

·研究报告·

不同剂量活血、破血药对 AS 小鼠主动脉病理变化及斑块内 CD147 表达的影响*

汪 典¹ 刘亚娟¹ 石协桐² 刘 丹³ 罗尧岳¹王 敏³ 卢 青³ 陈 旭³ 谢海波^{3△}

(1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;2.广东省揭阳市人民医院,广东 揭阳 522000;3.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)11-1881-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.001

【摘要】目的 探究不同剂量活血药(川芎、当归)、破血药(三棱、莪术)对动脉粥样硬化(AS)小鼠主动脉组织病理变化及斑块内 CD147 基因表达的影响。**方法** 将 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。光镜及透射电子显微镜下观察主动脉组织病理变化,利用计算机图像分析系统计算校正斑块面积即斑块面积与血管横截面积的比值(PA/LA);RT-PCR 法检测 CD147 基因 mRNA 表达水平。**结果** 活血药、破血药均能不同程度改善小鼠主动脉组织病理变化;同时,活血药、破血药均能显著降低斑块内 CD147 基因表达水平($P < 0.01$),且活血药高、低剂量组间以及破血药高、低剂量组间存在剂量依赖性($P < 0.01$),而在相同剂量条件下,破血药作用显著优于活血药($P < 0.01$)。**结论** 活血药(当归、川芎)、破血药(三棱、莪术)具有抗 AS 的作用,其作用机制可能与调节斑块内 CD147 基因表达水平有关。

【关键词】 动脉粥样硬化 ApoE 基因敲除小鼠 细胞外基质金属蛋白酶诱导因子 活血药 破血药

The Effect of Blood-activating and Blood-breaking Medicines on Aortic Histopathological Changes and the Expression of CD147 in Atherosclerotic Plaque of ApoE Gene Deficient Mice AS Models WANG Dian, LIU Yajuan, SHI Xietong, et al. Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410208, China

【Abstract】Objective: To observe the effects of different dosages of blood-activating medicines (angelica sinensis and ligusticum wallichii) and blood-breaking medicines (rhizoma sparganii and curcuma zedoary) on pathological changes of aorta and the expression of CD147 in atherosclerotic plaque of apolipoprotein E (ApoE) gene deficient mice models. **Methods:** 64 ApoE gene deficient mice atherosclerosis (AS) models of four weeks were randomly divided into 6 groups: the model group, atorvastatin group (the 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 weeks' drug gastric perfusion. The histopathological changes of aorta and the expression of CD147 in atherosclerotic plaque were detected. **Results:** Blood-activating medicines and blood-breaking medicines could improve the aortic histopathological changes in mice of different degrees and significantly cut CD147 expression in atherosclerotic plaque ($P < 0.01$). There was a significant independence between high and low dose blood-activating group and blood-breaking group ($P < 0.01$). While blood-breaking medicines showed a better effect than blood-activating medicines with the same dose ($P < 0.01$). **Conclusion:** Blood-activating (angelica sinensis and ligusticum wallichii) and blood-breaking medicines (rhizoma sparganii and curcuma zedoary) show the anti-atherosclerotic effect, whose mechanism may be related to the adjustment of CD147 expression in atherosclerotic plaque.

【Key words】 Atherosclerosis; ApoE gene deficient mice; Extracellular matrix metalloproteinase inducer; Blood-activating medicines; Blood-breaking medicines

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81273752)

△通信作者(电子邮箱:xhb760916@163.com)

动脉粥样硬化(AS)是一组称为动脉硬化的血管病中最常见、最重要的一种,其特点是受累动脉的病变从内膜开始,先后有多种病变合并存在,包括局部有脂质和复合糖类积聚,纤维组织增生和钙质沉着形成斑块,并有动脉中层的逐渐退变,继发性病变尚有斑块内出血,斑块破裂及局部血栓形成^[1]。目前普遍认为导致急性心脑血管事件发生的主要原因是 AS 斑块破裂及血栓形成,这主要取决于斑块的不稳定性,因此,如何稳定斑块是目前防治急性心脑血管事件的关键。斑块的稳定程度主要取决于其内的基质金属蛋白酶(MMPs)是否过度表达和活化^[2],而 CD147(细胞外基质金属蛋白酶诱导因子)作为 MMPs 的上游调控因子,能诱导 MMPs 的产生和活化^[3],导致斑块不稳定,诱发急性心脑血管事件。本研究通过建立小鼠主动脉粥样硬化模型,观察不同剂量活血药(当归、川芎)和破血药(三棱、莪术)对主动脉组织病理变化及斑块内 CD147 基因表达水平的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物 64 只雄性 SPF 级 4 周龄载脂蛋白 E (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,动物许可证号:SCXK(京)2012-0001,动物合格证号:11400700031750。将小鼠饲养于自由饮食、光/暗周期为 12 h/12 h(光照时间为 6:00~18:00)、背景噪音为(40±10) db、温度为(20±3)℃的环境条件下。

1.2 药物与试剂 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院技能中心药剂实验室常规煎煮、浓缩,制备生药含量为 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 购于美国 Amresco 公司;TRIZOL 试剂购于美国 Biomiga 公司;SYBR Green qPCR Mix 及反转录试剂盒购于美国 GeneCopoeia 公司;异丙醇及三氯甲烷购于生工生物有限公司。

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,引物信息见表 1。

表 1 RT-PCR 引物信息

引物名称	引物序列	引物长度
CD147	MQP025681(GeneCopoeia)	112 bp
Mouse Actin F	5'-CATCTGCGTCTGGACCTGG-3'	104 bp
Mouse Actin R	5'-TAATGTACACGACGATTTC-3'	104 bp

1.4 实验仪器 台式低温高速离心机(HR/T 16 M):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;MAS

TERCYCLER 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。

1.5 模型制备 结合前期研究基础^[4],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 染色后光镜下观察,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 造模成功。

1.6 分组与给药 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)。他汀组予阿托伐他汀钙 2.6 mg/(kg·d)(相当于成人日用药量 20 mg);低活血组、高活血组分别予活血中药液 2.6 g/(kg·d)(相当于当归、川芎成人日用药量各 10g)、10.4 g/(kg·d)(相当于当归、川芎成人日用药量各 40g);低破血组、高破血组予破血中药液 2.6 g/(kg·d)(相当于三棱、莪术成人日用药量各 10g)、10.4 g/(kg·d)(相当于三棱、莪术成人日用药量各 40g);模型组予等量蒸馏水。给药剂量均以 60kg 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。各组灌胃给药连续 8 周,每日 1 次。给药结束后,共存活小鼠 60 只,因灌胃损伤死亡 2 只。

1.7 标本采集与检测 末次给药 24 h 后,无菌条件下处理动物:1)取主动脉根部约 1 cm 长主动脉组织,经固定、脱水、浸泡、包埋、切片、染色,光镜及透射电子显微镜下观察主动脉组织病理变化;利用计算机图像分析系统,测量斑块面积(PA),血管横截面积(LA),计算校正斑块面积即斑块面积与血管横截面积的比值(PA/LA);2)取主动脉组织,置于装有 RNA 保护液的 EP 管中,并将 EP 管放入 -80℃液氮中保存,RT-PCR 法检测 CD147 基因 mRNA 表达。各组以 Actin 做为内参基因,实验结果采用 2^{-ΔΔCt} 法对目的基因 mRNA 转录水平的差异进行相对定量分析。

1.8 统计学处理 使用 SPSS19.0 统计软件处理。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 AS 小鼠主动脉组织病理变化 1)光镜下观察。见图 1。模型组主动脉壁内膜显著增厚向管腔内突起,斑块形成,增厚的内膜中含大量泡沫细胞,内膜表面不光滑,有脂质、胆固醇结晶及少量钙化颗粒物,中膜不规则增厚,平滑肌纤维紊乱,平滑肌细胞增生和少量炎性细胞浸润。他汀组病变较模型组减轻,可见主动脉内膜稍增厚,平滑肌细胞排列较规整,仍可见轻度水

肿,少量胆固醇结晶,泡沫细胞圆形体积大,未见溶解坏死组织。低活血组病变与模型相似,主动脉壁内膜增厚明显,向管腔内突起,管腔狭窄,内膜表面不光滑,内膜下可见斑块形成,斑块为脂质、胆固醇结晶及少量钙化颗粒物,中膜不规则增厚,平滑肌细胞增生。低破血组病变较模型组稍减轻,主动脉壁内膜增厚较明显,向管腔内突起,管腔狭窄,内膜表面不光滑,内膜下可见斑块形成,斑块为脂质、胆固醇结晶及少量钙化颗粒物。高活血组与高破血组病变较模型组明显减轻,但比他汀组病变稍重。主动脉内膜稍增厚,平滑肌细胞排列较规整,但仍可见轻度水肿,见少量胆固醇结晶,未见溶解坏死组织,可见泡沫细胞圆形体积大。2)电镜下观察。见图 2。模型组可见内皮细胞水肿、坏死,泡沫细胞形成,部分脱落至管腔,内皮细胞内线粒体水肿、空泡化,内弹力膜灶性破裂,平滑肌细胞萎缩,其内可见脂泡。他汀组病变较模型组明显减轻,可见少量内皮细胞水肿,胞浆内可见脂质,无脱落,内弹力膜均匀,细胞联接存在,平滑肌细胞正常。低活血组病变稍轻于模型组,可见内皮细胞水肿、坏死,脱落至管腔,内弹力膜局部宽窄不一,平滑肌细胞大多萎缩,其内可见脂泡,内皮下胶原纤维增生。低破血组病变轻于模型组及低活血组,可见内皮细胞水肿、坏死,脱落至管腔,内弹力膜尚完整,部分平滑肌细胞萎缩,内含少许脂质颗粒,内皮下胶原纤维轻度增生。高活血组病变轻于模型组、低活血组及低破血组,可见部分内皮细胞水肿、坏死,脱落至管腔,内皮侧可见少量炎性细胞及血小板,内弹力膜完整,平滑肌细胞减少,内含少许脂质颗粒。

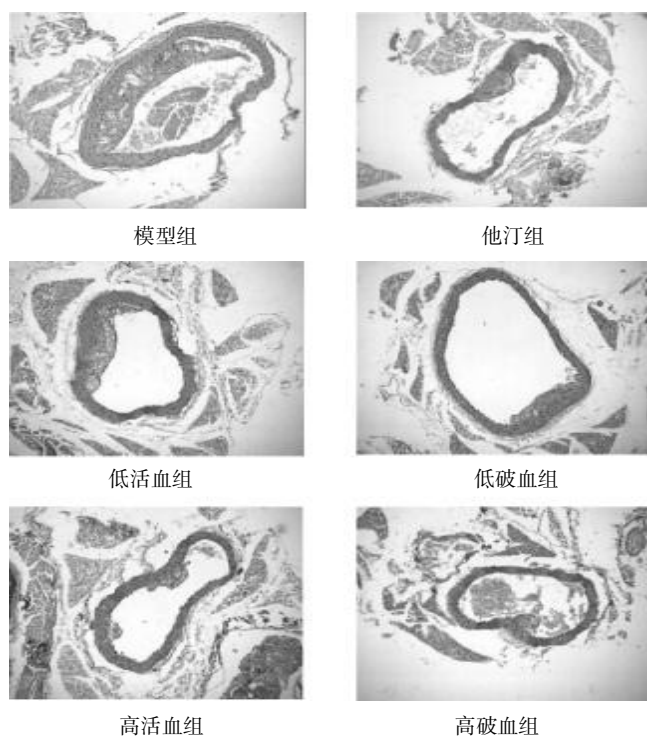


图 1 光镜下各组 AS 小鼠主动脉组织病理变化(HE 染色,100 倍)

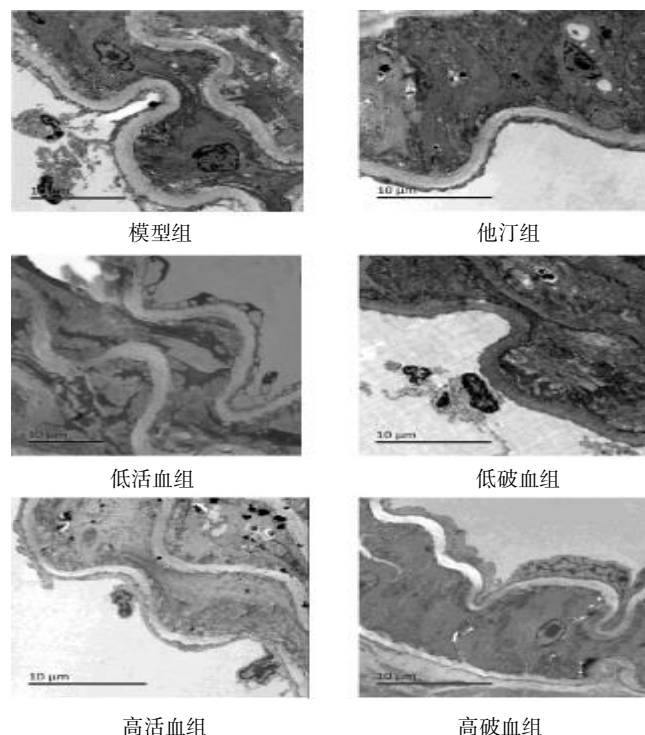


图 2 电镜下各组 AS 小鼠主动脉组织病理变化(10 万倍)

高破血组病变较模型组、低活血组、低破血组及高活血组明显减轻,仅可见个别内皮细胞水肿,水肿泡不大,无坏死、脱落,内弹力膜完整均匀,细胞联接正常,平滑肌无增生。

2.2 各组 AS 小鼠主动脉内斑块面积比较 见表 2。与模型组比较,他汀组、低破血组、高活血组、高破血组主动脉内 PA/LA 均减小($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与低活血组比较,他汀组、高活血组、高破血组主动脉内 PA/LA 减小($P<0.05$);低破血组、高活血组与高破血组间比较无明显差异($P>0.05$)。

表 2 各组 AS 小鼠主动脉内斑块面积比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	校正斑块面积 PA/LA
模型组	10	0.33±0.075
他汀组	10	0.21±0.083**◆
低活血组	9	0.29±0.074
低破血组	10	0.27±0.068*
高活血组	10	0.22±0.054**◆
高破血组	11	0.23±0.053**◆

与模型组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与低活血组比较,◆ $P<0.05$,♦♦ $P<0.01$ 。下同。

2.3 各组 AS 小鼠斑块内 CD147 基因表达水平比较 见表 3。与模型组比较,他汀组、高、低活血组及高、低破血组斑块内 CD147 基因表达水平均显著减少($P<0.01$);与低活血组比较,高、低破血组及高活血组斑块内 CD147 基因表达水平显著减少($P<0.01$);与低破血组比较,高破血组斑块内 CD147 基因表达水平显著减

少($P<0.01$),而高活血组斑块内 CD147 基因表达水平虽有减少趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$);与高活血组比较,高破血组斑块内 CD147 基因表达水平显著减少($P<0.01$)。

表 3 各组 AS 小鼠主动脉斑块内 CD147 基因表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CD147 mRNA 相对表达量
模型组	10	12.10±0.94
他汀组	10	3.44±0.61 ^{***◆▲△○}
低活血组	9	5.98±0.41 ^{***}
低破血组	10	4.06±0.45 ^{***◆}
高活血组	10	3.83±0.56 ^{***◆}
高破血组	11	2.29±0.12 ^{***◆◆▲}

与低破血组比较,△ $P<0.01$;与高活血组比较,▲ $P<0.01$;与高破血组比较,○ $P<0.01$ 。

3 讨论

传统认为,动脉管腔的狭窄程度是决定病情轻重的主要因素,而 Siasos G 等^[5]研究表明,斑块由原来的稳定状态进入到不稳定状态是导致急性心脑血管事件发生的根本病理学基础。斑块的稳定性与斑块纤维帽厚度、内部脂核大小、炎性细胞聚集、胶原纤维含量等因素密切相关^[6]。MMPs 可由炎性细胞产生与活化,能降解包括胶原在内的细胞外基质,诱导平滑肌细胞增殖和迁移,加剧炎症反应,形成恶性循环,致使斑块纤维帽变薄,促进斑块破裂并发血栓形成,最终导致急性心脑血管事件的发生。而 CD147 作为 MMPs 的上游调控因子,能以旁分泌的方式在多种细胞中诱导 MMPs 的产生与活化^[3],促使斑块破裂。有研究表明,CD147 在不稳定斑块中高表达,而在稳定斑块中表达量明显降低^[7-8]。有学者利用 dsRNA 干扰诱导 CD147 基因沉默,明显降低了炎症因子及 MMPs 的表达,对斑块稳定性起着重要的保护作用^[9]。说明 CD147 是抗动脉粥样硬化的关键因素之一,因此,通过降低斑块内 CD147 基因表达水平,可达到有效稳定斑块,预防急性心脑血管事件的作用。

中医学中无“动脉粥样硬化”的记载,相当于中医“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”。总属本虚标实之证,以多脏虚衰为本,以痰浊、血瘀、毒邪为标^[10],治疗上多采用活血化癥法。

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。现代药理学研究表明,活血化癥药主要通过调节脂质代谢、抗脂质过氧化、抗炎、抗血栓形成、改善血流动力学、保护血管内皮细胞、抑制血管平滑肌细胞增殖及

迁移、抑制病理性血管重构等作用干预 AS 的发生发展^[11-12]。邓茹月^[13]研究发现加减活络效灵丹能有效干预 ApoE 基因缺陷小鼠 AS 的早期病变,明显减小斑块面积、稳定斑块。任得志等^[14]发现活血胶囊有稳定家兔动脉粥样硬化斑块的作用。但其具体作用机制仍有待进一步研究。

本次实验中活血药采用当归、川芎,破血药采用三棱、莪术。因当归养血为主,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》中三棱丸即三棱伍莪术,两药相须为用,共奏行气祛瘀、破血消积之功。本次研究通过观察 ApoE 基因敲除小鼠 AS 模型中主动脉组织病理变化及斑块内 CD147 基因表达水平的差异,发现活血药(当归、川芎)、破血药(三棱、莪术)均能显著降低斑块内 CD147 基因表达水平($P<0.01$),且活血药高、低剂量组间以及破血药高、低剂量组间存在剂量依赖性($P<0.01$),而在相同剂量条件下,破血药作用显著优于活血药($P<0.01$);同时也发现,活血药、破血药均能不同程度的改善小鼠主动脉组织病理变化,起到稳定斑块的作用。

总之,活血药(当归、川芎)、破血药(三棱、莪术)能通过降低斑块内 CD147 基因表达水平,减少对细胞外基质的降解,改善主动脉组织病理变化,发挥稳定斑块,抗 AS,防治急性心脑血管事件的作用,从而为临床上活血化癥药治疗 AS 提供了实验理论基础。本课题组将进一步探讨两者在具体作用机制、作用靶点及剂量等方面的差异,以期进一步明确活血药与破血药抗 AS 的不同机理。

参考文献

- [1] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:267.
- [2] Back M, Ketelhuth DF, Agewall S. Matrix Metalloproteinases in Atherombosis[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2010, 52(5):410-428.
- [3] Huang Z, Meng S, Wang L, et al. Suppression of oxLDL-induced MMP-9 and EMMPRIN expression by berberine via inhibition of NF-κB activation in human THP-1 macrophages[J]. Anat Rec, 2012, 295(1):78-86.
- [4] 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.
- [5] Siasos G, Tousoulis D, Kioufiss S, et al. Inflammatory mechanisms in atherosclerosis: the impact of matrix metalloproteinases[J]. Curr Top Med Chem, 2012, 12(10):1132-1148.
- [6] Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, et al. A prospective natu-

(下转第 1901 页)

·研究报告·

冠心止痛胶囊含药血清对过氧化氢损伤的人脐静脉内皮细胞的保护作用*

梁瑞峰¹ 王守富^{2△} 宋献美³

(1.河南省中医药研究院,河南 郑州 450004;2.河南省中医药研究院附属医院,河南 郑州 450004;3.河南医学高等专科学校,河南 郑州 451191)

中图分类号:R285.6 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1885-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.002

【摘要】目的 观察冠心止痛胶囊含药血清对过氧化氢(H_2O_2)诱导人脐静脉内皮细胞(HUVEC)损伤的保护作用。**方法** 体外培养 HUVEC,分为空白对照组、模型对照组、冠心止痛胶囊含药血清低、中、高浓度组(体积分数为 5.00%、10.00%、15.00%),显微镜观察细胞形态;MTT 法检测细胞活力,微板法检测上清液中乳酸脱氢酶(LDH)的活性及一氧化氮(NO)的含量,ELISA 法检测内皮素-1(ET-1)、组织型纤溶酶原激活物(tPA)、纤溶酶原激活物抑制剂(PAI-1)的含量。**结果** 与模型对照组比较,冠心止痛胶囊中、高浓度组细胞活力显著升高,LDH 活性显著减低,ET-1 和 PAI-1 含量显著减少,NO 和 tPA 显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 冠心止痛胶囊含药血清对 H_2O_2 诱导的 HUVEC 损伤具有显著地保护作用。

【关键词】 冠心止痛胶囊 含药血清 人脐静脉内皮细胞 过氧化氢

Protective Effect of Medicated Serum Prepared with Guanxin Zhitong Capsule on Human Umbilical Vein Endothelial Cell Injured by Hydrogen Peroxide LIANG Ruifeng, WANG Shoufu, SONG Xianmei. Research Institute of Traditional Chinese medicine in Henan Province, Henan, Zhengzhou 450004, China

【Abstract】Objective: To observe the protective effect of medicated serum prepared with Guanxin Zhitong Capsule on the injury of human umbilical vein endothelial cell (HUVEC) injured by hydrogen peroxide. **Methods:** The HUVEC were cultured vitro and divided into five groups as follows: the control group, the model group, the low-dosage of Guanxin Zhitong Capsule group, the mid-dosage of Guanxin Zhitong Capsule group and the high-dosage of Guanxin Zhitong Capsule group (volume fraction was 5%, 10%, 15%). Cell morphology was observed under inverted phase contrast microscope. MTT was used to determine the HUVEC viability. The contents of lactate dehydrogenase (LDH), nitric oxide (NO) were measured with the microplate and the method of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to determine endothelin-1 (ET-1), tissue plasminogen activator (tPA) and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1). **Results:** Compared with the model group, the mid-dosage of Guanxin Zhitong Capsule and high-dosage of Guanxin Zhitong Capsule significantly increased HUVECs viability, decreased the contents of LDH, ET-1, PAI-1 and increased the contents of NO and tPA ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion:** Medicated serum prepared with Guanxin Zhitong Capsule has significant protective effect on HUVEC injured by H_2O_2 .

【Key words】 Guanxin Zhitong Capsule; Medicated serum; HUVEC; Hydrogen peroxide

冠心病是常见的心血管疾病,其病理基础是冠状动脉发生不同程度的粥样硬化直至血管闭塞,发病因素之一是血管内皮功能障碍。血管内皮作为组织和血液间的屏障,具有多种生物学功能,其分泌的生物活性物质具有维持血管张力、调节血压、抗血栓形成等作

用。内皮细胞损伤是心血管疾病发病的关键因素^[1]。氧化应激被认为在内皮细胞损伤中起关键作用,因而抗氧化应激对于心血管疾病的治疗具有重要意义^[2]。冠心止痛胶囊是河南省中医药研究院附属医院的院内制剂,由瓜蒌、半夏、红花、赤芍、蒲黄、川芎、紫苏梗等组成,主要用于痰瘀交阻型冠心病心绞痛的治疗,临床疗效确切。为阐明冠心止痛胶囊的作用机制,本研究采用冠心止痛胶囊含药血清干预 H_2O_2 诱导损伤的人脐静脉内皮细胞,以探讨该药保护血管内皮损伤的作用及

* 基金项目:国家中医药管理局重点学科建设项目(国中医药发[2009]30号);国家中医药管理局中医内科学重点学科基础研究课题(1304483)

△通信作者(电子邮箱:shoufuwang@126.com)

机制,为临床应用提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物及细胞 SPF 级 SD 大鼠,雄性,40 只,体质量 180~200 g,购于河南省实验动物中心,许可证号 SCXK (豫)2010-0002。人脐静脉内皮细胞 (HUVEC),购于南京凯基科技发展有限公司。

1.2 试剂与仪器 冠心痛胶囊(河南省中医药研究院附属医院制剂室提供,批准文号:豫药制字 Z20121056,批号 20130301);胎牛血清、1640 培养基、胰蛋白酶均购自 Hyclone 公司;噻唑蓝(MTT,Amresco 公司); H_2O_2 (国药集团化学试剂有限公司);乳酸脱氢酶(LDH)、一氧化氮(NO)试剂盒购自南京建成生物公司;内皮素-1(ET-1)、组织型纤溶酶原激活物(tPA)、纤溶酶原激活物抑制剂(PAI-1)试剂盒均购自武汉华美生物工程有限公司;Synergy NEO 型多功能酶标仪(Bio-Tek 公司);3164 型细胞培养箱 (Forma Scientific 公司);2K15 型冷冻离心机(Sigma 公司);XSJ-D 型倒置相差显微镜(重庆光学仪器厂)。

1.3 含药血清制备 40 只 SD 大鼠随机分为空白对照组和冠心痛胶囊组,每组 20 只。按体表面积法换算动物的等效剂量,冠心痛胶囊组给予冠心痛胶囊 3.00 g/(kg·d)(等效剂量的 5 倍),空白对照组给予蒸馏水,灌胃给药,每天 1 次,连续 7 d,末次给药后 2 h,麻醉腹主动脉取血,3000 r/min 离心 10 min 分离血清,56℃水浴灭活 30 min,0.22 μ m 过滤除菌,-20℃保存备用。

1.4 细胞培养及分组 用含 10.00%胎牛血清的 1640 培养液于 37℃,5.00% CO_2 条件下培养 HUVEC,待细胞至 80.00%融合时,加入 0.25%胰酶消化,吹打,制成细胞悬液,接种于 48 或 96 孔板。实验设空白对照组(体积分数为 15%的空白血清)、模型对照组(15.00%空白血清+200 μ mol/L H_2O_2)、冠心痛胶囊低浓度组(5%冠心痛胶囊血清+10%空白血清+200 μ mol/L H_2O_2)、中浓度组(10%冠心痛胶囊含药血清+5%空白血清+200 μ mol/L H_2O_2)及高浓度组(15.00%冠心痛胶囊含药血清+200 μ mol/L H_2O_2),每组均设 6 个复孔^[3]。

1.5 细胞形态学观察 将 HUVEC 以 1×10^5 个/mL 接种于 96 孔板培养 24 h 后,分组干预处理,药物孵育 24 h 后,倒置显微镜下观察 HUVEC 形态改变。

1.6 MTT 法测定细胞活力 将 HUVEC 以 1×10^5 个/mL 接种于 96 孔板,另设 6 孔为阴性组(无细胞),培养 24 h 后,分组处理孵育 20 h 后,每孔加入 5 g/L 的 MTT 20 μ L,继续孵育 4 h,小心吸弃培养液,然后每孔加入 150 μ L DMSO,避光震荡 10 min,用酶标仪于 570 nm 处测定各孔的吸光度(A)并计算细胞存活率。细胞存

活率=(实验组 A-阴性组 A)/(空白组 A-阴性组 A)×100%。

1.7 培养液中 LDH、NO、ET-1 测定 细胞以 1×10^5 个/mL 接种于 48 孔板培养 24 h 后,分组药物孵育 24 h 后,收集上清液,采用微板法检测各组细胞上清液中 LDH 的活性和 NO 的含量,ELISA 法检测各组上清液中 ET-1、tPA、PAI-1 的含量。

1.8 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析,组间两两比较用 LSD 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠心痛胶囊含药血清对细胞形态学的影响

见图 1。显微镜下观察,空白对照组 HUVEC 排列紧密,生长状态良好,细胞呈梭形或多角形,大小均匀,边界清楚,呈单层铺路石样排列。模型对照组细胞皱缩变圆,大小分布不均,间隙增大,细胞排列紊乱,并形成大片脱落区,失去典型的铺路石样形状。与模型对照组比较,冠心痛胶囊低浓度组细胞形态无明显变化,但细胞间隙较小,边界较清,少数细胞呈梭形。冠心痛胶囊中、高浓度组细胞形态明显改善,可见大部分细胞呈梭形或多角形,细胞间隙小,细胞间连接较为紧密,呈单层排列。

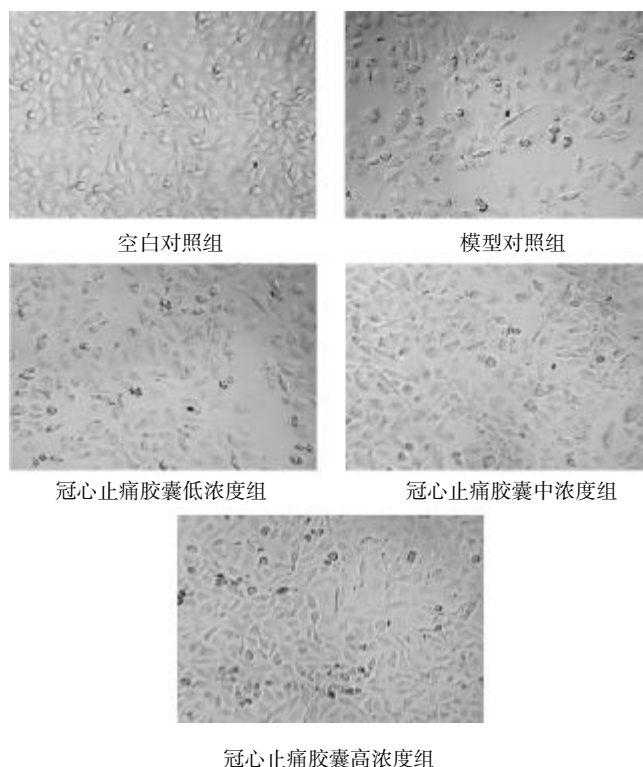


图1 显微镜下各组细胞形态(100 倍)

2.2 冠心痛胶囊含药血清对各组细胞活力的影响

见表 1。结果示与空白对照组相比, H_2O_2 损伤后 HUVECs 存活率显著降低($P < 0.01$);与模型对照组相比,冠心

止痛胶囊中、高浓度组细胞活力显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 1 各组细胞活力比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	A 值	细胞存活率(%)
空白对照组	6	0.579±0.093	100±9.21
模型对照组	6	0.220±0.044	37.98±7.60
冠心止痛低浓度组	6	0.267±0.052	46.11±8.98
冠心止痛中浓度组	6	0.414±0.053*	71.50±9.15*
冠心止痛高浓度组	6	0.508±0.037**	87.74±6.39**

与模型对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。下同。

2.3 冠心止痛胶囊含药血清对各组细胞 LDH、NO、ET-1、tPA、PAI-1 的影响 见表 2。结果示与模型对照组相比,冠心止痛胶囊中、高浓度组上清液中 LDH 活性、ET-1 含量降低,tPA 的分泌增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$),冠心止痛胶囊高浓度组上清液 NO 含量显著升高,PAI-1 的分泌显著减少($P<0.01$)。

表 2 各组细胞 LDH、NO、ET-1、tPA、PAI-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LDH(U/L)	NO($\mu\text{mol/L}$)	ET-1(pg/mL)	tPA(ng/mL)	PAI-1(ng/mL)
空白对照组	6	603.29±69.02	52.69±4.28	46.22±7.70	58.39±8.22	43.03±8.73
模型对照组	6	946.71±120.65	30.76±2.83	72.81±13.84	43.58±5.74	77.57±7.78
冠心止痛低浓度组	6	877.63±77.86	32.96±2.14	65.94±11.46	49.74±5.33	78.45±10.99
冠心止痛中浓度组	6	730.92±61.39**	40.39±3.49**	58.39±9.48*	53.57±5.49*	66.35±17.07
冠心止痛高浓度组	6	671.05±65.56**	48.76±2.75**	48.43±7.34**	56.68±6.01**	48.96±11.59**

3 讨论

血管内皮具有生成、激活和释放多种生物活性物质的功能,参与血液循环,起着调节血管张力、防止血栓形成等众多保护作用。近年研究表明,氧化应激诱导的血管内皮细胞凋亡在心血管疾病的发病机制中具有重要作用。消除过多的活性氧自由基与抑制细胞凋亡可治疗心血管疾病提供有益的干预^[4-5]。 H_2O_2 作为活性氧之一,可分解成氧自由基,在细胞外诱导细胞凋亡,同时促进细胞内羟自由基的产生,诱导细胞膜脂质过氧化反应,引起细胞受损而死亡,因此,本实验以 H_2O_2 为刺激因素造成细胞损伤模型^[6]。MTT 实验是一种检测细胞存活和生长的方法,可以反映活细胞的数量。本实验结果表明, H_2O_2 可诱导 HUVEC 凋亡,而冠心止痛胶囊含药血清具有抗 H_2O_2 诱导的内皮细胞损伤的作用。

LDH 是胞内酶,漏出量的多少反映细胞膜的完整性和细胞的损伤程度。ET-1 是内皮细胞释放的强效血管收缩因子,与血管舒张因子 NO 组成维持正常内皮功能的一对拮抗因子,生理情况下二者相互平衡,病理状态下这种平衡一旦被打破,即出现内皮功能障碍,进

而导致血管病变^[7-8],纠正两者的失衡有利于改善血管内皮功能。本研究显示 H_2O_2 可导致 HUVEC 中 LDH、ET-1 含量增加,NO 含量降低,表明 H_2O_2 引起内皮细胞氧化损伤,冠心止痛胶囊含药血清中、高浓度可抑制模型细胞 LDH 的漏出,减少 ET-1 的分泌,提高 NO 的含量,恢复 ET-1 与 NO 之间的平衡。

tPA、PAI-1 是人体内纤溶系统的重要组成部分,tPA 是纤维蛋白溶解系统的重要组成部分,由血管内皮细胞分泌,能够转化纤溶酶原成为具有催化作用的纤溶酶,主要由血管内皮细胞产生,PAI-1 是 tPA 的主要生理性抑制剂,PAI-1 与 tPA 1:1 结合,快速将其灭活^[9]。PAI-1 与 tPA 之间的平衡决定着机体纤溶状态。tPA 含量降低,PAI-1 含量升高会引起纤溶活性降低,机体凝血与溶血间平衡失调,使沉积于血管内皮的纤维蛋白不易溶解,促进血栓形成^[10]。大量研究表明,心脑血管疾病的重要特点之一就是 tPA 和 PAI-1 的平衡变化^[11]。本实验表明 H_2O_2 可导致内皮细胞 tPA 分泌量减少,PAI-1 分泌量增加,冠心止痛胶囊含药血清中、高浓度可提高模型细胞 tPA 的分泌,降低 PAI-1 的分泌,改善 tPA 和 PAI-1 间的平衡。

综上所述,冠心止痛胶囊含药血清对活性氧所致血管内皮细胞损伤具有保护作用,此作用与其降低细胞的脂质过氧化程度密切、恢复 ET-1 与 NO 间的平衡、改善纤溶状态有关。鉴于冠心止痛胶囊在血管内皮上所具有的保护作用,提示其可能在防治高血压等心血管疾病所伴随的血管内皮功能失调具有良好的应用前景。

参 考 文 献

- [1] Ribeiro F,Alves AJ,Teixeira M,et al. Endothelial function and atherosclerosis: circulatory markers with clinical usefulness[J]. Rev Port Cardiol,2009,28(10):1121-1151.
- [2] 陈雾晖,杨宝学,周虹. 心血管疾病中氧化应激与一氧化氮合酶脱耦联[J]. 中国心血管杂志,2012,17(2):149-151.
- [3] 刘竹青,尹登科,韩岚,等. 桃红四物汤含药血清对过氧化氢损伤的人脐静脉内皮细胞的保护作用[J]. 中国中药杂志,2013,38(3):402-406.
- [4] 李丹,李玉洁,杨庆,等. 血管内皮功能障碍与动脉粥样硬化研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(8):272-276.
- [5] Luo Y,Lu Y. 2',4'-Dihydroxy -6' -methoxy -3',5' -dimethylchalcone inhibits apoptosis of MIN6 cells via improving mitochondrial function[J]. Pharmazie,2012,67:798-803.
- [6] Wang YK,Hong YJ,Wei M,et al. Curculigoside attenuates human umbilical vein endothelial cell injury induced by H_2O_2 [J]. J Ethnopharmacol,2010,132(1):233-239.
- [7] 丁丽,张锦. 艾塞那肽对人脐静脉内皮细胞内皮型一氧化氮合酶的影响[J]. 实用医学杂志,2012,28(17):2829-2832.
- [8] Bellien J,Iacob M,Remy-Jouet I,et al. Epoxyeicosatrienoic (下转第 1955 页)

芍药苷预处理激活 PPAR α 对在体大鼠心肌缺血再灌注损伤保护的作用研究*

郝霁萍¹ 高宇勤^{1△} 贺少辉¹ 赵国平²

(1.陕西省西安市第九医院,陕西 西安 710054;2.暨南大学医学院,广东 广州 510632)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1888-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.003

【摘要】目的 探究芍药苷预处理通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR α)信号通路对大鼠在体心肌缺血再灌注损伤发挥的干预作用。**方法** 采用结扎 SD 大鼠心脏 LDA 的方法建立在体大鼠心肌缺血再灌注损伤模型,利用 0.5% Evan's 蓝灌注心肌及 1% TTC 磷酸缓冲液孵育心肌来观察心肌坏死利用 HE 染色观察心肌损伤程度,利用酶联免疫吸附法观察大鼠血清中肿瘤坏死因子(TNF- α)、细胞黏附因子(ICAM-1)的含量,蛋白印迹(Western blot)技术检测芍药苷预处理对 PPAR α 的影响。**结果** 芍药苷药物预处理组与缺血再灌注组比较,心肌梗死面积明显减小($P < 0.01$);芍药苷预处理能促进 PPAR α 蛋白的表达,减少血清中 TNF- α 、ICAM-1 的含量。**结论** 芍药苷预处理能减轻大鼠在体心肌缺血再灌注损伤,可能通过增加 PPAR α 蛋白的表达,抑制 TNF- α 、ICAM-1 分泌,减少炎症反应,进而发挥保护作用。

【关键词】 芍药苷 心肌缺血再灌注损伤 过氧化物酶体增殖物激活受体

Effects of Paeoniflorin Pretreatment by Activating PPAR α on the Rats with Myocardial Ischemia Reperfusion Injury HAO Jiping,GAO Yubin,HE Shaohui,et al. The Ninth Hospital of Xi'an,Shaanxi,Xi'an 710054,China

【Abstract】Objective: To explore the effects of paeoniflorin preconditioning by activating PPAR α on the rats with myocardial ischemia reperfusion injury. **Methods:** Myocardial ischemia reperfusion injury model was established by cardiac LDA ligation in SD rats. The degree of myocardial injury was observed by perfusion of 0.5% Evan's blue and 1% TTC. HE staining was used to observe the degree of myocardial injury. The content of TNF- α and ICAM-1 in serum were detected with ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent). Western blot technology was used to explore the effects of paeoniflorin pretreatment on PPAR α . **Results:** In comparison with ischemic reperfusion group, paeoniflorin pretreatment could decrease infarction area significantly ($P < 0.01$), reduce the contents of TNF- α and ICAM-1 significantly ($P < 0.05$) and increase the expression of PPAR α . **Conclusion:** The effect of paeoniflorin preconditioning on rats with myocardial ischemia reperfusion injury may be probably related to the increase of the expression of PPAR α and the decrease of the contents of TNF- α and ICAM-1 in serum

【Key words】 Paeoniflorin; Myocardium ischemia reperfusion injury; PPAR α (Peroxisome proliferator-activated receptors alpha)

缺血再灌注损伤病理过程涉及到炎症反应、氧化应激损伤、凋亡等机制,特别是炎症反应,有研究发现,过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR α)可以调控涉及到炎症和氧化应激相关的多种转录因子的表达^[1-2]。同时发现 PPAR α 的配体贝特类调脂药可以减轻非糖尿病大鼠心肌缺血再灌注损伤^[3-4]。也有实验发现 PPARs 是 NF- κ B 信号通路的上游调控因子,PPAR α 活化后

可以抑制 NF- κ B 的活化和核内定位,并进一步减少肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的产生,减轻炎症反应^[4]。芍药苷是单萜糖苷类化合物,是毛茛科植物芍药干燥根中的一种生物活性成分。有研究发现芍药苷对脑缺血损伤具有保护作用^[5]。但是对于心肌缺血再灌注损伤研究较少。因此如果芍药苷预处理能减轻心肌缺血再灌注损伤,那么其机制是否可能与 PPAR α 激活相关,为了验证此假说,本实验采用在体 SD 大鼠冠状动脉前降支(LAD)结扎术模型来观察芍药苷预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤的心肌保护作用及与 PPAR α 信号通路的关系。

* 基金项目:国家自然科学基金(81173189);西安市卫生局

科技项目;西安市科技项目资助(SF1416)

△通信作者(电子邮箱:gaoyuqin1234567@aliyun.com)

1 材料与方法

1.1 动物 SPF 级雄性 SD 大鼠 30 只, 体重 280~400 g, 由广东省医学实验动物中心提供。许可证号: SCXK(粤)2008-0002。

1.2 试剂与仪器 芍药苷购于南京泽朗医药科技有限公司(批号 ZL20090409SYG), 抗 PPAR α (抗鼠一抗)抗体, 购自 SANTA CRUZ 生物技术公司; TNF- α 、细胞黏附因子(ICAM-1)试剂盒购置于凯基生物技术公司, 其余皆为国产试剂。

1.3 分组与给药 30 只雄性 SD 大鼠被随机分为 3 组, 每组 10 只, 每组中 4 只进行心肌梗面积及缺血面积测定, 另外 6 只进行其他指标测定, 3 组分别为: 假手术组(此组只开胸, 但不结扎 LAD)、缺血再灌注组、芍药苷预处理组。芍药苷与生理盐水混合, 于灌胃前加热溶解混匀, 药物预处理组大鼠给予芍药苷 100 mg/kg 灌胃, 每日 1 次, 连续灌胃 4 d, 最后 1 次于手术前 30 min 给予。

1.4 模型制备 将大鼠称体质量, 注射 2%戊巴比妥钠(40 mg/kg)麻醉, 固定大鼠仰卧于手术台, 剪除颈部和胸部被毛, 碘伏消毒, 纵形剪开颈部皮肤约 2~3 cm, 分离皮下组织及肌肉, 显露气管, 钝性分离气管并带线, 行气管插管, 接呼吸机, 调整呼吸频率 60 次/min、通气量 20 mL/kg。胸骨左缘 3 mm 纵形剪开皮肤约 4 cm, 钝性分离皮下、胸大肌与前锯肌, 于三肋间逐步剪开肋间肌, 撑开肋骨, 撕破心包, 显露心脏, 确定缝扎位置(肺动脉圆锥与左心耳交界处下方 2 mm, 前降支 LAD 近端位置)。用 0 号线, 叠一个 0.8~1 mm 的凹槽硅胶管, 出针打结结扎 LAD, 缺血 30 min, 松开结扎, 复灌 2 h。模型复制的可靠性用 ECG II 导联的变化来判断, 以 ST 段抬高为心肌缺血存在, 以 ST 段回落 1/2 为再灌注成功。本实验建模总共有 4 只 SD 大鼠因为麻醉和手术原因死亡, 死亡率 13%。



图1 大鼠心肌缺血再灌注损伤模型建立成功的心电图表现

1.5 标本采集及检测

1.5.1 心肌梗死面积测定 实验终点时取出心脏(心脏仍在活鼠身上, 未游离), 原位结扎左冠状动脉主干, 经主动脉逆行灌注(压力为 80 mmHg)0.5% Evan's 蓝 2~3 mL, 立即取心脏, 以预冷生理盐水冲洗残余血液, 将左室与其他心肌组织分离, 快速置于液氮中, 取出冷冻心脏, 延左室长轴方向连续环切, 每片 2~3 mm, 正

常心肌组织为蓝色, 缺血区心肌组织为粉色, 分离无蓝染缺血区和蓝染非缺血区, 滤纸吸干, 分别称质量。然后将无蓝染缺血心肌置入 1% TTC 磷酸缓冲液(pH7.4)中 37 °C 孵育 20 min, 此时坏死区呈灰白色, 非坏死区呈深红色, 其后将坏死区和非坏死区分离, 滤纸吸干, 置于电子天平上称质量。梗死面积以坏死心肌质量与缺血心肌质量(坏死区与非坏死区之和)之比表示。

1.5.2 血清 TNF- α 、ICAM-1 检测 采用酶联免疫吸附法, 再灌注结束后, 腹主动脉取血 3 mL, 收集于非抗凝离心管内, 静置 30 min, 在 4 °C 下以 4000 r/min 离心 10 min, 取出上清液, 检测血清中 TNF- α 、ICAM-1 的含量, 具体操作步骤按照试剂盒说明进行。

1.5.3 心肌 PPAR α 蛋白表达检测 采用蛋白印迹(Western blot)法, 配制分离胶的配制浓度: 8%分离胶, 制备 5%浓缩胶, 上液蛋白总量 80 μ g, 进行电泳。转膜条件: PPAR α 蛋白检测用 350 mA 恒流湿转 45 min。一抗孵育条件: anti-PPAR α (1:1000), anti-GAPDH (1:2000), 4 °C 孵育过夜, 二抗 (1:5000)。将 Western blot ECL 发光液 A、B 各 500 μ L 等量混合后, 涂在 PVDF 膜上, 覆盖胶片, 在暗房中, 曝光, 扫描仪扫描 Western blot 图像, Quantity one 软件分析 Western blot 条带的灰度值。

1.6 统计学处理 使用 SPSS13.0 统计软件处理。实验数据以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较用单因素方差分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 芍药苷预处理对心肌梗死面积影响 见图 2 和表 1。结果表明, 芍药苷预处理组与缺血再灌注组比较, 心肌梗死面积明显减小(P < 0.01)。

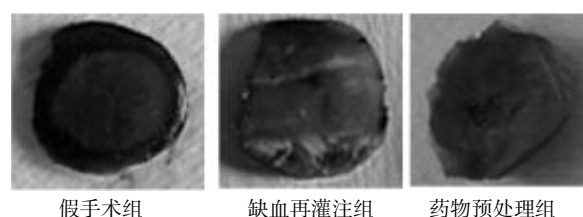


图2 芍药苷预处理对大鼠心肌梗死面积的影响

表1 各组心肌梗死面积比较(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	梗死面积
假手术组	4	0
缺血再灌注组	4	0.37 $\pm$ 0.06
芍药苷预处理组	4	0.14 $\pm$ 0.03**

与缺血再灌注组比较, *P < 0.05, **P < 0.01。下同。

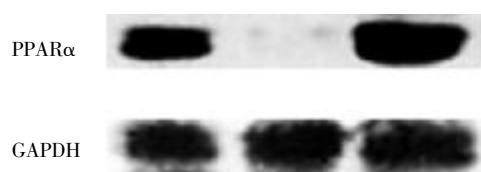
2.2 芍药苷预处理对大鼠血清中 TNF- α 、ICAM-1 含量的影响 见表 2。芍药苷预处理组与缺血再灌注组

表 2 各组血清 TNF- α 和 ICAM-1 水平比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α	ICAM-1
假手术组	10	22.65 $\pm$ 3.12*	19.23 $\pm$ 1.12*
缺血再灌注组	10	45.84 $\pm$ 5.94	36.20 $\pm$ 3.13
药物预处理组	10	32.74 $\pm$ 4.25*	22.08 $\pm$ 1.62*

相比较,能减少 TNF- α 、ICAM-1 的含量(均 $P < 0.05$)。

2.3 芍药苷预处理对心肌缺血再灌注损伤模型大鼠心肌 PPAR α 蛋白的影响 见图 3 和表 3。结果显示,芍药苷预处理组能促进 PPAR α 蛋白的表达,与缺血再灌注组比较有明显差异($P < 0.01$);说明药物预处理组能明显增加 PPAR α 蛋白的表达。

图 3 芍药苷预处理对大鼠心肌 PPAR α 的影响表 3 各组大鼠心肌 PPAR α 表达比较 (灰度值, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	PPAR α
假手术组	6	0.64 $\pm$ 0.05
缺血再灌注组	6	0.33 $\pm$ 0.03
药物预处理组	6	1.05 $\pm$ 0.04**

3 讨论

心肌缺血再灌注损伤的病理过程涉及到炎症反应和氧化应激损伤等机制,此病理过程涉及到多种信号通路调控,其中 PPAR α 就是其中一个重要信号通路。PPAR α 属于非甾体类核受体超家族,存在于机体大部分组织,有实验发现 PPARs 是 NF- κ B 信号通路的上游调控因子,PPAR α 活化后可以抑制 NF- κ B 的活化和核内定位,并进一步减少 TNF- α 的产生,减轻炎症反应^[4]。有研究发现芍药苷对脑缺血损伤具有保护作用^[5]。因此本实验提出一个假说:芍药苷预处理减轻心肌缺血再灌注损伤,其机制之一可能与 PPAR α 激活相关。为验证此假说,实验采用在体 LAD 结扎术模型,通过检测芍药苷预处理对缺血再灌注损伤大鼠心肌梗死面积的影响发现,芍药苷预处理能明显减少模型大鼠心肌梗死面积,而且通过酶联免疫吸附法检测大鼠血清中 TNF- α 、ICAM-1 含量发现,芍药苷预处理能明显降

低模型大鼠血清中的 TNF- α 、ICAM-1 的含量。目前研究发现 PPAR α 活化能抑制炎症因子 TNF- α 、ICAM-1 的释放^[6],因此笔者再次假设本实验发现的芍药苷预处理能明显降低模型大鼠血清中的 TNF- α 、ICAM-1 的含量可能与 PPAR α 信号通路激活有关。于是本实验利用蛋白印迹技术检测心肌组织中的 PPAR α 蛋白含量,发现芍药苷预处理能明显升高 PPAR α 蛋白含量,所以通过上述结果认为芍药苷预处理对缺血再灌注损伤大鼠心肌的保护作用部分是通过增加 PPAR α 蛋白表达,进而减少炎症因子 TNF- α 、ICAM-1 的表达,最后抑制炎症反应来实现。本实验为芍药苷应用于保护心肌缺血再灌注损伤提供实验基础,为开发干预心肌缺血再灌注损伤的中药制剂提供初步研究。本实验是在体实验,还需要开展芍药苷对原代心肌细胞缺氧复氧模型的影响以进一步探究芍药苷的保护效应是通过全身系统发挥作用,还是局部发挥作用。

参 考 文 献

- [1] Hecker M1, Behnk A, Morty RE, et al. PPAR- α activation reduced LPS-induced inflammation in alveolar epithelial cells[J]. Exp Lung Res, 2015, 7: 1-11.
- [2] Yue TL, Bao W, Jucker BM, et al. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor- α protects the heart from ischemia/reperfusion injury[J]. Circulation, 2003, 108: 2393-2399.
- [3] Marx N, Sukhova GK, Collins T, et al. PPAR α activators inhibit cytokine-induced vascular cell adhesion molecule-1 expression in human endothelial cells[J]. Circulation, 1999, 99: 3125-3131.
- [4] Hou G, Yin Y, Han D, et al. Rosiglitazone attenuates the metalloproteinase/anti-metalloproteinase imbalance in emphysema induced by cigarette smoke: involvement of extracellular signal-regulated kinase and NF κ B signaling[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2015, 10: 715-24.
- [5] Xiaofei Li, Zhibin Wen, Xiaofan He, et al. Effects of cinnamic acid on expression of tissue factor induced by TNF- α in endothelial cells and its mechanisms[J]. J Chin Med Assoc, 2006, 69(5): 207-212.
- [6] Aliaksandr A Bulhak, Christian Jung, Claes-Go, et al. PPAR α activation protects the type 2 diabetic myocardium against ischemia-reperfusion injury: involvement of the PI3-Kinase/Akt and NO pathway[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2009, 296: H719-H727.

(收稿日期 2015-08-26)

电针百会、神庭穴对 MCAO 大鼠学习记忆能力及 IL-1 β 、TNF- α 表达的影响*

俞坤强¹ 李晓洁¹ 彭洪卫¹ 卓沛元¹ 张颖铮¹

林晓敏¹ 林如辉¹ 陶 静¹ 陈立典^{1,2,3 Δ}

(1.福建中医药大学,福建 福州 350122;2.福建康复重点实验室,福建 福州 350122;3.国家中医药管理局中医康复研究中心,福建 福州 350122)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1891-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.004

【摘要】目的 观察电针神庭、百会穴对局灶性脑缺血再灌注大鼠学习记忆的影响,并探讨其可能的机制。**方法** 雄性 Sprague-Dawley 大鼠 45 只,采用线栓法制备局灶性脑缺血再灌注大鼠模型,造模成功后随机分为假手术组、模型组和电针组,各 15 只。电针组大鼠取神庭、百会穴,电针治疗 7 d。各组大鼠在造模后第 3 天开始采用定位航行实验和空间探索实验检测学习记忆能力;观察各组大鼠神经行为学的表现;2,3,5-氯化三苯基四氮唑(TTC)检测脑梗死体积;苏木素-伊红(HE)染色观察海马区神经元破坏和水肿情况;蛋白免疫印迹(Western blotting)法检测大鼠左侧海马白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)炎症因子的表达。**结果** 同模型组相比,电针组大鼠学习记忆能力改善($P<0.05$),神经行为学评分降低($P<0.05$),脑梗死体积减小($P<0.001$),海马 CA1 区神经元破坏情况减轻,IL-1 β 、TNF- α 炎症因子表达降低($P<0.05$)。**结论** 电针能改善局灶性脑缺血再灌注大鼠学习记忆能力,其机制可能与减轻脑内神经元的破坏和水肿、抑制 IL-1 β 、TNF- α 炎症因子表达相关。

【关键词】 脑缺血 电针 学习记忆 IL-1 β TNF- α

Effect of Electro-acupuncture on Learning and Memory Ability and IL-1 β , TNF- α Expression in Rats with Cerebral Ischemic/Reperfusion YU Kunqiang, LI Xiaojie, PENG Hongwei, et al. Kangfu Medicine School of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fujian, Fuzhou 350122, China

【Abstract】Objective: To observe the efficacy of treatment with electro-acupuncture at Baihui (DU20) and Shenting (DU24) on learning and memory ability in rats after cerebral ischemia/ reperfusion (I/R) injury and explore its possible mechanism. **Methods:** 45 male Sprague-Dawley rats were randomly divided into the sham group ($n=15$), the ischemia group ($n=15$) and the electro-acupuncture group ($n=15$) after surgery. The latter 2 groups were modeled as focal cerebral ischemia/ reperfusion (I/R) injury, and the electro-acupuncture group received electro-acupuncture at Baihui (DU20) and Shenting (DU24) for 7 days. The learning and memory ability were tested by Morris water maze; the cerebral infarction volume was measured by TTC staining and image analysis; neurological deficit score was evaluated; the damage and edema of neuron were detected with hematoxylin-eosin staining, and the protein expression of IL-1 β and TNF- α were detected by Western blotting. **Results:** Compared with the ischemia group, the learning and memory ability improved ($P<0.05$); the neurological deficit score decreased ($P<0.05$); the cerebral infarction volume reduced ($P<0.001$); the neuronal damage reduced, and the expression of IL-1 β and TNF- α in hippocampus decreased ($P<0.05$) in the electro-acupuncture group. **Conclusion:** Electro-acupuncture can improve learning and memory ability from cerebral ischemia/ reperfusion (I/R) injury in rats, which may be related with reducing the damage and edema of neuron and inhibiting the expression of IL-1 β and TNF- α in hippocampus.

【Key words】 Brain ischemia; Electro-acupuncture; Learning and memory; IL-1 β ; TNF- α

* 基金项目:科技部国际科技合作项目(2011DFG33240);福建省自然科学基金项目(2015J01335);福建省康复技术协同创新中心资助项目(X2012004-协同)
 Δ 通信作者(电子邮箱:cld@fjtc.edu.cn)

认知障碍作为脑卒中后常见的一种功能障碍,其发病率高达 64%^[1],严重影响脑卒中患者的功能恢复,并给患者家庭带来沉重的经济负担^[2-3]。针刺治疗用于脑部的疾病,已具有悠久的历史^[4]。课题组的前期临床研究也证实,针刺百会、神庭穴,可以有效地改善脑卒中患者的认知功能^[5]。认知障碍是一个复杂的病理过程,与海马区神经元的损伤和凋亡密切相关^[6],研究认为炎症反应在脑缺血再灌注后,海马区神经元损伤的病理过程中有重要作用^[7]。课题组前期的基础研究证实,针刺可以通过抑制炎症反应从而减轻脑缺血所带来的大脑损伤^[8]。故本研究选用百会、神庭穴,观察电针对局灶性大脑中动脉栓塞模型(MCAO)大鼠的学习记忆能力以及与炎症因子白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的影响。

1 材料与方法

1.1 动物 Sprague-Dawley 大鼠 45 只,均由福建中医药大学实验动物中心提供,许可证号:SYXK2012-003,体质量(260 $\pm$ 20) g,每笼 5 只大鼠,均自由进食及饮水,适应性饲养 1 周。实验过程中均严格按照国际动物保护及使用指南的规定进行。

1.2 试剂与仪器 水合氯醛(国药集团化学试剂有限公司);苏木精、伊红(福建中医药大学医学实验中心);IL-1 β 、TNF- α 抗体(Cell Signaling Technology); β -actin 抗体及相应的二抗(北京全式金生物技术有限公司)。Morris 水迷宫实验装置及动态图像采集分析系统(中国医学科学院药物研究所);电针仪(苏州医疗用品厂有限公司);Bio-Image 分析系统(BioRad);YF-7FB 型摊片烤片机(湖北省孝感市亚光医用电子技术有限公司)。

1.3 分组和造模 将 SD 大鼠随机分成假手术组 15 只、手术组 30 只,术前所有大鼠均禁食 12 h,经 10%的水合氯醛 3 mL/kg 腹腔注射麻醉后,参照 Longa 法^[9]建立局灶性大脑中动脉栓塞模型。大鼠颈部消毒、备皮后,沿着正中线剪开颈部的皮肤,而后钝性分离组织,并将颈总动脉、颈外动脉和颈内动脉充分暴露,并于近心端结扎颈总动脉,颈内、外动脉分叉处结扎颈外动脉,并用动脉夹夹闭颈内动脉远心端,而后在离颈总动脉结扎处远心端约 2~3 mm 处剪一小口,将备好的栓线经切口插入,至有少许阻力为止,其插入长度为离颈内、外动脉分叉处约 18~22 mm,结扎颈内动脉,常规伤口缝合。待缺血 2 h 后,退出栓线,造成缺血再灌注模型。实验过程中,密切观察大鼠的变化,注意动物保温。假手术组大鼠只给予分离血管,不结扎和插入栓线。待动物完全苏醒后,参照 Zea-Longa 法^[10],进行神经行为学评分。0 分,无神经缺失的症状;1 分,不能完全伸展对侧前爪;2 分,向右侧转圈;3 分,向对侧倾倒;

4 分,神经缺失严重,不能自发行走。其中,0 分、4 分的大鼠予以排除。将合格的大鼠随机分成模型组 15 只,电针组 15 只,并分别放回笼中正常饲养。电针组在造模后第 2 天予电针刺激。取穴百会和神庭,参考《实验针灸学》,采用疏密波,频率为 1/20 Hz,电压 3~5 V,以大鼠安静耐受、穴位周边组织轻轻抖动为度,每天同一时间开始治疗,每次 30 min,每天 1 次,持续 7 d。假手术组和模型组大鼠,不予任何治疗,只给予同等条件的抓取。

1.4 标本采集与检测

1.4.1 神经行为学评分 模型组和电针组大鼠在电针治疗的第 1、3、5、7 天,参照 Zea-Longa 法,进行神经行为学评分。

1.4.2 水迷宫实验 水迷宫实验于干预的第 3 天开始,总共历时 5 d。采用直径、高度分别为 120 cm 和 50 cm,水深为 30 cm 的圆形水池,水温保持在(22 $\pm$ 2) $^{\circ}$ C。水池划分为 4 个均等象限,圆形逃逸平台隐匿于任意象限中心位置,直径、高度为 6 cm 和 28 cm,低于水面 2 cm,照明设备四周对称。1)定位航行实验:鼠放入水中自由游泳 2 min 以熟悉周围的环境,而后分别从 4 个象限顺时针面向池壁放入水中,测定大鼠在 90 s 的时间内找到平台所需时间,记为逃避潜伏期,由计算机记录各项参数,若大鼠在 90 s 内未寻找到平台,则牵引大鼠至平台,停留 10 s,记录逃避潜伏期为 90 s,实验总共历时 4 d。2)空间探索实验:电针干预的第 7 天,撤去平台,经任何一个象限将大鼠面向池壁放入水中,观察在 90 s 的时间内大鼠穿越原平台所在位置的次数。

1.4.3 脑梗死体积检测 采用 2,3,5-氯化三苯基四氮唑(TTC)染色法。将快速取得的脑组织置于-20 $^{\circ}$ C 冰箱冷冻 15~20 min,待脑组织变硬后,从大脑半球额极到枕极,做连续的冠状位切片,切成 6 片,每片厚约为 2 mm。而后将脑片置于 1% TTC 磷酸缓冲液(pH=7.4),并放置 37 $^{\circ}$ C 恒温箱 30 min,过程中用毛笔不时翻动脑片,使脑片均匀染色。TTC 可与脱氢酶反应而呈现红色,而由于缺血组织内脱氢酶活性下降,故不与 TTC 反应,从而呈现苍白色。利用 Image-Pro Plus 6.0 分析软件,计算梗死面积以及整个大脑面积,然后得出脑梗死体积百分比=(梗死面积和 $\times$ 2 mm)/(全脑面积和 $\times$ 2 mm)^[11]。

1.4.4 海马 CA1 区细胞形态观察 麻醉大鼠后,迅速开胸暴露心脏,在心尖剪一小口,灌胃针从开口刺入心脏,调整方向后插入主动脉出口,用止血钳固定灌胃针,而后在右心耳剪一小口,经灌胃针快速注入 0.9%氯化钠溶液 300 mL,后灌入 4%多聚甲醛 400 mL 固定。快速取脑后,将大脑置于 4%多聚甲醛 4 $^{\circ}$ C 固定 24~48 h,在进行梯度脱水、石蜡包埋后,进行冠状切

片,片厚约5 μm 。脑片在二甲苯中脱蜡、梯度酒精脱水后,行苏木素和伊红(HE)染色,光镜下观察组织的病理变化。

1.4.5 海马组织炎症因子表达的检测 采用蛋白免疫印迹法。取左侧的海马组织,每 100 mg 脑组织中加入 1 mL 的裂解缓冲液和 10 μL 苯甲基磺酰氟储存液,机械研磨后,13000 r/min 离心 15 min,取上清液,BCA 法测定蛋白浓度。待样品蛋白充分变性后,取样品蛋白 50 μg ,10% SDS-PAGE 电泳,将蛋白转移到 PVDF 膜,封闭液室温封闭 2 h,分别用 IL-1 β 、TNF- α (1:1000)、 β -actin 一抗(1:5000)孵育,4 $^{\circ}\text{C}$ 摇床过夜,而后辣根过氧化物标记的二抗(1:5000)室温孵育 1 h。将 PVDF 膜放图像扫描仪上,使显色液覆盖 PVDF 膜,利用 Image-lab 图像分析系统进行成像和分析。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件分析。两组计量资料符合正态分布,则进行两独立样本 T 检验;不符合正态分布,则进行秩和检验;多组计量资料符合正态分布,则进行单因素方差分析,方差齐者用 LSD 法,方差不齐则用 Games-Howell 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组神经行为学评分比较 见表 1。模型组大鼠神经行为学评分在各个时间节点明显高于假手术组。MCAO 大鼠在经过电针治疗后,神经功能缺损症状得以减轻,评分下降($P < 0.05$),说明电针百会、神庭穴,具有治疗作用。

表 1 各组大鼠神经行为学评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天
假手术组	8	0	0	0	0
模型组	8	2.37 $\pm$ 0.74	2.00 $\pm$ 0.53	1.75 $\pm$ 0.46	1.63 $\pm$ 0.52
电针组	8	2.25 $\pm$ 0.71	1.87 $\pm$ 0.35	1.37 $\pm$ 0.52	1.13 $\pm$ 0.35 $^{\Delta}$

与模型组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.2 各组水迷宫实验结果比较 见表 2、表 3。定向航行实验结果表明,随着时间推移,各组大鼠平均潜伏期逐渐缩短,而电针组大鼠的行为学表现明显好于模型组($P < 0.01$);空间探索实验显示,电针组大鼠穿越原平台次数明显多于模型组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明电针百会、神庭穴可以改善大鼠的学习记忆能力。

表 2 各组大鼠逃避潜伏期比较($s, \bar{x} \pm s$)

组别	n	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 6 天
假手术组	8	32.55 $\pm$ 5.16	25.47 $\pm$ 4.27	18.62 $\pm$ 4.57	14.00 $\pm$ 3.93
模型组	8	86.16 $\pm$ 3.42 *	76.69 $\pm$ 5.52 *	68.38 $\pm$ 3.20 *	58.32 $\pm$ 7.80 *
电针组	8	69.84 $\pm$ 6.97 $^{\Delta}$	52.24 $\pm$ 3.72 $^{\Delta}$	41.97 $\pm$ 9.00 $^{\Delta}$	27.28 $\pm$ 6.02 $^{\Delta}$

与假手术组比较, $^*P < 0.01$;与模型组比较, $^{\Delta}P < 0.001$ 。

表 3 各组大鼠穿越平台次数比较(次/90 s, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	次数
假手术组	8	4.38 $\pm$ 1.06
模型组	8	1.75 $\pm$ 1.04 *
电针组	8	2.88 $\pm$ 0.75 $^{\Delta}$

与假手术组比较, $^*P < 0.001$;与模型组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.3 各组脑梗死体积比较 见表 4。与模型组相比较,电针组大鼠脑梗死体积占全脑体积的百分比小于模型组,两组差异有统计学意义($P < 0.001$)。

表 4 各组大鼠脑梗死体积百分比比较(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	脑梗死体积百分比
模型组	5	34.88 $\pm$ 1.98
电针组	8	16.38 $\pm$ 2.64 $^{\Delta}$

与模型组比较, $^{\Delta}P < 0.001$ 。

2.4 各组海马 CA1 区细胞染色结果 见图 1。结果显示,假手术组大鼠的神经元排列整齐,细胞结构正常,而模型组大鼠神经元溶解,细胞核固缩,少数神经细胞染色加深,损伤和水肿严重,而电针组大鼠神经元损伤较轻,结构较完整。

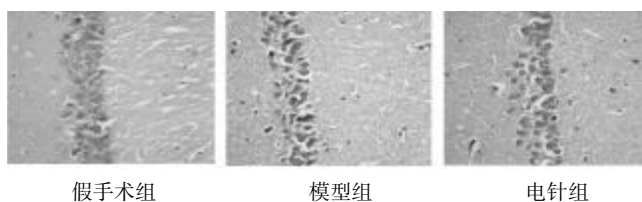


图 1 各组大鼠海马 CA1 区细胞形态(HE 染色, 400 倍)

2.5 各组海马组织炎症因子表达 见图 2、表 5。与假手术组相比,模型组大鼠 IL-1 β 、TNF- α 表达增加,而电针组大鼠的 IL-1 β 、TNF- α 表达较模型组少,表明电针抑制了炎症因子 IL-1 β 、TNF- α 的表达。

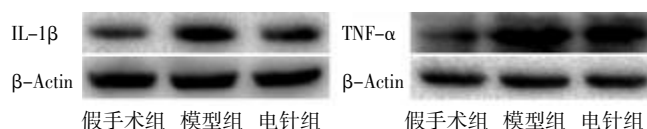


图 2 各组大鼠海马 IL-1 β 、TNF- α 表达

表 5 各组大鼠海马 IL-1 β 、TNF- α 表达比较(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-1 β / β -Actin	TNF- α / β -Actin
假手术组	5	30.97 $\pm$ 13.85	28.63 $\pm$ 4.40
模型组	5	71.98 $\pm$ 12.59 *	70.93 $\pm$ 7.67 *
电针组	5	53.16 $\pm$ 12.54 $^{\Delta}$	43.84 $\pm$ 5.84 $^{\Delta}$

与假手术组比较, $^*P < 0.05$;与模型组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

3 讨论

认知障碍在中医学古代文献中,多散见于“健忘”

“善忘”“呆病”“遗忘”等证中^[12],其病机与神明失养、失用相关,而脑为神明之主,对神明有重要的调控作用。督脉为阳脉之海,其行入络脑,而百会、神庭两穴皆为督脉的要穴,且皆位于脑,具有开窍、醒神、定志之功,故可用于治疗认知障碍^[13-14]。郭新荣等^[15]在研究针灸治疗颅脑疾病腧穴选取规律中发现,在涉及的经脉中,使用频率最高的为督脉;所涉及的腧穴中,使用频率最高的为百会(68%)。故本研究选取百会、神庭为主穴观察电针对 MCAO 大鼠的学习记忆功能的影响,且取得较为理想的实验结果。

学习记忆是大脑认知功能的一个重要组成部分,与海马密切相关,有研究认为在细胞水平上,海马与其他区域的神经网络神经元间的突触强度变化是最可能的学习记忆机制^[16]。海马作为学习记忆的关键部位,也是脑缺血的敏感区域^[17],当组织缺血时,则会引起海马本身及其周围神经细胞的死亡或者凋亡,导致学习记忆障碍^[18]。研究表明,IL-1 β 、TNF- α 等炎症因子的释放,会引起炎症反应,最终导致海马神经元的损伤^[19]。此外,IL-1 β 、TNF- α 被认为是一种“前炎性细胞因子”^[7,20],当其浓度升高时,可以使 p38MAPK 信号活性增强,而 p38MAPK 对脑损伤后的神经功能起负性调节作用^[21],最终导致海马区神经元的破坏^[22]。另有研究表明,认知功能障碍的发生还与海马区神经元与胶质细胞之间的联系发生障碍相关^[23-24],而由胶质细胞所释放的炎症因子 IL-1 β 、TNF- α 在这其中也发挥着重要的作用^[25-26],故炎症因子 IL-1 β 、TNF- α 在脑缺血导致的学习记忆障碍的过程中有重要的作用。

本实验中,电针百会、神庭穴可以改善 MCAO 大鼠的神经缺损症状和水迷宫实验的行为学表现,说明电针可以改善 MCAO 大鼠的学习记忆能力。实验结果显示,电针组大鼠脑梗死体积小于模型组,神经破坏和水肿情况好于模型组,且 IL-1 β 、TNF- α 等相关的炎症因子的表达也低于模型组,说明电针改善了脑缺血再灌注后的病理损伤。综上所述,电针神庭、百会穴可以治疗 MACO 大鼠的学习记忆障碍,且这种治疗作用可能与下调 IL-1 β 、TNF- α 相关炎症因子表达,减轻神经元损伤相关。然而实验中只采用了水迷宫实验一种行为学评价的方法,存在一定的局限性,在今后的研究中应予以改进。

参 考 文 献

- [1] Donovan NJ, Kendall DL, Heaton SC, et al. Conceptualizing functional cognition in stroke [J]. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2008, 22(2): 122-135.
- [2] Park JH, Kim BJ, Bae H, et al. Impact of post-stroke cognitive impairment with no dementia on health-related quality of life [J]. *Journal of stroke*, 2013, 15(1): 49-56.
- [3] Pulman J, Buckley E. Assessing the Efficacy of different upper limb hemiparesis interventions on improving health-related quality of life in stroke patients: A systematic review [J]. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 2013, 20(2): 171-188.
- [4] Wang W, Xie C, Lu L, et al. A systematic review and meta-analysis of Baihui (GV20)-based scalp acupuncture in experimental ischemic stroke [J]. *Scientific Reports*, 2014, 4(3981).
- [5] Yang S, Ye H, Huang J, et al. The synergistic effect of acupuncture and computer-based cognitive training on post-stroke cognitive dysfunction: a study protocol for a randomized controlled trial of 2x2 factorial design [J]. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2014, 14(1): 290.
- [6] Fan M, Song C, Wang T, et al. Protective effects of lithium chloride treatment on repeated cerebral ischemia-reperfusion injury in mice [J]. *Neurological Sciences*, 2015, 36(2): 315-321.
- [7] He W, Chen W, Zhou Y, et al. Xanthotoxol exerts neuroprotective effects via suppression of the inflammatory response in a rat model of focal cerebral ischemia [J]. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 2013, 33(5): 715-722.
- [8] Lan L, Tao J, Chen A, et al. Electroacupuncture exerts anti-inflammatory effects in cerebral ischemia-reperfusion injured rats via suppression of the TLR4/NF-kappa B pathway [J]. *International Journal of Molecular Medicine*, 2013, 31(1): 75-80.
- [9] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. *Stroke a journal of cerebral circulation*, 1989, 20(1): 84-91.
- [10] Chen A, Lin Z, Lan L, et al. Electroacupuncture at the Quchi and Zusanli acupoints exerts neuroprotective role in cerebral ischemia-reperfusion injured rats via activation of the PI3K/Akt pathway [J]. *International Journal of Molecular Medicine*, 2012, 30(4): 791-796.
- [11] 江一静, 杨珊珊, 陶静, 等. 巨刺法对大鼠脑缺血再灌注损伤的神经保护机制 [J]. *中国康复医学杂志*, 2014, 29(7): 605-609.
- [12] 周翠侠, 胡永善, 崔晓, 等. 综合干预对脑卒中后轻度认知障碍及综合功能的影响 [J]. *针灸临床杂志*, 2012, 29(8): 1-4.
- [13] Chen L, Wang F, Zuo F, et al. Clinical research on comprehensive treatment of senile vascular dementia [J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2011, 31(3): 178-181.
- [14] Feng X, Yang S, Liu J, et al. Electroacupuncture ameliorates cognitive impairment through inhibition of NF-kappa B-mediated neuronal cell apoptosis in cerebral ischemia-reperfusion injured rats [J]. *Molecular Medicine Reports*, 2013, 7(5): 1516-1522.
- [15] 郭新荣, 王瑞辉, 李娜, 等. 针灸治疗颅脑损伤用穴规律的现代文献研究 [J]. *时珍国医国药*, 2013, 24(6): 1433-1434.
- [16] Gazzaniga. 认知神经科学: 关于心智的生物学 [M]. 北京: 中国轻工业出版社, 2011: 310-312.

·研究报告·

血塞通注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的 Meta 分析*

邹 冲¹ 王娥娥²

(1.南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210029;2.南京中医药大学,江苏 南京 210029)

中图分类号:R743.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1895-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.005

【摘要】目的 系统评价依达拉奉联合血塞通治疗急性脑梗死日常生活能力(ADL)评分和安全性。**方法** 计算机检索 Cochrane Library,美国国立医学图书馆(PubMed),中国生物医学文献数据库(CBM),中国期刊全文数据库(CNKI),维普中文科技期刊数据库(VIP),万方数据库等数据库,文种不限,检索时限均从各库建库起截止 2014 年 8 月 31 日,对纳入的随机对照试验进行方法学质量评价,并用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 8 个随机对照试验,研究结果显示,血塞通注射液联合依达拉奉组与单纯血塞通组相比,依达拉奉联合血塞通组日常生活能力评分均优于血塞通组[SMD=0.60,95%CI(0.37,0.83), $P<0.00001$];梗死后出血的发病率[RR=1.67,95%CI(0.23,12.31), $P=0.61$]。**结论** 依达拉奉联合血塞通治疗脑梗死能有效提高患者日常生活能力,并未增加梗死后出血的发生率。但由于样本量少,该结论还需更多设计合理、高质量、大样本的研究进一步验证。

【关键词】 血塞通注射液 依达拉奉 急性脑梗死 Meta 分析

Meta-analysis on the Treatment of Acute Cerebral Infarction (ACI) with Xuesaitong Injection Combined with Edaravone ZOU Chong, WANG Ee. The Affiliated Hospital of Nanjing University of TCM, Nanjing 210029, China

【Abstract】Objective: To study the effect of Xuesaitong Injection combined with Edaravone on Barthel Index of the ability of daily life (ADL) and its safety in treating patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods:** Data from the database foundation until August 31, 2014 in Cochrane Library, PubMed, CBM, CNKI, VIP and Wanfang Data was searched with computer. Randomized controlled trials(RCTs) of Xuesaitong Injection combined with Edaravone in any language were evaluated with the method of the quality and made a meta-analysis with RevMan5.3 software. **Results:** 8 RCTs entered the inclusion criteria. The meta-analysis showed that compared with only Xuesaitong Injection, Xuesaitong injection combined with Edaravone can enhance the ability of daily life (ADL) [SMD=0.60, 95%CI (0.37, 0.83), $P<0.00001$] and there exists no statistical difference in cerebral hemorrhage after infarction [RR=1.67, 95% CI (0.23, 12.31), $P=0.61$]. **Conclusion:** Xuesaitong Injection combined with Edaravone in treating patients with acute cerebral infarction (ACI) can enhance the ability of daily life (Barthel Index), and does not increase the occurrence of adverse events. But compared with the control group, it does not decrease the risk of cerebral hemorrhage after infarction. The quality of RCTs is low, so it needs more clinical trials of rational design and high quality study.

【Key words】 Xuesaitong Injection; Edaravone; Acute cerebral Infarction; Acute ischemic stroke; the Ability of Daily Life; Meta-analysis

急性脑梗死(ACI)是神经内科较常见的急危重症,也是致残及引起死亡的重要因素,好发于中老年人,病情重,若未及时救治将严重影响其神经功能。急性脑梗死病理基础为脑血液供应障碍导致的缺血、缺氧,从而导致局限性脑组织坏死或脑软化^[1],临床主要

治疗方法有溶栓、扩张血管、清除氧自由基等^[2]。

急性脑梗死在缺血期间和再灌注后容易增加有害活性氧的水平,同时增加了氧合自由基对脑细胞膜脂质引起的损害^[3],并随着自由基生成增加激化自由基连锁反应,加重缺血、缺氧损伤,进而造成严重的神经功能损伤^[4],依达拉奉属于新型抗自由基物质,对脑局部血液循环可起到改善作用,保护脑细胞,从而减轻脑水肿^[5-7]。研究表明^[8-9]血塞通注射液对脑缺血后的迟

*基金项目:国家科技重大专项“中药新药临床评价研究技术平台(南京)建设”(2012ZX09303009-002)

发性神经元损伤以及脑损伤有明显的保护性作用。临床上常联合血塞通注射液、依达拉奉治疗急性脑梗死取得一定的疗效。本文旨在评价血塞通注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的远期疗效,对于日常生活能力改善情况及安全性,并为其临床应用提供证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 1)研究类型。随机对照试验(RCT),文种不限。2)研究对象。(1)所有病例均经诊断符合全国第4届脑血管病学术会议标准;(2)入院时间 ≤ 72 h 首次发病者或者上次发病未遗留有明显神经症状;(3)治疗过程中可用防止脑水肿、降脂等常规治疗及对症治疗;(4)未使用或禁用抗凝、溶栓、抗纤及其他脑保护剂;(5)无严重心、肝、肾等重要脏器功能异常。3)干预措施。试验组干预措施为血塞通注射液联合依达拉奉;对照组干预措施为单独适用血塞通注射液。4)结局指标。Barthel 指数(BI)对全部患者分别在治疗前及治疗 14 d 后、第 21 日日常生活能力评定,不良事件发生情况。

1.2 排除标准 1)非随机对照试验;2)研究对象基线资料不一致,无可比性;3)无本研究关注的结局指标;4)无数据或不能获取全文;5)病例总数 <50 例;6)依达拉奉及血塞通非静脉输注,而经其他途径使用。

1.3 检索策略 检索以下数据库:Cochrane Library、PubMed、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方数字化期刊全文数据库有关内容。所有数据库均由建库检索至 2014 年 8 月 31 日。检索词为:edaravone, xuesaitong, acute cerebral infarction, acute ischemic stroke, 依达拉奉, 血塞通注射液, 急性脑梗死等。检索采用自由词与主题词相结合的方式,并根据具体数据库调整检索词,扩大范围检索,所有检索策略经过多次预检索后确定。

1.4 资料提取 按照本研究所制定的纳入/排除标准对检出文献进行筛选,然后再对符合标准的文献进行数据提取。交叉核对纳入试验的结果,对有分歧而难以确定其是否纳入的试验,通过讨论,决定其是否纳入。提取资料包括:1)一般资料包括题目、作者、发表日期和文献来源;2)研究特征包括研究对象的一般情况、各组患者的基线治疗可比性及干预措施情况;3)效应指标及其数据。

1.5 文献质量评价 根据 Cochrane Handbook 5.1 版对随机对照试验的质量评价标准,评价纳入研究的方法学质量包括:随机方法、分配隐藏、盲法、不完整资料、说明选择性报道结果。

1.6 统计分析 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。计数资料采用比值比(OR)或

相对危险度(RR),计量资料采用标准化均差(SMD)。显著性水准设计为 $\alpha=0.05$,95%可信区间(CI)。当各研究不存在统计学异质性时($I^2<50\%$),采用固定效应模型分析;若存在统计学异质性时($I^2\geq 50\%$),则采用随机效应模型合并。

2 结果

2.1 检索结果 见表 1。检索数据库共得到文献 132 篇,其中 CNKI 67 篇,VIP 24 篇,万方数据库 41 篇。阅读题目及摘要初步排除 80 篇,根据基线治疗(阿司匹林+常规治疗)的一致性,再通过阅读 35 篇全文排除不符合标准的文献,最后纳入 8 篇 RCTs,共 637 例患者。

表 1 纳入研究的一般资料

纳入研究	病例总数	治疗组/对照组	依达拉奉注射液	血塞通注射液	RCT 方法	不良反应
张远云 2006 ^[10]	100	53/47	30 mg+NS 100 mL iv bid	400-600 mg+5%GS 250-500 mL iv qd	未提	有
杨忠华 2008 ^[11]	80	40/40	30 mg+NS 250 mL iv bid	20 mL+NS 250 mg iv qd	未提	未提
黄家彬 2006 ^[12]	70	35/35	30 mg+NS 250 mL iv bid	30 mL+NS 250 mg iv qd	未提	有
李军荣 2006 ^[13]	60	30/30	30 mg+NS 100 mL iv bid	300 mg+NS 250 mg iv qd	未提	有
孙成铭 2010 ^[14]	100	50/50	30 mg+NS 100 mL iv bid	400 mg+NS 250 mg iv qd	未提	有
刘洁 2013 ^[15]	75	38/37	30 mg+NS 100 mL iv bid	400-600 mg+5%GS 250-500 mL iv qd	未提	有
刘扣琴 2009 ^[16]	80	40/40	30 mg+NS 100 mL iv bid	0.45 g+NS 250 iv qd	未提	有
姜晋灵 2011 ^[17]	72	36/36	30 mg+NS 100 mL iv bid	0.4 g iv qd	未提	有

2.2 纳入研究的方法学质量评价 见表 2。根据 Cochrane Reviewers Handbook 5.1.0 随机对照试验质量评价 6 条标准进行评价。纳入的 8 个 RCTs 在国内进行,所有研究均提及随机字样,未提及随机方法,未实施分配隐藏和盲法,未提及失访情况。

表 2 纳入研究的方法学质量评价

纳入研究	是否随机	分配隐藏	盲法	是否存在不完整数据	是否选择性报道	是否存在其他偏倚
张远云 2006 ^[10]	是	不清楚	不清楚	否	否	否
杨忠华 2008 ^[11]	是	不清楚	不清楚	否	否	否
黄家彬 2006 ^[12]	是	不清楚	不清楚	否	否	否
李军荣 2006 ^[13]	是	不清楚	不清楚	否	否	否
孙成铭 2010 ^[14]	是	不清楚	不清楚	否	否	否
刘洁 2013 ^[15]	是	不清楚	不清楚	否	否	否
刘扣琴 2009 ^[16]	是	不清楚	不清楚	否	否	否
姜晋灵 2011 ^[17]	是	不清楚	不清楚	否	否	否

2.3 日常生活能力(ADL)评分结果 见图 1。ADL 评分采用 Barthel 指数量表,所纳入的 RCTs 有 4 篇文献^[10-13]报道了经过 14 d 治疗后 21 d 的 BI 指数比较,共有 310 例患者,其中试验组 158 例,对照组 152 例。

各研究间不存在统计学异质性($P=0.72, I^2=0\%$),故采用固定效应模型;Meta 分析结果与对照组相比,血塞通联合依达拉奉组治疗急性脑梗死在提高患者日常生活能力方面优于对照组,差异有统计学意义[SMD=0.60, 95%CI(0.37, 0.83), $P<0.00001$]。

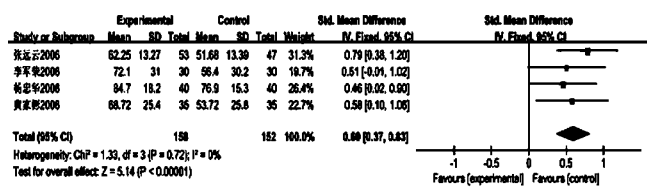


图1 两组BI指数标准化均差比较

2.4 梗死后出血发生率比较 见图2。所纳入研究中有7篇文献^[10,12-17]报道了梗死后出血的发生,其中治疗组282例,对照组275例,各研究间不存在统计学异质性($P=0.61, I^2=0\%$),故采用固定效应模型;Meta分析结果示:血塞通联合依达拉奉组,梗死后出血的发生率为0.709%;单纯血塞通组0.364%。血塞通联合依达拉奉与单纯血塞通治疗急性脑梗死相比,梗死后出血发生率差异无统计学意义[RR=1.67, 95%CI(0.23, 12.31), $P=0.61$]。

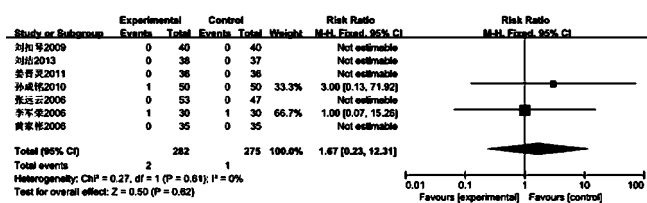


图2 两组梗死后出血发生率的比较

3 结论

急性脑梗死为常见的脑血管疾病,发病原因主要是因为高血压性小动脉硬化以及动脉粥样硬化,血管痉挛和血液的黏度较高,出现附壁血栓,最终出现血管闭塞^[18]。其病灶是由缺血中心灶及其周围的缺血半暗带组成,由于缺血半暗带内的脑组织损伤具有可逆性,脑缺血后中心灶的神经细胞很快出现坏死,但周围的神经细胞(即半暗带神经细胞)却发生了迟发性神经细胞凋亡,氧自由基大量生成,引起细胞凋亡^[19]。它出现的高峰在缺血后1~5 d之间,并可持续4周左右^[20]。故在治疗和恢复神经系统功能上,恢复半暗带的功能具有重要意义。依达拉奉作为一种清除氧自由基和抗氧化剂,不仅是脑保护剂^[21],同时由于小分子物质容易通过屏障到达靶位,抑制白三烯合成保护脑组织细胞,清除自由基,防止中毒性代谢,保护神经元^[22-23]。另外,有临床报道依达拉奉也可以减轻脑水肿的产生^[24]。

中医学认为急性脑梗死属于“中风”范畴,病机多为气血逆乱、瘀血阻滞,血不养气,气虚血瘀所导致^[25]。

中药三七具有活血化瘀,通脉活络的效果,常用于治疗脑梗死患者。血塞通注射液是从中药三七提取的有效成分三七总皂苷,临床上广泛应用于心脑血管疾病如缺血性脑卒中、血栓、心肌缺血、脑梗死、冠状动脉性心脏病等,并取得了一定的疗效证据^[26]。该药物能间接增加患者脑部血液流量,改善血液流体力学,减少脑水肿发生率,加快脑部细胞康复进度^[27],降低缺血组织 Ca^{2+} 含量、降低脑缺血再灌注损伤所致的卒中指数等功效^[28],此外研究发现,该药物可降低机体的耗氧量,降低血脂,提高机体的耐受力,促进周边神经组织的修复与生长,从而起到改善神经功能缺损的功效^[29]。

依达拉奉是一种氧自由基清除剂,可延迟迟发性神经元的损伤时间;血塞通注射液具有保护迟发性神经元损伤的作用;故两者合用可促进神经元的早期恢复,提供临床疗效。

本文结果显示,依达拉奉联合血塞通与单纯血塞通相比治疗急性脑梗死能够提高患者的日常生活能力,与单独使用血塞通注射液相比,并不增加梗死后再出血的发生率。由于本研究纳入的8个RCTs质量均不高,所有研究均在国内进行,均提及随机字样,但都未提及随机方法;所纳入的研究未提及分配隐藏,不清楚研究者是否进行了分配隐藏方案的设计,如果未进行分配隐藏则可能造成选择性偏倚;本研究观察的结局指标具有主观性,所有纳入的研究也均未采取设盲的措施,容易造成实施偏倚和测量偏倚;所有纳入的研究未提及样本量估算的依据,很多研究样本量都较小,这将导致检验效能低。从而降低了本系统评价的证据强度,故本系统评价的结论仅供临床实践与研究参考。希望开展大样本、多中心随机对照的临床试验获取有力的循证医学证据,并进一步推广应用,为急性脑梗死的治疗提供有效的治疗手段。

参考文献

- [1] 杨利强. 急性脑梗塞下肢活动受限患者应用中医综合疗法治疗的疗效及安全性分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(17): 123-125.
- [2] 韩永峰,段晋宁,张娟,等. 川芎嗪注射液与血塞通治疗脑梗塞临床对比分析[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(8): 250-251.
- [3] Watannabe K, Ma M, Wen J, et al. Effects of edaravone in heart of aged rats after cerebral ischemia reperfusion injury[J]. Biol Pharm Bull, 2007, 21(30): 460.
- [4] 杨琳,廖明芳,季欣然,等. 超氧化物歧化酶在医学领域的研究现状[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(2): 396-398.
- [5] 林存山,吴世政,张淑坤. 依达拉奉联合氯吡格雷治疗急性脑梗塞的系统评价[J]. 青海医学院学报, 2014, 35(1): 60-66.
- [6] 杨明秀,陈红,邱小鹰,等. 急性脑梗死的治疗进展[J]. 医学综述, 2008, 14(1): 103-105.

(下转第1992页)

从二次文献探讨慢性阻塞性肺疾病急性期中医证候类型*

余 琪 周铭心 姜 德[△]

(新疆医科大学, 新疆 乌鲁木齐 830011)

中图分类号: R563.9 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)11-1898-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.006

【摘要】目的 分析慢性阻塞性肺疾病急性期(AECOPD)中医的辨证类型。**方法** 以 AECOPD 中医辨证论治文献为研究对象,运用方剂计量学方法,通过频次分析、聚类分析、证证贴度及本病指数分析,得出共识症状和易发证候,进而拟合精简证候,获取本病证候与旁从证候。**结果** 1)咳嗽、咯痰、喘息、胸闷等 14 种症状为 AECOPD 的共识症状;以痰浊阻肺、痰热壅肺等 6 项证候为该病易发证候。2)依据贴度可将 6 项易发证候拟合精简为 3 项,即气虚痰阻、痰热壅肺、痰瘀阳虚。3)依据本病指数分析,该病以气虚痰阻($P=0.7332$)为本病证候,而以痰瘀阳虚($P=0.5490$)和痰热壅肺($P=0.2511$)为旁从证候。**结论** 通过二次文献分析,获取有关 AECOPD 临床表现的有效信息,掌握其证候类型结构,可为该病辨证论治提供与大样本流行病学调查相近的科学依据。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病急性期 中医辨证 症状分析 证候分析 二次文献

A Discussion on TCM Syndrome Types in the Acute Stage of Chronic Obstructive Pulmonary Disease from the Secondary Literature Review YU Qi, ZHOU Mingxin, JIANG De. Xinjiang Medical University, Xinjiang, Urumchi 830011, China

【Abstract】Objective: To analyze TCM syndrome types in the acute stage of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods:** The literature about TCM syndrome differentiation in acute stage of chronic obstructive pulmonary disease was chosen as the research object. The formula dosimetry method was used, with the analysis of the frequency, clustering analysis, correlation analysis and the disease index analysis, to reach symptoms and certification sign, streamline syndrome and get the disease from syndrome. **Results:** 1) The disease symptoms had 14 symptoms, such as cough, sputum, breathing and chest tightness. The disease had six easy certification, such as lung phlegm heat resistance and lung phlegm wet resistance, and so on. 2) According to closeness degree, the six easy certification could be streamlined into three: blood stasis phlegm obstruction, lung phlegm heat resistance, yang phlegm and blood stasis. 3) The disease index analysis of the disease was based on deficiency of phlegm obstruction ($P=0.7332$) for the disease syndrome, yang phlegm and blood stasis and phlegm heat resistance for lung from syndrome. **Conclusion:** With the secondary literature analysis, clinical effective information on chronic obstructive pulmonary disease is obtained. Mastering the syndrome type structure can provide the scientific evidence for the disease diagnosis and treatment, similar to large sample epidemiological investigation.

【Key words】 Acute stage of chronic obstructive pulmonary disease; Syndrome differentiation of traditional Chinese Medicine; Symptom analysis; Syndrome analysis; The secondary literature

慢性阻塞性肺疾病(COPD)^[1]是一种以持续气流受限为特征的可以预防和治疗疾病,其气流受限多呈进行性发展,与气道和肺组织对烟草烟雾等有害气体或有害颗粒的慢性炎症反应增强有关。慢性阻塞性肺疾病急性期(AECOPD)^[2]是指在 COPD 自然病程中出现呼吸困难、咳嗽和(或)咯痰急性加重,超越了正常

状况的变化,并需要改变常规的药物日常变异范围并导致药物治疗方案改变。COPD 归属中医学“咳嗽”“喘证”“肺胀”等范畴,结果证实中西医结合治疗 AECOPD 可明显提高疗效,改善患者的生活质量^[3],因此,掌握该病急性期证候的规律,是中医防治本病的关键。对于该病症状和证候已有大量的资料,但对于本病急性期证候的主次结构,和比例关系尚不清楚。本文特采用方剂计量学^[4]及其相关计量方法^[5-6]对既往文献加

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81260516)

[△] 通信作者(电子邮箱:jiangde-ws@163.com)

以分析,试图从国内诸多医家临床经验中获取该病急性期的症状和证候分布情况的有效信息,为深入开展本病的防治研究提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 文献选择标准 1)纳入文献标准:符合 AECOPD 西医诊断标准或者 2002 年、2007 年版《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》;中医诊断参照国家技术监督局颁布的《中医临床诊疗术语》^[7]及《中医诊断学》^[8];中医辨证分型明确;文献属于临床研究或临床观察类;各辨证分型中有明确标明的症状;重复发表的文献以 1 篇计算。2)排除文献标准:综述、述评、动物实验研究、验案报道、中草药药效学研究及治疗经验介绍性文献;不符合纳入标准者。

1.2 选取文献方法 收集万方、CNKI 数据库近 10 年(2005~2015)AECOPD 中医辨证治疗文献,以“慢性阻塞性肺疾病急性期”“中医”为关键词,进行一次检索,以“证”“证候”“辨证论治”“中医治疗”等进行二次检索,采用双人双机独立检索,直至检索到的文献一致为止。

1.3 文献筛选和评价 证候规范化处理:整理入选文献的证型、症状,依照《中医临床诊疗术语·证候部分》^[7]中医证名规范描述参考标准,对入选文献中涉及的内涵相同但表述不同的症状、体征和中医证型分别进行合并、修改、删除等规范化处理。如“纳差”“食少”等统一为“纳呆”;“肺气虚”“肺气虚衰”“肺气亏虚”等统一为“肺气虚证”,最后形成 AECOPD 证候规范化手册。

1.4 统计学处理 运用方剂计量学方法和中医传统文献研究对所选出资料进行理论探讨、计量学分析和综合分析。将入选的文献规范化处理后的症状、证候等数据由 EXCEL 过录,数据录入后导入 SPSS19.0 进行统计分析。

2 结果

2.1 入选文献资料 收集明确记载中医辨证分型且证型下标明症状者 29 篇,另有 3 篇只有症状记录而无证候类型,故有症状记载论文实有 32 篇,共得到病例资料 2658 例。

2.2 症状频次分析 见表 1。统计 32 篇有症状记录论文,共得 AECOPD 症状 47 种,将各症状的频次、净频次(某症状在 1 篇论文两项或两项以上证候中均见时,只计 1 次,故称净频次)、净频率等数据进行统计。结果显示,咳嗽、咯痰、喘息出现频率较高,胸闷、乏力、纳呆、气短等症频次高,说明观察到这些症状的医家较多,故将净频率 $f_1 > 0.6$ 的自咳嗽至心悸等 14 项症状称为 AECOPD 的“共识症状”。

2.3 从共识症状拟合病机 见图 1。从症状频率可获取病机结构信息。14 种共识症状所对应的病性为痰浊、痰热、痰瘀,而病位涉及肺、脾。为进一步提取症状

表 1 32 篇文献中 AECOPD 症状频次分析

排序	症状	频次	净频次	净频率	排序	症状	频次	净频次	净频率
1	咳嗽	132	31	0.97	18	腰膝酸软	22	13	0.41
2	咯痰	118	30	0.94	19	四肢不温	17	11	0.34
3	喘息	117	29	0.91	20	畏寒	16	10	0.31
4	胸闷	92	29	0.91	21	溲赤	13	9	0.28
5	乏力	85	28	0.88	22	潮热盗汗	12	8	0.38
6	纳呆	63	27	0.84	23	便溏	10	7	0.22
7	气短	48	26	0.81	24	咽干痛	9	6	0.19
8	口唇紫绀	45	25	0.78	25	面浮足肿	8	5	0.16
9	口干	43	24	0.75	25	下肢浮肿	8	5	0.16
10	发热	38	24	0.75	26	呼吸少	7	4	0.13
11	便干	33	24	0.75	27	形寒	4	3	0.10
12	自汗	37	21	0.67	27	肢体酸痛	4	2	0.06
13	烦躁	30	20	0.63	...		...	...	...
14	心悸	30	19	0.61	...		...	...	...
15	喉中痰鸣	30	18	0.56	46	失眠多梦	2	1	0.03
16	恶风	26	17	0.53	47	口苦	1	1	0.03
17	不能平卧	23	16	0.50	合计		1086	505	-

间更加丰富的亲疏关系信息,特将 14 种症状在各篇论文中出现次数做成(1,0)表,并以此为数据对共识症状进行聚类分析。结果所示,14 种症状分作拟合成两类:A [((5,12), (3,6)), ((8,14), 7)), ((10,11), 13), 9), 1]; B[2, 4]。不难看出, B 类病机为肺痰失肃(咯痰、胸闷),而 A 类较复杂,可拟合为 4 项病机,一为肺脾气虚(乏力、自汗、喘息、纳呆),一为心气郁滞(口唇紫绀、心悸、气短),一为阳明燥结(口干、发热、烦躁、便干),一为肺失宣发(咳嗽)。

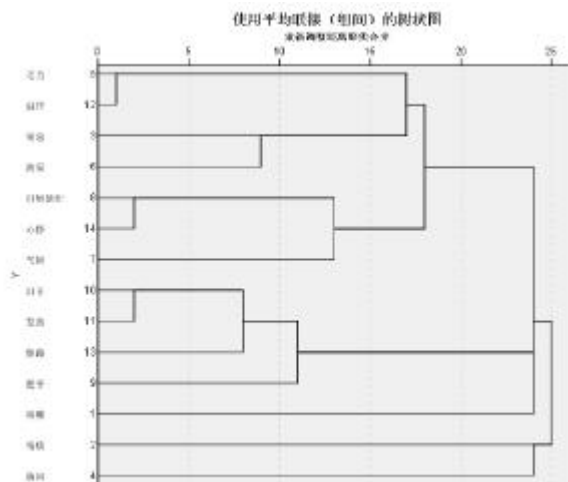


图 1 慢性阻塞性肺疾病急性期证候拟合图

2.4 证候频次分析 见表 2。统计 29 篇论文辨证类型,计有 46 项证候,其中不少证候名称不一致而病机本质相同或相近,故将此类证候合并统一命名,如痰浊

阻肺与痰湿蕴肺均称做痰浊阻肺。合并后共得 24 证。统计其出现频次,痰浊阻肺、痰热壅肺、痰瘀阻肺、阳虚水泛等证候频次较高,肝火犯肺、肝肾阴虚、阳虚等频次很低,只有 1 次。本文特将频率大于 0.25 的痰浊阻肺、痰热壅肺、痰瘀阻肺、阳虚水泛、肺气虚、肺脾气虚等 6 证候称为“易发证候”。

表 2 29 篇文献中 AECOPD 证候频次、频率、构成比分析							
证候	频次	频率	构成比(%)	证候	频次	频率	构成比(%)
痰浊阻肺	27	0.96	15.91	肺阴虚	4	0.14	2.27
痰热壅肺	25	0.86	14.20	肺脾肾虚	4	0.14	2.27
痰瘀阻肺	19	0.66	10.80	外寒内饮	4	0.14	2.27
阳虚水泛	13	0.45	7.39	脾肾阳虚	4	0.14	2.27
肺气虚	10	0.35	5.68	痰蒙神窍	4	0.14	2.27
肺脾气虚	8	0.28	4.55	肾阳虚	3	0.10	1.70
风热犯肺	7	0.24	4.10	风燥伤肺	3	0.10	1.70
肺肾气虚	5	0.17	2.84	痰热腑实	3	0.10	1.70
脾气虚	5	0.17	2.84	气阴两虚	3	0.10	1.70
肾阴虚	5	0.17	2.84	肝火犯肺	1	0.03	0.60
风寒犯肺	5	0.17	2.84	肝肾阴虚	1	0.03	0.60
表寒肺热	4	0.14	2.27	肺肾阳虚	1	0.03	0.60

2.5 根据证间关联性精简证候类型 见表 3 和表 4。从 6 项易发证候名称而论,其间仍有部分病机重合而难以明确区别。如痰浊阻肺与肺脾气虚,后证既成,必生痰浊而阻于肺,便与前证相近,两者可否合并为一证,似此情况,当借助相关分析加以确定。先统计 29 篇论文中 6 项易发证候每证所出现 14 种共识症状之频次,再以之计算 6 证间的皮尔逊相关系数,称为“证证贴度”。痰热壅肺与各证候之间证证贴度均小($P>0.05$),痰浊阻肺与肺脾气虚证证贴度为 0.906 ($P<0.01$),肺气虚与肺脾两虚为 0.826($P<0.01$),痰浊阻肺与肺气虚为 0.783($P<0.01$),故将 3 证合并,命名为气虚痰阻。阳虚水泛与痰瘀阻肺证证贴度为 0.767($P<0.01$),合并两证而命名为痰瘀阳虚。于是,经过精简拟合,慢性阻塞性肺疾病急性期共有 3 项证候,即痰热壅肺、气虚痰阻和痰瘀阳虚。重新统计该 3 项证候间的证

表 3 29 篇文献中易发证候证证贴度矩阵						
证候	痰浊阻肺	痰热壅肺	阳虚水泛	肺气虚	痰瘀阻肺	肺脾气虚
痰浊阻肺	-	0.240	0.491*	0.783**	0.418	0.906**
痰热壅肺	0.240	-	0.282	0.097	0.320	0.151
阳虚水泛	0.491*	0.282	-	0.313	0.767**	0.484*
肺气虚	0.783**	0.097	0.313	-	0.161	0.826**
痰瘀阻肺	0.418	0.320	0.767**	0.161	-	0.242
肺脾气虚	0.906**	0.151	0.484*	0.826**	0.242	-

表内数据为证证贴度,其中有“*”和“**”符号者分别表示 $P<0.05$ 和 $P<0.01$,无此符号者表示其 $P>0.05$ 。下同。

表 4 精简后 3 证证证贴度矩阵			
证候	气虚痰阻	痰热壅肺	痰瘀阳虚
气虚痰阻	-	-0.044	0.412
痰热壅肺	-0.044	-	0.135
痰瘀阳虚	0.412	0.135	-

证贴度,均小于 0.50,其病机亦有较大区别,已经达到精简证候类型的目的。

2.6 综合分析 见表 5。将症状分析与证候分析结果综合,可见本病病位主要在肺,而牵涉于心脾,病性于正气而言,主要为肺气虚,兼见脾气虚、心肾阳虚,以及阳明胃肠;于邪气而言,主要为痰阻于肺,兼见瘀血与郁热。在此基础上,再作本病与旁从证候分析。

表 5 精简后 3 证之本病指数计算数据与结果				
共识症状	共识症状 f_i	1.气虚痰阻 f_{1i}	2.痰热壅肺 f_{2i}	3.痰瘀阳虚 f_{3i}
咳嗽	0.97	0.9	0.97	0.86
咯痰	0.94	0.93	0.97	0.86
喘息	0.91	0.93	0.93	0.83
胸闷	0.91	0.86	0.17	0.62
乏力	0.88	0.90	0.03	0.10
纳呆	0.84	0.79	0.03	0.31
气短	0.81	0.90	0.00	0.17
口唇紫绀	0.78	0.00	0.00	0.90
口干	0.75	0.00	0.90	0.00
发热	0.75	0.00	0.93	0.00
便干	0.75	0.00	0.84	0.00
自汗	0.67	0.79	0.00	0.00
烦躁	0.63	0.00	0.72	0.00
心悸	0.61	0.00	0.00	0.62
本病指数 Z_k	1.0000	0.733	0.251	0.549
显著性(P值)	-	0.0028	0.3865	0.0420

2.7 本病证候识别 文献[6]认为,任何疾病均具本病病机和旁从病机,证候与本病病机相对应者为本病证候,与旁从病机相对应者为旁从证候。本病证候与疾病之病机关系最切近,故确定本病证候是治疗疾病之关键。欲求某西医病之本病证候,须从权衡该病所见各证与其西医临床表现之吻合程度入手。鉴此,特引入证候“本病指数”指标,它由疾病之临床表现(可由共识症状代替)与中医证候之间的相关性加以体现,由以下公式定义并计算:

$$Z_k = \frac{\sum_{i=1}^n (f_i - \bar{f})(f_{ki} - \bar{f}_k)}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (f_i - \bar{f})^2 \sum_{i=1}^n (f_{ki} - \bar{f}_k)^2}}$$

式中 Z_k 为第 k 项证候之本病指数, $k=1, 2, \dots, m$

(本例 $m=3$); f_i 为第 i 种共识症状之净频率, $i=1, 2, \dots, n$ (本例 $n=14$); f_{ki} 为第 i 种共识症状出现于第 k 项证候的频率; f 和 f_k 分别为 f_i 和 f_{ki} 的均数。计算 3 项证候本病指数的数据与结果。算出本病指数后, 其中数值最大者所对应的证候便为“本病证候”。本例最大者为 0.733 ($P<0.01$), 故将气虚痰阻定为 AECOPD 之本病证候。

2.8 旁从证候识别 本病证候确定之后, 其余 2 证便为 AECOPD 之旁从证候, 依其本病指数大小为次, 分别为痰瘀阳虚(0.549)和痰热壅肺(0.251), 这一次序也体现了该两证与 AECOPD 本质病机关系之亲疏程度。

3 讨论

本文是采用周铭心教授提出的研究^[4-6]方法, 利用二次文献间接对 AECOPD 进行辨证类型研究的尝试。从分析结果可见, 14 种共识症状的净频率, 集中反映了该病的临床表现特征, 这与文献对 1046 例 COPD 住院病例回顾分析^[9]的结果几乎一致, 说明本文的二次文献分析法对疾病特征信息的提取是客观有效的。本病是综合众多医家的文献, 从而消除医家个人在辨证过程中的主观偏差。可以认为, 该法能在一定程度上相当于疾病证候流行病学大样本调查研究。

COPD 早期多由于肺失宣降, 气逆于上而为咳, 升降失常则为喘。久则肺虚, 肺气壅滞, 不能降敛。子盗母气, 肺脾两虚, 阻碍津液代谢, 痰浊停滞。遇感引触伏痰, 痰从热化, 痰随气升, 气因痰阻, 相互搏结, 壅塞气道。外邪化热入里化热, 形成阳明燥结。后期病及于肾、心, 心肾阳虚, 血瘀、痰饮、痰浊互为影响, 兼见同病。痰是重要的病理产物, 是重要的致病因素, 同时也是中医辨证的重要依据。《证治汇补·咳嗽》曰“肺胀者, 动则喘满, 气急息重, 或左或右, 不得眠者是也。如痰挟瘀血碍气, 宜养血以流动乎气, 降火以清利其痰”。李建生等^[10]认为构成 COPD 急性加重期的证候要素有痰、热(火)、血瘀、气虚、阴虚、水饮、寒等 13 种, 但主要以痰、热、血瘀为主, 与本文得出关于该病本病证候、旁从证候的结

论几相符合, 所异者, 本文尚有阳虚。

从现有的文献来看, 少有能够体现中医因时、因地、因人制宜的三因思想的对本病病因的报道, 没有指出不同地域的证候特点以及不同时节证候特点及差异。周铭心^[11]教授通过 20 余年对西北之方域、地势、气候、民俗等的临床观察和流行病学研究特点, 认为西北燥证与 COPD 关系密切, 新疆 AECOPD 中医证候具体如何, 有待进一步研究。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志; 电子版, 2014, 6(2): 67-80.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华呼吸和结核杂志, 2013, 36(4): 252-264.
- [3] 瞿梅, 许文清. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 46 例总结[J]. 湖南中医杂志, 2007, 23(4): 6-8.
- [4] 周铭心. 方剂计量学研究方法与指标体系概论[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(7): 23-25.
- [5] 周铭心. 西北燥证诊治与研究[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 313-353.
- [6] 周铭心. 病机本末与辨证论治[J]. 新疆中医药, 2014, 32(6): 1-5.
- [7] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准: 中医临床诊疗术语证候部分[M]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 39-45.
- [8] 季绍良. 中医诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 135-161.
- [9] 王至婉, 李建生, 余学庆, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候及特征的调查研究[J]. 中国中医药杂志, 2010, 25(4): 504-509.
- [10] 王至婉, 李建生, 王明航, 等. 基于文献的慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候要素分布规律的研究[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(4).
- [11] 周铭心. 西北燥证研究概述[J]. 上海中医药杂志, 2005, 39(11): 43-45.

(收稿日期 2015-06-30)

(上接第 1884 页)

- ral-history study of coronary atherosclerosis[J]. N Engl J Med, 2011, 364(3): 226-235.
- [7] 薛峰, 杜大勇, 李运田, 等. 瑞舒伐他汀对兔动脉粥样硬化斑块内 CD147 的表达及斑块稳定性的影响[J]. 山西医科大学学报, 2013, 44(4): 258-262.
 - [8] 高菊华, 高小平. 颈动脉粥样硬化斑块 CD147、MMP-9 表达及阿托伐他汀干预的影响[J]. 中华神经医学杂志, 2010, 9(11): 1081-1085.
 - [9] 李雪杰. RNA 干扰诱导 CD147 基因沉默稳定动脉粥样硬化易损斑块的研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2012.
 - [10] 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.

- [11] 王景尚, 黄烨. 活血化瘀中药干预动脉粥样硬化作用机制的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(12): 1501-1503.
- [12] 杜朝阳, 何佳, 胡业彬. 活血化瘀中药干预动脉粥样硬化作用机制研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(11): 1067-1068.
- [13] 邓茹月. “加减活络效灵丹”对 ApoE-/-小鼠动脉粥样硬化的早期干预作用[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [14] 任得志, 刘勤社, 李静, 等. 活血胶囊对兔动脉粥样硬化斑块血管内皮细胞生长因子和血管细胞黏附分子-1 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(21): 167-170.

(收稿日期 2015-07-27)

刮痧联合放血对热射病大鼠下丘脑 HSP-70 mRNA 及蛋白的影响*

夏婉¹ 屠文展¹ 程瑞动² 何蓉¹ 蒋松鹤^{1△}

(1.温州医科大学附属第二医院,浙江 温州 325027;2.浙江省人民医院,浙江 杭州 310024)

中图分类号:R245 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1902-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.007

【摘要】目的 观察背部刮痧结合放血对热射病模型大鼠的影响,检测下丘脑热休克蛋白-70(HSP-70) mRNA 及蛋白表达的变化。**方法** 雄性 SD 大鼠 80 只,随机分为常温对照组、热应激组、刮痧组、放血组和刮痧结合放血组,每组 16 只。监测治疗前后动物心率、直肠温度、平均动脉压的动态变化及生存时间。致热休克后 20 min 后蛋白印迹法和实时荧光定量 PCR 法观察大鼠下丘脑 HSP-70 mRNA 及蛋白的表达变化。**结果** 热应激组大鼠存活时间为(23±2) min,刮痧组、放血组及刮痧结合放血组均延长了热应激大鼠的存活时间($P<0.01$),以刮痧结合放血组更显著($P<0.01$)。与常温对照组比较,热应激后下丘脑 HSP-70 mRNA 及蛋白表达升高($P<0.01$);刮痧组、放血组、刮痧结合放血组后 HSP-70 mRNA 及蛋白表达均上调,与热应激组比较差异有统计学意义($P<0.01$);以刮痧结合放血组 HSP-70 mRNA 及蛋白的表达上调更显著($P<0.01$)。**结论** 对热射病模型进行背部刮痧结合放血治疗可延长生存时间,可能通过上调 HSP-70 水平,减轻病理损伤而起到治疗作用。

【关键词】 热射病 热休克 刮痧 放血 热休克蛋白

Effect of Combination Treatment with Guasha and Blood-letting on the Expression of HSP-70 in the Hypothalamus of Rats during Heat Stroke XIA Wan, TU Wenzhan, CHENG Ruidong, et al. The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang, Wenzhou 325027, China

【Abstract】Objective: To assess the therapeutic effect of Guasha on the back combined with blood-letting at EX-UE11 (shixuanon) on heat stroke. **Methods:** 80 male SD rats, immediately after the onset of heatstroke, were divided into 5 groups: the control group, the heat stress group, the Guasha group, the blood letting group and the combination group of Guasha and blood-letting, with 16 rats in each. The dynamic changes of heart rate, rectal temperature, mean arterial pressure and survival time were detected before and after treatment. 20 minutes after heat stroke, the expressed variation of HSP-70 protein were detected by Western blotting and measured by RT-qPCR. **Results:** In the heat stress group, their survival time was found to be 21 to 25 minutes. The survive time was also extended in the the Guasha group, the blood letting group and the combination group of Guasha and blood-letting, especially in the combination group of Guasha and blood-letting. Compared with the control group, there were increased expressions of HSP-70 gene and protein in the other 4 groups ($P<0.01$). There was significant difference among the other 4 groups in the expressions of HSP-70 gene and protein ($P<0.01$). **Conclusion:** The results indicate that the resuscitation of Guasha combined with blood-letting at the time point of onset of heat stroke may improve survival. The expressions of HSP-70 gene and protein in the hypothalamus of rats are closely related to the pathologic development of heat stroke.

【Key words】 Heat stroke; Heat shock; Guasha; Blood-letting; Heat shock protein

热射病俗称中暑,是一种高发病率和高死亡率的急症,主要表现为核心体温高于 40℃,皮肤干热及中枢神经系统异常,重症患者可出现多器官功能障碍

碍综合征(MODS)^[1]。因此,对热射病的预防和治疗非常重要。常用的治疗方法是快速降温和多器官功能支持,降温药物多用氯丙嗪、5-羟色胺激动剂等,但效果并不理想^[2]。中医学“中暑”属“痧证”^[3],除了中药方剂对中暑有退热和催醒作用外^[4-5],针灸、刮痧也是常用的方法。清代《痧胀玉衡》一书指出“其治之大略有两法

* 基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2009YB023)

△通信作者(电子邮箱:jshwz@126.com)

焉,如痧在肌肤者,刮之而愈;痧在血肉者,放之而愈^[6]。即“痧毒”尚气分者可采用刮痧疗法,重者陷于血分,应当用刺络放血的方法治疗。明·杨继洲《针灸大成》亦指出“卒暴昏沉不省人事……急以三棱针,刺手指十二井穴,当去其恶血”^[7]。刮痧和刺络放血法作为一种简便易行的外治法,具有泄热、排毒、祛风的作用。在民间流传不衰,被医家广泛重视^[8-9]。但其机制尚不明确,国内外相关研究较少。本课题建立大鼠热射病模型,予刮痧、放血及刮痧联合放血治疗,监测治疗前后心率(HR)、直肠中心温度(Tco)、平均动脉压(MAP)变化,测定各组大鼠生存时间及下丘脑区热休克蛋白(HSP-70)mRNA及蛋白的表达,初步探讨刮痧、放血对热应激大鼠的疗效及相应的病理机制。

1 材料与方法

1.1 动物 清洁级健康成年雄性SD大鼠80只,体重质量(188.1±12.4)g,由温州医科大学实验动物中心提供。

1.2 试剂与仪器 智能人工气候箱(QHX-150型,上海比朗仪器有限公司),温州医学院公共卫生学院提供;Med-Lab生理记录仪(RM6240C型,成都仪器厂)。兔抗大鼠HSP-70多克隆一抗(美国Millipore公司,AB5895),HRP标记山羊抗兔IgG(H+L)(上海碧云天公司,A0208)。实时荧光定量PCR仪(Applied Biosystems 7500型,美国)。

1.3 分组与造模 将大鼠随机分为5组,每组16只。各组大鼠造模前予5%水合氯醛(0.6 mL/100 g体重)腹腔注射麻醉。右股动脉置管,连接Powlab/8 sp生理记录仪,监测心率、直肠温度及中心动脉压变化。常温对照组大鼠置于26℃室温,将其余4组放入43℃仿真热气候动物舱进行热暴露,致热休克后,再置于26℃的室温下,热应激组不予任何治疗。其他3组大鼠备皮后,刮痧组:以牛角刮痧板沿膀胱经背部第一、第二侧线(平风门至肾俞)刮30次至紫;放血组:取前肢十宣穴、大椎穴、委中穴用三棱针各放血5~6滴;刮痧结合放血组:先予上述刮痧后再行放血治疗。

1.4 标本采集与检测

1.4.1 生理指标记录 各组大鼠右股动脉置管,连接Powlab/8 sp生理记录仪实时监测实验动物心率、直肠温度及平均动脉压。参照文献^[10-11],以平均动脉压从峰值下降25 mmHg的时刻作为热休克开始,以心率消失或血压为零作为死亡标准。每组8只大鼠记录热休克后至死亡时间作为大鼠生存时间。未死亡者观察截止至480 min。

1.4.2 HSP-70检测 其余每组8只大鼠热休克后20 min,立即腹腔注射过量10%水合氯醛麻醉,冰上迅速分离出下丘脑。1)蛋白印迹(Western blotting)法检

测下丘脑HSP-70蛋白表达。在冰上将下丘脑用组织裂解液研碎,充分裂解,4℃,12000 r/min离心5 min,取上清,BCA法测定蛋白浓度。各样本按60 μg/15 μL蛋白上样,积层胶电泳电压为70 V,分离胶电泳电压为120 V,电泳后300 mA湿转45 min,5%脱脂奶粉室温封闭2 h,TBST漂洗3×5 min,兔抗大鼠HSP-70多克隆一抗(1:1000)4℃孵育18 h,TBST漂洗3×10 min后室温下HRP标记山羊抗兔二抗(1:2000)孵育1 h,TBST漂洗3×10 min,滴加ECL显色,DNR MicroChemical化学发光凝胶成像系统成像。用Alpha Ease FC (Fluorchem FC 2)软件进行分析,结果以HSP-70蛋白和内参GAPDH平均光密度值的比值表示该蛋白的相对表达水平。2)实时荧光定量PCR检测下丘脑HSP-70 mRNA的表达。采用Trizol法,按照试剂盒说明书提取下丘脑组织RNA。紫外分光光度计测定提取RNA在260 nm和280 nm的吸光度值(OD),计算RNA的纯度和浓度。用Premier 5.0设计引物,GAPDH引物序列:上游引物5'-ATGGTGGGTA TGGGTAGTCGA-3',下游引物5'-ACCCTCATA GATGGGCAGAGGCAC-3'。HSP-70引物序列:上游引物5'-CTGACAAGAA-GAAGGTGCTGG-3',下游引物5'-AGCAGCCATCAA-GAGTCTGTC-3'。反应体系为20 μL,包括DEPC-H₂O 8 μL SYBR Premix Ex Taq™ II (2×) 10 μL,上游引物(浓度0.2 μmol/L)0.5 μL,下游引物(浓度0.2 μmol/L)0.5 μL和cDNA模板1 μL。反应体系循环参数为94℃预变性10 s,94℃变性5 s,60℃退火及延伸20 s,共反应40个循环。使用SYBR Green I进行荧光标记,通过RT-qPCR对HSP-70 mRNA表达量进行测定,GAPDH为内参照,结果使用标准曲线相对定量法进行分析,计算目的基因的相对表达量。

1.5 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,数据用单因素方差分析后进行LSD检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

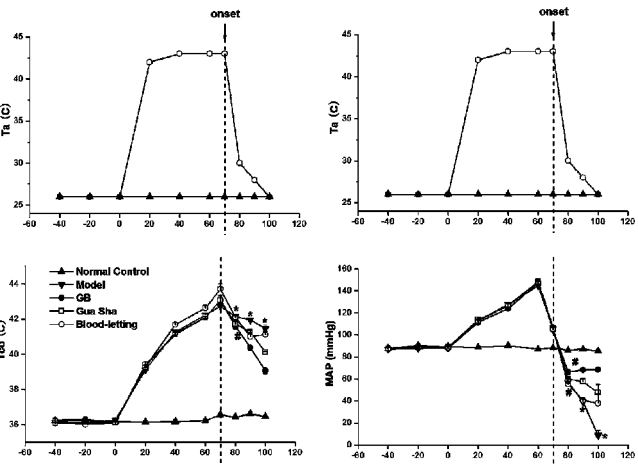
2.1 大鼠生存时间观察 见表1。热应激组大鼠存活时间为21~25 min。刮痧组、放血组及刮痧结合放血组均延长了热应激大鼠的存活时间($P < 0.01$),以刮痧结合放血组更显著($P < 0.01$)。

表1 各组大鼠生存时间比较(min, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	生存时间
常温对照组	8	480±3
热应激组	8	23±2
刮痧组	8	170±34 ^{*Δ}
放血组	8	56±17 ^{*Δ}
刮痧结合放血组	8	230±22 ^Δ

与刮痧结合放血组比较,* $P < 0.01$;与热应激组比较, $\Delta P < 0.01$ 。下同。

2.2 各组大鼠心率、直肠温度、MAP 变化 见图 1。造模各组大鼠均在热应激 60 min 后左右 MAP 达到峰值,随后急剧下降,以 MAP 从峰值下降 25 mmHg 的时刻作为热休克开始,70 min 后左右开始出现热休克。随着环境温度的上升,热应激各组大鼠 Tco、HR 先显著升高,热应激后 70 min 达到峰值,各组之间差异无统计学意义。热休克组大鼠 Tco、HR 达峰值后急剧下降,出现循环衰竭。热休克 100 min,刮痧组、放血组及刮痧结合放血组 MAP、HR 下降幅度较热应激组小,刮痧组及刮痧结合放血组 Tco 下降幅度较热应激组快,差异有统计学意义($P<0.01$)。



与常温对照组比较, * $P<0.05$; 与刮痧结合放血组比较, * $P<0.05$ 。
图 1 环境温度与各组大鼠心率、直肠温度、中心动脉压变化

2.3 各组大鼠下丘脑 HSP-70 蛋白的表达 见图 2,表 2。各组中均观察到在分子量 72 kDa 处有免疫阳性条带,与已知的 HSP-70 蛋白相对分子量符合。与常温对照组比较,热应激后大鼠下丘脑 HSP-70 蛋白表达均上调($P<0.01$)。刮痧组、放血组及刮痧结合放血与热应激组比较 HSP-70 蛋白表达均增强,差异有统计学意义($P<0.01$)。与刮痧组及放血组相比,刮痧结合放血组 HSP-70 蛋白表达最高,差异有统计学意义($P<0.01$)。

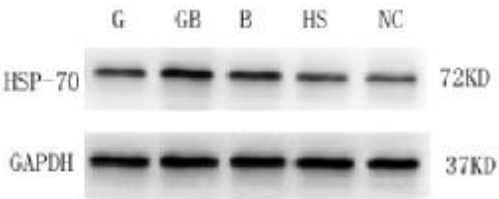


图 2 Western blotting 法检测大鼠下丘脑 HSP-70 蛋白的表达

2.4 各组大鼠下丘脑 HSP-70mRNA 的表达 见表 3。实时荧光定量 PCR 定量显示热应激后 20 min 各组大鼠下丘脑 HSP-70 mRNA 表达明显高于常温对照组($P<0.01$);与热应激组比较,刮痧组、放血组和刮痧结

表 2 各组大鼠下丘脑 HSP-70 蛋白表达(相对光密度值, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	HSP-70 蛋白
常温对照组	8	0.181±0.064
热应激组	8	0.352±0.044
刮痧组	8	0.735±0.102* Δ
放血组	8	0.790±0.069* Δ
刮痧结合放血组	8	0.912±0.106 Δ

合放血组大鼠 HSP-70 mRNA 表达均增强,差异有统计学意义($P<0.01$)。与刮痧组及放血组相比,刮痧结合放血组 HSP-70mRNA 表达最高,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 3 各组大鼠下丘脑 HSP-70 mRNA 表达(相对表达量值, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	HSP-70 mRNA
常温对照组	8	0.46±0.12
热应激组	8	1.03±0.16
刮痧组	8	2.50±0.17* Δ
放血组	8	2.25±0.20* Δ
刮痧结合放血组	8	3.08±0.28 Δ

3 讨 论

刮痧是在中医经络腧穴理论指导下,用特制的器具,在体表进行相应的手法刮拭,出现皮肤潮红或暗红色的血斑、血泡等出痧变化,达到活血透痧、防治疾病等的一种外治法^[12]。刮痧出痧的过程是一种血管扩张渐至毛细血管破裂,即自体溶血,形成一种新的刺激素,能加强局部的新陈代谢^[13]。刮痧施术部位在经络皮部,刮痧出痧过程与络脉密切相关^[14]。躯干背部膀胱经是刮痧疗法的常用部位,此处血供主要来自肌皮穿支。刮痧出痧时,穿动脉的分支扩张破裂,血液外溢,由于背区体被组织厚而致密,易产生一个延缓的良性刺激过程^[15-16]。刮痧可使血管神经受到刺激使血管扩张,血流及淋巴液增快,加快热量散发。

明代张景岳的《景岳全书·杂证谟》写道“针灸法,刺委中穴出血,或刺十指头出血,皆是良法。今东南人有括沙之法,以治心腹急痛。盖使寒随血聚,则邪达于外而脏起始安,此亦出血之意也”。放血有泄热作用^[17],热射病最主要的治疗就是迅速降低核心体温,降温速度与热射病的死亡率直接相关^[18]。本实验结果显示,刮痧联合放血组大鼠降温速度明显快于其余各组,可能是由于两种治疗结合有促进作用。

机体受到热应激能够合成或增加合成热休克蛋白。热应激引起蛋白质结构损伤,暴露出与热休克蛋白结合位点,热休克蛋白与受损蛋白结合释放游离的热休克转录因子,启动热休克蛋白的转录合成,热休克蛋

白对细胞产生“分子伴侣”作用^[19-20]。增多的热休克蛋白可以帮助蛋白质正确折叠、移位、维持和降解,促进受损蛋白质的修复和移除,避免细胞遭受高温、缺血缺氧、内毒素、炎性细胞因子等的破坏。如果机体内热应激蛋白水平在应激状态下不能迅速显著升高,就会发生中暑^[21]。

热休克蛋白按相对分子量大小分为以下几个家族:HSP-100、HSP-90、HSP-70、HSP-60、小分子 HSP 和泛素,其中 HSP-70 是热应激蛋白家族中含量最丰富的一种。在高温或强辐射热等条件下,HSP-70 基因被激活,HSP-70 的表达水平升高,缓解内毒素造成的血管通透性改变,抑制炎症介质 TNF- α 的释放^[22-23]。

本实验结果显示,热损伤后给予刮痧联合放血处理可能抑制 HSP-70 蛋白的表达,从而可能通过调节中暑时的急性病理生理改变、炎症反应及发挥分子伴侣功能、抗氧化功能及抗凋亡作用而减轻高温对大鼠的热损伤,因而延长大鼠热损伤后在室温环境中的存活时间。热应激后予背区刮痧结合放血治疗可延长生存时间,可能通过上调 HSP-70 水平,减轻病理损伤而起到治疗作用。

参 考 文 献

- [1] Hsiao SH, Chang CP, Chiu TH, et al. Resuscitation from experimental heatstroke by brain cooling therapy[J]. Resuscitation, 2007, 73(3): 437-445.
- [2] 陈旭, 周欣. 中暑防治研究进展[J]. 中国药业, 2011, 20(16): 91-92.
- [3] 赵树新, 杜桂琴. 醒脑静注射液治疗重症中暑 38 例[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(4): 293-295.
- [4] 汪克敏. 清开灵注射液在急症抢救中的应用近况[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(3): 178-179.
- [5] 荣鹏, 孟建中, 陈宇. 热射病的发病机制及防治策略的研究新进展[J]. 生物医学工程研究, 2010, 29(4): 287-292.
- [6] 郭志邃. 《痧胀玉衡·玉衡要语·治痧三法》卷上. 清康熙十四年乙卯刻本.
- [7] 阮志强, 崔悦宁. 中暑的刮痧疗法[J]. 宁德师专学报: 自然科学版, 2005, 17(4): 410-412.
- [8] 王凤玲. 十宣穴放血为主抢救急性中暑 2 例[J]. 针灸临床杂志, 2002, 18(8): 49.
- [9] 辛克平, 徐瑞祥. 中医疗法治疗中暑高热 60 例疗效观察[J]. 广西中医药, 2007, 30(2): 18-20.
- [10] Yang TH, Shih MF, Wen YS, et al. Attenuation of circulatory shock and cerebral ischemia injury in heat stroke by combination treatment with dexamethasone and hydroxyethyl starch[J]. Experimental & Translational Stroke Medicine, 2010, 2(1): 19.
- [11] Yang CY, Lin MT. Oxidative stress in rats with heatstroke-induced cerebral ischemia[J]. Stroke, 2002, 33(3): 790-794.
- [12] 杨金生, 王莹莹. “痧”的基本概念与刮痧的历史沿革[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(2): 104-106.
- [13] 徐青燕, 杨金生, 杨莉, 等. 委中穴区刮痧对本经同侧经脉线上皮肤微循环血流灌注量的影响[J]. 针刺研究, 2013, 38(1): 52-56.
- [14] 杨金生, 赵美丽, 王莹莹, 等. 痧胀玉衡痧症辨证论治研究[J]. 中华医史杂志, 2007, 37(2): 76-79.
- [15] 余汝堂, 楼新法, 唐茂林, 等. 躯干背区刮痧的血管解剖学研究[J]. 温州医学院学报, 2008, 38(2): 151-153.
- [16] Nielsen A, Knoblauch NT, Dobos GJ, et al. The effect of Gua Sha treatment on the microcirculation of surface tissue: a pilot study in healthy subjects[J]. Explore (NY), 2007, 3(5): 456-466.
- [17] Ahmed SM, Madbouly NH, Maklad SS, et al. Immunomodulatory effects of blood letting cupping therapy in patients with rheumatoid arthritis[J]. Egypt J Immunol, 2005, 12(2): 39-51.
- [18] Zhih -Cherng Chen, Wen -Shian Wu, Mao -Tsun Lin, et al. Protective effect of transgenic expression of porcine heat shock protein 70 on hypothalamic ischemic and oxidative damage in a mouse model of heatstroke[J]. BMC Neuroscience, 2009, 10: 111.
- [19] Kobba S, Kim SC, Chen L, et al. The heat shock paradox and cardiac myocytes: role of heat shock factor[J]. Shock, 2011, 35(5): 478-484.
- [20] 李锐, 李润玖, 张彧, 等. 热休克蛋白 70 在大鼠肾缺血/再灌注损伤中的表达及血必净注射液干预作用的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(5): 293-295.
- [21] Lam KK, Cheng PY, Lee YM, et al. The role of heat shock protein 70 in the protective effect of YC-1 on heat stroke rats[J]. Eur J Pharmacol, 2013, 15 (1-3): 67-73.
- [22] Liebelt B, Papapetrou P, Ali A, et al. Exercise preconditioning reduces neuronal apoptosis in stroke by up-regulating heat shock protein-70 (heat shock protein-72) and extracellular-signal-regulated-kinase 1/2[J]. Neuroscience, 2010, 166(4): 1091-1100.
- [23] Wang LC, Chang CP, Chio CC, et al. Hypobaric hypoxia preconditioning attenuates experimental heatstroke syndromes via preinduction of heat shock protein 70[J]. Am J Med Sci, 2012, 344(5): 383-390.

