·研究报告·

天香丹对动脉粥样硬化稆浊痰阻证 ApoE(–/–)小鼠 MMP–9 和 TIMP–1 的影响*

孙龙飞[1] 安冬青[1,2△] 马文慧[1] 古丽加玛力·尼亚孜[3]
(1.新疆医科大学中医学院,新疆 乌鲁木齐 830011;2.新疆名医名方与特色方剂学重点实验室,新疆 乌鲁木齐 830011;3.新疆医科大学第四附属医院,新疆 乌鲁木齐 830011)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004–745X(2015)09–1505–05
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.09.001

【摘要】目的 观察天香丹对载脂蛋白 E 基因敲除 [ApoE (–/–)] 小鼠血清及心肌组织中基质金属蛋白酶 9(MMP–9)及基质金属蛋白酶抑制剂 1(TIMP–1)表达的影响,探讨天香丹稳定斑块的作用及其可能机制。**方法** 50 只 8 周龄 ApoE(–/–)小鼠分为正常对照组(12 只,给予普通饲料室温饲养),高脂饲料复合寒燥环境组(38 只,给予高脂饲料和人工气候箱干预)。喂养 12 周后,在成功复制 ApoE(–/–)小鼠动脉粥样硬化稆浊痰阻证模型的基础上,分为 3 组:模型组、天香丹组[2.7 g/(kg·d)]、阿托伐他汀[组 6.1 mg/(kg·d)]。继续相应处理 12 周后,处死各组小鼠,酶联免疫双抗夹心(ELISA)法检测血清 MMP–9 和 TIMP–1 含量;实时荧光定量 PCR(RT–PCR)检测心肌组织中 MMP–9、TIMP–1 mRNA 表达水平。**结果** 模型组小鼠血清中 MMP–9 含量及心肌组织中 MMP–9 mRNA 表达水平较正常对照组均明显升高,差异具有统计学意义($P<0.01$);与模型组比较,天香丹组小鼠血清中 MMP–9 含量及心肌组织中 MMP–9 mRNA 表达水平均明显降低,差异具有统计学意义($P<0.01$),血清中 TIMP–1 含量及心肌组织中 TIMP–1 mRNA 表达水平较模型组均明显升高,差异具有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 天香丹可能通过抑制 MMP–9 的表达,促进 TIMP–1 的表达,稳定粥样硬化斑块。
【关键词】 天香丹 动脉粥样硬化 斑块稳定 基质金属蛋白酶–9 基质金属蛋白酶抑制因子–1

The Effect of *Tianxiangdan* on the Expression of Matrix Metalloproteinases–9 and Tissue Matrix Metalloproteinase Inhibitor–1 of Atherosclerotic in ApoE (–/–) Mice

SUN Longfei, AN Dongqing, MA Wenhui, et al. College of Traditional Chinese Medicine of Xinjiang Medical University, Xinjiang, Urumqi 830011, *China*

【Abstract】Objective: To observe the effect of *Tianxiangdan* on the expression of matrix metalloproteinase–9 (MMP–9) and tissue inhibitor of metalloproteinase 1(TIMP–1) in serum and myocardial tissue in apolipoproteinE gene knock–out[ApoE(–/–) mice], and to explore the effect of this medicine on plaque stability and its possible mechanism. **Methods**: 50 ApoE (–/–) mice 8–week old were divided into two groups: 12 in the normal control group were fed with normal diet, 38 in the group with high fat diet in artificial climate box. After 12 weeks, having duplicated the model of atherosclerosis huizhuotanzu syndrome, they were randomized into three groups: *Tianxiangdan*[2.7 g/(kg·d)] group, Atorvastatin[6.1 mg/(kg·d)] group, and Model group. After 12 weeks of treatment, serum MMP–9 and TIMP–l levels were measured by enzyme–linked immunosorbent assay(ELISA). The gene expressions of MMP–9 and TIMP–1 were determined by Real time fluorescent quantitative PCR technology. **Results**: The level of serum MMP–9 and the expression of myocardial tissue MMP–9 mRNA in model group were significantly higher than the normal control group($P<0.01$); Compared with model group, serum MMP–9 level and myocardial tissue MMP–9 mRNA expression in Tianxiangdan group were reduced obviously($P<0.01$), Meanwhile The level of serum MMP–9 and the expression of myocardial tissue MMP–9 mRNA in *Tianxiangdan* group were significantly higher($P<0.01$). **Conclusion**: *Tianxiangdan* may strengthen the plaque stability possibly by inhibiting MMP–9 expression, promoting TIMP–1 expression and regulating the imbalance of MMP–9/TIMP–1.
【Key words】 *Tianxiangdan*; Atherosclerosis; Stability of plaque; Matrix metalloproteinase–9; Tissue inhibitor of metalloproteinase–1

*基金项目:国家自然科学基金项目(81160428;81360571)
△通信作者(电子邮箱:andongqing@sina.cn)

临床研究发现,动脉粥样硬化(AS)易损斑块的破裂及其导致血栓形成是造成急性心血管事件发生的重要原因之一[1],斑块的稳定性与炎症介质基质金属蛋白酶及其抑制因子关系密切。天香丹由蔷薇红景天、唇香草等组成,具有益气补虚、和血通络、化痰散结之功效,临床上治疗冠心病取得了良好疗效。本实验在成功复制 ApoE(–/–)小鼠 AS 稳浊痰阻证模型的基础上,研究天香丹对 ApoE(–/–)小鼠血清及心肌组织中相关炎症介质基质金属蛋白酶 9(MMP–9)及基质金属蛋白酶抑制剂 1(TIMP–1)表达的影响,探讨天香丹稳定 AS 斑块的作用及其可能机制。

1　材料与方法

1.1　*动物*　8 周龄 ApoE(–/–)小鼠(品系 C57BL/6J 由北京大学医学实验动物中心从美国 Jackson 实验室引进并培育)50 只,均为雄性,体质量(18±2) g,动物质量合格许可证号:SCXK(京)2011–0012。

1.2　*药物与试剂*　天香丹颗粒(由新疆医科大学附属中医院制剂室制备,批号:新药制字 Z04000820),阿托伐他汀钙片(立普妥,辉瑞制药有限公司,批号:03171),胆固醇(美国 AMRESCO 公司);小鼠 MMP–9、TIMP–1 ELISA 试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司);Trizol(Invitrogen,美国);DEPC 水(Invitrogen,美国);RevertAid First Strand cDNA Synthesis Kit (Thermo, 美国); FastStart Universal SYBR Green Master (罗氏公司);引物(大连宝生物有限公司设计合成),无水乙醇(购于天津市大茂化学试剂厂),异丙醇(购于天津市富宇精细化工有限公司),氯仿(购于天津市宏兴化工有限公司)。

1.3　*仪器*　MIC400 人工气候箱 (上海博讯实业有限公司医疗设备厂),202–2AB 型电热恒温干燥箱(天津市泰斯特仪器有限公司),LEICA DM2500 光学显微镜(德国),低温高速离心机(Eppendrof,德国),多功能酶标仪(Type:1500,Thermo,美国),超净工作台(苏州净化设备厂),核酸定量仪(NANODROP1000,Thermo,美国),PCR 扩增仪(CFX96,Bio–Rad,美国),实时荧光定量 PCR 仪(CFX96,Bio–Rad,美国)。

1.4　*分组与造模*　将 50 只 8 周龄 ApoE(–/–)小鼠分为正常对照组(12 只,给予普通饲料室温饲养),高脂饲料复合寒燥环境组(38 只,给予高脂饲料和人工气候箱干预),喂养 12 周后,ApoE(–/–)小鼠出现行动迟缓,抑郁状态,进食较少,舌质多见暗红或暗紫色。随机从高脂饲料复合寒燥环境组抽出 2 只处死,取主动脉根部,HE 染色光镜下观察,见大量粥样斑块形成,管腔明显狭窄,可见少量泡沫细胞,大量胆固醇结晶形成,证实 AS 稳浊痰阻证模型制备成功[2]。将剩余 36 只 ApoE(–/–)小鼠随机分为模型组、天香丹组[2.7 g/(kg·d)]、阿托伐他汀组[6.1 mg/(kg·d)],每组 12 只。

1.5　*给药方法*　药物干预组剂量均根据成人临床常规用量等效换算,小鼠实验用药量=9.1×成人临床用药量[3]。将药物溶于蒸馏水,灌胃给药,每日 1 次,每周按体质量调整给药量。正常对照组和模型组均给予蒸馏水 0.2 mL/d,各组小鼠均自由饮水饮食,不限制活动。正常对照组继续置于室温(20~24 ℃、相对湿度 40%~70%)给予普通饲料喂养;模型组及干预组继续人工气候箱干预及给予高脂饲料 (基础饲料 72.5%; 猪油 10%;蔗糖 10%;猪胆盐 0.2%;胆固醇 2%;丙硫氧嘧啶 0.12%;蛋黄 5%;21 金维他 0.1%)。人工气候箱系统温度设定为(6±2) ℃,相对湿度控制在 25%~32.8%[4]。

1.6　*标本采集与检测*　实验 12 周后, 于取材前夜禁食,次日摘眼球取血,离心分离血清,–80 ℃保存,用于测 MMP–9、TIMP–1 含量,处死全部小鼠,无菌条件下取出心脏和主动脉,放在冻存管内液氮骤冷,–80 ℃保存。

1.6.1　血清 MMP–9、TIMP–1 水平测定　采用酶联免疫双抗夹心(ELISA)法检测血清中 MMP–9 与 TIMP–1 的浓度,实验步骤严格按照试剂盒说明书操作。用酶标仪在 450 nm 波长处测定各孔吸光度值,以浓度值为横坐标,各标准吸光度值为纵坐标,绘制标准曲线。以各样品孔测得的吸光度值利用标准曲线计算出相应的浓度值。

1.6.2　实时荧光定量 PCR(RT–PCR)检测　RT–PCR 检测心肌组织中 MMP–9、TIMP–1 mRNA 表达水平。1)总 RNA 提取。取 60 mg 左右心肌组织,加入液氮充分研磨后,加入 1 mL Trizol,一段时间后,将混合液体移入无酶 EP 管中,加入 200 mL 氯仿,充分震荡混匀 30 s,冰上静置 5~10 min,4 ℃ 12000 r/min 离心 10 min,吸取上层水相移至另一 EP 管内, 等体积加入异丙醇 (约 500 mL),颠倒混匀,放于–20 ℃冰箱中静置 10 min, 4 ℃ 12000 r/min 离心 10 min, 弃上清液, 等体积加入 75%乙醇(约 500 mL),轻轻摇动 EP 管,7500 r/min 离心 10 min,弃上液,再等体积加入 75%乙醇(约 500 mL),重复上述步骤 1 遍,弃上清液,待 EP 管干燥后,加入 50~80 mL DEPC 水溶解沉淀,–80 ℃保存备用。电泳分析 RNA 完整性并检测 RNA 的纯度和含量,选OD_{260}/OD_{280}比值为 1.8~2.0 的 RNA 用于反转录。2)反转录 cDNA。在 200 μL RNase–Free 离心管中混合下列成分:Total RNA 1000 ng,Oligo dT Primer 1 μL,dNTP 2.0 μL,5xR.T.Buffeer 4 μL,Ribolock 1 μL,Revert Aid 1 μL, 加 RNase–Free water 补足至 20 μL,混匀上述成分。反应条件:42 ℃ 60 min,70 ℃ 5 min,终止反应,产物于–20 ℃保存备用。3)实时荧光定量 PCR 引物设计和合成。MMP–9 的引物序列:(Forward)5′–TCACTTTCCCTTCACCTTCG–3′,(Reverse)5′–TGCCGTCCTTATCG–

TAGTCA–3′，产物长度：110 bp；TIMP–1 的引物序列：(Forward)5′–GGAACGGAAATTT GCACATCAG –3′，(Reverse)5′–CTGATCCGTCCACAA ACAGTGAG –3′，产物长度：182 bp；内参基因：GAPDH 的引物序列：(Forward)5′–GGTGAAGGTCGGTGTGAA CG–3′，(Reverse)5′–CTCGCTCCTGGAAGATGGTG–3′，产物长度：233 bp。4)实时荧光定量 PCR 体系和反应条件。反应体系 20 μL：ddH2O 7 μL，2x SYBR Green 10 μL，上下游引物各 0.5 μL，模板 cDNA 2 μL。反应条件：50 ℃，2 min；95 ℃，10 min；40 个循环：95 ℃，15 s，60 ℃，45 s；熔点曲线分析 55~95 ℃。5)实时荧光定量 PCR 基因表达差异数据分析。每个样品重复 3 次，以 $2^{-\Delta\Delta\alpha}$ 法进行相对定量分析，计算目标基因与内参基因的相对定量值。

1.7 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，多组比较采用单因素方差分析，两两比较用 LSD 法。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 ApoE(–/–)小鼠血清 MMP–9 与 TIMP–1 含量的比较 见表 1。与正常对照组比较，模型组 ApoE(–/–)小鼠血清 MMP–9 含量显著升高($P<0.01$)，而血清 TIMP–1 含量亦升高($P<0.01$)；与模型组比较，天香丹组、阿托伐他汀组 ApoE(–/–)小鼠血清 MMP–9 含量均明显减少($P<0.01$)，血清 TIMP–1 含量继续升高($P<0.01$)；天香丹组、阿托伐他汀组两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各组 ApoE(–/–)小鼠血清 MMP–9 与 TIMP–1 水平($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	MMP–9(ng/mL)	TIMP–1(pg/mL)
正常对照组	8	9.09±0.88	580.86±55.24
模型组	8	36.18±5.60**	753.13±55.08**
阿托伐他汀组	8	14.17±1.17△△	1084.52±195.59△△
天香丹组	8	14.90±1.69△△	1001.29±124.41△△

