·研究报告·

丹红注射液治疗椎-基底动脉供血不足随机对照试验的系统评价*

刘 震 乔 阳 郭利平 任 明△
(天津中医药大学,天津 300073)

中图分类号:R743 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)08-1317-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.001

【摘要】目的 系统评价丹红注射液治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕的疗效与安全性。**方法** 计算机检索 CNKI、万方及维普数据库 2007 年 1 月至 2014 年 12 月丹红注射液治疗椎-基底动脉供血不足的随机对照试验(RCT)文献并手工检索相关期刊和会议论文,参照纳入与排除标准,并用 Revman5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 符合纳入标准的文献共 8 篇共包含 870 名患者,方法学质量较低;Meta 分析结果表明,在临床总有效率、临床痊愈率和临床显效率方面丹红注射液单独治疗椎-基底动脉供血不足的疗效是肯定的,在这 8 个随机对照试验中,没有不良反应出现。**结论** 丹红注射液具有促进椎动脉血流速度改善、治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕的作用,且安全性较高。然而因纳入研究质量低且样本量小,在不同程度上影响了上述结论的可靠性,故上述结论尚需进行设计合理、执行严格、多中心大样本且随访时间足够的随机对照试验进一步验证。
【关键词】 椎-基底动脉供血不足 丹红注射液 复方丹参注射液 Meta 分析 系统评价

Systematic Review of Danhong Injection on Vertebra Basilar Insufficiency *LIU Zhen, QIAO Yang, GUO Liping, et al. Tianjin University of TCM, Tianjin* 300073, *China*

【Abstract】Objective: To systematically assess the efficacy and safety of Danhong injection for the patients with VBI(Vertebra Basilar Insufficiency) compared with the compound salvia injection of the control group. **Methods:** Databases were electronically searched from CNKI, VIP, and Wanfang Data (January, 2007 to December, 2014), and reference lists of all papers identified according to the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions and evaluated by two assessors.Revman5.3 were used to undertake Mata-analysis. **Results:** Eight trials involving 870 patients were included.Meta-analysis showed that: Danhong injection was to be confirmed that it had a significant curative effect for VBI. No adverse reactions were reported in the 8 RCTs. **Concluion:** Danhong injection can effectively enhance the vertebral artery blood flow velocity, and appeared more curative and safer. Further high quality RCTs are required to provide reliable evidence on the treatment of the patients with VBI.
【Key words】 Danhong Injection; Compound salvia injection; VBI; Metaanalysis; Systematic review

椎-基底动脉供血不足(VBI)又称后循环缺血,主要是因椎基底动脉动脉粥样硬化、血黏度增高等导致大动脉严重狭窄甚至闭塞,从而导致血管腔病变、血流动力学改变,因而引起脑干、小脑等脑组织缺血,出现以眩晕为主的主要临床症状。VBI 的临床症状包括眩晕、呕吐、一侧共济失调、言语艰涩、视野缺损等[1]。

VBI 病发以老年人居多,椎-基底动脉及分支大部分发生硬化,血黏度增高,血流速变缓,血栓逐渐形成,造成大脑缺血。随着社会的快速发展、生活压力增大,VBI 发病呈年轻化趋势。本研究旨在评价丹红注射液治疗 VBI 的疗效及安全性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献选取 1) 纳入标准:研究设计随机对照试验;实验组以丹红注射液治疗,对照组以复方丹参注射液治疗;文献出版年限为 2007 年 1 月至 2014 年 12 月;试验要有明确的结局指标。2)排除标准:非 RCT 试验;无明确的诊断标准或结局指标;剔除数据错误及不完整的文献、联合用药治疗对比不明显的文献、无法获取数据的文献以及重复发表的文献。3)患者类型:VBI 发病期、性别不限,年龄 35 岁以上;研究对象诊断符合公认的权威的 VBI 的诊断标准[2];所选患者均经 TCD

*基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)课题(2012CB518401);教育部“创新团队发展计划”(No. IRT1276);天津市高等学校创新团队培养计划;天津市现代中药重点实验室(省部共建国家重点实验室培育基地)
△通信作者(电子邮箱:renming2008@126.com)

证实存在椎基底动脉供血不足；排除过敏者不配合治疗者及资料不全者。4)干预措施：试验组采用丹红注射液，对照组采用复方丹参注射液，试验组与对照组均为静脉点滴，每日 1 次，治疗 7 d 以上，剂量不限。5)结局指标：预期获得的结局判定标准明确，治疗结束或随访期末 VBI 疗效以痊愈（眩晕及伴随症状消失，在观察期内无眩晕发作）、显效（眩晕症状明显减轻，但不伴有自身及视物旋转感）、有效（眩晕减轻，伴随轻微视物旋转感）、无效（症状无缓解或者加重）表示；不良反应发生，过敏和不明原因的器官功能异常（如肝脏、肾脏、胃肠、血液、心脏、呼吸系统等）等，不良反应评估至少包括上述一种不良事件的发生状况。

1.2　*检索策略*　计算机检索 CNKI（2007 年 1 月至 2014 年 12 月）、中国博士学位论文全文数据库（2007 年 1 月至 2014 年 12 月）、中国优秀硕士学位论文全文数据库（2007 年 1 月至 2014 年 12 月）、维普数据库（VIP，2007 年 1 月至 2014 年 12 月）、万方数据库（2007 年 1 月至 2014 年 12 月）；手工检索相关资料及各论文参考文献目录。

1.3　*数据收集*　剔除重复发表的文献，通过阅读文题和摘要排除明显不相关文献，进一步阅读全文检出符合纳入标准的文献。使用统一的数据提取表提取数据，数据收集和分析由 2 位研究者独立完成并交叉核对，如有分歧，听取第 3 位研究者意见解决。质量评价标准采用 Cochrane 系统评价员手册，对 RCT 的质量评价标准（包括随机序列的产生、分配隐藏、盲法、结局资料的完整性等）推荐的偏倚风险评价工具进行对纳入文献的方法学质量评价。偏倚风险评价工具包括 6 个方面，即随机分配方法、分配隐藏、患者和结果评估盲法、完整地结果数据、选择性报告数据、其他偏倚[3]。

1.4　*统计学处理*　采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。分类变量结果采用相对危险度（RR）表示，连续性变量用 WMD 来表示。分类变量和连续性变量区间都用 95%CI 可信区间表示。各试验间异质性用 χ^2 统计来评估，当统计异质性（$P>0.1$ 或者 $I^2<50\%$）采用固定效应模型分析。如果统计异质性（$P<0.1$ 或者 $I^2>50\%$），采用随机效应模型分析。选择临床总有效率、临床痊愈率和临床显效率作为主要分类变量进行 Meta 分析。

2　结　果

2.1　*文献检索*　见表 1。与纳入研究特征排除 54 个不符合纳入标准、信息不全或错误的研究，最终纳入 8 个 RCT 共 870 例患者。所有纳入的 RCT 均在中国进行，均对试验组和对照组的基线情况（包括年龄、性别和病情严重程度）进行了比较，患者入院时均有不同情况的 VBI 症状，疗程在 7 d 以上。采用的基础治疗降压、降脂以及营养神经药物及对症支持治疗的常规用药。

表 1　纳入研究的基本特征

纳入研究	干预措施*			疗程	年龄
	试验组/对照组	试验组	对照组		
范　鑫[4]	41/41	丹红注射液	复方丹参注射液	14 d	65~78
陈志强[5]	52/52	丹红注射液	复方丹参注射液	14 d	41~79
江秀利[6]	20/20	丹红注射液	复方丹参注射液	7 d	35~75
黄建亮[7]	25/25	丹红注射液	复方丹参注射液	14 d	50~80
黄荣炳[8]	46/46	丹红注射液	复方丹参注射液	10 d	48~78
潘敏娟[9]	50/50	丹红注射液	复方丹参注射液	14 d	72~93
曹　柱[10]	120/120	丹红注射液	复方丹参注射液	10 d	40~75
薛　美[11]	84/80	丹红注射液	复方丹参注射液	14 d	42~73

*试验组与对照组均为静脉点滴，每日 1 次，剂量不限。

2.2　*疗效及安全性分析*　1）治疗 VBI 有效率。见图 1。有 8 个 RCT 报道了治疗 VBI 发作的临床总有效率，各试验间异质性较小（$P=0.98$，$I^2=0\%$），故采用固定效应模进行 Meta 分析。结果示，丹红注射液组治疗 VBI 有效率较高［RR =1.21，95%CI（1.15–1.28）；Z=7.45，$P<0.00001$］。2）有 8 个 RCT 报道了治疗 VBI 发作的临床痊愈率。见图 2。各试验间异质性较小（$P=0.96$，$I^2=0\%$），故采用固定效应模进行 Meta 分析。结果示，丹红注射液组治疗 VBI 有效率较高［RR =1.48，95% CI（1.26–1.73）；Z=4.74，$P<0.00001$］。3）有 7 个 RCT 报道了治疗 VBI 发作的临床显效率。见图 3。各试验间异质性较小（$P=0.69$，$I^2=0\%$），故采用固定效应模进行Meta 分析。结果示，丹红注射液组治疗 VBI 有效率较高［RR=1.36，95%CI（1.08–1.72）；Z=2.57，$P=0.01$］。4）不良反应评价。所有纳入研究在治疗期间均未出现不良反应，故无不良反应评价。5）死亡与生存质量评价。所有纳入研究在治疗期间均未出现死亡，故无生存质量评价。6）风险偏倚。见图 4。所有被纳入的 8 篇试验均报道了“随机分配”，但都未描述随机分配方法，并且所有文献均未提及分配隐藏，可能导致选择偏倚。只有 1 篇试验采用了盲法，其他均未提到，可能导致实施偏倚，并且都未提及分配隐藏。在所有试验中的结果评估和选择性报告均未描述，可能导致测量偏倚和报告偏倚。凡是提及随机、盲法、分配隐藏、完整的结果数据，本研究都设为低风险文献。

3　讨　论

丹红注射液是根据中医药验方经过现代科技提取加工而成，于 2005 年由步长制药公司研制成功，目前使用范围仅限于我国境内[12]。笔者通过文献检索发现，所有研究均针对我国人群，纳入的 8 篇文献也均为国内公开发表的有关丹红注射液治疗 VBI。我国从 2007 年开始相关报道逐渐增多，故检索起始年限定为2007

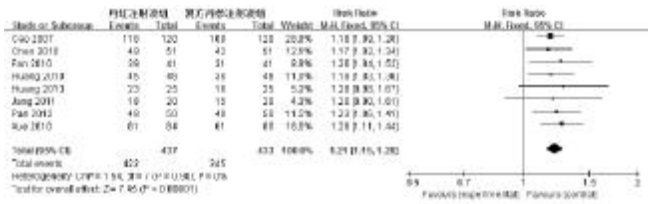

图 1 丹红注射液治疗 VBI 临床总有效率的 Meta 分析

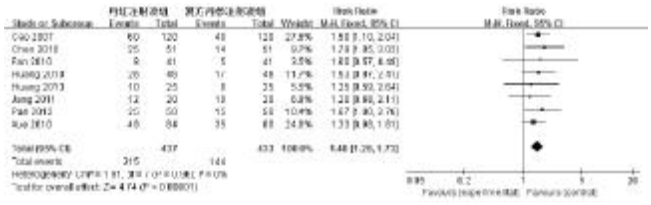

图 2 丹红注射液治疗 VBI 临床痊愈率的 Meta 分析

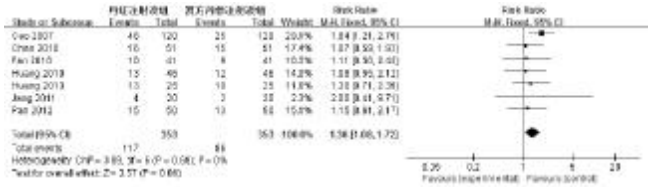

图 3 丹红注射液治疗 VBI 临床显效率的 Meta 分析

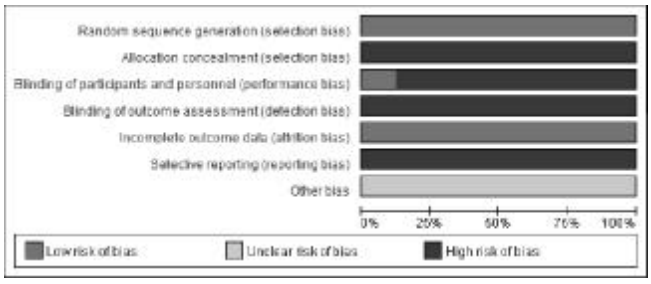

图 4 Risk of bias graph

年 1 月。复方丹参注射液是我国治疗 VBI 应用比较成熟的药物,因此选择其作为对照进行检索。

本研究采用 Meta 分析方法对丹红注射液和复方丹参注射液治疗 VBI 临床总有效率、临床痊愈率和临床显效率进行了逐一分析。结果示与复方丹参注射液相比,丹红注射液在改善 VBI 症状方面的疗效是肯定的。本研究评价纳入研究均未针对是否采用分配隐藏进行描述,仅有 1 篇文献提到使用盲法,但未加以说明,文献均未说明使用何种随机方法,反映出目前国内的临床试验水平和医护人员对临床试验设计的方法学应用的意识和能力尚处于较低水平,亟待提高。此外,因对随访重视不够,导致随访数据不尽全面,无可靠的依赖率进行统计,故丹红注射液在降低 VBI 远期残疾率方面的效果尚需进一步开展大样本多中心的试验来验证。

参 考 文 献

[1] 李嘉琦,张秀菊,李斌. 椎基底动脉供血不足诊断和治疗的研究进展[J]. 中外医学研究,2011,9(30):154–156.

[2] 潘正文. 椎基底动脉供血不足性眩晕的中西医研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(35):4586–4588.

[3] 曾宪涛,包翠萍,曹世义,等. Meta 分析系列之三:随机对照试验的质量评价工具[J]. 中国循证心血管医学杂志,2012,4(3):183–185.

[4] 范鑫. 丹红注射液治疗椎–基底动脉供血不足 41 例[J]. 陕西中医,2010,3(2):146–147.

[5] 陈志强. 丹红注射液治疗椎–基底动脉供血不足的疗效及 TCD 对比分析[J]. 中国实用医药,2010,5(11):178–179.

[6] 江秀利,齐共海. 丹红注射液治疗椎–基底动脉供血不足疗效观察[J]. 中国民族民间医药,2011,20(15):41.

[7] 黄建亮. 丹红注射液治疗椎基底动脉供血不足临床疗效观察[J]. 大家健康:学术版,2013,29(1):7–8.

[8] 黄荣炳. 丹红注射液治疗椎–基底动脉供血不足的临床观察[J]. 中国医疗前沿,2010,5(8):45,94.

[9] 潘敏娟,杨威英,胡泉. 丹红注射液治疗椎基底动脉供血不足性眩晕的临床观察[J]. 四川医学,2012,33(10):1798–1799.

[10] 曹柱,吴立宽,林晰敏,等. 丹红注射液治疗椎–基底动脉供血不足的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2007,5(3):191–192.

[11] 薛美,任永强,黄成龙. 丹红注射液治疗椎基底动脉供血不足性眩晕 84 例[J]. 武警医学院学报,2010,16(9):735–736.

[12] 彭丽虹,余正,盛春雷. 丹红注射液治疗冠心病心绞痛随机对照试验的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2011,11(1):56–63.

(收稿日期 2015–1–24)

欢迎投稿·欢迎订阅

邮局订阅代号:78–98 联系邮箱:zgzyjzyx@126.com 投稿请登录本刊网站(http://www.zgzyjz.com)注册后进入投审稿系统操作

·研究报告·

通腑清胰汤治疗重症急性胰腺炎的临床观察*

肖　宁[1]　宁秋萍[1]　李　春[1]　范铁兵[2]　周姿余[1]　杨志旭[1△]
(1.中国中医科学院西苑医院,北京 100091;2.中国中医科学院,北京 100700)

中图分类号:R576　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)08-1320-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.002

【摘要】目的 观察通腑清胰汤治疗重症急性胰腺炎的临床疗效。**方法** 72 例患者按随机数字表法随机分为对照组与治疗组各 36 例。对照组予常规治疗,治疗组在对照组基础上加用通腑清胰汤治疗,7 d 后比较两组白细胞计数(WBC)、血淀粉酶(AMY)、胃肠功能评分情况及体温恢复正常时间、首次排大便时间、腹痛缓解时间、不良反应、临床疗效。**结果** 治疗后两组 WBC、AMY 及胃肠功能评分较治疗前均有改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。治疗组体温恢复正常时间、首次排大便时间、腹痛缓解时间明显短于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗组总有效率 91.67%,优于对照组的 77.78%($P<0.05$)。两组在治疗过程中均未出现不良反应。**结论** 通腑清胰汤能够改善重症急性胰腺炎胃肠功能,缩短病程,提高临床疗效。
【关键词】 重症急性胰腺炎　通腑清胰汤　临床观察

The Clinical Observation of Tongfu Qingyi Soup on Severe Acute Pancreatitis　*XIAO Ning, NING Qiuping, LI Chun, et al.　Xiyuan Hospital CACMS, Beijing* 100091, *China*

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of Tongfu Qingyi soup on severe acute pancreatitis. **Methods**: 72 cases were randomly divided into the control group and the treatment group with 36 cases in each group. The control group were given conventional treatment, while the treatment group received additional Tongfu Qingyi soup based on the conventional treatment. After 7 days, the following items were compared between two groups: leukocyte count, hemodiastase, gastrointestinal motility score, temperature recovery time, first defecation time, the time of abdominal pain relief, adverse reaction and clinical effects. **Results**: After treatment, WBC, AMY and gastrointestinal motility score in both groups were better than those before treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$), the treatment group better than the control group ($P<0.05$). In the treatment group, temperature recovery time, first defecation time and the time of abdominal pain relief was obviously shorter than that of the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The total effective rate of the treatment group was 91.67%, higher than that of the control group 77.78% ($P<0.05$). There was no adverse reaction in both groups during the course of treatment. **Conclusion**: Tongfu Qingyi soup can improve gastrointestinal function of patients with severe acute pancreatitis and raise the clinical effects.
【Key words】 Severe acute pancreatitis; Tongfu Qingyi soup; Clinical observation

重症急性胰腺炎(SPA)约占急性胰腺炎(AP)的 5%~10%,是临床严重急腹症,具有起病急、进展快、病情重、并发症多、预后差的特点。随着生长抑素的应用,本病内科保守治疗具有较大发展空间[1-2]。为提高内科保守治疗效果,改善患者预后,笔者在前期研究结果基础上采用通腑清胰汤治疗 SPA,取得了较满意的疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　符合 SPA 诊断标准[2]。

1.2　*临床资料*　选取 2012 年 1 月至 2015 年 3 月就诊于笔者所在医院重症监护病房 SPA 患者 72 例,按随机数字表法随机分为对照组与治疗组各 36 例。对照组男性 19 例,女性 17 例;年龄 31~57 岁,平均(43.75±6.31)岁。治疗组 36 例,男性 18 例,女性 18 例;年龄 29~58 岁,平均(44.28±6.53)岁。两组性别、年龄、病情严重程度等资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组给予休息、吸氧、禁食、胃肠减压、抑制胰腺分泌、维持水/电解质及酸碱平衡等常规治疗。治疗组在对照组基础上加用通腑清胰汤:大黄 15 g(后下),芒硝 10 g(冲服),枳实 12 g,厚朴 12 g,葛根 12 g,黄芩 12 g,黄连 12 g,蒲公英 15 g,川芎 15 g,桃仁 15 g,山药 30 g,大枣 15 g。每日 1 剂,水煎鼻饲,

*基金项目:全国优秀中医临床人才研修项目(国中医药人教函[2012]148 号)
△通信作者(电子邮箱:yangzhixu@sohu.com)

每 8 小时 1 次。治疗 7 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗前后白细胞计数(WBC)、血淀粉酶(AMY)、胃肠功能评分变化情况及两组治疗后体温恢复正常时间、首次排大便时间、腹痛缓解时间、不良反应及临床疗效。

1.5 疗效标准 参照文献[3-4]制定,主要以临床症状、AMY 及胰腺影像学改善情况为评价指标。显效:临床症状消失或基本消失,AMY 及胰腺影像学改变恢复正常。有效:临床症状明显好转,AMY 及胰腺影像学改善明显,但尚未恢复正常。无效:临床症状无明显改善、无变化或加重,AMY 及胰腺影像学改善不明显、无变化或恶化。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 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,等级资料采用秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 WBC、AMY 及胃肠功能评分比较 见表 1。结果示,治疗后两组 WBC、AMY 及胃肠功能评分较治疗前均有改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组 WBC、AMY 及胃肠功能评分比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	WBC($\times10^9$/L)	AMY(U/L)	胃肠功能评分(分)
治疗组	治疗前	21.83±7.35	439.76±115.27	3.76±1.15
(n=36)	治疗后	10.72±3.23$^{**\triangle}$	87.43±19.05$^{**\triangle}$	0.63±0.21$^{**\triangle}$
对照组	治疗前	22.01±7.78	443.49±123.83	3.82±1.34
(n=36)	治疗后	15.57±4.61*	177.55±41.67*	1.35±0.26**

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

2.2 两组体温恢复正常时间、首次排大便时间、腹痛缓解时间比较 见表 2。治疗组体温恢复正常时间、首次排大便时间、腹痛缓解时间明显短于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组体温恢复正常时间、首次排大便时间、腹痛缓解时间比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	体温恢复正常时间	首次排大便时间	腹痛缓解时间
治疗组	36	1.13±0.56$^{\triangle}$	2.85±0.67$^{\triangle}$	1.07±0.43$^{\triangle}$
对照组	36	1.98±0.72	4.37±1.03	2.83±0.59

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。结果示,治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	36	21	12	3	33(91.67)$^{\triangle}$
对照组	36	13	15	8	28(77.78)

2.4 不良反应 两组在治疗过程中均未出现不良反应。

3 讨 论

SPA 的病因有胆源性、特发性、药物性、高钙血症等多种,其中我国以胆源性和特发性为主,其发病机制尚不清楚,目前有“胰酶自身消化学说”“炎性因子学说”“氧化应激学说”等众多假说[5]。其临床治疗效果仍有待提高。

SPA 属于中医学“腹痛”范畴,多因外邪侵袭、暴饮暴食、瘀血内阻等因素诱发,导致湿热内蕴,痰瘀互结,腑气不通而发病,治宜通腑泄下,清热化湿逐瘀。明·吴又可在《瘟疫论》中指出“邪不去则病不愈”,推崇攻下“逐邪勿拘结粪”,主张急症急攻,以逐邪为要。笔者结合临床经验与现代药理研究,针对 SPA 的病因病机与临床表现,自拟通腑清胰汤进行治疗。通腑清胰汤为大承气汤与葛根芩连汤合方加减,方中大承气汤功善通腑泄热兼能祛除里湿;葛根芩连汤长于清热燥湿兼能发散表邪;蒲公英增强清热解毒排脓之功;川芎、桃仁能理气活血通络;山药、大枣甘缓和中,防祛邪伤正。现代药理研究表明,大承气汤能促进胃肠运动,预防肠源性感染,降低炎性细胞因子含量,增强机体免疫功能,对抗肠源性内毒素血,还能解热抗感染、促进体内毒素排出[6-7];葛根芩连汤具有解热、抗菌、抗病毒、抗缺氧、增强机体免疫功能等作用[8];蒲公英提取物通过提高血管紧张性,抑制白细胞浸润及吞噬反应,减少炎症因子释放等多种途径发挥抗炎作用[9];川芎具有抗氧自由基、抗炎、抗血小板聚集和血栓形成等作用[10];桃仁提取物可降低 SPA 肠道黏膜通透性、抑制血淀粉酶及炎性因子释放,减轻炎症反应[11]。蔡玲认为早期通腑泻下有助于恢复胃肠功能,抑制炎性细胞因子释放,保护脏器功能[12]。诸药合用,共奏通腑泄下,清热化湿逐瘀之功。

本研究结果示,通腑清胰汤能够改善 SPA 的临床症状,缩短病程,提高临床疗效。但鉴于病例数量偏少、观察周期短的局限性,有待进一步深入研究。

参 考 文 献

[1] 陈燕, 傅红飞. 大承气汤早期干预重症急性胰腺炎临床观察[J]. 中国中医急症,2012,21(5):784.

[2] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 中国实用外科杂志,2015,35(1):4-7.

[3] 周寒冰,林睿,金为民,等. 大承气汤合大柴胡汤治疗急性胰腺炎的临床观察[J]. 中国中医急症,2013,22(11):1938-1939.

[4] 刘鹏程. 中西医结合治疗急性胰腺炎 146 疗效观察[J]. 中国中医急症,2013,22(2):308-310.

(下转第 1359 页)

·研究报告·

参附注射液及不同给药方式治疗重症难治性心力衰竭的临床观察*

李　洁[1]　范铁兵[2]　杨志旭[1△]
(1.中国中医科学院西苑医院,北京 100091;2.中国中医科学院,北京 100700)

中图分类号:R541.6+1　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)08-1322-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.003

【摘要】目的 观察参附注射液及不同给药方式治疗重症难治性心力衰竭的临床疗效。**方法** 将 90 例重症难治性心力衰竭患者按随机数字表法随机分为对照组、静滴参附组及泵入参附组各 30 例。对照组予西医常规治疗,静滴参附组在对照组的基础上加用常规静脉滴注参附注射液,泵入参附组在对照组的基础上加用微量泵持续泵入参附注射液,3 组疗程均为 14 d。**结果** 治疗后 3 组心率(HR)、左室射血分数(LEVF)、每分钟心输出量(CO)及血浆钠尿肽(BNP)的改善程度均优于治疗前($P<0.01$)。组间比较,静滴与泵入参附组对 HR、LEVF、CO 及 BNP 的改善程度均优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),泵入参附组优于静滴参附组($P<0.05$);泵入参附组、静滴参附组证候疗效总有效率分别为 96.67%,83.33%, 均高于对照组的 60.00%($P<0.05$ 或 $P<0.01$);泵入参附组与静滴参附组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);泵入参附组、静滴参附组综合疗效总有效率分别为 93.33%,70.00%,均高于对照组的 53.33%($P<0.05$ 或 $P<0.01$);泵入参附组与静滴参附组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 参附注射液是治疗重症难治性心力衰竭安全有效的中药制剂。

【关键词】 参附注射液　给药方式　重症难治性心力衰竭　临床观察

The Clinical Observation of the Effects of Shenfu Injection and Different Ways of Drug Delivery on Severe and Refractory Heart Failure

LI Jie, FAN Tiebing, YANG Zhixu. Department of Critical Care Medicine, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, *China*

【Abstract】Objective: To observe the clinical effects of Shenfu injection and different ways of drug delivery on severe and refractory heart failure. **Methods**: 90 patients with severe and refractory heart failure, staying in ICU of our hospital from January 2012 to March 2015, were randomly divided into the control group, the infusion group of Shenfu injection and the pumping group of Shenfu injection, 30 cases in each group. The control group was treated with conventional western medicine. The infusion group of Shenfu injection was treated with conventional intravenous injection of Shenfu based on the treatment of the control group. The pumping group of Shenfu injection was treated with micro pumping of Shenfu injection based on the treatment of the control group. The course of treatment lasted for 14 d. **Results**: After treatment, the improvement of HR, LEVF, CO and BNP of all groups was better than that before treatment ($P<0.01$), the pumping group and the infusion group better than the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$), and the pumping group better than the infusion group (P<0.05). The total efficacy of the pumping group was 96.67%, the infusion group 83.33%, both higher than that of the control group 60.00% ($P<0.01$ or $P<0.05$), with statistical significance ($P<0.05$). The comprehensive efficacy of the pumping group was 93.33%, the infusion group 70.00%, both of which were higher than the control group 53.33% ($P<0.01$ or $P<0.05$). The differences between groups was statistically significant ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion**: Shenfu injection treatment on severe and refractory heart failure is a safe and effective traditional Chinese medicine, worthy of promotion.

【Key words】 Shenfu injection; Ways of drug delivery; Severe refractory heart failure; Clinical observation

重症难治性心力衰竭常见于心血管疾病的终末期,各种常规治疗方法难以控制,预后不良。现代药理研究显示,参附注射液能够增强心肌收缩力,降低心肌耗氧量,改善心功能水平[1]。目前有关参附注射液治疗心力衰竭的报道较多, 但涉及大剂量参附注射液不同给药方式治疗重症难治性心力衰竭的报道甚少。因此,

*基金项目:全国优秀中医临床人才研修项目(国中医药人教函[2012]148 号)
△通信作者(电子邮箱:yangzhixu@sohu.com)

为进一步探讨大剂量参附注射液及参附注射液不同给药方式治疗重症难治性心力衰竭的临床疗效，进行了本项研究。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心力衰竭属Ⅳ级[2]及心阳虚证[3]辨证标准。

1.2 临床资料 选取 2012 年 1 月至 2015 年 3 月入住笔者所在医院 ICU 的重症难治性心力衰竭患者 90 例，按随机数字表法将其分为对照组、静滴参附组、泵入参附组各 30 例。对照组男性 16 例，女性 14 例；平均年龄(79.27±5.37)岁。静滴参附组男性 15 例，女性 15 例；平均年龄(80.03±5.36)岁。泵入参附组男性 17 例，女性 13 例；平均年龄(81.60±5.12)岁。3 组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 3 组均给予强心、利尿、扩血管等常规抗心力衰竭治疗，静滴参附组、泵入参附组在常规治疗基础上均加入大剂量参附注射液(雅安三九药业有限公司生产)200 mL，但给药方式不同。静滴参附组采用参附注射液 100 mL 加 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注，每日 2 次；泵入参附组采用微量泵持续泵入参附注射液原液 200 mL，持续时间 24 h。3 组疗程均为 14 d。

1.4 观察指标 观察 3 组治疗后临床症状与体征的改善情况，观察 3 组治疗后心功能分级、心率(HR)、左室射血分数(LVEF)、每分心输出量(CO)、血浆钠尿肽(BNP)、不良反应、证候疗效及综合疗效。

1.5 疗效标准 依据《中药新药临床研究指导原则》[4]制定。1)综合疗效。将心功能改善程度作为评定指标，显效为心衰基本控制或心功能提高 2 级以上者；有效为心功能提高 1 级但不及 2 级者；无效为心功能提高不足 1 级；恶化为心功能未见明显变化或死亡。2)中医证候疗效。将治疗后证候积分变化情况作为评定指标，显效：积分减少≥70%。有效：积分减少≥30%且<70%。无效：积分减少<30%。加重：积分超过治疗前积分。

1.6 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，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 各组治疗前后组 HR、LEVF、CO 及 BNP 比较 见表 1。结果示 3 组治疗前 HR、LEVF、CO 及 BNP 的差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 3 组 HR、LEVF、CO 及 BNP 的改善程度均优于治疗前 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。组间比较，静滴与泵入参附组对 HR、LEVF、CO 及 BNP 的改善程度均优于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，泵入参附组优于静滴参附组($P<0.05$)。

表 1 各组治疗前后 HR、LEVF、CO 及 BNP 比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	HR(次/min)	LEVF(%)	CO(L/min)	BNP(ng/L)
泵入参附组	治疗前	116.90±10.02	43.73±5.00	2.78±0.60	4773.17±1994.05
(n=30)	治疗后	85.10±6.26$^{**\triangle\triangle\blacktriangle\blacktriangle}$	60.13±2.74$^{**\triangle\triangle\blacktriangle\blacktriangle}$	4.47±0.42$^{*\triangle\blacktriangle}$	595.39±188.96$^{**\triangle\triangle\blacktriangle\blacktriangle}$
静滴参附组	治疗前	114.23±11.58	41.73±3.81	2.73±0.57	4920.39±2100.27
(n=30)	治疗后	91.60±8.32$^{\triangle}$	54.30±3.84$^{\triangle}$	4.14±0.57$^{\triangle}$	847.03±235.03$^{\triangle\triangle}$
对照组	治疗前	111.97±11.76	43.07±4.62	2.92±0.78	4530.78±2223.55
(n=30)	治疗后	96.60±8.41	51.60±4.52	3.81±0.62	1106.03±411.5

与本组治疗前比较，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$；与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$，$^{\triangle\triangle}P<0.01$；与静滴参附组比较，$^{\blacktriangle}P<0.05$，$^{\blacktriangle\blacktriangle}P<0.01$。下同。

2.2 各组中医证候疗效比较 见表 2。结果示泵入参附组、静滴参附组证候疗效总有效率分别为 96.67%，83.33%，均高于对照组的 60.00 %($P<0.05$ 或 $P<0.01$)；泵入参附组与静滴参附组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 各组中医证候疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	恶化	总有效(%)
泵入参附组	30	21	8	1	0	29(96.67)$^{\triangle\triangle\blacktriangle}$
静滴参附组	30	12	13	5	0	25(83.33)$^{\triangle}$
对照组	30	9	9	5	7	23(60.00)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$，$^{\triangle\triangle}P<0.01$；与静滴参附组比较，$^{\blacktriangle}P<0.05$，$^{\blacktriangle\blacktriangle}P<0.01$。下同。

2.3 各组综合疗效比较 见表 3。结果示泵入参附组、静滴参附组综合疗效总有效率分别为93.33%，70.00%，均高于对照组的 53.33 %($P<0.05$ 或$P<0.01$)；泵入参附组与静滴参附组比较，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 3 各组综合疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	恶化	总有效(%)
泵入参附组	30	18	10	2	0	28(93.33)$^{\triangle\triangle\blacktriangle}$
静滴参附组	30	11	10	8	1	20(70.00)$^{\triangle}$
对照组	30	7	9	6	8	16(53.33)

2.4 不良反应 治疗过程中 3 组均未发生不良事件。

3 讨 论

重症难治性心力衰竭是重症监护病房常见的急危重症，临床中常规强心、利尿、扩血管等治疗措施效果欠佳，加之人口老龄化等因素的影响，本病的患病率呈现上升的趋势，病死率较高。心率、左室射血分数及每分钟心输出量是反应心脏功能的直接指标。全血 BNP 常作为心衰定量标志物，可以提示疾病的严重程度[5]，有助于判断疾病的预后以及进行药物的临床疗效评价。因此，本研究重点检测了 HR、LEVF、CO 及 BNP 的变化情况。

重症难治性心力衰竭属于中医学“喘脱”“胸痹”等范畴，病机关键在于“阳微阴弦”，心阳衰微，无力鼓动

(下转第 1397 页)

·研究报告·

升气壮阳膏方联合特异性免疫对哮喘小鼠气道炎症的影响*

江文文[1]　庄　森[1]　廖若莎[2△]　许楷斯[2]　翁泽林[2]　许尤佳[2]
(1. 广州中医药大学第二临床医学院，广东 广州 510405；2. 广东省中医院，广东 广州 510120)

中图分类号：R285.5　文献标志码：A　文章编号：1004-745X(2015)08-1324-04
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.004

【摘要】**目的** 观察中药膏方联合特异性免疫治疗(SIT)对小鼠支气管哮喘的治疗作用。**方法** 将 BALB/c 小鼠按随机数字表法随机分为空白对照组、哮喘模型组、SIT 组、SIT 联合中药膏方组，采用卵清蛋白(OVA)腹腔注射及雾化激发构建支气管哮喘小鼠模型，给予 SIT 及中药膏方灌胃治疗，进行肺泡灌洗液细胞计数和分类，用 ELISA 法测定血清 IgE、肺泡灌洗液 IL-4、IFN-γ 含量，用 HE 染色法检测小鼠肺组织病理学改变。**结果** SIT、中药膏方联合 SIT 治疗组小鼠肺组织炎症细胞浸润程度减轻，其中后者作用更显著，血清 IgE 水平较哮喘组下降($P<0.05$)，中药膏方组联合 SIT 组较 SIT 下降显著；SIT、中药膏方联合 SIT 组在肺泡灌洗液(BALF)中白细胞总数及嗜酸性粒细胞总数均减少，BALF 的 IL-4 下降、IFN-γ 上升($P<0.05$)，但两者间差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 中药膏方联合特异性免疫治疗可以降低小鼠血清 IgE 水平，减轻肺部炎症细胞浸润程度。

【关键词】 膏方　支气管哮喘　特异性免疫治疗

The Effects of Shengqi Zhuangyang Medicinal Extract Combined with Specific Immunotherapy on Airway Inflammation of Mouse with Bronchial Asthma

JIANG Wenwen, ZHUANG Sen, LIAO Ruosha, et al. The Second School of Clinic Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou 510405, China

【**Abstract**】**Objective**: To observe the effects of Shengqi Zhuangyang medicinal extract combined with specific immunotherapy on airway inflammation of mouse with bronchial asthma, and to explore its mechanism in treating asthma. **Methods**: Twenty BALB/c mice were randomly divided into the blank control group, the asthma group, the SIT group and the SIT + medicinal extract group. Asthma was induced by intraperitoneal injection of ovalbumin(OVA) and forced inhalation of atomized OVA. The numbers of the total inflammation cells and esoinophils (EOS) in BALF were counted by alveolar wash. IL-4, IFN-γin BALF and IgE in blood were analyzed by ELISA. Pathological changes of the lung tissues were observed by HE straining. **Results**: After the therapy, the lung inflammation was reduced, and the IgE level in blood was lowered, especially in the SIT + medicinal extract group, and the numbers of total cells and EOS decreased. IFN-γ level was raised and IL-4 level was lowered in BALF, which had no differences between the SIT group and the SIT+medicinal extract group. **Conclusion**: Shengqi Zhuangyang medicinal extract combined with specific immunotherapy can reduce the inflammation of lung and lower IgE level in blood

【**Key words**】 Medicinal extract; Asthma; Specific immunotherapy

特异性免疫治疗(SIT)是目前唯一针对哮喘病因的治疗，能够改善哮喘的自然病程[1]，而其全身性不良反应的发生和起效缓慢成为限制特异性免疫治疗发展的主要因素[2]。中医药治疗哮喘有着悠久的历史，疗效卓著。在前期研究中[3-4]，笔者尝试中医药联合 SIT 以期减少 SIT 不良反应的发生，临床取得满意效果。中药膏方是哮喘缓解期常用的治疗方法，笔者观察中药膏方联合 SIT 对哮喘小鼠的治疗作用，探索其作用机制。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　*实验动物*　SPF 级 Balb/c 小鼠，雌性，6~8 周龄，

*基金项目：广东省科技计划项目(No.2012B031800190)；广东省中医院中医药科学技术研究专项资助(No.YK2013B2N18)
△通信作者(电子邮箱：chindhd2002444@sina.com)

体质量 16~20 g,共 20 只,购于广东省实验动物中心,合格证号为 44007200009645。

1.2 药物 升气壮阳膏方(白术 80 g,补骨脂 100 g,防风50 g,升麻 30 g,太子参 60 g,陈皮 20 g,石菖蒲 50 g,芒果核 150 g,川续断 100 g,甘草 30 g)由广东省中医院中药房提供,最终浓度为 4.8 mg/mL。

1.3 试剂与仪器 卵清蛋白(OVA):美国 Sigma 公司,批号为 A5503-1G。铝佐剂(Imject Alum):美国 Thermo 公司,批号为 7716。小鼠 IgE ELISA 试剂盒(Mouse IgE ELISA Kit 96T):广州妙博生物技术有限公司,批号为 70-E-EK2752。小鼠 IL-4 ELISA 试剂盒 (Mouse IL-4 ELISA Kit 96T):广州妙博生物技术有限公司,批号为 70-E-EK2042。小鼠 IFN-γ ELISA 试剂盒(Mouse IFN-γ ELISA Kit 96T):广州妙博生物技术有限公司,批号为 70-E-EK2802。超声雾化机:402 型超声雾化器,上海合力医疗器械厂。

1.4 模型制备 造模方法参照文献报道[5]。致敏:采用 OVA 腹腔注射致敏; 分别于第 0、7、14 日经小鼠腹腔注射 200 μL 浓度为 0.1 mg/mL 混合致敏液(0.1% OVA 100 μL,与等体积佐剂液态铝[(imject alum)混合],对照组给予 200 uL(PBS+铝佐剂)腹腔注射。激发:于第 24、25、26 日将小鼠置于一密闭容器中(20 cm×40 cm×50 cm)中,以 1%的 OVA 溶液 10 mL 雾化吸入,每日 1 次,在最后 1 次激发后 48 h(第 28 日)处死小鼠,收集标本进行相关研究。

1.5 分组与方法 将 20 只 Balb/c 小鼠编号, 再用随机数字表法随机抽取分为 A 组:空白对照组。B 组:哮喘模型组。C 组:SIT 组。D 组:SIT 加中药膏方组,每组 5 只。C 组、D 组, 于第 14、16、18、20、22、24、26 日,行 SIT,尾跟部皮下注射 OVA 1 mg,共 7 次,A、B 组注射等体积磷酸盐缓冲液(PBS)溶液。中药膏方:D 组于第 14~27 日给药治疗,每日 1 次,共用药 2 周。予膏方以 10.73 g/(kg·d)灌胃(开水冲溶,冷却至适宜温度,1 mL 温水约溶解 0.5 mL 膏方), 其余各组给予等体积 PBS 灌胃。

1.6 标本采集与检测 血清: 于实验第 28 日将小鼠摘眼球取血,留取血清,-20 ℃保持检测细胞因子。肺泡灌洗:采用支气管肺泡灌洗术行小鼠肺泡灌洗[6],气管内插管,PBS 0.8 mL, 灌洗 2 次, 灌洗液回收率≥80%,以 1500 r/min 将 BALF 离心心 10 min,离心管底部出现乳白色细胞沉淀, 取上清液用于细胞因子(IFN-γ、IL-4)检测,细胞沉淀经 100 μL 0.9%氯化钠溶液重悬后涂片,风干后行刘氏染色,在光学显微镜下进行细胞分类,数 200 个细胞,求出百分比。用所得的细胞总数乘以百分比即各类细胞的绝对计数。肺病理:取肺组织,甲醛固定,常规取材、脱水、石蜡包埋、制备石蜡切片、HE 染色,然后行病理检测。

1.7 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,对各组数据进行正态分布检验和方差齐性检验,若符合正态分布、方差齐,进行单因素方差分析; 若不服从正态分布和 (或) 方差不齐的资料,进行秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 中药膏方联合 SIT 对肺泡灌洗液 BALF 中细胞总数和嗜酸性粒细胞计数的影响 见表 1。B 组、C 组和 D 组的细胞总数均高于 A 组,尤其 B 组的细胞总数显著增加;细胞分类方面,结果表明除了 A 组,其余 3 组的嗜酸性粒细胞总数均增加(均 $P<0.05$),其中 C 组和 D 组嗜酸性粒细胞均较 B 组下降,组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各组小鼠 BALF 中细胞的总数和嗜酸性粒细胞计数比较 ($\times10^4$/mL, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	总细胞数	嗜酸性细胞数
A 组	5	1.8±0.84	0
B 组	5	11.2±3.56*	2.8±1.30*
C 组	5	4.2±1.48#	1.4±1.2#
D 组	5	4.8±3.03#	1.2±0.45#

与 A 组比较,*$P<0.05$;与 B 组比较,#$P<0.05$。下同。

2.2 各组肺泡灌洗液(BALF)中 IL-4、IFN-γ 水平的比较 见表 2。B 组较 A 组 IL-4 明显升高,而 IFN-γ 显著降低; 治疗组 C 组和 D 组较哮喘组 IL-4 下降,IFN-γ 上升(均 $P<0.05$);而 C 组和 D 组比较,差异没有统计学意义($P>0.05$)。

表 2 各组小鼠 BALF 中 IL-4、IFN-γ 水平和血清 IgE 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	IL-4(pg/mL)	IFN-γ(pg/mL)	IgE(ng/mL)
A 组	5	255.8±106.34	353.04±184.75	89.21±48.65
B 组	5	331.66±1755.89*	112.62±57.49*	756.26±113.75*
C 组	5	301.6±177.38#	208.91±94.83#	288.09±162.52#
D 组	5	340.40±322.51#	177.04±93.04#	159.01±53.48##

2.3 各组血清 IgE 水平比较 见表 2。B 组、C 组、D 组小鼠肺泡灌洗液 IgE 的水平均高于对照组, 其中 C 组、D 组均低于 B 组,D 组低于 C 组(均 $P<0.05$)。

2.4 各组肺病理比较 A 组:小鼠支气管壁未见炎症细胞浸润,黏膜上皮细胞形态完好,未见平滑肌增生,管腔内未见分泌物。B 组:小鼠支气管壁及周围组织见大量的炎性细胞浸润, 以淋巴细胞、嗜酸性粒细胞为主,黏膜上皮细胞坏死脱落,部分可见黏液上皮化生,管腔内见黏液性分泌物存留;部分区域肺泡隔增宽,血管旁多量慢性炎症细胞浸润。C 组:支气管壁及周围组织炎症细胞较模型组减少,上皮细胞受损减轻,管腔内

分泌物减少。D 组:肺泡壁毛细血管扩张、充血程度较模型组减轻，支气管上皮结构完整，腔内无明显分泌物,气道平滑肌层稍增生,厚度比 SIT 组稍薄,肺泡间隔窄,肺泡腔内透亮，无明显炎性渗出。

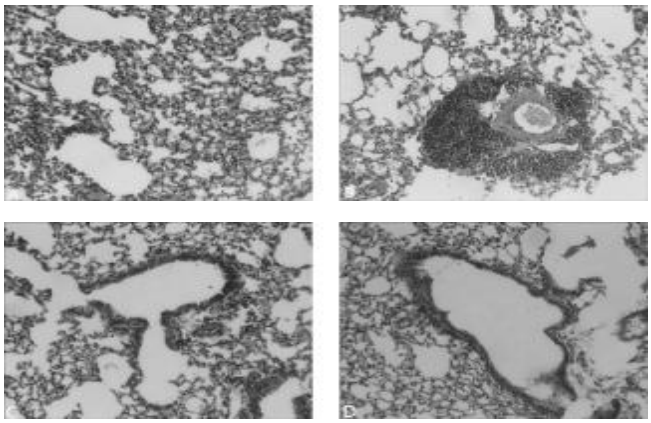

图 1　各组小鼠肺组织病理表现(HE,×20)

3　讨　论

SIT 能够改善哮喘症状,可减少哮喘症状评分、药物需求,减轻气道高反应性[7],SIT 通过干预哮喘的病理生理机制而从根本上改变疾病的自然进程。SIT 可作为一种单独的治疗方法，但对于需要适度药物治疗的患者,联合免疫治疗可取得最大的益处[8]。而 SIT 由于治疗周期长,起效慢,费用高,存在不良反应风险[9],因此治疗的普及和推广受到限制。而联合中医药治疗,可与 SIT 取长补短,缩短起效时间,提高疗效,减少不良反应的发生率,但是其具体机理尚未明确。

本研究利用 OVA 诱导和激发复制哮喘小鼠模型,并给以 SIT 治疗和中药膏方联合 SIT 治疗。研究结果表明,SIT 治疗组和中药膏方联合 SIT 组均可使小鼠的 BAFL 的细胞总数和嗜酸性粒细胞总数下降，肺组织病理的炎症浸润情况较哮喘组轻,BAFL 中 IL-4 下降,IFN-γ 上升,提示 SIT 可能通过上调 Th1 细胞功能和下调 Th2 细胞功能的作用，从而调节了 Th1/Th2 的失衡,与之前的文献报道符合[10-11];而血清 IgE 方面,中药膏方联合 SIT 组低于单纯 SIT 组,但是两组在 IL-4、IFN-γ 差异上均无统计学意义,结合病理结果,中药膏方联合 SIT 组在肺脏炎症细胞浸润程度较 SIT 组轻，提示中药膏方可能通过其他途径降低血清 IgE 水平,减轻局部炎症细胞浸润,而其机制有待于进一步的研究。升气壮阳膏方由白术、补骨脂、防风、升麻、太子参、陈皮、石菖蒲、芒果核、续断、甘草等药物组成,其中补骨脂、续断补肾助阳,白术、太子参健脾益气,升麻可扶助提升阳气,防风可升脾之清阳,陈皮、芒果核、石菖蒲可理气化湿,甘草调和诸药,全方共奏温肾健脾、升阳降浊之功[12]。

目前关于 SIT 治疗的机制存在多种解释，有研究指出[13],SIT 的主要作用机制就是诱导调节性 T 细胞(Treg 细胞）形成,IL-10、TGF-B 产物增加，可诱导 T 调节性亚群和 T 细胞耐受现象。亦有研究者指出[14-15],T 细胞无能可能是哮喘 SIT 的作用机制之一；目前中药膏方联合 SIT 的研究较少[16-17],但是其疗效已经在临床上得到验证，有必要开展进一步研究探索其作用机制。

参　考　文　献

[1] Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper[J]. J Allergy Clin Immunol, 1998,102(4 Pt 1):558-562.

[2] 江文文,廖若莎,杨京华,等. 许尤佳教授“儿为虚寒”理论在小儿哮喘脱敏治疗中的应用[J]. 中华中医药杂志,2014,29(5):1521-1523.

[3] 黄腾,叶敏如,许尤佳. 中医药联合标准化特异性免疫治疗儿童支气管哮喘 50 例临床观察[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(9):1284-1286.

[4] 许尤佳,黄腾,杨京华. 中医药配合标准化特异性免疫治疗 50 例过敏性疾病患儿的疗效分析[J]. 中国中西医结合儿科学,2010,29(2):123-125.

[5] 沈华浩,王苹莉. 支气管哮喘小鼠模型应用评价[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005,28(4):284-286.

[6] 酆孟洁,邱晨,刘雯雯. 支气管肺泡灌洗术在哮喘小鼠模型中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(19):2305-2306.

[7] Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma[J]. Cochrane Database Syst Rev,2003(4):D1186.

[8] 李孟荣. 标准化抗原特异免疫治疗[J]. 儿科药学杂志,2009,15(1):1-4.

[9] 黄娅娜,黄英,代继宏,等. 哮喘儿童中止皮下特异性免疫治疗原因分析[J]. 中国当代儿科杂志,2012,14(9):671-674.

[10] Taher YA, Henricks PA, van Oosterhout AJ. Allergen-specific subcutaneous immunotherapy in allergic asthma: immunologic mechanisms and improvement[J]. Libyan J Med,2010,18(5):19.

[11] 宋泽庆,林璘,朱艳芬. 黄芪多糖对哮喘小鼠特异性免疫治疗的增强作用[J]. 中国免疫学杂志,2010,26(2):132-135.

[12] 谢羿,吴上彬,许尤佳. 许尤佳教授运用升气壮阳法治疗小儿鼻鼽经验简介[J]. 新中医,2011,43(7):164-165.

[13] Soyka MB, Holzmann D, Akdis CA. Regulatory cells in allergen-specific immunotherapy[J]. Immunotherapy, 2012, 4(4):389-396.

[14] Samoilova EB, Horton JL, Zhang H, et al. CTLA-4 is required for the induction of high dose oral tolerance[J]. Int Immunol, 1998,10(4):491-498.

[15] 程晓明,钱桂生,朱波,等. 特异性免疫治疗对哮喘小鼠的作用及机制的初步研究[J]. 免疫学杂志,2004,20(6):435-438.

[16] 石克华,吴银根,熊必丹,等. 补肾平喘膏方对支气管哮喘大鼠肺组织糖皮质激素受体的影响[J]. 中西医结合学报,

(下转第 1329 页)

·研究报告·

桃叶珊瑚苷对急性脑出血大鼠脑组织 IL-1β 及 NF-κB 的影响*

刘秋庭[1] 姚 靓[2] 涂鄂文[1] 谭 莉[1] 李晓辉[1] 王 照[1] 胡 丹[2]
(1.湖南省脑科医院,湖南 长沙 410007;2.湖南中医药大学临床医学院,湖南 长沙 410007)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)08-1327-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.005

【摘要】目的 观察桃叶珊瑚苷对急性脑出血大鼠血肿周围组织白介素-1β(IL-1β)及核转录因子-κB(NF-κB)表达的影响,探讨桃叶珊瑚苷保护脑出血后神经元损伤的机制。**方法** 健康 SD 大鼠 90 只按随机数字表法随机分为假手术组、脑出血组、桃叶珊瑚苷组。脑出血组及桃叶珊瑚苷组于大鼠尾壳核区注入自体非肝素抗凝动脉血,建立脑出血动物模型,假手术组于相同部位注入 0.9%氯化钠注射液。造模成功后,桃叶珊瑚苷组于术后 2 h 给予桃叶珊瑚苷 4.2 mg/kg,腹腔注射,每日 1 次。而假手术组及脑出血组在同样时间给予相同剂量 0.9%氯化钠注射液。每组设置 12 h、2 d、3 d、5 d、7 d 等 5 个时间点,Longa 评分法评估神经功能缺损,免疫组化方法检测血肿周围脑组织中 IL-1β 和 NF-κB 的表达。**结果** 与脑出血组比较,桃叶珊瑚苷组血肿周围 IL-1β 和 NF-κB 表达水平明显下降($P<0.05$)。**结论** 桃叶珊瑚苷对脑出血后神经元损伤具有保护作用,其机制可能与抑制 IL-1β 和 NF-κB 的表达有关。

【关键词】 脑出血 桃叶珊瑚苷 IL-1β NF-κB

The Influence of Aucubin on IL-1β and NF-κβ Expression after Cerebral Hemorrhage in Rats *LIU Qiuting, YAO Liang, TU Ewen, et al. Brain Hospital of Hunan Province, Hunan, Changsha* 410007, *China*

【Abstract】Objective: To explore the possible mechanism of Aucubin to neuroprotection by inhibiting the expression of IL-1β and NF- κB to reduce inflammatory response after cerebral hemorrhage and open up new ideas for questing cerebral hemorrhage treatment. **Methods**: 90 adult male Sprague Dawley rats were randomly divided into the sham operation group, the cerebral hemorrhage group and the aucubin group. Autologous blood was injected into the rat caudate nucleus to prepare cerebral hemorrhage, and sham operation group injected with saline at the same site. Two hours after the surgery, the aucubin group was injected intraperitoneal with aucubin 4.2 mg/kg once a day, each rat of the sham operation and cerebral hemorrhage rats was injected the same amount of saline. After surgery, each group was randomly divided into five time points, which were 12 h, 2 d, 3 d, 5 d and 7 d. The neural function score of a model rat was evaluated by longa score. The expression of IL-1β and NF-κβ around the hematoma was tested by immunohistochemistry. **Results**: In the aucubin group, the number of IL-1β and NF-κβ around the hematoma decreased significantly at each time point, than the cerebral group. **Conclusion**: The aucubin has an evident protective effect on injured neuron after cerebral hemorrhage in rats.

【Key words】 Cerebral hemorrhage; Aucubin; IL-1β; NF-κβ

脑出血(ICH)是神经内科一种具有高致死率及致残率的多发病和常见病。目前临床上除运用传统脱水药物治疗外,治疗手段较少。ICH 急性期脑组织发生一系列的病理生理变化,其中炎症反应在 ICH 后继发性脑损伤中发挥了重要作用[1]。核转录因子-κB(NF-κB)是一种具有多向转录调节作用的蛋白质,通过诱导多种炎症因子表达,在脑缺血及细胞凋亡中起着中心环节的作用[2]。本实验通过观察桃叶珊瑚苷对 ICH 大鼠血肿周围脑组织白介素-1β(IL-1β)和 NF-κB 表达及神经功能缺损评分的影响,观察其对脑出血后继发性脑损害的保护作用,以探索脑出血治疗的新思路。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 *动物* 健康雄性 SD 大鼠 90 只,购于上海斯莱克实验动物有限公司,体质量 250~270 g。

1.2 *药物与试剂* 桃叶珊瑚苷购于四川维克奇生物科技有限公司。免抗大鼠 IL-1β 和 NF-κB 免疫组化试剂盒购于武汉博士德生物试剂公司;通用型二抗免疫

*基金项目:湖南省科技厅科技项目 (2013SK3214)

组化试剂盒购于北京中山金桥生物试剂公司。

1.3　分组与造模　将大鼠按随机数字表法随机分成假手术组、脑出血组、桃叶珊瑚苷组，每组 30 只。治疗组于造模后 2 h 给予桃叶珊瑚苷 4.2 mg/kg，腹腔注射，每日 1 次[3]。假手术组及脑出血组在同样时间给予相同剂量的 0.9%氯化钠注射液。参照 Rosenberg 等报道的方法制备大鼠脑出血模型。用 10%水合氯醛腹腔麻醉大鼠（400 mg/kg），将其俯卧位固定在立体定位仪上，调节门齿托的高度，使大鼠前囟前、后囟处于同一水平，沿头皮正中切一长 10 mm 切口，无菌操作暴露前囟，定位于前囟前 0.2 mm，中线向右旁开 3 mm 处钻一直径为 0.5 mm 的小孔，进针深度为 5.5 mm（即尾壳核位置）。取大鼠尾静脉自体抗凝血 50 μL，用微量进样器在 8~10 min 内缓慢、多次、少量注入，注血结束后留针 10 min 后缓慢退针，局部用骨蜡封闭后缝合皮肤。假手术组于相同部位注入等量无菌 0.9%氯化钠注射液。以术后见明显肢体瘫痪，大鼠脑切片中有明显的圆形、椭圆形或不规则形的血肿存在为模型成功标准，不符合以上标准及死亡者剔除。所有操作均在无菌条件下进行，术毕将大鼠放回笼中饲养，自由活动进食进水。

1.4　观察指标　1）大鼠神经功能缺损评价。参照 Longa 5 级评分法[4]，对神经功能评分。0 级：无体征，记 0 分。1 级：动物不能完全伸直其前肢，记 1 分。2 级：动物一侧肢体瘫痪，有追尾现象，记 2 分。3 级：动物不能站立或打滚，记 3 分。4 级：无自发性活动，有意识障碍记 4 分。2）免疫组织化学染色检测 IL–1β 和 NF–κB 的表达。每组设置 12 h、2 d、3 d、5 d、7 d 等 5 个时间点，每个时间点 6 只大鼠。在相应时间点用水合氯醛深度麻醉大鼠，剑突下横切口，沿膈肌与胸廓交界处剪开膈肌，暴露心脏，于心尖向上进针，插入升主动脉，固定针头，剪开右心耳，快速滴入 37 ℃ 0.9%氯化钠注射液 100 mL，至右心耳流出液体变清亮，后用 4%的多聚甲醛（0.1 mmol/L PBS 配制，pH 7.2~7.4）灌注（10 mL/min），先快后慢，约 250 mL。断头开颅取全脑，去除嗅脑、小脑和低位脑干，将脑组织置于浓度为 4%的多聚甲醛中固定 48 h。于穿刺针点为中心分别向前、后各移 1.0 mm 将脑组织冠状切开，修成包含出血区及周边区的 4 mm、厚约 2 mm 的脑片，常规石蜡包埋，然后在切片机上连续切片，片厚 2 μm，行 IL–1β 和 NF–κB 免疫组化染色。切片常规脱蜡至水，0.01 M 柠檬酸钠缓冲液微波修复 10 min；滴加一抗，4℃过夜，PBS 液漂洗 2 min×3 次；加二抗，37℃ 孵育 30 min，PBS 漂洗 2 min×3 次；DAB 显色，中性树胶封片。在 400 倍视野下，用计算机图像分析系统软件随机观察并计数血肿周围 4 个不重复视野的不同时间段大脑 IL–1β 和 NF–κB 阳性细胞数，取其平均值。

1.5　统计学处理　应用 SPSSl3.0 统计软件进行分析。计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，进行单因素方差分析，进一步两两比较采用 *LSD–t* 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　各组神经功能缺损评分比较　见表 1。假手术组无明显神经功能缺损，脑出血组与桃叶珊瑚苷组神经功能缺损呈现先上升后下降的趋势，都于术后 3 d 达高峰，其中，桃叶珊瑚苷组神经功能缺损程度评分显著低于脑出血组（$P<0.05$）。

表 1　各组大鼠不同时间点神经功能缺损评分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组　别	n	12 h	2 d	3 d	5 d	7 d
假手术组	30	0.20±0.40	–	–	–	–
脑出血组	30	2.60±0.30	2.00±0.30	1.40±0.50	1.10±0.50	0.80±0.30
桃叶珊瑚苷组	30	2.30±0.40$^{\triangle}$	1.70±0.60$^{\triangle}$	0.80±0.50$^{\triangle}$	0.40±0.60$^{\triangle}$	0.20±0.50$^{\triangle}$

与脑出血组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　各组血肿周围脑组织 IL–1β 表达的比较　见表 2。假手术组仅见少量淡黄色阳性染色细胞，同组各时间点比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。术后 12 h 脑出血组及桃叶珊瑚苷组脑血肿区域即出现黄色淡染细胞，术后 3 d 两组 IL–1β 免疫反应达高峰，可见黄褐色深染的 IL–1β 阳性神经细胞，组间比较，桃叶珊瑚苷组其阳性细胞数明显少于脑出血组（$P<0.05$）。

表 2　各组血肿周围脑组织 IL–1β 表达比较（ng/L，$\bar{x}\pm s$）

组　别	n	12 h	2 d	3 d	5 d	7 d
假手术组	30	6.00±1.20	6.00±1.20	7.00±1.10	6.00±1.20	5.00±1.10
脑出血组	30	26.00±1.20	36.00±1.50	59.00±3.40	40.00±2.90	46.00±2.60
桃叶珊瑚苷组	30	19.00±0.60$^{\triangle}$	30.00±0.30$^{\triangle}$	40.00±3.50$^{\triangle}$	32.00±2.20$^{\triangle}$	26.00±2.50$^{\triangle}$

与脑出血组同期比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.3　各组血肿周围脑组织 NF–κB 表达的比较　见表 3。假手术组大鼠脑内 NF–κβ 阳性表达极少，脑出血组见较多 NF–κB p65 阳性表达，与脑出血组比较，桃叶珊瑚苷组各时间点 NF–κβ p65 阳性细胞数显著减少（$P<0.05$）。

表 3　各组脑血肿周围 NF–κβ 数目情况比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	n	12 h	2 d	3 d	5 d	7 d
假手术组	30	3.44±0.28	3.53±0.40	3.48±0.23	3.57±0.36	3.52±0.28
脑出血组	30	21.82±1.93	59.06±3.45	91.22±5.14	71.42±4.13	50.02±2.21
桃叶珊瑚苷组	30	15.91±1.67$^{\triangle}$	41.20±2.51$^{\triangle}$	58.06±3.74$^{\triangle}$	42. 73±3.28$^{\triangle}$	30.15±2.13$^{\triangle}$

2.4　NF–κB、IL–1β 及神经功能缺损评分的相关性　经 Spesrman 等级相关分析，NF–κB 和 IL–1β 呈正相关（$r=0.94$，$P<0.01$），NF–κB 和神经功能缺损评分呈正相关（$r=0.93$，$P<0.01$）。

3 讨 论

桃叶珊瑚苷是一种环烯醚帖类化合物，具有多种生物学活性，如降血压、肝脏保护、抗炎、抗微生物、止痛、通便、抗肿瘤等，尤其是能够缓解由脑病引起的损伤[5-6]。本实验结果显示：桃叶珊瑚苷组神经功能缺损评分较脑出血组明显降低，提示桃叶珊瑚苷有明显的神经保护作用。

NF-κB 是一种具有多向转录调节作用的蛋白质，主要由 NF-κB p50 和 NF-κB p65 组成的异源性二聚体，广泛存在于血管内皮细胞、小胶质细胞、星形胶质细胞和少突胶质细胞。当机体受到特定刺激时，如炎症递质、紫外线等，通过白介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)介导的一系列信号途径，导致 IκB 蛋白磷酸化降解，使 NF-κB 恢复活性，从而调控 ICAM-1、TNF-α 等炎性因子的转录，参与炎症反应、细胞凋亡等重要的病理生理过程[7]。研究表明，ICH 急性期 IL-1β 在血清和脑脊液中的表达明显增高，并于出血后 2~3 d 达高峰；用重组 IL-1β 向大鼠脑内注射，发现注射通道周围出现炎症细胞浸润和水肿形成，继续给予大剂量注射，脑水肿更明显。因此，IL-1β 是通过炎症反应及增加血脑屏障通透性，引起脑水肿，使其成为 ICH 后炎症反应的重要标志[8]。本实验结果显示，大鼠脑出血后脑组织 IL-1β 和大鼠神经功能缺损评分呈正相关，IL-1β 和 NF-κB 的表达水平也显著相关，由此推断 NF-κB 可能通过调控 IL-1β 的转录，产生免疫应答和炎症反应，导致继发性脑神经损伤。

桃叶珊瑚苷具有抗炎作用，在由抗原刺激的大鼠嗜碱性白细胞(RBL-2H3 mast)培养中发现，桃叶珊瑚苷可抑制由抗原刺激产生的 TNF-α 和 IL-1 等炎症因子的基因表达与蛋白合成；同时，桃叶珊瑚苷能抑制 NF-κB 的亚单位由细胞胞浆内向核内的转位，并通过抑止 κBα 的磷酸化阻止 Iκ-Bα 的降解，使胞浆内 Iκ-Bα 浓度升高，进而抑制 NF-κβ 活性，而下调 TNF-α，产生抗炎效果[9]。本实验结果表明，桃叶珊瑚苷能有效减轻脑出血后继发性脑神经损伤，且明显抑制脑组织 IL-1β 表达，这提示 IL-1β 可能成为桃叶珊瑚苷通过抗炎来减轻继发性脑神经损伤的作用靶点。

参 考 文 献

[1] Xiang JZ, Hai Y, Shu CH. Brain edema after intracerebral hemorrhage in rats: the role of inflammation[J]. Neurology Indian, 2006, 54(4): 402-407.

[2] Yamamoto M, Takeda K. Role of nuclear I kappa B proteins in the regulation of host immune responses[J]. Infect Chemother, 2008, 14(4): 265-269.

[3] 金雷，薛宏宇，徐永平. 桃叶珊瑚苷对糖尿病大鼠线粒体抗氧化作用[J]. 山西医药，2008，48(4)：16-17.

[4] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebralartery occlusion without craniectomy in rats[J]. Stroke, 1989, 20(1): 84-91.

[5] An SJ, Pae HO, Oh GS, et al. Inhibition of TNF-α, IL-1, and IL-6 productions and NF-κB activation in lipopolysaccharide-activated RAW 264.7 macrophages by catalposide, an iridoid glycoside isolated from Catalpa ovata G[J]. Don (Bignoniaceae). Int Immunopharmacol, 2002, 2(15): 1173-1181.

[6] 薛宏宇，金礼吉，金雷. 桃叶珊瑚苷在初级糖尿病脑病中的神经保护作用[J]. 中国科学，2008，38(7)：599-605.

[7] Yamamoto M, Takeda K. Role of nuclear I kappa B proteins in the regulation of host immune responses[J]. Infect Chemother, 2008, 14(4): 265-269.

[8] Carhuapoma JR, Barker PB, Hanley DF, et al. Human brain hemorrhage: quantification of perihematoma edema by use of diffusion weighted MR imaging[J]. Am J Neuroradiol, 2002, 23(8): 1322-1326.

[9] Jeong HJ, Koo HN, Na HJ, et al. Inhibition of TNF-alpha and IL-6 production by Aucubin through blockade of NF-kappa B activation RBL-2H3mast cells[J]. Cytokine, 2002, 18(5): 252.

(收稿日期 2015-03-24)

(上接第 1326 页)

2010, 8(8): 785-789.

[17] 石克华，赵鹏飞，熊必丹，等. 补肾平喘膏方对支气管哮喘大鼠 Th17/Treg 平衡的影响[J]. 上海中医药杂志，2014，60(8)：74-77.

(收稿日期 2015-04-11)

·研究报告·

蝙蝠葛活性成分体内外抗肿瘤作用研究*

张　森[1]　李　默[1]　丁　宁[2△]
(1.黑龙江中医药大学附属第二医院,黑龙江,哈尔滨 150001;2.黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R285.5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)08-1330-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.006

【摘要】**目的** 探讨蝙蝠葛活性成分在体内外抗肿瘤的作用。**方法** 将 30 只 BALB/cA 裸小鼠按随机数字表法随机分为阴性对照组、阳性对照组、药物低剂量组、药物高剂量组。进行体外细胞培养,在细胞复苏和培养之后,进行细胞活力检测。使用 MTT 比色法按照实验标准方法进行。每周对所有小鼠测量移植瘤的长度、宽度,动态观察裸鼠移植瘤的生长情况,并计算体积,制作裸鼠移植瘤的生长去曲线图。**结果** 蝙蝠葛活性成分对人肺癌 A-549 细胞株,人肝癌 HepG2 细胞株,人肝癌 Hep3B 细胞株,人宫颈癌 Hela 细胞株、人乳腺癌 MCF-7 细胞株、人白血病 K-562 细胞株、人胃癌 MGC-803 细胞株、人胃癌 SGC-7901 细胞株和小鼠黑色素瘤 B-16 细胞株均有明显抑制增殖作用。药物低剂量组的 T/C 值为 68.4%,对裸小鼠移植瘤的生长无明显地抑制作用;药物高剂量组的 T/C 值为 58.8%($P<0.05$)。**结论** 蝙蝠葛活性成分在体外具有较强的广谱抗肿瘤细胞增殖作用,且高剂量组蝙蝠葛对移植肿瘤的抑制效果非常明显。
【关键词】蝙蝠葛　生物活性　肿瘤

The Anti-tumor Effects in Vitro and Vivo of Active Component in Dauricine　*ZHANG Miao, LI Mo, DING Ning. The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Tradition Medicine, Heilongjiang, Harbin* 150001, *China*

【**Abstract**】**Objective**: To investigate the anti-tumor effects in vitro and vivo of active component in dauricine. **Methods**: 30 BALB/cA nude mice were divided into the negative control group, the positive control group, the low-dose group of the active component and the high-dose group of active component cells were cultured in vitro. After cell recovery and culture, cell viability was tested. MTT colorimetric test was conducted in accordance with standard procedures. Weekly, the length and width of the transplanted tumor were measured. The growth in nude mice was dynamically observed, and the volume and growth were calculated in nude mice to make graphs. **Results**: Active component of dauricine had an inhibitory effect on human cancers, such as cell line A-549 in lung cancer, cell line HepG2 and Hep3B in hepatoma, cell line Hela in cervical cancer, cell line MCF-7 in breast cancer, cell line K-562 in leukemia, cell line MGC-803 and SGC-7901 in gastric cancer as well as inhibited proliferation on cell line B-16 in mouse melanoma. In the low dose group, T/C value was 68.4% with no significant inhibitory effect; in the low dose group, T/C value was 58.8% ($P < 0.05$). **Conclusion**: Active component of dauricine in vitro has a strong broad-spectrum anti-tumor cell proliferation, and dauricine has an obvious inhibitory effect on transplanted tumor in the high-dose group.
【**Key words**】Menispermum dauricum; Biological activities; Tumor

蝙蝠葛的药理作用研究在临床上已经取得了一定的进展,特别是在其生物活性的研究中进展较大,许多文献资料也认可了该药物的应用前景[1-2]。现代医药研究认为,蝙蝠葛具有较强的体内外抗肿瘤作用[3-4],并在医药学领域受到了广泛的关注。本研究主要针对蝙蝠葛活性成分在体内外抗肿瘤的作用,通过实验的方法,进行一定的讨论研究,为临床医学提供一定的参考。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　*实验动物*　BALB/cA 裸小鼠,体质量(21±1) g,雄性(45~50) d,由中国科学院上海药物研究所提供。

1.2　*模型制备*　首先进行体外细胞培养,在细胞复苏和培养之后(包括人肺癌 A-549 细胞株、人肝癌 HepG2 细胞株、人肝癌 Hep3B 细胞株、人宫颈癌 Hela

*基金项目:黑龙江省自然基金面上资助项目(H201319);
黑龙江省博士后资助项目(LBH-Z12253)
△通信作者(电子邮箱:ningning_680512@163.com)

细胞株、人乳腺癌 MCF-7 细胞株、人白血病 K-562 细胞株、人胃癌 MGC-803 细胞株、人胃癌 SGC-7901 细胞株和小鼠黑色素瘤 B-16 细胞株等),并存并进行细胞活力检测。使用 MTT 比色法按照实验标准方法进行,最后将人肺癌 A-549 细胞裸鼠皮下移植,取生长旺盛期的肿瘤组织剪切成 1.5 mm^3 左右,在无菌条件下接种于裸小鼠背部皮下,并用游标卡尺测量移植瘤直径[5-7]。

1.3 给药方法 将待裸小鼠移植瘤生长至 100~200 mm^3 后将小鼠按随机数字表法随机分为 4 组,阴性对照组小鼠腹腔注射 0.9%氯化钠注射液 0.2 mL,阳性对照组腹腔注射环磷酰胺 20 mg/kg,药物低剂量组腹腔注射蝙蝠葛酚性碱 5 mg/kg,药物高剂量组腹腔注射蝙蝠葛酚性碱 20 mg/kg。每日 1 次,连续 20 d。

1.4 抑瘤效果标准 每周对所有小鼠测量移植瘤的长度、宽度,动态观察裸鼠移植瘤的生长情况,并计算体积,制作裸鼠移植瘤的生长去曲线图,并称取小鼠的体质量。其中抗肿瘤药物的活性评价标准为,相对肿瘤增值率大于 60%为无效,小于等于 60%并经过统计学处理,$P<0.05$ 为有效[8]。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19.00 统计软件处理。组间使用 LSD 法比较。$P<0.05$ 为具有统计学差异。

2 结 果

2.1 蝙蝠葛活性成分体外抑制细胞增殖作用 MTT 结果显示蝙蝠葛活性成分对人肺癌 A-549 细胞株、人肝癌 HepG2 细胞株、人肝癌 Hep3B 细胞株、人宫颈癌 Hela 细胞株、人乳腺癌 MCF-7 细胞株、人白血病 K-562 细胞株、人胃癌 MGC-803 细胞株、人胃癌 SGC-7901 细胞株和小鼠黑色素瘤 B-16 细胞株均有明显抑制增殖作用。见表 1。

表 1 蝙蝠葛活性成分体外抑制细胞增殖作用($\bar{x}\pm s$)

细胞株	质量浓度(μg/mL)			
	2.5	5	10	20
A-549	33.21±1.34	45.12±1.31*	71.25±0.82*	86.27±1.05*
HepG2	27.65±1.01	48.21±2.61*	68.28±0.56*	89.01±0.25*
Hep3B	27.35±0.94	40.25±0.18*	60.31±1.12*	81.51±1.08*
Hela	35.91±1.35	45.99±1.67*	77.45±0.31*	90.21±0.38*
MCF-7	49.01±2.31	55.26±1.05*	88.04±0.18*	93.01±0.51*
K-562	51.26±1.24	61.28±3.33*	81.54±0.84*	97.21±0.61*
MGC-803	37.91±1.21	52.31±1.87*	77.64±0.84*	81.34±0.67*
SCG-7901	39.05±1.02	55.04±2.12*	78.94±0.45*	86.04±0.34*
B-16	25.02±1.37	39.57±3.64*	67.02±3.08*	81.05±2.31*

同一种细胞不同浓度之间与前一组比较,*$P<0.05$。

2.2 蝙蝠葛活性成分抗肿瘤结果 蝙蝠葛活性成分对人肺癌 A-549 裸小鼠移植瘤的实验性治疗结果见表 2 所示:蝙蝠葛活性成分低剂量组的 T/C 值为 68.4%,对裸小鼠移植瘤的生长无明显地抑制作用;蝙蝠葛活性成分高剂量组的 T/C 值为 58.8%($P<0.05$)。故可以认为对裸小鼠移植瘤的生长具有抑制增殖作用。各实验组裸鼠生长情况良好,整个实验过程均无死亡,蝙蝠葛活性成分组体质量均有增加,与阴性对照组裸鼠差异无统计学意义($P>0.05$),丝裂霉素组体质量相对较轻。

表 2 各组裸鼠体质量、皮下移植瘤结果比较

组 别	n	体质量(g)		移植瘤平均体积(mm^3,$\bar{x}\pm s$)		RTV	T/C(%)
		实验前	给药后	实验前	给药后		
阴性对照组	12	22.3	26.0	68.9±21.5	706.3±289.3	10.9±5.8	–
阳性对照组	6	21.7	22.4	77.6±39.8	50.1±28.1*	0.8±0.18*	6.1*
药物低剂量组	6	21.7	24.9	67.1±23.8	482.5±29.4	7.3±3.0	64.8
药物高剂量组	6	22.3	25.9	76.4±29.6	468.4±234.1*	6.3±2.9*	57.7*

与阴性对照组比较,*$P<0.05$。

3 讨 论

通过 MTT 检测法笔者检测到了蝙蝠葛活性成分对人肺癌 A-549 细胞株、人肝癌 HepG2 细胞株、人肝癌 Hep3B 细胞株、人宫颈癌 Hela 细胞株、人乳腺癌MCF-7 细胞株、人白血病 K-562 细胞株、人胃癌MGC-803 细胞株、人胃癌 SGC-7901 细胞株和小鼠黑色素瘤 B-16 细胞株均有明显的抑制增殖作用,其中对人白血病 K-562 细胞作用最强。此外,对人胃癌SGC-7901 细胞株也表现出了较好的抗增殖作用,蝙蝠葛活性成分对上述 9 种肿瘤细胞株均呈现出了浓度依赖性,即随着药物浓度的增高,其细胞抑制率也明显升高,并且其差异具有统计学意义。而在相关文献资料的研究当中,笔者发现,蝙蝠葛的活性成分可以有效地抑制肿瘤细胞的发生、发展及转移等[9-10]。许多学者也通过大量的试验证实了蝙蝠葛对肿瘤细胞的转移、迁移等方面的作用,而本研究也发现,通过蝙蝠葛的活性药物比较,在裸鼠实验中取得了较为理想的效果,从一定程度上可以认为蝙蝠葛活性成分在体外具有广谱的抗肿瘤作用。

在肿瘤相关的实验研究当中,裸小鼠应用非常广泛[11],且受到了诸多学者的喜爱,主要就是由于裸小鼠在肿瘤实验当中的有效性,特别是在恶性肿瘤的实验当中,由于裸鼠为无胸腺动物,其中的依赖性免疫功能缺失,也就是说该鼠的 T 细胞功能缺乏,但是其 B 细胞却又非常正常,在肿瘤细胞的抑制过程中排斥性较小,最为中立抑制方面的试验效果非常显著;且由于裸鼠没有毛,在临床试验的操作过程中非常的便捷,仅需要每组 5 只左右就可以完成试验。本研究过程中笔者发现,应用人肺癌 A-549 裸小鼠移植瘤进行蝙蝠葛的

(下转第 1375 页)

·研究报告·

溃疡性结肠炎(脾肾阳虚证)大鼠模型的实验研究*

王燚霈　朱　莹△　王　璇
(湖南中医药大学第二附属医院,湖南 长沙 410005)

中图分类号:R285.5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)08-1332-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.007

【摘要】目的 研制与临床证候相吻合的切实可行的溃疡性结肠炎(脾肾阳虚证)的大鼠模型。**方法** 将 SD 实验大鼠按随机数字表法随机分为 4 组:正常对照组、脾肾阳虚组、溃疡性结肠炎组(溃结组)、脾肾阳虚溃结组(病证结合组),正常对照组无任何干预措施;脾肾阳虚组先以番泻叶灌胃,然后用冰水湿润皮毛后再用电风扇将其皮毛吹干;溃结组以三硝基苯磺酸钠(TNBS)灌肠;病证结合组先以脾肾阳虚组的方法处理,连续处理 4 周后,再予 TNBS 灌肠。观察大鼠一般症状体征、中医证候、结肠组织的改变、血清大鼠游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、大鼠游离四碘甲状腺原氨酸(FT4)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)等指标。**结果** 病证结合组、脾肾阳虚组大鼠的中医证候评分、血清 FT3、FT4、SOD、MDA 等指标与正常对照组、溃结组相比,差异有统计学意义($P<0.05$);病证结合组、溃结组结肠肉眼观及结肠黏膜损伤程度与正常对照组、脾肾阳虚组相比,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 先以番泻叶灌胃及冰水湿身风干法处理大鼠,再用 TNBS 灌肠,从而研制出的溃疡性结肠炎(脾肾阳虚证)大鼠模型,对临床有实践意义。

【关键词】 溃疡性结肠炎　脾肾阳虚证　病证结合　动物模型　大鼠

Experimental Research of Rat Model with Ulcerative Colitis of Spleen-kidney Yang Deficiency Type

WANG Yipei, ZHU Ying, WANG Xuan. The Second Affiliated Hospital of Hunan University of TCM, Hunan, Changsha 410005, *China*

【Abstract】Objective: To investigate establishment of the rat model with ulcerative colitis of Spleen-kidney yang deficiency type based on ulcerative colitis model. **Methods**: A11 the SD rats were divided randomly into 4 groups, namely the normal control(NC), the Spleen-kidney Yang Deficiency(SKYD), the ulcerative colitis(UC), and the SKYD with ulcerative colitis (SKYDUC). The rats in NC group had no intervention measures, in UC clystered by TNBS, in SKYD gavaged with folium sennae solution and washed with ice water, then dried their furs with electric fan, and in SKYDUC managed firstly with the same method as SKYD for four weeks, then clystered by TNBS. The following items were observed: the general symptoms and signs, the changes of syndrome of traditional Chinese medicine, colon tissue and serum indicators such as FT3, FT4, MDA, SOD. **Results**: Compared with the NC and UC group, the differences of the TCM syndrome score, serum FT3, FT4, SOD and MDA in the SKYDUC and SKYD group were statistically significant ($P<0.05$). Compared with the NC and SKYD group, the difference of eye view of colon and colonic mucosa damage in SKYDUC and UC group was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**: The method used to induce the model in SKYDCB is feasible in practice.

【Key words】 Ulcerative colitis; Spleen-kidney Yang Deficiency; Combination of disease and syndrome; Animal model; Rats

溃疡性结肠炎(UC)的病因尚不十分清楚,在我国发病率逐年增高[1]。为了更好地阐明该病的病因病机、发展规律及理想的防治,建立理想的动物模型具有重要的意义。笔者在近 10 年的临床研究中发现,大多 UC 患者临床表现以脾肾阳虚的症状为主,目前临床上对于溃疡性结肠炎动物模型的研究多种多样,但未见有契合脾肾阳虚证的动物模型。为此,本研究前期进行了脾肾阳虚证溃结大鼠的研制。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　*动物*　SPF 级雌雄各半 SD 大鼠 40 只,体质量(200±20) g,购于湖南斯莱克景达实验动物有限公司,

*基金项目:湖南省教育厅重点项目(13A069);湖南省科技厅一般项目(2013SK3080)
△通信作者(电子邮箱:zhuying089@126.com)

动物合格证号:SCXK(湘)2011-0003。

1.2 试剂与仪器 大鼠游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、大鼠游离四碘甲状腺原氨酸(FT4)测定试剂盒,购于上海通蔚生物科技有限公司;超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)检测试剂盒购于北京博迈斯科技发展有限公司。全自动图像数字化分析仪、微循环显微镜(上海徕卡显微镜公司生产,湖南中医药大学第二附属医院病理科及皮肤病研究实验室提供)。

1.3 动物分组 选用健康成年 SD 雌雄各半大白鼠 40 只,随机数字表法随机分为 4 组:正常对照组、脾肾阳虚组、溃疡性结肠炎组(溃结组)、脾肾阳虚溃结组(病证结合组),每组各 10 只。

1.4 模型制备 正常对照组无任何干预措施。溃结组:参照文献[2-3],使用三硝基苯磺酸(TNBS)诱导法:将大鼠禁食 12 h,10%水合氯醛以 4 mL/kg 进行腹腔注射, 后将一长约 12 cm 直径 2 mm 的橡胶输液管用石蜡油润滑后缓慢插入肛门深约 8 cm,将 0.5 mL 的三硝基苯磺酸乙醇溶液以 100 mg/kg 的比例注入肛管,造成溃结模型,3 周后采集标本观察。脾肾阳虚组参考文献[4-5],用自制的浓度为 100%的番泻叶药液给大鼠灌胃,每日 1 次,每只 3 mL,30 min 后向每只大鼠均匀喷洒 60 mL 3 ℃的冰水,将全身皮毛打湿,然后再把大鼠置于 1400r/min 的电风扇前将其毛发吹干,连续处理 4 周。症证结合组综合溃结组和脾肾阳虚组的方法,即先以 100%番泻叶灌胃,冰水喷湿全身皮毛后再用电风扇吹干, 连续处理 4 周后, 再予 TNBS 灌肠,3 周后采集标本观察。

1.5 标本采集与处理 1) 于造模后称大鼠体质量,脱颈椎全部处死, 自距肛门约 2 cm 处向上剖取结肠 8 cm 左右,将取出结肠组织剖开、展平,肉眼观察结肠黏膜形态,并做组织损伤评分比较。2)用 10%乌拉坦将大鼠麻醉,置于实验台,分离大鼠颈动脉,插管并结扎,松开血管夹,采集管采集血液,将采集管放入离心机,3500 r/min 离心 15 min,取上清液放置于 4 ℃冰箱,检测 FT3、FT4、SOD、MDA 等生化指标。

1.6 观察指标 1)观察大鼠中医证候的变化。中医证候诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》[6]及参考文献[7-8]拟定。主证:大便溏泄;食少。兼证:体质量减轻甚则消瘦;精神萎靡,毛色无光泽;蜷缩扎堆;容易疲劳。具备 2 项主症及兼症中 2 项即可认为符合中医证候诊断。2)疾病活动指数(DAI)。每日记录大鼠的粪便性状、便血情况、体质量、体温等情况,进行疾病活动指数(DAI)[9-10]评分。3)结肠黏膜损伤指数(CMDI)。大鼠剖腹后立即进行肉眼大体结肠黏膜,用放大镜观察肠黏膜有无充血水肿、糜烂及溃疡形成[12-13],进行结肠黏膜损伤指数(CMDI)评分[14-15]。4)血清 FT3、FT4、SOD、MDA 等指标。FT3、FT4 使用放免法检测;SOD、MDA 使用分光光度计法检测。

表 1 疾病活动指数(DAI)的评估指标

计分	体质量下降(%)	大便性状	便血
0	无	正常	阴性
1	1~5	-	-
2	6~10	半稀便	隐血+
3	11~15	-	-
4	>15	稀便	肉眼血便

注[11]:DAI=(大便性状分数+便血分数+体质量下降分数)/3。

表 2 肉眼观察结肠形态和黏膜损伤评分标准

	大体形态表现	评分
结肠形态	粘连	
	无	0
	轻度(结肠与其他组织较易剥离)	1
	重度	2
结肠黏膜	溃疡形成及炎症	
	无	0
	局部充血、无溃疡	1
	1 处溃疡 不伴充血或肠壁增厚	2
	1 处溃疡伴炎症	3
	>2 处溃疡伴炎症	4
	>2 处溃疡和/或炎症>1 cm	5
	溃疡和(或)炎症>2 cm,病变范围每增加 1 cm,计分加 1	6~8

1.7 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,先进行正态性检验,先进行正态性检验,符合正态性用 t 检验,不符合正态性用非参数(秩和)检验;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组大鼠中医证候比较 正常对照组:第 1~3 周大鼠精神状态良好,反应敏锐,毛色光亮有泽,每 1 周体质量增加约 40 g,大便硬。溃结组:第 1~3 周大鼠体质量稍有减轻,由 180~220 g 下降到 160~200 g,无消瘦,稀便甚或脓血便,进食可,神态尚可,毛色稍无华,无蜷缩聚堆,活动尚灵敏,本组不具备 2 项主证及 2 项兼证,不符合中医证候诊断标准。脾肾阳虚组:第 1~3 周逐渐出现大便溏泄,食少,蜷缩聚堆,易疲劳症状,体质量无明显变化,具有主证 2 项及兼证 2 项,符合中医证候诊断标准。病证结合组:灌肠后第 1 日出现懒动,厌食,稀便,第 1~3 周逐渐出现蜷缩聚堆,体质量减轻,由 180~220 g 下降到 155~195 g,消瘦,神态萎靡,毛色暗淡无华, 解稀便脓血便, 与所有主证及兼证一致,符合中医证候诊断标准。

2.2　各组疾病活动指数(DAI)评分比较　每天记录大鼠大便性状、便血、体质量、体温等一般临床表现,进行疾病活动指数(DAI)评分。通过体质量下降、粪便性状、便血积分及体温对各组进行比较,结果见表 3,各组 3 项积分与正常对照组相比, 差异均具有统计学意义($P<0.05$);溃结组与病证结合组比较,体质量下降、大便性质、便血积分差异均无统计学意义($P>0.05$)。体温方面,正常对照组与溃结组、脾肾阳虚组与病证结合组之间,差异无统计学意义($P>0.05$),后两组大鼠体温均显著低于前两组($P<0.05$),提示番泻叶苦寒泻下, 极易损失体内阳气, 再以冰水喷施皮毛和吹风处理,对机体阳气更易损伤。

表 3　各组大鼠 DAI 比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	体质量下降(分)	大便性状(分)	便血(分)	体温(℃)
正常对照组	10	0	0	0	36.41±0.96△
溃结组	10	1.98±0.19*▲	3.89±0.23*▲	3.12±0.18*▲	36.27±0.83△
脾肾阳虚组	10	0.12±0.16*	2.67±0.24*	0	35.13±0.77*
病证结合组	10	2.06±0.20*▲	4.05±0.19*▲	3.07±0.22*▲	34.98±0.69*

与正常对照组比较,*$P<0.05$;与病证结合组比较,△$P<0.05$;与脾肾阳虚组比较,▲$P<0.05$。下同。

2.3　各组结肠黏膜损伤指数(CMDI)比较　见表 4。造模完成后,结肠黏膜肉眼大体观察,正常对照组大鼠肠黏膜皱襞血管纹理清晰,没有明显的糜烂和溃疡,整个肠段平均长度在 18 cm 以上;溃结组、病证结合组两组大鼠可见不同程度的肠壁增厚粘连, 糜烂和溃疡表面附着有黑黄相兼样物质,周围黏膜充血水肿明显,整个肠段长度缩短,平均长度在 15 cm 左右;脾肾阳虚组大鼠结肠黏膜见轻度充血,无炎症及溃疡形成。

表 4　各组大鼠 CMDI 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	结肠形态	结肠黏膜
正常对照组	10	0	0
溃结组	10	1.49±0.23*	4.37±0.31*
脾肾阳虚组	10	0.05±0.14	0.56±0.24
病证结合组	10	1.63±0.19*	4.52±0.28*

2.4　各组大鼠血清 FT3、FT4、SOD、MDA 等检测指标比较　见表 5。FT3、FT4 使用放免法检测;SOD、MDA 使用 分光光度计法检测。血清 FT3、FT4:脾肾阳虚组和病证结合组均显著低于正常对照组和溃结组 ($P<0.01$)。血清 SOD、MDA:正常对照组、溃结组血清 SOD 显著高于脾肾阳虚组、病证结合组 ($P<0.01$), 血清 MDA 则显著降低($P<0.01$)。

表 5　各组大鼠 FT3、FT4、SOD、MDA 比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	FT3(fmol/mL)	FT4(fmol/mL)	SOD(NU/mL)	MDA(nmol/mL)
正常对照组	10	8.76±0.34	11.68±0.22	176.36±5.31	0.20±0.05
溃结组	10	8.35±0.46	11.30±0.56	174.12±8.72	0.22±0.06
脾肾阳虚组	10	6.06±0.65**	8.79±0.35**	159.32±6.55**	0.34±0.04**
病证结合组	10	5.90±0.46**	8.33±0.68**	157.44±9.21**	0.35±0.09**

与正常对照组、溃结组比较,**$P<0.01$。

3　讨　论

历代医家认为 UC 的发病,湿热为其主要原因,但本课题组一直致力于中医药防治溃疡性结肠炎的基础与临床研究,近 10 年的前期研究发现大多 UC 患者表现为脾肾阳虚的症状为主,实为病延日久,损伤肾阳,命门火衰,无力温煦脾土,最终导致脾肾阳虚。已有研究者对溃疡性结肠炎的动物模型进行过研究[16],也有学者对脾肾阳虚证模型进行研究[5,17-18],但将两者结合起来的 UC 脾肾阳虚模型的制作方法尚未见相关报道, 因此研制该病证动物模型对于加深对其病理本质的认识及开创新的治疗方法显得尤为重要。

目前动物实验中主要通过观察动物的症状, 结合《中医虚证辨证参考标准》[7], 来判断肾阳虚模型是否成功。肾阳虚模型常会出现毛发稀疏、暗淡无光泽,进食饮水减少,反应变慢,蜷缩扎堆,消瘦,畏寒、体温下降,活动减少等症状。其他生化指标主要涉及下丘脑–垂体轴、甲状腺、生殖系统、肾以及一些其他的血液指标、免疫功能等,如常伴有血清 FT3、FT4 含量明显下降[19-20],MDA 含量增高、SOD 降低[21-22]。脾阳虚证动物模型的表现大多与肾阳虚证相类似:体质量下降,体温降低,食欲减退,倦怠乏力,嗜卧扎堆,大便溏泄,毛色无光,个别动物肛门脱垂,甚则死亡[23];生化指标有:脾细胞膜蛋白激酶 C(PKC)活性明显降低、胞浆 PKC 活性明显增高[24],血清 SOD 活性降低[25],MDA 含量增高[26],结合脾阳虚及肾阳虚症状及生化指标, 可以得出脾肾阳虚证会有体温下降,SOD 活性降低,MDA 含量增高。

从本实验结果可以看出, 脾肾阳虚组及病证结合组大鼠体温、SOD 活性显著低于正常对照组及溃结组,血清 MDA 含量显著升高,结果符合脾肾阳虚型会出现的症状及生化指标的变化。

综上所述, 番泻叶灌胃及冰水湿身风干法造成的脾肾阳虚型大鼠,再用 TNBS 灌肠,从而研制出的脾肾阳虚型溃疡性结肠炎大鼠模型,对临床有实践意义。

参　考　文　献

[1]　鲁兵,余万桂,吴国栋. 溃疡性结肠炎模型建立的研究进展[J]. 长江大学学报: 自科版医学卷,2013,10(2):102-105.

[2]　惠毅,闫曙光,李京涛,等. 大鼠慢性溃疡性结肠炎模型建立方法探讨 [J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(10):62-65.

[3]　孙晓萍,侯丽娟,王晓红,等. 大鼠慢性溃疡性结肠炎模型

(下转第 1391 页)

·研究报告·

基于呼吸代谢系统动态监测慢性心衰(心阳虚证)大鼠模型的建立及评价*

侯衍豹[1] 尹翠翠[1,2] 高 敏[1] 杨 勇[1,3△] 容 蓉[1]
(1.山东中医药大学,山东 济南 250355;2.山东省泰安肿瘤防治院,山东 泰安 271000;3.山东省经方研究重点实验室,山东 济南 250355)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)08-1335-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.008

【摘要】目的 参考心阳虚慢性心衰的临床表现,通过前期结扎冠状动脉左前降支,后期给予一氧化氮合酶抑制剂(左旋硝基精氨酸)建立大鼠慢性心衰(心阳虚证)模型并给予评价。**方法** Wistar 大鼠按体质量随机分为假手术组、心阳虚慢性心衰模型组。冠脉结扎术后 4 周后,给予左旋硝基精氨酸(LNNA)4 周致心衰发展模型,假手术组穿线不结扎。实验过程中采用无创的呼吸代谢系统动态监测大鼠的呼吸代谢、能量代谢变化情况作为模型评价的依据;最后采用血流动力学检测大鼠的心功能并及时记录造模过程中大鼠的死亡情况,外观体征、精神状况、饮食、排泄及水肿等状况。**结果** 心阳虚慢性心衰模型组与假手术组比较,除第 2 周呼吸代谢及能量代谢较冠脉结扎初始增强明显外,第 6 周到第 8 周呼吸代谢及能量代谢明显减弱($P<0.01$);模型组大鼠心率(HR)、左室舒张末期压(LVEDP)、左心室舒张所用时间(Tau)呈上升趋势($P<0.05$);左室内压变化最大速率($\pm dp/dt_{max}$)均呈降低趋势($P<0.01$)。**结论** 前期结扎冠状动脉左前降支,后期给予一氧化氮合酶抑制剂(左旋硝基精氨酸),通过采用呼吸代谢系统可以动态监测模型动物的状态和生理机能情况,可准确判断出模型出现的时间窗,从而为慢性心衰(心阳虚证)模型建立提供一种客观、无创的判断方法。

【关键词】 心阳虚 慢性心衰 呼吸代谢 能量代谢 血流动力学

The Dynamic Monitoring on the Establishment and Evaluation of Rat Model of Chronic Heart Failure with Heart Yang Deficiency Based on Respiratory Metabolism System

HOU Yanbao, YIN Cuicui, YANG Yong, et al. Shandong University of TCM, Shandong, Jinan 250355, *China*

【Abstract】Objective: To establish and evaluate rat model of chronic heart failure with heart yang deficiency, according to the clinical manifestations of chronic heart failure, with the early ligation of the left anterior descending coronary artery, and the latter nitric oxide synthase inhibitor (L-NNA). **Methods**: Wistar rats were randomly divided into two groups: the sham group and the model group of chronic heart failure with heart yang deficiency. Chronic heart failure was caused by coronary artery ligation in model group, the sham group threading without ligation. LNNA was given for 4 weeks to cause heart failure. Respiratory metabolism system was used to monitor the changes of respiratory metabolism and energy metabolism in rats during the experiment. The hemodynamics was used to evaluate the cardiac function of rats in each experimental group. At the end of the experiment, these data were recorded-Timely records of the deaths, the appearance of signs, Mental status (such as behavior, movement, breathing) diet, excretion and edema etc. **Results**: Different from the sham group, in the second week, respiratory metabolism and energy metabolism were significantly enhanced, compared with the initial coronary artery ligation, while in the Sixth to eighth week, the respiratory metabolism and energy metabolism of time showed a gradual weakening trend ($P<0.01$). **Conclusion**: Early ligation of the left anterior descending coronary artery, and the later nitric oxide synthase inhibitor (L-NNA) to establish and evaluate rat model of chronic heart failure with heart yang deficiency, with respiratory metabolism system can dynamically monitor the status and physiological function of animal, and accurately determine the time window of the model, providing an objective, noninvasive method to judge the rat model of chronic heart failure with heart yang deficiency.

【Key words】 Heart yang deficiency; Chronic heart failure; Respiratory metabolism; Energy metabolism; Hemo

*基金项目:山东省高等学校科技计划项目(Z09LF31)
△通信作者(电子邮箱:yy7204@163.com)

慢性心衰是一种严重的临床综合病，是心血管疾病最大的死因，其危害性已引起社会各界的广泛关注。临床上心衰后期以心肾阳虚、阳气虚脱、血瘀痰凝水泛为主，严重威胁人类生命。近年来，中医对心衰的病症、病机及实验与临床的研究越来越重视，医学界对慢性心衰的治疗也取得较大进展。但是慢性心衰的发病仍呈现逐年上升趋势，慢性心衰的防治意义重大。现有的慢性心衰(心阳虚证)动物模型造模方法虽然有多种方法[1]、但因为该模型复制的周期长、死亡率高、多因素造模，造成不同研究者之间模型复制差别很大；而且作为模型建立的重要因素--造模周期，常常是根据研究者的主观判断，或采用盲杀部分动物的方法来断定。这就会造成模型复制重现性低，难以确定合适的造模时间窗口，并且也很难较好地体现阳虚的特点。因此，采用一种无创的监测手段来建立与临床病症相符的动物模型，对于探索慢性心衰(心阳虚证)的发病机制、病理改变及开发新的治疗药物及治疗手段均具有重大意义。本研究根据慢性心衰(心阳虚证)的临床表现，实验过程中采用无创的呼吸代谢系统动态监测大鼠的呼吸代谢、能量代谢变化情况，通过前期结扎冠状动脉左前降支，后期给予一氧化氮合酶抑制剂(左旋硝基精氨酸)的复合方法建立慢性心衰(心阳虚证)大鼠模型并给予评价。先报告如下。

1　材料与方法

1.1　*实验动物*　Wistar 大鼠，SPF 级，雄性，22 只，体质量 200~250 g，由山东鲁抗动物实验中心提供，动物可证编号：SCXK(鲁)20080002。饲养环境：室温 22~26 ℃，相对湿度 40%~70% RH。

1.2　*实验仪器*　BL-420E 生物机能实验系统（型号 BL-420E，成都泰盟科技有限公司）；小动物人工呼吸机（DW3000-B，淮北正华生物仪器设备有限公司）；TSE LabMaster System(LabMaster-CaloSys 德国 TSE 公司)；MPVS UltraTM 压力-容积分析系统（澳大利亚 powerlab 公司）；Millar 压力容积导管 SPR-838（美国 Millar 公司）。

1.3　*实验试剂*　左旋硝基精氨酸（购自 Sigma 公司，批号：101278121）；4%水合氯醛；注射用青霉素钠(批号：B130316，山东鲁抗医药股份有限公司)；0.9%氯化钠注射液。

1.4　*分组及造模*　Wistar 大鼠 22 只，按体质量随机分为假手术组 10 只、心阳虚慢性心衰模型组 12 只。用 4%水合氯醛按照大鼠体质量 0.8 mL/100 g 腹腔麻醉后，仰位固定，心电图机以标准Ⅱ导联监测动物心电图。气管插管，行人工呼吸(呼吸频率 70 次/min，潮气量 7 mL，呼吸比设为 1:2)。于大鼠左前胸去毛，消毒，沿左锁骨中线纵行切开皮肤 1~2 cm，在第 4 或 5 肋间钝性分离肌层，打开胸腔，剪开心包，暴露心肌，用棉签拨起左心耳，在左心耳下缘与肺动脉圆锥间以左冠状静脉主干为标志，用圆形无创缝合针 6/0 丝线置于左冠状动脉前降支起始部下 2 mm 处结扎，进针深度约为 1.5 mm，宽度约为 2~3 mm。记录标准Ⅱ导联心电图，以 ST 段弓背向上抬高 0.1 mv 作为结扎成功的标志(无 ST 段及 T 波改变者淘汰)。假手术组穿线不结扎，清除胸腔内积血并用去针头注射器抽吸气体后逐层缝合、关闭胸腔缝合胸壁，待动物苏醒后拔除气管插管恢复自主呼吸。青霉素 40 万单位加 0.9%氯化钠注射液 0.9 mL(共 1 mL)腹腔注射，连续 3 d，预防感染。结扎成功后大鼠正常喂养 4 周后，于术后第 5 周开始模型组大鼠以按体质量 0.5 mL/100 g 灌胃 20 mg/mL 的左旋硝基精氨酸(L-NNA)4 周。假手术组大鼠灌胃同等体积的 0.9%氯化钠注射液。

1.5　*检测指标及方法*　1）各实验组大鼠死亡情况及外观表现。实验过程中及时记录各实验组造模过程中死亡情况，外观体征(诸如神疲、乏力、四肢欠温、畏寒肢冷等一系列虚寒的外在表现)、精神状况(诸如行为、运动、呼吸等表现)、饮食、排泄及水肿等症状等状况。2）心阳虚慢性心衰大鼠呼吸代谢转换率及产热率[2]。冠状动脉结扎手术后，随机选取假手术组、模型组大鼠各 6 只分别于冠脉结扎初始的第 1 日、以后每隔 2 周进行呼吸代谢的检测。首先应对 TSE-System 参照笼进行标准气体的校正，冠脉结扎后大鼠放在 TSE-System 呼吸代谢系统的检测笼内，每个检测笼每次放 1 只，每次测试前及测试后应打开门窗以保证室内空气的新鲜，相对湿度应控制在 70%以内，室温控制在 20~25 ℃，测试前需先准确记录大鼠体质量，流速持续控制在 1.20 L/min，根据测试笼内气体交换达到平衡稳定的时间设定数据每 10 min 采集 1 次，每组连续监测 20 h，设定好参数后即可进行检测。每次需测试的大鼠均应提前 30 min 放入代谢笼中，以让大鼠充分适应检测环境并达到检测系统最佳循环及平衡状态。测定两组的呼吸转换率（RER)(RER=VCO_2/VO_2，其中 VCO_2、VO_2 分别是指单位时间内以参比笼作参照，测试笼产生的二氧化碳的量及消耗氧气的量）以及产生的热量 H1[kcal/(h·kg)]和 H2[kcal/(h·kg)]，H1、H2 根据 LBM 方程 $H=(CVO_2\times VO_2+CVCO_2\times VCO_2)/1000$ 计算[3]。H1 是根据动物的实际体质量进行计算；H2 是根据动物的瘦体质量（即按动物脂肪占体质量比例除去动物脂肪以外的体质量)进行计算，两者均是反映机体产热量的指标。3)MPVS UltraTM 压力-容积系统检测各组大鼠血流动力学指标。将压力容积导管浸泡在 37 ℃ 0.9%氯化钠注射液中 30 min，MPVS UltraTM 压力-容积测定仪与 Millar 压力容积导管 SPR-838 正确连接后，对压力、容积信号进行定标和信号的转换。大鼠麻醉后背

位固定,切开颈部皮肤,钝性分离皮下组织及肌肉,玻璃探针分离右侧颈动脉,在动脉上穿线两条,一条结扎远心端, 动脉夹夹住近心端,1 mL 注射器针头针尖处弯成钩状,在动脉壁上穿洞并勾起动脉壁,以辅助压力容积导管沿颈总动脉逆行插入左心室, 当导管的尖端(电极部分)完全插入颈动脉时,应快速结扎开口下端,避免大鼠失血过多影响监测结果, 插管过程中随时关注 P-V Loop 环,当出现规则的 P-V Loop 环时,表明导管已进入左心室,固定插管,对心脏功能进行检测。血流动力学指标:左室收缩压(LVSP)、左室舒张末期压(LVEDP)、左室等容收缩期压力上升最速率($+dp/dt_{max}$)及反映左室舒张功能的指标: 左心室舒张所用时间(Tau)、左室舒张期压力下降最大速率($-dp/dt_{max}$)。

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,采用 Fisher 确切概率法进行组间差异分析,t 检验用于两组间差异分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组大鼠死亡率比较 假手术组自实验初始至结束均无死亡,模型组死亡 6 只,死亡率为 50.00%,两组差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2 大鼠外观表现 假手术组大鼠眼睛红润、呼吸均匀、毛发较光泽顺贴多;精神正常、活泼好动;体温稳定、体质量逐渐增加;饮食、排泄正常;抓取时反抗剧烈。模型组大鼠面部、耳部及四肢浮肿、唇舌紫暗;眼周及鼻腔充血;心悸气短、呼吸短促、气喘痰鸣;毛发疏松倒竖,无光泽,枯黄或微红精神萎靡;眼眯不欲睁开、缩肩拱背、喜扎堆蜷缩;行动迟缓肢冷、体寒尾凉;体质量减轻饮食、进水量减少;部分出现大便稀溏;抓取时反抗较轻。

2.3 两组大鼠 RER 及产热量(H1、H2)的动态比较 见表 1~表 3,图 1~图 3。假手术组 RER 随着时间延长表现出逐渐增强趋势,H1、H2 除第 6 周时略有减弱外,其趋势同 RER 值表现一致。与假手术组比较,模型组在第 2 周时 RER、H1、H2 较冠脉结扎初始增强明显, 随着时间的增长 RER 值第 8 周显著性降低,H1、H2 值第 6 周开始直到第 8 周都显著降低($P<0.01$)。

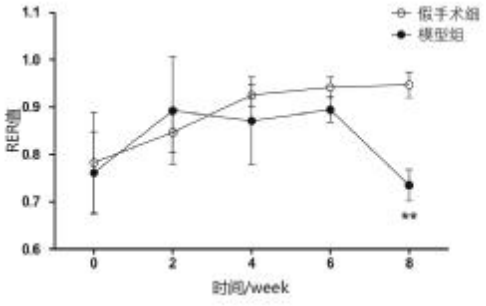

图 1 心阳虚慢性心衰大鼠 RER 值随时间变化

表 1 两组 RER 值随时间变化的对比分析($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	第 0 周	第 2 周	第 4 周	第 6 周	第 8 周
假手术组	10	0.783±0.107	0.847±0.042	0.925±0.024	0.942±0.021	0.947±0.027**
模型组	12	0.761±0.087	0.893±0.114	0.871±0.092	0.894±0.027	0.735±0.033

与模型组比较,**$P<0.01$。

表 2 两组随时间变化 H1 的对比分析[kcal/(h·kg),$\bar{x}\pm s$]

组 别	n	第 0 周	第 2 周	第 4 周	第 6 周	第 8 周
假手术组	10	960.1±171.6	1089.5±189.6	1184.6±192.7	1027.9±45.9**	1092.3±218.6**
模型组	12	816.7±100.6	1373.6±320.7	979.6±220.2	823.3±63.9	681.8±116.1

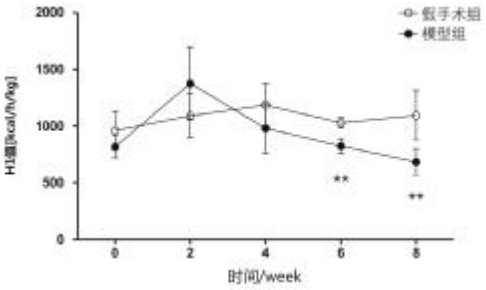

图 2 慢性心衰大鼠 H1 值随时间变化

表 3 两组随时间变化 H2 的对比分析[kcal/(h·kg),$\bar{x}\pm s$]

组 别	n	第 0 周	第 2 周	第 4 周	第 6 周	第 8 周
假手术组	10	658.4±129.7	766.4±138.8	923.9±147.5	826.2±42.3**	873.3±195.6**
模型组	12	568.4±86.8	1000.1±238.9	768.1±187.8	631.1±60.9	511.2±81.3

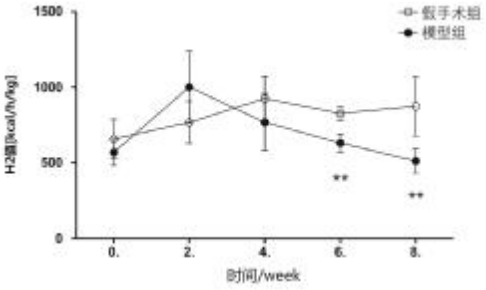

图 3 慢性心衰大鼠 H2 值随时间变化

2.3 两组心阳虚慢性心衰大鼠血流动力学检测比较 见表4。与假手术组比较, 模型组大鼠心率(HR)、LVEDP、Tau 呈上升趋势,差异具有显著性($P<0.05$);左室内压上升、下降最大速率均呈降低趋势($P<0.05$)

表 4 两组慢性心衰大鼠心功能的影响比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	HR (min^{-1})	LVEDP (mmHg)	LVSP (mmHg)	+dp/dt (mmHg/s)	-dp/dt (mmHg/s)	Tau (ms)
假手术组	10	336.8±31.7	-0.1±3.7	89.8±23.9	6015.88±1893.3	5753.5±1449.78	10.04±2.49
模型组	12	397.3±34.0*	8.3±4.8**	76.2±18.9	2895.83±850.65**	3011.8±993.67**	19.22±4.48**

与假手术组比较,*$P<0.05$,**$P<0.01$。

3 讨 论

近年来中医病证结合动物模型的研究进展显示,

目前就慢性心衰(心阳虚证)动物的造模文献数量及规范化程度的整体水平偏低，归纳总结主要的制备方法有腹主动脉结扎结合寒冷刺激、冠脉结扎结合一氧化氮合酶抑制剂、及腹腔注射阿霉素[4-6]，研究表明这些方法基本符合中医学阳虚心衰的病证，但是存在动物造模周期长、模型损伤比较大、模型出现时间节点不好判断等问题。本实验心阳虚证的制备是在左冠状动脉前降支结扎制备心力衰竭心气虚模型的基础上，给予模型大鼠一氧化氮合酶抑制剂(LNNA)，使大鼠血压升高，心脏后负荷增加，心功能恶化致心衰的进一步发展，心气虚证加剧，在症状、体征逐渐表现出心阳虚特点，采用这种方法制备的心阳虚慢性心衰模型，将更加符合临床病证特点。

研究表明[7-8]，轻度缺血时，心肌的能量并没有明显变化或稍有增强，这是因为心衰早期，心脏会有一种有效的代偿性反应，可增加心脏的收缩力，使心脏得以维持正常的血液循环，但在心衰后期，这种代偿性反应将构成心肌肥厚，肥厚的心肌使心肌耗氧增加，而动脉供血不足使肥大的心肌出现心肌缺血、缺氧，最终构成心肌细胞凋亡，心肌组织纤维化。本实验通过 TSE 呼吸代谢系统按照一定的时间间隔即从冠脉结扎初期，经过心衰早期发展至心衰后期，检测假手术组与模型组大鼠 22 h 内呼吸代谢转化率 RER 及能量代谢的动态变化 H1、H2，通过对比假手术与模型组大鼠在相同时间间期下，其呼吸代谢及产热量的对比分析，实时监测心阳虚慢性心衰的发展，其结果显示，假手术组随着时间的延长，体质量呈现均匀增长趋势，其呼吸代谢转化率及产热量呈平稳增长趋势。模型组大鼠在冠脉结扎 2 周时，RER 值、H1、H2 均较假手术组高，随着时间延长至第 4 周，模型组大鼠 RER 值、H1 值、H2 值呈平稳下降趋势。结合造模过程中动物外观表现、死亡率等指标，可以较好的判断研究的干预点。

实验后期通过压力容积检测系统评价各组大鼠心功能。心衰的早期主要是心脏负荷的过重，心脏为满足机体的需要表现为心室或心房代偿性的扩张或心室壁的肥厚，随着病情的加重导致心室重塑，出现心脏病理结构的改变及心脏功能的下降。由于心脏收缩之前回心血量的增加，使心脏在收缩时需要较大的张力，当心肌纤维拉长到一定范围时，心脏的收缩力下降。$\pm dp/dt_{max}$ 和 LVSP 均是反映左心室心肌的收缩能力的指标，因此心衰发生时，会出现 $\pm dp/dt_{max}$、LVSP 的下降，此时，心脏为满足机体需要主要通过增加心脏舒张末期左心室容量代偿完成，导致左心室舒张末期压力的增大，LVEDP、Tau 是反映左心室舒张功能的指标，因此心衰时会出现 LVEDP 的升高，Tau 时间的延长。本研究数据结果显示与假手术组比较心阳虚慢性心衰模型组大鼠 HR、LVEDP 及 Tau 显著性升高；$\pm dp/dt_{max}$ 及 LVSP 下降符合心阳虚慢性心衰心功能变化特点。

本研究通过前期结扎冠状动脉左前降支，后期给予一氧化氮合酶抑制剂(左旋硝基精氨酸)，采用无创的呼吸代谢系统动态监测大鼠的呼吸代谢、能量代谢变化情况来判断模型状态，建立大鼠心阳虚慢性心衰模型并通过全面检测大鼠的呼吸代谢能量代谢及血流动力学等指标从宏观上对各组大鼠机体表现进行综合评价做为心阳虚慢性心衰模型的重要评价标准，弥补了传统心衰模型建立实验当中，对模型成功及造模周期难以把握的不足，为更客观有效地评价动物模型提供了一种新的手段和方法。

(作者声明：侯衍豹与尹翠翠并列第一作者)

参 考 文 献

[1] 陈新宇，蔡虎志，余洪，等. 慢性心衰心阳虚型病证动物模型的研究进展与评析[J]. 中医药导报，2011，11(8)：108-109.

[2] 李静，杨勇，尹翠翠，等. 肾阳虚小鼠模型呼吸代谢转化率、产热量指标的实验研究[J]. 山东中医药大学学报，2013，37(2)：148-150.

[3] Vrang N，Madsen AN，Tang-Christensen M，et al. PYY (3-36) reduces food intake and body weight and improves insulin sensitivity in rodent models of diet-induced obesity [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol，2006，291(2)：R367-375.

[4] 王大伟，杨喆，严夏. 温阳救心方对阳虚型慢性心衰大鼠心功能的影响[J]. 中药新药与临床药理，2011，22(4)：410-413.

[5] 王硕仁，赵明镜，王振涛，等. 建立心肌梗死心气虚血瘀证和心阳虚血瘀证病证动物模型的研究[J]. 中国中西医结合杂志，2008，28(3)：245-248.

[6] 张友计，雷蕾，李华，等. 心力衰竭心阳虚证大鼠与心钠素的相关性研究[J]. 泸州医学院学报，2008，31(5)：508-511.

[7] Catalucci，D.M.V.Latronico，O.Ellingsen，et al. Physiological myocardial hypertrophy：how and why[J]. Front Biosci，2008，13(6)：312-24.

[8] 吴俊标. 环维黄杨星 D 对心肌肥厚的影响及其作用机制[D]. 广州：广州中医药大学，2012.

(收稿日期 2015-04-07)

·研究报告·

参附注射液治疗急性左心衰的临床观察*

陈景利 何明丰△ 李旷怡 张英俭 梁章荣 彭嘉健 刘绍辉
(广州中医药大学附属佛山市中医院,广东 佛山 528000)

中图分类号:R541.6+1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1339-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.009

【摘要】目的 观察参附注射液对急性左心衰的临床疗效。**方法** 60 例患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组各 30 例。对照组给予西医常规治疗,治疗组在对照组常规治疗基础上加用参附注射液静脉滴注,观察两组临床症状缓解时间、血气分析指标、血浆 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)水平的变化。**结果** 治疗组总有效率 93.33%,高于对照组的 76.67%($P<0.05$)。治疗组临床症状缓解时间明显短于对照组($P<0.05$)。治疗后两组 pH 值变化差别不大($P>0.05$),治疗组 PCO_2 下降幅度明显大于对照组($P<0.05$),治疗组 PO_2 提升幅度亦明显大于对照组($P<0.05$)。治疗后两组与治疗前比较,NT-proBNP 水平均下降($P<0.05$)。在治疗后 24、72 h,治疗组 NT-proBNP 水平下降程度明显低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 参附注射液可改善急性左心衰患者心功能,明显降低血浆 NT-proBNP 水平。

【关键词】 急性左心衰竭 参附注射液 N-末端原脑利钠肽

The Clinical Observation of Effect of Shenfu Injection on the Dynamic NT-proBNP Levels in Patients with Acute Left Heart Failure

CHEN Jingli, HE Mingfeng, LI Kuangyi, et al. Department of Emergency, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Guangzhou University of Chinese Traditional Medicine, Guang dong, Foshan 528000, *China*

【Abstract】Objective: To observe the effect of Shenfu injection on the dynamic NT-proBNP levels in patients with acute left heart failure. **Methods**: 60 patients with acute left heart failure were divided randomly into 2 groups: the treatment group and the control group, 30 cases in each. Both groups received the conventional treatment. Additionally, the treatment group were treated with Shenfu injection, and their Plasma NT-proBNP levels were measured at admission, 24 and 72 hours after hospitalization. **Results**: The effective rate, PCO_2 and PO_2 of the treatment group improve more than that of the control group ($P<0.05$), and the NT-proBNP levels of both groups decreased, but the treatment group's NT-proBNP levels were significantly lower than that of the control group ($P<0.05$), and the falling tendency of NT-proBNP level was more obvious than that of the control group. **Conclusion**: Shenfu injection can obviously improve the cardiac function and reduce the level of plasma NT-proBNP of patients with acute heart failure.

