不同剂量活血、破血药对动脉粥样硬化小鼠 主动脉 Bel-2 及 Bax 基因表达的影响*

汪 典 ¹ 刘亚娟 ¹ 刘 丹 ² 罗尧岳 ¹ 王 敏 ² 卢 青 ² 陈 旭 ² 谢海波 ^{2 \triangle} (1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208; 2.湖南中医药大学第一附属医院,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)10-1693-04 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.001

【摘要】目的 观察不同剂量活血药(川芎、当归)、破血药(三棱、莪术)对动脉粥样硬化(AS)小鼠主动脉 B 细胞白血病—淋巴瘤—2(Bcl-2)及 B 细胞白血病—淋巴瘤—2 相关蛋白基因(Bax)表达的影响。方法 64 只 4 周龄 ApoE 基因敲除小鼠制备 AS 模型,模型制备成功后随机分为 6 组:模型对照组(模型组)、阿托伐他汀钙组(他汀组)、低剂量活血药组(低活血组)、低剂量破血药组(低破血组)、高剂量活血药组(高活血组)、高剂量破血药组(高破血组)。连续灌胃给药 8 周后,处理动物。选用 RT-PCR 检测主动脉组织 Bcl-2 及 Bax 基因 mRNA 表达并分析比较其结果。结果 活血药、破血药均能显著上调 Bcl-2、下调 Bax 基因表达水平(P<0.01)。其中在上调 Bcl-2 基因表达水平方面,破血药作用优于活血药(P<0.05 或 P<0.01),且高、低剂量组组间存在显著量效关系(P<0.01);在下调 Bax 基因表达水平方面,活血药作用显著优于破血药(P<0.01),且高、低剂量组组间存在量效关系(P<0.05 或 P<0.01)。结论 活血药、破血药可通过调节主动脉 Bcl-2 及 Bax 基因表达水平,从而起到抗动脉粥样硬化的作用。

【关键词】 动脉粥样硬化 活血药 破血药 B细胞白血病-淋巴瘤-2 B细胞白血病-淋巴瘤-2 相关蛋白基因

The Effect of Different Dosages of Blood-activating and Blood-breaking Medicines on Bcl-2 and Bax Gene Expression of Aorta in AS Mice Models WANG Dian, LIU Yajuan, LIU Dan, et al. Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410208, China

[Abstract] Objective: To observe the effect of different dosages of blood-activating medicines (angelica sinensis and ligusticum wallichii) and blood-breaking medicines (rhizoma sparganii and curcuma zedoary) on gene expression of B cell leukemia-lymphoma-2 (Bcl-2) and Bcl-2-associated X proteingene (Bax) of atherosclerosis mice models. Methods: 64 four-week-old ApoE-gene deficient mice were made as atherosclerosis (AS) models, randomly divided into 6 groups; the model group, the atorvastatin group (statin group), low dose of blood-activating group (low blood-activating group), low dose of blood-breaking group (low blood-breaking group), high dose of blood-activating group (high blood-activating group), high dose of blood-breaking group (high blood-breaking group). The mice were killed after 8-week drug gastric perfusion. Bcl-2 and Bax gene mRNA expression of the aortic tissue were tested with RT-PCR method. Results: Both blood-activating medicines and blood-breaking medicines could significantly increase the Bcl-2 and cut Bax gene expression levels (P < 0.01). While the bloodbreaking medicines was better than blood-activating medicines in raising the Bcl-2 gene expression levels (P< 0.05 or P < 0.01), and there was a significant dose effect relationship between the high and the low dose groups (P <0.01). The blood-activating medicines was better than the blood-breaking medicines in cutting Bax gene expression levels (P < 0.01), and there was a significant dose effect relationship between the high and low dose groups (P<0.05 or P<0.01). Conclusion: Blood-activating and blood-breaking medicines show anti-atherosclerotic effect and its mechanism may be related with Bcl-2 and Bax gene expression level ajustment in aorta.

[Key words] Atherosclerosis; ApoE gene deficient mice; Blood-activating medicines; Blood-breaking medicines; B cell leukemia-lymphoma-2; Bcl-2-associated X proteingene

△通信作者(电子邮箱:xhb760916@163.com)

^{*}基金项目:国家自然科学基金面上项目(81273752)

近年来,随着社会经济的飞速提升,人们的生活质量得到了很大改善,但心脑血管疾病的发病率和死亡率却逐年上升,而动脉粥样硬化(AS)是其病理基础核心。近来研究发现,细胞凋亡是一个独立的危险因素[1]。细胞凋亡由细胞凋亡诱导因子和细胞凋亡抑制因子共同调节,正常情况下,两者维持在动态平衡中,细胞凋亡很少发生。但当凋亡诱导因素作用增强,或者凋亡抑制因素作用减弱时,就会激活细胞凋亡程序,诱导细胞过度凋亡[2]。此次实验通过观测活血药(当归、川芎)与破血药(三棱、莪术)对 AS 小鼠主动脉 B 细胞白血病—淋巴瘤-2(Bcl-2)及 B 细胞白血病—淋巴瘤-2(Bcl-2)及 B 细胞白血病—淋巴瘤-2 相关蛋白基因(Bax)表达水平影响的差异,以期为进一步研究活血化瘀药防治心脑血管疾病的机制提供实验依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物 64 只雄性 SPF 级 ApoE 基因敲除小鼠,体质量(18.12±2.42) g,由北京维通利华实验动物有限公司提供,实验动物许可证号 SCXK(京)2012-0001,合格证号 No.11400700031750。

1.2 试剂与仪器 活血药(当归、川芎)、破血药(三棱、莪术)购自湖南中医药大学第一附属医院,由湖南中医药大学药学技能中心药剂实验室常规煎煮、浓缩,制备为 1 g/mL 药液,4 ℃冷藏、备用。阿托伐他汀钙片(立普妥)由大连辉瑞制药有限公司分装(产品批号:H31244),制备为 1 mg/mL 溶液,4 ℃冷藏、备用。DEPC购于自美国 Amresco公司。TRIZOL 试剂购于美国Biomiga公司。SYBR Green qRCR Mix 及反转录试剂盒购于美国 Gene Copoeia公司。异丙醇及三氯甲烷购于生工生物有限公司。台式低温高速离心机(HR/T 16M):赫西仪器装备有限公司。DW-HL538-80 ℃超低温冰箱:安徽中科美菱。DYY-2C 电泳仪:北京六一。MASTERCYCLER PCR 仪:德国 Eppendorf。Tanon 1600R 凝胶成像系统:上海天能。StepOne Real-Time PCR System 定量 PCR 仪:美国 Life Technologies。

1.3 引物设计与合成 在 NCBI 数据库中查找基因序列,设计 Real-time PCR 引物。见表 1。

表 1 RT-PCR 基因引物序列

引物名称	引物序列
Bcl-2	MQP028734(Gene Copoeia)
Bax	MQP026624(Gene Copoeia)
Mouse Actin F	5'-CATCCTGCGTCTGGACCTGG-3'
Mouse Actin R	5′-TAATGTCACGCACGATTTCC-3′

1.4 造模与分组给药 结合前期研究基础^[3],于第 30 周龄时,随机处死 2 只小鼠,取主动脉,经固定、包埋、常规制备组织切片,HE 染色后光镜下观测,结果显示

镜下 2 只小鼠主动脉均有动脉粥样斑块形成, 表明 ApoE 基因敲除小鼠 AS 模型制备成功。模型制备成功 后按随机数字表法将62只小鼠分为6组:即模型对照 组(模型组)、阿托伐他汀钙组(他汀组)、低剂量活血药 组(低活血组)、低剂量破血药组(低破血组)、高剂量活 血药组(高活血组)、高剂量破血药组(高破血组)。分组 完成后,灌胃给药,连续8周,每日1次。各组给药剂量 分别为:他汀组 2.6 mg/(kg·d)(相当于阿托伐他汀钙成 人日用药量 20 mg);低活血组 2.6 g/(kg·d)(相当于当 归、川芎成人日用药量各 10 g);低破血组 2.6 g/(kg·d) (相当于三棱、莪术成人日用药量各 10 g);高活血组 10.4 g/(kg·d)(相当于当归、川芎成人日用药量各 40 g); 高破血组 10.4 g/(kg·d)(相当于三棱、莪术成人日用药 量各 40 g);模型组用等容积蒸馏水灌胃。上述剂量均 以 60 kg 成人体表面积换算,高、低剂量组分别相当于 1、4倍的临床成人常用等效剂量。连续给药8周后,共 存活小鼠 60 只(灌胃损伤死亡 2 只)。

1.5 观察指标 末次给药 24 h 后,处理动物:无菌条件下取主动脉组织,放入-80 ℃液氮中保存,采用 RTPCR 检测 Bcl-2、Bax 基因 mRNA 的表达(具体操作按试剂说明书)。各组以 Actin 做为内参基因,实验结果采用 $2-\Delta\Delta$ Ct 法对目的基因 mRNA 转录水平的差异进行相对定量分析。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示。组间比较若满足正态性者,使用单因素方差分析,不满足正态性资料用秩和检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同剂量活血、破血药对 AS 小鼠主动脉 Bcl-2 基因表达量影响比较 见表 2。与模型组比较,高、低活血组及高、低破血组 Bcl-2 基因表达量均显著增加 (P<0.01);与低活血组比较,高活血组及高、低破血组 Bcl-2 基因表达量均显著增加(P<0.01);与低破血组比较,高活血组 Bcl-2 基因表达量减少(P<0.05),高破血组 Bcl-2 基因表达量显著增加(P<0.01);与高活

表 2 不同剂量活血、破血药对 AS 小鼠主动脉 Bel-2 基因表达量影响比较(x±s)

组别	剂量 g/(kg·d)	n(只)	Bcl-2 mRNA 相对表达量
模型组	-	10	(2.43±0.78)E-03
他汀组	0.0026	10	(11.64±0.82)E-03**◆◆△△▲▲○○
低活血组	2.6	9	(3.84±0.38)E-03**
低破血组	2.6	10	$(6.23\pm0.42)E-03^{**}$
高活血组	10.4	10	$(6.05\pm0.25)E-03^{**}$
高破血组	10.4	11	(9.45±0.36)E-03**◆◆△△▲▲

与模型组比较,**P<0.01;与低活血组比较, $^{\bullet \bullet}P$ <0.01;与低破血组比较, $^{\Delta}P$ <0.05, $^{\triangle}P$ <0.01;与高活血组比较, $^{\bullet \bullet}P$ <0.01;与高破血组比较, $^{\circ \circ}P$ <0.01。下同。

血组比较,高破血组 Bcl-2 基因表达量显著增加(P< 0.01)。

2.2 不同剂量活血、破血药对 AS 小鼠主动脉 Bax 基因表达量影响的比较 见表 3。与模型组比较,高、低活血组及高、低破血组 Bax 基因表达量均显著减少(P<0.01);与低活血组比较,高活血组 Bax 基因表达量显著减少(P<0.01);与低碳血组比较,高活血组 Bax 基因表达量均显著增加(P<0.01);与低碳血组比较,高活血组 Bax 基因表达量显著减少(P<0.01),高碳血组 Bax 基因表达量减少(P<0.05);与高活血组比较,高碳血组 Bax 基因表达量显著增加(P<0.01)。

表 3 不同剂量活血、破血药对 AS 小鼠主动脉 Bax 基因表达量影响比较(x±s)

组 别	剂量 g/(kg·d)	n(5)	Bax mRNA 相对表达量
模型组	-	10	(22.83±0.78)E-03
他汀组	0.0026	10	(2.05±0.82)E-03**◆◆△△○○
低活血组	2.6	9	(4.58±0.38)E-03**
低破血组	2.6	10	$(8.74\pm0.42)E-03^{**}$
高活血组	10.4	10	$(2.47\pm0.25)E-03^{**}$
高破血组	10.4	11	(7.75±0.36)E-03**◆◆△▲▲

3 讨论

细胞凋亡是一个十分复杂的过程, 目前公认的细 胞凋亡路径有内源性凋亡路径、死亡受体凋亡路径和 内质网介导的细胞凋亡路径3种[4]。内源性凋亡路径又 称线粒体凋亡路径,主要受 Bcl-2 家族调节。Bcl-2 家 族成员众多, 按照其功效可分为抗凋亡蛋白和促凋亡 蛋白[5],其中,促凋亡蛋白 Bax 为线粒体凋亡路径的重 要介导者[6],主要存在于胞浆,有促进 MPTP 开放的作 用,当 Bax 被激活后,Bax 构象发生改变,与 Bid 结合 并插入线粒体外膜形成蛋白孔道,利于 CytC 的释放[7], 启动 Caspase 家族级联反应,最终导致细胞凋亡[8-9]。而 抗凋亡蛋白 Bcl-2 和 Bcl-xl 等主要存在于线粒体中, 能将转移到线粒体上的 Bax 重新移回到胞浆而阻止线 粒体外膜通透性增加[10]。Almawi WY 等[11]研究结果表 明,凋亡指数低时 Bcl-2 表达量增加,凋亡指数高时 Bcl-2 表达量降低或不表达;而 Bax 则反之,凋亡指数 高低与其表达量成正比。正常情况下,Bcl-2与Bax形 成异源或同源二聚体来调控细胞凋亡[12-13],但当各种 刺激因素打破这种平衡,就会导致细胞凋亡[14-15]。

"动脉粥样硬化"可归属于中医学"胸痹""心痛" "眩晕""痰浊""血瘀""中风"等范畴。AS病位在血脉, 常因年老体衰、情志内伤、饮食不节、外邪侵袭等因素 引起,日久导致脏腑功能失调,痰浊、血瘀、毒邪壅滞痹 阻血脉,凝结为有形之邪,即"动脉粥样斑块"。本病总 属本虚标实之证,以多脏虚衰为本,以痰浊、血瘀、毒邪 为标^[16],治疗上多采用活血化瘀法。活血药能活血通脉、促进血行,如川芎、乳香、当归等,破血药能破血消癥、攻逐瘀血,如莪术、水蛭、三棱等。本次实验中活血药采用当归、川芎,破血药采用三棱、莪术。当归养血为主,为"补血之圣药";川芎行气为要,为"血中之气药"。宋·《普济本事方·卷十》中佛手散即当归、川芎配伍,润燥相济,互制其短而展其长,活血、补血、行气三效并举;三棱善于破血中之气,莪术长于破气中之血。清·《经验良方·卷二》中三棱丸即三棱配伍莪术,两药相须为用,共奏行气祛瘀、破血消积之功。现代药理学研究表明,当归、川芎嗪、三棱、莪术等均可通过上调 Bcl-2而下调 Bax 的表达,改善 Bcl-2/Bax 比值,抑制下游分子 Caspase-3 活化,抑制血管内皮细胞(VECs)的凋亡,保持血管内皮完整性,进而起到抗 AS 的作用[[17-21]。

在前期实验中[2]结果表明活血药(当归、川芎)、破血药(三棱、莪术)可调节细胞凋亡,其作用机制与增加Bcl-2表达量、降低 Bax 量表达相关,且破血药(三棱、莪术)作用较活血药(当归、川芎)强。本研究结果示,活血药、破血药均能显著上调 Bcl-2、下调 Bax 基因表达水平,且在上调 Bcl-2 基因表达水平破血药作用优于活血药,高、低剂量组组间存在显著量效关系;在下调Bax 基因表达水平方面,活血药优于破血药,且高、低剂量组组间存在量效关系。

综上所述,活血药(当归、川芎)、破血药(三棱、莪术)可通过上调 Bcl-2、下调 Bax 基因表达水平,抑制 VECs 异常凋亡,保持血管内皮的完整性,进而发挥抗动脉粥样硬化的作用,而两者在作用机制、作用靶点、剂量等方面的差异尚待进一步研究。

参考文献

- [1] 方丽娟, 刘乃丰. 细胞凋亡与动脉粥样硬化关系的研究进展[J]. 东南大学学报:医学版,2010,29(1):107-110.
- [2] 王雪婷,王俭勤.内皮细胞凋亡与动脉粥样硬化[J].实用医学杂志,2011,27(16):3072-3074.
- [3] 石协桐,刘亚娟,罗尧岳,等. 活血、破血药对 ApoE 基因缺陷小鼠 AS 模型主动脉 VEGF 及 VEGFR-2 表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2014,34(11):5-9.
- [4] Sima AV, Stancu CS, Simionescu M. Vascular endothelium in atherosclerosis [J]. Cell Tissue Res, 2009, 335(1); 191–203.
- [5] Laulier C, Lopez BS. The secret life of Bcl-2; apoptosis-independent inhibition of DNA repair by Bcl-2 family members [J]. Mutat Res, 2012, 751(2); 247-257.
- [6] 侯炳旭, 冯丽英. JNK 信号通路介导的凋亡在疾病中的作用[J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(17): 1819-1825.
- [7] 赵婧,屈艺,母得志. Akt 与细胞线粒体凋亡途径[J]. 生命的化学,2010,30(4);528-532.
- [8] Ola MS, Nawaz M, Ahsan H. Role of Bcl-2 family proteins and Caspasesin the regulation of apoptosis [J]. Mol Cell Biochem, 2011, 351(1-2):41-58.

(下转第 1701 页)

养阴柔肝、化瘀息风法对自发性高血压 大鼠血管重塑的影响*

雍苏南 王顺民 张 稳 谭元生△ (湖南中医药大学第一附属医院,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)10-1696-04 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.002

【摘要】目的 观察养阴柔肝、化瘀息风法对自发性高血压大鼠(SHR)的降压作用及其对血清—氧化氮(NO)、胸主动脉中膜厚度(MT)、管腔直径(LD)及 MT/LD 的影响。方法 以 12 只 8 周龄 Wistar-kyoto(WKY)大鼠为正常组,48 只 8 周龄 SHR 随机分为 4 组:模型组(SHR-M)、卡托普利组(SHR-K)、复方七芍降压片低剂量治疗组(SHR-D)、复方七芍降压片高剂量治疗组(SHR-G)。连续灌胃 8 周,观察血压、血清 NO 和胸主动脉中膜形态学变化,测定 MT、LD,并计算 MT/LD。结果 与正常组比较,SHR 各组血清 NO 显著降低(P < 0.01),MT 明显增厚,LD 缩小,MT/LD 升高(P < 0.01);养阴柔肝、化瘀息风法治疗后,SHR 各组血压明显下降(P < 0.01),血清 NO 升高(P < 0.01),胸主动脉中膜增厚减轻,管腔直径变大(P < 0.01),MT/LD 降低(P < 0.01)。结论 养阴柔肝、化瘀息风法能有效降低 SHR 血压,升高血清 NO 水平,有效逆转 SHR 血管重塑。【关键词】 养阴柔肝、化瘀息风法 复方七芍降压片 自发性高血压大鼠 血管重塑 NO

Effects of the Treatment of Enriching Yin to Emolliate Liver and Resolving Stasis to Extinguish Wind on Vascular Remodeling in Rats with Spontaneously Hypertension YONG Sunan, WANG Shunmin, ZHANG Wen, et al. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410007, China

[Abstract] Objective: To explore the effects of the treatment of enriching yin to emolliate liver and resolving stasis to extinguish wind on blood pressure, serum nitric oxide(NO) and thoracic aortic tissue samples in rats with spontaneously hypertension. Methods: Twelve 8-week-old Wistar-kyoto (WKY) rats were used as the normal group (n=12). Forty-eight 8-week-old spontaneous hypertension rats (SHR) were divided into 4 groups at random: the model group (n=12), the captopril group, the Chinese medicine group of low and high dose. In the following treatment of 8 weeks, blood pressure was measured from tail artery, and the 1evels of serum NO were measured and thoracic aortic tissue samples were clipped to observe the morphology under HE staining, measuring MT,LD and MT/LD of thoracic aortas by using computer aided imaging measurement system. Results: Compared with the normal group, in the model group, the level of serum NO decreased significantly (P < 0.01) and thoracic aortic wall was thickened. MT/LD of thoracic aorta had a significant increase (P < 0.01). In the following treatment of traditional Chinese medicine, blood pressure dropped sharply (P < 0.01) and serum NO had a significant increase (P < 0.01); thoracic aortic wall became thinner and MT/LD of thoracic aorta had a significant decrease (P < 0.01). Conclusion: The treatment of enriching yin to emolliate liver and resolving stasis to extinguish wind can lower blood pressure, and increase the level of serum NO, with a protective effect on vascular remodeling in the SHR.

[Key words] Enrich yin to emolliate liver and resolve stasis to extinguish wind treatment; Compound Qishaojiangya tablets; Spontaneously hypertensive rats; Vascular remodeling; NO

高血压病是全球面临的重大心脑血管疾病之一,

△通信作者(电子邮箱:sunan0526@163.com)

为全球范围内的重大公共卫生问题。本病易引发中风、心肌梗死、心衰及肾功能衰竭等并发症^[1],严重危害人类身体健康。血管重塑既是高血压所致的病理变化,又是高血压维持和加剧的结构基础,也是导致心血管事件死亡率和发生率增高的主要原因^[2]。本研究观察以"养阴柔肝、化瘀息风"立法的复方七芍降压片对自发

^{*}基金项目:国家自然科学基金面上项目(81473616);湖南省科技计划项目(2013SK2025);湖南省中医药科研计划项目(201403);湖南省中药粉体与创新药物研究省部共建国家重点实验室培育基地开放基金项目(ZYFT201407)

性高血压大鼠血清一氧化氮(NO)、胸主动脉中膜厚度(MT)、管腔直径(LD)和 MT/LD 的影响,旨在分析养阴柔肝、化瘀息风法对自发性高血压大鼠(SHR)血管重塑的影响及可能机制,进一步揭示复方七芍降压片的降压机制,为临床应用提供理论基础。现报告如下。

1 材料与方法

- 1.1 动物 8 周龄 SHR 48 只,体质量 230~270 g,雄性,清洁级,由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供,动物生产许可证号:SCXK(沪 2007-0005)。8 周龄 Wistar-kyoto(WKY)大鼠 12 只,体质量 225~280 g,雄性,清洁级,由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供,动物生产许可证号:SCXK(沪 2007-0005)。实验动物环境设施合格证号:SYXK(湘)2009-0001。
- 1.2 药物与试剂 复方七芍降压片,湖南中医药大学第一附属医院药剂科制备,批号 20141116。卡托普利片(25 mg/片),中美上海施贵宝制药有限公司生产,批号 20140914。大鼠用血清一氧化氮测定试剂盒,湖北武汉博士德试剂有限公司提供;10%水合氯醛,青岛海慈医疗集团药剂科提供。
- 1.3 仪器 DT1000A 型电子天平(江苏省常熟市长春仪器厂制造),BP-2006A 型智能无创血压计(北京软隆科技有限责任公司),Freezer 超低温冰箱(Forma Scientific 生产,美国),LKB-Ⅲ型超薄切片机(广州市华俊医疗器械有限公司),BMJ-1n 型病理组织包埋机和包埋冷冻台(常州),TS-12F 型生物组织自动脱水机(湖北),OLYMPU 倒置显微镜和照相装置(日本OLYMPUS公司),KS400型图像分析仪(德国 ZISSE公司)。
- 1.4 分组及给药 将 48 只 SHR 随机分为模型组 (SHR-M)、卡托普利组(SHR-K)、复方七芍降压片低剂量治疗组(SHR-D)、复方七芍降压片高剂量治疗组 (SHR-G)4组,每组 12 只,12 只 WKY 大鼠为正常组。 复方七芍降压片(压片前)成人每日用量为 49 g,SHR-D组以成人等效量 [大鼠体表面积/成人平均体表面积×成人每日用量]灌胃,SHR-G组以成人等效量 4 倍

- 灌胃,SHR-K组以成人等效量灌胃。同时,SHR-M组及正常组以等量蒸馏水开始灌胃,给药体积为10 mL/kg。各组每日灌胃1次,连续8周,灌胃期间每周测量1次血压和体质量,根据体质量随时调整给药量。
- 1.5 SHR 尾动脉压的测定 分别在实验开始前、1 周、2 周、3 周、4 周、6 周、8 周后,采用尾动脉测压法应用智能无创血压计测量给药前后大鼠血压。在每周第7日 14:00~17:00 测各组大鼠的血压平均值,为该鼠所在周的血压值。
- 1.6 血清 NO 含量的测定 最后 1 次给药后,实验动物予以禁食 12 h,用 10%水合氯醛(0.2 mL/kg)腹腔注射麻醉,做腹部正中切口,腹主动脉取血 5 mL,3500 r/min 离心 10 min,于-70 ℃低温下冷冻大鼠血清备用,严格按照试剂盒说明书的步骤,测定血清 NO含量。
- 1.7 主动脉血管 HE 染色 摘取胸主动脉,置于 10% 甲醛溶液固定,酒精梯度脱水,浸蜡包埋,二甲苯透明,常规切片,将血管横切,切成厚度约 7 μm 的薄片,HE 染色。于×400 高倍镜下观察组织形态学变化,并射片、采图,并对 HE 染色图片进行图像分析,依次测定 MT、LD,并计算 MT/LD。
- 1.8 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,数据之间比较采用单因素方差分析 (ANOVA),组间两两比较采用最小显著差值法 (LSD),同一组治疗前后比较采用配对 t 检验。P<0.05 为差异有显著统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 SHR 尾动脉压比较 见表 1。SHR-M组的血压随用药时间的推移逐渐增高,两治疗组及 SHR-K组则均有下降;与 SHR-M组比较,1 周后 SHR-K组血压显著降低(P<0.01),2 周后 SHR-G组血压开始明显降低(P<0.01);整个疗程中,两治疗组血压均高于SHR-K组(P<0.01),第 3 周后,SHR-G组血压水平开始低于 SHR-D组(P<0.05)。说明复方七芍降压片确有降压效果,且 SHR-G组降压效果优于低剂量组。

				B				
组 别	n	治疗前	1周	2周	3 周	4 周	6周	8周
WKY 组	12	112.00±8.00	121.00±9.00	115.00±9.00	117.00±8.00	122.00±8.00	115.00±6.00	118.00±7.00
SHR-M 组	12	183.00±7.00#	186.00±8.00#	195.00±8.00#	200.00±8.00#	206.00±10.00#	208.00±7.00#	205.00±9.00#
SHR-K组	12	184.00±10.00#	$139.00{\pm}11.00^{\#\triangle}$	$138.00 \pm 11.00^{\# \triangle}$	$137.00 \pm 8.00^{\# \triangle}$	$135.00\pm10.00^{\#\triangle}$	$132.00 \pm 9.00^{\# \triangle}$	$134.00\pm 8.00^{\#\triangle}$
SHR-D 组	12	186.00±7.00#	181.00±7.00 ^{#▲●}	180.00±9.00 ^{#△▲●}	175.00±9.00 ^{#△▲●}	171.00±8.00 ^{#△▲●}	169.00±9.00 ^{#△▲●}	166.00±8.00 ^{#△▲●}
SHR-G组	12	185.00±8.00#	182.00±9.00 ^{#▲●}	173.00±9.00 ^{#△▲●}	166.00±7.00 ^{#△▲*●}	159.00±7.00 ^{#△▲*●}	155.00±8.00 ^{#△▲*} ●	156.00±9.00 ^{#△▲*} ●

表 1 各组大鼠治疗前后血压变化比较(mmHg, x±s)

与 WKY 组比较,*P<0.01;与 SHR-M 组比较,*P<0.01;与 SHR-M 组比较,*P<0.01;与 SHR-D 组比较,*P<0.05;与治疗前比较,*P<0.01。

2.2 大鼠血清 NO 水平比较 治疗 4 周后,与正常组 [NO 浓度(94.68±26.88) mol/L]比较,SHR-M 组血清

N0 浓度[(52.26±9.65) mol/L]明显降低(P<0.01);与SHR-M组比较,各治疗组N0浓度[SHR-D组(168.04±

27.4) mol/L, SHR-G 组 (174.84±34.95) mol/L]均升高 (P < 0.01);两治疗组均较 SHR-K 组 [(98.54±6.23) mol/L)]明显升高(P < 0.01),两治疗组间血清 NO 水平无明显差异(P > 0.05)。

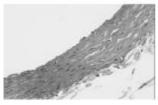
2.3 各组大鼠胸主动脉形态学比较 正常组胸主动脉壁内皮完整、厚薄均匀,中膜平滑肌细胞排列有序,中间弹力纤维清晰;SHR-M组胸主动脉管壁明显增厚,内皮连续性差,中膜平滑肌细胞肥大、排列紊乱,弹力纤维略有增多,纹路欠清。与 SHR-M组比较,SHR-K组管壁可见轻度增生,内皮连续性尚可,中膜平滑肌层及弹力纤维病理改变不典型;两治疗组镜下图像与SHR-K组大致相似,仅见少许内膜增生,而高剂量较低剂量增生轻。见图 1。

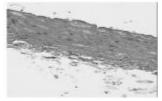




正常组

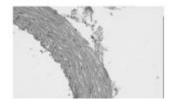
SHR-M组





SHR-K 组

SHR-D组



SHR-G组

图 1 各组大鼠胸主动脉形态学比较(HEx400)

2.4 各组大鼠 MT、LD 及 MT/LD 比较 见表 2。与正常组比较,SHR-M 组胸主动脉中膜明显增厚、管腔直径缩小,MT/LD 升高,与 SHR-M 组比较,SHR-K 组 MT 明显变薄 (P<0.01),LD 明显变大 (P<0.01),MT/LD 值明显降低(P<0.01)。两治疗组与 SHR-K 组对中膜厚度、管腔直径及 MT/LD 的作用效果相当,均有降低 MT/LD 的趋势,其中 SHR-G 组较 SHR-D 组效果更明显(P<0.05)。

3 讨论

高血压病血管重塑是指由血压升高所导致的机体 血管结构的改变,即在高血压病发病过程中,大中血管 出现血管壁中膜增厚、管腔变小,血管壁层厚度和腔径 大小的比值增加等慢性重塑性改变,血管重塑还可稀

表 2 各组大鼠 MT、LD 及 MT/LD 比较(s,x±s)

组 别	n	$\text{MT}(\mu m)$	LD(mm)	MT/LD
WKY 组	12	87.01±7.21	1.115±0.005	0.078±0.009
SHR-M组	12	109.55±8.52#	0.928±0.006#	0.118±0.007#
SHR-K 组	12	92.38±6.31 [#]	$1.014\pm0.007^{\#\triangle}$	$0.091 \pm 0.006^{\text{\#}\triangle}$
SHR-D 组	12	96.33±5.89 [#]	$1.005 \pm 0.008^{\# \triangle *}$	$0.096 \pm 0.008^{\# \triangle *}$
SHR-G 组	12	94.36±5.95 ^{#△*}	1.011±0.006 ^{#△*}	0.093±0.007 ^{#△*}

与 WKY 组比较, *P <0.05;与 SHR-M 组比较, $^{^}P$ <0.01;与 SHR-K 组比较, *P >0.05;与 SHR-D 组比较, *P >0.05。

疏微小动脉的血管结构,改变侧枝循环,从而导致机体血管功能异常^[3]。NO 是由 NOS 以 L-精氨酸为底物合成,NOS/NO 系统能保护内皮功能,使得内膜厚度和狭窄率显著减低,血管重塑减轻,同时 HO-1/CO 与 NOS/CO 系统可能通过减弱 NF-κB 活性及降低 TNF-α、内皮素-1 水平而抑制再狭窄进展^[4]。NO 作为最重要的内皮舒血管因子,可调控血管平滑肌细胞从而调节机体器官的血流量,使其保持相对稳定,发挥血管自身调节作用,最终调节机体血压水平^[5-6]。NO 缺乏时,这种调节功能受损甚至缺失,可能导致高血压病的发病^[7]。血管重塑使得血管阻力增加,导致或加重靶器官的损害。目前研究认为高血压病的治疗在降低血压的基础上,还应强调保护靶器官,阻止或逆转高血压病并发症。其中,靶器官损害的共同病理学基础——血管重塑现象起着关键性的作用^[8]。

高血压病属中医学"眩晕""头痛"范畴。眩晕可定 位于肝肾,肝肾阴虚,水不涵木,阴不维阳,肝阳上亢, 肝风内动,发为眩晕,即肝阳化风。肝肾阴虚,一方面阴 虚可致血枯脉涩,日久成瘀,瘀血阻络,髓海失濡;另一 方面,阴虚阳亢,肝失疏泄,气血运行不畅,日久亦可致 瘀血阻络,气血不能上达,清窍失养,眩晕发作,即瘀血 化风。故高血压患者中医病机可用"虚、瘀、风"来概括, 并且中医理论认为瘀血停滞导致脉络损伤, 脉络损伤 反过来又能加重瘀血停滞,这与高血压病与血管重塑 的关系有类似性,现代一些研究证实高血压病血管重 塑与血瘀证型有密切关系[9]。基于高血压病"虚""瘀" "风"病机特点而创制的复方七芍降压片主要由钩藤、 川芎等组成,具有养阴柔肝、化瘀息风之效。前期临床 及动物实验研究[10-12]表明该方降压疗效明确,兼改善 血管内皮功能,亦可上调心肌组织 IL-10 的表达而逆 转 SHR 左室肥厚。本实验通过检测 SHR 大鼠主动脉 中层厚度和腔径大小的比值说明血管重塑的程度,结 果显示采用养阴柔肝、化瘀息风立法的复方七芍降压 片能有效升高 SHR 血清 NO 水平,调节 SHR 血管重 塑效果明显,说明养阴柔肝、化瘀息风法可抑制 SHR 的血管重塑,这种影响对于降低血压、延缓高血压病病

(下转第1752页)

淫羊藿、女贞子协同地塞米松影响哮喘大鼠糖皮质激素受体的研究*

唐秀凤 刘仁慧△ 年宏蕾 肖般若 惠 娅 杨 燕 罗良涛 许利平 王秀娟 (首都医科大学中医药学院,中医络病研究北京市重点实验室,北京 100069)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1699-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.003

【摘要】目的 观察中药淫羊藿、女贞子对地塞米松干预大鼠哮喘模型全身及局部不同水平糖皮质激素受体(GR)的影响。方法 建立大鼠哮喘模型,腹腔注射地塞米松 2 周治疗,同时配合灌胃淫羊藿女贞子煎液,流式细胞术检测支气管肺泡灌洗液(BALF)与血淋巴细胞中 GR 蛋白及 GR 结合力的表达。结果 哮喘模型组血淋巴细胞及 BALF中 GR 结合力均显著降低(P<0.05 或 P<0.01);与哮喘模型组比较,激素干预组 BALF中 GR 蛋白表达量明显降低(P<0.01),血淋巴细胞及 BALF中 GR 结合力均明显降低(P<0.05 或 P<0.01);应用激素的同时合用淫羊藿女贞子,能显著上调 BALF中 GR 蛋白量(P<0.05)及血淋巴细胞及 BALF中 GR 结合力(P<0.05 或 P<0.01)。结论 在激素应用的同时合用中药淫羊藿、女贞子在整体及局部水平均能提高因糖皮质激素(GC)干预下降的 GC 结合力,改善 GR 对 GC 的耐受,提高支气管肺组织及机体对激素的敏感性。【关键词】 哮喘 淫羊藿 女贞子 地塞米松 糖皮质激素受体(GR)

Effects of the Combination of Herba Epimedii and Fructus Ligustri Lucidi on GR in the Asthmatic Rats with Dexamethasone Intervention TANG Xiufeng, LIU Renhui, NIAN Honglei, et al. School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University and Beijing Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Collateral Disease Theory Research, Beijing 100069, China

[Abstract] Objective: To investigate the effects of the combination of Herba Epimedii and Fructus Ligustri Lucidi on GR in the asthmatic rats with dexamethasone intervention. Methods: Asthmatic model was duplicated by OVA(ovalbumin) through sensitizing and challenging in rats. With the injection of dexamethasone and(or) the oral administration of the combination of Herba Epimedii and Fructus Ligustri Lucidi, the protein expression and binding force of GR in blood lymphocyte and BALF were observed by flow cytometry. Results: Compared with the normal group, the binding forces of GR in the blood lymphocytes and BALF in model group were significantly decreased (P < 0.01 or P < 0.05). Compared with the model group, GR protein content of BALF and the binding force of GR of the blood lymphocytes and BALF in the GC group were significantly lower (P < 0.05 or P < 0.01). Application of the hormone accompanied by the combination of Herba Epimedii and Fructus Ligustri Lucidi could significantly increased GR protein content in BALF and the binding force of GR in the blood lymphocytes and BALF (P < 0.05 or P < 0.01). Conclusion: The combination of Herba Epimedii and Fructus Ligustri Lucidi can improve the sensitivity of the lung tissue and the body to the hormone.

[Key words] Asthma; Herba Epimedii/Fructus Ligustri Lucidi; Dexamethasone; GR

随着对哮喘发病机制的深入研究,气道炎症学说得以确立,因为糖皮质激素(GC)具有良好的抗炎作用,所以临床应用 GC 作为防治哮喘的首选药,而临床实践中使用 GC 是一把双刃剑。在治疗疾病的同时会

出现,如激素依赖、激素抵抗以及局部和全身性副作

用[1]。中医学在治疗哮喘及对于激素造成的不良反应

中 GR 蛋白及 GR 结合力的改变,探索中药淫羊藿、女

△通信作者(电子邮箱:gzblrh@ccmu.edu.cn)

也有很好的疗效。前期研究结果提示,在哮喘模型激素治疗的不同时段给予适量中药淫羊藿、女贞子,可呈现"减毒增效"的药效^[2-3]。GC 生物学作用的发挥主要取决于和GR 的结合及之后启动的转录进程^[4]。为进一步研究中药所发挥作用的机制,笔者对比研究整体(血淋巴细胞)及局部(支气管肺泡灌洗液,BALF)不同水平

^{*}基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81373814);北京市属高等学校高层次人才引进与培养计划项目(No.CIT&TCD201504097);北京中医药薪火传承"3+3"工程二室一站建设项目(No.2012-SZ-C-42)

贞子合用 GC 治疗哮喘的协同作用机制。现报告如下。

1 材料与方法

- 1.1 动物 雄性 SPF 级 SD 大鼠 30 只,体质量(120±10) g,合格证号:SCXK(京)2012-0001。由北京维通利华实验动物技术有限公司提供。饲养于 SPF 级动物实验中心,实验期间动物自由饮水、摄食。
- 1.2 试剂与仪器 402A 超声雾化器 (江苏鱼跃医疗设备有限公司),流式细胞仪 FACS Calibur(美国 BD公司),雾化箱(以有机玻璃为材料自制,规格:40 cm×30 cm×20 cm)。卵清白蛋白(OVA,美国 Sigma 公司,A5253-250 g)、氢氧化铝(北京化工厂,批号 20120028);淫羊藿水提物 (批号 20130115)、女贞子水提物 (批号20130104)(西安康威生物有限公司);地塞米松磷酸钠注射液(5 mg/支,国药集团容生制药有限公司,批号H41020036);大鼠外围血淋巴细胞分离液(天津市灏洋生物制品科技有限责任公司,批号LTS1083-200);GR单克隆一抗(Abcam,批号ab51379);PE-地塞米松(Molecular Probes,批号D1383)。
- 1.3 分组与造模 按照随机数字表法将实验动物分为5组,正常对照组(N组)、哮喘模型组(A组)、激素干预组(GC组),淫羊藿女贞子组(YN组),淫羊藿女贞子合激素干预组(YN+GC组),每组6只。于实验1~35d,除N组外,其余动物全部造模。实验22d开始给药共计2周,GC组及YN+GC组腹腔注射地塞米松注射液(0.5g/kg);YN组及YN+GC组给予淫羊藿女贞子水提物(4:3配比,3.5g/kg);N组及A组给予等体积的0.9%氯化钠溶液^[5]。
- 1.4 观察指标 实验 36 d 处死动物,腹主动脉取血抗凝,参考试剂盒说明书分离淋巴细胞;开胸,取肺组织连同气管,行支气管肺泡灌洗术^[6],回收支气管肺泡灌洗液(BALF)离心,收集 BALF 细胞沉渣。采用流式细胞术检测血淋巴细胞及 BALF 细胞 GR 蛋白表达及 GR 结合力^[7]。
- 1.5 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件处理。计量资料以(x±s)表示,组间比较采用方差齐性检验、单因素方差分析及相关性分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组大鼠血淋巴细胞及 BALF 中 GR 蛋白表达量的比较 见表 1。与 N 组比较, A 组血淋巴细胞及 BALF 中 GR 蛋白表达差异无统计学意义 (P>0.05);与 A 组比较, GC 组 BALF GR 蛋白含量明显降低 (P<0.01),而血淋巴细胞 GR 蛋白含量无显著改变 (P>0.05);与 GC 组比较, YN+GC 组 BALF GR 蛋白含量显著升高(P<0.05)。

表 1 各组大鼠血淋巴细胞及 BALF 中 GR 蛋白表达量比较 (平均荧光强度, x±s)

组 别	n	血淋巴细胞 GR 蛋白	BALF GR 蛋白
N组	6	7435.33±1616.99	2505.17±355.87
A组	6	6887.33±1621.60	2069.50±482.77
GC 组	6	7808.33±2164.57**	1517.00±410.02**△△
YN 组	6	6728.50±2055.91	2383.17±423.27▲▲
YN+GC 组	6	8586.17±2086.27	2143.83±323.72▲

与 N 组比较,*P<0.05,**P<0.01;与 A 组比较, $^{\triangle}P$ <0.05, $^{\triangle}P$ <0.01;与 GC 组比较, $^{\bullet}P$ <0.05, $^{\triangle}P$ <0.01。下同。

2.2 各组大鼠血淋巴细胞及 BALF 中 GR 结合力的比较 见表 2。与 N 组比较,A 组血淋巴细胞及 BALF 中 GR 结合力均显著降低 (P < 0.05 或 P < 0.01);与 A 组比较,GC 组血淋巴细胞及 BALF 中 GR 结合力均明显降低 (P < 0.05 或 P < 0.01);与 GC 组比较,YN+GC 组血淋巴细胞及 BALF 中 GR 结合力均显基上升 (P < 0.05 或 P < 0.01)。

表 2 各组大鼠血淋巴细胞及 BALF 中 GR 结合力比较 (平均荧光强度, x±s)

组 别	n	血淋巴细胞 GR 结合力	BALF GR 结合力
N组	6	3214.33±468.45	27777.83±5505.21
A 组	6	2653.33±480.80*	18888.17±4535.93**
GC 组	6	2221.33±401.28**△	8567.33±2204.33**^△
YN 组	6	2792.33±287.29▲	21862.67±3442.39**
YN+GC 组	6	2712.33±451.52▲	16715.83±3411.94▲▲

2.3 GR 蛋白表达与 GR 结合力的相关分析 见表 3。 血淋巴细胞 GR 蛋白表达量均与血淋巴细胞、BALF 两个水平中 GR 结合力无相关; 而 BALF 中 GR 蛋白表达量均与两个水平的 GR 结合力均呈显著正相关 (r= 0.468、0.540,均 P< 0.01);此外,GR 结合力在血淋巴细胞与 BALF 两个水平有显著性正相关 (r= 0.587,P< 0.01)。

表 3 GR 蛋白表达与 GR 结合力的相关性分析(r值,n=30)

指 标		Gl	GR 蛋白		GR 结合力	
1⊨	1 74	BALF	血淋巴细胞	BALF	血淋巴细胞	
GR 蛋白	BALF		-0.297	0.540**	0.468**	
	血淋巴细胞	-0.297		-0.075	0.140	
GR 结合力	BALF	0.540**	-0.075		0.587**	
	血淋巴细胞	0.468**	0.140	0.587**		

3 讨论

课题组前期研究发现,在地塞米松治疗哮喘模型动物的不同时段合用淫羊藿和女贞子,可以协同GC增强抗炎并减轻 GC 所引起的不良反应^[4-5],提示对内源性 GC 作用途径受损有良好的保护作用,可能通过

恢复激素的敏感性从而发挥激素的强大抗炎作用。GC 发挥其生理和药理作用依赖于和 GR 结合, 通过反式 抑制或反式激活作用分别抑制或激活细胞核内基因转 录。有研究认为,GR 缺陷在哮喘发病机制中具有重要 意义,无论何种程度的支气管哮喘,其外周血白细胞 GR 水平均明显降低,且哮喘越严重,这种受体水平的 下降越显著[8]。本研究采用流式细胞术检测血淋巴细 胞(整体水平)与 BALF(局部)中 GR 蛋白表达及 GR 结合力,评价外源性激素全身用药对哮喘大鼠整体及 局部不同水平中的 GR 功能的影响及中药协同激素的 作用。结果显示,哮喘模型大鼠的 GR 结合力在整体及 局部水平均显著降低、提示哮喘大鼠存在 GR 功能下 降,从而导致激素用药的敏感性降低。与A组比较,GC 组血淋巴细胞及 BALF 中 GR 结合力进一步下调,且 出现 BALF GR 蛋白量明显降低,提示激素的全身应 用,不仅在整体及局部出现 GR 功能的显著抑制,且对 局部 GR 蛋白表达亦有下调:结合相关分析结果显示, 哮喘大鼠在整体及局部两个水平的 GR 结合力同步下 降,而两个水平的 GR 结合力又均与 BALF 蛋白表达 量呈正相关,进一步验证了激素全身用药治疗哮喘时, 对 GR 蛋白功能的抑制作用更明显,对 GR 蛋白表达 量的抑制主要出现在局部,可导致机体对激素的敏感 性逐渐下降。而应用激素的同时合用淫羊藿、女贞子, 能显著上调 BALF GR 蛋白表达及血淋巴细胞、BALF 中 GR 结合力,在整体及局部水平均能提高因 GC 干 预下降的 GR 与 GC 的结合能力,改善 GR 对 GC 的耐 受,提高支气管和肺组织对 GC 作用的敏感性,以更好地发挥内源性 GC 对机体的保护作用,这可能是平补阴阳中药淫羊藿、女贞子协同 GC 治疗哮喘发挥协同作用并缓解 GC 不良反应的可能作用机制之一。

参考文献

- [1] 戎霞君,李以琳,蔡映云. 吸入激素防治哮喘存在的问题和对策[J]. 国外医学:内科学分册,2002,29(2):64-66.
- [2] 刘仁慧,王秀娟,袁颖,等.淫羊藿、女贞子对激素干预哮喘大鼠骨代谢的影响[J].吉林中医药杂志,2012,32(5):490-492
- [3] 刘仁慧,许利平,王秀娟,等. 淫羊藿女贞子合用地塞米松 抗哮喘大鼠的研究[J]. 中国中药杂志,2012,37(10):1497-1499.
- [4] 王力宁,罗梅芳,黄小琪,等. 六味地黄丸(颗粒)对哮喘小鼠糖皮质激素受体 mRNA 作用的研究[J]. 中华中医药杂志,2010,25(9):393-1397.
- [5] 刘仁慧,郑君芳,袁颖,等. 淫羊藿女贞子配伍调节哮喘大鼠 NO/ET 及 HPA 轴作用的研究 [J]. 中国中药杂志,2010,35(12):1590-1593.
- [6] 刘仁慧,王秀娟,许利平,等. 培本方对哮喘模型大鼠的药效学研究[J]. 中成药,2009,2010,32(5):741-744
- [7] 刘仁慧,王秀娟,张伟华,等. 淫羊藿女贞子对激素干预哮喘大鼠模型 HPA 轴及 GR 的影响研究[J]. 中华中医药杂志,2013,28(11);3215-3219.
- [8] 王力宁,罗梅芳,黄小琪,等. 六味地黄丸(颗粒)对哮喘小鼠糖皮质激素受体 mRNA 作用的研究[J]. 中华中医药杂志,2010,25(9);1393-1396.

(收稿日期 2015-06-16)

(上接第 1695 页)

- [9] 朱鹏立,尚秀玲,蒋娜,等. 白藜芦醇对动脉粥样硬化兔 Fas/FasL 凋亡途径的影响[J]. 临床心血管病杂志,2009, 25(12):945-948.
- [10] Edlich F, Banerjee S, Suzuki M, et al. Bcl-xL retrotranslocates
 Bax from the mitochondria into the cytosol[J]. Cell, 2011, 145
 (1):104-116.
- [11] Almawi WY, Melemedjian OK, Jaoude MM. On the link between Bcl -2 family proteins and glucocorticoid -induced apoptosis[J]. J Leukoc Biol, 2004, 76(1):7-14.
- [12] Brunelle JK, Letai A. Control of mitochondrial apoptosis by the Bcl-2 family [J]. J Cell Sci, 2009, 122(Pt4):437-441.
- [13] Browne G, Nesbitt H, Ming L, et al. Bicalutamide –induced hypoxia potentiates RUNX2-mediated Bcl-2 expression resulting in apoptosis resistance [J]. Br J Cancer, 2012, 107 (10):1714-1721.
- [14] Liu L, Zhang Z, Xing D. Cell death via mitochondrial apoptotic pathwaydue to activation of Bax by lysosomal photodamage [J]. Free Radic BiolMed, 2011, 51(1):53–68.
- [15] Edlich F, Banerjee S, Suzuki M, et al. Bcl-xL retrotranslocates Bax from the mitochondria into thecytosol[J]. Cell, 2011, 145

- (1):104-116.
- [16] 林增炜,周凌云. 动脉粥样硬化的中医研究进展[J]. 北方 药学,2013,10(7):65-66.
- [17] 秦臻,黄水清,韦正新. 当归补血汤对循环内皮祖细胞功能及 Bcl-2 表达的影响[J]. 北京中医药大学学报,2014,37(6);382-386.
- [18] 许茸茸,李应东,刘凯,等. 当归红芪超滤膜提取物对阿霉素致心肌细胞凋亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013,19(15):222-226.
- [19] 谭明珠,刘长山,苏绍娟,等.川芎嗪对链脲佐菌素诱导糖 尿病肾病的治疗意义[J].中国药业,2014,23(21);7-9.
- [20] 李娟,单长民,赵永德. 三棱、莪术抗大鼠肝纤维化的作用 机理探讨[J]. 山东医药,2010,50(37);25-27.
- [21] 刘健翔,王娟,蒋晓山,等. 莪术醇诱导鼻咽癌 CNE-2 细胞 凋亡作用及其抗肿瘤机制探讨[J]. 时珍国医国药,2012,23(6):1339-1341.
- [22] 谢海波,罗尧岳,莫新民,等.活血、破血药对动脉粥样硬化大鼠 Bcl-2、Bax 蛋白表达及细胞凋亡率的影响[J].新中医,2013,45(4):148-150.

(收稿日期 2015-04-30)

单纯血尿伴(或不伴)轻度蛋白尿 IgA 肾病的证候及尿检分析*

米齐悦 1,2 冒慧敏 2 杨丽平 1 陈 静 1 占永立 $^{1\triangle}$ (1.中国中医科学院广安门医院,北京 100053 ; 2.北京中医药大学,北京 100029)

中图分类号:R692 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1702-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.004

【摘要】目的 初步探讨单纯血尿伴(或不伴)轻度蛋白尿的 IgA 肾病患者中医证候分布特点及其与主要尿检结果(尿中红细胞计数、24 h 尿蛋白定量)的相关性。方法 回顾性分析 116 例单纯血尿伴(或不伴)轻度蛋白尿的 IgA 肾病患者的临床资料,收集四诊资料,遵循 IgA 肾病的中医证候诊断标准,先定急性、慢性,再辨主证、次证,先辨正虚、再辨邪实。确定中医证型,判断证候分布特点,分析各证候类型与尿检指标的关系。结果单纯血尿伴(或不伴)轻度蛋白尿 IgA 肾病的中医证候分布以慢性迁延期为多,共 84 例(72.41%),呈虚实夹杂,其中虚证以气阴两虚最多,有 46 例,而邪实多见血瘀,湿热,分别为 37 例及 31 例。急性发作期共 32 例(27.59%),以外感风热者最多,有 21 例,同时也涉及脏腑虚损,本期有 15 例(12.93%)既往易感冒。急性期与慢性期的比较:尿中红细胞计数急性期显著高于慢性期(P<0.05),24 h 尿蛋白定量慢性期显著高于急性期(P<0.05)。尿中红细胞计数外感风热组显著高于其他各组(P<0.05)。24 h 尿蛋白定量脾肾阳虚组显著高于其他各证型组(P<0.05),其他各组间差异无统计学意义(P>0.05)。结论 单纯血尿伴(或不伴)轻度蛋白尿的IgA 肾病患者在中医证候分布上与 IgA 肾病的整体证候分布一致;血尿程度以外感风热证最重,蛋白尿以脾肾阳虚证最多。

【关键词】 IgA 肾病 中医辨证 证候分析 血尿 蛋白尿

Analysis on TCM Syndromes and Urine Test of IgA Nephropathy Patients with Isolated Hematuria Accompanied with or without Mild Proteinuria MI Qiyue, MAO Huimin, YANG Liping, et al. Guang' an men Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

[Abstract] Objective: To explore the correlation between TCM syndromes and routine urine test (urinary red blood cell count, 24-hour urine protein quantitation) in IgA nephropathy (IgAN) patients with isolated hematuria accompanied with or without mild proteinuria. Methods: The clinical data of 116 IgAN patients with isolated hematuria accompanied with or without mild proteinuria were analyzed retrospectively. Relevant four TCM diagnostic information was collected; syndromes were differentiated based on TCM syndrome criteria of IgAN; TCM syndrome distribution characteristics were summarized, and then the correlation between TCM syndromes and the urine test was analyzed. Results: 84 cases (72.41%) were in the chronic persistent stage manifested with intermingled deficiency and excess syndrome. Qi-vin deficiency (46 cases) was the most commonly-seen deficiency syndrome, while blood stasis syndrome (37 cases) and damp-heat syndrome (31 cases) were the most two commonly-seen excessive syndromes. 32 cases (27.59%) were in the acute stage. Exogenous wind-heat syndrome (21 cases) was the most commonly-seen syndrome. 15 cases (12.93%) were manifested with insufficiency of lung-qi. The correlation analysis showed that the urinary RBC count in exogenous wind-heat syndrome group was significantly higher than that in other groups (P < 0.05); the 24-hour urine protein quantitation in spleen-kidney yang deficiency group was significantly higher than that in other groups (P < 0.05). Conclusion: The syndrome distribution of IgAN patients with isolated hematuria accompanied with or without mild proteinuria is in accordance with the distribution of overall IgAN patients. Exogenous wind-heat syndrome group is manifested with the most severest hematuresis, while spleen-kidney yang deficiency group is manifested with the most severest proteinuria.

[Key words] IgA nephropathy; TCM syndrome differentiation; Syndrome analysis; Hematuresis; Proteinuria

△通信作者(电子邮箱:18813067420@163.com)

^{*}基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81473614,81102588)

IgA 肾病是我国最常见的原发性肾小球疾病[1],其 临床表现多样,可无症状尿检异常,甚者急、慢性肾衰 竭等。大量研究证实,显著蛋白尿、高血压、肾功能差、病 理损伤严重是影响 IgA 肾病预后的主要危险因素[2-3]。 多数学者认为单纯血尿伴(或不伴)轻度蛋白尿的患者 预后良好,无需特殊治疗[45]。然而近来有研究提示,临 床表现轻微并不代表病理损害轻, 部分患者存在诸如 肾小球硬化、肾间质纤维化、肾小管萎缩等较重的病理 情况[6-7]。对于单纯血尿伴(或不伴)轻度蛋白尿 IgA 肾 病患者的治疗方面,现代医学尚存在较大争议,而中医 药以其可靠的疗效、安全性、个体化等优势使其在这类 患者治疗方面得到一定的认可。因 IgA 肾病的临床表 现复杂,中医辨证不宜一概而论,需要细致地分析 IgA 肾病不同临床表现的中医证候分布特点。本文就单纯 血尿伴(或不伴)轻度蛋白尿的 IgA 肾病患者入手,以 期揭示此类患者中医证候特点及其与尿检的相关性。 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 中医证候诊断标准,参考 2013 年中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会制定的《IgA 肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南》^[8],首先分为急性发作期和慢性持续期,再辨主证、次证,先辨正虚、再辨邪实。急性发作期:较快出现或加重的水肿、突然出现的肉眼血尿、蛋白尿明显增加,血肌酐急性升高,高血压加重,以上但见一症即是,分为外感风热证和下焦湿热证。慢性持续期:主要表现为虚证,可夹杂各种兼症,亦可被外邪、内伤等诱因诱发而进入急性发作期,分为肺脾气虚证、气阴两虚证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证。特殊辨证:在使用激素或配合免疫抑制剂治疗时可见,分为阴虚火旺证、热毒炽盛证、气阴两虚证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证;兼证包括水湿、痰湿、湿热、寒湿、血瘀、肝郁、浊毒。

1.2 病例来源 选取 2006 年 5 月至 2015 年 5 月期 间在中国中医科学院广安门医院肾内科住院并行肾穿刺,经由北京大学第一医院肾内科病理诊断并除外狼疮肾炎、紫癜性肾炎及乙肝相关性肾炎等继发因素确诊为原发性 IgA 肾病的患者,其中临床表现为单纯血尿且 24 h 尿蛋白定量≤1.0 g/24 h,无严重水肿及高血压的患者共计 116 例。

1.3 观察指标 一般资料:包括性别、发病年龄、病程、前驱感染及肉眼血尿情况,既往身体状况等。尿检指标:尿中高倍镜下红细胞计数、24 h 尿蛋白定量。

1.4 统计学处理 运用 SAS9.2 统计学软件。计量资料以(x±s)表示,计数资料采用绝对数或相对数(%)描述。服从正态分布者,计量资料两组间比较采用 t 检验、多组间比较采用方差分析,计数资料组间比较采用

 χ^2 检验;非正态计量资料、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 临床资料 1)性别。116 例患者中男性 52 例,占 44.82%;女性 64 例,占 55.17%。男女比例为 1:1.23。2) 发病年龄。见表 1。发病年龄(发现尿检异常时的年龄) 9~64岁,平均(31.23±7.83)岁。将发病年龄分为4组, ≤20 岁组 12 例 (10.34%),>21 且≤40 岁组 76 例 (65.52%),>41 且≤60 岁组 24 例 (20.69%),>60 岁组 4 例 (3.45%)。男女患者在发病年龄构成上差别不大 (P>0.05)。3)病程。患者发现尿检异常或出现相关症 状到行肾穿刺的时间 1 d 至 30 余年,中位数为 5 个 月。按病程分为5组,≤1月组29例(25%),>1个月 且≤1年组34例(29.31%),>1年且≤2年组27例 (23.28%),>2 年且≤5 年 12 例 (10.34%),>5 年 14 例 (12.07%)。其中大部分患者在发病2年内行肾穿刺, 为 90 例(77.59%)。4)前驱感染及肉眼血尿情况。42 例 (36.21%)在肾穿刺前 1 个月内出现过前驱感染的情 况,其中上呼吸道感染有32例,胃肠道感染有6例、尿 路感染 3 例,肺炎 1 例。病程中出现过肉眼血尿 38 例 (32.76%),男性 17 例,女性 21 例,男女比例 1:1.24。5) 既往身体状况。24 例(20.69%)既往易感冒(平均每月 感冒次数>3次)。

表1 患者发病年龄及性别构成比情况 n(%)

年龄段(岁)	男性	女性	总数
€20	5(4.31)	7(6.03)	12(10.34)
>20 且≤40	34(29.31)	42(36.21)	76(65.52)
>40 且≤60	11(9.48)	13(11.21)	24(20.69)
>60	2(1.72)	2(1.72)	4(3.45)

2.3 中医证候分布 见表 3。116 例患者进行辨证分型,处于急性期者 32 例(27.59%),其中以外感风热者最多,有 21 例(18.10%),同时有 15 例(12.93%)既往易感冒;慢性期共 84 例(72.41%),其中以气阴两虚最

表 2 不同程度的血尿患者 24 h 尿蛋白定量(g/24 h,x±s)

血尿程度	24 h 尿蛋白定量
1级	0.32±0.21
2级	0.51±0.24
3级	$0.68{\pm}0.26^{\triangle}$

与血尿 1 级组比较, △P<0.05。

表3 患者证候分布情况 n(%)

	763 1374 1-10	1 11 20 11 (10)
	分期及证型	例数(构成比)
急性期	外感风热	21(18.10)
	下焦湿热	11(9.48)
慢性期	肺脾气虚	9(7.76)
	气阴两虚	46(39.66)
	肝肾阴虚	17(14.66)
	脾肾阳虚	12(10.34)

多,有 46 例(39.66%),兼证分布以血瘀,湿热为多,分别为 37 例(31.90%),31 例(26.72%)。

2.4 中医证候与尿检结果的相关性 1)急性期与慢性期的比较:见表 4。急性期与慢性期组间进行尿中高倍镜下红细胞计数、24 h 尿蛋白定量的比较。结果示,尿中红细胞计数急性期显著高于慢性期(P<0.05),24 h 尿蛋白定量慢性期显著高于急性期(P<0.05)。2)各种证型间的比较:见表 5。外感风热证、下焦湿热证、肺脾气虚证、气阴两虚证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证 6 组进行两两组间比较尿中高倍镜下红细胞计数、24 h 尿蛋白定量。结果示,尿中红细胞计数外感风热组显著高于其他各组(P<0.05),其余组间差异无统计学意义(P>0.05);24 h 尿蛋白定量脾肾阳虚组显著高于其他各证型组(P<0.05),其他各组间差异无统计学意义(P>0.05)。

表 4 急性期、慢性期与尿检指标的关系(\bar{x} ±s)

分期	尿蛋白定量(g/24 h)	红细胞计数(个/HP)
急性期	0.33±0.21	21.27±8.43
慢性期	0.78 ± 0.75	7.23±5.54

表 5 6 种中医证型与尿检指标的关系(x±s)

分型	尿蛋白定量(g/24 h)	红细胞计数(个/HP)
外感风热	0.27±0.14 [△]	38.17±8.15
下焦湿热	$0.35\pm0.21^{\triangle}$	13.09±11.31▲
肺脾气虚	$0.46{\pm}0.78^{\triangle}$	6.24±1.35▲
气阴两虚	$0.47\pm0.45^{\triangle}$	11.21±5.54▲
肝肾阴虚	$0.45\pm0.61^{\triangle}$	8.34±3.34▲
脾肾阳虚	0.98±0.78	7.53±2.86▲

与脾肾阳虚证比较,△P<0.05;与外感风热证比较,▲P<0.05。

3 讨论

现代医学对 IgA 肾病的发病机制尚未完全阐明, 亦无特效治疗方案,主要予以肾素-血管紧张素-醛固 酮系统阻滞剂(RASI)、免疫抑制剂、糖皮质激素等,临 床疗效并不稳定, 尤其在缓解患者症状方面存在一定 的副作用。近年来,中医在 IgA 肾病的病因、病机及辨 证施治上有了一定深入的认识, 并取得了一定的临床 效果。而纵观既往文献,多以 IgA 肾病概而论之,未曾 考虑不同临床表现的辨证分析。本文从单纯血尿伴 (或不伴)轻度蛋白尿的 IgA 肾病患者入手,根据 2013 年中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会制定的 《IgA 肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南》进行 辨证分型,结果显示,116 例患者中,处于急性期者共 32 例,其中以外感风热者最多,同时也涉及脏腑虚损, 以肺卫不足多见:慢性期共84例,其中本证以气阴两 虚最多,兼证多见血瘀,湿热。该结果与既往 IgA 肾病 中医证候研究基本一致[9-11],但急性期较总体水平所 占比例稍大。不难看出,本类 IgA 患者多呈虚实夹杂, 急性期除外感实邪,亦有肺卫不固的情况;慢性期中除 本虚证外,多兼血瘀、湿热等实邪。因此,对此类 IgA 肾 病患者的辨证施治当注重标本同治,扶正与祛邪兼顾 的原则。如在急性发作期,患者因素体肺卫不固,外感 风热邪毒,外邪循经犯肾,灼伤血络,发为血尿,并伴有 咽部红肿疼痛、咳嗽等肺系症状时,应当以疏风清热为 主,方选银翘散等加减,待急性症状缓解后当注意固护 肺卫,以玉屏风散化裁;慢性持续期,若见患者乏力、气 短、口干、手足心热等气阴两虚表现,且因气虚失于固 涩,见自汗、血尿、蛋白尿等症,宜重视益气养阴,方以 参芪地黄汤加减,若又兼湿热、血瘀内停等情况,临证 宜采用清热利湿、活血化瘀之法。本研究结果表明,尿 中红细胞计数以急性期为多,而24h尿蛋白定量慢性 期显著高于急性期。而各证型间的尿检指标比较,结果 示尿中红细胞计数外感风热组显著高于其他各组, 24 h 尿蛋白定量脾肾阳虚证显著多于其他各证型,与 既往报道大致相同[12-14]。上述结果表明,临床治疗血尿 程度较重者,可考虑从疏风清热辨治,而蛋白尿程度较 重者则当重视健脾益肾,兼以内清实邪。

IgA 肾病作为一种病理诊断性疾病,如何将客观性指标与中医证型相联系,更好地指导中医对 IgA 肾病的治疗,已成为目前中医研究 IgA 肾病的主要方向。单纯血尿伴(或不伴)轻度蛋白尿 IgA 肾病的临床表现在 IgA 肾病中属轻型,不存在大量蛋白尿、高血压、肾功能差等影响 IgA 肾病预后的危险因素,往往不被临床重视,易使脏腑更虚,终致临床指标出现明显意义而促进疾病进展。本文旨在探讨此类患者中医证候特点

胰泰复方对慢性胰腺炎胰腺纤维化大鼠 Bcl-x 和 p53 表达的影响*

王科军¹ 高丽娟² 张 淼¹ 刘华生1△

(1.黑龙江中医药大学基础医学院,黑龙江 哈尔滨 150040;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)10-1705-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.005

【摘要】目的 观察胰泰复方对慢性胰腺炎胰腺纤维化大鼠 Bel-x 和 p53 表达的影响。方法 将大鼠分成 4 组,空白组、模型组、中药对照组、中药治疗组。空白组腹腔注射 0.9%氯化钠注射液;其余各组腹腔注射 L-精 氨酸,制备慢性胰腺炎大鼠模型。造模成功,各组实行相应治疗 2 个月。治疗结束后,采用免疫组织化学法检 测各组大鼠胰腺组织的 Bel-x 和 p53 蛋白表达。结果 模型组、中药对照组和中药治疗组中的 Bel-x 蛋白表达水平显著低于空白组;中药治疗组中的 Bel-x 蛋白表达水平高于中药对照组和模型组;模型组、中药对照组和中药治疗组中的 p53 蛋白表达水平显著高于空白组;中药治疗组中的 p53 蛋白表达水平低于中药对照组和模型组(均 P<0.05 或 P<0.01)。结论 胰泰复方可以减缓慢性胰腺炎胰腺纤维化进程,其分子机制可能与 Bel-x 蛋白表达上调及 p53 蛋白表达下调相关。

【关键词】 慢性胰腺炎 胰腺纤维化 胰泰复方 Bcl-x p53

Effects of Yintai Compounded Medication on the Expression of Bcl-x and P53 in the Chronic Pancreatitis Rats with Pancreatic Fibrosis WANG Kejun, GAO Lijuan, ZHANG Miao, et al. Department of TCM diagnostics in basic medical college of Heilongjiang University of TCM, Heilongjiang, Harbin 150040, China

[Abstract] Objective: To research the effects of Yintai Compounded Medication on the expression of Bcl-x and P53 in the chronic pancreatitis rats with pancreatic fibrosis and discuss its mechanism of the effects. Methods: 40 SD rats were divided into 4 groups: the normal group, the model group (treated with normal saline), Chinese Medicine control group (treated with Qingyilidan Granula) and Chinese Medicine treatment group (treated with Yintai Compounded Medication). The normal group received celiac injection of normal saline, while the other groups were treated with celiac injection of 13.3% L-arginine for establishing chronic pancreatitis rat models. And then the four groups were given corresponding treatment. After 2-month treatment, we used immunohistochemical method to detect the expression of Bcl-x and P53. Results: The expression levels of Bcl-x in the model group, Chinese Medicine control group and Chinese Medicine treatment group were significantly lower than that of the normal group (P<0.01); the expression level of Bcl-x in Chinese Medicine treatment group was higher than that of Chinese Medicine control group (P < 0.05), and significantly higher than that of the model group (P < 0.01). The expression levels of P53 in the model group, Chinese Medicine control group and Chinese Medicine treatment group were significantly higher than that of the normal group (P < 0.01); the expression level of P53 in Chinese Medicine treatment group was lower than that of Chinese Medicine control group (P < 0.05), and significantly lower than that of the model group (P < 0.01). Conclusion: Yintai Compounded Medication can slow down the process of pancreatic fibrosis, which is possibly related with the up-regulation of Bcl-x and the down-regulation of P53.

[Key words] Chronic pancreatitis; Pancreatic fibrosis; Yintai Compounded Medication; Bcl-x; P53

随着现代人生活饮食方式的转变,慢性胰腺炎

△通信作者(电子邮箱:741835240@qq.com)

(CP)的发病有呈逐年升高的趋势,但尚未有明确的流行病学资料。CP是各种致病因素导致胰腺组织及其功能不可逆转改变的一种慢性炎症性疾病[1],胰腺实质的纤维化表现是其主要的病理学特征[2]。细胞凋亡与组织纤维化的发生发展有着密切的关系,很多学者研

^{*}基金项目:黑龙江省自然科学基金资助项目(D2005-37);教育部"春晖计划"合作科研资助项目(404S809);黑龙江中医药大学校科研基金资助项目(2014bs08)

究亦集中于此。如曹勤等^[3]研究发现甘草酸可能通过下调细胞凋亡相关基因 p53 蛋白表达水平而发挥其抗肝纤维化的作用。本课题组长期从事胰腺纤维化的研究,亦得出 CP 胰腺纤维化与细胞凋亡具有相关性^[4]。基于此,笔者欲通过检测胰泰复方对慢性胰腺炎胰腺纤维化大鼠 Bel-x 和 p53 表达的影响,进一步探讨胰腺纤维化与细胞凋亡的关系及胰泰复方抑制胰腺纤维化的作用机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SD 雄性大鼠 40 只,体质量(250±20) g, 由黑龙江中医药大学实验动物中心供给。

1.2 药剂与仪器 胰泰复方由柴胡、白术、人参、红花、桃仁、当归等组成,于黑龙江中医药大学第一附属医院购买;清胰利胆颗粒是由吉林省长春银诺克药业有限公司生产制造,于哈尔滨哈恒瑞新特药店购买;L-精氨酸来源于天津博迪化工有限公司;Bcl-x免疫组化染色试剂盒来源于北京中杉金桥生物技术有限公司;p53免疫组化染色试剂盒来源于北京中杉金桥生物技术有限公司;p53免疫组化染色试剂盒来源于北京中杉金桥生物技术有限公司。主要仪器有:日本生产的Olympus B×60研究用显微镜、德国生产的Thermo HM 340E 石蜡切片机、中国厦门麦克奥迪提供的Motic Med 6.0数码医学图像分析系统。

1.3 模型制备 应用 0.9% 氯化钠注射液配置成 13.3%的 L-精氨酸溶液,模型组、中药对照组及中药治疗组实行左下腹腔注射 13.3% L-精氨酸,制备 CP 大鼠实验模型。每次给药时,分 2 次实行左下腹腔注射,时间间隔为 1 h,每次所需 L-精氨酸的量按照大鼠每100 g 质量需用药 0.2 g 进行计算。L-精氨酸给药总计 3 次,时间间隔为 3 d,共 10 d 完成。空白组应用 0.9% 氯化钠注射液实行左腹腔注射,用量、次数及方法与前相同。

1.4 分组与方法 40 只 SD 大鼠随机分为空白组、模型组、中药对照组及中药治疗组,共 4 组,每组各包含 10 只。造模成功后,于第 11 日,各组开始行相应药物 灌胃治疗,中药治疗组应用胰泰复方水煎剂治疗,依照 11.25 g/kg 标准进行灌胃,中药对照组给予清胰利胆颗粒冲剂,依照 2.7 g/kg 标准进行灌胃(以上计算标准应用正常成人与大鼠给药剂量系数折算得出),模型组、空白组给予相应量的 0.9%氯化钠注射液进行灌胃。以上治疗,每日 1 次,持续给药 2 个月。

1.5 标本采集与检测 灌胃治疗结束后,处死各组实验大鼠,行开腹解剖,摘取其相同部位的胰腺组织后,立即浸入 10%中性甲醛缓冲液中固定 24 h 以上。先用梯度酒精脱水、二甲苯透明,然后进行石蜡包埋,切片厚度约为 3 μm,最后施行免疫组化检测。Bcl-x 和 p53 蛋白表达检测,应用即用型一步法免疫组化测定法,

Bel-x 和 p53 试剂盒购于北京中杉金桥生物技术有限 公司,依照说明书进行实验操作。首先将组织切片脱 蜡并水化。然后依据 Bcl-x 或 p53 一抗的需要,应用 pH 为 6.0 的抗原修复液对组织切片进行预处置。随后 用 3% H₂O₂ 去离子水孵育切片,持续 15 min,用以阻 断内源性过氧化物酶,PBS冲洗,滴加 Bcl-x或 p53一 抗,4℃孵育留宿;PBS 浸洗,滴加 IgG 抗体-Fab 段-HRP 多聚体,37 ℃孵育 30 min,PBS 每次冲洗 3 min, 共 5 次:使用 DAB 溶液染色,镜下控制染色结果。最后 依次进行蒸馏水冲洗、苏木素复染、梯度酒精脱水、二 甲苯透明、树脂封片。将切片置在200倍显微境下观察 并拍摄照片,采用 Motic Med 6.0 数码医学图像分析系 统对各组切片进行分析,得到各组切片的阳性目标面 密度,以此来判定 Bcl-x 和 p53 蛋白表达结果。Bcl-x 表达为细胞浆和细胞膜,p53 表达为细胞核,各组切片 中阳性表达为棕黄色沉积。

1.6 统计学处理 使用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以(x±s)表示,运用单因素方差分析的方法对多样本均数进行比较。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

各组大鼠胰腺组织 Bcl-x 与 P53 表达水平比较见表 1 和图 1,图 2。模型组、中药对照组和中药治疗组中的 Bcl-x 蛋白表达水平显著低于空白组 (P<0.01);中药治疗组中的 Bcl-x 蛋白表达水平高于中药对照组 (P<0.05),且显著高于模型组(P<0.01);模型组、中药对照组和中药治疗组中的 p53 蛋白表达水平显著高于空白组(P<0.01);中药治疗组中的 p53 蛋白表达水平低于中药对照组 (P<0.05),且显著低于模型组 (P<0.01)。

表 1 各组大鼠 BCL-x 和 p53 蛋白表达结果比较(x±s)

组 别	n	BCL-x	p53
空白组	10	0.07763±0.01093	0.00191±0.00098
模型组	10	0.01904±0.00331*	$0.06026 \pm 0.01795^*$
中药对照组	10	$0.03157 {\pm} 0.00576^{* \triangle}$	$0.03932 {\pm} 0.00901^{* \triangle}$
中药治疗组	10	0.04160±0.00273*^#	0.02293±0.00904* ^{Δ#}

与空白组比较,*P<0.01;与模型组比较, $^{\Delta}P$ <0.01;与中药对照组比较, $^{\#}P$ <0.05。

3 讨论

导致胰腺纤维化的因素较为广泛,其具体发病机制仍尚未明确^[5],但过多分泌的细胞外基质(ECM)和大量的成纤维细胞增生是其主要的病理学基础。腺泡逐渐萎缩丢失被纤维增生所替代是 CP 腺纤维化的前提。胰腺腺泡的坏死及凋亡与与腺泡的萎缩丢失有着密切的关系,而且胰腺腺泡细胞凋亡的现象在人或大鼠 CP 组织中都有发生。因此,细胞凋亡在胰腺纤维化

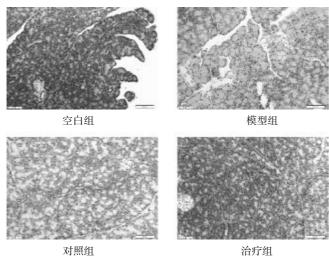


图 1 各组 BCL-x 表达(HE, ×20)

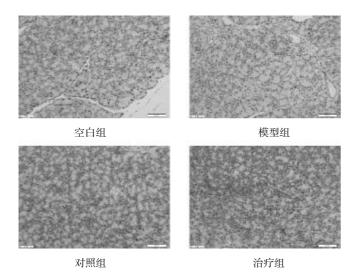


图 2 各组 p53 表达(HE,×20)

的发展进程中具有着重要的意义。细胞凋亡是细胞本身主动进行死亡的生物学过程,在多种基因调控下而发生。其中 Bcl-2 蛋白家族和抑癌基因 p53 对细胞凋亡有重要的调控作用。Bcl-2 基因家族主要由 Bcl-2、Bcl-x 及 Bax 等组成。Bcl-x 主要由 Bcl-xl 和 Bcl-xs 两型组成,其中以 Bcl-xl 的作用为主,对线粒体通透性转换孔 (PTP)开放具有抑制的作用,从而起到抑制细胞凋亡的作用^[6]。p53 可分为野生型 p53 和突变型 p53 两种类型。野生型 p53 对人体细胞的转化生长具有较大的调控作用,具有诱导发生细胞凋亡的作用,而突变型 p53 可以诱导发生多种癌变。本实验通过对胰腺组

织中的 Bcl-x 及 p53 蛋白表达的检测,可推断胰泰复方可能通过调控与细胞凋亡相关因子 Bcl-x 和 p53 的表达而发挥作用,对胰腺纤维化的发展进程具有较大的调控作用,为探讨研究中医药治疗 CP 纤维化的机制提供了实验依据。

CP 典型的症状表现为发作性上腹部疼痛,后期可 逐渐出现食欲降低、食少、纳呆、便溏及消瘦。因此症 状上来看,多与中医学的腹痛和泄泻等疾病相关。中医 之脾为后天之本,主运化,是气血产生的源头;西医之 胰为消化腺,具有分泌含有丰富消化液的胰液的作用。 因此,从中医之病位上来分析,多与脾胃相关,从中医 之病机上来分析,多为虚实夹杂,以脾虚为本,气滞血 瘀为标。因此,中医在治疗 CP 时,应标本兼治,以治疗 脾虚为中心,兼以疏肝行气,活血化瘀。胰泰复方就是 建立在这样的治疗原则基础上而形成的, 在临床中应 用效果显著。针对 CP 的中医脾虚病机本质,方中选用 具有健脾益气功效的人参、白术和茯苓为君药,主要用 来恢复脾的正常生理功能;针对气滞血瘀的实性病机, 选用具有疏肝活血止痛功效的柴胡、桃仁和当归为臣 药,以达行气活血而止疼痛的目的;最后,使以甘草,以 达补气而调和诸药的目的。纵观全方,可知胰泰复方是 由四君子汤与复元活血汤化裁而成,具有健脾益气、行 气活血的功用。

参考文献

- [1] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 慢性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 临床肝胆病杂志,2015,31(3):322.
- [2] Stevens T, Conwell DL, Zuccaro G. Pathogenesis of chronic pancreatitis: an evidence-based review of past theories and recent developments [J]. Am J Gastroenterol, 2004, 99 (11): 2256-2270.
- [3] 曹勤,蔡瑜,郭晓玲,等. 甘草酸对四氯化碳诱导大鼠肝纤维化肝组织 p53 蛋白表达的影响[J]. 中华消化病与影像杂志:电子版,2014,4(6):10-13.
- [4] 刘华生,刘爽,周景华. 胰泰复方对慢性胰腺炎胰腺纤维化大鼠凋亡相关基因 Bcl-2、Bax 表达的影响[J]. 中国中医 急症,2008,17(5):662-663.
- [5] Braganza JM, Lee SH, McCloy RF, et al. Chronic pancreatitis [J]. Lancet, 2011, 377 (9712):1184-1197.
- [6] 施勤, 刘继明, 张学光. 细胞凋亡的线粒体调控与 BCL-2 基因家族[J]. 上海免疫学杂志,2000,20(1):60-61.

(收稿日期 2015-06-21)

活血祛风法对咳嗽变异性哮喘模型大鼠肺组织 Caspase3 的影响*

张晶洁¹徐荣谦²△ 孙洮玉²倪玉婷²朱洧仪²

(1. 北京市昌平区中西医结合医院, 北京 102208; 2. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1708-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.006

【摘要】目的 观察活血祛风法对咳嗽变异性哮喘(CVA)模型大鼠肺组织半胱氨酸蛋白酶 3(Caspase3)的影响。方法 将 Wistar 大鼠 48 只按随机数字表法分为模型组、正常组、西药组、中药高、中、低剂量组 6 组,每组 8 只。采用卵蛋白与氢氧化铝溶液注射、雾化等综合方法复制 CVA 大鼠模型,造模成功后各用药组分别给予中药及西药进行干预,正常组及模型组给予羧甲基纤维素钠(CMC)干预,治疗 4 周后处死大鼠,进行取材。各组大鼠 HE 染色观察气道病理改变,免疫组织化学法检测各组大鼠肺组织内 Caspase3 表达水平。结果 模型组肺组织炎症、水肿程度较正常组明显加重;与模型组相比,各用药组则均有改善。模型组大鼠 Caspase3 在肺中表达明显高于正常组(P<0.05),而西药组,中药高、中、低剂量组 Caspase3 的表达则明显低于模型组(P<0.05)。结论 以活血祛风法立法的加味芎蝎散可缓解 CVA 大鼠肺组织炎症以及降低其肺组织内 Caspase3 的表达,起到抑制气道上皮细胞凋亡来减少气道上皮损伤,可能是加味芎蝎散作用机制之一。

【关键词】 活血祛风法 咳嗽变异性哮喘 细胞凋亡 Caspase3

The Effect of Promoting Blood Circulation and Expelling Wind on Lung Tissue Caspase3 in Rats with CVA ZHANG Jingjie, XU Rongqian, SUN Taoyu, et al. Changping Hospital of Integrated TCM & WM, Beijing 102208, China

[Abstract] Objective: To explore the effect of promoting blood circulation and expelling wind on lung tissue Caspase 3 in Rats with CVA. **Methods**: Forty eight Wistar rats were randomly divided into six groups (n=8): the model group, the control group, the western medicine group, and the herbal medicine groups with high, medium and low doses. The rats were injected and inhaled with OVA and aluminum hydroxide solution to make CVA model rats. Then the western medicine group and the herbal medicine groups with high, medium and low doses were intervened by western medicine and herbal medicine; the control group and model group were given CMC for four weeks. After the rats were killed, lung tissue was drawn from rats with CVA. Pathological changes of airway of rats were observed with HE. Caspase3 expression in lung tissue was investigated by means of immunohistochemical method. Results: The inflammation edemas of lung tissue increased in the model group. Compared with the model group, there was significant difference between the treatment group and the control group. The Caspase3 expression increased in lung tissue in the model group, compared with the control group. Compared with the model group, the results indicated that Caspase3 expression level decreased in the western medicine group and the herbal medicine groups with high, medium and low doses (all P<0.05). Conclusion: Jiawei Xiongxie San by promoting blood circulation and expelling wind can relieve inflammation and reduce expression of Caspase3 in lung tissue of the CVA model rats, reducing epithelial injury of airway by inhibiting airway epithelial cell apoptosis, which may be one of the important mechanisms for treatment of CVA.

[Key words] Promoting blood circulation and expelling wind method; Cough variant asthma; Apoptosis; Caspase3

咳嗽变异性哮喘(CVA)临床主要表现为刺激性的

△通信作者(电子邮箱:xurongqian1950@163.com)

干咳,很少出现喘息和呼吸困难;大多数患儿有个人或家族过敏史;临床无感染征象,或经长时间抗生素治疗无效;肺功能检测以及查体常常无异常;支气管扩张剂可使病情得到缓解^[1]。由于本病具有独特的临床表现"只咳不喘",并且许多儿科医生对本病认识不足,

^{*}基金项目:高等学校博士学科点专项科研基金(20100013110013); 北京市中医药科技发展资金项目(QN2013-20)

极易造成误诊、漏诊。有报道指出本病的误诊率可达82.5%^[2]; 儿童时期的 CVA 是发展为典型哮喘的一个危险因素^[3]。近年来,中医药治疗儿童 CVA 取得了较好的临床疗效,并且进行了更加深入的临床研究。但是,目前研究中医药治疗 CVA 也存在一些问题,尤其在探讨作用机制方面研究相对较少。本研究采用以活血祛风立法的加味芎蝎散为干预手段,与西药顺尔宁进行对比研究,观察其对 CVA 模型大鼠肺组织半胱氨酸蛋白酶 3(Caspase3)表达的影响,探讨其治疗 CVA的作用机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级健康雄性 Wistar 大鼠,体质量90~100 g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,动物合格证号:SCXX(京)2006-0009。

1.2 试剂与药品 1)试剂。卵清蛋白(OVA),Sigma 公司生产,批号 A5378。氢氧化铝,上海美兴化工股份有限公司生产,批号 100801。大鼠 Caspase3 兔多克隆抗体,购于北京博奥森生物技术有限公司。兔超敏二步法免疫组化检测试剂盒、浓缩型 DAB 试剂盒购于北京中杉金桥生物技术有限公司。2)药品。加味芎蝎散配方颗粒主要药物组成:川芎 10 g,全蝎 5 g,荜茇 1 g,细辛 1 g,清半夏 6 g,桃仁 10 g,当归 10 g,白前 10 g,五味子 10 g,芦根 15 g(东直门医院制剂室提供)。孟鲁司特钠片(顺尔宁),杭州默沙东制药有限公司,批号100487。

1.3 模型制备 参照文献[4]进行造模。除正常组外, 余下各组大鼠,第 1 日肌注 4% OVA 溶液 0.5mL,同时 腹腔注射 2% Al(OH)₃ 0.2mL。第 15 日,用 1% OVA 溶 液进行雾化,隔日 1次,共 7次。

1.4 分组及给药 将 48 只大鼠按随机数字表法分为 6 组,包括模型组、西药组、中药高、中、低剂量组,每组 8 只,均予以造模;正常组 8 只,不予以造模。但与其余 各组同步饲养观察。造模后,正常组、模型组予以 0.5% 羧甲基纤维素钠(CMC)灌胃。西药以及中药配方颗粒于实验前用 0.5% CMC 配制成溶液。西药组予以顺尔宁混悬液按 1.3 mg/(kg·d)灌胃;中药高、中、低剂量组予以中药混悬液按照[5.47、2.74、1.37 g/(kg·d)]剂量灌胃。每日 1 次,连续 4 周。给药容量均为 1 mL (100 g·d)。

1.5 观察项目 1) 肺组织病理改变观察。给药 4 周后,各组大鼠以 10%水合氯醛(0.33 mL/100 g)腹腔麻醉。剪取大鼠右上叶肺组织置于 4%多聚甲醛中固定,常规石蜡包埋,切片。HE 染色,显微镜下观察病理改变。2)肺组织 Caspase3 表达测定。采用兔超敏二步法免疫组化检测试剂盒测定大鼠右上叶肺组织 Caspase3的表达。按照试剂盒说明书操作。采用日本 OLYMPUS

显微镜采集图像,每张切片在高倍镜下(400 倍)至少选取 3 个不重叠视野。然后用 Image-Pro Plus 软件对图像进行分析,计算出阳性表达面积占待测总面积的百分比,取平均值,得出该动物肺组织中 Caspase3 值。1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以(x±s)表示,组间比较采用单因素方差分析。P<0.05 差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组肺组织病理变化 见图 1。正常组大鼠肺组织偶见炎性细胞浸润,管腔通畅,管壁结构完整无破坏,黏膜无充血及水肿。与正常组比较,模型组大鼠肺组织有大量炎性细胞浸润,淋巴组织增生,支气管壁及肺泡隔均增厚、水肿,肺泡腔内有脱落的上皮细胞。与模型组比较,西药组、中药各剂量组炎性细胞浸润明显减少,水肿程度减轻。中药各剂量组与西药组比较病理变化无明显差异。

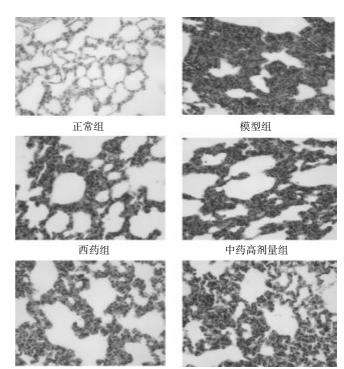


图 1 各组肺组织病理变化(HE 染色,×400)

2.2 各组肺组织 Caspase3 的测定 见表 1。模型组肺组织中 Caspase3 表达升高,与正常组比较,差异有统计学意义(P<0.05);中药各剂量组、西药组肺组织中Caspase3 表达降低,与模型组比较,差异有统计学意义(P<0.05)。

3 讨论

中药中剂量组

CVA 被认为是有喘息和呼吸困难症状的典型哮喘的变异形式。目前 CVA 的发病机制尚不十分清楚,

中药低剂量组

从黏附分子层面探究心痛方治疗急性心肌梗死 痰瘀互结气郁证的机制*

范金茹 汪艳娟 陈 彤 蒋 磊 罗 琼 王建湘 廖建萍 刘小瑗 (湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007)

中图分类号:R542.2+2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1710-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.007

【摘要】目的 观察心痛方治疗急性心肌梗死(AMI)的临床疗效并探究其疗效机制。方法 将符合纳入标准的 AMI 痰瘀互结气郁证患者随机分为实验组和对照组。对照组予以西医常规治疗,实验组在西医常规治疗基础上加服中药心痛方。两组疗程均为 28 d。观察两组中医证候积分、临床疗效及血清细胞间黏附分子(ICAM-1)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)水平。结果 两组患者治疗后证候积分均下降(P<0.01)。实验组积分下降幅度明显大于对照组(P<0.05)。治疗后实验组总有效率为 85.00%,对照组总有效率为 75.00%。实验组疗效优于对照组(P<0.05)。治疗后两组患者血清 ICAM-1、VCAM-1 水平均下降(P<0.01)。实验组下降幅度明显大于对照组(P<0.01)。结论 心痛方治疗 AMI 痰瘀互结气郁证疗效确切,其疗效机制可能是通过抑制 I-CAM-1、VCAM-1 而减轻炎症反应,减少心肌损伤。

【关键词】 黏附分子 心痛方 急性心肌梗死 痰瘀互结气郁证

Discussion on the Therapeutic Mechanism by Detecting the Level of Adhesion Molecules in AMI Patients FAN Jinru, WANG Yanjuan, CHEN Tong, et al. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410007, China

[Abstract] Objective: To observe the clinical effects of Xintongfang on the treatment of AMI, and discuss the therapeutic mechanism by detecting the level of ICAM-1, VCAM-1 in patients. Methods: 40 patients, meeting criteria (phlegm and blood stasis and qi depression) to AMI, were randomly divided into 2 groups; the experimental group and the control group, with 20 cases in each. Conventional western medicine treatment was offered to the control group (chemo- therapy, electrocardiograph monitoring, anti-freezing, antiplatelet aggregation, antimyoardial ischemia, lipid regulation stabilize plapue), conventional western medicine treatment plus Xintongfang to the experimental group. The course of treatment lasted for 28 days. The TCM symptom intergral, post-treatment of the two groups, and test the level of ICAM-1, VCAM-1 were observed. Results: The patients' symptoms declined after treatment. Moreover, it had a remarkable statistical significance (P < 0.01). Comparing the rang of D-values in pretherapy and post-treatment, the drop of the experimental group was larger than that of the control group, with statistical significance (P < 0.05). The total effective rate of the experimental group was 85%, better than the control group 75%. There was a statistical significance between the experimental group and the control group (P < 0.05). The patients' serum level of ICM-1 and VCAM-1 decreased after treatment (P < 0.01). Comparing the range of D-vale in pretherapy and post-treatment, the experimental group differed from the control group (P<0.01). Conclusion: Xintongfang treatment on AMI with phlegm and blood stasis and qi depression each has a curative effect. The therapeutic mechanism of Xintongfang treatment on AMI is probably that it can inhibit I-CAM-1 and VCAM-1 to reduce inflammation and myocardial injury.

[Key words] Adhesion molecules; Xintongfang; AMI; Phlegm and blood stasis and qi depression syndrome

急性心肌梗死(AMI)作为一种高致死、致残率的疾病,严重危害人们的健康,而且发病率有进一步增长的趋势[1]。既往有研究证实在常规西药治疗的同时服用中药能显著提高疗效[2]。本研究拟通过心痛方治疗

AMI 痰瘀互结气郁证的临床观察及对用药前后患者血清中细胞间黏附分子-1(ICAM-1)和血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)的影响,观察心痛方治疗 AMI 的临床疗效,并从 ICAM-1、VCAM-1 探讨心痛方治疗 AMI 的疗效机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断及中医辨证标准参考中华 医学会心血管病学分会 2010 年发布的《急性 ST 段抬 高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[3] 和国家中医药管理 局医政司胸痹急症协作组 1995 年制定的《胸痹心厥(冠心病心肌梗塞)急症诊疗规范》^[4]。纳入标准:符合以上中、西医诊断标准的 AMI 患者且年龄在 40~75岁。排除标准:1)不符合以上中、西医诊断标准的患者;2)证型不符合痰瘀互结气郁证的患者;3)年龄大于 75岁或小于 40岁的患者;4)有重大肝肾疾病,近期活动性出血、重度心肺疾患、严重胃肠疾患、肿瘤及精神疾病患者;5)不宜改动或停用当前药物治疗的患者;6)对中药或多种药物过敏者;7)不愿意配合本次研究的患者。

1.2 临床资料 本研究共纳入符合标准的患者 40 例,病例来源于 2014 年 1 月至 2015 年 1 月期间在湖南中医药大学第一附属医院心内、老干病房住院的患者,将纳入对象按随机数字表法分为实验组和对照组各 20 例。实验组男性 10 例,女性 10 例;平均年龄(61.55±2.26)岁;合并高血压病 8 例,合并糖尿病 2 例;实行溶栓治疗 4 例,PCI治疗 2 例。对照组男性 11 例,女性 9 例;平均年龄(60.75±2.05)岁;合并高血压病 8 例,合并糖尿病 2 例;实行溶栓治疗 3 例,PCI治疗 3 例。两组间年龄、性别、合并症差异无统计学意义(P>0.05)。见表 1。

表1 两组一般资料比较(n)

组 别		性别	年龄	溶栓	PCI	合并症	E(n)
组 加	n	(男/女)	$(\ddot{\beta}, \bar{x} \pm s)$	(n)	(n)	高血压病	糖尿病
实验组	20	10/10	61.50±2.66	4	2	8	2
对照组	20	11/9	60.75±2.05	3	3	8	2

- 1.3 治疗方法 对照组按急性心肌梗死的常规处理原则,包括绝对卧床休息、心电监护、上氧、阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷片、低分子肝素钠、单硝酸异山梨酯分散片、酒石酸美托洛尔片、阿托伐他汀钙胶囊、盐酸贝那普利片等。根据患者的病情及药物禁忌等,予以适当调整治疗方案。实验组在上述常规治疗同时加服心痛方(瓜蒌 10 g,柴胡 10 g,川芎 10 g,桃仁 10 g,石菖蒲 10 g,蒲黄 10 g,郁金 10 g,白芥子 10 g,九香虫5 g,甘草 5 g)每日 1 剂,分 2 次服。另外,根据病情及患者意愿,部分患者予以溶栓(尿激酶 150 万 U,30 min内静脉滴注)或 PCI 治疗。疗程均为 28 d。
- 1.4 观测指标 1)中医证候积分:按文献[4]执行,记录治疗前后证候积分。2)ICAM-1、VCAM-1 检测:于治疗前后分别抽取患者静脉血,所有血样均置于离心机中离心(3000 r/min,10 min)分离血清,置于-20 ℃冰箱

中保存,标本收集齐后分别用 ICAM-1、VCAM-1 ELISA 试剂盒(武汉贝茵莱生物科技有限公司,批号: 201411)检测,严格按照试剂盒说明书操作。

1.5 疗效标准 参考《胸痹心厥(冠心病心肌梗塞)急症诊疗规范》^[4]。显效:治疗后症状体征消失或积分值下降>2/3。有效:治疗后症状体征减轻或积分值下降 2/3~1/3 之间。无效:治疗后症状体征无明显减轻甚至加重或积分值下降不及 1/3 甚至上升。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件。所有统计检验均采用双侧检验,各组计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验;计量资料组间比较采用 t 检验;等级资料比较采用秩和检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 AMI 患者治疗前后中医证候积分结果比较见表 2。两组治疗前证候积分相当(*P*>0.05)。两组治疗后证候积分均明显下降(*P*<0.01)。与对照组比较,实验组治疗后积分下降幅度更大(*P*<0.05)。

表 2 两组 AMI 患者治疗前后证候积分比较(分,x±s)

			(. , , ,
组 别	n	治疗前	治疗后
实验组	20	26.30±0.54	9.55±1.09*△
对照组	20	26.10±0.48	14.15±0.92*

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

2.2 两组 AMI 患者临床疗效比较 见表 3。结果显示,实验组总有效率明显高于对照组(P<0.05)。

表 3 两组 AMI 患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
实验组	20	11	6	3	17(85.00)△
对照组	20	2	13	5	15(75.00)

与对照组比较, $^{\triangle}P < 0.05$ 。

2.3 两组 AMI 患者黏附分子水平比较 见表 4。治疗前两组患者血清 ICAM-1、VCAM-1 水平无明显差异 (P>0.05),治疗后均下降(P<0.01)。实验组下降幅度 大于对照组(P<0.01)。

表 4 两组 AMI 患者治疗前后血清黏附分子比较(x±s)

组 别	时间	ICAM-1(ng/L)	$VCAM-1(\mu g/L)$
实验组	治疗前	341.85±10.50	336.40±12.74
(n=20)	治疗后	251.37±4.39*△△	246.56±6.74*△△
对照组	治疗前	352.19±9.61	343.00±12.05
(n=20)	治疗后	299.05±5.40*	291.38±7.70*

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

3 讨论

AMI 多由冠状动脉粥样斑块破裂或内膜下出血, 管腔内血栓形成或动脉持久痉挛,使管腔发生堵塞,致 使心肌细胞缺血坏死而成。研究发现,炎症是 AMI 的 重要病理生理基础之一,炎症的激活导致斑块的破裂 与增生,进而引发一系列心肌缺血性表现。而 ICAM-1、VCAM-1的高表达是急性心肌梗死发生和发展的重 要炎症免疫学机制之一[5]。ICAM-1 不仅介导淋巴细胞 与血管内皮细胞的牢固黏附,促使淋巴细胞向炎症部 位浸润并释放多种炎性因子,炎性因子又可进一步诱 导血管内皮细胞表达 ICAM-1, 从而促使更多的细胞 向炎症部位迁移,释放氧自由基等,加重损伤[6]。 VCAM-1 亦能选择性地促进单个核细胞如单核细胞、 淋巴细胞与内皮细胞黏附作用印。黏附分子介导白细 胞黏附增加,可促进斑块的不稳定性,使其加快破裂, 形成血栓, 最终发生不稳定型心绞痛甚至急性心肌梗 死。急性心肌梗死发生时, 白细胞能通过缺血组织内 皮细胞表达的 ICAM-1 黏附于内皮表面,聚集并且释 放出可溶性介质,致使心肌细小血管堵塞,加剧心肌的 损伤[8]。在心梗发生后,ICAM-1、VCAM-1 进一步介导 白细胞紧密黏附于血管内皮,活化的白细胞变形并穿 过内皮细胞及基膜,进一步向局部组织移动、聚集并向 内皮下浸润,从而进一步扩大炎症反应,使病情进展[9]。 有实验发现稳定型心绞痛患者血清可溶性 ICAM-1 和 VCAM-1 水平明显低于不稳定型心绞痛及急性心肌梗 死患者,据此推测黏附分子与冠心病严重程度存在正 相关性[10]。同时与急性心肌梗死本身病变严重程度也 呈正相关[11]。

中医学并无"急性心肌梗死"这一病名,根据症状,现多将其归于中医学"胸痹心痛""真心痛""厥心痛"等范围。对于其病机,张仲景首先提出"阳微阴弦",胸部阳气极虚,下焦阴寒内盛,阴乘阳位,胸阳受阻而发病。其后随着对本病的进一步认识,各代医家先后提出"气滞血瘀""痰瘀互结"等理论。

心痛方为临床验方,根据"杂病治肝"的理论思想,结合临床经验,综前贤之说,遵"急则治标"原则,以疏肝理气、豁痰化瘀立法组方,急则治其标为主。本方柴胡、瓜蒌共为君药。《四声本草》云"柴胡主痰澜、胸胁中痞"。《本草蒙筌》中提到柴胡"泻肝火,去心下痰结热烦"。可知柴胡不仅能疏肝解郁,也有化痰祛瘀之功。《重庆堂随笔》言瓜蒌"舒肝郁,润肝燥,平肝逆,缓肝急之功有独擅也"。可见瓜蒌不但有宽胸豁痰之效,而且能疏肝郁、平肝逆、缓肝急。与柴胡合用,共奏疏肝解郁、豁痰祛瘀之功。川芎、桃仁、蒲黄、郁金共为臣药。本方川芎桃仁并用,大大增强了行气活血化瘀之效,然其

弊亦显,恐耗伤阴血。故本方妙用蒲黄,其性甘、平,不仅有收敛止血之效,能防止川芎辛温耗气,桃仁伤阴出血,而且还有行血化瘀之功,可加强川芎、桃仁活血祛瘀之效。郁金能活血止痛、行气开郁。4 药合用,既能行气活血,祛瘀生新,又不伤阴耗气。白芥子、石菖蒲温化痰饮、理气散结、通络止痛为佐药,且能达一般药不能达之地,能化一般药不能化之痰,对于深阻心脉之痰,非此药不除。九香虫理气止痛,温肾助阳,芳香走窜,能引药入经,为使药。甘草既能补益心脾之气养其本,又能缓急止痛治其标,还能调和诸药,共为使药。

本临床研究证实心痛方治疗 AMI 痰瘀互结气郁证疗效确切。在西医常规治疗的同时服用心痛方能明显改善患者症状,提高患者生活质量。心痛方能降低 AMI 患者血清 ICAM-1、VCAM-1 水平,故推测心痛方治疗 AMI 疗效机制可能是通过抑制 ICAM-1、VCAM-1 而减轻炎症反应,减少心肌损伤。

参考文献

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等. 中国心血管病报告 2013 概要[J]. 中国循环杂志,2014,7(29):487-488.
- [2] 池利民, 王利俊. 急诊溶栓结合中药治疗急性心肌梗死疗效观察[J]. 中西医结合心血管病杂志,2013,11(7):812-813.
- [3] 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2010,38(8):675.
- [4] 国家中医药管理局医政司胸痹急症协作组. 胸痹心厥 (冠 心病心肌梗塞)急症诊疗规范[J]. 中国中医急症,1995,4 (4):183-185.
- [5] 罗林杰,董少红,姜昕,等. 黏附分子及 CD40 配体与急性 心肌梗死的关系[J]. 中国心血管杂志,2008,13(1);22-26.
- [6] Scaldaferri F, Sans M, Vetrano S, et al. The role of MAPK in governing lymphocyte adhesion to and migration across the microvasculature in inflammatory bowel disease [J]. Eur J Immunol, 2009, 39(1):290–300.
- [7] 张国良. 瑞舒伐他汀钙对急性脑梗死患者血清 VCAM-1、ICAM-1 和 PAI-1 的影响[J]. 中国急救医学,2011,31(8):722-725.
- [8] Lawson C, Wolf S. ICAM-1 signaling in endothelial cells [J]. Pharmacol Rep, 2009, 61:22-32.
- [9] Alcaide P, Auerbach S, Luscinskas FW. Neutrophil recruitment under shear flow: it's all about endothelial cell rings and gaps[J]. Microcirculation, 2008, 16(1):43.
- [10] Zhao J, Guan JL. Signal transduction by focal adhesion kinase in cancer[J]. Cancer Meta stasis Rev, 2009, 28(1):35-49.
- [11] 王丽,毛齐学. 急性心肌梗死患者血清黏附分子与 C 反应 蛋白水平变化的关系[J]. 健康之路,2013,12(4);85.

(收稿日期 2015-05-07)

温肾中药复方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效的系统评价*

黄晓群¹ 高培阳^{2Δ} 陈 骏² 龙坤兰² 张楷晨¹ 吴 波¹ 周文婷¹ 陈凯丽¹ 杜 亮¹ (1.成都中医药大学,四川 成都 611137;2.成都中医药大学附属医院,四川 成都 610072)

中图分类号:R563.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1713-04 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.008

【摘要】目的 评价温肾中药复方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)疗效。方法 检索从数据库 2000 年至 2014 年 4 月温肾类中药复方治疗 AECOPD 的随机对照试验。采用 RevMan 软件对纳入研究的方法学质量进行系统分析。结果 11 个随机对照试验最终纳入研究,均为中文,质量评分均为 C 级。极少文献涉及对远期疗效的评价。与对照组比较,温肾中药复方结合西医治疗 AECOPD 患者的显效率、肺功能、血气分析情况差异有统计学意义(P<0.05)。结论 温肾中药复方在短期内可能有助于改善 AECOPD 患者的临床症状、 CO_2 潴留、增加动脉血气中 PO_2 ,但对肺功能短期内改善作用、远期生存质量改善作者用尚不明确,尚需大规模、高质量、随访时间足够的随机对照试验研究提供证据。

【关键词】 温肾中药 慢性阻塞性肺疾病急性发作 系统评价

Systematic Evaluation of Warming Kidney Yang for Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease HUANG Xiaoqun, GAO Peiyang, CHEN Jun, et al. Chengdu University of T.C.M., Sichuan, Chengdu 610072, China

[Abstract] Objective: To evaluate the efficacy of compound Traditional Chinese Medicine with warming kidney yang for acute exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (AECOPD). Methods: Literatures were reviewed from the full text of the CNKI database, Wanfang data base and full –text database of Chinese scientific and technical journals, Chinese Biomedical Literature Database, Core journals of TCM regarding randomized controlled trials of compound TCM with warming kidney yang for AECOPD. All searches ended in 2014. Related literatures were selected and analyzed according to different treatment strategies of the trials. The methodological quality of the trials was assessed by the Jadad scale and evaluation was performed with software RevMan 4.2.10. Results: Eleven randomized controlled trials meting the inclusion criteria were selected and reviewed. All selected trials were in Chinese with the quality scale of C. Most trials were not assessed with long–term effect. In comparison with the contrast group, there were significant differences in efficiency, lung function and blood gas analysis(P < 0.05). Conclusion: In the short term, warming kidney yang may be beneficial to improve the clinical symptoms in patients with AECOPD, CO₂ retention, and increase the oxygen partial pressure in the arterial blood gas, but it may not improve lung function in the short term. The quality of the patients with long–term survival is not clear. The further high quality trials are needed.

[Key words] Warming kidney yang; AECOPD; Systematic evaluation

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种多种因素相互作用,从而导致的气道和肺组织的慢性非特异炎症性疾患。长期的炎症刺激,病程慢性进展,导致外周气道重塑、气道阻塞、肺实质破坏,导致肺通气功能下降,随之而来的肺血管重塑加重肺气体交换,最终出现严重的低氧血症,随着病情进展可合并出现二氧化碳的潴

留,威胁生命。COPD 急性发作(AECOPD)是指在COPD 基础上呼吸困难、咳嗽或咯痰逐渐加重并超过每日的变异。COPD 属于中医学"咳嗽""喘证""痰饮""肺胀"等范畴。历代医家和现代理论研究认为,大多从肺气(未虚)实证/肺气虚/肺脾气虚/肺脾肾俱虚论治,给予温肾、补肺、健脾、燥湿化痰等治疗方法。AECOPD发作阶段时,其基本病机为脾肾阳虚、肾不纳气、水饮泛滥、痰湿内蕴、痰蒙神窍,故治疗当以温肾健脾为大法、兼顾纳气平喘、化痰涤饮为法。近年来开展了许多

^{*}基金项目:四川省科技支撑计划项目(2011SZ0081);四川省教育厅科研基金项目(13CZ0035)

[△]通信作者(电子邮箱:gaopy930@126.com)

温肾类中药治疗 AECOPD 患者的随机对照试验 (RCT),但大样本、多中心 RCT 较为少见,且其安全性 和有效性的系统评价也较少报道^[1]。因此,为明确温肾 法在 AECOPD 治疗中的应用价值,笔者系统评价了近年来相关的 RCT。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1)研究类型温肾中药复方治疗 AECOPD 的 RCT. 语种限英文和中文。2)研究对象所有纳入病例均符合 文献[2]拟定的诊断、分级及分期标准,分期为急性加 重期的患者,研究对象年龄、性别不限。3)干预措施。治 疗组为中西医结合治疗(基础西医治疗+温肾中药复 方),对照组为单纯西医治疗。中药复方为口服、肌肉注 射、穴位注射、静脉滴注给药,疗程 7~40 d。温肾法中 药复方的界定:文章中明确提出以温肾法为主要治法, 处方中以温补肾阳中药为主要组成。结局指标:采用下 列 1 项或多项疗效判定指标的试验均被纳入。4)主要 结局指标。显效率:参照《中药新药临床研究指导原 则》[3]。次要结局指标如下。(1)肺功能:治疗后第1秒 用力呼气容积 (FEV₁) 占预计值百分比 (FEV%预计 值);(2)血气分析情况(主要为 PO2、PCO2 水平);(3) 6 min 步行距离:(4)随访 1 年内 COPD 急性发作次数。 (5)生存质量:采用圣乔治呼吸问卷^[4](SGRQ)测评。 SGRQ 分症状、活动能力、疾病对日常生活的影响 3 部 分,分值 0~100 分,对生活完全没有影响为 0 分,对生 活极度影响为100分,分值越大对生活影响越严重。

1.2 检索策略

1)检索关键词: "Acute exacerbations" "chronic obstructive pulmonary disease" "慢性阻塞性肺疾病急性发作期" "COPD 急性期" "慢阻肺急发"等等效关键词。2)以为检索词检索 MEDLINE(Ovid,2000 年至 2014 年 4 月)、PubMed(2000 年至 2014 年 4 月);VIP(2000 年至 2014 年 4 月)、万方数据库(2000 年至 2014 年 4 月)、CNKI(2000 年至 2014 年 4 月)、CBM(2000 年至 2014 年 4 月)。手工检索中医类期刊同时增加《中国循证医学杂志》,并追踪检索论文附录的参考文献,向厂家收集未发表的临床资料。

1.3 资料提取和质量评价

按 Juni 等^[5]和"Cochrane 系统评价手册"4.2.2 版 关于随机对照试验的质量评价标准进行文献质量评价。由两名评价员独立筛选文献、评价文献质量、提取 数据并交叉核对,意见不一致时通过讨论解决。

1.4 统计学处理

应用 RevMan 4.2.10 软件做统计分析。计数资料用相对危险度 (RR),连续变量资料采用加权均数差 (WMD)或标准化均数差(SMD)为疗效分析统计量,两

者均以 95%CI 表示。各疗效判定指标的分析均遵循意向性分析的原则,若原始研究未提供意向性分析的统计资料,则系统评价仍以符合方案的数据为准。

2 结 果

2.1 纳入研究文献情况

见表 1。共收集到 20 篇温补肾阳中药复方治疗 AECOPD 已发表的临床研究文献,均为中文。剔除 5 篇重复文献与 4 篇回顾性研究文献;最终纳入 11 篇文献[6-16]。

2.2 纳入研究基本特征 见表 1。

2.3 临床疗效

纳入研究中的文献疗效指标包括:显效率、肺功能、血气分析情况、6 min 步行距离、随访 1 年内 COPD 急性发作次数、生存质量、细胞因子水平、细菌学清除率共 9 项实验室指标。

2.3.1 显效率 显效率制定是参照《新药临床研究指导原则》慢性阻塞性肺疾病疗效标准^[3]。共纳入9个RCT^[6-12,15-16],结果如图 1 示,纳入研究的 9 个 RCT 无异质性(*P*=0.97),采用固定效应模型,其合并 OR 为3.67,95%CI[2.32,5.81],温肾中药复方组病死率优于单纯西医治疗组。

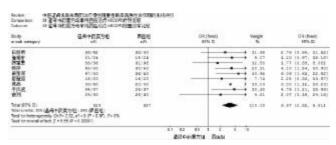


图 1 温肾中药复方组与单纯西医治疗组病死率比较

2.3.2 肺功能 纳入 7 个 RCT [7,9,14], 其中 3 个 RCT [7,12-13,15]结果报告两组差异无统计学意义,另 4 个 RCT 之间显示有异质性(P=0.00006)。根据治疗周期不同,对治疗周期小于 1 月的 3 个 RCT [7,12-13]进行亚组分析,结果显示纳入文献之间无异质性(P=0.50),尚可认为纳入文献中的 4 个 RCT 之间的异质性可能是治疗周期不同造成的。对亚组分析的文献采用固定效应分析,结果如图 2 示,其合并 WMD 为0.85,95%CI [0.27,1.67],温肾中药复方组在改善肺功能方面与单



表 2 温肾中药复方组与单纯西医治疗组 肺功能(FEV,/FVC%)比较

纳入	15-L1 H	温肾药物	n		干预措施	- 201 Hel-	治疗	退出	不良	>1
研究	随机	应用途径	(治疗组/ 对照组)	对照组	治疗组	疗效指标	周期	情况	反应	盲法
白丽君 2005	随机	口服	42/40	万托林、氨茶碱、头孢噻 肟	万托林、氨茶碱、头孢噻肟、三 子蒌贝加味	新药临床研究指导原则	2周	未提及	未提及	未提及
曾湘 2013	随机 数字表	口服	30/30	抗炎、抗生素、支气管扩 张剂、祛痰	抗炎、抗生素、支气管扩张剂、 祛痰、温肾清肺饮	1)新药临床研究指导原则(疗效);2)血气分析;3)肺功能	2周	有记录	未提及	未提及
崔艳东 2010	随机	静脉	24/24	多索茶碱、头孢噻肟、左 氧氟沙星	喘可治、多索茶碱、头孢噻肟、 左氧氟沙星	自拟疗效指标	2周	未提及	未提及	未提及
韩宝勇 2013	随机 数字表	静脉	36/36	抗炎、抗生素、支气管扩 张剂	参附注射液、抗炎、抗生素、支 气管扩张剂	1)新药临床研究指导原则(疗效);2)血气分析;3)肺功能	2周	未提及	有提到	未提及
韩萍 2013	随机	口服	50/50	抗感染、抗炎、解痉平 喘、止咳、化痰	抗感染、抗炎、解痉平喘、止咳、 化痰、真武汤合桃红四物汤	1)新药临床研究指导原则(疗效);2)血气分析	1周	未提及	有提到	未提及
黄东晖 2009	随机	穴位注射	50/50	氨溴索、氨茶碱、抗生素	喘可治注射液穴位注射、氨溴 索、氨茶碱、抗生素	1)新药临床研究指导原则(疗效);2)血气分析;3)肺功能	12 d	未提及	有提到	未提及
廖佳慧 2008	随机	肌注	20/20	抗炎、解痉、化痰	喘可治注射液、抗炎、解痉、化 痰	1)新药临床研究指导原则(自 拟);2)中医症候疗效;3)肺功能	2周	未提及	未提及	未提及
马文强 2011	随机 数字表	口服+ 穴位敷贴	50/50	氨茶碱、抗生素、支气管 扩张剂	氨茶碱、抗生素、支气管扩张 剂、自拟养元清肺饮及穴位温 肾敷贴	1) 生活质量 (乔治圣量表);2) 6min 步行距离;3)肺功能;4)1 年 内急发次数;5)细胞因子	40 d	未提及	未提及	未提及
辛功勋 2011	随机 数字表	口服	45/45	抗炎、抗生素、多索茶碱	抗炎、抗生素、多索茶碱、温肾 方剂	1) 生活质量 (乔治圣量表);2)6 min 步行距离;3) 肺功能;4)1 年 内急发次数;5)细胞因子	1月	未提及	未提及	未提及
姚亮 2004	随机	口服	40/40	抗炎、解痉止咳、化痰	抗炎、解痉止咳、化痰、温肾健 脾活血方	1)自拟症状积分;2)细菌学清除率;3)肺功能	1月	未提及	未提及	未提及
于风波 2014	随机	口服	37/37	抗炎、抗生素、解痉止 咳、化痰、支气管扩张剂	抗炎、抗生素、解痉止咳、化 痰、支气管扩张剂、温肾中药	中药新药临床研究指导原则	2周	未提及	未提及	未提及

表 1 纳入研究基本特征

纯西医治疗组差异无统计学意义。

2.3.3 血气分析 纳入 4 个 $RCT^{[7,9-11]}$,有 1 个 $RCT^{[9]}$ 报告中西结合治疗 AECOPD 在增加患者动脉血气氧分压和降低 CO_2 潴留情况方面优于对照组,但显示差异无统计学意义 (P>0.05)。纳入 3 个 $RCT^{[7,10-11]}$ 动脉血气情况如图 3,图 4。

Tedy 1" +10 consumy		製造の高額外級 Miles DL1		Bigg.	750 (fire)	Single	350 (Sect)
9-7 2-7-15 19-15	11	85.3878.400 45.6078.500 86.8002.650	92 50 44	86.96.00, 91 48.40 (6.50) 16.70 (6.87)	1	98.11 68.05 89.64	-0.00, 110,480, 18,480 -9.75 110,380, 18,500 -0.38 110,480, 18,000
	134 0+176 e1+218 0-176 e1+218	nam, oros	480		•	200.00	-0.46 (-0.46, -0.54

图 3 温肾中药复方组与对照组治疗 AECOPD 的 血气分析中 PCO₂ 情况

State		ARK DECK		MICH	VMD YOLK	Best	Will their
a pain margins		been (III)		tiese (IC)	With Co.	-	Mile Co
8.3 5+6; 5-8	ä	67, 00(7, 00) 84,70(4,70) 94,10(7,40)	-	85, 58 (6.7%) 85, 58 (6.42) 76, 54 (6.45)	·+.	#1.29 #1.29 + 10.60	1.81 (2.64, 8.82) 6.35 (4.87, 31.79
ID PRINTED	119	SEE BUILD	136		-	185.88	4,81 (4,81,4.14)

图 4 温肾中药复方组与对照组治疗 AECOPD 的 血气分析中 PO₂ 情况

经过治疗后两组血气分析中 PO_2 、 PCO_2 无异质性 (P=0.10, P=0.41),采用固定效应模型,结果显示温肾中药复方治疗 AECOPD 在改善动脉血气中 CO_2 潴留、

增加动脉血气中PO2方面优于对照组。

2.3.4 随访 1 内年急性发作次数、6 min 步行距离、 生存质量:细胞因子水平、细菌学清除率等指标因纳入 研究的文献数目少,指标尚需要进一步评价。

3 讨论

本次系统评价中共纳入 11 篇温肾中药复方治疗AECOPD 疗效 RCT,结果显示:温肾中药复方在短期内可能有助于改善 AECOPD 患者的临床症状、肺功能情况、降低动脉血气中 PCO₂ 和增加 PO₂(对于显效率、肺功能、血气分析情况,温肾中药复方中西医结合治疗AECOPD 和对照组相比有明显差异)。

纳入研究 11 篇文献质量较低, Jadad 评分 2 分 4 篇, Jadad 评分 1 分 7 篇。多数试验样本含量偏低, 均无样本量的估算方法, 且对于随机分组的方法, 大多数描述不明确。近年来随着中医药治疗的规范管理, 采用模拟药物的方式进行中药的多中心随机对照试验愈来愈多, 但本系统评价研究纳入的研究中尚没有报告使用安慰剂或模拟剂, 也未见有多中心的临床随机对照试验。

本系统评价中,反映出温肾中药复方中西医结合治疗 AECOPD 存在需要改进的内容。1)随机设计有缺陷。虽纳入研究均称为 RCT,描述了具体随机方法的文献仅有 4篇[7,9,13-14],随访文献偏少。2)纳入的 11篇

文献均未实施分配隐藏和采用盲法,故可能存在选择 性偏倚、实施偏倚和测量偏倚的可能性。3)大部分研究 并未描述失访、退出、依从性情况。提及研究退出、失访 情况的文献仅有 2 篇 [7,14], 纳入文献均未提及 ITT 分 析。4)干预的手段存在较大差异,应用温肾药物时,虽 然治疗的手段均以温补肾阳为主要治法, 但仍兼有清 肺化痰、健脾活血、清肺平喘等多种治法。对于具体药 物选择也多选用验方,缺乏统一的药物质量控制及治 疗法则。每种药物的选择干预途径不同, 部分选择静 脉制剂,有的应用口服等方法。5)分层治疗情况不明。 AECOPD 在治疗过程中应根据病情进行分层治疗,包 括门诊治疗、住院治疗和重症监护治疗[17],但纳入文献 均未提及分层治疗情况。6)终点指标的选择不尽相同。 虽然肺功能[18]、血气分析、炎症因子水平[19]乳酸水平的 检测等实验室检测指标、呼吸质量量表[20-21]等对于 COPD 患者的预后有良好的相关性[18-21], 但对于目前 COPD 的终点观察指标,不同的 RCT 选择的指标都不 尽相同,这对中药治疗疾病的评价客观化水平有一定 的影响。7)本系统纳入文献中只有2篇文献进行随访, 因此无法评价温肾法治疗 AECOPD 患者远期疗效。

本研究提示,温肾中药复方虽然在短期内可能有助于改善AECOPD 患者的临床症状、CO2潴留并增加动脉血气中 PO2,但尚不能认为能温肾中药复方短期内对肺功能有改善作用。对患者远期生存质量的影响尚不清楚。温肾法治疗 AECOPD 仍需要大规模、高质量、随访时间足够的随机对照研究提供证据。

参考文献

- [1] Editorial. Many randomized trails of traditional Chinese medicine exist but are poor quality [J]. BMJ, 1999, 319 (7203):
- [2] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(草案)[J]. 中华哮喘杂志:电子版,2013,7(1):1-12.
- [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,2002:82.
- [4] Petra Menn, Norbert Weber, Rolf Hollel. Health-related quality of life in patients with severe COPD hospitalized for exacerbations-comparing EQ-5D, SF-12 and SGRQ[J]. Health and quality of life outcomes, 2010, 8(1):39.
- [5] Juni P, Altman DG, Eger M. Assessing the quality of controlled clinical trails[J]. BMJ, 2001, 323(7303):4246.
- [6] 白丽君. 三子蒌贝汤配合西药治疗慢性肺病急性加重期

- 42 例[J]. 陕西中医杂志,2005,26(8):739-740.
- [7] 曾湘,黄磊,伍世葵. 温肾清肺饮治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 30 例临床观察[J]. 中医药导报,2013,19(5): 39-41.
- [8] 崔艳东,万军鸽.喘可治注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的改善作用[J].中医药临床杂志,2010,22(5):419-420.
- [9] 韩宝勇,李爱琴,唐志健.运用引火归元法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究[J].现代中西医结合杂志,2013,22(17):1825-1832.
- [10] 韩萍,齐蓉,王纳. 真武汤合桃红四物汤加减治疗COPD 急性加重期疗效观察[J]. 中国中医药科技,2013,20(3):301-302.
- [11] 黄东晖, 李硕. 喘可治配合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 50 例[J]. 陕西中医杂志, 2009, 30(8):951-952.
- [12] 廖慧丽, 孙维广. 喘可治注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志,2008,15(3):77-78.
- [13] 马文强, 华琼. 养元清肺汤配合穴位贴敷治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作疗效观察[J]. 中国中医急症,2011,20(3): 368-369.
- [14] 辛功勋. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作 45 例[J]. 中医研究,2012,25(7):44-46.
- [15] 姚亮,宋文宝,杨佩兰.健脾活血补肾法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 40 例疗效观察[J]. 江西中医学院学报,2004,16(3):36-37.
- [16] 于风波. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性期 37 例的疗效观察[J]. 中国社区医师,2014,30(5):88-90.
- [17] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Science Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2014) [EB/OL]. [2014-01-17/2014-09-01]. http://www.goldcopd.org/Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.
- [18] 赵悦. 肺功能检查对慢性阻塞性肺疾病患者预后的评估[J]. 医学综,2012,18(23):4072-4073.
- [19] 徐玮涵. C 反应蛋白与慢性阻塞性肺疾病[J]. 国际呼吸杂志,2012,32(16);1263-1267.
- [20] Manso DM, Diaz-Guaman E, Pospisil J. A new approach to classification of disease severity and progression of COPD[J]. Chest, 2013, 144(4): 1179–1185.
- [21] 陈世谋,刘少滨,郭永明. 80 例慢阻肺稳定期患者 CAT 评分,mMRC 评分与肺功能相关性分析[C]//中华医学会呼吸病学年会第 14 次全国呼吸病学学术会议)论文汇编. 大连:中华医学会呼吸病学分会,2013:172.

(收稿日期 2015-04-19)

参附注射液治疗心力衰竭的 Meta 分析*

罗慧敏 何明丰 李旷怡 张英俭 陈景利 吴智鑫 (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:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1717-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.009

【摘要】目的 系统评价参附注射液治疗心力衰竭患者的临床疗效。方法 检索近 3 年 CHKD 期刊全文数据库、CHKD 博硕士学位论文全文数据库、万方数据库公开发表的西药常规加参附注射液与单纯西药常规比较治疗心力衰竭的临床随机对照试验,将符合纳入标准的试验纳入本次研究,采用 Review Mananer5.0 软件对其进行 Meta 分析。结果 共纳入 25 个研究,合计 1975 例患者。Meta 分析结果显示,西药常规加参附注射液治疗组和单纯西药常规治疗组在治疗心力衰竭有效率差异有统计学意义[OR=3.55,95%CI(2.69,4.69),P<0.00001];对改善治疗后心脏超声指标 LVEF[WMD=5.78,95%CI(3.86,7.70)]、LVDD[WMD=-1.52,95%CI(-2.43,-0.61)]均有显著差异(P<0.01);对降低心衰患者 BNP[WMD=-98.30,95%CI(-143.81,-52.78)]水平有显著差异(P<0.00001)。结论 本研究采用 Meta 分析进行统计学处理,结果显示西药常规加参附注射液治疗心力衰竭的疗效优于单纯西药常规治疗。

【关键词】 参附注射液 心力衰竭 Meta 分析

A Meta-analysis of Shenfu Injection on Patients with Heart Failure LUO Huimin, HE Mingfeng, LI Kuangyi, et al. Emergency Department, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong, Foshan 528000, China

[Abstract] Objective: To assess the curative effect of Shenfu injection on patients with heart failure. Method: Data was retrieved in clinical randomized controlled trials literature in the periodical full-text database of CHKD, doctor- master degree theses full-text database of CHKD and the database of Wangfang, which included the treatment of patients with heart failure with western medicine plus Shenfu Injection versus simple western medicine. Data analysis was conducted by the Review Mananer5.0. Results: A total of 25 studies (1975 patients) were includeded. The results of this meta-analysis showed that the curative effect of western medicine plus Shenfu Injection group and the simple western medicine group had significant difference in the patients with heart failure [OR=3.55,95%CI (2.69,4.69), P < 0.00001], and in improving the after-treated echocardiographic indexes (P < 0.01): LVEF [WMD=5.78,95% CI (3.86,7.70)],LVDD [WMD=-1.52,95%CI (-2.43,-0.61)] and reducing the level of BNP [WMD=-98.30,95% CI (-143.81,-52.78)] in patients with heart failure (P < 0.00001). Conclusion: The result of this meta-analysis shows that the curative effect of the treatment on patients with heart failure with western medicine plus Shenfu Injection is better than simple western medicine.