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

2.2 各组 ApoE(–/–)小鼠心肌组织 MMP–9 mRNA 与 TIMP–1 mRNA 表达量的比较 见表 2。与正常对照组比较，模型组 ApoE(–/–)小鼠心肌组织 MMP–9 mRNA 表达量显著增高($P<0.01$)，而 TIMP–1 mRNA 表达量也相应升高($P<0.01$)；天香丹组、阿托伐他汀组与模型组比较，心肌组织 MMP–9 mRNA 表达量均明显降低($P<0.01$)，而 TIMP–1 mRNA 表达量均明显升高($P<0.01$)，天香丹组、阿托伐他汀组 MMP–9 mRNA 与 TIMP–1 mRNA 表达量比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 2 各组 ApoE(–/–)小鼠心肌组织内 MMP–9 与 TIMP–1 mRNA 相对表达水平($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	MMP–9 mRNA	TIMP–1 mRNA
正常对照组	8	1.00±0.08	1.02±0.06
模型组	8	4.57±0.18**	1.38±0.05**
阿托伐他汀组	8	1.91±0.14△△	2.22±0.14△△
天香丹组	8	1.85±0.16△△	2.14±0.16△△

3 讨 论

MMPs 是一组特异性降解细胞外基质成分的锌离子依赖的蛋白水解酶超家族，通过降解细胞外基质(ECM)，使一些正常和病理性组织发生重构，从而导致了 AS 的形成，并且能够使已形成的斑块不稳定、破裂[5]。MMPs 是导致 AS 斑块不稳定的重要因素之一[6]。研究发现 MMPs 升高与纤维帽变薄、不稳定型心绞痛及急性心肌梗死(AMI)的发生密切相关[7]。研究显示 AS 斑块中的 MMP–1、MMP–2、MMP–3、MMP–9 表达增加[8]。MMP–9 为明胶酶的一种，又称为明胶酶 B，主要降解 W 型胶原和弹力纤维，MMP–9 是 MMPs 家族重要成员之一，在体内可由单核细胞、巨噬细胞、成纤维细胞、中性粒细胞、血管平滑肌细胞及内皮细胞等多种细胞分泌，在 AS 斑块内 ECM 降解中起主要作用[9]。MMP–9 是降解基质、削弱纤维帽、诱发斑块破裂的关键因素。Brown 等[10]观察冠脉旋切术斑块中 MMP–9 的表达发现，不稳定型心绞痛患者斑块中 MMP–9 阳性表达占 83%，稳定型心绞痛斑块中 MMP–9 阳性表达占 25%，而正常无病变的动脉则无阳性表达。基质金属蛋白酶抑制剂(TIMPs)是 MMPs 的特异性抑制剂，TIMPs 分为两个功能区，其 N 端功能区的半胱氨酸残基与 MMP 的 Zn^{2+}活性中心结合，其 C 端功能区与 MMP 的其他部位结合，以 1:1 的比例形成 MMP–TIMP 复合体，从而阻断 MMP 与底物结合而使其失活，抑制 ECM 的降解。在人体内 MMP–9 的活性受TIMP–1 调控，TIMP–1 是调节 ECM 代谢的重要蛋白水解酶，与 AS、MI 等许多心血管疾病的发病机制有关[11]。Inokubo 等[12–13]认为正常内皮细胞和平滑肌细胞有 TIMP–l 和 MMP–9 的表达，且两者处于平衡状态，以共同维持 ECM 合成与降解相对平衡，使斑块趋向稳定，不易破裂。MMP–9 升高、TIMP–l 的降低预示着粥样斑块的不稳定或破裂。在急性冠状动脉综合征(ACS)的发生过程中，MMP–9 表达增加大于 TIMP–1 表达增加，使冠状 AS 斑块纤维帽的胶原降解大于合成，导致斑块脆性增加并最终破裂[14]。因此，MMPs 和 TIMPs 之间的平衡性将决定着斑块的稳定性[15]。George[16]研究证实用 TIMP–l 或调节其与 MMP–9 之间的比例可起到治疗 AS 的作用。

新疆地区 AS 的发生与新疆特殊的寒冷干燥气候环境以及居民喜食肥甘厚腻辛辣之品的饮食习惯密切相关。安冬青教授及其所带领的科研团队在继承并发展前人学术思想的基础上，结合临床经验，针对新疆特

殊气候和饮食生活特点，首次提出秽浊痰阻证是新疆地区乃至整个西北地区 AS 的主要证型[17]，并成功研制出临床上治疗 AS 秽浊痰阻证用之有效的一系列方剂，天香丹是其代表性的方剂之一。天香丹具有益气补虚、和血通络、化痰散结之功效，以补开塞，通补结合，标本同治。在前期研究中发现天香丹能够改善冠心病患者症状[18]，调节脂质代谢[19]，减少炎性细胞浸润，具有抗炎作用[20]；改善血管内皮损伤，促进血管新生[21-23]；改善缺血心肌能量代谢，减轻心肌细胞损害，保护心肌细胞[24]；抗自由基[25]，在临床防治动脉粥样硬化性疾病方面取得了良好疗效。

本实验利用高脂饲料喂养 ApoE(–/–)小鼠模拟新疆居民饮食特点，并通过人工气候箱进行干预来模拟新疆特殊的气候环境。在成功复制 AS 秽浊痰阻证动物模型的基础上，给予不同干预，研究显示：与正常对照组比较，模型组小鼠血清 MMP–9 含量及心肌组织 MMP–9 mRNA 表达水平均显著升高($P<0.01$)，提示斑块内基质降解活跃，斑块易损性增加；血清TIMP–1 含量及心肌组织 TIMP–1 mRNA 表达水平亦相应升高($P<0.01$)，相关研究显示 MMP–9 与 TIMP–1 呈正相关，TIMP–1 的升高可能是 MMP–9 升高时的一种代偿性反应，MMP–9 的过度升高，以致代偿性增高的 TIMP–1不能抑制其活性，从而导致 ECM 的降解和斑块的破裂[26]。与模型组比较，天香丹组、阿托伐他汀组小鼠血清 MMP–9 含量及心肌组织 MMP–9 mRNA 表达水平均明显降低 ($P<0.01$)，血清 TIMP–1 含量及心肌组织 TIMP–1 mRNA 表达水平均继续升高($P<0.01$)，天香丹组与阿托伐他汀组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$)，提示天香丹可能通过抑制 MMP–9 的表达，促进 TIMP–1 的表达，维持 MMP–9 与 TIMP–1 之间的动态平衡状态，以增强粥样斑块的稳定性。研究表明在 AS 病理形成过程中，始终存在炎症反应，相关信号通路如核因子–κB(NF–κB)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路，可以通过调控炎症因子介导的炎症反应参与 AS 的病理形成过程。课题组后续将继续从炎性信号通路角度研究天香丹对相关基因蛋白表达的影响，进一步探讨天香丹抗 AS、稳定斑块的作用及其机制。

参 考 文 献

[1] Ross R. Atherosclerosis is an inflammatory disease [J]. Am Heart J, 1999, 138(52): 419–420.

[2] 古丽加玛力·尼亚孜，安冬青，李梅，等. 动脉粥样硬化秽浊痰阻证动物模型的研究[J]. 中国实验方剂学杂志，2013，19(13)：265–269.

[3] 徐叔云，卞如濂，陈修. 药理学实验方法[M]. 3 版. 北京：人民卫生出版社，2013：25.

[4] 高振，阿地力江·阿布力米提，哈木拉提·吾甫尔，等. 关于西北寒燥证证候动物模型建立的思考[J]. 中国中医药信息杂志，2010，17(1)：6–7.

[5] Beaudeux JL, Giral P, Bruckert E, et al. Serum matrix metalloproteinase–3 and tissue inhibitor of metalloproteinases–1 as potential markers of carotid atherosclerosis in infraclinical hyperlipidemia[J]. Atherosclerosis, 2003, 169(1): 139–146.

[6] Newby AC. Dual role of matrix metallop roteinases (matrixins) in intimal thickening and atheroscletic plaque rupture [J]. Physiol Rev, 2005, 85(1): 1.

[7] Chow AK, Cena J, schulz R. Acute actions and novel targets of matrix metallop roteinases in the heart and vasculature[J]. Br J Pharmacol, 2007, 152(2): 189.

[8] Feldman LJ, Mazighi M, Scheuble A, et al. Differential expression of matrix metallo pmteinaes after stent implantation and balloon angioplasty in the hypercholesterolemic rabbit[J]. Circulation, 2001, 103(25): 3117.

[9] De Nooijer R, Verkleij CJ, Thusen JH, et al. Lesional over expression of matrixmetallo proteinase–9 promotes intraplaque hemorrhage in advanced lesions but not at earlier stages of atherogenesis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2006, 26(2): 340–346.

[10] Brown DL, Hibbs MS, Kearney M, et al. Identification of 92–kD gelatinase in human coronary atherosclerotic lesions[J]. Association of active enzyme synthesis with unstable angina. Circulation, 1995, 91(8): 2125–2131.

[11] Creeme EE, cleutjens JP, smits JF, et al. Matrix metalloproteinase inhibition after myocardial infarction: a new approach to prevent heart failure[J]. Circ Res, 2001, 89(2): 201.

[12] Inokubo Y, Hanada H, Ishizaka H, et al. Plasma levels of matrix metalloproteinase–9 and tissue inhibitor of metalloproteinase–1 are increased in the coronary circulation in patients with acute coronary syndrome[J]. Am Heart J, 2001, 141: 211–217.

[13] Yoon YW, Kwon HM, Hwang KC, et al. Up stream regulration of matrix metaloproteinase by EMMPRINiex–tracellular matrix metalloproteinase inducer in advanced atherosclero tic-plaque[J]. A Therosclerosis, 2005, 180(1): 37–44.

[14] Furman C, Luo Z, Walsh K, et al. Systemic tissue inhibitor of metalloproteinase –1 gene delivery reduces neointimal hyperplasia in balloon–injured rat carotid artery [J]. FEBS letters, 2002, 531(2): 122–126.

[15] Kruk M, Kalinczuk L, Pregowski J, et al. Serum tissue inhibitor of metalloproteinases –1 and higher risk features of coronary plaque: a volumetric multivessel intravascular ultrasound study[J]. Atherosclerosis, 2007, 194(2): 57–63.

[16] George SJ. Therapeutic potential of matrix metal oproteinases inhibitors in atherosclerosis[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2000, 9(1): 993–1007.

[17] 安冬青，赵明芬，郑静，等. 新疆胸痹秽浊痰阻证探源[J]. 新疆中医药，2007，25(2)：1–2.

[18] 加力肯·吐尔逊，安冬青. 天香丹对冠心病稳定型心绞痛患者生活质量的影响及疗效分析[J]. 新疆医科大学学报，2006，29(11)：1053–1055.

（下转第 1512 页）

·研究报告·

苦荞麦黄酮对心肌缺血再灌注大鼠心功能的影响*

潘嘉西[1] 叶向阳[1] 王永光[1] 潘嘉林[2] 林加锋[2△]
(1.温州医科大学附属第三医院,浙江 瑞安 325200;2.温州医科大学附属第二医院,浙江 温州 325000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)09-1509-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.002

【摘要】目的 观察苦荞麦黄酮对缺血再灌注大鼠心肌的保护作用,并初步探讨其可能机制。**方法** SD 大鼠随机分成假手术组、模型组、苦荞麦黄酮处理组,建立心肌缺血再灌注损伤模型,观察并记录缺血和再灌注状态下大鼠的血流动力学指标[左室收缩压(LVSP)、左室舒张末期压力(LVDEP)、左室内压上升最大速率($\pm dp/dt_{max}$)、左室内压下降最大速率($-dp/dt_{max}$)]的变化;测定血清中血清乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)、一氧化氮(NO)的含量;采用 TTC 法计算心肌梗死程度。**结果** 与模型组相比,黄酮组的 LVSP 及$\pm dp/dt_{max}$的绝对值均显著升高,LVEDP 值显著下降;黄酮组能有效降低心肌缺血再灌注大鼠血清中 LDH、CK 和 MDA 的含量,显著增加 SOD、GSH-PX 和 NO 的含量,减轻心肌梗死程度。**结论** 苦荞麦黄酮对大鼠缺血再灌注心肌具有一定的保护作用,其机制可能与苦荞麦黄酮可以提高氧自由基清除能力,抑制氧自由基产生,降低脂质过氧化损伤,增强 NO 水平有关。
【关键词】 苦荞麦黄酮 心肌缺血再灌注 心功能

The Effects of Buckwheat Flavonoids on Cardiac Function in Rats with Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury *PAN Jiaxi, YE Xiangyang, WANG Yongguang, et al. The Third Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang, Ruian* 325200, *China*

【Abstract】Objective: To observe the protective effect of buckwheat flavonoids on myocardial ischemia reperfusion injury in rats. **Methods**: 30 SD rats were divided into the sham operation group (SHAM group), the model group (MIRI group) and the buckwheat flavonoids treatment group (BWF group) randomly. We used the methods of ligatured the coronary artery 45min and reperfusion 60 min to establish the model of myocardial ischemia reperfusion injury to observe and record the hemodynamic parameters (LVSP, LVDEP and ± dp/dtmax) changes under the condition of ischemia and reperfusion. Serum lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), glutathione peroxide (GSH-PX) and nitric oxide (NO) content were measured, and the degree of myocardial infraction was calculated with TTC method to observe the protective effect of buckwheat flavonoids on myocardial ischemia reperfusion injury in rats. **Results**: Compared with the MIRI group, the LVSP and the absolute value of ±dp/dtmax were increased significantly; the LVEDP value was decreased significantly in BWF group. The BWF group reduced the content of LDH, CK, MDA, increased the content of SOD, GSH-PX and NO significantly, and reduced the extent of myocardial infarction. **Conclusion**: The buckwheat flavonoids have a protective effect on myocardial ischemia reperfusion injury in rats. The mechanism may be related to buckwheat favnoids´ improving the oxygen free radical scavenging ability, the inhibition of oxygen free radical, reducing lipid peroxidation, and enhance the level of NO.
【Key words】 Buckwheat flavonoids; Myocardial ischemia reperfusion; Heart function