【Key words】 Acute heart failure; Shenfu injection; NT-proBNP

急性左心衰为临床上常见心血管危重症之一,近年来,中西医结合治疗急性心衰显现了良好效果,中医药治疗急性左心衰具有很大的潜力, 研究表明中医药联合西药治疗心衰比单纯运用西医治疗心衰具有明显优势[1-2]。但参附注射液对急性左心衰的疗效以及对心脏内分泌系统、血流动力学方面的影响缺乏系统的定量依据[3]。B 型利钠肽(BNP)水平与心力衰竭严重程度呈正相关,可对患者进行危险分层、预后判断,指导患者治疗[4]。目前研究急性心衰治疗的循证证据匮乏,尤其大样本前瞻性随机对照试验很少[5]。本研究采用参附注射液治疗急性左心衰观察观察其对患者临床症状、血气分析指标、血浆 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)水平的影响取得较好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 中华医学会心血管病学分会和中华心血管病杂志编辑委员会编写的《2010 年急性心力衰竭诊断和治疗指南》中的"急性左心衰"的诊断标准[6],NYHA 分级≥Ⅲ级或 Killip 分级≥Ⅱ级。中医辨证分型标准参照 2002 年卫生部制定的《中药新药临床研究指导原则》[7]中心衰急性加重期的辨证分型标准:阳虚水泛证、阳虚喘脱证、痰浊壅肺证。排除标准:可引起明

*基金项目:广东省中医药管理局科研项目(20132031);佛山市卫生局科研项目(2014126)
△通信作者(电子邮箱:swli007@163.com)

显呼吸困难的疾病如支气管哮喘发作和哮喘持续状态、急性大块肺栓塞、肺炎、严重的慢性阻塞性肺病(COPD)尤其伴感染等;其他原因所致的非心源性肺水肿(如急性呼吸窘迫综合征;其他原因所致的非心源性休克等;参附注射液过敏者。

1.2　临床资料　选取 2014 年 1 月至 2014 年 12 月广州中医药大学附属佛山市中医院急诊入院急性左心衰患者 60 例,其中男性 39 例,女性 21 例随机数字分表法分为对照组与治疗组各 30 例。对照组男性 21 例,女性 9 例;年龄 48~92 岁,平均(63.18±8.32)岁;其中缺血性心肌病 16 例,高血压心脏病 12 例,风湿性心脏病 1 例,扩张性心肌病 1 例;阳虚水泛证 19 例,阳虚喘脱证 8 例,痰浊壅肺证 3 例。治疗组男性 19 例,女性 11 例;年龄 49~90 岁,平均(62.74±9.48)岁;其中缺血性心肌病 14 例, 高血压心脏病 13 例, 风湿性心脏病 2 例,扩张性心肌病 1 例;阳虚水泛证 18 例,阳虚喘脱证 7 例,痰浊壅肺证 5 例。两组在年龄、性别、基础病、中医证型分布等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　对照组给予西药常规治疗(洋地黄制剂、血管扩张剂、利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂及吸氧等治疗),治疗组在对照组西药治疗基础上静脉推注参附注射液(雅安三九药业有限公司生产,批准文号为国药准字 Z51020664)40 mL/次,每日 1 次。两组均连续治疗 3 d。

1.4　观察指标　1)临床症状缓解时间:呼吸窘迫症状明显缓解(R<22 次/min)所需时间。2)血气分析指标:在治疗开始前、治疗 2 h 后分别检测患者的血气分析,记录指标包括 pH、PaO_2、$PaCO_2$。3)动态监测血浆 NT-proBNP 水平:两组分别于急诊入院时即刻、入院后 24 h 和 72 h 测量的血浆 NT-proBNP 水平 (采用电化学发光法测定)。

1.5　疗效标准　参照《中药新药临床研究指导原则》[7]执行。显效:症状、体征及各项指标明显改善,心功能改善 2 级以上,但未达到 1 级。有效:症状、体征及各项指标均有改善, 心功能改善 1 级以上, 但未达到 1 级。无效:症状、体征及各项指标无明显变化,甚则加重或死亡。

1.6　统计学处理　采用 SPSS13.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示;率用%表示,组间采用方差分析 F 检验;两两比较采用 q 检验,两组间率的比较,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。结果示,治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

2.2　两组临床症状缓解时间比较　治疗组临床症状缓解时间为 (117.3±39.61) min, 明显短于对照组的 (140.2±41.14) min($P<0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	15	13	2	28(93.33)$^{\triangle}$
对照组	30	12	11	7	23(76.67)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.3　两组治疗 2 h 后血气分析指标比较　见表 2。治疗后两组 pH 值变化差别不大($P>0.05$),治疗组 PCO_2 下降幅度明显大于对照组($P<0.05$),治疗组 PO_2 提升幅度亦明显大于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组治疗 2 h 后血气分析比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	pH	PCO_2(mmHg)	PO_2(mmHg)
治疗组	治疗前	7.34±0.10	43.74±8.97	62.10±5.59
(n=30)	治疗后	7.39±0.07	37.79±13.23$^{\triangle}$	94.33±3.96$^{\triangle}$
对照组	治疗前	7.29±0.11	45.49±18.27	61.34±5.09
(n=30)	治疗后	7.38±0.07	39.42±5.58	88.55±3.23

2.4　两组血浆 NT-proBNP 水平动态比较　见表 3。治疗前 NT-proBNP 水平差别不大($P>0.05$);治疗后两组与治疗前比较,NT-proBNP 水平均下降($P<0.05$)。在治疗后 24 h、72 h, 治疗组 NT-proBNP 水平下降程度明显低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 3　两组各观察时间点血浆 NT-proBNP 水平比较(ng/L,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	入院时	入院后 24 h	入院后 72 h
治疗组	30	7128.34±1425.64	5542.52±1355.32$^{*\triangle}$	2571.38±811.51$^{\triangle\triangle}$
对照组	30	7091.73±1388.97	6289.47±1402.15*	4083.37±789.88

与本组入院时比较, $^{*}P<0.05$; 与对照组同期比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$。

3　讨　论

急性左心衰是由于急性发作或加重的左心功能异常所致心肌收缩力明显降低,心脏负荷加重,造成急性心排血量骤降,肺循环压力突然升高,周围循环阻力增加,引起肺循环充血而出现急性肺淤血、肺水肿并可伴组织器官灌注不足和心原性休克的临床综合征 [6],是临床常见急危重症之一。当急性左心衰发生时,心室容量及压力负荷迅速增加,血浆中 NT-proBNP 水平随之急剧升高。 NT-proBNP 水平与左心室收缩功能障碍具有密切的相关性,可作为判断心室功能及心功能不全程度的敏感指标, 以及临床治疗效果和预后的评估[5,8]。研究表明[9]动态监测血浆 BNP 水平可作为监测住院期间急性左心衰治疗疗效和预测其预后的重要、可靠指标之一, 并对患者死亡风险评估也有一定的价值, 入院后 72 h 的 BNP 水平对患者的院内死亡风险的预测意义较高。

急性左心衰相可归属于中医学“喘脱”之证，其病位在心，其病机为本虚标实，以心阳气虚为本，瘀血水停为标。心属火，为阳中之阳，人体的生命活动有赖于心阳的温煦。有学者认为阳虚水泛是心衰发生和发展的主要发病机制，心阳气亏虚是心力衰竭发生的关键环节，也是发作的始动因素，贯穿于整个病程[10]。国医大师邓铁涛早已提出治疗心衰应阴阳分治，以心阳亏虚为本，瘀血水停为标，注重心之阳气在心衰治疗中之重要作用[11]。

参附注射液由黑附片、红参的提取物组成，主要含乌头类生物碱、人参皂苷等，具有益气活血、回阳救逆固脱的功能。殷文朋等[12]研究发现参附注射液较多巴胺在增加心输出量，降低外周循环阻力、肺动脉阻力、肺动脉嵌压和心率，以及改善组织灌注与氧代谢能力方面具有明显的优势。目前多项研究也显示[13-16]，参附注射液可改善微循环，增加心肌血供，增加冠状动脉血流量，增加组织血氧供应，解除微血管痉挛，并且具有抗毒素、抗炎、保护血管内皮细胞及稳定溶酶体膜等作用。

本研究结果示，参附注射液可明显改善患者临床症状和血气分析指标，更快缓解临床症状，改善氧合功能，同时也显著降低血浆 NT-proBNP 水平，具有明显提治疗效果。

参 考 文 献

[1] 郭玉凡，李小兵，宋科，等. 中西医结合治疗急性心力衰竭并呼吸衰竭 128 例疗效观察[J]. 中国中医急症，2009(5)：688.

[2] 赵凤林，卢先彬，黄路梅. 参附注射液治疗急性心力衰竭的临床观察[J]. 中国中医急症，2012，21(9)：1484-1485.

[3] 刘霖，王智超，朱梦莉，等. 韩瑞萍参附注射液联合西药治疗急性左心衰大鼠 NT-proBNP 变化的实验研究[J]. 临床急诊杂志，2012，13(4)：276-278.

[4] 袁慧. 关注 BNP 与 NT-proBNP 的临床应用[J]. 中华检验医学杂志，2012，35(10)：870-873.

[5] 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. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志，2014，42(2)：98-122.

[6] 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. 急性心力衰竭诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志，2010，38(3)：195-208.

[7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京：中国医药科技出版社，2002：77.

[8] 周文君，姚亚丽，邓爱云，等. 血浆 N-末端脑钠肽前体对射血分数正常心力衰竭患者诊断价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志，2012，26(3)：254-259.

[9] 何玲玲，余国龙，高琪乐，等. 血浆 B 型利钠肽动态变化对急性左心衰患者短期预后及死亡风险预测价值[J]. 临床心血管病杂志，2009，25(3)：216-218.

[10] 杨志旭，范铁兵，李洁，等. 参附注射液治疗危重病非心源性心肌损伤的临床观察[J]. 中国中医急症，2013，21(12)：1909-1910.

[11] 邹旭，吴焕林，邓铁涛. 邓铁涛教授治疗充血性心力衰竭经验选粹[J]. 中医药学刊，2004，22(4)：583.

[12] 殷文朋，李春盛. 参附注射液对实验犬心源性休克血流动力学及氧代谢的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志，2008，15(1)：20-24.

[13] Ji XF, Yang L, Li CS, et al. Shen-fu injection atten uates postresuscitation myocardial dysfunction in a porcine model of cardiac arrest[J]. Shock, 2011, 35(5): 530-536.

[14] 郑世营，张晓膺，李虹，等. 参附注射液对心肌细胞缺氧及缺氧/复氧时凋亡相关基因 Fas/FasL 表达的影响[J]. 中国急救医学，2005，5(12)：893-895.

[15] 刘欣，杨引，刘新. 参附注射液预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤时心肌能量代谢的影响[J]. 中国中医急症，2009，18(7)：1117-1118.

[16] 刘晓霞，秦义红，韦玮. 参附注射液的临床应用概述[J]. 天津药学，2013，25(3)：63-65.

(收稿日期 2015-03-22)

欢迎投稿·欢迎订阅

邮局订阅代号：78-98 联系邮箱：zgzyjzyx@126.com 投稿请登录本刊网站(http://www.zgzyjz.com)注册后进入投审稿系统操作

·研究报告·

消疹清心汤加减治疗手足口病合并心肌受损的临床研究*

钟秋生　钟翠琼△　王巧坪　邓淑贞　蔡冬春　邵洁琦　李锦培　陈凤钻
(南方医科大学附属东莞石龙人民医院,广东省东莞市第三人民医院,广东 东莞 523326)

中图分类号:R752.9　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)08-1342-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.010

【摘要】目的 观察消疹清心汤加减治疗手足口病合并心肌受损的临床疗效。**方法** 将 200 例手足口病合并心肌受损患儿按随机数字表法随机分为治疗组和对照组各 100 例,治疗组内服消疹清心汤加减,对照组予口服利巴韦林颗粒治疗,两组疗程均为 7 d。**结果** 治疗组临床总有效率为 97.00%,高于对照组的 86.00%($P<0.05$);治疗组退热时间、皮疹消退时间明显低于对照组($P<0.01$)。两组患儿治疗后心酶谱均明显下降($P<0.01$),两组比较,治疗组心酶谱下降更明显($P<0.01$)。治疗组总疗程(101.29±26.53) h,明显短于对照组的(124.12±25.66) h($P<0.01$)。**结论** 消疹清心汤加减治疗手足口病合并心肌受损有较好疗效。
【关键词】 手足口病　发热　皮疹　心肌受损　消疹清心汤

Clinical Study of Xiaozhen Qingxin Soup in Modified Treatment on Hand-foot-mouth Disease with Myocardial Damage　*ZHONG Qiusheng, ZHONG Cuiqiong, WANG Qiao-ping, et al.　Shilong People's Hospital Affiliated to Southern Medicine University, Guangdong, Dongguan* 523326, *China*

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of Xiaozhen Qingxin Soup in modified treatment on hand-foot-mouth disease (HFMD) with myocardial damage. **Methods**: 200 cases with HFMD were randomly divided into the experimental group and the control group. Each group was allocated 100 patients respectively. The experimental orally took the Chinese medicine of Xiaozhen Qingxin Soup, while the control group were given the ribavirin particles. The clinical effectS of the two groups were recorded after 7 days. **Results**: The total effective rate of the experimental group was 97.00%, higher than that of the control group 86.00 %($P<0.05$). The fever clearance time and the deflorescence time in the experimental group was significantly shorter than that of the control group($P<0.01$). The myocardial enzyme in the experimental group descended more obvious than that of the control group ($P<0.01$). The total course of the treatment time in experimental group was significantly shorter than that in the group ($P<0.01$). The experimental group get a better clinical effect than that of the control group. **Conclusions**: The good clinical effect of Xiaozhen Qingxin soup in the treatment of the HFMD with myocardial damage is acquired and deserves generalizing.
【Key words】 Hand-foot-mouth disease; Fever; Rash; Myocardial damage; Xiaozhen Qingxin soup

手足口病(HFMD)是一种由肠道病毒引起的,临床以手足口腔疱疹为特征的病毒感染性疾病。HFMD 常合并心肌受损,主要表现为心机酶升高,但尚不能诊断病毒性心肌炎。目前 HFMD 合并心肌受损治疗缺乏特效的抗病毒的药物和疗法,因此有必要进一步寻找治疗手足口病合并心肌受损的新方法。笔者应用消疹清心汤加减治疗手足口病合并心肌受损取得了良好的疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　所选病例临床诊断西医诊断标准参照卫生部颁布的《手足口病诊断指南(2010 年版)》手足口病拟定诊断标准[1]。中医证候诊断标准参照卫生部颁布的《手足口病诊断指南(2010 年版)》手足口病之脾肺湿热证[1]。纳入标准:1)符合手足口病和心肌受损的诊断标准;2)病程≤48 h;3)年龄为6 个月至 6 岁;4)本次患病未接受过中药治疗;5)患儿法定监护人签订知情同意书,同意纳入本研究。排除标准:1)非手足口病的心肌受损者;2)患有营养不良、心血管、肝、肾等疾病以及其他感染性疾病者;3) 符合心肌受损诊断标

*基金项目:广东省中医药局科研项目(20132040)
△通信作者(电子邮箱:arandy@163.com)

准者;4)不能口服中药者;5)研究者认为不合适参加临床试验者。

1.2 临床资料 选取 2012 年 1 月至 2014 年 10 月笔者所在医院门诊和住院手足口病合并心肌受损患儿 200 例，按随机数字表法将其分为治疗组与对照组各 100 例。治疗组男性 54 例,女性 46 例;年龄(2.58±1.26)岁;病程(25.1±2.3) h;初诊体温(37.82±0.62) ℃;天门冬氨酶氨基转移酶(AST)(49.2±36.5) U/L;乳酸脱氢酶 1(LDH1)(94.6±18.3) U/L;肌酸肌酶(CK)(200.5±28.6) U/L,肌酸肌酶同工酶(CK-MB)(25.6±13.5)U/L。对照组男性 55 例,女性 45 例;年龄(2.53±1.29)岁;病程(25.3±2.5) h;初诊体温(37.91±0.56) ℃;AST(49.1±38.7) U/L;LDH1(94.8±19.5) U/L;CK(201.1±30.2) U/L,CK-MB(25.4±12.8) U/L。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 所有病例均注意隔离，保证休息,清淡饮食,注意口腔和皮肤卫生,如体温≥38.5 ℃,予以布洛芬混悬滴剂退热对症处理。治疗组予自拟消疹清心汤:桑叶 3~10 g,菊花 3~10 g,北杏仁 3~10 g,枳实 3~10 g,灯芯草 3~10 g,淡竹叶 3~10 g,茯苓 3~10 g,扁豆 10~20 g,薏苡仁 10~20 g,甘草 3~6 g。发热者加石膏 20~30 g(先煎),羚羊角 3~5 g;有肢体抖动、惊跳、抽搐加柴胡、白芍各 3~10 g;湿热重者加徐长卿、木棉花各 3~10 g;风寒重者,加藿香、苏叶、神曲(后下)各 3~10 g;脾虚明显者,加白术、茯苓、厚朴各 3~10 g;阴伤明显者加玄参、生地黄各 3~10 g。水煎服,每日 1 剂,每天 2 次,两组疗程均为 7 d。对照组予利巴韦林颗粒(四川百利药业有限公司，国药准字 H51023510) 按每日 15 mg/kg,每日 3 次,口服。大便次数增多者,加思密达口服;大便干结者临时予以开塞露入直肠内;如血常规白细胞偏高或 C 反应蛋白(CRP)超过正常者,加抗生素口服治疗。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征变后情况,比较两组患儿退热时间、皮疹消退时间、心酶谱变化和总疗程,参考《临床疾病诊断依据治愈好转标准》中治愈标准:隔离期满自发病日起满 1 周,体温正常,皮疹消退。总疗程指患儿到达治愈标准的时间[2]。

1.5 临床疗效 参照文献[3]制定评价标准,治愈:治疗后 2 d 热退,临床症状和阳性体征完全消失,无新疹出现。有效:治疗后 3 d 体温恢复正常,症状和体征明显消退,但未完全消失,无新疹出现。无效:治疗后 5 d 仍发热,症状加重或无改善,仍有新疹出现,口腔溃疡明显合并细菌感染。

1.6 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,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 两组患儿临床疗效比较 见表 1。结果示治疗组临床总有效率为 97.00%，高于对照组的86.00%($P<0.05$)。

表 1 两组患儿临床疗效比较(n)

组 别	n	治愈	有效	无效	总有效(%)
治疗组	100	86	11	3	97(97.00)$^{\triangle}$
对照组	100	74	12	14	86(86.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组患儿退热、皮疹消退时间比较 见表 2。结果示治疗组退热时间、皮疹消退时间明显低于对照组($P<0.01$)。

表 2 两组患儿退热时间、皮疹消退时间比较(h,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	退热时间	皮疹消退时间
治疗组	100	34.32±3.98$^{\triangle}$	62.42±21.22$^{\triangle}$
对照组	100	44.16±4.12	91.31±29.17

2.3 两组患儿治疗前后心酶谱比较 见表 3。两组患儿治疗后心酶谱均下降明显($P<0.01$),两组比较,治疗组心酶谱下降更明显($P<0.01$)。

表 3 两组患儿治疗前后心酶谱变化比较(U/L,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	AST	LDH1	CK	CK-MB
治疗组	治疗前	49.2±36.5	94.6±18.3	200.5±28.6	25.6±13.5
(n=100)	治疗后	38.2±28.2$^{*\triangle}$	80.3±15.2$^{*\triangle}$	102.5±18.9$^{*\triangle}$	15.3±9.5$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	49.1±38.7	94.8±19.5	201.1±30.2	25.4±12.8
(n=100)	治疗后	41.3±29.2*	86.2±15.2*	135.4±15.7*	18.9±12.1*

与本组治疗前比较,$^{*}P<0.01$;与对照组治疗后比较,$^{\triangle}P<0.01$。

2.4 两组患儿总疗程比较 结果示治疗组总疗程(101.29±26.53) h,明显短于对照组的(124.12±25.66) h($P<0.01$)。

2.5 不良反应 治疗组不良反应为恶心、上腹不适等症状。对照组不良反应为白细胞下降。治疗组共发生 7 例,对照组发生 6 例,疗程结束后,患者症状消失,白细胞恢复正常。两组总不良反应率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

HFMD 是一种由肠道病毒引起的，临床以手足口腔疱疹为特征的病毒感染性疾病。常合并心肌受损,有报道 HFMD 合并心肌损害者占 67.6%[4]。但据 1999 年 9 月昆明会议修订的诊断标准，尚不能诊断病毒性心肌炎。HFMD 不仅可引起心肌损害,亦有并发暴发性心肌炎,甚至死亡的报道[5]。HFMD 合并心肌受损缺乏

(下转第 1400 页)

·研究报告·

肝肾双调法干预乙肝病毒相关性肾小球肾炎进程的临床研究*

陈文军[1]　陈素枝[2]　靳晓华[2]　邢晓静[2]　郭晓玲[3]　檀金川[3△]
(1.天津中医药大学,天津 300193;2.河北医科大学,河北 石家庄 050011;3.河北省中医院,河北 石家庄 050011)

中图分类号:R692.3+1　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)08-1344-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.011

【摘要】目的 观察以平补肝肾、清利湿热、活血散结为治疗大法的乙肝肾合剂对乙肝病毒相关性肾小球肾炎(HBV-GN)的临床疗效。**方法** 50 例 HBV-GN 患者按随机数字表法随机分为治疗组组 24 例和对照组 26 例。对照组给予降压,纠正水/电解质、酸碱平衡紊乱、降脂、抗凝等对症治疗,治疗组在对照组治疗基础上加用乙肝肾合剂,于治疗前及治疗后 1 个月对患者丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、白蛋白(ALB)、总蛋白(TP)等肝功能,血清病毒学(HBV-DNA)、24 h 尿蛋白定量、T 淋巴细胞亚群分析(CD4+、CD8+、CD4+/CD8+) 等实验室结果进行分析研究, 并观察临床症候积分变化。**结果** 治疗组总有效率为 79.17%,优于对照组的 65.38%($P<0.05$)。治疗后,两组肝功能指标、24 h 尿蛋白定量、HBV-DNA 定量、T 淋巴细胞亚群分析以及主要症候体征积分均较治疗前明显好转($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。**结论** 在常规治疗基础上联合应用乙肝肾合剂能够有效地控制 HBV-GN 患者蛋白尿、提高血浆白蛋白、改善肝功能,抑制乙肝病毒复制活跃度,改善患者临床症状,提高机体免疫功能,阻止病情进一步发展。
【关键词】 乙肝病毒相关性肾炎　肝肾同源　肝肾双调　乙肝肾合剂

The Clinical Research on Liver and Kidney Double Adjustment Inhibit the Course of Hepatitis B Virus Associated Glomerulonephritis　*CHEN Wenjun, CHEN Suzhi, JING Xiaohua, et al.　Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin* 300193, *China*

【Abstract】Objective: To observe the clinical effects of the B liver and kidney mixture on hepatitis B virus associated glomerulonephritis (HBV-GN). **Methods**: 50 observed cases were randomly divided into the treatment group with 24 and the control group with 26. The control group were given correct water, electrolyte acid-base balance disorder, hypertension, low salt, low fat, food with low quality protein such as symptomatic treatment. The treatment group, on the basis of the treatment for the control group, took the B liver and kidney mixture. One month before and after treatment, liver function (ALT, AST, ALB, TP), serum virology in patients with HBV-designed(HBV-DNA), 24 hours urine protein quantitative(UTP), T lymphocyte subsets(CD4+、CD8+、CD4+/CD8+) and other laboratory results were studied, and the change of clinical symptoms integral was observed. **Results**: The total effective rate of the treatment group was 79.17%, better than the control group 65.38%. The index of the patients, liver function, serum virology in patients with HBV-designed, 24 hours urine protein quantitativ, T lymphocyte subsets and the clinical symptoms integral were obviously improved, and the treatment group was superior to the other. **Conclusion**: Based on the conventional therapy, the B liver and kidney mixture can reduce urinary protein quantitative, improve the blood plasma albumin, protection of liver function, inhibit the duplication of hepatitis B virus, improve clinical symptoms of patients, increase immune function and prevent the development condition.
【Key words】 Hepatitis B virus associated glomerulonephritis; Hepatorenal homology; Liver and kidney double adjustment; The B liver and kidney mixture

乙型肝炎病毒相关性肾炎(HBV-GN)是指乙型肝炎病毒(HBV)感染人体后,通过免疫反应形成免疫复合物损伤肾小球, 或乙型肝炎病毒直接侵袭肾组织而引起肾小球肾炎[1],其临床表现主要以肾病综合征或者肾炎综合征为主,大部分患者肝功能正常,部分可合

*基金项目:河北省科学技术厅科研课题(12276104D-82)
△通信作者(电子邮箱:dkscofield@126.com)

并肝炎、肝硬化。目前 HBV-GN 治疗以抗病毒、干扰素、保肝、激素等治疗为主，然而，由于患者对抗病毒药物敏感性不同及联合用药毒副作用使得 HBV-GN 治疗收效欠佳。中医药治疗本病具有独特优势，尤其是在清除免疫复合物、抗病毒及减轻毒副作用方面优势突出。笔者以平补肝肾、清利湿热、活血散结为法，选用乙肝肾合剂治疗 HBV-GN，疗效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)西医诊断标准。参照 1989 年“北京乙型肝炎病毒相关性肾炎座谈会”建议使用的 HBV-GN 诊断标准：血清 HBV 抗原阳性；患有肾小球肾炎，并除外狼疮性肾炎等继发性肾小球病；肾组织切片中找到 HBV 抗原。其中第 3 条是基本条件，缺此不能诊断[2]。2)中医诊断标准。参照《中药新药临床研究指导原则》[3]、《中医诊断学》、《中医内科学》(第 6 版) 相关内容及 HBV-GN 的临床表现制定本课题肝肾阴虚的症状体征量化评分标准。3)纳入标准。有明确诊断的 HBV-GN 患者；中医辨证符合肝肾阴虚证者；一般状况良好，预计生存期>3 个月者。4)排除标准。急慢性肾功能不全的患者；治疗前使用激素治疗≥2 个月；狼疮性肾炎、抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)相关性肾小球肾炎等继发性肾小球疾病者；合并严重感染或心肺功能障碍者；免疫缺陷者；过敏体质，或对药物成分过敏者。

1.2 *临床资料* 选取 2010 年 7 月至 2013 年 1 月河北省中医院肾病科门诊与住院诊断为 HBV-GN 患者 50 例，按随机数字表法分为治疗组 24 例和对照组 26 例。治疗组 24 例，男性 14 例，女性 10 例；年龄 18~60 岁，平均(42.30±12.20)岁；病程 4 个月至 6 年，平均(2.10±0.70)年；病理分型膜性肾病 11 例，微小病变肾病 7 例，膜增殖性肾病 4 例，其他 2 例。对照组 26 例，男性 12 例，女性 14 例；年龄 20~60 岁，平均(41.50±12.90)岁；病程 2 个月至 5 年，平均(2.30±0.50)年；病理分型膜性肾病的 10 例，微小病变肾病 7 例，膜增殖性肾病 4 例，其他 5 例。两组临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组给予一般治疗：降压、降脂、抗凝，纠正水/电解质、酸碱平衡紊乱及对症治疗。治疗组在对照组治疗基础上选用乙肝肾合剂(茵陈蒿 30 g，土茯苓 30 g，生黄芪 20 g，女贞子 15 g，车前草 15 g，苍术 15 g，黄芩 15 g，当归 15 g，鳖甲 15 g，水蛭 9 g，大黄 9 g)，每日 1 剂，分 2 次煎，每次 30 min，共煎取 300 mL，分早晚 2 次温服。两组疗程均为 3 个月。

1.4 *观测指标* 1)观察两组丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、白蛋白(ALB)、总蛋白(TP)等肝功能指标，血清病毒学(HBV-DNA 定量)、24 h 尿蛋白定量(UTP)、T 淋巴细胞亚群分析(CD4+、CD8+、CD4+/CD8+)，分别于治疗前和治疗后 1 个月检测。2) 临床症状积分：参照中华人民共和国卫生部 2002 年制定颁布的《中药新药临床研究指导原则》[4]，分别于治疗前和治疗后 1 个月评价。

1.5 *疗效标准* 参照《中药新药临床研究指导原则》[4]制定疗效标准。临床痊愈：中医临床症状、阳性体征消失或基本消失，症状积分减少≥95%。显效：中医临床症状、体征均有好转，症状积分减少≥70%且<95%。有效：中医临床症状、体征均有好转，症状积分减少≥30%且<70%。无效：中医临床症状、体征均无明显的改善或者加重，症状积分减少<30%。

1.6 *统计学处理* 采用 SPSS17.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，方差齐时采用 t 检验，方差不齐时采用秩和检验。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，治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组治疗后临床疗效比较(n)

组 别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	24	3	9	7	5	19(79.17)$^{\triangle}$
对照组	26	1	6	10	9	17(65.38)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 *两组治疗前后肝功能比较* 见表 2。治疗后与治疗前比较，两组肝功能指标均明显好转(均 $P<0.05$)，且治疗组优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后肝功能比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	ALT(U/L)	AST(U/L)	ALB(g/L)	TP(g/L)
治疗组	治疗前	75.58±17.86	83.62±14.24	31.41±5.07	49.46±5.49
(n=24)	治疗后	38.10±12.83$^{*\triangle}$	37.83±18.9$^{*\triangle}$	35.80±6.38$^{*\triangle}$	54.32±5.42$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	78.96±12.54	87.23±11.43	30.32±7.56	48.74±6.12
(n=26)	治疗后	54.34±9.35*	36.74±9.3*	31.52±5.62*	51.69±6.49*

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

2.3 *两组治疗前后 UTP 及 HBV-DNA 定量比较* 见表 3。治疗后与治疗前比较，两组 UTP 及 HBV-DNA 明显降低(均 $P<0.05$)；治疗组优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗后两组患者 HBV-DNA 定量明显降低，与治疗前比较差异具有统计学意义($P<0.05$)；治疗组优于对照组($P<0.05$)。

2.4 *两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较* 见表 4。治疗后与治疗前比较，两组 CD4+明显升高，CD8+明显降低(均 $P<0.05$)；且治疗组 CD4+、CD4+/CD8+较对照组

表 3　两组治疗前后 UTP 及 HBV-DNA 定量比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	UTP(g/d)	HBV-DNA(copies/mL)
治疗组	治疗前	4.82±2.13	(4.2±4.5)×10^6
(n=24)	治疗后	1.98±1.16$^{*\triangle}$	(4.3±2.3)×10$^{3*\triangle}$
对照组	治疗前	4.76±2.18	(4.7±4.2)×10^6
(n=26)	治疗后	2.46±1.25*	(6.7±2.0)×10^3

表 4　两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	CD4+(%)	CD8+(%)	CD4+/CD8+
治疗组	治疗前	30.92±6.31	31.64±10.51	1.05±0.30
(n=24)	治疗后	34.12±5.78$^{*\triangle}$	27.46±9.78*	1.20±0.28$^{\triangle}$
对照组	治疗前	31.73±7.59	33.58±6.52	1.04±0.37
(n=26)	治疗后	32.98±8.68*	31.45±7.23*	1.04±0.35

明显升高(均 P<0.05)。

2.5　两组治疗前后主要证候体征积分变化　见表 5。治疗后两组主要证候体征积分均较治疗前降低 (P<0.05),且治疗组优于对照组(P<0.05)。

表 5　两组治疗前后临床证候积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	腹大胀满	潮热、口干	心烦、尿赤	腰痛、肢肿	肢重、头裹	大便黏滞
治疗组	治疗前	13.37±2.54	16.32±2.11	17.31±1.78	15.36±2.96	14.27±2.06	13.97±1.71
(n=24)	治疗后	9.12±1.82$^{**\triangle}$	9.58±1.88$^{**\triangle}$	7.38±2.04$^{**\triangle}$	7.55±1.88$^{**\triangle}$	8.38±2.41$^{**\triangle}$	7.49±1.85$^{**\triangle}$
对照组	治疗前	13.59±1.96	16.57±2.06	16.97±1.96	15.71±3.71	13.93±1.79	13.32±1.88
(n=26)	治疗后	9.55±1.93$^{*\triangle}$	10.12±1.72$^{**\triangle\triangle}$	8.52±1.96$^{*\triangle\triangle}$	10.47±1.92$^{*\triangle}$	9.55±2.33$^{*\triangle}$	9.79±1.93$^{*\triangle}$

3　讨　论

现代医学认为乙肝病毒相关性肾小球肾炎发病机制与乙型肝炎病毒侵袭肾组织或免疫复合物损伤肾小球有关,治疗当以抗病毒、保肝、清除免疫复合物为主。HBV-GN 可归属中医学“黄疸”“水肿”“鼓胀”“疫毒”等范畴，肝肾阴虚是乙型肝炎病毒相关性肾炎的根本病机,瘀血阻滞、湿热蕴结是本病发生发展的重要致病因素。故本病的治疗,应当以平补肝肾、清利湿热、活血散结为主。

乙肝肾合剂由茵陈蒿、土茯苓、生黄芪、女贞子、车前草、苍术、当归、鳖甲、水蛭、大黄组成,方中生黄芪、女贞子、当归益气、养血、滋阴。现代药理研究证实,黄芪、当归、女贞子中的多糖成分有提高机体免疫功能的作用[4-6];茵陈、黄芩、土茯苓、车前草、苍术清热解毒、利湿消肿,其中茵陈、土茯苓等的乙醇提取物对于损伤的肝细胞有修复作用[7-9];鳖甲、水蛭、大黄攻下软坚、活血散结,水蛭、大黄中提取的的水蛭素、大黄素等具有良好的抗凝、活血作用[10-12];全方共奏平补肝肾、清利湿热、活血散结之功效,使瘀血得散、湿热得消,且不伤正气。

本研究结果示，乙肝肾合剂能够有效地控制蛋白尿、提高血浆白蛋白、改善肝功能,同时还有利于减轻糖皮质激素、细胞毒药物和抗病毒药物对于肝肾损害,改善患者临床症状,提高机体免疫功能,阻止病情进一步发展。

参　考　文　献

[1] 钟鸿斌. 乙型肝炎病毒相关性肾炎发病机制的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志,2006,26(3):430.

[2] 《中华内科杂志》编委会. 乙型肝炎病毒相关性肾炎座谈会纪要[J]. 中华内科学杂志,1990,29(9):519.

[3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002,5:157-162.

[4] 刘岩,李建华. 浅述抗病毒中药的研究及临床疗效优势[J]. 时珍国医国药,2007,18(12):3122-3123.

[5] 柳钟勋,左增艳. 当归的免疫药理作用研究[J]. 中国中西医结合杂志,1992,12(6):378-380.

[6] 杨正标,苏洁,陈素红. 女贞子不同提取部位对肾阴虚大鼠内分泌系统的影响[J]. 中药药理与临床,2015,31(1):168-170.

[7] 刘大基,刘解生,徐继勋,等. 二至丸对小鼠淋巴细胞免疫功能的调节作用[J]. 湖北中医杂志,2002,24(2):48-49.

[8] 王建平,张海燕,傅旭春. 土茯苓的化学成分和药理作用研究进展[J]. 海峡药学,2013,25(1):42-44.

[9] 魏建华,刘学敏. 茵陈的现代药理研究[J]. 中西医结合与祖国医学,2009,13:743-744.

[10] 山本雅一幸. 国外医学[M]. 中医中药分册,1997,19(1):39.

[11] 李今恒. 中药水蛭临床应用[J]. 天津中医,1993,6(10):12.

[12] 赵玲,胡昌江,潘新. 生大黄和熟大黄对热结血瘀模型大鼠血管内皮细胞及微循环的影响[J]. 时珍国医国药,2014,25(12):895-2896.

(收稿日期 2015-03-14)

欢迎投稿·欢迎订阅

邮局订阅代号:78-98　联系邮箱:zgzyjzyx@126.com　投稿请登录本刊网站(http://www.zgzyjz.com)注册后进入投审稿系统操作

·研究报告·

明清医家关于眩晕与肝脾肾关系认识的浅析*

李东娜 杨传华△
(山东中医药大学附属医院,山东 济南 250011)

中图分类号:R255.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)08-1347-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.012

【摘要】关于眩晕的病因病机及论治方法,明清时期的医家认为肝阳风火、痰浊或痰火、肾虚皆可致眩,滋阴涵阳、平肝息风、健脾祛痰、补肾填精为眩晕的重要治法,认为眩晕与肝、脾、肾三脏密切相关。
【关键词】明清 眩晕 肝 脾 肾

The Relationship of Dizziness and Liver, Spleen and Kidney in TCM during Ming and Qing Dynasty *LI Dongna, YANG Chuanhua. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan* 250011, *China*

【**Abstract**】This paper summarized famous physicians' understanding of the etiology, pathogenesis and treatment of dizziness during Ming and Qing Dynasties. Excessive rise of liver-yang, phlegm and heat, deficiency of kidney can cause dizziness. Nourishing yin and suppressing hyperactive yang is an important treatment of dizziness, as well as calming the liver to stop the Feng, strengthening the spleen and reducing phlegm, and nourishing the kidney and strengthening the essence. In summary, dizziness is closely related to liver, spleen and kidney.
【**Key words**】Ming and Qing dynasty; Dizziness; Liver; Spleen; Kidney

中医学对眩晕的认识可追溯到秦汉时期的《黄帝内经》,如"诸风掉眩皆属于肝""上虚则眩"等记载。此后历代医家不断发展,提出了许多富有创见的观点,至明清时期达到一个高峰。明清医家勤求博采,阐幽发微,继承前人理论和实践经验,同时也提出与前人的学术争鸣。纵观各家观点,对眩晕的认识多以肝、脾、肾三脏为切入点,从病因病机、证治各方面对眩晕进行了全面系统地论述和总结。现将此时期较有代表性的医籍文献详述如下。

1 从肝脾肾认识眩晕的病因病机

1.1 肝阳风火致眩 《素问·至真要大论》载"诸风掉眩,皆属于肝",为从肝认识眩晕的源头,对后世影响深远。清·沈金鳌言"眩晕肝风病也"(《杂病源流犀烛》)。肝风为眩晕发病之因。清·叶天士认为身中阳气之变动即为肝风,由内而生,或因肾水之亏,水不涵木;或五志过极,气火上升;或中阳不足,内风暗动等,但总与厥阴风木有关。叶氏以"阳化内风"立论,"头为六阳之首,耳目口鼻皆系清空之窍。所患眩晕者,非外来之邪,乃肝胆之风阳上冒耳,甚则有昏厥跌仆之虞。……此症之原,本之肝风"(《临证指南医案》)。风阳上升,窍络阻塞,故头目不清、眩晕跌仆。清·陈修园亦言"盖风非外来之风,指厥阴风木而言,与少阳相火同居"(《医学从众录》)。

明清医家亦有推崇风火致眩,为金·刘完素肝木风火致眩学说的发展。风火易相协而致眩。肝乃风木之脏,内寄相火,木旺风动、木易生火,风、火皆属阳邪,主升主动,二者常相互搏结。如清·沈金鳌之言"风火相搏,风为火逼则风烈,火为风扇则火逸,认为头目因为旋转而眩晕,此则眩晕之本也"(《杂病源流犀烛》)。清·何梦瑶也提出风火上冲致眩的病机,认为头目皆属肾水,喜宁静而恶动扰,而风即火气之飘忽者,风从火生,火藉风煽,风火煽动,头目动扰则见目眩脑转,痰涎亦可随风火上壅。他在《医碥·卷之三·杂症》中言"头以脑为主,脑者髓之海,目之瞳子亦肾之精,二者皆属肾水,喜宁静而恶动扰。宁静则清明内持,动扰则散乱昏惑,故目眩脑转云云。则风火煽动,固有脑转系急,而目转眩者乎"。肝经风火产生的原因,清·林佩琴曰"或由身心过动,或由情志郁勃。或由地气上腾,或由冬藏不密。或由高年肾液已衰,水不涵木。或由病后精神未复,阴不吸阳,以至目昏耳鸣,震眩不定"(《医碥》)。

1.2 痰浊、痰火致眩 因痰致眩的理论始自汉·张仲景,由元·朱震亨明确提出并发展,朱震亨认为"此证属痰者多,盖无痰不能作眩也。虽有因风者,亦必有痰"(《丹溪心法》)。明清医家发挥了因痰致眩之说,认为饮食不节、四气侵袭、七情所伤皆为损伤脾胃生痰致眩

*基金项目:国家中医药管理局中医药重点学科资助项目;
山东省"泰山学者"建设工程专项经费资助项目
△通信作者(电子邮箱:yangchuanhua1962@126.com)

之因，如明·秦景明言饮食伤脾、生痰致眩，认为“饮食不节，水谷过多，胃强能纳，脾弱不能运化，停留中脘，有火者则煅炼成痰，无火者则凝结为饮。中州积聚，清明之气窒塞不伸，而为恶心眩晕之症矣”(《症因脉治》)；明·孙志宏则重视七情伤脏、生痰致眩，指出“然而未有不兼四气七情者。七情相感，脏气不平，郁而生涎，积而为饮，煎熬成痰，火动其痰，令人眩运”(《简明医彀》)。清·张璐言“外感六淫，内伤七情，皆能眩晕，然无不因痰火而作”，指出“无火不动痰，无痰不作晕”(《张氏医通》)。概而言之，上述病因皆可影响脾胃运化，使水液输布失常，酿生痰湿、日久化热、痰热互结，上扰致眩。木土相克，肝脾密切相关，木旺克土、由肝传脾亦可导致痰火眩晕。明·虞抟认为肝木旺克脾土，脾土受邪，则出现纳少、溏泻甚则善怒、眩晕等症，此多由脾气亏虚所致。肥白之人，多食肥甘厚味而损伤脾胃，脾虚生湿化痰，湿痰滞于上，阴火起于下，痰火交炽，正如丹溪之“无痰不作眩”，形体黑瘦之人，属阴虚火旺，真水亏欠，相火上炎而致眩。

1.3　肾虚致眩　《灵枢·卫气第五十二》中首次提出了因虚致眩的思想，即“上虚则眩”，开中医从“虚”认识眩晕之先河，明·张景岳以此为依据，提出“无虚不能作眩”，认为“眩运一证，虚者居其八九，而兼火兼痰者，不过十中一二耳”，与主张痰火致眩的刘河间、朱丹溪展开学术争鸣，为明清时期论治眩晕的代表学说之一，对后世产生了极为深远的影响。他相对于《黄帝内经》中“上虚”致眩，着重论述了“下虚”所致眩晕：“头眩虽属上虚，然不能无涉于下。盖上虚者，阳中之阳虚也；下虚者，阴中之阳虚也”(《景岳全书》)。张氏认为，劳倦过度、饥饱失时、吐泻大汗、七情所伤、失血、纵欲等各种病因及痰饮、湿邪、肝风有形实邪皆因伤及正气、致气血阴阳亏虚而致眩；年老精衰，劳倦日积而苦眩运者，为营卫两虚所致。其所谓“下虚”，重点在于肾精亏虚。清·汪文绮支持张景岳的观点，认为眩晕虽有虚运、火运、痰运之分，然而根本在于肝肾之虚，“虚运”可占“十之六七”，应责之于纵欲无节、脱血过多、老年精衰、劳倦费神、呕吐泄泻、悲哀痛楚等所导致的肾阴或肾阳不足，究其病机，“盖蒂固则真水闭藏，根摇则上虚眩仆，此阴虚之运也……盖禀浓则真火归脏，脏亏则气逆上奔，此阳虚之运”(《杂证会心录》)。

明·秦景明提出了虚阳上浮致眩之说，他分析眩晕除可由木旺所生厥阳实火上冲或肝肾真阴不足而致龙雷虚火上犯所致之外，亦可由肾中真阳不足而致：“又有真阳不足，虚阳上浮，亦令人头目冒眩之症，此命门真火不足，而为虚阳上浮眩晕之症也”(《症因脉治》)。

综上，明清医家对眩晕的认识各有不同，虚实有别。清·陈修园对此进行总结，认为前人各自所论角度虽有不同，但实则其理一致，统一于眩晕本虚标实的病机，风、火、痰、虚皆是眩晕发病之关键，“风、火、痰”为标，而“肾虚”为本，认为从邪实论者是论其标，从正虚论者是论其本。陈氏在《医学从众录·卷四·眩晕》中详细阐述了眩晕的标本虚实病机，认为“厥阴气逆，则风生而火发，故河间以风火立论也。风生必挟木势而克土，土病则聚液而成痰，故仲景以痰饮立论，丹溪以痰火立论也。究之肾为肝母，肾主藏精，精虚则脑海空而头重，故《内经》以肾虚及髓海不足立论也。其言虚者，言其病根；其言实者，言其病象，理本一贯”。但无论从何角度，就病变脏腑而言，正在于肝、脾、肾三脏。

2　从肝脾肾论治眩晕之法

2.1　滋阴涵阳、平肝息风　肝为风木之脏，内寄相火，故肝阴易虚，阴不涵阳，肝阳、内风、相火易于动扰上窜而致眩晕。清·叶天士针对肝风痰火致眩的病机，以滋阴涵阳为治疗根本，滋养肝肾、平肝息风。叶氏的弟子华岫云归纳总结其用药规律“火盛者，先生用羚羊、山栀、连翘、天花粉、玄参、鲜生地黄、牡丹皮、桑叶，以清泄上焦窍络之热，……下虚者，必从肝治，补肾滋肝，育阴潜阳，镇摄之治是也。至于天麻、钩藤、菊花之属，皆系息风之品，可随症加入”(《临证指南医案》)，而阳升风动之极者，多用介类咸酸之品沉潜真阳。其医案中尤其对阴虚阳亢的眩晕治法较完备，对后世也颇具影响力，如清·费伯雄《医醇賸义》的羚羊角汤、《杂病证治新义》的天麻钩藤饮等，都是取法于叶氏。

清·林珮琴推崇叶天士柔肝滋肾的治法，并分析指出“叶氏所谓缓肝之急以息风、滋肾之液以驱热，肝风既平，眩晕斯止”，提出眩晕是以内风为主“内风肆横，虚阳上升，非发散可解，非沉寒可清”，指出选药当以辛甘或酸甘类者为主，辛甘化风、酸甘化阴。治肝之法，林氏举曰“凡肝阴不足，必得肾水以滋之，血液以濡之，味取甘凉，或主辛润，务遂其条畅之性，则郁者舒矣。凡肝阳有余，必需介属以潜之，柔静以摄之，味取酸收，或佐酸降，务清其营络之热，则升者伏矣。治肝气，先疏其郁，宜逍遥散”(《类证治裁》)。此外，肝肾、肝脾相关，治肝当兼顾脾肾，若下元水涸火升，应从肝肾治，用阿胶、熟地黄、石斛、何首乌、枸杞子、五味子等滋阴、摄纳；若肝风内扰，阳明正当其冲，应重视脾胃，用人参、山药、黄芪等补中。

2.2　健脾祛痰　明清医家多以健脾祛痰为原则治疗因痰致眩者，并结合体质辨证论治。清·叶天士言“痰多者，必理阳明，消痰”，并具体列举选药“如竹沥、姜汁、菖蒲、橘红、二陈汤之类”，“中虚则兼用人参，《外台》茯苓饮是也”(《临证指南医案》)。明·张景岳举补中健脾治疗眩晕之方，以补“阳中之阳虚”，如“阳中之阳虚者，宜治其气，如四君子汤、五君子煎、归脾汤、补中

(下转第 1394 页)

·研究报告·

祛痰化瘀法对血栓性浅静脉炎痰瘀互结证血脂及血液流变学指标的影响*

彭 玮 苟春雁 刘枫华 罗朝熙 陈 岚 罗恩艳 杨九一 指导 张嗣兰
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R543.6 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)08-1349-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.013

【摘要】目的 观察祛痰化瘀法对血栓性浅静脉炎痰瘀互结证治疗前后的血脂、血液流变学的变化情况,探讨祛痰化瘀法防治血栓性浅静脉炎的可能作用机制。**方法** 患者 125 例采用祛痰化瘀法内服外敷,疗程 2 个月,测定治疗前后测定血脂及血液流变学并观察临床疗效。**结果** 125 例患者脱落 7 例,治愈 20 例,好转 95 例,无效 3 例,总有效率为 97.46%。与治疗前比较,三酰甘油、胆固醇、低密度脂蛋白和血流变各项指标红细胞压积、红细胞聚集系数、血浆黏度、全血黏度均明显改善(均 $P<0.01$)。**结论** 祛痰化瘀法能调节血栓性浅静脉炎痰瘀互结证血脂代谢紊乱,改善血液流变学异常状态,对血栓性浅静脉炎痰瘀互结证有一定疗效。

【关键词】 血栓性浅静脉炎 祛痰化瘀法 痰瘀互结证 血脂 血液流变学

The Impact of Treatment of Dispelling Phlegm and Eliminating Stasis (TDPES) on Blood Lipid and Hemorheology of Turbid Phlegm and Blood Stasis in Superficial Thrombotic Phlebitis *PENG Wei, LIU Fenghua, Zhang Silan, et al. Chongqing Traditional Chinese Medical Hospital, Chongqing* 400021, *China*

【Abstract】Objective: To explore the potential of mechanism on curing superficial thrombotic phlebitis with TDPES by detecting and comparing the levels of blood lipid and hemorheology before and after treatment. **Methods:** 125 cases were treated internally and externally with TDPES for 2 months, the levels of blood lipid and hemorheology accurately detected before and after treatment and the clinical curative observed. **Results:** At the end of the 2-month treatment, 7 cases were lost follow-up, 20 cases were cured, 95 improved and 3 invalid. Compared with pre-treatment, there were obvious changes in the level of TG, TC, LDL and hemorrheology parameter-hematocrit, RBC aggregation, plasma viscosity and blood viscosity ($P < 0.01$). **Conclusion:** TDPES can regulate abnormal blood lipid metabolism, improve the abnormal state of hemorheology, and thus have a certain clinical curative effect on turbid phlegm and blood stasis in superficial thrombotic phlebitis.

【Key words】 Superficial thrombotic phlebitis; Treatment of Dispelling Phlegm and Eliminating Stasis (TDPES); Turbid phlegm and blood stasis; Blood lipid; Hemorheology

血栓性浅静脉炎好发于四肢,其次是胸腹壁,少数呈游走性发作,此起彼伏,常多处交替发病,失治或误治常引起严重后果,如血栓脱落导致的高致死率的急性肺动脉栓塞[1],出现经久难愈的静脉性溃疡。西医治疗该病缺乏有效的局部诊疗药物,远期疗效不理想。历代中医学认为该病主要病机是湿热蕴结、寒湿凝滞、外伤经脉,瘀阻脉络[2]。尚德俊教授[3]认为本病主要病机是热毒瘀结,湿热下注、瘀阻脉络,寒湿凝滞于脉。据我院近年临床观察,很大一部份血栓性浅静脉炎患者,病程缠绵,病况多变,反复发作,使用传统方法治疗往往疗效不佳,基于以上现状,重庆市名中医张嗣兰主任医师发现其病机与中医“怪病多痰”“久病多瘀”理论相关,痰瘀同病可能是血栓性浅静脉炎基本病机之一。针对该病机,提出系统的痰瘀同治诊疗方案,进行了小样本临床观察,证实痰瘀相关学说与血栓性浅静脉炎关系密切[4]。现基于以上认识,笔者通过观察祛痰化瘀法对血栓性浅静脉炎痰瘀互结证患者血脂代谢及血液流变性异常的改善作用,探讨痰瘀同治血栓性浅静脉炎的可能机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照卫生部 1997 年发布《中药新药临床研究指导原则》[5]。痰瘀互结辨证标准参照《中医病证诊断疗效标准》[6],结合张嗣兰老师的经验自拟,排除肝肾功能异常、糖尿病、心脏病、高血压

*基金项目:重庆市卫生局中医药科技项目(ZY20132159)

等严重器质性病变者。

1.2　临床资料　选取 2013 年 7 月至 2015 年 3 月重庆市中医院周围血管科门诊就诊的血栓性浅静脉炎痰瘀互结证患者125 例。所有患者辨证分为 3 证。痰重瘀轻证 50 例,男性 29 例,女姓 21 例;平均(56.48±8.18)岁。痰瘀并重证 44 例,男性 20 例,女性 24 例;平均(55.45±8.44)岁。瘀重痰轻证 31 例,男性 16 例,女性 15 例;平均(56.67±7.88)岁。多数患者为西医治疗效果不佳或反复发作者。1.3　治疗方法　3 组均采用重庆市名中医张嗣兰主任医师经验治疗方案治疗。痰重瘀轻证治以祛痰化瘀、除湿消肿,方药以二术二陈汤、五苓散合四物汤加减(组成:法半夏 15 g,苍术、白术各 20 g,泽泻 25 g,茯苓、猪苓各 20 g,当时 30 g,生地黄 30 g,鸡血藤 20 g,川芎 15 g,三棱 15 g,莪术 15 g,黄芪 20 g,陈皮 15 g,郁金 15 g,细辛 6 g,川牛膝 g),患处予水蛭粉与甲珠粉 3:1 比例加蜂蜜及黄马酊[7](重庆市中医院)贴敷,每日 1 次。痰瘀并重证治以祛痰破瘀、散结解毒,方药以血府逐瘀汤加半夏、五苓散、黄连解毒汤加减[组成:当归 40 g,生地黄 30 g,鸡血藤 20 g,桃仁 15 g,红花 15 g,枳壳 15 g,泽泻 25 g,川芎 15 g,淮牛膝 15 g,黄连 10 g,黄柏 15 g,半夏 15 g(先煎),栀子 15 g,苍术、白术各 20 g,猪苓、茯苓各 20 g,水牛角 20 g,全蝎粉 8 g(吞服),浙贝母 20 g,桔梗 15 g],患处予水蛭粉、血竭粉、甲珠粉 2:1:1 比例加蜂蜜及黄马酊贴敷,每日 1 次。瘀重痰轻证治以破血散结、祛痰消肿,方药以桃红四物汤加穿山甲、土鳖虫等破血药与五苓散加减[组成:水牛角 25 g(先煎),当归 40 g,生地黄 30 g(先煎),白芍 15 g,桃仁 20 g,红花 20 g,穿山甲 15 g,全蝎粉 6 g(吞服),川芎 15 g,鸡血藤 20 g,猪苓、茯苓各 20 g,泽泻 20 g,郁金 20 g,浙贝母 20 g,细辛 6 g,川牛膝 15 g,蛰虫 10 g],患处予水蛭粉、血竭粉、甲珠粉 1:1:2 比例加蜂蜜及黄马酊贴敷,每日 1 次。3 组均送服大黄蛰虫丸(北京同仁堂股份有限公司生产,批准文号:Z11020002),痰重瘀轻证及痰瘀并重证口服 2 粒,每日 2 次;瘀重痰轻证则口服 1 粒,每日 2 次。在治疗中,张老师常选用胆星、僵蚕、全瓜蒌、郁金等祛痰要药配伍使用。胆南星性味苦,微辛,凉;归肺、肝、脾经,具有清热化痰、息风定惊的作用,善治顽痰。僵蚕性味咸,辛、平;归肝、肺经,具有化痰散结的作用。《本草思辨录》所谓“僵蚕劫痰湿而散肝风”。《本草备要》中有“辛咸微温,僵而不腐,得清化之气,故能治风化痰,散语行经”。全瓜蒌性味苦,微苦,寒;归肝、肾、大肠经,具有清热涤痰、宽胸散结,润燥滑肠作用。上能清肺化痰,宽胸除痹;下能润肠通便排毒,清热散结,治疗痰痈肿毒。郁金性味辛、苦、寒;归心、肝、胆经,具有行气祛痰,清气化痰,解郁功效。《唐本草》谓“主血积”。《本草汇言》称之“清气化痰,散瘀血之药”。对于上述 3 个证型患者根据临床症状进行随证加减:热痛甚者加水牛角;肝郁气滞者加牡丹皮、枳壳、玫瑰花;瘀重疼痛明显者加全蝎、桃仁、红花;硬结多者加夏枯草、鸡血藤、穿山甲;脾胃虚弱加南沙参、谷芽、炒三仙、莲米等。2 个月为 1 疗程,治疗前后测定血脂及血液流变学,观察临床疗效。

1.4　疗效标准　参照《中医病证诊断疗效标准》[6]。治愈:临床症状、体征消失,功能活动恢复正常。好转:患者临床症状、体征部分消失,功能活动基本恢复正常。无效:患者临床症状、体征无明显变化,功能活动无改善。

1.5　统计学处理　采用 SPSS17.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验或秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　各证型临床疗效　见表 1。125 例患者经 2 个月治疗后脱落 7 例,其中痰重瘀轻证脱落 4 例,痰瘀并重证脱落 2 例,瘀重痰轻证脱销 1 例,最终完成研究 118 例。治愈 20 例,好转 95 例,无效 3 例,总有效率为 97.46%(115/118)。

表 1　各证型临床疗效比较(n)

证　型	n	治愈	好转	无效	总有效(%)
总痰重瘀轻证	46	9	36	1	45(97.83)
痰瘀并重证	42	6	35	1	41(97.62)
瘀轻痰重证	30	5	24	1	29(96.67)

2.2　患者治疗前后血脂变化　见表 2。各组与治疗前比较,三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)均明显改善(均 $P<0.01$)。

表 2　患者治疗前后血脂变化(mmol/L,$\bar{x}\pm s$)

时　间	TG	TC	LDL
治疗前	3.58±0.56	6.42±0.71	4.00±0.26
治疗后	2.39±0.61*	5.25±0.66*	3.27±0.65*

与本组治疗前比较,*$P<0.01$。下同。

2.3　患者治疗前后血液流变学指标比较　见表 3。各组与治疗前比较,血流变各项指标均明显改善(均 $P<0.01$)。

表 3　患者治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

时　间	红细胞压积(L/L)	红细胞聚集系数(VAI)	血浆黏度(Mpa·s)	全血黏度 200(1/S)	全血黏度 1(1/S)
治疗前	0.57±0.05	8.13±0.77	2.02±0.21	8.56±1.79	38.33±4.56
治疗后	0.46±0.06*	6.75±0.54*	1.76±0.18*	6.13±1.61*	29.02±5.14*

3　讨　论

随着现代医学的发展,中医的痰浊和血瘀证的基

础研究取得了理论与实验的科学依据。通过对脂质代谢紊乱与中医痰浊关系的基础研究,宋剑南院士[8]证实 TG、TC、LDL 水平的升高是血液中痰浊主要生化物质基础,静文英等[9]结合现代医学观点认为血流动力学异常是血脉瘀阻的客观指征。血液流变学异常是血瘀证重要病理生理基础,为血瘀证的微观辩证提供了生化物质基础[10]。血瘀和痰浊常常相因为患,互为因果。邹阳春[11]认为,血脂、脂蛋白升高会引起血液黏度增加,血脂水平升高可以促进血液流变异常[12]。TG、TC、LDL 水平升高会引起红细胞和血浆流动缓滞,降低红细胞膜渗透性,尤其是低密度脂蛋白对升高血液黏度、对红细胞渗透性,流变学和流动性至关重要[13],这表明痰浊导致瘀血发病病理特征。反之,瘀血可致血流不畅,使痰凝更甚,如唐容川《血证论》所谓"血积既久,亦能化为痰水"。血液流变学异常会导致血液流动缓滞,微循环障碍,细胞膜出现脂质代谢紊乱,进一步加重高脂血症。上述研究为中医痰浊与血瘀证微观辨证及判别治疗痰瘀互结药物疗效和病程进展提供了微观指标。

本研究以中医痰瘀相关为理论基础,采用重庆市名中医张嗣兰主任医师痰瘀同治诊疗方案探讨其对血栓性浅静脉炎痰瘀互结证患者血脂及血液流变学的影响,为其防治血栓性浅静脉炎提供科学依据。研究发现,祛痰化瘀能调节血栓性浅静脉炎痰瘀互结证的血脂代谢紊乱,并具有改善血液流变学的异常状态,对血栓性浅静脉炎痰瘀互结证有良好疗效。

综上所述,笔者认为祛痰化瘀可以通过降低血 TC、TG、LDL 水平及血液流变学而起到治疗血栓性浅静脉炎的作用。痰瘀相关理论在指导血栓性浅静脉炎治疗的意义就在于治痰兼顾化瘀,治瘀不忘祛痰,及早化解和防止痰瘀互化与互结,防止疾病向纵深发展。另外,中药对疾病不同环节、多靶点的治疗启发我们祛痰化瘀的疗法可能通过其他途径起到治疗血栓性浅静脉炎的作用,如在抗炎、促进血栓溶解、保护内皮细胞功能、抑制血小板聚集等方面,值得我们进一步深入研究。

参 考 文 献

[1] 谷涌泉,张建. 下肢血管外科[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:142–142.

[2] 李强,侯玉芬,于宗学. 血栓性浅静脉炎的病因病机及其证治研究[J]. 中医药学刊,2003,21(10):1681–1682.

[3] 尚德俊,王嘉桔,张柏根. 中西医结合周围血管疾病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:560–560.

[4] 王泽明. 祛痰化瘀治疗结节性血栓性静脉炎临床观察[D]. 贵阳:贵阳中医学院,2011.

[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,1997:38–41.

[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,1994:18–19,53–54.

[7] 张嗣兰.黄建平.王孝文,等. 黄马酒治疗肢端缺血坏死、慢性溃疡及实验研究[J]. 中国中医急症,1997,6(1):21–22.

[8] 宋剑南. 从生物化学角度看痰及痰瘀相关[J]. 中国中医药基础医学杂志,2000,6(3):40.

[9] 静文英, 刘采英. 321 例心脑血管伴高脂血症患者血液流变学变化与中医辨证的关系[J]. 内蒙古中医药,1993,12(2):1 –3.

[10] 时晶,田金洲,王永炎,等. 血瘀证的生物学基础学研究[J].中华中医药杂志,2006,21(6):363–364.

[11] 邹阳春,洪秀芳,杨坤河,等. 冠心病患者血液流变学特性改变及其与血脂水平的相关性观察[J]. 中国血液流变学杂志,1995,5(3):23–26.

[12] Notarbartolo A, Davì G, Averna M, et al. Inhibition of thromboxane biosynthesis and platelet function by simvastatin in type Iia hypereholesterolemia[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,1995,15:247.

[13] Lee CY, Kim KC, Park HW, et al. Rheological properties of erythrocytes from male hypercholestcrolemia[J]. Microvascular Research,2004,67(2):133–138.

(收稿日期 2015–04–01)

欢迎投稿·欢迎订阅

邮局订阅代号:78–98 联系邮箱:zgzyjzyx@126. com 投稿请登录本刊网站(http://www.zgzyjz.com)注册后进入投审稿系统操作

·研究报告·

电针联合经鼻持续性气道正压通气(nCPAP)治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征临床观察*

宋嫣瑾　俞万钧　徐　涛　顾　霄
(浙江省鄞州人民医院,浙江　宁波　315040)

中图分类号:R245.9+7　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)08-1352-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.014

【摘要】目的 观察电针联合经鼻持续性气道正压通气(nCPAP)治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)的临床疗效。**方法** 将经多导睡眠图(PSG)诊断为 OSAHS 中重度患者按随机数字表法分为电针+nCPAP 组和 nCPAP 组。并于治疗前及治疗 6 周后进行 PSG 指标、嗜睡程度、认知功能、心理状况等评估。**结果** 两组治疗后,AHI 指数、最长呼吸暂停时间、PP 和夜间最低血氧浓饱和度 (SaO_2) 与治疗前比较均改善 (均 $P<0.05$),且治疗后电针+nCPAP 组改善优于 nCPAP 组(均 $P<0.05$)。两组治疗后,SAS、ESS、SDS 评分、蒙特利尔量表评分与治疗前比较均改善(均 $P<0.05$);治疗后电针+nCPAP 组的 SAS、ESS、SDS 评分均优于 nCPAP 组(均 $P<0.05$),但两组蒙特利尔量表评分差别不大($P>0.05$)。两组治疗期间均未发现明显不良反应。**结论** 电针+nCPAP 对患者的睡眠呼吸障碍、心理状况及临床症状等有更好的疗效。

【关键词】 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征　电针　nCPAP　疗效

Curative Observation of the Electro-acupuncture and Nasal Continuous Positive Airway Pressure on Patients with Obstructive Sleep Apnea Hypoventilation Syndrome

SONG YanJin, YU WanJun, XU Tao, et al.
Yinzhou People's Hospital, Zhejiang, Ningbo 315040, *China*

【Abstract】Objective: To evaluate the curative effect of the electro-acupuncture and nasal continuous positive airway pressure(nCPAP) in patients with obstructive sleep apnea hypoventilation syndrome(OSAHS). **Methods**: Patients with OSAHS diagnosed middle and serious by polysomnography (PSG) were divided into the electro-acupuncture and nCPAP group. The changes of both groups were evaluated by the PSG index, sleepiness, cognitive function, mental status before treatment and 6 weeks after treatment. **Results**: After 6 weeks' treatment of electroacupuncture and nasal continuous positive airway pressure, the AHI, the lowest SaO_2, the longest apnea time, the PP, SAS score, ESS score and SDS score were improved. The difference with the treatment by nasal continuous positive airway pressure was significant ($P<0.05$). **Conclusion**: The electro-acupuncture and nasal continuous positive airway pressure therapy may evidently improve the sleep apnea, psychological status, clinical symptoms. The methods have practical value, worthy of recommendation.

【Key words】 Obstructive sleep apnea hypoventilation syndrome; Electro-acupuncture; Nasal continuous positive airway pressure; Curative effect

睡眠呼吸暂停低通气综合征是一种曾经被忽视的与睡眠相关的严重呼吸障碍，其又以阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)这一分类最为常见[1]。由于 OSAHS 患者睡眠时出现反复呼吸暂停、低氧血症，从而氧化应激反应增强,导致局部或全身炎症反应[2],进而引发机体发生一系列病理生理改变。随着病程的延长可致多脏器功能损害,目前该病中、重度患者治疗多用经鼻持续性气道正压通气(nCPAP)保持上气道扩张。但 OSAHS 病因复杂,其发生与上气道解剖学狭窄直接相关,亦与呼吸中枢反应性降低及与神经、体液、内分泌等因素有关[3]。因此单一治疗方式有其局限性,寻求更加有效的 OSAHS 的综合疗法是学者们研究的重点。本研究采用电针联合 nCPAP 治疗 OSAHS 患者,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　所有患者均符合 OSAHS 的诊断标准

*基金项目:浙江省中医药科学研究基金计划(2013ZB119)

和病情分度标准[4]。除外慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘、冠状动脉粥样硬化性心脏病、高血压等慢性重要脏器疾病者。均经本院医学伦理委员会批准,签署相关知情同意书。

1.2 临床资料 选取 2013 年 12 月至 2014 年 12 月笔者所在医院门诊及住院部就诊的经多导睡眠图(PSG)监测,诊断为 OSAHS 的中、重度患者 70 例,随机数字法分为电针+nCPAP 组 36 例和 nCPAP 组 34 例。电针+nCPAP 组男性 24 例,女性 12 例;平均年龄(53.17±10.20)岁;平均病程(6.16±3.23)年;平均 BMI(29.05±4.03)(kg/m^2)。nCPAP 组男性 23 例, 女性 11 例;平均年龄(52.71±11.26)岁;平均病程(5.87±3.11)年;平均 BMI(29.13±3.94)(kg/m^2)。两组平均年龄、性别、病程、BMI 指数比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组在研究期间均实施传统的健康教育与注意事项告知,如戒烟限酒、减肥、侧位睡眠、抬高床头、慎用镇静促眠药物等。两组均在研究开始前,睡眠诊疗病房多导睡眠监测仪监测下使用美国伟康公司 Solo Plus nCPAP 呼吸机进行压力滴定,以使鼾声消失;血氧饱和度维持在 90%以上;并且患者能耐受压力为合适压力。1)nCPAP 组患者每晚在家自行使用美国伟康公司 Solo Plus nCPAP 呼吸机进行 nCPAP 治疗。以滴定的合适压力为治疗压力。睡时进行,每次持续 6 h 以上,每周治疗 3 次,共治疗 6 周。2)电针+nCPAP 组同 nCPAP 组相同处理条件下,另取安眠、四神聪、神门、足三里、三阴交、照海为主穴位,穴针柄接长城牌 KWD-808 脉冲电疗仪,选连续波型,频率 2 Hz,电流强度以患者耐受为度, 留针 30 min。每周治疗 3 次,共治疗 6 周。

1.4 观察和评估指标 1)PSG 记录。应用美国凯迪泰公司产的 SW-SM2000CB 多导睡眠分析诊断系统 (便携型) 的标准多导睡眠记录技术对两组患者治疗前及治疗 6 周后的睡眠监测。仪器自动记录口鼻气流、血氧饱和度、胸腹运动等信息,由计算机进行处理,人工分析得出结论, 将所得的睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)、夜间最低血氧浓饱和度(SaO_2)、PP(脉压)、最长呼吸暂停时间作为疗效评价指标。2)嗜睡程度评估。采用 Epworth 嗜睡量表(ESS)来评定患者白天过度嗜睡状态。两组共评估 2 次,分别在治疗开始前和治疗 6 周后进行。3)认知功能评估。应用中文版 MoCA(蒙特利尔认知评估量表)进行测试。内容包括:视空间执行功能(5 分);命名(3 分);记忆(5 分);注意(6 分);语言(3 分);抽象(2 分);定向(6 分),共计 30 分。每项回答正确得 1 分。≥26 分为认知正常[5]。两组分别于治疗前及治疗 6 周后各测试 1 次。4) 心理状况评估: 应用 William W-K Zung 编制的 SAS 焦虑自评量表, 共 20 个题目, 得出粗分再乘以 1.25 后取整数为标准总分。>50 分为存在焦虑状态。应用 William W-K Zung 编制的 SDS 抑郁自评量表,共 20 个题目,得出粗分再乘以 1.25 后取整数部分为标准总分。≥53 分为抑郁状态。两组分别于治疗前及治疗 6 周后各评估一次焦虑和抑郁量表。

1.5 统计学处理 采用 SPSS10.0 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 两组治疗前后 PSG 监测指标比较 见表 1。两组治疗后,AHI 指数、最长呼吸暂停时间、PP 和夜间最低血氧浓饱和度 (SaO_2) 与治疗前比较均改善 (均 $P<0.05$), 且治疗后电针+nCPAP 组改善优于 nCPAP 组(均 $P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后 PSG 监测指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	AHI	最低 SaO_2(%)	最长呼吸暂停时间(s)	PP(mmhg)
电针+nCPAP 组	治疗前	41.67±16.23	72.19±4.57	26.62±8.04	54.38±7.24
(n=36)	治疗后	8.65±3.31$^{*\triangle}$	92.98±10.01$^{*\triangle}$	12.93±3.41$^{*\triangle}$	40.55±6.66$^{*\triangle}$
nCPAP 组	治疗前	42.03±17.26	71.93±4.56	25.33±8.31	53.36±7.85
(n=34)	治疗后	19.42±7.06*	83.17±9.13*	18.81±4.49*	47.24±3.87*

与本组治疗前比较,$^{*}P<0.05$;与 nCPAP 组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组治疗前后两组间 SAS、SDS、ESS、蒙特利尔量表评分比较 见表 2。两组治疗后 SAS、ESS、SDS 评分、蒙特利尔量表评分与治疗前比较均改善 (均 $P<0.05$);治疗后电针+nCPAP 组的 SAS、ESS、SDS 评分均优于 nCPAP 组(均 $P<0.05$),但两组蒙特利尔量表评分差别不大($P>0.05$)。

表 2 两组治疗前后 SAS、SDS、ESS、蒙特利尔量表评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	SAS 评分	ESS 评分	蒙特利尔评分	SDS 评分
电针+nCPAP 组	治疗前	59.83±3.20	13.81±4.28	22.84±3.19	67.89±2.67
(n=36)	治疗后	44.97±1.53$^{*\triangle}$	2.93±1.52$^{*\triangle}$	25.85±2.57*	50.08±3.71$^{*\triangle}$
nCPAP 组	治疗前	58.95±4.09	13.95±4.09	22.30±3.29	68.90±2.39
(n=34)	治疗后	51.63±1.67*	7.63±1.61*	24.83±2.82*	53.60±2.68*

2.3 不良反应 两组治疗后均未发现明显不良反应。

3 讨 论

OSAHS 是最常见睡眠呼吸疾病之一。患者在睡眠中出现反复呼吸中断和(或)低通气,从而导致夜间出现打鼾、呼吸暂停、憋醒、多动不安、夜尿增多、睡眠行为异常等表现;白天则出现嗜睡、疲倦乏力、认知行为功能障碍、头痛头晕、焦虑、抑郁等心理行为退变的临床症状。随着病情演变,可致高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、心律失常、脑卒中等[6-7],严重危害身心健

(下转第 1356 页)

·研究报告·

自拟益气消痰祛瘀固肾汤治疗中风病恢复期的临床研究*

陆雪玲　翁建丰
(慈林医院有限公司,浙江 宁波 315315)

中图分类号:R255.2　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)08-1354-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.015

【摘要】目的 观察分析自拟益气消痰祛瘀固肾汤治疗中风病恢复期的临床疗效。**方法** 160 例患者按随机数字表法随机分为观察组和对照组。两组均采用西医常规治疗。对照组给予常规脑复康静脉滴注合并长春西汀静滴。观察组在西医常规治疗基础上联合自拟益气消痰祛瘀固肾汤治疗。观察两组临床疗效、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、巴塞尔指数(Barthel)评分以及生活能力评价的变化。**结果** 观察组总有效率为 95.00%,明显高于对照组的 80.00%($P<0.05$)。两组治疗前 NIHSS 评分及 Barthel 评分均差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后两项评分均较治疗前改善,NIHSS 评分下降,而 Barthel 指数升高(均 $P<0.05$),且观察组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。观察组治疗后生活能力评价在 1 级~0 级者占 37.50%,高于对照组的 21.25%($P<0.05$);而观察组生活能力评价在 4 级或以下者占 27.50%,低于对照组的 46.25%($P<0.05$)。**结论** 自拟益气消痰祛瘀固肾汤治疗中风病恢复期具有较好疗效,可以促进患者神经功能恢复,提高其生活能力。
【关键词】 中风病恢复期　益气消痰祛瘀固肾汤　临床治疗

The Clinical Research on Yiqi Phlegm Quyu Gushen Decoction in the Recovery of Stroke Patients

LU Xueling, WENG Jianfeng. The Second People's Hospital of Cixi, Zhejiang, Ningbo 315315, *China*

【Abstract】Objective: To observe and analyze the clinical efficacy of yiqi phlegm quyu gushen decoction on stroke recovery. **Methods**: 160 cases were randomly divided into the observation group and the control group. The control group were treated with conventional Western medicine treatment. Patients in the observation group, on the basis of western medicine, were treated with yiqi phlegm quyu gushen decoction. **Results**: The effective rate of the observation group was 95.0%, significantly higher than that of the control group 80.00%($P<0.05$). Before treatment, NIHSS score and Barthel score were not statistically significant between the two groups ($P>0.05$). After treatment, there were significant improvements in scores– NIHSS scores declined significantly, while the Barthel index improved ($P<0.05$), and the observation group was better than the control group. After treatment, living capacity assessment in 1 to 0 level of the observation group reached 37.5%, higher than that of the control group 21.25%($P<0.05$). Living capacity assessment below level 4 of the observation group reached 27.5%, lower than that of the control group 46.25%($P<0.05$). **Conclusion**: Yiqi phlegm quyu gushen decoction can achieve satisfactory therapeutic effect on Stroke recovery, nerve function and the patient´s ability to live better.
【Key words】 Stroke recovery; Yiqi phlegm quyu gushen decoction; Clinical treatment

中风病是一种高发高危性疾病，对患者及其家属造成的伤害较大，主要是由于脑部血液循环障碍所引起的急性脑功能损伤疾病[1-2]。中风起病较急,病情发展迅速,多导致患者神经功能损伤或者缺少,遗留严重后遗症。西医主要依靠溶栓、抗血小板凝集等治疗。中医学认为中风病主要是由于阴阳平衡被破坏，气血逆行乱上,侵犯脑部,导致患者出现昏仆、昏迷、半身瘫痪、表达能力下降或者缺失、口眼歪斜等症状[3]。中风病恢复期肝肾亏虚,气血未复,风、火、痰、瘀留滞经络[4],而致气血运行不畅，治疗主要是依据个体特征辩证治疗。笔者自拟益气消痰祛瘀固肾汤治疗中风病恢复期后遗症，以期为治疗中风病恢复期后遗症提供新的途径和方法。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　1)中医诊断标准参照 1995 年国家中医药管理局脑病急症协作组制订的《中风病诊断与疗效评定标准》[5],主证:偏瘫,言语謇涩或者不语,偏身侧感觉异常,口舌歪斜。次证:头痛,眩晕,饮水反呛,目

*基金项目:浙江省中医药科学研究基金资助项目(2011ZB126)

偏不瞬,共济失调;急性起病,病发多有诱因,常有先兆症状;发病年龄多在 40 岁以上。具备主证 2 个以上或 1 个主症,2 个次证,结合起病、诱因、先兆症状、年龄即可确诊;不具备上述条件,结合影像学检查结果亦可确诊。西医诊断标准参照 1995 年中华医学会第 4 次全国脑血管病学术会议修订的《各类脑血管疾病诊断要点》[6],并经头颅 CT 或 MRI 确诊为脑卒中(包括蛛网膜下腔出血、脑出血、脑梗死)者。中风恢复期诊断标准:2 周至 6 个月,中经络或中脏腑经积极治疗后转为中经络者。中风(中经络)且中医辨证分型符合《中风病诊断与疗效评定标准》[5]中的诊断标准。签署知情同意书并自愿参加者。2)排除合并有严重肝肾系统疾病,心功能不全以及造血系统疾病的患者以及精神病者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 1 月到 2015 年 6 月慈林医院有限公司内科住院及门诊治疗的中风病恢复期气虚血瘀证患者 160 例,其中男性 90 例,女性 70 例;年龄 47~73 岁。按随机数字表法随机分为观察组和对照组各 80 例。两组临床资料无统计学意义($P<0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均执行饮食控制,禁烟、酒;开展早期肢体以及语言锻炼,加强对两组患者的护理治疗,保证排便通畅。两组均采用西医常规治疗,改善患者脑部微循环以及营养脑部神经元。对照组采用常规脑复康静脉滴注合并长春西汀 20 mg 入液静滴,每日 1 次。观察组在西医常规治疗基础上联合自拟益气消痰祛瘀固肾汤:黄芪 20 g,生地黄 20 g,麦冬 20 g,当归 15 g,天麻 15 g,赤芍 10 g,川芎 10 g,桃仁 9 g,红花 9 g,地龙 9g,牛膝 9 g,白芥子 12 g,清半夏 9 g,僵蚕 9 g,土鳖虫 9 g,炙甘草 6 g。水煎服,每日 1 剂,分早晚服用,两组疗程均为 6 周。

1.4 疗效标准 1)临床治疗疗效评价分级标准,参照《中药新药临床研究指导原则》(试行 2002)[7], 基本治愈:神经功能缺损程度评分减少 90%~100%,并且病残程度在 0 级。显著进步: 神经功能缺损程度评分减少在 46%~89%,病残程度在 1 级~3 级。进步:神经功能缺损程度评分减少在 18%~45%。无变化或无效:神经功能缺损程度评分减少或增加 18%以内, 或者增加 18%以上。基本治愈数+显著进步数+进步数为总有效数。2)评价两组治疗后的总生活能力,参照脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[8]。0 级:能够恢复基本工作。1 级:能够独立生活,工作。2 级:基本能够恢复独立生活,但部分生活项目需要帮助。3 级:部分生活能够自理。4 级:能够站立步行,但日常生活需人照料。5 级:需要卧床,能够坐立,但基本生活需人照顾。6 级:需要卧床,恢复部分意识,可喂吃。7 级:植物状态。

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。计数资料比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗效果比较 见表 1。观察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	基本治愈	显著进步	进步	无变化或无效	总有效(%)
观察组	80	33	28	15	4	76(95.00)$^{\triangle}$
对照组	80	19	34	11	16	64(80.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组治疗前后 NIHSS 评分以及 Barthel 指数比较 见表 2。两组治疗前其 NIHSS 评分以及 Barthel 评分差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后两项评分均较治疗前改善,且观察组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后 NIHSS 评分以及 Barthel 指数比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	NIHSS 评分(分)	Barthel 指数
观察组	治疗前	13.02±5.21	64.54±12.52
(n=80)	治疗后	4.82±1.22$^{*\triangle}$	84.62±9.76$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	12.98±6.09	64.19±10.21
(n=80)	治疗后	5.44±2.27*	80.17±11.65*

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

2.3 两组总生活能力状态比较 见表 3。观察组治疗后生活能力评价在 1~0 级者占 37.50%,高于对照组的 21.25%($P<0.05$);而观察组生活能力评价在 4 级或以下者占 27.50%,低于对照组的 46.25%($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗后总生活能力状态比较(n)

组 别	0级	1级	2级	3级	4级	5级	6级	7级	0~1级(%)	4~7级(%)
观察组	0	30	21	7	12	6	4	0	30(37.50)$^{\triangle}$	22(27.50)$^{\triangle}$
对照组	0	17	11	15	14	8	10	5	17(21.25)	37(46.25)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

3 讨 论

中医学认为中风病恢复期患者肝肾亏虚,气血未复,风、火、痰、瘀留滞经络,气血运行不畅,而致半身不遂、口眼歪斜、言语謇涩等症状。西医多采用控制血压、溶栓、抗血小板聚集等治疗方法, 紧急治疗能够有效挽救患者的生命,但往往会遗留各种不同程度的后遗症[9-10]。

中风病患者气血阴阳虚衰,气虚血瘀,气血运行无力。笔者自拟益气消痰祛瘀固肾汤,具有益气固肾、祛瘀化痰之功。方中黄芪健脾益气,川芎活血行气,与黄芪配伍能够补气活血和行气通滞;桃仁祛瘀生新、润肠通便;当归活血补血;红花祛瘀通络;甘草调和诸药[11]。现代药理研究发现, 甘草中的甘草酸具有免疫调节功能,可减轻大脑再灌注损伤;川芎以及当归中均含有的阿魏酸能够改善中风病患者外周循环[12],清除脑内氧自由基。本研究结果示,在西医基础上服用笔者自拟的

益气消痰祛瘀固肾汤治疗中风病恢复期具有较好疗效，可以改善神经功能缺损评分、提高生活能力评级等。

综上所述，笔者自拟的益气消痰祛瘀固肾汤能够有效提高中风病恢复期患者的治疗效果，促进中风后患者神经功能恢复，提高患者生活自理能力和预后质量，减轻患者及其家属的生活以及经济负担。

参 考 文 献

[1] 李水芹，李平，王飞，等. 缺血性中风病急性期中医证候规律探讨[J]. 山东医药，2014，54(8)：14–16.

[2] 黄伟贞. 西医脑出血与中医中风病病名诊断的对比研究[J]. 现代中西医结合杂志，2014，23(7)：690–692.

[3] 王婷，闫咏梅，曹影，等. 丹红注射液治疗中风(恢复期)瘀血闭阻证的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2014，12(2)：148–151.

[4] 高梦君. 缺血性脑卒中恢复期的中医辨证分型临床研究[D]. 大连：大连医科大学，2013.

[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(试行)[J]. 北京中医药大学学报，1996，19(1)：55–56.

[6] 全国脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志，1996，29(6)：379.

[7] 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]. 中国医药科技出版社，2002：99–105.

[8] 全国脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准（1995)[J]. 中华神经科杂志，1996，29(6)：381–383.

[9] 张根明，周莉，崔方圆，等. 出血性中风病因病机新认识[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2013，11(1)：87–88.

[10] 万俊芳，张小妮，郭建强，等. 络瘀通胶囊治疗中风临床疗效及安全性评价[J]. 亚太传统医药，2014，10(7)：106–107.

[11] 白海星.养阴通脑颗粒治疗中风病恢复期(气阴两虚，瘀血阻络证)多中心Ⅱ期临床试验[D]. 太原：山西医科大学，2010.

[12] 张善举，韩冠先，李瑞垣，等. 中风病(脑梗死)急性期中医药疗法的运用及效益研究[J]. 现代中西医结合杂志，2013，22(1)：3–5.

（收稿日期 2015–01–21）

（上接第 1353 页）

康。OSAHS 可归属于中医学中的“嗜卧”范畴，其病机为肺、脾、肾功能失调，因痰湿内生、气机不畅而壅滞咽喉。本病系本虚标实、虚实夹杂，针灸对机体有双向良性调节作用[8]，可辨证施治、调和阴阳、补虚泻实、利舌本、畅气机。

本研究结果示，电针+nCPAP 组，AHI、最低 SaO_2、最长呼吸暂停时间、PP 改善情况优于对照组，提示电针+nCPAP 治疗可较有效地改善 OSAHS 患者夜间缺氧情况。同时，电针+nCPAP 组治疗后 PP 下降优于对照组，而 PP 是心血管致险事件的重要预测指标[9]。因此，电针+nCPAP 治疗可能对降低 OSAHS 患者心血管意外风险有重要意义。

另外，经过 6 周治疗电针+nCPAP 组的治疗后 SAS 与 SDS 评分优于 nCPAP 组。这反映电针+nCPAP 组患者的焦虑和抑郁程度有明显改善。同时电针+nCPAP 组的治疗后嗜睡程度评分亦优于 nCPAP 组，笔者推断电针+nCPAP 治疗能更加有效减少睡眠呼吸障碍、减轻嗜睡等相关症状，从而使患者心理状况改善。但反映患者认知功能的蒙特利尔认知评分两组差别不大。OSAHS 对认知的损害主要表现在警觉性、运动协调、执行能力等方面[10]，由于认知功能改善需更长时间，因此，电针+nCPAP 对 OSAHS 患者认知功能的作用有待进一步研究。

总之，电针+nCPAP 较之单纯的 nCPAP 治疗 OSAHS，具有改善患者的睡眠呼吸障碍、心理状况及临床症状的作用，疗效显著，且廉价易得。

参 考 文 献

[1] 陈灏珠，林果为. 实用内科学[M]. 13 版. 北京：人民卫生出版社，2009：1900.

[2] Ryan S，McNicholas WT. Intermittent hypoxia and activation of inflammatory molecular pathways in OSAS[J]. Arch physiol Biochem，2008，114(4)：261–266.

[3] 葛均波，徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京：人民卫生出版社，2013：129.

[4] 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南（2011 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志，2008，31(3)：9–185.

[5] 王盼，张熙，周波，等. 蒙特利尔认知评价量表(中文版)在轻度认知损害诊断及进展过程中的作用[J]. 中国现代神经疾病杂志，2012，12(2)：193–197.

[6] Somers VK，White DP，Amin R，et al. Sleep apnea and cardiovascular disease：an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee，Council on Clinical Cardiology，Stroke Coun cil，and Council on Cardiovascular Nursing[J]. J Am coll Cardiol，2008，52(8)：686–717.

[7] He QY，Chen BY，Zhang XL，et al. Relationship of daytime blood pressure and severity of obstructive sleep apnea among Chinese：a multi–center investigation in China[J]. Chin Med J，2010，123(3)：18–22.

[8] 陈少宗. 针灸双向良性调节作用规律的三种形式[J]. 针灸临床杂志，2010，26(12)：62.

[9] 吴清. 脉压对高血压病心血管事件预测的临床价值[J]. 中外医学研究，2012，12(21)：98–100.

[10] 林驰，王寅. 电针治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的 P300 临床研究[J]. 环球中医药，2012，5(2)：108–111.

（收稿日期 2015–03–20）

·研究报告·

参附注射液对不停跳冠脉搭桥患者术后早期心功能的影响*

王艺萍 肖 菲 张 敏 张晓勤
(四川省医学科学院,四川省人民医院,四川 成都 610072)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)08-1357-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.016

【摘要】目的 观察早期使用参附注射液对于冠心病经不停跳搭桥(OPCABG)术后患者心肌细胞的保护和对心功能的影响。**方法** 将 156 例接受不停跳冠脉搭桥手术的冠心病患者按随机数字表法随机分为治疗组 80 例和对照组 76 例,治疗组于术后当天开始给予参附注射液 60 mL 入液静滴,对照组给予等量 5 %葡萄糖注射液滴注。两组疗程均为 7 d。**结果** 两组患者手术后入 ICU 时的所有指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前相比,两组术前心电图(EF)值术后第 3 日和第 7 日都明显高于术后当天,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及超敏肌钙蛋白(TPI)低于术后当天($P<0.05$)。两组比较,治疗组患者术后第 7 日 EF 值高于对照组,血清脑钠肽(BNP)、TPI 水平低于对照组($P<0.05$);其他实验室指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗组术后 30 d 主要不良心脏事件(MACE)发生率为 2.31%,明显低于对照组的 10.34%($P<0.05$)。治疗组住院时间为(9.46±3.63) d,对照组为(13.61±3.17) d,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组 60 d 死亡率为 1.34%,对照组为 1.87%,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 不停跳冠脉搭桥术后患者使用参附注射液可以促进围术期心肌的修复,改善患者的心脏收缩功能,减少并发症的发生率。

【关键词】 参附注射液 不停跳搭桥 危重症 主要不良心脏事件 心功能

Effect of Shenfu Injection on Early Heart Funtion after off-pump Coronary Artery Bypass Grafting Surgery *WANG Yiping, XIAO Fei, ZHANG Ming, et al. Sichuan Academy of Medicine Sciences & Sichua Provincial People's Hospital, Sichuan, Chengdu* 610072, *China*

【Abstract】Objective: To explore the effect of Shenfu injection on early heart function of patients after off-pump coronary artery bypass grafting. **Methods**: 156 patients after off-pump coronary artery bypass grafting were divided into the Shenfu group(80 cases) and the control group(76 cases) randomly. 60ml of Shenfu injection was given to patient in the Shenfu group each day after 1 day admitted to ICU, while 5% of GS was used in the control group. EF, E/A, BNP, sCRP, TPI were determined when patient came to ICU, 3 days and 7 days after operation. The MACE within 30 days after surgery, mortality and the average hospitalization time were recorded and compared. **Results**: The baseline of both groups was consistent ($P>0.05$). The indicators of EF, sCRP, TPI, taken on the day that patient came to ICU in each group, differed from that taken 3 days and 7 days after operation ($P<0.05$). The indicators of EF were higher in the Shenfu group, and the indicator of BNP, TPI was lower in the Shenfu group after 7 days ($P<0.05$). The rate of MACE was higher in the control group (5.31% vs 10.34%, $P<0.05$). **Conclusion**: The Shenfu injection after off-pump coronary artery bypass grafting is useful for the recovery of myocardium and heart constriction, and also can reduce the rate of complication.

【Key words】 Shenfu Injection; OPCABG; ICU; MACE; Heart function

冠心病目前已成为西方国家的头号杀手, 随着人民生活水平的提高, 在我国的发病率也呈逐年增高的趋势。外科手术可显著提高患者的生存率,不停跳的冠脉搭桥 (OPCABG) 相比传统的搭桥术不需用体外循环,但在进行血管吻合的过程中,因搬动心脏及靶血管的临时阻断,可致血压下降,导致局部心肌的缺血和再灌注损伤[1],术后患者心律失常、心源性休克、出血、感染、器官功能障碍等的并发症发生率较高[2]。参附注射液主要含人参皂苷、水溶性生物碱等成分,对心肌有一定的保护作用[3]。现有大部分研究来自心脏手术麻醉过程中使用参附注射液[4],但术后患者使用参附注射液的研究还没有报道。本文通过研究参附注射液对

* 基金项目:四川省科技厅科研课题(2014SZ0011)

OPCABG 术后患者早期术前心电图(EF)值、E/A、血清脑钠肽(BNP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、超敏肌钙蛋白(TPI)、30 d 主要不良心脏事件(MACE)发生率、死亡率和住院时间的影响,探讨其对 OPCABG 患者术后的实用价值。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　所选病例均经临床诊断为冠心病且接受 OPCABG 的患者。冠心病诊断标准符合 2013 欧洲冠心病诊断指南[5]。纳入标准:1)年龄 18~80 岁;2)诊断冠心病后已行 OPCABG 手术,疾病符合冠心病诊断指南;3)已签署知情同意书。排除标准:1)基础病预后极差或短期内可能死亡的患者, 如心源性休克失代偿期等[6];2)糖尿病、甲状腺功能亢进症等代谢性疾病;3)恶性肿瘤、自身免疫系统疾病;4)发生过敏或严重不良反应病史者[7]。剔除标准:资料缺失≥20%者。

1.2　*临床资料*　选取 2012 年 1 月至 2014 年 11 月四川省人民医院 ICU 收治的 178 例冠心病患者,选择其中 156 例接受 OPCABG 患者作为研究对象,按随机数字表法将其随机分为治疗组 80 例和对照组 76 例。156 例患者中,男性 97 例,女性 59 例;年龄 38~79,平均(58.31±15.42) 岁; 体质量 45~82 kg, 平均 (61.61±12.82) kg。前瞻性收集患者一般资料(性别、年龄)、身体质量指数(BMI)、美国纽约心脏病学会心功能分级(NYHA)、EF、心脏彩超、胸片、实验室检查、手术时间等信息资料。两组患者临床资料差异无统计意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1　两组临床资料比较(n)

组别	n	性别(男/女)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m²)	心功能(Ⅱ/Ⅲ)	术前 EF(%)	术前心律失常	病变支数	手术时间(min)
治疗组	80	49/31	59.4±15.5	21.32±3.45	35/45	51.31±12.21	31/80	3.12±0.64	171.32±17.15
对照组	76	48/28	57.6±14.3	22.17±4.03	30/46	53.62±11.43	27/76	3.03±0.35	162.94±18.83

1.3　*治疗方法*　两组患者入 ICU 后均常规接受机械通气、血管活性药物(多巴胺、肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴酚丁胺、异丙肾上腺素等)维持循环,低分子肝素抗凝及硝酸酯类制剂、β 受体阻滞剂(美托洛尔、艾司洛尔等)、他汀类、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、利尿剂等口服药物治疗。治疗组于术后 1 d 开始给予参附注射液(雅安三九药业生产,10 mL/支,国药准字 z20043116)60 mL 加入 5 %葡萄糖注射液 250 mL 静滴,每日 1 次(糖尿病及血糖异常者用 0.9%氯化钠注射液);对照组给予等量 5 %葡萄糖注射液滴注。两组均连续用药 7 d。

1.4　*观察指标*　观察两组治疗后临床症状与体征变化,观察两组患者术后当天、术后 3 d、7 d 的 EF、E/A、BNP、hs-CRP、TPI 以及记录患者术后 30 d 内 MACE 包括心源性死亡、复发性心肌缺血、急性心肌梗死、心力衰竭恶化及严重心律失常的发生率。统计住院天数、60 d 死亡率等终点指标。于两组患者术后当日、第 3 日、第 7 日行经胸超声心动图(测 EF、E/A);术后当日、第 3 日、第 7 日留取清晨空腹静脉血,采用ELISA 法检测 BNP、hs-CRP、TPI。

1.5　*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,并对数据采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

两组患者治疗后心功能及预后指标比较见表 2。两组患者手术后入 ICU 时的所有指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前相比,两组 EF 值术后第 3 日和第 7 日都明显高于术后当日,hs-CRP 及 TPI 低于术后当日($P<0.05$)。两组比较,治疗组患者术后第 7 日 EF 值高于对照组,BNP、TPI 水平低于对照组 ($P<0.05$); 其他实验室指标差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组术后 30 d MACE 发生率为 2.31 %,明显低于对照组的 10.34%($P<0.05$)。治疗组住院时间为(9.46±3.63) d,对照组为(13.61±3.17) d,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组 60 d 死亡率为 1.34%,对照组为 1.87%,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2　两组主要参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	EF(%)	E/A	BNP(pg/mL)	hs-CRP(mg/L)	TPI(ng/mL)
治疗组	术后当日	51.95±14.31	0.86±0.31	1180.17±815.72	29.26±11.32	2.75±0.87
(n=80)	第 3 日	56.68±15.33*	0.91±0.44	857.68±485.38	22.51±12.42*	0.87±0.29*
	第 7 日	60.32±13.25*△	0.93±0.26	283.62±195.46*△	18.72±9.84*	0.15±0.09*△
对照组	术后当日	49.16±11.32	0.88±0.42	1207.17±911.42	28.49±13.02	2.56±0.72
(n=76)	第 3 日	54.09±12.47*	0.87±0.37	895.39±498.35	22.71±11.69*	0.91±0.22*
	第 7 日	56.23±11.89*	0.91±0.47	532.86±371.51*	19.34±10.54*	0.37±0.11*

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

3　讨　论

本研究提示 OPCABG 后当日,患者 BNP、hs-CPR、TPI 水平明显较高, 心脏 OPCABG 虽然在心脏表面操作不需阻断升主动脉,但手术过程中,仍有可能存在心肌氧的供需失衡,造成心肌损伤,但两组患者术后第 3 日及第 7 日 BNP、TPI 水平进行性下降,组间比较时第 7 日治疗组 BNP、TPI 低于对照组,差异有统计学意义,说明参附注射液可以促进患者术后心肌的修复。参附注射液由红参、黑附片提取而成,其要成分为人参皂苷(>0.5 g/L)和乌头碱(>0.1 g/L),具有回阳救逆、益气固脱的功效。实验证明[7],人参皂苷可双向调节血压,可通过阻滞心肌细胞钙通道、降低细胞内游离钙离子浓度、减轻细胞钙超载发挥抗心肌缺血和再灌注损伤的作用,从而增加心肌收缩力、减慢心率、增加心排血量

和冠脉流量。同时它能通过清除氧自由基以抑制脂质过氧化反应，减低心脏氧耗，改善微循环[8]。乌头碱具有 β 受体兴奋及较弱 α 受体兴奋作用，同样可以增强心肌收缩力[9]。不同于人参皂苷的是，乌头碱可增加心率，扩张冠状动脉、脑动脉及外周血管作用[10]。所以，参附注射液能明显减轻 OPCABG 心肌缺血一再灌注的损伤，对心肌具有一定的保护作用。

心脏超声 EF 值反映左室的收缩功能，E/A 反映左室的舒张功能。本实验两组患者随着冠脉灌注的改善，EF 值明显升高，但 E/A 变化不明显，说明 OPCABG 后早期患者心脏收缩功能得到了迅速改善，但舒张功能改变不显著。组间比较时第 7 日治疗组 EF 值高于对照组，差异有统计学意义，提示参附注射液可以有效促进术后患者左室收缩功能的改善，这可能是因为其对心肌的修复作用导致的[11]。但是参附注射液对于改善患者术后早期的舒张功能效果是没有帮助的。本研究还提示，术后 30 d 治疗组 MACE 的发生率远远低于对照组，证明早期使用参附注射液可以有效改善患者的心功能，预防术后心力衰竭等严重并发症的发生，故临床上可用于休克、各种心衰、心律失常等疾病的防治[12]。尽管如此，两组患者的住院时间和 30 d 死亡率无明显统计学差异，参附注射液并未对 OPCABG 后患者的预后指标产生影响。

综上所述，OPCABG 后患者早期使用参附注射液可以改善患者的冠脉血流，增强心肌收缩力，促进左室收缩功能的改善，减少围术期并发症的发生，加快术后康复，对患者有益。但本研究仍存在一些不足之处。研究所涉及的样本量较小，后续还需要进一步大样本、设计严格的临床对照试验进行验证。此外，笔者只选取术后当日、第 3 日和第 7 日的指标进行对比，并未进行远期指标的跟踪，而且没有研究患者术后右心功能的病理生理学变化。因此，患者 OPCABG 后患者使用参附注射液对其心功能的远期影响还有待更深入的研究。

参 考 文 献

[1] 柏本健，魏维强. 参附注射液对不停跳冠脉搭桥患者心肌酶的影响[J]. 现代中医药，2009，29(2)：6–7.

[2] 黄君龄，孟婧. 参附注射液对心肺复苏多脏器功能保护的研究[J]. 中华急诊医学杂志，2014，23(7)：791–795.

[3] 刘涛，吕波，黄瑞峰，等. 参附注射液对脓毒症心肌损伤患者心功能的影响[J]. 山东医药，2014，58(26)：69–71.

[4] 程功，林静，寿锡凌，等. 参附注射液辅助治疗充血性心力衰竭患者的临床疗效观察[J]. 陕西医学杂志，2014，43(4)：482–484.

[5] Task force members，Montaleseot G，Sechtem U，et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease：the task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. Eur-Heart J，2013，34：2949–3003.

[6] 段晓霞，张官鹏，杨晓玲. 参附注射液在冠脉搭桥术中的应用[J]. 重庆医学，2010，39(12)：1594–1595.

[7] 秦瑞君，李国臣. 参附注射液联合曲美他嗪治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2014，12(8)：962–963.

[8] 李向宇，潘飞鹏，黎涌，等. 体外循环心脏手术中参附注射液对血流动力学和氧代谢的影响[J]. 广东医学，2010，31(11)：1466–1469.

[9] 李锐. 参附注射液治疗慢性心力衰竭研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2014，12(10)：1257–1258.

[10] 朱琳. 参附注射液联合心宝丸治疗缓慢型心律失常 48 例[J]. 中医临床研究，2014，6(20)：40–41.

[11] 马敬. 参附注射液在体外循环心脏手术中应用的 Meta 分析[A]. 第 3 届中国心脏重症大会暨第 1 届中国智慧医疗大会论文集，2014：197.

[12] 付仲颖，蒋蓝英，郦旦明，等. 参附注射液对慢性心力衰竭大鼠 JAK–STAT 细胞信号传导调节的研究[J]. 中华危重症医学杂志：电子版，2014，7(1)：20–24.

（收稿日期 2015–01–05）

（上接第 1321 页）

[5] 芦波，钱家鸣. 重症急性胰腺炎病因及发病机制研究进展[J]. 中国实用外科杂志，2012，32(7)：590–592.

[6] 赵佳芬，胡东胜，王春妍. 大承气汤实验研究进展[J]. 河南中医，2014，34(1)：29–31.

[7] 王继弟，李滨，张素君. 大承气汤研究进展[J]. 山东中医杂志，2004，23(9)：571–573.

[8] 陈丽红，唐于平，王强. 葛根芩连汤的现代研究进展[J]. 中草药，2010，41(4)：8–12.

[9] 平家奇，刘利本，邹娟，等. 蒲公英提取物体内抗炎作用研究[J]. 延边大学农学学报，2010，32(1)：52–54.

[10] 金玉青，洪远林，李建蕊，等. 川芎的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药与临床，2013，4(3)：44–48.

[11] 王桂华，兰涛，吴向军，等. 桃仁提取物对急性胰腺炎大鼠肠道屏障功能及炎性反应的影响[J]. 中药材，2014，37(12)：2267–2270.

[12] 蔡玲. 大承气汤对改善重症急性胰腺炎患者胃肠功能障碍临床观察[J]. 中国中医急症，2014，23(1)：155–156.

（收稿日期 2015–04–30）

·研究报告·

冠心病(火邪热结证)辨证规律的研究*

么传为[1]　李　晓[2]　王翠娟[1]
(1.山东省聊城市中医医院,山东 聊城 252000;2.山东中医药大学第一附属医院,山东 济南 250014)

中图分类号:R541.4　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)08-1360-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.017

【摘要】**目的** 探求冠心病火邪热结证候的辨证特点。**方法** 运用多元回归方法对冠状动脉(CAG)造影确诊的256 例冠心病患者的中医临床证候进行分析。**结果** 最终进入辨证方程有苔黄、心烦、怕热、心中灼热、舌红、口干、口苦、心悸等 8 个主要症状。**结论** 热邪已成为冠心病发病的重要致病因素之一,舌诊在火邪热结证辨证中有着重要的意义。

【关键词】 冠心病　火邪热结证　证候　分布规律　探讨

The Discussion for the Distribution of CAD Huoxie Rejie Syndromes　*YAO Chuanwei, LI Xiao, WANG Cuijuan. Hospital of TCM of Liaocheng city, in Shandong province, Shandong Province, Liaocheng* 252000, *China*

【**Abstract**】**Objective**: To discuss the coronary heart disease syndromes in the distribution of Huoxie Rejie. **Method:** Two multi-logistics (forward wald method) regression method was used to analyse the TCM clinical symptoms of 256 cases of coronary heart disease confirmed by the CAG. **Results:** 8 major dialectical syndromes such as yellowish fur, vexation, aversion to hot, calor, reddened tongue, bitter taste in the mouth, dry mouth, palpitation were included into the dialectical equation at last. **Conclusion:** Huoxie Rejie in coronary heart disease has become a common syndromes in Chinese medicine, and tongue diagnosis has an important meaning in the dialectic of coronary heart disease.

【**Key words**】 Coronary heart disease; Huoxie Rejie; syndromes; distribution; discussion.

冠状动脉性硬化心脏病(CHD)多由冠状动脉硬化所致。中医学理论认为,冠心病患者寒证多,热证少,对冠心病热证的研究较少。近年来,由于受气候环境的改变、生活节奏的加快以及饮食结构的变化等的影响,疾病的发病特点亦发生了很大变化。因此,为了提高临床疗效,促进中医学术的发展,仍然必须探求冠心病新的病机变化和规律。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　中医辨证标准参照中华人民共和国国家标准《中药新药临床研究指导原则》[1]及《实用中医内科学》[2]制定。冠心病心绞痛西医诊断标准参照美国心脏病学院(ACC)/美国心脏学会(AHA)/美国医师学院及美国内科学会 ACP-ASIM 联合议定的[3]"慢性稳定型心绞痛诊疗指南(2005 年)",以及中华医学会心血管病学分会 2007 年制定的[4]"不稳定型心绞痛诊断和治疗建议"制定。

1.2　*临床资料*　选取 2007 年 7 月至 2010 年 4 月期间于山东中医药大学第一附院、北京阜外心血管病医院冠心病病房住院患者 286 例,其中男性 234 例,女性 52 例;年龄 35~80 岁,平均(57.48±10.38)岁。经冠状动脉造影确诊为冠心病 256 例,非冠心病胸痹心痛 30 例,对 256 例冠心病患者进行火邪热结证的证候特点研究,包括火邪热结证 106 例,非火邪热结证 150 例。

1.3　*研究方法*　制定火邪热结证临床症状统计表。首先对 106 例经 CAG 确诊为"冠心病火邪热结证"的患者的中医症状进行统计;然后,对出现频率在 5%以上的"胸痛""胸闷""心悸""苔黄"等 27 个冠心病中医症状回归学研究,并参照国家药品监督管理局修订的《中医新药临床研究指导原则·中医新药治疗冠心病心绞痛的临床研究指导原则》对胸痛、胸闷、心悸、苔黄等症状进行多级量化,对其他症状进行作出二类判别:有=1,无=0。

1.4　*统计学处理*　按照中医辨证标准,由 3 位临床经验丰富的副主任医师以上的中医专家对患者的中医证候进行辨证归类,将数据输入数据库,并进行数据校验。使用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析。1)两组均数比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,采用 $P=0.05$ 标准。2)对冠心病是否符合火邪热结证辨证症状进行二元非条件 logistic 回归分析 (forward wald 法),选入与剔除值为系统默认的 0.05 与 0.1。

*基金项目:山东省重点中医专科建设项目

2 结 果

2.1 中医证侯构成情况的比较 见表 1。在冠心病(火邪热结证) 患者与非火邪热结证患者证候构成中痰浊内阻证、心气虚弱证、心气阴虚证、心肾阴虚证差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 1 火邪热结证与非火邪热结型冠心病证候构成情况 n(%)

组 别	n	痰浊内阻证	心血瘀阻证	心气虚弱证	心气阴虚证	气滞心胸证	心阳虚弱证	心肾阴虚证	寒凝心脉证
火邪热结证组	106	45(42.5)**	36(34)	35(33)*	22(20.8)**	20(18.9)	13(12.2)	12(11.3)**	0
非火邪热结证组	150	15(10)	63(42)	73(48.7)	14(9.3)	33(22)	27(18)	4(2.7)	3(2)

与非火邪热结证组比较,*$P<0.05$,**$P<0.01$。

2.2 两组冠状动脉病变支数比较 见表 2。在 256 例冠心病患者中, 火邪热结证组与非火邪热结组在冠状动脉病变支数相当($P>0.05$)。

表 2 两组动脉病变支数比较 n(%)

组 别	n	单支病变	双支病变	三支病变
火邪热结证组	106	34(33)	32(30.2)	40(37.7)
非火邪热结证组	150	54(36)	38(25.3)	58(38.7)

2.3 火邪热结证症状分布情况 见表 3。logistic 回归分析(forward wald 法)显示,共有苔黄、心烦、怕热、心中灼热、舌红、口干、口苦、心悸等 8 个主要症状进入最终辨证方程。

表 3 Step Summary(a,b)

Step	Improvement			Model			Correct Class (%)	Variable
	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.		
1	95.195	1	.000	95.195	1	.000	81.6%	IN:苔黄
2	43.243	1	.000	138.438	2	.000	78.9%	IN:心烦
3	25.236	1	.000	163.674	3	.000	84.8%	IN:怕热
4	21.031	1	.000	184.705	4	.000	86.7%	IN:心中灼热
5	11.825	1	.001	196.530	5	.000	86.7%	IN:舌红
6	9.577	1	.002	206.107	6	.000	87.1%	IN:口干
7	4.464	1	.035	210.570	7	.000	88.7%	IN:心悸
8	5.875	1	.015	216.445	8	.000	89.5%	IN:口苦

a No more variables can be deleted from or added to the current model.
b End block: 1

2.4 回归方程的建立

$$p=\frac{\exp^{-5.329+3410x1+2.436x2+3.138x3+4.711x4+1.785x5+1.372x6+1.078x7+3.839x8}}{1+\exp^{-5.329+3410x1+2.436x2+3.138x3+4.711x4+1.785x5+1.372x6+1.078x7+3.839x8}}$$

注:$x1$=为苔黄,$x2$ 为心烦;$x3$ 为怕热;$x4$ 为心中灼热;$x5$ 为舌红;$x6$ 口干;$x7$ 为心悸;$x8$ 为口苦。

心烦、心悸的量化标准由重到轻为 3,2,1,0;苔黄的量化标准由重到轻为 2,1,0; 其他各症状的量化方法为:有=1,无=0;在本方程中,P = 0,则判断患者属非火邪热结证;P=1 判断患者属火邪热结证。以上公式的判别能力为 89.5%, 模型有效性为 χ^2=211.645,P = 0.000。

根据回归分析,可将上式中的各症状分为两类。苔黄为较为重要的症状;心烦、怕热、心中灼热、舌红、口干、口苦、心悸是次要的一类。

3 讨 论

冠心病属于中医学“胸痹”“心痛”范畴,最早见于《金匮要略·胸痹心痛短气病脉证治》篇,“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”。此开宗明义,提出“阳微阴弦”是胸痹心痛的病因病机的高度慨括,使其几乎成为后世论述冠心病的主要病机。自 20 世纪 60 年代以来, 对于冠心病基本病机的认识基本趋于一致,认为“本虚标实”为冠心病发病的基本病机。随着社会的发展,环境、气候的改变,人们的生活、饮食方式的变化以及工作压力的增大,冠心病的发病率亦逐渐上升,其发病证候也呈现出新的特点,火热邪气已成为冠心病的发病过程中的常见致病因素之一。丁书文等[5]通过对其近 10 年来治疗的 14040 例心血管病患者进行了回顾,提出了心系疾病的热毒说,并提出用清热解毒法治疗冠心病的新观点。吕同杰[6]认为心绞痛发病多与火邪相关,提出从火邪论治心绞痛,采用清心降火、泻南补北、化瘀逐痰、凉血清火、补气益源、升阳降火以及温肾敛阳、引火归源四法治疗本病均。吴圣贤等[7]认为,阴血不足、热毒瘀血、痰浊结聚是动脉粥样硬化发生的基本病机。徐浩等[8]提出活血解毒作为冠心病稳定期“瘀毒内蕴”高危患者的治疗大法。洪永敦等[9]通过对 524 例冠心病患者中医证候与炎症因子的研究,提出邪毒(热)是引发冠心病的一个重要机制。郭来[10]通过研究认为,清热解毒药物有对抗动脉粥样硬化内皮细胞损伤的作用。陈苍舒等[11]认为炎症反应是冠心病发生发展的重要因素, 热毒痰瘀贯穿于冠心病证候始终。吴伟[12]结合现代医学对冠状动脉粥样硬化斑块与炎症、温度、病理生理研究的新进展,认为热毒痹阻心脉、热壅血瘀是冠心病的基本病机之一。

通过本次研究, 笔者发现火邪热结证已成为冠心病发病中的常见中医证候之一, 火邪热结损伤心络为其发病的关键病机之一,其病机特点呈现出本虚标实。其本在心之气血阴阳不足,尤以心气不足为主,热、痰、瘀互结为其标。由于心气的不足,致使热、痰、瘀、互结互促,火邪热结损伤心络,痹阻心脉,致使冠心病反复发作,缠绵难愈,为本病的发病特点。观舌质可验其正之阴阳虚实,审苔垢知邪之寒热深浅。研究发现,舌诊在冠心病辨证中有着重要意义,尤其是“苔黄” 在冠心病火邪热结的辨证中作用重大, 可使方程分辨能力达 86.7%,有利于提高冠心病中医临床辨证水平,指导临床用药,提高临床疗效。

(下转第 1364 页)

·研究报告·

异甘草素保护创伤性脑损伤大鼠神经功能的实验研究*

杜　靓　金巧萍
(浙江省金华市中心医院,浙江 金华 321000)

中图分类号:285.5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)08-1362-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.018

【摘要】目的 观察异甘草素对创伤性脑损伤大鼠神经功能的影响。**方法** 先对大鼠建立脑损伤模型,按随机数字表法随机分成假手术组、脑损伤组、异甘草素组,假手术组、脑损伤组予等量 0.9%氯化钠注射液灌胃,异甘草素组予 20 mg/kg 药物灌胃治疗,1 周后处死,均终点法检测过氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、酶联免疫吸附法测白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)含量,观察在以上指标变化情况。**结果** 异甘草素组 SOD、MDA、Feeney 评分、TNF-α、IL-1α、IL-1β、IL-6、IL-10 分别为(123.77±9.35) U/mg、(3.27±1.15) U/mg、(2.12±0.43)分、(38.74±2.35) pg/mg、(106.24±9.13) pg/mg、(83.46±7.24) pg/mg、(367.69±36.13) pg/mg、(417.35±25.35) pg/mg,和其他两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);在组织形态学上,表现为脑皮层损伤灶细胞数明显增多,伤口肉芽组织填平,软脑膜已经形成,且和正常脑组织入脑膜相续,半透明水肿带交窄,水肿带局限在损伤灶底部,与其他组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 异甘草素能保护创伤性脑损伤大鼠神经功能,可能和降低氧化应激和调节脑组织细胞因子有关。

【关键词】 异甘草素　创伤性脑损伤　大鼠　神经功能

Isoliquiritigenin Protect Basic Neurological Research Traumatic Brain Injury in Rats　*DU jing, JIN Qiaoping. Central Hospital of Jinhua City in Zhejiang Province, Zhejiang, Jinhua* 321000, *China*

【Abstract】Objective: To investigate isoliquiritigenin of traumatic brain injury in rats with nerve function. **Methods:** First, the establishment of brain injury in rats were randomly divided into sham group, brain injury group, Isoliquiritigenin group, sham operation group, brain injury group were fed with normal saline, Isoliquiritigenin group Ⅰ 20 mg/kg of drugs gavage treatment.One week after the death, rats were detected by ultra-manifold end peroxidase (SOD), malondialdehyde (MDA), enzyme-linked immunosorbent assay of interleukin (IL-6), tumor necrosis factor(TNF-α) content to observe the changes in these indicators. **Results:** Isoliquiritigenin group SOD, MDA, IL-6, TNF-α, respectively (123.77 ± 9.35) U/mgprot, (3.27±1.15) U/mgpro, (367.69±36.13) pg/mg, (38.74±2.35) pg/mg, and the other two groups was statistically significant difference($P<0.05$); in the tissue morphology, the number of tumor cells in the brain showed significantly increased cortical injury, wound granulation tissue filled, pia mater had been formed, and and normal brain tissue into the meninges phase continued, cross narrow translucent edema, edema lesions confined to the bottom of the injury. And other differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Isoliquiritigenin can protect nerve injury in rats with traumatic brain function, which may be related to reducing oxidative stress and regulating brain cytokines.

【Key words】 Isoliquiritigenin; Traumatic brain injury; Rat; neurological

创伤性脑损伤是由于外力作用下引起脑组织原发性/继发性损伤,从而造成脑组织发生一系列病理生理代谢紊乱和功能失调。在临床上, 如何阻断和减轻继发性损害是一个难点。现代药理学认为甘草在脑保护上有广泛药理活性[1]。本研究就通过观察异甘草素保护创伤性脑损伤大鼠神经功能情况, 以期选择最佳治疗方法,提高临床诊治水平。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　*动物和试剂*　随机选取 36 只大鼠为研究对象,分为 3 组,每组 12 只,均为雄性,平均体质量为(150±15) g,均购自复旦大学实验动物中心,合格证编号为 20140412B。异甘草素(纯度为 98%)由上海生物科技有限公司提供; 过氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛(MDA),酶联免疫吸附法白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤

*基金项目:浙江省金华市科技研究计划重点项目(2013-3-002)

坏死因子-α(TNF-α)检测试剂盒均由日本三洋公司提供。低速离心机、超低温冰箱等均由上海实业有限公司提供。

1.2 *动物分组和模型制备* 大鼠按随机数字表法随机分成假手术组、脑外伤组、异甘草素组,每组均为 12 只。脑外伤组及异甘草素组先进行模型制备,造模参考文献[2]的方法进行,自制打击器、由撞杆、下落打击棒和金属套等组成,质量为 30 g,麻醉小鼠后,固定头部后矢状正中线切开头皮,打击大鼠头部造成左大脑半球局部脑挫伤损伤后,充分止血后用碘伏消毒清洗伤口并缝合头皮。假手术组则仅开窗不进行打击,以大鼠短暂四肢抽搐,呼吸暂停为造模成功。

1.3 *干预方法* 异甘草组小鼠于术后 2 h 腹腔注射异甘草素 30 mg/kg,每日 1 次,脑外伤组同时腹腔注射等量蒸馏水,每日 1 次,共治疗 6 d。

1.4 *检测方法* 治疗后每只经 10%水合氯醛 2 mL 腹腔注射。麻醉后迅速断头取脑,用冰冷生理盐水冲洗脑组织表面血迹,滤去残余水分,取大鼠脑组织约 0.2 mL,同时用电子天平测量质量后加入 10 倍体积 PBS 缓冲液损伤大脑皮层匀浆,离心后取上层清液说明书步骤进行脑组织匀浆 SOD、MDA、TNF-α 检测,检测脑组织细胞因子白介素-1α(IL-1α)、白介素-1β(IL-1β)、白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)水平。并将大鼠置于平衡木行走试验,测定运动整合和协调能力,按照 Feeney 计分标准计分。

1.5 *病理切片观察损伤灶组织形态* 脑组织切片石蜡包埋制片,HE 染色显微镜下放大 50 倍观察脑组织和损伤病灶组织形态学病理变化,病例切片方法参考文献[3]。

1.6 *统计学处理* 采用 SPSS16.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *各组大鼠神经功能指标比较* 见表 1。对各组神经功能指标进行比较,假手术组和脑外伤组、假手术组和异甘草素组、假手术组和异甘草素组在 SOD、MDA、Feeney 评分、TNF-α 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 各组大鼠神经功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	SOD(U/mg)	MDA(nmol/mg)	Feeney 评分(分)	TNF-α(pg/mg)
假手术组	12	118.57±7.24	2.03±0.58	0.34±0.13	20.36±2.14
脑外伤组	12	101.34±7.23*	4.18±1.27*	4.11±0.56*	45.46±4.13*
异甘草素组	12	123.77±9.35*△	3.27±1.15*△	2.12±0.43*△	38.74±2.35*△

与假手术组比较,*$P<0.05$;与脑外伤组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 *各组大鼠脑皮层组织形态学比较* 见图 1~图 3。假手术组脑皮层细胞均匀,细胞密集,软脑膜连续且完整;脑外伤组脑皮层打击形成脑软化灶,创面凹陷,细胞数目稀疏,半透明水肿带超出损伤灶延伸至海马;异甘草素组脑皮层损伤灶细胞数明显增多,伤口肉芽组织填平,软脑膜已经形成,且和正常脑组织入脑膜相续,半透明水肿带交窄,水肿带局限在损伤灶底部。

图 1 假手术组 (HE 染色,×200)

图 2 脑外伤组 (HE 染色,×200)

图 3 异甘草素组 (HE 染色,×200)

2.3 *各组大鼠细胞因子指标比较* 见表 2。对各组细胞因子进行比较,假手术组和脑外伤组、假手术组和异甘草素素组、假手术组和异甘草素素组在 IL-1α、IL-1β、IL-6、IL-10 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 各组大鼠细胞因子指标比较(pg/mg,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	IL-1α	IL-1β	IL-6	IL-10
假手术组	12	73.13±4.56	101.35±11.27	187.35±21.04	349.24±20.14
脑外伤组	12	47.34±5.35*	147.78±13.21*	467.36±45.15*	304.56±21.34*
异甘草素组	12	106.24±9.13*△	83.46±7.24*△	367.69±36.13*△	417.35±25.35*△

3 讨 论

脑损伤后氧化应激会加重继发性脑损伤,创伤性脑损伤后氧化和抗氧化作用失衡,氧自由基会大量失去,这就会造成组织破坏和细胞破坏,而氧化应激会促使细胞直接坏死,诱导凋亡程序启动,促使细胞凋亡。研究[2]称,创伤性脑损伤后会产生脂质过氧化,蛋白质氧化等,损伤 DNA,造成神经细胞损伤,而 SOD、MDA 则是反映脑组织氧化应激反应水平良好指标。创伤性脑损伤后,血管壁破坏,血液进入组织间隙,引起血管性脑水肿,损伤区血供减少、细胞缺血引起细胞钠钾泵转运障碍,形成细胞水肿[3]。

中医学认为,创伤性脑外伤是脑内伤范畴,其病理机制是气滞血瘀、痰凝和水停,在急性期需手术治疗,恢复期则以中医药治疗为主。创伤性脑外伤后内部脉络会发生破裂,血溢脉外后积累于局部形成瘀血造成髓海失养,引起五脏六腑失调,阴阳失去平衡。在本次研究中,异甘草素是甘草一种有效成分,具有理气活血、疏通经脉等作用,现代医学认为其有护心、护肝、保脑等作用。研究[4]称,该药物能减轻创伤性脑损伤大鼠心肌炎心肌酶谱等指标。报道则称,异甘草素有明显保护神经作用,能抗炎、抗氧化、抗细胞凋亡和抗胆碱酯酶、环磷酸腺苷磷酸二脂酶等。现代药理学认为,此药有较好的抗氧化活性和减少活性氧作用,能降低 CASPAS-3 表达,提高组织 BACL-2 表达,减少钙离子

聚集,保护脑皮层细胞,对神经退变有很好作用,且能调节蛋白质代谢,信号转导,蛋白质折叠和运输,能降低可卡因诱导神经元毒性作用保护脑组织[5]。结果显示,异甘草素能增加创伤性脑外伤 SOD 活性,减少 MDA 生成,降低脑组织含水量,且在抑制炎症因子上也有明显效果,能促进创面愈合,促进神经元生长和改善神经行为学作用。和报道[6]的称其组方中的甘草能抑制 COX-2 等基因表达并抑制 MAPK 通路激活,对大脑中动脉大鼠具有神经保护作用,能提高 SOD、CAT 活性,抑制 MDA 等活性,减少大鼠脑组织缺血再灌注损伤等,和本次研究中结果是一致的,这再次证实了异甘草素在创伤性脑外伤上的效果是显著有效的,特别是保护神经功能上。

研究[7-8]还称,异甘草素还具有抗脂质过氧化、松弛血管,能抑制血小板聚集、抗病毒和抗肿瘤,雌激素样活性和抗细胞凋亡等多种药理作用,而结果看出,在炎症因子 IL-1α、IL-1β、IL-6、IL-10、TNF-α 上有明显变化,这是因为该药物能促进血管通透性,促进氧自由基释放,且研究[9-10]称该药物能明显抑制小胶质细胞活性,能通过神经元存活,改善神经功能评分。这也再次说明了 IL-1α、IL-1β、IL-6、IL-10、TNF-α 是进一步激活巨噬细胞活性,会产生炎性代谢物质,维持和加重炎性反应,造成脑组织再次损伤。故在临床上对创伤性脑损伤要从以上病理机制着手进行处理。

参 考 文 献

[1] 杨永明,荔志云,季玮,等. 异甘草素对创伤性脑损伤大鼠血清细胞因子的影响[J]. 神经损伤与功能重建,2014,7(2):108-110.

[2] 方永奇,匡忠生,谢宇辉,等. 石菖蒲对缺血再灌注脑损伤大鼠神经细胞凋亡的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2002,11(17):1647-1649.

[3] 杨永明,荔志云. 异甘草素对创伤性脑损伤大鼠神经保护作用的实验研究[J]. 实用临床医药杂志,2014,18(21):1-4.

[4] 姜拓之,杨永明,荔志云,等. 异甘草素对创伤性脑损伤大鼠神经保护作用的实验研究[J]. 创伤外科杂志,2015,1(2):113-116.