[Key Words] Shenfu injection; Heart failure; Meta-analysis

心力衰竭(心衰)是一种以心室功能不全和神经内分泌激活为特征的临床综合征,是心血管疾病中引起死亡的最主要原因[1]。其属于中医学"脱证""喘证"等范畴,多因元阳不足,而致五脏阳气虚衰,水湿痰瘀滋生互结而成。参附注射液广泛应用于心力衰竭的临床治疗。本研究运用循证医学的方法,对近3年公开发表的研究西药常规加参附注射液与单纯西药常规治疗心力衰竭临床疗效的文章进行质量评价和分析,以证明中医药治疗心力衰竭的有效性。

*基金项目:广东省中医药局科研课题(20132031)

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳人标准:以参附注射液为主要干预措施、西医常规治疗方法为对照方法治疗心力衰竭,并以比较疗效为主要目的的临床随机对照试验;病例诊断标准符合《中药新药临床研究指导原则》关于心力衰竭的诊断标准及美国 Framingham 诊断标准,并按美国心脏病协会标准进行心功能分级(即 NYHA 分级)[2]。结果测量指标:综合疗效有效率,血浆脑钠肽(BNP),以及心脏超声指标,包括射血分数(LVEF)、左室舒张末内径

(LVDD)。综合疗效评价参照《中药新药临床研究指导原则》[2]拟定,显效:心衰基本控制或心功能提高2级以上。有效:心功能提高1级,但不及2级者。无效:心功能提高不足1级者。恶化:心功能恶化1级或1级以上。综合疗效有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。排除标准:研究对象为小儿心力衰竭;研究对象为甲亢性心脏病、贫血性心脏病导致的心力衰竭;治疗组在西药常规治疗基础上加参附注射液同时合用其他中药;研究检索文献中未列出各项观察指标的具体数值;研究试验为临床对照试验而不是随机对照试验;综述、动物实验、专门的不良反应报道及药理学、药代动力学等非临床试验。

1.2 研究对象

选自 2012 至 2014 年 CHKD 期刊全文数据库、万方数据库和 CHKD 博硕士学位论文全文数据库公开发表的以西药常规加参附注射液和单纯西药常规对照治疗心力衰竭的临床随机对照研究文献。

1.3 文献检索策略

以"参附注射液"、"心力衰竭"为关键词,2012至2014年为限定年限,检索了CHKD期刊全文数据库、万方数据库、CHKD博硕士学位论文全文数据库,根据检索结果手工检索全文。研究资料提取及评价由2名评价员独立完成,意见不一致时由双方讨论后解决。

1.4 文献质量的评估

由 2 名作者对查阅所得的文献进行评估,包括科研设计方法、盲法的采用是否随机及随机的质量等。凡文献中提到"随机分配受试者"则为随机对照试验(RCT),若未提到"随机分配受试者"则为临床对照试验(CCT)。评价者采用 Jadad 质量记分法严格评价所有纳入的研究报告。文献中提到随机方案,正确地描述了随机序列的方法计 2 分;提到"随机""随机分配""随机分组"等计 1 分;如提到使用"双盲"计 1 分;正确描述了双盲方法的计 2 分;报告了各组退出与失访病例的原因和例数计 1 分。2 分及以下属于低质量研究,3 分及以上的研究可认为质量较高。对试验的质量评价由 2 名评价人员独立地进行。

1.5 统计分析

采用 Review Mananer5.0 软件进行 Meta 分析。对各项研究结果进行异质性检验,若 $P \leq 0.05$,认为各项研究结果有异质性,选用随机效应模型(random effect model)。若异质性检验结果为 P > 0.05 时,认为各项研究具有同质性,选用固定效应模型(fixed effect model)计算其合并统计量。分类变量用比值比(OR)作为效应量,连续变量用加权均数差值(WMD)表示,两者都将给出 95%可信区间(CI)。

2 结 果

2.1 入选文献设计特征及其质量评价

共检索到 65 篇关于参附注射液治疗心力衰竭的临床研究文献,其中符合标准的 RCT 文献 25 篇[3-27]: 1) 所选文献均提到了随机分配,2 篇具体描述了随机方法;所选文献均未提到分配方案的隐藏;2)所选文献均未提到盲法,未交待盲法的实施方法;3)所选文献均未提到盲法,未交待盲法的实施方法;3)所选文献均未对失访、退出病例进行说明,见表 1。25 篇 RCT 中,全部采用了综合疗效有效率为主要评价指标之一。心脏超声指标多采用射血分数(LVEF)、左室舒张末内径(LVDD)、每博输出量(SV)、心脏指数(CI)、每分输出量(CO)、二尖瓣血流舒张早期流速/心房收缩期流速(E/A 比值)、左室收缩末期内径(LVSD)等。其中 16 篇文献对 LVEF 进行了评价 [3-7,9,11-14,17-18,20-23,25],5 篇对LVDD 进行评价[3-4,6,12,18]。此外,有 8 篇对血浆 BNP 进行了评价[4-5,7,12,14,17,21-22],进一步反映心衰患者心功能改善情况。

表 1 43 篇文献的研究方法比较

	 发表	随机	43 扁叉 [®] 说明随	分配	运用	提及退出、	Jadad 评
作者	年份	分配	机方法	隐匿	盲法	失访病例	分(分)
李 静	2012	有	无	无	无	无	1
董 梅	2012	有	无	无	无	无	1
董颖捷	2012	有	无	无	无	无	1
李阿平	2012	有	无	无	无	无	1
冉 旭	2012	有	无	无	无	无	1
张 澜	2012	有	无	无	无	无	1
范铁兵	2012	有	无	无	无	无	1
高 锋	2012	有	有	无	无	无	2
张小沛	2012	有	无	无	无	无	1
王银燕	2012	有	无	无	无	无	1
鲁长胜	2012	有	无	无	无	无	1
杨娇妹	2012	有	无	无	无	无	1
张永辉	2012	有	有	无	无	无	2
周锴	2013	有	无	无	无	无	1
吴冬梅	2013	有	无	无	无	无	1
王剑锋	2013	有	有	无	无	无	2
杨崇泽	2013	有	无	无	无	无	1
谢家英	2013	有	有	无	无	无	2
丁 丽	2013	有	无	无	无	无	1
刘万锋	2013	有	无	无	无	无	1
常国良	2013	有	无	无	无	无	1
徐 超	2013	有	无	无	无	无	1
孙 强	2013	有	无	无	无	无	1
昝桃红	2013	有	有	无	无	无	2
朱礼华	2013	有	无	无	无	无	1

2.2 纳入临床研究的疗效分析

2.2.1 综合疗效有效率 25 项研究共收集病例 1975 例,参附注射液组 983 例,对照治疗组 992 例。25 个研究之间具有同质性(χ^2 =10.08,自由度=24,P=0.99),采

用固定效应模型分析,合并效应值 OR=3.55,(95%CI)可信区间为 2.69~4.69,P<0.00001,两组间治疗效果有显著性差异,提示西药常规治疗基础上加参附注射液治疗心力衰竭较对照组效果好。见图 1。对该指标的漏斗图分析显示左右不对称,提示存在发表偏倚的可能性。见图 2。

	Experim	cettel	Conti	101		Dolds Ratio	Oible Ratin
Study or Subgroup.	INDES.	Total		Total	Wester	M. H. FROM, 35% CT	88.44, Faxopt, 98%, CI
丁 斯 2013	36	46	32	40	2.7%	4.76 [0.94, 23.98]	
年 担 2012	45	49	.38	47	5.1%	3.44 [1.01, 11.71]	1
9J792 2012	37	40	26	40	1.3%	6.64 (1.73, 20.41)	-
製品額 2013	28	.30	23	30	2.0%	4.26 (0.81, 22.53)	
周編 2013	29	- 30	20	30	5.7%	2.50 [0.74, 8.50]	+
孙 橋 2013	43	46	34	45	1.9%	4.53 [1.17, 17.55]	
製図表 2013	28	: 29	28	30	0.7%	10.02 (0.51, 194.98)	-
任 選 2012	48	50	38	50	2.9%	7,58 (1.60, 35.93)	
株小市 2012	47	62	40	50	6.7%	2.36 (9.74, 7.46)	++-
体系统 3012	26	28	19	22	5.1%	1.60 (0.10, 0.07)	
统 超 2013	33	- 35	27	35	2.6%	4.89 (0.95, 24.97)	
智物任 2013	64	- 70	57	70	8.4%	2,42 [0.87, 6.82]	-
未長,40:2013	33	35	36	42	2.9%	5,98 (1.25, 20.41)	-
定 株 2012	21	24	25	21	2.2%	272 [0.91, 10.22]	100
平調平 2012	34	36	29	. 37	5.3%	2.34 [0.64, 8.56]	-
括前律 2012	32	34	38	34	2.8%		-
杨樂監 2013	24	26	32	25	3.0%	1.64 (0.25, 10.73)	-
王 前衛業 2013	57	86	47	95	9.9%	2.75 (1.09, 6.63)	100
工模器 2012	24	36	15	29	2.0%	8.80 (1.71, 45.82)	
題終長 2012	37	40	26	40	2.6%	5.29 (1.36, 20.53)	
第一省2012	13	317	39	35	5.7%	2.08 (0.55, 7.70)	-
直給便 2012	36	30	29	30	0.8%	2.10 (0.12, 79.23)	
確認等 2013	54	56	44	. 90	5.1%	4.91 (1.53, 15.76)	-
應 株 2017	28	300	27	30	1.1%	1.56 (0.24, 10.05)	-
加州社 2012	34	76	30	35	2.9%	3,40 (0,61, 19,13)	
Total (95% CD		983		992	100.0%	3.55[2.49, 4.69]	
Total events	907		785				
Heterogeneity Chi*:	13.08.00:	21.00	0.991.1	=0%			005 0.1 10
out for overall offers				0.00			005 0.1 fi ura experimantal Ferou

图 1 参附注射液治疗心力衰竭综合疗效有效率的森林图

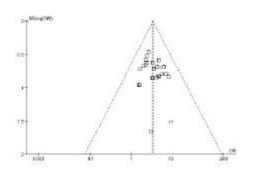


图 2 参附注射液治疗心力衰竭综合疗效有效率的漏斗图

2.2.2 心脏超声指标 在人选研究中,16 项研究进行了两组间治疗后 LVEF 的比较,5 项研究进行了 LVDD 的比较。将各项研究数据合并,其异质性检验提示 LVEF 研究具有异质性(P<0.05),采用随机效应模型; LVDD 研究具体同质性(P>0.05),采用固定效应模型。其合并效应值 WMD(95%CI)分别为 LVEF:5.78(3.86~7.70)、LVDD:-1.52 (-2.43~-0.61),2 项研究提示参附注射液组和对照组患者心功能改善情况差异有统计学意义(P<0.01),参附注射液有助于改善心力衰竭患者的心功能情况。见图 3,图 4。

2.2.3 血浆脑钠肽 (BNP) 在人选研究中,8 项研究对治疗后两组间 BNP的水平进行了比较。合并各项研究数据,异质性检验提示上述各项研究具有异质性 (P<0.05),采用随机效应模型。合并效应值 WMD (95%CI)为-98.30(-143.81~-52.78),提示参附注射液组和对照组心衰患者的 BNP 水平差异有统计学意义 (P<0.00001),参附注射液能有效改善心衰患者心功

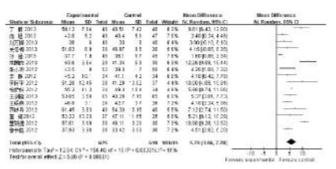


图 3 参附注射液改善心力衰竭患者 LVEF 的森林图



图 4 参附注射液改善心力衰竭患者 LVDD 的森林图

	Dep	erimente	4		Control			Hour Billionnes	Mean Difference
Shallow Statement	Mon	50	Total	Mean.	50	Tetal.	Weight	M. Fandon, 953-0	Nr. Boardegs, 99%, Cli
T = 2313	571,68	81.44	41	713.14	32.62	40	75.1%	-111.51 1180.34, -119.68	-
B M 2212	471.3	37.4	41	425 T	20.7	47	15.4%	-24.48 1-30.04, -0.08	-
MT38 2010	902	105	41	310	100	40	15.5%	-14.06 pdf 84, 32.04	
美名籍 2015	261.36	29.91	36	368.11	26.98	90	15.2%	-08/75 [108.27 - 22.13	
1985W-2015	178.3	106.6	- 34	446.2	104.7	34	13.1%	-67 NO E180 10, -17,78	
BIRDS 2012	411.2	207.5	29	281.0	276.8	35	0.7%	(158101033288, 25.57	
金 報2012	414.00	242.00	37	612.81	212.31	35	0.9%	-179.23 (308.97, 49.48	
MARK 2012	111.6	\$1.57	- 38	60.00	95.57	20	14.0%	-179.00 (218.79, -103.07	
Treat (98% C))			196			262	110.05	60,300,142.01,-52.70	•
Hotorogenotic Text				17-717	- 1.000.0	1EP+	81-9		-220-100 0 100 200
WALLS THE R. P. P.	7-433	E->0.00	6.00						Forciaro pogorimental. Pavours os tire

图 5 参附注射液改善心力衰竭患者 BNP 水平的森林图

能情况,降低患者血浆 BNP 水平。见图 5。

3 讨论

心力衰竭是由于心肌收缩力下降使心排血量不能 满足机体代谢的需要,器官、组织血液灌注不足,同时 出现肺循环和(或)体循环淤血的表现。参附注射液主 要有效成分为人参皂苷、乌头原碱等。人参皂苷有明显 的扩张冠状动脉、强心、增强心肌收缩力、增加心输出 量的作用,从而防止心肌缺血和损伤;可阻滞细胞膜钙 离子通道,减轻心肌钙负荷,减少心肌损伤,促进细胞 修复,有利于改善和纠正心衰的病理生理异常;能减慢 心率,降低心肌耗氧量,对心肌缺氧等有良好的保护作 用。乌头原碱不仅能兴奋β受体,增强心肌收缩力,尚 有兴奋 α 受体作用,增加冠脉血流量和心输出量以及 肾血流量[28]。本次系统评价结果显示在西药常规治疗 基础上加参附注射液能更有效地改善心衰患者心功能 情况,提高其临床综合疗效,增加左室射血分数,减小 左室舒张末内径,降低 BNP 水平。但本次纳入研究的 25 篇文献质量评分均为 1~2 分,其研究仍存在不少的 问题,可能对整体研究结论的可靠性产生影响。临床综 合疗效有效率的倒漏斗图呈不对称分布, 提示本研究 纳入文献存在选择性偏倚的可能性,这可能与阳性结 果的论文一般比较容易发表有关。本研究提示,西药常 规治疗基础上加参附注射液治疗心力衰竭的临床疗效 虽优于单纯西药常规治疗,但尚需开展更多的高质量

(下转第1730页)

·研究报告:

痰热清注射液治疗癌性发热有效性及安全性 的系统评价*

汪成琼! 胡小艳! 田应彪² 陈 灵² 马 虎³ 肖 政1△

(1.遵义医学院附属医院遵义医学院循证医学中心,循证医学教育部网上合作研究中心遵义 医学院分中心,贵州 遵义 563000;2.遵义医学院附属医院,贵州 遵义 563003;3.遵义医学 院附属医院附属肿瘤医院,贵州 遵义 563003)

中图分类号:R730.59 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1720-05 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.010

【摘要】目的 系统分析使用痰热清注射液治疗癌性发热的有效性与安全性,为临床优化治疗方案提供依据。 方法 系统检索 CBM、CNKI、维普、万方、Pubmed 及 Embase 数据库,采用 Cochrane 系统评价手册质量评价标 准评价纳入研究质量, Meta 分析提取数据。结果 1)纳入7个随机对照研究,615 例癌性发热患者,纳入研究 质量不高;2)与解热镇痛组比较,痰热清注射液组临床治愈率、总体疗效 Meta 分析合并 RR 值为 1.60 (1.33,1.93)、1.33(1.22,1.45);与双黄连比较,临床治愈及总体疗效分别为 1.84(1.38,2.44),1.47(1.28,1.69); 与消炎痛比较,总体疗效为 1.27(1.07,1.51); 与新癀片比较,临床治愈及总体疗效分别为 2.18(1.09,4.37)、 1.26(1.04,1.53),以上差异均有统计学意义。3)与双黄连联合消炎痛比较,临床治愈、临床好转及总体疗效分 别为 1.21(0.85,1.71)、0.86(0.35,2.10)及 1.11(0.92,1.33),差异均无统计学意义。 **结论** 本研究表明痰热清注 射液具有较强解热功效,疗效优于双黄连、新癀片及消炎痛,且与消炎痛联合双黄连相当,安全性较好。但纳 入研究质量一般,建议临床慎用。

【关键词】 痰热清注射液 癌性发热 Meta 分析 系统评价

A Systematic Review on the Efficacy and Safety of Tanreqing on FUO in Cancer WANG Chengqiong, HU Xiaoyan , TIAN Yingbiao , et al. Evidence - Based Medicine Center ; MOE Virtual Research Center of Evidence based Medicine at Zunyi Medical College, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Guizhou, Zunyi 563003, China

[Abstract] Objective: To provide the evidences for the clinical strategies by systematically reviewing all related studies about Tanreqing for fever of unknown origin (FUO) in cancer and analyze its efficacy and safety. Methods; All related studies were retrieved in CBM, CNKI, VIP, Wanfang, Pubmed and Embase; the quality of all included studies was evaluated by Cochrane scale; all data was analyzed by meta-analysis. Results: Seven RCTs involving 615 FUO patients were included, with general methodological quality in most trials. Compared with the Antipyretic analgesic group, the merged RR values of Meta-analysis of clinical cure and overall effect in Tanreging injection group were as follows: 1.60 (1.33, 1.93) and 1.33 (1.22, 1.45). Compared with Shuanghuanglian group, the clinical cure and overall effect were as follows: 1.84(1.38, 2.44) and 1.47(1.28, 1.69). Compared with Indomethacin group, the overall effect was 1.27 (1.07, 1.51). Compared with Xinhuang Pian group, the clinical cure and overall effect were as follows: 2.18(1.09,4.37) and 1.26(1.04,1.53). All these were statistically significant. Compared with Indomethacin and Shuanghuanglian group, the clinical cure, clinical effectiveness and overall effect were as follows: 1.21(0.85, 1.71), 0.86(0.35, 2.10) and 1.11(0.92, 1.33) and these was no statistically significant. Conclusion: The study shows that compared with Indomethacin, Shuanghuanglian and Xinhuang Pian, Tanreqing injection has a strong antipyretic effect which is similar with the Indomethacin and Shuanghuanglian with good security. But the quality of all studies is not high. Therefore, careful application of Tanreqing injection is recommended in clinical therapy.

[Key words] Tanreqing injection; Fever of Unknown Origin (FUO); Meta analysis; Systematic review

^{*}基金项目:贵州省哲学社会科学规划基金(14GZYB58);遵义医学院博士启动基金(F-617) △通信作者(电子邮箱:zy426f@163.com)

癌性发热是在排除感染等因素而引起的发热外因肿瘤组织的破坏、溶解等产生大量炎性介质或毒性产物而引起,严重影响患者生存质量[1-2]。抗生素、解热镇痛药、激素等为常用治疗方法,但存在消化道反应、骨质疏松、电解质紊乱、菌群失调等不良反应,且疗效不稳定[3-5]。痰热清注射液为中药制剂,常单独或辅助治疗癌性发热,但其有效性和安全性各研究报道存在差异,致临床选择困难[6-7]。因此本课题组系统评价痰热清注射液治疗癌性发热的有效性及安全性,为优化癌性发热治疗方案及制定策略提供依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 检索策略

选择中国生物医学文献数据库(CBM)、中国学术期刊网络出版总库(CNKI)、维普中文科技期刊全文数据库(VIP)、万方数据库、Pubmed 及 Embase 数据库。检索时间:建库至 2014年6月。中文检索词:痰热清注射液、癌、肿瘤。英文检索词:Tanreqing,tumor,Neoplasms [Mesh],Carcinoma,Cancer。检索方式:由2名检索员独立采用主题词与自由词相结合计算机辅以手工检索数据,根据检索结果修正完善,尽可能地全面收集符合纳入标准的文献,无语种限制。

1.2 纳入与排除标准

1)纳入标准。(1)研究对象:癌性发热患者,所有病例均经组织学和/或细胞学证实为癌症患者,此次均为癌性发热,排除感染性和非肿瘤的其他疾病发热。(2)试验组予痰热清注射液。(3)对照组单独或联合使用解热镇痛药。(4)结局指标:临床总体疗效、治愈、好转及无效。疗效标准:参照《中药新药临床研究指导原则》(2000版)中有关高热拟定了如下标准。治愈:治疗7~10 d体温恢复正常,疗程结束后观察7d无反复。好转:治疗7~10 d体温恢复正常,疗程结束后观察7d无反复。好转:治疗7~10 d体温恢复正常,疗程结束后观察7d无反复,但较治疗前体温降低,或治疗7~10 d发热降低0.5~1.5℃,但未恢复正常。无效:治疗10 d体温未见明显变化或升高。(5)研究类型:随机对照试验(RCT),且文献能提供足够的数据信息可进行Meta分析。2)排除标准。重复文献、无关文献、会议摘要、普通综述、报告信息不准确、统计数据无法应用者。

1.3 纳入文献质量评价

依据纳入文献特征,选择 Cochrane 推荐 RCT 评价标准评价纳入研究质量。包括:1)是否应用随机方法;2)是否做到分配隐藏;3)是否采用盲法;4)基线是否可比;5)其他偏倚,评价 RCT 的方法学质量。针对每个纳入研究,对上述 5 条作出"是"(该试验发生各种偏倚的可能性最小)、"否"(该试验有发生偏倚的高度可能性)和"不清楚"(缺乏相关信息或偏倚情况不确定)评价。"是"为 2 分,"否"为 0 分,"不清楚"为 1 分,

总评分最高为10分。

1.4 文献筛选与质量评价

由 2 名评价员根据纳入、排除及质量评价标准,独立筛选及评价文献,筛选与评价分歧通过与第三方讨论解决(余昌胤)。

1.5 资料提取及统计分析

参照 PICO 原则设计资料提取表格 (P 为研究对 象,I 为干预措施,C 为研究对照,O 为研究结果)。提取 纳入研究基本特征(作者、发表时间、患者来源、病例 数),干预措施基本特征(药物名称、产地、剂量、疗程、 用法和给药途径),干预效果包括总体疗效、临床治愈、 好转、无效及不良反应等数据。采用 RevMan5.3 进行 Meta 分析,连续变量用标准化均数差(MD),二分类变 量采用相对危险度(RR)及其95%CI进行描述,各研 究间异质性检验采用 x² 检验,若不存在异质性或异质 性较小(I²<50%),采用选择固定效应模型(fixed effects model)计算合并效应量:如异质性检验结果显示各研 究间存在异质性(1²≥50%),分别采用固定效应模型交 替随机效应模型进行 Meta 分析,其结果的一致性好, 说明无明显异质性来源,则采用随机效应模型(random effects model)进行合并分析。合并研究超过 10 个,采 用漏斗图分析发表偏移。

2 结 果

2.1 文献检索及筛选结果

共检索文献 855 篇,包括 $CBM(n=335 \ \mbox{$\widehat{a}$})$, $CNKI(n=115 \ \mbox{$\widehat{a}$})$, 维普 $(n=161 \ \mbox{$\widehat{a}$})$, 万方 $(n=233 \ \mbox{$\widehat{a}$})$, Pubmed $(n=4 \ \mbox{$\widehat{a}$})$, Embase $(n=7 \ \mbox{$\widehat{a}$})$ 。 首先,阅读题目排除重复文献 452 篇,阅读摘要,排除会议摘要 11 篇,无关文献 350 篇,综述 9 篇,阅读全文后排除不符合纳入标准文献 26 篇,最后纳入 7 篇随机对照试验研究,见图 1。

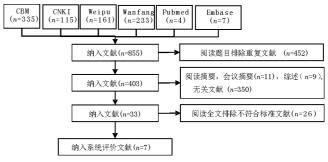


图 1 文献检索及筛选结果

2.2 纳入研究基本特征 见表 1。本研究纳入 2004 至 2014 年间我国 4 个省发表的 7 个 RCT 研究(如表 1), 癌性发热患者 615 例; 痰热清注射液组 316 例,解热镇痛药组 299 例。疗效指标包括临床总体疗效、痊愈、好转、无效。结果表明各研究对痰热清注射液治疗癌性发

热疗效报道不一。

表 1 纳入研究基本特征

文献	发表	地区	研究对象(n)		干预措施		研究结果				研究	
出处	时间	地区	总例数	实验组	对照组	实验组	对照组	治愈	好转	无效	总有效	设计
肖秀兰[8]	2004	河南	150	72	78	痰热清注射液	解热镇痛药	V	V	V		RCT
史国军[9]	2005	河南	78	42	36	痰热清注射液	解热镇痛药		$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	RCT
宋国平[10]	2007	新疆	64	34	30	痰热清注射液	解热镇痛药		$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	RCT
何云[11]	2008	重庆	70	40	30	痰热清注射液	解热镇痛药		$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	RCT
李倩[12]	2011	江苏	80	40	40	痰热清注射液	解热镇痛药		$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	RCT
李全志[13]	2012	河南	111	56	55	痰热清注射液	解热镇痛药		$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	RCT
夏金[14]	2014	河南	62	32	30	痰热清注射液	解热镇痛药		$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	RCT

总体疗效:√表示有,×表示没有,-表示不清楚。

2.3 纳入研究质量评价

见表 2。纳入 7个研究, 其质量基本特征分布如下: 纳入研究整体质量一般,7个研究质量中 6 个为 6 分,1 个为 5 分,平均为 5.86 分。大部分研究方法学部分仅仅描述随机 2 字,分配隐藏和盲法描述均未描述。结果表明纳入研究质量一般,各研究均存在随机方法、分配隐藏及盲法等描述不足。

表 2 纳入研究质量特征

纳人研究	发表时间	随机方法	分配隐藏	盲法	基线一致	其他偏倚	评分
肖秀兰	2004	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	6
史国军	2005	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	6
宋国平	2007	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	6
何 云	2008	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	6
李 倩	2011	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	6
李全志	2012	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	6
夏 金	2014	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	5

"是"为 2 分, "否"为 0 分, "不清楚"为 1 分, 总评分最高为 10 分。

2.4 痰热清注射液使用特征

见表 3。纳入 7个研究中 6 个剂量为 20 mL/d,1 个为 30 mL/d,2 个研究采用 7 d 为 1 个疗程,5 个研究采用 7~10 d 为 1 个疗程,均采用静脉滴注治疗,1 个研究报道胃肠道反应 1 例,药疹 1 例。结果表明痰热清

表 3 痰热清注射液单独使用特征

出处	上 时间	药物名称	产地	剂量	给药途径	疗程	不良反应
肖秀	兰 2004	痰热清注射液	不详	20 mL/d	静脉输注	7~10 d	无
史国:	军 2005	痰热清注射液	不详	$20~\mathrm{mL/d}$	静脉输注	7~10 d	无
宋国	平 2007	痰热清注射液	上海	20 mL/d	静脉输注	7 d	不清楚
何:	云 2008	痰热清注射液	上海	$20~\mathrm{mL/d}$	静脉输注	7 d	无
李	倩 2011	痰热清注射液	不详	20 mL/d	静脉输注	7~10 d	胃肠道反应 1例,药疹1例
李全	志 2012	痰热清注射液	不详	20 mL/d	静脉输注	7~10 d	无
夏	金 2014	痰热清注射液	上海	30 mL/d	静脉输注	7~10 d	无

注射液治疗癌性发热,常采用剂量 20 mL/d,7~10 d 为 1 个疗程,静脉滴注,少有胃肠道反应及药疹。

2.5 Meta 分析结果

2.5.1 临床治愈率 见图 2。纳入 7 个研究,纳入癌性 发热患者 615 例,痰热清注射液组 316 例,解热镇痛药 治疗组 299 例,研究结果间同质性较好(I2=20%),采用 固定效应模型分析显示两组间差异有统计学意义 [RR=1.60,95%CI(1.38,1.93),P<0.00001],表明痰热 清注射液组治愈率优于对照组。依据对照药物进行亚 组分析。1)痰热清注射液与双黄连比较,纳入3个研 究,痰热清注射液组 146 例,双黄连组 144 例,研究结 果间同质性好(I²=0%),固定效应模型分析显示两组间 差异有统计学意义「RR=1.84,95%CI(1.38,2.44),P< 0.0001]. 表明痰热清注射液组治愈率优于对照组:2) 痰热清注射液与消炎痛比较,纳入2个研究,痰热清注 射液组 74 例,消炎痛组 70 例,研究结果间同质性好 (I²=0%),固定效应模型分析显示两组间无统计学差异 [RR=1.32,95%CI(0.93,1.87),P=0.12],表明痰热清 注射液组治愈率与消炎痛相当;3) 痰热清注射液与双 黄连联合消炎痛比较,纳入1个研究,痰热清注射液组 40 例,双黄连联合消炎痛组 30 例,统计学分析显示两 组间差异无统计学意义[RR=1.21,95%CI(0.85,1.71). P=0.29],表明痰热清注射液组治愈率与双黄连联合消 炎痛组相当;4)痰热清注射液与新癀片比较,纳入1个 研究,痰热清注射液组 56 例,新癀片组 55 例,统计学 分析显示两组间有统计学差异「RR=2.18,95%CI (1.09,4.37),P=0.03],表明痰热清注射液组治愈率优 于新癀片。结果表明痰热清注射液治疗癌性发热的治 愈率总体优于传统解热镇痛药,优于双黄连和新癀片, 与消炎痛及双黄连联合消炎痛相当。

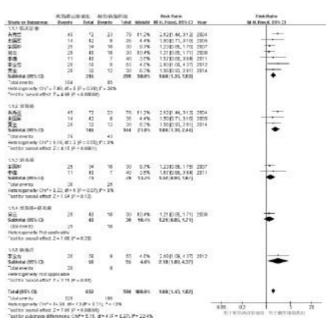


图 2 痰热清注射液治疗癌性发热的临床治愈率

2.5.2 临床好转率 见图 3。纳入 7个研究,纳入癌性 发热患者 615 例,痰热清注射液组 316 例,解热镇痛药 治疗组 299 例,研究结果间同质性较好($I^2=0\%$),采用 固定效应模型分析显示两组间差异无统计学意义 [RR=1.09,95%CI(0.89,1.33),P=0.40],表明痰热清 注射液组临床好转率与对照组相当。依据对照组药物 进行亚组分析。1)痰热清注射液与双黄连比较,纳入3 个研究,痰热清注射液组 146 例,双黄连组 144 例,研 究结果间同质性好(I2=0%),固定效应模型分析显示两 组间差异无统计学意义[RR=1.13,95%CI(0.82,1.56), P=0.45];2) 痰热清注射液与消炎痛比较,纳入2个 研究,痰热清注射液组74例,消炎痛组70例,研究结 果间同质性好(I²=0%),固定效应模型分析显示两组间 差异无统计学意义[RR=1.22,95%CI(0.83,1.80),P= 0.31];3) 痰热清注射液与双黄连联合消炎痛比较,纳 人 1 个研究, 痰热清注射液组 40 例, 双黄连联合消炎 痛组 30 例,统计学分析显示两组间差异无统计学意义 [RR=0.86,95%CI(0.35,2.10),P=0.74];4)痰热清注 射液与新癀片比较,纳入1个研究,痰热清注射液组 56 例,新癀片组55 例,统计学分析显示两组间差异无 统计学意义[RR=0.98,95%CI(0.70,1.38),P=0.92]。 结果表明痰热清注射液治疗癌性发热的临床好转率与 传统解热镇痛药包括双黄连、新癀片、消炎痛及双黄连 联合消炎痛相当。

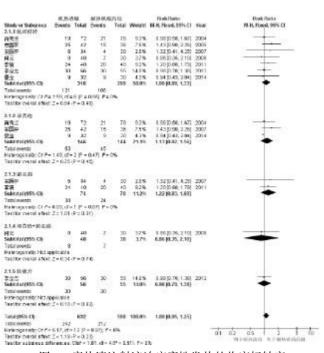


图 3 痰热清注射液治疗癌性发热的临床好转率

2.5.3 临床总疗效 见图 4。纳入 7 个研究,纳入癌性 发热患者 615 例,痰热清注射液组 316 例,解热镇痛药 治疗组 299 例,研究结果间同质性较好(I²=19%),采 用固定效应模型分析显示两组间差异有统计学意义

[RR=1.33,95%CI(1.22,1.45),P<0.00001],表明痰热 清注射液组总疗效优于传统解热镇痛药。依据对照组 药物进行亚组分析。1)痰热清注射液与双黄连比较,纳 入3个研究、痰热清注射液组146例、双黄连组144 例,研究结果间同质性好(I²=0%),固定效应模型分 析显示两组间差异有统计学意义 [RR=1.47,95%CI (1.28,1.69),P<0.00001],表明痰热清注射液组总疗 效优于双黄连;2)痰热清注射液与消炎痛比较,纳入2 个研究,痰热清注射液组 74 例,消炎痛组 70 例,研究 结果间同质性好(I²=0%),固定效应模型分析显示两 组间有统计学差异[RR=1.27,95%CI(1.07,1.51),P= 0.006],表明痰热清注射液组总疗效优于消炎痛;3)痰 热清注射液与双黄连联合消炎痛比较,纳入1个研究, 痰热清注射液组 40 例. 双黄连联合消炎痛组 30 例. 统计学分析显示两组间差异无统计学意义「RR= 1.11,95%CI(0.92,1.33),P=0.26],表明痰热清注射液 组总疗效与双黄连联合消炎痛相当:4) 痰热清注射液 与新癀片比较,纳入1个研究,痰热清注射液组56例, 新癀片组55 例,统计学分析显示两组间有统计学差异 [RR=1.26,95%CI(1.04,1.53),P=0.02],表明痰热清 注射液组总疗效优于新癀片。结果表明痰热清注射液 治疗癌性发热的总体疗效优于单独使用双黄连、新癀 片、消炎痛,与消炎痛联合双黄连相当。

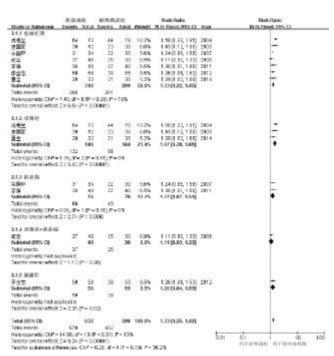


图 4 痰热清注射液治疗癌性发热的总体疗效

2.6 不良反应

纳人7个研究,5个研究报道无不良反应,1个研究报道发生胃肠道反应1例及药疹1例,1个研究未提及不良反应。结果表明痰热清注射液治疗癌性发热存在轻微不良反应。

2.7 发表偏移和异质性分析

1)发表偏移分析:纳入7篇研究文献,合并研究未超过10个,故均未进行发表偏移分析。2)异质性分析:本研究严格按照统一的纳入和排除标准,以确保纳入研究的同质性,本次 Meta 分析临床治愈、好转及总体疗效,同质性好(I²<50%),所有亚组 Meta 分析均无异质性,提示本次 Meta 分析结果稳定性及可信度好。

3 讨论

本研究纳入 2006 至 2010 年 7 个 RCT 研究,系统 分析表明痰热清注射液治疗癌性发热的常用剂量为 20~30 mL,每日 1~2 次,连续用 7~14 d 为 1 个疗程。 依据临床疗效评价标准,其临床疗效分为3个等级包 括临床治愈率、临床好转率及总体疗效。首先 Meta 分 析结果表明痰热清注射液治疗癌性发热的治愈率总体 优于传统解热镇痛药,优于双黄连和新癀片,与消炎痛 及双黄连联合消炎痛相当, 而临床好转率与传统解热 镇痛药包括双黄连、新癀片、消炎痛及双黄连联合消炎 痛相当。临床好转与临床治愈合并后分析总体疗效差 异表明总体疗效优于单独使用双黄连、新癀片、消炎 痛,与消炎痛联合双黄连相当。研究表明痰热清注射 液具有较强解热功效,疗效优于双黄连、新癀片及消炎 痛,且与化学合成药物消炎痛联合双黄连相当,提示痰 热清注射液不仅具有较强解热功效, 还能减少解热药 物使用。相关研究提示痰热清注射液可降低胸科术后、 慢性阻塞性肺疾病急性加重期、创伤性急性肺损伤患 者血清 IL-6、IL-8、TNF-α 等炎性介质水平[16-18],提示 痰热清注射液可能是通过降低血清炎性介质而改善癌 性发热,间接证实癌性发热的发病机制与瘤体细胞损 伤及死亡释放各种细胞因子、炎性因子等有关。纳入7 个研究,5个研究报道无不良反应,1个研究报道发生 胃肠道反应 1 例及药疹 1 例,结果表明痰热清注射液 治疗癌性发热存在轻微不良反应。与常规的治疗方法 相比,解热镇痛药易引起消化道反应,损伤骨髓造血功 能[7,10],表明痰热清注射液治疗癌性发热较常规解热镇 痛药更安全。

本次 Meta 分析纳人 4 个省 7 个 RCT 研究,癌性 发热患者 615 例,提示病例数量不多;纳入研究整体 质量一般,随机及盲法等描述不清,严重影响研究结 果可信度。本次 Meta 分析临床治愈、好转及总体疗 效,同质性好(I²<50%),所有亚组 Meta 分析均无异质 性,提示本次 Meta 分析结果稳定性及可信度好。纳入 研究数量较少,本文未做发表偏移。综合分析表明本 次 Meta 分析稳定性及科学性较好,结果可靠,但纳入 文献质量不高。

综上,本研究表明痰热清注射液具有较强解热功效,疗效优于双黄连、新癀片及消炎痛,且与消炎痛联

合双黄连相当,安全性较好。但纳入研究证据数量及病例数不多,研究质量不高,与双黄连、新癀片及消炎痛比较,建议临床优先选择痰热清注射液,同时设计高质量、规范的随机对照试验予以证实其疗效及安全性。

参考文献

- [1] Jager A, Sleijfer S, van der Rijt CC. The pathogenesis of cancer related fatigue: could increased activity of pro-inflammatory cytokines be the common denominator? [J]. Eur J Cancer, 2008, 44(2):175-181.
- [2] 陈衍智,李萍萍. 肿瘤性发热的诊治进展[J]. 中国肿瘤临床,2012,50(6):355-357.
- [3] 马耀先. 痰热清注射液治疗癌性发热临床观察[J]. 中国实用医刊,2008,35(17);76.
- [4] 杨光,陆爱梅,唐锁勤,等. 抗菌药物联用治疗发热性中性 粒细胞减少症血液肿瘤患儿的临床研究[J]. 中华医院感 染学杂志,2006,16(12):1406-1407.
- [5] 苏全胜,薛利军,冒晓蓓,等. 新癀片治疗老年晚期癌症癌性发热患者 126 例疗效观察[J]. 医学研究生学报,2011,24(7):700-701.
- [6] 李敏. 斑蝥酸钠维生素 B6 注射液联合痰热清注射液治疗癌性发热[J]. 华西医学, 2010, 25(4):753-754.
- [7] 王志刚,王洋,黄虎,等. 痰热清注射液联合化疗治疗难治性肿瘤热疗效观察[J]. 中国中医急症,2010,21(2):208-209
- [8] 肖秀兰. 痰热清注射液治疗肿瘤热疗效观察[J]. 临床医 学,2004,24(11):45.
- [9] 史国军,孙宏新. 痰热清注射液治疗癌性发热 42 例[J]. 河南中医,2005,25(9);25.
- [10] 宋国平,张成强. 痰热清注射液在癌性发热中的治疗作用[J]. 中国中医急症 2007,16(12):1532-1533.
- [11] 何云. 痰热清注射液治疗癌性发热 40 例[J]. 中国中医急症,2008,17(9):1292.
- [12] 李倩. 痰热清注射液治疗癌性发热 40 例[J]. 中国中医急症,2011,20(7):1163.
- [13] 李全志. 痰热清注射液治疗癌性发热的疗效分析[J]. 中国 医药指南,2012,10(15):276-277.
- [14] 金夏. 痰热清注射液治疗癌性发热的临床研究[J]. 中国伤残医学,2014,(8):202-203.
- [15] Sorensen HT, Mellemkjaer L, Skriver MV, et al. Fever of unknown origin and cancer: a population -based study [J]. Lancet Oncol, 2005, 6(11):851-855.
- [16] 喻秋平,万于华,周学亮,等. 痰热清对胸科术后患者血清 炎性细胞因子影响的研究[J]. 实用中西医结合临床, 2011,11(2);36-37.
- [17] 韦思尊,陈斯宁,冯原. 痰热清注射液对慢性阻塞性肺疾病 急性加重期患者细胞因子和肺功能影响的研究[J]. 中国中医急症,2011,20(9):1402-1403.
- [18] 阳世雄,赵永亮,曾建业,等. 痰热清注射液对创伤性急性肺损伤患者细胞因子表达的影响[J]. 中国中医急症,2010, (7):1087-1088.

(收稿日期 2015-05-08)

政参颗粒对去卵巢大鼠血脂代谢的影响*

张高林 1,2 庞大勇 1,3 程卫东 1,4公 张文君 1 邢文婷 5

(1.兰州大学基础医学院,甘肃 兰州 730000;2.甘肃省中医学校,甘肃 兰州 730050;3.甘肃省武威职业学院,甘肃 武威 733000;4.南方医科大学中医药学院,广东 广州 510515;5.兰州大学第一附属医院,甘肃 兰州 730000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1725-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.011

【摘要】目的 观察玫参颗粒对去卵巢大鼠血脂代谢的影响。方法 将 70 只 Wistar 大鼠中 60 只行切除双侧卵巢手术后随机分为假手术组、模型组、戊酸雌二醇片组(雌激素组)、坤宝丸阳性对照组,玫参颗粒高、中、低剂量组。除了假手术组外,其他各组手术后 5 d 进行阴道涂片,连续 5 d,观察到无规律的动情周期则为成模大鼠,每组给予相应的药物灌胃,假手术组和模型组给予蒸馏水。每日 1 次,连续 4 周,给药同时每周称量体质量 1 次。末次灌胃后,麻醉后进行腹主动脉采血测定高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)。结果 与假手术组相比,其余各组大鼠体质量均有增加(P<0.05 或 P<0.01); 玫参颗粒低、中、高剂量组和雌激素组都可以降低因去卵巢而升高的血清 TC(P<0.05 或 P<0.01); 模型组大鼠HDL-C含量与假手术组比较均显著降低(P<0.01),玫参颗粒中、高剂量组,雌激素组能明显升高降低的HDL-C含量(P<0.05 或 P<0.01)。模型组大鼠 LDL-C含量与假手术组比较均显著升高(P<0.01),玫参颗粒低、中、高剂量组,雌激素组能明显升高降低的品质压力。

【关键词】 政参颗粒 去卵巢大鼠 胆固醇 高密度脂蛋白 低密度脂蛋白

The Effect of Meishen Granule on Sex Hormone and Serum Lipid in Ovariectomy Rats ZHANG Gaolin, PANG Dayong, CHENG Weidong, et al. School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Gansu, Lanzhou 730000, China

[Abstract] Objective: To detect and observe the effect of Meishen granule on sex hormone and serum lipid in ovariectomy rats. Methods: 70 female wistar rats were randomly divided into 7 groups, which were the sham-operated group, osteoporosis model group, Kunbaowan granule group, Meishen granule with high doses, medium doses and low doses groups. On the fifth day after operation, the other groups, except the sham-operated group, received vaginal smears, lasting for 5 days, till irregular estrous cycle was observed, for which the rats would become model rats. Every group was given intragastric administration with corresponding drugs, and the sham-operated group and the model group received distilled water distilled water. The treatment was given once per day, lasting for 4 weeks and the weight would be measured each time. After the last time to fill the stomach, abdominal aortic blood after anesthesia, the level of HL-C, LDL-C and TC was measured. Results: Meishen granule could significantly increase the level of HDL-C, and decrease the level of TC and LDL-C, which showed extremely significant difference (P<0.01 or P<0.05). Conclusion: Meishen granule can improve abnora sex hormone and serum lipid in ovariectomy rats, an basis for clinical applications of pharmacodynamics and new perimenopause drugs development.

[Key words] Meishen granule; Perimenopause; Ovariectomized rats; Endocrine-immune

妇女进入更年期后,因卵巢功能衰退,雌激素减少,会表现为潮热、盗汗、心悸、抑郁等的一系列的内分泌失调现象,出现脂肪代谢紊乱及骨钙丢失现象,容易

患高血压、冠心病、心血管疾病和骨质疏松等疾病^[1]。据资料显示心血管疾病(CVD)的发病率是妇女绝经前的 4 倍^[2],约占绝经后女性死亡原因的 30%^[3],同时研究发现脂代谢是导致心血管疾病的主要原因。本课题实验在致参颗粒对去卵巢大鼠更年期综合征的基础

^{*}基金项目:广东省高等学校人才引进项目 △通信作者(电子邮箱:chengweidong888@sina.com)

上,对去卵巢大鼠灌胃给予玫参颗粒 30 d,重点观察 并探讨对去卵巢大鼠血脂代谢的影响变化,以期能更 全面地研究治疗更年期综合征的机理。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选取 SPF 级 6 周龄雌性 wistar 大鼠 70 只,清洁级,体质量 165~185 g[北京维通利华实验 动物技术有限公司,SCXK(京)2012-0001]。实验前置 动物于室温 20 ℃室内 1 周,大鼠每笼 5~6 只,自由进食与饮水,置于塑料盒中。

1.2 实验药物 选取致参颗粒(所选药物经兰州大学基础医学院中西医结合研究所程卫东教授鉴定为正品),药物组成包括红芪、女贞子、酸枣仁、白芍、枸杞子、熟地黄、牡蛎、远志组成,由兰州大学药学院制备成颗粒剂。按处方量,水煮药材,得到浸膏,提取稠膏,温度低于70℃进行真空干燥,对干膏粉进行优选,选择标准以提取的总黄酮、总皂苷和芍药苷含量为准。按配方比例取红芪、酸枣仁等八味药材,对其进行提取,制备干膏和颗粒,确定得出致参颗粒每47.63g相当于成人每日用的原药材61g(即1g玫参颗粒相当于1.28g的原药材);坤宝丸0.1g丸(北京同仁堂股份有限公司生产,批号Z11020185);戊酸雌二醇片1mg片(DELPHARM lilleS.A.S生产,H20120368)

1.3 试剂与仪器 Sc-3616 低速离心机 low speed centrifuge,安徽中科中佳科学仪器有限公司。日立 7600 全自动生化仪。倒置相差显微镜 (OLYMPUS,日本)。 1.4 实验方法 1)造模。将70只大鼠进行腹腔注射 麻醉,采用 10 %的水合氯醛以 0.4 mL/100 g。待麻醉 完全,将大鼠腹位固定,于最末肋骨下、腋中线与脊柱 外侧 2 cm 交叉处剃毛。常规消毒后,用尖头剪刀依次 剪开皮肤层、筋膜层、肌肉层,做约1cm的切口,分离 组织,将脂肪团拉出腹腔,分离脂肪组织找到卵巢,手 术线结扎后将卵巢切除,将组织送回入腹腔,缝合伤 口。将对侧卵巢切除,采取同上方法。在伤口滴加阿莫 西林预防感染。共60只完全摘除卵巢,假手术组10只 开腹,不切除卵巢,只切除卵巢旁边相同大小脂肪组 织。术后第5日,观察动情周期,采用阴道涂片法,连续 5 d,如未出现规则动情期变化,则造模成功。2)分组与 给药。将70只大鼠随机分为模型组、假手术组、戊酸雌 二醇组(雌激素组)、玫参颗粒高、中、低剂量组、坤宝丸 阳性对照组。玫参颗粒低、中、高剂量组给药,剂量分别 为 2.5 g/kg、5 g/kg 及 10 g/kg; 戊酸雌二醇组 0.1 mg/kg, 坤宝丸组 1 g/kg, 用蒸馏水配成混悬液 1 ml/100 g 体 质量灌胃。假手术组和模型组用等量蒸馏水。以上各 组给药体积均为 10 mL/kg,每天灌胃 1 次,连续 30 d。 1.5 检测指标 大鼠血清中血脂检测: 总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白

胆固醇(HDL-C)测定采用日立 7600 全自动生化分析 仪检测试剂具体方法按试剂盒说明书要求进行操作。 1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以(\bar{x} ±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 各组大鼠的体质量比较 见表 1。大鼠每周称量体质量 1次,分别选取大鼠造模后 1周、给药后 2周和给药后 4周体质量统计结果可知,造模后 1周与假手术对照组相比,其余各组大鼠体质量均有增加 (P<0.05或 P<0.01)。给药后 2周和 4周时可以发现致参颗粒中、高剂量组能抑制因去卵巢而导致的体质量增加。提示致参颗粒可以抑制去卵巢后因机体内分泌失调导致的体质量增加。

表1 各组大鼠体质量比较(g,x±s)

.,-			_ , , (0), , ,	
组 别	n	造模后1周	给药后 2 周	给药后 4 周
假手术组	10	200.7±12.56	253.46±11.29	262.51±8.64
模型组	10	211.00±16.02	290.47±15.91 ^{△△}	314.70±15.05 ^{△△}
玫参颗粒低剂量组	10	215.15±13.63	282.49±17.74	302.71±16.10
玫参颗粒中剂量组	9	209.37±16.53	274.26±26.10	278.71±22.39**
玫参颗粒高剂量组	10	207.81±13.65	265.91±20.98**	281.12±13.84**
坤宝丸阳性对照组	8	217.00±15.88	290.48±27.7	307.83±28.84
雌激素组	8	200.01±21.09	282.75±26.94	296.59±25.94

与假手术组比较, $^{\Delta}P$ <0.05, $^{\Delta}P$ <0.01; 与模型对照组比较, $^{*}P$ <0.05, $^{**}P$ <0.01;与坤宝丸阳性对照组比较, $^{*}P$ <0.05, $^{**}P$ <0.01。下同。

2.2 各组大鼠血清 TC 水平比较 结果示模型组大鼠 TC 含量为 (1.84 ± 0.46) mmol/L, 高于假手术组的 (1.32 ± 0.22) mmol/L(P<0.01); 政参颗粒低、中、高剂量组 TC 含量分别为 (1.53 ± 0.26) mmol/L、 (1.34 ± 0.34) mmol/L、 (1.54 ± 0.30) mmol/L,雌激素组为 (1.51 ± 0.26) 均能明显降低升高的 TC 含量(P<0.05 或 P<0.01),说 明政参颗粒低、中、高剂量组和雌激素组都可以降低因去卵巢而升高的血清 TC。坤宝丸阳性对照为 (1.87 ± 0.14) mmol/L,血清 TC 未明显降低(P>0.05)。

2.3 对大鼠 HDL-C、LDL-C 的影响 见表 2。结果示模型组大鼠 HDL-C 含量与假手术组比较均显著降低 (P < 0.01),致参颗粒中、高剂量组,雌激素组能明显升高降低的 HDL-C 含量(P < 0.05 或P < 0.01)。模型组大鼠 LDL-C 含量与假手术组比较均显著升高 (P < 0.01),致参颗粒低、中、高剂量组,雌激素组能明显降低升高的 LDL-C 含量(P < 0.05 或 P < 0.01)。

3 讨论

有研究表明,雌激素可以促进血脂降解,降低 TC 和 LDL-C 水平,减少 TC 在动脉血管沉积,因而在预防心血管疾病中有着重要的作用[4]。也有学者认为雌

表 2 大鼠血清 HDL-C、LDL-C 统计结果比较(mmol/L, x±s)

组 别	n	HDL-C	LDL-C
假手术组	10	1.33±0.31	0.236±0.056
模型组	10	$0.90\pm0.17^{\triangle\triangle}$	0.374 ± 0.103
玫参颗粒低剂量组	10	0.92 ± 0.20	0.277±0.073**
玫参颗粒中剂量组	9	1.22±0.26*	0.241±0.064**
玫参颗粒高剂量组	10	1.37±0.27**	0.23±0.053**
坤宝丸阳性对照组	8	1.30±0.13**	0.397±0.073**
雌激素组	8	1.29±0.36**	0.298±0.056*

激素直接通过与受体结合的方式直接作用在血管壁,从而发挥作用^[5]。绝经后女性会表现卵巢功能的衰竭,雌性激素分泌不足的症状,更重要的是因雌激素分泌不足所造成的一系列内分泌失调及由此引起的糖脂代谢障碍等远期的一些并发症危害,同时也会增加了患有心血管疾病的风险。流行病学研究也发现血清 TC的增加会增加 CHD 的发病危险^[6]。目前,针对更年期脂类代谢异常,最常用的是激素替代治疗(HRT)疗法,且疗效显著^[7]。虽然 HRT 疗法在临床上被广泛应用,但利弊一直存在着较大的争议,妇女健康协会(WHI)发现绝经后使用雌激素长期进行治疗,危害很大,会导致脑卒中、老年性痴呆和轻度认知障碍、乳腺癌等疾病的增加^[8]。因此,对 HRT 的应用利弊评价还需要大量的临床试验来进行论证。

研究发现,中医药不仅表现雌激素样作用,还对更 年期综合征的性腺轴有独特的调节作用, 能使卵巢 延缓老化,这是单纯 HRT 疗法不能比拟的[9]。中药在 治疗更年期综合征时也能提高更年期妇女的免疫功 能[10],整体调控妇女即将老化的机体功能状态,从而达 到治疗的目的,显示了很好的发展前景。玫参颗粒是由 红芪为君药,伍以熟地黄、女贞子、白芍、枸杞子养血滋 阴、滋补肝肾;酸枣仁、远志养心安神、补虚敛汗;牡蛎 具有镇静潜阳功效,总药达滋养肝肾、交通心肾、养心 安神、调和气血之效。红芪为甘肃道地药材,与黄芪同 种不同属,均可补中益气、扶正固本。红芪中的红芪多 糖能抑制糖尿病患者的 TC、TG、LDL-C 升高,抑制 HDL-C 降低[11];女贞子含有齐墩果酸,可降低动脉粥 样硬化的发生率,主要通过降低血清总胆甾醇过氧化 脂质动脉壁总胆甾醇含量[12];朱彩平等研究发现枸杞 中主要生物活性成分枸杞多糖可显著降低血脂水平[13]: 酸枣仁脂肪油具有调节血脂作用,并可增强 SOD、CAT 活性,减少脂质过氧化损伤[14];白芍中的白芍总苷可明 显降低脂肪肝大鼠血浆 TC、TG、LDL-C 水平, 提高血 浆 HDL-C 水平[15]。诸药合用, 玫参颗粒在治疗更年期 的基础上能很好地预防和治疗更年期综合征所导致脂 代谢紊乱的并发症,从而可以减少由于脂代谢失常而 引发的心脑血管疾病的危害。

实验结果显示,去卵巢大鼠经玫参颗粒治 4 周后能够显著降低 TC 和 LDL-C,升高 HDL-C 水平。本实验研究表明玫参颗粒可以很好地改善大鼠因去卵巢致雌性激素缺乏而引起的脂类异常变化。综上所述,玫参颗粒能促进去卵巢雌性激素的分泌,同时改善脂代谢。该研究可以为其应用于临床治疗围绝经期后雌激素缺乏相关疾病尤其是脂代谢相关疾病提供了实验依据。

参考文献

- [1] 傅金英,于胜男,徐萌萌. 坤安煎剂对去卵巢大鼠甘油三酯 胆固醇影响的研究[J]. 四川中医,2013,31(10):47-49.
- [2] Bittner, VERA. Women and coronary heart disease risk factors[J]. Cardiovascular risk, 2002, 9(6):315–322.
- [3] Kaski JC. Over view of gender aspects of cardiac syndromex [J]. Cardiovasc Res, 2002, 53(12):620–626.
- [4] Freay AD, Curtis Sw, Korach KS, et al. Mechanism of vascular smooth muscle relaxation by estrogen in depolarized rat and mouse aorta. Role of nuclear estrogen receptor and Ca²⁺ uptake[J]. Circ Res, 1997, 81(2);242–248.
- [5] 陆建建,许春平,曾波,等.绝经后女性冠心病患者性激素改变与血脂水平的研究[J].中国老年保健医学,2005,3 (4):20-22.
- [6] 武阳丰,周北凡,李莹,等. 缺血性心血管病:一个反映血脂 异常潜在危险的新指标[J]. 中华心血管病杂志,2004,32 (2):81-84.
- [7] 王洪珍,陈霁,李彩红. 绝经后妇女血脂代谢的变化及激素替代治疗的影响[J]. 江苏大学学报: 医学版,2006,16(2): 151-153,157.
- [8] Rossouw JE, Anderson Gl, Fau-Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial [J]. JAMA, 2001, 288 (3): 321 – 333
- [9] 高惠萍,姚肖华. 更年期综合征的中西医结合治疗近况[J]. 新中医,2014,46(11):214-216.
- [10] 李柳叶,王国华. 补肾疏肝安神方对围绝经期模型大鼠内分泌-免疫功能的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2013,20(6):23-25.
- [11] 金智生,汝亚琴,李应东,等. 红芪多糖对不同病程糖尿病大鼠血脂的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2004,2 (5):278-280.
- [12] 傅金英,于胜男,徐萌萌. 坤安煎剂对去卵巢大鼠甘油三酯 胆固醇影响的研究[J]. 四川中医,2013,31(10):47-49.
- [13] 朱彩平,张声华. 枸杞多糖对高脂血症小鼠血脂及脂质过氧化的影响[J]. 营养学报,2005,27(1);79-80.
- [14] 吴璟,陈健茂,杨卫东,等. 酸枣仁脂肪油提取物对大鼠血脂及 SOD、CAT 活性的影响[J]. 宁夏医学院学报,2007,29 (1):19-20.
- [15] 刘月丽,吕俊华. 白芍总苷的降血脂、抗氧化作用及其对脂肪 肝的防治研究[J]. 海南医学院学报,2012,18(2);158-161.

(收稿日期 2015-06-16)

支气管哮喘缓解期中医证型与 Th₁/Th₂ 失衡的相关性研究*

李振球 麦志广 卢鉴财 郭秀慧 (广州医科大学附属第一医院,广东 广州 510120)

中图分类号:R562.2*5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1728-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.012

【摘要】目的 观察支气管哮喘缓解期中医证型与 Th_i/Th_2 失衡的相关性。方法 依据中医证型选取支气管哮喘缓解期患者 60 例,其中肺脾气虚证 20 例,肺肾气虚证 20 例,痰浊内蕴证 20 例,并选择健康体检者 20 例作为对照组。各组患者晨起抽取空腹静脉血检测 γ —干扰素 (IFN— γ)和白介素—4(IL—4)。结果 肺肾气虚组 IFN— γ 值最低,肺脾气虚组 IFN— γ 值最高,组间差异均有统计学意义 (P<0.05 或 P<0.01)。肺肾气虚组 IL—4 值最低,痰浊内蕴组 IFN— γ 值最高,组间差异均有统计学意义 (P<0.05 或 P<0.01)。痰浊内蕴组 IFN— γ/IL —4 值最高,组间差异有统计学意义 (P<0.01)。结论 支气管哮喘缓解期患者存在 Th_i/Th_2 失衡,其血清 IFN— γ 、IL—4 水平及 IFN— γ /IL—4 比值可作为中医证型诊断的客观指标。

【关键词】 支气管哮喘缓解期 中医证型 IFN-y IL-4 Th₁/Th₂失衡

Research on the Correlation of the Types of Syndrome of Traditional Chinese Medicine in the Stable Phase of Asthma and the Unbalanced Rate-Th₁/Th₂ LI Zhenqiu, MAI Zhiguang, LU Jiancai, et al. The First Affiliated Hospitai of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510120, China

[Abstract] Objective: To observe the correlation between the types of syndrome of traditional Chinese medicine in the stable phase of asthma and the unbalanced rate— Th_1/Th_2 . Methods: According to the Chinese medicine patterns, 60 asthma patients in the stable phase were selected, among which, 20 were diagnosed as the spleen—lung qi deficiency syndrome, likewise, 20 the lung—kidney qi deficiency and 20 the phlegm—hygrosis obstructing lung. In addition, 20 healthy check—up people were chosen as the control group. Venous blood of each patient in the experience should be drawn when they were on empty stomach in the morning, to test their fasting IFN— γ and IL—4. Results: The IFN— γ of the lung—kidney qi deficiency group was the lowest, while the spleen—lung qi deficiency was the highest. The differences among each group had the statistical significance (P<0.05 or P<0.01). The IL—4 of the lung—kidney qi deficiency group was the lowest, while the phlegm—hygrosis group was the highest. The difference between the two teams had the statistical significance (P<0.05 or P<0.01). Conclusion: The Th_1/Th_2 of the asthma patients in the stable phase are unbalanced, and their serum IFN— γ , IL—4 and the rate IFN— γ /IL—4 can be used for objective indicators of diagnosis of Chinese medicine patterns.

[Key words] The stable Phase of asthma; Chinese medicine patterns; IFN-γ; IL-4; The unbalanced-Th₁/Th₂

支气管哮喘临床表现以反复发作的喘息、胸闷以及呼吸困难为特征,属于中医学"哮病"的范畴。研究显示,我国 0~14 岁的城市儿童哮喘患病率为 0.5%~3.4%^[1],约有 1/3~1/2 的患儿由于治疗不及时或治疗不当最终发展为成年性哮喘^[2]。哮喘的发病机制与免疫失衡、炎症介质释放等多因素有关,Th 免疫失衡是支气管哮喘发病的机制之一,因此,干预 Th₁/Th₂失衡已成为哮喘免疫治疗的热点之一^[3-4]。中医学认为本病的发生与正气亏虚、宿痰伏肺关系密切,但目前尚未见

Th₁/Th₂ 失衡与哮喘患者中医证型之间的相关性方面研究的有关报道。本研究通过研究成年支气管哮喘缓解期患者的中医证型与 Th₁/Th₂ 失衡的关系,为哮喘的中医辨证提供客观依据,为中医药治疗本病开拓新的思路。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参考中华医学会呼吸病学 分会哮喘学组制定的《支气管哮喘防治指南》[5]的诊断标准。中医辨证标准参考 2002 年国家中医药管理局颁布的《中药新药临床研究指导原则》[6]并结合临床制定中医证型标准,支气管哮喘缓解期中医分为: 肺脾气

^{*}基金项目:广东省广州市医药卫生科技项目(20122A011024)

虚、肺肾气虚和痰浊内蕴证。纳入标准:符合上述诊断标准,年龄 18~75岁。排除标准:近 30 d 内曾使用糖皮质激素(含全身应用及吸入糖皮质激素)和免疫调节剂治疗者;合并严重的循环、泌尿系、脑血管等系统性疾病者及恶性肿瘤等原发性疾病;未能按规定进行各项相关指标检测者。

1.2 临床资料 病例来源于本院呼吸科门诊及住院患者 60 例,按中医证型分为 3 组。其中肺脾气虚证组20 例,男性 7 例,女性 13 例;年龄 21~70 岁,平均(43.90±16.30)岁;病程 3~22 年。肺肾气虚证组20 例,男性11 例,女性9 例;年龄18~69 岁,平均(44.60±14.40)岁;病程2~18 年。痰浊内蕴组20 例,男性10 例,女性10 例;年龄35~72 岁,平均(50.10±11.90)岁;病程2~23年。各组病例均衡性检验在性别、年龄、病程等方面差异均无统计学意义(P>0.05)。在体检中心选择健康的体检者20 例作为健康对照组,其中男性10 例,女性10 例;年龄25~60 岁,平均(44.20±13.00)岁。

1.3 标本采集 患者于入组后第 2 日早晨 7:00~8:00 空腹抽取静脉血 5 mL,离心后留取血清,-30 ℃冰箱保存,待样本收集结束后统一检测。采用 ELISA 法检测 IFN-γ和 IL-4,试剂盒由北京诚林生物科技有限公司提供,生产批号为干扰素 mf48997,白介素 uv56960,按照说明说严格操作。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,应用单因素方差分析。多组间计量资料均数比较时先进行方差齐性的 Levene 检验,方差齐时,采用 One-Way ANOVA 的 LSD 法;方差不齐时,采用 One-Way ANOVA 的 Tamhane'T2 法。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

见表 1。结果显示健康对照组的 IFN- γ 值最高,与支气管哮喘缓解期患者各证型组之间比较差异均有统计学意义(P<0.01)。各证型组之间比较,肺肾气虚组 IFN- γ 值最低,肺脾气虚组 IFN- γ 值最高,各组间差异均有统计学意义(P<0.05 或 P<0.01)。健康对照组的 IL-4 值最低,与哮喘缓解期患者各证型组之间比较差异均有统计学意义(P<0.01)。各证型组之间比较,肺

表 1 支气管哮喘缓解期患者各证型间 IFN $-\gamma$ 和 IL-4 的比较 $(\bar{x}\pm s)$

组 别	n	IFN-γ(ng/L)	IL-4(ng/L)	IFN-γ/IL-4
健康对照组	20	107.36±14.78	2.50±0.65	44.87±9.28
肺脾气虚组	20	60.36±9.58**	7.05±2.57**	9.30±3.00**
肺肾气虚组	20	26.52±5.39**△△	4.34±1.46**△△	6.92±3.08**
痰浊内蕴组	20	48.17±8.61**△▲▲	11.35±5.39**△▲▲	4.94±1.59**△

与健康对照组比较,*P<0.05,**P<0.01;与肺脾气虚组比较, $^{\Delta}P$ <0.05, $^{\Delta}P$ <0.01;与肺肾气虚组比较, $^{\Delta}P$ <0.05, $^{\Delta}P$ <0.01;

肾气虚组 IL-4 值最低,痰浊内蕴组 IFN- γ 值最高,各组间差异均有统计学意义(P<0.05 或 P<0.01)。健康对照组的 IFN- γ /IL-4 值最高,与哮喘缓解期患者各证型组之间比较差异均有统计学意义(P<0.01)。各证型组之间比较,痰浊内蕴组 IFN- γ /IL-4 值最低,肺脾气虚组 IFN- γ /IL-4 值最高,两组间比较差异有统计学意义(P<0.01),其余各组间比较 IFN- γ /IL-4 值的差异无统计学意义(P>0.05)。

3 讨论

据统计,目前全球约有3亿哮喘患者[7],哮喘已成 为严重危害人类健康的主要的慢性疾病之一。研究发 现, 支气管哮喘的发病与炎症细胞侵袭、炎症介质释 放、免疫失衡等多种因素相关。随着免疫学与分子生 物学的发展,哮喘炎症研究的重点已经转移到了 T 淋 巴细胞(T辅助细胞 Th)上[8]。Th 细胞分为 Th₁和 Th₂ 亚群;其中,Th1细胞主要介导细胞免疫反应,而 Th2细 胞则主要调节体液免疫反应。研究表明,Th₁/Th₂失衡 贯穿于哮喘发病过程的各个阶段,Th₁/Th₂失衡介导了 哮喘的一系列变态反应,成为哮喘发病的一个重要环 节或始动因素[9]。 γ -干扰素 $(IFN-\gamma)$ 和白介素-4(IL-4)分别为 Th₁和 Th₂细胞的特征性细胞因子 [10]。其中, IL-4 促进哮喘的发生,而 IFN-γ 则抑制哮喘发生。正 常情况下,分泌 IFN-y和 IL-4 的细胞亚群之间存在 着相互调节的关系,即当 IFN-γ 过度增加时 IL-4 的 分泌减少,IL-4 分泌增加时 IFN-γ 的产生减少;二者 以相互拮抗的方式调节着机体正常免疫应答的平衡。 Th₁、Th₂不同的优势应答类型与疾病的发生发展及预 后有关[11]。

正气亏虚、宿痰伏肺是导致本病发生的主要病机。对于哮病的中医证型目前临床主要分为发作期的冷哮、热哮以及缓解期的肺脾气虚、肺肾气虚和痰浊内蕴。为进一步揭示哮病中医证型的客观规律,加强中医辨证的规范化,目前国内外已重视对哮喘中医证型及其与现代医学指标相关性的研究[12],但目前尚无哮喘中医证型与 Th₁/Th₂ 失衡之间关系的相关性研究。本研究结果显示,支气管哮喘缓解期患者亦存在 Th₁/Th₂ 失衡,表现为 IFN-γ 水平降低,IL-4 水平升高,Th₁/Th₂ 出现左移。各证型之间比较,肺肾气虚组 IFN-γ 水平最低,提示出现肾气虚证候的患者免疫功能明显降低,抵抗力最弱;痰浊内蕴组患者 IL-4 水平最高,IFN-γ/IL-4 比值最低,提示本组患者体内炎症因子负荷高,存在明显的 Th₁/Th₂ 失衡,临床观察发现本组患者病情多反复,易发生支气管哮喘急性发作。

参考文献

[1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志,2004,42(2):100-106.

- [2] 王倩,潘涛. 儿童支气管哮喘中西医治疗进展[J]. 世界中西医结合杂志,2010,5(12):1086-1089.
- [3] Bisset LR, Schmid-Grendelmeier P. Chemokines and their receptors in the pathogenesis of allergic asthma: progress and perspective [J]. Curr Opin Pulm Med, 2005, 11(1): 35-42.
- [4] Gibbons FK, Israel E, Deykin A, et al. The combined effects of zafirlukast, prednisone, and inhaled budesonide on IL-13 and IFN gamma secretion [J]. J Clin Immunol, 2005, 25(5):437-444.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志,2003,26(3):132-138.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:60.
- [7] Masoli M, Fabian D, Holt S, et al. The global burden of asthma; executive summary of the GINA Dissemination Commit-

- tee report [J]. Allergy, 2004, 59(5):469.
- [8] 邓伟吾,郭雪君. 肺部变应性疾病[M]. 上海:上海科学技术出版社,2000:58.
- [9] Lee SY, Huang CK, Zhang IT, et al. Oral administration of IL-12 suppresses anaphylactic reactions in a routine model of peanut hypersensitivity [J]. Clinical Immunology, 2001, 101 (2):220.
- [10] 鲁艳芳, 袁军, 刘红艳, 等. 理肺通络方对支原体肺炎大鼠肺组织 IL-4、IFN- γ 基因表达的影响[J]. 中国中医药科技, 2007, 14(5): 331.
- [11] Romagnani S. Biology of human Th1 and Th2 cells[J]. J Clin Immunol, 1995, 15:121.
- [12] 许卫华,张永涛,王微,等. 296 例哮喘患者中医证型与实验室指标的相关性[J]. 北京中医药,2010,29(4):282-283. (收稿日期 2015-04-30)

(上接第 179 页)

随机对照试验加以验证,以进一步准确评价其疗效。

参考文献

- [1] 邓永诚,董丽军.参附注射液对心力衰竭患者心功能及血浆脑钠肽水平的影响[J].中华危重症医学杂志:电子版,2010,3(5);314-317.
- [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,2002:77-85.
- [3] 李静,党小军,刘勤社,等. 参附注射液对慢性心力衰竭患者心功能和血清 Hs-CRP、IL-6 水平的影响[J]. 陕西中医, 2012,33(9):1165-1167.
- [4] 董梅,杨帆,戴小华,等. 参附注射液对慢性心力衰竭患者 心功能及血浆 BNP 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂 志,2012,10(8):899-900.
- [5] 董颖捷. 参附注射液联合西药治疗冠心病心衰患者的疗效 及对 BNP 的影响[J]. 中国实用医药,2012,7(17):138-139.
- [6] 李阿平,梁琨,董晓勇,等. 参附注射液治疗慢性充血性心力衰竭的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(5):618-619.
- [7] 冉旭,陈立,吴伟. 参附注射液治疗慢性充血性心力衰竭临床观察[J]. 新中医,2012,44(2):15-17.
- [8] 张澜. 参附注射液治疗慢性心力衰竭 51 例临床疗效观 察[J]. 中国保健营养,2012,22(10):4017.
- [9] 范铁兵,杨志旭.参附注射液治疗慢性心力衰竭的临床观察[J].中国中医急症,2012,21(11):1851-1852.
- [10] 高锋. 参附注射液治疗慢性心力衰竭患者疗效的临床观察[J]. 中国中医急症,2012,21(10):1646-1647.
- [11] 张小沛. 参附注射液治疗慢性心力衰竭疗效观察[J]. 中国 实用医药,2012,7(16):163-164.
- [12] 王银燕, 戴小华. 参附注射液治疗慢性心力衰竭临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(1): 37-38.
- [13] 鲁长胜. 参附注射液治疗慢性心力衰竭临床疗效分析[J]. 黑龙江医学,2012,36(2):116-117.
- [14] 杨娇妹. 参附注射液治疗心衰的临床疗效观察[J]. 中国现

- 代医生,2012,50(28):54-55.
- [15] 张永辉. 慢性心力衰竭临床治疗观察[J]. 现代诊断与治疗,2012,23(8):1286-1287.
- [16] 周锴,林盛毅,杨伟敏.参附注射液对冠心病心力衰竭患者 NT-proBNP 的影响[J]. 中国中医急症,2013,22(9):1625-1626.
- [17] 吴冬梅. 参附注射液对慢性心力衰竭患者血浆脑钠肽水平的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2013, 23(10):837-838.
- [18] 王剑锋. 参附注射液对慢性心力衰竭左室功能的影响[J]. 海峡药学,2013,25(6):83-84.
- [19] 杨崇哲,杨泽福,张颖. 参附注射液辅助治疗左心室射血分数正常心力衰竭临床研究[J]. 中国卫生产业,2013,11(17):92-93.
- [20] 谢家英, 尹芳丽. 参附注射液联合西药治疗充血性心力衰竭 58 例[J]. 陕西中医, 2013, 34(10): 1278-1279.
- [21] 丁丽. 参附注射液治疗慢性收缩性心力衰竭疗效观察[J]. 中医药临床杂志,2013,25(6):482-483.
- [22] 刘万峰,雍海江.参附注射液治疗慢性收缩性心力衰竭疗效观察[J].新中医,2013,45(3):24-26.
- [23] 常国良,石雁,牛晓丽,等.中西医结合治疗老年慢性心力衰竭疗效观察[J].贵阳中医学院学报,2013,35(5):26-27.
- [24] 徐超,刘君,李宗芳,等. 参附注射液对充血性心力衰竭的治疗观察[J]. 内蒙古中医药,2013,3(28):29.
- [25] 孙强. 参附注射液治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. 国际 医药卫生导报,2013,19(13):2000-2001.
- [26] 昝桃红. 参附注射液治疗慢性心力衰竭的临床观察与分析[J]. 中国农村卫生,2013,6(z1):169.
- [27] 朱礼华. 慢性心力衰竭患者应用参附注射液治疗的临床价值分析[J]. 健康必读杂志,2013,21(4):4.
- [28] 罗学科. 参附注射液药理作用研究[J]. 临床和实验医学研究杂志,2007,6(9):157-159.

(收稿日期 2015-03-20)

基于关联规则的慢性阻塞性肺疾病稳定期 组方规律探讨*

吴建军1 李 欣2 秦 丰3△

(1.北京中医药大学第三附属医院,北京 100029;2.中国中医科学院眼科医院,北京 100040; 3.内蒙古自治区包头市第四医院,内蒙古 包头 014030)

中图分类号:R563.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1731-04 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.013

【摘要】目的 探讨中医药治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期的常用药物组方规律。方法 以 1991 年 1 月至 2013 年 12 月在省级以上期刊发表,以中医药为主用于 COPD 稳定期的治疗,且经过临床疗效观察有效的中药复方为研究对象,对其用药进行关联规则分析,探索中医药治疗 COPD 稳定期的常用药物组方规律。结果 关联规则显示,COPD 稳定期组方中,置信度高的药对为黄芪、防风;三药组合为黄芪、防风、白术;四药组合为白术、陈皮、甘草、党参;五药组合为白术、陈皮、甘草、党参、茯苓;六药组合为白术、半夏、陈皮、甘草、茯苓、黄芪。结论 COPD 稳定期的用药是以扶正祛邪为主,扶正以补益肺脾气虚为主,祛邪以清肺化痰、活血化瘀为主。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病稳定期 组方规律 关联规则 中医药

Analysis of the Composing Principle of Treating Stable COPD Based on Association Rules WU Jianjun, LI Xin, QIN Feng. The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

[Abstract] Objective: To discuss the commonly used drug prescription rule of TCM in the treatment of stable COPD. Methods: TCM compound, with clinical effects in the main treatment of stable COPD, published in January 1991 to December 2103 on the journal, was taken into study, to analyze its association rules on the drug and explore the commonly used drug prescription rule of TCM in treatment of stable COPD. Results: The couplet medicines with higher reliability in the composing principle of treating stable COPD based on association rules was Astragalus and windbreak; three drug combination was Astragalus, Fangfeng and Atractylodes macrocephala; four drug combination was the white atractylodes rhizome, tangerine peel, liquorice and Radix Codonopsis; five drug combination was the white atractylodes rhizome, tangerine peel, liquorice, Radix Codonopsis and Poria cocos; six drug combination was the white atractylodes rhizome, Rhizoma Pinelliae, tangerine peel, liquorice, Poria and Radix astragali. Conclusion: The medication is mainly to strengthen the body resistance and to eliminate pathogenic factors in treating stable COPD. Strengthening the body resistance is mainly to tonify the lung and spleen deficiency; eliminating pathogenic is mainly to clear lung, eliminate phlegm, and promote blood circulation.

[Key words] Stable COPD; Composing principle; Association rules; TCM

慢性阻塞性肺疾病(COPD)患病人数多,病死率高,严重影响着患者的生活质量[1-2]。中西医结合诊疗在COPD 的防治中起着重要作用。研究表明,中西医结合诊疗可有效改善 COPD 患者咳嗽、咯痰、呼吸困难等症状,降低急性发作次数,延缓肺功能下降,提高患者生活质量[3-7]。本文拟通过关联规则的方法,研究近年来文献报道中中医药治疗 COPD 稳定期常用药物配伍

规律,探讨常用治疗方药,指导COPD中西医结合诊疗,从而为进一步研究奠定基础。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献来源 以中国期刊全文数据库(CNKI)、CHKD中国医院数字图书馆、万方数据库、中国生物医学文献数据库为主要检索目标,对1991年1月至2013年12月来所报道的中药复方治疗COPD稳定期的临床文献进行检索和筛选。检索关键词是"慢性阻塞性肺疾病/COPD",不包含"急性加重",学科选择"中医学/中西医结合/中药学"。文献纳人标准:1991年1月

△通信作者(电子邮箱:qinfeng1232208@sina.com)

^{*}基金项目:北京市中医药科技资助项目(No.JJ2013-55),北京中医药大学自主选题(No.2014-JYBZZ-JS-066)

至 2013 年 12 月间国内期刊发表的中药复方治疗 COPD 稳定期的各种临床文献和硕博毕业论文;对 COPD 有明确诊断标准的文章; 以中医药为主要治疗方法; 中药复方治疗 COPD 的报道中病例样本量大于 20 例;临床疗效确切的中药复方。文献排除标准:非中药复方治疗 COPD 稳定期的文献,如单味药物、中成药;文献中药物记录不全;排除 COPD 中医或中西医结合综述性、经验性、理论探讨性文献及个案报道;重复的方剂仅选用 1 次。

- 1.2 数据处理 数据的预处理量化、建立数据库 中药名称以《中药学》6 版国家统编教材为基准进行规范。确定中药正名,保证中药名称的统一,防止同药异名、异名同药。将复合中药名称拆分到最小独立单位。1.3 数据的量化 建立 CSV 数据库,全部调查病例资料采用双人录入。将数据库中的中药字段处理:此药物出现即为 T,没有出现即为 F。
- 1.4 研究方法 采用 Clementine 12.0 进行关联规则 分析。

2 结 果

- 2.1 文献概况 按照关键字进行文献检索,共检索出相关文献 2571篇,结合纳入标准、排除标准,最后共纳入符合要求的文献 134篇,筛选收入数据库共 136条数据。
- 2.2 中药频数分析 数据库共涉及中药 164 味,1403 频次,出现频数>10 的有 31 味,其中黄芪、甘草、茯苓、党参、白术、陈皮、法半夏使用频率较高。
- 2.3 高频药物组方分析 见表 1~表 5,图 1。

表 1 高频药物对药分析(Support 12%, Confidence 75%)

编号	Consequent	Antecedent	Support	Confidence	编号	Consequent	Antecedent	Support	Confidence
1	黄芪	防风	12.5	94.118	6	甘草	陈皮	37.5	76.471
2	白术	防风	12.5	88.235	7	茯苓	陈皮	37.5	76.471
3	黄芪	人参	15.441	80.952	8	茯苓	白术	47.059	75.0
4	甘草	桔梗	14.706	80.0	9	黄芪	桑白皮	17.647	75.0
5	黄芪	丹参	30.882	78.571					

表 2 高频药物三药组合分析(Support 10%, Confidence 90%)

编号	Consequent	Antecedent	Support	Confidence	编号	Consequent	Antecedent	Support	Confidence
1	黄芪	防风、白术	11.029	100.0	6	黄芪	当归、党参	11.029	93.333
2	黄芪	形洪堰	12.5	94.118	7	法半夏	杏仁、甘草	10.294	92.857
3	白术	防风、黄芪	11.765	93.75	8	茯苓	白术、甘草	26.471	91.667
4	白术	陈皮、黄芪	22.059	93.333	9	白术	党参、茯苓	29.412	90.0
5	白术	陈皮、党参	22.059	93.333					

3 讨论

COPD 属于中医学"喘证""肺胀"等范畴。其病理 变化为本虚标实。急性加重期以实为主,稳定期以虚为

表 3 高频药物四药组合分析(Support 15%, Confidence 95%)

编号	Consequent	Antecedent	Support				Antecedent		
1	白术	陈皮、甘草、 党参	17.647	100.0	5	白术	陈皮、茯苓、 黄芪	16.912	95.652
2	白术	陈皮、甘草、 黄芪	16.912	100.0	1	茯苓	보자편	16.176	95.455
3	陈皮	白术、甘草、 党参	18.382	96.0	7	白术	法半夏、 陈皮、黄芪	15.441	95.238
4	白术	陈皮、党参、 茯苓	18.382	96.0	8	陈皮	法半夏、 白术、黄芪	15.441	95.238

表 4 高频药物五药组合分析(Support 10%, Confidence 95%)

编号	Consequent	Antecedent	Support	Confidence	编号	Consequent	Antecedent	Support	Confidence
1	白术	陈皮、甘草、 党参、茯苓	16.176	100.0	8	陈皮	法半夏、白术、 甘草、党参	10.294	100.0
2	白术	陈皮、甘草、 茯苓、黄芪	14.706	100.0	9	白术	法半夏、陈皮、 党参、黄芪	10.294	100.0
3	白术	法半夏、陈皮、 甘草、黄芪	11.765	100.0	10	陈皮	法半夏、白术、 党参、黄芪	10.294	100.0
4	白术	陈皮、甘草、 党参、黄芪	11.765	100.0	11	茯苓	法半夏、陈皮、 甘草、党参	10.294	100.0
5	陈皮	白术、甘草、 党参、黄芪	11.765	100.0	12	茯苓	法半夏、白术、 甘草、党参	10.294	100.0
6	白术	陈皮、党参、 茯苓、黄芪	11.765	100.0	13	陈皮	白术、甘草、 党参、茯苓	16.912	95.652
7	白术	法半夏、陈皮、 甘草、党参	10.294	100.0	14	茯苓	法半夏、陈皮、 白术、甘草	14.706	95.0

表 5 高频药物六药组合(Support 10%, Confidence 90%)

编号	Consequent	Antecedent	Support	Confidence	编号	Consequent	Antecedent	Support	Confidence
1	白术	法半夏、陈皮、 甘草、茯苓、 黄芪	11.029	100.0	5	白术	陈皮、甘草、 党参、茯苓、 黄芪		100.0
2	茯苓	法半夏、陈皮、 白术、甘草、 党参		100.0	6	陈皮	白术、甘草、 党参、茯苓、 黄芪	10.294	100.0
3	白术	法半夏、陈皮、 甘草、党参、 茯苓		100.0	7	茯苓	法半夏、陈皮、 白术、甘草、 黄芪	11.765	93.75
4	陈皮	法半夏、白术、 甘草、党参、 茯苓	10.294	100.0	8	陈皮	法半夏、白术、 甘草、茯苓、 黄芪	11.765	93.75

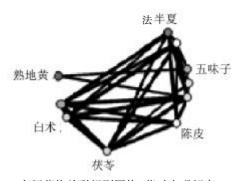


图 1 高频药物关联规则网络(药对出现频率≥22次)

主^[8-9]。研究表明,COPD 稳定期的用药以益气、养阴、活血,清肺化痰类中药为主,益气阴化痰瘀是 COPD 稳定期的基本治疗方法^[10]。

本研究通过对出现频率较高的药物进行关联规则 分析,发现药物组合以健脾化痰、益气活血、益气固表 药对为主,其中对药组合主要包括;茯苓、白术;茯苓、 陈皮;黄芪、丹参;白术、防风;黄芪、防风等;三药组合 主要包括;白术、党参、茯苓;白术、陈皮、党参;白术、防 风、黄芪;黄芪、当归、党参等;四药组合主要包括陈皮、 白术、甘草、党参;白术、陈皮、党参、茯苓;白术、陈皮、 甘草、黄芪;茯苓、法半夏、白术、甘草等。五药组合主要 包括陈皮、白术、甘草、党参、茯苓:白术、陈皮、甘草、茯 苓、黄芪;茯苓、法半夏、陈皮、白术、甘草;白术、陈皮、 甘草、党参、黄芪等。六药组合主要包括茯苓、法半夏、 陈皮、白术、甘草、黄芪;茯苓、法半夏、陈皮、白术、甘 草、党参;白术、法半夏、陈皮、甘草、茯苓、黄芪等。可 见许多经方出现在其中,如四君子汤、易功散、六君子 汤、玉屏风散、二陈汤,这与 COPD 稳定期本虚标实有 关,以虚为主,气(阳)虚、气阴两虚,常兼痰瘀[9]。治疗 上肺脾同治,其原因主要与肺脾两脏的五行关系,痰、 饮、水、湿等病理产物的生成有关。《素问·经脉别论》云 "饮入于胃,游溢精气,上输于脾。脾气散精,上归于肺, 通调水道,下输膀胱。水精四布,五经并行,合於四时五 藏阴阳,揆度以为常也"[11]。脾虚失运,精气输布失常, 水湿内停,痰浊由生,治疗上多用茯苓、白术、陈皮、法 半夏、党参之属。对药方面,如茯苓,白术配伍:白术甘 以健脾补中,苦温补脾燥湿:茯苓甘以健脾渗利,淡以 利湿,健脾补中。二药配伍,一燥一渗,燥湿与渗湿相结 合,使水湿除,水湿则有出路而脾气健,脾气得健而水 湿自消。三药配伍方面,如白术、党参、茯苓组合,在白 术、茯苓的基础上加用党参,党参性平,味甘能补,可健 脾益肺,三药配伍可增强健脾益气的功效,特别是增强 了对肺脾的补益作用,对脾肺气虚,咳嗽虚喘有较强作 用。四药配伍方面,如白术、陈皮、党参、茯苓,在白术、 茯苓、党参基础上,增加了陈皮,陈皮性温,味辛、苦,可 健脾和胃,行气宽中,降逆化痰,四药合用,增强了健脾 化痰之功效,同时陈皮辛散温通,可行气理气,入脾肺, 既能行散肺气壅遏,又能行气宽中,用于肺气拥滞、胸 膈痞满及脾胃气滞、脘腹胀满等症。五药配伍方面,如 陈皮、白术、甘草、党参、茯苓,在四药基础上加用甘草, 实则为易功散,甘草味甘能补,可补脾益气,滋咳润肺, 五药合用可益气补中,理气健脾。六药组合,如茯苓、法 半夏、陈皮、白术、甘草、党参,在五药基础上加用半夏, 实则为六君子汤,法半夏辛散温燥有毒,入脾胃、肺经, 能行水湿,降逆气,而善祛脾胃湿痰,六药合用可益气 健脾,燥湿化痰。

同时,研究发现一些新的药物组合,如黄芪、丹参;

黄芪、桑白皮;黄芪、丹参、法半夏;黄芪、当归、党参;陈 皮、白术、甘草、党参;白术、陈皮、茯苓、黄芪;白术、法 半夏、陈皮、黄芪;白术、陈皮、甘草、党参、黄芪;茯苓、 法半夏、陈皮、甘草、党参;茯苓、法半夏、陈皮、白术、甘 草、黄芪;白术、陈皮、甘草、党参、茯苓、黄芪。新的药物 组合主要有以下特点。1)标本兼顾。如黄芪、丹参、法 半夏药物组合,可兼顾 COPD 气虚之本,以黄芪补益肺 脾以扶正,兼祛除痰瘀之功,以丹参以活血化瘀,法半 夏以清肺化痰,三药配合攻补兼施,共成益气健脾,活 血化痰之功。茯苓、法半夏、陈皮、白术、甘草、黄芪组 合,在二陈汤的基础上,加用黄芪、白术以补益肺脾,增 强扶正之功,从而标本同治。2)加强扶正。如黄芪与丹 参的两药配伍;黄芪味甘性微温,归肺、脾、肝、肾经,可 补气固表,托疮生肌;丹参味苦,性微寒,归心、肝经,可 活血调经,祛瘀止痛,凉血消痈,清心除烦,养血安神, 二药合用气血同调,即可补益肺脾之气,又可活血化 瘀,对于 COPD 患者症见汗出、心悸,气喘,口唇紫绀等 辨证为气虚血瘀证的患者具有较强作用。三药组合如 黄芪、当归、党参,以黄芪,党参补益肺脾,当归补血活 血,气血双补,补气以生血,补血以养气,三药合用以增 强益气补血活血之功。

总之,COPD 稳定期的用药是以扶正祛邪为主,扶 正以补益肺脾气虚或气阴两虚为主,祛邪以清肺化痰、 活血化瘀为主。通过探讨其用药规律,有助于发现既往 未发现的药物组合,从而指导中西医结合诊疗,提高临 床疗效。

参考文献

- [1] 吴建军,姜良铎,张伟,等.安肺益肾方对慢性阻塞性肺疾病大鼠模型的作用[J].中医杂志,2012,33(12):313-316.
- [2] GOLD Executive Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Revised 2015). http://www.goldcopd.com
- [3] 王兰娣,潘文.沙美特罗替卡松联合益气养阴合剂治疗轻症及缓解期 COPD 36 例[J].西部中医药,2012,25(5):76-77.
- [4] 林水玉,黄河清.六君子汤治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期肺脾气虚型患者的临床研究[D].福州:福建中医药大学,2013
- [5] 刘俊沛,杨仁旭.香砂六君子汤治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期营养不良(脾肺气虚型)的临床观察[D].成都:成都中医药大学,2012.
- [6] 冯毅,杨祎,周丽华. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病气虚血瘀证临床观察[J]. 中国中医急症,2013,22(2):301-302.
- [7] 夏广彬. 益气健脾化痰方治疗 COPD 稳定期(肺脾气虚证) 患者临床观察及对 T 淋巴细胞的影响[D]. 辽宁:黑龙江中国医药大学,2013.
- [8] 吴建军,李欣,秦阳.基于聚类分析的慢性阻塞性肺疾病急性加重期用药规律探讨[J].中国中医急诊,2013,23(8):

1436-1437, 1450.

[9] 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南 (2011 版)[J]. 中医杂志,2012,53 (1):80-84.

[10] 吴建军,李欣,秦阳. 基于聚类分析的慢性阻塞性肺疾病稳定期用药规律探讨[J]. 中医药导报,2015,21(4):11-13,17. (收稿日期 2015-05-12)

(上接第1709页)

表 1 肺组织中 Caspase3 表达测定结果(x±s)

组 别	n	Caspase3
正常组	8	0.77±0.10*
模型组	8	0.84 ± 0.09
西药组	8	$0.66\pm0.18^{*}$
中药高剂量组	8	$0.74\pm0.09^*$
中药中剂量组	8	0.71±0.11*
中药低剂量组	8	0.64±0.12*

与模型组比较,*P<0.05。

多数学者认为 CVA 也是一种气道慢性炎症性疾病,并且是典型哮喘的前期阶段,其发病机制、病理改变也与典型哮喘非常相似,只是严重程度不同[5-6]。

近年来,利用光学和电子显微镜发现本病患者均 存在不同程度的上皮损伤、气道上皮结构紊乱、杯状细 胞脱离附着部位、上皮通透性增加以及上皮下胶原过 度沉积。而支气管上皮细胞脱落与损伤的机制是细胞 凋亡增加所致[7]。细胞凋亡过程的中心环节是半胱氨 酸蛋白酶类的级联激活。这类蛋白酶是细胞凋亡的执 行分子,并且主要在细胞凋亡的执行阶段起重要作用。 它们通过切断与周围细胞的联系,重建细胞骨架,关闭 DNA 的修复与复制,破坏 DNA 与核结构,诱导凋亡小 体形成等,是执行凋亡的最终途径。研究发现,在 Caspase 家族成员中, Caspase3 是各种细胞凋亡刺激因 子激活的 Caspase 家族中最关键的蛋白酶, 其与细胞 凋亡最为相关。因为它位于两条细胞凋亡信号传导通 路的中心位置之上,活化后可以直接参与切割细胞多 种结构蛋白和功能蛋白, 最终引起细胞以凋亡的形式 解体,因此,Caspase3不仅很好地反应细胞凋亡的程 度圖。并且参与细胞凋亡的较晚期阶段回是细胞凋亡 蛋白酶级联反应的必经之路。此外研究显示 Caspase-3 的表达在哮喘、非哮喘肺部疾病以及非肺部疾病患儿 中存在显著差异[10]。

实验结果表明,运用 OVA 肌注配合佐剂氢氧化铝腹腔注射,后期 OVA 溶液进行多次雾化攻击,建立 CVA 大鼠模型操作简单,重复性好,造模时间较短,为本课题研究采用。运用 HE 染色方法,高倍镜下观察模

型组大鼠肺组织病理变化,出现支气管壁增厚,并且由很多炎性细胞,例如淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞以及嗜中性粒细胞浸润,呈灶状分布,淋巴组织增生,肺泡隔水肿、增厚,肺泡腔有脱落的肺泡上皮细胞。而应用药物干预后,大鼠模型肺组织水肿及炎细胞浸润明显缓解。此外,模型组肺组织气道上皮细胞上 Caspase3表达升高,明显高于正常组,通过药物治疗后其表达可下降。表明在 CVA 发病过程中存在气道上皮细胞的凋亡增加,这是气道上皮细胞损伤、脱落的主要表现方式。综上所述,中药可以通过抑制 Caspase3的表达来减少气道上皮细胞凋亡,保护气道上皮的完整性,缓解气道黏膜损伤,最终缓解气道炎症,减少气道重塑。肺组织气道上皮细胞上 Caspase3表达有助于对 CVA病情的了解判断,可作为观察药物疗效的指标之一。

参考文献

- [1] 张晓波,农光民. 儿童慢性咳嗽 111 例病因分析[J]. 中国 当代儿科杂志,2011,13(2):131-134.
- [2] 姜红,罗钢,姜红坤,等. 儿童咳嗽变异性哮喘 160 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(3):636-637.
- [3] Todokoro M, Mochizuki H, Tokuyama K, et al. Childhood cough variant asthma and its relationship to classic asthma [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2003, 90(6):652-659.
- [4] 蔡黎,毕小利,王忆勤,等.咳嗽变异性哮喘豚鼠模型的构建[J]. 山西医科大学学报,2007,38(12):1070-1073.
- [5] 陈松明. 32 例咳嗽变异性哮喘误诊分析[J]. 甘肃科技, 2010,26(13):164-165.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志,2008,46(10):745-753.
- [7] 李昌崇. 儿童支气管哮喘基础与临床[M]. 人民卫生出版 社,2010:167-168.
- [8] 刘振虹,任立群,胡亚涛.caspase 家族与细胞凋亡[J]. 承德 医学院学报,2002,19(4):308-310.
- [9] Honarpour N, Du C, Richardson JA, et al. Adult Apaf-1-deficient mice exhibit male infertility [J]. Dev Biol, 2000, 218 (2):248-258.
- [10] 周春菊,赵顺英,王琳,等. 哮喘患儿气道炎症重塑表现和上皮细胞的凋亡[J]. 中国实用儿科杂志,2007,22(8):621-623.

(收稿日期 2015-04-13)

"中和"医派学术思想在胫骨平台骨折术后 早期的应用*

戚天臣△ 罗开民 侯 志 (河北省唐山市第二医院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R274.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1735-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.014

【摘要】目的 观察在"中和"医派学术理论指导下针刺肘缝穴配合运动疗法对胫骨平台骨折术后早期膝关节功能障碍的临床疗效。方法 将 112 例胫骨平台骨折术后患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 56 例。治疗组采用针刺肘缝穴加运动疗法,对照组采用单纯运动疗法。治疗 50 d 后,比较两组患者数字疼痛评分(NRS)、膝关节活动度(ROM)、美国特种外科医院(HSS)膝关节评分的变化。结果 两组治疗后 NRS、ROM、HSS 膝关节评分均较治疗前有明显改善(P<0.05);且治疗组均优于对照组(P<0.05)。治疗组的总有效率为 96.43%,高于对照组的 78.57%(P<0.05)。结论"中和"医派学术思想指导下运应用针刺肘缝穴配合运动疗法对胫骨平台骨折术后早期膝关节活动功能障碍疗效显著。

【关键词】 中和 骨折 胫骨平台 功能障碍 学术思想

Applications of the Academic Thought of "Balance" in Tibial Plateau after Fracture Operation QI Tianchen, LUO Kaimin, HOU Zhi. The Rehabilitation Department of The No.2 Hospital of Tangshan, Hebei, Tangshan 063000, China

[Abstract] Objective: To observe the clinical effectiveness of acupuncture and exercise therapy on knee dysfunction of Tibial plateau after fracture operation with the academic thought of "Balance". Methods: 112 patients with Tibial plateau after fracture operation were randomly divided into the treatment group and the control group, 56 cases in each group. The treatment group was treated by acupuncturing "zhou-feng" and exercise therapy. The control group took some exercise therapy. The result of the treatment was analyzed after 50 days. Results: Compared with scores before treatment, there was significant difference in the pain of the knee, the angle of ROM and the score of HSS after treatment (P < 0.05). After treatment, compared with the control group, the treatment group was found with a significant difference in the pain of the knee, the angle of ROM, and the score of HSS(P < 0.05). Conclusion: The acupuncture "zhou-feng" and exercise therapy can significantly improve the function of the Tibial plateau fractures with the academic thought of "Balance".

[Key words] Balance; Fracture; Tibial plateau; Dysfunction; Academic thought

"中和"医派学术思想^[1]是由第 2 届国医大师孙光荣教授所提出,孙光荣教授是国家级非物质文化"北京同仁堂"代表人物中医药大师之一,为著名中医临床家、中医药文献学家,中医药现代远程教育创始人,享受国务院特殊津贴^[2]。笔者在"中和"医派学术思想指导下,运用针刺肘缝穴法配合运动疗法治疗胫骨平台骨折术后早期膝关节功能障碍 56 例,疗效显著。现报告如下。

△通信作者(电子邮箱:qtchj777@163.com)

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:明显外伤史;多见于成年人;膝部淤肿、疼痛、膝关节活动功能障碍、可伴有膝外、内翻畸形;X线示骨折内固定术后^[3]。纳入标准:符合上述诊断标准者;年龄 20~60 岁;工作、生活稳定者;知情同意并签署知情同意书者。排除标准:术后伤口感染未愈合者;合并神经损伤者;合并严重心、脑血管、肝、肾、造血系统等疾病者;孕妇、凝血功能障碍者;无法判断疗效,或资料不全等影响疗效或安全性判断者。1.2 临床资料 112 例胫骨平台骨折术后患者均为2011年5月至2014年2月在本院康复医学科住院患者,按就诊先后顺序,采用随机数字表法随机分为治疗组和对照组,每组各56例。其中治疗组男性33例,女

^{*}基金项目:全国名老中医专家大国医孙光荣中和医派学术经验传承工作室项目;2013年度唐山市科学技术研究与发展指导计划项目(13130245b)

性 23 例;年龄 20~52 岁,平均(32.57±9.11)岁;病程 1~2 个月;左膝 26 例,右膝 30 例。对照组男性 31 例,女性 25 例;年龄 22~54 岁,平均(30.12±8.80)岁;病程 1~2 个月;左膝 27 例,右膝 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 对照组采用单纯运动疗法。1) 肌力训 练。术后第1日进行股四头肌的等长收缩练习,保持肌 肉张力,防止肌肉萎缩,10~15次/组,每次间隔 5~10 s, 每组练习在 15 min 内,每日 3 组。同时足趾和踝关节 主动运动。肌力训练贯穿整个康复全程。2)CPM(持续 被动运动)练习。术后第1日开始 CPM 锻炼, 若肿胀较 重,可推迟至肿胀消退,一般最多为术后72h开始,将 患肢放置在 CPM 机上,从 30°开始,角度逐渐增大,每 个屈伸动作约 45 s,以患者能够耐受伤口疼痛为标准, 每日增加 5~10°,每次 1 h,每日 2 次。3)主动运动关 节活动度(ROM)训练。1周后去除 CPM 训练,进行主 动屈曲膝关节练习,患膝活动度从 0~5°开始,逐步增 加角度,以患者能耐受为宜,每次30 min,每日1次。 以上共计治疗 50 d^[4]。治疗组给予如下治疗。1)术后嘱 患者进行肌力训练及 CPM 练习。方法同对照组 1)、 2)。2)术后 1 周开始加入针刺治疗[5]。具体方法如下: 以右膝胫骨平台骨折术后为例,取对侧肘缝穴;患者仰 卧位,左手立掌(中立位略旋后),屈曲左肘 120°左右, 左手掌心对向腹侧,医者左手握患者左腕,将患者左肱 骨外上髁和尺骨鹰嘴之间的缝隙作为进针穴位, 医者 右手持 0.25 mm×50 mm 针灸针(华佗牌)刺入穴位,在 穴位内前后左右进行提插捻转 5~10 次, 以患者出现 麻重感视为得气,留针同时嘱患者进行 ROM 练习,方 法同对照组 3),每次留针 30 min,每日 1次,以上共计 治疗 50 d。

- 1.4 观察指标 观察数字疼痛评分法^[6](NRS)、ROM 测量^[7]、纽约特种外科医院(HSS)^[8]膝关节评分。
- 1.5 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[3]。显效:骨折线模糊,患膝疼痛基本消失,功能基本恢复。有效:患者长时间活动后仍有疼痛感,功能部分恢复。无效:患膝疼痛无明显减轻,下肢肿胀、畸形,功能活动明显受限。
- 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,计量资料采用 t 检验(组内比较采用 配对 t 检验,组间比较采用两组独立样本 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 两组治疗前后 NRS、ROM 评分比较 见表 1。结果示两组 NRS 评分、ROM 均较治疗前改善,治疗组改善更明显(P<0.05)
- 2.2 两组患者治疗前后 HSS 膝关节评分比较 见表 2。结果示两组 HSS 膝关节各项评分均较治疗前改善

表 1 两组患者 NRS、ROM 评分比较(x±s)

组 别	时间	NRS 评分(分)	ROM(°)
治疗组	治疗前	7.93±1.04	1.81±0.61
(n=56)	治疗 50 d	1.86±1.47*△	$123.27 \pm 9.75^{*}$
对照组	治疗前	7.89±1.10	1.86±0.74
(n=56)	治疗 50 d	3.51±1.62*	104.40±10.03*

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。

(P<0.05),治疗后治疗组疼痛、功能、活动度、屈膝畸形改善程度优于对照组(P<0.05)。

表 2 两组患者治疗前后 HSS 膝关节评分比较(分, x±s)

组 别 时 间 疼痛 功能 活动度 肌力 屈膝畸形 稳定性 治疗组 治疗前 3.20±1.67 0.40±0.30 0.40±0.37 2.56±0.89 2.80±0.76 4.65±2.44 (n=56) 治疗后 24.59±4.31[∞] 17.42±3.07[∞] 15.15±2.70[∞] 8.22±1.34^{*} 8.12±1.17[∞] 8.50±1.07^{*} 对照组 治疗前 3.37±1.84 0.51±0.34 0.46±0.32 2.52±0.78 2.69±0.83 4.73±2.68 (n=56) 治疗后 19.96±4.77^{*} 12.81±3.75^{*} 12.36±3.13^{*} 7.70±1.39^{*} 6.00±1.56^{*} 7.84±1.43^{*}

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。结果示治疗组总有效率高于对照组(*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	56	22	32	2	54(96.43)△
对照组	56	19	25	12	44(78.57)

与对照组比较,△P<0.05。

3 讨论

胫骨平台骨折又称胫骨髁骨折,多为关节内骨折, 骨折后有不同程度的关节面破坏,并常常伴有半月板、 侧副韧带等损伤,往往比较复杂,容易造成膝关节畸形 愈合及关节僵直。王亦璁[9]认为对于胫骨平台骨折后 X线中出现关节不稳定以及平台塌陷就必须进行手术 治疗,不必拘泥于胫骨平台塌陷移位>8 mm,水平移 位>1 cm 的手术指征。手术治疗的目的在于力求恢复 胫骨平台关节面的平整以及下肢正常的生理轴线。对 于胫骨平台骨折术后,要避免纵向的压缩力,所以早期 康复要遵守"早活动,晚负重"的原则[10]。胫骨平台骨折 术后的6~8周是功能恢复的最佳时期,6~8周后可拄 拐负重,12~14周后,愈合较好的前提下可进行全负 重。对于胫骨平台骨折术后现代医学多采用运动疗法 治疗,但由于患者恐惧,害怕早活动会引起疼痛、肿胀, 会影响手术效果,使得错过早期康复的黄金时期,从而 诱发了膝关节功能障碍以及晚期创伤性骨关节炎的发 生。所以对胫骨平台骨折术后尽早开始综合康复治疗, 可以明显减轻患肢疼痛,改善患膝的功能活动。

"中和"医派学术思想源自于孙光荣教授,也是孙老近60年中医临床的思想结晶。所谓"中和"是指"机体阴阳平衡稳态的基本态势,是中医临床诊疗所追求

的最高境界"[11]。孙老认为治疗疾病的关键在于把握气 血阴阳,"小病调气血,大病理阴阳"。孙老对于中医临 床各科疾病的治疗提出四要点:调气血、平升降、衡出 人、审中和。其根在中和,在于气血阴阳的"中和"。孙 老强调所有疾病最终都离不开阴阳的失衡,而阴阳又 离不开气血。孙老认为对于伤科疾病诊治的出发点在 于气血,因为"人之所有者,血与气耳",无论经络、脏 腑、筋骨皮肉均需气血的调和,正如《不居集》"气即无 形之血,血即有形之气"。所以孙老认为胫骨平台骨折 术后,气血运行不畅,血不荣筋是导致膝关节肿胀、疼 痛、功能障碍以及后期肌肉萎缩的关键, 所以要调气 血,通经络,以平为期,动静结合。这里的调是调整、理 顺,达到最终的机体气血阴阳平衡,而不是对抗性思维 治疗。孙老认为针刺之法如同用药,要找准经络的枢 纽,如同打开开关,而非盲目下针。肘缝穴为临床治疗 经验穴,是根据其解剖位置进行命名的自拟穴位,因其 在肱骨外上髁和尺骨鹰嘴之间的缝隙部位而得名,临 床应用此穴发现其治疗膝关节相关疾病疗效显著。其 关键在于操作。1)定位要精准:要在肱骨外侧髁和尺骨 鹰嘴之间的间隙, 立掌, 掌心立向腹部, 屈肘大约 120°。2)进针深度:将50 mm 针灸针全部进入穴位,前 后左右反复提插 5~10 次,以剧烈麻重感视为得气。3) 针刺同时结合 ROM 训练,这也体现了运动针法的优 点。笔者所运用针刺肘缝穴之法,是将《内经》中的缪 刺与巨刺的进行相应的改良,取二者之优点,也体现了 中医"从阳引阴,从阴引阳"的针灸治疗原则。《素问·阴 阳应象大论》云"故善用针者,从阴引阳,从阳引阴,以 左治右以右治左,以我治彼,以表治里,以观过之不及 之理,见微得过,用之不殆"。胫骨平台骨折术后,疼痛 的根本原因在于气血运行障碍[12],疼痛、肿胀的持续会 严重影响患者患膝功能的恢复, 所以治疗以活血通络 荣筋为主[13]。《灵枢·动输》云"夫四末阴阳之会者,此气 之大络也",强调人体气血阴阳经络联络会合之处便是 四肢、十二经脉气散布在四肢的反应点[14]。胫骨平台骨 折术后,病位在下,治疗上取其对侧上肢肘缝穴;"肝主 筋、脾主四肢肌肉",肝、脾二经循行膝关节内侧,肘缝 穴前、后分别为手阳明大肠经、手少阳三焦经,治法上 体现了"病在阴而治其阳"的"从阳引阴"理论,故病在 阴而治其阳,治阳应顾及阴,治阴应顾及阳[15]。针刺肘 缝穴可以改善双侧经络的气血循环,疏通阻滞经脉。孙 老强调"用针之类,在于调气"。调气机,平升降,从而达 到气血的稳态"中和"。

临床研究表明,两组患者治疗 50 d 后均取得满意疗效。通过表 1 可以看出,两组患者 NRS 评分、ROM 均具有明显改善,并且治疗组改善优于对照组;治疗后两组 HSS 各项评分较治疗前均有显著变化,并且治疗组中膝关节疼痛、功能、活动度以及屈膝畸形改善程度

优于对照组;治疗组总有效率高于对照组。研究发现, 胫骨平台骨折术后,尽早地进行综合康复治疗,有利于 患肢功能改善,早期运用针刺肘缝穴之法,可以减少对 伤肢局部炎症刺激。由于十二正经循行在人体双侧,针 刺健侧穴位同样可以调节机体神经兴奋性,加强针刺 的镇痛作用,从而便于伤肢消肿,有利于进行早期功能 锻炼^[16]。

总之,在"中和"思想理论指导下,早期运用针刺肘缝穴配合运动疗法治疗胫骨平台骨折术后膝关节功能障碍,可以促进下肢血运,消除肿胀,减轻患肢疼痛,有利于周围软组织的修复,延缓肌肉萎缩,从而扩大膝关节的活动度,显著提高患膝功能,提高临床疗效[17]。

参考文献

- [1] 孙光荣. 气血中和百病消[J]. 中国中医药现代远程教育, 2012,10(3);82-87.
- [2] 杨建宇,李杨,王兴,等. 孙光荣教授运用中和理论治疗不 寐的学术经验点滴[J]. 光明中医,2011,26(6):3.
- [3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,2012:166-167.
- [4] 陆廷仁,周谋望,汤启宇,等. 骨科康复学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:632,640-641.
- [5] 陈忠仁,陈柏楠,陈娅萍. 灵枢经直译[M]. 北京:中医古籍 出版社,2001:55-56.
- [6] 李小寒,尚少梅. 基础护理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010:52.
- [7] 王和鸣. 中医伤科学[M]. 7 版. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 29-31.
- [8] 刘云鹏,刘沂.骨与关节损伤和疾病的诊断分类及功能评定标准[M].北京:清华大学出版社,2002:225-226.
- [9] 王亦璁. 骨与关节损伤[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1999:1045.
- [10] 刘海燕,刘长贵,张博,等.不同类型胫骨平台骨折的手术治疗及疗效分析[J].临床和实验医学杂志 2012,11(8):587-588.
- [11] 杨建宇,李彦知,张文娟,等.中医大师孙光荣教授中和医派诊疗肿瘤学术经验点滴[J].中国中医药现代远程教育,2011.9(13):5-12.
- [12] 王声强,赵甫刚,张伟玲,等. 指趾端刺合巨刺法治疗头面部痛症[J]. 中国针灸,2012,32(2):127-128.
- [13] 邵福元,邵华磊. 颈肩腰腿痛应用诊疗学[M]. 郑州:河南科学技术出版社,2009:341.
- [14] 白楠,刘薇. 手针治疗踝关节扭伤 40 例[J]. 现代医药卫生, 2007,23(2):244.
- [15] 车建丽. "从阳引阴"法治疗血瘀证的针灸临床应用[J]. 四 川中医,2008,26(1):118-120.
- [16] 朱之云. 浅谈"缪刺"与"巨刺"[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009,11(5):12-13.
- [17] 王顺志,黎意丰,罗定标,等. 中药熏洗合 CPM 机锻炼对胫 骨平台骨折术后膝关节功能的影响[J]. 中医药导报,2012, 18(2):58-60.

(收稿日期2015-05-19)

脉络宁注射液对缺血性中风血管内皮细胞 损伤修复效果的观察*

吴宏伟! 李世英! 胡岱君! 刘仁斌2

(1.北华大学附属医院,吉林 吉林 132011;2.湖北医药学院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1738-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.015

【摘要】目的 观察脉络宁注射液治疗缺血性中风对于血管内皮细胞损伤修复的效果。方法 将 144 例患者根据随机抽签原则分为治疗组与对照组各 72 例,对照组给予西医基础治疗,在此基础上将脉络宁注射治疗添加用到治疗组患者中,两组疗程均为 14 d。结果 对照组和治疗组总有效率分别为 84.72%和 97.22%,治疗组明显较高(P<0.05)。通过治疗,两组的美国国立卫生研究院(NIHSS)评分都比治疗前要低(P<0.05),并且对照组明显要比治疗组高(P<0.05)。治疗组与对照组治疗后内皮细胞依赖性舒张功能均改善,治疗组改善程度优于对照组(P<0.05)。两组治疗后的血清血浆内皮素(ET)与血栓素 B2(TXB2)表达值都呈现明显降低的趋势(P<0.05),治疗组的数值更低(P<0.05)。结论 在治疗缺血性中风时使用脉络宁注射液可以加速修复血管的内皮细胞,使该细胞有着更好的舒张性,从而有效改善脑神经功能缺损状态,提高整体治疗的效果。

【关键词】 缺血性中风 脉络宁注射液 血管内皮细胞 脑神经功能

The Effect of Mailuoning Injection on the Injury Repair of Vascular Endothelial Cell in the Treatment of Ischemic Stroke WU Hongwei, LI Shiying, HU Daijun, et al. Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin, Jilin 132011, China

[Abstract] Objective: To discuss the effects of mailuoning injection on injury repair of vascular endothelial cell in the treatment of ischemic stroke. Methods: From February 2012 to January 2015,144 hospitalized patients with ischemic stroke were selected, according to the principle of random draw and were equally divided into the treatment group and the control group. The control group were given western medicine, on this basis, the treatment group with the Mailuoning injection therapy. Both groups were treated for 14 days. Results: After treatment, the efficient rates of the treatment group and the control group were 97.22% and 84.72% respectively, with significant difference in the treatment group and the NIHSS scores in the treatment group after treatment were significantly lower than that of the control group (P < 0.05), and the NIHSS scores in the treatment group after treatment were significantly lower than that of the control group (P < 0.05). The endothelium—dependent vasodilation in both groups was improved, the treatment group significantly higher the control group (P < 0.05). After treatment, the serum ET and TXB2 expression values showed significant decrease (P < 0.05), the treatment group significantly lower than the control group (P < 0.05). Conclusion: Mailuoning injection in the treatment of ischemic stroke can promote injury repair of vascular endothelial cell and improve endothelium—dependent vasodilation. Thus it can effectively improve the state of brain impairment and the overall effectiveness of treatment.

[Key words] Ischemic stroke; Mailuoning injection; vascular endothelial cell; brain function

缺血性中风具有高致残率和高病死率的特点[1],给家庭、社会与国家带来严重社会问题和沉重经济负担^[2-3]。临床医学认为缺血性中风的发生与血管内皮细胞(VEC)分泌功能紊乱密切相关,其中血管内皮通过释放生物活性物质参与维持内环境的稳定,不仅起到屏障作用,而且还具有活跃的内分泌功能^[4]。在缺血性

中风出现时,会损伤血管内皮细胞的结构及功能,导致功能发生异常^[5]。特别是血管内皮细胞受损时,会产生比较多的促栓物质及抗凝物质,比如导致血浆内皮素(ET)、血栓素 B2(TXB2)的稳定性遭到破坏,导致中风症的发生^[6]。研究表明活血祛瘀法能通过调血脂、改善血液流变性、抑制动脉平滑肌细胞增生、抑制机体体液免疫反应、清除自由基等机制来促进内皮细胞的损伤修复^[7]。脉络宁注射液由金银花、玄参、石斛、牛膝等中

药组成,具有清热养阴、补益肝肾等诸多功效。研究表明,脉络宁注射液能抑制红细胞和血小板聚集,降低纤维蛋白原含量,提高组织型纤溶酶原激活物活性,可增加超氧化物歧化酶的水平,降低过氧化脂质的含量,但是具体治疗缺血性中风的效果与作用机制还不太明确^[8]。笔者观察了脉络宁注射液治疗缺血性中风对于VEC 损伤修复的效果。现报告如下。

1 资料与方法

- 1.1 病例选择 1)纳入标准:符合中风病缺血性中风中医诊断标准^[3],年龄 35~80 岁;发病在 72 h 之内;研究得到医院伦理委员会的批准。2)排除标准:精神病患者和不能合作者;有严重感染、电解质紊乱及酸碱平衡失调者;有原发性疾病,例如内分泌、血液系统及肝、肾等病症,并存在血栓类病症;由代谢障碍、风湿性心脏病、心内膜炎、脑肿瘤、脑外伤、脑寄生虫、冠心病及其他心脏病合并房颤引起缺血性中风者;临床资料不完整者。
- 1.2 临床资料 选择 2012 年 2 月到 2015 年 1 月笔者所在医院神经内科住院治疗的缺血性中风患者 144 例。根据随机抽签原则分为治疗组与对照组各 72 例,治疗组中男性 40 例,女性 32 例;年龄 37~78 岁,平均 (58.98±7.12)岁;病程 6~70 h,平均(34.02±6.13) h;发病部位:基底节区 54 例,脑叶 11 例,小脑 5 例,脑干 2 例。合并疾病:高血压 21 例,冠心病 15 例,糖尿病 14 例。平均美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS)评分为 (15.33±6.23)分。对照组中男性 41 例,女性 31 例;年龄 37~78 岁,平均(58.34±7.00)岁;病程 6~70 h,平均 (34.45±6.22) h;发病部位:基底节区,脑干 2 例,小脑 5 例和脑叶 10 例。合并疾病:冠心病 12 例,糖尿病 13 例,高血压 23 例;平均 NIHSS 评分为(15.15±6.87)分。两组患者 NIHSS 评分、病程、发病位置、年龄、性别等基本资料差异无统计学意义(P>0.05)。
- 1.3 治疗方法 1) 对照组:接受西医的一般治疗方式,选择立普妥(辉瑞制药有限公司,20 mg/片)10 mg/d进行治疗,同时给予对症降血压、血糖与改善冠心病治疗。2)治疗组:在对照组治疗的基础上以脉络宁注射液(金陵药业股份有限公司)20 mL加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL中静脉点滴,每日 1次,连用 14 d。
- 1.4 观察指标 1)疗效判定:根据相关规章标准进行判定,分为基本恢复、显著进步、进步与无效 4个级别,基本恢复+显著进步+进步=有效。2)临床神经功能缺损程度判定:在治疗前后根据 NIHSS 进行判定,分数越高,神经功能缺损越严重。3)检测 VEC 舒张性能:诊治前后均通过飞利浦 IU22 型诊断仪测试此参数,患者在检测时仰卧,以肘关节上 10 cm 范围内肱动脉为靶动脉,测定与计算 FMD 值,整个试验由一位经验丰富、

对本实验不知情的超声医师操作。4)ET 与 TXB2 测定: 所有患者在治疗前后的当日早晨空腹抽取 5 mL 静脉血液,放到生化管当中,在抗凝之后维持 10 min 的高速离心过程,将血清分离出来,放入-70 ℃冷冻保存待查,检测试剂盒均来自晶美生物工程(北京)有限公司,严格按照说明书进行检测操作。

1.5 统计学处理 采用 SPSS14.00 统计软件分析。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,应用方差分析,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 两组缺血性中风患者临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率明显高于对照组(P<0.05)。

表 1 两组缺血性中风患者临床疗效比较(n)

组别	n	基本恢复	显著进步	进步	无效	总有效(%)
治疗组	72	42	20	8	2	$70(97.22)^{\vartriangle}$
对照组	72	20	30	11	11	61(84.72)

与对照组比较,△P<0.05。

2.2 两组缺血性中风患者 NIHSS 评分比较 见表 2。 治疗后两组 NIHSS 评分均较治疗前明显降低 (*P* < 0.05),且治疗组降低更明显(*P* < 0.05)。

表 2 两组缺血性中风患者 NIHSS 评分及 VEC 依赖性 舒张功能比较(x±s)

	11年 11日	MILION STATE	VEC /法按州·经邓·拉纶(水)
组 别	时间	NIHSS 评分(分)	VEC 依赖性舒张功能(%)
治疗组	治疗前	15.33±6.23	6.77±1.25
(n=72)	治疗后	9.13±4.14 ^{*△}	10.35±2.64*△
对照组	治疗前	15.15±6.87	6.89±1.36
(n=72)	治疗后	12.87±5.21*	$8.93\pm1.92^*$

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

- 2.3 两组缺血性中风患者 VEC 依赖性舒张功能比较见表 2。两组治疗后 VEC 依赖性舒张功能均改善,治疗组明显高于对照组(*P*<0.05)。
- 2.4 两组缺血性中风患者血清 ET 与 TXB2 表达比较见表 3。两组治疗后的血清 ET 与 TXB2 表达值都呈现明显降低的趋势 (P<0.05),组间比较,治疗组的数值更低(P<0.05)。

表 3 两组缺血性中风患者血清 ET 与 TXB2 表达比较 (pg/mL, x±s)

		.10	
组 别	时间	ET	TXB2
治疗组	治疗前	123.84±23.84	764.33±14.92
(n=72)	治疗后	50.87±6.83*△	74.55±12.85*△
对照组	治疗前	124.87±11.47	765.02±15.02
(n=72)	治疗后	98.22±7.55*	177.09±13.11*

3 讨论

相关资料表明,缺血性中风会加 VEC 的受损程度,而该细胞的功能异常会导致脑梗死的发生,形成恶性循环^[9]。在缺血性中风的保守治疗中,抗凝、抗血小板治疗有重大意义,常规西医治疗很难取得明显的治疗效果,患者也容易复发,对于机体也有一定的损伤作用。对于该疾病,中医具有悠久的诊治历史以及独特的理解方式,在防治此疾病时可以发挥较大的作用^[10]。

中医学认为痰热瘀互阻是缺血性中风的主要病理机制,气虚致瘀为发病之本,瘀、水互结于脑脉,影响气机的调畅,又进一步加重瘀血,在治疗上需要益气活血化瘀,并辅以活血利水[11]。药理研究表明脉络宁注射液能抑制红细胞和血小板聚集,降低全血粘度,使纤维蛋白原的比例减小,并对部分激素及第二信使的比重进行调整,从而提高免疫能力;同时可以改善微循环和保护内皮细胞[12]。本研究发现,治疗组总有效率明显高于对照组。通过治疗,两组的 NIHSS 得到的评分都比治疗前要低,并且对照组明显高于治疗组,也说明脉络宁注射液的应用能有效改善脑神经功能缺损状态,从而提高中风的治疗效果。

研究认为多种动脉粥样硬化的高危因素皆存在系 统性 VEC 功能障碍, VEC 的舒张性能会受到多种类型 的脑血管危险指标的影响,最终血管的形态、构造及 性能就会受到破坏,出现异常[13]。但是 VEC 的增殖会 受到脉络宁注射液的作用,它会提高该细胞的增殖速 度[14-15]。本研究显示治疗组治疗后的 VEC 依赖性舒张 功能明显高于对照组。VEC 通常会产生 ET、TXB2 等 多种类型的细胞因子,这些活性物质可参与血纤维 溶解等,并动态地维持抗栓抗凝和促栓促凝机制的均 衡[16-17]。处于病理状况时,VEC 发生损坏现象,导致机 体凝血-纤溶系统异常和血小板功能紊乱,在缺血性 中风的发生发展中具有很重要的地位。脉络宁注射液 治疗的作用机制与提高纤溶活性,改善血液黏度等有 密切关系,其能抑制血小扳释放、降低血小板黏附、抑 制机体体液免疫[18]。本研究显示两组治疗后的血清 ET 与 TXB2 表达值都呈现明显降低的趋势,治疗组有着 更低的表达量, 也说明脉络宁注射液能通过改善内皮 细胞功能来发挥治疗作用。

总之,在治疗缺血性中风时使用脉络宁注射液可以加速修复血管的内皮细胞,使该细胞有着更好的舒张性,从而有效改善脑神经功能缺损状态,提高整体治疗的效果。

参考文献

[1] 吴云虎,王殿华. ADMA/DDAH 通路在脑缺血再灌注致肺 微血管内皮细胞损伤中的作用[J]. 中风与神经疾病杂志, 2013,30(10):898-901.