(收稿日期 2015-07-07)

健脾补肾方对 BALBc 鼠大肠癌肝转移 VEGF 表达影响的实验研究*

金妙妙 傅健飞

(浙江省金华市中心医院, 浙江 金华 321000)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)11-1906-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.008

【摘要】目的 探讨健脾补肾方对 BALBc 鼠大肠癌肝转移血管内皮生长因子(VEGF)表达影响性。**方法** 先对 BALBc 鼠大肠癌肝转移进行模型, 随机分成环磷酰胺组、生理盐水组和健脾补肾方组, 各组均进行各自药物灌胃处理, 每日 1 次, 共 2 周, 检测每组 VEGF 表达情况。**结果** 抑瘤率上, 生理盐水组为 0, 环磷酰胺组为 35.40%, 健脾补肾方组为 29.90%, 3 组两两比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 脾脏指数上, 生理盐水组为 (8.97 ± 0.31) mg/g, 环磷酰胺组为 (8.22 ± 0.14) mg/g, 健脾补肾方组为 (9.11 ± 0.13) mg/g, 生理盐水组和环磷酰胺组、环磷酰胺组和健脾补肾方组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); VEGF 表达率上, 生理盐水组“-”“+”“++”分别占 8.33%、8.33%、83.33%, 环磷酰胺组分别占 41.67%、25.00%、33.33%, 健脾补肾方组分别占 33.33%、25.00%、41.67%, 环磷酰胺组和健脾补肾方组 VEGF 表达比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 而生理盐水组和环磷酰胺组、生理盐水组和健脾补肾组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 健脾补肾方能通过降低 BALBc 鼠大肠癌肝转移 VEGF 表达提高临床效果。

【关键词】 健脾补肾方 BALBc 鼠 大肠癌肝转移 血管内皮生长因子

Experimental Study of Jianpi Bushen Decoction on the Expression of VEGF in BALBc Rat with Liver Metastasis of Colorectal Cancer JIN Miaomiao, FU Jianfei. Central Hospital of Jinhua City, Zhejiang Province, Zhejiang, Jinhua 321000, China

【Abstract】Objective: To investigate the effects of Jianpi Bushen Decoction on the expression of VEGF in BALBc rat with liver metastasis of colorectal cancer. **Methods:** At first, BALBc mouse model was made with liver metastasis of colorectal cancer, and randomly divided into the cyclophosphamide group, the saline group and Jianpi Bushen Decoction groups. Each group was treated with drug perfusion once per day, lasting for 2 weeks, and the expression of VEGF was detected. **Results:** As for the inhibition rate, the saline group was 0, the cyclophosphamide group 35.4%, Jianpi Bushen Decoction group 29.9%, with statistical significance ($P < 0.05$); as for the spleen index, the saline group was (8.97 ± 0.31) mg/g, the cyclophosphamide group (8.22 ± 0.14) mg/g, Jianpi Bushen Decoction group (9.11 ± 0.13) mg/g; there was statistical significance between the saline group and the cyclophosphamide group, and between the cyclophosphamide group and Jianpi Bushen Decoction group ($P < 0.05$). As for the expression of VEGF, -, +, + of the saline group was respectively 8.33%, 8.33% and 83.33%, the cyclophosphamide group 41.67%, 25.00% and 33.33%, Jianpi Bushen Decoction group 33.33%, 25%, 41.67%. The difference in the cyclophosphamide group and Jianpi Bushen Decoction group in VEGF expression was not statistically significant ($P > 0.05$), while the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** spleen and kidney in order by reducing BALBc mouse VEGF expression in colorectal liver metastases improve clinical results.

【Key words】 Jianpi Bushen Decoction; BALBc mouse; Liver metastasis of colorectal cancer; Vascular endothelial growth factor

结直肠癌是临床上常见恶性肿瘤, 其中肝转移是造成死亡的最常见原因。研究^[1]称, 血管内皮生长因子(VEGF)是结直肠癌肝转移特异性指标。中医学认为,

大肠癌肝转移是本虚标实证, 素体正气不足, 加上饮食不洁、脾肾亏虚、内生痰湿, 滞留肠道气机受阻, 运行不畅阻于脉络后形成大肠癌, 随着病情日渐恶化, 湿毒瘀滞造成正气日渐亏虚, 在临床上常见是脾肾两虚证, 其中正虚表现为脾虚和肾虚, 邪实是热毒、瘀血和湿热等

* 基金项目: 浙江省自然科学基金项目(LY13H190006)

外在原因造成,故其主要原因是脾肾亏虚。本次研究就观察健脾补肾方对 BALBc 鼠大肠癌肝转移 VEGF 表达影响性,以期寻找其中相关性,提高临床诊治水平。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 动物与细胞 随机选取 36 只 BALBc 小鼠为研究对象,分成 3 组,每组 12 只,均为雄性,平均体质量(50.00 ± 10.00) g,均购自中山大学实验动物中心提供,合格证编号为 20130112C。选用细胞为结肠癌细胞株 CT26 细胞,保证选用细胞为 50 代以内对数生长期 CT26 细胞。

1.2 试剂与仪器 健脾补肾方,药物组成为黄芪 30 g,白术 15 g,熟地黄 15 g,补骨脂 10 g,蛇六谷 15 g,神曲 20 g,甘草 6 g 等,均由上海中医药大学附属医院提供,双蒸水震荡混匀,使用超声促使药物混合均匀,每毫升药液含 0.2185 g 生药,-20℃冰箱内保存。环磷酰胺(国药准字 H22022988,通化茂祥制药有限公司)200 mg 混合 0.9%氯化钠注射液 20 mL 备用。VEGF 抗体购自美国西门子公司,凝胶制备试剂盒、蛋白抽取试剂盒、蛋白浓度测定试剂盒等均购自天云生物技术有限公司。高精度电子天平、台式高速冷冻离心机、电热恒温水浴锅等均购自南京天科生物科技有限公司提供。

1.3 分组与造模 随机将小鼠分成环磷酰胺组、生理盐水组和健脾补肾方组,每组 12 只。取已禁食 12 h 的小鼠麻醉后在背侧中部、左侧腋中线和腋后线间,取 1.5 cm 切口进入腹腔内,暴露脾脏,按 0.2 mL/只注入对数生长期大肠癌 CT26 细胞悬液,按压无出血后将脾脏置于原位,缝合腹壁,直至出现肝转移。

1.4 给药方法 造模后对每组予相应药物治疗,生理盐水组予 0.9%氯化钠注射液 0.4 mL;环磷酰胺组予环磷酰胺 20 mg/kg;健脾补肾方组予健脾补肾方 0.2 mL。各组均每日灌胃治疗 1 次,持续两周。

1.5 标本采集及检测 1)给药 2 周后停药 1 d,处死小鼠,剥离瘤块标本,用 0.9%氯化钠注射液冲洗 2 次,用滤纸吸干表面水分,称瘤质量,计算抑瘤率,抑瘤率=1-(试验组平均瘤质量/生理盐水组瘤质量)。2)分离脾脏后用电子天平称质量,计算脾脏指数,指数=脾脏质量/小鼠体质量。用免疫组化法检测肿瘤细胞 VEGF 表达情况。3)分离肿瘤组织,用甲醛固定 1 d,取肿瘤组织切成小块流水冲洗 30 min,经脱水-透明-浸蜡-包埋制成肿瘤组织石蜡标本。将石蜡用且片机切片,厚度为 4 μ m,切片经 3 次 PBS 清洗后滴加三抗,DAB 显色,复染、透明后封片。VEGF 阳性表达采用 SP 免疫组化染色进行检测,以出现棕黄色颗粒为阳性,阳性表达结合相关文献[2]进行计分。计分由两部分组

成,一部分为细胞染色强度计分,不显色为 0 分,浅黄色为 1 分,棕黄色为 2 分,棕褐色为 3 分;按显色细胞比例计分,1/3 以下为 1 分,1/3~2/3 为 2 分,2/3 以上为 3 分。积分为以上两部分乘积,阴性为乘积 0 分(“-”表示),弱阳性为乘积 1~4 分、低表达(“+”表示),两者乘积在 4 分以上为强阳性,高表达(“++”表示)。

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

2 结果

2.1 各组抑瘤率指标比较 见表 1。各组抑瘤率比较,生理盐水组和环磷酰胺组、生理盐水组和健脾补肾方组、环磷酰胺组和健脾补肾方组在抑瘤率上比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表 1 各组瘤质量、抑瘤率、脾脏指数比较

组别	n	瘤质量(g, $\bar{x}\pm s$)	抑瘤率(%)	脾脏指数(mg/g, $\bar{x}\pm s$)
生理盐水组	12	2.95 $\pm$ 0.24	0 [*] Δ	8.97 $\pm$ 0.31 [*]
环磷酰胺组	12	1.67 $\pm$ 0.15	35.40 Δ	8.22 $\pm$ 0.14 Δ
健脾补肾方组	12	2.43 $\pm$ 0.21	29.90 [*]	9.11 $\pm$ 0.13 [*]

与环磷酰胺组比较,* $P<0.05$;与健脾补肾方组比较, $\Delta P<0.05$ 。

2.2 各组脾脏指数比较 各组比较,生理盐水组和环磷酰胺组、环磷酰胺组和健脾补肾方组在脾脏指数上比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),而生理盐水组和健脾补肾方组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 各组 VEGF 表达比较 见表 2。结果为生理盐水组和环磷酰胺组、生理盐水组和健脾补肾方组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);而环磷酰胺组和健脾补肾方组 VEGF 表达比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 各组 VEGF 表达比较 n(%)

组别	n	-	+	++
生理盐水组	12	1(8.33)	1(8.33)	10(83.33) ^{*Δ}
环磷酰胺组	12	5(41.67)	3(25.00)	4(33.33)
健脾补肾方组	12	4(33.33)	3(25.00)	5(41.67)

3 讨论

虽然中医学无大肠癌肝转移确切病名,但古籍有记载“脏毒者,蕴毒流注肛门结成肿块,有虚劳久嗽,痰火结肿,肛门如栗者,破必成漏,沥尽气血必亡”。中医学认为瘀毒内结、脾气亏虚、气滞血瘀是肿瘤转移的基本病机。研究[3]称,健脾补肾能提高机体免疫力,能抑制肿瘤生长和复发转移,对肿瘤血管生成有明显抑制作用。

在本次研究中,以黄芪和补骨脂为君药,黄芪有行气健脾功效,补骨脂有温补脾肾效果,两者共用能达到

(下转第 1973 页)

蝙蝠葛活性成分抑制胃癌 SGC-7901 细胞转移侵袭作用*

张 森¹ 李 默¹ 丁 宁^{2Δ}

(1.黑龙江中医药大学附属第二医院,黑龙江 哈尔滨 150001;2.黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R730.59 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1908-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.009

【摘要】目的 探讨蝙蝠葛活性成分对人胃癌 SGC-7901 细胞的运动能力及其机制。**方法** 采用划痕试验、transwell 迁移实验、transwell 侵袭实验观察蝙蝠葛活性成分对人胃癌 SGC-7901 细胞的运动能力、降低 SGC-7901 细胞转移侵袭作用的影响。**结果** 与对照组相比较,蝙蝠葛活性成分处理之后,细胞修复该划痕的能力减低。蝙蝠葛活性成分作用之后人胃癌 SGC-7901 细胞通过聚碳酸酯膜的迁移运动能力下降,并且与对照组相比其差异具有统计学意义($P<0.05$)。蝙蝠葛活性成分作用之后,人胃癌 SGC-7901 细胞通过涂抹 matrigel 胶的聚碳酸酯膜的能力下降,并且与对照组相比其差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 蝙蝠葛活性成分能够抑制胃癌 SGC-7901 细胞的运动能力、迁移能力以及侵袭能力。

【关键词】 蝙蝠葛 生物活性 胃癌 SGC-7901 细胞转移侵袭

The Effect of Dauricum Active Ingredient on Inhibition of Invasion and Metastasis of SGC-7901 Cell in Gastric Cancer ZHANG Miao, LI Mo, DING Ning. The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin 150001, China

【Abstract】Objective: To investigate the dauricum active ingredient on the movement ability of SGC-7901 cells in human gastric cancer and its mechanism. **Methods:** scratch test, transwell migration assay, transwell invasion experiment were used to observe dauricum active ingredient inhibit the abilities of the movement, migration and invasion of SGC-7901 cells in gastric cancer. **Results:** Compared with the control group, after dauricum active ingredient processing, the capacity of the cell to repair scratches reduced. Compared with the control group, dauricum active ingredients made the migration capacity of SGC-7901 cell through polycarbonate membrane decrease, with statistical significance ($P<0.05$). Compared with the control group, dauricum active ingredients made the migration capacity of SGC-7901 cell through polycarbonate membrane with matrigel decrease, with statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion:** Dauricum active ingredient can inhibit the abilities of the movement, migration and invasion of SGC-7901 cells in gastric cancer.

【Key words】 Menispermum dauricum; Biological activities; Gastric cancer; SGC-7901; Cell invasion and metastasis

胃癌属于首位消化道恶性肿瘤病症,在治疗中虽然外科手术等治疗手段取得了较大的进步,然而在生存率方面并不是非常显著,患者的5年存活率仍然较低^[1]。由于胃癌的转移性较高,因此在治疗中不仅需要対病灶区域进行治疗,还需要対肿瘤细胞的转移进行控制和治疗。本次研究通过划痕试验,transwell 迁移实验以及 transwell 侵袭实验观察了蝙蝠葛活性成分对人胃癌 SGC-7901 细胞的运动能力影响,研究通过降

低 SGC-7901 细胞转移侵袭作用的可能机制,以期为临床治疗胃癌防止其转移提供一定的参考。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 药物与试剂 蝙蝠葛活性成分(中国医学科学院昆明植物研究所提供)。人胃癌 SGC-7901 细胞株(美国模式培养物保藏所提供)。细胞培养液的配制:RPMI Medium 1640(Gibco 公司提供);新生胎牛血清(Fetal calf serum, FCS, Gibco 公司提供);胰蛋白酶(Trypsin); PBS 缓冲液(pH:7.2~7.4, Gibco 公司提供)、二甲基亚砷(DMSO);Matrigel 胶;单克隆抗体 MMP-2 和 NM23;

* 基金项目:黑龙江省自然科学基金面上资助项目(H201319);

黑龙江省博士后资助项目(LBH-Z12253)

Δ 通信作者(电子邮箱:13845088833@139.com)

十二烷基硫酸钠 (SDS), N,N-亚甲双丙烯酰胺, TEMED, 丙烯酰胺, 过硫酸铵 (APS), 甘氨酸, 巯基乙醇, 溴酚兰, 脱脂奶粉, 甘油, PVDF 膜, 考马斯亮蓝, 泛-actin。

1.2 仪器 超净工作台; 37 ℃ 恒温 CO₂ 细胞培养箱; 离心机; 电热干燥箱; 电子天平; 倒置显微镜; 载玻片和盖玻片; 制冰机; 磁力搅拌器; 微量加样器 (1000、200、100、20、10 μL); 摇床恒温水浴锅; 96 孔培养板, 24 孔培养板, 6 孔培养板; 光学显微镜; transwell 小室; 全波长酶标仪; SDS-PAGE 电泳仪; 转膜仪。

1.3 实验方法

1.3.1 划痕试验 利用胰蛋白酶来对人胃癌进行消化, 吹打 SGC-7901 细胞的细胞悬液浓度为 5×10^4 个/mL, 同时利用均匀的直尺放置在 6 孔板的后面, 用笔画出横线, 每个孔都画出 4 条一样的横线, 在实验组和对照组的细胞中放入 6 孔板, 然后再一起放置在 37 ℃, 5% CO₂ 的细胞培养箱中进行培养, 第 2 天开始使用 10 μL 的无菌枪头再画出横线, 用无菌 PBS 洗涤 3 次, 去除划痕下的残留细胞并加入无血清的培养液之中, 同样要放置在 37 ℃, 5% CO₂ 细胞培养箱中培养, 从培养开始分别于 0、24 h 后对其进行拍照, 记录下培养结果, 此次试验需要重复操作 3 次。

1.3.2 transwell 迁移实验 1) 取出生长期对数的 SGC-7901 细胞, 利用胰酶的作用将其消化制作出浓度为 5×10^4 个/mL 的细胞悬液, 最后将其放置在 100 mL 的培养瓶中继续培养, 直至细胞紧贴瓶壁后方可加入蝙蝠的葛活性成分进行处理, 其最终的质量浓度分别为 2.3、4.9、9.8 μg/mL, 将实验组分为 1、2、3 组别, 再从对照组中加入相同容量的药物溶剂放置培养箱中培养 48 h。2) 使用孔径为 8 μm 聚碳酸酯膜中的 transwell 小室 24 孔板; 3) 细胞悬液的制作: 用胰蛋白对细胞进行消化, 停止消化后便可以离心试验, 然后使用 PBS 对其进行 2 次洗涤, 用无血清的培养基来对细胞进行重悬, 将其的密度调整为 5×10^5 ; 4) 进行细胞接种的时候首先取出 200 W 的细胞悬液加入至 transwell 小室之中, 然后再从 24 孔板下室加入 600 μL 含有 20% 的胎牛血清 RPMI1640 培养液; 5) 上述步骤完成后再将 24 孔板放置在培养箱中培养 24 h, 24 h 后取出上室, 使用棉签将上室内的细胞擦去; 6) 将 500 μL 含 0.5 mg/mL MTT 的完全培养基加入到 24 孔板之中, 同时置入小室, 使得膜能够浸没在整个培养基内, 温度为 37 ℃, 放入培养箱后于 4 h 后即可取出; 7) 最后加入至 500 μL 的 DMSO, 使膜完全浸没在 DMSO 里, 为让甲臆在培养基中充分溶解振荡 20 min 左右, 然后取出小室, 利用酶标仪对 OD 值进行测量。

1.3.3 transwell 侵袭实验 本步骤与上述 transwell 迁移实验的实验步骤基本一致, 其中的区别在于本次实

验需要铺设 matrigel 胶。1) 融化 matrigel 基底胶液, 用实验枪头吸取出约 100 μL 的 matrigel 液, 将其加入至预冷无血清培养基中, 充分搅匀, 使用 50 μL matrigel 液将其加入至包被人工基底膜, 将整个聚碳酸酯膜进行合理覆盖, 在 4 ℃ 下进行风干, 使其最终成为 matrigel 聚合成胶。2) 把铺设好基底膜的 transwell 放置入无菌的超净台之中, 基底膜主要作用为吸出培养基中所剩余的液体, 用紫外线对其进行消毒并过夜; 3) 每个孔内加入 50 μL 的无血清培养液, 对其观察有无出现渗漏的现象, 没有渗漏则使用于侵袭的实验当中, 并在 37 ℃ 的温度条件下放置 1 h, 最后将残余液体吸走, 尽量不要触碰到膜; 4) 细胞悬液的制作要用胰蛋白对细胞进行消化, 停止消化后便可以离心试验, 然后使用 PBS 对其进行 2 次洗涤, 用无血清的培养基来对细胞进行重悬, 将其的密度调整为 5×10^5 mL; 5) 进行细胞接种的时候首先取出 200 W 的细胞悬液加入至 transwell 小室, 加 600 μL 含有 20% 的胎牛血清 RPMI 1640 培养液进入 24 孔板下室, 去除完气泡后再将小室放入培养基中进行培养; 6) 上述步骤完成后再将 24 孔板放置在培养箱中培养 24 h, 24 h 后取出上室, 使用棉签将上室内的细胞和基质胶擦去; 7) 将 500 μL 含 0.5 mg/mL MTT 的完全培养基加入到 24 孔板之中, 同时置入小室, 使得膜能够浸没在整个培养基内, 温度为 37 ℃, 放入培养箱后于 4 h 后即可取出; 8) 最后加入至 500 μL 的 DMSO, 使膜完全浸没在 DMSO 里, 振荡 20 min, 使甲臆在培养基中充分溶解, 取出小室, 在酶标仪上测量 OD 值。

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, 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 划痕结果分析 本次实验结果表明, 经过蝙蝠葛活性成分的处理之后, 与对照组相比较之下, 其细胞对于划痕的修复能力有所降低, 说明该成分会抑制胃癌细胞的运动能力。

2.2 transwell 迁移试验结果 见表 1。结果示加入蝙蝠葛活性成分后, 胃癌 SGC-7901 细胞通过聚碳酸酯膜时移动能力有所降低 ($P < 0.05$), 同时蝙蝠葛活性成

表 1 蝙蝠葛活性成分对胃癌 SGC-7901 细胞体外迁移能力的影响

组别	药物浓度 (μg/mL)	OD492 (nm, $\bar{x} \pm s$)	抑制率 (%)
对照组	0	0.86 ± 0.18	-
实验组 1	2.3	0.69 ± 0.19 ^Δ	15.38
实验组 2	4.9	0.37 ± 0.08 ^Δ	54.31
实验组 3	9.8	0.30 ± 0.08 ^Δ	62.45

与对照组比较, ^Δ $P < 0.05$ 。下同。

分的浓度越高,其抑制效果就越强。

2.3 tran swell 侵袭实验结果 见表 2。结果示人胃癌 SGC-7901 细胞在蝙蝠葛活性成分的作用之下,通过涂抹上 matrigel 胶的聚碳酸酯膜时,其移动的能力也有所降低,其差异和对照组相比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。研究结果表明,蝙蝠葛活性成分的浓度越高,所产生出来的细胞抑制作用就越强,因此说明,蝙蝠葛活性成分可以有效抑制胃癌 SGC-7901 细胞的运动能力,同时能够抑制胃癌细胞对人体的侵袭能力。

表 2 蝙蝠葛活性成分对胃癌 SGC-7901 细胞体外侵袭能力的影响

组 别	药物浓度($\mu\text{g/mL}$)	OD492($\text{nm}, \bar{x} \pm s$)	抑制率(%)
对照组	0	0.69 $\pm$ 0.22	-
实验组 1	2.3	0.58 $\pm$ 0.18 [△]	15.69
实验组 2	4.9	0.23 $\pm$ 0.08 [△]	64.69
实验组 3	9.8	0.12 $\pm$ 0.05 [△]	82.39

3 讨 论

肿瘤细胞的转移主要指的是其恶性的肿瘤细胞在人体的原发部位侵袭至淋巴管之中,或者是体腔、血管等部位,而转移到靶器官时,则会生长出与原发肿瘤组织学类型相同的肿瘤细胞^[1]。肿瘤细胞在人体内的侵袭和转移过程非常复杂,它的转移步骤包括原发部位的肿瘤无限制性细胞的增殖,增殖后的肿瘤细胞从原发部位中脱离出去,然后浸润在基底膜内,透过细胞外基质及血管基底膜,从而在血管之中慢慢游走最后进入到人体血液循环以及淋巴血管中—逃过免疫细胞的抵抗—附着于血管的内皮细胞之中—缓慢透过血管内皮细胞—再进一步地转移至目标脏器之中进行增殖,转而形成另外一个病灶^[2]。癌细胞的转移过程都需要进行失控性的增殖、侵袭、运动、黏附和血管生成等,本次实验研究发现,蝙蝠葛活性的成分对于人胃癌中的细胞作用后会使得其通过聚碳酸酯膜的数量减少,也会让其运动能力降低,有效抑制癌细胞的转移形成新病灶^[3]。

近年来,关于上皮源性肿瘤和 Nm23 基因的关系研究非常多,许多的恶性肿瘤细胞主要有黑色素瘤、卵巢癌、乳腺癌等,这些细胞组织中 Nm23 阳性表达率显著下降,说明 Nm23 参与肿瘤细胞的发展过程。截止到目前,我国在人胃癌中发现了 9 个 Nm23 基因家族成员,其中, Nm23-H1 和肿瘤细胞转移受抑制有着极为

密切的关系^[4]。Nm23-H1 的转移机制尚未明确,它只是中对肿瘤细胞的行为在多个层次有着一定影响,被公认的机制 Nm23-H1 表达式中由 152 个氨基酸组成,它通过不同途径参与细胞调节过程,干预 G 蛋白所产生的信号传导行为^[5]。在一定程度上促进了肿瘤细胞在体内的扩散。同时,它还会影响细胞的骨架结构从而抑制其运动能力^[6]。

综上所述,蝙蝠葛活性成分对于人胃癌中的 SGC-7901 细胞运动能力、侵袭能力、失控性生长等有着相当重要的作用,它参与了肿瘤细胞的整个运动过程,蝙蝠葛活性成分抑制细胞基因增殖,加强了 Nm23 的基因抑制作用^[7]。因此,我们可以认为蝙蝠葛活性成分有着非常重要的控制胃癌细胞侵袭及转移力的作用,具有非常大的开发价值及利用价值^[8]。本次研究仅探讨出了肿瘤细胞相关发展过程,其他的细节及体内的侵袭转移过程是否也保持一样的抑制性,目前机制还未清楚,需要进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 所剑,王大广,刘泽峰. 早期胃癌诊断和治疗[J]. 中国实用外科杂志,2011,31(8):717-719.
- [2] Lu XG, Zhan LB, Feng BA, et al. Inhibition of growth and metastasis of human gastric cancer implanted in nude mice by delimonene[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(14):2140-2144.
- [3] Bittoni A, Maccaroni E, Scartozzi M, et al. Chemotherapy for locally advanced and metastatic gastric cancer: state of the art and future perspectives[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2010, 14(4):309-314.
- [4] Gong J, Morishita A, Kurokohchi K, et al. Use of protein array to investigate receptor tyrosine kinases activated in gastric cancer[J]. Int J Oncol, 2010, 36(1):101-106.
- [5] 王峰, 薛英威. 血管生成与胃癌转移关系的分子机制研究进展[J]. 当代医学, 2012, 18(5):19-20.
- [6] Silvini B, Jean CM, Dana F, et al. Expression of Nm23-H1 in uveal melanoma[J]. Melanoma Research, 2007, 17(5):284-286.
- [7] Gaszeri S, Brambilla E, Negoescu, et al. Over expression of nucleoside diphosphate/kinase A/Nm23-H1 protein in human lung tumors: association with tumor progression in squamous carcinoma[J]. Laboratory investigation, 1996, 74(1):158-167.
- [8] Liu YJ, Yah Ps, Li J, et al. Expression and significance Of CD44s, CD44v6, and Nm23 mRNA in human cancer[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(42):6601-6606.

(收稿日期 2015-06-04)

穴位注射骨瓜提取物注射液联合电针夹脊穴对兔骨质疏松性椎体压缩骨折二聚糖的影响*

冯艳琴¹ 姚忠红¹ 秦雪琴¹ 穆敬平¹ 陈德森^{2△}

(1.湖北省十堰市太和医院,湖北 十堰 442000;2.湖北医药学院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R245.9*5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1911-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.010

【摘要】目的 观察穴位注射骨瓜提取物注射液联合电针夹脊穴对骨质疏松性椎体压缩性骨折动物模型二聚糖及血清基质金属蛋白酶(MMPs)的影响。**方法** 雌性新西兰兔 40 只,随机分为模型组、穴位注射组、电针组、联合治疗组,采用去势法手术切除新西兰兔卵巢,用混有糖皮质激素的饲料饲养 4 个月后造成动物骨质疏松,再采用手术方法造成骨质疏松性椎体压缩骨折动物模型,造模成功后电针组电针夹脊穴 30 min;穴位注射组选夹脊穴多点穴位注射骨瓜提取物注射液;联合治疗组电针夹脊穴 30 min 后穴位注射骨瓜提取物注射液。采用酶免疫吸附试验测定血清基质金属蛋白酶(MMPs:MMP-1、MMP-2、MMP-3、MMP-9、MMP-10)阳性表达率,采用免疫荧光法测定腰椎间盘组织二聚糖中的表达。**结果** 经 21 d 治疗,联合治疗组腰椎间盘组织二聚糖表达明显增高,血清 MMP-1、MMP-3、MMP-9 明显降低,与穴位注射组及电针组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 穴位注射骨瓜提取物注射液联合电针夹脊穴治疗兔骨质疏松性椎体压缩性骨折的作用机制可能为电针夹脊穴可激发经气、活经通络,提高二聚糖黏附椎间盘细胞数量、调节椎间盘成骨细胞及破骨细胞的动态平衡,骨瓜提取物注射液穴位注射吸收后降低 MMP-1、MMP-3、MMP-9 对腰椎间盘基质的降解,抑制椎间盘组织退行性变,调节退变椎间盘细胞的代谢平衡,促进骨折愈合的作用。

【关键词】 骨瓜提取物注射液 穴位注射 电针夹脊穴 骨质疏松性椎体压缩性骨折 二聚糖 基质金属蛋白酶

Effect of Acupoint Injection of Bone Extract Combined with Electro Acupuncture on the Biglycan of the Osteoporotic Vertebral Compression Fractures FENG Yanqin, YAO Zhonghong, QIN Xueqin, et al. Taihe Hospital of Shiyan, City, Hubei Province, Hubei, Shiyan 442000, China

【Abstract】Objective: To establish an animal model of osteoporotic vertebral compression fractures in New Zealand rabbits, and observe the effect of acupoint injection combined with electro acupuncture and electro acupuncture on the treatment of these diseases, and provide a theoretical basis for the clinical treatment of this disease. **Methods:** 40 female New Zealand rabbits were randomly divided into the model group, the acupoint injection group, the electroacupuncture group, the combined treatment group, with castration method to remove the ovary of New Zealand rabbit, fed with mixed sugar cortical hormone feed for 4 months, causing osteoporosis. After making a successful model, the EA group received EA clip ridge point for 20 minutes; the acupoint injection group selected Jiaji point acupoint injection of bone melon extract injection; the combined treatment of electroacupuncture group received Jiaji acupoint injection and 30 minutes later the bone melon extract injection. The positive expression rate of serum matrix metalloproteinases (MMPs metallopro-teinas, MMPs: MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-9, and MMP-10) were detected with Enzyme immunoassay method, and the expression of biglycan in lumbar intervertebral disc tissue was tested with immune fluorescence method. **Results:** After 21 days' treatment, compared with the acupoint injection group and the electroacupuncture group, the expression of biglycan in lumbar intervertebral disc tissue of the combined treatment group increased significantly with statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion:** The mechanism of the treatment may be that EA Jiaji points can arouse the Qi, Tongluo, increase the number of biglycan adhesion of intervertebral disc cells, regulate the dynamic balance of the intervertebral disc cells and osteoclasts and that bone melon extract injection in acupoint injection of

* 基金项目:湖北省科技厅科技项目(2013cfc037)

△通信作者(电子邮箱:cdscds1226@126.com)

absorption decreases MMP-1, MMP-3, MMP-9 on lumbar intervertebral disc matrix degradation, inhibit intervertebral disc degenerative changes and regulate metabolic balance of degenerated intervertebral disc cells and promote fracture healing.

【Key words】 Bone extract injection; Point injection; Electroacupuncture at the point of the lumbar spine; Osteoporosis vertebral compression fracture model; Biglycan

骨瓜提取物注射液是用新鲜或冷冻的猪四肢骨和葫芦科植物甜瓜(*Cucumis melo* L.)的干燥成熟种子提取物制成的^[1],富含多种游离氨基酸、甜瓜籽提取物、多肽类骨代谢因子、无机盐及微量元素等^[2],具有调节骨代谢,刺激成骨细胞增殖,促进新骨形成以及调节钙、磷代谢,可增加骨钙沉积而防治骨质疏松,同时还具有镇痛抗炎作用^[3]。骨质疏松性椎体压缩性骨折以腰椎 L₁~L₅ 多见,由于关节软骨细胞的分解与合成代谢紊乱,其病理改变以骨质疏松、腰椎间盘突出(脱)出、关节面软骨破坏、变性并继发滑膜炎而造成的退行性关节疾病^[4]。临床以腰椎疼痛、变形、活动受限为主要特点,目前治疗办法多以针灸抗炎消肿为主,但疗效不理想。本实验通过穴位注射骨瓜提取物注射液联合电针夹脊穴来观察其对骨质疏松性椎体压缩性骨折的影响,旨在挖掘中医药治疗关节炎优势,探讨其作用机制,为临床提供安全可靠的治疗方案。

1 材料与方法

1.1 实验动物 新西兰兔 40 只,雌性,体质量(2500±50) g,由湖北医药学院动物中心提供,合格证号:SCXK(鄂)2011-0008。

1.2 试剂与仪器 骨瓜提取物注射液(哈尔滨圣泰生物制药有限公司,批准文号:国药准字 H23023507);基质金属蛋白酶(MMPs)测试盒(上海森雄科技实业有限公司);SDZ-II 型电子针疗仪(上海坤弘,型号:SDZ-II)。

1.3 分组与造模 采用随机数字表编号,随机将实验动物分为模型组、穴位注射组、电针组、联合治疗组,每组 10 只。骨质疏松性椎体压缩性骨折动物模型的制备参照文献^[5]:腹腔注射 10%水合氯醛 0.35 g/kg 麻醉,仰卧位腹部向上固定于兔手术台,用纱布蘸取 80 g/L 的硫化钠剃掉兔手术区毛发,碘伏消毒,手术切除雌兔双侧卵巢,用混有糖皮质激素的饲料饲养 3 个月后造成动物骨质疏松。骨质疏松形成后,参照文献^[6],采用手术方法造成骨质疏松性椎体压缩骨折动物模型,手术方法:动物麻醉同上,右侧卧位固定于兔手术台,手术部位铺无菌单,碘伏消毒后于脊柱旁椎体 L₁~L₅ 水平处纵行切开皮肤,皮下组织、深筋膜,暴露腹膜后间隙。钝性分离椎前肌肉及韧带,在靠近椎间盘处用钢丝剪从椎体侧前方剪断椎体前缘,剪断后不做内固定,分层缝合深筋膜、皮下组织,关闭综合皮肤,再次消毒处理。术后注意预防感染,可肌肉注射庆大霉素 4 万 U(8

万 U/支,每日 1 次,注射 7 d),本实验模型成功率为 100%。

1.4 治疗方法 在椎体压缩骨折术后 1 个月待伤口愈合后,各组分别将兔固定后行相应治疗。1)电针组参照《实验针灸学》^[7],电针兔脊柱两侧夹脊穴,针刺入(深约 0.5~0.8 mm),行导气手法,旁开 2~3 cm 配穴,以夹脊穴齐刺点为正极,配穴为负极,接 SDZ-II 型电子针疗仪,连续波,频率 10 Hz,留针 30 min,每日 1 次,连续 21 d。2)穴位注射组选夹脊穴多点注射骨瓜提取物注射液 1 mg/(d·kg),每日 1 次,连续 21 d。3)联合治疗组先电针夹脊穴 30 min,后穴位注射骨瓜提取物注射液 1 mg/(d·kg),每日 1 次,连续 21 d。4)模型组仅固定,不做任何治疗。

1.5 观察指标 参照文献^[8],于治疗前后分别采用免疫荧光法测定腰椎间盘组织二聚糖中的表达;抽取耳缘静脉血,采用夹心 ELISA 法测定样本中 MMP-1、MMP-2、MMP-3、MMP-9、MMP-10 的 OD 值。检测方法:1)先将耳缘静脉血样本用包被缓冲液稀释包被,加入聚苯乙烯酶标板中 4 ℃过夜,去掉包被液,酶标板中每孔中加入 200 μL 封闭液,37 ℃恒温静置 2 h 后用 PBS 洗涤液冲洗 2 次并甩干;2)每孔加入不同浓度标准品稀释液振荡混匀并 37 ℃静置 2 h,再用 PBS 洗涤 3 次。3)酶标板中每孔加入 100 μL 辣根过氧化物酶(HRP)标记的抗体,37 ℃静置 2 h 后用 PBS 洗涤液冲洗 3 次。4)酶标板中每孔加入 DAB 底物液 100 μL,37 ℃避光反应 10 min,每孔中加入 50 μL 终止液,用酶标仪测定 OD 值。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件处理,实验数据以($\bar{x} \pm s$)表示,指标的比较采用单因素方差分析,组间差异采用 Dunnett 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组椎间盘组织二聚糖光密度比较 见表 1。模型组未采取任何治疗措施,故椎间盘二聚糖光密度保持在较低水平;电针组、联合治疗组椎间盘二聚糖光密度升高,与模型组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);穴位注射组椎间盘二聚糖光密度升高不明显,与模型组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);联合治疗组椎间盘二聚糖光密度明显升高,与穴位注射组及电针组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 各组治疗后兔 MMPs 水平比较 见表 2。模型组

表 1 各组治疗前后椎间盘组织二聚糖光密度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
模型组	10	0.072±0.008	0.074±0.011
穴位注射组	10	0.075±0.010	0.079±0.010
电针组	10	0.077±0.011	0.124±0.016 [△]
联合治疗组	10	0.073±0.009	0.172±0.019 [△]

与模型组比较, [△] $P < 0.05$; 与穴位注射组比较, [▲] $P < 0.05$; 与电针组比较, ^{*} $P < 0.05$ 。下同。

未采取任何治疗措施, 故 MMP-1、MMP-2、MMP-3、MMP-9、MMP-10 阳性表达率治疗后无明显变化; 穴位注射组、电针组、联合治疗组 MMP-1、MMP-3、MMP-9 有一定的降低趋势, 与模型组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 但 MMP-2、MMP-10 无明显变化, 穴位注射组与电针组组间比较无显著差异($P > 0.05$)。联合治疗组 MMP-1、MMP-3、MMP-9 显著降低, 与穴位注射组及电针组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), MMP-2、MMP-10 有一定的降低趋势, 与穴位注射组及电针组比较无显著差异($P > 0.05$)。

表 2 各组治疗 21 d 后兔 MMPs 比较(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	MMP-1	MMP-2	MMP-3	MMP-9	MMP-10
模型组	10	4.97±0.34	2.89±0.20	0.97±0.10	3.12±0.20	6.57±0.54
穴位注射组	10	2.45±0.21 [△]	2.77±0.27	0.68±0.08 [△]	2.74±0.17 [△]	6.39±0.51
电针组	10	2.52±0.24 [△]	2.81±0.23	0.62±0.06 [△]	2.65±0.16 [△]	6.47±0.49
联合治疗组	10	1.89±0.15 [△]	2.70±0.22	0.41±0.05 [△]	1.96±0.15 [△]	6.29±0.47

3 讨论

骨质疏松椎体压缩骨折由于机体脱钙后造成骨结构异常, 多发于器官处于衰退期老年人, 尤以绝经后女性为甚^[9]。骨质疏松分为原发性和继发性两种类型^[10]。骨质疏松患者破骨细胞数量增多, 成骨细胞活动减弱, 骨基质、骨钙均减少, 新骨的形成远少于骨的吸收而导致骨质疏松^[11]。骨质疏松后骨强度降低、骨强度的降低时, 椎体骨在遭受轻微外力作用时都可能发生骨折, 不仅会影响脊柱功能, 还将导致呼吸、消化等多系统的功能障碍, 对患者的日常生活造成严重影响^[12]。骨质疏松椎体压缩骨折病因主要椎体骨质破坏与变性, 是骨的分解与合成代谢失衡的结果^[13]。

血清 MMPs 有二十多种亚型, 如 MMP-1、MMP-2、MMP-3、MMP-9、MMP-10 等, 其中 MMP-1、MMP-3、MMP-9 在降解关节基质起到至关重要的作用^[14]。椎体终板损伤可引起椎间盘退变, 椎间盘组织细胞成分改变, 蛋白多糖、水分减少导致二聚糖阳性表达下调和椎间盘退变的发生。二聚糖能黏附椎间盘细胞, 并激活细胞外调节蛋白通路。二聚糖既可抑制表皮生长因子和成骨蛋白-1 对椎间盘组织的合成代谢, 又可抑制白细胞介素(IL)-1 对椎间盘组织分解代谢的影响, 从而调

节正常椎间盘细胞和退变椎间盘细胞的代谢平衡, 间接参与抑制椎间盘组织退变^[15]。骨质疏松性椎体压缩性骨折患者椎间盘组织中二聚糖异常降低, 血清 MMPs 阳性表达增多。

实验中选用新西兰兔以夹脊穴齐刺点为正极, 配穴为负极, 配合穴位注射骨瓜提取物注射液注射液。结果显示, 经 21 d 治疗, 联合治疗组腰椎间盘组织二聚糖表达明显增高, MMP-1、MMP-3、MMP-9 明显降低。椎间盘退行性变的主要病理基础是骨质疏松, 而骨质疏松是椎体压缩骨折诱因, 构成椎间盘退行性变的主要因素有 I 型胶原、硫酸角质素与硫酸软骨素的比例增多, II 型胶原、水分、蛋白多糖含量减少, 增加等。这些因素均影响椎间盘生物力学。椎间盘退行性变时二聚糖等基因表达下调, 二聚糖由 2 个糖胺多糖链黏附区和 1 个约 45 kD 的核心蛋白组成, 存在于椎间盘间质细胞表面及其周围。二聚糖能黏结一些基质分子, 与细胞外基质紧密联系, 对退变椎间盘组织的自我修复具有重要作用。可抑制表皮生长因子椎间盘组织合成代谢及抑制白细胞介素-1 对椎间盘组织分解代谢, 从而调节正常椎间盘细胞和退变椎间盘细胞的代谢平衡, 间接参与抑制椎间盘组织退变^[16]。本实验造模后经兔自身重力作用诱导椎间盘发生退变并手术造成椎体压缩骨折, 模型组时荧光强度降低, 说明二聚糖阳性表达下调, 椎间盘退变加剧。在电针夹脊穴治疗 21 d 后, 荧光强度增高, 提示二聚糖阳性表达上调。分析认为, 电针刺激兔脊柱两侧夹脊穴时, SDZ-II 型电子针疗仪可输出低、中频电流, 由于其电流的阻抗性较小, 易通过人体, 作用较深。同时夹脊穴可在局部形成较高的电位差, 可激发经气, 缓解腰椎间盘突出血管痉挛, 促进局部小血管扩张、改善血液循环, 促进骨质疏松椎体压缩骨折局部病变组织二聚糖的新陈代谢, 降低痛阈、减轻腰椎间盘突出(脱)出表面神经神经末梢对炎性因子 IL-1 β 、前列腺素 2(PGE2)等的刺激反应敏感度。由于骨瓜提取物注射液中富含多种游离氨基酸, 为成骨细胞合成 BMPs、TGF- β 等骨源性生物因子提供能量和原料, 促进骨源性生物因子的合成。实验证实骨瓜提取物注射液中的多肽类骨代谢因子增加 BMPs 的合成, 抑制 MMP-1 过度表达^[17]。联合治疗组兔在穴位注射骨瓜提取物注射液后, MMP-1、MMP-3、MMP-9 显著降低, 较单用电针刺激及穴位注射降低明显, 这可能是穴位注射骨瓜提取物注射液吸收后抑制机体产生过多的 IL-1 β 及 PGE2 等炎症因子, 降低滑膜的通透性及因炎症刺激而造成 MMP-1、MMP-3、MMP-9 细胞阳性表达, 减轻对椎间盘基质降解、促进钙、磷代谢, 增加骨钙沉积^[18], 防治和改善骨质疏松、延缓软骨退变及保护关节软骨、促进椎体压缩骨折愈合的作用。

参 考 文 献

- [1] 郭伟,李娟,贺新宁,等. 骨瓜提取物注射液治疗膝骨性关节炎疗效观察[J]. 医学理论与实践,2014,27(7):848-849.
- [2] 孙立光,欧阳慧,郝钊,等. 骨瓜提取物注射液应用于四肢骨折术后患者的临床价值[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(25):2776-2778.
- [3] 钟琴,刘正奇,安阳,等. 苗药痛风停汤对急性痛风性关节炎模型新西兰兔血清 IL-8 的影响[J]. 风湿病与关节炎,2014,21(1):16-18.
- [4] 谷国贞,秦同来. 以灌洗为主综合治疗膝关节积液临床观察[J]. 中医正骨,2004,16(7):33-34.
- [5] Gliier CC,Scholz -Ahrens KE,Helfenstein A,et al. Ib-nadronate treatment reverses glucocorticoid-induced loss of bone mineral density and strength in minipigs[J]. Bone,2007,40(3):645-655.
- [6] 张淑娟,郭新全,邱玉金,等. 兔椎体骨折动物模型制备的初步探讨[J]. 动物医学进展,2013,34(7):131-134.
- [7] 郭义. 实验针灸学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:92-93.
- [8] 高瑜,邹琛,黄国付,等. 电针夹脊穴对兔退变腰椎间盘组织中二聚糖表达的影响[J]. 中国康复,2013,21(6):433-436.
- [9] 王小忠,傅强. 中医药治疗绝经后骨质疏松症研究进展[J]. 河南中医,2014,34(3):565-56.
- [10] 陈颖,李金艳,肖兵,等. 骨质疏松症的针灸临床研究特点概述[J]. 上海针灸杂志,2014,33(3):274-277.
- [11] 邱明才. 骨质疏松研究的现状与展望[J]. 中华医学杂志,2001,81(14):833-835.
- [12] 杨惠林,车亮,陆俭,等. 椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松脊柱压缩骨折[J]. 中华骨科杂志,2003,23(5):263-265.
- [13] 黄清春,陈纪藩,陈光星,等. 通痹灵、雷公藤多甙及青藤碱对实验性关节炎大鼠滑膜组织病理影响的比较研究[J]. 中国医药学报,2003,18(1):12-14.
- [14] 安莉萍,程鹏,刘辉,等. 当归拈痛汤对佐剂性关节炎大鼠血清中 MMP-3 表达的影响[J]. 中国中医急症,2009,18(11):1851-1853.
- [15] Ca-Szabo G,Ragass-San JD,Turumella V,et al. Changes in nRNA and protein levels of proteoglycans of the anulus fibrosus and nucleus pulposus during intervertebral disc degeneration[J]. Spine,2002,27(20):2212-2214.
- [16] Singh K,Masuda K,Thonar EJ,et al. Age-related changes in the extracellular matrix of nucleus pulposus and anulus fibrosus of human intervertebral disc[J]. Spine,2009,34(1):10-16.
- [17] 陈晓波,李丽. 骨瓜提取物注射液促进骨折愈合的疗效观察[J]. 中国药业,2011,20(3):73-74.
- [18] 吴继彬,龚维城. 基质金属蛋白酶与椎间盘退变[J]. 实用骨科杂志,2006,12(6):521-525.

(收稿日期 2015-07-01)

(上接第 1894 页)

- [17] Dolek N,Saylisoy S,Ozbabalik D,et al. Comparison of hippocampal volume measured using magnetic resonance imaging in Alzheimer's disease, vascular dementia, mild cognitive impairment and pseudodementia[J]. Journal of International Medical Research,2012,40(2):717-725.
- [18] Cao X,Ma H,Wang J,et al. Postoperative cognitive deficits and neuroinflammation in the hippocampus triggered by surgical trauma are exacerbated in aged rats[J]. Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry,2010,34(8):1426-1432.
- [19] Zhang ZY,Wu YQ,Zhang WG,et al. The expression of E-cadherin-catenin complex in adenoid cystic carcinoma of salivary glands[J]. The Chinese journal of dental research: the official journal of the Scientific Section of the Chinese Stomatological Association (CSA),2000,3(3):36-39.
- [20] Hazan RB,Phillips GR,Qiao RF,et al. Exogenous expression of N-cadherin in breast cancer cells induces cell migration, invasion, and metastasis[J]. The Journal of cell biology,2000,148(4):779-790.
- [21] Cui L,Zhang X,Yang R,et al. Neuroprotection of early and short-time applying atorvastatin in the acute phase of cerebral ischemia: Down-regulated 12/15-LOX, p38MAPK and cPLA2 expression, ameliorated BBB permeability[J]. Brain Research,2010,1325:164-173.
- [22] Sang N,Zhang J,Marcheselli V,et al. Postsynaptically synthesized prostaglandin E2 (PGE2) modulates hippocampal synaptic transmission via a presynaptic PGE2 EP2 receptor[J]. Journal of Neuroscience,2005,25(43):9858-9870.
- [23] Wan Y,Xu J,Ma D,et al. Postoperative impairment of cognitive function in rats -A possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus[J]. Anesthesiology,2007,106(3):436-443.
- [24] Kauppinen TM,Higashi Y,Suh SW,et al. Zinc triggers microglial activation[J]. Journal of Neuroscience,2008,28(22):5827-5835.
- [25] Kim JM,Kim S,Kim DH,et al. Neuroprotective effect of forsythiaside against transient cerebral global ischemia in gerbil[J]. European Journal of Pharmacology,2011,660(2-3):326-333.
- [26] Jin W,Feng S,Feng Z,et al. Minocycline improves postoperative cognitive impairment in aged mice by inhibiting astrocytic activation[J]. Neuroreport,2014,25(1):1-6.

(收稿日期 2015-06-21)

参附注射液治疗急性心肌梗死合并心源性休克的系统评价与 Meta 分析*

张春漪¹ 逯 阳² 张良登^{3,4△}

(1.北京密云县中医医院,北京 101500;2.北京国医药研究院,北京 100050;3.北京中医药大学东直门医院,北京 100700;4.中国中医科学院望京医院,北京 100102)

中图分类号:R542.2+2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1915-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.011

【摘要】目的 评价参附注射液治疗急性心肌梗死(AMI)合并心源性休克(CS)的安全性与有效性。**方法** 通过检索 10 个外文、中文数据库,纳入参附注射液治疗 AMI 合并 CS 随机对照试验(RCT)文献,定量、定性合成分析 RCT 终点结局与方法学质量。**结果** 共有 8 个 RCT 总计 446 例 AMI 合并 CS 患者,全部 RCT 试验组采用参附注射液结合西药及常规措施救治,对照组采用西药及常规措施救治,有 3 个 RCT 报道主要终点死亡事件。对次要终点结局行 Meta 分析表明试验组治疗后总有效率、心率改善效果优于对照组。系统评价方法学质量表明纳入 RCT 均属于高偏倚风险级别。**结论** 参附注射液治疗 AMI 合并 CS 安全有效,然而因为 RCT 方法学质量偏低,建议开展更为严格的 RCT 以获取充分证据支持临床应用参附注射液治疗 AMI 合并 CS。

【关键词】 参附注射液 急性心肌梗死合并心源性休克 Meta 分析与系统评价 中西医结合

The System Evaluation and Meta Analysis of Shenfu Injection on Acute Myocardial Infarction Complicated with Cardiac Shock ZHANG Chunyi, LU Yang, ZHANG Liangdeng. Miyun Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing 101500, China

【Abstract】Objective: To evaluate the safety and effectiveness of *Shenfu Injection* on acute myocardial infarction complicated with cardiac shock. **Methods:** Literature on *Shenfu Injection* in the treatment of AMI combined with CS randomized controlled trial was chosen by searching 10 foreign and Chinese database. The end result of RCT and the quality of Methods were analyzed quantitatively and qualitatively. **Results:** There were 8 RCT, including 446 cases with AMI combined with CS, receiving *Shenfu injection* combined with the treatment of Western medicine and conventional measures, and there were 3 RCT reporting the primary end point of death events. Meta analysis of secondary outcome showed that the total effective rate and heart rate of the experimental group were better than those in the control group. The quality of the Methods study showed that the inclusion of RCT was a high risk of bias. **Conclusion:** *Shenfu Injection* on AMI combined with CS is safe and effective. However, because of the low quality of RCT Methods, it is recommended to carry out more stringent RCT to obtain sufficient evidence to support the clinical application of *Shenfu Injection* on AMI combined with CS.

【Key words】 *Shenfu Injection*; Acute myocardial infarction complicated with cardiac shock; Meta analysis and system evaluation; Integrated Chinese and Western Medicine

急性心肌梗死(AMI)合并心源性休克(CS)是临床危急重症,尽管随着药物、设备支持、血管再通技术发展及应用,CS 仍是 AMI 主要死因^[1]。中医药治疗 AMI 合并 CS 对其预后具有重要意义。参附注射液源自参附汤,由人参、附子提取物制成,具有回阳益气救脱之功,《删补名医方论》曰“二药相须,用之得当,则能瞬息化气于乌有之乡,顷刻生阳于命门之内,方之最神捷者

也”。应用参附注射液治疗 AMI 合并 CS 临床广泛报道,但目前没有系统评价与 Meta 分析对参附注射液治疗 AMI 合并 CS 疗效与安全性进行评价。笔者在收集参附注射液治疗 AMI 合并 CS 随机对照试验(RCT)文献数据基础上,对所纳入 RCT 疗效、安全性及方法学质量进行评价,为参附注射液治疗 AMI 合并 CS 提供循证医学证据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 数据库与检索策略 所有数据库检索时间均为建库至 2015 年 2 月。中文数据库包括万方数据库、中

* 基金项目:首都医学发展科研基金北京医学卫生科技联合攻关项目(SF2007104)

△通信作者(电子邮箱:zldeng3@163.com)

国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、中国临床试验注册中心、中文科技期刊全文数据库,检索词是“参附注射液”“急性心肌梗死”“心肌梗死”“心源性休克”“休克”“中西医结合”“随机对照试验”“临床试验”。英文数据库包括 CENTRAL、MEDLINE、SCI-E、ClinicalTrials.gov、EMBASE,检索词是“Shen-Fu injection”“Shenfu injection”“acute myocardial infarction”“myocardial infarction”“cardiogenic shock”“shock”“clinical trial”“randomized trial”“randomized controlled trial”。

1.2 纳入标准 RCT 试验组采用参附注射液结合西药及常规措施救治,对照组采用西药及常规措施救治,排除观察性研究与半随机临床试验。结局指标评价包括主要终点(不良反应事件、生存质量及死亡等),次要终点(血常规、生命体征、尿量、B 超等)。

1.3 数据提取与质量评价 由作者张春漪、张良登分别独立实施数据检索并纳入,采用统一标准表格开展数据提取,包括提取纳入 RCT 的发表时间、作者、干预方法、样本量、报告结局等(见表 1),同时通过第三方明确共识(作者遂阳)。RCT 方法学质量评价标准参照 Cochrane 相关标准^[2],内容包括报告偏倚、选择偏倚、发表偏倚、实施偏倚、测量偏倚等方面,从而将 RCT 文献分为低偏倚风险和高偏倚风险两个类别。

表 1 RCT 特点描述

纳入文献	样本量 (n)	平均年龄 (岁)	诊断标准	治疗方法		疗程	结局评价指标
				试验组	对照组		
李小军 2011 ^[2]	C:16 T:20	66.5 66.5	《实用内科学》(陈灏珠著)、参附注射液 ACC/AHA/ESC 标准	参附注射液 +常规	常规	7 d	血压
谭朝阳 2013 ^[4]	C:30 T:30	62.4 62.4	《实用内科学》(陈灏珠著)、参附注射液 WHO 标准	参附注射液 +常规	常规	2 d	症状缓解、血压、 心率、尿量
熊万胜 2009 ^[5]	C:19 T:19	58.3 58.3	不明确	参附注射液 +常规	常规	2 周	心率、血压、EF、 不良反应
李 媛 2012 ^[6]	C:40 T:40	61.5 59.3	《实用内科学》(陈灏珠著)、参附注射液 WHO 标准	参附注射液 +常规	常规	14 d	症状缓解、 血压、EF、心率
曾 海 2009 ^[7]	C:38 T:38	67.4 66.6	《实用内科学》(陈灏珠著)、参附注射液 WHO 标准	参附注射液 +常规	常规	2 d	症状缓解、 血压、尿量、心率
雷惠玲 2004 ^[8]	C:28 T:28	68.0 67.0	《实用内科学》(陈灏珠著)	参附注射液 +常规	常规	14 d	症状缓解
王建国 2010 ^[9]	C:30 T:30	71.3 72.5	《实用内科学》(陈灏珠著)	参附注射液 +常规	常规	14 d	症状缓解、 血压、尿量、心率
焦秀清 2013 ^[10]	C:20 T:20	65.0 67.0	《内科学》(陆再英等著)	参附注射液 +常规	常规	7 d	血压、心率、 不良反应

注:C-对照组;T-试验组;ACC-美国心脏学会;AHA-美国心脏协会;ESC-欧洲心脏学会;常规-包括血管再通技术、呼吸机辅助呼吸、静脉应用血管活性药物、稳定血流动力学、纠正水电解质紊乱、维持酸碱平衡、监测中心静脉压、补液、利尿、镇痛等;EF-射血分数。

1.4 数据合成 统计软件采用 RevMan5.2。计量资料采用均数作为疗效分析统计量,计数资料采用相对危险度作为疗效分析统计量。统计分析 RCT 患者、疗程、干预措施及报告结局等以明确文献异质性。同时结合 χ^2 检验、森林图、 I^2 及 p 值判断异质性。如果存在异质

性,应用随机效应模型分析;如果是同质性,则应用固定效应模型分析。

2 结果

2.1 检索结果 采用 PRISMA^[11] 流程开展 RCT 文献纳入。初检出临床试验文献 235 篇,均是中文文献。按照标准经多次筛选,提取 31 篇临床试验文献进入全文筛选,最终纳入 8 个 RCT^[2-9] 进行定量与定性合成分析(图 1)。

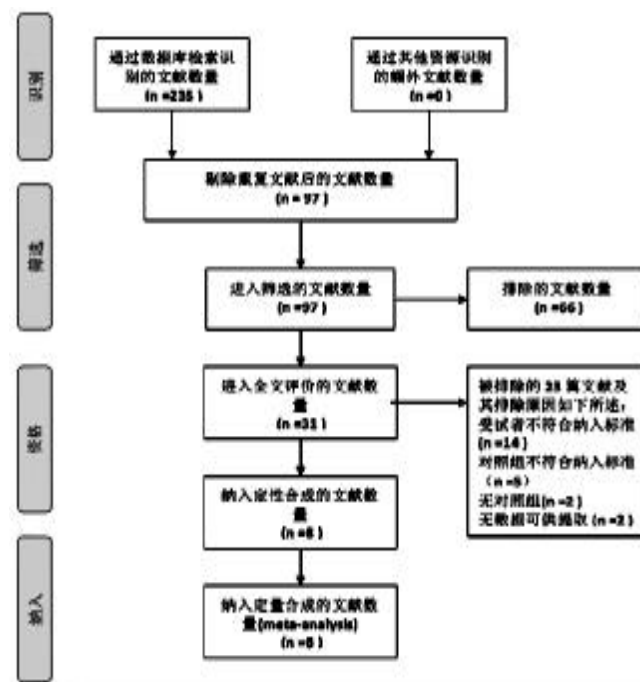


图 1 PRISMA 标准流程图

2.2 纳入 RCT 特点 共有 8 个 RCT 总计 446 例 AMI 合并 CS 受试者。纳入 RCT 样本量 36~80 例,平均 56 例;年龄 58~73 岁。所有 RCT 对照组均遵循常规共识急救措施,试验组在对照组基础上加用参附注射液治疗。RCT 治疗疗程 2~14 d。有 3 个 RCT 报道主要终点死亡事件及死亡率。次要终点指标主要包括生命体征、尿量、心脏 B 超等。只有 2 个 RCT 报道不良反应情况。

2.3 偏倚风险 纳入 RCT 所提供的方法学信息均十分有限,均为高偏倚风险 RCT(见表 2)。有 6 个 RCT 报道基线一般资料各组之间有可比性,有 7 个 RCT 报道纳入标准,有 3 个 RCT 给出排除标准。所有 RCT 均报道随机分组,有 1 个 RCT 给出分配序列产生方法;均未报道盲法、随机隐藏、样本量估算方法等。

2.4 干预效应 有 5 个 RCT 报道总有效率,Meta 分析提示参附注射液试验组治疗后总有效率优于对照组 ($P=0.001$),如图 2 所示。有 5 个 RCT 报道收缩压,Meta 分析提示对照组治疗后收缩压升高优于试验组 ($P<0.00001$),如图 3 所示。有 4 个 RCT 报道心率,Meta 分析提示试验组治疗后心率改善优于对照组 ($P<0.00001$),如图 4 所示。有 2 个 RCT 报道尿量,Meta 分析提示对

表 2 RCT 质量评价

纳入文献	随机序 列产生	分配 隐藏	盲法	盲受试者和 试验人员	盲结局 评价	数据结 果不全	选择 发表	其他 偏倚	偏倚风 险级别
李小军 2011 ^[3]	U	U	U	U	U	L	L	U	H
谭朝阳 2013 ^[4]	L	U	U	U	U	L	L	U	H
熊万胜 2009 ^[5]	U	U	U	U	U	L	L	U	H
李媛 2012 ^[6]	U	U	U	U	U	L	L	U	H
曾海 2009 ^[7]	U	U	U	U	U	L	L	U	H
雷惠玲 2004 ^[8]	U	U	U	U	U	L	L	U	H
王建明 2010 ^[9]	U	U	U	U	U	H	H	U	H
焦秀清 2013 ^[10]	U	U	U	U	U	H	H	U	H

注:U 指不明确偏倚风险,L 指低偏倚风险,H 指高偏倚风险

照组治疗后尿量增加优于试验组 ($P < 0.00001$), 如图 5 所示。有 2 个 RCT 报道射血分数, Meta 分析提示对照组治疗后射血分数增加优于试验组 ($P < 0.00001$), 如图 6 所示。行敏感性分析提示 Meta 分析结果均稳定, 行漏斗图分析提示纳入 RCT 存在发表偏倚趋势。

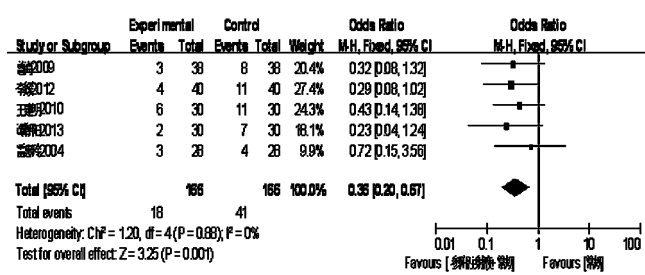


图 2 两组总有效率比较

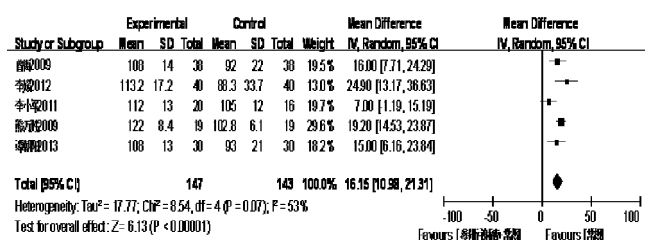


图 3 两组收缩压比较

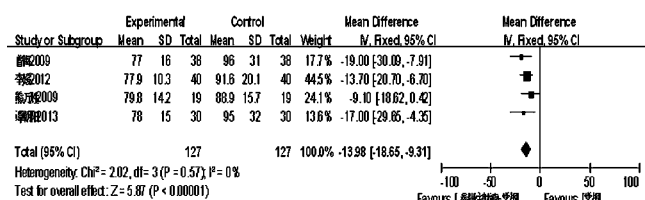


图 4 两组心率比较

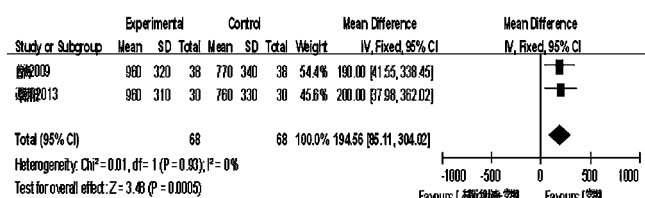


图 5 两组尿量比较

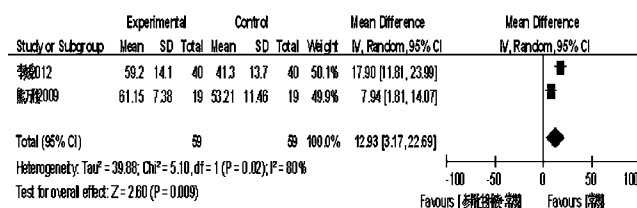


图 6 两组射血分数比较

3 讨论

AMI 合并 CS 致死率极高, 参附注射液是现代中药有效组分配伍的产业范例, 目前临床试验均报道参附注射液治疗 AMI 合并 CS 有效与安全。本研究共有 8 个 RCT 合计 446 例 AMI 合并 CS 患者。单个 RCT 样本量 36~80 例, 平均 56 例。有 5 个 RCT 报道参附注射液试验组治疗后总有效率优于对照组, 有 4 个 RCT 报道试验组治疗后心率下降优于对照组。有 3 个 RCT 报道主要终点死亡事件及死亡率, 有 1 个 RCT 报道未发现不良反应。RCT 治疗疗程 2~14 d。由于样本量偏小、缺乏远期随访数据、未充分评价主要终点与次要终点指标等原因, 故对参附注射液治疗 AMI 合并 CS 的长期疗效尚无法达成共识。纳入 RCT 在方法学质量、临床试验方案设计、结果报告、结论分析等均为高偏倚风险级别, 遵循循证医学与精准医学而言, 目前仍缺乏充分证据支持推荐参附注射液用于治疗 AMI 合并 CS, 建议开展多中心、大样本、双盲、随机化高质量临床对照试验, 以提供参附注射液治疗 AMI 合并 CS 循证证据, 从而指导临床应用。

参 考 文 献

- [1] Paiva L, Providência R, Barra S, et al. Universal definition of myocardial infarction: clinical insights [J]. Cardiology, 2015, 131(1): 13-21.
- [2] Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011] [J]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from: URL: www.cochrane-handbook.org.
- [3] 李小军, 冯纯慧. 参附注射液对急性心肌梗死并发休克患者血清肿瘤坏死因子- α 影响的临床研究 [J]. 贵阳医学院学报, 2011, 33(3): 100-101.
- [4] 谭朝阳, 殷建. 参附注射液辅助治疗急性心肌梗死合并心源性休克的临床效果观察 [J]. 西部医学, 2013, 25(12): 1833-1835.
- [5] 熊万胜. 参附注射液联合多巴胺治疗心源性休克疗效观察 [J]. 湖北中医杂志, 2009, 31(10): 20-21.
- [6] 李媛, 王娜, 庄康保, 等. 参附注射液联合磷酸肌酸钠治疗急性心肌梗死合并心源性休克临床观察 [J]. 中医临床研究, 2012, 4(22): 12-13.
- [7] 曾海, 郭道群. 参附注射液治疗急性心肌梗死合并心源性休克 38 例临床观察 [J]. 中国中医急症, 2009, 18(7): 1087-1088.
- [8] 雷惠玲. 参附注射液治疗急性心肌梗死心源性休克临床观

(下转第 1928 页)

中药治疗急性腰扭伤的系统评价*

沈琪幸 叶洁 马俊明 夏晔 尹萌辰 徐华 童正一 许金海 莫文[△]

(上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200000)

中图分类号: R274.34 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)11-1918-05

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.012

【摘要】目的 通过对近 20 余年中外有关于急性腰扭伤的随机对照(RCT)试验的 Meta 分析, 系统评价中药制剂在治疗急性腰扭伤方面的治疗效果, 分析中药在治疗上的优势与特色。**方法** 计算机检索 Cochrane library、MEDLINE、Embase、CBM、CNKI(1990 年 1 月至 2012 年 1 月), 并手工检索相关期刊与会议论文中关于中药制剂治疗急性腰扭伤的随机对照试验, 按照纳入与排除标准选择试验、评价质量和提取有效数据, 而后采用 RevMan5.1 软件进行 Meta 分析。**结果** 共有 4 个 RCT 临床试验资料纳入到本系统评价, 对于纳入研究的 RCT 进行了 Meta 分析。与对照组相比, 中药在用药第 4 周疼痛消失情况 WMD 为 5.65 ($P < 0.0001$); 中药在第 1 周使用曲马多数量情况 WMD 为 0.54 ($P < 0.0001$); 第 2 周使用曲马多数量情况 WMD 为 0.29 ($P < 0.0001$); 在第 3 周使用曲马多数量情况 WMD 为 0.28 ($P < 0.0001$); 第 4 周使用曲马多情况 WMD 为 0.62 ($P = 0.12$)。**结论** 中药制剂可以有效缓解急性腰扭伤疼痛症状, 其适用性要优于对照组。

【关键词】 系统评价 腰扭伤 中药 随机对照试验

The Systematic Reviews of Traditional Chinese Medicine on Acute Lumbar Strain SHEN Qixing, YE Jie, MA Junming, et al. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200000, China

【Abstract】Objective: To evaluate TCM therapeutic effect on treatment of acute lumbar sprain, and analyze the advantages and characteristics of Chinese medicine by conducting a Meta analysis of the RCT of acute lumbar sprain in nearly 20 years at home and abroad. **Methods:** Databases were electronically searched from Cochrane library, MEDLINE, Embase, CBM and CNKI Data (January 1990 to January 2012), and reference lists of all papers identified were also checked. Randomized controlled trials (RCTs) of the effect of TCM preparations for acute lumbar sprain were identified and assessed and then RevMan5.1 was used to undertake Meta analysis. **Results:** Four trials were included and be analyzed with Meta analysis. Compared with the control group, in 4th week, pain disappeared case WMD was 5.65 ($P < 0.0001$); in the first week, the number of tramadol WMD was 0.54 ($P = 0.0004$); in the second week, the number of tramadol WMD was 0.29 ($P < 0.0001$); in the third week, the number of tramadol WMD was 0.28 ($P < 0.0001$); in the fourth week, the number of tramadol WMD was 0.62 ($P = 0.12$).

Conclusion: Traditional Chinese medicine can effectively relieve pain symptom of acute lumbar sprain, and its usability is superior to the control group.

【Key words】 System evaluation; Lumbar sprain; Traditional Chinese medicine; Randomized controlled trials

急性腰扭伤目前临床上比较公认的药物疗法有解热镇痛药、肌肉松解剂^[1], 能快速有效解决患者疼痛。通过患者卧床休息或传统的疗法, 比如针灸^[2]、推拿手法^[3]、熏洗外敷^[4]、中药敷贴、贴膏^[5]等, 也能取得一定的疗效。随着治疗技术、制作工艺、治疗器械的发展, 一些运用中药成分或者中医原理研制出的新型辅助治疗手段对于急性腰扭伤的治疗效果也是显而易见的,

比如中药气化治疗^[6]、远红外胶贴^[7]等治疗方法。除此之外, 中药对于疼痛的治疗效果甚优, 很多中草药在急性腰扭伤病例中广泛使用并取得一定疗效, 在临床上得到认可, 目前已有较多的临床报道显示中药对于急性腰扭伤的临床疗效确切。现已有中药治疗某些疾病的系统评价发表, 如中药治疗 SARS^[8]、肠易激综合征^[9]、腰痛^[10]、肝炎和艾滋病^[11]等。但目前尚没有中药治疗急性腰扭伤的系统评价。本次研究中, 本课题组采用统一的循证医学标准, 对中药治疗颈椎病的临床疗效做出系统评价, 为临床医生选择用药和治疗方案提供参考, 帮助其提高临床诊疗质量。

* 基金项目: 上海市中医药事业发展三年行动计划(2014~2016 年)(ZY3-LCPT-1-1003); 上海市科学技术委员会中医药现代化专项(12401902104)

[△]通信作者(电子邮箱: mw2218@hotmail.com)

1 资料与方法

1.1 研究对象 1990 年 1 月 1 日至 2012 年 1 月 1 日所有关于中药治疗急性腰扭伤的随机对照 (RCT) 试验,语言、地区不限。叙述符合急性腰扭伤诊断标准的成年患者,发病时间不超过 6 周,腰部急性损伤后出现的剧烈疼痛,腰部肌肉刺激性紧张,腰部活动功能受限,排除其他如感染、肿瘤、骨质疏松、关节炎、骨折、腰椎间盘突出症等引起相同症状的疾病。

1.2 疗效指标 1) 疼痛评价:视觉模拟疼痛评分(VAS)法,计量评定量表(NRS),Arhus Low Back Pain Index 等。2)经验证的腰部功能障碍评分:Oswestry 功能障碍指数问卷表(ODI)、Roland-Morris 功能障碍问卷表(RDQ)等。3)肢体障碍查体评估:腰背肌力量,腰部活动度的恢复情况。4)允许使用的急救药曲马多的积累量,在不使用曲马多的情况下疼痛消失的病例数。5)不良反应情况。

1.3 研究方法 1) 检索策略:计算机检索(Cochrane library)(1990 年 1 月至 2012 年 1 月)、MEDLINE(1990 年 1 月至 2012 年 1 月)、Embase(1990 年 1 月至 2012 年 1 月)、中国生物医学文献数据库(CBM, 1990 年 1 月至 2012 年 1 月)、中国期刊全文数据库(CNKI, 1990 年 1 月至 2012 年 1 月)、手工检索相关资料及各论文参考文献目录。2)检索关键词:英文(Randomized Controlled Trial, acute low back Pain, Spinal Diseases, traditional chinese medicine, Chinese Herbal, plants extract 等);中文(随机对照试验,急性腰扭伤,腰痛,中药疗法,中西医结合疗法等)。3)资料提取:两位评价员依照既定的纳入标准,各自独立地进行临床试验的鉴定和选择。首先阅读文章题目,对相关文献再阅读摘要,将符合纳入标准的 RCT 的有关详细内容填入预先制定的表格中。从每一个纳入的临床试验中提出以下资料和数据:作者、地区、研究设计方案、随机

方法及隐藏、盲法实施、观察对象情况、失访例数、干预及对照的治疗方法和疗程、结局测量和不良事件。

1.4 评价方法 按照 RCT 试验的质量评价标准评价研究的随机方法是否正确,是否做到分配隐藏,是否采用盲法,有失访或退出时是否采用意向性分析,结果测量是否采用盲法,有无选择性报告结果等标准对纳入的文献进行评价。

1.5 统计学处理 根据数据的分布情况,做以下几方面的比较:1)中药与安慰剂比较;2)中药与西药比较;3)中西药结合与西药比较;4)中药结合其他疗法与单纯治疗之间的比较。采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.1 软件。纳入的试验首先进行异质性检验,然后进行 Meta 分析,如纳入研究各干预方案之间存在较大异质性($50\% < I^2 < 70\%$),用随机效应模型计算;反之,用固定效应模型计算。如异质性很大时($I^2 > 70\%$),则可进行 Meta 回归找出异质原后,根据出现异质性的因素进行亚组分析,计数资料采用比值比(OR)表示,连续变量如计量单位相同则用权重均差(WMD)表示,如计量单位不同则采用标准化均差(SMD)二者均给出 95% 可信区间(CI)。对研究结果进行敏感性分析,并对研究中有关的不良反应做质量上的描述。

2 结果

2.1 检索结果概况 见表 1。在此次系统评价中共检索到 74 条中文和英文文献,通过阅读文献题名和摘要,共初步检索到 15 篇符合要求的文献,由两个作者分别阅读和评价,发现有 1 篇文献为关于外用中药的随机对照试验^[12],暂不纳入评价范围;有 4 篇文献为非随机对照试验^[13-16],3 篇文献为低质量^[17-19],3 篇文章的研究目的与本研究不符^[20-22],最后有 4 个 RCT 符合要求,共纳入 4 个 RCT^[23-26]。这 4 个 RCT 研究共纳入了 753 例急性腰扭伤/腰痛急性发作患者。

2.2 纳入的 RCT 之特征 见表 2~5。

表 1 各个研究详细情况

纳入研究	病例数量	平均年龄(岁)	性别比例	干预措施	剂量	治疗时间	随访
Sigrun Crubasik ^[23] 2000	70 Vs 70 Vs 70	55 Vs 58 Vs 56	35:35 Vs 32:38 Vs 29:41	柳树(willow bark)萃取物 salicin (两种剂量) Vs 安慰剂	120 mg 剂量 Vs 240 mg 剂量 Vs 安慰剂 2 粒/d	4 周	无
S.Chrubasik ^[24] 2001	114 Vs 114	63 Vs 59	42:72 Vs 40:74	柳树(willow bark)萃取物 Assalix Vs 罗非昔布	240 mg/d Vs 12.5 mg/d	4 周	无
S.Chrubasik ^[25] 1999	65 Vs 66 Vs 66	56 Vs 59.5 Vs 58	29:36 Vs 29:37 Vs 27:39	爪钩草(Harpagophytum)萃取物 WS1531(两种剂型) vs 安慰剂	600 mg/d Vs 1200 mg/d Vs 3 粒/d	4 周	无
S.Chrubasik ^[26] 1996	54 Vs 55	55.7±11.7 Vs 53±11.4	18:36 Vs 16:39	爪钩草(Harpagophytum)萃取物 Vs 安慰剂	2400 mg/d Vs 2 粒 tid	4 周	无

2.3 纳入的 RCT 的方法学质量评价 见图 1。根据 Van Tulder 评分标准,入选的 4 个研究的质量评分分别为 8、6、7、7 分。其方法学质量评分均为中等。4 个研究均采用了随机分组,但 2 个研究随机隐匿情况不清

楚;1 个研究的医护人员和患者都知道干预措施,只有 1 个疗效评价者不知晓治疗措施。4 个均描述失访率。4 个研究均允许额外治疗,1 个研究进行了 Intention-to-treat 分析,4 个研究均对组间与预后相关的基线资

表 2 试验一 Sigrun Crubasik 等 2000

方法	随机对照双盲试验
受试者	210 例腰痛剧烈加重(VAS 评分>5)的患者被随机分为 3 组,大剂量治疗组 70 例,小剂量治疗组 70 例,安慰剂组 70 例。
干预	治疗组均为柳树皮提取物 Salicin(分大小两种剂量),安慰剂组为外观与治疗组相同的乳糖药片,治疗 4 周。
结局	Arhus 评分百分比递减值,在治疗过程中疼痛消失的病例数,共使用附加止痛剂曲马多的剂量。

表 3 试验二 S.Chrubasik 等 2001

方法	随机对照双盲试验
受试者	228 例腰痛急性发作的患者被随机分为两组,治疗组 114 例,对照组 114 例。
干预	治疗组为柳树皮提取物 Assalix,对照组为非甾体类消炎止痛药,治疗 4 周。
结局	Arhus 评分及 TPI 百分比变动值,VAS 直观量表改变,在试验过程中允许使用其他辅助治疗方法缓解疼痛的情况

表 4 试验三 S.Chrubasik 等 1999

方法	随机对照双盲试验
受试者	197 例敏感性腰痛近期加剧(VAS 评分>5)的患者被随机分为 3 组,小剂量治疗组 65 例,大剂量治疗组 66 例,安慰剂组 66 例。
干预	治疗组均为爪钩草提取物 WS1531(分大小两种剂量),安慰剂组为外观与治疗组相同的乳糖药片,治疗 4 周。
结局	Arhus 评分相关变化值,治疗过程中疼痛消失的病例数,伴随随访使用附加止痛剂曲马多的剂量,patient-days 统计。

表 5 试验四 S.Chrubasik 等 1996

方法	随机对照双盲试验
受试者	118 例腰痛急性发作患者被随机分为 2 组,治疗组 59 例,安慰剂组 59 例。
干预	治疗组治疗组为爪钩草提取物,安慰剂组为外观与治疗组相同的乳糖药片,治疗 4 周。
结局	Arhus 评分相关变化值,循环系统及血液生化检查变量,使用附加止痛剂曲马多的剂量,patient-days 统计。

料的可比性做了说明,对患者的依存性及评价结果的时间一致性不同程度地给予了描述。4 个研究均没有提到随访,且为选择性报告试验结果。两位评价员根据 Back Review Group 推荐的 12 项标准分别独立评价入选的 RCT^[27]。

2.4 Meta 分析结果 在本次研究中,有两个研究(Chrubasik 2000^[23]、Chrubasik 1999^[25])是将中药提取物(分别分成小剂量和大剂量两组)与安慰剂作对比,有一个研究(Chrubasik 2001^[24])是将中药提取物与非甾体类消炎止痛药对照作对比,另有一个研究(Chrubasik 1996^[26])是将中药提取物与安慰剂作对比。且这 4 个研究的质量较高,评价标准较相似。故对于这 4 个研究,进行了 Meta 分析,分别评价了其在治疗最后 1 周对于患者疼痛消失情况,及每周使用额外止痛药的情况,而评估其治疗效果。

2.4.1 治疗第 4 周疼痛消失病例数的 Meta 分析 见

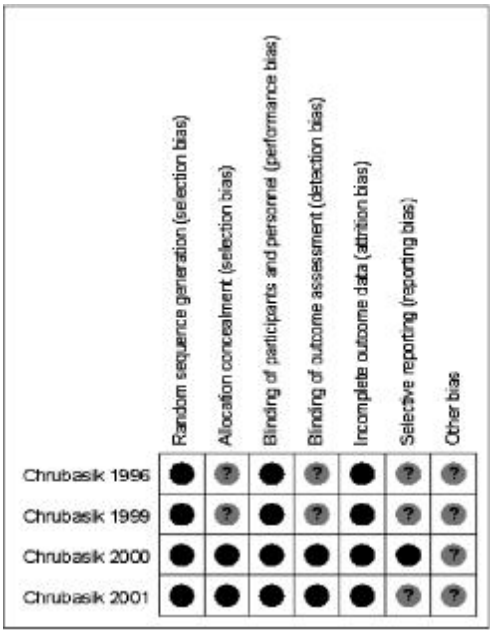


图 1

图 2。结果示这 4 个 RCT 均报道了治疗最后 1 周,患者在不使用额外止痛药曲马多的情况下维持疼痛消失状态的情况,但是其中有一个 RCT(Chrubasik 2001^[24])对患者治疗第 4 周后疼痛消失的统计模糊,故剔出 Meta 分析,将其余 3 组进行分析。采用分类资料模型进行分析,WMD 为 5.65,95 %CI (2.65,12.03),Z=4.49 (P< 0.00001)。即显示中药提取物组与对照组(安慰剂)对于疼痛治疗疗效差异有统计学意义,且中药提取物要优于安慰剂。

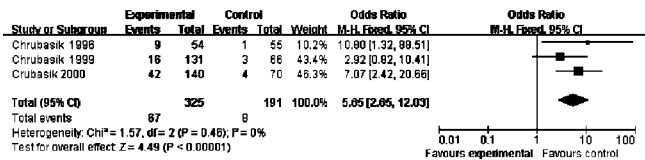


图 2 治疗第 4 周疼痛消失病例数的森林图

2.4.2 第 1 周需要使用允许附加的止痛剂曲马多的患者数的 Meta 分析 见图 3。结果示其中有两个 RCT^[23,25]报道了治疗第 1 周随访时,患者因疼痛不能忍受而额外使用止痛药曲马多的情况,这两个 CRT 报道中分别分为大、小两个剂量组的试验。笔者研究发现大剂量组的分析数据明显偏移,小剂量组的数据无明显偏移,故将其进行 Meta 分析。结果显示各试验间在统计学上异质性较小:($c^2=1.31$, $P=0.25$, $I^2=24\%$)。采用分类资料模型进行分析,WMD 为 0.54,95%CI(0.38,0.76),Z=3.53($P=0.0004$)。即显示这两个 RCT 资料,中药提取物组(low-dose)与安慰剂组在患者使用曲马多数量上差异有统计学意义,且可见安慰剂组患者在第 1 周是使用曲马多病例数大于中药提取物中,则可见中药提取物组(low-dose)治疗效果要优于安慰剂组。

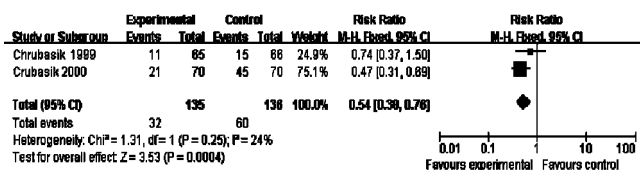


图3 第1周需要使用曲马多的病例数的森林图

2.4.3 第2周需要使用允许附加的止痛剂曲马多的患者数的 Meta 分析 见图4。两个 RCT^[23,25]报道了治疗第2周随访时,患者因疼痛不能忍受而额外使用止痛药曲马多的情况,这两个 CRT 报道中分别分为大、小两个剂量组的试验。笔者研究发现大剂量组的分析数据明显偏移,小剂量组的数据无明显偏移,故将其进行 Meta 分析。结果显示:各试验间在统计学上异质性小:($c^2=0.30, P=0.59, I^2=0\%$)。采用分类资料模型进行分析, WMD 为 0.29, 95% CI (0.16, 0.51), $Z=4.23$ ($P<0.0001$)。即显示这两个 RCT 资料, 中药提取物组(low-dose)与安慰剂组在患者使用曲马多数量上差异有统计学意义, 且可见安慰剂组患者在第2周使用曲马多病例数大于中药提取物组(low-dose), 则可见中药提取物组治疗效果要优于安慰剂组。

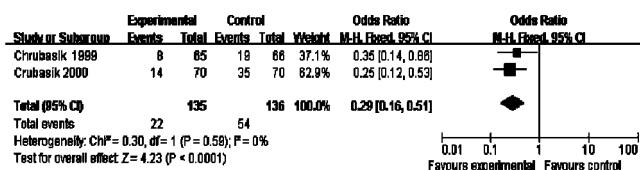


图4 第2周需要使用曲马多的病例数的森林图

2.4.4 第3周需要使用允许附加的止痛剂曲马多的患者数的 Meta 分析 见图5。结果显示两个 RCT^[23,25]报道了治疗第3周随访时,患者因疼痛不能忍受而额外使用止痛药曲马多的情况,这两个 RCT 报道中分别分为大、小两个剂量组的试验。笔者研究发现大剂量组的分析数据明显偏移,小剂量组的数据无明显偏移,故将其进行 Meta 分析。结果显示:各试验间在统计学上异质性较小:($c^2=1.46, P=0.23, I^2=32\%$)。采用分类资料模型进行分析, WMD 为 0.28, 95% CI (0.16, 0.51), $Z=4.24$ ($P<0.0001$)。即显示这两个 RCT 资料, 中药提取物组(low-dose)与安慰剂组在患者使用曲马多数量上差异有统计学意义, 且可见安慰剂组患者在第3周使用曲马多病例数大于中药提取物组(low-dose), 则可见中药提取物组治疗效果要优于安慰剂组。

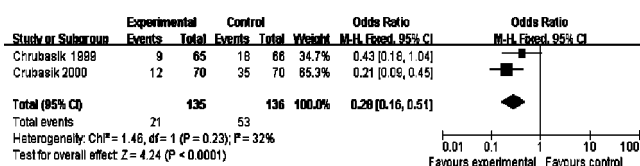


图5 第3周需要使用曲马多的病例数的森林图

2.4.5 第4周小剂量中药提取物 Meta 分析 见图6。分别将两个 RCT^[23,25]报道中、小剂量的中药提取物组与各自的安慰剂组的数据进行 Meta 分析,其数据无明显偏移。结果显示:各试验间在统计学上异质性小($c^2=0.73, P=0.39, I^2=0\%$)。采用分类资料模型进行分析, WMD 为 0.23, 95% CI (0.12, 0.45), $Z=4.37$ ($P<0.0001$)。即显示这两个 RCT 资料, 中药提取物组(low-dose)与安慰剂组在患者使用曲马多数量上差异有统计学意义, 且可见安慰剂组患者在第4周使用曲马多病例数大于中药提取物(low-dose)组, 则可见中药提取物组治疗效果要优于安慰剂组。

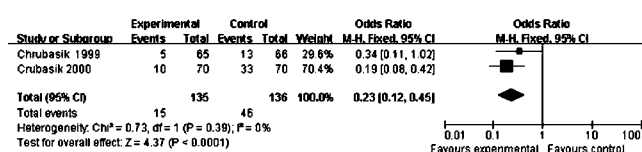


图6 治疗第4周需要使用曲马多病例数的森林图

2.4.6 2篇 RCT 报道的 Meta 分析 见图7。这3个 RCT 均报道了治疗最后1周,患者使用额外止痛药曲马多的人数情况,但是其中有一个 RCT(Chrubasik 2000)相对于另外两个 RCT 数据偏差较大,故剔出 Meta 分析,将其余两组进行分析,可见各试验间在统计学上异质性小($c^2=0.11, P=0.74, I^2=0\%$)。采用分类资料模型进行分析, WMD 为 0.62, 95% CI (0.34, 1.14), $Z=1.54$ ($P=0.12$)。即显示尚不能认为中药提取物组与对照组对于第4周疼痛治疗疗效在差异有统计学意义。

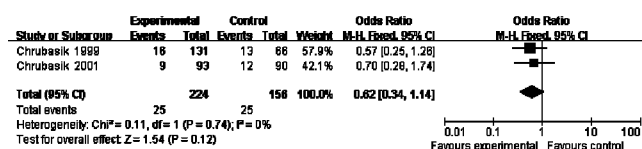


图7 治疗第4周需要使用曲马多病例数的森林图

2.4.7 治疗前后 modified Arhus Low Back Pain Index 分值变化情况 根据4篇 RCT 报道分别总结得出结论:1)柳树皮提取物(分大、小剂量)与安慰剂组患者在治疗前后 Arhus Index 评分值的变化量在统计学研究中($P<0.001$),研究差异有统计学意义,根据具体分析可得出柳树皮提取物组 Arhus Index 分值变化量比安慰剂组大,即治疗效果要优于安慰剂。2)柳树皮提取物与 NSAID 类药物组比较中,未能得出治疗组治疗效果不差于对比组的结果。3)爪钩草提取物(分大、小剂量)与安慰剂组比较,中药提取物的治疗效果在没有放射痛的非严重性腰痛的患者中有很大大体现,总体而言,其治疗效果优于安慰剂组。4)爪钩草提取物与安慰剂的比较中,根据具体分析可见,中药组的 Arhus Index 分值下降幅度[计算方法为:(Ibefore-Iend)/Ibefore]大于

安慰剂组,中药组的治疗效果要优于安慰剂。

2.4.8 关于中药提取物剂量问题对于疗效的影响 有两篇 RCT 报道了中药提取物两种不同剂量与安慰剂的比较。归纳可得:大小两种剂量一般在治疗单纯性的无涉及到放射痛或其他另一部位疼痛的患者的治疗效果基本相同,而对于急性腰扭伤导致比较严重的疼痛,并有神经伴随症状或放射痛的情况,大剂量的中药提取物的治疗效果略胜一筹。

3 小 结

根据上述分析结果,笔者可以初步得出这样一个结论,中药提取物对照安慰剂或 NSAID 类治疗急性腰扭伤在治疗第 1 至 4 周对疼痛缓解情况均略优于对照组,而中药提取物的剂量大小在一般的腰扭伤引起腰痛无明显差别,较大剂量的中药提取物对于治疗严重疼痛并有神经伴随症状或放射痛时,治疗效果较明显。中药对于急性腰扭伤的治疗效果无法得到确切的结果,但由于中药相对于其他口服药的安全性和廉价性,总体权衡,其用于治疗急性腰扭伤的适用性要优于对照组。由于在本研究中纳入的文献数量过少,故未对最后结果进行敏感性分析。

参 考 文 献

- [1] 罗政强,郭风劲,王江. 塞来昔布联合盐酸乙哌立松治疗急性腰扭伤 40 例[J]. 医药导报,2011,30(9):1165-1166.
- [2] 李春梅. 针灸治疗急性腰扭伤近况 [J]. 中医药研究,2002(3).
- [3] 王海峰,庞文斌. 推拿与中药治疗急性腰扭伤 31 例报告[J]. 中医正骨,2008,20(10):62.
- [4] 陈小清,郑湘宏. 二黄筋康膏配合中药熏蒸治疗急性腰扭伤疗效观察[J]. 中国中医急症,2008,17(12):1695-1696.
- [5] 张乐之,孟德胜,温宝书. 祛瘀宁痛贴治疗急性软组织损伤的机理探讨[J]. 中国临床药理学与治疗学,2004,9(9):1026-1029.
- [6] 车革方. 中药汽化药热疗治疗急性腰扭伤疗效观察[J]. 海南医学,2004,15(10):129.
- [7] 叶洁,许金海,莫文. 远红外胶贴治疗急性腰扭伤的临床随机对照研究[J]. 上海中医药大学学报,2011,25(2):37-41.
- [8] Liu X, Zhang M, He L, et al. Chinese herbs combined with Western medicine for severe acute respiratory syndrome (SARS). Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD004882 DOI: 10.1002/14651858.CD004882.pub2.
- [9] Liu J, Yang M, Liu Y, et al. Herbal medicines for treatment of irritable bowel syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD004116. DOI: 10.1002/14651858.CD004116.pub2.
- [10] Gagnier JJ, van Tulder MW, Berman BM, et al. Herbal medicine for low back pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2. Art. No.: CD004504. DOI: 10.1002/14651858.CD004504.pub3.
- [11] Liu JP, Manheimer E, Yang M. Herbal medicines for treating HIV infection and AIDS. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD003937. DOI: 10.1002/14651858.CD003937.pub2.
- [12] Ary G, da Silva, Carlos P. G. de Sousa, et al. Evaluation of an Extract of Brazilian Arnica (*Solidago chilensis* Meyen, Asteraceae) in Treating Lumbago [J]. *Phytother Res*, 2010, 24: 283-287.
- [13] 杜汉中,阮继源. 卫毛汤治疗闪腰 60 例疗效观察[J]. 浙江中医学院学报,2000,24(2):36.
- [14] 马志杰,吴锦才,吴晓鹏,等. 六步手法配合整腰汤治疗急性腰扭伤的临床报道[J]. 中国中医骨伤科杂志,2007,15(6):17-18.
- [15] 赵阿林. 泽兰汤治疗急性腰扭伤 388 例[J]. 世界中医骨伤杂志,4(1):39-40.
- [16] S. Chrusasik, O. Künzel, et al. Potential economic impact of using a proprietary willow bark extract in outpatient treatment of low back pain: An open non-randomized study [J]. *Phytomedicine*, 2001, 8(4):241-251.
- [17] 胡润武,郭建韬,肖波. 中西医结合治疗急性腰扭伤 76 例[J]. 国医论坛,2001,16(1):48.
- [18] 罗蔚. 金乌骨痛胶囊治疗急性腰扭伤疗效观察[J]. 中国实用医药,2008,3(34):154-155.
- [19] 程振伦,杨阳,王伟. 中西医结合治疗急性腰扭伤的疗效分析[J]. 光明中医,2011,26(2):330-331.
- [20] 陈国华. 推拿配合中药治疗急性腰扭伤 123 例临床观察[J]. 天津中医药,2009,26(4):283.
- [21] 吕英. 附子汤加味合中药外敷治疗急性腰痛的临床研究[J]. 中医外治杂志,2003,12(6):21.
- [22] 张小锋,尚勇. 针药结合治疗急性腰扭伤的疗效观察[J]. 中国社区医师,2011,13(5):114.
- [23] Sigrun Chrusasik, Elon Eisenberg, et al. Treatment of Low Back Pain Exacerbations with Willow Bark Extract: A Randomized Double-Blind Study [J]. *The Merican Journal of Medicine*, 2000, 109:9-14.
- [24] S. Chrusasik, O. Künzel, et al. Treatment of low back pain with a herbal or synthetic anti-rheumatic: a randomized controlled study. Willow bark extract for low back pain [J]. *Rheumatology*, 2001, 40:1388-1393.
- [25] S. Chrusasik, H. Junck, et al. Effectiveness of Harpagophytum extract WS 1531 in the treatment of exacerbation of low back pain: a randomized, placebo-controlled, double-blind study [J]. *European Journal of Anaesthesiology*, 1999, 16: 118-129.
- [26] S. Chrusasik, CH. Zimpfer, et al. Effectiveness of Harpagophytum procumbens in treatment of acute low back pain [J]. *Phytomedicine*, 1996, 3(1):1-10.
- [27] Van Tulder MW, Furlan A, Bombardier C, et al. Updated method guidelines for systematic reviews in the cochrane collaboration back review Group [J]. *Spine*, 2003, 28(12): 1290-1299.

(收稿日期 2015-06-05)

莲子心对不稳定型心绞痛患者血清基质金属蛋白酶水平及生存质量的影响*

朱红俊 苏伟[△] 龚少愚 高枫 周春刚 陆曙

(南京中医药大学无锡附属医院,江苏 无锡 214001)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1923-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.013

【摘要】目的 观察莲子心对不稳定型心绞痛(UAP)患者的血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及基质金属蛋白酶抑制因子-1(TIMP-1)水平和生存质量的影响。**方法** 研究共计纳入 UAP 患者 120 例以及健康人 30 例(正常组),其中 UAP 患者随机分为两组各 60 例,两组均进行标准化基础治疗,其中治疗组加用莲子心颗粒剂,疗程 3 周。治疗前后检测血清 MMP-9 和 TIMP-1 水平变化;并采用西雅图心绞痛量表(SAQ)进行生活质量评价。**结果** 与正常组相比,治疗前治疗组和对照组的血清 MMP-9、TIMP-1 水平均明显增高($P < 0.001$),但治疗组和对照组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,治疗组和对照组血清 MMP-9 及 TIMP-1 水平均明显下降($P < 0.001$);且治疗组血清 MMP-9 及 TIMP-1 水平均明显低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后,对照组和治疗组均可使 SAQ 评分升高($P < 0.01$),但是治疗后治疗组 AS、AF、TS 评分明显高于对照组($P < 0.01$)。**结论** 莲子心可在标准治疗基础上,降低 UAP 患者血清 MMP-9、TIMP-1 水平,从而改善生存质量。

【关键词】 不稳定型心绞痛 莲子心 基质金属蛋白酶-9 基质金属蛋白酶抑制因子-1 生存质量

The Effects of Plumula Nelumbinis on the Levels of Matrix Metalloproteinase-9 and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 and Life Quality in Patients with Unstable Angina ZHU Hongjun, SU Wei, GONG Shaoyu, et al. Wuxi Hospital Affiliated to Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 214001, China

【Abstract】Objective: To observe the effects of Plumula nelumbinis on the levels of Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9) and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 (TIMP-1) and life quality in patients with unstable angina. **Methods:** 120 patients with unstable angina were randomly divided into the treatment group ($n=60$) and the standard treatment group (the control group, $n=60$). A normal group of 30 healthy persons was additionally set up. The treatment group and the control group both received standard treatment, and the treatment group was added Plumula nelumbinis. The course of treatment lasted for 3 weeks. Changes in levels of MMP-9 and TIMP-1 were measured and Seattle Angina Questionnaire (SAQ) was adopted in studying life quality before and after treatment. **Results:** Before treatment, compared with the normal group, the average levels of MMP-9 and TIMP-1 in the other two groups increased obviously ($P < 0.001$), but there was no significant difference in the average levels of MMP-9 and TIMP-1 in the control group and the treatment group ($P > 0.05$). After treatment, there was an obvious drop in the average levels of MMP-9 and TIMP-1 in the control group and the treatment group ($P < 0.001$), and that of the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). There was no significant difference in the scores of SAQ (PL, AS, AF, TS, DP) between two group before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the scores of SAQ (PL, AS, AF, TS, DP) were higher than before treatment ($P < 0.01$), but the scores of SAQ (AS, AF, TS) in the treat group were obviously higher than that of the control groups ($P < 0.01$). **Conclusion:** Plumula nelumbinis can decline the levels of MMP-9 and TIMP-1 and raise scores of SAQ in patients with unstable angina on the basis of standard treatment, so as to improve the quality of life.

【Key words】 Unstable angina; Plumula nelumbinis; Matrix Metalloproteinase-9; Tissue inhibitor of Metalloproteinase-1; Life quality

* 基金项目:江苏省自然科学基金面上项目(BK2008117)

[△]通信作者(电子邮箱:z7h6j@163.com)

不稳定型心绞痛(UAP)在中医学中多归于“胸痹”“真心痛”等范畴,《周慎斋遗书·心痛》则明确提出了“心痛有属心火者”,因此,清热解毒法治疗冠心病心绞痛等在临床逐步被重视。笔者采用清热泄浊补肾方治疗冠心病患者,可以明显改善血管内皮功能指标,并提高患者生存质量^[1]。莲子心具有“清心去热”(《大明一统志》)、“泻心,坚肾”(《医林纂要》)的作用,切合 UAP 的热邪致病机。前期笔者采用莲子心对 UAP 患者进行干预,发现其可以调节血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及基质金属蛋白酶抑制因子-1(TIMP-1)表达水平,从而改善 SAQ 生存质量评分^[2]。本文则从血清学角度,进一步探讨了莲子心对 UAP 患者的血清 MMP-9、TIMP-1 水平以及生存质量的影响。

1 资料与方法

1.1 病例选择 UAP 的诊断标准参照 WHO 缺血性心脏病的命名与诊断标准^[3]。纳入标准:年龄 50~80 岁;满足 UAP 诊断标准;且冠状动脉造影术发现至少 1 支血管或至少 1 处血管狭窄超过 60%。排除标准:精神病患者;妊娠或哺乳期妇女及过敏体质者;急性心肌梗死、重度心律失常、重度心衰者;动脉粥样硬化闭塞或主动脉瘤患者;怀疑或确有酒精/药物滥用病史者;经检查证实合并有心、脑、肺、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;伴发其他可能妨碍其入组或影响其生存的严重疾病者。

1.2 临床资料 选取 120 例南京中医药大学无锡附属医院心血管病科 2007 年 10 月至 2011 年 12 月住院患者。均符合上述病例选择标准。本研究经本院伦理委员会的批准同意,并严格遵守《赫尔辛基宣言》伦理学要求。按照随机数字表法分为两组,各 60 例。其中治疗组男性 30 例,女性 30 例;年龄 56~77 岁,平均(71.35±8.70)岁;病程 2 h 至 28 年,平均(8.73±11.12)年。对照组男性 27 例,女性 33 例;年龄 54~78 岁,平均(71.65±9.93)岁;病程 1 h 至 40 年,平均(8.91±13.62)年。两组临床资料差异均无统计学意义($P>0.05$)。同时,匹配年龄性别后,从本院在职及退休职工中纳入 30 例健康人作为正常对照组(简称正常组)。本研究取得了所有志愿者的知情同意。

1.3 治疗方法 两组均给予西医常规治疗,包括硝酸酯类药物如单硝酸异山梨酯片(鲁南贝特制药有限公司,20 mg,每日 2 次)、硝酸异山梨酯片(南京白敬宇制药有限公司,5~10 mg,每天 3 次)、硝酸甘油(广州白云山明兴制药有限公司,每日 5~20 mg,根据病情调整),他汀类调脂药物如阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,10~20 mg,每日 1 次)、氟伐他汀钠胶囊(北京诺华制药有限公司,40 mg,每晚 1 次)、阿司匹林(拜耳医药有限公司,100~300 mg,每日 1 次)、低分子肝

素钙(Sanofi Winthrop,0.4 mL,每 12 小时 1 次),血管紧张素转换酶抑制剂如贝那普利片(北京诺华制药有限公司,10 mg,每日 1 次)、培哚普利片(Les Laboratoires Servier Industrie,4 mg,每日 1 次)等,无禁忌证时使用 β 受体阻滞剂如美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司,6.25~100 mg,每日 2 次)、比索洛尔片(默克有限公司,2.5~5 mg,每日 1 次)等,均为全程长期使用。两组间常规治疗所用药物的品种、剂量、疗程差异无统计学意义。治疗组另口服莲子心颗粒剂(天江制药厂),每次 3 g,每日 2 次。两组均以 3 周为 1 疗程。治疗 1 个疗程。

1.4 观察指标 于入院 24 h 内凌晨空腹抽取静脉血 2 mL,慢慢注入无菌干燥带塞试管中,即刻送实验室,室温下血液自然凝固 20 min 后,以 2000 r/min 离心 15 min,收集上清。如有沉淀形成,应再次离心。分离血清后统一编号,-70℃冰箱保存。治疗 3 周后重复上述过程。血清 MMP-9 和 TIMP-1 水平的检测采用酶联免疫标记测定(ELISA),试剂盒由上海西唐生物公司提供。实验方法及步骤严格按照说明书进行。生存质量评分采用西雅图心绞痛量表(SAQ)进行评分,由课题组专职副主任医师于入院即刻及治疗 3 周后进行评估,所有评分均采用统一的纸质 SAQ 量表进行评分,评分内容包括躯体活动受限程度(PL)、心绞痛稳定状态(AS)、心绞痛发作情况(AF)、治疗满意程度(TS)以及疾病认识程度(DP)。

1.5 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。疗效分析组间比较采用两独立样本的双侧 student-*t* 检验,组内治疗前后比较采用配对样本的双侧 student-*t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者血清 MMP-9 及 TIMP-1 水平比较 见表 1。治疗前治疗组和对照组的血清 MMP-9、TIMP-1 水平均高于正常组($P<0.01$);治疗组和对照组之间血清 MMP-9、TIMP-1 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后治疗组、对照组血清 MMP-9、TIMP-1 水平均较治疗前降低($P<0.01$),组间差异有统计学意义($P<$

表 1 各组血清 MMP-9、TIMP-1 水平比较($\mu\text{g/L}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	MMP-9	TIMP-1
正常组	30	治疗前	114.12±62.90	22.13±11.62
治疗组	60	治疗前	920.26±95.77 [▼]	91.99±10.68 [▼]
		治疗后	114.13±7.52 [*]	22.14±1.38 [*]
对照组	60	治疗前	944.16±95.48 [▼]	96.27±16.76 [▼]
		治疗后	227.05±10.25 ^{*△△}	26.33±0.71 ^{*△}

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

0.01 或 $P < 0.05$)。

2.2 两组患者生存质量比较 见表 2。治疗前, 两组 SAQ 各项评分(PL、AS、AF、TS、DP)相当($P > 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组 SAQ 评分均较治疗前升高($P < 0.01$), 治疗组 AS、AF、TS 评分明显高于对照组 ($P < 0.01$)。

表 2 各组生存质量 SAQ 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PL	AS	AF	TS	DP
治疗组 (n=60)	治疗前	22.39±7.72	32.62±10.74	37.67±8.23	36.14±5.15	59.87±14.65
	治疗后	68.45±14.46 [*]	87.67±10.45 ^{*△△}	84.62±14.19 ^{*△△}	85.71±13.75 ^{*△△}	71.13±16.79 [*]
对照组 (n=60)	治疗前	22.14±6.13	31.76±8.16	38.38±9.17	35.47±7.37	57.68±13.91
	治疗后	64.9±14.51 [*]	75.25±13.09 [*]	72.72±12.97 [*]	69.28±12.67 [*]	70.91±15.75 [*]

3 讨论

UAP 实质上是一个慢性炎症的急性恶化过程。在动脉粥样硬化斑块从稳定向不稳定状态转化的过程中, 炎症起着至关重要的作用^[4], 基质金属蛋白酶(MMPs)是重要的炎症因子之一, 在 UA 的发病过程中起着重要作用, 它可损害血管内皮功能, 影响动脉粥样硬化斑块的稳定性, 如 MMP-9 可促进血管中膜平滑肌细胞迁移、增殖^[5]。而对冠心病心绞痛患者而言, 血管内皮功能下降可导致患者 SAQ 评分下降, 两者有密切关系^[1]。而且, 血管内皮细胞受到损害时, 会分泌多种炎症因子, 诱导内皮细胞分泌 MMP-2 和 MMP-9 降解基底膜, MMP-9 可促进血管中膜平滑肌细胞迁移、增殖, 促使动脉粥样硬化斑块形成, 继而斑块内的炎性细胞又进一步释放大量的 MMP-9^[6], 进一步促进纤维原降解, 从而导致临床事件的发生。TIMP-1 则是活性 MMP-9 特异性抑制物, 可与活化的 MMP-9 形成 1:1 的复合物, 阻断 MMP-9 与底物结合, 从而抑制其活性, 减少基质胶原的降解。

笔者前期研究发现, UAP 患者外周血 MMP-9 mRNA 表达水平是明显增高的; 且 MMP-9 mRNA 的表达与生存质量 SAQ 评分中 PL、AF、TS 的相关系数分别为 -0.178、-0.204、-0.434, 呈明显负相关, 具有统计学差异^[2], 证实了 MMP-9 表达对 UAP 患者生存质量有影响。而莲子心则可以调节 MMP-9、TIMP-1 基因表达水平, 从而改善 UAP 患者的 SAQ 生存质量评分^[2]。但是基因表达和下游蛋白产物的表达关系是非线性的。本研究从 MMP-9 基因表达改变是否能导致下游效应蛋白改变而影响生存质量入手。结果显示, UAP 患者的血清 MMP-9 和 TIMP-1 水平也是明显高于正常组的, 提示对于 UAP 患者, 还存在血清 MMP-9 和 TIMP-1 水平升高的病理过程, 从而影响了 UAP 患者的血管内皮功能。而本课题组前期研究已经证实, 冠心病患者血管内皮功能指标内皮素-1 和一氧化氮水平

的改变与 SAQ 生活质量积分是显著相关的^[1]。这从另外一个角度佐证了本文的研究结果是和文献相一致的。

现代研究也发现, 火邪可熏蒸痰湿、瘀血, 从而化生浊邪, 导致动脉硬化相关疾病的发生、发展^[7]。因此, 清热解毒法治疗冠心病、心绞痛等在临床已经逐步被重视并运用, 取得良好的临床效果。研究证实, 采用清热泄浊补肾方法治疗冠心病患者, 可以明显改善血管内皮功能指标, 降低内皮素-1 水平, 提高一氧化氮水平^[1]; 并且抑制内皮炎症反应指标, 降低炎症因子白介素 6 的水平^[8]; 并提高冠心病患者 SAQ 评分, 改善了冠心病患者的生存质量^[1,8]。

本研究中采用的干预药物莲子心, 具有“泻心、坚肾”(《医林纂要》)、“清心去热”(《大明一练志》)的作用, 与中医典籍记载及现代研究证实的胸痹心痛病热邪致病的病机相吻合。其主要成分莲心碱、异莲心碱和甲基莲心碱等。研究证实, 对于二肾一夹肾血管性高血压大鼠, 莲心碱可以提高心肌肌浆网 Ca^{2+} -ATP 酶(SERCA)的活力的作用^[9]。具有“清心、泻心”作用的莲子心治疗血管疾病具备现代药理学基础。此前, 笔者采用莲子心对 UAP 患者进行干预研究也证实, 对于 UAP 患者, 莲子心可在标准治疗基础上, 通过进一步降低 MMP-9 mRNA 表达水平及 M/Tr 比值、提高 TIMP-1 mRNA 表达水平, 从而进一步改善 UAP 患者的生存质量 SAQ 评分, 特别是提高 AS、AF、TS 3 项的评分^[2]。因此, 采用莲子心“清心去热”, 可以干预 UAP 患者热邪致病的中医病机, 并抑制炎症反应, 提高部分生存质量指标。

而相对于 mRNA 表达, MMP-9 及 TIMP-1 的血清水平与血管内皮功能及炎症反应之间的关系可能更为密切。本研究结果则显示, 对于 UAP 患者, 治疗组和对照组均可以明显降低血清 MMP-9 及 TIMP-1 水平, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。SAQ 评分也证实, 治疗组和对照组均可以提高 UAP 患者生存质量, 减轻 UAP 患者躯体活动受限程度, 降低心绞痛发作次数, 提高心绞痛稳定状态治疗效果, 以及疾病认识程度; 但是, 加用莲子心的治疗组 AS、AF、TS 均值升高更明显。

因此, 本研究可以证实莲子心可在标准治疗基础上, 降低 UAP 患者 MMP-9 及 TIMP-1 水平, 从而改善生存质量。

参考文献

- [1] Hongjun Zhu, Shu Lu, Wei Su, et al. Effect of Liandouqingmai Recipe on life quality and vascular endothelial injury in patients with coronary heart disease[J]. J Tradit Chin Med, 2012, 32(4): 529-533.
- [2] 苏伟, 龚少愚, 高枫, 等. 莲子心对不稳定心绞痛患者生活

活血接骨膏对创伤骨折血液流变学指标的影响*

邱继明¹ 谭宗和^{1△} 陈春华² 李世念² 刘 娥¹

(1.湖北省宣恩县民族医院,湖北 宣恩 445500;2.湖北省宣恩县妇幼保健计划生育服务中心,湖北 宣恩 445500)

中图分类号:R274.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1926-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.014

【摘要】目的 观察民间验方活血接骨膏对创伤骨折患者血液流变学指标的影响。**方法** 将 86 例四肢创伤骨折患者随机分为治疗组 44 例和对照组 42 例。治疗组予活血接骨膏治疗,对照组予接骨膏治疗。两组均 10 d 为 1 个疗程,均用药至骨折临床愈合。**结果** 治疗前两组中医症状积分、总积分及血液流变学指标差异无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗后两组中医症状积分、总积分及血液流变学各项指标均较治疗前有显著改善 ($P<0.01$), 且治疗组在改善中医症状积分、总积分及血液流变学指标方面均优于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 治疗组骨折愈合率及同类骨折愈合时间均优于对照组 ($P<0.01$)。**结论** 活血接骨膏具有改善创伤骨折患者的临床症状体征和血液流变学状态的作用,可改善骨折局部的微循环状况,促进骨折早期愈合,提高骨折愈合率及缩短骨折愈合时间,同时也能有效的预防下肢静脉血栓形成。

【关键词】 活血接骨膏 骨折 血液流变学 民间验方

Clinical Study of the Hemorrheology Effect of Huoxue Jiegu Ointment on Traumatic Fracture QIU Jiming, TAN Zonghe, CHEN Chunhua, et al. National Hospital of Xuanen County, Hubei Province, Hubei, Xuanen 445500, China

【Abstract】Objective: To explore the folk recipe Huoxue Jiegu Ointment on Hemorrheology of patients with traumatic fracture and its clinical significance. **Methods:** 86 cases of limb traumatic fracture patients from 2012 March to 2013 October were chosen as the research objects, according to the completely random designed method, divided into the treatment group (44 cases) and the control group (42 cases). The treatment group were treated with Huoxue Jiegu Ointment, while the control group received bone paste. The treatment of each group lasted for 10 days, till the clinical healing of fracture. **Results:** In two groups, before treatment, symptom score, total score and blood rheology had no significant difference ($P>0.05$); after treatment, the total score of TCM symptoms integral and hemorrheological indexes were improved than before treatment ($P<0.01$), and in the treatment group, improvement of the TCM symptoms integral, total integral and blood rheology were better than that of the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). In the treatment group, the rate of fracture healing and similar fracture healing time were better than that of the control group ($P<0.01$), with significant difference. **Conclusion:** Huoxue Jiegu Ointment can improve the clinical symptoms and signs and hemorrheology of the patients with traumatic fractures, the microcirculation status of local fracture, promote the fracture healing, improve the healing rate and shorten the healing time of fracture, and also can effectively prevent venous thrombosis of lower extremity.

【Key words】 Huoxue Jiegu Ointment; Fracture; Hemorrheology; Clinical research

血液流变学是研究血液的微观和宏观流动特性变化规律的学科^[1]。骨折后易导致机体血液流变学紊乱和骨折端微循环障碍,直接影响骨折愈合^[2]。活血接骨膏具有活血散瘀、消肿止痛、续骨疗伤功效,对骨折愈

合及功能康复具有显著的促进作用^[3-4]。为探讨其促进骨折愈合作用机制,笔者就活血接骨膏对创伤骨折患者血液流变学指标的影响进行了临床研究和观察。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 经西医诊断,并 X 线片证实为四肢创伤骨折,中医诊断根据《中药新药临床研究指导原则》

* 基金项目:湖北省卫生厅中医药科研项目(2008Z-Y48)

△通信作者(电子邮箱:tzh001@qq.com)

[5]拟定诊断标准。纳入标准:1)符合上述诊断标准;2)年龄 18~60 岁;3)自愿作为实验对象;4)24 h 之内就诊且未经其他任何治疗的新鲜闭合性及无合并症的单纯四肢骨折;5)手法整复可达功能复位者。排除标准:1)年龄<18 岁或>60 岁;2)病理性骨折;3)陈旧性及开放性骨折;4)合并其他脏器及严重颅脑损伤者;5)合并肝肾、血液系统疾病者;6)既往有血栓病史或已有静脉血栓形成者;7)使用抗凝药物或活血化瘀中药者;8)对膏药过敏者;9)中途退出治疗者。

1.2 临床资料 选取本院 2012 年 3 月至 2013 年 10 月的 86 例新鲜闭合性四肢创伤骨折患者。按随机数字表法分为治疗组 44 例与对照组 42 例。两组患者临床资料差异无统计意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者基本资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (h, $\bar{x}\pm s$)	部位(n)				损伤程度(n)	
		男	女			肱骨	尺桡骨	股骨	胫腓骨	粉碎	非粉碎
治疗组	44	28	16	37.92±12.66	9.84±6.58	12	11	7	14	25	19
对照组	42	24	18	37.30±11.49	9.50±6.08	8	12	8	14	24	18

1.3 治疗方法 两组均根据 X 线片情况,骨折需复位者在 C 臂机下予以手法闭合整复,位置满意后杉木皮夹板固定或配合骨牵引,适当进行功能锻炼。治疗组予活血接骨膏(刺老苞、一口红、透骨消各等分研末,蜂蜜调膏)外敷。对照组采用接骨膏^[6](五加皮、地龙、乳香、没药、土鳖虫、骨碎补、白及共为细末,蜂蜜调膏)外敷。每 2 天更换 1 次,两组均 10 d 为 1 个疗程,两组均用药至骨折临床愈合。

1.4 观察指标 观察两组治疗后骨折愈合率及同类骨折愈合时间,观察两组治疗前后中医症状积分、总积分及血液流变学各项指标。血液流变学检测采用全自动血液流变分析仪(重庆天海医疗设备有限公司 MVIS-2035)分别于治疗前、治疗 1 个疗程后抽取骨折处附近静脉血进行血液流变学测定。中医症状积分参照文献[5]记录两组治疗前后肿胀、疼痛、瘀斑症状积分,按症状轻重程度分为无、轻、中、重 4 级,总积分为各症状积分之和。

1.5 疗效标准 常见骨折临床愈合时间及临床愈合标准参照文献[7]制定。临床愈合时间:肱骨骨折平均 6.5(5~8)周;尺桡骨骨折平均 10(8~12)周;股骨骨折平均 11(8~14)周;胫腓骨骨折 10(8~12)周。临床愈合标准:1)局部无肿胀、无压痛、无纵向冲击痛;2)患肢在非抗阻力下能抬举,骨折部位无异常活动,且无疼痛感觉;3)X 线片显示骨折周围有梭形骨痂,骨折线模糊,有中等量连续性骨痂通过骨折线。疗效标准参照文献[8]制定。治愈:骨折愈合比同类骨折愈合时间缩短 $\geq 1/4$,达到临床愈合标准者。显效:骨折愈合比同类骨折愈合时间缩短 $\geq 1/5$,但 $<1/4$,达到临床愈合标准者。有

效:骨折愈合与同类骨折愈合时间相同,达到临床愈合标准者。无效:骨折愈合时间大于同类骨折愈合时间,且未达到以上标准者。

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

2 结果

2.1 两组治疗前后中医症状积分、总积分比较 见表 2。治疗后两组中医症状积分、总积分均较治疗前明显降低($P<0.01$);组间比较,治疗组中医症状积分、总积分均低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2 两组治疗前后临床症状积分、总积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	肿胀	疼痛	瘀斑	总积分
治疗组	治疗前	2.63±0.48	2.91±0.28	2.69±0.47	8.23±0.84
(n=44)	治疗后	0.67±0.61 ^{*△}	1.24±0.69 ^{*△△}	1.28±0.45 ^{*△△}	3.34±1.38 ^{*△△}
对照组	治疗前	2.58±0.49	2.84±0.36	2.55±0.50	7.97±0.70
(n=42)	治疗后	0.94±0.74 [*]	1.69±0.46 [*]	1.58±0.49 [*]	4.21±1.23 [*]

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

2.2 两组治疗前后血液流变学指标比较 见表 3。结果显示治疗前两组血液流变学各项指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组血液流变学各项指标均较治疗前显著改善($P<0.01$),且治疗组较对照组改善更明显($P<0.01$)。

表 3 两组治疗前后血液流变学各指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	纤维蛋白原 (g/L)	血浆黏度 (mPa·s)	全血黏度(mPa·s)		
				高切	中切	低切
治疗组	治疗前	4.16±0.38	1.99±0.38	5.92±0.16	7.99±0.47	12.67±2.18
(n=44)	治疗后	2.72±0.44 ^{*△△}	1.34±0.22 ^{*△△}	4.12±0.35 [*]	5.14±0.29 ^{*△△}	7.71±0.46 ^{*△△}
对照组	治疗前	4.12±0.39	1.92±0.30	5.83±0.35	7.86±0.48	12.58±2.07
(n=42)	治疗后	3.13±0.42 [*]	1.52±0.32 [*]	4.43±0.42 [*]	5.50±0.51 [*]	8.55±2.33 [*]

2.3 两组临床疗效比较 见表 4。结果显示治疗组骨折临床总有效率大于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	44	17	14	11	2	42(95.45) [△]
对照组	42	9	11	16	6	36(85.71)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.4 两组同类骨折愈合时间比较 见表 5。结果显示治疗组同类骨折愈合时间均优于对照组($P<0.01$)。

3 讨论

创伤骨折后由于局部毛细血管破裂出血淤积,体内应激反应造成肢体血流量下降,微循环血流减缓,组

表 5 两组同类骨折愈合时间比较(周, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	股骨	胫腓骨	尺桡骨	肱骨
治疗组	44	9.51±0.24 ^{△△}	8.74±0.16 ^{△△}	8.33±0.14 ^{△△}	6.04±0.27 ^{△△}
对照组	42	11.80±0.20	10.0±0.21	9.85±0.18	7.60±0.30

与对照组比较, ^{△△}P<0.01。

织缺血缺氧、乳酸蓄积,引起血液黏稠度升高,从而导致血液流变性异常^[9-11]。随着临床对血液流变学的研究深入,发现血液流变学是创伤骨折病情发展的重要环节和病理生理基础之一。同时,改善骨折端微循环,增加局部血供,能够促进骨折愈合^[12],对创伤骨折的治疗及预后具有非常实用的指导意义。

中医学认为骨折后由于伤处筋骨脉络受损,气血瘀滞,阻塞脉道,从而导致气血运行失常,阴阳失调,则伤处瘀肿疼痛,其病因病机主要为气、血、瘀。故以活血理气、消肿止痛、祛瘀生新为治疗法则。活血接骨膏中刺老苞理气活血、散瘀消肿、健肾壮骨,具有抗凝血、抗氧化、刺激血管生成和调节骨代谢的作用^[13-15]。透骨消散瘀消肿、清热利湿,且有抗氧化、抗炎抑菌和抗血小板聚集作用^[16-17]。一口红清热解毒、消肿止痛,具有抗炎、抗菌作用^[18-19]。三药合用,具有活血散瘀通络、理气消肿止痛、续骨疗伤的作用,能够改善毛细血管的通透性,减少炎性渗出,促使血流运动加快,改善骨折局部缺血状态,刺激血管再生,促使骨痂及早形成,加速骨折愈合。

本研究通过两组不同处理,并比较其对于创伤骨折初期临床症状体征的治疗作用和对血液流变学状态的影响及骨折愈合情况。结果说明活血接骨膏具有活血祛瘀、利水消肿、通利血脉的作用,对骨折损伤部位早期的瘀肿消退、疼痛减轻及改善血液流变学状态方面更具优势,能有效提高骨折愈合率及缩短骨折愈合时间。

综上所述,活血接骨膏具有改善创伤骨折患者的临床症状体征,降低血液黏稠性,改善肢体血液流变学状态,增加局部血流量及氧供给,改善骨折端的微循环状况,刺激血管再生,使各种能源营养物质和相关生长因子迅速进入骨折愈合部位,为骨折愈合创造条件,促进骨折早期愈合,提高骨折愈合率,同时也能有效地预防下肢静脉血栓形成。

参 考 文 献

[1] 韩平,朱兰妃,刘洪波. 血液流变学在膝骨性关节炎中的应

用进展[J]. 海南医学,2011,22(17):124-126.