[5] 刘亮亮,陈姬,张波,等. 异甘草素与光甘草定抗肿瘤转移作用比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(18):245-250.

[6] Okonkwo DO, Yue JK, Puccio AM, et al. GFAP-BDP as an acute diagnostic marker in traumatic brain injury: Results from the prospective transforming research and clinical knowledge in traumatic brain injury study[J]. Journal of neurotrauma, 2013,30(17):1490-1497.

[7] 詹春,杨静,詹莉,等. 异甘草素对脑缺血再灌注小鼠认知功能障碍及能量代谢的影响[J]. 中国药理学通报,2012,21(2):213-216.

[8] Hendén PL, S?ndergaard S, Rydenhag B, et al. Can baroreflex sensitivity and heart rate variability predict late neurological outcome in patients with traumatic brain injury[J]. Journal of neurosurgical anesthesiology, 2014,26(1):50-59.

[9] 李娅娜,李玲,江山,等. 丰富环境及康复训练对创伤性脑损伤大鼠神经功能恢复的影响[J]. 中国康复医学杂志,2013,28(5):393-397.

[10] 刘阳,刘卫平,王孝安,等. 神经生长因子与表皮生长因子干预创伤性脑损伤后内源性神经干细胞的增殖[J]. 中国组织工程研究,2012,16(1):65-69.

(收稿日期 2015-04-17)

(上接第 1361 页)

本研究的不足之处在于,CAG 作为一种有创性检查尚未成为胸痹心痛患者的常规检查方式之一。因此,研究的方法尚待进一步改进,有必要结合其他的诊疗技术对未确诊的冠心病患者进行更深一步的研究,以进一步完善冠心病的中医辨证体系。

参 考 文 献

[1] 中华人名共和国卫生部. 中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:68.

[2] 王永炎,严世芸. 实用中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2009:231.

[3] 廖晓星摘译. 慢性稳定型心绞痛诊疗指南[J]. 岭南心血管病杂志,2000,6(3):215-216.

[4] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志,2007,28(6):409-410.

[5] 丁书文,李晓,李运伦. 热毒学说在心系疾病中的构建与应用[J]. 山东中医药大学学报,2004,28(6):413-416.

[6] 包培蓉. 吕同杰从火邪论治心绞痛[J]. 中国中医急症,1994,3(3):120-121.

[7] 吴圣贤,吴雪莲,黄政鑫,等. 解毒软脉方抗动脉粥样硬化 17 例初步临床观察[J]. 福建中医药,2000,31(5):8-10.

[8] 徐浩,史大卓,殷惠军,等. "瘀毒致变"与急性心血管事件:假说的提出与临床意义[C]. 第 1 届全国中西医结合心血管病中青年医师论坛论文编:76-78.

[9] 洪永敦,黄衍寿,吴辉,等. 冠心病中医证候与炎症因子关系的临床研究[J]. 广州中医药大学学报,2005,22(2):81-86.

[10] 郭来, 丁书文. 复方莶草合剂抗动脉粥样硬化内皮细胞损伤实验研究[J]. 中医药刊,2001,19(2):105-106.

[11] 陈苍舒. 雷励冠心病炎症机理与热毒痰瘀相关性探讨[J]. 中国中医急症,2007,16(3):311-322.

[12] 吴伟,彭锐. 冠心病热毒病机的探讨[J]. 新中医,2007,39(6):3-4.

(收稿日期 2015-01-15)

·研究报告·

宋代头痛外治方关联规则浅析*

吴宏赟[1] 张继伟[2]
(1.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250014;2.山东中医药大学,山东 济南 250355)

中图分类号:R249 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)08-1365-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.019

【摘要】目的 探索宋代药物外治头痛方剂的用药特点。**方法** 检索《中医方剂大辞典》中宋代药物外治头痛方剂,经过数据清洗建立数据集,运用 SPSS Clementine 12.0 软件,选用关联规则 Apriori 算法建立数据挖掘模型,设置最低条件支持度 5%,最小规则置信度 80%,最大前项数 3。**结果** 共纳入方剂 44 首,经鼻给药 38 首,经皮肤给药 6 首,涉及药物 73 味,总频数 173 次。经鼻给药冰片、地龙、芒硝、麝香用药频率最高,经皮肤给药大黄、酒、乌头用药频率最高;共获得 17 条规则。**结论** 关联规则可以有效挖掘古代头痛外治方剂用药特点,指导现代临床用药。

【关键词】 头痛 外治 宋代 关联规则 方剂配伍

Analysis of Prescription Compatibility of Headache External Treatment of Association Rules in Song Dynasty *WU Hongyun, ZHANG Jiwei. Afflicted Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan* 250014, *China*

【Abstract】Objective: To explore the prescription compatibility of headache external treatment of association rules in Song dynasty. **Methods**: Prescriptions of headache external treatment were searched in the Song dynasty in "Prescriptions Dictionary of traditional Chinese Medicine". Data sets were established after data cleaning, using SPSS Clementine 12.0 software, choosing association rules Apriori algorithm for establishing a data mining model, setting the minimum conditions for the support of 5 percent, the minimum rules confidence level of 80%, the maximum number of the preceding paragraph 3. **Results**: A total of 44 prescriptions were included. 38 of them were nasal administration while 6 transdermal. 73 drugs were involved and total frequency was 173. The highest frequency of nasal administration was borneol, earthworm, Glauber's salt and musk. The highest frequency of transdermal administration was rhubarb, alcohol and drug aconite. 17 rules were gained. **Conclusion**: Association rules can be effectively used to get prescription characteristics of headache external treatment and guide modern clinical medicine.

【Key words】 Headache, External Treatment, Song Dynasty, Association Rules, Prescription Compatibility

关联规则(Association Rule)近年来较多应用于挖掘中医方剂配伍规律和辨证诊断规律研究。宋代多次出现规模巨大的医方总集,方剂数量迅猛增加,有关头痛的药物外治方剂也较宋之前有明显发展。急则治其标,外治头痛着眼于快速缓解头痛,尤宜于头痛急性发作时。目前临床对外治头痛重视不足,未充分发挥中医药治疗头痛发作的优势。笔者拟采用关联规则挖掘宋代头痛药物外治方剂的用药及配伍特点,为临床应用开拓思路。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 方剂来源 检索《中医方剂大辞典》[1]第 11 册中“主治病症索引”,搜集内科病症中“头痛”“头风”“偏头痛”等条目下方剂。纳入标准:朝代标注为宋或者南宋;“主治病症”包含原文描述为“头痛”“头风”“风头痛”“偏头痛”“偏正头痛”的病症;方剂用法为外用或者内外并用;方名不同但药物组成、药物剂量、用法一致的方剂,仅选其一;“组成”条目下所有药物以及“用法”中麝香、薄荷、姜、酒等均视为方剂组成药物。排除标准:头痛仅为其中 1 个症状者或因齿痛、咽痛、鼻痛、耳痛等头面部器官导致的头面痛;方剂用法为内服、擦牙冲服及针灸等非药物外治疗法或者未明确用法者;凡主方之外随症加减的药物均未计入;“组成”条目以及“用法”中出现的面、大麦面、鸡子白等均不计入方剂组成。

1.2 数据清洗 1)中药名称标准化。参照新世纪全国高等中医药院校规划教材《中药学》第 7 版内容对药名进行标准化处理,该教材中未收录的药物则参照《中华

*基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(2011-039);山东中医药大学“名科工程”青年骨干培养计划(ZYDXY1361)

人民共和国药典》。主要包括:马牙消、盆消→芒硝,焰消→消石,脑、脑子、片脑、龙脑→冰片,川大黄→大黄,白滑石→滑石,无灰酒→酒,川乌、草乌→乌头,乱发→血余炭,蜡茶清→茶,姜汁→生姜,鸡苏→薄荷,芎穹→川芎,长蚯蚓→地龙,丹砂→朱砂,干虾蟆→虾蟆,土狗→蝼蛄,香白芷→白芷,杨梅青→空青,红豆→赤小豆。2)补充缺失数据。补充“药物组成”条目中没有,而“用法”条目中含有的药物。但“面糊为丸”中的“面”视为赋形剂,不作为药物补充入数据集。

1.3　数据集建立及质量控制　运用 Excel2010 软件建立宋代头痛外治方剂数据集,包括方剂编号、方名、方剂来源、成方年代、药物组成、用法、功效、主治病症、用药禁忌、剂型、给药途径等。数据录入采用 2 人分别独立录入完成 2 份, 利用 IF 函数进行多次复查审核,修正录入错误的数据。

1.4　统计学处理　运用 SPSS16.0 统计软件, 频数采用实际频数和百分数表示。关联规则运用 SPSS Clementine 12.0 软件,选用 Apriori 算法建立数据挖掘模型,最低条件支持度 5%,最小规则置信度 80%,最大前项数 3。

2　结　果

2.1　一般资料　经检索, 共纳入方剂 44 首,《太平圣惠方》8 首,《太平惠民和剂局方》1 首,《圣济总录》27 首,《鸡峰普济方》3 首,《本事方续集》1 首,《海上方》1 首,《兰室秘藏》2 首,《御药院方》1 首,方剂来源以官修方书为主。用药途径包括经鼻给药和经皮肤给药两种,经鼻给药 38 首,经皮肤给药 6 首,以敷贴法为主。药味最多的为《圣济总录》乌头五灵脂丸,用药 16 味;最少的为《圣济总录》远志散、荜拨散,均用单味药。

2.2　药味频数结果　44 首方剂共涉及药物 73 味,总频数 173 次。经鼻给药方剂 38 首,药物总频数 139 次,平均每首方剂 3.63 味药;经皮给药方剂 6 首,药物总频数 35 次,平均每首方剂 5.83 味药。见表 1。

2.3　药物关联网状图　按照每 2 味同时出现的频数≥3,可作出网状图,见图 1。

2.4　药物组合的关联分析结果　见表 2。

表 1　宋代头痛外治方用药频数

单味药频数		药物名称	总用药频数
经鼻给药	9	冰片 地龙 芒硝 麝香	36
(n=38)	7	乳香 细辛 消石	21
	5	川芎 瓜蒂	10
	4	薄荷 乌头	8
	3	白芷 荜拨 赤小豆 丁香 高良姜 藜芦 石膏 郁金	24
	2	干姜 谷精草 滑石 没药 雄黄 乌头 羊胆汁	14
	1	白附子 蓖麻子 大枣 地黄 桂枝 干虾蟆 防风 蒿角子 槐芽 黄连 棘刺 荆芥穗 苦瓠 芦荟 硼砂 羌活 青黛 人中白 芍药 生姜 铜绿 夏枯草 空青 远志 朱砂	25
经皮给药	2	大黄 酒 乌头	6
(n=6)	1	白蔹 冰片 茶 葱白 醋 地龙 附子 桂枝 防风 海桐皮 寒水石 虎骨 狼毒 墨 没药 木香 南星 牛蒡子 全蝎 乳香 麝香 生姜 田中鼢鼠土 蝼蛄 五倍子 五灵脂 血余炭 盐 自然铜	29
合计			173

图 1　药物关联网状图

表 2　药物组合的关联分析结果

前项	后项	支持度(%)	置信度(%)	提升度(%)
石膏	芒硝	6.82	100.00	4.89
郁金	薄荷	6.82	100.00	11.00
没药	乳香	6.82	100.00	5.5
没药	冰片	6.82	100.00	4.4
川芎+芒硝	乳香	6.82	100.00	5.5
川芎+乳香	芒硝	6.82	100.00	4.89
川芎+芒硝	冰片	6.82	100.00	4.40
川芎+冰片	芒硝	6.82	100.00	4.89
川芎+乳香	冰片	6.82	100.00	4.40
川芎+冰片	乳香	6.82	100.00	5.50
乳香+没药	冰片	6.82	100.00	4.40
没药+冰片	乳香	6.82	100.00	5.50
芒硝+没药	冰片	9.09	100.00	4.40
乳香+冰片	芒硝	11.36	80.00	3.91
川芎+芒硝+乳香	冰片	6.82	100.00	4.40
川芎+芒硝+冰片	乳香	6.82	100.00	5.50
川芎+乳香+冰片	芒硝	6.82	100.00	4.89

3　讨　论

支持度和置信度总是伴随着关联规则存在的,它们是对关联规则的必要补充。以规则“石膏→芒硝”为例,支持度是指石膏和芒硝在方剂中同时出现的比例;置信度是指在所有包含石膏的方剂中, 出现芒硝的概率; 提升度反映了石膏的出现对芒硝的出现概率产生了多大影响。置信度是对关联规则的准确度的衡量,支持度是对关联规则重要性的衡量。支持度越大,关联规则越重要。提升度越大,说明这条规则越不是偶然的,如果提升度不大于 1,则此条规则无意义。本研究共得

(下转第 1388 页)

·研究报告·

灯盏细辛合尼莫地平对谷氨酸所致神经元凋亡的影响*

刘新迎[1] 巫祖强[1] 李 蓉[1] 林智勇[1] 梁佩玲[1] 董 燕[2] 王培训[2]
(1. 广东省佛山市南海区罗村医院, 广东 佛山 528226;2. 广州中医药大学, 广东 广州 510405)

中图分类号:R285.6 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)08-1367-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.020

【摘要】**目的** 观察灯盏细辛合尼莫地平对谷氨酸所致 PC12 细胞凋亡的影响。**方法** 培养 PC12 细胞,并用谷氨酸诱导建立神经细胞损伤模型, 用流式细胞仪观察尼莫地平以及灯盏细辛合尼莫地平共作用对 PC12 细胞凋亡的影响。**结果** 尼莫地平 10、20 μmol/L 浓度组作用 2 h 和尼莫地平 3 个浓度组作用 4 h 对神经细胞凋亡均具有保护作用,灯盏细辛与尼莫地平 3 个浓度组合用,作用 2 h 和 4 h 对神经细胞凋亡均具有保护作用。**结论** 尼莫地平对神经细胞凋亡的保护作用,具有时间和剂量依赖性,灯盏细辛与尼莫地平合用能有效减少和降低尼莫地平的用量和作用时间,达到神经细胞保护作用。

【关键词】灯盏细辛 尼莫地平 谷氨酸 神经元凋亡

To Investigate the Protective Effects of Erigeron Breviscapus and Nimodipine on Neurons Damage Induced by Glutamate

LIU Xinying, WU Zuqiang, LI Rong, et al. Luocun Hospital of Nanhai Foshan, Guangdong, Foshan 528226, *China*

【**Abstract**】**Objective**: To investigate the effects of Erigeron breviscapus and nimodipine on neurons apoptosis of PC12 cell induced by glutamate. **Methods**: PC12 cells were cultured, using glutamate to intervention, then with flow cytometry to detect the effects of apoptosis by Erigeron breviscapus and nimodipine. **Results**: 10, 20 μmol/L dose group in 2 h and three dose group in 4 h of Nimodipine can inhibit the apoptosis of PC12 cells obviously. Erigeron breviscapus and nimodipine with different dose in 2 h and 4 h can inhibit the apoptosis of PC12 cells obviously. **Conclusion**: Nimodipine can inhibit the apoptosis of PC12 cells on time and is dose dependent. Erigeron breviscapus and nimodipine can inhibit the apoptosis of PC12 cells obviously. Erigeron breviscapus can induce the time and dose of nimodipine.

【**Key words**】Erigeron breviscapus; Nimodipine; Glutamate; Neurons apoptosis

缺血性脑卒中占全部脑卒中的 60%~85%[1],严重影响了患者的生存质量,带来了严重的经济负担。缺血性脑卒中级联损伤的“瀑布反应”是非线性和循环的,采用作用机制多样的神经保护剂, 或联合作用于级联反应不同环节的几种神经保护剂, 即神经保护剂鸡尾酒疗法可能是阻断脑缺血发病机制的一个合理方向。本研究拟通过建立谷氨酸诱导损伤的神经细胞损伤模型, 探讨灯盏细辛合尼莫地平合用对神经元的保护作用。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料 1)细胞株:高分化 PC12 细胞购自中国科学院昆明细胞库。2)药物与试剂:灯盏细辛注射液,云南生物谷药业股份有限公司,批号 20130436。尼莫地平注射液,青岛金峰制药有限公司,批号 13101101。高糖 DMEM 培养基(H-DMEM),Gibco 公司产品。胎牛血清,海克隆公司产品。谷氨酸(Glu):Amresco 公司产品。Annexin V-FITC 细胞凋亡检测试剂盒:由南京凯基生物科技发展有限公司生产。完全培养液:含 10% 胎牛血清、100 IU/mL 青霉素、100 IU/mL 链霉素的 H-DMEM 培养液。灯盏细辛培养液和尼莫地平培养液分别用不含胎牛血清的完全培养液稀释至相应浓度。3)主要仪器:MCO175 型二氧化碳细胞培养箱 (日本 SANYO 公司产品);倒置显微镜(日本 Olympus 产品);流式细胞仪(型号为 CYTOMICS FC500, 日本 BECKMAN COULTER 产品)。

1.2 PC12 细胞的培养 PC12 细胞用完全培养基在 37 ℃, 5% CO_2, 饱和湿度的条件下培养,取处于对数生长期的细胞用于实验。

*基金项目:广东省佛山市医学类科技攻关项目(No.201308179)

1.3　Glu 诱导 PC12 细胞损伤模型的建立　将处于对数生长期的细胞按 1×10^4 个细胞/孔接种于 96 孔培养板中，待细胞完全融合后，磷酸盐缓冲液(PBS)轻轻荡洗两遍，加入含Glu 无胎牛血清完全培养液，使 Glu 终浓度分别为0.1、0.5、1.0、5.0、10、20、30、50 mmol/L，每个剂量设 3 个平行孔，同时设未加药物的无血清培养液组作对照，在加药培养后的 16 h 时，以 MTT 法测定其增殖情况。

1.4　灯盏细辛对 Glu 诱导 PC12 细胞增殖的影响　将处于对数生长期的细胞接种于 96 孔培养板，待细胞完全融合后，随机分组，每组设 3 个平行孔，其中空白对照组和诱导损伤液组换用无血清完全培养液培养，灯盏细辛培养液组，加入终浓度分别为原液、1/4 原液、1/16 原液、1/64 原液的灯盏细辛培养液培养 4 h，然后除空白对照组外，其余各组均换用含上述筛选浓度的 Glu 诱导损伤液继续培养 16 h，以 MTT 法测定其增殖情况。

1.5　尼莫地平对 Glu 诱导损伤 PC12 细胞凋亡的影响　取出接种 24 孔培养板且铺满单层的 PC12 细胞，弃原培养基，用 PBS 荡洗 1 次，随机分为 8 组，每组设 3 个平行孔，其中空白对照组和诱导损伤液组换用无血清完全培养液培养，尼莫地平培养液组加入终浓度分别为 20、10、5 μmol/L 尼莫地平培养液，分别作用 2 h 和 4 h，除空白对照组外，其余各组均换用含上述筛选浓度的 Glu 诱导损伤液继续培养 16 h，弃培养液，PBS 洗涤，0.25%胰酶消化，完全培养液终止，1000 r/min 离心 5 min，弃上清，按照 Annexin V-FITC 试剂盒说明操作，上流式细胞仪分析各组细胞凋亡情况。

1.6　灯盏细辛与尼莫地平合用对 Glu 诱导损伤 PC12 细胞凋亡影响　取出接种 24 孔培养板且铺满单层的 PC12 细胞，弃原培养基，用 PBS 荡洗 1 次，随机分为 8 组，每组设 3 个平行孔，其中空白对照组和诱导损伤液组换用无血清完全培养液培养，灯盏细辛与尼莫地平合用组，分别加入含灯盏细辛(通过以上实验筛选出的灯盏细辛最佳剂量组)与尼莫地平高、中、低药液的无血清完全培养液，其中 3 组先加灯盏细辛培养液作用 2 h 后，再加入不同剂量的尼莫地平培养液再共同作用 2 h；另 3 组为灯盏细辛与不同剂量的尼莫地平培养液共同作用 4 h 后，除正常对照组外，其余各组均换用含上述筛选浓度的 Glu 诱导损伤液继续培养 16 h，处理同前，上流式细胞仪分析各组细胞凋亡情况。

1.7　统计学处理　采用 SPSS11.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用方差分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　Glu 诱导 PC12 细胞损伤模型的建立　见表 1。含 0.1~5 mmol/L Glu 对 PC12 细胞增殖无明显影响，而 10~50 mmol/L Glu 对 PC12 细胞增殖有明显抑制作用，因此，本研究拟选用 10 mmol/L Glu 作为造模浓度。

表 1　各组 PC12 细胞增殖的比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	剂量(mmol/L)	细胞增殖(A570 nm)
空白对照组	3	—	2.56±0.13
Glu 诱导损伤组	3	0.1	2.45±0.05
	3	0.5	2.50±0.08
	3	1.0	2.40±0.05
	3	5.0	2.40±0.07
	3	10.0	2.15±0.19$^{\triangle}$
	3	20.0	1.50±0.13$^{\triangle}$
	3	30.0	0.74±0.06$^{\triangle}$
	3	50.0	0.05±0.01$^{\triangle}$

与空白对照组比较，$^{\triangle}P<0.01$。

2.2　灯盏细辛对 Glu 诱导 PC12 细胞增殖的影响　见表 2。灯盏细辛 1/4 原液，1/16 原液组能明显促进 Glu 损伤的 PC12 细胞增殖，与诱导损伤组比较有显著差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)；原液组和 1/64 原液组与诱导损伤组差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2　各组 Glu 损伤 PC12 细胞增殖的比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	剂量(mmol/L)	细胞增殖(A570 nm)
空白对照组	3	—	2.56±0.13
Glu 诱导损伤组	3	—	2.15±0.19
灯盏细辛组	3	原液	2.22±1.95$^{\triangle\triangle}$
	3	1/4 原液	2.49±0.10**
	3	1/16 原液	2.69±0.08**
	3	1/64 原液	2.28±0.13$^{\triangle}$

与诱导损伤组比较，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$；与空白对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$，$^{\triangle\triangle}P<0.01$。下同。

2.3　尼莫地平对 Glu 诱导损伤 PC12 细胞凋亡的影响　见表 3。尼莫地平 20 mol/L 浓度组作用 2 h，尼莫地平 3 个浓度组作用 4 h，均能明显抑制 Glu 诱导损伤的 PC12 细胞凋亡，与诱导损伤组比较差异有统计学意义

表 3　各组 Glu 损伤 PC12 细胞凋亡的比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	剂量(mmol/L)	细胞凋亡率
空白对照组	3	—	14.23±4.35
Glu 诱导损伤组	3	—	1.07±0.15
尼莫地平 2 h 组	3	20	2.43±0.51**
	3	10	7.80±1.91$^{*\triangle\triangle}$
	3	5	12.17±6.28$^{\triangle\triangle}$
尼莫地平 4 h 组	3	20	1.57±0.64**
	3	10	1.16±0.59**
	3	5	3.70±1.35**

($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，提示尼莫地平对 Glu 诱导损伤 PC12 细胞凋亡的抑制作用成时间和剂量依赖性，剂量越大，作用时间越长，效果越明显。

2.4 灯盏细辛与尼莫地平合用对 Glu 诱导损伤 PC12 细胞凋亡影响 见表 4。灯盏细辛原液/4 与尼莫地平 3 个浓度组合用，无论作用 2 h 还是 4 h，均能明显抑制 Glu 诱导损伤的 PC12 细胞凋亡，与诱导损伤组比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，提示灯盏细辛可以增强尼莫地平的神经细胞保护作用。

表 4 各组 Glu 损伤 PC12 细胞凋亡的比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	剂量(mmol/L)	细胞凋亡率
空白对照组	3	—	14.23±4.35
Glu 诱导损伤组	3	—	1.07±0.15
灯盏细辛合	3	20	2.07±0.95**
尼莫地平 2 h 组	3	10	4.67±1.01**△
	3	5	6.57±2.68**△△
灯盏细辛合	3	20	1.47±0.55**
尼莫地平 4 h 组	10	10	0.30±0.52**
	3	5	2.93±0.84**

3 讨 论

脑缺血是一个复杂的病理级联反应机制，其核心问题是神经元损害引起的神经功能障碍，脑缺血后神经细胞并不会立即死亡，而是神经细胞的凋亡[2]是一渐进的过程，这就为神经保护治疗带来了机会[3]。

目前，虽然神经保护剂的研究取得了长足进步，但是几乎所有的神经保护剂临床均无效或效果很差，或因严重副作用，限制了临床应用[4]，因此，进一步研究新的神经保护剂或寻求新的神经保护方法成为研究的重点。缺血性脑卒中级联损伤的“瀑布反应”是非线性和循环的，采用作用机制多样的神经保护剂，或联合作用于级联反应不同环节的几种神经保护剂，即神经保护剂鸡尾酒疗法[5]也得到越来越多的关注。尼莫地平是二氢吡啶类(DHPs)钙离子拮抗剂，具有脂溶性，易于穿透血脑屏障(blood-brain barrier)，并具有选择性扩张脑血管作用及神经和精神药理活性，实验证实尼莫地平具有明显的细胞保护效应[6]，但由于其选择性不高、系统性血压降低等副作用，限制了其临床应用。

灯盏细辛来源于菊科飞蓬属植物短草飞蓬，始载于《滇南本草》，其记载有“左瘫右痪，水煎点水酒服”。研究显示[7-9]，灯盏细辛能改善脑缺血患者的脑血液循环，减轻脑组织缺血性损伤，增加脑血流量，使梗死灶的血供恢复；而申亮等[10]研究显示灯盏细辛具有较强的清除自由基作用；张静等[11]研究显示，灯盏细辛能促进大鼠大脑皮层神经元细胞的存活而达到脑保护的作用；大量现代药理研究均证实，它能扩张微细血管改善微循环，降低血液黏稠度，清除氧自由基，抗炎、对抗脂质过氧化及缺血再灌注等广泛的药理作用。而其与尼莫地平合用对脑缺血患者的脑保护作用，研究甚少。

本研究结果显示，灯盏细辛 1/4 原液、1/16 原液组对体外建立的神经细胞损伤模型具有明显的保护作用，尼莫地平单药对体外建立的神经细胞损伤模型也具有保护作用，且成时间和剂量依赖性，剂量越大，作用时间越长，效果越明显。将灯盏细辛与尼莫地平合用，探讨其共作用对体外建立的神经细胞损伤模型研究发现，灯盏细辛可以增强尼莫地平的神经细胞保护作用，能有效减少和降低尼莫地平的用量和作用时间，达到神经细胞保护作用。这也表明鸡尾酒疗法有助于神经细胞的保护性治疗，也进一步提示我们临床上二药合用，有助于缺血性脑卒中的治疗，但是二者合用的作用机制，有待于进一步探索。

参 考 文 献

[1] 王拥军. 脑卒中神经保护剂治疗的研究进展[J]. 中国医疗前沿，2007，(5)：85-88.

[2] Ferrer I，Planas AM. Signaling of cell death and cell survival following focal cerebral ischemia：life and death struggle in the penumbra[J]. J Neuropathol Exp Neurol，2003，62(4)：328-329.

[3] 于永发，董国淑. 脑梗死治疗时间窗的差异与个体化研究进展[J]. 国外医学：脑血管疾病分册，2002，10(3)：181-184.

[4] 卞永禄，沈达涛，吴炳泉. 缺血性脑卒中神经保护剂联合治疗的研究进展[J]. 中国医药导报，2007，4(27)：6-7.

[5] Liniger R，Popovic R，Sullivan B，et al. Effects of neuroprotective cocktails on hippocampal neuron death in an in vitro model of cerebral ischemia[J]. J Neurosurg Anesthesiol，2001，13(1)：19-25.

[6] 席刚明，魏国耀，何国厚，等. 小鼠局灶性脑缺血后细胞凋亡及尼莫地平的影响[J]. 卒中与神经疾病，2005，12(3)：164-166.

[7] 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.

[8] 吴大鸿，刘晓娟，曾鸿. 灯盏细辛注射液对脑梗死患者的疗效及血液流变学的影响[J]. 广东医学，2006，27(7)：1088-1089.

[9] 李风君，赵春芬，孙广斌. 灯盏细辛注射液治疗脑梗死疗效观察[J]. 实用中医药杂志，2006，(22)10：610-611.

[10] 申亮，纪洪芳，柴建国. 对九种天然产物清除自由基活性的理论评价[J]. 生物物理学报，2005，21(5)：332-338.

[11] 张静，盛艳梅，张艺. 灯盏细辛注射液对大鼠大脑皮层神经元细胞存活率的影响[J]. 中药药理与临床，2007，23(5)：135-136.

(收稿日期 2015-02-18)

·研究报告·

急支汤治疗社区获得性肺炎（痰热壅肺证）的临床观察*

苏庆珠[1]　杨艳华[1]　王雪飞[1]　李维娜[2△]
（1.黑龙江省齐齐哈尔市中医医院，黑龙江 齐齐哈尔 161000；2.黑龙江中医药大学附属第二医院，黑龙江 哈尔滨 150001）

中图分类号：R563.1　文献标志码：B　文章编号：1004–745X(2015)08–1370–03
doi：10.3969/j.issn.1004–745X.2015.08.021

【摘要】目的 观察急支汤治疗社区获得性肺炎（痰热壅肺证）的临床疗效。**方法** 将 60 例社区获得性肺炎患者按随机数字表法随机分为治疗组和对照组各 30 例。对照组给予静脉滴注头孢哌酮钠舒巴坦钠。治疗组此基础加用急支汤治疗。两组疗程均为 7~14 d。**结果** 治疗组治疗后在咳嗽、发热、肺部啰音症状体征评分显著优于对照组（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。治疗组在咳嗽、咯痰消失时间、退热时间和肺部啰音消失时间显著低于对照组（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。治疗组总有效率 90.00%，明显高于对照组的 66.67%（$P<0.05$）。两组治疗后血清白细胞介素–1β（IL–1β）、肿瘤坏死因子–α（TNF–α）均较治疗前均明显降低（$P<0.01$）；两组比较，治疗组血清 IL–1β、TNF–α 下降更显著（$P<0.01$）。**结论** 在抗生素为基础治疗的同时加用急支汤治疗治疗社区获得性肺炎（痰热壅肺证）疗效肯定，能够明显改善发热、咳嗽、咯痰等临床症状、体征，并能降低血清中 IL–1β 和 TNF–α 炎症因子水平。

【关键词】 社区获得性肺炎　痰热壅肺　急支汤　炎症因子

The Clinical Efficacy of Acute Bronchitis Soup on Community–acquired Pneumonia （Phlegm–heat Obstructing Lungs）

SU Qingzhu, YANG Yanhua, WANG Xuefei, et al.　Qiqihar Hospital of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang, Qiqihar 161000, *China*

【Abstract】Objective: To investigate the clinical effects of acute bronchitis soup on community–acquired pneumonia. **Methods**: 60 cases of patients with community–acquired pneumonia were randomly divided into the treatment group and the control group, 30 cases in each group. The control group received cefoperazone sulbactam sodium for injection 2.0 g, and added 100ml or 250 mL saline, intravenous infusion, 2 times/d. The treatment group with acute bronchitis were treated with antibiotic–based therapy simultaneously. The treatment lasted for 7 d to 14 d. **Results**: For the treatment group after treatment, cough, fever, pulmonary rales signs and symptoms score were significantly better than those of the control group; the difference was significant ($P<0.05$ or $P<0.01$). As for the treatment group, cough, sputum disappearing time, cooling time and pulmonary rales disappearing time were significantly lower than those of the control group; the difference was significant ($P<0.05$ or $P<0.01$). The total effective rate was 90.0% in the treatment group, the control group 66.7%; the difference was statistically significant ($P<0.05$). Serum IL–1β and TNF–α after treatment were significantly lower than those before treatment ($P<0.01$) and these data of the treatment group were better than those of the control group ($P<0.01$). **Conclusions**: Based on antibiotic therapy, with the addition of acute bronchitis soup, the treatment on community–acquired pneumonia (phlegm–heat obstructing lungs) is effective and can significantly improve fever, cough, sputum and other clinical symptoms and signs, and reduce inflammatory factor levels of serum IL –1β and TNF–α.

【Key words】 Community–acquired pneumonia; Phlegm–heat obstructing lungs; Acute bronchitis soup; Inflammatory factor

肺炎（pneumonia）是终末气道、肺泡和肺间质的炎症。按照患病环境可将肺炎分为社区获得性肺炎（CAP）和医院获得性肺炎（HAP），其中 CAP 是指在医院外感染发病或在医院外获得而于住院 48 h 之内发病的肺实质炎症，也包括具有明确潜伏期的病原体感染而在入院后平均潜伏期内发病[1]。研究表明，细胞因子通过复杂的网络系统参与社区获得性肺炎发生过程

*基金项目：黑龙江省齐齐哈尔市科技局立项课题（SFZD–2012086）
△通信作者（电子邮箱：1634686781@qq.com）

中的炎症反应[2]。笔者自 2012 年 6 月以来,在抗生素为基础治疗的同时加用急支汤治疗治疗社区获得性肺炎(痰热壅肺证)30 例取得了良好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断西医诊断参照中华医学会呼吸病学分会于 2006 年颁布的《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》标准[3]。中医诊断参照《中医病证诊断疗效标准》中有关标准拟定。纳入标准:1)符合社区获得性肺炎的西医诊断标准。2)符合中医痰热壅肺证的辨证标准,具备发热、咳嗽等主要症状。3)年龄 18~75 岁(含 18 岁和 75 岁)。4)本次发病病程在 96 h 以内。5)肺炎病情严重程度的评分方法(PORT 评分)为Ⅱ~Ⅳ级者。6)基础用药抗生素皮试阴性者。7)患者自愿参加本研究,并签署书面知情同意书。排除标准:1)依据患者的临床表现考虑为疑似非典型病原体肺炎或病毒性肺炎患者。2)符合指南中界定的重症肺炎诊断标准者。3) 病程>96 h 者。4) 慢性阻塞性肺疾病(COPD) 患者中的重症患者和吸入糖皮质激素治疗的患者。5)经胸部 CT 证实存在严重的肺间质病变、支气管扩张等基础性肺部疾病患者。6)合并有严重的心脑血管、肝、肾和造血系统等基础疾病者(慢阻肺应用激素治疗的患者)。7)恶性实体肿瘤患者,或器官移植术后患者。8)免疫缺陷或近3 个月内服用免疫抑制剂或糖皮质激素患者。

1.2 临床资料 选择 2012 年 6 月至 2014 年 10 月在齐齐哈尔市中医医院肺病科收治的社区获得性肺炎患者60 例。按随机数字表法分为两组。治疗组 30 例,其中男性 17 例,女性 13 例;年龄 19~75 岁,平均(63.41±8.70)岁;病程 24~96 h,平均(67.24±10.52) h;咳嗽、咯痰 27 例;发热 22 例,体温 37.7~39.6 ℃,平均(38.3±0.4) ℃;伴有胸痛 8 例,肺部湿啰音 21 例,气促 5 例;胸部 X 线摄片示右肺炎 12 例,左肺炎 10 例,双侧肺炎 8 例。对照组 30 例,其中男性 19 例,女性 11 例;年龄 22~74 岁,平均(65.81±7.92)岁;病程 24~96 h,平均(64.94±9.24) h;咳嗽、咯痰 25 例;发热 19 例,体温 37.9~39.5 ℃,平均(38.1±0.5) ℃;伴有胸痛 6 例,肺部湿啰音 23 例, 气促 4 例; 胸部 X 线摄片示右肺炎 14 例,左肺炎 11 例,双侧肺炎 5 例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(商品名称:凡林。国药准字 H20043550,扬子江药业集团有限公司)治疗。皮试阴性后,注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠 2.0 g,加入 0.9%氯化钠注射液 100 mL 或者 250 mL 静滴,每日 2 次。治疗组在此基础上加用急支汤治疗。方药组成:杏仁 25 g,炙甘草 20 g,桑叶 20 g,菊花 30 g,荆芥 20 g,淡豆豉 20 g,知母 15 g,生石膏 40 g,双花 20 g,连翘 20 g,桔梗 20 g,川贝母 20 g。以上诸药水煎,取汁约 200 mL,由齐齐哈尔市中医医院制剂室煎制。每日 1 剂,早晚分服。两组疗程均为 7~14 d。热退和主要呼吸道症状明显改善后 3 d, 可停止用药,结束本研究,并进行末次随访评价。两组患者在治疗过程中若患者体温≥39 ℃时或者体温≥38.5 ℃并持续超过 4 h,可以给予解热镇痛药对乙酰氨基酚治疗。

1.4 观察指标 观察两组治疗前后发热、咳嗽、咯痰及肺部啰音等临床症状、阳性体征消失时间。观察两组治疗前后血清白细胞介素-1β (IL-1β)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)变化情况。两组治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则》中量化评分标准对主要症状、体征(“咳嗽”“发热”“啰音”)进行评分,比较症状、体征改善情况。两组患者治疗前后空腹静脉采外周血,离心,采用酶联免疫吸附法按照试剂盒操作说明检测血清 IL-1β、TNF-α。

1.5 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》[4]和《中药新药临床研究指导原则》[5]制定疗效标准。1)临床治愈:发热、咳嗽、咯痰等临床症状、阳性体征消失,肺部听诊啰音消失;胸部 X 线摄片检查提示阴影炎性病灶完全吸收。2)显效:体温恢复正常,咳嗽、咯痰等临床症状、体征明显改善,肺部听诊啰音明显减少,胸部 X 线摄片检查提示肺部阴影基本吸收。3)有效:体温恢复正常,咳嗽、咯痰等临床症状、体征明显好转,肺部听诊啰音有所减少,胸部 X 线摄片检查提示肺部炎性反应减轻。4)无效:发热、咳嗽、咯痰等临床症状、体征无明显改善或加重;胸部 X 线摄片检查提示肺部炎症无明显改善或扩张者。

1.6 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,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 两组治疗前后咳嗽、发热、肺部啰音症状体征评分比较 见表 1。结果示与治疗前比较,两组治疗后咳嗽、发热、肺部啰音症状体征评分均明显降低 ($P<0.01$)。两组比较,治疗组症状体征评分显著优于对照

表 1 两组治疗前后咳嗽、发热、肺部啰音症状体征评分比较 (分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	咳嗽	发热	啰音
治疗组	治疗前	2.31±0.78	1.89±0.62	2.24±0.82
(n=30)	治疗后	0.63±0.40$^{*\triangle}$	0.54±0.39$^{*\triangle\triangle}$	0.65±0.52$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	2.34±0.75	1.92±0.64	2.21±0.84
(n=30)	治疗后	0.92±0.54*	0.96±0.43*	0.98±0.63*

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

组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.2　两组患者治疗后咳嗽、咯痰消失时间、退热时间和肺部啰音消失时间比较　见表 2。结果示治疗组咳嗽、咯痰消失时间、退热时间和肺部啰音消失时间显著低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2　两组患者咳嗽、咯痰消失时间、退热时间和肺部啰音消失时间比较($d, \bar{x}\pm s$)

组　别	n	咳嗽、咯痰消失时间	退热时间	肺部啰音消失时间
治疗组	30	5.60±2.30$^{\triangle\triangle}$	2.40±0.70$^{\triangle}$	6.80±2.70$^{\triangle}$
对照组	30	7.30±2.90	3.20±1.10	8.70±3.50

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$，$^{\triangle\triangle}P<0.01$。下同。

2.3　两组患者临床疗效比较　见表 3。结果示治疗组总有效率为 90.00%，明显高于对照组的 66.67%($P<0.05$)。

表 3　两组患者临床疗效比较(n)

组　别	n	临床治愈	显效	有效	无效	愈显率(%)
治疗组	30	17	10	2	1	27(90.00)$^{\triangle}$
对照组	30	11	9	7	3	20(66.67)

2.4　两组治疗前后血清 IL–1β、TNF–α 含量比较　见表 4。两组治疗后血清 IL–1β、TNF–α 均较治疗前均明显降低($P<0.01$)；两组比较，治疗组降低更明显($P<0.01$)。

表 4　两组治疗前后血清 IL–1β、TNF–α 含量比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	IL–1β	TNF–α
治疗组	治疗前	37.64±6.72	275.96±35.47
(n=30)	治疗后	12.49±3.35$^{*\triangle}$	95.41±20.97$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	38.36±7.59	297.28±43.65
(n=30)	治疗后	19.54±4.27	121.83±24.36

与本组治疗前比较，$^{*}P<0.01$；与对照组治疗后比较，$^{\triangle}P<0.01$。

3　讨　论

CAP 居所有疾病死因的前列，已成为威胁人群健康的常见感染性疾病[6]。CAP 根据其临床表现不同分为典型肺炎和非典型肺炎，社区获得性肺炎的致病菌种类繁多，主要包括肺炎链球菌、卡他莫拉菌、流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌等常见细菌和肺炎衣原体、肺炎支原体、嗜肺军团菌等非典型病原体[7]，及病毒、真菌、立克次体、寄生虫、弓形虫等。其中非典型病原体在社区获得性肺炎发病中占据了重要部分。

CAP 的发生与病原体感染、宿主呼吸道局部和全身免疫防御机制损害导致肺损伤及肺内细胞因子失衡有关。研究表明，肺部炎症反应会导致内皮完整性受损，吞噬细胞、血清、红细胞进入肺泡腔，接着感染部位被局限，最后碎片细胞凋亡。肺泡巨噬细胞可升高促炎细胞因子(TNF–α，IL–6，IL–1β 和 CXCL8)水平。白细胞介素–1(IL–1)又称淋巴细胞刺激因子，主要由活化的单核–巨噬细胞产生。白细胞介素在传递信息，激活与调节免疫细胞，介导 T、B 细胞活化、增殖与分化及在炎症反应中起重要作用。IL–1β 是 IL–1 家族的重要成员，可作为促炎因子，激活内皮细胞，诱导炎症反应。TNF–α 是一种主要由巨噬细胞和单核细胞产生的促炎细胞因子，并参与正常炎症反应和免疫反应。过量的 TNF–α 能诱导中性粒细胞局部侵润，造成局部炎症性反应。同时，IL–1β 和 TNF–α 在体内互相影响，诱导细胞产生细胞因子，引发体内产生瀑布样反应，增加肺组织损伤。因此，IL–1β 和 TNF–α 可在一定程度上反应病情和评估预后的监测指标。

CAP 属中医学的“风温”“风温肺热”“咳嗽”等范畴[8]。笔者认为，CAP 的病因病机在于痰浊停聚于体内，或外邪侵袭肺系，致肺失宣肃，肺热郁闭，炼液成痰，阻遏气道，致使肺气不宣，故而出现咳、痰、喘、发热等临床症状。故临床应以清热宣肺、化痰止咳为治疗原则。所拟方药中杏仁可宣肺、化痰止咳，清热生津；桑叶、菊花能清风热；连翘、桔梗、淡豆豉轻宣肺气，泄热，化痰；金银花能清热解毒，荆芥能助疏解之力；知母、石膏可清肺热、泻火、止咳；川贝母可清热化痰，润肺止咳；甘草既能调和诸药药性不和，又能清肺热、降逆火，使气顺痰消。本组研究结果示，在抗生素为基础治疗的同时加用急支汤治疗治疗 GAP(痰热壅肺证)能够改善患者发热、咳嗽、咯痰等临床症状、体征，且能降低血清中 IL–1β 和 TNF–α 炎症因子水平，其机制有待今后进一步深入研究。

参　考　文　献

[1] 朱冲成. 阿奇霉素联合哌拉西林舒巴坦治疗社区获得性肺炎[J]. 吉林医学，2015，36(2)：220–221.

[2] 王静. 社区获得性肺炎患者治疗前后血清 IL–6、IL–10 和 PCT 水平的变化及疗效观察[J]. 放射免疫学杂志，2013，26(5)：701–702.

[3] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志，2006，29(10)：651–655.

[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，1994：10–11.

[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，2002：54.

[6] 孙亚娇，许家玲，夏荣耀，等. 成人病毒性社区获得性肺炎患者外周血 TLR2/3/9 的表达及临床意义[J]. 哈尔滨医科大学学报，2014，48(6)：493–496.

[7] 赵旭，吴菊芳，修清玉，等. 左氧氟沙星 750 mg 注射液 5 日短程疗法治疗社区获得性肺炎的多中心临床研究[J]. 中国感染与化疗杂志，2014，14(6)：493–502.

[8] 王艳，孙炳华，梅晓萍，等. 中西医结合治疗社区获得性肺炎 135 例临床观察[J]. 中医药学报，2009，37(2)：76–77.

(收稿日期 2014–03–28)

·研究报告·

热罨法联合肢体按摩治疗膝关节滑膜炎的临床研究*

苏天亮[1] 徐向东[2] 郑 立[2] 刘艳莉[3] 回艳梅[1] 孙和民[2] 李艳春[1] 金艳蕊[1]
(1.河北省平泉县西坝创伤骨科医院,河北 平泉 067500;2.河北省平泉县中医院,河北 平泉 067500;3.河北省平泉县平泉镇卫生院,河北 平泉 067500)

中图分类号:R686.7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1373-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.022

【摘要】目的 观察热罨法联合肢体按摩治疗膝关节滑膜炎的临床疗效。**方法** 选取滑膜炎患者并按患者意愿分为观察组和对照组,对照组给予常规治疗,观察组采用独活寄生汤加减按热罨法治疗患处,而后给予患肢推拿,并以扶他林乳剂阿是穴按摩,治疗 4~6 周。**结果** 观察组膝关节肿胀程度、疼痛程度、运动功能改善及治疗总有效率均明显优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 热罨法联合肢体按摩治疗膝关节滑膜炎可有效改善关节功能,提高滑膜炎治愈率。

【关键词】 滑膜炎 热罨法 推拿按摩 独活寄生汤 扶他林乳剂

The Clinical Research of Hot Compress Method and Massage on Synovitis of Knee Joint *SU Tianliang, XU Xiangdong, ZHENG Li, et al. Trauma Department of Orthopedics Hospital of Xiba in Pingquan County, Hebei, Chengde* 067500, *China*

【Abstract】Objective: To observe the clinical value of hot compress method and massage on synovitis of knee joint. **Methods**: Patients with Synovitis were chosen and divided into the control group and the observation group, according to their will. The control group were given conventional treatment, while the observation group received modified treatment of Duhuo jisheng decoction, massage and Votalin emulgel. The treatment lasted for 4 to 6 weeks. **Results**: The improvement of clinical symptoms and the total effective rate were obviously better than those of the control group (all $P<0.05$). **Conclusion**: Hot compress method and massage on synovitis of knee joint can improve the joint function effectively, and raise the cure rate of synovitis.

【Key words】 Synovitis; Hot compress method; Massage; Duhuo jisheng decoction; Votalin emulgel

为研究热罨法联合肢体按摩治疗膝关节滑膜炎的临床应用价值,对笔者所在医院骨科滑膜炎患者应用独活寄生汤加减按热罨法外用治疗,而后联合扶他林乳剂阿是穴推拿按摩,取得良好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:依据《骨伤科学》[1]中的膝关节急慢性滑膜炎诊断要点而确定。膝关节 X 线片显示骨质无异常或轻度骨质增生,实验室检查结果在正常范围内。排除膝关节骨关节炎形成强直者;严重心脑血管疾病患者;妊娠期及哺乳期妇女;精神疾病以及过敏体质等禁忌者。

1.2 临床资料 总计 200 例膝关节滑膜炎患者按意愿分组,观察组 80 例,男性 29 例,女性 51 例;年龄 18~85 岁,平均 61.30 岁;平均病程 36 d,膝关节积液 27 例。对照组 120 例,男性 48 例,女性 72 例;年龄 18~65 岁,平均 55.70 岁,膝关节积液 36 例;平均病程 41 d。两组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 观察组应用方药独活寄生汤加减治疗,方药组成:独活、桑寄生、透骨草、伸筋草、宽筋藤、艾叶、红花各 30 g,威灵仙、路路通、小茴香、防风、秦艽、川芎、桂枝、茯苓、赤芍、牛膝各 15 g。上述药物装入棉布袋蒸汽加热后按热罨法治疗患处,每次 60 min;治疗结束后给予患肢推拿,并以扶他林乳剂(双氯芬酸二乙胺乳胶剂)2~4 g 阿是穴局部按摩,每次 30 min,每日 2 次,治疗 4~6 周。对照组采用扶他林片剂(双氯芬酸钠缓释片)晚餐后 100 mg 口服,每日 1 次;同时患处热敷按摩,并指导患者进行患肢肌肉收缩功能锻炼,治疗 4 周,若治疗 2 周无改善则终止治疗。

1.4 疗效标准 治疗前后及随访时评价膝关节的肿胀程度、疼痛程度、运动功能及滑膜炎综合疗效,并观

*基金项目:河北省承德市科学技术研究与发展计划项目(20151057)

察血压、心电图、血尿常规及生命体征等指标评估用药安全。参考《中医病证诊断疗效标准》[2]制定，痊愈：膝关节疼痛肿胀消失，关节活动范围正常，浮髌试验阴性。好转：膝关节疼痛及肿胀减轻，关节功能改善。未愈：症状无明显改善，关节功能受限，甚至肌肉萎缩或关节僵硬。

1.5　统计学方法　应用 SPSS13.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，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　两组膝关节肿胀程度改善率比较　见表 1。双侧膝关节病变时选择较重一侧，以患肢骨标志明显，皮肤纹理显现判定肿胀消失，比较两组各时点关节肿胀程度的消失情况。观察组的膝关节肿胀程度改善率明显优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 1　两组滑膜炎患者膝关节肿胀程度改善比较 n(%)

组　别	n	2 周	4 周	6 周
观察组	80	16(20)$^{\triangle}$	45(56.25)$^{\triangle}$	59(73.75)$^{\triangle}$
对照组	120	7(5.83)	21(17.50)	33(27.50)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$，$^{\triangle\triangle}P<0.01$。下同。

2.2　两组膝关节疼痛程度评价比较　见表 2。采用视觉模拟(VAS)评分法在用药前及用药后各时间点测定不同情况下关节疼痛程度，组间比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 2　两组滑膜炎患者各时间点膝关节疼痛程度 VAS 视觉评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	1 周	2 周	4 周	6 周
观察组	80	8.94±0.37	6.27±0.43$^{\triangle\triangle}$	5.12±0.55	3.19±0.35	2.80±0.23$^{\triangle\triangle}$
对照组	120	8.75±0.29	7.54±0.57	6.18±0.67	5.17±0.77	5.37±0.49

2.3　两组膝关节运动功能评价比较　见表 3。采用评估关节功能可靠性较高的 WOMAC 量表对不同时间点关节运动功能进行评价，组间比较有统计学差异。

表 3　两组滑膜炎患者各时间点 WOMAC 量表膝关节运动功能评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	1 周	2 周	4 周	6 周
观察组	80	89.17±15.48	51.27±19.42$^{\triangle\triangle}$	43.63±19.37	36.73±21.91	36.30±17.33$^{\triangle\triangle}$
对照组	120	87.20±16.15	86.39±16.29	81.26±17.37	75.57±19.90	60.34±19.16

2.4　两组滑膜炎综合疗效比较　见表 4。用药 4 周后，观察组的治愈率及总有效率均明显优于对照组($P<0.05$)。

2.5　药物安全性分析　见表 5。观察组除 1 例因红花过敏出现药疹终止治疗外，未见其他严重不良反应。观察组不良反应明显少于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组滑膜炎患者各时间点滑膜炎综合疗效比较(n)

组　别	n	痊愈	有效	无效	总有效(%)
观察组	80	42	27	11	69(86.25)$^{\triangle}$
对照组	120	35	54	31	89(74.17)

表 5　两组滑膜炎患者不良反应比较(n)

组　别	n	头痛	眩晕	药疹	腹痛	腹泻	便秘	水肿	黑便
观察组	80	1	2	1$^{\triangle}$	0	0	0	0	0
对照组	120	3	2	0	21$^{\triangle}$	3	4	2	3

3　讨　论

滑膜炎(Synovitis)在骨性关节炎(OA)中占有重要地位，多见于中老年人，由于膝关节滑膜分布于表浅部位，易遭受损伤和感染，致使其发病部位主要在膝关节。其主要病因是软骨退变与骨质增生产生的机械性、生物化学性刺激继发膝关节滑膜反应，引起充血和水肿，并有炎性液体渗出，使关节囊膨胀，造成关节积液、疼痛、活动受限等现象；主要病理改变为滑膜血管扩张、充血，产生大量渗出液、血浆及血细胞外渗，同时滑膜细胞活跃而产生大量黏液素[3]。日久可致关节周围滑膜增生，逐渐向关节面伸展，关节软骨逐渐被纤维组织取代，进而发生骨化而使关节功能受限，随着病程迁延，关节囊逐渐肥厚，使关节强直僵硬，致使患者暂时或长期丧失劳动能力。

近来膝关节滑膜炎的治疗方法呈多样化，其中手术治疗创伤大、花费高，保守治疗则多采用激素、非甾体抗炎药、封闭抽吸等，虽然有一定疗效，但副作用较多且易反弹[4]。以双氯芬酸钠为代表的非甾体抗炎药临床应用日益广泛，其作用机制为选择性切断花生四烯酸代谢系列中环氧合酶的作用环节，阻断前列腺素 E2 的合成途径，阻抑其致突变致痛作用。口服非甾体类抗炎药具有很强的胃肠毒性，故多数学者认为应考虑将双氯芬酸凝胶做为骨关节疼痛治疗的一线选择[5-7]。热罨法是中医外治法之一，热能可使皮肤腠理疏松，药物透皮吸收增加，且可促进药物经腧穴、经络输布全身；现代研究表明热罨法通过药物与热能的有机结合可改善局部和全身血液、淋巴循环，加速新陈代谢[8]，缓解肌肉痉挛，改善组织营养，调节细胞内环境的酸碱度，促进体内无菌性炎症的消散和吸收，促进损伤愈合[9]。应用独活寄生汤加减治疗滑膜炎屡见报道[10-12]，独活寄生汤出自《备急千金要方》，主治为肝肾两亏、气血不足，风寒湿邪外侵，腰膝冷痛，酸重无力，屈伸不利，或麻木偏枯，冷痹日久不愈[13]。本方法应用独活寄生汤加减后，以独活善祛下焦与筋骨间之风寒湿邪为君药[14]，配伍桑寄生、秦艽、威灵仙、防风祛风湿，止痹痛；艾叶、小茴香、桂枝温经散寒；川芎、赤芍、茯苓、牛膝、红花活血祛瘀、消肿止痛；透骨草、伸筋草、路路通、

宽筋藤通经活络，诸药合用通过热罨使药力直接作用于患处产生祛风除湿、温经散寒、通经活络，舒筋利节之功效治本，扶他林乳剂抗炎、镇痛作用治标，配以肢体推拿按摩，舒筋活络，恢复关节功能，标本兼治，达到消除滑囊内滑膜炎症而痊愈的目的。

参 考 文 献

[1] 施杞，王和明. 骨伤科学[M]. 北京：人民卫生出版社，2001：1041–1043.

[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，1994：206.

[3] 陈百成，王飞，孙然，等. 滑膜炎颗粒治疗急、慢性膝关节滑膜炎的临床疗效观察[J]. 中国骨与关节外科，2014，7(3)：226–230.

[4] 史桂荣，史栋梁，王子华. 膝骨关节炎性滑膜炎的中西医治疗进展[J]. 中医临床研究，2012，4(16)：121–122.

[5] Zacher J，Altman R，Bellamy N，et al. Topical diclofenac and its role in pain and inflammation：an evidence–based review [J]. Curr Med Res Opin，2008，24(4)：925–950.

[6] 汤发强，吴宏，郑建章. 股四头肌训练结合扶他林乳剂治疗膝关节骨性关节炎[J]. 中国医药指南，2011，9(15)：78–79.

[7] Zhang W，Moskowitz RW，Nuki G，et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis，Part Ⅱ：OARSI evidence–based，expert consensus guidelines[J]. Osteoarthritis Cartilage，2008，16(2)：137–162.

[8] 郭瑾，刘炳芬，路向星，等. 熏蒸药方治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 陕西中医，2014，35(4)：446–447.

[9] 黄选华，黄夏冰，杨波，等. 益气活血通络法治疗脑卒中后肩手综合征 81 例[J]. 吉林中医药，2012，32(12)：1247–1248.

[10] 赵利涛，郭明柯，周卫敏. 独活寄生汤加味外敷治疗膝关节滑膜炎临床疗效观察[J]. 中医临床研究，2012，21(4)：63–64.

[11] 梁建新. 独活寄生汤加减治疗中老年人膝关节滑膜炎[J]. 中国社区医师，2014，30(17)：30–34.

[12] 夏晓娜，翁良波，张寒飞. 独活寄生汤加减结合微波治疗髋关节滑膜炎的临床观察[J]. 中国中医急症，2014，23(6)：1167–1168.

[13] 郑进昌，徐东明，许凯洲. 独活寄生汤治疗膝关节退行性关节炎的临床研究[J]. 中国医药导报，2013，10(3)：123–124.

[14] 王兰英，周军. 独活寄生汤与关节腔内注射治疗膝关节滑膜炎 68 例[J]. 中外健康文摘，2013，10(1)：123–124.

（收稿日期 2015–04–04）

（上接第 1331 页）

抗肿瘤作用观察效果也非常明显，试验过程中无裸鼠死亡病例，而在结果的比较当中，低剂量组的蝙蝠葛抗肿瘤作用不是非常明显，虽然具有一定的效果，但整体而言并不理想，然而在高剂量组当中，效果非常显著，T/C 值为 58.8%，与阴性对照组相比，差异有统计学意义，且小鼠各组之间的体质量比较无统计学意义。而在小鼠移植肿瘤平均体积比较中，使用高剂量组的小鼠体积最小，与阴性对照组差异明显，具有统计学意义，说明高剂量组蝙蝠葛对移植肿瘤的抑制效果非常明显。

本研究发现，蝙蝠葛在抗肿瘤中具有一定的作用，蝙蝠葛活性成分在体外具有较强的广谱抗肿瘤细胞增殖作用，且对体内抑制的肿瘤也具有一定的抑制作用。因此，在蝙蝠葛在研究可以进步一的进行，具有较强的临床研究价值，值得临床或实验医学继续研究和探讨。

参 考 文 献

[1] 苏云明，沈越，秦鹏飞，等. 蝙蝠葛酚性碱药理作用研究现状[J]. 中医药信息，2014，31(1)：113–114.

[2] 刘瑞，马养民，张弘弛. 蝙蝠葛茎叶化学成分的初步研究[J]. 西北林学院学报，2010，25(5)：176–178.

[3] 仲丽丽，周忠光，尹丽颖. 浅谈蝙蝠葛酚性碱对胰腺癌 Bx-PC–3 荷瘤抑制机理的研究[J]. 中医药信息，2014，31(2)：105–106.

[4] 杨万山，孙抒，汪俊颖，等. 蝙蝠葛活性成分对人白血病 K562 细胞株抗肿瘤作用的研究[J]. 时珍国医国药，2014，25(7)：1547–1548.

[5] 何志一，刘相辉，刚宏林. 蝙蝠葛酚性碱诱导多药耐药细胞系 K562/MDR1 凋亡及逆转耐药性的研究[J]. 江苏大学学报，2010，20(2)：108–110.

[6] Park DJ，Lenz I–tJ. Determinants of chemosensitivity in gastric cancer [J]. Curr Opin Pharmaeol，2006，6：337–344.

[7] Moehler M，Galle PR，Gockel I，et al. The multidisciplinary management of gastrointestinal cancer. Multimodal treatment of gastric cancer[J]. Best Pratt Res Clin Gastroentrol，2007，21：965–981.

[8] 周庚宴. 组织病理学技术[M]. 北京：大学医学出版社，2006：149–152.

[9] 苏慧，刘晓辉，章艳，等. 蝙蝠葛酚性碱对胃癌 SGC–7901 细胞 ICAM–1、FasL mRNA 表达的影响[J]. 中医药信息，2014，31(3)：22–24.

[10] 章艳，苏慧，张淼，等. 蝙蝠葛酚性碱对胃癌细胞株 SGC–7901Fas 基因表达的影响[J]. 牡丹江医学院学报，2014，35(2)：10–11.

[11] Mashimo K，Sato S，Adachi A，et al. Ethanol decreases cellular protein content and mitochondrial membrane potential of cultured neonatal rat cardiomyocytes：microassays with fluorometric and spectrometric plate readers[J]. Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi，2010，45(6)：543–556.

（收稿日期 2015–04–05）

·研究报告·

血府逐瘀汤对自发性高血压大鼠血管重塑的影响*

刘月平[1]　李心亮[2△]　蔡俊龙[3]　郑　兵[2]　谢芳一[2]
(1.湖南省儿童医院,湖南 长沙 410007;2.湖南省中医研究院,湖南 长沙 410013;3.湖南省怀化市第一人民医院,湖南 怀化 418000)

中图分类号:R285.5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)08-1376-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.023

【摘要】目的 观察血府逐瘀汤对自发性高血压大鼠(SHR)血管形态学的影响并对其可能存在的降压机制进行探索。**方法** 将 40 只 SHR 按随机数字表法随机分成模型对照组,硝苯地平片组,血府逐瘀汤(中药)高、中、低剂量组 5 组;另取 8 只 Wistar 大鼠作为空白对照组,上述动物均灌胃给予相应药物,其中空白和模型对照组给予等量蒸馏水,连续 6 周。每周于固定时间采用无创血压计检测大鼠尾动脉收缩压;放射免疫分析法测定血浆血管紧张素Ⅱ、醛固酮、6-酮前列环素及 TXB_2 含量;HE 染色显微镜拍照后检测胸主动脉中膜厚度、血管内径并计算壁腔比。**结果** 与空白组比较,模型组大鼠灌胃蒸馏水 6 周收缩压持续升高,血浆 TXB_2 含量、胸主动脉中膜厚度、壁腔比比值均显著升高($P<0.01$)。与模型组比较,硝苯地平片组,中药高、中、低剂量干预后大鼠收缩压均显著下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$);中药高、中剂量组大鼠血浆血管紧张素Ⅱ、醛固酮含量显著升高($P<0.05$);中药高、中、低剂量组大鼠血浆 TXB_2 活性显著降低($P<0.01$);中药高、中剂量组大鼠胸主动脉中膜厚度、壁腔比比值均显著降低($P<0.01$)。**结论** 血府逐瘀汤能够显著降低自发高血压大鼠收缩压,改善高血压血管重塑。其降压机制可能与阻断血管紧张素Ⅱ与其受体结合以及纠正 TXA_2 和 PGI_2 失衡有关。

【关键词】 血府逐瘀汤　高血压　血管紧张素Ⅱ　TXB_2　PGI_2　自发性高血压大鼠

A Preliminary Study of the Anti-hypertensive Mechanism of Xuefu Zhuyu Decoction on SHR　*LIU Yueping, LI Xinliang, CAI Junlong, et al.　Children's Hospital, Hunan, Changsha* 410007, *China*

【Abstract】Objective: To study the antihypertensive effect of hospital preparation of Xuefu zhuyu Decoction on spontaneously hypertensive rats and preliminary inquiry its hypotensive mechanism. **Methods**: 40 spontaneously hypertensive rats were randomly divided into 5 groups-the control group, the nifedipine group, groups of Xuefu zhuyu Decoction high, medium and low dose with intragastric administration. 8 wistar rats as the blank control group were given distilled water for 6 weeks. In the fixed time every week, the systolic pressure of rats' tail artery were tested with Sphygmomanometer, as well as the content of Angiotensin Ⅱ, aldosterone, 6-Keto-$PGF_{1\alpha}$ and TXB_2 with radioimmunoassay. Taken photos by HE staining microscope, media thickness of thoracic aorta, blood vessel diameter were also tested and the ratio of wall to cavity was calculated. **Results**: Compared with the control group, the systolic pressure of the model group was constantly increasing after Ig distilled water for 6 weeks, as well as the content of TXB_2 in the Plasma, media thickness of thoracic aorta, ratio of wall to cavity, with statistical significance($P<0.01$). Compared with the model group, the systolic pressure of the groups of nifedipine and Xuefu zhuyu Decoction high, medium and low dose decreased obviously, with statistical significance ($P<0.05$ or $P<0.01$). In the groups of Xuefu zhuyu Decoction high, medium and low dose, Angiotensin Ⅱ, the content of aldosterone increased obviously($P<0.05$) and TXB_2 in the Plasma, as well as media thickness of thoracic aorta, ratio of wall to cavity, decreased obviously ($P<0.01$), with statistical significance. **Conclusion**: Xuefu zhuyu Decoction can significantly reduce systolic pressure of spontaneous hypertensive rats and improve the reshape of hypertensive vascular. The hypotensive mechanism may related with the blocking-up of the combination of Angiotensin Ⅱ and its recipient and correcting the unbalance of TXA_2 and PGI_2.

【Key words】 Xuefu zhuyu Decoction; Hypertension; Angiotensin II; TXB_2; PGI_2; Spontaneous hypertensive rat

*基金项目:湖南省中医药研究院院级课题
△通信作者(电子邮箱:hankey001@163.com)

高血压病(hypertension)是一种以体循环动脉压升高为主要特征的具有多重危险因素的综合症，它既是多种心、脑、肾等疾病的重要病因，又是心脑血管疾病最重要的危险因素，可影响心、脑、肾等重要脏器的结构和功能，是心脑血管疾病死亡的重要原因之一[1]。高血压血管重塑是在高血压环境下动脉血管结构和功能的适应性改变，主要包括血管壁增厚、壁腔比改变和微小动脉立体构筑疏松，随之产生血管功能的异常[2]。基础与临床研究显示血管重塑伴随高血压病的始终，是导致靶器官损害的直接原因[3]。2005 年高血压指南明确将颈动脉中膜厚度作为衡量高血压患者靶器官损害的指标之一，强调了其在高血压血管重塑中的重要性。血府逐瘀汤是活血化瘀经典方，由桃仁、红花、当归、生地黄、牛膝、川芎、桔梗、赤芍、枳壳、甘草、柴胡组成，具有活血化瘀、行气止痛的功效。临床上常用于治疗冠心病心绞痛、风湿性心脏病、脑血栓等。现代医学研究发现血府逐瘀汤对高血压有较好疗效[4]。临床研究显示血府逐瘀汤治疗高血压头痛(瘀血证)者，能够降低血压水平，改善患者证候积分，提高生活质量[5]，对高血压内皮功能障碍也有一定效果[6]。但是其降压作用机制尚不明确。本研究主要通过观察血府逐瘀汤对 SHR 尾动脉收缩压的影响对血府逐瘀汤的有效性进行系统评价；通过观察血府逐瘀汤对自发性高血压大鼠(SHR)肾素血管紧张素系统、血栓素 B_2(TXA_2)与前列环素(PGI_2)平衡的影响来探讨血府逐瘀汤可能存在的降压作用机制；观察血府逐瘀汤对 SHR 胸主动脉形态学的影响来研究血府逐瘀汤对高血压血管重塑的影响。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 *动物* 40 只 SPF 级自发性高血压大鼠(SHR)，雄性，6 周龄，体质量 180~220 g；8 只 SPF 级性 Wisrar 大鼠，雄性，6 周龄，体质量 180~220 g，以上动物均购自北京维通利华实验动物中心，许可证号 SCXK（京）2012-0001。动物合格证号 43004700012458。

1.2 *药品与试剂* 血府逐瘀汤干膏粉(湖南省中医药研究院中药研究所中药制剂室，批号 120512)；硝苯地平片(购自长沙永康堂大药房，批号 20120813)；血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、醛固酮、6-酮前列腺素 F1α 和 TXA_2 放免试剂盒(购自中生北控生物制剂有限公司)。

1.3 *仪器* BP-98A 型无创血压计（北京阮龙科技有限责任公司)，AY-120 电子分析天平（日本岛津公司)，TG16-WS 台式高速离心机(湖南湘仪有限责任公司)，TS-12A 型生物组织自动脱水机(湖北康隆电子科技有限责任公司)，BM-V3 型生物组织包埋机(湖北康隆电子科技有限责任公司)，BM-Ⅷ型生物组织包埋机(冷冻台)(湖北康隆电子科技有限责任公司)，CS-VI 组织摊片烤片机（湖北康隆电子科技有限责任公司)，BX43 奥林巴斯生物显微镜(上海赖氏电子科技责任有限公司)

1.4 *动物分组与给药* 分组：6 周龄 SHR 40 只，Wistar 大鼠 8 只，分笼饲养，每笼 4 只，适应性喂养 3 d。将 SHR 按随机数字表法随机分成 5 组，每组 8 只，分别为模型对照组、阳性药对照组(硝苯地平)、血府逐瘀汤(中药)高、中、低剂量组；Wistar 大鼠作为空白对照组。模型对照组、空白对照组，蒸馏水灌胃；阳性药对照组，硝苯地平片 3.6 mg(10 mL·kg)灌胃给药；中药高、中、低剂量组分别为 2.4 g(10 mL·kg)、1.2 g(10 mL·kg)、0.6 g(10 mL·kg)灌胃给药，连续 10 周。

1.5 *血压测量与取材* 每周于固定时间测量大鼠血压，方法如下：打开 BP-98A 无创血压计电源，电加热温度设定为 38 ℃，预热 30 min 后将大鼠放入鼠套内加热 10 min，将血压探测器套在大鼠尾根部，待大鼠血压稳定后，取 3 min 内连续且波动小于 5 的 3 个值求平均值作为大鼠血压值。取材：给药 10 周后将大鼠禁食不禁水 12 h 后，用肝素钠抗凝采血管腹主动脉取血 4 mL，摇匀，4 ℃ 3000 r/min 离心 15 min，取上清液，送湖南省中医药研究院附属医院放免中心检测血浆 AngⅡ、醛固酮、6-酮前列腺素 F1α、TXA_2 含量。摘取大鼠胸主动脉弓后约 1 cm 置于 4%多聚甲醛溶液中固定。

1.6 *胸主动脉形态学检查* 将摘取的动脉酒精梯度脱水，二甲苯透明，石蜡包埋，常规切片，HE 染色后中性树胶封片，显微镜下观察，在统一放大 10×40 倍镜下，测量腹主动脉血管中膜厚度(MT)，按顺时针方向测 5 个值取其均值；10×5 倍镜下测量血管内径(LD)，计算血管中膜厚度/血管内径(MT/LD)比值。

1.7 *统计学处理* 采用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。两组资料比较采用非配对 t 检验，多组资料比较采用 One-way ANOVA 统计方法进行分析，组间比较采用 q 检验。$P<0.05$ 或 $P<0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *各组给药 6 周后 SHR 收缩压比较* 见表 1。结果示给药前 SHR 各组血压接近且均高于空白组，空白对照组大鼠蒸馏水给药 0 周血压无明显变化。与空白对照组比较，模型对照组大鼠给药蒸馏水 6 周血压持续升高($P<0.01$)。与模型对照组比较，阳性对照组给药硝苯地平 6 周血压明显下降($P<0.01$)；中药高剂量组给药 6 周血压显著降低($P<0.01$)；中药中剂量给药 3 周后血压显著降低($P<0.05$)。

2.2 *各组 SHR 血浆血管紧张素Ⅱ、醛固酮、6-酮前列环素 F1α、TXB_2 水平比较* 见表 2。结果示与空白对照组比较，模型对照组大鼠血浆 AngⅡ、TXB_2 含量均

表 1　各组 SHR 收缩压比较(mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	0W	1W	2W	3W	4W	5W	6W
空白对照组	8	123.9±7.9	123.1±5.8	124.7±4.4	123.7±4.8	123.0±9.9	124.3±12.8	128.3±7.3
模型对照组	8	162.8±13.6**	174.5±8.7**	179.1±8.7**	184.9±8.7**	189.3±10.7**	196.8±12.6**	208.4±6.3**
阳性对照组	8	162.7±11.6**	139.7±10.1*△△	140.6±7.9*△△	139.5±6.2*△△	136.5±8.2**△△	140.3±4.5**△△	145.4±6.3**△△
中药高剂量组	8	162.6±9.5**	162.8±11.4**△△	165.3±9.6**△△	168.3±17.3**△△	169.6±8.7**△△	168.8±13.3**△△	170.8±7.7**△△
中药中剂量组	8	161.1±9.3**	170.4±10.2**	175.4±12.0**	175.5±8.5**△	179.2±11.7**△	185.3±9.5**△	188.8±20.6**△
中药低剂量组	8	163.9±12.7**	178.8±14.0**	183.9±12.1**	188.7±17.7**	190.8±16.2**	191.8±17.5**	195.6±14.5**

与空白组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$；与模型组比较，△$P<0.05$，△△$P<0.01$。下同。

显著升高($P<0.01$)。与模型对照组比较，中药高、中剂量组大鼠血浆血管紧张素含量显著升高（$P<0.05$）；SHR 血浆 AngⅡ水平升高，与模型对照组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）；中药高、中剂量组大鼠血浆 TXB_2 水平显著降低($P<0.05$)；中药低剂量组给药 10 周后，SHR 血浆 AngⅡ水平也略有升高，差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2　各组 SHR 肾素–血管紧张素指标及 TXA_2 与 PGI_2 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	血管紧张素Ⅱ (ng/L)	醛固酮 (pmol/L)	TXB_2 (ng/L)	6-K-PGF1α (ng/L)
空白对照组	8	1434.36±94.29	0.33±0.12	294.97±247.34	52.59±15.41
模型对照组	8	1374.65±77.21**	1.46±1.46*	497.29±681.10**	65.76±22.67
阳性对照组	8	1384.33±86.43**	1.43±1.07*	369.43±347.62*△	55.31±14.98
中药高剂量组	8	1451.43±70.83△	2.02±1.06**	268.49±193.27△△	54.70±19.04
中药中剂量组	8	1447.74±58.99△	2.14±1.05**	316.44±319.57△	59.98±23.11
中药低剂量组	8	1409.69±63.60	1.85±1.03*	456.11±133.64*	68.71±16.62

2.3　各组 SHR 胸主动脉形态学比较　见表 3，图 1，图 2。与空白对照组比较，模型对照组大鼠胸主动脉中膜厚度，壁腔比比值均显著升高($P<0.01$)。与模型对照组比较，中药高、中、低剂量组大鼠胸主动脉中膜厚、壁腔比比值均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 3　血府逐瘀汤对 SHR 胸主动脉血管重塑的影响($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	MT(μm)	LD(半径)(μm)	MT/LD
空白对照组	8	347.14±37.32	2667.40±401.22	0.13±0.02
模型对照组	8	630.58±233.72**	3033.83±420.24	0.21±0.07**
阳性对照组	8	519.92±125.63**	2731.34±357.65	0.19±0.03**
中药高剂量组	8	342.45±51.60△△	2735.73±267.52	0.13±0.02△△
中药中剂量组	8	429.61±103.87△	2897.66±591.19	0.16±0.07#
中药低剂量组	8	498.81±84.49△	2990.30±486.99	0.16±0.02#

3　讨　论

3.1　*动物模型的选择与血府逐瘀汤的有效性*　SHR 因其与人类原发性高血压有许多相似之处而被认为是研究人类原发性高血压的最佳动物模型，现已被广泛应用于高血压发病机制和抗高血压药物疗效的实验研究中[7]。本实验以 SHR 为动物模型，对血府逐瘀汤有效性进行了评价。结果显示血府逐瘀汤可显著降低 SHR 收缩压，且其降压效果与给药剂量成正比。

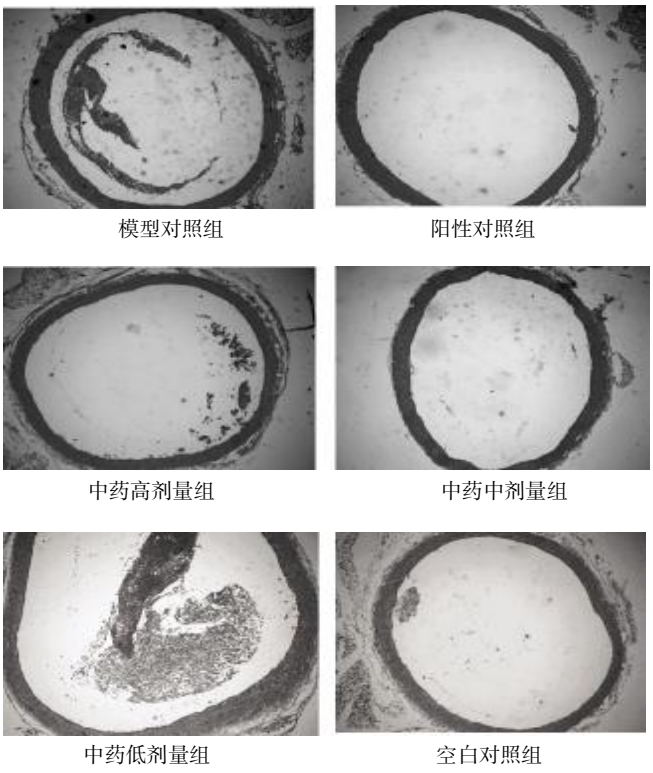

图 1　血府逐瘀汤对 SHR 胸主动脉形态学的影响(×500)

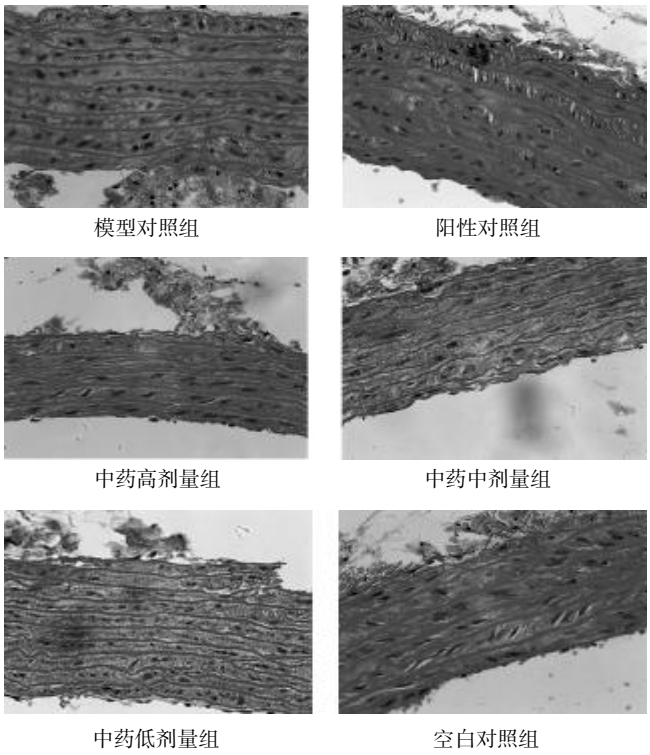

图 2　血府逐瘀汤对 SHR 胸主动脉形态学的影响(×400)

3.2　*血府逐瘀汤对 SHR 肾素–血管紧张素系统的影*

响 肾素-血管紧张素系统(RAS)是对血压进行调节的最重要的内分泌系统[8]。AngⅡ是已知最强的缩血管活性物质之一，同时也是 RAS 中最重要的组成部分。AngⅡ主要是通过与血管紧张素 1 型受体(AT1)结合，促进 AT1 表达，作用于血管平滑肌，可使全身微动脉收缩，动脉压升高。AngⅡ还可强烈刺激肾上腺皮质球状带细胞促进其合成和释放醛固酮，醛固酮可促进肾小管对 Na^+的重吸收，使细胞外液数量增加引起水纳潴留。本实验的结果显示血府逐瘀汤给药后 SHR 血压显著降低的同时，血浆中 AngⅡ含量显著上升，且给药剂量越高血浆中 AngⅡ含量越高。众所周知，血管紧张素Ⅱ升高与血压升高之间的关键是 AngⅡ与其 AT1 结合而激活达到收缩血管、升高血压的目的。同时血府逐瘀汤给药量越大其 AngⅡ含量高。另有大量研究显示 AngⅡ受体拮抗剂(ARB)在给药后普遍出现血浆血管紧张素含量升高的现象[9-10]，原因是 AngⅡ受体拮抗剂可竞争性与 AngⅡ受体结合而造成血浆局部 AngⅡ含量升高[11]。因此笔者推测血府逐瘀汤是通过竞争性拮抗 AngⅡ与 AT1 体结合而达到降血压的目的。醛固酮是 RAS 下游的重要组成部分，通过与组织中的盐皮质激素受体结合而参与维持机体的水和电解质平衡。过量的醛固酮可导致心脏、血管、肾脏等重要脏器损伤。给予血府逐瘀汤后，SHR 血浆中醛固酮含量略有上升，可能是由 AngⅡ含量升高引起的。

3.3 *血府逐瘀汤对 SHR 血液 TXA_2 与前列环素平衡的影响* TXB_2 和 6-酮前列环素 F1α 分别是 TXA_2 和 PGI_2 的稳定代谢产物，可代表体内 TXA_2 与 PGI_2 活性。在生理状态下二者保持动态平衡。当因 TXA_2 含量上升而打破上述动态平衡可引起血管收缩、血压升高。研究表明 TXA_2 和 PGI_2 失衡是高血压重要的发病的机制[12]。本实验结果显示血府逐瘀汤在不影响 PGI_2 活性的前提下能够明显降低 SHR 血浆中 TXA_2 活性，提示其能有效地抑制血小板粘附，降低血液黏度纠正 TXA_2 和 PGI_2 失衡而达到降低血压的目的。

3.4 *血府逐瘀汤对 SHR 血管重塑的影响* 血管重塑是临床上预测高血压靶器官损害的重要指标之一，是血管为适应血压的改变对形态和功能的自我调整，主要包括血管细胞的改变和细胞外基质的改变过程。高血压血管重塑是指高血压所导致的血管结构和功能的异常，主要包括：血管壁增厚、血管壁/管腔直径比值增大、小动脉立体构筑疏松，随之产生血管功能障碍[13]。高血压血管重塑是高血压重要的发病机制之一。本实验的结果显示血府逐瘀汤给药后能够显著降低 SHR 胸主动脉厚度、降低壁腔比比值，说明血府逐瘀汤能够有效逆转高血压血管重塑，从而降低血压，降低靶器官损害。

综上所述，血府逐瘀汤其降压作用机制可能是通过争性拮抗 AngⅡ与 AT1 受体结合、纠正 TXA_2 和 PGI_2 失衡而达到降低血压的目的；通过逆转高血压血管重塑而降低靶器官损害。

参 考 文 献

[1] 黄振文，张菲斐. 高血压[M]. 上海交通大学出版社，2010，9：1.

[2] Baumbach GL, Heistad DD. Remodeling of cerebral arterioles in chronic hypertension[J]. Hypertension, 1989, 13(6Pt2): 968-972.

[3] 许康. 高血压血管重塑机制研究进展[J]. 实用医学杂志，2010，26(20)：3827-3829.

[4] 丁宇炜，徐瑛. 血府逐瘀汤治疗高血压病 151 例疗效观察[J]. 新中医，2001，33(11)：38-39.

[5] 邓世发. 血府逐瘀汤加味治疗瘀血性高血压头痛初探[J]. 北京中医药，1985，4(6)：45-46.

[6] 程少冰，周永红，陈利国. 血府逐瘀汤对高血压血瘀证患者血清致内皮功能障碍的影响[J]. 中国老年学杂志，2011，31(6)：971-973.

[7] Dickhout JG, Lee RM. Structural and functional analysis of arteries from young spontaneously hypertensive rats[J]. Hertension, 1997, 29(3): 781-789.

[8] Baker KM, Chernin MI, Wixson SK, et al. Renin-angiotensin system involvement in pressure-overload cardiac hypertrophy in rats [J]. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 1990, 259(2): H324-H332.

[9] 李芳雄，石瑞正. 氯沙坦减轻自发性高血压大鼠主动脉重构及其机制[J]. 中南大学学报，2010，35(8)：807-813.

[10] 蒋志丽，李艳芳. 奥美沙坦对心力衰竭大鼠肺脏肾上腺素能受体表达的影响[J]. 心血管病杂志.2013，32(4)：507-511.

[11] 张瑞英，孙艺红. 福辛普利、依贝沙坦及二者合用对心肌梗死后心室重塑影响的实验研究[J]. 中华心血管杂志，2002，30(10)：626-629.

[12] 马秀芬，平芬，刘美霞，等. 血栓素 A2，前列环素与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征及其合并高血压的相关性研究[J]. 临床荟萃，2005，20(24)：6.

[13] 章建梁，杨向群. 高血压血管重构[J]. 国外医学：心血管疾病分册，1997，24(1)：26-29.

(收稿日期 2015-04-25)

·研究报告·

中西医综合治疗活动期类风湿关节炎(湿热内蕴证)临床观察*

林健祥　曾素娥　李永健　谭朝辉　孙安礼　赵聪玲
(广东省江门市新会区人民医院,广东 江门 529100)

中图分类号:R593.22　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)08-1380-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.024

【摘要】目的 观察中西医综合治疗活动期类风湿关节炎(RA)(湿热内蕴证)的临床疗效及安全性。**方法** 将 60 例患者按随机数字表法随机分为两组,治疗组 30 例,予以口服甲氨喋呤片(MTX),内服二藤蠲痹汤,外敷栀子三黄膏。对照组 30 例,予以口服 MTX。如果两组患者疼痛难忍,予以口服醋氯芬酸片。**结果** 治疗 3 个月后,治疗组总有效率为 83.33%,高于对照组的 56.67%($P<0.05$);治疗组治疗后晨僵持续时间缩短,休息疼痛程度减轻,肿胀关节数、压痛关节数减少程度均优于对照组($P<0.05$);治疗组治疗后血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、血小板(PLT)均有显著下降,亦优于对照组($P<0.05$)。两组均未发生严重不良事件。**结论** 中西医综合治疗活动期 RA(湿热内蕴证)具有较好的临床疗效及安全性,疗效优于单独使用 MTX。
【关键词】 类风湿关节炎　湿热内蕴　中西医结合疗法　二藤蠲痹汤　栀子三黄膏

The Observation of Integrated Treatment of Chinese and Western Medicine on the Damp of Active Rheumatoid Arthritis　*LIN Jianxiang, ZENG Sue, LI Yongjian, et al.　People's Hospital of Xinhui District, Guangdong, Jiangmen* 529100, *China*

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy and safety of integrated treatment of Chinese and Western Medicine on The damp of active rheumatoid arthritis. **Methods**: 60 cases were randomly divided into the control group and the treatment group, 30 cases in each. The treatment group were given oral MTX, the oral Erteng Juanbi Decoction, and the application of Gardenia sanhuang gao, the control group oral MTX. If the pain could be tolerated, oral Aceclofenac Tablets was taken. **Results**: After 3-month treatment, the total efficacy rate of the treatment group was 83.33%, the control group 56.67%($P<0.05$). Compared with the control group, The duration of morning stiffness was shortened; resting pain relieve; the number of Swelling joints and Tenderness joints decreased ($P<0.05$). ESR, CRP, PLT of the treatment group declined obviously ($P<0.05$). There was no Adverse events in both groups. **Conclusion**: The Integrated treatment of Chinese and Western Medicine on The damp of active rheumatoid arthritis has a good clinical effect and safety, better than using MTX alone.
【Key words】 Rheamatoid arthritis; Damp-heat incternal accumulation; Combined therapy of Chinese medicine and western medicine; Ertengjuanbi decoctioins; Zhi zisanhuang plaster

类风湿关节炎(RA)是一种以对称性关节炎为主要临床表现的自身免疫性疾病，其基本病理改变是滑膜炎,可导致关节畸形,功能丧失。目前尚未有特效的治疗方法。笔者采用中西医综合治疗的方法治疗 RA(湿热内蕴证),取得较好的临床疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　1)西医诊断标准。采用 1987 年美国风湿病学会修订的 RA 诊断标准[1]。2)中医湿热内蕴证诊断标准:关节肿痛而热、关节屈伸不利、晨僵、口渴、身重疲乏、胸脘痞满、不思饮食、大便黏腻不爽、小便黄、舌质红、苔黄腻、脉滑数。3)纳入标准:所有病例必须同时符合西医诊断标准及中医湿热内蕴证型的诊断标准,并进行 DAS-28 评分,积分大于 2.6 入选本研究。DAS-28 的计算公式:DAS-28(3)=[0.56×sqrt(T28) + 0.28×sqrt(SW28)+0.70×Ln(ESR)]×1.08+0.16。(注:28 指包括肩、肘、腕、掌指关节、近端指间关节、膝关节在内的 28 关节。sqrt:开平方根。T:压痛关节计数。SW:肿胀关节计数。Ln:取自然对数。ESR:血沉。)4)排除标准:(1)不符合西医诊断及中医湿热内蕴证诊断标准或 DAS-28 评分≤2.6 分;(2) 合并严重心、肺功能异常;(3)合并肝、肾和造血系统等原发性疾病患者;(4)

*基金项目:广东省江门市科技局立项课题 (江科[2014]77 号)

合并其他风湿病如系统性红斑狼疮、系统性硬化等;(5)关节严重畸型,X 线分期在Ⅳ期者;(6)妊娠、准备妊娠或哺乳期妇女、有生育要求者、精神病患者等;(7)3 个月内应用糖皮质激素及免疫抑制剂者;(8)未按规定用药或资料不全,对本药过敏者。

1.2 临床资料 观察病例共 60 例均来自 2014 年 1 月至 2015 年 3 月在本院门诊接诊的中医辨证湿热内蕴证活动期 RA 患者。将所有病例按随机数字表法随机分为两组,其中治疗组 30 例,男性 6 例,女性 24 例;年龄 21~66 岁,平均(37.10±6.53)岁;病程 0.50~17.00 年,平均(4.03±2.85)年。对照组 30 例,男性 7 例,女性 23 例;年龄 22~62 岁,平均(39.26±7.87)岁;病程 0.90~16.00 年,平均(5.16±3.39)年。两组性别、年龄、病程等资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组予以口服甲氨喋呤片(MTX),每次 10 mg,每周 1 次。口服自拟二藤蠲痹汤:南蛇藤 15 g(先煎 1.5 h),忍冬藤 20 g,苍术 15 g,黄柏 10 g,薏苡仁 30 g,萆薢 15 g,七叶莲 30 g,丹参 20 g。关节肿甚者加泽兰 15 g, 泽泻 15 g; 关节发热者加白花蛇舌草 20 g,连翘 20 g。每日 1 剂,水煎 2 次,共取汁 600 mL,早晚 2 次餐后分服。外敷自拟栀子三黄膏:栀子、大黄、黄柏、姜黄、胆南星,按 2:2:1:1:1 的比例制成粉末,加入适量的蜂蜜和水(蜂蜜与水按 1:1 的比例调配),调成糊状外敷在患处,每次敷 4 h。对照组予以口服 MTX,每次 10 mg,每周 1 次。若患者疼痛难忍,予以口服醋氯芬酸片 0.1 g,每日 1 次,疼痛好转停用。两组治疗 3 个月后统计疗效。

1.4 观察方法 1)主要临床症状、体征变化:治疗前后晨僵持续时间、休息疼痛程度(用 0~10 数字疼痛强度量表测量)、肿胀关节及压痛关节数。2)实验室观察指标:治疗前后检查血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)及血小板(PLT)等。3)安全性观察指标:治疗前后检查血常规、肝功能、肾功能。

1.5 疗效标准 以 DAS-28 积分评价临床有效率。显效:在接受治疗后,患者的 DAS-28 积分降低>1.2。有效:DAS-28 积分降低≤1.2 且>0.6。无效:DAS-28 积分降低≤0.6 或 DAS-28 积分仍然在 5.1 以上。

1.6 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料比较采用 t 检验,组间疗效比较采用 Ridit 分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 RA 患者临床疗效比较 见表 1。治疗后治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组 RA 患者主要症状、体征比较 见表 2。治疗组治疗后晨僵持续时间、休息疼痛程度、肿胀关节数、压痛关节数均有明显下降($P<0.01$)。晨僵持续时间、肿胀关节数、压痛关节数与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组 RA 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	8	17	5	25(83.33)$^{\triangle}$
对照组	30	4	13	13	17(56.67)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

表 2 两组 RA 患者治疗前后临床症状比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	晨僵持续时间(min)	休息疼痛程度(分)	肿胀关节数(个)	压痛关节数(个)
治疗组	治疗前	180.4±52.7	8.3±3.2	9.6±3.1	18.0±7.2
(n=30)	治疗后	60.3±36.5$^{**\triangle}$	4.1±2.1**	3.3±2.6$^{**\triangle}$	6.0±3.1$^{**\triangle}$
对照组	治疗前	154.5±56.7	7.9±3.3	9.2±2.8	17.5±5.0
(n=30)	治疗后	83.2±53.0*	4.5±3.2*	5.2±4.0*	10.8±4.2*

与本组治疗前比较,$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$;与对照组同期比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.3 两组 RA 患者治疗前后实验室指标比较 见表 3。治疗组治疗后 ESR、CRP、PLT 均有显著下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),ESR、PLT 与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组 RA 患者治疗前后实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	PLT(×10^9/L)
治疗组	治疗前	51.53±20.61	31.25±18.69	362.53±56.25
(n=30)	治疗后	20.21±16.26$^{**\triangle}$	17.27±14.13*	180.54±46.23$^{**\triangle}$
对照组	治疗前	49.75±20.64	30.52±22.08	378.42±61.05
(n=30)	治疗后	30.86±17.07*	19.36±14.89*	255.86±35.77*

2.4 安全性观察 治疗组中有 1 例服中药后胃部不适感,对照组中有 1 例服用醋氯芬酸钠片后出现胃部不适感。两组血常规、肝功能、肾功能均未见异常。

3 讨 论

RA(湿热内蕴证)属中医学“热痹”范畴。张子和《儒门事亲》指出“痹病以湿热为源,风寒为兼,三气合而为痹”,强调了湿热是致痹的重要因素。当代大多数医家也认为,RA 活动期以湿热痹阻为主。蔡品均[2]认为,活动期 RA 患者,临床辨证多属于湿热痹阻、瘀血阻络证,并作相关研究表明,ESR、CRP、PLT 均可以较好地反映出RA 患者病情活动性的变化,湿热痹阻、痰瘀痹证型中 ESR、CRP、PLT 的数值均高于其他证型,说明湿热痰瘀是活动期 RA 的主要病机特点,也是活动期发病的内在因素。

由于目前 RA 尚无特异药物,各种药物仅在不同的情况下有效,而且,各类药的治疗机理亦不同,故对

一个具体的 RA 患者,主张联合治疗[3]。笔者根据 RA 活动期湿热蕴结、痹阻经络的病机特点,在治疗上以祛邪为主,治以清热祛湿、通络止痛,拟方二藤蠲痹汤。方中主药南蛇藤属于卫茅科植物,药性辛温、有小毒,功效祛风、除湿、活血、解毒、消肿,主要用于治疗筋骨疼痛、腰腿痛、风湿性关节炎、闭经、痢疾、跌打损伤、痈肿疮疡等症[4]。忍冬藤清热解毒,祛风止痛。二者均为藤类药物,能通经入络,治历节风痛。苍术运脾燥湿、散风除湿以止痹痛;薏苡仁除湿清热、通利关节,导湿热从小便出;炒黄柏燥湿清热。葎蘞、七叶莲协同作用,加强清热祛湿、通络之功。丹参活血祛瘀、通经止痛。诸药相伍,共奏清热解毒、活血消肿、通痹止痛之功。在口服药物的同时,配合使用外敷栀子三黄膏治疗。栀子三黄膏中栀子、大黄、黄柏性味苦寒,均能清热燥湿、清热解毒;佐以姜黄通经活血,胆南星化痰消肿,使气血畅通。全方具有清热、消肿、止痛的作用,对于炎症的肿胀、疼痛有良好的效果。从西医治疗角度看,使用抗风湿药(DMARD)在治疗中是至关重要的[5]。为了提高疗效,本研究采用中西医综合治疗方法。西药中 MTX、羟氯喹或柳氮磺吡啶已被证明有效,其中 MTX 是最常用使用的 DMARD[5]。MTX 的使用是联合治疗的基石或里程碑,其他药和 MXT 联用时可以增强疗效,同时不会增加副作用[6-9]。因此本研究选用 MTX 联合中药联合治疗 RA,提高临床疗效。

西医治疗 RA 有很好的效果,但有不少副作用。非甾体抗炎药可缓解疼痛,但并不能改变病程及阻止关节破坏,同时损害胃黏膜及增加心血管事件的发生。DMARD 可以改善和延缓病情进展,但起效较慢,同时有骨髓抑制、肝毒性等副作用,影响了患者的接受程度,而且有时单一 DMARD 无法控制病情的发展,需要多种 DMARD 的联合应用,在提高疗效的同时也带来较多毒副作用。糖皮质激素长期应用导致骨质疏松。临床所见,不少患者因西药副作用而被迫停用治疗方案。生物制剂起效快,但价格昂贵,限制其应用。

对于医学上 RA 的治疗方案,目前也没有完美的模式,根据我国情况,可考虑中西药联合的方案[3]。本研究观察,中医药治疗 RA 有抗炎镇痛、免疫抑制作用,而且中药具有不良反应少、易于坚持服用、价格低廉等特点,故临床应用有很大优势。中西医综合治疗 RA 不但提高了临床治疗效果,而且将治疗方案的副作用减至最低,保证治疗方案能够坚持进行。中西医综合治疗活动期 RA 起效快,安全性好,疗效优于单独使用MTX,但本研究样本较少,远期效果仍需要进一步观察。

参 考 文 献

[1] 中华医学会. 临床诊疗指南:风湿病分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:3.

[2] 蔡品均,姜泉,曹炜,等. 清热活血法治疗活动期类风湿关节炎[J]. 浙江中医药大学学报,2007,31(3):207-271.

[3] 陈可冀. 实用中西医结合内科学[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1998:1373.

[4] 张舰,刘延庆. 南蛇藤的研究进展[J]. 国外医学:中医中药分册,2004,26(6):335-338.

[5] 左晓霞,陶立坚,高洁生. 凯利风湿病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:929.

[6] O'Dell JR, Haire CE, Erikson N, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with methotrexate alone, sulfasalazine and hydroxylchloroquine, or a combination of all three medica-tions[J]. N Engl J Med, 1996, 334:1287.

[7] Lipsky PE, van der Heijde DM, St Clair EW, et al. Infliximab and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis: Antitumor necrosis factor trial in rheumatoid arthritis with concomitant therapy study group[J]. N Engl J Med, 2000, 343(22):1594-1602.

[8] Weinblantt ME, Kremer JM, Bankhurst AD, et al. A trial of etanercept, a recombinant tumor necrosis factor receptor: Fc fusion protein, in patients with rheumatoid arthritis receiving methotrexate[J]. N Engl J Med, 1999, 340:253-259.

[9] Kremer JM, Genovese MC, Cannon GW, et al. Concomitant leflunomide therapy in patients with active rheumatoid arthritis despite stable doses of methotrexate: A randomized, doubleblind, placebo-controlled trial[J]. Ann Intern Med, 2002, 137(9):726-733.

(收稿日期 2015-04-06)

欢迎投稿·欢迎订阅

邮局订阅代号:78-98　联系邮箱:zgzyjzyx@126.com　投稿请登录本刊网站(http://www.zgzyjz.com)注册后进入投审稿系统操作

·研究报告·

“祛瘀散结”法在玻璃体积血吸收过程中的临床应用研究*

余 海 王友丽 李慧丽△ 李 苹
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R776.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1383-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.025

【摘要】目的 探讨“祛瘀散结”法在玻璃体积血吸收过程中的作用及其临床应用。**方法** 收集 100 例玻璃体积血疾病患者,按随机数字表法随机分为实验组和对照组。实验组采用“祛瘀散结”法口服中药方剂进行治疗。对照组口服维生素 C、K 及氨甲苯酸静脉滴注;5 d 为 1 个疗程,每个疗程间隔 2 d,连续治疗 2 个疗程。治疗前后均进行最佳矫正视力、散瞳后眼底镜检查眼底并照相、光学相干断层扫描(OCT)检查。观察两组治疗前后视力和眼底的变化。**结果** 实验组总有效率 91.84%,明显高于对照组的 74.41%($P<0.05$)。**结论** “祛瘀散结”法能有效改善玻璃体积血吸收程度和减轻其并发症,恢复患者视功能。

【关键词】 祛瘀散结 玻璃体积血疾病 黄斑水肿

Clinical Application Research on Stasis Sanjie Method in Vitreous Hemorrhage *YU Hai, WANG Youli, LI Huili, et al. Department of Ophthalmology, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing* 400021, *China*

【Abstract】Objective: To investigate the effects of Stasis Sanjie method on the treatment of vitreous hemorrhage absorption process. **Methods**: 100 cases with vitreous hemorrhage were randomly divided into the control group and the experiment group. The experiment group were treated with orally taken Chinese medicine, the control group with oral administration of vitamin C, K and PAMBA 0.4 g intravenous drip. 5 days was for a course of treatment, each treatment interval of two days, and continuous treatment lasted for two courses. The changes of visual acuity and fundus were investigated before and after treatment. **Results**: The total effective rate was 91.84% in the experiment group, higher than 74.41% in the control group. There was a significant difference between two groups ($P<0.05$). **Conclusion**: Stasis Sanjie method is effective on vitreous hemorrhage extent of absorption and reduces its complications and recovery of visual function of patients, worth popularizing in clinical use.

【Key words】 Stasis Sanjie; Vitreous hemorrhage disease; Macular edema

玻璃体积血疾病为眼部疾病和某些全身性疾病、眼外伤的并发症之一。由于病因复杂,病程长,易反复发作,严重影响视力,且极易引起诸多严重的并发症,如黄斑水肿(ME)、增生性玻璃体视网膜病变(PVR)、视网膜新生血管、视神经萎缩等,如不及时有效地治疗,常可导致失明[1]。目前该病的西医药物和手术治疗副作用较多,其有效性、安全性和远期疗效还有待于进一步大样本、多中心随机对照研究的证实,以及经验的积累[2-6]。本课题在辨证施治的基础上,对临床上不同病因引起的玻璃体积血患者,以活血化瘀、软坚散结为治,提高了疗效,一定程度上减轻了并发症,恢复了视功能,效果令人满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)筛选仪器。标准视力表、裂隙灯、前置镜 90D、间接眼底镜、YZ6E 直接眼底镜、眼部 B 超、三面镜、眼底照相仪器、OCT。2)筛选标准。通过询问病史,充分散瞳后采用直接眼底镜、前置镜和眼部 B 超检查玻璃体积血并依据《中医病证诊疗标准》[7]和《眼科学》[8],根据患者视力下降程度和玻璃体积血时间,将玻璃体积血分为轻度、中度、重度和早期、中期、晚期[9],从本院眼科 2012 年 10 月至 2014 年 10 月门诊及住院治疗的眼底出血性疾病患者中,将中度、重度玻璃体积血、中期(发病时间半月至 3 月)积血且内科检查肝肾功能正常患者作为研究对象。3) 排除标准:玻璃体积血合并视网膜裂孔、合并视网膜脱离、合并新生血管性青光眼等需要手术介入的患者;合并严重原发

*基金项目:重庆市中医院科研课题(2012-01-08)
△通信作者(电子邮箱:574566530@qq.com)

性疾病、精神病患者;外伤性玻璃体积血的患者;正在参加其他临床试验的患者。

1.2　临床资料　最后共收集玻璃体积血患者 100 例 110 眼,其中双眼患者 10 例,单眼患者 90 例;男性 53 例,女性 47 例;年龄 45~75 岁,平均(62±2.03)岁。患者按随机数字表法分为实验组 50 例 56 眼和对照组 50 例 54 眼。实验组玻璃体后脱离(PVD)12 例 12 眼,特发性息肉样脉络膜血管病变(PCV)4 例 4 眼,糖尿病视网膜病变(DR)20 例 26 眼,视网膜静脉阻塞(RVO)20 例 26 眼。对照组 PVD 10 例 10 眼,PCV 3 例 3 眼,DR16 例 20 眼,RVO21 例 21 眼。实验期间,实验组有 5 例(7 只眼)、对照组有 8 例(11 只眼)因病情加重或其他原因未完成治疗,最终纳入结果统计患者:实验组有 45 例 49 只眼、对照组有 42 例 43 只眼。两组资料在年龄、性别、病程诸方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　治疗期间均对患者的血压、血糖、血脂进行严格控制。实验组采用“祛瘀散结”法口服中药方剂进行治疗。以全身表现及舌、脉为凭[10],兼见胸腹胀满,目不能久视、舌质紫暗,或有瘀点,脉涩的患者,辨证属暴盲–气滞血瘀、痰瘀阻滞。治法:活血祛瘀、软坚散结。方用祛瘀散结方:桃仁 10 g,红花 10 g,生牡蛎 30 g,夏枯草 15 g,浙贝母 15 g,川芎 15 g,丹参 30 g,炮山甲 6 g,枳实 15 g,猪苓 30 g,葛根 30 g。500 mL 水煎服;每日 3 次,5 d 为 1 个疗程,每个疗程间隔 2 d,连续治疗 2 个疗程;对照组口服维生素 C 0.2 g,维生素 K 2 mg,氨甲苯酸 0.4 g 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL(糖尿病患者用 0.9%氯化钠注射液),静滴,每日 1 次,5 d 为 1 个疗程,每个疗程间隔 2 d,连续治疗 2 个疗程。

1.4　观察项目　两组患者治疗前后均查最佳矫正视力,散瞳后直接检眼镜和前置镜观察玻璃体积血范围及色泽情况,并行眼底照相;辅以 OCT 检查黄斑水肿情况,以黄斑中心凹 500 μm 直径圆形区域视网膜平均厚度作为水肿程度判定指标,≥270 μm 者为视网膜水肿[11]。

1.5　疗效标准　按照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》。显效:玻璃体积血基本吸收,视力提高到发病前水平,无并发症。有效:玻璃体积血部分吸收,视力提高 2 行以上。无效:玻璃体积血无减少,或增多,视力无提高,黄斑出现囊样变性,继发新生血管性青光眼等严重并发症。

1.6　统计学处理　采用 PSS13.0 统计软件处理。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。实验组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(眼)	显效	有效	无效	总有效(%)
实验组	49	22	23	4	45(91.84)$^{\triangle}$
对照组	43	12	20	11	32(74.41)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组患者治疗前后视力比较　见表 2。治疗前实验组和对照组视力比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后实验组和对照组视力比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后视力情况比较(n)

组　别	时　间	<0.02	0.02~0.1	0.12~0.2	0.25~0.4	≥0.4	合计
实验组	治疗前	10	23	16	0	0	49
(n=49)	治疗后	0	2	10	15	22	49
对照组	治疗前	7	20	16	0	0	43
(n=43)	治疗后	4	20	7	12	0	43

2.3　两组患者治疗前后黄斑水肿情况比较　见表 3。实验组和对照组治疗前、治疗第 1 个疗程黄斑视网膜平均厚度比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗第 2 个疗程黄斑视网膜平均厚度比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3　两组患者治疗前后黄斑水肿情况比较(μm,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗第 1 个疗程	治疗第 2 个疗程
实验组	49	432±46	325±64	257±71$^{\triangle}$
对照组	43	459±52	325±57	346±78

3　讨　论

玻璃体积血为多种眼底出血性疾病的同一临床体征,根据其发病病因及机理,可分为血管阻塞性病变、血管代谢性病变、全身性疾病及眼外伤引起的眼底出血[12-16]。病理改变以毛细血管病变最为常见,主要是毛细血管内膜损坏,渗透性增加,使血液渗出,且常并发黄斑水肿,因其损害中心视功能临床表现为视力下降,如不及时有效地治疗,常可导致失明。西药治疗玻璃体积血在早期主要以止血药为主,出血后期以抗凝血药为主,治疗药物较单一,见效较慢,不易控制并发症发生,临床治疗一直比较棘手。

中医学对玻璃体积血很早就有认识,属“暴盲”范畴,主要由七情所伤,外感邪热之毒灼伤目络,撞击伤目所致气滞血瘀;肝肾亏虚或阴虚火旺致灼伤目络、血溢络外、瘀血遮挡视野导致视力下降[17]。根据病程、玻璃体积血情况及证候,将玻璃体积血疾病分为 4 期[18]:出血期、瘀血期、死血期、干血期;根据全身表现及舌、脉又可分为肝胆火炽证、血热证、气滞血瘀证、阴虚火旺证、肝肾阴虚证和气血两虚证。

中医治疗玻璃体积血,采用辨证用药,注重分期分

型,早期以止血为主,防止继续出血;中晚期辅以活血之品,促进离经之血的吸收,从虚从瘀从散结论治,促进渗出的吸收,提高视功能。其治疗具有见效快、临床治愈高、不易复发等优点,在兼顾毒副作用和治疗效果的同时还可争取利用中药完成标本兼治的任务。和血明目片作为目前临床唯一用于治疗玻璃体积血的中成药,其以凉血止血为主,滋阴化瘀、养肝明目为辅,故治疗玻璃体积血的出血期疗效较好,对于中晚期疗效差,且有争议。

本次试验玻璃体积血疾病患者, 病程多较长,进展迅速,缠绵难愈,眼底瘀血阻滞,黄斑水肿,视力下降,多属于中晚期,全身或兼见气短、胸腹胀满,性情急躁,目不能久视、舌质紫暗,或有瘀点,脉涩,证属暴盲-气滞血瘀、痰瘀阻滞,其临床治疗当以祛瘀散结为主,滋补气虚为臣,瘀血消除,通则水利,水肿自然减轻。由于该治疗无损伤,无痛苦,无明显副作用,操作方便, 部分门诊患者也可以获得同样的治疗和效果,因此患者对该治疗方法的接受度明显高于传统药物治疗和手术治疗。

祛瘀散结法是活血祛瘀、软坚散结治法的综合运用。现代药理研究已证实,祛瘀药是通利血脉、促进血行、消散瘀血为主要作用的药物,一般均能改善血瘀患者血液的浓、黏、凝、聚状态。能改善微血管形态,缓解微血管痉挛,减轻微循环内红细胞的淤滞和汇集,还能降低毛细血管通透性,减少微血管周围渗血,其中以桃仁、丹参、红花、川芎、炮山甲等作用更为明显。散结药具有消痰化瘀、软坚散结等作用,治疗痰浊、瘀血停滞而形成的瘿瘤、瘰疬、肿块、癥积的治法。由此笔者选用牡蛎、枳实、夏枯草等。散结药物在临床上较少单独使用,所以配伍显得尤为重要。一般来说,要根据产生瘀块的原因来选择配伍的药物。如因热而结者,配伍用清热药,以清热散结。因寒而结者,配用温阳药物,以温阳散结。因毒致结者,配用解毒药物,以解毒散结。因痰而结者,配以化痰药,以化痰散结。因气滞而结者,配以理气药,以理气散结。因瘀而结者,配化瘀药以化瘀散结。所以不论是老年性眼底黄斑病变的出血、水肿,糖尿病引起的视网膜出血、水肿或是其他各种原因导致的视网膜出血、水肿的患者,用祛瘀散结法治疗,疗效更加突出。

本课题在辨证施治的基础上, 对临床上不同病因引起的玻璃体积血患者,以活血化瘀、软坚散结为治,旨在提高疗效, 减轻其并发症和恢复视功能。本课题利用现代眼科检查设备从形态和功能上观察玻璃体积血及黄斑水肿的情况,从而客观、真实地反应用药后玻璃体积血及黄斑的变化, 可能为该病的临床用药提供更多的选择。

参 考 文 献

[1] 葛坚,崔浩. 眼科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:139.

[2] 王海欣. 黄斑水肿的药物及手术治疗[J]. 中国康复理论与实践,2006,12(4):316-318.

[3] Gillies MC,Simpson JM,Luo W,et al. A randomized clinical trial of a single dose of intravitreal triamcinolone acetonide for neovascular agerelated macular degeneration:one year results[J]. Arch Ophthalmol,2003,121(5):667-673.

[4] Bakri SJ,Beer PM. The effect of intravitreal triamcinolone acetonide on intraocular pressure[J]. Ophthalmic Surg Laser Imaging,2003,34(5):386-390.

[5] Moshfeghi DM,Kaiser PK,Scott IU,et al. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection[J]. Am J Ophthalmol,2003,136(5):791-796.

[6] Nelson ML,Tennant MT,Sivalingam A,et al. Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection[J]. Retina,2003,23(5):686-691.

[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,1994:111.

[8] 葛坚. 眼科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:139-187.

[9] Chawda MN,Hildebrand F,Pape HC,et al. Predicting outcome after multiple trauma: which scoring system[J].Care Injured, 2004,35(3):347-358.

[10] 郑晓明. 海茜四物汤治疗视网膜出血 78 例[J]. 新中医,2003,35(1):53-54.

[11] Landau D,Schneidman EM,Jaeobovimz T,et al. Quantitative in viv0retinal thickness measurement in healthy subjects[J]. Ophthalmology,1997,104(12):639-642.

[12] 王明芳. 眼底出血性疾病的研究进展概述[J]. 成都中医药大学学报,2008,21(8):140-143.

[13] 郑晓明. 海茜四物汤治疗视网膜出血 78 例[J]. 新中医,2003,35(1):53-54.

[14] 张军红.中西医结合治疗视网膜静脉阻塞 40 例临床观察[J]. 中国民康医学,2009,21(19):2433-2434.

[15] 张倩,李莹,黄丹琳,等. 卵磷脂络合碘在眼内出血性疾病中的应用观察[J]. 中华中医学杂志,2007,31(5):377-378.

[16] 支楠. 糖尿病性眼底出血的研究与探讨[J]. 北京中医杂志,2002,21(2):85-87.

[17] 廖品正. 中医眼科学[M]. 上海科技出版社,1999:114.

[18] 姚大莉. 王明芳分期论治眼底出血性疾病的经验[J]. 四川中医,2002,20(5):1-2.

(收稿日期 2015-03-20)

·专家经验·

“以通为用”治胃痛*
——国医大师何任辨治胃痛经验琐谈

林友宝[1]　孙　洁[2]　沈淑华[2]　王坤根[2△]
(1.浙江中医药大学,浙江 杭州 310053;2.浙江中医药大学附属第一医院,浙江 杭州 310006)

中图分类号:R256.33　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)08-1386-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.026

【关键词】 何任　胃痛　名中医经验　一贯煎　脘腹蠲痛汤

何任是我国首届国医大师之一，是著名中医教育家、理论家和临床家,原浙江中医学院院长,中医学会会长,浙江中医药大学终身教授,首批全国老中药药专家学术经验继承指导老师。他终身致力于中医经典研究。何老虽然已经离开我们已经有两年多了,但他为中医事业发展倾注毕生心血,对中医学术孜孜不倦,殚精竭虑的精神永远是激励我们后辈的动力，是我们学习的楷模。何老研究的学术领域非常宽泛,内科杂病中,何老擅长胃病之诊治,不但疗效显著,而且颇有心法。整理何任经验是王坤根名医工作室工作内容的一部分，笔者有幸参与其中，现将何老治胃痛经验整理如下。脾胃共居中焦,脾主运化,胃主受纳,共为后天之本;脾气升清,胃气降浊,为气机升降之枢纽。历代医家常脾胃合论,但何老认为脾胃病的诊治必须分清,误以脾病为胃病,或以胃病为脾病,均足以影响病的治效和归转。脾胃分治理论,《内经》即有提及。《素问·五脏别论》云“所谓五脏者,藏精气而不泻也,故满而不能实;六腑者传化物而不藏,故实而不能满也”[1]提出藏、泻划分脏腑。张仲景在《内经》理论的基础上,创立了六经辨证,以太阴阳明分别论治脾胃。李东垣则发明前人之旨,建立脾胃学说,而治脾胃之法,重于脾,而略于胃。之后历代医家多宗其说,“即以治脾之药，笼统治胃”[2]。至清代叶桂(天士)则汲取先贤经验,并加以阐发创新,明确提出脾胃分治的观点[3]。《临证指南医案·脾胃》曰“脾属己土。戊阳己阴。阴阳之性有别也。脏宜藏。腑宜通……纳食主胃。运化主脾。脾宜升则健。胃宜降则和”;“六腑者传化物而不藏,以通为用”。何老秉承了叶氏脾胃分治的理念,认为胃气以和降为顺,以通为用。顺气性则安,逆其性则病。而胃痛,多系胃气不和,失于通降所致,故治疗应重视“胃腑以通为用”,着重通降胃气,以复其和降顺达之性[4]。

1　实寒胃痛,以温散通之

外感寒邪,或过食生冷,或阴寒内生,寒邪客胃,阳气被遏,胃腑气血失畅,不通则痛。症见胃痛冷痛,畏寒喜暖,遇冷痛甚,遇温则减,便溏,舌质淡苔白,脉或迟或紧。寒为阴邪,易伤阳气,主收引,阴寒之邪积于胃肠,气血凝滞,胃失和降,当以温中散寒使之通,何老用良附丸加减(制香附 9 g,姜半夏 9 g,高良姜 9 g,九香虫 9 g,沉香曲 9 g,延胡索 9 g,砂蔻仁各 6 g,煅瓦楞子 12 g)[5]；方中高良姜温中暖胃散寒，香附理气调中止痛。寒邪犯胃,每多生湿,用姜半夏之辛温以燥湿和胃;沉香曲、砂蔻仁行气化湿温中;九香虫、延胡索、煅瓦楞子入血分止痛,与沉香曲、香附相伍,更有气血同调之妙。若沉寒痼冷,痛势急迫,甚者连及心窝及背部,何老用乌头赤石脂丸温中散寒,峻逐阴邪;若阴寒内盛,伤及脾胃阳虚,痛势绵绵,何老用乌头赤石脂丸合理中汤加减,散寒止痛,与温中健脾并举。

2　气滞胃痛,以降气通之

气滞胃痛常因肝气犯胃而致，乃临床辨治胃痛之最为常见者。良由情志不舒,恼怒伤肝,肝气郁滞,横逆犯胃,则胃失通降,而作胃痛矣。症见胃脘胀痛、嗳噫矢气、脉弦等。何任认为若但见胃痛,而无明显寒热偏向、无血瘀、阴虚等症,亦可按气滞胃痛治之,以观疗效。气滞胃痛,当以调肝理气使之通。何老用自拟脘腹蠲痛汤(延胡索 9 g,白芍 9 g,生甘草 9 g,川楝子 9 g,蒲公英 15 g,沉香曲 12 g,乌药 6 g,制香附 9 g,海螵蛸 9 g)加减治疗。本方由沉香降气散(《医学心悟》)合芍药甘草汤化裁而成。方中沉香、乌药理气止痛;香附、川楝子、延胡索行气和血止痛;白芍、甘草缓急止痛;海螵蛸制酸止痛;蒲公英清热和胃止痛。且本方寒温并用而专理气血,对气滞胃痛常效如桴鼓。若气滞日久,波及血分,

*基金项目:浙江省中医药防治重大疾病攻关计划(2013ZZ004)
△通信作者(电子邮箱:wkg1220@163.com)

形成气滞血瘀，则加丹参、九香虫、刺猬皮、玫瑰花等行气活血止痛；若气滞化热，则重用蒲公英，或加黄连等清热和胃。

病案举例：患某，男性，54 岁，2006 年 4 月 27 日初诊。患慢性浅表性胃炎 12 年，胃镜示慢性浅表性胃炎伴胃窦部糜烂，近来间歇性胃脘胀痛 4 个月，1 周前胃镜示慢性浅表性胃炎伴胃窦部糜烂，痛处不固定，时有恶心，饭后疼痛加重，情绪不好时疼痛亦加重，舌淡，苔白腻，脉弦，以自拟脘腹蠲痛汤加减：延胡索 20 g，白芍 20 g，生甘草 10 g，川楝子 10 g，蒲公英 30 g，沉香曲 10 g，乌药 10 g，制香附 10 g，海螵蛸 10 g，郁金 10 g，炙刺猬皮 15 g，九香虫 6 g，玉米须 30 g。煎服，每日 1 剂，前后共服 45 剂，胃镜示糜烂消失，至今未有疼痛复发。

按：患者胃痛，痛处不固定、随情绪波动、脉弦，显系气滞胃痛。气滞湿阻，胃气上逆，故见恶心。然患者患病日久，恐其“久病入络”，故脘腹蠲痛汤中重用延胡索、白芍，并加郁金、刺猬皮、九香虫等活血止痛之品，诸药共奏气血共调，通则不痛之意。

3 阴虚胃痛，以滋润通之

阴虚胃痛，常有肝气郁而化火伤阴等，致肝阴不足，无以制肝气，肝气犯胃，胃通降失司；或饮食不节，嗜食辛辣厚味；或胃病日久等耗伤胃阴，胃失濡润，胃气不降。证见胃脘隐痛灼热，口干咽燥，大便干结，食少，舌红少津苔花剥，脉细数或细弦。若患者胃痛仅见口干，或便干等津液不足者，而无明显阴虚证之舌脉，何老亦按阴虚证治之，其认为阴虚为津血虚之渐也。若只注重行气，香燥为治，久而必致灾殃。正如魏之琇在《续名医类案》中所云“此病外间多用四磨、五香、六郁、逍遥，新病多效，久服则杀人矣”。何老认为此型降胃之法，不宜苦降下夺，而宜甘凉濡润，使津液回复，通而不痛；或滋阴疏肝，使肝气自和，胃气通降。常用一贯煎加减（生地黄 24 g，北沙参 9 g，枸杞子 12 g，当归 9 g，麦冬 9 g，川楝子 9 g，玫瑰花 3 g，绿萼梅 4.5 g）。一贯煎是清代名医魏之琇自制的一张名方，本方主在滋阴养肝润胃、而疏肝稍显不足，然疏肝之品往往易劫肝阴，故加疏肝而不伤阴，既理气又和胃之品，玫瑰花、绿萼梅。胃阴虚明显者加石斛、玉竹；肾阴虚者加鳖甲、制首乌、天门冬；肝阳上亢者，加牡蛎、珍珠母；气滞甚者，如生麦芽、佛手花之类。瘀血者加延胡索、丹参、九香虫；不寐者，选具有补肝阴作用的酸枣仁、淮小麦、合欢花等。此外，何老对一贯煎中地黄的用法也非常灵活。一般用生地黄；阴虚不著者可去地黄不用；阴虚偏热者，则可重用生地黄至 20~24 g，阴虚甚者，用熟地黄。

病案举例：患某，男性，67 岁。1994 年 1 月 19 日初诊。胃脘隐痛反复发作 2 年余，当地医院胃镜检查，诊为慢性浅表性胃炎。服多种胃药均无显效，症状渐之加重。空腹隐痛尤为明显，口干咽燥，舌红中裂，脉弦细。以一贯煎加减：北沙参 15 g，麦冬 15 g，当归 12 g，生地黄 15 g，枸杞子 15 g，白芍 15 g，炙甘草 9 g，蒲公英 15 g。予上方服 21 剂，诸症消失。续服 1 月，效疗巩固，未再发。

按：阴虚胃痛临床并不少见，若治以香燥理气常无显效。患者隐痛饥时为甚，口炎干，舌红中裂，此症属郁热伤津，胃阴亏虚。方以一贯煎养阴和胃，佐白芍、甘草酸甘化阴、缓急止痛；辅以蒲公英清热和胃。因患者阴虚明显，而无气滞之象故减去川楝子等理气之品。

4 虚寒胃痛，以健脾通之

胃病日久，或素体虚弱，致脾胃虚弱，和降乏力，或中阳不足，脾胃虚寒，升降失和所致。证见胃痛绵绵，喜温喜按，疲乏无力，纳少便溏，舌淡苔白，脉沉细弦。脾胃虚弱的治法曾有争论，如朱丹溪认为“不可用参术，诸痛不可补气”，然汪机指出“痛不补气，指病初起，病久气虚，补剂不以，气何由行？痛何由止？参术之类，其可例弃”[6]？何老认为健脾法总离不开“邪气盛则实，精气夺则虚”的治病用补大纲领。胃痛之病，常虚实夹杂，关键是衡量邪实与正虚程度。原则上是无虚者急祛其邪；多虚者急培其本；小实小虚，亦宜急祛其邪，可以早为扫除；大实大虚者，宜急顾其正，兼祛其邪。故慢性胃痛兼见纳差，脾气不著，何老常加鸡金、神曲、麦芽等健运脾胃以复胃之通降之性。若胃痛兼见疲乏、头晕、便溏等脾虚证，何老则祛邪与扶正并用，自拟脘腹蠲痛汤加党参、太子参或四逆散合四君子汤攻补兼施。若中气虚寒而气滞不行，导致脾胃虚寒，胃脘冷痛绵绵，多虚实少，宜急顾其正，兼祛其邪，何老用黄芪建中汤加减（桂枝 6 g，黄芪 12~30 g，炙甘草 9 g，白芍 12 g，大枣 5 枚，干姜 3~9 g，饴糖 30 g，九香虫 6 g，蒲公英 20~30 g），方中温脾胃之阳，而健中气，改生姜为干姜，减生姜之散，取干姜“守而不走”加强温中之效；何老认为生姜与干姜用法之区别：生者发散，干者固结；生者走表，干者走里；生者驱邪，干者扶正[7]。而九香虫温中助阳，理气止痛；蒲公英和胃止痛。然运用补法的同时，何老认为亦要注意病者的自我摄养，充足其精气，更为适宜。

病案举例：高某，男性，胃脘作痛，喜进暖饮食，怔忡气短，头眩肢软，脉迟苔白。处方：桂枝 6 g，黄芪 12 g，炙甘草 9 g，白芍 12 g，当归 6 g，煅瓦楞 12 g，大枣 5 枚，干姜 1.5 g，饴糖 30 g。4 剂，水煎服。二诊：药后胃脘作痛缓解，宜循原意再续。前方去煅瓦楞，加玫瑰花 3 g。

按：患者脾胃虚寒，中气不足，故见胃痛喜暖，肢软；脾胃运化不及，气血生化无源，故怔忡头眩。当宜温养脾胃，兼补气血。方用黄芪建中汤温中健脾，酌加当归补血养阴，煅瓦楞子制酸止痛。原方有效，故前方加减再续。

5 结　语

总之，何老治胃痛注重“胃主通降”的生理特点，主张“胃腑以通为用”。其通降之法，并不局限于理气，亦有温散、甘润、滋阴、益气诸多法门，根据临床灵活运用，可谓一法之中，八法备焉。从中亦可窥见何老治学之深，临证之丰，值得我们后辈学习和发扬。

参　考　文　献

[1] 田代华. 黄帝内经·素问[M]. 北京：人民卫生出版社，2005：22–23.
[2] 叶天士. 临证指南医案[M]. 北京：人民卫生出版社，2006：122.
[3] 张志威. 脾胃分治思想的源流与临床应用[J]. 环球中医药，2014，7(8)：622–624.
[4] 金国梁，何若苹. 何任教授学术精华及临证经验撷英[J]. 浙江中医学院学报，1997，21(3)：1–3.
[5] 何若萍. 何任医案实录[M]. 北京：中国中医药出版社，2012：169.
[6] 王永炎，鲁兆麟. 中医内科学[M]. 北京：人民卫生出版社，1999：390.
[7] 何任. 何任临床经验辑要[M]. 北京：中国医药科技出版社，1998：143.