- [2] 吴婷,蒋宝平,田磊,等. 脉络宁注射液对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤保护作用的研究[J]. 中国中医急症,2014,23(4):571-573.
- [3] Noh JS, Pak HJ, Shin YJ, et al. Differential expression of the calcium-sensing receptor in the ischemic and border zones after transient focal cerebral ischemia in rats [J]. J Chem Neuroanat, 2015, 23(11):66-67.
- [4] 王志成. 缺血性脑卒中的氧化应激相关因子研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志,2013,30(1):87-89.
- [5] 钟楚锋,黎丽娴,周环,等.醒脑静联合脑蛋白水解物对脑卒中患者血管内皮依赖性舒张功能的影响[J].广东医学,2013,34(17):2714.
- [6] 张珊珊. 基于系统评价比较脉络宁注射液在不同类型中风中的疗效优势[J]. 中国中医急症,2013,22(7):1100-1102.
- [7] Yang Y, Salayandia VM, Thompson JF, et al. Attenuation of acute stroke injury in rat brain by minocycline promotes bloodbrain barrier remodeling and alternative microglia/macrophage activation during recovery [J]. J Neuroinflammation, 2015, 10 (12):26.
- [8] 宋秀娟, 赵芳. 脉络宁注射液结合针刺治疗中风后皮肤瘙痒 15 例[J]. 内蒙古中医药,2012,31(3):66-67.
- [9] 曹玮,张振强,王新志.中风芪红利水饮治疗缺血性中风的临床疗效及对血管内皮功能的影响[J].中医学报,2011,26(152):76-77.
- [10] 王丽萍. 镇肝熄风汤联合脉络宁治疗中风阴风内动证 55 例[J]. 河南中医,2012,32(2):213-214.
- [11] Khan M, Dhammu TS, Matsuda F, et al. Promoting endothelial function by S-nitrosoglutathione through the HIF-1α/VEGF pathway stimulates neurorepair and functional recovery following experimental stroke in rats[J]. Drug Des Devel Ther, 2015,17(9):2233-2247.
- [12] 沈燕,黎红华,徐志鹏,等. 丹参多酚对脑梗死患者血管内皮功能的保护作用[J]. 中国实用神经疾病杂志,2012,15 (19):26.
- [13] 张贵玉. 逐瘀化痰清脉汤治疗短暂性脑缺血发作临床研究[J]. 中医学报,2012,27(3):365-366.
- [14] 邓敏贞,黄丽平,秦劭晨,等. 脉络宁注射液对脂多糖与角叉菜胶诱导"热毒血瘀证"模型大鼠的 NF- κ B 和 TNF- α 影响[J]. 中医药信息,2014,31(5):56-59.
- [15] Kim DH, Seo YK, Thambi T, et al. Enhancing neurogenesis and angiogenesis with target delivery of stromal cell derived factor-1α using a dual ionic pH-sensitive copolymer[J]. Biomaterials, 2015,61(2):115-125.
- [16] 李波,左俊岭,沈晓明. 益元通络饮对急性脑梗死患者血管内皮功能影响的研究[J]. 新中医,2012,44(6):21-22.
- [17] 吴婷,张军,李长印,等. 脉络宁注射液中 5 种酚酸类成分 血药浓度的 LC-MS/MS 测定及大鼠体内药代动力学研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(10):1928-1932.
- [18] 庞晓斌,谢欣梅,王海燕,等. 脉络宁对大鼠脑缺血再灌注 损伤的保护作用及其机制研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(4):721-725.

(收稿日期 2015-07-06)

基于数据挖掘的跟痛症熏洗用药规律研究*

黄和涛!潘碧琦?洪坤豪!刘 军3△ 潘建科!谢 辉! 罗明辉3 (1.广州中医药大学第二临床医学院,广东 广州 510405;2.广东省妇幼保健院,广东 广州 510010; 3.广东省中医院,广东 广州 510120)

中图分类号:R274.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1741-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.19.016

【摘要】目的 基于中医传承辅助平台 V2.5(TCMISS V2.5)研究跟痛症熏洗中药处方的用药规律。方法 通过 中国知网、维普、万方数据库收集 2010 年 1 月至 2015 年 4 月中药熏洗治疗跟痛症的处方,采用关联规则 apriori 算法等无监督数据挖掘方法,分析处方中各种药物的使用频次、性味归经、药物之间的关联规则。结 果 对筛选出的 111 个中药处方进行分析,确定处方中药物的使用频次、性味、归经、药物之间的关联规则。结 论 中药熏洗治疗跟痛症常用的药物以祛风湿药、补肝肾药、活血化瘀药等为主,治法主要是补益肝肾、祛风 除湿、活血化瘀。透骨草、威灵仙、红花、伸筋草、牛膝、川芎、乳香、没药、川乌、草乌、桂枝、木瓜、独活是临床熏 洗治疗跟痛症常用的核心药物。

【关键词】 跟痛症 中药熏洗 组方规律 关联规则 聚类

Analysis on Medication Rule in Herbal Fumigation for Calcaneodynia Based on Data Mining Methods HUANG Hetao, PAN Biqi, HONG Kunhao, et al. The Second School of Clinic Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou 510405, China

[Abstract] Objective: To analyze the medication rule in herbal fumigation for calcaneodynia by using Chinese medicine inheritance support system v2.5 (TCMISS v2.5). Methods: Collecting the herbal fumigation prescriptions for calcaneodynia from Chinese National Knowledge Infrastructure, VIP database, and Wanfang database from 2010 to 2015, then the data entered into TCMISS v2.5 and composition principles were analyzed by using data mining methods such as revised mutual information and unsupervised hierarchical cluster. Results: Based on the analysis of 111 herbal fumigation prescriptions, the frequency and compatibility of the nature and flavor and medicinal herb's meridian tropism and combinations were found, and association rules among the herbs were computed. Conclusion: Wind-dampness-dispelling herbs and herbs of nourishing liver and kidney are most commonly used. The method of treatment for calcaneodynia is to nourish liver and kidney, dispel wind and eliminate dampness, activate blood and resolve stasis. Phryma, Radix Clematids, Flos Carthami, Herba Lycopodii, Radix Achyranthis Bidentatae, Rhizoma Chuanxiong, Olibanum, Myrrha, Radix Aconiti, Radix Aconiti Feri, Ramulus Cinnamomi, Fructus Chaenomelis, and Radix Angelicae Pubescentis are the core herbs used in the herbal fumigation for calcaneodynia.

[Key words] Calcaneodynia; Herbal fumigation; Medication rule; Association rules; Clustering algorithm

跟痛症是由外伤、劳损、足跟部疾病等引起跟骨骨 膜及周围纤维组织损伤造成的无菌性炎症, 临床以足 跟部疼痛反复,缠绵难愈为主要表现,是骨科慢性损伤 性疾病,好发于40~60岁中老年人[1],严重影响患者日 常生活。目前,西医治疗多以口服非甾体类抗炎药、体 外冲击波、局部封闭注射等治疗为主,对于由跟骨骨 刺、足底神经卡压、跟腱止点撕裂等器质性疾病引起的 跟痛症,则主要通过跟骨骨刺切除、神经松解术、跟腱 缝合修补术等对症治疗。中医药治疗方法多样且疗效 确切,如针灸、按摩、中药内服、中药外敷和熏洗等。中 药熏洗在跟痛症的治疗上发挥着重要作用,能较快缓 解临床症状,减少复发率,远期疗效较好。由于中医文 献数据的快速积累,治疗跟痛症的中药熏洗处方众多, 有必要对这些中药处方的用药规律进行系统总结,应 用相应的快捷、方便、实用的分析方法和工具在用药规 律研究中显得尤为重要[2]。本研究通过收集整理 2010 年至 2015 年期刊公开发表的治疗跟痛症的中药熏洗 处方,应用关联规则和复杂系统熵聚类等方法进行数

△通信作者(电子邮箱:liujun.gdtcm@hotmail.com)

^{*}基金项目:广东省财政厅资助项目([2014]157号):广东 省中医院中医药科学技术研究专项 (YK2013B2N19)

据挖掘,旨在系统总结中药熏洗治疗跟痛症的处方用药规律并揭示医家辨证思路。现报告如下。

1 资料与方法

- 1.1 处方收集 本研究以 2010 年 1 月至 2015 年 4 月 (检索截止日期: 2015 年 4 月 10 日) 中国知网、维普、万方数据库收录文献中治疗跟痛症的中药熏洗方为来源进行筛选。剔除无具体用药、药物不完整及组成重复的文献,筛选出临床治疗跟痛症疗效确切的熏洗方 111 个。
- 1.2 处方录入 将上述筛选后的处方录入"中医传承辅助平台(V2.5)"软件。录入完成后,由双人负责数据的审核,以确保数据的准确性。
- 1.3 数据分析 通过中医传承辅助平台中"数据分析"模块中"方剂分析"功能,利用系统"数据查询"功能,按指定中药"跟痛症熏洗"提取出录入系统的处方111个。统计分析方法为该软件自带的挖掘算法,包括关联规则 apriori 算法等[3-6]。

2 结 果

2.1 用药频次 见表 1。对中药熏洗治疗跟痛症的 111 首处方中 157 种药物的频次进行统计,使用频次> 15 的药物有 20 味,使用频次前 3 位的依次是透骨草、威灵仙、红花。

表 1	治疗跟痛症的意	重洗处方口	中频次>15	的药物
-----	---------	-------	--------	-----

	1 1071 50	州州人	10/C/7 /3	KOC/13 H1 59	1/3
序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	透骨草	68	11	桂 枝	36
2	威灵仙	60	12	木 瓜	35
3	红 花	52	13	独 活	33
4	伸筋草	51	14	当 归	29
5	牛 膝	49	15	艾 叶	25
6	川 芎	47	16	海桐皮	23
7	乳 香	44	17	细 辛	20
8	没 药	41	18	鸡血藤	20
9	川乌	38	19	花 椒	18
10	草 乌	37	20	五加皮	18

2.2 药物归经分布 见表 2。对中药熏洗治疗跟痛症的 111 首处方中 157 种药物的归经进行统计,使用频

表 2 处方中药物归经分布

	•				
序号	归经	频次	序号	归经	频次
1	肝	659	7	胃	105
2	肾	420	8	胆	58
3	脾	372	9	心包	50
4	心	284	10	大肠	37
5	膀胱	181	11	小肠	4
6	肺	116	12	三焦	4

次前3位的分别是肝、肾、脾经。

2.3 药物性味分布 见表 3。对中药熏洗治疗跟痛症的 111 首处方中 157 种药物的四气五味进行统计,四气使用频次前 3 位的分别是温、平、热;五味使用频次前 3 位的分别是辛、苦、甘。

表 3 处方中药物四气五味分布

序号	四气	频次	序号	五味	频次
1	温	606	1	辛	638
2	平	152	2	苦	500
3	热	83	3	甘	198
4	凉	47	4	酸	93
5	寒	32	5	咸	85

2.4 基于关联规则的方剂组方规律分析 见表 3,表 4,图 1。按照出现频次由高到低排序,前 3 位分别是"透骨草,伸筋草""透骨草,威灵仙""乳香,没药"。根据同现关系,将中药之间的关联规则用网络视图方式展示,其中居于网络图中间的透骨草、威灵仙、红花等均为临床熏洗治疗跟痛症最常见的核心中药。

表 4 处方中支持度个数≥22条件下药物组合频次

	#: 707 XIII	C 1 3/C		示目 1 约初班 B 频次	
序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	透骨草,伸筋草	43	19	红花,桂枝	24
2	透骨草,威灵仙	39	20	川乌,红花	24
3	乳香,没药	38	21	透骨草,伸筋草,牛膝	24
4	透骨草,红花	37	22	川芎,威灵仙	23
5	透骨草,牛膝	34	23	川芎,乳香	23
6	川乌,草乌	34	24	透骨草,川乌	23
7	红花,伸筋草	31	25	伸筋草,威灵仙	23
8	牛膝,威灵仙	30	26	川乌,威灵仙	23
9	透骨草,乳香	29	27	牛膝,红花	23
10	伸筋草,牛膝	28	28	红花,草乌	23
11	透骨草,川芎	27	29	透骨草,威灵仙,牛膝	23
12	透骨草,伸筋草,红花	27	30	川芎,牛膝	22
13	川芎,红花	26	31	透骨草,桂枝	22
14	透骨草,没药	26	32	透骨草,独活	22
15	红花,威灵仙	26	33	透骨草,草乌	22
16	乳香,威灵仙	25	34	威灵仙,木瓜	22
17	透骨草,乳香,没药	25	35	威灵仙,草乌	22
18	透骨草,木瓜	24	36	红花,乳香	22

3 讨论

本病归属于中医学"骨痹"范畴^[7],其病机为肝肾亏虚,筋骨失养,复感风寒湿邪或因慢性劳损,伤及筋骨,导致气滞血瘀,经络闭阻,不通则痛^[8]。隋代医家巢

(下转第 1771 页)

针刺列缺穴对过敏性鼻炎模型大鼠鼻黏膜 病理学的影响*

丁然然 杨 帆 2△ 刘 洋 本 宁 1 刘思娣 1

(1. 安徽中医药大学,安徽 合肥 230038;2. 安徽中医药大学针灸经络研究所,安徽 合肥 230038)

中图分类号:R245.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1743-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.017

【摘要】目的 观察针刺列缺穴对过敏性鼻炎大鼠行为学和鼻黏膜病理学的影响。方法 卵白蛋白建造大鼠过敏性鼻炎模型。60只SD 雄性健康大鼠随机分为空白组、对照组和针刺组每组各20只。观察针刺列缺穴对大鼠行为学和病理学的影响。结果实验前(第1日)3组行为学差别不大(P>0.05);第7日(模型复制局部激发结束后),与空白组比较,对照组、针刺组18只大鼠鼻痒、喷嚏和流涕等行为学总积分增加(P<0.01);第14日(干预后),针刺组行为学总积分与模型组比较明显降低(P<0.05)。空白组大鼠鼻黏膜肉眼观无充血、无肿胀,颜色淡红;光镜下无嗜酸性粒细胞浸润;对照组大鼠鼻黏膜肉眼观苍白,可见多处溃疡,充血水肿,鼻甲肿胀,时有清稀分泌物,光镜下腺体增生,嗜酸性粒细胞浸润明显增多;针刺组鼻黏膜充血、水肿、溃疡较对照组明显好转,且嗜酸性粒细胞数目较对照组明显减少。结论针刺列缺可加快修复鼻黏膜上皮细胞,减少嗜酸性粒细胞等炎症细胞浸润而改善过敏症状。

【关键词】 过敏性鼻炎 针刺 列缺 实验学

Exprimental Research on the Effect of Acupuncturing at Lieque on the Nasal Mucosa Pathology Changes of Model Rats with Allergic Rhinitis DING Ranran, YANG Fan, LIU Yang, et al. Anhui University of TCM, Anhui, Hefei 230038, China

[Abstract] Objective: To observate the AR rat's ethology and nasal mucosa pathology changes after acupuncturing at Lieque. Methods: 60 SD healthy male rats were randomly divided into the blank group, the model group and the acupuncture group, built with the model of allergic rhinitis. Results: Bofore experiment, there were no significant behavioral differences in the three groups (P>0.05). On the 7th day, compared with the blank group, 18 rats in the control group and the acupuncture group had an increasing general behavior score, such as nasal itching, sneezing and runny nose (P<0.01). On the 14th day, after acupuncturing at Lieque, compared with the model group, the general behavior score of the acupuncture group had an obvious reduce (P<0.05). In the blank group, there was no obvious congestion and swelling in nasal mucosa with pink color and no eosinophilic infiltration under mircoscope. In the control group, there were obvious pale nasal mucosa, ulcers, congestion, swelling, Turbinate swelling, sometimes clear dilute secretion, gland hyperplasia under microscope, and an increase of eosinophilic infiltration. In the acupuncture group, nasal mucosa congestion, edema and ulcers were improved obviously, and the number of EOS was significantly reduced. Conclusion: Acupuncturing at Lieque can speed up the repair of nasal mucosa, decrease EOS and improve the symptoms of allergy.

[Key words] Acupuncture; Liegue; AR; Expriment

过敏性鼻炎(AR)是一种吸入刺激物而致的以鼻黏膜嗜酸性粒细胞等多种炎性细胞浸润,IgE 介导的免疫细胞释放化学介质引起的 I 型变态反应炎症性疾病^[1]。与中医学"鼻鼽"接近,其原因多为情志不遂,外

感六邪,饮食不洁,劳逸失调致鼻道壅塞从而发鼻塞、鼻涕、喷嚏、鼻痒等临床症状。近年来由于全球自然环境恶化、城市污染加剧、生活节奏加快等等原因,过敏性鼻炎的患病率明显增加,严重影响患者工作、学习、生活,已成为全球性健康问题之一。针灸临床已经证实针刺列缺穴对过敏性鼻炎有一定的治疗作用[2],但作用机制并不十分清楚。本实验通过建立卵白蛋白致大

^{*}基金项目:安徽省大学生创新创业训练项目(AH201410369201) △通信作者(电子邮箱:811375706@qq.com)

鼠过敏性鼻炎模型,观察针刺列缺对大鼠行为学和鼻黏膜病理学的改变,揭示针刺列缺通利鼻窍的可能机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物及分组 选用健康 SD 雄性大鼠(购于苏州工业园区爱尔麦特科技有限公司),体质量(450±30) g。采用旷场实验法^[3]作行为学评分,选择得分相近的 60 只 SD 大鼠,适应性喂养 7 d 后,再采用随机数字表法分为空白组、针刺组和对照组,每组各 20 只。实验过程中对动物的处置符合 2006 年国家科技部《关于善待实验动物的指导性意见》的规定^[4]。

1.2 试剂与仪器 卵白蛋白 (A5378: 美国 Sigma 公司)。氢氧化铝(天津市光复精细化工研究所,产品标准号为津 Q/HG NK 204-2000)。针灸针(天协牌,苏州,规格:0.25 mm×13 mm)。世泰粘附载玻片(规格为 25 mm×75 mm);冷冻切片机(Leica CM1900);HE 染色常规试剂;旷场试验箱(自制 80 cm×80 cm×40 cm,并将旷场等分为 25 小格)。腹腔注射基础致敏剂配制:佐剂卵白蛋白 30 mg, 氢氧化铝 3 g,0.9%氯化钠溶液 100 mL,配制后放冰箱冷藏备用。2%卵清蛋白滴鼻液配制:用卵清蛋白加入 0.9%氯化钠溶液配制成浓度为 2%的卵清蛋白滴鼻液冰箱冷藏备用。

1.3 模型制备 模型制备采用目前常用的"基础致敏与局部攻击法"[5-7],具体方法为对照组和针刺组用腹腔注射基础致敏剂腹腔注射,每次 1 mL,隔日 1 次,共7 次。用 2%卵清蛋白滴鼻液每侧 50 μL 滴鼻做局部激发,每日 1 次,共7 次,2 种致敏方法同时进行。空白组大鼠隔日用 0.9%氯化钠溶液 1 mL 腹腔注射,共7 次,每日 50 μL 0.9%氯化钠溶液每侧滴鼻,共7 次。模型评判标准主要是通过 1998 年 Nabe 等[8]症状学的观察:依据致敏后 30 min 鼻痒、喷嚏、流涕等症状记录并计分。第7日,各症状计分叠加,总分>5 分者为模型成功[9]。模型成功情况:模型复制第7日时,对照组大鼠在腹腔注射过程中死亡1只,行为学总积分>5 分有18只,针刺组大鼠行为学总积分>5 分有19只。每组存留 18 只模型成功大鼠进行下一步实验。

1.4 针刺治疗 针刺组大鼠放到大鼠治疗台上,选用 天协牌 25 mm×75 mm 针灸针,参照林文注主编的全国协编教材《实验针灸学》取穴,在大鼠安静状态下,针刺大鼠双侧前腿的"列缺"穴,进针约 2~3 mm,行平补平泻手法,留针 20 min。空白组与对照组:每日放上治疗架 20 min 固定而不针刺。各组于第 8~14 日,每日9:00 进行。

1.5 观察指标 1)行为学积分。对所有实验大鼠在实验进行的第1日(开始实验前)、第7日(模型复制局部激发结束后)、第14日(针刺干预后)进行行为学观察

并计分。每日建造模型后 30 min,用电子摄像机记录大鼠鼻痒、喷嚏、流涕等行为并叠加计分(鼻痒程度:挠鼻,计1分;挠鼻不止,计2分。喷嚏:1~3个为1分,4~10个为2分,11个以上为3分。流涕:流至鼻前孔为1分,超过鼻前孔为2分,流涕满面为3分)。2)鼻黏膜取材及观察。所有动物实验结束后,对3组大鼠行心脏空气针处死,游离出上颌骨,取出鼻中隔前中段组织。10%甲醛固定,蔗糖脱水,冷冻机切片,常规HE染色,光学显微镜(×200 倍镜)下观察病理改变。

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。组间比较若满足正态性者,使用单因素方差分析,不满足正态性资料用秩和检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

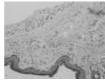
2.1 各组大鼠行为学积分比较 见表 1。实验前(第 1 日)3 组行为学差别不大(P>0.05);第 7 日(模型复制局部激发结束后),与空白组比较,对照组、针刺组 18 只大鼠鼻痒、喷嚏和流涕等行为学总积分增加 (P<0.01);第 14 日(干预后),针刺组针刺列缺后,行为学总积分与模型组比较有明显降低(P<0.05)。

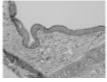
表1 各组大鼠行为学积分比较(分,x±s)

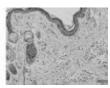
组别	n	第1日	第7日	第 14 日
空白组	18	0.28±0.57	0.28±0.46	0.33±0.49
对照组	18	0.44±0.61	6.28±1.22**	4.72±1.77
针刺组	18	0.33±0.59	6.00±1.08**	$3.00\pm1.81^{\triangle}$

与空白组比较,**P<0.01;与模型组比较,^P<0.05。

2.2 各组大鼠鼻黏膜病理组织的观察 见图 1~图 3。 各组大鼠鼻黏膜 10×20 倍镜下病理组织切片观察发现,空白组大鼠鼻黏膜肉眼观无充血、无肿胀,颜色淡红;光镜下无嗜酸性粒细胞浸润;对照组大鼠鼻黏膜肉眼观苍白,可见多处溃疡,充血水肿,鼻甲肿胀,时有清稀分泌物,光镜下腺体增生,嗜酸性粒细胞浸润明显增多;针刺组大鼠针刺列缺后,肉眼观,光镜下,上述病理学特征得到明显改善,说明针刺列缺可改善过敏性鼻炎症状,进一步证实了针刺列缺通利鼻窍的治疗可行性。







空白组

对照组

针刺组

图 1 各组鼻黏膜病理组织观察(HE,×200)

3 讨论

鼻炎治疗西医多采用免疫疗法和药物治疗。免疫

疗法过敏原较难确定而且标准难统一,起效慢,疗程长,患者依从性差。药物治疗以抗组胺药、糖皮质激素等为主,虽然改善症状明显,但毒副作用大[10],治疗效果往往不令人满意。

近年来治疗鼻炎的中医疗法,如中药、针灸、推拿等具有毒副作用小、效果明显等自然资源优势,受到人们的广泛重视[11]。列缺出自《灵枢·经脉》,属手太阴肺经络穴,四总穴之一。鼻的通气和嗅觉功能必须依赖肺气的宣发运动^[12],故列缺可宣通肺气,通利鼻窍;《四总穴歌》谓"头项寻列缺",因此列缺穴可用作治疗头面鼻腔的远取穴。大量的临床实践中发现,对于治疗急、慢鼻炎,选取列缺穴,往往可以得到良好效果^[13-15]。

过敏性鼻炎模型的建立,以陈忠[16]为代表的多数学者采用卵白蛋白对大鼠行全身致敏和局部攻击的方式,采用豚草花粉[17]、蛔虫变应原[18]方式致敏等。研究表明卵白蛋白致敏可行性高,动物存活率高,有效率高。本实验采用此模型复制方法复制过敏性鼻炎模型,成功率较高。本实验结果示,针刺列缺穴对过敏性鼻炎模型大鼠行为学及病理学的改变具有一定的研究意义,针刺组针刺后,行为学总积分较对照组明显下降,鼻黏膜病理切片嗜酸性粒细胞数目明显减少,表明针刺列缺穴一定程度上可加快鼻黏膜上皮的自我修复,抑制炎症细胞,特别是嗜酸性细胞在浸润而改善过敏症状。

针刺对过敏性鼻炎的作用机制目前尚无定论,赖新生[19]认为针刺可影响患者总 IgE 和特异性 IgE 水平;娄述^[20]认为取"碟愕神经节"为主穴可刺激鼻腔内植物神经而达到治疗目的;周小宁^[21]、冯建国^[22]认为与"低皮质醇水平"有关,针刺后血浆皮质醇含量升高。而针刺列缺对过敏性鼻炎模型大鼠鼻黏膜病理学的影响研究未见文献报道,本实验揭示了针刺列缺通利鼻窍的部分实验原理,为进一步探讨针刺对过敏性鼻炎大鼠的作用机理提供了一定依据。

参考文献

- [1] 吕艳莹,李晓丽. 穴位敷贴法配合穴位注射法治疗鼻鼽[J]. 内蒙古中医药,2009,19(20):92-93.
- [2] 李明伟,舒适. 头项寻列缺临床应用[J]. 杏林中医药,2010,30(8):703-704.
- [3] Katz RJ, Roth KA, Carroll BJ. Acute and chronic stress effects on open field activety in the rat; implications for a model

- of depression [J]. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 1981,5(3):247-251.
- [4] 中华人民共和国科学技术部. 关于善待实验动物的指导性意见[R]. 北京: 科学技术部, 2006.
- [5] 赵宇, C. Andrew van Hasselt, 吴港生, 等. 卵蛋白经鼻致敏 建立变应性鼻炎动物模[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(3):176-180.
- [6] 肖东,陈卫军,胡志林. 复方双辛喷雾剂对豚鼠过敏性鼻炎的影响[J]. 时珍国医国药,2007,18(11):2751-2752.
- [7] 邢金燕,张建国,邹泽红,等.新型变应原疫苗治疗变应性 鼻炎的实验研究[J].广东医学,2007,28(8):1225-1228.
- [8] Nabe T, Mizutani N, Shimizu K, et al. Development of polleninduced allergic rhinitis with early and late phase nasal blockage in guinea pigs [J]. Inflamn Res, 1998, 47(5):369–374
- [9] 李道佩,戴卫波,吴又明. 复方苍耳子滴鼻剂对豚鼠变应性鼻炎的影响[J]. 中国药物与临床,2012,12(5):577-580.
- [10] 张乃元. 针刺对过敏性鼻炎大鼠免疫调节作用机制的研究[D]. 广州:广州中医药大学,2011.
- [11] 孙广仁. 中医基础理论[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版 社,2011;112.
- [12] 曹刚,王英,朱云贞. 合谷、列缺为主穴临床应用举偶[J]. 河北中医药杂志,1999,14(4);41.
- [13] 张敬哲. 艾灸列缺、迎香穴治疗急慢性鼻炎[J]. 中国针灸, 1997,17(3):158.
- [14] 程艳红. 头部电针透穴疗法治疗过敏性鼻炎 45 例[J]. 首都医药,2010,17(22):45.
- [15] 陈忠,唐法娣. 大鼠过敏性鼻炎模型建立及应用[J]. 浙江 大学学报:医学版,2001,30(6):276-278.
- [16] 余洪猛,文三立,刘志刚,等. 鹅不食草治疗过敏性鼻炎的实验研究[J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志,2001,9(5): 220-224.
- [17] 余洪猛,文三立,刘志刚,等. 蛔虫变应原致过敏性鼻炎豚 鼠模型建立[J]. 上海实验动物科学,2000,20(4):217-219.
- [18] 赖新生,司徒铃,赖乃撰,等.针灸对 I 型变态反应患者血清总 IgE、特异性 IgE 抗体的影响[J]. 广州中医学院学报,1991,8(4):302.
- [19] 娄述. 针灸加药饼治疗过敏性鼻炎 31 例[J]. 上海针灸杂志,2000,19(2):33.
- [20] 周小宁,李宁,李凤梅,等. 寒热证候与鼻氟相关性的临床研究[J]. 湖南中医学院学报,2000,20(3):50.
- [21] 冯建国,陈大中,成柏华,等. 针灸对支气管患者血浆皮质醇含量影响[J]. 浙江中医杂志,1982,17(1):16.

(收稿日期 2015-05-02)

欢迎投稿·欢迎订阅

复方中药对急性冠脉综合征患者雌激素受体 基因与基质金属蛋白酶-9基因甲基化水平的 影响*

李 楠¹ 宫丽鸿2△ 程修平1

(1.辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110032;2.辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳 110032)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1746-04 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.018

【摘要】目的 探讨雌激素受体(ER)基因和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)基因甲基化水平与急性冠脉综合征(ACS)的关系,观察经中西医结合治疗后的 ACS 患者(痰浊血瘀证)ER 基因和 MMP-9 基因甲基化水平。方法 将 ACS(痰浊血瘀证)患者 180 例设为 ACS 组,另选健康正常人 40 例设为正常组。将 ACS 组患者随机分为对照组 90 例和治疗组 90 例,对照组给予 PCI 及西医常规治疗,治疗组于 PCI 术后在西医常规治疗的基础上给予中药汤剂口服,疗程为 1 个月,采用甲基化特异性聚合酶链反应(PCR)检测 ACS 患者治疗前后及健康人外周血细胞 ER 基因和 MMP-9 基因甲基化状态,比较正常组与 ACS 组、对照组治疗前后、治疗组治疗前后及治疗组与对照组治疗后 ER 基因和 MMP-9 基因甲基化水平。结果 1)ACS 组 ER 基因甲基化率明显高于正常组(P<0.01),MMP-9 基因甲基化率明显低于正常组(P<0.05);对照组与治疗组经治疗后其 ER 基因甲基化率均明显低于治疗前(P<0.05),对照组与治疗组经治疗后其 MMP-9 基因基化率均明显高于治疗前(P<0.05);治疗后治疗组 ER 基因甲基化率低于对照组(P<0.05)。结论 ACS 的发生可能与 ER 基因的高甲基化状态和 MMP-9 基因的低甲基化状态有关,复方中药对 ACS(痰浊血瘀证)患者 MMP-9 基因与 ER 基因甲基化水平的双向调节可能是其发挥临床效用的机制之一。

【关键词】 复方中药 痰浊血瘀 急性冠脉综合征 ER MMP-9 甲基化

The Effect of Compound Chinese Medicine on Gene Methylation Level of ER Gene and MMP-9 Gene with ACS LI Nan, GONG Lihong, CHENG Xiuping. Liaoning University of TCM, Liaoning, Shenyang 110032, China

[Abstract] Objective: To study the relationship between the gene methylation level of estrogen receptor (ER), matrix metalloproteinase-9(MMP-9) and ACS, and observe the improvement of symptoms and the gene methylation level of ER and MMP-9 of combined treatment of traditional chinese and western medicine in treating ACS (phlegm and blood stasis type). Methods: 180 ACS patients diagnosed as phlegm and blood stasis type were selected as ACS group, 40 normal people as the normal group. The 180 cases of ACS group were randomly divided into the control group (90 patients) and the treatment group (90 patients). The control group took PCI and the routine western medicine (Platelet inhibitors, ACEI and Statins, ect.). The treatment group were treated with Traditional Chinese Medicine. Treatment lasted for 1 months. MMP-9 and ER DNA methylation were detected before and after treatment in ACS patients and the normal group with methylation-specific PCR. The demethylation levels were compared among the normal group and ACS group, the control group before and after treatment, the treatment group before and after treatment, the treatment group and the control group after treatment. Results: Comparing with ACS group and the control group, there was the higher level of methylation rate of ER and the lower level of methylation rate of MMP-9 gene in the ACS patients, with statistical significance (P < 0.01). The level of methylation rate of ER gene in both the control group and the treatment group after treatment were significantly lower than pre-treatment, with statistical significance (P < 0.05). The levels of methylation rate of MMP-9 gene in both the control group and the treatment group after treatment were significantly higher than pre-treat-

△通信作者(电子邮箱:linda1795@sina.com)

^{*}基金项目:辽宁省沈阳市科技创新专项资金(F13-220-9-06)

ment, with statistical significance (P < 0.05). The methylation rate of ER gene of the treatment group after treatment was lower than that of the control group after treatment, with statistical significance (P < 0.05). **Conclusion:** The incidence of ACS may be associated with its high methylation status of ER gene and low methylation status of MMP-9 gene. Its regulating effect of the combination of traditional Chinese and Western medicine on the gene methylation level of ACS patients (Phlegm and blood stasis type) may be one of the mechanism of clinical effect. **[Key words]** Compound Chinese medicine; Phlegm and Blood stasis; Acute coronary syndrome; ER; MMP-9; Methylation

急性冠脉综合征(ACS)指急性心肌缺血引起的一组临床症候群,主要包括不稳定型心绞痛、急性心肌梗死。急性心肌梗死结合心电图表现进一步分为 ST 段抬高型心肌梗死。目前认为该病的发病是由多种因素所决定的。随着分子生物学知识的飞跃进展,人们越来越认识到个体自身的遗传因素对冠心病的易感性起着决定性的作用[1]。DNA 甲基化这一基因表遗传学修饰现象作为调节基因表达的重要机制逐渐被人们认识,修饰导致了动脉粥样硬化相关基因表达异常,在动脉粥样硬化发生发展中有重要作用。有研究报道在其发生过程中出现整体基因组的低甲基化和特殊基因的高甲基化共存现象[2]。

近年来,动脉粥样硬化的中医药实验研究主要集中于保护血管内皮、抑制血小板功能、抑制平滑肌细胞增殖、改善脂质代谢紊乱和脂质过氧化等方面。而中医药干预动脉粥样硬化基因组甲基化水平的研究尚属国内外研究空白。本实验目的有二:一是明确 DNA 甲基化异常与 ACS 发病的关系;二是探索搜风祛痰方对冠心病动脉粥样硬化相关基因甲基化水平的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:不稳定性心绞痛、非 ST 段 抬高型心肌梗死、ST段抬高型心肌梗死诊断按照 2007 年美国心脏学会及美国心脏病协会(ACC/AHA) 制定的诊断标准。中医胸痹病名及证候诊断标准参照 卫生部 2002 年制定发布的《中药新药临床研究指导 原则》及《中医内科学》第6版教材相关证候诊断标准 并做适当合并,辨证为痰浊血瘀证。纳入标准:符合西 医急性冠脉综合征的诊断标准;愿意接受本研究者;符 合急性冠脉综合征中医痰浊血瘀、痰风内动证诊断标 准。排除标准:不符合诊断标准者;合并有较严重的肝 肾等器质性病变者:各种实体瘤及血液系统肿瘤患者 (因肿瘤患者亦可能存在基因组甲基化水平的异常); 纳入研究前使用过去甲基化药物者;风湿性心脏病、甲 亢性心脏病、心肌炎、心肌病等非冠状动脉硬化性心脏 病者;依从性差或因各种原因终止研究可能性大、不能 完成研究流程者:病情危重,难以对本次实验的有效性 作出确切评价者。

1.2 临床资料 收集曾就诊于本院心内科西医诊断

为 ACS、中医诊断为胸痹心痛(痰浊血瘀证)的患者 180 例,经冠脉造影证实,结果冠脉狭窄≥50%为阳性,体检中心正常人 40 例,做为本实验的研究对象。
1.3 主要试剂及实验材料 中药汤剂的制备:将搜风 祛痰方(全蝎 10 g 蜈蚣 2 条 地龙 15 g 阵皮 15 g 注

祛痰方(全蝎 10 g, 蜈蚣 2条, 地龙 15 g, 陈皮 15 g, 法半夏 15 g, 白术 15 g, 水蛭 15 g, 金银花 10 g)按 2000年版药典中药注射剂要求制成灭菌制剂,相当于生药含量 5 g/mL,由辽宁中医药大学附属医院制剂室提供。基因组 DNA 提取:全血基因组 DNA 提取试剂盒(北京索莱宝生产, 货号 D1800, 规格 50 T/100 T)。基因组 DNA 甲基化修饰:甲基化 DNA 检测试剂盒(Cat. No. CW2140, 北京康为世纪提供)。甲基化特异性 PCR: PCR 引物合成由上海生工合成。

1.4 方法 1)基因组 DNA 提取。所有受试者空腹 8 h 后(急性心肌梗死患者在行急诊冠脉介入治疗前)留取 肘静脉血 5 mL,按照全血基因组 DNA 提取试剂盒(北 京索莱宝生产,货号为 D1800,规格为 50T/100T)说明 书进行操作: 取 200 μL 血液样本加入 3 倍体积的红 细胞裂解液中,充分颠倒混匀,12000 rpm 离心 1 min, 吸去上清,沉淀应为白色或淡红色,向沉淀中加入试剂 充分混匀,反复离心、漂洗,得到高质量的基因组 DNA 样品。将 180 例 ACS 患者随机分为治疗组与对照组。 对照组在行 PCI 明确诊断后,给予西医标准化治疗(血 小板抑制剂、ACEI及他汀类药物等);治疗组在行 PCI 明确诊断后,在西医标准化治疗的基础上,加用中药水 煎剂搜风祛痰方,日1剂,分3次口服。治疗1个月后 治疗组与对照组再次留取肘静脉血 5 mL 进行基因甲 基化水平的检测。2)基因组 DNA 修饰。取每份样品约 20 μL 按照甲基化 DNA 检测试剂盒 (Cat. No. CW 2140,北京康为世纪)进行修饰。经 DNA 亚硫酸氢盐转 变,回收得到大量 DNA 溶液,通过结合-洗涤-洗脱步 骤,从甲基化修饰后的溶液中回收纯化 DNA,回收的 纯化 DNA 置于-20 ℃保存 DNA 溶液,用于后续 PCR 实验。3)甲基化特异性 PCR。首先从人类基因组数据 库(genebank)中查找 ER 和 MMP-9 启动子及其上游 全序列。根据文献和数据库分析其启动子活性位点, 应用专用工具软件 (Methyl Primer Express v1.0, Applied Biosystem 公司)分析该序列的 CpG 岛位点后,分 析亚硫酸氢钠修饰后的理论序列并设计如下引物,使 其扩增区域包含其启动子活性区域和 5 个 CpG 位点 (见表1)。

表 1 甲基化特异性 PCR 反应的引物序列

基因	引物序列	长度(bp)
ER M*	S-5' CGA GTT GGA GTT TTT GAA TCG TTC 3' A-5' CTA CGC GTT AAC GAC GAC CG 3'	152
ER U*	S–5' ATG AGT TGG AGT TTT TGA ATT GTT T 3^{\prime} A–5' ATA AAC CTA CAC ATT AAC AAC AAC CA 3^{\prime}	153
MMP-9 M*	S-5' GGT TIT GAA TIT TGG GTT TTG G 3' A-5' ACC CCA CCC CTC CTT AAC AAA C 3'	22
MMP-9 U*	S-5' GGT TIT GAA TIT TGG GTT TCG G 3' A-5' ACC CCA CCC CTC CTT AAC AAA C 3'	22

M*:甲基化引物。U*:非甲基化引物

1.5 统计学处理 使用 SPSS17.0 统计软件处理。率 的比较运用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 ER 基因甲基化水平比较 ACS 组外周血细胞中 ER 基因的甲基化率为 65.5%,高于正常组的 22.5%(P<0.01)。治疗组与对照组治疗后 ER 基因的甲基化率分别为 37.1%、51.7%,均低于治疗前的 66.7%、63.3%(P<0.05),治疗后组间差异有统计学意义(P<0.05)。样本中含有甲基化 ER 基因序列时,M 扩增出产物,U 未扩增出;反之,样本上含有非甲基化 ER 基因序列时,U 扩增出产物,M 未扩增出,见图 1。

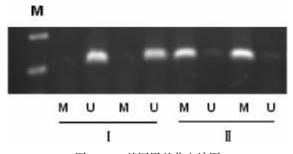
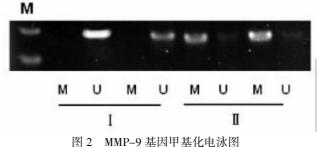


图 1 ER 基因甲基化电泳图注: I .非甲基化标本 Ⅱ .甲基化标本

2.2 各组 MMP-9 基因甲基化水平比较 与正常组比较,ACS 组外周血细胞中 MMP-9 基因的甲基化率为26.1%,明显低于正常组的45.0%(P<0.05)。治疗组与对照组治疗后 MMP-9 基因的甲基化率分别为42.2%、40.0%,均明显高于治疗前的26.7%、25.8%(P<0.05),与对照组治疗后比较,治疗组治疗后 MMP-9 基因的甲基化率略有升高,差异无统计学意义(P>0.05)。样本中含有甲基化 MMP-9 基因序列时,M 扩增出产物,U 未扩增出;反之,样本上含有非甲基化 MMP-9 基因序列时,U 扩增出产物,M 未扩增出(见图 2)。

3 讨论

大量的研究证明 ER 介导的血管保护作用包括直接保护作用与间接保护作用。直接保护作用于心血管



注: I.非甲基化标本 Ⅱ.甲基化标本

系统上的 ER,可促进一氧化氮合酶的合成,促进内皮 细胞的生长,抑制血管平滑肌的增生,抑制血管的损 伤,抑制巨噬细胞向动脉粥样硬化病变处的聚集[3-8]。 间接保护作用又分为作用于肝脏与肝外:作用于肝脏 的 RE 调节载体蛋白 A、B、D、E 和脂蛋白(a)基因的表 达,从而升高高密度脂蛋白,降低低密度脂蛋白,并且 调节某些凝血因子和纤溶蛋白基因的表达, 从而减低 纤维蛋白原、抗凝血酶Ⅲ的浓度等;作用于肝脏外的 ER 调节肾素、血管紧张素转化酶基因的表达,从而降 低血中肾素和血管紧张素转化酶的浓度[9]。根据大量 的研究证据,人们认为 MMP-9 在动脉粥样硬化发生 发展中具有多重作用:促进平滑肌细胞迁移到内膜下 形成粥样斑块,导致粥样硬化斑块的进展;降解细胞外 基质和胶原,导致斑块的不稳定和斑块破裂;通过调节 细胞外基质的代谢和降解参与了脂质储留、钙质沉着、 内皮细胞和平滑肌细胞的生物学行为改变等[10]。在基 因水平的调节机制研究中,DNA 甲基化是近年该研究 领域的重大进展之一, 其在动脉粥样硬化中的作用值 得关注。DNA 甲基化是指 DNA 复制后在 CpG 岛序列 内的 5'胞嘧啶被甲基修饰, 导致 DNA 结合蛋白与 DNA 主螺旋沟的结合能力降低,从而在不改变基因结 构的基础上抑制基因的转录,导致基因"沉默"[11]。其主 要机制为:1)基因启动子区域高度甲基化,使得基因转 录因子不能结合到该区域;2) 高甲基化区域的组蛋白 乙酰化酶活性升高,改变了染色体结构,使其不易转 录:3)甲基化的 CpG 岛序列能募集结合有转录抑制作 用的蛋白因子[2]。

ACS 属于中医学"胸痹""真心痛"范畴。中医学认为该病为本虚标实之证,本虚为心阳气虚,标实为血瘀、痰浊。根据对 ACS 长期的临床观察及治疗经验,认为临床中 ACS 主要以痰浊血瘀证为主要证型,其发病多与风、痰、瘀、虚密切相关,胸痹总属阳微阴弦,因虚致痰,痰瘀交阻,郁而化热生风,风挟痰瘀痹阻胸脉,发为胸痹。搜风祛痰方由全蝎、蜈蚣、地龙、陈皮、法半夏、白术、水蛭、金银花组成,功善搜风祛痰,祛瘀通络,用于治疗 ACS(痰浊血瘀证)。方中全蝎、蜈蚣息风止痉,活血化瘀,通络止痛;地龙既可清热息风,又能通络止

痉,共为君药;陈皮、法半夏、白术燥湿化痰,理气宽胸, 消痞散结,共为臣药;水蛭作为虫类化瘀药,破血力强 而不伤新血,金银花疏风清热解毒,共为佐药。

现代药理研究表明,全蝎含蝎毒,一种类似蛇毒神 经毒的蛋白质, 蝎毒对血小板聚集功能的影响有助于 减少斑块形成,延缓动脉粥样硬化进程[12],另外全蝎提 取液可通过促进纤溶、抑制血小板聚集而抑制血栓形 成[13];蜈蚣具有增强心肌抗氧化能力、降低血脂、改善 血液流变学指标、调节脂代谢及保护心肌免受脂质过 氧化损伤的作用,可保护血管内皮细胞免受损伤,有效 防治动脉粥样硬化的形成;地龙具有降血脂、抗菌、抗 氧化、降压、抗心律失常、抗凝血、溶血栓的作用,还具 有解热、抗炎、镇痛、镇静、抗惊厥、止咳平喘、抗肿瘤、 免疫调节、促进伤口愈合的作用[14]:水蛭具有抗凝、抗 血栓、抗炎、抗肿瘤、抗癌和抗纤维化作用[15];陈皮中黄 酮类化合物具有抗动脉粥样硬化、降低血清胆固醇、抑 制血小板聚集、抗癌和抗氧化作用[16]:法半夏可阻止或 延缓食饵性高脂血症的形成,对高脂血症有一定的治 疗作用,其中对降低总胆固醇和低密度脂蛋白的作用 较显著[17]:白术具有抑制脂肪形成、抑瘤,抗炎作用和 芳香化酶抑制作用[18];金银花具有强大的降血脂作用, 尤其针对血清胆固醇水平,并有弱的降糖作用。

实验中 ACS 组 ER 基因甲基化率较正常组有明显升高,治疗后治疗组与对照组 ER 基因的甲基化率较治疗前均明显降低,其中治疗组 ER 基因甲基化率明显低于对照组;ACS 组 MMP-9 基因甲基化的率较正常组明显降低,治疗后治疗组与对照组 MMP-9 基因的甲基化率较治疗前均明显升高,其中治疗组与对照组的 MMP-9 基因甲基化率虽不具有统计学差异,但治疗组甲基化率稍高于对照组。实验结果表明 ACS 的发病可能与 ER 基因的高甲基化状态和 MMP-9 基因的低甲基化状态有关。搜风祛痰方可降低 ACS 患者的 ER 基因的甲基化率并且升高 MMP-9 基因的甲基化率,即对基因甲基化具有双向调节作用,为中西医结合治疗 ACS 提供了新的作用靶点与科学依据。

参考文献

- [1] Scheuner MT. Genetic predisposition to coronary artery disease [J]. Curr Opin Cardiol, 2001, 9(16):251–260.
- [2] Dong C, Yoon W, Goldschmidt-clemont PJ, et al. DNA methylation and atherosclerosis[J]. 2002,132(8):2406-2419.

- [3] Mendelsohn ME, Karas RH. The Protective eeffets of estorgen on the Cardiovascular system[J]. N-Engl-J-Med, 1999, 340 (23):1801-1811.
- [4] Hunag A, Sun D, Koller A. 17beta-estradiol restores endothelial nitric Oxide release to shear stress inarterioles of male hypertensive rats[J]. Circulation, 2000, 101(1):94–100.
- [5] Rubanyi GM, Freay AD, Kause K. Vascular estrogen receptors and endothelium-derived nitric oxide production in the mouse aorta, gender difference and effect of estrogen receptor gene disruption[J]. J Clin Invest, 1997, 99(10): 2429-2437.
- [6] Spyridopoulos I, Sullivan AB, Kearney M, et al. Estrogen receptor mediated inhibition of human endothelial cell apoptosis. Estradiol as a survial factor [J]. Circulation, 1997, 95(6): 1505-1514.
- [7] Lavigne MC, Ramwell PW, Clarke R. Inhibition of estrogen receptor function promotes porcine coronary artery smooth muscle cell proliferation [J]. Steroids, 1999, 64(7):472-480.
- [8] Bakir S, Mori T, Durand J, et al. Estrogen-induced vasoportection is estrogen receptor dependent: evidence from the balloon-injured rat carotid artery model[J]. Circulation, 2000, 101(20):2342-2344.
- [9] Frazier JMR, Kovacs EJ. Estrogen modulation of JE/monocyte chemoattractant protein -1 mRNA expression in murine macrophages[J]. J Immunol, 1995, 154(4):1838-1845.
- [10] Kunz J. Matrix metalloproteinases and atherogenesis in dependence of age[J]. Gerontology, 2007, 53(2):63-73.
- [11] Martienssen RA, Colot V. DNA methylation and epigenetic inheritance in plants and filamentous fungi [J]. Science, 2001,293(5532):1070-1074.
- [12] 田志广,郑杨. 蝎毒对心血管系统的作用[J]. 中国中药杂志,2004,29(7):631-633.
- [13] 郝晓云,彭延古,肖长江. 全蝎提取液对血液凝固的影响[J]. 血栓与止血学,2001,7(4):158-159.
- [14] 刘文雅,王曙东. 地龙药理作用研究进展[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(2);282-283.
- [15] 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,2013,32(4):271-272.
- [16] 童红梅. 陈皮中黄酮类化合物药理研究进展[J]. 山西中医学院学报,2010,11(3):7-8.
- [17] 洪行球. 半夏降血脂作用研究[J]. 浙江中医学院学,1995, 19(2):28-29.
- [18] 陈冰冰. 白术的药理学研究进展[J]. 内蒙古中医药,2012: 101-102.

(收稿日期 2015-06-19)

重型手足口病3种治疗方案的临床对比研究*

官升灿^{1△} 周 文¹ 黄 伟² 王玉海¹ 刘 路¹ 李 芹¹ (1.福建省福州市传染病医院,福建 福州 350025;2.福建中医药大学,福建 福州 350000)

中图分类号:R512.5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)09-1750-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.019

【摘要】目的 观察 3 种不同治疗方案治疗重症手足口病(HFMD)的临床疗效。方法 选取 214 例 HFMD 患者,随机分为西医组 75 例、西医加热毒宁组 75 例、西医加羚角钩藤汤组 64 例,3 组均给予西医对症治疗,其余两组加用热毒宁注射液、羚角钩藤汤,连用 3~5 d,观察体温消退时间、皮疹消退时间及不良反应等情况。结果 西医加羚角钩藤汤组和西医加热毒宁组在退热方面较西医组疗效明显(P<0.05);西医加热毒宁组与西医联合羚角钩藤汤组退热时间相当(P>0.05)。在皮疹消退方面,西医加羚角钩藤汤组和西医加热毒宁组在皮疹消退方面较西医组疗效明显(P<0.05);西医加热毒宁组与西医加羚角钩藤汤组皮疹消退时间相近(P>0.05)。结论 西医加热毒宁组、西医加羚角钩藤汤两组临床疗效均优于单纯西医组,且不良反应少,安全有效。【关键词】 重型手足口病 羚角钩藤汤 热毒宁注射液

Clinical Study of Three Kinds of Treatments for Severe Hand Foot and Mouth Disease GUAN Shengcan, ZHOU Wen, HUANG Wei, et al. Fuzhou Infectious Diseases Hospital, Fujian Province, Fujian, Fuzhou 350025, China

[Abstract] Objective: To observe the clinical effects of three different kinds of treatments on severe HFMD. Methods: 214 cases with HFMD were chosen and divided into the western medicine group (75 cases), the western medicine with Reduning Injection group (75 cases) and the western medicine plus Lingjiao Gouteng Decoction group (64 cases). Three groups were given symptomatic treatment of western medicine, the other two groups with Reduning Injection and Lingiao Gouteng Decoction, Continuous 3~5 days, observing the temperature subsided, skin rash subsided time other symptoms and adverse reactions. Results: The curative results showed: compared with the western medicine group, the western medicine and Lingjiao Gouteng Decoction group and the western medicine with Reduning Injection group received a better curative effect on abatement of fever (P < 0.05); the western medicine with Reduning Injection group and the western medicine combined with Lingjiao Gouteng Decoction group had no statistical difference in antifebrile time (P>0.05). Compared with western medicine group, the western medicine and Lingjiao Gouteng Decoction group and the western medicine with Reduning Injection group received a better curative effect on rash subsided time (P < 0.05); the western medicine with Reduning Injection group and the western medicine plus Lingjiao Gouteng Decoction group had no statistical difference in the rash subsided time (P>0.05). Conclusion: The clinical efficacies of the western medicine with Reduning Injection group and the western medicine and Lingijao Gouteng Decoction are better than that of the western medicine group with less adverse reactions, safe and effective, worthy of clinical promotion.

[Key words] HFMD; Reduning; Lingjiao Gouteng Decoction; Reduning Injection

手足口病(HFMD)是一种常见儿童感染性疾病, 约有70%是由柯萨奇病毒 A 16型(COX A16)和肠道 病毒71型(EV71)引起[1-2],主要症状为发热、手足臀 等部位以及口腔出现斑丘疹或疱疹^[3],该病近年在亚 太地区特别在中国各地较为常见^[4]。部分患者可以出 现神经、呼吸和循环系统症状,少数严重者可以出现脑 干脑炎、神经性肺水肿,危及生命^[5]。本研究应用不同 方案治疗 214 例重症手足口病患儿。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:10月龄至6岁儿童;病程时间控制在48h内;符合HFMD指南中重症型临床诊断标准^[6]。排除标准:合并其他器官严重原发性疾病如先天性心脏病、慢性肝炎、肾炎和血液系统疾病等的患者;有中药过敏史者;患者或其监护人有精神病患;正在参与其他手足口病临床实验者。本研究经福州市传染病医院伦理委员会批准。

^{*}基金项目:福建省福州市科技计划项目(2012-S-157-4) \triangle 通信作者(电子邮箱:guanshengcan1964@163.com)

- 1.2 病例资料 选取福州市传染病医院感染科 2013年3月至2014年9月214例 HFMD 患儿。所有患儿按随机数字表法分为西医组75例,男性39例,女性36例;平均年龄(2.19±1.14)岁;平均病程(28.82±1.99)h。西医加热毒宁组75例,男性35例,女性40例;平均年龄(2.20±0.83)岁;平均病程(28.90±1.82)h。西医加羚角钩藤汤组64例,男性35例,女性29例;平均年龄(2.10±0.54)岁;平均病程(26.47±0.88)h。3组患儿年龄、性别、病程时间差异无统计学意义(P>0.05)。
- 1.3 治疗方法 西医组依据《手足口病诊疗指南 2013 年版》重症治疗原则,静脉滴注丙种球蛋白 1 g/(kg·d),连用 2 d^[7],依据病情严重程度静脉滴注甲泼尼龙 10~30 mg/(kg·d)及 20%甘露醇 2.5~3 mL/kg,每 4~8 小时降颅压 1 次,合并感染可加用抗生素治疗,体温大于 38.5 ℃给予布洛芬退热处理,便秘患者予以开塞露通便,同时予营养支持,维持水/电解质平衡、内环境稳定。西医加羚角钩藤汤组在西医组治疗的基础上加羚角钩藤汤:水牛角粉 6 g(冲服),钩藤 6 g,天麻 6 g,生 石膏 8 g,黄连 5 g,生栀子 6 g,大黄 6 g,菊花 6 g,生薏苡仁 8 g,全蝎 5 g,白僵蚕 5 g,生牡蛎 6 g。每日 1 剂,水煎 2 次分服。连用 3~5 d。西医加热毒宁组在西医组治疗的基础上,加用热毒宁注射液 0.6 mL/(kg·d)入液静滴,连用 3~5 d。
- 1.4 观察指标 主要包括患儿入组时体温及病程;血常规、皮疹消退时间,临床症状、体征,热退时间,转归及临床不良反应。
- 1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计分析软件。计数资料用率或构成比表示,计量资料两组间的比较若方差齐时采用 t 检验,若方差不齐,则采用 t '检验,多组间均数比较采用单因素方差分析,计数资料采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组热退时间及皮疹消退时间比较 见表 1。西 医加羚角钩藤汤组和西医加热毒宁组退热时间及皮疹 消退时间均明显优于西医组(*P*<0.05)。

表1 各组皮疹消退时间、体温消退时间比较(h,x±s)

组 别	n	皮疹消退时间	热退时间
西医组	75	109.97±38.95	30.15±25.68
西医加热毒宁组	75	90.53±31.21 [△]	28.78±19.27△
西医加羚角钩藤汤组	64	92.37±38.59 [△]	29.83±18.85 [△]

与西医组比较,△P<0.05。

2.2 各组病原学情况 各组患儿入院后均应用 RT-PCR 法检测肠道病毒核酸。西医组 EV71 型 36 例, Cox A16 型 5 例, 肠道病毒通用型 19 例, 病毒核酸全部阴性 15 例; 西医加热毒宁组 EV71 35 例, Cox A16 5

- 例,肠道病毒通用型 22 例,病毒核酸全部阴性 13 例; 西医加羚角钩藤汤组 EV71 33 例,Cox A16 8 例,肠道 病毒通用型 16 例,病毒核酸全部阴性 7 例。
- 2.3 各组并发症情况 西医组有 7 例合并肺炎,3 例出现心肌损害,11 例电解质紊乱,7 例口腔真菌感染,8 例脓毒血症,10 例轻度贫血,2 例支气管炎,2 例低白蛋白血症,1 例热性惊厥,1 例中毒性肝炎,1 例癫痫,1 例腹股沟斜疝,1 例 I。房室传导阻滞,1 例肠梗阻、肠积液。西医加热毒宁组有 10 例合并肺炎,2 例出现心肌损害,4 例并电解质紊乱,8 例轻度贫血,7 例口腔真菌感染,3 例上呼吸道感染,2 例低白蛋白血症,2 例白细胞减少,2 例中毒性肝炎,2 例窦性心律不齐,1 例高尿酸血症,1 例脓毒血症,1 例先天性心脏病,1 例肠炎,1 例呼吸衰竭、心力衰竭。西医加羚角钩藤汤组有13 例合并肺炎,2 例出现心肌损害,14 例轻度贫血,6 例并电解质紊乱,2 例上呼吸道感染,2 例热性惊厥,1 例口腔真菌感染。
- 2.4 转归预后 214 例患者无 1 例死亡, 所有患者均治愈。
- 2.5 各组不良反应 西医组无不良反应,西医加热毒宁组有1例皮疹、1例腹泻,西医加羚角钩藤汤组有3例出现腹泻、7例出现呕吐;经对症处理后症状均消失。

3 讨论

大多数 HFMD 患儿 1 周左右自行痊愈,但少数 HFMD 重症患儿病情进展,甚至短期内即可出现中枢神经系统并发症,脑炎及神经原性肺水肿等,病死率和致残率均较高。单纯西医治疗目前在改善症状方面有一定局限性,依据手足口病诊疗指南,临床主要以抗病毒、预防感染为主,暂无特效疗法(缺乏有效药物与疫苗)。对于 HFMD 的治疗笔者的经验是针对中医的病因病机特点,尽早使用清热解毒类中药治疗。热毒宁注射液由青蒿、金银花、栀子组成,具有清热、解毒的功效,另有抑制病毒的作用,同时能调节免疫、增强抗感染、抗过敏 [8-9]。中药羚角钩藤汤由羚羊角粉(冲服)、钩藤、天麻、生石膏、黄连、生栀子、大黄、菊花、生薏苡仁、全蝎、白僵蚕、生牡蛎组成,有解毒清热、息风定惊的作用。

各组病例均行病原学检查,本组病例 EV71 型 104 例,占 49.00%;Cox A16 18 例,占 8.41%;肠道病毒通用型18 例,占 26.64%;病毒核酸全部阴性 35 例,占 16.36%。EV71 型在重症病例中占近一半,提示 EV71 型肠道病毒仍然是引起重症手足口病主要病原,这与文献报道一致[10]。

本研究有 185 例患儿年龄小于 3 岁,占 86.44%,和文献报道一致[^{11]}。在本组病例的合并症中,合并肺

炎 30 例,占 14.02%;合并心肌受累 7 例,占 3.27%;合并口腔真菌感染 15 例,占 7.01%;合并贫血 32 例,占 15.00%;合并电解质紊乱 21 例,占 9.81%。结果提示重症手足口病合并贫血的病例最多,另外合并肺部感染占一定比例。

从本组病例资料看,3 种不同疗法均有较好的治疗作用。本研究采用的是队列研究方法,入组时患者基线情况3 组对比无明显差异。治疗结果显示:西医加羚角钩藤汤组和西医加热毒宁组在退热方面较西医组疗效明显;西医加热毒宁注射液与西医加羚角钩藤汤组两者在退热时间上差异无统计学意义。在皮疹消退方面,西医加羚角钩藤汤组和西医加热毒宁组在皮疹消退方面较西医组疗效明显;西医加热毒宁组与西医加羚角钩藤汤组两者在皮疹消退时间上差异无统计学意义。

总之,中医药治疗 HFMD 重症病例,在促进体温、皮疹消退及消除其他非特异性症状有广泛作用,安全可靠,疗效确切,无明显不良反应,越来越被医学界所认可,值得深入研究。

参考文献

- [1] Tian H, Yang QZ, Liang J, et al. Clinical features and management outcomes of severehand, foot and mouth disease [J]. Medical Principles and Practice, 2012, 21(4):355-359.
- [2] Zhang J, Sun J, Chang Z, et al. Characterization of hand, foot,

- and mouth disease in China between 2008 and 2009 [J]. Biomedical and Environmental Sciences, 2011, 24 (3):214–221.
- [3] Cao H, Liu Z, Steinmann P, et al. Chinese herbal medicines for treatment of hand, foot and mouth disease: a systematic review of randomized clinical trials [J]. European Journal of Integrative Medicine, 2012, 4(1):85-111.
- [4] Zhu Q, Hao Y, Ma J, et al. Surveillance of hand, foot, and mouth disease in Mainland China 2008–2009[J]. Biomedical and Environmental Sciences, 2011, 24(4):349–356.
- [5] Ho M, Chen ER, Hsu KH, et al. An epidenmic of enterovirus 71 infection in Taiwan[J]. Nengl J Mde, 1999, 341(13):936– 942.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 版)[J]. 国际呼吸杂志,2010,30(24):1473-1475.
- [7] 曹志然,陈淑兰.静脉注射免疫球蛋白免疫调节机制的研究进展[J]. 医学综述,2007,13(13):1026.
- [8] 潭涛,秦宗会,潭蓉.青蒿类药物的药理作用研究进展[J]. 中国药业,2009,18(3):63-64.
- [9] 高春梅,杜跃中,潘小鹏,等.金银花药理作用的研究进展及应用[J].人参研究,2007,19(4):16-18.
- [10] 陆国平,李兴旺,吕勇,等. 危重手足口病(EV71 感染)诊治体会[J]. 中国急救医学,2008,15(3):217-220.
- [11] 李双杰. 肠道病毒型感染性疾病[J]. 实用儿科临床杂志, 2008,23(22):1780-1782.

(收稿日期 2015-05-31)

(上接第 1698 页)

程进展、保护患者靶器官、改善预后可能有极为重要的 意义。

参考文献

- [1] Friedemann C, Heneghan C, Mahtani K, et al. Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis [J]. BMJ, 2012, 34(5):e4759.
- [2] Zhou Q, Gensch C, Liao JK. Rho-associated coiled-coil-forming kinases (ROCKs): potential targets for the treatment of atherosclerosis and vascular disease [J]. Trends Phramacol, 2011, 32(3):167-173.
- [3] Baumbach GL, Heistad DD. Remodeling of cerebral arterioles in chronic hypertension [J]. Hypertension, 1989, 13(6 Pt 2): 968–972.
- [4] 刘大男,何作云,吴立荣,等.球囊损伤后血管重塑中内皮依赖性因子的作用及其相互关系[J].中国生物医学工程学报,2011,30(2):287-292.
- [5] Joshi M, Kotha SR, Malireddy S, et al. Oxidative stress and endothelial dysfunction in hypertension [J]. Mol Cell Biochem, 2013, [Epub ahead of print].
- [6] Wang Y, Ji L, Jiang R, et al. Oxidized High-Density Lipopro-

- tein Induces the Proliferation and Migration of Vascular Smooth Muscle Cells by Promoting the Production of ROS[J]. J Atheroscler Thromb, 2013, [Epub ahead of print].
- [7] 李法琦,陈运贞.灯盏花素对自发性高血压大鼠心肌细胞 凋亡和心室重构的影响[J].重庆医科大学学报,2002,27 (4):400
- [8] Wexler RK. Treatment of hypertension critical in reducing morbidity and mortality [J]. J Am Board Fam Med, 2007, 20 (3):322-326.
- [9] 李朝红,谢富康,徐清波.生物机械力诱导蛋白激酶 Cβ II 活化促进血管平滑肌细胞增殖[J].中国动脉硬化杂志, 2005,13(5);553-556.
- [10] 叶舒婷, 谭超, 黄娟娟, 等. 复方钩藤降压片治疗高血压病 左室肥厚(阴虚阳亢、瘀血阻络证)31 例临床观察[J]. 中 医药导报, 2013, 19(5):8-10.
- [11] 谭元生,王宇红.复方钩藤片对自发性高血压大鼠的降压作用及其机制[J].中国中医急症,2012,21(1):52-54.
- [12] 陈偶英. 基于 p38MAPK、TLR4 信号通路介导的炎性细胞 因子网络探讨平肝养阴、活血通络法治疗高血压左心室肥厚研究[D]. 长沙:湖南中医药大学、2014.

(收稿日期 2015-07-03)

三七总皂苷对动脉粥样硬化患者血管炎症因子及颈动脉内膜中层厚度和斑块的影响*

江小萍 曾凡鹏 刘首明 林小鸳 冯素莲 沈祖泓 (广东省清远市中医院,广东 清远 511500)

中图分类号:R543.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1753-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.020

【摘要】目的 观察三七总皂苷对高脂血症的动脉粥样硬化(AS)患者血清炎症因子和颈动脉内膜中层厚度 (CIMT)及斑块的影响。方法 将 71 例 CIMT \geqslant 0.9 mm 和(或)有颈 AS 斑块的高脂血症患者按随机数字表法 分为三七总皂苷组和阿托伐他汀组,采用酶联免疫法及彩色超声显像仪,观察两组患者用药前后超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、低密度脂蛋白(LDL-C)、人可溶性 CD40 配体(sCD40L)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 $-\alpha$ (TNF- α)表达及 CIMT 和斑块以及实验室生化指标的变化。结果 两组患者 服药前 hs-CRP、MMP-9、sCD40L、IL-6、TNF- α 水平、CIMT 和斑块积分比较,差异无统计学意义(P>0.05);两组患者服药 12 周 hs-CRP、MMP-9、sCD40L、IL-6、TNF- α 水平较各自服药前明显降低 (P<0.05),CIMT 和斑块积分较服药前明显降低(P<0.05),两组服药前后比较差异有统计学意义(P<0.05);两组患者用药过程中出现的不良反应比较,差异无统计学意义(P>0.05)。结论 三七总皂苷能保护高脂血症的 AS 患者血管内皮功能,抑制颈动脉内膜增厚及动脉粥样硬化斑块增大,延缓 AS 的进展,其机制与其降低血清 hs-CRP、LDL-C、sCD40L、MMPs、IL-6、TNF- α 水平有关。

【关键词】 动脉粥样硬化 三七总皂苷 可溶性 CD40 配体

The Effect of Total Panax Notoginseng Saponins (tPNS) on Inflammatory Factor, Carotid Artery Intimal Medial Thickness (CIMT) and Atherosclerotic Plaque of Hyperlipidemia Patients with Atherosclerosis JIANG Xiaoping, ZENG Fanpeng, LIU Shouming, et al. Qingyuan Hospital of TCM, Guangdong Province, Guangdong, Qingyuan 511500, China

[Abstract] Objective: To study the effect of total panax notoginseng saponins (tPNS) on Inflammatory factor, carotid artery intimal medial thickness (CIMT) and Atherosclerotic plaque of hyperlipidemia patients with atherosclerosis. Methods: 71 patients were divided random into 2 groups: TPNS group and atorvastatin group. Before and after medication, the levels of Serum hsCRP, oxLDL, sCD40L, MMPs, IL −6, TNF −α, CIMT and Atherosclerotic plaque were measured in 71 patients. Results: Before medication, the levels of Serum hsCRP, oxLDL, sCD40L, MMPs, IL−6, TNF−α, CIMT and Atherosclerotic plaque of both groups were not statistically significant. After 12 weeks' medication, the levels of Serum hsCRP, oxLDL, sCD40L, MMPs, IL−6, TNF−α, CIMT and Atherosclerotic plaque of both groups were significantly lower than those before medication. The side effects of medicine of both groups were not statistically significant. Conclusions: TPNS has a protective effect on vascular endothelium in hyperlipidemia patients with atherosclerosis. This effect is related to downregulation of serum hs−CRP, oxLDL level and the decrease of sCD40L, MMPs, IL−6, TNF−α expression in hyperlipidemia patients with atherosclerosis.

[Key words] Atherosclerosis; Total pannax notoginseng saponin(tPNT); Soluble CD40 ligand

动脉粥样硬化(AS)是一种与炎症和免疫反应密切相关的疾病,炎症可致血管内皮损伤、动脉中膜平滑肌细胞增生,最终导致动脉内膜脂纹、纤维斑块和(或)粥样斑块形成[1]。sCD40L作为一种新的炎症标志物,

与 CD40 结合后介导免疫应答,参与 AS 的形成、引发内皮功能障碍,在 AS 的发生和发展起重要作用^[2]。基质金属蛋白酶(MMPs)是 AS 斑块中炎症细胞的产物,亦与 AS 的发生、发展密切相关^[3]。因此,控制炎症反应、保护血管内皮功能有可能成为治疗 AS 的新途径。三七总皂苷(tPNS)作为临床的常用处方药广泛应用于

^{*}基金项目:广东省中医药局建设中医药强省科研基金资助项目(20121098)

AS、高脂血症及冠心病等血管性疾病的治疗中,具有良好的调脂、抗氧化、抑制炎症反应、抗血小板聚集作用^[4]。本研究旨在观察 tPNS 对高脂血症的颈 AS 患者血管内皮的保护及血管炎症的抑制作用,探讨中医药治疗早期 AS 的方法,分析其抗 AS 的可能机制。现报告如下。

1 资料与方法

- 1.1 病例选择 符合《中国成人血脂异常防治指南》^[5] 的诊断标准。纳人标准:血脂异常、颈动脉内膜中层厚度≥0.9 mm 和(或)有颈 AS 的患者。排除标准:已知或在随访期间发生患严重肝肾疾病、内分泌代谢疾病、结缔组织疾病和肿瘤的患者。
- 1.2 临床资料 选取 2012 年 10 月至 2013 年 12 月在本院住院的血脂异常患者 75 例,其中 4 例患者失访,剩余 71 例。将入选的 71 例患者按随机数字表法分为三七总皂苷组 36 例,男性 21 例,女性 15 例;平均年龄(64.81±12.41)岁;体质量指数(24.52±4.12) kg/m²;吸烟指数(313.55±298.15);高血压 22 例,糖尿病 6 例。阿托伐他汀组 35 例,男性 20 例,女性 15 例;平均年龄(64.29±13.46)岁;体质量指数(25.11±3.18) kg/m²;吸烟指数(325.13±273.80);高血压 23 例,糖尿病 6 例。两组患者临床资料比较差异无统计学意义(P>0.05)。本研究经本院伦理委员会批准。
- 1.3 治疗方法 71 例患者均予饮食治疗和改善生活方式等处理,对高血压、糖尿病患者予降压、降糖治疗。三七总皂苷组予三七总皂苷 100 mg,口服,每日 3 次;阿托伐他汀组予阿托伐他汀 20 mg,口服,每日 1 次。两组疗程均为 12 周。停用阿托伐他汀警戒值^[5]:血清总胆固醇(TC)<2.6 mmol/L;服药期间出现肌痛同时肌酸激酶(CK)正常高限 5 倍、天门冬酸氨基转移酶(AST)正常高限 3 倍、肌酐 221 mmol/L等严重副作用需停药。
- 1.4 观察指标 记录入选患者服药前、服药 12 周后血常规、肝肾功能、CK、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、血清总胆固醇(TC)和血糖(GLU)、糖化血红蛋白(HbA₁C),采血前 72 h 禁酒及高脂饮食,空腹 12 h 取静脉血。观察用药后反应:胃肠道反应、肝肾功能、出血情况及其

他副作用。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)检测:采用免疫 透射比浊法检测,全自动生化分析仪测定超敏 C 反 应蛋白。入选患者均在人院后 48 h 内抽取空腹静脉血 5 mL,3000 r/min 离心 10 min 分离血清, 置于-20 ℃冰 箱内保存。采用酶联免疫吸附法检测氧化修饰低密度 脂蛋白(ox-LDL)、人可溶性 CD40 配体(sCD40L)、基 质金属蛋白酶-9(MMP-9)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏 死因子 $-\alpha(TNF-\alpha)$ 。ELISA 试剂盒购自生工生物工程 (上海)股份有限公司,操作步骤和反应条件均严格按 照试剂盒说明书进行和设定。检测患者颈动脉内膜中 层厚度(CIMT):由经验丰富的医生对所有患者进行颈 动脉超声检查。采用美国通用彩色多普勒超声诊断仪 (GE Vivid7), 周围血管探头频率为 7.5~10 MHz, 于采 血前后 24 h 内测量双侧颈总脉、颈内动脉和颈动脉分 叉处 IMT 及动脉硬化斑块。CIMT<0.9 mm 定义为内膜 中层厚度正常,0.9 mm≤CIMT<1.3 mm 为内膜中层增 厚,以内膜局限性突出管腔、内膜厚度≥1.3 mm 为斑 块形成指标。颈动脉粥样硬化斑块积分方法:测定双 侧颈总动脉、颈内动脉和颈动脉分叉处斑块面积,将斑 块面积相加即为其斑块总积分。

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

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后血清 hs-CRP、MMP-9、sCD40L、IL-6、TNF- α 水平、CIMT 和斑块总积分以及生化指标比较 见表 1。结果示两组患者服药前、服药 12 周 hs-CRP、MMP-9、sCD40L、IL-6、TNF- α 水平、CIMT 和斑块积分比较,差异均无统计学意义(P>0.05);两组患者服药 12 周 HDL-C、CK、GLU、HbA₁C 较本组服药前无明显变化 (P>0.05);LDL-C、TG、TC 和 hs-CRP、MMP-9、sCD40L、IL-6、TNF- α 水平均较本组服药前明显降低(P<0.05),CIMT 和斑块积分较服药前明显降低(P<0.05),两组服药后比较,差异有统计学意义(P<0.05)。

2.2 两组患者不良反应情况比较 结果为三七总皂 苷组无不良反应出现,阿托伐他汀组出现谷丙转氨酶 升高 1 例、天门冬氨酸氨基转移酶升高 1 例。

表 1 两组治疗前后血脂、血糖、CK、hs-CRP、MMP-9、sCD40L、IL-6、TNF-α 水平及 CIMT 和斑块积分比较 (x±s)

组别	时间	CK (U/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	GLU (mmol/L)	HbA ₁ C (%)	hs-CRP (mg/L)	oxLDL (μg/L)	sCD40L (pg/mL)	MMP-9 (ng/mL)	IL-6 (pg/mL)	TNF-α (ng/L)	CIMT (mm)	斑块积分 (mm²)
三七总皂苷组	服药前	154.31±52.18	0.94±0.38	3.34±0.78	5.84±1.38	3.9±0.88	5.04±1.18	5.65±0.58	21.36±5.65	561.06±72.15	561.06±72.15	336.35±62.78	3.35±0.58	43.39±11.61	1.05±0.24	2.34±0.89
(n=36)	服药后	131.90±48.52	1.15±0.32	2.91±0.62 ^{*∆}	4.91±0.52 ^{*∆}	2.91±0.92* ^Δ	4.81±1.52	5.37±0.42	5.19±3.35* ^Δ	206.8±51.02* ^Δ	206.80±51.02*	158.9±58.82*∆	1.71±0.52* ²	19.85±10.39*4	0.81±0.12*	1.61±0.92*∆
阿托伐他汀组	服药前	149.73±63.51	0.99±0.41	3.41±0.81	5.91±1.11	4.21±0.91	5.11±1.22	5.59±0.62	23.58±6.59	530.71±69.52	550.71±69.52	341.95±71.18	3.21±0.61	42.78±10.53	1.01±0.27	2.57±1.01
(n=35)	服药后	155.79±58.67	1.09±0.47	2.79±0.67*	4.79±1.27*	2.79±0.87*	4.79±1.27	5.29±0.47	5.91±2.99*	218.79±48.27*	215.79±48.27*	159.82±61.61*	1.79±0.67*	20.11±11.29°	0.79±0.17*	1.59±0.87*

基于数据挖掘的治疗川崎病方剂组方规律分析*

江文文¹ 翁泽林² 许尤佳² 杨京华² 黄 腾² 许楷斯² 潘建科¹ 赵 巍¹ (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:R725.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1755-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.021

【摘要】目的 基于中医传承辅助平台 V2.5(TCMISS V2.5)研究川崎病中药处方的用药规律。方法 通过中国 知网、维普、万方数据库收集 1990~2015 年中药治疗川崎病的处方,采用关联规则 apriori 算法等无监督数据 挖掘方法,分析处方中各种药物的使用频次、药物之间的关联规则。结果 对筛选出的 154 个中药处方进行分析,确定处方中药物的使用频次、药物之间的关联规则。结论 中药治疗川崎病常用的药物以清热药、活血化瘀药、补阴药等为主,治法主要是清热泻火、养阴生津、活血化瘀。生石膏、生地黄、赤芍、连翘、玄参、牡丹皮、知母、金银花、水牛角是临床治疗川崎病常用的核心药物。

【关键词】 川崎病 组方规律 关联规则 聚类

Analysis on Composition Principles of Prescriptions for Kawasaki Disease Based on Data Mining Methods JIANG Wenwen, WENG Zelin, XU Youjia, et al. The Second School of Clinic Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou 510405, China

[Abstract] Objective: To analyze the medication rule in herbal for Kawasaki Disease by using Chinese medicine inheritance support system v2.5 (TCMISS v2.5). Methods: Literatures were collected related to Chinese formulas treating Kawasaki Disease from Chinese National Knowledge Infrastructure, VIP database, and Wanfang database from 1990 to 2015, and then the data were entered into TCMISS v2.5 and composition principles were analyzed with data mining methods, such as revised mutual information and unsupervised hierarchical cluster. Results: Based on the analysis of 154 herbal prescriptions, the frequency and compatibility of the nature and flavor and medicinal herb's meridian tropism and combinations were found, and association rules among the herbs were computed. Conclusion: Heat-clearing drugs and drug for invigorating blood circulation and eliminating stasis and yin-reinforcing drugs are most commonly used. The method of treatment for Kawasaki Disease is clearing heat-fire and nourishing yin and generating body fluid and promoting blood circulation to remove blood stasis. Gypsum, Radix rehmanniae recen, Radix Paeoniae Rubra, Forsythia suspensa, Radix scrophulariae, Moutan bark, Rhizoma anemarrhenae, Lonicera japonica and Buffalo Horn are the core herbs used in the herbal for Kawasaki Disease.

[Key words] Kawasaki Disease; Herbal fumigation; Association rules; Clustering algorithm

川崎病又称为皮肤黏膜淋巴结综合征,是一种全身性中、小动脉为炎性病变血管炎疾病^[1]。川崎病是一个具有自限性的炎症过程,但其主要危害取决于冠状动脉损伤的程度^[2],是儿童后天性心脏病的主要病因之一。好发于5岁以下儿童,男多于女,男女比例约为1.5~1.7:1^[3]。其病因和发病机制尚未明确,以发热、眼部球结膜充血、唇充血皲裂、草莓舌、手足、皮肤症状、颈部淋巴结肿大等为主要临床表现,目前临床上一旦明确诊断,西医多采用静脉静注丙种球蛋白,口服阿司

匹林,配合糖皮质激素等治疗控制炎症、降低冠状动脉 损害风险,但是上述治疗费用较高,部分患儿对治疗无 反应。中医药治疗小儿疾病有着悠久的历史,具有价廉 效佳的优势。随着对川崎病认识的加深,近年来不断有 中医药治疗川崎病的文献报道,但是中药处方灵活多 变,药物关联难以把握,有必要针对这些治疗川崎病的 中药处方进行系统总结,分析其用药规律[4]。本研究通 过收集整理 1990~2015 年期刊公开发表的治疗川崎 病的中药处方,运用关联规则和复杂系统熵聚类等方 法进行数据挖掘,旨在系统总结中药治疗川崎病处方 用药规律,为临床应用提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 处方收集 本研究以 1990年1月至 2015年4月

^{*}基金项目:罗笑容名医工作室;广东省岭南儿科学术流派;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:xuyoujiaran@21cn.com)

(检索截止日期:2015年4月18日)中国知网(CNKI)、维普(VIP)、万方数据库收录文献中治疗川崎病的中药方为来源进行筛选。剔除无具体用药、药物不完整及组成重复的文献,筛选出临床治疗川崎病疗效确切的中药方154个。

- 1.2 处方录入 由专人将上述筛选后的处方录入"中医传承辅助平台(V2.5)"软件。录入完成后,再由双人负责数据的审核,以确保数据的准确性。
- 1.3 数据分析 通过中医传承辅助平台中"数据分析"模块中"数据分析"功能,利用系统"数据查询"功能,按指定方剂名称"川崎病"提取出录入系统的处方154个。统计分析方法为该软件自带的挖掘算法,包括药物频次统计、组方规律分析、新方分析等[5-8]。

2 结 果

2.1 用药频次 对川崎病的 514 首处方中 108 种药物的频次进行统计,使用频次>20 的药物有 23 味,使用频次前 3 位的依次是生石膏、生地黄、赤芍,见表 1。

	表 1 治疗	川崎病的	万甲频次:	>23 的药物	
序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	生石膏	105	13	淡竹叶	38
2	生地黄	94	14	黄 芩	38
3	赤芍	89	15	天花粉	35
4	连 翘	82	16	黄 芪	30
5	玄 参	77	17	北沙参	27
6	牡丹皮	74	18	川芎	27
7	知 母	68	19	石 斛	26
8	金银花	65	20	炙甘草	24
9	水牛角	64	21	大青叶	22
10	甘 草	64	22	栀 子	21
11	丹 参	62	23	红 花	21
12	丰 々	53			

表 1 治疗川崎病的方中频次>23 的药物

- 2.2 用量分析 应用数据分析系统中的方剂分析-用量分析-药味用量点分析可分析指定中药临床用量情况。因上述结果提示生石膏用药频次最高,故分析其其临床用量,结果表明,生石膏在 10、20、30 g 使用频次较高,20 g 时使用频次最高(见图 1)。同样方法可得到生地黄、赤芍、连翘、玄参分别在 15、10、10、10 g 时使用频率最高。
- 2.3 基于关联规则的方剂组方规律分析 在中医传承辅助系统的分析界面上,设定"支持度"为 35,"置信度"设为 0.9,点击"组方规律—用药模式",按照出现频次由高到低排序,前 3 位分别是"连翘,生地黄""金银花,连翘""生地黄,赤芍",见表 2。点击"规则分析",分析所得组合的规则。见表 3。根据同现关系,将中药之间的关联规则用网络视图方式展示,其中居于网络图

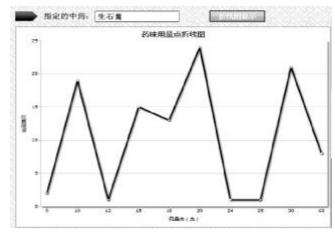


图 1 生石膏临床用量分析

表 2 处方中支持度个数≥35条件下药物组合频次

序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	连翘,生地黄	73	14	生石膏,牡丹皮	56
2	金银花,连翘	65	15	生石膏,玄参	55
3	生地黄,赤芍	64	16	生石膏,知母	55
4	生石膏,生地黄	63	17	生地黄,水牛角	55
5	生地黄,牡丹皮	62	18	赤芍,水牛角	55
6	生石膏,赤芍	61	19	连翘,生地黄,赤芍	55
7	金银花,生地黄	60	20	玄参,牡丹皮	53
8	连翘,赤芍	60	21	生石膏,水牛角	52
9	牡丹皮,赤芍	60	22	知母,生地黄	52
10	金银花,连翘,生地黄	60	23	知母,玄参	52
11	生地黄,玄参	59	24	生石膏,连翘,生地黄	52
12	玄参,赤芍	59	25	连翘,牡丹皮	51
13	生石膏,连翘	56	26	牡丹皮,水牛角	50
				<u> </u>	

中间的生石膏、生地黄、赤芍等均为临床治疗川崎病最常见的核心中药,见图 2。

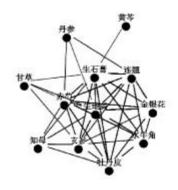


图 2 支持度≥35,置信度≥0.9的治疗川崎病中药网络展示

3 讨论

川崎病是 1967 年由日本川崎富医生首先报道的。 虽然中医学没有与之相应的病名,但根据其临床特点, 以及发展及传变过程,众多学者认为本病属温病范畴^[9]。 也有认为属于属"疫疹"范畴^[10]。其病机多为正气不足,

表 3 处方中支持度个数≥35条件下药物组合关联规则

7	区3 处力中支付	及个数二.	3J 7	卡什下约初组合天城	こが心火リ
序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	黄芩→生石膏	0.921052632	21	知母,赤芍→玄参	0.973684211
2	金银花→连翘	1	22	生石膏,金银花,生地黄→连翘	1
3	金银花→生地黄	0.923076923	23	生石膏,金银花,连翘→生地黄	0.914893617
4	生石膏,金银花→连翘	1	24	生石膏,金银花→连翘,生地黄	0.914893617
5	生石膏,金银花→生地黄	0.914893617	25	生石膏,金银花,牡丹皮→连翘	1
6	生石膏,连翘→生地黄	0.928571429	26	生石膏,连翘,牡丹皮→生地黄	0.926829268
7	金银花,生地黄→连翘	1	27	生石膏,连翘,赤芍→生地黄	0.902439024
8	金银花,连翘→生地黄	0.923076923	28	生石膏,牡丹皮,水牛角→赤芍	0.904761905
9	金银花→连翘,生地黄	0.923076923	29	金银花,生地黄,水牛角→连翘	1
10	金银花,水牛角→连翘	1	30	金银花,连翘,水牛角→生地黄	1
11	金银花,牡丹皮→连翘	1	31	金银花,水牛角→连翘,生地黄	1
12	金银花,赤芍→连翘	1	32	金银花,生地黄,牡丹皮→连翘	1
13	金银花,水牛角→生地黄	1	33	金银花,连翘,牡丹皮→生地黄	0.909090909
14	金银花,牡丹皮→生地黄	0.909090909	34	金银花,牡丹皮→连翘,生地黄	0.909090909
15	连翘,水牛角→生地黄	1	35	金银花,生地黄,赤芍→连翘	1
16	连翘,玄参→生地黄	0.913043478	36	金银花,牡丹皮,赤芍→连翘	1
17	连翘,牡丹皮→生地黄	0.921568627	37	连翘,赤芍,水牛角→生地黄	1
18	连翘,赤芍→生地黄	0.916666667	38	连翘,牡丹皮,赤→生地黄	0.911111111
19	牡丹皮,水牛角→赤芍	0.92	39	生地黄,牡丹皮,水牛角→赤芍	0.906976744
20	知母,牡丹皮→玄参	0.948717949			

或素有伏热,感受温热、疫毒之邪后,肺胃热甚,上循口咽,内入营血,充斥内外上下,热壅皮肤黏膜,瘀阻四肢末端。治疗上多采用卫气营血辨证,临床多分为卫气同病、气营两燔、热恋伤阴、气阴两伤等证型,治疗上以疏风解表、清热解毒、益气养阴等为法。

本研究通过筛选川崎病治疗文献,运用中医传承 辅助平台分析方剂中用药频次、用药规则,进一步进行 数据挖掘。经过关联算法分析,治疗川崎病的常用药物 有生石膏、生地黄、赤芍、连翘、玄参、牡丹皮、知母、金 银花、水牛角、甘草、丹参、麦冬、淡竹叶、黄芩、天花粉、 黄芪、北沙参、川芎、石斛、炙甘草、大青叶、栀子、红花 等,其中频次最高前5位的药物使用的常用剂量为石 膏 20 g, 生地黄 15 g, 赤芍 10 g, 连翘 10 g, 玄参 10 g。 其中石膏出现的频次最高,常用剂量也最大,《神农本 草经》云"石膏味辛、微寒,主中风寒热,心下逆气惊喘, 口干,舌焦,不能息,腹中坚痛,除邪鬼,产乳,金疮"。石 膏具有清热泻火、解肌透表、清肺平喘、透疹化斑、解毒 逐疫、生津止渴等功效[11]。这与善用石膏的医家的观点 相符[12]。生地黄性甘、苦、寒、归心、肝、肾经、具有清热 凉血、养阴生津之效。赤芍苦、微寒,入肝经,功效清热 凉血、祛瘀止痛。玄参亦有清热凉血、滋阴解毒之功。从 出现频次来看,主要是清热药物为主,其中更是清热泻 火、清热凉血药居多,符合此病病机特点。

常用药物组合有:连翘、生地黄;金银花、连翘;生地黄、赤芍;生石膏、生地黄;生地黄、牡丹皮;生石膏、赤芍;金银花、生地黄;连翘、赤芍;牡丹皮、赤芍;金银花、连翘、生地黄;经过聚类分析,常用药对包括:黄芩、生石膏;金银花、连翘;金银花、生地黄;生石膏、金银花、连翘;生石膏、金银花、生地黄;生石膏、连翘、生地黄;金银花、生地黄、连翘;金银花、水牛角、连翘;金银花、牡丹皮、连翘。

本研究利用数据挖掘方法,系统总结了中医药治疗川崎病的用药规律。研究发现,现代医家在本病的治疗上多选用清热、活血化瘀、补阴药等中药,治法主要是清热泻火、养阴生津、活血化瘀。生石膏、生地黄、赤芍、连翘、玄参、牡丹皮、知母、金银花、水牛角是临床治疗川崎病常用的核心药物。通过中医传承辅助平台软件运用数据挖掘技术对中医药进行用药规律研究,可从大数据背景下获得中医药治疗的共同规律,为中医药研究提供数据支持。当然,考虑到中医药研究的复杂性,数据挖掘的研究结果仍需要通过中医药理论和实践验证,此研究结果仅对临床提供参考。

参考文献

- [1] Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides[J]. Ann Rheum Dis, 2006, 65(7):936-941.
- [2] Sanchez-Manubens J, Bou R, Anton J. Diagnosis and classification of Kawasaki disease [J]. J Autoimmun, 2014:48-49: 113-117.
- [3] Yim D, Curtis N, Cheung M, et al. Update on Kawasaki disease: epidemiology, aetiology and pathogenesis [J]. J Paediatr Child Health, 2013, 49(9):704-708.
- [4] 唐仕欢,杨洪军. 中医组方用药规律研究进展述评[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(5):359-363.
- [5] 潘建科,杨济源,郭达,等. 刘军教授治疗神经根型颈椎病用药规律研究[J]. 新中医,2015,47(3):244-247.
- [6] 杨洪军,赵亚丽,唐仕欢,等.基于熵方法分析中风病方剂中药物之间的关联度[Z].中国北京:20055.
- [7] 潘建科,何於,刘军,等.基于属性偏序结构图方法的膝骨关节炎熏洗处方用药规律研究[J].中华中医药杂志,2014,29(5):1677-1681.
- [8] 潘建科,洪坤豪,刘军,等.基于关联规则和复杂系统熵聚 类的膝骨关节炎用药规律研究[J].中国实验方剂学杂志.
- [9] 王惠玲,罗世杰. 川崎病的中医研究概况[J]. 山西中医, 2009,25(1):55-56.
- [10] 刘弼臣,宋祚民,安效先,等. 川崎病的中医证治[J].北京中医,1990,40(4):10-11.
- [11] 吴施国,秦竹. 论剂量对石膏功效发挥方向的影响[J]. 辽宁中医杂志,2010,53(8):1486-1487.
- [12] 裴胜,孙艳平,裴学义.孔伯华先生应用石膏的临床经验[J].北京中医药大学学报:中医临床版,2008,50(3):37-38.

三物白散对 Survivin-RNA 基因沉默转染胃癌 SGC-7901 细胞的影响*

王燚霈 朱 莹△

(湖南中医药大学第二附属医院,湖南 长沙 410005)

中图分类号:R730.59 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1758-04 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.022

【摘要】目的 观察中药三物白散对含存活素(Survivin)基因沉默的慢病毒颗粒(Survivin-RNAi-LV)转染人胃癌 SGC-7901 细胞的影响。方法 分别采用 RT-PCR(聚合酶链式反应)、Western blot 方法检测人胃癌 SGC-7901 细胞中 Survivin mRNA 和蛋白的表达;采用甲基噻唑基四唑(MTT)方法检测胃癌 SGC-7901 细胞的增殖情况、流式细胞仪检测凋亡率及三物白散对其增殖抑制率及凋亡率的影响。结果 重组慢病毒颗粒介导的 Survivin 基因沉默转染人胃癌 SGC-7901 细胞可有效使 Survivin mRNA 和蛋白的表达沉默;三物白散对人胃癌 SGC-7901 细胞的生长具有抑制作用,并诱导肿瘤细胞凋亡;Survivin 基因沉默转染胃癌 SGC-7901 细胞组应用三物白散,其细胞增殖弱于、细胞凋亡率高于三物白散+空白对照组和三物白散+阴性对照组(P<0.05)。结论 含 Survivin 基因沉默的重组慢病毒颗粒转染人胃癌 SGC-7901 细胞,能够抑制 SGC-7901 细胞 Survivin 的表达,三物白散对 Survivin 基因沉默转染后胃癌细胞的杀伤力较未转染细胞有明显的提高。

【关键词】 三物白散 Survivin 基因沉默 胃癌 SGC-7901 细胞 影响

The Effect of Sanwubai Powder on Gastric SGC-7901 Cells Transfected by Survivin-RNA gene Silencing WANG Yipei, ZHU Ying. The Second Affiliated Hospital of Hunan University of TCM, Hunan, Changsha 410005, China

[Abstract] Objective: To observe the effect of Sanwubai Powder on human gastric cancer SGC-7901 cells containing survivin (Survivin) gene silencing transfected by Lentiviral Particles (Survivin-RNAi-LV). Methods: The methods of RT-PCR and Western blot were used to detect the expression of survivin gene mRNA and survivin protein. The method of MTT was used to detect the proliferation of SGC-7901 cells, and the flow cytometry was uesed to test the apoptosis rate and the effects of Sanwubai powder on proliferation inhibition rate and apoptosis rate. Results: Recombinant lentiviral particle-mediated Survivin gene silencing transfecting human gastric cancer SGC-7901 cells could effectively silence the expression of Survivin mRNA and protein. Sanwubai Powder could inhibit the growth and induce apoptosis of human gastric cancer SGC-7901 cells. The cell proliferation in Survivin gene silencing transfecting into gastric cancer SGC-7901 cells group using Sanwubai Powder was weaker than Sanwubai Powder+blank control group and San Wu Bai San + negative control group (P<0.05), while apoptosis rate was higher than. Conclusion: Recombinant Lentiviral Particles transfecting human gastric cancer SGC-7901 cells, containing Survivin gene silencing, can inhibit the expression of Survivin mRNA and protein in SGC-7901 cells. The lethality of Sanwubai Powder on gastric cancer cells in the group of Survivin gene silencing transfection has more significantly improved than that in the non-transfected cells.

[Key words] Sanwubai Powder; Survivin gene silencing; Gastric cancer; SGC-7901 cell; Effect

本课题组前期采用三物白散加减治疗进展期胃癌能明显改善患者症状[1],但仍不能达到满意的疗效,如何提高中药的疗效,成了亟需我们深入研究的课题。基因沉默是调节真核生物细胞基因表达的一种重要方法,采用基因沉默来抑制信号通路的异常表达而治疗

恶性肿瘤被越来越多的学者认可[2-3]。多项研究[4-6]发现基因沉默的方法可有效提高化疗药物对癌细胞的杀伤力,增强药物敏感性,而能否增加中药敏感性的报道鲜见。因此,本实验采用含 Survivin 基因沉默的慢病毒颗粒转染人胃癌 SGC-7901 细胞,再加不同浓度的三物白散进行实验,初步探讨三物白散对 Survivin 基因沉默转染胃癌细胞的影响。现报告如下。

*基金项目:湖南中医药大学青年基金资助项目 △通信作者(电子邮箱:zhuying089@126.com)

1 材料与方法

1.1 细胞株及慢病毒 人胃癌细胞 SGC-7901 购自中南大学湘雅医院肿瘤研究所。含 Survivin 基因沉默的慢病毒颗粒由上海 Genechem 公司重组构建。

1.2 药物 三物白散:巴豆、浙贝母、桔梗,药材由湖南中医药大学第二附属医院门诊中药房提供,粉碎并充分混匀,调成 0.005 g/mL 药物混悬液,含 10%油的巴豆霜、贝母、桔梗比例为 1:3:3,灭菌后 4 ℃封存于玻璃安瓿。

1.3 试剂 DMEM 培养基、胰蛋白酶和胎牛血清购自于杭州四季青公司。Trizol 试剂、聚合酶链式反应(RT-PCR)试剂盒、Western Blot 试剂检测盒(上海生工生物工程有限公司)。兔抗人一抗 Survivin 抗体、羊抗兔二抗 IgG 抗体分别购自于 Santa Cruz Biotechnology 美国公司、美国 Abcam 公司。甲基噻唑基四唑(MTT 试剂)、二甲基亚砜(DMSO)分别购自美国 Sigma 公司、长沙凯诺生物科技有限公司;Annexin-FITC/PI 细胞凋亡试剂盒(上海高创化学科技有限公司)。

1.4 实验方法 1)细胞培养。人胃癌 SGC-7901 细胞 培养于含 10%胎牛血清的 DMEM 培养基, 在 37 ℃、 5% CO。培养箱内常规培养传代。2)慢病毒颗粒转染人 胃癌 SGC-7901 细胞。选取生长良好的处于对数生长 期的人胃癌 SGC-7901 细胞,每孔 5×105个细胞接种 于备好的 6 孔板中,用 DMEM 培养基(10%胎牛血清, 无抗生素),继续培养细胞,当贴壁60%左右时,将 SGC-7901 细胞分为 3 组:空白对照组 (DMEM 培养 基)、阴性对照 LV-RNAi 组(空载体慢病毒颗粒 2.5× 10° TU/mL)、Survivin-RNAi-LV 组(含 Survivin 基因沉 默的重组慢病毒颗粒 2.5×10° TU/mL),接着进行转染, 参照转染手册,7.0 μL/孔。转染 6 h 后将浓度为 10% DMEM 培养基更换为 20%,24 h 后,继续常规更换培 养液,待6孔板被细胞长满后,胰酶消化,进行后续 PCR、蛋白检测等实验。3)RT-PCR 检测 Survivin mR-NA的表达。收集上述步骤3组的细胞,Trizol方法提 取总 RNA,参照逆转录试剂盒操作说明,逆转录合成 cDNA, 然后进行目的基因 Survivin 扩增和 GAPDH 内 参扩增。Survivin 上游引物:5′-GCGTGAGCGGGACG-TAAT-3'。下游引物:5'-GTGCCCAGGGTACGTGATG-3',扩增长度为 337 bp。内参 GAPDH。上游引物:5'-CTGCCCCTG GCAGCCCTTTC -3'。下游引物:5'-CTCTGGCCCAGCCTTCCA-3′,长度为 182 bp。反应条 件:首先 94 ℃时预变性 5 min,94 ℃变性 30 s,55 ℃退 火 30 s,72 ℃延伸 30 s,35 个循环。取 5 µL PCR 产 物,电泳检测,经2%琼脂糖凝胶进行,Quantity One 软 件对凝胶成像照片进行分析,进行3次实验,取平均 值。4)Western blot 检测 Survivin 蛋白的表达。将 2)中 3组 SGC-7901 细胞,弃培养液,PBS 冲洗,去 PBS 液,

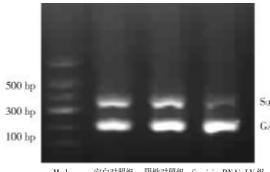
在冰上裂解细胞,提取80~100 µg总蛋白,在10% SDS-PAGE 胶上电泳,通过恒流电 1.5 h 转移印迹到聚 偏二氟乙烯膜(polyvinyli-dene fluoride,PVDF 膜),用 TBST 配制成 5%脱脂牛奶,加入兔抗人 Survivin 一抗, 常温下孵育 2 h, 置于羊抗兔 IgG Ⅱ 抗体(稀释 1:2000) 中, 常温下继续孵育 2 h, TBST 液洗膜, 重复洗膜 3 次,每次 10 min, ECL 发光液中进行显色曝光处理。5) MTT 法检测三物白散对 Survivin 基因沉默转染胃癌 SGC-7901 细胞后抑制率的影响。实验设 3 组:中药组 (三物白散+空白对照组)、中药+LV-RNAi组、中药+ Survivin-RNAi-LV组,接种各组细胞到96孔板,每孔 1×10⁴ 个/100 μL,各组设置 3 个复孔。3 组分别加入不 同浓度同体积的中药三物白散 (3.5、7.0、14.0 mg/mL) 200 μL/孔。48 h 后,每孔加入 MTT 试剂约 20 μL,浓 度 5 mg/mL,继续恒温孵箱孵育 4 h,弃培养液,加入二 甲基亚砜(DMSO),每孔加 150 μL,低速震荡 10 min。 全自动酶标仪测波长 490 nm 处每孔吸光值(A 值)。抑 制率以(1-A 实验孔均值/A 对照组均值)×100%表示。 计算3个复孔的平均值。6)流式细胞仪检测三物白散 对 Survivin 基因沉默转染后胃癌 SGC-7901 细胞凋亡 率的影响。实验设3组:中药组(三物白散+空白对照 组)、中药+LV-RNAi组、中药+Survivin-RNAi-LV组, 接种到 6 孔板,每孔接种 5×10⁴ 个/200 µL,每组设 3 个复孔。每组分别加入不同浓度同体积的中药三物白 散(3.5、7.0、14.0 mg/mL)200 μL/孔。37 ℃培养 48 h,胰 酶消化各组细胞, 收集于 EP 管中, PBS 液洗涤 3次, 然后离心, 收集弃上清后的细胞, 采用 Annexin V-FITC/PI 法检测三物白散处理后胃癌细胞凋亡率。

1.5 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。两组间比较用 t 检验,多组间比较用方差分析。多组间两两比较用 LSD-t 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 Survivin 基因沉默 Survivin mRNA 表达的检测见图 1。与空白对照组、阴性对照组相比,Survivin—RNAi—LV 组条带明显变窄,Survivin—RNAi—LV 组、阴性对照空载体慢病毒颗粒组和空白对照组 Survivin mRNA 的表达量分别为(0.15±0.04)、(1.02±0.09)、(1.08±0.14),Survivin—RNAi—LV 组 mRNA 的表达量分别为阴性对照 LV—RNAi 组和空白对照组的 14.71%和13.89%,干扰效率分别为 85.29%和 86.11%,差异有统计学意义(P<0.05),而阴性对照 LV—RNAi 组和空白对照组的表达差异无统计学意义(P>0.05)。结果发现含 Survivin 基因沉默重组慢病毒转染 SGC—7901 能有效降低内源性 Survivin mRNA 的表达。

2.2 慢病毒颗粒转染人胃癌 SGC-7901 细胞 Survivin 蛋白的表达 见图 2。Western blot 检测慢病毒颗粒转



Survivin 337 bp GAPDH 182 bp

空白对照组 阴性对照组 Survivin-RNAi-LV 组 Marker

图 1 Survivin 基因沉默 Survivin mRNA 表达的检测

染人胃癌 SGC-7901 细胞 Survivin 蛋白的表达,与空 白对照组(培养基)、阴性对照 LV-RNAi 组(空载体慢 病毒颗粒 2.5×10° TU/mL) 相比, Survivin-RNAi-LV 组 蛋白条带减弱,Survivin-RNAi-LV 组 Survivin 蛋白的 表达量(0.21±0.08)低于空白对照组(0.69±0.06)和阴 性对照 LV-RNAi 组(0.71±0.04),Survivin-RNAi-LV组 Survivin 蛋白表达量下降了 69.57%和 70.42%, 阴性对 照 LV-RNAi 组和空白对照组的表达差异无统计学意 义(P>0.05)。结果发现含 Survivin 基因重组慢病毒转 染 SGC-7901 能有效降低内源性 Survivin 蛋白的表达。

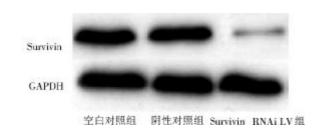


图 2 慢病毒颗粒转染人胃癌 SGC-7901 细胞 Survivin 蛋白的表达

2.3 MTT 比色法检测 Survivin 基因沉默后对三物白 散敏感度的影响 见表 1。MTT 法检测 Survivin 基因 沉默转染胃癌 SGC-7901 细胞后用三物白散处理,观 察各组细胞的抑制率,观察发现,中药+Survivin-RNAi-LV 组能明显抑制胃癌细胞增殖,抑制率明显高 于中药组和中药+LV-RNAi组,且随着三物白散浓度 的不同抑制率逐渐升高,提示 Survivin 基因沉默转染 后能增强对三物白散的敏感性, 且与药物浓度呈正相 关性,而中药组和中药+LV-RNAi组两组的细胞抑制 率无明显差异。

表 1 MTT 法检测转染后三物白散对细胞的抑制率(%, x±s)

药物浓度(mg/mL)	n	中药组	中药+LV-RNAi 组	中药+Survivin-RNAi-LV 组
3.5	3	29.18±3.59	30.95±2.07	50.46±3.14*
7.0	3	41.36±3.48	43.07±3.05	78.52±2.67*
14.0	3	48.53±4.23	49.72±3.89	89.31±4.35*

与中药组、中药+LV-RNAi组比较,*P<0.05。下同。

2.4 流式细胞仪检测各组细胞的凋亡 见图 3,表 2。 流式细胞仪检测细胞凋亡结果显示,慢病毒介导的 Survivin 基因沉默组的细胞凋亡率明显高于单用中药 未转染组和空载体转染组,且随着三物白散浓度的增 高,其凋亡率亦升高,表明三物白散对 Survivin 基因沉 默后胃癌细胞的凋亡具有明显的促进作用。

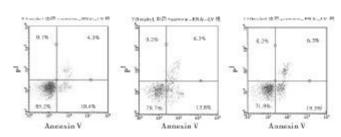


图 3 各组细胞凋亡率检测结果

表 2 流式细胞仪检测各组细胞凋亡率(%,x±s)

药物浓度(mg/mL)	n	中药组	中药+LV-RNAi 组	中药+Survivin-RNAi-LV 组
3.5	3	2.3±0.9	2.5±0.4	14.7±1.2*
7.0	3	4.7±0.6	4.6±0.8	20.1±2.6*
14.0	3	7.2±1.1	7.4±0.5	27.9±1.7*

3 讨论

中医学认为,胃癌归属于"胃脘痛""噎嗝""癥瘕" "积聚"等范畴,病因病机主要有气滞、食积、痰瘀、毒 聚、正虚等方面。中医在治疗该病方面有上千年的历 史,中药已被肯定具有较好的治疗效果且毒副作用较 小,中医辨证诊治有利于提高患者的生存质量和延长 患者的生命[11]。经方三物白散是出自张仲景的《伤寒 论·太阳病脉证并治》篇的方剂,由贝母、巴豆和桔梗含 为一方,方中贝母化痰散结,《本草正义》言"象贝母蓄 寒泄降,而能散结"。巴豆性热味辛并有毒、《神农本草 经》谓其"破瘾瘕结聚坚积,留饮痰癖,大腹水肿。荡练 五脏六腑,开通闭塞,利水谷道。去恶肉"。桔梗开肺提 气,既可祛痰散结开肺,又可行药力于上,现代药理研 究认为其有增强人体抵抗力的作用;三药共用,共达温 下逐瘀、散寒除实、涤痰破结之功。前期我们使用经方 三物白散加味治疗胃癌收到了较好的疗效[3],且初步 进行了研究,发现三物白散治疗胃癌的机制与 Survivin 基因有关[12-13]。

Survivin 是凋亡抑制蛋白(IPA)家族中最受重视 的新成员,是迄今为止发现的最强大的凋亡抑制因子, 对细胞存活至关重要,故又成为生存素、存活素。在正 常细胞内,Survivin 的表达受到严格的控制,而在胃肠 癌、肺癌、乳腺癌等癌细胞中、Survivin 呈高表达[14]。已 有多项研究检测胃癌组织中 Survivin 基因的表达,以 探讨 Survivin 基因表达与胃癌的相关性。Da 等[15]采用 免疫组化方法分别检测正常胃黏膜、肠化生黏膜、不典

(下转第 1782 页)

· 思路与方法·

浅议高脂血症的中医证候规范化研究*

王 鸣 刘志诚 徐 斌[△] (南京中医药大学,江苏 南京 210029)

中图分类号:R589.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1761-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.023

【摘要】证候研究目前是中医研究的热点领域之一。本文主要阐述证候研究的近况,并综合近年来高脂血症的中医证候类型研究及其规范化研究概况,为初步总结高脂血症的中医证候诊断标准提供前期理论基础。 【关键词】 高脂血症 证候 规范化

Analysis of TCM Syndrome Standardization of Hyperlipidemia WANG Ming, LIU Zhicheng, XU Bin. Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210029, China

[Abstract] Exploration on syndrome standardization is one of the hot research of TCM. This paper talked about the research status of the syndrome standardization and that of hyperlipidemia in recent years, a preliminary attempt to provide theory basis for the diagnostic criteria of TCM syndrome of hyperlipidemia.

[Key words] Hyperlipidemia; Syndrome; Standardization

辨证论治是中医诊疗的精髓,"证候"在中医的理论体系和临床实践中占有着重要地位。继上世纪50年代开始,证候规范化研究逐渐崭露头角,到目前已成为中医界的研究热点。高脂血症是动脉粥样硬化、冠心病等多种心血管疾病的高发因素之一,随着生活水平的不断提高,同时伴随饮食结构的改变以及心理压力的加重,高脂血症的罹患率逐年增加,成为危及全球健康的重点问题。中医药在治疗高脂血症方面具有明显优势,然而目前对于高脂血症的证候规范化研究仍相对局限,无法为临床疗效的评价提供统一的标准。本文主要阐述证候规范化研究的现状,并结合近年来高脂血症的证候规范化研究概况,为今后该领域的研究提供理论支撑。

1 中医证候规范化研究现状

自 1950 年证候研究兴起以来,相继有学者开展了证候规范化的研究。近年国家相关部门也十分重视该领域的发展,众多学者在证候概念、证候命名、证候分类及证候诊断标准等多方面开展了研究。1)证候概念方面。大多数学者认为证候是疾病本质的反映,证即证候,两者含义相同[1]。但近年来也有关课题组对于证候的概念提出了新的思路,认为证候具有"动态""多维""内实外虚"等特性[2]。2)证候命名方面。如何对证候进行规范化命名一直以来是困扰专家们的问题之一,包

括教科书上所列的证候名称也种类繁多,内涵相同的 证候有时可能表述不一。《中医证候鉴别诊断学》第2 版中共列举了483条证候, 使证候命名规范化初见成 效。在此基础之上有学者提出建立以单证为基础兼及 复合证候和证候要素的证候命名新系统[3]。3)证候分 类方面。近年来有关证候分类研究的方法日趋成熟,目 前常用的证候分类研究方法包括以下3类。第1类:多 元统计分析。包括主成分分析、聚类分析、因子分析、判 别分析和 Logistic 回归分析。第2类:数据挖掘方法。 包括支持向量机、贝叶斯网络和无尺度网络。第3类: 其他方法。包括信息熵法、隐结构模型、问卷调查法。李 兵等[4]对上述方法进行了优缺点的比较,认为每种方 法各有其优点和局限,可以理解为各有其"适应证",故 提倡根据研究目的综合考虑,选择一种研究方法或多 种方法联合使用以提高研究质量。4)证候诊断标准方 面。《伤寒论》中的六经辨证可被认为是证候诊断标准 规范化的源头,由于中医学术自身的复杂性、特殊性等 原因,证候诊断标准的研究仍处于摸索阶段。目前得到 普遍认可的是从"病证结合"入手,以"证素"为研究核 心,应用流行病学方法结合数据挖掘,建立证候的定性 和定量诊断标准[5],这种基于群体调查和现代数理方 法相结合建立诊断标准的模式较单纯依靠专家论证进 行证候研究有很大进步。综上所述,目前中医的证候规 范化研究已经取得了阶段性的成果, 但迄今为止建立 的一系列诊断标准并未被临床广泛认可,有学者在总 结的基础上提出了反思。岳振松等[6]就以"证素"为核

^{*}基金项目:国家自然科学基金面上项目(30873307) \triangle 通信作者(电子邮箱:xuuux@sina.com)

心的研究方法,提出证候、证候要素、单证在研究中密不可分,具体情况决定具体采用哪种研究单元。孙静云等[7]则重视证本质与现象的关系,提倡首先展开对中医基本病机辨识的研究。

2 高脂血症证候规范化研究

高脂血症也称为血脂代谢异常。《灵枢·血络论》云"血气俱盛而阴气多者,其血滑,刺之则射,阳气蓄积, 久留而不泻者,其血黑以浊,故不能射",其中"其血黑 以浊"形象地说明了痰瘀胶结于血脉之中的状况,与现 代高脂血症的概念非常相近。

《中药新药治疗高脂血症的临床研究指导原则》^[8] 中将高脂血症分为气滞血瘀、阴虚阳亢、痰浊内阻、脾肾阳虚和肝肾阴虚 5 个证型,并拟定了高脂血症的证候分型标准和疗效评价标准。2008 年中华中医药学会心病分会根据近年的研究成果结合临床实际进行证候分类和论治,在上述 2002 版《指导原则》的基础上拟定了高脂血症的 4 种证型,即气滞血瘀证、痰湿阻遏证、脾肾阳虚证和肝肾阴虚证^[9]。

由于高脂血症的病因病机较为复杂,目前相关文 献对于其中医证型的分类尚未统一, 近年来各学者从 不同角度对高脂血症的证候分型进行了研究。1)文献 研究方面。薛洁等[10]对 1998 年至 2009 年清华同方数 据库中关于高脂血症分型论治的44篇文献进行分析, 共得高脂血症病例数 8610 例,证型分布多达 84 种,其 中以气滞血瘀证、阴虚阳亢证、痰湿阻遏证最为多见。 其他证型依次为肝肾阴虚证、脾肾两虚证、脾肾阳虚 证、湿热蕴滞证、痰湿搏阻证、气阴两虚证、气滞络瘀 证。闻莉等[11]检索了 1994 年以来 175 篇关于高脂血症 中医辨证的文献,从中共收集出6151例的高脂血症病 例。总结出痰湿阻遏、气血瘀滞、脾肾阳虚、湿热壅滞、 肝肾阴虚、痰瘀互结6个主要证型。黄珮等[12]结合大量 近年文献,关注证候与客观指标的相关性,总结了13 种高脂血症证型与各项指标的关系,其中包括:肝郁气 滞证、气滞血瘀证、痰浊阻遏证、痰瘀阻络证、肝阳上亢 证、肾虚证、脾虚痰凝证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证、阴 虚阳亢证、气血亏虚证、气虚血瘀证和脾虚湿阻证。2) 临床研究方面。关宝莲等[13]通过对 2100 例高脂血症住 院患者进行辨证分析,结果发现,脾肾两虚型最常见, 其余依次为气血瘀滞证、湿热壅滞证、痰湿搏阻证、气 阴两虚证、肝肾阴虚阳亢证。 朴胜华等[14]采用自拟《高 脂血症中医证候临床调查表》对 316 例高脂血症患者 进行调研,结果归纳出5种高脂血症中医复合证型,即 痰瘀内阻证、阴虚阳亢证、肝郁脾虚证、肝肾阴虚证和 脾肾阳虚证,其中以肝郁脾虚为核心证型。郑智雄[15]收 集了52名高脂血症患者的临床症状,统计得出高脂血 症的本虚证型为肝肾阴虚证、肾气虚证、肾阴虚证及肝 阴虚证,标实证型为痰浊阻遏证、痰瘀互结证及瘀血阻

滞证。孙明月[16]对全国 5 家医院血脂异常的患者开展调研,结果归纳出阴虚阳亢证、痰浊阻遏证、脾肾阳虚和气滞血瘀证,同时孙明月认为大部分血脂异常患者的中医证候存在不稳定性,故作为疗效评价指标的依据不充分,提出仍以血脂指标的改善作为主要疗效评价指标,而中医症状的改善可作参考。3)临床流行病学研究方面。胡竹平[17]基于证候流行病学进行了对高脂血症的研究,总结出肝郁脾虚证、肝肾阴虚证、痰瘀内阻证、脾肾阳虚证、阴虚阳亢证 5 大证型。

纵观文献,目前临床上对高脂血症的证候分型仍 欠统一,对高脂血症的证候分类主要集中在肝郁脾虚、 气滞血瘀、阴虚阳亢、痰湿阻遏、脾肾阳虚、肝肾阴虚 6 种证型。临床大样本调研在一定程度上揭示了高脂血 症的中医证型特点,同时学者们应用现代医学方法研 究实验室指标与中医证型之间的相关性,为中医辨证 分型客观化提供了新的思路,但目前该领域的研究仍 存在证候命名过于自主杂乱,缺乏规范性、辨证分型的 现代化研究尚未深入等问题。

3 讨论

传统中医辨证论治主要依靠望闻问切,这种方法的复杂性、模糊性、主观性和不确定性较为明显,影响中医临床和科研的客观性、可重复性、可比性。随着医疗模式的转化、疾病谱的改变,人们的健康观念也在不断更新,中医的诊疗思路越来越受到关注,如何科学、客观地回答"中医的有效性"这一问题,要求中医进一步朝向规范化发展。规范化也是一门学科迈向成熟的标志,现代医学关注疾病的官方指南,这是规范化的手段之一,中医学也需要一个"指南",一个以证候为核心的权威指南,并及时对其进行更新、推广,便于让更多的人学习、利用,在此基础之上为临床诊疗提供统一、规范的疗效评价方法,所以证候规范化是中医现代化的必由之路。在规范化的趋势下,学者们提倡中医的四诊方法和现代信息技术有机结合,创建中医四诊客观化数字化诊断平台,为规范化研究开拓新的发展空间。

当然目前证候研究,包括对证本质研究以及证规范化研究存在着模糊、片面等诸多问题。在这一点上,如何规避,需要广大研究者以中医基础理论为出发点,立足于中医基础概念、术语,自上而下,从共性到个性,深入探寻中医证候、病机辨识的内涵,更有效、实际地指导临床实践,而不是盲目嫁接先进的科学技术,否则造成"以未知研究未知"这一有悖于科学研究的状态。

通过研究上述学者们对高脂血症证候分型的研究结果,可见目前高脂血症的证候分型尚未统一,对高脂血症的中医证候诊断标准和辨证分型的认识也未形成规范,缺乏具有中医特色的指标评价方法。本病的规范

·专家经验·

刘永年教授应用凉血散血法治疗免疫性血小板减少症的经验*

朱 翔

(南京中医药大学第三附属医院,江苏 南京 210000)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1763-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.024

【关键词】 免疫性血小板减少症 瘀热 凉血散血法 水天升板汤 中医药疗法

免疫性血小板减少症(ITP)以往称为特发性血小板减少性紫癜。免疫是本病发病的中心环节,由于体液免疫及细胞免疫异常,发生自身抗体介导的血小板破坏,导致全身性出血,本病分为急性型和慢性型,急性型为危急重症。中医治疗本病有良好的疗效,国家级名中医刘永年主任以凉血散血法为主辨治 ITP 有独到之处。笔者作为第 5 批老中医药专家学术经验继承人跟随刘师学习。现将凉血散血法治疗 ITP 的内容论述如下。

1 病因病机

1.1 全身出血,调气为先 ITP 表现为血小板减少而 引起皮肤及黏膜的全身出血,以皮肤紫癜为最常见,故 国家中医药管理局中医血液病重点专科协作组将其统 一命名为"紫癜病"。它占出血性疾病 70%左右,属于 "血证"的大范畴。气为血之帅,血为气之母,这样广泛 出血正反映了体内气的逆乱。气机的失调导致血液不 循常道,四处外溢,出血部位可涉及多个脏腑。血证中 医的古代文献很丰富,依出血部位不同而分为鼻衄、吐 血、便血、肌衄等,但对于紫癜病这样的全身性出血性 疾病的描述则如盲人摸象,只见部份,难见整体。在古 代文献中很难找到与本病相似的记载。《血证论》中有 "九窍出血"的描述,似与本病最为相近。"衄者,九窍出 血之名也。此非疫疠,即中大毒。人身止此九窍,而九 窍皆乱。危亡之证。法在不治。惟有猝然惊恐"。这些 说明了本病危急严重的特点,表明气机运行的异常在 发病中有重要的作用。

1.2 肝脾是主要病位 肝主疏泄气机, 肝失疏泄,则气机逆乱。因此杨淑莲^[1]倡导从肝治疗 ITP,以肝为中心将本病辨为肝胆火旺、肝郁脾虚和阴虚火旺 3 个证型。此外,《血证论》中曾说"可知治血者,必以脾为主,

乃为有要"。脾主统摄血液,脾不统血,则血行脉外。常晓慧^[2]倡导从脾论治 ITP,以脾为中心,将本病分为脾气虚、脾不统血、气血两虚和脾肾阳虚型 4 个证型。总之,从疾病的病位来看本病的发生主要与肝脾相关,肝主疏泄藏血,脾统血。肝气失疏则气血逆乱,气为血之帅,肝气逆乱则血行不畅而瘀滞。脾不统摄,则血不循经而外溢。在肝脾失调后可产生一系列病理因素,而直接导致出血的发生。

现代中医学家赋予瘀热新的含义,应用于多种疾病。瘀热理论应用于如红斑狼疮^[3]、干燥综合征^[4]等多种免疫亢进性疾病的治疗取得良效。周仲瑛^[5]从瘀热理论辨治 ITP,认为瘀热的因素贯穿疾病的始终,病变的核心就是瘀热血溢。刘永年老师借鉴西医学近年来对疾病的规范名称从特发性血小板减少性紫癜改为ITP,可以看出专家共识^[6]强调本病的核心病理机制为免疫异常,血小板破坏过多,而非骨髓增生减低血小板生成不足。因而从中医角度来看大部分的患者其主要病性属实,不属虚。刘老师在 50 年临床诊治免疫异常性疾病后体会到,免疫亢进病从中医角度来看多与热

^{*}基金项目:刘永年国家级名中医工作室

毒和瘀血相关,对于与这样疾病有相似的免疫亢进的 发病机制的 ITP,其治疗也需要抓住瘀、热这两个核 心。热邪侵袭,热迫血行,则易出现活动性出血,病情急 重时,邪热与出血相合,使病情发展更加迅速。血不循 经则为瘀,本病病程中常伴瘀血的发生。在病程中邪热 耗伤气阴,患者可表现为气阴亏虚。

ITP 有急性型与慢性型之分,中医治疗上有所差异。陈信义们认为急性 ITP 以风火为主,慢性 ITP 以气虚血瘀为主。两者之间可发生相互的转化。刘师认为,瘀血和热毒这两个病理因素在急慢性 ITP 中都可存在,而急性 ITP 热毒炽盛,血热妄行,血瘀较轻,出血症状较重,病程较短;慢性 ITP 血瘀阻络,新血不生,邪热留恋,血瘀较重,出血症状较轻,但病程持久顽固。《中药新药临床研究指导原则》^[8]为本病立有专篇,辨证将本病分为血热、阴虚、气虚和瘀血等 4 个证型。但临证时患者的疾病并非单一证素的作用,往往是多个证素交互的结果,其中邪热与瘀血在疾病的进展中最为常见,血与热结,耗伤气血,瘀热相合,相兼为患,使邪热难清,瘀血难化,多种证素的共同作用增加了疾病的复杂性及治疗的难度,使疾病迁延难愈,导致严重的"肌衄"甚至"九窍出血"的发生。

2 治则治法与方药运用

2.1 目前本病辨证论治研究 ITP 的中医研究非常活跃,多数研究以辨证论治为主,以止血为治疗目的。庞翠莲^[9]将本病分为热毒伤里、瘀血阻络证、邪热下焦、湿热夹瘀证、血热妄行证、气不摄血证及阴虚火旺证。杨进^[10]将本病分为4个证型:外感热邪证清热解毒,凉血止血,予犀角地黄汤;阴虚火旺证滋阴降火,宁络止血,予茜根散;气不摄血证益气摄血,予归脾汤;瘀血阻络证活血化瘀止血,予血府逐瘀汤。总之,本病根据辨证而论,常用治法有凉血止血、清热解毒、滋阴益气、活血化瘀、温补脾肾等。许多中医研究者^[11]认为,要使中医治疗的疗效达到最佳,针对疾病核心病机的治疗必不可少。本病热毒与瘀血的病机特点更为突出,针对该病机使用凉血散血的治法有重要的意义。

2.2 凉血散血法针对瘀热病机而设 凉血散血首见于叶天士《温热论》,描述对卫气营血分疾病不同的治法。"入血就恐耗血动血,直须凉血散血,如生地、丹皮、阿胶、赤芍等物"。针对 ITP 这种典型的全身性耗血动血的疾病,使用凉血散血的治疗方法,切中疾病瘀热互结的病理。本治法包含两方面的内容,一是凉血,这也是大部分辨治 ITP 的中医研究者都会涉及的,病程中出血伴有热邪的壅滞,血液得到热邪推动,则窜动妄行,故用凉血的治法清热驱邪,如水牛角、牡丹皮、大青叶等。其中水牛角是治疗本病最常用的药物之一[12],临床使用量宜大在 20~30 g,且应先煎。另一方面是散

血,这是中医对紫癜病的研究中相对较少被关注的。 "散血"这一治法在现代对温病学的研究中,被赋予了 更为丰富的含义[13]。具体到本病的治疗中体现有3点, 一是散血中之热邪,使聚集的邪实得以消散,二是活血 以散瘀,此亦是ITP中医治疗研究的热点问题,《血证 论》中提出"治失血者,不祛瘀而求补血,何异治疮者, 不化腐而求生肌哉"。活血的目的是生新,活血化瘀使 瘀结的血液得以畅行,新生的血液得以生成,有利于出 血的停止。但在临床实践中,应用活血化瘀法治疗本病 时还应注意到,本病与其他血证并不相同,病程中一直 存在全身性出血倾向,因而化瘀必须有度,忌用三棱、 莪术、水蛭、土鳖虫等破血之品。宜用化瘀而不加重本 病的出血倾向的药物, 也就是传统药论所说化瘀而不 伤正的药物。三七止血而不留瘀,化瘀而不伤正,为其 代表,刘师在临床使用中体会景天三七、仙桃草是比较 安全有效的化瘀止血药物。其他常用于化瘀止血尚有 茜草、丹参、赤芍等,其他化瘀止血药如五灵脂、蒲黄等 性偏温,本病常见血热妄行故慎用。急性 ITP 患者出血 倾向较重者,化瘀药的用量宜小。如慢性 ITP 患者血小 板持续减少,可加用炮山甲攻窜袪瘀生新,但急性 ITP 则不宜使用。在使用血分药时应注意配伍气分药,理气 通络,以助血行,避免瘀血的形成。三是用滋阴药使阴 液增加,微循环改善,使血液的黏聚状态得以消散,如 生地黄、白芍、女贞子等,这点对于 ITP 的长期巩固治 疗尤为重要,而当今治疗时却最容易被忽视。在辨证分 型中阴虚火旺也是常见证型,临床可观察到阴虚这一 证素常与其他证素相合为患, 故在治疗中也应时时注 意对阴液的顾护。

2.3 组成验方水夭升板汤 刘师根据凉血散血治法 创制治疗 ITP 的经验方—水天升板汤,组成:水牛角、 景天三七、生地黄、牡丹皮、白芍、仙鹤草、卷柏、仙桃 草、大青叶、生甘草。本方以咸寒水牛角,甘凉的景天 三七为君,清热泻火,凉血解毒,化瘀止血药。而本方 用景天三七不用三七, 就是由于景天三七除化瘀止血 外,还有调气安神之功,具有良好的镇静安神作用,用 之可促使神静络宁,白芍、生地黄为臣药,均能滋阴,使 阴液增加,改善血液粘聚状态,体现了散血之功。本方 使用白芍而非赤芍是方剂组成的一个特色。水天升板 汤与凉血止血的名方犀角地黄汤有一定相似, 而犀角 地黄汤用赤芍,本方用白芍,这是因为本方更强调在治 疗中滋阴散血,并非见血止血。方中还配伍牡丹皮清热 凉血,卷柏、仙桃草、仙鹤草凉血散瘀止血为臣药,据报 导卷柏的有效成分能够降低实验动物免疫球蛋白的含 量,抑制抗体生成,增加血小板数量。仙桃草临床并不 常用,而此药常用于血热类出血,本药解热活血止血, 与免疫性血小板减少症的瘀热病机比较切合, 可用于 血小板减少[14]。仙鹤草可纠正因失血而致的体虚乏力, 有收敛止血之功。大青叶为佐药,为本方特色之一,功能清热解毒,使邪热得以清除。刘师临床应用发现其对于升高血小板有一定疗效,尤其对于本病出血倾向较重者,生甘草解毒,调和诸药为使。本方虽为 ITP 瘀热相合而设以凉血散血,但临证使用时并非教条地按图索骥,还应根据实际情况加以化裁。辨病论治与辨证论治同样是中医的精髓。具体到每一个患者的辨证,紫癜病仍有虚实的不同,分型的差异应对本方加减使用。急性 ITP 血热重者可加金银花、连翘、黄芩,慢性 ITP 伴气虚者可加生黄芪、党参、炒白术,伴阴虚者可加玄参、龟板、墨旱莲,瘀血重者可加赤芍、川芎、炮山甲。

3 验案举例

患某,女性,17岁,因"皮肤紫癜3月余"于2008 年4月25日就诊,患者于近3月来皮肤紫癜,色鲜红, 牙龈少量渗血,月经量多,经外院骨髓常规等检查后诊 为 ITP。使用激素后血小板有所上升,但因用激素后出 现身体严重肥胖而停用激素。目前齿龈出血,双下肢皮 肤见针尖样出血点,口干,神志精神尚可,舌红少苔舌 中有纵行裂纹脉小弦,血常规检查 PLT 11×10°/L, 予养 阴护络,药用水牛角 30 g(先煎),景天三七 12 g,玄参 12 g, 牡丹皮 10 g, 赤白芍各 10 g, 龟板 15 g, 白茅根 15 g, 卷柏 12 g, 生地黄 12 g, 女贞子 12 g, 山药 15 g, 生甘草 5 g,墨旱莲 12 g。7 剂。二诊患者牙龈出血已 止,皮肤仍紫癜,较前颜色较暗,唇红苔净露底,予原法 出入,上方加仙鹤草 12 g,仙桃草 12 g,茜草 10 g,山 茱萸肉 10 g。14 剂。三诊月经来潮 8 d 干净,量多夹血 块,面色略淡,下肢皮肤少量出血点,苔净舌尖红脉细。 水牛角 30 g(先煎),景天三七 12 g,生黄芪 30 g,牡丹 皮 10 g, 白芍 12 g, 龟板 15 g, 黄精 12 g, 卷柏 12 g, 生 地黄、熟地黄各 12 g,女贞子 12 g,仙桃草 12 g,生甘 草5g,墨旱莲12g,仙鹤草15g。14剂。患者以上方为 主调治 2 月余,末次复查 PLT 48×10°/L,全身未见明显 紫癜等出血症状。

按:本病例年龄较轻,出血不仅限于皮肤,还有口腔和月经的异常,血小板严重下降,出血倾向重,病情急重凶险。因而初期使用较强的凉血止血药物,如水牛角、白茅根、牡丹皮,血与热合,其势更张,故当配合清热药如玄参、生地黄等,血热妄行,离经之血即为瘀,故予景天三七、卷柏止血散瘀,患者舌红少苔,口干,大热之下,阴液必伤,配合女贞子、墨旱莲、玄参滋阴,二诊因皮肤紫癜仍未消退,故加强化瘀止血,加用仙鹤草、仙桃草、茜草,患者后期仍有一定出血倾向,且有面色少华等气血亏虚之象,病理性质已经由实转虚,气阴亏

虚,瘀血阻络,故在凉血散血法基础上加入黄芪、黄精等益气养阴以利于正气的恢复。

4 结 语

总之,ITP是中医治疗的优势病种之一,在众多的中医研究中,辨证论治是疾病治疗的基础和热点之一。然而要追求更佳的疗效,则需要对疾病的中医核心病机的研究,这也是目前本病研究的热点之一。为此我们借助西医学免疫学对本病的认识,从免疫亢进病的实质瘀热互结理论探求ITP的核心病机,以凉血散血法为基本治法,组成水天升板汤,结合辨证加减,从中西医结合的思路辨病论治ITP,在临床实践中取得了满意的疗效,可供医学同道参考。

参考文献

- [1] 杨淑莲. 从肝论治原发性血小板减少性紫癜的中医辨治体会[J]. 中国中医急症, 2015, 24(2): 275-277.
- [2] 常晓慧,魏艾红. 从脾论治慢性特发性血小板减少性紫癜[J]. 辽宁中医杂志,2011,38(3):560-562.
- [3] 周学平,吴勉华,潘裕辉,等.周仲瑛从瘀热辨治系统性红斑狼疮的临证思路与经验[J].中国中医基础医学杂志,2010,16(3):232-234.
- [4] 张碧擎,周学平. 从瘀热辨治干燥综合征[J]. 长春中医药 大学学报,2013,29(3):456-457.
- [5] 陈健一. 周仲瑛从瘀热论治特发性血小板减少性紫癜学术 经验[J]. 北京中医药,2010,29(12):903-904.
- [6] 秦平,侯明. 2012 版成人原发免疫性血小板减少症诊治的中国专家共识解读[J]. 临床血液学杂志,2013,26(3):151-155.
- [7] 储真真,李娜,陈信义.陈信义教授治疗特发性血小板减少性紫癜经验[J].长春中医药大学学报,2012,28(1):54-55.
- [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,2002:180-184.
- [9] 庞翠莲,杨志国.中医辨证施治血液系统疑难病 [M].北京:科技文献出版社,2007;352-354.
- [10] 杨进. 血液病中西医结合治疗学[N]. 北京:科技文献出版 社,2005:347-348.
- [11] 李天天,褚雨霆,刘庆,等.中医药治疗免疫性血小板减少性紫癜优势与问题分析[J].辽宁中医杂志,2015,42(1):9-11.
- [12] 董玉睿. 226 首治疗血小板减少症中药复方用药规律研究[J]. 陕西中医,2007,28(6):687-689.
- [13] 赖明生,魏凯峰,杨进. 温病血分证凉血散血法内涵探析[J]. 辽宁中医杂志,2013,40(4):692-693.
- [14] 杨成梓,凌伟坚,陈健斌. 两种仙桃草的本草考证[J]. 中药 材,2003,26(11):818-819.