心肌缺血再灌注损伤(MIRI)是指心肌在缺血发生后,血流再次恢复灌注而引起的一系列心肌损伤,这是一个复杂的病理生理过程[1]。在心血管系统疾病中有着较高的发病率和死亡率[2-3]。缺血再灌注是造成临床心脏外科手术失败的重要原因之一,已成为心脏外科手术后亟待解决的问题[4]。

苦荞麦(Buckwheat)又名鞑靼荞、野荞麦、野南荞,属蓼科双子叶植物,喜阴凉,耐瘠薄,主要分布于我国高寒山区[5]。苦荞麦是一种重要的小宗杂粮作物和药

*基金项目:国家自然科学基金(81070155)
△通信作者(电子邮箱:404078964@qq.com)

食同源植物,有着悠久的入药历史,其性味苦、平、寒,具有益气力、续精神、解毒消肿、健胃行滞等作用,被称为“药食两用”的粮食珍品[6-7]。苦荞麦中含有其他禾谷类植物所没有的黄酮类物质,其含量高达 3.25,主要为芦丁、槲皮素、山奈酚等[8]。黄酮类物质具有抗炎、抗氧化、清除氧自由基、改善血管微循环、对缺血损伤的保护作用等生理活性[9-10]。为进一步研究苦荞麦中黄酮的药理作用,本实验将观察苦荞麦中所含的黄酮类物质对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响,为其临床应用提供实验依据。

1　材料与方法

1.1　*实验动物*　30 只 SD 大鼠,清洁级,体质量 200~250 g,由浙江省疾病预防控制中心购买,本实验研究获得动物伦理委员会和动物实验控制和监督委员会的同意。

1.2　*药物及试剂*　苦荞麦黄酮提取物:由西安斯诺特生物技术有限公司提供,使用前用生理盐水溶解为 100 mg/L 备用;血清乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)、一氧化氮(NO)试剂盒均购自南京建成生物工程有限公司。

1.3　*分组及给药*　将 SD 大鼠随机分为 3 组,每组 10 只,雌雄各半,苦荞麦黄酮组予苦荞麦黄酮提取物 50 mg/(kg·d),假手术组和模型组给予相同体积的 0.9%氯化钠注射液,各组均为灌胃给药,连续用药 7 d。

1.4　*模型制备*　采用大鼠冠状动脉左前降支结扎法[11]制作心肌缺血再灌注模型。各组大鼠给药 7 d 后,于末次给药 30 min 后,腹腔注射 3%戊巴比妥钠(30 mg/kg)进行麻醉,固定大鼠,四肢皮下插电极,监测Ⅱ导联心电图。分离双侧颈总动脉,由颈总动脉插管至左心室,连接微型动物呼吸机进行人工呼吸。于左侧胸骨第 3、4 肋间开胸,用手术线结扎冠状动脉左前降支,然后将心脏放回胸腔,挤出胸腔内气体,迅速关闭胸腔。结扎 45 min 后,解除结扎,心肌再灌注 60 min。当心电图 ST 段明显上抬,结扎部位心肌颜色变暗,再灌注时,ST 段回落 1/2 以上,心肌颜色变红表明心肌缺血再灌注造模成功。假手术组穿线不结扎。模型建立成功后,对相关指标进行检测。

1.5　*指标采集及检测*　1)心脏功能测定。采用 BL-420S 生物机能实验系统监测大鼠的心功能,分别记录结扎前(T0)、结扎后 45 min(T1)、再灌注 60 min(T2)后各项指标:左室收缩压(LVSP)、左室舒张末期压力(LVDEP)、左室内压上升最大速率(+dp/dt_{max})、左心室内压最大下降速率(–dp/dt_{max})。2)生化指标的检测。造模成功后,从颈总动脉取血 2 mL 于肝素化的离心管中,4 ℃ 3000 r/min 离心 10 min,取上清液,放于–80 ℃冰箱冷冻保存。按照试剂盒说明分别测定血清乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)、一氧化氮(NO)的含量。3)心肌梗死面积的测定。再灌注结束后,重新将冠状动脉左前降支结扎通过左心房注入 2%伊文思蓝,非缺血区被染成蓝色,而缺血区心肌不被染色。将动物处死摘取心脏,预冷的 0.9%氯化钠溶液清洗心脏,冲净余血,去除心房和右心室,放于–80℃冰箱速冻 5 min。然后从心尖到心基部平行切为 1~1.5 mm 厚的薄片,将切片置于 1% TTC 磷酸盐缓冲液中(pH=7.4),37 ℃温育 15 min,用冷水冲洗掉多余的染料,4%甲醛固定。非梗死区为蓝色,危险区为红色,梗死区为白色。显微镜下沿不同颜色边缘仔细分离各区域心肌,电子天平分别称量,以梗死区质量与危险区质量的比值(白色梗死区质量/危险区质量×100%)表示左心室梗死心肌范围。

1.6　*统计学处理*　应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用单因素方差分析对多组间均数进行比较,组间比较采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2　结　果

2.1　*各组大鼠心脏功能测定比较*　见表 1。各组大鼠的心功能指标在心肌缺血前差异无统计学意义。与假手术组相比,模型组和黄酮组在缺血末与再灌期间的 LVSP 及±dp/dt 的绝对值均显著降低,LVEDP 显著升高($P<0.05$);与模型组相比,黄酮组的 LVSP 及±dp/dt 的绝对值均显著升高,LVEDP 值显著下降($P<0.05$)。

表 1　各组大鼠心脏功能测定比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时间	LVSP(mmHg)	LVDEP(mmHg)	+dp/dt_{max}(mmHg/s)	–dp/dt_{max}(mmHg/s)
假手术组	T0	121.93±7.84	4.74±0.51	5025.86±84.32	–3564.71±116.28
(n=30)	T1	121.83±8.26	4.72±0.44	4995.11±86.13	–3554.41±118.22
	T2	123.92±7.88	4.66±0.51	4992.10±86.84	–3500.53±111.33
模型组	T0	120.84±9.63	4.74±0.49	4990.69±77.12	–3496.45±96.51
(n=30)	T1	100.33±7.80**	7.07±0.52**	4382.91±131.89**	–2982.82±111.87**
	T2	73.32±10.41**	11.77±0.76**	3537.19±149.90**	–2265.41±159.90**
黄酮组	T0	125.19±7.42	4.74±0.52	4975.58±95.74	–3509.39±102.51
(n=30)	T1	108.41±5.41**△	6.13±0.29**△△	4628.82±164.20**△△	–3193.61±130.75**△△
	T2	97.03±7.63**△△	9.62±0.83**△△	4192.94±122.57**△	–2619.75±72.19**△△

与假手术组同时期比较,**$P<0.01$;与模型组同时期比较,△$P<0.05$,△△$P<0.01$。下同。

2.2　*各组大鼠血清生化指标比较*　见表 2。与假手术组比较,模型组和黄酮组血清中 LDH、CK 和 MDA 的含量显著升高,SOD、GSH-PX 和 NO 的含量显著下降($P<0.01$);与模型组相比,黄酮组的 LDH、CK 和 MDA 的含量显著降低,SOD、GSH-PX 和 NO 含量显著升高

表 2 各组大鼠血清生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	LDH(U/L)	CK(U/L)	SOD(U/mL)	MDA(μmol/L)	GSH-PX(μmol/L)	NO(μmol/L)
假手术组	30	849.89±120.94	1577.14±163.30	150.84±26.11	4.36±0.94	1607.13±157.05	47.98±10.80
模型组	30	1963.58±123.83**	3489.18±258.36**	78.89±12.61**	8.58±1.21**	1180.88±162.44**	17.78±6.83**
黄酮组	30	1277.43±177.37$^{**\triangle\triangle}$	2660.33±137.94$^{**\triangle\triangle}$	113.07±19.81$^{**\triangle\triangle}$	6.08±1.34$^{**\triangle\triangle}$	1430.81±156.04$^{**\triangle}$	29.03±5.72$^{**\triangle\triangle}$

($P<0.01$)。

2.3 各组大鼠心肌梗死范围比较 见表 3。经伊文思蓝染色后,假手术组心肌全部为蓝色,无梗死区;再由 TTC 染色后,模型组与黄酮组可以看到明显的白色梗死区,黄酮组较模型组梗死区范围明显缩小($P<0.01$)。

表 3 各组大鼠心肌梗死范围比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	梗死区质量(g)	危险区质量(g)	梗死区/危险区(%)
假手术组	30	0	0	0
模型组	30	0.33±0.04	0.67±0.03	49.85±4.74
黄酮组	30	0.23±0.03	0.67±0.05	35.06±6.18$^{\triangle\triangle}$

3 讨 论

心肌缺血再灌注常发生于溶栓治疗、心脏移植等手术过程中,是临床上常见的难以克服的病理变化,其表现为心脏功能状态异常,恢复供血后心功能恢复与预期呈现显著差别,甚至心肌遭受进一步损伤。心肌缺血再灌注产生的原因比较复杂,可能与氧自由基的产生及其导致的脂质过氧化反应、一氧化氮、细胞内钙超载等作用有关,特别是氧自由基学说在其中占有重要地位[12]。因此,寻找可以有效清除氧自由基抑制脂质过氧化反应,恢复缺血区心肌细胞正常功能的药物已成为心肌缺血再灌注研究的重要方面。黄酮类物质具有抗氧化清除氧自由基,抑制炎症反应,对心血管的保护等作用。邵莹等[13]发现淡竹叶黄酮对大鼠心肌缺血再灌注损伤具有保护作用;李玉田等[14]在苦荞麦黄酮对家犬肾缺血的影响研究中发现苦荞麦黄酮具有一定的抗缺血作用。黄叶梅等[15]发现苦荞黄酮可以保护缺血再灌注后大鼠脑组织的损伤,但有关苦荞麦黄酮的相关作用未见报道,据此本文以苦荞麦黄酮为研究对象探讨其对心肌缺血再灌注损伤的保护作用。

本实验采用大鼠冠脉结扎 45 min,再灌注 60 min 的方法制备心肌缺血再灌注动物模型,观察苦荞麦黄酮对该动物模型的影响。心功能的改变是本病重要表现之一[16]。在反映心功能状态的指标中,LVSP 和 $+dp/dt_{max}$ 反映心脏的收缩功能,LVEDP 和 $-dp/dt_{max}$ 反映心脏的舒张功能。本研究结果显示,模型组的 LVSP、$+dp/dt_{max}$ 和 $-dp/dt_{max}$ 明显降低,LVEDP 明显升高,即心脏发展张力降低,静止张力升高,心肌收缩功能下降,出现心功能障碍,提示心脏功能受损;而黄酮组能明显升高 LVSP、$+dp/dt_{max}$、和 $-dp/dt_{max}$,降低 LVEDP 值,表明苦荞麦黄酮可以改善 MIRI 引起的心脏舒缩功能,改善心功能状态。

氧自由基的产生和脂质过氧化反应是 MIRI 的主要机制[17]。SOD 和 MDA 是反映氧化损伤的两个重要生化指标。SOD 是体内重要的抗氧化酶,可以有效清除氧阴离子自由基,对机体的氧化与抗氧化平衡起重要作用,其含量高低反映机体的抗氧化能力;MDA 是脂质过氧化反应产物,其含量的变化可以间接反映机体受氧自由基攻击损伤的程度[18]。GSH-PX 也是对抗机体活性氧的一道防线,可以清除由活性氧和 OH 诱发的脂质过氧化物,起到保护细胞结构和功能的重要作用。实验结果提示,模型组 SOD、GSH-PX 活性显著降低,MDA 含量显著升高,细胞内氧自由基增加,同时脂质过氧化反应剧烈,导致心肌细胞受到损伤。而黄酮组 SOD、GSH-PX 的活性显著升高,MDA 含量显著降低,表明苦荞麦黄酮可以有效清除氧自由基,抑制脂质过氧化反应,减轻心肌细胞的损伤。心肌酶 LDH、CK 是心肌细胞损伤程度的重要指标,当心肌细胞受损时,膜的完整性遭到破坏[19],使心肌酶漏出胞外,致使血清中浓度升高,血清中心肌酶的量则反映了心肌受损伤的程度和心肌梗死程度[20-21]。本研究结果显示,与假手术组相比,模型组 LDH、CK 含量显著升高,说明缺血再灌引起心肌损伤,造成心肌梗死;与模型组相比,黄酮组 LDH、CK 含量显著下降,心肌梗死程度显著下降,说明苦荞麦黄酮对心肌细胞具有保护作用,减轻心肌细胞受损。NO 可以有效对抗氧自由基的损害,对缺血再灌注后心肌有正性肌力作用。本研究结果显示,与假手术组相比,模型组 NO 含量显著下降,黄酮组与模型组相比 NO 含量显著升高。说明苦荞麦黄酮可以减少氧自由基的生成并加速清除,增强心肌抗氧化能力,改善心脏功能。

综上可知,苦荞麦黄酮对心肌 MIRI 大鼠的心肌具有保护作用,能够改善 MIRI 大鼠的心功能。其机制可能与苦荞麦黄酮可以提高氧自由基清除能力,抑制氧自由基产生,增强心肌抗氧化能力,降低脂质过氧化损伤、增强 NO 水平,减轻心肌梗死程度有关。本实验结果为苦荞麦黄酮的临床应用提供研究依据,对寻找安全有效的保护心肌 MIRI 的药物具有重要的意义。