- [2] 蓝常贡,唐毓金,陆敏安,等. 跌打生骨颗粒剂对脊柱骨折内固定术后患者血液流变学的干预作用[J]. 颈腰痛杂志,2009,30(4):340-342.
- [3] 邱继明. 活血接骨膏治疗四肢骨折的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志,2013(8):787-789.
- [4] 邱继明. 土家民族药活血接骨膏治疗骨折肢体肿胀临床观察[J]. 中华中医药杂志,2014,29(3):933-935.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:339-342.
- [6] 黄桂成,王庆普. 中医正骨学[M]. 北京:人民卫生出版社,270.
- [7] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎. 实用骨科学[M]. 3版. 北京:人民军医出版社,270.
- [8] 李杰,郭伟,陈星,等. 伤科定痛接骨膏治疗闭合性骨折临床观察[J]. 中医药临床杂志,2014,26(4):399-400.
- [9] 侯亚利,车建斌,赵自刚,等. 双下肢骨折大鼠血液粘剂粘度及血清酶活性变化[J]. 微循环学杂志,2006,16(3):45-46.
- [10] 任泽恩,雷晓晶,白刚,等. 丹红注射液促进大鼠骨折愈合作用研究[J]. 中药药理与临床,2009,25(2):97-98.
- [11] 盖自宽,刘建霞,张亚军. 黄药伤科胶囊对四肢及脊柱骨折内固定术后患者血液流变学的影响[J]. 河北中医药学报,2012,27(2):8-9.
- [12] 包杭生,李逸群,涂泽松. 血液流变学在骨伤科疾病中的应用[J]. 中国中医骨伤科杂志,2010,18(10):67-69.
- [13] 郑玲玲,裴凌鹏. 刺老苞根皮总皂苷和总多糖含量测定[J]. 时珍国医国药,2012,23(7):1607-1608.
- [14] 裴凌鹏,尹霞,崔箭,等. 刺老苞根皮黄酮对 H₂O₂ 诱导的 MC3T3-E1 成骨细胞损伤改善[J]. 南京师大学报:自然科学版,2010,33(1):107-111.
- [15] 尹霞,李莉,郑玲玲,等. 刺老苞根皮水提物对骨折愈合相关因子受体表达的影响[J]. 中国骨伤,2011,24(9):761-765.
- [16] 徐静,魏娉芝,刘珍伶,等. 白透骨消化学成分的研究[J]. 西北植物学报,2009,29(9):1898-1903.
- [17] 张前军,杨小生,朱海燕. 活血丹属植物的化学成分及药理研究进展[J]. 中草药,2006,37(6):950-952.
- [18] 俞强生,王强. 冬青属植物叶的成分分析[J]. 基层中药杂志,1992,6(2):26-28.
- [19] 张秀桥,张秋琼,李劲松,等. 一口红的生药鉴定[J]. 中药材,2009,32(8):1213-1214.

(收稿日期 2015-06-25)

(上接第 1917 页)

- 察[J]. 实用医技杂志,2004,11(6):893.
- [9] 王建明. 参附注射液救治急性心肌梗死并泵衰 30 例[J]. 实用临床医药杂志,2010,14(17):89.
- [10] 焦秀清. 参附注射液治疗急性心肌梗死心源性休克的临床观察[J]. 中外健康文摘,2013,10(17):68-69.

- [11] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and Meta-analyses: the PRISMA statement[J]. Ann Intern Med, 2009, 151: 264-269.

(收稿日期 2015-05-29)

通脑饮治疗急性脑梗死临床研究*

王立超¹ 吴明华^{2△}

(1.南京中医药大学第一临床医学院,江苏 南京 210023;2.南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)11-1929-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.015

【摘要】目的 探讨通脑饮对急性脑梗死痰瘀阻络证患者的临床疗效。**方法** 采用随机、对照的实验设计方法,将符合入组标准的痰瘀阻络型急性脑梗死患者 100 例,随机分为治疗组与对照组各 50 例。两组均予常规治疗,治疗组在常规治疗基础上加用通脑饮治疗,分别选治疗前、治疗第 7、14 日为观察点,观察两组患者在治疗后的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、日常生活活动能力(Barthel 指数)评分、Modified Rankin Scale 积分及中医证候积分变化。数据采用计算机 SPSS19.0 版统计分析软件进行处理。**结果** 治疗后第 7 日,治疗组 NIHSS 评分、Barthel 指数、Modified Rankin Scale 积分及中医证候积分与治疗前比较差异具有统计学意义($P<0.05$),对照组无明显改善($P>0.05$);治疗第 14 日与治疗前比较,两组 NIHSS 评分明显下降,Barthel 指数显著升高,Modified Rankin Scale 积分及中医证候积分指数显著下降($P<0.05$);治疗组改善优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);治疗组总有效率 94.00%,明显高于对照组的 80.00%($P<0.05$)。**结论** 自拟通脑饮治疗急性脑梗死痰瘀阻络证可显著提高总有效率,改善患者神经功能缺损症状及日常生活能力,是治疗急性脑梗死痰瘀阻络证的有效良方。

【关键词】 通脑饮 急性脑梗死 痰瘀阻络型

Clinical Efficacy of Tongnao Decoction on Acute Cerebral Infarction WANG Lichao, WU Minghua. Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210023, China

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of Tongnao Decoction on acute cerebral infarction. **Methods:** A randomized and controlled experimental design method was used to treat 100 patients with acute cerebral infarction who were in accordance with the standard of phlegm and blood stasis, and randomly divide them into the treatment group and the control group, with 50 cases in each. The two groups were given conventional treatment, and the treatment group received extra Tongnao Decoction treatment. The day admitted to the hospital, the 7th day, the 14th days were chosen as the observation point. The two groups of patients were compared in NIHSS, Barthel index score, modified Rankin Scale score and symptom score after treatment. The data was processed with the statistical analysis software of computer spss19.0. **Results:** On the 7th day after treatment, the NIHSS score, Barthel index, Modified Rankin Scale score and TCM syndrome score of the treatment group, compared with those on the first day, had a statistically significant difference ($P<0.05$); the control group had no significant difference ($P>0.05$). On the 14th day after treatment, NIHSS score of the two group decreased significantly; Barthel index was significantly increased; Modified Rankin Scale score and TCM syndrome score index decreased significantly, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The treatment group had a better improvement than that of the control group ($P<0.01$). The total efficiency of the treatment group was 94%, higher than that of the control group 80.00% ($P<0.05$). **Conclusion:** The self-made Tongnao Decoction in the treatment of phlegm and blood stasis of acute cerebral infarction can significantly improve the total efficiency and improve symptoms of patients with neurologic impairment and activities of daily living, which is a effective treatment on acute cerebral infarction with syndrome of phlegm and blood stasis.

【Key words】 Tongnao Decoction; Acute cerebral infarction; Phlegm and blood stasis type

* 基金项目:江苏省医学重点人才基金;江苏省中医院领军人才培养项目(LJ200912);

江苏省“六大人才高峰”(2011-WS-046)

△通信作者(电子邮箱:mhuawu@163.com)

脑梗死是指各种原因引起的一部分脑组织区域血液供求障碍,引起局部脑组织发生缺血、缺氧性坏死,从而产生神经功能缺损的临床疾病。脑梗死以其高发病率、高死亡率和高致残率成为当前严重威胁人类身心健康和生活质量的一类疾病,其中缺血性脑梗死占 43.7%~78.9%^[1]。脑梗死属中医学“中风”范畴,主要病机为阴阳失调,气血逆乱,上犯于脑,致脑脉瘀阻,其病理因素为风、火、痰、瘀、虚,其中夹瘀夹虚者为多。本研究选用自拟通脑饮方治疗中风属痰瘀阻络证者。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 中医诊断符合 1996 年国家中医药管理局脑病急诊协作组《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》^[2];中西医诊断标准参照《各类脑血管疾病诊断要点》^[3]脑梗死的诊断标准,均经头颅 MRI+DWI 确诊为新发脑梗死。纳入标准:符合上述中西医诊断标准;发病时间不超过 1 周,年龄不超过 90 岁者;中重型患者,NIHSS 不少于 4 分;OCSP 分型为前循环梗死者;无溶栓指征或有溶栓指征,但家属或患者不接受溶栓者。排除标准:脑出血或蛛网膜下腔出血、短暂性脑缺血发作、脑梗死、小脑梗死、无症状性脑梗死(仅影像学资料);伴有昏迷、呕吐、顽固性腹泻等影响中药治疗的患者;妊娠或哺乳期妇女;合并有严重心、肺、肝、肾功能不全者;造血系统和内分泌系统等严重原发性疾病以及精神病患者;有消化道出血倾向的患者;痴呆等智能障碍患者;近期参与过其他药物临床试验研究者;对本组方中药物过敏者;服用药物依从性差而致无法判定疗效者;体内有支架置入术、钢板置入术等不能做头颅 MRI 者。

1.2 研究对象 采用前瞻性研究方法,遵循随机、控制原理,选择南京中医药大学附属医院脑病中心 2014 年 1 月至 2015 年 4 月住院的急性缺血性中风患者 100 例,随机分为治疗组与对照组各 50 例。对照组中男性 29 例,女性 21 例;年龄 32~88 岁;发病时间≤3 h 6 例,≤6 h 12 例,≥12 h 32 例;合并糖尿病的 14 例,高血压病 37 例,高血脂 17 例,心房纤颤 11 例;病情程度中度 31 例,重度 19 例。治疗组中男性 27 例,女性 23 例;年龄 45~86 岁;发病时间≤3 h 3 例,≤6 h 10 例,≥12 h 37 例;合并糖尿病的 21 例,高血压病 42 例,高血脂 21 例,心房纤颤 8 例,病情程度中度 32 例,重度 18 例。两组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予常规西药治疗,包括抗血小板聚集,硫酸氢氯吡格雷片 75 mg 口服,每日 1 次;降脂及稳定斑块,瑞舒伐他汀钙片 10 mg 口服,每日 1 次;抗自由基治疗及对症处理(控制血压、血糖、心率、颅内压等)。治疗组在对照组基础上,加服自拟通脑饮:

川芎 10 g,制南星 10 g,天麻 10 g,钩藤 30 g(后下),赤芍 15 g,天竺黄 10 g,石斛 10 g,水蛭 5 g,地龙 10 g,僵蚕 10 g,炙甘草 3 g。大便秘结者加玄参 10 g,火麻仁 20 g;下肢萎软乏力者加牛膝 15 g,续断 15 g 强筋壮骨;四肢麻木者加豨莶草 10 g 通筋活络;口苦,舌苔黄腻,热象明显者加黄连 5 g。每日 1 剂,水煎服,每日 2 次。

1.4 观察项目 两组均选入院当日、治疗第 7、14 天为观察点,1) 观察两组患者在住院治疗前后的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、日常生活活动能力(Barthel 指数)评分、Modified Rankin Scale 积分及中医证候积分的变化情况;2) 治疗前后均抽取静脉血检查血常规、尿常规、粪常规、凝血、肝功、肾功等安全性指标。

1.5 疗效标准 参照《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》^[2],分为痊愈、显效、有效、无效。采用(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%,有效率=痊愈+显效+有效。中医证候积分标准参照文献[4]。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件分析。计量指标采用配对样本 t 检验。计数指标采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 位差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组综合疗效比较 见表 1。治疗组患者的总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 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	50	12	25	10	3	47(94.00) [△]
对照组	50	4	11	25	10	40(80.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后 NIHSS 评分和 Barthel 指数比较 见表 2。治疗第 7 天,治疗组 NIHSS 评分、Barthel 指数与治疗前比较差异具有统计学意义($P<0.05$),对照组无明显改善($P>0.05$);治疗第 14 天与治疗前比较,两组 NIHSS 评分明显下降,Barthel 指数显著升高($P<0.05$),治疗组改善优于对照组($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。

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

组别	时间	NIHSS	Barthel
治疗组 ($n=50$)	治疗前	8.70±2.24	62.90±18.93
	第 7 天	6.94±2.17 ^{*△}	67.50±18.22 ^{*△}
	第 14 天	3.48±2.41 ^{*△△}	89.10±17.78 ^{*△△}
对照组 ($n=50$)	治疗前	9.58±2.96	62.20±16.97
	第 7 天	9.32±2.91	60.70±16.16
	治疗后	6.90±3.01 [*]	71.70±20.43 [*]

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

2.3 两组治疗前后 Modified Rankin Scale 积分比较 见表 3。治疗组治疗第 7 天与治疗前相比, Modified Rankin Scale 积分明显改善($P<0.05$), 对照组无明显改善($P>0.05$)。两组治疗后第 14 天, Modified Rankin Scale 积分明显改善($P<0.05$), 治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后 Modified Rankin Scale 积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	第 7 天	第 14 天
治疗组	50	3.64±0.75	2.86±0.86 ^{*△}	1.56±0.97 ^{*△}
对照组	50	3.68±0.96	3.38±1.12	2.54±1.18 [*]

2.4 两组治疗前后中医证候积分比较 见表 4。两组治疗 14 d 后, 症状积分均明显改善($P<0.05$); 治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	第 14 天
治疗组	50	17.44±4.93	8.20±3.36 ^{*△}
对照组	50	18.02±4.18	14.60±3.92 [*]

2.5 安全性指数 两组患者血、尿、粪常规, 心电图, 肝、肾功能检查均未发现不良反应。

3 讨论

脑梗死发生后有一个动态发展的过程, 不同的时期有不同的病理生理变化过程, 故治疗上各有侧重, 目前中医界普遍认同根据卒中不同分期和证型实行辨证论治, 更加有利于卒中的恢复^[5-9]。研究表明急性缺血性中风的主要病理因素为痰浊和瘀血, 且二者常相间为患, 贯穿疾病的始终^[10], 故本研究选用中风患者辨证属痰瘀阻络证为研究对象, 选取经典方剂涤痰汤^[11]、通窍活血汤^[12]、天麻钩藤饮^[13]及虫类药化裁而组成自拟方通脑饮。方中以川芎活血行气化瘀, 制南星通经络, 善祛风燥湿化痰, 两者相伍为君, 共奏活血化痰之功; 臣以天麻、钩藤平肝息风, 赤芍活血散瘀, 天竺黄、石斛滋阴清热化痰以防痰热化; 佐以水蛭、地龙、僵蚕等虫药, 性咸寒, 善走窜, 搜风剔络, 发挥破血通经逐瘀之效; 甘草味甘, 调和诸药。本方痰瘀共治, 痰化血行, 血行痰清, 气血贯通, 以达治疗之功。现代药理学研究表明: 川芎、赤芍等活血化痰药及地龙、水蛭等虫药多具有抗凝、抗聚、抑制血栓形成的奇效; 制南星等燥湿化痰药通过改善脂质代谢紊乱而有降脂、稳定斑块之功; 天麻、钩藤扩张脑血管, 而有增加脑血流量之效。故自

拟而成通脑饮, 诸药合用以修复血管内膜, 保护脑细胞, 改善血液流变学, 恢复大脑血液循环, 促进神经细胞功能修复, 从而改善患者神经功能缺损症状, 提高生活质量。

本研究表明与单纯的西医基础治疗相比, 加用自拟通脑饮可以明显改善脑梗死患者的神经功能缺损症状及日常生活能力, 降低 Modified Rankin Scale 积分及中医证候积分等相关指标, 且随着治疗时间的延长, 神经功能缺损改善、生活质量提高效果越来越显著, 改善程度越来越大, 是治疗急性脑梗死痰瘀阻络证的有效良方。然而由于本次研究样本量少, 临床观察时间短, 未能进行严格的双盲对照, 缺乏进一步机制探讨。因此, 尚需大样本、多中心临床来提供更多循证医学证据, 为了更好服务临床, 目前已做好相关计划, 通过临床动物实验来探讨自拟通脑饮功效的相关机制, 以便更好地指导临床。

参 考 文 献

- [1] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 378-383.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国全科医学, 2011, 35(6): 67.
- [3] 全国第 4 届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中国实用内科杂志, 1996, 9(1): 55-56.
- [4] 全国脑病协作组. 中风病辨证诊断标准[J]. 北京: 北京中医药大学学报, 1994, 7(3): 64.
- [5] 周冬梅, 刘红权. Essen 卒中风险评分对中医不同证型急性脑梗死的研究分析[J]. 中国中医急症, 2011, 20(1): 54-56.
- [6] 孙志慧, 吴明华. 中医辨证治疗急性脑梗死临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 6(4): 106-107.
- [7] 郭志成. 辨证运用活血化痰药治疗急性脑梗死的临床前景[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(1): 36-38.
- [8] 申光勋, 南光贤. 急性脑梗死的治疗进展[J]. 吉林医学, 2013, 34(15): 3022-3023.
- [9] 曾令斌. 中西医结合治疗急性脑梗死 44 例临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(18): 18-19.
- [10] 熊瑜, 朱其凤, 黄鑫. 缺血性中风证型与客观指标相关性研究进展[J]. 广西中医药大学学报, 2013, 16(4): 56-58.
- [11] 陈磊, 汪涛, 张云云, 等. 涤痰汤对急性脑梗死患者血小板 GMP-140 的影响[J]. 中国中医急症, 2013, 22(3): 391-393.
- [12] 凌敬. 通窍活血汤加减治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 世界中医药, 2013, 8(3): 303-305.
- [13] 潘海珍. 天麻钩藤饮加减治疗脑梗死急性期的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(28): 490-491.

(收稿日期 2015-07-25)

葶苈真武汤治疗慢性心力衰竭的临床观察*

陈虹年 尹玉平 吴本鄂

(贵州省余庆县中医医院, 贵州 余庆 564400)

中图分类号: R541.6+1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)11-1932-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.016

【摘要】目的 观察葶苈真武汤治疗慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 80 例心功能在Ⅱ级以上患者随机分为治疗组与对照组各 40 例。对照组给予西医常规抗心力衰竭治疗, 治疗组在常规治疗的基础上加用葶苈真武汤治疗, 观察两组患者的临床症状、体征、心电图、肺淤血、左心室舒张功能、BNP 值、生活质量等改善情况。**结果** 治疗组治疗后患者临床症状、体征、心电图、肺淤血、左心室舒张功能、BNP 值、生活质量等好转情况均优于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗组临床近期治愈率 62.50%, 显效率 5.00%, 有效率 27.50%, 总有效率 95.00%, 无效率 5.00%, BNP 异常值好转率 95.00%, 均分别优于对照组的近期治愈率 50%, 显效率 0%, 有效率 32.50%, 总有效率 82.50%, 无效率 17.50%, BNP 异常值好转率 82.50%(均 $P < 0.05$)。3 个月随访, 治疗组复发率 17.95% 低于对照组的 36.36%($P < 0.05$)。**结论** 采用葶苈真武汤治疗慢性心力衰竭可改善患者临床症状、体征等, 降低患者复发率, 提高患者生活质量。

【关键词】 慢性心力衰竭 葶苈真武汤 中医药治疗

The Clinical Observation of Tingli Zhenwu Decoction on Chronic Heart Failure CHEN Hongnian, YIN Yuping, WU Ben'e. Yuqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guizhou, Qingyu 564400, China

【Abstract】Objective: To observe the clinical curative effect of Tingli Zhenwu Decoction on the patients with chronic heart failure, and discuss the mechanism of Tingli Zhenwu Decoction. **Methods:** 80 cases of hospitalized patients with cardiac function in Ⅱ magnitude were randomly divided into the treatment group (40 cases) and the control group (40 cases). The control group received routine therapy, while the treatment group was added Tingli Zhenwu Decoction on the basis of routine therapy of anti heart failure. The improvement of the following items were observed between the two groups: clinical symptoms, signs, electrocardiogram, pulmonary congestion, left ventricular diastolic function, BNP, quality of life. **Results:** After treatment, the improvement of the items above of the treatment group was better than that of the control group ($P < 0.05$). For the treatment group, the clinical curative rate was 62.5%, obvious effective rate 5%, effective rate 30%, total effective rate 97.5%, ineffective rate 2.5%, improvement rate of BNP outlier 97.5%. For the control group, the clinical curative rate was 50%, obvious effective rate 0%, effective rate 32.5%, total effective rate 82.5%, ineffective rate 17.5%, improvement rate of BNP outlier 82.5%. The treatment group was better than the control group ($P < 0.05$). In 3-month follow-up, the recurrence rate of the treatment group was 17.5%, lower than that of the control group 30% ($P < 0.05$). **Conclusion:** Tingli Zhenwu Decoction on the patients with chronic heart failure can improve the clinical symptoms, signs and so on, reduce the recurrence rate and improve the quality of life.

【Key words】 Chronic cardiac failure; Tingli Zhenwu Decoction; TCM therapy; Clinical observation

心力衰竭(简称心衰)是由于任何心脏结构或功能异常导致心室充盈或射血能力受损的一组复杂临床综合征, 是各种心脏疾病的严重和终末阶段, 发病率高, 是当今最重要的心血管病之一^[1]。在费明翰研究中, 90% 心力衰竭的原因是冠心病和高血压^[2]。

“葶苈真武汤”是笔者所在医院吴本鄂主任医师经验方, 临床运用 30 余年, 疗效较好。本观察通过此方在

治疗心力衰竭患者的过程中, 对患者临床症状、体征、心电图、心脏超声多普勒、脑钠肽(BNP)值、生活质量等方面的效果, 探讨葶苈真武汤对心力衰竭患者的治疗疗效及作用机理。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 纳入标准: 西医纳入标准参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[1]、《实用内科学》^[2]、《内科学》^[3]制定。临床症状不同程度的呼吸困难(劳力性呼吸困难、夜间阵发性呼吸困难、端坐呼吸)、口唇发

* 基金项目: 贵州省中医药、民族医药科学技术研究课题(QZYY2013-06)

绀、踝部水肿等;颈静脉怒张、心脏扩大、心动过速或过缓、肺部啰音、心脏杂音等;心电图不同程度的心律失常(房颤、传导阻滞、频发室早等)、心肌缺血等;心脏超声多普勒心脏增大、左心室舒张功能降低,胸腔积液等,并排除心包疾病、肥厚性心脏病、心肌病等;胸部 X 片心脏增大、肺淤血等;BNP 值异常增高。心功能分级标准(NYHA):Ⅰ级:患者患有心脏病,但活动量不受限制,平时一般活动不引起疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛;Ⅱ级:心脏病患者的体力活动受到轻度的限制,休息时无自觉症状,但一般体力活动下可出现疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛;Ⅲ级:心脏病患者体力活动明显受限,小于平时一般活动即引起上述的症状;Ⅳ级:心脏病患者不能从事任何体力活动,休息状态下出现心衰的症状。诊断心衰时 BNP 值^[2]:50 岁以下,成人血浆 BNP 水平>450 ng/L;50 岁以上,成人血浆 BNP 水平>900 ng/L;75 岁以上,成人血浆 BNP 水平>1800 ng/L。2)中医纳入标准:参照《中西医结合内科学》^[4]和“心衰病(慢性心力衰竭)中医诊疗方案(试行)标准”^[5]。主症见:心慌、心悸,胸闷或胸痛,气喘、动则喘甚,不能平卧,口唇紫绀、双下肢水肿等症。中医辨证为:心肺气虚,瘀血内停型;气阴两虚,心血瘀阻型;阳气亏虚,瘀血内停型;肾精亏虚,阴阳两虚等证型。3)排除标准:明确肺源性或其他原因所致的右心衰、急性心衰、急性心梗后心衰患者;未按规定用药、不配合治疗及资料不全患者。

1.2 临床资料 选择 2013 年 1 月至 2014 年 11 月笔者所在医院心内科诊断为慢性心力衰竭,心功能在Ⅱ级以上的住院患者 80 例,随机分为治疗组和对照组各 40 例。治疗组 40 例,男性 18 例,女性 22 例;年龄 58~80 岁,平均(70.80±6.60)岁;病程 1.5~5 年,平均(3.3±1.1)年;中医辨证分型:心肺气虚,瘀血内停型 5 例;气阴两虚,心血瘀阻型 22 例;阳气亏虚,瘀血内停型 7 例;肾精亏虚,阴阳两虚型 6 例;心功能分级:Ⅱ级 15 例,Ⅲ级 20 例,Ⅳ级 5 例;BNP 值检测:1000~3000 ng/L 15 例,3000~5000 ng/L 20 例,5000 ng/L 以上 5 例,平均 BNP 值(3830.1±1914.9) ng/L。对照组 40 例,男性 20 例,女性 20 例;年龄 59~78 岁,平均(69.70±6.40)岁;病程 1.5~5 年,平均(3.3±1.2)年;心功能分级:Ⅱ级 18 例,Ⅲ级 19 例,Ⅳ级 3 例;BNP 值检测:1000~3000 ng/L 18 例,3000~5000 ng/L 19 例,5000 ng/L 以上 3 例,平均 BNP 值(3740.9±1733.9) ng/L。两组性别、年龄、病程、临床症状、BNP 值等差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组根据患者病情和心功能分级,参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[2]、《内科学》慢性心力衰竭治疗原则^[4],在“强心、利尿、扩血管”的基础上,选择联合使用神经内分泌抑制剂;ACEI 和

β 受体阻滞剂联用,ACEI 和醛固酮受体拮抗剂联用;ACEI 和 ARB 联用;ARB 和 β 受体阻滞剂或醛固酮受体拮抗剂联用。以及根据患者病情给予静脉扩张剂(硝酸盐制剂)、吸氧等抗心力衰竭常规治疗。治疗组在对照组治疗基础上加用葶苈真武汤:葶苈子 30 g,附片 15 g(先煎 30 min)、红参 15 g(另煎)、黄芪 30 g,白术 15 g,茯苓 15 g,丹参 12 g 组成。心肺气虚,瘀血内停型,加熟地黄 12 g,五味子 10 g;气阴两虚,心血瘀阻型,加黄精 12 g,沙参 10 g,麦冬 10 g;阳气亏虚,瘀血内停型,加肉桂 10 g,生姜 9 g;肾精亏虚,阴阳两虚型,加熟地黄 12 g,山药 12 g。每日 1 剂,水煎 300 mL,每次服用 100 mL,每日 3 次。两组均以 1 周为 1 个疗程,2 个疗程后评价疗效。

1.4 疗效标准 观察治疗前后患者临床症状、体征、心电图、胸 X 片、心脏超声多普勒和 BNP 值等变化,以及生活质量的改善情况,并作前后对比分析。1)疗效评价标准:参照中国《心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[2]和心衰病(慢性心力衰竭)中医诊疗方案(试行)疗效评价标准^[5]制定。临床近期治愈:心功能纠正至Ⅰ级,症状、体征基本消失,BNP 值检查正常,其余各项检查基本恢复正常。显效:心功能改善 2 级以上,症状、体征、心电图明显改善,BNP 值下降 $\geq 30\%$ 。有效:心功能改善 1 级以上,症状、体征、心电图有所改善,BNP 值下降 $\geq 30\%$ 。无效:心功能无明显变化,或加重,或死亡。1.5 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件。计量资料均以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分数(%)表示,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 两组治疗前后心功能比较 见表 1。两组治疗后心功能与治疗前比较改善,且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后心功能比较(n)

组别	时间	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
治疗组 ($n=40$)	治疗前	0	15	20	5
	治疗后	25	12	2	1
对照组 ($n=40$)	治疗前	0	18	19	3
	治疗后	20	11	8	1

2.2 两组治疗前后症状、体征、心电图、胸部 X 片与心脏超声多普勒比较 见表 2。结果示,治疗组临床症状好转率 85.00%、体征好转率 77.50%、心律失常好转率 70.00%、心肌缺血好转率 62.50%、肺淤血减轻好转率 62.50%、心脏增大好转率 25.00%、胸腔积液减少好转率 30%、左心室舒张功能好转率 52.50%。对照组临床症状好转率 75.00%、体征好转率 65.00%、心律失常好

转率 60%.00、心肌缺血好转率 52.50%、肺淤血减轻好转率 37.50%、心脏增大好转率 15.00%、胸腔积液减少好转率 30.00%、左心室舒张功能好转率 32.50%。治疗组症状、体征、心电图、胸部 X 片与心脏超声多普勒改善优于对照组(均 $P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后症状、体征、心电图、胸部 X 片与心脏超声多普勒比较(n)

组别	时间	症状	体征		心电图		胸部 X 片	心脏超声多普勒		
		呼吸困难	颈静脉怒张	踝部水肿	心律失常	心肌缺血	肺淤血	心脏增大	胸腔积液	左心室舒张功能降低
治疗组 (n=40)	治疗前	40	35	40	40	40	40	37	20	39
	治疗后	6	4	5	12	15	15	27	8	18
对照组 (n=40)	治疗前	40	34	40	40	40	40	36	22	38
	治疗后	10	6	8	16	19	25	30	10	25

2.3 两组治疗前后生活质量(ADL)量表比较 见表 3。结果示,治疗组患者生活基本自理人数由治疗前的 20 例,增加到 37 例,增加率为 42.50%。对照组患者生活基本自理人数由治疗前的 22 例,增加到 31 例,增加率为 22.5%。治疗组改善优于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后 ADL 量表(Barthel 指数)比较(n)

组别	时间	生活基本自理	生活需要帮助	生活需要很大帮助
治疗组 (n=40)	治疗前	20	15	5
	治疗后	37	2	1
对照组 (n=40)	治疗前	22	15	3
	治疗后	31	8	1

2.4 两组治疗前后两组患者治疗前后 BNP 值比较 见表 4。结果示,两组治疗后 BNP 值与治疗前比较均下降($P < 0.05$),且治疗组改善优于对照组($P < 0.05$)。治疗组治疗 2 周后 BNP 值恢复正常 25 例,明显下降 13 例,无改变 2 例,治疗 2 周后 BNP 值好转率 95.00%。对照组治疗 2 周后 BNP 值恢复正常 20 例,明显下降 13 例,无改变 7 例,治疗 2 周后 BNP 值好转率 82.50%。治疗组改善优于对照组($P < 0.05$)。

表 4 两组治疗前后 BNP 值比较(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	BNP
治疗组 (n=40)	治疗前	3830.1±1914.9
	治疗后	1334±1308.1
对照组 (n=40)	治疗前	3740.9±1733.9
	治疗后	1961.9±1681.5

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

2.5 两组疗效比较 见表 5。结果示,治疗组临床近期治愈率、显效率、有效率、总有效率、无效率、BNP 异常值好转率均优于对照组(均 $P < 0.05$)。

表 5 两组疗效比较 n(%)

组别	n	临床近期治愈	显效	有效	无效	总有效	BNP 异常值好转
治疗组	40	25(62.50) ^Δ	2(5.00) ^Δ	11(27.50) ^Δ	2(5.00) ^Δ	38(95.00) ^Δ	38(95.00) ^Δ
对照组	40	20(50.00)	0(0.00)	13(32.50)	7(17.50)	33(82.50)	33(82.50)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。下同。

2.6 两组随访复发情况比较 见表 6。结果示,对两组患者均进行 3 个月的随访,治疗组复发率明显低于对照组($P < 0.05$)。

表 6 两组随访复发情况比较(n)

组别	n	3 个月后复发(%)
治疗组	39	7(17.95) ^Δ
对照组	33	12(36.36)

3 讨论

中医学认为心衰之病因病机主要是心气阳虚为本,瘀血、水饮为标,心气阳虚,心脉痹阻,瘀血阻络,水湿不化,发为心衰,其病位在心,涉及肾、脾、肺脏,气、血、水相互为病。国医大师邓铁涛亦认为心衰病机可以概括为本虚标实之证,在治疗上主张以本虚为急,应治本为先^[6]。本研究根据中医学理论,结合现代心衰病研究,同时为推广心衰病临床路径运用,参考“心衰病(慢性心力衰竭)中医诊疗方案(试行)标准”^[5],临证把心衰病分为心肺气虚、瘀血内停,气阴两虚、心血瘀阻,阳气亏虚、瘀血内停,肾精亏虚、阴阳两虚 4 型。治疗上标本兼治,攻补兼施,以益气活血、温阳利水为治疗大法^[7],同时把活血化瘀法贯穿于 4 种证型治疗始终。《素问·五脏生成》篇说“诸血者,皆属于心”,《素问·痿论》说“心主身之血脉”^[8],脉道畅通,瘀血症状得到改善,心主血脉的生理功能才能正常发挥。

葶苈真武汤是从葶苈大枣泻肺汤和真武汤化裁而来。葶苈大枣泻肺汤出自《金匮要略》“肺痛,喘不得卧,葶苈大枣泻肺汤主之”^[9]。其功效为泄肺行水、下气平喘,主治痰涎壅盛、咳喘胸满。真武汤出自《伤寒论》“少阴病,二三日不已,至四五日,腹痛,小便不利,四肢沉重疼痛,自下利者,此为有水气。其人或咳,或小便不利,或下利,或呕者,真武汤主之”^[9]。其功效为温阳利水,主治脾肾阳虚、水气内停。化裁后,葶苈真武汤由葶苈子、附片、人参、黄芪、白术、茯苓、丹参组成。方中葶苈子泻肺平喘,利水消肿;附子温肾暖土,以助阳气;人参、黄芪益气养阴,补益肺、脾之气;丹参活血化瘀,养血安神;白术、茯苓健脾燥湿,利小便,全方不但保留原方温阳化气、泄肺平喘的功效,还加用人参、黄芪、丹参,增强补益肺脾肾、养阴、活血化瘀之作用,两方组合运用,体现了攻补兼施、标本兼治的特点。全方旨在温通心阳,益气养阴,活血化瘀,利水消肿,以改善心衰患者的临床症状和心功能,提生活质量为治疗目的。

现代药理学研究表明^[10],葶苈子醇提取物能使心脏收缩力增强,心率减慢,增加心脏输出量;附子煎剂对心肌损伤有保护作用,能使心肌细胞结合膜的异常变化得到一定的恢复,可使左室射血分数和左室压力上升速率恢复接近正常;人参能延长缺氧条件下的离体豚鼠心房收缩的持续时间,可显著增加心肌营养血流量,纠正心动过速,对心肌缺氧和再灌注有保护作用,并使其恢复到正常水平;黄芪能稳定缺糖、缺氧心肌细胞膜,增强抗缺氧能力,增加冠脉流量,减轻心肌损伤,可使心衰患者射血前期/左室射血分数时间比值显著下降,从而保护心肌细胞;丹参对心室纤颤有一定的预防及治疗作用,并能延长心室纤颤动物存活时间,对心肌缺血再灌注损伤具有一定的保护作用,丹参素可抑制血小板 TXA₂ 的合成与释放,具有抗凝和促纤溶作用,能有效改善肺淤血;白术、茯苓利尿,促进 Na⁺ 排泄,增强心肌收缩能力。全方不仅能达到强心、利尿、扩血管的作用,而且能有效减轻心肌细胞的损伤程度,保护心肌细胞,改善肺淤血,达到抑制心肌重构的目的。同时黄芪、红参、白术、丹参还可起到调节血压和中枢神经系统,增强机体免疫力、抗衰老、促进组织修复和再生,有利于患者病情恢复,改善患者生存、生活质量。临床研究亦报道^[11-15],葶苈子、附片、红参、黄芪、丹参等中药无论应用单方或复方,在治疗慢性心力衰竭方面都具有一定优势。

本研究结果显示,治疗组临床疗效明显优于对照组,并且随访观察 3 个月,治疗组复发率明显低于对照组。治疗组和对照组在治疗后较治疗前临床症状、体征以及各项检查均有明显的好转。综上所述,应用葶苈真武汤治疗慢性心力衰竭,可改善患者临床症状、体征、心功能、肺淤血、左心室舒张功能、BNP 值等,降低患者复发率,提高患者生活质量。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J].中华心血管病杂志,2014;42(2):98,103,105,107,117.
- [2] 陈灏珠.实用内科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:1333,1339.
- [3] 陆再英,钟南山.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2009:169-171.
- [4] 陈志强,蔡光先.中西医结合内科学[M].北京:中国中医药出版社,2013:141-142.
- [5] 国家中医药管理局医政司.24 个专业 105 个病种中医诊疗方案.2011:59-61.
- [6] 邓铁涛.治疗心力衰竭经验介绍[J].江苏中医药,2002,23(7):9.
- [7] 吴本鄂.中国中青年中医论丛[M].北京:中国科技出版社,1996:229-230.
- [8] 南京中医学院医经教研组.黄帝内经素问译释[M].上海:上海科学技术出版社,1983:332.
- [9] 清·吴谦.医宗金鉴[M].北京:人民卫生出版社,2005:510.
- [10] 田代华,谢宗万.实用中药辞典[M].北京:人民卫生出版社,2010:19,25,366,531,1032,1284,1704,1911.
- [11] 鲍延熙,徐济民,徐有秋.附子 I 号对缓慢性心率失常的临床疗效及应用希氏束电图研究其对心脏传导系统的机理[J].上海医学,1979,2(12):770.
- [12] 邓世周,陈康乐,王云华,等.43 例冠心病静滴丹参液治疗前后心脏收缩时间间期的变化观察[J].新中医,1993,25(10):25.
- [13] 李树青,袁容玺,高航.黄芪治疗缺血性心脏病的临床观察[J].中国中西医结合杂志,1995,15(2):77.
- [14] 吕萍,莫劲松,王菊萍,等.加味真武汤对充血性心力衰竭少阴病阳虚水停证兔血流动力学的影响[J].中国中医药信息杂志,2004,11(6):489-491.
- [15] 薛飞,郝莉,唐波,等.参附提取物抗大鼠慢性心衰模型研究[J].中药药理与临床,2007,23(5):41-43.

(收稿日期 2015-05-28)

(上接第 1925 页)

质量及基质金属蛋白酶-9 和基质金属蛋白酶抑制因子-1 mRNA 表达水平的影响[J].中华中医药杂志,2014,29(8):2640-2644.

- [3] International Heart Association/International College of Cardiology and the Named Standardization Joint Task Team of WHO. Naming and diagnostic criteria of ischemic heart disease[J].Chin J Cardiol,1981,9:75-76.
- [4] Shah PK. Mechanisms of plaque vulnerability and rupture[J].J Am Coll Cardiol 2003,41(4 Suppl S):15S-22S.
- [5] Cho A,Reidy MA. Matrix metalloproteinase-9 is necessary for the regulation of smooth muscle cell replication and migration after arterial injury[J].Circ Res,2002,91(9):845-851.
- [6] Shu J, Ren N, Du JB, et al. Increased levels of interleukin-6

and matrix metalloproteinase-9 are of cardiac origin in acute coronary syndrome[J].Scand Cardiovasc J,2007,41(3):149-154.

- [7] 朱红俊,陆曙.动脉粥样硬化痰瘀化浊论[J].中国中医急症,2009,18(1):70,100.
- [8] Hongjun Zhu, Shu Lu, Wei Su, et al. Effect of Liandouqingmai recipe on quality of life and inflammatory reactions of patients with coronary heart disease[J].J Tradit Chin Med, 2014, 34(5):539-543.
- [9] 陆曙,龚少愚,张志斌.莲心碱对高血压大鼠左室肥厚及心肌肌浆网钙泵活力的影响[J].江苏中医药,2006,27(2):59-60.

(收稿日期 2015-08-08)

益气化瘀方对缺血-再灌注大鼠心肌细胞凋亡相关蛋白表达的影响*

林凯旋¹ 安 辉¹ 缪灿铭¹ 黄国强¹ 刁建新²

(1.广州中医药大学中山附属医院,广东 中山 528400;2.南方医科大学动物实验中心,广东 广州 510000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1936-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.017

【摘要】目的 观察益气化瘀方对缺血-再灌注(I/R)大鼠心肌细胞凋亡相关蛋白 Bcl-2、Bax、Caspase-3、Fas 及 P53 表达的影响。**方法** 采用结扎左冠状动脉前降支,心肌缺血 30 min,再灌注 2、4 h 制作缺血-再灌注模型。将大鼠随机分为 7 组,即假手术组、模型 2 h 组(缺血-再灌注 2 h)、模型 4 h 组(缺血-再灌注 4 h)、通心络 2 h 组(缺血-再灌注 2 h)、通心络 4 h 组(缺血-再灌注 4 h)、益气化瘀方 2 h 组(缺血-再灌注 2 h)、益气化瘀方 4 h 组(缺血-再灌注 4 h)。造模前连续灌胃相应药物 1 周。免疫组化法测定 Bcl-2、Bax、Caspase-3、Fas、P53 蛋白表达。**结果** 益气化瘀方可提高缺血-再灌注大鼠心肌 Bcl-2 蛋白表达量($P<0.05$)、降低缺血-再灌注大鼠心肌 Bax、Caspase-3、Fas、P53 蛋白表达量($P<0.05$)。**结论** 益气化瘀方可减轻大鼠心肌缺血-再灌注细胞凋亡,其机理可能与上调 Bcl-2 蛋白表达和下调 Bax、Caspase-3、Fas、P53 蛋白表达有关。

【关键词】 缺血-再灌注损伤 心肌细胞凋亡 益气化瘀方 Bcl-2 蛋白 Bax 蛋白 Caspase-3 蛋白 Fas 蛋白 P53 蛋白

Effect of Yiqi Huayu Decoction on the Expression of Apoptosis Related Proteins in Myocardial Cells of Rats with Ischemia Reperfusion Injury LIN Kaixuan, AN Hui, Miao Canming, et al. Zhongshan Affiliated Hospital of Guangzhou TCM University, Guangdong, Zhongshan 528400, China

【Abstract】Objective: To investigate the Yiqi Huayu Decoction on myocardial cell apoptosis and Bcl-2, Bax, Caspase-3, Fas and P53 protein expression in experimental rats with myocardial ischemia and reperfusion (ischemia/reperfusion, I/R) and to analyze the pathological damage in myocardial tissue. **Methods:** The myocardial ischemia-reperfusion injury model was established by occluding the left anterior descending branch of coronary artery for 30 minutes and removing the ligation later to reperfusion for 2 hours, 4 hours. Forty-two rats were randomly divided into seven groups: the normal (Normal) group, the sham operation (Sham) group, the saline ischemia-reperfusion 2 hours (NS-2 h) group, the saline ischemia-reperfusion 4 hours (NS-4 h) group, Tongxinluo control 2 hours group (TXL-2 h), Tongxinluo control 4 hours group (TXL-4 h), Yiqi Huayu Decoction treatment 2 hours group (YQ-2 h), and Yiqi Huayu Decoction treatment 4 hours group (YQ-4 h). Bcl-2, Bax, Caspase-3, Fas and P53 protein expression were tested by immunohistochemical staining method. **Results:** Yiqi Huayu Decoction increased the Bcl-2 protein expression ($P<0.05$) and reduced the Bax, Caspase-3, Fas and P53 protein expression ($P<0.05$) in rats with myocardial ischemia. **Conclusion:** The mechanism of Yiqi Huayu Decoction against myocardial apoptosis may be related to the increase of Bcl-2 protein expression and decrease of Bax, Caspase-3, Fas and P53 protein expression.

【Key words】 Myocardial ischemia-reperfusion injury; Myocardial apoptosis; Yiqi Huayu Decoction; Bcl-2 protein; Bax protein; Caspase-3 protein; Fas protein; P53 protein

近年来,细胞凋亡的研究改变了人们对许多心血管疾病的认识。既往认为心肌缺血、缺血/再灌注损伤造成的心肌细胞死亡形式是细胞坏死。近年研究证明^[1],

氧化应激、负荷过重、缺血、缺氧、再灌注损伤等不仅引起心肌细胞坏死,还可诱导心肌细胞凋亡。细胞凋亡是受一系列程序控制并通过信号通路介导的病理过程,阻断其信号通路将有助于阻断凋亡发生,防止心肌细胞数目的减少,维持或改善心功能^[2]。笔者通过多年的

* 基金项目:广东省中山市科技局科技计划立项重大项目 (20113A003)

临床观察发现:益气化瘀方能减少急性心肌梗死冠状动脉介入手术(PCI)后再灌注损伤。为明确其机理,本研究应用大鼠实验性心肌缺血再灌注模型,采用免疫组化法对心肌凋亡相应调控蛋白进行观察,为防治心肌缺血/再灌注损伤从而促进心肌细胞功能恢复提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 动物 健康雄性 SD 大鼠(鼠龄 3 个月左右)42 只,体质量(220±20) g,购自南方医科大学实验动物中心,许可证号: SXCK 粤 2011-0015。

1.2 试剂与仪器 益气化瘀方:中山市中医院制剂室制造,批号:粤 20130227。通心络胶囊:石家庄以岭药业,批号:120404。细胞凋亡原位检测试剂盒(POD)购自 Roche 公司,SP 试剂盒购自北京博奥森生物技术有限公司。

1.3 分组与给药 将 42 只 SD 大鼠随机分为 7 组:假手术组、模型 2 h 组(30 min 心肌缺血后再灌注 2 h)、模型 4 h 组(30 min 心肌缺血后再灌注 4 h)、通心络 2 h 组(30 min 心肌缺血后再灌注 2 h)、通心络 4 h 组(30 min 心肌缺血后再灌注 4 h)、益气化瘀方 2 h 组(30 min 心肌缺血后再灌注 2 h)、益气化瘀方 4 h 组(30 min 心肌缺血后再灌注 4 h),每组 6 只。各组大鼠于造模前 1 周开始灌胃给药,连续 7 d。益气化瘀方组予益气化瘀方 1.8 mL[生药含量 7.2 g/(kg·d)],通心络组予通心络药粉兑入 0.9%氯化钠注射液溶液 1.8 mL[生药含量 0.142 g/(kg·d)],其余 3 组予等量 0.9%氯化钠注射液。

1.4 模型制备 10%乌拉坦腹腔注射麻醉(1 mL/100 g)大鼠,仰卧位固定,用针型电极插入大鼠四肢皮下记录标准肢体 II 导联心电图。于胸骨左缘 3~4 肋间切开胸壁,暴露心脏,在左心耳与肺动脉干之间结扎左冠状动脉前降支,同时在结扎线与血管之间穿一直径 2 mm,长 5 mm 的硅胶管,结扎 30 min;然后剪断缝合线,取出硅胶管,各组分别再灌注 2 h 或再灌注 4 h,以往已有实验证实此缺血再灌注时间足以引起心肌细胞凋亡。假手术组仅分离前降支,但不结扎。

1.5 标本采集及检测 1)心肌细胞凋亡率检测。石蜡包埋心肌组织,采用末端脱氧核苷酸转移酶(TdT 酶)介导的带荧光的 dUTP 缺口末端标记法(TUNEL)检测。结果根据凋亡阳性细胞分布情况,每张切片拍摄 10 个阳性视野,每视野计数 30 个心肌细胞中阳性细胞数,以平均计算阳性细胞所占的百分比作为细胞凋亡率(AR)。2)Bcl-2、Bax、Caspase-3、Fas、P53 蛋白表达检测。取上述石蜡标本相应部位的连续切片各 5 张,采用过氧化物酶标记的链霉卵白素(SP)法进行免疫组化染色和 DAB 显色法。每张切片于阳性表达区域选择 10 个无重叠视野,用图像分析仪进行分析,并计算

其光密度值的均值。

1.6 统计学处理 应用 SPSS13 统计软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,使用方差分析方法计算平均值,并且进行多重分析。如果方差齐,平均值是通过方差分析,个体差异有意义,再进行多重分析。如果方差不齐,平均值是用 Welch 的检验,他们的个体差异由 Games-Howell 的分析。多组比较采用方差。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组心肌细胞凋亡情况比较 见表 1。经 TUNEL 染色及苏木精复染后凋亡细胞核呈棕色,正常细胞核染蓝色。假手术组缺血-再灌注 2 h 后仅见极少数散在的凋亡细胞,模型组凋亡细胞数与假手术组相比明显增加($P < 0.05$),随着再灌注时间延长细胞凋亡数显著增加($P < 0.05$)。益气化瘀方组及通心络组凋亡细胞数较相同灌注时间的模型组显著下降($P < 0.05$)。

表 1 各组大鼠心肌细胞凋亡情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量[g/(kg·d)]	细胞凋亡率(%)
假手术组	10	0.08	1.00±0.40 [#]
模型 2 h 组	10	0.08	26.50±2.80 ^{△#}
模型 4 h 组	10	0.08	40.20±2.90 ^{△*}
通心络 2 h 组	10	0.14	14.10±1.00 ^{△#}
通心络 4 h 组	10	0.14	16.70±2.20 ^{△#}
益气化瘀方 2 h 组	10	7.20	12.20±1.90 ^{△#}
益气化瘀方 4 h 组	10	7.20	20.30±5.36 ^{△#}

与假手术组比较,[△] $P < 0.05$;与模型 2 h 组比较,^{*} $P < 0.05$;与模型 4 h 组比较,[#] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 各组心肌细胞 Bcl-2 表达的比较 见表 2。假手术组见较多的 Bcl-2 蛋白阳性染色胞质。模型组 2 h 及 4 h 的 Bcl-2 蛋白表达显著减少($P < 0.05$),通心络组和益气化瘀方组 2 h 及 4 h 后 Bcl-2 蛋白表达较模型组显著增加($P < 0.05$)。

表 2 各组大鼠心肌细胞 Bcl-2 蛋白、Bax 蛋白表达比较(光密度值, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	Bcl-2	Bax
假手术组	10	0.90±0.07 [#]	1.34±0.09 [#]
模型 2 h 组	10	0.63±0.05 [△]	0.63±0.03 [△]
模型 4 h 组	10	0.75±0.06 [△]	0.71±0.04 [△]
通心络 2 h 组	10	0.81±0.07 [#]	1.34±0.10 [#]
通心络 4 h 组	10	0.73±0.05	0.81±0.02 [△]
益气化瘀方 2 h 组	10	0.95±0.06 [#]	1.27±0.01 [#]
益气化瘀方 4 h 组	10	0.89±0.06 [#]	0.87±0.03 [△]

2.3 各组心肌细胞 Bax 表达的比较 见表 3。假手术组仅见极少数散在的 Bax 蛋白阳性染色胞质。模型组

2 h 及 4 h 的 Bax 蛋白的表达显著增加 ($P < 0.05$), 通心络组和益气化瘀方组 2 h 及 4 h 后 Bax 蛋白表达较模型组减少 ($P < 0.05$)。

表 3 各组大鼠心肌细胞 Caspase-3、Fas、P53 蛋白表达比较 (光密度值, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	Caspase-3	Fas	P53
假手术组	10	0.22±0.01 ^{##}	0.28±0.02 ^{##}	0.32±0.02 ^{##}
模型 2 h 组	10	0.39±0.01 [△]	0.65±0.06 [△]	0.77±0.03 [△]
模型 4 h 组	10	0.48±0.02 [△]	0.69±0.06 [△]	0.83±0.03 [△]
通心络 2 h 组	10	0.28±0.01 ^{##}	0.41±0.02 ^{△##}	0.51±0.01 ^{△##}
通心络 4 h 组	10	0.39±0.02 ^{△*}	0.49±0.03 ^{△##}	0.64±0.03 ^{△##}
益气化瘀方 2 h 组	10	0.36±0.01 [△]	0.45±0.03 ^{△##}	0.56±0.02 ^{△##}
益气化瘀方 4 h 组	10	0.43±0.02 [△]	0.53±0.04 ^{△##}	0.54±0.02 ^{△##}

2.4 各组心肌细胞 Caspase-3 表达的比较 见表 3。假手术组仅见极少数散在的 Caspase-3 蛋白阳性染色胞质。模型组 2 h 及 4 h 的 Caspase-3 蛋白的表达显著增加 ($P < 0.05$), 通心络组和益气化瘀方组 2 h 及 4 h 后 Caspase-3 蛋白表达较模型组减少 ($P < 0.05$)。

2.5 各组心肌细胞 Fas 表达的比较 见表 3。假手术组仅见极少数散在的 Fas 蛋白阳性染色胞质。模型组 2 h 及 4 h 的 Fas 蛋白的表达显著增加 ($P < 0.05$), 通心络组和益气化瘀方组 2 h 及 4 h 后 Fas 蛋白表达较模型组减少 ($P < 0.05$)。

2.6 各组心肌细胞 P53 表达的比较 见表 3。假手术组仅见极少数散在的 P53 蛋白阳性染色胞质。模型组 2 h 及 4 h 的 P53 蛋白的表达显著增加 ($P < 0.05$), 通心络组和益气化瘀方组 2 h 及 4 h 后 P53 蛋白表达较模型组减少 ($P < 0.05$)。

3 讨论

随着急性心肌梗死再灌注治疗的广泛开展, 再灌注损伤的研究也逐渐深入, 细胞凋亡是心肌缺血-再灌注损伤的重要机制之一。细胞凋亡是个体发育过程中由一系列基因控制的细胞主动死亡过程。在多数细胞类型中, 原癌基因 Bcl-2 蛋白家族与 P53 是重要的细胞凋亡调节因子, 在细胞凋亡中相互联系, 相互作用, 从而调控细胞凋亡。研究发现^[3], Bcl-2 家族蛋白根据结构功能不同分为抗凋亡蛋白和促凋亡蛋白。前者主要有 Bcl-2, 后者主要有 Bax, 各蛋白之间可形成同源或异源二聚体, 构成一个复杂的调控网络, 细胞内 Bcl-2 与 Bax 的相对比值可能在决定细胞接受凋亡信号刺激后是否发生凋亡过程中起关键作用。比值增加, 可抑制细胞凋亡的发生, 反之, 则促进细胞凋亡。同时细胞凋亡发生是一个复杂的有 Caspase 家族成员介导的蛋白酶级联反应过程, 根据 Caspase 在凋亡级联反应中的作用位置可分为上游调控其他 Caspase 活化的

始动 Caspase 如 Caspase-1、2、4、5、8 等以及下游直接介导细胞凋亡实施的效应 Caspase 如 Caspase-3、6、7 等^[4-6]。其核心成员为 Caspase-3, 是细胞凋亡早期阶段激活的关键蛋白酶, 在细胞凋亡过程中起中心环节作用, 故也被称为死亡蛋白酶, 是目前已知的凋亡最后执行因子^[7-8]。根据以往的研究, Caspase-3 的激活作为判断细胞凋亡严重性的可靠指标之一。若抑制 Caspase-3 蛋白的激活表达, 则可明显减轻凋亡的产生^[9-11]。Fas/Fas-L 系统为主的膜受体死亡通路在细胞凋亡发生中起重要作用。Fas-L 属于肿瘤坏死因子细胞因子超家族, Fas-L 与表达 Fas 的靶细胞交联后, 启动凋亡信号转导途径, 导致 Fas 表达阳性的靶细胞凋亡。

益气化瘀方是本院缪灿铭名中医多年临床经验方, 由五指毛桃、三七、丹参、仙鹤草、红景天 5 味中药制成, 具有补益心气、活血化瘀的功效。在本科用于预防冠心病支架内再狭窄^[12]。经过多年的临床观察发现, 益气化瘀方还能减轻急性心肌梗死急诊 PCI 后的再灌注损伤。本次动物实验证实, 该方可以减少大鼠急性心肌缺血再灌注后心肌细胞凋亡, 且能减少促进心肌细胞凋亡的相关调节蛋白 Bax、Caspase-3、Fas 及 P53 的表达, 增加抑制心肌细胞凋亡的相关调节蛋白 Bcl-2 表达, 且与通心络胶囊在抑制缺血再灌注后心肌细胞凋亡方面有相似功效。现代药理研究证实, 益气化瘀方中五指毛桃所含补骨脂素具有抗凝、免疫调节、激素样作用^[8]。三七有效成分三七总皂苷对心肌缺血再灌注损伤有很强的保护作用, 对 Ang II 诱导的细胞凋亡具有明显抑制作用, 主要抑制心肌细胞内钙超载, 从而保护心肌细胞^[9]。丹参中丹参酮 II 具有抗动脉粥样硬化、降低心肌耗氧量、缩小心肌梗死面积等多种心血管药理活性作用^[10]; 红景天能使机体整体的耗氧速度降低、提高对缺氧的耐力, 同时增加血液的载氧能力, 增加机体抗病能力。全方合用, 可达抗凝、减轻钙超载、抑制心肌细胞凋亡、缩小心肌梗死面积、改善心肌耗氧等作用, 从而减轻缺血再灌注损伤。

因该实验方法是持续给药 7 d 后进行, 与临床上急性心肌梗死介入治疗术前紧急给药有一定差异, 故而有一定局限性, 具体结果还需要临床进一步验证。

参考文献

- [1] Vila-Petroff M, Salas M A, Said M, et al. CaMK II inhibition protects against necrosis and apoptosis in irreversible ischemia-reperfusion injury [J]. Cardiovasc Res, 2007, 73(4): 689-698.
- [2] 李淑娟, 吴艳娜, 康毅, 等. 无创性肢体缺血预适应对大鼠心肌缺血/再灌注损伤后心肌凋亡的影响 [J]. 中国药理学通报, 2009, 25(1): 100-104.
- [3] Condorelli G, Moriaco C, Staasi G, et al. Increased cardiomyocyte apoptosis and changes in proapoptotic and antiapoptotic

(下转第 1982 页)

益气活血方对急性胃溃疡大鼠模型黏膜愈合质量研究*

满光亮¹ 葛惠男^{2△} 石方臻³

(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;3.江苏省昆山市第六人民医院,江苏 昆山 215000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1939-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.018

【摘要】目的 研究分析益气活血方对急性胃溃疡大鼠模型黏膜愈合质量的影响。**方法** 120 只成年大鼠随机分为正常组、模型组、益气活血方组 3 组,每组 40 只。冰醋酸灼烧大鼠胃窦前壁浆膜层制备胃溃疡模型。正常组、模型组、益气活血方组分别每日灌胃饲以纯净水及益气活血方水煎液,连续 14 d。治疗结束后,观察溃疡胃组织黏膜损伤情况,统计溃疡发生率、溃疡指数和溃疡抑制率以及 VEGF、bFGF 表达水平及再生黏膜愈合质量。**结果** 与正常组比较,模型组、益气活血方组溃疡发生率、溃疡指数均明显增加(均 $P < 0.05$),尤其模型组更加显著。益气活血方组与模型组比较,溃疡发生率和溃疡指数明显降低,溃疡抑制率显著提高(均 $P < 0.05$)。与正常组比较,模型组再生黏膜厚度、微血管数明显不足,而囊状扩张腺体数增加较明显(均 $P < 0.05$)。益气活血方组再生黏膜厚度、囊状扩张腺体数改善均优于模型组(均 $P < 0.05$)。模型组血清 VEGF、bFGF 的含量较正常组含量明显增加(均 $P < 0.05$)。益气活血方组血清 VEGF、bFGF 增加优于模型组(均 $P < 0.05$)。**结论** 益气活血方能降低溃疡发生率和溃疡指数,提高溃疡抑制率,促进急性胃溃疡的黏膜再生,减轻炎症反应,促进 VEGF、bFGF 表达,从而提高溃疡愈合质量。

【关键词】 急性胃溃疡大鼠模型 益气活血方 溃疡愈合质量 VEGF bFGF

The Research of Yiqi Huoxue Decoction on Healing Quality of Gastric Mucosa in Rats with Acute Gastric Ulcer MAN Guangliang, GE Huinan, SHI Fangzhen. Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210029, China

【Abstract】Objective: To discuss the influence of Yiqi Huoxue Decoction on the healing quality of gastric mucosa in rats, with acute gastric ulcer. **Methods:** 120 rats were randomly divided into three groups: the normal group, the model group and Yiqi Huoxue Decoction group, 40 cases in each group. The model was made by glacial acetic acid which was injected to burning the placenta percreta in antral gastritis. The three groups were feed with purified water and decoction by gavage for 14 days. After treatment, the following items were recorded: the degree of gastric mucosa injury, the incidence rate of ulcer, the index of ulcer, the suppression ratio of ulcer, the expression level of VEGF and bFGF, and the healing quality of mucosa. **Results:** Compared with the normal group, the the incidence rate and the index of ulcer of the model group and the Yiqi Huoxue Decoction group increased obviously ($P < 0.05$), especially the model group. Compared with the model group, the incidence rate and index of ulcer of the Yiqi Huoxue Decoction group reduced obviously and the inhibition rate of ulcer increased obviously ($P < 0.05$). Compared with the normal group, the thickness of the regenerated mucosa and the amount of microcrangium of the model group were obviously insufficient, and there was an obvious increase in the number of cystically dilated glands ($P < 0.05$). As for the Yiqi Huoxue Decoction group, there was a better improvement in the thickness of the regenerated mucosa and the number of cystically dilated glands than that of the model group ($P < 0.05$). The expression level of VEGF and bFGF in the model group has a more obvious increase than that of the normal group ($P < 0.05$), and the expression level of VEGF and bFGF in the Yiqi Huoxue Decoction group has a more obvious increase than that of the model group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yiqi Huoxue Decoction can reduce the incidence rate and the index of ulcer, improve the inhibition of ulcer, promote the mucosal regeneration of a-

* 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:szyy88@163.com)

cute gastric ulcer, reduce inflammatory response and improve the expression of VEGF and bFGF to increase the healing quality of mucosa.

[Key words] Rat model of acute gastric ulcer; *Yiqi Huoxue Decoction*; Healing quality of ulcer; VEGF; bFGF

急性胃溃疡是临床常见急症之一,易发大出血、穿孔等严重并发症。化学灼伤、物理机械损伤、应激、药物及中枢神经系统病变等均可致急性胃溃疡发生^[1]。随着胃镜检查技术发展,本病诊断率大大提高^[2]。前期研究发现益气活血方对急性胃溃疡患者有良好的疗效,本研究通过观察益气活血方对急性胃溃疡大鼠模型的溃疡发生率、溃疡指数和溃疡抑制率以及 VEGF、bFGF 表达水平、再生黏膜愈合质量等的影响,探究益气活血方治疗急性胃溃疡的机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物及造模 126 只雄性 SD 大鼠,适应环境 3 d,随机选取 40 只作为正常对照组,其余大鼠以冰醋酸灼烧大鼠胃窦前壁浆膜层制备胃溃疡模型^[3]。3 d 后随机取 6 只处死,解剖胃观察胃溃疡情况,符合溃疡模型标准后,随机分为模型组、益气活血方组,每组 40 只。

1.2 药物及试剂 益气活血方,方药组成:炙黄芪、川桂枝、乌贼骨、铁树叶、炒白芍、炙甘草、五灵脂、蒲黄、制乳香等。饮片均购自苏州春晖堂饮片厂,按质量加 10 倍水,浸泡 1.5 h,加热提取 2 次,每次 1.5 h,提取液合并浓缩为生药 1.2 g/mL 的药液实验备用^[4]。乙酸:上海化学试剂有限公司生产,批号 20010701。

1.3 给药治疗 分组后开始灌胃给药,每天按成人与大鼠的体表面积换算标准喂服所需剂量药物,每次 20 mL,每日 2 次,连续 14 d,正常组与模型组予 0.9% 氯化钠注射液,益气活血方组予中药煎液。

1.4 标本采集与检测 治疗结束后,大鼠均予颈椎脱臼处死,解剖取胃,镜下观察胃黏膜损伤的情况,将胃黏膜组织脱水、透明、封固、制片。1)观察胃窦部溃疡的大小、深浅、基底清洁度,有无覆白苔,周围黏膜色泽、弹性以及充血水肿等情况。2)溃疡指数的测定。0 级:黏膜完整。1 级:点状出血 1~5 个点。2 级:6~10 个点。3 级:10 个点以上。4 级:条状出血 1~5 条。5 级:6~10 条。6 级:10 条以上^[5]。3)参考文献[6-7]评判黏膜损伤程度,测定黏膜再生黏膜厚度,计算黏膜囊状扩张腺体数量、再生微血管数量。4)免疫组织化学染色:采用抗生物素-生物素-过氧化物酶复合物法(SABC)。一抗为 VEGF, bFGF 兔抗多克隆抗体(质量浓度 200 ng/L)。二抗为兔抗大鼠 IgG(1:100)。热修复抗原 3 min,一抗孵育 37 ℃ 1 h,二抗 37 ℃ 孵育 20 min, DAB 显色,双蒸水终止反应,脱水、透明、封固,显微镜观察。VEGF 和 bFGF 阳性细胞为胞浆呈棕褐色,以阳性细胞数/400 高倍镜视野表示。每只动物随机取 3 张切片,每张切片梗死周边区脑组织随机观察 5 个视野,计算阳性细

胞数的平均值^[8]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较满足正态性者,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 各组模型大鼠胃黏膜溃疡指数比较 见表 1。结果显示,与正常组比较,模型组溃疡发生率、溃疡指数均明显增加(均 $P < 0.05$)。益气活血方组与模型组比较,溃疡发生率和溃疡指数明显降低,溃疡抑制率显著提高(均 $P < 0.05$)。

表 1 各组胃黏膜溃疡指数的影响比较

组别	n	溃疡发生率(%)	溃疡指数($\bar{x} \pm s$)	溃疡抑制率(%)
正常组	40	0	0.00±0.00	0.0
模型组	40	100*	3.77±0.05*	12.50*
益气活血方组	40	35.00* [△]	1.01±0.35* [△]	65.00* [△]

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

2.2 各组胃黏膜组织再生黏膜厚度、囊状扩张腺体数量和新生微血管数量比较 见表 2。与正常组比较,模型组再生黏膜厚度、微血管数明显不足,而囊状扩张腺体数增加较明显(均 $P < 0.05$)。益气活血方组再生黏膜厚度、囊状扩张腺体数改善均优于模型组(均 $P < 0.05$)。

表 2 各组组织再生黏膜厚度、囊状扩张腺体数量和新生微血管数量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	再生黏膜厚度(μm)	囊状扩张腺体数(个)	微血管数(个)
正常组	40	218.3±21.1	0	26.2±5.2
模型组	40	42.7±10.1*	17.7±2.7*	11.3±2.3*
益气活血方组	40	188.0±20.2* [△]	7.8±2.5* [△]	23.2±3.1* [△]

2.3 各组血清 VEGF、bFGF 的含量比较 见表 3。模型组血清 VEGF、bFGF 的含量较正常组含量明显增加(均 $P < 0.05$)。益气活血方组血清 VEGF、bFGF 增加优于模型组(均 $P < 0.05$)。

表 3 各组血清 VEGF、bFGF 阳性表达率比较(%)

组别	n	VEGF	bFGF
正常组	40	12.52	15.21
模型组	40	22.25	32.47
益气活血方组	40	36.53	50.62

3 讨论

随着抑酸药物及内镜下止血技术的发展,急性胃

溃疡基本可得到治愈, 但仍有并发大出血、穿孔的危险, 且可能发展为复发性胃溃疡或慢性胃溃疡^[9]。Tarnawski 等^[10]发现相当部分急性胃溃疡患者虽然内镜检查显示已愈合, 但组织或超微结构方面仍有所异常, 而组织局部结构与功能显示成熟程度较低, 镜下及病理表现为大量结缔组织充填, 腺体紊乱, 黏膜层变薄, 尤其镜下微血管结构紊乱、血管减少, 故易并发出血、穿孔造成溃疡反复, 从而提出了“溃疡愈合质量(QOUH)”的概念。溃疡愈合需要多种细胞、组织相互作用及多种因子共同参与。血管在肉芽组织中形成毛细血管网, 各种营养物质可被运送到溃疡底部, 使得溃疡部位生长速度加快。在溃疡愈合过程中, 胃黏膜 VEGF、bFGF 表达水平升高, 这与胃黏膜自身修复功能密切相关^[11], 溃疡发生后机体代偿性地增加 bFGF、VEGF 等生长因子的分泌, 以保护胃黏膜, 防止溃疡发生^[12]。研究表明益气活血方在溃疡愈合过程中可通过增加 VEGF、bFGF 表达水平促进溃疡愈合^[13]。

急性胃溃疡可归属于中医学“吞酸”“胃脘痛”范畴。中医认为急性胃溃疡的发生与本身正气不足及胃络瘀阻有关。脾胃为后天之本,《冯氏锦囊秘录》言“脾胃虚则百病生, 调理中州, 其首务也”, 故而“脾胃气虚”是溃疡发病的主要因素。脾胃受盛和运化水谷, 生气生血, 是脏腑和经络发挥正常功能的源泉, 因此脾胃和人体气血有着紧密联系。胃为多气多血之腑, 以气血调和为贵。中药治疗急性胃溃疡即可通过整体气血调节来实现对溃疡损伤部位良好的修复作用, 许多资料显示, 在治疗消化性溃疡疾病中, 中医药具有显著优势^[14]。

益气活血方是已故名老中医黄一峰先生治疗胃溃疡的经验方, 为黄芪建中汤与失笑散加减而成。君药为黄芪、炒白芍、川桂, 黄芪健脾补中、益卫固表, 甘温益气升阳以治疗中虚; 桂枝温通经脉, 助阳化气, 白芍具有养血敛阴、止痛, 二者共用和营卫而调阴阳。五灵脂、蒲黄为臣药, 二药相合, 气血兼顾, 活血散瘀, 通络止痛, 使瘀化络通, 脉络通畅则胃膜得养, 肌生溃敛; 制乳香、铁树叶为佐药, 加强活血定痛之功, 并有消肿生肌之效。研究发现^[15-16], 黄芪、乳香合用可促进血管再生; 炙甘草为使药, 功能缓急止痛、调和诸药, 亦能补三焦之元气。

本研究结果示, 益气活血方治疗急性胃溃疡大鼠模型后, 与模型组比较大鼠胃黏膜其溃疡发生率和溃疡指数明显降低, 溃疡抑制率显著提高, 再生黏膜厚度与微血管个数更接近正常组, 紊乱的囊状扩张腺体数明显减少, 表明益气活血方具有改善溃疡愈合质量的效果。且益气活血方组血清 VEGF、bFGF 含量明显增加, 也提示益气活血方可通过提高胃黏膜 VEGF、bFGF

表达水平, 使溃疡部位得到充足营养物质, 促进溃疡部位组织愈合再生。溃疡新生血管增加与 VEGF、bFGF 表达或有一定相关, 可能是益气活血方提高溃疡愈合速度及质量的机制所在。前期研究发现益气活血方可通过对多种胃黏膜保护途径的影响提高溃疡愈合质量, 改善患者临床症状, 并降低溃疡严重并发症及复发的趋势^[17]。但这些保护因素之间是否有协同作用以及其作用机理等因素, 都有待进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学[M]. 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 1918
- [2] 夏梅青, 田素荣. 内镜下治疗急性胃溃疡出血临床分析[J]. 现代诊断与治疗, 2012, 23(6): 812-813.
- [3] 谢田. 胃溃疡实验动物模型制作方法的研究进展[J]. 中国伤残医学, 2014, 22(10): 309-310
- [4] 江国荣, 张露蓉, 葛惠男. 益气活血方联用奥美拉唑对大鼠消化性溃疡愈合质量的影响[J]. 东南大学学报: 医学版, 2013, 32(3): 320-323.
- [5] 梁桂宁, 黄媛恒, 贾晓栋, 等. 紫菜多糖对急性酒精灌胃小鼠胃组织 SOD、GSH-Px 的影响[J]. 中国实用医药, 2012, 7(4): 248-249.
- [6] 梅武轩, 曾常春. 乳香提取物对大鼠乙酸胃溃疡愈合质量的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2004, 12(1): 34-36.
- [7] 姒健敏, 钱云, 吴加国. 云母对实验性胃溃疡愈合质量的影响[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(19): 1536-1541.
- [8] 江国荣, 张露蓉, 葛惠男. 益气活血方对大鼠胃溃疡愈合部位新血管的生成及促血管生成因子表达的作用[J]. 吉林中医药, 2013, 8(8): 827-828.
- [9] 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡诊断与治疗规范(2013, 深圳)[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(2): 73-76.
- [10] Annunski A, Stachura J, Krause WJ. Quality of gastric ulcer healing: a new, emerging concept[J]. Clin Gastroenterol, 1991, 13(Suppl 1): 42.
- [11] 永港, 舒晴, 邱猛进. 胃溃疡患者胃黏膜不同生长因子表达的观察[J]. 中国基层医药, 2006, 13(5): 829-830.
- [12] 李海涛, 智绪亨. VEGF、bFGF 表达和微血管密度检测在难治性胃溃疡中的意义[J]. 中国全科医学, 2005, 8(16): 1311-1315.
- [13] 张卫平, 葛惠男. 益气活血方对消化性溃疡新生血管影响的初步研究[J]. 北京中医药, 2008, 28(4): 256-258.
- [14] 殷文银, 尹玉平. 中药分期联合西药治疗消化性溃疡 98 例[J]. 中国中医急症, 2012, 21(4): 664-665.
- [15] 朱瑾波, 李玉鼎, 李玉书. 黄芪治疗慢性皮肤溃疡对血管生成过程的机制探讨[J]. 河北中医, 1996, 18(4): 21.
- [16] 张建国, 李强, 张兆祥, 等. 中药对小鼠骨折后血管重建与骨折愈合方式关系的影响[J]. 中国骨伤, 2003, 16(2): 84.
- [17] 郭金伟, 葛惠男. 益气活血方对消化性溃疡复发的影响[D]. 南京: 南京中医药大学, 2009.

(收稿日期 2015-04-26)

中医特色综合疗法治疗阳明腑实证不完全性肠梗阻的临床观察*

侯江涛 陈 昀 杨晓军 刘凤斌

(广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

中图分类号: R574.2 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)11-1942-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.019

【摘要】目的 评价中医特色综合疗法治疗不完全性肠梗阻的疗效。**方法** 将 60 例患者随机分为中医特色综合疗法组(治疗组)和临床基础治疗组(对照组), 比较两组治疗效果。**结果** 通过比较治疗前后患者症状、体征及辅助检查的变化, 治疗组总有效率为 96.67%、对照组有效率为 70.00%, 两者差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组在改善临床表现(腹痛、腹胀、呕吐、肠鸣音)方面较对照组有明显改善($P < 0.05$), 纠正电解质及腹平片方面, 治疗组有优于对照组倾向, 但两组无明显差异($P > 0.05$)。**结论** 中医特色综合疗法治疗不完全性肠梗阻具有良好的疗效。

【关键词】 不完全性肠梗阻 中医特色综合疗法 疗效评价

The Evaluation of the Curative Effects of TCM Combined Therapy with Chinese Characteristics on Incomplete Intestinal Obstruction HOU Jiangtao, CHEN Xu, YANG Xiaojun, et al. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou 510405, China

【Abstract】Objective: To evaluate the curative effects of the treatment of TCM combined therapy with Chinese characteristics on incomplete intestinal obstruction. **Methods:** 60 cases in recent 2 years were randomly divided into the treatment group and the control group. The curative effects were compared between the groups. **Results:** The changes of symptoms, signs and auxiliary examination were compared before and after treatment. The total effective rate of the treatment group was 96.67%, the control group 70%, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The treatment group in improving the clinical symptoms (abdominal pain, abdominal distension, vomiting, bowel sounds) was improved more significantly than the control group ($P < 0.05$). The treatment group was superior to the control group in the correction of electrolyte and abdominal plain film, but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The treatment of TCM combined therapy with Chinese characteristics on incomplete intestinal obstruction with has a good effect.

【Key words】 Incomplete intestinal obstruction; TCM combined therapy with Chinese characteristics; Evaluation of curative effects

不完全性肠梗阻 (Incomplete intestinal obstruction) 是指由于肠道堵塞、肠管受压、肠壁病变、肠壁功能紊乱等原因而致肠内容物不能正常、顺利通过肠道的疾病, 是临床常见的急腹症之一。肠管发生梗阻, 不仅可引起肠管本身结构和功能的改变, 还可导致全身性生理功能紊乱, 严重时甚至发生全身炎症反应综合征和多器官功能障碍综合征而危及生命^[1-2]。由于外科手术治疗疗效欠佳, 往往会引起肠管再次梗阻狭窄, 故目前临床上多首选内科保守治疗不完全性肠梗阻, 如

内科治疗无效, 才考虑手术进一步治疗。笔者在临床实践过程中发现, 在禁食、胃肠减压和营养支持等基础治疗基础上, 结合中药内服、中药清洁灌肠、中药贴敷及针灸等中医特色疗法, 可以加快缓解患者症状和减少住院时间。基于此, 本研究以不完全性肠梗阻患者为观察对象, 随机分为中医特色综合疗法组(治疗组)和临床基础治疗组(对照组), 以评估中医特色疗法治疗不完全性肠梗阻的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 中医诊断参照《中医急诊学》^[3] 的诊断标准。1) 主要症状: 不同程度及性质的腹痛、腹胀、伴有恶心呕吐, 排便减少或困难。2) 影像学检查: 立位腹平

* 基金项目: 全国名老中医药专家许鑫梅教授传承工作室建设项目(国中医药人教函[2012]149号); 2015年度广东省中医药管理局科研课题(20152122)

片、腹部 CT 可见肠郁张、液平。具有两个以上主症+影像学即可诊断。西医诊断参照《临床诊疗指南——外科学分册》《外科学》诊断标准^[4-5]。1) 不同程度及性质的腹痛、腹胀、伴有恶心呕吐, 排便减少或困难。2) 体征: 腹部可见肠型和蠕动波; 可有压痛, 或可触及包块, 叩诊呈鼓音; 听诊肠鸣音活跃, 或肠鸣音减弱或消失。3) 影像学检查: 立位腹平片、腹部 CT 可见肠郁张、液平。阳明腑实证诊断标准参考《中医临床诊疗术语·证候部分》^[6]。制定如下: 阳明腑实证, 午后潮热, 手足濇藏然汗出, 脐腹部胀满疼痛, 大便秘结, 或腹中转矢气, 甚者谵语、狂乱, 不得眠, 舌苔多厚黄干燥, 边尖起芒刺, 甚至焦黑燥裂。脉沉迟而实, 或滑数。需排除合并消化道肿瘤, 炎症性肠病, 合并其他系统严重疾病如慢性心力衰竭、慢性肾衰竭、COPD、呼衰、肝衰竭等疾病。

1.2 临床资料 将 2012 年 12 月至 2014 年 11 月期间广州中医药大学第一附属医院脾胃病科住院的不完全肠梗阻患者。采用简单随机化方法, 通过 SAS 统计软件的 PROCPLAN 过程编程产生随机数字, 填入数字顺序表, 按随机数字的单、双数将患者分为对照组与治疗组, 并依次编写好 1~60 的数字顺序。对照组 30 例, 男性 18 例, 女性 12 例; 平均年龄 (49.40 ± 15.24) 岁; 平均病程 (7.02 ± 6.33) 个月。治疗组 30 例, 男性 20 例, 女性 10 例; 平均年龄 (50.07 ± 14.44) 岁; 平均病程 (7.35 ± 6.15) 个月。两组年龄、性别、病程, 两组治疗前症状、体征及辅助检查比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均予禁食、胃肠减压、常规抑酸、抗感染、营养支持、维持电解质平衡等临床基础治疗。治疗组在临床基础治疗基础上, 根据中医辨证施治, 配以中药内服、中药灌肠、中药贴敷、针灸穴位等中医特色疗法, 以 7 d 为 1 疗程, 治疗 1 个疗程后比较两组患者症状、体征和辅助检查结果的变化。具体特色疗法如下: 1) 中药内服: 以大承气汤为基础方进行加减。其中生大黄 20 g (后下), 枳实 15 g, 白术 20 g, 厚朴 15 g, 大腹皮 30 g, 槟榔 15 g, 莱菔子 30 g, 芒硝 10 g (冲服)。本院中药房统一煎煮, 水煎 150 mL, 每日 1 剂, 鼻饲胃管。2) 中药灌肠: 选用本院院内制剂复方黄槐灌肠液, 含有大黄、槐花、积雪草等成分, 具有清热解毒、通腑泄浊功效。取黄槐灌肠液 150 mL, 加温水至 300 mL, 清洁灌肠。3) 中药贴敷: 中药贴敷选用大黄、芒硝、吴茱萸、生姜等通腑泄浊, 温里止痛活血药物打粉, 姜汁、蜂蜜调制成为大小为 $3.0 \text{ cm} \times 3.0 \text{ cm}$ 药丸, 贴敷足三里、天枢、神阙、内关穴位上, 约 2 h 后去除, 擦干皮肤。4) 针灸疗法: 取足阳明胃经、足太阴脾经穴位, 如足三里、天枢、上巨虚等穴位, 通过针刺得气后, 以低频电刺激 15 min 起针。

1.4 观察指标 1) 观察两组患者症状改善情况: 腹痛、腹胀、呕吐、排便、排气。2) 观察两组患者体征改善

情况: 是否存在肠型、蠕动波、肠鸣音改善情况。3) 观察两组患者电解质纠正情况。4) 立位腹平片改善情况。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》肠梗阻的疗效标准制定^[7]: 分为临床治愈、显效、有效、无效 4 种。临床治愈: 症状、体征消失, 恢复肠道排气排便功能, 腹部影像学恢复正常。显效: 腹痛消失, 腹胀减轻, 恢复排便排气, 无恶心呕吐, 腹部影像学恢复正常。有效: 腹痛腹胀减轻, 有排气排便, 无恶心呕吐, 腹部影像学正常。无效: 治疗后症状、体征、腹部影像学无改善, 甚至加重。症状分级评价: 参照《诊断学》《临床诊治指南——外科学分册》《外科学》制定标准^[4-5, 8], 共分为 4 个等级。0 级: 无腹痛、腹胀、呕吐, 能排便排气, 肠鸣音正常。I 级: 腹痛、腹胀较轻, 进食少许流食不吐, 排便、排气不爽, 肠鸣音减弱或增多。II 级: 腹痛、腹胀能忍受, 进食吐, 不进食不吐, 不排便, 有少许排气, 肠鸣音减弱, 或活跃, 无金属音。III 级: 腹痛、腹胀不能忍受, 不进食也呕吐, 无排便、排气, 肠鸣音消失或亢进, 可闻及高调金属音。按每级 3 分计 (即 I 级 3 分, II 级 6 分, III 级 9 分)。疗效指数 = (治疗前症状总得分 - 治疗后症状分数) / 治疗前症状总分 $\times 100\%$ 。其中疗效指数 $< 40\%$ 为无效; $40\% \sim 60\%$ 为有效; $\geq 60\% \sim 80\%$ 为显效; $> 80\%$ 以上为临床治愈。

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

2 结果

2.1 两组疗效比较 见表 1。治疗组的总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组疗效比较 (n)

组别	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效 (%)
治疗组	30	2	13	14	1	29 (96.67) [△]
对照组	30	1	8	12	9	21 (70.00)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗后症状改善比较 见表 2。通过对两组患者临床表现 (腹痛、腹胀、呕吐及肠鸣音) 的观察及评分, 治疗组在临床表现较对照组有明显改善 ($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗后症状改善比较 (n)

组别	n	临床治愈	显效	有效	无效
治疗组	30	4 [△]	16 [△]	6	4
对照组	30	2	6	12	10

2.3 两组电解质检查结果比较 见表 3。不完全性肠梗阻常伴有低钠、低氯、低钾和代谢性碱中毒, 经治疗后, 电解质和酸碱紊乱可得以纠正。两组血钠、血钾、血

氯指标治疗后比较,均无统计学差异($P>0.05$)。

表 3 两组电解质检查结果比较(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	血钠	血钾	血氯
治疗组	30	135.33±2.35	3.88±0.36	135.53±3.78
对照组	30	131.33±1.76	3.67±0.32	135.33±2.98

2.4 腹平片结果比较 见表 4。两组在腹平片的改善方面无明显统计学差异($P>0.05$)。

表 4 两组腹平片改善情况比较(n)

组别	n	好转	无改善
治疗组	30	21	9
对照组	30	20	10

3 讨论

不完全性肠梗阻属中医学“肠结”“便秘”范畴,表现为痛、呕、胀、闭 4 大症状。由于不完全性肠梗阻外科手术指征不强烈,且手术后往往会引起新的腹腔粘连和肠道狭窄等并发症,带来新的手术创伤,临床效果不甚满意。中药治疗不完全性肠梗阻有较好的临床效果,评价中医特色综合疗法对本病治疗效果的文章鲜有报道。本研究发现中医特色综合治疗组(治疗组)治疗不完全性肠梗阻的疗效明显优于临床基础治疗组(对照组),提示中医特色疗法在缓解不完全性肠梗阻症状方面具有良好的优势。在纠正电解质方面无明显差异,可能与临床补液治疗充分有关,中医特色疗法并不能进一步改善电解质紊乱。单纯的临床基础治疗通过禁食、胃肠减压、维持电解质等方法减轻患者的症状,中医特色综合疗法则是通过辨证论治、调整脏腑气机,而达到降逆止呕、通腑泄浊的目的,使得腑气得通,疼痛消除,从根本上缓解患者的症状,能够更好的改善患者的症状和缩短住院时间。

中药内服通过辨证论治,配以中药灌肠可以达到事半功倍的效果。中药内服及灌肠制剂中生大黄中含有蒽醌类衍生物,可以增加肠道蠕动,抑制肠内水分吸收,促进排便;枳实、厚朴有理气消胀,联合大黄加强通腑之效。大承气汤还可以改善患者肠道黏膜通透性,保护肠黏膜屏障功能^[9],避免长期禁食引起的肠道黏膜萎缩和肠道细菌异位,减轻全身炎症反应。中药灌肠直达患处,通腑泄浊,所谓“通则不痛”,因而起到缓解腹痛,行气通便为法的作用。中药贴敷选刺激足三里、神

阙、天枢等穴位,促进局部血液,减轻周围疼痛、肿胀等不适。配以针灸及电刺激,可达到防峻泻伤正,又可增虚者补泻兼收之功。足三里穴为足阳明胃经的下合穴,此经脉自上而下行乳部内侧向下,沿脐旁、腹腔深层进入到气街,联系脏腑,属胃络脾,并与大小肠有直接联系,再下行从膝下 3 寸外侧出一分支,达足三里穴,继续下行至足,故具有调节胃肠、补虚泻实、平衡阴阳的功效。有文献报道不完全性肠梗阻可使肠神经系统破坏,使得在慢波基础上产生的动作电位振幅和频率受到影响,阻碍了肠道平滑肌的收缩^[10]。中药贴敷、针刺穴位联合电刺激可能通过调整肠梗阻后神经系统、内分泌系统的平衡,改善小肠平滑肌电生理状态,从而最终能调整小肠运动,达到治疗肠梗阻等一系列胃肠疾病^[11]。

参考文献

- [1] Tsumura H, Ichikawa T, Hiyama E, et al. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) as a predictor of strangulated small bowel obstruction [J]. Hepatogastroenterology, 2004, 51:1393-1396.
- [2] Shiomi H, Shimizu T, Endo Y, et al. Relations among circulating monocytes, dendritic cells, and bacterial translocation in patients with intestinal obstruction [J]. World J Surg, 2007, 31:1806-1812.
- [3] 姜良铎. 中医急诊学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007.
- [4] 中华医学会. 临床诊疗指南:外科分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2006.
- [5] 吴在德. 外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008.
- [6] 朱文锋,王永炎. 中医临床诊疗术语:证候部分[M]. 北京:中国标准出版社,1997:216-224.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第三辑)[M]. 北京:人民卫生出版社,1997.
- [8] 陈文彬,潘祥林,康熙雄,等. 诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:180.
- [9] 张锐,林琳. 加味大承气汤灌肠治疗多器官功能障碍综合征患者肠道黏膜屏障功能障碍临床研究[J]. 中国中医急症,2011,20(4):524-525.
- [10] Ward SM, McLaren GJ, Sanders KM. Interstitial cells of cajal in the deep muscular plexus mediate enteric motor neurotransmission in the mouse small intestine [J]. J Physiol, 2006, 573:147-159.
- [11] Liao JM, Lin CF, Ting H, et al. Electroacupuncture at Hoku elicits dual effect on autonomic nervous system in anesthetized rats [J]. Neurosci Res, 2002, 42:15-20.

(收稿日期 2015-07-01)

中医院医师使用华法林及中药预防非瓣膜性房颤脑卒中的调查分析

何 晓 庄岚清 李有为

(广东省鹤山市中医院,广东 鹤山 529700)

中图分类号:R743.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1945-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.020

【摘要】目的 了解中医院医师对非瓣膜性房颤患者华法林抗凝的理解程度,调查医师临床实际使用华法林时合用中药情况。**方法** 设计调查方案,现场问卷调查中医院医师,随后进行华法林抗凝使用专项培训,调查培训后半年内医师对房颤患者的华法林使用及中药合用情况。**结果** 问卷调查显示 86.67%医师同意高危以上的非瓣膜性房颤患者需要长期使用华法林,但临床上积极使用华法林的只有 6.67%;仅有 16.00%医师完全了解《华法林抗凝治疗的中国专家共识》内容,少于 16.00%的医师能够经常使用 CHADS₂ 和 HAS-BLED 评分表对房颤患者进行风险评估;高达 82.67%的医生习惯使用中药/中成药治疗房颤,却只有 10.67%医师完全了解中药/中成药对华法林抗凝作用存在影响;培训后间隔半年,调查 CHADS₂ 评分、CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2 分的 66 例房颤患者,使用华法林的患者 15 例,占 22.73%,但定期监测 INR 的仅占使用华法林的 33.3%(占 66 例的 7.5%),维持国际标准化比值(INR)达标的更低至 26.7%(占 66 例的 6.1%);使用中药/中成药的合计 63.7%,较培训前 82.7%有所下降。**结论** 在强化华法林抗凝理论培训同时,应该减轻医生的顾虑,促进华法林的合理使用。医生应及时追踪了解对华法林有影响的中药类制剂品种,在中药合用华法林时,适量调整华法林剂量并强化 INR 监测。

【关键词】 华法林 中药 房颤

心房颤动是最常见的心律失常之一,且随着年龄增加发病率升高。根据 2004 年调查数据,我国 30 岁至 85 岁居民中房颤患病率为 0.77%,其中 80 岁以上人群中患病率达 30%以上。脑卒中是房颤致死致残最为常见的血栓栓塞性疾病。在非瓣膜性房颤患者中,缺血性卒中的每年发生率(约 5%)是非房颤患者的 2~7 倍^[1]。众多的研究显示抗凝治疗可以显著减少房颤患者缺血性卒中风险,而华法林是目前拥有最多循证医学证据支持的抗凝药物。在我国房颤患者的抗凝治疗以华法林为主。但是,我国房颤患者华法林抗凝治疗比率不足 10%^[2]。调查显示较多医师未能掌握华法林抗凝治疗的适应证以及评估获益和风险^[3-4]。有数据表明,因治疗导致急诊住院的 10 大药物中,华法林居于首位^[5]。中药在治疗心脑血管疾病、慢性病等方面具有独特的理论和临床优势。中药影响华法林抗凝作用的实验和临床研究常有报道。笔者为探索中医院医师对华法林的临床使用掌握情况以及华法林和中药或中成药的联合使用情况,展开调查。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择本院 2014 年 12 月底本院在岗执业医师(包括执业中医师和西医师)共 77 人,本院

2015 年 1 月 1 日至 2015 年 6 月 30 日门诊和住院的非瓣膜性房颤患者 76 例。

1.2 调查方法 根据《华法林抗凝治疗的中国专家共识》(2013 年)自行设计调查方案,采用横断面调查。在 2014 年 12 月,集中被调查医生采用在规定时间内不记名填写问卷。问卷调查结束后当天进行《华法林抗凝治疗的中国专家共识》(2013 年)专项培训。间隔 6 个月通过医院电子信息系统调取培训后在门诊和住院治疗的非瓣膜性房颤患者门诊和住院病历资料,调查华法林、中药使用情况以及国际标准化比值(简称 INR)监测结果。

1.3 调查内容 自制统一的调查问卷(单项选择题 8 题,多项选择题 2 题共计 10 题)。问卷选择题具体内容:1)高危以上的非瓣膜性房颤患者需要长期使用华法林(A 完全同意、B 同意、C 不同意);2)是否了解《华法林抗凝治疗的中国专家共识》(2013 年)(A 完全了解、B 有所了解、C 不了解);3)是否经常使用 CHADS₂ 评分表对非瓣膜性房颤患者进行血栓栓塞风险评估(A 经常、B 偶尔、C 从不);4)是否经常使用 HAS-BLED 评分表对非瓣膜性房颤患者进行出血风险评估(A 经常、B 偶尔、C 从不);5)是否明确理解非瓣膜性房颤患者使用华法林的风险和获益(A 完全理解、B 基

本理解、C 不理解);6) 对非瓣膜性房颤华法林适应证患者,是否主动使用华法林(A 积极使用、B 偶尔使用、C 基本不使用);7)是否了解单味中药或者中药复方制剂对华法林抗凝作用存在影响(A 完全了解、B 基本了解、C 不了解);8)对于非瓣膜性房颤患者,是否习惯使用中药/中成药(A 经常使用、B 偶尔使用、C 从不使用);9)根据目前已有的研究报道,哪些单味中药或者中药复方制剂可能增强华法林抗凝作用,联合使用有增加出血风险(A 丹参、B 银杏叶、C 疏血通注射液、D 枸杞、E 生脉饮、F 新癆片);10)根据目前已有的研究报道,哪些单味中药或者中药复方制剂可能减弱华法林抗凝作用(A 人参、B 白及、C 贯叶连翘、D 牡丹皮、E 茯苓、F 地榆)。药品包括华法林钠片(2.5 mg/片,上海信谊药厂有限公司,国药准字 H31022123)。华法林抗凝达标,华法林最佳的抗凝强度为 INR2.0~3.0。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20 统计软件分析。计数资料以频数和百分比($n, \%$)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 参加调查的医师基本资料 高级职称 10 人(13.33%),中级职称 28 人(37.33%),初级职称 37 人(49.33%);大专学历 9 人(12.00%),本科学历 62 人(82.66%),研究生学历 4 人(5.33%);平均年龄(36.5 ± 7.6)岁。女性 39 人(52.00%)。发放问卷 77 份,收回 77 份,剔除 2 份不合格问卷(答题未答 6 题)。对有效的 75 份问卷进行统计分析。

2.2 问卷 1~8 调查结果 见表 1。结果显示,86.67% 医师同意高危以上的非瓣膜性房颤患者需要长期使用华法林(问题 1),但临床上积极使用华法林的只有 6.67%(问题 6);仅有 16.00% 医师完全了解《华法林抗凝治疗的中国专家共识》内容(问题 2),并且能够经常使用 CHADS₂ 和 HAS-BLED 评分表对房颤患者进行风险评估的医师少于 16.00%(问题 3~4);在临床上,对于房颤患者,高达 82.67% 的医生习惯使用中药/中成药(问题 8),却只有 10.67% 医师完全了解中药/中成药对华法林抗凝作用存在影响(问题 7)。

表 1 问题 1~8 的调查结果($n, \%$)

问题	选择 A	选择 B	选择 C
问题(1)	15(20.00)	50(66.67)	10(13.33)
问题(2)	12(16.00)	48(64.00)	15(20.00)
问题(3)	12(16.00)	53(70.67)	10(13.33)
问题(4)	11(14.67)	53(70.67)	11(14.67)
问题(5)	10(13.33)	45(60.00)	20(26.67)
问题(6)	5(6.67)	55(73.33)	15(20.00)
问题(7)	8(10.67)	42(56.0)	25(33.33)
问题(8)	62(82.67)	7(9.33)	6(8.00)

2.3 问卷 9~10 调查结果 见表 2。在具体的中药/中成药对华法林抗凝作用影响选择上,医师对一些常见的丹参、银杏叶、疏血通等理解符合已有的研究结果,但对生脉饮、新癆片、人参、贯叶连翘等的掌握有待加强。

表 2 问题 9~10 的调查结果($n, \%$)

问题	选择 A	选择 B	选择 C	选择 D	选择 E	选择 F
问题(9)	75(100)	74(98.7)	75(100)	15(19.5)	8(10.4)	35(45.5)
问题(10)	15(19.5)	32(41.6)	8(10.4)	38(49.4)	30(39.0)	56(72.7)

2.4 房颤患者中药与华法林的使用及 INR 监测情况 见表 3。医院信息系统检出的非瓣膜性房颤患者 76 例,其中符合 CHADS₂ 评分、CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2 分的有 66 例。其中,使用华法林的患者 15 例(9+4+2),占比 22.73%,但定期监测 INR 的仅占使用华法林的 33.3%(占 66 例的 7.5%),使 INR 达标的更低至 26.7%(占 66 例的 6.1%);使用中药/中成药的合计 63.7%(15.2%+6.1%+42.4%),较培训前调查表统计的医师习惯使用中药/中成药的比例 82.7%有所下降。

表 3 房颤患者中药与华法林的使用及 INR 监测情况($n, \%$)

华法林	中药	其他抗凝药	华法林+中药	华法林+其他抗凝药	中药+其他抗凝药	定期监测 INR	INR 达标
9(13.64)	10(15.15)	13(19.70)	4(6.06)	2(3.03)	28(42.42)	5(7.58)	4(6.06)

本表中药包括单味中药饮片或成药、复方中药制剂等;其他抗凝药包括阿司匹林、氯吡格雷等。

3 讨论

对现有研究进行荟萃分析表明,华法林治疗可使房颤患者发生卒中的相对危险度降低 64%,每年发生卒中的绝对风险降低 27%。若仅计算缺血性卒中,应用剂量调整的华法林治疗可使其相对风险降低 67%^[6]。规范的华法林抗凝对房颤患者的预后获益显而易见。但多项调查却提示华法林的使用情况不容乐观^[7-9]。既往对华法林使用的知晓率、治疗率、INR 监测率和达标率偏低的原因,往往归结于华法林治疗窗窄、剂量变异性大、与其他药物及食物存在相互作用、出血风险高、需要定期检测的药物特点,以及患者的依从性和医师缺乏华法林相关知识的培训和再教育。本研究遵循 PDCA 质量管理方法进行,在初步调查摸底后进行针对性的培训,再次调查结果却未见明显改善。如果原因单纯归结于专业知识的理解和应用,通过培训和督查就应该能够逐步改善,比如抗菌药物使用和高血压的防控。更深层次的原因在于医生顾虑医疗纠纷。《中华人民共和国侵权责任法》颁布后对医疗损害责任要求更加明确。在临床实际上,由华法林直接引起的出血仍然是限制医师合理使用华法林的主要障碍。在医疗活动中,医生对诊疗方案的决定起主导作用。患者对

诊疗方案的依从性,很大部分受医师影响。在目前医患关系情况下,医师极可能因趋利避害心理,顾虑医疗纠纷而未能对房颤患者主动提供华法林的抗凝方案并进一步正确指导患者服用华法林和常规检查 INR。因此,限于经济和社会原因,目前医师对华法林的规范合理使用还任重道远。

在选择中药类(包括单味中药或者复方制剂)对华法林抗凝作用的影响中,对于增加出血风险的中药,医师几乎全部选择丹参、银杏叶、疏血通,而对于已经有研究报道的枸杞、生脉、新癬片选择明显减少。原因可能在于医师熟悉丹参、银杏叶和疏血通本身具有的活血化瘀功效和抗血小板作用,并且药品说明书有所明确出血疾病的使用禁忌。对于生脉饮和枸杞,中医功效为益气养阴生津和养肝明目,却与西医的抗凝增加出血作用相去甚远。在可能对华法林减效的中药选择上,更明显表明医师的答案不甚确定,选择倾向于根据中医功效来推测,比如较多人选择白及、牡丹皮、地榆,明显受中医的收敛止血、清热凉血和凉血止血功效影响,事实上,研究提示人参、贯叶连翘才有可能减弱华法林的抗凝作用,降低 INR。中药成分复杂,即便同一种中药,其含有的不同成分对华法林的作用可能不同。各种成分的比例不同,也可能导致对华法林的影响结果相反。因此,对于中药及其制剂在临床上与华法林合用时,应该注意中药所含有的成分。中药影响华法林作用的机制可能有:1)竞争与血浆蛋白的结合;2)抑制或诱导 CYP 450 s 活性;3)干扰血小板功能;4)影响 P-糖蛋白;5)直接抗凝作用^[10]。中医意义上的功效,并不能等同于西医的药理作用。研究提示人参能降低华法林的抗凝功效,而含有人参的方剂生脉饮却增强 INR,导致颅内出血^[11];贯叶连翘有可能减弱华法林的抗凝作用,含有连翘的痰热清注射液却对心脏瓣膜置换术后抗凝无影响^[12]。因此,有必要提醒医师特别是中医医师注意追踪更新对华法林有影响的中药类制剂品种。在中药合用华法林时,适量调整华法林剂量并强化 INR 监测。从另一方面来说,中西药合理配伍可相互制约,减毒增效,取长补短,可考虑将中药影响华法林作用转换为中西药联合抗凝,减少华法林的用量。

按照《华法林抗凝治疗的中国专家共识》(2013 年),对于 CHADS₂ 评分、CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2 分属于高危或极高危非瓣膜性房颤患者,需要进行长期口服华法林抗凝治疗,调整剂量使国际标准化比值(INR)控制在 2.0~3.0。本研究中,经过专项培训后,华法林的使用率只有 22.7%。尽管比一些调查^[4]稍高。但仍远未达标。特别是应用了华法林的患者也未能坚持规范的 INR 监测并保持有效的 INR 水平范围。而

2008 年澳大利亚一项研究中,596 名家庭医生对高危房颤患者使用华法林比率高达 70%^[13]。

综上所述,由于目前的医患关系现状,华法林的应用低下并不能简单归结于患者依从性和医生的专业知识,还涉及医疗纠纷和医疗侵权方面。展望未来,INR 即时检测技术(POCT)推广至基层医院,有利于增强患者依从性;新型口服抗凝剂在加强上市后安全性检测和积累临床应用经验有望增加血栓栓塞性疾病的规范抗凝强度。医生应及时更新不同中药对华法林抗凝作用的不同影响,在中药合用华法林时,适量调整华法林剂量并强化 INR 监测。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会心血管病学分会,中华老年学学会心脑血管病专业委员会. 华法林抗凝治疗的中国专家共识[J]. 中华内科杂志,2013,52(1):76-82.
- [2] Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2009,361(12):1139-1151.
- [3] 王长鹰, 胡大一. 县级医院医生使用华法林预防非瓣膜性房颤患者脑卒中的调查[J]. 重庆医科大学学报,2015,40(5):287-290.
- [4] 吴爱民, 罗贵川. 贵州省铜仁市 10 家县级综合医院心房颤动患者华法林抗凝治疗调查[J]. 内科,2014,9(6):644-646.
- [5] Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, et al. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans[J]. N Engl J Med, 2011,365:2002-2012.
- [6] 胡大一, 郭艺芳. 心房颤动抗凝治疗中国专家共识[J]. 心脑血管病防治,2012,12(3):173-177.
- [7] 钱钟书, 何亚男, 张丽, 等. 住院患者华法林抗凝强度调查[J]. 临床心血管病杂志,2014,30(5):424-427.
- [8] 杨洁, 徐斌, 张玉霄, 等. 375 例口服华法林抗凝治疗患者的跟踪调查[J]. 药物流行病学杂志,2011,20(5):221-224.
- [9] 胡益蓉, 杜丽, 王梅. 基层医院心房纤颤患者华法林抗凝使用回顾性调查分析[J]. 实用心脑血管病杂志,2010,18(7):896-897.
- [10] 殷硕, 于月, 郭兴蕾, 等. 中药对华法林作用的影响及机制概述[J]. 中国临床药理学与治疗学,2015,20(3):327-334.
- [11] Su Q, Li Y. Interaction between warfarin and the herbal product Shengmai-yin: a case report of intracerebral hematoma[J]. Yonsei Med J, 2010,51(5):793-796.
- [12] 于风旭, 付勇, 邓明彬, 等. 痰热清注射液对心脏瓣膜置换术后抗凝治疗的影响[J]. 中国中医急症,2008,17(11):1506-1508.
- [13] Gattellari MJ, Worthington N, Zwar N, et al. Barriers to the use of anticoagulation for nonvalvular atrial fibrillation: a representative survey of Australian family physicians[J]. Stroke, 2008,39(1):227-230.

(收稿日期 2015-06-22)

王坤根主任中医师辨治哮喘急性发作期的经验*

陆明敏¹ 王 真^{2△}

(1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江中医药大学附属第一医院, 浙江 杭州 310006)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)11-1948-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.021

【关键词】哮喘急性发作期 名医经验 王坤根

支气管哮喘(简称哮喘)是常见的慢性呼吸道疾病之一,近年来其患病率在我国乃至全球范围内均有逐年增加的趋势。临床中本病分急性发作期、慢性持续期、临床缓解期^[1]。中医根据本病发病特点,归为“哮证”“喘证”,相当于西医哮喘,其病名首见于朱丹溪《症因脉治》。哮喘的症状早在《黄帝内经》中就有记载,称之为“喘鸣、喘喝”;到汉代张仲景,《金匱要略》又名“上气”,并有“咳而上气,喉中水鸡声”的记载。对其病因的认识,《证治要诀·哮喘》谓此病“宿有此根”。《临证指南医案》则有“幼稚天哮”之说,认识到本病与体质因素有一定关系。历代医家认为,哮喘的病机在于外邪引动宿痰,导致气机不畅,搏击有声,气逆而喘。病理因素主要在于“宿痰”,与脾肺肾脏相关,常见证型有寒哮、热哮、风哮、脾肺不足、肾气不纳等,历来医家均认为其治疗急则治其标,缓则治其本。

王坤根主任中医师系第4、第5批全国名老中医药专家学术经验传承工作指导老师,业医50余载,尤其是在哮喘急性发作期的辨证施治上有自己独特的见解。王师结合时代特点,认为江南地区,哮喘以热哮为主,风痰哮亦多见,治哮专主于治痰,治痰则专主于治气,在临床上用清肺、理气、宣肺祛风法等治疗哮喘急性发作期,巧妙化裁古方,取得了较好的疗效。

1 学术思想

1.1 与时俱进论病机 哮喘的病机素来医家认为“内有壅塞之气,外有非时之感,膈有胶固之痰”,即多有“宿痰”基础,受外邪引动。王师结合江南的地理环境、气候特点以及人之体质认为:江南地区哮喘多热哮,其主要原因在于宿因多痰热。《素问·异法方宜论》曰“西方者……水土刚强……南方者……其地下,水土弱”。一方水土养一方人,故江南人体质多脾虚,脾虚则痰湿内生;又江南地区环境多湿多热,湿热之邪肆虐每多袭

人;再者因为现代生活节奏快、精神压力大,多伴肝气郁结,易郁而化火,故即使感受寒邪,或痰湿内生,亦多化热。王师认为,痰热伏肺,受劳累、寒凉、致敏物、情绪刺激诱发,外邪引动宿痰,气机受阻,搏击有声,发为热哮。王师认为临床上凡咯痰黄,或虽咯白痰而黏腻,或有泡沫痰而泡沫黏稠者,均属于痰热;痰热者,咳喘气促、喉间喘鸣音、胸闷满或有胸痛,舌红苔薄黄或黄腻,脉滑数,为热哮。而对于痰黄或白黏、咯痰不易者,王师认为,痰热郁久伤津、痰液凝滞,化为老痰、顽痰,在临床亦不少见,多出现于病程较长、热甚、治疗不及时患者,需加以辨别。

王师认为,除江南地域、环境及社会因素影响哮喘外,另一重要病因在于脏腑不足,感受风邪;脏腑不足主要责之脾肺肾脏,因脾为生痰之源,肺为贮痰之器,脾肺不足则痰湿内生;肺肾主气,肺主气之宣肃,肾主气之收纳,肺肾不足,则出现气逆咳喘、气短不纳。当脾肺不足时,又易受外邪侵犯,尤其是风邪入侵,风邪致病,每多夹寒、夹热、夹湿,而多见于春秋风邪肆虐时,具有明显季节性,风邪袭肺,肺气受阻,引动伏痰,痰气交阻,故哮喘不已、气逆而喘。其发作时多有鼻咽痒、喷嚏、流涕等先兆症状,发病迅速,发作时有痰鸣如哨、气喘等特点;王师认为,由于现代社会空调、风扇的广泛使用,风痰致哮已不局限于春秋季节。然,王师认为,无论痰热、风痰致哮,均在于脏腑不足,痰浊内生,外邪引动,使得痰气交阻,阻碍肺气顺降,气逆而喘,气机不畅是其最为关键的病机。

1.2 巧用古方善变通 王师针对以上病因病机认识,以清肺热豁痰为主治则,继承前人经验,临床多应用黄芩、金荞麦、鱼腥草等药物^[2]。王师认为,黄芩、金荞麦、鱼腥草均善治上焦湿热,具有清热、祛痰、平喘等作用,尤以清肺热为长,在现代药理的研究上,均有抗炎、杀菌、抗病毒的作用,可减轻气道水肿、减少痰液。黄芩善清热燥湿,为治上焦湿热要药,《本草正》言“枯者治上焦之火,消痰利气,定喘嗽”。其化学成分以黄酮类为

* 基金项目:全国名老中医药专家学术经验传承工作室
△ 通信作者(电子邮箱: wangzhen610@sina.cn)

主,具有抗菌、抗病毒、抗炎等生物活性^[3];金荞麦善清热解毒、祛风除湿、活血消痈,有“中药抗生素”之美誉,现代药理研究证实具有抗菌、祛痰、止咳、平喘、抗炎等作用^[4];鱼腥草善清肺热,《滇南本草》言“治肺痈咳嗽带脓血,痰有腥臭”,现代药理研究证实具有抗菌抗病毒、增强免疫力等作用^[5]。王师认为,该 3 味药在临床有类似糖皮质激素、抗生素作用,与现代医学指南中治疗哮喘急性发作期的方案不谋而合。针对老痰、顽痰,王师临床多应用矿物药、动物药,如海浮石、鹅管石、蛤壳、皂角刺、地龙等,此类药物多能深入气道、涤痰散结、洁净气道。

王师临床善于清肺热豁痰,然更注重治气以治痰,《丹溪心法》云“善治痰者,不治痰而治气。气顺则一身之津液亦随气而顺矣”。因此,王师临床多注重肺气条达,认为气机条达,则痰浊自消,临床巧用三子养亲汤。三子养亲汤出自《皆效方》“高年咳嗽,气逆痰痞”,由莱菔子、紫苏子、白芥子 3 味药组成,方中萝卜子消食导滞,下气祛痰;紫苏子降气化痰,止咳平喘;白芥子温肺化痰,利气散结;然全方性偏温偏燥,王师认为需根据患者情况,巧妙化裁,用其所长,避其所短。王师临证,如患者伴有发热身痛、周身重着、口干而苔不燥,则加用黄荆子,以祛风解表、理气化痰,名为“四子”;如哮喘气逆痰痞,又表现出口干、舌红苔燥而少津液,则易白芥子为黄荆子,使其理气而不伤肺阴;如胸胁满闷、涎多、苔润,则再加用葶苈子,名“五子”以增强泻肺降气、祛痰平喘之效,灵活应用,效果颇佳。

而针对风痰哮,王师认为风之为病,主要在于阻碍肺气宣肃,故予宣肺祛邪法祛风降逆平喘,用“三拗汤”为底方,配合僵蚕、蝉蜕以及苍耳、防风等药,其中麻黄、僵蚕有平喘、祛风作用,现代药理研究证明其有舒张支气管平滑肌作用^[6]。风痰哮者多有脾肺不足,王师认为,在临床治疗时需明确风邪已祛,方可补益肺脾,以防闭门留寇;待风邪已祛,予玉屏风散、金水六君煎等补益肺脾、益气固肾以防哮喘的反复发作。

综合上述,王师治疗哮喘急性发作期,善于急则治其标,针对痰热伏肺,善用清肺豁痰药、巧用三子养亲汤,使痰热消散、气机顺畅、咳喘自平。风痰哮者予宣肺祛风、降逆平喘,善用三拗汤、僵蚕、防风等,待邪祛,予益气健脾、养阴固肾。

2 病案举隅

患某,男性,39 岁,2014 年 4 月 15 日就诊,素有哮喘病,春节后起病,当地 CT:肺部感染;经抗感染的治疗后,感染控制,然症状仍未控制,刻诊:气喘,咳嗽黄痰,两肺呼吸音增粗,伴哮鸣音,舌淡苔黄,脉细弦,行肺功能检查提示:中度以阻塞为主的混合性通气功能障碍,弥散功能正常,FVC 65.7%,FEV₁ 49.9%,FEV₁/

FVC 64.96%。血常规提示基本正常。治拟宣肺平喘、兼以清化,拟方如下:苏子 30 g,白芥子 9 g,萝卜子 30 g,黄荆子 30 g,鹅管石 15 g,皂角刺 10 g,地龙 15 g,黄芩 12 g,金荞麦 30 g,鱼腥草 30 g,制半夏 12 g,陈皮 15 g,茯苓 15 g,当归 15 g,熟地黄 15 g。2 诊:2015 年 4 月 23 日复诊,诸证显减,予前方加黄芪 30 g,北沙参 15 g,生白术 15 g,再续方 2 次,每次 7 剂至诸证皆消。药后于 4 月 30 日再次行肺功能检查提示:轻度阻塞型通气障碍,FVC 83.9%,FEV₁ 68.2%,FEV₁/FVC 69.58%。3 诊:2014 年 5 月 23 日,患者劳累后,哮喘再发,咳嗽气急 5 d,多痰,色白而黏腻,纳便正常,舌淡边尖红,白腻罩黄,脉弦略数,拟方如下:炙苏子 30 g,黄荆子 30 g,葶苈子 9 g,地龙 15 g,炒黄芩 20 g,金荞麦 30 g,鱼腥草 30 g,制半夏 12 g,化橘红 10 g,茯苓 15 g,当归 15 g,生地黄 15 g,炙麻黄 6 g,苦杏仁 10 g,甘草 10 g。予 7 剂,症状逐步缓解。

按:哮喘之病机因素有宿痰,气机不利,搏击于喉,肺气不宣、肾气不纳;治拟清肺化痰,补肾纳气;王师在治疗中强调:发作期治当清肺豁痰,平喘止咳,喜用黄芩、金荞麦、鱼腥草;缓解期则补肺养阴,健脾益肾。《丹溪心法》亦云“哮喘专主于痰,治哮不治痰,非其治也”。哮喘之痰多为老痰,王师喜用浮海石、皂角刺、地龙、鹅管石等使气道深部之老痰无处可藏,终使肺气得降,咳喘自平;哮喘平稳后则以补气健脾益肾为主,喜用当归、熟地,取之金水六金煎之义。首诊时,患者哮喘发作起于春节后,已经抗感染等治疗,感染控制,考虑患者节内食多,故以三子养亲汤+黄荆子,即四子温肺化痰,降气消食,使痰气得消,其气自平。后次起病于劳累后,痰色白而有泡沫,为肺气不宣,故予麻黄少量宣肺平喘,因患者舌边尖红,故加用葶苈子,去白芥子、易熟地为生地使全方不致辛热伤阴,患者无明显食积,故去莱菔子。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J]. 中华哮喘杂志:电子版,2008,(1):3-13.
- [2] 唐黎群. 清肺八味汤治疗痰热咳嗽[J]. 中医文献杂志,2006,24(4):40-1.
- [3] 王雅芳,李婷,唐正海,等. 中药黄芩的化学成分及药理研究进展[J]. 中华中医药学刊,2015,33(1):206-211.
- [4] 朱千勇. 金荞麦药理研究及临床应用进展[J]. 交通医学,2013,27(2):145-148.
- [5] 巩丰清,武玉锦. 鱼腥草的临床药理研究进展[J]. 中国药业,2005,14(3):73-74.
- [6] 褚襄萍. 药对麻黄—地龙抗哮喘药效物质基础与作用机制研究[D]. 上海:上海交通大学,2008.

(收稿日期 2015-07-26)

潘月丽教授治疗小儿过敏性紫癜临证用药经验*

蔡 旋¹ 指导 潘月丽^{2△}

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250011)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)11-1950-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.022

【关键词】 过敏性紫癜 经验探讨 儿童

过敏性紫癜, 临床表现为双下肢对称性的皮肤紫癜, 反复阵发性的腹痛、呕吐或便血, 单发或多发的关节肿痛。其发病机制尚未明确, 目前认为可能的发病机制为尚未明确的感染源或过敏源, 作用于具有遗传背景的个体, 引起机体异常免疫应答, 激发 B 细胞克隆增殖, 导致 IgA 介导的系统性免疫性血管炎^[2]。中医学认为过敏性紫癜的主要病因有外感、内伤、体质 3 个方面, 外因责之于感受外邪, 内因不外先天禀赋不足或素体亏虚、饮食失宜、情志刺激、劳逸失度等, 体质方面多因先天禀赋不足或后天失养所致的体质偏颇或亏虚。吾师潘月丽教授从事儿科临床与教学近 30 年, 擅长中医药辨证治疗小儿过敏性紫癜及继发病变, 临床经验丰富。笔者跟随导师学习两年, 受益匪浅, 现拾录吾师临床治疗用药经验如下。

1 对过敏性紫癜病因病机的认识

潘月丽教授认为过敏性紫癜的发病原因可以归结为 4 个原因, 分别为风邪、热邪、湿邪、瘀血。外感风邪, 郁于肌肤, 阻于经络, 迫及营血而致血热妄行, 发为斑疹。其发病急、变化多、初起多有外感风热症状, 皮肤紫癜常伴瘙痒、关节肿痛游走不定等临床表现, 当属于“风”。皮疹常分批出现, 部位游走, 出现快, 消退快, 此过程常易反复数日到数月, 符合风性善行而数变的特征。风热之邪, 郁于皮毛肌肉之间与气血相搏, 伤及阳络, 迫血妄行, 溢于脉外, 渗于皮下, 发为紫癜。热邪致病可见皮肤紫癜较密集, 色鲜红或紫红, 并可伴发热、口渴、大便干、小便黄、便血、尿血等。湿邪侵犯人体, 留滞脏腑经络, 阻遏气机, 从而使气机升降失常, 经络阻滞不畅, 腑气不通则致腹痛; 滞留关节筋骨, 气血痹阻, 阳气布达受碍, 故可见关节疼痛重着。瘀是过敏性紫癜的主要病机变化, 包括体内的离经之血, 又包括阻滞于经脉及脏腑的运行不畅的血液。它既是病理产物, 又是

致病因素。瘀血贯穿紫癜发展的全过程, 瘀血阻胃络则有胃脘部刺痛拒按、呕血、舌有斑点、脉弦涩等证候, 皆因瘀血阻络、不通则痛所致。

2 过敏性紫癜辨证要点

潘教授认为过敏性紫癜患儿要根据紫癜的特点及患儿舌苔脉象进行辨证。临床上最为常见的证型为风热伤络、血热伤络、湿热内蕴及气不摄血型。风热伤络型: 起病较急, 皮肤紫癜色鲜红, 下肢及臀部对称性分布, 略高出皮肤, 或有痒感, 伴发热、腹痛、关节肿痛、尿血等, 舌尖红, 苔薄黄, 脉浮数; 血热伤络型: 皮肤骤见青紫或鲜紫色瘀点瘀斑, 此起彼伏, 身热烦渴、面红目赤, 可伴有齿衄、鼻衄, 甚或便血、尿血, 舌质红绛, 苔黄燥, 脉数有力; 湿热内蕴型: 皮肤紫癜色红或暗红, 下肢多见, 呈对称分布, 或有痒感, 伴有关节痛、血尿等, 舌质红, 苔黄腻, 脉滑数。气不摄血型: 病程较长, 皮肤紫癜反复发作, 呈淡紫色, 面色苍黄, 神倦乏力, 头晕目眩, 心悸少寐, 舌淡, 苔薄白, 脉细弱。

3 本病治疗思路及用药特点

3.1 发病不离风 小儿为稚阴稚阳之体, 气血未充, 卫外不固, 易感受风邪。外感之邪, 从火而化, 孕育于皮毛肌肉之间, 与气血相搏灼伤血络, 迫血妄行, 溢于脉外, 则发为紫癜。临床所见患儿发病之初, 大部分有上呼吸道感染病史, 皮肤紫癜色鲜红, 出没不定时, 下肢及臀部常对称性分布, 略高出皮肤, 或伴瘙痒, 或伴发热、腹痛、关节肿痛、咽痛等, 舌质淡红或略红, 苔薄黄或薄白, 脉浮数。故随证选用消风散加减, 疏风除湿、清热养血。药用荆芥、防风、牛蒡子辛散透达, 疏风散邪; 当归、生地黄养血活血, 寓“治风先治血, 血行风自灭”之意; 牡丹皮、赤芍清血分热; 葛根、浮萍透疹解毒; 如腹痛严重, 加白芍、延胡索等, 收效颇多。

3.2 变化不离血 紫癜以出血为主要临床特征, 其发病不离于血。依据虚实不同, 血热、血瘀、血虚皆可为其发病病机。血热者, 热毒外侵肌表, 内犯脏腑, 使脏腑

* 基金项目: 山东省科学技术厅项目 (2011YD18038)

△ 通信作者 (电子邮箱: pyl_sd@163.com)

气血运行逆乱,络脉不和,可随证选用犀角地黄汤加减,方中犀角凉血清心解热毒;生地黄凉血滋阴生津;赤芍、牡丹皮清热凉血散瘀。血瘀者,离经之血溢于脉外,则皮肤骤见青紫或鲜紫色瘀点瘀斑,此起彼伏。瘀血不祛,阻碍气血运行,会致患儿皮肤粗糙、肌肤甲错,舌色紫暗或有瘀点,脉涩,面色黧黑。可随证选用桃红四物汤加减,方中熟地黄滋阴养血,当归补血活血,川芎活血行气,白芍养血益阴,桃仁、红花活血化瘀,并可配伍选用茜草、仙鹤草、紫草、卷柏、丹参等入血分的药。血虚者,因小儿脾常不足,运化无力,气血化源不足,气血虚弱,卫外不固,外邪易侵机体,患儿抵抗力下降,常表现为面色苍黄,神倦乏力,头晕目眩,舌淡,苔薄白,脉细弱。故随证选用补中益气汤加减,健脾养心,益气摄血,黄芪、当归补气生血,党参、白术、茯苓、甘草健脾益气,少量升麻、柴胡升提中气。

3.3 缠绵多湿热 小儿脾常不足,运化不足可使湿邪内生,日久蕴化湿热,湿热既可是病理产物,亦可作为致病因素阻碍气机,影响血液运行,使病情缠绵难愈。临证可见患儿皮肤紫癜色红或暗红,下肢多见,呈对称分布,或伴有关节痛、血尿、蛋白尿等,舌质红,苔黄腻,脉滑数等。若上焦湿热明显,伴有咳嗽、肢酸咽痛,口渴,小便短赤,舌苔白或厚腻,脉濡数或滑数,可选用芳香化湿的甘露消毒丹加减;若中下焦湿热偏肝胆经热盛,腹微满,小便短赤,大便秘结,舌苔黄厚,脉沉数或滑数有力,可选用茵陈蒿汤加减;下焦湿热,病情迁延不愈,小便短赤,舌苔黄厚腻,可选用四妙散加减。

4 典型病例

病例 1: 患某,男性,9 岁,2015 年 1 月 4 日初诊。主诉“反复双下肢瘀点、瘀斑 2 月余”,尿常规无异常。于当地医院口服强的松(2 片,每日 3 次)、地氯雷他定、双嘧达莫、玉屏风颗粒等 7 d,效不显,来诊时皮疹仍有新起,双下肢、臀部可见淡红色出血点,咽充血,舌红苔薄黄,脉细滑。潘月丽教授组方:荆芥 9 g,防风 9 g,桔梗 9 g,生地黄 12 g,苍术 9 g,知母 9 g,紫草 6 g,仙鹤草 15 g,地肤子 12 g,延胡索 12 g,鸡血藤 12 g,甘草 6 g。6 剂,水煎服,并继服双嘧达莫、玉屏风颗粒等。6 d 后二诊,患儿偶见新起皮疹,略鼻塞,咽充血,舌红苔薄黄,脉滑数,继服上方,去鸡血藤加地锦草 15 g,细辛 3 g,薏苡仁 15 g。7 剂,水煎服。1 月 18 日三诊,患儿无新起皮疹,舌脉俱缓,遂上方去加小蓟 9 g。12 剂,水煎服,病痊愈,后随访,未再反复。

病例 2: 患某,男性,13 岁,2015 年 1 月 18 日以“双下肢反复皮疹 20 余天,尿检异常 9 d”来诊。入院时查尿常规示:蛋白(+)-潜血(-),当地予川芎嗪针静滴,维生素 C、钙片口服,皮疹稍减,偶见新起,咽充血,舌红苔薄白,脉滑。潘月丽教授组方:生地黄 15 g,小蓟 15 g,竹叶 6 g,地锦草 15 g,凌霄花 12 g,川芎 9 g,威灵仙 12 g,延胡索 12 g,紫草 12 g,炙甘草 6 g,石韦 15 g。6 剂,水煎服,加用氯雷他定晚服。6 d 后二诊,患儿无新起皮疹,尿常规示蛋白(2+)潜血(2+),24 h 尿蛋白定量 33 mg/(kg·d),咽充血,舌红苔白腻,脉沉细。组方草薢 15 g,泽泻 9 g,黄柏 12 g,薏苡仁 30 g,苏梗 12 g,川芎 9 g,仙鹤草 15 g,益母草 12 g,车前草 12 g,炙甘草 6 g,砂仁 6 g。7 剂,水煎服。3 月 1 日三诊,患儿尿常规蛋白(+)潜血(2+),24 h 尿蛋白定量 0.84 mg/(kg·d),咽红,舌红苔薄白,脉细滑。中药上方加淫羊藿 15 g,芡实 15 g,白花蛇舌草 15 g。至 3 月 29 日五诊,患儿尿常规蛋白(+)潜血(2+),咽红,舌质偏暗,脉细滑。导师易方金樱子 12 g,女贞子 12 g,覆盆子 12 g,五味子 6 g,熟地黄 15 g,淫羊藿 15 g,芡实 15 g,黄柏 12 g,仙鹤草 15 g,炙甘草 6 g,泽兰 12 g,草薢 15 g。12 剂,水煎服。4 月 16 日六诊,患儿尿常规蛋白(-)潜血(+),舌淡红苔薄白,脉濡软,中药上方去五味子、泽兰,加白花蛇舌草 15 g,6 剂,水煎服。后随诊,复查尿常规蛋白均阴性。

5 结 语

小儿过敏性紫癜一症为小儿常见出血性疾病,属于中医“紫癜”“葡萄疫”范畴。导师临证根据病机不同,辨证加减用药,收效颇佳。感受风邪者,选用消风散加减,并配伍清热凉血透疹要药。待患儿风邪从皮肤发散后,可去掉透疹之药,加重清热解毒祛湿之功,易方四妙散以健脾祛湿,清热凉血。若患儿湿热阻碍气化,小便浑浊,可选用草薢分清饮利湿祛浊,加蒲黄炭等行血消瘀之品。因紫癜病势缠绵,久病多虚,肾精亏损,可选方五子衍宗丸加减以补肾益精、收敛肾气,以起到减少尿蛋白的功效。治疗过程中患儿病情变化迅速,应注意观察患儿临床变现,重视舌苔脉象的变化,及时调整用药,以做到辨证准确,及时治愈疾病。

参 考 文 献

- [1] 吴升华. 儿科住院医师手册[M]. 3 版. 南京:江苏科学技术出版社,2013:257.
- [2] 薛辛东. 儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:190.