(收稿日期 2015-05-08)

·专家经验·

高利教授中风急性期通下法经验*

孟湧生1 指导高 利2△

(1.北京市宣武中医医院、北京 100051; 2.首都医科大学宣武医院、北京 100053)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1766-02 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.025

【关键词】 中风急性期 下法 经验

高利教授是国家第5批全国名老中医药专家学术经验传承工作指导老师及博士生导师,北京市第4批名老中医学术经验继承指导老师。高利教授从事中西医结合神经内科临床工作40余年,中西医理论扎实,临床工作坚持中西医结合,互取中西医所长,临床中屡起沉疴。高利教授擅长治疗中风病,认为中风病的发生、发展及预后均与脾胃受损相关。中风病急性期多有腹实证的出现,临床表现为大便秘结,腹部胀满,甚者神识昏蒙、发热、舌红苔黄脉弦的表现。舌像可见红、暗红、绛红、紫瘀等舌像,舌苔见黄苔、腻苔、厚苔、干燥苔、白苔及黑苔等。脉象可见脉弦、滑、数、大、细、实、沉、缓等脉象,兼夹脉以弦滑脉、弦数等脉为多。高利教授认为中风病急性期邪聚胃肠,需采用通下方法治疗。笔者有幸跟随高利教授学习,时常聆听师言,获益颇多。现将临床跟师所得阐述如下。

1 中风病病机以气血逆乱为标

高利教授认为中风病初起,主要病机是气血逆乱,上冲脑髓。治疗本病当通其腹气,降气泻火,从而引气血下行,血逆下降,浊毒下行,气机乃调畅。《素问·阴阳应象大论》云"其下者,引而竭之,中满者,泻之于内"。《素问·五常政大论》云"气反者,病在上,取之下"。中风患者气血逆乱,多由糟粕积滞阻于肠道,郁久化热而引起胃肠实热引起。张景岳《类经·气口独为五脏主》云"二便为胃气之关锁,而系一身之气之安危"。故腑气不通可诱发中风且可作为一种病理状态持续存在于中风整个病变过程。高利教授总结通腑泻下法既能给患者通便,清除胃肠痰热积滞,又能泻火泻热,釜底抽薪,引气血下行,直折肝阳暴亢启。吴又可《瘟疫论》指出"殊不知承气本为逐邪而设,非专为结粪而设也"。同时,中风病下法使瘀血邪毒从下而除,急下存阴,以防阴劫于内,阳脱于外。因此,通腑泻下在中风病的治疗中显得尤为关键。

2 中风病病机以脾胃受损为本

高利教授多年研究显示, 脾胃功能失调在中风病 的发生、发展过程中起到重要作用[1]。脾胃为后天之 本,脾失健运,胃纳不足,水谷精微不能转化为气血精 微,从而引发代谢紊乱,成为中风危险因素。同时由于 胃肠道结构的特殊性,以及饮食结构的差异性,使得中 国人胃肠道功能亦较西方人的低下[2]。现代社会由于 饮食结构的改变,生活工作压力和饥、饱、劳碌会使得 本来功能低下的胃肠道负荷加重,中焦脾胃受损,常导 致脾虚湿生,湿酿成痰,痰滞化热,湿、热、痰三邪相搏 导致痰阻血瘀,蓄结日久则痹阻血脉,形成动脉粥样硬 化及血管狭窄。《素问·上古天真论》曰"女子七岁,肾气 实,齿更发长……五七阳明脉衰,面始焦,发使堕…… 丈夫八岁肾气实发长齿更……五八肾气衰,发堕齿 槁……"。阳明脉衰是人体衰老的启动因素,人体生理 性衰老始于脾胃功能衰老。脾胃功能障碍与高同型半 胱氨酸血症存在相关性[3],提示脾胃功能失调在中风 发生中起重要作用。脾胃运化失调,聚湿生痰;脾胃升 降失常,气血升降失序,痰湿内阻、气血逆乱成为中风 的根本病机,正如《丹溪心法·中风》指出"湿土生痰,痰 生热,热生风也"。《临证指南医案·中风》云"风木过动, 中土受戕,不能御其所……饮食变痰……或风阳上僭, 痰火阻窍,神识不清"。脾胃位于中焦,脾主升清,胃主 降浊,升降有序,气机运转正常。《素问·阴阳应象大论》 曰"清气在下,则生飧泄;浊气在上,则生旗胀"。六腑以 通为用,不通则腹部胀满。《素问阴阳应象大论篇第五》 曰"阳盛则身热,腠理闭,喘粗为之俯仰,汗不出而热, 齿干以烦冤,腹满,死"。浊阴不降,六腑内闭,邪热中 生,燥屎与毒邪相合,结于胃肠,气机瘀滞,痰瘀交阻, 毒热弥漫三焦,流窜全身,停滞于脑而加重病情。

3 通腑泻下紧抓时机

高利教授认为中风病胃肠郁久化热而引起胃肠实

(下转第1794页)

^{*}基金项目:国家中医药管理局第5批名老中医药专家学术 经验继承工作

· **专**家经验·

国医大师晁恩祥教授防治重症支气管哮喘 经验总结*

赖芳翁燕娜张燕焦莉韩云△ (广东省中医院芳村医院,广东 广州 510145)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1767-02 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.026

【关键词】 老中医经验 风哮 重症哮喘

国医大师晁恩祥教授从事中医临床、教学和科研 工作 50 余年,累积了丰富的诊治经验,尤其擅长于肺 系疾病如哮喘、慢性阻塞性肺疾病等的诊治, 造诣深 厚。笔者有幸侍师学习,受益良多,常将其学术思想运 用于危重症患者诊治,获效明显。现将其诊治重症支气 管哮喘的学术思想与治疗经验介绍如下。

1 重症哮喘的辨证应重视风邪的致病因素

患者哮喘发作时病情严重程度的分级可分为轻 度、中度、重度、危重[1],其中重度、危重度的哮喘发作 统称为重症哮喘。哮喘相当于中医学之"哮病"。对于 哮病,晁教授认为,其急性发作期辨证要素有六:风、 寒、热、痰、瘀、虚。但与传统病机认识所不同的是,晁教 授认为风邪犯肺、气道挛急是哮病发作的主要病机,有 别于传统以痰为中心的病机认识。他指出,因肺主气, 司呼吸,主宣发肃降,外合皮毛,具有通调水道的功能, 风邪袭肺,阻于肺与气道,肺失宣发肃降,风盛气逆, "风盛则挛急",气道挛急,肺管不利而发病,痰作为继 发性致病因素,也可碍肺之宣降,但只是其中的病理因 素之一[2-3]。从临床实际情况来看,重症哮喘除病情重, 预后差以外,更具有其不同的病机特点。重症哮喘发作 迅速、严重急迫的特点,与"风善行而数变"、"风盛挛 急"的特点相符,因此重症哮喘患者应重视风邪的重要 致病因素。同时,重症哮喘患者多见发病日久、反复用 药效果不佳, 日久病虚, 痰、瘀之病理产物根深难除, 体 虚感邪而反复发作,"风为百病之长",痰、瘀与风相挟 而为病,可同时兼见风、痰、瘀、虚之证,有偏实偏虚、偏 寒偏热之不同,然究其诱发之关键为风邪作怪,重症哮 喘发作之时应注重风邪的辨治。

△通信作者(电子邮箱:hy660960@126.com)

2 重症哮喘的中医治疗应重视疏风解痉以祛除风邪

晁恩祥教授根据多年的临床症状学观察及反复验 证,从风立论,独自创立了风哮证型,并提出应用"疏风 宣肺、缓急解痉、降气平喘"法治疗风哮,临床用药方面 常用炙麻黄、蝉蜕、紫苏叶、僵蚕、地龙等疏散风邪、舒 缓气道:以紫菀、杏仁、炙杷叶等宣肺止咳:五味子、白 果等敛肺降气。创制了具有祛风解痉、宣肺化痰平喘的 黄龙疏喘汤,主要药物有麻黄、杏仁、地龙、白果、紫苏 子、白芍、石菖蒲、五味子等。其中麻黄辛温疏风散寒、 宣肺平喘;地龙咸寒泄降,息风解痉定喘;麻黄与地龙 相伍,一温一寒,一宣一降,恢复肺气之运转;紫苏子下 气消痰:蝉蜕宣肺定痉:白果敛肺定喘:石菖蒲开窍、豁 痰、理气、活血: 五味子、白芍酸收以制约麻黄等辛散之 性,诸药合用,使风散挛消,肺气得以宣降,哮喘自平。 现代药理研究表明,该方可能具有调节免疫、抗过敏、 舒张支气管平滑肌、改善微循环的作用[2]。临床可根据 重症哮喘患者辨证情况,遵其方意配伍选药,若寒者甚 可加桂枝、细辛等,若热甚者可加黄芩、鱼腥草、桑白皮 等,若痰浊明显者可加莱菔子、白芥子等,若久病血瘀 者,可加丹参、赤芍、川芎等,若偏虚者可加蛤蚧、冬虫 夏草等。为了临床使用方便,晁老还指导研发了"苏黄 止咳胶囊",专门用于风哮、风咳的辨治,疗效甚佳,苏 黄止咳胶囊的开发及临床应用还获得了2014年度"康 缘杯"中华中医药学会科学技术奖一等奖。

3 重症哮喘的防治应采用中西医结合,取长补短

西医近几年对哮喘的防治亦较为重视,制订了相 关《诊治指南》,利于治疗的规范化。对于重症哮喘的危 重症,若抢救不及时,随时可能会危及生命,应充分发 挥中西医各自所长,配合使用机械通气呼吸支持、缓解 呼吸道平滑肌痉挛、控制感染的西医治疗加快稳定病 情,为进一步综合治疗提供机会,同时结合中医的辨证 治疗以利于患者康复。

^{*}基金项目:广东省科技计划项目(2014A020212280);广东省 中医院晁恩祥名中医药专家传承工作室项目

然而,"上工治未病",对于重症哮喘患者的长期康复,防更重于治,在预防和保健方面更应充分采取中西医结合的方法^[4]。

外部因素刺激是诱发哮喘发作的重要因素,哮喘患者首先要注意气候影响,在天气突然转变时,应及时调整衣物加减,防止出现呼吸道感染性疾病;同时要避免刺激性气体、物品的接触,如灰尘、花粉、棉毛物、油烟异味、易诱发过敏的食物、药品等,吸烟者当戒烟;尽量避免在潮湿阴暗处劳作、居住,为患者提供适宜的居住、劳作环境。饮食方面要清淡,忌食生冷及肥甘,少食酸咸辛辣。同时避免过度劳累或情志恼怒、烦闷刺激,以避免接触哮喘的诱发。

部分患者有季节性发作规律,可在多发季节到来 前先行服用中药调理身体,在发病前或者发病时及早 就医,或常备必要的治疗药物,以达"未病先防"的目 的。冬春季节为常见发作严重咳喘的季节,患者多有 肺脾肾三脏虚损体质,气、阳亏损为常见之态,病情缓 解之时应注意健脾益肺补肾以培补阳气,可配合穴位 贴药等中医特色疗法缓缓图之。正所谓"春夏养阳",运 用冬病夏治理论,可以在夏季适当治疗或者采用三伏 天白芥子贴敷等。

此外,还要增强体质,平时适当进行体育锻炼,在 锻炼时同时配合有节律、有深度的"腹式呼吸操":吸气 时尽量鼓肚子,呼气时尽量收肚子;以帮助吐故纳新, 加强肺脏的活动,增强肺活量,维护呼吸系统这道人体 重要的防御"维护伞",改善肺功能情况。并可配合服用 适合自己体质的中药扶正固本,逐步增强体质。晁老结 合多年的临证经验总结研制的"调补肺肾方",方中主 要用西洋参(或选用太子参)、冬虫夏草、山茱萸肉、丹 参、茯苓等入药,强调标本兼顾、补中寓调,以补为主, 以调为顺,寓补于调,以调为补,而非一味地补虚固本, 目的在于提高机体免疫力,减少急性发作,阻止病情的 进一步加剧复发,该药也可选用于该类患者缓解期长 期调护。

4 病案举例

沃某,女性,69岁,因"反复咳嗽、发作性喘鸣气促20余年,加重5d"于2009年06月17日入院。患者20余年喘鸣气促发作频繁,每次发作均为重症哮喘,长期维持激素治疗效果不佳。既往糖尿病、高血压病病史。症见:精神疲倦,面色苍白,咳嗽,咯白稀痰,胸闷,口唇紫绀,喘促,喉间哮鸣,不能平卧,动则尤甚,语不能续,

冷汗出,四末欠温,大便3d未解,舌淡,苔白腻,脉弦 数,尺脉无力。急查血气分析(吸氧状态下):pH 7.427, PCO₂ 30.3 mmHg, PO₂ 65 mmHg, BE-ecf 1.5 mmol/L_o 胸部 X 线摄片:慢支肺气肿。主要中医诊断:哮证(风 寒哮)。主要西医诊断:支气管哮喘急性发作(重症)。 入院后予无创呼吸机辅助通气, 注射用甲泼尼龙琥珀 酸钠 40 mg 每日 2 次静推减轻炎症反应, 氨茶碱 0.25 g 每日2次入液静滴,异丙托溴铵、硫酸沙丁胺醇雾化解 痉平喘,氨溴索静推稀化痰液,孟鲁司特钠口服减轻气 道反应及护胃、控制血糖、血压等治疗。中医方面,治以 标本兼治为则,患者受凉、外感风寒,肺脾肾虚,痰瘀内 生,治以温肺散寒疏风、化痰平喘活血为法。予黄龙疏 喘汤加减:麻黄 6 g, 地龙 10 g, 紫苏子 10 g, 灸枇杷叶 10 g, 炙款冬花 15 g, 细辛 3 g, 五味子 6 g, 桂枝 10 g, 干姜 10 g, 法半夏 10 g, 炙甘草 5 g, 熟附子 10 g, 白术 15 g, 党参 15 g。每日 1 剂, 水煎服。此外, 予喘可治注 射液肌肉注射以温肾纳气平喘,并根据肺与大肠相表 里理论, 予大黄粉调酒敷神阙穴通腑气降肺气, 针刺双 侧足三里穴健脾益气扶正。经治疗后患者气促明显减 轻,哮鸣音减少,可逐渐减少无创呼吸机支持治疗,床 边指导患者每日行"腹式呼吸操"进行锻炼,6 d 后改 甲泼尼龙片 8 mg,每日 1 次口服,并逐渐减量改用沙 美特罗替卡松粉吸入剂吸入治疗, 中医予加强健脾益 肾固肺之力,中药原方加北芪 30 g,补骨脂 15 g,肉桂 5 g(焗服),防风 10 g,白术加量至 30 g,治疗 10 d 后 病情稳定转普通病房并持续好转出院。出院后指导患 者注意避风寒、慎饮食、调情志,每日适当锻炼,定期门 诊复诊以调补肺肾方加减调护,三伏天进行天灸治疗, 患者哮喘发作明显减少,沙美特罗替卡松粉吸入剂吸 入治疗用量减少,出院6年来未再严重喘鸣气促发作, 生活质量明显提高。

参考文献

- [1] Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Managenment and Prevention, 2015. Available from: www.ginasthma.org.
- [2] 晁恩祥. 晁恩祥[M]. 北京:中国中医药出版社,2011:52-80.
- [3] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社,2003: 82-91.
- [4] 卢传坚. 当代名老中医养生宝鉴[M]. 北京:人民卫生出版 社,2013:292-296.

(收稿日期 2015-05-16)

·专家经验·

葛惠男运用益气活血方治疗难治性消化性 溃疡经验采撷*

满光亮1 指导 葛惠男 2△

(1.南京中医药大学,江苏 南京 210029;2.南京中医药大学附属苏州市中医医院,江苏 苏州 215000)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1769-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.027

【关键词】 难治性消化性溃疡 益气活血方 名医经验 葛惠男

难治性消化性溃疡是消化性溃疡的一种特殊类型,通常是指经正规治疗[十二指肠溃疡(DU)8周,胃溃疡(GU)12周]后尚未愈合或愈合缓慢、复发频繁的溃疡^[1]。近来,随着质子泵抑制剂(PPI)的应用及 HP 根除治疗的普及,本病发病率有下降的趋势。由于消化性溃疡常迁延难愈,反复发作,寻求提高溃疡愈合质量的治疗方法显得刻不容缓。葛惠男教授师从吴中名医黄一峰,从医数十载,潜心致力于脾胃病的临床和科研,对消化性溃疡的论治有独到的见解。益气活血方是黄老经验方,后经葛师在多年临证中逐步完善,验之临床甚效,不仅快速缓解症状和促进溃疡愈合,还通过对多种胃黏膜保护途径的影响,提高溃疡愈合质量,减少愈合复发^[2]。笔者有幸待诊其左右,受益匪浅。现将葛师运用益气活血方治疗消化性溃疡的经验总结如下,以飨同道。

1 对病因病机的认识

根据本病的临床特点,应纳入中医学"胃脘痛""嘈杂""吞酸""痞满"等范畴。葛师认为消化性溃疡的成因不外乎饮食失调、劳倦过度、情志不畅、先天禀赋不足等因素。脾胃虚弱是起病之源,胃络瘀阻是病机关键,临床上多表现为本虚标实的虚实夹杂证。《金匮要略》曰"四季脾旺不受邪"。李东垣云"元气之充足,皆由脾胃之气无所伤,而后能滋养元气……病从脾胃所生,养生当实元气"。由此可见,脾胃具有维持脏腑正常机能及激发元气抵御病邪的能力。脾胃位居中土,乃冲繁之要道,易受邪气,无论外感六淫、饮食劳倦、情志过极、还是罹患痼疾,均可损伤脾胃,使中虚纳化失职。难治性消化性溃疡多有病程长、难以愈合或愈而复发的特

胃痛之始,虽系气分受病,然气分日久,未有不伤及血分者,其中胃络瘀阻是其关键。《临证指南医案·胃脘痛》言"初病在经,久痛入络,以经主气,络主血,则可知其治气治血之当然也"。对于难治性消化性溃疡,病程长,反复发作,符合"久病必瘀""久痛入络""胃痛久而屡发,必有痰凝聚瘀"等理论。另外气与血关系密切,脾胃先虚,气血生化乏源,气虚日重,推动无力,势必影响血行,胃为多气多血之腑,病程日久,胃络瘀滞,则引起瘀血胃痛。溃疡反复发作者常见胃脘部刺痛,痛处固定,以夜间为甚,且多在出血之后疼痛即缓解,舌质紫暗等均为瘀血之佐证。溃疡形成后,血溢脉外,重新成为瘀血,并进一步阻滞气血运行,更加重了胃络瘀滞。因此,葛惠男教授强调胃络瘀滞是难治性消化性溃疡的病机关键,瘀血在本病的演变中至关重要,是导致病情反复的重要病理因素之一。

2 益气活血方的药物组成、配伍及加减法

2.1 基本方 益气活血方由黄芪建中汤合失笑散加减而成,基本方药组成如下:炙黄芪、铁树叶各 30 g,炒白芍 20 g,川桂枝、生蒲黄、五灵脂各 10 g,制乳香 3 g,炙甘草 6 g。全方以黄芪为君,甘温益气升阳以治疗中

点,久病不已,脾胃虚弱亦是其必然的转归。在临床上,难治性消化性溃疡患者常见胃脘隐痛绵绵,喜温喜按,得食缓解,食后腹胀,便溏,舌淡或有齿痕等脾虚见症,且在胃镜下可见溃疡周围黏膜苍白、糜烂及出血。鉴于此,葛师认为"脾胃先虚"是溃疡病发病的病理基础。结合现代医学关于消化性溃疡发病机制的研究,可以认为脾胃虚弱与胃黏膜屏障减弱具有相关性,通过动物实验已经证实益气活血方可以提高前列腺素 E2、血管内皮细胞生长因子(VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、热休克蛋白 70(HSP-70)等黏膜保护因子的表达[3-5],改善黏膜血流,促进溃疡愈合。

^{*}基金项目:江苏省苏州市科学技术管理局资助项目(SYS201366) △通信作者(电子邮箱:szzyy88@163.com)

虚,且大剂量应用能振奋中气、鼓舞气血以托毒排脓,而无刚燥伤阴之弊。桂枝辛甘温热、温中助阳;白芍养营阴、和里缓急,合桂枝和营卫而调阴阳;五灵脂、生蒲黄活血散瘀、通络止痛,二药相合,活血兼以调气,气血兼顾。四味共为臣药,合君药奏健中焦,畅气血之功。制乳香、铁树叶为佐,加强活血定痛之功,并能消肿生肌。炙甘草为使,合桂枝辛甘化阳,合芍药酸甘化阴,又可补益脾气、和中缓急,调和诸药。全方有健脾益气、活血通络的功效。

2.2 随症加减 偏于气虚者加党参、白术;中焦虚寒甚者加干姜、吴茱萸、肉桂;气滞重者加木香、厚朴;瘀阻明显者合丹参饮;湿邪偏盛者加藿香、佩兰、砂仁;挟有食滞者加焦山楂、谷麦芽、莱菔子。

2.3 经验用药 饥饿痛甚者用白芍、炙甘草;夜间痛明显者用延胡索、丹参、川芎;伴呃逆者加公丁香、柿蒂、刀豆;溃疡呈穿凿样、糜烂严重者用乌贼骨、白及、浙贝母;促进胃黏膜再生用木蝴蝶、马勃;嘈杂、泛酸甚者加黄连、吴茱萸、煅瓦楞;HP阳性者加黄芩、黄连、蒲公英;伴有萎缩性胃炎、肠上皮化生者加菝葜、白花蛇舌草、刺猬皮。

3 辨治经验

3.1 健运结合,恢复气机升降 消化性溃疡虽生于 胃,但其根在脾,脾气亏虚是起病和复发的根源。究其 成因可由饮食失宜、精神刺激、过度劳累或外感六淫所 致。由于脾性喜燥恶湿,湿邪最易困脾,无论外感湿邪, 还是饮食劳倦损伤脾气,湿自内生,均能导致脾运化失 职。吴门地区为江南水乡,湿邪盛行,最易伤人脾胃,另 外当地偏嗜甜食,也易酿生痰湿,困阻脾阳。基于以上 认识, 葛师强调健脾和运脾相结合, 在用参芪益气健脾 同时,常配伍芳香化湿及甘淡渗湿之品,芳香化湿药如 砂仁、白蔻仁、扁豆花、藿香、佩兰之类,甘淡渗湿药如 茯苓、薏苡仁之属。且芳香化湿、甘淡渗湿药兼有醒脾 和胃、健脾助运之功,恰恰与本病脾虚之本的病机相契 合。脾胃同居中州,脾主运化,以升为健,胃主受纳,以 降为顺。两者升降相因,为气机升降的枢纽。若脾胃虚 弱,升降废止,则气滞中焦,故见脘痞、纳呆、食少、嗳气 诸症。葛师每于方中加木香、砂仁、陈皮等升脾健运,枳 壳、苏梗、厚朴、法半夏等降胃助纳,以恢复中焦气机之 升降。

3.2 调和气血,而不破气耗血 气能行血、摄血,血能载气,即所谓"气为血之帅""血为气之母"。瘀血的形成与气的生理病理密切相关。气属阳,血属阴,二者互根互用,气能生血化血,血能化气载气,阴血是阳气的物质基础。因此气虚则运血无力,血行不畅便成瘀。而气虚摄血无权,血溢脉外,离经之血便成瘀。因此,葛师认为对溃疡病而言,无论新病旧恙,理气活血,理应贯穿

始终。在选方用药上,葛师继承了吴门医派用药平和、轻清灵动的特点,理气常用木香、砂仁、陈皮、佛手、香橼、八月札等理气不伤阴之品,活血喜加用失血散或丹参饮活血止痛,祛瘀生新。此外,葛师在临床上鲜用枳实、青皮、槟榔、三棱、莪术等破气耗血之品,以免损伤气血生化之源。

3.3 诸脏相关,不忘调心疏肝 《素问·灵兰秘典论》曰"心者君主之官,神明出焉"。因此,百病不忘治神调心。现代人生活节奏快,工作、生活压力大,职场竞争激烈,容易产生精神刺激,导致肝郁气滞,疏泄失常,横逆犯脾,日久脾土受戕,导致中虚气滞,这是引起溃疡病反复发作的另一个重要因素。临床上若遇心悸失眠、心神不宁,面色恍白等心脾两虚见证者,葛师常加酸枣仁、柏子仁、龙眼肉、合欢皮、夜交藤等补心血、安心神之品,使心神宁而胃气和。若遇嗳气泛酸,口苦口干,胸胁满闷者,常加白芍柔肝,郁金疏肝利胆,柴胡、麦芽、茵陈等散肝,使木疏土达。

3.4 从痛论治,促进溃疡愈合 葛师认为溃疡病相当于内痈,在把握整体的寒热虚实,辨证分型论治的基础上,可配合外用中药散剂局部治疗。临床上常用的外用中药主要有祛腐生肌、活血化瘀和制酸收敛药,如锡类散、云南白药、三七粉、白及粉、珍珠粉、浙贝母、乌贼骨等。如此,中药汤药和散剂相结合,能较快止痛,缩短溃疡愈合时间,提高溃疡愈合质量,减少愈合复发。

4 病案举隅

王某,女性,45岁,2015年3月5日初诊。胃脘疼 痛反复3年余,空腹为主,喜温喜按,得食则缓,偶有反 酸,口淡无味,纳呆食少,易疲乏,便溏,夜寐尚安。舌暗 淡,有瘀点,苔薄白根腻,脉弦涩。于我院行胃镜检查 示:十二指肠球部前壁溃疡(A1 期),大小约 0.5 cm× 0.5 cm,底覆白苔,周边充血水肿,HP 阳性。西医诊断: 十二指肠球部溃疡。中医诊断:胃脘痛,证属脾胃虚弱、 胃络瘀阻。当以益气健脾,活血通络为法,予益气活血 方加味。处方:炙黄芪 30 g,川桂枝 10 g,炒白芍 20 g, 生蒲黄、五灵脂各 10 g,制乳香 3 g,铁树叶 30 g,炙甘 草6g,乌贼骨、蒲公英各30g,浙贝母10g,砂仁、白 蔻仁各3g。并予所煎中药送服锡类散。用药7剂后复 诊,诉胃脘痛较前缓解,偶有抽痛,大便基本成形,原方 加延胡索 20 g,继服 7 剂后诸症消失,继续随症加减调 理,共服中药方及散剂8周后,复查胃镜示溃疡愈合, 随诊半年未见复发。

按:本案患者纳呆食少,易疲乏,便溏,属脾虚无疑。病程日久,久痛入络,又舌质暗淡,有瘀点,脉涩,此为胃络瘀阻之明证。当以益气健脾,活血通络为治,以益气活血方为基础方治疗。因患者偶有反酸,故加乌贼骨、浙贝母制酸和胃,同时二者还有生肌愈疡之功。

HP 阳性,参考现代药理学研究成果,加大剂量的蒲公英抑制HP,且能清胃中郁热,寒凉却不伤胃,用在此处尤为适合。结合吴中地区湿邪偏盛及偏嗜甜食的饮食习惯,考虑普遍存在痰湿困脾的病机,且患者有纳呆,苔根白腻等脾虚湿盛的表象,故加砂仁、白蔻仁芳香化湿、助脾健运。在中药整体治疗的基础上,又针对溃疡病灶加以外用中药散剂局部治疗,故能取得满意疗效。

参考文献

[1] 陈灏珠,林果为,王吉耀.实用内科学[M]. 13 版. 北京:人 民卫生出版社,2009;1917.

- [2] 葛惠男, 恽海峰. 益气活血方治疗消化性溃疡的胃黏膜保护机制研究[A]. 中华中医药学会脾胃病分会第 24 次全国脾胃病学术交流会论文汇编[C]. 2011.
- [3] 张卫平, 葛惠男, 郭金伟. 益气活血方对消化性溃疡愈合质量及复发的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(12): 1081-1084.
- [4] 朱雄雄. 加味建中汤治疗消化性溃疡及对 PGE₂, EGF 的影响[J]. 实用中医内科杂志, 2008, 22(11): 32-33.
- [5] 李芳, 葛惠男. HIF-Ia, VEGF, iNOS 在消化性溃疡中的表达及中药的干预效应[J]. 吉林中医药, 2011, 31(4):321.

(收稿日期 2015-06-07)

(上接第1742页)

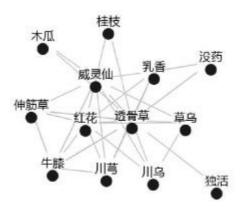


图 1 支持度≥22、置信度≥0.9的治疗跟痛症常用熏洗药物

元方称其为"脚跟颓"。《灵枢经》曰"邪在肾则病骨痛",故本病治疗上主要以滋补肝肾、壮骨荣筋为本^[9],祛风除湿、活血化瘀、通络止痛为标。从本研究用药频次分析中可得到熏洗治疗跟痛症常用的中药有补肝肾、祛风湿药(透骨草、威灵仙、伸筋草、川乌、草乌、木瓜、独活);活血化瘀药(红花、川芎、乳香、没药、牛膝)。这与中医学对本病病因病机、治则的认识相符合。

临床常用的药物组合有:"伸筋草、透骨草""透骨草、威灵仙""乳香、没药""透骨草、红花""透骨草、牛膝""川乌、草乌""伸筋草、红花""牛膝、威灵仙""透骨草、乳香""牛膝、伸筋草""透骨草、川芎""透骨草、伸筋草、红花""川芎、红花""透骨草、没药""威灵仙、红花""威灵仙、乳香""乳香、没药、透骨草"等。以上药物组合并非药物或药效的单纯随机叠加组合,而是历代医家临证用药经验的提炼和升华[10-11]。伸筋草与透骨草相伍,共奏补肝肾、强筋骨、祛风除湿之效。乳香、没药相伍,乳香辛温香燥,能于血中行气,舒筋活络,消肿止痛;没药苦泄力强,功擅活血散瘀,消肿止痛,乳香以行气活血为主,没药以活血散瘀为要,二药相伍,气血兼顾,共奏宣通脏腑、舒筋活络、活血化瘀、消肿止痛之功。

本研究总结了中药熏洗治疗跟痛症的用药规律,

现代医家在本病的熏洗疗法上主要选用补肝肾、祛风湿、活血化瘀药。药物归经主要集中在肝、肾、脾、心经;四气五味以性温、平,味辛、苦、甘为主。通过中医传承辅助平台软件应用数据挖掘技术对现代文献进行用药规律研究,可获得传统文献整理和统计不能发现的隐性知识和信息。再通过中医理论和临床实践来对这些信息进行分析和验证,为临床治疗跟痛症提供参考。

参考文献

- [1] Thomas JL, Christensen JC, Kravitz SR, et al. The diagnosis and treatment of heel pain; a clinical practice guideline-revision 2010[J]. J Foot Ankle Surg, 2010, 49(Suppl); 1-19.
- [2] 唐仕欢,杨洪军. 中医组方用药规律研究进展述评[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(5):359-363.
- [3] Liu Jun, Pan Jianke, Wang Yanping, et al. Component analysis of Chinese medicine and advances in fuming –washing therapy for knee osteoarthritis via unsupervised data mining methods [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2013, 33(5):686–691.
- [4] 潘建科,何於,刘军,等. 基于属性偏序结构图方法的膝骨关节炎熏洗处方用药规律研究[J]. 中华中医药杂志,2014,29(5): 1677-1681.
- [5] 潘碧琦,潘建科,刘军,等.基于关联规则和复杂系统熵聚类的痛风用药规律研究[J].中华中医药杂志,2014,29 (6);2040-2043.
- [6] 潘建科,杨济源,郭达,等. 刘军教授治疗神经根型颈椎病 用药规律研究[J]. 新中医,2015,47(3);120.
- [7] 丘青中. 自制小针刀配合中药熏洗治疗顽固性跟痛症 67 例[J]. 中医药导报,2012,18(4):91.
- [8] 卢敏, 邝高艳, 谭旭仪. 自拟活血止痛汤熏洗治疗跟痛症 47 例临床观察[J]. 中医药导报,2011,17(9):41-42.
- [9] 沈淋源,倪圣陶,沈吴媛. 顿足疗法配合药醋熏洗治疗跟痛症临床疗效分析[J]. 中国现代医生,2013,51(36):112-114.
- [10] 唐仕欢,杨洪军. 中医组方用药规律研究进展述评[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(5):359-363.
- [11] 邓树泳,李静,罗来成. 中药药对的现代研究进展[J]. 时珍国医国药,2012,23(4):1003-1005.

(收稿日期 2015-05-18)

·专家经验·

名老中医毕朝忠当归川芎散临床应用经验

陈 泉1 王文娣2△ 指导 毕朝忠2

(1.重庆市北碚区中医院,重庆 400711;2.重庆市沙坪坝区中医院,重庆 400030)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1772-02 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.028

【关键词】 当归川芎散 临床应用 名医经验 毕朝忠

毕朝忠老中医为重庆市名中医,全国第5批名老中医药专家学术继承工作指导老师。曾任重庆市中西医结合学会理事,重庆市中医学会热病专委,重庆市中医高级职称评审委员会委员。从事中医临床50余年,先后行医于贵州、江西、重庆等地,德高望重,临床经验深受李东垣脾胃论思想以及江西诸多名中医经验影响,擅长治疗肺系、脾系、心脑系疾病。其基于气血辨证的自拟经验方当归川芎散用于治疗慢性支气管炎咳嗽、喘息、咯痰,疗效显著。随着临床日久,毕师该方的应用范围逐渐扩大,多用于治疗慢性肺系疾病,心血管疾病以及乳腺疾病。笔者有幸跟师临证,收获颇丰,现将毕师临床运用当归川芎散经验介绍如下。

1 毕朝忠名老中医运用当归川芎散学术思想

1.1 以气血辨证创制当归川芎散理论源流 气是人 体的动力,血是动力的源泉。《素问·调经论》云"人之 所有者,血与气耳"。气与血在人体的生命活动中十分 重要。气的表现是"升、降、出、人"四种运动方式,每脏 气机运动都有固定规律,包括气机运动的方向、循行部 位和升降限度。如脾主升发,肺主肃降,心火下降,肾水 上滋,胃之降浊等。如当升不升,反而下降,或当降不 降,反而上逆,皆为病态。况且人体是一个整体,脏腑间 的气机运动又是相互协调,相互配合,升降相因,互为 其用。一脏一腑的气机升降出入失司,必定影响他脏他 腑,人体的平衡一旦打破,则会罹患疾病,故《内经》云 "百病生于气"。明代江西著名儒医李梴在《医学入门》 中说"人知百病生于气,而不知血为百病之始也"。血脉 通畅是人体无恙的关键,而气和血则是疾病发展的两 个分期,初病在气,久病入络,疑难病缠延不去,反复发 作,导致体内气血流行受阻,脉络中必有瘀凝。且邪之 伤人,始而伤气,继而伤血,或因邪盛,或因正虚,或因 失治,误治邪气久恋不去,必然伏于血分。

疾病不论来自何方,首先均干扰气血的正常功能,

使之紊乱,以致阴阳失去平衡协调,经脉瘀阻不通,气血循行失常[1]。不论是外感还是内伤,均是以气血为枢纽。从疾病病因来说,外感六淫、七情内伤、饮食劳逸等因素为疾病的发生创造了条件。这些外在条件因素只有通过气血异常的内在病理变化才能发生疾病。外因是条件,内因是根本。这里的内因是人体的正气,正气的物质基础,在于气血的充实与条达。脏腑组织生理功能正常,气血冲和,百病不生,若一旦气滞血凝,脏腑经脉失其所养,功能失常,病恙则郁而发之。而疾病发生的部位,不外表里出入、上升下降的变化;疾病的性质和发展,不外寒热进退的相互转化、正虚邪实的相互交错、气血阴阳的相互失调等,而从病理变化的总体来看,不外邪的消长与阴阳失调的变化[2]。所以,用"气血不和"这一简单的病机就能概括脏腑失调等大多数机体病变。

落实到治疗,首当调气和血。《内经》说"肝藏血,肺藏气"。而气的源头在于胃,血的本源在于脾。脾土之气向上左旋,生发之气的通道条畅,所以温暖之气生肝木之气;胃土之气向下右转,收敛之气的通道顺畅,所以清凉之气化生肺金之气。中午的时候阴气开始生,阴气重浊自然下降,阴气从右边降,则化生肺金之气;肺金之气就是心火的清降而形成的,所以肺气清凉而性质收敛。子夜的时候阳气生,阳气清虚自然上升,阳气从左边升,则化生肝木之气。肝木是肾水温暖上升而成,所以肝血温暖而性质生发。肾水温升而能化生肝木之气,是因为脾土之气向上左旋运动所致,所以说脾脏是生血的本源。心火清降而能化生肺金之气,是因为胃土之气向下右转运动所致,所以说胃是化气的源头。毕老深谙李东垣脾胃思想,故而在治疗疾病的过程中始终重视脾胃的中焦枢纽功能。

1.2 当归川芎散组方立意 当归川芎散组成:当归、川芎、青皮、陈皮、杏仁、法半夏、五味子各 15 g,茯苓、浙贝母各 20 g,甘草 6 g。方中茯苓健脾利湿、助脾之升;法半夏和胃降逆,助胃之降;甘草益气补中、和中,

助其升降;三味和合而调脾胃,助气血生化之源,以扶 正抑邪,共为君药。当归性柔而润,补血调经,活血止 痛,去瘀消肿,润燥滑肠;川芎辛温香窜,行气活血,祛 风止痛;二药配伍,一润一燥,养血行气,当归之润可制 川芎之燥, 川芎之燥可制当归之腻, 使祛瘀而不伤气 血,补血而不致气滞,互补为用,共为臣药。陈皮辛散 升浮,偏于理脾肺之气,行气健胃,燥湿化痰,青皮苦辛 沉降,偏于疏肝胆之气,又可消积化滞,青皮行气于左, 陈皮理气于右,左升右降,升降调和,共奏疏肝和胃、理 气止痛、调中利膈之功;浙贝母味甘性凉,甘可润燥,凉 可清热,功善润肺化痰清热止咳,杏仁苦辛微温,辛可 散邪,苦能下气,温能宣滞,功善降气化痰宣肺平喘,浙 贝母之功重润,杏仁之功重降,两药合用,一润一散,润 散合法,痰气并治,气利痰消;故青皮、陈皮一升一降, 浙贝母、杏仁一润一降,共为佐药。五味子在《神农本草 经》中描述为"五行之精,其子有五味",能"补五脏气, 酸咸入肝而补肾,辛苦入心而补肺,甘入中宫益脾 胃"[4]。在方中,起调和五脏之功,可为使药。同时《内 经》言"肺欲收,急食酸以收之,以酸补之,辛泻之",方 中以五味子酸敛收涩之品,降失肃之肺气,使逆气得 平,娇脏得复[4],同时以五味子之一酸制川芎、青皮、陈 皮、杏仁之四辛,亦可为反佐之药。全方10味合用,共 奏健脾疏肝、清降肺胃、调和上下之功,则胃降而善纳, 脾升而善磨,肝升而血不郁,肺降而气不滞,心肾因之 交泰,诸脏腑紊乱之气机,因而复其升降之常,病可向 愈也。

1.3 适用范围 毕师原方本为治疗慢性支气管炎而立,症见咳嗽、喘息、咯痰,凡舌淡、苔白腻或苔黄,脉沉细或伴见其他兼症者均可适用。但所谓行千钧之舟,全凭一桨之木。当归川芎散俱健脾和胃、升清降浊之功用。生气血而调阴阳,以扶正为要而行祛邪之功。故该方稍予配伍加减,与诸病症所加祛邪之味相合,抵达病所,是能愈诸病。因而毕师随着临床日久,将当归川芎散的应用范围逐渐扩大,可用于慢性阻塞性肺病动则气喘,肺气闭郁,胸满气憋,欲呼一息为快者;可用于脾闷作胀者;可用于胸痹胸痛者;可用于带状疱疹胁痛者;亦可用于乳癖作痛者,临床应用全在乎气血,在乎升降。

1.4 临证加减运用 肺气肿、肺心病证见动则气喘,心累,肺气闭郁,胸满气憋,欲呼一息为快者去茯苓,加党参、白术、黄芪、牛蒡子、郁金;带状疱疹胁痛者加橘络、丝瓜络、防风、白芷、柴胡、白芍,痛甚者再加全蝎、蜈蚣;胸痹胸痛者,去茯苓、浙贝母,加橘络、丝瓜络、延胡索、瓜蒌皮、苏木、薤白、麦冬、红枣;肺癌证见胸部不适、胸痛者加橘络、丝瓜络、延胡索、半枝莲、白花蛇舌草、白英,兼脾胃虚弱再加党参、白术、黄芪,焦三仙、鸡

内金;食道癌伴胸痛者加生晒参、淮山药、黄芪、防风、鸡内金、白花蛇舌草;脾闷作胀者去茯苓、浙贝母,重用青皮,加党参、白术、砂仁、川木香、厚朴、大腹皮;乳癖作痛者重用青皮,加柴胡、香附、橘络、丝瓜络、三棱、莪术、夏枯草。

2 典型医案

2.1 乳癖作痛案 患者欧某,女性,30岁,经前双侧乳 房胀痛,乳房有小肿块,月经正常,少气懒言,纳食尚 可,二便正常。舌红苔白脉弦细。既往彩超提示:双侧乳 腺小叶增生,有多个小肿块,最大值为 2.0 cm×1.5 cm。 并伴有双侧腋窝淋巴结肿大。辨证为肝气郁结、气滞血 瘀,给予疏肝理气、活血化瘀止痛治疗,拟当归川芎散 加减: 当归 15 g, 川芎 15 g, 青皮 30 g, 陈皮 15 g, 桔络 20 g, 丝瓜络 20 g, 三棱 15 g, 莪术 15 g, 桃仁 15 g, 红 花 15 g, 柴胡 15 g, 香附 30 g, 郁金 20 g, 木香 15 g, 王 不留行 20 g, 夏枯草 20 g, 甘草 6 g。 3 剂, 每日 1 剂。此 后患者又多次就诊,给予上方加减治疗,患者感症状明 显好转。3个月后复查彩超,双侧乳房未见明显异常。 2.2 胁痛(带状疱疹后遗症)案 患者肖某,男性,81 岁,两肋疼痛1个月。曾因"带状疱疹"住院,予以干扰 素等治疗后痊愈、后出现睡眠不佳,常胸痛,后转为两 肋疼痛,痛不可忍,夜间尤甚,彻夜难眠。服用散列痛、 芬必得等药物,症状改善不明显,兼见面色白,咳嗽、喉 中有痰,短气乏力,纳差、二便调。诊其脉细弦,唇紫绀, 舌绛紫、无苔,此乃中气不足,气虚无力推动血行,气滞 血瘀,瘀阻脉络,不通则痛所致。故治当活血化瘀、条畅 气机、通络止痛。拟当归川芎散加减:当归 15 g,川芎 15 g, 青皮 15 g, 陈皮 15 g, 杏仁 15 g, 法半夏 15 g, 五 味子 15 g, 橘络 15 g, 丝瓜络 20 g, 云苓 20 g, 浙贝母 20 g, 太子参 20 g, 鱼腥草 20 g, 败酱草 20 g, 生地黄 20 g, 全蝎 5 g, 蜈蚣 2 条, 防风 15 g, 白芷 15 g, 甘草 6 g。 3剂,每日1剂。二诊见患者述咳嗽消失,无痰,胁疼痛 略有缓解,患者精神佳,夜间睡眠可,纳差,口唇轻度紫 绀,舌暗紫,苔薄黄,脉弦。上方去云茯苓、浙贝母、太子 参、鱼腥草、败酱草、生地黄。患者服用6剂后,胁痛明 显缓解。后以上方连服6剂,未再来诊。

参考文献

- [1] 孔令越. 颜德馨教授从气血为纲论治心律失常经验[J]. 中国中医急症,2014,23(4):641-643.
- [2] 徐江雁. 儒乃达儒, 医是名医——记京城名医关月波[J]. 北京中医,2005,24(6):333-334.
- [3] 黄元御. 四圣心源[M]. 李玉宾, 校. 北京: 人民军医出版 社,2010:4.
- [4] 马捷. 从《伤寒论》谈五味子的配伍应用之法[J]. 甘肃中 医,2010,23(1):5-6.

(收稿日期 2015-05-26)

·证治探讨·

重症患者喂养不耐受的中医对策

吴建鹏 赵云燕 何鸿烈 (广州中医药大学附属广州市中医院,广东 广州 510130)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1774-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.029

【关键词】 重症患者 胃肠功能障碍 喂养不耐受

重症患者普遍存在胃肠功能障碍, 所以在肠内营 养中更容易出现各种喂养不耐受的情况, 称为肠内营 养不耐受,又叫"食物不耐受综合征"。有研究显示 ICU 中有 62.8%的患者出现过一次或更多次的喂养不耐 受,并且这种喂养不耐受直接影响到患者的 ICU 住 院时间和死亡率[1]。喂养不耐受目前还没有统一的定 义以及诊断、治疗标准。2012年欧洲危重病学会提 出食物不耐受综合征的诊断常基于复杂的临床评 估,没有单独明确的症状或指标来定义^[2]。当经过72 h. 20 kcal/(kg·d) 的能量供给目标不能由肠内营养途径 实现,或者因任何临床原因停止肠内营养,需考虑食物 不耐受综合征。一般认为在肠内营养过程中出现胃残 余量增多、腹胀、腹泻、呕吐、反流和便秘等,喂养因 此中断而达不到目标热量就可以认为是出现了喂养不 耐受。近些年来,笔者在优化肠内营养管理方案的基础 上联合中医药介入治疗,显示了良好疗效。

1 胃肠道在重症患者中的作用

胃肠道不仅是人体的消化器官,也是人体最大的免疫器官和细菌库,在严重创伤、休克、感染等应激情况下,肠道黏膜最先发生缺血缺氧,缺血再灌注损伤,氧自由基大量产生,损伤肠黏膜,随之炎症介质大量释放;肠蠕动变慢,肠腔内细菌过度生长;肠腔摄取氧及营养能力下降,肠黏膜细胞萎缩、上皮细胞坏死脱落,这些一系列改变导致肠黏膜通透性增加,进一步导致肠源性的内毒素血症,肠腔内的细菌及毒素通过门静脉和肠淋巴系统,进入血液循环,激活补体系统,促进大量炎症介质释放,从而促发全身炎症反应综合征(SIRS)、多器官功能障碍综合征(MODS),所以胃肠道是重症患者 MODS 病理生理变化的中心^[3],是 MODS的启动器官。

2 中医学对胃肠道的认识

现代医学的胃肠道相当于中医学的脾胃系统,喂养不耐受的临床表现与中医学"痞满""泄泻""呕吐"

"便秘"等描述与之相类似。中医学很早就认识到脾胃 功能对人体生理、病理的重要影响,中医学认为肠内营 养不耐受的发生主要与脾、胃、大小肠有关,此外还与 肝、胆、肺、肾密切相关。古人把脾胃功能运转好,称为 "有胃气"。"胃气"一词.最早见于《素问·平人气象论》. 云"平人之常气禀于胃,胃者平人之常气也,人无胃气 曰逆,逆者死"。《素问·六节脏象论》说"胃者,五脏六 腑之海也,水谷皆入于胃,五脏六腑皆禀气于胃"。《素 问·阴阳应象大论》中说"脾虚则四肢不用,五脏不安, 实则腹胀"。张仲景最早系统地在其著作中提出了胃肠 疾病的诊治及处方用药,至今仍有效地指导着临床,尤 其是承气汤和柴胡汤在今天的重症胃肠功能障碍中广 泛运用,疗效显著。《伤寒论》云"阳明之为病,胃家实是 也","腹满痛者,急下之,宜大承气汤"。《金匮要略·腹 满寒疝宿食病脉证治》提出"按之心下满痛者,此为实 也,当下之,宜大柴胡汤"。这些论述为腹胀的治疗提供 了指导。"脾胃为后天之本,气血生化之源""有胃气则 生,无胃气则死"的论述,明确揭示了消化功能与疾病 预后的关系。

3 喂养不耐受的中医对策

3.1 胃肠动力障碍 胃肠动力障碍表现为胃潴留、腹胀、肠鸣音减弱或消失、便秘及腹腔高压,这在 ICU 中非常普遍。多数 ICU 患者都存在腹胀、肠鸣音减弱或消失。目前并不推荐常规使用促胃肠动力药,只有当出现呕吐、大量胃储留时,才推荐使用甲氧氯普胺或红霉素。而中药对各种胃肠动力障碍都有明显的效果。重症患者胃肠动力障碍多表现为脾虚血瘀、腑气不通[4],治以健脾活血、通腹泄肺,笔者自拟通腹泄肺汤有良好疗效,药物为:枳实 30 g,厚朴 10 g,白术 30 g,丹参 30 g,葶苈子 15 g,麦芽 30 g,大黄粉 2 g,芒硝 1 g,其中大黄粉 2 g 和芒硝 1 g 加入中药汤剂,随大便次数加减。笔者长期在临床上观察到通腹泄肺方对胃肠动力障碍的各种类型都有明显的改善,还能够降低重症患者的腹腔高压。

方中枳实和厚朴行气、消食导滞,丹参活血化瘀, 白术健脾益气,麦芽护胃助消化,葶苈子能泻肺降气、 以助大肠传导;大黄、芒硝行气通便,取出方便随大便 情况随时增减;全方配伍得当,攻补兼施。大黄在重症 中运用广泛,现代药理研究显示大黄可以增加肠蠕动、 抑菌抗炎抗病毒、清除氧自由基、抑制炎症因子、止血、 改善肝肾功能等作用,大黄上述作用机制为其应用于 危重病医学领域提供了重要的药理基础。有研究称大 黄能降低腹内压[5],提高胃肠黏膜的血液灌流,促进胃 肠黏膜新陈代谢,减少消化道出血的发生率,从而抑制 胃肠道内细菌和毒素易位,降低 MODS 的发生率和病 死率[6]。丹参具有改善微循环、增加组织血流量、清除 氧自由基、抗血小板聚集、抑制炎症因子等作用[7]。白 术对胃肠道有兴奋和抑制的双向调节作用[8],还能调 节肠道菌群[9]。枳实和厚朴都能增加胃肠动力,抗胃溃 疡,葶苈子泻肺降气,以助大肠传导。麦芽含淀粉酶等 多种消化酶,有助消化作用。通腹泄肺方不仅仅能促进 胃肠运动,增加胃排空,对重症患者还有多方面的综合 性的治疗作用,增加胃肠血流、促进消化、改善肝肾功 能、抗炎抗菌、抗氧化损伤等多种作用。有研究证实以 大承气汤为基础的通腑泻下方能降低炎症指标、改善 临床预后[10]。

3.2 腹泻 肠内营养相关性的腹泻指应用肠内营养 后每天解 3 次以上稀水样便,并且量大于 200~250 g/d (或超 250 mL/d)。腹泻是肠内营养不耐受常见其难以 处理的问题,喂养常常因此中断。腹泻的原因较多,首 先是要排除与疾病或与药物相关的腹泻, 其次是对症 治疗如维持水/电解质平衡,减慢营养液的速度、浓度、 量,适当加温,持续输注。中医学认为重症患者在感染、 休克、创伤等应激下都存在脾胃功能虚弱,兼有热毒、 食滞、湿热等邪气,治以时时顾护脾胃、健脾益气为主, 兼以清热、祛湿、消食、收涩。以参苓白术散加减(葛 根 30 g, 黄芩 30 g, 炒薏苡仁 30 g, 炒麦芽 30 g, 茯苓 15 g,扁豆各 15 g,黄连 10 g,砂仁 10 g,陈皮 10 g,白 术 10 g, 炙甘草 10 g) 为方。方中葛根甘辛, 入脾胃经, 升清止泻;黄芩、黄连清热燥湿、厚肠坚阴;砂仁、陈皮 行气导滞、理气止痛;白术健脾燥湿,茯苓、薏苡仁、扁 豆健脾利湿,利小便以实大便;炒麦芽消食护胃。若 患者腹泻时间较长,大便清稀,舌苔白腻,脉濡缓时, 可早早加入肉豆蔻、赤石脂、石榴皮等收涩之品。参 苓白术散对恶心、呕吐、腹部不适等症状有明显的改 善作用[11]。

3.3 呕吐、呃逆 呕吐可直接导致肠内营养的中断, 重症患者出现顽固性的呃逆往往提示预后不良,所以 对呕吐、呃逆必须干预。甲氧氯普胺是首选药,但对顽 固性的呃逆有时难以治疗,针刺足三里、中脘、内关有 明显效果,足三里为足阳明经合穴,疏理胃肠气机,通 将胃气,中脘乃胃之募穴,理气和胃止呕。通腹泄肺方通过促进胃肠运动、增加胃肠血流、抗胃溃疡的多种作用调理胃肠道,早期服用能有效降低呕吐、呃逆的发生。

绝大部分药物必需经过肝肾代谢,重症患者肝肾功能障碍发生率较高,而中医的外治法则可克服这些弊端,中医外治法丰富,有脐部贴敷、灌肠、针灸、按摩推拿等。外治法禁忌症少,适用范围广,价廉易得,操作简单,使用方便,疗效可靠,为胃肠功能障碍的治疗又提供了一个新的治疗方法。

3.4 灌肠 对于胃肠动力障碍和禁食的患者可进行灌肠,灌肠多使用大承气汤加减中药方,中药保留灌肠通过直肠黏膜吸收药物入血,药物直接作用于附着在黏膜上正在侵袭繁殖的病原体及其产生的有毒物质,有效控制肠道细菌感染,同时利用结肠黏膜的吸收功能,将吸收的药物运送到邻近的组织,减轻炎症反应,促进肠蠕动从而减轻腹胀,促进胃肠运动、降低腹内压。

3.5 穴位贴敷 吴茱萸和肉桂性辛热,入肝脾胃经,散寒温中行气,是最常用的穴位贴敷药物,可进行神阙、涌泉等穴位贴敷。脐部血管丰富,门静脉与脐静脉腹壁静脉与上下腔静脉间形成通道,有利于敷脐药物经过该侧支循环进入血液而发挥作用[12]。对改善腹泻、腹胀、便秘、呕吐等胃肠障碍有很明显的效果,还可降低重症患者的腹腔高压,同时减少胃液残留的情况[13]。3.6 针灸 针灸取穴运用最多的是足三里。足阳明胃经为十二经脉中多气多血之经,与胃肠功能关系密切,足三里穴为足阳明胃经之合穴,为临床常用之要穴。可针刺也可电针,大量研究表明,电针刺足三里穴对胃肠运动有明显的良性双向调理作用,其机制可能包括改善神经调节、调节胃肠激素的分泌、改善胃肠黏膜的血循环、清除氧自由基等炎性介质、加强肠壁屏障功能等多个方面[14]。

3.7 推拿疗法 用手掌顺时针按摩腹部 3 min, 再逆时针按摩约 3 min,每日可行 2~3 次,可以用一指禅按压神阙、中脘、天枢、足三里等穴,按摩时要求动作和缓力度适中,以腹部发热,无不适感为宜。腹部按摩能够有效刺激胃肠运动,消除或减轻肠道功能失常而导致的各种症候,具有显著疗效。

4 讨论

随着临床营养研究的不断深入,医学界已经认识到胃肠道在重症发生、发展中的重要作用,营养支持方式已由肠外营养为主转变为肠内营养支持为主,在动物和人身上的研究已经表明肠内营养在肠道黏膜完整性上的营养效应^[15]。即使经过优化的营养方案,仍约有 18%的患者因为肠内营养不耐受而需要使用

肠外营养[16]。喂养不耐受的原因与重症患者复杂的病理生理改变密切相关,在创伤、休克、感染等应激情况下,胃肠道黏膜最先发生缺血缺氧、再灌注损害,即使在液体复苏后,胃肠道仍处于低灌注和隐匿性休克状态,并且肠道血流完全恢复需要 48 h以后[17];低蛋白血症使肠道黏膜水肿;重度颅脑损伤时发生的胃肠动力障碍,这些都是影响重症患者喂养的因素。中医药通过增加胃肠道等器官血流灌注、抑制炎症反应、抗氧化等多方面的治疗作用,不仅能有效改善喂养不耐受,还可以起到全身的治疗作用。但中医药在胃肠功能障碍中的研究才刚起步,还存在一些问题,比如缺乏可供参考的标准化治疗方案,缺乏随机对照的大规模临床试验。

参考文献

- [1] Montejo JC. Enteral nutrition—related gastrointestinal complications in critically ill ptients: a multicenter study. The nutritional and metabolic working group of the Spanish society of intensive care medicine and coronary units [J]. Crit Care Med, 1999, 27(8): 1447.
- [2] Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients:terminology, definitions and management. Recommend ations of the ESICM working group on abdominal problems[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(3):384–394.
- [3] Broder JR. Multiple system organ failure [J]. Ann Surg, 1992, 216(2):111-116.
- [4] 许敏怡,熊秀萍,沈瑜倩. 危重症患者胃肠功能障碍的中医证候学研究[J]. 中国中医急症,2015,24(1):69-71.
- [5] 周岩,赵永辰,白杰.大黄对危重症患者胃肠功能衰竭的预防作用和腹内压的影响[J].河北医药,2011,33(16):2441-2442.
- [6] 王冰,任乾,黎贵才,等.大黄对多器官功能障碍综合征干

- 预作用的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(1): 40-41
- [7] 孟凡强,王文跃,孙学英,等.大鼠肝缺血再灌注对肝肾小肠的损伤及丹参的保护作用[J].中日友好医院学报,2010,24(2):90-93.
- [8] 吴翰桂,马勇军,马国芳. 白术对小鼠小肠平滑肌活动的影响[J]. 台洲学院学报,2004,26(6): 48.
- [9] 鄢伟伦, 王帅帅, 任霞. 白术对小鼠肠道菌群调节作用的实验研究[J]. 山东中医杂志, 2011, 30(6): 417-419.
- [10] 冯颖,何俊,王兴蕊,等. 通腑泻热方对外科脓毒症患者降 钙素原和免疫功能影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2013, 15(12):108-111.
- [11] 季晓亮,高玉林.参苓白术散对危重症患者胃肠功能障碍恢复作用的影响[J].中国中医急症,2012,21(6):983.
- [12] 王玉梅,梁蒙,滕金红,等.大黄联合芒硝腹部外敷在严重腹腔感染导致的腹腔高压中的应用[J].临床合理用药,2013,6(12);14-15.
- [13] 梁稚洋,陈全福,钟平. 吴茱萸肉桂穴位贴敷对降低继发性腹腔高压的疗效研究[J]. 当代医学,2012,18(24):158-159.
- [14] 王晶晶,孔祥照,张晓璇. 针刺足三里对脓毒症胃肠功能障碍患者腹内压的影响[J]. 中国中医急诊,2012,21(11): 1834-1835.
- [15] Casaer MP, Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness[J]. N Engl J Med, 2014, 370(13):1227-1236.
- [16] Charvat J, Kratochvil J, Martinkova V, et al. Experience with early enteral nutrition application in critically ill patients in medical intensive care unit[J]. Cas Lek Cesk, 2008, 147(2): 106–111.
- [17] 胡森,晋桦,吕艺,等. 山羊低血容量性休克和复苏后胃肠 粘膜内 pH 的变化[J]. 中国危重病急救医学,1997,9(12): 708-710.

(收稿日期 2015-03-18)

欢迎投稿·欢迎订阅

·证治探讨·

应用"微小癥瘕"理论治疗冠心病体会

陈世龙 吕桂敏△ 亓桂丽 亓振国 刘永清 (河北省承德县中医院,河北 承德 067400)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1777-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.030

【关键词】 中医治疗 微小癥瘕理论 冠心病

冠心病近年来呈现高发状态,严重威胁着人类的健康生活,给家庭社会带来极大危害,尤其是伴随着生活工作节奏的改变,身心压力增加,有呈现年轻化的患病趋势,不断有年青患者因冠心病突发猝死事件发生。目前临床上采取常规治疗(扩张血管,减轻心脏负荷,抗凝,调血脂等)和手术治疗,对部分患者有效,但大部分患者远期疗效不佳,更有 PCI 术后短期复发的现象,给患者造成极大的经济负担和心理负担。笔者长期从事中医临床工作,通过实践发现中医药对此病的远期疗效较好,在挖掘经典和融汇新学的基础上创立"微小癥瘕"理论来治疗本病[1],取得一定疗效。现将治疗体会介绍如下。

1 病因病机

1.1 脏腑虚弱,痰结心脉,形成"微小癥瘕" 身体肥胖,久食肥甘厚味,运动不足,长期从事脑力劳动,五脏虚弱,对水液气化之力不足造成痰结心脉心络之证。《内经·咳论》有云"五脏皆使人咳,非独肺也"!《灵枢·厥病》"五脏皆使心痛,非独真心痛也""五脏皆有痰结,非独脾肺也"。《金匮要略·痰饮》篇亦云"痰饮在心,心下坚筑,短气,恶水不欲饮"。张景岳《景岳全书》曰"痰者,无处不到,凡五脏之伤皆能致之"。洪永敦[2]认为痰瘀证是冠心病的主要证型。康善平[3]亦认为痰瘀痹阻是本病的重要原因。笔者认为心脉、心络"微小痰瘕"形成是渐进性的,"微小痰瘕"不但具备痰的性质,亦是力求表述该邪气在心脉心络中,由点滴渐渐积累成痰瘕这一微观过程。正所谓"参天之木起于毫微"为中医预防治疗冠心病提供了理论依据。

1.2 气血失和,血瘀结痕,形成"微小血痕"《内经·灵枢·痈疽》"中焦出气如露,上注溪谷,而渗孙脉,津液和调,变化而赤为血。血和则孙脉先满溢,乃注于络脉,皆盈,乃注于经脉"。由此可见气血调和则血生于孙络,若气血津液不调和,则血者首先病于孙络。正如《内经·

百病始生》所云"起居不节,用力过度,则络脉伤,阳络伤则血外溢,阴络伤则血内溢"。心脉、心络者阴络也,若其病必将血内溢而结痕,此为微小血瘕理论之渊源。《医学传心录》云"清血出而留滞,则成瘀血,蓄积胃中,多作心痛,治当四物汤加桃仁、红花、乳香、没药、五灵脂、元胡之类"。此为瘀血造成心痛的初级认识,直到王清任应用血府逐瘀汤治疗胸痹,才把"瘀血"这一病机明确引入冠心病的治疗当中,当代刘革命等[4]应用下瘀血汤治疗本病取得良好的疗效,李艳[5]认为血瘀是冠心病的主要病机,可为例证。

1.3 风邪客络,心脉挛急,形成"微小风痕"《内经》 云"寒气客于背俞之脉,则脉泣,脉泣则血虚,血虚则 痛。其俞注于心,故相引而痛"。笔者认为心脉、心络 "微小风痕"形成,是冠脉的一种变态反应,心络"微小 风痕"形成甚至没有改变冠脉结构,但其使冠脉过度敏 感,当机体受到寒冷,情绪,或胆胃炎症刺激时冠状动 脉非常容易痉挛,甚至水肿,从而引起急性冠脉事件, 正像李东垣所谓"风邪不但客于体表,亦留守于脏腑 也"。王艳等[6]认为冠心病心绞痛发病特点属风病,应 用风药治疗疗效显著:张文宗等[7]通过理论研究和现 代药理研究发现风药在治疗冠心病中疗效确切。由此 可见风邪客络造成风瘕形成之假说是有理论支撑的。 1.4 代谢失调,脂凝脂结,形成"微小脂瘕" 此证病 机类似于"微小痰痕",但又有本质的区别。痰者是一种 病理产物,而脂者,则为人体能量来源之一,正如《说文 解字》所言"脂,戴角者脂,无角者膏",脂本来是指生命 体内的精微物质,只有大量的淤积于心脉、心络,加之 寒凝才会造成病理危害。许志效等[8]认为脂凝脂结是 造成冠心病的重要病机;谢英等[9]认为通过充分合理 地降低血脂,可以有效减少冠心病的复发。笔者认为 "微小脂痕"的形成,不单单存在于心脉,心络,五脏六 腑以及全身脉道皆受其影响, 若结瘕在肝则肝功能受 损,若结瘕在胰腺则影响胰岛素水平,结瘕于血脉则引 起血管张力改变,引起血压升高。总之笔者认为全身各 器官、组织"微小脂痕"的形成,是造成胰岛素抵抗的重要因素。

2 治 疗

2.1 通络散痕汤 笔者根据心脉、心络 4 种"微小癥瘕"形成的病理特点,创制通络散瘕汤: 蜈蚣 3 g, 水蛭 3 g, 天竺黄 10 g, 防风 12 g, 丹参 15 g, 鳖甲 10 g, 三棱 8 g, 莪术 8 g, 鬼箭羽 12 g, 山慈菇 6 g, 生山楂 10 g。《医方考》有云"蜈蚣能从毒而化毒, 水蛭能散瘀而破血"。笔者应用于此虫类之品搜风通络, 弃败血而蠲沉积, 引导诸药入血脉孙络, 故为君药; 丹参、鬼箭羽活血化瘀兼有补养心脉之能, 正如张锡纯所云 "一味丹参饮, 功同四物汤"。笔者认为顺应脏腑"本性"则为补, 心脉者, 以通为本性, 故此二药通血脉为补也。三棱、莪术、性燥烈散阴性癥瘕必用之品;鳖甲、山慈菇性阴柔化阳性癥瘕必用之品也, 四者同用则散癥、散瘕之力宏。又以天竺黄化痰, 防风祛风, 生山楂降脂共为佐使之品也。

2.2 分类治疗 1)"微小痰瘕"阻碍心脉、心络。痰者, 阴邪也。《金匮要略》云"病痰饮者,当以温药和之"。 《丹溪心法》云"脾气虚,则痰易生而多"。笔者治疗此型 病症在通络散痕汤基础上加浮海石,此物热痰能降,湿 痰能燥,结痰能软,顽痰能消,乃祛痰散瘕之要药,若脾 虚不足者法当加入二陈汤。赖昌生等[10]认为二陈汤治 疗胸痹、心痛痰阻气机者有良好疗效;若阴痰瘕聚过久 则加入白芥子、橘红,以助散瘕通络之功。2)心脉、心络 微小血瘕形成。《内经》云"寒气客于络血之中,血泣不 得注入大经,血气稽留不得行,故宿昔而成积矣"。《医 学衷中参西录》云"有因心体肿胀,或有瘀滞……其脉 恒为涩象,或更兼迟。宜治以拙拟活络效灵丹加生怀山 药、龙眼肉各一两,共煎汤服"。雍履平[11]在论述活络效 灵丹功效时云"气血为流动之物体,若静而不动,非脏 腑气血凝滞而积聚即经络气血凝结而湮瘀, 无论瘕或 疼痛不外乎气血凝滞"。王清任亦应用血府逐瘀汤治疗 血瘀型胸痹。笔者借鉴先贤之法,治疗本证应用通络散 痕汤,加入乳香、没药、红花、桃仁取得了不错的临床疗 效。3)心脉、心络"微小风痕"形成。此风痕之风,指的是 内风也,《内经·风论》曰"以夏丙丁伤于风者为心风,心 风之状,多汗恶风,焦绝善怒吓,赤色,病甚则言不可 快,诊在口,其色赤"。《内经》认为五脏皆有风证,李杲 继承了《内经》思想,应用风药来治疗脾胃疾病。笔者从 此处得到启发,依据风盛病多掉眩、痉挛的特点与冠脉 痉挛相合, 所以认为应用祛风止痉之药对本病有良好 的治疗作用。范红霞[12]认为"因气候变化或夜间发生的 心绞痛应用风药疗效显著"。笔者治疗本证,使用通络 散瘕汤基础上,加入全蝎、白僵蚕、羌活、钩藤等药,通 过临床观察,大大减少冠脉痉挛的次数,对本证型心绞 痛有良好疗效。4)心脉、心络"微小脂瘕"形成。《内经》云"五谷之精液和合而为膏者,内渗入于骨空,补益脑髓"。《类经》认为此中"膏"即是"脂"这也说明了脂在一定范围之内是正常的营养物质,但是因为当代人们饮食过度,营养过剩,正如《医学正传》"肥盛者,乃躯脂满溢",大量的"脂"在人体能沉积,最终形成了病理性质的脂瘕,所以《内经》说"高梁之变,足生大丁",生动地诠释于此。方唯一[13]亦认为高血脂是动脉硬化,冠心病发病的重要因素;笔者治疗本证型,在通络散瘕汤基础上加入草决明、荷叶、红曲、绞股蓝,在临床上取得了良好效果。

3 典型病例

王某,女性,56岁,教师,2014年4月7日来承德 县中医院就诊,主诉:心前区疼痛半年,夜间或天气变 化时加重,喘咳,心悸双下肢水肿半个月加重5d。现 病史:患者于2013年6月因急性心梗,行冠状动脉搭 桥术手术成功后,仍有咳嗽、咯痰喘息,于承德医学院 附属医院诊断为心力衰竭(冠脉痉挛)。来诊前患肺部 感染,再度住院治疗半个月,好转出院,但出现双下肢 水肿,咳痰清稀,痰量较多,舌质淡,脉弦紧。刻下:胸 闷,胸痛,气短,心悸,双下肢水肿,纳眠可,小便少,大 便正常,乏力气短畏寒,受寒后有明显胸闷。既往史:高 血压病史8年,无糖尿病史,BP:145/90 mmHg。中医诊 断:胸痹,心悸。西医诊断:冠心病,心功能3级,辨证此 证为:心脉、心络风痕形成,法当祛风散瘕活血通脉。中 药处方: 蜈蚣 3 g, 水蛭 3 g, 天竺黄 10 g, 防风 12 g, 丹 参 15 g, 鳖甲 10 g, 三棱 8 g, 莪术 8 g, 鬼箭羽 12 g, 山 慈菇 6 g, 生山楂 10 g, 全蝎 3 g, 白僵蚕 10 g, 羌活 10 g, 钩藤20g。水煎服,每日1剂,分2次温服。4月23日 复诊,患者胸闷,心悸消失,咳嗽减轻,双下肢水肿仍 在,予以上方,去山慈菇、生山楂,加车前子 20 g,包 煎。组方:蜈蚣 3 g,水蛭 3 g,天竺黄 10 g,防风 12 g, 丹参 15 g, 鳖甲 10 g, 三棱 8 g, 莪术 8 g, 鬼箭羽 12 g, 全蝎 3 g,白僵蚕 10 g,羌活 10 g,钩藤 20 g,车前子 20 g。 水煎服,每日1剂,分两次温服。5月15日复诊,患者 所有症状消失,要求巩固,于上方去掉泻肺利水之剂给 予 5 剂巩固,随诊患者痊愈。

参考文献

- [1] 陈世龙. 微瘕理论在临床上的应用[J]. 中国中医药现代远程教育,2013,11(15):140-141.
- [2] 洪永敦,杨海霞. 冠心病痰瘀证与多因素的相关性研究[J]. 广州中医药大学学报,2010,27(2):184-186.
- [3] 康善平. 冠心病痰瘀痹阻证特征性客观指标研究进展[J]. 山西中医,2014,30(6):55-58.
- [4] 刘革命,郭新侠,熊尚全,等.下瘀血汤治疗冠心病心绞痛临床观察[J].浙江中医杂志,2007,42(10):10.
- [5] 李艳. 活血化瘀法治疗冠心病心绞痛 100 例临床分析[J].

- 中国实用医药,2014,10(1):225-226.
- [6] 王艳,郑国庆. 风药治疗冠心病心绞痛——张志远学术经验系列(八)[J]. 中华中医药学刊,2007,25(3):436-439.
- [7] 张文宗,王振涛,张会超.风药在冠心病中应用的理论探讨[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(5):267-270.
- [8] 许志效,李久民,计小青. 脂凝脂结理论与胸痹心痛的关系[J]. 河北中医,2008,30(8):860-861.
- [9] 谢英,洪昭光,李曦. 冠心病患者血脂治疗间隙的调查研究[J]. 中华老年心血管病杂志,2000,2(4):237-240.
- [10] 赖昌生, 赖祥林. 二陈汤临床应用进展[J]. 中药信息,

2005,22(2):51-54.

- [11] 雍履平. 略论张锡纯治痛活用活络效灵丹[J]. 中国中医基础医学杂志,1998(S1),4:54-55.
- [12] 范红霞. 辩证加入风药治疗冠心病心绞痛体会[J]. 中国中医急症,2009,18(1):140.
- [13] 方唯一. 血脂异常与冠心病及其调脂治疗[J]. 医师进修杂志:内科版,2004,27(7):5-9.
- [14] 高敏,呼海娟,崔炜等,冠心病多因素的相关性[J].中国 老年学杂志,2014,24(4):6859-6872.

(收稿日期 2015-06-03)

(上接第1754页)

3 讨论

炎症反应贯穿于 AS 斑块形成、发展和破裂的全 过程.hs-CRP 是全身性炎症反应的非特异性的标志. 可直接参与 AS 病变的形成、斑块破裂及血栓形成[6]。 CD40 属于肿瘤坏死因子受体超家族, CD40L 属于 TNF 超家族。CD40L、CD40 的相互作用贯穿 AS 发生发 展的全过程,CD40L和CD40主要表达在AS损伤部位 的巨噬细胞、血管内皮细胞、T细胞和平滑肌细胞上[7]。 当内皮细胞功能损伤后 CD40 表达增加,与 CD40L 结 合,可激活炎症反应、活化血小板、引发内皮功能障 碍[8],同时也促进 MMP-9 的产生,MMP-9 可降解细胞 外基质,最终加速 AS 的发生和发展。研究表明[9]:抑制 sCD40L表达,可保护血管内皮功能、防止 AS 斑块的 形成和发展、促进斑快的稳定。本研究结果发现:外周 血清 sCD40L、MMPs 水平在两组用药后明显低于用药 前、CIMT 及斑块积分明显低于用药前,提示三七总皂 苷、阿托伐他汀均可有效降低 sCD40L、MMPs 的表达, 减轻炎症反应,保护血管内皮功能,抑制颈动脉内膜增 厚及动脉粥样硬化斑块增大。

oxLDL 易沉积于动脉内膜,引起血管内皮损伤、内皮细胞通透性增加、巨噬细胞的炎症反应和动脉中膜平滑肌细胞增生,最终导致动脉内膜脂纹、纤维斑块和(或)粥样斑块形成^[10]。同时,oxLDL 可刺激多种炎症因子如 TNF-α、IL-6 的表达,炎症介质共同介导单核-巨噬细胞和 T 淋巴细胞与内皮细胞的黏附,促进它们向血管壁的迁移,造成早期血管壁内皮细胞的损伤,加速AS 炎症反应^[11]。因此改善血管内皮功能及降低炎症标志物水平是预防 AS 的关键。本研究结果发现,两组用药后外周血清 hs-CRP、IL-6、TNF-α 水平、CIMI 及斑块积分明显低于用药前,提示三七总皂苷可有效降低hs-CRP、IL-6、TNF-α 的表达,减轻炎症反应,抑制颈动脉内膜增厚及 AS 斑块增大。

综上所述,本研究结果表明,长期服用三七总皂苷能有效降低 AS 患者血清炎症因子的表达,并能通过抑制 CD40/CD40L 活化,减少炎症因子的释放,从而减

轻炎症反应,保护血管内皮细胞,抑制颈动脉内膜增厚及动脉粥样硬化斑块增大,延缓 AS 的进展。

参考文献

- [1] 宋蕊,李婉秋,窦健霖,等. 白藜芦醇可通过抑制核因子 κB 和丝裂原活化蛋白激酶信号通路抗兔动脉粥样硬化[J]. 中华心血管病杂志,2013,41(10):866-869.
- [2] Tone A, Shikata K, Nakagawa K, et al. Renoprotective effects of elarithromycin via reduction of urinary MCP-1 levels in type 2 diabetic patients [J]. Clin Exp Nephrol, 2011, 15:79-85.
- [3] 张晓云,魏万林,田国祥,等. 芪参益气滴丸对冠状动脉介入术后炎症因子及心脏不良事件的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志,2013,5(2):167-169.
- [4] 郭钰琪,齐冬梅,郝钰,等. 三七皂苷 R1 调节炎性 T 细胞 亚群保护血管内皮的实验研究[J]. 中国药理学通报, 2012,28(2);240-244.
- [5] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管杂志,2007,35(5):390-419.
- [6] 彭隆,罗艳婷,刘金来,等. C 反应蛋白对人外周血 CD14+单核细胞 TLR4 信号转导的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2011,27(1):56-61.
- [7] Durakoglugil ME, Kocaman SA, Cetin M, et al. Increased circulating soluble CD40 levels in patients with slow coronary flow phenomenon: an observational study [J]. Anadolu Kardiyol Derg, 2013, 13(1):39-44.
- [8] 闫琰,赵革新,陈北冬,等. 银杏内酯 B 抑制血小板 CD40 Ligand 表达的分子机制研究 [J]. 中国药理学通报, 2012,28(2):245-249.
- [9] 张晓云,魏万林,田国祥,等. 芪参益气滴丸对冠状动脉介入术后炎症因子及心脏不良事件的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志,2013,5(2):167-169.
- [10] 刘桂林,窦迎春,乔云,等.三七总皂苷对动脉粥样硬化血管内皮的保护作用[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(9):1094-1096.
- [11] Zhang B, Wu T, Chen M. The CD40/CD40L system: a new therapeutic target for disease [J]. Immunol Lett, 2013, 153(1-2):58-61.

(收稿日期 2015-05-11)

·证治探讨·

乌梅丸加减治疗阿斯综合征临床探讨

彭健

(江苏省无锡市中医院,江苏 无锡 214000)

中图分类号:R541 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1780-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.031

【关键词】 厥阴 阿斯综合征 乌梅丸

阿斯综合征是指心源性脑缺血缺氧综合征,是由于严重心律失常或某部位的梗阻而使心排血量急剧减少,引发的脑缺血缺氧综合征。其临床表现多为突然晕厥,伴或不伴有四肢抽搐,偶有其他不典型症状。为当今急诊常见病之一,且现代医学目前无特异性治疗手段。从中医角度而言,就其突然晕厥、四肢抽搐,当属中医学"厥证"范畴。笔者在急诊接诊过程中运用乌梅丸加减治疗阿斯综合征临床收到一定的疗效。本文将对乌梅丸加减治疗阿斯综合征进行浅探分析,为其临床应用及实验研究提供参考。

1 从"厥"浅析阿斯综合征中医病因病机

厥证,《中医内科学》[□]中以"突然昏倒,不省人事,四肢逆冷"为主要表现,与阿斯综合征的临床表现较为符合,而"厥"之发生,究其病因病机,种类繁多。清代姚止庵在其所著中对"厥"解释颇为精当。他认为,厥凡三义:一谓逆也,下气逆而上也,诸凡言厥逆是也;二谓极至也,《素问·厥论》之热厥寒厥,盖言寒热之极也;三谓昏迷不省人事也。笔者结合自身在急诊接诊过程中所见,试析阿斯综合征病因病机。

1.1 阴血耗损 笔者在急诊接诊过程中,发现阿斯综合征患者多数有失眠病史,且存在心脏基础疾病多年,结合中医理论究其原因,当责之阴血损耗。心主血脉、亦主神明,人体阴阳气血由水谷精微所化,上奉于心,受藏于肝,则心神受养,神安志清,若心阴受损、肝血失藏,阳不能纳,轻则神乱不能寐,重则发为晕厥。同时在临床可见此类患者除发作时表现为突然晕厥之外,均伴有四肢拘急或抽搐,其舌质多以红、绛为主,舌苔多以薄黄、剥落为主,脉象以弦细、结代为主。为阴血枯涸,四肢血脉不能濡养生风之象。

1.2 情志失常 《素问·生气通天论》中有云"阳气者, 大怒则形气绝,而血菀于上,使人薄厥"。情志因素是导致"阴阳之气不相顺接"的重要因素,情志过极容易引动肝气,使得肝失疏泄,胆气不平,心胆失调,心神受扰而发病;或因肝气郁结,久郁化火,郁火上升,扰动心 神,神明无主而发病。此类患者多伴有情志抑郁,易怒,或喜笑无常,舌质多以两边红为甚,舌苔多薄黄、薄白为主,脉多为弦紧。

1.3 痰火扰心 此类患者或平素脾胃虚损,运化失司,湿盛壅中,日酿成痰,痰浊内盛,久而化火;或暴饮暴食,更喜食肥甘厚味,酿湿生痰,痰郁化火,痰火交织,上扰心神,心神不安,发为此病。此类患者多为素体脾胃虚弱,其发作相对频繁,同时发作时喉中痰鸣声明显,伴有口角流涎、呼吸气促为明显特点,舌质多红,苔黄厚或黄腻,脉以弦滑或滑数为特征。

2 乌梅丸治疗阿斯综合征用药加减分析

乌梅丸出于《伤寒论》,为厥阴主方,由乌梅、细辛、干姜、人参、当归、附子、蜀椒、桂枝、黄连、黄柏 10 味药物组成,具有辛开苦降、寒热并用,补泻兼施、气血两调的特点,临床上目前所用已不局限于"蛔厥"或"久利",其化为汤剂也在内、妇、皮肤、儿科等专科疾病的治疗中获效^[2]。

在治疗阿斯综合征过程中,乌梅丸功效有三,一者 能滋养阴液,乌梅丸中的君药为醋泡乌梅,其味酸平, 生津止渴,滋养肺、肝、肾阴液,非独杀虫一功,再以苦 酒(醋)浸渍,更佐以蜂蜜,酸甘养阴具矣,另当归一味, 能"入足厥阴肝经,养血滋肝",血中津液即为营阴,养 血之剂,自能养阴,可见当归养血之外,尚能滋养肝阴, 由此,乌梅丸一方可达滋养肺肝肾之阴;二者理肝护 脾[3]。君药乌梅酸敛肝泻风,佐苦辛甘之黄连,干姜之 类,辛开苦降相伍,可以升降胃气,调和中焦,同时再以 参、归补虚安中,总体构成泄风木之有余,安中土之不 足,使风木得静,中土得安,脾胃得和则扶土抑木,达到 源流并治,治已防变之效果。三者调理阴阳,就六经而 言,厥阴之属,为阴尽阳起,其根本原因在于肝为刚脏, 体阴用阳,厥阴相火郁极,则发而上冲;肝气不调可克 伐脾土,脾运化水谷精微的功能失常,厥阴实而太阴虚, 本方中附子、干姜、桂枝、川椒、当归均为辛温之药,《内 经》云,肝欲散,急食辛以散之,此温阳散寒以利厥阴之 生动;以乌梅为君,敛阴以反佐,升中有降,不使肝阳暴涨;《金匮要略》云"见肝之病,当先实脾",故先以人参实脾;厥阴病概属寒热胜复,阴阳错杂之证,故以黄连黄柏清泄已成之郁火,全方合用,通过对肾肝脾三脏,使亢者平,抑者扶,恢复人体气机的正常升降出入[4]。

乌梅丸本身已有三者之功,在其加减上,笔者通常 视患者正邪两方强弱辨证施药,若痰湿盛则仿平胃散 之意加苍术、陈皮、厚朴,若痰热盛则加滑石,减桂枝、干姜、蜀椒,若心火盛,加重黄连用量同时加阿胶以仿 黄连阿胶汤之意,若肾水亏虚则仿六味地黄汤之意酌 加熟地黄、山药、山茱萸肉以资肾水,与此同时,若患者有其他特殊情况,则根据其临床特点,辨证加减。

3 验案举例

杨某,男性,36岁,主因"突然意识不清伴四肢抽 搐 10 min"于凌晨 4:00 送入我院急诊抢救室,入院时 患者意识转清,对答切题,失忆,不能回忆近期事件,查 体:神清,精神弱,颈软,无抵抗,心肺、腹部检查均无异 常,生理反射正常,肌力肌张力均正常,病理反射未引 出。急查心电图提示:窦性心动过缓(52次/min),轻度 T波改变,急查脑电图未见明显异常,头颅 CT 提示筛 窦炎。患者既往体健,体检多次提示"窦性心动过缓", 血常规、肝肾功能、淀粉酶、肿瘤标志物、凝血功能均未 见明显异常。追问病史,患者家属诉该患者半年来已发 作数次,约1~2周发作1次,其诊断多为"昏迷待查" "意识障碍待查"头颅 CT、MRI 均未见异常,长期未能 明确诊断。恐患者再次发作,转入急诊留观观察病情, 考虑患者既往"窦性心动过缓"病史,嘱安排24h动态 心电图,排除阿斯综合征可能性,2 d之后患者动态心 电图报告提示:窦性心律不齐、偶发房性早搏(部分成 对出现),间歇性 T 波改变,间歇性窦性停搏,间歇性 Q-T 间期延长, 间歇Ⅲ度房室传导阻滞, 偶发窦性停 搏, 其中最慢心率在 25 次/min, P-R 间期延长以及窦 性停博发生在将醒之时,与患者意识不清发作时间接 近,诊断为阿斯综合征。患者本人及家属拒绝起搏器 治疗,遂予中药治疗,诊见患者面色泛红,口唇紫黑,小 便清长,大便略稀,夜眠欠安,多梦易醒,舌质红,以边、 尖为甚, 苔黄腻, 舌下络脉粗、黑, 脉象弦涩, 细问病史, 患者每次发作均在凌晨,结合发作时间,考虑病在厥 阴,辨证属厥阴,虚实夹杂之证,处方乌梅丸原方化为 汤剂使用,乌梅 30 g(陈醋浸泡 30min),细辛 3 g,生姜 9g,桂枝 12g,蜀椒 15g,黄连9g,黄柏9g,当归6g, 炮附子9g(先煎),水蛭9g,地龙9g,胆南星15g,紫 苏子9g,蜂蜜15g。兑服,共计7剂,水煎服,服药期 间未复发,复诊告知守方续服再用2周,三诊时告知凌 晨偶有四肢抽搐,呼之能应,未再发生晕厥,诊查患者 舌质略红, 苔腻渐退, 转为薄黄, 舌下络脉几乎与常人 无异,将乌梅减量至20g,减胆南星、紫苏子、水蛭,同 时加用煅龙骨、煅牡蛎各 20 g 蜜制成丸,服用 2 个月, 后随访半年,未再发作。

按:本例患者主因"突然意识不清伴四肢抽搐 10 min"入院, 当属中医学"厥证"范畴。首诊时, 考虑患 者为凌晨将醒时发作,与"厥阴为一阴,阴气虽盛而阳 气即将来复[5]"相符合,故辨证属"厥阴"。与此同时,结 合患者其未发作时,形如常人,但可见小便清长,大便 溏泄,责之脾阳虚弱,亦见夜眠欠安,多梦易醒,可知心 阴已损。脾阳虚则运化无力,湿阻中焦,久而化火,故腹 泻与苔黄腻同时存在:心阴损耗不能濡养心脏,故其脉 缓,血行无力,血停成瘀,故可见舌下脉络粗、黑。心电 图提示:窦性心动过缓。而针对其发作,并无特异性治 疗。其证属厥阴,故选用乌梅丸,重用乌梅滋养阴液,二 则引诸药入厥阴,其中黄连、黄柏、胆南星、紫苏子清 热、降气、化痰,蜀椒、桂枝、生姜、炮附子以温其寒,同 时防其滋养太过,加水蛭以逐瘀血,地龙则通行经络兼 熄肝风,三诊时,患者痰热已退,瘀血尚消,故减胆南 星、紫苏子、水蛭,加煅龙骨、煅牡蛎安其神。由此,该病 转愈。

4 总 结

《伤寒论》六经辨证中厥阴病以肝和心包的脏腑经络气化为基础,主要特点为阴尽阳生、阴中有阳^[6],阿斯综合征的病症特点在于:1)突发意识丧失,四肢抽搐;2)面色紫绀或发白;3)大动脉搏动消失,心音听不到,血压测不出;4)瞳孔散大,反射消失;偶伴有大小便失禁。其突发晕厥及四肢抽搐存在夜间发生的案例^[7],笔者认为可用厥阴病"一阳初生,阳气不足,肝之疏泄太过,风气内动"来解释。因此,笔者选用厥阴病主方乌梅丸加减治疗阿斯综合征。

乌梅丸本身所治已经不局限于"蛔厥"一证,这已成众所周知,而《伤寒论》条文中,乌梅丸"亦主久利"之说使其多用于消化系统、泌尿系统^[8]疾病,但就乌梅丸治疗循环系统以及神经系统病症所用不多,遵循辨证论治原则,当其出现虚实夹杂、寒热错杂时,可运用乌梅丸加减治疗^[9]。此外,在急诊接诊过程以及在心内科门诊过程中,阿斯综合征为意识障碍患者常见鉴别诊断之一。其频繁发作,或严重患者可危及生命,西医治疗通常在发作期以维持患者生命体征为基础,同时积极控制原发病,而在预防发作及减少发作方面尚无特殊治疗方法。笔者在临床工作中发现以乌梅丸为基础加减对阿斯综合征治疗及预防再发均有一定疗效,但后续的临床工作中仍有待收集更多的相关病例,以期后续临床观察及实验研究,为乌梅丸加减有效治疗阿斯综合征提供科学依据及理论基础。

参考文献

[1] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:

177-178.

- [2] 何丰华,武维屏. 乌梅丸临床应用概况[J]. 中国医药学报, 2004, 19(12):748-750.
- [3] 张菁华. 乌梅丸调和木土调理阴阳寒热错杂证运用探析[J]. 实用中医内科杂志,2011,25(10):70-71.
- [4] 高悉航,牟淑敏,王德双,等.乌梅丸治疗糖尿病黎明现象 60 例[J]. 光明中医,2014,29(5);942-943.
- [5] 程永. 肝木之气下陷论[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16 (1):143-146.
- [6] 张作文,车福友,撒俊鹏,等.从厥阴病论治帕金森病疗效分析[J].中国中医药信息杂志,2012,19(7):62-63.
- [7] 张俊松,邓节喜,郭寿贵,等. 阿-斯综合征误诊癫痫 1 例[J]. 临床心血管病杂志,2008,24(11):822.
- [8] 伍建光,赖俊宇. 乌梅丸加减治疗冠心病室性早搏 40 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(22):212-215.
- [9] 邹世昌. 乌梅丸临床研究近况[J]. 内蒙古中医药,2002, 21(2):44-45.

(收稿日期 2015-06-14)

(上接第 1760 页)

型增生胃黏膜、胃癌组织中 YAP 蛋白和 Survivin 基因的表达,结果发现,Survivin 基因在胃癌组织中表达呈强阳性。

近几年来随着科技的发展,RNA 干扰 (RNAi)技术、基因沉默抗癌症的研究也不断地增加。RNAi 技术对于特定基因的表达,可以特异性地剔除或关闭。慢病毒(Lentivirus)载体技术,无论细胞是否处于分裂期,均可将外源基因或外源的 shRNA 有效地转染到宿主染色体上,从而达到持久稳定的沉默效应,具有高特异性、高效性、高稳定性和低毒性、无病毒蛋白表达[16]的优势,促进了基因组学的发展。

本研究采用通过 Survivin-RNAi-LV 转染人胃癌 SGC-7901 细胞,分为实验组(含 Survivin 基因沉默的 慢病毒颗粒组)、阴性对照组(空载体转染组)、空白对照组(未转染组) 3 组,检测到 Survivin mRNA 和 Survivin 蛋白在 Survivin-RNAi-LV 组细胞中的表达水平较另 2 组明显下降,而空白对照组和阴性对照 LV-RNAi 组中的表达差异无统计学意义,说明重组慢病毒颗粒转染细胞可以有效沉默 Survivin,证实含 Survivin 基因沉默的重组慢病毒转染细胞株构建成功。构建转染细胞株后进行了后续三物白散对转染后胃癌细胞增殖及凋亡的影响实验,分为中药组、中药+LV-RNAi 组、中药+Survivin-RNAi-LV 组 6 组,发现中药+Survivin-RNAi-LV 组三物白散对细胞的杀伤作用高于中药+LV-RNAi 组和中药组,且随着药物浓度的增高,其杀伤作用亦增强。

综上所述,含 Survivin 基因沉默慢病毒颗粒转染人胃癌 SGC-7901 细胞,可以降低 Survivin 基因和蛋白的表达,再以不同浓度的三物白散处理,癌细胞增殖抑制率及凋亡率与药物浓度呈正比;提示三物白散对于 Survivin 基因沉默转染胃癌细胞具有较强的杀伤力,而对于普通胃癌细胞的杀伤力较弱;提示我们可通过基因沉默的方法来增强中药对于肿瘤的治疗作用,但其具体作用机制尚不明确,需要课题组进一步研究。

参考文献

- [1] 朱莹,袁伟建,张晓江,等.加味三物白散方治疗进展期胃癌临床研究[J].中国中医急症,2010,19(4):578-580.
- [2] Wang X, Chen X, Fang J, et al. Overexpression of both VEGF-A and VEGF-C in gastric cancer correlates with prognosis, and silencing of both is effective to inhibit cancer growth [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2013, 6(4):586-597.
- [3] Yu Y, Wang L, Tang W, et al. RNA interference mediated knockdown of Notch –1 inhibits migration and invasion, down regulates matrix metalloproteinases and suppresses NF-kappaB signaling pathway in trophoblast cells [J]. Acta Histochem, 2014, 116(5): 911–919.
- [4] 王少敏,叶小磊,倪曙民,等. BCL-3 基因沉默对 BCL-3 高 表达的人大肠癌 RKO 细胞增殖和药物敏感性的影响[J]. 中国病理生理杂志,2013,29(8):1412-1416.
- [5] 王群,余明华,王耕,等. RNAi 沉默 DLL4 基因诱导人乳腺癌细胞凋亡及对多西他赛的增敏作用[J]. 中国普外基础与临床杂志,2013,20(1):54-59.
- [6] 黄崇杰,刘长宝,郑晨果,等. 沉默热休克蛋白 27 基因增强 大肠癌细胞对 5-FU 化疗敏感性[J]. 温州医科大学学报, 2015,57(2):106-111.
- [7] 刘瑞,黎磊,李杰. 单纯中医治疗中晚期老年胃癌 15 例临床分析[J]. 北京中医药,2012,62(5):366-369.
- [8] 李擎虎,朱莹,邹君君. 三物白散对胃癌 SGC-7901 细胞凋 亡及 survivin 基因表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2012,19(10):35-37.
- [9] 王燚霈,朱莹,邹君君,等.三物白散含药血清对胃癌 MGC-803 细胞增殖、凋亡及 survivin 基因表达的影响[J].中国中医急症,2013,(3):366-368,372.
- [10] Gorgun D, Secik F, Midilli K, et al. Diagnostic and prognostic significance of survivin levels in malignant pleural effusion [J]. Respir Med, 2013, 107(8); 1260–1265.
- [11] Da CL, Xin Y, Zhao J, et al. Significance and relationship between Yes-associated protein and survivin expression in gastric carcinoma and precancerous lesions [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(32):4055-4061.
- [12] Sakuma T, Barry MA, Ikeda Y. Lentiviral vectors: basic to translational [J]. Biochem J, 2012, 443(3):603-618.

(收稿日期 2015-04-15)

小鼠椎间盘退变模型的构建策略*

劳杨骏 1,3,4 徐涛涛 1,3,4 杨笑奇 2,4 吴承亮 1,3△

(1.浙江中医药大学骨伤研究所,浙江 杭州 310053;2.浙江中医药大学附属第一医院,浙江杭州 310053;3.浙江省骨伤研究所,浙江 杭州 310053;4.浙江中医药大学第一临床医学院,浙江 杭州 310053)

中图分类号:R681.5⁻³ 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1783-04 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.032

【关键词】 椎间盘退变 模型构建 动物实验

椎间盘退变是临床上造成腰腿痛的主要原因^[1],由于目前其发病机制尚未阐明,临床上的治疗手段相对单一,治疗效果不甚理想。动物模型是为生物医学研究和阐明人类疾病的病因、病机和探寻治疗方法而制作的实验动物。目前,能准确模拟人类椎间盘退变的动物模型尚不多见,选择和建立一种理想的椎间盘退变动物模型是研究其发病机制的关键。

小鼠是品种最多,用途最广,研究最详尽的实验动物,拥有生长周期短,饲养管理方便,容易达到标准化等特点。理想的腰椎间盘退变及突出的动物模型应包括以下几个方面:1)能再现椎间盘退变及突出的病理变化过程;2)有良好的可重复性;3)拥有较高的造模成功率;4)所选动物的解剖生理特点尽可能与人类接近。与此同时,还应考虑实验周期以及可操作性、经济性等因素。另外,已有研究表明,小鼠腰椎和尾椎椎间盘与人类椎间盘结构最为相似¹¹,力学特性最为相似¹²,从准确易用的角度来讲,小鼠是一种理想的用于椎间盘退变相关研究的模型动物。

1 椎间盘退变发生的原因

人类椎间盘是由外周的纤维环、中央的髓核和上下软骨终板构成的。纤维环由同心胶原纤维层组成,每层内胶原平行排列,间层纤维交错排列,与椎间盘平面呈30°夹角,外层纤维环主要是I型胶原组成,向内提供约束力;纤维环内是透明凝胶状的髓核,主要是由I型胶原和聚集蛋白聚糖构成,这保证了髓核的高含水量,从而抵抗脊柱轴向负载。正常成人的椎间盘没有血管分布,是全身最大的无血供器官,新陈代谢主要依

引起椎间盘退变的原因可分为基因因素和环境因素。基因因素是由于等位基因的多态性,造成了不同个体间的表现差异,导致相应功能紊乱,从而引起椎间盘退变的发生^[3]。环境因素主要是指某些个体生活或工作的环境对其椎间盘造成的影响,如:长期抬举重物^[4]、长时间驾驶^[5]、椎间盘损伤^[6]、缺乏体育锻炼^[7]、长期吸烟^[4-5,8-9]等因素。总的来看,人类椎间盘退变发生的原因有:脊柱纵向应力改变;物理性损伤;椎间盘自身代谢紊乱;基因多态性。因此在构建动物模型时,也应紧紧围绕以上几点进行动物模型的构建。

2 常见的退变模型

2.1 应力改变型椎间盘退变模型 应力改变模型的 建立常常通过改变小鼠的体态或活动方式, 使其脊柱 特定节段椎间盘受力方式或大小发生改变, 从而导致 椎间盘退变的发生。Lotz 等[10]发现持续地脊柱非生理 性负载造成椎间盘细胞的死亡。Court 等[11]通过对小鼠 尾部椎间盘施加异常弯曲应力, 发现增强的弯曲应力 造成纤维环细胞的死亡,聚集蛋白聚糖表达减少。 Arigga 等[12]研究发现静态的力学刺激造成小鼠离体培 养的椎间盘细胞凋亡。Hsieh 等[13]发现持续的力学负 载诱导金属基质蛋白酶 2 的激活,从而使椎间盘基质 降解,促使椎间盘退变的发生。Court等[14]采用两根钢 针分别钻入小鼠第9、第10尾椎,并用采用自制的可 调节夹子,使其固定在一个特定的角度,造成异常的力 学负载。Papuaa 等[15]在小鼠第 7、第 10 尾椎插入 2 枚 0.028 英寸的钛针,使相应的脊柱节段始终呈特定角度 弯曲而造成椎间盘应力改变来得到椎间盘退变模型。 最近、Sakai 等[16]通过外科手术的方法、用 0.8 mm 的不 锈钢丝将小鼠第5和第13尾椎固定起来,形成一个 环,制成了一种新型的椎间盘退变的应力改变模型。

靠扩散作用与软骨终板的毛细血管床完成物质交换, 因此极容易发生退变。

^{*}基金项目:国家自然科学基金资助项目(81273770);浙江省中西医结合骨关节病研究科技创新团队(2011R50022);浙江省骨关节疾病中医药干预技术研究重点实验室(2013E10024) △通信作者(电子邮箱:wu.cl@163.com)

该模型在同一只小鼠尾巴上可同时获得不同程度应力改变的椎间盘,大大减少了模型动物的使用量。小鼠尾椎间盘是一个本身在轴向并不受力的结构,而人类腰椎间盘却是负载着人类一部分体质量的重要结构。以上模型的建立都是通过对小鼠特定脊柱节段活动度的改变,使得椎间盘受到非生理的力学刺激,从而导致椎间盘退变的发生,能较成功地获得椎间盘退变模型。但是上述动物实验的研究者都是采用弯曲小鼠尾椎的方法来提供给椎间盘异常应力,而并没有真正提高两段椎骨间的轴向作用力,因此此类模型并不能很好地模拟人类椎间盘退变的发生发展过程。

2.2 物理损伤型椎间盘退变模型 针刺诱导椎间盘 退变模型是主要物理损伤模型,通过对椎间盘的针刺, 诱导椎间盘退变的发生。虽然多数研究者认为针刺椎 间盘可建立较为理想的小鼠椎间盘退变模型[17-20].但 是采用此方法获得模型的研究者较少, 且小鼠椎间盘 本身很小,在针刺过程中很难保证针刺的精度,且针刺 是否可诱导椎间盘退变还存在着一定的分歧。为了验 证针刺小鼠椎间盘会导致生物分子化学的改变,Yang 等[21]采用 31 G 在显微镜下对小鼠尾椎间盘进行针刺, 通过椎间盘高度、组织学分级、糖胺聚糖的定量分析, 细胞外基质基因水平和蛋白水平的分析, 发现其椎间 盘的退变和人类椎间盘退变的方式存在一定的相似 性,都存在短暂的从脊索细胞转化成软骨样细胞,最终 转变为纤维软骨细胞的过程。有趣的是, Martin 等[22]研 究发现通过粗针头(26 G)对小鼠尾椎间盘的针刺,其 力学特性立即改变,且在8周后椎间盘高度下降 37%, 髓核糖胺聚糖含量下降 41%, 髓核总胶原含量下 降 45%, 而采用细针头(29 G)进行针刺的小鼠椎间盘 却没有观察到显著的结构和成分变化,因此,他们认为 只用细针头对椎间盘的针刺并不能导致椎间盘退变的 发生。物理损伤型椎间盘退变模型,是模拟人类在日常 活动中对椎间盘产生的各种微损伤, 对于更大型的动 物如大鼠、兔、犬来说比较合适,应用也比较广泛,但小 鼠的椎间盘本身较小,针刺会直接导致其椎间盘结构 的破坏,操作过程非常精细,且不能控制每一只小鼠针 刺的位置和深度,模型可重复性较差。

2.3 基因敲除模型 近年来随着生物技术的发展,基因敲除技术在日常科研中的使用也越来越广泛。通过基因敲除技术建立的椎间盘退变小鼠模型在椎间盘退变的机制研究中逐渐被运用。就小鼠的体型来讲,通过手术等方法获得椎间盘退变模型数量少,偏差大,而基因敲除小鼠椎间盘模型具有数量多,可控性强等优点,其优势也逐步体现。目前报道的基因敲除椎间盘退变小鼠模型主要是对椎间盘的结构决定性相关基因敲除,如:Col9a1[23-24]、双糖链蛋白聚糖[25-26]、COL2[27]这些基因的缺失对软骨结构和功能造成直接损害从而诱导

椎间盘退变的发生和发展;此外,也可通过对影响椎间盘正常代谢过程的相关基因进行敲除,如:核苷酸切除修复交叉互补基因^[28-29]、骨保护素^[30]、Smad3^[31]、胰岛素样生长因子^[32]、白细胞介素-1 受体拮抗剂^[33]等。利用基因工程获得的椎间盘模型可控性强、数量多、可稳定遗传,一旦模型可稳定持续地获得,对以后椎间盘退变相关机制和防治药物的研制和开发都有着非常积极的作用。虽然基因敲除小鼠有着非常广阔的应用前景,但是在获得敲除相关基因的纯合子动物之前,饲养动物和相关基因的鉴定需要花费大量的时间和精力,基因鉴定相关引物和试剂也是一笔巨大的开销。

3 讨论

人类是动物界唯一长期直立行走的动物,长期的直立行走导致脊柱受力的大小和方式不同于自然界中自身体重基本由四肢承担的的动物,这一点使得人类椎间盘更容易发生退变且更难在自然界中获得能够模拟人类椎间盘特征的动物模型。虽然脊柱的负载增加可能会导致椎间盘退变发生的风险增大,但是在研究宇航员椎间盘退变的高发病率时研究人员发现,处于微重力条件下的小鼠椎间盘糖胺聚糖的合成减少,金属基质蛋白酶-3合成增加,椎间盘细胞凋亡增加,表明处于微重力条件下可能会诱导椎间盘退变的发生[34]。在15d的航天飞行后,可以观察到小鼠椎间盘高度的下降和力学性能的降低[35]。这说明脊柱的负载同时也是一个维持椎间盘正常生理的重要因素,太大或者太小的负载都会导致椎间盘退变的发生。

与人类表现相同的是,老年小鼠椎间盘也出现椎间盘退变的表现。研究表明随着年龄的增加,小鼠椎间盘细胞合成蛋白多糖的能力下降^[36],纤维蛋白的羰基化增加^[37],造成纤维弹蛋白弹性丧失,单核细胞趋化蛋白和金属基质蛋白酶的表达增加^[38],髓核祖细胞数目减少^[39],髓核细胞的生成速度小于凋亡速度,造成椎间盘结构和功能逐渐丧失。同时,也有研究者为了模拟慢性吸烟人群,将小鼠暴露于可直接吸入香烟的环境中^[40-41],检测到吸烟导致小鼠髓核细胞的衰老、聚集蛋白聚糖的裂解增加、蛋白聚糖合成减少等一系列椎间盘退变的表现。

临床上腰腿痛是常见的疾病,椎间盘退变是引起局部炎症、骨赘、椎管狭窄从而导致腰腿痛症状产生的主要原因,严重影响了一部分人的生活质量。目前对椎间盘退变产生的病因病机缺乏明确的认识。动物模型是现代科学研究中的重要方法和手段,有助于阐明椎间盘退变发生的病因及机理和研制相应的治疗手段。而值得注意的是,虽然上述模型均能在一定程度上模拟椎间盘退变的发生与发展,但都只是对单一因素进行研究,而在人类椎间盘退变的过程中,上述致病因素

往往相互结合,致使椎间盘退变的变得复杂而多变。因此针对单一致病因素构建的椎间盘退变模型不能满足模拟人类复杂退变机制的要求,且目前尚未见能准确模拟人类椎间盘退变过程的动物模型。因此,在今后的科研中,应考虑多种机制的存在,建立多因素并存的椎间盘退变动物模型是将来椎间盘退变模型构建的方向。

参考文献

- [1] Millecamps M, Tajerian M, Naso L, et al. Lumbar intervertebral disc degeneration associated with axial and radiating low back pain in ageing SPARC-null mice [J]. Pain, 2012, 153 (6):1167-1179.
- [2] Showalter BL, Beckstein JC, Martin JT, et al. Comparison of animal discs used in disc research to human lumbar disc; torsion mechanics and collagen content[J]. Spine, 2012, 37(15); E900–907.
- [3] Kepler CK, Ponnappan RK, Tannoury CA, et al. The molecular basis of intervertebral disc degeneration [J]. The spine journal :official journal of the North American Spine Society, 2013, 13(3):318-330.
- [4] Deyo RA, Bass JE. Lifestyle and low-back pain. The influence of smoking and obesity [J]. Spine, 1989, 14(5):501-506.
- [5] Kelsey JL, Githens PB, O' Conner T, et al. Acute prolapsed lumbar intervertebral disc. An epidemiologic study with special reference to driving automobiles and cigarette smoking [J]. Spine, 1984, 9(6):608-613.
- [6] Videman T, Battie MC. The influence of occupation on lumbar degeneration [J]. Spine, 1999, 24(11):1164–1168.
- [7] Elfering A, Semmer N, Birkhofer D, et al. Risk factors for lumbar disc degeneration: a 5-year prospective MRI study in asymptomatic individuals [J]. Spine, 2002, 27(2): 125-134.
- [8] Wang D, Nasto LA, Roughley P, et al. Spine degeneration in a murine model of chronic human tobacco smokers [J]. Osteoarthritis and cartilage/OARS, Osteoarthritis Research Society, 2012, 20(8):896–905.
- [9] Pye SR, Reid DM, Adams JE, et al. Influence of weight, body mass index and lifestyle factors on radiographic features of lumbar disc degeneration [J]. Annals of the rheumatic diseases, 2007, 66(3):426-427.
- [10] Lotz JC, Chin JR.Intervertebral disc cell death is dependent on the magnitude and duration of spinal loading [J]. Spine, 2000, 25(12):1477–83.
- [11] Court C, Colliou OK, Chin JR, et al. The effect of static in vivo bending on the murine intervertebral disc[J]. The spine journal :official journal of the North American Spine Society, 2001, 1(4):239-45.
- [12] Ariga K, Yonenobu K, Nakase T, et al. Mechanical stress-induced apoptosis of endplate chondrocytes in organ-cultured mouse intervertebral discs; an ex vivo study [J]. Spine, 2003, 28(14):1528-33.
- [13] Hsieh AH, Lotz JC. Prolonged spinal loading induces matrix

- metalloproteinase -2 activation in intervertebral discs [J]. Spine, 2003, 28(16):1781-8.
- [14] Court C, Chin JR, Liebenberg E, et al. Biological and mechanical consequences of transient intervertebral disc bending[J]. European spine journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society, 2007, 16(11):1899–906.
- [15] Papuga MO, Kwok E, You Z, et al. TNF is required for the induction but not the maintenance of compression –induced BME signals in murine tail vertebrae; limitations of anti–TNF therapy for degenerative disc disease [J]. Journal of orthopaedic research; official publication of the Orthopaedic Research Society, 2011, 29(9):1367–1374.
- [16] Sakai D, Nishimura K, Tanaka M, et al. Migration of bone marrow-derived cells for endogenous repair in a new tail-looping disc degeneration model in the mouse; a pilot study [J]. The spine journal; official journal of the Noth American Spine Society, 2015, 15(6):1356-1365.
- [17] Yang F, Leung VY, Luk KD, et al. Mesenchymal stem cells arrest intervertebral disc degeneration through chondrocytic differentiation and stimulation of endogenous cells[J]. Molecular therapy; the journal of the American Society of Gene Therapy, 2009, 17(11):1959–1966.
- [18] Tam V, Rogers I, Chan D, et al. A comparison of intravenous and intradiscal delivery of multipotential stem cells on the healing of injured intervertebral disk[J]. Journal of orthopaedic research :official publication of the Orthopaedic Research Society, 2014, 32(6):819–825.
- [19] Ohta R, Tanaka N, Nakanishi K, et al. Heme oxygenase -1 modulates degeneration of the intervertebral disc after puncture in Bach 1 deficient mice[J]. European spine journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society, 2012, 21(9):1748-1757.
- [20] Liang H, Ma SY, Feng G, et al. Therapeutic effects of adenovirus—mediated growth and differentiation factor—5 in a mice disc degeneration model induced by annulus needle pun—cture [J]. The spine journal: official journal of the North American Spine Society, 2010, 10(1):32–41.
- [21] Yang F, Leung VY, Luk KD, et al. Injury-induced sequential transformation of notochordal nucleus pulposus to chondrogenic and fibrocartilaginous phenotype in the mouse [J]. The Journal of pathology, 2009, 218(1):113-121.
- [22] Martin JT, Gorth DJ, Beattie EE, et al. Needle puncture injury causes acute and long-term mechanical deficiency in a mouse model of intervertebral disc degeneration [J]. Journal of orthopaedic research, official publication of the Orthopaedic Research Society, 2013, 31(8):1276-82.
- [23] Boyd LM, Richardson WJ, Allen KD, et al. Early-onset degeneration of the intervertebral disc and vertebral end plate in mice deficient in type IX collagen [J]. Arthritis and rheu-

- matism, 2008, 58(1): 164-71.
- [24] Allen KD, Griffin TM, Rodriguiz RM, et al. Decreased physical function and increased pain sensitivity in mice deficient for type IX collagen [J]. Arthritis and rheumatism, 2009, 60 (9):2684-2693.
- [25] Furukawa T, Ito K, Nuka S, et al. Absence of biglycan accelerates the degenerative process in mouse intervertebral disc[J]. Spine, 2009, 34(25); E911–917.
- [26] Marfia G, Campanella R, Navone SE, et al. Potential use of human adipose mesenchymal stromal cells for intervertebral disc regeneration; a preliminary study on biglycan-deficient murine model of chronic disc degeneration [J]. Arthritis research & therapy, 2014, 16(5):457.
- [27] Chen M, Li S, Xie W, et al. Col2CreER (T2), a mouse model for a chondrocyte-specific and inducible gene deletion [J]. European cells & materials, 2014, 28:236-245.
- [28] Vo N, Seo HY, Robinson A, et al. Accelerated aging of intervertebral discs in a mouse model of progeria [J]. Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society, 2010, 28(12):1600–1607.
- [29] Nasto LA, Robinson AR, Ngo K, et al. Mitochondrial—derived reactive oxygen species (ROS) play a causal role in aging—related intervertebral disc degeneration [J]. Journal of orthopaedic research; official publication of the Orthopaedic Research Society, 2013, 31(7):1150–1157.
- [30] Liang QQ, Li XF, Zhou Q, et al. The expression of osteoprotegerin is required for maintaining the intervertebral disc end-plate of aged mice[J]. Bone, 2011, 48(6): 1362–1369.
- [31] Li CG, Liang QQ, Zhou Q, et al. A continuous observation of the degenerative process in the intervertebral disc of Smad3 gene knock-out mice[J]. Spine, 2009, 34(13):1363-1369.
- [32] Li B, Zheng XF, Ni BB, et al. Reduced expression of insulin-like growth factor 1 receptor leads to accelerated interverte-bral disc degeneration in mice[J]. International journal of immunopathology and pharmacology, 2013, 26(2):337-347.
- [33] Phillips KL, Jordan-Mahy N, Nicklin MJ, et al. Interleukin-1

- receptor antagonist deficient mice provide insights into pathogenesis of human intervertebral disc degeneration [J]. Annals of the rheumatic diseases, 2013, 72(11):1860–1867.
- [34] Jin L, Feng G, Reames DL, et al. The effects of simulated microgravity on intervertebral disc degeneration [J]. The spine journal; official journal of the North American Spine Society, 2013,13(3);235–242.
- [35] Bailey JF, Hargens AR, Cheng KK, et al. Effect of microgravity on the biomechanical properties of lumbar and caudal intervertebral discs in mice [J]. Journal of biomechanics, 2014, 47(12):2983–2988.
- [36] Venn G, Mason RM. Changes in mouse intervertebral –disc proteoglycan synthesis with age. Hereditary kyphoscoliosis is associated with elevated synthesis [J]. The Biochemical journal, 1986, 234(2):475–479.
- [37] Scharf B, Clement CC, Yodmuang S, et al. Age-related carbonylation of fibrocartilage structural proteins drives tissue degenerative modification [J]. Chemistry & biology, 2013, 20 (7):922-934.
- [38] Fujita K, Ando T, Ohba T, et al. Age –related expression of MCP–1 and MMP–3 in mouse intervertebral disc in relation to TWEAK and TNF–alpha stimulation[J]. Journal of orthopaedic research: official publication of the Orthopaedic Research Society, 2012, 30(4):599–605.
- [39] Sakai D, Nakamura Y, Nakai T, et al. Exhaustion of nucleus pulposus progenitor cells with ageing and degeneration of the intervertebral disc[J]. Nature communications, 2012, 3:1264.
- [40] Wang D, Nasto LA, Roughley P, et al. Spine degeneration in a murine model of chronic human tobacco smokers [J]. Osteoar thritis and cartilage/OARS, Os teoarthritis Research Society, 2012,20(8):896-905.
- [41] Nasto LA, Ngo K, Leme AS, et al. Investigating the role of DNA damage in tobacco smoking-induced spine degeneration [J]. The spine journal; official journal of the North American Spine Society, 2014, 14(3); 416-23.