参 考 文 献

[1] 韩帅先,姚焕玲,李云云,等. 菟丝子提取物对大鼠心肌缺血/再灌注损伤的保护作用[J]. 中国药理学通报,2011,27

(4):533–536.
[2] American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics–2010 update: a report from the american heart association[J]. Circulation,2010,12:948–954.
[3] Takii T,Yasuda S,Takahashi J,et al. Trends in acute myocardial in –farction incidence and mortality over 30 years in Japan: report from the MIYAGI–AMI registry study[J]. Circ J,2010,74(1):93–100.
[4] 张荣沭,沈雅香,苗术,等. 槲寄生黄酮苷对大鼠心肌缺血/再灌注损伤保护作用[J]. 中国医院药学杂志,2010,30(12):999–1001.
[5] 朱瑞,卞庆亚,林宏英,等. 苦荞麦种子化学成分研究[J]. 中医药信息,2003,20(3):17–18.
[6] 朱瑞,高南南,陈建民. 苦荞麦的化学成分和药理作用[J]. 中国野生植物资源,2003,22(2):7–9.
[7] Kim S L, Son Y K, Hwang J J, et al. Development and utilization of buckwheat sprouts as functional vegetables[J]. Fagopyrum,2001,18:49–54.
[8] 林兵,胡长玲,黄芳,等. 苦荞麦的化学成分和药理活性研究进展[J]. 现代药物与临床,2011,26(1):29–32.
[9] 罗光宏,陈天仁,祖廷勋,等. 苦荞生物类黄酮及其测定方法研究进展[J]. 食品科学,2005,26(9):524–525.
[10] Jiang P,Burczynski F,Campbell C,et al. Rutin and flavonoid contents in three buckwheat species Fagopyrumesculentum, F. tataricum, and F. homotropicum and theirprotective effects against lipid peroxidation[J]. Food ResInt,2007,40(3):356–364.
[11] 董淑英,童旭辉,刘浩,等. 石榴多酚对心肌缺血/再灌注损伤大鼠心功能的保护作用[J]. 南方医科大学学报,2012,32(7):924–927.
[12] Traystman RI,Kirsch JR,KoehlerR C. Oxygen radicalmechanism of brain following ischemia and reperfusion[J]. J Appl Physiology,1991,71(4):1185–1195.
[13] 邵莹,吴启南,周婧,等. 淡竹叶黄酮对大鼠心肌缺血/再灌注损伤的保护作用[J]. 中国药理学通报,2013,9(2):241–247.
[14] 李玉田,徐峰,闫泉. 苦荞麦黄酮对家犬肾缺血的影响[J]. 中药材,2006,29(2):169–172.
[15] 黄叶梅,黎霞,张丽. 苦荞黄酮对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 四川师范大学学报:自然科学版,2006,29(4):499–501.
[16] 孙懿,谭宏棣,蓝晓步,等. 柿叶黄酮预处理对大鼠离体心脏缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 济宁医学院学报,2009,32(1):9–11.
[17] 刘旭春, 韦颖梅. 芍药苷预处理对大鼠离体缺血再灌注损伤心脏的保护作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(10):1177–1179.
[18] 呼敏凤,尚立芝,韦大文. 川芎嗪预处理对心肌缺血再灌注损伤大鼠保护作用的实验研究[J]. 上海中医药杂志,2008,42(4):66.
[19] 付伟,刘婷,杨彩玉,等. 天山花楸叶总黄酮对大鼠心肌缺血/再灌注损伤的保护作用[J]. 中国药理学通报,2010,26(2):251–254.
[20] 张永军,王家宁,唐俊明,等. PEP–1–CAT 融合蛋白预处理对在体大鼠心肌缺血/再灌注损伤的保护作用[J]. 郧阳医学院学报,2010,29(4):303–307.
[21] Moens AL,Claeys MJ,Timmermans JP,et al. Myocardial ischemia/reperfusion –injury, a clinical view on a complex pathophysiologicalproces[J]. Int J Cardiol,2005,100(2):179–190.

(收稿日期 2015–04–08)

(上接第 1508 页)

[19] 殷建明,安冬青,张晓天,等. 天香丹治疗脂质代谢紊乱的临床研究[J]. 中国中医药信息杂志,1999,6(11):38–39.
[20] 张玲, 安冬青. 天香丹颗粒对不稳定性心绞痛的相关炎性因子的影响[J]. 新疆中医药,2005,23(3):22–24.
[21] 庞辉群,安冬青,张晓天,等. 通补开泄法促进冠心病患者血管新生的研究[J]. 山东中医药大学学报,2008,32(6):462–465.
[22] 安冬青,胡金霞,赵明芬,等. 天香丹对冠心病病人血管内皮生长因子及相关因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2007,5(8):662–664.
[23] 李必旭,安冬青. 天香丹对冠脉结扎大鼠血浆 NO、ET 的影响[J]. 中医药研究,2002,18(1):41–42.
[24] 安冬青,周铭心,张晓天. 天香丹对心肌缺血大鼠血栓形成及心肌细胞结构的影响[J]. 新疆医科大学学报,2007,30(5):434–437.
[25] 殷建明,朱江丽,安冬青,等. 天香丹颗粒对冠心病心绞痛患者血清中 T–SOD、GSH–Px、MDA、LD 的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2003,10(7):13–15.
[26] 高峰,宋水江,吴继敏,等. 基质金属蛋白酶–9 及其组织抑制物–1 与颈动脉粥样斑块稳定性相关研究[J]. 中国病理生理杂志,2007,23(9):1700–1702.

(收稿日期 2015–04–27)

·研究报告·

不同产地市售红花药材指纹图谱的建立*

金荧荧 孙燕雯 何 昱△
(浙江中医药大学,浙江 杭州 310053)

中图分类号:R282 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)09-1513-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.003

【摘要】**目的** 建立红花药材的高效液相(HPLC)特征指纹图谱分析方法,为评价和有效控制红花药材的质量提供借鉴。**方法** 收集 12 批次不同产地的市售红花药材,进行 HPLC 梯度洗脱分离,采用"中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2004A 版"软件处理数据,建立红花指纹图谱,并对不同产地红花药材指纹图谱的相似度进行比较分析。**结果** 建立了红花药材的 HPLC 指纹图谱,标定了 25 个共有峰,且通过 HPLC-MS 指认了其中 4 个共有峰。对 12 批不同产地的红花药材指纹图谱进行了相似度评价, 其相似度在 0.679~0.985 之间。**结论** 所建立的指纹图谱可为红花药材的质量控制提供一定的依据,并为红花的体内药动学研究提供参考。
【关键词】 不同产地 红花 指纹图谱 HPLC

The Establishment of HPLC Fingerprint of Commercial Safflower from Different Producing Areas *JIN Yingying, SUN Yanwen, HE Yu. Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang, Hangzhou* 310053, *China*

【**Abstract**】**Objective**: To develop a HPLC fingerprint method for the quality control of safflower, which offers a reliable method to scientifically evaluate and effectively control the quality of safflower. **Methods**: 12 batches of safflower from different areas were collected, and the gradient elution mode was applied in HPLC chromatographic separation. Data was analyzed by the software "Chromatographic fingerprint evaluation system" in 2004A Edition to establish fingerprint and compare the quality of safflower samples from different habitats. **Results**: The HPLC fingerprint spectrum of safflower was set up. There were 25 common peaks in safflower, and four of them were identified by HPLC-MS. The similarity evaluation of 12 areas of safflower was carried out, and their similar degrees were between 0.679~0.985. **Conclusion**: The fingerprint spectrum may provide the basis for quality control of safflower, and supply analysis condition for the study of pharmacokinetics of safflower in vivo.
【**Key words**】 Different producing areas; Safflower; Fingerprint; HPLC

红花味辛微苦、性温,归心、肝经,是活血通经、祛瘀止痛之良药, 主要用于治疗心脑血管类疾病及糖尿病并发症等[1]。红花原植物为菊科植物红花 *Carthamus tinctorius* L.,主要分布在河南、浙江、四川、云南、新疆等地[2]。笔者在前期研究中发现,市售红花药材在化学组成上存在一定的差异, 而已有指纹图谱的研究报道有的药材产地较为局限[3],有的构建的指纹图谱共有峰较少[4],难以对红花药材的质量作出全面客观的评价。故本研究收集了全国各地市售的红花药材共 12 批,建立了红花水提液的高效液相(HPLC)指纹图谱,标定 25 个共有峰,并对不同产地红花药材指纹图谱的相似度进行评价,较为客观地反映了药材的内在质量;同时为课题项目的下一步,即进行体内多组分的检测、建立体内指纹图谱, 以全面探讨红花的体内过程提供了参考依据。

1 实验材料

12 个不同批次的红花药材购自全国各药店,由浙江中医药大学陈孔荣副教授鉴定为菊科植物红花 *Carthamus tinctorius* L.的干燥花,具体产地及批号为:S1 新疆塔城,批号 121205;S2 新疆伊犁,批号 120804;S3 甘肃酒泉,批号 120804;S4 新疆哈密,批号 121024;S5 四川南充, 批号 100925;S6 河南, 批号 120928;S7 四川, 批号 121009;S8 云南,121021;S9 新疆伊宁,批号 21007;S10 新疆昌吉, 批号 120523;S11 新疆阿克苏,批号 120523;S12 内蒙古固阳,批号 121011。羟基红花黄色素 A 对照品 (中国食品药品检定研究院,批号 111637-201106),三氟乙酸(科龙化工试剂厂分析纯,批号 20110906),乙腈(美国 TEDIA 公司,色谱纯),水为 Millipore 超纯水。Agilent 1260 高效液相色谱

*基金项目:国家自然科学基金项目(81373898);浙江省卫生高层次创新人才培养工程项目
△通信作者(电子邮箱:heyu0923@sina.com)

仪(美国 Agilent 公司);Millipore 纯水仪(美国Millipore 公司);AL104 电子天平(上海梅特勒–托利多仪器有限公司)。

2. 实验方法

2.1 色谱条件　Alltech Alltima–C_{18} 色谱柱 (4.6 mm×250 mm,5 μm);流动相:乙腈(A)–0.01%三氟乙酸溶液(B);梯度洗脱程序:0~5 min,2%A;5~10 min,2%~5%A;10~20 min,5%~11%A;20~30 min,11%~12%A;30~70 min,12%~43%A;70~72 min,43%~2%; 流速:1.0 mL/min;柱温:30°C;检测波长:280 nm;进样量:20 μL[4-6]。

2.2 供试品溶液的制备　精密称取 0.5 g 红花样品,加入水 15 mL,精密称定,60 ℃温浸提取 45 min,冷却后补充丢失的水分,取滤液过 0.22 μm 滤膜,即得红花水提供试品溶液。

2.3 参照物的选择　羟基红花黄色素 A(HSYA)在红花的水溶性成分中含量最高, 为红花的主要活性成分之一,是检验红花品质的指标性成分[7]。在色谱洗脱过程中,HSYA 的色谱峰较为明显,并出现在色谱图的中间段,故本试验选用 HSYA 为参照物。精密称取 HSYA 对照品 5.0 mg, 加 25%甲醇溶解并定容于 10 mL 容量瓶中,即得 0.50 mg/mL 的对照品溶液。精密吸取对照品溶液 20 μL,按上述色谱条件进行分析,记录保留时间用以确定指纹图谱中参照物的位置。

2.4 方法学考察

2.4.1 精密度试验　精密称取 S10 的红花样品 0.5 g,按 2.2 项下方法制备供试品溶液, 并按 2.1 色谱条件,连续进样 6 次,测定记录色谱图,以参照峰的保留时间(25.62 min)和峰面积为参比,计算供试品溶液中各共有峰相对保留时间及相对峰面积的 RSD。

2.4.2 重复性试验　取 S10 的样品平行制备 6 份供试品溶液,按“2.1 色谱条件”进行 HPLC 分析,以参照峰的保留时间和峰面积为参比, 计算供试品溶液中各共有峰相对保留时间及相对峰面积的 RSD。

2.4.3 稳定性试验　S10 的药材供试品溶液在制备好后室温下放置, 分别于 0、2、4、8、12、24 h 进行 HPLC 分析,以参照峰的保留时间和峰面积为参比,计算供试品溶液中各共有峰相对保留时间及相对峰面积的 RSD。

2.5 红花药材指纹图谱的建立　分别精密吸取各产地的红花供试品溶液 20 μL,注入液相色谱仪,记录 72 min 的色谱图,建立样品的 HPLC 指纹图谱。

2.6 不同产地红花药材对照图谱的建立　将所得的 12 个不同产地红花药材的 HPLC 图谱以 AIA 格式依次导入 “中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2004A 版”软件,对各产地红花药材供试品溶液的峰数、峰面积和保留时间等相关参数进行分析,相比于其他 11 批红花药材,S10 的红花药材 HPLC 图谱中各组分的色谱峰分离度更高,主要组分峰形良好,因此以 S10 图谱作为参照图谱,时间窗宽度设置为 0.1 s,进行多点校正, 谱峰匹配后以中位数法生成对照图谱。确定参照峰位置,计算各共有峰的相对保留时间(共有峰与参照峰的保留时间的比值)和相对峰面积(共有峰与参照峰的峰面积的比值)。

2.7 不同产地红花药材相似度评价　通过“中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2004A 版”软件中的“相似度计算” 功能进行供试品色谱图谱与对照图谱的相似度评价。

3 结　果

3.1 方法学考察　见表 1,表 2。

3.1.1 精密度试验　各共有峰相对保留时间的 RSD在 0.033%~0.200%之间, 相对峰面积的 RSD 在 0.319%~2.769%之间,表明仪器稳定,符合精密度要求。

3.1.2 重复性试验　各共有峰相对保留时间的 RSD 在 0.073% ~0.801% 之间, 相对峰面积的 RSD 在 0.621%~2.928%,表明方法重复性良好。

3.1.3 稳定性试验　24 h 内供试品溶液中各共有峰相对保留时间的 RSD 在 0.030%~ 0.351%之间, 相对峰面积的 RSD 在 1.258%~3.076%之间,表明样品溶液在 24 h 内稳定。