(收稿日期 2014-05-09)

蓝华生主任治疗肾病水肿的经验*

刘彩香^{1△} 朱冬云²

(江苏省无锡市中医医院, 江苏 无锡 214071)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)11-1952-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.023

【关键词】 肾病水肿 名医经验

笔者所在医院已故省名老中医蓝华生主任为著名中医肾病专家,从事教学、临床 40 余年,在长期临床实践中积累了丰富的临床经验,兹将蓝华生主任治疗肾性水肿的经验总结如下。

1 病因病机

蓝老认为,肾病水肿发病基本条件为正气亏虚,病位不外乎肺、脾、肾诸脏。正如《素问》云“正气存内,邪不可干”“邪之所凑,其气必虚”,但肺、脾、肾之间有侧重、主次之分,同时又相互联系、互相影响。邪气入侵为发病必要条件,主要为外感六淫、戾气之邪及肾毒药物。外感邪气,内客于肺,肺失宣降,水道不通或脾为湿困,脾气受损,运化失司,水湿内停,亦或肾精亏耗,肾气内伐,不能化气行水,导致膀胱气化失司,开阖不利,均可发为水肿。本病基本病机是正虚邪实,正虚为肺脾肾不足,邪实则湿浊、水湿(或水气)、湿热为主。病位在脾、肺、肾,与肾关系最为密切。此外,若水肿迁延难愈,则不可忽视针对瘀血内停、三焦水道不利等因素的治疗。

2 从脏腑论治肾性水肿

2.1 调肺 肺主气,通调水道,具有有调节水道的作用。肺之宣发不仅将津液和水谷精微布散全身,而且调节汗孔开合,排泄汗液而调节水液代谢;肺之肃降,可将水液下输肾和膀胱,通过气化作用生成尿液排出体外,故有“肺主行水”“肺为水之上源”之说。蓝老常用治肺方法有宣肺、降肺、泻肺、清肺、补肺等。外感而兼肺卫症状者宣肺,常用药物主要有麻黄、紫菀、桔梗等,分为风寒束肺和热犯肺,前者可选用麻黄加术汤或麻黄杏仁薏仁甘草汤合五苓散加减,后者可选用银翘散或越婢加术汤加减。肺经热盛者清肺,多有热毒内陷,影响脾之运化,湿浊内生,湿热蕴结而致水肿,可选用麻黄连翘赤小豆汤合五味消毒饮加减,主要药物有

麻黄、连翘、杏仁、桑白皮、金银花、菊花、蒲公英等。水气上逆凌心者降肺、泻肺,症见高度水肿,胸闷气急不能平卧,咳喘,小便短少等,可选用真武汤合葶苈大枣泻肺汤加减,常用药物主要有桑白皮、杏仁、苏子、白芥子、葶苈子等。肺气不足者补益肺气,代表方剂是玉屏风散、补肺汤,因无论何种肾性水肿,正气往往存在不足,外邪易从表而入,导致肾性水肿的发生、病情加重或反复。

2.2 治脾 脾主运化,对水液具有吸收、转输等作用,是人体水液代谢的一个重要环节。若脾失运化,水湿内停,可发为水肿,正如《素问·至真要大论》所说“诸湿肿满皆属于脾”。蓝老强调治脾当分清湿邪困脾、脾虚湿盛之不同,而分别采用化湿醒脾、健脾化湿等法。湿邪困脾者,可选用五皮饮合胃苓汤加减,主要药物有桑白皮、大腹皮、茯苓皮、苍术、厚朴等;脾病多虚,有气虚、阳虚之分,脾气虚者可选用四君子汤加减,脾阳虚者宜温运脾阳以利水湿,代表方如实脾饮,常用方药如附子、干姜、桂枝、白术、茯苓、厚朴、气木香、陈皮、猪苓、车前草等。

2.3 益肾 肾主水,肾虚水无所主而妄行。蓝老强调治肾多重于补气、养阴、温阳,需根据侧重点不同而采用不同治法。肾气虚者宜补益肾气,肾阳虚者宜温肾助阳,化气行水,代表方如真武汤合济生肾气丸。蓝老喜用巴戟天、肉苁蓉、淫羊藿、葫芦巴,必要时应用,短暂应用制附片、肉桂等辛温药物。若病程日久,肾阳久衰,损及肾阴,可见肾阴亏虚,治以滋补肾阴,兼利水湿,可用左归丸加泽泻、茯苓等,用药注意滋阴不宜过于凉腻,以防匡助水邪,伤及阳气。

3 治疗特色

3.1 遵循原则 水肿治疗基本原则为发汗、利尿、泻下逐水。蓝老治疗肾病水肿遵循,一是上下异治,上半身肿者,以发汗为主,下半身肿者,以利小便为主。正如《金匮要略》所云“诸有水者,腰以下肿,当利小便,腰以上肿,当发汗乃愈”。二是阴阳分治,阳水以祛邪为主,

* 基金项目:江苏省无锡市卫生局卫生科技项目(Q201303)

△ 通信作者(电子邮箱:liucx1022@126.com)

阴水以扶正为主,健脾温肾,同时配伍利水、养阴、活血、化痰等,对于虚实夹杂者,则当兼顾,或先攻后补,或攻补兼施。

3.2 重视湿邪治疗 湿邪贯穿于水肿整个病程中,在外可与风邪、热毒夹杂而成风湿、湿热之证;在内可与水湿、湿热、湿瘀并存;或与肺、脾、肾虚并存而成本虚标实之证。临证时当根据证型不同而选用不同治法,如疏风利湿、清热利湿、淡渗利水、健脾利水、温阳利水、活血利水等。

3.3 巧用利水之法 大多肾性水肿主要由低蛋白血症引起,并且存在胃肠道水肿,单纯使用利尿剂往往难以奏效,并且易出现电解质紊乱。蓝老强调治疗上不能冀求速效而滥用攻逐之品,忌见水治水,而过用利水诸法。在利水诸法中,蓝老十分推崇淡渗利水法,常用药物有茯苓、薏苡仁、赤小豆、黑大豆、野料豆、玉米须、车前子、川木通、汉防己等。赤小豆、黑大豆、野料豆不仅可利水消肿,还可适当纠正低蛋白血症,对肾病综合征患者尤为适宜。此外赤小豆还具有解毒作用,可用于肾性水肿各个阶段,尤其是初期或复发患者,此类患者多因感染而诱发。木通其性寒,寒易伤阳,阳虚则不利于祛除水湿和消退水肿,且木通对肾功能有不利影响,大量使用可致急性肾功能衰竭,所以蓝老在应用木通时选用川木通,且剂量不超过 3 g,症状改善后减量或停用,不必谈“通”变色。对于肾病综合征患者,罹病日久,并且使用激素时间较长出现阴虚症状者,可用猪苓汤,猪苓配阿胶,既利水渗湿又不耗伤阴津,猪苓配泽泻,利水泻虚火,可防水热互结形成。水肿退后,当需谨守病机以图本,健脾补肾以巩固疗效,预防水肿复方。

3.3 注重肺、脾、肾之间的关系 水肿发生与肺、脾、肾脏关系密切。早在《医门法律·水肿》中有论述“水病以肺脾肾为三纲,盖因肺居上焦,为水之上源,有通调水道的作用;脾主中焦,有运化水谷精微和水湿的功能,为水之堤防;肾主下焦,职司蒸化开阖,以共同完成水液吸收运行排泄的整个过程”。肺、脾、肾之间相互联系,相互影响,如肾虚水泛上逆于肺,影响肺之宣发肃降,而失其通调水道之职,导致水肿加重。脾虚不能制水,水湿内停,日久伤及阳气,导致肾阳亦衰,肾阳虚衰,不能温养脾土,脾肾俱虚,亦使水肿加重。正如《景岳全书·肿胀》云“凡水肿等证,乃肺脾肾三脏想干之病。盖水为至阴,故其本在肾;水化于气,故其标在肺;水唯畏土,故其制在脾。今肺虚则气不化精而化水,脾虚土不制水而反克,肾虚而水无所主而妄行”。

3.4 协调气血水的关系 《金匱要略》之“水气”病,析其原意,似指水肿形成总属三焦气化失于宣通,津液停积而为水,表明水与气的病理关系极为密切。《金匱要略》同时指出“女子则经水不通,经为血,血不利则为水,名曰血分”,说明气、血、水三者在生理、病理上有其

因果互动关系,水和血通过三焦、脏腑气化作用,出入于脉管内外,互为资生转化,才能保持动态平衡,如《血证论·吐衄》篇说“血得气之变蒸,亦化而为水”,若三焦气化功能失于宣通,既可导致血瘀而水停,也可因水停而血瘀,这就是《血证论·汗血》篇所说“水病而不离乎血”“血病而不离乎水”,其为水肿病治气、治水、治血提供了理论依据,蓝老在治疗肾性水肿中喜用祛瘀利水法,往往疗效显著。临床中当选用具有祛瘀与行水双重作用药物为主,如路路通、川牛膝、益母草等,且须适当参入行气之品,以冀气行血畅水化。如气血因虚而滞,则应补气以行气,养血以活血,从而达到气行血畅,水液自除之目的,这与现代认为活血化瘀有改善微循环作用,有利于组织间隙水液的吸收,意义类同。若络瘀血涩,阳气不能外达四末而见肢厥者,又当同时配伍温通阳气之品。

4 验案举隅

患某,女性,2003 年 12 月 13 日初诊。20 d 前无明显原因出现颜面部及双下肢浮肿,尿有泡沫,外院尿检示蛋白阳性,镜下血尿不明显,未行肾穿刺活检,给予强的松 10 mg,每日 3 次,口服,并短时联用雷公藤多苷片治疗,浮肿无明显改善,复查尿蛋白无减少(具体不详)。曾口服健脾化湿、利尿消肿之方药效果欠佳。刻诊:颜面及双下肢水肿,咽痛、鼻塞、流涕,畏寒,无发热,尿少色黄;24 h 尿蛋白定量 2.7 g,肾功能正常,双肾 B 超未见明显异常;舌质尖红,苔黄,脉浮滑。证属风水相搏,水湿内蕴,治宜疏风宣肺、利水消肿。药用:蝉蜕 10 g,僵蚕 10 g,牛蒡子 30 g,赤芍 15 g,牡丹皮 30 g,接骨木 20 g,甘草 10 g,玉米须 30 g,蛇莓 30 g,蒲公英 30 g,龙葵 30 g,茜草 20 g,陈皮 10 g,蛇床子 10 g,蛇舌草 50 g,金银花 25 g,乌贼骨 30 g,石苇 30 g,银花藤 25 g。同嘱强的松 30 mg/d 早晨顿服,停用雷公藤多苷片。服药 7 剂,浮肿消退,咽痛、鼻塞、流涕症状缓解,复查尿常规蛋白转阴,24 h 尿蛋白定量 168 mg。察其舌质红,苔薄白腻,脉细滑,后改予益气养阴清热之品,强的松规律减量至停用,随访 2 年病情稳定,尿蛋白转阴。

按:本案患者以“水肿”为主症,伴有咽痛、鼻塞流涕、畏寒、尿少色黄,结合舌象、脉象,不难看出其病机为风热袭肺、肺失宣降、水湿内停。盖因风邪从口鼻上受,壅结咽喉,内犯于肺,肺气失宣,失其通调水道作用而发为水肿,正如《景岳全书》曰“凡外感毒风,邪留肌腠,则亦忽然浮肿”。治以疏风宣肺利水法,方中金银花、蝉蜕、银花藤、牛蒡子、接骨木等疏风清热、解毒利咽,蒲公英、蛇舌草、龙葵、蛇莓清热解、利水消肿;玉米须、石苇清热利湿;配以赤芍、牡丹皮、茜草凉血活血,陈皮理气健脾,僵蚕搜风通络;乌贼骨取其收敛之功,

(下转第 1958 页)

李鑫辉教授治疗冠心病经验

李雅婧 李映辰 黄淼鑫 指导 李鑫辉[△]

(湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)11-1954-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.024

【关键词】 冠心病 名医经验 李鑫辉

李鑫辉教授是全国第 5 批国家级名老中医学术继承人, 首届湖南省“225”工程医学骨干人才, 现任湖南中医药大学温病学教研室副主任, 其从事中医内科、温病学临床及科研、教学 20 余载, 临床经验丰富、疗效突出, 尤其在中医药防治心脑血管疾病方面, 其对冠心病的辨证治疗有独到见解。笔者有幸随师侍诊, 获益良多。现将吾师诊治冠心病的经验介绍如下。

1 概述

冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变而引起血管腔狭窄或阻塞, 造成心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病, 常被称为冠心病。该病相当于中医学的“胸痹”“心痛”“厥心痛”等范畴, 其病位主要在心之别络。《医学入门》明确指出厥心病是因内外邪侵犯心之包络, 或他脏影响心之支络^[1], 与现代医学认为的冠心病主要病位在心脏的冠状动脉接近^[2]。李师认为冠心病多由“热毒伤络、瘀毒阻络”原因引起, 治疗上运用“清热解毒、活血通络”法, 将丹参饮合四妙勇安汤化裁, 自拟丹参解毒通络方, 治疗热毒、瘀毒损伤心络的冠心病, 取得了满意临床疗效。

2 病因病机

李师认为“热毒伤络、瘀毒阻络”为冠心病的重要病机之一。络脉是气血运行的通道, 气血需要通过络脉灌溉至相应的脏腑组织器官中, 同时脏腑组织器官的代谢产物也需通过络脉不断的泌浊排泄于血液中。故心之络脉不仅支持心脏气血阴阳的供给, 也维系着其新陈代谢、排污泄浊^[3]。

络脉常则通, 有变则病。心络行走迂回狭窄横贯且深入心脏内部, 最易受阻。当络脉功能正常时, 无论是何种邪气或邪气在哪里生成, 正气往往能将既生之邪通过络脉通道祛除。当络脉损伤时, 邪气去路不通, 则或因寒凝、血瘀, 或因气滞、痰浊等发为胸痹。多数冠心病心绞痛患者在临床表现上具有胸痛憋闷反复发作、

病久难愈的特点, 这与叶天士络病“久病入络”“久痛入络”的络病理论相一致。

自张仲景《金匮要略》提出“夫脉当取太过不及, 阳微阴弦, 即胸痹而痛”的胸痹病机后, 历代医家虽然对此见解不一, 但胸阳不足、下焦阴盛的病机与温补阳气、祛散寒邪的治法成为了后世论治冠心病的主要思想和主流治疗大法。然而, 冠心病的发病与自然环境的改变、社会发展的变化密切相关。人们的生活节奏日益加快, 精神压力急剧增加, 工作、娱乐劳逸失常, 快速进食高盐、高热量、高脂肪、低纤维素的饮食习惯与滥服温补之品, 运动量过少, 加上环境污染加剧等因素, 导致人体脏腑功能失常、气血失调, 在正气衰弱、积劳败损之体产生火热、气滞、痰浊、血瘀、寒凝等邪, 随着病程发展, 诸邪积累日久, 体内的生理或病理产物堆积蕴结不解而成内生之热毒、瘀毒、痰毒、寒毒等, 损伤心脉, 影响心之络脉流通、灌注和泌浊排泄功能。

心属火, 主血脉, 因此毒邪客于心络, 最易与火热、瘀血相结, 热毒、瘀毒损伤心络, 败坏脏腑, 使病情突发或进展恶化, 难治难愈。正如《金匮要略心典》所云“无邪不有毒”, 诸邪变化从毒起, 如热邪可从化为毒邪, 瘀邪亦可以蕴结为毒, 《医林改错·积块》又谓“邪毒最易腐筋伤脉”。临床上许多冠心病患者表现为心前区固定性刺痛反复难愈、胸闷、易怒、心烦、口干、失眠多梦、小便黄赤、大便干结、舌暗红、苔黄欠润、舌底静脉曲张、脉弦数等热毒伤络、瘀毒阻络的表现。一旦急性发作, 则猝然心痛, 疼痛剧烈难忍。该病反复发作, 难以治愈, 符合热毒、瘀毒致病特点, 所以李师认为热毒伤络、瘀毒阻络是冠心病主要病机, 清热解毒、活血化瘀通络是冠心病主要治疗方法。近年来, 陈可冀院士带领的科研团队认为冠心病主要病因为“瘀”“毒”联合致病, “毒瘀”从化互结、损伤血脉贯穿心血管血栓性疾病整个过程, 可运用活血解毒法治疗冠心病^[4]。

3 治疗方法

李师经过长期临证诊疗发现大量冠心病患者具有

[△]通信作者(电子邮箱: 2208637467@qq.com)

“瘀”“热”“毒”的临床表现,认为热毒伤络、瘀毒阻络是冠心病发病的关键,所以运用“清热解毒、活血通络”法,自拟丹参解毒通络方,治疗热毒、瘀毒损伤心络的冠心病,对具有瘀、热、毒临床表现的冠心病患者疗效显著。丹参解毒通络方组成如下:丹参 15 g,土鳖虫 9 g,三七 6 g,当归 15 g,水蛭 2 g(研分 2 次吞),蝉蜕 10 g,玄参 10 g,金银花 10 g,连翘 10 g,黄连 6 g,地龙 6 g。本方是李师选用丹参饮合四妙勇安汤加减而成。陈修园认为丹参饮“治心痛、胃痛诸痛多效”。方中丹参活血止痛,凉血安神,祛邪而不伤正气,但由于冠心病心痛病位在心不在胃,故将原方之檀香、砂仁易为当归、三七,一方面加强丹参活血祛瘀之力,另一方面增加行气止痛的功效;四妙勇安汤由金银花、玄参、当归、甘草 4 味药物组成,为清代鲍相璈《验方新编·卷二》中治脱疽之古方,方中当归补血活血,金银花、玄参清热凉血化瘀,甘草解毒止痛,4 药配伍,既具清热解毒之效,又具化瘀止痛之功。李师恐病程日久,热、瘀、毒胶结,毒邪日甚,四妙勇安汤清热解毒化瘀之力略有不及,故加黄连清心经火毒,连翘清热解毒散结,增强清热解毒化瘀之力。同时,李师认为在络之邪非一般药物便可奏效,正如叶天士谓“通络方法,每取虫蚁迅速飞走诸灵……血无凝着……徒入脏腑者有间”,加虫类药水蛭、土鳖虫、地龙藉其“蠕动之物可以松透病根”而直入络分搜剔血络^[5],蝉蜕解痉通络,则混处络中之邪无处藏身。若心气虚者,加黄芪、西洋参;胸痛憋闷难忍者,加乳香、没药;眩晕者,加天麻、钩藤,并加大地龙用量;失眠者,加生龙骨、生牡蛎、酸枣仁、夜交藤;纳少腹胀者,加山楂、砂仁、大腹皮;大便干结者,加大黄。纵观全方,共奏清热解毒、活血通络止痛之功效。

4 典型案例

患者,女性,59 岁。初诊,患者因反复发作胸闷、胸痛 10 年,加重 3 d 来诊。本次发病无明显诱因,症见胸痛、胸闷阵作,活动后加重,伴口干口苦、心烦、失眠多梦,纳少,小便黄赤,大便干结。舌暗红,苔黄欠润,脉弦数。舌底静脉曲张。既往高血压病、高血脂症病 10 年。查体:血压 152/96 mmHg,心电图示 I、II、aVF ST 段

下移 0.1~0.2 mV。西医诊断:不稳定型心绞痛。中医诊断:胸痹,热毒瘀阻证。治宜清热解毒、活血通络。处方:玄参 10 g,丹参 15 g,三七 6 g,当归 15 g,地龙 6 g,水蛭 2 g(研分 2 次吞),黄连 6 g,金银花 10 g,连翘 10 g,蝉蜕 10 g,生龙骨 20 g(先煎),山楂 10 g,夜交藤 10 g,生牡蛎 20 g(先煎),炙草 6 g。常法连服 7 剂。二诊,患者诉服药后胸痛、胸闷、失眠减轻,稍觉心慌,无心烦、口苦,食欲稍增加,大便调。前方去生龙骨、生牡蛎、夜交藤,加酸枣仁 15 g,续服 6 剂。三诊,胸闷、胸痛消失,复查心电图上述导联 ST 段基本正常,前方加西洋参 15 g,麦冬 10 g,五味子 10 g,续服 10 剂,巩固治疗。

按:本例患者有冠心病、高血压病、高血脂症病史 10 年,具有热毒、瘀毒发生发展内在因素,又见胸痛伴心烦、口苦、大便干结、舌暗红、舌底静脉曲张等临床表现,辨证为胸痛日久,久痛入络,火热、瘀血之邪蕴结成毒损伤心络之证。一诊用丹参解毒通络方清热解毒、活血通络,因患者失眠、纳少,故加夜交藤、生龙骨、生牡蛎重镇安神,山楂消食活血。二诊,症状明显减轻,去重镇安神药,因患者自觉心慌,故加酸枣仁养心安神。三诊,胸闷、胸痛消失,但考虑热毒最易耗气伤阴,《内经》亦谓“壮火食气”,因此,在治疗后期用清热解毒、活血通络同时给予益气养阴药,起到“邪退正安”的作用。总观全方,方中运用多种活血、清热解毒药及虫类通络药,充分体现了李师从久病入络、热毒伤络、瘀毒阻络治疗冠心病的辨证论治思想。

参 考 文 献

- [1] 李挺. 医学入门[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:46-50.
- [2] 孙晴,刘红旭. 参元丹治疗冠心病心绞痛络病理论初探[J]. 北京中医药,2011,30(6):403-405.
- [3] 王永炎. 中医心脑血管病证讲稿[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:46-50.
- [4] 史大卓. 陈可冀院士冠心病病证结合治疗方法学的创新和发展[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(8):1017-1020.
- [5] 张兰坤,过伟峰,肖婧,等. 叶天士“络以通为用”学说谈通络药物的临床应用[J]. 中医杂志,2014,55(9):804-808.

(收稿日期 2015-06-09)

(上接第 1887 页)

acids contribute with altered nitric oxide and endothelin-1 pathways to conduit artery endothelial dysfunction in essential hypertension[J]. Circulation,2012,125(10):1266-1275.

- [9] Hu XY, Ma YH, Wang C, et al. Effects of simvastatin on cigarette smoke extract induced tissue-type plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 expression in human umbilical vein endothelial cells[J]. Chin Med J, 2009, 122(19):2380-2385.

- [10] 方叶青,谢秀梅,谢陪益,等. 冠心病患者内皮祖细胞 tPA 和 PAI 表达的变化[J]. 中国动脉硬化杂志,2013,21(7):627-630.

- [11] 刘靖,孙宁玲. 氯沙坦和阿替洛尔对高血压患者纤溶系统及血浆血管性血友病因子的作用比较[J]. 中华高血压杂志,2007,15(6):501-504.

(收稿日期 2015-03-09)

基于“肝脾相关”探讨 A 型性格与功能性消化不良*

杜晓娟¹ 汪龙德^{2△} 毛兰芳¹ 刘俊宏² 刘晓燕²

(1.甘肃中医学院,甘肃 兰州 730000;2.甘肃中医学院附属医院,甘肃 兰州 730000)

中图分类号:R256 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1956-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.025

【摘要】功能性消化不良(FD)是临床最常见的一种功能性胃肠疾病。其发病机制可能与多种因素有关,精神社会因素一直被认为与 FD 发病关系最密切。自 20 世纪 50 年代末期两位美国心脏病学家弗里德曼和罗斯曼提出“A 型性格”之后,临床治疗更关注性格与疾病的关系,FD 与 A 型性格的关系至今尚无人涉猎,本文旨在运用中医“肝脾相关”理论探讨 A 型性格与 FD 的关系,从而为临床治疗 FD 提供理论依据,提高治愈率。

【关键词】功能性消化不良 肝脾相关 A 型性格

Explore the Type A Personality and Functional Dyspepsia Based on the Theory of Liver and Spleen Correlation DU Xiaojuan, WANG Longde, MAO Lanfang, et al. Gansu University of TCM, Gansu, Lanzhou 730000, China

【Abstract】 Functional dyspepsia was the most common functional gastrointestinal disease. The pathogenesis may be related to a variety of factors. Among those factors, mental and social factors had been considered to be the closest ones related to the incidence of functional dyspepsia. Since the end of 1950s when two American heart disease scientists Freedman and Rosman put forward the theory of Type A personality, Clinical therapy was more concerned with the relationship between personality and disease. The relationship between functional dyspepsia and type A personality was still unmannable dabble. This paper aims at the application of traditional Chinese medical theory liver and spleen correlation to explore the relationship between type A personality and functional dyspepsia, so as to provide theoretical basis for clinical treatment of functional dyspepsia, and improved the clinical cure rates of functional dyspepsia.

【Key words】 Functional dyspepsia; Liver-spleen correlation; Type A personality

功能性消化不良(FD)是指具有胃和十二指肠功能紊乱引起的症状经检查排除引起这些症状的器质性疾病的一组临床综合征,主要症状包括上腹痛、上腹灼热感、餐后饱胀和早饱感,其病因和发病机制尚未清楚,可能与多种因素有关。在诸多因素中,精神社会因素一直被认为与 FD 发病关系最密切。傅晓丹^[1]研究表明,FD 患者中大部分伴有抑郁、焦虑、失眠等症状。也有调查表明,FD 患者存在个性异常、焦虑、抑郁积分高于正常人^[2]。性格是一种十分复杂的心理因素和行为方式构成的综合体^[3]。性格与精神密切相关,中医学关于性格的描述最早是在《灵枢·通天》中,其云“盖有太阴之人,少阴之人,太阳之人,少阳之人,阴阳和平之人。凡五人者,其态不同,其筋骨气血各不等”。自从 20 世纪 50 年代末期两位美国心脏病学家弗里德曼和罗

斯曼首次提出“A 型性格”,并发现“A 型性格”与“冠心病”之间的关系,随着生物医学模式向现代生物-心理-社会医学模式的转变,临床治疗也更注重性格与疾病的关系。

1 “肝脾相关”是“五脏相关”理论的重要子系统

肝脾相关理论导源于《内经》《难经》,应用于《伤寒论》,后世众医家对肝脾相关理论进行了丰富和发展。《素问·宝命全形论》曰“土得木而达”,这是有关“肝脾相关”理论的最早论述,《说文》有“达,行不相遇也”,《说文解字注》云“今俗说遇尚有此言,乃古言也……训通达者,今言也”。整体观念是中医学理论体系的重要特点,其中“五脏相关”是重要内容之一,中医“五脏相关学说”理论体系的形成,是肝脾相关理论发展过程中重要的里程碑。“五脏相关学说”于 20 世纪 80 年代由著名中医学家邓铁涛教授首次提出,并广泛应用于临床^[4]。所谓“五脏相关学说”是指在人体大系统中,心、

*基金项目:国家自然科学基金地区基金资助项目(81360540)

△通信作者(电子邮箱:wwlidd666@163.com)

肝、脾、肺、肾及其相应的六腑、四肢、皮毛、筋、脉、肉、五官七窍等组织器官分别组成 5 个脏腑系统,在生理情况下,本脏腑系统内部、腑系统与脏腑系统之间、腑系统与人体大系统之间、脏腑系统与自然界、社会之间存在着横向、纵向和交叉的多维联系,相互促进与制约,以发挥不同功能,协调机体正常活动;在病理情况下,五脏系统又相互影响,简而言之曰五脏相关^[5]。中医肝脾相关理论作为中医五脏相关理论的一个子系统也被正式提出。“肝脾相关”理论是以阐述肝脾之间的生理、病理变化以及诊治方药为核心内容的理论学说。中医学认为脾居中焦,主运化,为后天之本,与胃共主升降运化,是人体升降运动之枢,如清·周学海《读书随笔》中说“肝者,贯阴阳,充血气,提升降之枢也”生动说明了脾胃升降功能有赖肝气的疏泄来维持。脾主运化,肝主疏泄,脾主生血统血,肝主藏血。肝与脾的生理联系,主要表现为疏泄与运化的相互为用、藏血与统血的相互协调关系。在食物消化方面,朱震亨在《格致余论·阳有余阴不足论》明确提出“主闭藏者肾也,司疏泄者肝也”,肝主疏泄,调畅气机,协调脾胃升降,并疏利胆汁,输于肠道,促进脾胃对饮食物的消化及对精微的吸收和转输;脾气健旺,运化正常,水谷精微充足,气血生化有源,肝体得以濡养而肝气冲和条达,有利于疏泄机能的发挥。病理上肝脾病变相互影响,若肝失疏泄,气机郁滞,易致脾失健运,形成精神抑郁,胸闷太息,纳呆腹胀,肠鸣泄泻等肝脾不调之候;脾失健运,也可影响肝失疏泄,导致“土壅木郁”之证。根据中医学辨证论治的特点,临床上只要出现“肝脾不和”的症状和体征,就可以运用“肝脾同调”的治疗方法,这也充分体现了中医学整体观念和辨证论治对临床的重要指导意义。

2 初探“肝脾相关”与 A 型性格的相关性

A 型性格(或 A 型行为模式)的提出是心理学对于身心疾病研究作出的一大重要贡献,弗雷德曼和罗森曼用 4 个单词来形容 A 型性格,即“发怒”“恼火”“激动”“急躁”^[1]。与中医所讲的“肝在志为怒”相互照应,如赵献可《医贯·郁病论》说“予以一方治其木郁。而诸郁皆因而愈。一方曰何?逍遥散是也”。肝气的疏泄功能失常,可引起情志活动异常,而强烈或持久的情志刺激,亦可影响肝气疏泄。A 型性格的最大缺点表现在以下两个方面:一是表现为争强好胜、具有较强的竞争性;二是缺乏耐性、急躁、易受激怒。可见性格是与精神活动密切相关的,性格是情志的外在表现,正如《素问·举痛论》云“怒则气上,喜则气缓,悲则气消,恐则气下,惊则气乱”。总之,这与中医学中情志致病极其相似,而五脏之中肝与情志关系最为密切,肝与性格密切相关。性格对肝的影响是通过影响气机的运行而发挥作用的,如《素问·灵兰秘典论》提到“肝者,将军之官,谋虑出焉”。这是对肝主情志最恰当的概括,又如恽铁樵

《群经见智录》说“肝主怒,拟其似者,故曰将军”,情志不畅必定会影响肝的疏泄功能,肝气郁滞,故气机不利,脾胃运化失健,升降失调,则出现上腹胀满不适、早饱、暖气、恶心等症状。正如《临证指南医案·卷六·郁》说“悒郁动肝致病,久则延及脾胃中伤,不纳,不知味”。《素问·至真要大论》亦云“风气大来,木之胜也,土湿受邪,脾病生焉”。《临证指南医案·肝风》有肝“体阴而用阳”之说。肝的生理特性是主升主动,恶抑郁而喜条达,故称之为“刚脏”。肝为刚脏,是指肝具有刚强躁烈的生理特性而言。肝主疏泄,调畅情志,调达气机;脾土居中焦,脾胃运化升降功能正常,有赖于肝木的疏泄和条达之性。肝木条畅,中焦气机才会调畅,脾胃功能才会维持正常。正常情况下,木能克土,土为木之所胜。若木气过于亢盛,对土克制太过,可致土的不足,即所谓“木旺乘土”。反观 A 型性格的人,其遇事容易急躁、激动、不善于克制、喜欢竞争、脾气暴躁,而“怒则气上”,正如《素问·举痛论》中所说“百病皆生于气也”。肝的疏泄功能异常,气机郁滞,则影响脾主运化的功能,导致脾失健运,出现腹胀纳呆、不思饮食、肠鸣泄泻等消化不良的症状。

3 从“肝脾相关”论治 FD 的理论基础

FD 属于现代医学病名,但根据症状相似归属于中医学“胃脘痛”“痞满”“呕吐”“嘈杂”。中医学认为 FD 病位在胃,正如叶天士说“肝为起病之源,胃为传病之所”。涉及肝脾,脾虚木乘、肝气横逆、肝失疏泄、胃失和降、气机不利致病,肝郁脾虚是其基本的病机。《金匱要略》云“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”,是肝脾相关理论的生动写照。肝脾之间在生理上的关系是“脾土赖肝木之疏达之性,肝木亦靠脾土灌溉而升”。肝脾两脏通过经脉相通,彼此加强之间联系。发病时,肝病可传脾,脾病可传肝,甚则两脏同时发生病变。肝脾胃同居于中焦,脾胃乃后天之本,胃主受纳,脾主运化,吸收水谷之精微,脾胃为中焦气机枢纽,脾气主升,胃气主降,其间皆有赖于肝的疏泄调达,而肝的疏泄对这个枢纽起着重要的作用,因为肝气疏泄,调畅气机,有助于脾胃之气的升降,从而促进脾胃的运化机能,无论肝、脾、胃中任何一脏发生病理改变,均会造成脾胃、肝脾、肝胃之间的气机失调^[6]。清·沈金鳌《杂病源流犀烛》云“痞满,脾病也,本由脾气虚,及气郁运化,心下痞塞满”。《景岳全书·痞满》说“怒气暴伤,肝气未平而痞”,明确阐明痞满与情志的密切关系。脾胃的正常运化功能有赖于肝的疏泄,肝疏泄功能正常,则脾胃运化功能健旺。肝气郁结,失于疏泄,无以助脾之升散,胃气之和降,则会引起“木不疏土”;反之,脾胃升降气机失调,也能影响肝之疏泄功能,导致“土壅木郁”。脾主运化,胃主受纳,脾胃虚弱,受纳运化无力;土虚木乘肝气横逆犯胃,致气

机不利、升降失宜,而出现上部腹胀满、早饱、嗳气、恶心、食欲不振等症状。肝气疏泄功能,反映了肝为刚脏及肝气主动、主升的生理特点,是维持肝脏本身及相关脏腑的机能协调有序的重要条件。脾土得肝木之疏泄,才能使气机升降条畅,健运不息。正因为肝气的疏泄与脾胃的运化有着密切的关系,所以肝病常影响脾胃的机能,出现肝木乘脾土的病变。若肝病以影响脾土为主者,多称之为“肝脾不调”或“肝脾不和”导致脾失健运,谷食不化,可出现胸胁胀满、腹胀腹痛等症,若引起脾气不升,“清气在下,则生飧泻”,则可出现肠鸣、腹泻等症。治疗宜疏肝健脾、肝脾同调之法。又《岳岳全书·饮食门》云“怒气伤肝,则肝木之气必侵脾土,而胃气受伤。”叶天士《临证指南医案》云“肝病必犯脾土,是侮其所胜也”。故叶氏也提出“补脾必以疏肝,疏肝即以补脾也”。总之,肝脾不调是 FD 主要的病机。

4 典型病例

患某,女性,34 岁,公司白领。因腹部胀满不适,纳差反复发作 1 年余。2014 年 12 月 2 日就诊于甘肃中医学院附属医院消化科门诊,自诉平时性格好强,1 年前因情志失调致上腹部胀满。查腹部彩超示肝胆脾胰肾未见异常。胃镜示慢性浅表性胃炎。刻见上腹部胀满疼痛,少食早饱,精神郁闷,大便溏稀,小便正常,每遇劳累或生气则加重。舌质淡红,苔薄白,脉弦细。患者自诉曾间断服用莫沙必利、吗丁啉等药物,效果甚微,症状反复发作。西医诊断:FD。中医诊断:胃脘痛(肝郁脾虚证)。治以疏肝解郁,健脾益气。方用柴胡疏肝散合四君子汤加减。柴胡 15 g,白芍 10 g,川芎 15 g,炒枳壳 30 g,陈皮 10 g,香附 10 g,党参 10 g,白术 15 g,厚朴 10 g,甘草 6 g。水煎分服,7 剂,每天 1 剂,水煎早晚分 2 次服。二诊:2014 年 12 月 9 日来诊。服药 7 剂,患者腹部胀满不适症状明显缓解,早饱明显改善,情绪好转,余症亦轻,但仍食少,伴疲乏无力。原方去香附、厚朴,加砂仁 6 g,山药 15 g,继以上方调服半月,诸症消失。

按:本例患者属典型 A 型性格,《医学求是》云“木郁不达,风木冲击而贼脾土”,《素问·举痛论》曰“怒则气逆……思则心有所存……故则气结”,情志损伤,气机失调导致肝气横逆犯于脾胃,则导致上腹部胀满疼痛,少食早饱,大便溏稀等功能性消化不良症状。所用处方

中柴胡、川芎、香附疏肝行气;党参、白术、白芍、陈皮健脾运脾;厚朴、炒枳壳行气除满;砂仁、山药健脾益气;甘草调和诸药。临诊以辨证论治为根本,证不变则长期守方以候效,不可随意更方,证既变则法方亦随之改变,不囿于一方一病。本案辨证以病因及脉象为要点。

5 小结

肝脾之间关系的论述最早见于《内经》,直至国医大师邓铁涛提出“五脏相关”学说,“肝脾相关”理论得到充分发展,在肝脾疾病的临床辨证中,涉及肝病传脾、脾病传肝、肝脾同病方面;在治疗上,则有补肝以健脾,健脾以养肝,肝脾同治等治法。性格是人的较稳固的对现实的态度和习惯化的行动方式所表现出的心理特征。中医学早在《黄帝内经》中就提到性格与疾病有关的问题,它包括在中医的阴阳人格体质学说中^[7]。20 世纪 50 年代心理学家对 A 型性格与疾病关系的明确提出,在指导临床具有深远意义。现今社会,随着人们生活节奏的加快,生活和工作压力不断增大,肝郁脾虚即成为 FD 的主要证型。总之,在今后的学习和临床中,值得进一步从“肝脾相关”为基础理论探讨 A 型性格与 FD 的关系,扩宽对本病的辨治思路和研究领域,提高临床治疗 FD 的治愈率,从而减轻患者心理负担,提高患者生活质量。

参考文献

- [1] 傅晓丹. 中西医结合治疗功能性消化不良 50 例 [J]. 内蒙古中医药, 2010, 3(8): 21-22.
- [2] 卢学龙, 陈小林. 功能性消化不良的心理分析和心理干预的疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2006, 17(2): 73-76.
- [3] 魏玉凤, 张敏州, 连新福. 从心主神明、心主血脉论冠心病与 A 型性格的相关性 [J]. 山东中医杂志, 2012, 3(14): 230-232.
- [4] 徐蕾, 黄颖思, 梅全喜. 肝脾相关理论对慢性胃炎辨证论治的指导作用 [J]. 亚太传统医药, 2011, 7(10): 16-17.
- [5] 丁站新, 宋雅芳, 刘友章. 肝脾相关理论的阐发探微 [J]. 福建中医药, 2013, 44(3): 3-5.
- [6] 张景洲, 武海, 刘铁军. 肝郁与功能性消化不良的关系 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(7): 135-136.
- [7] 崔向阳, 郝刚. 中医肝火证与 A 型性格关系探讨 [J]. 空军总医院学报, 1989, 5(3): 154-155.

(收稿日期 2015-06-19)

(上接第 1953 页)

用于降蛋白尿,又能防清热解毒之品苦寒败胃。纵观全方,未用一味利水渗湿的主药而起到利水消肿之功,可见蓝老辨证之准确,用药之精准,故初诊即能获得良效。从本案可以看出,蓝老辨治水肿思路,一是重视活血化瘀药的应用。水停气滞,常导致络阻血瘀,血不利

可加重水肿病情。蓝老常常选用牡丹皮、赤芍二味,既能清热凉血,又能活血通络;二是酌加理气之品,气行则水行;三是重视表里相合。水肿的治疗配入表散之品,使风能胜湿,有助于肿之消退。

(收稿日期 2015-06-27)

重症肺炎患者病原菌与证型关系的回顾性研究

陈海襄 朱维娜 隆红艳[△]

(江苏省南京市中医院, 江苏 南京 210001)

中图分类号: R563.1 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)11-1959-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.026

【关键词】 重症肺炎 病原菌 证型

重症肺炎是重症监护病房(ICU)的常见病、多发病,也是 ICU 病房患者死亡首要原因。随着老龄化社会到来、各种创伤性操作和抗生素的广泛使用、多重耐药菌广泛流行,多重感染和侵袭性真菌感染的问题成为 ICU 医师面临的挑战。笔者认为,中医药应用于重症肺炎治疗中具有疗效确切、耐受性好、不良反应相对较少、多靶点作用、耐药率低等特点,可在这一领域中发挥一定作用。然而,检索国内文献,对重症肺炎证型分析和细菌分布相关性的研究甚少;患者基础病多,营养不良,免疫力低下,体质虚弱,正气亏虚,往往虚实夹杂,辨证甚为不易。因此,笔者对我院 ICU 重症肺炎患者的住院病历进行回顾和统计,试图寻找病原菌分布特点、证型分布特点以及证型分布和感染之间的关系,从而为中医药治疗重症肺炎作用机理研究提供参考。现报告如下。

1 资料和方法

1.1 诊断标准 1)重症肺炎诊断标准参照中华医学会呼吸病学分会《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》^[1]和《医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)》^[2]。包括:意识障碍;呼吸频率 ≥ 30 次/min; $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$,需行机械通气治疗;动脉收缩压 < 90 mmHg;并发脓毒性休克;X线胸片显示双侧或多肺叶受累,或入院 48 h 内病变扩大 $\geq 50\%$;少尿:尿量 < 20 mL/h,或 < 80 mL/4 h,或并发急性肾功能衰竭需要透析治疗。2)中医诊断标准参考《中医病证诊断疗效标准》^[3]中风湿肺热病的诊断,结合四诊资料,将病例划入以下证型:风热犯肺、痰热蕴肺、热闭心包、气阴两虚、邪陷正脱。

1.2 临床资料 选取 2009 年 1 月至 2014 年 5 月笔者所在医院 ICU 和 EICU 住院病历中,已经出院或者死亡的重症肺炎患者,共计 158 例。其中男性 94 例,女性 64 例;年龄 50~96 岁,平均 (80.81 ± 8.58) 岁;50~65

岁者 7 例,男性 3 例,女性 4 例;65~74 岁者 22 例,男性 13 例,女性 9 例;75~84 岁者 73 例,男性 41 例,女性 32 例;85~96 岁者 56 例,男性 37 例,女性 19 例。

1.3 研究方法 根据病历内容进行中医辨证,将患者划分入风湿肺热病 5 个证型,探讨证型分布特点;同时对患者致病菌株情况进行统计和分类,探讨致病菌与证型之间是否具有相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件。以频数、百分率做描述性统计分析,组间比较计数资料采用确切概率法 χ^2 检验。所有统计检验采用双侧检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各种培养所得菌株分布情况

2.1.1 痰培养细菌菌株分布情况 痰培养结果显示,培养出铜绿假单胞菌 66 株,不动杆菌 44 株,奇异变形杆菌 27 株,肺炎克雷伯杆菌 21 株,葡萄球菌 25 株,沙雷菌 28 株,嗜麦芽窄食单胞菌 26 株,肠杆菌 4 株,肠球菌 2 株,白假丝酵母 23 株,光滑假丝酵母 8 株,热带假丝酵母 6 株,近平滑假丝酵母 1 株,毛霉菌 1 株,霉菌 1 株,其他真菌 1 株。

2.1.2 尿培养细菌菌株分布情况 尿培养结果显示,白假丝酵母 23 株,不动杆菌 9 株,大肠杆菌 8 株,肺炎克雷伯杆菌 4 株,产酸克雷伯杆菌 1 株,肠球菌 37 株,光滑假丝酵母 9 株,金色葡萄球菌 2 株,近平滑假丝酵母 5 株,克柔假丝酵母 10 株,奇异变形杆菌 3 株,热带假丝酵母 12 株,铜绿假单胞菌 6 株,牛链球菌 1 株。

2.1.3 血培养细菌菌种分布情况 血培养结果显示,葡萄球菌 25 株,白假丝酵母 3 株,不动杆菌 5 株,铜绿假单胞菌 4 株,肺炎克雷伯杆菌 9 株,大肠杆菌 2 株,肠球菌 14 株,奇异变形杆菌 1 株,沙雷菌 8 株,其他念珠菌 3 株,奇异变形杆菌 1 株,阴沟肠杆菌 1 株,近平滑假丝酵母 2 株,克柔假丝酵母 1 株,热带假丝酵母 1 株。

2.1.4 锁穿管细菌培养结果 锁穿管培养结果显示,不动杆菌 1 株,肺炎克雷伯杆菌 3 株,奇异变形杆菌 2

[△]通信作者(电子邮箱:hongyan3128@163.com)

株,铜绿假单胞菌 2 株,沙雷菌 3 株,鸟肠球菌 1 株。

2.1.5 导管培养结果 导管培养出不动杆菌 1 株,近平滑假丝酵母 1 株,铜绿假单胞菌 2 株。

2.1.6 脓液培养 培养出白假丝酵母 1 株。

2.1.7 各种培养前 3 位菌株统计 见表 1。痰培养菌株前 3 位依次是:铜绿假单胞菌,不动杆菌,沙雷菌;尿培养菌株前 3 位依次是:肠球菌,白假丝酵母,热带假丝酵母;血培养菌株前 3 位依次是:葡萄球菌,肠球菌,肺炎克雷伯杆菌。

表 1 各种培养前 3 位菌株统计

培养种类	第 1 位	第 2 位	第 3 位
痰培养	铜绿假单胞菌	不动杆菌	沙雷菌
尿培养	肠球菌	白假丝酵母	热带假丝酵母
血培养	葡萄球菌	肠球菌	肺炎克雷伯杆菌
锁穿管培养	肺炎克雷伯杆菌、沙雷菌	奇异变形杆菌、铜绿假单胞菌	
导管培养	铜绿假单胞菌		
脓液培养	白假丝酵母		

2.2 中医证型分布情况 风热犯肺患者 21 例,痰热壅肺 92 例,热闭心包 16 例,邪陷正脱 5 例,气阴两虚 24 例。可见,重症肺炎以痰热壅肺、气阴两虚、风热犯肺 3 种证型最为常见,尤其是痰热壅肺证比例高达 58.22%,这也与临床实际相符,重症肺炎患者初期绝大多数以热、咳、痰、喘、煽为主要表现。

2.3 证型与年龄分布之间关系 见表 2。证型分布与年龄无关($P>0.05$)。痰热壅肺患者最多,共 92 例,其中 75 岁以上患者 75 例,为各组中最多。

表 2 证型年龄分布情况(n)

证型	n	50~64 岁	65~74 岁	75~84 岁	85~96 岁
风热犯肺	21	1	3	8	9
痰热壅肺	92	3	14	41	34
热闭心包	16	3	3	5	5
邪陷正脱	5	0	0	3	2
气阴两虚	24	0	2	16	6
合计	158	7	22	73	56

2.4 证型与性别分布的关系 见表 3,证型分布与性别无关($P>0.05$)。其余证型男女例数基本相近,痰热壅肺组中男女比例接近 2:1,表明痰热壅肺患者中男性人数多于女性患者。

2.5 证型与多重部位感染的关系 见表 4。证型和多重部位的感染之间存在相关性($P<0.05$)。其中,风热犯肺、痰热壅肺、热闭心包、气阴两虚患者与邪陷正脱患者之间比较有明显差异($P<0.05$);其余证型组间两两比较差异无统计学意义($P>0.05$)。说明热证患者更

表 3 证型与性别分布的关系(n)

证型	n	男	女
风热犯肺	21	11	10
痰热壅肺	92	62	30
热闭心包	16	7	9
邪陷正脱	5	3	2
气阴两虚	24	11	13
合 计	158	94	64

表 4 证型与多重部位感染之间的关系(n)

证型	n	1 种感染	>1 种感染
风热犯肺	21	8	13
痰热壅肺	92	41	51
热闭心包	16	5	11
邪陷正脱	5	5	0
气阴两虚	24	14	10
合 计	158	73	85

容易出现多重部位的感染。

2.6 年龄和多重感染的关系 见表 5。年龄和多重感染无关($P>0.05$)。

表 5 年龄和多重感染之间的关系(n)

年龄	n	1 种感染	>1 种感染	0 种感染
50~64 岁	7	3	4	0
65~74 岁	22	11	11	0
75~84 岁	73	31	40	2
85~96 岁	56	23	31	2
合 计	158	68	86	4

3 讨 论

本研究结果显示,重症肺炎患者年龄分布从 50~96 岁,集中在 71~90 岁,出现明显老龄化趋势,这与目前的老齡化社会现状一致。高龄患者的生理特点、多种基础疾病的存在、各种原因造成的长期卧床和失能,导致部分患者反复入住病房;住院后各种治疗和操作,进一步加剧了耐药菌的产生和流行。从各种标本获取的菌株情况来看,我院常见的菌株与我国耐药菌的分布情况是一致的^[4-6]。ICU 常见多药耐药葡萄球菌、肠球菌、不动杆菌、沙雷菌、奇异变形杆菌、克雷伯杆菌、各种霉菌等都在这些临床病例中广泛存在。痰培养最常见铜绿假单胞菌,不动杆菌,沙雷菌;尿培养最多见肠球菌,白假丝酵母,热带假丝酵母;血培养前 3 位菌株葡萄球菌,肠球菌,肺炎克雷伯杆菌,在近年来出现快速、广泛耐药特点,成为国内普遍性的治疗难题^[7-10]。这些菌株具有强大的获得耐药性和克隆传播的能力,多重耐药、

(下转第 1964 页)

脑梗死恢复期中医体质分布特点研究

吴宏赞¹ 张继伟²

(1.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250014;2.山东中医药大学,山东 济南 250355)

中图分类号:R743.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1961-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.027

【关键词】 脑梗死 二级预防 体质 气虚质 痰湿质

“关口前移”是我国脑梗死防控策略之一,基于体质进行脑梗死防控可以实现早预防、早治疗的目标。体质受先天和后天多种因素影响,这些因素交互作用于个体。因此,体质类型在不同因素中存在分布差异。集中资源,重点关注高患病率体质类型并进行干预,契合我国脑梗死防控的“高危筛查,目标干预”策略。本研究应用临床流行病学调查方法,探索脑梗死恢复期常见体质类型,为基于体质的脑梗死二级预防提供研究基础。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:中医诊断符合 1995 年《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》^[1],规定发病半年以内为恢复期。西医诊断符合《各类脑血管疾病诊断要点》^[2] 中动脉粥样硬化性血栓性脑梗死和腔隙性脑梗死诊断标准。2)中医体质诊断标准:依据中华中医药学会《中医体质分类与判定》^[3]判定体质类型,将中医体质分为 9 型:平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质、血瘀质、气郁质和特禀质。3)纳入标准:符合中医中风病诊断、西医脑梗死诊断标准,处于恢复期的患者;无意识障碍、失语、痴呆、精神障碍等,能完成全部调查内容;体质类型判定为平和质或某一偏颇体质的患者;自愿接受本次调查并知情同意;研究方案经试验负责单位伦理委员会批准。4)排除标准:符合上述中西医诊断标准,但处于急性期者;有意识障碍、失语、痴呆、精神障碍等,不能完成全部调查内容者;脑出血、脑栓塞、脑肿瘤等其他导致神经功能缺损的疾病者;体质类型为“倾向是”和“否”者;不愿参与此次调查者。

1.2 研究方法 采用横断面调查,经预调查后,于 2014 年 3 月至 2014 年 5 月在山东省中医院、潍坊市中医院、泰安市中医医院、威海市中医院、蓬莱市中医院、任城区中医院等不同级别、不同地域的 6 家中医院脑病科住院患者中进行问卷调查。采用最大样本量法^[4]估算需调查脑梗死恢复期 403 例。

1.3 调查指标 患者中医体质;危险因素:根据 2005

年《中国脑血管病防治指南》和针对卒中危险因素的 INTERSTROKE 研究^[5],确定本次研究的危险因素包括性别、年龄、种族、职业、工作强度、高血压病、糖尿病、心脏病、高脂血症、吸烟、嗜酒、腰臀比、缺乏体育活动、饮食习惯等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件处理。病例数采用频数统计,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, $P < 0.01$ 有显著性差异。

2 结果

2.1 调查病例体质分布整体情况 研究共获取脑梗死恢复期患者 403 例,整体分布情况见表 1。

表 1 调查病例体质分布情况

体质	n	百分比(%)	体质	n	百分比(%)
平和质	31	7.69	湿热质	21	5.21
气虚质	89	22.08	血瘀质	58	14.39
阳虚质	24	5.96	气郁质	32	7.94
阴虚质	56	13.90	特禀质	5	1.24
痰湿质	87	21.59			

2.2 不同危险因素体质类型分布情况 见表 2。体质分布在性别、年龄段、职业、工作强度、肥胖类型、睡眠情况、锻炼身体、吸烟、喜食油腻肥甘和喜食味咸厚重等方面分布有明显差异(均 $P < 0.05$),在嗜酒和喜食辛辣炙烤方面分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

403 例脑梗死恢复期病例包含了全部 9 种体质类型,按照例数由多到少依次为气虚质>痰湿质>血瘀质>阴虚质>气郁质>平和质>阳虚质>湿热质>特禀质。王琦等^[6]对中国一般人群中中医体质流行病学调查,平和质占 32.14%,偏颇体质依次为气虚质(13.42%)、湿热质(9.08%)、阳虚质(9.04%)、阴虚质(8.27%)、瘀血质(8.10%)、气郁质(7.66%)、痰湿质(7.32%)、特禀质(4.97%)。可见,一般人群与脑梗死恢复期人群体质分

表 2 不同危险因素体质类型分布情况(n)

	危险因素	平和质	气虚质	阳虚质	阴虚质	痰湿质	湿热质	血瘀质	气郁质	特禀质
性别	男	19	66	10	29	55	18	39	17	1
	女	12	23	14	27	32	3	19	15	4
年龄	<45 岁	0	0	0	0	0	0	3	2	0
	45~59 岁	9	17	4	8	15	9	20	13	0
	≥60 岁	22	72	20	48	72	12	35	17	5
职业	脑力劳动	15	50	8	28	50	13	52	15	5
	体力劳动	16	39	16	28	37	8	6	17	0
工作强度	轻松	14	27	8	29	27	0	10	8	0
	一般	10	47	9	20	42	19	42	19	3
	紧张	7	15	7	7	18	2	6	5	2
肥胖类型	中心型	14	64	18	40	56	7	30	19	4
	非中心型	17	25	6	16	31	14	28	13	1
睡眠情况	良好	23	30	3	31	46	9	31	12	2
	一般	4	35	12	20	31	11	24	17	1
	很差	4	24	9	5	10	1	3	3	2
熬夜	是	4	29	3	6	17	3	2	7	1
	否	27	60	21	50	70	18	56	25	4
体育锻炼	是	13	19	8	19	14	2	12	6	5
	否	18	70	16	37	73	19	46	26	0
吸烟	是	18	43	17	43	57	6	41	15	4
	否	13	46	7	13	30	15	17	17	1
嗜酒	是	8	37	5	16	28	5	15	9	1
	否	23	52	19	40	59	16	43	23	4
喜食辛辣炙烤	是	5	11	1	6	13	2	9	7	0
	否	26	78	23	50	74	19	49	25	5
喜食油腻肥甘	是	7	28	6	17	40	3	19	7	1
	否	24	58	18	39	47	21	39	25	4
喜食味咸厚重	是	8	36	5	24	27	10	42	13	2
	否	23	53	19	32	60	11	16	19	3

布有明显差异,疾病人群平和质比例明显低于一般人群。既往也有少量研究对脑梗死恢复期体质分布情况进行探讨,但结果不完全一致。焦久存等^[7]研究发现气虚质(28.16%)和痰湿质(26.84%)为脑梗死恢复期最常见体质类型,与本研究结果一致并且所占比例类似,但之后依次为湿热质(12.37%)、阳虚质(10.00%)、阴虚质(8.68%)、气郁质(8.16%)、血瘀质(2.63%)、平和质(2.11%)、特禀质(1.05%),与本研究结果差别较大。贾爱明等^[8]发现,瘀血质(20.97%)、痰湿质(18.71%)、气虚质(16.29%)是脑梗死恢复期患者主要体质类型。但是,这些研究报道往往仅有体质类型分布,缺少年龄、性别、职业、生活习惯、其他合并疾病等体质后天影响因素的资料,无法对相关因素进行细化分层比较,也难以通过合并不同研究结果扩大样本量进行综合分析。

除了嗜酒和喜食辛辣炙烤两个危险因素的体质分布无明显差异外,其他危险因素的体质分布差异均有统计学意义,提示危险因素与体质有明显相关。基于体质预防脑梗死可以根据危险因素的差异而各有侧重。

3.1 性别 经、孕、产、乳是女性独特的生理,均以血为用,《灵枢·五音五味》说“妇人之生,有余于气,不足于血,以其数脱血也”。故相对于男性,女性易出现阴血亏虚。阴损及阳,且“女子阴盛而阳微”(《类证活人书·卷二·问三部之位》)为生理特点,易出现阳虚。女性多愁善感、感情细腻者居多,受情志刺激,引起气分病变,产生气机郁滞,相对于男性来说更容易出现气郁质。而男性往往较女性从事更多工作,过劳耗气,并且本次调查病例以老年男性居多,男子“七八肝气衰,筋不能动,天癸竭,精少,肾脏衰,形体皆极”,故气虚质多于女性;男性烟酒嗜好、多食油腻,酿生湿热,所以男性湿热质高于女性。

3.2 年龄 体质是按时相展开的生命过程,体质随年龄增长不断演变,因而呈现出年龄上的体质特点。随着年龄增加,中年和老年两个年龄段中气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质比例持续增加。古代医家从不同角度对老年人体质特点进行探讨。李东垣认为脾胃病则元气衰,朱丹溪则提出人之一生“阳有余阴不足”,张景岳《类经附翼·大宝论》指出“人之大宝,只此一息真阳”。这些观点互为补充,互相印证,从不同侧面讨论老年人体质特点总以虚为主。痰湿质在 60 岁以上老年人中所占比例达 23.76%,与气虚质并列第 1 位,脾虚不能运化水湿,气虚不能行津,聚而成痰生湿,表现为痰湿质。

3.3 职业 体力劳动者气虚质、阳虚质、阴虚质、气郁质比例高于脑力劳动者,而脑力劳动者血瘀质所占比例明显高于体力劳动者。正常劳动有助于气血流通,必要的休息可以恢复体力和脑力,消除疲劳。但高负荷的体力劳动容易损伤阳气,耗伤阴气,《素问·举痛论》说“劳则气耗”,“劳则喘息汗出,外内皆越,故气耗矣”,劳力过度则伤气。气郁者,多因于肝气不舒气机郁滞所致,而体力劳动者气郁质比例高,可能与其社会境遇有关,因家庭负担、经济收入等原因致思虑过度,情志不畅,郁而成滞。脑力劳动者血瘀质远高于体力劳动者,与其长时间久坐、缺乏运动、血行滞涩有关。从劳动强度来看,工作紧张的患者中阳虚质比例明显增高,也说明高强度工作损伤阳气。阳气虚衰,水液失于温煦,代谢障碍,成湿凝痰。再则,工作紧张则注意力高度集中,多思伤脾,运化功能减退,水湿凝聚,故工作紧张的患者中痰湿质比例亦明显增高。可见,劳力、劳神太多都对身体产生危害,故《素问·上古天真论》提出了“不妄作劳”的养生原则。

3.4 形体肥胖 自《内经》以降,医家多从气虚痰湿认

识肥胖,《类证治裁》提出“肥人舌本强,作湿痰治”。痰之产生,与气虚密切相关。虞抟认为“肥人大概是气虚挟痰”,《临证指南医案》“夫肌肉柔白属气虚,外似丰溢,里真大怯,盖阳虚之体,为多湿多痰”,明确指出痰湿的根本在于阳虚之体。有学者对近 20 年文献研究总结发现,成年人单纯性肥胖病变与脾虚关系尤为密切,本虚以气虚为主,标实以痰浊膏脂为主^[9]。与平和质比较,痰湿质和气虚质肥胖危险度明显升高^[10],痰湿质、气虚质是超重、肥胖的主要关联因素^[11],有关肥胖患者体质特点的多项研究结论基本一致。

3.5 睡眠与熬夜 从数据统计结果看,睡眠差的患者中,气虚质占 39.34%,痰湿质占 16.39%;熬夜患者中,气虚质占 40.28%,痰湿质占 23.61%,均占有相当高的比例。天人相应,人体阳气也随之发生节律性改变。《灵枢·口问》说“阳气尽,阴气盛,则目瞑;阴气尽而阳气盛,则寤矣”。阴阳交接顺利,消长交替正常,睡眠觉醒才能规律,即阳入于阴则寐,阳出于阴则寤。无论是被动的失眠还是主动的熬夜,都打破了人体正常的阴阳节律,在阳消阴长环节出现紊乱,导致阳不入阴,阳气浮越于外,阴阳气不相顺接,日久耗伤正气,出现气虚;气虚不能运化水湿,聚湿生痰。

3.6 体育锻炼 人体每天需要适当活动,气血才能流畅。日常从事脑力活动,又不进行体育锻炼,易导致机体气血不畅,脾胃功能减退,即《素问·宣明五气》所谓“久视伤血,久卧伤气,久坐伤肉”。研究显示,经常锻炼者较偶尔锻炼者平和质比例高,而气虚质、痰湿质、湿热质、血瘀质和气郁质比例低,说明适当体育锻炼能改善体质,流通气血,减少痰浊、瘀血化生。

3.7 吸烟 烟草最早被用于治疗疾病。《本经逢原·火部》载“烟草之火,方书不录,惟《朝鲜志》见之,始自闽人吸以祛瘴,向后北人藉以辟寒”,后来流毒无穷,“今则遍行寰宇,岂知毒草之气,熏灼脏腑,游行经络,能无壮火散气之虑乎”?肺为娇脏,主一身之气,烟雾自口鼻而入肺内,肺气不利,通调水道失职,津液停滞,生湿成痰。因此,吸烟患者阴虚质和痰湿质比例较高。津血同源,《血证论·经血》认为“水中有血……血中有水”,水聚成痰,水道不利,血留成瘀。有研究^[12]发现,吸烟半年以上且每日吸烟 5 支以上是无器质性疾病证据的体检者发生血瘀的危险因素,证实吸烟者瘀血危险性高,佐证血瘀质在吸烟者中所占比例高。

3.8 嗜酒 嗜酒者和非嗜酒者间体质整体分布无显著性差异,但嗜酒者气虚质比例高于非嗜酒者,痰湿质比例略高于非嗜酒者。一般认为,酒之危害在于酿生湿热,《本草求真》载酒“湿热生病”。其实,过量饮酒,伤及机体多个方面,《景岳全书·杂证谟·饮食门》概括为“一凡饮酒致伤者……一以酒湿伤脾……一以酒热伤阴……一以酒质伤脏”。本次调查纳入嗜酒者多是经

年大量饮酒,耗伤脾胃,生化不足,气虚质比例明显高于非嗜酒者。

3.9 饮食 喜食辛辣炙烤对体质分布未见影响。辛辣炙烤以辣椒为代表,辣椒传入中国后,主要是供食用,故中药文献论述其药用资料不多^[13]。一般认为辣椒性热,走窜之力强,易于生热伤津。本研究显示,喜食辛辣炙烤未见阴虚质和湿热质比例高,可能与本研究病例来源地域有关。沿海地区气候潮湿,多食辣椒有助于“温中散寒……行痰逐湿”(《药性考》),而无生热伤津之弊。

早在《内经》时期,已将多食肥甘作为致病因素。《素问·通评虚实论》“凡治消瘴、仆击、偏枯、痿厥、气满发逆,甘肥贵人,则高粱之疾也”,说明多食肥甘,生痰生湿。另一方面,“多食肥甘,内伤脾胃,脾失健运,气血津液生化障碍,清从浊化,脂由痰生,饮停、浊留则脂聚”^[14],动物实验也显示高脂饲料可以成功诱导滞脾碍胃大鼠模型^[15],脾胃损伤则进一步加重痰浊内生。本研究结果显示,喜食油腻肥甘患者痰湿质比例(31.25%)远高于清淡饮食者(17.09%)。

本研究表明喜食味咸患者血瘀质比例(25.15%)明显高于无此嗜好者(6.78%)。《素问·五藏生成》云“多食咸,则脉凝泣而变色”。《本草蒙筌》载盐“味咸,气寒”,咸属水为阴,寒主收引,血得寒则凝,血行不畅,运行滞涩,日久形成血瘀体质。从动物实验看,采用 12%氯化钠溶液建立稳定的高盐血瘀证大鼠模型,高盐能使实验大鼠全血黏度、全血高切相对指数、全血高切还原黏度的指数增加^[16];从临床看“长期过量食用盐,血行不畅,则易形成以肤色晦黯、舌质紫黯等血瘀表现为主要特征的相对稳定的瘀血体质”。动物实验和临床研究两个方面都显示喜食味咸厚重与血瘀质有明显相关性。

综上所述,气虚质和痰湿质所占比例之和达 43.67%,应作为预防复发的重点体质类型。体质干预可以控制危险因素进而达到预防脑梗死的目的,在制定预防措施时应有所侧重。结合脑梗死患者的危险因素和体质特点,选择恰当的治疗、调养、护理方案。全亚萍等^[17]发现根据体质干预中风病危险因素后,各危险因素较干预前有明显好转。基于体质预防脑梗死,符合个体化预防的要求,有助于提高临床疗效、促进后遗症的恢复。

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] 全国第 4 届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-381.
- [3] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定[M]. 北京: 中国中

- 医药出版社, 2009: 1.
- [4] 万霞, 刘建平. 临床研究中的样本量估算: (2) 观察性研究[J]. 中医杂志, 2007, 48(7): 600.
- [5] Martin JO'Donnell, Denis Xavier, Lisheng Liu, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study[J]. lancet, 2010, 376: 112-123.
- [6] 王琦, 朱燕波. 中国一般人群中中医体质流行病学调查—基于全国 9 省市 21948 例流行病学调查数据[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(1): 7-12.
- [7] 焦久存, 刘胜芳, 王彩娟, 等. 脑梗死恢复期患者 380 例中医体质分布规律临床观察[J]. 吉林中医药, 2012, 32(3): 261-262.
- [8] 贾爱明, 胡文梅, 张红, 等. 620 例缺血性中风恢复期患者体质与证候研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2013(6): 14-16.
- [9] 黎健明. 成年单纯性肥胖的中医证治文献研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2013.
- [10] 朱燕波. 18805 例中国成年人中医体质类型与超重和肥胖关系的 Logistic 回归分析[J]. 中西医结合学报, 2010, 8(11): 1023-1028.
- [11] 鄢宁茜. 基于不同肥胖指标的肥胖与中医体质类型的关系——以江西省瑞金市 466 例 35-74 岁人群为例[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [12] 袁敬柏, 王在意, 张京春, 等. 吸烟与血瘀相关性的病例对照研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(8): 60.
- [13] 傅维康. 辣椒漫话[J]. 中医药文化, 2014, 2: 47-48.
- [14] 林珺, 武娅, 钱伟. 《黄帝内经》多食肥甘所致病症探讨[J]. 湖南中医杂志, 2008, 24(1): 65-66.
- [15] 林斌. 肥甘厚味饮食滞脾碍胃的实验研究[D]. 广州: 暨南大学, 2009.
- [16] 崔笛. 基于《内经》“盐胜血”理论探讨低盐饮食合活血化痰法预防高血压病的治未病思想[D]. 成都: 成都中医药大学, 2010.
- [17] 全亚萍, 冯华, 陈园桃, 等. 综合干预对不同体质中风险易患者危险因素影响[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(2): 1-3.

(收稿日期 2015-06-22)

(上接第 1960 页)

广泛耐药、全耐药的菌株越来越常见。因此, 抗生素选择和使用变得越来越困难。

老龄、基础病多、免疫力低下、多种操作置管, 导致多部位感染常见, 虚实夹杂, 易于传变, 外邪、热毒、痰浊互相交错, 给准确辨证带来困难。与此同时, 国内对重症肺炎证型进行研究文献并不多^[11-12]。本研究表明, 临床以痰热壅肺最多见, 其中痰热壅肺患者多部位感染例数也最多; 其次是气阴两伤, 再次是邪在肺卫。这与风温肺热病的发病机理相关, 也可能因为病例全部来自于城市, 与城市患者本身就就医便利条件相关联。

从统计结果来看, 年龄和性别与是否发生多重感染之间并无关联, 证型与多重感染之间存在相关性。其中风热犯肺、痰热壅肺、热闭心包患者比邪陷正脱患者更容易发生多重感染。这提示热证患者多重感染的发生率更高。这可能与疾病传变规律有关; 同时本研究资料未能将死亡率纳入观察标准, 也是原因之一, 值得进一步研究。

中医学对风温肺热病有数千年治疗历史, 已经有系统的经验总结和针对不同病机立法的经典方剂。抗生素广泛耐药的中药汤剂往往依然能够起效, 可能与中药多靶点作用相关。本研究对笔者所在医院目前的感染现状进行了系统的调查和摸底, 为进一步研究中药治疗风温肺热病的机理奠定了研究基础。

参 考 文 献

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

- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南 (草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22 (4): 201-203.
- [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: 3.
- [4] 朱德妹, 杨洋, 蒋晓飞, 等. 2011 年上海地区细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(6): 401-411.
- [5] 陈宏斌, 赵春江, 王辉, 等. 2011 年中国 13 家教学医院院内感染常见病原菌耐药性分析[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(3): 203-212.
- [6] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 321-330.
- [7] 李文波, 刘琼, 金凤玲, 等. 多重耐药铜绿假单胞菌产酶状况及药物敏感性研究[J]. 中国抗生素杂志, 2012, 37(8): 633-636.
- [8] 丁艳蓉, 陈亚红, 姚婉贞, 等. 多重耐药铜绿假单胞菌的耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2012, 37(1): 63-67.
- [9] 吕媛, 王珊. 卫生部全国耐药检测网 2011 年度肠杆菌科细菌耐药性监测[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(12): 937-957.
- [10] 李耘, 吕媛, 薛峰, 等. 卫生部全国细菌耐药性检测网 (Mohnarin) 2011-2012 年革兰阴性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(3): 260-277.
- [11] 王海峰, 李建生, 余学庆, 等. 重症肺炎中医证候分布规律及症状特点研究[J]. 辽宁中医, 2010, 37(11): 2081-2083.
- [12] 徐红日, 王兰, 张立山, 等. 老年耐药菌肺炎的中医证型演变规律研究[J]. 中国中医急症杂志, 2011, 20(10): 1580-1583.

(收稿日期 2015-06-16)

193 例登革热患者的中医体质特点分析*

林连升¹ 刘 娇^{1,2} 刘领弟^{1,2} 林路平¹ 李爱军¹ 徐惠琼¹ 姚 淳¹ 谭行华^{1△}

(1.广东省广州市第八人民医院,广东 广州 510060;2.广州中医药大学,广东 广州 510006)

中图分类号:R512.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1965-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.028

【摘要】目的 探讨登革热患者的中医体质类型特点,为登革热的临床预防和诊疗提供思路。**方法** 纳入 2014 年 9 月至 10 月就诊于广州市第八人民医院的登革热患者 193 例。采用标准化的 9 种中医体质类型评定标准对所有登革热患者进行中医体质判定。从总体质分布、性别差异、年龄差异等角度对登革热患者的体质特征进行分析。**结果** 193 例登革热患者中湿热质和痰湿质的分布最多,分别为 81 例(41.97%)和 49 例(25.39%);不同性别和年龄段的登革热患者的体质均以湿热质和痰湿质为主;不同性别和年龄段登革热患者的体质分布类型没有差异。**结论** 登革热患者以湿热质和痰湿质最为常见,可指导临床有针对性地对易感人群进行体质调整,依据体质类型对已患病者进行对症治疗。

【关键词】 登革热 体质类型 中医体质

Characteristic Analysis on the Constitutional Types of Traditional Chinese Medicine of 193 Dengue Fever Patients LIN Liansheng, LIU Jiao, LIU Lingdi, et al. Eighth People's hospital of Guangzhou City, Guangdong Province, Guangdong, Guangzhou 510060, China

【Abstract】Objective: To study the characteristics of constitutional types of traditional Chinese medicine in Dengue fever patients and to provide thoughts for the prevention and treatment for Dengue fever. **Methods:** A total of 193 Dengue fever patients for the Eighth People's Hospital were involved from Sep. 2014 to Oct. 2014. We applied the standard of 9 constitutional types of traditional Chinese medicine to determine the types of all patients. And we analyzed the characteristics of constitutional types from the aspects of total distribution, gender differences and age differences. **Results:** The results showed that among the 193 Dengue fever patients, a majority of patients hold the types of damp-heat and phlegm-dampness. There were 81 damp-heat type patients (41.97%) and 49 phlegm-dampness type patients (25.39%). Two types took the most parts of patients within different gender and age. There were no differences of total distribution within different gender and age. **Conclusion:** The most common constitutional types of Dengue fever patients are the damp-heat and phlegm-dampness types. Our results suggest that we can modulate the constitutional types of people who are predisposition and treat the infected patients according their constitutional types.

【Key words】 Dengue fever; Constitutional types; Traditional Chinese medicine

登革热(Dengue Fever)是由登革病毒引起的急性传染病,主要通过埃及伊蚊和白纹伊蚊传播。登革热的临床特点主要有急性高热、皮疹、出血、白细胞减少、头痛、肌肉骨骼疼痛等。现代医学对登革热尚缺乏有效的治疗方法,国际上已经将登革热列为威胁人类公共卫生健康的主要疾病之一^[1]。2014 年夏秋季节,广州市发生登革热疫情。本文对 193 例登革热住院患者的中医体质特点进行综合分析,探讨其常见的体质类型及体质分布特点,以期对登革热的临床预防和诊疗提供

数据支持。

1 材料与方法

1.1 临床资料 本研究共纳入 2014 年 9 月 1 日至 10 月 31 日在广州市第八人民医院住院的登革热患者 193 例。其中男性 132 例,年龄(49.40±16.87)岁,女性 61 例,年龄(44.26±15.77)岁。所有纳入患者诊断标准参照国家卫计委发布的《2014 年登革热诊疗指南第 2 版》^[2],排除重症登革热患者,排除具有严重的基础病或严重并发症患者;所有患者均签署知情同意书自愿配合调查研究。

1.2 调查方法 对所有符合标准的 193 例登革热患者进行中医体制判定,使用舌面脉四诊信息采集仪(型

*基金项目:国家“十二五”科技重大专项(2012ZX10004301-003);

广东省中医药管理局资助立项(20142173)

△通信作者(电子邮箱:gz8htxh@126.com)

号:DS01-A)测试,参照王琦教授等编制的《中医 9 种基本体质分类量表》和《中医体质分类判定标准》^[3],采用平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质、血瘀质、气郁质、特禀质 9 个亚量表对患者进行评价。要求被调查者根据自身的体验和感觉如实填写。统计人员根据患者回答按 5 级评分,计算原始分数,然后计算每种体质的转化分,根据结果判定每位患者的体质类型。

1.3 统计学处理 不同体质类型患者分别以例数和百分比表示。使用 SPSS12.0 统计软件进行统计学检验。所有计数资料采用频数(构成比)进行统计描述,用 χ^2 检验方法。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 登革热患者的中医体质分布情况 见表 1。调查结果显示,193 例登革热患者的体质以湿热质和痰湿质为主。具体结果为:湿热质 81 例,占 41.97%,出现频次最高;其次是痰湿质 49 例,占 25.39%;此外还有平和质 31 例,占 16.01%;其余类型体质患者人数较少,依次为气虚质、阳虚质、血瘀质、阴虚质、气郁质、特禀质。按性别分层统计显示,193 例登革热患者中,男性 132 例,占 68.39%;女性 61 例,占 31.61%。男性患者和女性患者的体质也以湿热质和痰湿质为主。检验结果显示男女患者的体质分布没有明显差异($P > 0.05$)。

表 1 登革热患者总体及不同性别的中医体质类型分布情况
[n(%)]

项目	平和质	气虚质	阳虚质	阴虚质	痰湿质	湿热质	血瘀质	气郁质	特禀质	合计
男性	27(13.99)	1(0.52)	3(1.55)	1(0.52)	36(18.65)	61(31.61)	2(1.04)	0(0)	1(0.52)	132(68.39)
女性	4(2.07)	9(4.66)	4(2.07)	3(1.55)	13(6.74)	20(10.36)	4(2.07)	3(1.55)	1(0.52)	61(31.61)
合计	31(16.06)	10(5.18)	7(3.63)	4(2.07)	49(25.39)	81(41.97)	6(3.11)	3(1.55)	2(1.04)	193(100.00)

2.2 不同年龄中医体质类型分布情况 见表 2。每 10 岁为年龄段,将 193 例登革热患者按年龄段分为 7 组。结果显示 20 岁以下患者 4 例,占 2.07%;21~30 岁患者 36 例,占 18.65%;31~40 岁患者 30 例,占 15.54%;41~50 岁患者 37 例,占 19.17%;51~60 岁患者 38 例,占 19.69%;61~70 岁患者 28 例,占 14.51%;71 岁以上患者 20 例,占 10.36%。除 20 岁以下及 70 岁以上患者

表 2 登革热患者不同年龄中医体质类型分布情况(n)

年龄段(岁)	n(%)	平和质	气虚质	阳虚质	阴虚质	痰湿质	湿热质	血瘀质	气郁质	特禀质
11~20	4(2.07)	0	0	0	0	0	4	0	0	0
21~30	36(18.65)	7	3	1	0	4	19	1	1	0
31~40	30(15.54)	4	1	1	1	7	14	2	0	0
41~50	37(19.17)	9	1	2	0	12	11	0	1	1
51~60	38(19.69)	8	2	3	1	7	16	1	0	0
61~70	28(14.51)	3	1	0	1	9	13	0	0	1
71~	20(10.36)	0	3	0	1	10	4	2	0	0

较少以外,其他各年龄段患者分布相对平均。各年龄段患者也一致的表现以湿热质和痰湿质为主。

3 讨论

王琦教授认为^[4],体质是个体在先天遗传和后天获得的基础上表现出的形态结构、生理机能和心理状态等多个方面综合的、相对稳定的特质。体质的形成除了受到年龄、性别、遗传等固有因素的影响之外,还受到生活条件、地理环境、饮食习惯等外界因素的影响。既往大量的体质与疾病的相关性研究证实^[5],特定体质类型人群往往易患某类疾病,而特定的疾病又多侵犯与之对应的易感体质人群。因此对特定疾病患者的体质调查研究能够为临床预防疾病和增强诊疗针对性提供支持,具有重要的现实意义。

登革热患者的体质调查研究鲜有报道,本研究对 193 例登革热患者进行中医体质辨识,调查结果显示:登革热患者的体质类型以湿热质和痰湿质所占比重较大;男女患者的体质类型没有明显差异;登革热在各个年龄段广泛分布,各年龄段患者的体质没有明显差异,也以湿热质和痰湿质所占比重较大。研究结果趋势说明,湿热质和痰湿质或是登革热的易患体质类型,这从中医体质角度为登革热的预防、诊疗及进一步研究提供了重要思路。

中医体质学认为,湿热质人群的特征是湿热内蕴,主要表现为面垢油光易发湿热,易生皮疹,口苦口干,身重困倦,大便黏滞不畅或燥结,小便短黄,舌质偏红,苔黄腻,脉滑数等。湿热质人群对夏末秋初的湿热环境难以适应,容易患湿热相关疾病,如皮疹、疮疡、黄疸等。而痰湿质人群则以痰湿凝聚,以形体肥胖,腹部饱满,口黏苔腻等痰湿凝滞的表现为主要特征。此体质人群对梅雨季节难以适应,易患痰湿相关的肥胖病、肺病等。广州地区地处亚热带,四季多雨,气温偏高,受环境因素的影响,湿热质和痰湿质的人群占有较大比例。参考我们当前体质调查的结果,湿热质和痰湿质人群更容易患登革热,这就能解释登革热在热带和亚热带容易爆发流行的原因。而湿热质和痰湿质人群体内痰湿和湿热之邪与夏秋交接之际自然界的湿热之邪互感,是登革热更容易侵犯者两类人群。这就从体质学角度对登革热的季节流行性原因进行了解释。

对登革热患者体质的辨识能够为该病的临床预防提供思路。在明确湿热质和痰湿质人群是登革热的易感人群之后,在登革热容易爆发流行的夏秋季节以及平时的预防保健工作中,我们可以有针对性调整这类人群的体质,改善其体质状态,减少罹患登革热的可能。登革热的体质辨识还能够为其临床治疗提供更多的思路。既往中医证型分析的研究报道证实,登革热患

黄芩抗菌作用物质基础研究

雷 蕾 杨秦予

(陕西省友谊医院,陕西 西安 710069)

中图分类号:R289.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1967-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.029

【摘要】目的 观察黄芩提取物及分离的化合物的抑菌效果。**方法** 醇提法对黄芩进行提取,对提取物用不同溶剂进行萃取,对萃取物进行分离和纯化,得到了 4 个化合物并进行结构鉴定,对不同提取物和化合物进行体外抑菌实验。**结果** 黄芩乙酸乙酯和正丁醇提取物在质量浓度为 1 mg/mL 时对大肠杆菌有一定的抑菌作用,千纸层素-A 和黄芩素对大肠杆菌也有一定的抑菌作用。**结论** 千纸层素-A 和黄芩素是黄芩抗菌作用的物质基础之一。

【关键词】 黄芩 抗菌 黄芩素 千纸层素-A

黄芩(*Scutellaria baicalensis* Georgi)是临床中最常用的中药之一,具有清热燥湿、泻火解毒、凉血止血的功效。文献中对黄芩抗菌作用研究主要集中在黄芩水溶性黄芩苷类成分,而黄芩中的脂溶性抗菌成分研究较少。笔者以 70%的乙醇对黄芩进行了提取,再以硅胶分离得到了黄芩不同极性的部分,并对这些部分进行了体外抗菌活性筛选。现将对黄芩脂溶性抗菌成分的研究报告如下。

1 材料与方法

1.1 试药与试剂 黄芩采购自西安市万寿路药材市场,经鉴定为黄芩属植物黄芩的干燥根;无水乙醇、石油醚购自西安试剂厂;乙酸乙酯、正丁醇、石油醚购自南京市鑫宏发化工有限公司;蛋白胨、酵母提取物购自 Oxid 公司。

1.2 实验仪器 垂直流动超净工作台,上海智诚仪器制造有限公司;303 型数显温控电热恒温培养箱,锐锋制药机械有限公司;RE-522 旋转蒸发仪,上海亚荣生化仪器厂。

1.3 菌株 *E.coli* BL21,购自中国食品药品检验所。

1.4 黄芩的提取与粗分离 取黄芩 1 kg,适当粉碎后放于自制的浸泡缸中,向其中加入 3 L 70%的乙醇,室温浸泡 7 d 后将提取液取出,再加入 3 L 70%的乙醇室温提取 2 次,每次 7 d。将 3 次的提取液合并,在旋转蒸发仪上减压浓缩,回收溶剂,得到浸膏。称取黄芩浸膏 100 g,加 200 mL 水使其分散均匀。将混悬液加入到 1000 mL 的分液漏斗中,分别用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇进行萃取。每次 200 mL,重复 3 次。合并每部分的萃取液,进行减压浓缩。分别得到黄芩的 3 种不同极性的混合物,用来进行抑菌实验。

1.5 乙酸乙酯萃取物分离 称取黄芩乙酸乙酯部分 20 g,用硅胶湿法装柱,进行柱分离。以石油醚:乙酸乙酯 15:1 作为起始的洗脱剂,依次调整洗脱剂的比例为 15:1,12:1,10:1,8:1,6:1,5:1,4:1,2:1,1:1,最后用甲醇将柱子冲洗并收集洗脱液,合并含有相同组分的洗脱液,回收溶剂,共得到 5 段不同极性的混合物,用作下一步的抑菌试验。

1.6 柱分离后第 2 段和第 4 段的分离 1) 称取第 2 段 100 mg 丙酮溶解,进行拌样。用硅胶湿法装柱,以氯仿:丙酮(10:1)开始进行洗脱。等到第 1 个黄色色带完全下来后并且洗脱液没有颜色时,将洗脱液换成 5:1 进行洗脱。对洗脱液进行 TLC 分析,合并含有相同成分的洗脱液。将合并液减压浓缩后再进行 TLC 检测。本次分离得到了 2 个化合物,分别编号为化合物 1 和 2,质量分别为 25 mg 和 40 mg,用作下一步的抑菌试验。2) 称取第 4 段 100 mg 用丙酮溶解,进行拌样。称取 20 g 的硅胶放于烧杯中,加入 200 mL 石油醚后搅拌除气泡并进行装柱。上样,以氯仿:丙酮(8:1)为起始,依次调整洗脱剂的比例为 8:1,6:1,4:1,2:1 进行洗脱。收集洗脱液并进行 TLC 检测,合并相同部分的洗脱液,对合并液进行减压浓缩。得到了两个化合物,分别编号为化合物 3 和 4,质量分别为 20 mg 和 25 mg,用作下一步的抑菌试验。

1.7 体外抑菌试验 将大肠杆菌接种到含有蛋白胨和酵母提取物的固体培养基中,将含有黄芩提取物的滤纸片($d=0.2$ cm)贴到培养基中,37 ℃培养 24 h 后测定抑菌圈的直径。黄芩提取物以水为溶剂,若不溶于水,以 10%的吐温-80 作为助溶剂,以氨苄青霉素作为阳性对照组,以 10%的吐温-80 溶液作为阴性对照。

2 结果

2.1 黄芩不同提取物的抑菌结果 见表 1。从结果中可以看出,黄芩乙酸乙酯和正丁醇层对大肠杆菌有抑菌作用较强,石油醚层基本没有抑菌作用。乙酸乙酯层柱分离后的活性主要集中在第 2 段和第 4 段,分离得到化合物 1 和化合物 4 相比另外两个化合物的作用较强。

表 1 黄芩不同提取物的抑菌结果

名称	质量浓度(mg/mL)	抑菌圈平均直径(cm)
黄芩正丁醇层	1.2	1.33
黄芩乙酸乙酯层	0.9	2.51
黄芩石油醚层	1.5	0.21
第 1 段	1.41	0.10
第 2 段	1.32	1.85
第 3 段	1.21	0.20
第 4 段	1.02	1.63
第 5 段	1.23	0.51
化合物 1	1.15	0.45
化合物 2	0.98	0.12
化合物 3	1.25	0.11
化合物 4	1.01	0.68
阳性对照	0.1	3.52
阴性对照	—	0.10

2.2 化合物的结构确定

2.2.1 化合物 1 的结构鉴定 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400 \text{ MHz})$ δ : 12.5 (1H, s, 5-OH), 7.91 (2H, m, 2', 6'-H), 7.57 (3H, m, 3', 4', 5'-H), 6.69 (1H, s, 3-H), 6.45 (1H, s, 8-H), 4.04 (3H, s, OCH_3)。EI-MS: $[\text{M}]^+m/z$ 284, $[\text{M}-\text{CH}_3]^+m/z$ 269, $[\text{A1}-\text{CH}_3-\text{CO}]^+m/z$ 139。

经过与文献对照分析^[1],发现该化合物与黄芩中千纸层素-A (oroxylin-A) 的氢谱和质谱数据一致。因此鉴定化合物 1 为千纸层素-A。结构见图 1。

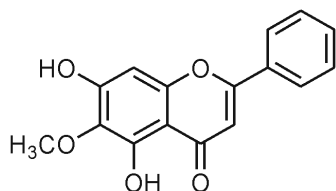


图 1 千纸层素-A 的结构

2.2.2 化合物 2 的结构鉴定 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400 \text{ MHz})$ δ : 12.39 (1H, s, 5-OH), 7.33 (1H, t, $J=8.4 \text{ Hz}$, 4'-H), 6.73 (1H, s, 3-H), 6.66 (1H, d, $J=8.4 \text{ Hz}$, 3'-H), 6.58 (1H, d, $J=8.4 \text{ Hz}$, 5'-H), 4.10 (3H, s, OCH_3), 3.94 (3H, s, OCH_3), 3.91 (3H, s, OCH_3), 3.85 (3H, s, OCH_3)。EI-

MS: $[\text{M}]^+m/z$ 374, $[\text{M}-\text{CH}_3]^+m/z$ 359。

经过与文献对照分析^[2],该化合物与黄芩中黄芩黄酮-II 的氢谱和核磁数据一致。因此,该化合物为黄芩黄酮-II。结构见图 2。

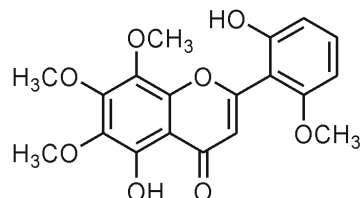


图 2 黄芩黄酮-II 的结构

2.2.3 化合物 3 的结构鉴定 $^1\text{H-NMR}(\text{CD}_3\text{COCD}_3, 400 \text{ MHz})$ δ : 12.23 (1H, s, 5-OH), 10.42 (1H, s, 3-OH), 7.46 (1H, t, $J=8 \text{ Hz}$, 4'-H), 6.91 (2H, d, $J=8 \text{ Hz}$, 3', 5'-H), 6.41 (1H, d, $J=1 \text{ Hz}$, 6-H), 6.36 (1H, d, $J=1 \text{ Hz}$, 8-H), 5.99 (1H, d, $J=4 \text{ Hz}$, 2-H), 5.10 (1H, d, $J=4 \text{ Hz}$, 8-H)。EI-MS: $[\text{M}]^+m/z$ 304。

通过与文献对照^[3],该化合物与反式 5,7,2',6'-四羟基二氢黄酮醇的氢谱和核磁数据一致。因此,化合物 3 为 5,7,2',6'-四羟基黄酮醇。结构见图 3。

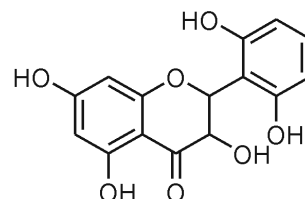


图 3 反式 5,7,2',6'-四羟基黄酮醇的结构

2.2.4 化合物 4 的结构鉴定 $^1\text{H-NMR}(\text{CD}_3\text{COCD}_3, 400 \text{ MHz})$ δ : 12.75 (1H, s, 5-OH), 8.07 (2H, m, 2', 6'-H), 7.60 (3H, m, 3', 4', 5'-H), 6.76 (1H, s, 3-H), 6.69 (1H, s, 8-H)。EI-MS: $[\text{M}]^+m/z$ 270。

通过与文献比较^[4],该化合物与黄芩素的氢谱和质谱数据一致。因此,化合物 4 的结构鉴定为黄芩素。结构见图 4。

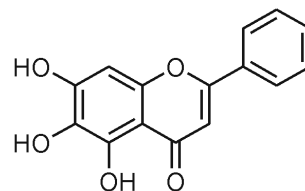


图 4 黄芩素的结构

3 讨论

黄芩中的化学成分比较复杂,从黄芩中已经分离并鉴定了 295 种化合物^[5],其主要有黄酮类^[6]、生物碱

(下转第 1979 页)

《伤寒论》经方解析痹证辨证治疗思路*

王丽敏¹ 谷松² 于静¹ 高明利^{1△}

(1. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110000; 2. 辽宁中医药大学基础医学院, 辽宁 沈阳 110000)

中图分类号: R255.6 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)11-1969-05

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.030

【摘要】 痹证病机为风寒湿热外邪侵袭, 致机体脏腑气血阴阳失调, 痰瘀等病理产物凝聚, 参照《伤寒论》经方 29 个方证辨证思路, 可分为外邪客表, 经气不利; 气血阴阳亏虚, 筋脉失养; 表里同病, 寒热错杂; 气、血、水闭结于里, 经气不利; 邪客少阳, 枢机不利 6 种情况, 为临床工作提供参考。

【关键词】 痹证 病机 《伤寒论》 经方 辨证治疗

The Ideas of Differentiation Treatment by *Treatise on Febrile Disease* on Arthralgia Syndrome WANG Limin, GU Song, YU Jing, et al. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning, Shenyang 110000, China

【Abstract】 The pathogenesis of arthralgia syndrome was the attacks of external evil, such as wind, cold, dampness and heat, causing the imbalance of Yin and Yang of body viscera and the pathological-product condensation of phlegm and blood stasis. Referring to 29 syndrome differentiation ideas among classica prescriptions of *Treatise on Febrile Disease*, the pathogenesis can be divided into six types: invaded by guest table, disorder of meridian-QI; the deficiency of Qi, blood, Yin and Yang and the lack of nourishing in tendons and muscles; affection of both the exterior and interior, simultaneous occurrence of cold and heat; Qi, blood, water closed in, disorder of meridian-QI; evil invasion of Shaoyang, dysfunction of acting as a pivot, which provide reference for clinical work

【Key words】 Arthralgia syndrome; Pathogenesis; *Treatise on Febrile Disease*; Classical prescription; Differential Treatment

《伤寒论》不仅为外感热病立法, 同时也兼论内伤杂病、危急重症及其他疾病, 创立了六经辨证体系^[1]。《素问·痹论》云“风寒湿三气杂至, 合而为痹也。其风气胜者为行痹, 寒气胜者为痛痹, 湿气胜者为着痹也”, 说明外邪在痹证的发病中起着重要的作用。《伤寒论》不仅为外感病提供辨证思路, 亦可为痹证辨证及治疗提供指导。本人结合临床, 总结出痹证因素体禀赋不同, 感受风寒湿热外邪各异, 导致气血痰浊阻滞, 脏腑阴阳平衡失调。痹证可参照伤寒论 29 个方证, 涉及太阳病、少阳病、少阴病、厥阴病, 具体分析如下。

1 外邪客表, 经气不利

1.1 卫强营弱, 经气不利 1) 桂枝汤证: 本方证属风寒表证, 卫阳浮盛, 卫外不固, 营阴外泄, 为太阳中风之证。以头项强痛, 发热, 恶风寒, 自汗, 脉浮缓为辨证要点。桂枝为君药, 解肌发表; 芍药为臣, 益阴敛营; 桂、芍

相合, 一治卫强, 一治营弱, 相须为用, 调和营卫。生姜辛温, 助桂枝解肌; 大枣甘平, 益气补中, 滋脾生津。姜、枣相合, 升腾脾胃之气而调和营卫, 共为佐药。炙甘草一为佐药, 益气和中, 合桂枝以解肌, 合芍药以益阴; 一为使药, 调和诸药。2) 桂枝加葛根汤证: 本方证属外感风寒, 太阳经气不舒, 津液不能敷布, 经脉失于濡养, 为中风表虚之证。以项背强几几, 汗出恶风, 脉浮缓为辨证要点。“太阳病, 汗出恶风”为桂枝汤所主治, 加葛根可治项背强几几, 说明葛根有解肌发表, 升津舒经之功, 治疗“项背强几几”发挥主要作用。

1.2 卫闭营郁, 经气不利 1) 麻黄汤证: 本方证属风寒束表, 卫闭营郁。以头身疼痛、恶寒发热、无汗, 脉浮紧为辨证要点, 为太阳伤寒之证。麻黄辛微苦、性温, 开腠发汗以祛在表之风寒; 宣肺平喘以开闭郁之肺气, 解卫气之闭郁, 为君药。桂枝助麻黄解表, 使发汗之力倍增; 又畅行营阴, 使疼痛之症得解, 解肌发表, 温通经脉, 透营达卫为臣药。杏仁降利肺气, 与麻黄相伍, 一宣一降, 以恢复肺气之宣降, 加强宣肺平喘之功, 为佐药。炙甘草既能调和麻、杏之宣降, 又能缓和麻、桂相合

* 基金项目: 国家中医药管理局中医药标准化项目

(ZYYS-2013-0003-4)

△通信作者(电子邮箱: drwlmlntcm@163.com)

之峻烈,使汗出不致过猛而耗伤正气,是使药而兼佐药之用。2)葛根汤证:本方证属风寒束表,卫阳郁遏,营阴郁滞,为中风表实之证。以项背强几几,无汗恶风,脉浮紧为辨证要点。颈椎病或痹证出现颈部疼痛可参考治疗。其证表实无汗,故于桂枝汤中减少桂枝、芍药用量而加麻黄,不但调和营卫,且能发汗祛邪。葛根,性味甘辛,能升津液,濡润筋脉,又能解表祛邪。惟其筋脉失养,不须峻汗,故有芍药敛阴和营,姜、枣、甘草益中焦而助胃气。

2 气血阴阳亏虚,筋脉失养

2.1 营卫失调,阳虚不固 桂枝加附子汤证:本方证属阳气不足,寒邪客表,营卫失调。以四肢微急,难以屈伸,汗出不止,恶风为辨证要点。桂枝汤,具调和营卫、解肌祛风之效,又能通阳活络。炮附子辛热散寒除湿止痛,与桂枝汤相合相得益彰,共奏通阳除痹之功。柯琴曰“是方以附子加入桂枝汤中,大补表阳也。表阳密,则漏汗自止,恶风自罢矣。汗止津回,则小便自利,四肢自柔矣”。

2.2 气营不足,经脉失养 桂枝加芍药生姜各一两人参三两新加汤证:本方证属气营不足,经脉失养。主治头痛汗出,身痛绵绵,发热恶风,脉沉迟者。可用于因气血不足,肌肉筋脉失于濡养所引起的肢体疼痛、倦怠、懒动、肌肉无力等。桂枝汤善能调和营卫,通调血脉,重用芍药能增强滋阴养血、敛汗、固腠理、解痉缓急的作用,生姜通卫阳,并能解寒痛,人参补益气血。诸药合用,有和营卫、通血脉、养阴液、润筋脉、补气血之效。

2.3 阴液不足,经脉失养 芍药甘草汤证:本方主治津液受损,阴血不足,筋脉失濡所致的腹部拘挛急迫及一般筋肉紧缩作痛之证。方中芍药酸苦微寒,养血敛阴,柔肝止痛;甘草甘温,健脾益气,缓急止痛。二药相伍,酸甘化阴,调和肝脾,有柔筋止痛之效。

2.4 阴阳两虚,经脉失养 芍药甘草附子汤证:本方证属阳虚失于温煦固涩,阴虚经脉失于濡养。用于治疗关节疼痛、周身恶寒汗出,小腿痠挛者。芍药酸苦,养血敛阴,柔肝止痛;甘草甘温,补中缓急,止痛;二药相合酸甘化阴,滋阴养血,缓急止痛;附子大辛大热,补火助阳,散寒止痛,与甘草相合辛甘化阳,附子性猛,得甘草而缓,芍药性寒,得附子而和。芍药可破阴结,祛除经络中之瘀,甘草补中坚筋骨,附子走而不守,通脉散寒。

2.5 表里阳虚,经气不利 桂枝附子汤证:本方证属风寒湿邪留着肌肤关节以风邪为甚者。主治痹证初起身体疼痛,不呕不渴,脉浮虚而涩者。方中桂枝外散风寒,内温经通阳,重用附子温经扶阳,散寒逐湿,且助卫阳以固表,二药相配,散风寒湿邪而止痹痛;生姜、大枣、甘草辛甘发散,调和营卫,助正托邪以外解风湿之邪。五味合用,共奏祛风散寒,除湿止痛之功,使正气

实,而风湿之邪不能留着。

2.6 表里阳虚,湿邪偏胜 桂枝附子去桂加白术证:本方证属外邪里饮兼有津伤。主治风寒湿邪留着肌肤及关节以湿邪为甚者。本方证属少阴表证未解,同时又有津伤较重,不能用麻黄发汗,亦不能用桂枝,只能用生姜微微发汗。生姜与附子合用温阳解表,加白术利饮逐湿、补中生津且有润燥通便。术、附为伍,不但逐湿痹,亦治小便频数。

2.7 阳明热盛伤津,筋脉失于濡养 白虎加人参汤证:本方证属热盛伤津,转属阳明。风湿病出现发热、热盛伤津表现,可参考治疗。白虎汤清热的基础上,加人参以益气生津。

2.8 肾阳虚衰,四末不温 四逆汤证:本方证属肾阳虚衰,阴寒内盛所致。主治少阴虚寒,四肢厥逆诸症。以四肢厥逆,恶寒蜷卧,神衰欲寐,面色苍白,腹痛下利,呕吐不渴,舌苔白滑,脉微细为辨证要点。方中生附子大辛大热,为君药,温壮元阳,破散阴寒,回阳救逆。干姜,为臣药,入心、脾、肺经,温中散寒,助阳通脉。炙甘草为佐使药,一则益气补中,以治虚寒之本;二则缓和干姜、附子峻烈之性;三则调和药性,使药力持久。

2.9 肾阳虚衰,水气泛滥 真武汤证:本方为温阳利水之基础方。适合于痹证出现肾阳虚衰,水气内停,以肢体沉重或浮肿,小便不利,舌质淡胖,苔白脉沉为辨证要点。本方以附子为君药,用之温肾助阳,以化气行水,兼暖脾土,以温运水湿。臣以白术健脾燥湿;茯苓利水渗湿,使水邪从小便去。佐以生姜之温散,既助附子温阳散寒,又合苓、术宣散水湿。亦佐以白芍,其义有四:一者柔肝缓急以止腹痛;二者敛阴舒筋以解筋肉瞤动;三者可防止附子燥热伤阴,以利于久服缓治;四者利小便以行水气。

2.10 肾阳虚衰,寒湿凝滞 附子汤证:本方证属肾阳虚衰,寒湿凝滞肢体关节。适合于寒湿凝滞之痹证,以身体骨节疼痛,四肢背部恶寒,脉沉为辨证要点。方中重用附子,与人参相伍,温补元阳以驱寒,白术、茯苓健脾除湿,芍药“除血痹,利小便”,泄络中水湿,佐以和营血而通血痹,可加强温经利湿止痛之功。

2.11 血虚寒凝,筋脉不畅 当归四逆汤证:本方证属血虚受寒,寒凝经脉,血行不畅所致。以四肢关节疼痛,身痛腰痛,手足厥寒而脉微欲绝为辨证要点。本方以桂枝汤去生姜,倍大枣,加当归、通草、细辛组成。方中当归甘温,养血和血;桂枝辛温,温经散寒,温通血脉,共为君药。细辛温经散寒,助桂枝温通血脉;白芍养血和营,助当归补益营血,共为臣药。通草通经脉,以畅血行;大枣、甘草,益气健脾养血,共为佐药。重用大枣,既合归、芍以补营血,又防桂枝、细辛燥烈太过,伤及阴血。甘草兼调药性而为使药。诸药合用,养血脉,通阳气,散寒邪。

3 表里同病,寒热错杂

3.1 寒闭于外,热郁于内 大青龙汤证:本方证属风寒束表,卫阳被遏,热伤津液所致。临床应用以头身疼痛,恶寒发热,无汗,烦躁,口渴,脉浮紧为辨证要点。表寒里热,津液受伤之痹证,临床比较常见,可以参考治疗。方中用麻黄、桂枝、生姜辛温发汗以散风寒,能使内热随汗而泄。甘草、大枣甘温补脾胃、益阴血,以补热伤之津,充汗源。石膏辛甘大寒之品,清内热而无碍宣发之功。杏仁配麻黄,一收一散,宣降肺气利于达邪外出。诸药配伍,一是寒热并用,表里同治;二是发中寓补,汗出有源,祛邪而不伤正。

3.2 表郁邪轻,外寒内热 桂枝二越婢一汤证:桂枝二越婢一汤与大青龙汤功用相近,既能散表寒,复可清内热,但力小性缓,适用于痹证表寒里热而体虚脉弱者。《医宗金鉴》:桂枝二越婢一汤,即大青龙以芍药易杏仁也。名虽系越婢辅桂枝,实则大青龙之变制也。去杏仁,恶其从阳而辛散;用芍药,以其走阴而酸收。以此易彼,裁而用之,则主治不同也。以桂枝二主之,则不发汗,可知越婢一者,乃麻黄、石膏二物,不过取其辛凉之性,佐桂枝二以和表而清肌热,则是寓微汗于不发之中,亦可识也。

3.3 寒闭于外,水饮内停 小青龙汤证:本方证属风寒束表,卫闭营郁,寒饮内停。以头身疼痛,发热恶寒无汗,咳嗽痰多而清晰,脉紧为辨证要点。方中麻黄、桂枝相须为君,发汗散寒以解表邪,桂枝温阳以利内饮之化。干姜、细辛为臣,温肺化饮,兼助麻桂解表。芍药和营养血,并为佐制之用;半夏燥湿化痰,和胃降逆,为佐药;五味子敛肺,防肺气耗散,亦为佐药,用五味即用干姜,五味以其酸敛之力甚大,济之以干姜至辛之味,辛能胜酸;炙甘草益气和中,又能调和诸药,是兼佐使之用。

3.4 少阴阳虚,外感风寒 1)麻黄细辛附子汤证:本方证属素体阳虚,复感风寒。以身痛,发热,恶寒,神疲欲寐,脉沉微为辨证要点。方中麻黄辛温,为君药,开泄皮毛,发汗解表,逐邪于外。炮附子大热,为臣药,温肾助阳,振奋阳气,鼓邪达外。细辛气味辛香熊烈,性善走窜,通彻表里,既能祛风散寒,助麻黄解表,又可鼓动肾中真阳之气,协附子温里,为佐药。2)麻黄附子甘草汤证:为麻黄细辛附子汤去细辛加炙甘草而成,亦证属少阴兼表。适用于病情较久,病势较缓者。以身疼,恶寒无汗,微发热,脉沉微为辨证要点。尤怡《临证实验录》谓“寒邪不可不发,而阴病又不可过发”。与麻黄细辛附子汤有些不同。方中以平和甘缓之甘草易辛温走窜之细辛,其发散作用减轻,而且不会伤及正气。麻黄散寒,附子固护表里之阳,且助麻黄、甘草通阳散邪。温里解表而微汗,邪出而真阳不出。

4 气、血、水闭结于里,经气不利

4.1 水蓄膀胱,气化不利 五苓散证:本方证属外有表证,水湿内停。以头痛身疼,水肿身重,发热微恶寒,吐利交作,小便不利,渴欲饮水,苔白脉浮为辨证要点。方中重用泽泻为君,取其甘淡性寒,直达肾与膀胱,利水渗湿。茯苓、猪苓为臣,增强淡渗利水渗湿之用。佐以白术健脾而运化水湿,使水精四布,而不直驱于下。又佐以桂枝,既外解太阳之表,又内助膀胱气化。

4.2 血热初结,蓄于下焦 桃核承气汤证:本方证属血热初结,蓄于下焦。以少腹急结,小便自利,脉沉实或涩为证治要点。痹证日久瘀血内生,瘀而化热,可参考治之。方中桃仁与大黄并用为君,桃仁活血破瘀,大黄破瘀泻热。桂枝通行血脉,助桃仁活血行瘀,亦可防止寒凉凝血;芒硝泻热软坚,助大黄下瘀泄热,共为臣药。炙甘草护胃安中,缓诸药峻烈之性,以为佐使。

4.3 少阴阳郁,四肢厥逆 四逆散证:本方证属外邪传经入里,阳气内郁而不达四末。以肢端逆冷疼痛,不过腕踝,身热,脉弦为辨证要点。用柴胡疏肝利胆,透达阳郁;枳实降胃导滞,行气散结。二者一升一降,运转枢机,透达阳气。芍药平肝养营,甘草补中益气,二者一柔一缓,调和肝脾。四味相伍,使邪去郁开,气血调畅,清阳得伸,四逆自愈。

5 中焦不足,因虚致实

5.1 脾失健运,水饮内停 茯苓桂枝白术甘草汤证:本方为温阳健脾利水之名方,用于脾阳虚弱、水饮内停之证。以筋肉动惕,身体震颤动摇,心下逆满,气上冲胸,起则头眩,脉沉紧为辨证要点。痹证日久生痰,痰湿也可困阻脾胃,可参照此方健脾行水。《注解伤寒论》“阳气不足者,补之以甘,茯苓、白术生津液而益阳也;里气逆者,散之以辛,桂枝、甘草,行阳散气”。

5.2 脾胃气虚,气机痞塞 甘草泻心汤证:本方证属属湿热困脾,气机痞塞。甘草泻心汤在《金匮要略》中被作为治疗狐惑病的专方来使用的,方中用生甘草。狐惑病类似于现代医学的白塞氏综合征。以唇内侧烂或舌两侧溃疡,颊膜有溃疡面,不欲饮食,恶闻食臭,喉痛,咽烂,阴痒阴部或阴中溃疡,表情沉默,精神不振,身热,失眠,烦躁为辨证要点。方中甘草以补中益脾胃,又能清热。黄连、黄芩清热燥湿,使脾胃不为湿热所困。半夏、干姜温中散寒、降逆止呕以宣畅中焦气机,使湿热之邪无内居之机。人参、大枣增益补中之力,与甘草相用,扶正祛邪。

6 邪客少阳,枢机不利

6.1 邪客三阳,枢机不利 小柴胡汤证:本方证属病位少阳,气郁化火,枢机不利。痹证可影响患者的情绪,加重病情,如果出现少阳见证可参考治之。本方中柴胡辛苦微寒,为君药,可疏少阳之郁,解在表之邪;黄芩苦

寒,为臣药,清泄少阳胆腑邪热。柴芩合用,外透内泻,和解表里。胆气犯胃,胃失和降,佐以半夏、生姜和胃降逆止呕。邪从太阳传入少阳,缘于正气本虚,故又佐以人参、大枣益气健脾,扶正祛邪,益气以御邪内传。炙甘草助参、枣扶正,且能调和诸药,为使药。

6.2 少阳枢机不利,太阳营卫不合 柴胡桂枝汤证:本方证属少阳枢机不利,太阳营卫不合。以四肢骨节烦疼,发热微恶风寒,微呕,心下支结为辨证要点。柴胡桂枝汤由小柴胡汤和桂枝汤各取半量合而成方。方中柴胡、黄芩外透内泄,可以疏解少阳,使少阳枢机得利;半夏、生姜调和胃气、通利三焦,三焦水道畅通,则痰湿可消;桂枝、芍药调和营卫、行气和血;参、草、枣健脾益气。诸药合用,共奏调达枢机、祛湿化痰、行气和血之效。

6.3 少阳胆火内郁,阳明燥热里实 大柴胡汤证:此方为少阳兼阳明之方,和解少阳之经兼下阳明腑热之法。以往来寒热,胸胁苦满,呕不止,郁郁微烦,心下痞硬,或心下满痛,大便不解,或协热下利,舌苔黄,脉弦数有力为辨证要点。自身免疫性肝炎、胰腺炎,或痹证少阳兼阳明燥热里实见证,可参考治疗。方中重用柴胡为君药,黄芩为臣药以和解清热,除少阳之邪;大黄配枳实泻阳明热结,行气消痞,为臣药。芍药柔肝缓急止痛,与大黄相配可治腹中实痛,与枳实相伍可以理气和血,以除心下满痛;半夏和胃降逆,配伍大量生姜,以治呕逆不止,共为佐药。大枣与生姜相配,和营卫而行津液,并调和脾胃,为佐使。

6.4 热入少阳,心神逆乱 柴胡加龙骨牡蛎汤证:本方证属病入少阳,邪气弥漫,心神逆乱。以胸胁满闷,心烦,惊惕恐惧,甚至谵语,小便不利,一身尽重、不可转侧为辨证要点。狼疮脑病,或风湿热痹,病入少阳出现神志变化,可参考治疗。方中柴胡、桂枝、黄芩和里解外,以治寒热往来、身重;龙骨、牡蛎、铅丹重镇安神,以治烦躁惊狂;半夏、生姜和胃降逆;大黄泻里热,和胃气;茯苓安心神,利小便;人参、大枣益气养营,扶正祛邪。诸药合用,共奏和解少阳,通阳泻热,重惊安神,扶正达邪之功。

7 结 语

《伤寒论》经方治疗痹证在现代临床及动物实验上得到了广泛的验证。贾健民^[2]认为痹证为外邪侵入肌体,气血运行不畅,不通则痛。用桂枝汤加减治疗风湿湿痹 32 例,有效率为 93.78%。周桂琴等^[3]通过动物实验得出用桂枝汤后脾脏中 T 细胞增殖功能被抑制,表明外周 T 细胞免疫的功能被抑制。B 淋巴细胞对 LPS 增殖反应功能变化不明显,说明桂枝汤发挥抑制免疫的主要途径可能是通过抑制细胞免疫的功能来实现;同时得出营卫不和可能与免疫功能紊乱相关联。戴松

铭^[4]以《伤寒论》麻黄汤主方加味,对照组予雷公藤片,观察两组治疗后 ESR、RF 平均值改变情况及治疗有效率,治疗组明显优于对照组($P<0.05$)。施杞等^[5]实验证明桂枝汤及葛根汤均下调椎间盘退变中白介素 1 β (IL-1 β)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS) mRNA 的表达,但桂枝汤调节作用低于葛根汤。党兰玉^[6]用加味桂枝新加汤治疗虚性身痛 40 例,每日 1 剂,7 d 为 1 个疗程,连服 1~2 个疗程。治愈率为 86%;显效 4 例,均在 3 个疗程以上,均是更年期妇女,占 14%。有效率为 100%。陈蕊等^[7]以其对弗氏完全佐剂关节炎大鼠的免疫调节及关节病理形态的影响为主要研究内容进行实验观察,认为芍药甘草附子汤对治疗类风湿性关节炎有积极作用。喻红兵等^[8]以桂枝附子汤加味治疗雷诺病 32 例,总有效率为 88%。陈保平^[9]用附子汤加减治疗顽痹 160 例结果总有效率 91.7%。崔新生等^[10]在当归四逆汤的基础上适当加减,治疗风湿寒性关节痛 51 例,治愈 79%(40/51),有效 15%(8/51),总有效率 94%(48/51),风湿阻络证有效率 93%(28/30),寒湿痹阻证 95%(20/21)。庞存生等^[11]以麻黄细辛附子汤加干姜、甘草、桂枝为主方,治疗两感证 31 例。30 例痊愈,1 例未治而亡。其中服药 3 剂而愈者 21 例,4~6 剂而愈者 4 例,10 剂而愈者 5 例。王亚等^[12]采用苓桂术甘汤化裁治疗痹证 60 例,治疗 1~4 个疗程后,临床有效 39 例,显效 19 例,无效 2 例,总有效率 97%,提示此方具有温阳除湿、通络止痛的功效。熊源胤等^[13]认为纤维肌痛综合征属中医学周痹、气痹、痛痹等范畴,指出本病多因情志失调、忧思郁怒,致使肝失条达、肝气郁结、气机不舒、血行受阻、脉络瘀滞,致周身疼痛。治以疏肝理气、活血通络,运用柴胡桂枝汤为主方治疗本病 32 例,治疗组有效率(87.5%)明显高于对照组(65.6%)。谢幼红等^[14]总结周乃玉经验,认为肝郁气滞,枢机不利,升降失司,在风湿病的发病中起着重要的作用,强调“从肝论治”,用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗肝郁脾虚型的各类风湿病,均能获得很好的临床效果。以上是《伤寒论》经方在临床及动物实验方面的做的实际工作,当然远不止这些。现代文献的支持,《伤寒论》经方的六经辨证模式,结合痹证实际临床情况,总结如上,供中医同道参考。

参 考 文 献

- [1] 李赛美,李宇航. 伤寒论讲义[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2014:2.
- [2] 贾健民. 桂枝汤治疗风湿湿痹 32 例[J]. 河南中医,2007,27(6):18.
- [3] 周桂琴,张浩,周静,等. 桂枝汤对痹证小鼠 T 淋巴细胞的调节作用[J]. 中国中医基础医学杂志,2004,10(3):47-50.
- [4] 戴松铭. 麻黄汤辨证加减治疗类风湿关节炎 182 例[J]. 中国民间疗法,2006,14(4):35-36.

- [5] 施杞,王拥军,周重建,等.葛根汤、桂枝汤对家兔颈椎间盘组织白介素 1 β 、诱导型一氧化氮合酶 mRNA 表达的调节作用[J]. 中医杂志,2004,45(10):777-779.
- [6] 党兰玉. 加味桂枝新加汤治疗虚性身痛 40 例 [J]. 河南中医,2004,24(2):14.
- [7] 陈蕊,林大勇,付勇强,等. 芍药甘草附子汤对类风湿性关节炎大鼠的免疫调节作用[J]. 中华中医药学刊,2008,26(5):1081-1083.
- [8] 喻红兵,宋道飞. 桂枝附子汤治疗雷诺病 32 例[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(23):2824-2825.
- [9] 陈保平. 附子汤加减治疗顽痹 160 例[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(31):3856-3857.
- [10] 崔新生,陈志军. 当归四逆汤加味治疗风湿寒性关节痛 51 例报告[J]. 中国实验方剂学杂志,2001,7(6):51.
- [11] 庞存生,张启明. 麻黄细辛附子汤治疗两感证 31 例[J]. 甘肃中医学院学报,1988,(4):48.
- [12] 王亚,王小军. 苓桂术甘汤化裁治疗痹证 60 例[J]. 陕西中医,2001,22(12):736-737.
- [13] 熊源胤,李建武,李勇. 柴胡桂枝汤治疗原发性纤维肌痛综合征 32 例临床观察[J]. 风湿病与关节炎,2012,1(2):43-44.
- [14] 谢幼红,解国华. 周乃玉运用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗风湿病的经验[J]. 北京中医,2005,24(2):80-81.

(收稿日期 2015-01-06)

(上接第 1907 页)

健脾补肾之能;白术是益气健脾常用药物,熟地黄可滋补肾阴,填精益髓;蛇六谷能散结消肿、燥湿化痰,神曲则消食,配合甘草调和诸药,共达到补脾气、填肾精、消结节等功效,能提高患者生存质量,减少复发和转移^[4]。现代药理学认为,补骨脂能抑制癌细胞糖代谢,核酸代谢和能量代谢等,从而达到抗肿瘤效果;白术能促使淋巴细胞寿命延长,起到免疫调节作用,白术多糖能调节淋巴细胞功能和抗肿瘤作用;熟地黄能降低膜磷脂代谢并改善脂肪酸组成,影响细胞表面特性并转运膜代谢,从而抑制肿瘤细胞增殖产生抗肿瘤作用^[5];黄芪对人体有双向调节作用,蛇六谷能通过影响癌细胞能量代谢从而抑制肿瘤生长。结果看出,应用健脾补肾方治疗后,患者在脾脏指数和抑瘤率上明显得到改善,这说明了中医药对大肠癌肝转移有很好疗效。

VEGF 是目前为止发现的可溶性最强,特异性最高的微血管生长正向调节因子,其能改善细胞外基质,增加微血管通透性,降解并转化胶原结缔组织,为肿瘤生成、侵袭和转移提供适合基础^[6-7]。本次结果显示,健脾补肾方组在 VEGF 表达上明显低于生理盐水组,这说明健脾补肾方能降低 VEGF 表达从而降低大肠癌浸润和转移。研究^[8]称,VEGF 和肠癌分化程度、浸润程度、转移情况等均有相关性,分化程度越低、浸润转移越远,其表达也相对越高。有研究^[9]指出,黄芪皂苷能下调 VEGF 水平从而达到和环磷酸胺同样的抗肿瘤效果,这在本次研究中有所体现,这说明了健脾补肾方能通过下调大肠癌肝转移的 VEGF 因子表达从而达到抑制肿瘤生长、浸润作用。

伴随着恶性肿瘤在临床上发病率越来越高,中医药治疗已经成为综合治疗很大一部分,中医药能提高

患者对化疗等耐药性,改善生活质量,缓解不良反应,能减少手术后的肿瘤复发和转移^[10],在一定程度上能延长患者生存时间,故有很大的实际临床意义。

参 考 文 献

- [1] 周丽萍,马科,马治国,等. 健脾补肾方对小鼠 Lewis 肺癌抑制作用及对 VEGF、CD44V6 表达的影响 [J]. 宁夏医科大学学报,2012,34(4):319-322.
- [2] 王希胜,肖红艮. 健脾补肾方对 Lewis 肺癌移植瘤小鼠 EGFR 和 VEGF 表达的实验研究[C]. 2013 年全国中医肿瘤学术年会论文集,2013:395-398.
- [3] 周丽萍. 健脾补肾方对小鼠 Lewis 肺癌生长抑制作用及其机制的实验研究[D]. 银川:宁夏医科大学,2012.
- [4] 肖红艮. 健脾补肾方对 Lewis 肺癌移植瘤小鼠 EGFR 和 VEGF 表达的实验研究[D]. 咸阳:陕西中医学院,2013.
- [5] 高军,高国兰,余筱琳,等. P53 和 VEGF 在 SKOV3 荷瘤裸鼠不良心理应激模型血清及移植瘤中的表达及意义[J]. 天津医药,2012,38(12):1072-1075.
- [6] 秦跃红,王功朝,刘滨,等. 星形细胞肿瘤组织中 VEGF-A、VEGF-C 的表达变化及其与肿瘤血管生成的关系[J]. 山东医药,2014,2(15):1-3.
- [7] 宋冀东,闫继东. Smad4 和 VEGF 在人非小细胞肺癌组织中的表达及其相关性分析[J]. 中国实验诊断学,2014,5(11):1781-1784.
- [8] 马科,吴学勤,周丽萍,等. 健脾补肾方对 Lewis 肺癌小鼠肿瘤细胞抑制作用及对 Ki-67 表达影响的研究[J]. 时珍国医国药,2012,23(9):2176-2177.
- [9] 董妙. 健脾补肾方对 Lewis 肺癌移植瘤小鼠 COX-2 和 PTTG 表达的影响[D]. 咸阳:陕西中医学院,2014.
- [10] 张正,严灿,李艳,等. 反复心理应激大鼠下丘脑及脑海马氨基酸含量变化及调肝方、健脾方、补肾方、人参皂苷作用的比较[J]. 中国临床康复,2012,9(48):179-181.