（收稿日期 2015–04–11）

（上接第 1366 页）

到规则 17 条，其中 2 味药物规则 4 条，3 味药物规则 10 条，4 味药物规则 3 条。仅有乳香+冰片→芒硝这条规则支持度≥10%，使用较为频繁，其余规则支持度<10%，但这些规则置信度达到 100%，提升度较大，说明配伍组合固定，有较大临床应用价值。所有规则中，石膏、郁金、薄荷各出现 1 次，其余规则基本是川芎、芒硝、乳香、冰片、没药之间不同组合，药物关联网状图也显示这几味药与其他药物之间联系密切，提示这些药物是宋代外治头痛常用药物。

两味药组合中包括石膏–芒硝、没药–乳香、郁金–薄荷、没药–冰片。石膏“解肌上行而理头痛”（《本草蒙筌》），芒硝苦寒泄热疗头痛，二者合用于实热头痛；《医学衷中参西录》载“乳香：气香窜，味淡，故善透窍以理气。没药：气则淡薄，味则辛而微酸，故善化瘀以理血。其性皆微温，二药并用为宣通脏腑流通经络之要药。故凡心胃胁腹肢体关节诸疼痛皆能治之”。《春脚集》止痛乳香丸、《证治准绳·类方》乳香丸等内服丸剂中二者合用，内服外敷皆有效；郁金经鼻给药治头痛，《证治准绳·类方》以郁金和苦葫芦子纳鼻治疗偏头疼，薄荷通窍止痛，《金匮翼·湿热头痛》云“湿热在头而头痛者，必用苦吐之，或用搐鼻药”，搐鼻药由青黛、石膏、芒硝、郁金、薄荷、牙皂组成，一方包含石膏–芒硝、郁金–薄荷两组药对，治疗湿热头痛；没药–冰片用于外治头痛，而且从三味药规则看，乳香–没药–冰片总是同时出现，内服方剂未见郁金、薄荷同用。虽然“内治之药即外治之药”，但是给药途径不同，吸收方式各异，部分对药在内治法中应用较少，“内外有异”，不能随意改变用药方式。

自宋代起，川芎在头痛治疗中应用越来越广泛，内治方中川芎茶调散等均是以川芎为主，至金元时期更是将其概括为“治头痛必用川芎”。外治方中也有类似特点，17 条规则中有 9 条含有川芎，其药对包括川芎–芒硝–乳香、川芎–芒硝–冰片、川芎–乳香–冰片、川芎–芒硝–乳香–冰片，用之行气软坚，通窍止痛。

建立完整、规范的数据集是数据挖掘的基础。既往针对古代方剂的数据挖掘研究往往存在两个缺点：一是忽略方剂用法中的药物，仅仅录入方剂组成中的药物，麝香、冰片等促进药物吸收的辛香开窍药因常在方剂用法中出现而被忽略；二是不恰当地合并药物，药物清洗过程完成规范药名、补充组成药物，如本研究中马牙消、盆消规范为芒硝、川大黄和大黄合并为大黄，但是有研究将附子、川乌、草乌合并，将生姜和干姜合并，甚至于将瓜蒌、瓜蒌根合并，这些药物功效不同，盲目合并易导致结果出现偏差，难以真正发掘隐藏规律。偏头痛、丛集性头痛等头痛类型发作时头痛剧烈，伴随症状明显，严重影响患者生活质量，外治头痛侧重于急治其标，迅速缓解头痛，为进一步调理疾病扫清障碍。目前，头痛外治法在临床应用不足，散见少量经鼻给药的临床报道[2-3]，是头痛治疗中的缺憾。关联规则可以有效挖掘古代头痛外治方剂用药特点，古为今用，指导现代临床用药，提高头痛外治使用率及疗效，发挥中医药优势。

参　考　文　献

[1] 彭怀仁. 中医方剂大辞典[M]. 北京：人民卫生出版社，1997：35–37.
[2] 吴震西. “头痛塞鼻散”治疗偏头痛[J]. 中医杂志，1982，23(2)：68.
[3] 雒晓东，孙雷，曲韵智. 头痛灵滴鼻剂治疗紧张性头痛临床及实验研究[J]. 实用中西医结合临床，2002，2(6)：4–5.

（收稿日期 2015–04–30）

·专家经验·

高尔鑫教授运用“下病上取”理论治疗子宫内膜异位症的经验*

邹国蓉[1] 郜 洁[2△] 左 强[1]
(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)08-1389-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.027

【关键词】 子宫内膜异位症 下病上取 辛香走窜 名医经验

高尔鑫教授,安徽省名中医,安徽中医药大学教授,北京中医药大学博士生导师,是享受国务院特殊津贴的中医药专家。历任安徽省芜湖市中医院院长、省卫生厅副厅长、安徽中医学院院长,以及中华中医药学会中医诊断学专业委员会副主任委员等职。高尔鑫教授从事中医学教育、临床工作 50 余年,擅长中医疑难病证的诊治, 对中医药治疗妇科疾病颇具心得。“下病上取”出自《黄帝内经》整体观的思路,高尔鑫教授将其运用于子宫内膜异位症的临床治疗中,以疏肝理气、活血化瘀、化痰散结为基本治法,加用辛香走窜上焦气机的药物, 利用其辛香走窜之力通达下焦冲任血脉以治疗下焦子宫内膜异位症的癥瘕包块,效若桴鼓。现将高教授治疗子宫内膜异位症临床经验介绍如下。

1 子宫内膜异位症的中西医诊治概况

子宫内膜异位症病变广泛,形态多样,极具浸润性,可形成广泛而严重的粘连,又具有激素依赖性、易于复发等特点。现代医学关于子宫内膜异位症的发病机制的理论主要有子宫内膜种植学说、体腔上皮化生学说、淋巴和静脉播散学说等,但均无法充分揭示其病因[1]。现代医学对于子宫内膜异位症主要采用期待疗法、手术以及促性腺激素抑制剂等药物治疗, 但复发率高, 药物治疗副反应较大, 如引发闭经、更年期综合征等[2]。子宫内膜异位症可归属中医学“痛经”“癥瘕”“月经失调”“不孕症”等病证范畴。中医药在治疗子宫内膜异位症方面的优势显著:辨证治疗、用药方式多样化,既能缓解症状, 尤其是针对痛经、月经不调方面;且无明显毒性和副作用,尤其补益类及活血化瘀类中药, 对机体免疫系统的调节具有双相性和多效性, 因此更加适合于有生育要求的轻中度患者[3]。而瘀血是中医学术界公认子宫内膜异位症的致病因素,如张景岳《景岳全书·妇人规》曰“瘀血留滞作癥,唯妇人有之……气逆而血留,气虚而血滞,气弱不行……则留滞日积,而渐以成矣”。大多数医家在对子宫内膜异位症的治疗上均把活血化瘀作为根本治疗大法。

2 高教授对子宫内膜异位症的诊疗思路及用药经验

2.1 *诊疗思路分析* 现代疾病病机趋于复杂化、综合化, 单纯运用活血化瘀疗法治疗子宫内膜异位症疗效欠佳。高教授“旧学邃密,新知深沉”,结合妇女生理特点, 考虑到多数子宫内膜异位症患者并非单一致病因素,常由于气滞、瘀血、痰湿多种因素之间胶结不解日久, 终致癥瘕包块。肝郁气滞是其最基本的的病理基础,虚实兼夹、多痰多瘀是基本病理变化,而肾阳失于温煦、痰瘀交阻等则是其病理发展的结果。正如《灵枢·百病始生》篇云“若内伤于忧怒,则气上逆,气上逆则六腑不通,温气不行,凝血蕴里不散,津液涩渗,著而不去积皆成矣”。这与子宫内膜异位症发生发展的基本规律相似。高教授认为,首先,“百病生于气”,人体是一个有机整体, 气机升降出入运动是人体生命活动的基本形式,其功能障碍是导致各种疾病的根本原因。因此,结合“天癸既行,皆从厥阴治之”(金元·刘河间《素问·病机气宜保命集·妇人胎产论》) 及 “女子以肝为先天”(清·叶天士《临证指南医案》)等古训的启发,认为肝病多郁特性,以肝气郁结立论辨治本病,首先疏理肝经,破气散结、解郁止痛。其次,痰瘀互结致病理论已逐步被中医学界所重视,痰瘀同源、且痰瘀可同治,高教授认为其同样适用于子宫内膜异位症的基本病机。痰饮既生,随气机升降无所不至,拥塞脉道而生瘀血;瘀又

*基金项目:广东省科技厅项目(2013B032500002)
△通信作者(电子邮箱:657372297@qq.com)

阻碍气机,郁久化热,津液输布失常而成痰。体内异位病灶多为离经之血瘀与离源之津液互结阻滞于冲任胞宫而致,正如国医大师邓铁涛教授亦指出:以津血同源为基本理论依据的痰瘀相关理论广泛见于疑难杂症,其中,痰是瘀的早期阶段,瘀是痰的进一步发展[4]。联合运用涤痰化瘀药物以求使有形之癥瘕积聚缓消于无形,终得痰消瘀散。更为重要的是,对于临床顽固性子宫内膜异位症患者,采取疏肝行气、涤痰化瘀之法仍不奏效,高教授突破传统治疗模式,以《黄帝内经》中“上病下取,下病上取”的整体观念为指导。文献最早见于《素问·五常政大论》“气反者,病在上,取之下,病在下,取之上”;《灵枢·终始》篇“病在上者,下取之;病在下者,高取之”。即通过人体上下内外经络的联络贯通以及气机升降的相互影响而治疗疾病[5]。受该理论启发,高教授创新地运用常用于辛香走窜上焦病症的药物,以其辛散香通、温燥透达、走窜气机之力,达到通调下焦冲任血脉之目的,并可引其他药物直达病所,则气机可通、痰瘀得消、肾阳得温矣。

2.2　*组方用药经验*　在上述诊疗思路的指导下,高教授在治疗组方原则上择四磨饮、柴胡疏肝散、金铃子散、二陈汤、少腹逐瘀汤、四物汤、四逆汤之方义综合加减化裁以治之。临证以疏肝解郁之品为君:沉香、台乌、青皮、刺蒺藜破气散结,佛手、绿萼梅、制香附、川楝子、生白芍疏肝解郁以止痛;臣以附子、油桂、干姜、艾叶温暖胞宫冲任,择半夏、胆南星化痰散瘀结,予川芎、赤芍、三七、牛膝行血破瘀以达通则不痛之目的,再择血肉有情之品如蜈蚣、全蝎、鳖甲,走血脉经络而涤痰祛瘀止痛,使瘕积聚之有形之物缓缓消融于无形之中。此外,灵活佐用蒿本、白芷、细辛等常用于治疗上中焦病症的药物,以其辛温透达,走窜气机之功运用于下焦病症,临床每用于顽固性子宫内膜异位症患者,犹如枯木逢春。白芷归肺、脾、胃经,《本草求真》曰“气温力厚,通窍行表……能治阳明一切头面诸疾”。药理研究表明,白芷还具有抗炎、解痉、舒张动脉血管、加快血液流动、改变血液性质、止痛的作用[6]。藁本辛,温,入膀胱经,有温中止痛之效。同时,此类药物因具有辛香走窜、善循经络而行的特点。细辛辛,温,归肺、肾、心经,辛温走窜,达表入里,助阳化气。虽为佐药,然既可发挥活血化瘀、理气散结之用,又可助其他药物吸收扩散[7]。因而对于使用传统辨治方法无效的病患,此“下病上取”之法不失为治疗的新途径。

3　典型病案举隅

程某,女性,32 岁,公务员,安徽人。2013 年 1 月 22 日因“少腹痛伴乳房胀痛 3 年余”至高教授处就诊。患者 3 年余前开始因工作压力大,出现少腹疼痛,经期加重,甚则剧痛虚脱;经期双侧乳房、乳头硬结,触痛明显;月经量少、色黯,有紫黑色瘀块,并出现焦虑症状。既往于 2009 年底在安徽医科大学一附院诊断为:1)右卵巢子宫内膜异位囊肿;2)盆腔子宫内膜异位症。2009 年 12 月 20 日该院妇科 B 超示:右侧附件区囊性包块(40 mm×27 mm),考虑为右侧子宫内膜异位囊肿。经腹腔镜检查,证实盆腔内多处巧克力色块,并作数处切除后,服用激素药物加桂枝茯苓丸治疗,症状未能减轻,且趋加重,后又至中医院妇科门诊服用少腹逐瘀汤,补肾祛瘀方等,均未取得明显疗效。

高教授初诊,患者面容憔悴,面生褐斑,问诊同前,舌淡暗苔薄白,脉沉弦。中医诊断:经行腹痛;癥瘕。辨证:气滞血瘀。西医诊断:子宫内膜异位症。治法:行气化瘀、温宫止痛。处方:沉香 5 g,乌药 30 g,青皮 10 g,刺蒺藜 30 g,川楝子 10 g,佛手 15 g,玫瑰花 15 g,制香附 15 g,制附子 10 g,油桂 10 g,干姜 12 g,艾叶 15 g,制半夏 12 g,胆南星 10 g,全蝎 5 g,蜈蚣 2 条,鳖甲 12 g,川芎 15 g,赤芍 15 g,三七 5 g,怀牛膝 18 g。上药浓煎 3 次,混合取汁 750 mL,每日 3 次,早中晚各 1 次,每服 250 mL。二诊(2 月 4 日):服药 10 d 后患者诸症稍减,月经如期而至,但少腹疼痛仍剧,遂来复诊。在原方基础上,加蒿本 15 g,白芷 15 g,细辛 5 g,嘱经前及经闭后服用上方,共服 30 d。三诊(3 月 11 日):患者少腹疼痛症状明显缓解,无乳房、乳头胀痛等不适症状。经量增加,经色转红,有少量血块。妇科检查,腹腔内巧克力色块显著减少。遂嘱继续服用上药至 60 d。诸症悉退,生活起居、经带均如常而停药。随访至今,未复发。

按:高教授在临床上不仅结合妇女的生理特点,而且考虑到多数子宫内膜异位症患者,多气血痰瘀多种因素之间胶结不解日久而致。因此,治疗上标本兼治,综合用药。疏肝解郁、活血化瘀以达通则不痛之目的,以血肉有情之品走血脉经络而涤痰祛瘀止痛,使瘕积聚之有形之物缓缓消融于无形之中。附子、油桂、干姜之类温暖胞宫,调动体内诸阳以防阳气被遏。诸药相济,祛瘀生新,通达冲任。若效仍欠佳,独辟蹊径,以《黄帝内经》中“下病上取”的整体观为依据,加用蒿本、白芷、细辛等辛香走窜药物,虽常用治上中焦病症,但其辛香走窜之力可通达下焦冲任血脉,且助其他药物直达病所,诸症皆缓。综上,在疏肝理气、活血化瘀、化痰散结的基础上配伍辛香走窜类药物,不失为一种缓解子宫内膜异位症临床症状、抑制复发的创新而有效的方法。

参　考　文　献

[1]　中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊断与治疗规范[J]. 中华妇产科杂志,2007,42(9):645–647.

[2]　尉江平, 陈利形. 中西医结合治疗子宫内膜异位症临床对

照研究[J]. 中国中医急症,2013,22(11):1947–1948.
[3] 武聚星,钱晓平,龙艳. 舒肝消瘕汤灌肠合针刺治疗子宫内膜异位症痛经临床观察[J]. 中国中医急症,2013,22(11):1947–1948.
[4] 刘小斌. 邓氏温胆汤治疗“痰证”临床解读[J]. 湖北民族学院学报:医学版,2011,28(4):46–48.
[5] 何采辉. 基于《内经》“下病上取”理论针刺运动疗法治疗膝痛临床分析[J]. 中国当代医药,2013,20(21):131–132.
[6] 吴媛媛,蒋桂华,马逾英,等. 白芷的药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药,2009,20(3):625–627.
[7] 胡凯文,卫月,安超. 芳香中药在疾病外治中的应用[J]. 中华中医药杂志,2010,25(3):337–339.

(收稿日期 2015–03–13)

(上接第 1334 页)

的建立及操作规范探讨[J]. 天津中医药,2012,29(3):270–273.
[4] 康继红,陈继婷. 人参汤对脾阳虚大鼠血中 NO/ET 影响的实验研究[J]. 贵阳中医学院学报,2006,28(3):18–19.
[5] 谢梦洲,何军锋,屈娅婷,等. 脾肾阳虚慢性咳嗽大鼠模型的研制[J]. 湖南中医药大学学报,2010,30(9):30–33.
[6] 梁茂新,高天舒.《中药新药临床研究指导原则》脏腑诸证考察与分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2008,14(5):330–331,342.
[7] 沈自尹,王文健. 中医虚证辨证参考标准[J]. 中西医结合杂志,1986,6(10):598.
[8] 陈小野. 脾虚证动物模型的造模思路[J]. 中医杂志,1995,36(4):239–241.
[9] Steidler L,Hans W,Schotte L,et al. Treatment of murine colitis by Lactococcus lactis secreting interleukin–10[J]. Science,2000,289(5483):1352–1355.
[10] 陈迟,冉志华,萧树东. 普伐他汀对乙酸诱导大鼠结肠炎的治疗作用及其机制的研究[J]. 中华医学杂志,2006,86(18):1284–1288.
[11] 李霞,金纯,金照,等. 溃疡性结肠炎模型的建立与评价[J]. 温州医学院学报,2011,41(2):116–121.
[12] 吕爱平, 李德新, 崔家鹏, 等. 脾肾相关的分子生物学基础——脾肾阳虚证模型大鼠自由基损伤的比较研究[J]. 辽宁中医杂志,2001,28(3):189–191.
[13] 周天羽,张扬,王俊江,等. 免疫复合法建立大鼠溃疡性结肠炎模型的研究[J]. 中医药学报,2005,33(6):23–24.
[14] Butzner JD,Parmar R,Bell CJ,et al. Butyrate enema therapy stimulates mucosal repair in experimental colitis in the rat[J]. Gut,1996,38(4):568–573.
[15] 王皓,欧阳钦,胡仁伟. 三硝基苯磺酸结肠炎动物模型的建立[J]. 胃肠病学,2001,6(1):7–10.
[16] 鲁兵,余万桂,吴国栋. 溃疡性结肠炎模型建立的研究进展[J]. 长江大学学报: 自科版医学卷,2013,10 (2):102–105.
[17] 张永华,姚念宏,王春银,等. 脾肾阳虚证动物模型造型初步实验观察[J]. 山东医药,1982.
[18] 裴妙荣, 王晓英. 用甲状腺功能减退症大鼠确立脾肾阳虚证之病证结合模型的探讨[J]. 世界中西医结合杂志,2007,2(5):299–301.
[19] 谢淑仪,李建亚. 初探血清 FT3,FT4 测定对肾阳虚的诊断价值[J]. 成都中医药大学学报,1998,(4):26–27.
[20] 王波,杨华元,刘堂义,等. 635 nm LED 穴位照射对肾阳虚模型大鼠的光生物调节作用[J]. 中国激光医学杂志,2010,(3):142–147.
[21] 郭洪,薛莎,马威. 右归丸治疗肾阳虚证与微量元素相关性的实验研究[J]. 湖北中医学院学报,1999,1(1):45–48.
[22] 张丹,朱庆均. 肾阳虚小鼠睾丸 NO、NOS、MDA、SOD 变化的实验研究[J]. 中国中医药科技,2009,16(2):84–85.
[23] 卢文丽,方肇勤. 阳虚证动物模型诊断指标与评析[J]. 上海中医药杂志,2005,39(4):42–46.
[24] 易杰,李德新,易华. 脾气虚与脾阳虚大鼠肝脾组织蛋白激酶 C 活性变化的研究[J]. 中医药学刊,2002,20(5):639–640,644.
[25] 吕爱平, 李德新, 崔家鹏, 等. 脾肾相关的分子生物学基础—脾肾阳虚证模型大鼠自由基损伤的比较研究[J]. 辽宁中医杂志,2001,28(3):189–191.
[26] 尚冰,丛培玮,史冰洁,等. 脾阳虚大鼠自由基损伤及端粒长度随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2013,(6):79–81.

(收稿日期 2015–03–20)

·专家经验·

何庆勇副教授应用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗心悸的经验*

周光春[1,2]　指导 何庆勇[1]
(1.中国中医科学院广安门医院,北京 100053;2.北京通州中西医结合医院,北京 101100)

中图分类号:R249.8　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)08-1392-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.028

【关键词】 柴胡加龙骨牡蛎汤　方证辨证　重剂起沉疴　仲景相对剂量　临床心得

心悸是临床常见的一种病证，主要表现为患者自觉心中急剧跳动、惊慌不安、甚则不能自主,包括西医学中各种原因引起的心律失常,如神经官能症、室性早搏、房性早搏、心动过速、心动过缓、心房颤动或扑动,以及心功能不全等病证。有研究报道我国 65 岁老年人心律失常发病率为 30.62%[1]。心悸首见于汉·张仲景《伤寒论》、《金匮要略》所载 “惊悸”“心悸”“心动悸”“心下悸”“烦惊”等。以小建中汤、炙甘草汤、真武汤、桂枝甘草汤、半夏麻黄丸、柴胡加龙骨牡蛎汤等治疗。何庆勇副教授酷爱《伤寒论》,笃尊经方,疗效显著,常重剂起沉疴,颇有临床心得。笔者有幸跟随何教授学习,观察何师运用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗心悸,得心应手,效如桴鼓。现仅就其运用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗心悸经验介绍如下,以飨同道。

1　柴胡加龙骨牡蛎汤方证

柴胡加龙骨牡蛎汤出自张仲景《伤寒论·辨太阳病脉证并治中第六》“伤寒八九日,下之,胸满烦惊,小便不利,谵语,一身尽重,不可转侧者,柴胡加龙骨牡蛎汤主之”。由 12 味药物组成:柴胡四两,龙骨、黄芩、生姜、铅丹、人参、桂枝、茯苓各一两半,半夏二合半,大黄二两,牡蛎一两半,大枣六枚;上十二味,以水八升,煮取四升,纳大黄,切如棋子,更煮一两沸,去滓,温服一升,本云柴胡汤,今加龙骨等。柴胡加龙骨牡蛎汤用于治疗少阳病兼有表里三焦俱病之心悸、心烦、胸闷等。民国·曹颖甫[2]《伤寒发微》认为“浮阳上搏于脑,则谵语烦惊;水湿内困于脾，则胸满而身重。所以小便不利者……以太阴寒水下并太阴而为湿也”,指出本病在于下之太早,使浮阳上冲、水湿下凝而成。近代伤寒大家胡希恕[3]结合“少阳中风,两耳无所闻,目赤,胸中满而烦者,不可吐下,吐下则惊而悸”认为伤寒八九日是传入到少阳柴胡证的阶段,热邪在胸腹腔间,若误服吐药或泻药,使里虚(胃虚),引邪热挟饮入里,而出现小便不利、谵语、一身尽重等症状,这是一种神经官能症。刘渡舟教授[4]则认为“胸闷烦惊”以惊为主,惊和胆气分不开,胆有病就要惊,“胸闷烦惊”是属于少阳的,少阳之气受病则胸闷烦惊;阳明之气不和则“谵语”;膀胱之气不和则“小便不利”;三阳之气俱病则“一身尽重、不可转侧”。

柴胡加龙骨牡蛎汤方中柴胡苦辛微寒,归肝胆经,透达少阳半表之邪外散、舒畅经气之郁滞;黄芩苦寒,归胆肺脾胃大小肠经,清泄少阳半里之热;柴芩相伍,和解枢机,共解少阳之邪。半夏辛温有毒,归脾胃肺经,和胃降逆止呕。人参甘微苦微温、归肺脾心经,大枣甘温、归脾胃心经,参枣共用益气健脾、安神益智,以扶正祛邪。生姜辛温,归肺脾胃经,合半夏制毒止呕,合柴胡散邪,合大枣调和营卫。龙骨甘涩平、归心肝肾经,牡蛎咸微寒、归肝胆肾经,二者重镇安神、止烦惊;铅丹辛微寒有毒、归心肝经,镇惊安神,除热下气。桂枝辛甘温、归心肺膀胱经,茯苓甘淡平、归心脾肾经,桂苓同用温扶脾阳助水运、助太阳气化而行津液利小便。大黄苦寒,归肝脾胃大肠心包经,泄阳明热、和胃气而止谵语。至此,少阳、阳明、太阳三焦之邪得除,诸症乃解。

2　柴胡加龙骨牡蛎汤治疗心悸经验

2.1　坚持方证辨证—主要方证是胸闷、惊悸、脉弦　何师临床运用柴胡加龙骨牡蛎汤最核心要点之一是坚持方证辨证。著名伤寒大家刘渡舟明确指出“方与证是伤寒学的关键”[5]。何师认为方证辨证是仲景辨证论治思想的核心所在,临床力求做到“病皆与方相应者,乃服之”这一重要原则,极其主张有柴胡加龙骨牡蛎汤方证才能以柴胡加龙骨牡蛎汤原方治疗。日本汉方大家失数道明[6]认为本方为实证方,介于大、小柴胡汤之间,以心悸亢进、不眠、烦闷等,易惊、焦燥易怒、易动感情、善太息,甚至出现狂乱、痉挛等症状,小便不利,大

*基金项目:国家自然科学基金项目(81202803)

便偏秘为目标。黄煌[7]认为本方方证是:上腹部膨满、胸胁苦满、脐部动悸、精神亢奋、身重难以转侧、苔黄腻、脉弦硬或滑而有力者。当代国医大师郭子光[8]认为柴胡加龙骨牡蛎汤的方证是:胸胁满闷,烦躁谵语,惊惕不安,小便不利,舌红苔黄,脉弦数。何师通过多年临床实践,体会到柴胡加龙骨牡蛎汤的方证为:胸胁满闷,心烦,易惊,心悸不宁,性情急躁或伴有失眠多梦,抑郁太息,健忘,小便短赤,大便秘结,舌红苔黄脉弦数等;最核心方证是胸闷、惊悸、脉弦。凡是遇上述方证者,用柴胡加龙骨牡蛎汤,恒有佳效。尤其久病之人或平素性情急躁之人,这类患者或因长期忍受病痛、导致情志不畅或平素气滞抑郁,郁而化热,邪热居于少阳、外犯太阳、内扰阳明则成柴胡加龙骨牡蛎汤方证。

2.2 *力求原方原量—注重仲景相对剂量、用磁石代铅丹* 何师临床运用柴胡加龙骨牡蛎汤另一个核心要点是按原比例用药(即仲景相对剂量)及每个药物都用。王付[9]指出经方组成的配伍精旨及其核心要素主要体现在两大方面:一是组方选药恰到好处,二是剂量调配切中证机。黄煌[10]亦强调相对剂量,即方剂中各味药物用量的比例,并认为药物的相对剂量体现出组方的法度和配伍规律。正是因为仲景之方,在选药与用药法度上极其严谨,临床疗效确切,何师认为柴胡加龙骨牡蛎汤用于治疗心悸需遵循仲景相对剂量,并认为方中每一味药物均不可缺少。药物缺失或比例不当则疗效锐减或无效。《伤寒论》柴胡加龙骨牡蛎汤组成:柴胡四两,龙骨、黄芩、生姜、铅丹、人参、桂枝、茯苓各一两半,半夏二合半,大黄二两,牡蛎一两半,大枣六枚。方中有铅丹,因有毒,临床药房不备。铅丹味辛性微寒,磁石味辛性寒无毒,二者药性相似。磁石是《神农本草经》中品药,可除大热烦满及耳聋;《本草从新》载其有治恐怯怔忡之功;《本草纲目》曰其色黑入肾,故治肾家诸病而通耳明目;磁石质重,亦为金属制品,镇惊安神,故用以代铅丹。柴胡加龙骨牡蛎汤以上用药比例为目前流行版本即明代赵开美所刻《伤寒论》所用剂量,参照清朝名医徐灵胎[11]所载剂量:柴胡、龙骨、黄芩、生姜、铅丹、人参、桂枝、茯苓、半夏、牡蛎各一两半,大黄二两,大枣六枚。用量比例不同之处主要在柴胡上,前者为四两,后者为一两半,何师常采用一两半。据学者考证经方一两折合 13.75~15.6 g,最符合仲景用量的原貌[12]。何师临床上运用经方常取 13~15 g 为一两,按仲景本源剂量,临床上何师运用柴胡加龙骨牡蛎汤常用量为:柴胡 18~24 g,龙骨 18~24 g,黄芩 18~24 g,生姜 18~24 g,磁石 18~24 g,人参 18~24 g,桂枝 18~24 g,茯苓 18~24 g,半夏 18~24 g,牡蛎 18~24 g,大黄 6~20 g,大枣 18~24 g。方中黄芩、大黄等大苦大寒之品,需根据不同体质调整。

2.3 *擅长经方叠用—多合用瓜蒌薤白半夏汤或桂枝茯苓丸* 张仲景《伤寒论·辨太阳病脉证并指上第五》有“观其脉证,知犯何逆,随证治之”之说,开创了辨证论治的先河。曹颖甫[2]指以上论点“当研求而得其大要,以为临证标准”。临床证候复杂多变,具体临证时,除了需抓主证、做到方证对应,同时需根据兼证、变证及夹杂证的不同,组合用方或加用药物,如仲景“柴胡桂枝汤”“桂枝加葛根汤”等等。何师认为经方的活法在于叠用,即患者所具兼证成为某方主证时则叠用此方,故临床辨证加减时,尤其擅长叠用经方。若兼见痰浊痹阻、胸阳不振之征,表现为胸中满痛彻背、背痛彻胸、短气、不能安卧等,则叠用瓜蒌薤白半夏汤,药用瓜蒌、薤白、清半夏、白酒(或米醋)等;若兼见瘀血内阻之征,表现为舌暗、舌下络脉瘀紫、舌面瘀斑或口唇紫暗、肌肤甲错、或妇女月经血块多等,则叠用桂枝茯苓丸,药用桂枝、茯苓、牡丹皮、桃仁、芍药等;若兼见阳虚寒凝之征,表现为后背恶寒、身体痛、关节疼痛、手足冷等,则叠用附子汤,药用黑顺片、党参、茯苓、芍药、白术等;若兼见水热互结伤阴之证,表现为小便不利、口渴、心烦、失眠等,则叠用猪苓汤,药用猪苓、茯苓、滑石、泽泻、阿胶珠等等。

3 典型案例

雷某,男性,60 岁,初诊时间:2014 年 2 月 14 日。主诉:间断心慌、憋闷 1 年,加重 2 周。现病史:患者于 1 年前出现心慌、憋闷,伴有背痛,行冠脉 CTA 示及冠状动脉造影,诊为“冠状动脉粥样硬化性心脏病 不稳定型心绞痛 心律失常 频发室性早搏”,2 周前心慌憋闷加重。刻下症见:心慌频作、夜间加重,易受惊、稍闻声音即受惊心慌;憋闷,稍活动(如穿袜子)即喘憋、气短;后背隐痛,夜间难以平卧;盗汗;怕冷,无后背凉;口干,晨起口苦口粘;头晕,耳鸣 2 年;双下肢发沉;脾气急,纳可,入睡可,多梦;大便偏干,小便频。查体:舌质暗、舌边有瘀斑,苔薄黄,脉弦滑。既往 2 型糖尿病病史 1 年、血脂异常病史 5 年。中医诊断:心悸。证属少阳病兼有表里三焦俱病、痰瘀痹阻。治宜疏解少阳、宽胸散结、活血通络、安神定悸。遂投以柴胡加龙骨牡蛎汤合瓜蒌薤白半夏汤合桂枝茯苓丸:柴胡 18 g,煅龙骨 20 g,煅牡蛎 20 g,黄芩 9 g,党参 9 g,清半夏 12 g,大枣 20 g,生姜 12 g,大黄 6 g,茯苓 10 g,桂枝 10 g,磁石 15 g,桃仁 12 g,赤芍 12 g,牡丹皮 12 g,薤白 35 g,瓜蒌 25 g,以白酒 60 mL 及水 2000 mL 煎服,日 1 剂、分早晚 2 次服用。5 剂后,患者易惊、稍闻声音即受惊消失,心慌改善 30%,憋闷、后背隐痛及夜间不可平卧减轻 30%,活动喘憋减轻 20%,盗汗减轻 60%,效不更方,原方改龙骨为 30 g,牡蛎为 30 g,磁石为 18 g,再服 4 剂时,出现肠鸣失气,排出大量黑黏热便,便后自觉轻松舒适,心慌减轻 50%,憋闷、后背隐痛减轻 40%、夜间可平卧,爬 2 层楼梯不觉喘憋,盗汗减轻 70%,口苦消失,口黏

改善 50%，下肢发沉改善 50%，头晕、耳鸣改善 50%，纳香。上方减大黄为 3 g，薤白为 25 g，桃仁 9 g 用量，加大桂枝量为 15 g，继服 5 剂，患者心慌好转 60%~70%，憋闷好转 50%，余诸症若失。上方加用枳实 12 g，继服 6 剂，患者无明显心慌、憋闷发作。随访 1 月，诸症悉愈。

按：本案患者以心慌、憋闷、易受惊吓为主要表现，兼有头晕、耳鸣、下肢沉重，正合柴胡加龙骨牡蛎汤“胸闷烦惊”“一身尽重”，故投以柴胡加龙骨牡蛎汤疏解少阳、兼清阳明、助太阳运化、镇惊安神。《金匮要略·胸痹心痛短气病脉证治第九》说“胸痹不得卧，心痛彻背者，瓜蒌薤白半夏汤主之”，本案患者胸闷伴有后背痛，不可平卧，此乃瓜蒌薤白半夏汤方证，故用之以通阳散结、祛痰宽胸。《金匮要略·妇人妊娠病脉证并治第二十》“妇人素有癥病……所以血不止者，其癥不去故也，当下其癥，桂枝茯苓丸主之”，癥即瘀血内停、日久积块的疾病，以桂枝茯苓丸活血化瘀、缓消癥块。本患者虽为男性，但瘀象明显，如舌暗、舌边瘀斑，何师根据多年临床经验认为冠心病患者若舌暗、有瘀斑也是桂枝茯苓丸方证，故用之以活血化瘀。故治疗本患者以柴胡加龙骨牡蛎汤合瓜蒌薤白半夏汤、桂枝茯苓丸以通阳散结、祛痰宽胸、活血化瘀。三方合用，方证对应，疗效甚佳。

参　考　文　献

[1] 崔小平. 65 岁以上老人心律失常发病率分析[J]. 心血管病防治知识，2013，10(2)：25-26.
[2] 曹颖甫. 曹颖甫医学全书[M]. 山西：山西科学技术出版社，2011：255，212.
[3] 鲍艳举，花金宝，候伟. 胡希恕伤寒论讲座[M]. 北京：学苑出版社，2008：199.
[4] 王庆国，李宇航，陈萌. 刘渡舟伤寒论讲稿[M]. 北京：人民卫生出版社，2008：115-116.
[5] 刘渡舟. 方证相对论[J]. 北京中医药大学学报，1999，19(1)：3-5.
[6] 失数道明. 临床应用汉方处方解说[M]. 北京：学苑出版社，2008：137，139.
[7] 黄煌，杨大华. 经方 100 首[M]. 2 版. 江苏：江苏科学技术出版社，2013：86.
[8] 郭子光，冯显逊. 伤寒论汤证新编[M]. 上海：上海科学技术出版社，2010：234.
[9] 王付. 经方剂量与主证之间的调配关系[J]. 南京中医药大学学报，2001，17(6)：343.
[10] 黄煌. 经方论剑录 2[M]. 北京：人民军医出版社，2014：4-5.
[11] 刘洋. 徐灵胎医学全书[M]. 北京：中国中医药出版社，1999：180.
[12] 仝小林. 方药量效学[M]. 北京：科学出版社，2013：309.

（收稿日期 2015-03-09）

（上接第 1348 页）

益气汤。如兼呕吐者，宜圣术煎大加人参之类是也”，并总结古法，区分脾痰、热痰、风痰、寒痰、湿痰，分而治之：“愚谓古法之治眩运，如半夏白术天麻汤，治脾痰也；二陈汤加黄芩，治热痰也；青州白丸子治风痰、寒痰也；肾着汤，治湿痰也”（《临证指南医案》）。清·李用粹以二陈汤祛痰统治头眩，“先理痰气，次随症治”（《证治汇补》），随证以四君子汤治脾弱气虚者、补中益气汤治脾气下陷者、人参养荣汤治脾肝血虚者等，重视健脾祛痰。此外，明·虞抟私淑朱丹溪，发展了其辨体质论治眩晕的思想，认为肥胖之人与黑瘦之人虽同病眩晕，但由于体质不同而治法有异，其中肥白人眩晕多属痰浊所致，因此“大抵人肥白而作眩者，治宜清痰降火为先，而兼补气之药”（《医学正传》）。

2.3　补肾填精　明·张景岳为补肾治疗眩晕的代表，以五福饮、七福饮、左归饮、右归饮等补肾填精，其所创之左归饮、右归饮等，为治疗眩晕的常用方剂。左归饮为补肾阴之剂，壮水之主以制阳光，《景岳全书·卷之五十一德集·新方八阵·补阵》中载“此壮水之剂也。凡命门之阴衰阳胜者，宜此方加减主之。此一阴煎、四阴煎之主方也”。右归饮为补肾阳之剂，益火之源以消阴翳，《景岳全书·卷之五十一德集·新方八阵·补阵》中载“此益火之剂也，凡命门之阳衰阴胜者，宜此方加减主之。此方与大补元煎出入互用”。在治虚的同时，亦需兼顾标证，如张氏所言“当以治虚为主，而酌兼其标……其或有火者宜兼清火，有痰者宜兼清痰，有气者宜兼顺气，亦在乎因机应变。然无不当以治虚为先，而兼治为佐也”。清·陈修园虽重视风、火、痰致眩，但认为本病本起于虚，而风火痰为标，“治肾即所以治肝，治肝即所以熄风，熄风即所以降火，降火即所以治痰”（《医学从众录》），因此在治疗上宗张景岳之法，主张以治肾为本，欲荣其上，必灌其根，方用正元散及六味丸、八味丸等补肾中水火。

除此之外，这一时期的许多医家，如秦景明、陈修园、汪文绮、程国彭等，综合前人经验，针对不同病因病机将眩晕分为不同证型，分型论治。如明·秦景明将之归纳为气虚、血虚、痰饮、火冲 4 型，各型皆按经对症，力求全面，不以某方某法平淡无奇而将之忽略，也无明显偏向，并分别列出补虚、化痰理脾、清火的相应方剂。清·汪文绮则将眩晕分为虚运、火运、痰运 3 型，清·程国彭将之分为肝火、湿痰、气虚挟痰、虚火上炎、真阳上泛几种类型，审脉辨证。治法无外乎平肝疏肝、清泻肝火、祛痰理脾、填精补气之法，至今仍广泛应用于临床。

（收稿日期 2015-04-29）

·专家经验·

丁书文教授应用抗疟中药治疗心律失常的经验

焦华琛[1,2]
(1.中国中医科学院博士后科研流动站,北京 100000;2.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250014)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)08-1395-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.029

【关键词】 抗疟中药 心律失常 名医经验

丁书文教授早年学习西医,后来专攻中医学,为中西医结合打下了基础。在临证中,首先对患者进行中医辨证,将传统中医辨证与现代病理结合,中西医结合立体诊断,加深了对病情轻重、标本的认识,合理吸取现代医学成果,有利于寻找出病机的关键,并在治疗时候根据医学病理研究、药理研究选择合理药物。丁师在心血管常见病多发病治疗上颇有心得,其中最难得的是破旧立新,大胆创新,将传统抗疟疾药引入心律失常的治疗。现将其治疗经验简述如下。

1 心悸病因病机新解

心悸一证,历史悠久。汉·张仲景在《伤寒杂病论》中提出了沿用至今的心悸名方——炙甘草汤。该方即是以滋补心阴为主,以方测证,张仲景也将心阴不足作为心悸一证的重要病理因素。金·成无己制远志丸、益荣汤,总则也是以补虚定悸为主。朱丹溪明确指出,心悸责之虚与痰,制朱砂安神丸方。张景岳创大补元煎、理阴煎治疗心悸,也是从气虚、从阴虚治疗。王清任治疗心悸,从瘀血入手,在心悸治疗方面开创了新的思路,沿用至今。张锡纯认为心悸以虚证为主,气虚、阴虚尤其重要,用药上多以养阴药为重。可见,古代医家认为阴虚火旺证在心悸辨证分型中属于最重要的类型。养阴安神是心悸病最重要的治疗原则之一[1]。

丁师常说,人禀天地之气而生,形与神俱,不可分离,人的生理机能和病理变化必然受到天时、地理、社会环境的影响。天人相应,与时俱进,当今内外环境包括自然环境、社会环境、生活条件、生活状况都发生了巨大变化。气候转暖,环境污染;社会安定,物质丰富生活水平提高,饮食肥甘厚腻,嗜食烟酒辛辣;乐享安逸,疏于运动;社会节奏加快,竞争激烈,心理负担加重,欲念丛生,相火妄动;以上作为心系疾病的危险因素都可在体内蕴结化火成毒,郁热耗伤心络,从而造成冠心病本虚标实的病理基础。当今人群的体质乃至病理生理特点,疾病传变较之与前有很大不同,因此现代人实证多,瘀滞热毒证增多,而虚证少,尤其虚寒证少。根据当今气候环境、工作生活方式、饮食结构的变化对人们体质和疾病的影响,以及心血管疾病临床表现的新特点,丁师总结出当今心血管疾病的病机以热毒壅盛为主,提出了心系疾病的热毒学说。

丁师根据多年的临床经验,提出心悸的现代病因病机。现代社会人面临生活、心理等多重压力,最易痰火内生。痰阻心气,则脉气不相顺接,则脉律不调,同时火主动,痰热扰心,使神无所舍,则心神不安,心悸怔忡。《素问·至真要大论》已提出“诸病惊骇皆属于火”。《千金翼方》中孙思邈认为“心时跳时止,是痰因火动”。李梴提出“怔忡因惊悸久而成,痰在下火在上故也”。而唐容川在《血证论》中说“心中有痰者,痰入心中,阻其心气,是以心跳不安”。痰火既可相兼为病,又可互为因果,心痰郁久可化心火;心火亢盛,又能炼液成痰,或使已生痰浊更加胶固黏稠,不利化逐。《杂病源流犀烛》“由素有热,热生痰,痰流毒,痰毒灌注经络”。“毒”作为过早搏动发病及病势缠绵愈演愈烈的一个重要的中医病理环节不应被忽视。一旦痰火蕴伏体内,毒邪胶结脉络,一遇外感、劳累、忧怒、饮食不节,痰随火生,火随痰行,痰火挟毒,上干心神,变生诸症,痰火扰心,神无所舍,心神不宁,则心悸心烦,失眠多梦;痰热蕴阻胸中,气机不利,故胸闷。痰热毒壅盛于内,清气不升,浊气不降,可见口干口苦,头晕心烦,舌红苔黄腻;痰热阻滞,邪毒胶结,经脉不利,脉气不相接续,则脉促、代。因此清火化痰解毒是治疗过早搏动的重要方法,清热以宁心,宁心则有利于心气的恢复,化痰以行气通脉,解毒则可去其胶固之态,邪去正自安,热祛痰消,脉气通畅,脉气得续,气血流通,心脏不受阻碍和扰动,则心动有节,心安而神明,心悸易惊、胸闷失眠等症状随之而消。

2 抗疟中药引入心律失常治疗

20 世纪 90 年代,丁师研制出了治疗快速型心律失常的新药心速宁胶囊。心速宁方主要针对证属痰火

扰心之心悸,治以清热化痰止悸,临床应用取得了很好的疗效。后来,丁师在进行心律失常治疗药物的筛选过程中,受奎尼丁由抗疟疾药植物金鸡钠提取的启发,发现一些传统抗疟疾药物具有抗心律失常作用, 在心速宁方的基础上进行拆方,选取其中的青蒿、常山两药进行研究。2003 年,丁教授申请并获批国家自然科学基金项目 “传统抗疟中药青蒿常山抗过早搏动的研究”。该项研究是在国家中医药管理局课题的基础上对青蒿、常山的进一步挖掘[2-3]。

丁师在临床中最喜用青蒿治疗心律失常, 青蒿用至 30 g,学生常恐其苦寒之弊,丁师引清代《本草新编》解除疑问,曰“青蒿,专解骨蒸劳热,尤能泄暑热之火,泄火热而不耗气血,用之以佐气血之药,大建奇功,可君可臣,而又可佐使,无不宜也。但必须多用,因其体既轻,而性兼补阴,少用转不得力。又青蒿之退阴火,退骨中之火也,然不独退骨中之火,即肌肤之火,未尝不共泻之也,故阴虚而又感邪者,最宜用耳”。临床中丁师率先将青蒿用于心律失常的治疗[4],获效颇佳。常山,以往医家用常山主要是作为涌吐药使用。丁师独辟蹊径,利用常山清热化痰的作用治疗心律失常[5],取得了很好的疗效。临床中丁师在治疗心律失常时将常山与青蒿配伍,常用剂量为 6 g。青蒿与常山配伍,青蒿为清热化痰之主药,味苦微辛性寒,《滇南本草》称其可“去湿热,消痰”;常山苦辛寒,除痰截疟,善开痰结,药味简明,组方合理,清热化痰,兼顾解毒宁心,直折病势。

3　丁师治疗心律失常特色用药

除青蒿、常山外,丁教授常用夏天无、紫石英、黄连、苦参治疗心律失常。

3.1　*夏天无*　丁教授在治疗早搏的过程中常用到夏天无这味药。其在湖广地区应用地很广泛且临床疗效较确切[6]。通常是入汤剂使用,每次 9~15 g。丁教授认为,夏天无具有活血行血止痛的功效,对气滞血瘀造成的早搏效果颇佳。辨治时常以黄芪二号方(建议给出药物组成和药物剂量)为主方,加用夏天无,取得较好临床疗效。一般用量为 15 g 左右。

3.2　*紫石英*　紫石英性温,味甘,入心肝经。有镇心、安神、降逆气的作用[7]。用于失眠多梦,心悸易惊,肺虚咳喘,宫寒不孕。以往医家用紫石英治疗心系疾病时多用其镇心安神的作用,常用于心悸、失眠等症。因为紫石英属于矿物,密度比较大,性沉重,根据中医取象比类的观点,该药应有够潜心神、镇惊气作用。丁师认为这味药定惊止悸安神的作用是通过补心气来实现的。心气不足,失于收敛固摄,神无所舍,容易逃逸于外,补心气之不足,使心神内守,则心悸之证可除。在临床实际应用中,凡有善惊易恐、心气虚失眠等症状者均可应用紫石英。有不少患者,特别是女性患者在求医时常常这样叙述:平素遇极小的声音也易惊恐,如楼上落物或门窗被风关闭,轻者受惊后全身颤抖,重者引发心悸心慌,良久不愈。丁教授认为此即神不内守,本质属心气不足,紫石英既可补心气,又可安心神,故时常应用。

过去认为,紫石英一般入煎剂时需要先煎,丁教授亲至药房考查后认为现时紫石英在入药前已经经过粉碎,颗粒很小,无需先煎。他常讲,紫石英质地厚重,用量以 30 g 左右为宜。另外需要注意的是,矿物质的药物不宜入丸剂,因为做丸剂时紫石英很难粉碎成面状,一般都呈小颗粒状, 入丸药后患者服用时有吞咽沙石的感觉,因此以入煎剂为主。

3.3　*黄连*　黄连初见于《神农本草经》,列为上品,本品大苦大寒,善清肠胃之湿热,有能泻心肾肝胆实火,清心除烦,消痞止痢。心火上炎,心神不宁在心系疾病中是一个重要病机。黄连善于清心火而止烦。早期丁教授经常用黄连温胆汤加减治疗过早搏动, 后期研制的心速宁中也有黄连。丁教授在临证用黄连配伍应用很多,凡心悸实证均可用之。一般入汤剂 9~15 g。黄连与其他清热药不同之处在于,小剂量使用有养胃的作用,大剂量应用清热之力强。

3.4　*苦参*　苦参性寒,味苦;归心、肝、胃、大肠、膀胱经。苦参属寒凉之品,正适宜痰火内盛,扰乱心神者。苦参的主要成分是苦参总碱,具有利尿、抗炎等作用,现代药理学研究发现, 苦参碱具有良好的抗心律失常作用。丁师认为,苦能燥湿,能坚阴,对痰火内盛,扰乱心神之证,可消痰降火,宁心安神,但苦参属寒凉之品,多用易伤中,一般以 9~15 g 为宜,连续应用不超过 1 个月。

4　验案举隅

患者林某,男性,55 岁,2014 年 12 月 5 日入院。2 年来患者常感到胸闷,心慌,呈阵发性,劳力或生气时易诱发,曾做 24 h EKG 示早搏,一过性 ST 段下移,诊为冠心病,室性早搏,曾服倍他乐克,稳心颗粒等,症状时好时轻。3 d 前因情绪激动,又感心慌加重阵发,时感胸闷,无胸痛,常感口干,舌红苔少,脉弦细。既往无高血压, 糖尿病史。查体:BP 120/60 mmHg, 心肺听诊(–),杂音(–),HR 70 次/min。心电图(EKG):正常范围。24 h EKG:室早 3076 次/24 h,一过性 ST–T 下移。诊断为冠心病心律失常。予中药治疗。处方:黄芪 30 g,麦冬 20 g,五味子 12 g,青蒿 30 g,黄芩 12 g,黄连 9 g,延胡索 30 g。三七粉 3 g(冲服),当归 15 g,常山 6 g,炙甘草 20 g。6 剂,水煎服,每日 1 剂。2 诊:服上方后,症状减轻,胸闷,心慌等发作次数及时间较前好转,舌红,苔少薄黄,脉沉细。处方:上方加苦参 30 g,丹参 30 g。6 剂,水煎服,每日 1 剂。3 诊:胸闷,心慌等症状明显减轻,自觉早搏次数较前减少,夜眠不佳。舌红苔薄,脉沉细。处方:上方加炒枣仁 30 g。6 剂,水煎服,每日 1 剂。4 诊:上药服用 14 剂,胸闷,心慌等基本消失,自觉早搏亦消失,纳眠二便调。舌红苔薄,脉沉。24 h 动态

EKG 示:室性早搏 52 次/24 h。处方:上方继服 6 剂,水煎服,每日 1 剂。未再复发。

本例患者的心律失常是既发于冠心病的,在治疗心律失常的同时,应该重视冠心病的基础病因治疗。辨证治疗时以益气活血、清热解毒为大法,方用黄芪一号方加减。初诊以黄芪一号方,加用青蒿、黄连、黄芩、炙甘草,宁心定悸;2 诊仍有舌红苔黄之象,加苦参清热宁心,丹参活血化瘀;3 诊时诉夜眠不佳,辅以枣仁;4 诊时诸症改善明显,守方不移。前后四诊,攻守兼备,尽得先机。对于冠心病既发之心律失常,当辨标本,二者相比,冠心病为本,心律失常属标,辨治时应当以冠心病为先,祛除病因则心悸得宁。

丁师专注心律失常治疗前后长达近 30 年。早期以益气养阴的治疗方法为主,后逐渐认识到痰火热毒在心律失常中的重要作用,通过多年的临床实践,逐渐丰富完善,形成了较系统的理论。特别是在心律失常治疗的用药上,特色突出,疗效可靠。丁师率先将传统抗疟中药引入心律失常的治疗,并以此为突破口,在心悸治疗上形成了清热化痰,解毒宁心的特色治疗方法,独树一帜。

参 考 文 献

[1] 胡晓贞,颜乾麟,颜德馨. 颜德馨论心悸证病机及其治法[J]. 中国中医药信息,2007,14(11):82-83

[2] 丁书文,焦华琛,谢砚英,等. 青蒿常山对冠脉结扎所诱发犬急性心肌缺血所致心律失常的保护作用[J]. 中华中医药学刊,2008,26(8):1613-1614.

[3] 丁书文, 焦华琛. 青山健心片抗心脏过早搏动的临床研究[J]. 中华中医药学刊,2008,25(7):1365-1367.

[4] 周晋, 邱晓红. 抗疟药青蒿素抗心律失常的作用机制[J]. 药学学报,1999,34(8):569-572.

[5] 戴德哉, 荣沛. 常洛啉的 6 个吲哚衍生物的抗心律失常活性[J]. 中国药理学报,1991,12(5):411-415.

[6] 朱经艳,孟兆青,丁岗. 夏天无的研究进展[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2014,10(12):2713-2719.

[7] 赵渤年,张贞丽,袁敏,等. 中药紫石英原矿物本草考评及确认[J]. 中成药,2012,34(10):1994-1998.

(收稿日期 2015-03-26)

(上接第 1323 页)

血脉。心阳衰微为病之本,本着“追本溯源”的思想,治宜温补心阳。参附注射液源自经方参附汤,采用现代减毒增效技术,提取人参、附子的有效成分,降低附子毒性,制成注射剂,功能回阳救逆、益气固脱。人参味甘,微苦,性平,大补元气,复脉固脱。附子味辛甘,大热,回阳救逆,补火助阳。药理研究表明[6-7],人参皂苷能促进前列环素(PGI_2)合成及释放,升高 PGI_2/TXA_2(血栓素)比值,扩张冠状动脉及小血管,改善心肌缺血;增强心肌收缩力,提高心输出量及冠脉血流量;能减慢心率,改善心肌能量代谢,促进衰竭心肌 DNA 和蛋白质的合成,抑制脂质过氧化物的产生,保护心肌。附子制剂可提高血清补体含量,升高血清抗体浓度,促进脾脏抗体形成和增加免疫细胞数量,促进体液免疫;去甲乌药碱具有 β 受体及 α 受体双重激动剂作用,能够显著改善窦房结功能,增强心肌收缩力,增加心输出量,减低心肌耗氧量,进而发挥改善心功能作用,尚可发挥扩张血管,减轻心脏负荷等作用[8-10]。

本研究表明,在常规西医治疗的基础上加用参附注射液可显著提高对重症难治性心力衰竭的临床疗效,改善心血管疾病症状与体征,提高左室射血分数、心输出量,降低 BNP 水平;同时在治疗过程中未发现药物不良反应。此外,参附注射液的不同给药方式是影响临床疗效的重要方面,泵入参附组临床疗效优于静滴参附组,可能与持续泵入时参附注射液的血药浓度相对稳定有关。这说明参附注射液是治疗重症难治性心力衰竭安全有效的中药制剂,改进给药方式能够进一步提高临床疗效,以充分发挥参附注射液优势。但本研究存在单中心、小样本等局限性,研究结果尚需深入探讨。

参 考 文 献

[1] 赵新光.中药注射学[M].广州:广东科技出版社,2000:633-634.

[2] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:169-170.

[3] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 7 版. 北京:中国中医药出版社,2002:178.

[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,2002:112-125.

[5] Wieczorek SJ, Wu AH, Christenson R, et al. B-type natriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure: a multicenter evaluation[J]. AmHeart, 2002,144(5):834-839.

[6] 卢健棋. 参麦注射液治疗充血性心力衰竭的研究概况[J]. 现代中西医结合心脑血管病杂志,2003,1(10):600-601.

[7] 徐军,楼洪刚,楼宜嘉,等. 参附注射液药理作用的研究进展[J]. 上海中医药杂志,2008,42(10):87-89.

[8] 朱创洲,马媛. 参附注射液治疗慢性心力衰竭疗效观察[J]. 中国中医急症,2010,19(12):2083.

[9] 贺泽龙,袁卫红,邹晓玲. 参附注射液对充血性心力衰竭患者血流动力学的影响及机理探讨[J]. 中国中西医结合杂志,2001,21(5):386-387.

[10] 关良劲,李雅茜,钟汉林,等. 参附注射液对慢性心力衰竭患者心功能及 N 端 B 型脑钠肽前体的影响[J]. 中国中医急症,2015,24(1):171-172.

(收稿日期 2015-04-10)

·证治探讨·

基于中医阴阳学说探讨系统性红斑狼疮中雌激素及其受体 α、β 的失衡*

周明倩　李海昌　温成平△
(浙江中医药大学,浙江 杭州 310053)

中图分类号:R593.24+1　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)08-1398-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.030

【摘要】整体观念是中医学理论的基本特征之一,阴平阳秘是中医学的核心内容,阴阳失调是疾病发生发展的基本病机,调整阴阳平衡是疾病治疗的总原则。现代免疫学表明,系统性红斑狼疮(SLE)中雌激素受体 α(ERα)、雌激素受体 β(ERβ)两者之间存在着对立制约、消长平衡、互根互用的关系。中医药通过调节 ERα/ERβ 间的"阴阳平衡",可以达到治疗系统性红斑狼疮的目的。
【关键词】阴阳　ERα/ERβ 平衡　中医　系统性红斑狼疮

The Discussion on Estrogen and the Unbalance between ERα and ERβ in SLE Based on the Theory of Yin and Yang in Traditional Chinese Medicine　*ZHOU Mingqian, LI Haichang, WEN Chengping. Zhejing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang Hangzhou* 310053, *China*

【**Abstract**】The overall concept was one of the basic features of the traditional Chinese medicine theory. The balance between Yin and Yang is the core content of traditional Chinese Medicine. The unbalance between Yin and Yang is the basic pathogenesis of various diseases. Adjusting the balance between Yin and Yang is the general principle of the treatment of disease. The development of modern immunology proves that the relationship between ERα and ERβ is opposite constraint, fluctuation equilibrium and interaction. Chinese medicine regulates the Yin-Yang balance between ERα and ERβ, so as to achieve the purpose of treating systemic lupus erythematosus.
【**Key words**】Yin and Yang; Balance between ERα and ERβ; Traditional Chinese medicine; Systemic lupus erythematosus(SLE)

系统性红斑狼疮(SLE)可归属于中医学"日晒疮""阴阳毒""蝶疮流注"等范畴。多年研究认为 SLE 是不同病因引起的一个综合征,病因未明,可能与遗传、环境和性激素有关。SLE 多见于年轻女性,且育龄妇女(13~35 岁)与同龄男性发病之比为 9:1,而绝经期女性与同龄男性发病之比为 3:1。女性的非性腺活动期(<13 岁,>35 岁),SLE 发病率显著减少。妊娠可诱发 SLE,SLE 患者的症状发作通常是有规律的,80%在月经周期的黄体期,也有在妊娠初期或妊娠后期。以上研究均说明了 SLE 的性别差异,提示雌激素参与 SLE 发病的诸多环节。雌激素通过与其受体 α、β 结合发挥作用,雌激素受体 α/β(ERα/ERβ)平衡调节免疫细胞的活化增殖和细胞因子分泌,从而参与 SLE 的发生、发展及转归。阴阳平衡与 ERα/ERβ 平衡分属两个医学理论体系,笔者在中医学阴阳理论基础上,就 ERα/ERβ 之间"阴阳平衡"的相关性作以阐述,以探究其平衡在 SLE 中的意义。临床上,基于雌激素在 SLE 病因病机中的机制,本课题组前期通过调节 ERα/ERβ 的"阴阳平衡",使 ERα/ERβ"阴平阳秘",取得了良好的疗效。现报告如下。

1　ERα/ERβ 漂移与系统性红斑狼疮

SLE 是一种累及多系统、多器官的结缔组织疾病,属于自身免疫疾病的范畴,其发病原因复杂,但与性激素尤其是雌激素有密切关系。研究显示,活动期 SLE 患者血清雌激素水平较非活动期显著升高,本课题组前期研究发现,SLE 患者血清雌激素明显高于正常人[1],T、B 淋巴细胞及单核细胞均表达 ERα、ERβ,雌激素通过与靶细胞如 T、B 细胞核内表达的雌激素受体 ERα 和 ERβ 结合发挥作用,刺激或调节特异性免疫相关基因的转录,参与对免疫系统的调控;受体结构及功能的差异构成了雌激素异常活动的基础,造成一些对自身抗原耐受起重要作用的调节通路紊乱,而导致 SLE 的发生。雌激素与 ERα 结合后,激活靶基因的转录,促进

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81173249)
△通信作者(电子邮箱:zhoumingqian3@126.com)

细胞的增殖和分化;雌激素与 ERβ 结合后,抑制靶基因的转录,抑制细胞的增殖和分化[2]。Hall 等[3]报道在同时表达 ERα、ERβ 的细胞中,ERβ 可以抑制 ERα 的转录活性,降低 ERα 阳性组织对雌二醇的敏感性。居兴刚等[4]的实验结果显示 SLE 患者的 ERα mRNA 表达量升高,ERα mRNA 的表达量降低,并 ERβ mRNA 表达量与 SLEDAI 具有负相关性。

2 ERα 和 ERβ 的阴阳关系

整体观念是中医学理论的基本特征之一,阴平阳秘是中医学的核心内容,阴阳失调是各种疾病的发生发展的基本病机,调整阴阳平衡是疾病治疗的总原则。《素问·阴阳应象大论》说"天地者,万物之上下也;阴阳者,血气之男女也;左右者,阴阳之道路也;水火者,阴阳之征兆也;阴阳者,万物之能始也"。对于人体而言,具有推动、温煦、兴奋等作用的物质和功能,统属于阳;具有凝聚、滋润、抑制等作用的物质和功能,统属于阴。笔者根据雌激素与其受体结合形成不同的复合物,及其在机体中发挥不同的生物学效应的趋势,定义 ERα 为阳,ERβ 为阴,此阴阳二气之间存在着对立制约、消长平衡、互根互用的关系,致使 ERα/ERβ 取得了协调统一,动态平衡,保证了雌激素表达的稳定。

2.1 *对立制约* 人体之所以能进行正常的生命活动,维持"阴平阳秘",是阴阳双方相互制约取得统一的动态结果。ERα 和 ERβ 之间相互拮抗、对立制约,共同调节 ERα/ERβ 间的失衡,而发挥生物学效应,任何因素促使 ERα 和 ERβ 的比例失调,均可造成雌激素生物学效应的改变,ERα/ERβ 间的失衡正是 SLE 的发生机理所在。

生理上,ERα 和 ERβ 之间,ERα 通常扮演激活剂的角色,而 ERβ 常具有相反的作用,相当于它的拮抗物[5];两受体亚型以相反的调节方式对天然激素通过 AP-1 反应序列起作用。就 ERα、ERβ 阴阳属性来说,前者属阴,后者属阳,此阴阳二气的相互斗争,相互制约,致使 ERα/ERβ 取得了协调统一,动态平衡,保证了雌激素表达的稳定。病理上,作为相互对立的阴阳双方,若一方过于强盛,则对另一方过度抑制,可致其不足,称为"制约太过";若一方过于虚弱,则对另一方的抑制不足,可致其相对偏亢,称为"制约不及"。正如《素问·阴阳应象大论》说"阴胜则阳病,阳胜则阴病。阳胜则热,阴胜则寒"。《素问·调经论》说"阳虚则外寒,阴虚则内热"。

2.2 *消长平衡* 阴阳双方存在着此消彼长、此长彼消的关系。在彼此对立制约的过程中,二者可出现某一方增长而另一方消减,或某一方消减而另一方增长的互为消长的变化。ERα 和 ERβ 的调节具有组织和(或)细胞特异性,雌二醇在这一调节中起着重要的作用,常被表现为 ERα 和 ERβ 作用的平衡[6]。ERα 和 ERβ 均通过 AFl 区与 SP1 的 C 端结合;当 ERα 存在时,ERβ 抑制 ERα 介导的基因转录;当 ERα 不存在时,ERβ 可部分代替 ERα 的作用[7]。由此可见,ERα 和 ERβ 根据体内内环境的变化而变化,不断进行消长平衡,以期最终达到"阴平阳秘"稳恒的内环境。居兴刚等[4]的实验结果也显示了这一点,他们发现 SLE 患者的 ERα mRNA 表达量升高,ERβ mRNA 的表达量降低,并 ERβ mRNA 表达量与 SLEDAI 具有负相关性。

2.3 *互根互用* 雌激素受体是类固醇激素受体超家族成员之一,ERα 和 ERβ 是雌激素受体的两种亚型。ERα 和 ERβ 的 DNA 结合域基本一样,但两个与增强基因转录有关的活化功能区 AF-1 和 AF-2 功能强弱不同;两种 ER 的配体结合特性相似,但 ERβ 对雌二醇的亲和力较 ERα 低。两者来源于同一组织,同出一源,相互依存、相互为用;功能上,两者是调节雌激素生物学作用的重要的细胞核受体,相互协调,相互资生、促进和作用于另一方。病理上,二者在与雌激素的相互作用发挥生物学效应上,在相互为用的双方中,某一方虚弱日久;必导致另一方的不足,继而出现"阴损及阳"或"阳损及阴"的病理变化。如《素问·阴阳应象大论》说"阴在内,阳之守也;阳在外,阴之使也"。

3 SLE 的基本治则治法

阴阳毒多由于体质禀赋不足,加之外邪侵袭、天癸紊乱、七情内伤等因素而发病。性激素紊乱在 SLE 发病中的重要性近年来备受关注,特别是雌激素。所以,基于雌激素在 SLE 病因病机中的机制,就 SLE 患者雌激素环节的中医药治疗也具有良好的疗效。

3.1 *调整阴阳平衡是基本治则* 调整阴阳平衡是 SLE 的基本治疗原则。现代医学证明,ERα 与 ERβ 阴阳毒的病机虽复杂多变,但是始终离不开阴阳双方的矛盾运动的盛衰变化,ERα/ERβ 具有对立统一、消长平衡,是系统性红斑狼疮的本质特征之一,共同维持着 SLE 人体内环境的动态平衡,只有 ERα/ERβ 阴阳双方在运动变化中保持一种动态的平衡,才能保证机体内环境以及内外环境之间的协调统一。所以,调整阴阳平衡,以期"ERα/ERβ"的"阴平阳秘"是中医药治疗系统性红斑狼疮的基本治则。故"谨察阴阳所在而调之,以平为期"。

3.2 *解毒祛瘀滋肾是基本治法* 本课题组一直致力于 SLE 的中医药治疗,所制定的解毒祛瘀滋肾方及解毒、祛瘀、滋肾法,具有良好的安全性重复性,有着广阔的应用前景和社会效益。解毒祛瘀滋肾方通过整体观念,就 SLE 患者下丘脑–垂体–性腺轴免疫调节环路,干预调节其性激素代谢,从而起到调节体质、环节及控制病情作用[9]。基于 ERα/ERβ 漂移在系统性红斑狼疮

的重要病理机制，及其同中医学阴阳平衡存在密切的联系，临床上，多以解毒祛瘀滋肾进行调整 ERα/ERβ“阴阳平衡”，使之恢复“阴平阳秘”，是系统性红斑狼疮基本的治疗方法。

因此，将 ERα/ERβ 失衡与中医学阴阳理论进行阐释，以期临床为治疗 ERα/ERβ 失衡引起的 SLE 提供理论依据，拓展中医理论的概念范围。

参 考 文 献

[1] 温成平，范永升，唐晓颇，等. 解毒祛瘀滋阴药对系统性红斑狼疮患者性激素水平的调节作用[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2003，10：580–582.

[2] 李晓岚. 雌激素受体与系统性红斑狼疮的关系[J]. 国际免疫学杂志，2009，32(5)：395–399.

[3] Hall JM，McDonnell DP. The estrogen receptor betaisoform (ERβ) of the human estrogen receptor modalates ER alpha transcriptional activity and is a key regulator of the cellular response to estrogens and antiestrongons[J]. Endocrinology，1999，140(12)：5566.

[4] 居兴刚，陈宏. SLE 患者雌激素受体 α、β 表达以及与 SLE 疾病活动指数相关性的研究[J]. 天津医科大学学报，2009，4：596–598.

[5] Nilsson S，Makela S，Treuter E. Mechanisms of estrogen action[J]. Physiol Rev，2001，81(4)：1536–1565.

[6] Gustafsson J. ERβ scientific visions translate to clinical uses[J]. Climacteric，2006，9(3)：156–160.

[7] Revankar CM，Cimino DF，Sklar LA，et al. A transmembrane intracellular estrogen receptor mediates rapid cell signaling[J]. Science，2005，307(5715)：1625–1630.

[8] 李海昌，温成平，谢志军，等. 雌激素在系统性红斑狼疮中的免疫调节作用[J]. 中华中医药学刊，2014，34(9)：2091–2094.

（收稿日期 2015–04–15）

（上接第 1343 页）

特效治疗，以对症治疗为主，最常用的是抗病毒药物利巴韦林，通过抑制病毒的合成而发挥作用，但可引起骨髓抑制，导致白细胞减少，本研究以利巴韦林为对照组抗病毒药物，出现白细胞下降 6 例。

根据手足口病发生具有暴发性、季节性、极强的传染性和流行性，同时有卫气营血传变规律，多归属于中医学“湿温病”“时疫”或“风温”等范畴[6-8]。明代的吴又可提出“瘟疫之为病，非风、非寒、非暑、非湿，乃天地间有一种疠气所感”。喻昌在《医门法律·热湿暑三气门》中说“天之热气下，地之湿气上，人在气交之中，无隙可避”。《温热论》指出“温邪上受，首先犯肺，逆传心包”，中医认为手足口病的主要病位在肺、脾、心诸脏。基本病机为外感时邪疫毒或湿热邪毒，卫表被遏，肺气失宣；湿热内蕴、心经火盛，内外交争，心经之火上蒸于口舌，脾胃湿热熏蒸于四肢，循经而发为疱疹，湿邪黏滞伤脾，湿温之邪上犯袭肺，而成脾肺湿热，顺传者，则按卫、气、营、血传变，逆传者则可至邪入心包，内陷厥阴，进而动血，出现吐血等危重证候。患儿多表现为脾肺湿热之症，治疗上抓住脾肺湿热的病机关键，可使湿热毒邪无处遁形，变证、坏证则可能避免发生[9-10]。手足口病合并心肌受损治疗，应在祛风消疹的基础上，兼与清心化湿，予透疹清心汤加减，方中以桑叶、菊花清肝、疏散风热，令邪热从外而解，扁豆、薏苡仁淡渗利湿，灯芯草、淡竹叶清心利尿，导湿热从小便而出，从而令邪有出路，众药合用，湿热之邪分而解之，同时北杏止咳平喘，枳实行气导滞，茯苓、甘草可健脾益气兼安神，使脾之健运之功能不受影响，使病去而人安，诸药合用可起疏风清热安神、淡渗利湿消疹之功效，发热者加石膏、羚羊角清热；有肢体抖动、惊跳、抽搐加柴胡、白芍疏肝缓急；湿热重者加徐长卿、木棉花祛湿清热；风寒重者，加藿香、苏叶、神曲疏风散寒；脾虚明显者，加白术、茯苓、厚朴健脾化湿；阴伤明显者加玄参、生地黄养阴清热。

通过消疹清心汤治疗手足口病合并心肌受损的临床观察，临床上取得了很好的疗效，在发热、皮疹、消退时间方面有较强的优势，能降低心肌酶，同时能更有效的缩短总疗程，彰显中医药在防治手足口病的有效性。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南（2010 版）[S/OL]. 2010–4–21[2012–12–03]. http://www.moh.gov.cn.

[2] 李芹，高虹，敖雯，等. 210 例手足口病普通型患儿证候及疗效分析[J]. 中医杂志，2013，54(7)：584–586，596.

[3] 于大燕，于志坚，纪丹，等. 中西医结合治疗手足口病临床观察[J]. 时珍国医国药，2013，24(5)：1198–1199.

[4] 姚彦莉. 手足口病合并心肌损害的临床分析[J]. 青海医药杂，2008，38(1)：13–14.

[5] Tian H，Yang QZ，Liang J，et al. Clinical features and management outcomes of severe hand，foot and mouth disease[J]. Med Princ Pract，2012，21(4)：355–359.

[6] 张桂菊. 基于中医传承辅助系统手足口病相关古方组方规律分析[J]. 辽宁中医药大学学报，2014，16(12)：67–69.

[7] 杨华升，杨薇，李娜，等. 手足口病的疾病及病因属性探讨[J]. 辽宁中医杂志，2011，38(6)：1082–1083.

[8] 卢红蓉，杜松. 手足口病中医病因病机认识有关问题探讨[J]. 环球中医药，2012，5(11)：823–824.

[9] 马羽萍，郭雅玲，康立，等. 手足口病 1155 例中医临床特征分析[J]. 环球中医药，2012，5(3)：206–208.

[10] 谭婉君. 中医辨证论治小儿手足口病[J]. 中国中医急症，2010，19(12)：2078–2079.

（收稿日期 2015–03–15）

·证治探讨·

关于登革热湿热证及其体质的一些见解

段红妍[1] 陈慕芝[2] 黄 刚[1△]
(1.新疆医科大学中医学院,新疆 乌鲁木齐 830011;2.新疆维吾尔自治区中医院,新疆 乌鲁木齐 830011)

中图分类号:R512.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)08-1401-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.031

【关键词】 登革热 湿热证 体质

登革热是登革病毒感染引起,除常见的登革热外,登革病毒感染还可造成登革出血热、登革休克综合征,出血热和休克综合征的病死率高。登革病毒属黄病毒属,是一种由蚊媒传播的急性传染病毒。近年来,登革热流行呈不断上升的趋势,已成为目前世界上分布最广、发病最多的虫媒病毒病,对人类健康造成严重威胁。但目前对登革热的发病机制仍然不是很清楚,主要是由于感染登革病毒后,只有人类才表现出临床症状,所以急需某种合适的动物模型,来探讨登革病毒及其所致疾病的本质。

目前比较成熟的登革病毒感染体内模型为登革病毒感染鼠类模型[1],又分为登革病毒感染具有免疫活性的鼠模型,如:A/J 小鼠、BALb/c 小鼠;以及登革病毒感染免疫缺陷的鼠模型,如:基因敲除小鼠(AG129 小鼠)模型、严重联合免疫缺陷小鼠和 NOD/SCID 小鼠等。这些模型各有自身的适用优、缺点,研究者可以酌情选用。现阶段中医研究登革热更多的是在探讨湿热证登革热模型。该模型的造模方式以登革病毒为基础,结合高温高湿、高脂饮食建立“外湿热+内湿热+病毒感染”的湿热证模型,模拟传统病因“外湿引动内湿”,并充分体现“客邪再至,内外相引”的病机[2]。多数医家认为本病的治疗应该从温病学的角度立足,进行辨证治疗。兹就登革热病的中医研究过程的的个别问题进行探讨。

1 登革热本质未必尽湿热

登革热的发生有多方面的因素。其中,蚊媒、易感的人群及某种流行的毒株是发生登革热大流行应有的 3 个主要因素。上述 3 个因素中感染登革热病毒株是核心。因而治疗登革热的核心问题即是针对感染登革热病毒株。

中医学认为本病可归属“瘟疫”的范畴,按其不同的发病季节和证候特征,分属于“湿热疫”“暑热疫”“暑湿夹疠”等,其基本病机为疫毒内侵,外感湿热,湿热疫毒交错,热蒸湿动,或热毒炽盛,迫血妄行,湿毒交结,气津两伤,致脏腑功能失调,出现较为复杂的变证[3]。古人限于当时的科技条件是没有办法测到这种物质(登革热病毒)的,他们只是看到了某种现象,即在湿热(或暑季)的环境下患者出现了相关的临床表现。也就是说湿热病(或暑热病)是指在湿热(或暑热)的气候下见到的疾病,它应该是一类疾病的总称。同理,“暑热疫”“湿热疫”的命名也是这样。那么,现代中医究竟认为有哪些证型呢?以下引自文献[4]:中医学认为,本病属疫病毒邪外侵先犯卫气者,宜用透表解肌、清暑化湿、卫气同治法,方用清瘟败毒饮加减;邪困中焦者,用清热化湿法,方用藿朴夏苓汤加减;邪遏膜原者宜用疏利透达、辟秽化浊法,方用达原饮加柴胡、青蒿、栀子、大黄等;邪热燔灼气营(血)者,则用清气凉营(血)解毒法,方用玉女煎合清瘟败毒饮;瘀毒交结者,治以凉血化瘀解毒,方用犀角地黄汤合血府逐瘀汤加减;若邪陷心包引动肝风者,治宜清心开窍、镇痉息风,方用羚角钩藤汤合紫雪丹;正气虚损,真气暴脱者,宜益气固脱,方用生脉散合大定风珠;后期余邪未净者,宜用清除余邪法,方用竹叶石膏汤加减。就证型而言,登革热证未必尽湿热。

2 体质证候不可相混淆

有研究者提到,登革热病的易感人群为湿热体质。这里我要质疑的是,这种说法是怎么测出来的?纵观现阶段文献[5],基本都是对以往病例回顾分析,然后得出患者多为湿热体质的结论。这种方法是不合适的。人体体质是生命活动的特质,与疾病发生与转归有着密切的联系,已经处于疾病状态的时候,此为证型,而不是体质,体质应当在无病的状态下测得。湿热体质之人患病后易于出现湿热证是没有错的,但湿热证一定

△通信作者(电子邮箱:doctor_huang2008@163.com)

是湿热体质得来却未必。湿热体质与湿热证既存在程度上的区别，又具有密切的关系。弄清楚是湿热体质(未病者)感染登革热病毒还是测得实际感染者为湿热体质,即登革热病毒伴随湿热证,这是中医解决登革热研究首先要理清的。试想,在对标准登革热病模型研究疗效未定的情况下，制造登革热湿热证模型到底是在治疗湿热证还是在登革热病呢？会不会主次不分呢？

3 “疫毒”侵犯才是病根本

既然登革热病是登革热病毒、宿主和宿主免疫应答相互作用的结果，那么隔离才是有效的预防和控制本病的根本措施。病毒是通过蚊虫为媒介的,所以,易感人群、蚊虫、登革热病毒株三者形成一个链接,蚊虫是链的中间。并且根据查找文献我们发现西医学界登革出血热的发病机制主要有两种学说：二次感染学说和病毒毒力学说[6]。那么对于这种二次感染学说中医温病能不能大胆的认为是体质加湿热环境就是二次感染呢。所谓第一次就是中医认为的这种正气不足之人,二次就是在此基础之上又复感病毒呢。笔者认为这二者学术的结合也未尝不可。湿热环境是蚊媒最好的生存场所,在中医认为是外湿(亦可引动内湿)致病;易感人群是某些体质偏颇之人,是否是湿热质(内湿)有待于进一步考据;病毒株就相当于疫毒,具有很强的致病力。西医的看法与中医发病是内因与外部条件的结合观点是吻合的。内因就是体质因素,但是,这里的外部条件却也有主次之分,病毒株是核心,蚊媒是重要条件。

我们现在知道，假如没有蚊虫传染病毒，即使再“湿热”,也不会有登革热;亦或者即使有蚊虫传染,倘若不携带登革热病毒,也必不会感染登革热病。事实上登革热病的病因就是登革热病毒感染,之所以归为“暑热疫”“湿热疫”是因为目前的临床表现类似于古人的描述。设想一个在北方干燥气候的地域给一个健康人植入登革热病毒株，这个被植入者也会出现登革热病的症状或者体征、或者相应的检测指标出现阳性。再想,发生在西非埃博拉病毒感染的人员被转移到德国、美国,难道就不是埃博拉病患了?所以,所谓的地域(湿热气候条件)只是为疾病的传播提供了良好的条件,其发病的根本仍然是在病毒本身。

因此，登革热治疗的重点还是针对登革热感染病毒，湿热只是附加在登革热病上的一种状况。简单的说，完全可以看做是两个病的叠加。对于登革热病的预防的重点就是隔离患者(避免蚊虫传播),治疗的重点就是清热解毒(相当于杀灭病毒株)。

4 结　语

笔者认为,对于登革热中医模型,暂不必考虑环境(气候)因素,用现有的鼠类模型即可,急需找到登革病毒及其所致疾病的防治本质。湿热证及其模型应作为另外单独的一个病种来研究处理，不要与登革热模型相混。

参 考 文 献

[1] 赵卫,李玉静,曹虹. 登革热病毒感染模型研究进展及在中医上的应用[J]. 新发和再发传染病防治热点研讨会论文集,2009:12-15.

[2] 齐文杰,张淑文,王红. 温病湿热证的现代研究进展[J]. 中国中医急症,2010,7(19):1200-1201.

[3] 张国雄,卢爱丽,刘译鸿,等. 登革热 31 例中医证候分析[J]. 中国中医急症,2008,7(17):944.

[4] 黄仕营，钟嘉熙. 登革热湿热证动物模型构建及清热祛湿法作用机理探讨研究[D]. 广州:广州中医药大学,2010.

[5] 蒋燕. 湿热体质与疾病关系研究[J]. 北京中医药大学学报,2005,7(28):16-18.

[6] 张复春. 登革热的流行特点及治疗[J]. 医学与哲学:临床决策论坛版,2010,9(31):21-22.

(收稿日期 2015-04-25)

欢迎投稿·欢迎订阅

邮局订阅代号:78-98　联系邮箱:zgzyjzyx@126.com　投稿请登录本刊网站(http://www.zgzyjz.com)注册后进入投审稿系统操作

·证治探讨·

慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压中医辨证要素及证候分布规律多中心回顾性研究

刘晓静[1△] 王平生[2] 孙尚帛[3] 常玉荣[4]
(1.河北省唐山市中医医院,河北 唐山 063000;2.河北省唐山市玉田协和医院,河北 唐山 064199;3.河北联合大学,河北 唐山 063000;4.河北联合大学附属医院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R543.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)08-1403-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.032

【摘要】目的 探索慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压(CTEPH)的中医辨证要素及证候分布规律。**方法** 采用多中心回顾性研究方法,根据269例CTEPH患者的临床表现,采用《常见症状的计量辨证》法分析其基本辨证要素及证候分布规律。**结果** CTEPH的中医基本辨证要素中病性证素分布呈气虚>痰浊>血瘀>血虚>湿热>阳亢>气滞>阴虚>热盛的趋势;病位证素分布呈肺>脾>肾>心>肝的趋势;病性以虚实夹杂证最为常见,实证与虚证较少见。证候分布呈气血亏虚、痰瘀互结证>肺脾气虚、痰浊阻滞证>湿热内阻、阴血耗伤证的趋势。**结论** CTEPH的病性证素是气虚、痰浊、血瘀、血虚等;病位证素是肺、脾、肾等;证候分布是气血亏虚、痰瘀互结证,肺脾气虚、痰浊阻滞证,湿热内阻、阴血耗伤证等。

【关键词】 慢性肺血栓栓塞症 肺动脉高压 辨证要素 证候分布

慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压(CTEPH)是由于血栓的不完全溶解或下肢深静脉血栓形成后反复脱落导致肺动脉的反复栓塞及血栓机化,肺动脉内膜慢性炎症并发增厚而形成的一种特殊类型的肺血栓栓塞症,最终导致肺动脉高压和肺通气/血流灌注失衡,将发展为呼吸功能不全、低氧血症和右心衰竭[1]。病情通常较为凶险且预后不良,若无积极有效的干预措施,大多数CTEPH患者多逐渐死于难治性右心衰竭。目前对于CTEPH的中医药研究报道较少,未涉及辨证要素及证候分布规律之研究,然要充分发挥中医药对CTEPH的治疗作用,首先应明确其常见证素及优势证候,然后确定治法,筛选方药。为此笔者进行了CTEPH中医基本辨证要素及证候分布规律的多中心回顾性研究。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合CTEPH诊断标准[2];年龄18~65岁。排除标准:未控制的高血压者;合并心脑血管、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病、精神病及痴呆者;妊娠或哺乳期妇女;参加其他药物临床试验者。

1.2 临床资料 选取2010年1月至2013年11月期间就诊且符合病例选择的患者269例,其中唐山市中医医院124例,男性73例,女性51例;平均年龄(55.97±8.65)岁。玉田协和医院48例,男性27例,女性21例;平均年龄(56.39±7.37)岁。河北联合大学附属医院97例,男性52例,女性45例,平均年龄(55.72±8.14)岁。

1.3 研究方法 采用多中心回顾性分析法,以《常见症状的计量辨证》[3-9]为工具。首先,将其中涉及的500个常见症状与CTEPH患者的临床表现相结合,针对性地选取相对应的症状,按照中医传统四诊、体格检查及生化指标等进行分类,制定临床病例观察表。其次,将患者的症状、体征、生化结果等临床资料填入病例观察表,然后依据常见症状的贡献度确定病性与病位证素并将其组合,确定证候。最后,通过"频率"统计法,计算出所有病例的辨证要素、证候类型,得出证素与证候分布规律及优势证候。

1.4 统计学处理 本研究选用SPSS17.0软件进行统计,采用"频率"统计法,即率(%)进行统计分析。1例患者可以出现多种病性、病位证素,故以"例次"为单位。

2 结 果

2.1 病性证素分布规律 见表1。CTEPH患者中病性证素以气虚、痰浊、血瘀、血虚较为常见,而阴虚、热盛等证素较为少见。

2.2 病位证素分布规律 见表2。CTEPH患者中病位证素以肺、脾为主,而心、肝较为少见。

2.3 病性分布规律 CTEPH患者中虚实夹杂证最为常见,出现213例占79.18%;其次为实证,出现37例占13.75%;再次为虚证,出现19例占7.06%。

△通信作者(电子邮箱:liuxj198001@163.com)

表 1　CTEPH 病性证素分布规律 n(%)

病性证素	气虚	痰浊	血瘀	血虚	湿热	阳亢	气滞	阴虚	热盛
269 例	157(58.36)	151(56.13)	149(55.39)	140(52.04)	73(27.14)	31(11.52)	26(9.67)	11(4.09)	7(2.60)
745 例次	157(21.07)	151(20.27)	149(20.00)	140(18.79)	73(9.80)	31(4.16)	26(3.49)	11(1.48)	7(0.93)

表 2　CTEPH病位证素分布规律n(%)

病性证素	肺	脾	肾	心	肝
269 例	161(59.85)	155(57.62)	57(21.19)	19(7.06)	11(4.09)
403 例次	161(39.95)	155(38.46)	57(14.14)	19(4.71)	11(2.73)

2.4　证候分布规律　1)虚实夹杂证分布规律。见表 3。CTEPH 患者中虚实夹杂证首见于气血亏虚、痰瘀互结证,其次为肺脾气虚、痰浊阻滞证,而肺热壅盛、阴液亏虚证最为少见。2)实证分布规律。CTEPH 患者中实证较少,其中气滞血瘀证 19 例占 7.06%,痰瘀互结证 9 例占 3.35%,痰浊阻滞证 7 例占 2.60%,痰热壅盛证 2 例占 0.74%。3)虚证分布规律。CTEPH 患者中虚证最少，阳气亏虚证 12 例占 4.46%，阴血亏虚证 7 例占 2.60%。

表 3　CTEPH 证候分布规律

证候	气血亏虚、肺脾气虚、痰瘀互结证	湿热内阻、痰浊阻滞证	阴血亏虚，气滞血瘀、阴血耗伤证	气虚血瘀、肝阳上亢证	肺热壅盛、阴液暗耗证	阴液亏虚、水饮上逆证
n	97	39	28	19	13	11	6
百分比(%)	36.06	14.50	10.41	7.06	4.83	4.09	2.23

3　讨　论

慢性肺血栓栓塞症发病过程隐匿，早期症状无特异性，但经数月至数年可引起严重的肺动脉高压。CTEPH 是目前及今后临床研究领域的热点及难点之一,其发病机制尚不清楚,多数学者认为可能是由于慢性的血栓栓子阻塞肺血管床以及肺血管的慢性炎症而导致。现代医学在 CTEPH 的治疗上取得了一些成绩,主要包括抗凝、溶栓等内科保守治疗和外科手术治疗,但是疗效欠佳。因此,为提高 CTEPH 的临床疗效,充分发挥中医药的治疗作用，首先需明确其基本辨证要素及证候分布规律,以针对具体证候选方用药,提高临床疗效。

根据 CTEPH 临床症状和体征,其属于中医学“喘证”范畴。喘证的名称、病因病机及临床表现首见于《黄帝内经》。后世医家对喘证病因病机也做了阐释和发挥,如刘完素论喘淫欲火热,张景岳认为七情、饱食、体虚等皆可成为内伤致喘之因,叶天士指出在肺为实,在肾为虚。目前中医药治疗 CTEPH 所表现的喘证研究现状，对建立在基本辨证要素及证候分布规律基础上的临床研究未见相关报道，而且目前的研究中还存在些问题:对 CTEPH 的病因病机的认识还不够全面、客观;没有统一的证候诊断标准,使疗效判定缺乏坚固的基石;其辨证论治未形成专家共识或行业规范,对临床缺乏有效的指导。

为提高辨证论治的准确性与针对性，本研究采用朱文锋教授研制的“常见症状的计量辨证”法,将患者的临床症状、体征、现代实验室检查等赋予量化值进行观察,以提高证素及证候诊断的可操作性及重复性,为建立统一的证候诊断标准做了有益探索。本研究采用多中心回顾性分析了 269 例 CTEPH 患者的临床资料,初步得出了中医辨证要素、证候分布规律及优势证候,为进一步开展确定治法、筛选方药奠定了基础。本研究显示,CTEPH 的病性证素气虚、痰浊、血瘀、血虚较为常见,考虑与在慢性疾病的发展演变过程中,久病耗伤气血,损伤正气,气虚则痰凝血瘀,阻滞血脉,痹阻经络等因素相关。病位证素以肺、脾较为常见,考虑与“脾为生痰之源,肺为储痰之器”,“脾为气血生化之源”密切相关,与《黄帝内经》中指出肺为主病之脏的论述相一致。《灵枢·五阅五使》篇云“肺病者,喘息鼻张”。病性分布以虚实夹杂证最为常见，单纯的实证与虚证较为少见,考虑与病程漫长,正气受损,邪气留恋有关。证候以气血亏虚、痰瘀互结证最多,与病性、病位的分布状况直接相关。

通过研究,基本明确了 CTEPH 的证素及证候分布规律,其病性证素气虚、痰浊、血瘀、血虚较为常见,病位证素以肺、脾常见,病性以虚实夹杂证最多,优势证候为气血亏虚、痰瘀互结证,但仍需深入研究,以更有效地指导临床选方用药。

参　考　文　献

[1] 孙丽丹. 临床诊断慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压 2 例分析[J]. 临床肺科杂志,2013,18(1):186–187.

[2] 中华医学会呼吸病分会. 肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2001,24(5):5–10.

[3] 朱文峰. 常见症状的计量辨证[J]. 辽宁中医杂志,2000,27(6):243.

[4] 朱文峰. 常见症状的计量辨证[J]. 辽宁中医杂志,2000,27(7):291–292.

[5] 朱文峰. 常见症状的计量辨证[J]. 辽宁中医杂志,2000,27(8):342–343.

[6] 朱文峰. 常见症状的计量辨证[J]. 辽宁中医杂志,2000,27(9):389–390.

[7] 朱文峰. 常见症状的计量辨证[J]. 辽宁中医杂志,2000,27(10):440–441.

[8] 朱文峰. 常见症状的计量辨证[J]. 辽宁中医杂志,2000,27(11):487–488.

[9] 朱文峰. 常见症状的计量辨证[J]. 辽宁中医杂志,2000,27(12):535.

(收稿日期 2015–03–26)

·急症用药管理·

醒脑静注射液临床应用回顾性分析

赵 群 段 磊 司继刚
(山东省淄博市中心医院,山东 淄博 255036)

中图分类号:R289.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)08-1405-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.033

【摘要】目的 通过对淄博市中心医院住院患者醒脑静注射液的使用情况调查分析,促进临床合理用药。**方法** 采用回顾性分析方法,随即抽取 2014 年度应用醒脑静注射液的 200 份住院患者病历,对患者的年龄、分布科室、用药适应证、用法用量、疗程及配伍等方面进行分析评价。**结果** 调查病例 200 例,应用醒脑静的 20 种适应证中 10.5%与药品说明书不符,4%未检索到临床研究证据;21%高于说明书规定的常用量和临床研究中的常用量;平均疗程 10.42 d,有 2%超过 30 d。**结论** 淄博市中医医院醒脑静注射液的应用基本合理,但也存在与药品说明书规定的适应证、给药剂量及现有研究证据不符的情况,尚需更多的临床研究证据支持。

【关键词】 醒脑静注射液 临床应用 回顾性分析

醒脑静注射液是在安宫牛黄丸基础上研制成的中药制剂,主要成分为麝香、郁金、冰片、栀子。研究表明醒脑静注射液能够透过血脑屏障,直接作用于中枢神经系统,能有效降低血脑屏障通透性,起到调节中枢神经、保护大脑、减轻脑水肿和改善微循环等作用[1]。醒脑静注射液目前是临床常用的一种中药急救制剂,近年来,随着该药在临床的广泛使用,其不良反应报道有所增加。目前,该药在本院临床应用较广,2014 年度我院出院患者 50981 人次,其中使用醒脑静注射液的患者 1113 人次,占 2.18%。为了促进本院醒脑静注射液的临床合理应用和避免不良反应的发生,现对本院 2014 年度住院患者临床使用醒脑静注射液的情况进行回顾性调查分析,以促进临床规范合理用药。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

资料来源于本院 HIS 系统和病案管理系统。我院 2014 年度使用醒脑静注射液的出院患者 1113 人次,1113 名患者病历按照出院日期的先后顺序依次编号,采用等距随机抽样的方法,从中抽取 200 名患者病历,抽样率为 17.97%。

1.2 病例调查

通过调阅 200 名患者的病历,记录患者的住院科室、性别、年龄、临床诊断、用药适应证、用法用量、用药疗程等信息,对数据统计分析。

1.3 使用评价

以醒脑静注射液药品说明书和循证医学证据等资料为依据,从以下 2 项进行评价:1)是否与药品说明书相符,按是、否、不确定 3 个级别评价;2)是否符合循证医学证据,系统检索中国知网、万方医学网及睿医全文数据库,收集醒脑静相关临床研究文献,按牛津循证医学中心提出的证据分级系统(OCEBM)评价是否有循证医学证据支持[2-3],对醒脑静注射液临床使用情况进行分析评价。

2 结 果

2.1 病例科室分布

200 份病例分布于 9 个临床科室,分别是神经内科 83 份、神经外科 59 份、急诊科 20 份、重症医学科 17 份、儿科 15 份、心血管科 2 份、呼吸科 2 份、血液科 1 份、泌尿内科 1 份。本院是全市最大的一所三级甲等综合性医院,脑梗死、脑出血、颅脑外伤及其他伴有神智昏迷等表现的疾病患者较多,主要涉及神经内科、神经外科、急诊科、重症医学科等,所抽病例具有一定的代表性。其中神经内科和神经外科所占比重较大,分别为 41.5.%、29.5%。全部病例均给出了西医诊断,无 1 例中医诊断。

2.2 患者基本情况

200 例病例中,男性 119 例,占 59.5%;女性 81 例,占 40.5%。男女患者比例为 1.5:1,男性大于女性。从年龄分布看,各年龄段均有。年龄最小 7 个月,最大 92 岁,平均年龄 56.9 岁。具体分布详见表 1。

2.3 使用适应证

调查发现,醒脑静注射液在本院可适用 20 种以上疾病,有 7 种与药品说明书不符,共 21 例,占 10.5%;有 5 种未检索到临床研究证据,共 8 例,占 4 %。在有证据支持的应用中,按 OCEBM 证据分级,脑出血[4]、

表 1　用药人群的年龄分布及构成比

年龄段	男(n)	女(n)	n	构成比(%)
≤10 岁	9	4	13	6.5
11~20 岁	7	5	12	6
21~30 岁	10	8	18	9
31~40 岁	9	6	15	7.5
41~50 岁	12	10	22	11
51~60 岁	21	13	34	17
61~70 岁	15	11	26	13
71~80 岁	20	14	34	17
81~90 岁	16	10	26	13
合计	119	81	200	100.00

脑梗死[5]、热性惊厥[6]、急性酒精中毒[7]、急性脑卒中[8]、病毒性脑炎[9]证据级别为 2a 级,即基于低质量随机对照研究的系统评价;颅脑外伤[10]、蛛网膜下腔出血[11]、后循环缺血[12]、高热[13]、癫痫[14]、急性心肌梗死[15]、安眠药中毒[16]、眩晕[17]、双硫仑样反应[18]证据级别为 2b 级,即低质量临床随机对照研究(RCT),以上均为较低级别的证据。短暂性脑出血、颅内动脉瘤、格林巴利综合症、急性川崎病、垂体肿瘤无证据。适应证情况统计详见表 2。

表 2　应用醒脑静注射液适应证情况

疾病名称	n	构成比(%)	是否与说明书相符	证据级别	推荐意见
脑出血	59	29.5	是	2a	B
脑梗死	42	21	是	2a	B
颅脑外伤	24	12	是	2b	B
蛛网膜下腔出血	16	8	是	2b	B
热性惊厥	13	6.5	是	2a	B
后循环缺血	9	4.5	否	2b	B
高热	7	3.5	是	2b	B
癫痫	4	2	是	2b	B
短暂性脑缺血	4	2	否	无证据	–
急性心肌梗死	4	2	否	2b	B
安眠药中毒	3	1.5	是	2b	B
急性酒精中毒	3	1.5	是	2a	B
病毒性脑炎	3	1.5	是	2a	B
急性脑卒中	2	1	是	2a	B
眩晕	2	1	不确定	2b	B
双硫仑样反应	1	0.5	是	2b	B
颅内动脉瘤	1	0.5	否	无证据	–
格林巴利综合症	1	0.5	否	无证据	–
急性川崎病	1	0.5	否	无证据	–
垂体肿瘤	1	0.5	否	无证据	–

2.4　醒脑静注射液用法用量、疗程及配伍

2.4.1　用法用量　见表 3。200 例给药途径均为静脉滴注。除 1 例每日 2 次给药外,其余为每日 1 次给药;用量以 10~20 mL 居多,占 71.5%。

表 3　应用醒脑静注射液剂量情况统计

给药剂量(mL)	n	构成比(%)
2~8	15	7.5
10~20	143	71.5
25~30	42	21
合计	200	100.00

2.4.2　溶剂情况　溶剂选择除 5 例使用果糖注射液外,133 例使用 0.9%氯化钠注射液、62 例使用 5%葡萄糖注射液,符合说明书要求。溶剂使用量儿科 15 例使用 2~8 mL 的病例, 均使用 100 mL 溶剂;143 例使用 10~20 mL 的病例中, 除 12 例使用 100 mL 溶剂外,其余 131 例使用 250~500 mL 溶剂,符合说明书要求;42 例使用 25~30 mL 的病例中,11 例使用 100 mL 溶剂外,31 例使用 250 mL 溶剂,均不符合说明书要求。

2.4.3　用药疗程　见表 4。醒脑静注射液说明书中未规定使用疗程, 本次调查其疗程一般平均 10.42 d,最短 1 d,最长 41 d,为一急诊 ICU 社区获得性肺炎、重症呼吸衰竭患者。

表 4　应用醒脑静注射液疗程情况统计

用药疗程(d)	n	构成比(%)
1	7	3.5
2~7	55	27.5
8~15	94	47
16~30	40	20
>30	4	2
合计	200	100.00

2.4.4　配伍情况　200 例均为单药稀释后静脉滴注,如不是第 1 组应用,给予液体冲管,避免发生药物相互作用。

2.4.5　合并用药情况　调查发现, 所有被调查病例均有合并用药现象, 单个患者并用药数最多者超过 10 种。合并用药的药品因所在病区、患者疾病、个体差异等原因不同。如神经内科一般与抗血小板、调酯、降压、营养神经、改善脑代谢、脱水降颅压的药物合用,常见阿司匹林、奥扎格雷、他汀类药物、硝苯地平、甲钴胺、乙酰谷酰胺、奥拉西坦、长春西汀等药物联合使用。

2.4.6　安全性　调查病例未发现病历中记载有和醒脑静注射液有关的不良反应。可能与临床科室使用精密输液器、使用前后冲洗输液器及单独应用等因素有关,当然不排除纳入病例少及临床应用中出现不良反应没有重视有关。

3 讨 论

本次调查结果显示，临床使用醒脑静注射液的适应证范围较广。200 例中原患疾病脑出血患者最多，占 29.5%；其次为脑梗死，占 21%。近年来，随着醒脑静注射液在临床的广泛应用，循证医学报道也较多，但由于研究质量较低，证据级别均不高。其中脑梗死、脑出血、急性脑卒中证据级别最高，为 2a 级，B 级推荐。王妙菊等[19]报道，醒脑静注射液用于脑梗死可改善大脑供血，促进神经功能的康复，对脑出血急性期患者有较好的促醒和恢复神经功能的作用。李莹等[20]报道，醒脑静注射液能抑制脑卒中急性期炎症和免疫反应，减轻脑水肿，改善脑供血，改善中风患者的临床症状。Meta 分析表明，醒脑静注射液治疗急性脑卒中具有更大的优势[8]。调查结果显示，本院有 51.5%左右病例用于脑梗死、脑出血、急性脑卒中患者，说明本院临床应用是比较合理的。醒脑静注射液用于热性惊厥、病毒性脑炎，其临床研究证据级别均为 2a 级，B 级推荐。Meta 分析表明，醒脑静注射液能显著提高小儿热性惊厥、病毒性脑炎临床治疗的有效性，改善患者的临床症状和体征，安全性较好，但对远期预后的影响尚需进一步的临床研究[6,9]。醒脑静注射液用于急性酒精中毒，其临床研究证据级别为 2a 级，B 级推荐。靳重方报道[21]，醒脑静注射液治疗急性酒精中毒催醒作用疗效显著，能加快患者的苏醒时间和肢体活动时间，同时减少醒后症状的发生。醒脑静注射液用于颅脑损伤能促进患者苏醒，改善预后，提高生存质量，其中研究较多的是用于治疗重型颅脑外伤，对轻中型报道不多。此次调查显示，本院使用醒脑静注射液治疗颅脑外伤的患者中，有 7 例为轻、中型，这部分病例的用药合理性尚待临床进一步观察和评价。部分病例用于后循环缺血、急性心肌梗死等与药品说明书不符，经检索只有 2 篇文献报道用于后循环缺血、1 篇文献报道用于急性心肌梗死，证据尚不充分，还需进一步的临床研究证实。未检索到醒脑静注射液用于短暂性脑出血、颅内动脉瘤、格林巴利综合症、急性川崎病、垂体肿瘤等随机对照研究，既无说明书也无临床研究证据支持，使用尚缺乏依据，属超说明书用药。醒脑静注射液为中药制剂，但从中医辨证方面所做的研究报道不多，除中风外，仅见眩晕、神昏、酒厥的小样本低质量 RCT。本次调查的病例未有 1 例有中医诊断，中医治病的精髓在于准确地辨证，中药注射液辨证施治与其安全性有关，临床应加强中医适应证的临床研究，以更好地体现中医中药辨证论治的优势。目前，关于醒脑静注射液适应证临床研究证据总体来说质量都普遍不高，均为小规模临床研究，并且在研究设计方面也存在较多问题，醒脑静注射液临床应用的适应证还需要开展更多、更严格、质量更高的 RCT 来提供证据。

醒脑静注射液说明书用法用量为每次 10~20 mL，用 5~10%葡萄糖注射液或氯化钠注射液 250~500 mL 稀释后滴注，或遵医嘱。临床研究报道多为上述用法用量。调查显示，本院醒脑静注射液用法用量多数合理，有 42 例高于说明书推荐的常用量和临床研究常用量。42 例使用 25~30 mL 的病例为重症患者。鉴于药品说明书标明“或遵医嘱”，临床根据患者实际情况适当调整用量是允许的，但可能会对患者带来用药不良风险和医务人员执业风险，为避免风险，临床需要根据不同的病情对其用量做进一步的研究。同时应注意大剂量应用时潜在的对心室传导的抑制作用[22]。此外，醒脑静注射液 20 mL 采用 100 mL 的溶剂或 25~30 采用 250 mL 的溶剂，稀释浓度过高，产生微粒过多，容易导致不良反应。研究报道，静脉用醒脑静注射液儿科临床的推荐剂量为 0.4~0.6 mL/(kg·d)[23]，调查显示，本院 15 份儿科病例，用量与研究基本一致，但因说明书中没有提及儿童的用法用量，不能说明其用药的合理性。

醒脑静注射液说明书未标明疗程。但从其功能主治和相关临床报道看，疗程在 15 d 以内应该较为合理。调查显示，156 例患者疗程未超过 15 d。有 1 例用药长达 41 d，为急诊 ICU 社区获得性肺炎、重症呼吸衰竭患者。本次所调查病例用药疗程与相关的临床研究报道基本一致。

本次调查，虽未发现醒脑静注射液有关的不良反应，但近年来，随着其在临床的广泛使用，ADR 病例文献报道有所增加。醒脑静注射液成分复杂，在提取过程中可能会混入一定杂质。其成分中的大分子蛋白质、脂肪酸等物质可作为抗原物质进人体内刺激机体的免疫系统而导致变态反应，使毛细血管扩张及通透性增加，从而出现呼吸系统、心血管系统、皮肤及其附件等一系列的临床表现，严重者可发生过敏性休克。另外，为了增加药物溶解度，注射液中往往加入助溶剂或表面活性剂，如聚山梨酯 80，其含量过高也可导致不良反应[24]。其他，如滴注速度过快、溶剂选择不合理、稀释浓度过高、患者个体差异等也是引起不良反应发生的原因。醒脑静注射液致 ADR 与多种因素有关，在实际应用中，临床医师要选择合适的用药人群，详细询问患者的药物过敏史，同时掌握好给药速度与剂量，加强用药过程中的观察，发现不良反应及时处理，保证临床用药的安全。

笔者建议：1)完善说明书中功能主治项。药品说明书中功能主治描述简单，建议生产企业进一步做相关临床研究，完善说明书中功能主治项，为临床规范用药提供科学依据；2)补充说明书中儿童用法用量。临床上用于治疗小儿高热、惊厥等，而药品说明书中未明确儿

(下转第 1417 页)

·综　　述·

中医学“治未病”思想在急性胰腺炎防治中的临床应用*

许才明　陈海龙△　刘哥良　张桂信　张经文
(大连医科大学附属第一医院,辽宁 大连 116011)

中图分类号:R25　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)08-1408-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.034

【关键词】 急性胰腺炎　治未病　中医

中医学的预防学术思想可谓源远流长,早在《黄帝内经》就提出了“治未病”,强调防重于治,是实现“阴平阳秘”“阴阳和合”的关键,开创了中医“预防为主”独具特色的基础理论体系。《素问》云“是故圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱”。《灵枢·逆顺》云“上工刺其未生者也,其次刺其未盛者”。唐·孙思邈在《千金要方》中提出将疾病分为未病、欲病、已病 3 个层次,强调医者治疗疾病时要“消未起之患,治未病之疾,医之于无事之前”。“治未病”的思想内涵主要包括“未病先防”“既病防变”和“病后防复”3 个方面。本文将从这 3 个方面探讨“治未病”在急性胰腺炎防治中的应用。

急性胰腺炎是多种原因引起的临床常见的急腹症,近年来其发病率有明显上升的趋势,其中 20%~30%的患者发展为重症急性胰腺炎(SAP)。急性胰腺炎以突发性左上腹剧烈疼痛伴有恶心呕吐、腹胀便秘、痞满拒按、肠鸣音减弱或消失、早期血清、尿淀粉酶升高为临床特征,可归属于中医学“结胸”“脾心痛”“腹痛”“胰痈”等范畴[1-2]。

1　未病先防:预防急性胰腺炎发生

未病先防,是指在疾病尚未发生之前,采取积极的预防措施防止疾病的发生。中医未病先防的内容主要包括提高正气、增强体质和防止病邪侵害(含药物预防)两个方面。急性胰腺炎的发病主要与胆道系统疾病(胆道结石、感染等)、酒食不节、高脂血症、创伤(ERCP 等)、情志不舒、感受外邪等因素有关[1]。因此,积极治疗胆道疾患、预防胆道感染、起居有常、饮食有节、劳逸适度、积极治疗可以诱发急性胰腺炎的其他疾病如高脂血症、低血压、高血钙等,可以有效地预防急性胰腺炎的发生[3]。此外,有研究证实中医药如中药单品大黄、芒硝、丹参[4-5],中药复方清胰汤、大柴胡汤、利胆排石汤、柴芍承气汤、参附注射液等[6-12]已经广泛应用于 ERCP 术后胰腺炎的预防,可以有效降低 ERCP 术后胰腺炎及高淀粉酶血症发生率,并且还可以缩短血淀粉酶、腹痛腹胀消失时间,从而促进 ERCP 术后胰腺炎及高淀粉酶血症恢复。

2　既病防变:防止急性胰腺炎病情恶化

既病防变,是指疾病发生之后,应该力争早期诊断、早期治疗,防止疾病恶化及传变。《金匮要略》开篇便直陈“上工治未病,何也”,提出“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”。叶天士提出“先安未受邪之地”,能有效控制疾病的发展,是中医既病防变重要原则之一。

2.1 急性胰腺炎的病机特点及传变规律　急性胰腺炎的病情发展迅速,早期机体肠道功能发生紊乱甚则出现肠麻痹、肠梗阻,引起肠屏障功能障碍触发菌群、内毒素移位,导致内毒素血症;稍微处理不当,则可以引起全身炎症反应综合症(SIRS),并发急性肺损伤(ALI)甚至导致多器官功能障碍综合征(MODS),引起患者死亡[13-14]。因此,积极做到早期诊治急性胰腺炎,防止疾病发生传变、恶化,方能力挽狂澜,免于错过最佳救治时机。

崔乃强等[15]通过多年的实验研究及临床观察,提出了重症急性胰腺炎按病程可划分为初期、进展期和恢复期 3 个阶段,期间体现了少阳病证、少阳阳明合并证、阳明腑实证之间的传变的理论。急性胰腺炎病机演变特点是腑气不通,主要以气、血、湿、热、瘀、毒等壅滞于中焦导致的肝之疏泄失调、脾胃升降失职、肠之传化失司、肺之宣降失常为中心[16],体现了肝郁气滞、肝胆湿热、胃肠湿热、热结腑实、毒瘀互结、内闭外脱等病机之间的传变。

2.2　急性胰腺炎的控制治疗　1)肝郁气滞证。急性胰腺炎早期阶段的主要病机是肝郁气滞,表现为上腹疼

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81173452)
△通信作者(电子邮箱:hailongchen2013@163.com)

痛或季肋区、背部窜痛、腹胀、嗳气、恶心、呕吐、舌淡红、苔薄黄,属于少阳病证的范畴[17]。治疗则予疏肝解郁、理气止痛、通里导滞之法,方能协调全身气机升降出入,通畅胆汁、胰液排泄。周颖等[18]以胰安汤Ⅰ号口服,疏肝理气、通里攻下,治疗肝郁气滞型胰腺炎较单纯西医基础治疗效果更佳。此外,何诚等[19]研究表明疏肝解郁、行气散结、缓急止痛的四逆散加减能够明显缓解肝郁气滞型急性胰腺炎的临床症状,防止疾病进一步传变。2)肝胆湿热证。若长期肝气郁滞不解,郁而化热,湿热蕴结,肝胆疏泄不畅,胆汁、胰液淤滞,则可发展为肝胆湿热,是急性胰腺炎进展期主要病机之一。有研究证实,大柴胡汤可以有效降低胆道奥迪氏(Oddi)括约肌张力,促进胆汁的排泄[20],能够有效治疗急性胆源性胰腺炎,缓解病情改善预后,防止疾病由少阳病证向阳明病证传变[21]。3)热结腑实证。若处理不当,病情将进一步加重,临床表现为痞、满、燥、实、坚,归属于阳明腑实证的范畴[22]。六腑以通为用,以降为顺,不通则发为腹痛。则以通里攻下、泻热通便,以大承气汤为主方。王晖等[23-24]在西医常规治疗基础之上运用大承气汤加减治疗急性胰腺炎可以明显缓解临床症状,增强机体免疫力,提高疗效。此外,肺与大肠相表里,肺与大肠皆喜润而恶燥,其气以降为顺。若胃肠热结,腑气不通,腑病传脏,则肺失肃降,进而引起相关性肺损伤。大量的研究证实,阳明腑实证可以促进肠黏膜上皮细胞凋亡,破坏肠黏膜屏障,进而触发 SIRS、ALI 或 MODS[25]。结合近年多项临床和基础研究表明:通里攻下不仅能改善胃肠蠕动,促进胃肠道细菌内毒素排出体外,起到“釜底抽薪,急下存阴”的作用;还能保护胃肠黏膜屏障、防止毒素及细菌的移位、截断传变途径、降低血中内毒素的水平、防止过氧化损伤;此外通里攻下法还可以通过抑制转录因子 NF-kB 活性、并能减少多种炎症因子的表达释放而抑制 SIRS,对重要组织器官起到全面防护作用[26]。4)毒瘀互结证。若急性胰腺炎发展至极期,病情进一步恶化,热入营血,热从毒化,热毒蕴结不解,毒淤互结,出现临床诸症可伴有弥散性血功能障碍[27]。治疗多采用活血化瘀、清热解毒、活血凉血,佐以攻下腑实,截断热毒传变之路。蒋益泽等[28]以活血化瘀、攻下腑实之桃仁承气汤配合西药常规治疗急性胰腺炎,证实治疗组疗效明显高于对照组。5)内闭外脱证。若发展至极盛期,可见内闭外脱,病情危重,多伴有意识障碍。内闭证,多予凉血解毒、醒脑开窍之法,可用安宫牛黄丸等。外脱证,全身气、血、津、液大量耗损,亡阳亡阴,可出现 MODS、中毒性休克等;多予益气养阴、回阳救逆之法,可用参附注射液、生脉注射液等[29-34]。李金梁等[35]运用中医辨证论治的治疗原则对 MODS 患者进行中西医结合诊治,中西医结合“治未病”综合方案个体化治疗可以明显降低 ICU 病房病死率、胃肠功能不全发生率、DIC 发生率。

3 病后防复:防止急性胰腺炎复发

病后防复,是指疾病将愈或愈后,防止其加重或复发。急性胰腺炎恢复期,正气亏虚,邪气亦不盛,呈现正虚邪恋的状态,主要病机为肝脾不和、气阴两虚、瘀留正虚等。

3.1 *气阴两虚证* 热邪耗伤胃阴,邪去正虚,余热未尽,气阴两虚,临床表现为胃脘隐痛,饥不欲食,恶心、呕吐、口干唇燥,苔少,脉细等。中医则以益气生津、滋养胃阴为主要治法,可予益胃汤或增液承气汤合八珍汤,从而预防急性胰腺炎的复发。

3.2 *肝脾不和证* 邪气已去,正气渐复,脾胃乃伤,土虚木乘,治以扶土抑木,疏肝泻肝,健脾补中,可予旋覆代赭汤[36]。若见脾阳虚衰,症见脘腹胀痛、疲倦乏力、四肢清冷、苔腻。治疗则以温阳散寒、缓急止痛或兼予通下、益气养阴,可予大建中汤[37]或大黄附子汤[38],进而预防急性胰腺炎的复发。

3.3 *瘀留正虚证* 此期为病情日久,瘀血阻滞于脘腹,血肉腐蚀,或发为疮疡痈肿,可导致胰腺周围脓肿、胰腺假性囊肿。治以活血化瘀、扶正祛邪之法,可予桃红四物汤合丹参注射液[39]。有研究显示,活血化瘀之法可以促进炎性渗液的吸收,防止炎性渗液长期聚集于网膜囊内或胰周,减少胰腺假性囊肿、胰周脓肿形成的机会,降低急性胰腺炎的复发率[40]。

总之,“治未病”是中医学的特色优势,未雨绸缪、防患于未然,是积极主动的预防策略,实乃国医之宝,应该努力传承并发扬。只有全面认识和掌握急性胰腺炎发病的病因、发病形式、病机特点和变化规律,才能在急性胰腺炎的防治中充分发挥中医药优势,做到“未病先防”“既病防变”“病后防复”。

参 考 文 献

[1] 张声生,李乾构,李慧臻,等. 急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见[J]. 中华中医药杂志,2013,28(6):1826-1831.

[2] 孔颖泽,倪红飞,周新宇,等. 急性胰腺炎辨证分型及中西医结合治疗疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志,2012,19(1):46-47.

[3] 何淑芳. 浅谈胰腺炎的预防和护理[J].内蒙古中医药,2014, 33(6): 176.

[4] 王苏丽,周毅,姚茹,等. 大黄保留灌肠预防逆行胰胆管造影术后胰腺炎和高淀粉酶血症的临床研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2012,20(12):545-547.

[5] 韦良宏,陈海东,宁琳,等. 丹参预防 ERCP 术后高淀粉酶血症及胰腺炎的临床疗效观察[J]. 微创医学,2014,9(3):284-286.

[6] 单连云,朱本贵,时桂芹,等. 柴芍承气汤对内镜下逆行胰胆管造影术后胰腺炎的预防作用[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(17):2120-2121.