(收稿日期 2015-05-30)

欢 迎 投 稿・欢 迎 订 阅

・综 述・

急性酒精中毒的中医认识*

黄 昊¹ 张荣珍2△

(1.安徽中医药大学研究生部,安徽 合肥 230038;2.安徽省芜湖市中医院,安徽 芜湖 241000)

中图分类号:R595.6 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1787-04 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.033

【关键词】 急性酒精中毒 病名 病因病机 辨证论治

急性酒精中毒(AAP)是指一次性饮入过量酒精引起的中枢神经系统由兴奋转为抑制的状态,并伴有消化系统、心血管系统等多系统损伤的过程,严重者可发生呼吸、循环衰竭而导致死亡。轻者无需特殊处理,重者以清除毒物、纳洛酮配合对症支持疗法为主。有研究表明,患者通过西医上述方法治疗后,醒酒较快,但患者仍会存在消化系统和神经系统的不适症状,而中药则能很快改善这些不适症状[1],中西医结合治疗效果更佳[2]。近年来,通过临床观察及实验研究逐渐认识到中医药在防治急性酒精中毒方面具有一定的特色和优势。中医学对急性酒精中毒有较为详细的记载,本文现将中医对急性酒精中毒的病名、病因、病机和辨证论治的认识进行阐述。现综述如下。

1 急性酒精中毒中医病名的沿革

中医医学典籍中关于饮酒过度致病的记载最早可 追溯至《黄帝内经·灵枢》"当是之时,固比于勇士,气衰 则悔。与勇士同类,不知避之,名曰酒悖也"。首次提出 "酒悖"之名,描述了酒精对神经系统的兴奋作用,汉代 张仲景在《金匮要略》中提出"酒疸"病名,认为其病机 为饮酒过度,湿热瘀积体内,熏蒸胆汁泛溢肌肤而致黄 疸[3],同时期华佗在《华佗神医秘传》中提出"酒毒"的 病名。晋代王叔和在《脉经》中第1次将饮酒过度所致 的疾病统称为"酒病",并记载"酒病"之脉为"短疾而 滑"。隋朝巢元方在《诸病源候论》一书首次提出"酒癖" 的病名,并指出"夫酒癖者,因大饮酒后,渴而引饮无 度,酒与饮俱不散,停滞在于胁肋下,结聚成癖,时时而 痛,因即呼为酒癖"。另外,该书还记载了22种与饮酒 相关的病名,如酒痕、酒注、恶酒、留饮等。金元时期,中 医学产生了许多流派,以"金元四大家"最具代表。李东 垣在《内外伤辨惑论》中首载"酒客病"病名,并提出汗 法与下法为最佳治疗方法;刘完素则在其著作《黄帝素

△通信作者(电子邮箱:zrz302@163.com)

问宣明论方》中第一次提出"酒积"和"酒禁";朱震亨在《格致余论·醇酒宜冷饮论》中指出饮酒多度可导致消渴、臌胀、喘哮、癫痫、失明等 16 种病证;张从正在《儒门事亲》中记载有"如宿饮酒积在上脘,亦当吐之"。提出使用吐法治疗酒病[5]。明清时期,温补学派的代表人物张景岳把"酒后四肢厥冷,不省人事的病证"称之为"酒厥"。这一病名到清朝仍被广泛应用,如清·李用粹《证治汇补·伤酒章》"大醉之后,忽然战栗,手足厥冷,不省人事,名曰酒厥"。明清之后,对于此病的病名创见不多。

2 急性酒精中毒的病因病机

2.1 急性酒精中毒的病因 本病外因为饮酒过度,这是急性酒精中毒最直接和最主要的病因。古代医家对酒性的认识由来已久,早在《黄帝内经》中就有"酒性苦热"的记载。巢元方的《诸病源候论》记载"酒性有毒,而复大热,饮之过多,故毒热气渗溢经络,浸溢脏腑,而生诸病也",提出酒的毒性,并指出饮酒过度会导致机体诸病发生。除此之外,"酒性湿热"的观点在古籍中也屡有记载,王好古认为"按酒之为物,气热而质湿,饮之而昏醉,易狂者热也,宜以汗去之"。《万氏家传点点经》同样认为"酒毒湿热非常,肆意痛饮,脏腑受害,病态不一"。综上可以看出,酒性湿热、味苦、有毒,饮之过多,则导致疾病的发生。

除了饮酒过度以外,内因则为机体的虚损。历代医家对此论述也颇多,如巢元方在《诸病源候论》中有"夫虚劳之人,若饮酒多,进谷少者,则胃内生热,因大醉当风入水,则身目发黄,心中懊痛,足胫满,小便黄,面发赤斑",指出了机体虚损也是引起急性酒精中毒的一个重要原因;北宋太医院编著的《政和圣剂总录》记载"论曰胃弱之人,因饮酒过多,酒性辛热,善渴而引饮,遇气道阻塞,酒与饮俱不化,停在胁肋,结聚成癖,其状按之有形,或按之有声,胁下弦急胀满,或致痛闷,肌瘦不能食,但因酒得之,为之酒癖"。将人体虚损更为细化,提出脾胃虚弱为急性酒精中毒的易感因素。明朝龚廷贤

^{*}基金项目:国家中医药管理局标准化项目(SATCM-2015-BZ) 子项目

对此持有相同观点"伤酒之病,虽为酒而作,实因脾土虚弱,不能专主湿热而发",认为急性酒精中毒的外因是饮酒过度,而内因则是脾胃虚弱,运化能力失常而发;同时期的张景岳则更加丰富了急性酒精中毒的内因,在《景岳全书》中记载"若以阴虚者纵饮之,则质不足以滋阴,而性偏助火,故热者愈热,而病为吐血衄血,便血尿血,喘嗽,躁烦狂悖等证,此酒性伤阴而然也。若阳虚者纵饮之,则性不足以扶阳,而质留为水,故寒者愈寒,而病为臌胀泄泻,腹痛吞酸,少食,亡阳暴脱等证,此酒质伤阳而然也,故纵酒者,既能伤阴,尤能伤阳,害有如此,人果知否",说明了阴阳失调也是其病因之一。综上,急性酒精中毒的病因主要在于饮酒过度和机体虚损内外两个方面,而机体虚损中以脾胃虚弱及阴阳失调为易感因素。

2.2 急性酒精中毒的病机 关于本病病机古籍也早 有记载,《灵枢·论勇》曰"酒者,水谷之精,熟谷之液也, 其气懔悍,其入于胃中,则胃胀,气上逆,满于胸中,肝 浮胆横",认为其病机为酒毒损及脏腑。清朝李用粹《证 治汇补》对此进行了补充"酒循经络,留着为患,入肺则 多嚏多痰,入心则多笑多言,入肝则善怒有力,入脾则 思睡,入肾则思淫,及其久也,伤肺则变咳嗽消渴,伤心 则变怔忡不寐, 伤脾则变痞满疸胀, 伤肝则变胁痛吐 血,伤肾则变腰软阳痿,此五脏之受病也",指出酒自口 而入后,首损及脾胃,再累及其他脏腑,这与我国第一 部酒论专著《万氏家传点点经》中"脏腑染毒始脾胃"观 点相一致。当代医家对于其病机观点也持有不同的观 点,解维刚[5]认为酒毒侵袭,助湿生痰,痰蒙清窍,扰乱 神明, 下阻于三焦通道导致气化及气机运行逆乱而发 本病。杨柱69认为本病发展的不同阶段病机是不同的, 初期病在脾胃,酒毒蕴结中焦,导致脾胃运化失值,气 机升降失常,以气滞、气逆为主;中期病位在脾胃和肝 胆,肝失条达,气机不畅,血行瘀滞而致气血同病;后期 则累及其他脏腑,本虚标实同见。

3 急性酒精中毒的辨证论治

如前所述,急性酒精中毒不同阶段的病机不同,所以到目前为止,中医尚缺乏统一的辨证分型。对于酒病的辨证,古代医家主要以脏腑辨证为基础,以八纲辨证为主导,如《万氏家传点点经》立酒门 30 证,辨证均在脾胃损伤的基础上,根据病程的长短、邪正的盛衰等再辨表里、寒热、虚实及阴阳的不同,现代医家对于急性酒精中毒的中医辨证分型多为个人经验总结,并无广泛共识,且缺乏循证医学的证据。武晓青等[7]通过中医治疗急性酒精中毒的临床观察将其分为:痰火扰心证、毒闭心包证和气阴亏虚证。曹青山等[8]根据心神是否受影响,分为中腑型和中脏型,中腑型根据酒后时间长短分为胃气上逆证和蓄水证,中脏型根据酒后神志状

态再分为热扰神明证、热扰心包证及脱证。 陈娜等[9]将 其分为痰热上蒙证和肝胆湿热证。急性酒精中毒在现 代医学中分为兴奋期、共济失调期和昏迷期,柏喜桂 等[10]则认为其中医辨证分型应与此三期相对应,并结 合"酒乃毒热之邪"的特性,将其分为毒热内郁,内扰神 明、毒热炽盛,热极生风以及毒热互结,元神耗散3型。 综上可以看出,现代医家对于急性酒精中毒的中医辨 证分型各有见解。笔者认为以上分型以酒毒对神志的 影响为中心, 但不能反映酒毒对不同脏腑损伤的症状 和体征,根据《证治汇补》"酒循经络,留着为患,入肺则 多嚏多痰,入心则多笑多言,入肝则善怒有力,入脾则 思睡,入肾则思淫,及其久也,伤肺则变咳嗽消渴,伤心 则变怔忡不寐, 伤脾则变痞满疸胀, 伤肝则变胁痛吐 血,伤肾则变腰软阳痿,此五脏之受病也",可将其分为 酒毒胃肠症、酒毒蕴脾证、酒毒扰心证、酒毒伤肝证及 酒毒厥脱症,更能反映酒毒不同病程的致病特点。

4 急性酒精中毒的治法方药

4.1 急性酒精中毒的治疗原则及治法 历代医家对 于急性酒精中毒的治法颇多,但本病病程变化多端,病 机复杂,故对于本病的治疗,须严格把握各期病机,正 如明代医家周慎斋于《周慎斋遗书·卷八·伤酒》云"酒 客初病,发不甚重,解酒足矣,续自病重者,以内伤法立 方,少加醒酒药味",提出了急性酒精中毒的治疗原则: 疾病早期以解酒为主,后随病情发展,与其他内伤疾病 治疗类似,配合醒酒药物。与《万氏家传点点经》认为本 病病位在脾胃,治疗当以脾胃为本,遵守先治其标,后 固其本,同样强调分期论治的原则。在分期论治的治疗 原则下,历代医家提出本病各期的治法,现将代表性的 治法归纳如下:初期,以解酒为主,以汗法和下法为主, 此即为金元四大家之一的李东垣提出的"上下分消其 湿"的原则,中期病位在脾胃和肝胆,此期治法以攻为 主,兼顾人体正气,攻邪派张从正治疗酒病,采用攻下 消积法,正如其在《儒门事亲》中记载"酒积,目黄口干, 葛根、麦之类,甚者甘遂、牵牛"。后期病位则累及其他 脏腑,虚实夹杂,以虚证为主,治疗上以补益为主。

4.2 解酒方药 中医有关解酒方药的记载颇多,既有单味中药,也有复方解酒方,《神农本草经》记载了我国最早的解酒中药:水萍和腐婢。书中记载水萍"胜酒",腐婢,即赤小豆花,主治"酒毒头痛",历代医家不断丰富具有解酒的中药。宋·唐慎微编著的《证类本草》记载了葛花和枳椇子等30味中药,分布于草、木、虫鱼、果等部类之中,到明朝,李时珍全面总结前人记载,于《本草纲目》中记载有解酒中药达107味之多。宋歌等即对古代解酒方用药进行统计学分析发现,常用的单味中药有:葛根、枳椇子、砂仁、木香、白术、白蔻仁、法半夏及神曲等,且以祛湿作用的药物最多,与酒为湿热之邪

的病因相吻合。除了单味中药以外,现存最早的解酒方一泽术糜衔散载于《素问·病能论》"帝曰:善。有病身热解堕,汗出如浴,恶风少气,此为何病?岐伯曰:病名曰酒风。帝曰:治之奈何?岐伯曰:以泽泻、术各十分,糜衔五分,合以三指撮,为后饭"。宋朝《太平圣惠方》将解酒方分为5类:治饮酒大醉不解诸方、治恶酒诸方、治饮酒腹满不消诸方、治饮酒后诸病诸方及断酒诸方、共收录解酒方42首。期间最著名的当属李东桓创立的葛花解酲汤,此方记载于《脾胃论》中,方中以葛花、白蔻仁及砂仁为君药,并配伍干姜、生姜、神曲、白术、茯苓、青皮、陈皮及人参等,到明朝,中国历史上最大的方剂著作《普济方》全面总结并收集了之前历代解酒方达百余首,同时期的《万氏家传点点经》载有五花解酒汤、白蔻散、破滞回源汤及分香丸等众多解酒方。

现代医家运用先进的现代科学技术,对古代经典 的解酒中药与解酒方药进行了临床及实验研究。在解 酒单味中药方面,葛根、葛花和枳椇子一直沿用至今。 葛根和葛花为豆科葛属植物野葛的不同药用部位,目 前国内外对葛根和葛花的解酒功效做了广泛的研究, 并对其解酒做作用给予了肯定。葛根的的主要化学成 分为葛根素[12],葛根素具有强大的抗氧化作用,可清除 酒精中毒后产生的大量氧自由基,促进酒精的分解和 代谢[13]。临床在西医对症治疗的基础上加用葛根汤辅 助治疗均起到明显的解酒效果[14-15]。而葛花则是通过 提高乙醇脱氢酶(ADH)和乙醛脱氢酶(ALDH)的活 性,加快乙醇的代谢而起到解酒作用[16]。高学清等[17]通 过随机分组动物实验证明了低、中剂量的葛根和葛花 均能够延长小鼠的醉酒潜伏时期、缩短睡眠时间和醒 酒时间,中、高剂量则能抑制乙醇的吸收,另外还发现 葛根的解酒疗效比葛花更好。枳椇子为鼠李科植物, 其药用部位主要为其种子和果实[18],且不同的药用部 位,各化学成分和含量也不尽相同[19]。徐方方等[20]运用 现代硅胶和 Sephadex LH-20 等色谱技术,从枳椇子中 分离出7种化合物,以黄酮碳苷为主,除了分析其化学 成分。吕国红等[21]以小鼠为试验模型,研究发现枳椇子 能够明显缩短醒酒时间,降低血乙醇浓度。王文香等[22] 通过动物实验做病理学观察发现枳椇子能够减轻肝细 胞脂肪变性,减少肝细胞坏死和纤维组织增生,起到保 肝护肝的作用。

在解酒方药方面,葛花解酲汤和葛根散是经典的解酒方剂。陈萍等[23]将临床 120 例急性酒精中毒患者随机分为治疗组和对照组两组,对照组在常规对症治疗基础上加用纳洛酮,治疗组则在对照组的基础上加用葛花解酲汤,结果显示治疗组总有效率较高,意识恢复时间及平均住院时间均高于对照组,差异有统计学意义。另有研究发现葛花解酲汤对对肝功能指标,如天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶

(ALT)及 γ-谷氨酰转移酶(γ-GT)等具有明显的改善 作用,对酒精性脂肪肝有显著的临床疗效[24]。高景莘 等[25]通过动物实验发现复方葛根散饮酒前给药可以降 低醉酒率,延长醉酒时间:饮酒后给药可缩短醒酒时 间,降低死亡率。杨柱等[26]将经典的解酒方剂进行比 较,结果显示葛根散解酒效果更为明显,葛花解酲汤效 果稍弱。现代医家在古代医家的经典解酒方的基础上, 根据临床经验, 也总结出了很多经验解酒方和中药复 方制剂,如养肝解酒方、解酒护肝方及久肝胶囊等,养 肝解酒方以葛根、枳椇子、丹参等为主要成分。研究发 现,解酒护肝方能显著延长醉酒潜伏期,缩短睡眠维持 时间,具有明显的解酒作用[27];解酒护肝方由葛根、枳 棋子和栀子等中药组成,郑立发等[28]研究发现解酒护 肝方具有良好的防醉和解酒效果: 久肝胶囊乃由枳椇 子和葛花等名贵中药材的提取物配伍组成的复方制 剂,与解酒护肝方具有类似的效果[29]。综上可以看出, 现代解酒方仍然以我国传统的解酒中药和方剂为基础 进行加减配伍组成的。

5 结 语

综上,现代医学对于急性酒精中毒的治疗缺乏特效药,一般以对症支持治疗为主。中医对急性酒精中毒的认识历史久远,对病名、病因病机还是辨证论治,对其研究侧重于整体观念和辨证论治,具有明显的特色和优势。但在临床辨证过程中,具有一定的主观性和模糊性,缺乏公认的客观辨证分期分型标准。因此,对于急性酒精中毒的中医诊疗指南的研究迫在眉睫,通过确立统一的、规范的、量化的及客观的中医诊疗指南为临床中医治疗急性酒精中毒提供依据,为中医的标准化作出贡献。

参考文献

- [1] 周翠英. 葛花联合纳洛酮治疗急性重症酒精中毒 53 例疗 效观察[J]. 河北中医,2011,33(10):1512-1513.
- [2] 叶阳,黄燕东. 中西医结合治疗急性酒精中毒 45 例临床观察[J]. 包头医学院学报,2012,29(4);79-80.
- [3] 赵桐,钟赣生,陈绍红,等.近5年酒精性肝病中医药治疗组方用药规律研究[J].中国临床医生,2013,42(12):13-15
- [4] 郭玉娜. 张子和对仲景汗吐下三法学术思想的继承与发展[D]. 北京:北京中医药大学, 2014.
- [5] 解维刚. 醒脑静联合参附注射液治疗酒厥的疗效观察[J]. 中国医药指南,2011,9(9):278-279.
- [6] 杨柱. 酒伤病因病机探讨——"酒伤"专题之二[J]. 江苏中医药,2002,47(6):32-33.
- [7] 武晓青,汪秀华,张锐. 急性酒精中毒的中西医诊治体会[J]. 中国中医急症,2004,13(9):625-626.
- [8] 曹青山,杜丽荣. 急性酒精中毒的中医病机和辨治[J]. 新中医,2009,41(6):115-116.
- [9] 陈娜,陈东,张蕾. 中西医结合治疗急性重度酒精中毒 40

- 例临床观察[J]. 河北中医,2014,36(7):1036-1038.
- [10] 柏喜桂,周保林,章忠林,等. 急性酒清中毒证治探讨[J]. 中国中医急症,2006,15(3):276.
- [11] 宋歌,张弛. 古代解酒方用药统计分析[J]. 时珍国医国药, 2009,20(1):216-217.
- [12] 边大进,屈小会. 葛根在临床上的应用[J]. 内蒙古中医药, 2014,33(7):60.
- [13] 苏慕霞,叶冰,邓青,等.中药葛根治疗酒精性中毒的药效及药理分析[J].中国卫生产业,2012,10(3):156.
- [14] 曾敏. 中药葛根治疗酒精性中毒的药效及药理研究[J]. 环球中医药,2013,6(S2):57-58.
- [15] 汪晓娟. 用中药葛根治疗酒精中毒的疗效分析[J]. 当代医药论丛,2014,12(21):31.
- [16] 刘莹,郁建平. 野葛花解酒作用机理研究[J]. 食品工业科技,2011,33(4):355-356,361.
- [17] 高学清,汪何雅,钱和,等. 葛根和葛花对急性酒精中毒小鼠的解酒作用[J]. 食品与生物技术学报,2012,31(6):621-627.
- [18] 陈绍红,钟赣生,李少华,等. 枳椇子不同药用部位解酒作用的理论探讨[A]. 中华中医药学会. 2012 第 5 届全国临床中药学学术研讨会论文集[C]. 中华中医药学会, 2012;5.
- [19] 陈绍红, 钟赣生. 枳榧具子解酒作用的药用部位记载[J]. 科技导报,2013,34(Z2):107-111.

- [20] 徐方方, 范春林, 王磊, 等. 枳椇子的化学成分[J]. 暨南大学学报: 自然科学与医学版, 2011, 32(3): 304-306.
- [21] 吕国红,钟晓凌,李良. 枳椇子饮料解酒效果的研究[J]. 饮料工业,2012,27(7):10-12.
- [22] 王文香,田菊霞,关媛媛,等. 枳椇子对大鼠酒精性肝损害的影响[J]. 浙江中医杂志,2012,57(5);370-371.
- [23] 陈萍,王森,吴佳璇,等. 葛花解酲汤对急性乙醇中毒治疗的效果观察[J]. 中国临床研究,2014,27(6):741-742.
- [24] 翁卫东. 葛花解酲汤治疗酒精性肝病的临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊,2010,19(6):1226-1227.
- [25] 高景莘, 余涛. 复方葛根散对急性酒精中毒小鼠的解酒作用研究[J]. 成都中医药大学学报,2010,12(2):74-76.
- [26] 杨柱,田维毅,王文佳,等.5首解酒方对小鼠醉酒模型解酒效应的比较研究[J].中成药,2010,33(11):1969-1972.
- [27] 陈浩凡, 胡瑜, 王权, 等. 养肝解酒方解酒功能及对急性肝 损伤的保护作用[J]. 中药材, 2014, 37(4): 660-663.
- [28] 郑立发,邓瑾,张振海,等. 解酒护肝口服液对醉酒模型小鼠解酒作用的研究[J]. 山东中医杂志,2014,34(6):478-480
- [29] 曹金一,孙琳,曹军,等. 久肝胶囊解酒作用的研究[J]. 现代生物医学进展,2013,13(5):862-865.

(收稿日期 2015-06-22)

(上接第 1762 页)

化研究实属必要,这鼓励我们在保证公认、规范的基础上,继承中医理论,首先建立一个完整而齐全的理、法、方、药理论体系,再借鉴前沿的研究方法,规避临床调研中不全面、不规范、不统一等弊端,从整体上客观、全面地探讨高脂血症的病因病机,开展规范化研究,建立统一规范的符合中医自身规律和特点的证候诊断标准,为该领域提供强有力的理论支持。

参考文献

- [1] 徐雯洁,李萍,刘卫红,等. 证候规范化研究的思路和方法 探讨[J]. 北京中医药,2010,29(5):343-346.
- [2] 丁成华,冯磊,程绍民,等.中医证候规范化研究述评[J]. 中国中医基础医学杂志,2010,16(4):352-354.
- [3] 岳振松,潘战宇,于春泉,等. 以单证为基础兼及复合证候和证候要素的证候命名分类新系统[J]. 辽宁中医杂志, 2015,42(4):694-696.
- [4] 李兵,王忠,张莹莹,等. 中医证候分类研究常用方法与应用概述[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(1):30-33,36.
- [5] 戴霞,郭伟星. 中医证候诊断标准规范化研究概况[J]. 中医杂志,2011,52(2):168-171.
- [6] 岳振松,韩金凤,姜战胜.中医证候要素研究的反思与对策[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(1):11-14.
- [7] 孙静云,顾赛红,周仲瑛,等."证"的研究中几个重要问题

- 的反思与展望[J]. 中医杂志,2014,55(14):1171-1175.
- [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,2002:85-89.
- [9] 张学智. 血脂异常中医诊疗标准[J]. 中华中医药杂志, 2008,23(2):716-719.
- [10] 薛洁,韩荣,周光. 高脂血症证候规律与基本病机特点的系统文献学研究[J]. 新疆中医药,2009,27(1):77-80.
- [11] 闻莉,刘松林,梅国强. 高脂血症的中医临床证型分布及辨证规律研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2008,14(3):220-221.
- [12] 黄珮,郭姣,朴胜华. 高脂血症中医证候实质研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2011,38(9):1904-1907.
- [13] 关宝莲,齐红羽. 高脂血症中医辨证分型研究[J]. 山西中 医,2005,21(1):41-43.
- [14] 朴胜华,郭姣,胡竹平.高脂血症住院患者中医证候临床研究[J].中国中西医结合杂志,2012,32(10):1322-1325.
- [15] 郑智雄. 高脂血症中医证候规律研究[D]. 广州:广州中医 药大学,2013.
- [16] 孙明月. 血脂异常的中医证候演变规律及疗效评价指标调查研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2012.
- [17] 胡竹平. 高脂血症中医证候规律研究[D]. 广州:广东药学院,2010.

(收稿日期 2015-05-11)

慢性阻塞性肺疾病稳定期的中医研究进展*

申燕华1,3 汤 杰2△ 杨佩兰2 钱叶长3

(1. 上海中医药大学,上海 201203;2. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院,上海 200437;3.上海市宝山区中西医结合医院,上海 201900)

中图分类号:R563.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1791-04 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.034

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病 稳定期 中医 中药 辨证分型

慢性阻塞性肺疾病(COPD)以气道、肺实质及肺血管的慢性炎症为主要特点,其发病还与长期吸入烟草、烟雾等有害气体或颗粒所致异常炎症反应有关[2]。按照 COPD 的临床表现和症状,可分为稳定期和急性加重期。针对稳定期的治疗,西医多采用对症治疗,包括长期使用祛痰药、支气管舒张药、长期的家庭氧疗、肌肉训练及营养支持。西医治疗虽然可一定程度缓解患者的临床症状体征,减少急性发作次数和严重程度,提高活动耐力,但无法有效改变肺功能减退的速度[3]。本病可归属于中医学"喘证""肺胀""痰饮"等范畴。中医学在 COPD 的治疗方法众多,包括内服和外治,尤其在延缓 COPD 的进展方面积累了许多经验。本文拟对近年来中医药防治 COPD 稳定期的研究进展作一综述。

1 病因病机

COPD 最初为肺部受邪,继而累及脾、肾,久病则及于心。该病主要与外邪反复侵袭,内脏功能失调相关,其发病部位在肺,疾病的发生、发展、转归及预后皆与肺、脾、肾密切相关^[4]。近年来,关于 COPD 病因病机的研究主要集中于虚、痰、瘀 3 个方面,其中虚是COPD 发生的内在因素,痰、瘀贯穿 COPD 病程始终,不仅是 COPD 疾病过程重要的病理产物,同时也是诱发疾病发生、发展的主要病理因素之一。

COPD 稳定期以本虚证为主,主要表现为肺脾肾虚,所谓其标在肺,其制在脾,早期以肺虚为主,随着COPD 病程的发展,因脾肾功能受损,则可伤及脾,以肺脾两虚为主,到疾病后期,肺脾肾三脏均有虚证表现^[5]。痰饮、血瘀内阻贯穿 COPD 病程始终。肺失宣发肃降、脾失健运、肾不化湿皆致酿生痰湿。早期以痰湿为主,进而痰瘀并重,并可兼见水饮、气滞错杂之症。后期痰瘀壅盛,正气虚衰。应明军等[6]研究认为,瘀血与

气虚运血运无力和痰湿内阻密切相关,瘀血不行又可致使痰浊内生。尚景盛等^[7]指出,COPD发病早期病机多为肺气虚、脾气虚,中期多为痰浊证,晚期导致阴阳失衡,瘀血停滞而久病成瘀的血瘀证。

近年来又有外邪侵袭之说。陈晓东等[8]认为,肺主气主表,外感六淫之邪从口鼻或皮毛入侵,常易首先犯肺而为病。COPD多为外感内伤,因草木烟熏、风寒等频繁刺激,致使肺气受伤,久病成虚,卫外不固,失治节之功、转换清浊之机,致痰浊潴留、经络不畅、脉道不利。日久损及脾,终致五脏皆虚。因此,中医对 COPD 的病因病机已经基本上达成共识,其病位先于肺,进而累及脾、肾,以肺、脾、肾虚为主,同时伴痰饮、瘀血,彼此相互转化,病程缠绵,反复发作。

2 辨证分型

目前,中医学对 COPD 的辨证分型种类繁多,且尚 未形成统一标准。过去的分型多以脏腑辨证,病因辨 证为主,现今多将其分为本证、标证以及标本证。标证 又有热痰、热喘、寒痰、寒喘及表寒里热喘之别;本证可 分为肺气虚、脾阳虚肾阳虚、阴阳俱虚和肺肾阴虚;标 本证分为肺脾两虚、脾肾两虚、痰热蕴肺和痰热蕴肺[9]。 余学庆等[10]对 COPD 患者的辨证分型的流行病学调查 发现,正虚邪实、虚实夹杂证最为多见,同时可见单纯 的虚证或实证。COPD 稳定期患者虚证的发生率为 99%,实证仅为37.9%。虚证则尤以气虚、阴虚居多,其 中肺气虚、肺肾气虚、肺脾气虚、肺肾阴虚等证的概率 最高。尚景盛等[7]对不同病情 COPD 患者中医证候调 查结果显示,COPD 早期(Ⅰ级和ⅡA级)以肺气虚、脾 气虚为主;因脾为生痰之源,肺为贮痰之器,肺脾气虚 日久,到疾病中期(ⅡB级)多与痰浊证相关,而到疾病 晚期(Ⅲ级),损及阴阳,瘀血停滞而成或肾阳虚或肾阴 虚的虚损证候。喻清和等[11]认为 COPD 稳定期多表现 为肺脾两虚证,而张洪春等[12]则认为其病位在于肺肾

^{*}基金项目:上海市中西医结合重点病种建设项目(Nozxbz2012-06) △通信作者(电子邮箱:tangtanghaihai@sohu.com)

两脏,以肺肾两虚为多见。李素云等[13]认为,稳定期主要有肺脾肾气虚证、肺肾阴虚证。

3 COPD 稳定期的中医治疗

对于 COPD 稳定期的治疗当以改善临床症状与提高生活质量为目的。现诸多研究表明,中医"已病防变""瘥后防复"的治病理念已在 COPD 稳定期治疗中广泛应用,且具有着确切的疗效^[14]。中医学认为,COPD 以喘、咳、痰为主要症状,多为体羸气弱、禀赋不足、烟酒无度、纵欲无节等致肺气闭郁,内生痰浊,痰瘀互阻,虚实相乖病及阴阳气血,累及五脏^[15]。中医治疗 COPD 的方法较多,近年来以穴位注射、穴位贴敷、针灸推拿拔罐、穴位埋线等外用方法最为常用,均对防治 COPD 有着突出的贡献。因此,如何更好发挥中医在 COPD 稳定期防治的优势已成了近年来的研究热点。

3.1 穴位贴敷 穴位贴敷疗法作为具有代表性的中 医外治疗法之一,且其操作简便,无不良反应,老少皆 宜,在防治 COPD 中具有较大的优势,临床应用较广[16]。 贴敷疗法同时也是中医学"冬病夏治""治未病"的传统 理论的具体表现。这种治未病的观念发展为后来"冬病 夏治"的理论基础[17-18]。而"三九天"作为一年中最冷的 季节,人体阳气敛藏、毛孔闭塞、气血不畅。在"三九天" 进行穴位敷贴治疗,以辛温药物敷贴特定穴位,有助于 疏散风寒、温补肺肾,达到宣肺通络、化痰止咳、调和脏 腑、温经散寒的功效,从而达到增强人体抵抗力、祛除 宿疾的目的[19]。同时冬季"三九天"穴位敷贴也可作为 夏季"三伏天"穴位敷贴的延续和补充,所谓"夏养三 伏,冬补三九",两者配合,疗效相得益彰[20]。王海峰 等[21]采用自拟咳喘方,取膻中、肺俞(双侧)、脾俞(双 侧)、肾俞(双侧)、膏肓(双侧)为贴敷穴位,对 COPD 患 者进行贴敷治疗,疗程为3年,患者咳、喘、痰、哮鸣等 症状较治疗前改善,治疗组有效率明显高于对照组,并 且改善了患者免疫功能,降低白介素-4(IL-4)、肿瘤坏 死因子 $-\alpha$ (TNF $-\alpha$)水平。

3.2 穴位注射 穴位注射疗法基于中医学经络学说,辨证选取穴位以相应药物注射达到防治疗疾病的一种针刺疗法^[22-23]。穴位注射有别于西医的静脉及肌肉注射,而是通过中医经穴体系给药,达到针、药、穴三者的协调作用,增强药物疗效,最大限度地作用在机体疾病上。究其原因,可能是由于针刺穴位对机体的功能状态进行了有效调整,且改变了机体对药物的反应性,已发挥药物的最大效能^[24]。穴位注射疗法以"泻其有余、补其不足,阴阳平复"中医理论为总则,讲究脾胃论治、培土生金,达到调脏腑、疏经络、补肺虚、益脾气之功,从而增强机体免疫力,改善机体微循环。此外,《温疫论》云"本气充实,邪不能人,本气亏虚,呼吸之间,外邪因而乘之"。这正好与 COPD 稳定期的肺、脾、肾亏虚契

合。三伏天为一年中阳气最盛之时,此时给予相应药物穴位注射,药物吸收快,可外祛痰邪,内扶正气,通贯气血,直达病处,从而防止疾病的复发。而三九天作为一年最冷的时期,阳气敛藏,气血不畅,数九寒冬行穴位注射,能温阳驱邪、疏通经络,预防外寒加重体内寒邪,有助于巩固三伏天注射的疗效[25]。且其简单易行、见效迅速,现已广泛应用于临床,具有广泛的应用前景。张新莉[26]研究发现足三里穴位注射黄芪注射液对 COPD患者的免疫细胞功能有较显著的改善作用,改善临床症状,提高生活质量。

3.3 拔罐疗法 拔罐疗法有宣肺益肺、振奋阳气之功,能有效祛除外感风寒,对祛除 COPD 的诱因作用显著,同时还具有温热的作用,从而刺激血管扩张,促进局部血液循环,改善机体充血状态,促进新陈代谢,加速体内的废物毒素的排出,增强局部耐受性及机体抵抗力,最终实现"毒邪"的祛除,疾病好转。张福英等[27]利用拔罐联合穴位按摩治疗 COPD 患者,取脾俞、肺俞、大椎、风门、裔肓等穴拔罐,疏通经络气血,寒邪随之而出,从而有效改善症状。

3.4 穴位埋线 杨佩兰等[28]研究发现穴位埋线加西 医常规治疗在减少 COPD 稳定期急性加重次数、改善 咳嗽、胸闷等症状以及提高生活质量方面疗效显著。 汤杰等[29]将 90 例 COPD 稳定期患者随机分为穴位埋线组和对照组各 45 例,穴位埋线组予以穴位埋线联合 西医常规治疗,对照组予以西医常规治疗。观察两组治疗前后 1 年急性加重次数、CAT 评分、肺功能(FEV₁)的变化情况及安全性,结果穴位埋线联合西药治疗 COPD 稳定期患者能够提高患者生活质量,改善呼吸 困难症状,远期疗效优于单纯西药治疗。

3.5 灸法 灸法具有温经散寒、疏血活络、消瘀散结 等功效, 传统针灸与新兴的温针灸对 COPD 均有显著 的疗效。范春等[30]采用温针灸治疗 COPD 稳定期患者, 并与沙美特罗/丙酸氟替卡松比较,二者在改善肺功能 的作用均有较好效果,沙美特罗/丙酸氟替卡松的起效 快,而温针灸的作用更持久。周庆伟等[31]研究发现西药 配合督灸可显著改善 COPD 缓解期中医证候积分以及 肺功能,说明在西药的基础上联合督灸疗法可有效改 善 COPD 稳定期肺肾气虚型患者的临床症状与肺功 能,且疗效优于单纯西药治疗。王湘雨[32]采用西药常 规治疗联合督灸,结果显示咳嗽、咯痰、气喘等症状明 显改善,且改善程度优于单纯西药治疗,进一步说明了 督灸疗法可明显改善 COPD 患者肺功能与临床症状。 3.5 综合治疗 鉴于 COPD 的病情复杂、治疗难度大 以及患者体质差的特点,对 COPD 的治疗常综合多种 疗法,多以西医常规治疗联合中药口服、穴位贴敷或针 灸[33-36],或将西药、中药及针灸相结合,或穴位注射联 合康复训练[33-38],三因制宜根据患者个体情况制定个

体化治疗方案,在缓解病情、改善生活质量方面的作用 突出。冯琪^[39]将 80 例患者随机分为治疗组和对照组, 两组均进行健康教育、合理用药、生活指导。治疗组在 此基础上加用止咳平喘贴穴位敷贴合并斯奇康肌注。 结果发现两组总有效率无明显差异但治疗组改善平时 感冒、咳嗽程度等效果明显优于对照组,差异有统计学 意义。

4 结 语

COPD 作为一种典型的慢性呼吸系统疾病,发病机制复杂,治疗周期长,病情呈进行性发展。目前临床上主张在积极治疗 AECOPD 的基础上,应更加重视对COPD 稳定期的治疗,从而减少其在冬春季节的急性加重,控制病情进展,降低危症发生的风险,提高患者的生活质量。中医对 COPD 稳定期的治疗疗效显著,不良反应小,可明显改善临床症状,增强抵抗力,减少感染机会及急性发作。但中医药治疗 COPD 的基础研究尚属初级阶段,COPD 辨证及疗效尚缺乏统一标准,且科研设计规范性不足,缺乏大样本多中心随机临床试验。因此,在今后的研究中,应制定符合 COPD 临床实际的辨证和疗效标准,加强基础药理、机理研究,明确作用靶点、途径,以增强其疗效说服力。

参考文献

- [1] 乔翠霞,李素云. 慢性阻塞性肺疾病的流行病学研究现状[J]. 中国老年学杂志,2010,30(11):1618-1621.
- [2] 卫生部办公厅. 慢性阻塞性肺疾病诊疗规范(2011 年版), 2011.
- [3] 孙永昌,姚婉贞.慢性阻塞性肺疾病研究进展——美国胸科学会 2010 年国际会议纪要[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010,33(10):789-791.
- [4] 李建生. 慢性阻塞性肺疾病中医辨证治疗概要[J]. 河南中 医学院学报, 2009, 24(4):9-11.
- [5] 傅曙华. 慢性阻塞性肺疾病病因病机及治法探讨[J]. 湖南中医杂志,2003,19(4):34.
- [6] 应明军,曲妮妮. 浅析从痰瘀论治慢性阻塞性肺病[J]. 辽宁中医杂志,2013,40(3):469-470.
- [7] 尚景盛,王玉光.应用对应分析研究 COPD 中医证候与病情分级的相关性[J].上海中医药大学学报,2004,18(4):29-30.
- [8] 陈晓东. 慢性阻塞性肺病稳定期从脾虚血癖论治探析[J]. 中医函拦通讯,2000,19(6):20-21.
- [9] 张京安,苗青.对慢性阻塞性肺疾病(COPD)辨证分型方案的修改意见[C].全国第6届中西医结合呼吸病学术研讨会论文汇编:150-154.
- [10] 余学庆,李建生,李力. 慢性阻塞性肺疾病(COPD)中医证 候分布规律研究[J]. 河南中医学院学报,2003,18(4):44-46.
- [11] 喻清和, 邱志楠. 慢性阻塞性肺疾病的辨证治疗浅析[J]. 中医药学刊,2003,21(7):1190.
- [12] 张洪春, 晁恩祥. 调补肺肾胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病稳

- 定期临床研究[J]. 北京中医药大学学报,2003,26(2):53-56.
- [13] 李素云,吴其标.曹世宏教授论治慢性阻塞性肺疾病经验 选粹[J].中医药学刊,2002,20(1):28-29.
- [14] 王海燕, 陈宪海. 中医药治疗慢性阻塞性肺疾病作用机制的研究进展[J]. 河北中医, 2011, 33(10): 1581-1583.
- [15] 应明军,曲妮妮. 浅析从痰瘀论治慢性阻塞性肺病[J]. 辽宁中医杂志,2013,40(3):469-470.
- [16] 舒莹. 内服外敷法治疗缓解期 COPD 37 例临床观察[J]. 江苏中医药,2004,25(12):20-22.
- [17] 中国针灸学会. "冬病夏治穴位贴敷"疗法临床应用指导意见(草案)[J]. 中国针灸,2009,29(7);541-542.
- [18] 杨娅,刘广霞,陈赟. "冬病夏治"穴位敷贴防治肺系疾病的 机理探讨[J]. 针灸临床杂志,2009,25(8):38-41.
- [19] 刘良丽,朱晓龙,刘亿淑,等.冬病夏治治疗慢性阻塞性肺疾病 300 例临床观察[J]. 新中医,2011,43(2):116-118.
- [20] 潘继红,黄玮."伏九"穴位贴敷对慢性阻塞性肺病患者免疫功能影响的临床研究[J].中医药导报,2011,17(6):68-70
- [21] 王海峰,李素云,王明航,等.中药穴位贴敷治疗慢性阻塞性肺疾病患者临床观察及免疫功能的影响[J].中华中医药学刊,2009,28(6):1209-1211.
- [22] 危蕾,杨佩兰,汤杰,等. 穴位注射法治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病临床研究概况[J]. 福建中医学院学报,2014,20 (4):10-12.
- [23] 罗强,望庐山,吴珍,等. 艾灸及穴位注射为主治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2012,31 (12):871-872.
- [24] 欧阳家明. 慢性阻塞性肺疾病的中医防治方法探讨[J]. 中 医临床研究,2012,4(1):117-118.
- [25] 张晓丹,张颖,卢鹄博. "冬病夏治"治疗慢性肺系疾病临床观察[J]. 上海中医药杂志,2013,47(5):45-47.
- [26] 张新莉. 足三里注射黄芪注射液对减少慢性阻塞性肺疾病 急性加重次数的影响[J]. 四川中医,2013,10(8):155-156.
- [27] 张福英,张玲莉,周林水. 穴位按摩合拔罐对慢性阻塞性肺疾病急性期排痰的作用[J]. 浙江中医杂志,2010,45(9):658.
- [28] 杨佩兰,李璟,沈毅韵,等. 穴位埋线治 COPD 稳定期临床 疗效观察[J]. 上海中医药杂志,2009,42(10):24-28.
- [29] 汤杰,王振伟,马春花,等.穴位埋线治疗慢性阻塞性肺疾病患者远期疗效的随机对照研究[J].上海中医药杂志,2014,47(2):41-44.
- [30] 范春,欧阳八四,浦明之,等.沙美特罗/丙酸氟替卡松与温 针灸对慢性阻塞性肺疾病稳定期肺功能及临床疗效影响 的比较研究[J]. 国际呼吸杂志,2011,31(11):839-842.
- [31] 周庆伟,杨秦梅. 督灸治疗肺肾气虚型慢性阻塞性肺病:随机对照研究[J]. 中国针灸,2011,31(1):31-34.
- [32] 王湘雨. 督灸治疗慢型阻塞性肺疾病的临床疗效观察[J]. 中医临床研究,2011,3(18):10-12.
- [33] 文幸,陈楚云,梁美爱. 艾炷灸背俞穴对慢性阻塞性肺病稳定期患者生活质量的影响[J]. 世界中医药,2013,8(6):658-660.
- [34] 刘雪, 王秋峰. 定喘膏穴位贴敷配合西药治疗慢性阻塞性

- 肺疾病 43 例[J]. 陕西中医, 2012, 33(10): 1393-1394.
- [35] 张玲. 益气扶正汤加针刺治疗慢性阻塞性肺病 288 例[J]. 陕西中医,2003,24(10):882-883.
- [36] 万文蓉,程绍鲁,张卫,等. 温肾利气法针药并治慢性阻塞性肺疾病缓解期对患者肺功能影响的临床研究[J]. 中华中医药学刊,2009,27(1):163-165.
- [37] 梁生林. 慢性阻塞性肺疾病稳定期肺康复训练与药物的疗效对比[J]. 当代医学,2013,19(26):64-65.
- [38] 罗强,望庐山,吴珍,等.艾灸及穴位注射为主治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J].上海针灸杂志,2012,31 (12):871-873.
- [39] 冯琪. 基础治疗联合止咳平喘贴穴位敷贴合并斯奇康注射治疗缓解期 COPD 的临床观察[J]. 大家健康:学术版,2013,21(11):18.

(收稿日期 2015-05-14)

(上接第 1766 页)

热证,通下是治疗的关键。中风后胃肠实热同时夹杂痰 浊、瘀血,中焦痰瘀内蕴、阻遏导致升降失常、腑实不 通[4]。因此,通腑泻下在中风病的治疗当中显得尤为重 要。通腑泻下法遵循《素问·五脏别论》"魄门亦为五脏 使",处理好"魄门"功能是治疗中风关键。六腑以通为 用,若腑气不通,则五脏不安,肠腑之燥屎、痰热、瘀血 等浊邪阻于体内。通腑泻下引气血下行,浊邪亦可随之 下降。急下存阴,更可防止浊邪耗伤阴精,发生其他变 证。通下法以"实者泄之""盛者泄之""留者攻之"为原 则立法。胃肠病变是中风发生、发展的重要因素,病邪 留滯胃肠为"宿病",湿痰瘀血日久成为"伏邪"。中风急 性起病,毒邪聚集于胃肠,"伏邪"与胃肠燥屎相合,毒 热内盛,表现为气血逆乱,但治疗要点以胃肠功能的调 整为先。中风病气血乖逆,升降失调,风火相煽,毒邪弥 漫扰窍,毒邪上逆,毒损脑络,急当以泻下通腑,驱逐毒 邪,调畅气机,此为切中病机之举是可使阻于胃肠的痰 热积滞得以清除,使邪有出路,浊邪不得上逆心神,阻 断气血逆乱,正如《温疫论》"知邪之所在,早拔去病根 为要"。

高利教授认为通下法一定要掌握时机,邪未聚胃肠,通下反伤正气;邪聚胃肠,病重药轻,治疗无益,病轻药重,克伐正气;泻下病未去,当继续攻下。高利教授主张一定要把握泻下时机。首先,神昏、发热、腹胀便秘,当以急攻下;其次,泻下后仍腹胀,口臭、大便气味异常,当急攻下;最后,泻下后仍神昏,排气臭秽,腹胀如鼓,无论是否有排便,当继续攻下。

4 病案举例

患某,男性,62岁,于2014年4月10日就诊。主诉"突然意识障碍3h",患者发病前晚餐饮酒及进食大量涮羊肉,于次日晨起突发意识障碍,右侧肢体偏瘫,呼吸急促,喉中痰鸣,气息粗重,面红腹胀。既往高血压、糖尿病史,血压、血糖控制不佳。头颅CT:左侧脑梗死。查体:神识昏蒙,呼之不应,双目紧闭,牙关紧咬,

双拳紧握,面红体胖,腹胀便秘,右肢偏瘫,舌红苔厚,脉弦。证属中风中脏腑,痰热腹实证,治以通腑泄热。方药:生大黄 10 g(后下),芒硝 10 g,厚朴 12 g,枳实 10 g,黄连 3 g,郁金 10 g,淡竹叶 10 g,焦栀子 10 g。2 剂,每日 2 次,每日 1 剂。2 剂服完患者排奇臭秽粪便大量,排气气味秽浊。患者神识转清,可言语对答,右侧肢体活动可抬离床面,舌红苔薄黄,脉滑。后经平肝潜阳、活血化痰法治疗两周好转出院。

按:此患者年过半百,阴气自半,平素饮食失节,脾胃所损,痰浊内阻。积损正虚,暴食肥甘,助热生痰,痰热交阻,引动肝风,气血上逆,发为中风。此时大量肥甘厚味积于胃肠,一是生痰化热,二是阻遏气机,痰火相煽,上扰神明,蒙蔽清窍故神昏。腹实是关键,腹实一去,有形之邪随大便而下,气机升降有序,釜底抽薪,使在上逆乱之肝阳、痰浊、瘀血亦随腹实下降而解。故患者在排大量臭秽粪便后神识转清。

高利教授从现代疾病发展的角度看中风病的发生,认为本病以气血逆乱为标,脾胃亏虚为本。"中焦脾胃者,后天之本也"。脾胃升降失常,气血升降逆乱,脾胃功能不能维持各脏腑气机运转,停滞为病,同时制约各脏腑气机的过度升降。腹气不通,气机失调是痰热腹实的重要病机。因此通腹泻下法不仅针对气血、痰浊、瘀血,更主要是针对脾胃。

参考文献

- [1] 袁亚辉,宋珏娴,黄礼媛,等. 从脾胃浅论现代人脑中风的风险因素[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(7):877.
- [2] 高利,许长敏,赵芳芳,等.国人脑血管病与胃肠道疾病相关性探讨[J].中西医结合心脑血管病杂志,2010,10(7):814-816.
- [3] 赵芳芳,徐敏,罗玉敏,等. 脑梗死患者胃肠道疾病与血同型半胱氨酸的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(4):436-437.
- [4] 王永炎,谢颖桢.化痰通腹法治疗中风病痰热腹实证的源流及发展[J].北京中医药大学学报,2013,20(3):1-4.

(收稿日期 2015-05-08)

・综 述・

单穴治疗急性腰扭伤临床进展

李 松 尹畅烈

(韩国 大田大学校 韩医科大学,韩国 大田 008242)

中图分类号:R274.34 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1795-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.035

【关键词】 腰扭伤 针灸 单穴 综述

急性腰扭伤是指因突然的、意外的动作不当,导致腰部肌肉、韧带等软组织突然受到过度牵拉而引起的急性局部损伤,俗称闪腰。临床多以发病时腰部疼痛难忍,活动、转侧不利,多发生于青壮年、体壮者,属中医学"伤筋"范畴。临床治疗方法多样,中医多采用针灸疗法治疗本病,因针灸简便易行,善于治疗痛症,因此能较好地缓解急性腰扭伤的症状,减轻疼痛。针灸治疗急性腰扭伤的一大特点是选穴少,临床中也不乏使用单穴治愈急性腰扭伤的报道,如水沟、攒竹、睛明、委中、手三里等。现就近年来针刺单穴治疗急性腰扭伤的选穴临床概况综述如下。

1 水 沟

水沟位于口鼻之间,当人中沟的上 1/3 与中 1/3 交点处,为手足阳明大肠经与督脉之会,近能醒脑开窍,远能舒筋通督,有清热开窍、回阳救逆的作用,也能疏通督脉经气解痉止痛,对于急性腰扭伤有很好的效果。

王旭凯等[1]将 150 例急性腰扭伤患者随机分为针 刺水沟组与针刺两手腰痛穴组, 水沟穴单手针尖向上 斜刺进针,行泻法,留针 20 min,留针过程中嘱患者配 合活动腰部,结果显示针刺水沟穴治疗急性腰扭伤的 有效率(96%)高于腰痛穴(86.3%)。夏阳[2]在非洲时将 68 例急性腰扭伤非洲患者分为 35 例针刺水沟治疗 组,与33例常规针刺患者进行比较,水沟向上斜刺15°, 留针 15 min,结果痊愈 31 例,有效 4 例,优于对照组。 赵文海等[3]将 240 例急性腰扭伤患者随机分为针刺水 沟组与针刺委中组,人中穴 45°斜刺后留针 20 min,结 果显示水沟穴治疗急性腰扭伤的效果比委中穴稍好。 林丽花[4]以针刺水沟为主配合运动疗法治疗 30 例急 性腰扭伤患者的临床对照试验也显示水沟对急性腰扭 伤疗效很好,但林丽花针刺时按损伤部位选穴,疼痛在 中间取水沟穴:疼痛在单侧以水沟穴为主,并在疼痛对 侧选后溪穴:疼痛在双侧且面积较大者,取水沟穴以外 外加双侧腰痛点。水沟针刺方法有直刺、在水沟旁 1 cm 处,左手拇、食指将患者上唇捏住,右手以 2 寸毫针,从一侧进针,对侧出针,来回拉动强刺激两种。此外,范丽娜等^[5]报道两例针刺水沟治疗急性腰扭伤,针刺水沟以眼球湿润为度,连续治疗 3~10 d,患者基本痊愈;也可先对患者施以推拿疗法,然后针刺水沟,效果同样显著^[6]。

2 攒 竹

攒竹属足太阳膀胱经,因针刺睛明穴时易出血肿,临床中可用攒竹就近取代睛明泻经气,通瘀滞,从而治疗急性腰扭伤。李志道教授常用攒竹治疗急性腰扭伤,针刺在攒竹略上方并向下平刺,同时令患者站立,行针时令患者活动腰部或行走,即可减轻患者腰部疼痛^[7]。张跃敏^[8]采用独刺攒竹法治疗 50 例急性腰扭伤患者,针刺时令患者马步下蹲,巨刺后令患者活动腰部,治疗总有效率达到 98%。郭加磊^[9]选取眉间三穴:印堂,双侧攒竹治疗急性腰扭伤,盛国滨等^[10]也用此法,针刺攒竹时向鱼腰透刺,强刺激使患者泪出,行针后患者需带针配合运动,治疗 30 例,痊愈 27 例。

3 手三里

手三里为手阳明腧穴,阳明经多气多血;《甲乙经》记载"腰痛不能卧,手三里主之",《神应经》也有手三里主"闪挫腰胁痛"的记录;按照生物全息论,手三里穴对应腰部[11],因此手三里也可在临床中被用来治疗腰扭伤。张章等[12]用短刺双侧手三里的方法治疗急性腰扭伤,慢进针得气后令患者蹲起活动,治疗76例,1~5次即治愈70例;胡玉海[13]发现在针刺手三里治疗急性腰扭伤时,在手三里处找寻条索状物压痛点进针,效果显著;也可选用针刺手三里配合局部拔罐,但针刺时需选择坐位[14];使用手三里治疗急性腰扭伤时,应选用巨刺之法[15];对不愿针刺者,可选择按揉手三里配和腰部推拿治疗急性腰扭伤,疗效同样令人满意[16]。

4 委 中

急性腰扭伤病在气滞血瘀,腰部扭伤,多为膀胱 经气受阻。委中穴为足太阳膀胱经合穴,四总穴之 一,即"腰背委中求",有行经气化瘀滞的作用。临床 中委中穴治疗腰扭伤多以刺络放血为主, 因腘窝部 常是瘀滞严重的部位,于委中放血可畅通经络,消散 腰部瘀积,缓解疼痛。惠秀杰等[17]在委中穴刺络放血 治疗 25 例急性腰扭伤患者,每日治疗 1次,其中 1 次治愈者 4 例,2 次治愈 18 例,余下 3 例 5 次治愈; 熊军霞等[18] 也以三棱针点刺委中后加拔火罐治疗 100 例急性腰扭伤患者,1次即痊愈91 例。临床中也 常见委中刺络放血配合推拿手法治疗急性腰扭伤。 张欢等[19]先在委中放血后对患者腰背部推拿按摩治 疗 26 例患者,而陈丽君[20]选择先对患者进行推拿疗 法,后在委中放血治疗43例急性腰扭伤患者,两者 皆可收获满意疗效。季海夺[21]对患者进行委中刺络 放血后,在腰部施以斜扳手法,治疗75例患者皆有 效:宝明明[22]对委中施以掌拍疗法结合腰部推拿疗 法也同样获得很好的疗效。

5 其他穴位

临床中还有其他单穴治疗急性腰扭伤的报道。 《外科全生集》记载了"硼砂点眼法"治疗闪挫的方法, 即取眼周穴位治疗腰扭伤。江雪峰等[23]依法采用针刺 睛明治疗 14 例急性腰扭伤患者,显效 10 例,4 例有 效;方顺济[24]报道了用单刺素髎配和运动疗法治疗62 例急性腰扭伤患者,素髎进针 0.5~1 寸,得气后嘱患 者活动腰部.1次治愈30例.2次治疗总有效率 91.9%。刘静等[25]针刺后溪穴治疗39例腰扭伤患者, 后溪进针后大幅度捻转强刺激,同时嘱患者活动腰 部,结果痊愈27例,基本痊愈8例,显效4例。周景辉 等[16]用针刺后溪透合谷治疗急性腰扭伤,配合活动腰 部效果更好。吴海燕[27]用电针养老穴法治疗 42 例急 性腰扭伤,并与常规针刺委中、大肠俞对比发现电针 养老对急性腰扭伤效果较好,而对养老进行强刺激对 急性腰扭伤的疗效更好[28]。临床中也有选用手部腰痛 穴治疗急性腰扭伤,可配合腰部活动[29]或者配合推拿 手法[30]。

6 小结与展望

综述近几年文献发现,临床中可治疗急性腰扭伤的单穴有水沟、睛明、攒竹、手三里、委中、后溪、养老、素髎、腰痛穴等,穴位分布以督脉和膀胱经为主,可能与急性腰扭伤的发病部位有关。急性腰扭伤病多在督脉与膀胱经,因此针刺这两经穴可激发经气,消除瘀滞,使疼痛得消。在针刺这些穴位时,针刺体位很重要,可选择坐姿或者站姿,以配合运动疗法,即让患者活动

腰部,做前俯后仰侧弯的动作,以加速经气运行,如此疗效显著。单穴治疗急性腰扭伤具有选穴少,疗效显著的特点,穴少力专,易于为患者接受,也为医者临床选穴的多样性提供依据。然而临床中治疗急性腰扭伤的可选穴位过多,可能会对医家造成困扰;且缺乏单穴的对比研究,无法对比选择更有疗效的穴位,缺乏针刺选穴的统一标准;文献中单有临床报道,而缺乏这些穴位治疗腰扭伤的机理研究。未来的研究可着眼于临床对照试验以决定这些穴位的优缺点,同时加大对单穴治疗急性腰扭伤的机理研究,为针灸治疗疾病提供科学依据。

(李松为韩国大田大学校 2015 级博士研究生, 尹畅烈为韩国大田大学校教授、博士生导师)

参考文献

- [1] 王旭凯,罗宗键,王英,等. 针刺人中穴治疗急性腰扭伤的临床疗效评价[J]. 中国医药指南,2013,11(35):191-192.
- [2] 夏阳. 针刺水沟为主治疗非洲人急性腰扭伤 68 例[J]. 针 灸临床杂志,2011,27(10):28-29.
- [3] 赵文海,黄铁银,李新建,等.针刺人中穴治疗急性腰扭伤的临床试验研究[J].中国中医骨伤科杂志,2008,16(3):1-2
- [4] 林丽花. 水沟穴为主针刺配合腰部自主运动治疗急性腰扭 伤 30 例临床观察[J]. 上海医药,2014,35(6):38-40.
- [5] 范丽娜, 胡风云. 针刺水沟穴为主治疗急性腰痛 2 例[J]. 山西中医, 2014, 30(04): 32.
- [6] 张晓红. 推拿手法配合针刺人中穴治疗急性腰扭伤 68 例[J]. 中国民族民间医药,2011,21(16);99-100.
- [7] 秦炜婧,李志道.李志道教授经筋刺法经验举隅[J].新中医,2012,44(11):163-165.
- [8] 张跃敏. 独取攒竹穴治疗急性腰扭伤 50 例[J]. 中国社区 医师:医学专业半月刊,2009,11(2):68.
- [9] 郭加磊. 针刺眉间三穴治疗急性腰扭伤的临床疗效观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2013.
- [10] 盛国滨,郭加磊,赵庆杰,等. 针刺眉间三穴治疗急性腰扭 伤的临床观察[J]. 中医药学报,2013,41(3):99-100.
- [11] 孔冬冬. 单穴治疗急性腰扭伤的原理分析[J]. 浙江中医药大学学报,2013,(7):916-918.
- [12] 张章, 芮薇. 短刺双侧手三里穴治疗急性腰痛 76 例[J]. 中国美容医学, 2012, 21(12): 315.
- [13] 胡玉海. 针刺手三里治疗急性腰扭伤[J]. 黑龙江中医药, 2012,41(1):39.
- [14] 孙丽珠,魏永明,张晓菊. 针刺手三里穴配合火罐治疗急性 腰扭伤 58 例[J]. 针灸临床杂志,2008,24(5):11.
- [15] 周密. 快速针刺三里穴治疗痛证的研究[D]. 广州:广州中医药大学,2013.
- [16] 李晓明. 按揉手三里穴配合推拿治疗急性腰扭伤 31 例[J]. 内蒙古中医药,2014,33(8);38.
- [17] 惠秀杰, 侯利. 委中穴点刺放血拔罐治疗急性腰扭伤[J]. 中国社区医师:医学专业, 2011,13(8):139.
- [18] 熊军霞,万舜臣. 点刺委中穴加火罐治疗急性腰扭伤 100

- 例[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,8(23):34.
- [19] 张欢, 张嫄媛. 委中穴刺络拔罐配合推拿治疗急性腰扭伤 26 例[J]. 河南中医, 2014, 34(10); 1956–1957.
- [20] 陈丽君. 推拿手法并委中穴刺络治疗急性腰扭伤临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(5): 823-824.
- [21] 委中放血配合腰部斜扳法治疗急性腰扭伤的疗效观察 [J]. 中国社区医师:医学专业半月刊, 2009,11(16):143.
- [22] 宝明明. 以掌拍委中穴为主结合局部推拿治疗急性腰扭伤 32 例[J]. 内蒙古医学杂志, 2014, 46(10): 1223-1225.
- [23] 江雪峰,相小峰,洪艺文.针刺睛明穴治疗急性腰扭伤痛14例[J]. 福建中医药,2009,40(3):32.
- [24] 方顺济. 针刺素髎穴治疗急性腰扭伤 62 例[J]. 中国中医骨伤科杂志,2010,18(10):43.
- [25] 刘静,朱光华. 针刺后溪穴治疗急性腰扭伤 39 例[J]. 陕西

- 中医学院学报,2011,34(2):65.
- [26] 周景辉,吴耀持,孙懿君,等.后溪透合谷配合腰部活动治疗急性腰扭伤疗效观察[J].上海针灸杂志,2011,30(6):405-406.
- [27] 吴海燕. 电针养老穴治疗急性腰扭伤 42 例 [J]. 中医临床研究,2014,59(8):59-60.
- [28] 徐波克. 强刺激养老穴治疗急性腰扭伤疗效观察[J]. 福建中医药,2013,58(3):14-15.
- [29] 黄建忠. 针刺腰痛穴配合腰部活动治疗急性腰扭伤的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2012.
- [30] 徐敏,刘保新,黄承军,等. 腰痛穴针刺合推拿治疗急性腰扭伤的临床观察[J]. 浙江中医药大学学报,2010,55(4):570-571.

(收稿日期 2015-09-10)

(上接第1704页)

及与尿检指标的相关性,但因病例来源单一,样本量尚少,对研究结果会产生一定的影响,今后需要多中心的大样本量研究,以期更加客观地了解此类患者的中医证候特点及其与临床指标的相关性。

参考文献

- [1] Li LS, Liu ZH. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in china; analysis based on 13,519 rend biopsies [J]. Kidney Int, 2004, 66(3); 920-923.
- [2] D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy: role of clinical and histological prognostic fectors [J]. Am J Kidney Dis, 2000, 36(2):227-237.
- [3] Le W, Liang S, Hu Y, et al. Long-term renal survival and relate risk factors in patients with IgA nephropathy; results from a cohort of 1155 cases in a Chinese adult population [J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(4):1479-1485.
- [4] Jovan Dimitrijevic, Zoran Kovacevie, Dragan Jovanovic, et al. Asymptomatic urinary abnormalities: Histopathological analysis[J]. Pathol Res Pract, 2009, 205(5); 295–302.
- [5] James V, Donadio, Joseph P, et al. IgA nephropathy [J]. New Engl J Med, 2002, 347(10):738-748.
- [6] 吕继成,张宏,刘刚,等. IgA 肾病呈单纯血尿和(或)轻度蛋白尿临床病理分[J]. 中华肾脏病杂志,2005,20(6):418-420.

- [7] 刘欢欢. IgA 肾病单纯性血尿患者肾脏病理特点分析[D]. 长沙:中南大学,2012.
- [8] 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会. IgA 肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南[J]. 中国中西医结合杂志,2013;33(5):583-585.
- [9] 聂莉芳,于大君,余仁欢,等. 308 例 IgA 肾病中医证候分布多中心前瞻性研究[J]. 北京中医药大学学报,2005,28 (4):66-68.
- [10] 陈香美,陈以平,李平,等. 1016 例 IgA 肾病患者中医证候的多中心流行病学调查及相关因素分析[J]. 中国中西医结合杂志,2006,26(3);197-201.
- [11] 陶睿,邓跃毅,陈万佳,等. 209 例 IgA 肾病患者中医证候分析及与临床指标相关性研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2011,12(11);982-987.
- [12] 罗学文. IgA 肾病中医证候与临床指标的相关性研究[D]. 广州:广州中医药大学,2007.
- [13] 许晓娟. IgA 肾病中医证候分布规律及与现代理化指标相 关性的研究[D]. 北京:北京中医药大学,2007.
- [14] 陈明,万廷信,戴恩来,等. IgA 肾病中医证候分型与临床及病理的相关性[J]. 中国中医药信息杂志,2013,20(3): 19-25.

(收稿日期 2015-05-03)

·临床观察·

补中益气汤预防下肢骨折患者围手术期 深静脉血栓形成的临床研究*

刘立云 邢庆胜△ 张晓东 王璘琳 (河南省洛阳正骨医院,河南 洛阳 543000)

中图分类号:R274.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1798-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.036

【摘要】目的 观察补中益气汤预防下肢骨折患者围手术期深静脉血栓(DVT)形成的临床疗效性和安全性。 方法 60 例患者按照随机数字表法分为两组各 30 例。实验组常规抗炎、止痛治疗外加用中药补中益气汤。对照组常规抗炎、止痛治疗,不使用任何抗凝剂;观察所有病例用药后发生下肢 DVT、血液流变学指标及血小板计数情况。结果 术后 3 个月实验组出现下肢 DVT 2 例,明显少于对照组的 11 例(P<0.01);术后 14 d 两组患者血液流变学指标均较治疗前改善(P<0.05),实验组改善明显(P<0.01),血小板计数均较治疗前改善(P<0.01),治疗后组间差异无统计学意义(P>0.05)。结论 围手术期预防性使用补中益气汤对预防下肢创伤骨折后 DVT 形成有效并且安全。

【关键词】 下肢深静脉血栓 补中益气汤 围手术期 预防

A Clinical Study on the Prevention of Deep Venous Thrombosis of Patients with Lower Extremity Fractures during Perioperative Period with Buzhong Yiqi Decoction LIU Liyun, XING Qingsheng, ZHANG Xi-aodong, et al. Department of Hip Injury, Orthopaedic Hospital of Henan Province, Henan, Zhengzhou 450000, China

[Abstract] Objective: To investigate the clinical efficacy and safety of Buzhong yiqi decoction on deep vein thrombosis in the patients with lower limb fractures in the perioperative period. Methods: 60 patients were divided into the experimental and the control groups with random method. The experimental group took conventional anti-inflammatory, analgesic therapy, and medicine Buzhong yiqi decoction. The control group received anti-inflammatory and analgesic therapy. All patients with deep vein thrombosis, blood rheology and platelet count situation were observed. Results: After 3 months, the occurring rates of both groups had statistical significance (P < 0.01). After 14 d, blood rheology of both groups were improved with statistical significance (P < 0.01), and the treatment group were more obvious. Compared with pre-treatment, the platelet count of both groups were improved with statistical significance (P < 0.01). There was no statistical significance between the two groups after treatment (P > 0.05). Conclusion: Buzhong yiqi decoction is effective in preventing the formation of deep vein thrombosis (DVT) and safe in the perioperative period.

[Key words] Deep vein thrombosis; Buzhong yiqi decoction; Perioperative period; Prevention

下肢深静脉血栓(DVT)可导致患肢严重的肿胀疼痛,活动受限,甚至残疾,严重影响患者的生活质量^[1]。 笔者通过长期对下肢创伤骨折患者下肢 DVT 形成的临床特点观察,认为"气血亏虚、气虚血不得运"是其根本致病原因,因此笔者在中医学气血理论基础上,采用传统补气益血方剂补中益气汤对下肢创伤骨折患者进行预防性观察,疗效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合下肢 DVT 诊断标准^[2]: 年龄 < 65 岁;新鲜下肢闭合骨折患者;1 个月内未曾服用其他相关药物者;同意本试验并签署知情同意书者。排除标准:年龄>65 岁;术前彩色超声多普勒证实下肢有深静脉血栓形成者;术前肝肾功能检查异常,有出血倾向及凝血机制障碍者;有严重原发性内科疾病者。退出标准:发生严重不良事件与并发症,不能继续接受临床研究而被中止者;受试者用药依从性差,服用中药量不足 80%或合并使用本临床方案禁止使用的中西药者;在治疗过程中出现神经损伤者;观察中自然脱落、

^{*}基金项目:河南省中医药专项基金资助课题 △通信作者(电子邮箱:linliyunbs@126.com)

失访及临床资料收集整理不全者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 12 月至 2014 年 12 月 在河南省洛阳正骨医院、河南省骨科医院髋部损伤治 疗中心下肢创伤骨折患者 60 例,均符合上述标准。其 中髋臼骨折患者 5 例,股骨颈骨折患者 12 例,股骨干 骨折并耻骨分离患者 2 例,股骨粗隆骨折患者 11 例, 股骨干骨折患者9例,胫腓骨骨折患者11例,踝关节 骨折患者 10 例。采用随机、对照前瞻性研究、根据患者 入院前后顺序编录号码,同时结合随机数字表法分为 实验组 30 例,其中男性 18 例,女性 12 例:年龄 19~64 岁,平均(42.27±10.82)岁;血红蛋白(140.61±5.02) g/L; 左肢发病 18 例,右肢 12 例;手术种类为切复内固定 18 例,外固定支架 6 例,小夹板外固定 6 例;麻醉方式 为持续硬膜外麻醉 14 例,全身麻醉 10 例;局部麻醉 6 例。对照组 30 例, 男性 17 例, 女性 13 例; 年龄 20~65 岁,平均(42.83±11.67)岁;血红蛋白(141.17±5.11) g/L; 左肢发病 15 例, 右肢 15 例; 手术种类为切复内固定 19 例,外固定支架 5 例,小夹板外固定 6 例;麻醉方式 为持续硬膜外麻醉 17 例,全身麻醉 7 例,局部麻醉 6 例。两组临床资料差异无统计学意义(P>0.05)。

- 1.3 治疗方法 对照组给予常规抗炎、止痛等对症治疗。实验组在对照组治疗基础上术前第2日起加用补中益气汤:黄芪30g,白术8g,当归12g,人参12g,陈皮10g,升麻10g,柴胡12g,炙甘草6g。(中药饮片由洛阳正骨医院制剂室提供),水煎服,每日2次,每次150mL。服药从术前第1日起至术后第14日。
- 1.4 观察指标 各组患者治疗前均行血、尿常规,肝肾功能及双下肢彩色多普勒检查,并于术后第 14 日检测血液流变学指标。术后第 7、14 日测量患者双侧小腿、大腿周径,如有出现患肢弥漫性肿胀、疼痛症状,且周径较健侧增加≥2 cm,则对患者双侧下肢动静脉进行彩超检查,观察有无下肢 DVT 形成和围手术期不良反应的发生。出院后每月复查 1 次下肢动静脉彩超,随访 3 个月。
- 1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件处理。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,两组患者性别、年龄、发病部位等比较采用 χ^2 检验,血小板计数及凝血五项的组间比较采用 方差分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

- 2.1 两组血液流变学指标及血小板计数比较 见表 1,表 2。结果示术后第 14 日(用药后)两组患者血液流 变学指标均较治疗前改善(*P*<0.05),组间差异有统计 学意义(*P*<0.01);用药后血小板计数较治疗前改善(*P*<0.01),组间差异无统计学意义(*P*>0.05)。
- 2.2 术后 3 月两组患者下肢 DVT 结果比较 术后 3 月实验组发生下肢 DVT 2 例(6.67%),对照组发生 11

表1 两组患者用药前后血液流变学指标比较(x±s)

组 别	时间	全血黏度低切 (mPa·s)10(1/s)	全血黏度高切 (mPa·s)150(1/s)	毛细管 血浆黏度	红细胞 压积(%)	红细胞 聚集指数
实验组	用药前	9.95±1.81	3.86±0.65	1.38±1.20	38.35±2.83	1.95±0.22
(n=30)	用药后	$8.69 \pm 0.94^{* \triangle}$	4.42±0.54*△	1.51±0.12*△	40.37±2.30 ^{*∆}	$2.17{\pm}0.17^{*\vartriangle}$
对照组	用药前	9.80±1.07	3.81±0.62	1.39±0.11	38.28±2.02	2.01±0.21
(n=30)	用药后	10.59±2.23	3.62±0.47	1.40±0.12	38.71±2.07	2.02±0.27

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

表 2 两组患者用药前后血小板比较(×10%L,x±s)

组 别	n	用药前	术后 2 d	用药后
实验组	30	172.49±17.20	238.53±25.64	199.20±43.45*
对照组	30	165.22±23.23	249.70±34.01	202.70±40.75*

与本组用药前比较,*P<0.01。

例(36.67%),两组差异有统计学意义(P<0.01)。

3 讨论

下肢 DVT 常可继发远期的下肢深静脉功能不全以及脑栓塞和肺栓塞,是骨科疾病中极为严重的创伤后并发症^[3],其发病率有近年来不断增高,日益受到医学界的关注。Virchow 教授于 1856 年提出 Virchow 三联征,包括血管内膜损伤、静脉血流缓慢、血液高凝状态。他认为三者导致凝血系统紊乱而造成下肢 DVT,是对下肢 DVT 发病机制的最早认识^[4]。下肢骨折创伤患者围手术期中存在诸多间接对血管内膜损伤的可能因素,创伤本身导致软组织、血管内膜等损伤;由于骨折疼痛下肢活动量已明显减少,使下肢静脉血流处于相对滞缓状态^[3];围手术期还会因术后患肢的制动、止血带应用等医源性因素刺激血液淤滞状态而进一步加重,从而促使围手术期患肢 DVT 形成^[6]。

目前,DVT形成最有效、最方便的是药物预防^[7]。有研究表明,诸多临床预防药物中,低分子肝素是明显有效药物之一,已在临床上广泛应用,在疗效及安全性方面,明显优于普通肝素和华法林。该药物一方面在抗凝抗血栓形成的同时,还能刺激血管内皮释放纤溶酶原激活物,导致纤维蛋白溶解加速,进而纤维蛋白原对血小板、红细胞的聚集作用相对变弱,最终达到血液中有形成分的聚集被充分抑制,血液高黏滞或高凝状态降低减缓,从而降低 DVT^[8],虽然其有较好的临床疗效和安全性,但是在多中心、大样本试验及药物剂量精确应用方面还存在不足,有待更加深入的研究。

中医治疗 DVT 疾病经验丰富,疗效确切,不良反应少。从中医学角度看,笔者认为"气血亏虚、气虚血不得运"是其病机所在。补中益气汤君药为黄芪,其充益气活血、补血通络之功,有研究表明,黄芪一方面可以增加静脉血管的内皮细胞增生和游走,同时亦可促进血管重新生长和减少血管内阻力,达到保护血管内皮

细胞和改善血管内微循环的双重功效^[9];方中之臣药 共为人参、炙甘草、白术三味,共奏补气健脾之功,同时 亦可助君药气活血通络之效;陈皮、当归以佐君臣两 药,兼顾理气和胃、养血合营之力,助气之生发有源;升 麻、柴胡为脾胃引经要药,共为佐使,施旭光等[10]研究 证实,补中益气汤中两者作为少量"升阳药",可配伍君 药形成益气补脾"益气升阳"之奇效;炙甘草为使药,调 和诸药,舒缓方中峻猛之性。

本研究表明,在下肢创伤骨折围手术期预防性地使用补中益气汤可显著性地减少 DVT 的概率,且未见出血症状、血小板计数变化异常及引流量的明显增多,不会增加出血倾向的风险(可能与中药的双向调节性有关)。且补中益气汤依从性很好,围手术期应用补中益气汤预防 DVT 是可行的。

参考文献

- [1] Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients; antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. ACCP evidence-based clinical practiceguidelines [J]. Chest, 2012, 141 (2 suppl): 278-325.
- [2] 周永昌,郭万学. 超声医学[M]. 3 版. 北京:科学技术文献 出版社,1999:732.
- [3] 占紫龙,艾江平,丰景斌,等. 持续被动活动预防骨折术后

- 深静脉血栓形成的疗效评价[J]. 中国中医急症,2014,23 (2):315-317.
- [4] 江恒,郭广波,代震宇,等. 红花黄色素注射液联合物理疗法治疗下肢深静脉血栓形成早期疗效观察[J]. 中国中医急症,2014,23(8):1508-1509.
- [5] 侯国进,周方,姬洪全,等.下肢骨折患者围手术期静脉血栓栓塞症的影响因素及预防[J].中华创伤骨科杂志,2014,16(8):690-694.
- [6] 李贵斌,吴歌,戴彬,等. 髋部骨折对 D-二聚体水平的影响 及其与血栓发生的关系[J]. 中华创伤杂志,2014,30(4): 339-341.
- [7] Piovella F, Wang CJ, Lu H, et al. Deep -vein thrombosis rates after major orthopedic surgery in Asia. An epidemiological study based onpostoperativescreening with centrally adjudicated bilateral venography [J]. J Thromb Haemnst, 2005, 3 (12):2664-2670.
- [8] 卢敏, 王林华. 中医药防治下肢深静脉血栓形成临床疗效的 Meta 分析[J]. 中医正骨,2010,22(3)26-29.
- [9] 徐军,齐法莲. 黄芪对心血管疾病的药用价值及作用机制[J]. 放射免疫学杂志,2004,17(2):135-136.
- [10] 施旭光,吴美音,黄曼婷.基于代谢学组的补中益气汤"益气升阳"配伍机制研究[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(1);103-106.

(收稿日期 2015-04-23)

五虎汤离子导入治疗肺炎喘嗽痰热闭肺证 患儿的临床观察

张淑英 李银红 蒋英亮 (河北省临西县人民医院,河北 临西 054900)

中图分类号:R725.6 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1800-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.037

【摘要】目的 观察五虎汤离子导入对肺炎喘嗽痰热闭肺证患儿血液流变学的影响,评价其临床疗效。方法 将 90 例肺炎喘嗽痰热闭肺证患儿按随机数字表法分为治疗组和对照组,对照组给予感染、雾化排痰等常规治疗,治疗组在对照组基础上加用五虎汤离子导入治疗,疗程为 10 d。结果治疗结束后治疗组在血液流变学指标及临床观察指标等方面改善均明显优于对照组(P<0.01)。结论 五虎汤离子导入辅助治疗小儿肺炎喘嗽痰热闭肺证可改善肺部血液循环,提高治疗效果。

【关键词】 肺炎咳喘 血液流变学 五虎汤

肺炎被世界卫生组织列为严重危胁儿童生命健康的3种重大疾病之一,好发于冬春季节,是导致5岁以下儿童死亡的主要原因[1]。目前西医多采用抗感染、化痰、平喘治疗,部分患儿存在咯痰不止、啰音不消、胸部阴影消散慢、胃肠道菌群失调等缺点。中药具有抗炎、改善血液循环、提高机体免疫力等作用,能减轻肺炎喘嗽病原菌所致的炎性损害和免疫损害,有效地改善小儿肺炎喘嗽的临床症状,但中药"量大味苦"的特点导

致患儿依从性差,服药后易呕吐,影响了药物的临床疗效。经皮给药是中医外治法的典范,本研究采用五虎汤离子导入辅助治疗小儿肺炎喘嗽痰热闭肺证,观察五虎汤对患儿血液流变学指标的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断符合《儿科疾病诊断标准》 中小儿肺炎的诊断标准^[2];中医诊断符合《中医儿科 学》^[3]中"肺炎喘嗽"的诊断标准,辨证为痰热闭肺。纳入标准:符合小儿肺炎喘嗽中西医诊断标准,中医辨证为痰热闭肺证;年龄 1~10 岁,病程≤72 h;X 线胸部可见点片状阴影。排除标准:小儿重型肺炎及合并脓胸、呼吸衰竭、心力衰竭、中毒性脑病等并发症;伴有严重肝、肾、血液、内分泌系统疾病者;吸入性肺炎、过敏性肺炎等非感染性肺炎。中止标准:未能坚持完成治疗者;治疗部位出现皮疹等不良反应者;自行加入其他治疗方法者。

1.2 临床资料 所有病例均为临西县人民医院儿科住院治疗的肺炎喘嗽(痰热闭肺证)患儿,共90例,采用随机数字法分为治疗组和对照组各45例,研究中5例患儿脱落(治疗组2例,对照组3例),85例患儿顺利完成治疗。其中治疗组43例,男性23例,女性20例;年龄(3.30±3.20)岁;病程(44.30±10.80) h;入院时体温(38.30±0.75) $^{\circ}$ C;外周血白细胞(15.60±4.10)×10 $^{\circ}$ L。对照组42例,男性21例,女性21例;年龄(3.20±3.50)岁;病程(45.60±11.90) h;入院时体温(38.10±0.95) $^{\circ}$ C,外周血白细胞(14.90±4.30)×10 $^{\circ}$ L。两组患儿临床资料比较差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 对照组给予头孢曲松钠(上海罗氏制药有限公司,国药准字 H10983036)50 mg/kg 人液静滴,每日 1次;超声雾化排痰,根据症状给予人工降温及对症支持治疗。治疗组在对照组治疗的基础上给予五虎汤离子导入,组方:麻黄 5 g,杏仁 10 g,甘草 5 g,石膏 15 g,桑白皮 15 g,细辛 5 g,生姜 7 g。热甚者加柴胡、栀子各 5 g;痰盛者加瓜蒌皮、川贝母各 5 g。每剂煎汤浓缩至 100 mL,将浸透药液的专用贴片放置于双侧肺俞穴上,外用锡纸覆盖,分别连接中药离子导入机(南京鼎世医疗器械有限公司 DS-MF2B型)正负电极,电流强度为 0.02 mA/cm²,治疗温度 40 ℃,治疗时间 30 min,每日 2 次。两组患者均治疗 10 d 后观察治疗效果。

1.4 观察指标 1)血液流变学参数。观察治疗前后患儿全血黏度(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。2)临床观察指标。观察患儿体温恢复正常时间、肺部啰音消失时间、血白细胞恢复正常时间、总住院时间等指标变化情况。3)临床疗效。治愈:体温恢复正常范围达3d以上,偶有或无咳嗽、咯痰,肺部湿啰音消失,肺部阴影吸收消散。有效:体温恢复正常,咳嗽、咯痰好转,肺部啰音明显减少,肺部阴影基本消失。显效:临床症状减轻,仍存在低热、咳嗽、咯痰,肺部啰音减少,肺部阴影部分吸收。无效:临床症状及体征无好转或加重。总有效=治愈+有效+显效^[4]。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,比较采用 t 检验。P<0.05 为差异有统

计学意义。

2 结 果

2.1 两组血液流变学参数比较 见表 1。治疗后两组在全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、红细胞压积及血小板黏附率均明显改善(*P*<0.01),治疗组与对照组相比差异有统计学意义(*P*<0.01)。

表1 两组血液流变学参数比较(x±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	
组 加	h.) [n]	高切	低切	(mPa·s)	(%)	(%)
治疗组	治疗前	7.26±0.51	9.58±1.03	1.87±0.20	56.58±0.46	47.45±12.15
(n=43)	治疗后	$6.02{\pm}0.13^{*\vartriangle}$	$7.21 \pm 1.24^{* \triangle}$	$1.41 {\pm} 0.21^{*\vartriangle}$	$40.25{\pm}0.32^{*\vartriangle}$	$26.35{\pm}11.65^{*\vartriangle}$
对照组	治疗前	7.33±0.49	9.57±1.05	1.86±0.19	54.79±0.35	46.76±11.54
(n=42)	治疗后	6.61±0.42*	8.30±1.12*	1.75±0.42	46.73±0.43*	34.22±10.13*

2.2 两组临床观察指标比较 见表 2。治疗组在体温恢复正常时间、肺部啰音消失时间、血白细胞恢复正常时间、总住院时间方面与对照组相比差异有统计学意

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

表 2 两组临床疗效指标比较(d,x±s)

组别	n	体温恢复正常时间	肺部啰音消失时间	血白细胞恢复正常时间	总住院时间
治疗组	43	3.20±1.50 ^{△△}	5.10±2.40 ^{△△}	6.10±2.30 ^{△△}	9.20±3.30 ^{△△}
对照组	42	5.10±1.20	7.90±2.50	9.50±2.60	12.50±4.20

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

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。两组治愈率差异有统计学意义(P<0.05)。

表 3 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	有效	好转	无效	治愈率(%)	总有效(%)
治疗组	43	31	9	2	1	72.09△	42(97.67)
对照组	42	20	11	8	3	47.62	39(92.86)

3 讨论

义 $(P < 0.01)_{\odot}$

中医学认为小儿为稚阴未长、稚阳未充之体,肺常不足,肺脏位于胸腔中部,上通咽喉,开窍于口鼻,外合皮毛,性喜清肃,主气司呼吸,具有宣发和肃降的作用。由于小儿肌肤疏薄,腠理不密,肺脏娇弱致外卫不固,正气虚弱,如为外邪由口鼻或皮毛侵袭,夹寒夹热之邪袭肺,肺气闭而不宣,肺失宣降,清肃之令不行,化热炼津成痰,痰随气逆壅阻气道,出现咳嗽、发热、痰喘等肺气闭塞的证候,引发肺炎喘嗽。小儿传变迅速,易虚易实,易寒易热,故应辨证施治。如热邪闭阻致肺失宣发肃降,肺津热灼成痰,痰热相结郁于肺络,则发热燥烦、痰鸣喉间;如痰壅气道,肃降无权则胸闷胀满、泛吐痰涎;如热邪入里,肺热炽盛则面赤口渴;严重者肺为邪闭.气机不利,气血运行不畅则口唇青紫、胸高气急,诸

证候辨为痰热闭肺。治法以清热涤痰、开肺定喘为宜。 针刺产生的疼痛及中药汤剂量大味苦的特点,限制了 中医药在儿科的应用。穴位贴敷等药物外治法与内治 法相比具有"殊途同归,异曲同工"之妙,尤其适合于不 肯服药及针刺的儿童患者。经皮肤进入体内的药物有 效成分数量相对有限,采用合理的促透技术使药物通 过皮肤屏障进入体内是治疗的关键环节[5]。中药离子 导入是指在电极板电流的影响下,中药的有效成分转 变为离子形态,利用电场和电荷同性相斥、异性相吸的 特点,使药物更容易通过皮肤,直达病灶而发挥治疗作 用,是结合中药、穴位刺激和电流物理作用的一种独特 疗法[6]。小儿皮肤娇嫩、真皮层血管丰富吸收力强,且 体重较低、治疗所需药物剂量小,加之脏气清灵、生机 蓬勃的生理特征,是中药离子导入治疗的适宜群体[7]。 五虎汤源自《医宗金鉴》,具有疏风清热、宣肺涤痰、缓 急平喘、泄下痰浊的功效,适用于肺热咳嗽等呼吸系统 疾病。方中以麻黄为君,发汗解表、宣肺平喘;以石膏为 臣,清热降温、除烦止渴;以杏仁、桑白皮、细辛为佐,杏 仁宣利肺气、祛痰止咳,助麻黄止咳平喘;桑白皮清降 肺气、泻肺平喘:细辛温肺化饮、通利血脉:以甘草为 使,调和诸药、清热解毒、止咳化痰;以生姜为引,发汗 解表,温肺止咳。热甚者加柴胡、栀子疏风退热、凉血 利湿,痰盛者加瓜蒌皮、川贝母清热涤痰、润肺止咳,纵 观五虎汤全方,宣、疏、清、降相结合,肺气得宣,痰浊得 清,则发热、咳嗽、痰鸣诸证得解。杨静宜等[8]研究表 明,五虎汤可清热抗炎、解痉平喘、镇咳、提高机体免疫 力,对喘息、咳嗽、发热等症状具有明显改善作用。本研 究表明,应用五虎汤离子导入的治疗组临床症状改善 明显优于对照组。

现代药理研究表明,麻黄的有效成分麻黄碱、伪麻黄碱可解除支气管平滑肌痉挛,改善血瘀证模型大鼠的血液流变性,降低血液黏度^[9];石膏所含的可溶性钙盐、细辛挥发油、甘草的有效成分异甘草素可缓解支气管平滑肌的痉挛,桑白皮所含的黄酮类成分、杏仁的有效成分苦杏仁苷具有镇咳、平喘、祛痰的作用^[10]。邹莉波等^[11]研究表明,五虎汤可明显抑制咳嗽模型小鼠及豚鼠咳嗽反应,通过促进呼吸道上皮细胞的分泌活动发挥化痰作用,通过抗组胺及乙酰胆碱作用解除支气管平滑肌痉挛。黄婷等^[12]研究表明,五虎汤可能通过降低 CD80 和 CD86 的过度表达,保持共刺激信号的稳定,从而避免 T 细胞的过度激活发挥平喘作用。肺炎

喘嗽的病机为邪闭肺络,脉道瘀滞,血流不畅。中医理论认为"瘀"与"闭"与血液流通不畅有关,研究发现肺炎喘嗽患者存在血液流变学的改变,急性期存在凝血机制的异常变化^[13]。本研究表明,五虎汤中麻黄、细辛、甘草等中药可改善血液流变学的状况,纠正肺炎喘嗽患儿血液的浓、黏、凝、聚状态,促进肺脏的血液循环,加速肺部炎症的吸收消散。

应用五虎汤离子导入辅助治疗小儿肺炎喘嗽痰热 闭肺证,离子导入的方式可加速五虎汤的经皮吸收,患 儿在血液流变学参数及体温恢复正常时间等临床指标 方面较对照组具有明显改善。

参考文献

- [1] 张敏,王丽,王东梅. 化痰清肺散治疗肺炎咳喘痰盛时期临床疗效观察[J]. 中医药学报,2014,42(4):169-170.
- [2] 李毅. 儿科疾病诊断标准[M]. 北京:科学出版社,2001:
- [3] 汪受传. 中医儿科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003: 12-21
- [4] 孙霆芳,胡虹,刘应科,等.中药超声雾化吸入治疗风热闭肺型小儿肺炎临床观察[J].现代中西医结合杂志,2014,23(8):824-826.
- [5] 金轶. 中药穴位贴敷治疗小儿肺炎机制探讨及护理体会[J]. 河北中医, 2012, 34(10); 1562-1563.
- [6] 孟泳,刘晓光.中药离子导入配合药物治疗成人支气管肺炎疗效观察[J].郑州大学学报:医学版,2014,49(3):417-419.
- [7] 周卫东. 中医经皮给药治疗小儿肺炎 50 例[J]. 中医研究, 2013,26(2);30-31.
- [8] 杨静宜,李劲松,王孟清. 五虎汤治疗婴幼儿哮喘 30 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2009,25(2):37-39.
- [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(8):38-40.
- [10] 迟天燕,纪雪飞,夏明钰,等. 五虎汤制剂及其有效部位群的药效学分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(2):61-63.
- [11] 邹莉波,崔亮,邱峰,等. 五虎汤止咳平喘作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2002,8(10);38-39.
- [12] 黄婷,王梦清,罗银河,等. 五虎汤对婴幼儿哮喘患儿外周 血树突状细胞表面共刺激分子表达的影响[J]. 中国中西 医结合杂志,2009,29(10):889-891.
- [13] 王巍, 吴振起. 中药治疗小儿肺炎支原体感染的研究进展[J]. 中国中西医结合儿科学,2013,5(5):410-412.

(收稿日期 2015-01-30)

培元灸法辅助治疗肾病综合征型紫癜性肾炎 近期疗效观察*

庄克生 李连朝 李英琛 杨洪庆 韩 娟 (河北省沧州中西医结合医院,河北 沧州 061000)

中图分类号:R692.3⁺4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1803-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.038

【摘要】目的 观察培元灸法对肾病综合征型紫癜性肾炎(脾肾两虚证)的辅助治疗效果。方法 采用前瞻性观察,将60 例患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各30 例,对照组予西医常规治疗,治疗组加用补脾肾培元灸法治疗,余同治疗组。疗程为4 周。观察两组治疗前后的中医证候积分、24 h 尿蛋白定量、血白蛋白、血胆固醇等各项指标。结果治疗组总有效率为90.00%,高于对照组的76.67%(P<0.05)。两组中医证候积分、24 h 尿蛋白定量、尿沉渣红细胞数、血白蛋白、血胆固醇均较治疗前改善(P<0.05),除血胆固醇外,治疗组改善均优于对照组(P<0.05)。结论培元灸法辅助治疗肾病综合征型紫癜性肾炎(脾肾两虚证)疗效显著。【关键词】紫癜性肾炎 肾病综合征型 脾肾两虚型 从脾论治 培元灸法 辅助疗法

The Observation of Curative Effect of Peiyuan Moxibustion Treatment on Purpura Nephritis with Nephritic Syndrome ZHUANG Kesheng, LI Lianzhao, LI Yingchen, et al. Cangzhou Combinational Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine, Hebei, Cangzhou 061000, China

[Abstract] Objective: To observe the effect of adjuvant therapy of Peiyuan moxibustion on purpura nephritis with nephritic syndrome (spleen and kidney deficiency). Methods: A prospective observation was adopted. 60 cases were divided into the treatment group and the control group with random number table, 30 cases in each group. The control group took routine treatment of Western medicine, while the treatment group was added with Peiyuan moxibustion treatment to reinforce spleen and kidney. The treatment lasted for 4 weeks. The following data was observed: TCM syndrome integral, 24 h urine protein, serum albumin, blood cholesterol and other indicators of the changes. Results: The total effective rate was 90% in treatment group, higher than 76.67% of the control group (P < 0.05). TCM syndrome integral of the two group, 24 h urine protein, serum albumin, blood cholesterol and other indexes were improved compared with pre-treatment. Except blood cholesterol, the treatment group was better than the control group. Conclusion: Adjuvant treatment of Peiyuan moxibustion on purpura nephritis with nephritic syndrome (spleen and kidney deficiency) has a remarkable curative effect, significantly better than that of the treatment group of simple western medicine.

[Key words] Purpura nephritis; Nephritic syndrome; Spleen and kidney deficiency; Treatment from spleen; Peiyuan moxibustion; Adjuvant therapy

过敏性紫癜性肾炎属继发性肾小球肾病,临床可分为轻型、急性肾炎综合征、肾病综合征、急进性肾炎、慢性肾炎综合征等类型,其中肾病综合征型为常见类型。目前西医治疗以糖皮质激素加免疫抑制剂治疗为主,虽有疗效但毒副作用较大。大量研究表明灸法改善人体免疫功能效果明显,自2012年以来,笔者采用培元灸法辅助治疗肾病综合征型紫癜性肾炎(脾肾两虚证)疗效明显。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断依据《临床肾脏病学》^[1]诊断标准及参考文献[2]标准,确诊为紫癜性肾炎,临床类型为肾病综合征型的诊断标准:大量蛋白尿(尿蛋白定

型为肾病综合征型的诊断标准:大量蛋日尿(尿蛋日定 ----- 量>3.5 g/24 h)、低白蛋白血症(血清白蛋白<30 g/L)、水肿、高脂血症,可伴有血尿、高血压及肾功能下降,排除其他继发因素导致的肾损害;无明显心、肝功能异常。中医诊断根据国家中医药管理局颁布的《中医病证的诊断和疗效判定标准》^[3],符合"水肿"诊断标准,中医证候分型为脾肾两虚证。

1.2 临床资料 选择 2012 年 10 月至 2014 年 12 月本院肾病科住院肾病综合征型紫癜性肾炎 (脾肾两虚证)患者 60 例。按随机数字表分为两组。治疗组 30 例,男性 14 例,女性 16 例;年龄 18~57 岁,平均 25.10 岁;病程 1~6 周,平均 2.30 周。对照组 30 例,男性 15 例,女性 15 例;年龄 18~56 岁,平均 25.20 岁;病程 1~5 周,平均2.20 周。两组一般资料差异无统计学意义(P>0.05)。

^{*}基金项目:河北省中医药管理局科研计划课题(2013135)

- 1.3 治疗方法 对照组予泼尼松片(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H33021207,5 mg/片)1 mg/(kg·d)口服,8 周后逐渐减量至隔日顿服;环磷酰胺(山西普德药业股份有限公司,国药准字 H14023686,0.2 g/支)1.0 g,每日入液静滴 1 次,连用 8 d;血压高者予降压,高凝状态予以低分子肝素抗凝,水肿明显利尿治疗。治疗组在对照组治疗基础上,加用培元灸法,艾炷隔姜灸法,穴位选取 2 组,关元、中极、气海、水分、足三里(双)为第 1 组,肾俞(双)、脾俞(双)、三焦俞为第 2 组,2 组交替选用,于穴位上铺约 0.5 cm 厚的姜片,用中等艾柱置其上点燃,每穴灸 5 壮,每日 1 次,4 周为 1 疗程。
- 1.4 观察指标 观察两组患者治疗前后临床症状及体征变化(浮肿尿少、脘闷纳呆、倦怠乏力、身重困倦、紫癜、便溏不爽、舌苔白腻或厚,脉弱或濡缓等),以无、轻、中、重分别计0、1、2、3分。尿24h尿蛋白定量、尿沉渣红细胞数、血白蛋白、血胆固醇、肾功等指标。
- 1.5 疗效标准 中医证候疗效标准参照《中医病证的诊断和疗效判定标准》^[3]制定。缓解:中医临床症状、阳性体征消失,证候积分减少≥95%。显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥30%且<75%。无效:中医临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%。疾病综合疗效判定标准参照国家中医药管理局颁布的《中医病证的诊断和疗效判定标准》^[3]制订。缓解:水肿等症状与体征消失,尿蛋白转阴,尿蛋白定量 0.5 g/24 h 以下,血清白蛋白恢复正常。显效:水肿等症状与阳性体征基本消失,尿蛋白定量减少≥50%,血清白蛋白上升≥50%。有效:水肿等症状与体征明显好转,尿蛋白定量减少≥25%,血清白蛋白上升≥75%。无效:未达到上述标准。
- 1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件处理。治疗前后比较和组间比较采用方差分析检验,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 两组综合疗效比较 见表 1。治疗组总有效率高于对照组(P<0.05)。

表1 两组综合疗效比较(n)

组别	n	缓解	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	12	10	5	3	$27(90.00)^\vartriangle$
对照组	30	9	9	5	7	23(76.67)

与对照组比较,△P<0.05。下同。

- 2.2 两组中医证候疗效比较 见表 2。治疗组总有效率高于对照组 *P*<0.05)。
- 2.3 两组中医证候积分比较 见表 3。结果示两组中 医证候积分均较治疗前改善(*P*<0.05),治疗组改善优

表 2 两组患者中医症候疗效比较(n)

组别	n	缓解	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	12	12	4	2	$28(93.33)^{\vartriangle}$
对照组	30	7	8	5	8	22(73.33)

与对照组比较, $^{\triangle}P$ <0.05。

表 3 两组治疗前后主要中医症状积分比较(x±s)

组 别	时间	浮肿尿少	脘闷纳呆	身重困倦	紫癜紫斑	便溏不爽
治疗组	治疗前	61.98±0.93	39.95±0.38	49.72±0.29	26.18±0.66	27.46±0.21
(n=30)	治疗后	16.35±0.92*△	18.43±0.17 ^{*∆}	$20.39 \pm 0.32^{* \triangle}$	6.73±0.12*△	$11.37{\pm}0.38^{*{\vartriangle}}$
对照组	治疗前	61.31±0.92	38.83±0.49	49.37±0.32	26.21±0.42	27.53±0.23
(n=30)	治疗后	24.92±0.48*	24.42±0.36*	31.45±0.23*	10.09±0.34*	16.95±0.41*

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

于对照组(P < 0.05)。

2.4 两组治疗前后 24 h 尿蛋白定量、尿沉渣红细胞数、血白蛋白、血胆固醇比较 见表 4。结果示两组各指标均较治疗前改善,治疗后两组患者 24 h 尿蛋白定量、尿沉渣红细胞数、血白蛋白比较治疗组明显优于对照组(P<0.05)。

表 4 两组治疗前后 24 h 尿蛋白定量、血白蛋白、血胆固醇 结果比较(x±x)

组 别	时间		尿蛋白定量 (g/24h)		
治疗组	治疗前	18.28±0.92	4.98±0.12	7.18±0.16	48.36±2.13
(n=30)	治疗后	$28.35{\pm}0.93^{*\vartriangle}$	$2.23{\pm}0.05^{*\vartriangle}$	5.16±0.07*	$12.15\pm1.93^{*\triangle}$
对照组	治疗前	18.31±0.69	4.95±0.09	7.14±0.13	48.29±1.98
(n=30)	治疗后	20.93±0.42*	3.79±0.08*	5.18±0.03*	19.97±1.97*△

2.5 不良反应 治疗过程中两组均未出现肝肾功能 损害、药物过敏反应等情况。

3 讨论

紫癜性肾炎中肾病综合征型为常见临床类型[1],目前西医治疗主要为激素加免疫抑制剂,其毒副反应明显且缓解率不高。肾病综合征型紫癜性肾炎水肿、蛋白尿尤为突出,临床中脾肾两虚证常见,治疗多以培补脾肾为主要治法。传统灸法以扶正固本、温阳化气为见长,《扁鹊心书》云"世有百余种大病,不用灸艾、丹药,如何救得性命,劫得病回",提出施灸要及时,早用可"阳气不绝,性命坚牢"[3];《神灸经纶》载"夫灸取于人,以火性热而至速,体柔而用刚,能消阴翳,走而不守,善入脏腑"。现代研究表明,灸法可调整脏腑功能,促进人体新陈代谢,提高机体的免疫功能[5],可调节人体机能,能减少尿蛋白排泄,提高肾脏功能[6-7];因其具有更强的温热效应及更明显的免疫增强作用,治疗虚、寒类病症更为适宜[8]。

多项研究表明针灸辅助治疗肾病综合征可明显提高疗效,减轻西药副作用,临床中笔者发现采用灸法配

合西药治疗可达减毒增效之作用,故采用随机对照临 床研究观察培元灸法辅助治疗肾病综合征型紫癜性肾 炎(脾肾两虚证)之疗效。本研究针对脾肾两虚、气虚水 泛之病机采用"从脾论治"治则立培元灸法,取穴以阳 明太阳二经与奇经任督二脉为重点,选用关元、中极、 气海、水分、足三里、肾俞、脾俞、三焦俞穴位,其中关 元、中极、气海、水分穴为任脉要穴,能调节全身阴经气 血。关元乃三焦元气所发之处,系命门真阳,为阴中之 阳穴,可温阳化气;中极乃膀胱募穴,可温肾助气化;气 海是保健要穴、《针灸资生经》云"气海者,元气之海也, 人以元气为本,元气不伤,虽疾不害,一伤元气,无疾而 死矣",此穴有培补元气、益肾固精、补益回阳、延年益 寿之功[9];水分可健脾胃利水湿;同时背腧穴之肾俞、 脾俞、三焦俞为太阳膀胱经要穴,可改善内脏功能,扶 正固本,阳明经足三里为强壮要穴,可生发胃气、燥脾 利湿;以上诸穴灸之可固摄元气,温阳化水,通利三焦, 消肿利湿,合奏培元固本之功。

本研究结果表明,灸法辅助治疗可明显改善患者中医症候指标,综合疗效及中医症候疗效比较明显优于对照组,患者血浆白蛋白水平提升明显,尿蛋白定量降低显著,提示从脾论治培元灸法辅助治疗肾病综合征型紫癜性肾炎(脾肾两虚证)患者从近期观察可明显

提高临床缓解率,明显提高患者生活质量。但本研究尚未进行远期疗效追踪,有待继续深入观察其长期疗效。

参考文献

- [1] 叶任高. 临床肾脏病学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2007:232-237.
- [2] 中华医学会儿科分会肾脏病学组. 小儿肾小球疾病的临床分类/诊断及治疗[J]. 中华儿科杂志,2001,39(12):746-749.
- [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,1994:18-19.
- [4] 吕庆超,刘磊. 窦材《扁鹊心书》学术思想探究[J]. 中医药导报,2014,20(14):7-9.
- [5] 苏李,李亮,李金生,等. 艾灸对机体功能影响的现代研究[J]. 中国中医药信息杂志,2010,17(2):101-102.
- [6] 唐省三. "针必取三里,灸必加关元"浅见[J]. 山东中医杂志,2002,21(4):245-246.
- [7] 李屹,黄迪,何立群. 灸药结合对脾肾气虚型慢性肾脏病患者肾功能及尿 β-痕迹蛋白的影响[J]. 上海中医药杂志, 2012,46(9):41-43.
- [8] 狄忠,林咸明. 针刺、灸法的作用特点及配合应用的优势[J]. 中医杂志,2013,54(21):1880-1882.
- [9] 朱现民,郭静静,李朋辉. 四大强壮穴"逆灸"法古论新用[J]. 中国针灸,2013,33(S1):47-50.

(收稿日期 2015-06-25)

中药内服外敷辅助西医治疗肝硬化重度腹水临床观察

季柏林

(浙江省丽水市中医院,浙江 丽水 323000)

中图分类号:R575.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1805-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.039

【摘要】目的 观察常规西医治疗基础上结合中药的内服外敷法治疗肝硬化重度腹水的疗效。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,对照组给予西医常规治疗,观察组在对照组基础上加予中药辨证内服外敷治疗,30 d 为 1 个疗程。结果 治疗后观察组患者体质量和腹围较治疗前减小,尿量、体质量和腹围的改善水平优于对照组;观察组疗效优于对照组;两组治疗后症状、体征积分较治疗前均有显著下降,且观察组治疗后积分显著低于对照组(均 P<0.05 或 P<0.01)。结论 中药内服外敷辅助西医治疗肝硬化重度腹水疗效显著,可加快腹水消退,有效改善不良症状。

【关键词】 中药内服 外敷 肝硬化 重度腹水

肝硬化为一种肝组织播散性假小叶、纤维化、再生结节形成的慢性肝病,流行病学统计显示其高发年龄为 35~48 岁,男性居多[1]。肝硬化腹水为肝硬化失代偿期最常见的并发症之一,也是肝功能自代偿期发展为失代偿期的重要标志^[2],腹水的发生表明了多种慢性肝损害动态发展进入严重阶段。美国肝病指南(2009)和欧洲肝病指南(2010)推荐将利尿剂和限钠

治疗作为腹水的一线治疗方案,但利尿剂明显增加并发症;对重度腹水推荐使用反复大量放腹水作为一线治疗方案,但增加了肝性脑病等的发生风险,且目前尚无证据表明反复大量放腹水对改善患者生存率的作用 [3-4]。本研究在常规西医治疗基础上结合中药内服外敷法,观察中西医结合治疗肝硬化重度腹水的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)肝硬化腹水西医诊断参照《肝硬化中西医结合诊治方案》^[5],并根据 B 超声图像特征诊断腹水程度。轻度腹水仅局限于肝肾隐窝或盆腔,深度径线小于 4 cm。中度腹水在轻重度之间,深度径线 5~7 cm。重度腹水大量分布于肝周和腹腔内,深度径线超过 8 cm。2)中医诊断及辨证分型标准参照《中医内科学》^[6]中"鼓胀"标准。3)年龄 18~62 岁。4)患者对治疗方案知情并同意。3)排除标准:(1)伴发上消化道出血、自发性细菌性腹膜炎、肝性脑病;(2)严重心肺肾及内分泌系统、造血系统损伤者;(3)精神异常无法正常交流者;(4)恶性肿瘤引起的腹水;(5)妊娠或哺乳期女性,或正在使用雌激素避孕药者;(6)正在使用其他药物治疗者。

1.2 临床资料 选取本院 2014年1月至12月间住院的肝硬化重度腹水病例 80 例为研究对象,按随机数字表法分为两组。观察组 40 例,男性 22 例,女性 18 例;平均年龄(48.67±6.26)岁;初次腹水 21 例,2 次腹水 16 例,多次腹水 3 例;中医分型[6]中气滞湿阻证 12 例,寒湿困脾证 12 例,湿热蕴结证 16 例。对照组 40 例,男性 23 例,女性 17 例;平均年龄(47.82±5.85)岁;初次腹水 20 例,2 次腹水 18 例,多次腹水 2 例;中医分型中气滞湿阻证 10 例,寒湿困脾证 14 例,湿热蕴结证 16 例。两组患者基线资料差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 对照组给予西医治疗。密切观察患者 的休息和饮食情况,进行限钠(钠摄入量控制在每日 80~88 mmol)、利尿剂(呋塞米口服每日 20~24 mg,螺 内醋每日 60~100 mg)治疗,肝功能异常者给予硫普罗 宁 (每日 0.2 g 静脉注射) 和还原型谷胱甘肽 (每日 0.6~1.2 g静脉注射)保肝治疗。观察组在此基础上加 用中医治疗,服用护肝消臌汤:汉防己、黄芪 25 g, 葶 苈子、川椒目、当归、桃仁 15 g,赤芍 12 g,红花、川芎、 地龙6g,大黄5g。以水煎服,每日1剂,早晚分服。疾 病分型进行辨证给药。1)气滞湿阻证:加用积壳、陈皮 10 g。2)寒湿困脾证:加用干姜、白术 10 g。3)湿热蕴结 证:加用栀子、黄答 10 g, 龙胆草 9 g。中医外敷, 烘干 田螺肉 12 g,甘遂 10 g,牛黄、麝香各 1 g,均研磨成 末,每次取25g粉末以适量蜂蜜调制成膏状,置于 40℃烤箱内加热 10 min,取出与 5 cm 见方的胶布制作 成外敷贴膏,敷于脐部神阙穴,每日1贴,睡前贴敷, 12 h 后取下。

1.4 观察指标 全部患者均以30d为1个疗程,1疗程后观察治疗情况。1)观察和记录患者治疗前后体质量和腹围的变化情况。2)西医疗效评价标准参照《病毒性肝炎防治方案》。CR(完全缓解)为腹水完全消失并

持续1个月以上;PR(部分缓解)为腹水较治疗前减少 量在 50%以上;MR(轻微疗效)为腹水较治疗前减少量 25%~50%:NC(无效)为腹水较治疗前减少不足 25% 或短期内增加。3)中医疗效评价标准参照《中医病症诊 断疗效标准》[7]。显效为腹水完全消失,患者临床症状 及体征明显改善,且 B 超腹腔内无液性暗区,叩诊无 移动性浊音,蛋白比例倒置纠正。好转为腹水明显减 少,临床症状及体征好转,且 B 超检查腹腔内液性暗 区范围明显减小,叩诊移动浊音减少,蛋白比值改善。 无效为腹水无明显改善, 临床症状及体征无变化或加 重,或出现严重并发症,B超检查腹腔内有中度以上液 性暗区,叩诊移动性浊音明显,蛋白比例倒置。治疗后 对患者症状(包括疲倦乏力、胃纳、胁痛、鼻衄牙衄、小 便颜色及量、大便)和体征(黄疸、肢体浮肿、血管痣、腹 壁静脉曲张、皮下瘀班、移动性浊音)进行评分、0分为 无症状或体征,6分为严重症状或体征。

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,率的比较应用 χ^2 检验,组内比较为配对 t 检验,组间比较为成组 t 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后体质量和腹围比较 见表 1。 治疗后观察组患者体质量和腹围较治疗前减小,尿量、 体质量和腹围的改善水平较对照组显著(*P*<0.01)。

表 1 两组患者治疗前后体质量和腹围水平比较(x±s)

组 别	时间	体质量(kg)	腹围(cm)
观察组	治疗前	78.8±11.3	93.3±9.2
(n=40)	治疗后	63.7±12.6	$86.2\pm8.8^{*\triangle}$
对照组	治疗前	79.2±10.4	93.5±8.4
(n=40)	治疗后	68.5±13.2	89.1±7.3*

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

2.2 两组患者西医疗效比较 见表 2。按西医疗效评价标准,观察组疗效显著优于对照组(P<0.05)。

表 2 两组患者西医疗效比较(n)

组别	n	CR	PR	MR	NC	总有效(%)
观察组	40	10	16	12	2	38(95.00)△
对照组	40	6	10	12	12	28(70.00)

与对照组比较,△P<0.05。

2.3 两组患者中医疗效比较 见表 3。按中医疗效评价标准,观察组疗效优于对照组(P<0.01)。

2.4 两组患者治疗前后症状、阳性体征积分比较 见 表 4。两组治疗后症状、阳性体征积分较治疗前均有显 著下降,且观察组治疗后积分显著低于观察组 (P < 0.01)。

表 3 两组患者中医疗效比较(n)

组别	n	显效	好转	无效	总有效(%)
观察组	40	16	21	3	37(92.50)△△
对照组	40	4	25	11	29(72.50)

与对照组比较,△△P<0.01。

表 4 两组治疗前后症状、阳性体征积分比较(分, x±s)

 组 別
 时间
 腹大胀満
 食欲不振
 胁下胀痛
 下肢浮肿
 恶心欲呕
 大便溏薄
 小便短少
 倦怠乏力

 观察组
 治疗前
 6.1±0.4
 2.6±1.8
 2.5±1.8
 2.1±1.1
 1.7±1.3
 1.8±0.8
 2.6±0.7
 2.5±0.8

 (n=30)
 治疗后
 2.2±1.3^{1/2}
 0.8±1.3^{1/2}
 0.2±0.2^{1/2}
 0.5±1.4^{1/2}
 0.6±0.5^{1/2}
 0.5±0.4^{1/2}
 0.5±0.4^{1/2}
 0.5±0.4^{1/2}
 2.4±0.7
 2.4±0.7
 2.4±0.7
 1.3±1.2
 1.9±0.8
 2.7±0.7
 2.4±0.7

 (n=30)
 治疗后
 3.8±1.3
 1.6±1.3
 1.8±1.6
 0.6±0.5
 1.3±1.2
 1.1±0.9
 0.9±0.8
 1.6±1.1

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

3 讨论

现代医学认为乙肝病毒的持续性感染是造成肝硬 化的主要原因,当乙肝病毒侵入人体肝脏组织后,肝细 胞内核出现共价闭合环状 DNA 并长期存在于肝细胞 内,药物清除困难,成为乙肝病毒的复制模板[8]。因慢 性乙型肝炎发展而来的肝硬化患者为失代偿期肝硬化 病例的80%左右,腹水为肝功能失代偿的重要表现。 肝硬化形成以后, 肝脏细胞外基质继续在肝血窦外间 隙大量沉积,使肝窦呈毛细血管化,给肝细胞周围扩散 形成过滤屏障作用,致使肝细胞损伤和体积减小,肝纤 维化,肝脏储备能力下降[9]。同时肝内血管走向遭到破 坏,终末小静脉与门静脉短路,使肝脏内阻力加大,引 起门静脉高压,进一步引起腹腔内脏血管的扩张,腹腔 内压力加大、渗透性加强,从而使血液中的水分经由淋 巴管向腹腔渗透,这是腹水的形成机制。由于血管充盈 不足导致活性物质激活,高动力循环产生,使肾脏血管 出现反应性收缩,降低了肾灌注量,肾小球滤过功能下 降,引起水钠潴留,甚至导致肾内神经-体液系统失 衡,进而加重腹水。因此西医治疗肝硬化腹水主要为限 钠、利尿剂及保肝处理,但利尿剂递增式治疗常带来诸 多副反应,给患者带来痛苦,也给临床治疗增加了困 难,因此单纯应用西医治疗疗效有限。

肝硬化腹水在中医学属"朦胀""鼓胀"范畴,为中医四大顽症之一[10],其病机病因复杂。《素问·腹中论》中描述了鼓胀的病因,为寒热之邪内蕴脏腑,致气机阻滞[11]。《素问·至真要大论》中提出了鼓胀的治疗原则:中满者,下之于内[12]。汉代张仲景则提出"血不利则为水"的看法,认为应从脾论治,"知肝传脾,当先实脾"[13]。现代中医的发展使人们对鼓胀有了进一步认识,关幼波将腹水病机总结为:肝脾三脏功能失调,瘀血阻络,温热痰浊凝聚,致三焦气化不利,水湿不化,聚而成水,治疗上应以补虚扶正、攻水逐邪为宜[14]。本研

究中对患者使用护肝消臌汤内服用药,方中黄芪有益 气固表、利水消肿之效,即可补脾益气,又可化气利水, 起到标本皆治的作用;汉防己有治疗脾虚失运之水肿 的作用;葶苈子、川椒目利水消肿,对水肿、积水等有良 好效果;当归归肝、心脾经,可补益气血、活血化瘀;川 芎、桃仁、地龙均有行气活血之效;大黄可泻热毒、行瘀 血、破积滞,促进腹水的排出。诸药合用,可达到行气补 血、化水利湿、滋养三焦的作用,再配以辨证加减,达到 改善不良症状、促进腹水消散、保肝固元的治疗目的。 另外,肝硬化腹水在治疗上不仅要养阴利水,还应同时 注重脾胃健运,故而采用脐部穴位外敷的方法,以促进 内服用药的功效。

本组研究中观察组患者治疗后体质量和腹围变化 均显著优于对照组,且无论从中医还是西医角度评价 疗效,观察组的治疗效果均优于对照组,证实了中药内 服外敷辅助西医治疗肝硬化重度腹水的应用价值。

参考文献

- [1] 李卫平,王兴,赵语华. 中医药治疗肝硬化腹水研究进展[J]. 河北中医,2011,33(7):1094-1096.
- [2] 戴自英. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009: 1437-1438.
- [3] Lee JM, Kwang-Hyub Han, Ahn SH. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis: an asian perspective [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2009, 24(9): 1494-1503.
- [4] 林荣芳, 黄品芳, 薛思. 利尿剂不同给药方案对肝硬化腹水 疗效的观察[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(23): 1985-1986.
- [5] 危北海,张成岱,陈治水,等. 肝硬化中西医结合诊治方案 (草稿)[J]. 中国中西医结合杂志,2004,24(10):121-128.
- [6] 肖振辉. 中医内科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社,2010: 133-134.
- [7] 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;42-45.
- [8] 辛晓丽. 肝硬化早期腹水相关因素分析[J]. 中国现代医生, 2014,52(12):11-13.
- [9] 刘需祥. 肝硬化腹水并发自发性细菌性腹膜炎的相关因素分析[J]. 中国现代医学杂志,2011,20(4):25-27.
- [10] 夏莉,祝峻峰. 肝硬化腹水的中医药诊治进展[J]. 重庆医学,2013,42(32):3961-3963.
- [11] 程志文,谢冬梅,杨壮智,等. 肝硬化腹水中医外治近况[J]. 中医外治杂志,2009,18(6):45-47.
- [12] 曾贞,邢枫,赵钢,等.中药敷脐治疗肝硬化腹水研究进展[J]. 中医外治杂志,2009,18(5):45-48.
- [13] 刘建明. 中药脐敷治疗肝硬化腹水概况[J]. 实用中医药杂志,2014,30(7):677-678.
- [14] 周利. 肝硬化腹水中医外治近况[J]. 中国中医药现代远程教育,2014,12(11):156-158.

(收稿日期 2015-05-15)

针灸结合康复训练治疗脑卒中后吞咽困难的 临床观察*

魏海棠 彭 涛 杨 丹 杨 珺 陈 燕 (湖北省武汉市汉口医院,湖北 武汉 430000)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1808-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.040

【摘要】目的 观察康复训练结合针灸治疗脑卒中后遗症吞咽困难的临床疗效。方法 将 100 例患者按随机数字表法分为两组,各 50 例。对照组给予对症治疗和吞咽功能训练,治疗组在对照组的基础上加用针灸治疗,治疗时间均为 2 周。比较两组的总有效率;观察治疗前后两组 X 线电视透视法(VFSS)、Barthel 指数评分标准(MBI)、功能独立性评测(FIM)评分的变化情况。结果治疗组总有效率为 92.00%,明显高于对照组的78.00%。治疗后两组各评分均显著升高,且治疗组与对照组差异有统计学意义(P<0.05)。结论针灸结合康复训练对脑卒中后吞咽困难有较好的治疗作用,对吞咽功能的恢复有重要意义。

【关键词】 针灸 康复训练 脑卒中 吞咽困难

Clinical Study of Acupuncture Combined with Rehabilitation Training in the Treatment of Dysphagia after Stroke WEI Haitang, PEN Tao, YANG Dan, et al. Hankou Hospital of Wuhan, Hubei, Wuhan 430000, China

[Abstract] Objective: To observe the clinical effect of acupuncture combined with rehabilitation training in the treatment of dysphagia after stroke. Methods: 100 patients with cerebral apoplexy were randomly divided into the treatment group and the control group with digital table method, 100 cases in each group. The control group received symptomatic treatment and swallowing function training. The treatment group were treated with acupuncture and moxibustion on the basical treatment of the control group. The treatment group were treated with acupuncture for 2 weeks. The total effective rate of the two groups were compared, and the changes of MBI, FIM and VFSS before and after treatment were observed. Results: The total effective rate of the treatment group and the control group were 92% and 78% respectively, and the total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (P < 0.05). After treatment, VFSS, FIM, MBI score of two groups were significantly higher (P < 0.05), the treatment group significantly higher than the control group (P < 0.05). Conclusion: Acupuncture combined with rehabilitation training on dysphagia after stroke has a good therapeutic effect, with an important significance for the recovery of swallowing function.

[Key words] Acupuncture; Rehabilitation training; Stroke; Dysphagia

我国脑卒中发病率以每年 10%的速度递增,并呈现年轻化的趋势[1]。吞咽障碍发生率约 57%~73%[2-3]。吞咽障碍常常导致患者进食困难、引起脱水、营养不良、吸入性肺炎,甚至危及生命,严重影响脑卒中患者的康复,使死亡率大大增加[4]。Smithard 等[5]认为吞咽障碍可以作为预测急性脑卒中预后指标,因此积极治疗急性脑卒中后吞咽障碍具有重要临床意义。治疗多以内科药物和康复训练治疗,疗效不理想。针刺疗效逐渐被世界认可,而且逐渐成为替代医学的主力之一。本研究观察了针灸结合康复训练治疗脑卒中后吞咽困难的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入研究病例诊断符合《AHA/ASA

急性缺血性脑卒中诊疗指南》(2013年)中关于急性缺血性脑卒中的诊断标准^[6]并经头部 CT 或 MRI 确诊。同时具有:1)发音及语言障碍,咀嚼及吞咽困难,饮水呛咳;2)吞咽相关肌群或面肌运动障碍,但无肌肉萎缩和束颤;3)下颌反射亢进,咽反射和软腭反射存在、减弱或消失,病理脑干反射阳性;4)锥体束征或情感障碍;5)或具备上述主症中2项且合并吞咽困难。纳入标准:1)符合上述诊断标准;2)年龄18~80岁;3)患者意识清醒,血压、血糖控制良好,无其他严重躯体并发症者;4)患者及家属知情同意,自愿参与本研究者。排除标准:1)严重肝肾损害、造血系统、精神等疾病者;2)怀孕、哺乳期患者;3)目前正在参加或在半年内参加过其他临床研究;4)中风后神志不清或有被动体位者。

1.2 临床资料 选取本院康复科 2012 年 7 月至 2014 年 7 月脑卒中后遗吞咽困难患者 100 例随机分为治疗

^{*}基金项目:湖北省武汉市卫计委科研项目(WX11D13)

组和对照组各 100 例。治疗组男性 27 例,女性 23 例;年龄(61.50±4.20)岁;洼田俊夫饮水试验 II 级 26 例,III 级 12 例,III 级 7 例,IV 级 5 例。对照组男 27 例,女 24 例;年龄(62.50±4.90)岁;洼田俊夫饮水试验 II 级 25 例,III 级 15 例,III 级 5 例,IV 级 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 对照组根据患者病情,选用降颅压、改善脑循环、止血、营养脑细胞等对症治疗。吞咽功能训练:包括声门上吞咽、Mendelsohn 法、屏气-发声运动、冷刺激、声带闭合训练、舌肌训练、面颊、唇等吞咽肌的训练等。由专业言语康复治疗师进行训练,60 min/次,每日2次,共治疗2周四。治疗组在对照组的基础上增加针刺廉泉、天突、金津、玉液、合谷、内关、足三里等穴进行治疗,廉泉、天突、金津、玉液采用泻法,合谷、内关、足三里采用补法,每日1次,30 min/次,共治疗2周。
- 1.4 观察指标 1)比较两组的总有效率;2)吞咽功能应用吞咽 X 线电视透视检查(VFSS)评定;3)改良Barthel 指数评分标准(MBI)评分;4)功能独立性评测(FIM)评分。
- 1.5 疗效标准 参照藤岛一郎吞咽疗效评价标准[®]制定如下。显效:吞咽障碍消失,饮水试验评定 I 级,或治疗后提高 3 级。有效:吞咽障碍明显改善,饮水试验评定 II 级,或治疗后提高 2~3 级。无效:吞咽障碍改善不明显,饮水试验评定为Ⅲ级以上。
- 1.6 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。组间比较采用 t 检验。计量资料采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者总有效率的比较 见表 1。治疗组总有效率明显高于对照组(P<0.05)。

表1 两组患者总有效率比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	50	36	10	4	46(92.00)△
对照组	50	25	14	11	39(78.00)

与对照组比较, $^{\triangle}P$ <0.05。

2.2 两组患者治疗前后 VFSS、MBI、FIM 评分的比较见表 2。从表 2 可以看出,两组治疗前 VFSS、MBI、FIM 评分均相当 (P>0.05)。治疗后两组 VFSS、MBI、FIM 评分均显著升高(P<0.05),且治疗组优于对照组(P<0.05)。

3 讨论

大脑皮质双侧运动神经元受损从而导致假性延髓麻痹是脑卒中后遗吞咽障碍的主要原因^[9]。病变部位和大小与吞咽功能障碍密切相关,有研究显示,脑梗死

表 2 两组治疗前后 VFSS、MBI、FIM 评分比较(分,x±s)

组别	时间	VFSS 评分	MBI 评分	FIM 评分
治疗组	治疗前	2.63±0.71	24.57±6.78	37.77±7.41
(n=50)	治疗后	6.31±1.47 ^{*△}	44.17±7.51*△	57.23±9.67 ^{*∆}
对照组	治疗前	2.48±0.53	22.81±7.13	38.54±8.42
(n=50)	治疗后	4.19±1.12*	31.62±6.26*	43.75±7.82*

与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,[△]P<0.05。

的范围与吞咽功能障碍的程度呈正相关;其中脑干区病变所引起的病变频度高于脑皮质区受损,且程度为重。对于卒中后神经功能恢复的预判较为困难,但大多数患者发生吞咽障碍的机会会随着时间的延长减少[10]。吞咽皮质中枢损伤主要导致吞咽时的犹豫或不能启动,某些特殊部位的损伤还会引起相关肌群功能的异常。尤其运动联合皮质对于吞咽运动最为重要,该区域损伤后吞咽运动的计划以及吞咽力量均呈现异常表现[11]。皮质或皮质下一个水平受损仅导致较为轻微的吞咽功能障碍,但吞咽功能可以保存。当两个水平同时损伤导致吞咽中枢达到阈下兴奋的水平降低则会出现严重的吞咽异常。双侧和单侧损伤引起的结果也大为不同,前者可导致吞咽反射消失[12],后者会出现同侧咽肌、声带和软腭麻痹,吞咽活动困难,但程度轻,持续时间短[13]。

吞咽功能训练是依据神经促通技术和神经元再塑 相关理论,使口唇、面颊部、舌肌产生主动和被动运动, 一方面对于促进残留神经系统功能重组、吞咽及构音 器官血液循环及正常模式的形成具有十分重要的意 义,另一方面可以提高神经系统的兴奋性[14]。Lucas等 报道语言治疗师参与吞咽困难的治疗,其临床疗效显 著增加[15]。康复训练不仅可以使肌肉的灵活性和协调 性增加,而且对中枢神经系统产生反射性刺激,可以使 神经网络重组及侧支芽生, 对于皮质感觉区的扩大也 有十分重要的意义。研究表明早期训练还可以防止咽 部肌群发生废用性萎缩[16]。中医学针刺对咽部神经功 能具有显著的兴奋和调节的作用,不仅可以使吞咽反 射弧的修复和重建加速,而且具有双向调节的作用,一 方面使神经系统的兴奋性提高,另一方面使异常的反 射受到抑制抑制, 使与吞咽有关的肌肉运动协调性功 能加强,对于防止咽下肌群发生废用性肌肉萎缩至关 重要[17]。持续刺激增强或重建了中枢突触,使神经系 统得以重新组合。脑卒中后相关突触处于休眠状态, 而反复电刺激可使这些突触能被代偿使用[18-19]。颈项 部的项针疗法,对卒中后延髓麻痹具有非常良好的临 床治疗作用[20-21]。喉上神经分支支配咽缩肌,掌控着吞 咽功能。本研究中选取的廉泉、天突、金津、玉液穴内有 舌静脉、舌下神经、舌神经。治疗组总有效率显著优于 对照组。治疗后两组 VFSS、MBI、FIM 评分均显著升 高,与治疗前比较,且治疗组优于对照组。此与针刺反复刺激兴奋大脑的高级运动中枢,恢复和重建了正常的反射弧,促进了新的中枢至咽喉运动传导通路形成有关。

总之,本研究结果证明针灸结合康复训练能显著 改善脑卒中后吞咽困难的临床症状,对吞咽功能的恢 复有重要意义,其作用机制有待进一步深入研究。

参考文献

- [1] 张微微. MoCA 量表——诊断轻度认知功能损害的重大突破[N]. 中国医学论坛报,2008-8-7(C06).
- [2] Cola MG, Daniels SK, Corey DM, et al. Relevance of subcortical stroke in dysphagia [J]. Stroke, 2010, 41(3):482–486.
- [3] Han TR, Paik NJ, Park JW. Quantifying swallowing function after stroke: A functional dysphagia scale based on videonuoroscopic studies[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2001, 82:677– 682.
- [4] Ramsey DJ, Smithard DG, Kalra L. Early assessment of dysphagia and aspiration risk in acute stroke patients [J]. Stroke, 2003, 34(5):1252-1257.
- [5] Smithard DG, Smeeton NC, Wolfe CD. Long-term outcome after stroke: does dysphagia matter? [J]. Age Ageing, 2007, 36 (1):90-94.
- [6] Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for health care professionals from the American Heart Association / American Stroke Association [J]. Stroke, 2013,44(3):870-947.
- [7] 方丽波,王拥军. 脑卒中后吞咽困难的康复及治疗[J]. 中国康复理论与实践 2005,11(5):404-405.
- [8] 王拥军. 神经病学临床评定量表[M]. 北京:中国友谊出版公司,2005:216-217.
- [9] 贾子善,张清丽. 脑卒中吞咽功能障碍的康复[J]. 中国康

- 复医学杂志,1995,10(6):278.
- [10] 王莉元,刘金凤,张竹. 脑卒中后吞咽困难的康复护理[J]. 中国中医急症,2013,22(2):195.
- [11] Hamdy S, Aziz Q, Thompson DG, et al. Physiology and pathophysiology of the swallowing area of human motor cortex [J]. Neural Plast, 2001, 8(1-2):91-97.
- [12] Hamdy S, Rothwell JC, Brooks DJ, et al. Identification of the cerebral loci processing human swallowing with H₂(15)O PET activation[J]. J Neurophysiol, 1999, 81(4):1917–1926.
- [13] Aydogdu I, Ertekin C, Tarlaci S, et al. Dysphagia in lateral medullary infarction (Wallenberg's syndrome):an acute disconnection syndrome in premotor neurons related to swallowing activity? [J]. Stroke, 2001, 32(9):2081–2087.
- [14] 马素萍,纳娜,王海艳. 康复训练对脑卒中患者吞咽功能恢复的影响[J]. 护理学杂志,2007,22(19):68-69.
- [15] Lucas C, Rodgers H. Variation in the management of dysphagia after stroke: does SLT make a difference [J]. Int J Lang Commun Disord, 1998, 33 (Suppl):284-289.
- [16] 王瑞华. 神经源性吞咽困难障碍的评定和康复[J]. 中国康复理论与实践,2002,8(2):109-111.
- [17] 王娟,李志伟,余雨. 电刺激及针灸治疗急性脑卒中后吞咽障碍的疗效分析[J]. 重庆医科大学学报,2014,39(8): 1131-1134.
- [18] 方丽波,王拥军. 脑卒中后吞咽困难的康复及治疗[J]. 中国康复理论与实践,2005,11(5):404-405.
- [19] 王瑞华. 神经性吞咽障碍的评定与治疗[J]. 中国康复理论与践,2002,8(2):110.
- [20] 高维滨,盛国滨,姚凤珍,等. 针刺治疗真性延髓麻痹 90 例 临床观察[J]. 中国针灸,2000,20(3):149.
- [21] 高维滨,高金立,王鹏,等. 项针治疗假性延髓麻痹的临床研究[J]. 上海针灸杂志,2000,19(6):14-15.