3.2 共有峰的标定　将不同产地的市售红花药材制成供试溶液,按上述色谱条件进行分析,对 12 批样品的指纹图谱比较, 其中 25 个峰是全部样品所共有的(峰号见图 2),并且含量相对较高,各成分之间分离效果良好,确定为共有指纹峰。3 号峰的峰形较宽;9 号峰为最高峰;11 与 12 号峰,15 与 16 号峰紧密相连,分离不好时出现 M 峰;13 号峰峰形较宽。将样品与 HSYA 的 HPLC 图谱进行比较,9 号峰与参照峰一致,故确定 9 号峰为参照峰,记为 S。

3.3 红花药材的 HPLC 指纹图谱的建立　以 9 号 HSYA 参照峰峰面积作 1, 计算各共有峰的保留时间及峰面积与参照峰的比值,结果见表 1 及表 2,并建立红花水提物的 HPLC 指纹图谱(图 1)。

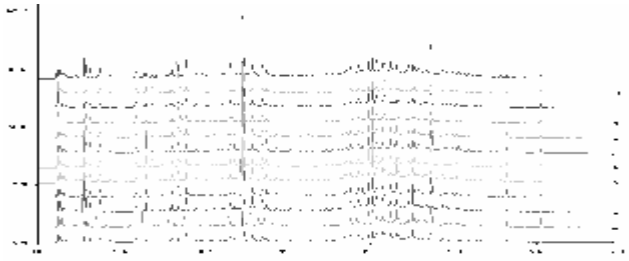


图 1　红花药材 HPLC 指纹图谱

3.4 红花药材对照图谱的建立　运用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2004A 版” 对 12 批红花指纹图

表 1 红花药材指纹图谱共有峰(示相对保留时间)

共有峰	相对保留时间												均数	RSD (%)
	新疆塔城	新疆伊犁	甘肃酒泉	新疆哈密	四川南充	河南	四川	云南	新疆伊宁	新疆昌吉	新疆阿克苏	内蒙古固阳		
1	0.2518	0.2424	0.2526	0.2522	0.2515	0.2527	0.2518	0.2520	0.2519	0.2526	0.2533	0.2535	0.2515	1.167
2	0.3033	0.2897	0.3042	0.3043	0.3038	0.3043	0.3057	0.3045	0.3033	0.3029	0.3029	0.3035	0.3027	1.379
3	0.3509	0.3385	0.3488	0.3557	0.3530	0.3534	0.3550	0.3555	0.3530	0.3523	0.3527	0.3035	0.3477	4.216
4	0.4775	0.4618	0.4792	0.4799	0.4788	0.4798	0.4815	0.4799	0.4799	0.4799	0.4751	0.4782	0.4773	1.078
5	0.5269	0.5154	0.5289	0.5277	0.5268	0.5273	0.5291	0.5273	0.5261	0.5271	0.5263	0.5270	0.5263	0.673
6	0.6501	0.6447	0.6524	0.6504	0.6492	0.6495	0.6515	0.6497	0.6488	0.6508	0.6492	0.6486	0.6496	0.292
7	0.6810	0.6781	0.6828	0.6839	0.6825	0.6829	0.6849	0.6834	0.6828	0.6838	0.6825	0.6712	0.6816	0.544
8	0.7224	0.7200	0.7223	0.7253	0.7234	0.7238	0.7257	0.7245	0.7220	0.7247	0.7225	0.7231	0.7233	0.222
9	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.000
10	1.0488	1.0489	1.0520	1.0495	1.0469	1.0478	1.0511	1.0477	1.0473	1.0517	1.0498	1.0490	1.0492	0.162
11	1.0971	1.0934	1.1000	1.0957	1.0927	1.0934	1.0967	1.0933	1.0935	1.0988	1.0966	1.0951	1.0955	0.215
12	1.1188	1.1168	1.1220	1.1174	1.1145	1.1147	1.1181	1.1150	1.1147	1.1205	1.1180	1.1160	1.1172	0.216
13	1.5027	1.5196	1.5085	1.5053	1.5025	1.5041	1.5086	1.5043	1.5052	1.5085	1.5074	1.5059	1.5069	0.303
14	1.5301	1.5483	1.5352	1.5310	1.5279	1.5289	1.5337	1.5296	1.5294	1.5341	1.5314	1.5295	1.5324	0.357
15	1.5670	1.5824	1.5724	1.5655	1.5618	1.5631	1.5677	1.5636	1.5642	1.5693	1.5660	1.5640	1.5673	0.357
16	1.5811	1.5973	1.5858	1.5818	1.5782	1.5789	1.5838	1.5799	1.5781	1.5847	1.5806	1.5795	1.5825	0.334
17	1.6215	1.6408	1.6268	1.6198	1.6167	1.6173	1.6223	1.6186	1.6183	1.6242	1.6209	1.6191	1.6222	0.403
18	1.6407	1.6603	1.6462	1.6392	1.6360	1.6366	1.6416	1.6378	1.6375	1.6435	1.6403	1.6383	1.6415	0.404
19	1.6550	1.6760	1.6606	1.6551	1.6360	1.6526	1.6575	1.6536	1.6532	1.6588	1.6556	1.6539	1.6557	0.535
20	1.7282	1.7496	1.7343	1.7265	1.7227	1.7240	1.7292	1.7248	1.7191	1.7312	1.7277	1.7254	1.7285	0.447
21	1.7603	1.7818	1.7660	1.7583	1.7549	1.7559	1.7614	1.7566	1.7545	1.7632	1.7590	1.7571	1.7608	0.423
22	1.8356	1.8607	1.8419	1.8351	1.8322	1.8335	1.8389	1.8347	1.8345	1.8400	1.8363	1.8344	1.8381	0.415
23	1.9223	1.9468	1.9289	1.9202	1.9168	1.9179	1.9237	1.9189	1.9185	1.9258	1.9217	1.9193	1.9234	0.424
24	2.2967	2.3265	2.3045	2.2942	2.2899	2.2904	2.2980	2.2925	2.2925	2.3012	2.2961	2.2924	2.2979	0.435
25	2.4559	2.4887	2.4643	2.4541	2.4495	2.4502	2.4582	2.4523	2.4523	2.4613	2.4560	2.4521	2.4579	0.434

谱进行分析,以 25 个共有峰为校正点,建立红花药材的对照图谱,如图 2 所示。

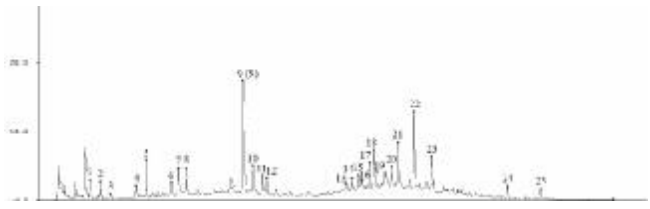


图 2 红花药材的对照图谱

3.5 红花药材相似度计算 以红花药材的对照图谱为标准,以软件计算得到的 12 批不同产地样品的相似度分别为 0.908、0.967、0.945、0.981、0.950、0.979、0.969、0.975、0.883、0.951、0.679、0.985。

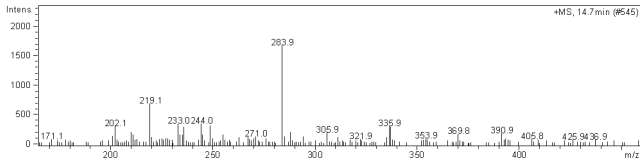
4 讨 论

4.1 指纹图谱建立条件的选择与优化 首先比较了 3 种不同品牌不同型号的色谱柱:Agilent ZORBAX SB-C_{18} 色谱柱(4.6 mm×150 mm,5 μm),Agilent Eclipse XDB-C_{18} 色谱柱 (4.6 mm×250 mm,5 μm),Alltech Alltima-C_{18} 色谱柱 (4.6 mm×250 mm,5 μm)。结果显示 Alltech Alltima-C_{18} 色谱柱对红花水溶性成分的分离效果最佳。其次对流动相中的酸进行了考察,包括磷酸、甲酸、乙酸和三氟乙酸, 结果表明三氟乙酸对红花水提物中某些较难分离的组分分离效果良好,且峰形也较好。然后对检测波长也进行了考察,分别为 210 nm、254 nm、280 nm 和 403 nm, 其中在 210 nm 和280 nm 条件下出峰数最多,但是相对而言 280 nm 条件下各个成分的峰形较好,分离度较高,因此选择 280 nm 为检测波长。

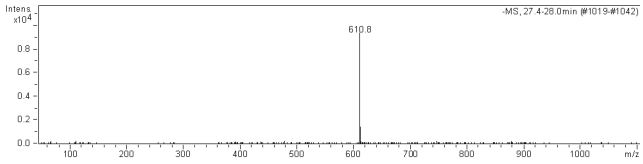
4.2 红花药材的 HPLC-MS 分析 Fan Li 等[8]分离纯化了红花药材中的 10 种组分,并通过液相色谱-质谱联用技术(HPLC-MS)对其进行了分子量的测定。为确定这 10 个组分是否在图 2 的共有峰中出现,采用 HPLC-MS 对红花水提物进行了分析。

根据液质结果(见图 3),确定在 25 个共有峰中存

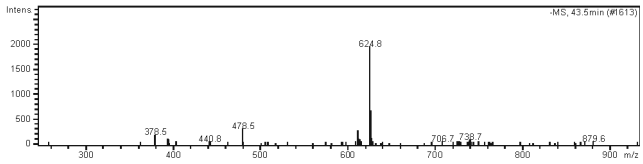
共有峰	相对峰面积												均数
	新疆塔城	新疆伊犁	甘肃酒泉	新疆哈密	四川南充	河南	四川	云南	新疆伊宁	新疆昌吉	新疆阿克苏	内蒙古固阳	
1	0.1226	0.1314	0.1462	0.0826	0.1450	0.0462	0.1089	0.0903	0.1011	0.1165	0.0702	0.0516	0.1010
2	0.1028	0.0976	0.1425	0.0887	0.1332	0.1104	0.0863	0.1048	0.0624	0.0962	0.0669	0.0850	0.0981
3	0.0623	0.0411	0.0461	0.0245	0.0640	0.0545	0.0251	0.0296	0.0250	0.0285	0.0295	0.0850	0.0429
4	0.1620	0.0594	0.1157	0.0846	0.1487	0.1387	0.0880	0.0782	0.1514	0.1129	0.1917	0.1171	0.1207
5	0.1448	0.1788	0.2498	0.1296	0.2046	0.2041	0.1679	0.1497	0.1505	0.1819	0.1499	0.1892	0.1751
6	0.1011	0.0601	0.1018	0.0639	0.1077	0.0908	0.0519	0.0679	0.0717	0.0955	0.0965	0.0720	0.0817
7	0.1611	0.0755	0.1295	0.1103	0.1678	0.0960	0.0721	0.1274	0.5836	0.1266	0.0841	1.5858	0.2767
8	0.2171	0.0979	0.1726	0.1789	0.2191	0.1327	0.0950	0.1791	0.1442	0.1920	0.1280	0.1650	0.1601
9	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000
10	0.2677	0.1579	0.3026	0.2189	0.4243	0.2551	0.1401	0.2241	0.1992	0.3050	0.2226	0.2510	0.2474
11	0.2827	0.1016	0.2181	0.1246	0.3373	0.1800	0.0931	0.1354	0.1682	0.1996	0.2032	0.1386	0.1819
12	0.1434	0.1024	0.1483	0.1346	0.1668	0.1498	0.1476	0.1493	0.0969	0.1150	0.0973	0.1231	0.1312
13	0.2048	0.0607	0.1507	0.0988	0.1946	0.1240	0.0515	0.0990	0.0397	0.1036	0.0452	0.0217	0.0995
14	0.1336	0.0833	0.0828	0.0785	0.0924	0.0704	0.0632	0.0865	0.0628	0.0792	0.0605	0.0624	0.0796
15	0.1564	0.0803	0.1494	0.1056	0.1911	0.1268	0.0853	0.1071	0.1066	0.1306	0.1476	0.0966	0.1236
16	0.0660	0.0529	0.0529	0.1141	0.0873	0.0532	0.0644	0.0886	0.0471	0.0644	0.0641	0.0580	0.0677
17	0.1614	0.1052	0.1295	0.1370	0.0725	0.2206	0.0908	0.1586	0.1654	0.1525	0.1783	0.1362	0.1423
18	0.1951	0.1161	0.1240	0.1664	0.3878	0.2780	0.1203	0.2106	0.1888	0.1367	0.2272	0.2024	0.1961
19	0.1327	0.0610	0.1247	0.0559	0.3878	0.1034	0.0482	0.0634	0.1054	0.1152	0.1212	0.0733	0.1160
20	0.2339	0.1191	0.1026	0.1077	0.0210	0.1778	0.0957	0.1368	0.0249	0.1721	0.0387	0.0339	0.1053
21	0.7358	0.2103	0.2496	0.3634	0.6466	0.2951	0.2045	0.3355	0.0455	0.3838	0.0951	0.1405	0.3088
22	0.7629	0.3849	0.5465	0.4553	0.5983	0.4862	0.3853	0.4767	0.3513	0.4558	0.4033	0.4079	0.4762
23	0.1381	0.1430	0.2071	0.1719	0.1228	0.2317	0.1319	0.1933	0.1452	0.2893	0.1744	0.1267	0.1729
24	0.0906	0.0670	0.0474	0.1078	0.2036	0.0929	0.0612	0.1054	0.0337	0.0482	0.0307	0.0405	0.0774
25	0.0484	0.1038	0.0329	0.0457	0.0554	0.0811	0.0586	0.0421	0.0731	0.0367	0.0654	0.0741	0.0598



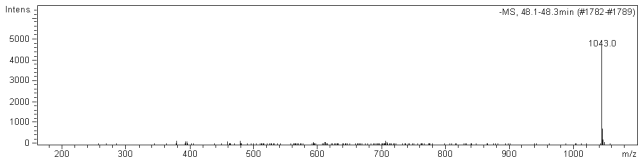
鸟苷(5 号峰)



羟基红花黄色素 A(9 号峰)