[7] 侯延平,郭玉青,谭明仪. 利胆排石汤对胆总管结石 ERCP

取石术后急性胰腺炎防治作用的研究[J]. 湖北中医杂志, 2008,30(6):32–33.
[8] 王实,赵秋枫,戴一杨,等. 中药清胰汤对 ERCP 术后胰腺炎预防作用的探讨[J]. 中华中医药学刊,2012,30(10):2276–2278.
[9] 熊伟,陈峰,董科,等. 参附注射液预防 ERCP 术后高淀粉酶血症及急性胰腺炎的临床研究[J]. 中国中医急症,2012,21(12):1904–1906.
[10] 余方珍,刘华,劳秀娟,等. 中药灌肠预防内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎的护理[J]. 中国基层医药,2014,40(23):3679–3680.
[11] 张廷凯,郭东梅,李启菊,等. 清胰汤灌肠对 ERCP 术后胰腺炎及高淀粉酶血症发生的预防[J]. 中国中西医结合消化杂志,2012,20(6):269–270.
[12] 刘存根,冷大跃,刘欢,等. 清胰汤预防经内镜逆行性胰胆管造影术后所致胰腺炎和高淀粉酶血症的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志,2009,29(7):607–610.
[13] Zhou MT, Chen CS, Chen BC, et al. Acute lung injury and ARDS in acute pancreatitis: mechanisms and potential intervention[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(17): 2094–2099.
[14] Luan ZG, Zhang XJ, Yin XH, et al. Downregulation of HMGB1 protects against the development of acute lung injury after severe acute pancreatitis[J]. Immunobiology, 2013, 218(10): 1261–1270.
[15] 崔乃强. 中西医结合治疗胰腺炎[M]. 武汉:华中科技大学出版社,2009;141.
[16] 杨晋翔,韩海啸,张学智,等. 急性胰腺炎的中医药研究现状及思路[J]. 北京中医药, 2008,27(5):348–350.
[17] 梁丽俊,吴尧,高伟,等. 急性胰腺炎中医证候演变规律及辨证治疗研究进展[J]. 四川中医,2014,32(3):190–191.
[18] 周颖,李荣祥,潘万能,等. 中西医结合治疗急性胰腺炎的疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志,2000,20(6):461–462.
[19] 何诚, 顾学林. 金铃四逆散加减方灌肠治疗重症急性胰腺炎 50 例疗效观察[J]. 医药前沿,2012,2(4):322–323.
[20] 范恒,李小慧,石拓. 中西医结合治疗急性胰腺炎 32 例[J]. 湖北中医杂志,2002,24(8): 18.
[21] 王传兰. 大柴胡汤加减治疗急性胆源性胰腺炎 32 例[J]. 实用中医内科杂志,2011,25(1):58–59.
[22] 陈海龙,关凤林. 阳明腑实证本质的现代研究[J]. 中国中西医结合外科杂志,2007,13(4):353–355.
[23] 王晖, 朱理玮. 复方大承气汤对重症急性胰腺炎患者免疫相关因子表达的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,2010,17(5):295–297.
[24] 姜长贵. 大承气汤治疗急性胰腺炎 32 例[J]. 中国危重病急救医学,2010,22(4):249.
[25] 张经文,陈海龙,张桂信,等. 阳明腑实证时肠道屏障损伤与肺损伤相关性的研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志,2014,22(11):699–702.
[26] 许才明,陈海龙,张桂信,等. 谈“中医七法”辨证治疗急性胰腺炎的临床运用[J]. 中国中西医结合急救杂志,2015,22(1):10–14.
[27] 李筱颖, 刘凤斌. 从滞、热、瘀论治急性胰腺炎[J]. 中国中医急症,2011,20(4):555–556,602.
[28] 蒋益泽,罗波,王绍明,等. 桃红承气汤配合西药治疗急性胰腺炎 120 例[J]. 四川中医,2011,21(7):63–64.
[29] 邹忠东,张再重,王烈,等. 参附注射液治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J]. 中华胰腺病杂志,2009,9(5):291–293.
[30] 刘华,万荣,周姝,等. 参附注射液在急性胰腺炎治疗中的应用[J]. 中国中医急症,2012,21(3):473–474.
[31] 刘征彦,龙允杰,江儒文,等. 参附注射液治疗重症急性胰腺炎伴全身炎症反应综合征患者的临床观察[J]. 中国民族民间医药,2009,18(z1):26–27.
[32] 肖志英,朱军华,何静,等. 参附注射液对重症急性胰腺炎患者血浆 IL–1、IL–6 表达的影响[J]. 中国中医急症,2013,22(5):806–807.
[33] 郭莲怡,金旭鹏,李舒. 参附注射液对重症急性胰腺炎患者血浆内皮素、一氧化氮浓度的影响[J]. 中国中医急症,2007,16(3):298–299.
[34] 李雷,王桂敏,夏庆,等. 益气救阴法在重症胰腺炎早期多器官中的抗氧化作用[J]. 中国中西医结合急救杂志,2005,12(6):355–358.
[35] 李金梁,田加坤,姜兴权. MODS 中西医结合“治未病”综合方案干预及临床评价研究[J]. 中国中医急症,2012,21(10):1556–1558,1561.
[36] 浦江晨, 俞婴敏. 旋覆代赭汤治疗急性胰腺炎的效果观察[J]. 现代中西医结合杂志,2004,13(22):2947–2947.
[37] 李葆华. 大建中汤的临床应用[J]. 南京中医药大学学报,1998,40(5):54.
[38] 路小光,战丽彬,康新等. 大黄附子汤佐治重症急性胰腺炎患者的临床研究——附 206 例患者的多中心临床疗效观察[J]. 中国危重病急救医学,2010,22(12):723–728.
[39] 任燕怡,万美华,唐文富,等. 活血化瘀法治疗重症急性胰腺炎并发胰腺假性囊肿[J]. 华西医学,2009,24(3):632–634.
[40] 邹学坤,彭慈军,余德刚. 中西医结合对急性胰腺假性囊肿的治疗及预防[J]. 遵义医学院学报,2000,23(1):47–48.

(收稿日期 2015–03–17)

·综 述·

中药治疗中风后抑郁的研究进展*

王晔博[1] 韩一栩[1] 连建伦[2] 王艳君[2△]
(1.河北医科大学,河北 石家庄 050011;2.河北省中医院,河北 石家庄 050011)

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)08-1411-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.035

【关键词】 中风后抑郁 脑卒中 经方

脑卒中后抑郁(PSD)是指卒中发生后,以情绪低落、兴趣减退为主要表现的心境障碍或情感障碍。卒中患者中约 40%患有抑郁症[1],且有研究表明卒中后发生抑郁的患者的死亡率是未发生抑郁的患者的 3~4 倍[2]。因此,对 PSD 的早期、有效的防治有着重要的现实意义。PSD 的发病机制较为复杂,至今还未完全阐明,而抗抑郁的西药大多存在着抗抑郁谱窄、副作用较明显,价格相对昂贵、药物依赖等不足之处。而疗效明显,副作用小的中药则更具有一定的潜力和优势。现将近年来中药治疗 PSD 的相关研究综述如下。

1 经方应用,方证对应

PSD 属“因病而郁”,是发生在中风的基础之上,如《杂病源流犀烛》云“诸郁,脏器病也。其源本于思虑过深,更兼脏器弱,故六郁之病生焉”。现各医家在苛求古训、辨证论治的基础之上,灵活运用经方,取得良好临床疗效。如刘娟等[3]运用柴胡疏肝散重视疏肝行气,认为 PSD 的发病主要由情志不舒以致气结,久则伤血耗气肝郁血瘀,心脾气血俱虚,以柴胡疏肝散理气疏肝、养心安神,获得确切疗效。周亮等[4]运用血府逐瘀汤活血化瘀行气,并在临床运用时,秉承“气为血之帅,气行则血行,气郁则血滞”的思想,辨证加用补气药或理气药,行血分之瘀滞,解气分之郁结,宽胸散结,调畅情志,取得满意疗效。孙占卫等[5]选用越鞠丸行气解郁、升阳理脾、祛痰化瘀,认为肝气郁结,气郁化火生痰,痰气交阻,痰瘀存留,为病机的核心,辨证论治切中病机,组方用药体现行气理脾的学术思想。徐桥等[6]以补阳还五汤配伍开窍醒神、疏肝解郁之品,补气、活血、通络,主张 PSD 乃正气亏虚、肝脾失和、心脾两虚、心肾不交导致病理产物痰阻、血瘀而发病,并推测补阳还五汤对 PSD 的治疗能促进脑内源性神经干细胞的存活和生长,而且有效帮助神经功能的恢复。李云开等[7]运用逍遥散疏肝解郁、养血健脾。针对 PSD 的患者可能素体虚弱或肝旺或久病后较易出现气血亏虚,复因情志不遂导致肝气郁滞而为病的症状,疏养兼施在治疗抑郁症方面取得显著疗效,并且有现代研究表明,逍遥散能通过对下丘脑-垂体-肾上腺轴的调控进而起到治疗抑郁症的作用。

综上所述,PSD 乃“中风”和“郁证”之合病,“郁证”为“中风”之变证,属中医学“郁证”的范畴。临床应用经方治疗时以辨证论治为主,体现重视解郁的治疗观念,以气为先,调理气机。同时针对不同的病机特点,或祛痰、化瘀、健脾、补肾、柔肝等,诸法并举,疗效显著。

2 自拟化裁,方证一体

PSD 的发病既有郁证之肝郁气滞、气机不畅的特点,又有中风之肝肾亏虚、阴虚阳亢的特点[8]。故各医家有是证用是方,根据病情不同,侧重不同。从临床研究来看,有些医家重视在行气的基础上,加用化痰药以达到解郁的目的,如刘慧云[9]在对 PSD 患者进行治疗时,以解肝郁、行气血、化痰浊为原则。给予解郁通络汤(香附、柴胡、枳壳、郁金、夜交藤、陈皮、炒枣仁、石昌蒲、远志、川芎、地龙、鸡血藤)进行加减治疗以达到疏通脑络、神明得用的功效。林卿等[10]以肝郁痰结为本病主要病机,自拟柴桂温胆汤(黄芩、北柴胡、姜半夏、桂枝、白芍、赤芍、党参、生姜、蜜甘草、干竹茹、枳实、陈皮、茯苓)重视疏肝解郁、和胃化痰,以开郁结。另有医家在疏肝的基础上加用活血化瘀药以达到解郁的目的,如胡金龙等[11]认为治疗 PSD 的关键在疏肝醒神、化瘀解郁。给予活血化瘀中药(桃仁、川芎、石菖蒲、当归、赤芍、熟地黄、柴胡、远志)口服,疗效显著。骆磊等[12]认为其发病为痰瘀蕴结于内,不得宣泄,上犯清窍所致。故采用自拟化瘀解郁汤(九节菖蒲、广郁金、丹参、川牛膝、制南星、当归、川芎、地鳖虫、合欢皮、神曲、山楂、灵磁石、远志)进行治疗,取得较好的临床疗效。还有医家在理气的基础上化痰药、活血化瘀药并举以达到解郁的目的,如李霞等[13]自拟温胆安神汤(半

*基金项目:河北省科技厅课题(14277706D)
△通信作者(电子邮箱:wangyj8055@sina.com)

夏、陈皮、苏梗、厚朴、桃仁、石菖蒲、郁金、远志、甘草、茯苓、柴胡、竹茹、枳壳、炒白芍、炒枣仁、丹参)。切中瘀血阻络、痰气互结、上蒙清窍的病机,活血化瘀、化痰,同时开窍醒神、养心安神,以达到解郁的目的。鲍继奎等[14]认为与卒中的发病最密切的当为瘀血和痰浊,故采用通窍活血汤合涤痰汤(桃仁、赤芍药、川芎、红花、老葱、生姜、陈皮、半夏、胆南星、竹茹、枳实、茯苓、石菖蒲、麝香、郁金)以活血化瘀通络,涤痰泄浊开窍。也有医家在疏肝的基础上加用补益脾肾的药来达到解郁的目的,如潘晓蓉等[15]认为 PSD 是脏腑偏衰、阴血不足的体质同肝郁气滞相互作用的结果, 故治疗上以滋补肝肾、调肝理气,痰瘀同治、醒脑开窍为主,运用卒中解郁汤(醋柴胡、当归、焦白术、白芍、郁金、石菖蒲、肉苁蓉、水蛭、茯神、白芥子、五味子、炒麦芽、山茱萸、炙甘草)取得较好临床疗效。吴泉等[16]认为肾虚为本病之本,肝郁为本病之标,脑络阻滞不通、脑府失养为发病基础,心脾为主要受累脏器。自拟益肾疏肝汤(白芍、柴胡、郁金、炒栀子、五味子、益母草、熟地黄、巴戟天、枸杞子)益肾补精、活血通络、解郁安神。某些医家在补益正气的基础上重用和营行血的药来达到解郁的目的,如邵卫等[17]认为先有内伤劳损,肝肾亏虚,脏腑阴阳气血逆乱, 致气机郁滞。在卒中的基础上终致郁证的发生。予和营解郁汤(酸枣仁、百合、知母、玄参、白芍药)解郁与和营并举,涵肝阴之不足,制肝阳之上逆,解气机之郁滞。潘林平等[18]据多年临床所见,治疗 PSD 注重补气行血,在方证对应的指导下,研究运用卒后舒郁煎(柴胡、法半夏、北黄芪、黄芩、龙骨、牡蛎、茯苓、桂枝、大黄、大枣、生姜、郁金),验之临床,确有疗效。

从自拟化裁应用中药复方治疗 PSD 的现状分析来看,现代医家习古人之意而不泥古人之方,对于 PSD 的治疗,或从理气解郁入手,应用较多的有枳壳、陈皮等,或从活血化瘀治疗理念出发,药如郁金、川芎、桃仁,也有重视化痰在中风后抑郁的治疗思考,如化痰药半夏、竹茹,还有开窍药如石菖蒲,安神药如炒枣仁、远志,补虚药如白芍、当归、熟地黄。灵活配伍应用,随症加减,使气调、瘀消、络通,诸症向愈。

3　单味中药,机制探索

对于 PSD 的治疗,除上述的经方应用,自拟方化裁之外,也有使用单味中药治疗的,如刺五加是五加科植物的根茎,药性甘、微苦,温,能益气健脾、补肾安神。崔吉峰等[19]研究发现刺五加的注射液滴注配合使用黛力新进行 PSD 的治疗,能够抑制黛力新产生的不良反应,最大限度地提高了患者的临床疗效。合欢花为合欢树的花或花蕾,性味甘、平,功能解郁安神。蒋春雷等[20]通过将合欢花汤剂与盐酸文拉法新缓释片对抑郁症治疗的临床疗效做对比发现,合欢花对轻、中度抑郁症的近期治疗疗效与盐酸文拉法新缓释片的疗效相当,但是副作用明显小于盐酸文拉法新缓释片。红景天为景天科植物红景天的根茎,药性甘、寒,功能健脾益肾、活血化瘀。白延丽等[21]通过对卒中后抑郁大鼠行为学的观察与测试,海马组织白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-1β(IL-1β)、含量的测定以及海马 CA1 区脑组织的病理形态学的观察等发现,红景天可以显著改善 PSD 大鼠的抑郁行为学特征并改善海马组织神经元的损伤程度, 显著降低海马组织的细胞因子 IL-1β、TNF-α 水平, 并同时提高 IL-6 的含量,对 PSD 大鼠的海马起到保护作用。黄芪为豆科植物蒙古黄芪或膜荚黄芪的根,性味甘、温,功能补气健脾、利尿消肿。胡芙君等[22]通过将治疗组与对照组的疗效比较发现, 黄芪注射液能够在短期内有效地缓解抑郁情绪。枸杞子为茄科植物宁夏枸杞的成熟果实,药性甘,平,功能滋补肝肾、益精明目。张鹏举等[23]采用动物实验的方法, 发现枸杞子能够促进大鼠的体质量增长,改善慢性心理应激大鼠的抑郁样表现,降低因慢性心理应激所引起的皮质醇含量的升高, 具有抵抗慢性心理应激的作用。郁金为姜科植物温郁金、姜黄、广西莪术、或蓬莪术的根块,性味辛、苦,寒,功能活血止痛、行气解郁、清心凉血。钱海兵等[24]通过卒中后抑郁大鼠实验发现,温郁金水提物可以提高 PSD 大鼠对奖赏时间的反应性以及对周围环境的好奇性, 并能显著增加 VEGF 及其受体 FLK-1 的表达,进而促进海马 CA3 区的血管新生,改善 PSD 大鼠的抑郁行为。柴胡性苦、辛,微寒,解表退热,疏肝解郁,升举阳气。现代研究表明柴胡可以显著提高下丘脑纹状体边缘区和大脑皮层单胺类神经递质多巴胺及其代谢物的水平,并促进大脑皮质和纹状体的 DA 系,抑制丘脑下部的 NE 系,有显著的抗抑郁作用[25]。

应用单味中药治疗中风后抑郁的研究较多, 单味中药多集中刺五加、合欢花、柴胡、郁金、黄芪、枸杞子、红景天等, 主要从实验研究探索治疗 PSD 的内在机制,临床研究较少,因此如何借鉴上述研究成果,指导临床实践值得思考。

4　小　结

PSD 发生的高峰期在脑卒中后 3~6 个月, 根据卒中时间长短的不同,PSD 状态发生率为 24%~41% [26]。其病位在心脑,与肝肾关系密切。《素问·脉要精微论》说“头者,精明之府”,李时珍在《本草纲目》“辛夷”条中亦提出脑为“元神之府”。“精明”“元神”均指主宰精神意识思维活动功能而言。PSD 患者情绪低落,思维联想过程缓慢,思维内容障碍,意识活动减退,正是一种精神障碍性疾病[27]。肾藏精,精生髓,脑为髓海。精,有形为生命之本原,气,无形为生命之动力。《类经·摄身类》

说“故先天之气,气化为精;后天之气,精化为气。精之与气,本自互生,精气即足,神自足矣”。对于 PSD 的治疗虽基于不同的时期、不同的病理变化治疗方法各异,但均以行气为大法,《灵枢·脉度》说“气之不得无行也,如流水,如日月之行不休”。以理气药为君,调整整体气机,增强气的活力,促进和激发水谷精微不断转化为人体之精。臣以补虚药,补益脾肾,强壮人体之元气,使肾精充盛。二者相辅相成,精气互化,相互补给,合力充盈脑之髓海,使之思维敏捷,精神饱满。佐以活血化瘀药、化痰药等,清除病理产物,共助君药气行通畅之效。综合来看,现代各医家对于 PSD 的治疗无论经方、自拟方,均通过辨证论治体现准确性的思维,同时在辨证论治的基础上的加减化裁呈现灵活性的思考;但是中药治疗中风后抑郁方面,还存在如下的问题。如随机对照多中心临床研究尚待丰富,单味中药临床应用和评价还不完善。因此注重循证医学,指导临床实践,借鉴现代单味中药研究成果,优化组方,以及针对共性问题,如理气化瘀为主线,兼顾祛痰、健脾、补肾、柔肝等治疗原则的理论探索等值得深入进行。

参 考 文 献

[1] Ramasubbu R. Relationship between depression and cerebrovascular disease: conceptual issues[J]. J Affect Dis, 2000, 57(1-3): 1-11.

[2] Linden T, Blomstrand C, Skong I. Depressive disordes after 20 months in elderly stroke patients: A case-controlstudy [J]. Stroke, 2007, 38(6): 1860-1863.

[3] 刘娟. 柴胡疏肝散化裁治疗中风后抑郁 40 例[J]. 中国中医急症, 2012, 21(5): 788.

[4] 周亮. 血府逐瘀汤加减治疗卒中后抑郁疗效及其对神经功能康复的影响[J]. 新中医, 2014, 46(12): 73-74.

[5] 孙占卫. 越鞠丸治疗中风后抑郁随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(2): 42-44.

[6] 徐桥, 陈文斌, 杨伟芳. 补阳还五汤加减治疗中风后抑郁症疗效观察[J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(5): 41-42.

[7] 李云开. 逍遥散加减治疗治疗中风后抑郁症的临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(31): 345-346.

[8] 张霞, 黄晓青. 黑逍遥散治疗中风后抑郁症疗效分析[J]. 山东中医杂志, 2014, 33(11): 889-890.

[9] 刘慧云. 解郁通络汤用于中风后抑郁证的临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(17): 117-118.

[10] 林卿, 李成. 柴桂温胆汤治疗中风后抑郁疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(7): 231-233.

[11] 胡金龙. 活血化瘀法治疗脑卒中抑郁疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(2): 92-93

[12] 骆磊, 陈卡玲. 化瘀解郁汤治疗中风后抑郁 36 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(3): 172-173.

[13] 李霞, 谭洪华. 温胆安神汤治疗老年卒中后抑郁症 43 例[J]. 陕西中医, 2014, 35(2): 152-153.

[14] 鲍继奎, 姚恩东. 活血化痰开窍法治疗卒中后抑郁 150 例[J]. 陕西中医, 2011, 32(3): 294-296.

[15] 潘晓蓉, 张磊, 宋晶晶. 卒中解郁汤治疗脑卒中后抑郁的临床疗效及对血清 Hcy, 5-HT 含量影响的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(2): 211-213.

[16] 吴泉. 益肾疏肝汤治疗脑卒中后抑郁症 72 例[J]. 陕西中医学院学报, 2013, 36(6): 55-56.

[17] 邵卫, 张忠文. 和营解郁汤治疗卒中后抑郁 47 例疗效观察[J]. 河北中医, 2014, 36(2): 206-207.

[18] 潘林平, 陈国成, 黄仕沛. 卒后舒郁煎对中风后抑郁患者生活质量影响临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(3): 90-92.

[19] 崔吉峰, 郑运宵, 宋贺. 刺五加联合黛力新治疗脑卒中后抑郁的前瞻性研究[J]. 西部医学, 2014, 26(1): 69-71.

[20] 蒋春雷, 张永全, 施学丽. 合欢花治疗抑郁症的临床研究[J]. 广西中医药, 2012, 35(16): 23-25.

[21] 白延丽, 隋汝波, 薛欣. 红景天对卒中后抑郁大鼠海马组织细胞因子干预作用的实验研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(5): 38-41.

[22] 胡芙君, 周瑞. 黄芪注射液治疗脑梗塞后抑郁症的疗效[J]. 中国医药导刊, 2013, 15(9): 1490-1491.

[23] 张鹏举, 李宏辉, 朱玲勤. 宁夏枸杞和运动训练对慢性心理应激大鼠的影响[J]. 川北医学院学报, 2014, 29(1): 10-15.

[24] 钱海兵, 王毅, 黄国钧. 温郁金水提物对卒中后抑郁大鼠行为及血管新生的影响[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(7): 1709-1711.

[25] 刘娟, 仲诚. 柴胡疏肝散化裁治疗中风后抑郁 40 例[J]. 中国中医急症, 2012, 21(5): 788.

[26] 李显雄. 血府逐瘀汤治疗中风后抑郁或焦虑临床研究[J]. 中医药临床杂志, 2013, 25(8): 676-677.

[27] 徐谦, 沈耿. 柴胡龙骨牡蛎汤治疗抑郁症的 Mata 分析[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(12): 2874-2876.

(收稿日期 2015-03-16)

欢迎投稿·欢迎订阅

邮局订阅代号:78-98 联系邮箱:zgzyjzyx@126.com 投稿请登录本刊网站(http://www.zgzyjz.com)注册后进入投审稿系统操作

·综　　述·

活血化瘀药治疗中风的中医药研究进展*

王玉龙[1]　张　焕[1]　刘秋燕[1]　吕光耀[1,2,3△]
(1.新疆医科大学研究生学院,新疆,乌鲁木齐 830011;2.新疆医科大学附属中医医院国家中医临床研究基地,新疆 乌鲁木齐 830000;3.新疆名医名方与特色方剂实验室,新疆 乌鲁木齐 830011)

中图分类号:R255.2　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)08-1414-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.036

【关键词】 活血化瘀药　中风　中医药　治疗作用

活血化瘀是中医学的治疗大法之一，广泛运用于临床各科。《说文解字》有“瘀,积血也”,《内经》有“血菀于上,使人薄厥”“血脉凝结,血凝泣”“孙络外溢则经有留血”等论述。清代血瘀证理论和活血化瘀法应用得到广泛认识:《血证论》提出“既是离经之血,虽清血,鲜血亦是瘀血。此血在身,不能加于好血,而反阻新血之化生,故凡血证总以祛瘀为要”;王清任创补阳还五汤开创活血化瘀法治疗中风的先河。现代活血化瘀法广泛用于临床各种疾病,尤其在治疗中风病,出现了许多活血化瘀中药及成药制剂,并取得显著的治疗效果。中风可分缺血性中风和出血性中风，活血化瘀是基本有效的治疗方法,在辨证论治的前提下,选择适当的活血化瘀药是相当重要的。现将近年来活血化瘀药在中风治疗中的应用综述如下。

1　中风病因病机

中风病论述始见于《内经》,病名首见于《金匮要略》,是以猝然昏倒,不省人事,伴发口角歪斜、语言不利而出现半身不遂为主要症状的一类疾病，与风之善行数变特点相似,故类比称为“中风”“卒中”。《素问·调经论》载“寒独留而血凝泣,凝则脉不通”“血气不和,百病乃变化而生”“血之与气,并走于上,则为大厥”,初步提出了血瘀证的病因病机及中风的临床表现。王伦在《明医杂著》中指出“古人论中风偏枯,麻木诸证,以气虚死血为源,是论其致病之根源”。其基本病机有两点:一则阴阳失调,肝阳化风,气血逆乱,直冲犯脑,二则血瘀阻滞或痰瘀阻滞,气血失于流畅,脉络受阻,筋脉失养。中风相当于现代医学急性脑血管疾病。现代医学认为,缺血性脑血管病为血液黏滞阻塞致病,出血性脑血管病为血溢脉道,出血致瘀,二者均有“瘀”的因素存在。所以无论是脑梗死的脑脉痹阻,还是脑出血的血溢脑脉之外,血瘀经脉始终是各型中风病的主要病机[1]。所谓“离经之血便是瘀血”“疏其血气,令其调达”则是活血化瘀治法的基础。

高血压是中风发生的最重要危险因素。现代研究表明，血小板活化是缺血性脑卒中重要的病理机制之一,早期的血小板黏附和激活可引起血栓-炎症级联反应，临床应用抗血小板药物可减轻炎症分子的表达[2-3]。脑卒中还与脑部血液循环障碍、动脉粥样硬化、血脂异常、血糖升高等用因素有关[4]。吕克诚等[5]认为脑出血发后病理生理变化主要与炎症反应、脑水肿形成，脑局部血液流变学改变等有关。脑出血存在着血瘀证的客观表现，急性脑出血发生于多种慢性疾患,特别是在发病之前长期存在着高血压、高血脂、高血糖或高胰岛素血症及动脉粥样硬化相关的心脏疾患等,造成血液成分、血流动力学、血流变学的改变。

2　活血化瘀药治疗中风机制

2.1　*活血化瘀药治疗缺血性中风相关研究*　缺血性中风相当于现代医学的缺血性脑血管病，是由于各种原因引起的脑组织局部动脉的血流灌注减少或中断,导致脑组织缺血、缺氧而软化、坏死。在大量治疗缺血性脑中风方剂中,涉及的中药范围非常广,主要以活血化瘀、息风及益气药使用频率最高,在活血化瘀药中,又以川芎、丹参、桃仁、红花等的使用频率最高[6]。其原因可能与活血化瘀药通过多种机制对缺血性脑损伤产生保护作用有关,为临床治疗提供依据。现代研究活血化瘀药有克服供血障碍、改善脑部血循环、减轻炎症反应、抗氧化作用、抑制神经细胞凋亡等作用。辨证运用活血化瘀药在急性缺血性脑卒中疾病的治疗中，有利于患者病情的缓解和生存质量的提高[7]。刘淑芬等[8]通过实验观察得出疏血通注射液(水蛭、地龙)具有明

*基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目(2015211C010)
△通信作者(电子邮箱:sontse@126.com)

显降低血脂、抗凝血、改善血黏度作用，可治疗急性脑梗死，可明显改善脑梗死的预后。周靖等[9]发现在常规治疗基础上加用化瘀药可明显促进患者神经功能恢复，提高其生活质量，安全有效。朱成全等[10]通过实验研究得出结论银丹心脑通胶囊（银杏叶、丹参、灯盏细辛、三七等）治疗老年缺血性中风的作用机制可能与其能清除自由基、维护脑组织、改善和延缓衰老等密切相关。刘娜[11]发现运用益气活血化瘀通络中药配合降纤酶治疗进展性缺血性中风，可明显改善患者的临床病症及神经功能缺损状况，提高患者疾病的早期治愈率，缩短患者的疗程。

2.2 *活血化瘀药治疗出血性中风相关研究* 脑出血基本病理改变为脑实质出血后形成局部血肿，导致继发病理代谢产物、脑水肿和缺血缺氧性脑损害，并证实止血药和凝血药对脑出血并无效果，而活血化瘀类中药用于脑出血急性期治疗取得确切的效果。血液流变学研究表明[12]，脑出血急性期患者血液处于高凝状态，存在着血液浓、黏、凝、聚等病理改变。脑出血早期运用活血化瘀药有中西医理论依据，以及大量的临床和实验研究基础，是科学、行之有效的[13]。许多医家治疗出血性中风结合辨证施治应用中药汤剂，在治疗基础上加活血化瘀药，与常规西医基础治疗组比较，发现早期使用活血化瘀药能促进血肿吸收，明显提高治愈好转率，减少并防止并发症，疗效确切[14]。在出血性中风的急性期以活血化瘀配以通腑化痰法治疗 1~2 d，可缩短治疗时间，改善临床症状，减轻神经系统缺损[15]。

3 活血化瘀中药治疗中风现代药理研究机制

治疗中风方剂中常在辨证论治基础上加用活血化瘀药，此即“治风先治血，血行风自灭”之意。随着对活血化瘀药的深入研究，业者发现该类药具有改善血流动力学、血液流变学指标、抑制血栓形成、改善微循环、降低血压、调节免疫功能、抑制肿瘤等药理学作用，被广泛用于临床[16]，常用丹参、赤芍、川芎、水蛭等。近年来，活血化瘀药的各种制剂被广泛开发运用于中风病的治疗，常用的单味药有效成分有银杏叶提取物、葛根素、灯盏花素、川芎嗪、三七皂苷等，显示中医药独特的优势。

丹参具有祛瘀止痛、清心除烦、通血脉等功能。现代药理研究[17]表明，丹参具有改善微循环、调节组织修复与再生、耐缺氧、抗炎、抗肿瘤等作用。目前丹参临床制剂较多，多用于心脑系统血管疾病，如丹红注射液（丹参、红花）具有抗凝和抑栓、改善血液流变学参数、调节血脂、减少动脉粥样硬化的形成、改善血管内皮功能、抑制炎症反应、减少心脑血管事件发生的作用[18-20]；复方丹参注射液（丹参、降香）具有扩张血管、抑制血小板聚集、清除氧自由基、改善微循环、防止动脉粥样硬化形成等作用[21]。

赤芍具有清热凉血、散瘀止痛作用。赤芍总苷为赤芍的总提取物[22]，能够减轻脑缺血动物模型造成的神经损伤[23]。药理研究表明，赤芍具有抑制血小板聚集、抗炎止痛、抗氧化、促进血管内皮功能恢复、缓解血管收缩、稳定斑块、抑制神经细胞营养不良和缺血性脑损伤，减轻缺血性脑损伤的程度等作用[24]。

川芎既能活血化瘀，又能行气止痛，为“血中之气药”。现代研究表明[25]，川芎嗪是传统化瘀中药川芎的主要有效成分之一，可以通过血脑屏障，改善脑循环障碍，对神经元和线粒体有保护作用。阿魏酸具有抗动脉粥样硬化，抗血小板凝集和血栓，清除亚硝酸盐、氧自由基、过氧化亚硝基，以及抗菌消炎、抗肿瘤、抗突变、增强免疫功能等作用[26-27]。

三七具有止血、散瘀、消肿、定痛等作用。药理研究显示：其有抗凝血、保护内皮细胞、降低白细胞黏附效应从而降低缺血再灌注损伤、改善微循环等作用[28]。三七中三七皂苷有保护脑组织、降血脂、抗血栓、清除氧自由基、抗氧化等作用[29]，可以减轻新生大鼠缺氧缺血性脑损伤，起到脑保护作用；对脑出血可抑制脑水肿的形成，保护血脑屏障，减轻神经损伤[30]。血栓通（三七总皂苷）主要含人参皂苷、三七皂苷 R1 等，具有活血祛瘀、通脉活络作用。

红花具有活血通络、祛瘀止痛等作用。现代研究红花能够有效地抑制血栓形成，兴奋心肌细胞，增加冠脉流量，提高心肌供氧，扩张血管，改善微循环，降低血压，调节血脂平衡，在治疗心脑血管疾病上具有显著疗效[31]。成龙等[32]研究发现，红花黄色素对于谷氨酸诱导的氧化神经损伤有着显著的保护作用，同时为进一步研究黄色素 A 的抗氧化性神经损伤机制提供了必要的依据。张媛等[33]研究发现，羟基红花黄色素 A 能够有效的保护大鼠脑组织缺血损伤，控制自由基的产生。

水蛭善化瘀血、破血消积。现代研究发现[34-35]，水蛭破血作用主要与其含肝素样物质有关，具有抗凝血酶活性、减轻脑水肿、改善血脑屏障的通透性、促进神经细胞功能恢复等作用。水蛭的唾液中含一种抗凝血物质，即水蛭素，是目前世界上最有效、最安全的凝血酶抑制剂，具有抗凝血、抗血栓、抗炎抗纤维化、降低血脂等作用。郭永梅等[36]根据络病理论“络以通为用”原则，活血化瘀通络首推虫类药。如水蛭、地龙等可有效降低纤维蛋白原浓度，抑制血栓形成，抑制细胞凋亡，促进脑血管新生，保护脑神经细胞，改善神经功能缺损，促进康复。目前临床广为使用的代表性药物有通心络胶囊和疏血通注射液（水蛭、地龙）等。

灯盏细辛具有保护神经元、调节血管内皮功能、缓解脑血管痉挛、改善微循环、抑制血小板凝集、降低血脂、调节免疫、减轻炎性反应、抗自由基损伤等作用[10]。

银杏叶有改善脑动脉硬化症临床症候、血液流变学指标及调节血脂作用，是一种治疗脑动脉硬化症有效而安全的药物[37]；银杏总内酯可对抗血栓形成，并具有显著的抗 ADP 诱导血小板聚集作用[38]。

4 结　语

活血化瘀类中药可通过多环节、多靶点的整体调节作用达到治疗脑血管疾病目的，具有改善出血灶局部的微循环、增强吞噬细胞的作用；能够促进血肿吸收和增快损伤脑组织的修复；解除脑损伤部位血管的痉挛状态，提高脑组织的耐缺氧性；促进血管内皮细胞的修复；降低毛细血管通透性，减少渗出，降低血黏度；抑制脂质过氧化反应，促进自由基清除，防治脑水肿等[39-40]。所以活血化瘀药治疗中风病有着广阔的发展前景。

虽然目前治疗中风的活血化瘀药制剂在已广泛使用，但在临床和实验研究方面尚存在不足之处，对于出血性中风应用活血化瘀药使用时间及指征研究及再出血患者的研究较少。今后应当加强活血化瘀药在中风治疗应用的基础性研究及多中心随机双盲的临床实践研究，进行严格的科研设计，有适应症的病例选择及个体化治疗原则，探索最佳的用药时间窗及用药的剂型、剂量及方法，使诊断及治疗更加标准化、规范化，使疗效及安全性的评价更加客观，从而寻找出治疗中风活血化瘀药的最佳选择，以期待取得最佳的疗效及用药的安全性，降低中风的致残率及死亡率。

参　考　文　献

[1] 程南方，谭峰. 中风病血瘀病机及早期活血化瘀治疗探讨[J]. 中国中医急症，2013，22(10)：1668-1669.

[2] Nieswandt B，Pleines I，Bender M. platelet adhesion and activation mechanisms in arterial thrombosis and ischaemic stroke [J]. Journal of Thrombosis and Haemostasis，2011，9(1)：92-104.

[3] Steinhubl SR，Badimon JJ，Bhatt DL，et al. Clinical evidence for anti-inflammatory effects of antiplatelet therapy in patients with atherothrombotic disease[J]. Vascular Medicine，2007，12(2)：113-122.

[4] 吴江，贾建平. 神经病学[M]. 2 版. 人民卫生出版社，2013：150-155.

[5] 吕克诚，陈玉芬，刘硕，等. 中西医结合治疗脑出血的研究进展[J]. 中国实用医药，2013，8(4)：248-249.

[6] 赖莎，李嘉泳，林楚迎，等. 中药治疗缺血性脑中风的用药探析[J]. 内蒙古中医药，2010，29(4)：65-66.

[7] 黄港. 中医辨证运用活血化瘀药治疗急性缺血性脑卒中的疗效观察[J]. 中医临床研究，2014，6(1)：88-89.

[8] 刘淑芬，刘淑清. 疏血通注射液对急性脑梗死患者血脂、凝血功能及血液流变学的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2012，14(7)：831-833.

[9] 周靖，邓志，代雷. 清热化瘀Ⅱ号治疗缺血性中风的疗效及对神经功能缺损评分和中医证候评分的影响研究[J]. 世界中医药，2014，9(2)：186-187.

[10] 朱成全，张玉亮，朱兆洪. 银丹心脑通胶囊治疗老年缺血性中风的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2013，11(2)：172-174.

[11] 刘娜. 益气活血化瘀通络中药配合降纤酶治疗进展性缺血性中风疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志，2014，28(31)：3460-3462.

[12] 黄大道. 中医辨证以活血化瘀药救治脑出血的临床及实验研究[J]. 中医临床研究，2010，2(9)：39，42.

[13] 易加朝. 活血化瘀药在脑出血中应用的理论与实践[J]. 中国民族民间医药，2011，20(5)：87-88.

[14] 曾春桂. 活血化瘀中药治疗出血性中风急性期的分析[J]. 湖北中医杂志，2013，7(8)：29.

[15] 李建村. 活血化瘀法治疗出血性中风的疗效观察[J]. 中国实用医药，2012，7(6)：158-159.

[16] 陈奇. 中药药理研究方法[M]. 2 版. 北京：人民卫生出版社，2006：490-622.

[17] 何根云. 丹参的药理作用与临床应用[J]. 浙江中西医结合杂志，2011，21(2)：124-125.

[18] 徐如英，童树洪. 红花的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国药业，2010，19(20)：86-87.

[19] 邵娜. 丹红注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血小板激活复合物-1 和 P-选择素的影响[J]. 广东医学，2012，35(15)：2347-2349.

[20] 王天虎. 丹红注射液对急性脑梗死患者血清炎症因子的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志，2011，14(3)：44-46.

[21] 廖政邦. 复方丹参注射液在临床中的药理应用研究[J]. 中国医药指南，2014，12(15)：296-297.

[22] 莫玉兰. 赤芍总苷药理作用研究概况[J]. 光明中医，2009，24(4)：782-784.

[23] 钟敏. 天然产物芍药苷神经保护作用的机制研究[D]. 北京：中国科学院研究生院，2012.

[24] 陶春，宣丽颖，林琳. 赤芍的主要化学成分及药理作用研究概况[J]. 内蒙古民族大学学报：自然科学版.2014，29(2)：198-201.

[25] 王永忠，童树洪. 川芎的传统用法与现代药理研究[J]. 中国药业，2012，21(7)：95-96.

[26] 陈德森，赵万红，朱克刚，等. 川芎提取物对大鼠血压及血流动力学的影响[J]. 中成药，2010，32(10)：1675-1678.

[27] 金玉青，洪远林，李建蕊，等. 川芎的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药与临床，2013，4(3)：44-48.

[28] 王忠全，丁卓玲. 血栓通的临床应用研究进展[J]. 中国药业，2007，16(11)：62-64.

[29] 刘丛华. 中药三七对血液系统药理药效作用[J]. 中国药物经济学，2013，8(6)：276-278.

[30] 段寅慧，吴敏. 三七总皂苷药理研究及临床应用进展[J]. 中医药信息，2014，32(2)：108-110.

[31] 黄芳. 中药红花的现代药理研究进展[J]. 医学信息，2014，21(25)：674-674，675.

[32] 成龙，梁日欣，杨滨，等. 红花提取物对高脂血症大鼠降脂和抗氧化的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志，2006，12

(9):25-27.
[33] 张媛,陈晨,刘倩,等. 红花黄色素对急性心肌缺血大鼠的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(16):282-284.
[34] 周荣生. 芪蛭益气化瘀汤治疗缺血性中风 68 例[J]. 中国中医急症,2009,18(10):1689.
[35] 袁红霞,张莉芹,马瑾,等. 水蛭药用成分及主要药理功效研究进展[J]. 甘肃医药,2013,(4):270-273.
[36]郭咏梅,张帆,蔡定芳,等.虫类活血化瘀药治疗缺血性脑卒中药理作用机制[J].医学信息,2014,(26):677-678.
[37] 黄米武,陈秋月,黄勤. 银杏叶治疗脑动脉硬化症临床疗效观察及其对血液流变学的影响[J]. 中国中医药科技,2006,13(5):350-351.
[38] 梁贤栋,刘龙民,胡宗仁. 活血化瘀在缺血性中风治疗中的应用[J]. 吉林中医药,2009,29(1):21-23.
[39] 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.
[40] 王小沙. 脑血管病与活血化瘀疗法[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(6):861-864.

(收稿日期 2015-04-20)

(上接第 1407 页)

童用法用量的相关信息，目前儿童给药剂量是临床医师根据经验用药，建议生产企业进行儿童用法用量的相关研究,为临床儿童用药提供依据;3)完善说明书中不良反应描述。说明书中关于不良反应表现的描述较简单，文献病例报道提到了醒脑静注射液引发的不良反应,主要表现为寒战、高热、紫绀、呼吸困难、过敏样反应等,严重者甚至出现过敏性休克,建议生产企业补充相关内容,予以警示。

参 考 文 献

[1] 徐元虎. 醒脑静注射液的药理药效学研究与临床应用现状[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(4):507-510.
[2] Atkins D,Eccles M,Flottorp S,et al. Systems for grading the quality of evidence and the strenth of recommendation I:critical appraisal of existing approaches[J]. BMC Health Services,Research,2004,4(1):38.
[3] Atkins D,Briss PA,Eccles M,et al. Systems for grading the quality of evidence and the strenth of recommendation Ⅱ:pilot study of a new system[J]. BMC Health Services Research,2005,5(1):25.
[4] 林森,吴波,刘鸣. 醒脑静注射液治疗脑出血的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2008,8(2):93-96.
[5] 许风雷,高丽霞,吴泰相,等. 醒脑静注射液治疗脑梗死临床疗效及安全性随机对照试验的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2005,5(7):549.
[6] 吴晓波,何勇,诸彭伟. 醒脑静注射液辅助治疗小儿热性惊厥有效性及安全性的系统评价[J]. 儿科药学杂志,2014,20(10):4-7.
[7] 杨毅恒,丁然,刘芳,等. 醒脑静注射液治疗急性酒精中毒的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2009,9(9):957-963.
[8] 王军,董联玲,崔志勇. 醒脑静注射液治疗急性脑卒中随机对照试验的系统评价[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2006,4(8):688-691.
[9] 何忠芳,武新安,王燕萍,等. 醒脑静注射液辅助治疗病毒性脑炎疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中国药房,2013,24(16):1473-1477.
[10] 刘伟盛,伍方红,余苏琼. 醒脑静注射液对重型颅脑损伤术后患者促醒作用的疗效观察[J]. 中国医药导报,2009,15(8):20-22.
[11] 卓文燕,孙宏春,杨建豪,等. 醒脑静治疗蛛网膜下腔出血临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2008,11(7):9-10.
[12] 郑开明, 王旭. 醒脑静注射液治疗老年椎基底动脉供血不足疗效观察[J]. 中国中医急症,2009,18(4):558-560.
[13] 冯为民,蔡玲,方方. 醒脑静注射液治疗外感高热症疗效观察[J]. 海南医学,2002,13(10):59.
[14] 李沛. 醒脑静注射液治疗癫痫持续状态 28 例疗效观察[J]. 青海医药杂志,2011,41(11):17-18.
[15] 李文杰,陈明,吴沃栋,等. 醒脑静注射液治疗急性心肌梗死的临床疗效研究[J]. 中国急救医学,2007,27(8):682-684.
[16] 王一峰. 醒脑静注射液联合纳络酮治疗急性安眠药中毒 34 例[J]. 陕西中医,2009,30(10):1320-1321.
[17] 张立华,孙慧肖. 醒脑静注射液治疗中枢性眩晕 65 例临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2007,4(1):36-37.
[18] 王栋, 翟诚顺, 莫永泮. 醒脑静注射液治疗双硫仑样反应 16 例临床观察[J]. 中国中医急症,2010,19 (3):428-429.
[19] 王妙菊,刘芳,赵荣生. 醒脑静注射液临床应用评价[J]. 陕西中医学院学报,2009,32(5):84-85.
[20] 李莹, 倪冬姝. 醒脑静注射液对急性脑卒中神经保护作用的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2013,32(12):1900-1901.
[21] 靳重方. 醒脑静注射液治疗急性重症酒精中毒 31 例[J]. 中国中医急症,2011,20(6):966-967.
[22] 杨明,罗培,孟现民,等. 醒脑静注射液的一般药理学研究[J]. 华西药学杂志,2005,20(3):215-217.
[23] 王铭华, 卢俊. 醒脑静注射液儿科剂量和退热作用的临床观察[J]. 苏州医学院学报,2000,20(9):862.
[24] 苗彩云,朱黎平. 醒脑静注射液致过敏性休克 2 例[J]. 中国药业,2011,20(1):80.

(收稿日期 2015-03-22)

·临床观察·

生大黄外用干预老年急性痛风性关节炎的临床观察*

郭艳枫△　陈维生　刘青艳　凌传仁　房海辉
(广东省中医院,广东 广州 510120)

中图分类号:R589.7　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)08-1418-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.037

【摘要】目的 观察生大黄粉醋调外敷治疗急性痛风性关节炎的疗效。**方法** 64 例患者按随机数字表法随机分为治疗组与对照组各 32 例。对照组给予口服非甾体类消炎药治疗,治疗组在对照组基础上给予生大黄粉醋调外敷患处治疗。观察两组分析关节疼痛、关节肿胀、临床疗效及安全性。**结果** 治疗组中医临证疗效总有效率 87.50%, 明显高于对照组的 56.26%($P<0.05$)。两组治疗后关节发热积分、关节疼痛积分均改善 ($P<0.05$),且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。治疗组治疗后与治疗前比较关节肿胀积分改善($P<0.05$),而对照组治疗前后关节肿胀积分差别不大($P>0.05$),治疗组关节肿胀积分改善优于对照组($P<0.05$)。两组治疗后与治疗前比较关节活动度积分均改善($P<0.05$),而两组治疗后关节活动度积分差别不大($P>0.05$)。两组不良反应发生差别不大($P>0.05$)。未见过敏、皮疹及其他严重不良反应。**结论** 生大黄粉醋调外敷患处治疗急性痛风性关节炎具有“简、便、廉、效”的特色。

【关键词】 痛风　关节炎　生大黄　外治

Clinical Observation on the External Treatment of Acute Gouty Arthritis in Elderly Patients with Sheng Dahuang

GUO Yanfeng, CHEN Weisheng, LIU Qingyan, et al. Guagndong Provincial Hospital of TCM, Guagndong, Guangzhou 510120, *China*

【Abstract】Objective: To observe the curative effect of Sheng dahuang powder with vinegar on the external treatment of acute gouty arthritis. **Methods**: 64 patients were randomly divided into treatment group and control group, 32 cases in each group. The control group was given oral non steroidal anti-inflammatory drug treatment, The treatment group based on the control group were given Sheng dahuang powder with vinegar adjustable on topical lesion. The two groups were observed in the analysis of joint pain, joint swelling, clinical efficacy and safety. **Results**: The total effective rate of TCM in treatment group was 87.50%, which was significantly higher than that of the control group (56.26%) ($P<0.05$). After treatment, the two groups were improved in heat and pain score of joint integral ($P<0.05$), and the treatment group was better than the control group ($P<0.05$). The treatment group before and after treatment compared with joint swelling score improved ($P<0.05$), while the control group before and after treatment of joint swelling integral difference ($P>0.05$), the treatment group joint swelling score better than the control group ($P<0.05$). The activity of the joint was improved in the two groups before and after treatment ($P<0.05$), but the difference of the score of the two groups was not significant ($P>0.05$). There was no difference in adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). No allergic reaction, rash and other serious adverse reactions. **Conclusion**: Sheng dahuang powder with vinegar on the external treatment of acute gouty arthritis has "Simple, convenient, cheap, effective" characteristics.

【Key words】 Gout; Arthritis; Sheng Dahuang; External treatment

痛风是以尿酸盐晶体蓄积在关节及其周围组织为特征的关节炎症, 急性痛风性关节炎往往以关节红、肿、热、痛为主要表现。痛风好发于中老年人,该病大多为老年病患, 病情复杂, 对非甾体类消炎药耐受性差。中药外治法是中医特色疗法,具有简、便、验的特点, 值得深入挖掘其价值。目前该病外治与内治制剂中常有大黄,取其清热解毒、通便泻浊的作用。笔者采用生大黄醋调外敷治疗老年急性痛风性关节炎, 效果良好。现报告如下。

*基金项目:广东省中医药局课题(20122131)
△通信作者(电子邮箱:13631330042@163.com)

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准。西医诊断标准符合 2013 年中华医学会内分泌学分会发布的《高尿酸血症和痛风治疗中国专家共识》[1]中痛风诊断标准。中医诊断标准依据国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》中有关湿热蕴结证标准。2)纳入标准:年龄 65~80 岁;符合痛风诊断标准[2];对此项研究知情同意。3)排除标准:存在严重器官功能障碍;出血性疾病;精神疾病者;由类风湿性关节炎、骨性关节炎或创伤性关节炎等疾病引起的关节病变者;其他不适宜的情况。4)剔除标准:纳入后发现不符合纳入标准,或为排除标准者;纳入后无可利用数据者。5)中止标准:出现药物相关性副作用;出现过敏反应;皮肤溃疡。

1.2 临床资料 选取 2014 年 1 月至 2014 年 12 月广东省中医院急诊科确诊的急性痛风性关节炎患者 64 例,其中男性 42 例,女性 22 例;平均(68.94±7.53)岁,采用随机对照试验, 按 1:1 分为对照组与治疗组各 32 例。治疗组男性 20 例,女性 12 例;平均(66.74±8.46)岁。对照组男性 18 例,女性 14 岁;平均年龄(68.56±7.66)岁。两组在性别、年龄、病情严重程度等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予扶他林即双氯芬酸钠缓释片(诺华制药有限公司生产,批号 X0581,规格 75 mg/片),每次 75 mg,口服,每日 1 次,不应用秋水仙碱,不再给予其他内服或外用中医药。治疗组在对照组治疗基础上给予生大黄粉醋调外敷。生大黄粉醋调外敷制作方法,将生大黄粉 60 g(视病患关节红肿大小加减剂量)加白醋适量调成膏状,平摊于本院自制多功能敷贴(视面积大小自行裁剪)上成饼状,厚度约 2 cm,外敷于病患关节处,每日换药 1 次,疗程 3 d。

1.4 疗效标准 1)急性痛风性关节炎积分标准:参考中华人民共和国中医药行业标准-中医病证诊断疗效标准 (ZY/T001.1-94) 及中药新药临床研究指导原则(试行)类风湿性关节炎症状分级量化表。(1)关节发热。正常(0 分);轻度,无明显自觉热(3 分);中度,伴有自觉热(6 分);重度,伴有自觉灼热(9 分)。(2)关节肿胀。正常(0 分);轻度,皮肤纹理变浅(3 分);中度,皮肤纹理消失(6 分);重度,皮肤紧绷(9 分)。(3)关节活动度。不受限(0 分);轻度受限,活动范围<1/3 的正常范围 (3 分); 中度受限, 活动范围>1/3 的正常范围(6 分);重度受限,活动范围>2/3 的正常范围(9 分)。(4)关节疼痛。正常(0 分);轻度疼痛,能忍受,不影响工作(3 分);中度疼痛,会影响工作生活(6 分);重度疼痛,不能入睡或睡眠中痛醒(9 分)。2)中医疗效标准:参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》[3]中制订的痛风疗效评定标准拟订。显效:关节红肿、疼痛消失,活动功能正常。有效:关节红肿、疼痛减轻,活动功能基本正常。无效:关节红肿、疼痛症状无改善,活动功能明显障碍。

1.5 观察指标 肝肾功能指标肌酐(Cr)、血清谷丙转氨酶(ALT)及尿液、粪便常规为观察指标。

1.6 统计学处理 采用 PASW Statistics 18.0 软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,满足正态性方差齐性,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验,方差不齐、非正态分布采用配对秩和检验及独立样本的秩和检验。计数资料以率或构成比表示,两组有效率比较采用 χ^2 检验或 Fisher 法。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组中医临床疗效比较 见表 1。结果示,治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组中医临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	32	16	12	4	28(87.50)$^{\triangle}$
对照组	32	7	11	14	18(56.25)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组关节发热积分、关节肿胀积分、关节活动度积分与关节疼痛积分比较 见表 2。两组治疗后与治疗前比较关节发热积分、关节疼痛积分均改善 ($P<0.05$),且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。治疗组治疗后与治疗前比较关节肿胀积分改善($P<0.05$),而对照组治疗前后关节肿胀积分差别不大($P>0.05$),治疗组关节肿胀积分改善优于对照组($P<0.05$)。两组治疗后与治疗前比较关节活动度积分均改善($P<0.05$),而两组治疗后关节活动度积分差别不大($P>0.05$)。

表 2 两组关节发热积分、关节肿胀积分、关节活动度积分与关节疼痛积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	关节发热积分	关节肿胀积分	关节活动度积分	关节疼痛积分
治疗组	治疗前	7.34±2.26	8.46±3.55	6.38±1.87	8.45±2.74
(n=32)	治疗后	3.41±1.48$^{*\triangle}$	3.63±1.85$^{*\triangle}$	3.98±1.62*	3.50±1.04$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	7.46±2.73	8.19±3.47	6.26±2.03	8.69±3.06
(n=32)	治疗后	5.42±1.73*	6.32±2.66	4.42±1.26*	5.17±2.49*

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

2.3 不良反应 见表 3。两组不良反应发生差别不大($P>0.05$)。未见过敏、皮疹及其他严重不良反应。

表 3 两组不良反应比较(n)

组 别	n	ALT	胃肠反应	OB(+)	合计(%)
治疗组	32	2	4	3	12(37.50)
对照组	32	3	3	4	10(31.25)

3 讨　论

痛风是由各种原因引起的嘌呤代谢紊乱和/或尿酸排泄障碍所致的一组异质性疾病，其病因众多，发病机制较为复杂，以尿酸排泄减少或(和)生成增多形成高尿酸血症、尿酸盐晶体进而蓄积在皮肤软组织、关节及内脏引发的疾病。痛风性关节炎是尿酸盐晶体蓄积在关节及其周围组织为特征的关节炎症，急性发作时以关节红、肿、热、痛为主要表现。发病年龄以 40 岁以上男性及绝经后女性居多，亚洲人群患病率较高[4]，我国缺乏全国性发病率统计，美国调查显示其高发人群为老年人群[5]。急性痛风性关节炎发作治疗主要是抑制炎症反应，减轻疼痛及对症支持。目前西医常用秋水仙碱、非甾体抗炎药、强的松、别嘌呤醇、苯溴马隆和非布索坦等，以及联合应用，对降低血尿酸浓度、缓解炎症反应有很好疗效，但对肾功能障碍、肾脏结石不推荐使用，对患有高血压、冠心病、胃炎、胃溃疡等基础疾病者，其药物不良反应导致的胃肠道危险和心脑血管风险较高[6]。李氏[7]采用 Cochrane 系统综述方法报道了 1945 年至 2005 年中药治疗痛风的临床随机对照试验，结果认为处于Ⅰ级证据的以上西医药治疗措施，均出现不同程度的恶心、呕吐、腹泻、消化不良、头痛、头晕等不良反应。中药治疗痛风有一定疗效，药物毒副反应发生率低于常规治疗，超过半数的试验发现其尚有降低高尿酸血症的作用，但中药内服、外服或熏洗方式未能区别统计。探讨常伴有急性病症胃肠应激状态、心血管基础疾患的老年人群，明确中医药外敷能否减毒增效，是本研究的特点。本研究以老年急性痛风性关节炎患者为研究对象，在常规口服非甾体类消炎药基础上，将生大黄粉加醋调成膏外敷于病患者关节，观察中西医结合治疗急性痛风性关节炎的效果，既保留了西医药明确的疗效，又发挥中医药加速恢复、缩短西药用药疗程、减毒增效的作用。

痛风性关节炎可归属中医学“痛风”“白虎历节”等范畴。《金匮要略》中描述其疾(白虎历节)昼静而夜发，发则彻髓，疼痛乍歇，其痛如白虎之噬，独足肿大，脚肿如脱，头眩短气等症状与痛风性关节炎尤为相似。《类证治裁·痛风》指出“痛风，痛痹之症也，其痛有常处”。中医学文献中的痛风虽为一大类以关节炎为核心的病症，但其为中医治疗提供了指导[8]。现代医家认为其病机上多由饮食不节，湿浊内蕴，久蕴化热，湿热瘀毒阻止关节而成[9]。治疗当以祛湿清热化瘀排毒为法。大黄性味苦寒，具有泄热通肠、凉血解毒、逐瘀通经之功效，为临床所常用。现代药理研究证实其具有泻下、抗胃和十二指肠溃疡、抗炎、解热、调节免疫、活血止血、利尿等作用，涉及消化、血液、免疫、泌尿等多个系统[10]。这些药理作用符合老年人急性痛风性关节炎发作的治疗需要，而生大黄与其他中药的复方制剂外用在痛风的应用亦有丰富经验[1]，邓理等外用治疗痤疮、阴肿、臁疮等效果良好[11]；高保华等以生大黄外敷腹部治疗急性胰腺炎，效果亦良好，并指出其治疗机制除清热解毒外，尚有活血化瘀、通腑泄浊等作用[12]。

本研究结果示，两组在关节发热及关节疼痛、关节肿胀、关节活动度方面均有明显改善。这与双氯芬酸钠缓释片抑制环氧化酶，进而阻止花生四烯酸向前列腺素、前列腺环素及血栓烷素等炎症介质有关[13]；而中药生大黄外敷效果更佳，可能与生大黄泻下解热、调节免疫、清热抗炎、活血利尿的药理作用有关。本研究中胃肠道副反应较文献报道较高[14]，可能与老年人群对非甾体类抗炎药耐受性差，且急诊病患中广泛存在胃肠道应激状态有关，加用生大黄粉外敷的胃肠道保护作用未能得出统计学意义，可能与样本例数偏少有关。鉴于加用生大黄粉外用改善症状显效快，对其缩短疗程及能否单纯使用中医药控制急性发作有待进一步深入探讨。

综上所述，采用生大黄醋调外敷对老年急性痛风性关节炎效果良好，其能较好改善关节发热、疼痛、肿胀等症状，具有简、便、廉、效的优势，值得应用。

参　考　文　献

[1] 袁建丽，彭梦仙，孙敏. 痛风发病机理及其药物治疗现状和展望[J]. 中国药事，2014，28(1)：86-90.

[2] 中华医学会内分泌学分会. 高尿酸血症和痛风治疗中国专家共识[Z]. 中华医学会第 12 次全国内分泌学学术会议，2013.

[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，1994：50.

[4] Smith EU，Diaz-Tornc C，Perez-Ruiz F，et al. Epidemiology of gout：an update[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol，2010，24(6)：811-827.

[5] Annemans L，Spaepen E，Gaskin M，et al. Gout in the UK and Germany：prevalence，comorbidities and management in general practice 2000-2005[J]. Ann Rheum Dis，2008，67(7)：960-966.

[6] Keenan RT. Safety of urate-lowering therapies：managing the risks to gain the benefits[J]. Rheum Dis Clin North Am，2012，38(4)：663-680.

[7] Zhu Y，Pandya BJ，Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US generalpopulation：the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008[J]. Arthritis Rheum，2011，63(10)：3136-3141.

[8] 殷海波，张锦花，石白. 丹溪痛风思想与临床验案分析[J]. 北京中医药，2013，32(1)：35-37.

[9] 周腊梅，陶娟. 痛风中医文献解析[J]. 风湿病与关节炎，2012，1(5)：45-47.

[10] 聂克. 大黄药理作用研究及思考[J]. 山东中医药大学学报，2009，33(3)：239-242.

[11] 邓理. 生大黄外用临床运用举隅[J]. 中医外治杂志，2012，

21(6):39.
[12] 高保华,牛春燕,汪雯. 生大黄外敷治疗急性胰腺炎 65 例观察[J]. 陕西医学杂志,2010,39(5):607-608.
[13] 侯婷. 国内双氯芬酸钠缓释制剂的研究进展[J]. 天津药学,2012,24(2):55-57.
[14] 王丽萍. 非甾体抗炎药的应用及其安全性[J]. 中国医疗前沿,2015,5(16):22-23.

(收稿日期 2015-04-18)

仙方活命饮治疗急性盆腔炎(湿热瘀结证)的临床观察

张秀焕 冯书娟 李 瑛
(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:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1421-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.05.038

【摘要】目的 观察仙方活命饮加减口服对急性盆腔炎(APID)(湿热瘀结证)患者血液流变学的影响,评价其疗效。**方法** 将 60 例患者随机分为治疗组和对照组各 30 例,对照组给予头孢哌酮及替硝唑静点抗炎治疗,治疗组在对照组基础上加用仙方活命饮加减口服治疗,疗程均为 2 周。**结果** 治疗结束后治疗组在临床疗效及血液流变学参数改善等方面均优于对照组($P<0.01$)。**结论** 仙方活命饮加减口服辅助治疗 APID 可改善盆腔血液循环,提高治疗效果。

【关键词】 急性盆腔炎 血液流变学 仙方活命饮

急性盆腔炎(APID)为育龄妇女常见妇科急症,主要是由于病原微生物沿下生殖道逆行感染所致。临床多采用联合应用抗生素治疗,存在菌群失调、胃肠道反应等并发症,部分患者存在复发及转为慢性的可能。中医药辨证施治辅助抗炎治疗可有效减轻临床症状,降低复发及转为慢性的可能[1]。本研究采用仙方活命饮加减口服联合头孢西丁等抗生素静点治疗 APID 湿热瘀结证,观察仙方活命饮对血液流变学指标的影响,评估其临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 诊断标准: 西医诊断符合乐杰主编《妇产科学》中 APID 的诊断标准[2];中医诊断符合张玉珍主编《中医妇科学》中 APID 的诊断[3];辨证分型为湿热瘀结证。纳入标准:符合中西医诊断标准,为湿热瘀结证者;病程<72 h,入院前未行治疗者;年龄 23~46 岁;知情同意并签署知情同意书者。排除标准:存在盆腔恶性肿瘤及盆腔结核等盆腔疾病者; 存在盆腔脓肿需手术治疗者;存在严重慢性重要脏器功能障碍者。

1.2 *临床资料* 观察病例均为 2012 年 3 月至 2014 年 7 月临西县第二人民医院妇科入院治疗的 APID 患者,共 60 例,均符合病例选择标准。采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例,两组患者在年龄、病程、入院时血白细胞计数等资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组给予头孢西丁钠(山西仟源制药有限公司,国药准字 H20066485) 2.0g 入液静滴,每日 2 次;甲硝唑注射液(河南华利药业有限责任公司,国药准字 H41021774)0.5g 入液静滴,每日 2 次。待临床症状改善、血白细胞恢复正常 48 h 后改为抗生素口服治疗。治疗组在对照组治疗的基础上给予仙方活命饮加减:白芷 3 g,川贝母 6 g,防风 6 g,赤芍 6 g,当归尾 6 g,甘草节 6 g,皂角刺 6 g(炒),穿山甲(炙)6 g,天花粉 6 g,乳香 6 g,没药 6 g,金银花 9 g,陈皮 9 g。热重痛甚者加蒲公英、野菊花各 6 g; 气虚体乏者去皂角刺、穿山甲加黄芪、白术各 6 g。每日 1 剂,自动煎药机煎至 400 mL,每次 200 mL,每日 2 次。均治疗 14 d 后观察疗效。

1.4 *观察指标* 血液流变学参数:观察治疗前后两组患者全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、红细胞压积及血小板黏附率等参数变化情况。临床疗效:观察两组患者腹痛消失时间、体温恢复正常时间、血白细胞恢复正常时间、总住院时间等指标变化情况。

1.5 *统计学处理* 应用 SPSS16.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 *两组血液流变学指标比较* 见表 1。治疗后治疗组全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、红细胞压积及血小板黏附率参数与对照组差异有统计学意义 ($P<0.01$)。

表 1　两组血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	全血黏度(mPa·s)		血浆黏度	红细胞压积	血小板黏附率
		高切	低切	(mPa·s)	(%)	(%)
治疗组	治疗前	7.24±0.56	9.57±1.02	1.86±0.21	55.58±0.53	47.35±12.25
(n=30)	治疗后	6.01±0.14*△	7.22±1.32*△	1.42±0.22*△	40.28±0.31*△	26.65±11.35*△
对照组	治疗前	7.32±0.48	9.56±1.05	1.85±0.19	54.78±0.36	46.78±11.64
(n=30)	治疗后	6.62±0.43*	8.31±1.13*	1.78±0.43	46.83±0.42*	34.25±10.12*

与本组治疗前比较，*P<0.01；与对照组治疗后比较，△P<0.01。

2.2　两组临床疗效指标情况比较　见表 2。治疗组在腹痛消失时间、体温恢复正常时间、血白细胞恢复正常时间和总住院时间等方面与对照组相比差异有统计学意义(P<0.01)。

表 2　两组临床疗效指标情况比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	腹痛消失时间	体温恢复正常时间	血白细胞恢复正常时间	总住院时间
治疗组	30	3.6±1.6△	5.2±2.6△	7.1±2.2△	9.3±3.6△
对照组	30	5.1±1.3	7.8±2.3	9.6±2.4	12.6±4.2

与对照组比较，△P<0.01。

3　讨　论

APID 属中医学“产后发热”“热入血室”范畴，生育期女性因经行产后气血不足或房事不节等因素，邪毒湿热内侵，稽留于冲任及胞宫脉络，营卫失调，气血凝滞，湿热酿毒，产生发热、腹痛等 APID 症状。如湿热邪毒内侵阻滞冲任脉络，瘀血与湿热互结，带脉失约，腹痛发热缠绵难愈，为湿热瘀结证[3]。因邪热内侵冲任胞宫，阻碍下焦气机，邪热瘀结，则体热腹痛，下腹胀满不适；正邪交锋互有进退，表现为热势起伏，寒来热往；如湿热下注则带下量多，大便溏薄；如血海不宁、血失统摄则经量增多、淋沥不尽；如热伤津液致大便秘结，小便短赤。治疗应以清热利湿、化瘀止痛、消肿溃坚为宜。

仙方活命饮源自《校注妇人良方》，以清热解毒、疏风活血、消肿溃坚为主，佐以行气透表、软坚散结，全面地体现了中医外科内治消法治疗阳证疮疡的特点，多用于疮疡肿毒初起之热毒实证。方中金银花善凉血解毒、散结疗疮；辅以当归尾、赤芍、乳香、没药、陈皮行气活血通络，祛风除湿；以辛散之白芷、防风疏风解表、通滞散结，使热毒自外而透解；以川贝母、天花粉清热解毒、化痰散结，使脓未成即消；以穿山甲、皂角刺穿通经络，透脓溃坚，使脓成即溃，以甘草节清热解毒，调和诸药；热重痛甚者加蒲公英、野菊花清热利湿，气虚体乏者加黄芪、白术益气固表，可有效辅助抗炎药物缓解 APID 湿热瘀结证高热、腹痛等症状。

中医理论认为“瘀”为“积血”，与血液流通不畅有关，可能为血液循环障碍或血液流变学异常的疾病[4]。仙方活命饮中金银、当归等活血化瘀类中药改善血液流变学的参数，纠正血液的浓、黏、凝、聚状态，加强盆腔的血液循环，促进盆腔炎症的吸收消散[5]。现代药理学研究表明[6]，仙方活命饮对金黄色葡萄球菌和乙型链球菌具有高度的抑制作用，能降低毛细血管的通透性，减少炎性渗液，抑制炎性肉芽组织增生，同时具有显著的降温作用[7]。辛勤等[8]研究表明，仙方活命饮能增强小鼠巨噬细胞吞噬能力，促进 T 淋巴细胞转化，提高机体免疫能力的作用。

本研究表明，应用仙方活命饮辅助治疗 APID 湿热瘀结证证，可有效改善患者血液流变学参数，患者在腹痛消失时间、体温恢复正常时间、血白细胞恢复正常时间和总住院时间方面明显改善，说明仙方活命饮在 APID 湿热瘀结证的治疗中发挥了积极的作用。

参 考 文 献

[1] 蔡立. 中西医结合治疗急性盆腔炎临床观察[J]. 中国中医急症，2013，22(10)：1794–1795.

[2] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京：人民卫生出版社，2008：244–246.

[3] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京：中国中医药出版社，2002：314–316.

[4] 苏文，赵益，朱卫丰，等. 中药及复方对心血管病血液流变学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2010，16(15)：225–229.

[5] 刘剑刚，史大卓. 影响血液流变学的活血化瘀中药药物研究[J]. 中国血液流变学杂志，2004，14(1)：133–137.

[6] 雷燕. 肛周脓肿急症患者应用仙方活命饮进行治疗的机制研究[J]. 湖北中医药大学学报，2014，16(2)：34–36.

[7] 辛勤，司端运，戴伟娟，等. 仙方活命饮的抗炎及解热作用研究[J]. 济宁医学院学报，2002，25(1)：37–38.

[8] 辛勤，司端运，戴伟娟. 仙方活命饮对小鼠免疫作用的研究[J]. 中医药学刊，2002，20(7)：103.

(收稿日期 2014–12–10)

欢迎投稿·欢迎订阅

邮局订阅代号：78–98　联系邮箱：zgzyjzyx@126.com　投稿请登录本刊网站(http://www.zgzyjz.com)注册后进入投审稿系统操作

清瘟败毒饮治疗脓毒症邪陷肺卫证的临床观察*

奚希相 杨豪杰 马金苗 项志兵△
(上海市第七人民医院,上海 200137)

中图分类号:R631 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1423-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.039

【摘要】**目的** 观察清瘟败毒饮对脓毒症邪陷肺卫证患者急性生理与慢性健康(APACHEⅡ)评分、C 反应蛋白(CRP)、血白细胞计数(WBC)、中医证候评分、血糖与体温显效率的影响。**方法** 将患者 50 例按随机数字表法随机分为西医组与中西医组各 25 例。西医组采用西医常规治疗,中西医组在西医组基础上加予中药治疗,检测治疗前后 3 d、7 d 观察各项目变化。**结果** 治疗后两组患者 APACHEⅡ评分、CRP、WBC、中医证候评分、退热时间均明显改善,中西医组明显优于西医组($P<0.05$)。**结论** 清瘟败毒饮治疗脓毒症邪陷肺卫证无明显器官衰竭表现,能显著改善患者临床症状及缩短病程。

【关键词】 脓毒症 邪陷肺卫证

Clinical Effects of Qingwen Baidu Decoction on Pathogen-invading-lung Syndrome in Patients with Sepsis

XI Xixiang, YANG Haojie, MA Jinmiao, et al. No.7 People's Hospital of Shanghai, Shanghai 200137, *China*

【**Abstract**】**Objective**: To investigate the clinical effects of Qingwen Baidu Decoction on Fengwen Syndrome in patients with Sepsis. **Methods**: Cases were randomly divided into the western medicine group and the Chinese and western medicine group. All 50 cases were treated with routine modality and 25 cases of the Chinese and western medicine group were treated with additional TCM treatments. Both groups were rated by APACHE II score, CRP, WBC, TCM syndrome evaluation before and after 3-days, 7-days of treatments. **Results**: APACHEⅡ score, CRP, WBC, TCM syndrome evaluation were lower in the Chinese and western medicine group than those in the western medicine group, with significant differences. **Conclusion**: Compared with the western medicine group, clinical effects of Qingwen Baidu Decoction on pathogen-invading-lung syndrome in patients with sepsis were significantly different in the Chinese and western medicine group without obvious organ failure and can shorten the course of disease.

【**Key words**】 Sepsis; Pathogen-invading-lung syndrome

脓毒症的发病率约为 0.3%[1],而感染性休克患者的死亡率可高达 50%以上[2],且呈逐年上升趋势,因此脓毒症仍然是世界范围内重症监护患者的首要死亡原因[3]。中医学没有与脓毒症相对应的病名,后世将其归属于中医学的“温病”范畴。脓毒症“邪陷肺卫”阶段,正邪交争,故属于邪气亢盛、正气未虚阶段。本研究应用中西医整体治疗的概念,将辨病与辨证相结合,将“扶正祛邪”作为邪陷肺卫证治疗大法,贯穿于脓毒症治疗的全过程,在西医治疗方案的基础上应用清瘟败毒饮取得了良好的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参照“脓毒症的定义、诊断标准、中医证候诊断要点及说明[4]。脓毒症风温病邪陷肺卫证候诊断标准根据《脓毒症中西医结合诊治专家共识标准与指南》[5],结合脓毒症风温病临床特点,证候诊断标准如下。邪陷肺卫证主证:发热,恶风,咽痛,咽干,咳嗽。次证:周身酸楚,气短乏力,喘促,口渴,小便黄赤。舌脉:舌质红,舌边尖红,苔薄,脉浮数。纳入标准:符合脓毒症的中西医诊断标准;知情同意并签署知情同意书者;年龄 18~85 岁;呼吸道为原发感染灶;病程在 3 d 之内。排除标准:急性生理与慢性健康(APACHEⅡ)评分≥25 分;既往存在心、肝、肾等脏器慢性功能不全、近期手术或创伤及恶性肿瘤患者;有免疫系统疾病且 3 个月内接受过激素等免疫调节剂治疗;精神疾病患者或血管性痴呆患者;妊娠期或哺乳期妇女;不能耐受中药者。剔除标准:治疗过程中出现药物过敏或严重不良反应者;未能按照规定服药,不能判断疗效及安全性判断者;未完成治疗方案,治疗期间要求转院或自动出院者;治疗未超过 72 h 死亡或出院者。

1.2 临床资料 所选病例为上海第七人民医院急诊科 2013 年 5 月 1 日至 2014 年 5 月 1 日符合病例选择标准的患者,按随机数字表法随机分为西医组和中西医组各 25 例。研究结束后,剔除病例 2 例,剔除率 4.00%,西医组剔除 1 例,中西医组剔除 1 例,均为无

*基金项目:浦东新区中医领军型人才培养建设项目(PDZYXK-4-2014007)
△通信作者(电子邮箱:827759616@qq.com)

法按规定服药而剔除。最终纳入研究 48 例患者。西医组 24 例，其中男性 13 例，女性 11 例；平均年龄(69.49±8.37)岁；病程 0.5~1.5 周。中西医组 24 例，其中男性 15 例，女性 9 例；平均年龄(68.10±9.07)岁；病程 0.5~1.5 周。两组资料在性别、年龄、病程、APACHE Ⅱ等比较上差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　西医组采用西医常规抗感染治疗；中西医组采用西医治疗加中医治疗。各组均以 7 d 为 1 个疗程，观察时间为 1 个疗程。研究所用中药汤剂由上海市第七人民医院中药制剂室提供。服用方法为每日 1 剂，浓煎 2 次取药汁 200 mL，早晚各口服或鼻饲 100 mL。各组患者均不使用中成药制剂。西医抗感染治疗根据卫生部 2011 年发布的《抗菌药物临床应用指导原则》[6]进行治疗。对于严重脓毒症患者，依照指南[7]进行治疗。中医治疗邪陷肺卫证采用清瘟败毒饮：生石膏 30 g(先煎)，水牛角 30 g，生地黄 15 g，黄连 5 g，知母 10g，玄参 12 g，栀子 9 g，桔梗 9 g，黄芩 9 g，赤芍 9 g，连翘 9 g，牡丹皮 9 g，鲜竹叶 6 g，甘草 6 g。

1.4　观察方法　1)一般情况。各组研究对象均在治疗前、治疗后第 3 日、治疗后第 7 日分别记录体温、心率、呼吸频率、血压、24 h 尿量等生命体征。2)中医证候评价。参照 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》等书中的相关证候疗效判定标准，制成“邪陷肺卫证”中医证候疗效评分表，包括症状、舌脉等中医四诊信息，采用半定量积分法对症状进行评分。按无、轻、中、重，分别记为 0、1、2、3 分，计算公式(尼莫地平法)：[(治疗前积分–治疗后积分)/治疗前积分]×100%，各组研究对象均在治疗前、治疗后第 3 日、治疗后第 7 日进行中医证候评分，判定中医证候疗效。3)炎症反应生化指标。在治疗前、治疗后第 3 日、治疗后第 7 日分别测定白细胞计数(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、血糖，由上海第七人民医院中心实验室检验。4)各组研究对象均在治疗前、治疗后第 3 日、治疗后第 7 日进行 APACHE Ⅱ评分。5)28 d 死亡率。6)安全性评价。不良事件的处理：立即停止使用药物。观察停药后反应，必要时行相应处理。发现不良事件，观察医师可根据病情决定是否中止观察。对因不良事件而停药的病例应进行追踪调查，详细记录其结果。

1.5　统计学处理　应用 SPSS22.0 统计软件分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，非正态分布的计量资料用中位数(四分位间距)表示；组内治疗前后比较使用配对 t 检验，组间治疗前后比较使用独立样本 t 检验。非等级计数资料采用 χ^2 检验。等级计数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　两组治疗前后 APACHE Ⅱ评分、CRP、WBC、中医证候评分、血糖比较　见表 1。治疗后 3 d、7 d 两组 APACHE Ⅱ评分、CRP、WBC、中医证候评分显著下降($P<0.05$)，且中西医组低于西医组($P<0.05$)，治疗 3 d 两组血糖均较治疗前改善($P<0.05$)，但组间差异无统计学意义($P>0.05$)，治疗 7 d 与 3 d 差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1　两组治疗前后 APACHE Ⅱ评分、CRP、WBC、中医证候评分、血糖比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	中医证候评分(分)	WBC(±10⁹/L)	CRP(mg/L)	血糖(mmol/L)	APACHE Ⅱ(分)
中西医组	治疗前	14.01±0.13	13.96±0.38	49.91±3.22	8.33±2.26	12.57±0.43
(n=24)	治疗后 3 d	9.39±0.48*△	9.86±0.79*△	33.75±3.86*△	6.26±1.44*	9.36±0.69*△
	治疗后 7 d	5.22±0.31*△	6.95±0.27*△	18.44±2.86*△	6.24±1.28	6.12±0.93*△
西医组	治疗前	13.55±0.46	13.61±0.52	48.28±5.57	8.17±3.27	12.34±0.75
(n=24)	治疗后 3 d	10.98±0.25*	11.26±0.13*	36.32±5.78*	6.19±4.21*	10.47±0.23*
	治疗后 7 d	7.56±0.45*	8.55±0.76*	21.35±9.18*	6.17±3.29	8.65±0.81*

与本组治疗前比较，*$P<0.05$；与西医组同时段比较，△$P<0.05$。

2.2　两组综合疗效比较　见表 2。治疗 7 d 后，中西医组总有效率明显高于西医组($P<0.05$)。

表 2　两组综合疗效比较(n)

组　别	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
中西医组	24	5	11	7	1	23(95.83)△
西医组	24	2	8	10	4	20(83.33)

与西医组比较，△$P<0.05$。下同。

2.3　两组患者退热情况比较　治疗 7 d 后，西医组共 3 例 24 h 内退热，12 例 48 h 内退热，7 例 72 h 内退热，2 例 72 h 仍未退热；中西医组共 5 例 24 h 内退热，16 例 48 h 内退热，3 例 72 h 内退热，所有病例 72 h 内均退热，中西医组退热情况明显优于西医组($P<0.05$)。

2.4　安全性评价　所有患者均未死亡，28 d 死亡率为零。未发现明显相关不良反应。随访发现西医组 2 例患者出院后 15 d 出现再次肺部感染入院。

3　讨　论

脓毒症是由感染因素引起的损害性全身炎症反应综征，严重时可导致多器官功能障碍综合征(MODS)和循环衰竭[8]。对危重病患者的研究显示，脓毒症发病率为 15.7%，其中 61.1%进一步发展为MODS，病死率为 30.6%。因脓毒症死亡的绝对数字呈上升趋势，其已成为临床急危重病患者死亡的主要原因之一。对于脓毒症的认识，古代文献中并无相关记载，但《黄帝内经》《伤寒杂病论》及《温热论》等论述及治疗了大量相似的病例。如《素问》言“今夫热病者，皆伤寒之类也”。《伤寒论》创立的六经辨证，温病学派创立了卫气营血辨证、三焦辨证，为脓毒症发生、发展、演化和治疗提供了丰富的理论依据。

清瘟败毒饮是由清代名医余师愚创制。方中重用生石膏直清胃热，胃热清则十二经之火消。石膏配知母、甘草(白虎汤),功擅清热保津;以连翘、竹叶轻清宣透,驱热外达以清透气分表里之热毒;再加黄芩、黄连、栀子(黄连解毒汤)以通泄三焦,可清泄气分上下之火邪;犀角、生地黄、赤芍、牡丹皮(犀角地黄汤),专于凉血解毒、养阴化痰,以清血分之热;连翘、生甘草、栀子、黄芩、竹叶(凉膈散),泻火通便,清上泻下。以上四方加减化裁,则气血两清作用尤强[9]。

本研究结果表明中西医结合治疗脓毒症邪陷肺卫证有效率达 95.83%,并且疗效明显优于单纯西医治疗组。邪陷肺卫证多属于脓毒症早期轻症，尚未出现明显器官衰竭表现，酸碱代谢也并未失衡，生命体征平稳,内环境尚未严重紊乱,故而血糖治疗前因炎症反应而轻度异常,开始治疗后即好转。脓毒症邪陷肺卫证中西医结合治疗能明显减少炎症反应，故 CRP、WBC 明显减少,体温显效时间明显缩短,对于患者症候改善尤为明显,APACHE Ⅱ 评分、中医证候评分,中医病症有效率显著改善，能很好地补充单纯西医治疗只注重参数,而忽视患者感受的不足。此外,患者生命体征从一开始即平稳,提示风温肺热证一般预后良好,积极治疗能截断卫气营血入里化热的转变，也即截断全身炎症反应过程,为患者的预后争取到宝贵的时间。患者 28 d 死亡率为零,所有患者均未出现明显药物不适反应,提示药物安全性良好。故而,在以后的临床应用中,中西医结合治疗是行之有效的解决方案。

参 考 文 献

[1] 郭艳青,郑爱民. 脓毒症的流行病学调查[J]. 中国现代医药杂志,2008,10(8):133-134.

[2] Galley HF. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in sepsis[J]. Br J Anaesth,2011,107(1):57-64.

[3] 赵永祯，李春盛. 急诊脓毒症病死率评分在急诊脓毒症患者中的应用[J]. 中华急诊医学杂志,2011,20(8):797-802.

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

[5] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会,《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会. 脓毒症中西医结合诊治专家共识[J]. 中华危重病急救医学,2013,25(4):194-197.

[6] 卫生部,中医药管理局,总后勤部. 抗菌药物临床应用指导原则[S]. 2004.

[7] Dellinger RP,Levy MM,Carlet JM. Surviving sepsis campaign:international guidelines for management of severe sepsis and septic shock[J]. CRITICAL CARE MEDICINE,2008,36(1):113-115.

[8] 玉章锋，秦海东. 脓毒症休克合并急性肾损伤早期诊断研究[J]. 实用老年医学,2012,26(3):203-207.

[9] 沈维艳,王飞. 清瘟败毒饮古今之用[J]. 黑龙江中医药,2012,41(6):3-4.

(收稿日期 2015-04-06)

大承气颗粒对脓毒症患者免疫平衡的调节作用研究

王蜀梅 樊点莲

(山西省肿瘤医院,山西 太原 030013)

中图分类号:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)08-1425-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.040

【摘要】目的 观察大承气颗粒对脓毒症患者免疫平衡的调节作用。**方法** 选取 80 例患者,随机分为对照组和观察组各 40 例,对照组给予西医常规综合治疗,观察组在西医常规综合治疗的基础上加用大承气颗粒。对比观察两组患者治疗前后 CD 细胞亚群、Th_1 细胞亚群和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-10(IL-10)的含量变化。**结果** 1)治疗后两组患者外周血中 CD4+的 T 细胞含量升高($P<0.05$)、CD8+的 T 细胞含量降低($P<0.05$),CD4+/CD8+比值升高($P<0.05$);与对照组比较,观察组以上 3 项指标变化更明显($P<0.05$);2)治疗后两组患者外周血中 Th_1 的含量升高($P<0.05$)、Th_2 的含量降低($P<0.05$),Th_1/Th_2 比值升高(P<0.05);与对照组比较,观察组以上指标变化幅度更大($P<0.05$);3)治疗后两组外周血清中 TNF-α 的含量降低、IL-10 的含量降低,TNF-α/IL-10 比值升高,与治疗前比较均有统计学意义;且观察组效果优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 大承气颗粒能有效调节脓毒症患者免疫平衡,有利于免疫平衡的恢复。

【关键词】 大承气颗粒 脓毒症 免疫平衡

脓毒症是临床常见急危重症的并发症，它是由感染或者有高度可疑感染病灶引起的全身性炎症反应综合征(SIRS),其诱导多脏器功能障碍甚至功能衰竭,具有较高的致死率[1]。近年来,随着对脓毒症病理和生理

过程的认识加深，发现脓毒症并不是传统认为的单纯的炎症反应，而是 SIRS、代偿性抗炎反应综合征以及免疫麻痹的综合表现。目前，除了 α1 胸腺肽、乌司他丁等药物外[2]，尚未发现经济且毒副作用较小的理想脓毒症免疫调节剂。中药因具有多成分、多环节、多靶点的特点，因而在脓毒症的治疗中有着广阔的应用前景。大承气汤是通里攻下的代表方剂，临床上已被广泛用于脓毒症的治疗[3]。本研究观察大承气颗粒对脓毒症患者免疫平衡的调节作用，取得较为满意的效果。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　纳入标准：1）术入院后行急性生理与慢性健康（APACHE）评分，参照脓毒症的诊断标准确诊为脓毒症的患者[4]；2）了解本研究的具体内容，能配合相关检查和随访。排除标准：1）基础疾病较为严重，预计生存期不超过 1 周的患者；2）近 1 个月内曾接受过免疫抑制剂或者免疫调理剂等药物治疗的患者；3）伴随着自身免疫性疾病的患者；4）心脏病、糖尿病、肿瘤或者其他严重器官疾病的患者；5）严重酸中毒患者，pH<7.20；6）过敏体质者，对本研究中所用药物过敏的患者；7）期间因其他原因退出本研究的患者。

1.2　*临床资料*　选取本院重症加强治疗病房（ICU）于 2013 年 2 月至 2014 年 9 月期间收治的 80 例脓毒症患者。将 80 例脓毒症患者按随机数字表法均分为对照组和观察组各 40 例。对照组男性 24 例，女性 16 例；年龄 21~86 岁，平均（65.76±20.57）岁；肺部感染 21 例，腹部感染 9 例，血液感染 6 例，颅内感染 2 例，不明原因感染 2 例；APACHE 评分 10~29 分，平均（24.68±4.71）分。观察组男性 22 例，女性 18 例；年龄 24~82 岁，平均（62.57±18.63）岁；肺部感染 18 例，腹部感染 6 例，血液感染 8 例，颅内感染 5 例，不明原因感染 3 例；APACHE 评分 11~28 分，平均（23.64±3.85）分。经比较，两组患者在年龄、性别、疾病原因、APACHE 评分等基线资料方面差异无统计学意义（$P>0.05$）。本研究经我院伦理委员会批准同意，且入组患者均签署知情同意书。

1.3　*治疗方法*　对照组患者给予西医常规综合治疗，包括常规重症监护、经验性常规抗菌素治疗、液体治疗和营养支持、必要时根据血培养结果改变抗菌素类型。观察组患者在西医常规综合治疗的基础上，加用大承气颗粒。取 6 g 大承气颗粒，溶于 20 mL 0.9%氯化钠注射液中，上下反复颠倒几次使其充分溶解，给药方式为胃管注入，每日 2 次，连续 7 d。

1.4　*观察指标*　1）CD 细胞亚群、Th 细胞亚群的检测均采用流式细胞仪进行。治疗前后分别抽取患者静脉血 1 mL 于肝素抗凝管中，取患者的全血 20 μL，加入红细胞裂解液后，采用转速为 1500 r/min 的速度离心 5 min，弃掉上清液，加入预冷的 PBS 清洗细胞 2 次，最后采用 100 μL 的 PBS 重悬细胞。分别加入采用 PBS 适当稀释的荧光标记的 CD4+、CD8+（或者 Th_1、Th_2）单克隆一抗，室温孵育 30 min，上机分析，每个样品至少分析 5000 个细胞，记录 CD4+及 CD8+的百分比并计算 CD4+/CD8+的比值（或者 Th_1、Th_2 的百分比并计算 Th_1/Th_2 的比值）。2）TNF-α、IL-10 的检测采用酶联免疫吸附法（ELISA）方法进行。治疗前后分别抽取患者静脉血 1 mL，分离血清，采用 ELISA 检测肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白介素-10（IL-10）的含量。

1.5　*统计学处理*　采用 SPSS19.0 统计软件分析，计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，进行 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*大承气颗粒对脓毒症患者 CD 细胞亚群的影响*　见表 1。治疗前对照组、观察组 CD4+、CD8+以及 CD4+/CD8+比值之间无差异；治疗后，观察组和对照组患者外周血中 CD4+的含量升高、CD8+的含量降低，且 CD4+/CD8+比值也升高，与各自治疗前差异均有统计学意义；与对照组比较，观察组患者外周血中 CD4+升高、CD8+降低、CD4+/CD8+升高变化更明显（均 $P<0.05$）。

表 1　大承气颗粒对脓毒症患者 CD 细胞亚群的影响（$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	CD4+(%)	CD8+(%)	CD4+/CD8+
观察组	治疗前	19.01±5.91	27.55±9.09	0.69±0.19
（n=40）	治疗后	37.82±11.88$^{*\triangle}$	19.59±6.90$^{*\triangle}$	1.93±0.46$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	18.63±6.82	25.87±14.98	0.72±0.28
（n=40）	治疗后	30.89±12.67*	22.88±9.37*	1.35±0.36*

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

2.2　*大承气颗粒对脓毒症患者 Th 细胞亚群的影响*　见表 2。治疗前对照组、观察组 Th_1、Th_2 以及 Th_1/Th_2 比值之间无差异；治疗后，观察组和对照组患者外周血中 Th_1 的含量升高、Th_2 的含量降低，且 Th_1/Th_2 比值也升高（$P<0.05$）；与对照组比较，观察组患者外周血中 Th_1 升高、Th_2 降低、Th_1/Th_2 变化更明显（$P<0.05$）。

表 2　大承气颗粒对脓毒症患者 Th 细胞亚群的影响（$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	Th_1(%)	Th_2(%)	Th_1/Th_2
观察组	治疗前	12.35±2.80	17.89±3.79	0.69±0.42
（n=40）	治疗后	18.46±4.76$^{*\triangle}$	11.75±3.76$^{*\triangle}$	1.57±0.29$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	12.03±3.66	16.94±4.80	0.71±0.24
（n=40）	治疗后	16.96±3.98*	10.97±3.68*	0.99±0.39*

2.3　*大承气颗粒对脓毒症患者对 TNF-α、IL-10、TNF-α/IL-10 水平的影响*　见表 3。治疗前 TNF-α、

IL-10 以及 TNF-α/IL-10 比值均无差异；治疗后，观察组和对照组患者外周血清中 TNF-α 的含量降低、IL-10 的含量降低，且 TNF-α/IL-10 比值升高（$P<0.05$）；进一步，观察组患者外周血清中 TNF-α 降低、IL-10 降低、TNF-α/IL-10 比值升高变化更明显（$P<0.05$）。

表 3 大承气颗粒对脓毒症患者 TNF-α、IL-10、TNF-α/IL-10 水平的影响（$\bar{x}\pm s$）

组 别	时 间	TNF-α（pg/mL）	IL-10（pg/mL）	TNF-α/IL-10
观察组	治疗前	83.11±12.57	131.92±38.46	0.63±0.23
（n=40）	治疗后	40.51±13.56$^{*\triangle}$	34.33±11.43$^{*\triangle}$	1.18±0.21$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	82.67±14.78	135.52±47.90	0.61±0.19
（n=40）	治疗后	56.67±8.97*	63.67±19.56*	0.89±0.17*

3 讨 论

脓毒症是临床危重患者的主要致死原因之一，因此脓毒症日益受到临床医师和研究工作者的重视。随着对脓毒症的发病机制及原因的深入研究，学者及临床医师发现，机体的免疫功能处于紊乱的状态[5-7]。研究结果显示，在脓毒症的起始阶段，大量的炎性介质分泌刺激免疫系统，机体的免疫系统处于激活状态。但是随着脓毒症病情的发展，人体的免疫功能则表现为抑制，淋巴细胞的增殖能力下降及凋亡、辅助性 T 细胞免疫反应等，人体对病原体的易感性明显增加。

T 淋巴细胞是机体特异性免疫系统的主要调节细胞，其亚群在生理情况下均维持一定的比例，特别是 CD4+、CD8+亚群的比值较为稳定，其含量对机体的细胞免疫和体液免疫发挥着至关重要的作用。CD4 淋巴细胞的丢失，同时 CD8+淋巴细胞的数量增加，则可能预示着机体免疫系统的损伤。辅助性 T 细胞（Th）可分为 Th_1、Th_2 亚群，对人体免疫系统功能的正常维持起着重要作用，当机体受到创伤或者手术等严重的应激反应时，Th_1/Th_2 平衡遭到破坏。

炎症因子在脓毒症患者的免疫紊乱中起着重要作用，其与脓毒症的启动、发生和发展均有密切关系[8-10]。炎症因子的过度产生会激活巨噬细胞和中心粒白细胞，这些炎症细胞进一步分泌大量的炎症因子，反过来刺激炎症细胞释放更多的炎症因子，形成瀑布式级联放大反应。进一步，巨噬细胞、中心粒白细胞等炎症细胞释放的粘附因子等血管活性物质，造成血管扩张、病理性凝血和多器官功能障碍等重度脓毒症症状，并最终造成患者休克甚至死亡。研究表明 TNF-α、IL-10 两种炎症因子的含量及其比值与脓毒症的关系最为密切。在临床观察和动物实验中，大承气颗粒能抑制应激状态下 TNF-α 诱导的严重腹腔感染、严重烧伤和重型胰腺炎等[11-12]。

本研究选取本院 ICU 收治的 80 例脓毒症患者，按随机数字表法均分为对照组和观察组，观察大承气颗粒对脓毒症患者免疫平衡的调节作用。结果显示，治疗后两组患者外周血中 CD4+的含量升高、CD8+的含量降低，CD4+/CD8+比值升高，且观察组的效果更优；治疗后两组患者外周血中 Th_1 的含量升高、Th_2 的含量降低，Th_1/Th_2 比值升高，观察组效果优于对照组；治疗后两组外周血清中 TNF-α 的含量降低、IL-10 的含量降低，TNF-α/IL-10 比值升高，与治疗前比较均有统计学意义，与对照组比较，观察组效果更优。该结果提示大承气颗粒能有效调节脓毒症患者免疫平衡，有利于免疫平衡的恢复，值得临床推广使用。本研究的不足之处在于收集的病例数较少，需在后续的研究中增加病例数来进一步验证本研究的结果。

参 考 文 献

[1] 刘耀，夏培元，任建东 .抗菌肽的免疫调节及其在脓毒症中的作用[J]. 免疫学杂志，2013，29(7)：632-636.

[2] 脓毒症免疫调理治疗临床研究协作组. 乌司他丁、α1 胸腺肽联合治疗严重脓毒症—种新的免疫调理治疗方法的临床研究[J]. 中华医学杂志，2007，87(7)：451-457.

[3] 于泳浩，崔乃强，傅强. 大承气颗粒对重型脓毒症促炎-抗炎反应平衡的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志，2004，10(6)：409-412.

[4] 姚咏明，盛志勇，林洪远，等. 脓毒症定义及诊断的新认识[J]. 中国危重病急救医学，2004，16(16)：321-324.

[5] 邱泽亮，叶一萍，张宁. 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)：363-366.

[6] 王静，李熙鸿. 脓毒症发病机制的研究进展[J]. 实用儿科临床杂志，2012，27(10)：786-789.

[7] 石岩. 严重脓毒症发病机制新认识[J]. 中国实用外科杂志，2012，32(11)：956-958.

[8] 张宁，邱泽亮，叶一萍，等. 参附注射液对严重脓毒症患者炎症细胞因子和预后的影响[J]. 中华中医药学刊，2011，29，30(3)：525-527.

[9] 雷贤英，甘辞海，钟庆，等. 丙泊酚联合地塞米松对早期脓毒症大鼠炎症因子的影响[J]. 海南医学，2011，23(19)：12-14.

[10] 汤石林，符晖，赵正亮，等. 脓毒症患者血清脂联素水平及与炎症因子的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志，2011，23(15)：1853-1855.

[11] 崔克亮，曹书华，王今达. 大承气汤对多器官功能障碍综合征防治作用的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志，2003，10(1)：12.

[12] 黄灿，蔡卓夫. 大承气汤对盲肠结扎并穿孔引发脓毒症大鼠的免疫调节[J]. 河北医学，2009，15(7)：805-807.

（收稿日期 2015-03-25）

欧氏麻杏汤治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床研究*

王亚明△　陈　玲　刘　霞　廖晓琼
(重庆市北碚区中医院,重庆 400701)

中图分类号:R562.2+5　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)08-1428-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.041

【摘要】目的 观察欧氏麻杏汤治疗儿童咳嗽变异性哮喘(CVA)的疗效及其稳定性。**方法** 将 60 例 CVA 患儿随机分为试验组和对照组,各 30 例。试验组给予欧氏麻杏汤治疗,对照组给予布地奈德雾化吸入,用药剂量均按年龄调整,两组疗程均为 7 d。**结果** 对照组总有效率为 100.00%,与试验组的 96.67%相当($P>0.05$)。治疗后两组症状积分试验组为(6.83±5.30)分,对照组为(7.53±5.33)分,分别低于治疗前的(15.47±2.96)分、(14.37±3.39)分($P<0.05$);两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组复发间隔时间为(19.63±10.04) d,明显低于试验组的(26.39±10.72) d($P<0.01$)。对照组症状积分为(13.43±3.01)分,明显高于试验组的(7.70±4.75)分($P<0.05$)。**结论** 欧氏麻杏汤治疗 CVA 的疗效与布地奈德相当,疗效稳定性优于布地奈德。
【关键词】 儿童咳嗽变异性哮喘　欧氏麻杏汤　布地奈德

Clinical studies on Oushi Maxing Soup Treating Children Oough Variant Asthma　*WANG Yaming, CHEN Ling, LIU Xia, et al. Traditional Chinese Medicine Hospital of Beibei District of Chongqing City, Chongqing* 400701, *China*

【Abstract】Objective: To observe curative effect of Oushi maxing soup onchildren cough variant asthma (CVA) and its stability. **Methods:** 60 cases of CVA patients were randomly divided into treatment group and the control group, 30 cases in each group. Treatment group were given Oushi maxing soup treatment, while control group were given budesonide aerosol inhalation, dosage adjustment according to age, course of 7 days. **Results:** Treatment group total effective rate was 96.67%, control group total effective rate was 100%, and there was no comparable ($P>0.05$). After treatment, the scores of symptoms treatment group and control group were (6.83±5.30), (7.53±5.33) respectively, which lower than (15.47±2.96), (14.37±3.39) compared with before treatment respectively. And there was no statistical significance between two groups after treatment ($P>0.05$). Recurrence interval time of treatment group was (26.39±10.72) d, which was longer than (19.63±10.04) d of control group ($P<0.01$). Recurrence after symptoms integral of treatment group was (7.70±4.75) d, which was lower than (13.43±3.01) d of control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The curative effect of treatment of CVA Oushi maxing soup is similar to budesonide, while stability of curative effect of CVA Oushi maxing soup is better than that of budesonide.
【Key words】 Oushimaxing soup; Children cough variant asthma

咳嗽变异性哮喘(CVA)亦称隐匿性哮喘或过敏性咳嗽[1],其咳嗽特点主要以夜间和(或)晨起、运动后发作或加重,以干咳、阵发性呛咳或痉咳为主要症状。随着环境污染不断加重,本病发病率呈上升趋势,严重地影响了患者的生活质量。欧氏麻杏汤是据本院欧宗明名老中医的麻杏二陈汤化裁而来,多年来将该处方应用于小儿 CVA 的治疗都取得了良好效果,前期已使用此方观察过 61 例 CVA 患儿[2],疗效满意。此次观察笔者将通过随机对照的临床研究对其疗效稳定性进行进一步验证。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　西医诊断参照中华医学会儿科分会呼吸学组 2008 年修订的咳嗽变异性哮喘诊断标准[3]。中医证属肺热内蕴的急性发作期。纳入标准:1) 符合西医诊断标准,除外伴有细菌感染及合并其他任何疾病的 CVA 患者;2) 中医证候方面参照哮咳发作期[4];3)年龄 2~15 周岁;4)签署了知情同意书者,且依从性好的患儿;5)除外合并感染、伴有其他疾病的患者。

1.2　临床资料　选取 2013 年 1 月至 2014 年 6 月重庆市北碚区中医院门诊及住院诊断为 CVA 患儿 60 例,年龄在 2~15 周岁,按随机数字表法将其分为试验组和对照组各 30 例。试验组男性 18 例,女性 12 例;平均年龄 5.48 岁;平均病程 3.20 个月。对照组中男性 16 例,女性 14 例;平均年龄 5.45 岁;平均病程 3.08 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　对照组采用布地奈德(规格:1 mg/2 mL,澳阿斯利康生产),2~4 岁为 0.5 mg,每日 2 次;

*基金项目:重庆市北碚区科委资助项目(2012-12)
△通信作者(电子邮箱:wymspb@163.com)

4~7 岁为 0.5 mg，每日 3 次；7~12 岁为 1 mg，每日 2 次；12~15 岁为 1 mg，每日 3 次；加 0.9%氯化钠注射液配成 3 mL 溶液，高频振动雾化吸入。试验组采用欧氏麻杏汤治疗。组方[2]：炙麻黄 6 g，杏仁 10 g，地龙 10 g，黄芩 15 g，紫苏子 10 g，桑白皮 10 g，地骨皮 10 g，瓜壳 10 g，僵蚕 10 g，白茅根 15 g，板蓝根 15 g，甘草 3 g(华润三九医药股份有限公司所生产免煎颗粒)。每剂兑开水 200 mL，温服，每日 6 次，根据临床经验以年龄大小调整服用剂量，2~4 岁，1 每日 1 剂；4~6 岁，每日 1.5 剂；6~9 岁，每日 2 剂；9~12 岁，每日 2.5 剂；12~15 岁，每日 3 剂。两组疗程均为 7 d。两组均未再加用其他治疗方式。

1.4 观察指标 观察两组治疗后症状、体征变化情况。观察患者治疗前后如咳嗽次数、咳嗽程度等主证的变化并作出评价，方法：将主证的每个症状按不同程度分为正常、轻、中、重 4 级，相应分别赋以 0、3、6、9 分；同时观察评价呼吸气急、咯痰等次证的变化，据次症的轻重程度分为正常、轻、中、重 4 级，相应分别赋以 0、1、2、3 分，变化量化评分标准根据《中医病证诊断疗效标准》[5]，按照等级变量观察方法拟定计分标准。

1.5 随访记录时间 从完成实验用药后即开始以电话方式随机，时间以 3 个月为期，分别记录两组中每组患儿复发时间(单位为天)。

1.6 疗效标准 临床疗效判定参照《儿童哮喘防治常规》[6]及包宗昭主编的《临床诊断及疗效判断的四级加权评分法介绍》[7]及其他文献[2]制定(因疗程短，肺功能未纳入观察指标)。临床标准如下。临床控制：咳嗽症状完全消失。显效：咳嗽症状较治疗前明显减轻，或偶有咳嗽。好转：咳嗽症状有所减轻，需服支气管扩张剂。无效：咳嗽症状无改变，甚至加重。中医证候疗效判定标准如下。临床痊愈：主要症状、阳性体征完全消失，积分值减少≥95%。显效：主要症状、体征积分值减少≥65%且<95%。有效：主要症状、体征积分值减少≥30%且<65%。无效：未达到以上标准者，积分值减少不足 30%。计算公式[7]：(治疗前积分–治疗后积分)/治疗前积分×100%复发标准(自拟：咳嗽复发且符合纳入标准中 CVA 的西医诊断标准及中医证候判定标准，除外其他原因引起的咳嗽)。

1.7 统计学方法 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。两组总有效率相当($P>0.05$)。

2.2 两组治疗前后症状积分比较 见表 2。结果示治疗后两组症状积分均有改善($P<0.05$)；两组比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	好转	无效	总有效(%)
试验组	30	0	29	1	29(96.67)
对照组	30	0	30	0	30(100.00)△

与试验组比较，△$P>0.05$。

表 2 两组复发间隔时间、复发时症状积分及治疗前后症状积分比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	症状积分(分)		复发间隔时间(d)	复发时症状积分(分)
		治疗前	治疗后		
试验组	30	15.47±2.96	6.83±5.30	26.39±10.72	7.70±4.75
对照组	30	14.37±3.39	7.53±5.33	19.63±10.04	13.43±3.01

2.3 两组复发间隔时间比较 见表 2。用药后电话随访 3 个月，结果示对照组复发间隔时间低于试验组($P<0.01$)。

2.4 两组复发时症状积分比较 见表 2。结果示对照组症状积分明显高于试验组($P<0.05$)。

3 讨 论

王烈教授认为，CVA 虽表现为咳嗽症状，但具有哮喘的性质，故以“哮咳”命名，并“以哮治之”[8]。西医学者也认为，CVA 为隐匿性哮喘，如不及时治疗，易于发展为典型哮喘。不论是中医学还是西医学均认为，CVA 与哮喘的发病原因和机理都是相似的。

中医学认为，哮喘的发病以肺、脾、肾三脏不足为本，而小儿本具有“肺脏娇嫩、脾常不足、肾常虚”的生理特点，肺气不足，卫外不固，易于感触外邪，通调水液不力，水液聚集成痰；脾不足，运化功能减弱，水湿不化易于生痰储肺；肾不足，先天不固，温化水湿功能失职而至水液凝聚成痰；肺、脾、肾三脏不足均易至伏痰内宿。或天气变化、或感受外邪、或触及异物、或过食生冷酸咸滑物、或情志激动、剧烈运动等等，则引动伏痰，搏击气道而出现痉咳、呛咳或哮喘，正如《证治汇补·哮病》所说“……，因内有壅塞之气，外有非时之感，膈有胶固之痰，三者相合，闭拒气道，搏击有声，发为哮病”。在哮病发作期的证候分型上，常将其分为寒性哮喘和热性哮喘，而哮咳应与之相应。由于小儿为稚阴稚阳之体，具有“易寒易热”的病理特点，外邪入侵日久，易于入里化热，我们在临床观察中发现热性哮咳多见，笔者认为其病机为肺热内蕴，我科予以欧氏麻杏汤清热宣肺利咽、降气平喘止咳而收良效[2]。

关于 CVA 的治疗西医遵循长期、持续、规范、个体化原则[9]，并做好自我管理以达到症状消失、肺功能恢复、最好不复发的目的[10]；中医学者王烈对该病实行三期论治达到少复发、甚至根治的目的[11]，可见 CVA 的治疗是一个漫长的过程。本次研究是通过严格设计的

临床研究，进一步证实了欧氏麻杏汤治疗热性哮咳的有效性，发现在改善患者急性期症状方面与布地奈德比较无明显差异，且复发间隔时间较布地奈德组长，复发时病情程度不及布地奈德组重，表明欧氏麻杏汤治疗 CVA 的疗效与布地奈德相当、其疗效稳定性优于布地奈德；同时未发现明显毒副作用，说明欧氏麻杏汤治疗热性哮咳的安全性。尽管众所周知其时效性不及布地奈德，但在 CVA 的进一步治疗中使其少复发甚至不复发、缩短病程、提高生活质量方面有着重要的临床意义，其临床价值、经济价值以及社会价值值得我们进一步研究。

参　考　文　献

[1] 王曾礼. 临床常见诊治错误分析[M]. 北京：人民卫生出版社，2005：178.

[2] 王亚明. 欧氏麻杏汤治疗儿童咳嗽哮喘 61 例疗效分析[J]. 西南军医，2008，10(3)：105.

[3] 薛辛东. 儿科学[M]. 北京：人民卫生出版社，2010：283.

[4] 徐荣谦. 中医儿科学[M]. 北京：中国中医药出版社，2011：94.

[5] 国家中医药管理局医政司. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京：中国中医药出版社，2013：9.

[6] 全国儿科哮喘防治协作组. 儿童哮喘防治常规(试行)[J]. 中国实用儿科杂，1999，14(8)：503.

[7] 包宗昭，李成林. 临床诊断及疗效判断的四级加权评分法介绍[J]. 中国临床药理学与治疗学，2000，5(2)：165–166.

[8] 冯晓纯，孙丽平. 王烈教授哮咳理论研究[J]. 中国中西医结合儿科学，2010，4(2)：100.

[9] 中华医学会儿科分会呼吸组，中华医学会《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志，2004，42(2)：101.

[10] 中华医学会儿科分会呼吸组，中华医学会《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志，2004，42(2)：104.

[11] 冯晓纯，孙丽平. 小儿咳嗽变异性哮喘三期论治[J]. 吉林中医药，2006，25(9)：34.

(收稿日期 2014–12–09)

参芪地黄汤联合穴位敷贴治疗早期糖尿病肾病临床观察*

李志宏△　王建军　张明萍　黄生维　贾顺平

邓秋菊　蒋福政　刘晓莉　陈　莉　代　凤

(重庆市永川区中医院，重庆 402160)

中图分类号：R587.2　文献标志码：B　文章编号：1004–745X(2015)08–1430–03

doi：10.3969/j.issn.1004–745X.2015.08.042

【摘要】目的 观察参芪地黄汤联合穴位敷贴治疗早期糖尿病肾病(气阴两虚证)的临床疗效。**方法** 将 60 例患者随机分为治疗组和对照组各 30 例，治疗组在基础治疗的同时给予参芪地黄汤联合穴位敷贴，对照组在基础治疗的同时加用依那普利治疗，两组均观察 2 个疗程(8 周)。观察临床症状体征的变化，并对 24 h 尿蛋白定量及血清白细胞介素–6(IL–6)、肿瘤坏死因子–α(TNF–α)、血清胱抑素 C(Cysc)、血脂、肾功能等指标进行观察。**结果** 治疗组治疗后主要症状、中医证候疗效及综合疗效均明显优于对照组($P<0.05$)；治疗组有更好的降低尿蛋白、IL–6、TNF–α 及调整血脂的作用($P<0.05$ 或 $P<0.01$)；治疗组经治疗后，胱抑素较治疗前有所下降($P<0.05$)，治疗组无不良反应发生。**结论** 参芪地黄汤联合穴位敷贴治疗早期糖尿病肾病是有效且安全的。

【关键词】 参芪地黄汤　穴位敷贴疗法　糖尿病肾病　临床研究

糖尿病肾病是糖尿病的严重并发症之一，也是糖尿病致死、致残的主要原因。糖尿病肾病最显著的临床特征是尿微量白蛋白排泄增加，随着病情加重发展至大量蛋白尿，而蛋白尿又是加重肾损害的危险因素之一。因此在糖尿病肾病早期减少尿蛋白可延缓病情进展。近期有文献报道[1]，白细胞介素–6(IL–6)、肿瘤坏死因子–α(TNF–α)在糖尿病的发生、发展过程发挥重要作用；糖尿病患者 IL–6、TNF–α 明显高于正常人群，随着肾脏损害程度的加重，IL–6、TNF–α 的升高越来越明显；因此通过监测 IL–6、TNF–α 可了解糖尿病肾病的病变程度。本项目研究参芪地黄汤合穴位敷贴对糖尿病肾病早期患者尿微量白蛋白及 IL–6、TNF–α、血清胱抑素 C(Cysc)、血脂、血糖、肝肾功能的影响，并与依那普利作对比，研究中医药治疗糖尿病肾病的可能机理。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　1)纳入标准：(1)年龄在 18~75 岁之

*基金项目：成都中医药大学校内基金(2RYB201153)

△通信作者(电子邮箱：1317617705@qq.com)

间;(2)符合 WHO1999 年 2 型糖尿病诊断标准,病程在 5 年以上; 纳入病例均为早期糖尿病肾病患者,连续3 次测 24 h 尿蛋白, 其中至少有 2 次结果为 30~300 mg/24 h,尿蛋白定性阴性;(3)患者肝、肾功能检测正常;(4)近期内未使用影响肾功能的药物;(5)愿意接受临床试验且预测依从性较好者。2)排除标准:(1)年龄<18 岁或>75 岁;(2)妊娠或哺乳期妇女;(3)依从性差,有精神障碍病史者;(4)有其他器质性疾病需要同时治疗,或不能耐受长期用药观察者。中医辨证符合气阴两虚夹瘀证诊断标准(参照国家《中药新药治疗糖尿病的临床研究指导原则》(2002 年版) 及我院经验制定)主症:口渴喜饮,倦怠乏力,肢体麻木疼痛。次症:气短懒言,五心烦热,心烦失眠,腰背疼痛,肌肤甲错,便秘,小便频数。舌红或暗,苔薄白或花剥,舌下脉络青紫,脉象细数无力或弦涩。以上同时具备主症 2 项,次症 2 项,符合气阴两虚兼血瘀的舌脉之象即可诊断。

1.2 *临床资料* 选择 2011 年 11 月至 2013 年 6 月期间在永川区中医院内科门诊和病房就诊的早期糖尿病肾病(气阴两虚夹瘀证)患者 60 例,用计算机产生随机数字来进行随机化, 随机分成治疗组与对照组各 30 例。两组在性别、年龄、病程、病情程度、体质量指数及合并症方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 1)两组均予基础治疗。包括:糖尿病饮食控制;适当运动;控制血糖[使用格列喹酮(北京万辉双鹤药业有限责任公司,国药准字 H10940258,规格为 30 mg/片)、阿卡波糖片(拜耳医药保健有限公司;国药准字 H19990205;规格为 50 mg/片)或诺和灵胰岛素(丹麦诺和诺德公司;批准文号为国药准字J20050012;规格为 3 mL/300 IU)];常规使用降压治疗(钙离子拮抗剂类);使血糖、血压控制稳定在如下范围:空腹血糖<7.0 mmol/L,餐后血糖<11.1 mmol/L;血压<130/80 mmHg。2) 治疗组在基础治疗上予中药参芪地黄汤: 熟地黄 10 g,山药 15 g,山茱萸肉 12 g,黄芪 30 g,党参 15 g,麦冬 10 g,五味子 10 g,茯苓 15 g,丹参 15 g,牡丹皮 10 g,泽泻 10 g。每日 1 剂水煎 400 mL,分早晚 2 次服,疗程为 8 周;同时予中药外敷贴敷穴位,基本方:黄芪 30 g,黄精 30 g,大黄 10 g,穿山甲 15 g,土鳖虫 10 g。用法:上诸药共研细末,用时取适量,配以姜汁适量,调成糊状,外敷于双肾俞穴、双涌泉穴及神阙穴,外以麝香壮骨膏固定,每晚睡时敷,晨起除掉,每日 1 次,连用 8 周。3)对照组在基础治疗上予依那普利片 10 mg(扬子江药业集团江苏制药股份有限公司; 国药准字 H32026567;规格为 10 mg/片),每日 1 次口服,连续使用 8 周。

1.4 *观察方法* 临床主要症状、体征及舌脉变化,并按无、轻、中、重分别计为 0、2、4、6 分,舌脉不计分,治疗中每 2 周观测和记录 1 次。在实验前、实验第 8 周抽取患者外周血,检测 IL-6,TNF-α,肾功能(Scr、BUN、Cysc)、血脂,收集 24 h 尿液做尿蛋白测定。

1.5 *临床标准* 参照《中药新药临床研究指导原则》[2]中消渴病(糖尿病)及水肿(慢性肾炎)的疗效标准。显效:临床症状基本消失,实验室各项指标恢复正常或下降 50%以上。有效:临床症状改善,实验室各项指标有所下降,但未达到显效标准。无效:临床症状无改变或加重,实验室各项指标无变化或升高。

1.6 *统计学处理* 采用 SPSS11.5 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料用 χ^2 检验,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组糖尿病肾病患者临床疗效比较* 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(%)
治疗组	30	14	12	4	26(86.67)$^{\triangle}$
对照组	30	12	9	9	21(70.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 *两组糖尿病肾病患者治疗前后肾功能比较* 见表 2。两组患者肾功较治疗前均降低($P<0.05$)。两组治疗后肾功治疗组较对照组改善明显($P<0.05$)。

表 2 两组糖尿病肾病患者治疗前后肾功能比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	BUN(mmol/L)	Scr(μmol/L)	Cysc(mg/L)
治疗组	治疗前	5.86±1.12	65.32±10.58	0.89±0.22
(n=30)	治疗后	5.49±1.10$^{*\triangle}$	62.65±9.12$^{*\triangle}$	0.78±0.18$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	5.91±1.08	66.31±10.82	0.87±0.17
(n=30)	治疗后	5.56±1.17*	64.79±10.21*	0.82±0.15*

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

2.3 *两组糖尿病肾病患者治疗前后血脂比较* 见表 3。两组患者治疗后血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)均有改善($P<0.05$);治疗后治疗组 TC、TG、HDL-C、LDL-C 的改善均优于对照组 ($P<0.05$)。

表 3 两组糖尿病肾病患者治疗前后血脂指标比较(mmol/L,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	TC	TG	HDL-C	LDL-C
治疗组	治疗前	7.72±2.15	3.92±0.52	1.15±0.35	4.49±0.46
(n=30)	治疗后	5.13±1.61$^{*\triangle}$	2.16±0.34$^{*\triangle}$	1.58±0.27$^{*\triangle}$	3.38±0.37$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	7.79±2.21	3.85±0.72	1.08±0.40	4.85±0.41
(n=30)	治疗后	5.81±1.42*	2.57±0.42*	1.26±0.39*	3.72±0.36*

2.4　两组糖尿病肾病患者治疗前后 24 h 尿蛋白定量、IL–6 及 TNF–α 比较　见表 4。两组患者治疗后 24 h 尿蛋白定量、IL–6 及 TNF–α 均有显著改善($P<0.05$)；治疗后治疗组 24 h 尿蛋白定量下降幅度明显优于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组糖尿病肾病患者治疗前后血清 IL–6、TNF–α 及 24 h尿蛋白定量比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	L–6(ng/L)	TNF–α(ng/L)	24 h 尿蛋白定量(mg/24 h)
治疗组	治疗前	15.61±3.82	17.26±5.31	109.71±56.79
(n=30)	治疗后	13.24±2.48*△	11.72±3.48*△	43.41±26.79*△
对照组	治疗前	15.96±4.65	16.82±4.96	105.34±56.79
(n=30)	治疗后	13.73±3.52*	13.84±2.92*	73.41±29.56*

3　讨　论

糖尿病属中医学“消渴”范畴，早期糖尿病肾病可认为属消渴–下消，如《症治准绳·消瘅》篇说“渴而多饮为上消(经谓膈消)；消谷善饥为中消(经谓消中)；渴而便数有膏为下消（经谓肾消)”。《临证指南医案·三消》指出“三消一证，虽有上、中、下之分，其实不越阴亏阳亢，津涸热淫而已”。可知本证病机特点为阴虚为本，燥热为标。下消即本证迁延日久，气阴两虚，肾气不足，失于固摄，水谷精微下注而致。此外《血证论·发渴》篇说“瘀血发渴者，以津液之生，其根出于肾水……有瘀血，则气为血阻，不得上升，水津因不能随气上布”，是以发渴，故消渴多见阴虚燥热，常能引起血瘀。因此结合本科室长期临床经验，笔者认为早期糖尿病肾病其发病机制多为气阴两虚夹瘀，病位以肾为主，常涉及脾，瘀血阻滞贯穿始终，往往有水湿停滞。在治法上《医学心悟·三消》篇说“治下消者，宜滋其肾，兼补其肺，地黄汤、生脉散并主之”。故本研究在治疗时以滋阴补气为主，健脾为辅，兼顾活血化瘀。参芪地黄汤配合穴位敷贴正是针对早期糖尿病肾病的这一病机特点制定的治疗方案。熟地黄滋阴补肾填精，山药能养脾阴而摄精微，山茱萸肉能固肾摄精，不使水谷精微下注；黄芪、党参、麦冬、五味子、黄精益气养阴，生津止渴；党参合茯苓、山药健脾益气渗湿；牡丹皮清泄相火，并制山茱萸肉之温涩；丹参、大黄、穿山甲、土鳖虫活血化瘀；泽泻利湿泄浊，并防熟地黄之滋腻恋邪。全方共奏益气养阴、健脾益气、活血化瘀、利湿泄浊之功效。同时取益气养血活血之黄芪、黄精、大黄、穿山甲、土鳖虫制成细末姜调敷贴肾俞、涌泉、神阙穴，肾俞滋阴补肾，涌泉利尿渗湿，神阙穴益下焦，从而经穴的刺激和药物治疗同时起作用，提高疗效。多项动物实验研究表明[3–6]，六味地黄丸可改善糖代谢、脂质代谢，降低糖尿病大鼠 24 h 尿蛋白排泄量以及降低肾功能各项指标。杜静静等[7]研究表明六味地黄丸可治疗早期糖尿病肾病，对肾脏有保护作用，机制可能是其可抑制糖尿病肾病大鼠肾脏中 TNF–α、IL–6 表达。有研究表明[8]，黄芪能增强、调整免疫反应效应，具有利尿消肿、防止或逆转尿蛋白的作用；同时黄芪还可延缓肾脏组织的纤维化、硬化过程，对糖尿病肾病发展有一定的预防作用。很多文献报道了大黄有降低血糖、调节脂质代谢的作用；活血化瘀药在糖尿病肾病中可增加肾脏血流供应，抑制肾小球纤维化，软化或吸收增生性病变，降低蛋白尿等作用。还有文献报道[9]大黄可通过抑制 IL–6 分泌，减轻肾脏的免疫炎性反应，改善肾功能；有学者报道[10]大黄能抑制 TNF–α 的肾内合成与释放，阻断其降低血管张力的作用，减轻肾小球高滤过，防治糖尿病大鼠早期肾损伤。

本研究结果表明，本疗法具有减少尿蛋白、改善早期肾功能损害、降低 IL–6、TNF–α 及调整脂质代谢的作用，从而起到有效防治糖尿病肾病的功效。

参　考　文　献

[1] 叶夏云，钟建庭，刘丽，等. 交叉反应蛋白、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 与糖尿病肾病的关系研究[J]. 中国现代医学杂志，2007，17(6)：704–708.

[2] 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：中国中医药科技出版社，2002：233–238.

[3] 刘保林，温文清，朱丹尼. 六味地黄汤及其组方对小鼠血糖和肝糖原的影响[J]. 中国中药杂志，1991，16(7)：437.