(收稿日期 2015-05-01)

目视管理在急诊抢救区的管理应用

陈丽芳 胡书凤 孔 婕[△]

(江苏省中医院, 江苏 南京 210029)

中图分类号: R278 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)11-1974-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.031

【摘要】目的 探讨目视管理在急诊抢救区护理质量管理中的运用。**方法** 采用目视管理中的标识、标志线、标志牌、看板等工具应用于急诊环境设置、急救药品管理及急救器材管理中, 对实施目视管理前后的护理质量评估、给药错误不良事件发生率、医护人员及患者满意度进行比较。**结果** 实施后护理质量评估中的病区环境、急救药品、急救器材、实施急救流程准确率、抢救药品合格率及急救仪器合格率均高于实施前($P < 0.05$); 给药错误不良事件的发生率显著低于实施前($P < 0.01$); 医护人员及患者满意率均明显高于实施前($P < 0.01$)。**结论** 运用目视管理可提高急诊抢救区护理质量, 有效预防不良事件发生, 达到医护人员及患者双重满意。

【关键词】 目视管理 急诊护理质量 护理管理

目视管理是利用形象直观、色彩适宜的各种视觉感知信息来组织现场工作或生产活动, 以最简单的方法传递、接收信息, 从而提高工作效率的一种管理方法^[1]。急诊抢救区是抢救危重患者, 稳定生命体征的重要阵地^[2]。急诊患者发病急骤, 来势凶猛, 急需快速救治, 分秒必争。急诊管理模式极大地影响抢救成功率, 如果患者得不到有效的救治、护理和管理, 会对疾病的治疗效果产生不良影响, 甚至严重到威胁生命^[3]。本院于 2014 年 1 月进行急诊抢救区改造, 引入目视管理模式对急诊环境设置、急救药品及急救器材进行管理, 从急诊护理质量、给药错误不良事件的发生率、医护人员满意度及患者满意度 4 方面进行效果评价, 效果良好。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本院急诊科为卫生部、国家中医药管理局中医急诊重点专科。2013 年本院年急诊量达 18 万余人次, 为满足日益增长的急诊诊疗需求, 2014 年 1 月医院对急诊进行了改造, 改造后抢救区包含预检分诊处、抢救室、复苏室、内、外科诊室、清创缝合室、中医综合治疗室。现抢救区护理人员 24 名, 年龄 22~38 岁, 平均(28.16 ± 2.38) 岁, 其中副主任护师 1 名, 主管护师 6 名, 护师 14 名, 护士 3 名。

1.2 成立目视管理小组

由护理部副主任、科护士长、护士长、总责护士及专科护士组成管理小组, 制定改造后抢救区目视管理

方案, 特别是急诊环境设置、急救药品管理及急救器材管理内容及方法, 督促实施, 检查及落实。

1.3 开展目视管理培训

邀请省内管理专家对急诊护理人员集中培训, 掌握目视管理的基本概念、管理工具、目的及意义, 尤其是将目视管理工具应用于急诊抢救区的管理工作中, 实现全员参与管理, 提高管理效能和管理水平。

1.4 实施目视管理

1.4.1 急诊环境设置 1) 抢救区域分布。充分发挥目视管理工具中标识、标志线、标志牌的作用^[4], 将急诊抢救区各室(如抢救室、复苏室、内外科诊室)按比例制成现场平面图, 按红、黄、绿 3 种颜色划分患者的诊疗区域, 一目了然。抢救室行封闭式管理, 双开门两侧分别用红底、白字粘贴“抢救重地, 闲人免进”、“自动封门, 请勿强行”以示告知; 工作人员及患者通道均用带有前进方向的箭头加文字标示, 方便出入。2) 抢救室目视管理。抢救室内设有 10 张抢救床, 在干湿分离桥架式吊架的正上方用红底、白字不干胶标注醒目的抢救床号。抢救室一侧墙壁粘贴各类急诊抢救程序, 如急性胸痛诊治流程, 脑卒中急诊流程, 多发伤抢救流程, 突发事件应急处置流程等, 流程图简明清晰, 易于掌握。“抢救车示意图”粘贴于抢救车盖板上侧, 方便医护人员取用, 将警示语“口头医嘱, 取药抽药, 必须复述”贴于醒目处。“急诊抢救车药品一览表”、“抢救车药品管理制度”挂于抢救车左侧面。3) 复苏室目视管理。将团队心肺复苏定位抢救图, 以图文并茂的形式, 粘贴在复苏室墙面上; 以红色地位线标明复苏床位置, 其四周地面上标有“A 位、B 位、C 位、D 位、E 位”, 各自定位

[△]通信作者(电子邮箱: jackiedaidai@126.com)

职责内容,即 A 位 气道管理(开放气道、插管、吸氧、呼吸机、冰帽);B 位(心脏按压、除颤、系统全面检查及处置);C 位(建立静脉通路、心电监护、心率、脉搏检测、静脉给药);D 位(建立静脉通路、留置导尿、抢救记录);E 位(抢救协调指挥)。选用红、黄、绿、蓝、橙 5 种颜色,制成大小为 25 cm×10 cm 不干胶,按团队复苏定位要求进行粘贴,保证定位准确,利于抢救及时。4) 护士站目视管理。采用目视管理中的看板这一特殊形式进行管理^[5]。护士站墙面一侧设有公告栏,划分为 4 个区域,左上侧为急诊当日值班姓名(抢救区医生、护士、绿色通道服务人员);右上侧为急诊园地,以照片形式,展示急诊人风采,每月更新;左下侧为 3 块有机玻璃插卡,用于各种通知、业务学习及英语园地;右下侧为医院各部门应急抢救电话。结合定置管理于晨交班,明确交班者处正中位,两侧分别为医护人员,按岗位依次排列。文件资料的目视管理,用四门二抽透明玻璃柜统一存放各种文件,分类编号、归类标注,每个文件夹目录以文字打印成缩小版粘贴在文件柜侧面,以便查找。现科室有院前急救、应急管理、法律法规文件、科室管理、护理质控、护士培训考核、教学管理、急诊科研 8 类文件。5) 急救药品管理。急救药品要求定位、定量放置,标签醒目。统一分类编号,常用药品根据原包装盒侧面的大小尺寸,用白底、黑字编写其编号、药名、规格、基数,并用透明胶带粘贴,按序号垂直放置;高危药品实行分区分级管理,有明显的“警示标识”,“A 类、B 类、C 类”3 类高危药品,分别用红色、橙色、黄色不同底板区别,制作标签粘贴,同时加贴“高危警示”以示警告;对一品多规药品,如阿托品贴“多规”标识;对听似相似如氯丙嗪、异丙嗪,加贴“听似”标识,做到标识醒目,易于识别。“常用急诊药品剂量换算公式”“常用急救药品用法”制做成卡片挂于抢救车右侧面。6) 急救器材管理。结合定置管理,规定设备存放的特定位置,消除误置^[6]。抢救室醒目位置粘贴急救仪器、设备定位图示;设立分区地线,在地面上用红色线作为设备“停车位”,并在存放仪器位置正上方墙壁同一高度,标注仪器名称如复苏仪、心脏按压仪、除颤仪、洗胃机、呼吸机等,定位放置,方便各类人员快速分辨,快速取用,归位正确。设计作业指导书,根据每台仪器设备操作说明,制定操作流程图表粘贴于仪器相应部位,提高仪器使用准确度,避免操作不当造成损坏,影响抢救;凡操作设备上功能操作键显示的英文,均用中文加以标注,方便记忆,便于操作。根据不同仪器操作的特点、规程,制作警示提醒标识,如洗胃机正面,有“警示水温”的红色标识;除颤仪有“当心触电”标识;呼吸机管道 Y 型连接接口标注“进气”“出气”;仪器发生故障时,悬挂“仪器故障、等待维修”红色标牌;氧气筒挂“防震、防热、防火、防油”标识。急救设备统一标签,内容有仪器名称、型

号、部门、负责人、维护人联系方式,对多种型号仪器,给予编号如输液泵、监护仪等,便于核对;抢救室内每个多功能柱接口上英文显示的“VAC、ATR、O₂”分别予“接空压机、负压吸引、供氧”中文标签对应粘贴,以直观显示,防止紧急情况下插错,延误抢救时间;每个吊架侧面放置简易呼吸器,取用方便;每个吊架上层为心电监护仪,监测的数据同步于中央监护显示屏全面显示,下层统一存放吸痰、输液用物,吊架抽屉内放置一次性物品,如电极片、吸氧管、胶布等,做到分类定量,易取易用,方便急救。

1.5 效果评价

1.5.1 护理质量评价 由护理部组织进行护理质量评估,内容包括病区环境、急救药品、急救器材 3 方面,每季度 1 次;科室自我护理质量评估,每月 1 次,并统计实施急救流程准确率、急救药品合格率和急救器材合格率,采用百分制进行。统计实施目视管理前(2013 年)、实施目视管理后(2014 年)的数据。

1.5.2 给药错误不良事件发生率 包括名称、剂量、速度不当和用法错误。科室按照高危药品实行分区分级管理和警示标识使用规范进行抽查,每周随机抽查 2 次,统计实施目视管理前(2013 年)、实施目视管理后(2014 年)的数据。

1.5.3 医护人员工作满意度 调查内容包括环境布局、急救药品器材取用、抢救效率、抢救压力、团队协作能力 5 个方面,分别于实施目视管理前后随机抽取急诊抢救区医护人员共 10 名进行医护工作满意度调查,每月 2 次,共发放调查问卷 240 份,回收 240 份,回收率 100%,均为有效问卷。

1.5.4 患者满意度 调查内容包括急诊环境、服务态度、操作技术、急诊护理质量 4 个方面。对患者或家属行匿名调查,每月在抢救室发放问卷 30 份,其中 2013 年共调查患者 360 例,2014 年调查患者 360 例,有效回收率 100%,均为有效问卷。以上两项满意度调查内容均采用 Likert 5 级计分法,包含极不满意、不满意、基本满意、比较满意及非常满意,分别赋 1~5 分。满意率=(非常满意人数+比较满意人数+基本满意)/总人数×100%。将 2 年的数据进行比较。

1.6 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计软件分析。对收集的数据进行 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 目视管理前后护理部及科室护理质量评估结果比较

见表 1,表 2。实施目视管理后,护理质量评估中病区环境、急救药品、急救器材、实施急救流程准确率、抢救药品合格率、急救仪器合格率较 2013 年实施前提高

表 1 目视管理前后护理部护理质量评估结果比较(分, $\bar{x} \pm s$)

时间	检查次数	病区环境	急救药品	急救器材
2013 年	4	93.7±0.3	94.6±0.6	95.1±0.8
2014 年	4	96.2±0.7*	97.4±0.1*	98.8±0.4*

与 2013 年比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。下同。

表 2 目视管理前后科室护理质量评估结果比较(分, $\bar{x} \pm s$)

时间	检查次数	病区环境	急救药品	急救器材	实施急救流程 准确率(%)	抢救药品 合格率(%)	急救仪器 合格率(%)
2013 年	12	94.6±0.6	95.1±0.3	92.2±0.8	90.3	95.2	93.2
2014 年	12	97.3±1.0*	98.4±0.6*	96.0±1.1*	96.1*	98.6*	97.4*

($P < 0.05$)。

2.2 目视管理前后给药错误不良事件发生率比较

见表 3。实施目视管理后, 给药错误(包括名称、剂量、速度不当和用法错误)不良事件发生率较 2013 年实施前明显降低($P < 0.01$)。

表 3 目视管理前后给药错误不良事件发生率结果比较 $n(\%)$

时间	n	发生	名称错误	剂量错误	速度不当	用法错误
2013 年	8030	126(1.56)	30(0.37)	32(0.39)	53(0.66)	11(0.13)
2014 年	9490*	51(0.53)**	16(0.17)**	12(0.13)**	18(0.18)**	5(0.05)**

2.3 目视管理前后医护满意度比较

见表 4。实施目视管理后, 医护人员在环境布局、急救器材药品取用、抢救效率、团队协作能力方面较 2013 年实施前显著提高, 在抢救压力方面显著降低, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

表 4 目视管理前后医护满意度比较(分, $\bar{x} \pm s$)

时间	n	环境布局	急救器材 药品取用	抢救效率	抢救压力	团队协作 能力	满意度 (%)
2013 年	240	3.78±0.58	3.83±1.05	3.94±0.78	3.66±1.01	3.53±1.32	80.3
2014 年	240	4.35±0.63**	4.55±0.39**	4.44±0.68**	2.38±0.34**	4.48±0.58**	93.2**

2.4 目视管理前后患者满意度比较

见表 5。实施目视管理后, 患者在急诊环境、服务态度、操作技术、急诊护理质量方面较 2013 年实施前显著提高($P < 0.01$)。

表 5 目视管理前后患者满意度比较(分, $\bar{x} \pm s$)

时间	n	急诊环境	服务态度	操作技术	急诊护理 质量	满意度 (%)
2013 年	354	3.62±0.94	3.97±0.56	3.76±0.80	3.81±0.73	81.6
2014 年	349	4.30±0.74**	4.48±0.58**	4.38±0.61**	4.43±0.64**	90.2**

3 讨论

急诊抢救区是急诊护理及治疗的重要场所, 其布局的合理性直接影响患者的就诊速度^[7]。同时患者在急救时, 医护人员应避免不必要的干扰, 全身心投

入, 抢救室的封闭式管理, 科室工作环境的井然有序, 有利于患者急救效率的提高。目视管理中的急诊环境设置, 不在于一味地制作各种标识、标志线、标志牌及流程图, 而是应根据实际情况不断进行调整, 努力创造一个高效的护理工作环境的一种管理方法。

通过目视管理工具中标识、标志线、标志牌、看板的运用, 使护士在日常工作中加深视觉印象, 时刻提醒护士按照急救流程及规范进行操作, 提高其专业理论及急救综合能力, 保证急救工作有序进行, 同时也提升了急诊护理质量。

在紧急的急救护理面前, 护理人员尤其是年轻的护理人员, 容易在工作中出现差错及疏漏, 延误最佳急救时间^[8]。以往的管理方法, 通过增加工作量反复查漏补缺, 往往效果不佳且不能持久。因此在急诊护理管理工作中, 不能片面要求护士提高工作效率, 而需要注重科学的管理方法^[9]。

目视管理工具中的各种流程图、指示图清晰明了, 使急救工作规范化、透明化、简单化且有条理的进行, 同时加强医护相互沟通, 相互监督, 减轻抢救压力, 提高抢救效率, 增强团队凝聚力。

患者满意度是护理质量管理的重要内容之一^[10]。目视管理推动了自主管理, 使管理变得轻松、愉悦、高效。目视管理的使用增加了护患沟通的形式和内容, 使患者及其家属感受到更具人性化的护理服务, 拉近了医护人员和患者的距离, 提高了患者满意度。

参 考 文 献

- [1] 郭月红, 彭虹, 熊欢. 目视管理在手术室管理中的应用[J]. 护理学杂志, 2009, 24(3): 59-60.
- [2] 苗阳. 颜色标识在门急诊输液室目视管理中的应用[J]. 天津护理, 2013, 21(4): 344.
- [3] 蒋德玉, 沈毅, 涂天勤, 等. 急诊抢救室封闭式管理模式的实施效果[J]. 吉林医学, 2014, 35(27): 6595-6596.
- [4] 郎红娟, 朱银星, 张娜, 等. 目视管理在护理质量管理中的应用[J]. 护理学杂志, 2014, 29(20): 56-57.
- [5] 肖智军. 现场管理的三大工具标准化目视管理看板[J]. 企业管理, 2003, 24(11): 64-70.
- [6] 李素珍, 钱思兰. 目视管理在提高护理管理效能中的应用[J]. 护理研究, 2014, 28(6): 2141-2142.
- [7] 刘芳, 叶雅雅, 周小香. 五常法在急诊观察室病区环境管理中的应用[J]. 临床医学工程, 2009, 16(3): 84-85.
- [8] 王非凡, 夏秋江, 彭翠香, 等. 低年资护士对护理安全标识系统的认知调查[J]. 国际护理学杂志, 2012, 31(4): 624-627.
- [9] 郭丽, 米湘琦. 目视管理在手术患者安全管理中的应用[J]. 中国护理管理, 2011, 11(11): 43-44.
- [10] 田梅梅, 段霞, 施雁, 等. 护理管理专家筛选护理质量关键指标的质性研究[J]. 护理学杂志, 2011, 26(10): 12-15.

(收稿日期 2015-06-19)

通腑法在中风急性期的机制探讨及临证应用*

石冬燕¹ 朱 垚² 常 诚³

(1.南京中医药大学第一临床医学院,江苏 南京 210046;2.南京中医药大学中医内科急难证研究所,江苏 南京 210029;3.江苏省中医院脑病中心,江苏 南京 210029)

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1977-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.032

【关键词】 中风 急性期 腑实证 通腑法 病机 治法机理 剂型研究 使用注意

中风卒发后或因痰浊瘀血积而化热致津液耗伤,腑气不通,浊毒上逆或因正衰积损脾胃运化传导无能,糟粕不能及时排出或因邪入于腑,影响了六腑“传化物而不藏”的生理功能而致肠腑通降失常,浊气内停,中焦浊邪不降反升与风阳相搏而出现大便秘结、腑气不通、神明失用等,故而中风急性期常运用通腑法治疗。现将通腑法在中风急性期的机制探讨及临证应用阐述如下。

1 通腑法主证病机

张景岳指出“二便为胃气之关锁,而系一身之气之安危”“大肠者,诸气之道路”。胃以降为顺,以通为和,腑气一通,气血流畅,清窍灵动,络脉因和。耿建领^[1]认为中风病位在脑,但与脾胃关系密切。中风病急性期,以标实为主,肝阳暴逆,风、火、痰、瘀诸邪涌上,脉阻窍闭,治疗常采用平肝潜阳、降逆息风法,但力单势薄,因此宜采用通腑化浊法。腑气一通,秽污得排,升降得调,气血得以敷布,通痹达络,促进半身不遂等症的好转。薛捍臣等^[2]指出中焦气机由脾胃所主,脾升胃降则精微得以布散,糟粕得以排出,从而维护着神志的正常。从经脉循行看,足太阴脾经从足走胸腹,足阳明胃经从头走足,与中焦脾升胃降功能相一致,若阳明经气机下行不畅,胃腑传化失司,胃气不降,浊毒内蕴,邪实热盛,浊毒上扰清窍,则神机不明。黄玉强等^[3-4]认为及时将体内代谢物质排出,能使浊气不复扰脏,脏腑的功能得以正常发挥,清阳得上升,即大肠腑气通畅,则能降逆气,导下传上。

2 通腑法治法机理

2.1 釜底抽薪 直折肝阳暴亢^[5]通下腑气可使热毒从大便而解,热去风自消;且通腑可清泄肝经火热毒邪,舒畅暴逆之肝气,使风痰随气火降,即釜底抽薪之意。

2.2 上病下取,引血下行^[6]“气反者,病在上,取之下”。通腑法既可行气活血,使气行血行,又可直接导

玄府之瘀血下行,不仅可泻腑实,畅气机,且有利于瘀血的消除。

2.3 化浊通腑,推陈致新 借通下之力祛瘀化痰,荡涤阳明,清热解毒,使伏火风痰随燥屎而去,风火熄灭,气机调畅。

2.4 祛瘀逐毒,开窍醒神^[7] 中风闭证多因风阳痰火蒙闭清窍,气血逆乱,上冲于脑,加之内有湿浊瘀血,热毒内生,瘀毒互结,进一步扰乱神明,神明失用,通腑法可泻邪热,下燥结,推陈出新,使腑气通畅,邪有出路,从而避免惊厥的发生。

2.5 敷布气血,畅达血脉^[8-9] 中风后气机逆乱,腑气不通可使气血津液不化,络脉痹阻。通腑法可解除火热痰瘀等病理产物对脑络的损伤,还可调畅气机使气血敷布正常,通痹达络,以促进肢体功能的恢复。

2.6 急下存阴,以防竭脱 中风时痰火内盛,耗伤真阴,通腑法可急下存阴,使火热煎灼将竭之真阴得以保存,以防阴竭于内、阳脱于外。

3 通腑法治法分类

孟祥等^[10-11]认为通腑法包括:1)平肝通腑。适用于肝阳暴亢,风火相煽,上冲犯脑而致中风者。方用调胃承气汤和天麻钩藤饮加减。2)化痰通腑。适用于痰热夹风横窜经络,甚则内闭清窍者。方用星蒌承气汤合羚羊角汤加减,神昏者灌服安宫牛黄丸;温阳化痰通腑适用于痰夹风横窜经络,蒙闭心神者。方用温脾汤合涤痰汤加减,神昏者配合灌服苏合香丸。3)化瘀通腑。适用于气滞血瘀,瘀阻脑府者。方用桃仁承气汤加味。韦春燕^[12]认为通腑除上述3法外还包括:1)开窍通腑。适用于中风闭证,此乃中风病之急重症。腑实燥结,热毒上扰清窍,清窍闭塞而加重神昏,治疗以开窍醒脑通腑为要。2)息风通腑。中风早期(2~4周)以阳亢风动、大便秘结之本虚标实多见,宜及早应用息风通腑法,使腑气通畅,邪有出路。3)滋阴通腑。在中风急性期的数日内,特别是已用脱水药者,可迅速出现口渴、烦躁、便干、舌

* 基金项目:江苏省六大高峰人才资助项目(2013WS-034)

红绛、苔少或黄燥等症状。宜采用滋阴通腑法纠正和防止阴津亏虚。4) 泻毒通腑。中风后,可产生瘀毒、热毒、痰毒等毒邪,损伤脑络,破坏形体,宜尽早清除毒邪。

4 通腑法实验研究

黄玉强^[3]发现活血利水通腑汤(泽兰、制水蛭、泽泻、大黄、双花、三七、郁金、生甘草)可改善缺血性中风急性期痰热腑实者的临床和证候疗效,改善神经功能缺损,提高日常生活能力;王辛坤等^[13]应用大承气汤(生大黄、厚朴、枳实、芒硝)联合脑脊液置换治疗蛛网膜下腔出血,发现治疗组头痛缓解时间、脑脊液变清时间、头颅 CT 改变时间及住院时间均较对照组明显缩短;李信铭等^[14-17]应用化痰通腑法治疗中风痰热证,发现治疗组在改善症状、减少并发症及生化指标恢复正常等方面均较对照组有明显优势;王凌云^[18]应用通腑活血汤(胆南星、全瓜蒌、大黄、枳实、厚朴、芒硝、当归、川芎、白芍、鸡血藤、三七、土鳖虫、木瓜、姜黄)治疗急性期脑卒中,发现治疗组在改善中医临床症状、体征及证候积分减少均优于对照组。

5 通腑法剂型发挥

中风急性期应用通腑法可不局限于口服药,还包括药物剂型及给药方式的创新。如魏东生^[19]将自制通腑合剂(大黄、枳实、厚朴、陈皮、木香、桃仁、赤芍、甘草、莱菔子等)运用于痰热腑实型高血压性脑出血患者,发现其在改善患者临床症状、中医证候积分、缩短住院时间、减少医疗费用上都有明显的统计学意义。周仲瑛等^[20]用凉血通瘀注射液,治疗出血性中风急性期患者,发现其对改善神经功能缺损程度有积极意义。张建军等^[21]观察中药汤剂口服加灌肠联合治疗中风急性期,发现其可降低中风急性期的死亡率和致残率。杨辉^[22]认为中医直肠给药简便易行,不仅有泻下作用,与开塞露等单纯通便药相比,更符合中医辨证论治的思想,更能充分发挥中药的全身性调节作用,同时还可避免药物对损伤胃黏膜的刺激。刘惠杰等^[23]分析化痰通腑法治疗痰热腑实型中风病临床给药方式后发现口服、鼻饲、灌肠、穴位贴敷、脐敷等多种给药方式,可根据临床需要具体选择。

6 通腑法应用时机

汤尔峰等^[5]指出应用时机:1)起病后大便秘结,或虽有便意而便干难解;或腹满气逆,腹胀,口苦口臭等;2)舌苔黄腻或舌苔由白转为黄腻;3)脉滑数有力或沉实。张惜燕等^[24]指出应用通腑法不必拘泥于有“可下之证”方可下之,囿于“痞、满、燥、实”等急需攻下之证,在临证时要审证求因,辨证论治。

7 通腑法临证体会

薛捍臣^[2]指出大便通下后,保持大便略稀,每日 2~3 次,应用 2~3 d,或黄厚苔渐去,即停止使用。简文

佳等^[25]指出,大便得以通下后,可根据舌苔的变化判断预后,若黄(腻)苔转为薄白苔则为顺;若黄(腻)苔持续不退,则为少阳枢机不利,气郁生热;若黄(腻)苔迅速剥落而舌质转为红绿则为逆,有复中之危险,且常存在大便通下 1 次后在数日之内又形成腑实者。同时还可依舌苔判断大黄的用度,若洞下数次,舌苔褪去,大黄可不复用,反之则需再用大黄。张树泉等^[26]认为通腑不等于通便,其最终目的在于通畅腑气,调畅气机,所以临床上常见患者虽大便已通而仍腹胀、烦躁、苔黄腻等,仍当续用理气化痰通腑之品,以恢复肠腑传导之功能。

8 通腑法应用注意

临床应结合病情和体质状况合理运用通腑法,中风基本病机为本虚标实,泻下易伤正气,所以急则治标,药猛力专,中病即止,不可过用久用;厥、脱、极危之象不可应用;若素体气阴不足者,则用药宜轻或攻补兼施。刘岑等^[27]指出使患者大便保持在每日 2 次左右为宜;大便通下后,应减少剂量继续用药,以腑气通畅,舌苔渐退为度;禁用于中风脱证,慎用于年老体虚者。

9 结 语

中风急性期患者常因各种原因引起粪便毒物滞留体内,腑气不通,增加肠道细菌的异常繁殖及各种毒素对机体的危害,产生各种严重并发症。泻下通腑法具有通导大便、排除肠胃积滞、攻下毒邪、荡涤实热和推陈致新的作用,通过通腑泻下治疗,保持大便通畅,使邪有去路,有利于调整和保护内外环境,减少并发症,但此法临床不宜久用,要注意掌握时机,在选药、用量及用药途径(如口服、鼻饲、灌肠等)上应根据病情灵活掌握,久虚、脱证者禁用。

参 考 文 献

- [1] 耿建领. 化痰通腑汤治疗中风急性期临床疗效观察[J]. 光明中医, 2011, 26(1): 96-97.
- [2] 薛捍臣. 通腑理血法在中风急性期的应用[J]. 河北中医, 2013, 35(1): 62-63.
- [3] 黄玉强. 活血利水通腑汤治疗缺血性中风急性期痰热腑实型的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2011.
- [4] 张婷. 通腑化痰治疗糖尿病并脑梗塞的临床回顾性研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2012.
- [5] 汤尔峰, 姜惟, 吴颢昕. 通腑法在出血性中风中的应用[J]. 中国中医急症, 2012, 21(2): 256-257.
- [6] 刘海英, 张伦忠. 清热化痰通腑法在中风急性期的应用[J]. 河北中医, 2011, 33(10): 1491-1492.
- [7] 牛豫洁. 通腑泻浊打开闭塞之门——中风病急性期治法探究[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(8): 1500-1502.
- [8] 苏业军, 何乾超, 刘永辉, 等. 星蒌承气汤治疗痰热腑实型中风急性期患者的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(1): 5-6.
- [9] 罗玉韵, 关少侠, 陈昕, 等. 中风急性期腑气不通证候组合及与垂体——肾上腺轴激素关系的研究[J]. 中西医结合

- 心脑血管病杂志,2011,9(7):817-819.
- [10] 孟祥,马健雄,余培佳,等.下法在中风急性期的运用体会[J].新中医,2013,45(1):173-174.
- [11] 杨海燕,王新志,朱盼龙.通腑法在重症脑血管病中的应用体会[J].现代中医临床,2014,21(2):13-14.
- [12] 韦春燕.通腑法在中风病中的运用[J].中国中医急症,2010,19(10):1766-1768.
- [13] 王辛坤,黄艳,陈慧铿.大承气汤联合脑脊液置换治疗蛛网膜下腔出血的疗效观察[J].中国当代医药,2013,20(1):117-118.
- [14] 翟瑞柏.化痰通腑汤治疗中风急性期的临床观察[J].湖北中医杂志,2010,32(1):41-42.
- [15] 邸杰,崔春霞,刘钟,等.化痰通腑泻热方加减辨治缺血性中风急性期的临床研究[J].中国中医急症,2015,24(4):715-717.
- [16] 杨慧艳,车志英,陈东晖.化痰通腑泻热法治疗缺血性中风急性期临床研究[J].新中医,2014,46(8):37-39.
- [17] 李信铭.化痰通腑汤治疗中风痰热证的临床观察[J].中医临床研究,2014,6(31):95-96.
- [18] 王凌云.通腑活血汤治疗急性期脑梗卒中临床观察[J].光明中医,2015,30(5):1004-1005.
- [19] 魏东生.通腑合剂治疗痰热腑实型高血压性脑出血急性期临床研究[D].武汉:湖北中医药大学,2012.
- [20] 周仲瑛,周珉,金妙文,等.凉血通瘀注射液治疗出血性中风急性期的临床研究[J].中国中西医结合急救杂志,2002,9(5):276-278.
- [21] 张建军,张权.下法治疗中风急性期 60 例疗效观察[J].中国现代医生,2010,48(3):54,56.
- [22] 杨辉.通腑化痰汤灌肠治疗急性脑出血伴意识障碍 30 例临床观察[J].实用中西医结合临床,2014,21(2):16-17.
- [23] 刘惠杰,徐寅平.化痰通腑汤治疗痰热腑实型中风病临床给药方式分析[J].现代中医临床,2014,21(2):8-10.
- [24] 张惜燕,田丙坤.下法的特殊临床应用[J].现代中医药,2014,34(4):37-39.
- [25] 简文佳,时晶,田金洲.王永炎先生运用化痰通腑汤治疗中风浅析[J].天津中医药,2015,32(2):65-67.
- [26] 张树泉,刘强.脑出血中医治疗研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(5):605-607.
- [27] 刘岑,高颖,邹忆怀.化痰通腑汤治疗中风痰热证之临床应用与理论创新[J].中国中医基础医学杂志,2011,17(1):89-91.

(收稿日期 2015-05-08)

(上接第 1968 页)

类^[7]、环烯醚萜苷类^[8]、挥发油等化学成分,现代药理学研究表明黄芩具有抗肿瘤^[9]、抗菌^[10]、抗氧化^[11]、保肝和镇惊的作用。研究报道中关于黄芩的抗菌作用主要为黄芩提取物、黄芩苷等,而黄芩中具体的抗菌物质研究较少。

本实验通过对黄芩提取物进行体外抗菌作用研究,对黄芩乙酸乙酯层进行纯化得到了 4 个化合物,分别为千纸层素-A、黄芩黄酮-II、5,7,2',6'-四羟基黄酮醇和黄芩素。体外抑菌实验表明,千纸层素-A 和黄芩素有一定抑菌作用,表明这两个化合物是黄芩体外抗菌作用的物质基础之一。但千纸层素-A 和黄芩素的作用都比混合物的作用弱,可能是由于混合物中的抗菌作用是多个化合物共同作用的结果。

随着细菌的耐药性不断增强,传统的抗生素筛选方法进展比较缓慢,从天然产物中开发抗生素就显得尤为重要。许多中药都具有一定的抗菌活性,然而成分比较复杂,许多抗菌的有效成分还不明确。本研究为从黄芩中寻找新的抗菌药物提供了依据,尽管研究表明千纸层素-A 和黄芩素有一定抑菌作用,但具体的抗菌机制还有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 肖丽和,王红燕,宋少江,等.滇黄芩化学成分的分离与鉴定[J].沈阳药科大学学报,2003,20(3):181-183.
- [2] 徐丹洋,陈佩东,张丽,等.黄芩的化学成分研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(1):78-80.
- [3] Takagi S, Yamuki M, Inoue K. Studies on the water-soluble constituents of the roots of *Scutellaria baicalensis* Georgi (wogon) [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1980, 100: 1220-1220.
- [4] 李云霞,索全伶,贺文智,等.黄芩素的分离纯化与结构表征[J].光谱学与光谱分析,2008,28(8):1895-1899.
- [5] Xiaofei Shang, Xirui He, Xiaoying He, et al. The genus *Scutellaria* an ethnopharmacological and phytochemical review [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2010, 128: 279-313.
- [6] Xiaofei Shang, Xirui He, Xiaoying He, et al. The genus *Scutellaria* an ethnopharmacological and phytochemical review [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2010, 128: 279-313.
- [7] Ma SC, Du J, But PPH, et al. Antiviral Chinese medicinal herbs against respiratory syncytial virus [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2002, 79: 205-211.
- [8] Gousiadou C, Karioti A, Heilmann J, et al. Iridoids from *Scutellaria albida* ssp. *Albida* [J]. *Phytochemistry*, 2007, 68: 1799-1804.
- [9] Kumagai T, M'uller CI, Desmond JC, et al. *Scutellaria baicalensis*, a herbal medicine: anti-proliferative and apoptotic activity against acute lymphocytic leukemia [J]. *Lymphoma and Myeloma Cell Lines*, 2007, 31: 523-530.
- [10] Blaszczyk T, Krzyzanowska J, Lamer-Zarawska E. Screening for antimycotic properties of 56 traditional Chinese drugs [J]. *Phytotherapy Research*, 2000, 14: 210-212.
- [11] Schinella GR, Tournier HA, Prieto JM, et al. Antioxidant activity of anti-inflammatory plant extracts [J]. *Life Sciences*, 2002, 70: 1023-1033.

(收稿日期 2015-07-21)

重症手足口病中西医结合研究现状*

罗试计¹ 覃文格¹ 刘相朝¹ 李东秀² 廖昌能³ 梁胜男¹ 莫大¹
 黄海峰⁴ 李荣高¹ 梁瑞¹ 陈清¹ 王美全¹ 吴美秀¹ 姜攀¹

(1.广西壮族自治区百色市中医医院,广西 百色 533000;2.右江民族医学院附属医院,广西 百色 533000;3.广西壮族自治区百色市人民医院,广西 百色 533000;4.广西壮族自治区隆林县中医医院,广西 隆林 533499)

中图分类号:R512.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1980-03
 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.033

【关键词】 重症手足口病 中医辨证 病因病理 危险因素 中西医结合

手足口病是春夏季节儿童常见传染病,大部分由柯萨奇 A16 型引起,上世纪 80 年代初在我国证实报道,2008 年国家卫计委将该病列为丙类传染病管理。近年来研究表明,71 型肠道病毒(EV71)引起的症状较重,短时间内出现脑膜炎、脑炎、脑脊髓炎、肺水肿、循环障碍等,演变为重症,甚则死亡^[1-2]。对重症手足口病的研究,中西医结合工作者做了不懈的努力,也取得了一定的成绩。现简述如下。

1 中医病因病机辨证

国家卫计委《手足口病诊疗指南(2010 年版)》^[2]把重症手足口病病例列入热毒动风证,病因突出“热”和“毒”,而病机突出肝风;危重症病例属心阳式微、肺气欲脱证。治疗前者重在清热解毒、息风定惊,后者则重在回阳救逆。杨铂等^[3]提出湿热疫毒为手足口病主要病因,其中又有湿重于热、热重于湿、湿热并重 3 种情况,其核心病机主要为湿热内陷厥阴及湿热瘀阻血脉,突出了痰热蒙蔽心包而现心神内闭之候及湿热内陷厥阴而成动风之象,并认为神经源性肺水肿与瘀血症密切相关,治疗重在活血利水,改善循环,而非单纯之补心阳。洪可等^[4]对 2115 例手足口病患者按普通型、重型、危重型 3 组设计“证候及传变规律调查表”,对不同症状、体征的证素归属、频数进行聚类分析,发现重型手足口病患者“热”和“湿”仍然为主要证素,其主要病机为湿热疫毒循经入里,气机逆乱和肝风内动;而危重症以亡阳、气脱、厥证和内风占优势地位,病机为邪毒炽盛,内陷厥阴,扰动肝风,并就此提出分期辨证、传变规律,充分体现西医辨病与中医辨证更高层次的结合。周文等^[5]对 121 例重症手足口病进行中西医临床特征观察发现,病邪性质为热毒夹湿,病位可涉及多脏器,

但以脾、心、肝为主,病机为湿热郁滞中焦和毒热动风。赵坤等^[6]根据 2008 年至 2011 年国内部分地区疫情爆发趋势,从中医“五运六气”学说来阐述 HFMD 病因病机特点,认为手足口病重症者初起热毒夹湿入里内郁,发于心脾;再则毒热内陷厥阴,扰动肝风,湿热窜及经络或疫毒内陷,阳气外脱;后期则以邪热渐去,气阴亏损为主要病机。陈建等^[7]从湿热病因立论,依据卫气营血辨证认为重症属气营两燔,危重症属邪陷厥阴、内闭外脱。张士卿^[8]以风、火、湿、热为病因立论,病位责于肺、胃、心、脾,邪陷心肝或心阳暴脱者为重症。任立中^[9]从“湿温”而论,依三焦辨证,认为重症属毒热炽盛,弥漫三焦,危重症属邪毒内陷或邪毒犯心、气阴耗损或阴损及阳、心阳欲脱。张伟等^[10]前瞻性研究提示,并发中枢神经病变重症的病因以湿热疫毒邪为主,病机为湿热动风,病位在脾、心、肝。王玉光等^[11]对 128 例合并中枢神经系统感染重症患儿的证候研究,认为“热”“瘫”“痢”为其病证特点。

2 西医病因病理及危险因素

刘映霞等^[12]研究发现重型患者粪便 EV71 检出率显著高于轻型患者,分别为 67%与 35%,而且白细胞计数、血糖显著升高,但年龄显著降低,差异有统计学意义。颜云盈等^[13]对 90 例重症手足口病患者进行回顾性分析,病原学检查发现 EV71 感染高达 82.22%,发病以农村 3 岁以下儿童多见,出现最多的症状是发热伴惊跳,占 92.22%,同时伴有神经、呼吸、心血管系统障碍的症状和体征。杜曾庆等^[14]研究显示 2008 至 2010 年并发脑炎重型患儿发生率呈递增趋势,分别为 12.79%、51.67%、59.97%,病原学检测示 2008、2009 年以 EV71 为主,CoxA16 次之,2010 年则以 CoxA16 为主,EV71 次之,而合并瘫痪者以 EV71 为主。韩明锋等^[15-16]对重症死亡病例分析,结果发现全部患儿均有

* 基金项目:百色市科学研究与技术开发计划项目(百科计 20111605)

发热,甚至高热(体温高达 39~40℃),伴呼吸困難和精
神差,多发 3 岁以下儿童,绝大部分病原学 EV71 呈阳
性,尸检结果提示肺组织瘀血、水肿、出血,支气管黏膜
可见中性粒细胞浸润,中枢神经系统则表现为脑炎、脑
膜炎和脊髓炎。朱理业等^[17-18]对 EV71 感染重症病例
进行流行病学调查,亦提示其多发于 3 岁及以下儿童,
且多为散居,发热依然为其首发症状,同时指出初次就
诊医疗条件、儿童平时照看人健康教育程度、经济收入
状况是影响重症及死亡病例的危险因素。而在《肠道
病毒 71 型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识
(2011 年版)》^[19]则明确指出,持续高热、神经系统异常
表现、呼吸异常、循环功能障碍、外周血 WBC 计数及
血糖升高是重症病例早期识别指标,重症病例甄别关
键是密切观测患儿精神状态、有无肢体抖动、易惊、皮
肤温度以及呼吸、心率、血压等,并及时记录。

3 中西医结合治疗

巢建新等^[20]对 309 例重症随机分成两组,对照组
按 2011 年版《肠道病毒 71 型(EV71)感染重症病例临
床救治专家共识》进行基础治疗,静注人血丙种球蛋白
300~500 mg/(kg·d),甲基强的松龙 2 mg/(kg·d),20%
甘露醇 5 mL/kg,每 4~6 小时 1 次。观察组加用热毒宁
注射液 0.6 mL/(kg·d)加入 5%葡萄糖注射液或生理盐
水缓慢静滴,每天 1 次,观察退热起效时间、体温恢复
正常时间、手足皮疹消退时间、转危重症比例等指标,
结果表明观察组在体温恢复正常时间及转危重症比例
两项指标优于对照组。郝建华等^[21]研究亦表明,加用热
毒宁组在退热时间、危重症转化率及住院时间低于西
医组,差异有统计学意义。潘瑞等^[22]利用炎琥宁联合利
巴韦林治疗 HFMD 重症早期发现,治疗组热退时间、
皮疹消退时间明显缩短,差异有统计学意义。洪源等^[23]
在西医常规对症、支持治疗的基础上联合羚角钩藤汤
联合菖蒲郁金汤辨证加减治疗并发中枢神经系统损害
重症患儿,分别观察治疗后 3 d 内体温复常时间、易惊
消失时间、肢体震颤消失时间、皮疹疱疹消退时间、口
腔溃疡愈合时间、血常规、血糖及治疗第 5、10 天脑脊
液 NSE、白蛋白水平下降等,结果发现中西医结合组
各项观察指标均优于对照组,观察组总有效率为
93.3%,对照组为 73.3%,两组比较差异有统计学意义。
赵健雄等^[24]在西医标准治疗基础上加用清热解毒、开
窍醒神法治疗,包括热毒宁注射液静脉给药;中药内服
水牛角 20 g,金银花 10~20 g,石菖蒲 10~15 g,川贝母
6~12 g,连翘 6~12 g,生地黄 10~15 g,牡丹皮 6~12 g,
钩藤 6~12 g,全蝎 3~6 g,白僵蚕 6~12 g,生大黄 3 g,
淡竹叶 15 g,甘草 10 g;常规水煎 2 次,每次 50 mL,温
服,每日 1 剂。中药生大黄 6 g,生栀子 12 g,黄连 6 g,
板蓝根 15 g,藿香 15 g;保留灌肠,每日 1 次。疗程 7 d。
观察患儿体温恢复正常时间,皮疹、疱疹消退时间,口

腔溃疡愈合时间、住院时间;第 0、3 日血氧饱和度、氧
分压;第 0、5 日血清门冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢
酶、肌酸激酶及肌酸激酶同工酶水平;第 0、5 日脑脊液
NSE 水平。研究表明观察组各项指标均优于单纯西医
组,差异有统计学意义。宋桂华等^[25]按中医辨证结合西
医分型治疗急性期重症属气分热甚或气营两燔者,治
以清热解毒、清气凉营,方以白虎汤合清营汤加减;热
入营血者,治以清热凉血、解毒透疹,方以清瘟败毒饮
加减。重症恢复期属气阴两虚者,治宜补气养阴、健脾
和胃,方用沙参麦冬汤或人参五味子汤加减;属痰阻经
络者,治宜豁痰开窍、通经化瘀,方用解语丹、涤痰汤加
减;属肝肾阴虚者,治宜养阴息风,方以大定风珠合止
痉散加减。并根据出现不同的变证,予安宫牛黄丸、紫
雪丹、至宝丹及参附龙牡汤,甚至单味中药如西洋参、
麝香、羚羊角等,或口服、鼻饲或灌肠等不同的给药方
法。西医按标准救治原则。结果表明,中西医结合辨证
治疗可明显改善危重症状并促进疾病康复。

4 小 结

重症手足口病中医病因分为内因和外因,内责之
正气不足,外因主要有风、火、湿、热、疫、毒等,内因是
共性,对外因论述不同学者侧重点则有所不同,个别学
者还提出“瘀”的致病因素。病位多在肺、脾、心、肝,与
胃有关。辨证主要包括分型辨证、分期辨证、脏腑辨证、
卫气营血辨证、三焦辨证,其中,有人提出顺经传与逆
经传的不同看法。病机突出肝风、瘀血、内闭、气逆、亡
阳、气脱、厥证,并提出了“热”“瘫”“痢”的病证特点。西
医通过病原学检查及尸检发现,不同年份 EV71 与
CoxA16 各有优势,但以 EV71 占多数。高热伴有神经、
呼吸、心血管系统障碍,以及外周血 WBC 计数、血糖
升高是重症病例早期识别指标,影响重症及死亡病例
危险因素亦与初诊条件、健康教育程度、经济收入状况
有关。毋庸置疑,现代医学在本重症治疗中起了很大的
作用,近年来临床医务工作者均能严格按照卫生部颁
发的专家共识对重症患儿进行救治。但笔者也发现西
医缺乏特异性疗法,主要为对症支持治疗。诸多学者在
西医标准治疗基础上,应用中医辨证论治均获得良好
临床效果,充分证实中医在该病重症中具有相当重要
的作用,并在一定程度上体现出了中医药在传染病防
治中独特优势。因此,如何充分发挥中西医结合优势,
进一步研究该病及其重症中医“证”与西医“症”的关
系、证候规律及与相关危险因素的关系、中医中西医结
合治疗的循证依据等问题,是广大学者共同探讨方向。
笔者有理由相信,随着对该病研究的不断深入,必将彰
显中西医结合治疗重症手足口病的优势。

参 考 文 献

- [1] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民
卫生出版社,2002:807-808.

- [2] 中华人民共和国卫生部医政司. 手足口病诊疗指南(2010 版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:32.
- [3] 杨铂,王小利,刘倩. 论重症手足口病中医病因病机[J]. 中国中医信息杂志,2013,20(9):94,100.
- [4] 洪可,朱清静,聂凡,等. 2115 例手足口病患者病因病机和分期辨证的研究[J]. 南京中医药大学学报,2012,28(5):429-433.
- [5] 周文,高虹,李芹,等. 重症手足口病 121 例的中西医结合证治研究[J]. 环球中医药,2010,3(6):405-407.
- [6] 赵坤,郭彦荣. 中医在重症手足口病治疗中的优势[J]. 中国中西医结合儿科学,2012,4(5):398-400.
- [7] 陈建,王晓鸣,陈婉姬,等. 从湿热论治儿童手足口病的回顾性队列研究[J]. 中华中医药杂志,2009,24(增刊 1):19-20.
- [8] 张士卿. 从中医运气学说谈小儿手足口病的发病与治疗[J]. 中医儿科学杂志,2009,5(5):1-3.
- [9] 任立中. 从“湿温”论述手足口病[J]. 河南中医,2009,29(7):719-720.
- [10] 张伟,林连升,王融冰,等. 手足口病并发中枢神经系统感染 327 例中医证候及核心病机分析[J]. 环球中医药,2012,5(7):512-516.
- [11] 王玉光,刘清泉,倪量,等. 128 例手足口病合并中枢神经系统感染的中医证治研究[J]. 北京中医药,2009,28(4):243-246.
- [12] 刘映霞,谢靖靖,何颜,等. 轻型和重型手足口病的临床和实验室特征分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2008,22(6):475-477.
- [13] 颜云盈,邱宝强,李梅. 重症手足口病 90 例临床分析[J]. 河北医学,2011,17(12):1644-1646.
- [14] 杜曾庆,吴茜,王美芬,等. 1764 例手足口病的临床诊治特点及病原学研究[J]. 中华妇幼临床医学杂志:电子版,2012,8(1):60-63.
- [15] 韩明锋,陈晓枫,冉献贵. 重症手足口病死亡病例原因分析及防治对策[J]. 安徽医学,2008,29(4):350-351.
- [16] 李凌媛,王艳春,杜曾庆. 6 例危重症手足口病死亡原因分析及防治要点[J]. 中华妇幼临床医学杂志:电子版,2011,7(5):472-473.
- [17] 朱理业,丁振涛,万俊峰,等. 阜阳市手足口病(EV71 感染)重症病例流行病学调查分析[J]. 安徽医学,2008,29(5):595-596.
- [18] 曹明华,刘红,万俊峰,等. 安徽省阜阳市危重症手足口病(EV71)病例对照研究[J]. 安徽预防医学杂志,2010,16(1):19-20.
- [19] 卫生部手足口病临床专家组. 肠道病毒 71 型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识(2011 年版)[J]. 中华儿科杂志,2011,49(9):675-678.
- [20] 巢建新,卓志强,洪少贤,等. 中西医结合治疗重症手足口病临床研究[J]. 实用中医药杂志,2013,29(12):1019-1020.
- [21] 郝建华,慈贞慧,李小象,等. 热毒宁治疗重症手足口病疗效观察[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(10):2320.
- [22] 潘瑞,陈名武,潘家华,等. 炎琥宁联合利巴韦林治疗儿童手足口病重症早期临床疗效观察[J]. 安徽医学,2010,31(12):1406-1407.
- [23] 洪源,王玉珍,张双. 中医药辨证治疗重症手足口病并发中枢神经系统损害 30 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(1):185-188.
- [24] 赵健雄,何玉明,马孝涛,等. 清热解毒开窍醒神法治疗重症手足口病 90 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(17):316-319.
- [25] 宋桂华,丁樱. 中西医结合辨证治疗重症手足口病的探讨[J]. 环球中医药,2010,3(6):418-420.

(收稿日期 2015-06-26)

(上接第 1938 页)

- genes bax and bcl-2 during left ventricular adaptations to chronic pressure overload in the rat[J]. Circulation, 1999, 99(23):3071-3078.
- [4] Zou H, Henzel WJ, Uu X, et al. Apaf-1, a human protein homologous to C. elegans CED-4, participates in cytochrome C-dependent activation of Caspase-3[J]. Cell, 1997, 90(3):405-413.
- [5] Stennicke HR, Salvesen GS. Properties of caspases[J]. Biochim Biophys Acta, 1998, 1387:17-31.
- [6] Khama N, Singh N. Role of caspase in apoptosis and disease[J]. Indian J Physiol Pharmacol, 1999, 43(2):151-159.
- [7] Cohen GM. Caspase: the executioners of apoptosis[J]. Biochem J, 1997, 326:1-16.
- [8] Liu X, Zou H, Sishier C, da. Heterodimeric protein that functions downstream of Caspase-3 to trigger DNA fragmentation during apoptosis[J]. Cell, 1997, 89:175-184.
- [9] DeGraba TJ. The role of inflammation after acute stroke: utility of pursuing anti-adhesion molecule therapy[J]. Neurol, 1998, 51(suppl3):1562-68.
- [10] Vinten-Johansen J. Involvement of Neutrophils in the Pathogenesis of lethal myocardial reperfusion injury[J]. Cardiovasc Res, 2004, 61:481-497.
- [11] Martin IJ, Kaiser A, Price AC, et al. Motor neuron degeneration after sciatic nerve avulsion in adult rat involves oxidative stress and is apoptosis[J]. J Neurobiol, 1999, 40(2):185-201.
- [12] 安辉, 缪灿铭, 李雪山, 等. 益气化痰方对 60 例冠状动脉介入治疗后再狭窄的预防作用[J]. 中医研究, 2009, 22(6):26-27.
- [13] 王伟伟, 王琳. 五指毛桃的研究进展[J]. 中国中医药咨讯, 2001, 21(3):64-65.
- [14] 冯陆冰, 潘西芬, 孙泽玲. 三七的药理作用及研究进展[J]. 中国药师, 2008, 11(10):1185-1187.
- [15] 陈晓龙, 杨建中, 熊慧生, 等. 丹参酮 II_A、碳酸钠治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床研究[J]. 重庆医学, 2008, (2):168.

(收稿日期 2015-07-05)

中医药调控中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白在肾脏病中作用的研究进展*

刘 凡¹ 孔 薇²

(1.南京中医药大学,江苏 南京 210029;2.南京中医药大学第三附属医院,南京市中医院,江苏 南京 210001)

中图分类号:R256.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1983-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.034

【关键词】 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 肾脏疾病 中医药 生物学标记物 肾脏保护

中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)是一种新型脂蛋白。研究表明其具有多样的生理功能,参与多种生化反应过程,包括胚胎发育、细胞凋亡、脂质代谢、细胞分化、组织重构、炎症免疫应答以及肿瘤的发生发展等^[1]。近年来发现 NGAL 与肾脏疾病关系密切,以下对近年来 NGAL 与肾脏病的联系及中医药对其调控的作用进展作一总结。

1 NGAL 生物特性及生理功能

1.1 生物特性 NGAL 的结构是一条具有疏水性杯状结构的多肽链,可提供与亲脂性配体结合位点^[2]。因此其可运输疏水亲脂性因子。同时 NGAL 的花萼状结构,能够结合低分子量铁载体。正常情况下,NGAL 在成熟的中性粒细胞中合成,以极低水平在肾脏、肝脏、胃、结肠、胰腺、前列腺等组织中表达,而在脑和心脏等组织中不表达^[3]。但在炎症反应、上皮细胞受损、外界有害因素刺激及恶性肿瘤环境中,NGAL 可大量表达。

1.2 生理功能 研究提示,NGAL 具有抑菌作用。Gwira 等^[4]研究表明,NGAL 可与铁载体形成复合物,阻断了细菌获取铁元素的途径而达到抑菌目的。同时 NGAL 可诱导白细胞内颗粒的释放,消灭病原微生物^[5]。另外,NGAL 可在淋巴结部分滤泡中心细胞中表达,提示其可能还与 B 细胞的发育相关^[6]。因此,NGAL 可通过以上途径参与对细菌的免疫。Yang J 等^[7]研究提示,NGAL 还可参与肾脏的发育,肾脏的发育受输尿管芽分泌因子的调控,而 NGAL 为诱导上皮细胞形成输尿管芽分泌因子的因素之一;同时其具有铁转运功能,被早期的原始肾上皮细胞摄取,通过转铁过程作用于基质细胞及早期原始上皮,促进细胞增殖、分化,产生肾

单位样结构。并且 NGAL 可介导肿瘤细胞的发生、发展以及浸润和转移,Tong 等^[8]研究发现,它可使肿瘤细胞免受凋亡诱导因子导致的细胞凋亡。同时 NGAL 可保护 MMP-9 酶活性,减少其自身降解。MMP-9 可减少细胞间黏附分子的表达,增加细胞与基质间的接触,促使肿瘤细胞的转移、浸润,形成新生血管等^[9]。

2 与肾脏疾病的关系

2.1 对肾脏损伤的保护 1)抗肾间质纤维化。有实验证实 NGAL 能与调节基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)结合形成复合物,保护其不被降解,从而维持其对细胞外基质降解的功能^[10]。同时有研究^[11]提示 NGAL 可能在肾间质纤维化早期起负向调节作用。另外 NGAL 能够增加钙依赖性跨膜糖蛋白(E-cad)的表达,抑制肾间质纤维化^[12]。2)修复损伤的肾小管。NGAL 在小管近端与铁结合后可形成复合体,参与铁的运输和清除,降低由铁离子介导的氧化损伤,同时在细胞内的铁离子又可以参与调节多种细胞周期蛋白的表达,促进肾小管上皮细胞的修复^[13]。3)减少细胞凋亡。Cui LY 等^[14]通过补充外源性 NGAL 至体外培养经缺氧/复氧损伤后的人肾近曲小管细胞(HK-2)细胞,发现促凋亡蛋白 Bax 和 Bcl-2 蛋白,以及含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶-3(caspase-3)表达显著下降,HK-2 细胞凋亡减轻。实验表明 NGAL 可抑制缺氧/复氧引起细胞损伤及细胞凋亡。

2.2 早期肾损伤的生物标记物 1)急性肾损伤。Michael^[15]发现,被诱导肾脏受损 1 h 后的小鼠尿液中,NGAL 的水平显著高于正常小鼠,即使是轻微的亚临床肾缺血,也可检测到其浓度变化。同样有实验^[16]指出,在肾脏急性缺血再灌注及顺铂诱导的小鼠肾损伤模型中,尿 NGAL 能在肾损伤发生后的 3 h 内检测到,明显早于尿 N-乙酰基-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)及 β -微球蛋

* 基金项目:江苏省南京市卫生局项目基金(YKK12149)

白的变化,并且此时血肌酐水平亦没有明显的变化。因此,NGAL 是早期急性肾损伤的一种敏感性和特异性都较高的生物学标志物,对判断肾脏的早期损害以及提高急性肾损伤的疗效具有重要的临床意义。2)慢性肾脏病。Mori 等^[17]发现尿 NGAL 可预测慢性肾脏病 2~4 期患者的血肌酐值,与肾小球滤过率呈明显负相关,并且发现 NGAL 和半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(CysC)相关性很高。同样,对 1 型糖尿病患者的实验^[18]指出,NGAL 可以作为糖尿病肾病早期的一个有效的敏感的生物学指标,并且在早期诊断方面比尿蛋白更灵敏而且操作简单。除了以上发现,在关于 IgA 肾病研究上,有实验^[19]提示尿液 NGAL 可能是反映 IgA 肾病小管间质早期损伤的敏感指标,可为 IgA 肾病的早期诊断与治疗提供参考。另外 Brunner 等^[20]指出狼疮性肾炎患者尿 NGAL 明显增高,且与狼疮性肾炎的活动评分相关性很大。综上,NGAL 亦可作为慢性肾脏病早期诊断以及评估肾功能损害的敏感生物学标志物,为慢性肾脏病的临床治疗提供重要帮助。

3 中医药对 NGAL 在肾脏病中调控作用的研究

3.1 中药提取物及中药单药 有研究指出,从灯盏花中提取的灯盏花素对脓毒症急性肾损伤有保护作用,实验中脓毒症组大鼠血清及肾脏组织 NGAL 表达水平明显升高,灯盏花素注射液可明显降低血清 NGAL 及肾脏组织 NGAL 表达水平^[21]。灯盏花素具抑制肾小球系膜增殖和肾小球局灶硬化^[22],减轻肾脏间质纤维化^[23]的作用。同样,奚百顺等^[24]研究显示在脓毒症早期应用黄芩苷对脓毒症大鼠肾脏有保护作用,可使肾组织内及血清 NGAL 浓度明显减少,肾脏病理组织学损伤明显好转。其机制与黄芩苷能减少炎症因子,抗细胞凋亡,保护肾组织相关。研究显示,冬虫夏草可减轻缺血-再灌注引起的急性肾损伤大鼠的尿及肾组织 NGAL 水平,明显缓解肾组织损伤。冬虫夏草具有修复肾小管功能、直接或间接保护肾小球滤过膜屏障、抗肾小球纤维化等作用^[25]。同样,有研究指出,人参提取物人参皂苷 Rb1 对肠缺血再灌注所致肾脏损伤具有保护作用,可显著降低血 NGAL 水平^[26]。人参皂苷 Rb1 可通过抑制氧化应激反应,保护线粒体功能,对肾小管上皮细胞凋亡具有保护作用。从以上研究可以看出,部分中药提取物及中药单药在肾脏损伤方面可显著降低血或尿或肾组织中 NGAL 水平,有效缓解肾损伤,保护肾脏。

3.2 中药复方制剂 王骞等^[27]研究发现,川黄方联合凯时可有效降低脾肾气虚、毒瘀互结型慢性肾脏病合并急性肾损伤患者尿 NGAL 水平,保护肾功能。川黄方中含制大黄、川芎、黄连、党参等。方中大黄及其相关制剂能下调炎症因子,抑制炎症反应,提高 NO 含量,

减轻肾小管坏死^[28];同时川芎及其相关制剂能抑制血小板聚集,改善微循环及肾组织缺血缺氧,起到保护肾脏的作用。同样,有实验指出肾康注射液对脓毒症急性肾损伤大鼠尿 NGAL 水平有降低作用,且肾脏病理学改变减轻。肾康注射液由大黄、黄芪、红花、丹参、川芎等中药制成的复方制剂,研究发现其能够抑制炎症反应,减轻氧化应激,保护肾功能^[29]。关于防己茯苓汤有研究^[30]发现,其具有抑制急性肾损伤大鼠的肾功能进展,保护肾功能的作用。实验提示这可能与抑制肾组织 NGAL mRNA 和 NGAL 蛋白表达水平有关。另外,许筠等^[31]研究指出,复方萆薢汤可降低尿酸性肾病大鼠的血尿酸水平,抑制 NGAL 表达,实验推测复方萆薢汤的作用机制可能为减少尿酸盐在肾小管的沉积和 NGAL 的分泌,抑制肾间质纤维化有关。复方萆薢汤中萆薢为君药,是治疗肾间质纤维化和肾衰竭的有效药物^[32]。因此,部分中药复方制剂具有降低 NGAL 水平,减少肾脏损害等作用。

以上可以看出,中医药可有效改善肾损伤中肾组织或尿或血 NGAL 水平,减少肾脏损伤。已有实验提示^[33],肾小管间质损伤程度与尿 NGAL 水平具有良好相关性,在肾小管损伤时尿 NGAL 可明显升高。其原因可能为 NGAL 反馈性升高以减少肾小管上皮细胞凋亡,促进其再生,保护损伤肾小管。研究发现中医药可通抑制炎症反应,减轻氧化应激,抗肾小管细胞凋亡,抗肾间质纤维化等方式减轻肾小管损伤,因此,NGAL 的下降可能与肾小管被修复相关。另外,NF-KB 的活化可调控 NGAL 的表达^[34],许多中药或复方可抑制 NF-KB 的活化表达^[35],这可能为调控 NGAL 的机制之一。同样,有研究^[36]证实,NGAL 可促进肾小球硬化的发生,中医药可有效抑制肾小球系膜细胞的增殖,减少相关细胞因子表达,这可能与降低 NGAL 水平,保护受损肾组织有关。

4 总结

NGAL 作为新型的生物学敏感标记物,有助于预测、评估急性或慢性肾损伤,有助于早期治疗,提高临床疗效。并且 NGAL 可参与肾脏的发育修复,与肾脏病的发生发展关系密切,可以此作为治疗肾脏疾病的研究靶点。同时,我国中医药历史悠久,有其独特的疗效,现代药理研究发现部分中医药能有效降低 NGAL 水平,保护肾功能,可成为治疗相关疾病的新途径,但对于中医药调控 NGAL 在受损肾脏中表达的具体机制还有待进一步研究。

参考文献

- [1] Yan L, Borregaard N, Kjeldsen L, et al. The high molecular weight urinary matrix metalloproteinase MMP activity is a complex of gelatinase B/MMP9 and neutrophil gelatinase-as-

- sociated lipocalin NGAL modulation of MMP9 activity by NGAL [J]. *Biochem Biophys*, 2001, 276(40): 37258-37265.
- [2] Coles M, Diercks T, Muehlenweg B, et al. The solution structure and dynamics of human neutrophil gelatinase-associated lipocalin [J]. *Mol Biol*, 1999, 289(1): 139-157.
- [3] Molitoris BA. Transitioning to therapy in ischemic acute renal failure [J]. *Am Soc Nephrol*, 2003, 14(2): 265-267.
- [4] Gwira JA, Wei F, Ishibe S, et al. Expression of neutrophil gelatinase-associated lipocalin regulates epithelial morphogenesis in vitro [J]. *Biol Chem*, 2005, 280(9): 7875-7882.
- [5] Jones DE, Bevins CL. Paneth cells of the human small intestine express an antimicrobial peptide gene [J]. *J Biol Chem*, 1992, 267(32): 23216-23225.
- [6] 龚淑文, 沈水娟, 何剑零. NGAL 的结构功能及其在慢性肾脏病的作用 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2013, 14(3): 354-356.
- [7] Yang J, Goetz D, Li JY, et al. An iron delivery pathway mediated by a lipocalin [J]. *Mol Cell*, 2002, 10(5): 1045-1056.
- [8] Tong Z, Wu X, Ovcharenko D, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a survival factor [J]. *Biochem J*, 2005, 391(Pt 2): 441-448.
- [9] Nuntagawat C, Leelawat K, Tohtong R. NGAL knockdown by siRNA in human cholangiocarcinoma cells suppressed invasion by reducing NGAL/MMP-9 complex formation [J]. *Clin Exp Metastasis*, 2010, 27(5): 295-305.
- [10] Malla N, Sjöli S, Winberg JO, et al. Biological and pathobiological functions of gelatinase dimers and complexes [J]. *Connect Tissue Res*, 2008, 49: 180-184.
- [11] 刘刚, 于永刚, 梁毅文, 等. NGAL 在肾间质纤维化不同阶段的表达及意义 [J]. *浙江临床医学*, 2010, 12(5): 458-461.
- [12] Yang J, Mori K, Li JY, et al. Iron, lipocalin, and kidney epithelia [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2003, 285(1): F9-F18.
- [13] Bao GH, Clifton M, Hoette TM, et al. Iron Traffics in circulation bound to a siderocalin (Ngal)-catechol complex [J]. *Nat Chem Biol*, 2010, 6(8): 602-609.
- [14] Cui LY, Yang S, Zhang J. Protective effects of neutrophil gelatinase-associated lipocalin on hypoxia/reoxygenation injury of HK-2 cells [J]. *Transplant Proc*. 2011, 43(10): 3622-3627.
- [15] Michael Z, Kimberly K, Ayse A, et al. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early marker of acute kidney injury in critically ill children; a prospective cohort study [J]. *Critical Care*, 2007, 11(4): 84-94.
- [16] Mishra J, Dent C, Tarabishi R, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery [J]. *Lancet*, 2005, 365(9466): 1231-1238.
- [17] Mori K, Lee HT, Rapoport D, et al. Endocytic delivery of lipocalin-siderophore-iron complex rescues the kidney from ischemia-reperfusion injury [J]. *J Clin Invest*, 2005, 115: 610-621.
- [18] Lacquaniti A, Donato V, Piantaudi B, et al. "Normoalbuminuric" diabetic nephropathy: tubular damage and NGAL [J]. *Acta Diabetol*, 2013, 50(6): 935-942.
- [19] Ding H, He Y, Li K, et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) is an early biomarker for renal tubulointerstitial injury in IgA nephropathy [J]. *Clin Immunol*, 2007, 123(2): 227-234.
- [20] Pitashny M, Schwartz N, Qing X, et al. Urinary lipocalin-2 is associated with renal disease activity in human lupus nephritis [J]. *Arthritis Rheum*, 2007, 56(6): 1894-1903.
- [21] 杨梅, 张艳杰. 灯盏花素对脓毒症模型大鼠急性肾损伤保护作用的实验研究 [J]. *浙江中西医结合杂志*, 2014, 24(12): 1060-1063.
- [22] 史冀华, 王海博, 唐哲. 灯盏花素对脑死亡巴马小型猪肾脏的保护作用 [J]. *中华器官移植杂志*, 2006, 12(27): 755-758.
- [23] 杨梅, 张岩, 陈必成, 等. 灯盏花素对单侧输尿管梗阻大鼠肾间质纤维化的保护作用 [J]. *解放军医学杂志*, 2009, 34(10): 1206-1210.
- [24] 奚百顺, 黄培志. 黄芩苷对脓毒症大鼠早期肾功能损伤的保护作用 [J]. *中国临床医学*, 2011, 18(5): 714-717.
- [25] 余洪磊. 冬虫夏草对大鼠肾缺血再灌注模型肾组织 HIF-1 α 及 NGAL 表达的影响 [D]. 长沙: 中南大学, 2010: 26-30.
- [26] 孙倩. 人参皂苷 Rb1 对小鼠肠缺血再灌注致急性肾损伤保护作用中的分子机制研究 [D]. 武汉: 武汉大学, 2014: 40-50.
- [27] 王骞. 川黄方联合凯时对脾肾气虚、毒瘀互结型 2~4 期 CKD 合并 AKI 患者急性肾损伤标志物的影响 [D]. 上海: 上海中医药大学, 2014: 36-45.
- [28] 胡乃珂. 重用大黄芒硝治疗流行性出血热急性肾衰竭临床观察 [J]. *山东中医杂志*, 2003, 22(10): 607-608.
- [29] 张敏, 彭翔. 肾康注射液对脓毒症大鼠急性肾损伤的保护作用 [J]. *武汉大学学报*, 2015, 36(1): 110-113.
- [30] 苏中昊, 叶进. 防己茯苓汤对急性肾损伤大鼠肾组织 KIM-1 和 NGAL 表达的影响 [J]. *中医杂志*, 2014, 55(6): 500-503.
- [31] 许筠, 李建华. 复方草薢汤对尿酸性肾病大鼠尿 NGAL 和 KIM-1 的影响 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2014, 15(3): 201-204.
- [32] 周珂, 旷惠桃, 龙华君, 等. 痛风克汤对痛风性肾病的临床疗效观察 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2008, 9(1): 75-76.
- [33] 张科, 刘或崑. 尿 NGAL 与 CKD 肾小管间质损伤的相关性研究 [J]. *检验医学*, 2015, 30(4): 327-329.
- [34] Bu DX, Hemdahl AL, Gabrielsen A, et al. Induction of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in vascular injury via activation of nuclear factor- κ B [J]. *Am J Pathol*, 2006, 169(6): 2245-2253.
- [35] 杨珍. NF- κ B 与肾脏病的关系 [J]. *河南中医*, 2014, 34(4): 772-773.
- [36] 毛山山. NGAL-NGALR 在肾小球肾炎中的表达及其机制的实验研究 [D]. 上海: 复旦大学, 2011: 56-57.

(收稿日期 2015-06-20)

腰椎间盘突出症的中医药治疗近况*

孙江涛¹ 李宇卫^{2△} 沈晓峰² 陈 华²

(1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023; 2. 江苏省苏州市中医医院, 江苏 苏州 215009)

中图分类号: R681.5⁺3 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)11-1986-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.035

【关键词】 腰椎间盘突出症 中医药治疗 作用机制 文献综述

腰椎间盘突出症(LDH)是对腰椎间盘突出后引起的腰背部疼痛、坐骨神经放射痛、下肢肌力、感觉活动异常及马尾综合征等一系列症候群的总称。中医学并无此病确切病名的记载。中医学对其的认识,散见于“腰痛”“痹证”“痿证”“痿证”“腰腿痛”“腿股风”等病的论述中。一般认为是因外感风寒湿热之邪、跌扑损伤致气血运行不畅,脉络瘀阻,不通则痛;或因患者素体肝肾亏虚,不能濡养筋脉,不荣则痛所致。其发病与脏腑、经络、气血 3 方面具有密切相关性。中医药治疗多以补益肝肾、活血化瘀、祛风通络、化痰散结为主。古代医家对本病的认识观点也各有侧重点。本人通过总结归纳近年来的相关文献,从不同的角度,对本病的病因病机及中医药的治疗作一浅析。

1 从“络病理论”论治

络病是指络脉功能和(或)结构异常的一种病变。这一概念最早见于《内经·灵枢》。后世医家通过临床实践认为一些疑难病症运用络病理论指导治疗往往收到很好的治疗效果,逐渐将络病证治理论应用于临床。至清代,以叶天士为代表的吴门医派,总结前人的经验,将络病学说形成了较为全面的络病体系,并记载于《临证指南医案》中。这次的总结对今后指导治疗临床上的许多慢性疑难杂症具有重要意义。叶氏认为新病、久病均可入络,但更强调久病入络之说,提出了著名的“久病入络”“久痛入络”“久瘀入络”的观点。其治络总则为通络。络病治络的根本目的在于保持络脉气血运行通畅,故“络以通为用”的治络原则正是针对络脉生理特点及络病病理实质而提出。姜宏等^[1]运用络病理论在临床上应用消髓化核汤治络破裂型 LDH,证实其能促进突出物的重吸收,且伴随症状可大部分或完全缓解。方中当归、川芎等药物能活血通络。水蛭、地龙等虫类药物为血肉之质,具有动跃攻冲走窜的作用,能

入骨络驱瘀血、旋转阳气;白芥子化痰散结、通络止痛;威灵仙祛风湿,通络止痛,达到化痰散结止痛的功效。正是络病治则“以通为用”的一个很好体现。张颖等^[2]将络病治络理论与刺络放血疗法相结合,在临床上治疗 LDH,治疗过程中加用电针增强刺激,取得了很好的疗效。张圣宏等^[3]采用经络注射法,选用红花注射液注射单侧环跳穴治疗 LDH,能很好地改善患者的腰腿痛症状,有效率达 96.6%。

2 从“脏腑理论”论治

2.1 从“肾”论治 本病与五脏中的肾关系密切。明代王肯堂《证治准绳·腰痛》中论述“腰痛有风、有湿、有寒、有热、有挫闪、有瘀血、有滞气、有痰积,皆标也。肾虚,其本也”。在治疗中多以补肾为主,佐以散寒、通络、祛湿等药物。徐义南等^[4]使用补肾通脉参芪汤联合氯唑沙宗治疗 LDH,有效率为 94%。赵竹芳^[5]用独活寄生汤为主方辨证加减治疗 LDH 肝肾亏损证,患者症状改善明显。夏雄智等^[6]通过实验研究发现,使用补肾法可以介导提高水通道蛋白 AQP1、AQP3 的表达上调,可使得水液代谢部分恢复平衡,从而达到缓解 LDH 的临床症状的目的。现代药理学研究认为,补肾药物能显著改善人体的内分泌代谢系统和免疫系统功能。其中,淫羊藿、枸杞子等具有雄激素样作用;仙茅、菟丝子等有雌激素样作用;补肾类中药的成分还具有改善和修复退变软骨组织的作用。

2.2 从“肝”论治 中医学认为,肝主筋,人体筋脉的濡养来源于肝血。纤维环、神经都属于“筋”的范畴。因此 LDH 与肝的病变有很大的联系。现代研究表明^[7],肝藏血功能与骨骼肌细胞能量代谢密切相关,若肝脏的生理功能受到损伤则会在一定程度上会影响机体的运动能力。因此在临床上治疗 LDH 多采用养血柔肝的方法。组方中常用药物有柴胡、白芍、桑寄生等。刘华新^[8]根据肝为刚脏,体阴而用阳,喜柔的生理特点,在临床治疗 LDH 的组方中多用以柔筋、续筋等药物为主,佐以通经活络药物。朱华等^[9]认为 LDH 的发病系

* 基金项目:苏州市吴门医派研究院科研专项课题(SYSD2014183)

△ 通信作者(电子邮箱: njtcm2013@163.com)

肝气升发失常。应予以疏通肝气,用鸡鸣散加味治疗,亦有很好的疗效。现代药理学研究表明,这些养血柔肝之品,大多具有抗炎症反应、增强机体免疫力、改善骨代谢、缓解疼痛等治疗作用。

2.3 从“脾”论治 脾胃为“后天之本”,为气血生化之源。脾有主运化的生理功能。如运化水谷精微的功能失常,则会导致腰部经脉失去水谷精微的濡养,出现腰椎间盘突出等组织器官失去营养,加速椎间盘的退变。脾喜燥恶湿,若脾主运化功能失常,脾气生成不足,可导致水湿之邪停聚,阻遏脾阳,阻于腰部则发腰痛。此外,脾主肌肉、四肢。《灵枢·病疽》记载“肠胃受谷,上焦出气,以温分肉,而养骨节,通腠理”。脾胃的生理功能正常运行则可使皮肉筋骨得到濡养。脾主肌肉功能失常,若患者既往有腰部外伤或长期从事重体力劳动导致的慢性腰肌劳损,可加速腰椎的退变,是引起 LDH 的重要因素。此外,对于一些有慢性胃病的患者,高龄脾胃虚弱的患者,在临床治疗时常在补益肝肾的基础上加用一些补脾或健脾的黄芪、陈皮、白术、山楂等。代表方剂有补中益气汤等。

3 从“理气血”论治

明代龚廷贤《寿世保元》谓“人生之初,具此阴阳,则亦具此气血;所以得全生命者,气与血也;血气者,人身之根本也”,说明血气不和,百病乃变化而生。出现气血失调的原因如下几点:1)因外伤、跌仆、腰部强力负重导致腰椎劳损,瘀血阻滞,不通则痛;瘀血不去,新血不生,血运失常,濡养功能失职,导致不荣则痛。2)因年老体弱、久病、长期腰部劳损导致气血不足,元气损伤,运行无力,瘀血阻滞则发为腰痛。在临床治疗中理气血主要包括益气、养血、活血化瘀、通络散结等方法,常用的方剂多以身痛逐瘀方、蠲痹汤、独活寄生汤、补阳还五汤等基础方加减。孙小东^[10]应用身痛逐瘀汤加减治疗 LDH 63 例,有效率为 96%。赖荣斌等^[11]在临床中应用蠲痹汤加减配合牵引治疗 LDH 68 例,有效率达 89.71%。谢彦华^[12]采用独活寄生汤配合牵引等治疗腰椎间盘突出症患者 183 例,有效率达 91.8%。陈俊杰等^[13]运用补阳还五汤结合牵引治疗青年 LDH 84 例,取得很好的治疗效果。吕存贤等^[14]在动物模型试验中证实益气活血化瘀中药成分中具有降低腰椎间盘突出症动物模型髓核中 PLA2 活性的作用,能够抑制多种致炎症介质的合成,从而达到缓解疼痛的目的。其中黄芪能促进周围神经损伤的修复,黄芪的主要成分黄芪多糖,具有调节机体免疫功能的作用^[15]。川芎为“血中之气药”,其具有很好的抗血小板聚集、扩张血管和抗血栓形成等功用。地龙、全蝎等通络散结药具有减轻炎症反应、镇痛等作用。

4 中医外治法

4.1 推拿疗法 推拿治疗 LDH 是一种常见的非手术

疗法,也是我国防治 LDH 的特色有效方法之一,其具有疗效显著、操作简便、经济的特点。宋永伟等^[16]在临床治疗中运用三阶段治筋正骨综合疗法治疗复发性 LDH,取得了很好的临床疗效。马铭华^[17]临床上运用腹部推拿与牵引配合口服止痛药相对照治疗 LDH,研究显示,腹部推拿对于急性 LDH 的疗效优于牵引配合口服止痛药物。推拿手法的作用机制:1)使突出物完全或部分回纳;2)改变突出物与压迫神经根的关系;3)减轻局部炎症刺激,从而减缓疼痛症状;4)使局部毛细血管扩张,血流增加,新陈代谢加快,有利于水肿的吸收,对渗出起到治疗作用^[18-19]。

4.2 牵引疗法 牵引法作为一种物理疗法在临床治疗 LDH 中运用广泛,也收到很好的治疗效果。李月等^[20]应用触发式牵引技术与常规牵引技术相比治疗急性 LDH,结果证实应用触发式牵引技术不易引起腰臀部软组织的水肿、肌肉痉挛,较传统的牵引技术能明显减轻患者牵引后引发的不适反应。邹永刚等^[21]应用脊柱减压牵引治疗 LDH,临床显示脊柱减压牵引可很好地减轻患者的腰痛症状,临床疗效确切。牵引的作用机制:Gay 等^[22]经尸体实验发现,通过牵引可部分恢复椎间盘的高度,并可改善纤维环局部的压力分布,恢复脊柱的生理状态,可能对 LDH 的患者起到有效地治疗作用。笔者认为牵引的作用机制如下:1)通过牵引可开放回纳通道,使突出物回纳;2)改变突出物的位置,消除或减轻突出物对神经根的刺激;3)调整脊柱及骨盆,恢复脊柱的力学平衡,改变受累阶段的异常应力状态;4)改善局部血液循环,调整椎管内外微环境。

5 其他治疗方法

1)卧硬板床。对于急性期的 LDH 患者,绝对卧床休息,可以使脊柱得到充分休息,相对地恢复椎间盘高度,扩大椎管和侧隐窝的空间,减轻突出的髓核对神经根的刺激,改善局部的血液循环,促进无菌性炎症介质的吸收。2)佩戴腰围。定期佩戴腰围其主要作用是通过制动达到保护腰椎的目的。在实际使用中,站立或行走时佩戴,平卧时应立即取下。在佩戴腰围期间,要着重加强腰背肌、下肢肌肉等的功能锻炼,以自身肌肉的力量来支撑和保护腰部,否则若长期佩戴腰围,可使得关节活动度下降,腰部肌肉负荷减少,导致腰背部肌肉萎缩和小关节僵硬,以致患者对腰围产生依赖或症状反复。3)运动。运动疗法适用于治疗 LDH 缓解期。在医师指导下的运动练功治疗,使患者掌握正确的姿势,从而减少腰部受压及损失;防止诱发 LDH。常用的锻炼方式主要有:(1)骨盆的后倾训练。患者取平卧位,放松全身肌肉,使腰部尽量贴紧床面,收腹提臀,可使骨盆后倾,达到训练的目的;(2)腰部前屈后伸运动;(3)腰部回旋运动;(4)“拱桥式”锻炼;(5)“飞燕式”锻炼。

6 展望与不足

中医药在临床上治疗 LDH 具有疗效肯定、费用少、药物毒副作用小等优点。但在临床治疗和研究等方面仍存在很多缺陷,主要表现在:中医药治疗仅局限于临床医师所治疗的病例观察,缺少科学的、权威的的量化检测指标;缺少长期疗效的随访和评价,在临床应用中研究较多,而从作用机制上阐述治疗的机理较少;对于 LDH 的临床分型没有统一规范化,缺乏公认的动物制作模型。因此,应加强对 LDH 病因病机及症候分布规律的临床研究,如何有效地将临床研究与机理研究相结合,如何运用现代的实验方法验证中医药的治疗机理,是今后需要努力的方向。

参 考 文 献

- [1] 姜宏. 腰椎间盘突出症—重吸收现象与诊疗研究[M]. 3 版. 南京:江苏凤凰科学技术出版社,2014:187-191.
- [2] 张颖,张丽,赵明镜,等. 电针配合刺络放血治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2011,30(1):27.
- [3] 张圣宏,吴耀持. 穴位注射治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2011,30(4):244-245.
- [4] 徐义南,巩彬,刘洪峰,等. 补肾通脉参芪汤联合氯唑沙宗治疗腰椎间盘突出症临床观察[J]. 四川中医,2014,32(2):98-100.
- [5] 赵竹芳. 独活寄生汤治疗腰腿痛的应用体会[J]. 山西医药杂志,2015,44(6):700-701.
- [6] 夏雄智,吴少鹏,邓崇礼,等. 补肾法对人腰椎间盘突出退变中水通道蛋白 AQP1、AQP3 表达的影响[J]. 疑难病杂志,2013,12(4):281-283.
- [7] 李艳,陆华岭,吴耀持. 基于“肝主筋”理论治疗腰椎间盘突出症思路探析[J]. 江苏中医药,2014,46(11):6-7.
- [8] 刘华新. 从肝立论三鹿椎康丸治疗腰突[J]. 中国中医药现代远程教育,2008,6(6):627-628.
- [9] 朱华,黄孙科,马云飞. 从肝论治晨间腰痛验案[J]. 广西

中医药,2012,35(5):54-55.

- [10] 孙小东. 浅谈身痛逐瘀汤治疗腰椎间盘突出症 63 例[J]. 中国中医药资讯,2011,3(3):100.
- [11] 赖荣斌,蔡颖璋,方亮,等. 蠲痹汤加减内服配合理疗治疗腰椎间盘突出症 68 例[J]. 中国当代医药,2011,18(6):98-99.
- [12] 谢彦华. 独活寄生汤加减配合牵引手法综合治疗腰椎间盘突出症[J]. 中医正骨,2005,17(11):60.
- [13] 陈俊杰,骆峪潇,姚光校. 补阳还五汤联合牵引理疗治疗青年腰椎间盘突出症 84 例观察[J]. 浙江中医杂志,2011,46(6):441.
- [14] 吕存贤,方小林,王维佳. 活血化瘀法对腰椎间盘突出症动物模型中 PLA2 水平的影响[J]. 浙江中医杂志,2006,41(6):348-349.
- [15] 单俊杰,王顺春,刘涤,等. 黄芪多糖的化学和药理研究进展[J]. 上海中医药大学学报,2000,14(3):61.
- [16] 宋永伟,邓文涛. 三阶段治筋正骨综合疗法治疗复发性腰椎间盘突出症 12 例[J]. 中医正骨,2011,23(6):61-63.
- [17] 马铭华. 腹部推拿治疗腰椎间盘突出症急性期 37 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志,2014,30(5):9-11.
- [18] 李静. 推拿对腰椎间盘突出症患者血流流变学的影响[J]. 山东中医药杂志,2010,29(8):545-546.
- [19] 毕胜,李义凯. 推拿手法治疗腰椎间盘突出症的机制[J]. 中国康复医学杂志,2001,16(1):8.
- [20] 李月,李星,李震宇. 应用触发式牵引技术治疗腰椎间盘突出症急性腰痛临床观察[J]. 中国疼痛医学杂志,2014,20(12):922-924.
- [21] 邹永刚,朱兴仁,龚铁军. 脊柱减压牵引治疗腰椎间盘突出症[J]. 中国骨科临床与基础研究杂志,2013,5(3):165-167.
- [22] Gay RE, Ilharreborde B, Zhao KD, et al. Stress in lumbar intervertebral discs during distraction: a cadaveric study [J]. Spine J, 2008, 18(6):982-990.

(收稿日期 2015-07-05)

(上接第 1966 页)

者中湿热阻遏的证型最多^[6],治疗中使用清利湿热的治法能够取得较好的疗效^[7]。体质辨识的结果与证型分析的结果相互印证,都支持临床使用清利湿热的治法治疗登革热。

综上,体质辨识的结果证实登革热患者以湿热质和痰湿质最为常见,这与登革热的发病特征和流行规律相符。通过体质辨识,我们可以有针对性地调整登革热易患病人群的体质,还可以对已患病的患者采取适宜的治疗措施。

参 考 文 献

- [1] 张复春. 登革热:一个日益严重的全球性公共卫生问题[J]. 实用医学杂志,2011,27(19):3459-3461.
- [2] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会. 登革热诊疗指南

2014 年第 2 版[J]. 传染病信息,2014,27(5):262-265.

- [3] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定 (ZYYXH/T157-2009)[J]. 世界中西医结合杂志,2009,4(4):303-304.
- [4] 王琦,朱燕波. 中国一般人群中中医体质流行病学调查—基于全国 9 省市 21948 例流行病学调查数据[J]. 中华中医药杂志,2009,24(1):7-12.
- [5] 朱燕波,王琦,邓棋卫,等. 中医体质类型与高血压的相关性研究[J]. 中西医结合学报,2010,8(1):40-45.
- [6] 叶志中,刘南,余锋,等. 210 例登革热患者中医证候分析[J]. 广州中医药大学学报,2015,32(1):15-18.
- [7] 张沛,谭行华,张复春,等. 中西医结合治疗登革热临床研究[J]. 中国中医急症,2014,23(8):1403-1405.

(收稿日期 2015-08-03)

中医药治疗急性痛风性关节炎的研究进展

覃志周 高铭杨 唐宇俊 黄志敏 吴金玉[△]

(广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530023)

中图分类号: R589.7 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)11-1989-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.036

【关键词】 痛风 中医药 综述 急性痛风性关节炎

痛风是由于嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸排泄减少所致的代谢风湿性疾病。核酸氧化分解产生嘌呤,而嘌呤进一步代谢就生成了尿酸。80%嘌呤由内源性因素生成,其代谢生成的尿酸大部分经肾脏排泄,小部分经大便、汗液排出。长期高嘌呤饮食,尿酸生成与排泄平衡失常,尿酸盐结晶沉积,诱发痛风性关节炎发作及慢性痛风石的形成,进而会继发肾脏病变、血脂代谢异常、心血管病变、关节破坏等疾病,若不积极治疗终会致畸致残。西医对症治疗疗效有限且副作用大,停药后易反弹,多数患者无法耐受,没有规范遵从医嘱,常使病情发作频繁、缠绵难愈。近年来,随着中医药事业的发展,中医药在治疗急性痛风性关节炎方面独具特色,中医药不仅疗效显著,且安全性高、副作用少、价格低廉,颇受患者青睐。笔者对近年来中医药在治疗急性痛风性关节炎方面研究进行梳理,现综述如下。

1 对急性痛风性关节炎的认识

急性痛风性关节炎,其疼痛剧烈,也可自行缓解,来去如风,故而得名。痛风性关节炎患者在急性期常表现为单关节红、肿、热、痛,关节活动受限,古代医家有“痛风”“白虎历节病”“走游风”“痛痹”之说。古代医家认为本病基础病因多由饮食不节、肥人体质、外感六淫之邪、起居调摄不当等所致,主要病机是热毒、脾肾不足、清浊不分,主要病理产物是瘀血、热毒、痰浊。现代医学论述的痛风与古代典籍中所提的痛风有所不同。国医大师朱良春教授认为中医学和西医都有痛风的病名,但前者指的是广义的痹证,而后者是指嘌呤代谢紊乱引起高尿酸血症的痛风性关节炎及其并发症,二者有所不同^[1]。现代医家在继承前人的基础上有所发挥,大多数医家认为急性痛风性关节炎从“痹病”论治,其产生与先天禀赋不足,后天饮食不节,嗜食肥甘厚腻,脏腑功能失调,尤其与脾肾密切相关,病机关键乃由湿浊毒邪内生、脾肾虚弱、清浊不分所致,常有饮

食不节、外感劳倦、环境等因素诱发,但现代医家在因、外因的认识上却各有侧重。王海东等^[2]认为痛风发作以中老年男性占多数,中老年肾阳渐衰,加之平素饮食不节而伤脾生湿,肾阳失气化以致别清浊失职,进而湿热、痰浊内生,急性痛风发作多由患者嗜酒醴肥甘生热毒而诱发,急性期临床表现为关节红、肿、热、痛及功能障碍,故当属中医“热痹”范畴。其主要病因病机为浊瘀、热毒及脾肾亏虚,治当清热泄浊、健脾益肾。考希良^[3]提倡痛风当从毒邪论治,认为急性痛风发作之所以剧烈疼痛,发病机制关键在于毒邪参与。毒实由脏腑功能失调,邪气郁结及久蕴不解而成。痛风患者因平素过食辛辣腥腻、膏粱厚味等因素,进而湿热邪毒伏于体内,加之肾失开阖、三焦不畅以致郁毒无法排出,故其根本在于素体阳盛、脏腑郁积毒热之邪,遇外伤、饮食、劳倦引动而发,热毒伤阴耗气,血瘀痰凝,痰湿瘀血结聚,留于筋骨、骨节,故而关节肿胀疼痛、畸形,毒邪伤肾、阻滞水道而成石淋、癃闭之证。王平认为痰邪贯穿急性痛风性关节炎发病的始终,是诱发高尿酸血症和急性痛风性关节炎发作的直接原因^[4]。黄清春^[5]认为痛风基本病机为脏腑积热、内服邪毒,累及脏腑主为脾肾二脏,并非外感邪气所为。痛风急性发作是在此病机基础上遇诱因而发,以致湿浊毒邪积热流注经脉关节,不通则痛。金实认为痛风急性期多为风湿郁热之证,治疗上提倡清热利湿、活血化瘀为法^[6]。

2 急性痛风性关节炎的治疗

2.1 中医内治法 陈湛等^[7]认为本病为本虚标实之证,急性期以标实为主,其病机多为肝经湿热循经上扰下注所致,当治以清肝、泻火、利湿,给予龙胆泻肝汤加减治疗,疗效确切。

杜世辉^[8]认为本病属于中医“痹证”范畴,其病因病机为过食膏粱厚味,湿热内蕴,气血凝滞,运行不畅,闭阻不通而成。在痛风急性期主张运用血府逐瘀汤加味,以活血化瘀为主,加清热利湿、解毒消肿之药内服。活血化瘀中药能改善微循环,有促进血液循环的功效,

[△]通信作者(电子邮箱:wujinyu@sina.com)

采用补肝肾、壮筋骨、活血通经、化瘀止痛之诸药合用,在临床上取得很好的效果。中成药内服在治疗急性痛风性关节炎中作用显著,业者发现通滞苏润江胶囊可通便排毒、活血化瘀、消肿止痛,其能抑制炎症细胞因子的过度表达,抑制炎症反应,在急性痛风性关节炎治疗中疗效显著^[9-10]。房莉萍^[11]对本病治以桂枝芍药知母汤,配以大量清热、活血、祛湿药,取得了良好效果,并建议临床上可根据化清热瘀的程度调整清热祛湿药和活血化瘀药用量。盛磊^[12]从阳明经论治急性痛风性关节炎,痛风发于阳明其意一是痛风发作时其证似阳明证,二是痛风的发病部位在阳明经。而伤寒论中的阳明证,其特点为阳气亢盛,邪从热化最盛,属里实热,与痛风急性发作之时郁热内盛的病理相同,根据病机相同,异病同治的原则,两者治法相同。拟方采用伤寒论阳明证多方合用,以栀子豉汤、白虎汤、承气汤加减治疗本病,栀子豉汤功具清心除烦、白虎汤善清阳明经热、承气汤长于通腑泄热,并加用桂枝等通络利关节,三方合用共奏清热泄浊之功,能降低血尿酸、血沉、肿瘤坏死因子- α 、白介素-1 水平,总有效率高达 86.67%,疗效确切。朱良春^[13]认为痛风患者多嗜食酒肉,形体肥胖,痰湿体质,痰湿阻滞血脉运行,发为浊瘀,浊瘀日久郁而化热成毒,伤及脾肾,壅塞三焦,甚成“关格”危候。故痛风病机关键实为湿浊瘀滞于内,受寒湿仅为发病诱因之一,并非主因。朱老在治疗急性痛风发作时,常以土茯苓、萆薢为主药,用量较大,常用 30~40 g 以上,威灵仙降解尿酸、通络止痛,徐长卿祛风通络止痛,薏苡仁、泽泻泄浊利尿,鸡血藤、当归、桃仁、红花活血祛瘀,同时喜用地龙、乌梢蛇、全蝎、蜈蚣等虫类药搜剔宣透痰湿瘀浊使经络通畅,诸药合用,疗效显著。李幼玲^[14]认为本病多属标实之证,湿热外浸内生而致气血凝滞,经络闭阻不通是其主要病理机理。因此,治疗本病应以清热利湿、活血化瘀及泄浊解毒为基本治法,运用四妙散加味治疗,疗效确切,可降低尿酸,且安全性可靠。刘裕平^[15]认为湿热、痰瘀为急性痛风性关节炎发病关键,临床上以清热通络,祛风除湿为主,主张运用《温病条辨》中宣痹汤加减联用秋水仙碱和别嘌醇抑制尿酸生成,减轻炎症反应,增强治疗效果,加快病情缓解,可谓标本兼治。观察发现此法可收取良好效果,具有较高临床应用价值。轩辕敏生^[16]以清热解毒、活血化瘀立法,采用四妙勇安汤加减治疗本病,取效满意。金相哲^[17]认为痛风急性发作期以清热通络,泻浊解毒为主,相对静止期以凉血清热,化浊解毒为主。主张急性期应用五味消毒饮加味,收取较好临床疗效。王英杰等^[18]认为高尿酸血症是急性痛风的直接原因,治法上注重利湿泄浊。其通过采用通痹祛湿方治疗 120 例急性痛风性关节炎患者,发现该方能明显改善患者关节疼痛、红肿、活动受限等临床症状,改善血尿

酸、红细胞沉降率、C 反应蛋白、黄嘌呤氧化酶等实验室指标,且安全简便、见效快、副作用少,值得临床推广。毕哲全^[19]经多年研究认为本病有三多,一多为外感湿热之邪,二多为脾虚,三多为湿浊,临床上喜用自拟口服中药痛宁汤(苍术、蒲公英、金银花、石膏、人参、木瓜、山药、薏苡仁、滑石、淡竹叶、知母、猪苓、土茯苓、泽兰、炙马钱子、败酱草),在临床治疗中获得良好疗效。

2.2 中医针灸 徐西林等^[20]认为急性痛风性关节炎病机为痰湿、瘀热痹阻关节,治则当以清热、利湿、通络为主。主穴取受累关节局部瘀阻比较明显的络脉(阿是穴)及足三里、阴陵泉、筑宾、支沟、内庭、陷谷、三阴交,取得了满意疗效。庞素芳^[21]采用火针放血疗法治疗 56 例急性痛风性关节炎患者,发现其总有效率 96.4%,治愈率高达 69.6%。选穴上以患侧行间、太冲、陷谷、地五会、内庭等,配以局部阿是穴(加足背瘀阻比较明显的络脉),将火针烧至通红转白亮时快速刺入,刺入深度为 10~35 mm,出血量以 60 mL 以内为宜。采用火针放血能使快速祛除热邪,活血祛瘀、开窍泄热、消肿止痛,使患者红肿热痛症状得以快速缓解。符文彬运用眼针、巨刺法及远道刺法治疗急性痛风性关节炎,从疼痛入手,辨证取穴,采用眼针、体针两针镇痛。眼针镇痛主要根据患病关节在上肢或下肢,而分别选用上焦区、下焦区,用毫针直刺或斜刺快速刺入,深度以达眼眶骨膜为度。体针“巨刺”取穴以左右交叉施治,左病取右,右病取左。“远道刺”取穴根据上病下取、下病上取、循经远道取穴为原则^[22]。吴镇阳^[23]应用董氏奇穴针刺放血,取第 5~9 胸椎棘突下旁开 2 寸处,在痛处及周边浮现脉络三棱针点刺放血,配以董氏奇穴,总有效率达 96.97%。

针灸治疗急性痛风性关节炎有很好的临床疗效,能很好地改善痛风性关节炎患者临床症状,操作过程简单,不良反应少,安全有效,无毒副作用,值得进一步深入研究。

2.3 中药外敷 高建伟^[24]认为原发性痛风主因在先天性脾胃功能失调,脾运化失职,以致痰浊内生,肾清浊不分,导致痰浊排出减少,进一步加重痰浊内生,加之劳累过度、酗酒、暴食等外因诱发痰浊流注关节,气血运行阻滞而成痹证。临床采用自拟方祛痹复元散外敷治疗急性痛风性关节炎患者 70 例,收效良好。汤剑斌^[25]认为痛风性关节炎为本虚标实之证,其本为脾胃运化功能失常、正气不足,其实为痰瘀湿浊流注关节经脉阻滞气血运行,加之情志内伤、饮食不节、感于外邪等因素而诱发。急性发作时以邪实为主,当急则治标,以活血化瘀、消肿散结、清热化湿、散风除湿为法,自拟痛风膏外敷治疗,方中红花、没药、泽兰、川芎、血竭活血化瘀,三棱、莪术、白及消肿散结,丁香、炒五灵脂、地

黄炭散风湿,铁苋菜、地龙、生大黄、防己清热化湿,木通、泽泻利水渗湿泄热,临床应用简单、方便、价廉、疗效明显。涂慧英^[26]认为急性痛风之“痹证”类似中医学中的“热痹”。病因病机主要由于湿浊瘀阻,以致气血运行不畅,不通则痛而致。急性痛风症见关节红肿热痛,局部灼热拒按,得凉则舒,舌红苔黄腻,脉滑数,均为湿热浊瘀阻滞之象,故治以清热祛湿、消肿止痛为法,拟用双黄消炎散外敷(大黄、黄柏、蒲公英、栀子、冰片、制南星、苍术、当归、牡丹、醋调),临床取得满意效果。宋红梅^[27]在治疗急性痛风性关节炎采用金黄膏(出自《医家金鉴》)外敷佐治,可缩短病程,减轻患者痛苦。

2.4 内外兼治 符春平^[28]认为治疗急性痛风应从痛论治,痛风初发,起病急,以红、肿、热、痛为主要临床表现,乃是一派火毒炽盛之象,其消退也快,并不像湿邪为病病程缠绵,病发于下与痛发于下者病机也相同,可兼夹湿热也可不兼夹湿,故治疗以清热泻火、解毒止痛为法。临床上对急性痛风性关节炎或慢性急性发作的患者,常予清热泻火止痛汤水煎内服外洗治疗,控制症状迅速,疗效确切。该方主要成分为黄连、山栀子、金银花、野菊花、蒲公英、大黄,实为五味消毒饮、黄连解毒汤、黄连泻心汤三方加减以清热解毒、消肿止痛,临床上常根据患者情况适当加减,病在上肢则加用姜黄、白芷增强消肿止痛之功,病发于下肢则加用黄柏、薏苡仁以清热祛湿,关节变形者则加乳香、没药以加强活血消肿止痛之功。凌家艳等^[29]对 32 例急性痛风性关节炎患者予基础治疗及中药内服,中药内服方由四妙散加用伸筋草、秦皮、车前子、络石藤、当归、忍冬藤、甘草组成以清热活血、利湿止痛,另以大血藤外敷,每日两次,治疗 5 d 后观察疗效,总有效率 100%。金成龙^[30]采用消瘀止痛膏(黄芩、黄连、黄柏各 100 g,大黄、片姜黄、天南星各 60 g,冰片 20 g,将药物粉碎成极细末,用蜂蜜调和)外敷联合中药四妙散加味内服治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎,疗效显著,其总有效率为 96.67%。桂敏^[31]对 32 例急性痛风性患者采用针刺加中药内服治疗。针灸取穴:阿是穴、局部经穴、阴陵泉、足三里、三阴交、大椎、曲池,随症加减,针刺以泄法为主。总有效率为 96.9%,且毒副作用少。项晓伟等^[32]将 73 例急性痛风性关节炎患者随机分为两组,对照组 33 例,治疗组 40 例,对照组采用口服秋水仙碱加日常生活指导治疗,治疗组采用消炎散外敷配合消肿止痛颗粒口服加日常生活指导治疗,疗程为 1 周。两组患者经治疗后,在视觉模拟评分、血尿酸及中医疗效评价等各方面差异均有统计学意义,且治疗组不良反应事件较对照组明显减少。

3 问题与展望

总的来说,传统中医疗法治疗急性痛风性关节炎

手段多样,经验丰富,临床报道较多,疗效确切。中医的辨证方法多样,如八纲辨证、经络辨证、脏腑辨证、卫气营血辨证、六经辨证等,在治疗本病时,应充分灵活运用各种辨证方法,遵循中医整体观念、辨证论治的原则。急性痛风性关节炎患者虽病名相同,但往往证型不同,首当确立证型,法因证立,方随法出,药依方遣,治疗效果方能事半功倍。西医的治疗急性期仅仅予止痛消炎对症治疗,治标不治本,而中医药不仅疗效显著、方法多样,且毒副作用小,价格低廉,能标本兼治,防治并行,优势明显,能有效减轻患者病痛,临床上值得推广。在对急性痛风性关节炎的实验研究、临床观察上,应制定科学合理统一的疗效标准和辨证分型,大样本、多中心对照研究,为中医治疗急性痛风性关节炎提供科学理论依据,也为制定更科学、更合理、更迅速的中医疗法打下基础。

参 考 文 献

- [1] 朱婉华,顾冬梅. 浊瘀痹—痛风中医病名探讨[J]. 中医杂志, 2011, 52(17): 1521-1522.
- [2] 王海东, 金芳梅. 从热浊虚论痛风性关节炎病因病机[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(3): 171-172.
- [3] 考希良. 从毒邪角度探讨痛风性关节炎中医病因病机[J]. 环球中医药, 2011, 4(6): 460-461.
- [4] 李贵海,程静,李伟. 王平治疗急性痛风性关节炎经验介绍[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(9): 1653.
- [5] 夏璇,黄清春. 黄清春教授中西医结合治疗痛风性关节炎经验[J]. 新中医, 2014, 46(6): 26-27.
- [6] 郭峰,陈剑梅,钱先. 金实从风湿郁热辨治痛风的理论溯源[J]. 新中医, 2013, 45(10): 165-167.
- [7] 陈湛,章立清,段杨. 龙胆泻肝汤治疗急性痛风性关节炎 65 例观察[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(2): 123-123.
- [8] 杜世辉. 血府逐瘀汤加味治疗急性痛风性关节炎 60 例[J]. 云南中医中药杂志, 2012, 33(2): 38-38.
- [9] 王雅君. 通滞苏润江胶囊治疗急性痛风性关节炎[J]. 山西中医, 2012, 28(1): 6-6.
- [10] 朱芳晓,周润华,莫汉有. 通滞苏润江胶囊治疗急性痛风性关节炎的临床研究及对 IL-1 β 、TNF- α 的影响[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(3): 687-689.
- [11] 房莉萍. 从桂枝芍药知母汤探析急性痛风性关节炎的治疗[J]. 中国中医急症, 2011, 20(8): 1367-1367.
- [12] 盛磊. 从阳明论治急性痛风性关节炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(2): 327-329.
- [13] 高红勤,朱良春. 朱良春治疗痛风经验应用体会[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(8): 114-115.
- [14] 李幼玲. 四妙散加味治疗急性痛风性关节炎 64 例观察[J]. 现代临床医学, 2012, 38(2): 113-114.
- [15] 刘裕平. 宣痹汤治疗急性痛风性关节炎疗效观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(6): 95-95.
- [16] 轩辕敏生. 四妙勇安汤治疗痛风性关节炎疗效观察[J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(9): 73-74.
- [17] 金相哲. 浅谈痛风性关节炎的辨证治疗[J]. 光明中医,

- 2012, 27(2): 339-341.
- [18] 王英杰, 丘文静, 温天燕. 通痹祛湿方治疗急性痛风性关节炎 120 例临床观察[J]. 风湿病与关节炎, 2014, 3(12): 26-29.
- [19] 毕哲全. 痛宁汤治疗急性痛风性关节炎 118 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(18): 30-31.
- [20] 徐西林, 杨珺, 张晓峰. 针灸治疗急性痛风性关节炎的临床疗效观察[J]. 针灸临床杂志, 2011, 27(8): 17-18.
- [21] 庞素芳. 火针治疗急性痛风性关节炎 56 例[J]. 青海医药杂志, 2011, 41(2): 70-71.
- [22] 何颖. 符文彬教授运用眼针结合巨刺法和远道刺法治疗急性痛风性关节炎的临床经验[J]. 广州中医药大学学报, 2011, 28(5): 541-543.
- [23] 吴镇阳. 董氏奇穴针刺放血治疗急性痛风性关节炎临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2012, 46(7): 58-59.
- [24] 高建伟. 中药外敷治疗急性痛风性关节炎 70 例[J]. 中国实用医药, 2013, 35(8): 126-127.
- [25] 汤剑斌. 中药外敷治疗老年急性痛风性关节炎疗效观察[J]. 河北中医, 2014, 36(2): 194-195.
- [26] 涂慧英. 中药双黄消炎散外敷治疗急性痛风性关节炎 70 例[J]. 中国民间疗法, 2012, 20(11): 19.
- [27] 宋红梅. 金黄膏外敷辅助治疗急性痛风性关节炎 36 例疗效观察[J]. 山东医药, 2010, 50(19): 52.
- [28] 符春平. 急性痛风性关节炎从痛论治[J]. 贵阳中医学院学报, 2011, 33(1): 62-64.
- [29] 凌家艳, 薛莎, 沈霖. 大血藤外敷配合中药内服治疗急性痛风性关节炎 64 例[J]. 中国中医急症, 2013, 22(6): 1036-1037.
- [30] 金成龙. 中药内外兼治湿热蕴结型急性痛风性关节炎临床观察[J]. 山西中医, 2014, 30(1): 6.
- [31] 桂敏. 针药并用治疗急性痛风性关节炎 32 例总结 [J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(12): 74-75.
- [32] 项晓伟, 唐吉平, 周利, 等. 中医综合疗法治疗急性痛风性关节炎的临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(12): 2296-2298.

(收稿日期 2015-05-27)

(上接第 1897 页)

- [7] 宋艳红, 彭箴. 依达拉奉治疗急性脑梗死临床疗效及观察[J]. 当代医学, 2013, 19(10): 65.
- [8] 刘小军. 依达拉奉联合血塞通治疗急性脑梗死的效果分析[J]. 当代医学, 2014, 2(6): 135-136.
- [9] 郭丰, 陆晓微, 徐秋萍. 醒脑静与血塞通联合应用对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中华医学杂志, 2010, 90(23): 1645-1647.
- [10] 张远云, 伍爱金. 依达拉奉治疗急性脑梗死 53 例疗效观察[J]. 临床与实践医学杂志, 2008, 7(1): 15-16.
- [11] 杨忠华. 依达拉奉治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 黑龙江医药科学, 2008, 31(5): 44.
- [12] 黄家彬, 张清安, 陈斌, 等. 依达拉奉治疗急性脑梗死的临床[J]. 中国康复, 2006, 21(5): 311-313.
- [13] 李军荣, 李圣华, 陈来明, 等. 依达拉奉治疗急性脑梗死临床观察[J]. 中国基层医药, 2006, 13(12): 2049-2050.
- [14] 孙成铭, 韩文玲, 李国建. 依达拉奉治疗急性脑梗死 50 例临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(3): 34-36.
- [15] 刘洁, 贾文剑. 依达拉奉治疗急性脑梗死 75 例疗效分析[J]. 中国实用医药, 2013, 8(10): 182-183.
- [16] 刘扣琴. 依达拉奉治疗急性脑梗死 40 例近期疗效观察[J]. 淮海医药, 2009, 27(6): 548-549.
- [17] 姜晋灵. 依达拉奉治疗急性脑梗死 36 例临床分析[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(15): 161-162.
- [18] 王国菊, 毛巧玲, 周卓平. 血塞通注射液治疗急性脑梗死的疗效及对超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 吉林医学, 2012, 15(10): 137.
- [19] Nika N. Danial. The BCL-2 protein family: opposing activities that mediate cell death[J]. Clin Cancer Res, 2007, 13(24): 7254-7263.
- [20] Bariaga M. Stroke-damaged neurons may commit cellular suicide[J]. Science, 1998, 281(5381): 1302-1303.
- [21] Akiraishibashi, Yosimori Yoshitake and Hisashi Adachi. Investigation of Effect of Edaravone on Ischemic stroke[J]. Kurume Medical Journal, 2013, 60(2): 53-57.
- [22] 席天阳. 尤瑞克林联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效及对 CRP 的动态影响[J]. 山东医药, 2012, 52(32): 65-66.
- [23] 颜永忠. 依达拉奉治疗急性脑梗死 46 例临床疗效观察[J]. 医学临床研究, 2011, 28(5): 843-845.
- [24] Reza Tabrizchi. Edaravone Mitsubishi-Tokyo [J]. Current Opinion in Investigational Drugs, 2000, 3(1): 347-354.
- [25] 黄毅华. 补阳还五汤联合血塞通注射液治疗脑梗死疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2011, 33(7): 38-39.
- [26] Linli Wang, Zheng Li, Qing Shao, et al. Dissecting active ingredients of Chinese medicine by content-weighted ingredient-target network[J]. Mol Biosyst, 2014, 10, 1905-1911.
- [27] 田中旺. 血塞通注射液治疗急性脑梗塞 30 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 18(6): 20.
- [28] 艾文兵, 陈玉宏, 杨启建. 血塞通注射液联合西药治疗重型颅脑外伤的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 24(3): 213-215.
- [29] 夏冰. 应用血塞通注射液治疗脑梗塞的效果观察[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(21): 30-31.

(收稿日期 2015-06-24)

· 临床观察 ·

益气活血法对缺血性脑卒中患者
颈动脉粥样硬化斑块的影响*张 怡¹ 张 洪² 陈绍宏^{1△}

(1.成都中医药大学附属医院,四川 成都 610072;2.四川省眉山市中医医院,四川 眉山 620010)

中图分类号:R743.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-1993-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.037

【摘要】目的 观察益气活血法对缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化斑块的影响。**方法** 将 120 例患者按照随机数字表法随机分成两组,各 60 例。对照组给予口服阿托伐他汀钙片治疗,治疗组在此基础上加用益气活血法治疗。观察两组治疗前后血脂水平(TC、TG、LDL-C、HDL-C)、颈动脉内膜中层厚度(IMT)及颈动脉粥样硬化斑块积分。**结果** 治疗后两组 TC、TG、LDL-C 水平均较治疗前降低($P<0.05$),HDL-C 水平与治疗前相比无明显变化($P>0.05$),治疗组 TC、TG、LDL-C 水平下降优于对照组($P<0.05$)。治疗后两组 IMT、斑块积分均较治疗前减少($P<0.05$),治疗组 IMT、斑块积分减少优于对照组($P<0.05$)。**结论** 益气活血法能改善缺血性脑卒中患者血脂水平、IMT 及颈动脉粥样硬化斑块积分,具有抗缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化的作用。

【关键词】 益气活血法 缺血性脑卒中 颈动脉粥样硬化斑块

The Effect of the Treatment of Supplement Qi for Activating Blood Circulation on Carotid Atherosclerotic Plaque in Patients with Cerebral Ischemic Stroke ZHANG Yi, ZHANG Hong, CHEN Shaohong. *The Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Sichuan, Chengdu 610072, China*

【Abstract】Objectives: To explore the effect of the treatment of supplement Qi for activating blood circulation on carotid atherosclerotic plaque in patients with cerebral ischemic stroke. **Methods:** 120 patients were randomly divided into two groups, 60 patients in each group. The control group was given Lipitor while the treatment group, on the treatment basis of the control group, was added the treatment of supplement Qi for activating blood circulation. The blood lipids (TC, TG, LDL-C, HDL-C), carotid intima media thickness (IMT) and the score of carotid plaque were observed before and after treatment. **Results:** Compared with the data before treatment, the level of TC, TG and LDL-C of both groups decreased ($P<0.05$), and the level of HDL-C had no obvious change ($P>0.05$). The decrease of the level of TC, TG and LDL-C of the treatment group was better than that of the control group ($P<0.05$). Compared with the data after treatment, the level of IMT and carotid plaque score of both groups decreased ($P<0.05$) and the decrease of IMT and carotid plaque score of the treatment group was better than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The treatment of supplement Qi for activating blood circulation can improve the level of blood lipids, IMT and the score of carotid plaque, with an effect of anti-carotid-atherosclerotic-plaque in patients with cerebral ischemic stroke.

【Key words】 The treatment of supplement Qi for activating blood circulation; Cerebral ischemic stroke; Carotid atherosclerotic plaque

脑卒中是人类生命和健康的危害极大。在我国,多年来其发病率、死亡率在疾病谱中一直处于前 3 位。其中,缺血性脑卒中约占卒中总数的 60% 左右^[1]。研究证实,缺血性脑卒中的颈动脉粥样硬化发生率达 84.72%,斑块形成率为 69.44%,提示缺血性脑卒中的发生与颈动脉硬化密切相关^[2]。因此,积极治疗颈动脉粥样硬

化,具有重要意义。笔者采用益气活血法对缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化斑块进行干预,取得满意疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:缺血性脑卒中诊断标准按照《2010 中国脑血管病防治指南》^[3]中制定的诊断标准。纳入标准:经头颅 CT 或 MRI 检查符合缺血性脑卒中诊断标准,经颈动脉彩超检查证实存在颈动脉粥样硬化斑块^[4];年龄 18~75 岁;签署知情同意书。排除标

* 基金项目:卫生部临床研究课题(1c20120720)

△通信作者(电子邮箱:zhang1980yi@126.com)

准:不符合缺血性脑卒中诊断标准,或虽符合缺血性脑卒中诊断标准,但经颈动脉彩超检查未发现颈动脉粥样硬化斑块;严重肝肾功能不全;患有肿瘤或其他严重内科系统疾病;精神病或无法配合治疗患者;妊娠或哺乳期妇女。

1.2 临床资料 所有病例均为 2012 年 7 月至 2015 年 6 月成都中医药大学附属医院和眉山市中医院门诊缺血性脑卒中患者,经颈部血管彩超检查证实有颈动脉粥样硬化斑块形成,共计 120 例。均符合病例选择标准,所有患者按照随机数字表法随机分为治疗组和对照组。其中治疗组 60 例,男性 36 例,女性 24 例;平均年龄(65.07 ± 6.38)岁。对照组 60 例,男性 33 例,女性 27 例,平均年龄(65.13 ± 5.98)岁。两组性别、年龄、血脂水平[胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、颈动脉内膜中层厚度(IMT)及颈动脉粥样斑块积分等差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,产品批号:国药准字 H20051408。规格:每片 20 mg),每日 20 mg,睡前口服。治疗组在此基础上加用口服中药益气活血散(处方由成都中医药大学附属医院陈绍宏教授发明,方中含人参、三七、川芎、赤芍,4 味药按照等剂量组成,中药饮片由四川省中药饮片有限责任公司提供,统一由成都中医药大学附属医院药剂科进行加工),每次口服 5 g,每日 3 次。两组疗程均为 6 月。

1.4 观察指标及方法 疗效性指标:观察两组治疗前及治疗后 6 月血脂水平(TC、TG、LDL-C、HDL-C)、IMT 及颈动脉粥样斑块积分。安全性指标:观察两组治疗前及治疗后 6 月三大常规、肝肾功、心电图、胸片情况。检测方法如下。1)血脂测定。采集晨起空腹(餐后 8 h 以上)肘正中静脉血,检测 TC、TG、LDL-C 及 HDL-C。采用酶比色法测定。2)颈部血管超声检查。颈动脉 IMT 测定:采用三星 MEDISON V10 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 12MHz,由超声科医师完成。患者取仰卧位,头部偏向对侧,从锁骨上窝颈动脉起始处沿血管走行,依次测量双侧颈总动脉、颈内动脉、颈外动脉及其分叉部,观察血管走向、管壁、管径及斑块大小。在动脉管腔内,内膜局部隆起增厚,若多处内膜增厚,取最厚处记录为颈动脉 IMT。IMT ≥ 1.0 mm 为颈动脉内膜增厚,颈动脉粥样硬化斑块为局限性回声结构突出管腔,IMT ≥ 1.2 mm^[5]。斑块积分:采用 Crouse 法^[6],分别将两侧颈动脉各个孤立的硬化斑块的厚度进行相加即为该患者的斑块总积分。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件分析。计数资料以($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布、方差齐者采用 t 检验,不符合正态分布者,采用秩和检验。计量资料用

χ^2 检验或非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血脂水平比较 见表 1。两组治疗后 TC、TG、LDL-C 水平均较治疗前降低($P < 0.05$);两组治疗后 HDL-C 水平与治疗前相比无明显变化($P > 0.05$);治疗组治疗后 TC、TG、LDL-C 水平下降优于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前后血脂水平比较(mmL/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
治疗组 (n=60)	治疗前	6.67 $\pm$ 0.42	2.09 $\pm$ 0.13	3.79 $\pm$ 0.10	1.75 $\pm$ 0.11
	治疗后	4.07 $\pm$ 0.11 ^{*△}	1.61 $\pm$ 0.03 ^{*△}	3.18 $\pm$ 0.24 ^{*△}	2.05 $\pm$ 0.13
对照组 (n=60)	治疗前	6.59 $\pm$ 0.47	1.99 $\pm$ 0.16	3.83 $\pm$ 0.18	1.80 $\pm$ 0.12
	治疗后	4.33 $\pm$ 0.16 [*]	1.67 $\pm$ 0.05 [*]	3.38 $\pm$ 0.28 [*]	1.94 $\pm$ 0.14

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

2.2 两组治疗前后 IMT、斑块积分比较 见表 2。两组治疗后 IMT、斑块积分均较治疗前减少($P < 0.05$);治疗组治疗后 IMT、斑块积分减少优于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后 IMT、斑块积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IMT(mm)	斑块积分(分)
治疗组 (n=60)	治疗前	1.12 $\pm$ 0.25	4.46 $\pm$ 2.76
	治疗后	0.82 $\pm$ 0.11 ^{*△}	3.00 $\pm$ 1.36 ^{*△}
对照组 (n=60)	治疗前	1.09 $\pm$ 0.25	4.45 $\pm$ 2.36
	治疗后	0.96 $\pm$ 0.19 [*]	4.13 $\pm$ 2.13 [*]

3 讨论

缺血性脑卒中是指由于脑的供血动脉(颈动脉和椎动脉)狭窄或闭塞、脑供血不足导致的脑组织坏死的总称,具有发病率高、致残率高、病死率高的特点,严重危害人类的健康和生活。近年研究表明,颈动脉粥样硬化是脑梗死的主要危险因素^[7]。因此,对颈动脉粥样硬化进行积极有效的干预治疗,对防治脑梗死具有重要意义。他汀类药物是临床广泛应用的降脂药,具有减少颈动脉粥样硬化斑块的 IMT 和面积,稳定斑块的作用^[8]。随着使用范围和使用人数的增加,其不良反应报道逐渐增多,包括他汀类药物相关性肌病、肝损害、过敏反应、眼外肌麻痹、性功能障碍、多尿、消化系统反应、关节痛、下肢不宁综合征等^[9]。因此,限制了他汀类药物的临床应用。而中医药对脑动脉粥样硬化的干预成为近年来研究的热点。

颈动脉粥样硬化可归属于中医学“中风”“眩晕”等病证范畴。成都中医药大学附属医院陈绍宏教授认为,本病病位在血脉,因元气亏虚,气虚血瘀,瘀血阻络,血脉不通而发病,治应益气活血,故以益气活血为大法,

拟定益气活血散(人参、三七、川芎等)。方中重用人参,大补元气,气行则血行;三七活血化瘀,通行血中瘀滞;川芎活血行气,为血中之气药,共奏益气活血,化瘀通络之功。现代药理研究表明,人参含多种人参皂苷,可调节胆固醇代谢;三七具有显著的抗凝血、抗血栓、抗动脉粥样硬化、改善血液流变学指标和全血黏度的作用^[10]。故本法能取得满意疗效。

本研究显示,益气活血法能改善伴有颈动脉粥样硬化斑块的缺血性脑卒中患者血脂水平、IMT 及颈动脉粥样硬化积分,具有抗缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化的作用。

参 考 文 献

- [1] 陈捷,元树彬. 缺血性脑卒中的流行病学[J]. 实用心脑血管病杂志,2000,8(3):179-181.
- [2] 李卫敏,王晓玲,郑宪军,等. 颈动脉粥样硬化与缺血性脑卒中相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2011,14(13):59-60.
- [3] 中华医学会神经病学分会脑病学组. 2010 中国脑血管病防治指南[S]. 2010.
- [4] 中国医师协会超声医师分会. 血管超声检查指南[J]. 中华超声影像学杂志,2009,18(10):911-920.
- [5] 蔡敏,马璟曦,罗春阳,等. 阿托伐他汀对急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 重庆医学,2012,41(7):656-657.
- [6] Crouse JR, Harpold GH, Kahl FR, et al. valuation of scoring system for extra cranial carotid atherosclerosis extent with B-mode ultrasound[J]. Stroke, 1986, 17(2):270-275.
- [7] 曹明芳,王平华. 颈动脉粥样硬化斑块与脑梗死相关性研究[J]. 临床合理用药,2015,8(2):100-101.
- [8] 张艳,闵连秋. 阿托伐他汀对急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 药物与临床,2010,7(10):125-126.
- [9] 温晓娜. 他汀类药物的不良反应[J]. 药学服务与研究,2010,10(5):357-359.
- [10] 程志清. 中医药防治高脂血症[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:11.

(收稿日期 2015-08-02)

痰热清注射液治疗婴幼儿下呼吸道感染的临床观察

鲁承熙¹ 熊 伟²

(1. 贵阳医学院附属医院, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州省贵阳市云岩区黔灵医院, 贵州 贵阳 550004)

中图分类号: R725.6 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)11-1995-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.038

【摘要】目的 观察痰热清注射液治疗婴幼儿下呼吸道感染的临床疗效。**方法** 将 94 例患者按照随机数字表法分为观察组 56 例与对照组 38 例。对照组给予西医常规治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用痰热清注射液。疗程均为 7~10 d。**结果** 治疗组总有效率为 94.64%,高于对照组之 78.95% ($P < 0.01$)。结果显示观察组发热消退时间、咳嗽消失时间、啰音消失时间均早于对照组 ($P < 0.01$)。**结论** 痰热清注射液治疗婴幼儿下呼吸道感染疗效显著。

【关键词】 婴幼儿下呼吸道感染 痰热清注射液 清热解毒

婴幼儿呼吸道感染是儿科临床常见病,四季均易出现,以冬春季节多发。笔者近年来采用痰热清注射液观察治疗婴幼儿下呼吸道感染患者 56 例取得满意效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取笔者所在医院 2009 年 2 月至 2012 年 12 月下呼吸道感染婴儿病例共 94 例。根据患儿临床表现、体征、结合血常规、化验和 X 线检查等明确诊断。按随机数字表法分成两组。其中观察组 56 例,男性 27 例,女性 29 例;年龄 3 个月至 1 岁 19 例,1~3 岁 32 例,3~7 岁 5 例;其中急性支气管炎 31 例,毛细

支气管 9 例,支气管肺炎 16 例;病程 2~8 d。中位数 4 d。对照组 38 例,男性 17 例,女性 21 例;年龄 3 个月至 1 岁 12 例,1~3 岁 22 例,3~7 岁 4 例;其中急性支气管炎 23 例,毛细支气管炎 4 例,支气管肺炎 11 例;病程 1~8 d,中位数 4 d。两组临床资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组采用头孢呋辛联合利巴韦林静脉滴注治疗,按头孢呋辛 50~80 mg(kg·d)加入 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静滴;利巴韦林 10~15 mg(kg·d)加入 5% 葡萄糖注射液 100 mL 静滴,每日剂量分 1~2 次应用。另外根据患儿病情需要,采用退热、止喘、镇咳、祛痰、雾化等治疗。喘憋重者加用激素。重症支气

管肺炎,联合应用阿奇霉素 10 mg(kg·d)加入 5%葡萄糖注射液 100~250 mL 中缓慢静滴,每日 1 次,3~5 d。两组治疗疗程为 7~10 d。观察组在以上治疗的基础上加用痰热清注射液(上海凯宝药业有限公司生产,国药准字 Z20030054)0.3~0.8(kg·d),最大量不超过 10 mL/d,加入 5%葡萄糖注射液中静滴,每日 1 次。

1.3 疗效标准 治愈:症状与体征消失,异常血常规转为正常,X 线检查肺部炎症阴影消失。显效:治疗后症状与体征消失,血常规与 X 线检查中有 1 项为完全恢复。有效:症状与体征好转,血常规与 X 线检查中有 1 项或 2 项未完全恢复。无效:治疗后症状、体征、血常规与 X 线检查均无改变或加重。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 见表 1。结果显示观察组总有效率高于对照组($P < 0.01$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	56	34	12	7	3	53(94.64) [△]
对照组	38	12	8	10	8	30(78.95)

与对照组比较,[△] $P < 0.01$ 。下同。

2.2 两组主要症状与体征回复正常时间比较 见表 2。结果显示观察组发热消退时间、咳嗽消失时间、啰音消失时间均早于对照组($P < 0.01$)。

表 2 两组主要症状与体征回复正常时间比较($\bar{d}, \bar{x} \pm s$)

组别	n	发热消退	咳嗽消失	啰音消失
观察组	56	2.60 $\pm$ 1.30 [△]	4.80 $\pm$ 1.40 [△]	4.30 $\pm$ 1.50 [△]
对照组	38	4.10 $\pm$ 1.50	6.90 $\pm$ 1.50	6.40 $\pm$ 1.70

2.3 不良反应 本组痰热清治疗观察中仅 1 例出现皮疹过敏反应,经过处理后迅速明显好转。

3 讨论

婴儿时期自身免疫功能低下,婴儿从母体胎盘接受的抗体半岁前逐步消失。因此,很容易受到病原微生物

物的侵袭。中医学认为,小儿脏腑娇嫩,形体未充,卫外不固,易被外邪侵袭。人体呼吸道是首先暴露于外环境的部位,故婴幼儿呼吸道感染率较高。另外由于婴幼儿呼吸系统生理解剖的特点,如气管、支气管狭窄、黏液分泌少,纤毛运动差,弹力组织发育差,血管丰富。易为黏液所阻塞,加上防御功能未能充分建立,上呼吸道的感染很容易蔓延到支气管和肺,引起急性支气管炎,毛细支气管炎和支气管肺炎。严重影响小儿身体健康,甚至危及生命。

痰热清注射液由黄芪、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘等成分组成,有抗菌、抗病毒、解热等功效^[1]。痰热清注射液中的黄芪、金银花、连翘属于中药的清热类药,现代研究已证明对多种革兰氏阳性药和阴性药有抑菌、杀灭作用。如金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、绿脓杆菌、肺炎链球菌、脑膜炎双球菌、大肠杆菌、沙门氏菌属、变形杆菌、百日咳杆菌、志贺氏痢疾杆菌、霍乱弧菌等。同时也具有多种抗病毒作用,如流感病毒、疱疹病毒、上呼吸道合胞病毒。黄芪具有抗过敏作用,能明显缓解支气管痉挛。另外有研究证明^[2],痰热清能促进外周白细胞的吞噬作用,促进免疫球蛋白形成,提高机体免疫力。

熊胆粉的主要有效成分是熊去氧胆酸和鹅去氧胆酸,现代药理证明具有对抗土的宁的镇惊作用,另外对平滑肌有解痉作用,山羊角的中药功效为镇惊、清热,所以两者更有利于对抗惊厥和解痉平喘。文献报导^[3],痰热清注射液有抗惊厥作用。在本组的观察中,未见有惊厥出现,可能与熊胆粉和山羊角的药理作用有关,提示痰热清对有高热惊厥倾向的婴幼儿更有实用价值。

本组痰热清观察治疗过程中仅 1 例出现皮疹过敏,未发现其他明显副作用,临床治疗作用明显。

参考文献

- [1] 刘先军,涂名利,刘为舜,等.痰热清和利巴韦林治疗急性上呼吸道感染疗效对比[J].临床内科杂志,2005,22(11):725-726.
- [2] 张颖.痰热清注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的随机对照试验[J].中国循证医学杂志 2004,4(5):300-305.
- [3] 吕雪英.痰热清注射液治疗老年呼吸道感染 23 例临床观察[J].中国中西医结合杂志,2005,25(4):373-374.