(收稿日期 2015-06-17)

中药合剂结合三乙醇胺防治乳腺癌术后放疗所致急性放射性皮炎临床观察

陆启轮 何伟岳 周海华 潘文斌 卢 健 王 珏 (浙江省舟山医院,浙江 舟山 316000)

中图分类号:R730.59 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1810-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.041

【摘要】目的 观察中药合剂结合三乙醇胺防治乳腺癌术后放疗所致急性放射性皮炎的效果。方法 将 252 例 患者按随机数字表法分为两组,各 126 例,观察组采取中药合剂结合三乙醇胺进行防治,对照组单用三乙醇胺防治,比较两组放射性皮炎的防治效果。结果 观察组急性放射性皮炎发生率为 77.78%,明显低于对照组的 92.06%(P<0.01);观察组急性放射性皮肤损伤程度明显轻于对照组(P<0.01);观察组照射剂量低于40 Gy 时,共 48 例患者发生急性放射性皮炎,对照组为 102 例,观察组显著低于对照组;观察组放射性皮炎平均愈合时间为(7.75±1.33) d,明显低于对照组的(13.52±2.62) d(均 P<0.01)。结论 中药合剂结合三乙醇胺外用可有效预防与治疗乳腺癌术后放疗所致急性放射性皮炎,减轻急性放射性皮肤损伤程度,加快损伤皮

肤的愈合。

【关键词】 中药合剂 三乙醇胺 急性放射性皮炎 乳腺癌

乳腺癌为女性常见恶性肿瘤,多见于绝经后妇女。根据国内流行病学调查结果显示,女性乳腺癌的患病率呈逐年上升趋势[1]。早期乳腺癌术后配合放射治疗可大大降低术后复发的风险,放射治疗成为乳腺癌患者局部治疗的重要手段。但放射治疗不可避免地会带来一系列毒副反应。乳腺癌术后放疗急性放射性皮炎是电离辐射作用于皮肤引发的黏膜炎症性损害,临床可见皮肤干燥、脱屑、色素沉着,严重时可见皮肤红斑、渗液、溃疡、出血、坏死等,导致局部或全身性感染,造成放疗中断[2]。对于急性放射性皮炎目前尚无标准治疗方案,临床多采取对症处理,但疗效不甚理想。本观察在常规对症处理的基础上联合使用中药合剂与三乙醇胺治疗,取得满意效果。现报告如下。

1 资料与方法

- 1.1 病例选择 急性放射性皮炎诊断标准参照《国家职业卫生标准》^[3]。纳人标准:1)年龄 18~70 岁;2)首次接受放射治疗;3)经病理学或细胞学证实为乳腺癌;4) 无严重局部感染;5)照射野无皮肤疾病;6)预计中位生存期≥6个月;7)Karnofsky(KPS)评分≥70分。排除标准:1)合并严重心肺肝肾等脏器功能障碍;2)合并自身免疫性疾病;3)严重局部感染;4)既往有胸部放疗史;5)伴精神障碍或智力低下者。
- 1.2 临床资料 将本院 2010 年 4 月至 2014 年 3 月 收治的 252 例首程放射治疗乳腺癌患者按随机数字表 法分为两组,每组 126 例。所有患者均为女性,且均签署知情同意书。观察组年龄 25~69 岁,平均(47.5±3.9) 岁,根治术后 106 例,保乳术后 20 例;对照组年龄 23~68 岁,平均(46.76±4.31)岁,根治术后 108 例,保乳术后 18 例。两组患者在年龄、急性放射性直肠炎发生时间、分度、病理类型等方面差异无统计学意义(P>0.05)。
- 1.3 治疗方法 根治术后采用 6MV-X 线和电子线混合常规分割照射,剂量 2.0 Gy,每日 1 次,每周 5 次,治疗 5 周,总剂量 50 Gy。保乳术后采用 6MV-X 线照射常规分割照射,剂量 2.0 Gy,每日 1 次,每周 5 次,治疗 5~6 周,总剂量 50~60 Gy。所有患者均保持放射野皮肤干燥,勿用肥皂水或刺激性溶液擦洗,防止冷、热敷以及摩擦,瘙痒时不可挠抓,防止日光直晒。保证每日饮水至少 3000 mL,进食高维生素、高蛋白、易消化食物。观察组自首次放疗开始,使用温水清洁皮肤后,使用三乙醇胺乳膏涂抹于照射野皮肤上,轻轻按摩至吸收。随后再应用中药合剂(黄连 20 g,黄柏 20 g,大黄 20 g,黄芩 20 g,紫草 30 g,没药 30 g。加入 300 mL 水中,文火煎至 100 mL,去渣滤过备用)均匀涂抹于放射

野范围内,每日 2~3 次,至放疗结束后 4 周。对照组仅 采取三乙醇胺乳膏,每日 2~3 次,至放疗结束后 4 周。 1.4 观察指标 放射性皮炎分级,化疗结束后比较两 组患者的皮肤损伤程度。急性放射性皮炎分级标准依 据美国肿瘤放射治疗协作组织(RTOG)急性放射损伤 分级标准^[4]。记录两组患者发生放射性反应时的放射 剂量,比较不同剂量下放射性皮炎发生率。记录两组患 者急性放射性皮炎的平均治愈时间。

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,两组间均值比较采用独立样本 t' t' 检验;计数资料以频数(f)表示,无序分类资料采用 χ^2 检验。等级资料以频数(f)和平均 Radit 值(R)表示,采用 Radit 检验,由 PEMS3.1 进行统计。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组放射性皮炎分级比较 见表 1。观察组急性放射性皮炎发生率明显低于对照组(*P*<0.01);观察组急性放射性皮肤损伤程度明显轻于对照组(*P*<0.01)。

表 1 两组患者化疗结束后急性放射性皮炎分级比较(n)

组别	n	0级	I级	Ⅱ级	Ⅲ级	IV级	放射性皮炎发生率(%)	\bar{R}
观察组	126	28	56	30	12	0	77.78△△	0.4148△△
对照组	126	10	35	56	25	0	92.06	0.5852

与对照组比较, ^ΔP<0.05, ^{ΔΔ}P<0.01。下同。

2.2 两组不同放射剂量皮炎发生情况比较 见表 2。 不同照射剂量,观察组皮炎发生例数均明显低于对照 组(P<0.01)。

表 2 两组患者不同放射剂量下急性放射性皮炎发生情况比较(n)

组 别	n	<20	20~40	>40
观察组	126	5	43△△	50△△
对照组	126	43	59	14

2.3 两组平均治愈时间比较 观察组放射性皮炎平均愈合时间为 (7.75 ± 1.33) d,低于对照组的 (13.52 ± 2.62) d(P<0.01)。

3 讨论

放射治疗为乳腺癌重要治疗手段之一,在减少局部淋巴结复发转移、提高生存质量与延长生存期等方面具有重要意义^[5]。但放疗过程中也会伴随着多种放射性损伤的发生,其中急性放射性皮炎就是常见的放疗并发症^[6]。乳腺癌术后因胸壁皮肤血供减少,放疗耐受性差,故照射野皮肤易受损,出现糜烂、溃疡,严重者须暂停放疗^[7]。急性放射性皮炎与烫伤十分相似,表现

为皮肤组织器官的屏障功能全部或部分丧失, 引起渗 出、疼痛,易继发感染。急性放射性皮炎的发病机制主 要是放射线导致 DNA 破坏、DNA 合成与分化失衡,皮 肤基底细胞无法产生新细胞,上皮细胞持续丢失,若脱 落的表层细胞无法及时增殖补充,易引起皮肤损伤。根 据放射生物学原理,放疗主要损伤的是上皮细胞质,而 上皮细胞属于快反应细胞,受损后可快速自行修复,此 时局部用药可起到保护创面、防止感染、促进上皮再生 的作用[8]。西医对于治疗放射性皮炎的治疗多采取激 素类、抗生素、维生素类药物,其中三乙醇胺乳膏为常 用药物[9]。三乙醇胺乳膏的主要成分为三乙醇胺,可诱 导巨噬细胞进入到受损部位,进而刺激成纤维细胞增 生与胶原的合成。三乙醇胺乳膏是一种复合制剂,具 有较佳的水合作用,涂抹后药物水分可迅速被皮肤吸 收,对皮肤起到深部保湿功能。但单用时效果欠佳。有 研究表明, 三乙醇胺乳膏对放射性皮肤损伤没有预防 作用[10]。

乳腺癌术后放射性皮炎的形成符合《内经》中记载 的"邪之所凑,其气必虚"。中医学认为,放射线为"火热 毒邪",火毒郁于肌肤,热毒过盛而致肉腐,则可见脱 屑、溃疡;热毒内郁,可致热痒;血瘀致色素沉着;血热 互结致红斑:气血瘀滞、经络痹阻而致灼痛。 可见放射 性皮炎属中医学"烧伤""烫伤"范畴,治疗时应以清热 解毒、止痛消肿、活血化瘀为主[11]。本研究采取的自拟 中药合剂由大黄、黄柏、黄连、黄芩、紫草、没药 6 味药 物组成,其中大黄性寒味苦,入肝、脾胃、大肠、心包经, 可凉血解毒、泻热通腑、逐瘀通经[12];黄柏清热解毒、泻 火凉血、消炎止痒;黄连清热燥湿、解毒敛湿、滋阴降 火、活血化瘀、祛风止痛[13];黄芩性苦、入肺经,可清热 解毒;紫草凉血止血、去腐生肌;没药行气止痛、活血生 肌。诸药合用,共奏清热解毒、滋阴燥湿、消肿止痛、去 腐生肌之功效。现代药理研究表明,大黄含有的儿茶类 化合物可降低毛细血管通透性与血液黏稠度,减少创 面液体外渗,改善微循环,抑制组织的进一步坏死。此 外,单体大黄素也能起到抗炎、抑菌、改善微循环等作 用,促使肉芽组织生长与表皮生成[14]。黄柏可对多种细 菌起到抑制作用,减轻组织局部充血。黄连具有广谱抗 菌作用。黄芩水提取物可有效减轻放射性损伤,镇痛镇 静效果明显,还可降低血管通透性、减少渗出。本研究, 观察组联合使用中药合剂与三乙醇胺后, 患者的放射 性皮炎发生率明显低于三乙醇胺组, 急性放射性皮肤 损伤程度明显轻于单用三乙醇胺组。观察组在低剂量 时放射性皮炎的发生率明显低于对照组, 可见中药合 剂在放射性皮肤损伤的预防方面效果显著高于三乙醇 胺。此外,在联合使用中药合剂后,观察组患者的放射 性皮炎的愈合时间明显加快。

综上所述,中药合剂联合三乙醇胺外用可有效预 防和治疗放射性皮炎,清热解毒、消肿止痛作用显著, 可有效保障放疗的顺利进行。

参考文献

- [1] 沙海滨,贺圣文,陈景武,等. Possion 回归模型分析在不同 地区乳腺癌发病率比较中的应用[J]. 数理医药学杂志, 2008,21(5);521.
- [2] Salvo N, Barnes E, van Draanen J, et al. Prophylaxis and management of acute radiation-induced skin reactions: a systematic review of the literature [J]. Current Oncology, 2010, 17 (4):94-112.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 放射性皮肤疾病诊断标准[S]. 中华人民共和国卫生部国家职业卫生标准 GBZ 106-2002, 2002.
- [4] Momm F, Bartelt S, Haigis K, et al. Spectrophotometric skin measurements correlate with EORTC/RTOG-common toxicity criteria[J]. Strahlenther Onkol, 2005, 181(6):392-395.
- [5] 黄运良,熊海林,舒娟,等. 65 例乳腺癌保乳术后序贯放化 疗三年疗效观察[J]. 中国现代药物应用,2010,4(16):22-23
- [6] Allegrini A, Nuzzo L, Pavone D, et al. Efficacy and safety of piroxicam patch vesus piroxicam cream in patients with lumbar osteoarthriffs. A randomized, placebo-controlled study[J]. Arzneimittelfor-schung, 2009, 59(8):403-409.
- [7] 祖国红,李福生. 放射性皮炎的研究进展[J]. 中国辐射卫生,2012,21(3):380-384.
- [8] 林森,卓睿.乳腺癌术后放疗皮损的中西医研究进展[J]. 现代中医药,2012,32(5):88-90.
- [9] 徐敏,李建彬,田世禹. 放射性皮炎的防治研究现状[J]. 中华肿瘤防治杂志,2007,14(17):1354-1357.
- [10] Fisher J, scott C, Stevents R, et al. Randomized phase III study comparing best supportive care to biafine as a prophylactic agent for randiation—induced skin toxicity for women undergoing breast irradiation: radiation herapy oncology group [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 48 (5):1307—1310.
- [11] 乔红丽,侯炜,王兵,等. 放射性皮肤损伤的中药防治研究 现状[J]. 北京中医药,2014,33(3):231-234.
- [13] 杨莉莉,郭红,李达,等. 大黄在皮肤病治疗中的应用[J]. 四川中医,2008,26(5):32-33.
- [12] 王玲,吕雪莲,孙令,等. 黄连等 6 味中药提取物对皮肤癣菌的抗真菌活性研究[J]. 中国皮肤性病学杂志,2008,22 (8):498-500.
- [14] 周冬枝,浏文,李跃军,等. 大黄素对急性放射性肠炎的疗效及抗自由基损伤的实验研究[J]. 山东大学学报: 医学版,2011,49(6):76-79.

(收稿日期 2015-03-11)

空肠营养联合通腑汤加减辨证治疗重症 急性胰腺炎的临床观察*

胡洪铨 潘永梅

(湖北省仙桃市中医医院、湖北 仙桃 433000)

中图分类号:R576 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1813-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.042

【摘要】目的 观察空肠营养联合通腑汤治疗重症急性胰腺炎的临床疗效。方法 将重症胰腺炎患者 90 例按随机数字表法分为两组。对照组 42 例给予空肠营养,观察组 48 例在对照组基础上加用通腑汤加减辨证治疗。对两组患者治疗效果进行评价,统计两组患者肛门排便排气时间、腹胀腹痛消失时间、血清和尿淀粉酶恢复正常时间、白细胞恢复正常时间、平均住院时间。结果 观察组患者痊愈率和总有效率分别有 48.98%、97.78%,均高于对照组的 28.89%和 80.00%,各项指标恢复时间均明显少于对照组,住院时间少于对照组(均P<0.05)。结论 空肠营养联合通腑汤治疗重症急性胰腺炎,可以提高治疗效果,缩短治疗时间,而且给药方便,有利于改善患者的预后。

【关键词】 空肠营养 通腑汤 重症急性胰腺炎

The Clinical Observation of Differential Treatment with Enteral Nutrition Combined with Tongfu Decoction on Severe Acute Pancreatitis HU Hongquan, PAN Yongmei. Chinese Medicine Hospital of Xiantao, Hubei, Xiantao 433000, China

[Abstract] Objective: To investigate the effect of enteral nutrition combined with tongfu decoction on severe acute pancreatitis. Methods: 90 patients with severe pancreatitis were divided into two groups with random number table. 42 cases of the control group were given enteral nutrition, while the observation group with 48 cases took tongfu decoction dialectical therapy on the basis of the control group. The treatment effects of the two groups were evaluated. The following data would be counted: anal defectaion exhaust time, the time that abdominal distension and abdominal pain disappeared, the time that the serum and urine amylase returned normal, the recovery time of normal white blood cell, and the average length of stay. Results: The cure rate and total effective rate of the observation group were 48.98% and 97.78% respectively, significantly higher than 28.89% and 80.00% of the control group. The recovery time of the indicators was significantly shorter than that of the control group , hospital stay shorter than that of the control group (P < 0.05). Conclusion: Enteral nutrition combined with tongfu decoction in the treatment of severe acute pancreatitis can improve the therapeutic effect, shorten the treatment time, ease of administration, and help to improve prognosis of patients.

[Key words] Enteral nutrition; Tongfu decoction; Severe acute pancreatitis

重症急性胰腺炎占胰腺炎 25%左右,患者病情进展迅速,病程长,并发症多,死亡率极高^[1]。营养支持是治疗重症急性胰腺炎的重要环节,但是效果并不十分理想。本研究通过对 48 例重症急性胰腺炎患者在空肠营养的基础上给予通腑汤治疗。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2011 年 4 月至 2014 年 3 月湖 北省仙桃市中医医院收治的重症急性胰腺炎患者 90 例,按照随机数字表法分为对照组与观察组各45 例。 所有患者均符合急性胰腺炎临床诊断标准,两组患者 在性别、年龄、BalthazarCT 分级、Apache Ⅱ 评分以及 Ranson 积分等方面差异无统计学意义(P>0.05)。见表 1。

表 1 两组重症急性胰腺炎患者基本资料比较

4日 만1		性别(n)		(n)	年龄	BalthazarCT 分级(n)			Apache II	Ranson 积分
组 加	Ti	- 9]	女	午晚 (岁,x±s)	С	D	Е	评分(x±s)	$(\bar{x}\pm s)$
观察组	4:	5 2	1	24	43.29±3.96	13	19	13	11.48±1.12	3.72±0.43
对照组	4:	5 2	0	25	43.38±4.27	12	18	15	11.37±1.06	3.68±0.41

1.2 治疗方法 所有患者均给予常规治疗,禁饮食,胃肠减压,同时给予广谱抗生素并调节水/电解质和酸碱平衡^[2]。对照组采用空肠营养进行治疗。待患者生命体征基本稳定之后经鼻放置胃空肠管。置管当天给予400~800 mL 0.9%氯化钠注射液,待有排便排气之后适当给予糖盐水、米汤、菜汤或其他营养物质,观察 3 d,

^{*}基金项目:湖北省仙桃市科学技术局指导性科技研究与 开发计划项目(2013-1)

如患者无不适可给予牛奶或其他营养素。每天 4~6次,每次 200~350 mL。观察组在对照组基础上给予通 腑汤:莱菔子、延胡索、大黄(后下)各 30 g,赤芍 25 g,柴胡、栀子、枳实各 20 g,黄芩、厚朴、姜半夏、决明子、川芎各 15 g,生姜、炙甘草各 10 g。每日 1 剂,以水煎煮取汤汁 300 mL,经胃管分次注入后夹管 2 h。连续服用 1 周为 1 疗程。

1.3 观察指标 1)疗效标准。以治疗 3 d 各项临床症状和体征缓解,治疗 7 d 各项临床症状和阳性体征消失,血尿淀粉酶恢复正常为痊愈;以治疗 7 d 患者各项临床症状和体征缓解,14 d 各项症状、阳性体征消失,血尿淀粉酶恢复正常为显效;以治疗 7 d 患者临床症状和体征缓解,14 d 内消失,血尿淀粉酶检查有改善但是没有恢复正常为好转;以 7 d 内临床症状和体征没有缓解或者恶化,血尿淀粉酶检查结果没有改善或者恶化为无效。以痊愈+显效+好转为有效。2)统计两组患者肛门排便排气时间、腹胀腹痛消失时间、血清和尿淀粉酶恢复正常时间、白细胞恢复正常时间、平均住院时间。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件分析。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,等级资料采用轶和检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组重症急性胰腺炎患者临床疗效比较 见表 2。观察组痊愈率和总有效率均明显高于对照组 (P<0.05)。

表 2 两组患者疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	显效	好转	无效	总有效(%)
观察组	45	22	19	3	1	44(97.78)△
对照组	45	13	17	6	9	36(80.00)

与对照组比较,△P<0.05。下同。

2.2 两组重症急性胰腺炎患者各临床指标比较 见表 3。对照组患者肛门排便排气时间、腹胀腹痛消失时间、血清和尿淀粉酶恢复正常时间、白细胞恢复正常时间、平均住院时间均明显短于对照组(P<0.05)。

表 3 两组重症急性胰腺炎患者各临床指标比较(d,x±s)

							<u> </u>
组别	n	肛门排气 排便时间	腹胀腹痛 消失时间	血清淀粉酶 恢复正常时间	尿淀粉酶恢 复正常时间	H-14401/15	平均住院 时间
观察组	48	2.39±0.26 [△]	5.73±0.61 [△]	4.74±0.46 [△]	7.15±0.73 [△]	5.49±0.55 [△]	16.33±1.74 ^Δ
对照组	42	5.41±0.49	7.10±0.72	6.44±0.68	10.48±1.06	8.47±0.86	25.46±2.17

3 讨论

急性胰腺炎具有能量消耗大、代谢率高等特点,但 是又需要长期禁食,单纯通过静脉输液补充营养,对于 合并心肺功能障碍的患者而言往往难以承受,而每天补充必要的营养物质对于疾病的康复有着至关重要的作用^[3]。与肠外营养相比,肠内营养更符合患者的生理状况,可以有效保护肠道黏膜的结构和功能^[4]。肠道黏膜及黏膜下层和肠系膜淋巴组织中分布着大量的免疫细胞,可以大量分泌免疫球蛋白,因此肠道是人体最大的外周免疫器官。通过肠内营养在补充足量营养物质的同时,还可保护胃肠黏膜,可以有效保护这一器官的功能,增强机体免疫功能,减少感染等并发症的发生^[5]。但是单纯经此方法辅助治疗的重症急性胰腺炎患者效果欠佳的同时,治疗时间也较长。

在中医理论中,重症急性胰腺炎属于"胃脘痛""腹 痛""黄疸"等范畴。该病病机在于饮食不当所致蓄湿生 热、伤脾碍胃,从而壅滞气机、血行不畅、湿热互结,出 现呕吐、黄疸等症状[6]。通腑汤方中柴胡和黄芩具有和 解清热的作用,可以去除少阳之邪,与川芎、赤芍、枳实 合用可以发挥疏肝理气的作用[7]:大黄、枳实、决明子 以及厚朴具有散结泄热的作用,可以去除阳明之邪,与 黄芩、栀子合用可以清热通腑;大黄、川芎、延胡索、赤 芍、莱菔子、木香、甘草具有活血、化瘀、理气、止痛的作 用;姜半夏和生姜可以止呕[8]。上述药物合用标本兼 治,可以有效改善患者的临床症状,调整患者病机。药 理学研究发现,大黄可以抑制NF-кВ活化,使细胞因 子水平下调,减轻患者的炎症反应,彻底清除氧自由 基,避免组织受到严重的损伤[9]。川芎中以川芎嗪为主 要成分,其抗氧化作用强大,还可抑制钙离子内流,改 善微循环的同时也可清除氧自由基,减轻组织损伤。柴 胡、黄芩中海油柴胡皂苷、黄芩苷以及黄芩素等物质, 具有减轻炎性渗出的作用。在空肠营养的基础上,加用 通腑汤治疗重症急性胰腺炎患者疗效明显优于单纯空 肠营养的患者。综上所述,空肠营养联合通腑汤治疗重 症急性胰腺炎,可以提高治疗效果,缩短治疗时间,而 且给药方便,有利于改善患者的预后。

参考文献

- [1] 李小彦,王小波,刘秀峰,等.重症急性胰腺炎患者器官功能衰竭的患病率及其危险因素分析[J].中华急诊医学杂志,2011,20(2);156-159.
- [2] 谭黄业,樊献军,张力峰,等. 重症急性胰腺炎 179 例综合治疗效果观察[J]. 解放军医药杂志,2011,23(1):31-33.
- [3] 姚红兵,曾荣城,文明波,等.早期肠内营养与延迟肠内营养治疗重症急性胰腺炎的临床疗效比较[J].实用医学杂志,2014,43(14):2231-2233.
- [4] 徐晓帆,李维勤,童智慧,等.无脂肠内营养治疗重症急性 胰腺炎乳糜腹水的疗效分析[J]. 肠外与肠内营养,2011, 18(1):28-30.
- [5] 洪军,陈敏华.早期肠内和肠外营养对重症急性胰腺炎病人术后营养和免疫功能的影响[J]. 肠外与肠内营养,2011,18(3):189-190.

- [6] 王洋,张莉,张瑞林,等. 自拟清胰汤治疗重症急性胰腺炎 31 例[J]. 世界中医药,2011,6(4);300.
- [7] 曾云锦. 针灸与清胰通腑汤联合使用在治疗重症急性胰腺炎中的作用[J]. 大家健康:下旬版,2014,8(4):34.
- [8] 何前松,冯泳,赵云华,等.小半夏加茯苓汤及其拆方对家 兔离体胃肠运动的影响[J].中国实验方剂学杂志,2012, 18(6):192-196.
- [9] 王先坤,李培武,晏波,等.生长抑素联合加味大黄承气汤
- 治疗重症急性胰腺炎[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20 (13):224-227.
- [10] 张伟,伍春,李彦龙,等. 西医常规疗法联合大柴胡汤治疗 急性胰腺炎疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志,2013,20 (4):68-69.

(收稿日期 2015-05-15)

中西医结合治疗膝关节急性创伤性滑膜炎临床观察

蔡飞龙 邵 强 黄秩峰

(浙江省绍兴市中心医院,浙江 绍兴 312030)

中图分类号:R686.7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1815-02 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.043

【摘要】目的 观察中西医结合治疗膝关节急性创伤性滑膜炎的临床效果。方法 将 62 例膝关节急性创伤性滑膜炎患者按随机数字表法分为对照组与治疗组各 31 例,其中对照组采用单纯西医治疗,治疗组在对照组的基础上联合中药治疗,观察两组患者治疗后的疗效以及治疗后 1 个月及 3 个月后膝关节 Lysholms 评分情况。结果 治疗组治总有效率为 96.77%,高于对照组的 74.19%(P<0.05);治疗组与对照组治疗后 1 个月和 3 个月后 Lysholms 评分均优于治疗前(P<0.05),组间差异有统计学意义(P<0.05)。结论 中西医结合治疗膝关节急性创伤性滑膜炎效果显著。

【关键词】 中西医结合 膝关节 创伤性滑膜炎

急性膝关节创伤性滑膜炎是由于膝关节在外力的作用下导致肌肉、关节等软组织的损失,引起滑膜非感染性炎症性疾病。患者起初主要以膝关节疼痛、活动受限为主要临床症状,经体检发现浮髌试验阳性,X线显示关节完整,但触之有肿胀感,穿刺可见关节腔内有积血存在[1]。目前对于急性膝关节创伤性滑膜炎的治疗主要是进行关节腔内积液的抽取,关节腔内进行要药物的注射,同时给予加压包扎。但研究发现,此治疗方法虽能降低关节内压力,抑制炎症渗出,缓解疼痛,但关节积液易反复发作,需反复多次穿刺,患者痛苦较大,远期疗效差,且可能并发关节腔内感染等严重并发大,远期疗效差,且可能并发关节腔内感染等严重并发症[2-3]。本组研究采用中西医结合治疗膝关节创伤性滑膜炎,且与西医常规治疗进行对比,取得了较好的效果。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膝关节急性创伤性滑膜炎患者。入院体检时可见膝关节肿胀、压痛,伸屈活动受限,且浮髌试验阳性。关节穿刺均可见血性液体或淡黄色透明液体,且 X 线片提示膝关节未见骨质异常。

1.2 临床资料 选取本院 2013 年 12 月至 2015 年 1

月收治的 62 例膝关节急性创伤性滑膜炎患者,所有患者均有膝部外伤史,且伴有膝部疼痛、活动后加重等症状,按照随机数字随机表方法将患者分为两组,治疗组与对照组各 31 例,均为单侧损伤。两组患者临床资料差异无统计学意义(P>0.05)。见表 1。

表 1 两组患者基本资料比较

组别	n	平均年龄	性別(n)	平均病程	损伤部位(n)	
		(岁,x±s)	(男/女)	$(月,\bar{x}\pm s)$	左侧	右侧
治疗组	31	40.71±5.36	18/13	0.92±0.56	17	14
对照组	31	40.42±5.57	19/12	0.93±0.55	16	15

1.3 治疗方法 所有患者在严格无菌条件下进行膝关节腔穿刺抽液。抽尽液体后,局部注射醋酸泼尼松龙 25 mg、利多卡因 2 mL。可重复注射,每日 5~7 次,一般不超过 4 次。注射完毕后,所有患者均行加压包扎,用长夹板固定膝关节于伸直位,2~4 周。待疼痛缓解后,鼓励患者作股四头肌舒缩功能锻炼,待膝关节肿胀消退,适当作膝关节伸屈锻炼。治疗组在对照组的基础上联合中药进行治疗。组方^[4]:薏苡仁 30 g,牛膝30 g,生地黄 30 g,茯苓 25 g,苍术 20 g,白术 20 g,木瓜 20 g,泽泻 20 g,黄柏 15 g,赤芍 15 g,当归 12 g,红

花 12 g,桃仁 10 g。每日 2 次,每次 200 mL,连续 2 周。 1.4 观察指标 观察两组患者治疗后总有效率及治疗后 1 个月和 3 个月膝关节功能评分情况(Lysholms评分以 0 分为最低,100 分为最高,分数越高表示膝关节功能越好^[5]),并对相关数据进行统计学分析。

- 1.5 疗效标准 根据国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[6]评定判定。治愈:疼痛肿胀消失,膝关节活动正常,浮髌试验阴性,且所有患者 3 个月及半年无复发者。好转:膝关节肿痛减轻,关节活动功能改善,浮髌试验阳性。未愈:症状无改善,并见肌肉萎缩或关节强硬,浮髌试验阳性。
- 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 两组患者治疗前后 Lysholms 评分比较 见表 2。 结果示两组患者治疗前 Lysholms 评分比较差异无统 计学意义(P>0.05);治疗组与对照组治疗后 1 个月和 3 个月后 Lysholms 评分均优于治疗前(P<0.05);两组比较,差异有统计学意义(P<0.05)。

表 2 两组患者治疗前后 Lysholms 评分比较(分,x±s)

组别	n	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月
治疗组	31	41.32±5.34	87.12±6.57*△	88.30±6.71*△
对照组	31	42.01±4.35	80.67±6.41*	81.41±6.40*

与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,^AP<0.05。

2.2 两组患者综合疗效比较 见表 3。结果示治疗组总有效率高于对照组(P<0.05)。

表 3 两组患者综合疗效比较(n)

组别	n	痊愈	好转	未愈	总有效(%)
治疗组	31	21	9	1	30(96.77)△
对照组	31	13	10	8	23(74.19)

与对照组比较, $^{\triangle}P$ <0.05。

3 讨论

膝关节急性创伤性关节炎患者主要表现为膝关节肿痛,活动受限。目前研究发现,在膝关节创伤后,血肿未吸收完全,且随着血肿的压迫,组织间渗透压升高,关节液吸收与分泌平衡受到破坏,使得关节液增加,内压增高,关节腔内及周围静脉及淋巴回流受阻,阻断了关节内组织正常的滋养,从而形成恶性循环,导致患者出现肿痛现象,长期不进行治疗,病情反复发作,给患

者造成严重的痛苦。

膝关节创伤性滑膜炎属中医学"痹证""鹤膝风"的范畴。因发病为外力致伤,脉络受损、血不循经,溢于脉外而为瘀血;瘀血阻络、筋脉凝结,风寒湿邪侵人机体,郁滞患处;湿凝成痰,痰瘀互结,凝滞经脉为肿为僵为硬;筋脉失养,筋节挛缩使关节功能障碍[7]。研究显示[8],膝关节创伤性滑膜炎外因多为跌打损伤或为风寒外袭,或为日久劳伤,内因与外因相互影响而致水湿停留于筋骨关节,使筋脉不通,筋骨失养,从而产生关节肿胀疼痛。

本组研究采用中西医结合治疗,中药处方中苍术、薏苡仁、白术、茯苓利水、清热健脾为主;黄柏、生地黄清热燥湿,泻火凉血为辅;赤芍、当归、桃仁、红花活血逐瘀为佐;牛膝、木瓜舒经活络,通利关节,引药下引为佐,诸药共用,共奏清热祛湿、活血化瘀、行血通络之效^[9]。药理学研究显示^[10],诸药合用可减少滑膜渗出,同时具有活血化瘀之功效;患者在住院期间可配合加强股四头肌锻炼,能增加关节力量,缩短康复时间,减少复发的可能性。

本组研究结果显示中西医结合治疗总有效率达96.77%,显著高于单纯的西医治疗组;且治疗后1个月和3个月后其膝关节 Lysholms 评分均显著高于对照组。综上所述,中西医结合治疗膝关节急性创伤性滑膜炎效果显著。

参考文献

- [1] 张继源,肖瑾,陈建福,等. 膝关节滑膜炎的关节镜治疗[J]. 大理学院学报,2005,15(S1):15-16.
- [2] 王亦總. 膝关节外科的基础和临床[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:36.
- [3] 梁翼,李敏,高志,等. 膝关节创伤性滑膜炎中西医诊疗进展[J]. 华西医学,2010,25(6):1189-1192.
- [4] 蔺攀, 张延松. 中西医结合治疗膝关节创伤性滑膜炎的临床分析[J]. 中国现代药物应用,2013,7(16):140-141.
- [5] 殷再宜. 中西医结合治疗膝关节创伤性滑膜炎 48 例[J]. 中国中医骨伤科杂志,2010,18(11):54.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:1997-1998.
- [7] 王小鹏,谢水华.中西医结合治疗创伤性膝关节滑膜炎临床疗效观察[J].实用中西医结合临床,2012,12(4):38-40.
- [8] 张鹏. 中西医结合治疗膝关节创伤性滑膜炎[J]. 临床医药文献杂志,2015,2(1);101.
- [9] 胡永林,陈兴旺.中西结合治疗急性膝关节创伤性滑膜炎 60 例临床观察[J].按摩与康复医学,2012,3(2):188.
- [10] 张宁,袁普卫,刘德玉. 膝关节滑膜炎的中医药治疗[J]. 中国中医骨伤科杂志,2012,20(11):71-73.

(收稿日期 2015-04-09)

中药灌肠治疗慢性肾脏病 3~4 期临床观察*

李志祥¹孔 薇 2△

(1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210000; 2. 南京中医药大学第三附属医院, 江苏 南京 210000)

中图分类号:R692 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1817-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.044

【摘要】目的 观察中药灌肠治疗慢性肾脏病(CKD)3~4 期的临床疗效。方法 将 40 例 CKD3~4 期的患者按随机数字表法分为两组各 20 例,对照组给予西医常规治疗,治疗组在此基础上加用中药灌肠治疗,疗程 14 d,观察患者治疗前后血肌酐、尿素氮的水平。结果 两组治疗后血肌酐、尿素氮均较治疗前下降,治疗组下降更明显(P<0.05);治疗组总有效率为 95.00%,对照组为 85.00%,治疗组有高于对照组的趋势,样本量有限未做统计学分析。结论 中药灌肠治疗 CKD3~4 期疗效肯定,可提高患者的生存质量,延缓肾功能进展,应用前景好。

【关键词】 慢性肾脏病 3~4 期 中药保留灌肠 血肌酐 尿素氮 益肾通腑泄浊方

Observation on the Efficacy of Chinese Medicine Enema in the Treatment of CKD 3 to 4 LI Zhixiang, KONG Wei. Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210000, China

[Abstract] Objective: To observe the clinical effect of Chinese herbal enema in the treatment of chronic kidney disease (CKD) 3 to 4. Methods: 40 patients with CKD 3 to 4 stage were randomly divided into two groups, the treatment group and the control group. The control group received conventional treatment, while the treatment group received ectra Chinese herbal enema. The treatment course was 14 days, and the level of serum creatinine and blood urea nitrogen were observed before and after treatment. Results: After treatment, blood creatinine and urea nitrogen decreased in both groups, and the treatment group decreased more significantly (P < 0.05). The total effective rate of the treatment group was 95%, the control group 85%. The treatment group was significantly higher than the control group. Conclusion: The effect of Chinese medicine enema in the treatment of CKD 3 to 4 is positive, and can improve the quality of life and delay the progress of renal function, with good application prospect.

[Key words] CKD 3 to 4; Retention enema of Chinese traditional medicine; Serum creatinine; Urea nitrogen; Yishen Tongfu Xiezhuo Recipe

慢性肾脏病(CKD)是指肾脏损伤,即血液、尿液、影像学的检查异常或肾脏病理学异常[1];或肾小球滤过率(GFR)<60 mL/(min⁻¹·73 m²)持续 3 个月,以代谢产物潴留、电解质酸碱平衡紊乱等相关的临床症状为主要表现。根据慢性肾脏病的腰酸乏力、恶心呕吐、水肿、少尿甚至无尿等表现及病变进展,常将其归于中医学"水肿""肾风"及"肾劳"等范畴[2]。近几年流行病学调查结果显示,我国 CKD 的发病率约为 10%,每年百万肾脏病患者进展到终末期肾病的人数可达 100 例,尤其是 CKD3~4 期的患者可迅速进展为终末期肾病。中药灌肠是近年来用于治疗 CKD 的中医特色疗法,可改善患者的生存质量,延缓肾功能进展,从而达到延长患者进展到终末期肾病的时间。笔者在西医常规治疗的基础上加用中药灌肠,疗效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:根据美国肾脏病基金会 K/DOQI 专家组对 CKD 的分期标准及方法,按照 GFR 水平及肾脏损伤指标将慢性肾脏病分为 5 期[3]。纳入标准:符合 CKD3~4 期的诊断标准,包括原发性肾小球疾病或高血压良性肾小动脉硬化肾病、糖尿病肾病等继发性肾脏病;患者血压、血糖、感染、电解质及酸碱平衡可得到有效控制;年龄 18~85 岁;未进行透析治疗。排除标准:不符合上述诊断标准或已经开始透析治疗的患者;妊娠或者哺乳期妇女;有严重感染的患者;有心、脑及血液系统等严重原发性疾病的患者;有严重的水/电解质及酸碱平衡紊乱的患者;痔疮及消化道出血者;无法配合的患者,如精神病患者。

1.2 临床资料 选择在南京市中医院肾内科 2014 年 10 月至 2015 年 3 月住院治疗的 40 例 CKD 患者,按照随机数字表法分为两组。治疗组 20 例,男性 11 例,女性 9 例;年龄 44~76 岁,平均(64.05±8.36)岁;体质

^{*}基金项目:江苏省南京市科学技术委员会课题(201303026) △通信作者(电子邮箱:lizhixiang0726@163.com)

量(70.25±5.69) kg;病程 2~10 年,平均(4.58±1.88)年; 心率(75.40±4.96)次/min;收缩压(139.00±9.06) mmHg, 舒张压(80.20±3.43) mmHg。对照组 20 例,男性 7 例, 女性 13 例;年龄 34~78 岁,平均(61.90±12.05)岁;体质量(64.47±5.71) kg;病程 1~10 年,平均(4.40±2.16)年; 心率(78.75±7.98)次/min;收缩压(138.40±12.38) mmHg, 舒张压(81.35±5.00) mmHg。两组临床资料差异无统计学意义(P>0.05)。

- 1.3 治疗方法 人选患者均给予优质低蛋白饮食,CKD 的基础治疗,包括控制血糖血压,控制心衰,抗感染,改善贫血,纠正水/电解质及酸碱平衡紊乱等一体化对症治疗。治疗组在此治疗基础上予中药保留灌肠。南京市中医院肾内科自拟益肾通腑泄浊灌肠方:生大黄 15 g,蒲公英 30 g,六月雪 30 g,生牡蛎 30 g,生槐米 30 g,熟附子 10 g。浓煎为 200 mL,灌肠液温度大约 37~39 ℃。操作方法:灌肠前嘱患者排空二便,取侧卧位,双膝适当屈曲,垫高臀部约 10 cm,显露肛门。嘱患者放松深慢呼吸,将已经润滑好的灌肠软管插入肛门 10 cm 左右,将 37~39 ℃左右的浓煎灌肠液缓慢灌入。拔出灌肠管后嘱患者保留灌肠液至少 1~2 h 以上,每周 3 次,隔日 1 次,14 d 为 1 个疗程。
- 1.4 观察项目 1)中医临床疗效。观察患者治疗前后临床症状和体征的变化,将倦怠乏力,腰膝酸软、食少纳呆、恶心呕吐、浮肿、大便干结等症状体征根据有无及轻中重分别记为1、2、3、4分,统计每一位患者的治疗前后的累计积分。2)生化指标。观察患者治疗前后的生化指标变化,主要是血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)的水平。
- 1.5 疗效标准 参照《22个专业95个病种中医诊疗方案》中关于慢性肾衰的疗效判定标准。显效:中医临床症状体征明显改善,临床症状积分减少≥60%。有效:临床症状积分减少≥30%且<60%。稳定:临床症状有所改善,积分减少<30%。无效:临床症状无改善或加重。
- 1.6 统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计软件分析。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,并进行正态性检验,满足条件者组内治疗前后比较采用配对 t 检验,两组间比较用成组 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 两组中医证候疗效比较 见表 1。治疗组疗效有高于对照组的趋势,因样本量限制,未做统计学分析。

表 1 两组中医证候疗效比较(n)

		,		12 4 7 4 7 7		
组 别	n	显效	有效	稳定	无效	总有效(%)
治疗组	20	12	5	2	1	19(95.00)
对照组	20	4	8	5	3	17(85.00)

2.2 两组治疗前后主要临床症状积分比较 见表 2。 治疗前治疗组与观察组各症状积分差异无统计学意义 (P>0.05)。治疗后两组各症状积分均明显下降,治疗 组下降尤为明显(均 P<0.05)。

表 2 两组治疗前后主要临床症状积分比较(分.x±s)

组别	时间	腰膝酸软	倦怠乏力	食少纳呆	恶心呕吐	浮肿	大便干结
治疗组	治疗前	2.82±1.37	2.87±1.43	1.49±1.41	1.61±1.13	2.76±1.66	2.72±1.31
(n=20)	治疗后	$1.32 \pm 0.96^{* \triangle}$	$1.21{\pm}1.16^{*\vartriangle}$	$0.42{\pm}0.79^{*\vartriangle}$	1.12±0.77*△	$0.53{\pm}0.97^{*\vartriangle}$	$0.87{\pm}1.10^{*\vartriangle}$
对照组	治疗前	2.76±1.19	2.69±1.53	1.55±1.13	1.89±0.83	2.38±1.77	2.59±1.27
(n=20)	治疗后	1.75±1.00*	1.87±1.32*	0.69±0.88*	1.52±0.83*	0.87±1.03*	1.67±0.95*
与本	组治疗	前比较,	P<0.05:	与对照组门	司期比较,	△P<0.05	下同。

2.3 两组治疗前后生化指标比较 见表 3。治疗前两组各生化指标相比,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后两组生化指标均明显下降,治疗组下降尤为明显(均 P<0.05)。

表 3 两组治疗前后生化指标比较(x±s)

组 别	时间	血肌酐(µmol/L)	尿素氮(mmol/L)
治疗组	治疗前	190.70±27.70	11.15±1.96
(n=20)	治疗后	$150.25\pm26.09^{*\triangle}$	8.32±1.60*△
对照组	治疗前	210.32±26.34	11.31±2.04
(n=20)	治疗后	192.95±24.84*	10.84±1.79*

2.3 不良反应 两组患者均未见不良反应。

3 讨论

CKD3~4 期属于 CKD 的早、中阶段,是在各种慢性实质性疾病基础上出现的肾功能的减退,最终会进展到终末期肾脏病阶段。CKD 的患者采用腹膜透析、血液透析及肾移植等治疗延长了生存时间,但这些治疗费用昂贵,操作技术要求高等难以在国内普及。故对于 CKD3~4 期的患者,采用中西医结合保守治疗,包括优质低蛋白饮食、控制血压血糖、抗感染、纠正酸碱平衡等一体化基础治疗,配合中药灌肠治疗。临床观察发现,可明显改善患者的临床症状,降低 Scr、BUN 水平,延长患者进展到终末期肾脏病的时间,为腹膜透析、血液透析及肾移植赢得了缓冲时间。

CKD 发病机制为本虚标实,关键在于脾肾亏虚、水毒浊瘀潴留。故针对其病因病机,运用中药灌肠,益肾通腑泄浊之法。南京市中医院肾内科自拟中药灌肠方中生大黄为君药,生牡蛎为臣药,熟附子为佐药,蒲公英、六月雪及生槐米为使药。本灌肠方中主要取大黄泻下通腑的作用,从肠道中清除毒素。现代药理研究表明,大黄可改善肾脏的高滤过,降低蛋白尿及 BUN、Ser水平,从而延缓肾功能的进展[4]。牡蛎收敛固涩,既可吸附肠道内的毒素,又可防止大黄峻下太过。牡蛎的

药理作用是保护血管内皮细胞,可防止肾小球内皮细 胞损伤导致的肾脏损伤[5]。熟附子温肾助阳,取其大热 之性以制诸药之苦寒,以防通腑泻下太过而伤正气。现 代药理研究表明,附子具有增强机体免疫力的作用,还 可提高机体抗氧化酶活性及抗自由基的能力[6],增强 机体的抗氧化能力,减轻毒素对肾脏的毒害作用。蒲公 英清热解毒消肿,可减少肠道内毒素的生成与吸收,提 高肠内渗透压,从而增强大黄通腑泄浊的作用,蒲公 英具有调节免疫、抗炎的作用[7],对防治 CKD 患者的 感染、提高机体抵抗力均有一定的作用。生槐米凉血止 血、泻大肠热毒,六月雪利湿化浊、活络化瘀,与诸药相 配伍以增强清热解毒,荡涤肠腑秽浊的作用,可增强浊 毒、瘀毒的清除。现代药理研究显示槐米具有改善血管 内皮的通透性[8],缩短凝血时间的止血作用。六月雪具 有抗感染、抑菌的作用[9],可减轻 CKD 患者尿毒症毒 素对肠道的损伤作用。诸药合用, 共奏益肾通腑泄浊 之功,对于早中期 CKD 可延缓肾功能的进展,改善患 者生存质量。中药灌肠改变了给药途径,药物直接作用 于肠道,可避免肝脏的首过药物消除效应[10],直接吸收 进入血液,通过血液循环到达组织器官而达到治疗效 果,同时通过肠道给药,既可抑制肠道内的有害菌群, 减少肠道内蛋白分解,又可增加肠道黏膜毛细血管的 通透性,刺激肠蠕动,使肠道排泄体内毒素,从而减少 尿毒症毒素对肾脏的损害。

本文临床观察数据显示,治疗组疗效显著优于对 照组。中药灌肠具有操作简单、费用低,安全性高等特 点,不仅改善了患者的临床症状,提高了患者的生存质 量,还延缓了肾功能进展,其疗效值得肯定。

参考文献

- [1] National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 Update [J]. Am J Kidney Dis, 2012, 60(5):850.
- [2] 王立华,张素梅,傅文录. 结肠透析配合中药保留灌肠治疗慢性肾功能衰竭[J]. 辽宁中医药大学学报,2011,13(4):217-218.
- [3] National Kidney. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic clinical disease: Evaluation, classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(Suppl): S1-S266.
- [4] 周娲,涂卫平,杨丽萍,等.大黄对非尿毒症慢性肾衰竭患者微炎症状态的影响[J]. 南昌大学学报:医学版,2012,52 (5):62-66.
- [5] 马晓鹏,宋立群,陈雅超,等.宋立群教授治疗肾衰竭药对举要[J].中医药学报,2015,43(2):92-93.
- [6] 周攀,陆海娜,康桂芹,等.大黄附子汤高位结肠透析治疗慢性肾衰竭合并高尿酸血症患者 30 例的临床观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(10):907-908.
- [7] 黄勤. 中药保留灌肠治疗慢性肾功能衰竭 23 例疗效观察[J]. 国际中医中药杂志,2010,32(6):513-514.
- [8] 安金蒙,杨中林,郑琢,等. 槐米及其不同成分对内皮细胞 损伤修复作用比较研究[J]. 亚太传统医药,2015,11(10): 27-30.
- [9] 王亿平,魏玲,吕勇,等.清肾颗粒对慢性肾衰竭急剧加重湿热证患者血清层粘连蛋白及胶原蛋白IV的干预作用[C]. //安徽省医学会肾脏病学分会 2012 年学术年会论文集, 2012:160-161.
- [10] 吴薇. 中医外治法在慢性肾功能衰竭治疗中的进展[J]. 中医药学报,2013,41(2):108-111.

(收稿日期 2015-05-20)

理气清热方剂空肠注入辅助治疗急性单纯性 胰腺炎临床观察

周宇升

(浙江医药高等专科学校,浙江 宁波 315100)

中图分类号:R576 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1819-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.045

【摘要】目的 观察理气清热方剂空肠注入辅助治疗单纯性胰腺炎患者临床疗效及对血清一氧化氮(NO)水平的影响。方法 90 例单纯性胰腺炎患者按随机数字表法分为对照组和实验组各 45 例。对照组采用西医常规对症支持干预,实验组在对照组基础上加用理气清热方剂空肠注入辅助治疗。观察两组的临床疗效、腹痛、上腹压痛和腹胀等症状消失时间以及白细胞、血淀粉酶、尿淀粉酶等实验室指标恢复正常时间和治疗前后血清 NO 水平等。结果 实验组临床总有效率为 93.33%,高于对照组的 71.11%(P<0.05);实验组症状及阳性体征消失时间、实验室指标恢复正常时间和治疗后 3 d 血清 NO 含量改善均优于对照组(均 P<0.05)。结论 理气清热方剂空肠注入辅助常规对症支持干预用于单纯性胰腺炎患者治疗在提高疗效和缩短病程方面优势明显;而上调血清 NO 水平,进而改善机体氧自由基清除能力是该方剂治疗单纯性胰腺炎重要机制。

【关键词】 单纯性胰腺炎 中医药 疗效 NO

单纯性胰腺炎为外科急腹症之一,可依据病情严重程度分为轻症单纯性胰腺炎(MAP)和重症单纯性胰腺炎(SAP)[1]。单纯性胰腺炎具有发病急骤,变化迅速及并发症多发等特点,常进展为多种脏器功能衰竭,临床死亡率高达 20%~25%[2]。如何有效提高单纯性胰腺炎临床疗效,缩短康复病程已成为目前医学界关注的热点和难点之一。本研究选取分别采用西医常规对症支持干预和在此基础上加用理气清热方剂空肠注入辅助治疗单纯性胰腺炎患者 90 例,观察两组临床疗效、症状体征消失时间、实验室指标恢复正常时间及治疗前后血清一氧化氮(NO)水平等。现报告如下。

1 资料与方法

- 1.1 病例选择 1)纳人标准:符合《中国急性胰腺炎诊治指南》(2013年)西医诊断标准^[3];符合周仲瑛主编《中医内科学》腑实热结证诊断标准^[4];年龄>18岁;研究方案经医院伦理委员会批准;患者或家属签署知情同意书,自愿加入研究。2)排除标准:胃肠梗阻、穿孔;胆管梗阻;其他疾病引起腹膜炎;药物过敏;严重精神疾病;严重心脑肝肾功能障碍;妊娠或哺乳期女性。
- 1.2 临床资料 选取 2013 年 1 月至 2014 年 8 月浙 江省杭州市中医院收治单纯性胰腺炎患者 90 例,按随 机数字表法分为对照组和实验组各 45 例。对照组 45 例,男性 18 例,女性 27 例;年龄 25~68 岁,平均(43.80±5.48)岁;急性生理与慢性健康(APACHE Ⅱ)评分平均为(4.19±0.96)分,MAP 32 例,SAP 13 例。试验组 45 例,男性 20 例,女性 25 例,年龄 24~68 岁,平均(43.91±5.53)岁,APACHE Ⅱ 评分平均为(4.08±0.93)分,MAP 33 例,SAP 12 例。两组临床资料差异无统计学意义(P>0.05)。
- 1.3 治疗方法 对照组采用西医常规对症支持干预,包括禁食、抗酸、抑制胰酶分泌、持续胃肠减压、全胃肠外营养、控制感染及纠正水/盐及酸碱平衡紊乱等。实验组在对照组基础上加用理气清热方剂空肠注入辅助治疗,药物为大黄 30 g(后下),芒硝 20 g,枳实 20 g,厚朴 15 g,延胡索 10 g,木香 10 g,黄连 10 g,黄芩 10 g,白芍 10 g。每剂加水 500 mL 留汁 100 mL,每次 50 mL空肠滴注,每日 2 次;其中 MAP 者人院后即行滴注,SAP 者则在生命体征稳定后(SBP/DBP>90/60 mmHg,HR<120 次/min)再行滴注。两组疗程均为 10 d。
- 1.4 观察指标 记录两组症状及阳性体征消失时间,包括腹痛、上腹压痛、腹胀、实验室指标恢复正常时间,包括白细胞、血淀粉酶及尿淀粉酶等。血清 NO 水平测定:清晨空腹抽取静脉血 5 mL,3000 r/min 离心 10 min,分离血清-20 ℃保存;采用南京建成生物公司生产试剂盒硝酸还原酶法测定。
- 1.5 疗效标准[5] 痊愈:治疗后7d内临床症状、阳性

体征完全消失,实验室指标恢复正常。显效:治疗后7d内临床症状、体征显著缓解,实验室指标明显改善。有效:治疗后7d内临床症状体征有所缓解,实验室指标可见改善。无效:治疗后7d内临床症状、体征及实验室指标未见好转。临床治疗有效率=[(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100.00%。

1.6 统计学处理 选择 Epidata 3.02 软件数据录入及逻辑纠错,数据分析采用 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 两组临床疗效比较 见表 1。结果示,实验组临床 疗效优于对照组(*P*<0.05)。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
实验组	45	7	11	24	3	42(93.33)△
对照组	45	3	7	22	13	32(71.11)

与对照组比较,△P<0.05。下同。

2.2 两组症状及阳性体征消失时间比较 见表 2。实验组腹痛、上腹压痛及腹胀等症消失时间均短于对照组(均 *P*<0.05)。

表 2 两组症状体征消失时间比较(d,x±s)

组别	n	腹痛消失	上腹压痛消失	腹胀消失
实验组	45	3.86±0.74 [△]	4.17±0.92 [△]	2.81±0.54 [△]
对照组	45	5.22±1.26	6.89±1.45	4.73±1.06

2.3 两组实验室指标恢复正常时间比较 见表 3。实验组白细胞、血淀粉酶及尿淀粉酶等实验室指标恢复正常时间均短于对照组(均 *P*<0.05)。

表 3 两组实验室指标恢复正常时间比较(d,x±s)

组 别	n	白细胞恢复正常	血淀粉酶恢复正常	尿淀粉酶恢复正常
实验组	45	4.72±0.90 [△]	3.41±0.68 [△]	5.48±0.65 [△]
对照组	45	6.13±1.35	5.57±1.29	6.73±0.88

2.4 两组治疗前后血清 NO 水平比较 见表 4。实验组治疗后 3 d 血清 NO 水平高于对照组(P<0.05)。

表 4 两组治疗前后血清 NO 含量比较(mg/kg,x±s)

组 别	n	治疗前	治疗后
实验组	45	132.94±13.77	115.24±12.73*△
对照组	45	134.03±14.85	84.95±10.92*

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

单纯性胰腺炎病情发展快,短期内即可诱发全身

炎症反应和多器官功能障碍。目前临床西医治疗多采用保守对症支持干预,通过禁食、抗酸、抑制胰酶分泌、持续胃肠减压、全胃肠外营养、控制感染及纠正水盐及酸碱平衡紊乱等措施,拮抗胰腺组织自消化,进而阻断病情进展^[6];但疗效欠佳,无法有效降低临床死亡率及缩短治疗时间。

单纯性胰腺炎可归属中医学"胃脘痛""结胸""厥 心痛"范畴,其病机为饮食不节、情志郁愤、久罹胆石及 蛔厥等,并邪毒内侵,以致邪气滞阻,湿热郁结,肝胆不 利,久聚则热毒血瘀内生而闭,终致胃肠通降失调,腑 气失畅[7-8]。治应以解毒泻火、祛瘀活血、理气通腑为 主。本研究所用理气清热方中,大黄清热泻火、祛瘀解 毒;芒硝清热泻下、通腑去浊;枳实与厚朴则具理气宽 胸、止痛除满之效;延胡索行气止痛;木香调中散结;黄 连燥湿清热;黄芩泻火解毒;而白芍则缓中止痛。现代 药理学研究证实,大黄可有效抑制肠麻痹,促进胃肠蠕 动及营养状态恢复,并有助于清除血浆炎性介质,对于 胃肠黏膜屏障功能具有良好保护作用; 其所含的大黄 酸及大黄素具有广谱抑菌作用,可显著下调包括肿瘤 坏死因子 $(TNF-\alpha)$ 、白介素-1(IL-1)和白介素-8(IL-1)8)等在内多种细胞因子水平,阻断后续"瀑布效应",此 外其也可有效降低患者胰周脓肿及败血症的发生[9-10]: 芒硝可降低肠管内压,刺激肠黏膜蠕动及提高网状内 皮系统活性,具有缓解腹痛、腹胀及增加胰腺局部血流 灌注的作用[11]:厚朴具有高效抗氧化、抗内毒素及抗菌 活性作用;枳实可双向调节消化道平滑肌,镇痛及抗休 克:而黄连、白芍则可有效降低胰液及胃酸分泌量,改 善胰腺微循环[12-13]。采用空肠注入可使药液直接到达 空肠上端,有效提高吸收效果,保存肠黏膜结构及功能 完整性,降低肠道菌易位风险,也有助于抑制胰腺、胃 泌素及胆囊收缩素促胰酶素(CCKOPZ)分泌功能。

本研究结果示,中西医结合治疗单纯性胰腺炎在缓解临床症状体征,缩短病程、提高血清 NO 水平,降低因氧自由基引起组织损伤等方面优势明显。已有研究显示,氧自由基所致胰腺损伤在其发生发展过程中发挥着重要作用;而 NO 属于内皮细胞产生舒血管物质,可有效提高胰腺组织血液灌注量,上调组织氧化水平,进而拮抗炎症细胞黏附及组织浸润,对于保护胰腺组织具有重要意义;而单纯性胰腺炎患者因局部组织

毛细血管损伤,NO 合成水平减少,且氧自由基大量增加亦增加其消耗[14]。

综上所述,理气清热方剂空肠注入辅助常规对症 支持干预治疗单纯性胰腺炎可提高疗效和缩短病程, 上调血清 NO 水平、改善机体氧自由基清除能力可能 是该其治疗单纯性胰腺炎重要机制。

参考文献

- [1] Watanabe T, Tsuji Y, Takahashi N, et al. Relation ship between pancreatic perfusion parameters and clinical complications of severe acutepancreatitis [J]. Pancreas, 2013, 42(1): 180–182.
- [2] 赏仲兔. 肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素 2 在急性胰腺炎 患者血清中的变化及临床意义[J]. 中国现代医生,2010,48(32):3-20.
- [3] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,中华胰腺病杂志 社编辑委员会,中华消化杂志编辑委员会.中国急性胰腺 炎诊治指南(2013,上海)[J].中华消化杂志,2013,33(4): 217-222.
- [4] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2008: 241
- [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;195.
- [6] 卢义军. 急性胰腺炎治疗过程中生长抑素对胃肠动力影响的临床观察[J]. 临床消化病杂志,2011,23(1):57-58.
- [7] 易伟剑. 胰安汤口服合加味大承气汤灌肠治疗急性水肿型胰腺炎疗效观察[J]. 山西中医,2013,29(3):26-27.
- [8] 王国品,黄晓丽,徐肇敏. 柴芍承气汤加味银杏叶对重症急性胰腺炎大鼠血 PAF、TNF-α、IL-8 的影响[J]. 中医临床研究,2011,24(2):100-102.
- [9] 余秀文,杨润芝.大黄对重症急性胰腺炎患者血清影响的研究[J].安徽医学,2013,34(3):285-287.
- [10] 唐铭坚, 谭礼萍, 刘争红, 等. 大黄的药理活性研究进展[J]. 中国热带医学, 2012, 12(7); 886-889.
- [11] 张廷模. 临床中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2004: 234.
- [12] 张红,孙明江,王凌. 枳实的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材,2009,32(11):1787-1790.
- [13] 张勇,唐方.厚朴酚药理作用的最新研究进展[J].中国中药杂志,2012,37(23);326-3530.
- [14] 王晓瑜,徐苏振政,艳江江. 大承气汤治疗急性胰腺炎及对 患者血清 NO 影响[J]. 山东中医杂志,2014,33(5):351-352.

(收稿日期 2015-01-16)

欢迎投稿·欢迎订阅

补阳还五汤加味在胸腰椎骨折伴急性脊髓损伤 治疗中的价值

鲁贵生 陈 杰 高晓鹏 李红宾 史志勇 孙 永 刘景辉 (河北省新乐市中医医院,河北 新乐 050700)

中图分类号:R683 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1822-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.046

【摘要】目的 观察补阳还五汤加味治疗胸腰椎骨折伴急性脊髓损伤的临床疗效。方法 将84例胸腰椎骨折伴急性脊髓损伤患者随机分为两组各42例,对照组采用手术和脱水药物、糖皮质激素、神经营养药物、能量合剂等治疗,治疗组在对照组治疗基础上采用补阳还五汤加味治疗,比较两组治疗前后运动评分、感觉评分、皮感诱发电位(SEP)波幅和运动诱发电位(MEP)波幅及治疗后脊髓损伤程度(ASIA)分级进步率。结果治疗前两组运动评分、感觉评分、SEP 波幅和MEP 波幅差异无统计学意义(P > 0.05),治疗后两组上述指标均升高,且治疗组高于对照组(P < 0.05)或P < 0.01),治疗后治疗组 ASIA 分级进步率高于对照组(P < 0.05)。结论补阳还五汤加味可改善运动和感觉神经的功能,提高脊髓神经损伤分级,安全性好,在胸腰椎骨折合并脊髓损伤的治疗中具有重要价值。

【关键词】 补阳还五汤 胸腰椎骨折 急性脊髓损伤

胸腰椎骨折是由高能暴力导致的胸腰椎的压缩或 爆裂骨折,多发于社会活动较多的青壮年人群[1],由于 胸腰段特殊的解剖位置,发生于该区域骨折容易合并脊 髓损伤,导致神经功能障碍,给患者生活和工作带来严 重的负面影响。现代医学对于胸腰椎骨折伴急性脊髓 损伤的治疗主要在于早期整复骨折脱位、稳定脊柱、椎 管减压解除神经压迫,并及时应用脱水药物及类固醇 激素预防脊髓的继发损伤,能够在一定程度上促进神 经功能的恢复[2],但容易发生感染、褥疮、上消化道出 血等并发症,限制了临床应用。本研究将补阳还五汤 应用于胸腰椎骨折伴急性脊髓损伤的治疗,并根据不 同分期辨证加减,取得了满意的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有患者有明显的外伤史,临床表现为腰背部疼痛不适,DR 摄片和 CT 扫描显示胸椎、腰椎爆裂骨折或压缩骨折,患者并存在脊髓损伤平面下感觉、运动功能障碍。排除标准:年龄<15 岁或>70 岁;慢性脊髓损伤;合并其他部位严重骨折;合并严重的内脏损伤;全身情况差,不能耐受手术;心肝肾等重要脏器严重器质性疾病或精神类疾病。

1.2 临床资料 选择 2012 年 1 月至 2015 年 1 月新 乐市中医医院骨 2 科收治的胸腰椎骨折伴急性脊髓损 伤患者 84 例,按照随机数字表法分为两组各 42 例。治 疗组男性 29 例,女性 13 例;年龄 19~67 岁,平均 (36.80±9.70)岁;受伤原因为跌伤 11 例,交通事故伤 17 例;高处坠落伤 9 例,重物砸伤 5 例;受伤至就诊时间 2~26 h,平均(8.60±2.10) h;入院至手术时间为 10 h

至5d,平均(2.10±0.60) d;损伤部位为胸9~腰1椎体分别为5例、7例、10例、12例、8例;脊髓损伤程度(ASIA)分级为A级、B级、C级、D级分别为2例、9例、14例、17例。对照组男性31例,女性13例;年龄21~65岁,平均(37.60±10.10)岁;受伤原因为跌伤13例,交通事故伤18例;高处坠落伤8例,重物砸伤3例,受伤至就诊时间3~22h,平均(7.10±2.40)h;入院至手术时间为12h至6d,平均(2.30±0.80)d;损伤部位胸9~腰1椎体分别为4例、8例、9例、14例、7例;ASIA分级为A级、B级、C级、D级分别为1例、10例、13例、18例。两组患者年龄、性别、就诊时间、人院至手术时间、损伤部位、ASIA分级等临床资料差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 对照组入院后给予脱水药物、糖皮质激素、神经营养药物、能量合剂等。完善各项术前检查,尽早实行切开复位、减压内固定手术,彻底解除脊髓压迫,重建脊柱的稳定性,术后积极预防感染以及深静脉血栓等并发症。治疗组在对照组治疗基础上,于入院后第2日给予补阳还五汤:黄芪60g,当归尾15g,赤芍12g,桃仁、地龙、川芎、红花各9g。伤后2周内加用泽兰、香附、制乳香、制没药各12g;伤后2~6周加用续断、骨碎补、伸筋草各12g;伤后6~12周加用菟丝子、枸杞子、怀牛膝、杜仲、阿胶各12g,以益气补血、滋养肝肾。中药由本院药剂科制备口服煎剂,每剂煎取药液200mL,分2袋真空包装,早晚温服,每日1剂,共治疗12周。

1.4 观察指标 1)脊髓神经功能。感觉评分:检测身体两侧对称的 28 个皮节关键点的针刺觉,感觉消失记

0分,减退记1分,正常记2分,满分112分。运动评分:检查身体两侧10对肌节的关键肌,按照肌力的大小分别记0~5分,0分表示完全瘫痪,5分表示肌力正常,满分共100分。2)皮感诱发电位和运动诱发电位波幅。治疗前后对两组患者进行肌电图检测,比较治疗前后两组皮感诱发电位(SEP)和运动诱发电位(MEP)波幅。治疗后对两组患者进行 ASIA 分级,比较两组 A-SIA 分级进步率。记录治疗期间的不良反应,治疗前后对两组患者进行血常规、心电图和肝肾功能检测。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件分析。计量资料以(\bar{x} ±s)表示,各指标治疗前后组间、组内比较采用独立样本 t 检验,计数资料以例表示,组间百分率的比较采用 χ^2 检验。 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后感觉和运动评分比较 见表 1。治疗后两组感觉和运动评分明显增加 (*P*<0.05 或 *P*<0.01),治疗组均高于对照组(*P*<0.05 或 *P*<0.01)。

表 1	两组治疗前后	感觉和运动评分	七较(分,x±s)
组 别	时 间	感觉评分	运动评分
込ら知	沙岸盐	067.04	71.2.10.0

组 别	时 间	感觉评分	运动评分
治疗组	治疗前	86.7±9.4	71.2±10.8
(n=42)	治疗后	100.8±10.5**△△	87.5±9.4**△△
对照组	治疗前	87.9±9.5	72.4±10.6
(n=42)	治疗后	92.9±10.8*	81.7±10.3**

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

2.2 两组治疗前后 SEP 和 MEP 波幅比较 见表 2。 治疗后两组 SEP 和 MEP 波幅指标明显增加 (P<0.05 或 P<0.01),治疗组均高于对照组 (P<0.05 或 P<0.01)。

表 2 两组治疗前后 SEP 和 MEP 波幅比较(µV,x±s)

组 别	时间	SEP	MEP
治疗组	治疗前	1.0±0.3	0.8±0.3
(n=42)	治疗后	$2.1\pm0.6^{**}$	1.4±0.5**△△
对照组	治疗前	1.1±0.4	0.9±0.3
(n=42)	治疗后	1.8±0.5**	1.1±0.4*△△

- 2.3 两组治疗后 ASIA 分级情况 治疗后治疗组 A-SIA 分级进步 1 级 28 例,进步 2 级 2 例,合计分级进步率为 71.43%(30/42),对照组进步 1 级 19 例,进步 2 级 1 例,合计分级进步率为 47.62%(20/42),治疗组 ASIA 分级进步进步率高于对照组(P<0.05)。
- 2.4 安全性指标 治疗期间治疗组 2 例患者出现上腹部不适、轻度恶心症状,自行缓解,治疗前后两组血常规、心电图及肝肾功能均未出现异常。

3 讨论

胸腰椎骨折导致的脊髓损伤包括原发性损伤和继发性损伤两个阶段,原发性损伤是骨折移位或骨折块对脊髓造成的机械性损伤,难以逆转,原发性损伤区域组织缺血、能量代谢紊乱、组织水肿等生化改变导致脊髓的进一步损伤称为继发性损伤,继发性损伤是可逆的,其防治的效果也是决定脊髓损伤患者预后的关键^[4]。在早期手术解除脊髓压迫、重建脊柱的稳定性的基础上给予脱水、糖皮质激素、神经营养类药物结合中药治疗对于脊髓功能的恢复具有至关重要的意义。

脊髓位于人体背部正中线的椎管内, 其解剖位置 与中医学的督脉重叠,中医学认为胸腰椎合并脊髓损 伤机制为外伤督脉受损,进一步导致气血逆乱,瘀阻经 络,手术治疗难免失血,血为气之母,失血造成气虚,气 为血之帅,气虚则加重血瘀,日久筋脉失养,气血不能 濡养四肢而产生本病[5]。故胸腰椎合并脊髓损伤主要 病机为督脉受损、气血血瘀。补阳还五汤是清代医家 王清任所创的补气活血通络方,最早出现于《医林改 错·下卷·瘫萎论》中,其曰"此方可半身不遂……大小 便失禁,肢体瘫萎不用等症"。本方重用黄芪,旨在大 补元气,气旺以助血行,配伍当归尾、赤芍、桃仁、川芎、 红花旨在活血祛瘀,而地龙具有活血通络的功效。实验 研究表明, 补阳还五汤可调节脊髓损伤大鼠 Bel-2 和 Bax 表达,抑制脊髓神经细胞的凋亡,保护神经细胞[6], 并可营养神经细胞,促进脊神经纤维的修复[7]。本研究 还根据患者不同时期的病理特点合理加味, 初期为新 发骨折和手术创伤后,筋骨经络均受到损伤,局部肿胀 疼痛明显,加味泽兰、香附、制乳香、制没药具有行气活 血、消肿止痛的效果。中期肿胀减轻,但瘀血未散,脉络 未通,胃肠道症状较明显[8],加味当归、续断、骨碎补、 伸筋草可调和气血、温肾健脾、通经活络;后期患者损 伤日久, 肝肾气血不足, 督脉经络的气血难以到达肝 肾,筋肉骨骼痿弱无力,加味菟丝子、枸杞子、怀牛膝、 杜仲、阿胶可滋养肝肾、补气养血、强壮筋骨[9]。通过补 阳还五汤加味, 可更好地改善脊髓患者不同病理时期 的症状,提高疗效。

本研究结果显示,两组患者治疗前运动、感觉评分及 SEP 和 MEP 波幅差异均无统计学意义,治疗后两组上述指标均显著改善,治疗组改善情况均优于对照组,而治疗后治疗组 ASIA 评级进步率也高于对照组,表明在西医治疗基础上应用补阳还五汤分期加味,有利于改善脊髓运动和感觉神经的功能,提高脊髓神经损伤分级,治疗组不良反应轻微,治疗前后心电图、血常规及肝肾功能均无异常,表明补阳还五汤加味应用本病的治疗是安全的。

综上所述, 补阳还五汤加味可有利于改善运动和

感觉神经的功能,提高脊髓神经损伤分级,安全性好, 在胸腰椎骨折合并脊髓损伤的治疗中具有重要作用, 但对神经功能的长期影响,有待于进一步研究证实。

参考文献

- [1] 冯激波. 中西医结合治疗急性胸腰椎骨折 90 例临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(2):345-346.
- [2] 唐勇,漆伟,叶承莉,等. 补阳还五汤加麝香辅助治疗脊髓 损伤临床研究[J]. 中医学报,2013,28(2);288-289.
- [3] 侯兆阳,陈哲,魏家森.补阳还五汤对急性脊髓损伤模型大鼠神经细胞凋亡的影响[J].浙江中西医结合杂志,2015,25(1):8-11
- [4] Oyinbo CA. Secondary injury mechanisms in traumatic spinal cord injury: a nugget of this multiply cascade[J]. Acta Neurobiol Exp, 2011, 71(2):281–299.

- [5] 张国华,杜伟,何川,等.中西医结合治疗胸腰椎骨折伴脊髓损伤疗效观察[J].陕西中医,2014,35(10):1321-1323.
- [6] 董贤慧,贺小平,孙淑红,等. BY HWD 对脊髓损伤大鼠脊髓组织 Bcl-2 和 Bax 表达的影响[J]. 神经解剖学杂志, 2014,30(6):377-382.
- [7] 张继平,王志彬,林爱华,等.补阳还五汤对脊髓损伤大鼠脊髓组织病理学的影响[J].中国中西医结合外科杂志,2014,20(3):274-277.
- [8] 陈志华. 椎弓根钉内固定术联合自拟活血祛瘀汤治疗胸腰椎骨折临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(3):514-515.
- [9] 王涛,安晓龙,廖永华,等.中医分期辨治不稳定性骨盆骨折 52 例[J].河南中医,2014,34(9):1735-1736.

(收稿日期 2015-03-13)

针刀联合颈椎整脊手法治疗颈源性头痛的 临床疗效观察

贾杰海 ¹ 乔晋琳 ² 丁 宇 ² 付本升 ² 张 静 ¹ 孙 军 ¹ 崔洪鹏 ² 向东东 ² 杜 薇 ² (1.贵阳中医学院,贵州 贵阳 550002;2.海军总医院,北京 100048)

中图分类号:R274 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1824-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.047

【摘要】目的 观察针刀联合颈椎整脊手法治疗颈源性头痛的临床疗效。方法 对符合颈源性头痛纳入标准的 患者按随机数字表法分为针刀治疗组和药物治疗组,针刀治疗组采用针刀联合颈椎整脊手法治疗,药物治疗 组采用口服药物联合颈椎整脊手法治疗。统计计算两组治疗前后疼痛视觉模拟评分(VAS)及 SF-36 生活质量量表评定分值,并进行对比分析。结果 治疗后两组患者近期有效率和远期有效率分别为 92.86%、70.00% 和 88.10%、56.67%,VAS 评分显著下降,SF-36 评分显著提高,差异均有统计学意义(P<0.05)。结论 针刀联合颈椎整脊手法治疗颈源性头痛临床症状改善明显,安全有效。

【关键词】 针刀 颈源性头痛 整脊手法 临床疗效

颈源性头痛(CEH)是指由颈椎和(或)颈部软组织病损引起的以慢性单侧或双侧头部疼痛为主要表现的一种疾病,其疼痛首先发生于颈部,颈部僵硬压痛,活动受限,随之扩散至额、颞、枕等部位,其疼痛持续时间较长,易被误诊偏头痛、丛集性头痛[□]等疾病。目前关于 CEH 的发病机制尚未完全明确,故临床上多采用神经阻滞等^[2]治疗,但远期疗效不明确。因此,寻找一种切合疾病病因并且近远期疗效均理想的治疗具有重要意义。海军总医院康复医学科采用针刀联合颈椎整脊手法综合治疗 CEH,取得了很好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:参照国际头痛协会诊断标准^[3]。颈部和枕部疼痛,可放射至额、眶、颞、顶或耳;疼

痛可被特定的颈部活动或颈部姿势所诱发或加重;至 少符合以下 1 项。1)颈部活动时抵抗或受限;2)颈部肌 肉的轮廓、硬度、紧张程度及在主动和被动活动时的反 应性有改变:3)颈部肌肉存在异常的压痛:4)影像学检 查颈椎至少符合以下 1 项, 颈椎曲度异常、项韧带钙 化、骨质增生及寰枢椎关节半脱位等。纳入标准:1)符 合上述诊断标准,年龄30~70岁,病程在5年以下者; 2)治疗前1个月内未针对颈源性头痛采用其他治疗措 施者:3) 知情并自愿参加实验, 能积极完成临床观察 者。排除标准:1)排除其他病症如药源性头痛、外伤、颅 内疾病、颅外头面部疾病以及全身疾病如急性感染、中 毒等因素导致的头痛;2)严重骨质疏松症、肿瘤及结核 等疾病不宜行手法治疗者:3)严重胃肠道疾病、颈椎 I°滑脱及妊娠期及哺乳期妇女。剔除标准:纳入后未 接受过试验方案所规定的治疗措施;未按规定方案治 疗,或合并使用其他疗法或药物而无法判定疗效。脱 落标准:未完成试验而中途退出;出现不良事件或不良 反应。中止标准:出现严重不良事件或不良反应,需中 止试验者及失访病例。

1.2 临床资料 所有病例均来源于海军总医院康复 医学科 2013 年 11 月至 2014 年 10 月门诊患者 72 例,按随机数字表法将患者随机分为针刀治疗组 42 例,男性 28 例,女性 14 例;平均年龄(49.29±10.50)岁;平均病程(3.86±1.41)年。药物治疗组 30 例,男性13 例,女性 17 例;平均年龄(48.50±9.70)岁;平均病程(3.76±1.80)年。两组患者性别、年龄、病程等经统计学分析差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 针刀治疗组予针刀+颈椎整脊手法, 患者俯卧于治疗床上,胸部垫一枕头使胸部稍抬高,下 颌尽量靠近胸部,枕部上下项线、头后大小直肌、头半 棘肌及枕大神经等出口处等部位触摸阳性压痛点或根 据影像学资料找出相应的治疗点,并用龙胆紫做标记。 常规消毒,将2.0%利多卡因注射液3 mL用0.9%氯化 钠注射液稀释至 20 mL 药液, 以每点 1~2 mL 药液分 别于标记点进行局部麻醉,麻醉结束后用 I 型 4 号针 刀按针刀操作规程[4]操作,在上述部位行针刀松解治 疗。出针后压迫针孔 2 min, 用无菌敷贴固定于施术 点。治疗后并采用颈椎整脊复位法[5]:患者取仰卧位, 使颈部稍前屈,一手掌托住患者枕部,拇指轻轻定位于 患椎横突,并呈纵轴用力牵引下,令患者向一侧转头至 最大限度,使胸锁乳突肌放松,另一手将下颌继续该侧 轻巧用力,双手调整屈颈度数,使成角落于患椎并用适 当的力快速旋转一下,即可闻及弹性复位声响,复位即 告成功。对侧也行相同手法复位,继而应用拔伸手法轴 线牵引颈部2~3次。以上治疗1周1次,3次为1疗 程。药物治疗组予口服药物+颈椎整脊手法,颈复康颗 粒5g口服,每日2次(承德颈复康药业集团有限公 司,国药准字 Z13022204); 芬必得胶囊 0.3 g 口服,每 日2次(中美天津史克制药有限公司,国药准字 H10900089)。颈椎整脊手法同针刀治疗组。1周1次, 3次为1疗程。

1.4 观察项目 1)疼痛分级标准。采用直观模拟标度 尺评分法(VAS)。所有患者在疗程治疗前、疗程治疗结 束后及结束后6个月分别标出与自己疼痛相匹配的分 数。2)生活质量评定 SF-36 评分。所有患者在疗程治 疗前及结束后6个月分别进行 SF-36 评分,可分为精 神健康如精力(VT)、社会功能(SF)、情感职能(RE)及 精神健康(MH),躯体健康如生理功能(PF)、生理职能 (RP)及总体健康(GH)两部分,各项得分越高表明身 体健康状况越好。

1.5 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]。痊愈:症状及阳性体征均消失,颈部功能恢复正常,症状未再复发。显效:症状及阳性体征部分消失,功能基本

恢复正常,不影响日常工作。好转:症状好转,阳性体征未完全消失,功能不完全恢复,活动后加重。无效:症状体征无变化。分别观察疗程结束后(近期疗效)和疗程结束后6个月(远期疗效)跟踪随访,并统计疗效。总有效率=(痊愈+有效)/例数×100%。

1.6 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件分析。计量资料以(\bar{x} ±s)表示,对两组数值变量采用 t 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验,检验水准 α =0.05,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 1~2。针刀治疗组近期、远期疗效均明显优于药物治疗组(*P*<0.05)。

表 1 两组患者近期疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	有效	无效	总有效(%)
针刀治疗组	42	23	16	3	39(92.86)△
药物治疗组	30	9	12	9	21(70.00)

与药物治疗组比较,△P<0.05。下同。

表 2 两组患者远期疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	有效	无效	总有效(%)
针刀治疗组	42	19	18	5	37(88.10)△
药物治疗组	30	6	11	13	17(56.67)

与药物治疗组比较,△P<0.01。

2.2 两组患者治疗前后 VAS 评分比较 见表 3。针刀治疗组疗程结束后及治疗后 6 个月的 VAS 评分均低于药物治疗组(P<0.05)。

表 3 两组患者 VAS 评分比较(分,x±s)

组 别	n	治疗前	治疗后	治疗后 6 个月
针刀治疗组	42	7.58±0.58	2.62±0.63 [△]	1.76±0.43 [△]
药物治疗组	30	7.49±0.50	3.87±0.40	2.96±0.72

2.3 两组患者治疗前、治疗后 6 个月 SF-36 评分比较见表 4。两组治疗后 6 个月与治疗前比较以及治疗后针刀治疗组与药物治疗组比较(P<0.05)。

表 4 两组患者治疗前、治疗后 6 个月 SF-36 评分比较(分,x±s)

 组 别
 时 同
 生理功能 (PF)
 生理职能 (RP)
 总体健康 (CH)
 精力 (VT)
 社会功能 (SF)
 精神健康 (MH)
 情感职能 (RE)
 总体健康 (CH)

针刀治疗组 治疗前 0.41±0.26 0.20±0.13 0.50±0.26 0.42±0.18 0.50±0.26 0.62±0.26 0.54±0.30 0.50±0.26

(n=35) | 治疗后 | 0.65±0.30[△] 0.23±0.20[△] 0.80±0.22[△] 0.55±0.21[△] 0.67±0.16[△] 0.71±0.13 | 0.61±0.46 | 0.75±0.22[△] 0.

药物治疗组 治疗前 0.42±0.20 0.21±0.08 0.49±0.32 0.45±0.13 0.52±0.19 0.60±0.10 0.55±0.16 0.49±0.32

3 讨论

研究显示[7],CEH 主要指高位颈椎及其所在部位

的软组织病变或者关节紊乱,使神经根受累引起的以 头痛为主要表现的疾病。发生在急性外力损伤或者慢 性劳损,尤其是慢性劳损导致颈椎生物力学结构改变 是引起颈源性头痛的根本原因,即生物力学平衡失调。 其生物力学因素主要有内源性和外源性两部分[8],两 者正常的工作状态是维护颈椎稳定和活动的生理基础。其中内源性主要指颈椎椎体关节突关节、韧带及 椎间盘;而颈椎周围头后大、小直肌等肌肉则属于外源 性因素。机体组织损伤后如颈部肌群痉挛变性,首先是 软组织代偿,进而到失代偿,其失代偿的产物基于炎症 和卡压致痛学说,并作用于高位颈神经的分支,最终导 致头痛的发生。

神经阻滞的机制是阻断疼痛传导的路径,消除局部无菌性炎症以达到缓解症状的目的,诊断性治疗时一般首选神经阻滞治疗^[9],但局部组织的挛缩、粘连却不能很好的解除,故单用神经阻滞就很难从根本上解决这一问题,这也是该病易反复发作的症结所在。

从中医角度看,一切疾病的发生都是由于阴阳平 衡失调所致,所以治疗最终目的是恢复其平衡。而针刀 疗法是集中医毫针和西医手术刀完美结合的一种微创 治疗手段,具有针和刀的双重作用。针刀或普通针刺刺 入局部阳性压痛点(阿是穴)起到刺激穴位的作用,使 经络疏通,气血得畅,而达到阴阳平衡。虽然普通针刺 也能改善患者部分症状,但疗程较长、症状易反复。针 刀松解直接作用于局部病灶,缓解紧张挛缩的肌肉,解 除神经的卡压。针刀松解治疗比常规的针刺治疗针对 性强,治疗彻底[10]。针刀治疗应从病灶局部消炎止痛、 调整力学结构两方面着手, 因此治疗部位主要在枕下 三角区域如头后大小直肌、头半棘肌以及颈部肌群,这 些部位往往有压痛,触诊指下有硬或条索状物,俗称的 阳性反应点。因此要对这些部位进行松解,尤其是劳损 肌肉的起止点。根据针刀的"网眼理论"[11],针刀直接深 人到病变局部,对被压迫和刺激的枕大神经、枕小神经 以及高位颈神经支配的周围组织直接进行剥离松解, 解除对神经的卡压,通过针刀的纵切横剥,解除局部的 痉挛和挛缩,减轻局部的软组织张力,打破局部的恶性 循环[12],恢复重建包括人体弓弦力学平衡以及代谢平 衡。同时,针刀的微创效应可激活自身免疫修复通路[13], 产生镇痛物质,达到镇痛作用,消除局部炎症从而恢复 局部应力的平衡, 在止痛的同时也可以使内外源性原 因逐步恢复到正常状态。研究表明, 针刀可通过调控 DRG内p38MAPK、CREB信号通路,抑制各种致痛的 疼痛因子、生长因子的合成与分泌,从而提高痛阈起到 镇痛的作用[14]。再通过机体的自我修复能力,吸收、消除 炎症因子和代谢产物,促进神经传导功能的恢复,促进 微循环,从而达到治疗的目的,即"以松至通,不通则 痛"。从本研究可以看出,口服药物也能改善患者部分 临床症状,但其远期疗效及各项评分均劣于针刀治疗, 长期口服药物会增加肝肾功能及胃肠道的损伤。

应用针刀对软组织进行减压松解基础之上,进一步通整复手法使脊柱得以被动旋转,以调整椎体间关节突关节的咬合状态,纠正椎间关节紊乱,纠正脊柱的力学失稳的同时,也使错位的小关节恢复正常解剖位,解除周围软组织紧张、硬结、压迫,从而改善头颈部微循环,达到标本兼治的效果。本研究结果表明,针刀治疗组治疗 CEH 总有效率及 VAS 评分、SF-36 评分改善情况均优于药物治疗组及治疗前,无副作用,属于真正的"绿色治疗"。

综上,针刀联合颈椎整脊手法治疗颈源性头痛的 优势在于能明显改善患者疼痛症状、生活质量以及增 加患者的社会适应性,无不良反应且安全有效,值得 推广。

参考文献

- [1] 毛希刚,肖克,唐伟伟.神经阻滞联合小针刀治疗颈源性头痛疗效观察[J].中国疼痛医学杂志,2013,19,(8):469-471.
- [2] 黄洪,徐志明,储辉,等.脉冲射频术治疗颈源性头痛的疗效观察[J]. 颈腰痛杂志,2012,3(22):122-124.
- [3] Sjaastad O, Saunte C, Hovdahl H, et al. "Cervicogenic"head-Ache. An hypothesis [J]. Cephalalgia, 1983, 3(4):249–256.
- [4] 郭长青,叶新苗. 针刀刀法手法学[M]. 北京:中国中医药 出版社,2012:10-150.
- [5] 丁宇,王燮荣,阮狄克. 脊柱相关性疾病针刀微创综合治疗疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2012,2(25);2746–2755.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1996;204-205.
- [7] 郝传传,朱正萍,孙轩翔. 颈源性头痛针刺治疗方案的初步 优选[J]. 中医杂志,2014,55(6):478-481.
- [8] 潘旭初,宋涛,林咸明. 颈源性头痛解剖学成因分析及针灸取穴治疗思路探讨[J]. 广西中医药大学学报,2014,17
- [9] Reale C, Turkiewicz AM, Reale CA. EpiduralSteroids as ap-Harma-cological approach [J]. Clin-Exp Rheumatol, 2001, 18:33-38.
- [10] 俞梦瑾,黄新,郑建文. 针刀与针刺治疗上段颈椎病所致颈源性头痛的对比研究[J]. 实用医药杂志,2012,28(8):1391.
- [11] 姚振江,肖荣,李玉琴. 网眼理论对针刀治疗的指导作用[J]. 河南中医,2011,31(5):532-533.
- [12] 郭长青,乔晋琳,董福慧,等. 针刀松解法对第三腰椎横突综合征局部压痛影响的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2012,30(6):1191-1193.
- [13] 额尔敦桑. 针刀治疗颈源性头痛的临床疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(25): 40.
- [14] 汲广成,乔晋琳,李金牛,等. 针刀疗法对第三腰椎横突综合征模型大鼠脊髓及 DRG 内 p38MAPK、CREB 信号通路的影响[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(7):1528-1529.

(收稿日期 2015-04-28)

参附注射液对感染性休克(高排低阻证)血流动力学及组织灌注改善作用的临床观察

王俊英△ 谯 明 彭 艳 彭雪刚 文 刚 刘 捷 严 婷 (四川省眉山市第二人民医院,仁寿县人民医院,四川 仁寿 612560)

中图分类号:R631⁺.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1827-02 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.048

【摘要】目的 观察参附注射液在 ICU 感染性休克(高排低阻型)患者中血流动力学及组织灌注的指标。方法 将患者按随机数字表法分为两组,对照组单纯予以去甲肾上腺素注射液治疗,治疗组予以去甲肾上腺素加用参附注射液治疗。观察两组心排指数、血管外肺水指数、体循环阻力、尿量、乳酸的变化情况。结果 治疗组血流动力学及组织灌注指标改善情况均优于对照组(P<0.05)。结论 参附注射液能够显著改善心脏的血流动力学指标,提高血管弹性,减轻血管外肺水,提高组织灌注,增加氧供。

【关键词】 感染性休克 血流动力学 参附注射液

在ICU中,脓毒性休克是最常见的危重症之一,如果诊断治疗不及时,容易发生不可逆的多器官功能障碍综合征(MODS),甚至死亡,严重威胁患者生命健康。自2003年拯救脓毒症指南发表以来,1 h 内应用抗生素抗感染,早期行目标靶向治疗(EGDT)^[1],治疗达标改善组织灌注,肾上腺皮质激素和持续肾脏替代疗法(CRRT)减少毒血症的损害等治疗,取得了一定的临床效果。参附注射液具有改善微循环、对抗炎性反应等作用。有报道去甲肾上腺素联合大剂量应用参附注射液^[2],可增加血管弹性,改善外周组织灌注,增加氧供。本研究观察感染性休克高排低阻型患者在应用参附注射液后在血流动力学及组织灌注的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 符合《严重感染和感染性休克治疗指南 2012》[3]制定的标准,且已按 EGDT 给予液体复苏,心排指数(CI)已正常,但体循环阻力指数(SVRI)降低、血管外肺水指数(EVLWI)增高,尿量仍少于0.5 mL/(kg·h),乳酸(Lac)>4 mmol/L。

1.2 临床资料 选取 2014 年 1 月至 2014 年 12 月收住本院重症医学科 20 例感染性休克高排低阻型患者为研究对象。男性 12 例,女性 8 例;年龄 18~80 岁,平均(60.70±10.30)岁;基础疾病包括重症肺炎 6 例,重症胰腺炎 4 例,胃肠穿孔腹膜炎 4 例,创伤并严重感染 3 例,手术后腹部感染 2 例,不明原因感染 1 例。按照随机数字表法随机分成参附组和对照组,每组各 10 例。两组患者临床资料差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 脉搏指数连续心输出量监测的操作及方法 1) 颈内静脉建立中心静脉通路;2) 导管主腔接三通后分 别接温度传感器、换能器来测温及测压;3)股动脉处置 1条脉搏指数连续心输出量监测(PICCO)专用监测导管,与带有PICCO模块的心电监护仪连接;4)持续监测中心静脉压、心输出量和动脉血压;5)从中心静脉注入0℃0.9%氯化钠注射液15 mL;6)经过上腔静脉-右心房-右心室-肺动脉-血管外肺水-肺静脉-左心房-左心室-升主动脉-股动脉或桡动脉-热稀释导管接收端;7)计算机自动计算,给出CI、SVRI、EVLWI;8)上述操作3次并记录数值,取平均值^[4]。

1.4 研究方法 20 例入选患者,明确诊断后即按2003 年拯救脓毒症战役(SSC)推荐的治疗指南进行及时的液体复苏治疗。6 h 内两组通过快速液体复苏治疗。复苏成功指标为:中心静脉压(CVP)8~12 mmHg,平均动脉压(MAP)>65 mmHg,尿量>0.5 mL/(kg·h),中心静脉血氧饱和度(SvO₂)>70%,动脉血乳酸<1.5 mmol/L。主要治疗方法:1 h 敏感抗生素应用,充分液体复苏,保持内环境稳定,治疗原发病。参附组同时给予参附注射液(雅安三九药业有限公司)50 mL 静脉滴注,每日 1 次及 0.9%氯化钠注射液 50 mL 加去甲肾上腺素 2~10 μg/min 持续静脉泵入;对照组给予 0.9%氯化钠注射液 50 mL 加去甲肾上腺素 2~10 μg/min 持续静脉泵入。早期液体复苏后,参附组继续予参附注射液 50 mL 静脉滴注,每日 1 次,持续 7 d。

1.5 监测指标 记录实验开始前、第 3 日、第 7 日的 CI、EVLWI、SVR、UV、Lac、APACHE Ⅱ 评分。

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,用药前后比较采用 t 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

用药前两组患者 CI、EVLWI、SVRI、UV、Lac、APACHE II 评分差异无统计学意义(P>0.05)。两组治

疗 3 d 后,CI、EVLWI、SVRI、UV、Lac、APACHE II 评分均显著改善(P<0.05),参附组 EVLWI 逐渐减少至 (11.02±1.25),SVRI 增加至 (989±36)、UV 增加至 (1.1±0.2),Lac 水平降至 (2.1±0.1),APACHE II 评分

(16±4.2),第7天起效明显,效果最好(P<0.05),参附组 SVRI 增加至(1459±51),Lac 水平降至(1.0±0.2),APACHE II 评分(10±2.5),参附组的血流动力学及组织灌注指标改善明显(P<0.05)。

表 1 两组 CI、EVLWI、SVRI、UV、Lac、APACHE II 评分比较(x±s)

组别	时间	$CI[L/(min \cdot m^2)]$	EVLWI(mL/kg)	LVEF(%)	SVRI(mL)	ScvO ₂ (%)	MAP(mmHg)	$UV[mL/(kg \cdot h)]$	Lac(mmol/L)	APACHE II (分)
参附组	治疗前	2.16±0.12	12.51±1.21	35.23±2.51	478±48	60.02±5.87	54.21±4.52	0.35±0.92	4.10±0.92	20.03±2.46
(n=10)	第3日	2.85±0.13*	11.02±1.25*	51.02±3.62*	989±36*	66.32±5.96*	62.36±5.96*	1.10±0.21*	2.08±0.66	16.24±4.02
	第7日	$2.91 {\pm} 0.12^{*\vartriangle}$	$10.02 \pm 1.26^{* \triangle}$	59.20±5.12 ^{*∆}	1459±51*∆	68.31±6.21*△	67.36±5.93*△	1.3±0.32*△	$1.05{\pm}0.20^{*\vartriangle}$	$10.36 \pm 2.05^{* \triangle}$
对照组	治疗前	2.21±0.11	12.60±1.23	38.25±2.62	486±53	61.24±5.14	53.25±5.02	0.34±0.80	4.07±0.86	19.98±3.12
(n=10)	第3日	2.35±0.14*	12.06±1.23*	42.36±3.58*	639±68*	62.35±5.62*	55.56±5.02*	0.52±0.78*	3.91±0.88*	18.56±3.86*
	第7日	2.51±0.13	11.85±1.25	45.36±4.21	965±83	61.05±5.21	57.21±5.02	0.65 ± 0.92	3.85±0.76	17.67±3.34

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

脓毒性休克在中医上属于"脱厥证"的范畴,其病 理机制为正气耗脱、气血内乱。参附注射液组方中,红 参、附子匡扶正气、畅达阳气,推动气血在经络中流畅 运行,及时回复阴阳平衡,具有回阳救逆、益气固脱之 功效。参附注射液的有效成分为人参皂苷和乌头类生 物碱。其中乌头碱具有 β-受体激动作用,提高心肌细 胞内环磷腺苷(cAMP)的水平浓度,抑制 cAMP 的降 解,提高心肌细胞搏动频率和幅度,从而增强心肌收缩 力,增加心排血量,升高血压这是药品说明书的话啊[4]。 目前国内 ICU 主要根据 SSC 2012 指南进行液体复苏, 并血管活性药物来增加心排,保证重要脏器的灌注[5-6]。 但有很大一部分患者虽然心排指数正常, 但外周血管 阻力降低,体循环淤血,组织灌注不足,氧供少,一味增 加血管活性药的用量,提高心排,仍不能使氧供增加, 组织灌注改善[7-8]。动物研究表明参附注射液能增加心 脏搏出量及冠脉灌注,并可逆转心肌纤维化、改善心室 重构的作用[9]。

本组研究表明,在脓毒性休克治疗指南的指导下,常规西医治疗的基础上,联合参附注射液的中西医治疗,其疗效显著,各项指标均显著优于对照组。因此,提示在常规治疗下,加用参附注射液可以改善器官的组织灌注,增加心肌收缩力,增加心排血量,提高血管弹性,减轻血管外肺水,提高组织灌注,增加氧供[10]。参附注射液为中西医结合治疗脓毒性休克提供了新的选

择。由于本组研究观察的样本少,时间有限,有待大样本的随机双盲的研究提供更有力循证医学证据。

参考文献

- [1] Rivers E. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock [J]. N Engl J Med.2001, 345: 1368-1377.
- [2] 傅声武,龚仕金,吴国伟,等.参附注射液对脓毒症休克血流动力学的影响[J].全科医学临床与教育,2014,12:682-684.
- [3] 李建国,杜朝晖,胡波,等. ICU 相关国际指南解读[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:7-19.
- [4] 吴德军. 参附注射液应用于脓毒性休克治疗的临床效果分析[J]. 中国中医药学刊,2014,32(4):937-939
- [5] 中华医学会. 重症医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013: 61.
- [6] 梁宇,孙立东,赵子瑜,等.大剂量参附注射液治疗脓毒性 休克的临床疗效分析[J].中国中西医结合急救杂志,2012, 19(2):109-110.
- [7] 刘大为. 实用重症医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010: 423-430.
- [8] 李勤,李秉芝,刘宏.参附注射液的药理作用及临床应用[J]. 医学综述,2008,14:1247-1250.
- [9] 郑思道,吴红金,余少平,等.参附注射液对实验性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡干预作用的研究[J].中华中医药学杂志,2013,30(11):697-702.
- [10] 王文龙. 参附注射液治疗脓毒性休克的作用机理分析[J]. 新中医,2015,47(3):3-5.

(收稿日期 2015-02-18)

欢迎投稿·欢迎订阅

针刀配合脊椎平衡手法康复训练治疗下颈椎 不稳症临床观察

嘉士健 ¹ 黄翠华 ² 雷行华 ^{1△} 嘉雁苓 ³ 何继原 ¹ 罗 斌 ¹ (1.四川省成都市新都区中医医院,四川 成都 610500;2.四川省成都市温江区红十字医院,四川 成都 611130;3.成都中医药大学公共卫生学院,四川 成都 611130)

中图分类号:R274.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1829-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.049

【摘要】目的 观察针刀松解配合脊椎平衡手法康复训练治疗下颈椎不稳症临床疗效。方法 将临床明确诊断下颈椎不稳症的 90 例患者按就诊顺序编号后采用随机数字表法分为两组,治疗组 45 例采用针刀松解配合脊椎平衡手法康复训练治疗;对照组 45 例采用传统牵引针刺推拿治疗。治疗 3 周后评价疗效。结果 两组治疗后 VAS 评分、White 值均明显改善(P<0.05),组间比较,差异有统计学意义(P<0.05);治疗组痊显率88.89%、总有效率 95.56%,均明显高于对照组的 42.22%、77.78%(P<0.05);治疗组 3 个月后复发率 12.50%,明显低于对照组的 57.89%(P<0.05)。结论 针刀松解配合脊椎平衡手法康复训练治疗下颈椎不稳症操作方法简单、疗程短、见效快、复发率小。

【关键词】 针刀 脊椎平衡手法 康复训练 下颈椎不稳症

下颈椎不稳症又称"下颈椎失稳症",由于多种原因造成颈椎、颈肌的异常应力或自身椎体、椎间盘衰退,使颈 2~3 椎节以下的颈段椎节结构不稳并伴有相应临床症状的一类疾病。在临床上十分常见,西医常手术治疗,但易造成术后损伤和痛苦[1]。笔者根据多年的临床经验认为在患病的初、中期宜采用保守治疗,后期尽量采用保守非手术治疗。笔者采用针刀松解配合脊椎平衡手法康复训练治疗下颈椎不稳症取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照 White 有关"下颈椎不 稳定症"诊断标准[2]和李氏[3]有关本病的补充诊断标准 制定:有慢性劳损或外伤史,如有不良的生活学习工作 劳作史;肩臂部疼痛、头痛、头晕、恶心呕吐、手部麻木、 斜方肌、提肩胛肌压痛等;White 下颈椎不稳的量化诊 断标准总分≥5分:颈项部僵硬不适,颈椎前屈后伸侧 偏受限,下颈椎棘突有压痛,患部肩胛角有压痛、硬结, 压顶、牵拉试验阳性:X\CT\MRI 等可证实颈椎增生或 颈椎间盘有衰退,过伸过屈侧位 X 线片椎体间位移之 和 1~3 mm,并呈阶梯样改变者。或在休息位,相对矢状 面位移>3.5 mm;相对矢状面成角>11°;伸屈位:矢状 面位移>3.5 mm;矢状面旋转>20°。纳入标准:符合诊 断标准,年龄20~70岁,同意治疗路径的患者。排除标 准:颈椎结核、转移癌、严重脊椎风湿关节炎患者;糖尿 病血糖控制不好的患者;妊娠或哺乳期妇女;合并心、 肝、肾、造血系统等严重原发疾病及精神病患者;颈椎 有畸形愈合、融合、脊椎位移过大,脊髓明显损害的患者;不能配合完成治疗疗程、无法判断疗效者。

1.2 临床资料 选取 2012 年 5 月至 2013 年 5 月来自成都市新都区中医医院及成都市温江区红十字医院门诊和住院的 90 例明确诊断的下颈椎不稳症患者,将其按就诊顺序数字编号后随机分成治疗组和对照组各45 例。治疗组男性 26 例,女性 19 例;平均年龄(49.4±10.3)岁;平均病程(8.1±0.4)个月;视觉模拟(VAS)评分(5.8±0.8)分;White 值(8.7±1.7)分。治疗组男性 22 例,女性 23 例;平均年龄(47.7±11.4)岁;平均病程(8.3±0.5)个月;视觉模拟(VAS)评分(5.7±1.1)分;White 值(8.4±1.8)分。两组资料差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 治疗组采用针刀松解配合脊椎平衡手法康复训练治疗。1)针刀松解。首先审阅患者就诊的影像学资料,确定阳性部位。患者取俯卧位于治疗台上,在颈椎下段附近,主要是影像资料显示的阳性部位上的肌肉或筋膜痉挛点寻找敏感的阳性痛点,用龙胆紫标记,一般在颈椎项韧带及斜方肌颈段附近6~10个针刀点。患部常规消毒,局部麻醉后铺巾,术者戴手套,用一次性小针刀,以标记点做为进针点,刀口线与施术肌纤维走向平行垂直刺入。先纵行疏通剥离,再切口剥离5~8刀后。觉得痉挛部位缓解后。再横行铲剥,刀口紧贴骨面剥开骨突周围黏连的软组织,出针。压迫止血,术者一手压迫刀口处,另一手在颈椎下段处弹拨5~6次,最后在刀口处贴敷创可贴。每周1次,1周后还有明显症状,再行第2次针刀。每次针刀后,第2天休息1d,第3天再做下一步治疗。以2次针刀松解为

准。2)脊椎平衡手法。医者根据影像资料、临床症状、 评判病情。采用"理筋、调曲、归位"的脊椎平衡手法。首 先患者正坐, 医者站后侧先用双手 4 指指腹以颈枕部 开始,从上到下由中向外推颈后肌群、斜方肌、岗上肌, 以透热为度,单拇指由上至下揉项韧带和颈后肌群 3~ 5次,再单手揉拿颈后肌群 2 min.,单拇指拨病变部位 以酸胀感为度,又单拇指由上至下压项韧带和颈后肌 群 3~5 次,再一手置于患者头顶部,使头略后仰,另一 手多指提拿颈后肌群。待颈部放松后, 用拇指和其余 四指捏住病椎两侧用力向上提拉 3~5 下。达到"理筋" 的目的。最后一手掌拖住患者下颌部,另一手拖住后枕 部,缓慢的用力牵引颈椎,当向上牵引到一定程度时, 根据移位或成角的大小, 配合小幅度的前驱、后仰手 法,达到"调曲"的目的。再拨正偏歪的脊突,一手拇指 尖顶住偏歪的脊突,另一手掌心置于头顶,缓慢稳妥的 向偏歪侧旋转侧曲数次,达到整复颈椎关节,"归位"的 作用,使紊乱不平衡的关节重回平衡状态。最后再轻柔 放松颈部肌肉, 使痉挛的肌肉筋膜等组织的应力得以 改善,更能维持颈椎的平衡。每日1次,6次1疗程,1 疗程后休息 1 d,再进行下 1 疗程。3)颈椎康复训练。根 据患者的实际情况选择功能锻炼方式,如"米"字操,颈 椎颈肌的抗阻训练,尤其是中老年患者应选用简单、容 易掌握的锻炼方法。反复练习,每次 30 min,整个过程 要求动作轻柔、和缓、稳健、有序进行,运动量可灵活调 整,以患者不感头晕、能耐受为度。每日锻炼2次,一般 安排在早起和晚睡前进行。对照组采用传统牵引针刺 推拿治疗。1)牵引。患者行坐式枕颌牵引,质量 4~7 kg. 以患者适宜为度,时间 15~20 min。每日 1次,6 d 为 1 个疗程,1个疗程后休息1d,再进行下1疗程。2)针 刺。患者坐位或俯卧位,选取风池、颈夹脊、颈百劳、风 府、肩外腧等穴。常规消毒,根据选取的穴位选用适当 的毫针针刺平补平泻,针刺完后,再上电针治疗仪。选 用 6805-Ⅱ 电针治疗仪,连续波,刺激强度根据患者的 反应而定。起针时,如针下无沉紧感,可快速抽拔出针, 若有沉紧感可缓缓出针,起针后用消毒干棉球按压针 孔片刻,以防止出血。留针30 min,6 d为1个疗程,1 个疗程后休息1d,再进行下1疗程。3)推拿。运用滚、 揉、推、拿等手法给予放松,一指禅、点压、弹拨等给予 整理,每日1次,每次15~20 min。6d为1个疗程,1个 疗程后休息 1 d,再进行下 1 疗程。

- 1.4 观察内容 观察记录 3 个疗程治疗前后患者临床症状,疼痛停止时间,治疗疗程总时间,VAS 值变化,以及 3 个月后复发情况。
- 1.5 疗效标准 以临床症状和 VAS 值、White 评分变化作为评判标准。治疗效果以治疗前后 VAS、White 值评分下降程度百分比计算。痊愈:患者颈肩背部疼痛及相应的临床症状消失,生活工作无影响,颈椎活动正

常,VAS 值、White 值下降程度达 100%。显效:患者颈肩背部疼痛及相应的症状基本消失但时有胀感,眩晕、麻木现象,生活工作基本无大影响,VAS 值、White 值下降程度达 70%~100%之间。有效:患者颈背部处疼痛及相应的症状减轻,头昏感,窜痛麻木现象,生活工作有所影响,VAS 值、White 值下降程度达 20%~70%之间。无效:患者临床症状无或基本无改善,症状依然很明显,影响生活和工作,VAS 值、White 值下降程度≤ 20%或加重。

1.6 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,比较用配对 t 检验,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 两组治疗前后 VAS 评分、White 值比较 见表 1。 两组治疗后 VAS 评分、White 值均明显改善 (P < 0.05),组间比较,差异有统计学意义(P < 0.05)。

表 1 两组治疗前后 VAS 评分、White 值比较(分,x±s)

组 别	时间	VAS 值	White 值
治疗组	治疗前	5.8±0.8	8.7±1.7
(n=45)	治疗后	$1.2\pm0.4^{*\triangle}$	3.2±0.2 [*] △
对照组	治疗前	5.7±1.1	8.4±1.8
(n=45)	治疗后	$3.3\pm0.9^*$	5.3±1.1*

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 两组临床综合疗效比较 见表 2。治疗组痊显率、总有效率均明显高于对照组(P<0.05)。

表 2 两组临床综合疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	显效	有效	无效	痊显率(%)	总有效(%)
治疗组	45	8	32	3	2	$40(88.89)^{\vartriangle}$	43(95.56) ^Δ
对照组	45	2	17	16	10	19(42.22)	35(77.78)

与对照组比较,△P<0.05。

2.3 两组复发情况比较 治疗组 3 个月后复发 5 例, 复发率 12.50%,对照组复发 11 例,复发率 57.89%,组 间比较差异有统计学意义(*P*<0.05)。

3 讨论

颈椎不稳症是指生理载荷下颈椎椎体之间过度活动或异常活动,并由此产生一系列临床症状者,如果发生在颈 2~3 椎节以下则称为下颈椎不稳症,又称下颈椎失稳症^[4]。它与腰椎不稳一样,是一种西医解剖和病因诊断,临床常见但易被忽视。本病现代医学认为由于外因(外部载荷,即外力)和内因(内部载荷,即应力)的共同作用,下颈椎椎体之间正常位置发生了改变,影响了下颈椎的稳定,出现相应的周围组织、神经、血管、脊髓等受刺激而表现的临床症状。特别是在颈椎屈伸和旋转时出现颈部僵硬不适,局部疼痛;神经根压迫疼

痛,肢体感觉障碍,或腱反射异常;甚至出现脊髓压迫刺激的症状以及椎动脉供血不足而致的眩晕、头昏的症状。影像学资料对本病有明确诊断价值,特别是椎体的形态、位移、角度、椎体的关联度都会有明显的证据支持。但对本病的诊断还是需要结合病史、临床症状、体征,特别是在疾病的早期,或只表现交感神经紊乱症状如头昏、头痛、眩晕伴颈椎体位改变而加重的患者,更应该综合参照。只有作出清晰的诊断,明确致病的原因,才能更好的为下一步指导治疗打好良好的基础。

关于本病的治疗,除椎管狭窄和位移过大引起的 脊髓损害需要手术外,一般尽早给予保守非手术治疗 干预,防止疾病的进一步发展,防止潜在的神经、血管 损害[5],特别是在颈性眩晕方面尤为重要[6]。笔者在多 年的医疗临床实践中, 摸索出一套简便易行的非手术 的保守治疗方法,即针刀松解配合脊椎平衡手法康复 训练治疗下颈椎不稳症,此方法医患共同参与,密切配 合,取得较好临床效果。首先,本病的病因基础与脊椎 承载的异常内外载荷,即内外应力有很大的关系。针刀 松解主要减缓椎管外具有异常痉挛的肌肉,肌纤维、肌 筋膜的应力,缓解变窄的椎间隙的压力,疏解软组织的 慢性粘连、松动脊神经的卡压,从而血管微循环障碍得 以解除。针刀松解属于微创保守治疗,具有创伤小,可 重复性的优势。其次,利用脊椎平衡手法整复颈椎结 构,通过"理筋、调曲、归位"的整理手法,尽量使颈曲恢 复,脊椎平行四维平衡重建。脊椎平衡手法是在现代解 剖医学的基础上, 根据脊椎自身结构和本病的发病机 理,在传统推拿基础上总结出的脊椎整复方法。整复 归位后,脊椎的稳定性增加,而当脊柱不稳时,意味着 在正常载荷下即出现了异常活动、应变和变形。只有当 正常归位后,在正常生理载荷下,脊柱各结构能维持其 与椎体之间的正常位置关系, 才不会引起脊髓或脊神 经根的损伤或刺激。脊椎平衡手法在颈腰椎的治疗中越 来越引起人们的重视,并取得了很好的临床疗效[7-8]。 另外在疾病的治疗、恢复和保养过程中,康复医生指导 康复训练也非常重要[9]。一方面,在康复训练中患者自 身参与了疾病的认识、知道其发病机理和保养方法,另 一方面,可以避免一些异常活动造成新的损害,出现新 的异常载荷。

在治疗颈椎不稳症过程中,对疾病部位、程度的判断、整复手法的选择以及医患的配合都非常重要。同时对本病的治疗,综合性治疗较单一治疗效果更为明显,特别是针刀结合脊椎平衡手法,能达到治疗时间短、疾病恢复快的特点^[10],脊柱定位调适平衡法,较传统牵引,推拿更省时、省力,疗效确切^[11],并且得到多方面的运用,如颈性高血压的治疗^[12]。

总之, 针刀松解配合脊椎平衡手法康复训练治疗 下颈椎不稳症操作方法简单、疗程短、见效快、复发率 小,临床值得推广应用。

参考文献

- [1] 王伟,林镇树,黄少英,等. 非手术治疗退行性下颈椎不稳症并颈性眩晕的临床分析[J]. 中国医药指南,2013,11 (17);552-553.
- [2] White AA III, Panjabi MM. The problem of clinical instability in the human spine: A systematic approach [M]. In: White AA Panjabi MM, eds. Clinical biomechanics of the Spine, 2nd ed Philadelphia: J B Lippincort, 1990; 227–378.
- [3] 李连源,王洪海,林丽. 下颈椎不稳症 97 例临床分析[J]. 伤残医学杂志,2005,13(3):32-33.
- [4] 何秋茂,田强,吴山. 颈椎定点旋转手法治疗退行性下颈椎 不稳症的疗效观察[J]. 颈腰痛杂志,2008,29(4):395-396.
- [5] 王伟,林镇树,黄少英,等. 非手术治疗退行性下颈椎不稳 症并颈性眩晕的临床分析[J]. 中国医药指南,2013,17:552-553.
- [6] 林镇树,王伟,黄少英,等. 综合治疗退行性下颈椎不稳症 并颈性眩晕的临床探讨[J]. 国际医药卫生导报,2012,18 (7):903-906.
- [7] 王海松. 调整脊柱力平衡法治疗颈肩痛 81 例[J]. 世界最新 医学信息文摘: 电子版, 2013, 13(5): 137-138.
- [8] 曹林忠,秦大平,张晓刚,等. 脊柱调衡手法配合中药薰蒸治疗腰椎间盘突出症 90 例临床观察[J]. 中医正骨,2013,25(8):20-21.
- [9] 崔风国,宋维,丛皎,等. 颈项肌锻炼操治疗退行性下颈椎 不稳症[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(4):466-467.
- [10] 贺淑文,李利平,王静慧.小针刀剥离配合脊柱调衡法治疗椎动脉型颈椎病89例[J].中国厂矿医学,2009,22(2):202.
- [11] 张国龙,杜杰,张渤静. 脊柱定位调适平衡法[J]. 临床军医杂志,2009,37(5):931-933.
- [12] 姜东升, 刘胜. 脊柱调衡手法配合醒脑开窍针刺法治疗颈性高血压[J]. 辽宁中医杂志,2007,34(9):1310-1311.

(收稿日期 2015-01-10)

欢迎投稿·欢迎订阅

针刺联合肌内效贴治疗急性腰扭伤临床观察

王汝心 呼志红 李 飞 (河北省秦皇岛市抚宁县中医院,河北 抚宁 066300)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1832-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.050

【摘要】目的 观察针刺联合肌内效贴治疗急性腰扭伤临床疗效。方法 将82 例急性腰扭伤患者按随机数字表法分为两组,每组41 例,治疗组采用针刺联合肌内效贴治疗,对照组采用布洛芬缓释胶囊和微波治疗,比较两组治疗前后疼痛视觉模拟评分(VAS)、日本骨科协会下背痛评分(JOA)和腰椎活动度,并比较两组治疗总有效率。结果与治疗前比较,治疗后两组 VAS 评分降低,治疗组低于对照组;JOA 评分增加,治疗组高于对照组(均P<0.01);与治疗前比较,治疗后两组腰椎前屈、后伸、左侧屈、右侧屈角度明显增加,治疗组均大于对照组(P<0.01);治疗后治疗组总有效率为97.56%,优于对照组的82.93%(P<0.05)。结论针刺联合肌内效贴是急性腰扭伤治疗的优选方案。

【关键词】 针刺 肌内效贴 急性腰扭伤

急性腰扭伤是指腰部肌肉、韧带、筋膜等软组织受到外力突然过度牵拉而导致的急性损伤,多见于青壮年和体力劳动者,临床表现为持续性、撕裂样疼痛,休息后可缓解^[1]。本病如不能及时有效治疗,可形成慢性顽固性腰痛,严重影响患者的工作和生活。针灸在中医治疗急性腰扭伤中的疗效得到多数中医学者的肯定。肌内效贴作为防止运动损伤的有效手段,近年来在康复治疗领域得到了广泛的应用^[2]。本研究应用针刺联合肌内效贴治疗急性腰扭伤疗效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:符合急性腰扭伤诊断标准^[3];病程<5 d;未接受推拿、理疗、针灸、封闭等治疗;对本研究知情同意并签署协议书。2)排除标准:腰椎椎体或附件骨折;韧带严重损伤、撕裂或椎间关节脱位;腰椎间盘突出或椎管狭窄;椎体及附件肿瘤、结核;骶髂关节、髋关节病变;由于其他疾病应用激素类药物。1.2 临床资料 选择 2012 年 10 月至 2014 年 10 月在抚宁县中医院针灸科就诊的 82 例急性腰扭伤患者作为研究对象。按照随机数字表法分为两组,每组 41例。治疗组男性 17 例,女性 24 例;年龄 18~56 岁,平均(36.80±8.20)岁;病程 6 h至 3 d,平均(1.40±0.30) d。对照组男性 20 例,女性 21 例;年龄 20~57 岁,平均(37.20±8.60)岁;病程 3 h至 3 d,平均(1.50±0.40) d。两组患者年龄、性别构成比、病程等临床资料差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 治疗组采用针刺联合肌内效贴治疗, 针刺取经外奇穴腰痛点(手背第2、3和第4、5掌骨间) 和后溪穴,如疼痛位置在足太阳膀胱经附近,则只取经 外奇穴腰痛点,一侧腰痛取对侧手腰痛点,两侧腰痛取 双手腰痛点,如疼痛位置局限于督脉附近,则取双手腰 痛点和后溪穴。局部消毒皮肤,采用 0.22 mm×25 mm 针灸针快速进针约 0.5 寸,然后施以捻转泻法,要求患者产生针感后行腰部旋转或前后左右运动和下蹲起立运动,留针 45 min。拔针后休息 10 min 进行肌内效贴治疗,患者取站立位,暴露腰背部,身体前屈、弓背,用酒精棉球将背部擦拭干净,将 Y 形贴布(自然拉力)基部固定于髂后上棘区域,内侧尾端沿竖脊肌走形延伸至胸 12 椎体水平,外侧尾端平行于内侧尾端延伸至第12 肋骨水平。以上治疗每日 1 次,共治疗 7 d。对照组采用肿痛安胶囊(河北奥星集团药业有限公司生产,国药准字 Z13021496,0.28 g/粒)口服,每次 2 粒,每日 3 次,同时对疼痛区域进行微波治疗,每次 30 min,每日 1 次,共治疗 7 d。

1.3 观察指标 治疗前后采用视觉模拟评分法 (VAS)对两组患者进行疼痛程度评定,患者根据自觉疼痛程度的轻重分别计 0~10 分,0 分表示无疼痛,10 分表示难以忍受的剧烈疼痛;并采用日本骨科协会制定的下背痛评分表(JOA 评分)评价两组治疗前后的活动能力和工作能力^[4]。JOA 评分改善率=[(治疗后评分-治疗前评分)/(29-治疗前评分)]×100%,根据 JOA 评分改善率进行疗效评价。痊愈:改善率为 100%。显效:改善率≥60%,<100%。有效:改善率≥25%,<60%。无效:改善率<25% [5]。痊愈+显效+有效=总有效。治疗前后采用天津中医药大学第一附属医院腰椎活动度测量方法 [6]对两组患者进行前屈、后伸、左右侧屈角度测量。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间、组内比较采用独立样本 t检验,计数资料以例表示,组间百分率的比较采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组急性腰扭伤患者临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率优于对照组(P<0.05)。

表 1 两组急性腰扭伤患者临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	41	23	11	6	1	40(97.56)△
对照组	41	14	12	8	7	34(82.93)

与对照组比较,△P<0.05。下同。

2.2 两组急性腰扭伤患者治疗前后 VAS、JOA 评分比较 见表 2。治疗前两组 VAS、JOA 评分差异无统计学意义(P>0.05),与治疗前比较,治疗后两组 VAS 评分降低,治疗组低于对照组;JOA 评分增加,治疗组高于对照组(均 P<0.01)。

表 2 两组急性腰扭伤患者治疗前后 VAS、JOA 评分比较 (分, x±s)

组 别	时间	VAS	JOA
治疗组	治疗前	6.9±1.3	12.5±2.8
(n=41)	治疗后	2.1±0.7 ^{*△}	24.7±3.4*△
对照组	治疗前	6.5±1.5	12.9±3.1
(n=41)	治疗后	$3.0\pm0.9^*$	19.6±4.5*

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

2.3 两组急性腰扭伤患者治疗前后两组腰椎活动度 比较 见表 3。治疗前两组腰椎前屈、后伸、左侧屈、右 侧屈角度差异无统计学意义(P>0.05),与治疗前比较, 治疗后两组上述指标明显增加(P<0.01),治疗组均大 于对照组(P<0.01)。

表 3 两组急性腰扭伤患者治疗前后腰椎活动度比较(°,x±s)

组 别	时 间	前屈	后伸	左侧屈	右侧屈
治疗组	治疗前	10.4±2.2	9.2±2.1	7.9 ± 2.8	7.5±2.4
(n=41)	治疗后	27.2±7.9*△	23.6±7.3 ^{*△}	19.8±4.9*△	$15.2{\pm}4.0^{*\vartriangle}$
对照组	治疗前	10.9±2.1	9.7±2.4	8.2±2.5	7.8±2.0
(n=41)	治疗后	22.4±6.2*	17.5±6.7*	16.3±4.4*	11.7±3.8*

3 讨论

中医学将急性腰扭伤纳入"筋伤""痹证""闪腰岔气"等范畴,患者由于扭转过度、闪挫等致腰部经脉拘急、络脉阻滞、肌肉挛急而难以俯仰,《金匮翼》指出"腰部为一身之要,屈伸俯仰,无不由之,若一有损,则血脉凝涩,经络壅滞",故急性腰扭伤主要病机为经脉受损,气滞血瘀,中医治疗宜疏通经络,调畅气血为主。腰痛点穴为经外奇穴,是根据中医学经脉理论发展而来的手针穴位,善调腰部气血紊乱、运行受阻,手是周身经脉之气生发布散之所,各脏腑、器官通过十二经脉,均

可反应于手部[7],后溪为八脉交汇之穴,与督脉相通,针刺腰痛点穴和后溪穴可通过经络的信息传递,将针刺的效应传导与疼痛部位,达到疏经活血、通则不痛的治疗目的。留针期间,要求患者进行腰部运动有利于改善腰部气血的运行,从而达到止痛的目的。现代医学研究证实穴位针刺可缓解肌肉痉挛、改善血液循环、消肿止痛,有利于病变组织的修复,对急性腰扭伤有较好的治疗作用[8],另外,手部神经末梢分布较多,针刺手部穴位可促进颅内吗啡样物质脑啡肽分泌,抑制大脑皮层痛觉中枢,使痛阈提高达到镇痛的目的[7]。

肌内效贴是日本整脊治疗师 20 世纪 70 年代发明的一种保护机体运动系统、促进运动功能的非侵入性治疗技术^[2],目前在康复医学领域广泛应用。肌内效贴所采用的贴布以趋近皮肤物理特性为基础而设计,采用高级棉质的黏性材质做成,与传统贴布比较具有皮肤适应好、防水透气、低过敏性等优点。肌内效贴具有较强的伸缩性,贴于背部皮肤上通过增加感觉输入、稳定和支持肌肉关节发挥止痛作用,同时不会对身体的正常运动产生影响。肌内效贴的应用使皮肤和肌肉之间的间隙增大,促进了病变区域淋巴循环和血液循环,减少了引发疼痛的刺激物质,缓解了症状。根据贴布回缩力方向的不同,肌内效贴可放松软组织,缓解疲劳,也可增加肌力,稳定关节功能^[9]。国内外多位学者的研究表明肌内效贴在提高脊柱的灵活性、改善非特异性下背痛引起的功能障碍和疼痛方面的疗效令人满意^[10-12]。

本研究两组患者治疗前 VAS、JOA 评分腰椎活动 度差异无统计学意义,治疗后两组上述均较治疗前改善,治疗组各个指标均优于对照组,治疗组治疗有效率达到 97.56%,表明针刺联合肌内效贴在缓解疼痛、改善腰椎活动度、提高临床疗效方面具有明显优势,是急性腰扭伤治疗的优选方案,有临床推广应用价值,但两种方法联合治疗的具体机制有待于增加样本量进一步研究。

参考文献

- [1] 温优良,何萃,陈先武,等. 骶管注射联合推拿疗法治疗急性腰扭伤的疗效研究[J]. 中国全科医学,2012,15(8):917-
- [2] 祁奇,王予彬,陈文华,等. 肌内效贴在运动损伤康复中的应用进展[J]. 中国康复医学杂志,2013,28(10):971-974.
- [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;213-214.
- [4] Aizawa T, Sato T, Sasaki H, et al. Results of surgicaltreatment for thoracicmyelopathy: minimum 2-year follow-up study in 132 patients[J]. J Neurosurg Spine, 2007, 7(1):13-20.
- [5] 春镇,舒国建,陈颖,等. Thera-Band 渐进抗阻系统结合针刺、推拿治疗慢性非特异性腰痛的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志,2013,28(1):51-53.
- [6] 古恩鹏,吴思,王志彬. 积分肌电与腰椎活动度在手法治疗

- 腰椎间盘突出症中的相关性研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2011,19(11):21-24.
- [7] 郑宏立. 放血结合针刺治疗急性腰扭伤 48 例疗效观察[J]. 北京中医药,2014,33(6):448-449.
- [8] 高艳平. 止痛活血汤联合针刺治疗急性腰扭伤 41 例临床观察[J]. 河北中医,2013,35(6):820-821.
- [9] 朱毅,刘震,李凝,等. 肌内效贴布贴扎术应用于人工全膝 关节置换术后早期康复疗效观察[J]. 中国骨与关节损伤 杂志,2011,26(6):552-553.
- [10] Castro-Sánchez AM, Lara-Palomo IC, Matarán-Pen arrocha GA, et al. Kinesio Taping reduces disability and pain slightly

- in chronic non-specific low back pain: a randomized trial [J]. J Physiother, 2012, 58(2): 89-95.
- [11] 贾澄杰,张娴,李盛当,等. 推拿联合肌内效贴治疗急性腰 扭伤临床疗效观察[J]. 中国康复医学杂志,2014,29(8):778-780.
- [12] Kratas N, Bicici S, Baltaci G, et al. The effect of kinesio-tape application on functional performance in surgeons who have musculo-skeletal pain after performing surgery [J]. Turk Neurosurg, 2012, 22(1):83-89.