[4] 谭俊珍，李庆雯，范英昌，等. 六味地黄丸对糖尿病大鼠骨骼肌 GLUT4 基因表达的影响[J]. 辽宁中医药大学学报，2008，10(7)：143–144.

[5] 刘卿，周于禄，裴奇，等. 六味地黄丸对糖尿病肾病大鼠肾脏保护作用的研究[J]. 湖南中医药大学学报，2007，12(6)：40–43.

[6] 董淞，董慧君，卢小龙，等. 六味地黄丸对糖尿病大鼠高同型半肌氨酸血症肾血管损伤影响的实验研究[J]. 四川中医，2008，26(3)：12–14.

[7] 杜静静，黄平.六味地黄丸对 TNF–α、IL–6 表达水平的影响及糖尿病肾病大鼠肾脏的保护机制研究[J].现代中医药，2014，34(1)：74–77.

[8] 王琴，牟姗，刘健，等. 黄芪注射液防治慢性肾脏病基础上急性肾损伤的疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2010，11(10)：910–912.

[9] 宋海翔，王子芳，张凤芳，等. 慢性肾功能衰竭者尿白细胞介素 6 检测及大黄对其影响[J]. 中国中西医结合杂志，2000，20(2)：107.

[10] 顾刘宝，万毅刚，万铭. 大黄治疗糖尿病肾病的分子细胞机制研究进展[J]. 中国中药杂志，2003，28(8)：703–704.

（收稿日期 2014–10–30）

热毒宁注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)的临床观察*

董洪珍 张 伟△
(广州中医药大学第一附属医院,广东 广州 510405)

中图分类号:R563.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)08-1433-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.043

【摘要】目的 观察热毒宁注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)的临床疗效。**方法** 60 例患者按随机数字表法随机分为治疗组和对照组各 30 例,对照组予以西医常规治疗,治疗组在西医常规治疗的基础上联合热毒宁注射液静脉滴注。两组观察时间均为 7 d。观察两组治疗后临床症状、体征的改变以及退热情况。**结果** 治疗组的总有效率为 96.67%,显著高于对照组之 80.00%($P<0.05$);在改善患者咳嗽、咯痰、发热方面治疗组疗效优于对照组($P<0.05$);治疗组的退热起效率和体温复常率明显优于对照组($P<0.05$)。**结论** 热毒宁注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)疗效显著,尤其是在改善咳嗽、咯痰等临床症状和退热方面。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病急性加重期 热毒宁注射液 痰热壅肺证 疗效观察

The Clinical Curative Effect of Reduning Injection on Treating Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Syndrome of Phlegm Heat Obstructing in the Lung *DONG Hongzhen, ZHANG Wei. The First Hospital Affiliated to Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guaugdong, Guangzhou* 510405, *China*

【Abstract】Objective: To observe clinical curative effect on Reduning injection of treating on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease Syndrome of phlegm heat obstructing in the lung. **Methods**: 60 Patients diagnosed AECOPD were randomized into the treatment group(30 cases) and the Western medicine control group (30 cases). The Western medicine control group was treated routinely with western medicine. The treatment group received Reduning injection on the basis of the western medicine. The observation of both groups lasted for 7 days. The symptoms, signs and anti-febrile effect were observed after treatment. **Results**: The total effective rate of the treatment group was 96.67%, higher than that of the control group 80.00%($P<0.05$). It also significantly improved symptoms, including cough, expectoration and fever. Cooling efficiency and the Rate of body temperature of the treatment group were obviously better than those of the control group. **Conclusion**: Reduning injection has a Significant curative effect on treating Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with Syndrome of phlegm heat obstructing in the lung curative, especially in improving cough, cough up phlegm and other clinical symptoms and anti-febrile.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease with acute exacerbation; Reduning injection; Syndrome of phlegm heat obstructing lung; Curative effect observation

慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重多为呼吸道感染而诱发,急性加重期伴随着全身的炎症反应,主要表现为咳嗽、咯痰及气促的症状加重。近几年广州中医药大学第一附属医院呼吸科常规西医治疗联合热毒宁注射液对于慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证的患者获得较好的临床疗效,为中医药治疗 COPD 的疗效提供一定的临床依据。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 2013 年中华医学会呼吸病学分会《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》的诊断标准[1]。中医诊断参照国家中医药管理局 1994 年出版的《中医病证诊断疗效标准》[2]和《中医诊断学》[3]中"肺胀病"之痰热壅肺证的诊断标准。均剔除合并有肺性脑病、呼吸衰竭以及严重心脏疾病、严重肝肾功能损害的患者。

1.2 临床资料 选择广州中医药大学第一附属医院呼吸科 2013 年 10 月至 2014 年 6 月期间住院的 COPD 患者 60 例,按随机数字表法随机分为治疗组和对照组各 30 例。其中治疗组男性 19 例,女性 11 例;年龄 45~83 岁,平均(62.30±1.90)岁。对照组男性 20 例,女性 10 例;年龄 41~80 岁,平均(61.30±2.10)岁。两组

*基金项目:广东省科技计划项目资助(2013A032500012)
△通信作者(电子邮箱:dhz860922@126.com)

患者年龄、性别、体质量、病情等临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法*　对照组采用西医常规治疗,包括抗感染、化痰、支气管舒张剂以及激素等药物治疗,伴有高热患者进行物理降温或补液处理。不使用清热解毒类药物以及非甾体类抗炎药物。治疗组在常规西医治疗的基础上,联合使用热毒宁注射液(江苏康缘药业股份有限公司,国药准字号为 Z20050217,成分为青蒿、金银花、栀子,规格 10 mL/支),热毒宁注射液 20 mL 溶解于 0.9%氯化钠注射液或者 5%葡萄糖注射液 250 mL 中,静脉滴注不低于 60 min,每日 1 次。两组治疗疗程均为 7 d。

1.4 *疗效标准*　1) 治疗前后患者临床症状改善情况根据《中医病证诊断疗效标准》[1]与《中药新药临床研究指导原则》[4]共同参照进行的证候评分和疗效判定。2)检测患者体温的情况,计算患者的退热起效率、体温复常率。体温下降 0.5 ℃以上为退热,体温小于或等于 37.3 ℃,且保持 24 h 以上为完全退热。退热起效率=退热起效患者数/总患者数; 体温复常率=完全退热患者数/总患者数。

1.5 *统计学处理*　采用 SPSS19.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示进行 t 检验,计数资料采用率表示进行 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结　果

2.1 *两组临床疗效比较*　见表 1。结果示,治疗组的总有效率和总显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	痊愈	显效	有效	无效	总显效率(%)	总有效(%)
治疗组	30	5	18	6	1	23(76.67)$^{\triangle}$	29(96.67)$^{\triangle}$
对照组	30	3	11	10	6	14(46.67)	24(80.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 *两组患者临床主要症状及体征积分比较*　见表 2。结果示,两组治疗后发热、咳嗽、咯痰、气促、哮鸣音等症状较治疗前均有明显改善($P<0.05$);治疗后组间比较,治疗组发热、咳嗽、咯痰等症状改善明显优于对照组($P<0.05$),两组在气促、肺部哮鸣音的改善方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2　两组主要临床症状及体征疗效积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	发热	咳嗽	咯痰	气促	哮鸣音
治疗组	治疗前	2.80±1.93	2.97±1.74	2.98±1.89	2.53±1.26	1.23±0.74
(n=30)	治疗后	0.92±0.33$^{*\triangle}$	0.93±0.29$^{*\triangle}$	0.95±0.31$^{*\triangle}$	1.43±1.10*	0.62±0.37*
对照组	治疗前	2.79±1.91	2.87±1.67	2.89±1.87	2.58±1.30	1.25±0.70
(n=30)	治疗后	1.41±1.13*	1.50±1.25*	1.60±1.28*	1.46±1.16*	0.77±0.53*

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

2.3 *两组患者退热起效率和体温复常率比较*　见表 3。治疗组退热起效率和体温复常率明显优于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组退热起效率和体温复常率比较 n(%)

组　别	n	退热起效率	体温复常率
治疗组	30	96.67$^{\triangle}$	83.33$^{\triangle}$
对照组	30	83.00	70.00

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

3 讨　论

COPD 是一种以持续气流受限为特征的疾病,其气流受限多呈进行性发展,主要累及肺脏,也可引起全身的不良反应,是一种严重危害人体健康的肺部疾病。COPD 常因呼吸道感染而导致急性加重, 临床上主要表现为气促加重、咳嗽、咯痰、痰多质黏色黄、难咯出,伴有胸闷、发热,甚至出现嗜睡、意识不清等症状。中医学则将其归属为“肺胀病”的范畴,肺胀是多种慢性肺系疾患反复发作,日久不愈,导致肺气胀满、肺脾肾虚损、气道滞塞不利而出现的咳、痰、喘、满、悸、肿、紫为特征的病证。痰热壅肺证多表现为咳嗽、痰多色黄质黏难咯出,但热不寒、气急胀满、面红、口干不欲饮、舌质红、苔黄腻、脉浮数。

热毒宁注射液是国家二类新药, 其注射液主要成分为青蒿、金银花、栀子。青蒿味苦、辛,性寒,寒以清热,辛以辛散解表,用于解暑、退热、凉血、骨蒸劳热、疟疾、痢疾、黄疸等病症,为君药;金银花味甘,性寒,清热解毒,为臣药,可助青蒿清热透散之功;栀子味苦寒,具有清热解毒、凉血、泻火除烦的功效,善清三焦之热,为佐药,助臣药清热解毒。现代药理研究表明,青蒿含有倍伴萜内酯,黄酮类,香豆类挥发成分(青蒿酮),具有解热、抗病毒、抗菌、抗炎、镇痛及调节免疫作用,同时还有免疫抑制和细胞免疫促进作用[5-7]。梁爱华等研究显示青蒿琥酯对内毒素引起的炎症反应具有一定的抑制作用, 其作用机制可能与其降低内毒素刺激的关键炎症因子肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、一氧化氮(NO)及白细胞介素-6(IL-6)的产生有关,而起到抗炎的作用[5]。金银花含有机酸(绿原酸等)、环烯醚萜苷等,具有抗多种病原微生物的作用,如金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、志贺菌属、霍乱弧菌、伤寒杆菌、副伤寒杆菌等,同时对肺炎链球菌,铜绿假单胞菌亦有效[8]。栀子除了具有镇静、降温作用外,还有抗感染、抗微生物的作用,对金黄色葡萄球菌、脑膜炎奈瑟菌等具有抑制作用[9]。

研究表明, 热毒宁注射液对 COPD 急性加重期有较好的解热和抗炎作用,抗微生物、抗病毒作用显著,同时可增加机体的免疫功能。有实验发现其对多种细菌菌株的生长及呼吸道合胞病毒、肠道病毒等病毒的

抑制活性均优于广谱抗病毒药利巴韦林,且毒性小[10]。同时热毒宁注射液能够明显减少 copd 患者的肺指数及提高机体的免疫机能,降低肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌感染的死亡率[11]。

本研究表明,热毒宁注射液在改善患者咳嗽、咯痰、发热等症状方面效果显著,治疗组的总有效率和总显效率明显优于对照组,同时,在退热方面,治疗组的退热起效率和体温复常率明显优于对照组,这可能与其具有能够拮抗 IL-1、IL-6、ET-1、PGE_2 等炎性介质,调节内源性致热源有密切关系[12]。因此热毒宁注射液在治疗 COPD 急性加重期痰热壅肺证具有明显的临床疗效,尤其是在改善临床症状和退热方面。联合热毒宁注射液治疗,可增强抗微生物、抗炎、退热的疗效,缩短病程,减少副作用。由于此样本量较小,数据结果可能产生较大偏倚。希望以后能够扩大样本量,行多中心的研究,进一步探讨其治疗机制。

参 考 文 献

[1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.

[2] 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.

[3] 邓铁涛. 中医诊断学[M]. 上海:上海科技出版社,2013:63-66.

[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,2002:54-58.

[5] 梁爱华,薛宝云,王金华,等. 青蒿琥酯对内毒素诱导的炎性因子合成抑制作用的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志,2001,8(5):262-265.

[6] 沈明,葛海良,何尧祥,等. 青蒿素的免疫抑制作用[J]. 中国科学 B 辑,1983,34(10):928.

[7] 林培英,潘竞锵,冯昭明,等. 青蒿素及其衍生物的免疫药理作用比较[M]. 北京:中国科学技术出版社,1993:325-336.

[8] 阮鸣,袁国平. 金银花挥发油的萜类成分研究进展[J]. 时珍国医国药,2005,16(1):59-61.

[9] 朱江. 栀子的抗炎镇痛作用研究[J]. 中草药,2000,31(3):198-200.

[10] 董桂艳,陈宗波,萧伟,等. 热毒宁注射液抗 CBV3 及 E-CHO11 的体外实验研究[J]. 中国现代医学杂志,2011,21(19):2227-2230.

[11] 骆秋龙, 吴鸣. 热毒宁注射液治疗儿童急性上呼吸道感染发热的疗效观察[J]. 浙江创伤外科,2011,16(3):345-346.

[12] 张正军,陈立东,张绪国,等. 热毒宁对上呼吸道感染内源性致热因子的影响[J]. 中国医药指南,2010,8(13):130-135.

(收稿日期 2015-03-20)

中西医结合治疗偏头痛(风寒兼瘀证)临床观察

聂长勇 何昌生

(北京市密云县穆家峪镇社区卫生服务中心,北京 101500)

中图分类号:R747.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1435-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.044

【摘要】目的 观察川芎茶调散加味配合氟桂利嗪胶囊治疗偏头痛风寒兼瘀证的临床疗效。**方法** 117 例患者按随机对照法分为治疗组 58 例和对照组 59 例。对照组应用氟桂利嗪胶囊口服。治疗组应用川芎茶调散加味配合氟桂利嗪胶囊治疗。均连用 4 周,观察两组临床疗效。**结果** 两组治疗后头痛发作次数及头痛发作天数较治疗前明显减少($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。治疗组头痛发作天数减半率 63.79%和头痛发作天数减半率 63.79%均分别优于对照组的 47.46%和 49.15%(均 $P<0.05$)。两组治疗后与治疗前比较疼痛程度积分、伴随症状积分、头痛持续时间均较治疗前改善(均 $P<0.05$),且治疗组优于对照组(均 $P<0.05$)。两组服药后未出现药物不良反应,治疗后血、尿、便常规及肝肾功能未发现异常。**结论** 川芎茶调散加味与氟桂利嗪胶囊联合治疗偏头痛(风寒兼瘀证)有较好疗效。

【关键词】 偏头痛 中西医结合 川芎茶调散加味

偏头痛多为一侧或两侧颞部反复发作的搏动性头痛,发作前可伴视觉、感觉先兆,发作时常伴有恶心、呕吐等症状,疼痛缓解后犹如常人。近年来,笔者采用川芎茶调散加味配合氟桂利嗪治疗偏头痛,取得良好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)西医诊断标准:参照《神经病学》中诊断标准[2]。2)中医辨证标准:参照《中医内科学》头痛[3]风寒头痛和瘀血头痛两证,拟定为风寒兼瘀证。3)纳入标准:年龄≥18 岁且≤65 岁(发病年龄小于 50 岁);符合无先兆性偏头痛或有典型先兆偏头痛的诊断标准;近 3 个月,每月发作次数 2~8 次;有 1 年以上偏头痛史。凡同时符合以上 4 项者,方选为本次观察对象。4)排除标准:除无先兆性偏头痛、有典型先兆偏头

痛两型以外的偏头痛患者(如偏瘫型偏头痛、基底型偏头痛、眼肌麻痹型偏头痛、晚发型偏头痛等):年龄在18岁以下或65岁以上,妊娠或哺乳期妇女等:正在接受其他临床治疗者:近期4周服用或正在服用止痛药者:与本观察有关的其他需排除的因素。5)剔除标准:纳入后发现不符合纳入标准的病例、未按规定用药者,纳入但未服用药物者。6)脱落标准:观察过程中失访者。7)观察方案通过院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2　临床资料　选取2012年1月至2014年12月北京市密云县穆家峪镇社区卫生服务中心内科门诊偏头痛患者120例,按随机对照法[1]分为两组,治疗组剔除、脱落2例,其中未按规定服药剔除1例,失访脱落1例。对照组失访脱落1例。符合观察要求的共117例,治疗组58例,对照组59例。治疗组男性16例,女性42例;平均年龄(33.07±3.25)岁;平均病程(9.35±1.12) d;轻度9例,中度38例,重度11例。对照组男性15例,女性44例;平均年龄(33.25±3.31)岁;平均病程(8.69±1.04) d;轻度10例,中度39例,重度10例。两组性别、年龄、病程、病情差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　对照组给予氟桂利嗪胶囊(西安杨森制药有限公司。批号H10930003)10 mg,每晚睡前服1次。治疗组在对照组治疗基础上给予川芎茶调散加味:川芎10 g,细辛3 g,白芷10 g,羌活10 g,荆芥10 g,防风10 g,薄荷10 g(后下),炙甘草6 g,桃仁10 g,红花10 g,全蝎5 g,细茶末6 g。随证加减:头胀痛,失眠,情绪波动时发作,舌边尖偏红,加钩藤10 g(后下),菊花10 g;头重昏蒙,胸脘痞闷,加白术10 g,法半夏10 g,天麻10 g;面色不华,失眠多梦,加当归15 g,酸枣仁15 g,夜交藤20 g;神疲乏力,少气懒言,加黄芪15 g,党参15 g。上药水煎200 mL,每日1剂,早晚分2次服。两组均连用4周,4周后评定疗效,入选患者观察期间停用其他中西药物。

1.4　观察指标　1)主要指标:头痛发作次数及减半率。2)次要指标:头痛发作天数及减半率、疼痛程度、伴随症状、头痛发作持续时间。3)疼痛程度评分:疼痛程度采用视觉模拟尺度法(VAS),患者在医生指导下自行量化评分。患者根据自己头痛程度,用一条10 cm长的标尺,在两端分别标上数字0和10,并在0和10之间标出自己头痛轻重的位置,疼痛程度计分方法:0~4分为轻度,计2分;4~7分为中度,计4分;7~10分为重度,计6分。4)观察伴随症状:采用计分法评分[4]。伴随症状:伴有恶心、呕吐、畏光、畏声等3项或以上症状者记3分,2项者2分,1项者1分,无伴随症状者记0分。5)安全性指标:观察服药后患者新出现的症状和体征。血、尿、便常规检查及肝、肾功能均于治疗前后各检查1次。

1.5　统计学处理　采用SPSS11.0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　两组患者治疗前后头痛发作次数及头痛发作天数比较　见表1。两组治疗前相比,头痛发作次数及头痛发作天数差别不大($P>0.05$)。两组治疗后头痛发作次数及头痛发作天数较治疗前明显减少($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表1　两组治疗前后头痛发作次数和头痛发作天数比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	头痛发作次数(n)	头痛发作天数(d)
治疗组	治疗前	4.69±1.56	4.81±1.54
(n=58)	治疗后	1.51±0.74*△	1.99±0.99*△
对照组	治疗前	4.57±1.54	4.51±1.57
(n=59)	治疗后	2.28±1.01*	2.45±1.02*

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

2.2　两组治疗前后头痛发作次数减半率和头痛发作天数减半率比较　见表2。结果示,治疗组头痛发作天数减半率和头痛发作天数减半率均优于较对照组(均$P<0.05$)。

表2　两组治疗前后头痛发作次数减半和头痛发作天数减半比较 n(%)

组　别	n	头痛发作次数减半	头痛发作天数减半
治疗组	58	37(63.79)△	37(63.79)△
对照组	59	28(47.46)	29(49.15)

与对照组比较,△$P<0.05$。

2.3　两组治疗前后疼痛程度积分、伴随症状积分、头痛持续时间比较　见表3。两组治疗后与治疗前比较疼痛程度积分、伴随症状积分、头痛持续时间均较治疗前改善($P<0.05$),治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

表3　两组治疗前后疼痛程度积分、伴随症状积分、头痛持续时间比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	疼痛程度积分(分)	伴随症状积分(分)	头痛持续时间(h)
治疗组	治疗前	4.91±1.58	2.18±0.71	47.24±10.54
(n=58)	治疗后	2.51±1.07*△	1.07±0.43*△	17.44±6.09*△
对照组	治疗前	4.78±1.57	2.09±0.67	46.46±10.69
(n=59)	治疗后	3.27±1.39*	1.53±0.49*	29.28±7.51

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

2.4　安全性观察　两组服药后未出现药物不良反应,治疗后血、尿、便常规及肝肾功能未发现异常。

3　讨　论

偏头痛为反复发作的偏侧或双侧头痛,发作前可

有闪光,视物模糊,肢体麻木等先兆,严重时有恶心、呕吐等伴随症状,同时可伴有神经、精神功能障碍。现代医学对偏头痛病因及发病机制尚不清楚,现普遍认为与血管与神经功能异常、生化改变有关[5]。临床上,西医治疗偏头痛方案包括急性头痛处理、生活方式调节与预防药物治疗。急性期一般选用非甾体类抗炎药、麦角胺类药、5 羟色胺受体激动剂,预防性药物主要有 β 受体阻滞剂、抗抑郁剂和抗惊厥剂,多数治疗后均可使症状减轻,但其毒副作用较大。氟桂利嗪是一种选择性钙拮抗剂,脂溶性高,易透过血脑屏障,能与脑血管平滑肌上的电压依赖性通道上高特异性位点结合,使血管平滑肌松弛。同时选择性地作用于脑血管,抑制5 羟色胺、去甲肾上腺素引起的血管收缩作用,明显改善脑血循环,增加血流量,达到止痛作用,可用于预防性治疗,有关实验证明其疗效、安全性优于其他类西药[6],但氟桂利嗪在临床治疗中可增加体质量,且治疗不彻底,易复发,加中药辨证施治,可提高疗效,治愈后不易复发。

偏头痛又称偏头风,可归属于中医学“头痛”范畴,中医学把头痛分为内伤头痛和外感头痛两大类,内伤头痛多因风、痰、瘀等多种因素导致发作。偏头痛每次发作,多为外感风邪诱发,《素问·太阴阳明论》谓“伤于风者,上先受之”,风为百病之长,多夹杂寒邪而引起血脉凝滞,故致病最多、最常见,而头为诸阳之会,脏腑气血聚集处所,清阳之府,若伤于风寒,则气血运行不畅,血行受阻,经络失和,脑部经脉绌急,引起头痛。本病具有遇风发作,发病突然,疼痛剧烈,病程长,反复发作等特点,乃风寒之邪潜伏巅顶,久病入络,络脉瘀阻所致。风、寒、瘀是致病主因,故治疗上以祛风散寒、活血通络为主,予以川芎茶调散加味治疗。

川芎茶调散出自《太平惠民和剂局方》,是治疗头痛常用方剂,组方着重辛散祛风,次则调气和血通络,最终达到止痛目的。川芎味辛性温,辛香走窜,引药上达头目,长于祛风止痛,为诸经头痛之要药,尤善治少阳、厥阴二经头痛,具有活血化瘀、行血中之气的功效;桃仁味苦性平,归心、肝、肺、大肠经,活血祛瘀之力较强,现代药理研究桃仁具有改善血流动力,增加动脉血流量,降低血管阻力,抑制血液凝固作用;红花味辛性温,入心、肝血分,秉辛散温通之性,能活血祛瘀,通调经脉,红花含有化学成分红花黄色素,有较强且持久的镇痛效应,并能解除血管平滑肌的痉挛,抗血小板聚集[7];全蝎搜风通络,是治疗久痛入络之上品,能较好地抗复发[8],祛风活血通络而止痛共为君药;羌活、白芷、细辛均味辛性温、可祛风止痛,善祛潜伏巅顶风寒之邪,其中羌活善治太阳经头痛,白芷善治阳明经头痛,细辛善治少阴经头痛,其含有细辛挥发油成分,作用于神经系统有镇痛作用[9],共为臣药;君、臣相配,效专力强,各有侧重,相得益彰,止头痛之功甚著;薄荷、荆芥、防风辛散上行,疏风而透邪外出是为佐药,其中薄荷为辛凉之剂,轻扬升浮,既可助君臣药以祛风,又可清利头目而治头风、头痛;炙甘草益气和中,调和诸药为使;少许茶叶,取其苦寒清上降下之性,既能上清头目,又能制约诸风药过于温燥辛散。诸药合用,共奏祛风散寒、活血通络止痛之功。配合氟桂利嗪胶囊治疗后,使风寒疏散,脑脉通畅,经络调和,头痛随之而解。

本研究结果示,川芎茶调散加味与氟桂利嗪胶囊联合治疗偏头痛(风寒兼瘀证),能缩短疗程,提高疗效,治疗中未见明显不良反应,较对照组更为理想,且操作简单。但本研究观察时程尚短,设计方法未采用双盲设计,样本量少,有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] 颜虹. 医学统计学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2011:13.

[2] 贾建平. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:208.

[3] 田德禄,蔡淦,单兆伟,等. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:256-262.

[4] 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,2002:105-109.

[5] DaiMing Jin, Shen WeiNa. Clinical Observation on Acupuncture for Migraine[J]. Acupunct Tuina Sci, 2011, 9(2):84-87.

[6] 周庆荣. 川芎茶调片联合西比灵治疗偏头痛疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志,2013,23(3):226.

[7] 徐如英,童树洪. 红花的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国药业,2010,20(19):86-87.

[8] 佟秀芳,刘祝贺. 虫类药治疗偏头痛的临床特点分析[J]. 中国中医药杂志,2012,10(8):84.

[9] 李作强,孙素平. 细辛毒性研究进展[J]. 社区医学杂志,2013,11(1):31-32.

(收稿日期 2015-03-10)

参附注射液治疗脑梗死急性期（元气虚衰证）的临床观察*

张保国　黄郁斌　杨小兰
（暨南大学医学院附属黄埔中医院，广东 广州 510700）

中图分类号：R743.9　文献标志码：B　文章编号：1004-745X(2015)08-1438-03
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.045

【摘要】目的 观察参附注射液治疗脑梗死急性期(元气虚衰证)的临床疗效。**方法** 将 60 例脑梗死急性期患者按随机数字表法随机分为治疗组和对照组各 30 例。对照组采用西医常规疗法，治疗组在西医常规治疗的基础上联用参附注射液静滴。两组疗程均为 2 周。**结果** 治疗组西医临床显愈率为 63.33%，高于对照组的 40.00%($P>0.05$)。治疗组中医临床显愈率为 60.00%，高于对照组的 33.33%($P<0.05$)。两组治疗后神经功能缺损程度(NHISS)评分分别为(10.23±2.06)分、(12.30±2.14)分，分别低于治疗前的(21.20±3.13)分、(12.30±2.14)分，差异有统计学意义($P<0.05$)。两组比较，治疗组评分改善显著优于对照组($P<0.05$)。两组治疗后中医证候积分分别为(14.20±2.64)分、(16.07±3.42)分，均低于治疗前的(29.50±3.98)分、(29.23±3.77)分(均 $P<0.05$)。两组比较，治疗组评分改善显著优于对照组($P<0.05$)。**结论** 参附注射液治疗急性脑梗死(元气虚衰证)对其生存预后有较好的作用。

【关键词】 参附注射液　脑梗死　元气虚衰证

The Clinical Observation of Shenfu Injection on Patients with Acute Cerebral Infarction (Deficiency of Vigour and Vitality)

ZHANG Baoguo, HUANG Yubin, YANG Xiaolan. Huangpu Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Medicine College of Jinan University, Guangdong, Guangzhou 510700, *China*

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of Shenfu injection on patients with acute cerebral infarction (Deficiency of vigour and vitality). **Methods**: 60 cases with acute cerebral infarction were randomly divided into the treatment group and the control group with 30 cases in each. The control group received conventional treatment of western medicine, while the treatment group took intravenous drip of Shenfu injection based on the conventional treatment. The course of treatment lasted for 2 weeks. **Results**: In the treatment group, the clinical efficacy rate of western medicine was 63.33%, higher than 40.00% of the control group($P>0.05$); the clinical efficacy rate of traditional Chinese medicine was 60.00%, higher than 33.33% of the control group ($P<0.05$). After treatment, the NHISS scores of both groups were respectively (10.23±2.06) and (12.30±2.14), lower than (21.20±3.13) and (12.30±2.14) before treatment. The improvement of the score of the treatment group was better than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, TCM syndrome integral of both groups were respectively (14.20±2.64) and (16.07±3.42), lower than (29.50±3.98) and (29.23±3.77) before treatment, with statistical significance ($P<0.05$). The improvement of the score of the treatment group was better than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: Shenfu injection on acute cerebral infarction (Deficiency of vigour and vitality) has an good effect on survival prognosis.

【Key words】 Shenfu injection; Cerebral infarction; Deficiency of vigour and vitality

脑梗死具有高发病率、高致残率、高复发率和高死亡率的特点，近年来发病率有快速上升的趋势，尤其是重症脑梗死，严重危害患者的生命。本院脑病科采用西医常规治疗配合参附注射液救治脑梗死急性期（元气虚衰证）患者，收效较好。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　所选病例西医诊断标准依据全国第 4 届脑血管病会议制定的《各类脑血管病的诊断要点》[1]。神经功能缺损程度(NHISS)的评分标准依据《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)》[2]。中医诊断标准则依据国家中医药管理局脑病急症协作组 1996 年制定的《中风病诊断与疗效评定标准（试行）》[3]，确诊为中风病，临床证候表现为元气虚衰证。纳入标准：1)中医诊断为中风病之元气虚衰证，同时又符合诊断为动脉源性血栓性脑梗死急性期的患者；2)无严重的心、肝、肾等脏器损害；3)发病不超过 3 d；4)自愿受试，患者或家属签署知情同意书；5)年龄 40~85 岁，男女不限。排除标准：1)溶栓及溶栓后患者；2)不属

*基金项目：广东省中医药管理局资助课题(20131013)

于元气虚衰证型的中风患者;3)具有严重的心、肝、肾等脏器损害或合并有其他严重疾病的患者;4) 对本研究的药物过敏或有明显禁忌症者;5) 凡不符合纳入标准,或不能按要求治疗,或难以准确判断疗效者。

1.2 临床资料 选取本院 2012 年 4 月至 2014 年 12 月住院的重症脑梗死急性期患者 60 例,按随机数字表法将其分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组男性 18 例,女性 12 例;年龄 49~76 岁,平均(64.27±5.82)岁;病程 1~3 d,平均(1.62±0.77) d。对照组男性 14 例,女性 16 例;年龄 48~78 岁,平均(66.12±5.46)岁;病程 1~3 d,平均(1.70±0.74) 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 对照组采用西医常规治疗,酌情使用甘露醇,抗血小板聚集,调脂,脑保护,控制血压、血糖,营养支持, 防治并发症等综合治疗。具体治疗方法参照《2010 年中国急性缺血性脑卒中诊治指南》[4]。治疗组在上述基础上加用参附注射液 (雅安三九药业有限公司,国药准字 Z51020664) 静滴,根据病情,每次 30~60 mL,每日 2 次,两组疗程均为 2 周。

1.4 观察指标 观察两组治疗后的症状与体征变化,观察两组治疗后综合疗效、NHISS 评分、中医疗效、中医证候积分的变化。

1.5 疗效标准 西医疗效标准根据《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)》进行分级评定[3]。基本痊愈:功能缺损评分减少≥90%,病残程度 0 级。显著进步:功能缺损评分减少<90%且≥45%,病残程度 1~3 级。进步:功能缺损评分减少<45%且≥18%。无变化:功能缺损评分减少或增加<18%。恶化:功能缺损评分增加>18%。显愈率=(基本痊愈+显著进步)/总例数×100%。中医疗效判定参照《中药新药治疗中风病的临床研究指导原则》对症状进行分级量化[5],分别于治疗前后进行计分,按照无、轻、中、重,分别记 0、1、2、3 分,观察在临床治疗前后积分的变化。判定标准如下。临床痊愈:中医临床症状、阳性体征基本消失,证候积分减少≥90%。显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥70 %。有效:中医临床症状、体征好转,证候积分减少≥30%。无效:中医临床症状、体征无明显改善或加重,证候积分减少<30%。显愈率=(临床痊愈+显效)/N×100%。

1.6 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,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 两组治疗后西医临床疗效的比较 见表 1。结果示治疗组西医临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组西医临床疗效比较(n)

组 别	n	基本治愈	显著进步	进步	无效或恶化	显愈率(%)
治疗组	30	3	16	10	1	19(63.33)△
对照组	30	2	10	16	2	12(40.00)

与对照组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 两组治疗后 NHISS 评分比较 结果示两组治疗后 NHISS 评分分别为 (10.23±2.06) 分、(12.30±2.14) 分,分别低于治疗前的(21.20±3.13)分、(12.30±2.14)分($P<0.05$)。两组比较,治疗组评分改善显著优于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组治疗后中医疗效比较 见表 2。结果示治疗组中医临床显愈率高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组中医疗效比较(n)

组 别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	显愈率(%)
治疗组	30	3	15	11	1	18(60.00)△
对照组	30	1	9	17	3	10(33.33)

2.4 两组治疗后中医证候积分比较 结果示两组治疗后中医证候积分分别为 (14.20±2.64) 分、(16.07±3.42)分,分别低于治疗前的(29.50±3.98)分、(29.23±3.77)分($P<0.05$)。两组比较,治疗组评分改善显著优于对照组($P<0.05$)。

2.5 不良反应情况 参附注射液临床报道见有心动过速、过敏反应、头晕头痛、呃逆、震颤、呼吸困难、恶心、视觉异常、肝功能异常、尿潴留等。本研究对于脑梗死急性期(元气虚衰证)的治疗中,未见有明显不良反应。

3 讨 论

脑梗死是由于多种病因引起脑部血供障碍, 使得局部脑组织产生了缺血、缺氧性坏死,继而引起相应神经功能损害的临床综合征,可分为脑血栓形成、脑栓塞和血流动力学机制所致的脑梗死 3 种类型, 脑血栓形成和脑栓塞约占全部急性脑梗死的 80%~90%[6]。发病后最为有效的治疗措施是在最短时间内使闭塞的血管得以再通, 在缺血脑组织的神经细胞出现不可逆损害之前及时恢复血供。在脑梗死的超急性期,静脉溶栓是目前最为有效的挽救缺血半暗带的治疗方法之一,重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)静脉溶栓窗必须小于 3~4.5 h, 对于大动脉闭塞引起的重症脑梗死患者,动脉溶栓时间窗也需保持在 6 h 内,且需在 DSA 的监测下进行。因此, 溶栓治疗在临床上受到了很大的限制。对于重症脑梗死急性期的治疗目前仍然主要包括抗血小板聚集、抗凝、改善循环、稳定动脉斑块、稳定血液动力学指标、脑保护、防治并发症等处理,神经保护剂对梗死后神经功能康复的疗效争议也较大, 证据仍显不足。

中医学认为中风(脑梗死)的发生与积损正衰、七情失调、饮食不节及风邪外袭有关,基本病机是脏腑阴阳失调,气血逆乱,上犯于脑,而致脑脉痹阻[7]。中风重症多发于年老体弱者,积损正衰是本病的基本病因。本研究将一部分具有气虚、阳虚证候特点、血压偏低及或伴有休克状态、病情严重,但无严重脱证表现的中风合并归结为元气虚衰的证型。患者年老体弱,或久病气血亏损,阳气耗伤,元气虚衰,脑脉失养;阳虚则升举无助,气虚则运血无力,血液瘀滞,脑脉瘀阻,携风夹痰,突发本病而成厥脱重症。

参附汤为回阳救逆、扶正补虚之第一要方。方中红参性味甘温,大补元气,益气固脱,回阳救急;附子辛热,纯阳燥烈,温肾壮阳,可通行十二经脉,温一身之阳气,为回阳救逆第一要药。二药合用共奏益气回阳固脱之功。参附注射液是根据古验方"参附汤"加工提炼而成,质量稳定、疗效可靠、起效迅速。实验表明:人参中的人参皂苷不仅能够抗氧化、抗应激,还具有抗心肌缺血的作用,临床中多用其治疗休克、心力衰竭和心律失常等危重病症。近年研究发现人参皂苷能有效的提高缺血缺氧脑组织中的乙酰胆碱(Ach)含量,也能提高胆碱乙酰转移酶(Chat)的活性,从而有利于脑组织的保护[8]。附子中的乌头碱能够增强心肌收缩力,提高心输出量,可使微循环得以改善。这对于兼有心脑血管功能减退的老年患者来说,更容易使血液动力学维持稳定[9]。现代药理学研究表明,参附注射液具有脑细胞保护的作用,可直接清除自由基和过氧化物,并能提高脑细胞的耐缺氧及抗应激的能力,减轻脑组织缺血缺氧时造成的损伤及再灌注损伤,有助于促进神经功能的恢复[10]。从本研究的治疗情况来看,两组的西医临床疗效在统计学上虽无明显差异,但治疗组的神经功能缺损评分明显改善,可能与本研究的样本量较小有关。两组的中医疗效与证候积分的比较,治疗组均明显优于对照组,说明参附注射液对于改善临床症状有明显的效果。中药具有多靶点的作用特点,参附注射液可能从脑梗死发病的多个环节起到了脑保护的作用,从而减少对神经细胞的损伤和促进神经功能的恢复,其确切机制有待进一步研究。由于本研究采用的是非盲法研究,样本量较小,可能对研究结果产生一定的影响,尚需大样本随机双盲的进一步深入研究。

参 考 文 献

[1] 国家中医药管理局脑症急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报,1996,19(1):55–56.

[2] 中华医学会神经科学会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379.

[3] 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 (1995)[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):62–64.

[4] 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.

[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:104.

[6] 贾建平. 神经病学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2013:175.

[7] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:269.

[8] 陈嘉峰,刘岷,陈声武. 急性脑缺血脑组织 Ach、ChAT 的变化及人参皂苷的影响[J]. 中风与神经疾病杂志,1998,15(3):157–158.

[9] 施冲, 刘中华. 参附注射液在老年患者腰麻中对循环的稳定作用[J]. 广东医学,2003,24(9):1008–1009.

[10] 吴红金,余少平,谢芳. 参附注射液的临床应用与机制研究[J]. 中国自然医学杂志,2004,6(2):120–123.

(收稿日期 2015–01–02)

仙方活命饮加味方治疗急性骨髓炎(热毒蕴结证)的临床观察

平　伟　张立才　武智超　王　伟
(河北省定州市人民医院,河北 定州 073000)

中图分类号:R681.2　文献标志码:B　文章编号:1004–745X(2015)08–1440–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.08.046

【摘要】目的 观察仙方活命饮加味方治疗急性骨髓炎(热毒蕴结证)的临床疗效。**方法** 将 84 例急性骨髓炎(热毒蕴结证)患者随机分为观察组和对照组各 42 例,对照组患者行开窗减压和持续引流术治疗,及时清除感染病灶,同时给予敏感抗生素和消肿止痛药物。观察组在对照组治疗基础上加服仙方活命饮加味方,两组疗程均为 1 个月。**结果** 观察组总有效率为 92.86%,明显高于对照组的 69.05%($P<0.05$);创口感染率明显低于对照组($P<0.05$);创口愈合时间显著缩短($P<0.05$);外周血白细胞计数、中性粒细胞比例、血沉、C 反应蛋白(CRP)等实验室检测指标较对照组显著降低($P<0.05$)。**结论** 仙方活命饮加味方对急性骨髓炎(热毒蕴结

证)治疗效果良好。

【关键词】 仙方活命饮 急性骨髓炎 热毒蕴结 CRP

急性骨髓炎是由化脓性细菌感染经血液循环侵袭骨髓内结缔组织所引起的骨髓炎症反应。也有少数患者是因继发于开放性骨折，或病发骨髓邻近组织感染经扩散感染骨髓所致[1]。急性骨髓炎可发病于任何年龄阶段,但多发于儿童,发病部位常是股骨、胫骨,临床主要表现为高热,并伴局部肢体疼痛和活动不利。急性骨髓炎常常发病骤急,病情重,若治疗不当或不及时,可因骨结构破坏而致残，或者病情迁延难愈，病程冗长,发展成为慢性炎症,或甚至因感染恶化危及生命[2]。临床治疗以清除病灶和抗感染为主，但其疗效仍不甚理想。为探寻急性骨髓炎更有效的治疗方案，笔者观察了在常规治疗基础上加服仙方活命饮加味治疗急性骨髓炎(热毒蕴结证)的临床疗效,取得了较满意效果。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急性骨髓炎西医诊断标准[3]和中医热毒蕴结证诊断标准。排除合并严重心、肝、肾、肺等疾病和恶性肿瘤者,X 线检查有死骨形成或骨髓腔消失或变窄者,急性化脓性关节炎、急性软组织炎、风湿性关节炎者,以及症状不典型者。

1.2 *临床资料* 选择 2011 年 8 月至 2013 年 5 月期间我院就诊治疗的急性骨髓炎 84 例,按随机数字表法将其分为观察组和对照组各 42 例。其中男性 51 例,女性 33 例;年龄 7~22 岁,平均年龄(11.48±2.51)岁;病程 1~8 d,平均(2.96±1.33) d;病变部位股骨 48 例,胫骨 36 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* 对照组患者行开窗减压和持续引流术治疗,及时清除感染病灶,同时给予敏感抗生素和消肿止痛药物。观察组在对照组治疗基础上加服仙方活命饮加味:天花粉 20 g,金银花 15 g,皂角刺 15 g,赤芍 12 g,炮山甲 10 g,陈皮 9 g,牡丹皮 12 g,川贝母 12 g,当归 9 g,没药 6 g,人参 6 g,乳香 4 g,甘草 6 g。湿热重者加苍术 12 g,黄柏 15 g;热重者加黄芩 9 g,山栀 9 g,黄连 6 g。水煎服,每日 1 剂,煎至 300 mL,分 3 次口服。两组疗程均为 1 个月。

1.4 *观察指标* 观察两组患者治疗期间主要症状、体征变化情况，手术创面恢复情况和不良反应。观察两组治疗前后外周血白细胞计数、中性粒细胞比例、血沉，并应用酶联免疫吸附实验法检测血 C 反应蛋白(CRP)水平。

1.5 *疗效标准* 参照文献[4]制定文献标准。根据临床症状的改善情况进行临床疗效评价，分为治愈、显效、有效、无效四个等级。治愈:手术创面完全愈合,主要症状和阳性体征消失,患者功能基本恢复,骨膜反应消失。显效:手术创面基本愈合,全身和局部症状和体征较治疗前明显减轻,病灶有明显好转,骨质损伤部分修复。有效:手术创面未完全愈合,全身和局部症状和体征有一定好转,骨质损伤有好转趋势。无效:手术创面未见愈合,全身、局部症状和体征、患肢功能未见好转,骨质损伤未见好转,甚至恶化加重。

1.6 *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,并对数据采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组治疗后临床疗效比较* 见表 1。结果示观察组临床总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	42	20	10	9	3	39(92.86)$^{\triangle}$
对照组	42	15	8	6	13	29(69.05)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 *两组治疗后手术创面恢复情况比较* 见表 2。观察组患者治疗后创面感染率较对照组显著降低 ($P<0.05$);创面愈合时间较对照组显著缩短($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗后手术创面恢复情况比较

组 别	n	创面感染(%)	创面愈合时间(d,$\bar{x}\pm s$)
观察组	42	4.76$^{\triangle}$	14.89±2.41$^{\triangle}$
对照组	42	26.19	18.26±3.37

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

2.3 *两组治疗前后实验室检测指标比较* 见表 3。两组患者治疗前血沉、白细胞数量、中性粒细胞、CRP 等实验室检测指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者上述各项指标均较治疗前显著降低($P<0.05$)。其中观察组患者血沉、白细胞数量、中性粒细胞、CRP 等实验室检测指标改善情况更为显著 ($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后实验室检测指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	血沉(mm/h)	白细胞($\times10^9$)	中性粒细胞(%)	CRP(mg/L)
观察组	治疗前	62.35±18.64	33.69±10.45	78.17±20.56	45.43±15.88
(n=42)	治疗后	6.83±5.95$^{*\triangle}$	6.58±3.26$^{*\triangle}$	52.60±10.75$^{*\triangle}$	3.84±1.52$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	63.61±21.70	33.11±11.02	79.04±21.25	44.41±16.37
(n=42)	治疗后	15.59±6.23*	11.80±4.54*	63.19±12.42*	8.00±2.21*

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

3 讨　论

急性骨髓炎是一种急性骨组织感染性疾病，其病灶包括了骨、骨膜、骨髓，乃至骨周围软组织等整个骨组织，好发于四肢[5]；多因感染化脓性细菌所致，以溶血性金黄色葡萄球菌为常见，也有少数为毒性较强的溶血性白色葡萄球菌，偶见肺炎球菌、沙门杆菌或其他化脓菌，常见原发性病灶有上呼吸道感染、齿龈脓肿、脓胞等，大部分致病菌均有抗药性，尤其是对氨基糖苷类和 β–内酰胺类的抗药性较强[6]。因此，临床单纯清除病灶和抗感染治疗效果不佳，多结合中医进行治疗。急性骨髓炎属中医学“附骨疽”“骨痈”“贴骨痈”等范畴，是在外感毒邪，内附于骨所致。其病机为体虚之人，受六淫之邪外袭，邪气入内化热成毒，或疖肿、疔疮等走黄，疽毒内陷，或伤寒、麻疹等病后余毒不尽，或染毒损伤，其毒深窜入里，搏结于骨节、筋膜，致气滞血凝，经络壅塞，营气不从，脏腑失调，而成附骨痈[7]。故治疗当以清热解毒，毒去病自愈。常玉文等[8]报道应用中西医结合治疗急性化脓性骨髓炎的临床观察，发现应用黄连解毒汤加抗生素和手术清除病灶治疗 2~4 周，患者全身症状和局部症状均消失，患肢功能恢复，创口恢复良好，随访 6 周无一例复发，结果表明应用中药治疗急性骨髓炎是可行的。

本组研究对象为急性骨髓炎（热毒蕴结证），表现为热毒内陷，蕴结于里，邪正相交于表，故寒战、高热、口干尿赤、汗出热不退、舌红、苔黄腻、脉滑数；热毒壅聚，深沉于骨节筋膜，营气郁滞，致气血凝滞，经络堵塞，“痛则不通；通则不痛”，故患肢疼痛不已，且肿胀不利。故治疗当以清热解毒为主，辅以行气活血，故作者以仙方活命饮进行治疗。仙方活命饮出自宋代《妇人良方》，为“疮疡之圣方，外科之首方”，方以金银花为君以清解热毒，以乳香、没药、赤芍、当归为臣以行气活血化瘀通络，消肿止痛。佐以皂角刺、炮山甲通行经络，透脓溃坚；天花粉、贝母清热化痰散结；防风、白芷相配，通滞散结，热毒外透；甘草清热解毒，并调和诸药。诸药合用，功能清热解毒、活血散结、消肿止痛，适用于阳证而体实的各种疮疡肿毒[9-10]。魏志军等[11]报道仙方活命饮能降低急重症肛周脓肿患者外周血白细胞总数、中性粒细胞比例、血清肿瘤坏死因子–α 和白介素–6 水平，研究表明仙方活命饮能抑制炎性反应，促进创口愈合。

本组研究应用仙方活命饮加味治疗急性骨髓炎（热毒蕴结证），观察发现观察组患者外周血白细胞计数、中性粒细胞、血沉、CRP 等实验室检测指标均较对照组显著降低，创口感染人数显著减少，创口愈合时间显著缩短，而且临床疗效也较对照组显著增高，表明仙方活命饮加味能有效抑制急性骨髓炎（热毒蕴结证）患者致病菌的生长繁殖，减轻炎症反应，从而改善患者临床症状和体征，促进患者创口愈合，有助于患者的康复，与文献报道一致[12]。

综上所述，仙方活命饮加味治疗急性骨髓炎（热毒蕴结证）能有效抑制炎症反应，改善临床症状和体征，促进创口愈合，提高临床疗效，安全性高。但考虑到本组研究纳入病例数较少，观察时间较短，该结论还待更进一步深入研究。

参　考　文　献

[1] 李涛，刘汉菊，宋扬. MRI 对急性骨髓炎感染患者诊断价值分析[J]. 中华医院感染学杂志，2013，23(18)：4431–4433.

[2] 杨宝刚. 小儿急性骨髓炎治疗[J]. 中国卫生产业，2012，3(14)：111.

[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，1994：141.

[4] 诸利刚，李颖，成震宇，等. 中药内服和外敷治疗急性骨髓炎 66 例疗效观察[J]. 中国中医药科技，2013，20(2)：195.

[5] 冯兴兵，陈忠义，周晓波. 中西医结合治疗急性化脓性骨髓炎 43 例[J]. 浙江中西医结合杂志，2014，24(6)：545–546.

[6] 胡春明. 闭合滴注负压引流治疗小儿急性骨髓炎的临床分析[J]. 中国社区医师，2014，30(29)：81–83.

[7] 夏大中. 中西医结合治疗急性化脓性骨髓炎 89 例[J]. 湖北中医杂志，2007，29(4)：33–34.

[8] 常玉文，高臻斌，艾则孜，等. 中西医结合治疗急性化脓性骨髓炎[J]. 中医临床研究，2011，3(18)：89–90.

[9] 吴兴和. 仙方活命饮左金丸加减治疗胃十二指肠球部糜烂及祛除幽门螺杆菌疗效观察[J]. 实用中医内科杂志，2004，16(6)：540–541.

[10] 邓伟明，钟秀驰，简小兵，等. 仙方活命饮加味治疗糖尿病足 36 例临床观察[J]. 四川中医，2006，24(5)：68–69.

[11] 魏志军，张小惠，张悦. 仙方活命饮治疗急性肛周脓肿的机制探讨[J]. 中国中西医结合急救杂志，2002，9(4)：235–237.

[12] 杨小毛，庞晓健. 仙方活命饮加味坐浴对 35 例肛周脓肿术后创面愈合的临床观察[J]. 世界中医药，2011，6(5)：394–396.

（收稿日期 2014–09–09）

益气补肾活血方对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者气道炎症的影响*

李竹英[1] 田春燕[2] 郅扶旻[1△]
(1.黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R569.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1443-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.047

【摘要】目的 观察益气补肾活血方对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者中医症状评分及气道炎症因子的影响。**方法** 将 76 例患者按随机数字表法随机分为两组各 38 例。对照组给予舒利迭吸入,治疗组在对照组的基础上服用益气补肾活血方,两组治疗周期为 3 个月。评定两组患者治疗前后中医症状评分,并检测血清中白介素-18(IL-18)、C 反应蛋白(CRP)的含量。**结果** 治疗前后两组患者中医症状评分均有改善;治疗后两组患者血清中 IL-18、CRP 均较治疗前下降(均 $P<0.05$)。**结论** 益气补肾活血方能够改善慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的临床症状,减轻患者气道炎症,其机制可能与降低血清中 IL-18、CRP 的水平有关。
【关键词】 慢性阻塞性肺疾病 稳定期 益气补肾活血方 气道炎症

Effect of Yiqi Bushen Huoxue Formula on Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Stable Period Airway Inflammation *LI Zhuying, TIAN Chunyan, ZHI Fumin. First Affiliated Hospital of Heilongjiang University Of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin* 150040, *China*

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of Yiqi bushen huoxue Formula on chronic obstructive pulmonary disease in patients with stable integration of TCM symptoms and airway inflammatory factors. **Methods:** 76 patients were randomly divided into treatment group and control group, with 35 in each group. The control group received Seretide inhaler, while treatment group were added with Yiqi Bushen Huoxue Formula. The treatment lasted for 3 monthes. Determination of two groups of patients before and after treatment symptom scores, and serum interleukin-18(IL-18), C-reactive protein(CRP) levels. **Results:** There were differences between the two groups before and after treatment comparison of symptom scores of patients, statistically significant between the two groups ($P<0.05$). In the two groups after treatment in patients with serum level of IL-18, C-reactive protein was decreased ($P<0.05$), the comparison between groups was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion:** Yiqi bushen huoxue Formula can improve the clinical symptoms of patients with chronic obstructive pulmonary disease stabilization, and relieve patients airway inflammation, which may be related to reduce serum IL - 18, C - reactive protein levels.
【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Stable Period; Yiqi Bushen Huoxue Formula; Airway inflammation

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以持续气流受限为特征的可以预防和治疗的疾病, 其气流受限多呈进行性发展,主要表现为咳嗽、咯痰、呼吸困难[1],其发病率近年来有增高的趋势[2-3]。近年来随着对 COPD 气道炎症的不断研究,业者发现该病有多种炎症因子参与。笔者通过观察益气补肾活血方对 COPD 稳定期患者中医症状评分及白介素-18(IL-18)、C 反应蛋白(CRP)的影响,初步探讨益气补肾活血方治疗本病的作用机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 纳入标准:年龄 40~70 岁,性别不限;符合西医诊断标准[4],病情严重程度分级属于轻、中度的患者且病情稳定 2 周以上[5];符合中医辨证标准[6]。排除标准: 明确诊断为支气管哮喘患者或支气管扩张患者;经检查证实为由结核菌、真菌、肿瘤等因素引起的慢性咳喘者;过敏体质及对本药过敏者;有严重心、肝、肾功能损害者;妊娠或哺乳期妇女;未按规定用药,无法判断疗效者; 资料不全, 影响疗效或安全性判断者; 纳入后发现不符合纳入标准者。中止和撤除病例标准:不能长期合作者;临床研究过程中出现严重不良反应或严重并发症者;病情加重,需要采取积极治疗措

*基金项目:黑龙江中医药大学"优秀创新人才支持计划"项目
△通信作者(电子邮箱:zhifumin@sina.com)

施者。

1.2　临床资料　收集笔者所在医院呼吸科 2013 年 6 月至 2014 年 12 月门诊收治的确诊为 COPD 稳定期患者 76 例，均符合纳入及排除标准。按随机数字表法随机分为对照组与治疗组各 38 例。对照组男性 23 例，女性 15 例；平均年龄(57.18±9.92)岁；病情严重程度分级属于轻度者 18 例，中度者 20 例；其中 2 例因病情加重住院治疗而退出试验，1 例在治疗 2 周后失访，实际完成 35 例。治疗组男性 20 例，女性 18 例；平均年龄(56.63±10.23) 岁；病情严重程度分级属于轻度者 19 例，中度者 19 例；其中 1 例因病情加重住院治疗而退出试验，3 例在治疗 2 周后失访，实际完成 34 例。本研究经黑龙江中医药大学附属第一医院伦理委员会通过，所有患者均已签署知情同意书。两组患者在性别、年龄、病情程度等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　对照组给予沙美特罗氟替卡松粉吸入剂(规格：50/250 μg，商品名舒利迭，葛兰素史克公司生产，进口药品注册证号 H20090240)，每次 1 吸(50/250 μg)，每日 2 次。治疗组在对照组的基础上加用益气补肾活血方：黄芪 20 g，党参 20 g，熟地黄 15 g，补骨脂 15 g，五味子 15 g，黄精 15 g，法半夏 10 g，款冬花 15 g，紫菀 15 g，紫苏子 15 g，淫羊藿 15 g，苏木 10 g，山茱萸肉 15 g，甘草 5 g。每日 1 剂，水煎取汁 200 mL，每日分早晚 2 次口服。药物由黑龙江中医药大学附属第一医院煎药室制备。两组均治疗 3 个月。

1.4　观察指标　中医症状评分标准参照《中药新药临床研究指导原则》[7]拟定评分标准，将咳嗽、喘息、气短等 3 项症状按轻、中、重度，分别记 1 分、2 分、3 分，如此项阴性(–)，记 0 分。分别于治疗前后评定患者中医症状评分。用酶联免疫吸附试验法测定患者治疗前后外周血清中 IL–18、CRP 的水平。

1.5　统计学处理　采用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用 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　两组治疗前后中医症状评分比较　见表 1。治疗后两组患者各项症状评分均明显降低($P<0.05$)；治疗组降低幅度大于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组患者治疗前后各项症状评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	咳嗽	喘息	气短
治疗组	治疗前	2.12±0.73	2.38±0.49	2.56±0.61
(n=34)	治疗后	0.09±0.29*△	0.06±0.24*△	0.47±0.51*△
对照组	治疗前	2.09±0.89	2.40±0.55	2.46±0.56
(n=35)	治疗后	0.34±0.68*	0.23±0.43*	0.71±0.46*

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　两组患者治疗前后血清 IL–18、CRP 水平比较　见表 2。与治疗前比较，治疗组和对照组 IL–18、CRP 的含量均明显下降($P<0.05$)；治疗后治疗组 IL–18、CRP 的含量明显低于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后血清中 IL–18、CRP 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	IL–18(pg/mL)	CRP(mg/L)
治疗组	治疗前	258.03±68.58	5.98±0.74
(n=34)	治疗后	172.06±47.86*△	4.05±0.96*△
对照组	治疗前	248.31±72.92	5.60±0.90
(n=35)	治疗后	201.06±60.72*	4.57±1.01*

3　讨　论

COPD 的发生与气道和肺组织对香烟烟雾等有害气体或有害颗粒的异常慢性炎症反应有关，各种细胞和细胞因子共同参与了这一炎症反应。近年来随着对慢性肺部炎症疾病研究的不断深入，学者发现 IL–18 与细胞因子的调节关系密切，在肺慢性炎症的发生发展过程中起着重要的作用。有研究发现，COPD 患者诱导痰中的 IL–18 水平要明显高于无慢阻肺患者[8]。CRP 是一种能与肺炎链球菌 C 多糖体反应形成复合物的急性时相反应蛋白，主要由肝细胞合成。正常情况下 CRP 存在于血清或者是血浆中，含量极少，然而在急性炎症、创伤等情况下可在数小时内迅速增加，数天内达到高峰[9]。周忠海等[10]通过研究 COPD 稳定期血清 CRP 的变化及与其他因素的相关性，发现 CRP 显著高于健康对照组。

本临床研究结果显示，益气补肾活血方能明显降低 COPD 稳定期患者的中医症状评分，明显优于对照组；益气补肾活血方能明显降低 IL–18、CRP 的含量，且优于对照组，提示益气补肾活血方能够改善 COPD 稳定期患者的临床症状，减轻患者气道炎症，可能与降低血清中 IL–18、CRP 的水平有关。由于 COPD 患者患病时间相对较长，本研究样本量相对较小，观察时间短，还需进一步做长期的大样本临床研究。对于炎症因子水平与中医症状评分变化的相关性还需进一步深入探讨。

参　考　文　献

[1] 杨秀军，郑春梅，朱辉，等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者护理体会[J]. 齐齐哈尔医学院学报，2009，30(15)：1943–1944.

[2] 张珍祥，张惠兰. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期的定义及治疗[J]. 实用医学进修杂志，2009，37(3)：129.

[3] 高远毅. 慢性阻塞性肺疾病的临床治疗观察与分析[J]. 当代医学，2011，17(10)：9–10.

[4] GOLD Executive Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Revised 2011). Available from URL: www.goldcopd.com.

[5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.
[6] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指(2011 版)[J]. 中医杂志,2012,53(1):80-84.
[7] Rovina N, Dima E, Gerassimou C, et al. Interleukin-1 in induced sputum: Association with lung function chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir Med, 2009, 1(6): 1-7.
[8] 艾庆岩. 动态观察 C 反应蛋白在 AECOPD 的临床意义[J]. 临床肺科杂志,2008,13(6):712-713.
[9] 周忠海,雷霆,颜春松. 慢性阻塞性肺疾病稳定期血清肺表面活性蛋白 D 和 C 反应蛋白与各因素之间的关系探讨[J]. 中国全科医学,2011,14(22):2528-2530.

(收稿日期 2015-02-13)

外剥内扎注射加内括约肌松解术治疗环状混合痔临床观察

王 静 黄 峰△
(上海市第一人民医院宝山分院,上海 200940)

中图分类号:R266 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1445-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.048

【摘要】目的 观察外剥内扎注射加内括约肌松解术治疗环状混合痔的临床疗效。**方法** 将 90 例环状混合痔随机分成治疗组(外剥内扎注射加内括约肌松解术)和对照组(传统外剥内扎术)各 45 例,比较两组的临床疗效及术后并发症。**结果** 两组临床疗效、愈合时间、手术时间、术中出血量及术后出血情况差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗组伤口疼痛、肛缘水肿及尿潴留情况均较对照组减轻,治疗组肛门狭窄发生例数少于对照组($P<0.05$)。**结论** 采用外剥内扎注射加内括约肌松解术治疗环状混合痔是一种安全有效方法,可显著减少术后并发症。

【关键词】 环状混合痔 外剥内扎术 注射术 内括约肌松解术

环状混合痔是较为复杂和严重的肛肠科疾病,目前传统的外剥内扎术仍是广泛使用的经典术式,但该术式可致肛门疼痛、肛缘水肿、尿潴留及肛门狭窄等并发症[1]。在处理痔核、保证疗效的同时如何减轻术后疼痛、肛缘水肿,避免肛门狭窄等并发症是棘手的问题,也是一项值得临床研究的课题。我院采用外剥内扎注射加内括约肌松解术的方法治疗环状混合痔,与同期仅采用传统外剥内扎术治疗的病例进行比较,以评价外剥内扎注射加内括约肌松解术在治疗环状混合痔中的作用。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照《痔临床诊治指南(2006 版)》[2]混合痔诊断标准。纳入标准:符合环状混合痔的诊断标准者;签署知情同意书者;年龄在 18~65 岁之间者。排除标准:妊娠期妇女,年老体弱者;合并其他肛肠疾病(如肛裂、肛瘘、肛管直肠黏膜脱垂、肛门括约肌松弛或有括约肌损伤史等)者;合并严重高血压、心脑血管疾病、糖尿病、肛门直肠及其他恶性肿瘤、血液病等疾病者;肝肾功能、血液系统功能异常者。

1.2 临床资料 本文回顾性分析了 2011 年 3 月至 2013 年 5 月本院收治的 90 例混合痔患者,所有病例均符合《痔临床诊治指南(2006 版)》[2]混合痔Ⅲ、Ⅳ期诊断标准。肛检:内痔较大,数量在 3 个以上或呈环状,外痔突出明显,呈多处或环状分布。按就诊顺序随机分成两组,各 45 例。治疗组男性 24 例,女性 21 例;平均年龄(48.31±6.45)岁;病程(12.76±6.82)年;疾病程度为Ⅲ度 33 例,Ⅳ度 12 例。对照组男性 26 例,女性 19 例;平均年龄(47.36±7.63)岁;病程(13.51±5.47)年;疾病程度为Ⅲ度 31 例,Ⅳ度 14 例。两组性别、年龄、病程及疾病程度差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 术前准备:两组均术前常规检测血常规、凝血功能、血糖、肝肾功能、心电图、胸片等,排除手术禁忌证;常规肛周备皮、肠道准备,术前 30 min 肌肉注射苯巴比妥钠 0.1 g,术前排空小便。治疗组采用外剥内扎注射加内括约肌松解术。患者取右侧卧位,局麻后查清内痔部位、数量,选择较大痔核结扎,小的痔核注射。1)以 1:1 消痔灵液注射于小痔核黏膜下层,至痔核弥漫肿胀为度,每个痔核约注射 1.5 mL。2)选择痔核自然分段处行剥扎术。用大弯血管钳纵向夹持较大痔核基底部,于对应的外痔处 V 形切开,钝性加锐性剥离外痔至齿线上约 0.2 cm,钳下内痔基底部以 10 号

△通信作者(电子邮箱:hhffsh@hotmail.com)

丝线围绕结扎牢固,剪除外痔及部分内痔后送入肛内,同法处理其余痔核。注意使各痔核结扎点上下错开,不在同一平面上,结扎痔核之间保留肛管皮桥不小于 0.5 cm,黏膜桥不小于 0.2 cm。3)外剥内扎注射术完毕后,选择截石位 5 点或 7 点行内括约肌松解术。在剥离的外痔创面上作一放射状切口约 1 cm,在切口内用蚊式钳于齿线以下将部分内括约肌下缘挑出切断,松解程度以肛内能自由通过两横指为度。修剪创面呈 V 形以利于引流通畅。术毕,以生肌散药棉填充压迫创面,无菌敷料加压包扎。对照组采用传统外剥内扎术。术后处理:术后 24 h 内控制排便,进半流质饮食 2 d,常规静脉滴注抗生素 3 d 预防感染。便后及换药前用痔疾洗液(成分:忍冬藤、苦参、黄柏、五倍子、蛇床子、地瓜藤。国药准字 Z20025696,贵州拜特制药有限公司)坐浴,术后常规以本院自制的生肌散(熟石膏、制炉甘石、飞滑石、赤石脂、白及、五倍子、血竭、朱砂、冰片等)换药,每日 2 次至痊愈。治疗期间禁食辛辣刺激之物,保持排便柔软通畅,便干者予肉苁蓉通便口服液润肠通便,避免劳累。

1.4　观察指标　1)术中出血量、手术时间、术后 24 h 观察伤口疼痛程度及尿潴留发生情况。术后第 3 日观察术后出血及肛缘水肿情况。2)术后 2 个月观察临床疗效、愈合时间。3)术后 6 个月随访肛门狭窄、失禁及复发情况。

1.5　疗效标准　1)临床疗效标准[3]。治愈:症状消失,痔明显缩小或消失。好转:症状改善,痔缩小。无效:症状及体征均无变化。2)术后并发症评定标准[4]。术后疼痛:应用数字分级法(NRS)比较各组患者术后 24 h 疼痛水平。疼痛程度分级标准为:0 级为无痛;1~3 级为轻度疼痛;4~6 级为中度疼痛;7~10 级为重度疼痛。3)术后出血。采用症状记分法。0 分:无出血。1 分:手纸染血。2 分:滴血 10 滴以下。3 分:滴血 10 滴以上或喷射状出血。4)尿潴留记录。患者术后排尿困难,需肌注新斯的明或导尿治疗者。5)肛缘水肿。0 分:无水肿。1 分:轻度水肿(<1/4 肛周面积),局部组织轻度隆起,皮纹存在。2 分:中度水肿(1/4~1/2 肛周面积),局部组织中度隆起,皮纹不明显。3 分:重度水肿(>1/2 肛周面积),局部组织重度隆起,皮纹消失,皮肤发亮。6)肛门狭窄。轻度:狭窄环直径<2 cm,食指可通过,但麻醉下不能过 2 指,便次增多及便不尽感。中度:狭窄环直径<1.5 cm,食指通过困难,小指可过,有明显的排便不畅,或便次增加,会阴下坠填塞感,大便变细,指诊狭窄部阻力和固定感。重度:狭窄环直径<1.0 cm,小指不能通过,重者伴低位不全梗阻症状。7)肛门失禁:便意不能自控,有肛液及粪便污染内裤。8)复发:术后 6 个月所有患者电话随访或门诊复诊,记录有无肛门痔核脱出及便血情况。

1.6　统计学处理　采用 SPSS16.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间数据比较采用 t 检验;计数资料组间采用 χ^2 检验或者 Fisher 确切概率法,等级资料组间比较采用秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组临床疗效及愈合时间比较　见表 1。临床疗效及愈合时间两组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1　两组临床疗效及愈合时间比较(n)

组　别	n	治愈	好转	无效	总有效(%)	愈合时间(d,$\bar{x}\pm s$)
治疗组	45	44	1	0	45(100.00)	21.45±2.76
对照组	45	42	3	0	45(100.00)	22.52±3.21

2.2　两组手术情况和术后并发症比较　见表 2。两组手术时间、术中出血量和术后出血情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组术后疼痛、肛缘水肿及尿潴留情况均较对照组减轻($P<0.05$)。

表 2　两组手术后情况和术后并发症比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	术中出血量(mL,$\bar{x}\pm s$)	手术时间(min,$\bar{x}\pm s$)	术后疼痛(d,$\bar{x}\pm s$)	术后出血(d,$\bar{x}\pm s$)	肛缘水肿(d,$\bar{x}\pm s$)	尿潴留(n)
治疗组	45	81.12±13.48	28.13±7.55	6.51±1.90$^{\triangle}$	1.31±0.46	1.02±0.48$^{\triangle}$	1$^{\triangle}$
对照组	45	75.39±15.63	25.78±8.61	7.43±1.52	1.45±0.32	1.27±0.56	8

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.3　术后随访　术后 6 个月随访发现治疗组无肛门狭窄发生,对照组发生 6 例($P<0.05$)。两组均无肛门失禁,术后随访半年均无复发。

3　讨　论

环状混合痔是临床中最严重的痔,具有内痔和外痔的特点,其病变范围广,它使肛管失去正常的生理结构,齿线下移消失,故在临床上有一定特殊性。环状混合痔的治疗一直是肛肠学科难点之一,特别是重度环状混合痔临床上治疗难度较大。传统的外剥内扎术是治疗混合痔最常用的术式,对单发或相对独立的内痔根治效果好,但环状混合痔如果一次剥扎痔核的数量过多,术后容易引起肛门狭窄,而且还有术后肛门疼痛明显且时间长,常伴有尿潴留、肛门明显水肿等问题[5]。吻合器痔上黏膜环切术(PPH)手术治疗环状混合痔具有一定的优势,但可能会发生吻合口出血及狭窄、直肠阴道瘘、盆腔和后腹膜脓肿等并发症[6]。据报道传统外剥内扎术后并发肛门狭窄的概率约 2.9%[7],PPH 术后肛门狭窄国内外文献报道发生率大概是 0.8%~2.5%[8-10]。且吻合器价格昂贵,大部分患者难以承受[11]。如何既要保证治疗的彻底性,又要保护肛门功能,减少术后并发症是环状混合痔治疗的难点。能否在外剥内扎术同时

配合内括约肌松解术以减少术后并发症,目前尚存争议。有学者认为部分内括约肌切断可降低术后疼痛、水肿及肛门狭窄等情况的发生,且利于创口修复[12]。但也有学者认为内括约肌切断可能增加肛门失禁的风险[13]。

本实验结果表明两组临床疗效、愈合时间、手术时间、术中出血量及术后出血情况无明显差异,但治疗组术后出现的伤口疼痛、肛缘水肿及尿潴留情况均较对照组减轻,且术后肛门狭窄发生例数少于对照组,没有出现肛门失禁,提示外剥内扎注射加内括约肌松解术治疗环状混合痔可有效地减少术后并发症,痛苦小,是治疗环状混合痔的理想方法。对于较大的痔核采用外剥内扎术,小的痔核采用注射术,消痔灵中含有中药五倍子、明矾等有效成分,可达到"酸可收敛,涩可固脱"的目的。通过局部注射消痔灵,造成局部无菌性炎症而导致黏膜下组织纤维化,将脱出的肛垫固定附着于内括约肌,而且可避免过多结扎及切除内痔区黏膜,保护正常的肛垫组织,扩大了外剥内扎术处理痔的范围,可一次性完成较多痔核的手术。内括约肌痉挛是术后出现剧烈疼痛、反射性尿潴留的重要原因,切断部分内括约肌,使内括约肌得到松解,能有效解除其持续痉挛状态,从而缓解术后出现的痉挛性疼痛[14],也减少了尿潴留的发生。内括约肌痉挛得到缓解后,可以减轻其对正常血液、淋巴循环的影响,从而减轻了肛缘水肿。切断部分内括约肌后,肛管内压力减小,但仍能对抗腹内压的增加,维持肛门自制[15],减少了肛门失禁的可能。同时切断部分内括约肌后扩大了肛门直径,对预防肛门狭窄也起到了重要作用。

综上所述,外剥内扎注射加内括约肌松解术将药物注射与外剥内扎术的优点相结合,可一次性完成较多痔核的手术,减轻了患者多次手术的痛苦。内括约肌部分切断,有效解除了内括约肌持续性痉挛,且扩大了肛门口径,从而减轻了术后肛门疼痛、肛缘水肿,降低了尿潴留和肛门狭窄的发生率,是治疗环状混合痔较为理想的术式。但由于本实验样本量少,随访时间较短,外剥内扎注射加内括约肌松解术治疗环状混合痔术后远期复发及肛门狭窄、失禁等远期并发症尚需进一步观察。

参 考 文 献

[1] 应欣,曾莉,钱海华. 痔手术研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(31):3529-3532.

[2] 中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组,中华中医药学会肛肠病专业委员会,中国中西医结合学会结直肠肛门病专业委员会. 痔临床诊治指南 (2006 版)[J]. 中华胃肠外科杂志,2006,9(5):461-463.

[3] 上海市卫生局. 上海市中医病症诊疗常规[M]. 2 版. 上海:上海中医药大学出版社,2003:328.

[4] 李敏,唐学贵,吴至久,等. 弧形切口皮桥游离在环状混合痔外剥内扎术中的应用[J]. 中华中医药学刊,2009,27(2):337-338.

[5] 龚文敬,杨向东. 痔的现代概念与外科治疗进展[J]. 结直肠肛门外科,2009,15(1):68-70.

[6] 姚礼庆,钟芸诗,任重. 吻合器痔上黏膜环切钉合术 15 年疗效再评估[J]. 中华胃肠外科杂志,2012,15(12):1211-1213.

[7] Ecuyer J, Brunet C, Sarles JC, et al. Early postoperative morbidity after homorrhoi-dectomy using the Milligan - Morgan technic. A retrospective studies of 1, 134 cases[J]. J Chir (Paris), 1997, 134(5-6):243-247.

[8] Batori M, Straniro A, Pipino R. Stapled hemorrhoidopexy in the treatment of hemorrhoid disease. Our eight-year experience[J]. Minerva Chir, 2010, 65(1):21-25.

[9] Slawik S, Kenefick N, Greenslade GL. A prospective evaluation of stapled heamorrhoidopexy/rectal mucosectomy in the-management of 3rd and 4th degree haemorrhoids[J]. Colorectal Dis, 2007, 9(4):352-356.

[10] 姚礼庆,钟芸诗,许剑民,等. 吻合器痔上黏膜钉合术后直肠狭窄[J]. 中华外科杂志,2006,44(13):897-899.

[11] 赵文良,张剑平,彭军良. 手术治疗环状混合痔进展[J]. 中医外治杂志,2013,22(2):54-56.

[12] 刘纪锋,姚健,王顺和,等. 外剥内扎术联合内括约肌部分切断术治疗环状混合痔的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(18):1985-1986.

[13] Hosseini SV, Sharifi K, Ahmadfard A, et al. Role of internal sphincterotomy in the treatment of hemorrhoids: a randomized clinical trial[J]. Arch Iran Med, 2007, 10(4):504-508.

[14] 张东铭. 大肠肛门局部解剖与手术学[M]. 3 版. 合肥:安徽科学技术出版社,2009:81.

[15] 刘湘岳,喻剑峰,冯丽萍. 内括约肌切断术在肛肠科的应用[J]. 临床军医杂志,2005,33(5):637-638.

(收稿日期 2015-02-13)

欢迎投稿·欢迎订阅

邮局订阅代号:78-98 联系邮箱:zgzyjzyx@126.com 投稿请登录本刊网站(http://www.zgzyjz.com)注册后进入投审稿系统操作

安宫牛黄丸加减治疗脑出血急性期脑损伤的临床疗效及对脑钠肽水平的影响*

李志刚　卓友光　张国明　蒋　瑾
(广东省广州市第八人民医院,广东 广州 510440)

中图分类号:R743.34　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)08-1448-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.049

【摘要】目的 观察安宫牛黄丸加减治疗脑出血急性期脑损伤患者的临床疗效及对其血浆脑钠肽(BNP)水平的影响。**方法** 将 80 例患者按随机数字表法分为对照组和观察组各 40 例。并取 40 例健康体检者为正常对照组。对照组给予基础治疗,观察组在基础治疗基础上加用安宫牛黄丸加减口服或鼻饲治疗,连续 14 d。比较两组临床疗效、GCS 评分、GOS 评分分级以及患者血浆中 BNP 水平。**结果** 观察组总有效率 92.50%高于对照组的 80.00%(P<0.05)。治疗前对照组与观察组 GCS 评分差别不大($P>0.05$),且均低于正常对照组($P<0.05$)。治疗后两组 GCS 评分与治疗前比较均升高($P<0.05$),但仍低于正常对照组($P<0.05$);且治疗后观察组 GCS 评分优于对照组 ($P<0.05$)。治疗后 1 个月, 观察组和对照组预后情况比较良好,GOS 评分均大于 3 分,但 GOS 评分均低于正常对照组($P<0.05$)。且观察组 GOS 评分高于对照组($P<0.05$)。治疗前对照组和观察组两组 BNP 水平差别不大($P>0.05$)。治疗后,两组 BNP 水平与治疗前比较均升高($P<0.05$),但低于正常对照组($P<0.05$),且观察组 BNP 水平优于对照组($P<0.05$)。**结论** 安宫牛黄丸加减治疗脑出血急性期脑损伤临床疗效好,能降低患者 GCS 评分、GOS 评分等级和 BNP 水平。

【关键词】 脑出血　安宫牛黄丸加减　临床疗效　脑钠肽

The Clinical Effects of Modified Angong Niuhuang Pill Treatment on Cerebral Hemorrhage in the Acute Stage of Brain Injury and Level of Brain Natriuretic Peptide

LI Zhigang, ZHUO Youguang, ZHANG Guoming, et al.　The 8th People's Hospital of Guangzhou, Guangdong, Guangzhou 510440, *China*

【Abstract】Objective: To observe The clinical effects of Modified Angong Niuhuang Pill treatment on cerebral hemorrhage in the acute stage of brain injury and Level of Brain Natriuretic Peptide. **Methods**: 80 cases were randomly divided into the control group and the observation group with 40 cases in each group. The control group were given basic treatment, while the observation group received extra Modified Angongniuhuang Pill with the way of oral or nasal feeding. The treatment lasted for 14 days. The two groups were compared in clinical effects, GCS scores, GOS scores and the level of BNP. **Results**: the total efficiency of the observation group 92.50% was higher than that of the control group 80.05%(P < 0.05). Before treatment, there was few difference in GCS scores between the two groups ($P>0.05$), the observation group lower than the control group ($P<0.05$). Compared with pre-treatment, the GCS scores were increased after treatment, the observation group still lower than the control group ($P>0.05$), and the GCS score of the observation group was better than that of the control group. After 1 month's treatment, the prognosis of both groups were good. GOS scores were more than 3, but less than the control group ($P<0.05$). besides, the GOS score was higher than that of the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was few difference in the level of BNP between the two groups ($P>0.05$). In both groups, the levels of BNP were increased after treatment, the observation group still lower than the control group ($P<0.05$), and the level of BNP of the observation group was better than that of the control group($P<0.05$). **Conlusion**: The modified treatment of Angong Niuhuang Wan on cerebral hemorrhage in the acute stage of brain injury has a good effect, and can reduce the GCS scores, the class of GOS scores and the level of Brain Natriuretic Peptide

【Key words】 Cerebral hemorrhage; Modified angongniuhuang pill; Clinical effect; Brain natriuretic peptide

脑出血是神经科急重症之一, 脑出血脑损伤容易诱发继发脑缺血、脑水肿、脑肿胀和脑疝,具有较高致死率和致残率[1]。急性期脑损伤尚无特殊治疗方法。中医认为其血不循经为瘀血,进而蒙蔽清窍,治宜化瘀止血、开窍醒神。温病三宝之一的安宫牛黄丸具有较好的开窍醒脑功用, 近年来用于急性脑血管病的治疗得到广泛认可。安宫牛黄丸具有化瘀、行气通络、醒脑开窍的作用,现代药理学研究表明其具有改善微循环、保护脑细胞等多种作用, 通过保护脑组织减轻各种原因所致脑损伤临床症状[2]。笔者在基础治疗基础上加用安

*基金项目:广东省中医药管理局科研课题(20132085)

宫牛黄丸加减口服或鼻饲治疗脑出血脑损伤，观察其临床疗效和对血浆脑钠肽(BNP)的影响，取得较好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准：经 CT 扫描确诊的急性脑出血；入院时格拉斯昏迷分级评分(GCS)评分小于(包括)12 分；发病到入院时间在 24 h 以内；年龄 15~80 岁之间；无凝血功能障碍。2)排除标准：由外伤原因导致神智不清者；心脏病、糖尿病或者其他严重器官疾病者；在治疗过程中，出现严重过敏或者严重药物副作用者；住院期间不满 2 周，资料不全者；入院前使用了可能导致凝血时间延长的药物者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 8 月至 2014 年 8 月期间广东省广州市第八人民医院神经科住院部收治的 80 例脑出血急性期脑损伤患者，按随机数字表法分为对照组和观察组各 40 例。对照组 40 例，男性 20 例，女性 20 例；年龄 17~70 岁，平均(35.96±13.89)岁；受伤到入院时间 1~24 h，平均(10.45±3.57) h；其中 19 例已行手术治疗。观察组 40 例，男性 18 例，女性 22 例；年龄 15~69 岁，平均(38.68±12.83)岁；受伤到入院时间 1~22 h，平均(13.68±5.96) h；其中 21 例已行手术治疗。两组在年龄、性别、入院时间、受伤原因、手术等基线资料方面差异无统计学意义($P>0.05$)。另选取来自广东省广州市第八人民医院体检中心的健康体检者 40 例，作为正常对照组，其中男性 19 例，女性 21 例，年龄 19~71 岁，平均(39.67±12.67)岁。

1.3 治疗方法 对照组给予常规药物治疗。给予一次性静脉滴巴曲亭(注射用血凝酶，蓬莱诺康药业有限公司生产，1 u/瓶)2 个 u 进行止血治疗；甘露醇注射液(安徽双鹤药业有限公司产品，250 mL/瓶)、利尿剂、白蛋白等脱水降颅压的药物。及时解除呼吸道梗阻，同时提高通气功能，包括气管内插管、气管切开辅助呼吸或人工呼吸者。预防消化道出血、保护脑细胞和营养神经。控制血糖、血压和体温。或依据情况给予鼻饲流质饮食。观察组在对照组给予常规治疗基础上加服安宫牛黄丸方：人工牛黄 10 g，郁金 10 g，水牛角 30 g，黄连 10 g，朱砂 2 g，冰片 10 g，珍珠粉 20 g，栀子 10 g，黄芩 10 g，苏合香 10 g，丹参 20 g，川芎 10 g；抽搐者加全蝎、蜈蚣各 3 条，痰多者加天竺黄 10 g，胆南星 5 g 加减口服或鼻饲治疗。水煎温服或鼻饲，每日 1 剂，连续 14 d。

1.4 观察指标 1)临床疗效评定[3]。根据神经功能缺损程度来进行评定，痊愈(神经功能缺损减少 91%~100%)、显效(减少 46%~90%)、有效(减少 18%~45%)、无效(减少小于 18%或增加)。2)GCS 评分。分别于分别从睁眼、运动、言语 3 个方面给予评分。睁眼项目：自行睁眼、呼唤睁眼、刺痛睁眼和无反应分别记为 4、3、2、1 分。运动：完成规定动作、刺痛时刻定位、肢体有回缩者、肢体屈曲、肢体伸直者和刺痛无反应者分为记为 6、5、4、3、2、1 分。言语：回答正确、错乱、语句不通、有发应和无反应分别记为 5、4、3、2、1 分。3)格拉斯预后分级(GOS)评分。GOS 评分在出院后 1 个月时根据回访时情况判定，评价标准如下，死亡、植物人、重度残疾、中度残疾、良好分别记为 1、2、3、4、5 分。4)BNP 含量测定。患者于治疗前和治疗后分别采取外周静脉血 2~3 mL，低温 2000 r/min 离心 15 min 取上清液，严格按照脑钠肽诊断试剂盒(德国罗氏公司)说明说进行测定。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，治疗前后比较采用配对 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组脑出血患者临床疗效比较 见表 1。结果示，观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组脑出血患者临床疗效比较(n)

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	40	12	19	6	3	37(92.50)$^{\triangle}$
对照组	40	8	16	8	8	32(80.00)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组脑出血患者 GCS、GOS 评分比较 见表 2。治疗前对照组与观察组 GCS 评分差别不大($P>0.05$)，且均低于正常对照组($P<0.05$)。治疗后两组 GCS 评分与治疗前比较均升高($P<0.05$)，但依旧低于正常对照组 ($P<0.05$)；且治疗后观察组 GCS 评分优于对照组($P<0.05$)。治疗后 1 个月，观察组和对照组预后情况比较良好，GOS 评分均大于 3 分，但 GOS 评分均低于正常对照组($P<0.05$)。且观察组 GOS 评分高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组脑出血患者 GCS、GOS 评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	GCS		GOS
		治疗前	治疗后	
观察组	40	7.57±2.16$^{\#}$	12.69±1.68$^{\#*\triangle}$	4.25±0.27$^{\#\triangle}$
对照组	40	7.86±2.96$^{\#}$	9.83±2.97$^{\#*}$	3.56±0.36$^{\#}$
正常对照组	40	14.84±1.67		4.93±0.12

与正常对照组比较，$^{\#}P<0.05$；与本组治疗前比较，$^{*}P<0.05$；与对照组同时间比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.3 两组脑出血患者血浆 BNP 水平比较 见表 3。治疗前对照组和观察组两组 BNP 水平差别不大 ($P>0.05$)。治疗后，两组 BNP 水平与治疗前比较均升高($P<$

0.05),但低于正常对照组($P<0.05$),且观察组 BNP 水平优于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组脑出血患者血浆 BNP 水平比较(pg/mL,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗后
观察组	40	67.78±5.92#	80.46±5.71#*△
对照组	40	68.64±4.56#	72.68±3.06#*
正常对照组	40	84.84±1.67	

3　讨　论

中医学认为脑出血脑损伤病机为血不循经而致“瘀血内阻”,气机逆乱、经络不通,进而导致气滞血瘀,初期为实证,后期多为虚证。瘀血内阻,气机不畅而生痰、痰扰心神则引起脑水肿、意识障碍发生。因此,治疗脑出血脑损伤需要从瘀论治。脑出血脑损伤时由于血管破裂出血,在脑实质内形成瘀血,其产生占位效应对周围脑组织产生压迫作用。使用止血化瘀药物可以促进瘀血融化并进一步吸收,缓解脑部压力。化瘀药可以通过改善微循环、抗血栓形成以及降低血黏稠度等多项作用,并最终改善血瘀状态[4]。

安宫牛黄丸出自《温病条辨》,为清代医家吴鞠通所创。安宫牛黄丸原方由牛黄、犀牛角、珍珠、麝香、冰片、黄芩、黄连、山栀、朱砂、雄黄、郁金、金箔组成,主治热陷心包、中风昏迷等属邪热内闭者,具有清热开窍、豁痰解毒、息风定惊的作用。现代中药药理研究结果示其具有解热、抗炎、镇静、降压、抗惊厥、降低耗氧量等作用[5],可保护血–脑屏障降低毛细血管通透性,提高脑组织耐缺氧和改善氧化应激[6],可减轻脑出血大鼠脑含水量并改善神经功能,调节乙酰胆碱和儿茶酚胺等中枢神经介质活性,恢复脑干网状结构上行激动系统功能,起到开窍醒神的作用[7-8]。安宫牛黄丸可用于脑卒中伴高热者,退热效果好,同时可改善神经症状[9]。笔者采用水牛角代替原方中犀牛角,用苏合香代替麝香,减去金箔,并改丸剂为汤剂以利颅脑损伤患者口服或鼻饲。在安宫牛黄丸加减方中特别加入丹参、川芎两药,丹参具有活血通络、祛瘀止痛的功效,现代研究表明其具有改善血液循环、扩张周围血管、降血压、抗氧化等多种药理作用[6];川芎具有行气止痛、开郁功效的功效,现代药理学研究表明,其具有扩张血管、降血压等多种药理作用,而其活性成分川芎嗪可通过血脑屏障影响中枢神经系统[9]。笔者在安宫牛黄丸加减方中将两药合用,通过多途径产生协同作用,共奏化瘀通络之功。

BNP 是下丘脑储存和释放的具有强大排钠利尿功能的生物活性肽,具有利尿、利钠、扩张血管以及降低血浆容量等作用,通过抑制肾素–血管紧张素–醛固酮系统和交感神经发挥减少脑脊液、降低颅内压、减缓脑内水肿,促进颅脑损伤患者苏醒。研究表明颅脑损伤后患者血浆 BNP 下降,BNP 下降程度与脑损伤程度呈正相关[10]。本研究结果示,观察组脑钠肽水平升高,可能是通过升高脑钠肽水平而发挥治疗颅脑损伤的作用。

本研究结果示,安宫牛黄丸加减治疗脑出血脑损伤的临床疗效好,能降低患者 GCS 评分、GOS 评分等级,并能降低患者脑钠肽水平,值得临床推广使用。

参　考　文　献

[1] 徐如祥. 颅脑损伤救治需要重视的问题[J]. 中华神经医学杂志,2011,10(12):42.
[2] 孙国会, 王保刚. 安宫牛黄丸加减联合依达拉奉治疗颅脑损伤术后脑缺血[J]. 中国民间疗法,2014,22(1):55.
[3] 徐小川,黄涛,邹胜伟,等. 重型颅脑损伤合并其他部位损伤 71 例[A]. 第 11 次全国急诊医学学术会议暨中华医学会急诊医学分会成立 20 周年庆典论文汇编,2006.
[4] 陈永斌,阮玉山,黄李平. 活血化瘀药对脑挫裂伤血瘀证的疗效机制研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2008,14(10):755–756.
[5] 马永琦,淡增刚. 益气豁痰化瘀法治疗急性脑梗死 48 例[J]. 陕西中医,2011,32(6):679–681.
[6] 董世芬,楼黎明,张硕峰,等. 安宫牛黄丸(含天然麝香或人工麝香)对实验性脑缺血的保护作用[J]. 世界科学技术–中医药现代化,2013,15(1):85–90.
[7] 刘远新,张云桥,刘佳,等. 实验性脑出血后 BCL–2 mRNA 的变化及安宫牛黄丸的干预作用[J]. 中华中医药杂志,2011,26(2):256–259.
[8] 卓杰, 闫华. 静脉注射纳美芬联合鼻饲安宫牛黄丸治疗脑干出血导致的意识障碍[J]. 中药材,2014,37(4):717–719.
[9] 龙燮, 吴海波. 安宫牛黄丸治疗急性脑梗死伴高热临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(10):1922–1923.
[10] 江卫东. 急性颅脑损伤患者低钠血症的临床分析[J]. 医学综述,2009,15(10):1577–1579.

(收稿日期 2015–03–26)

自拟清血固本汤治疗急性脑出血临床观察

赵淑娟[1] 赵富臻[2] 李丽红[3]
(1. 山东省潍坊市妇幼保健院，山东 潍坊 261011;2. 山东省青州市人民医院，山东 青州 262500;3.山东省潍坊市妇幼保健院,山东 潍坊 261011)

中图分类号:R743.34 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1451-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.050

【摘要】目的 观察自拟清血固本汤配合常规西药治疗对急性脑出血患者血清 S100β 蛋白及斯堪的那维亚卒中量表(NSE)含量的影响。**方法** 将患者 68 例随机分为两组,每组 32 例。观察组服用自拟清血固本汤配合常规西药治疗;对照组 32 例采用西医常规用药;分别检测两组患者发病后 24 h 内、第 3 日、7 日、15 日血清 S100β 及 NSE 的含量。**结果** 观察组患者发病后各时间点血清 S100β 蛋白及 NSE 的含量明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 本研究显示自拟清血固本汤配合常规治疗急性脑出血患者过程中血清 S100β 蛋白及 NSE 含量水平明显降低,能明显减少血清 NSE 水平峰值并延缓血清 NSE 水平峰值出现时间,不受出血部位及出血量的限制,更好改善预后。

【关键词】 自拟清血固本汤 急性脑出血 血清 S100β 蛋白含量 NSE 水平 预后

脑出血是神经系统常见病，笔者采用自拟清血固本汤配合常规西药治疗急性脑出血发现血清 S100β 蛋白及 NSE 变化水平明显低于对照组。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准符合中华医学会全国第 4 届脑血管病学术会议修订的诊断标准[1],并经颅脑 CT 检查确诊而选择非手术治疗的患者。中医证候诊断标准采用《中医内科学》[2]中风病气虚血瘀证诊断标准。排除标准:并发急性心力衰竭、心肌梗死等心血管急症者;严重肝、肾功能障碍患者;妊娠患者。

1.2 临床资料 选取笔者所在医院急性脑出血患者 68 例,入院时斯堪的那维亚卒中量表(SSS)神经功能缺损程度评分为(25.43±16.71)分。脑出血分为大量脑出血(>30 mL)、中量脑出血(15~30 mL)、小量脑出血(<15 mL)。采取随机抽签法分为观察组和治疗组。其中观察组 36 例,男性 20 例,女性 16 例;年龄 46~85 岁,平均(59.60±18.20)岁;病程 6~24 h,平均(73.00±1.50) h;出血灶位于脑叶 3 例,基底节区 18 例,内囊区 10 例,脑干区 1 例,丘脑区 4 例;发病后 72 h 内死亡 2 例。对照组 32 例，男性 18 例,女性 14 例;年龄 47~79 岁,平均(63.80±9.70)岁;出血灶位于脑叶 3 例,基底节区 14 例,内囊区 12 例,脑干区 1 例,丘脑区 2 例;发病后 72 h 内死亡 3 例。两组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用西医常规用药，如甘露醇、速尿、依达拉奉等,随症加减降压药等辅助治疗。观察组在对照组治疗的基础上,服用清血固本汤加减:全蝎 6~9 g,水蛭 5~6 g,三七 3~5 g,川芎 15~30 g,黄芪 30~60 g,白术 15~20 g,党参 15~20 g,茯苓 15~20 g,赤芍 15~20 g,炙甘草 9~15 g,天麻 15~20 g,桔梗 10~15 g。随证加减。每日 1 剂,水煎服。两组疗程均为 15 d。

1.4 观察项目 1)血清 S100β 蛋白及 NSE 测定。两组患者均在发现脑出血后 24 h 内及第 3 日、7 日、15 日早晨采集外周静脉血。2)临床神经功能缺损程度。两组患者均在治疗前及治疗 15 d 后用 SSS 表进行神经功能缺损程度评分。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件统计、整理与分析。计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间均数比较采用 t 检验；相关性分析采用统计学直线相关分析处理。$P<0.05$ 为差异无统计学意义。

2 结 果

2.1 两组脑出血患者血清 S100β 蛋白水平比较 见表 1。观察组患者发病 24 h 内、第 3 日、第 7 日、第 15 日血清 S100β 蛋白水平显著低于对照组($P<0.05$)。治疗前两组血清 S100β 蛋白平均水平为 (0.1623±0.0783) μg/L。

表 1 两组脑出血患者血清 S100β 蛋白水平比较(μg/L,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	第 1 日	第 3 日	第 7 日	第 15 日
观察组	36	0.1526±0.0942$^{\triangle}$	0.2335±0.1826$^{\triangle}$	0.0993±0.0752$^{\triangle}$	0.0472±0.0316$^{\triangle}$
对照组	32	0.1895±0.1233	0.2836±0.1910	0.1375±0.0849	0.0882±0.0529

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组脑出血患者血清 NSE 水平比较 见表 2。观察组患者发病 24 h 内、第 3 日、第 7 日、第 15 日检测

表 2 两组脑出血患者血清 NSE 水平比较(μg/L,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	第 1 日	第 3 日	第 7 日	第 15 日
观察组	36	18.36±5.91$^{\triangle}$	28.87±3.76$^{\triangle}$	27.76±5.22$^{\triangle}$	19.82±6.47$^{\triangle}$
对照组	32	18.93±6.81	29.96±5.91	31.57±6.25	26.39±8.96

血清 NSE 水平血清显著低于对照组($P<0.05$);治疗前两组血清NSE 平均水平为 18.23 μg/L。

2.3　两组脑出血患者血清 NSE 水平在出血部位、出血量方面的比较　见表 3。观察组患者在脑出血发病后 7 d NSE 水平达到峰值;对照组患者在脑出血发病后 5 d NSE 水平达到峰值;按大型、中型、小型出血量血清 Nse 数据比较,观察组明显低于对照组(均 $P<0.05$)。

2.4　两组脑出血患者治疗前后神经功能缺损程度评分比较　观察组治疗前神经功能缺损程度评分(36.58±4.35)分,治疗后为(15.85±7.21)分;对照组治疗前为(35.85±5.25)分,治疗后为(23.69±8.44)分。观察组改善明显优于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组脑出血患者血清 NSE 水平在出血部位、出血量方面比较(μg/L, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	峰值水平					NSE 水平		
		脑叶	基底节	内囊	脑干	丘脑	大量出血	中量出血	小量出血
观察组	36	25.76±5.61△	29.71±7.62△	19.98±9.13△	21.47±5.39△	22.41±5.16△	28.36±5.68△	19.79±7.36△	16.92±4.73△
对照组	32	29.34±6.96	35.66±6.56	24.76±8.18	27.30±6.77	28.57±6.24	31.97±4.59	22.87±4.61	19.24±3.31

2.5　两组脑出血患者临床疗效比较　见表 4。观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组脑出血患者临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	显著进步	进步	无变化	总有效(%)
观察组	36	5	15	11	5	31(86.11)△
对照组	32	3	12	10	7	25(78.12)

3　讨　论

S100β 蛋白是钙离子结合酸性蛋白，对细胞功能的调节作用取决于其在细胞或组织液中浓度大小[3]。它在胶质细胞分泌相关因子的引导下浸润到脑组织液中,损害大脑神经元胞体,促使胶质细胞继续分泌相关炎性因子参与缺血后的炎性反应[4],并能诱导星形胶质细胞通过一氧化氮和氧自由基来损伤神经细胞。有研究显示[5-6]血清和脑脊液 S100β 蛋白浓度变化可以反映中枢神经系统损害的程度,结果血清 S100β 蛋白水平含量越高,脑损害程度越重。

NSE 是存在于细胞内的一种蛋白质,广泛存在于神经细胞和神经内分泌细胞当中，多数有神经元损伤或脑细胞坏死的疾病都可出现血清 NSE 特异性水平升高,多数学者通过研究认为血清 NSE 水平含量的大小在神经细胞损伤中具有特异性，可作为对神经元损害和坏死程度的判定[7]。姜玉龙等[8]研究发现,在观察组出血量大、病情重的脑出血患者中血清 NSE 水平很高,且高水平持续存在预示病变仍在发展,这种现象被认为是脑组织再损害的表现。

本研究显示清血固本汤能够调控脑出血后血清 S100β 蛋白及 NSE 含量变化水平,揭示清血固本汤治疗脑出血是有效的,并且血清 S100β 蛋白及 NSE 含量变化水平随服用清血固本汤的天数较对照组明显变小，说明清血固本汤能有效保护血管内皮。观察组患者 NSE 的水平在不同的出血部位都能较对照组明显的减少，说明清血固本汤对不同部位的脑出血均能减缓脑组织的受损，当达到最大程度受损时候更好地保护血管内皮,并且能延缓脑组织受损的时间;在不同出血量上看 NSE 的变化说明不论出血量多少都能有效地减缓神经元损害及坏死的程度,能明显减小峰值。观察组神经功能缺损评分明显低于治疗前，较对照组明显减少,临床疗效明显好于对照组,说明清血固本汤能较好改善患者的临床功能预后。

清血固本汤以活血化瘀止血为主,温阳益气、扶正固本为辅,方中重用三七、全蝎、水蛭、川芎为君药,以活血化瘀止血;人参、黄芪、白术、当归能健脾固本,温阳益气能辅助化瘀活血是为臣药;茯苓能化湿健脾,桔梗,天麻能平肝潜阳、理气、载药上行,赤芍能防止阳气太过,补肝柔肝,炙甘草能温阳益气同时能调和诸药,为使药。诸药合用能健脾、温阳益气、活血化瘀、祛湿,标本兼治。研究显示:三七总皂苷具有促进出血部位的血肿吸收、降低脑水肿的作用;研究表明水蛭能使动物神经功能活动障碍恢复加快，脑组织中 SOD 等减少,能使脑水肿减轻,神经元缺血坏死减少[9]。地龙有清除氧自由基的能力。黄芪甲苷对小鼠瞬间局灶缺血所致的大脑损伤具有保护作用[10],川芎对大鼠脑缺血再灌注损伤具有神经保护作用[11]。天麻素可以拮抗氯化钾诱导的钙离子内流,减少神经母细胞谷氨酸的释放[12]。

本研究显示，自拟清血固本汤配合西医常规治疗急性脑出血患者过程中血清 S100β 蛋白及 NSE 含量水平明显降低,能明显减少血清 NSE 水平峰值并延缓血清 NSE 水平峰值出现时间,不受出血部位及出血量的限制,更好地改善预后,提示自拟清血固本汤治疗急性脑出血患者可以更好保护血管内皮及受损的脑组织，进一步减少血管内皮细胞表达黏附因子和趋化性因子,更有利于患者血肿吸收及神经功能恢复,但目前临床例数较少,尚需要进一步研究。

参　考　文　献

[1]　中华医学会第 4 届全国脑血管病学术会议. 各项脑血管病诊断要点[J]. 中华神经内科杂志,1996,29(6):379.

[2]　田德禄. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:

273–275.
[3] Rothermundt M, Peters M, Prehn JH, et al. S100B in brain damage and neurodegeneration[J]. Microsc Res Tech, 2003, 60:614.
[4] 吴松笛,万琪,夏峰,等. 新型通心络制剂对大鼠脑缺血再灌注后血脑屏障损伤的保护作用[J]. 临床神经病学杂志, 2007, 20(1):35.
[5] Kanner AA, Marchi N, Fazio V, et al. Serum S 100beta: an invasive marker of blood brain barrier function and brain lesion[J]. Cancer, 2003, 97:2806.
[6] Lomas JP, Dunning J. Best evidence topic report S100b protein levels as a predictor for longterm disability after head injury[J]. Emerg Med J, 2005, 22:889.
[7] 韦敏敏,陆元奉,代艳. 神经元特异性烯醇化酶在新生儿高胆红素血症中的意义[J]. 广西医学, 2007, 29(7):1003–1004.
[8] 姜玉龙,陈皆春,孙德锦. 急性脑血管病神经元特异性烯醇化酶的测定及临床意义[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2007, 10(7):22–23.
[9] 陈贵海. 水蛭对脑出血治疗作用的实验研究[J]. 中国危重病急救医学, 1998, 10(6):329.
[10] 周军, 刘军. 黄芪甲甙对大鼠局灶性脑缺血的保护作用及机制研究[J]. 医学临床研究, 2008, 25(5):814–816.
[11] 张霄峰,王慕一,王玉华,等. 川芎黄芪液清除氧自由基的研究[J]. 中华中西医杂志, 2003, 3(4):5。
[12] 陈文东,鲁晓莉,李林,等. 天麻素对氯化钾诱导的培养神经细胞释放谷氨酸的影响[J]. 中国自然医学杂志, 2000, 2(1):8.

(收稿日期 2015–02–27)

消积镇咳方联合西药治疗小儿急性支气管炎临床观察

李苏英
(浙江省新昌县中医院,浙江 新昌 312500)

中图分类号:R725.6 文献标志码:B 文章编号:1004–745X(2015)08–1453–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.08.051

【摘要】目的 观察消积镇咳方辅助西药治疗小儿急性支气管炎临床效果。**方法** 170 例患儿随机抽样方法分为对照组和试验组各 85 例。对照组采用西医常规对症治疗,试验组在对照组基础上加用消积镇咳方辅助治疗。比较两组临床疗效,治疗前后中医证候积分、Bierman 病情评分及住院时间等。**结果** 试验组临床总有效率 94.12%,明显高于对照组的 77.65%($P<0.05$)。两组治疗后中医证候积分和 Bierman 病情评分均优于治疗前,且试验组治疗后中医证候积分和 Bierman 病情评分优于对照组(均 $P<0.05$)。试验组各症状及阳性体征消失时间和住院时间均短于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 消积镇咳方辅助西药治疗小儿急性支气管炎可显著改善临床症状体征,加快病情康复进程。

【关键词】 小儿急性支气管炎 中药 西医 疗效

小儿急性支气管炎以咳嗽、咯痰、发热、气喘及呕吐腹泻等为主要临床症状[1];其具有病情急骤、变化迅速等特点,如不及时治疗,常进展为重症肺炎、心肺功能衰竭等临床急重症[2],威胁患儿生命安全。目前西医治疗小儿急性支气管炎以对症干预为主, 疗效较为局限[3],无法满足临床需要。本研究采用西医常规对症治疗和在此基础上加用消积镇咳方辅助治疗小儿急性支气管炎患儿,取得了较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:西医标准参考《儿科疾病诊断与疗效标准》中急性支气管炎的诊断标准制定[4];中医诊断标准参考国家中医药管理局《中医儿科病证诊断疗效标准》中痰热咳嗽兼食积证中医诊断辨证标准[5];年龄<7 岁;病程<48 h;研究方案经医院伦理委员会批准;患儿或家属签署知情同意书,自愿加入研究。2)排除标准:流行病感冒;哮喘;肺炎;严重心肺功能障碍;严重精神疾病;体温>37.2 ℃;药物过敏;营养不良。

1.2 临床资料 选取 2013 年 2 月至 2014 年 10 月浙江省新昌县中医院收治的小儿急性支气管炎患儿 170 例,按随机数字表法分为对照组和试验组各 85 例。对照组男性 52 例,女性 33 例;年龄 1~7 岁,平均(4.29±1.12)岁;病程 10~46 h,平均(27.62±4.95) h。试验组男性 50 例,女性 35 例;年龄 1~6 岁,平均(4.21±1.10)岁;病程 11~47 h,平均(27.70±4.98) h。两组临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用西医常规干预治疗,包括吸氧、祛痰、解痉、抗感染、营养支持及糖皮质激素应用等。试验组在对照组基础上加用消积镇咳方: 炒山楂 20 g,枳实 15 g,瓜蒌 15 g,炙枇叶 15 g,炒莱菔子 10 g,

炒葶苈子 10 g,桔梗 10 g,连翘 10 g,蝉蜕 10 g,炙麻黄 10 g,细辛 6 g,白前 6 g。每剂加水 500 mL 留汁 100 mL,每日早晚顿服。两组疗程均为 7 d。

1.4　观察指标　参考文献报道[6],观察两组证候疗效,中医证候,主、次证积分(包括咳嗽、咯痰黄稠、口臭、纳差、面赤唇红、脘腹胀满及大便秘结等);疾病疗效;症状体征积分(主症+体征);单项中医证候疗效;肺部体征疗效;血白细胞总数及分类计数等。以证候疗效为主要疗效评价指标。Bierman 病情评分:包括呼吸频率、喘息、一般情况等,每项 0~3 分,于清晨 7:00~8:00 进行计分,分值越高提示病情越严重[7]。记录患儿住院时间。

1.5　疗效标准　参照文献[8]拟定。显效:治疗 3 d 内,临床症状缓解,肺部阳性体征消失,且血氧饱和度恢复正常。有效:治疗 3~7 d 内,临床症状缓解,肺部阳性体征消失,且血氧饱和度恢复正常。无效:治疗 7 d 内,临床症状、肺部体征及血氧饱和度均未见明显改善。临床治疗有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数]×100.00%。

1.6　统计学处理　数据、录入及逻辑纠错采用 Epidata 3.05 软件,数据分析选择 SPSS15.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验、χ^2 检验,以百分比(%)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。结果示,试验组临床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	总有效(%)
试验组	85	35	45	5	80(94.12)$^{\triangle}$
对照组	85	17	49	19	66(77.65)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　两组治疗前后中医证候积分比较　见表 2。结果示,两组治疗后中医证候积分均优于治疗前,且试验组治疗后中医证候积分优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后中医证候积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	咳嗽	咯痰黄稠	口臭	纳差	面赤唇红	脘腹胀满	大便秘结
试验组	治疗前	2.17±0.61	0.84±0.23	0.87±0.35	0.94±0.38	0.85±0.27	0.83±0.35	0.85±0.36
(n=85)	治疗后	0.91±0.24$^{*\triangle}$	0.37±0.11$^{*\triangle}$	0.38±0.15$^{*\triangle}$	0.57±0.19$^{*\triangle}$	0.27±0.12$^{*\triangle}$	0.37±0.14$^{*\triangle}$	0.44±0.15$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	2.14±0.57	0.88±0.25	0.84±0.30	0.91±0.36	0.88±0.29	0.80±0.31	0.88±0.35
(n=85)	治疗后	1.43±0.31*	0.65±0.19*	0.63±0.31*	0.75±0.26*	0.59±0.71*	0.52±0.19*	0.63±0.22*

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

2.3　两组治疗前后 Bierman 病情评分比较　见表 3。结果示,两组治疗后 Bierman 病情评分均优于治疗前,且试验组治疗后 Bierman 病情评分优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 3　两组治疗前后 Bierman 病情评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗后
试验组	85	4.48±1.70	0.87±0.17$^{*\triangle}$
对照组	85	4.41±1.66	1.45±0.39*

2.4　两组症状、阳性体征消失时间和住院时间比较　见表4。结果示,试验组各症状体征消失时间和住院时间均短于对照组(均 $P<0.05$)。

表 4　两组症状体征消失时间和住院时间比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	咳嗽	喘息	肺部啰音	肺部哮鸣音	住院时间
试验组	85	4.17±1.05$^{\triangle}$	3.06±0.74$^{\triangle}$	5.70±1.54$^{\triangle}$	5.29±1.68$^{\triangle}$	5.88±1.30$^{\triangle}$
对照组	85	5.84±1.33	4.27±0.98	7.33±1.93	6.76±1.95	7.14±1.56

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

3　讨　论

急性支气管炎是一种由感染、理化因素及过敏反应等引起小儿呼吸系统疾病,多继发于感冒、麻疹之后,以冬春季高发[9]。小儿急性支气管炎可归于中医学“咳嗽”范畴,病机为小儿肺腑娇弱,气未充盈,且喜食肉食、甜食及油食,果蔬摄入不足,故饮食不节,宿食易积滞生热,久热成痰,痰热壅盛上蒸于肺[10-11];若合外邪内侵,痹阻于肺,肺失宣降,发为咳嗽、咯痰;而小儿为纯阳之体,阴弱未长,邪气皆可化火,更易致咳嗽咳痰反复发作,病程迁延[12]。尽管小儿急性支气管炎以咳嗽、咯痰为主症,若单纯行止咳祛痰治疗,近远期疗效欠佳,且复发风险较高。笔者认为痰热咳嗽食积证治疗应遵循肺脾共治的原则,即于清热祛痰基础上加消积导滞方剂,以达到标本兼治之目的。

消积镇咳方依据中医典籍中对小儿痰热咳嗽食积证病机认识及治疗方剂拟定,处方包括炒山楂、枳实、瓜蒌、炙枇杷叶、炒莱菔子、炒葶苈子、桔梗、连翘、蝉蜕、炙麻黄、细辛及白前等。方中炒山楂消积健脾;枳实化痰导滞;瓜蒌清肺祛痰;炙枇杷叶和胃清热;炒莱菔子消食除胀;炒葶苈子泻肺平喘;桔梗宣肺祛痰;连翘散结泻火;蝉蜕散热息风;炙麻黄温肺平喘;细辛温经祛痰;白前则降肺祛痰[13-14]。诸药合用,共奏宣肺化痰、清热平喘、消食散结之功,可用于咳嗽夜重,喉间痰积,并兼腹胀、口臭等证患儿的治疗。

本研究结果示,试验组治疗后患儿的疗效、中医证候积分、Bierman 病情评分、症状体征消失时间和平均住院时间均优于对照组,提示中西医结合治疗小儿急性支气管炎可缓解临床症状体征、提高生活质量、缩短病程、促进机体恢复健康。综上所述,消积镇咳方辅助西药治疗小儿急性支气管炎可显著改善临床症状体征,加快康复进程,具有临床应用价值。

参 考 文 献

[1] 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,2002:1199.

[2] 宫道华,吴升华. 小儿感染病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:420-421.

[3] 张美琴,金晶. 中西医结合治疗小儿急性支气管炎 75 例临床观察[J]. 浙江中医杂志,2013,48 (9):645-646.

[4] 国家中医药管理局. 中医儿科病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:92.

[5] 陈永红. 儿科疾病诊断与疗效标准[S]. 上海:上海中医药大学出版社,2006.

[6] 魏剑平,马融,胡思源,等. 小儿消积止咳颗粒治疗小儿痰热咳嗽兼食积证(急性支气管炎)的多中心临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(6):987-989.

[7] Bierman CW, Pierson WE. The pharmacologic management of status asth-maticus in children[J]. Pediatrics, 1974, 54:245.

[8] 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,2002:210-212.

[9] 王慕逖. 儿科学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2002:276.

[10] 王贤法. 中西医结合治疗小儿急性喘息性支气管炎 75 例[J]. 山东中医杂志,2012,31(1):46-48.

[11] 黄腾,周洁雯,许尤佳. 小儿咳喘宁口服液联合西药治疗毛细支气管炎急性期 34 例临床观察[J]. 中医杂志,2013,54(20):1747-1750.

[12] 张新菊,张晓伟,王树强. 清肺止咳冲剂治疗小儿急性支气管炎 150 例临床研究[J]. 中医儿科杂志,2011,7(1):24-27.

[13] 王锦鸿. 新编常用中药手册[M]. 北京:金盾出版社,1994:8.

[14] 周金黄,王筠默. 中药药理学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1991:315-386.

(收稿日期 2015-01-11)

穴位注射与传统疗法治疗胃手术后胃瘫综合征的临床对比观察

宋 毅 曹锦峰 王 强

(上海中医药大学附属龙华医院,上海 200032)

中图分类号:R245.9+5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)08-1455-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.052

【摘要】目的 观察穴位注射治疗胃手术后胃瘫综合征(PGS)的临床疗效与安全性,并与传统疗法进行对比,探索有效治疗 PGS 的方法。**方法** 将 54 例患者依据治疗方案不同将其分为治疗组和对照组各 27 例。两组患者除常规治疗外,治疗组取双侧足三里穴注射盐酸甲氧氯普胺 10 mg,对照组以相同剂量的盐酸甲氧氯普胺行上臂三角肌或臀大肌肌肉注射。**结果** 治疗 2 个疗程和 4 个疗程时,两组患者的胃液引流量较治疗前均有明显改善($P<0.05$)。治疗组与对照组相比,其胃液引流量的改善情况较为显著($P<0.05$)。治疗组的痊愈率、有效率和总有效率均优于对照组。用药期间未见明显不良反应。**结论** 采用穴位注射治疗 PGS 更有利于胃肠整体功能恢复,比传统疗法效果好,而且疗程短,安全性良好。

【关键词】 术后胃瘫综合征 穴位注射 盐酸甲氧氯普胺 足三里 疗效与安全性

术后胃瘫综合征(PGS)是腹部手术尤其是胃大部分切除术后常见的并发症,是以胃排空障碍为主要征象的胃动力紊乱综合征,又称之“残胃功能性排空延迟症”“胃排空障碍”等[1-2]。临床多伴有腹疼痛、胃食管反流、恶心、呕吐等症状。PGS 通常持续时间较长,而且易发生误诊,延误治疗,严重者可导致机体各个系统的并发症。临床多采用包括胃肠减压、肠内外营养支持、心理治疗、应用促进胃动力的药物等的传统治疗,但疗程较长,且对部分患者无效。近年来,针灸疗法包括电针、自体血穴位注射、耳穴贴压等治疗 PGS 取得了较为满意的疗效,且成为治疗 PGS 的重要方法之一[3-4]。本院近些年来采用穴位注射治疗胃手术后 PGS,并对比其与传统疗法的临床疗效与安全性,疗效较为明显。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 诊断标准参照复旦大学附属中山医院提出的术后胃瘫诊断标准[5]。纳入标准:1)符合术后胃瘫诊断标准;2)可以耐受针刺治疗,无本研究相关药物过敏史或禁忌症;3) 患者知情同意并未合并有心、肺、肝、肾功能障碍者。

1.2 *临床资料* 选取本院普通外科、针灸科和肿瘤科 2008 年 5 月至 2014 年 10 月收治的行胃部手术后确诊为 PGS 的 54 例患者为研究对象。采用随机数字表法分为两组各 27 例。治疗组男性 16 例,女性 11 例;年龄 46~72 岁,平均(57.24±5.48)岁;其中胃大部切除术

9 例,胃癌根治术 16 例,胃穿孔修补术 2 例。对照组男性 15 例, 女性 12 例; 年龄 44~72 岁, 平均 (58.23±6.48)岁;其中胃大部切除术 9 例,胃癌根治术 17 例,胃穿孔修补术 1 例。两组患者性别、年龄、手术种类等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 两组均给予 1)常规治疗。向患者及家属耐心解释病情,帮助患者克服紧张恐惧心理,取得配合;禁水、禁食、留置胃管、持续胃肠减压;用 3%温盐水 200~300 mL 洗胃,每日 2~3 次;维持水/电解质酸碱平衡、行肠外或肠内营养支持、补充多种维生素和微量元素;应用胃动力药物(包括红霉素、胃复安、吗丁琳、四磨汤等静脉缓慢滴注或经空肠营养管给药)。2)穴位注射。取双侧足三里穴。取盐酸甲氧氯普胺注射液(北京双鹤药业股份有限公司,国药准字 H 20023103,1 mL=10 mg)1 mL 加 0.9%氯化钠注射液稀释至 4 mL。患者取仰卧位,穴位常规消毒后,用 5 mL 注射器外接 5 cm 长的 5 号穿刺针,快速刺入皮下,然后捻转进针(20~25 mm),待穴下有酸胀感,留针 10 min,回抽无血后注入药物,双侧轮流取穴。每日 1 次,10 次为 1 个疗程,共治疗 2~4 个疗程。治疗组在常规治疗基础上行穴位注射。对照组在常规治疗基础上以相同剂量的盐酸甲氧氯普胺行上臂三角肌或臀大肌肌肉注射,每日 1 次,10 次为 1 个疗程,共治疗 2~4 个疗程。用药期间注意观察相关指标,询问药物使用的顺应情况,保证用药安全、有效。

1.4 *疗效标准* 参照文献[6]拟定,以痊愈+有效计算总有效率。痊愈:胃管内无胃液流出,胃肠造影显示胃蠕动正常,拔除胃管后可进半流质,无恶心腹胀。有效:胃液引流量明显减少,胃肠造影显示胃蠕动稍弱,夹闭胃管有轻微腹胀、恶心,胃管不能拔除。无效:胃液引流量无明显变化,症状无缓解甚至加重。

1.5 *统计学处理* 应用 SPSS19.0 统计软件分析。计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数数据采用 χ^2 检查或秩和检验。$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组治疗前后胃液引流量比较* 见表 1。治疗 2 个疗程和 4 个疗程时, 两组患者的胃液引流量较各组治疗前明显减少($P<0.05$)。治疗组与对照组相比,前者胃液引流量降低程度更为明显($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后胃液引流量比较(mL/d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗 2 个疗程	治疗 4 个疗程
治疗组	27	1682.39±364.85	132.17±357.08*△	0*△
对照组	27	1636.58±372.94	407.12±520.16*	119.18±202.13*

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

2.2 *两组肠鸣音恢复和胃功能恢复时间比较* 见表 2。对照组胃功能恢复时间最短为 15 min,最长为 36 d,肠鸣音恢复时间最短为 14 min,最长为 34 d;治疗组胃功能恢复时间最短为 9 min,最长为 22 d,肠鸣音恢复时间最短为 7 min,最长为 19 d。与对照组相比,治疗组胃功能及肠鸣音恢复时间均明显较短($P<0.05$)。

表 2 两组肠鸣音恢复和胃功能恢复时间比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	胃功能恢复时间	肠鸣音恢复时间
治疗组	27	10.04±3.85△	9.13±2.08△
对照组	27	18.58±5.94	17.12±5.16

与对照组比较,△$P<0.05$。

2.3 *两组治疗有效率比较* 见表 3。治疗组的总有效率明显高于对照组,由于样本量限制,未作统计学处理。

表 3 两组治疗有效率比较(n)

组 别	时 间	痊愈	有效	无效	总有效(%)
治疗组	治疗 2 个疗程	25	2	0	27(100.00)
(n=27)	治疗 4 个疗程	27	0	0	27(100.00)
对照组	治疗 2 个疗程	12	11	4	23(85.2)
(n=27)	治疗 4 个疗程	21	4	2	26(92.6)

2.4 *不良反应* 治疗期间,对两组患者的不良反应发生情况进行统计,结果显示,未显示出与治疗方案相关的明显症状。此外患者血尿常规检查和肝、肾功能检查均显示正常,表明临床剂量下,穴位注射盐酸甲氧氯普胺在治疗胃手术后 PGS 方面相对安全可靠。

3 讨 论

手术后 PGS 多见于上腹部手术如胃和胰腺的手术, 下腹部手术如结直肠和妇科手术后也可能发生。其原因及发病机制目前尚未完全明确, 有研究认为可能影响因素有以下几点。1)手术激活机体胃肠交感神经, 一方面通过抑制胃肠神经丛的兴奋神经元而抑制胃动力; 另一方面交感神经末梢释放的儿茶酚胺与胃平滑肌细胞膜上的 α 和 β 受体结合, 影响平滑肌收缩[7]。2)胃部手术不仅破坏了胃的完整性,同时使机体迷走神经受损,破坏了胃排空的连续统一性,导致胃排空失调。3)手术后胃肠肽类激素,如胃泌素、胃动素、胰泌素等分泌紊乱,干扰了胃部正常功能,可使胃动力减弱[8]。此外,患者手术期间紧张、恐惧、焦虑等心理因素, 术前营养不良或术后过早进食等也是造成术后胃瘫的可能原因[9]。

PGS 的治疗以保守治疗为主,除了禁食、维持水/电解质及酸碱平衡、肠内外营养支持等基础治疗以外,还包括应用促进胃动力的药物如胃复安、吗丁琳、西沙必利等,但疗程较长,而且对部分患者无效。此外,PGS 的发病率近年来逐年升高, 可能也与临床医生采取保

守治疗有关。董万斌等[10]研究发现采用中西医结合治疗 PGS 能显著提高药物的作用,促进了胃瘫患者胃肠道动力的恢复。本研究中通过两组患者治疗有效率的对比,结果显示治疗组的痊愈率及总有效率明显高于对照组,进一步证实了采用穴位注射比传统疗法在治疗 PGS 方面较有优势。

中医学认为 PGS 属“胃缓”“呕吐”等范畴,当以健脾化湿、和胃降逆、理气通络,辨证施针可达预期的疗效[11]。针刺足三里穴具有调理脾胃,加强胃部收缩的功效。此外,现代研究也显示刺激足三里穴会影响胃肌电活动,调节胃液分泌,促进胃的排空,起到改善胃肠动力、保护胃黏膜的作用[12]。本次研究中应用盐酸甲氧氯普胺注射该穴,结合了针刺与药物的双重作用,进一步证明了采用中西医结合方法更有利于胃肠整体功能恢复,与单纯肌肉注射相比,效果好,疗程短,安全性良好。

参 考 文 献

[1] 韩芳,赵兵,孟塬,等. 胃大部分切除后胃瘫综合征 28 例临床治疗效果分析[J]. 现代预防医学,2012,39(10):2618–2619.