(收稿日期 2015-07-20)

欢迎投稿·欢迎订阅

自拟方辅助西医治疗糖尿病性脑梗死临床观察*

余 颖 刘建新 肖圣勇

(浙江省常山县人民医院,浙江 常山 324200)

中图分类号:R587.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)11-1997-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.039

【摘要】目的 观察自拟方辅助西医治疗糖尿病性脑梗死临床效果。**方法** 将糖尿病性脑梗死患者随机分为对照组和中医组,其中对照组患者采用常规西医对症支持治疗,中医组患者则在此基础上加用自拟方辅助治疗;比较两组患者临床疗效、治疗前后中医证候积分、神经功能缺损(CCS)评分、日常生活能力(ADL-BARTHEL)评分、血糖指标水平、血液流变学指标水平及血清炎症因子水平等。**结果** 中医组患者临床疗效显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);中医组患者治疗后中医证候积分、CCS 评分及 ADL-BARTHEL 评分均显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);中医组患者治疗后血糖和血液流变学指标水平均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);中医组患者治疗后血清炎症因子指标水平均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 自拟方辅助西医治疗糖尿病性脑梗死可有效改善神经损伤症状体征,提高生活质量,控制血糖和血液黏稠度水平,并有助于降低炎症反应程度。

【关键词】 糖尿病性脑梗死 中医药 自拟方

Clinical Effects of Self-made Prescription Combined with Western Medicine on the Treatment of Diabetic Cerebral Infarction YU Ying, LIU Jianxin, XIAO Shengyong. *The People's Hospital of Changshan County, Zhejiang Province, Changshan 324200, China*

【Abstract】Objective: To investigate clinical effects of self-made prescription combined with western medicine in the treatment of diabetic cerebral Infarction. **Methods:** 110 patients with diabetic cerebral Infarction were chosen in recent years in our hospital and randomly divided into 2 groups: the control group (55 patients) with routine western medicine intervention used alone and the TCM group (55 patients) with self-made prescription treatment on the basis of the treatment of the control group; and the clinical efficacy, TCM syndrome score, CCS scores, ADL-BARTHEL scores, levels of blood glucose, blood rheology and serum inflammatory factor before and after treatment of both groups were compared. **Results:** The clinical efficacy of the TCM group was significantly better than that of the control group ($P<0.05$). The TCM syndrome score, CCS scores and ADL-BARTHEL scores after treatment of the TCM group was significantly better than that of the control group and that before treatment ($P<0.05$). The levels of blood glucose and blood rheology after treatment of the TCM group was significantly better than that of the control group and that before treatment ($P<0.05$). The levels of inflammatory factor after treatment of TCM group was significantly better than that of the control group and that before treatment ($P<0.05$). **Conclusion:** Self-made prescription combined with western medicine in the treatment of diabetic cerebral Infarction can efficiently improve nervous function defect symptoms, higher life quality, control the levels of blood glucose and blood rheology and be helpful to reduce the inflammatory degree.

【Key words】 Diabetic cerebral infarction; TCM; Self-made prescription

流行病学研究显示,我国糖尿病患者中约 25%~30% 因脑血管疾病死亡,且糖尿病患者罹患脑血管病变机率为非糖尿病患者 3~5 倍^[1]。脑梗死是糖尿病性脑血管病变中最为常见类型,具有病情进展快,病情严重及并发症多等特点,已成为导致糖尿病患者死亡的主要原因^[2]。目前西医常规对症治疗糖尿病性脑梗死效果欠佳,无法有效延缓病情进展,提高生活质量。本次研究以我院近年来收治糖尿病性脑梗死患者 110 例作为研究对象,分别采用依达拉奉单用和在此基础上

加用自拟方辅助治疗,比较两组患者临床疗效、治疗前后中医证候积分、神经功能缺损(CCS)评分、日常生活能力(ADL-BARTHEL)、血糖指标水平、血液流变学指标水平及血清炎症因子水平等,观察中西医结合治疗糖尿病性脑梗死临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 病例纳入标准:1)符合《内科学》^[3]中 2 型糖尿病西医诊断标准;2)符合《各类脑血管疾病诊断要点》^[4]脑梗死急性期西医诊断标准;3)符合《中医内科学》^[5]消渴病和中风中医诊断标准,辨证分型属血

* 基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(KY13304)

瘀脉阻、气阴两虚;4) 研究方案经医院伦理委员会批准;5) 患者或家属知情同意, 自愿加入研究。排除标准: 1) 短暂性脑缺血发作、脑出血及蛛网膜下腔出血; 2) 入组前 4 周出现酮症酸中毒; 3) 严重感染; 4) 严重心肺肝肾功能障碍; 5) 严重精神疾病; 6) 恶性肿瘤; 7) 药物过敏; 8) 妊娠或哺乳期女性; 9) 临床资料不全。

1.2 临床资料 研究对象选取我院 2014 年 4 月至 2015 年 4 月收治糖尿病性脑梗死患者 110 例, 采用随机抽样方法分为对照组和中医组各 55 例; 对照组男性 30 例, 女性 25 例; 年龄 47~75 岁, 平均(57.19±6.30) 岁; 糖尿病病程 1~15 年, 平均(8.49±2.50) 年。中医组男性 28 例, 女性 27 例; 年龄 49~75 岁, 平均(57.34±6.37) 岁; 糖尿病病程 1~16 年, 平均(8.41±2.47) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患者采用常规西医对症支持治疗, 包括抗脑血管痉挛、抗凝、改善微循环, 保护神经细胞及有效血糖控制等; 中医组患者则在此基础上加用自拟方辅助治疗, 组方: 桑葚 20 g, 制首乌 15 g, 黄芪 15 g, 山药 10 g, 丹参 10 g, 三七 10 g, 红参 10 g, 川芎 10 g, 麦冬 10 g, 地龙 10 g, 葛根 15 g, 石菖蒲 10 g, 黄连 10 g, 陈皮 10 g, 土鳖虫 6 g, 甘草 6 g。每剂水煎至 200 mL, 早晚顿服。两组患者均以 4 周为 1 疗程, 共行 3 个疗程。

1.4 观察指标 1) 依据《中药(新药)临床研究指导原则(试行)》^[6]进行中医证候积分计算, 其中主证以 2、4、6 计分, 次证以 1、2、3 计分。2) 神经功能损伤程度评价采用 CSS 评分^[5], 包括语言、意识、面部瘫痪、水平凝视、手部肌力、上肢肌力、下肢肌力及步行能力等 8 项指标, 总分越高提示神经功能损伤程度越严重; 3) 生活质量评价采用 ADL-BARTHEL 指数评分^[5], 包括大便、小便、修饰、用厕、吃饭、转移、活动、穿衣、上楼及洗澡 10 项指标, 总分越高提示生活质量越高; 4) 血糖指标水平包括空腹血糖(FPG), 餐后 2 h 血糖(2hPG)及糖化血红蛋白(HbA1c); 5) 血液流变学指标包括全血低切黏度、全血高切黏度及红细胞聚集指数; 6) 血清炎症因子指标包括肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 和白介素 6 (IL-6)。

1.5 疗效标准^[6] 1) 临床控制, 临床症状体征基本消失, 中医证候积分减分率 $>90\%$; 2) 显效, 临床症状体征明显减轻, 中医证候积分减分率 71%~90%; 3) 有效, 临床症状体征明有所减轻, 中医证候积分减分率 51%~70%; 4) 无效, 临床症状体征明未见减轻或加重, 中医证候积分减分率 $\leq 50\%$ 。临床治疗有效率=[(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数] $\times 100.00\%$ 。

1.6 统计学处理 本次研究数据、录入及逻辑纠错选择 Epidata 3.01 软件, 数据分析选择 SPSS13.0 软件; 其中计量资料采用 t 检验, 以($\bar{x}\pm s$)表示; 计数资料采用

χ^2 检验, 以百分比(%)表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。中医组患者临床疗效显著优于对照组, 差异有统计学意义。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
中医组	55	8	13	29	5	50(90.91) [△]
对照组	55	4	10	20	21	34(61.82)

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分、CCS 评分和 ADL-BARTHEL 评分比较 见表 2。两组患者治疗后中医证候积分显著优于治疗前, 差异有统计学意义($P<0.05$)。中医组患者治疗后显著优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分、CCS 评分和 ADL-BARTHEL 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CCS 评分	ADL-BARTHEL 评分	中医证候积分
中医组	治疗前	23.47±7.88	25.97±6.62	39.94±6.77
	($n=55$) 治疗后	9.13±3.37 ^{*△}	60.32±10.25 ^{*△}	17.24±2.73 ^{*△}
对照组	治疗前	23.59±7.91	26.05±6.70	40.03±6.83
	($n=55$) 治疗后	17.92±5.64 [*]	42.80±8.49 [*]	28.95±4.92 [*]

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

2.3 两组患者治疗前后血糖指标水平比较 见表 3。两组患者治疗后血糖指标水平均显著低于治疗前, 差异有统计学意义($P<0.05$)。中医组治疗后各指标优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后血糖指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FPG(mmol/L)	2hPG(mmol/L)	HbA1c(%)
中医组	治疗前	9.97±1.50	15.98±2.32	9.08±1.26
	($n=55$) 治疗后	7.48±0.92 ^{*△}	8.62±1.27 ^{*△}	6.23±0.84 ^{*△}
对照组	治疗前	10.03±1.43	16.05±2.35	9.15±1.29
	($n=55$) 治疗后	8.77±1.03 [*]	10.30±1.74 [*]	7.84±1.10 [*]

2.4 两组患者治疗前后血液流变学指标水平比较 见表 4。中医组患者治疗后血液流变学指标水平均显著低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 两组患者治疗前后血液流变学指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	全血低切黏度(mPa·s)	全血高切黏度(mPa·s)	红细胞聚集指数
中医组	治疗前	12.57±2.00	5.89±1.37	12.33±1.05
	($n=55$) 治疗后	9.58±1.24 ^{*△}	3.27±0.97 ^{*△}	9.53±0.74 ^{*△}
对照组	治疗前	12.63±2.03	5.85±1.35	12.25±0.99
	($n=55$) 治疗后	11.17±1.71 [*]	4.40±1.14 [*]	11.04±0.90 [*]

2.5 两组患者治疗前后血清炎症因子指标水平比较见表 5。中医组患者治疗后血清炎症因子指标水平均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 5 两组患者治疗前后血清炎症因子指标水平比较
(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-6	TNF- α
中医组 ($n=55$)	治疗前	67.63 $\pm$ 8.99	452.18 $\pm$ 83.20
	治疗后	26.53 $\pm$ 3.94 $^{*\Delta}$	130.37 $\pm$ 18.17 $^{*\Delta}$
对照组 ($n=55$)	治疗前	67.44 $\pm$ 8.90	450.41 $\pm$ 82.65
	治疗后	41.44 $\pm$ 5.91 *	285.85 $\pm$ 32.29 *

3 讨论

研究显示,糖尿病是脑梗死重要独立危险因素之一;糖尿病性脑梗死发生机制与高血糖症、高胰岛素血症及脂质代谢异常等关系密切^[7];其中机体高血糖状态可导致一氧化氮(NO)合成水平下降,超氧离子产生增多,而 NO 与超氧离子结合还可形成亚硝酸盐,进而抑制前列腺素生成,减弱血管舒张功能;同时高血糖在加速脑血管疾病患者病理改变,干扰脑细胞能量代谢作用亦被证实^[8-9]。

中医学将糖尿病性脑梗死归于“消渴”“中风病”范畴,认为消渴日久,肝肾阴虚为甚,致燥热内生,津液耗损,故血液黏滞化为瘀血;另阴虚日久则损耗正气,气虚血瘀,且消渴者喜食肥甘,故血瘀痰浊互结痹阻经络,若阻于脑脉则易引窍闭脉塞,终而发为中风^[10-11]。故本病病机主要为血瘀脉阻、气阴两虚,且属本虚标实之证;其中本虚为气阴两虚,标实为血瘀脉阻^[12]。糖尿病性脑梗死治疗应以扶正祛邪为基础,补肾滋阴、活血行气及通络祛瘀为原则,标本兼治,合消渴、中风治疗为一体。

本次研究所用自拟方组分中桑葚补肾滋阴、制首乌益气填髓,黄芪补气合中,山药养阴益精,丹参活血化瘀,三七止血散瘀,红参补气行血,川芎通脉利血,麦冬滋阴行血,地龙通络活血,葛根活血生津,石菖蒲消痰祛湿,黄连燥湿泻火,陈皮理气和脏,土鳖虫散瘀行血,而甘草则调和诸药;其中黄芪、制首乌、桑葚子、山药共为君药,以奏补脾肾气,养肝肾阴之效;川芎、葛根、石菖蒲共为臣药;其中葛根辅黄芪可升元气,葛根得黄芪则生津液;而佐以黄连、陈皮则可调脏腑、利气机。现代药理学研究证实,黄芪、山药、葛根及黄连提取物可有效降低胰岛素抵抗水平,提高葡萄糖组织利用率;桑葚、制首乌、三七及丹参有助于调节血脂代谢紊乱,延缓动脉粥样硬化进程;而制首乌、川芎及丹参已被证实具有降低红细胞聚集程度,改善血液流变学指标等作用;黄芪、葛根、三七及丹参还能够显著扩张微循环动脉,增加微循环血流灌注量;黄连中小檗碱成分

在增强胰岛 β 细胞敏感性,拮抗糖原异生方面作用确切;红参中人参皂苷成分可调节前列腺素 E_2 和血栓素合成水平,而麦冬则具有加快氧自由基清除作用,促进侧支循环形成等作用^[13-14]。

本次研究结果中,中医组患者临床疗效、治疗后中医证候积分、CCS 评分及 ADL-BARTHEL 评分均显著优于治疗前、对照组,差异有统计学意义,提示中医方剂辅助治疗糖尿病性脑梗死在减轻临床症状体征,促进损伤神经功能和日常生活工作能力恢复方面优势明显;中医组患者治疗后血糖和血液流变学指标水平均显著低于对照组,差异有统计学意义。证实中西医结合疗法用于糖尿病性脑梗死治疗有助于降低血糖水平,改善血液黏稠度;而中医组患者治疗后血清炎症因子指标水平均显著低于对照组,差异有统计学意义,则说明自拟方辅助西医治疗糖尿病性脑梗死可有效延缓病情进展,降低机体炎症反应水平。已有研究显示,随病程延长糖尿病患者体内可出现糖基化终末产物水平明显上升,对 TNF- α 和 IL-6 产生激活作用,进而刺激血管内皮细胞明显增生,最终造成管腔狭窄,增加脑梗死发生风险;同时 TNF- α 和 IL-6 亦是反映机体炎症反应水平重要指标^[15]。

综上所述,自拟方辅助西医治疗糖尿病性脑梗死可有效改善神经损伤症状体征,提高生活质量,控制血糖和血液黏稠度水平,并有助于降低炎症反应程度。

参考文献

- [1] Fan X, Qiu J, Yu Z, et al. A rat model of studying tissue-type plasminogen activator thrombolysis in ischemic stroke with diabetes[J]. Stroke, 2012, 43(2): 567-570.
- [2] Bouchi R, Babazono T, Takagi M, et al. Non-linear association between ankle-brachial pressure index and prevalence of silent cerebral infarction in Japanese patients with type 2 diabetes[J]. Atherosclerosis, 2012, 222(2): 490-494.
- [3] 叶任高, 陆在英. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 797.
- [4] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [5] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 292-293, 404.
- [6] 全国第 4 届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 934.
- [7] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-102, 234-235, 236.
- [8] 徐爱元, 叶文兵, 刘雪保, 等. 依达拉奉联合银杏达莫治疗 2 型糖尿病并发急性脑梗塞临床观察[J]. 中国医药导刊, 2013, 15(9): 1499-1500, 1502.
- [9] Zhang B, Gao C, Hou Q, et al. The potent different risk factors for cerebral infarction in young patients with and without type 2 diabetes: Subanalysis of the Young Cerebral Infarction Study (YCIS)[J]. Atherosclerosis, 2012, 221(1): 215-220.

- [10] 单亚利,吴宏生,赵志林. 养阴活血通络法治疗糖尿病性脑梗死 83 例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(9): 1086-1087.
- [11] 马小董,詹佩娟,奚振华. 丹参酮 II A 磺酸钠联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床观察[J]. 中国中医急症,2012,21(2): 291-292.
- [12] 王笃金,徐守芳. 颈脉康配方颗粒干预糖尿病颈动脉粥样硬化斑块临床观察[J]. 中国中医药信息杂志,2012,19(7):10-12.
- [13] 王奇,方芳,冯为民,等. 参麦注射液对急性脑梗塞患者血液流变学、脑血流动力学及血清 TNF- α 、IL-6 含量的影响[J]. 中国中医药科技,2013,20(3):224-226.
- [14] 姚建平,蒋文蔚,郑淑莺,等. 中药联合依达拉奉治疗糖尿病并急性脑梗死临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(4): 731-732.
- [15] 牛西武,侯宝华,邢维晶,等. 通络开窍汤配合针刺治疗糖尿病性脑梗死临床观察[J]. 中国中医药信息杂志,2013, 20(10):71-72.

(收稿日期 2015-06-11)

益气散结消臌汤配合西药治疗乙肝肝硬化腹水的临床观察

蒋兆荣¹ 顾生旺¹ 刘欢¹ 葛琴²

(1.中国人民解放军第八二医院,江苏 淮安 223001;2.江苏省淮安市肿瘤医院,江苏 淮安 223300)

中图分类号:R575.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)11-2000-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.040

【摘要】目的 观察益气散结消臌汤配合西药治疗乙肝肝硬化腹水的临床疗效。**方法** 将乙肝肝硬化腹水患者 80 例随机分为观察组和对照组,各 40 例。两组患者均给予西医常规治疗及生活指导,观察组在此基础上加用自拟益气散结消臌汤治疗。两组均连续治疗 3 个月。**结果** 观察组临床总有效率为 90.00%,高于对照组的 70.00%($P<0.05$);治疗后两组肝功能指标较治疗前均有不同程度的改善($P<0.05$),观察组血清丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、总胆红素降低较对照组更为显著($P<0.05$);白蛋白组间差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组前后门静脉、脾静脉血管内径及门静脉、脾静脉血流量较治疗前均有不同程度的降低($P<0.05$);治疗期间两组不良反应发生率相当,差异不具有统计学意义($P>0.05$)。**结论** 益气散结消臌汤配合西药治疗乙肝肝硬化腹水效果显著,可明显改善肝功能,降低门脉压力,纠正血流动力学紊乱。

【关键词】 益气散结消臌汤 乙肝肝硬化腹水 肝功能 门静脉高压

病毒性肝炎是导致门静脉肝硬化发生的主要因素之一,据调查,我国肝硬化占肝病总发病率的 16%,其中约 80%的患者与乙型肝炎病毒感染有关^[1]。腹水是肝功能失代偿的常见临床表现,也是预后不良的指标之一,其形成增加了上消化道出血、肝性脑病、肾功能衰竭等风险^[2]。乙肝肝硬化腹水属中医学“臌胀”范畴,是中医四大危重症之一。中医认为本病的基本特征为“本虚标实”,治疗应从整体观念出发,结合辨证施治,做到泻实而不忘虚,补虚而不忘实。目前,西医治疗肝硬化腹水,虽短期疗效显著,但易诱发肝性脑病、上消化道出血等并发症。近年来中医药结合西医常规治疗肝硬化腹水已成为临床研究热点。据报道^[3],中医治疗肝腹水在改善肝功能、促进腹水吸收、减轻症状、安全性等方面具有独特的优势。笔者采用自拟益气散结消臌汤配合常规西药治疗乙肝肝硬化腹水患者,取得了较好的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有患者西医标准均符合《病毒性肝炎的诊断标准》^[4] 中有关乙型肝炎肝硬化腹水的诊断标准。并依据《2010 年欧洲肝硬化腹水临床实践指南》^[5] 分级标准进行分级。中医诊断及辨证标准参照《中医内科学疾病诊疗常规》^[6] 中臌胀的诊断及辨证标准。纳入标准:1)符合上述诊断标准;2)肝硬化腹水失代偿期 2 级(中度);3)凝血酶原时间 ≤ 17 s;4)血清肌酐 $<256 \mu\text{mol/L}$;5)血清-腹水白蛋白梯度 $\geq 1.1\text{g/dL}$;6)签署知情同意书。排除标准:1)排除经检查疑似肝脏肿瘤或其他脏器肿瘤者;2)排除细菌性、癌性、心源性、肾源性、血管性、结核性等其他性质腹水;3)伴有肝性脑病、上消化道出血者、肝肾综合征、肾功能衰竭等严重并发症者;4)合并严重心脑血管疾病、肾病、内分泌等疾病者;5)妊娠或哺乳期妇女;6)对本研究药物成分过敏患者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 1 月至 2015 年 1 月本

院收治的乙肝肝硬化腹水患者 80 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 40 例。观察组腹水病程 3~36 个月,对照组腹水病程 3~35 个月。两组患者在性别、年龄、腹水病程方面均无显著差异($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	腹水平均病程 (月, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		
观察组	40	30	10	45.32±6.36	12.85±7.17
对照组	40	28	12	45.45±5.88	13.43±7.40

1.3 治疗方法 两组均给予卧床休息、低盐高蛋白饮食、控制水摄入量等生活指导及核苷酸抗病毒治疗。对照组给予注射用还原型谷胱甘肽(重庆药友制药有限公司,规格:0.6 g,批准文号:国药准字 H19991067)1.2~1.8 g 加入 250 mL 5%葡萄糖注射液静滴,每日 1 次;呋塞米片(邯郸市冀南制药有限公司,规格:20 mg,批准文号:国药准字 H13020898)每次 20 mg,每天 2 次,口服等常规治疗。血清白蛋白低于 30 g/L 者,给予人血白蛋白(深圳市卫武光明生物制品有限公司,规格:2 g/瓶,批准文号:国药准字 S10960057);合并感染者给予抗感染治疗。观察组在对照组常规治疗的基础上加用自拟益气散结消臌汤治疗。组方:黄芪 30 g,党参 15 g,炒白术 20 g,大腹皮 15 g,丹参 20 g,当归 12 g,猪苓、茯苓各 15 g,泽泻 15 g,白茅根 20 g,五味子 6 g,车前子 12 g,鳖甲 20 g,柴胡 15 g,桂枝 6 g,莪术 10 g,甘草 10 g。临症加减:湿热偏甚者加茵陈蒿 10 g,黄柏 10 g,大黄 6 g;肝肾阴虚者加沙参 15 g,山茱萸肉 10 g,菟丝子 10 g,白芍 15 g;脾肾阳虚者加干姜 10 g,附子 6 g,巴戟天 10 g;两胁胀痛者加青皮、郁金、香附各 10 g;腹胀明显者加厚朴 10 g,佛手、砂仁各 15 g,鸡内金 20 g;伴黑便、呕血者去丹参、莪术加茜草 12 g,仙鹤草 20 g,侧柏叶 15 g。每日 1 剂,水煎,早、晚两次顿服。两组连续治疗 3 个月。

1.4 观察指标 检测两组治疗前后肝功能指标,包括血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBil)、白蛋白(ALB),并进行比较分析;检测并计算治疗前后门静脉、脾静脉血管内径(PVD、SVD)及门静脉、脾静脉血流量(PVQ、SVQ)进行门静脉血流动力学评估。观察两组治疗前后腹围、24 h 尿量的变化,并记录治疗期间不良反应的发生情况。

1.5 疗效标准 临床疗效评价标准:临床缓解:腹水及肢体水肿完全消退,B 超检查阴性;主要症状消失,24 h 尿量 ≥ 1200 mL 以上,体质量、腹围恢复至腹水出现前水平。显效:腹水及肢体水肿大部分消退,B 超检查腹水减少 $\geq 50\%$;症状明显改善,腹胀明显减轻,24 h 尿量 ≥ 1000 mL,体质量减轻 ≥ 2 kg,或腹围缩小 >5 cm。

有效:腹水及肢体水肿有所消退,B 超检查腹水减少 $< 50\%$;症状略有改善,腹胀略减轻,24 h 尿量 < 1000 mL,体质量有所减轻但 < 2 kg,或腹围缩小 > 3 cm 但 < 5 cm。无效:腹水、体质量、腹围、症状均无改善或加重者。总有效率=(临床缓解+显效)/总例数 $\times 100\%$ 。

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 两组患者临床疗效比较 见表 2。结果示观察组总有效率为 90.00%,对照组为 70.00%,两组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	临床缓解	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	40	25	11	4	0	36(90.00) [△]
对照组	40	18	10	12	0	28(70.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后腹围及 24 h 尿量比较 见表 3。结果示治疗前两组患者的腹围及 24 h 尿量均无显著差异($P>0.05$),具有可比性。治疗后两组患者的腹围及 24 h 尿量较治疗前均有明显改善,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后腹围组间比较,差异不具有统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组 24 h 尿量明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组患者腹围及 24 h 尿量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	腹围(cm)	24 h 尿量(mL)
观察组 (n=40)	治疗前	96.65±8.55	630.00±97.91
	治疗后	84.37±9.07*	1335.00±135.13 [△]
对照组 (n=40)	治疗前	97.46±8.42	648.00±90.91
	治疗后	86.46±8.93*	1130.00±88.93*

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

2.3 两组患者治疗前后肝功能指标比较 见表 4。治疗前两组患者肝功能指标无明显差异($P>0.05$)。治疗后,两组患者肝功能指标均有不同程度改善($P<0.05$);其中,观察组 ALT、AST、TBil 降低较对照组更为显著($P<0.05$),ALB 组间无统计学差异($P>0.05$)。

表 4 两组患者肝功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ALT(U/L)	AST(μ L)	TBil(μ mol/L)	ALB(g/L)
观察组 (n=40)	治疗前	153.65±68.55	115.98±63.42	49.59±25.28	30.72±4.25
	治疗后	48.37±40.47 [△]	39.41±37.22 [△]	24.38±15.21 [△]	34.95±4.73*
对照组 (n=40)	治疗前	150.46±60.22	108.50±58.50	47.98±25.17	29.72±3.25
	治疗后	95.46±58.13*	87.13±57.79*	32.76±22.29*	32.35±4.46*

2.4 两组患者治疗前后门静脉血流动力学比较 见表 5。结果示治疗前两组患者 PVD、SVD、PVQ、SVQ 水平无统计学差异($P>0.05$)。治疗后,两组患者上述指标均较治疗前有显著降低($P<0.05$),且观察组较对照组改善更为明显($P<0.05$)。

表 5 两组门静脉血流动力学比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	PVD(cm)	PVQ(mL/min)	SVD(cm)	SVQ(mL/min)
观察组	治疗前	1.44±0.15	1241.21±369.42	1.21±0.24	886.51±322.84
(n=40)	治疗后	1.17±0.16 [△]	881.22±413.82 [△]	0.96±0.35 [△]	603.44±213.44 [△]
对照组	治疗前	1.45±0.36	1248.44±357.22	1.23±0.27	870.45±313.67
(n=40)	治疗后	1.29±0.17 [*]	1006.64±296.44 [*]	1.09±0.24 [*]	753.07±253.75 [*]

2.5 两组不良反应发生率比较 结果为治疗过程中,观察组有 1 例出现恶心,1 例头晕,不良反应发生率为 5.00%;对照组有 2 例恶心,1 例头痛,不良反应发生率为 7.50%。两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

乙肝病毒感染引发细胞免疫反应,随着病情的发展,肝细胞损伤坏死、肝纤维化增生,会形成假小叶,最终导致门脉高压和肝功能受损。而门脉高压、低蛋白血症是腹水形成的始动因素。2 级乙型肝炎肝硬化腹水的临床治疗以利尿剂为主要治疗措施。但易引发低钠、钾血症,代谢性低氯性碱中毒,低血容量等,最终导致肾功能衰竭。

肝硬化腹水属于中医学“臌胀”范畴,其发病机制为人体正气虚弱,久则损及肝脾肾脏,致使气、血、水互结于腹中,瘀血内停,气机壅滞,水湿潴留^[7]。病位责之肝脾,久则及肾。属本虚标实之证,治疗应标本兼顾,攻补兼施,以扶正为主,祛邪为辅,健脾益气、疏肝理气、行血利水。方中以党参、茯苓、白术、甘草(四君)加黄芪以健脾益气、燥湿利水,以绝水之源;大腹皮、泽泻、猪苓、白茅根、车前子健脾化湿、利水消肿;丹参、莪术活血化瘀,莪术可增鳖甲散结之效,又加当归补血以防活血过度;鳖甲、五味子滋阴补肝,使利水而不伤阴,且鳖甲入肝脾血分,有软坚散结之效,《本草纲目》云“鳖甲善能攻坚,又不损气,阴阳上下有痞滞不除者,皆宜用之”;柴胡疏肝理气;桂枝助阳化气,又可防滋腻太过。诸药合用,共奏益气扶正、健脾燥湿、疏肝理气、活血祛瘀、化湿利水、软坚散结之功,正是补虚而不忘实,泻实而不忘虚。且现代研究证实^[8-10],黄芪可促进血清和肝脏蛋白质的更新,具有提高机体免疫力、保肝、利尿等

作用;茯苓具有利尿、护肝作用;白术有一定提升白细胞作用,可纠正白球蛋白比例,促进钠的排泄,此外还有利尿、保肝、抗凝抗菌等作用;丹参有保护肝细胞损伤,促进肝细胞再生,抗纤维化,改善肾功能作用;泽泻有利尿,增加尿量的作用,可增加尿素与氯化物的排泄;莪术有改善肝脏微循环,抑制纤维细胞增殖作用;柴胡有较好的抗肝损伤、抗脂肪肝、降低转氨酶,增加蛋白质生物合成等作用;鳖甲有促进肝细胞再生、修复作用,并能改善肝内微循环,抑制纤维增生,提高血红蛋白含量。

在本次研究中,观察组临床总有效率优于对照组($P<0.05$)。治疗后两组肝功能指标较治疗前均有不同程度的改善($P<0.05$);其中,观察组 ALT、AST、TBil 降低较对照组更为显著,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组 SVD、SVQ、PVD、PVQ 较治疗前均有不同程度的降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗期间两组不良反应发生率相当($P>0.05$)。

综上所述,益气散结消臌汤配合西药治疗乙型肝炎肝硬化腹水效果显著,可明显改善肝功能,降低门脉压力,纠正血流动力学紊乱,具有临床推广价值。

参 考 文 献

- [1] 应楹,张常晶,姚定康,等.肝硬化病因流行病学研究进展[J].人民军医,2001,44(10):594-596.
- [2] 贝光明,李海强,韦刚,等.肝硬化腹水形成机制及治疗的研究进展[J].中国临床新医学,2011,4(7):677-680.
- [3] 杨富志.益气散结消水汤治疗肝硬变腹水临床研究[J].中国医学报,2012,27(8):1016-1018.
- [4] 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):3961-3963,3969.
- [5] 王菲,王炳元.2010 年欧洲肝硬化腹水临床实践指南介绍[J].中华肝脏病杂志,2010,18(12):951-954.
- [6] 朱文峰.中医内科学疾病诊疗常规[M].长沙:湖南科技出版社,1999:401.
- [7] 中华中医药学会脾胃病分会.肝硬化腹水中医诊疗规范专家共识意见(2011 年,海南)[J].中国中西医结合杂志,2012,32(12):1692-1696.
- [7] 李小红,叶军.中医及中西医结合治疗肝硬化研究进展[J].实用中医内科杂志,2011,25(12):49-51.
- [8] 高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2007:77,212,215,322,340,429.
- [9] 白明学.白术的现代药理研究与临床新用[J].中国中医药现代远程教育,2008,6(6):609-610.
- [10] 李彬,郭力城.鳖甲的化学成分和药理作用研究概况[J].中医药信息,2009,26(1):25-27.

(收稿日期 2015-05-09)

痰热清注射液治疗发作期小儿哮喘的临床观察*

陈会新¹ 王印华² 浦践一² 孔繁菊¹ 刘淑艳¹ 陈永霞¹ 陈光辉^{3△}

(1.河北省滦县人民医院,河北 滦县 063700;2.华北理工大学,河北 唐山 063000;3.重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R725.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)11-2003-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.041

【摘要】目的 观察痰热清注射液治疗发作期小儿哮喘临床应用中的疗效。**方法** 67 例患者随机分为常规治疗组 34 例和痰热清组 33 例。常规治疗组给予常规治疗。痰热清组在此基础上加用痰热清注射液静脉滴注。两组疗程均为 7 d。**结果** 痰热清组总有效率 93.94% 优于常规治疗组的 82.35% ($P < 0.05$)。两组治疗前静脉血白细胞总数、嗜酸性粒细胞百分比 EOS、细胞因子 IFN- γ 、IL-4、IFN- γ /IL-4 差别不大(均 $P > 0.05$)。两组治疗后静脉血白细胞总数、嗜酸性粒细胞百分比 EOS、细胞因子 IFN- γ 、IL-4、IFN- γ /IL-4 等指标与治疗前比较均改善(均 $P < 0.05$),且痰热清组各指标改善情况优于常规治疗组(均 $P < 0.05$)。治疗期间两组均未发生明显不良反应。**结论** 痰热清注射液可作为支气管哮喘患者急性发作综合治疗的辅助治疗措施,有协同作用,临床疗效确切,且无明显副作用。

【关键词】 小儿哮喘 发作期 痰热清 疗效分析

Curative Effect Analysis of Tanreqing Injection Intravenous drip in Clinical Application on Asthma in Children in the Stage of Attack CHEN Huixin, WANG Yinhu, PU Jianyi, et al. People's Hospital of Luanxian, Hebei, Tangshan 063700, China

【Abstract】Objective: To observe the curative effect of Tanreqing Injection intravenous drip in clinical application on asthma in children in the stage of attack. **Methods:** 67 patients were randomly divided into the treatment group of 33 cases and Tanreqing Injection group of 34 cases. The treatment group was given conventional treatment. Tanreqing Injection group, based on the conventional treatment, received extra Tanreqing Injection intravenous drip. The course of treatment of the two groups was 7 days. **Results:** The total effective rate was 93.94% in Tanreqing Injection group, better than that of the treatment group 82.35% ($P < 0.05$). Before treatment, between the two groups, there was little difference in WBC in venous blood, percentage of EOS, cell factors such as IFN- γ , IL-4, IFN- γ /IL-4, and so on ($P > 0.05$). After treatment, these indexes above were improved ($P < 0.05$), and Tanreqing Injection group was better than the treatment group ($P < 0.05$). There were no obvious adverse reactions in the two groups during the treatment. **Conclusion:** Tanreqing Injection can be used as the assistant treatment in the multimodality therapy on bronchial asthma patients in Acute attack with synergistic effect. Clinical curative effect is exact, without obvious adverse reactions.

【Key words】 Asthma in children; Stage of attack; Tanreqing Injection; Curative effect analysis

支气管哮喘是一种以慢性气道变应性炎症为病理基础,由多种免疫细胞和细胞因子参与的气道慢性炎症性疾病,近年发病率有增高趋势,其急性发作常与接触变应原、物理或化学刺激、感染等密切相关,而感染为常见病因之一^[1],治疗多以平喘、解痉,及控制肺部感染为基本方法。痰热清注射液具有清热解毒、化痰解痉和抗菌、抗病毒等作用^[2]。本研究采用痰热清注射液静点治疗轻中度急性发作期支气管哮喘患儿取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准符合 2012 儿童哮喘国际共

识^[3]。排除标准:合并其他传染病者;合并急性感染性喉炎或呼吸道异物者。

1.2 临床资料 选取 2012 年 11 月至 2014 年 4 月笔者所在医院儿科病房住院治疗哮喘患儿 67 例,其中男性 32 例,女性 35 例;年龄 2~6 岁,严重程度:轻度 41 例,中度 26 例。随机数字表法随机分为常规治疗组 34 例和痰热清组 33 例。两组性别、年龄、严重程度等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 常规治疗组给予常规治疗,包括去除病因;控制发作;哮喘持续状态对症处理;预防复发。痰热清组在对照组治疗基础上加用痰热清注射液(上海凯宝药业股份有限公司生产),0.3~0.5 mL/kg,最高剂量不超过 20 mL,加入 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 100~200 mL,静脉滴注,30~60 滴/min,每

* 基金项目:河北省中医药管理局科研课题(2015269)

△通信作者(电子邮箱:cgh1630@163.com)

日 1 次,连续用药 1 周,于开始纳入当日开始治疗,治疗第 7 日清晨空腹采集静脉血。

1.4 观察指标 1)疗效评价标准^[4]。治愈:临床症状及体征 3~5 d 后消失。好转:临床症状及体征 3 d 后减轻,5~8 d 后痊愈。无效:临床症状及体征 5 d 后仍无明显变化。有效率=(治愈+好转)/总例数×100%。2)检测两组治疗前和治疗 7 d 时外周静脉血白细胞总数及酸性粒细胞百分比。3)检测两组治疗前和治疗 7 d 时细胞因子 C-干扰素(IFN- γ)、白细胞介素-4(IL-4)水平:静脉血行 2000 r/min,离心 2 min 取血清分别测定。1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果示,痰热清组总有效率优于常规治疗组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	好转	无效	总有效(%)
痰热清组	33	25	6	2	31(93.94) [△]
常规治疗组	34	19	9	6	28(82.35)

与常规治疗组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后实验室检测指标情况比较 见表 2。两组治疗前静脉血白细胞总数、嗜酸性粒细胞百分比 EOS、细胞因子 IFN- γ 、IL-4、IFN- γ /IL-4 差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后静脉血白细胞总数、嗜酸性粒细胞百分比 EOS、细胞因子 IFN- γ 、IL-4、IFN- γ /IL-4 等指标与治疗前比较均改善(均 $P<0.05$),且痰热清组各指标改善情况优于常规治疗组(均 $P<0.05$)。

2.3 两组不良反应发生情况 治疗期间两组均未发生明显不良反应。

表 2 两组治疗前后实验室检测指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	WBC($\times 10^9/L$)	EOS(%)	IFN- γ (ng/L)	IL-4(ng/L)	IFN- γ /IL-4
痰热清组 ($n=33$)	治疗前	9.86 $\pm$ 1.94	8.58 $\pm$ 2.06	13.86 $\pm$ 3.88	262.22 $\pm$ 46.69	0.05 $\pm$ 0.01
	治疗后	7.10 $\pm$ 2.03 [△]	3.11 $\pm$ 2.26 [△]	38.28 $\pm$ 1.79 [△]	135.60 $\pm$ 49.54 [△]	0.28 $\pm$ 0.06 [△]
常规治疗组 ($n=34$)	治疗前	9.79 $\pm$ 2.34	8.49 $\pm$ 2.30	14.16 $\pm$ 4.12	254.20 $\pm$ 48.69	0.06 $\pm$ 0.02
	治疗后	7.46 $\pm$ 1.56 [*]	3.83 $\pm$ 1.67 [*]	31.34 $\pm$ 2.31 [*]	158.96 $\pm$ 70.25 [*]	0.19 $\pm$ 0.05 [*]

与本组治疗前比较, $^*P<0.05$;与常规治疗组治疗后比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

3 讨论

哮喘是儿童最常见慢性呼吸道疾病之一,发作时喘促气急、喉间痰鸣、呼气延声,甚者不能平卧、呼吸困难,严重危害儿童身心健康,近年来日益成为学者们共同关心和研究的课题。现代医学认为其由于气道慢性炎症、变态反应、气道高反应性、植物神经功能障碍等

所导致,治疗上应越早越好,并应坚持长期、持续、规范、个体化治疗。急性发作期合理应用支气管舒张剂和糖皮质激素等快速缓解症状,控制病情^[5],但激素等药物对于患儿副作用较大。近年来临床上在积极寻求不良反应小、作用明确的药物。中医药治疗哮喘历史悠久,且无明显副作用。故本文选取痰热清为治疗急性发作性哮喘的中药。痰热清是由黄芩、熊胆粉、山羊角、连翘、金银花等配置的中药针剂,具有清热解毒、化痰镇惊、抑菌、抗病毒等作用,可提高机体免疫力,促进白细胞吞噬功能^[6],抑制气道高反应性,减少炎性渗出,降低毛细血管通透性,改善血管张力和换气功能。

研究发现^[7],支气管哮喘患儿体内 IL-4 水平高于正常儿童,IFN- γ 则低于正常儿童。痰热清可提高机体细胞免疫的功能,恢复 IL-4、IFN- γ 正常水平,减少哮喘发作。研究表明,痰热清改善肺泡灌洗液干扰素- γ 含量的作用优于甲基泼尼松龙,可能与其抑制瀑布式炎症反应有关^[8],其具有较强的免疫调节功能,对于治疗支气管哮喘具有积极作用,其对肺炎链球菌、乙型溶血性链球菌等和病毒均有抑制作用^[9],可降低炎症反应。此外有研究表明,痰热清注射液可促进嗜酸性粒细胞凋亡和抑制肥大细胞脱颗粒^[10]。本研究结果示,治疗后痰热清组总有效率优于常规治疗组,两组静脉血白细胞总数、嗜酸性粒细胞百分比 EOS(%)、细胞因子 IFN- γ (ng/L)、IL-4(ng/L)、IFN- γ /IL-4 等指标与治疗前比较均改善,且痰热清组各指标改善情况优于常规治疗组,治疗期间两组均未发生明显不良反应,表明痰热清注射液可作为支气管哮喘急性发作的患者西医综合治疗的辅助治疗,能有效缓解改善患儿实验室指标,提高患儿临床疗效,安全有效。

综上所述,痰热清注射液可作为支气管哮喘急性发作治疗的辅助方法,其可协同增强治疗作用,安全有效。儿童哮喘的治疗的目标是疾病控制。为了达到这个目标,药物治疗是哮喘治疗的基石,所以更应该教育患儿和家长与医师合作来完成疾病的最佳管理,确定并回避变应原,以达到控制症状和减少未来发病风险的目的。

参考文献

- [1] 梁家利. 痰热清治疗支气管哮喘发作期临床观察[J]. 中国中医急症, 2008, 17(5): 598-599.
- [2] 曲敬来, 林娟, 高雪, 等. 痰热清注射液抗甲型流感病毒的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2012, 19(1): 28-29.
- [3] N.G. Papadopoulos, H. Arakawa, K.-H. Carlsen, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma[J]. Allergy, 2012, 67(8): 976-997.
- [4] 王卫平. 儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 193-198.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑部

- 员会. 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.
- [6] 虚荣谦, 张奇文, 王烈, 等. 中医儿科学[M]. 4 版. 北京: 中国中医药出版社, 2010:85-95.
- [7] 张庆刚, 武雯华, 张昊. 痰热清对支气管哮喘患儿免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 8:928-929.
- [8] 李澎涛, 张娜, 朱小磊, 等. 痰热清注射液抗内毒素所致急性肺损伤的实验研究[J]. 中国药理学杂志, 2005, 40(7):518-521.
- [9] 田雅萍, 侯明惠, 李祥. 痰热清注射液治疗病毒性肺炎 52 例临床观察[J]. 临床肺科杂志, 2004, 9(5):505.
- [10] 张颖, 李廷谦, 王刚, 等. 痰热清注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究[J]. 中国循证医学杂志, 2004, 4(5):300-305.
- (收稿日期 2015-08-22)

大动脉粥样硬化性卒中中医体质和同型半胱氨酸关系的研究

高心宇 尹莲花

(福建省第二人民医院, 福建 福州 350003)

中图分类号: R543.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)11-2005-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.042

【摘要】目的 观察大动脉粥样硬化性卒中(LAA)的中医体质分布和血同型半胱氨酸(Hcy)水平, 并调查 LAA 的中医体质与 Hcy 的关系。**方法** 选取 LAA 患者 100 例(观察组)作为研究对象, 调查中医体质分类。**结果** 观察组中医体质调查中病理体质以瘀血质为最多, 其次为痰湿质、阴虚质。痰湿质、瘀血质、阴虚质导致 LAA 危险性明显高于平和质。观察组的血清 Hcy 水平显著高于对照组; Hcy 是 LAA 的危险因素; 未发现 LAA 患者的中医体质和 Hcy 有关。**结论** 痰湿质、瘀血质、阴虚质、Hcy 是导致 LAA 的危险因素; LAA 的 Hcy 浓度增高; 未发现 LAA 患者的中医体质和 Hcy 有关。

【关键词】 大动脉粥样硬化性卒中 中医体质 同型半胱氨酸

脑卒中严重危害着患者的健康和生存质量。大动脉粥样硬化性卒中(LAA)是根据 TOAST 分型的脑卒中亚型, 高同型半胱氨酸血症的脑梗死病因常与大动脉粥样硬化有关, 而且 LAA 发病后病情程度往往较其他类型为重, 要引起临床重视^[1]。中医体质理论研究认为, 体质禀承于先天, 形成于后天, 与疾病的发生发展有密切关系。中医体质在脑卒中发病中的作用受到关注。有研究表明痰湿质与脑卒中发病有关^[2]。本研究探讨 LAA 的相关中医体质类型, 以及 LAA 中医体质与高同型半胱氨酸血症的关系, 为临床病因分析、治疗及预后提供依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 脑梗死诊断根据《中国脑血管病防治指南(2005)版》制定的脑梗死诊断标准执行。LAA 诊断标准采用 TOAST 分型法^[3-4]。纳入标准: 符合上述诊断标准; 患者知情同意。排除标准: 妊娠或哺乳期妇女; 精神障碍者; 合并有严重心、肝、肾功能不全等患者; 拒绝调研者; 前 1 个月服用氨甲喋呤、茶碱、左旋多巴等会影响血浆同型半胱氨酸(Hcy)代谢的药物。

1.2 临床资料 本研究选取 2014 年 5 月至 2015 年 5 月在福建省第二人民医院神经内科收治的 LAA 100

例为研究对象。其中男性 63 例, 女性 37 例; 平均年龄 (69.94 ± 12.02) 岁; 平均体质指数(BMI)为 (23.06 ± 4.16) kg/m²。

1.3 资料采集 姓名、性别、年龄、职业、身高、体质指数、饮食习惯、吸烟、饮酒、运动情况等; 辅助检查: 颈动脉彩超、血生化、颅脑 MRI/MIA、脑 TCD 等。Hcy 的正常值为 5~15 $\mu\text{mol/L}$ 。大于 15 $\mu\text{mol/L}$ 诊断为高同型半胱氨酸血症, ≤ 15 $\mu\text{mol/L}$ 为非高同型半胱氨酸血症。

1.4 体质分类 所有病例填写王琦教授编写的《中医 9 种基本体质分类量表》和《中医体质分类判定标准》进行体质辨别。

1.5 统计学处理 用 SPSS18.0 统计软件分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 计数资料用频数表示, 采用 χ^2 检验, 两组比较采用两独立样本 t 检验。选用 Logistic 回归分析: 通过相对危险度的估计值比值比(OR)分析各病理体质与 LAA 的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医体质分布及相关性分析 观察组中医体质调查中病理体质以瘀血质为最多, 其次为痰湿质、阴虚

质($\chi^2=28.304, P=0.000$)。通过相关性分析,痰湿质、瘀血质、阴虚质导致 LAA 危险性分别是平和质的 6.517 倍、4.792 倍、4.6 倍,可认为痰湿质、瘀血质、阴虚质是导致 LAA 的危险因素,见表 1。

表 1 中医体质分布及相关性分析(n)

影响因素	B	S.E.	Wald	OR	95% CI	P
平和质						
气虚质	0.14	0.552	0.064	1.150	0.390 3.392	0.800
气郁质	0.902	0.617	2.136	2.464	0.735 8.259	0.144
湿热质	-0.103	0.557	0.034	0.902	0.303 2.689	0.853
痰湿质	1.874	0.621	9.110	6.517	1.929 22.010	0.003
阳虚质	-0.043	0.614	0.005	0.958	0.288 3.192	0.945
阴虚质	1.526	0.640	5.678	4.600	1.311 16.139	0.017
瘀血质	1.567	0.517	9.202	4.792	1.741 13.188	0.002
特禀质	-0.448	0.891	0.253	0.639	0.111 3.661	0.615

2.2 Hcy 与发病相关性 Logistic 回归分析,自变量 Hcy($P<0.05$),相应的 OR 值为 2.169,大于 1,所以认为 Hcy 是患 LAA 的危险因素,即 Hcy 越高,患 LAA 中的可能性越大,见表 2。

表 2 Hcy 与发病相关性

影响因素	B	S.E.	Wald	OR	95% CI	P
Hcy	0.774	0.114	46.005	2.169	1.734 2.713	0.000

2.3 LAA 患者中医体质和 Hcy 相关性 Logistic 回归分析,自变量各体质均与平和质出现高 Hcy 的概率没有统计学差异($P>0.05$),未发现 LAA 患者的中医体质和 Hcy 有关,见表 3。

表 3 中医体质分类分布及相关性分析(n)

影响因素	正常 Hcy	高 Hcy	B	S.E.	Wald	OR	95% CI	P
平和质	5	7						
气虚质	3	6	0.357	0.918	0.151	1.429	0.236 8.637	0.698
气郁质	5	4	-0.560	0.890	0.395	0.571	0.100 3.273	0.530
湿热质	5	3	-0.847	0.936	0.819	0.429	0.365 0.068	2.684
痰湿质	5	12	0.539	0.791	0.464	1.714	0.364 8.085	0.496
阳虚质	2	4	0.357	1.045	0.116	1.429	0.184 11.085	0.733
阴虚质	5	7	0.887	0.776	1.309	0.253	0.531 11.107	2.429
瘀血质	8	17	0.417	0.726	0.331	0.565	0.366 6.295	1.518
特禀质	0	2	20.866	28420.7	0.000	1.154	0.000	0.999
合计	38	62						

3 讨论

急性脑血管病是对人类危害严重的疾病之一,脑

卒中的主要病因是动脉粥样硬化。根据脑卒中 TOAST 病因分型,LAA 是它的一个重要的亚型,LAA 患者病情最重、预后最差、病死率最高^[5]。缺血性脑血管病属中医学“中风”等范畴。中医学认为中风与个人体质有关,《黄帝内经》也注意到痰湿、阴虚对中风发病的影响,有相关研究^[6]表明痰湿质、气虚质、瘀血质、阴虚质是缺血性脑血管病的主要中医病理体质。本研究结果提示痰湿质、瘀血质、阴虚质是 LAA 的危险因素。

研究证实高同型半胱氨酸血症是导致动脉粥样硬化的独立危险因素,血浆 Hcy 增高与 TOAST 分型中 LAA 型、颈动脉粥样硬化易损斑块相关,结果提示高同型半胱氨酸血症可能是通过引起大动脉粥样硬化导致脑卒中^[7]。本研究中 LAA 型患者中高同型半胱氨酸血症所占比例超过一半;而且 Hcy 水平增高,与以往研究结果^[1,8]相符。LAA 型患者 Hcy 增高有统计学意义,血 Hcy 浓度增高的大动脉粥样硬化性卒中其主要的病因可能是动脉粥样硬化。未发现大动脉粥样硬化性卒中患者的中医体质和 Hcy 有关,与报道^[9]符合。

推荐临床收治脑梗死患者后,常规测定 Hcy,做 TOAST 分型和中医体质分类,并结合使用,注意病因的治疗、早期干预。对于临床上 LAA 的病情判定和治疗及预后评价有重要意义。

参 考 文 献

- [1] 张超. 高同型半胱氨酸性脑梗死 TOAST 分型和 NIHSS 评分的研究[D]. 天津:天津医科大学,2013.
- [2] 甄晓敏,陈曦,郭德莹,等. 中医体质与缺血性脑卒中的相关性研究[J]. 中国中医急症,2015,24(4):650-652.
- [3] Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke, Definition for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment[J]. Stroke, 1993, 24(1):35-41.
- [4] 王志宏,韩仲岩. 急性缺血性脑卒中的 TOAST 分型标准[J]. 临床神经病学杂志,2007,20(5):392.
- [5] 涂红梅. 不同 TOAST 分型青年脑梗死与高同型半胱氨酸血症的相关性[J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,18(3):47-49.
- [6] 邱笑琼,杨军,陆川,等. 297 例缺血性脑血管病患者中医体质和脑血管造影分析[J]. 中国中医急症,2015,24(3):457-460.
- [7] 罗国刚,王琳,刘娅,等. 血浆同型半胱氨酸与脑梗死 TOAST 亚型相关性研究[J]. 中国临床神经科学,2012,20(4):385-390.
- [8] 祁智慧,袁江永. 急性脑梗死患者血清 hs-CRP、Hcy 和脂联素检测的临床意义[J]. 山东医药,2010,50(7):87-88.
- [9] 许红. 原发性高血压患者中医体质与高同型半胱氨酸血症的相关性研究[D]. 广州:广州中医药大学,2011.

(收稿日期 2015-07-25)

自拟凉血止痒方辨证加减配合西医治疗寻常型银屑病血热证急性期临床观察*

孙晓晖¹ 刘俊杰²

(1.陕西省宝鸡市中医医院,陕西 宝鸡 721001;2.西藏自治区阿里地区人民医院,西藏 阿里 859000)

中图分类号:R758.63 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)11-2007-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.043

【摘要】目的 观察自拟凉血止痒方辨证加减配合西医治疗寻常型银屑病血热证急性期临床效果。**方法** 研究对象选取寻常型银屑病血热证急性期患者 80 例,采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组,分别采用维胺酯口服单用和与自拟凉血止痒方辨证加减联用治疗;比较两组患者临床疗效,治疗前后银屑病严重程度指数(PASI)积分,血清细胞因子改变和疾病复发率等。**结果** 观察组患者临床疗效显著优于对照组($P<0.05$);观察组患者治疗后 PASI 积分显著优于对照组和治疗前($P<0.05$);同时观察组患者治疗后血清细胞因子水平均显著优于对照组和治疗前($P<0.05$);观察组患者疾病复发率显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 自拟凉血止痒方辨证加减配合西医治疗寻常型银屑病血热证急性期可有效缓解皮损程度,改善血清细胞因子指标,并有助于降低远期复发风险。

【关键词】 寻常型银屑病 辨证治疗 自拟凉血止痒方 中医药

Clinical Study of Dialectical Addition and Subtraction of Self-made Liangxue Zhiyang Decoction Combined with Western Medicine on Acute Stage of Psoriasis Vulgaris with Blood Heat Type SUN Xiaohui, LIU Junjie. *Dermatology, the Chinese Medicine Hospital of Baoji, Shaanxi, Baoji 721001, China*

【Abstract】Objective: To investigate clinical effects of dialectical addition and subtraction of self-made Liangxue Zhiyang decoction combined with western medicine on acute stage of psoriasis vulgaris with blood heat type. **Methods:** 80 patients with acute stage of psoriasis vulgaris with blood heat type were chosen in the period from October 2012 to December 2014 in our hospital and randomly divided into the control group (40 patients) with acitretin used alone and TCM group (40 patients) with dialectical addition and subtraction of Liangxue Zhiyang decoction on the treatment basis of the control group. The clinical efficacy, the psoriasis severity index (PASI) score, serum cytokine levels before and after treatment and the recurrence rate of both groups were compared. **Results:** The clinical efficacy of TCM group was significantly better than that of the control group ($P<0.05$). The PASI scores after treatment of TCM group was significantly better than that of the control group and than that before treatment ($P<0.05$). The serum cytokine levels after treatment of TCM group was significantly better than that of the control group and that before treatment ($P<0.05$). The recurrence rate of TCM group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Dialectical addition and subtraction of self-made Liangxue Zhiyang decoction combined with western medicine on acute stage of psoriasis vulgaris with blood heat type can efficiently relieve the degree of skin lesions, improve serum cytokines and is helpful to reduce the risk of long-term recurrence.

【Key words】 Psoriasis vulgaris; Differentiation; Self-made Liangxue Zhiyang Decoction; TCM

银屑病是以不同程度瘙痒、皮肤红斑或银白色鳞屑为主要临床表现^[1];而急性发作时患者皮肤瘙痒难忍,且伴有皮屑掉落,严重影响生活质量。目前寻常型银屑病临床尚无特效治疗药物,常规西医药物应用效果不佳,停药后反跳现象明显^[2-3]。近年来中医药开始用于寻常型银屑病急性期治疗,取得令人满意疗效。本次研究以近年来我院收治的寻常型银屑病血热证急性

期患者为研究对象,分别采用阿维 A 口服单用和与自拟凉血止痒方辨证加减联用治疗;比较两组患者临床疗效,治疗前后银屑病严重程度指数(PASI)积分,血清细胞因子水平及随访复发率等,探讨中西医结合治疗寻常型银屑病血热证急性期临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:1) 西医诊断符合《皮肤性病学》寻常型银屑病急性期标准^[4];2) 符合《中医病证诊断疗效标准》血热证中医辨证分型标准^[5];3) 年龄

* 基金项目:陕西省医药科技计划项目(201423467)

18~62 岁;4)患者或家属自愿加入研究;5)研究方案由医院伦理委员会批准并监督。排除标准:1)入组前 4 周应用任何银屑病治疗药物;2)入组前 6 个月应用激素类药物;3)严重肝肾功能障碍;4)严重精神系统疾病;5)药物过敏;6)处于妊娠期或哺乳期的女性;7)临床资料不完整者。

1.2 临床资料 选取我院 2012 年 10 月至 2014 年 12 月收治的寻常型银屑病血热证急性期患者作为研究对象,采用随机数字表法将 80 例患者分为对照组和观察组各 40 例,对照组男性 25 例,女性 15 例;年龄 29~62 岁,平均 (46.19 ± 5.70) 岁;病程 1~9 年,平均 (4.62 ± 1.30) 年;急性发作病程 1~6 d,平均 (2.96 ± 0.75) d。观察组男性 23 例,女性 17 例;年龄 28~62 岁,平均 (46.33 ± 5.75) 岁;病程 1~8 年,平均 (4.57 ± 1.27) 年;急性发作病程 1~7 d,平均 (3.01 ± 0.75) d。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组应用维胺酯胶囊口服单用治疗,按 $1 \sim 2.0 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 计算,成人每次 1~2 粒(25~50 mg),每日服 2~3 次。观察组患者则在此基础上加用自拟凉血止痒方辨证加减辅助治疗,方剂组分包括白茅根 20 g,苦参 20 g,生槐花 20 g,板蓝根 20 g,大青叶 20 g,赤芍 15 g,生地黄 30 g,牡丹皮 10 g,丹参 10 g,金银花 10 g 及连翘 12 g。每剂水煎至 400 mL,早晚顿服。脾虚甚者加鸡内金 5 g,白术 10 g;肤痒甚者加白鲜皮 15 g,地肤子 15 g;鳞屑厚者加夏枯草 15 g,生牡蛎 30 g。均以 4 周为 1 疗程,共行 2 个疗程。

1.4 观察指标 1)皮损严重程度评价采用 PASI 积分进行^[6],观察指标包括红斑、浸润及鳞屑 3 部分;2)血清细胞因子指标包括白细胞介素-2(IL-2),干扰素- γ (IFN- γ)及白细胞介素-4(IL-4);3)疗程结束后随访 6 个月,记录 3 个月和 6 个月复发例数,计算复发率。

1.5 疗效标准^[7] 依据 PASI 积分减分率进行疗效判定。临床控制:皮损症状完全消失,PASI 积分减分率大于 90%。显效:皮损症状得到明显缓解,PASI 积分减分率 61%~90%。有效:皮损症状有所缓解,PASI 积分减分率 31%至 60%。无效:皮损症状未见缓解或加重,PASI 积分减分率 $\leq 30\%$ 。PASI 评分减分率 $=[(\text{治疗前 PASI 积分总分}-\text{治疗后 PASI 积分总分})/\text{治疗前 PASI 积分总分}] \times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 数据录入与逻辑纠错应用 Epidata 3.08 软件,数据分析采用 SPSS18.0 统计软件包;其中计量资料采用 t 检验,数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。与对照组比较,观察组患者临床疗效更为显著,差异有统计学意义

($P < 0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	40	10	15	12	3	37(92.50) [△]
对照组	40	5	10	13	12	28(70.00)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组患者治疗前后 PASI 积分比较 对照组患者治疗前后 PASI 积分分别为 (14.32 ± 3.79) 分, (8.15 ± 2.26) 分;中医组患者治疗前后 PASI 积分分别为 (14.26 ± 3.75) 分, (5.33 ± 1.98) 分。观察组患者治疗后 PASI 积分显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后细胞因子水平比较 见表 2。观察组患者治疗后血清细胞因子水较对照组和治疗前为优,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后血清细胞因子水平比较($\text{pg}/\text{mL}, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-2	IFN- γ	IL-4
观察组 ($n=40$)	治疗前	37.97 ± 4.40	14.98 ± 2.32	15.90 ± 1.85
	治疗后	$18.68 \pm 2.22^{* \Delta}$	$47.42 \pm 6.27^{* \Delta}$	$21.33 \pm 3.84^{* \Delta}$
对照组 ($n=40$)	治疗前	38.03 ± 4.43	95.05 ± 12.35	15.85 ± 1.83
	治疗后	$30.27 \pm 3.83^{*}$	$60.60 \pm 9.74^{*}$	$18.64 \pm 2.60^{*}$

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

2.4 两组患者随访复发率比较 见表 3。观察组患者随访复发率较对照组显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 两组患者随访复发率比较 $n(\%)$

组别	n	随访 3 个月	随访 6 个月
观察组	37	5(13.51)	7(18.92) [△]
对照组	28	15(53.57)	25(89.29)

3 讨论

流行病学研究显示,银屑病患者人数约占我国皮肤科门诊患者总数 3%~5%;且近年来发病率呈逐年增高^[8]。寻常型银屑病患者主要病理特征皮肤表皮角质形成细胞过度增殖,表现为红色丘疹或覆有银色鳞屑。目前国内外学者对于寻常型银屑病发生发展机制尚未完全阐明,大多数研究认为免疫因素、遗传因素、环境因素、感染及局部代谢障碍等因素密切相关^[9]。阿维 A 属于新型芳香族维 A 酸类药物,其在拮抗角质形成细胞异常增生及分化作用确切,有助于促进角质不全表皮恢复正常;但近年来随访报道证实应用后肝肾功能损伤及反跳现象明显,且 1 年内应避免妊娠^[10]。

中医学将寻常型银屑病归于“白疔”范畴,而血热证病机为六淫侵袭血热素体,日常多食辛辣或七情烦劳,以致内外邪合,血热盛久而毒壅肌肤^[11]。寻常型银

屑病血热证多见于急性期,临床表现为皮疹发展及新生快速,皮肤潮红且鳞屑较多,同时表皮剥离后可见点状出血;患者皮肤自觉瘙痒,口干便秘、小便短赤、舌质红、苔薄,且脉弦滑数。本次研究多用自拟凉血止痒方组中白茅根凉血清热,苦参止痒泻火,生槐花清下焦血热,板蓝根解毒清热,大青叶泄热凉血,赤芍清热止痛,生地黄凉血生津,牡丹皮退虚凉血,丹参凉血消痛,金银花及连翘则清热解毒。诸药合用共奏凉血解毒,泄热止痒之功。现代药理学研究显示,凉血清热中药可改善寻常型银屑病患者体内花生四烯酸水平,拮抗炎症细胞因子过度释放,从而有效调节机体免疫功能;生地黄、赤芍提取物能够对表皮细胞增殖发挥高效抑制作用;丹参中丹参素成分对于外周血核细胞黏附分子表达水平调节作用亦被证实;而急性期寻常型银屑病患者皮损角质形成细胞黏附分子表达水平与局部炎症浸润程度具有相关性^[12-13]。

研究结果显示,中医组患者的临床疗效以及治疗后 PASI 积分较对照组为优($P<0.05$),说明中西医结合治疗寻常型银屑病血热证急性期在缓解皮肤红斑、浸润及鳞屑症状方面优势明显。中医组患者经过治疗后血清中相关细胞因子水平均较对照组和治疗前为优($P<0.05$),提示中药方剂辅助用于寻常型银屑病血热证急性期治疗有助于改善血清细胞因子水平,降低机体炎症反应水平;已有研究显示,寻常型银屑病发生发展与机体 Th1/Th2 比例失衡关系密切;Th1 细胞分泌 IL-2、IFN- γ 水平上升,Th2 细胞分泌 IL-4 水平下降可能是诱发银屑病出现关键原因;其中 IL-4 对于 Th1 细胞细胞因子分泌抑制作用已被广泛证实^[14]。相较于对照组中医组患者随访复发率显著降低($P<0.05$),则说明自拟凉血止痒方辨证加减配合西医治疗寻常型银屑病血热证急性期可有效降低复发风险,改善远期疗效。

综上所述,自拟凉血止痒方辨证加减配合西医治疗寻常型银屑病血热证急性期可有效缓解皮损程度,

改善血清细胞因子指标,并有助于降低远期复发风险。

参 考 文 献

- [1] 何渊民,钟桂韦,黎昌强,等.白芍总苷联合阿维 A 治疗中、重度银屑病 32 例临床观察[J].中国皮肤性病学杂志,2012,26(2):185-186.
- [2] 梁育,杨志波.竹黄颗粒干预治疗寻常型银屑病(血热型)及对外周血中细胞因子表达水平的影响[J].中华中医药杂志,2015,30(5):1827-1829.
- [3] 王萍,张芑,邓丙戌,等.张志礼中医辨证治疗银屑病方法及临床研究[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2004,4(3):191-193.
- [4] 张学军.皮肤性病学[M].北京:人民卫生出版社,2012:141.
- [5] 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,1994:154-155.
- [6] 陈洪铎.临床诊疗指南-皮肤病与性病分册[M].北京:人民卫生出版社,2006:124.
- [7] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].2版.北京:中国医药科技出版社,2005:299-301.
- [8] 刘海琴,盛国荣.退银汤对寻常性银屑病患者外周血 NE 表达水平的影响[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(21):294-296.
- [9] 方一妙.清热凉血中药联合西药治疗急性点滴型银屑病疗效观察[J].山东中医药大学学报,2015,39(1):53-54.
- [10] 陈平,王名扬.皮肤病临床常用中药指南[M].北京:科学技术文献出版社,2005:122-123.
- [11] 孟祥乐,李红伟,李颜,等.栀子化学成分及其药理作用研究进展[J].中国新药杂志,2011,20(11):959-967.
- [12] 吴京海,杨思源,金岚,等.丹参素对银屑病患者外周血单个核细胞黏附分子表达的影响[J].上海医科大学学报,1998,25(1):47.
- [13] 路又璐,秦建中.17 味中药对培养的表皮细胞增殖的影响[J].临床皮肤科杂志,1996,21(4):202.
- [14] 盛国荣,谢勇,刘海琴.退银汤联合窄谱中波紫外线治疗寻常型银屑病的疗效及对外周血相关细胞因子表达水平的影响[J].中国医院药学杂志,2014,34(7):576-578.

(收稿日期 2015-07-11)

电针刺激对重症患者盲插螺旋型鼻肠管成功率的影响

代 兵 张淑芹 张昭元 郝 涛

(河北省保定市第一中心医院西院,河北 保定 071000)

中图分类号:R245.9*7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)11-2009-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.044

【摘要】目的 观测电针刺激对提高重症患者盲插螺旋型鼻肠管成功率的影响。**方法** 将 82 例重症患者按随机数字表法分为两组,每组 41 例,两组均采用盲插法进行螺旋型鼻肠管置管,对照组置管后给予甲氧氯普胺静脉注射,实验组在甲氧氯普胺静脉注射后进行双侧足三里、上巨虚电针刺激,比较治疗后 24、48、72 h 两组

置管成功率和管头推进速度,并比较两组并发症发生情况。结果 两组置管成功率及管头推进速度 24 h 差异无统计学意义($P>0.05$),48、72 h 实验组均高于对照组($P<0.05$),实验组腹胀发生率低于对照组($P<0.05$)。

结论 电针刺激足三里、上巨虚穴可有效增加胃肠蠕动,提高重症患者盲插螺旋型鼻肠管成功率。

【关键词】 电针 螺旋型鼻肠管 成功率

肠内营养支持是急危重症患者维持脏器生理功能、减轻蛋白质消耗、提高机体免疫力、改善预后的重要措施,也是重症患者综合治疗措施中最基础、最重要的组成部分^[1]。鼻饲是肠内营养的常用方法,虽可达到营养支持的目的,但发生误吸等并发症的概率较高,限制了临床应用。鼻肠管的头端位于幽门的下方,幽门括约肌有效避免了食物的返流,经鼻肠管是重症患者进行肠内营养较为理想的方式^[2],但危重患者往往胃肠功能较差,盲插螺旋鼻肠管成功率较低,插管期间如果能采用一定的干预措施,增强胃肠蠕动,可有效提高成功率^[3]。本研究旨在观察重症患者在盲插螺旋鼻肠管过程中应用电针刺激的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:年龄 >18 岁, <80 岁;需进行肠内营养支持治疗,预计入住 ICU >72 h;患者或家属同意参加本次研究并签署知情同意书。排除标准:合并肠梗阻、活动性上消化道出血、食管静脉曲张、肠道吸收障碍、炎症性肠道疾病等严重消化系统疾病;合并心肝肾严重器质性疾病、内分泌或代谢性疾病及精神系统疾病;入组前已应用影响胃肠道动力的药物;近期行上消化道手术患者;胃肠道肿瘤或长期应用免疫抑制剂患者。

1.2 临床资料 选择保定市第一中心医院重症医学科(ICU)2013年1月至2015年4月住院患者82例,按照随机数字表法分为两组,每组41例。其中实验组男性23例,女性18例;年龄21~76岁,平均 (49.50 ± 10.60) 岁;格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分 (8.20 ± 2.10) 分,急性生理与慢性健康(APACHE II)评分 (17.80 ± 3.40) 分;入住ICU原因为颅脑损伤15例,急性脑血管疾病11例,急性胰腺炎9例,肺癌术后6例。对照组男性26例,女性15例;年龄24~75岁,平均 (52.70 ± 10.20) 岁;GCS评分 (8.40 ± 2.20) 分,APACHE II评分 (16.90 ± 3.10) 分;入住ICU原因为颅脑损伤12例,急性脑血管疾病14例,急性胰腺炎8例,肺癌术后7例;两组年龄、性别构成比及GCS、APACHE II评分等资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均采用相同的置管方法,应用荷兰 Nutricia 公司生产的 CH10 型复尔凯螺旋型鼻肠管,长度为145 cm,为聚氨酯材料,可在X线下显影,患者取座位或半卧位,首先测量剑突下至鼻尖再到耳垂的距离,并在相应位置做好标记,将鼻肠管的头部用生理盐水湿润后鼻腔缓缓置入,当头端进入喉部时,协

助患者头部前屈,缓慢推进,直至插管前所做的标记位置,向胃内注气听到气过水声表示管道头端已进入胃内,将导丝撤出25 cm,并向下进管25 cm,然后将导丝缓慢抽出,预留需要置入的长度后将鼻肠管固定于耳后。静脉注射甲氧氯普胺(北京双鹤药业有限公司,国药准字 H32021355)20 mg,每12小时推注1次,直至鼻肠管头端进入幽门并可顺利提供肠内营养。实验组在静脉注射甲氧氯普胺后进行双侧足三里、上巨虚电针刺激,采用华佗牌 50 $\times$ 0.3 mm 毫针直刺上述穴位1.5 cm,针尾连接 200 E 型韩式穴位刺激仪,连续波,频率为3 MHz,每次持续时间30 min,对照组不应用电针刺激。

1.4 观察指标 置管后24、48、72 h 拍摄床头腹部平片,以鼻肠管头端通过幽门作为置管成功的判断标准,以不同时间点头端所处的位置判断推进速度,比较不同时间点两组成功率,记录两组患者置管期间鼻黏膜出血、消化道穿孔、返流、误吸、胃潴留、腹胀、便秘等并发症发生情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件分析。计数资料以例表示,组间比较采用 χ^2 检验,组间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 两组患者置管成功率比较 见表1。两组患者置管后24 h 成功率差异无统计学意义($P>0.05$),48、72 h 实验组成功率高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组重症患者不同时间点置管成功率比较 $n(\%)$

组别	n	24 h	48 h	72 h
实验组	41	11(26.83)	29(70.73) [△]	38(92.68) [△]
对照组	41	7(17.07)	19(46.34)	30(73.17)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组鼻肠管头端推进速度比较 见表2。两组鼻肠管头端推进速度24 h 内差异无统计学意义($P>0.05$),48、72 h 内实验组优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.3 两组并发症发生情况比较 见表3。两组均未发生消化道穿孔等严重并发症,返流、误吸、鼻黏膜轻度出血、腹泻、胃潴留发生率差异无统计学意义($P>0.05$),实验组腹胀发生例数低于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

重症患者机体呈高代谢状态,糖类、脂类和蛋白质

表 2 两组患者不同时间点鼻肠管头端的位置比较(n)

组别	时间	n	幽门前	十二指肠降部	十二指肠水平部	十二指肠升部及以远
实验组	24 h	41	30	7	3	1
	48 h	41	12	10	14	5
	72 h	41	3	8	21	9
对照组	24 h	41	34	5	2	0
	48 h	41	22	7	11	1
	72 h	41	11	12	16	2

表 3 两组并发症发生情况比较(n)

组别	n	消化道穿孔	返流	误吸	鼻黏膜轻度出血	腹胀	腹泻	胃潴留
实验组	41	0	1	1	5	3 [△]	4	2
对照组	41	0	3	2	8	10	7	3

消耗过多,组织修复能力和免疫力低下^[4],尽早给予营养支持治疗可有效补充机体所需的营养物质,提高机体免疫力,调节机体的代谢紊乱,保持营养均衡,减少相关并发症的发生,降低病死率。采用鼻肠管进行肠内营养治疗,不仅可为机体提供营养物质,还可减少由于胃排空障碍导致的返流、误吸等并发症,尤其适用于存在气管切开、机械通气等具有胃潴留风险的重症患者^[5]。由于重症患者多存在胃肠蠕动功能障碍,螺旋型鼻肠管采用盲插法置管成功率总体偏低,促胃动力药可在一定程度上提高置管成功率,但仍难以充分满足重症患者的救治需要^[6],胃镜直接置管法成功率可达 100%,且不良反应较小,但多数医院不具备床旁胃镜,将重症患者送到胃镜室存在着较大的风险,限制了临床应用^[7]。寻求一种安全、快捷提高螺旋型鼻肠管盲插成功率的方法是重症医学研究人员亟待解决的问题。

电针技术是我国传统中医针刺治疗的延伸,大量研究表明针刺足三里穴可调控胃肠运动功能,对胃肠疾病具有明显的治疗作用^[8]。Sun 等^[9]研究表明采用电针刺激犬足三里穴,可提高胃肠道平滑肌动作电位频率,增强收缩功能,加快食物在胃肠道内的运输。电针刺激足三里和上巨虚穴通过调节机体的神经、体液和内分泌系统,双向调节胃肠道运动功能。重症患者胃肠道功能多处于抑制状态,电针刺激足三里和上巨虚穴可唤醒消化道功能,使其蠕动增强。王宽宇等^[10]研究表明电针刺激足三里和上巨虚等穴位可增加腹部手术患者术后肠蠕动,改善胃肠功能。本研究两组重症患者 24 h 内置管成功率差异不大,而 48、72 h 内实验组成功率分别达到 70.73% 和 92.68%,均高于对照组,而 48、72 h 鼻肠管管头的推进速度实验组也优于对照

组。给予多次电针刺激后,重症患者胃肠道功能逐渐被唤醒,蠕动逐渐增快,鼻肠管随之向肠道内推进,提高了置管成功率。黄莉等^[11]对 43 例老年重症患者在鼻肠管置管过程中进行腹部按摩,刺激胃起搏点,可促进胃肠蠕动,提高置管成功率,与本研究结果一致。本研究结果还对两组患者并发症情况进行了观察,发现两组均未发生严重并发症,表明电针干预下盲插螺旋型鼻肠管具有较好的安全性,实验组腹胀的发生率低于对照组,可能与电针刺激加速胃肠道蠕动和排空,促进了积气的排出有关。

综上所述,电针刺激足三里、上巨虚穴可有效增加胃肠蠕动,提高重症患者盲插螺旋型鼻肠管成功率,有临床推广应用价值,但本研究纳入病例数较少,实验所得数据可能存在一定偏差,电针刺激对提高鼻肠管置管成功率的效果有待于增加样本量进一步观察。

参 考 文 献

- [1] 孙晋洁,徐旭娟. 肠内营养的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(11): 1525-1530.
- [2] 王小玲,蒋雪妹,戴垚. 鼻肠管的运用及护理研究进展[J]. 中华护理杂志, 2014, 49(12): 1506-1510.
- [3] 陈维生,张一臣,胡北,等. 促胃动力药在神经重症患者螺旋型鼻肠管置管中的应用[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(20): 3343-3345.
- [4] 徐灿,王文丽,易容芳. 神经外科重症患者应用间歇推进法盲插螺旋鼻肠管的效果研究[J]. 中华护理杂志, 2015, 50(4): 439-441.
- [5] 王军,吴瑛,鲍月红,等. 神经外科重症患者肠内营养合并胃潴留的相关因素分析[J]. 中国护理管理, 2011, 4(11): 63-66.
- [6] 施鹏,胡北. 促胃动力药提高螺旋型鼻肠管置管成功率的前瞻性研究[J]. 河北医学, 2014, 20(3): 415-418.
- [7] 阮佼,张家骏,潘敬芳. 床边纤维镜鼻肠管置管的应用探讨[J]. 临床急诊杂志, 2014, 15(4): 233-234.
- [8] 吴剑之,吴晓亮. 针灸治疗消化系统疾病的机制研究概述[J]. 中国中医急症, 2012, 21(7): 1115-1116.
- [9] Sun Y, Song G, Yin J, et al. Effects and mechanisms of electroacupuncture on glucagon-induced small intestinal hypomotility in dogs[J]. Neurogastroenterol Motil, 2010, 22(12): 1217-1223.
- [10] 王宽宇,陈静,孙晓龙,等. 电针足三里、上巨虚对腹部术后胃肠功能的影响[J]. 针灸临床杂志, 2007, 23(12): 19-20.
- [11] 黄莉,聂丹,宋学军. 腹部按摩刺激胃起搏点对老年患者螺旋型鼻肠管置管成功率的影响[J]. 中华护理杂志, 2014, 49(9): 1130-1132.

(收稿日期 2015-05-18)

痰热清注射液膀胱冲洗治疗重型颅脑损伤患者导尿管相关尿路感染临床观察*

田 勇¹ 吕伯东¹ 方 伟² 范成普¹ 郝必烈¹ 杜杭根^{1△}

(1.浙江中医药大学附属第二医院,浙江 杭州 310005;2.浙江中医药大学第二临床医学院,浙江 杭州 310053)

中图分类号:R691.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)11-2012-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.045

【摘要】目的 观察痰热清注射液膀胱冲洗对重型颅脑损伤患者导尿管相关尿路感染的临床疗效。**方法** 将 90 例重型颅脑损伤并发导尿管相关尿路感染患者按随机数字表法分为聚维酮碘组、呋喃西林组、痰热清组各 30 例。3 组均在常规治疗、专科治疗及护理基础上分别加用聚维酮碘、呋喃西林、痰热清注射液行膀胱冲洗治疗。比较 3 组患者临床治疗效果和症状、炎症及尿检指标恢复正常时间。**结果** 痰热清组总有效率 96.67% 分别优于聚维酮碘组和呋喃西林组的 80.00% 和 76.67% ($P < 0.05$)。痰热清组症状、炎症及尿检指标恢复正常时间均优于聚维酮碘组和呋喃西林组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 痰热清注射液膀胱冲洗对重型颅脑损伤患者导尿管相关尿路感染的临床疗效显著。

【关键词】 重型颅脑损伤 痰热清注射液 膀胱冲洗 尿路感染

The Clinical Observation of Tanreqing Injection in Bladder Irrigation Treatment of Catheter-associated Urinary Tract Infections on Patients with Severe Traumatic Brain Injury TIAN Yong, Lv Bodong, FANG Wei, et al. The Second Affiliated Hospital, Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang, Hangzhou 310005, China

【Abstract】Objective: To observe the clinical curative effect of Tanreqing Injection of bladder irrigation in the treatment of catheter-associated urinary tract infections in patients with severe traumatic brain injury. **Methods:** 90 cases with severe traumatic brain injury complicated by catheter associated urinary tract infections were randomly divided into the povidone iodine group, the Nitrofurazone group, the Tanreqing Injection group, 30 cases in each group. Three groups, based on the conventional treatment, specialist treatment and nursing, were added with poly dimension povidone iodine, nitrofurazone, Tanreqing Injection in bladder irrigation treatment. The clinical curative effect, the symptoms of inflammation, and urine indexes returning to normal time of three groups were compared. **Results:** The total efficiency of Tanreqing Injection group was higher than that of the other two groups; symptoms, inflammation and urine tests to restore the normal time were significantly shorter than those of the other two groups. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The clinical curative effect of Tanreqing Injection of bladder irrigation in the treatment of catheter-associated urinary tract infections on patients with severe traumatic brain injury is significant.

【Key words】 Severe traumatic brain injury; Tanreqing Injection; Bladder irrigation; Urinary tract infection

重型颅脑损伤患者原发性损伤重, 加上继发性损伤出现, 可出现尿失禁及尿潴留等神经功能障碍, 加上患者长期卧床, 不便于护理, 需长期留置导尿, 而且留置导尿易引起医源性感染, 其中以导尿管相关尿路感染最为常见^[1]。尿路感染易引起多种并发症, 加之重型颅脑损伤患者机体抵抗力下降, 危险性更大, 严重影响预后。因此, 如何治疗重型颅脑损伤患者导尿管相关尿路感染具有重要意义。笔者采用痰热清注射液膀胱冲洗辅助治疗重型颅脑损伤患者导尿管相关尿路感染, 临床疗效良好。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均符合重型颅脑损伤诊断标准^[2], 既往无脑、心、肝、肺、肾等重要脏器实质性异常, 排除复合伤及多发伤, 并排除尿路狭窄、结石、畸形及其他部位感染, 伤后适时留置导尿。尿路感染诊断标准: 1) 停留在膀胱中 4~6 h 以上清洁的中段尿细菌行定量培养, 菌落数 $\geq 10^5/\text{mL}$ 。2) 清洁的中段尿被离心后尿沉渣的白细胞数 $> 10/\text{HP}$, 或存在尿感症状。符合 1)、2) 可确诊, 如无 2) 应复查尿菌计数, 如仍 $\geq 10^5/\text{mL}$, 且两次菌种相同, 可确诊。或 3) 膀胱穿刺尿液培养, 如细菌阳性可确诊。4) 对于尿菌计数困难, 将停留在膀胱 4~6 h 以上清晨清洁的中段尿离心后尿沉渣进行革兰

* 基金项目: 浙江省中医药科学研究基金计划 (2014ZB052)

△ 通信作者 (电子邮箱: 13588199199@qq.com)

染色查找细菌,如细菌 >1 /油镜视野,结合临床尿感症状,可确诊。5)尿菌计数在 $10^4\sim 10^5/\text{mL}$ 者,应复查,如仍为 $10^4\sim 10^5/\text{mL}$,需结合相关临床表现或行膀胱穿刺尿液培养来确诊。

1.2 临床资料 选取 2012 年 10 月至 2015 年 3 月浙江中医药大学附属第二医院收治的重型颅脑损伤并发导尿管相关尿路感染患者 90 例,依随机数字表法平均分为聚维酮碘组、呋喃西林组、痰热清组 3 组各 30 例。聚维酮碘组 30 例,男性 18 例,女性 12 例;平均年龄 (58.63 ± 9.23) 岁;呋喃西林组 30 例,男性 18 例,女性 12 例;平均年龄 (64.32 ± 13.12) 岁;痰热清组 30 例,男性 19 例,女性 11 例;平均年龄 (61.46 ± 11.23) 岁。3 组患者性别、年龄等临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 3 组均在常规治疗、专科治疗及护理基础上分别加用聚维酮碘、呋喃西林、痰热清注射液行膀胱冲洗治疗。根据尿培养药敏试验或经验性选择敏感抗生素静脉滴注行抗感染治疗,留置导尿期间 3 组患者会阴部均以温水局部冲洗后用 2%碘伏棉球消毒,每天 2 次,以及加强支持治疗等。痰热清组在此基础上加用痰热清注射液 10 mL 加入 250 mL 0.9%氯化钠注射液行膀胱冲洗;聚维酮碘组在此基础上加用聚维酮碘 10 mL 加入 250 mL 0.9%氯化钠注射液行膀胱冲洗;呋喃西林组在此基础上用 0.2%呋喃西林 260 mL 行膀胱冲洗。膀胱冲洗:3 组方法相同,采用密闭式输液装置进行,冲洗前使膀胱排空,在尿管穿刺处用碘伏棉球消毒,7 号针头刺入,连接输液器,然后夹紧引流端,开放冲洗端,使膀胱冲洗液滴入膀胱,保持冲洗液温度 $20\sim 30\text{ }^{\circ}\text{C}$,滴速 $40\sim 60$ 滴/min,完毕后保留冲洗液在膀胱约 30 min 后,夹紧冲洗管,打开引流管,将冲洗液全部引流出来,引流时引流袋低于耻骨联合,以使引流彻底,不反流,每天 2 次。3 组疗程均为 14 d。

1.4 观察指标 膀胱冲洗前,用碘伏消毒导尿管分叉处,然后用一次性 10 mL 空注射器抽取尿液 5 mL 送检。治疗后每日观察体温、膀胱刺激征改变,检测血常规白细胞计数及中性粒细胞百分比、超敏 C 反应蛋白含量,检测尿常规亚硝酸盐和白细胞数、尿培养细菌学检查。并在治疗期间,按需检测生化等,了解有无肝肾损害等不良反应。

1.5 疗效标准 痊愈:临床症状及体征消失、2 次尿常规正常、尿菌检查阴性。显效:临床症状及体征消失或基本消失、尿常规结果正常或接近正常、尿菌检查阴性。有效:临床症状及体征减轻、尿常规结果显著改善、尿培养结果偶有阳性。无效:症状及尿检改善不明显、尿菌定量检查仍阳性,或于第 2、第 6 周复查时尿菌检查为阳性,且为同一菌种。总有效率=(痊愈+显效+有效)/人数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件处理。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,进行 t 检验,计数资料采用百分率表示,进行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组临床疗效比较 见表 1。结果示,痰热清组总有效率优于聚维酮碘组和呋喃西林组($P<0.05$)。

表 1 3 组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
痰热清组	30	22	5	2	1	29(96.67)
聚维酮碘组	30	13	6	5	6	24(80.00) [△]
呋喃西林组	30	11	7	5	7	23(76.67) [△]

与痰热清组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

2.2 3 组治疗后症状体征及炎症指标恢复正常时间比较 见表 2。结果示,痰热清组体温、膀胱刺激征、白细胞计数、中性粒细胞百分比、超敏 C 反应蛋白恢复正常时间均短于聚维酮碘组和呋喃西林组(均 $P<0.05$)。

表 2 各组治疗后症状体征及炎症指标恢复正常时间比较($\bar{d}, \bar{x}\pm s$)

组别	n	体温	膀胱刺激征	白细胞计数	中性粒细胞百分比	超敏 C 反应蛋白
痰热清组	30	5.12 ± 1.02	4.56 ± 1.12	4.34 ± 0.16	4.56 ± 0.25	4.87 ± 0.14
聚维酮碘组	30	$7.66\pm 1.23^{\Delta}$	$7.67\pm 2.13^{\Delta}$	$7.16\pm 0.34^{\Delta}$	$7.42\pm 0.52^{\Delta}$	$7.96\pm 0.26^{\Delta}$
呋喃西林组	30	$8.32\pm 1.14^{\Delta}$	$9.21\pm 1.22^{\Delta}$	$7.81\pm 0.62^{\Delta}$	$8.16\pm 0.24^{\Delta}$	$8.34\pm 0.33^{\Delta}$

2.3 3 组治疗后尿检指标恢复正常时间比较 见表 3。结果示,痰热清组尿常规亚硝酸盐和白细胞数、尿培养细菌检查恢复正常时间均短于聚维酮碘组和呋喃西林组(均 $P<0.05$)。

表 3 各组治疗后尿检指标恢复正常时间比较($\bar{d}, \bar{x}\pm s$)

组别	n	亚硝酸盐	白细胞数	尿菌检查
痰热清组	30	3.61 ± 0.24	4.42 ± 0.33	5.19 ± 0.27
聚维酮碘组	30	$6.33\pm 0.16^{\Delta}$	$7.32\pm 0.26^{\Delta}$	$8.52\pm 0.14^{\Delta}$
呋喃西林组	30	$6.73\pm 0.23^{\Delta}$	$7.56\pm 0.36^{\Delta}$	$9.17\pm 0.11^{\Delta}$

3 讨论

重型颅脑损伤患者多因病情严重,神经功能障碍明显,常处于昏迷,多数有排尿功能障碍,易出现尿失禁或尿潴留等,必须要长期留置导尿^[3]。因导尿管置入损害了尿道黏膜完整性及清除功能、外界反复操作及导尿时无菌操作不严格使细菌侵入机会大大增加,以及重型颅脑损伤患者长期卧床,营养差,免疫力低下,均易导致导尿管相关尿路感染发生。有资料显示,导尿管相关尿路感染是最常见医院获得性感染,全美每年超过 100 万患者,占医院获得性感染的 40%,医院获得性尿路感染的 80%^[4],而且发现每留置导尿 1 d

发生菌尿症机会增加 5%~10%,保留导尿 48 h 后菌尿症的发生率可达 90%^[5],长期留置导尿引起菌尿症的概率几乎达 100%^[6]。

导尿管相关尿路感染一般多无症状,如出现症状其程度轻重不一,有发热、尿道炎和膀胱炎到急性肾盂肾炎、肾瘢痕、结石形成和血液感染。如果不进行治疗,可导致脓毒症,甚至死亡^[7]。因此,对于重型颅脑损伤患者早期预防和治疗导尿管相关尿路感染,减少并发症发生,从而改善患者预后,是提高救治成功率、降低病死率的重要措施之一。

痰热清注射液作为新型中药制剂,由山羊角、黄芩、熊胆粉、金银花和连翘组成,具有清热解毒、利湿通淋、免疫调节及抗菌等作用。其中,山羊角平肝息风、清热解毒;黄芩有较广的抗菌、抗病毒及解热作用;熊胆具有解痉、解热、抑菌、抗炎祛痰作用;金银花、连翘对多种病原微生物有抑制和杀灭的作用;现代研究也发现,痰热清注射液具有增强机体免疫力,促进白细胞吞噬功能,是一种高效、低毒、安全中药抗菌消炎药物^[8]。既往笔者采用痰热清注射液辅助治疗重型颅脑损伤患者气管切开并发肺部感染,疗效显著,可见痰热清注射液可用于治疗感染性疾病^[9]。细菌学研究发现痰热清注射液对革兰阴性杆菌敏感率为 50.49%,与多种抗生素敏感率相近,其对不动杆菌、克雷伯菌属、司徒普鲁非菌敏感率较高,表明该药除适用于呼吸道感染外,尚可用于泌尿道感染、消化道感染等^[10],王全权等^[11]采用痰热清注射液辅助治疗女性急性单纯性尿路感染获得显著疗效,殷鸿雁等^[12]采用痰热清注射液辅助治疗绝经后妇女的尿感亦取得满意疗效。然而查阅文献未发现有痰热清注射液作为膀胱冲洗液治疗导尿管相关尿路感染的报道。

本研究采用痰热清注射作为膀胱冲洗液治疗重型颅脑损伤患者导尿管相关性尿路感染,通过症状体征改善情况及实验室检查等来判断疗效。其中,发热、膀胱刺激征是尿路感染的常见症状体征,而白细胞计数、中性粒细胞百分比、超敏 C 反应蛋白是感染时常检测的炎症指标,尿常规亚硝酸盐和白细胞数、尿培养细菌

检查是尿路感染时常检测的尿检指标。结果示痰热清组体温及膀胱刺激征、血常规白细胞计数及中性粒细胞百分比、超敏 C 反应蛋白、尿常规亚硝酸盐及白细胞数以及尿培养细菌检查恢复正常时间显著短于聚维酮碘组和呋喃西林组,疗效显著,无不良反应。综上所述,痰热清注射液用于膀胱冲洗辅助治疗具有良好的杀菌、抑菌等作用,可以提高重型颅脑损伤患者导尿管相关尿路感染的治愈率,改善患者预后,不良反应少。

参 考 文 献

- [1] 王冰莹. 留置尿管致尿路感染的原因分析及对策[J]. 全科护理, 2012, 10(10): 2764.
- [2] 王忠诚. 王忠诚神经外科学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2005: 365.
- [3] 罗琴. 预防颅脑损伤昏迷病人留置导尿致尿路感染的护理[J]. 中国保健, 2008, 16(27): 1301.
- [4] Jacobsen SM, Stickler DJ, Mobley HI, et al. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*[J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(1): 26-59.
- [5] Maki DG, Tharabiah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters[J]. Emerg Infect Dis, 2001, 7(2): 342-347.
- [6] 万里燕, 崔建, 袁丽萍, 等. 成人无症状性菌尿诊断和治疗指南[J]. 世界临床药物, 2006, 27(10): 582-584.
- [7] 张立民, 王红, 任爱民, 等. 尿路感染 220 例临床病原学分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7(11): 30-32.
- [8] 楚天舒, 苗艳, 梁艳, 等. 痰热清注射液治疗绝经后妇女尿路感染 48 例[J]. 中医研究, 2012, 41(6): 36-37.
- [9] 范成普, 方伟, 田勇, 等. 痰热清注射液治疗重型颅脑损伤患者气管切开并发肺部感染临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(4): 674-676.
- [10] 张晓东. 痰热清注射液抑菌作用试验报告[J]. 山西医药杂志, 2012, 41(6): 599-600.
- [11] 王全权, 陈海林, 宗芳, 等. 痰热清注射液治疗女性急性单纯性尿路感染疗效观察[J]. 中国中医急症, 2008, 17(2): 599-600.
- [12] 殷鸿雁, 张艳荣. 痰热清在绝经后妇女尿路感染中的临床应用研究[J]. 中国现代医生, 2005, 18(2): 132-133.

(收稿日期 2015-06-15)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病临床观察*

黄立强 秦玉玲 赵晓霞 朱 晖

(河北省玉田县医院,河北 玉田 064100)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)11-2015-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.046

【摘要】目的 研究分析中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病临床疗效以及对患者生活质量的影响。**方法** 160 例患者随机分为对照组与研究组各 80 例。对照组给予常规治疗,研究组在对照组基础上给予中药治疗,治疗后比较两组患者临床疗效以及生活质量。**结果** 治疗后研究组总有效率为 88.75% 优于对照组的 76.25% ($P < 0.05$)。研究组治疗后肺功能明显优于对照组,且临床症状改善时间短于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗后两组患者生活质量评分与治疗前比较明显下降($P < 0.05$),且研究组优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病临床效果显著,提高临床疗效,促进患者的恢复,改善肺功能,提高患者生活质量。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病 中西医结合 临床疗效 生活质量

The Clinical Effect of Integrated Chinese and Western Medicine on Chronic Obstructive Pulmonary Disease HUANG Liqiang, QIN Yuling, ZHAO Xiaoxia, et al. Yutian Hospital of Tangshan, Hebei, Tangshan 064100, China

【Abstract】Objective: To investigate the clinical effects of clinical effect of integrated Chinese and Western medicine on chronic obstructive pulmonary disease and its influence on the quality of life of patients. **Methods:** 160 patients were randomly divided into the control group and the study group, 80 cases in each group. The control group was treated with conventional therapy, while the study group was treated with Chinese medicine on the treatment basis of the control group. The clinical efficacy and quality of life of the two groups were compared after treatment. **Results:** After treatment, the effective rate of the study group was 88.75%, better than the control group 76.25% ($P < 0.05$). The lung function of the study group was significantly better than that of the control group, and the clinical symptom improvement time was shorter than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the quality of life of the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the study group was better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Integrated Chinese and Western medicine has an obvious effect on chronic obstructive pulmonary disease, improve the clinical effect, promote the recovery of patients, and improve lung function and the quality of life of patients.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Integrated Chinese and Western medicine; Clinical curative effect; Quality of life

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以气流受限为特征呈进行性发展,反复发作,使肺部功能降低,并且影响患者生活质量的疾病^[1]。COPD 患者主要临床症状是咳嗽、咯痰、气短等,长期缺氧状态还可影响全身其他脏器功能^[2-3]。由于疾病反复发作,大量使用抗生素,也导致耐药性的产生,影响了患者治疗效果^[4-5]。为提高 COPD 的临床疗效,改善患者生活质量,笔者采用中西医结合方法进行治疗,效果显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准^[6]:西医诊断按照中华医学会呼吸病分会慢性阻塞性肺疾病学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》。中医诊断为咳嗽、咯痰、发热、喘息,持续发病 2 年以上并且每年发病 3 个月以上

者。2)排除标准:呼吸衰竭严重需借助呼吸机进行通气者,合并严重心、肝、肾功能不全、中风、肿瘤等。

1.2 临床资料 选取 2014 年 1 月至 2014 年 12 月笔者所在医院收治的 COPD 患者 160 例,随机分为对照组与研究组各 80 例。对照组 80 例,男性 49 例,女性 31 例;年龄 50~75 岁,平均(58.60±5.40)岁;病程 4~10 年,平均(6.8±1.2)年。研究组 80 例,男性 45 例,女性 35 例;年龄 48~76 岁,平均(60.50±6.80)岁;病程 5~13 年,平均(7.5±2.1)年。两组年龄、性别、病程等差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予抗感染、祛痰、止咳平喘、吸氧等治疗,采用左氧氟沙星 0.2 g,每日 2 次静脉滴注,氨溴索 30 mg,每日 1 次静滴,给予氨茶碱 0.2 g,每日 2 次静滴,根据患者情况给予低浓度吸氧。研究组在对照组治疗基础上给予中药:当归 30 g,贝母 30 g,葶

* 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2015262)

蒺子 10 g, 川芎 10 g, 百合 30 g, 人参 20 g。随证加减: 气虚血瘀型加黄芪 20 g, 白术 10 g, 丹参 10 g, 桃仁 10 g; 肺阴亏虚型加芦根 10 g, 百部 10 g, 黄精 10 g, 沙参 30 g。水煎取汁, 每日 1 剂, 早晚分服, 15 d 为 1 个疗程, 治疗 1 个疗程。

1.4 疗效标准^[7] 参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》和《中医病证诊断疗效标准》制定的疗效标准。显效: 患者症状及体征基本消失, 肺部干湿啰音消失, 肺部功能基本恢复正常。有效: 患者临床症状和体征明显改善, 肺部干湿啰音减少, 肺功能明显改善。无效: 患者临床症状和体征无明显改善, 甚至加重, 肺部干湿啰音无明显改善, 肺功能无改善。总有效=显效+有效。生活质量: 采用生活质量测评表, 其中包括社会活动能力、日常生活能力、抑郁心理状态、焦虑心理状态, 每个项目分为 1~4 级评分制度, 分数越高生活质量越差。

1.5 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验。计数资料以百分数(%)表示, 比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果示, 研究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(%)
研究组	80	48	23	9	71(88.75) [△]
对照组	80	35	26	19	61(76.25)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗后肺功能以及症状改善情况比较 见表 2。研究组患者治疗后肺功能优于对照组, 研究组症状改善时间短于对照组(均 $P < 0.05$)。

表 2 两组治疗后肺功能指标与临床症状改善时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FEV ₁ (L)	FVC(L)	喘息(d)	肺部啰音(d)
研究组	80	2.12±0.33 [△]	2.89±0.35 [△]	4.58±1.12 [△]	5.87±1.69 [△]
对照组	80	3.15±0.43	3.65±0.48	6.85±1.63	7.58±2.11

2.3 两组生活质量比较 见表 3。两组治疗后与治疗前相比生活质量评分均明显下降($P < 0.05$), 且研究组优于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后生活质量评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
研究组	80	70.56±3.42	59.74±2.31 [△]
对照组	80	70.12±3.25	65.35±2.98 [*]

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

3 讨论

COPD 呈进行性发展, 容易反复发作, 患者病情逐渐加重, 也导致肺功能下降, 可诱发呼吸衰竭, 患者出现身体活动减少, 劳动能力下降甚至丧失, 生活不能自理, 严重影响了患者日常生活, 生活质量下降^[8-9]。临床治疗上主要以抗炎、吸氧、止咳化痰平喘等为主, 采用抗生素、激素等治疗, 在短期内治疗效果优异, 但是患者反复发作, 长期用药导致了耐药性产生, 无法延缓病情, 影响治疗效果^[10]。

本研究中采用中西医结合进行治疗, 对照组采用常规治疗, 研究组在对照组基础上给予中药进行治疗, 结果示研究组总有效率、患者肺功能情况以及症状改善时间、生活质量改善情况均优于对照组。COPD 属于中医学中“喘证”“咳嗽”“肺胀”范畴, 主要病机是痰浊郁肺, 肺气不畅, 治疗应以宣肺化痰、止咳平喘为主, 选用当归、贝母、葶苈子、人参清肺化痰行气。针对患者气虚甚者, 可给予人参大补元气, 可提高患者免疫能力, 黄芪、白术益气健脾; 丹参、桃仁活血化瘀, 肺阴亏虚则给予芦根、沙参、黄精等养阴生津, 帮助改善患者症状和肺部通气功能^[11-12]。

中西医结合治疗 COPD 临床效果显著, 可针对患者的病因、症状给予用药, 提高患者疗效, 缓解症状, 改善患者生活质量, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 乔中会, 李俊萍. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者死亡原因探讨[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(7): 1309-1310.
- [2] 裴昇. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病并呼吸衰竭的临床研究[J]. 中国当代医药, 2013, 20(28): 114-115.
- [3] 李现发. 中西医结合治疗 COPD 急性加重期患者的疗效分析[J]. 现代诊断与治疗, 2012, 23(5): 417-419.
- [4] 李玉红. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺病(COPD) 致呼吸衰竭的临床疗效[J]. 中国医药指南, 2012, 10(31): 290-291.
- [5] 李慧, 徐效峰, 周秋玲, 等. 黄芪对慢性阻塞性肺疾病疗效的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2013, 16(3): 805.
- [6] 王跃. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病 62 例临床分析[J]. 现代医学, 2010, 38(3): 115-116.
- [7] 刘晓东. 中西医结合疗法治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22(11): 85-86.
- [8] 闫国良, 熊旭东, 李越华, 等. 泻肺化痰活血方对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)患者免疫功能的影响[J]. 中国中医急症, 2010, 19(4): 560-562, 577.
- [9] 王健, 袁维真. 温胆汤合血府逐瘀汤联合西药治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(2): 57-59.
- [10] 李斌武, 马彦俏. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效及对 D-二聚体的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(4): 751-752.
- [11] ZOU HD. To Observe the Clinical Effect of Integrated Traditional and Western Medicine on Chronic Obstructive Pul-

monary Disease at Acute Exacerbation Stage[J]. SHANXI J of TCM, 2015, 31(4): 17-18.

[12] 刘军,乐朝阳,徐军英,等. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺

疾病急性加重期 60 例 [J]. 浙江中医杂志, 2014, 49(10): 766-768.

(收稿日期 2015-05-31)

鼠神经生长因子配合穴位埋线辨证施治对急性期特发性面神经麻痹临床疗效及对患者瞬目反射的影响

余 慧 蒋艳珍 尚文昌

(新疆生产建设兵团第二师库尔勒医院, 新疆 库尔勒 841000)

中图分类号: R246 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)11-2017-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.047

【摘要】目的 观察鼠神经生长因子配合穴位埋线辨证施治对急性期面神经麻痹的临床疗效及对患者瞬目反射的影响。**方法** 将我院中医内科就诊的 90 例急性期面神经麻痹患者按随机数字表法分为治疗组与对照组 45 例, 治疗组给予鼠神经生长因子配合穴位埋线辨证施治, 对照组给予鼠神经生长因子配合针刺治疗, 两组均以 7 d 为 1 疗程, 连续治疗 2 疗程。分别于治疗前、治疗后 2 疗程通过肌电瞬目反射以及 House Brackmann (H-B) 面神经功能评价分级系统进行疗效评价及对瞬目反射检测。**结果** 治疗组治愈 12 例, 显效 22 例, 有效 11 例, 无效 0 例, 总有效率 100.00%; 对照组治愈 8 例, 显效 24 例, 有效 13 例, 无效 0 例, 总有效率 100.00%, 两组总有效率相比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组治疗后 R1、R2 波分布例数比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 两组治疗前后患侧瞬目反射 R1、R2 波潜伏期比较, 治疗组治疗后 R1 (11.02 ± 0.68) ms, R2 (32.64 ± 1.06) ms; 对照组治疗后 R1 (12.03 ± 0.07) ms, R2 (34.21 ± 1.08) ms, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 鼠神经生长因子配合穴位埋线辨证施治对急性期特发性面神经麻痹临床疗效显著及瞬目反射 R1、R2 波的检测对早期诊断和预后具有重要的临床应用价值。

【关键词】 特发性面神经麻痹 急性期 鼠神经生长因子 穴位埋线 临床疗效 瞬目反射

特发性面神经麻痹又称为 Bell 麻痹^[1]。本病好发于 20~40 岁男性青年, 多为单侧发病, 双侧发病罕见, 发病第 1 至 7 天为急性期。急性期西医治疗主要以糖皮质激素抗炎消肿, 但副作用较大, 临床应用中存在争议。而穴位埋线疗法治疗特发性面神经麻痹取得了较好的临床疗效^[2]。鼠神经生长因子是靶源性神经营养因子, 神经生长因子对于维持交感与感觉神经元的存活与发育有重要作用^[2]。笔者对 45 例特发性面神经麻痹患者给予鼠神经生长因子结合穴位埋线辨证施治, 临床疗效显著, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择本院中医科 2013 年 3 月至 2015 年 3 月门诊就诊的 90 例急性期特发性面神经麻痹患者, 均为初次发病。均符合根据《神经病学》的西医诊断标准^[3]和《针灸治疗学》的中医诊断标准^[4]。其中男性 52 例, 女性 38 例; 年龄 20~40 岁, 平均 (34.42 ± 6.73) 岁; 病程 1~14 d, 平均 (4.36 ± 1.57) d; 根据 House-Brackmann (H-B) 面神经功能评价分级系统判断病情的严重程度^[5]。I~III 级为轻度面神经麻痹, IV~VI 级为

重度面神经麻痹。90 例患者中轻度面神经麻痹为 64 例, 重度面神经麻痹为 26 例。采用随机数字表法分为治疗组和对照组。两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (d, $\bar{x}\pm s$)	病情分级(n)	
		男	女			轻度	重度
治疗组	45	27	18	34.53 ± 4.76	4.62 ± 1.86	33	12
对照组	45	25	20	36.16 ± 5.01	4.90 ± 1.34	31	14

1.2 病例选择 1) 纳入标准。(1) 符合中西医诊断标准; (2) 发病 7 d 内均有不同程度单侧面神经麻痹; (3) 年龄 20~40 岁; (4) 签署知情同意书。2) 排除标准。(1) 不符合纳入标准; (2) 已接受过其他相关治疗, 对本研究的疗效指标产生影响; (3) 合并有肿瘤、外伤、腮腺炎、中耳炎等继发性周围性面神经麻痹及中枢性面神经麻痹; (4) 合并有严重心、脑、血管疾病或精神病患者。

1.3 治疗方法 1) 对照组 (1) 神经生长因子: 给予鼠神经生长因子 30 μg [舒泰神, (北京) 生物制药股份有

限公司,国药准字 S20060023,剂量:30 $\mu\text{g}/\text{瓶}$]肌肉注射,每日 1 次,7 d 为 1 疗程。(2)针刺治疗:取穴患侧颊车、牵正、地仓、下关、人中、阳白、睛明、风池(患侧),合谷(双侧)、足三里(双侧)、三阴交(双侧),1.0~1.5 寸毫针平刺或直刺 0.3~1.0 寸。每日 1 次,7 d 为 1 疗效,早期用泻法,1 周后用补法,留针 30 min,共治疗 2 疗程。2)治疗组(1)神经生长因子;同对照组。(2)穴位埋线:取穴牵正、翳风、阳白、下关、颊车、地仓、合谷、外关、曲池、足三里。辨证:风寒证加风池(双侧);风热证加曲池(双侧),人中歪斜加水沟;鼻唇沟浅加迎香(双侧)。操作采用注射法,用一次性埋线针(扬州市龙虎医疗器械厂生产,产品标准:YZB/苏杨 0071-2011)将特制的羊肠线注入穴位。第 1 疗程内,以四肢穴位为主,手法主要为泻法,面部取穴为牵正、翳风、下关为主,并且埋线不易过深,当患者感觉局部酸麻胀感将羊肠线植入即可;第 2 疗程,面部取穴可透刺,主要以牵正向颧髁方向透刺 1.5 cm,阳白向太阳方向透刺 1.5 cm,下关向地仓、颊车方向分别透刺 1.5 cm,不提插,不捻转,穴位处有酸胀感将准备的羊肠线植入即可取针;四肢穴位埋线采用平补平泻手法。术毕,无菌胶布外固定,共治疗 2 个疗程。

1.4 疗效标准 根据患者面部症状、体征及 H-B 面神经功能评价分级系统确定^[5]。1)痊愈:面部肌肉功能正常,H-B 分级为 I 级;2)显效:额纹较治疗前有所变浅,双眼闭眼对称但患侧闭合力稍差,鼻唇沟患侧较健侧稍浅,人中沟偏离正中中线 1 mm 以内,口角对称不完美,H-B 分级为 II 级;3)有效:额纹数目比健侧少 1/2,不能随意自主闭眼,用力时可完全闭合,人中沟偏离正中中线 1~2 mm,口角明显不对称。H-B 分级为 III 级;4)无效:额纹数目明显比健侧少于 1/2,患侧眼完全不能闭目,面部静止闭眼时可以看到白睛,人中沟偏离正中中线 2 mm 以上,口角明显歪斜不对称,H-B 分级为 IV~VI 级。

1.5 观察项目^[6] 瞬目反射观察采用美国 Medtronic Function 公司 Medtronic keypoint workstation 5.09 型肌电图/诱发电位仪,主要由本院肌电图室完成,分别于就诊当天、治疗 2 个疗程后对两组患者进行瞬目反射检查,记录 R1 波和 R2 波的检出情况。R1 波的潜伏期正常范围为(10.0 $\pm$ 0.6) ms,R2 潜伏期正常范围为(29.1 $\pm$ 1.7) ms,异常情况表现为:各均值超过正常值 2.5 ms,各波绝对值正常,而双侧差大于参照 2.5 ms。

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,计量资料组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用完全随机设计方差分析,技术资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 2。治疗组和对照组总有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	45	12	22	11	0	45(100.00)
对照组	45	8	24	13	0	45(100.00)

2.2 两组患者瞬目反射治疗前后 R1、R2 比较 见表 3。治疗后,两组 R1、R2 疗效比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后 R1、R2 波分布例数比较(n)

组别	时间	R1			R2		
		正常	延长	消失	正常	延长	消失
治疗组 ($n=45$)	治疗前	1	13	31	1	11	33
	治疗后	36	8	1	36	8	1
对照组 ($n=45$)	治疗前	1	15	29	1	14	30
	治疗后	27	15	3	27	15	3

2.3 两组治疗前后患侧瞬目反射 R1、R2 潜伏期比较 见表 4。治疗后,治疗组与对照组相比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后患侧瞬目反射 R1、R2 潜伏期比较(ms, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	R1	R2
治疗组 ($n=45$)	治疗前	13.85 $\pm$ 0.34	38.97 $\pm$ 1.34
	治疗后	11.02 $\pm$ 0.68 [▲]	32.64 $\pm$ 1.06 [▲]
对照组 ($n=45$)	治疗前	13.36 $\pm$ 0.21	38.10 $\pm$ 1.04
	治疗后	12.03 $\pm$ 0.07	34.21 $\pm$ 1.08

与对照组治疗后比较,▲ $P<0.05$ 。

3 讨论

特发性面神经麻痹病因尚未确切阐明,目前比较认可的激发因素可能主要由风寒、嗜神经病毒感染和自主神经不稳定引起局部茎乳孔内微血管痉挛、面神经受炎症刺激发生水肿和脱髓鞘改变^[7-8]。损伤程度的严重性与面神经受压的时间密切相关,因此,早期给予正确有效的处理十分重要。改善局部的血液循环,减轻炎性水肿压迫是治疗的主要目标。

本病属于中医学“面瘫”“口僻”“口眼歪斜”等范畴,主要病因病机为机体正气不足,脉络空虚,卫外不固、风寒或风热邪气侵袭筋脉,留滞脉络以致气血痹阻、筋脉失养而发病。根据中医学“未病先防,既病防变”和“病在表,浅而疾之”的治疗原则,早期应给予针刺或埋线刺激经络,鼓舞气血生长、祛除邪气,从而达到尽早治疗疾病的目的。

随着医疗技术的进一步发展,瞬目反射作为 Bell 麻痹的辅助诊断与治疗领域技术在临床应用中最为广泛^[9]。该反射是脑干反射的一种,对三叉神经、面神经和脑干病变的早期诊断和预后判定有着重要的临床应用价值^[10]。R1 早成分反射波和 R2 晚成分反射波是刺激眶上神经由眼轮匝肌诱发的两个反射波,脑干三叉神经核和面神经核在同侧受刺激时 R1 在同侧出现,而 R2 在刺激一侧或双侧均可出现。因此,在临床中瞬目反射常作为诊断面神经麻痹的敏感指标,能够客观评价面神经损害的严重程度,了解病情的恢复和愈合过程。

通过本研究可以发现,治疗组 and 对照组治疗特发性面神经麻痹均可取得较好的临床疗效,两组治疗总有效率为 100%,差异无统计学意义($P>0.05$)。主要在于鼠神经生长因子作为被最早发现的神经营养类物质,能够促进合成代谢,增强神经递质活性,对神经元的存活、生长及神经损伤后的修复与再生具有十分重要的作用^[11]。针灸治疗特发性面神经麻痹从中医理论来看主要是运用针灸早期既病防变的理论指导,从现代医学来看,主要在特发性面神经麻痹早期针灸接入治疗不仅能够削减病因,更能够减缓面神经局部炎症物质的消散和水肿的吸收,改善面部微循环,减轻局部组织缺血状态。鼠神经生长因子配合针灸治疗在特发性面神经麻痹患者更能够早期解决病理因素,使面神经局部水肿得以吸收,从而在临床治疗中疗效显著。埋线疗法是针灸学理论与现代医学相结合的一种医疗技术,主要通过针具与羊肠线在穴位内产生刺激通过经络系统传入体内,达到舒畅气血、调和阴阳、脏腑刺激、扶正祛邪的目的^[12]。根据中医学脏腑、经络、气血的理论指导,将羊肠线埋入穴位,通过羊肠线的蛋白组织对穴位产生持久柔和的物理刺激和化学刺激来治疗疾病的目的,同时由于羊肠线特殊的组织结构,对局部组织的炎性水肿具有一定程度的吸收。最重要的是羊肠线在穴位内要经过软化、液化、吸收的过程,这对穴位会产生持久有力的刺激,而特发性面神经麻痹在临床中远期治疗效果不明显主要在于大多数患者没有坚持持久的治疗过程,而穴位埋线的这一特殊性,既提高了针刺治疗的高效性,又具有治疗的持久性。同时也弥补了毫针治疗刺激时间短、疗效持久性差、疾病愈合后不容易维持稳定和患者就诊次数多等特点。

两组患者瞬目发射 R1、R2 治疗后相比较,治疗组明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),同时也可以看出瞬目发射一般显示波形消失或延迟,经过规范化治疗后,波形可逐渐恢复,由此可见,瞬目反射

可以有效评价面神经麻痹患者恢复过程及其预后。

综上所述,鼠神经生长因子配合穴位埋线辨证施治对特发性面神经麻痹患者急性期临床治疗效果显著,而瞬目反射作为一种临床中比较常见的检查,能够对特发性面神经麻痹患者提供早期诊断和预后客观指标。在本研究过程中,笔者推测,鼠神经生长因子配合穴位埋线协同治疗有效的调节自主神经功能稳态,扩张局部血管痉挛,改善面神经及三叉神经血液微循环,加快组织代谢,促进炎性物质吸收,从而有利于面部功能的恢复。同时在埋线过程中应掌握好埋线深度,必须将羊肠线埋入肌层和面神经分行部位穴位,这样才能提高治疗的效果。

参 考 文 献

- [1] 石春辉,刘兴琼. 穴位注射配合电针治疗急性期周围性面神经麻痹临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(4): 574-598.
- [2] 冉传生,胡万生,孙建兵,等. 穴位埋线联合隔姜灸治疗特发性面神经麻痹的临床研究[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(5): 1-4.
- [3] 瞿英,刘欣伟,李哲,等. 应用鼠神经生长因子修复周围神经损伤对骨质疏松的影响[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(51): 8233-8237.
- [4] 吴江. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 118-120.
- [5] 王启才. 针灸治疗学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2003: 69.
- [6] 谢辉,刘兆平,张文彩. 急性期浅刺结合康复功能训练治疗特发性面神经麻痹疗效观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(3): 361-363.
- [7] 李归宿,刘秀峰,吴盛各,等. 面神经传导检测对早期判断急性面神经炎神经损害程度及预后的分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(16): 2404-2405.
- [8] 谢丹丹,李晓松,刘元元. 瞬目反射在 Bell 麻痹中的早期诊断及预后评估价值[J]. 四川大学学报:医学版, 2014, 45(6): 1045-1047.
- [9] 戴晓蓉,王继华,陈杰,等. 影响周围性面神经麻痹预后的相关指标[J]. 临床神经病学杂志, 2015, 28(1): 20-23.
- [10] 杨松柏,梅志刚,蔡三金,等. 针刺人迎穴为主配合星状神经节阻滞术治疗周围性面瘫:随机对照研究[J]. 中国针灸, 2012, 32(1): 21-25.
- [11] WATANABE S, MATSUO H, KOBAYASHI Y, et al. Transient degradation of myelin basic protein in the rat hippocampus following acute carbon monoxide poisoning[J]. Neurosci Res, 2010, 68(3): 232-240.
- [12] 郑德泉,吴欣宇,洪春永,等. 透穴埋线悬吊法治急性周围性面神经麻痹临床观察[J]. 光明中医, 2012, 27(11): 2261-2263.

(收稿日期 2015-06-02)

电针灸疗法联合微波照射治疗支气管哮喘急性发作期临床观察*

王 品[△] 冯文杰 杨环玮

(河北省秦皇岛市中医医院, 河北 秦皇岛 066000)

中图分类号: R246 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)11-2020-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.048

【摘要】目的 观察应用电针灸联合微波照射治疗支气管哮喘急性发作期的疗效。**方法** 临床选取 100 例支气管哮喘急性发作期患者, 采用随机数表法分为观察组与对照组, 观察组行电针灸治疗并微波照射, 对照组予舒立迭吸入, 疗程 2 周, 分别记录治疗前后及随访 2 周后患者症状体征、哮喘控制测试(ACT)评分、第 1 秒用力呼气量/肺活量(FEV₁/FVC%)、最大呼气流量(PEF)及呼出气一氧化氮(FeNO)水平变化情况并进行统计分析。**结果** 经治疗, 察组总有效率为 91.11%, 高于对照组的 87.23% ($P < 0.05$); 两组治疗后 ACT 评分、FEV₁/FVC%、PEF 及 FeNO 水平均明显改善 ($P < 0.05$), 观察组优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 电针灸联合微波照射治疗支气管哮喘急性发作期疗效显著, 明显改善症状, 改善 FeNO 水平, 并在维持哮喘控制方面疗效持续优于常规西药治疗。

【关键词】 电针灸 微波照射 支气管哮喘 急性发作期 舒立迭

Clinical Research of Electric Acupuncture Combined with Microwave Irradiation in the Acute Attack of Bronchial Asthma WANG Pin, FENG Wenjie, YANG Huanwei. *Traditional Chinese Medicine Hospital of Qinhuangdao City, Hebei, Qinhuangdao 066000, China*

【Abstract】Objective: To study the application of electric acupuncture combined with microwave irradiation and its curative effect observation on treating bronchial asthma in the acute attack. **Methods:** 100 cases with bronchial asthma in the acute attack were randomly divided into the observation group and the control group. The observation group received electric acupuncture and microwave irradiation, while the control group received Seretide inhalation, both for two weeks. The following data was recorded: the patients' symptoms and signs, the ACT scores, FEV₁/FVC%, PEF and FeNO level changes and statistical analysis before and after the treatments. **Results:** After treatments, the total efficiency of the observation group was 91.11%, higher than the control group 87.23% ($P < 0.05$). The ACT scores, FEV₁/FVC%, PEF and FeNO level changes were improved obviously ($P < 0.05$), and the observation was better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The electric acupuncture combined with microwave irradiation inhalation treatment on bronchial asthma in the acute attack has a curative effect, improve the symptoms and FeNO level obviously, worth clinical extending.

【Key words】 Electric acupuncture; Microwave irradiation; Bronchial asthma; Acute attack; Seretide

支气管哮喘是临床常见呼吸疾病, 症状多表现为反复发作的喘息、咳嗽、胸闷、气促等症, 其基本发病机制是气道慢性炎症及气道高反应性。近年来哮喘的发病率及死亡率一直趋于上升, 多数患者经治疗后可进入慢性持续期, 在较长时间内每隔一段时间可出现不同频度和(或)不同程度的喘憋等症状, 使正常生活和工作受到一定影响。在急性期患者需联合抗感染、解痉平喘、 β 受体激动剂、激素等药物治疗, 在缓解期, 多数患者仍应用沙美特罗替卡松粉吸入。笔者应用中医电针灸疗法联合微波照射治疗哮喘发作期, 疗效满意。现报告如下。

* 基金项目: 秦皇岛市科学技术支撑项目(201401A074)

[△] 通信作者(电子邮箱: woshipinpin@163.com)

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于 2008 年制定的《支气管哮喘防治指南》^[1]。排除标准: 诊断不符合支气管哮喘急性发作期者; 有原发免疫功能缺陷病、糖尿病、肝肾功能严重受损、肺结核、肺部肿瘤及心血管疾病的患者; 有精神异常, 不能配合治疗者; 未签署知情同意书及治疗同意书者; 不能接受电针灸者。

1.2 临床资料 临床选取 100 例支气管哮喘急性发作期患者, 按照随机数字表法分为观察组与对照组各 50 例。观察过程中观察组有 5 例, 对照组有 3 例因不能坚持电针灸退出研究, 最终纳入统计病例观察组 45 例, 对照组 47 例。观察组男性 23 例, 女性 22 例; 年龄

平均(37.60±12.30)岁;病程平均(6.40±3.10)年。对照组男性 28 例,女性 19 例;年龄平均(36.70±11.70)岁;病程平均(6.50±2.79)年。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 观察组每日上午行电针灸治疗 1 次,基础穴位:双侧定喘、肺俞、脾俞、肾俞。依次给予低频脉冲电治疗,频率为 25~40 Hz,双向方波,输出强度以患者耐受为度,每对穴位 10min,定喘穴电针灸结束后起针,予微波照射双侧定喘穴 20 min,连续 2 周。对照组予沙美特罗替卡松粉(商品名:舒利迭,规格 50/250 $\mu\text{g}\times 60$ 吸,葛兰素史克药业公司,产品批号 R660043,进口药品注册证号 H20090241)治疗,每次 1 吸,每日 2 次,连续 2 周。

1.4 观察项目 1)肺功能检测。于治疗前后及观察结束后 2 周应用肺功能检测仪(德国朗格)检测第 1 秒用力呼气量(FEV_1)、肺活量(FVC)及最大呼气流量(PEF)。2)呼出气一氧化氮(FeNO)检测。于治疗前后及观察结束后 2 周应采用纳库伦一氧化氮测定仪[由无锡尚沃生物科技有限公司提供,型号 SV-02E-SEU,批准文号苏食药监械(准)字 2013 第 2210511 号]检测 FeNO 水平。3)哮喘控制测试(ACT)评分。采用由美国卫生科学中心 Nathan 教授设计的 ACT 问卷^[2],针对哮喘症状对患者日常活动的影响、呼吸困难程度、夜间症状、急救药物使用情况及哮喘控制水平的自我评价,计算治疗前后及观察结束后 2 周 ACT 评分。

1.5 疗效标准 见表 1。疗效标准参照中华医学会呼吸病学分会哮喘学组《2013 年支气管哮喘控制的中国专家共识》^[3]。

表 1 支气管哮喘控制分级

项目	控制	部分控制	未控制
日间症状	无(或 ≤ 2 次/周)	>2 次/周	
活动受限	无	有	任何 1 周内
夜间症状/憋醒	无	有	出现部分控制中的 3 项
需要使用缓解药物的次数	无(或 ≤ 2 次/周)	>2 次/周	活项以上
肺功能(PEF 或 FEV_1)	正常	占预计值(或本人最佳值)百分比 $<80\%$	

控制:达到所有条件;部分控制:任何 1 周内出现 1~2 项特征。

1.6 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,组间比较采用两样本 t 检验,计数资料采用百分率表示,有效率比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 见表 2。两组患者于观察结束后 2 周疗效情况分析,观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者疗效比较(n)

组别	n	临床控制	部分控制	未控制	总有效(%)
观察组	45	34	7	4	41(91.11) [△]
对照组	47	29	12	6	41(87.23)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者肺功能及 ACT 改善情况比较 见表 3。经治疗,两组患者治疗后各项观察指标均较治疗前有一定程度的改善,且组间平均改善率差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组患者肺功能及 ACT 评分改善情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	$\text{FEV}_1/\text{FVC}(\%)$	PEF(L/s)	ACT(分)
观察组 ($n=45$)	治疗前	72.54±18.02	5.14±0.56	14.05±3.20
	治疗后	79.25±20.25 ^{*△}	6.25±0.51 ^{*△}	21.47±2.75 ^{*△}
	2 周后	74.37±18.16 ^{*△}	5.25±0.68 ^{*△}	20.39±2.68 ^{*△}
对照组 ($n=47$)	治疗前	75.53±17.09	5.07±0.49	14.17±3.34
	治疗后	77.03±21.23 [*]	5.67±0.62 [*]	19.83±3.13 [*]
	2 周后	74.18±16.93 [*]	4.96±0.43 [*]	18.97±3.65 [*]

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

2.3 两组治疗前后 FeNO 水平比较 见表 4。治疗前后,组内比较差异有统计学意义($P<0.05$),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 4 两组治疗前后 FeNO 水平比较(ppb, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	治疗后 2 周
观察组	45	75.14±35.42	40.09±20.31 [*]	50.81±26.73 [*]
对照组	47	80.21±53.45	55.34±38.12 [*]	60.46±35.52 [*]

3 讨论

支气管哮喘属中医学“哮病”范畴,病位在肺,病因为痰饮内伏,感受邪气而发,引动内伏之痰饮,使痰气互结,致气道痉挛而发为喘。痰饮的产生不外肺、脾、肾功能失调,肺气不能输布津液,脾气不能运化精微,肾气不能蒸化水液,津聚为痰,藏于肺中,而为发病宿根。

本文以电针灸联合舒立迭吸入治疗支气管哮喘,所选穴位双侧肺俞,补益肺气,针刺可增强呼吸功能,增加肺通气量、肺活量,减低气道阻力;双侧定喘,止咳平喘,宣肺理气,针刺可增强肺动脉血流,改善肺部血液循环;双侧脾俞,脾为气血生化之源,针刺可补脾益气,气旺血行;双侧肾俞,平补肾阴肾阳,以助纳气平喘,针刺可增强免疫,提高机体抵抗力^[4]。在针刺膻穴得气后,加以脉冲电治疗,针与电两种刺激相结合,通过比较精确的掌握刺激参数代替手法运针的相对盲目性,使穴位刺激更有目的性,通过电刺激“令热入至于病所”,能改善脉管的弹性和紧张度,使血管扩张、血流量增加,改善血液循环、提高组织的氧分压,增加细胞

营养,消除炎性水肿,对神经系统、循环系统产生调整作用,并能增加镇静,增强机体免疫力等。已有研究表明,电针灸可调整人体下丘脑-垂体-肾上腺轴,调节激素分泌,可对支气管哮喘起到一定的治疗作用。另有研究得出针刺能促进内啡肽释放^[5]。内啡肽是近年发现的一种阿片肽,有研究报道哮喘发作时,肺气道中分布的内源性阿片肽和阿片受体参与并抑制肺气道的神经源性反应^[6],针刺后阿片肽浓度增加,可改善哮喘症状。吴耀持等^[7]研究报告电针刺激可引起物理化学反应,促使人体组织离子浓度和分布发生改变,加强止痛和促进气循环作用。对于脉冲电频率亦有文章报道,低频脉冲可通过毫针刺刺激膈穴,可使肌肉收缩—舒张—收缩,这一往复循环过程所产生的负压,有类似水泵的作用,将新鲜血压吸入病变组织,从而改善组织的血液供应,使病变组织逐渐正常化。微波是在本世纪 30 年代为医务工作所发现可应用于临床,疗效得到临床肯定,微波以其高频率辐射波,具有穿透力强,可不接触产热^[8],可促进血液、淋巴液循环,增强新陈代谢,改善局部氧供等,微波照射定喘,加速气道和肺组织的弹性恢复,在消除炎症的同时,提高了肺顺应性,加快了肺功能的康复。

本研究通过临床观察及指标检测,经电针灸治疗

的患者其症状体征改善均较对照组明显,肺功能、FeNO 水平变化观察组与对照组差异有统计学意义($P<0.05$),因此,不论从中医理论分析,还是西医科研角度探讨,以及临床观察证实,电针灸可促进血液循环,调节激素分泌,增强机体免疫,改善哮喘症状,临床值得推广。

参 考 文 献

- [1] 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]. 中华哮喘杂志, 2008, 2(1): 3-13.
- [2] Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control[J]. Allergy Clin Immunol, 2004, 113(29): 59-65.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 2013 年支气管哮喘控制的中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(5): 5.
- [4] 朱兵. 针灸的科学基础[M]. 青岛: 青岛出版社, 1998: 94.
- [5] 顾陈悱, 胡军, 蔡云彪. 电针刺激参数的研究进展[J]. 中国针灸, 2003, 23(8): 489-490.
- [6] 史建蓉. 阿片肽对肺气道反应性和哮喘病理的调控作用[J]. 国外医学, 2003, 23(1): 89-90.
- [7] 吴耀持, 张必萌, 汪崇森, 等. 电针后溪穴治疗急性腰扭伤的近远期疗效观察[J]. 中国针灸, 2013, 4(11): 43-44.
- [8] 赵庆泉, 杨林. 微波技术在医疗领域应用的探讨[J]. 数理医药学杂志, 2005, 18(5): 488.