(收稿日期 2015-02-12)

中西医结合治疗急性胆囊炎临床观察

柳勇强

(浙江省上虞市百官恒利中西医结合诊所,浙江 上虞 312300)

中图分类号:R575.6⁺1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1834-02 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.051

【摘要】目的 观察中西医结合治疗急性胆囊炎的临床效果。方法 将 104 例急性胆囊炎患者按随机数字表法 分为两组,各 52 例,其中对照组采用西药进行治疗,治疗组在对照组的基础上联合大柴胡汤加味治疗进行治疗,观察两组患者治疗后的疗效以及临床症状缓解时间。结果 治疗组总有效率为 96.15%,高于对照组的 76.92%(P<0.05);治疗组转手术率为 3.85%,低于对照组的 23.08%(P<0.05);治疗组治疗后发热消失时间、腹痛消失时间、压痛及反跳痛消失时间以及恶心、呕吐消失时间及血常规恢复正常时间均短于对照组(P<0.05)。结论 中西医结合治疗急性胆囊炎疗程短、疗效高,能够明显提高治愈率,预防病情进一步加重。【关键词】 急性胆囊炎 中西医结合治疗 临床疗效 大柴胡汤加味治疗

急性胆囊炎是由化学性刺激和细菌感染引起的急性胆囊炎症性疾病,多伴有胆囊结石或胆囊息肉。发作时伴有右胁下胀痛、发热、纳呆、恶心、呕吐等临床症状,甚者可并发黄疸,且常反复发作,缠绵难愈口。急性胆囊炎属于中医学"胁痛""胆胀""胆瘅"等范畴。中医学认为,急慢性胆囊炎多因少阳病不解,邪热内传阳明,致胃肠燥实;或素有宿食阻滞,病传少阳后,邪热与宿食结于胃肠而形成少阳阳明同病。邪居少阳,枢机不利,故见往来寒热,胸胁苦满。目前西医治疗主要以解痉止痛、抗感染、皮质激素应用等为主,但因本病患者多伴有胆囊多发性结石,有反复发作的特点,长期反复应用西药,易产生明显的耐药性,单用西药,治疗效果多不理想。研究采用中西医结合治疗急性胆囊炎,取得较好效果。现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 选取本院 2011年 12月至 2014年 4月收治的急性胆囊炎患者 102例进行研究,所有患者经临床症状,并结合超声、CT 检查发现胆囊增大、胆囊壁增厚、胆囊周围积液等均诊断为急性胆囊炎,并排除胆囊结石、胆总管结石等胆管疾病[2]。将 104 例患者按

照随机数字表法分为两组。对照组 52 例,其中男性 21 例,女性 31 例;年龄 32~71 岁,平均(53.41±7.62)岁;平均病程 (3.17 ± 1.96) d。治疗组 52 例,其中男性 22 例,女性 30 例;年龄 33~72 岁,平均(53.63±7.47)岁;平均病程(3.01±1.84) d。两组患者年龄、性别及平均病程等差异均无统计学意义(P>0.05)。

1.2 治疗方法 两组均予西医常规治疗:给予抗感染、消炎利胆、解痉止痛、糖皮质激素、纠正酸碱平衡及水/电解质紊乱、禁食等对症治疗。治疗组加服中药大柴胡汤加味:柴胡、白芍各 20 g,大黄 15 g,黄芩、枳实、法半夏、川楝子、延胡索、丹参、五灵脂各 10 g。每日1剂,水煎分2次早晚温服。两组均以1周为1疗程,观察治疗1个疗程,随访3个月。

1.3 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》中急性胆囊炎疗效判断标准^[3]拟定。显效:症状、阳性体征完全消失,血常规恢复正常,B超检查胆囊影像正常。有效:症状、阳性体征消失或基本消失,血常规正常或基本正常,B超检查胆囊影像明显好转。无效:症状、阳性体征及B超检查无明显改善或病情恶化被迫手术治疗者。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件分析。计

量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间进行 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗后疗效及转手术率比较 见表 1。 两组总有效率相比,差异有统计学意义(*P*<0.05);两 组患者中治疗组转手术率低于对照组(*P*<0.05)。

表1 两组患者疗效及转手术率比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)	转手术例数	转手术率(%)
治疗组	52	27	23	2	50(96.15)∆	2	3.85△
对照组	52	19	21	12	40(76.92)	12	23.08

与对照组比较,△P<0.05。下同。

2.2 两组患者临床症状消失时间比较 见表 2。治疗组治疗后发热消失时间、腹痛消失时间、压痛及反跳痛消失时间以及恶心、呕吐消失时间均显著优于对照组 (*P*<0.05)。

表 2 两组患者临床症状消失时间比较(d,x±s)

组	别	n	发热	腹痛	压痛	反跳痛	恶心、呕吐
治疗		52	1.42±0.63 [△]	1.84±0.75 [△]	2.13±0.72 [△]	1.71±0.82 [△]	1.43±0.74 [△]
对具	景组	52	4.96±1.12	5.43±1.67	4.81±0.62	4.26±0.97	6.32±2.75

2.3 两组患者血常规恢复正常时间比较 见表 3。治疗组非手术患者血常规恢复正常时间显著优于对照组 (*P*<0.05)。

表 3 两组非手术患者血常规恢复正常时间比较(d,x±s)

组 别	n	白细胞	中性粒细胞	淋巴细胞
治疗组	50	4.92±1.61 [△]	4.55±1.24 [△]	4.16±1.27 [△]
对照组	40	7.93±1.32	7.46±1.63	6.94±1.33

3 讨论

急性胆囊炎起病急、进展迅速,若治疗不当或不及时,可能导致严重并发症发生^[4]。其发病可能与胆囊出口梗阻、组织低血流灌注、胰液向胆道反流、胆盐浓度增高、细菌感染等所致^[5]。临床常以伴有右上腹部疼痛、寒战、高热、黄疸为发病特点。目前临床上对于急性胆囊炎多采用抗感染、利胆、解痉止痛、纠正电解质紊乱及酸碱失衡等保守治疗,一般 1~2 周内可缓解;如保守治疗无缓解,可能已有并发症发生,尤其是高热不退且伴寒战、腹部压痛、反跳痛加重,黄疸加重则多提示胆囊发生穿孔、坏死及胆囊管阻塞,此时需要进行手术治疗。

中医学根据主症将其归属于"胁痛""胆胀""胆瘅"

"黄疸"等范畴。近年中医研究发现^[6],急慢性胆囊炎多因少阳病不解,邪热内传阳明,致胃肠燥实;或素有宿食阻滞,病传少阳后,邪热与宿食结于胃肠而形成少阳阳明同病。邪居少阳,枢机不利,故见往来寒热,胸胁苦满。病犯阳明,化燥成实,胆胃气逆而呕吐不止,腑气不通则胃脘拘急疼痛,大便秘结^[7]。

本研究采用中药大柴胡汤加味,方中黄芩、大黄、枳实清泄肝胆经之火;五灵脂解毒消痈;延胡索、川楝子解痉止痛;柴胡引药人经,升发阳气疏肝开郁;白芍敛阴和阳,条达肝气,缓急止痛,且可避免柴胡耗伤阴血;枳实散积止痛;木香、丹参理气活血;法半夏、川楝子清热利湿退黄;川楝子、延胡索、丹参、五灵脂合用可利胆通络消石;法半夏、川楝子且有理气止呕降逆[8-9]。诸药合用,共奏疏肝利胆、清热解毒、理气通降、解痉止痛之功[10]。

本研究发现,中西医结合治疗组总有效率为96.15%,显著高于对照组的总有效率为76.92%;且中西医结合组治疗后患者发热、疼痛及恶心呕吐症状平均消失时间显著优于对照组。且中西医结合治疗对提高患者血象水平有着显著的作用,治疗组非手术患者血象恢复时间显著短于对照组。综上所述,中西医结合治疗急性胆囊炎疗程短、疗效高,能够明显提高治愈率,预防病情进一步加重。

参考文献

- [1] 钟立仁,蓝登科. 中西医结合治疗急性胆囊炎的临床观察[J]. 医学信息,2011,3(1):1202.
- [2] 中华医学会外科学分会胆外科学组. 急性胆道系统感染的 诊断和治疗指南 (2011)[J]. 中华消化外科杂志,2011,10 (1):9-13.
- [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;281-285.
- [4] 胡瑾. 大柴胡汤合大承气汤加减治疗急性胆囊炎 32 例[J]. 甘肃中医,2011,24(4);26.
- [5] 马文强. 中西医结合治疗急性胆囊炎临床观察[J]. 中国实用医药,2014,9(3):165.
- [6] 郑娜. 中西医结合治疗急性胆囊炎临床疗效观察[J]. 中国现代医生,2011,49(8):72-73.
- [7] 徐星国,徐增光.中药治疗急性胆囊炎 102 例临床分析[J]. 中国医疗前沿,2010,5(5):30-31.
- [8] 侯保民. 中西医结合治疗急性胆囊炎疗效观察[J]. 山西中 医,2010,5(26):22-23.
- [9] 朱瑄. 大柴胡汤药理研究及临床应用[J]. 中国中医药,2010,9(8):272-273.
- [10] 李琰. 柴胡药理作用的研究进展[J]. 河北医学,2010,5(16): 633-635.

(收稿日期 2015-05-13)

中药穴位贴敷对原发性痛经寒凝血瘀证血清前列腺素 PGF_{2α}、PGE₂ 及血液流变学指标的影响

窦桂珍 候艳霞 李亚珍 (河北省临西县人民医院,河北 临西 054900)

中图分类号:R245.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1836-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.052

【摘要】目的 观察中药穴位贴敷对原发性痛经 (PD) 寒凝血瘀证血清前列腺素 $F_{2\alpha}$ (PGF $_{2\alpha}$)、前列腺素 E_2 (PGE $_2$)及血液流变学的影响。方法 将 90 例 PD 寒凝血瘀证患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各 45 例,对照组给予吲哚美辛栓纳肛治疗,治疗组给予中药穴位贴敷治疗,两组均治疗 3 个月经周期。结果 治疗结束后两组在 PGF $_{2\alpha}$ 、PGE $_2$ 、视觉模拟评分(VAS)和血液流变学指标等方面均优于对照组(均 P<0.01)。结论中药穴位贴敷治疗 PD 寒凝血瘀证可调节血清前列腺素浓度,改善盆腔血液微循环指标,从而减轻痛经症状。【关键词】 原发性痛经 贴敷 血液流变学 前列腺素

原发性痛经(PD)是妇科急症,指女性于月经期间或行经前后,小腹及腰部出现周期性剧烈疼痛的疾病,多为阵发性绞痛或钝痛,疼痛逐渐或迅速加重,历时数小时不等,患者出现面色苍白、冷汗淋漓、恶心呕吐及头痛等症状,严重者可出现晕厥。PD 为功能性疾病,常规妇科检查不能发现器质性病变[1]。PD 涉及女性行经年龄各阶段,以青春期女性月经初潮后最为常见,发生率为 30%~80%^[2],严重影响患者的工作及生活。中医对 PD 的治疗多采用针炙、中草药口服、推拿等方法,具有满意的近期和远期疗效。本研究采用中药穴位贴敷治疗 PD 寒凝血瘀证,观察对疼痛指数、前列腺素水平及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 西医诊断符合乐杰主编《妇产科学》中 PD 的诊断标准^[3];中医诊断符合张玉珍主编《中医妇科学》中 PD 的诊断标准^[4],中医辨证为寒凝血瘀证。纳入标准:符合 PD 中西医诊断标准,辨证为寒凝血瘀证;年龄 14~32 岁,病程≥3 个月;月经周期基本正常,治疗前 1 个月未接受其他治疗;视觉模拟评分(VAS)≥4分。排除标准:各种原因引起的继发性痛经;月经周期紊乱;VAS评分<4分;合并心、肺、肝、肾等重要脏器功能严重障碍者;治疗穴位区存在皮炎、疖肿等病变者。脱落标准:未按研究方案进行治疗及统计疗效者;治疗过程中出现皮肤红肿破溃、过敏等不良反应者;自行加入其他治疗方法者;失联患者。

1.2 临床资料 选取 2010 年 1 月至 2014 年 4 月临 西县人民医院妇科门诊治疗的 PD 寒凝血瘀证患者共

90 例,采用随机数字表法分为治疗组和对照组各45例,治疗过程中5 例患者脱落(治疗组2例,对照组3例),共85 例患者完成治疗。其中治疗组43例,年龄(14.30±3.20)岁;病程(6.40±4.20)个月;VAS评分(6.38±1.34)分。对照组42例,年龄(15.20±3.30)岁;病程(6.60±3.90)个月;VAS评分(6.42±1.42)分。两组患者年龄、病程和治疗前VAS评分差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 对照组予吲哚美辛栓 [广州敬修堂(药业)股份有限公司,国药准字 H44024871]100 mg纳入肛门,每日 1 次。治疗组给予中药穴位贴敷,组方:小茴香、干姜、延胡索、赤芍、蒲黄各 30 g。乏力、腰酸者加杜仲 15 g;腹泻、呕吐者加法半夏 15 g;腹胀、乳房胀痛者加枳实 15 g。采用中药粉碎机(潍坊埃尔派粉体技术设备有限公司 MZ03 型)将治疗中草药研磨成细粉(200 目),用 40 度白酒混匀调成泥状封于广口瓶中备用。取穴:神阙、中极、子宫(双)。操作方法:取药泥约 5 g置于专用穴位敷贴(山东东华医疗科技有限公司生产)中心,贴于所选治疗穴位上,持续 8 h,每日1 次。两组均于月经来潮前 3 d 开始治疗,至月经来潮 3 d 后停止治疗,共治疗 3 个月经周期。

1.4 观察指标 1) 疼痛程度。采用VAS评估疼痛程度,用数字 0~10 代表疼痛程度,0 表示无疼痛,10 表示难以忍受的剧烈疼痛,由患者记录每次月经周期疼痛的最高数值。2)血清前列腺素水平。分别于治疗前后于月经来潮 48 h 内肘静脉采血测定血清前列腺素 $F_{2\alpha}(PGF_{2\alpha})$ 及前列腺素 $E_2(PGE_2)$ 含量,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法测定,试剂盒由上海时代生物科技有限公司生产。3)血液流变学指标。采用全自动血流

变分析仪(泰安市康宇医疗器械有限公司 HF5000)记录治疗前后全血黏度值(高切、低切)、血浆黏度、红细胞压积及血小板黏附率的水平。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,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 两组治疗前后血清前列腺素水平和 VAS 评分比较 见表 1。治疗后治疗组 $PGF_{2\alpha}$ 水平、 PGE_2 水平和 VAS 评分均优于对照组(P<0.01)。

表 1 两组治疗前后血清前列腺素水平和 VAS 评分比较(x±s)

组 别	时间	$PGF_{2\alpha}(ng/L)$	$PGE_2(ng/L)$	VAS(分)
治疗组	治疗前	37.35±2.15	26.32±2.18	6.28±1.54
(n=43)	治疗后	27.10±2.52*△	29.62±2.53 ^{*∆}	3.36±1.34 ^{*∆}
对照组	治疗前	37.63±2.36	26.69±1.83	6.51±1.44
(n=42)	治疗后	36.85±2.26	26.93±1.52	4.58±1.26*

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

2.2 两组治疗前后血液流变学指标比较 见表 2。治疗后治疗组在全血黏度、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差异有统计学意义(P<0.01)。

表 2 两组治疗前后血液流变学指标比较(x±s)

40 Pil	时间	全血黏度	₹(mPa⋅s)	血浆黏度	红细胞压积	血小板黏附率	
组 加	11.11	高切	低切	(mPa·s)	(%)	(%)	
治疗组	治疗前	7.22±0.75	9.52±1.03	1.85±0.14	55.25±0.53	47.34±12.35	
(n=43)	治疗后	$6.03{\pm}0.14^{*\vartriangle}$	$7.35{\pm}1.32^{*\vartriangle}$	1.43±0.21* [△]	$40.36 \pm 0.35^{* \triangle}$	$26.81 {\pm} 11.41^{*\vartriangle}$	
对照组	治疗前	7.30±0.64	9.56±1.15	1.84±0.25	54.37±0.21	46.65±11.52	
(n=42)	治疗后	6.62±0.43*	8.42±1.16*	1.63±0.41*	46.62±0.42*	34.45±10.32*	

3 讨论

PD 的发病机制尚未完全明确,多数学者认为不仅与前列腺素(PG)、免疫调节、性激素等内分泌代谢有关,而且与生活习惯、体质、心理等因素有关,为生理、心理、社会诸多因素共同作用的结果。青春期女性生理知识较为贫乏,学习压力大致情绪紧张,喜食冷饮,作息时间不规律等因素均会诱发 PD,加之心理承受力弱,对疼痛的恐惧心理加重了 PD 的程度和发作频率[5]。西医采用非甾体类抗炎药物抑制 PG 合成改善疼痛症状,采用激素类药物抑制排卵、减少子宫内膜厚度发挥治疗作用,近期疗效肯定但存在胃肠道反应、损害肾功能、月经周期紊乱等副作用,且远期疗效差,反复性大,患者需每个月经周期服药[6]。中医药在功能性疾病的治疗方面具有独特的疗效,PD 属中医学"经行腹痛"如人血气痛"范畴,女性行经前后,血海由满盈转为泄

溢,气血由盛实转为骤虚,受寒湿外邪及素体内因的影响,或冲任气血瘀阻,胞宫气血运行不畅,经血不得按期畅下,不通则痛;或冲任、胞宫失于煦濡,不荣则痛。因感受寒邪,或过食生冷,寒客冲任,因寒成瘀致胞宫、冲任气血壅滞则引发为寒凝血瘀证。寒邪炽盛阻遏阳气故面色青白、肢冷畏寒,得热后寒得热化,瘀滞暂通故得热痛减。其病机为寒湿凝滞,气血运行不畅。本研究运用中医学"内病外治"的理论,结合青春期女性的特点,采用穴位贴敷治疗PD寒凝血瘀证,观察VAS评分、血清前列腺素水平和血液流变学指标的变化情况,评估其临床疗效。

穴位贴敷疗法是以中医理论为基础,将中草药细 末或药物提取物,与相应的辅料制成膏糊状制剂,贴敷 于治疗所需的穴位处,从而达到治疗疾病的目的。穴位 贴敷一方面利用中药发散、走窜的特点,使药物的有效 成分经皮肤吸收直达病灶,药力专一从而疗效确切;另 一方面药物刺激相应穴位,药性由表至里,循经络至脏 腑,从而起到疏经通络、调和阴阳、调理气血、抗御病邪 的作用[7],体现了中医理论"内病外治"的特色,为中医 学传统外治法的典范,具有方法简便、途径直接、作用 迅速、疗效确切、副作用小的特点,是理想的给药途径, 与西医经皮给药的机理一致。尤其适合于青春期学习 任务重、节奏快的青年女性。治疗所选穴位中神阙穴为 任脉要穴,与五脏相通,为真气往来、气血运行的枢钮, 可调理冲任元阳、通达气血、行气止痛:中极穴为足三 阴、任脉之交会,任脉气血在此升至极点,可温养冲任、 通运下焦、行气活血而止痛:子宫穴内临胞宫,经治疗 妇科疾病的经验要穴,可温养胞脉、调经止痛。治疗所 选药物中小茴香味辛性温,可散寒止痛,辛散温通;干 姜味辛性热,可温中散寒,回阳通脉;延胡索性辛味苦, 可辛散温通,化瘀止痛;赤芍味苦性微寒,可养营活血, 散滞调经:蒲黄味甘性平,可化瘀通淋、散结止痛。乏 力、腰酸者加杜仲补益气血,腹泻、呕吐者加半夏祛湿 止泻,腹胀、乳房胀痛者加枳实下气除满,全方以高度 白酒调和以助药力,刺激诸穴合奏活血祛瘀、散寒暖宫 之功效,对因寒凝、血瘀等所导致的冷痛拒按、形寒肢 冷症状产生良好的治疗作用。

现代医学研究发现,PD与前列腺素的合成与释放异常密切相关[1],PGE2可使子宫平滑肌松弛,而 PGF2c可引起子宫平滑肌强烈收缩,PD时升高的 PGF2c造成血管挛缩使子宫处于缺血缺氧状态而出现疼痛症状。中医理论的"瘀"与血液流变学异常和血液动力学的改变密切相关[8],全血黏度、红细胞压积、血小板黏附率对于瘀证的诊断及程度具有代表性。药理研究表明,小茴香挥发油具有性激素样作用,对实验小鼠子宫平滑肌具有解痉作用[9],干姜的水提取物和挥发油、延胡索的有效成分脱氢紫堇碱、蒲黄的水提取物均具有抗炎

镇痛、抑制血小板聚集、改善血液循环的作用[10-12],赤芍的有效成分赤芍总苷可降低血瘀大鼠血液黏度、红细胞聚集指数等血液流变学指标,亦具有抗炎止痛的作用[13]。本研究表明,采用小茴香、干姜等中药穴位贴敷能调节月经期前列腺素的分泌,降低月经前 PGF₂%的水平,升高 PGE₂的水平,从而抑制子宫平滑肌的无抑制性收缩,减轻疼痛症状;同时对血小板的聚集具有明显抑制作用,能够改善全血黏度等血液流变学指标,改善子宫缺血缺氧状态的作用,从而改善 PD 疼痛症状。

研究中采用现代研磨技术将药物粉碎至 200 目, 以高度白酒调和,以专用穴位敷贴材料固定于治疗穴 位,改变了传统贴敷方法药物吸收差、生物利用率低、 不易固定的缺点,促进了透皮给药治疗技术的发展。

参考文献

- [1] 陈琼,张婷婷. 原发性痛经相关因素及治疗的研究进展[J]. 广东医学,2013,34(20):3208-3211.
- [2] 彭亚楠,陈超霞.活血化瘀法治疗原发性痛经 60 例[J]. 中国中医急症,2011,20(12):2031.
- [3] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:347.
- [4] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:

- 124-130.
- [5] 刘钧,王战军,高昆.青春期女生痛经状况调查及影响因素分析[J].河北中医,2010,32(6):837,884.
- [6] 温欢欢,付金荣. 中医外治法治疗原发性痛经的研究进展[J]. 江苏中医药,2013,45(11):75-76.
- [7] 张联,许小凤. 中药贴敷法在痛经治疗中运用[J]. 中医药信息,2012,29(1):50-52.
- [8] 孙桂芳,王佩娟. 原发性痛经血瘀证实质及活血化瘀研究[J]. 长春中医药大学学报,2012,28(1):98-100.
- [9] 付起凤,张艳丽,许树军,等.小茴香化学成分及药理作用的研究进展[J].中医药信息,2008,25(5):24-26.
- [10] 营大礼. 干姜化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国药房,2008,19(18):1435-1436.
- [11] 李杏, 蒋旭宏, 黄小民. 脱氢紫堇碱的研究概况[J]. 中国中医急症, 2013, 22(12); 2076–2078.
- [12] 王海波,王章元. 蒲黄药理作用的研究进展[J]. 医药导报, 2005,24(4):318-319.
- [13] 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

(收稿日期 2015-01-30)

加味升阳汤在治疗活动期类风湿关节炎中的应用体会

赵卫

(山东省德州市人民医院,山东 德州 253014)

中图分类号:R593.22 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1838-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.053

【摘要】目的 观察加味升阳汤在活动期类风湿关节炎(RA)治疗中对风湿病改善及胃肠道损伤的影响。方法 将 120 例活动期 RA 患者随机分为治疗组和对照组各 60 例。两组均服用甲氨蝶呤、来氟米特及双氯芬酸纳。在上述药物基础上治疗组服用加味升阳汤,对照组服用奥美拉唑。分别于治疗前后观察患者症状缓解情况:腹胀、腹痛、恶心、乏力、关节肿痛、关节功能障碍、晨僵,及红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP),类风湿患者病情评价(DAS28)评分。结果 在改善患者的炎性指标及降低 DAS28 评分方面,两组较治疗前均有改善(P<0.05),治疗组优于对照组(P<0.05)。在改善患者的症状(除腹痛、恶心)方面,治疗组较对照组有明显优势(P<0.05)。结论 加味升阳汤不仅可以有效改善患者的胃肠道损伤,还可以明显降低活动期 RA 的炎性指标,显著改善患者关节症状,从而拮抗抗风湿药的消化道副作用,提高风湿病治疗临床疗效,缩短疗程,提高患者的生活质量。

【关键词】 加味升阳汤 类风湿关节炎 抗风湿药 胃肠损伤

升阳益胃汤出自李东垣的《脾胃论·肺之脾胃虚论》,本方原是治疗湿多热少的内伤病。但本方健脾渗湿,升阳祛风力足,而活血之力稍逊。类风湿关节炎和胃肠损伤类疾病均有瘀停络脉之症,笔者在原方基础上加入丹参而成"加味升阳汤"。运用本方治疗活动期类风湿关节炎(RA)患者因服用免疫抑制剂和非甾体消炎药(NSAIDs)所致的胃肠损害发现,其不仅能有效

改善患者的胃肠道不适,还可以减轻患者的关节肿痛, 改善风湿病的临床症状及部分实验室检查指标。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 1987 年美国风湿病学会(ACR)修订的 RA 分类标准^[1];药物性胃肠损伤标准参照《消化系统药源性疾病》拟定^[2]。中医症状

缓解标准及疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]拟定。纳人标准:符合上述诊断标准;年龄18~70岁;既往无消化系疾病史;按本实验要求服药并规律复诊。排除标准:不符合上述诊断标准;年龄小于16岁或超过70岁;合并有严重心脑血管疾病;合并有其他免疫系统疾病如系统性红斑狼疮、干燥综合征。系统性硬化等;妊娠或哺乳期女性;有精神疾病史者。1.2 临床资料 人选病例均是德州市人民医院中医科风湿免疫专业2014年1月至12月的门诊及住院患者。应用SAS8.0统计软件,按随机数字表法分为治疗组和对照组各60例。治疗组男性12例,女性48例;平均年龄(44.75±15.35)岁;RA平均病程(25.80±21.39)个月。对照组男性16例,女性44例;平均年龄(46.10±16.34)岁;RA平均病程(26.50±22.46)个月。两组患者临床资料差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 两组均给予口服甲氨蝶呤 10 mg,每周 1次;叶酸 10 mg,每周 1次;来氟米特 20 mg,每晚 顿服;双氯芬酸纳 0.1 g,每日 1次。对照组在上述药物 之上给予口服奥美拉唑 20 mg,每日 2次。治疗组给予加味升阳汤:柴胡 10 g,防风 10 g,羌活 10 g,独活 10 g, 百术 10 g,茯苓 15 g,清半夏 10 g,陈皮 10 g,泽泻 10 g,黄芪 20 g,党参 15 g,炙甘草 6 g,黄连 9 g,白芍 10 g,丹参 20 g。免煎中药颗粒,开水调 200 mL,温服,每日 1次。两组均于治疗开始 2 周、4 周复诊,完成相关检查,观察疗效。

1.4 观察指标 两组分别在治疗 4 周观察记录患者临床症状:腹胀、腹痛、乏力、恶心、关节肿痛、关节功能障碍、晨僵等,根据轻重分为 4 级(+、++、+++、++++);同时记录治疗前后红细胞沉降率 (ESR)、C 反应蛋白(CRP);类风湿患者病情评价(DAS28)评分。

1.5 疗效标准 参照文献[3]拟定症状积分统计判定 疗效标准。临床治愈:自觉症状及阳性体征消失或基 本消失,积分减少≥95%。显效:症状体征明显改善,积 分减少≥85%且<95%。有效:症状体征缓解,积分减 少≥65%且<85%。无效:症状体征无明显变化,积分减 少≤35%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件分析。计量资料使用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

- 2.1 两组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率高于对照组(P<0.05)。
- 2.2 两组临床症状缓解情况比较 见表 2,表 3。两组治疗后在乏力、腹胀、腹痛、恶心较治疗前差异均有统计学意义(P<0.05),组间比较乏力、腹胀治疗组优于对照组 (P<0.05);腹痛、恶心两组无明显差异 (P>

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组 别	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	19	32	6	3	57(95.00) [△]
对照组	60	12	18	13	7	53(86.67)

与对照组比较, $^{\Delta}P$ <0.05。下同。

(0.05)。两组在关节症状比较均较治疗前有改善 (P < 0.05);组间比较,治疗组优于对照组(P < 0.05)

表 2 两组临床症状缓解情况比较(n)

组别	时间			乏力				腹胀				恶心				腹痛	
组 加	비미	+级	++级	+++级	++++级	+级	++级	+++级	++++级	+级	++级	+++级	++++级	+级	++级	+++级	++++级
治疗组	詂前	9	12	18	21	26	10	10	13	31	10	8	10	23	14	14	9
(n=60)	詂后	42	13	3	$2^{*\vartriangle}$	39	12	7	1*∆	44	7	7	1*	39	12	7	2*
对照组	詂前	10	11	17	22	27	11	10	12	32	10	10	8	22	17	12	9
(n=60)	詂后	25	20	10	5*	26	28	3	3*	46	8	6	0*	36	14	8	2*

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 3 两组治疗前后关节症状比较(n)

组别 时间-		关节肿痛				晨僵				关节功能障碍			
组 加	비기미	+级	++级	+++级	++++级	+级	++级	+++级	++++级	+级	++级	+++级	++++级
治疗组	治疗前	6	19	23	12	8	14	23	15	7	10	26	17
(n=60)	治疗后	38	13	7	$2^{*\vartriangle}$	39	14	6	$1^{* \triangle}$	41	12	5	$2^{*\vartriangle}$
对照组	治疗前	5	20	24	11	9	15	22	10	6	12	24	16
(n=60)	治疗后	28	14	12	6*	27	18	14	5*	29	16	9	6*

2.3 两组治疗前后炎性指标比较 见表 4。两组治疗后 ESR、CRP 指标均明显改善(P<0.05 或 P<0.01);治疗组改善程度明显优于对照组(P<0.05)。

表 4 两组治疗前后炎性指标比较(x±s)

组 别	时 间	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)
治疗组	治疗前	42.42±2.19	28.92±2.23
(n=60)	治疗后	15.61±1.36**△	11.13±1.29**△
对照组	治疗前	43.67±2.24	28.22±2.24
(n=60)	治疗后	20.14±1.82*	16.29±2.06*

2.4 两组治疗前后 DAS28 比较 见表 5。治疗后比较,治疗组 DAS28 评分下降优于对照组(*P*<0.05)。

表 5 两组治疗前后 DAS28 比较(分.x±s)

组 别	n	治疗前	治疗后
治疗组	60	5.08±0.23	2.62±0.26*△
对照组	60	5.07±0.25	3.96±0.27*

3 讨论

随着现代医药学的发展,RA的诊断及治疗越来越规范,新的药物不断问世,但不论是改善病情的慢作用药还是快速改善临床症状的非甾体消炎药,都有个

不可回避的问题即胃肠道反应, 尤其是类风湿关节炎 的活动期,更需要足量的药物剂量才能有效控制病情, 但其不可回避的胃肠道反应还是让部分患者不得不中 断治疗或改用生物制剂,尽管后者因其强大的免疫抑 制作用提高了活动期类风湿的临床疗效,但因其使用 的局限性和昂贵的价格,还是让许多患者却步。研究发 现长期应用免疫抑制剂会导致肠道菌群失调,引起假 膜性肠炎[4]。同时现代医药学对 NSAIDs 副作用的研究 主要是改善剂型或研发新的衍生物,但并未从根本解 决问题。如 COX-2 抑制剂是近年抗炎药领域的一大进 展,其胃肠安全性明显提高,然而因其有诱发心脑血管 疾病而被限制使用,而且它是否会延迟溃疡愈合,诱发 或加重溃疡还有待进一步研究。中医中药对类风湿关 节炎即"痹证"的诊断治疗积累了丰富的经验,其理论 精髓"整体观"和"辨证施治"更是为我们提供了良好的 发展空间。通过辨证我们发现,NSAIDs 等引起的胃肠 道症状属湿邪内停、气血瘀滞, 契合 RA 活动期湿热毒 瘀的临床表现,从而为加味升阳汤的多重功效找到理 论依据。即既能改善患者的临床症状,又能拮抗西药 的副作用,提高疗效。

通过临床观察发现,NSAIDs 主要功能即消炎镇痛,治疗关节红肿热痛,药性为寒凉;NSAIDs 还能抑制血小板聚集及血栓形成,故具有行散之力和活血之功,其味当属辛。RA 患者多因素体虚弱,复感风寒湿,寒主收引,湿性黏腻沉着,流注肌肤,经络关节导致关节肿胀,活动受限,日久瘀滞不通,不通则痛,湿邪日久不化聚而化热,故关节红肿疼痛。RA 之人脾胃素虚,感受外邪,寒湿留滞脾胃,NSAIDs 性属寒凉,加之其活血动气必戗伐正气,寒湿困脾,脾气受损故会出现腹痛、腹胀、纳呆、恶心、便溏、乏力等症状。据此,笔者认为本病病机为湿邪内停、气血瘀滞,以升阳益胃汤加减治疗,即顾护脾胃,化湿导滞,健脾升阳。又抗风湿,祛风通络、逐瘀降浊。从而对 NSAIDs 等不但有拮抗作用还有协同治疗作用。

方中柴胡、防风、羌活、独活,升阳益胃、祛风胜湿, 所谓"风过则干也";其中"羌行上焦而上理,则游风头 痛风湿骨节疼痛可治。独行下焦而下理,则伏风头痛两 足湿痹可治",二药参和,直通督脉,疏调太阳之经气, 用于治疗各种原因引起的项背拘急、疼痛等症。白术、 茯苓、清半夏、健脾益胃以化湿,"湿去则阳气升发";黄 芪、党参、炙甘草,益气健脾,补脾胃之虚;泽泻,利水渗 湿,引湿热从下而解;黄连,苦寒燥湿,善清胃肠余热; 白芍,和营,缓急止痛,养肝柔肝,既能减轻药物的肝毒 性又能收敛肺气之散,制约风药的辛燥之性。多项研究 证实,白芍有显著的抗炎、免疫调节和改善内皮细胞等 作用。丹参作为传统中药,其活血化瘀作用已得到共 识,最近的临床研究表明,丹参具有诱导 RA 成纤维样 滑膜细胞 (FLSs) 凋亡样改变, 从而为临床丹参治疗 RA 提供了直接的理论基础[5]。研究表明,丹参的水溶 性成份-丹酚酸类化合物对急慢性溃疡均有一定治疗 和防止复发的作用,机制为改善黏膜微循环,增加黏膜 血氧供给,促进胃黏膜上皮细胞增生和黏液分泌等,从 而增强胃黏膜的防御功能[6]。本方不仅独立成方,其交 叉配伍更有多重疗效:如芍药配甘草即芍药甘草汤,是 临床常用的缓急止痛的代表方, 取少药之酸, 甘草之 甘,酸甘化阴,既能补阴养血,又能缓急舒挛。生姜、羌 活、独活与黄连同用,辛开苦降,更好的恢复脾胃功能。 黄芪味甘性温,补气升阳,不仅扶正固本,又可助丹参 行血消瘀,通络驱邪。在 RA 治疗的遣方用药上,同行 学者也曾提出宝贵的建议,如姜树民认为 NSAIDs 不 良反应多,其中以胃肠道最常见。对其预防更为重要, 因此在患者服药之初,予以益气健脾和胃之品,即可扶 助正气,亦可在一定程度上预防胃黏膜的损伤[7]。

纵观本方,不仅健脾益胃、温中升阳、扶助正气,缓急止痛,还能祛风胜湿、化瘀消肿,在拮抗 NSAIDs 及免疫抑制剂胃肠损伤副作用的同时还能消炎镇痛、逐瘀通络,有效降低 RA 的炎性反应,改善 RA 的临床症状,减少并发症,进一步提高患者的治疗依从性,从而进一步提高 RA 活动期的治疗效果。

参考文献

- [1] Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The american rheumatism association 1987 reviseed criteria for the classification of rheumatoid arthritis [J]. Arthritis and Rheurmation, 1988, 31(3): 315-324.
- [2] 张世能,李国成. 消化系统药源性疾病[M]. 广州:中山大学出版社,2008;58-60.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:115-119.
- [4] 张世能,李国成. 消化系统药源性疾病[M]. 广州:中山大学出版社,2008;82.
- [5] 刘青松,蒋红,唐中. 丹参对类风湿关节炎患者滑膜细胞肿瘤坏死因子— α 表达的影响[J]. 中华临床医师杂志,2009, 3(8):74–76.
- [6] 张向荣,潘卫三,胡军. 丹参对消化性溃疡的研究概况[J]. 中草药,2000,31(8):12.
- [7] 熊国卫,姜树民.姜树民辨治非甾体抗炎药引起胃粘膜损伤经验[J].上海中医药杂志,2008,42(4):14.

(收稿日期 2015-06-21)

平调气血、痰瘀同治法治疗慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压的临床观察

刘晓静1 孙尚帛2 常玉荣3

(1.河北省唐山市中医医院,河北 唐山 063000;2.河北联合大学,河北 唐山 063000;3.河北联合大学附属医院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R563.5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1841-02 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.054

【摘要】目的 观察平调气血、痰瘀同治法治疗慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压的临床疗效。方法 将 60 例患者按照随机数字表法分为对照组与治疗组各 30 例。对照组给予吸氧、抗凝、对症支持等常规治疗,治疗组在对照组常规治疗的基础上采用中药平调气血、痰瘀同治法治疗,30 d 后观察临床疗效。结果 治疗组综合疗效的总有效率 83.33,优于对照组的 70.00%(P < 0.05);治疗组证候疗效的总有效率 93.33%,明显高于对照组的 83.33%(P < 0.05)。两组治疗后对主要症状及平均肺动脉压均有改善(P < 0.05)或 P < 0.01),而治疗组改善程度优于对照组(P < 0.05)。结论 平调气血、痰瘀同治法是治疗慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压的有效方法。

慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压(CTEPH)是由于慢性肺血栓栓塞症反复发作所致的疾病,严重者肺循环阻力突然增加,肺动脉压增高,心脏排血量急剧下降,出现低氧血症和右心衰竭,甚至导致死亡,严重威胁着患者的生命安全门。目前现代医学在 CTEPH 的治疗上取得了一定疗效,但仍不令人满意。为探索中医药在治疗 CTEPH 方面的优势,提高临床疗效,笔者在 CTEPH 基本辨证要素及证候分布规律的基础上,针对气血亏虚、痰瘀互结证为主的优势证候,进行了中医药平调气血、痰瘀同治法治疗 CTEPH 的临床研究。现报告如下。

【关键词】 慢性肺血栓栓塞症 肺动脉高压 平调气血 痰瘀同治

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合 CTEPH 的疾病诊断标准^[2];符合气血亏虚、痰瘀互结的证候诊断^[3];年龄18~65岁;患者或其家属签署知情同意书者。排除标准:合并心脑血管、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病;妊娠或哺乳期妇女;精神病患者;近3个月参加过其他临床试验者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 12 月至 2015 年 1 月就 诊于唐山市中医医院呼吸科的属于气血亏虚、痰瘀互 结证的 CTEPH 患者 60 例。将患者按随机数字表法分 为对照组和治疗组。对照组 30 例,男性 18 例,女性 12 例;年龄 47~65 岁,平均(58.62±6.35)岁;病程 1.5~8 年,平均(4.57±2.93)年;合并冠心病 6 例,高血压 9 例,高脂血症 11 例。治疗组 30 例,男性 16 例,女性 14 例;年龄 48~63 岁,平均(57.93±7.21)岁;合并冠心病 7 例,高血压 7 例,高脂血症 13 例。两组资料差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 对照组采取静卧、吸氧、抗凝、控制血 压等常规治疗方法。治疗组在对照组的基础上给予中 医药平调气血、痰瘀同治法,药用:黄芪 40 g,人参 10 g, 当归 10 g,三七粉 3 g(冲服),桃仁 12 g,红花 8 g,麻 黄 8 g,杏仁 10 g,法半夏 8 g,水蛭 8 g,川芎 12 g,丹 参 12 g,桂枝 8 g,甘草 5 g。每日 1 剂,水煎服,早晚各 1 服。14 d 为 1 个疗程,2 个疗程后进行临床疗效观察。 1.4 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4] 制定。1)综合疗效。显效:咳嗽、喘息、气短等症状明显 好转。有效:咳嗽、喘息、气短等症状明显 好转。有效:咳嗽、喘息、气短等症状明显 好转。有效:咳嗽、喘息、气短等症状明显 好转。有效:咳嗽、喘息、气短等症状明显 好转。有效:咳嗽、喘息、气短等症状好转。无效:咳嗽、喘息、气短等症状未见好转或恶化。2)证候疗效。显效: 中医临床症状、阳性体征明显改善,证候积分减少≥ 70%。有效:中医临床症状、阳性体征均有好转,证候积 分减少≥30%且<70%。无效:中医临床症状、阳性体征 均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30%。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用有序变量的两独立样本比较的秩和检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

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 两组临床疗效比较(n)

		*		` ′	
组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	9	16	5	25(83.33)△
对照组	30	4	17	9	21(70.00)

与对照组比较,[△]P<0.05。下同。

- 2.2 两组中医证候疗效比较 见表 2。结果示治疗组 总有效率优于对照组(P<0.05)。
- 2.3 两组治疗前后主要症状评分及平均肺动脉压比

表 2 两组中医证候疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	11	17	2	28(93.33)△
对照组	30	6	19	5	25(83.33)

较 见表 3。结果显示治疗后两组患者的主要症状及平均肺动脉压均有改善(P<0.05 或 P<0.01),但治疗组优于对照组(P<0.05)。

表 3 两组治疗前后主要症状评分及平均肺动脉压比较(分,x±s)

组 别	时间	主	平均肺动脉压		
组 加	ով 161	咳嗽	喘息	气短	(mmHg)
治疗组	治疗前	6.68±1.35	8.03±2.38	7.91±2.29	37.35±6.21
(n=30)	治疗后	3.44±1.23*△	3.32±0.30** [∠]	3.38±1.74**	25.57±5.33 ^{*∆}
对照组	治疗前	6.53±2.72	7.92±2.55	7.83±2.34	36.95±6.28
(n=30)	治疗后	4.24±1.17*	4.65±1.83*	5.51±2.07*	31.42±6.05*

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

3 讨论

CTEPH 是肺栓塞症的常见类型,其发生机制尚不完全清楚,多数学者认为慢性血栓栓子阻塞肺血管床和(或)肺血管的慢性炎症是其主要原因,该病通常较为凶险且预后不良,严重威胁着患者的生命健康。目前的治疗以内科保守治疗及内膜剥脱术治疗较为常见,然内科治疗效果欠佳,手术治疗因操作复杂、难度高,难以普遍推广。

CTEPH 以低氧血症及右心衰竭为主要临床表现, 症状以咳嗽、喘息、气短为主,属于中医学"喘证"范畴, 发病因素较为复杂,可见于六淫外邪侵袭、饮食不当、 情志内伤、劳欲久病等,导致肺气上逆,宣降失职,或肾 无所主,肾失摄纳而成喘。诚如《丹溪心法·喘》云"六淫 七情之所感伤,饱食动作,脏气不和,呼吸之息,不得宣 畅而为喘急。亦有脾肾俱虚,体弱之人,皆能发喘"。明 代张景岳将喘证归纳为虚实两大证,指出"实喘者有 邪,邪气实也;虚喘者无邪,元气虚也"。有利于喘证的 辨证论治,但临床病情复杂,单纯实证、虚证较少。通过 前期研究表明,虚实夹杂证最为常见,其中以气血亏 虚、痰瘀互结证为主。笔者根据临床经验及现代药理研 究成果,以平调气血、痰瘀同治法为指导进行组方用 药,针对性治疗,以提高 CTEPH 的临床疗效。方中黄 芪善补肺脾之气,性质平和,补而不滞,配以人参大补 元气,二者相合,肺肾同补,增强平喘摄纳之功。当归 长于养血和血,配以黄芪增强补血之功,取当归补血汤 之意,以益气补血、生血、养血。麻黄、杏仁相合,一升一 降,调畅肺气,归于平衡和谐,以止嗽平喘。三七散瘀止 血,消肿定痛,具有止血不留瘀的特点,为活血化瘀之 圣药,《玉揪药解》云"三七和营止血,通脉行瘀,行瘀血

而敛新血"。桃仁、红花、水蛭,专于活血祛瘀,效宏力 专。川芎、丹参、法半夏,活血化痰,理气通脉。诸活血之 药相伍,能够显著改善血瘀凝滞状态,改善患者临床症 状,配以桂枝温通胸阳,更能增强活血化瘀,理气通脉, 平喘止咳之功。现代药理研究表明:麻黄能够兴奋延髓 呼吸中枢,持久松弛支气管平滑肌,改善呼吸困难,同时 能够扩张冠脉血管、增强心肌收缩力、增加心输出量、 保护心脑等重要脏器,此外还具有改善血液流变性,降 低血液黏度及抗凝血作用,对抗急性血瘀证的形成[5]。 丹参具有保护血管内皮细胞的作用,同时能够抑制血小 板聚集,发挥抗血栓和改善微循环的作用[6-7]。法半夏 能够降低血液黏稠度,改善血液黏滞状态,抑制红细胞 的聚集,降低血瘀发生风险[8-9]。川芎嗪为川芎提取物, 能够抑制血小板凝聚及激活,提高红细胞变形能力,改 善血流动力学指标,减低血液黏稠度,纠正血液高凝状 态,改善微循环,抑制血栓形成[10-11],同时能选择性扩 张肺血管,提高改善心肺功能的疗效。全方有机组合, 共奏补气、养血、化瘀、祛痰之功,以提高临床疗效。

本研究显示,在西医常规治疗的基础上,采用气血并调、痰瘀同治法遣方用药,能够提高治疗 CTEPH 的临床疗效,改善临床症状,降低肺动脉高压,提高生活治疗。但本研究存在小样本、单中心的局限性,研究结果有待于深入探讨。

参考文献

- [1] 王吉耀. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:61-68.
- [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] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007: 165-171.
- [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] 吴雪荣. 麻黄药理作用研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,8(5):173.
- [6] 夏倩,罗光伟,张念. 丹参川芎嗪注射液对慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的疗效观察[J]. 中国中医急症,2014,23(9):1728-1729.
- [7] 廖晓春,刘文举,杨海玉.丹参酮 II A 磺酸钠对心肾综合征 患者肾小球滤过率的影响[J].湖南中医药大学学报,2009,31(11):23-24,32.
- [8] 姚军强. 法半夏的药理作用及其临床配伍运用[J]. 中医研究,2013,26(2):3-5.
- [9] 谢一辉,肖宏浩,曹凯. 比色法测定半夏中总生物碱含量[J]. 江西中医学院学报,1993,6(2):22-23.
- [10] 顾迎春,郭维军,于晓玲. 川芎嗪后处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 国际心血管病杂志,2009,49(5): 304-307.
- [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 2015-02-25)

自拟化痰祛瘀方治疗短暂性脑缺血发作 疗效观察

白杏强1 李 静2 李聪敏2 杨晓霞1

(1.河北省新乐市长寿街道办事处社区卫生服务中心,河北 新乐 050700;2.河北省新乐市中 医医院,河北 新乐 050700)

中图分类号:R743.31 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1843-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.055

【摘要】目的 观察自拟中药化痰祛瘀方治疗短暂性脑缺血发作(TIA)的临床疗效。方法 将 124 例患者按随 机数字表法分为对照组和观察组各 62 例。对照组采用西医常规治疗,观察组在对照组基础上采用自拟中药 化痰祛瘀方口服。比较两组治疗前后全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、颈内动脉和椎动脉血流速度、中医证 候评分及总有效率。结果 治疗前两组全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、颈内动脉和椎动脉血流速度、中医证 候评分差别不大(均 P>0.05)。两组治疗后上述指标与治疗前比较,均明显降低(均 P<0.05),且观察组均低于对照组(均 P<0.05)。观察组治疗总有效率 95.20%,高于对照组的 82.30%(P<0.05)。两组患者在治疗过程中不良反应轻微,治疗前后肝肾功能和血常规检测均正常。结论 自拟中药化痰祛瘀方可改善血液黏稠度、降低脑血流速度,治疗 TIA 疗效确切,安全性好。

【关键词】 短暂性脑缺血发作 中药治疗 化痰祛瘀

短暂性脑缺血发作(TIA)是指脑动脉短暂性供血障碍导致的局灶性神经功能(包括脑、脊髓或视网膜)障碍,且发作时间<2 h^[1],是神经内科常见缺血性脑血管疾病。TIA 是缺血性脑卒中发病的独立危险因素,约4%~10%患者于1个月内发生脑卒中,而频繁发作的TIA 患者 48 h 内发生脑卒中的概率高达 50%^[2]。近年来人口随着老龄化的加剧以及人们生活方式和饮食结构的改变,我国 TIA 发病率呈增长趋势,给人们的健康带来严重威胁。积极治疗 TIA、阻止其进一步发展是降低缺血性脑卒中发病率的关键^[3]。本研究充分发挥中医药在脑血管疾病治疗中的优势,采用自拟中药化痰祛瘀方治疗 TIA 取得显著的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 均符合中华医学会神经病学分会制定的 TIA 诊断标准^[4],中医诊断符合国家中医药管理局脑病急症协作组拟订的中风先兆的诊断标准^[5],辨证分型属痰阻血瘀证。并经颅脑 CT 扫描排除脑梗死和脑出血。所有患者对本研究均知情同意并签署协议书。排除标准:意识障碍;颅脑肿瘤、外伤等其他原因导致的神经功能障碍;有出血倾向或心肝肾等重要脏器严重疾病;药物过敏或用药依从性差;年龄>75岁。

1.2 临床资料 选取 2012 年 12 月至 2014 年 12 月河北省新乐市长寿镇卫生院和河北省新乐市中医医院收治的 TIA 患者 124 例,按照数字随机表法分为观察组和对照组两组各 62 例。观察组 62 例,男性 39 例,女性 23 例;年龄 39~71 岁,平均(58.60±9.20)岁;发病至

入院时间 1~19 h,平均(8.20±2.30) h;并发糖尿病 12 例;高血压 19 例,冠状动脉硬化型心脏病 5 例,高血压合并糖尿病 3 例;颈内动脉系统发病 29 例(表现为偏瘫 13 例,肢体麻木或感觉减退 8 例,单眼黑蒙 3 例,言语蹇涩 3 例,失语 2 例),椎基底动脉系统发病 33 例(表现为眩晕 22 例,共济失调 8 例,晕厥发作 5 例)。对照组 62 例,男性 36 例,女性 26 例;年龄 41~70 岁,平均(60.30±8.70)岁;发病至入院时间 2~21 h,平均(8.90±2.50) h;并发糖尿病 11 例;高血压 17 例,冠状动脉硬化型心脏病 6 例,高血压合并糖尿病 2 例;颈内动脉系统发病 30 例(表现为偏瘫 17 例,肢体麻木或感觉减退 7 例,单眼黑蒙 1 例,言语蹇涩 3 例,失语 2 例),椎基底动脉系统发病 32 例(表现为眩晕 24 例,共济失调 7 例,晕厥发作 1 例)。两组临床资料差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 对照组采用西医常规治疗,采用低盐低脂饮食,并给予丹参酮 II A 磺酸钠(上海第一生化药业有限公司,国药准字 H31022558)80 mg 静脉滴注,每日 1 次,胞二磷胆碱(长春大政药业科技有限公司生产,国药准字 H22026207)0.5 g 静脉滴注,每日 1 次,上述药物均连续应用 14 d,同时给予拜阿司匹灵片(北京拜耳医药保健有限公司生产,国药准字 J20080078)100 mg 口服,阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司生产,国药准字 J20080090)20 mg 口服,每日 1 次,并根据基础疾病情况给予降压、降糖等治疗。观察组在对照组治疗基础上给予自拟中药化痰祛瘀方口服,药物组成:法半夏 15 g,天麻 15 g,钩藤 12 g,白术15 g,浙

贝母 12 g, 白附子 10 g, 胆南星 10 g, 川芎 12 g, 红花 12 g,丹参 15 g,水蛭 12 g,鸡血藤 15 g,甘草 6 g。上述 中药均购自新乐市中医医院药剂科, 水煎服, 每日1 剂,分2次温服。两组均治疗3个月后进行疗效评价。 1.4 观察指标 治疗前后抽取患者清晨空腹静脉血, 采用 SOUTH 型全自动血液流变仪进行血液流变学指 标测定,包括全血黏度(高切、低切)、血浆黏度和纤维 蛋白原,并进行肝肾功能、血常规测定,采用意大利百 胜公司 DU6 型 TCD 检测仪测定两组患者颈内动脉和 椎动脉血流速度。并将上述指标进行组间、组内比较。 1.5 疗效标准 治疗前后采用文献[5]的方法对患者 进行中医证候评分,根据评分变化情况评价疗效。临 床痊愈:评分较治疗前减少≥95%。显效:65%≤评分 减少<95%。有效:20%≤评分减少<65%。无效:评分减 少<20%或增加,甚至发展为中风。「(临床痊愈+显效+ 有效)/例数]×100%=总有效率。

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,组间、组内比较采用独立样本 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 两组血液流变学指标比较 见表 1。治疗前两组全血黏度、血浆黏度及纤维蛋白原比较比较差别不大(P>0.05)。治疗后两组上述指标与治疗前比较,均显著下降(均 P<0.01),且观察组均低于对照组(P<0.01)。

表 1 两组治疗前后全血黏度、血浆黏度及纤维蛋白原比较(x±s)

组 别 时间	全血黏度(高切) (Mpa·s)	全血黏度(低切) (Mpa·s)	血浆黏度 (Mpa·s)	纤维蛋白原 (g/L)
观察组 治疗前	5.39±0.62	12.82±1.34	1.76±0.23	4.16±0.94
(n=62) 治疗后	4.61±0.57 ^{*∆}	10.37±1.18 [*] △	1.38±0.19*△	2.77±0.51*△
对照组 治疗前	5.31±0.63	12.69±1.42	1.81±0.25	4.24±1.05
(n=62) 治疗后	4.96±0.60*	11.49±1.22*	1.52±0.22*	3.04±0.59*

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

2.2 两组脑血管血流速度比较 见表 2。治疗前两组 颈内动脉、椎动脉平均流速差别不大(P>0.05)。治疗 后两组上述指标与治疗前比较,均显著下降 (P<0.01),且观察组均低于对照组(P<0.01)。

表 2 两组治疗前后颈内动脉、椎动脉平均流速比较(cm/s,x±s)

组 别	时间	颈内动脉	椎动脉
观察组	治疗前	86.72±9.35	48.77±7.35
(n=62)	治疗后	57.19±7.83*△	36.86±4.25*△
对照组	治疗前	87.48±9.16	49.58±7.15
(n=62)	治疗后	64.71±8.42*	40.02±5.58*

2.3 两组中医证候评分比较 见表 3。治疗前两组中 医证候评分差别不大(*P*>0.05)。治疗后两组均较治疗 前下降(P<0.01),且观察组低于对照组(P<0.01)。

表 3 两组治疗前后中医证候评分比较(分,x±s)

组 别	n	治疗前	治疗后
观察组	62	16.09±3.20	6.22±2.36*△
对照组	62	16.47±3.36	$8.35\pm2.74^*$

2.4 两组临床疗效比较 见表 4。结果示,观察组总有效率高于对照组(P<0.05)。

表 4 两组临床疗效比较(n)

组别	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	62	9	29	21	3	59(95.20) [△]
对照组	62	5	24	22	11	51(82.30)

与对照组比较,△P<0.05。

2.5 安全性指标 治疗期间观察组出现 2 例轻度恶心,上腹部不适,对症处理后缓解,余患者均未发生不良反应,治疗前后两组患者肝肾功能、血常规检测均正常。

3 讨论

TIA 可属中医学"中风先兆证"的范畴,又称为"小 中风""小卒中""微风"等,多由患者饮食不节,过食肥 甘厚腻之品,致中气受损,脾失健运,聚湿生痰,痰瘀阻 滞经络,血行缓慢,而致血瘀;郁而化热,热毒蚀体,上 扰清窍,致脑神逆乱,而发本病。故痰浊、血瘀导致经络 闭阻是中风先兆的主要病机, 故中医治疗以化痰祛瘀 通络为主[6]。本研究采用化痰祛瘀方是我科在长期的 临床实践中总结的经验方,由法半夏、天麻、钩藤等13 味中药组成,其中浙贝母、白附子、胆南星消痰化瘀、祛 风通络;水蛭血逐瘀通络;川芎、红花、丹参、鸡血藤活 血化瘀、疏经通络;白术健脾渗湿,治生痰之本,配伍钩 藤、法半夏和天麻可增强祛湿化痰功效; 甘草调和诸 药。全方合用共奏化痰祛瘀通络之功,现代医学研究 证实天麻可有效降低脑血管阻力,增加脑组织的血液 灌注量,同时还可增加脑组织的耐缺氧能力[7]。丹参和 红花的提取液丹红注射液可改善 TIA 患者脑血管血 流动力学参数、降低神经相关因子神经元特异性烯醇 化酶(NSE)、髓鞘碱性蛋白(MBP)、S100B蛋白含量, 提高临床疗效[8]。川芎和鸡血藤均具有抗凝、抗血栓、 改善脑组织微循环作用[6]。水蛭有效成分水蛭素可降 低凝血酶活性,抑制纤维蛋白的凝固和血小板的激活, 对血栓形成具有明显抑制作用[9-10]。

本研究结果示,治疗后血液流变学指标和脑血流速度均显著改善,且应用化痰祛瘀方改善情况均优于对照组,而治疗后观察组中医证候评分改善情况、总有效率也优于对照组,表明观察组在常规治疗基础上应用自拟中药化痰祛瘀方能够更有效降低血液黏稠度、

颈内动脉和椎动脉血流速度,改善患者临床症状,提高疗效。两组患者在治疗过程中不良反应轻微,治疗前后肝肾功能和血常规检测均正常,表明化痰祛瘀方应用于 TIA 治疗安全有效。本研究纳入样本数较少,随访时间较短,化痰祛瘀方影响 TIA 患者的血液流变学指标和脑血流速度的具体机制有待进一步研究,对 TIA 患者的远期疗效有待于增加样本数、延长随访时间进一步观察。

综上所述,自拟中药化痰祛瘀方可改善血液粘稠 度、降低脑血流速度,治疗 TIA 疗效确切,安全性好, 尤其适于基层医院应用。

参考文献

- [1] 短暂性脑缺血发作中国专家共识组. 短暂性脑缺血发作与 轻型卒中抗血小板治疗中国专家共识(2014年)[J]. 中华 医学杂志,2014,94(27):2092-2096.
- [2] Sanders LM, Srikanth VK, Jolley DJ, et al. Monash transient ischemic attack triaging treatment: Safety of a transient ischemic attack mechanism-based outpatient model of care [J]. Stroke, 2012, 43(11):2936-2941.

- [3] 黄维,毕齐. 短暂性脑缺血发作新进展[J]. 中国卒中杂志, 2014,9(10):874-879.
- [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.中国急性缺血性卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.
- [5] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评 定标准[J]. 北京中医药大学学报,1996,19(1):55-56.
- [6] 李继业,杨光福.消痰化瘀方治疗短暂性脑缺血发作伴高同型半胱氨酸血症疗效观察[J].武警医学,2014,25(7):687-689.
- [7] 焦富英,王欣,周欣可. 熄风通络汤治疗风痰阻络型中风先 兆临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(9):25-29.
- [8] 李向平,李电明,王焕. 丹红注射液对短暂性脑缺血发作患者脑血管血流动力学参数及神经功能相关因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(9):336-338.
- [9] 徐风玲. 理气化瘀通络汤治疗短暂性脑缺血发作临床研究[J]. 中医学报,2012,27(5):620-621.
- [10] 疏血通注射液联合阿托伐他汀治疗短暂性脑缺血发作疗效观察[J]. 中国中医急症,2013,22(12):2112-2113.

(收稿日期 2015-02-26)

肺痿方离子导入治疗特发性肺纤维化临床观察

纪 娟! 张念志2 许李娜! 刘丹丽! 王 浩!

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

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1845-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.056

【摘要】目的 观察肺痿方离子导入治疗特发性肺纤维化的临床疗效。方法 将特发性肺纤维化患者 32 例按随机数字表法分为治疗组和对照组各 16 例。对照组予西医常规加小剂量糖皮质激素治疗;治疗组在西医常规治疗的基础上加用肺痿方离子导入,14 d 为 1 个疗程,每月 1 个疗程,其 3 个疗程,同时避免使用糖皮质激素、免疫抑制剂和中药活血化瘀制剂。结果 治疗组和对照组治疗后证候积分均较前减低(P<0.01),治疗组中医证候积分改善优于对照组(P<0.05);治疗组疗效评价有效率有大于对照组的趋势,因样本量限制,未作统计学分析;治疗后肺功能、血气分析、6 分钟步行距离(6MWT)改善方面无明显差异(P>0.05);治疗组、对照组均无发现不良反应。结论 肺痿方离子导入对特发性肺纤维化改善有一定的优势,可进一步进行研究和评价。

【关键词】 特发性肺纤维化 肺痿方 离子导入 临床观察

特发性肺纤维化(IPF)的组织病理学和胸部高分辨率 CT表现为普通间质性肺炎。文献显示,IPF 的发病率约为 16.3/10 万人,且 3 年内出现急性加重并导致病情恶化的概率为 20.7%^[1-2]。IPF 患者从出现呼吸道症状开始计算一直到死亡,其中位生存时间大约为 28.2 个月;而如果从确诊到死亡计算,其平均生存时间为 3.2~5 年;有研究关于 IPF 的生存率显示其 5 年生存率不足 50%,10 年生存率仅大约为 30%^[3]。IPF 发病率逐年增高,死亡率高,现代医学尚无疗效确切的治疗药物。笔者从 2013 年 9 月至 2015 年 5 月,采用肺痿方

离子导入治疗 IPF。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 2011 年 IPF 治疗指南[4]。纳入标准:符合西医 IPF 的诊断标准,与医务人员交流无障碍,患者知情同意。排除标准:1)不符合诊断及纳入标准者;2) 合并有其他严重的心肺疾病、内分泌疾病、自身免疫性疾病或慢性消耗性疾病、支气管扩张、胸膜病变、恶性肿瘤等病者;3)合并肝、肾和造血系统等严重原发性及精神病者;4) 未按规定服药者;5)无法判定疗效或资料不全等影响疗效判定者。

1.2 临床资料 选取安徽中医药大学第一附属医院呼吸内科 IPF 患者 32 例,按照随机数字表法分为治疗组和对照组各 16 例。治疗组男性 12 例,女性 4 例;年龄 50~75 岁,平均(63.41±3.24)岁。对照组男性 13 例,女性 3 例;年龄 48~77 岁,平均(66.41±3.55)岁。两组患者临床资料差异无统计意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 对照组采取西医常规抗感染、解痉平 喘(不包括糖皮质激素)、止咳化痰治疗。此外口服醋酸 泼尼松片(浙江仙琚制药股份有限公司),0.5 mg/(kg·d), 每经1个月治疗后减半量,共3个月。治疗组在对照组 基础上应用肺痿方离子导入 (安徽中医药大学第一附 属医院提供),14 d 为 1 个疗程,每月 1 个疗程,共3 个疗程。同时避免使用糖皮质激素、免疫抑制剂和中 药活血化瘀制剂。肺痿方由安徽中医药大学第一附属 医院呼吸内科张念志主任根据多年的临床经验创制而 成,药用:虎杖 15 g,冬瓜仁 30 g,鱼腥草 20 g,北沙参 10 g,南沙参 10 g,生地黄 10 g,麦冬 10 g,白术 10 g, 当归 10 g, 红花 10 g, 桃仁 10 g, 熟地黄 10 g, 炙甘草 10 g。水煎 2 遍,过滤、沉淀、浓缩,密封冷藏备用。离子 导入的方法:使用电脑中频治疗仪(北京奔奥新技术有 限公司型号 BA2008-Ⅲ型)治疗,中药取约 200 mL,微 波加热 1~2 min, 温度以患者舒适为官, 将中药煎剂适 量浸渍于药物垫上(5~6 层棉布,15 cm×12 cm)包裹 2 个铅板电极,用弹力绷带固定于患者肺部 Velcro 啰音 最明显的部位。注:药物垫均应抻平,并与皮肤接实。 根据患者耐受程度选择输出频率,以患者舒适为佳,时 间为 20 min,每日 2 次,共 14 d 为 1 个疗程,完成 3 个 疗程后作为统计对象。治疗期间除因病情恶化、死亡 停止观察外,不得随意更改方案。

1.4 观察指标 观察两组治疗后中医证候积分、肺功能、血气分析、6分钟步行距离(6MWT)、中医证候疗效评价和安全性指标。检查治疗前后血、尿、便常规,肝、肾功能及心电图,安全性检查在治疗前后各 1 次,一旦出现生化检测指标异常,则需复查,直至恢复正常。观察不良反应,如血常规异常、肝肾功能损害、过敏等。中医证候积分参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]中"咳嗽""哮病"制定中医证候积分标准,主要症状喘息、憋闷、气短、咳嗽和 Velcro 啰音,根据临床表现分为无、轻、中、重 4 个等级,分别计 0、2、4、6 分;咯痰根据临床表现分为无、轻、中、重 4 个等级,分别计 0、1、2、3分,根据以上计算总和。肺功能:观察治疗前后肺总量(TLC)、一氧化碳弥散量(DLCO)的变化。血气分析:观察治疗前后 1 次不吸氧情况下的血气分析。观察治疗前后 6MWT。

1.5 疗效标准 中医证候疗效评价标准根据《中药新药临床研究指导原则》^[5]中的评价标准进行判断,分为显效、有效、无效 3 个等级。显效:临床症状、体征明显

改善,证候积分减少≥70%。有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少≥30%且<70%。无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%。按尼莫地平评分法(疗效指数=治疗前主要症状与体征总积分-治疗后主要症状与体征总积分/治疗前主要症状与体征总积分×100%)拟定。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以(\bar{x} ±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 两组治疗后中医证候积分比较 结果示治疗后 两组症状积分分别为 (16.38±2.27) 分、(18.06±1.84) 分,分别低于治疗前的(21.94±2.43)分、(22.5±1.96)分 (P<0.01);两组比较,治疗组积分改善优于对照组(P<0.05)。
- 2.2 两组治疗前后肺功能比较 见表 1。结果示两组治疗后 TLC、DLCO 较治疗前无明显进展(*P*>0.05);治疗组与对照组比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。

表 1 两组治疗前后 TLC、VC 指标百分比比较(%,x±s)

组 别	时间	TLC/预计值	DLCO/预计值
治疗组	治疗前	71.70±17.49	60.14±26.53
(n=16)	治疗后	70.47±14.75	59.12±19.65
对照组	治疗前	72.34±16.12	62.89±26.31
(n=16)	治疗后	70.65±14.91	60.26±19.56

2.3 两组治疗前后 $PaCO_2$ 、 PaO_2 比较 见表 2。结果示两组治疗后 $PaCO_2$ 、 PaO_2 较治疗前前无明显进展 (P>0.05);治疗组与对照组比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

表 2 两组治疗前后 PaCO₂、PaO₂ 比较(mmHg, x±s)

组 别	时 间	$PaCO_2$	PaO_2
治疗组	治疗前	37.16±4.58	79.41±10.53
(n=16)	治疗后	37.76±3.15	79.71±10.33
对照组	治疗前	37.72±4.28	79.34±10.23
(n=16)	治疗后	37.62±2.57	79.67±10.31

- 2.4 两组治疗前后 6MWT 比较 结果为两组治疗后 6MWT 分别为 (432.17±94.11) m、(424.76±93.68) m, 与治疗前的(415.23±92.92) m、(412.75±91.31) m 差异 无统计学意义(P>0.05);组间比较差异无统计学意义(P>0.05)。
- 2.5 两组治疗后中医证候疗效比较 见表 3。结果示治疗组总有效率有高于对照组的趋势,因样本量限制,未作统计学分析。
- 2.6 两组治疗后不良反应比较 结果为治疗前后血、

表 3 两组治疗后临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	16	4	6	6	10(62.54)
对照组	16	2	5	9	7(43.75)

尿、便常规、肝肾功能及心电图均无异常变化,未发生 严重不良反应。

3 讨论

目前,针对 IPF 的发病机制,不断有新的治疗药物和手段被发现,主要有抗炎治疗、抗氧化治疗、抗纤维化治疗、抗凝治疗等治疗方法和手段,但 2011 年诊疗指南中指出少数患者可以试用糖皮质激素加 N-乙酰半胱氨酸加硫唑嘌呤、单用 N-乙酰半胱氨酸、抗凝药物或吡非尼酮进行治疗[4]。特发性肺纤维化病因及具体的发病机制仍然不是非常明确,没有哪一种药物可以治疗 IPF,肺移植仍然是治疗本病的最有效的方法。但由于肺移植受到种种限制,目前开展有限,因此研制新的治疗方法就成为了医学界共同努力的方向。

特发性肺纤维化属于中医学"肺胀""咳嗽""喘证" "肺痿"等范畴。张念志主任根据自己多年的经验,提出 "虚-瘀"理论。张念志主任认为本病肺气阴两虚为本, 瘀血阻肺为标,总体呈虚实夹杂、本虚标实之证。发病 过程之中,气阴亏虚与血瘀互为因果,并因虚实程度不 一而临床表现差异很大。

肺痿方中虎杖、当归、红花、桃仁活血化瘀;南沙参、北沙参、生地黄、熟地黄、麦冬、白术益气养阴;冬瓜仁、鱼腥草清肺化痰;甘草祛痰止咳、调和药性。诸药合用,共奏益气养阴、化痰止咳、活血化瘀之功效。此外,现代药理学研究,虎杖、红花、当归、生地黄、麦冬均有抗肺纤维化的作用[6-10]。

中医药外治法在治疗特发性肺纤维化方面有着丰富的经验。而中药离子导入法毒性小,并可长期应用,目前正成为临床研究的一个热点。中医认为"外治之药,即内治之药;外治之理,即内治之理"。中药外治于患处,可以通过经穴-内脏途径,作用于体内各个系统,而起到多系统、多器官、多环节的调整作用。现代研究表明,外治药物除通过直接进入血液循环系统发挥

治疗作用外,还可以调整系统组织器官功能和机体免疫功能,从而发挥其间接的治疗作用。中医药外治法给药途径简便易行,同时可以减少药物对消化道刺激,患者容易接受,因此具有良好的开发潜力。

该研究表明,肺痿方离子导入治疗特发性肺纤维化安全、有效,与小剂量糖皮质激素相比,临床症状缓解快、不良反应少等优势,其重在改善患者的临床症状,减轻患者的主观痛苦,提升其生存质量,是治疗特发性肺纤维化方法之一。但该次临床观察有一定的不足之处,如样本量小,随访时间短等,在今后的临床研究中应该做到全面考虑,尽量依照循证医学的设计原则,进行大样本、多中心、随机对照、双盲的实验研究,早日找到治疗本病的突破口,造福于广大患者。

参考文献

- [1] Navaratnam V, Fleming KM, West J, et al. The rising incidence of idiopathic pulmonary fibrosis in the U.K[J]. Thorax, 2011,66(6):462-467.
- [2] Song JW, Hong SB, Lim CM, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: incidence, risk factors and outcome [J]. Eur Respir J, 2011, 37(2): 356-363.
- [3] 倡庆帅. 益气通络法治疗气虚血瘀型特发性肺纤维化的临床疗效观察[D]. 北京:北京中医药大学,2014.
- [4] 朱毅. 最新呼吸科疾病诊疗指南荟萃[M]. 南京:东南大学 出版社,2013:58,63.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:89.
- [6] 夏永良,骆仙芳,宋康,等. 虎杖对肺纤维化大鼠肺泡灌洗液 $TNF-\alpha$ 和 PDGF影响的研究[J]. 中华中医药学刊,2010,29(1):43-47.
- [7] 成文媛,钱之玉,杨丽娜,等. 西红花酸在 Ang II 诱导的大 鼠肺成纤维细胞中的作用[J]. 药学与临床研究,2012,20 (2):103-108.
- [8] 刘新年. 当归注射液辨治对肺纤维化患者肺组织影响的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(3):351-352.
- [9] 刘力,唐岚,徐德生,等. 生地对大鼠肺间质成纤维细胞 I、Ⅲ型胶原表达的作用[J]. 中成药,2008,30(2):175-178.
- [10] 蒋玉宇,曹世宏,刘仪. 养阴药(地黄、麦冬)对肺间质纤维 化大鼠细胞因子网络的干预作用[J]. 四川中医,2004,22 (11):1813-1814.

(收稿日期 2015-06-11)

欢迎投稿·欢迎订阅

大黄水灌肠联合针刺足三里对重症胰腺炎患者 肠道功能恢复的影响

钟建华 张朝晖△ 瞿星光 龚 勋 曾 超 李灵丰 (三峡大学第一临床医学院,湖北省宜昌市中心人民医院,湖北 宜昌 443000)

中图分类号:R576 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1848-02 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.057

【摘要】目的 观察大黄水灌肠联合针刺足三里对重症胰腺炎患者肠道功能恢复的影响。方法 将 70 例重症胰腺炎患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组各 35 例。治疗组在常规治疗的同时给予大黄水 150 mL 每日 2 次灌肠及电针刺激足三里,每次 20 min,每日 2 次;对照组给予西医常规治疗。观察两组患者治疗前后临床体征及监测指标。结果 治疗组的腹胀、腹痛、呕吐症状缓解时间,肠鸣音恢复、肛门排气、首次排便时间均低于对照组(P<0.05),治疗 72 h 后两组急性生理和慢性健康评分 \mathbb{II} (APACHE \mathbb{II} 评分)、腹内压、C 反应蛋白、血清白蛋白、血清内毒素、血乳酸均明显改善,治疗组改善程度更为显著(均 P<0.05)。结论 大黄水灌肠联合针刺足三里能促进重症胰腺炎患者肠道功能恢复,改善预后。

【关键词】 针刺足三里 大黄 重症胰腺炎

重症急性胰腺炎 (SAP) 是急性胰腺炎的危重类 型,其具有很高的发病率和致死率。随着 SAP 研究的 深入,SAP治愈率有所提高,但总体死亡率仍高达 17%左右[1]。目前临床上关于 SAP 的治疗主要包括内 科胃肠减压、抑制胃液和胰液的分泌、控制感染、维持 水/电解质平衡、纠正酸碱平衡失调等对症处理和外科 手术治疗,但是其临床疗效仍不尽人意,许多患者最终 仍不可避免地出现多器官功能衰竭,严重腹腔内感染。 当前的研究认为 SAP 病死率一直居高不下的一个重 要原因是胰腺坏死组织继发细菌感染, 肠黏膜屏障功 能受损和通透性增加[2]。Wilmore[3]提出"肠道发病的中 心器官"学说,即肠道功能的失调可能是引发全身性炎 症反应综合征 (SIRS) 及多器官功能障碍综合征 (MODS)的重要因素。因此,如何在 SAP 的病程中尽早 恢复胃肠运动、阻止肠道细菌移位的发生是防止SAP 病情恶化的关键。笔者应用大黄水灌肠联合针刺足三 里能明显改善危重症患者胃肠道功能, 从而提高患者 营养状态和免疫功能,明显改善预后。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准符合 1996 年中华医学会外科学胰腺学分会 1996 年第 2 次方法指定的胰腺炎诊断标准^[4]。所有患者临床均有不同程度的麻痹性肠梗阻表现(腹痛、腹胀、呕吐、肛门停止排气排便超过 24 h,肠鸣音减弱或消失)。X 线腹透或腹部平片示小肠或结肠有胀气,小肠内有多个液平。

1.2 临床资料 选择 2012 年 1 月至 2013 年 12 月收 住重症医学科的 70 例 SAP 患者,均采用随机数字表

法分为治疗组和对照组各 35 例。治疗组 35 例,男性 23 例,女性 12 例;平均年龄 46.11 岁。对照组 35 例,男性 25 例,女性 10 例;平均年龄 47.41 岁。两组资料差异无统计学意义(*P*>0.05)。患者或其家属同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法 治疗组在西医治疗的基础上应用大 黄水灌肠(取生大黄 50 g,以 150 mL 开水冲泡,放置 38 ℃左右低压保留灌肠,保留时间 30 min 左右,每日 2 次)联合电针刺激双侧足三里(扬州康岭 G91-E 电针仪,疏密波脉冲频率 2/20 Hz,强度 30 V),每次 20 min,每日 2 次。对照组予后者给予单纯西医治疗。两组的西医治疗措施如下。1)禁食禁水、胃肠减压。采用温肥皂水低压灌肠,每日 2 次。2)使用生长抑素等抑制胰酶的药物。3)早期充分局部超声引导性引流。4)合理应用抗生素。5)早期发现并纠正急性呼吸窘迫综合征(ARDS)。对于合并 AKI 的行 CRRT 治疗。6)阶段性营养支持,维持水/电解质平衡。

1.4 观察指标 分别观察腹痛、腹胀、呕吐等症状缓解时间、肠鸣音恢复时间、肛门排气时间、首次排便时间。同时观察两组患者治疗前和治疗 72 h 后急性生理和慢性健康评分Ⅱ(APACHEⅡ评分)、腹内压、C 反应蛋白(CRP)、血肌酐、血乳酸、血清白蛋白、内毒素的变化。

1.5 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件分析。计量 资料以 $(\bar{x}\pm x)$ 表示,进行正态性检验,通过 t 检验比较两 组各指标的差异。P<0.05 为差异有显著统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床证候缓解时间比较 见表 1。治疗组的 腹胀、腹痛、呕吐症状缓解时间,肠鸣音恢复、肛门排气、首次排便时间均少于对照组(P<0.05)。

表 1 两组临床证候缓解时间比较(h,x±s)

组 别	n	症状缓解	肠鸣音恢复	肛门排气	首次排便
治疗组	35	$32.08{\pm}16.80^{\vartriangle}$	37.31±6.09 [△]	33.43±14.24 [△]	45.28±9.11 [△]
对照组	35	52.18±18.82	44.23±3.42	40.41±8.91	49.13±5.32

与对照组比较, AP<0.05。

2.2 两组患者治疗前后临床指标比较 见表 2。治疗前两组主要临床观察指标 APACHE II 评分、腹内压、CRP、血清白蛋白、血清内毒素、血乳酸比较差异均无统计学意义(P>0.05);治疗 72 h后,两组各项指标均明显改善,治疗组改善程度更为显著(P<0.05)。

表 2 两组患者治疗前后临床指标比较(x±s)

组别	时间	APACHE II 评分	腹内压 (cmH ₂ 0)	CRP (mg/L)	白蛋白 (g/L)	内毒素 (EU/mL)	乳酸 (mmol/L)
治疗组	治疗前	23.4±2.54	24.18±7.09	101.9±72.6	21.13±5.28	68.11±35.32	6.45±1.68
(n=35)	治疗后	11.70±2.60*△	14.42±4.17*△	21.62±11.72*△	$28.18{\pm}4.47^{*\vartriangle}$	$53.63{\pm}18.11^{*{\vartriangle}}$	$1.51{\pm}0.93^{*\vartriangle}$
对照组	治疗前	22.5±3.81	25.01±5.00	100.31±44.50	20.20±3.09	64.33±12.23	6.37±2.56
(n=35)	治疗后	13.56±4.31*	18.00±6.32*	33.02±13.74*	25.14±4.47	99.22±18.84*	2.55±1.24*

与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,^P<0.05。

3 讨论

胰腺炎属中医学"腹痛""积聚""鼓胀"范畴。本病多因饮食不节、情志不畅等所致肝郁气滞,湿热内生,湿热阻于中焦而发病。中医治法主要为疏肝理气、清热利湿、通里攻下、泻热导滞。大黄苦寒,归脾、胃、大肠、肝、心经,有泻下攻积、清热泻火、清泄湿热之效,为治疗大便秘结、胃肠积滞之要药。其主要成分是大黄酚、大黄酸等,能刺激肠壁加强肠道收缩蠕动,同时使肠液分泌增加,促进肠内容物排泄,从而达到泻下通便的作用⑤。足三里属于足阳明胃经,为胃下合穴,"肚腹三里求",针之可调理脾胃,以助运化,和气血,调畅气机,清湿热通积滞,消胀除满。两法合用,一泻一补,内治外治兼顾,可一方面增强胃肠动力,促进胃肠道新陈代谢,有利于排出积粪、细菌及内毒素,减轻和避免内毒素血症。另一方面改善肠道黏膜血流灌注,缓解其缺血缺氧,促进肠道功能的恢复。

本研究观察到治疗组的腹胀、腹痛、呕吐症状缓解时间,肠鸣音恢复、肛门排气、首次排便时间均低于对照组,腹内压下降程度也高优于对照组,说明大黄水灌肠联合针刺足三里明显改善了 SAP 患者的胃肠道动力,在治疗 72 h 后治疗组的 CRP、血清内毒素、血乳酸均改善,这直接反映了机体的炎症反应的减轻及循环

的改善。这是因为大黄水灌肠除促进肠道蠕动,减少内 毒素吸收外,还可以直接破坏内毒素,抑制肠道细菌生 长,从而减轻了全身炎症反应。而针刺足三里不仅能 缓解 SAP 所表现出来的腹痛腹胀呕吐症状,更能增气 血生化之源,畅达全身之气血,改善微循环。正如很多 现代研究表明, 针刺足三里不仅显著改善急性胰腺炎 引起胃肠道功能障碍并能够减轻胰腺炎症反应 [6],而 且可以显著降低急性胰腺炎患者肠黏膜通透性,减少 渗出及内生性炎症[7]。针刺足三里对肠道运动有双向 调节作用,即对活动亢进的小肠有明显抑制作用,而加 强静息状态下的小肠运动功能[8]。大黄水与针刺足三 里两法合用相辅相成, 共奏清热通腑、调理气机之功 效,可调理脾胃之阳气,疏通痞结之气机,恢复失调胃 肠功能,促进胃肠蠕动,消除腹部胀满,共同达到改善 患者整体状况,进而改善预后的作用[9]。故我们观察到 治疗后 APACHE II 评分、血清白蛋白水平均得到相应 的改善。

总之,大黄水灌肠联合针刺足三里对 SAP 患者肠 道功能的改善作用是肯定的。后期笔者将对该疗法的 远期疗效做进一步深入研究,以期为中西医结合治疗 SAP 的提供更广阔的前景。

参考文献

- [1] Botoi G, Andercou O, Andercou A, et al. The management of acute pancreatitis according to the modern guidelines Chirurgia (Bucur)[J]. 2011, 106(2):171-176.
- [2] Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Intra-abdominal fungal infections complicating acute pancreatitis: a review[J]. Am J Gastroenterol, 2011, 106(7):1188-1192.
- [3] Wilmore DW. The use of growth hormone in severely ill patients [J]. Adv Surg, 1999, 33; 261-274.
- [4] 中华医学会外科学会胰腺组. 急性胰腺炎的临床诊断标准 及分级标准[J]. 中华外科杂志,1997,35(12):773.
- [5] 许缤,侯静茹.大黄煎剂高位保留灌肠在急性有机磷农药中毒中的导泻作用观察[J].中国中医急症,2009,18(2);202.
- [6] 李杰,石秀峰,周凌云,等. 电针对急性胰腺炎大鼠胃肠运动功能的影响[J]. 中国针灸,2008,5(28):365-368.
- [7] 王新宇. 电针治疗急性胰腺炎及对患者肠道通透性的影响[J]. 中国针灸,2007,6(27):421-423.
- [8] 谭晓红,李绍芝. 针刺足三里对狗小肠运动功能的影响[J]. 湖南中医学院学报,1991,17(3):60-63.
- [9] 李琳华. 生大黄粉灌肠联合针刺治疗急性粘连性肠梗阻疗效观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(1); 47-56.

(收稿日期 2015-03-01)

关节镜微创术结合中药内服治疗膝关节 急性痛风性关节炎

李 浩 陈建锋

(湖北中医药大学附属医院,湖北 武汉 430061)

中图分类号:R589.7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1850-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.058

【摘要】目的 观察关节镜微创技术结合中药内服治疗膝关节急性痛风性关节炎的临床疗效。方法 回顾性研究采用该疗法诊治的 36 例患者,术前、术后 3 d、术后 10 d 对患膝进行视觉模拟评分(VAS),术前、术后 10 d、术后 6 个月进行膝关节 Lysholm 评分,术前、术后 1 d 血尿酸、血沉、C 反应蛋白比较,随访 12~18 个月。结果 36 例患者术后恢复良好,术后 3 d 关节疼痛即明显减轻,术后 10 d 疼痛基本消除,关节功能恢复正常,术后 10 d 血尿酸、血沉、C 反应蛋白水平显著降低,术后随访患膝无复发。结论 关节镜微创技术结合中药内服治疗膝关节急性痛风性关节炎疗效肯定,手术创伤小,关节功能恢复快,不易复发。

【关键词】 膝关节 痛风性关节炎 关节镜 中药

急性痛风性关节炎是由于嘌呤异常代谢,在滑膜关节内产生尿酸盐结晶,诱发关节产生系列免疫反应,临床表现为局部红、肿、热、痛、关节活动受限。痛风性关节炎初次 85%为单个关节,以足拇趾跖趾关节为首发部位者占 50%以上^[1],也可累及腕、膝、踝等关节,症状反复发作。笔者应用关节镜微创术结合中药内服治疗膝关节急性痛风性关节炎取得了较好临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2011 年 1 月至 2013 年 12 月湖 北中医药大学附属医院急性痛风性关节炎患者 36 例。根据美国风湿学会推荐的标准^[2],明确诊断为膝关节急性痛风性关节炎 16 例,诊断为创伤性滑膜炎 11 例,诊断为骨性关节炎 8 例,诊断为膝关节感染 1 例。36 例患者中男性 31 例,女性 5 例;年龄 29~66 岁,中位年龄 41 岁。因膝关节肿痛、活动受限入院,均为单侧膝关节发病。发病时间 0.5~12 d,平均 3.2 d;有明确诱因的(外伤、劳累、近期高嘌呤饮食、受凉等) 22 例,无明显诱因的 14 例;合并有足拇趾跖趾关节疼痛的 7 例;患膝初次发作的 24 例,反复发作的 12 例,其中有5 例在 2 年内发作超过 3 次以上;既往有明确诊断"痛风"病史的 18 例;化验检查血尿酸高的 15 例(血尿酸 273~695 µmol/L,平均 462.3 µmol/L)。

1.2 治疗方法 1)手术方法。连续硬膜外麻醉,仰卧位,常规采用膝关节镜前外侧和前内侧入路,如术中清理需要,加用髌骨外上入路。在置镜之前先穿刺抽取关节液,肉眼观多为黄色黏稠液体,颜色较深,少数为乳黄色黏稠液体,无明显白色絮状物。关节液送细胞涂片和细菌培养、药敏试验。放置关节镜,依次探查髌上囊,

内外侧间沟、髌股关节间隙、内侧间室、内后侧间室、髁 间窝、外侧间室、外后侧间室。见关节滑膜增生充血, "白垩"样物质在滑膜、关节软骨、交叉韧带上沉积,有 些呈点状分布,有些呈"蛋壳"样包绕软骨表面。用髓核 钳摘取附着有"白垩"样物质的关节滑膜送病检。用刨 削刀, 等离子刀清除增生的滑膜组织, 尤其是沉积有 "白垩"样物质的滑膜应完全切除;沉积在关节软骨、半 月板表面的"白垩"样物质用探钩、刮匙等小心刮除,软 骨刨削刀、等离子刀细致休整; 沉积在交叉韧带上的 "白垩"样物质往往与韧带纤维组织交织在一起,很难 完全清除,用探钩刮除,等离子刀修整。术中对于明显 的关节游离体、退变严重的关节软骨、破裂的半月板进 行相应处理。手术结束前用大量冲洗液冲洗关节,尤其 是无法完全清除干净的交叉韧带处,可以在镜下加压 冲洗。术后关节腔留置负压引流管,弹力绷带包扎。2) 术后处理。除术前怀疑膝关节感染的1例病例给予头 孢菌素抗感染治疗外(该患者关节液培养无细菌,局部 情况正常,术后3d停用抗生素),其余仅予常规补液、 支持治疗:除了早期疼痛较重患者予双氯芬酸钠栓纳 肛外,不予其他非甾体类药物口服或外用。患膝冰袋 冷敷,每日3次,每次30 min,治疗3d。术后24~48 h 拔除引流管。术后 2~7 d 下地负重活动。交代患者注意 低嘌呤饮食。3)中药内服。予清热祛湿中药,药用苍术 15 g, 黄柏 15 g, 牛膝 20 g, 土茯苓 20 g, 萆薢 20 g, 车 前子 15 g, 薏苡仁 30 g, 赤芍 20 g。水煎内服, 每日 1 剂,每日2次,从术后第2日开始,连服10 d。

1.3 观察项目 术前、术后 3 d、术后 10 d 对患膝进行视觉模拟(VAS)疼痛评分,术前、术后 10 d、术后 6 个月进行膝关节 Lysholm 评分,术前、术后 1 d 血尿酸(BUA)、血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)比较。

1.4 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件分析。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,应用 t 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

术中取滑膜病检结果均为"关节滑膜组织呈痛风性关节炎表现";关节液涂片未见梭型细胞及恶性细胞;关节液细菌培养阴性。患者术后3~5 d 膝关节局部症状明显缓解,伤口均一期愈合,无关节感染发生。术后半个月、1个月、3个月、6个月来院或电话复诊,其后每3个月复诊1次,36 例患者随访时间为12~18个月。所有患者手术侧膝关节恢复情况良好,无复发。有7例患者随访期间足拇趾跖趾关节发肿痛,接受内科保守治疗。有1例患者手术对侧的膝关节在术后14个月时发痛风性关节炎,同样予关节镜清理、中药内服治疗,恢复良好,但由于随访时间较短,该侧膝关节病例未纳人本次研究。

2.1 膝关节急性痛风性关节炎患者治疗前后 VAS、Lysholm 评分比较 见表 1。患者术后 3 d,10 d 的 VAS、Lysholm 评分均较术前明显变化(均 P<0.01)。

表 1 膝关节急性痛风性关节炎患者治疗前后 VAS、 Lysholm 评分比较(分, x±s)

项目	术前	术后 3 d	术后 10 d
VAS 评分	7.21±2.45	3.1±1.73*	1.2±0.90*
Lysholm 评分	42.35±6.77	86.52±5.05*	95.36±8.63*

与术前比较,*P<0.01。下同。

2.2 膝关节急性痛风性关节炎患者治疗前后 BUA、ESR、CRP 比较 见表 2。术后 10 d BUA、ESR、CRP 均较术前明显降低(P<0.01)。

表 2 膝关节急性痛风性关节炎患者治疗前后 BUA、ESR、 CRP 比较(.x̄±s)

die 75 (x (3,025)							
项 目	术前	术后 10 d					
BUA(µmol/L)	462.3±29.7	374.5±35.1*					
ESR(mm/h)	33.6±4.4	20.1±3.4**					
CRP(mg/L)	32.3±6.3	9.1±5.2**					

3 讨论

随着人民生活水平提高,饮食结构发生改变,痛风性关节炎的发生率增高。发病于膝关节甚至首发于膝关节的急性痛风性关节在临床上也逐渐增多。相对于发生于足拇趾跖趾关节部位的急性痛风性关节炎,膝关节在诊疗上有其特点。1)难以明确诊断,膝关节发病较少,医生和患者对其认识不足;X线片、MRI等影像学检查缺乏特异性表现;血尿酸检查很多患者正常甚至偏低,本组患者中仅有15例术前血尿酸检查偏高;本组术前仅16例患者明确诊断为"痛风性关节炎",其

余术前诊断为"骨性关节炎"、"关节感染等"。2)膝关节 是主要负重关节,发病后严重影响患者的工作及生活, 其病程也长于跖趾关节。3)治疗上保守治疗首选非甾 体抗炎药,可关节腔内注射糖皮质激素^[1]。对于有消化 道溃疡病史的患者,就需慎重使用。4)易于复发,本组 患者中有5例在2年内发作超过3次以上。

关节镜微创手术治疗膝关节急性痛风性关节炎有 其优势。1)明确诊断:痛风性关节炎在镜下有其特殊征 象("白垩"样物质沉积),抽取关节液化验也可分析出 尿酸盐结晶,并排除肿瘤、细菌感染、结核等疾病,术中 取组织病检更可明确诊断。2)去除致炎因子:大量的盐 水冲洗可以去除游离的尿酸盐结晶及炎症代谢产物, 从而消除炎性因素,阻断炎症反应,术后"红、肿、热、 痛"的症状可以迅速解除,患者膝关节功能恢复快。内 科治疗急性痛风性关节炎,首选非甾体类药物,也是通 过NSAID 药物抑制环氧化酶(COX),抑制炎症反应起 到抗炎镇痛的作用,消化道溃疡或者严重心血管风险、 肝肾功能差的患者需慎重。3)关节镜手术是一种微创 技术,教开放手术创伤小,恢复快,患者易于接受。4)在 关节镜手术中对于膝关节原有伤病,如关节游离体、半 月板损伤、滑膜组织增生等可以同时治疗,起到"一石 多鸟"的功效。5)可以相对消除病根,预防局部再次复 发。虽然痛风性关节炎是一种全身性代谢疾病所引起, 但是对于膝关节局部来说沉积在滑膜、软骨、韧带上的 尿酸盐结晶,或者说"痛风石"永远是一种定时炸弹。遇 到外伤、或者剧烈活动后,原本被包绕的尿酸盐结晶会 被释放出来,再次引起局部的炎症反应,而且周而复始 的炎症反应、尿酸盐的腐蚀会破坏韧带、关节软骨,从 而造成关节的结构性破坏。有趣的是,Simkin^[4]观察到, 临床上,使BUA浓度显著降低的因素反而比升高血尿 酸浓度的因素更容易诱发痛风性关节炎的急性发作。 我们能否认为就是因为血液中血尿酸浓度下降后,原 本封闭的"痛风石"由于浓度平衡的原因被释放出来, 从而导致急性痛风性关节炎的发生呢? 而关节镜清理 术可以最大限度地清理掉关节内的尿酸盐结晶沉积. 从而降低了急性痛风性关节炎的发生频率。本组的患 者随访时间为 12~18 个月, 所有患者(包括 5 例术前 在2年内发作超过3次以上)手术侧的患膝均未复发, 关节功能恢复良好。

痛风性关节炎从中医学角度讲属于"痹证"范畴, 认为饮食不节,嗜食肥甘厚腻导致湿热内生,下注与足,"肥者令人内热"(《素问·奇病论》)。笔者应用的方剂主要取自"三妙散"。金元四大家之一的朱丹溪,创制上中下通用痛风方,用苍术、黄柏(二妙散)组方,后加用牛膝组成"三妙散"。选苍术、黄柏清热燥湿,用牛膝补益肝肾、强健筋骨,并引苍术、黄柏清热燥湿之力下行,从而达到清除下焦湿热,治疗湿热所致关节红肿热 痛的目的。实验研究显示,三妙丸类方及川牛膝通过下调 NF-κB P65 蛋白表达,抑制肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)的水平,减轻急性痛风性关节炎大鼠踝关节的炎症反应,以三妙丸高剂量组疗效尤为显著;三妙丸抗炎作用优于二妙丸,机制在于引经药川牛膝对二妙丸的药效协同作用[5]。土茯苓、萆薢、车前子、薏苡仁辅以祛湿,赤芍凉血活血。全方清热祛湿消肿,活血通经止痛,我科应用该方治疗痛风性关节炎有近 30 年历史,疗效显著[6-7]。

此次研究笔者回顾了应用关节镜微创技术结合中 药内服治疗膝关节急性痛风性关节炎的 36 例病例,临 床总疗效肯定,创伤小,关节恢复快,在随访期局部无 复发。下一步笔者将争取做到较大样本的随机对照前 瞻性研究。随着关节镜水平的提高,也可将该疗法的适 应症扩大至踝、腕关节的急性痛风性关节炎。

参考文献

- [1] 施桂英. 走出痛风性关节炎诊断和治疗的误区[J]. 中华全科医师杂志,2006,5(9):519-522.
- [2] Wallace SL, Robinson H, Masi AT, et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gouty. In: Klippel JH, editors. Primer on the Rheumatic Diseases [J]. Atlanta; Arthritis Foundation, 2001;637.
- [3] Simkin PA. New standards for uric acid excretion and evidence for an inducible transporter[J]. Arthritis Rheum, 2003, 49:375–376.
- [5] 单玮, 阙华发. 三妙丸类方及川牛膝对急性痛风性关节炎 大叔炎症反应的作用机制研究[J]. 世界中医药,2013,8(2): 189-193
- [6] 唐显钦,傅国联.加味三妙散治疗急性痛风性关节炎-附临床33例报告[J].中国中医急症,1993,2(4):160-161.
- [7] 袁彪、陈洪波. 加味三妙散治疗急性痛风性关节炎疗效观察[J]. 山西中医,2014,30(5);16-18.

(收稿日期 2015-03-04)

中西结合治疗糖尿病酮症酸中毒的临床观察

张小莉 李 荣

(陕西省西安市第五医院,陕西 西安 710018)

中图分类号:R587.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1852-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.059

【摘要】目的 观察中西结合治疗糖尿病酮症酸中毒的疗效。方法 将 70 例患者按随机数字表法分为对照组和观察组各 35 例。对照组采用胰岛素治疗,观察组在对照组治疗基础上实施中医辨证治疗。结果 观察组治疗总有效率为 91.43%,明显高于对照组的 68.57%(P<0.05),其中观察组阴虚热盛证、浊毒内蕴证、气阴两虚证及阴阳俱虚证有效率分别为 100.00%、80.00%、80.00%、66.67%,阴虚热盛证有效率最高。观察组血糖恢复正常时间以及尿酮体消失时间和酸中毒恢复正常时间比对照组用时短(P<0.05),观察组的血糖、钠、肌酐、尿素氮水平均显著低于对照组,钾、二氧化碳结合力水平均显著高于对照组(P<0.05);两组不良反应发生率差异无统计学意义(P>0.05)。结论 中西医结合治疗糖尿病酮症酸中毒可以有效地控制血糖稳定,对缩短患者血糖恢复正常时间以及尿酮体消失时间和酸中毒恢复正常时间有显著的效果,疗效显著且安全可靠。

【关键词】 糖尿病酮症酸中毒 中医辨证治疗 安全性 疗效

糖尿病酮症酸中毒(DKA)是糖尿病患者常出现的急性并发症之一,按其严重程度可分为轻度、中度、重度3种情况,轻度DKA是指单纯的酮症,并没有酸中毒;而轻度或者中度酸中毒为中度;重度则为酮症酸中毒伴昏迷患者。DKA患者临床表现为发病急、发病快、病情重等特点,如果本病症突发,不能及时诊断治疗,将会严重威胁患者的生命健康,造成患者死亡率升高[1]。DKA属于中医学中"消渴"范畴,是在消渴病机基础上发展而成的^[2]。本研究为了分析中医辨证分型联合西药治疗DKA疾病的临床疗效及安全性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医临床诊断均符合 DKA 诊断标准,中医诊断按照中华人民共和国卫生部颁布

的《中药(新药)治疗消渴病临床研究指导原则》中消渴 辨证分型^[3]。排除标准:低血糖昏迷、并发严重心肾功 能不全者、严重残疾以及不配合治疗者等。

1.2 临床资料 选取 2011 年 8 月至 2014 年 8 月我 院收治的 DKA 患者 70 例为研究对象,其中男性 40 例,女性 30 例;年龄 46~76 岁,平均(61.37±11.27)岁;体质量 51~77 kg,平均(62.11±11.24)kg;病程 4~10 年,平均(5.56±1.33)年。采用随机数字表法将其分为观察组和对照组各 35 例,其中观察组男性 20 例,女性 15 例;平均年龄(60.37±8.27)岁;平均体质量(61.12±7.2)kg;平均病程(5.16±0.86)年。观察组男性 21 例,女性 14 例;平均年龄(62.71±10.23)岁;平均体质量(61.11±13.12)kg;平均病程(5.61±1.21)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 对照组患者给予西药常规治疗,开启 两条静脉注射通道,及时静脉输液联合胰岛素进行治疗, 治疗疗程为 36~72 h。将 50 U 的普通胰岛素注射到 0.9%氯化钠注射液中进行稀释,稀释到 50 mL,再注射 微量泵静脉滴注,其中胰岛素的用量为 0.1 U/(kg·h)。 医护人员定时为患者测量血糖, 当血糖数值显示下降 到低于 13.9 mmol/L 时,为患者补充葡糖糖溶液(葡萄 糖:胰岛素=4:1),连续静脉滴注直到患者酸中毒调整 为正常且尿酮体转阴。患者正常摄取食物后,将患者 输液方式改为分次进行皮下注射胰岛素。在患者住院 期间及时为患者补充身体所需,调整患者体内酸碱平 衡维持水/电解质的平衡等。观察组在对照组治疗的基 础上进行中医辨证治疗。1)气阴两虚证(15例)。药用 麦冬 20 g, 五味子 10 g, 西洋参 15 g, 黄连 10 g, 生地 黄 20 g, 葛根 15 g, 玄参 12 g, 马齿苋 10 g, 牡丹皮 10 g,玄参 10 g、鸡内金 10 g。2)阴虚热盛证(12 例)。 药用麦冬 20 g,生地黄 20 g,生石膏 15 g,知母 10 g, 葛根 15 g, 赤芍 10 g, 牡丹皮 10 g, 马齿苋 10 g, 地骨 皮 20 g。3) 浊毒内蕴证(5 例)。药用黄连 20 g, 茯苓 15 g, 陈皮 15 g, 茵陈 10 g, 苍术 15 g, 泽泻 10 g, 郁金 10 g, 桃仁 5 g, 佩兰 5 g。 4) 阴阳俱虚证(3 例)。 药用肉 桂 15 g, 干姜 15 g, 五味子 10 g, 西洋参 15 g, 麦冬20 g, 生地黄 20 g, 山药 20 g, 山茱萸肉 10 g, 郁金 10 g, 石菖 蒲 10 g。按照上述配方煎熬成汤药约 500 mL,分 3 次 服用,每次1剂,每日1次。

- 1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征变化情况,观察记录两组患者治疗后血糖恢复正常时间、尿酮体消失时间以及酸中毒恢复正常时间、不良反应发生情况,同时观察两组患者治疗前后血糖、钾、钠、肌酐、尿素氮、二氧化碳结合力变化情况。
- 1.5 疗效标准 根据文献[4]制定疗效标准。显效:临床治疗 24 h 内临床症状口渴、乏力、多饮、多尿等有效缓解,患者尿酮体和血酮体转阴,氧化碳结合力恢复正常。有效:临床治疗 48~72 h 内临床症状口渴、乏力、多饮以及多尿等症状明显缓解,患者尿酮体和血酮体转移,二氧化碳结合力恢复正常。无效:临床治疗 72 h 后临床症状没有明显改善,而患者尿酮体和血酮体转阴,二氧化碳结合力未恢复正常为无效。治疗总有效率=(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 两组患者总有效率比较 见表 1。结果示观察组治疗总有效率明显高于对照组(*P*<0.05)。

表 1 两组患者总有效率比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	35	18	14	3	$32(91.43)^{\triangle}$
对照组	35	10	14	11	24(68.57)

与对照组比较,△P<0.05。下同。

2.2 观察组患者中医辨证分型治疗结果比较 结果通过对观察组患者分型情况分析得知,阴虚热盛证、浊毒内蕴证、气阴两虚证及阴阳俱虚证有效率分别为10000%、80.00%、80.00%、66.67%,其中阴虚热盛证有效率最高。2.3 两组患者血糖恢复正常、尿酮体消失以及酸中毒恢复正常时间比较 见表 2。观察组患者血糖恢复正常时间、尿酮体消失时间及酸中毒恢复正常时间均比对照组短(P<0.05)。

表 2 两组患者治疗前后各项指标恢复正常时间比较(h,x±s)

组 别	n	血糖恢复正常时间	尿酮体消失时间	酸中毒恢复正常时间
观察组	35	17.21±2.23 [△]	39.56±8.53 [△]	51.78±9.45 [△]
对照组	35	22.54±2.89	55.21±9.56	63.86±13.12

2.4 两组患者治疗前后血糖、钾、钠、肌酐、尿素氮、二氧化碳结合力变化的比较 见表 3。两组患者治疗前各项指标的比较,差异无统计学意义(P>0.05);治疗后的各项指标均得到有效改善(P<0.05);在两组间比较中,治疗后观察组的血糖、钠、肌酐、尿素氮水平均显著低于对照组,钾、二氧化碳结合力水平均显著高于对照组(均 P<0.05)。

表 3 两组患者治疗前后各项指标比较(x±s)

组别	时间	血糖 (mmol/L)	钾 (mmol/L)	钠 (mmol/L)	肌酐 (µmol/L)	尿素氮 (mmol/L)	二氧化碳结合力 (kpa)
观察组	治疗前	26.11±2.34	3.62±0.84	154.31±4.5	167.48±20.92	13.46±2.31	16.91±2.74
(n=35)	治疗后	13.42±2.11*∆	$3.94\pm0.91^{*}$	150.21±2.4 ^{*∆}	154.22±13.7*∆	$12.31\pm1.72^{*\triangle}$	$23.04{\pm}2.79^{*{\vartriangle}}$
对照组	治疗前	25.16±2.61	3.71±0.91	155.26±4.2	167.51±21.09	13.57±2.52	16.73±2.82
(n=35)	治疗后	7.21±2.13*	4.61±0.62*	140.26±1.9*	140.9±15.4*	9.11±1.27*	27.82±2.93*

与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,^ΔP<0.05。

2.5 两组患者不良反应分析 经过随访得知,观察组患者不良反应发生率为 2.86%(1/35),对照组为11.43%(4/35),主要症状是食欲减退、恶心、呕吐等,经治疗后的检测报告显示对患者的肝、肾、血液系统等重要器官未造成损伤,差异无统计学意义(P>0.05)。

3 讨论

目前,我国糖尿病患者的人数已经超过 4000 万,位居世界第 2 位,其中年龄在 60 岁以上的糖尿病患者达到 8~9%。若糖尿病患者长期血糖控制不佳,很容易导致各种器官损坏、器官衰竭甚至死亡,其中 DKA 是糖尿病患者中比较严重的急性并发症。糖尿病酮症酸中毒是由于患者体内胰岛素明显不足,产生血糖激素不

适当升高,不能调节体内的血糖平衡,导致高血糖、高 血酮、酮尿、电解质紊乱、代谢酸中毒等症状,一旦不能 及时诊治或治疗不当,皆有可能导致患者生命危险[5-7]。 胰岛素是一种蛋白质激素,也是人机体一种储能激素, 胰岛素参与调节糖代谢,控制血糖平衡,在神经内分泌 系统动态平衡中起着促进体内血糖合成和抑制分解的 作用[8]。当胰岛素分泌紊乱,引起葡糖糖代谢紊乱,体 内的糖不能及时供给,就会加速脂肪和蛋白质分解,合 成糖作用逐渐减弱,增加了脂肪的消耗,最终导致血酮 体增多并发 DKA。所以要保持体内胰岛素的稳定存 在,才能更好地控制好血糖指标,维持好内环境稳定, 这样对治疗 DKA 患者有很好的辅助作用。同时, DKA 患者在患病期间容易发生一些诱发病, 处理不当还有 可能出现并发症,所以在治疗中要注意做好防护措施, 避免造成其他的不良症状[9-11]。目前在临床治疗上主 要采用胰岛素为主进行治疗, 注射胰岛素维持身体的 酸碱平衡,调节患者体内的血糖稳定,补充身体需要。 使用微量注射泵持续静脉滴注胰岛素,直到血糖下降 平稳[10]。

中医学认为,糖尿病酮症酸中毒是属于"消渴""昏 迷"的范畴,本研究主要根据相关标准将糖尿病酮症酸 中毒主要分为4个证型进行治疗,分别为阴虚热盛证、 浊毒内蕴证、气阴两虚证、阴阳俱虚证4型,其中气阴 两虚证给予生脉散联合玉液汤加减治疗,其中麦冬、西 洋参在治疗中起到益气生津、养阴润肺的效果,黄芪的 作用是益气固表,葛根则是用于退热生津的治疗效果, 同时加入玄参、生地黄达到养阴生津止渴:阴虚热盛证 给予玉女煎合黄连解毒汤治疗,以达到滋阴清热、泻火 解毒的效果,其中生石膏、知母具有清热除烦,消除胸 闷喘憋的功效,浊毒内蕴型给予黄连温胆汤治疗,达到 健脾化浊,清热解毒之功效;其中黄连具有清泄心火之 功效:阴阳俱虚证给予四逆汤合生脉散,以达到益气回 阳,救阴固脱的效果[13]。本研究结果显示,观察组中的 总有效率高于对照组,其中观察组中阴虚热盛证有效 率最高。

同时观察组中的血糖恢复正常时间、尿酮体消失时间、酸中毒恢复正常时间也明显短于对照组,另外观察组患者治疗中不良反应发生率也明显低于对照组。进一步表明,采用中西结合的方式治疗糖尿病酮症酸中毒患者的治疗效果明显高于单用西药治疗的效果且安全性也高于对照组,本研究结果与国内学者研究结果—致[14-15]。关于 DKA 的预防,在治疗糖尿病疾病时,应加强有关糖尿病知识的学习教育,强调患者应该注意的饮食习惯,预防并发症的发生:对于 I 型糖尿病患者应该强调要求对胰岛素治疗的制度,不能随意中断注射胰岛素治疗,或者降低胰岛素治疗的剂量,并且注

意胰岛素的保存应控制在 2~8 ℃,特别在夏季温度高时,更应该注意保存温度,以免失效;对于 II 型糖尿病患者应该随时警惕,防止各种诱因的发生,尤其是感染;无论是 I 型糖尿病还是 II 型糖尿病患者,即使在生病期间出现发热恶心、呕吐、厌食等症状,也不能停止或中断胰岛素的治疗。

综上所述,自拟中药生脉散联合西药胰岛素治疗, 不仅能够有效控制血糖稳定,同时对缩短尿酮体消失 时间、酸中毒恢复正常时间,改善患者的临床症状体征, 降低不良反应也具有极大的作用,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 刘贵阳,辜勇,廖学东.中西医结合对糖尿病酮症酸中毒临床疗效的影响[J].中国中医急症,2013,22(10):1703-1704
- [2] 杨斌. 中西医结合急救处理 102 例糖尿病酮症酸中毒患者的临床分析[J]. 武汉大学学报:医学版,2013,46(3):464-466
- [3] 国家中医药管理局. 中药(新药)治疗消渴病临床研究指导原则[M]. 南京:南京大学出版社,1993:178.
- [4] 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.1994:1-2.
- [5] 张开蓉,王崇林. 糖尿病酮症酸中毒 36 例诊治体会[J]. 中国社区医师:医学专业,2010,24(20):56-57.
- [6] 24 例重症糖尿病酮症酸中毒患儿的急救护理. 中华护理 杂志,2013,60(12):1096-1097.
- [7] 王九珍. 小剂量胰岛素治疗儿童糖尿病酮症酸中毒及护理[J]. 实用临床医药杂志,2011,15(4);24-26.
- [8] Caleb, Distel Stephanie, Jacobson Patricia M, et al. Alcohol induced diabetic ketoacidosis exacerbated by an acute respiratory infection with Klebsiella pneumoniae [J]. Clinical laboratory science: Journal of the American Society for Medical Technology, 2013, 26(2):68-71.
- [9] Cristian Palmiere, Frank Sporkert, Paul Vaucher. Is the formula of Traub still up to date in antemortem blood glucose level estimation [J]. International Journal of Legal Medicine, 2012, 126(3):407-413.
- [10] 龙碧. 多次胰岛素皮下注射和胰岛素泵治疗糖尿病酮症酸中毒的疗效比较[J]. 海南医学院学报,2011,17(11):1488-1490.
- [11] 尹延伟,胡爱民,刘宏利. 糖尿病酮症酸中毒相关危险因素 分析[J]. 临床急诊杂志,2012,13(2):94-96.
- [12] 林华征. 胰岛素泵联合微量泵治疗糖尿病酮症酸中毒 120 例临床观察[J]. 甘肃医药,2012,31(4):254-256.
- [13] 陈云山. 2 型糖尿病并酮症的中医辨证特点[J]. 中国医药导报,2009,6(7):88.
- [14] 罗德成,曾科学. 中西医结合治疗糖尿病酮症酸中毒 48 例 临床观察[J]. 中国民族民间医药,2014,23(8):58-59.
- [15] 简红瑜,田锋平,刘青平.中西医结合治疗糖尿病酮症酸中毒临床观察[J].中国中医急症,2014,23(7):1362-1364.

(收稿日期 2015-04-05)

81 例中风先兆证患者发生中风转化的临床评估

董致郅 谢春荣 齐锡友 彭玉山 (北京市怀柔区中医医院,北京 101400)

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1855-02 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.060

【摘要】目的 探讨 TIA 早期风险预测工具(ABCD2)评分在评估中风先兆证患者发生中风转化中的价值,并分析 ABCD2 评分与中医证型的关系。方法 选择中风先兆证患者共 81 例,根据 7 d 内是否发生中风分为中风组 19 例,非中风组 62 例,两组基础治疗相同,治疗时程 2 周。根据 ABCD2 评分将纳入病例分为低危组、中危组与高危组,观察并比较 7 d 及 90 d 中风发生率,同时比较各证型间 ABCD2 评分的差异。结果 中风组 ABCD2 评分各项指标均较非中风组明显升高,ABCD2 评分中危组 7 d 中风发生率为 31.37%,与低危组与相比较有统计学意义 (P<0.05);90 d 内中风发生率两组比较差异无统计学意义 (P>0.05),且风痰阻络型中ABCD2≥4 分比例为 74.08%,与另 2 型相比有统计学意义(P<0.05)。结论 ABCD2 评分是评估中风先兆证患者短期内发生中风转化的一种有效工具,风痰阻络证发生中风转化的风险较高。

【关键词】 中风先兆 ABCD2 评分 中风

中风先兆证多见于中年以上人群,以发作性的眩晕、瘫软、语蹇、肢麻或昏厥等为主要临床表现,是中风病的预警信号,有短期内转化为中风的风险,因此早期识别中风先兆证高危人群并积极治疗非常重要。本研究旨在通过对81例中风先兆证患者的随访观察,探讨应用TIA早期风险预测工具(ABCD2)评分来评估发生中风转化的风险,并分析ABCD2评分和中医证型的关系。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:中医诊断标准参照《中风病先兆证诊断与疗效评定标准》□制定;西医诊断标准依据《各类脑血管病诊断要点》□制定。2)纳入标准:(1)年龄≥40岁;(2)符合中风先兆证诊断标准及西医诊断标准;(3)症状出现24h内入院的患者。3)排除标准:根据头颅CT或MRI诊断为脑梗死、脑出血或其他病理性脑疾患,例如血管畸形、肿瘤、脓肿或其他常见的非缺血脑疾病(例如多发性硬化);仅存在单纯的感觉症状(如麻木感),单独的视力改变,单独的头晕或眩晕者。

1.2 临床资料 选择 2011 年 11 月至 2013 年 11 月期间北京市怀柔区中医医院脑病科住院患者。共观察随访病例 91 例,失访 7 例,死亡 3 例。纳入观察 81 例,其中男 53 例,女 28 例。年龄 42~84 岁,平均(62.31±10.50)岁。按 7 d 内有无新发中风将入选患者分为中风组与非中风组。中风组 19 例,非中风组 62 例,两组在性别、年龄、既往史和伴发病评分等方面比较差异无统计学意义(P>0.05)。各证型分布情况:81 例患者中风痰内盛、瘀血阻络证 54 例,肝胆火旺、痰瘀闭阻证 18 例,气阴两虚、脉络瘀滞证 9 例。

1.3 观察方法 比较两组 ABCD2 评分差异。ABCD2评

分^[3]标准如下。1)年龄>60岁,1分。2)血压:收缩压>140 mmHg 和(或)舒张压>90 mmHg,1分。3)临床症状:单侧肢体无力,2分;语言障碍不伴无力,1分;其他症状=0分。4)症状持续时间: \geq 60 min,2分;10~59 min,1分,<10 min,0分。5)糖尿病,1分。ABCD2评分共分3个等级:低风险(0~3分);中风险(4~5分);高风险(6~7分)。

1.4 治疗及随访 所有患者人院后基础治疗相同,予疏血通注射液(牡丹江友搏药业有限公司生产,国药准字 Z20010100)6 mL 加人 0.9%氯化钠注射液 500 mL,静滴,每日 1次;口服肠溶阿司匹林片 300 mg,每日 1次,两组患者均辨证应用中药汤剂,有合并症者对症治疗,14 d 为 1 疗程。出院后根据患者病情常规予脑血管病二级预防治疗。于患者发病后第 7 日、90 日进行访视,记录有无新发中风。如患者未出院进行面对面访视及评分,如患者已出院采取门诊随访或电话随访方式及评分。

1.5 终点事件 终点事件为新发中风,即中风先兆患者转化为中风病,包括缺血性中风和出血性中风。新发中风定义为持续 24 h 以上的血管性神经功能恶化或新发的血管性局灶神经功能缺损,经头颅 CT 或MRI 证实。

1.6 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件, 计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,计数资料采用百分率表示,应用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 中风组与非中风组 ABCD2 评分比较 见表 1。 在 ABCD2 评分的主要项目:年龄>60岁,收缩压> 140 mmHg 和(或)舒张压>90 mmHg,肢体无力,症状 持续时间>60 min,伴发糖尿病等方面发生比例均高于

表 1 两组ABCD2 评分项目比较(n)

组别	n	年龄>60岁	收缩压>140 mmHg 和 (或)舒张压>90 mmHg	肢体无力	持续时间 >60 min	糖尿病
中风组	19	16(84.61)∆	18(96.15)△	17(88.46) [∆]	15(76.92)△	17(88.46) [△]
非中风组	62	26(41.81)	29(47.27)	35(56.36)	9(14.54)	24(38.18)

与非中风组比较, AP<0.05。

非中风组(P<0.05)。

2.2 ABCD2 评分与中风转化的关系 见表 2。入选的中风先兆证患者按上述标准进行 ABCD2 评分,观察发病 7 d 及 90 d 后中风发生情况,7 d 及 90 d 后新发中风生率。因高危组病例较少,剔除后将低危组与中危组进行比较,发现中危组 7 d 中风发生率高于低危组(P<0.05),90 d 中风发生率两组比较无明显统计学意义(P>0.05)。

表 2 各组7 d 及 90 d 后新发中风生率比较 n(%)

组 别	n	7 d 中风	90 d 中风
高危组	27	3(11.11)	4(14.81)
中危组	51	16(31.37)*	8(15.69)
低危组	3	0(0)	1(33.33)

与低危组比较,*P<0.05。

2.3 ABCD2 评分不同分值在各证型中的分布 见表 3。在所有证型中,ABCD2 评分在 5 分以上者少见,且 均集中在风痰内盛、瘀血阻络证,此型中 ABCD2 评分>4 分比例为 74.08%,与其余两型差异有统计学意义(P<0.05)。

表 3 各证型 ABCD2 评分分布情况比较 n(%)

证型	n	0~3分	4~5分	6~7分
风痰内盛,瘀血阻络	54	11(20.37)	40(74.08)	3(5.00)
肝胆火旺,痰瘀闭阻	18	10(55.55)	8(44.44) [△]	0
气阴两虚,脉络瘀滞	9	6(66.675)	3(33.33)△	0

与风痰内盛、瘀血阻络证比较,[△]P<0.05。

3 讨论

中风先兆证是由于脏腑气血亏虚而致内生风、火、痰、瘀等实邪为患,出现发作性的眩晕、瘫软、语謇、肢麻或昏厥等为主要临床症状,可 1 d 内发作数次,或几日内多次复发,有较高的发生中风病风险^[4]。因此早期识别中风先兆的高危人群并采用积极治疗是防止中风转化的关键。

既往研究证实 ABCD2 评分是预测中风先兆患者近期内发生中风的良好工具,ABCD2 分值越高,患者中风发生几率越高^[3]。本研究中,ABCD2 评分低危组7 d 内中风发生率为 11.11%,中高危组发病后 7 d 内脑梗死的比例分别是 31.37%,与低危组相比有统计学意义,提示中高危组有较高的短期内发生中风转化的

风险。本研究中高危组仅3例,在7d内均未发生中 风,仅1例在90d内出现中风事件,可能与纳入病例 过少有关,因此统计分析时予以剔除。90 d后低危组 与中危组中风发生率分别为 14.81%和 15.69%, 相比 较差异无统计学意义、提示 ABCD2 评分不适于对中 风先兆证远期中风风险评估。前期研究证实,内风在中 风先兆的发病及证候转化方面起主要作用[5],此次在 纳入的81例患者中,风痰内盛、瘀血阻络证所占比例 最高,占总例数的 67%,此型中 ABCD2≥4 分者 43 例,提示此型患者有较高的中风转化风险,与以往研究 相符[5]。原因与中风先兆证的发病特点与风邪特性相 似,符合风邪悠然而动,旋即而复的特点,若风动频频 或风动不已,必中风先兆证反复发作,阴阳为之失衡, 气血逆乱,上犯于脑,窜犯脉络,而成中风之患。本研究 中肝胆火旺,痰瘀闭阻及气阴两虚,脉络瘀滞型相对少 见,原因与热毒是具有火热特性且致病力极强的邪气, 具有病变复杂、骤发性烈、凶险多变、缠绵难愈的特 点[6];其最能败坏形体,最终形成各种病证复杂、进展 恶化、病情沉疴、难治难愈的火毒证。而中风先兆证为 本虚标实之证,正气虽虚而不甚,邪气虽盛而病位浅, 虽火热也可为患,但多为火热动风所致,尚未达到火热 不解蕴育成毒的程度有关。

综上,中风先兆证中风痰内盛、瘀血阻络证有较高的发生中风病风险,ABCD2 评分是评估中风先兆证患者短期内发生中风转化的一种有效工具。实践中应将中医辨证与神经科量表评价结合起来,对中风先兆的高危人群进行准确识别,积极干预,防止发生中风转化。本研究不足之处在于样本量过小,日后应扩大样本量,进行前瞻性研究,增加观察时点,以便能够准确地、全面地反应 ABCD2 评分在中风先兆证评估中的作用。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局脑病急症协作组第2次会议. 中风病先 兆证诊断与疗效评定标准[J]. 北京中医学院学报,1993, 16(6):66-67.
- [2] 中华医学会全国第 4 届脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29:379-381.
- [3] Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischemic attack [J]. Lancet, 2007, 369:283-392
- [4] 王永炎,张伯礼. 中医脑病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:170-171.
- [5] 齐锡友,董致郅,谢春荣.从证型分布特点谈内风与中风先 兆证的关系[J].中国中医急症,2012,21(6):936-937.
- [6] 王嘉麟,王玉来,郭蓉娟,等. 浅谈中风病急性期热毒的辨识[J]. 中医杂志,2011,52(9):740-742.