6–羟基芹菜素–6–氧葡萄糖–7–氧葡萄醛酸苷(18 号峰)



脱水红花黄色素B(22 号峰)

图 3　红花药材质谱图

在的是鸟苷(5 号峰),羟基红花黄色素 A(9 号峰),6–羟基芹菜素–6–氧葡萄糖–7–氧葡萄醛酸苷 (18 号峰)及脱水红花黄色素 B(22 号峰)。

4.3　不同产地市售红花药材相似度评价　12 个不同产地的市售红花药材中,除产地 9 和 11 样品外,其余 10 个产地的药材相似度均大于 0.9, 具有较好的一致性。而来自产地 9(新疆伊宁)和产地 11(新疆阿克苏)的红花药材其相似度仅为 0.883 和 0.679,从外观上看这两个产地的红花颜色较深,其中产地 11 的红花还掺杂少量泥土。原因可能是这两个产地的红花药材的生

(下转第 1519 页)

·研究报告·

基于关联规则的踝关节扭伤中药熏洗处方用药规律研究*

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

中图分类号:R274.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)09-1517-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.004

【摘要】目的 基于中医传承辅助系统软件,分析踝关节扭伤中药熏洗处方的用药规律。**方法** 收集 1989 年 1 月至 2015 年 2 月中国知网、重庆维普、万方数据库收录文献中治疗踝关节扭伤的中药熏洗处方,分析处方中各种药物的使用频次、性味归经及药物之间的关联规则。**结果** 使用频次前 3 位的分别是红花、透骨草、伸筋草。四气频次依次为温性 536 次、平性 167 次、凉性 46 次、寒性 58 次、热性 16 次。五味频次依次为辛味 532 次、苦味 457 次、甘味 214 次、咸味 73 次、酸味 50 次、淡味 7 次、涩味 3 次。归经频次依次为肝经 649 次、脾经 341 次、肾经 280 次、心经 263 次、膀胱经 117 次、胃经 113 次、肺经 102 次、大肠经 69 次、心包经 55 次、胆经 52 次、小肠经 10 次、三焦经 10 次。按照药物组合出现频次由高到低排序,前 3 位分别是“红花,透骨草”“红花,伸筋草”“没药,乳香”。根据同现关系,将中药之间的关联规则用网络视图方式展示,其中居于网络图中间的没药、乳香、当归、伸筋草等均为临床熏洗治疗踝关节扭伤最常用中药。**结论** 踝关节扭伤熏洗常用的药物以活血化瘀药、祛风湿药、发散风寒药为主,治法主要是活血化瘀、祛风湿舒筋活络。药物四气的分布以温、平为主,五味的分布以辛、苦、甘为主。药物归经的分布以肝、脾、肾为主。红花、透骨草、伸筋草、乳香、没药、当归、川芎、苏木、海桐皮、威灵仙是临床中药熏洗治疗踝关节扭伤常用的核心药物。
【关键词】 踝关节扭伤 熏洗 组方规律 关联规则 中医传承辅助系统

Analysis on Medication Rule of Herbal Prescriptions of Fumigation for Ankle Sprain Based on Apriori Algorithm *LIANG Haodong, PAN Biqi, PAN Jianke, et al. The Second School of Clinic Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou* 510405, *China*

【Abstract】Objective: To analyze the medication rule in herbal prescriptions of fumigation for ankle sprain with Traditional Chinese Medicine inheritance system. **Methods**: Collecting the herbal prescriptions of fumigation for ankle sprain from papers, from January 1989 to February 2015, in CNKI, VIP and Wanfang databases then the data were entered into TCMISS. The frequency, the distribution of nature and flavor, the meridian entry distribution and the composition principles of Chinese medicines occurrence in these recipes were analyzed. **Results**: Based on the analysis of 106 herbal prescriptions, the frequency, the distribution of nature and flavor, the meridian entry distribution and the composition principles of Chinese medicines occurrence in these recipes were determined. **Conclusion**: Chinese medicines for sprain mainly consist of blood-activating and stasis-resolving medicinal and wind-cold-dispersing medicinal. The method of treatment for ankle sprain also includes activating blood and resolving stasis, dispelling wind-dampness-cold and relieving pain. The nature distributions of herbs are mainly consisted of warm and neutral. The flavor distributions of herbs are mainly consisted of pungency, bitterness, sweetness. The meridian entry distributions of herbs are mainly consisted of liver meridian, spleen meridian and kidney meridian. Carthamus tinctorius, Herba Clematidis Intricatae, Lycopodium japonicum Thunb, Boswellia carteri, Commiphora molmol, Radix Angelicae Sinensis, Rhizoma Chuanxiong, Caesalpiniac eae, cortex erythriniae, and Clematis chinensis Osbeck are the core herbs used in the treatment for ankle sprain in fumigation.
【Key words】 Ankle sprain; Fumigation; Composition principle of prescription; Association rules; Traditional Chinese Medicine inheritance system

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81260572)

踝关节扭伤是肌肉骨骼系统损伤中最常见的类型[1],其发生的机制主要是旋后扭伤,踝关节内翻外旋、跖屈位内翻内旋,和小腿外旋过度[2],最常见的踝关节扭伤机制是跖屈位内旋内翻损伤[3]。踝关节损伤后容易造成踝关节外旋不稳,导致再扭伤的发生,而既往踝关节扭伤史是导致踝关节扭伤发生最重要的危险因素[4]。踝关节扭伤发生率很高,在美国,每年每 1000 人中就有 2.15 人次发生踝关节扭伤[5]。在运动损伤中,踝关节扭伤所占的比例最高[6-7]。因此,踝关节扭伤后的治疗尤为重要。现今最常用的踝关节扭伤的非手术处理方法是运动损伤常采用“RICE”原则治疗,即休息、冰敷、加压包扎和抬高患肢[8]。研究发现非手术的治疗方法可以有效治疗不同程度的踝关节扭伤[3]。熏洗疗法作为中医常用治疗方法,具有温经散寒、疏风通络、行气活血、祛风除湿等作用,是治疗骨伤科疾病行之有效的治疗手段[9],其在治疗踝关节扭伤具有确切的疗效[10]。由于治疗踝关节扭伤的熏洗中药处方众多,有必要对这些中药处方的用药规律进行总结。中医传承辅助系统软件集多种数据挖掘分析方法为一体,在名医医案数据挖掘、疾病方剂用药规律分析等方面得到了广泛的应用,可有效地用于名老中医经验总结、疾病方药规律分析[11-12]。本研究收集整理中药熏洗治疗踝关节扭伤的现代文献,借助中医传承辅助平台软件对数据进行分析,旨在揭示中医药治疗踝关节扭伤的辨证思路与处方用药规律。

1　资料与方法

1.1　处方收集　本研究以 1989 年 1 月至 2015 年 2 月中国知网、重庆维普、万方数据库收录文献中治疗类踝关节扭伤的中药处方为来源进行筛选,以《中医病证诊断疗效标准》中踝关节扭伤的诊断依据或“2013 美国物理治疗协会骨科学组临床指南”[8]为诊断标准,剔除只有方名而无具体药物或药物不完整及组成重复的处方[13],共筛选踝关节扭伤熏洗处方 106 首。

1.2　处方录入　将上述筛选后的处方录入“中医传承辅助系统(V2.0)”软件。录入完成后,由双人负责数据的审核,以确保数据的准确性。

1.3　数据分析　通过中医传承辅助系统中“数据分析”模块中“方剂分析”功能进行分析[14-15]。

2　结　果

2.1　用药频次分析　见表 1。结果示对治疗类风湿关节的 106 首方剂中 198 个药物的频次进行统计,使用频次在 15 以上的药物有 24 味,使用频次前 3 位的分别是红花、透骨草、伸筋草。

2.2　用药四气、五味、归经频次分析　结果为四气频次依次为温性 536 次、平性 167 次、凉性 46 次、寒性 58 次、热性 16 次。五味频次依次为辛味 532 次、苦味 457 次、甘味 214 次、咸味 73 次、酸味 50 次、淡味 7 次、涩味 3 次。归经频次依次为肝经 649 次、脾经 341 次、肾经 280 次、心经 263 次、膀胱经 117 次、胃经 113 次、肺经 102 次、大肠经 69 次、心包经 55 次、胆经 52 次、小肠经 10 次、三焦经 10 次。

表 1　治疗类风湿关节的处方中频次>15 的药物(次)

药物	频次	药物	频次	药物	频次
红　花	78	海桐皮	30	独　活	20
透骨草	66	威灵仙	26	赤　芍	20
伸筋草	65	木　瓜	23	桂　枝	20
乳　香	52	牛　膝	23	五加皮	19
没　药	50	艾　叶	23	鸡血藤	19
当　归	45	三　棱	22	大　黄	18
川　芎	36	莪　术	21	桃　仁	18
苏　木	32	白　芷	21	川　椒	16

2.3　基于关联规则的方剂组方规律分析　见表 2 与图 1。结果示按照药物组合出现频次由高到低排序,前 3 位分别是“红花,透骨草”“红花,伸筋草”“没药,乳香”。根据同现关系,将中药之间的关联规则用网络视图方式展示,其中居于网络图中间的没药、乳香、当归、伸筋草等均为临床熏洗治疗踝关节扭伤最常用中药。

表 2　药物组合出现频次(次)

药　物	频次	药　物	频次
红花,透骨草	52	没药,透骨草	31
红花,伸筋草	50	当归,乳香	30
没药,乳香	49	没药,乳香,透骨草	30
伸筋草,透骨草	46	伸筋草,没药	29
红花,乳香	40	伸筋草,乳香	29
红花,没药	37	当归,没药	28
红花,没药,乳香	37	当归,伸筋草	28
当归,红花	36	苏木,透骨草	28
红花,伸筋草,透骨草	36	伸筋草,没药,乳香	28
乳香,透骨草	32		

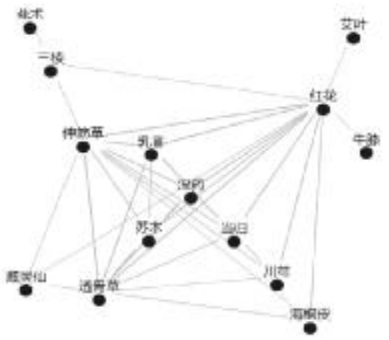


图 1　支持度为 18,置信度为 0.9 的熏洗治疗踝关节扭伤常用药物

3　讨　论

从频次分析中可得到临床上中药熏洗治疗踝关节

扭伤常用的药物以活血化瘀药(红花、乳香、没药、川芎、牛膝)、祛风湿药(透骨草、伸筋草、海桐皮、威灵仙、木瓜)、发散风寒药(白芷、桂枝、防风)等为主,体现了熏洗治疗以活血化瘀、祛风湿散寒止痛为主的治法。相关研究亦发现临床医家对踝关节扭伤的治疗多以疏经通络、活血化瘀为原则[16],故与本研究得到的用药分析结果一致。药物四气的分布以温、平为主,五味的分布以辛、苦、甘为主。药物归经的分布以肝、脾、肾为主,中医学理论认为肝主筋、脾主肌肉、肾主骨,故踝关节扭伤的治疗临床上多从肝、脾、肾功能进行调治。从关联规则分析中,可以得到红花、透骨草、伸筋草、乳香、没药、当归、川芎、苏木、海桐皮、威灵仙是临床中医药熏洗治疗踝关节扭伤常用的核心药物。

本研究较好地总结了中医药熏洗疗法治疗踝关节扭伤的用药规律,通过中医传承辅助系统软件应用数据挖掘技术对现代文献进行用药规律研究,可获得传统文献整理和统计不能发现的隐性知识和信息。当然,这些新知识、新信息也必须通过中医理论和临床实际来进一步分析,为更好地治疗踝关节扭伤提供参考。

参 考 文 献

[1] Boruta PM, Bishop JO, Braly WG, et al. Acute lateral ankle ligament injuries: a literature review[J]. Foot Ankle, 1990, 11(2): 107–113.

[2] Hertel J. Functional Anatomy, pathomechanics, and pathophysiology of lateral ankle instability[J]. J Athl Train, 2002, 37(4): 364–375.

[3] Petersen W, Rembitzki IV, Koppenburg AG, et al. Treatment of acute ankle ligament injuries: a systematic review[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2013, 133(8): 1129–1141.

[4] van den Bekerom MP, Kerkhoffs GM, Mccollum GA, et al. Management of acute lateral ankle ligament injury in the athlete[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2013, 21(6): 1390–1395.

[5] Waterman BR, Owens BD, Davey S, et al. The epidemiology of ankle sprains in the United States[J]. J Bone Joint Surg Am, 2010, 92(13): 2279–2284.

[6] Fong Dsnirl Tik–Pui, Hong Youlisn, Chan Lap–Ki, et al. A systematic review on ankle injury and ankle sprain in sports[J]. Sports Med, 2007, 37(1): 73–94.

[7] Junge A, Engebretsen L, Mountjoy ML, et al. Sports injuries during the Summer Olympic Games 2008[J]. Am J Sports Med, 2009, 37(11): 2165–2172.

[8] Kaminski TW, Hertel J, Amendola N, et al. National Athletic Trainers' Association position statement: conservative management and prevention of ankle sprains in athletes[J]. J Athl Train, 2013, 48(4): 528–545.

[9] 张俊忠,秦长伟,李景银,等. 中药熏洗疗法研究概况[J]. 山东中医药大学学报,2011,35(5):463–465.

[10] 郭峪城. 中药熏洗联合推拿治疗踝韧带扭伤 64 例[J]. 光明中医,2015,31(1):177–178.

[11] 潘碧琦,潘建科,刘军,等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类的痛风用药规律研究[J]. 中华中医药杂志,2014,29(6):2040–2043.

[12] 唐仕欢,杨洪军. 中医组方用药规律研究进展述评[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(5):359–363.

[13] 潘建科,何於,刘军,等. 基于属性偏序结构图方法的膝骨关节炎熏洗处方用药规律研究[J]. 中华中医药杂志,2014,29(5):1677–1681.