(收稿日期 2015-03-18)

穴位针刺配合祛风通络方治疗急性脑梗死临床观察

胡君雁

(浙江中医药大学, 浙江 杭州 310000)

中图分类号: R246 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)11-2022-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.049

【摘要】目的 观察穴位针刺配合祛风通络方治疗急性脑梗死临床效果。**方法** 将急性脑梗死患者随机分为对照组和观察组, 对照组给予西医常规干预, 观察组在此基础上加用穴位针刺配合祛风通络方辅助治疗; 比较两组患者临床疗效, 治疗前后中医证候积分, 疼痛视觉模拟评分(VAS), 中国卒中患者神经功能缺损评分(CSS 评分), 日常生活能力量表 Barthel 指数评分(ADL-Barthel)及实验室指标水平等。**结果** 观察组患者临床疗效显著优于对照组($P<0.05$); 观察组患者治疗后中医证候积分显著优于对照组($P<0.05$); 观察组患者治疗后 1、3 及 7 d 疼痛 VAS 评分均显著优于对照组($P<0.05$); 观察组患者治疗后 CSS 评分和 ADL-Barthel 指数评分均显著优于对照组($P<0.05$); 观察组患者治疗后实验室指标水平显著优于对照组($P<0.05$)。**结论** 穴位针刺配合祛风通络方治疗急性脑梗死可有效加快受损神经恢复过程, 降低疼痛程度, 提高生活质量, 并有助于改善实验室指标水平。

【关键词】 针刺 中药 脑梗死 急性期 祛风通络

急性脑梗死属于神经内科常见急重症类型之一, 临床致死致残率可达 65%~70%^[1-2]。目前西医治疗急性脑梗死多采用提高脑部血流灌注、控制颅内压及保护脑神经等对症支持治疗, 但近远期疗效欠佳, 无法有

效改善生活质量及预后^[3]。近年来以中医综合疗法开始广泛用于急性脑梗死临床治疗, 并取得令人满意疗效。笔者以急性脑梗死患者作为研究对象, 在西医常规干预基础上加用穴位针刺配合祛风通络方辅助治

疗。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)入选病例符合《各类脑血管疾病诊断要点》(1996 年)脑梗死诊断标准^[4];2)符合《中风病诊断与疗效评定标准》风痰瘀阻证诊断标准^[5];3)经头颅 CT/MRI 证实;4)疼痛、失语及偏瘫症状急性加重;5)发病 6~24 h;6)研究方案经医院伦理委员会批准;7)患者家属签署知情同意书。排除标准:1)短暂性脑缺血发作;2)重度脑水肿;3)脑部良恶性肿瘤;4)严重心脑血管功能障碍;5)严重精神系统疾病;6)严重感染;7)临床资料不全、脱落及失访。

1.2 临床资料 研究对象选取我院 2012 年 8 月至 2014 年 7 月收治急性脑梗死患者 120 例,采用随机抽样方法分为对照组和观察组,各 60 例;对照组中男性 32 例,女性 28 例;年龄 54~78 岁,平均(63.24±8.72)岁;病程 14~24 h,平均(17.59±4.32)h;按照合并基础疾病划分,原发性高血压 33 例,冠心病 15 例,2 型糖尿病 10 例。观察组中男性 34 例,女性 26 例;年龄 53~78 岁,平均(63.18±8.67)岁;病程 14~24 h,平均(17.49±4.30)h;按照合并基础疾病划分,原发性高血压 34 例,冠心病 14 例,糖尿病 8 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患者采用西医常规对症干预,包括脱水、抗凝、抗血小板及营养神经等;观察组患者在此基础上加用穴位针刺配合祛风通络方辅助治疗,包括:1)穴位针刺选取百会、前神聪、悬厘、曲鬓及风池;术者以 0.3 mm×40.0 mm 毫针与头皮成 20~30°角入针,迅速刺入帽状腱膜下捻转 15 s,捻转频率 120~150/min,每次留针 30 min;2)祛风通络方组分包括半夏 15 g,白术 15 g,茯苓 12 g,桃仁 12 g,石菖蒲 12 g,丹参 12 g,天麻 12 g,红花 9 g,香附 9 g,全蝎 5 g 及炙甘草 5 g。每日 1 剂,水煎 150 mL,早晚顿服;两组患者均以 7 d 为 1 个疗程,共行 4 个疗程。

1.4 观察指标 1)依据《中药新药临床研究指导原则》^[6]进行中医证候积分评价,主要包括神昏、偏瘫及失语 3 部分;2)疼痛程度评价采用 VAS 法,观察时间点分别为治疗前、治疗后 1、3 及 7 d;3)神经功能损伤程度评价采用 CSS 评分^[5],包括语言、意识、面部瘫痪、水平凝视、手部肌力、上肢肌力、下肢肌力及步行能力等 8 项指标,总分越高提示神经功能损伤程度越严重;4)生活质量评价采用 ADL-Barthel 指数评分^[5],包括大便、小便、修饰、用厕、吃饭、转移、活动、穿衣、上楼及洗澡等 10 项指标,总分越高提示生活质量越高;5)实验室指标包括 VEGF 和 Ang-2,采用美国强生公司生产 ELISA 试剂盒进行检测。

1.5 疗效标准^[6] 1)基本痊愈:神经功能缺损程度评

分减分率 $\geq 90\%$,病残程度评级 0 级;2)显著进步:神经功能缺损程度评分减分率 46%~89%,病残程度评级 1~3 级;3)进步:神经功能缺损程度评分减分率 18%~45%;4)未愈:神经功能缺损程度评分减分率 $<18\%$ 。临床治疗有效率=[(基本痊愈例数+显著进步例数+进步例数)/总例数]×100.00%。

1.6 统计学处理 本次研究数据、录入及逻辑纠错选择 Epidata 3.08 软件,数据分析选择 SPSS13.0 软件;其中计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,以百分比(%)表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。观察组患者临床疗效显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	基本痊愈	显著进步	进步	未愈	总有效率(%)
观察组	60	12	24	20	4	93.33 [△]
对照组	60	6	13	27	14	76.67

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 对照组患者治疗前后中医证候积分分别为(22.17±5.84)分,(15.63±4.10)分;对照组患者治疗前后中医证候积分分别为(22.04±5.79)分,(9.48±2.75)分;观察组患者治疗后中医证候积分显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后疼痛 VAS 评分比较 见表 2。观察组患者治疗后 1、3、7 d 疼痛 VAS 评分均显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后疼痛 VAS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后 1 d	治疗后 3 d	治疗后 7 d
观察组	60	8.00±1.30	6.47±1.10 ^{*△}	5.83±0.94 ^{*△}	4.97±0.82 ^{*△}
对照组	60	8.04±1.35	7.23±1.21 [*]	6.40±1.09 [*]	5.74±0.97 [*]

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

2.4 两组患者治疗前后 CSS 评分和 ADL-Barthel 指数评分比较 见表 3。观察组患者治疗后 CSS 评分和 ADL-Barthel 指数评分均显著优于对照组,差异有统

表 3 两组患者治疗前后 CSS 评分和 ADL-Barthel 指数评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CSS 评分	ADL-Barthel 指数评分
观察组	治疗前	21.99±5.91	36.53±5.82
(n=60)	治疗后	7.44±2.13 ^{*△}	21.37±3.17 ^{*△}
对照组	治疗前	22.07±5.95	36.64±5.87
(n=60)	治疗后	14.25±3.72 [*]	27.85±4.29 [*]

计学意义($P<0.05$)。

2.5 两组患者治疗前后实验室指标水平比较 见表 4。观察组患者治疗后实验室指标水平均显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 两组患者治疗前后实验室指标水平比较(ng/L , $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	VEGF	Ang-2
观察组 ($n=60$)	治疗前	280.64 $\pm$ 15.77	23.52 $\pm$ 2.94
	治疗后	406.24 $\pm$ 28.03 ^{*△}	40.17 $\pm$ 5.10 ^{*△}
对照组 ($n=60$)	治疗前	281.03 $\pm$ 15.85	23.44 $\pm$ 2.89
	治疗后	353.95 $\pm$ 22.92 [*]	32.85 $\pm$ 4.09 [*]

3 讨论

近年来随着我国步入老龄化社会及生活饮食习惯改变,急性脑梗死发病率呈逐渐升高趋势;已有研究显示,供血动脉闭塞及继发血流灌注不足是导致急性脑梗死发生主要病理机制^[7]。急性脑梗死具有起病急、进展迅速及死亡率高等特点;患者常合并相应神经支配功能损伤,包括失语、偏瘫、呛咳及吞咽困难等,严重影响生活质量。

中医学将急性脑梗死归于“中风”范畴,病机多因气血亏虚,加之饮食、情志及劳倦内伤诱发气血上逆,风痰瘀互结,终致脑脉痹阻、血溢脉外^[8];其中风痰瘀阻证者日常嗜食膏厚,脾胃紊乱,痰浊内蕴,久之则气血脉络瘀阻;故急性脑梗死治疗应以祛风活血、通络化痰为主^[9]。穴位针刺百会、前神聪、悬厘及曲鬓等头部穴位可有效激活脑部神经细胞电生理活动,改善脑组织兴奋性,并有助于促进中枢传导功能恢复;已有研究显示,头部穴位针刺通过直接刺激大脑皮层神经细胞,在增强阈下兴奋性和改善梗死灶及周围神经细胞代谢功能方面作用确切^[10]。而祛风通络方组分中半夏祛湿健脾,白术益气和中,茯苓和胃化湿,桃仁活血散瘀,石菖蒲祛痰开窍,丹参活血化瘀,天麻养血息风,红花行血止痛,香附利气解郁,全蝎通络止痉,而炙甘草则调和诸药共奏息风散结,活血祛瘀之功效^[11-12]。

本次研究结果中,观察组患者临床疗效、治疗后中医证候积分、CSS 评分及 ADL-Barthel 指数评分显著优于对照组,差异有统计学意义,提示中医综合治疗急性脑梗死有助于缓解临床症状体征,保护受损神经功能及提高生活质量;观察组患者治疗后 1、3 及 7 d 疼痛 VAS 评分均显著优于对照组,差异有统计学意义,说明针刺联合中药方剂用于急性脑梗死患者治疗有助于减轻急性发作疼痛程度方面优势明显;而观察组患者治疗后实验室指标水平显著优于对照组,差异有统

计学意义,证实穴位针刺配合祛风通络方治疗急性脑梗死可有效提高 VEGF 和 Ang-2 水平,这可能是中医综合疗法具有更佳疗效的重要机制。VEGF 是一种血管内皮细胞特异性肝素结合生长因子,具有高效诱发局部血管新生作用,有助于加快梗死灶侧支循环形成及改善脑组织灌注水平。Ang-2 是目前公认可加快血管生成细胞因子类型之一,在促进血管重建、稳定及血管网结构形成方面作用确切。已有研究证实,VEGF 和 Ang-2 水平与脑缺血边缘带新生血管形成具有相关性,其水平升高可明显增加脑组织血流灌注量,改善脑梗死周边区域代谢水平^[13]。

综上所述,穴位针刺配合祛风通络方治疗急性脑梗死可有效加快受损神经恢复过程,降低疼痛程度,提高日常生活质量,并有助于改善实验室指标水平。

参 考 文 献

- [1] 王世彬,程丽平,李冲,等. 自拟化痰通络汤治疗急性脑梗死的临床疗效及对血清 VEGF、Ang-2 水平的影响[J]. 中医药导报,2015,21(6):100-102.
- [2] 郑桂玲,高虹. 涤痰逐瘀汤治疗急性脑梗死 52 例临床观察[J]. 四川中医,2014,32(2):107-108.
- [3] 刘学东,龙泳,段利平,等. 617 例缺血型脑卒中患者生存率及死亡影响因素的回顾性研究[J]. 中华流行病学杂志,2007,28(4):390-393.
- [4] 全国第 4 届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,12(6):379.
- [5] 席刚明. 中风病诊断与疗效评定标准[J]. 北京中医药大学学报,1996,19(1):55-58.
- [6] 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,2002:221-223.
- [7] Wu YC,Chai L. Effect of combined acupuncture and Chinese herbal formula on the motor function and activities of daily living in post-stroke patients[J]. J Acupunct Thina Sci, 2011,9(5):315-318.
- [8] 王永炎. 实用中风病康复学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:244-245.
- [9] 刘小平. 化痰通脉针刺法治疗中风急性期后 120 例[J]. 中医研究,2012,25(7):63-65.
- [10] 吴以岭. 络病学[M]. 北京:中国中医药出版社,2006:179-181.
- [11] 雷载权,张廷模. 中华临床中医学[M]. 北京:人民卫生出版社,1998:1356,1613.
- [12] 张洁,蔡华珠,张六通. 益气化痰通络方治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 中国中医急症,2014,23(7):1222-1223.
- [13] 熊嘉玮,倪光夏. 针药并用治疗急性期脑梗死临床观察[J]. 上海针灸杂志,2012,31(12):861-863.

(收稿日期 2015-06-11)

电针刺激对脓毒症/多器官功能障碍综合征机械通气患者肌无力的影响*

杨挺伟¹ 王 醒^{2△} 戴林峰² 陈明祺² 张海东²

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

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-2025-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.050

【摘要】目的 观察电针刺激治疗脓毒症/多器官功能障碍综合征(MODS)机械通气患者肌无力临床疗效。**方法** 将脓毒症/MODS 接受机械通气患者 40 例,按随机数字表法将其分为试验组和对照组,每组 20 例。对照组患者接受脓毒症基础支持治疗,试验组在对照组基础上接受电针治疗(双侧上肢选用肩髃穴和曲池穴,双侧下肢选用髀关穴和足三里穴),每日 2 次,每次 30 min。治疗起点为首次行电刺激疗法时,治疗终点为呼吸机撤机成功。**结果** 治疗前两组上臂周长、大腿周长、肱二头肌厚度比较均无统计学差异($P>0.05$)。治疗终点时,对照组上臂、下肢均有一定程度的肌肉萎缩,上臂周长、大腿周长以及 B 超下测量肱二头肌厚度均较治疗前有统计学差异($P<0.01$);而治疗组患者经电针刺激治疗后未发生明显肌肉萎缩,上臂臂围、大腿肌肉及肱二头肌厚度与治疗前相比无统计学差异,与同期对照组相比均具有统计学差异($P<0.05$)。两组 Lovett 肌力分级评分治疗前相比无统计学差异($P>0.05$),至治疗终点时,治疗组肌力较前明显改善,两组 Lovett 肌力评分相比具有明显统计学差异($P<0.01$)。**结论** 电针刺激脓毒症/MODS 机械通气患者可防止肌肉萎缩及肌无力的发生,对肌肉恢复和再生方面具有较好的疗效。

【关键词】 电针刺激 脓毒症/MODS 机械通气 肌无力

The Effects of Electro Acupuncture Stimulation on Myasthenia of Mechanical Ventilation Patients with Sepsis/ Multiple Organ Dysfunction Syndrome YANG Tingwei, WANG Xing, DAI Linfeng, et al. Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210029, China

【Abstract】Objective: To observe the clinical effects of electro acupuncture stimulation on myasthenia of mechanical ventilation patients with sepsis/ multiple organ dysfunction syndrome. **Methods:** 40 mechanical ventilation patients with sepsis/multiple organ dysfunction syndrome were randomly divided into the experimental group and the control group, 20 cases in each group. The control group received Sepsis basic support treatment, and the experimental group received the treatment of electroacupuncture on the treatment basis of the control group (Jianyu point and Quchi point in Bilateral upper limb, Biguan point and Zusanli point in Bilateral lower limb), twice a day, each time for 30 minutes. The beginning of the treatment was the first time to receive electro acupuncture stimulation, and the end was the time of Ventilator weaning success. **Results:** Before treatment, there was no statistically significant difference in the upper arm circumference, thigh circumference, the thickness of the biceps brachii between the two groups ($P>0.05$). At the end of the treatment, the upper arm and lower limbs have a certain degree of muscle atrophy, and there was statistically significant difference in upper arm circumference, thigh circumference and the thickness of the biceps brachii under b-ultrasound of the control group ($P<0.01$). However, in the experimental group, after electro acupuncture stimulation treatment, there was no obvious muscle atrophy, and compared with those before treatment, there was no statistically significant difference in the upper arm circumference, thigh circumference, and the thickness of the biceps brachii, but compared with the control group at the same period, there was statistically significant difference ($P<0.05$). There was no significant difference in Lovett score of both groups before treatment ($P>0.05$). At the end of the treatment, muscle strength was significantly improved than before in the experimental group, and there was significant difference in Lovett score of both groups ($P<0.01$). **Conclusion:** Electro acupuncture stimulation on mechanical ventilation patients with sepsis/multiple organ dysfunction syndrome can prevent muscle atrophy and muscle weakness, and have a good effect on muscle recovery and regeneration.

【Key words】 Electro acupuncture stimulation; Sepsis/MODS; Mechanical ventilation; Myasthenia

* 基金项目:江苏省中医院科研项目(Y12006)

△通信作者(电子邮箱:274118280@qq.com)

重症医学科(ICU)收住危重症患者普遍存在不同程度的呼吸肌无力、四肢无力、深反射减弱等症状^[1],导致机械通气患者脱机困难,并发症增多,住院时间延长,甚至病死率增加,是造成 ICU 医疗资源浪费的主要原因之一^[2-3]。脓毒症和多器官功能障碍综合征(MODS)作为 ICU 主要收治病种,往往由于营养状况较差,免疫功能缺陷以及消耗增多等引起肌无力状况发生的增加^[4]。肌无力属于中医学“痿病”的范畴^[5]。《内经》中提出“治痿独取阳明”,认为通过补益脾胃的方法治疗痿证具有重要意义,并以此为原则指导针灸辨证取穴。同时,针灸疗法还具有疗效好、不良反应小、费用低等优点。本研究观察了电针刺激疗法对脓毒症/MODS 机械通气患者肌无力治疗效果的影响,现报告如下。

1 资料及方法

1.1 病例选择 所选病例均经临床诊断为脓毒症/MODS 机械通气患者。纳入标准:1)符合脓毒症/MODS 诊断标准^[6-7]。2)年龄 ≥ 18 岁,性别不限;3)需要接受有创机械通气;4)接受机械通气 48 h 内;5)知情同意,志愿受试,获得知情同意书过程应符合 GCP 规定。排除标准:1)存在脑血管意外或其他神经肌肉疾病影响肌力的疾病;2)孕妇;3)需使用肌肉松弛剂;4)安装临时及永久起搏器患者;5)入 ICU 前已无法运动 5 d 以上。

1.2 临床资料 选取 2012 年 12 月至 2015 年 5 月南京中医药大学附属医院重症医学科收治的脓毒症/MODS 机械通气患者 40 例,按随机数字表法将其分为治疗组和对照组,各 20 例。其中治疗组男性 15 例,女性 5 例;年龄 59~79 岁,平均 (67.23 ± 19.35) 岁。对照组男性 12 例,女性 8 例;年龄 61~83 岁,平均 (71.53 ± 16.56) 岁。入院病因:肺部感染 20 例,腹腔感染 15 例,化脓性胆管炎 3 例,心脏骤停复苏后并发感染 2 例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患者脓毒症/MODS 患者给予常规基础支持治疗。治疗组患者在对照组治疗基础上接受电针刺激治疗,选取双侧上肢肩髃穴、曲池穴、双侧下肢髌关穴、足三里穴进针。进针得气后,加以电针治疗仪并选用断续波电针刺激治疗,每日 2 次,每次留针 30 min 左右。治疗起点为首次行电刺激疗法时,治疗终点为呼吸机撤离成功(拔除气管导管后 72 h 内无须再次气管插管或保留气管导管撤离呼吸机大于 72 h)。

1.4 观察指标 观察比较两组患者双侧上臂臂围、双侧大腿周长,测量点为上臂中点和大腿中点处。使用 B 超测量并比较两组患者肱二头肌的厚度,测量点为肱二头肌中点处。比较两组患者肌力评分,评估标准根据“Lovett 肌力分级标准表”。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计

量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,并对数据采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组治疗前后上臂周长、大腿周长、B 超下测量肱二头肌厚度、肌力评分比较见表 1。结果示两组治疗前上臂周长及大腿周长相比差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,对照组患者上臂及大腿肌肉发生一定程度的萎缩,上臂周长及大腿周长与治疗前相比,具有明显差异($P < 0.05$)。而治疗组未发生上臂及大腿肌肉萎缩情况,与治疗前相比无明显差异($P > 0.05$)。两组治疗后肱二头肌厚度均较治疗前有一定程度下降,在对照组明显($P < 0.05$),而在治疗组与治疗前比较差异不明显($P > 0.05$)。两组治疗后肱二头肌厚度差异有统计学意义($P < 0.05$)。肌力评分两组评分均高于治疗前($P < 0.05$),两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前后上臂周长、大腿周长、肱二头肌厚度、肌力评分情况比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	时间	上臂臂围(cm)	大腿周长(cm)	肱二头肌厚度(cm)	肌力评分(分)
治疗组 (n=20)	治疗前	26.50 $\pm$ 1.89	45.09 $\pm$ 2.67	13.30 $\pm$ 0.66	2.75 $\pm$ 1.01
	治疗后	26.59 $\pm$ 1.82 [△]	43.99 $\pm$ 2.61 [△]	13.00 $\pm$ 0.90 [△]	3.35 $\pm$ 0.93 [△]
对照组 (n=20)	治疗前	26.19 $\pm$ 2.13	45.50 $\pm$ 2.13	13.57 $\pm$ 0.81	2.55 $\pm$ 1.50
	治疗后	24.80 $\pm$ 2.15 [*]	43.50 $\pm$ 1.86 [*]	12.66 $\pm$ 0.97 [*]	2.75 $\pm$ 1.01 [*]

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

脓毒症和 MODS 患者发生危重病多发神经病(CIP)的机制,认为与患者周围微循环障碍、炎症因子作用、神经水肿、电解质异常、高代谢状态等因素有关^[8],导致患者出现肌无力等症状的主要原因是危重病多发神经病和危重病肌病(CIM)。CIM 是在危重症基础上出现的肌肉病变,临床表现为肢体近端弛缓性肌无力,可累及四肢肌肉、颈肌、躯干肌、面部肌肉和膈肌,眼外肌不受累;大多数患者出现呼吸机撤离困难。电生理检查可发现肌纤维兴奋性减低;肌活检可见原发性肌肉损害,根据骨骼肌病理改变可分为粗肌丝肌球蛋白缺失、急性坏死性肌病、横纹肌溶解和恶液质肌病等亚型^[9]。CIP 是危重症基础上发生的多发性神经病,临床表现为呼吸机撤离困难,可伴有肢体无力。电生理检查呈运动和感觉神经轴索病变的表现^[10]。

CIP 和 CIM 属于中医学“痿证”的范畴,指肢体筋脉迟缓,软弱无力,不能随意运动,或伴有肌肉萎缩的一种病证。《素问·痿证》指出痿证的主要病机是“肺热叶焦”,肺燥不能输精于五脏,因而五体失养,肢体痿软。还将痿证分为皮、脉、筋、骨、肉五痿,以示病情的浅深轻重以及与五脏的关系。这与现代医学对脓毒症和 MODS 引起 CIP 和 CIM 的机制是相符的。脓毒症和

MODS 时往往有多个器官功能障碍,而肺是所有器官中最早也是最常见序贯损伤的器官,有研究报道 76% 的脓毒症或 MODS 患者伴有呼吸衰竭。同时病变累及的器官越多,患者的病情越重,患者肌无力的程度也越严重,出现呼吸机撤机困难、肢体肌肉萎缩等并发症。《内经》中提出“治痿独取阳明”。主要通过补益脾胃的方法治疗痿证。《症因脉治·痿证论》指出“今言独取阳明者,以痿证及阳明实热致病耳……清除积热,则二便如常,脾胃清合,输化水谷,生精养血,主润宗筋,而利机关”。临床应用时要注意无论选方用药,针灸取穴都应重视补益脾胃。根据“治痿独取阳明”的原则选穴针刺在痿证治疗方面有着重要的作用。

现代研究表明,针刺的原理是产生生物电流,针刺时在刺激处形成电流,这和体内不同的氧分配有关,每根针均为不同浓度的氧所包围,针在氧浓度大处形成金属氧化物层为阴极,而在氧浓度小处仍为母体金属,为阳极,这种电流所产生的电流与两极之间的化学交换有关,与氧有关,当针刺入血管附近时,此处有较高的氧量而产生较大的刺激电流,针所产生的刺激电流通过大量的血管神经丛传导,产生刺激效应,从而产生生物电活动。针刺腧穴时,对人体可以产生调整、活血、促进组织器官再生、镇痛作用、增强免疫功能作用等作用。而电针可以增强腧穴被刺激时的生物电活动,具有普通针刺所无法达到的疗效,尤其是对神经肌肉的恢复和再生方面具有更好的疗效。

因此,CIP、CIM 发病机制和痿证的相关性,以及针刺及电刺激促进损伤神经肌肉神经恢复的机制的研究,为临床上应用电针治疗脓毒症或 MODS 机械通气患者肌无力的研究提供了理论依据和临床基础。

参 考 文 献

- [1] Latronico N, Peli E, Botteri M. Critical illness myopathy and neuropathy[J]. Curr Opin Crit Care, 2005, 11(2): 126-132.
- [2] SHARSHAR T, BASTUJI -GARIN S, STEVEN R D, et al. Presence and severity of intensive care unit-acquired paresis at time of awakening are associated with increased intensive care unit and hospital mortality[J]. Crit Care Med, 2009, 37(12): 3047-3053.
- [3] de JONGHE B, BASTUJI -GARIN S, DURAND MC, et al. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness[J]. Crit Care Med, 2007, 35: 2007-3053.
- [4] Rossignol B, Gueret G, Pennec JP, et al. Effects of chronic sepsis on contractile properties of fast twitch muscle in an experimental model of critical illness neuromyopathy in the rat[J]. Crit Care Med, 2008, 36(6): 1855-1863.
- [5] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 374.
- [6] Delinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012[J]. Intensive Care Med, 2013, 39: 165-228.
- [7] Marshall JC, Cook DJ, Christan NV. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome[J]. Crit Care Med, 1995, 23: 1638-1652.
- [8] de Seze M, Petit H, Wiart L, et al. Critical illness polyneuropathy. A 2-year follow-up study in 19 severe cases[J]. Eur Neurol, 2002, 43(2): 61-69.
- [9] Lacomie D. Neuromuscular disorders in critically ill patients: Review and update[J]. J Clin Neuromusc, 2011, 12(4): 197-218.
- [10] Ydemann M, Eddelien HS, Lauristen AO. Treatment of critical illness polyneuropathy and/or myopathy - a systematic review[J]. Danish Med J, 2012, 59(10): 1-7.

(收稿日期 2015-08-05)

清热养阴汤结合维生素 B₁₂ 治疗鼻咽癌放疗致急性口咽黏膜反应临床观察

何伟岳 陆启轮

(浙江舟山医院, 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)11-2027-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.051

【摘要】目的 探讨清热养阴汤结合维生素 B₁₂ 治疗鼻咽癌放疗致急性口咽黏膜反应的临床价值。**方法** 将我院 96 例鼻咽癌放疗致急性口咽黏膜反应患者随机分组, 每组 48 例, 观察组给予清热养阴汤结合维生素 B₁₂ 治疗, 对照组单用维生素 B₁₂, 比较两组患者的治疗效果。**结果** 观察组急性口咽黏膜反应程度及急性放射性唾液腺损伤程度均明显轻于对照组, 两组比较差异显著 ($P < 0.01$); 放疗后观察组 KPS 评分为 (79.6±7.2) 分, 明显高于对照组 ($P < 0.01$)。**结论** 鼻咽癌放疗过程中应用清热养阴汤结合维生素 B₁₂ 可明显减轻患者的急性口咽黏膜反应以及急性放射性唾液腺损伤程度, 值得临床推广应用。

【关键词】 清热养阴汤 维生素 B₁₂ 鼻咽癌 急性口咽黏膜反应

鼻咽癌为耳鼻喉科常见恶性肿瘤,因其绝大多数为低分化鳞癌与未分化癌,对放射线敏感,故放射治疗是目前公认的首选治疗方法^[1]。但放疗过程中由于放射线的电离破坏作用,可引起多种放射损伤反应,如黏膜反应、皮肤反应、腮腺反应等^[2],其中急性口咽黏膜反应的发生率高达 80%以上^[3]。急性口咽黏膜反应发生后可见黏膜水肿、充血、溃疡,严重者可见黏膜坏死、出血,舌体生疮,患者自感咽喉肿痛,吞咽困难,故不愿进食,耐受性差,严重时可导致治疗中断。近年来,临床研究证实,中医药在缓解放疗毒副作用方面具有独特优势。中医认为放射线乃为“火、热、毒”邪,耗气伤阴,因此鼻咽癌放疗患者多有阴虚毒热之证。本研究对鼻咽癌放疗致急性口咽黏膜反应患者分别采用中医清热养阴汤结合维生素 B₁₂ 治疗与单用维生素 B₁₂ 治疗。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 研究对象系我院 2007 年 6 月至 2014 年 5 月间收治的 96 例鼻咽癌患者,随机分为两组,每组 48 例,所有患者均经病理确诊为低分化鳞癌。其中观察组男性 36 例,女性 12 例;年龄 20~75 岁,平均(48.8±5.2)岁;病程 2~9 个月,平均(3.35±0.24)个月;临床分期按鼻咽癌 2008 年福州会议分期标准^[4]: I 期 5 例, II 期 11 例, III 期 19 例, IV 期 13 例。对照组男性 35 例,女性 13 例;年龄 21~74 岁,平均(48.5±4.8)岁;病程 1.5~9 个月,平均(3.28±0.31)个月;临床分期: I 期 8 例, II 期 12 例, III 期 17 例, IV 期 11 例。两组患者在性别、年龄、病程等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入标准 1)年龄≥18 岁,≤70 岁;2)病理诊断为低分化鳞癌;3)根据临床 TNM 分期,两组 M 分期为 M0;4)拟接受放疗且均为首程治疗;5)无放疗禁忌证;6)鼻咽癌诊断标准符合《新编常见恶性肿瘤诊治规范》^[5];7)中医辨证为阴虚内热证型^[6],临床主要表现为咽痛、口干舌燥、五心烦热、欲饮、舌质偏红、脉细数;8)卡氏评分(KPS)≥80%;9)预计生存期≥6 个月。

1.3 排除标准 1)合并鼻咽癌以外的原发性恶性肿瘤者;2)鼻咽癌非鳞癌的其他病理类型的恶性肿瘤患者;3)合并心脑血管与造血系统疾病者;4)合并活动性结核及其他严重的感染性疾病者;5)药物严重过敏者;6)伴精神障碍或智力低下者;7)妊娠及哺乳期妇女。

1.4 放疗方案 采取直线加速器 6MV-X 线照射,应用常规分割放疗,1.8~2 Gy/次,每日 1 次,每周 5 次。用低熔点铅挡块不规则面颈联合野和面颈分野等中心治疗。根治剂量原发灶 68~76 Gy;颈部淋巴结转移灶 60~70 Gy;颈预防剂量 50 Gy。

1.5 治疗方法 观察组采用自拟清热养阴汤联合维

生素 B₁₂ 治疗。清热养阴汤组成为麦冬 15 g,天冬 10 g,生地黄 15 g,蛇舌草 20 g,黄芪 20 g,党参 20 g,北沙参 20 g,玄参 15 g,牡丹皮 10 g,天花粉 20 g,金银花 15 g,菊花 10 g,半枝莲 15 g,白芷 10 g,桔梗 10 g,甘草 6 g。随证加减。上药加 500 mL 水煎至 200 mL,早晚温服,每日 1 剂。放疗第 1 日开始内服中药直至放疗结束为止。维生素 B₁₂ 注射液 0.5 mg 加入 0.9%氯化钠注射液 20 mL,于放疗前、放疗后 1 h 各含服 1 次,每次 0.5 mg。对照组单用维生素 B₁₂ 治疗,用法用量同观察组。

1.6 观察指标 1)分级。急性放射性口咽黏膜反应分级标准以及急性放射性唾液腺损伤分级标准依据急性放射反应评分标准(RTOG/EORTC)^[7]。其中急性放射性口咽黏膜反应分级,0 级:无变化;1 级:口咽黏膜充血或轻度疼痛无需止痛药;2 级:片状黏膜炎,浆液渗出炎或中度疼痛需要止痛药;3 级:融合纤维黏膜炎或严重疼痛需要麻醉药;4 级:溃疡,出血或坏死。急性放射性唾液腺损伤分级,0 级:无变化;1 级:轻微口干,唾液略微黏稠,味觉可出现轻微改变,如金属感,上述变化不引起进食行为改变,进食时需增加饮水;2 级:中度至重度口干,唾液黏稠,味觉明显改变;3 级:完全口干;4 级:急性唾液腺坏死。2)KPS。生活质量评估采用 Karnofsky 等人提出的功能状态评分量表进行评定,即 KPS 评分。

1.7 统计学处理 采用 PEMS3.1 统计。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,采用 SPSS19.0 进行统计分析;等级资料以频数(f)和平均 Radit 值(R)表示,采用 Radit 检验, $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组急性口咽黏膜反应分级情况 见表 1。观察组急性口咽黏膜反应程度明显轻于对照组,两组比较差异显著($P<0.01$)。

表 1 两组患者急性口咽黏膜反应分级比较(f, n)

组别	n	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级
观察组	48	5	20	19	3	1
对照组	48	1	15	17	9	6

2.2 两组急性放射性唾液腺损伤分级情况 见表 2。观察组急性放射性唾液腺损伤程度明显轻于对照组,两组比较差异显著($P<0.01$)。

表 2 两组患者急性放射性唾液腺损伤分级比较(f, n)

组别	n	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级
观察组	48	2	10	26	8	2
对照组	48	0	4	6	29	9

2.3 两组 KPS 评分比较 见表 3。两组放疗前 KPS 评分无统计学差异,放疗后观察组 KPS 评分为(79.6±7.2)分,明显高于对照组,两组比较差异显著($P<0.01$)。

表 3 两组患者放疗前后 KPS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	放疗前	放疗后
观察组	48	86.3±4.6	79.6±7.2 [△]
对照组	48	85.7±5.9	68.7±6.3

与对照组治疗后比较, $^{\Delta}P<0.01$ 。

3 讨论

急性口咽黏膜反应是鼻咽癌放疗过程中最常见的并发症,一般于放疗 20~30 Gy 时开始出现,且随放射剂量的增大,黏膜损伤程度逐渐加重。现代医学认为,放疗过程中,放射线使毛细血管受到损伤,局部循环出现障碍,黏膜表面水肿充血,涎腺受损造成分泌障碍,严重时黏膜上皮脱落,白细胞浸润,甚至出现黏膜出血坏死^[8]。另外,肿瘤疾病本身可导致患者各器官功能低下,机体免疫功能下降,故易引发口腔黏膜病变^[9]。对于放疗致急性口咽黏膜反应西医多采取庆大霉素、维生素 B₁₂ 等抗感染治疗^[10],维生素 B₁₂ 对大肠杆菌、绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌等具有抑制作用,但单用时疗效欠佳。

鼻咽癌属中医学“鼻衄”“失荣”“鼻渊”“鼻痔”等范畴,其产生与机体内外多种因素有关。先天正气不足,或饮食不节、情志不遂,均可导致脏腑失调,气血瘀滞,形成癌肿。放射治疗属中医火毒热邪,火毒伤津,热毒伤阴,阴津耗损,久之可使正气亏损,气阴两伤^[11]。热毒壅堵经脉,可致血瘀,血瘀痰结可至喉痹,故鼻咽癌放疗后,患者常出现口干舌燥、咽喉肿痛、吞咽困难等症。中医针对放疗致急性口咽黏膜反应的病因病机采取清热解毒、养阴润燥、益气活血方法治疗可取得满意疗效。本研究采取的自拟清热养阴汤,方由麦冬、天冬、生地黄、蛇舌草、黄芪、党参、北沙参、玄参、牡丹皮、天花粉、金银花、菊花、半枝莲、白芷、桔梗、甘草组成。方中金银花、菊花、蛇舌草、半枝莲、白茅根具有清热解毒之功效;麦冬、天冬、北沙参、天花粉、生地黄具有养阴生津之功效;玄参、生地黄、牡丹皮白茅根可清热凉血^[12];桔梗、白芷、甘草可利咽通窍;党参、黄芪益气扶正。诸药合用,共奏清热解毒、养阴生津、益气扶正之功效。现代药理研究表明,玄参、金银花、菊花、蛇舌草、半枝莲、天花粉等对抑制肿瘤具有重要作用,玄参、天花粉还有放疗增敏效用^[13];麦冬、天冬、沙参、蛇舌草可提

高网状内皮系统吞噬细胞的功能;生地黄可增强 T 淋巴细胞的增殖能力与杀伤细胞的活力;白芷能促进干扰素的产生;甘草解毒作用较强,可抗炎、防过敏;党参、黄芪可增强机体免疫功能。本研究观察组通过清热养阴汤联合维生素 B₁₂ 治疗后,患者的急性口咽黏膜反应程度以及急性放射性唾液腺损伤程度均明显轻于单用维生素 B₁₂ 组。此外,本研究通过对放疗前后患者的 KPS 评分进行比较,发现放疗可对患者的生活和工作产生不利影响,但观察组影响明显较小。

综上所述,鼻咽癌放疗过程中在常规维生素 B₁₂ 治疗基础上联合使用中药清热养阴汤,可起到清热解毒、养阴润燥、补益正气之功效,对于减轻患者的急性口咽黏膜反应以及急性放射性唾液腺损伤程度,提高患者的生活质量具有重要作用,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 周际昌.实用肿瘤内科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2011:629.
- [2] 储水鑫.鼻咽癌放疗并发症及后遗症的中药治疗[J].中国中西医结合外科杂志,2009,12(15):610-611.
- [3] 洪明晃,郭祥.鼻咽癌[M].北京:中国医药科技出版社,2003:337-345.
- [4] 潘建基.鼻咽癌 92 分期修订工作报告[J].中华放射肿瘤学杂志,2009,18(1):2-6.
- [5] 中国抗癌协会.新编常见恶性肿瘤诊治规范[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1999:21.
- [6] 龚春贵.辨证治疗鼻咽癌放疗副反应 89 例的体会[N].福州总医院学报,2006,13(2):72.
- [7] Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the radiation therapy oncology group (RTOG) and the european organization for research and treatment of cancer (EORTC) [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 31(5):1341-1346.
- [8] 杨益群,王伟,俞丽琴,等.103 例鼻咽癌急性放射性口腔炎的原因分析及护理[J].实用临床医药杂志,2011,15(18):17-18.
- [9] 周袁申,麦润汝,邹旭.中医药治疗鼻咽癌放疗不良反应的研究进展[J].浙江中医药大学学报,2009,33(1):142-143.
- [10] 陈洁,张金波,吴宏.鼻咽癌放疗所致急性口腔黏膜炎的防治现状[J].2012,21(3):341-342.
- [11] 赖春华,李斯文.中医药防治鼻咽癌放射性口腔黏膜损伤进展[J].江苏中医药,2009,41(1):78-80.
- [12] 夏聪华,石森林,葛卫红,等.玄参药理活性研究进展[J].中国药师,2008,11(8):911-912.
- [13] 孙艳红,沈玉梅.中药对肿瘤放射治疗增敏作用的研究进展[J].上海中医药杂志,2007,41(6):82-84.

(收稿日期 2015-06-25)

益气活血方口服辅助辨治急性直肠前突型便秘临床观察*

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:R256.35 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)11-2030-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.052

【摘要】目的 观察经直肠闭式修补加内括约肌松解并益气活血方口服辨治急性直肠前突型便秘临床效果。**方法** 选取 2010 年 4 月至 2013 年 4 月 90 例急性直肠前突型便秘患者,按随机数字表法分成两组,对照组 45 例,予以常规的经直肠闭式修补加内括约肌松解术,观察组 45 例则在对照组基础上术后予以益气活血方口服,观察两组治疗后临床效果。**结果** 对照组治愈率 35.56%,总有效率 82.22%,并发症总发生率为 33.33%;观察组治愈率 48.89%,总有效率 91.11%,并发症总发生率为 4.44%。两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组在排便困难、排便不尽坠胀感、粪质/粪状、肛门阻塞感、手助排便中医证候积分方面均优于对照组($P<0.05$)。**结论** 经直肠闭式修补加内括约肌松解并益气活血方口服辨治急性直肠前突型便秘临床效果显著,并发症低。

【关键词】 经直肠闭式修补 内括约肌松解 益气活血方 急性直肠前突型便秘 临床效果

Clinical Studies on Auxiliary Differential Treatment of Yiqi Huoxue Decoction on Acute Constipation of Anterior Rectocele HU Hongquan, PAN Yongmei. Xiantao Hospital of TCM, Hubei Province, Hubei, Xiantao 433000, China

【Abstract】Objective: To investigate the clinical effects of auxiliary differential treatment of transrectal closed repair plus internal sphincter release and oral Yiqi Huoxue Decoction on acute constipation of anterior rectocele, so as to find better treatments for such diseases, and improve the quality of life of patients. **Methods:** 90 cases of patients with constipation of rectocele type from April 2010 to April 2013 were chosen for the study, divided into two groups. 45 patients of the control group were given conventional transrectal closed repair plus internal sphincter release, while the observation group, based on the treatment of the control group, orally took Yiqi Huoxue Decoction. The clinical effects were observed after treatment. **Results:** In the control group, the cure rate was 35.56%, the total effective rate 82.22%, the total complication rate 33.33%; in the observation group, the cure rate was 48.89%, the total effective rate 91.11%, the total complication rate 4.44%. There were significant differences between the two groups ($P<0.05$). In addition, there was statistically significant in defecation difficult, defecation heavy feeling, fecal matter / manure -like, anal blocking flu, and abdominal pain and bloating on TCM syndrome score ($P<0.05$). **Conclusion:** There is an obvious clinical effects of auxiliary differential treatment of transrectal closed repair plus internal sphincter release and oral Yiqi Huoxue Decoction on acute constipation of anterior rectocele, with low complications.

【Key words】 Transrectal closed repair; Internal sphincter release; Yiqi Huoxue Decoction; Acute constipation of anterior rectocele; Clinical effects

直肠前突又称为直肠前膨出,好发于中老年女性和阴道松弛者,发病机制主要是直肠阴道膈薄弱,呈囊袋状直肠前壁突向阴道内形成内疝,是造成女性出口梗阻型便秘常见原因。急性直肠前突型便秘在治疗上目前以手术为主,但有 34%~50% 患者术后排便仍困难,且在短期内会复发^[1]。排便是一个复杂过程,是不随意低级反射和随意的高级反射综合的活动,除了对局部病理改变外,还强调改善全身状况和功能。本次研

究通过手术结合中医药治疗急性直肠前突型便秘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 急性直肠前突型便秘西医诊断标准参考 1999 年中华医学会制定的《便秘诊治暂行标准》^[2]进行,中医诊断标准参考《中医内科学》^[3]和《中医肛肠病学》^[4]标准进行。纳入标准需同时符合以上标准,且排除其他因素的便秘类型。

1.2 临床资料 选取 2010 年 4 月至 2013 年 4 月急性直肠前突型便秘患者 90 例为研究对象,随机分为两

* 基金项目:仙桃市科学技术局指导性科技研究与开发计划项目(2013-1)

组。对照组 45 例,男性 20 例,女性 25 例;年龄 45~70 岁,平均(56.7±3.9)岁;病程 4~19 年,平均(7.2±3.5)年;伴随疾病为痔 7 例,直肠黏膜内脱垂 5 例,盆底下降 3 例。观察组 45 例,男性 21 例,女性 24 例;年龄 46~71 岁,平均(57.1±4.1)岁;病程 5~20 年,平均(7.5±3.4)年;伴随疾病为痔 6 例,直肠黏膜内脱垂 4 例,盆底下降 4 例。两组患者在年龄、病程等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组术前完善相关检查,术前 3 d 口服甲硝唑和氧氟沙星,每晚灌肠,术前夜间和早晨用碘伏进行阴道擦洗。在腰硬联合麻醉下取折刀位,常规消毒铺巾,再次用碘伏消毒阴道和肛管直肠,进行常规的扩肛,以 3~4 指为准,在肛门白线处寻找内括约肌,将内括约肌下缘松解后右手用血管钳夹住多余黏膜,切除多余的黏膜后用 3# 可吸收线连续缝合直肠黏膜层和肌层,在齿线上 0.5 cm 至前突囊袋上方,缝和紧密后将线尾自上而下沿原缝合交叉缝合,达到顶端后和遗留的缝线打结,呈宝塔状。然后配合阴道双合交叉直肠前壁修补情况,若合并大血管破裂则退针压迫止血后再次缝合。术后用凡士林油纱填塞直肠后用无菌敷料包扎,丁字带固定,配合抗生素静脉滴注预防感染。观察组在对照组基础上术后加用益气活血方:黄芪 30 g,党参 20 g,白术 10 g,当归 10 g,川芎 12 g,丹参 10 g,茯苓 15 g,白芍 20 g,枳壳 10 g,甘草 6 g,升麻 15 g,柴胡 10 g,杏仁 10 g。水煎服,每日 1 剂,取汁 600 mL,分 3 次服完。阳虚者加附子、干姜各 10 g;阴虚者加生地、麦冬、玄参各 10 g;湿热者加秦艽、泽泻、苍术各 10 g;湿盛者加薏苡仁 30 g,砂仁 10 g。疗程 10 d。

1.4 疗效标准 结合《中药新药临床研究指导原则》^[5]和罗马Ⅲ功能性胃肠疾病分类进行疗效评定。治愈:患者治疗后症状、体征完全消失,排粪造影正常;显效:患者治疗后症状、体征明显改善,排粪造影明显改善;有效:患者治疗后症状、体征有所改善,排粪造影有所改善;无效:患者治疗后症状、体征、排粪造影无改善。另外采用文献^[5]中制定的胃肠疾病中医证候积分标准比较治疗前后在排便困难、排便不尽坠胀感、粪质/粪状、肛门阻塞感、手助排便等临床症状缓解情况,观察治疗 3 个月后并发症情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件。将调查统计的内容作为变量,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床效果比较 见表 1。观察组治愈率、总有效率均明显高于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后中医证候积分比较 见表 2。两组治疗后中医证候积分均有改善($P<0.05$),观察组治疗后较对照组治疗后改善更加显著($P<0.05$)。

表 1 两组临床效果比较(n)

组别	n	治愈(%)	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	45	22(48.89) [△]	16	3	4	41(91.11) [△]
对照组	45	16(35.56)	15	6	8	37(82.22)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

表 2 两组治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	排便困难	排便不尽坠胀感	粪质/粪状	肛门阻塞感	手助排便
观察组 ($n=45$)	治疗前	2.21±0.51	2.31±0.44	0.42±0.15	1.62±0.40	1.21±0.41
	治疗后	0.67±0.23 ^{*△}	0.78±0.18 [△]	0.53±0.21 [△]	0.65±0.19 [△]	0.62±0.21 [△]
对照组 ($n=45$)	治疗前	2.17±0.48	2.29±0.42	0.39±0.13	1.56±0.37	1.15±0.38
	治疗后	0.84±0.34 [*]	0.89±0.24 [*]	0.44±0.17 [*]	0.89±0.24 [*]	0.76±0.23 [*]

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

2.3 两组治疗后并发症比较 观察组发生肛门坠胀 1 例,排便困难 1 例,总发生率 4.44%;对照组发生尿潴留 2 例,疼痛 4 例,肛门坠胀 3 例,直肠狭窄 2 例,排便困难 4 例,总发生率 33.33%;组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

从解剖学上看,急性直肠前突型便秘实际上是由于直肠前壁和直肠后壁形成的疝而影响造成便秘情况。女性直肠前壁由直肠阴道膈支持,由阴道黏膜分开,而该膈是由盆内筋膜、肛提肌、耻骨直肠肌等组成,由于该膈缺陷、全身支持结构松弛、腹压明显升高时就会造成该膈扩张,在排便时该疝进入阴道,而保守治疗往往很难奏效^[6]。研究^[7]称,经直肠闭式修补急性直肠前突型便秘具有操作简单,且同时处理痉挛的内括约肌,切开创面较小,降低了对直肠壁的损伤。从操作情况看,手术关键是修补缺损,消除薄弱区,而其中肌层又是修补的重点,其要点为将两侧肛提肌边缘缝合至正中位。手术操作的关键是将疝囊颈部黏膜、肌层和两侧的肛提肌边缘紧缩,关闭薄弱区,促使排便通畅,打断恶性循环。但报道称,虽然其在临床上效果显著,但是术后仍会形成 3% 排便困难等并发症,且术后由于水肿等情况造成效果下降,并发症较多^[8]。

中医学认为,中年后肾气渐衰,机体衰老,脾虚运化不足,气血生化不足后引起筋骨失荣,升提固托无力后可见松弛,下坠等,而肺、脾、脾虚推动无力则大便排出困难。故便秘病位在大肠,本在肺脾肾^[9]。故在治疗上以补益为主,兼通便祛邪。在本方中以补中益气汤为主方,其中黄芪入脾肺经,为补中益气之要药,配合党参、白术等补气健脾,加上当归、川芎、丹参活血养血,助党参、黄芪补气养血,而升麻、柴胡则有升提下陷之中气,加茯苓利水渗湿,枳壳宽胸除胀,肉苁蓉补肾阳,润肠通便。杏仁宣降肺气。诸药共奏补而不滞、通而不泄之功^[10]。益气活血方可抑制大脑皮层优势兴奋,促使

排便通畅,且该方中含有多种粗纤维酶,可促使细菌分解和肠道水平有机结合,促进肠蠕动,增进胃肠功能,有利于薄弱区的修复,促进身体各部分之间的协调性,增进排便活动的协调性^[11]。

结果显示,应用西医手术治疗结合益气活血方后,治愈率 48.89%,总有效率 91.11%,并发症总发生率为 4.44%,优于单纯手术治疗($P < 0.05$),且在排便困难、排便不尽坠胀感、粪质/粪状、肛门阻塞感、手助排便等临床症状改善上也有很大的区别,这说明了益气活血方对于提高急性直肠前突型便秘临床效果,降低术后并发症有好的作用。且中医药强调的是整体观念,认为人体是局部和整体,机能和形体统一,在治疗上更注重对组织、器官、系统的协调平衡性,临床安全性更高^[12]。

参 考 文 献

- [1] 陈华兵,刘少琼.闭式修补术加用补中益气丸治疗急性直肠前突型便秘 25 例[J].江苏中医药,2010,41(11):53-55.
- [2] 中华医学会外科学分会肛肠外科学组.便秘诊治暂行标准[J].中华医学杂志,2000,80(7):491.
- [3] 张克敏.中医内科学[M].北京:科学出版社,2008:65.

- [4] 任建国.中医肛肠医学[M].北京:科学出版社,2002:37.
- [5] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2005:70-71.
- [6] 张洁.中药治疗出口梗阻型便秘 51 例临床观察[D].武汉:湖北中医学院,2010.
- [7] 陈平.改良 PPH 术联合经肛外直肠黏膜下注射治疗直肠前突临床观察[J].健康必读:中旬刊,2013,12(8):7-9.
- [8] 丁克,王本军.经肛门双荷包闭合术治疗急性直肠前突型便秘(附 30 例报告)[J].山东医药,2010,45(9):37-38.
- [9] 李五九,景慧玲,李雪红,等.中西医结合微创治疗出口梗阻型便秘 181 例[C].//2007 年中华中医药学会肛肠分会换届会议暨便秘专题研讨会论文集,2010,5(56):233-235.
- [10] 张开.中医学内外治法治疗出口梗阻型便秘的临床观察[D].武汉:湖北中医药大学,2010.
- [11] 刘金瑞,周雪芬.自制中药栓剂治疗出口处梗阻型便秘 29 例[J].安徽中医临床杂志,2012,14(3):205.
- [12] 李在峰,杨关根.排便困难型便秘中西医结合治疗进展[C].//2009 年中国·杭州国际便秘专题学术论坛论文集,2010.

(收稿日期 2015-04-15)

茵陈五苓汤加减对甲型急性黄疸型肝炎(阳黄湿重于热证)患者肝功能和炎性因子指标的影响

董双龙 李银彩 王 飞

(河北省邢台市第二医院,河北 邢台 054000)

中图分类号:R512.6 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-2032-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.053

【摘要】目的 观察茵陈五苓汤加减口服对甲型急性黄疸型肝炎(阳黄湿重于热证)患者肝功能和炎性因子指标的影响。**方法** 110 例甲型急性黄疸型肝炎(阳黄湿重于热证)患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组各 55 例,两组均给予西医常规保肝治疗,治疗组加用茵陈五苓汤加减口服治疗,治疗 2 周为 1 疗程,共治疗 1~2 个疗程。**结果** 治疗 2 周后治疗组在肝功能指标、炎性因子指标等方面改善情况均优于对照组($P < 0.01$),在临床客观指标及治愈率方面亦优于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。**结论** 茵陈五苓汤加减口服辅助治疗甲型急性黄疸型肝炎(阳黄湿重于热证)可抑制病毒所致肝组织炎症反应,改善肝功能,加速黄疸消退。

【关键词】 茵陈五苓汤 肝功能 炎性因子

急性黄疸型肝炎是由肝炎病毒导致的以肝组织炎症浸润、肝细胞变性坏死为主要病理表现,以总胆红素升高、肝功能损害为临床特征的急性消化道传染病,临床以甲型病毒性肝炎最为常见^[1]。甲型急性黄疸型肝炎起病急骤,以目黄、身黄、小便黄为临床表现,伴有厌食乏力、恶心呕吐、上腹不适等症状,因甲型肝炎病毒(HAV)具有自限性,西医多采用降酶、退黄、护肝等对症支持治疗为主。2000 多年前《内经》中即提出“黄疸”的概念,认为是与湿热密切相关的独立性疾病。中医药在黄疸的病因、病机和辨证施治方面积累了丰富的经

验,取得了良好的治疗效果。本研究采用茵陈五苓汤加减口服治疗甲型急性黄疸型肝炎(阳黄湿重于热证),观察茵陈五苓汤加减口服对患者肝功能和炎性因子指标的影响,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 2000 年第 10 次全国病毒性肝炎及肝病学术会议制定的《病毒性肝炎防治方案》中急性黄疸型肝炎的诊断标准^[2];中医诊断符合《中医内科学》中“黄疸病”的诊断与辨证标准^[3],辨证为阳黄湿重于热证。纳入标准:符合甲型急性黄疸型肝炎

炎中西医诊断标准,中医辨证为阳黄湿重于热证者;年龄 25~55 岁,病程 ≥ 3 d 者;均为初次发病,血清抗 HAV IgM 阳性,血清总胆红素(TBil) $>17.1 \mu\text{mol/L}$ 者。排除标准:重型肝炎、慢性肝炎、淤胆型肝炎、肝炎肝硬化等其他类型黄疸型肝炎者;合并肝癌、胰腺癌及胆道梗阻等其他原因所致黄疸者;急黄、阴黄及虚黄等其他证型黄疸;伴有严重肾、血液、内分泌系统疾病,存在其他脏器感染可能影响检验及治疗结果者。退出标准:未按规定次数及疗程服药者;治疗期间出现严重不良反应难以继续者;自行加入其他治疗方法可能影响疗效者;未按规定时间及项目统计疗效者。

1.2 临床资料 110 例病例均为邢台市第二医院 2010 年 3 月至 2013 年 7 月肝病二科住院治疗的甲型急性黄疸型肝炎(阳黄湿重于热证)患者,采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 55 例,研究过程中 7 例患者退出(治疗组 3 例,对照组 4 例),103 例患者按方案完成治疗,其中治疗组 52 例,男性 28 例,女性 24 例;年龄(32.30 ± 3.10)岁;病程(11.30 ± 2.80)d。对照组 51 例,男性 26 例,女性 25 例;年龄(31.90 ± 3.50)岁;病程(11.60 ± 2.90)d。两组患者临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均住院隔离,卧床休息,给予高蛋白、高维生素、低脂类饮食,以半流食或软食为主,绝对禁烟酒,给予保肝治疗:复方甘草酸苷注射液(华北制药股份有限公司,国药准字 H20083799)80 mL,注射用还原型谷胱甘肽注射液(山东绿叶制药有限公司,国药准字 H20041619)2.4 g 分别加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 静滴,每日 1 次,对症给予能量合剂及止吐等支持治疗。治疗组在此基础上加用茵陈五苓汤加减:茵陈 30 g,泽泻 15 g,茯苓 9 g,猪苓 9 g,白术 9 g,桂枝 6 g。呕恶便溏者加黄连、陈皮各 6 g;食滞不化者加枳实、神曲各 6 g,脘腹痞闷者加木香、白薏仁各 6 g。每日 1 剂,自动煎药机煎至 400 mL,每次 200 mL,每日 2 次。两组患者均治疗 2 周为 1 疗程,共治疗 1~2 个疗程。

1.4 观察指标 1)肝功能指标。观察治疗前后两组患者谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBil)和直接胆红素(DBil)等肝功能指标变化情况。2)炎性因子指标。观察两组患者治疗前后超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)与白细胞介素-6(IL-6)等炎性因子指标的变化情况,均采用双抗体夹心酶联免疫吸附法测定,试剂盒由上海酶联生物科技有限公司生产。3)临床客观指标。观察两组患者消化道症状改善时间、黄疸消退时间、住院时间及肝功能恢复正常时间等客观指标。4)临床疗效^[4]。治愈:临床症状消失,巩膜、皮肤黄染消退,肝功能各指标恢复正常。有效:临床症状好转,巩膜、皮肤黄染减轻,肝功能

各指标接近正常。无效:临床症状、黄疸程度及肝功能指标无明显变化或加重。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件分析。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 两组治疗前后肝功能指标比较 见表 1。治疗 2 周后治疗组在 AST、ALT、TBil 和 DBil 等肝功能指标方面与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 两组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	AST(U/L)	ALT(U/L)	TBil($\mu\text{mol/L}$)	DBil($\mu\text{mol/L}$)
治疗组 ($n=52$)	治疗前	231.24 $\pm$ 24.56	245.86 $\pm$ 30.21	95.58 $\pm$ 16.53	82.35 $\pm$ 12.25
	治疗后	16.54 $\pm$ 3.14 [*] Δ	43.42 $\pm$ 13.22 [*] Δ	15.28 $\pm$ 6.31 [*] Δ	22.65 $\pm$ 5.35 [*] Δ
对照组 ($n=51$)	治疗前	228.32 $\pm$ 22.48	242.85 $\pm$ 38.19	92.78 $\pm$ 12.36	80.78 $\pm$ 11.64
	治疗后	31.62 $\pm$ 5.43 [*]	85.78 $\pm$ 15.43	31.83 $\pm$ 5.42 [*]	46.25 $\pm$ 8.12 [*]

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

2.2 两组治疗前后炎性因子指标比较 见表 2。治疗 2 周后治疗组在 hs-CRP、TNF- α 与 IL-6 等炎性因子指标方面均优于对照组($P < 0.01$)。

表 2 两组治疗前后炎性因子指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	hs-CRP(mg/L)	TNF- α (pg/mL)	IL-6(pg/mL)
治疗组 ($n=52$)	治疗前	152.65 $\pm$ 12.81	22.38 $\pm$ 3.56	132.25 $\pm$ 16.70
	治疗后	13.32 $\pm$ 22.45 [*] Δ	7.14 $\pm$ 1.58 [*] Δ	62.35 $\pm$ 14.65 [*] Δ
对照组 ($n=51$)	治疗前	150.94 $\pm$ 16.65	21.12 $\pm$ 2.63	135.86 $\pm$ 14.82
	治疗后	98.63 $\pm$ 15.47 [*]	13.15 $\pm$ 2.24	86.62 $\pm$ 12.63 [*]

2.3 两组临床客观指标比较 见表 3。两组患者在消化道症状改善时间、黄疸消退时间、住院时间及肝功能恢复正常时间等客观指标方面差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

表 3 两组治疗前后临床客观指标比较($\bar{h}, \bar{x} \pm s$)

组别	n	消化道症状改善时间	黄疸消退时间	住院时间	肝功能恢复正常时间
治疗组	52	3.45 $\pm$ 2.25 ^{$\Delta\Delta$}	9.52 $\pm$ 3.34 ^{$\Delta\Delta$}	20.46 $\pm$ 4.18 ^{$\Delta\Delta$}	52.42 $\pm$ 12.26 ^{$\Delta\Delta$}
对照组	51	6.76 $\pm$ 2.14	14.58 $\pm$ 4.23	27.23 $\pm$ 5.64	70.35 $\pm$ 13.63

与对照组比较, ^{$\Delta\Delta$} $P < 0.01$ 。

2.4 两组临床疗效比较 见表 4。两组在治愈率方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	有效	无效	治愈率(%)
治疗组	52	45	7	0	45(86.54) ^{Δ}
对照组	51	36	15	0	36(70.59)

与对照组比较, ^{Δ} $P < 0.05$ 。

3 讨论

HAV 侵犯肝脏后不断复制,刺激肝脏免疫活性细胞引起炎性因子大量释放,造成肝细胞充血、水肿、变性、坏死等损害,肝组织的正常结构遭到破坏,胆小管阻塞,胆红素不能正常从胆道系统排泄而进入血液,造成皮肤、黏膜及巩膜出现肉眼可见的黄色即“黄疸”^[5],血液中的胆红素可沉积到脑神经核上造成“核黄疸”从而影响中枢神经的功能。甲型急性黄疸型肝炎为自限性疾病,无慢性化趋势,西医治疗以降酶、退黄、护肝等对症支持治疗为主。甲型急性黄疸型肝炎属中医学“黄疸病”范畴,中医理论认为时邪疫毒外侵,湿热蕴结于中焦,熏蒸肝脏,造成肝胆失于疏泄,胆汁不循胆道外溢于肌肤,上注于肝窍白睛,下泄于膀胱,引发身黄、目黄、小便黄等黄疸症状。湿热之邪郁久蕴热者所致者为阳黄,脾胃虚寒、肝郁血瘀所致者为阴黄,疫毒引发,热毒壅盛者为急黄,血败不能华色者为虚黄。阳黄由湿热所致,应辨析湿热轻重不同,热重于湿者,黄之色泽鲜明,身热口渴,大便燥结,舌苔黄腻,脉弦数;治疗以清热利湿,兼以泻下为则。湿重于热者,黄之色泽不如热重者鲜明,脘腹痞闷,舌苔白腻而微黄,脉弦滑,治疗以利湿化浊,兼以清热。本研究采用茵陈五苓汤加减治疗急性甲型黄疸型肝炎(阳黄湿重于热证),通过炎性因子评价由免疫反应介导的肝脏炎性损害的变化情况,通过酶学及胆红素指标评价肝脏功能及黄疸的变化情况。

茵陈五苓汤源自东汉张仲景所著《金匮要略》,由茵陈、泽泻、茯苓、猪苓、白术、桂枝等 6 味中草药组成,具有温阳化气行水、利湿清热退黄之功效。方中茵陈味苦辛性微寒,可清热利湿,利胆退黄,为君药;茯苓、猪苓和泽泻均具有淡渗利湿的功效,其中茯苓利中有补,淡则能渗,甘则能补,补猪苓无补脾之憾;猪苓淡重于甘,以渗淡见长,分泻表间之邪,助茯苓利水渗湿之功;泽泻长于行水,可清泻肾火、渗泻水道,宣通内脏之湿,三者共为臣药;白术味苦甘性温,可健脾益气、燥湿利水,为佐药;桂枝味辛甘性温,可疏肝肃肺、调和营卫,温助阳气,为使药。呕恶便溏者加黄连、陈皮清热燥湿、降逆和胃,食滞不化者加枳实、神曲破气消积、化滞消胀,脘腹痞闷者加木香、白蔻仁芳香化浊,醒脾开胃。综观全方,利湿清热与疏肝退黄之功效同施。本研究中治疗组治疗 2 周后肝功能改善程度优于对照组,治愈率达 86.54%。

甲型急性黄疸型肝炎退黄治疗的关键是抑制病毒所致的肝组织的炎性反应、促进受损肝脏功能的恢复。现代药理研究表明,6,7-二甲氧基香豆素(茵陈的有效成分)、茯苓多糖、猪苓多糖和泽泻醇 C 乙酸酯等可保护肝细胞膜,显著降低四氯化碳造成的急性肝损害,改善肝组织血液循环,促进肝细胞再生,从而发挥改善

肝功能、退黄的作用^[6-9],茯苓素、猪苓煎液、泽泻醇 B、白术煎液、桂枝煎液均具有利尿作用,药效较西药作用缓和且持久,可加速异常进入血液中的胆红素排出体外^[7-11],茯苓总三萜、白术内酯、桂枝煎液和茵陈挥发油具有抗炎作用,可通过抑制 HAV 所致肝组织炎性因子的产生和过度释放,对肝组织炎症早期的水肿、渗出和炎症后期的结缔组织增生发挥抑制作用,减轻因炎性级联反应对肝组织的进一步损害^[7,10-12]。魏爱生等^[13]应用茵陈五苓散治疗代谢综合征患者 12 周,发现患者血清 hs-CRP、TNF- α 与 IL-6 的水平显著降低,提示茵陈五苓散具有抗炎作用。马小娟等^[14]研究表明,加味茵陈五苓散可减少免疫性肝损伤小鼠模型 TNF- α 等炎性因子的释放,调节机体免疫反应,降低肝细胞损伤所致的 AST、ALT 的升高。

本研究表明,应用茵陈五苓汤加减辅助治疗甲型急性黄疸型肝炎(阳黄湿重于热证),可降低 HAV 病毒所致的炎性因子水平,减轻肝细胞炎性浸润所致的病理性损害,从而发挥保肝降酶退黄作用,治愈率明显优于对照组。

参 考 文 献

- [1] 倪新元. 清热利湿联合活血化淤法治疗急性黄疸型肝炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(3): 489-490.
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2001, 19(1): 56-62.
- [3] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 237-243.
- [4] 邵靓杰. 茵陈蒿汤治疗急性黄疸型肝炎 78 例[J]. 中国中医急症, 2012, 21(3): 489.
- [5] 饶山东, 聂春红. 中西医结合治疗急性黄疸型肝炎临床疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2013, 9(11): 110-111.
- [6] 孟繁钦, 吴宜艳, 雷涛, 等. 茵陈的药理作用及临床应用进展[J]. 牡丹江医学院学报, 2009, 30(1): 46-48.
- [7] 梁学清, 李丹丹, 黄忠威. 茯苓药理作用研究进展[J]. 河南科技大学学报: 医学版, 2012, 30(2): 154-156.
- [8] 吴用琼. 民族药猪苓的传统用法及现代药理研究[J]. 中国民族医药杂志, 2013, 19(9): 40-41.
- [9] 禹建春, 叶红梅, 林西西. 泽泻的药理研究概述[J]. 海峡药学, 2011, 23(2): 92-93.
- [10] 杨娥, 钟艳梅, 冯毅凡. 白术化学成分和药理作用的研究进展[J]. 广东药学院学报, 2012, 28(2): 218-221.
- [11] 赵菊宏, 刘书苑. 桂枝的药理作用和临床应用[J]. 医学信息: 中旬刊, 2011, 24(42): 1575.
- [12] 王茜. 茵陈的药理作用及其主要化学成分药物代谢动力学研究进展[J]. 安徽中医学院学报, 2012, 31(4): 87-90.
- [13] 魏爱生, 叶建红, 蒋开平, 等. 茵陈五苓散对代谢综合征患者血清炎症指标的影响[J]. 山东中医杂志, 2007, 26(1): 16-18.
- [14] 马小娟, 颜东升, 何国梁. 加味茵陈五苓散对免疫性肝损伤保护作用及其机理研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(9): 2315-2318.

(收稿日期 2015-04-12)

炙甘草汤加减治疗室性早搏的临床研究*

何德英 靳文学

(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R541.73 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)11-2035-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.054

【摘要】目的 观察炙甘草汤加减联合美托洛尔治疗室性早搏的临床疗效。**方法** 将 156 例患者按随机数字表法分为两组, 各 78 例。对照组采用酒石酸美托洛尔治疗, 观察组在对照组基础上加用炙甘草汤加减治疗, 两组治疗 4 周。**结果** 观察组总有效率为 91.03%, 高于对照组的 73.08% ($P < 0.05$)。心电图、24 h 动态心电图室性早搏减少均明显优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 炙甘草汤加减配合酒石酸美托洛尔治疗室性早搏疗效显著, 无明显不良反应。

【关键词】 炙甘草汤 室性早搏 气阴两虚 张仲景

Effect of Zhigancao Decoction on Ventricular Premature Beat HE Deying, JIN Wenxue. Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China

【Abstract】Objective: To observe the effect of Zhigancao Decoction plus metoprolol on ventricular premature beat. **Methods:** 156 cases were randomly divided into the control group and the treatment group with 78 patients in each group. Two groups were treated by the metoprolol tartrate. The treatment group was added the Zhigancao Decoction. After 4 weeks, some indices were compared in two groups. **Results:** The total effective rate in the treatment group with 91.03% was higher significantly than that in the control group with 73.08% ($P < 0.05$). Some indices in the treatment group were superior to those in the control group including the electrocardiogram and 24 h dynamic electrocardiogram ($P < 0.05$). **Conclusion:** It is effective of Zhigancao Decoction plus metoprolol on ventricular premature beat which is no obvious adverse reaction.

【Key words】 Zhigancao Decoction; Ventricular premature; Qiyinliangxue syndrome; ZHANG zhongjing

室性早搏作为心律失常之一, 可见于器质性心脏病患者, 也可见于无器质性心脏病的健康者。室性早搏属于中医学“心悸”“怔忡”范畴。西医治疗室性早搏能取得一定疗效, 但副作用较多, 应用受到限制。近年来, 笔者应用炙甘草汤加减联合酒石酸美托洛尔治疗室性早搏获得了良好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 中医诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[1]。排除急性心肌梗死、低血压、急性心力衰竭、严重心力衰竭(心功能Ⅲ~Ⅳ级)、Ⅱ度或Ⅲ度房室传导阻滞严重、心动过缓、心源性休克、肝肾功能不全者。

1.2 临床资料 选取重庆市中医院心内科 2012 年 1 月至 2015 年 3 月诊断为室性早搏的患者 156 例, 均符合病例选择标准。按照随机数字表法分为两组, 各 78 例。其中男性 80 例, 女性 76 例; 年龄 18~75 岁; 病程 6~15 个月; 其中合并病毒性心肌炎 50 例, 冠状动脉粥样硬化性心脏病 48 例, 高血压性心脏病 14 例, 肺源性心脏病 11 例, 风湿性心脏病者 7 例, 甲状腺功能亢进

6 例, 单纯功能性室性早搏 20 例。两组临床资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均停用其他治疗心律失常药物, 在常规治疗的基础上对照组服用酒石酸美托洛尔(阿斯利康制药), 每次 12.5 mg, 每日 1 次; 观察组在对照组基础上加用炙甘草汤加减方: 炙甘草 18 g, 生晒参 10 g, 桂枝 15 g, 麦冬 15 g, 生地黄 30 g, 阿胶 6 g(烔化), 麻子仁 15 g, 葛根 15 g, 黄精 15 g, 甘松 15 g, 苦参 15 g, 生姜 9 g, 大枣 10 枚。随证加减: 偏重阴虚者生地黄大剂量使用, 加黄精等, 若生地黄大剂量使用, 可佐以炒山楂防止泄泻; 兼阳虚者加肉桂、制附子等; 兼痰湿者加瓜蒌、法半夏、茯苓等; 兼心悸、失眠严重者加酸枣仁、五味子、煅牡蛎、煅龙骨、柏子仁、百合; 兼肝气郁结者加柴胡、香附、郁金。水煎服, 取汁 300 mL, 每日 1 剂, 分 3 次温服。两组均治疗 4 周。

1.4 观察指标 两组服药前后均进行血常规、尿常规、肝肾功能、心电图或 24 h 动态心电图检查, 观察患者心率、血压及服用药物后有无药物不良反应。

1.5 疗效标准 显效: 服药后主要症状消失, 如心悸、乏力、气短等, 发作次数减少 $\geq 90\%$, 24 h 动态心电图、心电图检查基本正常。有效: 服药后主要症状减轻, 发作次数减少 $\geq 50\%$ 但 $< 90\%$, 24 h 动态心电图、心电图

* 基金项目: 重庆市科学技术委员会课题(cstc2015jcsf0066, cstc2014jcyjA10065); 重庆市卫计委课题(ZY201402049)

检查结果有明显改善。无效:服药后主要症状没有改善或者加重,发作次数减少 $<50\%$,24 h 动态心电图、心电图等检查结果无变化或加重^[1]。

1.6 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件处理。计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	78	36(46.15)	35(44.87)	7(8.97)	71(91.03) [△]
对照组	78	29(37.18)	28(35.90)	21(26.92)	57(73.08)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组心电图检测结果比较 治疗前观察组、对照组治疗前 24 h 动态心电图室性早搏次分别为 (2368±246)次、(2344±230)次,治疗后两组分别为(418±183)次、(862±216)次。两组均较治疗前改善,治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

从中医角度来看,室性早搏临床表现以心悸、胸闷、乏力、头晕、脉结代为主要症状。姬水英等^[2]研究认为凡证见心动悸,脉结代,证属阴血不足、阳气虚弱的室性早搏患者中医辨证属于炙甘草汤证,使用炙甘草汤随证加减均能取得显著效果,特别是以病毒性心肌炎后遗症之室性早搏,效果更为显著。炙甘草汤,又名“复脉汤”,是《伤寒论》治疗心动悸、脉结代的名方。方中以炙甘草为君,“通血脉,利气血”,补中益气,而昌气血生化之源,缓急养心,其治疗心中动悸,脉结代之要药,为复脉之本;人参大补元气,大枣益脾养心,三药合用,补益脾胃,为复脉之源。生地黄滋阴养血,宜用大剂,以复心阴养心脉;阿胶滋阴补血润燥,为养阴清热要药,麦冬清心润肺益胃,麻子滋阴养血润燥。生地黄、阿胶、麦冬、麻仁 4 药合用,养心阴、滋心血,共同起到充养血脉,滋阴养血之功效,并能充养脉之实体。桂枝配生姜有温经通脉、振奋心阳之功效。诸药合用则阴阳得平,复脉而宁心定悸。现代药理研究表明,炙甘草汤中所含有的甘草酸、麦冬总皂苷和人参总皂苷 3 种主要成分能显著降低实验大鼠离体心房肌自律性和兴奋性,能够明显延长实验大鼠离体心房肌功能的不应期,并且对肾上腺素诱发实验大鼠离体乳头肌自律性和心律失常还有一定的抑制作用^[3]。有研究表明,炙甘草可有效拮抗乙酰胆碱和阻滞钠通道,麦冬具有抗心律失常、营养心肌、增加冠状动脉血流量、改善左心室功能的作用,人参、生地黄有抗心肌缺血,增强心肌收缩力和增加心输出量的作用^[4]。中药黄精具有降脂、降压、

抗动脉粥样硬化,以及增加冠脉血流量的作用。中药甘松中分离出的的缬草酮具有细胞膜的稳定作用,缬草酮可与心肌细胞膜上离子通道中的特异蛋白相合,起到抑制 Na 离子内流和促进 K 离子外流,从而起到降低心肌细胞自律性的作用;同时还能延长心房肌、心室肌和传导系统的动作电位时间,打断心脏折返激动,从而起到有效治疗各种心律失常的作用^[5]。中药葛根分离出的有效成分葛根素具有扩张冠状动脉血管,改善心肌供血,可明显减少因心肌缺血导致的乳酸升高,还可减慢心率,降低心肌耗氧量,增强心肌收缩力。另有研究证实,葛根素具有 β 受体拮抗剂样作用,对心脏 β_1 受体具有一定选择性,有抗心律失常等多种作用^[6]。苦参性苦寒,归心肝经,现代药理研究^[6]表明其具有抗心律失常和抗心肌缺血作用,苦参碱对乌头碱、哇巴因、氯化钡、肾上腺素诱发的实验性心律失常模型有一定的对抗作用,苦参水煎醇沉液、苦参总碱能减轻脑垂体后叶素引起的急性心肌缺血,抑制 ST 段下降和 T 波低平等心电图缺血性变化。故葛根素及苦参均不失为治疗冠心病室性早搏的良药。张晓云等^[7]发现炙甘草汤可拮抗因缺血缺氧诱发的心律失常。陈兰英等^[3]研究发现,炙甘草汤能提高大鼠的免疫功能。甄耀辉等^[8]发现炙甘草汤可延长室性早搏的潜伏期。王宏利等^[9]研究发现炙甘草汤对提高心肌细胞的耐缺血缺氧能力有显著作用,可以增加心脏冠脉血流量。

笔者体会,炙甘草汤使用时应当注意以下几点。1) 药物用量:炙甘草和生地黄用量宜大,但生地黄用量宜大于炙甘草,如生地黄大剂量使用,可佐以山楂防止泄泻。方中以炙甘草为主药,其通经脉、利血气的作用为历代医家及现代药理研究所证实,用量宜大,至少用到 18 g,可逐渐加量至 20~30 g 方能获得比较好的抗心律失常疗效,若其量较大时,可倍加茯苓,既可宁心,亦可避其肿满;生地黄用量宜大,可用至 50~120 g/d。2) 加减化裁。心律失常有“脉结代,心动悸”之症,但患者有阴阳虚损之不同,故宜加减化裁,方能获得满意疗效。若属气阴两虚者可原方照用;若属气虚明显,见心悸短气、动则加剧、脉缓弱而结代者可加重人参,协同炙甘草为主药,亦可加黄芪;若偏阴虚显著者,见心悸而烦、口干难寐、舌尖红赤、脉细弱而结代者,则重用生地黄与炙甘草为主,而减少或去姜、桂;若兼心肾阳虚者,适当增加桂姜剂量,减少或去地、麦胶麻等阴柔之品,以温通心阳,复其血脉。心悸甚者加茯苓,并重用其量,亦可加酸枣仁、远志;气滞血瘀,心绞痛者,可加延胡索、丹参、郁金、降香等。冠心病所致脉结代、心动悸,以气虚为主,兼气滞血瘀,痰浊阻遏者,可用本方加黄芪,合瓜蒌薤白半夏汤、血府逐瘀汤加减;由风心病所致的脉结代、属于气阴两虚者可用本方,选加驱风湿药,加防己、秦艽、茯苓、白术等;3) 把握适应症。柯

雪凡认为,炙甘草汤对于不同类型的心律不齐疗效迥异,其最佳疗效为病毒性心肌炎后遗症之心律不齐,风湿性心脏病之心律不齐则次之,而对于冠心病及高血压所致的心律不齐效果不明显^[10]。此经验有助理解《伤寒论》炙甘草汤条文及其应用。刘丛群^[11]认为,炙甘草汤对早搏疗效甚好,尤其是室性早搏。本研究中,笔者用炙甘草汤加减治疗室性早搏 78 例,其中病毒性心肌炎致室性早搏 25 例,占观察病例较大达 30%以上,获得了满意疗效。4)煎服法。加清酒煎服,尤以米酒、黄酒为佳。清酒辛热,以行药力,可畅通血运,温阳复脉。但若器质性心脏病患者不耐酒力,需慎用。

炙甘草汤是治疗心律失常的经典方剂,其治疗效果显著,被广泛应用于对心律失常的治疗。本研究结果显示,炙甘草汤加减配合酒石酸美托洛尔治疗室性早搏总有效率明显优于单纯西医治疗,治疗后 24 h 动态心电图心律失常室性早搏次数低于单纯西医治疗,且无明显不良反应,较之单纯使用西药治疗心律失常,起到了减毒增效的作用,弥补了西药治疗心律失常之疗效有限而副作用较大的不足。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M].

北京:中国医药科技出版社,2002:68-69.

- [2] 姬水英,牛菲,马娟娟,等. 炙甘草汤临床新用[J]. 云南中医中药杂志,2012,33(9):32-33.
- [3] 陈兰英,陈奇,刘荣华,等. 炙甘草汤主要有效成分对心肌电生理特性的影响[J]. 中草药,2001,32(22):134
- [4] 昆山,王秀琴,董一凡. 现代临床中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,1998:417,545.
- [5] 张文衡,陈虎彪. 甘松属植物化学和药理学研究进展[J]. 中国野生植物资源,1999,18(3):11-14.
- [6] 郑虎占,董泽宏,余靖. 中药现代研究与应用[J]. 北京:学苑出版社,1998:4308.
- [7] 张晓云,胥爱文,马建伟,等. 炙甘草汤对缺血缺氧诱发豚鼠心律失常的电生理效应[J]. 中国新药与临床药理,2008,19(2),103-104.
- [8] 甄耀辉,邓启华. 炙甘草汤对大鼠室性早搏拮抗作用实验研究[J]. 实用中医药杂志,2009,25(5):280-281.
- [9] 王宏利. 炙甘草汤治疗冠心病心律失常 48 例[J]. 光明中医,2009,24(12):2275.
- [10] 柯雪帆. 《伤寒论》研究札记[J]. 中医药学刊,2002,20(4):398.
- [11] 刘丛群,孙强,衣春风. 炙甘草汤治疗心律失常的临床体会[J]. 中国现代药物应用,2009,3(5):181-182.

(收稿日期 2015-06-29)

参附注射液治疗慢性肾脏病并发心衰的临床观察

王洪霞 张晶晶 徐建龙 梁莹 杨丛旭[△]

(中国中医科学院西苑医院,北京 100091)

中图分类号:R692 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)11-2037-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.055

【摘要】目的 观察参附注射液治疗慢性肾脏病并发心衰患者的临床疗效。**方法** 将 58 例患者按照随机数字表法分为治疗组 30 例,对照组 28 例。对照组采用西医常规对症治疗,治疗组在对照组基础上加用参附注射液静滴。两组均以 14 d 为 1 个疗程。观察患者肾功能和心功能及心室结构的变化。**结果** 治疗后两组患者的心功能,左室舒张功能、收缩功能,肾功能均得到好转,治疗组改善更明显($P<0.05$)。**结论** 参附注射液能够改善慢性肾脏病患者并发的心衰,并改善肾功能。

【关键词】 参附注射液 慢性肾脏病 心衰

慢性肾脏病患者中,约有 30.7%患有心力衰竭 1 年以上,其中 40%是以心力衰竭为初发疾病^[1]。同时心力衰竭也往往伴有肾脏损伤,病死率随着肾脏损害程度逐渐增加,肾功能恶化又是心力衰竭的独立危险因素^[2]。肾功能恶化和心力衰竭相互影响,形成恶性循环,最终导致心脏和肾脏功能的共同损害,使得临床治

疗常常顾此失彼,导致了存在心脏病和肾脏病患者的病死率要远远高于罹患一种疾病患者。因此有效控制心衰、改善心衰患者预后,是降低死亡率的主要环节。笔者采用参附注射液治疗慢性肾脏病并发心衰患者,取得了良好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合 2002 年美国肾脏病基金会的肾脏病预后质量倡议(KDOQI)工作组提出的

[△]通信作者(电子邮箱:yang_congxu@163.com)

慢性肾脏病的诊断标准^[3];符合中华医学会心血管病分会推荐的慢性心力衰竭临床评定标准^[4];符合《中药新药临床研究指导原则》(试行)^[5] 中医辨证为心肾阳虚者;年龄>18 岁。排除标准:近 1 周内发生感染、出血、脑血管疾病等严重并发症者;已经透析的患者;其他继发性心力衰竭,如系统性红斑狼疮所致心脏损害者,以及尿毒症完全无尿,不能接受本治疗方案者。

1.2 临床资料 选择 2012 年 1 月至 2014 年 12 月在本院住院的患者 58 例。按随机数字表法分为两组。其中治疗组 30 例,男性 16 例,女性 14 例;平均年龄(50.62±8.56)岁。原发病为慢性肾小球肾炎者 20 例,糖尿病肾病 4 例,多囊肾 2 例,慢性间质性肾炎 3 例,痛风性肾病 1 例;左心房扩大者 12 例,左心室扩大者 10 例,全心扩大者 8 例;心功能Ⅱ级者 16 例,Ⅲ级 11 例,Ⅳ级者 3 例。对照组 28 例,其中男性 14 例,女性 14 例,平均年龄(51.23±9.01)岁。原发病为慢性肾小球肾炎者 16 例,糖尿病肾病者 5 例,慢性间质性肾炎 4 例,高血压性肾损害 2 例,造影剂肾病 1 例,狼疮性肾炎 1 例;左心房扩大者 10 例,左心室扩大者 10 例,全心扩大者 8 例;心功能Ⅱ级者 15 例,Ⅲ级 10 例,Ⅳ级者 3 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 对照组常规使用强心、扩血管等药物,并酌情应用利尿、 β -受体阻滞剂、ACEI 或者 ARB 类药物治疗,予以营养心肌干预等药物,控制血压、血糖。治疗组在对照组用药的基础上,以参附注射液(雅安三九药业有限公司生产)100 mL 溶于 0.9%氯化钠注射液 100 mL 中静滴,每日 1 次。14 d 为 1 个疗程。

1.4 观察指标 肾功能指标如血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)。左心舒张功能指标如左室流入道舒张早期血流速度峰值(VE)、舒张晚期血流速度峰值(VA)、E/A。左心收缩功能指标如每搏输出量(SV)、每分输出量(CO)、射血分数(EF)、短轴缩短率(FS)。左心结构指标如左室舒张末内径(Ladd)、左室后壁厚度(LVPWT)、室间隔厚度(IVST)。

1.5 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料用频数表示,采用 χ^2 检验,两组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 两组心功能治疗前后分级比较 见表 1。结果显示治疗后两组心功能均好转,治疗组改善效果更好($P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后左室收缩功指标比较 见表 2。治疗组治疗后患者 SV、CO、FS、EF 均明显改善,对照组虽然各项指标均改善,但差异无统计学意义($P>$

表 1 两组治疗前后心功能分级变化比较(n)

组别	时间	心功能Ⅱ	心功能Ⅲ	心功能Ⅳ
治疗组 ($n=30$)	治疗前	16	11	3
	治疗后	24	6	0
对照组 ($n=28$)	治疗前	15	10	3
	治疗后	20	7	1

表 2 两组左室收缩功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	SV(mL/搏)	CO(L/min)	FS	EF(%)
治疗组 ($n=30$)	治疗前	73.74±14.78	4.53±1.66	29.44±4.80	54.00±17.00
	治疗后	81.26±17.12 ^{*△}	5.43±1.72 ^{*△}	31.61±5.01 ^{*△}	62.00±18.00 ^{*△}
对照组 ($n=28$)	治疗前	74.18±13.26	4.56±1.23	28.89±3.78	52.00±14.00
	治疗后	78.37±15.76	5.01±1.69	29.70±4.02	57.00±16.00

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。

0.05)。说明参附注射液能够改善心脏的收缩功能。

2.3 两组患者左室舒张功能比较 见表 3。治疗后两组的左室舒张功能明显改善($P<0.05$),治疗组较对照组改善明显($P<0.05$)。

表 3 两组左室收缩功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	VE(cm/s)	VA(cm/s)	E/A(%)
治疗组 ($n=30$)	治疗前	59.88±18.81	81.83±19.07	0.82±0.22
	治疗后	71.02±21.88 ^{*△}	52.82±21.20 ^{*△}	1.28±0.21 ^{*△}
对照组 ($n=28$)	治疗前	60.12±18.72	79.36±18.39	0.79±0.19
	治疗后	65.67±19.36 [*]	66.78±20.35 [*]	0.97±0.20 [*]

2.4 两组左室结构改变比较 见表 4。结果显示两组左心结构指标如 Ladd、LVPWT、IVST 均较治疗前改善,治疗组改善幅度大于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组左室结构指标比较(mm, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Ladd	IVST	LVPWT
治疗组 ($n=30$)	治疗前	52.20±3.93	14.13±1.98	13.48±1.36
	治疗后	49.51±3.62 ^{*△}	12.88±1.47 ^{*△}	12.86±1.23 ^{*△}
对照组 ($n=28$)	治疗前	52.89±4.01	14.57±1.88	13.89±1.57
	治疗后	51.46±3.78 [*]	13.97±1.67 [*]	13.01±1.34 [*]

2.5 两组肾功能指标比较 见表 5。结果显示两组 Scar、BUN 均较治疗前改善,治疗组改善更明显($P<0.05$)。

表 5 两组治疗前后 Scar、BUN 变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Scar(mol/L)	BUN(mg/dL)
治疗组 ($n=30$)	治疗前	619.38±176.13	74.88±24.32
	治疗后	534.46±163.63 ^{*△}	60.77±25.76 ^{*△}
对照组 ($n=28$)	治疗前	598.89±187.29	74.01±27.88
	治疗后	587.57±178.67 [*]	68.06±26.93 [*]

3 讨 论

慢性肾脏病患者在进展成为终末期肾病阶段前,往往已死于相关的严重并发症。心血管疾病是慢性肾脏病患者最主要的并发症,也是导致慢性肾脏病患者死亡的首位原因。尽管心力衰竭是否为慢性肾脏病进展的危险因素尚未确定,但心衰患者常常伴有肾衰竭,且预后不良,其肾功能的下降随着患者的临床状况和治疗反应而表现程度不同。因此,积极有效地控制慢性肾脏病患者的心衰是改善慢性肾脏病患者死亡率的关键。

慢性肾脏病患者的高血压、容量超负荷、尿毒症毒素、贫血、内瘘分流、甲状旁腺功能亢进等因素使心肌损害和(或)病变,出现心脏的舒张功能和(或)收缩功能障碍,最突出的特点是左心室肥厚和左室舒张功能不全^[6]。而心衰控制不佳又会引致肾功能以每月下降 1 mL/min 的速度快速减退,而肾功能的减退又会进一步加重心衰的进展,形成恶性循环。因此,同时积极纠正心衰和肾衰竭对改善预后具有重要意义^[7]。

中医认为慢性肾脏病的病本在于肾气亏损,不司二便。小便不利则毒蓄不出,入血归心而心阳衰败,温煦无力,不能蒸腾水气,气不化水,水停为饮;阳虚不能推动血脉运行,

血行迟缓形成瘀血。患者出现水肿、胸闷、憋气的心衰症状。治疗上以温阳益气为主。参附注射液是根据元代危士林献出的秘方“参附汤”,经现代技术制成的中药针剂,具有温阳益气,回阳救逆之功。人参温补元气,附子补火助阳,二者相合益气回阳之力雄厚强劲,能补人之根本,以祛邪愈病。人参皂苷具有促进前列腺素的释放和扩张冠状动脉作用;可通过提高心肌组织 cAMP/cGMP 比值而产生增强心肌收缩力、减慢心率、增加冠脉血流和心输出量;并可降低心肌耗氧量,提高缺氧耐受能力^[8]。附子的主要成分去甲乌头碱有 β 受体兴奋作用,可增加心肌细胞内 cAMP 水平,提高心肌收缩力,同时抑制心肌细胞膜 ATP 酶的活化进而扩张周围血管而减轻心脏前后负荷^[9-10]。因此参附注射液可以降低心室前负荷,减低心肌张力,阻止心-

肾恶性循环的进展,从而改善心功能,也抑制肾功能的恶化。

通过我们的临床观察在慢性肾脏病心衰的治疗中使用参附注射液不仅改善患者的临床症状,同时减少了患者的心室肥厚,改善了患者的左室舒张和收缩功能,也减慢了肾功能的进一步恶化。

参 考 文 献

- [1] Foley RN, Murray AM, Li S, et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999 [J]. J Am Soc Nephrol, 2005, 16: 489-495.
- [2] Damman K, Jaarsma T, Voors AA, et al. Both in- and out-hospital worsening of renal function predict outcome in patients with heart failure patients with result heart failure from the coordinating study valuating outcome of advising and counseling in heart failure (Coach) [J]. Eur J Hear fail, 2009, 11(9): 847-854.
- [3] K/DOQI. Clinical practice guideline for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification [J]. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am J Kidney Dis, 2002, 39(suppl 12): S1-S266.
- [4] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性收缩性心力衰竭治疗建议 [J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(1): 7-23.
- [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, 79-80.
- [6] 谌贻璞, 余学清. 肾内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 176.
- [7] 赵爱国. 心肾综合征发病机制及治疗进展 [J]. 医学综述, 2006, 12(22): 1397-1399.
- [8] 杨芳炬. 参附注射液对心肌缺血犬血流动力学和动物血压的影响 [J]. 中国中药杂志, 2003, 28(3): 259-261.
- [9] 贺泽龙, 袁卫红, 邹晓玲. 参附注射液对充血性心力衰竭患者血流动力学的影响及机理探讨 [J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(5): 386-387.
- [10] 段德云, 曲慧丹. 大剂量黄芪、参附注射液治疗老年慢性充血性心力衰竭临床观察 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2008, 11(2): 228-229.

(收稿日期 2015-06-20)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

中西医结合治疗腰椎间盘突出临床观察

王 飞

(重庆市江津区中心医院, 重庆 402260)

中图分类号: R681.5*3 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)11-2040-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.056

【摘要】目的 观察腰椎间盘突出患者应用中西医结合治疗措施治疗的效果。**方法** 选取 100 例腰椎间盘突出患者, 随机将患者分为观察组和对照组, 观察组采用中西医结合治疗, 对照组采用西医治疗, 比较两组患者临床疗效。**结果** 观察组患有效率 98.00%, 明显高于对照组的 94.00%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 并且观察组出现腰椎滑脱症 6 例, 腰椎不稳 10 例, 椎管狭窄 2 例, 骨质增生 2 例, 明显少于对照组 ($P < 0.05$), 观察组满意率为 92.00%, 明显高于对照组的 82.00% ($P < 0.05$)。观察组患者治疗前的疼痛评分为 (8.73 ± 1.28) 分, JOA 评分为 (24.72 ± 4.01) 分, 与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 经过治疗后, 观察组疼痛评分为 (3.02 ± 0.83) 分, JOA 评分为 (10.79 ± 3.75) 分, 二者明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 中西医结合治疗椎间盘突出疗效良好, 并发症发生较少。

【关键词】 腰椎间盘突出 中西医结合治疗

腰椎间盘突出是由于患者腰椎间盘的髓核、软骨板以及纤维环由于产生不同程度的退行性改变以后, 椎骨密度改变^[1-2], 在外力的作用下导致患者的椎间盘纤维环破裂^[3-4], 刺激到脊神经根从而出现腰部疼痛的疾病^[5]。近年来, 腰椎间盘突出多发于中老年人中, 由于患者腰酸腿痛, 严重者会导致肌肉瘫痪, 给患者的工作和生活带来了极大的影响。由于传统手术方式对于腰椎间盘突出的治疗效果较不理想并且风险较大^[6], 因此多采用综合的治疗措施^[7-8]。笔者采用中西医结合治疗措施治疗腰椎间盘突出患者。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2012 年 5 月至 2014 年 5 月期间来到我院治疗的 100 例腰椎间盘突出的患者作为本次研究对象, 根据随机数字表法分为观察组和对照组, 所有患者均符合腰椎间盘突出症的相关诊断标准^[9], 经 MRI 或 CT 检查均确诊为腰椎间盘突出。排除标准为: 1) 患者由于骨质疏松等腰部扭伤导致下腰痛; 2) 患者合并严重的心脑血管疾病以及恶性肿瘤等可能影响到功能评分的疾病; 3) 患者近期使用过激素以及非甾体类等抗炎药。观察组中男性 27 例, 女性 23 例; 年龄 26~58 岁, 平均 (41.8 ± 4.2) 岁; 病程 1 个月以内 18 例, 1~3 个月 23 例, 3~6 个月 7 例, 6 个月以上 2 例; 其中 L4~5 段突出患者 14 例, L5~S1 段突出患者 21 例, L4~5~S1 两段突出患者 15 例。对照组中男性 29 例, 女性 21 例; 年龄 28~54 岁, 平均 (40.1 ± 4.6) 岁; 病程 1 个月以内 16 例, 1~3 个月 19 例, 3~6 个月 11 例, 6 个月以上 4 例; 其中 L4~5 段突出患者 18 例, L5~S1 段突出患者 15 例, L4~5~S1 两段突出患者 17 例。两组患者在年龄等资料方面的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 观察组患者采用中西医结合治疗措施: 1) 口服布洛芬缓释胶囊, 每次 1 粒, 每日 2 次, 20 d 为 1 个疗程, 视患者治疗情况连续治疗 1~2 个疗程。2) 口服独活寄生汤(独活 9 g, 桑寄生、牛膝、杜仲、秦艽、茯苓、细辛、桂心、人参、防风、甘草、当归、芍药、川芎以及干地黄各 6 g), 水煎取汁 300 mL 左右, 每天早晚各服用 1 次, 4 周为 1 个疗程, 视患者治疗情况连续服用 3~4 个疗程。3) 针刺患者环跳、肾俞、委中、承扶、殷门以及陵泉等穴位, 患者每日针刺 1 次, 若患者情况改善后则每 2 天针刺 1 次。对照组患者采用西药治疗的治疗措施: 1) 首先对患者进行局部麻醉, 然后于患者骶裂孔处进行骶孔穿刺。穿刺成功则向患者体内注射 6 mL 的利多卡因, 15 min 后观察患者现象以及个性生命体征。若患者未出现过敏等不良现象则对患者注射维生素 B₁ 100 mg, 维生素 B 200 mg, 维生素 B₁₂ 0.5 mg 以及康宁克通-A 40 mg, 然后再注入 70 mL 0.9% 氯化钠溶液, 治疗 10 次。当患者出现身体不适等症时, 应根据患者的具体情况采取相应的治疗措施。2) 当患者症状有所好转以后, 则根据患者的身体情况进行适当的功能训练: 指导患者患者仰卧在床, 屈膝, 背部顶住床, 腹部向上抬起, 持续 5 s 左右。待腰肌力量加强后, 取俯卧位, 双臂后伸, 尽量抬起头颈, 使胸部离开床面, 双腿后伸, 使下肢离开床面, 持续 5 s 左右, 根据患者恢复情况, 可适当延长患者功能训练时间。

1.3 观察指标 通过患者腰椎 JOA 评分反应患者治疗前后腰椎的功能改善情况, 并根据患者治疗后的临床症状判断患者治疗后的并发症发生情况。

1.4 疗效标准 治疗改善率 = $[(\text{治疗后评分} - \text{治疗前评分}) / (\text{满分} 29 - \text{治疗前评分})] \times 100\%$ 。患者治疗效果评价指标^[10]。痊愈: 改善率为 100%。显著: 改善率大于 60%。

有效;改善率为 25%~60%。无效;改善率小于 25%。

1.5 统计学分析 选择 SPSS18.0 统计软件。数据以($\bar{x}\pm s$)来表示,计数资料的比较采用 χ^2 检验,等级资料的比较采用秩和检验(Wilcoxon 两样本比较法)进行。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。两组患者经过治疗后,观察组患者治疗的有效率为 98.00%,明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显著	有效	无效	总有效(%)
观察组	50	36	8	5	1	49(98.00) ^{△△}
对照组	50	20	15	12	3	47(94.00)

与对照组比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$ 。下同。

2.2 两组患者治疗后并发症发生情况比较 见表 2。观察组患者治疗后出现并发症患者明显少于对照组患者($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2 两组患者并发症发生情况比较(n)

组别	n	腰椎滑脱症	腰椎不稳	腰椎管狭窄	骨质增生
观察组	50	6 ^{△△}	10 [△]	2 ^{△△}	2 [△]
对照组	50	18	21	13	9

2.3 两组患者治疗后满意率比较 表 3。观察组患者治疗后的满意率为 92.00%,明显高于对照组($P<0.01$)。

表 3 两组患者治疗后满意率比较(n)

组别	n	十分满意	比较满意	不满意	满意率(%)
观察组	50	31	15	4	46(92.00) ^{△△}
对照组	50	13	28	9	41(82.00)

2.4 两组患者治疗前与治疗 2 周后疼痛评分与 JOA 评分比较 见表 4。观察组患者治疗后疼痛评分、JOA 评分明显低于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组患者治疗前后疼痛评分及 JOA 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

观察组	时间	疼痛评分	JOA 评分
治疗组 (n=50)	治疗前	8.73±1.28	24.72±4.01
	治疗后	3.02±0.83 [△]	10.79±3.75 [△]
对照组 (n=50)	治疗前	8.69±1.27	24.94±4.42
	治疗后	5.96±0.91	17.76±3.94

与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$ 。

3 讨论

临床上对于腰椎间盘突出症的治疗方法多样,但效果参差不齐^[1],一般情况下会根据不同患者的不同临床症状从而采取不同的治疗方法。对于采用传统手

术方法进行治疗的患者,因手术过程中不确定因素较多,并且患者在术后可能面临感染等危险因素,因此治疗相对具有较高的风险性。而对于西医的非手术治疗方法,临床上多采用服用布洛芬缓释胶囊这一类药物,虽然能够起到缓解患者病情的作用,但是并不能达到治愈的目的^[12]。

中医学认为,腰椎间盘突出是由于患者气血不足、肝肾亏虚所导致的,因此对于患者的治疗应注重滋阴壮阳、强筋健骨,因此在西医治疗的基础上采用中医治疗,效果较为理想^[13]。独活寄生汤中秦艽滋补肝肾,祛风除湿,而当归、川芎等可疏通经络,益气养血。在服用独活寄生汤后进行针灸又可刺激患者感受器,进一步加强舒经活血,消痹止痛。本研究显示,中西医结合治疗的患者有效率、满意率明显高于仅采用西医治疗的患者,并且采用中西医结合治疗的患者出现腰椎滑脱症的患者为 6 例,出现腰椎不稳的患者为 10 例,出现腰椎管狭窄的患者为 2 例,出现骨质增生的患者为 2 例,明显少于仅采用西医治疗的患者。结果同时表明,采用中西医结合治疗的患者治疗前的疼痛评分为(8.73±1.28),JOA 评分为(24.72±4.01),与仅采用西医治疗的患者无明显差异,经过治疗后,采用中西医结合治疗的患者的疼痛评分为(3.02±0.83),JOA 评分为(10.79±3.75),二者明显低于仅采用西医治疗的患者。

综上所述,对于腰椎间盘突出症患者采用中西医结合的治疗方法进行治疗后,患者的治疗效果良好,并且经过治疗后的并发症发生情况较少,治疗效果显著。

参 考 文 献

- [1] 赵海南,姚伟武,李晓庆,等.腰椎间盘突出症患者骨密度 CT 定量研究[J].中国医学计算机成像杂志,2013,19(2):160-162.
- [2] 杨少华,唐智生,刘光俊,等.腰椎间盘突出症与腰椎骨密度的相关性研究[J].中国骨质疏松杂志,2012,18(6):512-515.
- [3] 曾佳兴,梁斌,尹东,等.青少年与中老年腰椎间盘突出相关因素分析[J].中国矫形外科杂志,2013,21(11):1121-1126,1132.
- [4] 贺宪,梁安靖,彭焰,等.腰椎终板 Modic 改变与腰椎间盘突出症的相关性研究[J].中国矫形外科杂志,2012,20(9):774-777.
- [5] 王洪伟.腰椎间盘突出症疼痛发生机制的研究进展[J].中国矫形外科杂志,2011,19(7):568-571.
- [6] 陈新用,梁裕,曹鹏,等.手术治疗腰椎间盘突出症的长期疗效及其影响因素[J].中国脊柱脊髓杂志,2012,22(8):717-721.
- [7] 曾宪春.综合疗法治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J].实用中西医结合临床,2011,11(3):67-68.
- [8] 丛莘,金庆文,唐望海,等.综合疗法治疗腰椎间盘突出症的疗效观察[J].深圳中西医结合杂志,2007,17(4):225-227.

- [9] 杨文斌,陈海云,林玲,等. 2724 例腰椎间盘突出症住院患者的中医证候特征分析[J]. 广州中医药大学学报, 2012, 29(2): 117-119.
- [10] 胡永胜,郑君涛,张玉坤,等. 三种不同术式治疗腰椎间盘突出症的疗效评价[J]. 中国矫形外科杂志, 2012, 20(21): 1984-1987.
- [11] 张文庆,谢水华,舒秉俊,等. 椎间盘镜治疗腰椎间盘突出应用最新进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2011, 19(17): 1454-1455.
- [12] 倪家骧. 腰椎间盘突出症的非手术治疗[J]. 中国全科医学, 2012, 15(36): 4231-4234.
- [13] 秦练,周赤兵,陈琦,等. 腰椎间盘突出症的中西医结合治疗疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(2): 475-476.
- (收稿日期 2015-07-21)

自拟化痰祛瘀通脉汤治疗冠心病不稳定型心绞痛临床观察

袁 华 胡国恒[△] 陈 亚

(湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007)

中图分类号: R541.4 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)11-2042-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.057

【摘要】目的 探讨自拟化痰祛瘀通脉汤治疗冠心病不稳定型心绞痛的疗效及对血脂、血液流变学的影响。**方法** 将 60 例患者按随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 30 例。对照组予西医常规治疗, 观察组在对照组的基础上加服自拟化痰祛瘀通脉汤。两组疗程均为 4 周。观察 2 组的疾病疗效, 心绞痛发作次数、持续时间和硝酸甘油服用量、中医症状积分、血脂及血液流变学指标的变化。**结果** 观察组的总有效率为 93.33%, 与对照组 70.00% 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后两组心绞痛发作次数、持续时间和硝酸甘油服用量均减少, 中医症状积分、血脂 (除 HDL-C 升高外) 和血液流变学各指标均下降 ($P < 0.05$), 治疗后观察组优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 自拟化痰祛瘀通脉汤治疗冠心病不稳定型心绞痛疗效确切, 并能改善患者的中医症状及血脂、血液流变学指标。

【关键词】 冠心病 不稳定型心绞痛 化痰祛瘀通脉汤 血脂 血液流变学

冠心病不稳定型心绞痛是由冠状动脉不同程度的狭窄或阻塞, 引起心肌缺血、缺氧所致^[1]。其特征是心绞痛症状进行性加重与发作次数增加, 新发作的休息或夜间性心绞痛出现, 心绞痛持续时间延长^[2]。中医药治疗本病疗效肯定, 并积累了一定的经验, 但临床从痰瘀角度进行辨证施治的报道较少。笔者在西医常规治疗的基础上加用自拟化痰祛瘀通脉汤治疗冠心病不稳定型心绞痛 30 例。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 60 例患者均来自 2014 年 2 月至 2015 年 2 月湖南中医药大学第一附属医院心血管内科住院部, 按随机数字表法分为两组。观察组 30 例, 男性 18 例, 女性 12 例; 年龄 43~68 岁, 平均 (56.47±11.23) 岁; 病程 3~14 年, 平均 (6.84±3.41) 年。对照组 30 例, 男性 17 例, 女性 13 例; 年龄 42~69 岁, 平均 (55.62±12.08) 岁; 病程 3~15 年, 平均 (6.97±3.15) 年。两组在性别、年龄及病程等方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 病例选择 1) 西医诊断标准: 根据 2009 年中华

医学会颁布的《临床诊疗指南·心血管分册》^[3]中的相关内容进行诊断。2) 中医证候 (痰瘀互结证) 诊断标准: 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[4]相关内容并结合临床制定, 主症: 胸闷, 胸痛。次症: 胸胁胀满, 心悸, 气短喘促, 体胖痰多。舌脉: 舌质紫黯, 苔浊腻, 脉滑或涩。具备主症 2 项加次症 1 项, 结合舌脉即可确诊。3) 纳入标准: (1) 符合冠心病不稳定型心绞痛西医诊断标准及中医证候诊断标准; (2) 患者年龄 40~70 岁, 性别不限; (3) 患者知情同意。4) 排除标准: (1) 急性心肌梗死、其他心脏病、更年期综合征、颈椎病、胃及食管反流等造成的胸痛患者; (2) 患者合并重度的高血压、心律失常及心肺功能不全, 或有肝、肾、造血系统等严重的原发性疾病, 或患有精神病; (3) 患者处于妊娠期或哺乳期; (4) 过敏体质或对本临床观察中所用中西药物过敏者。

1.3 治疗方法 1) 对照组: 予阿司匹林肠溶缓释片 (拜耳医药保健有限公司生产, 批准文号: 国药准字 J20130078, 规格: 每片 100 mg) 100 mg/次, 每日 1 次; 单硝酸异山梨酯片 (山东鲁南贝特制药有限公司生产, 批准文号: 国药准字 H10940039, 规格: 每片 20 mg) 20 mg/次, 每日 2 次; 酒石酸美托洛尔缓释片 (阿斯利康制药有限公

[△]通信作者 (电子邮箱: hugh9198@126.com)

司生产,批准文号:国药准字 H32025390,规格:每片 50 mg)25~50 mg/次,每日 2 次;盐酸地尔硫草缓释胶囊(天津田边制药有限公司生产,批准文号:国药准字 H19990388,规格:每粒 90 mg)90 mg/次,每日 2 次;阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司生产,批准文号:国药准字 H20051408,规格:每片 20 mg)20 mg/次,每日 1 次等西医常规治疗,若心绞痛发作,则舌下含服硝酸甘油。2)观察组:在对照组的基础上加服自拟化痰祛瘀通脉汤。药物组成:瓜蒌 15 g,薤白 9 g,半夏 12 g,桂枝 9 g,枳实 9 g,桃仁 9 g,丹参 9 g,赤芍 9 g,陈皮 15 g。煎服法:加水 500 mL,煮取 200 mL,每日 1 剂,分早晚 2 次服用。2 组疗程均为 4 周,疗程结束后判定疾病临床疗效。

1.4 观察指标及方法 1)心绞痛症状观察:给患者每人派发 1 本记录本,嘱其在用药期间记录每天心绞痛的发作次数、持续时间以及硝酸甘油服用量。2)中医症状评分:依据 2002 年发布的《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]中症状分级量化表制定。主症按轻、中、重分别记 2、4、6 分,次症按无、轻、中、重分别记 0、1、2、3 分,舌脉不计分,并计算总积分。3)血脂:采用全自动生化分析仪测定总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。4)血液流变学:采用全自动血流变测试仪测定全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、纤维蛋白原。5)安全性观察:血、尿、大便常规及肝、肾功能检查,并观察用药过程中的不良反应。以上指标于治疗前和治疗结束后分别评定 1 次。

1.5 疗效标准 依据 2002 年发布的《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]制定。显效:心绞痛等主要症状消失或达到显效标准,心电图恢复至正常心电图或达到大致正常(即正常范围心电图);有效:心绞痛等主要症状减轻或达到有效标准,心电图改善或达到有效标准;无效:心绞痛等主要症状无改善,心电图基本与治疗前相同;加重:心绞痛等主要症状与心电图较试验前加重。

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,如不符合正态性或方差齐性则采用秩和检验;计数资料用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。观察组的总有效率为 93.33%,对照组为 70.00%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组治疗前后心绞痛发作次数、持续时间及硝酸甘油服用量的比较 见表 2。治疗后 2 组的心绞痛发作次数、持续时间及硝酸甘油服用量均减少($P < 0.05$),与对照组比较,观察组改善更明显,差异有统计

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效(%)
观察组	30	13	15	2	0	28(93.33) [△]
对照组	30	8	13	7	2	21(70.00)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

表 2 两组治疗前后心绞痛发作次数、持续时间及硝酸甘油用量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	心绞痛发作次数(次/d)	心绞痛持续时间(min)	硝酸甘油用量(片/d)
观察组	治疗前	2.54±0.71	13.32±3.68	2.69±0.72
($n=30$)	治疗后	0.93±0.44 [△]	3.75±2.51 [△]	0.88±0.35 [△]
对照组	治疗前	2.49±0.93	12.87±4.24	2.75±0.59
($n=30$)	治疗后	1.56±0.87 [*]	6.53±1.96 [*]	1.33±0.81 [*]

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。

学意义($P < 0.05$)。

2.3 两组治疗前后中医症状积分比较 见表 3。治疗后 2 组的中医症状积分均下降($P < 0.05$),与对照组比较,观察组中医症状积分下降更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后中医症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	30	16.42±5.35	8.75±4.52 [△]
对照组	30	16.71±4.68	11.83±6.17 [*]

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

2.4 两组治疗前后血脂比较 见表 4。治疗后两组的 TC、TG、LDL-C 均下降,HDL-C 升高($P < 0.05$),与对照组比较,观察组对血脂的改善更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 两组治疗前后血脂各指标比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
观察组	治疗前	5.81±0.55	2.53±0.27	3.57±0.82	1.08±0.31
($n=30$)	治疗后	3.76±1.01 [△]	1.67±0.12 [△]	1.79±0.54 [△]	1.46±0.46 [△]
对照组	治疗前	5.83±0.44	2.49±0.32	3.65±0.61	1.11±0.25
($n=30$)	治疗后	4.25±0.74 [*]	1.86±0.22 [*]	2.07±0.45 [*]	1.24±0.29 [*]

2.5 两组治疗前后血液流变学各指标的比较 见表 5。治疗后两组的全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度及纤维蛋白原均下降($P < 0.05$),与对照组比较,观察组对血液流变学的改善更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.6 不良反应 两组患者治疗前后的血常规、尿常规、大便常规和肝功能、肾功能等检查均未见异常变化,用药过程中未出现不良反应。

3 讨论

不稳定型心绞痛是临床上的常见病、多发病。冠状

表 5 两组治疗前后血液流变学各指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	全血黏度(mPa·s)		血浆黏度(mPa·s)	纤维蛋白原(g/L)
		高切	低切		
观察组 (n=30)	治疗前	7.72±0.66	12.39±2.08	1.92±0.13	4.04±0.69
	治疗后	5.19±0.49 [△]	9.22±2.88 [△]	1.54±0.16 [△]	3.36±0.54 [△]
对照组 (n=30)	治疗前	7.65±0.63	12.44±2.12	1.89±0.19	4.02±0.65
	治疗后	6.04±0.71 [*]	10.68±2.56 [*]	1.79±0.15 [*]	3.71±0.73 [*]

动脉粥样硬化导致供血不足是其关键致病因素, 血脂代谢异常、血小板聚集与黏附、炎症反应等均可损伤血管内膜, 引发动脉血管痉挛, 形成血栓, 导致供血障碍^[5]。本病具有较高的致残率和死亡率, 因此, 积极防治不稳定型心绞痛对防止恶性心脏事件具有重要的意义。

从不稳定型心绞痛的临床表现来看, 可归属于中医学“胸痹”“心痛”等病的范畴。本病病位在心, 为本虚标实之证。气血阴阳亏虚, 心脉失于濡养, 不荣则痛; 气滞、瘀血、寒凝、痰浊等阻滞脉络, 不通则痛。《金匱要略》云“阳微阴弦, 即胸痹而痛……今阳虚知在上焦, 所以胸痹心痛者, 以其阴弦故也”, 说明下焦寒饮上犯是导致胸痹心痛的关键, 也提示冠心病心绞痛应以邪实为主。笔者认为, 现代之人嗜食膏粱厚味, 极易损伤脾胃, 进而聚湿生痰, 痰浊上犯, 影响血行, 因痰致瘀, 痰瘀互结, 痹阻心脉而发生胸痹心痛, 故临床本病以痰瘀互结证多见, 其治法应以化痰通阳, 祛瘀通脉为主。方中瓜蒌涤痰散结、开胸通痹, 薤白通阳散寒、化痰散结, 二者为君药; 半夏燥湿化痰、消痞散结, 枳实下气除满、消痞散结, 二者加强君药宽胸散结、下气除满、通阳化痰之功。桃仁善行血滞, 祛瘀力强, 丹参善能通行血脉, 二者相伍, 有活血祛瘀, 通脉止痛, 四者共为臣药; 桂枝通阳散寒、平冲降逆, 以镇上逆的痰浊, 赤芍活血散瘀止痛, 以加强桃仁、丹参活血祛瘀、通脉止痛之力, 陈皮理气健脾、燥湿化痰, 以杜生痰之源, 三者共为佐药; 诸药合用, 共奏通阳散结、化痰祛瘀之功, 使胸阳振, 阴寒消, 痰浊降, 瘀血化, 气机畅, 而胸痹心痛诸症可除。研究指出: 瓜蒌薤白半夏汤可降低粥样硬化病变动脉壁硫酸软骨素蛋白聚糖、硫酸皮肤素蛋白聚糖含量, 从而减轻动脉粥样硬化病变, 还能通过上调 Bcl-2、下调 Bax 蛋白表达而有效抑制心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞凋亡的发生^[6]; 枳实薤白桂枝汤具有降血脂、改善血管内皮功能、改善血液流变学指标、抗氧化等作用^[7-8]; 桃仁、丹参、赤芍等活血化瘀中药通过干预 ApoE 基因缺陷小鼠动脉粥样硬化斑块的形态结构, 稳定斑块^[9]; 陈皮挥发油有抗氧化、抗菌、祛痰、平喘、扩张冠状动脉等功效^[10]。

本次观察结果显示, 观察组的总有效率为 93.33%, 且观察组的患者心绞痛发作次数、持续时间及硝酸甘油服用量均减少, 中医症状积分降低, 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示自拟化痰祛瘀通脉汤的临床疗效优于单纯西医常规治疗, 并能改善患者的中医临床症状; 研究指出, 高脂血症是动脉粥样硬化和冠心病等心脑血管病的重要独立危险因素^[6], 本次观察结果显示, 观察组能降低患者 TC、TG、LDL-C 水平, 升高 HDL-C 水平, 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明自拟化痰祛瘀通脉汤能调节血脂, 缓解动脉粥样硬化, 其效果优于单纯西医常规治疗; 研究表明, 不稳定型心绞痛患者存在血液流变学指标的异常和血管内皮功能异常, 并在疾病的发生和发展中起到重要的作用^[7], 本次观察结果显示, 观察组的全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度及纤维蛋白原均下降, 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明自拟化痰祛瘀通脉汤能改善患者血液高黏、高聚状态, 改善血液微循环, 其效果优于单纯西医常规治疗。

综上所述, 自拟化痰祛瘀通脉汤治疗痰瘀互结证冠心病不稳定型心绞痛疗效确切, 并能改善患者的中医临床症状, 调节血脂, 改善血液流变学指标, 但其作用机制则有待于进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 孙晋营, 刘书珍, 王军强. 芪龙胶囊治疗冠心病不稳定型心绞痛疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2014, 21(6): 663.
- [2] 陈环球. 自拟化痰通脉汤治疗不稳定型心绞痛 53 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(4): 263.
- [3] 中华医学会. 临床诊疗指南: 心血管分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 67-71.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [5] 才立云, 孙翠清, 于秀娟. 松龄血脉康胶囊对不稳定型心绞痛患者肌钙蛋白 T、D-二聚体的影响[J]. 新中医, 2015, 47(4): 18-20.
- [6] 李若彤. 血脂代谢与心血管的发生关系[J]. 泰山医学院学报, 2014, 35(2): 154-156.
- [7] 夏寒星, 张业. 枳实薤白桂枝汤对高脂血症大鼠血脂及血管内皮功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10): 224-226.
- [8] 夏寒星, 张业. 枳实薤白桂枝汤对高脂血症大鼠血液流变学指标及抗氧化作用的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(11): 170-172.
- [9] 文川, 徐浩, 黄启福, 等. 几种活血中药对 ApoE 缺陷小鼠动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 中国病理生理学杂志, 2005, 21(5): 864-867.
- [10] 赵秀玲. 陈皮生理活性成分研究进展[J]. 食品工业科技, 2013, 34(12): 376-381.