[2] 夏春明,王建国. 功能性胃排空障碍临床诊治分析[J]. 中国实用医药,2013,8(21):75–76.

[3] 孟振,窦林,杜广中,等. 电针治疗胃大部切除术后胃瘫综合征疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2012,31(5):321–322.

[4] 陆金英. 高龄结肠癌术后胃瘫综合征的中西医结合护理[J]. 中国中医急症,2010,19(5):890–892.

[5] 秦新裕,刘凤林. 术后胃瘫的诊断与治疗[J]. 中华消化杂志,2005,25(7):441–442.

[6] 陆忠, 魏文广. 电针配合穴位注射治疗消化道肿瘤术后胃瘫综合征疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2014,33(11):1020–1021.

[7] 何立, 邹传胜. 胃大部切除术后胃瘫综合征相关因素的 Logistic 回归分析[J]. 临床外科杂志,2010,18(7):45–46.

[8] 宋瑞, 郭兰栓. 胃大部切除术后胃瘫综合征术前因素分析[J]. 中国现代普通外科进展,2010,13(2):158–159.

[9] 王敬. 胃部手术后胃瘫综合征的临床疗效分析[J]. 中国现代医生,2013,51(31):147–149.

[10] 董万斌,刘斌,罗冰清,等. 盐酸甲氧氯普胺穴位注射治疗手术后胃瘫综合征随机对照观察[J]. 针刺研究,2014,39(5):406–409.

[11] 李艳,范晓萍,郭雄波,等. 穴位注射治疗胃手术后胃瘫综合征疗效观察[J]. 中国全科医学,2014,17(1):113–114.

[12] 吴焕淦. 针灸疗效与穴位[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(11):1452–1457.

(收稿日期 2015–03–03)

麻杏苡甘汤加减治疗急性荨麻疹临床观察

张 强 李 静

(宁夏回族自治区第五人民医院,宁夏 石嘴山 753000)

中图分类号:R758.24 文献标志码:B 文章编号:1004–745X(2015)08–1457–02

doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.08.053

【摘要】目的 观察麻杏苡甘汤方加减辨证治疗成人急性荨麻疹的临床疗效。**方法** 将患者 62 例按随机数字表法分为两组。对照组 30 例给予西医常规治疗;试验组 32 例在对照组基础上给予麻杏苡甘汤加减辨证治疗。对两组患者治疗效果进行评价。**结果** 试验组患者临床总有效率为 93.75%,明显高于对照组的 66.67%($P<0.05$),治疗后试验组的症状、体征评分改善亦明显优于对照组($P<0.05$)。**结论** 口服中药麻杏苡甘汤加减治疗急性荨麻疹效果显著。

【关键词】 急性荨麻疹 麻杏苡甘汤

急性荨麻疹(AU)是一种临床常见病,以瘙痒、风团或伴有血管性水肿为特征的变应性皮肤病,是由于皮肤、黏膜小血管扩张及渗透性增加而出现的一种局限性水肿反应。本病常急性发作,全身有瘙痒及大小不一的风团发生。风团可相互融合成大片皮损,或成地图样损害。皮损往往在数小时内消退,但此起彼伏,不断发生新的损害。严重影响患者的日常工作及生活质量。笔者近年来采用中药治疗急性荨麻疹,取得了非常好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:年龄在 18~65 岁;发病时间在 4 周以内;符合急性荨麻疹诊断标准[1];依从性好,自愿参加本临床研究,签署知情同意书。排除标准:合并有感染性疾病、肾脏疾患、脑血管病、糖尿病、活动性肺结核、痛风病、心血管病、肝及造血系统等严重原发性疾病、精神病患者;妊娠期妇女;对本药已知成分过敏患者;出现腹痛、恶心呕吐、喉头水肿或呼吸困难甚至窒息、过敏性休克症状、全身中毒症状患者。

1.2 临床资料 选取本院住院及门诊患者 62 例,按

随机数字表法分为试验组 32 例，男性 20 例，女性 12 例；平均年龄 35.46 岁，平均病程 7.58 d。对照组 30 例，男性 16 例，女性 14 例，平均年龄 33.87 岁；平均病程 8.16 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　试验组采用中药麻杏苡甘汤加减：麻黄 10 g，防风 10 g，蝉蜕 10 g，杏仁 10 g，薏苡仁 10 g，桑白皮 10 g，赤小豆 30 g，白鲜皮 30 g，地肤子 20 g。风寒证去桑白皮加桂枝 10 g，细辛 6 g，羌活 10 g；风热证加金银花 15 g，连翘 10 g，石膏 15 g。对照组采用氯雷他定片口服，每次 10 mg，每日 1 次。两组疗程均为 20 d。治疗结束后第 2 日评定疗效。

1.4　观察项目　按 4 级评分方法（0 分、1 分、2 分、3 分）记录患者服药前后的症状和体征，以及皮疹分布、瘙痒程度、发作频率等。具体标准见表 1。

表 1　症状评分表

症状	0 分	1 分	2 分	3 分
风团大小	无	≤2 cm	2~5 cm	≥5 cm
风团数目	无	1~10 个	11~20 个	>20 个
风团颜色	正常	皮肤隆起，颜色正常	皮肤隆起颜色淡红	皮肤隆起颜色鲜红
皮损分部	无	轻，局部皮肤散在性风团	中，四肢或躯干、头面部风团	重，全身起风团
瘙痒程度	无	轻，偶感瘙痒	中，瘙痒频繁，但不影响睡眠	重，瘙痒继续不断，影响睡眠
发作频率	无	≤2 次/d	3~5 次/d	≥5 次/d
持续时间	无	≤4 h/d	4~12 h/d	≥12 h/d
皮肤划痕试验	阴性	(+)	(++)	(+++)

1.5　疗效标准　参照《中医病证诊断疗效标准》[2]拟定，治疗 20 d 后随访以评定疗效。痊愈：皮疹消退，无瘙痒，自觉症状全部消失，停药后无复发。显效：皮疹基本消退，偶有少数皮疹出现，基本不痒，停药后偶有复发。有效：皮疹大部分消退，但停药后时有复发，瘙痒较前减轻。无效：皮疹无变化，瘙痒无减轻。

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

2　结　果

2.1　两组患者临床疗效比较　见表 2。结果显示试验组有效率优于对照组（$P<0.05$）。

表 2　两组临床疗效比较（n）

组　别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
试验组	32	12	12	6	2	30(93.75)$^{\triangle}$
对照组	30	8	8	4	10	20(66.67)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　两组治疗前后症状、体征评分比较　见表 3。结果示，试验组与对照组治疗后各项症状、体征评分均得到明显改善（$P<0.05$）；试验组治疗后改善优于对照组（$P<0.05$）

表 3　两组治疗前后症状、体征积分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	风团大小	风团数目	风团颜色	皮损分部	瘙痒程度	发作频率	持续时间	皮肤划痕试验
试验组	治疗前	2.56±0.94	2.08±0.47	1.77±0.42	1.70±0.65	1.69±0.04	1.45±0.10	1.69±0.10	1.90±0.48
(n=30)	治疗后	0.77±0.34$^{*\triangle}$	0.87±0.22$^{*\triangle}$	0.34±0.14$^{*\triangle}$	0.74±0.43$^{*\triangle}$	0.55±0.03$^{*\triangle}$	0.34±0.13$^{*\triangle}$	0.38±0.39$^{*\triangle}$	0.61±0.35$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	2.13±0.27	2.25±0.34	1.76±0.26	1.40±0.36	1.75±0.34	1.68±0.22	1.77±0.38	1.88±0.45
(n=30)	治疗后	1.31±0.13*	1.34±0.63*	1.25±0.15*	0.74±0.23*	0.94±0.45*	0.88±0.56*	0.85±0.31*	0.89±0.05*

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

3　讨　论

荨麻疹临床表现为局限性风团，骤然发生，很快消退，愈后不留痕迹，有剧烈瘙痒及烧灼感，与中医文献记载的“瘾疹”相似。本病一般分为急、慢性两类。急性者多禀赋不足，又食鱼虾等带腥动风或不新鲜食物，或因饮食失节，胃肠食滞，饮酒过量，复感风寒，风热之邪郁于皮毛腠理之间而发病。慢性荨麻疹患者多有湿热、风热之邪客于体内，风热湿邪客于肌肤而发为风团瘙痒，反复难愈。由此可见，风邪是本病的主要外因。“风为百病之长，善行而数变”。风寒相合而为风寒之邪，风热相合而为风热之邪，二者又可相互转化。因此治疗当以祛风为主，并根据夹寒，夹热不同，用清热或散寒之法。痒自风来，止痒必先疏风，因而用麻杏苡甘汤加减散风止痒，利湿解毒。故在治疗时选用麻黄、防风、蝉蜕，开发腠理，透解在表之风邪。薏苡仁、地肤子、白鲜皮利湿解毒。杏仁、桑白皮、赤小豆宣肺利水渗湿。风寒证加桂枝、羌活、细辛以散风寒，风热证加金银花、连翘、石膏清热散风。诸药合用共奏清热或散寒，祛风利湿止痒之功，而使邪祛，疹退，痒止。药理研究表明，胡竟一等[3]发现连翘壳水煎剂有抗二甲苯所致小鼠耳肿胀的作用，其大孔树脂吸附物及连翘多酚有相近效果，而连翘种子提取物无明显作用。本方能抑制肥大细胞脱颗粒释放生物活性物质，对血管变态反应之病理有一定拮抗作用[4]。

本观察表明，两组痊愈率和总有效率比较差异有统计学意义，口服中麻杏苡甘汤对治疗急性荨麻疹有显著疗效。

参　考　文　献

[1]　张学军. 皮肤性病学[M]. 7 版. 人民卫生出版社，2010：119–122.
[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，1994：136.
[3]　胡竟一，雷玲，余悦，等. 连翘的抗炎解热作用研究[J]. 中药药理与临床，2007，23(3)：51–52.
[4]　李明华. 支气管哮喘的现代免疫学和中药免疫药理学研究进展[J]. 中国中西医结合杂志，1997，17(4)：199–200.

（收稿日期 2015–02–18）

固本祛痰瘀方治疗慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压并发心力衰竭的临床观察

王平生[1] 刘晓静[2△] 孙尚帛[3] 常玉荣[4]
(1.河北省唐山市玉田协和医院,河北 唐山 064199;2.河北省唐山市中医医院,河北 唐山 063000;3.河北联合大学,河北 唐山 063000;4.河北联合大学附属医院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R543.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1459-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.054

【摘要】目的 观察固本祛痰瘀方治疗慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压并发心力衰竭的疗效。**方法** 将 68 例慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压并发心力衰竭(气血亏虚、痰瘀互结证)的患者按 1:1 原则随机分为两组,对照组给予对症改善心肺功能治疗;治疗组加用自拟固本祛痰瘀方治疗,30 d 后进行疗效评价。**结果** 治疗后两组临床观察指标较治疗前均有改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗组总有效率及观察指标的改善程度均优于对照组($P<0.05$)。**结论** 固本祛痰瘀方能够改善慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压并发心力衰竭患者的心肺功能,提高疗效。

【关键词】 慢性肺血栓栓塞症 肺动脉高压 心力衰竭 固本祛痰瘀方

慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压(CTEPH)发病机制尚不清楚, 多数学者认为其主要原因为慢性血栓栓塞肺动脉和(或)肺血管的慢性炎症是其主要原因,使肺动脉局部狭窄或闭塞,出现肺动脉高压,如未得到积极有效治疗,常并发心力衰竭,预后不良。根据国外文献报道,CTEPH 的发病率为 2%~4%,国内尚缺乏确切流行病学调查资料[1-2]。目前治疗 CTEPH 并发心力衰竭的疗效欠佳,为提高其临床疗效,本研究进行了固本祛痰瘀方治疗 CTEPH 并发心力衰竭的多中心临床观察。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合气血亏虚、痰瘀互结证候诊断标准[3]、CTEPH 疾病诊断标准[4];签署知情同意书者。排除标准:其他疾病所致的肺动脉高压及心力衰竭;精神病患者;妊娠或哺乳期妇女;近 3 个月参加过其他临床试验者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 1 月至 2014 年 12 月笔者所在医院收治的 68 例患者按照 1:1 原则随机分为对照组与治疗组各 34 例,患者分别来源于唐山市中医医院 33 例、唐山市玉田协和医院 12 例、河北联合大学附属医院 23 例。对照组男性 19 例,女性 15 例;年龄 51~78 岁,平均(70.85±8.37)岁;合并高血压 9 例,冠心病 11 例,高脂血症 16 例。治疗组男性 18 例,女性 16 例;年龄 52~80 岁,平均(71.29±8.41)岁;合并高血压 8 例,冠心病 9 例,高脂血症 15 例。两组病例的性别、年龄、合并症等资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予常规对症治疗,包括卧床休息、吸氧、抗凝、扩张血管、利尿等措施。治疗组在此基础上加用固本祛痰瘀方:黄芪 40 g,当归 10 g,人参 10 g,桃仁 12 g,红花 8 g,水蛭 8 g,川芎 12 g,三七粉 3 g(冲服),丹参 12 g,桂枝 8 g,杏仁 10 g,麻黄 8 g,甘草 5 g,法半夏 8 g。每日 1 剂,水煎服。两组治疗周期均为 30 d。

1.4 观察指标 咳嗽、喘息、气短等临床症状,平均肺动脉压(mPAP),6 min 步行距离(6MWD),B 型脑钠肽(BNP),心室收缩加速指数(ACI)、每分心输出量(CO)及临床疗效。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》[5]制定,显效:咳嗽、喘息、气短等症状明显好转,心衰基本控制或心功能提高 2 级及以上者。有效:咳嗽、喘息、气短等症状好转,心功能提高 1 级,但不及 2 级者。无效:咳嗽、喘息、气短等症状未见好转或恶化,心功能提高不足 1 级或恶化。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用有序变量的秩和检验。$P<0.05$ 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明显优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	34	14	15	5	29(85.29)△
对照组	34	6	19	9	25(73.53)

与对照组比较,△$P<0.05$。下同。

△通信作者(电子邮箱:liuxj198001@163.com)

2.2　两组症状积分比较　见表 2。结果显示两组治疗后咳嗽、喘息、气短等症状均有改善（$P<0.05$ 或 $P<0.01$），但治疗组对临床症状的改善程度优于对照组（$P<0.05$）。

表 2　两组症状积分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	咳嗽	喘息	气短
治疗组	治疗前	6.63±1.35	8.23±2.05	8.57±2.31
（n=34）	治疗后	3.10±1.23$^{*\triangle}$	3.52±1.08$^{**\triangle}$	3.35±1.59$^{**\triangle}$
对照组	治疗前	6.59±1.84	8.31±2.37	8.44±2.65
（n=34）	治疗后	4.25±1.67*	4.79±1.34*	5.01±1.46*

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

2.3　两组临床指标比较　见表 3。结果显示治疗后两组患者的临床指标较治疗前均有改善（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）；治疗组改善程度优于对照组（$P<0.05$）。

表 3　两组临床指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	mPAP(mmHg)	6MWD(m)	BNP(ng/L)	ACI(100 s^2)	CO(L/min)
治疗组	治疗前	49.37±8.03	268.39±67.50	3382.49±435.07	2.93±1.13	56.14±10.38
（n=34）	治疗后	38.25±6.72$^{*\triangle}$	453.62±75.66$^{**\triangle}$	732.13±62.20$^{**\triangle}$	4.15±0.76$^{*\triangle}$	71.53±6.69$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	50. 03±8.24	271.57±69.08	3569.36±527.12	2.89±1.09	55.87±10.25
（n=34）	治疗后	43.91±7.36*	364.95±78.56*	1131.37±59.75**	3.71±0.75*	66.42±7.56*

2.4　两组不良反应比较　结果显示两组治疗过程中均未见明显不良反应。

3　讨　论

国内一项回顾性研究表明 CTEPH 的发病率为 5.24%，明显高于国外的 2%~4%，对 CTEPH 危险因素认识不足是导致发病率较高的重要因素[1]。CTEPH 的危险因素众多，但临床中以肺栓塞最为常见，其发病机制尚不清楚，但严重损害心肺功能，如得不到积极有效干预，将诱发和/或加重呼吸衰竭、心力衰竭，导致死亡。目前的治疗包括抗凝、靶向药物等保守治疗及肺动脉血栓内膜切除术治疗两种方式，保守治疗效果欠佳，手术治疗难度大、技术要求高、费用昂贵[6]。吴玉清等研究表明，mPAP 高于 30 mmHg 时，5 年生存率为 30%[7]。

本研究在将咳嗽、喘息、气短等临床症状作为观察指标的同时，纳入了现代医学指标，其中 mPAP 能够直接反应肺动脉高压病情的严重程度，指导临床用药及判断预后；血浆 BNP、无创血流动力学监测的特有参数 ACI，两者能够直接反应心衰情况并指导抗心力衰竭药物的应用，此外 ACI 能够评价心肌收缩能力[8]；6MWD 能够更好地评价患者的日常生活能力。临床症状及现代医学指标的观察能够更好地评价药物的治疗效果，指导临床应用。

中医学认为 CTEPH 属于“喘证”范畴，病因较为复杂，但不外乎内伤与外邪两大类，病机以肺失宣肃、肾失摄纳为主，病性常见于虚实夹杂，病位以肺、肾为主。本研究将气血亏虚、痰瘀互结证 CTEPH 并发心力衰竭患者为研究对象，采用自拟固本祛痰瘀方进行治疗，获得了较为满意的疗效。遵循气能生血、行血的原则，将黄芪、人参、当归相配伍，在补益肺脾气的同时能够促进阴血的化生，推动血液的运行，运化痰饮水湿，有利于消痰化瘀以祛邪，诚如《本草便读》记载黄芪能“自然生津生血……以营卫气血太和，自无瘀滞耳”。麻黄善于宣发肺气，杏仁长于肃降肺气，二者相合，升降并用，畅达肺气，有利于肺主气、司呼吸、主治节功能的正常运行。桂枝能够温通血脉，推动气血的正常运行，兼能温化痰饮水湿，配以半夏增强化痰平喘之功。桃仁、红花、三七、丹参、川芎、水蛭诸药合用，增强活血化瘀的作用。现代药理研究表明：麻黄能够改善血液流变性，延长凝血时间，对抗急性血瘀症形成，同时能够清除氧自由基、抗氧化[9]。丹参、川芎等活血化瘀药物能够抑制血小板聚集，降低血液黏稠度，改善微循环，降低血瘀发生风险，同时丹参能够直接减低 mPAP，改善心功能[10-11]。全方益气、养血、化痰、祛瘀并用，标本兼顾，虚实并治，固本除邪，改善心肺功能，提高临床疗效。

本研究结果显示，在常规抗凝、扩血管、利尿等干预措施基础上，在辨证论治的指导下，针对气血亏虚、痰瘀互结证拟定的固本祛痰瘀方治疗 CTEPH 并发心力衰竭的总有效率为 85.29%，明显优于对照组的 73.53%；能够改善咳嗽、喘息、气短等临床症状及平均肺动脉压、6 min 步行试验、BNP 等观察指标。结果表明，在常规治疗的基础上联合固本祛痰瘀方治疗 CTEPH 并发心力衰竭，能够提高临床疗效，改善临床症状及观察指标。但本研究存在样本量小，观察周期短的不足，研究结果有待深入探讨。

参　考　文　献

[1]　唐春香，张龙江，卢光明. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压[J]. 医学研究生学报，2012，25(10)：1092-1096.
[2]　韩新鹏，陈佩，马文瑞，等. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压的流行病学研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志，2013，12(4)：379-383.
[3]　中华医学会呼吸病分会. 肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志，2001，24(5)：5-10.
[4]　朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京：中国中医药出版社，2007：165-171.
[5]　中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：54-58，112-125.
[6]　柳志红. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压的处理[J]. 中国循环杂志，2011，26(4)：243-244.
[7]　吴清玉，吴永波，王东进，等. 肺动脉血栓内膜剥脱术治疗慢性栓塞性肺动脉高压[J]. 中华结核和呼吸杂志，2001，24(5)：273-275.

[8] 戎光,李晶,陈姝. 参附注射液治疗慢性收缩性心力衰竭疗效观察[J]. 河北医学,2012,18(2):171-174.
[9] 陆燕萍,刘佳丽,巩晓宇,等. 麻黄药理作用及含量测定的研究进展[J]. 中国医药导报,2013,10(24):38-40.
[10] 张月琴. 前列地尔联合丹参多酚酸盐治疗慢性血栓栓塞性肺动脉高压的疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(2):250-251.
[11] 李萍,李金,洪建康,等. 川芎嗪、参麦注射液对肺心病急性期血液流变性及临床疗效的影响[J]. 中国中医急症,2007,16(8):943-944.

(收稿日期 2015-03-17)

中西医结合疗法对冠心病 PCI 术后气虚血瘀证患者血脂及血液流变学指标的影响

周国锐
(河南省开封市中医院,河南 开封 475000)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)08-1461-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.055

【摘要】目的 观察中西医结合疗法对冠心病经皮冠状动脉介入术(PCI)后气虚血瘀证患者血脂及血液流变学指标的影响。**方法** 将患者按住院先后顺序分为治疗组、对照组。对照组患者于 PCI 术后给予阿司匹林肠溶片、氯吡格雷片及阿托伐他汀钙片口服。治疗组在西医治疗的基础上加用心脑复健颗粒。两组均以治疗 1 个月为 1 个疗程,分别治疗 3 个疗程。观察两组血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及血液流变学指标的变化。**结果** TC、TG、HDL-C、LDL-C 治疗组与对照组治疗后均有明显改善($P<0.05$),并且治疗组改善优于对照组($P<0.05$);全血高、中、低切黏度,血浆黏度、红细胞压积、纤维蛋白原治疗组与对照组治疗后均有明显改善($P<0.05$),且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。**结论** 中西医结合疗法对于冠心病 PCI 术后气虚血瘀证患者血脂及血液流变学检测指标具有明显改善作用。

【关键词】 冠心病 PCI 术后 中西医结合疗法 血脂 血液流变学

部分冠心病患者经综合用药后活动耐力仍不理想,经皮冠状动脉介入术(PCI)是可供选择的有效治疗手段,但术后冠脉再狭窄的发生影响其远期疗效,其中血脂及血液流变学因素是影响复通冠脉再狭窄的主要因素。笔者近 3 年在冠心病 PCI 术后患者西医常规用药的基础上加用我院老年病科自行研制的心脑复健颗粒,在调脂、改善血液流变学指标方面临床疗效满意,并于 2 年前在老年病科住院冠心病 PCI 术后患者中选取气虚血瘀证的患者进行临床研究。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合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报告《缺血性心脏病的命名及诊断标准》; 冠心病 PCI 术后 1 年内患者;无出凝血功能障碍者。中医辨证为气虚血瘀证的患者。排除标准:本次治疗前 3 个月内伴心律失常或急性心衰者;伴心脏起搏器植入术者;伴急性脑血管事件者;伴有严重出凝血障碍者;活动性消化道出血者。

1.2 临床资料 于 2012 年 6 月至 2014 年 8 月选取在本院老年病科住院治疗并经中医四诊辩证为气虚血瘀证的 64 例冠心病 PCI 术后 1 年内患者。按住院先后顺序随机分为两组。治疗组 32 例,其中男性 18 例,女性 14 例;年龄 55~73 岁,平均(65.40±6.20)岁;病程 5 个月至 15 年,平均(20.50±4.90)个月;PCI 术前患病情况:心绞痛 23 例,心肌梗死 9 例。心功能分级:Ⅰ级 18 例,Ⅱ级 14 例。对照组 32 例,其中男性 19 例,女性 13 例;年龄 53~75 岁,平均(65.10±6.60)岁;病程 6 个月至 13 年,平均(19.90±5.30)个月;PCI 术前患病情况:心绞痛 25 例,心肌梗死 7 例。心功能分级:Ⅰ级 19 例,Ⅱ级 13 例。性别、年龄、病程、术前患病情况及心功能分级两组相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经我院伦理委员会批准同意, 且入组患者均签署知情同意书。

1.3 治疗方法 两组患者均在 PCI 术后口服阿司匹林肠溶片 100 mg/次,每晚 1 次;氯吡格雷片 75 mg/次,每日 1 次;阿托伐他汀钙片,40 mg/次,每晚 1 次。治疗组加用心脑复健颗粒,药物组成:黄芪 20 g,赤芍药 10 g,川芎 6 g,当归 10 g,丹参 10 g,桃仁 10 g,三七 9 g(冲服),生水蛭 3 g,瓜蒌 10 g,薤白 12 g,姜黄 6 g,焦山楂 20 g。每次 1 剂,200 mL 沸水冲服,每日 2 次。两组均以 1 个月为 1 个疗程,共观察 3 个疗程。

1.4 观察指标 观察两组治疗前后血清总胆固醇

(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。

1.5　统计学处理　应用 SPSS13.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组治疗前后血脂比较　见表 1。TC、TG、HDL-C、LDL-C 指标两组治疗后均有明显改善,且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组治疗前后血脂水平比较(mmol/L,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	TC	TG	HDL-C	LDL-C
治疗组	治疗前	6.53±0.52	3.79±0.51	1.18±0.21	4.87±0.48
(n=32)	治疗后	3.96±0.47*△	1.99±0.57*△	1.79±0.24*△	3.35±0.35*△
对照组	治疗前	6.54± 0.49	3.82±0.49	1.16±0.17	4.82±0.49
(n=32)	治疗后	4.79±0.46*	2.46±0.51*	1.38±0.21*	4.13±0.21*

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　两组治疗前后血液流变学指标的比较　见表 2。结果示两组血液流变学指标均较治疗前改善 ($P<0.05$),且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	全血黏度(mPa·s)			血浆黏度	红细胞压	纤维蛋白
		高切(200/s)	中切(50/s)	低切(10/s)	(mPa·s)	积(%)	原(g/L)
治疗组	治疗前	5.19±0.46	6.15±0.51	10.87±1.27	1.88±0.18	48.82±4.24	4.16±0.63
(n=32)	治疗后	3.74±0.58*△	4.38±0.48*△	6.86±1.45*△	1.27±0.16*△	41.63±5.16*△	2.73±0.26*△
对照组	治疗前	5.21±0.45	6.09±0.49	10.93±1.12	1.91±0.13	47.98±4.75	4.18±0.59
(n=32)	治疗后	4.12±0.49	4.98±0.62	8.17±1.22	1.48±0.17	42.68±5.09	3.35±0.43

3　讨　论

血脂异常是冠心病最主要的一种独立危险因素,并且血脂异常的严重程度与冠心病的发病率、死亡率呈正相关[1]。LDL-C 是独立的动脉粥样硬化的危险因素,LDL-C 水平升高增加冠心病的危险性。基础研究表明,HDL-C 是具有抗动脉粥样硬化作用的一种血浆脂蛋白, 是冠心病的一种保护因子。多种临床研究表明,血液流变学的异常变化亦与冠心病的发生、发展密切相关[2-4]。PCI 适应症冠心病患者经 PCI 术后血脂异常及血液流变学指标异常常持续存在, 临床上需使用抗血小板聚集(双抗)、他汀类药物强化治疗,但术后冠脉再狭窄的发生率仍居高不下并影响 PCI 远期疗效,其中血脂及血液流变学因素是影响复通冠脉再狭窄的主要因素。

临床上冠心病 PCI 术后患者多具有倦怠乏力、动则益甚及舌淡暗等气虚血瘀征象。心脑复健颗粒中黄芪有补气利水消肿之功效,具有增强机体免疫功能、利尿降压、抗衰老的作用,能增强心肌收缩力、调节血糖含量及保护心血管系统等作用。赤芍、川芎、当归、丹参、桃仁、三七、生水蛭活血化瘀、抗血小板聚集、改善冠脉循环;瓜蒌有扩张冠状动脉、增加冠脉血流量且具有降血脂作用[5],并且瓜蒌与薤白配伍,其降脂作用得到增强[6];姜黄中含有姜黄素,近年来有研究认为[7],姜黄素可能通过促进肝和肾上腺对 LDL-C 和脂蛋白(a)的代谢,增加胆囊对 LDL-C 的排泄,抑制脾对 LDL-C 的摄取,使血中 LDL-C 和脂蛋白(a)的含量降低,从而达到降血脂和抗动脉粥样硬化的作用。焦山楂具有强心、抗心律失常、增加冠脉血流量、扩张血管、降低血压、降血脂等多种作用。上述诸药合用,功效协同,药少效宏,共奏益气活血、化瘀止痛、通阳散结之功,从而达到改善心血管功能,达到标本兼治之目的。

本研究表明, 在西医治疗的基础上加用心脑复健颗粒的中西医结合疗法对冠心病(气虚血瘀证)PCI 术后患者的血脂及血液流变学检测指标有较好的改善作用,且明显优于单纯应用西药的对照组,表明了其在调脂、改善血液流变学指标方面的优势。因血脂异常及血液流变学指标异常变化是冠心病 PCI 术后再狭窄的重要影响因素, 可在临床中探索研究应用中西医结合疗法降低冠心病 PCI 术后再狭窄的发生率的方法和中药制剂。

参　考　文　献

[1] 《中华心血管病杂志》编辑委员会血脂异常防治对策专题组. 血脂异常防治建议[J]. 中华心血管病杂志,1997,25(3):169.

[2] 张翔炜,张敏州,李松,等. 通冠胶囊对冠心病介入术后凝血、纤溶系统的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2004,24(12):1065.

[3] 祁剑勇,张敏州,陈伯钧,等. 通冠胶囊对冠脉再狭窄疗效及血液流变学的影响[J]. 中医药学刊,2003,2(6)::882.

[4] 毛源杰,敖彩卉,薛林,等. 冠心病患者血白细胞不同亚群内载脂蛋白(α)和载脂蛋白 B100 含量的变化[J]. 中国动脉硬化杂志,2006,14(10):879.

[5] 屠婕红,余菁,陈伟光. 瓜蒌的化学成分和药理作用研究概况[J]. 中国药师,2004,7(7):562-563.

[6] 贺立勋. 瓜蒌、薤白降脂作用的析因研究[J]. 湖南中医药导报,2002,4(8):205-207.

[7] 沃兴德,洪行球,赵革平,等. 姜黄素对低密度脂蛋白和脂蛋白(a)代谢的影响[J]. 中华医学信息导报,2005,20(22):15.

(收稿日期 2015-03-13)

针刺结合半夏白术天麻汤加减治疗颈性眩晕的临床观察

王 非 孙海东 孙永胜
(湖北省武汉市中医医院,湖北 武汉 430014)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1463-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.056

【摘要】目的 观察针刺四神聪穴位为主联合半夏白术天麻汤加减治疗颈性眩晕的临床治疗效果。**方法** 将 64 例患者按随机数字表法随机分为治疗组与对照组。治疗组用针刺四神聪、百会、风池等为基础穴进行辨证加减取穴,并结合半夏白术天麻汤加减治疗;对照组单用半夏白术天麻汤加减治疗,治疗 4 个疗程后,对比两组治疗前后椎-基底动脉血流情况以及疗效评定。**结果** 治疗组总有效率为 93.75%,高于对照组的 75.00%($P<0.05$);治疗后两组椎基底动脉平均血流速度(Vm)均有明显改善,治疗组改善更明显(均 $P<0.05$)。**结论** 针刺四神聪为主治疗颈性眩晕有较好的治疗效果。

【关键词】 颈性眩晕 四神聪穴位 半夏白术天麻汤 临床疗效

颈性眩晕常影响患者的工作效率和生活质量,西医常规予以抗眩晕及改善循环等对症治疗,但治疗效果不佳,且维持时间较短,容易反复发作。本病主要是指椎动脉颅外段受颈部病变的影响导致血流障碍引起的眩晕综合征[1]。又称为椎动脉压迫缺血综合征、颈后交感神经综合征等[2]。多数学者认为椎基底动脉缺血(后循环缺血)是引起颈性眩晕症状的主要原因,其原因有椎动脉受颈椎退行性改变卡压、椎动脉动脉硬化痉挛等[3]。笔者针刺四神聪穴位为主结合半夏白术天麻汤加减治疗本病。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 诊断标准参照文献[4]制定,中医证候诊断标准参照文献[5]制定。患者年龄 < 70 岁;病程不少于 1 个月,眩晕症状发作次数不少于 2 次。排除标准:妊娠或准备妊娠及哺乳期妇女;耳源性、眼源性眩晕及其他心脑血管疾病引起的眩晕;不能按照治疗方案完成疗程者。

1.2 *临床资料* 选择 2012 年 5 月至 2014 年 5 月武汉市中医医院脑病科病房及门诊颈性眩晕患者 64 例。所有患者依照就诊先后顺序编号获得选取的随机数字,再对随机数字进行分组。64 例患者分为治疗组和对照组各 32 例。治疗组 32 例,男性 11 例,女性 21 例;年龄39~69 岁,平均年龄(46.44±10.68)岁;平均病程(25.85±4.76)个月。对照组 32 例,男性 13 例,女性 19 例;年龄 42~70 岁,平均年龄(47.11±10.13)岁;平均病程(24.26±4.49)个月。两组临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 治疗组予针刺四神聪为主,结合半夏白术天麻汤加减治疗。1)取穴:四神聪、百会、风池(双侧)、天柱(双侧)、大杼(双侧)。2)操作方法:患者取俯卧位,以 75%酒精行常规皮肤消毒,选用安迪牌 0.25 mm×40 mm 的无菌针灸针(贵州安迪药械有限公司),单手快速进针,针刺的方向、深度按照穴位针刺操作的要求进行,针刺入穴位后施以提插捻转等行针手法,以酸、麻、重、胀感为宜,使诸穴充分得气,得气后将低频脉冲电针治疗仪(上海医疗器械高技术公司)的导线接到天柱、大杼两穴,选择连续波,连续频率为 2 Hz,强度以患者能够耐受且舒适为度,留针 30 min,每日 1 次,每周 5 次,1 周为 1 个疗程,共 4 个疗程。半夏白术天麻汤:姜半夏 10 g,白术 10 g,天麻 10 g,茯苓 15 g,陈皮 10 g,竹茹 10 g,枳实 10 g,石菖蒲 10 g,决明子 20 g,石决明 20 g,葛根 15 g。服用方法:每日 1 剂,文火煎汁 400 mL,早晚各 200 mL 温服。对照组给予半夏白术天麻汤加减治疗,中药处方及煎、服方法同治疗组。

1.4 *疗效观察* 1)经颅多普勒超声(TCD)检测。治疗前后行 TCD 检测,主要观察左侧椎动脉(LVA)、右侧椎动脉(RVA)、基底动脉(BA)平均血流速度(Vm)。2)疗效标准。参照 1994 年国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》[4]制定。治愈:眩晕、头痛及其他症状、体征消失,可正常生活与工作。显效:眩晕、头痛及其他症状基本消失,眩晕偶有发作,且发作间隔时间长。有效:眩晕、头痛及其他症状明显减轻,但症状时有发作,病情不稳定。无效:眩晕及其他症状、体征无明显改善。

1.5 *统计学处理* 应用 SPSS19.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两样本均数比较采用 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 *两组颈性眩晕患者治疗前后椎、基底动脉 Vm 的比较* 见表 1。两组治疗前比较,各指标无明显差异($P>0.05$)。治疗后两组均较治疗前有明显改善,治疗

组改善更明显(均 $P<0.05$)。

表 1　两组颈性眩晕患者治疗前后椎、基底动脉 Vm 的比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	LVA	RVA	BA
治疗组	治疗前	55.45±14.57	58.32±15.73	37.53±6.05
(n=32)	治疗后	41.56±5.87*△	46.56±7.38*△	36.16±8.14*△
对照组	治疗前	54.26±13.75	56.18±14.32	35.30±5.07
(n=32)	治疗后	46.37±7.03*	49.53±8.65*	34.23±7.03*

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

2.2　两组颈性眩晕患者临床疗效比较　见表 2。治疗后,治疗组治愈率、总有效率均明显高于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2　两组颈性眩晕患者临床疗效比较(n)

组　别	n	治愈(%)	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	32	9(28.12)	15	6	2	30(93.75)△
对照组	32	3(9.38)	11	10	8	24(75.00)

与对照组比较,△$P<0.05$。

3　讨　论

颈性眩晕是指由于颈椎病理性或退行性改变导致椎基底动脉供血不足出现眩晕、头痛、或伴恶心呕吐等症状为主的综合征。从解剖上看,椎动脉起自于锁骨下动脉,自第 6 颈椎横突孔穿入,跨经上位 6 个椎体,由寰椎横突孔穿出后绕过寰椎侧块后方,跨过寰椎后弓的椎动脉沟,转向上方,经枕骨大孔入颅。近年来,颈性眩晕的发生率有不断上升趋势,并逐渐年轻化,由于长期低头伏案工作或上网娱乐,颈椎长期处于非平衡状态导致颈部肌肉痉挛,颈椎退行性改变或小关节紊乱卡压一侧或双侧椎动脉,从而引起椎动脉的颅外段受颈部病变的影响引起椎基底动脉供血不足而导致的眩晕综合征。

本病属中医学“眩晕”范畴,本病病位在头窍,病理性质不外虚实两端,虚者髓海不足,气血亏虚,清窍失养,实者为风、火、痰、瘀扰乱清空,临床上以头晕、眼花等为主症的一类病症。临床中应用针灸治疗颈性眩晕运用多年并取得良好的治疗效果,具有疗效显著、毒副作用小、操作简便等特点,是临床治疗本病有效方法之一。有研究显示针刺颈椎局部能改善颈部微循环,改善组织缺血和缺氧状态,调整脊柱平衡状态,缓解肌肉痉挛,减轻对椎动脉压迫及牵拉[6]。

四神聪穴为经外奇穴,居于巅顶,环绕于百会穴四周而布,根据腧穴的局部治疗特点知其可治疗头疾,其前后神聪位于督脉上,又督脉为“阳脉之海”,故该穴具有调节一身之阳气,使阴阳平衡,具有宁心安神,醒脑开窍,清利头目,明目聪耳之功效,可用于治疗头痛、眩晕、失眠、健忘、癫痫。《太平圣惠方》有“神聪四穴,理头风目眩,狂乱疯痫,针入三分”的记载。百会穴为督脉、手足少阳、足太阳、足厥阴经诸经之交会穴,具有平肝息风、升阳固脱、醒脑开窍之效。可用于治疗头痛、眩晕、失眠、健忘。《胜玉歌》中云“头痛弦晕百会好”。《针灸甲乙经》中云“顶上痛,风头痛……不可左右顾,百会主之”。常规西药主要作用在改善局部供血或解除血管痉挛,一般撤药后疗效欠佳,治疗不具有持久有效性。半夏白术天麻汤加减是向诗余教授治疗痰湿中阻型眩晕的经验方,主方由二陈汤去乌梅,加天麻、白术、大枣而成;方中半夏辛温而燥,为治燥湿化痰、温化寒痰之要药,尤擅治疗脏腑之痰;天麻味甘性平,擅平肝潜阳,息风止痉,祛风通络,本品既息肝风,又平肝阳,为治眩晕头痛之要药。又因脾为生痰之源,故又用白术健脾燥湿,本品甘苦性温,主归脾胃经,被前人誉为“脾脏补气健脾第一要药”;陈皮、茯苓、半夏、甘草的配伍源于宋代《太平惠民和剂局方》中的二陈汤,此方主治各种湿痰证。陈皮味辛苦,性温,入脾肺经,擅燥湿化痰,理气健脾,气畅则痰化,湿去则痰不生。茯苓性平味甘淡,归心脾肾经,善渗泄水湿,使湿无所聚,痰无源所生。《世补斋医书》云“茯苓一味,为治痰主药,痰之本,水也,茯苓可以行水。痰之动,湿也,茯苓又可行湿”。诸药相伍,共奏风息痰消之功,诸症自和[7-8]。

颈性眩晕传统针灸、中药治疗效果理想,但本病容易反复发作,这就要求患者注意颈椎的护理,主要包括颈部避免受凉,少低头,枕低枕头,积极参加体育锻炼,保持颈椎的正常生理曲度非常重要。经过以上的系列探讨,针刺四神聪为主结合半夏白术天麻汤加减治疗颈性眩晕(痰湿中阻证)疗效显著,值得临床中推广。

参　考　文　献

[1] Hong L, Kawaguchi Y. Anterior cervical discectomy and fusion to treat cervical spondylosis with sympathetic symptoms[J]. J Spinal Disord Tech, 2011, 1: 11–14.

[2] 薛爽,王国相. 什么是颈性眩晕[J]. 中国脊柱脊髓杂志,1999, 9(5): 297–300.

[3] Cevik R, Bilici A, Nas K, et al. Non–invasive evaluation of verte–bral artery blood flow in cervical spondylosis with and without vertigo and association with degenerative changes[J]. Clin Rheumatol, 2010, 29(5): 541–546.

[4] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医学行业标准:中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994: 186–187.

[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002: 105–109.

[6] 朱恪材. 颈椎牵引和针灸综合治疗颈性眩晕 120 例疗效观察[J]. 颈腰痛杂志,2004, 25(1): 9.

[7] 谢鸣,贺又舜,樊巧玲. 方剂学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004: 418.

[8] 高学敏,张廷模,张俊荣,等. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2005: 4.

(收稿日期 2014–10–13)

关节镜清理辅以中药离子导入治疗膝骨关节炎的临床观察

张彦英
(山东省莒南县人民医院,山东 莒南 276600)

中图分类号:R684.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1465-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.057

【摘要】目的 观察关节镜清理辅助以中药离子导入的方法治疗膝骨关节炎的临床疗效及不良反应。**方法** 109 例患者根据随机数字表法随机分为观察组 56 例和对照组 53 例。两组患者均采用关节镜清理术治疗,观察组在关节镜手术治疗的基础上辅助以自拟处方的中药离子导入治疗;对照组在关节镜手术的基础上结合关节腔内注入透明质酸钠治疗。两组疗程均为 4 周。对比两组治疗 4 周后疗效、治疗前后视觉模拟(VAS)评分和膝关节屈伸功能评分及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗 4 周后,观察组总有效率 94.64%,高于对照组的 73.58%($P<0.05$)。两组 VAS 评分和膝关节屈伸功能评分治疗后均较治疗前显著降低(均 $P<0.05$),且观察组 VAS 评分和膝关节屈伸功能评分低于对照组(均 $P<0.05$)。两组治疗期间均未发生明显不良反应。**结论** 中药离子导入辅助关节镜清理治疗膝骨关节炎的临床疗效显著,安全可靠。

【关键词】 膝骨关节炎 中药离子导入 关节镜清理

膝骨关节炎病变常累及关节软骨、软骨下骨、滑膜等组织[1],目前该病病因和发病机制尚不十分明确。膝关节镜是膝关节疾患检查诊断与微创治疗的一种方法,该方法具有效果明显、创伤小以及住院时间短等优点,是较为理想的治疗膝骨关节炎方法[2],但该方法不能从根本上完全将病因祛除,并且不能从根本上改变膝骨关节炎的进程及预后,部分患者接受治疗后遗留膝前疼痛、关节肿胀以及术后康复不理想,从而影响手术的满意度[3]。中医药外治法在膝骨关节炎方面已取得了明确疗效,且未见明显不良反应,已成为近年来研究热点[4]。本研究旨在分析自拟具有活血止痛、祛风散寒作用的中药处方行离子导入辅助关节镜清理治疗膝骨关节炎的临床疗效,为临床治疗提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 所有患者诊断均符合《骨关节炎诊治指南(2007 年版)》[5]和《中医辨证诊断疗效标准》[6]中相关标准。纳入标准:符合诊断标准者;年龄 40~70 岁;近 1 个月内反复膝关节疼痛及晨僵≤30 min;近 3 个月内未使用过其他药物治疗者;均已经医院伦理委员会审批者;签署知情同意书者。排除标准:不符合上述纳入标准者及诊断标准者;严重膝关节内外翻畸形;关节间隙极狭窄或关节间形成骨桥连接而呈骨性强直者;精神疾病者或合并严重心、肝、肾及造血系统等功能异常者;对本组研究药物过敏及手术禁忌者;妊娠或哺乳期妇女。

1.2 *临床资料* 选择 2012 年 2 月至 2014 年 2 月山东省莒南县人民医院收治的膝骨关节炎急性发作来诊患者 109 例,其中男性 48 例,女性 61 例;年龄 42~68 岁,平均(57.84±9.15)岁;病程 3 个月至 9 年,平均(2.94±1.62)年;根据 Kellgen-Lawrence 分级标准:Ⅱ级 34 例,Ⅲ级 46 例,Ⅳ级 29 例。按照随机数字表法将患者随机分为观察组 56 例和对照组 53 例。观察组 56 例,男性 27 例,女性 29 例;平均年龄(59.02±10.32)岁;平均病程(2.85±1.58)年;Kellgen-Lawrence 分级,Ⅱ级 18 例,Ⅲ级 25 例,Ⅳ级 13 例。对照组 53 例,男性 21 例,女性 32 例;平均年龄(57.14±9.04)岁;平均病程(3.02±1.73)年;Kellgen-Lawrence 分级:Ⅱ级 16 例,Ⅲ级 21 例,Ⅳ级 16 例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 所有患者均在入院后完善相关检查,诊断明确。采取连续硬脊膜外阻滞麻醉。取仰卧位,使患者膝关节屈曲 90°下垂。于关节腔内注入 40 mL 的 1%利多卡因(济川药业集团有限公司;批准文号为国药准字 H20059049),选用胫骨平台上方髌腱两侧切口,然后于关节腔内应用 0.9%氯化钠注射液 3000 mL 进行持续灌洗,并且对膝关节软骨退变情况、滑膜增生长度以及骨质增生程度等进行依次检查。按照病变情况修整关节软骨和破损的半月板,切除增生骨赘,刨削增生的滑膜,以及松解关节内纤维粘连带,将关节内游离体取出。术后第 2 日对股四头肌等长收缩功能进行练习,于术后第 3 日下地行走,7 d 拆线。对照组给予透明质酸钠关节腔内注射,每次 2.5 mL,充分活动膝关节,使药物能够均匀分布于关节腔内,每周 1 次,疗程为连续4 周。观察组在对照组基础上结合中药离子导入治疗(北京翔云电子设备厂生产,型号 K8831-M)。

自拟中药组方：川乌 15 g，草乌 15 g，乳香 15 g，红花 15 g，杜仲 15 g，威灵仙 15 g，川芎 15 g，白芍 10 g，没药 10 g 等。药物浸泡 30 min 后，水煎取汁，采用离子导入仪治疗，电刺激强度以患者舒适为度，每次 30 min，每日 2 次。两组疗程均为 4 周。

1.4　疗效标准　参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》[7]中相关标准制定。治愈：患者经治疗后关节活动正常，疼痛、肿胀等症状完全消失，X 线检查正常。显效：患者经治疗后关节活动不受限，疼痛、肿胀等症状明显改善，X 线检查明显改善。有效：患者经治疗后关节活动有所好转，疼痛、肿胀等症状有所改善，X 线显示有好转。无效：患者经治疗后关节活动、症状及 X 线检查较治疗前无变化。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5　观察指标　1）观察两组患者治疗 4 周后临床疗效；2)观察两组治疗前、后疼痛程度和膝关节屈伸功能评分。采用视觉模拟评分法(VAS)评价患者疼痛程度。膝关节屈伸功能评分标准如下。正常(0 分)：伸直可达 0 分，并且患者活动自如，屈伸范围能够达 150°。轻度(2 分)：患者膝部屈伸范围在 120~140°间。中度(4 分)：患者膝部屈伸范围在 100~120°间。重度(6 分)：患者膝部屈伸范围在 100°以下。

1.6　统计学处理　采用 SPSS 20.0 统计软件。计数资料包括性别、疗效采用 χ^2 检验，计数资料包括 Kellgen-Lawrenc 分级采用 Mann-Wthitey U 检验。计量资料包括 VAS 评分、膝关节屈伸功能评分采用 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。观察组治疗 4 周后总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	56	23	17	13	3	53(94.64)$^{\triangle}$
对照组	53	11	16	12	14	39(73.58)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　两组治疗前后 VAS 评分、膝关节屈伸功能评分比较　见表 2。两组 VAS 评分和膝关节屈伸功能评分治疗后均较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组 VAS 评分和膝关节屈伸功能评分低于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后VAS、膝关节屈伸功能评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	VAS 评分	膝关节屈伸功能
观察组	治疗前	5.92±1.57	4.73±1.42
(n=56)	治疗后	1.63±0.47$^{*\triangle}$	1.23±0.38$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	5.84±1.64	4.65±1.54
(n=53)	治疗后	2.84±0.82*	2.08±0.47*

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

2.3　不良反应　治疗期间两组均未发生与药物相关的不良反应。

3　讨　论

现代医学认为膝骨性关节炎病理变化主要为关节软骨的退行性改变与继发致使的软骨下骨囊性改变及骨质增生硬化[8]。目前，对于该病治疗尚无特效方法，临床上主要以缓解症状、改善功能以及延缓疾病进展为治疗目的。

离子导入法是将药物离子不通过血液循环直接透入组织内部，主要是通过直流电的电场作用与“同性相斥”原理，从而使带正电荷的药物被正极推动进入体内，以及带负电荷药物被直流电场的负极推动进入体内，并且能够在组织内保持较久时间以及较高浓度而发挥药效[9]。此外，直流电能够对关节部位产生相应电刺激，有效地改善局部血液循环，降低骨内压力，提高局部组织氧离子与营养成分供给，从而达到镇痛、消炎的作用。而中药离子导入疗法是结合中医辨证施治原则开具活血止痛、祛风散寒处方，通过直流电与中药离子的多重作用，使药物有效成分直达病所。

膝骨性关节炎可属中医学“骨痹”“痹病”等范畴，临床表现主要为关节屈伸功能障碍、疼痛、畸形、肿胀及行走不利。中医学认为，膝骨关节炎常见于中老年人，因其年老体弱、肝肾亏虚、长期劳损、筋骨受伤、筋骨失养、血瘀气滞，以及风寒湿邪痹阻经脉、血行不畅等所致。本研究采用中药离子导入，处方中的川乌、草乌善通行十二经脉，走而不守，具有温阳散寒通痹功效；红花、白芍、川芎具有养血活血功效；乳香、没药通气活血，善治四肢不遂、风寒湿痹；威灵仙、杜仲具有补肝肾、强筋骨功效。上述药物经直流电对关节部位产生相应的导入电场，从而使各药物有效成分能够以离子形式进入皮内直达病灶，可提高药物渗透作用，使膝关节局部血液循环有效改善，促进炎性介质吸收，达到补益肝肾、除湿通络、祛风散寒、行气活血之功效。研究证实，中药离子导入治疗膝骨关节炎后，患膝局部软骨下骨质水肿、滑膜水肿以及关节腔积液可显著改善，还可改善骨性关节软骨病理变化，促进软骨修复[10]。本研究结果示，中药离子导入治疗后总有效率高于关节腔内注入透明质酸钠，提示中药离子导入治疗后可明显改善患者症状，与文献报道相似。

综上所述，中药离子导入辅助关节镜清理治疗膝骨关节炎的疗效显著，可明显减轻患者膝骨性关节疼痛，改善膝关节屈伸功能，且无明显不良反应发生，临床应用安全可靠，具有重要临床研究意义。

参　考　文　献

[1]　申延清，刘风霞，曹红，等. 膝骨关节炎患者的临床表现及

相关影响因素[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15(9):1643–1646.
[2] 康明,胡建中,郭汉明,等. 关节镜下清理术联合透明质酸钠注射对膝骨关节炎的疗效分析[J]. 中国内镜杂志,2009,15(7):719–722.
[3] 陈阳斌, 李家伟. 关节镜下清理术联合术后全程康复治疗膝骨关节炎效果观察[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(31):3459–3461.
[4] 李西海,张翼,叶蕨芝,等. 独活寄生汤治疗风寒湿痹型膝骨关节炎的机制[J]. 中医正骨,2012,24(1):68–71.
[5] 中华医学会骨科分会. 骨关节炎诊治指南(2007 年版)[J]. 中华骨科杂志,2007,27(10):793–796.
[6] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:201–203.
[7] 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,2002:36–39.
[8] 安丙辰, 戴尅戎. 影响膝骨关节炎发病及进展的生物力学因素[J]. 国际骨科学杂志,2012,33(3):153–156.
[9] 冯俊奇,孙超,张永东,等. 舒筋止痛液配合离子导入治疗膝骨关节炎 75 例[J]. 中国中西医结合外科杂志,2014,4(3):251–253.
[10] 李美珍,曾姣飞,孙必强,等. 仙方活命饮加味离子导入结合关节镜清理对膝骨关节炎患者膝关节功能的影响[J]. 内蒙古中医药,2014,33(22):5–6.

(收稿日期 2015–01–09)

痰热清注射液辅助治疗慢性阻塞性肺疾病(痰热阻肺证)的临床观察

赵淑慧
(四川省达州市达川区达县人民医院,四川 达州 635000)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004–745X(2015)08–1467–02
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.08.058

【摘要】目的 观察痰热清注射液辅助治疗慢性阻塞性肺疾病(痰热阻肺证)急性加重期的疗效。**方法** 将 80 例患者按随机数字表法随机分为两组,每组 40 例。对照组常规予抗感染、吸氧、止咳、化痰、平喘,保持水/电解质平衡等对症治疗; 治疗组在常规治疗的基础上, 加用痰热清注射液静脉静滴。**结果** 治疗组总有效率为 95.00%,明显高于对照组 75.00%($P<0.05$),两组患者的咳、喘、咯痰症状均明显改善,且治疗组改善更加明显(均 $P<0.05$)。**结论** 痰热清注射液能明显改善慢性阻塞性肺疾病的临床症状,疗效显著。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病 痰热阻肺型 痰热清注射液

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种具有气流受限特征的疾病状态,气流受限完全不可逆,通常呈进行性发展[1]。笔者近年来对 COPD 急性加重期患者结合痰热清注射液治疗,取得满意效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 纳入标准:符合文献[1–2]诊断标准;符合《中医诊断学》痰热阻肺证标准;知情同意并签署知情同意书。排除标准:年龄<50 岁,终末期肝或肾功能衰竭者;入院 24 h 内死亡者;合并其他部位感染患者。

1.2 *临床资料* 治疗观察对象共 80 例, 为 2010 年 2 月至 2012 年 2 月在我院接受治疗的 COPD 急性加重期患者随机分为治疗组与对照组各 40 例。病情分级均为Ⅲ~Ⅳ级。治疗组男性 23 例,女性 17 例;年龄 53~78 岁,平均(68.78±7.05)岁;病程 5~21 年,平均(9.85±8.16)年;病情分级,Ⅲ级 25 例,Ⅳ级 15 例。对照组男性 25 例,女性 15 例;年龄 52~79 岁,平均(67.5±7.51)岁;病程 5~19 年,平均(9.25±8.02)年;病情分级,Ⅲ级 24 例,Ⅳ级 16 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* 两组患者均给予常规的抗感染、吸氧、止咳、化痰、平喘、保持水/电解质平衡等对症治疗。治疗组在常规对症治疗基础上加用痰热清注射液 10 mL 兑入 5%葡萄糖注射液 250 mL 中静脉滴注, 每日 1 次,14 d 为 1 疗程。

1.4 *疗效标准* 根据文献[3]拟定。临床控制:主要症状、阳性体征完全或基本缓解,客观指标恢复正常,治疗前后总积分 [(治疗前和分–治疗后积分)/治疗前积分×100%]减少≥90%。显效:主要症状、体征明显缓解, 客观指标接近正常, 治疗前后总积分减少 70%~89%。有效:主要症状、体征好转,客观指标有所改善,治疗前后总积分减少 30%~69%。无效:主要症状、体征基本无变化,客观指标变化不明显或加重,治疗总积分减少<30%。观察两组患者治疗前后肺功能[第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV_1/FVC),第 1 秒用力呼吸

容积占预计值百分比(FEV_1%)]。

1.5　统计学处理　应用 SPSS11.0 统计软件分析。计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示,采用方差分析,t 检验,χ^2 检验和 per–Son 线性相关分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组临床疗效比较　见表 1。治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	10	15	13	2	38(95.00)$^{\triangle}$
对照组	40	8	12	10	10	30(75.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组治疗前后肺功能比较　见表 2。两组治疗前 FEV_1/FVC 及 FEV_1%,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 2 周后,上述各指标较治疗前明显升高($P<0.05$),并且治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后肺功能相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	FEV_1/FVC	FEV_1%
治疗组	治疗前	47.8±5.12	59.36±4.28
(n=40)	治疗后	61.52±6.12$^{*\triangle}$	77.26±6.25$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	47.56±4.25	58.36±3.25
(n=40)	治疗后	52.48±3.96*	66.72±4.30*

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

3　讨　论

呼吸道感染是 COPD 急性发作的最主要的发作因素。细菌或病毒性感染,可直接导致气道黏膜充血、水肿。黏液分泌逐渐增多,气道内痰液的潴留,导致气道的阻塞,从而促使继发性感染,最终导致肺部气道障碍,引起代谢紊乱。中医学认为,COPD 急性发作与患者肺虚、脾虚、肾虚、痰热瘀阻有关[4]。痰热清注射液具有抑菌、抗病毒、化痰、平喘等作用,对细菌、病毒性肺炎、支气管炎等有良好疗效;可通过诱生干扰素发挥抑菌、抗病毒作用,并具有抑制炎性细胞因子的作用和免疫调节作用,可阻断炎性介质产生,有效抑制体内免疫病理过程,防止全身综合性炎症反应的发生。痰热清注射液可减少炎症细胞的浸润渗出,提高血氧分压水平,提高血氧饱和度,从而改善呼吸功能[5]。

痰热清注射液中主要有效化学成分为黄芩苷、熊总胆酸、山羊角水解物、绿原酸、连翘苷等,本制剂模式作用靶点明确,作用环节及作用机制清楚,为中药方剂配伍的继承与创新,具有时代特色,且在临床应用中未发现对人体有致敏作用及不良反应。

参　考　文　献

[1] 陈灏珠.慢性阻塞性肺疾病[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:12,1640–1647.

[2] 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断指南[J]. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8–17.

[3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:54–58.

[4] 裴红霞,汝成霞,黄敬之. 中西医结合治疗阻塞性肺疾病急性发作期呼吸衰竭 120 例临床观察[J]. 中国医药导报,2010,7(24):81–82.

[5] 吴树全. 痰热清注射液治疗急性支气管炎 60 例疗效分析[J]. 中国保健营养,2011,15(7):81–82.

(收稿日期 2015–03–24)

益气健脑方合穴位针刺在缺血性中风恢复期中的应用

徐薇薇

(浙江省诸暨市中心医院,浙江 诸暨 311800)

中图分类号:R255.2　文献标志码:B　文章编号:1004–745X(2015)08–1468–03

doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.08.059

【摘要】目的 观察益气健脑方合穴位针刺对缺血性中风恢复期患者的临床疗效。**方法** 选取患者 120 例,按随机数字表法随机分为对照组和观察组各 60 例,分别给予缺血性脑卒中二级预防和在此基础上加用益气健脑方合穴位针刺辅助治疗;比较两组患者治疗前后神经功能缺损程度评分(GCS)、日常生活能力量表(ADL)–Berthel 指数评分及并发症发生率等。**结果** 观察组患者临床疗效显著优于对照组($P<0.05$);观察组患者治疗后 GCS 评分、ADL–Barthel 指数评分均显著优于治疗前($P<0.05$)及同期对照组($P<0.05$);观察组患者治疗后并发症发生率显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 益气健脑方合穴位针刺用于缺血性中风恢复期患者可有效改善神经功能损伤症状,并有助于降低并发症发生风险。

【关键词】 缺血性中风　中药　针刺　恢复期

缺血性中风具有高发病率、高致死率、高致残率等特点；流行病学研究显示，存活患者中超过 75%失去生活自理能力，且 35%~40%重度残疾[1]。而缺血性中风恢复期是指中风发病后 2 周至 6 个月内，该时期内脑部受损神经功能康复可塑性较高，积极增加血流灌注水平可最大限度减轻局部脑组织损伤，加快意识、言语及运动等功能恢复[2-3]。近年来以中药方剂和针灸为主的中医药疗法开始应用于中风恢复期治疗，并取得令人满意疗效。本研究在缺血性脑卒中二级预防的基础上加用益气健脑方合穴位针刺辅助治疗；观察患者临床疗效，治疗前后神经功能缺损程度评分(GCS 评分)、日常生活能力量表(ADL)-Berthel 指数评分及并发症发生率，观察益气健脑方合穴位针刺用于缺血性中风恢复期患者症状及并发症改善临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取本院 2013 年 2 月至 2014 年 2 月收治的缺血性中风恢复期患者 120 例。纳入标准：1)符合《各类脑血管疾病诊断要点》(1996 年)西医诊断标准[4]；2)符合周仲瑛主编《中医内科学》中医气阴两虚、瘀阻脑脉证诊断标准[5]；3)经头颅 CT/MRI 确诊脑梗死或脑出血；4)急性发病后 2~8 周；5)年龄<80 岁；6)患者生命体征稳定，意识清晰；7)研究方案经医院伦理委员会批准；8)患者或家属签署知情同意书，自愿加入研究。排除标准：1)暂性脑缺血发作；2)出血性脑梗死；3)凝血指标异常；4)严重心脑肝肾功能障碍；5)恶性肿瘤；6)严重感染；7)无法配合针刺。采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组各 60 例；对照组男性 39 例，女性 21 例；年龄 53~76 岁，平均(61.44±5.70)岁；中风病程 14~48 d，平均(28.49±4.12) d。观察组男性 41 例，女性 19 例；年龄 51~76 岁，平均 (61.61±5.76)岁，中风病程 14~50 d，平均(28.55±4.16) d。两组患者临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组患者采用缺血性脑卒中二级预防。1)阿司匹林每次 100 mg，每日 1 次。2)苯磺酸氨氯地平，每次 5 mg，每日 1 次，并可与其他降压药物联合应用，以控制血压处于 130~140 mmHg/80~90 mmHg 范围。3)阿托伐他汀钙每次 10 mg，每日 1 次。观察组患者则在此基础上加用益气健脑方合穴位针刺辅助治疗，包括 1)益气健脑方：黄芪 30 g，制何首乌 20 g，鸡血藤 20 g，石菖蒲 20 g，远志 15 g，银杏叶 15 g，丹参 15 g，天麻 10 g，当归 10 g，僵蚕 10 g，川芎 10g，三七 6 g，全蝎 6 g。加水 500 mL 留汁 100 mL 早晚顿服。2)穴位针刺中头针选择人中、百会、印堂及四神聪等穴位，体针则选择双侧内关、血海、足三里、三阴交和患侧极泉、尺泽及委中等穴位，采用平补平泻手法，直刺 0.5~1.0 寸，每次留针 5 min，每周 3 次；两组患者均以 4 周为 1 疗程，共行 2 个疗程。

1.3 观察指标 1) 神经功能损伤程度评价采用 GCS 评分[6]，包括语言、意识、面部瘫痪、水平凝视、手部肌力、上肢肌力、下肢肌力及步行能力等 8 项指标，总分越高则神经功能损伤程度越严重。2)生活质量评价采用(ADL)-Berthel 指数评分[6]，总分越高则生活质量越高。3)记录患者治疗前后并发症发生例数，计算发生率；并发症类型主要包括足下垂、足内翻、肩手综合征及肩关节半脱位等。

1.4 疗效标准 基本痊愈：GCS 评分减分率≥90%，病残程度评级 0 级。显著进步：神经功能缺损程度评分减分率≥45%且<90%，病残程度评级 1~3 级。进步：神经功能缺损程度评分减分率≥18%且<45%。无变化：神经功能缺损程度评分减分率或加分率均<18%。恶化：神经功能缺损程度评分加分率≥18%。临床治疗有效率=[(基本痊愈例数+显著进步例数+进步例数)/总例数]×100.00%[7]。

1.5 统计学处理 研究数据、录入及逻辑纠错选择 Epidata 3.08 软件，数据分析选择 SPSS18.0 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，以百分比(%)表示。$P<0.05$ 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。观察组患者临床疗效显著优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组 别	n	基本痊愈	显著进步	进步	无效或恶化	总有效(%)
观察组	60	8	13	33	6	54(90.00)$^{\triangle}$
对照组	60	4	10	30	16	44(73.33)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组患者治疗前后 GCS 评分和 (ADL)-Barthel 指数评分比较 见表 2。两组患者治疗后 GCS 评分和(ADL)-Barthel 指数评分均显著优于治疗前 ($P<0.05$)，治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后 GCS 评分和(ADL)-Barthel 指数评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	GCS 评分	(ADL)-Barthel 指数评分
观察组	治疗前	20.69±7.71	36.83±6.01$^{\triangle}$
(n=60)	治疗后	7.19±2.57$^{*\triangle}$	57.34±9.43$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	20.57±6.65	36.74±5.95
(n=60)	治疗后	13.35±4.12*	45.82±7.25*

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

2.3 两组患者治疗前后并发症发生率比较 见表 3。观察组患者治疗后并发症发生率显著低于对照组($P<$

0.05)。

表 3　两组患者治疗前后并发症发生率比较(n)

组 别	n	足下垂	足内翻	肩手综合征	肩关节半脱位	并发症总发生率(%)
观察组	60	0	0	2	5	11.67$^{\triangle}$
对照组	60	1	5	4	7	28.33

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

3 讨　论

缺血性中风是一类因脑动脉中红细胞聚集性、血液黏稠度增加及血管壁病变,引起局部血栓形成、动脉管腔狭窄乃至闭塞，最终导致局部脑组织缺血坏死和神经功能受损的神经内科疾病。有研究显示，中风发生病理基础为脑组织微循环障碍及继发缺血性损伤；保证脑组织充足灌注压和顺畅微循环已被证实为脑梗死治疗根本原则；缺血性中风恢复期患者以血小板功能亢进和血液高凝状态为主要特点，而这两个因素均为诱发疾病出现关键因素且互为因果[8]。

缺血性中风恢复期属于疾病由急性期向后遗症期过渡的中间阶段，在此阶段实施有效干预手段促进受损机体功能恢复对于降低中风致残风险及提高生存质量具有重要意义[9]。中医学认为缺血性中风恢复期可归于本虚标实之证,病机以气血亏虚、血行不畅为本,脉阻痰瘀,络滞窍闭为标实;精血亏耗,肝阳上亢而致内风时起,血虚无气停留致瘀,瘀血闭窍阻脉进而致瘀血久停转为死血,经久而成后遗之症[10-11]。故缺血性中风恢复期治疗应益气养阴、健脑通络为主。益气健脑方中黄芪益气升阳，制何首乌补肾益精，鸡血藤散瘀活血,石菖蒲开窍醒神,远志散痰益智,银杏叶祛瘀行血,丹参养血祛瘀,天麻平肝定惊,当归补气养血,僵蚕息风化痰,川芎活血散瘀,三七消肿止血,而全蝎则通络散结,诸药合用共奏益气通络、开窍醒神及祛痰息风之功效。而大量临床研究证实,穴位针刺治疗缺血性中风患者可有效降低神经细胞内钙含量，下调兴奋性氨基酸合成水平,改善脑组织微循环缺血程度,对于缩小脑组织梗死面积和控制脑水肿具有重要作用；同时其对于上下行传导束残存功能保护功能亦被证实[12-13]。

本次研究结果中，观察组患者临床疗效、治疗后 GCS 评分和(ADL)-Barthel 指数评分均显著优于对照组，提示中西医结合疗法用于缺血性中风恢复期治疗在改善临床症状体征、提高日常生活工作能力方面优势明显；而观察组患者治疗后并发症发生率显著低于对照组，则说明益气健脑方合穴位针刺治疗缺血性中风恢复期有助于促进并发症恢复,降低发生几率。

综上所述，益气健脑方合穴位针刺用于缺血性中风恢复期治疗可有效改善神经功能损伤症状，提高日常生活质量,并有助于降低并发症发生风险。

参　考　文　献

[1] 王永炎. 实用中风病康复学[M]. 北京:人民卫生出版,2010:244-245.

[2] 武海滨,龚巍巍,潘劲,等. 首次脑卒中患者生存率和死亡影响因素的研究[J]. 中华流行病学杂志,2014,35(7):812-815.

[3] 刘学东,龙泳,段利平,等. 617 例缺血型脑卒中患者生存率及死亡影响因素的回顾性研究[J]. 中华流行病学杂志,2007,28(4):390-393.

[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]. 中华神经科杂志,1996,12(6):379.

[5] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京.中国中医药出版社,2007:304-305.

[6] 田金洲,韩明向,涂晋文,等. 血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准[J]. 北京中医药大学学报,2000,23(5):16-24.

[7] 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,2002:99.

[8] 吴江. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:284-288.

[9] 杨海燕,朱盼龙,王新志. 消栓胶囊对气虚血瘀型缺血性中风的疗效和血流变学、血管内皮功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(17):342.

[10] 王友明,袁伟,王银龙,等. 益气活血开窍法治疗缺血性中风 120 例临床观察[J]. 中国中医急症,2012,21(6):969-970.

[11] 陈松林,徐文明,姚璐,等. 益气活血化痰法辅助治疗恢复期脑梗死的效果[J]. 广东医学,2013,34(14):2258.

[12] 冶尕西,马静,马岩,等. 中风病恢复期针灸为主治疗的临床路径的评价[J]. 辽宁中医杂志, 2013,40(9):1740.

[13] 岳爱霞. 醒神通络方加针灸改善缺血性中风恢复期神经功能缺损的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(10):200-204.

(收稿日期 2015-01-29)

通窍醒脑针刺在中风后吞咽障碍患者治疗中的应用

那尔布力·巴合提别克[1] 田利娟[1] 古力沙尔阿·吐尔逊[1] 袁红丽[1] 梅拉·哈万[2]
(1.新疆医科大学第一附属医院,新疆 乌鲁木齐 830054;2.新疆医科大学中医学院,新疆 乌鲁木齐 830000)

中图分类号:R255.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1471-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.060

【摘要】目的 观察通窍醒脑针刺治疗中风后患者吞咽障碍的临床疗效。**方法** 将 130 例中风后吞咽障碍患者随机分为对照组和观察组各 65 例。两组均给予西医常规治疗,治疗组在此基础上加用通窍醒脑针刺辅助治疗。两组疗程均为 8 周。**结果** 观察组患者临床总有效率为 92.31%,显著优于对照组的 73.85%($P<0.05$);两组患者治疗后洼田饮水试验评分和藤导一郎吞咽功能评分均显著优于治疗前($P<0.05$),两组比较,观察组洼田饮水试验评分和藤导一郎吞咽功能评分均优于对照组($P<0.05$)。观察组治疗后吞咽障碍特异性生活质量量表评分明显降低($P<0.05$),与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者肺部感染发生率为 1.54%,明显低于对照组的 7.69%($P<0.05$)。**结论** 通窍醒脑针刺辅助用于中风后吞咽障碍患者可有效改善吞咽功能,提高生活质量,并有助于预防肺部感染发生。

【关键词】 针刺 中风 吞咽障碍 吞咽功能 生活质量 肺部感染

中风后吞咽困难是指固体、液体由患者口腔至胃部运送出现延迟或障碍;流行病学研究显示,我国中风后吞咽困难发生率约为 30%~45%[1-2]。吞咽困难可给中风患者饮食带来极大不便,亦增加术后肺部感染发生风险[3]。如何有效促进中风后吞咽困难患者吞咽功能恢复,改善生活质量已成为医学界关注的热点之一。本次研究采用通窍醒脑针刺辅助治疗中风后吞咽障碍取得了良好的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断参照《各类脑血管疾病诊断要点》(1996 年)西医诊断标准[4];中医诊断参照《中医内科学》中医诊断标准[5]。纳入标准:1)经头颅 CT/MRI 确诊脑梗死或脑出血;2)年龄>50 岁;3)研究方案经医院伦理委员会批准;4)患者或家属签署知情同意书,自愿加入研究。排除标准:1)严重心脑肝肾功能障碍;2)精神系统疾病;3)其他咽喉疾病;4)严重感染;5)无法配合针刺。

1.2 临床资料 选取本院 2013 年 5 月至 2014 年 5 月收治中风后吞咽障碍患者 130 例,采用随机数字表法将其分为对照组和观察组各 65 例。对照组男性 47 例,女性 18 例;年龄 52~80 岁,平均(63.87±5.24)岁;中风病程 1~3 个月,平均(2.32±1.79)个月。观察组男性 49 例,女性 16 例;年龄 54~80 岁,平均(63.96±5.33)岁;中风病程 1~4 个月,平均(3.38±1.90)个月。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 对照组患者采用西医常规治疗,包括扩张脑血管、营养神经、感染预防、基础动作及发声训练等;观察组患者则在此基础上加用通窍醒脑针刺辅助治疗,即选择水沟、双侧内关、三阴交、风池及完骨等穴位;其中向鼻中隔方向斜刺水沟 0.5 寸,留针时间以流泪为宜;双侧内关直刺 1.0 寸,留针 1 min;双侧三阴交、风池及完骨均直刺 0.5~1.0 寸,留针 4 min;两组疗程均为 8 周。

1.4 观察指标 观察两组治疗后吞咽功能改善情况以及生活质量改善情况。记录患者治疗过程中肺部感染发生例数,计算发生率。吞咽功能评价采用洼田饮水试验评分和藤导一郎吞咽功能评分[6];生活质量评价采用吞咽障碍特异性生活质量量表评分[6]。

1.5 疗效标准 显效:吞咽障碍明显改善或消失,洼田饮水试验评分提高>2 分。有效:吞咽障碍有所改善,洼田饮水试验评分提高 1~2 分。无效:未达到上述标准。临床治疗有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数]×100.00%。

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 两组患者临床疗效比较以及肺部感染发生率比较 见表 1。结果示观察组患者临床总有效率显著优于对照组($P<0.05$)。观察组患者肺部感染发生率为 1.54%,明显低于对照组的 7.69%($P<0.05$)。

2.2 两组患者治疗后洼田饮水试验评分和藤导一郎吞咽功能评分比较 见表 2。结果示两组患者治疗后洼田饮水试验评分和藤导一郎吞咽功能评分均显著优

表 1　两组患者临床疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	65	27	33	5	60(92.31)$^{\triangle}$
对照组	65	18	30	17	48(73.85)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

于治疗前($P<0.05$),两组比较,观察组洼田饮水试验评分和藤导一郎吞咽功能评分均优于对照组 ($P<0.05$)。

表 2　两组患者治疗前后洼田饮水试验评分和藤导一郎吞咽功能评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	洼田饮水试验评分	藤导一郎吞咽功能评分
观察组	治疗前	3.69±0.91	3.68±0.79
(n=65)	治疗后	2.34±0.57$^{*\triangle}$	7.10±1.53$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	3.80±0.95	3.74±0.85
(n=65)	治疗后	3.15±0.71*	5.45±1.21*

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

2.3　两组患者吞咽障碍特异性生活质量量表评分比较　见表 3。结果示观察组治疗后吞咽障碍特异性生活质量量表评分明显降低($P<0.05$),与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3　两组患者吞咽障碍特异性生活质量量表评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗后
观察组	65	124.51±18.78	46.92±30.15$^{*\triangle}$
对照组	65	124.38±18.71	135.62±22.47

3　讨　论

中风后吞咽困难患者以进食进水后呛咳及无法顺利下咽为主要临床表现，脑血管病变所致舌下神经、迷走神经及舌咽神经损伤已被证实为其发生关键机制[7-8]。目前西医常规治疗中风后吞咽困难疗效一般，无法保证患者营养摄入需要。故在西医药物加功能训练基础上辅以其他治疗手段以提高治疗效果越来越受到人们的重视。

中医学将中风后吞咽困难归于“中风”“喉痹”范畴,认为其病机为肝肾亏虚,血瘀挟痰以致咽喉脉络阻痹[9]。中医治疗中风后吞咽困难以针刺为主,而经络学说作为治疗理论基础,认为任脉、足太阴脾经、足阳明胃经、足少阴肾经、足厥阴肝经、手少阴心经及手阳明大肠经与咽喉均具有表里衔接关系[10],故针刺相关穴位则起到疏通咽喉经络,改善局部运动功能等作用。通窍醒脑针刺法选取水沟、双侧内关、三阴交、风池及完骨等穴位,其中刺激水沟、内关可行气调神,刺激三阴交可滋阴补气,刺激风池、完骨则可安神通窍[11]。水沟属督脉要穴,刺激后能够有效兴奋脑细胞功能,特异性增加颈动脉血流灌注水平及改善血流动力学指标等作用;内关穴属心包络穴,针刺其可发挥调节心肺功能,增加脑组织血氧供应等作用;三阴交、风池及完骨等穴位刺激则可协同调节肝脾肾三脏，达到补脏腑宁心神的目的[12]。诸穴联合刺激共奏醒脑通络、宁神通窍之功效。现代医学研究证实,椎基底动脉供血不足和血液流变学指标异常是导致中风后吞咽困难发生主要病理机制[13];而通窍醒脑针刺法可有效消除以上机制,通过扩张颈动脉和改善微循环血液流变学指标以达到改善吞咽功能的目的。

本次研究结果示,观察组患者临床疗效显著,治疗后洼田饮水试验评分和藤导一郎吞咽功能评分均显著优于对照组，提示针刺辅助治疗中风后吞咽障碍在提高吞咽功能、加快康复进程方面优势明显;观察组患者治疗后吞咽障碍特异性生活质量量表评分显著优于治疗前、对照组,说明通窍醒脑针刺辅助用于中风后吞咽障碍患者有助于提高生活质量,改善远期疗效;而观察组患者肺部感染发生率显著低于对照组，则证实在西医常规治疗基础上应用通窍醒脑针刺可有效提高中风后吞咽障碍治疗安全性。

综上所述，通窍醒脑针刺辅助用于中风后吞咽障碍患者可有效改善吞咽功能,提高生活质量,并有助于预防肺部感染发生。但鉴于研究入选样本量少、随访时间短及单一中心等因素制约，所得结论还有待更大规模多中心随机对照临床试验确证。

参　考　文　献

[1] 詹燕,翟宏宇,颜起文,等. 针刺结合康复训练治疗急性脑梗死吞咽功能障碍的疗效[J]. 临床神经病学杂志,2013,26(5):398.

[2] 陈奕菲. 脑卒中早期吞咽障碍的综合康复治疗[J]. 河北医药,2014,36(4):519-520.

[3] 周惠嫦,张盘德. 脑卒中后吞咽障碍的研究进展[J]. 神经损伤与功能重建,2006,1(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]. 中华神经科杂志,1996,12(6):379.

[5] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京.中国中医药出版社,2007:304-305.

[6] 周维金,孙启良. 瘫痪康复评定手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:115-118.

[7] 宋书昌,卢智,王志勇,等. 针刺治疗脑卒中后吞咽障碍研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(12):1511-1513.

[8] 刘诗丹,李荣祝,陈启波,等. 穴位埋药线结合康复疗法治疗脑卒中吞咽障碍的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志,2014,19(2):170-172.

[9] 申鹏飞, 石学敏. 通关利窍针刺法对脑卒中后吞咽障碍患者吞咽功能及血氧饱和度影响的临床研究[J]. 新中医,2009,41(2):88-90.

[10] 甄世锐,李蕾,韦玲. “解语利窍”针法治疗中风后吞咽障碍

的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(12):1462-1463.
[11] 曹锐, 张元元. 通关利窍针刺法治疗中风后吞咽障碍的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2013,40(12):2568-2570.
[12] 王利春,王志勇,张洪丽,等. 针刺联合仿生物电刺激治疗脑卒中后吞咽障碍的临床对照研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(1):55-56.
[13] 王景辉. 醒脑调神针刺法治疗中风后吞咽困难临床研究[J]. 河南中医,2014,34(11):2116-2117.

(收稿日期 2014-09-09)

痰热清注射液联合头孢哌酮他唑巴坦治疗老年人肺部感染疗效观察

高 健 林炯如
(湖南省湘西自治州人民医院,湖南 吉首 416000)

中图分类号:R563.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1473-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.061

【摘要】目的 探讨痰热清注射液联合头孢哌酮他唑巴坦治疗老年人肺部感染的临床应用价值。**方法** 90 例患者随机分为治疗组与对照组各 45 例。对照组采用头孢哌酮他唑巴坦基础治疗。治疗组在对照组治疗基础上加用痰热清注射液。观察两组咳嗽、咯痰、气喘、肺部啰音、体温等症状、体征改善情况和平均住院天数及治愈率。**结果** 治疗组显效率 71.11%,优于较对照组的 42.22%($P<0.05$),总有效率则差别不大($P>0.05$)。治疗组咳嗽、咯痰、气喘、肺部啰音、体温等症状、体征的消失时间、X 线胸片、肺部 CT 恢复正常时间及平均住院时间改善均优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗过程中,两组均未出现明显不良反应。**结论** 痰热清注射液联合头孢哌酮他唑巴坦治疗老年人肺部感染疗效显著。

【关键词】 肺部感染 老年人 痰热清注射液 头孢哌酮他唑巴坦

肺部感染是一种常见的呼吸内科疾病,是老年患者常见死亡原因之一,有资料显示[1],因肺部感染死亡的老年患者大约占 16%以上,并且随着年龄的增长而增高,成为仅次于心血管疾病和恶性肿瘤老年人死亡的第三大原因。笔者临证采用抗生素联合痰热清注射液治疗 45 例老年肺部感染患者,疗效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)纳入标准:符合肺部感染诊断;年龄>60 岁;自愿参加本研究。2)排除标准:排除痰热清注射液及头孢类药物过敏史者;排除肝肾功能不全者;排除精神疾病者;排除依从性差者。

1.2 *临床资料* 选取湖南省湘西自治州人民医院 2012 年 10 月至 2013 年 10 月老年病学科收治的老年肺部感染住院患者 90 例,其中男性 56 例,女性 34 例;年龄 60~82 岁,平均(64.31±7.21)岁;合并高血压 15 例,冠心病 26 例,糖尿病 16 例,脑血管疾病 8 例;住院天数 7~21 d,平均住院(12.30±7.32) d。随机分为治疗组和对照组两组各 45 例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组给予一般治疗如吸氧、止咳化痰、解痉平喘、补液等对症处理,仅用头孢哌酮他唑巴坦(国药准字 H20030933,海南通用三洋药业有限公司生产,批号 120506)2 g 溶于 0.9%氯化钠注射液 100 mL 中,每日 2 次,静滴,1 h 滴完;14 d 为 1 个疗程。治疗组在对照组治疗基础上加用痰热清注射液 (国药准字 Z20030054, 上海凯宝药业股份有限公司生产, 批号 1207324),20 mL 稀释于 5%葡萄糖注射液 250 mL 中,每日 1 次,静滴,2 h 滴完;14 d 为 1 个疗程。

1.4 *疗效标准* 显效:主要症状、体征明显缓解,血常规恢复正常, 胸片或肺部 CT 检查提示炎症吸收等于或大于 80%。有效:主要症状、体征好转,胸片检查提示炎症吸收大约 50%。无效:主要症状、体征无改善,胸片、肺部 CT 示炎症吸收不明显或恶化。显效+有效为总有效。

1.5 *统计学处理* 采用 SPSS17.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,满足正态性方差齐性,组间比较采用 t 检验,方差不齐、非正态分布采用秩和检验。计数资料以率或构成比表示, 两组有效率比较采用 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。结果示,治疗组显效率优于较对照组($P<0.05$),总有效率则差别不大($P>0.05$)。

2.2 *两组症状、体征消失时间、X 线胸片、肺部 CT 恢复正常时间及平均住院天数比较* 见表 2。结果示,治

表 1　两组临床疗效情况比较 n(%)

组 别	n	显效	有效	无效	死亡	未完成治疗	总有效(%)
治疗组	45	32(71.11)$^{\triangle}$	10(22.22)	2(4.44)	0(0.00)	1(2.22)	42(93.33)
对照组	45	19(42.22)	19(42.22)	5(11.11)	2(4.44)	0(0.00)	38(84.44)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

疗组咳嗽、咯痰、气喘、肺部啰音、体温等症状、体征的消失时间、X 线胸片、肺部 CT 恢复正常时间及平均住院天数改善均优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2　两组症状、体征消失时间及胸片、肺部 CT 恢复时间及平均住院天数比较(d, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	体温恢复正常时间	咳嗽、咯痰、气喘缓解时间	肺部啰音消失时间	胸片、肺部 CT 恢复正常时间	平均住院天数
治疗组	45	3.69±1.23$^{\triangle}$	7.25±2.58$^{\triangle}$	10.15±4.68$^{\triangle}$	10.55±5.40$^{\triangle}$	11.21±5.53$^{\triangle}$
对照组	45	5.98±1.63	10.55±3.58	14.25±6.18	14.30±6.20	15.76±7.53

2.3　两组不良反应情况　治疗过程中，两组均未出现明显不良反应。

3　讨　论

老年人多数体质较差，免疫力较低，基础疾病多，发生感染的概率高，其中肺部感染是老年人最常见感染性疾病之一。随着年龄的增长，老年人各个器官储备功能、代偿能力、免疫功能下降，并常伴有多种疾病，如高血压、冠心病、脑血管疾病、糖尿病等，加之老年人气管壁结缔组织增生，变厚及支气管平滑肌痉挛使管壁进一步变窄，支气管黏膜腺体萎缩，上皮细胞粘连、脱失，以及呼吸道组织结构退行性变，导致上呼吸道保护性反射减弱，病原体容易进入下呼吸道，同时气管支气管黏液纤毛功能下降，咳嗽反射差，肺组织弹性减退导致排痰功能降低，痰液积聚于支气管管腔内，不能及时排出，增加发生肺部感染的风险[2-3]。

老年人肺部感染，多起病隐蔽，临床症状不典型，呼吸系统感染症状不明显，易漏诊、误诊，同时肺部感染范围广，病原菌复杂，多以革兰氏阴性菌为主，病情复杂，较难治愈，预后差[4]，常规治疗一般选用抗生素加支气管舒张剂等对症处理，但效果多不理想，笔者在采用在抗生素基础上加用痰热清注射液治疗，明显提高了患者治疗效果，缩短了患者住院时间，减轻了患者的经济负担。痰热清注射液是纯中药制剂，由黄芩、山羊角、熊胆粉、金银花、连翘等中药组成，其中黄芩清热燥湿，泻火解毒、凉血，现代药理研究其含有的黄芩甙有抗变态反应作用；山羊角味咸具有清热、镇惊、明目、解毒等作用；熊胆味苦，可清热解毒、化痰解痉；金银花味甘，清热解毒、宣肺解表、抑菌抗炎；连翘味苦，具有清热解毒，疏风散结之功效。诸药合用具有抗病毒、抗炎、清热、解毒、稀释痰液、改善通气功能，减轻咳嗽、咯痰、气喘等作用[5]。

头孢哌酮他唑巴坦为头孢哌酮与他唑巴坦的复方制剂。头孢哌酮为第 3 代头孢菌素，主要通过抑制细菌细胞壁合成而起杀菌作用，对大多数需氧革兰氏阴性杆菌具有良好的抗菌作用，对部分革兰氏阳性菌及厌氧菌有效。他唑巴坦为不可逆竞争性 β–内酰胺酶抑制剂，对临床上多种质粒介导的和染色体介导的内酰胺酶有较强抑制作用，对部分染色体介导的 I 型酶也有抑制作用，其抑酶作用强于克拉维酸和舒巴坦。故他唑巴坦与头孢哌酮联合应用后，可增加头孢哌酮抵抗多种 β–内酰胺酶降解能力，明显提高头孢哌酮抗菌活性，扩宽抗菌范围，显著增强头孢哌酮对各种耐药菌株的抗菌作用[6]。而痰热清注射液有抗炎、清热、解毒、稀释痰液、改善通气功能，减轻咳嗽、咳痰、气喘症状。与头孢哌酮他唑巴坦联合应用，能彻底清除病原菌，排除痰液，延长细菌对抗菌素耐药性，对恢复和相关并发症有预防效果。

本研究结果示，痰热清注射液与头孢哌酮他唑巴坦联用临床疗效优于单用头孢哌酮他唑巴坦治疗，其可以明显改善患者临床症状和体征，促进 X 线胸片、肺部 CT 恢复正常时间，缩短住院天数，减轻患者负担。

综上所述，痰热清注射液与头孢哌酮他唑巴坦联用，是治疗老年肺部感染较为理想的方法。

参　考　文　献

[1] 亓玉心，赵永红. 老年人社区获得性肺炎危险因素临床分析[J]. 中国现代医药杂志，2011，13(2)：72–73.
[2] 刘素芝. 痰热清联合头孢呋辛钠治疗老年肺气肿感染 60 例[J]. 中国药业，2012，21(12)：86.
[3] 尹永海. 痰热清注射液治疗高热肺部感染患者 62 例[J]. 现代中西医结合杂志，2011，20(19)：2399–2400.
[4] 马秀萍，闫继霞，赵满红. 痰热清治疗老年肺部感染疗效观察[J]. 临床医学，2013，1(33)：32–33.
[5] 周光耀，金玲湘，林巍，等. 痰热清与头孢美唑联合治疗老年肺部感染疗效分析[J]. 中华中医药学刊，2014，3(32)：622–624.
[6] 殷凯生. 实用抗感染药物治疗学[M]. 2 版. 北京：人民卫生出版社，2011：354–356.

(收稿日期 2015–03–21)

重组人血小板生成素联合自拟补气摄血汤治疗特发性血小板减少性紫癜疗效分析

于光磊[1] 李寿军[2△]
(1. 河北省承德市中心血站, 河北 承德 067000;2. 重庆市南岸区中西医结合医院 重庆 400060)

中图分类号:R554+.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1475-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.062

【摘要】目的 观察重组人血小板生成素(rhTPO)联合自拟补气摄血汤治疗特发性血小板减少性紫癜(ITP)的临床疗效。**方法** 将 62 例 ITP 患者随机分为研究组 33 例和对照组 29 例,对照组皮下注射 rhTPO,治疗组在对照组基础上加用自拟补气摄血汤,两组疗程均为 14 d。**结果** 治疗后,研究组血小板计数(PLT)、血红蛋白(Hb)均显著高于对照组($P<0.05$);研究组治疗的总有效率为 96.97%,显著高于对照组的 79.31%($P<0.05$)。**结论** rhTPO 联合自拟补气摄血汤能够显著提高 ITP 的 PLT、Hb 数,提高治疗的总有效率。

【关键词】 特发性血小板减少性紫癜 重组人血小板生成素 自拟补气摄血汤

特发性血小板减少性紫癜(ITP)是一种自身免疫性疾病,以持续的血小板减少及出血为特征[1]。目前对于 ITP 的治疗,国外指南推荐首选糖皮质激素,如强的松龙,然而有研究指出,仅有 10%~20%的患者停药后能长期缓解血小板减少及出血症状。因此, 对于应用糖皮质激素无效或是用后易复发的患者, 寻找新的切实有效的治疗方法具有重要意义。重组血小板生成素(rhTPO) 为人造血生长因子, 目前已应用于 ITP 的治疗,并取得了较好疗效,本研究采用 rhTPO 联合自拟补气摄血汤治疗 ITP 取得了较好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 临床诊断均符合英国血液学标准化委员会制定的《成人、儿童及孕妇特发性血小板减少性紫癜诊治指南》[1]中的诊断标准。中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》中 ITP 标准,辨证为气虚失摄证。签署知情同意书。排除再生障碍性贫血、心肝肾功能不全、3 个月内接受过化疗或骨髓异常增生等患者。

1.2 临床资料 选取 2011 年 3 月至 2014 年 3 月本院住院 ITP 患者 62 例,其中男性 16 例,女性 46 例;年龄 17~59 岁,平均 35.20 岁。按随机数字表法分为研究组 33 例和对照组 29 例。其中研究组男性 17 例,女性 16 例;平均年龄 32.45 岁。对照组男性 14 例,女性 15 例;平均年龄 33.28 岁。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均予以一般支持治疗, 包括输液,注意休息。出血倾向严重的患者应卧床休息,避免外伤,避免服用影响血小板功能的药物,有感染者加用抗生素。对照组给予 rhTPO,1.0 μg/kg,每日 1 次,皮下注射, 研究组在对照组治疗基础上给予自拟补气摄血汤:当归 6 g,黄芪 30 g,党参 15 g,生白术 15 g,熟地黄 15 g,炙甘草 10 g,阿胶 10 g,艾叶 10 g,川芎 6 g,白芍 15 g。瘀血明显加牡丹皮 10 g,赤芍 10 g;纳差加鸡内金 20 g,莱菔子 20 g;尿血加小蓟 10 g;便血加地榆炭 20 g。每日 1 剂,以水 300 mL 煎服,分早、晚 2 次温服。两组疗程均为 14 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征变化,观察两组治疗前及治疗后血小板(PLT)、白细胞(WBC)及血红蛋白(Hb)变化,并实时观察有无不良反应发生,并作相关记录。

1.5 疗效标准 根据文献[2]制定疗效标准。显效:治疗后 PLT≥100×10^9/L, 且无出血发生。有效: 治疗后 PLT≥30×10^9/L,与基础 PLT 计数相比,至少增加 2 倍,且无出血发生。无效:治疗后 PLT<30×10^9/L,与基础 PLT 计数相比,增加值低于 2 倍,或有出血。总有效率=(显效+有效)/n×100%。

1.6 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,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 两组治疗前后 PLT、WBC 及 Hb 水平比较 见表 1。结果示治疗后,两组 PLT、Hb 均较治疗前显著升高($P<0.01$);两组比较,研究组升高幅度明显大于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组治疗后临床疗效比较 见表 2。结果示治疗后, 研究组治疗的总有效率明显高于对照组 ($P<0.05$)。

2.3 不良反应 治疗过程中均未发生与用药相关的

△通信作者(电子邮箱:826501968@qq.com)

表 1　两组治疗前后 PLT、WBC 及 Hb 水平比较(10^9/L, $\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	PLT	WBC	Hb
研究组	治疗前	15.34±3.21	7.93±1.52	103.23±11.4
(n=33)	治疗后	121.44±19.64*△	8.17±2.30	141.82±13.4*△
对照组	治疗前	15.60±2.57	7.78±1.32	100.4±10.2
(n=29)	治疗后	56.83±13.70*	8.01±2.08	109.23±13.7

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。

表 2　两组治疗后临床疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
研究组	33	15	17	1	32(96.97)△
对照组	29	10	13	6	23(79.31)

与对照组比较，△P<0.05。

明显不良反应，其中对照组轻度头晕 2 例，研究组轻度头晕 1 例，减量或停药后均好转，无特殊处理。

3　讨　论

ITP 是一种免疫性综合征，主要是由于血循环中存在抗血小板抗体、大量破坏血小板所致。按既往临床表现，ITP 可分为急性和慢性，其中急性多见于儿童，而慢性多见于成人[3]。ITP 时患者血液中的血小板生成减少，而血小板生成素(TPO)并未增加[4]，本研究中 rhTPO 是经基因技术合成的人体造血生长因子，与 TPO 相似，具有促进 ITP 患者的骨髓巨核细胞的集落生成，从而达到升高血小板的作用。孔凡霞等[5]通过对 75 例 ITP 患者的临床研究得出：rhTPO 能够促进 ITP 患者骨髓巨核细胞的集落生成，从而提高外周血 PLT 计数。此外，多篇研究指出，rhTPO 对于应用糖皮质激素无效的慢性难治性 ITP 同样具有显著效果。张春青等[6]通过对 74 例对糖皮质激素治疗无效的 ITP 患者进行研究得出：应用 rhTPO 治疗后，患者 PLT 计数的升高值和曲线下面积及有效率均明显升高，且对达那唑治疗无效的患者同样有效。赵娟等[4]同样发表文献指出：对于用糖皮质激素治疗无效或切除脾脏的难治性 ITP 患者来说，rhTPO 具有显著优势，其治疗慢性难治性 ITP 短期疗效显著，且不良反应轻微。这和王书杰等[7-9]的结论相似。然而，尽管如此，基于西医治疗 ITP 的局限性，rhTPO 并不能解决所有 ITP 患者 PLT 减少的问题，而且既往文献对于 ITP 患者应用 rhTPO 治疗后长期随访的文献较少。随着人们对中医药多靶点治疗疾病的认识的逐渐加深，中医治疗慢性难治性疾病的优势也日益凸显。

ITP 可归属于中医学“葡萄疫”“斑毒”“肌衄”等范畴[10-11]，张景岳在《景岳全书·血证》总结本病病机主要为“火盛”及“气伤”，治法上主要从治火与治气入手。本次研究患者以虚证为主。由于“气为血之帅，血为气之母”，即气能行血、摄血，血能生气，因此笔者采用补气生血的方法进行治疗。本研究中所用自拟补气摄血汤由当归、黄芪、党参、生白术、熟地黄、炙甘草、阿胶、艾叶、川芎、白芍组成。本方由当归补血汤和胶艾汤两方化裁而成。其中黄芪、党参补气摄血，共为君药。臣以当归、熟地黄、阿胶、艾叶补血止血，佐以川芎、白芍，其中川芎配当归，加强活血作用，补血不留瘀；白芍配阿胶养血。甘草为使药，加强补气作用的同时调和诸药。全方共奏补气养血、活血止血之功，具有补气不伤血、止血不留瘀的特点。现代中药药理学研究证明，益气养血的中药能能够使造血水平提高，促进巨核细胞的分化、增殖与成熟，减少血小板的破坏，增加外周血中血小板数量[12]。方中黄芪[13]的主要成分为黄芪多糖，能增强特异性免疫和非特性免疫的能力，能增加外周血淋巴细胞对白介素-2(IL-2)的反应性，从而促进造血干细胞的增殖；党参能增加骨髓造血，提提肌体免疫能力，抑制 ADP 诱导的家兔血小板聚集；当归能提高外周血红细胞数、白细胞数和血红蛋白等含量；熟地黄对细胞的免疫有明显的增强作用，能促进小鼠淋巴细胞的增殖，促进 IL-2 的分泌。

本研究采用 rhTPO 联合自拟补气摄血汤治疗 ITP 14 d 后，患者的 PLT 及 Hb 水平均显著升高，且治疗的总有效率为 96.97%，显著高于单用 rhTPO 的对照组的 79.31%。此外，治疗过程中未发现与用药相关的明显不良反应。提示 rhTPO 联合自拟补气摄血汤治疗 ITP 效果显著且安全性好，值得推广应用。

参　考　文　献

[1] 李振宇，徐开林. 成人、儿童及孕妇特发性血小板减少性紫癜诊治指南[J]. 国外医学输血及血液学分册，2004，27(4)：289-302.

[2] 杨仁池. 免疫性血小板减少症的命名、定义与疗效评价的标准化[J]. 中华血液学杂志，2009，30(3)：215-216.

[3] 吴良华，张晋琳. 成人特发性血小板减少性紫癜的研究现状[J]. 实用医院临床杂志，2011，8(4)：189-194.

[4] 赵娟，邹萍，罗毅，等. 重组人血小板生成素治疗特发性血小板减少性紫癜的临床对照试验[J]. 临床血液学杂志，2009，22(5)：457-459.

[5] 孔凡霞，陈晓乐，杜秋香，等. 重组人血小板生成素联合糖皮质激素和环胞素 A 治疗免疫性血小板减少症的研究[J]. 中国医学装备，2015，12(5)：36-38.

[6] 张春青，王琳，秦平，等. 重组人血小板生成素治疗特发性血小板减少性紫癜的临床疗效[J]. 山东大学学报：医学版，2011，49(7)：117-119，124.

[7] 王书杰，杨仁池，邹萍，等. 重组人血小板生成素治疗特发性血小板减少性紫癜的多中心随机对照临床试验[J]. 血栓与止血学，2010，16(4)：149-153，157.

[8] 赵永强，王庆余，翟明，等. 重组人血小板生成素治疗慢性难治性特发性血小板减少性紫癜的多中心临床试验[J]. 中华内科杂志，2004，43(8)：608-610.

[9] 张晓丽，刘延方，孙慧，等. 重组人血小板生成素治疗难治

性特发性血小板减少性紫癜临床观察[J]. 中国实用医刊, 2010, 37(7): 17–18.
[10] 赵伟, 张飞宇, 武君. 特发性血小板减少性紫癜的中医药治疗概况[J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(4): 55–57.
[11] 吕昆. 特发性血小板减少性紫癜的中医药研究与进展[J]. 河南中医学院学报, 2008, 23(6): 97–99.
[12] 苏炳开. 归脾汤治疗慢性特发性血小板减少性紫癜 33 例临床观察[J]. 中国实用医药, 2011, 6(4): 156.
[13] 孙建宁. 中药药理学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 219–228.

(收稿日期 2014–12–08)

三子养亲汤合小陷胸汤加减治疗肺炎喘嗽临床观察

王尊合
(北京市大兴区采育中心卫生院, 北京 102606)

中图分类号: R256.11 文献标志码: B 文章编号: 1004–745X(2015)08–1477–02
doi: 10.3969/j.issn.1004–745X.2015.08.063

【摘要】目的 观察三子养亲汤合小陷胸汤治疗肺炎喘嗽的临床疗效。**方法** 将肺炎喘嗽患儿 126 例随机分为对照组和观察组各 63 例。两组患儿均给予对症治疗, 对照组采用头孢哌酮钠静滴, 观察组在对照组基础上加用三子养亲汤联合小陷胸汤治疗, 两组患儿疗程均为 14 d。**结果** 观察组总有效率为 94.81%, 高于对照组的 87.30%($P<0.05$)。治疗后观察组临床症状及体征消失时间较对照组明显缩短($P<0.05$)。两组不良反应均较轻, 发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 针对肺炎喘嗽患儿进行三子养亲汤合小陷胸汤的治疗, 临床疗效显著, 可以有效改善患儿临床症状及体征, 且无明显不良反应发生。

【关键词】 肺炎喘嗽 三子养亲汤 小陷胸汤 临床疗效

肺炎喘嗽是儿童时期的多发病, 是发展中国家 5 岁以下儿童死亡的主要原因之一, 尤以婴幼儿更为常见, 年龄越小病情愈发严重[1]。临床症状可见高热、咳嗽、痰壅、气促、鼻煽等, 若医治不得当常发生变证, 可见涕泪俱闭、色苍白发绀、昏迷等, 其病名相当于现代医学的小儿肺炎。三子养亲汤[2]具有温肺化痰、降气消食之功效, 主治痰壅气逆食滞证。小陷胸汤[3]具有清热化痰、宽胸散结之功效, 主治痰热互结。笔者通过运用三子养亲汤合小陷胸汤治疗肺炎喘嗽取得了良好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 西医诊断符合西医小儿肺炎诊断标准[4–5]。中医符合中医肺炎喘嗽痰热闭肺证的诊断标准。排除标准: 小儿重症肺炎或者合并其他疾病, 患有严重内分泌和脏器疾病, 肝、肾功能不全, 对本组研究所用药物过敏者。

1.2 *临床资料* 选取 2012 年 5 月至 2014 年 9 月在本院诊断治疗的肺炎喘嗽患儿 126 例, 按随机数字表法将其分为观察组和对照组各 63 例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿的临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	性别(n)		年龄(岁)	体质量(kg)	体温(℃)	发病时间(d)
		男	女				
观察组	63	33	30	7.60±1.40	23.61±0.72	38.45±0.68	3.10±0.20
对照组	63	31	32	7.60±1.20	24.00±0.51	38.20±0.71	2.80±0.30

1.3 *治疗方法* 两组患儿均采用相关对症治疗, 对照组采用头孢哌酮钠 2.0 g 加入 0.9%氯化钠注射液中静滴, 每日 2 次。观察组在对照组治疗的基础上加用三子养亲汤联合小陷胸汤治疗, 三子养亲汤: 紫苏子10 g, 白芥子 10 g, 莱菔子 10 g。小陷胸汤: 黄连 6 g, 制半夏 9 g, 全瓜蒌 15 g。每日 1 剂, 水煎, 早晚分 2 次服用。两组疗程均为 14 d。

1.4 *观察指标* 观察两组患儿临床症状包括发热、咳嗽、咯痰、气促的消失时间以及两组患儿临床体征包括三凹征、胸片显示肺部阴影、肺部听诊啰音的消失时间。在治疗期间密切观察两组患儿的临床表现、血尿常规、肝肾功, 记录治疗过程中不良反应的发生情况, 如有异常及时停药。

1.5 *疗效标准* 根据文献[6]制定疗效标准。显效: 用药3 d 内体温下降, 1 周内退至正常, 临床症状、阳性体征消失, X 线胸片示肺部阴影基本吸收。有效: 用药 1 周后体温显著下降, 症状、体征较前明显好转, X 线胸片示肺部阴影较前吸收。无效: 症状、体征较治疗前均无改善。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.6 *统计学处理* 采用 SPSS17.0 统计软件分析。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　两组患儿临床疗效比较　见表 2。结果示观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组患儿临床疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	63	44	18	1	62(98.41)$^{\triangle}$
对照组	63	40	15	8	55(87.30)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组患儿临床症状消失时间比较　见表 3。结果示治疗后，观察组临床症状消失时间较对照组明显缩短($P<0.05$)。

表 3　两组患儿临床症状消失时间比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	发热	咳嗽、咯痰	气促	三凹征	肺部啰音
观察组	63	4.91±0.62$^{\triangle}$	6.90±1.80$^{\triangle}$	5.10±1.00$^{\triangle}$	5.41±0.32$^{\triangle}$	6.83±0.40$^{\triangle}$
对照组	63	5.81±0.41	8.32±1.90	7.2±0.70	6.46±0.46	8.62±0.29

2.3　不良反应　见表 4。结果示观察两组患儿发现,用药后不良反应主要为恶心呕吐、头晕、乏力等。因两组患者在治疗中均出现如上不良反应，故不能肯定不良反应是否与中药有关。所有不良反应症状均较轻微，不影响治疗。两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 4　两组患儿不良反应比较(%)

组　别	n	恶心呕吐	头晕	乏力	合计
观察组	63	3	2	2	7
对照组	63	3	1	1	5

3　讨　论

肺炎喘嗽[7]是小儿肺系病证,临床症见发热、咳嗽咯痰、气喘、气促鼻煽。现代医学中呼吸系统疾病中肺炎极期阶段的临床表现,多属于中医学“喘嗽”的范畴。中医学认为,小儿肺脏娇嫩,肺主皮毛,主气司呼吸吸,外感六淫之邪侵袭首犯肺卫[8],小儿“阴常不足,阳常有余”,邪犯肺卫多从热化,故肺热炽盛,炼液成痰,雍阻气道,使肺气郁闭,故临床症见高热气促、咳嗽咯痰、鼻煽等症。中医以辨证论治为特点,治疗小儿肺炎具有明显的优势。

三子养亲汤[9]出自《韩氏医通》,由炒苏子、炒白芥子、炒莱菔子组成,最初用于治疗老人痰壅气滞、喘而食少,一直沿用至今。现代药理证实其药味具有祛痰镇咳、抗炎、平喘作用,其中厚朴功能抗炎并舒张支气管平滑肌。小陷胸汤[10]出自《伤寒论》,由黄连、半夏、瓜蒌实 3 药组成。初用于伤寒表证误下,邪热内陷,与痰热结于心下之小结胸症。现代药理证实本方对病原微生物有一定抑杀作用,抑制炎症促进免疫功能恢复,尤其对呼吸系统疾病治疗具有积极影响。因其具有清热化痰、宽胸散结之功临床上多用于急性支气管炎、胸膜炎等治疗。

笔者对确诊为肺炎喘嗽的患儿进行三子养亲汤合小陷胸汤治疗,观察治疗后两组患儿的临床疗效,临床症状和体征消失时间及不良反应,研究结果显示,观察组总有效率 94.81%,对照组总有效率为 87.30%,观察组显著优于对照组。治疗前两组的临床症状及体征无明显差异,治疗后,治疗组临床症状及体征消失时间较对照组明显缩短。在不良反应方面,用药后不良反应主要为恶心呕吐、头晕、乏力等。因两组患儿在治疗中均出现如上不良反应，故不能肯定不良反应是否完全与中药有关。且所有不良反应症状均较轻微，不影响治疗。两组不良反应发生率比较,无统计学差异。

综上所述，针对肺炎喘嗽患儿进行三子养亲汤合小陷胸汤的治疗,临床疗效显著,可以有效改善患儿临床症状及体征,且无明显不良反应发生。

参　考　文　献

[1] 曾俊飞,潘俊辉,王鹏,等. 中西医结合治疗肺炎喘嗽(痰热壅肺证)的多中心临床研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(13):259–262.

[2] 罗姣利. 二陈汤合三子养亲汤治疗慢性支气管炎急性发作 40 例临床观察[J]. 中医药导报,2012,18(1):35–36.

[3] 施昕,吴建新. 小陷胸汤加减治疗急性支气管炎临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(6):1175–1176.

[4] 高远征,安福宁. 清肺平喘法治疗肺炎喘嗽(风热犯肺证) 60 例临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(6):1180.

[5] 陈卫富. 布地奈德、硫酸特布他林氧气驱动雾化治疗小儿肺炎 40 例[J]. 中国药业,2013,22(1):65–66.

[6] 杨彩风. 阿奇霉素联合头孢哌酮舒巴坦治疗小儿细菌性肺炎 48 例[J]. 中国药业,2011,20(5):67.

[7] 张婷,王晓红,俞蕙,等. 国产和进口阿莫西林–克拉维酸治疗小儿肺炎的疗效比较[J]. 中国新药与临床杂志,2002,21(4):242–243.

[8] 安瑗麒. 中医辨证综合疗法对小儿肺炎的临床治疗效果观察[J]. 现代妇女:医学前沿,2014,16(11):91–92.

[9] 欧阳培元. 小青龙汤合三子养亲汤治疗小儿哮喘发作期寒饮停肺证临床疗效观察[J]. 中医药信息,2014,32(4):147–149.

[10] 张利民,谭毅,黄伟,等. 小陷胸汤联合盐酸二甲双胍片治疗 2 型糖尿病痰湿蕴热型临床观察[J]. 中国中医药信息杂志,2014,21(2):32–34,38.

(收稿日期 2014–12–08)

针药并用配合西药治疗脑梗死急性期临床观察

田利娟 那尔布力·巴合提别克 袁红丽 牛相来 周 钰△
(新疆医科大学第一附属医院,新疆 乌鲁木齐 830054)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1479-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.064

【摘要】目的 观察头针与中药同步辅助西医常规治疗脑梗死急性期临床效果。**方法** 150 例患者随机分为对照组和试验组各 75 例。对照组给予常规西医治疗,试验组在对照组基础上加用头针与中药治疗。比较两组临床疗效,治疗前后中国卒中患者神经功能缺损评分(GCS 评分)、日常生活能力量表(ADL)-Barthel 指数评分及蒙特利尔认知量表评分(MMSE)等变化。**结果** 试验组临床总有效率 90.67%,明显高于对照组的 76.00%($P<0.05$)。两组治疗后 GCS 评分、ADL-Barthel 指数评分和 MMSE 评分评分改善均优于治疗前 (均 $P<0.05$),且观察组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 头针与中药同步辅助西医常规干预治疗脑梗死急性期可有效促进神经功能损伤修复,提高日常生活质量,并有助于改善认知功能。

【关键词】 脑梗死 急性期 针刺 中药 疗效

脑梗死又称缺血性脑卒中, 属于中老年人常见脑血管疾病; 已有研究显示, 脑梗死患者致残率高达 70%~75%[1-2]。脑梗死急性期西医治疗以改善缺血症状、降低颅内压及营养神经为主,但近远期临床疗效不理想[3]。近年来以中药方剂和针刺为代表的中医药疗法开始应用于脑梗死急性期治疗, 并取得令人满意疗效。本研究观察头针与中药同步辅助西医常规干预治疗脑梗死急性期临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)纳入标准:符合《各类脑血管疾病诊断要点》(1996 年)脑梗死诊断标准[4];符合《中风病诊断与疗效评定标准》中风诊断标准[5];经头颅 CT/MRI 证实;首次发病;发病 6~24 h;方案经医院伦理委员会批准;患者或家属签署知情同意书,自愿加入。2)排除标准:暂性脑缺血发作;严重脑水肿;脑肿瘤;严重心脑肝肾功能障碍;严重神经系统疾病;严重感染;无法配合针刺。

1.2 *临床资料* 选取本院 2012 年 10 月至 2014 年 4 月收治脑梗死急性期患者 150 例, 随机分为对照组和试验组各 75 例。对照组男性 35 例,女性 40 例;年龄 55~78 岁,平均(63.14±8.62)岁;病程 15~24 h,平均(17.49±4.22) h;合并基础疾病:高血压 31 例,冠心病 14 例,糖尿病 9 例。试验组男性 37 例,女性 38 例;年龄 53~78 岁,平均(63.22±8.68)岁;病程 14~24 h,平均(17.39±4.20)h,合并基础疾病:高血压 34 例,冠心病 14 例,糖尿病 10 例。两组临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组采用西医常规治疗,包括控制颅内压、抗凝、抗血小板聚集及神经保护等;试验组在对照组基础上加用头针与中药同步辅助治疗,中药方:生黄芪 30 g,丹参、地龙、川芎、石菖蒲各 15 g,赤芍、当归、制胆南星、全蝎、蜈蚣各 10 g,生葛根 20 g,气虚者加黄芪量50~120 g,肝阳偏亢者加天麻 10 g,钩藤 15 g;大便干结者加生大黄 10 g(后下),火麻仁 30 g;阴虚者加麦冬 10 g,白芍 15 g。针灸取穴:头针取顶中线(前顶至百会)、顶颞前斜线(前神聪至悬厘)、顶颞后斜线(百会至曲鬓)及顶旁线;采用 0.3 mm×40.0 mm 毫针针刺,入针时与头皮成 15~30 °角,快速刺入帽状腱膜下后小幅捻转 30 s,频率为 100~150/min,留针 1 h;两组均以 1 周为 1 疗程,共行 2 个疗程。

1.3 *观察指标* 1)神经功能损伤程度(GCS)评分[5],包括语言、意识、面部瘫痪、水平凝视、手部肌力、上肢肌力、下肢肌力及步行能力等 8 项指标,总分越高提示神经功能损伤程度越严重。2)生活质量评价采用日常生活能力量表(ADL)-Barthel 指数评分[5],包括大便、小便、修饰、用厕、吃饭、转移、活动、穿衣、上楼及洗澡等 10 项指标,总分越高提示生活质量越高。3)认知功能评价采用蒙特利尔认知量表(MMSE)评分[5],包括时间定向、地点定向、表达、注意力、计算能力、记忆力及语言等 7 项指标,总分越高提示认知功能越佳。

1.4 *疗效标准*[5] 基本痊愈:GCS 减分率≥90%,病残程度评级 0 级。显著进步:GCS 减分率≥45%且<90%,病残程度评级 1~3 级。进步:GCS 减分率≥18%且<45%。未愈:GCS 减分率<18%。临床治疗有效率=[(基本痊愈例数+显著进步例数+进步例数)/总例数]×100.00%。

1.5 *统计学处理* 选择 Epidata 3.10 软件数据、录入及逻辑纠错,采用 SPSS14.0 统计学软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验及 χ^2 检验,以百分比(%)表示。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

△通信作者(电子邮箱:349532885@qq.com)

2 结　果

2.1　两组临床疗效比较　见表 1。试验组临床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	基本痊愈	显著进步	进步	未愈	总有效(%)
试验组	75	11	20	37	7	68(90.67)$^{\triangle}$
对照组	75	6	13	38	18	57(76.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组治疗前后 GCS 评分、(ADL)–Barthel 指数评分和 MMSE 评分比较　见表 2。两组治疗后 GCS 评分、(ADL)–Barthel 指数评分和 MMSE 评分改善均优于治疗前(均 $P<0.05$),且观察组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后 GCS 评分、(ADL)–Barthel 指数评分和 MMSE 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	GCS 评分	(ADL)–Barthel 指数评分	MMSE 评分
试验组	治疗前	20.94±5.81	36.53±5.94	16.48±3.70
(n=75)	治疗后	7.24±2.03$^{*\triangle}$	84.50±7.26$^{*\triangle}$	24.37±5.17$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	21.03±5.85	36.44±5.91	16.41±3.65
(n=75)	治疗后	13.95±3.92*	61.28±7.87*	20.85±4.29*

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

3 讨　论

脑梗死是一类因脑部供血骤减或停止，局部神经组织缺血、缺氧以致坏死软化,并合并偏瘫、失语等神经功能损伤的临床症候群。脑组织微循环障碍及继发缺血性损伤已被证实为脑梗死发生发展的关键原因[6]。中医学认为脑梗死急性期病机为风火煽冲于脑，痰凝血瘀,神窍闭塞,以致脑神失养、神机失用[7-8]。故脑梗死急性期治疗应以活血通络、益气祛瘀为主。

近年来针刺辅助治疗脑梗死已被临床医学界广泛接受;研究显示,针刺可有效调节脑部神经细胞电生理功能，刺激大脑神经细胞兴奋性和中枢传导时间恢复[9];而头针则能够直接作用于大脑皮层神经细胞,诱导毗邻运动神经元阈下兴奋，进而提高其对于外界刺激敏感性;同时其可以改善脑梗死患者微循环血流,增加大脑皮层血流灌注量，从而改善病灶周边神经细胞血氧供应,激活残存细胞代偿功能[10-12]。针灸能促进脑梗死患者经络与脏腑、气血相互作用而对整体进行调节,使机体全身血脉调和,功能逐渐恢复,提高治愈率减少病残率[13-14]。重用黄芪益气扶正固本;丹参、地龙、赤芍、当归、川芎养血活血,祛瘀通络,畅通血脉;石菖蒲、胆南星豁痰开窍;全蝎、蜈蚣息风通络;葛根生者破血,可活血升阳,引药上行。诸药合用,共奏益气活血、化瘀祛风通络之功,可使气血充盈,瘀血去,痰浊化,脉络通利,诸症渐愈。更结合头针针灸取穴,活血通络,豁痰开窍,针药并用,疗效显著。

本研究结果示，头针与中药同步辅助治疗脑梗死急性期,可以提高临床疗效、减轻神经功能损伤,改善疾病预后,有助于提高远期生活质量,改善受损认知功能。综上所述,头针与中药同步辅助常规西医干预治疗脑梗死急性期效果明显,值得进一步研究。

参　考　文　献

[1] Wu YC, Chai L. Effect of combined acupuncture and Chinese herbal fomlula on the motor function and activities of daily living in post-stroke patients[J]. J Acupunct Thina Sci, 2011, 9(5): 315-318.

[2] 王永炎. 实用中风病康复学[M]. 北京: 人民卫生出版, 2010: 244-245.

[3] 刘学东, 龙泳, 段利平, 等. 617 例缺血型脑卒中患者生存率及死亡影响因素的回顾性研究[J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(4): 390-393.

[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]. 中华神经科杂志, 1996, 12(6): 379.

[5] 席刚明. 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): 55-58.

[6] 张丽华, 王艳君. 头针与康复同步治疗脑梗死急性期运动功能障碍患者 40 例[J]. 陕西中医, 2010, 31(7): 884-885.

[7] 张小莉, 罗阳, 陈义良, 等. 不同时期针刺治疗脑梗死急性期合并认知功能障碍 40 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2010, 42(9): 50-51.

[8] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京.中国中医药出版社, 2007: 305-306.

[9] 刘小平. 化瘀通脉针刺法治疗中风急性期后 120 例[J]. 中医研究, 2012, 25(7): 63-65.

[10] 吴以岭. 络病学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 179-181.

[11] 倪光夏, 冉群芳. 针药结合治疗脑梗死的规律性探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(12): 1824-1825.

[12] 罗阳, 张晓莉, 赵芝宝, 等. 通心络胶囊结合针刺治疗脑梗死急性期认知功能障碍疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(26): 3316-3318.

[13] 熊嘉玮, 倪光夏. 针药并用治疗急性期脑梗死临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2012, 31(12): 861-863.

[14] 张晓霞. 针药结合治疗脑梗死 31 例[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(25): 3488.