(收稿日期 2013-03-13)

通腑化痰法对急性脑缺血全身炎症反应 综合征期患者 TNF-α、LPS 水平的影响

王 威 唐 杰 ² 王 帅 ¹ 马 迪 ¹ 许晓英 ¹ 赵海滨 ¹△ (1.北京中医药大学第三附属医院,北京 100029;2.北京市房山区中医院,北京 102400)

中图分类号:R743.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1857-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.061

【摘要】目的 观察星蒌承气汤对急性脑缺血全身炎症反应综合征(SIRS)期患者血清肿瘤坏死因子— α (TNF— α)、内毒素(LPS)水平的影响,探讨通腑化痰法的疗效机制。方法 将 108 例确诊为急性脑缺血 SIRS 期患者按随机数字表法分为两组,治疗组 72 例,对照组 36 例。在西医综合治疗基础上,治疗组配合使用中药星蒌承气汤,对照组进行常规治疗,疗程均为 1 周。观察两组治疗前后中医症状与体征评分及血清 TNF— α 、LPS 水平。结果 治疗组患者的中医症状与体征有明显改善作用,治疗组血清 TNF— α 、LPS 水平明显低于对照组(P<0.05)。结论 星蒌承气汤可有效降低急性脑缺血 SIRS 期患者血清 TNF— α 、LPS 水平,其疗效机制可能与中药对脑缺血/再灌注炎症级联反应干预机制有关。

【关键词】 通腑化痰法 急性脑缺血 TNF-a LPS

急性脑缺血多见于老年人,约占急性脑血管病的67%~80%。随着我国逐步进入老龄化社会,每年急性脑缺血疾病的发生率呈现出逐年上升之势,我国已成为脑血管病高发的国家。该病的高发病率、高病死率及高致残率已严重威胁到人类的健康及生活质量。为减少急性脑缺血发生率,降低病死率,本研究观察星蒌承气汤对急性脑缺血全身炎症反应综合征(SIRS)期患者的中医症状与体征评分及血清肿瘤坏死因子—α(TNF—α)、内毒素(LPS)变化情况,取得了满意的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 中医诊断标准参照 1996 年国家中医 药管理局脑病急症科研协作组起草制定的《中风病诊 断疗效评定标准》[1]。急性脑缺血西医诊断标准(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》)[2]。SIRS 诊断标准 [参照 1991 年美国胸科学会/危重病医学会(ACCP/ SCCM) 联席会议提出]: 体温>38 ℃或<36 ℃; 心率>90 次/min; 呼吸≥20次/min或PaO₂<4.3 Kpa; 白细胞总 数>12×10°/L或<4×10°/L。或中性干状核细胞>0.10;具 备上述2项或2项以上者即可诊断。多器官功能障碍 综合征(MODS)诊断标准根据危重病急救医学编辑部 在庐山第3届全国急救学术会议上讨论通过的标准, 并符合在机体遭受打击 24 h 后序贯出现 2 个或 2 个 以上器官功能不全。纳入标准:符合急性脑缺血、SIRS 临床诊断标准:符合中风病中脏腑痰热腑实证诊断标 准者;病程在7d之内;75岁以下成年患者;受试者或 其家属同意并签署知情同意书。排除标准: 由鉴别诊 断所排除的其他疾病患者;急性脑缺血合并 MODS 者;合并有精神疾患、过敏体质及合并严重器质性疾病 如肿瘤,血液病,伴发多脏器衰竭者;妊娠或准备妊娠 妇女,哺乳期妇女;未成年患者或年龄大于 75 岁者;1 个月内参加过或正在参加其他临床试验的患者。脱落 标准:纳入后发现不符合课题纳入标准、或者未按试验 方案规定服药的病例,予以剔除;纳入病例发生严重不良事件或并发症不适合继续接受试验;自行退出或未完成用药疗程影响疗效判定的病例,则视为脱落。

1.2 临床资料 108 例患者均为近 2 年来在北京中医药大学第三附属医院急诊科、中国藏学研究中心北京藏医院神经内科住院的急性脑缺血 SIRS 期痰热腑实证患者。男性 60 例,女性 48 例;平均年龄(65.05±6.90)岁。采用随机数字表法随机分为治疗组 72 例与对照组 36 例。治疗组男性 43 例,女性 29 例;平均年龄(66.06±8.1)岁;治疗前中医症状与体征积分评分(13.83±0.63)分。对照组男性 17 例,女性 19 例;平均年龄(64.03±9.2)岁;治疗前中医症状与体征积分评分(15.06±1.04)分。两组患者的性别、年龄及治疗前中医症状与体征积分产分(15.06±1.04)分。两组患者的性别、年龄及治疗前中医症状与体征积分差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 两组患者均依据病情给予西医综合治疗,包括病因治疗、维持生命体征、抗感染、支持呼吸功能、支持肝肾功能、保护胃肠道及心脑功能、营养及免疫支持等治疗。在此基础上治疗组配合使用星蒌承气汤:生大黄 6 g, 芒硝 6 g, 胆南星 12 g, 瓜蒌 12 g, 枳实 8 g, 丹参 18 g。每日 1 剂, 早,晚分服;对照组不服用中药治疗。疗程均为 1 周。

1.4 观察指标 中医症状与体征评分,参照"中风病诊断疗效评定标准";血清 TNF-α、LPS 水平。

1.5 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,组内比较采用配对 t 检验,两组间比较采用两独立样本 t 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后中医症状与体征评分比较见表 1。治疗组治疗前后中医症状与体征明显改善(P<0.05)。治疗组与对照组在治疗后中医症状与体征改善情况差异有统计学意义(P<0.05)。

表 1 两组患者治疗前后中医症状与体征评分比较(分,x±s)

组 别	n	治疗前	治疗后
治疗组	72	13.83±0.63	11.28±0.61*△
对照组	36	15.06±1.04	14.08±1.05

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 $TNF-\alpha$ 水平比较 见表 2。治疗组治疗前后患者血清 $TNF-\alpha$ 差异有统计学意义(P<0.05)。治疗组患者血清 $TNF-\alpha$ 明显低于对照组(P<0.05)。

表 2 两组患者治疗前后血清 TNF-α 水平比较(ng/L,x±s)

组 别	n	治疗前	治疗后
治疗组	72	1512.3±26.67	1409.1±25.79*△
对照组	36	1525.8±35.39	1501.2±39.76

2.3 两组患者治疗前后血清 LPS 水平比较 见表 3。 治疗组治疗前后患者血清 LPS 差异有统计学意义(P<0.05)。治疗组患者血清 LPS 明显低于治疗组(P<0.05)。

表 3 两组患者治疗前后血清 LPS 水平比较(Eu/L,x±s)

组 别	n	治疗前	治疗后
治疗组	72	0.67±0.06	0.49±0.05*△
对照组	36	0.69±0.10	0.69 ± 0.10

3 讨论

据统计,我国脑血管病的发病率已上升至第 1 位,严重威胁了人类健康及生存质量,已引起人们的广泛关注。脑血管病中缺血性脑血管病占近 80%^[3]。目前对急性脑缺血并发 MODS 的机制研究相对较少,缺乏相应的防治措施,且 MODS 仍是急性缺血性脑血管病患者的主要死因^[4],而 SIRS 被认为是 MODS 的发病基础。

急性脑缺血患者早期都存在有持久的炎性反应,无论其有无感染[5]。急性缺血性脑血管病缺血损伤区出现多种炎症细胞浸润及细胞因子表达,构成缺血性脑损伤炎症反应的基础。研究证实,在脑缺血基础上血流的再灌注可导致脑组织二次损伤[6-7],再灌注后局部过度的炎性反应是引起再灌注损伤的主要机制之一[8]。TNF-α在缺血性脑卒中炎症反应参与缺血性脑

损伤,可上调血管内皮细胞和白细胞上的黏附分子的 表达,加剧脑内炎症反应中性粒细胞与内皮细胞之间 的黏附作用增强,影响组织的血供,损伤局部血管,导 致血管通透性增加,促进脑缺血与水肿的发生,加重缺 血性脑组织损伤的程度^[9]。脑梗死急性期血清 TNF-α 浓度显著增高,急性脑缺血患者急性期及恢复期时 TNF-α 的含量均高于正常人[10],是脑缺血再灌注损伤 中主要的炎性细胞因子[11],作为启动因素对炎症的引 起及加重损伤起到了至关重要的作用,可参与炎症反 应及免疫应答,介导炎症反应中的病理生理变化,其表 达增加可导致细胞死亡加速[12]。LPS 是革兰阴性菌细 胞壁的最外层结构,为脂多糖及蛋白质的复合物,能够 调节机体内环境,是诱发 MODS 关键触发因子。LPS 与 细胞表面受体结合产生细胞毒作用,活化细胞信号传 导系统,合成释放细胞因子及炎性介质,导致体内异常 的炎症反应[13-15]。通常被视为免疫调节剂的内毒素引 发炎症的演变过程如下:G-→感染病灶→细菌大量增 殖→LPS 释放→炎性细胞激活→炎性介质释放→sepsis→sever sepsis→sepdc shock→MODS→死亡。

本研究发现治疗组患者在治疗7d后TNF-α、LPS 明显下降,然而对照组患者TNF-α、LPS下降不明显。这表明,通腑化痰法治疗急性脑缺血并发SIRS期患者能有效地降低其血中TNF-α、LPS含量,可保护因脑缺血引起的组织损伤。由此可见,炎症反应在大脑缺血损伤的病理机制中扮演了重要的角色,参与了脑中风的发生、发展及预后,降低TNF-α含量表达,可减轻炎症反应[16]。总之,急性脑缺血后炎症反应在脑缺血组织损伤中的作用至关重要,中医药在急性脑缺血的防治方面有较好疗效。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 国家中医药管理局脑病急症科研组. 中风病辨证诊断标准 (试行)[J]. 北京中医药大学学报,1994,17(3):64-66.
- [3] 宋冉,王玲. 微栓子监测及血清细胞间黏附分子-1、肿瘤坏死因子α水平的测定对短暂性脑缺血发作患者预后的影响[J]. 中华临床医师杂志,2013,7(14):6724-6725.
- [4] 王松. 急性脑血管病患者伴全身炎症反应综合征和多器官功能障碍综合征的临床研究[J]. 脑与神经疾病杂志,2004,12(9):130-133.
- [5] Emsley HC, Smith CJ, Gavin CM, et al. An early and sustained peripheral inflamematory response in acute ischaemic stroke: relationship swith infection and atheroscleros lerosis [J]. J Neuroimmunol, 2003, 139(1):39–101.
- [6] 杨其侠,秦浩,郝伟,等. 激动 GHB 受体对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用及机制探讨[J]. 山东医药,2013,53(4):14-16.
- [7] 崔庆宏,陈慧,张拥波,等. 脑缺血机制再认识及神经血管单元的保护[J]. 中华神经医学杂志,2012,11(1):12-15.

- [8] 张晓荛,李树清. 脑缺血后适应脑保护的研究进展[J]. 中国病理生理杂志,2011,27(5);102-105.
- [9] 魏巍,周颖奇. 糖尿病合并缺血性脑卒中患者 NF- κ B、IL-6 及 TNF- α 水平的变化及临床意义[J]. 海军医学杂志,2013,34(2):96-98.
- [10] 林茵绿. 中西医结合治疗急性脑缺血 30 例临床研究[J]. 江苏中医药,2007,39(11):21.
- [11] 庞桂珍. 激活 δ 阿片受体对大鼠脑缺血再灌注损伤中白介素 -6 和 TNF $-\alpha$ 的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34 (5):2824-2826.
- [12] 陶春, 翟景波. 蒙药珍珠丸对大鼠脑缺血缺氧损伤后白介素-1β、肿瘤坏死因子-α及神经细胞凋亡的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(11):5393-5394.
- [13] Ding LA, Li JS, Li YS, et al. Prophylactic treatment with

- growth homone improves intestinal barrier function and alleviates bacterial translocation in stressed rast [J]. Chin Med J, 2004,117;264-269.
- [14] Carneiro-Filho BA, Lima IP, Araujo DH, et al. Intestinal barrier function and secretion in methoterxate-induced rat intestinal mucositis[J]. Dig Dis Sci, 2004, 49:65-72.
- [15] Ulusoy H, Usul H, Aydin S, et al. Effects of immunonutrition on intestinal mucosal apoptosis, mucosal atrophy, and bacterial translocation in head injured rats [J]. J Clin Neurosci, 2003, 10:596-601.
- [16] 周天梅,佟丽妍,张卫华. 续命汤对局灶性脑缺血中风大鼠血清白介素-1 β 和肿瘤坏死因子- α 含量的影响[J]. 中国中医急症,2014,23(2):246-253.

(收稿日期 2015-04-04)

通腑开窍汤治疗脑梗死急性期昏迷的临床观察

刘强

(山东省泰安市中医医院,山东 泰安 271000)

中图分类号:R741.041 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1859-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.062

【摘要】目的 观察通腑开窍汤治疗脑梗死急性期的临床疗效。方法 将 98 例脑梗死急性期昏迷患者按随机数字表法分为对照组与治疗组各 49 例,两组均给予西医常规治疗,治疗组加用通腑开窍汤治疗,14 d 后观察两组患者格拉斯昏迷评分(GCS)、神经功能缺损程度评分(NIHSS)、日常生活能力评分(ADL)、恢复清醒所需时间、临床疗效及不良反应。结果 两组治疗后 GCS、NIHSS、ADL 评分较治疗前均有改善(P<0.05),治疗组GCS、NIHSS、ADL 评分改善程度及恢复清醒所需时间优于对照组(P<0.05 或 P<0.01),治疗组总有效率为85.71%,高于对照组的77.55%(P<0.05)。结论 通腑开窍汤能够缩短脑梗死急性期昏迷时间,改善临床症状,提高临床疗效。

【关键词】 脑梗死急性期 昏迷 中风 通腑开窍汤

脑梗死是指局限性脑组织缺氧、缺血导致的坏死或软化,出现神经支配区域功能缺损,具有高发病率、高病死率、高致残率的特点,约占全部脑血管疾病的70%[1]。脑梗死急性期病情危重,现代医学治疗较为成熟,但对昏迷状态的治疗效果欠佳。笔者通过前期研究发现,脑梗死急性期昏迷患者以痰热腑实证较为常见,故进行了通腑开窍汤治疗脑梗死急性期昏迷的临床观察,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 西医诊断标准参照《各类脑血管疾病诊断要点》制定^[2],中医证候诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》制定^[3]。
- 1.2 临床资料 选取 2012 年 3 月至 2014 年 11 月就 诊于本院脑病科的痰热腑实证脑梗死急性期昏迷患者 98 例。将 98 例患者按照随机数字表法分为对照组和 治疗组各 49 例。其中对照组男性 27 例,女性 22 例;年龄 53~81 岁,平均(71.52±6.49)岁;冠心病 13 例,高血

压 12 例,高脂血症 15 例。治疗组男性 25 例,女性 24 例;年龄 54~83 岁,平均(72.37±7.05)岁;冠心病 11 例,高血压 15 例,高脂血症 17 例。两组性别、年龄、合并症、病情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 抗血小板聚

- 1.3 治疗方法 对照组给予休息、吸氧、抗血小板聚集、脱水降颅压、维持水/电解质及酸碱平衡等西医常规治疗。治疗组在对照组的基础上给予通腑开窍汤:大黄6g,芒硝6g(冲服),枳实9g,厚朴12g,瓜蒌15g,清半夏9g,石菖蒲15g,川芎15g,麝香0.15g,黄芪30g,大枣12g,生姜9g。每日1剂,水煎后鼻饲,每日3次。14d为1个疗程。
- 1.4 观察指标 两组患者治疗前后格拉斯昏迷评分 (GCS)、神经功能缺损程度评分(NIHSS)、日常生活能力评分(ADL)、恢复清醒所需时间、证候疗效、综合疗效及不良反应。
- 1.5 疗效标准 参照文献[3-4]制定。1)证候疗效。痊愈:中医临床症状、阳性体征消失或基本消失,证候积

分减少≥95%。显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%且<95%。有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少≥30%且<70%。无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%。2)综合疗效。痊愈:意识障碍由昏迷转为清醒。显效:意识障碍由深昏迷转为浅昏迷。有效:意识障碍由深昏迷转为中昏迷或由中昏迷转为浅昏迷。无效:意识障碍未减轻或加重,甚至死亡。

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资料的秩和检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后 GCS、NIHSS 及 ADL 评分比较见表 1。结果显示治疗后两组 GCS、NIHSS 和 ADL 评分较治疗前均有改善(P<0.05);治疗组 GCS、NIHSS和 ADL 评分改善程度优于对照组(P<0.05 或 P<0.01)。

表 1 两组治疗前后 GCS、NIHSS 及 ADL 评分比较(分, x±s)

	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		- 1 - 1	, , (, , , , , , , , , , , , , , , , ,
组 别	时间	GCS	NIHSS	ALD
治疗组	治疗前	5.27±0.41	24.96±3.15	53.75±3.67
(n=49)	治疗后	10.83±0.35*△	12.47±2.56*△△	67.33±2.04*△
对照组	治疗前	5.43±0.39	25.12±2.88	54.21±3.73
(n=49)	治疗后	7.64±0.32*	16.68±2.37*	62.29±2.20*

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

2.2 两组恢复清醒时间比较 结果显示治疗组与对照组恢复清醒所需平均时间分别为(5.27±0.94) d、(8.65±1.12) d,治疗组恢复清醒时间短于对照组(P<0.01)。

2.3 两组证候疗效比较 见表 2。结果显示治疗组总有效率优于对照组(*P*<0.01)。

表 2 两组证候疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	49	15	21	9	4	$45(91.84)^\vartriangle$
对照组	49	8	15	17	9	40(81.63)

与对照组比较, $^{\triangle}P$ <0.01。

2.4 两组综合疗效比较 见表 3。结果显示治疗组总 有效率优于对照组(*P*<0.05)。

表 3 两组综合疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	49	12	19	11	7	42(85.71) [△]
对照组	49	6	13	19	11	38(77.55)

与对照组比较, $^{\triangle}P$ <0.05。

2.5 安全性评价 两组患者在治疗过程中均未出现 不良反应。

3 讨论

脑梗死是动脉粥样硬化、糖尿病、高脂血症等因素导致脑循环障碍,局部组织出现的缺血、缺氧不可逆性损害^[5]。在脑梗死发病过程中,急性期昏迷尤为常见,其发病机制尚未完全清楚。研究表明昏迷可能与脑干上行网状激活系统轴索损伤、大脑皮质广泛损伤、"皮质额叶-黑质纹状体-丘脑"的多巴胺能通路损伤等因素密切相关^[6-7]。

脑梗死急性期昏迷属于中医学"中风-中脏腑"范 畴,是在内伤基础上因暴饮暴食、情志不遂、外邪侵袭 等因素诱发,导致脏腑阴阳失调,气血逆乱,腑气不通, 痰浊、火热、瘀血相互博结,蒙蔽心神。病位在脑,病理 因素为风、火、痰、瘀、虚、病理性质属本虚标实。明代吴 又可在《瘟疫论》中指出"邪不去则病不愈",以逐邪为 要,主张急症急攻,推崇攻下"逐邪勿拘结粪"。现代脑 病学专家王永炎院士提出"急性中风通腑为要"[8]。现 代研究表明,中风急性期神经功能缺损,胃肠蠕动减 慢,导致胃肠功能紊乱,出现腹胀、便秘等胃肠病症,肠 源性内毒素不能及时排出体外而被机体吸收, 加重脑 循环障碍,形成恶性循环,采用通腑泻下法有助于机体 代谢产物的排出,清除毒素,改善机体应激状态,降低 颅内压,改善脑循环,保护受损神经元[9]。肠-脑相关 学说的深入研究也为下法治疗脑血管疾病提供了借 鉴意义[10]。

根据临床经验及现代研究成果,针对脑梗死急性 期昏迷常见的痰热腑实证,笔者筛选了具有通腑泻热、 醒脑开窍作用的通腑开窍汤用于脑梗死急性期昏迷的 治疗。方中大黄、芒硝、枳实、厚朴相伍为大承气汤,取 其峻下通腑泄热之功。石菖蒲、瓜蒌、清半夏相合,增强 豁痰开窍醒神的功效。川芎活血化瘀,推动气血运行, 以助醒脑开窍。麝香芳香走窜,善于通诸窍,开经络,治 中风。黄芪、大枣、生姜为佐,益气健脾,调和营卫,缓和 峻下逐瘀之烈性,以防祛邪伤正。现代研究表明,大承 气汤能够增强胃肠蠕动、泻下通便,显著性抑制肠源性 内毒素的吸收,清除氧自由基,减轻炎症反应,解热镇 痛,提高机体免疫力,保护脑细胞神经元[11]。瓜蒌具有 扩张微血管、降低血清胆固醇、抗血小板聚集的作用 [12]。石菖蒲能够对中枢神经发挥兴奋和抑制的双向调 节作用,提高学习记忆能力,减少神经细胞凋亡[13]。川 芎具有抗血小板聚集,抑制血栓形成,改善脑循环,对 抗神经缺血损伤,改善学习记忆,抑制神经细胞炎症反 应,保护脑组织[14]。麝香能减少谷氨酸转运体 EAAC1 逆向转运,保护缺血缺氧的脑组织[15]。诸药合用,共奏 通腑泄热、开窍醒神之功。

研究结果表明,在常规治疗的基础上加用通腑开 窍汤,能够缩短昏迷时间,改善临床症状,提高日常生

活能力水平。但是,本研究存在观察周期短、单中心、样本量小等局限性,研究结果有待深入探讨。

参考文献

- [1] 姜远飞. 通窍活血汤治疗脑梗死急性期临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(3);549-550.
- [2] 神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点(1995)[J]. 临床和实验医学杂志,2013,12(7):559.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:99-104.
- [4] 钟家菊,王啸,魏有东,等.泰舒达联合脑循环功能治疗仪 对急性脑梗死昏迷患者的疗效观察[J]. 中风与神经疾病 杂志,2012,29(11):1023-1026.
- [5] 臧泽林,王尚君,曹海泉.醒脑静注射液治疗脑梗死昏迷的临床观察[J].现代中西医结合杂志,2011,20(11):1323-1024
- [6] Arciniegas DB, Mc Allister TW. Neurobehavioral management of traumatic brain injury in the critical care setting [J]. Crit Care Clin, 2008, 24(4):737-765.
- [7] Nages N, Kujan N, Kevin Ng, et al. Akinetic mutism following

- stroke[J]. Clin Neurosci, 2004, 11(1):25-30.
- [8] 王永炎,李秀琴,邓振明,等. 化痰通腑法治疗中风病 158 例疗效观察[J]. 中国医药报,1986,1(2):22-24.
- [9] 凌方明, 陈景亮. 逐瘀化痰通腑法治疗急性脑出血作用机 理的探讨[J]. 中国中医药科技,2003,10(5):309-310.
- [10] 郭世铎,王宇歆,吴咸中. 肠-脑相关学说与中医下法研究的思考[J]. 天津中医药,2007,24(3):221-224.
- [11] 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.
- [12] 刘金娜,温春秀,刘铭,等.瓜蒌的化学成分和药理活性研究进展[J].中药材,2013,36(5):843-848.
- [13] 曾丽翘,卢敏玲,甄汉深. 石菖蒲对中枢神经系统的药理作用及其化学成分基础研究进展[J]. 轻工科技,2013,36(5):843-848.
- [14] 张翠英,章洪,戚琼华. 川芎的有效成分及药理研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(10);2264-2266.
- [15] 孙蓉,杨倩,尹建伟,等. 麝香及替代品药理作用和含量测定方法研究进展[J]. 时珍国医国药,2011,22(3):709-712.

(收稿日期 2015-04-04)

中药解郁止痛方治疗伴抑郁症状的冠心病心绞痛的临床观察

于磊1高翔1邢佳2崔杰2

(1.浙江省新昌县人民医院,浙江 新昌 312500;2.北京中医药大学附属东方医院,北京 100143)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1861-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.063

【摘要】目的 观察中药解郁止痛方治疗冠心病心绞痛合并抑郁症的临床疗效。方法 将 60 例伴抑郁症状的冠心病心绞痛患者随机分为观察组与对照组各 30 例,对照组采用常规治疗,连续 4 周,观察组在对照组基础上加用中药解郁止痛方加减治疗 4 周,比较两组疗效及治疗前后抑郁症状评分。结果 观察组心绞痛治疗总有效率为 96.67%,高于对照组的 86.67%(P<0.05);治疗前,两组心绞痛级别差异无统计学意义(P>0.05),治疗后观察组心绞痛改善程度显著优于对照组(P<0.05);观察组心绞痛治疗总有效率为 93.33%,高于对照组的 80.00%(P<0.05);两组治疗前汉密顿抑郁(HAMA)量表、焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评分差异无统计学意义(P>0.05),治疗后观察组 HAMA、SAS、SDS 评分显著低于对照组(P<0.05)。结论 中药解郁止痛方治疗伴抑郁症状的冠心病心绞痛疗效确切,可有效减轻患者心绞痛症状,并对抑郁症状起到明显的改善作用。

【关键词】 中药解郁止痛方 伴抑郁症状 冠心病 心绞痛

冠心病心绞痛发病率呈逐年上升趋势,且逐渐年轻化,给社会和家庭带来沉重的负担,并给人类健康造成严重危害[1]。冠心病心绞痛也属于一种心身疾病,相关研究表明,冠心病患者多合并抑郁焦虑症状,其中冠心病伴抑郁症的患病率高达 36.6%[2]。心理因素对疾病的发生、发展及转归均起到重要作用,因此抑郁症对冠心病的发展不利,且冠心病可加重患者的抑郁症[3]。笔者近年采用中药解郁止痛方治疗冠心病心绞痛合并抑郁症,取得良好的临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

- 1.1 病例选择 所选病例临床诊断参照国际心脏学会和协会及世界卫生组织命名标准化联合专题组修订的《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[4];抑郁症的诊断标准符合《中国精神疾病分类与诊断标准》^[5]。排除标准:急性心肌梗死者;入组前服用过抗抑郁药物者;严重心律失常、心肺功能不全者;严重肝肾功能不全者妊娠或哺乳期妇女。
- 1.2 临床资料 选取 2013 年 1 月至 2014 年 12 月新

昌县人民医院 ICU 收治的伴抑郁症状的冠心病心绞痛患者 60 例,其中男性 36 例,女性 24 例;年龄 43~78 岁,平均 (61.35±7.28)岁;病程 32 d至9年,平均 (3.52±0.86)年;稳定型心绞痛 21 例,不稳定型心绞痛 39 例;合并高血压 18 例,糖尿病 6 例,高血脂 36 例。按照随机数字表法将患者随机分为观察组和对照组各30 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 对照组给予复方丹参滴丸 10 粒,每 日 3 次,于三餐后服用;拜阿司匹林 10 mg,于每晚睡 前服用;硝酸异山梨酯片 10 mg,每天 3次;酒石酸美 托洛尔片 12.5 mg,每日 2次;辛伐他汀 20 mg,每日 1 次。在心绞痛发作时于舌下含服硝酸甘油 0.5 mg;抗抑 郁药物氟哌噻吨美利曲辛片1片,每日1次,连续治疗 4周。观察组在对照组基础上加用中药解郁止痛方,处 方:党参 15 g,丹参 15 g,红花 10 g,赤白芍 15 g,当归 10 g,川楝子 6 g。烦躁较重者,加栀子;神疲乏力较严 重者加黄芪;腹胀,食欲不佳者加焦三仙;失眠较重者 加酸枣仁、远志、夜交藤;潮热盗汗较重者加知母、牡丹 皮、地骨皮:疼痛较重者加鬼箭羽、郁金、姜黄:头晕较 重者加钩藤、菊花、峡谷草;四肢畏寒、腰酸腰痛,加巴 戟天、淫阳藿、仙茅;悲伤欲哭,神志恍惚者,加浮小麦、 大枣。每天1剂,水煎,分2次服用,加减治疗4周。 1.4 观察指标 观察两组治疗前后临床症状与体征 变化,观察两组治疗前后心绞痛发作次数、心电图变化, 比较两组患者治疗前后抑郁症状评分、心绞痛级别。 1.5 疗效标准 心绞痛疗效标准如下。显效:心绞痛

1.5 疗效标准 心绞痛疗效标准如下。显效:心绞痛的发作频率和持续时间与治疗前相比减少≥80%。有效:心绞痛的发作频率和持续时间与治疗前相比减少≥50%且<80%。无效:心绞痛的发作频率和持续时间与治疗前相比减少<50%或症状加重。总有效率=显效率+有效率。心电图疗效标准如下。显效:心电图达到正常或恢复到大致正常。有效:ST段压低,治疗后ST段回升≥0.05 mV,未达到正常水平,在主要导联位置T波段变浅≥25%或T波段由平坦变为直立。无效:治疗后心电图与治疗前相比无改善或加重。总有效率=显效率+有效率。抑郁症状疗效标准:采用汉密顿抑郁(HAMA)量表、焦虑自评量表(SAS评分)、抑郁自评量表(SDS评分)对治疗前后抑郁症状进行评分。心绞痛的级别:分为4级,级别越高越易发生心绞痛。

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 1。结果示观察组心绞痛治疗总有效率高于对照组(*P*<0.05)。

表 1 两组患者治疗后心绞痛疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	30	17	12	1	$29(96.67)^{\vartriangle}$
对照组	30	10	16	4	26(86.67)

与对照组比较,△P<0.05。下同。

2.2 两组患者治疗前后心绞痛级别比较 见表 2。结果示治疗前,两组心绞痛级别差异无统计学意义(P>0.05);治疗后观察组心绞痛改善程度显著优于对照组(P<0.05)。

表 2 两组患者治疗后心绞痛级别比较 n(%)

组 别	时间	1级	2级	3级
观察组	治疗前	4(13.33)	15(50.00)	11(36.67)
(n=30)	治疗后	$20(66.67)^{\vartriangle}$	$7(23.33)^{\vartriangle}$	3(10.00)
对照组	治疗前	3(10.00)	15(50.00)	12(40.00)
(n=30)	治疗后	10(33.33)	15(50.00)	5(16.67)

2.3 两组患者治疗后心电图疗效比较 见表 3。结果示观察组心电图总有效率明显高于对照组(*P*<0.05)。

表 3 两组患者治疗后心电图疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	30	18	10	2	$28(93.33)^{\triangle}$
对照组	30	10	14	6	24(80.00)

2.4 两组患者治疗前后 HAMA、SAS、SDS 评分比较 见表 4。治疗后,观察组 HAMA、SAS、SDS 评分显著低 于对照组(*P*<0.05)。

表 4 两组患者治疗前后 HAMA、SAS、SDS 评分比较(分, x±s)

组 别	时间	HAMA	SAS	SDS
观察组	治疗前	30.17±5.33	61.93±4.58	63.82±4.79
(n=30)	治疗后	11.89±4.17 [△]	41.57±3.56 [△]	43.76±3.81 [△]
对照组	治疗前	29.45±5.27	62.81±4.25	59.63±4.86
(n=30)	治疗后	18.76±4.63	54.69±3.87	51.68±4.52

3 讨论

冠心病心绞痛是指血管腔狭窄或阻塞引起的心肌导致心肌急剧性或暂时性的缺血、缺氧或坏死的一组临床综合征,其多发于中老年人。长期反复发作的心绞痛使得冠心病患者形成严重的心理障碍,情绪障碍多表现为抑郁症状,且随着冠心病心绞痛病情的加重,抑郁症的患病率随之增加,在抑郁焦虑的患者中,心绞痛的危险增加了6倍,其病死率也增加了2倍以上^[6]。抑郁症不仅加重了冠心病患者心绞痛的症状,还对患者的心脏功能造成一定的影响,使患者活动耐量降低,严重时甚至对患者生命造成威胁。主要原因是抑郁症患者心理长期处于焦虑、惊恐的状态,使得患者的植物神

经功能造成紊乱,对患者心脏植物神经的调节造成影响,从而增加了心肌对缺血产生的疼痛,且可产生冠状动脉痉挛,诱发心肌缺血,使心绞痛的症状加重。另外,合并抑郁症改变了心脏的生理节律使心动过速,使心率出现变异性异常。冠心病心绞痛合并抑郁症的发病机制较为复杂,可能是抑郁症增强了交感神经的兴奋性,增加了血浆中儿茶氨酚的含量,从而出现冠状动脉痉挛,降低了心率变异性,导致了冠心病的发生。且抑郁症患者血小板功能亢进易引起血栓从而导致心绞痛的发生。抑郁症降低了冠心病心绞痛患者服药的依从性,进一步降低了患者的生活质量,严重影响了冠心病心绞痛的治疗与预后。因此,对于伴有抑郁症状的冠心病心绞痛的治疗要引起高度重视,在治疗冠心病的同时应给予抗抑郁治疗。

目前,临床上应用西药治疗冠心病合并抑郁症需长期用药,患者副作用大,导致患者依从性差从而效果不显著。冠心病心绞痛属于中医学"胸痹""心痛"的范畴,中医认为其病机为本虚标实、心肾阴虚、心血瘀阻,治疗应以补气养阴、活血化瘀、通络止痛为主^[8]。本研究给予解郁止痛的中药汤剂进行治疗,其处方为党参、丹参、红花、赤芍、白芍、当归、川楝子。方中党参补气健脾;丹参活血祛瘀、通经止痛、清心除烦;红花活血通经、散瘀止痛;赤白芍除血痹、破坚积;当归具补血和血;川楝子具有疏肝泄热、行气止痛。诸药合用,共同发挥补气养阴、活血化瘀、通络止痛之功效^[9]。

中医学认为,抑郁症发病的外在因素为情志不畅, 内在因素为肝、心、脾功能的失调,因此应在止痛的同时疏肝解郁,对脏腑功能进行调整。因此、治疗冠心病 心绞痛合并抑郁症应根据病情给予中西医结合治疗, 在常规对症治疗的同时结合解郁止痛的的中药汤剂, 对改善患者的抑郁症状较单纯使用西药治疗效果显 著,且患者依从性好。

参考文献

- [1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 11 版. 北京:人民卫生出版社.2003: 1371.
- [2] 曹化,马树人,蒙涛,等. 冠心病患者抑郁状况的调查[J]. 疑难病杂志,2009,8(1):52-53.
- [3] 何庆勇,王阶,熊兴江,等.冠心病心绞痛病证结合临床特征的研究现状及思路[J].中国中医基础医学杂志,2009,9(4):318-320.
- [4] 国际心脏学会和协会及世界卫生组织命名标准化联合专题组.缺血性心脏病的命名及诊断标准[S]. 中华心血管杂志,2000,28(6):409-412.
- [5] 中华医学会精神分会. 中国精神疾病分类与诊断标准[S]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 105-106.
- [6] 刘芊, 史青. 疏肝宁心汤加减联合心理治疗法对冠心病心 绞痛合并焦虑症的临床观察[J]. 北京中医药,2010,29(7): 545-547.
- [7] 蔡国龙,钟诚,严静. 伴抑郁的老年冠心病心绞痛患者的临床治疗[J]. 浙江实用医学,2002,7(4):198-198.
- [8] 莫薇,张留超.观察解郁活血法对伴焦虑抑郁之冠心病心 绞痛患者的临床疗效[J].中国中医基础医学杂志,2013,19(11):1305-1306.
- [9] 陈艳娟,李红,韩杲.疏肝解郁,活血通络法对伴焦虑抑郁症状的冠心病心绞痛患者临床疗效分析[J].中国医药导报,2012,9(25):125-126.

(收稿日期 2015-05-06)

自拟止血方联合泮托拉唑治疗急性上消化道出血的疗效观察

阎纳新 李 静 冯爱东 杨淑岭 周如君 (河北省石家庄市第五医院,河北 石家庄 050021)

中图分类号:R573.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1863-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.064

【摘要】目的 观察自拟止血方联合泮托拉唑治疗急性上消化道出血的临床疗效。方法 将 60 例患者按电脑随机法分为两组,各 30 例。对照组患者在对症治疗的基础上给予泮托拉唑静滴,治疗组在对照组基础上加用自拟止血方,两组均以 3 d 为 1 个疗程,治疗 1 个疗程后观察并比较两组疗效。结果 治疗组总有效率96.67%,高于对照组的 73.33%(P<0.05)。治疗组在止血时间、住院时间、输血量及总出血量方面均明显优于对照组(均 P<0.05)。结论 自拟止血方联合泮托拉唑治疗急性上消化道出血临床疗效显著,可明显缩短止血时间,减少输血量。

【关键词】 急性上消化道出血 云南白药 泮托拉唑

急性上消化道出血危险系数高,病情严重,伴随着很多的并发症,具有高病死率。近年来,其发病率在近年来呈现持续升高的状态[1]。尽管现阶段已经广泛应用内镜下止血与手术治疗,但由于医疗条件方面限制以及不同患者存在个体性差异等多方面影响,这一疾病治疗在现阶段主要以药物治疗为常用手段[2]。临床常用奥美拉唑作为一种质子泵抑制剂对急性上消化道出血进行治疗,但这种方式存在很多缺点,例如容易导致胃肠道发生感染、单独应用没有显著的疗效等[3]。我院近年来采用自拟止血方联合泮托拉唑治疗本病,取效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合上消化道出血的诊断标准^[4];年龄 20~60;具有一定文化水平,能够配合治疗和试验者;患者签署知情同意书。排除标准:患者患有心、肺、肾、血液等严重合并症;孕妇、哺乳期妇女、患精神疾患或不能合作者; 研究者认为其他不适合参与研究的情况; 患者在治疗前或治疗中服用了其他治疗非酒精性脂肪肝的药物。

1.2 临床资料 以本院急诊内科 2012 年 1 月至2015 年 1 月收治的 60 例急性上消化道出血患者为观察对象。所有患者均知情同意并签署知情同意书。本研究得到本院伦理委员会批准。按照电脑随机法随机分为两组,各 24 例。其中观察组男性 17 例,女性 13 例;年龄 20~75 岁,平均(35.90±5.60)岁;因胃溃疡出血 16 例,十二指肠溃疡 8 例,复合性溃疡 2 例,急性出血性胃炎 4 例;出血量为 500 mL以下者 19 例,500~1000 mL者 6 例,1000 mL以上者 5 例。对照组男性 18 例,女性 12 例;年龄 18~73 岁,平均(34.20±5.20)岁;因胃溃疡出血者 18 例,十二指肠溃疡 7 例,复合性溃疡 3 例,急性出血性胃炎 2 例;出血量为 500 mL以下者 17 例,500~1000 mL者 6 例,1000 mL以上者 7 例。两组临床资料差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 对所有患者在入院都进行生命体征稳定治疗方法,包括静脉补液、止血治疗。在患者急性的发作期,要嘱患者不能进食物和水,密切观察呼吸道通畅情况;对于有呕吐鲜血的患者,要在结束后 1 d才可以饮食。且只可进食流食或半流食,禁止高温。还要对患者常规留置胃管。对照组在基础治疗的同时给予泮托拉唑,先以泮托拉唑 80 mg 加 0.9%氯化钠注射液100 mL 快速静滴,再以 8 mg/h 速度静滴,连续治疗 3 d。观察组在对照组基础上口服院内自拟止血方:大黄10 g,黄芩 5 g,黄连 5 g,大蓟、小蓟、荷叶、侧柏叶、茅根、茜根、山栀、大黄、牡丹皮、棕榈皮各 9 g。每日 1剂,水煎服,早晚分服,连用 3 d。两组均以 3 d 为 1 个疗程,治疗 1 个疗程后,观察两组心率、血压、两组输血

量、止血时间等。

1.4 观察指标 临床上对于出血停止用如下方法进行判定:呕血或黑便现象消失;血压 90/60 mmHg 以上 (1 mmHg=0.133 kPa);心率 60~100/min;血红蛋白、红细胞压积指标无减低情况。

1.5 疗效标准 参照《中药新药治疗吐血、黑便(上消化道出血)的临床研究指导原则》拟订。痊愈:1周内吐血或黑便停止,大便隐血试验连续3d阴性;出血伴随症状明显改善。显效:1周内吐血或黑便停止,连续3d大便隐血试验(+);出血伴随症状明显改善。有效:1内出血减少,大便隐血试验由强阳性转为(++);出血伴随症状明显改善。无效:经治1周,出血不止,重度出血经治疗24h后无好转甚至加重;出血伴随症状无改善或加重。

1.6 统计学方法 采用 SPSS16.0 统计软件, 计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组相关指标比较 见表 1。观察组止血时间、住院时间、输血量及总出血量均明显低于对照组(均 P < 0.05)。

表 1 两组临床指标比较(x±s)

组 别	n	止血时间(h)	输血量(mL)	总出血量(mL)	住院时间(d)	
治疗组	30	28.70±3.80 [△]	15.20±2.50 [△]	450.10±47.60 [△]	6.20±0.50 [△]	
对照组	30	50.20±4.90	29.30±4.80	670.10±59.40	9.70±0.60	
与对照组比较 △P<0.05. 下同。						

2.2 两组临床疗效比较 见表 2。结果示观察组总有效率高于对照组(*P*<0.05)。

表 2 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	23	6	1	29(96.67)△
对照组	30	15	7	8	22(73.33)

与对照组比较, $^{\triangle}P$ <0.05。下同。

3 讨论

大多数的消化道出血都是因为患者出现了急性出血性胃炎或消化性溃疡所致,而急性出血性胃炎以及消化性溃疡基本是上因为分泌太多的胃酸导致的。胃酸具有很高的浓度,因此会侵蚀消化性溃疡基底血管,造成溃疡部位血管发生破裂,这样消化道就会出血[5-6]。大量研究已经充分说明,提高胃液的 pH 值,可以使胃蛋白酶活性降低,这样血小板本身具有的凝集功能就可以保持,对消化道出血具有抑制功能,所以利用抑酸药物对消化性溃疡出血治疗有一定的疗效[7]。泮托拉唑属于一种苯丙咪唑衍生物类质子泵抑制剂,可以在

很短的时间内穿过胃壁细胞膜,特异性地在胃壁细胞集聚,如果具备一定的酸性条件可以向次磺酰胺类化合物转化,后者和 H*-K*-ATP 酶 α 亚基中半胱氨酸残基上的巯基发生反应,这样共价结合的二硫键就产生了,非竞争性抑制 H*-K*-ATP 酶活性。这样就能够对其泌酸活性在一定程度上抑制,壁细胞的 H*也不会向胃当中转运,胃液中含有的胃酸量就会降低^[8]。关于如何诊治急性非静脉曲张上消化道出血,中华医学会消化分会给出具体的指导意见:如果患者属于非常严重的消化道出血,泮托拉唑 80 mg 静脉注射后,以 8 mg/h静脉滴注,对这样的用法始终维持;而如果患者消化道出血症状属于轻中度的,在 100 mL 浓度为0.9%氯化钠溶液加入泮托拉唑 40 mg,加入中静脉实施滴注,每日 2 次。

中医理论认为本病属于"血证"范畴,其发病主要 是因为患者在日常生活中对辛辣燥热等具有刺激性的 食物比较偏好,造成机体内燥火或湿热蕴结,或者过极 化火或情志异常,最终造成胃热炽盛或肝胃郁热,出现 迫血妄行的情况。很多时候也许是因为患者生病时间 太长导致身体中气下陷,人体内的气失去统摄,血行脉 外,股该病的病机大部分为虚实两端,但主要是热证与 实证两种[9-10]。大黄素对于胃肠道肌肉收缩具有一定 的缓解作用,对于出血位置毛细血管平滑肌收缩具有 促进作用,同时具有很强的止血作用;对血管在胃肠道 局部的微循环具有一定的促进作用,对胃当中的蛋白 酶分泌过量情况也有一定的抑制作用,有利于提高肌 纤维蛋白原的实际含量,对止血具有显著的促进作用: 黄连具有涩肠止泻、清心胃炽热的功效[11-13]。十灰散最 早记录在《十药神书》中,具体功效体现为祛瘀止血、泻 火降逆。方中大蓟、小蓟具有散瘀消痈、止血凉血的功 能;大蓟的主要优点体现在消瘀方面,小蓟的主要优点 体现在止血方面;大蓟与小蓟的成分里面都有挥发油、 生物碱,抗纤维蛋白发生溶解之后具有止血的作用;牡 丹皮、侧柏叶、棕榈皮具有止血、凉血的功效;炒炭以后 减弱,从其性质上看属于寒凉的,在止血功效方面会显 著增强,治疗血热会造成多种类型的出血;桅子、荷叶、 牡丹皮的主要作用为凉血、清热、止血,特别是黄酮类 物质与生物碱炭制后其止血功能会显著增强;茜草、茅 根炭制后会使得出血时间缩短,提高血小板聚集功能, 茅根经过炭制后会产生很多的鞣质、乙酸乙酯成分,对 血小板聚集功能、消化道凝血系统具有激活作用;各类 药物合用,能够达到祛瘀止血、祛火降逆的效果[14-16]。

本观察显示,对急性上消化道出血治疗,采取自拟 止血方联合泮托拉唑的方案具有显著的疗效,在总有 效率、住院时间、止血时间、总出血量、输血量方面均优于单独采用泮托拉唑治疗。治疗急性上消化道出血采用自拟止血方联合泮托拉唑治疗方案,临床疗效显著,可明显缩短止血时间,减少输血量。

参考文献

- [1] Couselo M, Ibánez V, Mangas L, et al. Estimation of the risk of upper digestive tract bleeding in patients with portal cavernomatosis [J]. Cirugía Pediátrica Organo Oficial De La Sociedad Española De Cirugía Pediátrica, 2011, 24(1):8-12.
- [2] Calotă F, Mănescu P, Mesină C, et al. Upper digestive tract bleeding from ulcer with unusual etiology[J]. Chirurgia, 2004, 99(5).
- [3] Guang-Yan SI, Wang XJ, Zhou S, et al. Emergency interventional therapy of massive upper digestive tract bleeding [J]. Journal of China Clinic Medical Imaging, 2007.
- [4] 张伯叟. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:371.
- [5] Harrison MA, Baker AL, Roy S, et al. Management of upper aerodigestive tract bleeding on extracorporeal membrane oxygenation[J]. Mechanical Circulatory Support, 2013, 4.
- [6] Guo-Sheng XU. The clinical value of the joint detection of hemoglobin and transferrin in the digestive tract bleeding disorders[J]. China Health Care & Nutrition, 2012.
- [7] Harrison M, Baker A, Roy S, et al. 1080: Management of upper aero digestive tract bleeding in ECMO patients [J]. Critical Care Medicine, 2012, 40.
- [8] Hein J. Comparison of the efficacy and safety of pantoprazole magnesium and pantoprazole sodium in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease; a randomized, double-blind, controlled, multicentre trial [J]. Clinical Drug Investigation, 2011,31(9):655-664.
- [9] 王兰英,张竹君,王自立.年代节气变化与上消化道出血中 医证型的关系[J].中国中医药信息杂志,2008,15(12):27-28.
- [10] 张爱武. 急性上消化道出血中西医结合的治疗及护理[J]. 陕西中医学院学报,2000,23(3):47-48.
- [11] 李宇航,王庆国,牛欣,等.半夏泻心汤配伍意义的拆方研究:—调节胃分泌作用的实验观察[J].北京中医药大学学报,1999,22(5):49-52.
- [12] 吴春福,张胜. 半夏泻心汤对小鼠小肠推进功能的影响[J]. 中药药理与临床,2000,16(2):1-3.
- [13] 张胜,车轶. 半夏泻心汤对小鼠胃排空的影响[J]. 中药药 理与临床,2000,28(2):1-3.
- [14] 崔箭. 十灰散止血作用物质基础研究[J]. 江苏中医药, 2004,25(2):46-48.
- [15] 张北平. 三黄泻心汤合十灰散治疗消化性溃疡出血的临床疗效分析[J]. 中华中医药学刊,2012,30(8):1896-1898.
- [16] 赵宝良. 止血良药十灰散[J]. 求医问药,2011,27(9):44. (收稿日期 2015-06-10)

全真一气汤加味治疗心力衰竭的临床观察

许闪爽1 陈晓奇2 沈波汝3

(1. 浙江省宁波市颐康医院,浙江 宁波 315040;2. 浙江省宁波市第四医院,浙江 宁波 315700;3.浙江省宁波市象山县东陈乡卫生院,浙江 宁波 315712)

中图分类号:R541.6⁺1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1866-02 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.065

【摘要】目的 观察全真一气汤加味治疗心力衰竭临床疗效,及其对患者心功能、血浆 B 型利钠肽(BNP)的改善作用。方法 60 例患者按照随机数字表法分组为对照组(西地兰)与治疗组(西地兰合全真一气汤加味)各30 例。比较两组患者治疗前后中医证候积分、心功能相关指标及 BNP 水平变化,统计两组临床疗效及不良反应。结果 两组治疗后中医证候积分、心功能各项指标及 BNP 水平较治疗前明显改善,且治疗组改善优于对照组(均 P<0.05)。治疗组治疗总有效率 83.33%,高于对照组的 70.00%(P<0.05)。两组治疗期间未见明显不良反应。结论 应用全真一气汤加味治疗心力衰竭患者疗效显著且安全。

【关键词】 心力衰竭 全真一气汤加味 西地兰 B型利钠肽

心力衰竭主要是各种心脏疾病所致心脏舒缩功能不全,使心排血量难以满足机体代谢需求,最终表现为体循环或(和)肺循环淤血的症状,其为心脏疾病终末期,具有较高发病率及死亡率^[1]。临床应用利尿、强心等联合β受体阻滞剂治疗心力衰竭取得较好疗效,但该类药物存在较大副作用,且耐受性差。近年来中医治疗心力衰竭取得较大成就,积累了丰富临床经验,疗效明确。本研究于西药治疗基础上采用全真一气汤加味治疗心力衰竭,旨在为临床应用提供实践及理论基础,不断拓宽中医药的应用。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断符合《内科学》^[2]有关心力衰竭诊断及分级标准,并经彩超等确诊。中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则》^[3],属心肾阳虚证。患者自愿参与研究且签署知情同意书,医院伦理委员会批准。排除过敏体质、严重肝肾功能及内分泌系统等疾病、精神疾病、心功能IV级或重度心力衰竭等。

1.2 临床资料 选取 2012 年 3 月至 2015 年 3 月笔 者所在医院心功能分级 II~III 级心力衰竭患者 60 例按照随机数字表法分组为对照组与治疗组各 30 例。治疗组男性 12 例,女性 18 例;年龄 52~70 岁,平均(62.80±4.10)岁;病程 1.3~7.9 年,平均(4.60±1.60)年;心功能 II 级 14 例、III 级 16 例;原发病为冠心病 20 例,扩心病 6 例,风心病 4 例。对照组男性 14 例,女性 16 例;年龄 51~72 岁,平均(63.10±3.80)岁;病程 1.2~8.0年,平均(4.70±1.70)年;心功能 II 级 13 例、III 级 17 例;原发病为冠心病 22 例,扩心病 6 例,风心病 2 例。两组原发疾病、病程及年龄等资料比较,差异无统计学意义(P> 0.05)。

1.3 治疗方法 两组均需严格控制原发病、诱因,并 严格限制钠、水摄入量,减少体力活动。对照组给予西 地兰(上海复星朝晖药业有限公司,H31021070,规格为 0.4 mg/2 mL),用 5%葡萄糖注射液 500 mL 稀释后缓慢静脉滴注,首剂 0.4~0.6 mg,以后每 2~4 小时可再给 0.2~0.4 mg,总量 1~1.6 mg。治疗组在对照组治疗基础上加用全真一气汤加味:人参 25 g,制附子 10 g,炙黄芪 30 g,熟地黄 15 g,麦门冬 15 g,白术 15 g,牛膝 10 g,五味子 10 g,炙片草 15 g。由笔者所在医院药剂科统一熬制,200 mL/袋,每日 1 剂,早晚各服 1 次,3 周为 1 疗程。两组均治疗 3 周。

1.4 观察指标 比较两组患者治疗前后中医证候积分、心功能相关指标及 B 型利钠肽(BNP)水平,统计两组临床疗效及不良反应。1)中医证候积分及临床疗效参照《中医病证诊断疗效标准》^[4]评价。2)心脏彩超观察两组治疗前、后心功能,如左室射血分数(LVEF)、左室短轴缩短率(FS)、E 峰、A 峰、E/A。于治疗前、后分别抽取患者空腹、静卧 20 min 后肘静脉血液 5 mL,离心处理(转速 1000 r/min,时间 5 min)以分离出血清,于-20 ℃冰箱中保存待测。3)酶联免疫吸附法检测患者血清中 BNP 浓度,范围 5~5000 ng/L,如检测结果>5000 ng/L 则按 5000 ng/L 处理^[5]。操作严格按照说明书执行,配套试剂为武汉伊艾博科技有限公司提供。

1.5 疗效标准 显效:患者心衰基本控制或心功能提高 ≥ 2 级。有效:心功能提高 1 级但不足 2 级。无效:心功能提高不足 1 级或病情加重。总有效=显效+有效。1.6 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件分析。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用率表示,采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前、后中医证候积分比较 见表 1。治疗

前两组中医证候积分、BNP 水平差别不大(均 P>0.05);两组治疗后中医证候积分、BNP 水平较治疗前明显改善(均 P<0.05),且治疗组改善较对照组明显(均 P<0.05)。

表 1 两组治疗前后中医证候积分、BNP水平比较(x±s)

		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
组 别	时 间	中医证候积分(分)	BNP 水平(pg/mL)
治疗组	治疗前	25.51±3.58	830.98±21.42
(n=30)	治疗后	$6.28 \pm 2.45^{* \triangle}$	$498.68 \pm 30.48^{*}$
对照组	治疗前	25.49±3.61	831.11±21.38
(n=30)	治疗后	12.78±4.26*	589.67±41.21*

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。

2.2 两组治疗前、后心功能比较 见表 2。治疗前两组心功能比较差别不大(P>0.05);两组治疗后心功能较治疗前改善(均 P<0.05),且治疗组改善较对照组明显(均 P<0.05)。

表 2 两组治疗前后心功能比较(x±s)

组另	时	间	LVEF(%)	FS(%)	E(cm/s)	A(cm/s)	E/A
治疗组	11 治疗	前	36.52±2.81	22.39±2.12	50.82±4.62	63.41±4.15	0.80±0.07
(n=30)治疗	后	47.95±4.21*△	$35.98 \pm 3.29^{* \triangle}$	$61.92 {\pm} 5.39^{* \triangle}$	$52.36{\pm}3.16^{*{\vartriangle}}$	$1.18 \pm 0.09^{* \triangle}$
对照约	且 治疗	前	36.49±2.82	22.42±2.09	50.79±4.58	63.37±4.18	0.80 ± 0.08
(n=30)治疗	后	42.79±3.02*	30.98±3.22*	57.46±5.17*	57.32±4.68*	1.00±0.07*

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。结果示治疗组治疗 总有效率 83.33%, 明显高于对照组的 70.00%(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	30	18	7	5	25(83.33)△
对照组	30	10	11	9	21(70.00)

与对照组比较,△P<0.05。

2.4 不良反应 两组治疗期间未见明显不良反应。

3 讨论

随着老年人口地不断增加,心力衰竭发病率也随之增高,严重影响人类生命健康及生活质量,成为老年人群死亡的主要原因[6]。临床西医治疗主要采用利尿剂和洋地黄类药物及血管扩张剂等,虽可取得一定疗效,但药物毒副作用较多,影响患者预后。心力衰竭可归属于中医学"水肿""心悸"等范畴,中医学认为该病病机为本虚标实。初期大多是因心气虚,日久心病及肾,命门火衰,最终加重病情。"欲补心者,必先实肾,欲补肾者,必先守心"[7]。本病治疗关键在于益气温阳、交通心肾,只有阳气充盛,运行畅达,脏腑生理功能才可发挥正常[8]。全真一气汤加味方中人参、制附子、黄芪益气健脾、温补肾阳;制附子有效成分具有升压、强心及抗心肌缺氧等效果;熟地黄、麦冬滋阴养津;白术补

气运牌;牛膝和五味子为引,通泻水路;当归养血活血, 改善微循环;赤芍活血祛瘀;茯苓利水渗湿、宁心安神; 桂枝温经通脉、助阳化气;生姜温中散寒;甘草调和诸 药。全方共奏益气养血、健脾利水、温通经脉、交通心肾 之功效。

本研究结果示,两组治疗后中医证候积分、心功能各项指标及 BNP 较治疗前改善,且治疗组改善优于对照组,表明西药治疗基础上加用中药全真一气汤加味治疗可显著改善患者临床症状及心功能。患者心力衰竭时,其心脏容量负荷将会过重,从而致其心室压力及室壁张力增加,最终刺激患者心室肌细胞合成及分泌BNP,BNP 具有利尿和利钠及抑制肾素—血管紧张素—醛固酮系统等作用。近年来经研究发现[9],监测 BNP水平可早期诊断心力衰竭,同时还可有助于观察患者疗效及预后,且 BNP水平越高,病情就越严重。本研究表明,治疗组患者 BNP水平下降较对照组更为显著,说明加用全真一气汤加味治疗疗效显著。治疗组总有效率 83.33%高于对照组的 70.00%。两组治疗期间未见明显不良反应,说明中西结合临床疗效显著安全。

综上所述,应用全真一气汤加味治疗心力衰竭临床疗效显著且安全,同时可显著改善患者临床症状,改善 BNP 水平,提高临床疗效。本研究尚存不足之处,未对两组具体心功能改善情况加以统计,同时本研究样本数量有限,因此为得出更为准确的数据,尚需进一步深入研究。

参考文献

- [1] 任培华,张志敏,谭玮璐,等.全真一气汤多糖对慢性心功能不全大鼠 $TNF-\alpha$ 和 IL-6 的影响[J].中国中医急症, 2014,23(10):1796-1798.
- [2] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:163.
- [3] 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:人民卫生出版社,2002:263-266.
- [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,1994:61-62.
- [5] 岳燕军,董存元,陈素娟,等. 血清 BNP、cTnI 及心肌酶谱水平检测在心力衰竭患者中的应用价值[J]. 海南医学, 2013,24(1):56-58.
- [6] 翟继民,程林.冻干重组人脑利钠肽治疗缺血性心力衰竭28例[J].中国老年学杂志,2013,33(2):430-431.
- [7] 赵志强,毛静远,王贤良,等. 病证结合治疗慢性心力衰竭 理法方药刍议[J]. 中医杂志,2013,54(7):561-563.
- [8] 张晓华,董巍,王丽娅,等.心脉隆注射液对急性心肌梗死 介入术后心力衰竭患者的疗效观察[J].中国全科医学, 2013,16(2);205-207.
- [9] 刘秀敏,权晓慧,马春艳,等. 芪苈强心胶囊辅治老年慢性 心力衰竭疗效观察[J]. 疑难病杂志,2013,12(4):270-272.

(收稿日期 2015-05-29)

· 临证经验·

同病异治法在重症肺炎中的灵活应用*

李 洁 1 宁秋萍 1 范铁兵 2 李 春 1 周姿余 1 杨志旭 $^{1\triangle}$ (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:R563.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1868-02 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.066

【关键词】 同病异治法 重症肺炎 临床经验

同病异治法是指因人、因时、因地的不同,或病情、病机、正邪消长的变化,在治疗同一病证时采取不同的治疗方法[1]。"同病异治"源于《内经》并率先运用于临床实践中,《素问·五常政大论》中提出"同病异治"的概念,指出"西北之气,散而寒之;东南之气,收而温之,所谓同病异治也"[2]。《素问·病能》将同病异治法在临床实践中进行了具体运用,如"有病颈痈者,或石治之,或针灸治之,而皆已,其真安在?岐伯曰:此同名异等者也。夫痈气之息者,宜以针开除去之;夫气盛血聚者,宜石而泻之,此所谓同病异治也"。同病异治法的实质是证异治异,即同一疾病在不同阶段表现为不同证候,采取不同治法。以下为同病异治法在重症肺炎中运用的典型病案。

1 病案分析

1.1 病案 1 郭某,女性,80岁,2014年3月23日主 因"反复咳嗽咳痰伴发热 4 个月余,气管切开术后 3 个 月"由急诊以"肺部感染、呼吸衰竭、气管切开术后"收 入重症监护病房。患者4个月前无明显诱因出现咳嗽、 咯痰伴发热,体温最高 39 ℃,以"肺部感染"收入笔者 所在医院,予注射用派拉西林舒巴坦钠、利奈唑胺注射 液、伏立康唑胶囊等抗感染治疗后无明显改善,病情渐 进性加重伴喘促,先后予气管插管术、气管切开术,呼 吸机辅助通气支持,体温反复波动在36~39 ℃之间,近 日患者再次发热至 38.7 ℃, 咯痰能力差, 间断吸痰, 痰 黄质黏。既往冠心病、多发性腔隙脑梗死、肺间质纤维 化。查体:最低意识状态,被动体位,气管切开状态,呼 吸机辅助通气,全身轻度水肿,瞳孔对光反射迟钝,双 肺可闻及湿啰音,右下肺尤甚,心前区闻及2级收缩期 吹风样杂音,舌质红,苔黄腻,脉细数。血常规示:WBC 17.53×10%L。胸片示:双肺炎症。入院后予呼吸机辅助

院胸部 CT 示: 双肺多发片状渗出影, 考虑重症肺炎,

转入外院发热门诊,血常规示:WBC 31.82×10%L。降钙

素原检测:2.36 ng/mL。痰涂片示:阴性杆菌、阳性球

通气 BiPAP 模式(参数为 Tinsp 1.4s、f 15bpm、FiO₂40%、Pinsp 25 cmH₂O、PASP 15 cmH₂O、PEEP 5 cmH₂O)、解痉平喘化痰、胃黏膜保护剂、抗生素等对症支持治疗,3 d 后未见明显缓解,中医诊断:肺热病,痰热蕴肺证,处方为石斛 15 g(先煎),山药 20 g,小茴香 10 g,黄柏 12 g,茯苓 30 g,炒白术 12 g,苍术 12 g,石菖蒲 12 g,瓜蒌 15 g,竹茹 12 g,厚朴 12 g,白蔻仁 12 g(后下),黄芩 15 g,黄芪 30 g,麻黄 6 g,桂枝 6 g,路路通 10 g,滑石 20 g(先煎),藕节 10 g,生石膏 30 g(先煎)。方用 5 剂,水煎后鼻饲。服药后 24 h 吸痰量明显减少,体温波动在 36.7~37.5 ℃之间。药后上方去路路通、石菖蒲、麻黄,加白薇、桑白皮、败酱草各 15 g,续服 5 剂,体温

按语:本例患者高热,伴痰黄质黏,辨证当属痰热 蕴肺,以清热化痰祛湿为主。但考虑患者老年久病体 虚,佐以调和营卫、益气健脾,消生痰之源。苍术、石菖蒲、瓜蒌、竹茹、厚朴、滑石、藕节豁痰化浊;黄柏、黄芩、生石膏清肺热;桂枝、麻黄、白芍调和营卫;久病人络,久病多瘀,予路路通祛瘀通络;石斛、山药、小茴香、茯苓、炒白术、黄芪益气健脾,建运中州。二诊病情缓解, 土取收原、石草等、麻盐、加白葱渍虚料。柔白皮与吸收

恢复正常,痰量明显减少,续服5剂后,病情稳定,转入

普通病房。

苓、炒白术、黄芪益气健脾,建运中州。二诊病情缓解,去路路通、石菖蒲、麻黄,加白薇清虚热、桑白皮与败酱草增强清热化痰之力而病除。
1.2 病案 2 张某,男性,66岁,2015年4月9日主因"发热伴咳嗽、喘憋2周"由急诊以"发热原因待查"收入院。患者2周前感冒后出现发热,体温波动在37.5~38℃,伴有咳嗽咳痰、喘憋不时,3月29日在当地县医院血常规及胸片检查未见异常。3月30日仍发热,咳嗽喘憋加重,乡镇卫生院血常规示:白细胞(WBC)20.00×10°/L,于抗感染治疗,3d后出现双下肢凹陷性水肿,考虑心衰继而转入上级医院治疗。4月3日当地县医

^{*}基金项目:第3批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:lijiexiyuan@163.com)

菌。考虑发热原因待查,重症肺部感染? 予注射用亚胺 培南西司他丁钠、注射用盐酸万古霉素抗感染。4月5 日仍发热,体温 39.1 ℃伴呕吐、黑色软便,调整抗生素 为注射用亚胺培南西司他丁钠、利奈唑胺注射液、莫西 沙星氯化钠注射液,奥美拉唑钠保护胃黏膜,甲氧氯普 胺注射液止呕。4月7日仍持续发热,血常规示:WBC 21.37×10°/L。痰涂片发现真菌,未见结核菌,真菌葡聚 糖试验 2028.8 pg/mL, 血清白蛋白降至 16 g/L, 胸部 CT示: 双肺感染性病变, 结核可能性大。 4月8日就诊 于外院结核病门诊,接诊医生查看病例后排除肺结核 可能,故当日午后就诊于笔者所在医院急诊,予对症治 疗后,发热未见缓解,转入重症监护病房。既往糖尿病、 浅表性胃炎。刻下患者体温 38 ℃,神志清醒,午后及夜 间发热明显,咯大量黄色黏痰,胸闷喘憋不能平卧,大 便色黑,近2周体重下降约10kg,舌红,少苔,脉弦数。 查体:双侧语颤减弱,左上肺呼吸音减弱,双肺可闻及 湿啰音及哮鸣音,肠鸣音减弱,1~2次/min。血常规示: WBC 16.41×10%L。入院后予注射用醋酸卡泊芬净、注 射用头孢哌酮舒巴坦钠、利奈唑胺片联合抗感染治疗, 加用解痉平喘化痰、胃黏膜保护剂等。四诊合参,中医 诊断:肺热病,肺热炽盛,气阴两虚证,治以清热化痰, 通腑泄热,益气养阴。处方为黄芩 15 g,石膏 15 g(先 煎), 白薇 15 g, 地骨皮 15 g, 竹茹 10 g, 瓜蒌 15 g, 清 半夏 10 g,大黄 6 g(后下),枳实 10 g,厚朴 10 g,芒硝 10 g,玄参 12 g,生地黄 15 g,麦冬 15 g,芦根 30 g,白 茅根 30 g。方用 5 剂,水煎后鼻饲。3 剂后体温旋即恢 复正常,后原方略作加减9剂,病情平稳转出。

按语:患者素有消渴,阴虚体质,此次骤然起病,外邪束表,气机郁滞而发热;热邪久居入里而肺热炽盛,失于宣降,咳嗽、咯痰不易咯出;热邪炽盛,久咳多痰,耗伤气津,气阴亏虚更甚,故午后及夜间热势尤显,故辨证为肺热炽盛、气阴两虚。方中黄芩清热燥湿解毒,善于清血分热邪;石膏苦寒善清气分之热,二者相合,气血同治,有利于邪热的清泄与透转。白薇、地骨皮清热凉血兼能养阴。竹茹、瓜蒌、清半夏直接作用于病灶,清肺化痰,以复肺宣降之常。肺热炽盛,腑气不通,耗伤阴津,故予增液承气汤通腑泄热,养阴生津。同时配以大量芦根、白茅根增强清热养阴的功效,故热退病稳。1.3 病案 3 周某,男性,90岁,2014年11月25日主因"咳嗽咯痰伴反复发热1个月余"由门诊以"发热原因待查"收入院。患者2个月前因暴饮暴食出现呕吐、腹泻伴咳嗽咯痰不畅,送入急诊,当时神志不清,口唇

紫绀,血气分析提示: I 型呼吸衰竭,胃潜血阳性,予无 创呼吸机辅助通气及吸痰,患者依从性差,病情加重, 予气管插管并抗感染、止血、保护胃黏膜治疗,病情未 见缓解,转入重症监护病房,经对症支持治疗后拔出气 管插管,间断予无创呼吸机辅助通气,治疗期间再次出 现感染性休克,给予气管插管及抗感染治疗。目前患者 浅昏迷,午后及夜间发热明显,间断吸痰,痰黄质黏,伸 舌不能,脉弦细。查体:体温浅昏迷状态,压眶反射迟 钝,双肺呼吸音粗,未闻及明显湿啰音,右下肺呼吸音 低,肠鸣音减弱,2次/min,四肢末端轻度凹陷性水肿。 血常规示 WBC 21.65×10°/L;胸片示双肺炎症。中医诊 断:肺热病,正虚邪恋证。处方:黄芪 25 g,生晒参 10 g, 生地黄 12 g, 当归 12 g, 百合 12 g, 石楠叶 12 g, 益智 仁 12 g, 枸杞子 12 g, 厚朴 12 g, 山药 20 g, 小茴香 10 g, 茯苓 15 g, 竹茹 12 g, 黄芩 12 g, 白果 10 g, 高良姜 6 g。 方用5剂,水煎后鼻饲。服药期间仍间断发热,最高 37.5 ℃, 去石楠叶、高良姜, 加炒白术 12 g, 肉苁蓉 15 g, 干姜 12 g,并加大黄芪 30 g,茯苓 20 g 剂量,3 剂后患 者体温恢复正常,痰量减少。

按语:本例患者年高体衰,长期卧床,加之久病耗损,正气亏虚,故用黄芪、生晒参、生地黄、当归、百合益气养阴,石楠叶、益智仁、枸杞子、熟地黄、山药、小茴香、茯苓健脾补肾,扶住机体正气,促进脾肾运化体内水湿痰邪,有利于祛邪外出,增强抗邪能力。外邪侵入,久居体内,留恋不出,以竹茹、黄芩清肺化痰,祛邪外出;白果、高良姜健脾渗湿,白果兼能畅达任脉气机。二诊,考虑患者病程较长,正气亏虚明显,不能鼓邪外出,遵"甘温除大热"的治疗原则,去石楠叶、高良姜,加炒白术、肉苁蓉、干姜,并加大黄芪、茯苓剂量,健运中州,故3剂后患者体温恢复正常,痰量减少。

2 结 语

同病异治法治疗疾病广泛存在于临床,该法的灵活运用,为临床提供了更为宽广的治疗思路,但应用的关键是在错综复杂的证候表现中善于抓主症,明病机。

参考文献

- [1] 范铁兵. 体现辨证论治的灵活性——《金匮要略》中的"同病异治"与"异病同治"[N]. 中国中医药报,2011-3-9 (004).
- [2] 张永康,曹方,王素君,等.从三仁汤临床应用看中医异病同治[J].中国中医急症,2015,24(3):559-560.

(收稿日期 2015-05-10)

经方临床应用举隅

朱尔春1 陶方泽2△

(1. 江苏省淮安市第二人民医院, 江苏 淮安 223002; 2. 南京中医药大学, 江苏 南京 210029)

中图分类号:R289.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1870-02 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.067

【关键词】 经方 方证辨证 麻黄体质

经方即古代的经典方、经验方,经方的辨证论治,不仅要辨六经,更重要的是辨方证。方证是用方的证据。证据的构成,一是病名,二是体质,即方证是病与人的结合体¹¹。笔者在临证中,喜用经方,崇尚方证辨证,方证对应的辨证方法能执简驭繁,"辨方证是辨证的尖端(胡希恕语)",只要方证对应,自然药到病除。现择取临证经方验案 3 则,以飨读者。

1 腰背痠痛案

思某,男性,41岁,初诊:2009年11月2日。诉右侧腰背部痠疼年余,劳累及受冷后加重,追诉右侧腰背部既往有外伤史,查体:形体偏胖状,面色略黄黯(非萎黄),前额头部发际线后移,腰部活动不受限,无压痛及叩击痛,舌质淡红,苔正常,脉沉。辨证:太少两感证。治法:温阳通络止痛。思此人乃麻黄体质^[2],葛根汤主项背强几几,予麻黄附子细辛汤合葛根汤。处方:生麻黄10g,附子10g,细辛3g,葛根20g,桂枝10g,炒白芍12g,干姜6g,大枣12g,生甘草5g。3剂。煎药机煎成9袋,200 mL/袋,每次1袋,每日3次。后未再联系,不知效果如何。二诊(2010年7月16日):旧恙复发来索方,方知前经服药3剂,几无不适,今入夏后旧恙又作,缘由入夏贪凉所致。效不更方,继予原方3剂。

按语:不少有陈旧性外伤、手术病或骨折史的患者,每到换季或冷暖无常时节,旧伤部位往往会发生疼痛,多为隐痛、酸痛。西医现代医学认为这些旧伤部位的皮肤和皮下组织形成了疤痕。疤痕内有小的神经纤维,稍受挤压、牵拉或其他刺激等都会使人产生痛感,疤痕组织也随着气候改变会产生牵拉或挤压刺激,同时,寒热本身的变化也会刺激疤痕的神经纤维,这就使人产生痛感。中医学认为疼痛病机可分为虚实两个方面,实证疼痛病机为"不通则痛",虚证疼痛病机为"不荣而痛"。本案乃外伤导致瘀血致痛,且外伤没有得到及时正确处理,加之外感风寒、内伤生冷,瘀阻经脉,易产生疼痛后遗症。而"久痛入络",麻黄附子细辛汤可深入至阴之地,开腠理、逐阴寒,适用于内而阳气虚衰,外

而寒邪侵袭,阳气无力驱逐寒邪,寒邪深入肌表、经络者;葛根汤解肌发表祛寒湿,故谓合方有通络止痛之功。

2 肠梗阻术后腹部阵发性疼痛案

患某,男性,55岁。初诊:2009年11月12日。肠梗 阻术后腹部阵发性疼痛 1 d。因"上腹部疼痛伴肛门停 止排便、排气 2 d"入院,入院诊断"肠梗阻(粘连性、完 全性),阑尾炎切除术后",行肠梗阻松解手术。术后第 3日,但诉腹部手术切口部位阵发性疼痛,以致不能按 外科医生要求下床活动,有排气感,能大便但大便时肛 门疼痛不适。刻诊:形瘦,纳可,可排气,大便时肛门疼 痛,舌质淡暗苔微黄略腻,脉浮大虚空近芤。询其喜食 甜食。辨证:虚劳里急。治法:建中止痛。遂予黄芪建中 汤加制大黄。处方:生黄芪30g,桂枝15g,炒白芍30g, 干姜 10 g, 炙甘草 9 g, 大枣 40 g, 制大黄 6 g, 蜂蜜 40 g (自备, 另兑)。3剂, 煎药机煎成9袋, 每袋200 mL, 每 次1袋,每日3次。回访得知当晚服用第1包药后腹部 疼痛得以减轻,当夜只发作两次疼痛,每次疼痛时间较 短且疼痛程度也较前明显减轻,第2日能下床活动。3d 后腹部疼痛基本不作,且胃口好,大便时肛门亦不疼痛。

按语:手术患者元气大伤加之失血导致体质更虚,术后会有自汗盗汗等症状,用黄芪有补气以生血,尚能固表,黄芪还能托疮生肌有利于术后创口的恢复。本案用蜂蜜代替饴糖,其效亦佳,蜂蜜补气阴配合加强芍药甘草缓急止痛之功,并润通肠腑。患者以腹部阵发性疼痛为主诉,《金匮要略》云"虚劳里急,诸不足,黄芪建中汤主之"。患者原有食管癌且有放疗史,久有虚劳之表现,后因阑尾炎切除术后导致肠梗阻此次住院行松解手术治疗,导致"里急""诸不足"之表现更加明显。患者肠腑"通而不畅",乃虚中有实之表现,少佐大黄、桂枝加大黄汤之意思,用大黄通腑推陈出新。

3 重症感冒案

患某,男性,42岁。初诊:2012年7月12日。患者 畏寒发热3d。患者4d前运动后(当天比较炎热)洗完 澡即在空调房休息,第2日,即觉恶寒发热,无汗,最高 体温达39℃,头昏沉犹如裹重物,咳嗽咯稀白痰,周身 关节痛,口干。市某院呼吸科诊断为上呼吸道感染,予克林霉素 1.2 g 加地塞米松 10 mg 及热毒宁注射液 20 mL,静脉滴注,每日 1 次,治疗 2 d。不再高热,余症依然,又增嗳呃不已。来诊查血常规无异常。患者仍恶寒发热,头昏沉犹如裹物,咳嗽咯稀白痰,嗳呃,口干,口苦(患者诉静滴过程中即觉口苦,可能为克林霉素或热毒宁的副作用),纳寐尚可,大小便正常。查体:体温 38 ℃,神清,咽部稍充血,扁桃体无肿大。双肺呼吸音清,未闻及明显啰音。心率:78 次/min,律齐,无杂音。舌淡红,苔黄略腻,脉浮紧。观其形体壮实,诉平时很少生病。辨证:太阳伤寒。治法:解表发汗清里。方予大青龙汤:麻黄 18 g(先煎,去沫),桂枝 6 g,生甘草 6 g,杏仁 15 g,生姜 4 片,大枣 15 g,石膏 30 g。2 剂。水煎服。二诊(2012 年 7 月 14 日):感冒症状几无,唯遗留嗳呃及咳嗽。予止嗽散合半夏厚朴汤善后。

按语:暑天本内有燥热,加之运动后腠理大开,外 感空调之风寒,以致太阳伤寒,外有太阳表证,内有阳 明里热。外寒内热,此乃典型的大青龙汤证实验室模型。另抗生素乃寒凉之品,戕伤中阳导致胃失和降而嗳逆频作。传统认为,大青龙汤发汗竣剂,多不敢贸然使用,但据证运用于体质壮实之人感冒恶寒发热无汗,常收捷效。本方服法当中病即止,"温服一升,取微似汗",是知发汗之力虽峻,而取汗不可令多,且当"一服汗者,停后服",不致过汗伤证。"汗出多者,温粉扑之",意在邪解而正不伤也,否则汗多亡阳,遂转为虚证,而见恶风,烦躁不得眠。

总之,经方医学治病,从经典条文出发,看整体,据 实证。临症时医师要善于识证,灵活运用经方,求得方 证对应治愈疾病。

参考文献

- [1] 黄煌. 经方应用的理论与实践[C]. 2102 全国经方临床应用研讨会暨经方(国际)论坛:5.
- [2] 黄煌. 中医十大类方[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2007:34-36.

(收稿日期 2015-05-02)

经方辨治急症验案举隅

孙洪涛

(山东省巨野县中医院,山东 巨野 274900)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1871-02 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.068

【关键词】 经方 急症 柴胡桂枝汤 四逆散 葛根芩连汤 芍药甘草汤

经方出自仲景,为千百年来经实践验证而永盛不衰的效方,其理法方药具有很高的实用性、科学性,临床应用具有明显的效验性。经方组成以精明简炼、配伍恰当、药少效宏而为后世所推崇。对于临床急症通过及时给药,能较快地缓解患者病痛,提高临床疗效。本文就运用经方辨治急症的验案介绍如下。

1 柴胡桂枝汤治疗食管癌发热案

石某,男性,70岁,2013年9月22日初诊。患食管癌5个月,未行放化疗治疗。发热12d,在本院肿瘤科治疗10d热未退,发热高时达38.5℃。查血常规示白细胞(WBC)12.1×10℃L,中性粒细胞百分率(NEUT)74.0%,血沉(ESR)23 mm/h;胸片未见明显异常。诊见:进食后噎塞不顺感,发热,以下午为重,后肩背发凉且热退后凉感消失,二便正常,舌淡红,苔白,脉弦数。西医诊断:发热原因待查;食管癌。中医辨为发热,证属太少两感,治以和解少阳、调和营卫,方用柴胡桂枝汤:柴胡25g,黄芩15g,桂枝15g,白芍15g,党参15g,地骨皮30g,生姜10g,大枣10g,甘草8g。水煎服,每

日 1 剂,3 剂。二诊:服药后发热与后肩背凉感减轻,体温波动在 37.4~37.8 \mathbb{C} 之间,效不更方,继服 3 剂。三诊:已无发热,精神转佳,后肩背无凉感,柴胡用量更为 15 g,继服 5 剂发热愈。

按:食管癌引起发热临床较少见,原因不明。本患者单纯西药治疗方法不能控制发热。中医以辨证论治为认识与治疗疾病的基本原则,对疑难病证有较好疗效,经方柴胡桂枝汤治疗食管癌发热即是1例。柴胡桂枝汤是《伤寒论》中治疗少阳兼表的主方,证见:发热微恶寒,支节烦疼,微呕,心下支结。方中小柴胡汤和解少阳,宣展枢机;桂枝汤调和营卫,发表解肌,二方相合能太少双解。本患者发热不退,用小柴胡汤和解少阳以退热;背部为太阳经所主,背部发凉为太阳经脉受邪,经气不利,营卫失和,故用桂枝汤调和营卫,畅达太阳经脉。柴胡桂枝汤治疗本病药证相宜,病获愈。

2 四逆散加味治疗肾绞痛案

李某,男性,47岁,2014年9月12日初诊。左侧腰腹部疼痛3h。患者3h前在田间干活时突发腰腹疼痛

来诊,查体:痛苦面容,左侧肾区叩痛明显,左上腹压痛,舌淡苔白,脉沉弦。B超示:左输尿管上段结石,结石大小 0.5 cm×0.6 cm。肌注黄体酮 40 mg 疼痛无明显缓解。中医辨为气机郁滞、经脉不通。组方:柴胡 15 g,白芍 40 g,枳实 15 g,甘草 10 g,川牛膝 20 g,木通 9 g,威灵仙 60 g,金钱草 30 g,川楝子 12 g。1 剂,水煎 2 次共兑约 800 mL,先服 400 mL,若疼痛不缓解继服 400 mL。患者服上药 400 mL后 30 min 腰腹痛减,继服 400 mL并多饮水,适当跳跃。约 2 h后疼痛全无,次日复查 B超未发现结石,上方去威灵仙、海金砂,加小蓟 15 g,继服 3 剂愈。

按:四逆散出自《伤寒论》,用于治疗少阴病四逆证,"其人或咳,或悸,或小便不利,或腹中痛,或泄利下重"。其病机为肝郁气滞,阳气内郁不达,证属实郁。患者腰腹痛,腹痛部位为肝经所过之处,腰为肾之外府,肝气郁滞,气机不通,不通则痛;腰腹疼痛剧烈可知为实郁,故用本方畅达气机,行气止痛。加入具有行气化滞,通利排石作用的威灵仙、海金砂、木通,行气止痛的川楝子,奏效更捷。

3 葛根芩连汤治疗产后泄泻案

杨某,女性,29岁,2014年8月8日初诊。产后3d出现泄泻,日行4次,无脓血及里急后重,无发热,在本村卫生室按急性肠炎输液治疗1d效果不显,转求中医诊治。询问患者泻下急迫,呈水样便,小腹隐痛不适,小便短赤,舌红苔薄黄,脉濡数。辨为产后泄泻,证属湿热泄泻,夏令暑湿伤及肠胃,运化失常,发为泄泻。治以清热止利、健脾祛湿,方用葛根芩连汤加味:葛根30g,黄连9g,黄芩12g,藿香12g,木香9g,车前子24g,炒白术12g,甘草6g。3剂,水煎服,每日1剂。患者述服药1剂泄泻即止,服完3剂病愈。

按:葛根芩连汤出自《伤寒论》,由葛根、甘草、黄芩、黄连组成。用于治疗太阳病误下,里热挟表邪下利证,临床使用本方加减治疗泄泻疗效确切。患者产后体虚,恰逢夏令暑湿季节,感受湿热而发病,故治宜清热止利,健脾化湿。方中葛根轻清升发,升津止利,又可透邪;黄芩、黄连苦寒清热,厚肠胃,坚阴止利;甘草甘缓和中;藿香、木香化湿行气,车前子、炒白术健脾祛湿,诸药合用共奏清热止利,健脾化湿之功。使用本方时,方中葛根用量不应低于30g,否则效差,加入藿香、木

香、车前子、白术健脾化湿,故能取效。

4 芍药甘草汤治疗急性胃脘痛案

田某,女性,45岁,2013年10月16日初诊。胃脘痛3h。患者诉有胃病史10余年,时感胃脘部疼痛不适,常伴有嗳气、吞酸。2年前行上消化道造影显示胃下垂及胃炎。曾间断服用补中益气丸及奥美拉唑、胃炎颗粒等中西药物,症状略有好转。3h前患者进食米饭后脘痛又作,疼痛较剧,胀闷不适。观其形瘦,舌淡苔薄白,脉细弱无力。中医诊断:胃脘痛,证属脾虚,胃阴不足之证。治以缓急止痛、健运脾胃,药用芍药甘草汤加味:芍药30g,甘草10g,延胡索15g,香附12g,党参12g,木香6g,砂仁6g。4剂,水煎服,每日1剂。二诊:患者取药后即服1剂,用药后30min胃脘痛明显减轻,4剂尽脘腹疼痛消失,仍时有腹胀,前方加枳壳15g调理脾胃气机,继服5剂。药后脘腹胀痛基本消失,胃纳增加,随访1年未复发。

按:急性胃脘痛多为急慢性胃炎、胃十二指肠溃疡 所致的胃平滑肌痉挛性疼痛。西药常用山莨菪碱、普鲁 本辛缓解胃痉挛疼痛,但解痉剂服用后可出现口干、心 悸、视物模糊和排尿困难等不良反应而令患者不快,而 经方芍药甘草汤为主方治疗该病,经及时用药后,在迅 速缓解疼痛的同时避免了西药的不良反应。芍药甘草 汤出自汉·张仲景《伤寒论》"若厥愈足温者,芍药甘草 汤与之,其脚即伸"。《医学心悟》曰"芍药甘草汤止腹痛 如神"。近代常用作缓急止痛之良方。本方药仅二味, 方中白芍入肝经,平肝抑阳,养阴敛阴,柔肝止痛。现代 药理研究证实,芍药甘草汤以芍药与甘草 3:1 镇痛效 果最佳,故对于急性胃脘疼痛疗效明显。

5 结 语

综上所述,经方治疗急症疗效确切,而起效的关健 在于施治要"准",即方证相应。故在临床施治时,要紧 抓病机,有是证用是药。同时中药对于疾病的治疗效 果,除取决于辨证选方的正确性外,与剂量也不无关 系。古有"中医不传之秘在于量"之说,对于急重症患 者用药,药味较少而用量要足,且药物之间的配伍比例 要适当,这在仲景方中都有明显的体现。故方、证与量 的合理结合,从而保证了经方施治急症的疗效。

(收稿日期 2015-06-13)

欢迎投稿·欢迎订阅

当归芍药散治疗全子宫切除术后发热验案

朱 姝! 赵百林² 黄晓兰!

(1. 江苏省常州市妇幼保健院, 江苏 常州 213000;2. 重庆航空有限责任公司医务室, 重庆401120)

中图分类号:R713.42 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)10-1873-01 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.069

【关键词】 全子宫切除术后发热 当归芍药散 养血疏肝 健脾利湿

当归芍药散出自《金匮要略·妇人妊娠病脉症并治》篇,原是张仲景治妊娠腹痛之主方,由当归、芍药、川芎、茯苓、白术、泽泻组成,具有养血疏肝、健脾利湿的功效^山。笔者用之治疗腹腔镜下全子宫切除术后发热1例,临床疗效显著。现报告如下。

1 病例资料

张某,女性,56岁,因多发性子宫肌瘤于本院行经 腹全子宫切除术,术后发热,体温最高达 38.9 ℃,予二 联抗生素静滴 7 d 后仍有低热,午后体温偏高,体温波 动在 37.6~37.9℃之间,查体:神情,精神欠佳,心肺听 诊未及明显异常,腹软,下腹轻压痛,无反跳痛,腹部切 口敷料外观干燥,局部无渗血、渗液。白细胞计数正常, 轻度贫血。生化分析未见明显异常。中医四诊:患者面 色萎黄、神疲乏力、口干、心烦、午后自觉身热、腰酸、纳 食欠佳、夜寐欠佳,大便偏干、舌偏暗苔薄黄腻边有齿 痕,脉细数。西医诊断:子宫肌瘤、贫血。中医诊断:虚 损,肝郁脾虚、气滞血瘀。治以养血疏肝、健脾利湿、行 气化瘀,方用当归芍药散加减:炒当归10g,生白术 20 g,生白芍 10 g,茯苓 10 g,泽泻 10 g,川芎 10 g,川 续断 10 g, 败酱草 30 g, 银柴胡 10 g, 炒枳实 10 g, 黄 芩 10 g,川连 3 g,金银花 10 g,连翘 10 g,徐长卿 15 g, 炙甘草 3 g。用药 10 剂后患者体温正常,自觉乏力好 转,身热消失,纳食转佳,大便调,仍夜寐多梦,后以 当归芍药散配合酸枣仁汤加减服用3剂后夜寐安,痊 愈出院。

2 讨论

患者年过五旬,平素饮食不洁,情志失调,湿浊内生,气滞血瘀,日久形成癥瘕。经腹全子宫切除术后发热,病属金刃所伤,正气受损,气血运行不畅。水为血之倡,气行则水行,水行则血行,血、水的正常运行全赖气的推动作用,同时,血与水虽有脉道之隔,但可以互相

补充、互相转化、互相推动,病理情况下,血液运行迟 滞,血脉瘀阻,影响水的正常运行,则水停为患,最终成 为水血互结之证[2-3],瘀而发热。当归芍药散组成亦可 以看作是四物汤和五苓散的加减合方, 四物汤补血调 血, 营血虚滞之证用之见效, 去熟地黄以防其滋腻碍 胃,痰湿之势更甚。五苓散利水渗湿,温阳化气,主治膀 胱气化不利之蓄水证,去猪苓,降其利水渗湿之力,以 防猪、茯二苓利水太过;去桂枝,去其温阳化气之用,以 防温阳太过, 伤阴动血, 虚则补之, 实则泻之, 两方合 用,一补一泻,补血调血,通瘀泻湿,可谓是补泻相结 合[45]。针对手术所致正气亏虚、水血互结、虚实夹杂的 病机颇为贴切,现代药理学研究发现当归芍药散具有 改善微循环、增加免疫力的作用[6-7]。 酌加银柴胡、黄 芩、黄连利湿、宁心、清虚热,金银花、连翘清热解毒,川 续断补肾强腰,徐长卿、败酱草祛湿浊,炒枳实通便、调 畅气机。诸药合用切中本病正气亏虚、水血互结、虚实 夹杂的病机,临床疗效确切。

参考文献

- [1] 李克光. 金匮要略讲义[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004:232.
- [2] 臧海洋,尹哲. 当归芍药散证治述要[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,2(20):2.
- [3] 尚玮玮,乔善义. 当归芍药散研究概况[J]. 中国中药杂志, 2006,31(8);630.
- [4] 杨丽平,郑腾飞,胡蓝方. 当归芍药散临证应用体会[J]. 中国中医急症,2014,5(23):5.
- [5] 汪黎玉,刘瑞,王文静.从组方配伍浅谈当归芍药散的运用[J].陕西中医学院学报,2014,11(37):102.
- [6] 侯集瑞,孙晓波,徐惠波,等. 当归芍药散药理与临床研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2002,9(9):77-78.
- [7] 杨乔. 当归芍药散治疗作用的研究进展[J]. 医学综述, 2008,5(14);1545-1546.

(收稿日期 2015-06-03)

·护 理·

妊娠高血压综合征的中西医护理*

曹文芳

(河北省唐山市妇幼保健院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R248.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1874-02 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.070

【摘要】目的 观察妊娠高血压综合征的中西医护理方案实施效果。方法 对 120 例妊娠高血压综合征患者进行中西医护理干预,并于干预后回访实施中西医护理方案的 120 例妊娠高血压综合征患者。结果 120 例妊娠高血压综合征患者经过护理干预后,治愈 105 例(87.50%),好转 13(10.83%),未愈 2 例(1.67%)。结论 妊娠高血压综合征的中西医护理,能更有效地改善临床症状,为更优质的护理干预提供途径。

【关键词】 妊娠 高血压 中西医 护理

The Chinese and Western Medicine Nursing of Pregnancy Induced Hypertension Syndrome CAO Wenfang. Tangshan Maternal and Child Health Hospital, Hebei, Tangshan 063000, China

[Abstract] Objective: To investigate the effect of the implementation of the Chinese and Western medicine nursing program in pregnancy induced hypertension syndrome. Methods: 120 cases with pregnancy induced hypertension syndrome were implemented in the nursing program. Results: Among 120 cases with pregnancy induced hypertension syndrome after nursing intervention, 105 cases were cured (87.5%), improvement in 13 (10.8%), 2 cases ineffective(1.7%). Conclusion: The clinical symptoms of pregnancy induced hypertension syndrome can be improved more effectively as an way of higher quality nursing intervention.

[Key words] Pregnancy; Hypertension; Chinese and Western medicine; Nursing

妊娠高血压综合征是以高血压、水肿、蛋白尿为主要临床表现的证候,严重时可出现头痛、眼花甚至抽搐、昏迷,其发病率约为 9.4%^[1],本病常发生于妊娠 20 周以后至产后 2 周,是引起孕产妇和围产儿死亡的主要原因^[2]。因其变化快、病情重,严重影响母婴健康。因此,做好妊娠高血压综合征的产前观察与护理,对促进产妇康复,提高围产儿的存活率与产妇生存质量显得尤为重要。本院妇产科于 2013 年 1 月至 2015 年 1 月共收治妊娠高血压综合征 120 例,对其进行中西医护理干预,取得了良好的治疗效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取符合妊娠高血压综合征患者 120 例,其中初产妇 92 例,经产妇 28 例;年龄 23~40 岁,平均(28.11±3.12)岁;轻度 35 例,中度 78 例,重度 7 例;孕期 25~40 周,平均(36.41±4.25)周。

1.2 护理方法 一般护理:患者入院后绝对卧床休息,采取左侧卧位,有利于解除右旋的子宫对腹主动脉、髂动脉的压迫,有利于改善胎盘的血液循环,遵医嘱完善各项检查。预防胎儿宫内缺氧,吸氧每天3次,

每次 20 min。同时保持病房空气新鲜,室内安静、整 洁,避免声、光等刺激。主管护士采用连续性护理模式 对患者进行护理,对医院环境、科室情况、主治医师进 行介绍,对患者的病情初步介绍,减少患者的焦虑。对 患者治疗护理,出院护理指导进行连续模式。给予低盐 饮食,对于中度、重度患者,水肿明显或水肿发展较快、 血压较高时适当限制盐和水,待临床症状缓解,便可逐 渐恢复正常摄入量[3]。督促患者养成健康的生活方式, 有利于疾病的恢复及提高治疗效果[4]。心理护理:医护 通过与患者的交流,逐步了解患者的内在心理,根据其 内心的心理障碍给予适当的疏导, 使患者体验心理疏 导的效果,树立治疗的信心[5]。医护与患者建立互信关 系,进一步对患者进行实质性的沟通,制定积极的康复 计划,医护鼓励患者和家属积极参与,以保证计划的可 行性。通过与患者沟通鼓励其适当参加社交活动或恢 复日常生活能力, 让患者看到希望, 增加患者战胜疾 病的自信。用药护理:妊娠高血压综合征患者暂不给予 降压药物治疗,而中、重度患者常需降压、解痉、镇静、 利尿等治疗。而对于重度患者,要注意其并发症的出现 及对症处理。尤其是遵医嘱使用硫酸镁时,对于是否有 镁中毒征象应密切观察[6]。病情观察:定时巡视病房, 尤其是重度患者要随时巡视患者,询问患者症状,对血

^{*}基金项目:河北省唐山市科技支撑计划项目(131302117z)

压、脉搏、呼吸等定时监测,记录 24 h 尿量,以上情况 做好记录。护理操作相对集中,减少一切干扰和刺激, 尽量轻柔。患者舒张压迅速上升表明病情加重,通知值 班医生,在医生处理的同时,给予相应的护理。强化胎 儿安全监测,注意观察胎动、胎心变化及分娩先兆。胎 动明显减少或持续增加,提示宫内胎儿缺氧,给予及时 给氧。必要时应用胎儿监护仪,不宜阴道分娩者,做好 术前准备。产后继续严密观察血压、脉搏、尿量,并作好 记录。饮食护理:1)限制水分和食盐的摄入,中度和高 度高血压患者,需要定量控制,一般中度高血压时,每 天水摄入量不超过 1200 mL, 重度高血压时, 可按前一 天尿量加上 500 mL 计算摄入。轻度高血压时,可不必 过分限制食盐摄入。每天氯化钠的摄入量以不超过 10 g 为宜。中度、中度高血压时,要限制食盐的的摄 人,每天的摄入量分别不超过7g、3g。另外,小苏打、 发酵粉、味精也含有钠,要注意限量食用。2)摄入足量 的优质蛋白和必需脂肪酸,多吃一些清淡食物,主食宜 吃大米、面粉、麦片、通心粉、酵母制作的面包。3)钙、锌 的摄入量增加,妊娠高血压综合征发病率会有所下降。 海产鱼、虾是钙、锌的良好食物来源,此外,牛奶及奶制 品也含有丰富的钙、锌。健康宣教:入院时由责任护师 对其进行全面的健康评估,了解患者病情及健康教育 方面的需求。产前举行对妊娠高血压综合征健康教育 知识开展讲座,消除患者的恐惧、焦虑心理[7]。产后存 在焦虑或抑郁、情绪低落患者,责任护士每天及时进行 个体化的心理疏导和情感支持[8]。辨证饮食施护。1)阴 虚阳亢证:饮食以滋阴泻火、平肝潜阳为护理原则,进 少量流质饮食,如鲜藕汁、雪梨汁、西瓜汁等。2)气血两 虚证:饮食以益气养血为护理原则,进少量益气养血流 质饮食,如鲜枣汁、黄芪水、阿胶膏等。3)痰瘀互结证: 以燥湿化痰、活血化瘀为护理原则。进少量化痰、活血 饮食,如三七叶、陈皮水等。4)肾精不足证:饮食以补肾 填精为护理原则,进少量补肾填精饮食,如枸杞水、山 药泥等。5)肾阳亏虚证:护理原则应温阳补肾为原则, 给予吴茱萸粉涌泉穴贴敷。

2 结 果

本组 120 例妊娠高血压综合征患者经过护理干预

后,治愈 105 例(87.50%),好转 13(10.83%),未愈 2 例(1.67%)。120 例患者顺利生产,其中剖宫产 63 例,经 阴道分娩 57 例,无不良事件发生。

3 讨论

妊娠高血压综合征是产科常见并发症之一,本病除需要积极进行救治外,护理人员的科学护理也尤为必要^[9]。妊娠征患者应注意休息和营养,指导孕妇合理饮食^[10]。妊娠高血压综合征属于中医学"子痫"范畴,《诸病源候论·妊娠痉候》提出"妊娠而发者,闷冒不识人。须臾醒,醒复发,亦是风伤太阳之作痉也"。中医学认为本病主要病机为肝风内动、痰火上扰。一旦发作需要中西医结合救治,若治疗及时,处理得当,可控制病情,母子可能平安;若反复发作,时间长,往往预后不良,危机母子生命。妊娠高血压综合征的中西医护理,能更有效地改善临床症状,为更优质的护理干预提高途径。

参考文献

- [1] 雷艳春,许秀萍,郝秋华. 妊娠高血压综合征 70 例的护理[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(32):7931.
- [2] 全国孕产妇死亡监测协作组.全国孕产妇死亡监测结果分析[J].中华妇产科杂志,2008,34(11):645.
- [3] 喻玲,赖微斯,丁依玲.常见妊娠并发症的营养指导[J].中国实用妇科与产科杂志,2007,23(4):252-254.
- [4] 李英琴. 妊娠高血压综合征患者的休息与睡眠护理[J]. 中国医疗前沿,2008,3(16):123.
- [5] 黄荣. 不孕症患者特殊心理问题分析与护理措施研究[J]. 吉林医学,2011,33(6):1223.
- [6] 彭爱珍. 妊娠高血压综合征患者的临床护理分析[J]. 当代 医学,2012,19(13):114-115.
- [7] 谢绘玲. 一对一陪伴分娩对产妇产程进展和分娩结局的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(12): 157-159.
- [8] 王玉霞. 中重度妊娠高血压综合征 37 例临床观察与护理[J]. 当代医学,2012,19(28):129-130.
- [9] 吴海燕. 重度妊高征子痫前期的治疗护理体会[J]. 哈尔滨 医药,2015,35(1):79-80.
- [10] 程美华. 综合护理干预在妊娠期高血压综合征患者中的应用效果[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2014,22(11):158-159.

(收稿日期 2014-04-06)

欢迎投稿·欢迎订阅

中西医结合护理在外支架治疗桡骨远端骨折中的应用

孙海兰1 郑含佳2 贾洪顺1 张胜华3

(1. 河北省抚宁县中医医院,河北 抚宁 066300;2. 河北省抚宁县人民医院,河北 抚宁 066300;3.河北省秦皇岛市骨科医院,河北 秦皇岛 066000)

中图分类号:R248.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1876-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.071

【摘要】目的 观察中西医结合护理对外支架治疗桡骨远端骨折的应用效果。方法 将80例 AO/ASIF C型桡骨远端骨折患者在常规护理的基础上加以中西医结合护理干预,观察患者临床疗效、患者功能情况、并发症以及患者对护理人员的满意度。结果80例患者关节功能评定优良率为95.00%,患肢功能评定良好,并发症发生率为4.00%;患者对护理人员的满意率为78.00%。结论中西医结合护理在外支架治疗桡骨远端骨折中的应用效果好,能帮助患者的患肢恢复、降低并发症发生率并提高患者对护理人员的满意度。

【关键词】 中西医结合护理 外支架 桡骨远端骨折

桡骨远端骨折占尺桡骨折部位的 63.38%^[1]。女性的发病率高于男性,45岁以后人体的钙质流失,发病率上升。临床可根据骨折的类型选择保守治疗或者手术治疗^[2]。AO/ASIF(Association for the study of internal fixat)C型桡骨骨折患者,保守治疗很难达到良好的固定,影响预后。因此,临床多采用手术方法治疗AO/ASIF C型,主要有外固定支架、固定钢板和克氏针固定及联合手术治疗^[3]。但外固定支架治疗桡骨骨折的缺点是因牵引过度、患者活动不便造成的多种并发症和心理疾病,因此,术后的护理干预极为重要,而现代西医护理和传统中医护理如中药熏洗、针灸等护理在促进桡骨远端骨折中显示良好作用。因此,笔者选取本院近年收治的 80 例桡骨远端骨折患者,观察中西医结合护理干预在患者手术后恢复过程中的应用,取得良好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组选取本院 2012 年 1 月至 2014 年 8 月收治的 80 例桡骨远端骨折患者。其中男性 29 例,女性 51 例;年龄 26~77 岁,平均(57.52±19.63)岁;其中 C1 型患者 19 例,C2 型患者 24 例,C3 型患者 37 例。本研究经过医院伦理委员会批准,所有患者或家属均签署知情同意书。纳入标准:1)按照国内固定研究学会 AO/ASIF 对桡骨远端骨折的分类,属于 C 型桡骨远端骨折的患者;2)了解研究的目的并同意参加。排除标准:1)患肢有手术史、关节炎等影响患腕手功能的疾病史者;2)伴有严重心、肺、肾、肝功能异常者;3)伴有其他严重疾病,如恶性肿瘤、心脏病、糖尿病者;4)依从性差的患者。

1.2 治疗方法 1)手术方法。完善必要的手术前常规

检查,经查证无手术禁忌症的情况下尽早实施手术。所 有患者均于受伤后 2 d 内在 C 型臂 X 光机的透视下 进行手术牵引闭合复位治疗,行臂丛阻滞麻醉,以先纠 正侧方位移后纠正前后位移的顺序。在复位满意的情 况下,实施手术进行外支架的安放。在助手的配合下, 于第2掌骨中取2处,行0.7 cm左右的皮肤切口,钝 性分离至骨面,助手置入平行定位套筒,采用机械钻孔 并拧入 2.0 mm 的 Schanz 钉以固定外支架。随后固定 外支架的各部位,保持腕关节保持在中立位,使骨折处 维持良好的对位、对线。关闭创口并防止橡皮引流条。 手术后常规预防感染治疗 3~6 d, 根据患者实际情况 酌情使用消肿药物,术后 1~2 d 拔出引流管。2)护理方 法。(1)术前护理。用本院中药制剂骨伤液对患肢进行 湿敷,每日3次,并辅以口服活血止痛胶囊,每日3次, 每次1g,达到舒筋活血、消肿止痛之效。在护理人员 指导下做术前患肢功能锻炼,进行远端关节的屈伸运 动、肌肉收缩运动,每日3次,10~15 min/次。完善术前 血、尿常规、肝肾功能、凝血功能、心电图、X线等检查。 术前 12 h 禁食,4 h 禁饮。手术当日排空二便,摘除佩 戴的饰物、假牙。骨折部位上、下两个关节 6 cm 内备 皮,更换手术衣裤,并按照医嘱给予术前用药。(2)术 后护理。按照臂丛麻醉后常规护理并加以中西医结合 护理干预,术6h后禁食禁水,并监测生命体征,观察 术后体温、舌苔以、脉相等一般情况及大小便情况。采 取卧位,患肢抬高促进静脉血液回流,以减轻肿胀。及 时观察患肢情况,注意患肢皮肤肿胀度、皮肤颜色、皮 肤温度、分泌物等,以及患肢血运、指端运动情况。保持 伤口的清洁,每日消毒,75%乙醇冲洗,每日2次,包扎 敷料每周更换3次,防止感染。进行活血化瘀、跌打损 伤制剂中药熏洗护理,外敷骨伤药酒,并配合针灸和局

部按摩,消除患者肿胀和疼痛程度。手术后尽早进行功 能锻炼,防止肌肉萎缩和关节内粘连。术后第2日可做 指关节运动,每日 2~3 次,每次 15~20 min,术后 1 周 进行肩部、肘部关节运动。骨折患者复位固定初期,饮 食应以清淡为主以调理脾胃,通畅大便以及小便,而初 期疼痛常常使患者不思饮食,可以米粥和汤类补充患 者的营养。当骨折部位开始愈合时,多给予患者炖牛 肉、炖鸡肉加以大枣、当归和枸杞等能清补、补气血之 品,以补充营养、强筋壮骨、促进伤口的愈合。整个期 间嘱咐患者多喝水,定时进餐,并根据患者口味在喜欢 的基础上合理调节饮食,以保证高蛋白、高热量、高维 生素、低糖、低脂,避免进食牛奶等易产气的食物。积极 给患者及家属补充疾病相关知识, 增强其对疾病的了 解,消除患者对疾病的恐惧。鼓励患者保持良好的心 态,采用暗示法、情志引导法等消除患者的不良情绪, 提高治疗的效果和护理的水平。

1.3 观察指标 观察护理后患者的关节功能恢复情况,记录各组骨延迟愈合、钉孔感染、固定螺纹钉松动等并发症发生的例数以及患者对护理人员工作满意度。采用 Gartland-Werley 功能评定标准^[4],记录患者患肢关节完成背伸、掌曲、桡偏、尺偏、旋前、旋后的角度。患者对护理人员工作满意度,根据患者对护理人员工作的评价,分为非常满意、满意、比较满意和不满意,满意率=(非常满意+满意+比较满意)/总例数。

1.4 疗效标准 疗效评定标准采用 Dienst^[5]功能评定标准进行,对关节的功能评定分为 4 级。优:关节外形正常,功能完全恢复,能顺利完成绕动等动作,且患者未感觉到明显疼痛。良:关节外形轻度畸形,功能基本恢复,基本能完成绕动动作,未感觉明显疼痛。中:关节外形轻度畸形,但是功能有一定障碍,不能顺利完成绕动等动作,未感觉明显疼痛。差:关节明显畸形,功能明显障碍,不能顺利完成绕动动作,并且伴有疼痛。计算优良率。

2 结 果

2.1 治疗后疗效评定 结果为本组 80 例患者关节功能评定优良率为 95.00%,其中优 63 例,占 78.85%,良 13 例,占 16.25%,中 4 例,占 5.00%,无 1 例评定为差,在患者骨折愈合后,外固架取出,无关节畸形与骨不连发生。

2.2 患者功能情况评估 结果为 Gartland-Werley 患肢功能评定结果显示,本组患者完成背伸、掌曲、桡偏、尺偏、旋前、旋后等动作的角度均良好。分别为背伸(42.53±13.67)°,掌曲(48.24±14.53)°,桡偏(28.42±12.44)°,尺偏(16.43±9.00)°,旋前(54.64±19.56)°,旋后(61.54±18.43)°。

2.3 并发症情况 本组患者发生并发症有 4 例,占 5%,其中骨延迟愈合 1 例,占 1.25%,钉孔感染 1 例,占 1.25%,固定螺纹订松动 2 例,占 2.5%。通过加强换药,对渗出液及时清除以及配合抗生素药物治疗后症状消失。

2.4 患者对护理人员工作满意度情况 本组患者对护理人员的工作满意率为 78%,其中非常满意 32 例,占 40%, 满意 32 例,占 40%,比较满意 14 例,占 17.5%,2 例不满意,占 0.25%。

3 体 会

桡骨远端骨折是多发骨折类型,根据骨折类型分为 A、B、C 3 种类型,其中 C 型骨折是最常见的桡骨远端骨折类型,其包含桡骨远端侧柱和中间柱同时也牵及桡骨干骺端的粉碎性骨折,同时也伴有尺桡关节的不同程度损伤。有学者认为,采用外支架固定治疗具有即刻稳定性^[6],其通过轴向的牵引从而使保持骨折部位的稳定使其避免承受压力而造成的进一步伤害,能促进患肢功能的恢复^[7]。

外支架固定治疗是一种微创手术,具有不压迫软组织的优点,而且对骨折部位的血肿损伤小,且借助支架外力固定骨折部位后,能保持患肢的血液畅通,利于血液输送至骨折部位,为其提供营养及氧气,促进骨折部位的修复^[8]。本研究所采用的外支架均是跨过腕关节或者肘关节,其治疗的核心是韧带的整复原理,在本文中的关键技术是掌握桡骨远端的长度、倾角等。另外,当骨折部位的组织完全愈合后,医护人员可以直接在体外取掉外支架,避免了二次手术,减少了感染的几率和对患肢的再次损伤。

然而,外支架治疗桡骨远端骨折也有许多因素影 响其手术后的恢复, 所以术前及术后的护理在患者治 疗恢复期间具有重要的意义。首先患者在发生意外受 伤的情况下,情绪会紧张、害怕,对手术治疗更是有恐 惧心理,这时对患者心理方面的护理就尤为重要,为患 者做心理疏导,讲解治疗方法的安全性和科学性,使患 者及家属了解治疗方案,消除顾虑和紧张情绪,争取得 到患者配合。再有,由于患者患肢被外物固定,患肢因 此得不到很好的运动, 加之外力的牵引作用可能导致 韧带地过度牵拉,进一步可能造成肌肉的萎缩。因此, 手术前正确的锻炼方法, 能够有效地预防患肢肌肉萎 缩以及关节僵硬的情况发生。然而由于受伤后患者一 是害怕疼痛,再有害怕手术前活动会影响患肢愈合,所 以拒绝进行术前患者功能锻炼, 这就需要护理人员在 做术前护理时向患者解释清楚功能锻炼的意义, 通过 中药制剂的湿敷及口服,缓解肿痛,并且正确指导患者 进行锻炼。

手术后, 护理人员要嘱咐患肢及早进行患肢的康

复训练对患肢功能的恢复极为重要。中药制剂的熏洗外敷,在配合针灸及局部按摩,有缓解肿痛之效,可帮助患者进行功能锻炼。同时,患者的情志、饮食护理也对术后的恢复起着积极意义,护理人员可通过中医食疗的角度对患者进行饮食指导。术后 1 周,以通筋活血、行气止痛为主。饮食清淡、营养、易消化,活血祛瘀、健脾利湿。可选用三七、当归各 10 g,肉鸽 1 只,炖至熟烂,汤肉并食。术后 2~3 周以活血通络、接骨续筋为要,饮食补宜为主,可给予骨头汤等补脾健胃。术后 4 周以舒筋活络为主,饮食种类丰富,滋补肝肾。

本研究选取 AO/ASIF C 型桡骨远端骨折患者,观察中西医结合护理在外支架在治疗疾病的应用效果,结果显示中西医结合护理在患者患肢功能恢复方面起到良好作用,并且帮助避免术后的并发症,提高患者对护理人员的护理满意度,促进患护关系的融洽。因此,对外支架治疗桡骨远端骨折患者实施中西医结合护理具有良好效果,值得推广使用。本研究不足之处在于纳入病例数不多,应当在今后的研究中收集更多的病例来验证。

参考文献

- [1] 张英泽. 临床创伤骨科流行病学[M]. 北京:人民卫生出版 社,2009:120.
- [2] 林振恩,谢丹,张森. 单纯超关节外支架治疗老年 AOC 型 桡骨远端骨折 18 例[J]. 中国中医骨伤科杂志,2014,33(3): 45-46.
- [3] 庞金辉,曹成福,纪斌.外支架跨关节固定术对不稳定性桡骨远端骨折的疗效[J].南昌大学学报,2012,52(5):31-32.
- [4] 贡小强,张亚俊,徐东来,等.锁定钢板内固定治疗桡骨远端复杂骨折疗效观察[J].实用骨科杂志,2013,19(1):70-71
- [5] Dienst M, Wozasek GE, Seligson D. Dynamic external fixation fordistai radius fractures [J]. Clin Orthop, 1979 (338):160 –
- [6] 罗从风,曾志敏. 桡骨远端骨折的处理原则[J]. 中国骨伤, 2010,23(8);567-569.
- [7] 孔祥玲,袁敏芬,王俊.外支架治疗桡骨远端不稳定骨折的康复护理干预[J].护士进修杂志,2014,29(12):1098-1099.
- [8] 林振恩,魏艳珍.新型蝶形锁定加压钢板治疗 AO-C 型桡骨远端骨折的疗效分析[J].中华关节外科杂志:电子版,2011,5(4);513-517.

(收稿日期 2015-04-03)

急性酒精中毒的促醒治疗和护理要点分析

黄宁利 巩红霞 党红絮 (陕西省西安中医脑病医院,陕西 西安 710032)

中图分类号:R248.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)10-1878-03 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.10.072

【摘要】目的 观察针刺对急性酒精中毒的促醒治疗作用,并分析其护理要点。方法 选取 90 例酒精中毒患者,按随机数字表法将患者均分为两组,各 45 例。对照组患者给予基础治疗及纳洛酮注射液醒酒治疗,观察组患者在对照组治疗的基础上给予中医针刺治疗,对比观察两组患者的促醒临床疗效、促醒时间、症状消失时间、纳洛酮注射液用药剂量、住院时间。结果 观察组总有效率为 97.78%,显著高于对照组的 91.11%;观察组动物促醒时间、症状消失时间显著短于对照组;观察组纳洛酮注射液用药剂量及住院时间小于对照组(均 P<0.05)。结论 中医针刺对急性酒精中毒的促醒治疗作用效果好,能提高促醒临床疗效、缩短促醒时间、症状消失时间、纳洛酮注射液用药剂量及住院时间。

【关键词】 针刺 护理 酒精中毒 促醒作用 临床疗效

急性酒精中毒是指患者一次性引用过量含酒精的饮料,中枢神经系统在酒精的作用下出现过度兴奋随后转为抑制状态的一种中毒性疾病,可引起呼吸系统、循环系统以及消化系统等多个系统的功能紊乱,并诱发严重的并发症,严重时可危及患者的生命,属于急症范畴,因此需要及时采取有效的醒酒措施^[1]。中医针刺疗法在配合治疗酒精中毒中发挥重要意义,其中针刺人中、涌泉、百会、足三里等穴位可对酒精中毒患者出现的昏迷、恶心呕吐等症状起到缓解作用。为了提高

对急性酒精中毒患者的抢救效率,缩短抢救时间及避免严重并发症和致死率的发生,本研究选取本院急诊科 90 例酒精中毒患者,在给予纳洛酮药物醒酒的基础上,观察针刺对急性酒精中毒的促醒治疗临床疗效,并探讨其护理要点,取得良好效果。现报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例选择 1)符合《实用内科学》关于酒精中毒的标准^[2];2)患者伴不同程度兴奋、昏睡及肢体共济失

调等症状;3)从酒精中毒到就诊时间在 15~100 min 以内。排除标准:1)妊娠、哺乳的女性患者;2)脑病或者其他疾病引起的类似中毒症状患者;3) 有机溶剂或者药物引起的类似中毒症状患者;4)一氧化碳中毒患者;5)依从性差的患者,不配合治疗的患者。

1.2 临床资料 选取本院急诊科于 2013 年 1 月至 2015 年 1 月期间收治的 90 例酒精中毒患者。所有患者均知情同意,并签署知情同意书,研究获得医院伦理委员会批准。按随机数字表法将 110 例患者均分为两组,每组 45 例。其中对照组男性 21 例,女性 24 例;年龄 16~68 岁,平均(49.30±12.97)岁;意识障碍时间 20~54 min,平均(36.74±12.66) min;轻度中毒 26 例、中度中毒 18 例、重度中毒 11 例。观察组男性 23 例,女性 22 例;年龄 19~67 岁,平均(53.56±16.88)岁;意识障碍时间16~75 min,平均(34.54±15.33) min;轻度中毒 29 例、中度中毒 17 例、重度中毒 9 例。两组患者在年龄、性别、就诊时间、中毒程度等基线资料方面差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 对照组患者给予基础治疗,清理患者 口腔中的异物,保持呼吸道通畅并给予吸氧、催吐、洗 胃,同时进行常规补液和抑酸治疗。给予促醒药物治 疗:对于轻度中毒患者给予 0.4 mg 纳洛酮(盐酸纳洛 酮注射液,国药准字 H20066188,吉林敖东药业集团延 吉股份有限公司,规格 1 mL:0.4 mg)肌肉注射;对于中 度中毒患者则先给予 0.4 mg 纳洛酮肌肉注射,再给予 5%葡萄糖 200 mL 加纳洛酮 0.8 mg 静滴;对于重度中 毒患者,首先给予纳诺酮 0.8 mg 静脉推注,再给予 10%葡萄糖 400 mL 加纳洛酮 1.2 mg 缓慢静脉滴注。 观察组患者在给予对照组相同的基础治疗基础上,给 予患者中医针刺治疗。针刺治疗:针刺人中、涌泉、合 谷、足三里4个穴位,先进行局部皮肤消毒,缓缓进针, 得气后留针观察至患者酒醒。护理要点如下。1)保持患 者呼吸道的通常。酒精重度患者处于昏迷状态,并多伴 有呕吐症状, 固护理人员应保持患者半卧位并将头偏 向一侧,以防止患者的呕吐物阻塞气道。2)保暖护理。 急性酒精中毒患者血管扩张,身体失去大量热量。故护 理人员应注意对患者进行保暖, 提高室内的温度同时 添加棉被,嘱咐家属给予热饮以保持患者的体温,防止 感冒。3)对于意识障碍较重的,或清热镇静、安神开窍, 给予紫雪丹或安宫牛黄丸,帮助进行磨汁灌服;或回阳 救逆,帮助给予大剂量参附汤频服或者参附注射液静 脉滴注。4)饮食护理。酒精对胃黏膜的损伤大,患者清 醒后,护理人员要嘱咐患者多饮水、牛奶等热饮,保护 胃黏膜同时加快体内残留酒精的排泄。5)心理护理及 健康教育。护理人员和家属应该对患者出现的内疚、自 责等负面情绪进行及时沟通和心理疏导, 告知酒精对 身体损伤的危险,并鼓励其出院后戒酒。

1.4 观察指标 1)促醒效果评估标准[2-3]。促醒效果评 估等级分为显效、有效、无效2级。显效:治疗1h内, 患者头晕头痛、心悸、恶心呕吐、胸闷等酒精中毒的临 床症状和临床体征明显消失,患者意识恢复正常,能正 常回答医护人员提出的问题。有效:治疗 1~3 h 内,患 者头晕头痛、心悸、恶心呕吐、胸闷等酒精中毒的临床 症状和临床体征有所改善但未消失, 意识有所恢复但 未完全恢复正常,能大致回答医护人员提出的问题;无 效:治疗3h以上生命体征仍然不稳定,患者头晕头 痛、心悸、恶心呕吐、胸闷等酒精中毒的临床症状和临 床体征无改善,患者意识模糊,不能回答医护人员提出 的问题。总有效率=(显效+有效)/总例数。2)记录患者 酒醒时间、酒精中毒症状消失时间。3)记录患者住院期 间所用的纳洛酮的剂量以及住院时间。4)记录两组患 者对护理人员的护理满意度。分为非常满意、满意、基 本满意和不满意。

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,采用 t 检验。计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者促醒临床疗效比较 见表 1。结果示观察组总有效率显著高于对照组(P<0.05)。

组 别 显效 有效 无效 总有效(%) 观察组 45 29 15 1 44(97.78) 对照组 45 21 20 4 41(91.11)

表 1 两组患者促醒临床疗效比较(n)

与对照组比较,△P<0.05。下同。

2.2 两组患者促醒时间、症状消失时间比较 见表 2。 结果示观察组促醒时间、症状消失时间均显著短于对 照组(*P*<0.05)。

表 2 两组促醒时间、症状消失时间比较(h,x±s)

组 别	n	促醒时间	症状消失时间
观察组	45	1.46±0.34 [△]	6.25±0.84 [△]
对照组	45	1.96±0.42	8.19±1.57

2.3 两组患者纳诺酮剂量及住院时间比较 见表 3。 结果示观察组用药剂量小于对照组; 观察组住院时间 均显著短于对照组(*P*<0.05)。

表 3 两组用药剂量及住院时间比较(x±s)

_	74.5	17年7月7月至天日18511111日次(325)		
	组 别	n	用药剂量(mg)	住院时间(d)
	观察组	45	0.62±0.15 [△]	1.58±0.24 [△]
	对照组	45	0.83 ± 0.25	2.81±0.65

3 讨论

酒精中毒是短时间摄入过量的乙醇,乙醇的脂溶性特征决定其容易被小肠吸收,当超过了机体的代偿范围,致使大量的乙醇蓄积在体内无法代谢,造成呼吸系统、循环系统和中枢神经系统等多个系统的功能失调甚至损伤。研究显示,酒精中毒后,集体可产生大量的β-内啡肽物质,可直接抑制中枢神经系统,减少脑部的血流量、加速患者的意识障碍^[4]。乙醇在体内的代谢产生乙醛可与多巴胺类物质结合,进一步生成阿片类物质,直接作用于呼吸中枢或者运动中枢的阿片类受体,导致共济失调、意识障碍、恶心呕吐等症状^[5]。纳洛酮是临床常用的治疗酒精中毒药物,其可以通过血脑屏障,特异性与阿片类物质结合,逆转阿片类物质产生的效应,是患者的呼吸兴奋、血压升高,促进患者清醒^[6]。

近年来,随着医疗机构对护理管理的规划化程度加深,全面缜密的护理模式已经被应用于住院患者的护理中。急性酒精中毒是急诊,患者的临床症状表现复杂,良好的护理模式可以促进患者的醒酒并提升护患关系。由于患者饮酒量和身体素质不同[7],穆玲等提出对急性酒精中毒患者实施分级护理模式,结果表明分级护理模式应用于急性酒精中毒的治疗中有助于促进患者的醒酒时间、提高护理满意度[8]。本文探讨了急性酒精中毒的护理要点,可为临床护理工作提供一定的参考。

昏迷、恶心呕吐等症状是酒精中毒患者的主要症状。中医学认为昏迷属于热、痰、气等邪气上扰脑部,引起患者意识不清。人中、百会穴是三叉神经分布的范围,对穴位进行刺激可兴奋三叉神经,促进昏迷患者清醒^[9]。足三里是足阳明胃经合穴,主治胃痛、恶心呕吐和脘腹胀满,谢晓红等研究了足三里穴位注射治疗急性酒精中毒呕吐,结果表明足三里穴位

局部注射胃复安能显著改善患者的呕吐症状^[10]。涌泉穴主治昏厥、头痛头晕等症状。本研究选取以上几种穴位作为针刺点以促进酒精中毒患者的酒醒作用,结果显示良好。

本研究选取我院急诊科于 2013 年 1 月至 2015 年 1 月期间收治的 90 例酒精中毒患者,对照组患者给予西医和中医基础醒酒治疗,观察组患者在基础醒酒治疗的基础上给予针刺促醒治疗,结果提示中医针刺疗法对醉酒患者促醒作用效果好,能提高促醒临床疗效,缩短促醒时间、症状消失时间、用药剂量及住院时间,该研究为临床治疗酒精中毒提供参考,并且为临床护理酒精中毒患者提供了护理参考。

参考文献

- [1] 周小玲. 新人院流浪精神病人的护理特点[J]. 中国民康医 学,2008,10(20):24-30.
- [2] 陈灏珠,来幼红,沈梅芳.实用内科学[M]. 12 版. 北京:人 民卫生出版社,2005:835-837.
- [3] 郑康,张家明.盐酸纳洛酮与盐酸2用于急性酒精中毒催醒的疗效比较[J].中国药房,2014,25(44):4184-4185.
- [4] 祁爱保, 杜斌. 纳洛酮对急性酒精中毒的治疗效果及安全性[J]. 中国医药科学,2013,3(24):90-91.
- [5] 周桂花,汪萌芽. 药物治疗酒精中毒的研究进展[J]. 中国 当代医药,2013,20(16):22-24.
- [6] 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.
- [7] 唐文娟. 急性酒精中毒的抢救配合及护理体会[J]. 中国中医急症,2009,18(5);829-830.
- [8] 穆玲. 急性酒精中毒患者的分级护理与效果观察[J]. 临床护理杂志,2012,11(1):35-36.
- [9] 温春丽,胡风云. 缺血性大鼠昏迷模型的针刺促醒研究[J]. 山西中医,2012,28(6):46-48.
- [10] 谢晓红,张沫. 足三里穴位注射治疗急性酒精中毒呕吐 29 例[J]. 甘肃中医,2011,24(3):56.

(收稿日期 2015-06-18)

欢迎投稿·欢迎订阅