(收稿日期 2015-05-04)

回心方治疗慢性心力衰竭(心肺气虚证)的临床观察

赵书刚 李厚英 陈 昕

(四川省宜宾市第二人民医院,四川 宜宾 644000)

中图分类号:R541.6⁺1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)11-2045-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.058

【摘要】目的 观察自拟回心方治疗慢性心力衰竭(心肺气虚证)的疗效及对其细胞因子的影响。**方法** 将 121 例患者随机分为两组,治疗组 68 例在常规抗心衰治疗的基础上加服回心方治疗,对照组 53 例仅采用常规抗心衰治疗。两组均治疗 4 周。观察两组患者的临床疗效及血浆钙素基因相关肽(CGRP)、血管紧张素 II (Ang II)变化。**结果** 两组治疗后,治疗组在改善心脏功能、改善中医临床症状、6 分钟步行距离、增加左室射血分数上,均优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。且治疗组在增加 CGRP 水平、降低 Ang II 水平上,明显优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 回心方治疗慢性心力衰竭临床疗效显著,其机制可能与扩张血管、改善心肌供血、抑制左心室肥大、改善心脏重构有关。

【关键词】 回心方 心肺气虚 慢性心功能不全 临床观察 细胞因子

慢性心力衰竭是各类心脏疾病的最后阶段,是大多数心血管疾病的最后归宿,也是最主要的死亡原因^[1]。慢性心力衰竭已成为我国重点关注的心血管疾病之一。笔者在常规西医治疗的基础上加服自拟回心方治疗慢性心力衰竭(心肺气虚证)。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:慢性心衰参照文献[2]。中医辨证分型标准参照文献[3]。2)纳入标准:符合慢性心力衰竭诊断标准和中医辨证分型属于心肺气虚证;心功能分级 II~IV 级;性别不限;年龄 18~75 岁;患者签署知情同意书。3)排除标准:稳定型心绞痛、急性心肌梗死合并急性心功能不全、心源性休克、冠状动脉血运重建术;严重肝肾功能不全、脑卒中、肿瘤、甲亢患者。

1.2 临床资料 选择 2013 年 6 月至 2015 年 1 月在宜宾市第二人民医院住院诊断为慢性心力衰竭的 121 例患者。按随机数字表分为治疗组和对照组。治疗组 68 例,男性 39 例,女性 29 例;年龄(67.02 ± 10.32)岁;病程(7.40 ± 3.70)年;其中冠心病 32 例,高血压性心脏病 15 例,风湿性心脏病 12 例,扩张型心肌病 9 例。对照组 53 例,男性 30 例,女性 23 例;年龄(68.09 ± 9.28)岁;病程(6.90 ± 4.50)年;其中冠心病 27 例,高血压性心脏病 10 例,风湿性心脏病 10 例,扩张型心肌病 6 例。两组在患者性别、年龄、病程、原发疾病等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均采用慢性心力衰竭标准治疗,包括血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、 β -受体阻滞剂、利尿剂、洋地黄制剂等药物治疗。治疗组加用自拟

回心方:人参 30 g,党参 15 g,麦冬 12 g,五味子 12 g,三七粉 12 g,甘草 5 g。口服。中药采用免煎颗粒剂型,早、中、晚空腹服用。两组均以 4 周为 1 个疗程。

1.4 疗效标准及观察指标 1)疗效标准:心衰疗效判定标准(Lee 氏计分系统)^[4]。2)中医证候疗效标准按文献[3]执行。3)观察指标 受试者均在治疗前及治疗后,检测 6 分钟步行测试(6MWT)判定^[5]。利用彩色多普勒超声心动图检测左室射血分数(LVEF)、E 峰值(E)/A 峰值(A)。检测降钙素基因相关肽(CGRP)、血管紧张素 II (Ang II)。CGRP 采用放射免疫分析法检测,试剂盒由北京解放军总医院东亚免疫技术研究所提供。Ang II 采用 ELISA 法检测,试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司。试剂配制和操作步骤严格按说明书进行。

1.5 统计学处理 采用 SPSS15.0 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 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

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

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效率(%)
治疗组	68	33	26	8	1	59(86.76) [△]
对照组	53	23	12	16	2	35(66.04)

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

2.2 两组患者中医证候疗效比较 见表 2。治疗组总有效率明显优于对照组($P<0.01$)。

2.3 两组患者治疗前后 6MWT 比较 见表 3。两组治疗后 6MWT 均明显提高($P<0.05$),治疗组提高更明显

表 2 两组慢性心衰患者中医证候疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效(%)
治疗组	68	46	20	2	0	66(97.06) ^{△△}
对照组	53	25	13	14	1	38(71.70)

表 3 两组治疗前后 6MWT 比较(m, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	68	385.75±29.75	458.31±30.64 ^{*△}
对照组	53	390.24±30.06	407.58±32.30 [*]

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

($P < 0.05$)。

2.4 两组患者治疗前后 LVEF、E/A、CGRP、Ang II 水平比较 见表 4。各组治疗后, LVEF、E/A、CGRP、Ang II 水平与治疗前比较差异明显($P < 0.05$ 或 0.01), 治疗组的变化较对照组更明显($P < 0.05$ 或 0.01)。

表 4 两组治疗前后 LVEF、E/A、CGRP、Ang II 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	LVEF(%)	E/A	CGRP(pg/mL)	Ang II (mg/L)
治疗组	治疗前	41.05±14.98	0.64±0.14	23.78±10.05	101.24±14.57
(n=68)	治疗后	59.18±11.57 ^{**△}	0.89±0.15 ^{**△}	70.18±9.57 ^{**△△}	50.13±13.05 ^{**△}
对照组	治疗前	42.27±10.97	0.65±0.13	24.27±8.97	99.58±13.29
(n=54)	治疗后	50.14±10.01 [*]	0.82±0.11 ^{**}	43.14±7.29 [*]	73.32±11.46 [*]

3 讨论

慢性心力衰竭属于中医学“心悸”“咳喘”“心水”“支饮”“腹胀”等范畴。慢性心衰的病位在心, 但与肺、肝、脾、肾脏的关系极为密切。心主血脉, 肺主气, 且心肺同居上焦, 心气虚可引起肺气虚, 肺气虚, 失其肃降, 不能行其朝百脉之职, 使各脏腑、经络受损或瘀阻, 诸脏之“用”, 皆受损害。肺气虚损亦可导致心气血不足, 心肺气血亏虚, 不足以运血, 心肺之气不相贯, 气不帅血, 从而导致心血瘀阻。据此, 可知心肺气虚是慢性心力衰竭一常见中医证型。中医学认为本病为本虚标实。根据本病心肺气虚的病因病机, 笔者自拟回心方治疗。本方中人参为君药, 性甘、味微苦, 温, 归心、脾、肺经, 补气以行滞, 气旺则血行通畅。方中党参作为臣药, 配伍人参, 加强人参补气作用, 气壮则血脉畅通。佐以麦冬、五味子、三七, 麦冬甘寒, 行养阴润肺, 清心除烦的功效, 五味子敛肺生津, 麦冬、五味子相伍则酸甘化阴, “气阴充于脉而使之心脉得养, 诸症自除”。三七活血化瘀通络。使以甘草, 调和诸药。

本研究说明, 在常规治疗心衰的基础上加用回心方治疗, 改善了心脏功能, 明显改善中医临床症状, 6MWT 较单纯西药治疗也有明显增加, 并且在西医治

疗基础上加用回心方, 增加了 LVEF, 加强心肌收缩力, 减轻心脏前后负荷。

目前现代医学认为慢性心衰的发病机制主要与炎症因子激活以及左心室重构有密切的关系。CGRP 对心脏产生正性肌力作用^[6], 能降低外周血管的阻力, 增加心输出量。而且能够诱导心脏对缺血的预适应^[7], 显著降低缺血对心肌的伤害。本研究结果提示, 在西医治疗基础上加用回心方治疗心衰, 比单纯用西药治疗心衰更能明显地升高 CGRP 的含量。Ang II 贯穿心血管疾病发生发展的全过程, 是存在于人体内的活性很强的一种物质, 能与 Ang II 受体 1 相结合, 导致内皮功能发生紊乱, 最终引起左心室肥大。相关实验证明, 心力衰竭患者基线血浆 Ang II 水平及内皮素-1 水平均升高, 且与心衰的严重程度密切相关^[8-9]。本研究提示, 经过 4 周的治疗后, 两组患者的血浆 Ang II 表达水平均较治疗前明显下降, 治疗组下降程度优于对照组。

综上所述, 回心方联合常规抗心衰治疗发挥抗心衰的作用机制, 可能为通过增加血浆 CGRP 水平, 降低 Ang II 水平, 达到扩张外周血管、改善心肌供血, 减轻心脏前后负荷。从而进一步抑制左心室肥大, 与改善左心室重构有关。

参 考 文 献

- [1] 徐变玲, 徐学功. 中医药治疗慢性心衰临床研究进展[J]. 中医临床研究, 2011, 3(23): 27-28.
- [2] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 165-170.
- [3] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-85.
- [4] 郑民安, 邱乐. 心衰方治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(8): 886-887.
- [5] 林晓忠, 潘光明, 邹旭, 等. 404 例慢性心力衰竭患者中医证候分布规律研究[J]. 新中医, 2011, 43(2): 20-22.
- [6] Du XY, Schoemaker RG, Bos E, et al. Different Pharmacological Responses of Atrium and Ventricle: Studies with Human Cardiac Tissue[J]. Eur J Pharmacol, 2004, 259(2): 173-180.
- [7] Li YJ, Xiao ZS, Peng CF, et al. Calcitonin gene-related Peptide-induced Preconditioning Protects against Ischemia-reperfusion Injury in Isolated Rat Hearts[J]. Eur J Pharmacol, 2003, 311(2-3): 163-167.
- [8] 于浩, 刘奇良, 卜殷中, 等. 慢性心力衰竭一氧化氮和血管紧张素 II 浓度的变化及其相互关系[J]. 心血管康复医学杂志, 2008, 17(4): 321-322.
- [9] 吴琪, 孙宏方. 血浆内皮素和血管紧张素 II 含量与心力衰竭程度的关系[J]. 心血管康复医学杂志, 2005, 14(5): 448-449.

(收稿日期 2015-02-28)

自拟逐瘀清湿热方治疗急性盆腔炎临床观察

王桂兰

(河北省玉田县中医医院, 河北 玉田 064100)

中图分类号: R711.33 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)11-2047-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.059

【摘要】目的 观察自拟逐瘀清湿热方治疗急性盆腔炎的疗效。**方法** 将 132 例湿热瘀结证急性盆腔炎患者按随机数字表法分为对照组与治疗组, 各 66 例。对照组采用常规抗炎治疗, 治疗组在对照组的基础上加用自拟逐瘀清湿热方治疗, 观察周期 14 d。**结果** 治疗组综合疗效及证候疗效总有效率分别为 95.45%、98.48%, 均优于对照组的 86.36%、90.91% ($P < 0.05$); 两组治疗后对下腹疼痛、发热、带下异常等主要症状及超敏 C 反应蛋白、血沉、白细胞等理化指标均有改善 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而治疗组改善程度优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 自拟逐瘀清湿热方能够提高急性盆腔炎(湿热瘀结证)患者的临床疗效。

【关键词】 逐瘀清湿热方 急性盆腔炎 疗效观察

急性盆腔炎是以下腹疼痛伴发热或恶寒为主要临床症状的女性内生殖器及其周围结缔组织、盆腔腹膜炎的总称, 多见于产后、经期性活跃的女性, 属于急腹症范畴, 可引发感染性休克、弥漫性腹膜炎等, 严重者危及生命^[1-2]。因此, 为提高治疗急性盆腔炎的疗效, 笔者进行了自拟逐瘀清湿热方治疗急性盆腔炎的疗效观察。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 将 2011 年 5 月至 2015 年 3 月就诊于本院的 132 例已婚妇女按随机数字表法分为对照组和治疗组各 66 例, 均符合急性盆腔炎(湿热瘀结证)的证候与疾病诊断标准^[2]。对照组年龄 24~43 岁, 平均 (33.55 ± 6.27) 岁; 病程 1~5 d, 平均 (3.13 ± 1.20) d。治疗组年龄 23~45 岁, 平均 (34.09 ± 7.36) 岁; 病程 1~6 d, 平均 (3.22 ± 1.23) d。两组年龄、病程等资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组给予补液、降温及抗生素等常规治疗。治疗组在对照组基础上给予自拟逐瘀清湿热方: 川芎 15 g, 延胡索 12 g, 桃仁 9 g, 红花 9 g, 黄柏 15 g, 黄芩 15 g, 野菊花 12 g, 连翘 12 g, 茯苓 20 g, 泽泻 15 g, 路路通 12 g, 丝瓜络 12 g, 黄芪 12 g, 大枣 12 g。每日 1 剂, 水煎服, 每日 2 次。两组均治疗 14 d。

1.3 观察指标 下腹疼痛、发热、带下异常等主要症状量化计分, 轻、中、重程度分别计 2 分、4 分、6 分, 超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血沉(ESR)、白细胞计数(WBC)、B 超盆腔肿块等理化检查, 证候疗效、综合疗效及不良反应。

1.4 疗效标准^[2] 1) 综合疗效。以治疗后下腹疼痛、发热等临床症状及一般检查、妇科检查、理化检查改善程度为指标。痊愈: 临床症状消失, 检查结果正常, 停药 1 个月内未复发。显效: 临床症状明显减轻, 检查结果明

显改善。有效: 临床症状减轻, 检查结果有所改善。无效: 临床症状未减轻或加重, 检查结果无改善或加重。

2) 证候疗效。以治疗后各症状及证候积分改善程度为指标。痊愈: 各症状消失, 积分减少 $\geq 95\%$ 。显效: 各症状明显减轻, 积分减少 $\geq 70\%$, $< 95\%$ 。有效: 各症状有所减轻, 积分减少 $\geq 30\%$, $< 70\%$ 。无效: 各症状未减轻或加重, 积分减少 $< 30\%$ 。

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, 等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组急性盆腔炎患者综合疗效比较 见表 1。结果显示治疗组总有效率优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组急性盆腔炎患者综合疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	66	47	10	6	3	63(95.45) [△]
对照组	66	35	14	8	9	57(86.36)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组急性盆腔炎患者证候疗效比较 见表 2。结果显示治疗组证候疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组急性盆腔炎患者证候疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	66	50	9	6	1	65(98.48) [△]
对照组	66	39	16	5	6	60(90.91)

2.3 两组治疗前后主要症状评分比较 见表 3。结果显示治疗后两组患者的下腹疼痛、发热、带下异常等主要症状均有改善 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 但治疗组急性

盆腔炎主要症状的改善程度优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 3 两组治疗前后主要症状评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	下腹疼痛	发热		带下异常		
			发热或伴恶寒	低热持续	带下量多	带下色黄	带下味臭
治疗组 (n=66)	治疗前	4.57±1.32	4.90±0.83	3.35±0.65	4.26±0.79	4.43±0.96	4.86±0.54
	治疗后	0.93±0.71 ^{△△}	1.12±0.47 [△]	0.54±0.32 [△]	1.73±0.25 ^{***}	0.82±0.41 ^{*△△}	0.51±0.33 ^{*△△}
对照组 (n=66)	治疗前	0.51±0.33 [*]	4.89±0.86	3.40±0.67	4.31±0.81	4.38±0.99	4.90±0.67
	治疗后	2.05±0.69 ^{**}	1.77±0.44 [*]	0.98±0.33 [*]	2.17±0.30 ^{**}	1.45±0.37 [*]	1.27±0.49 [*]

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

2.4 两组治疗前后理化指标比较 见表 4。结果显示治疗后两组患者的 hs-CRP、ESR、WBC 及盆腔肿块均有改善 ($P < 0.01$), 治疗组改善程度优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 4 两组治疗前后理化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	hs-CRP(mg/L)	ESR(mm/h)	WBC($\times 10^9/L$)	盆腔肿块(cm^2)
治疗组 (n=66)	治疗前	89.93±10.57	65.73±12.55	14.87±6.29	13.97±2.63
	治疗后	7.40±3.68 ^{*△△}	16.48±5.31 ^{*△}	5.21±2.54 ^{*△}	5.34±0.96 ^{*△}
对照组 (n=66)	治疗前	93.48±12.83	67.16±11.89	15.03±7.42	14.12±2.79
	治疗后	21.76±6.39 [*]	25.62±6.47 [*]	8.36±0.34 [*]	8.56±1.22 [*]

2.5 不良反应 两组患者在治疗过程中均未出现不良反应。

3 讨论

急性盆腔炎发病率逐年上升, 病因常见于产后机体抵抗力低下、月经期性交、放置宫内节育器等手术操作不当等, 也可继发于盆腔其他脏器感染, 其病原体以淋球菌和衣原体最为常见^[3-5]。目前西医学以抗生素治疗为主, 但耐药菌的出现, 单纯抗生素治疗效果欠佳, 且易演变为慢性盆腔炎或引发其他疾病, 严重威胁着女性的身心健康。

急性盆腔炎属于中医“带下病”“妇人腹痛”“癥瘕”等范畴, 其病因以胞脉空虚、冲任受损、病后失养、素体虚弱为主, 加之感受风、寒、湿、热等邪气, 客于胞宫, 正邪交争, 相互搏结而发病。急性盆腔炎以湿热瘀结证较为常见, 治宜清热除湿、化瘀止痛^[6]。笔者根据临床经验及现代药理研究, 针对急性盆腔炎(湿热瘀结证)的病机与治法, 自拟逐瘀清湿热方进行了治疗。方中川芎、延胡索、桃仁、红花为活血祛瘀止痛药, 相互配伍能够增强祛瘀止痛之功, 其中川芎为血中之气药, 延胡索

妇科止痛要药, 桃仁、红花善于破血消癥瘕。黄芩、黄柏味苦性寒, 善于清泄湿热, 祛带下之腥臭。连翘为“疮家圣药”, 配以野菊花, 增强清热解毒消肿之效, 以除胞宫之肿块。茯苓、泽泻健脾利湿止带。路路通、丝瓜络长于通达气血经络, 助于气血运行。黄芪、大枣相伍, 扶助机体正气, 以防苦寒、逐瘀之品伤及正气。现代药理研究表明, 延胡索、黄柏、黄芩、路路通等具有镇痛、抗菌、抗炎作用, 此外黄柏解热作用^[7-10]; 川芎、桃仁、红花具有抗血小板聚集, 抑制血栓形成, 降低炎症反应所致的血管通透性亢进等作用^[11-13]。诸药合用, 共奏清热除湿、化瘀止痛之功。

本研究表明, 在常规治疗的基础上加用自拟逐瘀清湿热方, 能够改善急性盆腔炎(湿热瘀结证)的临床症状及相关理化检查指标, 提高临床疗效, 减轻患者身心痛苦。

参 考 文 献

- [1] 彭向红, 张菊香, 项淑英. 中西医结合治疗急性盆腔炎 60 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(1): 127-128.
- [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: 243-253.
- [3] 杨芳英. 中西医结合治疗急性盆腔炎的临床观察[J]. 中国中医急症, 2009, 21(1): 153.
- [4] 龙彩凤. 中西医结合治疗急性盆腔炎 29 例[J]. 中国中医急症, 2008, 17(2): 250-251.
- [5] 刘朝晖, 陈磊, 廖秦平. 国内 7 所医院妇科住院患者急性盆腔炎诊治情况调查[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 25(2): 121-123.
- [6] 蔡立. 中西医结合治疗急性盆腔炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(10): 1794-1795.
- [7] 王红, 田明, 王森, 等. 延胡索现代药理及临床研究进展[J]. 中医药学报, 2010, 38(6): 108-111.
- [8] 刘仁俊. 黄柏化学成分及药理作用浅谈[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(13): 83-84.
- [9] 史雪靖. 黄芩药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2010, 27(4): 128-130.
- [10] 刘婷, 孙玉茹, 秦彩玲, 等. 路路通酸的抗炎镇痛作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(12): 45-47.
- [11] 曲培向. 川芎药理作用研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(3): 78-79.
- [12] 冀兰鑫, 黄浩, 李长志, 等. 赤芍药理作用的研究进展[J]. 药物评价研究, 2010, 33(3): 233-236.
- [13] 汪宏雷. 红花的药理作用[J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(5): 519.

(收稿日期 2015-04-22)

采用针刀松解配合持续镇痛下推拿对股骨远端骨折术后膝关节功能恢复疗效的研究

黄金山 常 兵 程治海

(重庆市万州区中医院,重庆 404000)

中图分类号:R274.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)11-2049-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.060

【摘要】目的 观察针刀松解配合持续镇痛下推拿防治股骨远端骨折术后膝关节粘连的疗效。**方法** 将 62 例患者按照随机数字表法分为两组各 31 例。治疗组采用针刀松解疤痕粘连带,配合持续镇痛下手法推拿,干预股骨远端骨折术后的膝关节功能恢复过程。对照组在骨科医师指导下自行康复锻炼。采用 Kolmert 评价标准来判断两组患者治疗的效果。**结果** 治疗组、对照组优良率分别为 77.42%、38.71%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 针刀松解配合持续镇痛下推拿防治膝关节粘连疗效显著,有利于膝关节功能的恢复。

【关键词】 膝关节粘连 针刀 推拿

膝关节伸膝装置粘连主要表现为膝关节活动度下降,对患者心理、日常生活和工作造成了非常严重的影响。在临床上,如果股骨远端骨折患者术后出现膝关节僵硬的情况时,常采用的恢复方法有手法推拿按摩、股四头肌成形术、关节镜下松解等,但是这些方法都存在一定的缺点,如由于疼痛患者惧怕再次手术或不太配合恢复、恢复手术后再次出现粘连现象等,往往恢复的效果并不理想。因此,要尽可能保证股骨远端骨折患者术后膝关节不出现粘连的并发症,重在早期预防^[1]。本研究通过针刀松解粘连带、持续镇痛下手法推拿的方法来防治股骨远端骨折术后患者伸膝装置粘连,取得满意效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:患者伤肢骨折时间 2 周内;患者伤肢大腿远端至膝关节有肿胀、疼痛、畸形症状,而且手触及骨折部位有明显骨擦感和异常;通过 X 线片明确诊断。纳入标准:与上述诊断标准相符;患者有手术指征,而且实施了内固定手术;经患者本人同意参与本项研究,并亲笔或家属代签署知情同意书。

1.2 临床资料 选取本院 2010 年 3 月至 2014 年 1 月股骨远端骨折术后膝关节粘连患者 62 例,均符合病例选择标准,其中伤肢左右侧分别为 28、34 例,高处坠落伤 13 例,车祸伤 27 例,重物压砸伤 22 例;其中闭合性骨折 39 例,开放性骨折 23 例。所有研究的患者均进行可行切开复位股骨远端锁定板内固定手术,2 周手术切口愈合后,拆线后对所有患者膝关节活动度进行评估,活动角度 $0^{\circ} \sim 30^{\circ}$ 。按照随机数字表法分为两组,每组 31 例。其中治疗组男性 20 例,女性 11 例;年龄 (39.43 ± 11.18) 岁;根据 Muller 分型,C1 型(股骨髁关节面骨折合并干骺端简单骨折)患者 8 例;C2 型(股骨髁

关节面简单骨折合并干骺端粉碎性骨折)患者 13 例;C3 型(关节面粉碎性骨折患者)10 例。对照组男性 22 例,女性 9 例;年龄 (39.29 ± 11.78) 岁;C1 型 10 例,C2 型 7 例,C3 型 14 例。两组临床资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组采用如下治疗方法。1)康复治疗。股骨远端骨折患者内固定手术后,如采用针刀治疗的方法可能会引起术后伤肢感染或切口内血肿,因此治疗组的康复治疗均在切口愈合拆线后进行。其时间为拆线后第 2 日,治疗方法为先行针刀松解术后再配合持续镇痛下推拿膝关节,起到协同康复治疗的功效。2)针刀治疗。首先,患者平躺仰卧于治疗床上,术者采用活力碘溶液对伤肢切口周围皮肤进行常规消毒,术者助手按压住患者膝关节将其屈曲至最大角度,然后术者用手触及切口周围条索状粘连带,在其上选取数个点并在这数点皮下全层注射利多卡因注射液;其次,等到施术部位局部麻醉生效后,术者将针刀平行于阔筋膜的方向刺入病灶部位,行刀方式为纵行剥离、横行疏通,当施术针刀下松动后即可拔出针刀;最后,压迫施术的针眼止血,将无菌敷贴覆盖在伤口上。针刀治疗施术周期为每 3 日 1 次,每周 2 次,1 周为 1 个疗程,施术连续 3 个疗程,为达到较好的治疗效果每次针刀施术点均与前次不相同。3)持续镇痛下推拿。首先,通过麻醉对患者进行持续镇痛,该操作需麻醉科协助完成,对于无腰椎疾病病史者可选用硬膜外置管接止痛泵,对于不适宜腰椎穿刺者,则选用静脉止痛泵。再次,通过麻醉持续镇痛的效果生效后,推拿师则可以开始施术,先将患者伤肢膝关节屈曲至最大角度,然后在大腿前侧、外侧粘连带持续实施拨筋、提捏手法约 30 min。最后,患者保持俯卧位,助手双手固定患者大腿,术者被动屈曲患者伤肢膝关节,并且持续用力,直至感到有

疤痕撕裂时方可停止施术,尽管有麻醉药持续镇痛,患者此时常会因为疼痛而大呼。施术周期为:一剂止痛泵持续开启情况下平均可用 3 d,相当于每周需用 1 剂止痛泵,在止痛期间每日推拿 1 次,1 周为 1 个疗程,共连续施术 3 个疗程。在针刀及推拿配合治疗的间歇时间时,可以用关节活动仪被动辅助膝关节活动锻炼;同时为增强股四头肌的肌力,还需指导患者做股四头肌静态舒缩训练和直腿抬高锻炼。另外患者出院后为防止粘连再形成,还需自己或在家人的帮助下继续进行主动膝关节屈伸活动训练。对照组康复锻炼均在骨科医师的指导下自行完成,在其自行锻炼间歇期内也可用关节活动仪被动辅助膝关节活动锻炼,为增强四头肌肌力,患者也需在医师的指导下做股四头肌静态舒缩训练和直腿抬高锻炼。患者出院后为防止粘连再形成,也需继续进行主动膝关节屈伸活动训练。

1.4 疗效标准 按 Kolmert^[2]评定标准来评估膝关节活动功能。优:伤肢膝关节可以完全伸直,而且屈曲 $\geq 120^\circ$,伤肢无疼痛感。良:伤肢膝关节可以完全伸直,而且屈曲 $\geq 90^\circ$ 且 $<120^\circ$,伤肢无或偶有轻微疼痛感。可:伤肢膝关节完全伸直差 10° ,而且屈伸 $\geq 60^\circ$ 且 $<90^\circ$,伤肢常有轻度疼痛感。差:伤肢膝关节完全伸直差 10° ,而且活动范围 $<60^\circ$,伤肢经常发生疼痛或有持续性疼痛感。

1.5 统计学处理 通过 SPSS 统计软件处理。采用 χ^2 检验来比较两组的优良率。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

见表 1。62 名患者均获得随访,随访时间 12~24 个月,平均 15.40 个月。结果示治疗组临床优良率高于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	优	良	可	差	优良(%)
治疗组	31	10	14	0	7	24(77.42) [△]
对照组	31	6	6	0	19	12(38.71)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

3 讨论

3.1 膝关节早期预防 股骨远端骨折属于严重的骨折,它涉及股骨髁上、髁间骨折,而膝关节粘连就是其最常见的远期并发症之一。形成膝关节最常见的并发症有两方面的原因:一方面,由于股骨远端骨折后造成股四头肌远端损伤,血肿机化和瘢痕形成,从而使股四头肌之间、肌肉与阔肌膜之间、肌肉和韧带与骨骼之间的滑动机制逐渐丧失;除此之外,患者由于骨折产生的疼痛、肿胀,加上心理上的担忧,会使伤肢的活动量骤然下降,促使伤肢肌肉正常舒缩功能受限,从而肌肉会

逐渐废用性萎缩,同时膝关节伸屈活动动力慢慢的缺失。另一方面,股骨远端骨折常会合并有关节内结构损伤。黄淑明等^[3]做了一项关于股骨远端骨折术后膝关节僵硬的治疗及影响因素分析,研究的结果显示各种损伤的患者均出现出血机化,膝关节各滑囊粘连,关节内滑液分泌减少,关节软骨退化,是直接影响膝关节活动的原因。由以上可见,股骨远端骨折后造成膝关节粘连的主要原因是血肿机化和瘢痕形成。张名硕等^[4]研究显示,一般骨折后 2~3 周血肿机化就会转化成纤维结缔组织,因此建议对于股骨远端骨折患者有手术指证的应尽早完成手术,同时手术后对于膝关节粘连并发症预防的措施应尽早实施。

3.2 针刀防治膝关节粘连特色 针刀疗法将中医学的基本理论和西方医学的手术解剖基本理论融为一体,在中国古代九针的基础上,结合现代医学外科用手术刀而发展形成的一种疗法^[5]。该疗法整合了针灸针和手术刀各自优势的同时还兼具二者的治疗特点,可以在无痛的情况下进入病损组织进行粘连组织的松解、疏通、剥离及经络调整,从而达到舒筋活络、松利关节的目的。而且针刀松解粘连与疤痕松解手术、股四头肌成形术等相比,施术对伤肢造成的创伤较小,降低了手术康复治疗的风险。本研究中的针刀治疗是以中医理论“以痛为腧,辨位论治”为原则,通过针刀行刀疏通、剥离股骨远端阔筋膜周围粘连区,松解疤痕粘连;同时针刀针刺还能起到疏通经络、调和气血、促进膝关节功能恢复的作用。

3.3 主、被动辅助恢复锻炼的作用 由于医疗水平的提高,各种新型骨科内置物的应用使术后患者伤肢早期功能锻炼如无负重锻炼等成为现实,但是通过临床工作的观察和研究发现,多数患者因为术后疼痛及心理作用,基本上很少主动进行膝关节的伸屈活动锻炼,时间长了必然导致膝关节粘连。可见对于患者术后的被动活动锻炼是非常重要而且必须的。本研究为减轻患者术后的痛苦,采用镇痛的方式为患者主动锻炼和被动手法锻炼提供条件。牛培君等^[6]研究发现,手术后患者早期的主、被动功能活动锻炼不仅可以促进关节面分泌滑液,而且同时能减少疤痕组织的形成,起到预防肌肉萎缩作用,为膝关节功能恢复创造了必要条件,符合中医骨伤学“动静结合”治疗原则。

笔者对多位股骨远端骨折患者术后采用针刀松解配合持续镇痛下手法推拿的方法,来干预及防治患者伤肢膝关节的粘连,通过临床研究显示该疗法对患者膝关节的功能恢复非常有效,而且该疗法还具有施术创伤小,降低病患疼痛感等优点,该疗法可以优化并推广应用于临床膝关节粘连的患者。同时采用该法干预膝关节功能恢复时,要达到较好的疗效需完成好以下工作:术后对于膝关节粘连并发症预防的措施应尽早

实施;针刀松解配合持续镇痛下手法推拿需持续间歇进行;对于患者伤肢的功能锻炼需主动、被动结合进行。

参 考 文 献

- [1] 许开,李秋娥.微创手术配合康复训练治疗伤后膝关节功能障碍 31 例[J].现代中西医结合杂志,2013,22(1):82-83.
- [2] 张小路,林其仁,叶晖.股骨远端微创固定系统与髌骨支持钢板治疗股骨远端 C 型骨折的疗效分析[J].中医正骨,2011,23(12):9-11.
- [3] 黄淑明,兰树华,郑容宗,等.股骨远端骨折术后伸直膝关节僵硬的治疗及影响因素分析[J].中国骨与关节损伤杂志,2013,28(7):80.
- [4] 张名硕,贺胜,邵明.股骨远端骨折治疗进展[J].国际骨科科学杂志,2012,20(15):1393-1395.
- [5] 王琴玉,庄礼兴.针刀疗法的发展对针灸学科的启示[J].中国针灸,2012,32(6):481-483.
- [6] 牛培君.对股骨骨折患者术后早期功能锻炼的指导管理[J].中国现代药物应用,2010,4(6):181-183.

(收稿日期 2015-04-23)

自拟化瘀涤痰方联合依达拉奉治疗高血压脑出血临床疗效

李巧红^{1,2} 陈彩肖² 孙翠婷² 陈秀格² 丁翠欣²

(1.河北省石家庄市第四医院,河北 石家庄 050000;2.河北省新乐市中医医院,河北 新乐 050700)

中图分类号:R544.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)11-2051-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.061

【摘要】目的 观察自拟中药化瘀涤痰方联合依达拉奉治疗高血压脑出血的临床疗效。**方法** 将 90 例高血压脑出血患者按照随机数字表法分为两组,每组 45 例,两组均采用西医常规治疗,对照组同时应用依达拉奉治疗;治疗组同时应用化瘀涤痰方联合依达拉奉治疗,比较两组治疗前及治疗后 7 d、14 d 美国国立卫生研究院卒中量表评分(NIHSS)和血肿、周围水肿的体积,比较两组治疗前后血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、神经肽 Y(NPY)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,并比较治疗后两组总有效率。**结果** 治疗后两组血肿体积均减小($P<0.01$),治疗 7 d、14 d 后治疗组血肿体积均小于对照组($P<0.01$);治疗后两组 NIHSS 评分均显著降低,治疗 7 d、14 d 后治疗组均低于对照组($P<0.01$);治疗结束后两组血清 NSE、NPY、hs-CRP 水平均下降($P<0.01$),治疗组均低于对照组($P<0.01$);治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。**结论** 自拟中药化瘀涤痰方联合依达拉奉可有效减轻脑水肿、改善神经功能,治疗高血压脑出血疗效确切,安全性好。

【关键词】 高血压脑出血 中西医结合治疗 化瘀涤痰方 依达拉奉

高血压脑出血(HICH)是高血压患者严重并发症,好发于中老年人群,具有起病急、病情变化快、病死率高临床特点,给人类生命和健康产生严重威胁^[1]。血肿占位效应导致的机械性损伤、血肿崩解后产生的细胞毒性损伤及出血后炎症反应均可加剧神经细胞的死亡,并产生神经功能损害症状。颅内血肿清除术是 HICH 的有效手段,但存在着创伤大、并发症多、死亡率高不足,内科保守治疗主要以降颅压、维持生命体征、预防并发症等,疗效也不尽理想^[2],本研究自 2013 年采用自拟中药化瘀涤痰方联合依达拉奉治疗 HICH,可有效改善患者神经功能,疗效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有患者均符合《中国脑血管病防治指南》^[3]中高血压脑出血的诊断标准,均为首次发病,发病时间 <24 h,并经颅脑 CT 扫描确定出血灶,且出

血量 <30 mL。排除标准:年龄 ≥ 80 岁或 <18 岁;脑血管畸形、脑淀粉样血管病、脑外伤、脑肿瘤等引起的脑出血;蛛网膜下腔出血;严重心肝肾功能不全或神经、精神系统疾病、血液病、内分泌系统疾病;发病前即有神经功能缺损。

1.2 临床资料 选择新乐市中医医院中风 1 科 2013 年 1 月至 2015 年 1 月收治的高血压脑出血患者 90 例,所有患者或家属对本研究均知情同意,并签署协议书。患者按照随机数字表法分为两组各 45 例。治疗组男性 28 例,女性 17 例;年龄 37~75 岁,平均 (62.70 ± 9.60) 岁;出血部位为基底节区 24 例,丘脑 7 例,枕叶 5 例,额叶 4 例,颞叶 2 例,脑干 1 例,小脑 2 例;出血量 (22.50 ± 4.80) mL;入院时昏迷 11 例,嗜睡 9 例,轻度意识障碍 6 例。对照组男性 25 例,女性 20 例;年龄 40~77 岁,平均 (60.90 ± 10.30) 岁;出血部位为基底节区 19 例,丘脑 8 例,枕叶 6 例,额叶 4 例,颞叶 3 例,脑干

2 例,小脑 3 例;出血量(21.20±5.10) mL;入院时昏迷 9 例,嗜睡 12 例,轻度意识障碍 5 例。两组患者年龄、性别构成比、出血部位、出血量等资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组入院后均给予氧气吸入、生命体征监护、脱水剂、营养支持疗法、预防感染、纠正水/电解质紊乱、控制血压等西医常规治疗,对照组同时采用依达拉奉注射液(河北医科大学生物医学工程中心生产,国药准字 H20090353)30 mg 溶于 0.9%氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注,每日 2 次。治疗组在对照组治疗基础上应用自拟中药化痰涤痰方:黄芪 30 g,丹参、银杏叶、制何首乌、枸杞子、石菖蒲各 15 g,红花、地龙、竹茹、枳实、老葱各 10 g。以上中药由新乐市中医医院制备口服煎剂,每剂浓煎 2 次,取汁 100 mL,早晚分 2 次温服,不能口服患者可经胃管鼻饲,两组均连续治疗 14 d。

1.4 观察指标 比较两组治疗前及治疗 7 d、14 d 后美国国立卫生研究院卒中量表评分(NIHSS)评分^[4],NIHSS 评分共包括意识、面瘫、上下肢肌力共 11 个条目,总分 45 分,评分越高表示神经功能缺损程度越严重;比较两组治疗前及治疗 7 d、14 d 后血肿、水肿的体积,采用多田法^[5]计算血肿的体积和占位效应体积,占位效应体积减去血肿体积即为水肿体积;治疗前后分别抽取清晨空腹静脉血,高速离心分离血清,采用酶联免疫吸附法进行血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、神经肽 Y(NPY)水平测定,采用胶乳增强免疫比浊法进行血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平测定,试剂盒均购自北京金桥生物制品公司,严格按照试剂操作说明书进行;安全性指标,治疗前后对两组患者进行心电图、血常规、出凝血时间及肝肾功能检测。

1.5 疗效标准 依据患者症状、体征变化及 NIHSS 评分改善情况评价疗效^[6]。基本治愈:症状、阳性体征基本消失,NIHSS 评分减少 $>90\%$ 。显效:症状、体征明显改善,NIHSS 评分减少 $>45\%$, $\leq 90\%$ 。有效:症状、体征有所缓解,NIHSS 评分减少 $>17\%$, $\leq 45\%$ 。无效:症状、体征无变化或加重,NIHSS 评分减少 $\leq 17\%$ 或增加。基本治愈+显效+有效=总有效。

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,NIHSS 评分、水肿体积的组间比较采用 t 检验,组间总有效率的比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组脑出血患者不同时间点血肿、水肿体积比较 见表 1。治疗后两组血肿体积逐渐减小($P<0.01$),各时间点组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 7 d、14 d 后治疗组水肿体积均小于对照组($P<0.01$)。

表 1 两组脑出血患者不同时间点血肿、水肿体积比较(mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	血肿体积	水肿体积
治疗组 (n=45)	治疗前	22.5±4.8	5.0±1.1
	治疗 7 d	15.6±3.4*	21.8±4.5* [△]
	治疗 14 d	8.7±2.3*	14.7±3.8* [△]
对照组 (n=45)	治疗前	21.2±5.1	4.7±0.9
	治疗 7 d	16.4±3.7*	25.7±5.3*
	治疗 14 d	9.3±2.5*	18.2±4.0*

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。

2.2 两组脑出血患者不同时间点 NIHSS 评分比较

见表 2。治疗后两组 NIHSS 评分均显著降低,治疗 7 d、14 d 后治疗组均低于对照组($P<0.01$)。

表 2 两组脑出血患者不同时间点 NIHSS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d
治疗组	45	29.2±5.6	15.5±4.0* [△]	10.2±2.4* [△]
对照组	45	28.6±5.8	19.1±4.6*	13.7±2.8*

2.3 两组脑出血患者治疗前后血清 NSE、NPY、hs-CRP 水平比较 见表 3。治疗后两组血清 NSE、NPY、hs-CRP 水平均下降($P<0.01$),治疗组低于对照组($P<0.01$)。

表 3 两组脑出血患者治疗前后血清 NSE、NPY、hs-CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NSE(g/L)	NPY(mg/L)	hs-CRP(mg/L)
治疗组 (n=45)	治疗前	23.0±4.4	198.4±54.7	34.7±10.1
	治疗后	9.8±2.7* [△]	110.3±24.5* [△]	6.2±2.4* [△]
对照组 (n=45)	治疗前	22.5±4.3	190.5±57.2	33.4±10.6
	治疗后	12.9±3.2*	142.8±27.9*	10.6±3.2*

2.4 两组临床疗效比较 见表 4。治疗后治疗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	基本治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	45	18	14	10	3	42(93.33) [△]
对照组	45	9	12	14	10	35(77.78)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.5 安全性指标 两组患者均未出现与用药有关的不良反应,治疗前后心电图、血常规、出凝血时间及肝肾功能检测均未出现明显异常。

3 讨论

高血压脑出血属中医学“中风病”的范畴,患者多过食肥甘厚味,素体肥胖,致水谷精微酿湿生痰,痰湿阻滞气机,阻碍气血运行,脏腑升降功能失调,阴阳失衡,气血逆乱,上犯髓海,痰瘀互结,闭塞清窍,内闭经

络,导致中风。本病为本虚标实之证,以肝肾阴虚、气血亏虚为本,痰浊壅盛、瘀血阻滞、气血逆乱为标,中医治疗宜以补益肝肾、化痰涤痰为主。本研究自拟化痰涤痰方是本院中风病 1 科在长期临床实践中总结的经验方,方中黄芪可健脾益肾、益气行血,制何首乌和枸杞子可补肝益肾、养精生血,枳实竹茹、石菖蒲具有燥湿、化痰开窍、镇惊醒神之功效,老葱具有开窍、醒脑、通阳功效,配伍活血祛瘀药物丹参、银杏叶、红花、地龙可增强通窍、醒脑功效。全方活血而不伤血、醒脑而不伤神、共同起到补肝益肾、祛瘀化痰醒脑功效,对中风病起到标本兼治的作用。现代药理学研究证实活血化瘀中药可有效改善脑组织微循环,加速纤维蛋白降解,降低血液黏稠度、抑制血小板聚集,有利于促进脑出血后水肿的吸收^[7]。其中红花还可拮抗氧自由基,减少 IL-8 的释放,减轻脑出血后的炎症反应,川芎嗪还可抑制脑组织缺血再灌注的细胞凋亡而具有神经保护作用^[8]。石菖蒲可促进止血,加速脑内血肿、周围水肿的吸收,促进脑出血患者神经功能的恢复^[9]。

依达拉奉是一种新型神经保护剂,具有清除自由基、抑制血管内皮损伤、减轻脑水肿、改善神经功能缺损症状、促进神经功能恢复等疗效^[10]。本研究结果显示治疗 7 d、14 d 后治疗组水肿体积、NIHSS 评分改善情况均优于对照组,治疗总有效率高于对照组,表明在常规西医治疗基础上联合应用化痰涤痰方和依达拉奉较单用依达拉奉更有效改善神经功能,提高临床疗效。NSE 是神经细胞和神经内分泌细胞内特有的一种酶。脑组织损伤后 NSE 会从受损的神经细胞释放进入血液循环,导致 NSE 血清水平的增高,因此,血清 NSE 水平可作为反应脑损伤程度的重要生化指标^[11]。NPY 是一种具有强烈缩血管活性的肽类物质,可提高机体外周血管阻力,升高血压,减少脑组织血液灌流量,加重脑组织缺氧和脑水肿,NPY 还可抑制神经细胞的能量代谢,不利于神经功能的恢复^[12]。脑出血发生后的炎症反应可加速神经细胞的死亡,对继发性神经损伤中具有促进作用,hs-CRP 是反应机体炎性病变程度的常用指标。本研究结果显示治疗后两组患者血清 NSE、NPY、hs-CRP 水平均较治疗前明显改善,NSE 下降反应了神经功能的恢复情况,与 NIHSS 评分下降是一致的。治疗组 NPY、hs-CRP 水平治疗组改善情况均优于对照组,表明化痰涤痰方可能通过降低血清 NPY 水平、促进了脑血管的舒张,减小了血管的阻力,同时减轻了脑组织的炎症反应,改善脑水肿,促进了神经功能

的恢复。而化痰涤痰方和依达拉奉通过不同机制共同促进了水肿的吸收和神经功能的恢复,提高了临床疗效。治疗期间两组均未出现与用药有关的不良反应,心电图、血常规、出凝血时间及肝功能检测均无异常,表明化痰涤痰方联合依达拉奉治疗高血压脑出血是安全的。

综上所述,自拟中药化痰涤痰方联合依达拉奉可有效减轻脑水肿、改善神经功能,治疗高血压脑出血疗效确切,安全性好,但对于脑出血患者长期疗效有待于增加样本量、延长随访时间进一步观察。

参 考 文 献

- [1] 李志君,邵宏敏,张东东,等.祛痰瘀清热方治疗脑出血急性期的临床观察[J].中国中医急症,2014,23(12):2301-2302.
- [2] 胡人匡,彭荣华,杨清武,等.安宫牛黄丸对重症脑出血的临床疗效及安全性分析[J].中华中医药学刊,2014,32(2):266-268.
- [3] 饶明俐.《中国脑血管病防治指南》摘要(三)[J].中风与神经疾病杂志,2006,23(2):4-8.
- [4] 陈清棠.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J].中华神经科杂志,1996,29(6):62-64.
- [5] 白莉,徐刚,郎嘉兴,等.颅内血肿 CT 容积测量与多田法测量的比较[J].临床放射学杂志,2010,29(10):1415-1417.
- [6] 李文超,张锐,杨建中.依达拉奉联合醒脑静治疗急性脑出血 124 例的疗效观察[J].临床急诊杂志,2015,16(2):85-87.
- [7] 王静予,龚立,孔令军,等.手术联合滋阴化痰通窍汤治疗高血压脑出血临床观察[J].上海中医药杂志,2014,48(6):40-42.
- [8] 欧阳亮,姜锦林,陈军辉.高血压脑出血的中西医结合治疗疗效评价[J].时珍国医国药,2012,23(2):459-464.
- [9] 徐力,李旭成.醒脑汤治疗脑出血临床观察[J].中国中医急症,2014,23(1):176-177.
- [10] Zhao WJ, Wu C. Nimodipine attenuation of early brain dysfunction is partially related to its inverting acute vasospasm in a cisterna magna subarachnoid hemorrhage (SAH) model in rats[J]. Inter J Neurosci, 2012, 122(10):611-617.
- [11] Gonzalez-Garcia S, Gonzalez-Quevedo A, Fernandez-Concepcion O, et al. Short-term prognostic value of serum neuron specific enolase and S100B in acute stroke patients[J]. Clin Biochem, 2012, 45(16-17):1302-1307.
- [12] 李丽丽.活血涤痰汤对高血压脑出血神经功能恢复的影响[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(4):189-192.

(收稿日期 2015-05-20)

电针联合盆底肌训练治疗女性膀胱过度活动症的疗效观察

苗广占¹ 贾 民² 张晓宇²

(1.河北省遵化市人民医院,河北 遵化 064200;2.河北省民政总医院,河北 邢台 054000)

中图分类号:R245.9*7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)11-2054-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.062

【摘要】目的 观察电针联合盆底肌训练治疗女性膀胱过度活动症(OAB)的临床疗效。**方法** 采用随机对照的临床实验设计,将 66 例膀胱过度活动症女性患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各 33 例。治疗组采用电针联合盆底肌训练治疗,对照组采用托特罗定口服治疗,疗程均为 3 周。**结果** 两组患者的膀胱过度活动症状与治疗前相比均减轻($P<0.05$)。在尿急次数、急迫性尿失禁次数及夜尿次数指标上,组间差异无统计学意义(均 $P>0.05$),但治疗组在增加每次排尿量及减少每日排尿次数方面优于对照组($P<0.05$)。**结论** 采用电针联合盆底肌训练能有效改善女性 OAB 症状,疗效确切、经济,且无明显副作用,具有较高的安全性。

【关键词】 电针 穴位 盆底肌训练 膀胱过度活动症

膀胱过度活动症(OAB)是一种以尿急症状为特征的临床证候群,常伴有尿频及夜尿症状,可伴或不伴急迫性尿失禁^[1]。尿动力学上可表现为逼尿肌过度活动,也可表现为其他形式的尿道-膀胱功能障碍^[2]。具体病因不明,可严重影响患者的生活质量。笔者应用电针联合盆底肌训练治疗女性膀胱过度活动症,取得良好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》诊断标准;2 周内未行 OAB 药物及其他治疗。排除标准:存在神经性尿道-膀胱功能障碍、膀胱出口梗阻、急慢性泌尿系感染、泌尿系结石、泌尿系肿瘤、严重心肺功能障碍者;对中药及抗胆碱能药物过敏,有尿潴留、胃潴留、重症肌无力、闭角型青光眼、严重溃疡性结肠炎及中毒性巨结肠患者;精神障碍,不能正确表达意志者。

1.2 临床资料 选取自 2014 年 10 月至 2015 年 6 月就诊于本院泌尿外科门诊并符合 OAB 诊断的女性患者 66 例,均符合病例选择标准。按照随机数字表法分为两组各 33 例。两组病程均在 6 个月以上,两组患者临床资料差异比较无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄 (岁)	尿急次数 (次/24 h)	每次排尿量 (mL)	排尿次数 (次/24 h)	夜尿次数 (次/24 h)	急迫性尿失禁 次数(次/24 h)
治疗组	33	49.7±5.6	5.9±1.5	148±13.1	12±1.3	3.4±0.4	2.2±1.5
对照组	33	48.6±6.3	5.7±1.2	145±12.5	11±1.7	3.2±0.8	2.5±1.1

1.3 治疗方法 治疗组给予电针治疗和盆底肌训练。

1)电针治疗。取穴分为两组。背部穴位取会阳、次髂、膀胱俞;腹部穴位取横骨、中极、气海。背部穴位治疗时

取俯卧位,腹部穴位治疗时取仰卧位,治疗时两组穴位隔日交替进行,选用 1.5 寸不锈钢毫针刺诸穴,以局部得气后,连接选用 G6805 型电麻仪,波形选疏密波,逐步增大电流强度以患者能耐受、不产生不适为度,持续电针 30 min,每日治疗 1 次,3 周为 1 疗程。2)盆底肌训练。患者排空膀胱,全身自然放松,双下肢稍分开,慢慢吸气的同时有意识地缓缓向上收提肛门,类似于中断排尿的动作,持续 2~3 s,然后慢慢呼气同时放松肛门,有节律地交替进行,以肛周肌肉酸胀疲劳为度。要做到意念集中,循序渐进,动作轻柔,顺其自然,忌硬提猛松,动用腹肌、臀肌及大腿部肌肉。每日早中晚各进行 1 次,3 周为 1 疗程。对照组给予酒石酸托特罗定(南京美瑞制药有限公司生产)2 mg,每日 2 次口服,3 周为 1 个疗程。两组在治疗期间禁止使用其他药物及治疗方法,如镇静剂、抗焦虑药、钙通道阻断剂等。均行尿常规、尿培养、肝肾功能、B 超、尿流动力学等检查,必要时行膀胱镜及妇科检查。治疗周期为 3 周,所有入组患者均能正确填写排尿日记。

1.4 评估方法 采用膀胱过度活动症评分(OABSS)评分表,评估 OAB 的严重程度。通过治疗前后排尿日记,记录两组患者治疗前后排尿日记,比较两组患者每日尿急次数、每次排尿量、每日排尿次数、夜尿次数及急迫性尿失禁次数。通过两组患者的症状变化情况和排尿日记,对治疗效果进行评价。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 12.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间采用两样本均数比较的 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床指标比较 见表 2。两组患者经治疗后的尿急次数、急迫性尿失禁次数、排尿次数均减少,每

次排尿量增加,较治疗前差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后比较,在减轻尿急、尿失禁及夜尿次数指标上,两组差异无统计学意义($P > 0.05$),但联合治疗组在降低每日排尿次数及每次排尿量的增加方面优于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后相关症状比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	尿急次数 (次/24 h)	每次排尿量 (mL)	排尿次数 (次/24 h)	夜尿次数 (次/24 h)	急迫性尿失禁 次数(次/24 h)
治疗组 (n=33)	治疗前	5.9±1.5	148±13.1	12±1.3	3.4±0.4	2.2±1.5
	治疗后	1.1±0.1*	248±14.5* [△]	5.5±0.1* [△]	0.9±0.1	1.3±0.2*
对照组 (n=33)	治疗前	5.7±1.2	145±12.5	11±1.7	3.2±0.8	2.5±1.1
	治疗后	1.3±0.2*	207±11.2*	7.6±0.4*	1.1±0.1	1.0±0.4*

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 不良反应 联合组无不良反应发生。对照组不良反应发生 12 例,总发生率为 36.36%,主要表现为口干、恶心、便秘等,所有患者服药前后血生化及血常规检查均在正常范围内,治疗结束后无明显异常。

3 讨论

OAB 是常见的下尿路功能障碍,发病原因不详,可能与传入神经活动增强、中枢神经或外周神经节对抑制性活动的控制减弱,以及逼尿肌对传入神经活动敏感性增强等有关。国内许克新在 2010 年的调查结果显示,目前我国 18 岁以上人群 OAB 总体患病率为 5.2%,其发病率随增龄而上升^[3],其中女性(5.6%)高于男性(4.8%),许多女性常常因分娩或其他引起盆底肌肉损伤的手术、激素分泌不足和衰老等因素造成膀胱及尿道稳定性失调,进而导致尿频、尿急等膀胱不稳定或急迫性尿失禁症状^[4],OAB 给女性患者的工作和生活带来极大痛苦。

OAB 的治疗包括药物治疗、行为训练、神经刺激治疗(经皮电刺激、盆底神经电刺激)、膀胱逼尿肌多点注射药物、膀胱灌注及手术治疗等方法^[5]。药物治疗首选 M 受体阻断剂,如托特罗定、索利那新为临床一线治疗药物。酒石酸托特罗定为竞争性 M 受体阻断剂,对膀胱具有高度选择性,作用于膀胱壁和逼尿肌上的 M2 及 M3 亚型,竞争性地抑制乙酰胆碱与之结合,从而抑制膀胱的不自主收缩,从而使尿频、尿急等 OAB 症状得到有效控制。托特罗定临床治疗 OAB 中应用多年,但有报道显示托特罗定治疗 OAB 有效率为 84.8%,仍有部分患者疗效不满意^[6],这就要求我们探讨改进治疗方案,降低副作用,进一步提高疗效。

OAB 可归属于中医学“劳淋”范畴,多因肾虚所致。肾为先天之本,与膀胱相表里,若肾阳衰减、下元虚寒、膀胱气化不利、固摄无权、小便自溢,则出现尿急、尿频、尿失禁诸症。针刺作为中医学的一个重要分支,

在临床上应用极为广泛,通过针刺物理刺激,引起机体功能性调节,依靠人体的自我调节能力,实现疾病的良性转归,对功能性疾病的治疗效果尤佳。电针将中医学的物理刺激和西医学的电刺激相结合,既能提高针刺的运针效果,又能通过电流刺激盆底神经,起到调节排尿的功能。刘志顺等^[7]研究表明,电针可显著增加膀胱最大容量、降低膀胱最大收缩压、抑制膀胱逼尿肌的无抑制收缩,提高膀胱初始感觉阈而改善下尿路症状,从而治疗尿失禁,具有满意的远期疗效。本研究选取的会阳、次髎、膀胱俞均为足太阳膀胱经之穴位,足太阳膀胱经联络肾脏,属于膀胱,而小便的正常排泄主要决定于肾的气化和膀胱的制约功能,针刺上述穴位能敛肾气、温肾阳,助膀胱蒸腾、气化,使其输布、运行正常,则尿频自止。中极、气海为任脉经穴,为膀胱经经气的募集之地,为元气聚集所在,对小便不利、遗溺不禁具有良好的治疗效果;横骨属足少阴肾经,肾的气化温煦在此横向外传,调控膀胱的贮尿和排尿功能。总之,电刺上述诸穴可补益肾阳,促进膀胱的气化固摄,从而改善 OAB 的症状。

盆底肌训练又称提肛运动,是指有意识地通过主动的、反复、规律地收缩和舒张肛门周围的肌肉,改善盆底血液循环,增强盆底肌张力,增强尿道阻力,使松弛的盆底肌恢复,达到治疗目的^[8]。这种提肛运动属中医气功范畴,又称“撮谷道”,孙思邈在《枕中方》中提出“谷道宜常撮”,意指常提肛有利于体内气机升降。在一提一松之间,盆底肌肉组强变得更加强壮,通过反复的收缩与舒张重新恢复正常的肌张力,从而使排尿得以控制,与康复医学的“凯格尔运动”改善压力性尿失禁道理相同。提肛运动方法简便,适合于各种体位和时间,值得注意的是,患者收缩的是肛周肌肉,类似于中断排尿和控制排便的动作,不应过分借助于腹肌、臀肌和大腿部肌肉,提肛运动可补益患者肾气,促进膀胱对尿液的气化固摄,调整膀胱的储尿、排尿功能,抑制逼尿肌过度收缩和活动,调整不稳定膀胱,改善 OAB 的症状。

本研究应用电针联合盆底肌训练治疗女性 OAB 明显改善患者尿急、尿频、急迫性尿失禁等症状,效果确切,且无明显不良反应,是一种安全、有效、经济的治疗方法。

参 考 文 献

- [1] 金锡御,宋波,杨勇,等.膀胱过度活动症临床指导原则[J].中华泌尿外科杂志,2002,23(5):311-313.
- [2] 那彦群.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2007:330-331.
- [3] 许克新.中国地区膀胱过度活动症流行病学调查[C].中华医学会第 17 届全国泌尿外科学术会议论文汇编,2011:273-238.

- [4] 李龙坤,宋波,金锡御.盆底肌电刺激对羊尿道功能影响的实验研究[J].中华泌尿外科杂志,2002,23(5):307-309.
- [5] Milne JL. Behavioral therapies for overactive bladder:making sense of the evidence[J]. J Wound Ostomy Continence Nurs, 2008,35(1):93-101.
- [6] 李富林,叶向阳.托特罗定治疗膀胱过度活动症的疗效观察[J].中国现代药物应用,2009,3(14):130-131.
- [7] 刘志顺,刘保延,杨涛,等.电针治疗急性尿失禁临床研究[J].中国针灸,2001,21(10):579-582.
- [8] 邓云山.搜剔厥阴活血导浊法联合提肛运动治疗Ⅲ型前列腺炎临床观察[J].中国男科学杂志,2012,26(2):49-50.

(收稿日期 2015-04-28)

中西医结合治疗充血性心力衰竭临床效果观察

郝正菊

(江苏省启东市第三人民医院,江苏 启东 226200)

中图分类号:R541.6+1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)11-2056-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.063

【摘要】目的 观察中西医结合治疗充血性心力衰竭临床效果。**方法** 将患者 120 例按随机数字表法分为观察组和对照组各 60 例,对照组常规应用西药治疗,观察组在对照组的基础上应用中药治疗,两组均以 4 周为 1 个疗程。**结果** 两组患者治疗前 6 分钟步行距离(6MWT)、心功能分级、心超检查结果差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 1 个疗程(4 周)后观察组总有效为 90.00%,6MWT 为(237.35±29.09) m,左室射血分数(LVEF)为(44.86±4.25)%,均高于对照组的 76.67%、(201.46±28.26) m、(41.08±3.95)%;观察组心功能分级为(1.98±0.38),左室舒张末期内径(LVDd)为(52.11±8.32) mm,左室收缩末期内径(LVSd)为(42.02±2.94) mm 小于对照组(2.62±0.39)、(61.24±7.97) mm、(44.85±3.11) mm($P<0.05$)。**结论** 根据充血性心力衰竭进行辨证论治,能够提高 6MWT,改善心功能,逆转心肌重构。

【关键词】 充血性心力衰竭 中西医结合 临床效果

充血性心力衰竭是各种心脏疾病导致心功能不全的一种综合征,是指心脏虽然静脉血液回流充分,但是由于心肌收缩或(和)舒张功能障碍,使心排血量不能满足机体组织代谢需要。流行病学研究显示,本病发生率有逐年增高的趋势,且死亡率大^[1]。中医药在治疗充血性心力衰竭方面有独特的疗效^[2]。笔者应用中药治疗充血性心力衰竭,取得较好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2012 年 1 月至 2014 年 6 月江苏省启东市第三人民医院诊治的充血性心力衰竭患者 120 例,男性 56 例,女性 64 例;年龄 58~79 岁,平均(63.02±9.23)岁;充血性心力衰竭病程 1~15 年,平均(5.23±2.87)年;临床表现为心悸、气短、咯白色泡沫痰,尿少,不能平卧,夜间阵发性呼吸困难,端坐呼吸,颜面浮肿、口唇紫绀、双下肢水肿,舌质紫暗,脉细涩或结代,中医辨证以气虚血瘀为主,兼有痰浊、阳虚、阴虚、水饮凌心。将 120 例患者按照随机数字表法分为观察组和对照组各 60 例,年龄、性别、病程、临床表现、NYHA 心功能分级、中医辨证等基本资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组常规应用血管紧张素转化酶抑制剂、利尿剂,必要时应用地高辛、多巴胺、亚硝酸脂类药物;处理诱发因素(抗心律失常、抗感染等);抗

血小板聚集;调脂;抗凝等。观察组在对照组的基础上加服中药治疗,基本方药:黄芪 20 g,附子 10 g,丹参 15 g,当归 15 g,红景天 10 g,川芎 15 g,葶苈子 20 g,赤芍 10 g;痰热壅盛者加西洋参、黄芩;阳虚水泛者加红参;兼有阴虚加麦冬、五味子;水饮凌心加猪苓;心悸脉结代者重用炙甘草;痰浊加陈皮、法半夏。以上药物水煎,每日 1 剂,早晚分服,两组均以 4 周为 1 个疗程。

1.3 观察指标 1)6 分钟步行距离试验(6MWT)。2)心超检查结果。由彩色多普勒超声心动图检查测定左室射血分数(LVEF),左室舒张末期内径(LVDd)、左室收缩末期内径(LVSd)等指标的变化(为减少人为误差,均为技能和熟练的同一工作人员操作)。

1.4 疗效标准 根据《慢性心力衰竭的诊断治疗指南》拟定^[3]。显效、有效、无效,总有效包括显效及有效。

1.5 统计学处理 采用 SPSS for Windows 13.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,应用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果示观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组 6MWT、心功能分级及 LVDd、LVSd、LVEF 比较 见表 2。结果示两组 6MWT、心功能分级及 LVDd、LVSd、LVEF 均较治疗前改善,观察组改善更明

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	60	30	24	6	54(90.00) [△]
对照组	60	16	30	14	46(76.67)

与对照组比较, [△]P<0.05。表 2 两组 6MWT、心功能分级及 LVDd、LVSD、LVEF 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	6MWT(m)	心功能分级	LVDd(mm)	LVSD(mm)	LVEF(%)
观察组	治疗前	160.45±19.36	3.05±0.32	68.03±10.98	48.02±6.87	39.23±3.23
(n=60)	治疗后	237.35±29.09 [△]	1.98±0.38 [△]	52.11±8.32 [△]	42.02±2.94 [△]	44.86±4.25 [△]
对照组	治疗前	161.53±18.78	3.11±0.30	67.97±10.45	47.96±7.11	38.95±3.40
(n=60)	治疗后	201.46±28.26 [*]	2.62±0.39 [*]	61.24±7.97 [*]	44.85±3.11 [*]	41.08±3.95 [*]

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

显(P<0.05)。

3 讨论

充血性心力衰竭是临床危重症, 临床表现为神经内分泌异常、血流动力学异常、心室重构和心肌损害, 而且互为因果, 彼此互相联系, 所以稳定血流动力学和改善临床症状, 阻断心肌重建, 阻断神经内分泌系统是治疗心力衰竭的关键^[4]。现代医学给予强心剂、利尿剂、扩张血管剂、ACEI 类或 ARB 类、 β -受体阻滞剂等常规治疗, 初期能改善症状, 但随着长时间的使用, 会逐渐出现多种问题, 例如耐药性增强、药物副作用增多(利尿剂抵抗、低血压状态、心律失常等)^[5]。因此, 单纯使用西药进行治疗, 存在很多缺点, 临床效果有限。

中医学将心衰归属为“心悸”“心痹”“痰饮”“喘证”等范畴^[6], 本病发生与复感外邪, 禀赋不足, 劳伤过度等因素有关, 临床以心气不足, 心阳虚弱为本, 心血瘀阻, 水湿内停为标, 常为本虚标实的虚实夹杂证。本研究运用益气活血、温阳利水为组方原则, 应用中药治疗, 方中黄芪甘温, 有补气升阳、益气固表、利水消肿等功效, 能补气利水以退肿, 为治疗气虚浮肿尿少之要药; 附子散寒通痹、补阳益火; 丹参为活血化瘀要药, 有活血调经、凉血消痛、清心安神等功效; 当归为“补血圣药”, 其血虚能补、血瘀能活、血寒能通、血燥能润, 令气旺血行, 瘀去络通; 红景天活血止血, 清肺止咳, 与补气药相配伍, 使气旺血行, 活血而不伤正。川芎活血行气, 祛风止痛, 入肝、胆、心包经, 为血中气药, 其性辛温, 可解寒凝、舒气滞、散血瘀。葶苈子行水消肿; 赤芍清热凉血、散瘀止痛, 其性苦, 微寒, 不但能凉血止痛, 还能佐制其余诸药的辛温之性。诸药配伍, 共奏益气温阳、活血利水之功效, 兼有清虚烦、消水肿、滋阴血、化瘀血的功效^[7]。现代药理研究证明: 葶苈子有较强的利尿功

能; 黄芪含有黄芪皂苷, 具有强心苷的作用, 可增强心肌收缩力, 扩张血管, 改善充血性心衰及左室构型, 保护缺血、缺氧的心肌^[8]; 丹参改善心肺血液循环状况, 抑制血栓形成, 有利于心脏泵功能; 白术能加强心肌收缩力, 扩张冠状动脉, 提高心肌耐氧能力, 增强免疫力等; 附子有强心作用^[9]。心脏超声检查是评价心肌重构的重要标志之一, 也是最直观的指标。本研究结果显示两组治疗前心脏超声 LVDd、LVSD、LVEF 差异无统计学意义, 而治疗后观察组心脏超声检查各项指标改善作用明显优于对照组, 提示在常规西药治疗的基础上加上中药治疗更加有效地逆转心肌重构。6MWT 接近患者的日常活动, 更能反映患者的功能状态。本研究观察组治疗后 6MWT 高于对照组, 心功能分级小于对照组, 观察组总有效 90.00% 高于对照组的 76.67%, 说明在常规用药的基础上应用中药治疗疗效显著。

综上所述, 中西药联合治疗充血性心力衰竭, 并随症加减, 标本兼治, 符合中医理论治疗心力衰竭本虚标实、气滞血瘀的病机^[10], 有效地改善了患者呼吸困难、乏力、胸痛、水肿和循环淤血等症状, 逆转心肌重构, 促进机体进入良性代谢状态, 疗效明显优于纯西药治疗^[11]。

参考文献

- [1] 魏建军. 充血性心力衰竭的临床观察与治疗[J]. 中国医药指南, 2014, 12(23): 99-100.
- [2] 高秀娟, 杨静. 温阳益气养阴法治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(16): 49-50.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭的诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [4] 沈映君. 中药药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 516-517.
- [5] 刘雅琴, 郑烈. 归脾汤加减治疗气虚血瘀型慢性充血性心力衰竭的疗效观察[J]. 中医药学报, 2014, 42(3): 197-198.
- [6] 石志霄. 心衰还阳丹联合西药治疗慢性充血性心力衰竭 100 例[J]. 中医研究, 2014, 27(3): 18-19.
- [7] 田国燕, 石平刚. 充血性心力衰竭治疗经验[J]. 中国中医急症, 2014, 23(1): 179-180.
- [8] 吴家瑜. 四参强心汤治疗慢性充血性心力衰竭 33 例疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(6): 658-659.
- [9] 段敏. 真武汤治疗充血性心力衰竭临床经验[J]. 中国中医急症, 2013, 22(9): 1628-1629.
- [10] 华新宇, 杨庆堂. 从“血不利则为水”谈慢性心力衰竭的病机和证治[J]. 中国中医急症, 2010, 19(12): 2074-2075.
- [11] 江建华. 中西医结合治疗充血性心力衰竭的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(5): 9-10.

(收稿日期 2015-05-09)

经方治疗恶性肿瘤放化疗副作用的临证心得

刘丽军

(河南大学淮河医院, 河南 开封 475000)

中图分类号: R730.59 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)11-2058-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.064

【关键词】 放化疗副作用 经方 临床治验

据全国肿瘤登记中心发布的《2012 中国肿瘤登记年报》^[1] 悉, 我国每年新发肿瘤病例估计约为 312 万例, 平均每天 8550 人, 也就是每分钟有 6 人被诊断为恶性肿瘤。作为恶性肿瘤重要的治疗手段的放化疗在治疗肿瘤的同时, 不可避免会出现诸如放射性肺炎、膀胱炎, 化疗药物相关性恶心呕吐、腹泻、手足麻木等副作用, 严重影响放化疗的持续进行, 甚至恶化病情, 降低患者的生活质量和生存期。《伤寒杂病论》所载方药, 因其药少、力专, 验之临床, 效如桴鼓而著称, 称为“经方”。笔者在临床中运用经方治疗恶性肿瘤放化疗副作用, 每每获得满意疗效。现将具体心得介绍如下。

1 放射性肺炎

放射性肺炎系由于胸部恶性肿瘤(如肺部、纵隔肿瘤、食管癌、乳腺癌、恶性淋巴瘤等)在放疗期间或放疗后, 在放射野内正常肺组织受到损伤引起的炎症反应。轻者出现刺激性咳嗽, 并发感染后可出现咳嗽、发热, 或伴胸闷、胸痛、心慌、气短、呼吸困难等症状。放射性肺炎晚期可导致广泛性肺纤维化, 损害呼吸功能, 甚至造成呼吸衰竭^[1]。西医多采用激素及抗生素等药物对症处理, 疗效往往不尽如意。中医认为肺为娇脏, 放射线为热毒之邪, 胸部放疗极易耗伤肺阴, 而现胸闷、咳嗽、气短等肺阴虚的症状, 临床中常选用麦门冬汤加减治疗放射性肺炎, 疗效可靠。

验案举例: 患某, 女性, 67 岁, 主因“左乳腺癌术后 14 年, 间断刺激性咳嗽 1 月”就诊。患者 14 年前因左乳腺癌行改良根治术, 术后行 CAF 方案化疗, 后行放疗, 1 月前因刺激性咳嗽, 前往市某医院行胸 CT 示双上肺炎症征象, 抗感染治疗无效, 寻求中医治疗。刻诊: 患者形体偏胖, 乏力懒言, 间断胸闷、气喘, 刺激性咳嗽, 咯白黏痰, 暗哑, 咽喉如有物, 吐之不出, 咽之不下, 口干咽燥, 舌质嫩红, 苔少, 脉细数。辨为肺胃阴虚证, 方用麦门冬汤加减。具体用药: 麦冬 30 g, 太子参 15 g, 清半夏 9 g, 枇杷叶 15 g, 玉竹 10 g, 石斛 10 g, 蝉蜕 10 g, 木蝴蝶 10 g, 厚朴 6 g, 炙甘草 10 g, 水煎服。3 剂

后胸闷、咳嗽、暗哑症状明显减轻, 继续服用 6 剂后, 上述症状消失, 病情好转出院。

按语: 中医认为肺为华盖, 居胸中, 清虚而娇嫩, 极易受外邪侵袭后受损。该患者因乳腺癌术后行放疗治疗, 必然出现放射线热毒之邪侵袭肺脏, 耗伤肺阴, 临床表现为胸闷、气喘、刺激性咳嗽、暗哑等放射性肺炎症状, 结合舌脉, 辨为肺胃阴虚证, 以滋阴润肺为治则, 选自《金匱要略》方麦门冬汤加减, 其中麦冬甘寒清润, 既养肺胃之阴, 又清肺胃虚热为君; 太子参益气生津, 枇杷叶清肺气、降肺火、止咳化痰, 玉竹、石斛养阴润燥、生津止渴为臣; 木蝴蝶、蝉蜕清肺利咽开音, 半夏、厚朴行气散结, 降逆化痰, 炙甘草滋阴润肺, 兼以缓急解痉共为佐使。诸药合用, 发挥滋阴清热、润肺化痰之效。

2 放射性膀胱炎

放射性膀胱炎多发生于盆腔肿瘤(如输尿管癌、前列腺癌、子宫颈癌等)、睾丸肿瘤及直肠肿瘤的放射治疗过程中或治疗后, 其发生时间多在放疗 1~4 年之间。临床表现轻者可有尿频、尿急、尿痛, 重者则伴有反复的血尿发作, 严重者可导致膀胱阴道瘘^[1]。现代医学主要以抗炎止血为原则对症治疗, 失血过多则给予输血处理, 疗效往往不满意。中医认为放射线为热毒之邪, 盆腔肿瘤局部照射, 导致灼伤膀胱血络, 水热互结, 而出现渴欲引水, 心烦不眠, 尿频、尿急、尿痛, 甚者反复血尿。临床中采用猪苓汤合小蓟饮子加减治疗放射性膀胱炎取得了较为满意的疗效。

验案举例: 患某, 女性, 85 岁, 主因“左输尿管癌术后 6 年, 肉眼血尿半年”入院。患者左输尿管癌术后 6 年, 放疗治疗 1 年后, 出现肉眼血尿, 曾行介入栓塞治疗效果欠佳, 半年来肉眼血尿加重, 导致重度贫血, 血红蛋白(HB) 39 g/L, 需输去白红细胞悬液等维持治疗。既往冠心病病史 20 余年, 脑梗死病史 8 年。刻诊: 患者形体消瘦, 面色苍白, 精神亢奋, 间断肉眼血尿, 失眠多梦, 口干喜饮, 舌质暗红, 苔薄白, 脉细数。辨证为阴虚热瘀证, 方选猪苓汤合小蓟饮子加减治之: 猪苓 10 g,

茯苓 10 g, 阿胶珠 10 g, 泽泻 15 g, 当归 10 g, 小蓟 10 g, 藕节炭 10 g, 蒲黄炭 10 g, 淡竹叶 10 g, 仙鹤草 30 g, 白茅根 30 g, 水煎早晚分服。先后服用 15 剂, 血尿停止, 复查血常规示 HB 97 g/L, 患者病情稳定出院。出院后继续上述药物巩固治疗, 1 月后复诊, 未再发生肉眼血尿。

按语: 放射性膀胱炎因放疗热毒之邪灼伤膀胱血络, 形成阴虚热瘀结聚于下焦而发病。该患者因输尿管癌术后放疗导致常年尿血不止, 合并冠心病、脑梗死, 西医止血则易形成血瘀不利于冠心病及脑梗死, 且介入治疗效果欠佳。结合症状与舌脉, 辨为阴虚热瘀证, 治疗上选《伤寒论》猪苓汤合《玉机微义》小蓟饮子加减。方中以猪苓、茯苓渗湿利水为君; 白茅根、淡竹叶、泽泻凉血止血, 通利小便, 泄热于下为臣; 更以阿胶珠、当归滋阴生血, 仙鹤草收敛止血, 又名“脱力草”, 兼具补虚强壮作用, 小蓟、藕节炭、蒲黄炭药串合用加强止血之功效为佐。诸药合用, 利水而不伤阴, 滋阴补虚而不恋邪, 凉血止血而不致瘀, 使水气去, 邪热清, 阴液复, 形体壮, 血尿止而诸症自除。

3 化疗药物诱发的腹泻

随着新型化疗药物如伊利替康、紫杉烷类、靶向药物索拉非尼等的不断应用, 化疗相关性腹泻也逐年增多。腹泻不但会引起水/电解质紊乱, 而且对患者的体质和生活质量影响较大, 甚至导致化疗不能顺利实施和药物剂量的提高, 降低患者生存期。“泄泻之本, 无不由于脾胃”(《景岳全书·泄泻》), 化疗相关性腹泻多则之于化疗药物损伤脾胃, 脾胃既伤、运化失职, 水谷不归正化, 下趋大肠而发病。特别是虚寒性体质或多次化疗、久病或年老手术后的患者更为多见, 临床中以温阳健脾为治则, 方选吴茱萸汤加减, 多取佳效。

验案举例: 患某, 男性, 54 岁。肝癌肝动脉栓塞化疗术后 6 年, 服用索拉非尼后 4 年, 间断腹泻症状经服用易蒙停后均能得到改善。本次服用索拉非尼后再次出现腹泻不止, 服用易蒙停效果欠佳。伴乏力懒言, 四肢欠温, 面色发青, 舌质淡, 苔薄白, 脉弦细。辨为肝脾虚寒证, 方选吴茱萸汤加减。具体方药: 吴茱萸 10 g, 党参 10 g, 当归 10 g, 高良姜 10 g, 肉桂 6 g, 生姜 15 g, 大枣 10 枚, 水煎, 少量频服。当晚腹泻症状减轻, 次日腹泻停止。

按语: 索拉非尼系一种多靶点 Raf 激酶抑制剂, 首个主要针对 Raf 激酶的多靶点治疗的抗肿瘤口服药物^[2]。据索拉非尼易致腹泻、恶心、呕吐、食欲减退等副作用表现来看, 该药当属中药寒凉之品。该患者长期服用索拉非尼, 可认为过食寒冷, 从而导致肝脾受损, 肝失疏泄, 脾失健运, 运化失司, 四肢失养, 而现肢厥、泄利。吴茱萸汤系《伤寒论》中主治肝胃虚寒证方药, 其中

吴茱萸温肝暖胃, 散寒降浊为君; 生姜辛散寒邪, 加用高良姜、肉桂, 以增暖脾温肾, 兼以疏肝之功为臣, 党参、当归、大枣补益气血, 共为佐、使。诸药合用, 共奏疏肝健脾温肾止泻之功。

4 化疗药物所致的手足综合征

手足综合征是手掌—足底感觉迟钝或化疗引起的肢端红斑性皮损, 主要由细胞毒性化疗药物引起。特征表现为麻木、感觉迟钝、感觉异常、麻刺感、无痛感或疼痛感, 皮肤肿胀或红斑, 脱屑、皲裂、硬结样水泡或严重的疼痛等。具体发病机制尚未完全阐明, 目前研究提示加用大剂量维生素 B₆、环氧合酶 2 抑制剂及局部涂搽尿素霜等可预防或减轻手足综合征的严重程度, 但根本的治疗措施仍是化疗药物减量甚至停药^[3]。《黄帝内经》云“邪之所凑, 其气必虚”, 肿瘤患者多为正气不足、癌毒内生的本虚标实, 且化疗药物乃大毒之品, 易损阳气, 致使元阳亏虚, 温煦推动乏力, 不能达于四末, 营血亏虚不能充盈络脉, 遇寒则凝滞, 而现手足麻木或疼痛等症状。故临床中选用益气通经、活血通痹之黄芪桂枝五物汤加减, 效如桴鼓。

验案举例: 患某, 男性, 50 岁, 结肠癌术后 2 月, XELOX 方案化疗后出现神疲乏力, 面色苍白, 手足麻木不适感, 偶有针刺样疼痛。辨为气虚血滞证, 方选黄芪桂枝五物汤加减。具体方药: 黄芪 30 g, 桂枝 15 g, 赤芍各 10 g, 当归 10 g, 川芎 10 g, 鸡血藤 30 g, 生姜 10 g, 大枣 10 枚, 水煎服。3 剂后, 神疲乏力、手足麻木刺疼感明显减轻, 上方加减继续巩固 6 剂后手足麻木刺疼症状完全消失。

按语: 卡培他滨所引起的肢端红斑性皮损病变当属中医学“血痹”范畴。黄芪桂枝五物汤出自《金匮要略》, 方中黄芪甘温补气, 桂枝散风寒而温经通痹, 黄芪合桂枝补中有通; 芍药养血和营而通血痹, 使营阴充足, 血脉通行, 加用当归、川芎及鸡血藤, 增加养血和营通痹之功, 生姜与大枣合用兼具调营卫、健脾和中, 诸药合用, 共达温阳理气、养血活血、通络蠲痹之功效。

5 化疗药物相关性恶心呕吐

恶心呕吐是恶性肿瘤患者化疗过程中最常见、最令患者痛苦的不良反应之一, 发生率高达 80%~90%。恶心呕吐作为人的一种本能保护性反应, 人体误服了有毒物后恶心、呕吐可以帮助排出毒物。化疗药物对人体来说也是一种毒物, 因此也会引起恶心、呕吐^[4]。恶心呕吐会影响正常的饮食摄入, 严重的可发生脱水/电解质紊乱、酸碱失衡、营养不足等。严重的呕吐可使患者推迟或拒绝接受进一步治疗, 从而导致化疗失败, 影响治疗的顺利进行, 甚至使病情加重和进展。因化疗药物所导致的恶心呕吐是多因素介导的, 单一用药很难阻止所有机制, 目前多采用 5-羟色胺 3 受体拮抗剂

联合地塞米松治疗,但容易出现便秘、血糖升高等不良反应和增加患者经济负担。中医认为“脾宜升则健,胃宜降则和”(《临证指南医案》),脾气升,则水谷之精微得以输布;胃气降,则水谷及其糟粕才得以下行。化疗药物系大毒之品,易损脾胃,致使脾胃升降失司,出现恶心、呕吐。故临床以降逆止呕、益气和胃为治则,方常用旋覆代赈石汤加加减,取得了较为理想的止吐疗效。

验案举例:患某,男性,67岁,确诊肺鳞癌半月,行GP方案化疗第3日出现Ⅲ度呕吐症状,食欲减退,闻饭味即吐,舌质淡、苔白腻,脉滑细。辨为脾胃亏虚证,方选旋覆代赈石汤合丁香柿蒂散加减。具体方药:旋覆花 15 g,代赈石 10 g,党参 10 g,清半夏 10 g,生姜 15 g,茯苓 10 g,炒白术 10 g,丁香 10 g,柿蒂 10 g,炙甘草 6 g,水煎少量频服。2 d 后呕吐症状明显减轻。此后每次化疗同期给予上述方药加加减预防性应用,饭后 1 h 服用,未见明显化疗所致的呕吐症状。

按语:顺铂系 DNA 重金属烷化剂,适用于大多数肿瘤的化疗药物,几乎所有的患者都会出现严重的恶心、呕吐(包括急性及延迟性)^[5]。《伤寒论》中旋覆代赈石汤为和胃降逆、化痰下气之剂。用于治疗表解之后脾

胃气伤、运化失权、痰饮内生,中焦升降失和、胃虚所致的痰气痞证,与恶性肿瘤化疗期间出现的胃肠道反应之证相吻合,故在临床用此方防治恶性肿瘤化疗相关性呕吐疗效颇佳。故方中以参、苓、术、草,益气健脾;旋覆花,降胃气以除呕逆;代赈石,质重沉降、善镇冲逆,丁香、柿蒂为止呕降逆的常用药对,联合旋覆花、代赈石,增强止呕降逆之功效;生姜、半夏温化痰饮,降逆止呕,且半夏与姜二者配伍一降一散,共助降逆止呕之功;甘草调和诸药。诸药合用,发挥和胃降逆、化痰止呕之功。

参 考 文 献

- [1] 刘亚娟. 中西医结合肿瘤病学[M]. 北京:中国中医药出版社,2005:138,140.
- [2] 曾益新. 肿瘤学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2012:452.
- [3] 李萍萍,任军. 肿瘤常见症状的中西医处理[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:94.
- [4] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 2 版. 上海:上海医科大学出版社,2000:463.
- [5] 刘云鹏,李智. 临床肿瘤学手册[M]. 6 版. 北京:中国协和医科大学出版社,2012:54.

(收稿日期 2015-06-03)

“通里攻下法”在急腹症中的应用举隅

任列钰

(浙江省余姚市中医医院,浙江 余姚 315400)

中图分类号:R656.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)11-2060-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.065

【关键词】 通里攻下 急腹症 验案

急腹症是以急性腹痛为特征的疾病,常伴有便秘、腹胀、呕吐、发热等临床症状。中医学认为属六腑病象,六腑泻而不藏,以气血流畅、下行通降为顺,以滞塞上逆为病。“不通则痛”,故以通为用是治疗急腹症的总则,兹将笔者采用“通里攻下法”治疗急腹症的点滴体会略述于下,敬请批评指正。

1 肠痈案(急性阑尾炎、阑尾周围脓肿)

患某,女性,31岁,教师。2 d 前出现脐周隐痛,阵发性,有恶心,无呕吐,有畏寒,无发热,小便自利,大便未解。在社区卫生院拟“腹痛待查,急性阑尾炎?”,予抗炎解痉止痛治疗。后腹痛转移至右下腹,疼痛加剧,遂来本院就诊。诊见:右下腹痛,痛处固定,拒按,触诊右下腹可及包块,有反跳痛,腹肌紧张,肤温高,体温 39.4℃,恶心呕吐,纳差,便秘,尿黄赤,质红苔黄厚腻,脉洪大滑数。血常规:白细胞 14.5×10⁹/L,中性粒细胞 89%,C

反应蛋白 18 mg/L。右下腹 B 超:右下腹阑尾区域混合性包块,阑尾脓肿首先考虑。西医诊断:急性阑尾炎,阑尾周围脓肿。中医诊断:肠痈,热毒蕴结、气滞血瘀。治宜清热解毒、通里泻下、祛瘀消肿,予大黄牡丹汤加减:大黄 15 g(后下),芒硝 10 g(冲服),牡丹皮 9 g,桃仁 12 g,冬瓜仁 30 g,蒲公英 30 g,金银花 15 g,红藤 30 g,败酱草 30 g,川楝子 9 g,木香 9 g,甘草 6 g,生白芍 20 g。3 剂,每日 2 次。配合抗生素静滴控制炎症,右下腹肿块皮肤上外敷金黄散。二诊:大便已解 4 次,腹痛减轻,体温 37.7℃,胃纳稍改善,右下腹包块尚存,质红苔黄腻,脉滑。热毒减退,腑气已通,瘀结仍在,上方去芒硝,加延胡索 15 g,皂角刺 6 g,3 剂,西药治疗无更改。三诊:热已退,稍有腹痛,腹部包块明显缩小,纳可便畅,质红苔薄黄,脉滑。停西药抗炎治疗,上方去金银花、败酱草;大黄、冬瓜仁、蒲公英、生白芍剂量减半,7 剂。四诊:腹痛已除,包块未及,胃纳转佳,质淡红,苔

薄白,脉滑。上方加生薏苡仁 30 g,7 剂后复查右下腹 B 超:未见明显肿块。

按:急性阑尾炎初期可用中药和抗生素保守治疗,如病情无法缓解,则需行阑尾切除术。若失治或误治,则易形成阑尾周围脓肿,手术治疗可使炎症扩散,且并发症多,故常以保守治疗为主。患者湿热郁蒸,气血凝聚,结于肠中,肠络不通,积热腐肉而致肠痛。《成方便读》云“病既在内,与外痈之治,又自不同。然肠中既结聚不散,为肿为毒,非用下法,不能解散”,指出了肠痛的治则。本案为肠痛失治,进而加重为热毒型,方中大黄牡丹汤泄热破瘀、散结消肿,蒲公英、金银花、红藤、败酱草清热解毒、消痈排脓;川楝子、木香行气止痛;甘草调和诸药;全方共奏清热解毒、通里泻下、祛瘀消肿之效。同时配合抗炎治疗,使阑尾周围脓肿得以消散。

2 胆石案(胆囊炎、胆石症)

患某,女性,51 岁,农民,有胆囊炎、胆石症病史 5 年。1 d 前,进食油腻食物后出现右上腹疼痛,呈绞痛样,伴右肩背部放射痛,恶心呕吐,为胆汁样物,体温 38.3℃。自服胆宁片和头孢克洛分散片,上症未缓解。诊见:右胁绞痛,拒按,可触及痛性包块,寒热往来,口苦咽干,恶心呕吐,纳差,肌肤颜面黄似橘色,便干溲赤,质红苔黄腻,脉弦滑数。实验室检查:白细胞 $11.5 \times 10^9/L$,中性粒细胞 91%,C 反应蛋白 20 mg/L,总胆红素 39.4 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素 12.1 $\mu\text{mol/L}$,间接胆红素 27.3 $\mu\text{mol/L}$,丙氨酸氨基转移酶 10^5 U/L ,天门冬氨酸氨基转移酶 65 U/L。腹部 B 超:胆囊炎,胆囊结石(直径 2.1 cm)。西医诊断:胆囊炎,胆石症,肝功能异常。中医诊断:胆石,肝胆湿热证。治宜清热利湿、疏肝利胆、通里攻下。方用茵陈蒿汤合复方大柴胡汤加减:茵陈蒿 20 g,栀子 10 g,大黄 12 g(后下),芒硝 10 g(冲服),虎杖 30 g,柴胡 10 g,黄芩 12 g,法半夏 10 g,干姜 3 g,枳实 20 g,金钱草 30 g,海金沙 30 g(包煎),川黄连 3 g,广郁金 10 g,鸡内金 12 g,广木香 8 g,延胡索 20 g,金银花 20 g。3 剂,每日 2 次。同时配合抗炎解痉止痛。二诊:寒热往来,恶心呕吐已除,胁肋疼痛减轻,仍有触痛、口苦咽干,胃纳一般,肌肤稍黄,大便烂,小便黄,质红,苔黄厚,脉弦滑。复查血常规:白细胞 $8.5 \times 10^9/L$,中性粒细胞 79%,C 反应蛋白 11 mg/L。肝功能:总胆红素 35.3 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素 11.1 $\mu\text{mol/L}$,间接胆红素 24.3 $\mu\text{mol/L}$,丙氨酸氨基转移酶 65 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶 55 U/L。停西药抗炎解痉止痛,上方去芒硝;金银花、大黄、延胡索剂量减半,7 剂。三诊:口苦咽干消失,肤黄已退,偶有胁肋疼痛,稍有触痛,胃纳未改善,大便软,小便转清,质红苔薄黄,脉滑。复查血常规、肝功能正常。上方去茵陈蒿、栀子、大黄、虎杖、法半夏、干姜、延胡索,加健脾理气、消食开胃之神曲 10 g,焦山

楂 10 g,陈皮 6 g,炒麦芽 15 g,7 剂。四诊:胁肋疼痛消失,胃纳可,二便调,质淡红苔薄白,脉滑。为防止复发,1 个月后患者在本院行腹腔镜胆囊切除术。

按:胆石症是发生在胆道系统(胆囊与胆道)任何部位发生结石的疾病,临床表现主要为:右上腹痛,当胆管被结石暂时性梗阻时可致胆绞痛;恶心呕吐;畏寒发热;黄疸;右上腹压痛等。胆石症易并发胆囊炎,急性期以控制炎症为主,待情况稳定后行手术治疗。历史文献无胆石病名,将其归入“胆胀”“胁痛”“结胸”“黄疸”等病的记述中,如《灵枢·经脉》记载“胆足少阳之脉,是动则病口苦,善叹息,心胁痛不能转侧”。中医认为胆石是湿热浊毒与胆汁互结成石,停留于胆道而引起的疾病。“六腑以通为顺”,故胆石急性发作期治疗以攻邪为主,通降为先,治法宜清热利湿,通里攻下,疏肝利胆。本案予茵陈蒿汤合复方大柴胡汤加减治疗,初始重用清热利湿、通里攻下之品使腑气得通,湿浊得下;待症状缓解,则及时减量;并配以健脾理气之剂,顾护胃气以利机体恢复。通里攻下法,对缓解胆石急性发作效果较好,然对于无法缓解或反复发作者,笔者建议西医手术治疗,以免贻误病情。

3 肠结案(粘连性肠梗阻)

患某,男性,46 岁,工人。阑尾手术后 1 月。1 d 前,劳动时突然感腹痛,可忍,呈阵发性,伴腹胀,有恶心,无呕吐,肛门有排气,无排便。在当地卫生院,拟“胃肠功能紊乱”予对症治疗,症状未缓解,遂来本院就诊。诊见:脘腹痞满,腹痛拒按,按之则硬,恶心呕吐,为胃内容物,无畏寒发热,大便不通,小便短赤,质红苔黄燥,脉沉实。腹部 X 片:不完全性肠梗阻。实验室检查:白细胞 $9.5 \times 10^9/L$,中性粒细胞 89%,C 反应蛋白 12 mg/L,电解质正常。西医诊断:粘连性不完全性肠梗阻。中医诊断:腹痛-湿热壅滞。治宜通腑泄热,予大承气汤加味:生大黄 15 g(后下),芒硝 15 g(冲服),厚朴 15 g,枳实 10 g,莱菔子 12 g,广木香 6 g。3 剂,每日 2 次。同时予西药抗炎,纠正水/电解质紊乱治疗。服药 1 剂,开始腹痛加重,随后肛门排出较多干结大便,脘腹胀痛剧减,呕吐亦除。2 剂后,肛门排排便。3 剂后,上症皆瘥,停药。随访半年,未再发。

按:现代医学认为粘连性肠梗阻是肠粘连或腹腔内粘连带所致,其发生率占各类肠梗阻的 20%~40%,临床上又以手术后所致的粘连性肠梗阻为最多,且易反复发作。因为手术并不能消除粘连,相反还会形成新的粘连,所以对单纯性肠梗阻特别是广泛粘连者,一般采用非手术治疗。本案患者阑尾术后,肠结关格,湿热壅滞,燥屎相结,阻塞肠道,腑气不通而为病。故当以通里攻下法,急下邪热积滞,以救阴液,即“釜底抽薪,急下存阴”。方中大承气汤攻下腑中之实热,广木香、莱菔

子理肠中之气滞,上药合用共奏峻下热结之功。燥屎得下,腑气得通,通则不痛,上症得除。

4 石淋案(泌尿系结石)

患某,男性,41岁,公务员,有肾结石病史1年。5h前,锻炼后出现右下腹疼痛,时发时止,不作时如常人。自服金钱草冲剂,未能缓解,故来院就诊。诊见:右下腹绞痛,痛引腰背及腹股沟,坐卧不安,呻吟汗出,恶心呕吐,伴尿频、尿急、尿痛,小便混赤,腹平软,无压痛,右肾有叩痛,口干欲饮,舌暗红有瘀斑苔薄黄,脉弦。尿常规:红细胞(+++)。B超:右输尿管膀胱壁段结石。西医诊断:上尿路结石。中医诊断:石淋 气血瘀滞证。治宜理气活血,通淋排石。方用金铃子散合石韦散加减:金铃子 10g,延胡索 15g,石韦 10g,瞿麦 10g,滑石 20g(包煎),车前子 20g(包煎),冬葵子 10g,金钱草 30g,海金沙 30g(包煎),鸡内金 15g,乌药 10g,荔枝核 10g,橘核 10g,小蓟 12g,白茅根 30g,芍药 12g,甘草 6g。3剂,每日2次。同时予西药解痉止痛。二诊:恶心呕吐、腹痛消失;小便仍有刺痛,尿黄赤;停西药治疗。上方去金铃子、延胡索,加蒲公英 30g,黄柏 12g以清热利湿通淋,7剂。三诊:小便刺痛已除,服药期间有梭形结石1枚随尿冲出,舌暗红有瘀苔薄微黄,脉弦。复查尿常规正常。B超:双肾、输尿管、膀胱未见异常。

按:尿石症包括肾、输尿管、膀胱、尿道结石,是泌尿外科常见疾病之一。近年来,上尿路(肾、输尿管)结石发病率明显提高。中医学将其归入“石淋”范畴,为湿

热蕴积,尿液受其煎熬,日积月累,尿中杂质结为砂石,阻于溺管,不通则痛,发为本病。徐灵胎在《临证指南·淋浊》按语中指出“治淋之法,有通有塞,要当分类。有瘀血积塞溺管者,宜先通,无瘀积而虚滑者,宜峻补”。本案患者舌暗红有瘀,兼夹砂石结聚,故用“通里攻下法”,治宜理气活血,通淋排石。方中金铃子散理气活血止痛;石韦散通淋排石;金钱草、海金沙、鸡内金利尿排石;乌药、荔枝核、橘核行气活血散结;小蓟、白茅根凉血止血;芍药、甘草缓急止痛;同时配合西医解痉止痛,故获效甚捷。

5 体会

通里攻下法在治疗急腹症中并非盲目应用,在临证时应注意以下几点。1)宜在早期和中期出现气滞血瘀、湿热蕴结、痞满燥实等症时,即正盛邪实,正邪相争时期应用。2)通里攻下法常结合理气开郁、泻火行瘀、消食导滞、和胃降逆等法,辨证施治,亦有开郁、化痰、通淋、理气为主,攻下为辅之时。临床证候以里、实、热者居多,常用寒下;属寒凝气滞者,则用温通。3)所使用药物药性峻猛,剂量大如清热解毒药、通腑药等,应中病即止,不可过用,以免伤阳太过。对于虚症腹痛,不可妄用此法,以免损耗正气,使虚者更虚。4)应选择非手术适应症。应用时,密切注意病情变化,防止出现正虚邪陷,同时配合西医治疗手段效更佳。如有手术指征时,不可贪功,以免贻误病情。

(收稿日期 2015-05-03)

中西医结合治疗下肢丹毒合并带状疱疹1例

宋 洋¹ 罗晓琼² 潘 怡¹ 金 伟^{2Δ}

(1.成都中医药大学临床医学院,四川 成都 610075;2.成都中医药大学附属医院,四川 成都 610075)

中图分类号:R753.5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)11-2062-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.066

【关键词】 丹毒 带状疱疹 中西医结合

1 临床资料

患某,女性,50岁,于2012年7月22日因“发热3d、右下肢红斑1d”入院,患者3d前因受凉后出现发热、恶寒,伴项背酸痛、头痛、出汗、乏力,自测体温37.7℃,无咳嗽、咯痰、胸痛、鼻塞、流涕,自服九味羌活丸等药物(剂量不详)后症状未见好转,并出现右下肢内侧红斑,以小腿明显,并逐渐扩大,压之褪色,抚之不

碍手,瘀斑处疼痛,皮温高,有烧灼感,于当地社区医院治疗,给予输注帕珠沙星等药物(具体剂量不详)治疗后,仍感发热,测得体温39℃,并出现右下肢红斑明显扩大,遂于我科住院治疗。入院症见:形体偏瘦,神志清楚,精神差,头痛、项背酸痛,饥不欲食,口干口苦,右下肢稍肿胀,内侧可见大面积红斑,红斑处麻木疼痛,皮温稍高,眠差,小便灼热,大便溏,舌黯红,苔腐稍腻,脉沉细。查体:T 37.8℃,P 84次/min,R 20次/min,BP 98/60 mmHg。右下肢稍肿胀,右小腿内侧大片边界清楚水肿性红斑,右侧大腿腹股沟内侧可见3处约6cm×5cm相

Δ通信作者(电子邮箱:jinweidoctor@163.com)

同皮损,部分皮损上可见丘疱疹,呈簇集样分布,颜色暗红,有麻木触痛感,皮温稍高,有烧灼感,右侧腹股沟可扪及肿大淋巴结。左下肢无肿大,皮色正常。查血常规:WBC $16.08 \times 10^9/L$, N $15.24 \times 10^9/L$, N% 94.8%; C 反应蛋白 296 mg/L; 血沉 27 mm/h。降钙素原 2.19 ng/mL。诊断考虑为丹毒合并带状疱疹。积极采取中西医结合治疗,静脉滴注更昔洛韦抗病毒,万古霉素抗感染,维生素 B₁、B₁₂ 营养神经,地塞米松抗炎。疼痛剧烈时临时予以戴芬止痛。水泡处抽吸分泌物做培养,外用二味拔毒散外敷患处,每日 1 次。中药以清热解毒、凉血泻火为主,选方清瘟败毒饮加减,药用:石膏、生栀子、桔梗、黄芩、知母、赤芍、玄参、连翘、竹叶、丹皮、水牛角、薏苡仁、紫花地丁、生大黄、甘草。每日 1 剂,水煎服,早晚分服。经治疗 10 d 后,病情明显好转。发热消退,皮肤红肿疼痛症状减轻。血常规示:WBC $11.44 \times 10^9/L$, N $7.11 \times 10^9/L$, N% 62.1%; CRP 87.2 mg/L; 血沉 27 mm/h。降钙素原 0.35 ng/mL。

2 讨论

丹毒系由 β -溶血性链球菌感染引起的皮肤及皮下组织内淋巴管及周围软组织炎症^[1],部位多见于头面、下肢。其特点为:病起突然,恶寒发热,局部皮肤忽然变赤,色如丹涂脂染,焮热肿胀,边界清楚,迅速扩大,数日内可逐渐痊愈,但易复发^[2]。西医治疗多以抗革兰阳性抗生素静脉滴注加 50%硫酸镁外敷为主^[3]。中医学认为其由于素体血分有热,外受火毒,热毒蕴结,郁阻肌肤而发^[4]。正如《素问·至真要大论》云“少阳司天,客胜则丹疹外发,及为丹僂疮疡”。又《诸病源候论·丹毒诸候》云“丹者,人身忽然掀赤,如丹涂之状,故谓之丹。或发于足,或发腹上,如手掌大,皆风热恶毒所为。重者,亦有疽之类,不急治,则痛不可堪,久乃坏烂。”本病发无定处,生于胸腹腰胯部者,称内发丹毒;发于头面部者称抱头火丹;发于小腿足部者,称流火;新生儿多生于臀部,称赤游丹。本病若治疗不当或不及时,可出现红肿斑片由四肢向胸腹蔓延,此为逆证,因此需及时、有效治疗。

带状疱疹是临床常见多发性皮肤病之一,西医学认为其是由于水痘-带状疱疹病毒引起的急性炎症性皮肤病。对水痘-带状疱疹病毒无免疫力的儿童被感染,多数并不及时发病,而成为带病毒者,当宿主免疫功能减退时,长期潜伏在体内的病毒即被激发而引起带状疱疹。其主要特点为簇集水泡,沿一侧周围神经作群集带状分布,常伴有明显神经痛^[5]。其一般好发于腰

背部及胸部,发于下肢的带状疱疹较为罕见,在本病例中,根据患者的症状、皮损分布的特点以及治疗的效果基本可以确诊为带状疱疹。带状疱疹,中医学称之为“蛇串疮”,又称为“缠腰火龙”“缠腰火丹”,民间俗称“蛇丹”“蜘蛛疮”。中医学认为其系肝胆热郁化火,火毒炽盛,感染毒邪而发,属热证、实证。“正气存内,邪不可干”、“邪之所凑,其气必虚”,本例中,患者为 50 岁中老年人,元气本虚,又感火热之邪,使正气更虚,潜伏于体内之邪又起,内外合邪,发为本病。

本病例中,患者以火毒炽盛为主,《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》云“夫病痼疾,加以卒病,当先治其卒病,后乃治其痼疾也”,故用清瘟败毒饮大清其热,猛祛其火毒。清瘟败毒饮由白虎汤、芍药地黄汤、黄连解毒汤加减而成。为治疗火热证,表里俱盛之证而设,具有清热解毒、保津养阴、活血化瘀之功效。方中石膏、知母以清气分之大热,犀角、地黄、玄参、赤芍、丹皮清血分之热,佐黄芩、黄连、栀子泻火解毒,辅以连翘、桔梗、竹叶清心除烦,全方泻火解毒而不伤阴,凉血养阴而不恋邪,现代药理也认为该方具有抗菌、抗病毒、抗炎、解毒等作用。热毒壅盛,气血两燔之证投以本方治疗,具有退热较快,病情无反复的特点^[6]。

万古霉素对厌氧菌及革兰阴性菌无效,其抗菌作用强,而更昔洛韦通过抑制病毒 DNA 的合成而显示抗病毒效力,对带状疱疹疗效肯定。在其基础上,清瘟败毒饮增强了其抗菌、抗病毒、抗炎、解毒等作用。总之,中西医结合治疗下肢丹毒合并带状疱疹可迅速缓解病情,减轻患者痛苦,有效降低远期复发率,较单纯西医抗感染治疗优势明显,充分体现了中医中药在治疗急症中的重要作用。

参考文献

- [1] 张学军. 皮肤性病学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2009: 71-72.
- [2] 李曰庆. 中医外科学[M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社,2007:83.
- [3] 李立仲, 张少辉, 杜建清, 等. 中西医结合治疗下肢丹毒 100 例[J]. 中国医药科学, 2011, 1(18): 71, 75.
- [4] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科技出版社,2000, 133:2.
- [5] 黄诚, 崔立莹, 孙哲. 中西医结合治疗带状疱疹 24 例临床分析[J]. 中国民族民间医药, 2012, 21(1): 114.
- [6] 段绮云, 冯定华, 谭子虎. 清瘟败毒饮治疗不明原因发热 2 例[J]. 中华现代中医学杂志. 2008, 4(4): 379.

(收稿日期 2015-07-23)

急性轻症胰腺炎的中西医护理*

史 慧

(河北省唐山市中医医院, 河北 唐山 063000)

中图分类号: R248.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)11-2064-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.067

【摘要】目的 观察急性轻症胰腺炎的中西医护理方案实施效果。**方法** 回访实施中西医护理方案的 80 例急性轻症胰腺炎患者。**结果** 80 例急性轻症胰腺炎患者经过护理干预后, 治愈 60 例 (75.00%), 好转 18 例 (22.50%), 未愈 2 例 (2.50%)。**结论** 急性轻症胰腺炎的中西医护理, 能更有效的改善临床症状, 为更优质的护理干预提高途径。

【关键词】 急性轻症胰腺炎 中西医 护理

Chinese and Western Medicine Nursing for Acute Mild Pancreatitis SHI Hui. *Chinese Medicine Hospital of Tangshan City, Hebei, Tangshan 063000, China*

【Abstract】Objective: To investigate the effect of the implementation of the Chinese and Western medicine nursing program on acute mild pancreatitis. **Methods:** 80 cases with acute mild pancreatitis were treated by Chinese medicine and Western medicine, who would be visited. **Results:** Among 80 cases with mild acute pancreatitis after nursing intervention, 60 cases were cured (75.00%), 18 improved (22.50%), 2 cases ineffective (2.50%). **Conclusion:** Acute mild pancreatitis, treated with the Chinese and Western medicine, can more effectively improve the clinical symptoms, and provide a way of higher quality nursing intervention.

【Key words】 Acute mild pancreatitis; Chinese and Western medicine; Nursing

急性胰腺炎发病率占急腹症的第 3~5 位。其中 80% 以上的患者病情较轻, 即急性轻症胰腺炎, 可经非手术治愈^[1]。禁食是急性胰腺炎发作时采用的首要措施, 急性胰腺炎有反复发作的趋势, 预防措施包括去除病因和避免诱因, 例如戒酒, 不暴饮暴食, 治疗高脂血症等, 单纯的抑制胰腺分泌和抗炎治疗效果并不理想^[2]。近年我院使用西医护理并结合中医辨证护理干预治疗急性轻症胰腺炎, 取得满意的疗效。我院近年收治急性轻症胰腺炎 80 例。现将护理体会总结如下。

1 临床资料

选自我院于 2014 年 1 月至 2015 年 6 月之间, 符合急性轻症胰腺炎诊断标准 80 例患者, 其中男性 63 例, 女性 17 例; 年龄 18~45 岁, 平均 (29.12±9.32) 岁; 病程 1~3 d, 平均 (1.95±0.24) d。本组 80 例急性轻症胰腺炎患者经过护理干预后, 治愈 60 例 (75.00%), 好转 18 例 (22.50%), 未愈 2 例 (2.50%), 无不良事件的发生。

2 护 理

2.1 一般护理 责任护士在首次接诊时, 要详细完成护理记录。急性轻症胰腺炎以腹痛为首发症状, 故需

要记录患者腹痛的缓急、时间、性质及程度, 诱发腹痛的因素 (饱餐、饮酒、劳累等), 记录患者除腹痛以外的伴发症状, 如是否有恶心、呕吐、发热等情况, 了解患者的精神状态, 以及药物过敏史和其他过敏史等^[3]。这是因为本病首发症状表现为剧烈的上腹痛, 自觉上腹及腰背部有束带感, 并多向肩背部放射, 可由饱餐、饮酒、药物、寄生虫、感染等诱发, 部分患者有胆石症、胰管结石、高钙血症等疾病更容易发作。急性轻症胰腺炎患者需要卧床休息、禁食, 密切观察体温、呼吸、脉搏、血压、尿量, 动态进行腹部检查, 及时询问生化和 CT 检查。

2.2 治疗护理 1) 心理护理。急性轻症胰腺炎患者往往对自己的病情认知不够或者过度重视, 护士需要对患者的病情及心理情况及时询问和了解, 对认知不够的患者, 需要说明该病的病因、发作规律及危害, 使患者高度重视, 积极配合治疗。对于过度重视的患者, 纠正患者有错误认识的地方, 向其讲述经过治疗后康复的病例减轻患者的顾虑, 提高患者治愈疾病的信心。指导患者闭目、卧位做深呼吸—深呼气训练。或者听快乐轻松的音乐转移其注意力, 经过转移其注意力、积极地配合治疗, 减轻患者的焦虑和患者腹部的疼痛^[4]。支持心理治疗, 患者对病情上提出的问题, 责任护士在建立与患者互信的基础上解释病情, 了解其躯体和心

* 基金项目: 河北省中医药管理局科研计划课题 (2015240)

理的病结所在,针对躯体疼痛通过情志疏导法、陶冶情志法等方法减轻其痛苦。针对心理病结应用情志相胜法,“以其胜治之”的情志治疗方法,即“恐胜喜”“悲胜怒”“怒胜思”“喜胜忧”“思胜恐”,减轻心理压力。总之责任护士与患者交流的同时,需要体会患者的苦衷,从患者的角度去分析问题,消除患者的焦虑和恐惧,稳定患者的情绪。2) 用药护理。在应用奥曲肽注射液时,肾、胰腺功能异常和胆石症患者慎用,主要不良反应有注射部位疼痛或针刺感,一般可于 15 min 后缓解。一般选择微量泵泵入。注意是否有厌食、恶心、呕吐、腹泻、腹部痉挛疼痛等^[5];在应用抗生素治疗时要随时观察药后反应,严格用药时间和剂量,防止副作用^[6];在进行补液治疗中,主要分为晶体溶液和胶体溶液,临床应用的晶体液主要为生理盐水和乳酸林格液,优于急性胰腺炎大量丢失液体,需要积极补液治疗,需要大量液体治疗时,晶体液中以乳酸林格液为首选,输入过多的生理盐水可导致氯中毒。胶体液输入后能有效维持或增加血浆胶体渗透压,补充血管内容量的效果优于晶体液。临床中应注意胶体液与晶体液比例平衡。

2.3 病情观察 严密观察患者的生命体征(体温、脉搏、呼吸、血压)及神志的变化,如脉速、出冷汗、血压下降等休克表现,须及时纠正。观察患者尿量,是否口渴,皮肤情况,如入量不足、脱水需要及时补液。认真听取患者主诉(疼痛、腹胀),并根据主诉询问其疼痛、腹胀的程度、持续时间。密切观察患者是否有排气,如果存在肠麻痹需及时处理。使用胃肠减压时应观察引流液的颜色及量。

2.4 饮食护理 饮食护理在急性轻症胰腺炎的护理中至关重要,在禁食水的过程中,患者最难忍受的是饥饿感和口渴。护士应向患者及家属讲明进食和饮食对该病的影响,会导致病情的加重,根据自己所学的知识,从生理和病理的角度耐心解释禁食禁水的重要性及必要性,取得患者及家属理解和配合。口渴者棉花湿润口唇或含漱但不能吞,必要时给予口腔护理。在患者病情恢复阶段饮食转入流饮食。严格将应该是纯素流食(果汁、米汤、菜汤及藕粉等)。少量多餐,饮食量宜逐渐增加,一般每餐 30~50 mL,每天 8 次。纯素流食阶段一般为 3~5 d,护士注意腹部症状与体征,随时监测血尿淀粉酶情况。随着病情进一步好转转入纯素半流质(如面条、果汁、稀饭、藕粉、稀饭、少量鸡蛋清)。饮食中可含少量蛋白质,但不含脂肪,每次 80~150 mL,每天 6 餐,随着摄食量的增加,可以适当减少补液量,一般为 3~5 d。在病情恢复的过程中过渡到低脂软食,这个阶段以清淡易消化较软食物为主,绝对禁止饮酒和进食辣椒、浓茶、咖啡等刺激性和易腹胀的牛奶等饮食,禁食高脂肪食物,防止暴饮暴食,补充脂溶性维生素,保证热量供给和防止胰腺炎复发。

2.5 健康宣教 健康宣教能使患者对自己有基本的

了解,更好的配合医护人员治疗,根据患者文化程度的不同采用不同的宣教方式,如果文化程度偏低,对接受宣教内容有困难,采用通俗易懂的术语和常识性观点向患者讲解急性轻症胰腺炎的病因、治疗及预防。对于文化程度偏高患者,往往接受容易,但是这些患者易出现心理问题,通过心理学知识,给予患者及时疏导,树立战胜疾病的信心。同时需要家属配合,加强与患者家属沟通,对于家属也要进行宣教,做好出院指导有利于减少对于疾病的复发。出院指导有:服药指导、饮食指导、心理指导、日常生活指导。对患者定期电话随访,嘱患者定期门诊复查,如果出现腹痛、恶心、呕吐随时就诊。

2.6 中医护理 1) 口服中药。虽然急性胰腺炎患者要求禁食水,但是不禁药,必要时口服泻下中药改善患者肠麻痹,缩短病程,一般选择大柴胡汤加减。大柴胡汤以大黄、黄芩通腑泄热,柴胡、枳实、半夏理气止痛,白芍柔肝止痛^[7]。如果患者有胃管,需要通过胃管注入中草药。2) 中药外敷。一般选择芒硝外敷,实验证实芒硝敷脐能够吸收腹腔渗液、促进与恢复消化道功能等功效^[8],将芒硝 1000 g 装入缝制好的布袋中,外敷以脐为中心的腹部。每日更换 2 次,当布袋潮湿变硬更换。3) 穴位按摩。选穴为足三里、内关、神阙。足三里、内关点穴按摩为主,神阙穴加压顺时针按摩,每日 1 次,每次 20 min,按摩足三里和内关穴有行气止痛、调整脏腑功能的功效,研究表明按摩足三里和内关穴可以促进肠蠕动,减少腹胀,协调胃肠道动力功能^[9-10]。4) 中药灌肠。采用保留灌肠这种疗法克服从胃管注入药物的局限性(如腹胀、刺激上消化道、肠道穿孔而污染腹腔等),一般选择以大黄为主的草药灌肠。5) 温水足浴及足底按摩。使用专门带按摩功能的电动足浴盆置水 2500~3500 mL,温度 39~42 ℃,浸泡按摩双足约 10~15 min,每日 1 次,温水足浴及足底按摩能促进血液循环和新陈代谢,维持内环境的相对稳定^[11]。

3 讨论

急性轻症胰腺炎为临床常见病,积极适当的护理有利于疾病的治疗、恢复,可以有效地预防其复发。在急性轻症胰腺炎的临床护理方面,现代医学的护理已有常规和措施,但是中医护理方面缺乏认识,我们通过近来年的临床实践,初步总结出中医辨证护理、药食结合护理、根据体质的饮食护理、中药外敷、穴位按摩、中药灌肠、足浴等方面的内容,为促进中西医结合护理模式作了一些探讨,旨在提高临床护理水平,提高中西医结合护理的质量,为临床治疗提供有力的支持。

参考文献

- [1] 王春友,李非,赵玉沛,等.急性胰腺炎诊治指南(2014)[J].中国实用外科学杂志,2015,35(1):4-7.
- [2] 钱雅芬,许莉萍.急性胰腺炎的疾病特点及健康教育现状[J].现代临床护理,2009,8(7):73-75.

- [3] 姚冰,夏丽丽,冯丽,等.急救护理在急腹症患者中的应用[J].世界新医学信息文摘,2014,14(4):256-257.
- [4] 郭嘉.心理护理对急性胰腺炎患者心理及预后的影响[J].临床合理用药杂志,2015,8(8):112-113.
- [5] 周小燕,易辉.奥曲肽三种不同给药方法治疗急性胰腺炎的效果观察[J].中国医药指南,2013,11(16):133-134.
- [6] 赵有莲.护士在合理使用抗生素中的作用[J].中国社区医师:医学专业,2011,12(8):190-191.
- [7] 郝艳军,郑长青.重症急性胰腺炎内科综合治疗的护理 55 例[J].中国实用护理杂志,2004,20(5A):10-11.
- [8] 刘绍龔,白明,杨亚蕾,等.芒硝外用抗炎作用研究[J].中华中医药杂志,2012,27(2):312-314.
- [9] 陈霞,张雅卫.新斯的明足三里注射联合清胰汤治疗重症胰腺炎并发胃肠麻痹疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2013,22(2):128-131.
- [10] 沈宝玉,杨法根,杨育林.足三里、内关穴针刺治疗胃肠肿瘤化疗后胃肠道反应的临床观察[J].中华中医药学刊,2013,31(1):90-93.
- [11] 俞伟珍,王亚莲,唐喜珍,等.足部按摩结合穴位按揉治疗脑出血患者便秘的效果观察[J].护理学报,2007,14(8):73-74.

(收稿日期 2015-07-18)

降阶梯思维结合情景模拟训练在急诊抢救室 新入职护士培训中的应用*

吴国庆 韦 梅 徐何群 张 盼 韩小琴[△]

(南京军区南京总医院,江苏 南京 210002)

中图分类号:R473.5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)11-2066-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.11.068

【摘要】目的 探讨急诊抢救室新入职护士培训中应用降阶梯思维结合情景模拟训练的效果。**方法** 选取本院 2013 年至 2014 年急诊抢救室新入职护士 39 名,其中 2013 年新入职护士 19 名作为对照组,采用传统培训方法进行培训;2014 年新入职护士 20 名作为试验组,采用降阶梯思维结合情景模拟训练的方法进行培训。培训结束后比较两组新入职护士的满意度、医生的满意度和新入职护士的抢救配合能力、案例分析能力、应急处理能力、急救知识和急救操作技能。**结果** 试验组新入职护士的满意度、医生的满意度和新入职护士的抢救配合能力、案例分析能力、应急处理能力、急救知识和急救操作技能与对照组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 实施降阶梯思维结合情景模拟法更有利于提高新入职护士的急救技术水平、急救应急能力、抢救配合能力及降阶梯思维分析能力,能使其更快适应急诊室快节奏的工作,确保抢救工作的有序进行,提高抢救的时效性及救护成功率。

【关键词】 护士培训 急诊 抢救室 降阶梯思维 情景模拟

The Application of Descending Step Thinking Combined with Scene Simulation Training in the Training of Newly Recruited Nurses of Emergency Room WU Guoqing, WEI Mei, XU Hequn, et al. Nanjing General Hospital of Nanjing Military Area Command, Jiangsu, Nanjing 210002, China

【Abstract】Objective: To discuss the application of Descending step thinking combined with Scene simulation training in the training of newly recruited nurses of Emergency Room. **Methods:** 39 newly recruited nurses from 2013 to 2014 were chosen as samples, among whom, 19 nurses from 2013, as the control group, were trained with traditional method, and 20 ones from 2014, as the experimental group, were trained with Descending step thinking combined with Scene simulation training. After training, the following data was compared between 2 groups: the satisfaction of the newly recruited nurses and doctors, the abilities of rescue coordination, case analysis and emergency handling, and the knowledge and operation skills of first aid of the newly recruited nurses. **Results:** There was statistically significant difference in the data above between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** Descending step thinking combined with Scene simulation training is more conducive to improve the technology level of first aid, emergency response capability, emergency rescue ability and analytical ability of Descending step thinking of the newly recruited nurses, and can make them faster to adapt to the fast paced work of the emergency room, ensure the orderly conduct of rescue work, and improve the effectiveness and the success rate of the rescue.

【Key words】 Nurse training; Emergency treatment; Resuscitation room; Descending step thinking; Scene simulation

* 基金项目:全军后勤面上项目(CNJ14L002);全军医学科技青年培育项目(13QNP038)

[△] 通信作者(电子邮箱:13915980869@139.com)

急诊抢救室是危重患者来院就诊的第一站,病情多是紧急、危重并且病情变化快,需要立即进行救治。我院抢救室共有床位 31 张,自 2013 年 5 月到 2015 年 5 月,共收治患者 21563 例,平均每日出入抢救室患者约 30 人。护士工作强度大,患者危重,涉及的重大抢救患者较多。新入职护士工作技术能力远远不能满足工作量和压力都很高的急诊抢救室的要求。如何对新入职护士进行培训,使其能够尽快适应抢救室工作要求,是迫切需要解决的问题。传统的抢救培训注重单项急救技能培训,具有局限性,不利于团队协作精神的培养^[1]。降阶梯思维,即在患者病情突然变化时,排查和处理从迅速致命到进展较慢的症状和体征,综合推理、评估、判断、决策,在抢救时做到有计划、有重点、方法得当,从而为患者实施有预见和有效的急救护理措施的一种思维方法^[2]。情景模拟法是指创设教学内容所需要的接近实际工作或生活的场景,由护士在这种场景中分别担任不同角色,教师在一旁进行指导、分析,并做最后总结的一种虚拟实践性培训方法^[3]。自 2014 年以来,我科应用降阶梯思维结合情景模拟训练在急诊抢救室新入职护士的培训中,对急诊抢救室新入职护士进行了全面、有效的工作能力培训,帮助其更好适应急诊抢救室工作岗位,能独立胜任工作,取得了良好的效果,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2013 年至 2014 年急诊抢救室新入职护士共 39 名。将 2013 年新入职护士 19 名作为对照组,采用传统培训方法进行培训,其中女性 17 人,男性 2 人,年龄 21~24 岁,平均(22.1±1.9)岁。将 2014 年新入职护士 20 名作为试验组,采用降阶梯思维结合情景模拟训练的方法进行培训,其中女性 18 人,男性 2 人,年龄 21~23 岁,平均(21.4±1.6)岁。两组护士的理论授课和操作培训由统一的培训老师负责,两组护士性别、年龄、学历、出勤率等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 训练方法 1)对照组。采用传统方式培训,根据急诊科抢救室的特点,由专职护理组长与负责护士长共同制定带教计划。内容包括理论知识,操作技能,跟班训练及考核,对新入职护士尽心培训。其中理论知识包括抢救室疾病护理常规,急救护理学及急救护理新进展;操作技能包括 24 项基础操作和 6 项专项技术操作。进行“填鸭式”教学、“一对一”跟班带教和各项操作的训练。2)试验组。两组培训的理论部分和操作部分均统一,只是在培训形式和时间上作调整;两组监考的小教员均统一。试验组培训时应用了降阶梯思维结合情景模拟训练的方法,带教计划均由统一的专职护理组长与负责护士长共同制定,具体操作如下。(1)设定案例:根据抢救室常见且经典的病例设定了 6 项培训

案例,如心肺复苏案例、过敏性休克案例、多发伤急救案例等。每个案例通过实例幻灯展示,展示完毕后让新入职护士发表自己的救治思路,希望掌握的知识点,护士如何配合。设立问题,发放调查问卷。(2)分析案例:按照降阶梯思维的方法分析案例,根据案例中患者的病情,分析可能会存在紧急危及患者生命的因素,再分析逐渐进展较慢的因素。通过分析提出护理问题,制定有预见且有效的急救护理措施。同时让护士在实际工作中懂得如何思考,找出适合每位患者的急救护理措施。按先急后缓、先重后轻的原则,合理安排抢救措施的先后顺序,提高在临床工作中救治的成功率。(3)理论和操作培训:根据案例的分析,了解新入职护士的薄弱点,制定详细的理论和操作培训计划。让新入职护士带着问题去学习,不仅可以增强学习兴趣性,也能调动学习积极性。(4)分组进行情景模拟训练:20 名新入职护士分为 4 组,每组 5 名,分别为高 A(评估病情、下达医嘱和组织抢救)、高 B(承担高层级护士操作项目和仪器设备的安装)、普 A(负责各种管道建立、给药)、普 B(负责各类药物配置和家属的沟通与安慰)、普 C(负责各类护理文书的记录)。实行角色互换,每人每个角色必须训练 10 次以上。训练中各项操作必须按照培训的规范进行,操作完毕需要熟记每个案例所涉及的相关理论知识。(5)考核:培训计划结束后,设立 5 名小教员对所有成员进行考核,考核方式为随机抽出 5 名护士随机安排角色组成一个团队,随机抽取案例考核顺序。每名小教员负责监考 1 名护士,考核得分为操作包括单项操作占 80 分和操作中团队的协调配合能力占 20 分,理论考核 100 分。(6)发放满意度调查表,了解新入职护士对培训的满意情况。

1.3 效果评价 比较两组新入职护士培训经过培训后新入职护士的满意度、医生的满意度和新入职护士的抢救配合能力、案例分析能力、应急处理能力、急救知识和急救操作技能的情况比较。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件分析。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 两组新入职护士满意情况比较 见表 1。试验组满意率高于对照组,因样本量有限,故未进行率的统计学比较。

表 1 两组新入职护士满意情况比较(n)

组别	n	满意人数	不满意人数	满意率(%)
试验组	20	18	2	90.00
对照组	19	14	5	73.68

2.2 两组医生对新入职护士满意情况比较 见表 2。试验组满意率高于对照组,因样本量有限,故未进行率

的统计学比较。

表 2 两组医生对新入职护士满意情况比较(n)

组别	医生评价人数	医生满意人数	医生不满意人数	满意率(%)
试验组	42	38	4	90.48
对照组	37	25	12	67.57

2.3 两组考核情况比较 见表 3。试验组成绩优于对照组。

表 3 两组考核项目得分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	理论成绩	操作成绩	案例分析能力	抢救配给能力	应急处理能力
试验组	20	86.6±8.0 ^Δ	92.5±5.5 ^Δ	86.0±6.5 ^Δ	85.7±6.6 ^Δ	84.5±8.5 ^Δ
对照组	19	64.5±7.0	82.0±6.5	61.5±8.0	62.4±5.1	65.5±7.5

与对照组比较, ^ΔP<0.05。

3 讨论

降阶梯思维结合情景模拟训练,提高了新入职护士的培训效果,增强了新入职护士的临床综合能力。新入职护士理论知识扎实,但临床经验不足,在急诊抢救室患者多、病情重的高压工作环境下,往往束手无策。传统的培训方式注重机械的、被动式的讲解各项理论和操作,或是带教老师凭经验带教,新入职护士往往在学习过程中缺乏主动思维,在临床情况发生变化时无法主动适应,缺乏工作的灵活性,进而影响了学习积极性。降阶梯思维结合情景模拟训练,通过创设不同的情景,将认知与情感形象、思维与抽象思维、教与学巧妙地结合起来,注重直观、形象、生动的知识教学和丰富、深刻、具体的实践锻炼,同时在设立情景中,结合运用降阶梯的思维方式,在面对抢救危重患者时,按照先急后缓,先重后轻的原则分析和处理问题。让新入职护士能从紧张、呆板、机械、无灵活性的执行医嘱转化为对患者的临床表现进行分析、综合、推理、提出现存和潜在的护理诊断问题,确定患者危及生命的危险因素及程度,早期进行护理干预,同时训练中,护士轮流承担抢救职责,并交换感受,增进相互配合的默契程度,培养和提高了团队的协作精神。从而有效的提高了急诊抢救室患者的救治成功率。并且通过考核,由表 3 可以看出不仅新入职护士的理论考核和操作考核成绩均有了很大的提高,而且新入职护士对疾病的分析能力,抢救过程中的配合能力和发生突发事件的处理能力也都有了很大程度的提高。

降阶梯思维结合情景模拟训练,提高了医生、护士和患者的满意度。现代医学对护士的要求已不仅是停留在注射输液、发药等机械性执行医嘱方面,它要求护士具备主动配合医师参与临床救治工作的能力^[4]。经过降阶梯思维结合情景模拟培训,护士在应对抢救室患者时,会综合评估、分析和判断患者的病情,确定危及患者的紧急因素,在医生到达之前,初步的采取紧急

措施,有效降低了危险因素的发生。并且护士在抢救室患者发生病情变化时,积极发现问题,使患者得到准确而迅速的救治及护理,减少了医疗纠纷的发生。同时配合医生,使各种应急工作能迅速、准确、有条不紊地进行,从而医生对护士的满意度得到了很大提高。在培训过程中设计了生动的对话、形象的肢体语言,案例分析中设计到的相关理论知识不懂时,护士要查阅大量资料,获取相关知识,从而激发了护士的学习兴趣,促进了理论联系实际的能力,培养了护士发现问题、分析问题、解决问题的能力^[5],使护士在工作中变得爱动脑筋,不再是机械的操作,增强了学习积极性,提高了护士对培训的满意度。从表 1 和表 2 中可以看出,医生对护士的满意度都有了很大的提升。新入职护士对培训的满意度由 2013 年的 73.68% 提高到了 2014 年的 90.00%; 医生对护士的满意率由 2013 年的 67.57%, 提升到 2014 年的 90.48%。同时,在模拟训练中,让护士轮流扮演各种不同的角色,亲身感受病患的需求,更能帮助其深刻理解以患者为中心的服务理念。让新入职护士在临床护理工作中,提高服务意识,掌握与患者沟通的技巧,从而进一步提高了患者的满意度。

将降阶梯思维结合情景模拟训练应用于急诊抢救室新入职护士的培训中,以应急救治为背景,模拟实际抢救现场,组织团队联合救治,创新加入降阶梯思维方式分析案例,穿插医患沟通现场情景内容,重点培养急诊抢救室新入职护士的团队操作配合能力、案例分析能力、护患沟通技巧和临床知识功底,为急诊抢救室建设一支基本理论扎实、操作技术娴熟、案例分析能力细致、应急处理能力过硬和抢救配合能力默契的护理队伍提供了一种新模式新尝试,有效地促进了专业技术水平和综合服务保障能力的跃升,有效提高了护理质量,降低了护理缺陷及医患纠纷。但是降阶梯思维结合情景模拟训练在急诊抢救室新入职护士的培训中应用,是一项长期的系统工程,需要科室各方面的配合和协助,培训的形式和内容仍需要通过实践不断加强和完善。

参考文献

- [1] 覃爱, 开周, 宇凤郭. 靖产科医护团队合作的急救培训模式效果观察[J]. 护理学报, 2011, 18(9B): 17-20.
- [2] 陈秋菊, 陈雁. 降阶梯思维法在急诊科新护士轮转培训中的应用[J]. 护理学杂志, 2013, 28(21): 12-14.
- [3] 张怡, 樊雅静, 黄凌. 情景模拟法在产科低年资护士急救能力培训中的应用[J]. 上海护理, 2010, 10(6): 82-83.
- [4] 郭丽华, 冯海珊. 降阶梯思维法在新护士应急能力培训中的应用[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33(12): 1675-1677.
- [5] 严秀芳. 应用情景模拟训练提高低年资护士急救能力的实践及其效果评价[J]. 中国护理管理, 2012, 12(4): 79-80.

(收稿日期 2015-07-09)