(收稿日期 2015-02-28)

疏风止咳汤加减联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘临床观察

宋天云 惠 萍 范发才
(广东省江门市五邑中医院,广东 江门 529000)

中图分类号:R562.2+5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1481-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.065

【摘要】目的 观察疏风止咳汤加减联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效。**方法** 78 例患者随机分为治疗组与对照组各 39 例。对照组予吸入沙美特罗/氟替卡松治疗,治疗组在对照组基础上给予口服孟鲁司特钠和自拟疏风止咳汤加减。**结果** 两组治疗后,咳嗽症状评分、呼气高峰流量占预升值的百分比(PEFR%)、血清特异性总 IgE 及嗜酸性粒细胞计数都得到了明显改善(均 $P<0.05$);且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 疏风止咳汤加减联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘临床疗效确切,作用机制可能与减少嗜酸性粒细胞的聚集及降低 IgE 介导的气道高反应有关。

【关键词】 咳嗽变异性哮喘 疏风止咳汤 孟鲁司特钠

咳嗽变异性哮喘(CVA)是一种特殊类型的哮喘,患者咳嗽多持续 8 周以上,呈阵发性,多于夜间或凌晨发作。冷空气、变应原或闻及刺激性气味等可诱发加重,虽无支气管哮喘的胸闷气喘临床症状,但同样具有气道高反应性,并且随着大气污染的日益严重,本病发病率有逐年增高趋势。虽然糖皮质激素联合支气管舒张剂治疗可使多数患者咳嗽症状得到控制,但病情容易反复,且部分患者有发展成典型哮喘可能。本研究采用疏风止咳汤加减联合孟鲁司特钠治疗 CVA,取得较好临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 所选病例均符合咳嗽变异性哮喘诊断参照 2009 年中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制定的 CVA 诊断标准[1]。中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》[2]辨证属风邪犯肺证。排除合并慢性心衰病史或其他系统严重的原发病、精神病或其他原因无法配合研究的患者。

1.2 *临床资料* 选取 2010 年 3 月至 2013 年 5 月广东省江门市五邑中医院收治的门诊咳嗽变异性哮喘患者 78 例。随机分为治疗组和对照组各 39 例。治疗组男性 21 例,女性 18 例;年龄 21~57 岁,平均(36.86±5.84)岁;病程 7 个月至 11 年,平均(4.67±3.15)年。对照组男性 19 例,女性 18 例;年龄 22~60 岁,平均(37.19±5.27)岁;病程 8 个月至 10 年,平均(4.89±3.23)年。两组在年龄、性别、病程等方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组予吸入舒利迭(沙美特罗/氟替卡松),50/250 μg 规格(英国葛兰素史克公司生产,批号为 R580377),每日早晚各吸入 1 次,吸后漱口,疗程 2 周。治疗组在对照组基础上给予口服孟鲁司特钠和自拟疏风止咳汤加减,孟鲁司特钠(杭州默沙东制药有限公司,国药准字 J20120070,规格 10 mg/片),每晚口服 1 片。疏风止咳汤:炙麻黄 6 g,杏仁 10 g,紫菀 10 g,款冬花 10 g,五味子 10 g,炙枇杷叶 15 g,白僵蚕 10 g,蝉蜕 10 g。有鼻塞、喷嚏者,加苍耳子、辛夷花各 10 g;有久咳肺虚,肝木反侮,木火刑金者,加青皮 10 g,旋覆花 15 g(包煎);有肺阴不足者,加麦冬、沙参各 10 g。每日 2 剂,早晚各 1 剂,每剂水煎至 150~200 mL,温服。由江门市五邑中医院中药煎药室电子中药煲统一代煎,疗程 2 周。

1.4 *疗效标准* 治疗前后测试两组患者呼气高峰流量占预计值的百分比(PEFR%),测定外周血清特异性总 IgE 和嗜酸性粒细胞计数,并按参考文献[3]对咳嗽严重程度进行症状评分。临床疗效的评定,参照《中药新药临床研究指导原则》[2]制定,分为治愈、显效、有效和无效。治愈:用药 2 周后咳嗽完全消失,疗程结束后症状不再复发。显效:用药 2 周后咳嗽明显减轻,偶有清晨或夜间咳嗽,咳嗽症状积分为 1 分,且疗程结束后症状不再加重。有效:用药 2 周后咳嗽症状有所减轻,咳嗽症状积分为 2~3 分。无效:用药 2 周后咳嗽症状无明显好转,咳嗽仍频繁,咳嗽症状积分为 4~5 分。

1.5 *统计学处理* 采用 SPSS18.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,治疗前后比较采用 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 *两组患者临床疗效比较* 见表 1。结果示,治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

2.2 *两组治疗前后咳嗽症状评分及 PEFR% 比较* 见表 2。结果示两组治疗后与治疗前比较,咳嗽症状评分和 PEFR% 都明显改善($P<0.05$),且治疗组改善程度

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	39	23	8	5	3	36(92.31)$^{\triangle}$
对照组	39	16	6	9	8	31(79.49)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

表 2　两组治疗前后咳嗽症状评分和 PEFR 比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	咳嗽症状评分(分)	PEFR%
治疗组	治疗前	4.33±1.06	23.17±2.13
(n=39)	治疗后	1.91±0.86$^{*\triangle}$	8.38±1.23$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	4.29±1.19	22.38±2.32
(n=39)	治疗后	2.61±1.23*	15.58±0.89*

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

优于对照组($P<0.05$)。

2.3　两组治疗前后外周血清特异性总 IgE 和嗜酸性粒细胞计数比较　见表 3。两组治疗后外周血清特异性总 IgE 和嗜酸性粒细胞计数的改善均优于治疗前($P<0.05$),且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组治疗前后血清特异性总 IgE 及嗜酸性粒细胞计数比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	血清特异性总 IgE(IU/mL)	嗜酸性粒细胞计数(×10^{9}/L)
治疗组	治疗前	361±23.4	0.22±0.04
(n=39)	治疗后	73±13.2$^{*\triangle}$	0.07±0.03$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	358±24.1	0.19±0.03
(n=39)	治疗后	109±16.3*	0.09±0.05*

3　讨　论

咳嗽一般分为外感咳嗽和内伤咳嗽两大类。不论外邪犯肺,或邪自内生,均影响及肺,导致肺失宣肃,肺气上逆则发为咳嗽。然而临床上不乏一种咳证,其既不类于内伤,亦不同于外感,其表现为反复性、阵发性、经久不愈。常见症状为咽痒,气上逆则咳,咳嗽剧烈,难以克制,咯痰症状不明显,符合“风者善行而数变”的特点,今人遂以风咳名之。现代医学之咳嗽变异性哮喘与本证相似。其症状表现为:刺激性干咳、无痰或咳甚有少许白黏痰,咽痒即咳,乍看似从外感而起,但经久不愈,病程长,遇天气变化或闻及刺激性气体时加重,舌质常呈淡红色,苔薄白或少苔,脉弦或弦细,故亦可归于风咳一类。可见本病发生与风邪密切相关,风邪犯肺,导致肺气郁闭,宣降失常,气道痉挛而发病。因此风咳发作时可予宣散、疏风药,以达祛风宣肺止咳之功。自拟疏风止咳汤中,麻黄味辛发散,性温散寒,既善通肺气之郁闭,又可平肺气之上逆,为治咳之要药;苦杏仁降利肺气,与麻黄配伍,一宣一降,可复肺气之宣降,增强宣肺止咳之功;紫菀、款冬花具有祛风止咳、降气化痰之功;五味子其味酸涩,收敛肺气,以加强敛肺止咳之效;枇杷叶清肺润燥,用于久咳不止;地龙息风止痉善走窜;蝉蜕性甘微寒,既可疏外风,又可息内风;僵蚕外疏风热,内平风痰。诸药合用,共呈疏风宣肺、平逆肃降、解痉止咳之功效。该方随证加减,治疗风咳效果颇佳。

现代医学认为,咳嗽变异性哮喘的发病机制与典型哮喘相似,均为由多种炎性细胞和炎症介质共同参与的慢性气道炎症。气道炎症正是气道高反应性和临床症状的病理基础。因此控制和消除气道慢性炎症是治疗咳嗽变异性哮喘的最基本措施。白三烯是导致气道慢性炎症的主要炎性反应介质之一,通过与特异性受体结合导致哮喘或咳嗽变异性哮喘的发生。孟鲁司特钠为选择性的白三烯受体拮抗剂,通过阻断半胱氨酰白三烯多肽与半胱氨酰白三烯受体的特异性结合,选择性抑制气道平滑肌中白三烯活性、抑制毛细血管的通透性、抑制嗜酸性粒细胞浸润、降低气道高反应性和缓解气道痉挛,从而有效控制患者干咳症状,达到治疗咳嗽变异性哮喘的目的[4-5]。

本研究结果示,在常规西医治疗基础上,运用疏风止咳汤加减联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘,能显著改善咳嗽变异性哮喘患者的临床症状,明显降低患者血清特异性总 IgE 水平及嗜酸性粒细胞计数,作用机制可能与减少嗜酸性粒细胞的聚集及降低 IgE 介导的气道高反应有关,值得临床进一步研究。

参　考　文　献

[1]　中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009 版)[J]. 中国实用乡村医生杂志,2012,19(17):1-7.

[2]　中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:54-58.

[3]　中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009 版)(一)[J]. 全科医学临床与教育,2009,7(5):453-456.

[4]　薛彦锐,张良江,李淳南,等. 孟鲁司特治疗儿童咳嗽变异性哮喘的效果观察[J]. 中国当代医药,2013,20(17):89-90,92.

[5]　徐佳莉. 孟鲁司特治疗咳嗽变异性哮喘 80 例[J]. 中国医院药学杂志,2012,32(14):1137-1139.

(收稿日期 2014-10-20)

清热解毒合剂治疗小儿重症手足口病临床观察

张玉琨[1] 杨巧芝[1△] 刘 钢[2] 梁 珺[1] 董胜英[1]
(1.山东省聊城市人民医院,山东 聊城 252000;2.首都医科大学附属北京儿童医院,北京 100045)

中图分类号:R752.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1483-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.066

【摘要】目的 观察清热解毒合剂治疗手足口病合并中枢神经系统感染的临床效果。**方法** 将 148 例手足口病患儿随机分成两组,对照组 72 例,给予西医常规治疗;治疗组 76 例,给予西医常规治疗加清热解毒合剂口服或灌肠治疗。观察两组的疗效并进行比较。**结果** 治疗组在总有效率、退热、解除腹胀、便秘以及解除肢体抖动、解除消化道症状方面和对照组相比,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 中西医结合治疗方案安全、有效、经济,可以改善手足口病患儿临床症状,缩短病程。

【关键词】 手足口病 中枢神经系统感染 清热解毒合剂 中西医结合

手足口病是由多种肠道病毒感染引起的传染病之一,少数重症病例可出现急性无菌性脑膜炎、脑干脑炎和脊髓灰质炎样麻痹等中枢神经系统感染[1]以及肺水肿、循环障碍、心肌炎等,致死原因主要为重症脑干脑炎及神经源性肺水肿。重症病例多由肠道病毒 71 型(EV71)感染引起。本研究正值所在地手足口病流行期间,且当地又以 EV71 型为优势毒株,重症病例较多。从卫生部获悉,截至 4 月 11 日,2010 年全国累计报告手足口病例 192344 例,比 2009 年同期上升了 38.26%,其中重症 2119 例,死亡 94 例。本院 2010 年 4 月到 7 月共收治手足口病患儿 2172 例,其中重症人数 487 例,危重症 175 例。本研究立足于评价中西医结合治疗重症手足口病的疗效及安全性,探索有效的防治方法。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 诊断标准参照卫生部发布的《手足口病诊疗指南(2010 年版)》[2]重症病例合并神经系统感染的临床诊断标准。

1.2 *临床资料* 入选病例 148 例均来自聊城市人民医院 2010 年 4 月至 2010 年 7 月住院患儿,均进行血常规检查,其中白细胞降低者 7 例,正常 68 例,升高 75 例,其中 35 例高于 12.5×10^9/L,血糖检查 147 例,升高 43 例;肝功检查 147 例,异常 25 例;心肌酶谱检查 148 例,升高 46 例;肠道病毒阳性 124 例,其中 EV71 感染者 100 例,占 67.57%;心电图检查 148 例,异常 26 例,以 ST-T 改变为主;头颅磁共振检查 38 例,异常 18 例;胸片检查 134 例,异常 90 例,有肺炎表现者 40 例,占 29.85%;132 例行腰穿脑脊液检查,异常 120 例,细胞数(0~650)$\times10^6$/L。将患者随机分为两组。对照组 72 例,男性 53 例,女性 19 例;年龄<1 岁 2 例,≥1 岁且<3 岁 65 例,≥3 岁且<6 岁 4 例,>6 岁 1 例;病程(3.236±1.03) d;发热 72 例,皮疹 72 例,易惊或肢体抖动 72 例,精神不振或嗜睡 69 例,烦躁哭闹 63 例,便秘或腹胀 40 例,流涎或口痛 38 例,呕吐 38 例,手足凉 32 例,纳少 28 例,头痛 2 例。治疗组 76 例,男性 58 例,女性 18 例;年龄<1 岁 1 例,≥1 岁且<3 岁 70 例,≥3 岁且<6 岁 3 例,>6 岁 2 例;病程(3.224±1.00) d;治疗组发热 76 例,皮疹 76 例,易惊或肢体抖动 76 例,精神不振或嗜睡 75 例,烦躁哭闹 69 例,便秘或腹胀 46 例,流涎或口痛 41 例,呕吐 39 例,手足凉 35 例,纳少 32 例,头痛 2 例。所有病例均在出现神经系统症状 72 h 内就诊。两组在年龄、性别构成比、入院病程及临床表现方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组参照手足口病防治技术指南(2010 年版)制定治疗方案。治疗组在西医综合治疗的基础上加用清热解毒合剂口服或灌肠。清热解毒合剂[3]方药:连翘、板兰根、黄芩、石膏、藿香、郁金、知母、生地黄、石菖蒲、钩藤。水煎浓缩提纯,每瓶 250 mL。给药剂量:0~1 岁 15 mL,≥1 岁且<3 岁 20 mL,≥3 岁且<6 岁 30 mL,7~9 岁 35 mL,≥9 岁且<13 岁 40 mL,温服或保留灌肠,均每日 2 次。

1.4 *疗效标准* 显效:3 d 内体温正常,皮疹明显减少,4 d 内精神好转,无肢体抖动及嗜睡,不流涎,腹胀消失,进食增加,一般情况好转。有效:4 d 内体温正常,皮疹明显减少,5 d 内精神好转,无肢体抖动及嗜睡,不流涎,腹胀消失,进食增加,玩耍如常。无效:6 d 内仍发热,皮疹无减少或破溃,合并细菌感染,口腔黏膜充血,出现其他并发症或转为危重症。

1.5 *统计学处理* 采用 SPSS16.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验进行统计分析,计数资料进行 χ^2 检验,等级资料采用 Ridit 分析。$P<0.05$

△通信作者(电子邮箱:sdlcyqz001@163.com)

为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组综合疗效比较　见表 1。治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)

2.2　两组住院时间比较　治疗组住院时间（8.12±1.47）d，短于对照组的(9.43±1.58) d($P<0.01$)。

2.3　两组主要症状消失时间比较　见表 2。治疗组在退热、镇静、解除便秘方面优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	76	43	27	6	70(92.11)$^{\triangle}$
对照组	72	26	36	10	62(86.11)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$，$^{\triangle\triangle}P<0.01$。下同。

2.4　安全性比较　治疗过程中两组均未出现不良反应，提示本方案治疗方法安全可靠。

表 2　两组主要症状消失时间比较(h，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	发热	皮疹	易惊/肢体抖动	精神不振/嗜睡	烦躁哭闹	便秘	流涎或口痛	呕吐
治疗组	76	20.51±17.38$^{\triangle}$	61.97±21.75	17.66±15.56$^{\triangle}$	32.21±22.60	27.86±16.97	20.76±29.00$^{\triangle\triangle}$	15.07±28.99	1.65±2.79
对照组	72	28.02±19.80	67.81±30.33	24.03±20.87	34.11±22.31	27.91±17.19	34.89±45.56	14.74±29.26	1.69±2.86

3　讨　论

手足口病是现代新认识的出疹性传染病，中医古籍中无手足口病的明确记载，根据其病因、发病、临床特点及传变规律，多数医家[4-5]将其归属为中医学“温病”“疮疹”“湿温”等范畴。病因为感受疫毒时邪，内伤温热蕴结，心火炽盛所致。张伟等[6]通过对 327 例手足口病并发中枢神经系统感染的住院病例按照统一的中医证候观察表进行动态观察发现，重症手足口病病因以湿热疫疠毒邪为主，病位主要在脾、心、肝，核心病机为湿热动风。近年来人们逐渐重视气候因素对传染病的影响，研究表明手足口病的发病与高温、高湿呈显著的正相关[7]，而长日照时手足口病发病风险较低[8]，这恰恰从另一角度佐证了本病的湿热性质，且湿邪为主。王玉光等[9]将重症型病例概括为“热”“瘫”“痫”，治宜清热化湿、镇肝息风，方用风引汤加减。

现代医学认为[10]EV71 感染多引起手足口病重症病例，并发症多，死亡率高。当病毒累及中枢神经系统时，引起强烈的组织炎症及神经毒性作用，出现细胞融合、血管炎性变、血栓形成可导致缺血和梗死[11]，可以引起交感神经兴奋，出现频繁抖动、抽搐、呼吸浅快、节律不整，神经源性肺水肿、肺出血等。如累及脑干，疾病进展迅速，可以迅速出现呼吸循环衰竭。

目前西医对本病并无特效药物，中医药发挥其辨证论治的特色，取材丰富，经济廉验，而且药理学研究证实多种中药具有较强的抗病毒、抗炎解热、免疫支持、镇静作用，准确辨证后能取得较好的疗效。本方以连翘清热解毒、疏风散结；板蓝根清热解毒、凉血利咽。二者共为君药，既辛凉透解邪热，又能芳香辟秽解毒。黄芩治热毒、破壅气、解热渴；藿香功用和中辟秽、祛湿、行气；石膏清热泻火、除烦止渴，主治气分之热；知母清热泻火、生津润燥。四者相合，共奏祛湿除疫、除烦辟秽之效。生地黄、郁金入血分，清血分之热，凉血透疹；石菖蒲化湿开胃、开窍豁痰、醒神益智；少佐钩藤既清热平肝止惊，又轻清疏泄，透邪、透疹外出。诸药配伍共奏清热解毒、辟秽止惊之功效。

本观察发现，试验组在总疗效率、退热、解除便秘以及解除肢体抖动、镇静方面优于对照组，其对症候的改善情况与清热解毒合剂遣方用药的特点、方义相契合。中西医结合治疗方案安全、有效、经济，可以改善手足口病患儿临床症状，缩短病程。

参　考　文　献

[1] Tom S, Penny L, David P, et al. Virology, epidemi ology, pathogenesis, and control of enterovirus 71[J]. Lancet Infect Dis, 2010, 10(3): 778–790.

[2] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 年版)[Z]. [2010–04–21]. http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business / htmlfiles/mohyzs /s3586/ 201004/46884.htm.

[3] 刘汝臣，张雪花. 清热解毒口服液的制备及临床应用[J]. 中国医院药学杂志, 2009, 21(9): 562–563.

[4] 高修安. 小儿手足口病的辨证思路与临证治疗[J]. 中国中西医结合儿科学, 2009, 1(1): 19–21.

[5] 刘利平. 分期辨证治疗小儿手足口病 48 例[J]. 山东中医杂志, 2008, 27(9) : 593–594.

[6] 张伟，林连升，王融冰，等. 手足口病并发中枢神经系统感染 327 例中医证候及核心病机分析[J]. 环球中医药, 2012, 5(7): 512–516.

[7] 曾立华，任敏，赵培利，等. 手足口病与气候关系的探讨和研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2011, 25(3): 227–229.

[8] 康敏，马文军，林锦炎，等. 广州市气象因素对手足口病发病的短期效应研究[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(2): 244–245.

[9] 王玉光，陈凤欣. 手足口病的中医证治[N]. 中国中医药报, 2009–04–07.

[10] CHANG, LUAN–YIN MD. Comparison of enterovirus 71 and coxsackievirus A16 clinical illnesses during the Taiwan enterovirus epidemic, 1998, The Pediatric Infectious Disease Journal Volume 18(12), December, 1999: 1092–1096.

[11] 胡亚美，江载芳. 褚福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京：人民卫生出版社, 2008: 807–808.

（收稿日期 2014–11–02）

桃红四物汤加减口服对骨科围手术期气滞血瘀证患者血液流变学及凝血指标的影响

祁德波 梁振湖
(河北省临西县人民医院,河北 临西 054900)

中图分类号:R274 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)08-1485-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.067

【摘要】目的 观察桃红四物汤加减口服对骨科围手术期气滞血瘀证患者血液流变学及凝血指标的影响,评估对深静脉血栓的预防作用。**方法** 90 例骨科围手术期气滞血瘀证患者分为观察组和对照组各 45 例,对照组采用常规方法预防深静脉血栓,观察组在对照组治疗基础上加用桃红四物汤加减口服治疗,1 周后观察治疗效果。**结果** 观察组在凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)及 D-二聚体(D-D)等凝血指标和血液流变学指标方面与对照组相比差异有统计学意义(均 $P<0.01$)。**结论** 桃红四物汤加减口服能改善骨科围手术期气滞血瘀证患者血液黏滞状态,防止深静脉血栓形成。

【关键词】 围手术期 桃红四物汤 凝血指标 血液流变学

深静脉血栓(DVT)是骨科手术后常见并发症,骨科大手术后 DVT 的发生率可达 40%~60%[1]。术后非预期死亡的重要原因肺栓塞(PE)的栓子 60.7%来源于 DVT,骨科大手术后 PE 尤其多见[2]。本研究通过观察桃红四物汤加减口服对骨科围手术期气滞血瘀证患者凝血指标和血液流变学指标的影响,探讨其对 DVT 的预防效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:(1)各种原因所致的髋、膝关节和脊柱手术;(2)中医辨证为气滞血瘀证;(3)术前 B 超确诊无下肢 DVT。2)排除标准:(1)凝血机制障碍、合并应激性溃疡、颅内出血者;(2)术前存在下肢静脉疾病或血栓者;3)严重挤压伤、合并心肺等重要脏器严重功能障碍者。

1.2 临床资料 选取临西县人民医院骨科 2012 年 2 月至 2014 年 6 月行手术治疗的患者共 90 例, 均符合病例选择标准。90 例骨科围手术期气滞血瘀证患者采用随机数字表分为观察组和对照组各 45 例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较(n)

组 别	n	性别(n)		平均年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	手术部位(n)		
		男	女		髋关节	膝关节	脊柱
观察组	45	29	16	45.2±4.6	21	15	9
对照组	45	28	17	44.5±5.3	20	14	11

1.3 治疗方法 两组患者均给予术后 DVT 预防措施,包括鼓励患者早期肢体功能锻炼,早期下床活动,术后开始应用下肢间歇式充气压迫系统, 术后第 1 日开始给予阿斯匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20080078)100 mg,口服,每日 1 次。观察组在对照组治疗的基础上,给予桃红四物汤:当归 30 g,熟地黄 15 g,白芍 10 g,川芎 8 g,桃仁 9 g,红花 6 g。肿胀、疼痛重者加牛膝 12 g,苍术 10 g;气虚、乏力明显者加黄芪 15 g,丹参 15 g;腹胀、便秘者加柴胡、厚朴各 15 g。每日 1 剂,自动煎药机煎至 400 mL,每次 200 mL,术后第 1 日开始,口服,每日 2 次。两组患者均治疗 1 周后观察治疗效果。

1.4 观察指标 1)凝血指标:记录术后第 1 日、7 日凝血酶原时间(PT)、部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)和 D-二聚体(D-D)的数值。2)血液流变学指标:采用全自动血流变分析仪记录术后第 1 日、7 日全血黏度值(高切、低切)、血浆黏度、红细胞压积及血小板黏附率的数值。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料比较采用 χ^2 检验,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 DVT 患者凝血指标比较 见表 2。两组在术后 7 d 时 PT、FIB 及 D-D 等指标差异有统计学意($P<0.01$)。

表 1 两组 DVT 患者凝血指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	D-D(μg/L)
观察组	术后 1 d	13.83±0.67	34.85±5.23	4.96±0.73	1245.82±103.56
(n=45)	术后 7 d	15.57±0.91*△	36.92±5.41	4.46±0.15*△	386.26±35.22*△
对照组	术后 1 d	13.64±0.72	34.24±5.12	4.95±0.77	1220.28±110.86
(n=45)	术后 7 d	14.82±0.76*	35.29±6.12	4.82±0.29	450.64±51.26*

与同组术后 1 d 比较,*$P<0.01$;与对照组术后 7 d 比较,△$P<0.01$。下同。

2.2　两组 DVT 患者血液流变学指标比较　见表 3。观察在术后 7 d 全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、红细胞压积和血小板黏附率等指标方面与对照组相比差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 3　两组 DVT 患者流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	全血黏度(mPa·s)		血浆黏度(mPa·s)	红细胞压积(%)	血小板黏附率(%)
		高切	低切			
观察组	术后 1 d	7.35±0.62	9.26±1.03	1.77±0.15	55.81±0.62	47.56±11.25
(n=45)	术后 7 d	6.04±0.25$^{*\Delta}$	7.34±1.42$^{*\Delta}$	1.40±0.24$^{*\Delta}$	41.38±0.54$^{*\Delta}$	27.66±10.25$^{*\Delta}$
对照组	术后 1 d	7.31±0.56	9.56±1.21	1.80±0.23	54.68±0.36	46.92±12.14
(n=45)	术后 7 d	6.64±0.42*	8.33±1.26*	1.79±0.26	48.62±0.43*	34.25±11.35*

3　讨　论

中医理论认为,骨科手术后筋骨经络受损,瘀血内阻,气滞血凝,瘀阻脉络。气滞则血行缓慢,湿热内生流注于血脉,致津液不化水湿生成;血瘀则血脉阻痹,气机运行不畅,营血回流受阻,久之血脉经络瘀阻,气血生化乏源产生“瘀血”“脉痹”等 DVT 症状。此期病机为气滞血瘀、湿热蕴阻[3]。治疗应以活血化瘀、行气养血为则。

桃红四物汤出自清太医吴谦编修的《医宗金鉴》,由熟地黄、当归、白芍、川芎、桃仁、红花 6 味中药构成,其功效以祛瘀为核心,辅以行气养血。方中桃仁味苦性甘平,可破血行瘀、通脉止痛;红花味辛性温,可活血通经、散瘀止痛,二者均为强劲破血之品,力主活血化瘀。熟地黄味甘性温,可滋阴补血、补精益髓;当归味甘辛性温,可补血活血、调经止痛,二者均为甘温补血之剂,起到益气补血的作用。白芍味苦性微寒,可养血和营,以增补血之功;川芎味辛性温,可调畅气血,以助活血之效。对肿胀、疼痛重者加牛膝、苍术健脾消湿、引血下行;气虚、乏力明显者加黄芪、丹参安神宁心、补气固表;腹胀、便秘者加柴胡、厚朴下气除满、和解表里。全方共奏化瘀生新之功效,可使瘀血祛、新血生、气机通,对骨科围手术期的气滞血瘀证起到治疗作用。

现代药理研究表明,活血化瘀类药物能够影响血栓形成的多个中间环节从而抑制血栓的形成,同时具有改善微循环、降低血液黏度和抑制血小板聚集的作用[4]。桃红四物汤中的有效成分桃仁的水提取物、红花黄色素、当归多糖、川芎嗪和芍药苷等均可对血小板的聚集起到抑制作用,缓解血液的高凝状态,改善血液黏度、红细胞变形指数等血液流变学指标,改善微循环,从而发挥抗血栓、抗凝血作用[5–8],川芎嗪和熟地黄水提液可抑制受损血管内皮细胞合成内皮素、一氧化碳和前列环素,稳定细胞膜,促进血管内皮细胞的增殖,减轻血管内皮细胞的损伤[8–9],当归多糖和地黄水提液可促进骨髓和脾的造血功能,增加血红蛋白和红细胞数[7,9]。本研究表明,口服桃红四物汤后 7 d 时患者的 PT、FIB 和 D–D 与对照组相比明显降低,血液流变学指标较对照组明显改善,说明桃红四物汤通过改善凝血功能和血液流变学在预防骨科术后 DVT 的发生中发挥作用。

术后单纯的抗凝治疗并不能有效地消除血栓,降低血栓后综合症的发生率[10],于骨科围手术期机体处于血栓前状态下进行及时干预符合中医“治未病”的理论。桃红四物汤能有效地改善血液“浓、黏、聚”的状态,对防止 DVT 的形成具有重要的临床意义。

参　考　文　献

[1] 徐国华,陈品英,田伟明,等. 益气活血通脉汤对骨科大手术后下肢深静脉血栓的防治[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(4):188–191.

[2] 程灏,智慧. 骨科围手术期深静脉血栓形成的防治概述[J]. 国际中医中药杂志,2010,32(9):463–465.

[3] 赵利民. 中西药物预防人工髋关节假体置换后下肢深静脉血栓形成[J]. 中国组织工程研究,2013,17(22):4130–4136.

[4] 曾祥永,周锡国,裴太容. 骨科深静脉血栓形成因素及防治体会[J]. 中国中医急症,2011,20(6):928–930.

[5] 颜永刚,雷雨莲,刘静,等. 中药桃仁的研究概况[J]. 时珍国医国药,2011,22(9):2262–2264.

[6] 陈梦,赵丕文,孙艳玲,等. 红花及其主要成分的药理作用研究进展[J]. 环球中医药,2012,5(7):556–560.

[7] 夏泉,张平,李结平,等. 当归的药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药,2004,15(3):164–165.

[8] 郑思道,吴红金. 川芎嗪保护血管内皮机制的研究进展[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(7):1004–1007.

[9] 魏桂芳,刘雪萍,何希瑞. 地黄药理与临床应用[J]. 陕西中医,2013,34(6):1073–1074.

[10] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南[J]. 中华外科杂志,2012,50(7):611–614.

(收稿日期 2014–11–18)

粗针深刺治疗腰椎间盘突出症的临床研究

李 翔 文荣学 杨明高 张长彪 徐 连 李劲松
(重庆市涪陵区人民医院,重庆 408000)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1487-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.068

【摘要】目的 观察粗针深刺治疗腰椎间盘突出症的临床疗效。**方法** 将 164 例患者随机分为粗针组(83 例)和电针组(81 例),粗针组采用粗针深刺法治疗,电针组采用常规取穴,电针治疗。治疗 1 个月后评价疗效。**结果** 粗针组第 1 次治疗及疗程结束后的视觉模拟(VAS)评分均优于电针组($P<0.05$);粗针组临床总有效率及显效率分别为 93.98%、75.90%,均高于电针组的 88.89%、54.32%($P<0.05$)。**结论** 粗针深刺治疗腰椎间盘突出症疗效确切,可有效缓解疼痛,提高临床疗效。

【关键词】 腰椎间盘突出症 粗针 深刺

腰椎间盘突出症主要临床表现为腰痛或腰骶部疼痛,可伴有患侧放射性坐骨神经痛,或下肢感觉障碍,活动受限。针刺是中医治疗腰椎间盘突出症的有效方法之一,已被世界卫生组织确认并推广运用[1]。笔者近年采用粗针深刺治疗该病,取得满意疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 诊断符合《腰椎间盘突出症》[2]的诊断标准。1)纳入标准:(1)符合上述诊断标准且只能是 $L_{4/5}$ 和(或)L_5S_1 椎间盘突出症患者;(2)年龄 18~75 岁;(3)接受本研究方法期间停用其他疗法;(4)自愿加入并填写知情同意书。2)排除标准:(1)上位椎间盘突出患者;(2) 有马尾神经症状者或经检查合并有脊柱或脊髓病变者;(3)合并有血液病、凝血障碍、严重高血压、糖尿病、神智异常、腰骶部位或其附近有感染、肿物或畸形者;(4)精神疾病不能耐受刺激者;(5)腓总神经麻痹造成肌力丧失或者下肢肌肉明显萎缩者。

1.2 *临床资料* 选择 2013 年 4 月至 2015 年 1 月涪陵区人民医院针灸科门诊患者 164 例。所有患者按自愿原则以就诊顺序获得选取的随机数字, 再对随机数字进行处理分组,分为粗针组 83 例和电针组 81 例。粗针组男性 46 例,女性 37 例;年龄 19~72 岁,平均(44±7)岁;病程 3 d 至 15 年,平均(5.3±1.6)年;$L_{4/5}$ 突出 26 例,L_5/S_1 突出 41 例,$L_{4/5}$ 及 L_5/S_1 同时突出者 16 例;中央型突出者 19 例,中央旁型(外侧型)突出 64 例。电针组男性 43 例,女性 38 例;年龄 21~68 岁,平均(43.36±5.37)岁;病程 1 d 至 17 年,平均(6.13±1.46)年;$L_{4/5}$ 突出 30 例,L_5S_1 突出 37 例,$L_{4/5}$ 及 L_5S_1 同时突出者 14 例;中央型突出者 19 例,中央旁型(外侧型)突出 62 例。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* 1)粗针组。患者俯卧位,腹下垫枕。主穴:华佗夹脊穴、腰眼穴。华佗夹脊穴:$L_{4/5}$ 突出者取 $L_{4/5}$ 夹脊穴,L_5/S_1 突出者取 L_5/S_1 夹脊穴,$L_{4/5}$、L_5/S_1 同时突出者取 $L_{4/5}$、L_5/S_1 夹脊穴.单侧腰腿痛者,取患侧,双侧腰腿痛者,双侧均取。次穴:肾俞、气海俞、大肠俞、次髎、环跳、承扶、委阳、阳陵泉、承山。主穴每次必取,次穴根据情况可每次交叉取 2~4 个穴位,也可不取。华佗夹脊穴的针刺方法:采用“一穴四刺”针法,穴位局部常规消毒,医者戴无菌手套,取定制的直径为 0.6 mm,长度为 8 cm 的不锈钢粗针, 先将针尖斜向上 30 °进针,直达上位棘突根部的椎板,提插点刺几下,以松为度;然后把针提至皮下,将针尖向下 30 °进针,直达下位棘突根部的椎板,提插点刺几下,以松为度;然后把针提至皮下,将针尖向外 20 °进针,直达小关节,提插点刺几下, 以松为度。然后把针尖沿小关节骨面向内侧移动,达黄韧带,此时针下有沉紧感,使针尖紧贴小关节内侧缘骨面,缓慢进针,此时患者可出现同侧下肢的酸胀或串麻感,即可出针。腰眼穴的针刺方法:垂直或略向内 20 °进针,直达腰四横突的中部,提插点刺横突的上下缘及横突尖,以松为度,然后将针越过横突下缘,再进针1.5~2 cm,行提插点刺松解。次穴的针刺方法:针具同前,常规消毒,戴无菌手套;肾俞,垂直进针达小关节或腰三横突根部,提插点刺,以松为度;气海俞,垂直进针达小关节或腰 4 横突根部,提插点刺,以松为度;大肠俞,垂直进针达小关节或腰 5 横突根部,提插点刺,以松为度;次髎,垂直进针达第 2 骶后孔周围,提插点刺,以松为度;环跳,直刺,患者出现下肢串麻为度;承扶,直刺,患者出现下肢串麻为度;委阳,直刺,达骨面,以酸胀为度;承山,直刺,以酸胀为度,不可多刺;阳陵泉,直刺,以酸胀为度;所有针刺均不留针,针后嘱患者去枕卧床休息,平时不可劳累。3 d 治疗 1 次,10 次 1 个疗程,1 疗程后统计疗效。2)电针组。主穴:肾俞、大肠俞、关元俞、次髎。次穴:按中医经络辨证

取穴,属督脉病者,取命门、腰阳关;属足太阳膀胱经病者,取秩边、承扶、委中、承山;属足少阳胆经病者,取气海俞、环跳、居髎、阳陵泉、悬钟;属足阳明胃经病者,取髀关、梁丘、足三里。选择华佗牌 0.30×40 mm~0.30×80 mm 毫针进行常规针刺,诸穴需得气良好,能气至病所为佳,然后接电针治疗仪,选用疏密波,跳动程度以患者能耐受为度,留针 0.5 h,隔日治疗 1 次,15 次 1 个疗程,1 疗程后统计疗效。两组在治疗后均要求患者保持情志舒畅,饮食清淡,卧硬床休息,注意腰部保暖,避免不良姿势和腰部劳累。

1.4　疗效观察　1)疼痛视觉模拟法(VAS)评分。采用文献[3]方法测定。两组均于治疗前、第 1 次治疗后、疗程结束后进行 VAS 评分。2)临床疗效评定标准:采用文献[4]方法测定。显效=治愈+好转。

1.5　统计学处理　采用 SPSS11.5 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较用配对 t 检验,组间比较用两个样本 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　两组腰椎间盘突出症患者临床疗效观察　见表 1。电针组显效率及总有效率明显优于对照组 ($P<0.01$)。

表 1　两组腰椎间盘突出症患者临床疗效比较(n)

组　别	n	治愈	好转	有效	无效	显效	总有效(%)
粗针组	83	44	19	15	5	63(75.90)$^{\triangle}$	78(93.98)$^{\triangle}$
电针组	81	24	20	28	9	44(54.32)	72(88.89)

与电针组比较,$^{\triangle}P<0.01$。

2.2　两组治疗前后 VAS 评分比较　见表 2。第 1 次治疗后 VAS 评分与本组治疗前比较,粗针组差异有统计学意义 ($P<0.01$)。电针组差异无统计学意义 ($P>0.05$),表明粗针组治疗 1 次即对腰椎间盘突出症有较好的及时止痛效果;两组第 1 次治疗后 VAS 评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$),表明粗针组及时止痛效果优于电针组;疗程结束后 VAS 评分与同组治疗前比较,两组差异均具有统计学意义($P<0.01$),说明粗针和电针治疗腰椎间盘突出症均有效果;两组疗程结束后 VAS 评分比较,差异有统计学意义 ($P<0.01$),表明经过 1 疗程治疗后,粗针组的效果明显优于电针组。

表 2　两组治疗前后 VAS 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	第 1 次治疗后	疗程结束后
粗针组	83	6.12±0.91	4.48±0.71$^{*\triangle}$	1.43±0.45$^{*\triangle\triangle}$
电针组	81	6.03±1.15	5.59±0.38	2.78±0.63*

与本组治疗前比较,$^{*}P<0.01$;与电针组同时期比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$。

3　讨　论

腰椎间盘突出症发病率有逐年递增的趋势,其治疗方法多种多样,然均存在局限性,且复发率高,难以达到根治的效果[5]。一般认为,腰椎间盘突出症产生症状的原因与下列因素有关:1) 椎间盘破裂组织产生的化学刺激和自身免疫反应而引起的神经根炎;2) 突出髓核压迫或者牵张神经根,使其静脉回流受阻,加重神经根的炎症水肿,因而对疼痛的敏感性提高;3)突出物机械压迫导致的神经根缺血;4)椎管内高压[6]。然上述因素只注重到椎间盘突出后所导致的局部病理改变,没有涉及到导致椎间盘突出的原因。笔者认为,腰椎生物力学失衡,特别是腰部深层肌肉的痉挛和挛缩导致的腰椎间隙压力增大,是腰椎间盘变性、膨出、突出的重要发病机制。腰部深层肌主要是指多裂肌、回旋肌、腰大肌,它们的慢性损伤是导致腰椎力学平衡失调的主要原因,造成肌肉慢性损伤的病理因素主要是局部肌肉粘连、瘢痕和肌肉的挛缩[7],腰椎间盘突出症在一定程度上与慢性腰部肌肉疲劳和收缩能力下降有着互为因果的关系[8-9]。颜质灿也认为,穿过椎间盘孔隙的脊椎旁肌肉缩短,可以长期使神经疾病持续下去。增加的压力可以最终导致椎间盘退变和脱出[10]。临床工作中,只注重对椎间盘突出局部病理改变的治疗,没注重对腰部肌肉特别是深层肌肉慢性损伤的治疗是导致该病复发率高,难以根治的重要原因。

腰椎间盘突出症患者在其责任椎间盘相应的患侧夹脊穴处常有深压痛伴下肢放射痛,多可触及到深部的条索或硬结。笔者采用的夹脊穴一穴四刺针法,其第 1、2 针法主要是针对附着在腰棘突深部的多裂肌、回旋肌点刺松解,解除其痉挛与挛缩,从而缓解椎间隙压力;第 3 针法主要是针对小关节囊的点刺松解,以消除小关节囊的炎症、挛缩、疤痕,降低关节囊的张力,恢复其正常功能;第 4 针法主要是针对黄韧带与神经根,通过对黄韧带的针刺,降低黄韧带张力,减轻椎管内压,通过对神经根的触激,使神经根产生强烈的收缩,从而改变神经根与突出物之间的位置,减轻神经根的炎症反应,改善神经根的血液循环,降低神经根的敏感性。腰眼穴的粗针深刺,能够使针直达腰大肌肌腹,从而缓解其紧张与挛缩。研究也发现,通过对腰部肌肉的粗针松解,可有助于改善腰部肌肉的肌力和疲劳程度,增强肌肉收缩能力,纠正腰椎生物力学失衡状态[11]。

腰椎深部肌肉的针刺,要求操作者必须熟悉解剖并且具有很好的操作技巧和针刺手感,同时对针具和消毒的要求也非常严格。毫针较软、针身细小,不易控制针尖的方向,松解力度较弱,所以笔者采用了定制的直径为 0.6 mm,长度为 8 cm 的不锈钢粗针,其具有更强的松解力度和更好的层次手感,能精确地掌握针刺

的方向和深度。本研究结果表明,对腰椎深层肌肉的粗针针刺松解,能改善腰椎生物力学失衡,减轻椎间隙的压力,其及时止痛效果和显效率均明显高于传统电针,具有较高的实用价值。

参 考 文 献

[1] 范娥. 针刺配合牵引治疗腰椎间盘突出症[J]. 针灸临床杂志,2009,25(3):17-18.

[2] 胡有谷 .腰椎间盘突出症[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2004:236-241.

[3] Revill SI, Robinson JO, Rosen M, et al. The reliability of a lianear analogue for evaluating pain[J]. Aaesthesia, 1976, 31(9):1191-1198.

[4] 吴少祯 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定 (标准)[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:700.

[5] 查证,张淑军,杨朝晖,等. 小切口手术治疗腰椎间盘突出症 97 例[J]. 安庆医学,2006,27(2):6-7.

[6] 刘亚琴,宫春明,杨利梅,等. 浅谈深刺病变节段患侧华佗夹脊穴加水针治疗腰椎间盘突出症的机理[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(14):43-44.

[7] Ward SR, Kim CW, Eng CM, et al. Architectural analysis and intraoperative measurements demonstrate the unique design of the multifidus muscle for lumbar spine stability[J]. J Bone Joint Surg Am, 2009, 91(1):176-185.

[8] Glanata KP, Wilson SE. Trunk posture and spinal stability[J]. Clin Biomech, 2001, 16(8):650-659.

[9] Cholewicki j, McGill SM. Mechanical stability of the in vivo lunbar spine:implications for injury and chronic low back pain[J]. Clin Biomech, 1996, 11(1):1-15.

[10] 颜质灿. 慢性疼痛症的颜氏治疗法[M]. 北京:学苑出版社,2002:35.

[11] 杨喜云,陈志茹,赵大成,等. 基于表面肌电信号变化评价针刀治疗腰椎间盘突出症的临床疗效[J].中国针灸,2014,34(8):798-800.

(收稿日期 2015-04-04)

中西医结合治疗急性冠脉综合征的临床观察

周 杰

(浙江省舟山市普陀区第二人民医院,浙江 舟山 316131)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)08-1489-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.069

【摘要】目的 观察中西医结合治疗急性冠脉综合征(ACS)患者的临床疗效。**方法** 将急性冠脉综合征患者 60 例随机分为观察组和对照组各 30 例。两组患者均予以西医综合治疗,观察组患者在此基础上加服益气养阴的中药汤剂,两组疗程均为 14 d。**结果** 观察组心绞痛治疗总有效率为 96.67%,明显高于对照组的 73.33%($P<0.05$)。观察组患者心电图疗效的总有效率为 76.67%,明显高于对照组的 50.00%($P<0.05$)。观察组与对照组治疗后的症状积分分别为(23.34±7.73)分、(45.12±9.33)分,分别低于治疗前的(91.57±8.33)分、(92.15±7.56)分。两组比较,差异有统计学意义(P<0.05)。两组患者治疗后超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、脂蛋白 α[Lp(α)]均较治疗前逐渐减少($P<0.05$);观察组患者治疗后第 7、14 日时 hs-CRP、Lp(α)明显低于对照组患者($P<0.05$)。观察组中医症候总有效率高达 96.67%,明显高于对照组的 70.00%($P<0.05$)。观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。**结论** 中西医结合治疗急性冠脉综合征具有良好的临床疗效。

【关键词】 急性冠脉综合征 中医辨证 中西结合 不良反应

急性冠脉综合征(ACS)是由于冠状动脉不稳定性的斑块发生破溃, 进而导致完全或者不完全的闭塞性血栓的形成[1],冠心病急症是以患者出现急性的心肌缺血作为共同特点的临床综合征。它主要包含不稳定性的心绞痛 (UAP)、非 ST 段抬高急性心肌梗死(NSTEMI)以及 ST 段抬高急性心肌梗死(STEMI)[2]。本院对 ACS 患者采用中西医结合治疗取得了良好的治疗。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 所选病例临床诊断参照标准以《急性心肌梗死诊断和治疗指南》[3]为准。中医诊断标准参照文献[4]。中医辨证为气阴两虚证。纳入标准:1)符合上述诊断标准的患者;2)患者的精神正常;3)患者的肝肾等功能性器官正常;4) 所有患者均在知情且自愿的情况下参加此次研究。排除标准:1)合并心力衰竭的患者;2)合并高血压以及糖尿病的患者;3)猝死患者;4)拒绝服用中药的患者;5)对药物过敏的患者。

1.2 *临床资料* 选取 2013 年 5 月至 2014 年 7 月经本院收治的急性冠脉综合征患者 60 例,按随机数字表法将其分为观察组和对照组各 30 例。观察组男性 13 例,女性 17 例;平均年龄(52.31±17.77)岁。对照组男性 17 例,女性 13 例;平均年龄(53.21±17.55)岁。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

1.3 *治疗方法* 两组患者均采用常规西医治疗,包括 β 受体阻滞剂、他汀类、硝酸酯类以及阿司匹林等药物

表 1　两组患者临床资料情况比较 n(%)

组 别	n	UAP	STEMI	NSTEMI	高血压	高脂血症	糖尿病	行冠状动脉造影	支架植入
观察组	30	20(66.67)$^{\triangle}$	7(23.33)$^{\triangle}$	3(10.00)$^{\triangle}$	17(56.67)$^{\triangle}$	6(20.00)$^{\triangle}$	3(10.00)$^{\triangle}$	11(36.67)$^{\triangle}$	8(26.67)$^{\triangle}$
对照组	30	22(73.33)	6(20.00)	2(6.67)	18(60.00)	3(10.00)	7(23.33)	12(40.00)	10(33.33)

与对照组比较，$^{\triangle}P>0.05$。下同。

治疗。此外，采用一般治疗，包括高维生素、低糖、低脂、低盐饮食，嘱注意休息、戒烟酒。患者出现急性的心肌梗死需立即进行 PCI 术或者是静脉溶栓。观察组患者在此基础上加服益气养阴汤：生晒参 30 g(另煎)，沙参 100 g，麦冬 100 g，玄参 15 g。水煎服，患者早、晚各服 1 次，于餐后温服，每日 1 剂，两组疗程均为 14 d。

1.4　观察指标　观察两组治疗后心绞痛症状疗效、中医证候疗效和心电图疗效。观察两组治疗后超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与脂蛋白 α[Lp(α)]变化情况。

1.5　疗效标准　心绞痛疗效标准参照文献[5]制定。显效：心绞痛症状完全消失，血栓明显减少，患者冠脉血流的改善级别增加至少 35%。有效：心绞痛发生的频率减小，其发作的时间变短。无效：心绞痛症状没有任何的改善。心电图疗效标准参照文献[6]制定。显效：心电图基本上已恢复到正常。有效：S-T 段的回升在 0.05 mV 以上，T 波有所变浅，房室及房内的传导阻滞有改善。无效：心电图没有任何改善。患者中医症候疗效标准参照[7]制定。显效：患者的心悸、气短、胸闷以及胸痛等症状完全消失。有效：上诉的症状有缓解，患者的疗效指数在 75%~95%之间。无效：上诉症状没有任何的改善，或者是患者的疗效指数在 40%以下。患者在治疗前后的症状学积分参照文献[8]。

1.6　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，并对数据采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组患者治疗后心绞痛疗效比较　见表 2。结果示观察组心绞痛治疗总有效率明显高于对照组（$P<0.05$)。

表 2　两组患者心绞痛疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	30	22	7	1	29(96.67)$^{\triangle}$
对照组	30	14	8	8	32(73.33)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组患者治疗后心电图疗效比较　见表 3。结果示观察组患者心电图疗效的总有效率为 76.67%，明显高于对照组的 50%($P<0.05$)。

2.3　两组患者治疗前后的症状积分比较　结果示观察组与对照组治疗后的症状积分分别为(23.34±7.73)分、(45.12±9.33)分，分别低于治疗前的(91.57±8.33)分、(92.15±7.56)分。两组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3　两组患者心电图疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	30	12	11	7	23(76.67)$^{\triangle}$
对照组	30	6	9	15	25(50.00)

2.4　两组患者治疗前后的 hs-CRP 比较　见表 4。结果示两组患者治疗后 hs-CRP 均较治疗前逐渐减少($P<0.05$)；观察组患者治疗后第 7、14 日时 hs-CRP 明显低于对照组患者($P<0.05$)。

表 4　两组患者治疗前后 hs-CRP 比较(mg/L，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗后第 7 日	治疗后第 14 日
观察组	30	9.48±1.23	5.50±3.11$^{*\triangle}$	2.50±1.04$^{*\triangle}$
对照组	30	9.43±1.02	7.25±2.22*	3.84±3.42*

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

2.5　两组患者治疗前后的 Lp(α)比较　见表 5。两组患者在治疗后的 Lp(α)较治疗前均逐渐减少($P<0.05$)；两组比较，观察组患者在治疗后第 7、14 日时差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 5　两组患者治疗前后 Lp(α)比较(mg/L，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗后第 7 日	治疗后第 14 日
观察组	30	354.00±7.82	268.00±10.33$^{*\triangle}$	221.00±13.82$^{*\triangle}$
对照组	30	389.00±7.53	280.00±12.56*	239.00±13.32*

2.6　两组患者治疗后中医症候改善情况　见表 6。观察组中医症候总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 6　两组患者中医症候改善情况(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	30	20	9	1	29(96.67)$^{\triangle}$
对照组	30	13	8	9	21(70.00)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.7　两组患者的不良反应比较　结果示观察组患者出现心律失常 1 例，心力衰竭 0 例，再发心肌梗死 0 例。对照组患者出现心律失常 5 例，心力衰竭 4 例，再发心肌梗死 7 例。两组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

3　讨　论

临床大量的影像、病理以及临床的研究表明，约有 60%的 ACS 患者是由于不稳定的斑块破裂所导致的，而炎症反应又是不稳定的斑块破裂的主要原因[9]。Lp(α)、hs-CRP 作为炎性标记物中最重要成分，和血栓的形成、斑块的稳定性有极大的联系[10]。但迄今为止，

临床上对动脉炎症的抑制药物疗效并不是很好，患者对药物的过敏反应，以及患者治疗后的并发症率较高。本院对 ACS 患者采用中医辨证治疗措施和西医联合进行治疗，取得了良好的效果，对患者的并发症率起到有效的控制作用。

ACS 属于中医学“卒心痛”“真心痛”“胸痹”范畴，其病机多是本虚标实。标实为寒凝、血瘀、痰浊，本虚为心阴、心血、心阳不足。本研究用生晒参、沙参、麦冬，玄参4 味药治疗。方中生晒参大补元气，扶正固本；麦冬养阴生津，配玄参增强养阴生津，又可清热降火。现代药理研究证实，生晒参可以改善患者的微循环、抑制患者血小板聚集、提升患者的抗缺氧能力、Ca^{2+}的拮抗以及对前列腺素的代谢产生影响[11]；同时，药理证明麦冬具有良好的抗血栓、抗心肌缺血、耐缺氧等作用；玄参可增加患者冠状动脉的血流量，进而增加其心肌的营养，防止患者心肌缺氧、缺血等。本研究发现，在西医治疗的基础上，对患者采用中药进行联合治疗急性冠脉综合征，取得了良好的效果。观察组患者心绞痛有效率为 96.67%，明显高于对照组的 73.33%。此外，观察组心电图总有效率为 76.67%，高于对照组的 50.00%。中医症候改善方面，观察组中医症候总有效率高达 96.67%，明显高于对照组的 70.00%。症状积分方面，两组均较治疗前降低，但观察组降低更加明显。两组患者治疗后 hs-CRP、Lp(α)均较治疗前逐渐减少，观察组患者治疗后第 7、14 日时 hs-CRP、Lp(α)明显低于对照组患者。

综上所述，对 ACS 患者采用中西医联合治疗，可以提高患者的临床治疗效果，减少患者的并发症率，在临床上值得推广使用。

参 考 文 献

[1] Xie C, Ding XL, Xue L, et al. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of clopidogrel in patients with acute coronary syndrome[J]. Yao Xue Xue Bao, 2014, 49(10): 1426-1432.

[2] 胡舜英，陈韵岱. 评估非 ST 段抬高型急性冠脉综合征预后的生物标志物研究进展[J]. 解放军医学杂志，2011，36(12)：1365-1368.

[3] 高润霖. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志，2001，29(12)：9-24.

[4] 杨涛，丁以艳，黄磊，等. 心气虚证的因子分析研究[J]. 时珍国医国药，2013，24(2)：457-458.

[5] 范维琥，王文健. 慢性稳定性心绞痛的中西医结合治疗[J]. 上海医药，2012，33(2)：3-6.

[6] 郭望英，彭丽容，孙红梅，等. 急性冠脉综合征介入术后心电图变化与生存质量的相关性[J]. 实用医学杂志，2012，28(13)：2199-2202.

[7] 姚纯俭. 急性冠脉综合征的辨证施治[J]. 中国中医急症，2013，22(6)：986-987.

[8] 万凌峰，赵红兵，邵铭，等. 肝硬化肝肾阴虚证辨证论治规律研究[J]. 中医杂志，2012，53(15)：1318-1320.

[9] 刘春丽，蔡辉. 动脉粥样硬化斑块不稳定性因素的研究进展[J]. 实用医学杂志，2012，28(15)：2636-2638.

[10] 王光苏，张玉琴，谢美芳，等. 中药对急性冠脉综合征患者血清 SCD_(40)L、hs-CRP 水平的影响[J]. 中国中医急症，2012，21(3)：349，350-376.

[11] 杨明，林贺，陈声武，等. 生晒参毒理学安全性研究[J]. 时珍国医国药，2012，23(10)：2506-2508.

（收稿日期 2014-08-08）

养血平肝方治疗偏头痛(肝阳上亢证)临床观察

崔春丽[1] 王智强[2] 顾锡镇[1]

(1 江苏省中医院，江苏 南京 210000；2 江苏省南京市中西医结合医院，江苏 南京 210000)

中图分类号：R747.2 文献标志码：B 文章编号：1004-745X(2015)08-1491-03

doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.070

【摘要】目的 观察养血平肝方治疗偏头痛(肝阳上亢证)的临床疗效。**方法** 将 60 例患者随机分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组予养血平肝方治疗，对照组予氟桂利嗪(西比灵)治疗，两组疗程均为 28 d。**结果** 治疗组总有效率为 96.67%，明显高于对照组的 80.00%($P<0.05$)。治疗组与对照组在治疗 14 d、2 d 后痛觉评分均较治疗前降低($P<0.05$)；两组比较，治疗组积分在治疗 14 d 后降低更加明显($P<0.05$)。治疗组与对照组在治疗 14 d、28 d 后中医证候评分均较治疗前降低($P<0.05$)；两组比较，治疗组积分在治疗 14 d、28 d 后降低更加明显($P<0.05$)。治疗组各项症状改变均明显($P<0.05$)；对照组烦躁易怒、心悸、口苦而渴等改善不明显($P>0.05$)。**结论** 养血平肝方治疗偏头痛肝阳上亢证有较好的临床疗效。

【关键词】 偏头痛 肝阳上亢 养血平肝方

偏头痛是一组反复发作的头痛疾病，常呈一侧或两侧疼痛，常伴恶心、呕吐，少数典型发作前有视觉、感觉和运动障碍等先兆，可有家族史。但对于其发病机制仍不甚明白。目前对于偏头痛发作与各种理化因素、精

神因素、遗传因素[1]、体内激素水平、递质类因素[2]有关，目前研究比较多的是血管源学说、三叉神经学说、血液流变学及皮质扩散性抑制。笔者根据古方天麻钩藤饮，自拟养血平肝方治疗偏头痛(肝阳上亢证)，取得满意疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　西医诊断均符合 2004 年国际头痛学会制定的偏头痛诊断标准[3]。中医证候诊断标准主要参考《中药新药临床研究指导原则》[4]。排除标准：使用镇静药、止痛药；严重器质性疾病如心、肝、肾等危机生命的疾病以及颅内器质性病变等；高血压、癫痫等；孕妇及哺乳期患者。

1.2　*临床资料*　选取 2010 至 2012 年江苏省中医院脑病中心门诊及住院偏头痛患者 60 例，按随机数字表法将其分为治疗组和对照组各 30 例。其中女性 39 例，男性 21 例。治疗组年龄 21~67 岁，平均 38.44 岁；病程 3 个月至 10 年，平均 3.5 年。对照组年龄 22~67 岁，平均 39.52 岁；病程 5 个月至 11 年，平均 3.70 年。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　治疗组予养血平肝方：天麻 10 g，钩藤 30 g，川芎 10 g，炒白芍 15 g，蔓荆子 10 g，枸杞子 10 g，川牛膝 10 g，白蒺藜 30 g，合欢皮 10 g，合欢花 10 g，徐长卿 15 g。水煎服，每日 1 剂，分 2 次服。对照组予以氟桂利嗪 5 mg 口服，每晚 1 次，睡前服。两组疗程均为 28 d。

1.4　*观察指标*　观察两组治疗后临床症状与体征变化情况，分别于治疗第 0 日、14 日、28 日记录视觉模拟评分、中医证候评分，及伴随症状包括烦躁易怒、头晕头胀等评分，其标准为：全部时间或绝大部分时间为 3 分；相当多时间为 2 分；小部分时间为 1 分；没有或很少时间为 0 分。

1.5　*疗效判定*　分别于治疗第 0 日、14 日、28 日对疼痛予以测评。临床痊愈：头痛未再发作，证候积分减少≥95%。显效：头痛明显改善，发作次数减少，证候积分减少≥70%且<95%。有效：头痛好转，证候积分减少≥30%且<70%。无效：头痛无改善，甚或加重，发作次数增多，证候积分减少不足 30%。

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　*两组治疗后痛觉评分比较*　见表 1。结果示治疗组与对照组在治疗 14 d、28 d 后痛觉评分均较治疗前降低($P<0.05$)；两组比较，治疗组积分在治疗 14 d 后降低更加明显($P<0.05$)。

表 1　两组患者治疗后痛觉评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗第 0 日	治疗第 14 日	治疗第 28 日
治疗组	30	6.27±1.33	3.8±1.21*	2.78±1.12*
对照组	30	6.33±1.42	4.53±1.20*△	3.20±1.02*

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　*两组患者治疗后中医证候评分情况比较*　见表 2。结果示治疗组与对照组在治疗 14 d、28 d 后中医证候评分均较治疗前降低($P<0.05$)；两组比较，治疗组积分在治疗 14 d、28 d 后降低更加明显($P<0.05$)。

表 2　两组患者疗程中医证候评分情况比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗第 0 日	治疗第 14 日	治疗第 28 日
治疗组	30	20.3±3.19	16.63±2.42*	7.83±2.56*
对照组	30	23.8±3.46	18.73±2.29*△	12.9±2.78*△

2.3　*两组症状改善情况比较*　见表 3。结果示治疗组各项症状改变均明显($P<0.05$)；对照组烦躁易怒、心悸、口苦而渴等改善不明显($P>0.05$)。

表 3　两组症状改善情况比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	烦躁易怒	面部烘热	少寐多梦	头晕头胀	心悸	口苦而渴
治疗组	治疗前	1.83±1.05	1.90±0.95	1.87±0.94	2.00±0.87	1.37±0.93	1.87±0.82
(n=30)	治疗后	0.70±0.53*	0.60±0.63*	0.47±0.57*	0.77±0.50*	0.40±0.50*	0.60±0.56*
对照组	治疗前	2.20±0.67	2.16±0.78	2.13±0.97	2.26±0.63	1.17±1.00	2.00±0.95
(n=30)	治疗后	1.73±0.61	1.47±0.64*	1.37±0.67*	1.60±0.67*	0.90±0.66	1.80±0.68

2.4　*两组临床疗效比较*　见表 4。结果示治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组	30	0	1	28	1	29(96.67)△
对照组	30	0	2	22	6	24(80.00)

与对照组比较，△$P<0.05$。

3　讨　论

偏头痛是一种发作性的血管性疾病，常呈一侧或双侧疼痛，近年来患病率 5%~10%。偏头痛发作的急性期可以口服非甾体消炎药和曲坦类药物。曲坦类曲坦类药物为选择性 5-HT1B/1D 受体激动剂，可以阻滞神经敏感化的过程[5]，不发作时可用 β-受体阻滞剂、钙通道拮抗剂和抗惊厥剂进行预防。有学者发现慢性疼痛会引起焦虑情绪[6]会导致偏头痛临床疗效不佳甚至加重。调查研究[7]发现大多数慢性偏头痛患者存在焦虑、抑郁症表现以及性格偏差[8]。头痛和许多情感障碍性疾患如抑郁症、焦虑症、恐怖症等，关系密切，相互影响。伴有焦虑、抑郁的偏头痛患者尤为常见。目前很多学者[9]认为偏头痛是不单纯是躯体疾病，而是一种心理-生理疾患，情绪的变化往往会左右着治疗偏头痛

的效果,所以在治疗上可用抗焦虑、抑郁进行预防。国内学者[10]将比氟桂利嗪与阿米替林疗效比较,发现氟桂利嗪加阿米替林可以有效预防偏头痛的发作, 同时也可以改善其情绪障碍。可能是因为抗焦虑、抑郁药能协调甲肾上腺素、5-HT 的平衡及利用度,可以减轻头痛发作次数以及持续时间[11]。

中医学将偏头痛归属于“内伤头痛”范畴,本病多由内风所致,脏腑功能失调则是主要原因,其中以肝为重。肝为将军之官,体阴用阳,主疏泄、藏血。《素问·至真要大论》云“诸风掉眩,皆属于肝”。头痛的发病多因情志内伤,肝气不舒,气郁化火,上扰清空,阳气偏亢而暗耗阴液,肾水不足,水不涵木,阴不制阳,肝失润养,致肾阴亏于下,肝阳亢扰于上而出现头痛。元·王安道《医经溯洄集·五郁论》说“凡病之起也,多由乎郁,郁者,滞而不通之义”。有学者[12]认为,头痛的病变中心在肝,其病机为肝风夹气、血、痰、热、风、寒、虚,上扰清窍,发为头痛。而在这个过程中肝气不畅即情志失调是一个非常重要的因素。一般情绪的异常常表现为肝气郁结或肝阳上亢。亦有人[13]曾探讨中医肝证与内伤头痛的关系。结果发现头痛与肝证关系密切,肝证积分与头痛发病率呈正相关。由上可知,头痛的治疗应从肝论治。有学者从肝论治,治以疏肝解郁[14]、平肝潜阳[15]均取得较好疗效。本研究从肝论治头痛,以天麻、钩藤为君药,入肝经,均有平肝息风之效,川牛膝引血下行,折其偏亢之阳,助君药平息肝风,川芎为血中气药,辛温升散,能上窜脑络,走而不守,祛风止痛,善行血中瘀滞,为治头痛要药,徐长卿祛风止痛。炒白芍敛肝阴、养肝血、柔肝体,枸杞子补益肝肾阴,二药合用酸甘化阴,滋阴柔肝荣筋,缓急止痛。白蒺藜苦泄温通,有祛风疏肝,行气活血之效。配以行气活血、疏肝解郁的合欢皮、花以及引药上行、疏散风热的蔓荆子。诸药合用则养血柔肝,平抑肝阳,是治疗偏头痛的要药。本次研究治疗组总有效率达 96.7%,显著高于对照组,提示养血平肝方治疗偏头痛是可行的。

参 考 文 献

[1] Diener HC, Limmroth V. Acute management of migraine triptans and beyond[J]. Curr 0pin Neural, 1999, 12: 261–267.

[2] Eggers AE. New neural theory of migrain[J]. Med Hypotheses, 2001, 56(3): 360–363.

[3] 偏头痛诊断与防治专家共识组. 偏头痛诊断与防治共识[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(8): 694–695.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (试行)[S]. 1995: 152.

[5] Evers, S.J.Afra, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine–revised report of an EFNS task force[J]. Eur J Neurol, 2009, 16(9): 968–981.

[6] 王立法, 冀风云, 房树志. 认知一行为疗法对偏头痛患者状态焦虑的影响[J]. 中国行为医学科学, 2007, 16(10): 898–900.

[7] Karakurum B, Soylu O, Karatas M, et al. Personality, depression, and anxiety as risk factors for chronic migraine[J]. nt J Neurosci, 2004, l14(11): 1391–1399.

[8] Atasoy HT, Atasoy N, Unal AE, et al. Psychiatric comorbidity in medication overuse headache patients with preexisting headache type of episodic tension type headache[J]. Eur J Pain, 2005, 9(3): 285–291.

[9] 曹静, 樊永平. 偏头痛患者睡眠及生活质量调查研究[J]. 山东医药, 2011, 51: 3–5.

[10] 方燕南, 王雪晶, 李洵桦, 等. 西比灵与阿米替林防治偏头痛疗效研究[J]. 中国疼痛杂志, 2005, 11(5): 267–269.

[11] Bin Yaacob H Flupenthixol and Melitracen in the management of trigeminal neuralgia[J]. Dent J Malays, 1985, 8(35): 37–38.

[12] 阎英杰. 朱建贵主任医师从肝论治头痛经验介绍[J]. 新中医, 2005, 37(2): 11.

[13] 张世筠, 周群清, 张茹兰, 等. 中医肝证积分的增高与内伤头痛患病关系的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(2): 158.

[14] 高贤华. 疏肝解郁法治疗偏头痛临床分析[J]. 中国实用医学, 2009, 4(18): 64–65.

[15] 史红逸. 养血清脑颗粒治疗偏头痛 68 例[J]. 陕西中医, 2010, 31(8): 1007–1008.

(收稿日期 2015–02–25)

欢迎投稿·欢迎订阅

邮局订阅代号:78–98 联系邮箱:zgzyjzyx@126. com 投稿请登录本刊网站(http://www.zgzyjz.com)注册后进入投审稿系统操作

自拟肠痈汤治疗急性阑尾炎临床观察

冯大鹏　程　钢　周双红　黄旭波　罗　彬　冯　烨
(湖南省湘潭市岳塘区鹏程综合门诊,湖南 湘潭 411101)

中图分类号:R574.61　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)08-1494-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.071

【摘要】目的 观察自拟肠痈汤治疗不同时期急性阑尾炎的临床疗效差异。**方法** 回顾性分析 180 例急性阑尾炎患者的临床资料,其中瘀滞期 61 例,蕴热期 86 例,毒热期 33 例。观察不同时期的临床疗效、体温正常时间、腹痛消失时间、压痛消失时间及血象正常时间,进行比较分析。**结果** 瘀滞期治愈率均高于蕴热期、毒热期($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。蕴热期治愈率 80.23%亦高于毒热期的 60.61%($P<0.01$)。瘀滞期体温、血象正常时间及腹痛、压痛消失时间比蕴热期和毒热期短($P<0.05$ 或 $P<0.01$);蕴热期体温、血象正常时间及腹痛、压痛消失时间也短于毒热期($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 自拟肠痈汤治疗急性阑尾炎疗效确切,对瘀滞期的疗效最佳,蕴热期次之,毒热期最差。

【关键词】 急性阑尾炎　自拟肠痈汤　分期　疗效观察

急性阑尾炎是临床上最常见急腹症之一，该病具有起病急、发展快、传变快及易误诊等特点[1]。目前治疗本病主要采取手术治疗。但近年来部分研究发现阑尾属于人体免疫器官，在人体功能活动中起着重要作用,而且部分患者由于各种因素不愿意接受手术治疗[2]。中医药治疗本病疗效确切，但临床对该病的分期辨证论治的报道尚显不足。笔者采用自拟肠痈汤治疗急性阑尾炎取得了较好疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》[3]及《外科学》[4]中的相关内容制定。中医分期:瘀滞期(气滞血瘀证)、蕴热期(瘀滞化热证)、毒热期(热毒炽盛证)。

1.2　临床资料　选取 2013 年 8 月至 2014 年 8 月在湖南省湘潭市岳塘区鹏程综合门诊就诊的 180 例急性阑尾炎患者。其中瘀滞期 61 例,男性 36 例,女性 25 例;年龄 8~62 岁,平均(31.24±4.13)岁;病程 4 h 至 12 d,平均(1.25±0.33) d。蕴热期 86 例,男性 57 例,女性 29 例;年龄 10~66 岁,平均(30.95±4.31)岁;病程 5 h 至 13 d,平均(1.28±0.46) d。毒热期 33 例,男性 21 例,女性 12 例;年龄 13~68 岁,平均(31.08±4.28)岁;病程 5 h 至 16 d,平均(1.24±0.35) d。3 期患者在性别、年龄及病程等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　所有患者均口服自拟肠痈汤：大黄 6~60 g,芒硝 6~15 g,牡丹皮 10~15 g,桃仁 10~15 g,当归 10~30 g,蒲公英 10~45 g,紫花地丁 10~30 g,败酱草 10~45 g,连翘 10~15 g,威灵仙 10~15 g,枳实 10~15 g。瘀滞期重用牡丹皮、桃仁、当归、威灵仙、枳实,酌加川楝子、皂角刺、穿山甲、三棱、莪术。蕴热期重用大黄、芒硝,酌加红藤、金银花。毒热期重用蒲公英、紫花地丁、败酱草、连翘、大黄,酌加金银花、栀子仁。先将药加水 800 mL 左右置水煎 30 min,再入大黄煎 3 min,滤药汁约 400~500 mL,冲服芒硝,大便未通时每隔 1~4 h 服药 1 次,大便通后每隔 6~8 h 服药 1 次,治疗 7 d。

1.4　观察指标　1)临床疗效。参照《中医病证诊断疗效标准》[3]制定。治愈:症状及阳性体征全部消失,血象正常。好转:症状和体征减轻。无效:症状和体征加重,出现并发症。2)体征及检查结果。记录患者体温正常时间、腹痛消失时间、压痛消失时间及血象正常时间。

1.5　统计学处理　采用 SPSS17.0 统计软件。计量资料均数以($x\pm s$)表示,满足正态性及方差齐性时,组间比较采用单因素方差检验,各组两两比较采用 LSD 检验,不满足正态性及方差齐性时,采用秩和检验;等级资料采用秩和检验。计数资料用率或构成比表示,采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　不同时期临床疗效比较　见表 1。结果示,瘀滞期治愈率均高于蕴热期、毒热期($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。蕴热期治愈率亦高于毒热期($P<0.01$)。

表 1　不同时期临床疗效比较(n)

分期	n	治愈	有效	无效	治愈(%)
瘀滞期	61	56	5	0	56(91.80)
蕴热期	86	69	11	6	69(80.23)$^{\triangle}$
毒热期	33	20	2	11	20(60.61)$^{**\triangle\triangle}$

与蕴热期比较,$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$;与瘀滞期比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$。下同。

2.2　不同时期体征及检查结果改善情况的比较　见表 2。瘀滞期体温、血象正常时间及腹痛、压痛消失时间比蕴热期和毒热期短($P<0.05$ 或 $P<0.01$);蕴热期体温、血象正常时间及腹痛、压痛消失时间也短于毒热

期($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2 不同时期体征及检查结果改善情况的比较(d, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	体温正常时间	腹痛消失时间	压痛消失时间	血象正常时间
瘀滞期	61	1.51±0.74	1.81±0.57	2.43±1.23	2.11±0.92
蕴热期	86	2.06±0.91$^{\triangle}$	3.13±1.09$^{\triangle}$	3.58±1.14$^{\triangle}$	2.78±1.34$^{\triangle}$
毒热期	33	3.45±1.52$^{*\triangle\triangle}$	5.57±1.71$^{**\triangle\triangle}$	6.42±2.29$^{**\triangle\triangle}$	4.49±1.83$^{*\triangle\triangle}$

3 讨 论

急性阑尾炎好发于青壮年。随着外科技术、麻醉、抗生素的应用及护理等方面的进步，绝大多数患者能够早期就医、早期确诊、早期手术，收到了良好的治疗效果。在临床上，急性阑尾炎一经确诊，多采取手术治疗，预后良好，但手术常会引起切口感染、腹腔残余脓肿、肠瘘、肠粘连、粘连性肠梗阻等并发症，严重影响患者生活质量[5]。对于单纯性阑尾炎及急性阑尾炎的早期阶段，患者不接受手术治疗或客观条件不允许。或伴存其他严重器质性疾病有手术禁忌证者，采用中西医结合非手术的方法，以补液、应用抗生素及中药治疗相结合，也可取得较好疗效[6]。

急性阑尾炎属中医学“肠痈”范畴。正常情况下，肠道的功能是受纳水谷，分清化浊，吸收精微，化生气血，排泄废物，肠道气机由上而下为顺。肠痈发病是由于饮食不节(暴饮暴食、嗜食膏粱厚味、恣食生冷)；或劳倦过度；或暴急奔走、跌扑损伤；或暴怒忧思；或寒温不适；或胎前产后(胎热内生、瘀血不尽)；或肠道寄生蛔虫等因素，导致气滞血瘀，胃肠功能受损，传化不利，运化失职，糟粕内停[7]。病机为肠道腑气不通，导致气滞血瘀，李轶指出，气滞血瘀、湿热郁积是急性阑尾炎发病主要环节，辨证施治是其治疗关键所在[8]。瘀滞久则发热，热久则发腐成脓，邪热泛溢，正气衰竭而见变证多端，据此可将肠痈的病理过程分为瘀滞期，蕴热期，毒热期 3 个阶段。肠道不利，腑气不通是肠痈酿成的基本因素；气滞血瘀是肠痈产生的病理基础；热腐成脓是肠痈的主要病理环节。此即“肠痈”的三大病机。

有文献报道，大黄牡丹汤能够直接影响急性阑尾炎的感染、梗阻、血运障碍 3 个基本病理环节，笔者根据“肠痈”3 个阶段的病理变化，吸取前人治疗经验，以大黄牡丹汤为基础，加减化裁为“肠痈汤”[9]。方中大黄、芒硝，其味苦性寒，泻下力强，有清热解毒之功，能荡涤肠中湿热瘀结之毒，驱逐糟粕，使邪随利减，且大黄兼清血分之热，又能逐瘀攻积而治肠中气滞血瘀。威灵仙善通关过节，与枳实行气散结，助硝、黄通里攻下；牡丹皮、桃仁、当归活血行瘀，且牡丹皮性寒兼能清热，桃仁、当归质润又能润肠通便，当归亦能补血养血而防硝、黄攻伐太过；蒲公英、紫花地丁、败酱草、连翘，味苦性寒，能清热解毒，消肿排脓，且紫花地丁味辛兼能散结行瘀。综观全方各药，相互辅佐，共奏通下、清热、消瘀之功。根据肠痈 3 期病机主次，偏重药物剂量，视病之轻重，体质强弱加减运用，则攻下而不伤正，清热而不致寒伏血凝。

“通里攻下”是治疗急性阑尾炎的首要法则，它能促进肠道“以降为顺，以通为用”的生理功能，发挥机体抗邪外出的积极作用。明代著名医家陈修园曾言“不论痈之已成未成均可下之”。西医亦认为大多数阑尾炎是由于各种因素阻塞阑尾腔，以致阑尾壁血运障碍，细菌入侵所致。现代药理学研究表明，大黄、芒硝能够抑制肠道细菌，下调血浆与肠道内的毒素浓度，并能增加肠道的蠕动，促进肠道内容物排出，还能扩张局部血管，改善血液循环，提高机体免疫力，促进炎症及组织肿胀的吸收和消散[6]。故“肠痈汤”以通里攻下为基础，能促进机体本身的生理功能，以通为用，以攻为补，使疾病迅速向愈。实践中笔者以“肠痈汤”治疗阑尾炎，每见用药之后，痛随利减，热随利衰，既使在阑尾穿孔并弥漫性腹膜炎的病例中，亦能明显看出炎症迅速局限、吸收。故“肠痈汤”对急性阑尾炎，不论穿孔与否，都可使用。

综上所述，自拟肠痈汤治疗急性阑尾炎疗效确切，能快速缩短患者临床阳性体征消失时间，减轻局部炎症反应，尤以瘀滞期的疗效最佳，蕴热期次之，而毒热期的疗效最差。

参 考 文 献

[1] 陈彦君. 中西医结合治疗急性阑尾炎临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(24): 139–140.

[2] 王晓磊. 中西医结合治疗急性阑尾炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(6): 1161–1162.

[3] 国家中医药管理局. 中国病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 134–135.

[4] 吴在德. 外科学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 538–539.

[5] 胡文江, 郭晓明, 杨燕灵, 等. 中西医结合保守治疗急性阑尾炎 43 例[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(8): 81.

[6] 肖钦运. 急性阑尾炎的中西医结合治疗刍议[J]. 中国中医急症, 2012, 21(8): 1364.

[7] 董宇翔, 李晓春. 急性阑尾炎的中医药治疗[J]. 中国社区医师, 1996, 12(7): 13.

[8] 李轶, 程东红. 中医辨证治疗急性阑尾炎体会[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2005, 14(23): 70.

[9] 刘志贤, 兰孝成, 谭淑玲. 急性阑尾炎的中医治疗[J]. 黑龙江医药, 2001, 14(3): 232.

[10] 孙冰强, 祝广斌. 生大黄、芒硝参与治疗重症急性胰腺炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(6): 1155–1156.

(收稿日期 2015–02–28)

手法复位采用直角铁丝托外固定治疗儿童肱骨髁上骨折的临床观察

汪习奎[1]　王　燕[2]
(1.重庆市忠县中医院,重庆 404300;2.重庆市忠县忠州镇第二卫生院,重庆 404300)

中图分类号:R274.1　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)08-1496-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.072

【摘要】目的 观察手法复位采用直角铁丝托外固定治疗儿童肱骨髁上骨折的临床疗效。**方法** 将 136 例患者随机分为治疗组和对照组各 68 例。治疗组手法复位采用直角铁丝托外固定治疗,对照组复位满意后,采用单纯的肱骨髁上夹板外固定,其余治疗方式相同。**结果** 治疗组与对照组 68 例均得到半年以上随访,骨折均在 3~5 周内临床愈合,两组均无 1 例出现骨折迟缓愈合和不愈合。治疗组总有效率为 94.10%,明显高于对照组的 86.80%($P<0.05$)。治疗组、对照组治疗后症状积分分别为 1.35 分、2.18 分,分别低于治疗前的 5.24 分、5.20 分($P<0.05$);两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 手法复位采用直角铁丝托外固定治疗儿童肱骨髁上骨折疗效显著,安全可靠,创伤小,周期短,肘关节功能恢复良好,并发症少。

【关键词】 肱骨髁上骨折　手法复位　直角铁丝托　临床研究

肱骨髁上骨折是指肱骨内外髁上 2 cm 处发生的骨折,为儿童肘部骨折之首,多发生于 10 岁以下儿童,尤其是 5~8 岁为发病高峰,占全身骨折的 7.5%,占儿童肘部骨折的 60%[1],目前一般认为手发复位外固定是治疗儿童肱骨髁上骨折的首选方法[2],但因治疗不及时、复位不满意或外固定不良,导致肘关节功能恢复差和肘内翻畸形等发生,故一直倍受骨伤科同行关注。为降低患者肘内翻畸性发生,笔者采用手法整复,直角铁丝托("L"型)及小夹板外固定治疗本病,疗效满意。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　所选病例均为受伤后首诊并符合闭合型儿童肱骨髁上骨折诊断标准[3]。排除标准:1)3 岁以下 12 岁以上者;2)开放型骨折、有神经血管损伤确需手术者;3)治疗过程中不配合,无法判断结果;4)无移位的肱骨髁上骨折。

1.2　*临床资料*　选取肱骨髁上骨折患儿 136 例,按随机数字表法将其分成治疗组与对照组,每组各 68 例。所有病例受伤时间 1~10 h,平均 3.67 h。治疗组男性 48 例,女性 20 例;年龄 3~12 岁,平均 6.87 岁;左侧 19 例,右侧 49 例,伸直型 39 例,屈曲型 29 例,尺偏型 40 例,桡偏型 28 例。对照组男性 50 例,女性 18 例;年龄在 4~11 岁,平均 5.91 岁;左侧 20 例,右侧 48 例,伸直型 42 例,屈曲型 26 例,尺偏型 39 例,桡偏型 29 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*　1)术前准备。根据患儿患肢大小、长短制定"L"型铁丝托、塔型垫、小平垫各一个、梯形垫两个。对于肘关节肿胀较轻,应尽快整复。有张力性水泡者简单复位,用直角铁丝托外固定,抬高患肢或平卧,给予中药活血化瘀,消肿止痛治疗,待 2~3 d 后肿胀减轻再整复。复位前做好患儿及家长心里沟通,消除心里恐慌,配合治疗,并仔细阅读 X 线片或 CR 片,分析研究骨折类型及骨折旋转方向,作好手法复位的方法和力度。做到"手从心转,法从手出"。2)整复方法。必要时局部或臂丛麻醉,患者坐位或仰卧们,伤肢外展 30 °~40 °,掌心向上,一助手握住其上臂中端,另一助手握住其前臂远端,作对抗持续牵引约 3~5 min,矫正重叠移位,然后依次整复旋转、内外侧移位和前后移位。以伸直型骨折(骨折远端伴有向尺侧及旋前移位)为例。术者一手握住其骨折近端,另一手握住其骨折远端使之旋后,同时远端助手将前臂旋后,以纠正旋前移位,接着术者一手推骨折近端向内,另一手推骨折远端向外,矫正侧方移位,再用双手拇指置于骨折远端后侧,其余各指环抱近折端向前对向推挤,同时远端助手在前臂牵引下并徐徐将肘关节屈曲到 90 °,以矫正前后移位。最后术者一手稳定骨折部位,另一手握住前臂略伸直肘关节,用力将前臂外展,使骨折端桡侧骨皮质轻度嵌插,即完成复位。屈曲型骨折,术者双手拇指在前按骨折远端向后,其余手指在后将骨折近端向前提拉,矫正前后移位。3)固定方法。治疗组复位满意后,在移位的骨凸处放置适宜的棉纸垫,其外面用四块髁上夹板束扎固定,其中在肱骨外上放置一个塔型垫,肘窝上方放置一个小平垫,在骨折远端和内髁各放置一个梯形垫,以防止肘内翻角度考虑,内侧垫宜低于骨折线,面外侧垫高于骨折线。伸直弄骨折伤肢后侧放"L"型铁丝托(上至肩峰下至手腕),屈肘约 90 °,前臂旋后位固定,屈曲型骨折肘关节固定干伸直约 60 °。固定满

意后将患肢用三角巾悬吊于胸前。4)术后处理。手法复位后结合中医骨折 3 期辨证治疗,初期活血祛瘀,消肿止痛,中期和营生新,接骨续筋,后期强筋壮骨,补肝肾。夹板拆除前禁止前臂旋转及肘关节活动,并指导患儿握拳活动,注意观察远端血供,及时调整夹板松紧度及铁丝托角度,观察压垫是否滑动。定期复查 X 线片或 CR 片,观察皮肤有无压伤及水泡,发现问题及时处理。3 周后拆除“L”型铁丝托固定,待骨折临床愈合后即可拆除小夹板固定,拆除时间不宜过早,过迟。治疗时间约 3~5 周。对照组按上述方法复位,复位满意后,采用单纯的肱骨髁上夹板外固定,其余治疗方式相同。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征变化情况。根据《中医新药临床研究指导原则》中关于“外伤骨折症状分级量化”制定症状评分标准:轻(计 3 分);中(计 6 分);重(计 9 分)[4]。

1.5 疗效标准 1)骨折愈合标准根据文献[3]制定。临床治愈:骨折解剖复位或骨折端向桡侧移位 1/5 以内,有连续性骨痂形成;功能完全或基本恢复,携带角正常。好转:骨折对位尚满意,骨折愈合,肘关节伸屈受限 30 °以内,携带角减少在 20 °以内。未愈:伤肢畸形,携带角减少 20 °以上,功能障碍。2)功能评定标准[5]。优:肘伸屈受限 10 °以内,携带角改变 5 °以内。良:肘伸屈受限 11~20 °以内,携带角改变 6~10 °以内。可:肘伸屈受限 21~30 °以内,携带角改变 10~15°以内,持物时疼痛。差:肘伸屈受限 30 °以上,携带角改变 15°以上,伸肌萎缩,肌力减弱。

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。结果示治疗组与对照组 68 例均得到半年以上随访,骨折均在 3~5 周内临床愈合,两组均无一例出现骨折迟缓愈合和不愈合。治疗组总有些率为 94.10%,明显高于对照组的 86.80%($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	优	良	可	差	优良率(%)
治疗组	68	39	18	7	4	94.10△
对照组	68	27	26	6	9	86.80

与对照组比较,△$P<0.05$。

2.2 两组治疗后症状积分变化情况 结果示治疗组、对照组治疗后症状积分分别为 1.35 分、2.18 分,分别低于治疗前的 5.24 分、5.20 分($P<0.05$);两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

由于肱骨髁下端扁而宽,前面凹陷为冠状窝,后面凹陷为鹰嘴窝,在两个窝之间有一菲薄骨质相连,肱骨髁上骨折是儿童临床觉骨折,复位满意和有效固定倍受同行关注。即使复位满意,往往因外固定不当或因肿胀消退后致外固定失败而发生骨折再移位。导致肝内翻畸形发生[5]。因此,获得满意的复位和良好的外固定是骨折愈合的关键,一直是中医骨伤同行的难点,为避免骨折满意复位后再移位和肘内翻畸形的发生,笔者在临床中采用手法整复,直角铁丝托(“L”型)及髁上夹板外固定治疗儿童肱骨髁上骨折,固定稳定,安全可靠,有效避免因前臂旋转及肘关节活动导致骨折再移位,而单纯小夹板外固定不能维持前者固定要求。且该固定方法具有调整方便,通透性好,临床观察方便等优点。

在治疗中应要高度重视骨折对位对线,若有旋转、尺偏、嵌插等应完全矫正,根据骨折严重程度,制定好整复手法的侧重点,做到“法从心生,巧旋于外”。整复应一次性复位成功,避免用力过度而“来回整复”,这样避免了医源性继发骨骺损伤和儿童心理伤害。拆除夹板后,指导儿童进行肘关节伸屈功能锻炼,或外用舒筋活血,化瘀通络的中药熏洗,均可获得满意的疗效。

综上可知,采用手法整复,直角铁丝托(“L”型)及髁上夹板外固定治疗儿童髁上骨折,优于传统单纯的肱骨髁上夹板固定治疗,有效控制骨折旋转和尺偏移位至骨折愈合,肘关节功能恢复良好,防止了肘翻畸形发生,操作方便,疗效肯定,体现了中医正骨“简、便、廉、验”等优越性。

参 考 文 献

[1] 袁旉. 中国手法治疗骨折彩色图谱[M]. 北京科学技术出版社,2002:128.
[2] 王亦璁,孟继懋. 骨与关节损伤[M]. 北京人民卫生出版社,1991,4(3):146.
[3] 国家中医药管理局.《中医病证诊断疗效标准》ZY/T1001.9-94. 南京:南京大学出版社,1994:164.
[4] 中华人民共和国卫生部. 中医新药临床研究指导原则[M]. 中国医药科技出版社,2002:339.
[5] 钟黎娟. 中西医结合治疗儿童肱骨髁上骨折[J]. 中医正骨,2003,15(12):40.

(收稿日期 2015-02-05)

·临证经验·

针药并用治疗肝心综合征的体会

于婷婷[1]　王　冬[2]　王　珑[1]
(1.黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江省中医科学院,黑龙江 哈尔滨 150036)

中图分类号:R246　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)08-1498-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.073

【关键词】 肝心综合征　针药并用　个案报告

肝心综合征在临床并不少见，但却很少引起足够重视。肝心综合征的症状表现为在原有急慢性肝脏疾病的基础上,出现心前区疼痛,或胸胁胀痛,痛引肩背,心悸气短等心脏疾病发作症状。心电图可以出现 ST 段压低、T 波异常或心律失常表现。但常因对此病的认识不足,患者经常被误诊误治。对于本病的治疗单纯使用扩冠或抗心律失常等药物常常无效。慢性肝损伤患者起病隐匿,病程较长,临床中因肝功能损伤指标可能无特异性改变,一旦出现肝心综合征,发病急骤,极易导致误诊误治。本文结合临床治疗实践,浅谈体会如下。

1　现代医学相关研究分析

根据现有临床报道，导致肝心综合征的疾病多为急性病毒性肝炎、肝硬化、肝癌等[1],而慢性中毒性肝炎导致肝心综合征的先例未见报道,且因其病程长,症状隐匿,不易引起重视。一些患者从小嗜食各种零食、饮料,不按时吃饭,较少饮用白开水。而长期食用大量各种含有食品添加剂的食物及饮料，可能导致慢性中毒性肝炎。经现代医者研究，证实了食品添加剂对人体的危害。何林[2]统计比较了几种常用食品添加剂如色素、防腐剂的联合应用情况,发现单独使用时其即具有明显的促进细胞凋亡作用和细胞毒性，随其应用剂量加大,毒性亦加大;而联合应用更具有协同作用。林艳华[3]更指出,膨化食品、零食中含有大量的人工合成的色素、增香剂,其加工过程中常常混有苯胺、砷等有毒物质,由于儿童肝脏解毒功能相对成人较弱,长期食用此类食品容易导致慢性肝中毒,从而影响心脏系统,导致肝心综合征的发生。

2　中医学病因病机分析

肝心综合征无相对应的中医病名，可以根据症状将其归类于中医学“胸痹”“心下痛”的范畴。病位在肝、心。肝与心的联系密切。从生理功能方面,肝与心通过经络相互联系。《灵枢》中描述足少阳胆经经别循胸胁,散于肝经,并且上行于心脏系统。而从五行制化关系上来说,肝属木,心属火,木生火,故肝为心之母脏,心为肝之子脏。若肝病可传心,即“母病及子”。肝主疏泄、藏血,而心主全身血脉,二者相辅相成;肝疏泄调畅气机,则心脉之血行顺畅、情志舒畅,食物得以正常的运化吸收。而病理功能方面,若情志不遂而至肝郁气滞,则会导致心血运行不畅，临床上常有大怒后出现胸闷气短,胁肋胀痛,头痛目眩,脉弦,严重者可出现心脉痹阻导致心肌梗死。或者肝阴不足导致心血亏虚，心神失养,可出现面色少华、失眠多梦,女子月经量少,脉弦细。患者肝病日久,肝失疏泄,且已传脾脏,故有腹胀纳差;传于心脏,故稍有情绪变化即出现胸闷气短胸痛心悸。肝经循行入巅顶,发病时经气上冲于头,故有头痛欲裂。

3　治疗方法分析

西医治疗方法主要针对原发病治疗。但疗效并不确切。笔者在患者急性发作时采用针刺太冲透涌泉穴,起效快,诸多症状可当时即可缓解。太冲透涌泉穴位临床经验要穴,可治疗多种疾病。太冲穴为足厥阴肝经原穴,起名“太冲”义为肝经的风气由此上冲,采用泻法针刺此穴可泻肝经之热。临床上常用来治疗高血压、头痛、眩晕、惊风、癫痫等肝经风热上扰证。涌泉穴为足少阴肾经井穴,取名之义为肾经之水向外涌出之处。临床上常用来治疗高血压、失眠、巅顶疼痛等证。一针透两穴一方面可以增加针刺的得气感，增加针刺激发经气运行的效果,另一方面肝属木,肾属水,针刺两穴可以起到滋水涵木，以达到制约上亢之肝阳的目的。故针感至即头痛胸闷症状缓解。而组方用药方面,《金匮要略》中见“按之心下满痛者,此为实也,当下之,宜大柴胡汤”。大柴胡汤用以治疗少阳阳明合病者,症见往来寒热、胸胁苦满、呕吐、便秘、舌红苔黄、脉弦数者。方用大柴胡汤加减。方中柴胡、黄芩共为君药,可疏泄肝胆郁滞,枳壳、木香为臣,宽胸行气散结,赤芍活血凉血,

郁金行气解郁,清心凉血,川楝子苦寒,清泻肝经湿热并可解郁止痛。厚朴、芒硝、大黄共奏下气除满消胀、润燥软坚、泄热通便之功;鸡内金、焦三仙消食健胃导滞,甘草调和诸药。全方共奏疏利肝胆、清利三焦、行气开郁、通腑泄热之功,使肝经郁热得去,诸证得消。

4 典型病例

患者,女性,12 岁,2010 年 9 月 12 日初诊。主诉为不明原因腹部胀大伴发作性心悸胸闷就诊。家人代诉病史,患者从小嗜食各种零食、膨化食品、饮料,从不喝水,平日体瘦,时有头痛、恶心呕吐、胸闷、心悸气短发作。否认既往病史。家人曾带其于当地医院就诊,做心电、血常规、尿常规、肝功、肾功、心脏彩超,胸闷发作时心电图偶有 ST 段下降,余无异常改变。两个月前胸闷加重,伴严重偏头痛,于当地医院住院治疗,做消化系统彩超示:肝脏回声增强,肝大。丙氨酸氨基转移酶(ALT):60 U/L。做肝炎抗体系列检查均未见异常。当地医院诊断为“肝炎”。曾静点丹参提取物、地塞米松、白蛋白等药物。症状改善不明显,反而逐渐出现腹胀,时有恶心呕吐,胸闷时有发作,次数较前频繁,头痛剧烈。遂于我院门诊就诊。就诊时患者面色青黄,腹胀、胸闷、气短、心悸,发作时头痛剧烈、伴有恶心、口吐涎沫。大便秘结。舌暗苔黄腻,左手脉沉细,右手脉弦数。腹部彩超示:肝脏轻度增大,肝脏回声增强。心脏彩超未见异常。心电图示 ST–T 段压低,心律不齐。西医诊断:心绞痛,心律不齐。中医诊断:胸痹,心血瘀阻。首先予以血府逐瘀汤治疗,服后无效。后结合患者病史,考虑病位应在于肝、心。结合辅助检查及病史、症状,确定诊断:西医诊断为“肝心综合征”。中医诊为“胸痹”。治法:清肝泻火、行气开郁、通腑泄热。急性发作时针刺太冲透涌泉。以患者感到针感由太冲向涌泉方向传导为度,手法采用泻法。后服以汤剂。治法:疏利肝胆、行气开郁、通腑泄热。方用大柴胡汤加减:柴胡 10 g,枳壳 10 g,赤芍 10 g,木香 10 g,黄芩 10 g,郁金 10 g,川楝子 10 g,厚朴 10 g,延胡索 10 g,芒硝 10 g,鸡内金 10 g,焦三仙各 10 g,黄连 6 g,甘草 10 g,大黄 6 g。水煎,每日 2 次早晚分服。针刺后患者自感头痛缓解,服药半小时后头痛消失,胸闷气短症状明显减轻。经服 6 剂治疗后上述症状基本消失。治疗 1 个月后复查腹部彩超、肝功、心电图未见明显异常。随诊两年后症状未再发作。

5 总 结

肝心综合征在临床工作中其实颇为常见,但因其症状与急性冠脉综合症、冠心病心绞痛、心肌梗死症状类似,故非常容易出现误诊漏诊的情况。当首发症状为心悸胸闷时,其诊断需排除以上疑似疾病,治疗方面采取单纯扩冠、改善循环效果不佳时,又有已知的肝病基础时,才考虑诊断肝心综合征。但无疗效确切的治疗办法。而中医学优势在于辨证施治,辨证为肝心同病者,不管初起症状是心悸或是头痛,皆可采用针药并用方法进行治疗,且起效迅速,立竿见影,疗效明确。但在临床工作中受医疗环境条件限制,对于单独使用中医中药方法治疗急症患者经验有限,仍需进一步进行大样本循证医学观察。

参 考 文 献

[1] 高佩珠. 肝心综合征 23 例临床分析 [J]. 临床荟萃,2000,15(7):331–332.
[2] 何林. 几种食品添加剂的遗传毒性及其联合毒性研究[D]. 暨南大学硕士学位论文,2008.
[3] 林艳华. 儿童食品中几种常见添加剂的危害[J]. 中国卫生产业,2012,9(3):187.

(收稿日期 2015–05–27)

发热辨治经验举隅

王 巍 席 梅
(1.济南军区总医院,山东 济南 250014;2.山东省济南市第四人民医院,山东 济南 250014)

中图分类号:R255 文献标志码:A 文章编号:1004–745X(2015)08–1499–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.08.074

【关键词】 发热 中医药 枳实导滞汤 大青龙汤 补中益气汤

发热治疗的关键是区别病因、辨别邪气种类、忖度正邪力量对比变化,而后施以恰当的治疗方法,俾使邪祛热退正复,体现出中医药治疗急重症的能力。笔者运用中医药辨证论治方法应用古方治疗发热患者,收效颇佳。现列举古方辨治发热的经验如下。

1 昏迷伤食——枳实导滞汤

患者,女性,66 岁,因语言不能,肢体无力进行性加重 3 年余于 2012 年 9 月住院治疗。曾于 2009 年 7 月 MRI 检查未见头颅异常改变。舌肌肌电图未及异常。经北京市神经肌肉会诊中心诊断:肌萎缩侧索硬化

综合征伴假性球麻痹,并开始服用利鲁唑 50 mg,每次 2 次。2010 年 4 月出现构音障碍,吞咽困难,强哭强笑,右侧肢体麻木,活动不利。2011 年 9 月留置胃管,鼻饲流质饮食, 病情进展逐渐出现反应迟钝, 不能与人交流,生活完全不能自理。2011 年 8 月 11 日查头颅 CT:左侧基底结腔隙性脑梗死,脑萎缩。2013 年 8 月不明原因出现体温增高,以午后明显,波动在 37.1~37.4℃之间,经左氧氟沙星等抗菌药物治疗,发热未见明显好转。查体:神志清,构音困难,张口吞咽困难,伸舌不能,咽反射软腭动度减弱,四肢肌力 1 级,肌张力增高,双侧肱二头肌、肱三头肌反射、膝反射亢进,右侧 Babinski′s、Chaddock′、Hoffmann′s、掌颏反射、踝阵挛阳性,心肺未及异常。诊断:肌萎缩侧索硬化综合征、假性球麻痹、自主神经功能紊乱、腔隙性脑梗死、原发性甲状腺机能减退、高胆固醇血症,发热原因待查。2012 年 9 月 26 日应诊所见:患者不能与外界沟通,语言不能,自汗发热,不能吞咽,靠胃管流质饮食注入,大便依靠通便药物(乳果糖口服液 15mL,每日 3 次;开塞露 40 mL 塞肛,每日 1 次),黏腻糊状大便,小便外观正常,舌质淡,苔黄腻,脉细弦。辨证为湿食两滞,予枳实导滞汤:枳实 9 g,神曲 9 g,黄连 6 g,黄芩 9 g,大黄 6 g,炒白术 12 g,泽泻 9 g,茯苓 9 g。水煎服,每日 1 剂。2 剂后,体温恢复正常,波动在 36.5~37.2 ℃之间,大便正常。

按:肌萎缩侧索硬化症是一种运动神经元病,其病变主要侵犯脊髓前角细胞、脑干运动神经核及锥体束,表现为上、下运动神经元同时受损的特征,属慢性进行性变性疾病[1]。本病病因的产生——宿食的把握成为辨治的关键。由于原发病出现舌肌受累,表现为不能与外界沟通,吞咽不能,甚至继发消化道平滑肌蠕动受影响,出现便秘,长期流质饮食,随疾病进展,肠道平滑肌病变程度加重,导致摄入量不易控制,容易出现宿食积滞变生发热,由于在中医诊疗过程中,患者不能配合,所以只有通过仔细观察患者外在体征的改变, 达到了解内在变化的目的, 观察患者大便的粘腻臭秽充分说明宿食内滞,因此采用枳实导滞汤以荡涤积滞,健脾和胃治疗,积滞去,发热随之缓解。

2　呼吸机辅助呼吸后发热——大青龙汤

患某,男性,87 岁,因摔伤致左髋部疼痛,活动受限 16 h 于 2014 年 7 月 30 日住院, 复因肺部感染,呼吸衰竭、心力衰竭于 8 月 2 日转入 ICU,会诊表现:老年男性,神志不清,无汗,发热恶寒,气道分泌物较多黏稠,难以吸出,时有烦躁,腹部饱满,大便灌肠后有少许,小便外观正常,舌未见,脉浮细数。考虑风寒外束,痰热内蕴。施以大青龙汤加减:桂枝 6 g,炙麻黄 9 g,杏仁 9 g,甘草 6 g,石膏 30 g,厚朴 9 g,知母 12 g,生姜 3 片,大枣 5 枚。水煎服,每日 1 剂。2 剂后发热缓解,改用清金化痰汤善后,患者气道分泌物减少,易吸出,呼吸好转,遂转出重症病房,进行进一步康复治疗。

按:此患者之所以选用大青龙汤,发热表现虽然直观,而表证的恶寒则是经过细致的观察。诊查患者时,患者不自主的拒绝揭开覆盖物的动作, 表现出恶寒的症状,皮肤触诊干燥无汗,痰液浓稠色黄,虽然肺部感染明显,但仍然考虑风寒外束,肺内蕴生痰热,如《伤寒论》述“太阳中风,脉浮紧,发热,恶寒,身疼痛,不汗出而烦躁,大青龙汤主之”。给予大青龙汤原方。表寒祛除,热势控制,再进清肺化痰而彻底缓解。

3　气虚发热——补中益气汤

侯某,女性,15 岁,2013 年 10 月 10 日接诊。不明原因发热 20 d。曾经服用清热解毒中草药、解热镇痛、抗菌药物治疗无效。症见:持续发热,无恶寒,无自汗盗汗,语声低微,肢倦乏力,虚烦食少,时有头晕,偶有心慌胸闷,体温 38.6~39.3 ℃,大便稀溏,每日 4 次,无里急后重,无黏液脓血,舌淡红苔薄, 脉虚细数。月经 12 岁初潮,周期不规律,月经量多,持续时间 7~14 d,色淡质稀,无血块。辅助检查:血、尿、大便常规、肝肾功、结核抗体及自身抗体均阴性。影像学检查头颅、胸腹部均未见异常。依据临床表现,考虑气血不足,腠理闭郁而发热。应用补中益气汤加减:党参 12 g,黄芪 15 g,升麻 9 g,柴胡 12 g,炒白术 15 g,陈皮 9 g,当归 9 g,炙甘草 6 g。上方连服 10 剂,体温降至 36.8 ℃,大便基本成形,肢倦神疲缓解,病情痊愈。

按:依据患者的临床表现,考虑气血亏虚为根本,鼓动乏力, 作汗乏源, 不能简单地通过汗法来驱除病邪,应用补中益气汤补益气血,升麻、柴胡量加大以解表,服用起效,疾病向愈。正如汪昂在《医方集解》中说“李士材谓本方,虚人感冒,不任发散者,此方可以代之”。本病例可以证明甘温除热之补中益气汤的补虚同时,升麻、柴胡实际的解表功用。

4　体　会

综合上述病例, 第 1、3 例病例由于很难确定其病因,给治疗带来了困难;第 2 例系气管插管之后,气道的开放导致肺部感染难以控制,甚至出现耐药菌、二重感染, 乃至死亡发生的几率倍增。在发热的诊治过程中,揣摩四诊材料的取得,经过缜密仔细地观察,洞悉体征变化,如痰液、汗液、皮肤、大便的形态改变,从而深入地了解患者机体外感、内伤的变化,抓住病机之关键。临证过程中,限于客观条件(如呼吸机的应用、昏迷、导尿、灌肠等等),不能很好地运用四诊时,通过仔细分析观察,提供出细致确切的临床资料。3 个病例的成功治疗彰显了中医经方及辨证论治在临证中的作用,同有发热,但病机相趋甚远,治则选方迥然不同,因此在临证中坚持谨守病机的原则,应用古方,可收到显

著效果。

(草案)[J]. 中华神经科杂志,2001,27(3):220.

(收稿日期 2015–04–11)

参 考 文 献

[1] 中华医学会神经病学分会. 肌萎缩侧索硬化的诊断标准

过敏性紫癜辨治心得体会

吴美翠

(内蒙古自治区包头市蒙医中医院,内蒙古 包头 014010)

中图分类号:R554+.6 文献标志码:A 文章编号:1004–745X(2015)08–1501–01
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.08.075

【关键词】 过敏性紫癜 辨证论治 验案

过敏性紫癜属中医学“紫斑”范畴,是以血液溢出肌肤之间,皮肤呈现青紫斑点或斑块为临床特征,属于中医学“血证”范畴。首先,辨紫斑首看斑之数量及颜色,紫斑面积小斑量少者,出血较少,一般病情较轻;面积大,数量多者,出血较多,一般病情较重。从病情来看,新病属实,久病属虚。从病机而言,不越火与气二种,火者有热甚迫血与阴虚火旺,前者属实,后者属虚。气者又多为气不摄血而成, 治疗上实者泻之, 虚者补之,要旨使血液归经,不自妄行,而紫斑消失。今举验案 2 则,以飨同道。

1 清热凉血疗紫斑

尼某,女性,14 岁,学生,2013 年 2 月 13 日就诊。两下肢散在性紫斑 4 个月,此起彼伏,经诊为过敏性紫癜, 予以西药治疗其效不显。目前视其下肢出血点鲜红,大者如指头片,小者如粟米,压之不褪色,部分皮肤有陈旧性出血点,色暗红,二便正常,精神尚可,化验无血尿,腹不痛,纳可,舌红苔薄黄,脉弦细,证属外感邪毒,病及血脉,外溢肌肤,治宜清热凉血、解毒化斑,方拟桃红四肠汤加减:当归 15 g,赤勺 10 g,红花 10 g,桃仁 10 g,牡丹皮 10 g,生地黄 15 g,乌梅 20 g,白茅根 30 g,连翘 21 g,水牛角 30 g。7 剂,水煎服,每日 1 剂。服 7 剂后,新鲜出血点未见,原出血点逐渐消散,嘱继以原方 7 剂,后服之未再见新的出血点,旧出血点消失。

按:《景岳全书》云“血本阴精,不宜动也,而动则为病,血主营气,不宜损也,而损则为病,盖动者多由于火, 火盛则迫血妄行, 损者多由于气, 气伤者血无以存”,是知紫斑之因多为外感疫毒,热迫血行而成或气虚不摄,阴虚火妄而致。是以治疗热者清之,虚者补之乃为治疗大法。上病案虽为时 4 月,然邪毒仍盛,蕴于血脉,瘀热互结,故治疗还需清热解毒,凉血化瘀。是知辨证需知常达变,不可拘泥于病程,亦不可忽视病程,有是证用是药。

2 温中摄血疗紫斑

云某,37 岁,男性,干部,2013 年 7 月 15 日出诊。患者因饮食不当,晚上突然发生腹痛,呈绞痛状,伴恶心、呕吐,当地医院按肠胃炎予以处理,腹痛有所减轻,翌日发现两下肢散在性新鲜出血点,按之不褪色,血小板正常,出凝血时间正常,小便亦正常,诊为过敏性紫癜,给予抗过敏治疗,1 月余,腹痛经常时有发生,两下肢出血点此起彼伏,饮食欠佳,面色萎黄,形体消瘦,而后转我院中医科治疗,视其腹痛喜热喜按、四肢欠温、形寒怕冷、便稀、小便清长、纳呆、舌质淡苔薄白、脉沉细,证属脾胃阳虚,健运失司,脾气虚弱,摄血失职,治宜温中健脾、摄血归经,方拟黄芪健中汤加味:黄芪 30 g,桂枝 10 g,炒白芍 12 g,炙甘草 10 g,生姜 10 g,白术 10 g,云茯苓 10 g,党参 12 g。7 剂,水煎服,每日 1 剂。服7 剂后,腹痛显著减轻,新出血点未出,饮食渐增,精神转佳,然出血点未见改善,继以服之,略事增损,20 余剂后,出血点消散,未再见新的出血点,诸症均瘥,痊愈而出院。

按:过敏性紫癜属中医学“紫斑”“肌纽”之范畴,脾主肌肉,脾能摄血,摄血者脾气也。今病案虽为时 1 月,但病程迁延,脾阳不足,脾气式微,气不摄血,血外溢矣,对此治疗是温运中焦,益气摄血。方拟黄芪健中汤加白术、云茯苓、党参,方中黄芪甘温补气,桂枝、甘草辛甘化阳,白芍、甘草酸甘化阴,阴阳并调,加白术、云苓、党参为温补中焦、益气健脾,达摄血止血之妙用。若见血止血,妄投凉血止血解毒之品,则脾阳更损,脾气更虚,血失统摄矣,是故治之不愈,治病求本,此之谓也。

(收稿日期 2014–10–22)

·护　　理·

中医情志护理对患者 ICU 综合征的影响及效果观察

王浩霞　杨　平　陈宏美　倪金娟
(浙江中医药大学附属嘉兴市中医医院,浙江 嘉兴 314000)

中图分类号:R248.1　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)08-1502-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.08.076

【摘要】目的 观察中医情志护理对患者 ICU 综合征的影响。**方法** 选择我院符合条件的 ICU 患者共 160 例,按随机数字表法分为对照组和观察组各 80 例,观察组实施中医情志护理措施;对照组实施常规护理。比较两组患者 ICU 综合征发生例数、谵妄持续时间、平均住院时间、患者满意度。**结果** 两组疗效比较,观察组的 ICU 综合征发生率显著低于对照组;观察组 ICU 住院时间明显少于对照组,观察组患者满意度高于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。两组患者在入院第 2 日,焦虑和抑郁评分差异无统计学意义($P>0.05$),但在出 ICU 日,观察组的焦虑、抑郁评分均优于对照组($P<0.05$)。**结论** 中医情志护理对调节 ICU 患者心理状态有显著效果,可以有效降低患者 ICU 综合征发生率,调节患者情志,提高患者的治疗积极性,缩短患者的住院天数,增加患者护理满意度,促进了患者病情的早期恢复,在临床护理中具有重要意义。

【关键词】 中医情志护理　ICU 综合征　患者　效果

ICU 集中了先进的设备和专业人才，对危重患者实施全面的监护和治疗。但就目前而言,对于入住 ICU 的患者，医护人员往往重视的是患者自身疾病的诊疗效果，而往往忽视了患者心理方面的需求。患者入住 ICU 期间，封闭式的环境和频繁的医疗行为会给患者带来一定的精神应激,导致患者出现恐惧、焦躁或抑郁等不安情绪；其次 ICU 患者长时间处于照明的室内,无法体会到时间概念,影响了生物钟;且麻醉及手术后的精神压力容易引起的幻觉与错乱，以致造成一系列以精神障碍为主的症状发生，这些退行性表现，称为 ICU 综合征[1]。ICU 综合征一般是在 ICU 患者在承受着生理及心理的双重压力下引发。ICU 综合征的发生,严重影响了患者的治疗和康复,实施适当的护理干预,降低 ICU 综合征的发生,已经成为当今 ICU 护理的一个热点[2]。中医情志护理是以中医基础理论为指导,通过护理人员的针对性护理来解除患者不良心理状态,尊重患者,营造安静环境,满足患者心理需求,从而达到预防和治疗疾病的目的。国内相关研究证实,中医情志护理可有效缓解 ICU 患者心理障碍和不良情绪,提高临床治疗及护理效果[3]。本研究通过对 ICU 患者实施有效中医情志护理,调节患者情志及心理,取得了良好的效果。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　纳入标准：预期入住大于 2 d 以上患者;患者知情同意参与本次研究;患者神志清楚;符合国内综合 ICU 收治标准。排除标准:入院时即有精神障碍或精神疾病；慢性痴呆史或智力低下；转入 ICU 时意识未恢复；有器质性病变所导致的精神障碍及既往有神经精神系统疾病史。脱落标准:研究对像不同意继续观察者；观察期间发生排除标准中的疾病者;治疗过程中不能耐受治疗而退出治疗者;死亡或突然出院者。

1.2　*临床资料*　选择 2012 年 7 月至 2013 年 7 月本院符合条件的 ICU 患者共 160 例,其中男性 82 名,女性 78 名;年龄 48~82 岁,平均(55.35±7.82)岁。采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组各 80 例。两组患者在性别、年龄、病情严重程度方等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*护理方案*　对照组给予常规护理。具体护理内容包括对患者生命指征进行监测,常规进行呼吸护理、除颤及气管插管护理、中心静脉置管护理等操作。观察组在常规护理基础上增加中医情志护理。以中医理论为基础,强化基础护理,改善监护环境,主动和患者及家属沟通,帮助患者调节不良情绪、尊重患者、鼓励患者、满足患者心理需求，使患者在最佳的精神状态下积极配合治疗[4]。具体如下。1)培养护理人员的中医情志护理意识。(1) 系统全面掌握中医情志护理模式理论知识，通过 PPT 授课、现场交流等多种形式进行培训。(2)护理人员需掌握中医系统理论知识,在治疗中合理应用中医理论施护,发挥相胜疗法的作用。(3)加深

ICU 护理工作者对谵妄和抑郁症的认识，将中医情志护理应用到合理用药、加强沟通、音乐疗法等护理措施中。2)收集患者心理状态。患者入住 ICU 后，承受着生理与心理的双重压力，不免产生诸多不良心理反应，护理人员可等患者病情平稳后，通过与患者及家属沟通交流，全面了解患者的性格、心理状态及生活习惯等，根据患者具体情况进行心理情况的评估，制定相应的护理措施，及时给予正确及时的心理辅导，使患者能更好的适应 ICU 环境，进而能更好配合治疗。3)说理疏导。护理人员应以真诚、热情的态度与患者进行沟通，耐心向患者讲解疾病有关的医学常识，并且介绍 ICU 环境和制度，使其懂得进入 ICU 是为了得到更的治疗，向患者介绍疾病相关的治疗过程，疗效及预后等，帮助患者客观的看待自己的病情，充分利用治疗和护理的工作时间与患者交谈，特别是遇到焦虑、抑郁的患者，安排性格开朗的护士针对患者的心理特征和个性特点对患者进行心理上的安慰、支持、劝解、疏导等，让患者放下思想负担，主动地配合治疗。4)顺情从欲。了解患者对疾病相关知识的掌握情况以及患者的心理情况，注意分析患者的性格特点和心理愿望，在不影响病情、条件允许的情况下，顺从患者的某些意愿，尊重患者，满足其一定心理上的欲望及多层次的需求，对患者的想法表示同情和支持，并给予患者足够的理解，使患者在入住 ICU 过程中产生归属感[5]。5)移情相制。ICU 患者最担心的就是疾病的恶化，对 ICU 中各项仪器设备声音及抢救治疗的医疗活动，也会产生很大恐惧。因此护理人员要尽量帮助患者回避这些负面刺激，以通过行动、语言、音乐等方式，转移患者对周围环境的注意力，使其心境坦然，缓解患者的心理压力，减轻患者的痛苦和焦虑，不发生过大的情绪变化[6]。对患者进行言语开导转移其注意力，解除患者疑虑，让患者保持振奋精神和信心，使患者能主动配合治疗。6)综合护理措施。将中医情志护理应用到改善监护环境、加强管道及基础护理、创造积极的语言及操作环境等护理措施中，对已发生 ICU 综合征患者，采取早干预、早期现、早对症处理，分析其发生原因，全面评估、加强指导，把危险因素控制到最低点，针对患者属性的不同，实施针对性的护理计划及措施，充分调动患者的自身心理防御机制，加强非语言沟通、满足其需要、促进其早日康复[7]，缩短 ICU 患者住院时间，提高患者生存质量。

1.4 观察指标 1)两组发生 ICU 综合征发生率。ICU 综合征诊断标准[8]：患者在收治于 ICU 后 2~3 d，经过意识清醒期后出现任一下列症状者：谵妄状态、情感障碍、智能障碍等其他临床表现，症状持续至结束 ICU 治疗后 2~3 d。2)ICU 住院时间、患者满意度。3)两组患者心理状态评分。两组患者入院第 2 日、出院当日的状态焦虑量表(SAI)评分[9]：SAS 标准分的分界值为 50 分，其中 50~59 分为轻度焦虑，60~69 分为中度焦虑，70 分以上为重度焦虑。两组患者入院第 2 日、出院当日的抑郁自评量表(CES-D)评分[10]：<10 分无抑郁症状；10~15 分可能有抑郁症状；20 分以上为明显有抑郁症状。患者满意度。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。数据以($\bar{x}\pm s$)和百分率表示，计量资料用 t 检验，计数资料用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 ICU 综合征发生率、ICU 住院时间、患者满意度比较 见表 1。观察组的 ICU 综合征发生率明显低于对照组；观察组 ICU 住院时间明显少于对照组；观察组患者满意度高于对照组(均 $P<0.05$)。

表 1 两组 ICU 综合征发生率、ICU 住院时间、患者满意度比较

组 别	n	ICU 综合征发生率(%)	ICU 住院时间(d,$\bar{x}\pm s$)	患者满意度(%)
观察组	80	3(3.75)$^{\triangle}$	7.5±3.3$^{\triangle}$	79(98.75)$^{\triangle}$
对照组	80	23(28.75)	10.4±4.3	60(75.00)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组患者心理状态评分比较 见表 2。两组患者在入院第 2 日，焦虑和抑郁评分差异无统计学意($P>0.05$)，但在出 ICU 日，观察组患者焦虑、抑郁评分要明显优于对照组，差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者心理状态评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	焦虑评分	抑郁评分
观察组	入院第 2 日	62.35±6.33	20.77±5.23
(n=80)	出 ICU 日	47.49±6.27$^{*\triangle}$	11.66±4.22$^{*\triangle}$
对照组	入院第 2 日	60.98±5.18	19.98±4.18
(n=80)	出 ICU 日	53.14±7.62*	15.74±5.23*

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

3 讨 论

入住 ICU 的患者大都为高龄、身体各方面功能逐渐衰退，再加上家庭背景、环境因素、睡眠情况、个性特点、心理因素等诸多因素的影响，入住 ICU 后相对于年轻人来说更容易出现以谵妄、烦躁、焦虑等精神障碍为主的 ICU 综合征，患者对疾病本身治疗和预后缺乏正确认识，对新环境的适应更差[11]。因此，患者的 ICU 综合征发生率更高，如何帮助患者缓解和消除紧张情绪，对避免和减少患者 ICU 综合征的发生具有重要意义，护理人员应该着重关注这类患者，帮助患者缓解和消除这些不良因素，防止 ICU 综合征的发生。

随着医学技术的不断发展，医学护理的步伐也不断加快，医学护理的内涵在不断扩大。随着医学模式的

转变,从传统生物医学模式逐渐转为向生物–心理–社会医学模式。情志护理正好顺应了医学模式转换的需要,已成为护理工作的重要组成部分,在促进患者的康复过程中,可达到药物所不能达到的作用。中医情志护理是以人为本的、个性化的护理模式。中医情志护理是具有深厚的历史记载及理论根据,如中医经典《内经》中的"人有五脏化五气,以生喜怒思悲恐"等,就明确地记载了有关情志的相关理论依据[12]。ICU 的患者由于遭受疾病侵袭及环境等方面突变困扰,引起机体正气不足,以致外邪入侵,破坏了患者的防御机制,导致各类负性情绪的发生。中医情志护理是以中医理论为基础,通过说理疏导、顺情从欲、移情相制等理论依据对患者的心理障碍进行护理,全面评估患者的信息,根据要分析其原因,缓解患者痛苦,满足不同患者的个性、心理需求,确保治疗的疗效及良好的预后,达到治疗躯体和精神疾病的目的[13-15]。

国内 ICU 医护人员大多关注患者原有疾病的诊治,对 ICU 综合征关注较少。更是忽略了入住 ICU 患者存在着时间感觉丧失、缺乏安全感、手术麻醉、环境因素等多方面的困扰,造成情绪焦虑等一系列的不良心理反应。中医情志护理针对老年 ICU 患者的具体情况来实施相对应的护理,显然尤为重,其结合心理学的模式进行有效的护理,可使患者的焦虑、抑郁情绪得到释放,不但提高了患者的生存质量,还促进患者的早日康复。中医情志疗法在 ICU 护理过程是不可替代、不可或缺的一部分,尤其是在患者护理过程中,更应加以重视和有效应用[14]。本研究将中医情志护理有效应用于 ICU 患者护理中,取得了良好的护理效果,观察组的 ICU 综合征的发生率、ICU 住院时间、患者满意度及患者心理状态评分均优于对照组($P<0.05$)。中医情志护理的实施,在 ICU 患者护理过程中具有重要的意义,在护理过程中倾听患者的各种疑惑,主动与患者及家属沟通交流,建立良好的医患关系,能明显消除患者抑郁、焦虑的心理,中医情志护理倡导营造舒适的病室环境,尊重患者,保护患者隐私,都有效降低 ICU 综合征的发生率,缩短患者的住院天数,增加其护理满意度,促进了患者病情的早期恢复。

参 考 文 献

[1] 刘宁. 中医情志护理对 ICU 患者心理状态及满意度的影响[J]. 中国保健营养旬刊,2014,24(2):333.

[2] 罗德成. 中医情志理论辨证治疗 ICU 综合征患者的疗效观察[J]. 云南中医中药杂志,2013,34(10):35–36.

[3] 李雪丹. 情志护理在综合 ICU 患者中的临床应用及疗效评价[J]. 中医药导报,2014,21(4):136–137.

[4] 卢欣华. 中医情志护理–七情相互为用[J]. 中国医药指南,2012,10(17):217.

[5] 张辉,张先庚,梁小利,等. 中医情志护理研究进展[J]. 中国疗养医学,2014,23(3):7.

[6] 胡喜燕,张晓璇,黄丽霞. 中医情志疗法治疗 ICU 综合征病人的疗效观察[J]. 全科护理,2010,3(34):3113–3114.

[7] 曹永菊. 中医情志护理的临床应用研究进展[J]. 心理医生月刊:下半月刊,2012,18(9):371.

[8] 贾月惠. 情志调护在 ICU 临床护理中的意义[J]. 内蒙古中医药,2014,33(32):135.

[9] 张捷. 中医情志护理在危重患者心理护理中应用的体会[J]. 中国医药指南,2013,11(24):541.

[10] 刘宁. 中医情志护理对 ICU 患者心理状态及满意度的影响[J]. 中国保健营养旬刊,2014,24(2):333.

[11] 徐宏,于长颖,薛秀丽. 情志护理的研究进展[J]. 中华现代护理杂志,2011,17(23):51.

[12] 崔玲. 中医情志护理在 ICU 患者中的临床应用探讨[J]. 按摩与康复医学旬刊,2012,3(10):179.

[13] 陈曦,陈文辉,施碧玲. 中医情志护理在老年骨折病人中的应用分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2013,34(20):3120–3120.

[14] 黄素君,宋小珍. 中医情志护理干预在高血压病患者中的应用效果[J]. 中华现代护理杂志,2014,49(7):7,14.

[15] 王迪,高玲. 中医情志护理的方法及特点[J]. 中外医学研究,2012,22(6):321–322.

(收稿日期 2014–11–25)

欢迎投稿·欢迎订阅

邮局订阅代号:78–98　联系邮箱:zgzyjzyx@126.com　投稿请登录本刊网站(http://www.zgzyjz.com)注册后进入投审稿系统操作