[14] 潘建科,杨济源,郭达,等. 刘军教授治疗神经根型颈椎病用药规律研究[J]. 新中医,2015,47(3):244–247.

[15] 潘建科,洪坤豪,刘军,等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类的膝骨关节炎用药规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(12):229–232.

[16] 林志刚, 俞昌德. 中医治疗急性踝关节扭伤临床研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2008,6(9):1137–1138.

(收稿日期 2015–04–24)

(上接第 1516 页)

长年限、环境等因素对药材的内部质量产生了一定的影响,或者在药材的采摘、加工、储藏、运输等方面的不当操作使其质量有所降低。

参 考 文 献

[1] 郭晓凤. 中药红花的研究进展[J]. 中国民族民间医药,2008,17(2):73–74.

[2] 杨玉霞,吴卫,郑有良. 红花研究进展[J]. 四川农业大学学报,2004,22(4):365–369.

[3] 田兰. 新疆额敏县红花品质研究及其指纹图谱的分析[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学药学院,2006.

[4] 范莉,濮润,赵海誉,等. 红花药材的 HPLC 指纹图谱及质量研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(1):37–39.

[5] 宋金春,胡传芹,曾俊芬,等. 红花的 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中国药学杂志,2005,40(18):1378–1381.

[6] 赵明波,邓秀兰,王亚玲,等. 红花 RP–HPLC 指纹图谱的建立及其质量研究[J]. 药学学报,2004,39(3):212–216.

[7] 杨晓君,吴桂荣,王岩. 红花有效成分提取工艺研究[J]. 新疆医科大学学报,2005,28(1):45–47.

[8] Fan L, Zhao HY, Xu M, et al. Qualitative evaluation and quantitative determination of 10 major active components in Carthamus tinctorius L. by high–performance liquid chromatographgy coupled with diode array detector[J]. Journal of Chromatography A, 2009, 12(16): 2063.

(收稿日期 2015–06–27)

·研究报告·

柔肝通络汤预处理对脑缺血再灌注损伤大鼠脑保护作用*

龙华君[1]　周　慎[1]　伍大华[1]　刘　雨[2]　唐　燕[2]
(1.湖南省中医药研究院附属医院,湖南 长沙 410006;2.湖南中医药大学,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)09-1520-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.005

【摘要】目的 观察柔肝通络汤对大鼠脑缺血再灌注损伤的影响。**方法** 将 SD 大鼠分为柔肝通络汤高、中、低剂量组和空白对照组、假手术组、模型组。采用线栓法复制大鼠局灶性脑缺血/再灌注损伤(MCAO)模型,分别观察缺血再灌注后 3、6、12、24、48 h 神经学评分及再灌 24 h 脑梗死面积。**结果** 柔肝通络汤能够明显改善模型动物的神经病学症状,缩小脑梗死面积。柔肝通络汤各剂量组的神经功能缺损评分及梗死灶面积均低于模型组($P<0.05$)。**结论** 柔肝通络汤在防治大鼠脑缺血再灌注损伤方面具有脑保护作用。

【关键词】 柔肝通络汤　脑缺血再灌注　脑梗死面积　神经功能评分

The Effect of *Rougan Tongluo Decoction* Pretreated on the MCAO Model of Rats

LONG Huajun, ZHOU Shen, WU Dahua, et al.　Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine Research Institute in Hunan Province, Hunan, Changsha 410006, *China*

【Abstract】Objective: To investigate the effect of *Rougan Tongluo Decoction* on cerebral ischemia/reperfusion injury in rats. **Methods**: The experimental rats were divided into high, medium and low dose group and blank control, sham operation group and model group. The Focal cerebral ischemia / reperfusion injury (MCAO) model in rats was made by using suture-occluded method to observe Neurological score at 6h, 12h, 3h, 24h, 48h and Cerebral infarct size at 24 h after ischemia reperfusion. **Results**: *Rougan Tongluo Decoction* can obviously improve the animal models of neurological symptoms and Reduce infarction area. The *Rougan Tongluo Decoction* group's neurological deficit score and infarct size were lower than model group ($P<0.05$). **Conclusion**: *Rougan Tongluo Decoction* has a protective effect on preventing cerebral ischemia / reperfusion injury in rats.

【Key word】 *Rougan Tongluo Decoction*; Cerebral ischemia / reperfusion; Cerebral infarct size; Neurological score

脑血管疾病是导致全球人口死亡的三大疾病之一，严重危害人类健康。脑缺血再灌注损伤是指脑缺血恢复血液灌注后，脑细胞损伤反而进行性加重。柔肝通络汤是基于中风肾虚血瘀病机,以益肾生髓、活血通络立法而创制的方剂,从肝肾治脑,肾脑同治,在治疗脑缺血再灌注损伤方面疗效显著[1-2]。本研究探讨了柔肝通络汤对大鼠脑缺血再灌注损伤中神经功能的保护作用。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　*实验动物*　健康雄性 SD 大鼠 176 只，体质量为 250~300 g,鼠龄为 18 月。由湖南中医药大学实验动物部提供。

1.2　*药物*　柔肝通络汤由制何首乌 15 g,桑椹 15 g,枸杞子 30 g,丹参 30 g,葛根 30 g,当归尾 10 g,赤芍 10 g,地龙 10 g,山楂 15 g 组成。药材购自湖南省中医药研究院附属医院,经鉴定为道地药材。一煎加水 500 mL,煎汁 150 mL;二煎加水 300 mL,煎汁 150 mL;取 2 次煎汁混合,文火煎,成膏状(含生药 2 g/mL),冷藏备用。

1.3　*试剂与仪器*　红四氮唑(TTC):购自上海钰博生物科技有限公司。水合氯醛:分析纯,购自天津市科密欧化学试剂开发中心。恒温水浴:湖南中医药大学免疫组化教研室提供。

1.4　*分组及给药*　将 176 只大鼠先按体质量大小分层,再采用随机数字表法随机分成 6 组,其中空白对照组 16 只,假手术组 16 只,模型对照组 36 只,柔肝通络汤低、中、高剂量组各 36 只。假手术及空白组取 2 只大鼠、模型组及柔肝通络汤组取 6 只大鼠用于再灌注 24 h 的 TTC 染色。以 50 kg 成人每日服用柔肝通络汤剂(生药材含量 165 g)为剂量参照标准进行换算[3],柔

* 基金项目:湖南省中医药科研计划项目(2013110);湖南省科技计划项目(2014SK3053)

肝通络汤低、中、高剂量组每日灌胃柔肝通络汤剂分别为 7、14、28 g/kg 生药含量，相当于 50 kg 人等效剂量的 0.5 倍、1 倍、2 倍。药物质量浓度均按大鼠 1.4 mL/100 g 灌胃容量用蒸馏水配制。空白对照组、假手术组与模型组灌胃 0.9%氯化钠注射液 1.4 mL/100 g。每日 1 次，连续 7 d，最后 1 次于术前 30 min 给予。

1.5 模型制备 采用改良 Longa[4]法制作大鼠大脑中动脉堵塞(MACO)模型，假手术组栓线插入深度在 15 mm 以内，此深度不足以阻断大脑中动脉，其余步骤与模型组相同。术中室温保持在 25~30 ℃，100 W 白炽灯照明维持肛温(37.5±0.5) ℃。术后消毒皮肤单笼饲养观察，自由饮食。

1.6 标本采集与检测 1)神经学评分：缺血再灌注动物模型苏醒后，在再灌注 3、6、12、24、48 h 时间点，按照 Longa[4]神经功能缺损评分法进行评分：无神经损伤症状为 0 分；不能完全伸展对侧前爪为 1 分；向对侧转圈为 2 分；向对侧倾倒 3 分；不能自发行走，意识丧失为 4 分。2)TTC 染色及脑梗死面积的测定：缺血 2 h 再灌注 24 h 时，各组大鼠用 10%水合氧醛 (0.35 mL/100 g)腹腔注射深度麻醉后固定大鼠，暴露心脏。钳夹住腹主动脉及下腔静脉，用磨钝的 10 号针头刺入左心室，先快速滴入 0.9%氯化钠注射液约 100 mL，后断头取脑，脑组织置于–20 ℃冰箱约 15 min 后，去除嗅球、小脑和低位脑干。每个脑组织切成 5 个连续冠状切片(片厚 2 mm)，迅速置于 1% TTC 染液中，37 ℃避光水浴 15 min，每间隔 5 min 将切片翻动 1 次。染色后的正常组织为玫瑰红色，梗死组织为白色。将每组脑片排列整齐，拍照保存，应用图像分析软件统计分析，计算脑梗死面积百分比。

1.7 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，采用单因素方差分析。$P<0.05$ 为差异统计学意义。

2 结 果

2.1 各组大鼠神经功能缺损评分比较 见表 1。模型组与柔肝通络汤高、中、低剂量组大鼠均出现神经功能障碍，假手术组及空白组大鼠未见明显神经学功能损伤。再灌注 24 h 各组神经功能缺损评分最高，神经功能受损最严重，再灌注 48 h 时神经功能缺损评分开始降低。与假手术组比较，模型组各时间点大鼠均表现出严重的神经缺损症状($P<0.01$)。与模型组相比，柔肝通络汤高剂量组各时间点神经功能得到了显著改善($P<0.05$)，柔肝通络汤中剂量组在再灌注 3 h 和再灌注 48 h 神经功能改善作用最好($P<0.05$)，柔肝通络汤低剂量组在再灌注 3 h 时显著改善神经功能($P<0.05$)。

表 1 各组大鼠各时间点神经功能缺损评分比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	再灌注 3 h 时	再灌注 6 h 时	再灌注 12 h 时	再灌注 24 h 时	再灌注 48 h 时
空白对照组	10	0	0	0	0	0
假手术组	10	0	0	0	0	0
模型组	30	2.00±0.63$^{\triangle}$	2.17±0.75$^{\triangle}$	2.33±0.82$^{\triangle}$	2.83±0.41$^{\triangle}$	2.67±0.82$^{\triangle}$
柔肝通络汤高剂量组	30	1.17±0.41*	1.33±0.52*	1.50±0.55*	2.00±0.63*	1.67±0.82*
柔肝通络汤中剂量组	30	1.33±0.52*	1.50±0.55	2.00±1.10	2.33±0.82	1.67±0.52*
柔肝通络汤低剂量组	30	1.33±0.84*	1.83±0.75	2.17±0.41	2.50±0.55	2.33±1.03

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

2.2 各组大鼠脑梗死面积比较 见表 2，图 1。TTC 染色结果显示：梗死区主要位于大脑中动脉供血的额顶叶、基底节区等部位。应用图像分析软件统计分析，计算脑梗死面积百分比，发现除空白对照组与假手术组外，各组均呈大小不同的梗死灶。柔肝通络汤低、中、高剂量能显著减少梗死面积，与模型组相比，柔肝通络汤各剂量组差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2 各组大鼠再灌 24 h 时脑梗死面积比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	脑梗死面积(%)
空白对照组	2	0
假手术组	2	0
模型组	6	25.13±2.18$^{\triangle}$
柔肝通络汤高剂量组	6	13.66±4.53**
柔肝通络汤中剂量组	6	14.76±3.47**
柔肝通络汤低剂量组	6	21.25±1.42*

与空白对照组比较，$^{\triangle}P<0.01$。

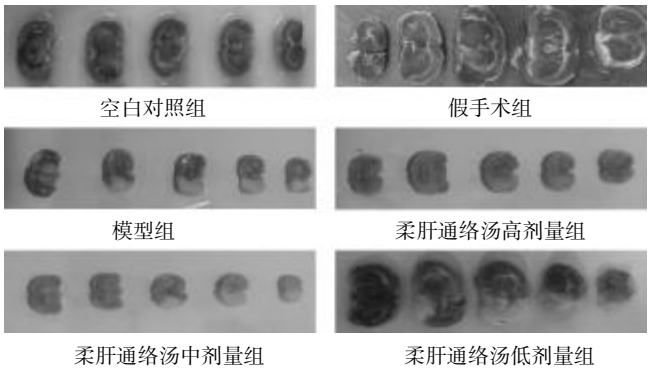


图1 各组大鼠脑梗死面积比较

3 讨 论

缺血性脑卒中占全部脑卒中的 60%~80%[5]，脑血管病的预防和治疗已经成为国内外医学工作者和医学研究的重要课题。虽然中医药在降低缺血性脑卒中的致残率、恢复神经功能方面虽有较好的疗效，但对运动、感觉及语言等多项神经功能损伤的恢复差异较大[6-8]。探求恢复受损神经功能的方法和药物是最为理想化的治疗。

近年来的研究认为，缺血中风的病理基础是：虚、风、热、痰、瘀、毒[9]。总而言之，无非虚实二端，中风之虚主要责之于肝肾阴虚，中风之实主要归咎于瘀血[10]。虽然中风病位在脑髓血脉，但实质上与肝、肾等脏腑有

(下转第 1574 页)

·研究报告·

舌质辨证治疗对脓毒性休克兔肠系膜微循环及炎症因子的影响*

范开亮[1]　辛雪飞[2]　田正云[3]　周春利[4]　郝　浩[1]　孔　立[1△]　代洪彬[3]
(1. 山东中医药大学附属医院，山东 济南 250001；2. 山东省莱州市中医医院，山东 莱州 261499；3.山东中医药大学，山东 济南 250355；4.山东省济宁市中医院，山东 济宁 370800)

中图分类号：R285.5　文献标志码：A　文章编号：1004-745X(2015)09-1522-03
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.006

【摘要】目的 观察舌质舌苔辨证诊疗对脓毒性休克新西兰大白兔模型微循环的影响。**方法** 80 只新西兰大白兔按随机数字表法随机分为正常对照组及造模组，正常对照组 10 只，造模组 70 只。采用兔耳缘静脉注射脂多糖(LPS)制作大白兔脓毒症休克模型。根据舌质辨证分型，将同证型家兔随机分为治疗组和实验对照组，造模后 1 h，治疗组给予相应中药灌胃治疗，正常对照组及实验对照组给予灌胃等量蒸馏水。监测 0、3、6 h 平均动脉血压、心率、血清乳酸(Lac)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、内皮素-1(ET-1)水平变化。通过 BI-2000 医学图像分析系统观察 3、6 h 新西兰大白兔脓毒症休克肠系膜微动静脉管径、流速、流态、毛细血管网交点开放数，观察根据家兔舌质使用中药辨证治疗后各项指标的变化。**结果** 根据家兔舌质使用中药辨证治疗能明显改善各治疗组脓毒症休克新西兰大白兔模型平均动脉压、心率、血清乳酸、血清 TNF-α、血清 ET-1 水平及肠系膜微循环动静脉管径、流速、流态、毛细血管网交点开放数，与各造模实验对照组比较，差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** 应用舌质辨证治疗可以改善脓毒性休克动物模型的微循环状况。
【关键词】 脓毒性休克　微循环　舌质　辨证　TNF-α　ET-1

Effects of the Treatment Based on Tongue Syndrome Differentiation to Septic Shock in Rabbit Mesenteric Microcirculation　*FAN Kailiang, XIN Xuefei, TIAN Zhengyun, et al. The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan* 250001, *China*

【Abstract】Objective: To study on the effect of diagnosis and treatment of tongue fur for septic shock on the microcirculation of New Zealand white rabbits. **Methods**: Septic shock model was made by injecting lipopolysaccharide(LPS) to the ear vein of New Zealand rabbits through rabbit. 80 New Zealand white rabbits were randomly divided into the normal control group and the model group, 10 rats in the normal control group, 70 rats in the model group. According to the tongue differentiation, rabbits with the same syndrome were randomly divided into the treatment group and the experimental control group. 1h after the model was made, rabbits in the treatment group were given herbs gavage treatment, the normal control group and experimental control group gavaged by distilled water. The following items were monitored-the change of mean arterial pressure, heart rate, serum lactic acid (Lac), tumor necrosis factor (TNF-α), ET-1 level at 0 h, 3 h, 6 h. The opening number of mesenteric artery vein diameter, velocity, flow pattern, junction of capillary network of New Zealand white rabbits with septic shock were observed at 3 h, 6 h with BI-2000 image analysis system, and the changes in each index were observed after rabbits were treated with traditional Chinese medicine dialectical therapy. **Results**: The use of traditional Chinese medicine dialectical treatment based on rabbit tongue can significantly improve the mean arterial pressure, heart rate, serum lactate, serum TNF-α, serum ET-1 levels and the mesenteric microcirculation of arteriovenous diameter, velocity, flow pattern, junction of capillary network opening number in treatment group with septic shock in New Zealand white rabbits, which were significantly different among these groups ($P<0.05$). **Conclusion**: Treatment based on tongue fur dialectical therapy can improve the microcirculation of patients with septic shock.
【Key words】 Septic shock; Microcirculation; Tongue nature; Discriminate; TNF-α; ET-1

*基金项目：山东省中医药科技发展计划项目 (2011-095；2013-080)；山东省科技发展计划项目 (2012YD19011)；山东省医药科技发展计划项目(2013WS0250)
△通信作者(电子邮箱：konglizy2@163.com)

脓毒症存在着发病率高、病死率高、治疗费用高的“三高”现象,严重威胁人类健康。中医药在治疗脓毒症方面取得了良好疗效。本研究结合脓毒症病机,通过观察脓毒症动物模型舌质,运用中药辨证治疗,比较治疗前后各项指标变化,观察根据舌质辨证诊疗对脓毒性休克微循环的影响。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物 新西兰大白兔 80 只,由山东省实验动物中心提供,雌雄不限,体质量 2.0~2.5 kg,于动物实验室适应性饲养 1 周后禁食 12 h,可自由饮水。

1.2 试药与仪器 中药由笔者所在医院科室具有丰富经验的中医专家开具,根据每组家兔的舌质利用中医理论、辨证论治选择方药,通过鼻饲给药。参附汤(人参 45 g,炮附子 18 g,甘草 12 g)、清营汤合生脉散(水牛角 15 g,生地黄 15 g,玄参 12 g,竹叶 6 g,麦冬 15 g,丹参 12 g,人参18 g,五味子 9 g)、桃红四物汤加味(当归 12 g,川芎 12 g,白芍 12 g,生地黄 15 g,桃仁 12 g,红花 6 g,人参 18 g,黄芪 30 g)。浓煎 100 mL,质量浓度为平均含生药量为 2.3 g/mL。大肠杆菌内毒素(LPS):购自美国 Sigma 公司。10%水合氯醛:山东中医药大学动物实验中心提供。肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、内皮素-1(ET-1)酶联免疫分析试剂盒:购自上海逸峰生物科技有限公司。BI-2000 医学图像分析系统(成都泰盟科技有限公司),罗氏 cobas b123 血气分析仪。

1.3 分组与造模 80 只新西兰大白兔适应性饲养 1 周,按随机数字表法随机分为正常对照组 10 只及造模组 70 只。造模组采用兔耳缘静脉注射脂多糖 2 mg/kg 制备脓毒症休克模型[1],观察其体温、心率、呼吸频率变化。实验动物麻醉后,进行颈动脉置管,并将插管连接颈内动脉监测仪器,持续心率、平均动脉压监测。注射 LPS 后平均动脉压(MAP)逐渐下降,下降至基础值的 60%表明造模成功。造模成功后根据舌质情况进行分组,A 组 22 例(舌质淡)、B 组 24 例(舌质红绛)、C 组 20 例(舌质紫暗),结合脓毒症病机分别辨证为阳气暴脱证、毒热内盛证、瘀血阻滞证[2],另有 3 例为其他舌质,无法达到统计分组最小样本量,不进入分组统计,另有 1 例造模不成功,亦不进入分组统计。A、B、C 组再随机分为中药治疗组(A2 组、B2 组、C2 组)、实验对照组(A1 组、B1 组、C1 组)。

1.4 给药方法 造模 1 h 后给药,各中药治疗组给予中药(10 mL/kg)灌胃治疗,阳气暴脱证应用参附汤治疗,毒热内盛证应用清营汤合生脉散治疗,瘀血阻滞证应用桃红四物汤加味治疗。正常对照组及各实验对照组给予等量蒸馏水灌胃。

1.5 标本采集及检测 1)肠系膜微血管管径、流速及交叉网点数测定。造模后 3 h 在腹中线做长约 10 cm 切口,暴露兔肠道,轻轻拉出回盲部一段肠系膜,将肠系膜轻轻平铺于盛有恒温 0.9%氯化钠注射液(温度 38 ℃左右)的台式灌流槽的观察台上,通过显微镜及 BI-2000 微循环图像分析系统,测量选定区域 3 h、6 h 肠系膜微血管管径、流速、流态、毛细血管网交点开放数。2)心率、平均动脉压监测。3)TNF-α、ET-1 检测。于动物实验 0 h、3 h、6 h 在颈动脉置管处抽取动脉血 1 mL 做血气分析,检测乳酸,股静脉抽取静脉血 1.5 mL 离心 20 min 后冻存用于 TNF-α、ET-1 检测。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示;组间采用方差分析 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组心率、平均动脉压、乳酸、TNF-α、ET-1 的比较 见表 1。与正常对照组比较,造模组心率、乳酸、TNF-α、ET-1 值明显升高,血压显著下降,差异有统计学意义(均 $P<0.01$)。治疗 6 h 后,治疗组心率、乳酸、TNF-α、ET-1 较治疗前明显下降,血压升高,与实验对照组比较,差异有统计学意义(均 $P<0.01$)。

表 1 各组不同时间点指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时间	MAP(mmHg)	HR(次/min)	Lac(mmol/L)	TNF-α(pg/mL)	ET-1(pg/mL)
正常对照组	0 h	99.73±2.62	206.60±7.56	1.83±0.09	91.73±6.16	60.23±6.63
(n=10)	3 h	100.35±2.78	207.90±7.50	1.86±0.12	94.37±4.98	62.42±7.97
	6 h	100.64±2.73	209.60±6.59	1.87±0.13	95.36±5.54	68.53±8.82
A1 组	0 h	56.80±2.55	249.36±7.23	4.80±0.26	166.25±6.59	132.13±4.97
(n=11)	3 h	55.82±3.14	266.64±7.21	4.85±0.26	246.69±7.27	167.99±3.76
	6 h	55.10±3.03	271.18±7.19	5.24±0.32	348.42±12.13	197.10±4.31
A2 组	0 h	55.82±3.05	250.01±7.19	4.81±0.16	165.98±6.01	133.86±5.03
(n=11)	3 h	62.51±3.49$^{\triangle}$	257.09±7.31$^{\triangle}$	4.55±0.14$^{\triangle}$	245.25±7.37	153.45±3.27$^{\triangle}$
	6 h	73.01±4.50$^{\triangle\triangle}$	243.18±6.59$^{\triangle\triangle}$	3.95±0.17$^{\triangle\triangle}$	202.45±10.41$^{\triangle\triangle}$	128.75±4.18$^{\triangle\triangle}$
B1 组	0 h	57.02±2.88	249.08±6.92	4.64±0.23	163.46±5.84	133.39±4.54
(n=12)	3 h	56.50±2.84	265.42±6.61	4.75±0.22	243.98±9.43	169.33±5.00
	6 h	56.19±2.81	270.17±5.97	5.10±0.24	342.78±10.99	197.48±5.84
B2 组	0 h	56.37±3.02	250.17±5.80	4.71±0.19	162.72±4.70	131.86±4.96
(n=12)	3 h	63.71±3.67*	256.75±5.99*	4.43±0.18*	241.73±4.69	151.53±5.55*
	6 h	74.33±4.01**	243.33±5.61**	3.85±0.27**	200.81±4.98**	125.58±5.63**
C1 组	0 h	56.46±3.49	248.00±8.71	4.82±0.13	164.85±8.64	130.47±10.41
(n=10)	3 h	54.78±3.42	265.70±9.43	4.99±0.33	245.95±6.80	168.42±7.59
	6 h	54.96±3.92	269.10±6.19	5.36±0.28	364.71±19.32	196.79±8.99
C2 组	0 h	57.41±1.78	248.80±7.00	4.84±0.42	159.39±8.59	135.73±11.68
(n=10)	3 h	64.23±3.66$^{\blacktriangle}$	255.50±9.71$^{\blacktriangle}$	4.51±0.40$^{\blacktriangle}$	251.49±8.23	155.68±7.09$^{\blacktriangle}$
	6 h	75.62±2.84$^{\blacktriangle\blacktriangle}$	240.8±11.29$^{\blacktriangle\blacktriangle}$	4.00±0.30$^{\blacktriangle\blacktriangle}$	204.62±12.91$^{\blacktriangle\blacktriangle}$	129.99±6.91$^{\blacktriangle\blacktriangle}$

与 A1 组比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$;与 B1 组比较,$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$;与 C1 组比较,$^{\blacktriangle}P<0.05$,$^{\blacktriangle\blacktriangle}P<0.01$。下同。

2.2　各组肠系膜微静脉及微动脉管径、速度及交叉网点开放数比较　见表 2。与正常对照组比较，造模组微静脉及微动脉管径收缩、血流速度显著减慢，毛细血管交叉网点开放数明显减少(均 $P< 0.01$)。与实验对照组比较，6 h 时，治疗组微静脉及微动脉管径扩张，血流速度增快，毛细血管交叉网点开放数增多(均 $P<0.01$)。

表 2　各组肠系膜微血管管径、流速及交叉网点数比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时间	微静脉管径 (μm)	微静脉流速 (μm/s)	微动脉管径 (μm)	微动脉流速 (μm/s)	交叉网点开放数
正常对照组	3 h	33.30±0.74	457.30±19.80	21.83±0.87	504.10±20.35	7.00±1.05
(n=10)	6 h	33.27±0.71	460.13±23.75	21.75±1.54	505.60±23.64	7.10±0.99
A1 组	3 h	29.54±0.39	369.49±17.97	15.76±0.84	458.18±24.45	4.36±0.92
(n=11)	6 h	29.57±0.35	317.20±21.43	16.18±0.67	370.91±16.43	3.91±0.70
A2 组	3 h	29.59±0.44	378.32±17.84	16.31±0.44	459.27±26.58	4.64±0.92
(n=11)	6 h	30.18±0.48$^{\Delta\Delta}$	395.42±15.13$^{\Delta\Delta}$	18.22±0.67$^{\Delta\Delta}$	483.36±21.99$^{\Delta\Delta}$	5.73±0.79$^{\Delta\Delta}$
B1 组	3 h	29.53±0.45	376.26±16.96	15.83±0.60	456.67±20.59	4.25±0.75
(n=12)	6 h	29.56±0.45	325.42±10.76	16.22±0.55	369.33±13.14	3.75±0.62
B2 组	3 h	29.60±0.34	386.88±15.97	16.36±0.42	457.17±22.14	4.50±0.90
(n=12)	6 h	30.35±0.37**	403.30±17.48**	18.18±0.49**	482.42±19.82**	5.75±0.75**
C1 组	3 h	29.55±0.43	373.62±17.99	15.53±0.89	453.00±29.26	4.30±0.95
(n=10)	6 h	29.66±0.30	321.82±22.37	16.04±0.52	366.40±21.96	3.90±0.74
C2 组	3 h	29.69±0.56	384.60±22.03	16.17±1.02	455.00±26.36	4.70±1.06
(n=10)	6 h	30.43±0.41$^{\blacktriangle\blacktriangle}$	401.61±19.41$^{\blacktriangle\blacktriangle}$	18.06±0.93$^{\blacktriangle\blacktriangle}$	482.40±20.96$^{\blacktriangle\blacktriangle}$	5.80±0.92$^{\blacktriangle\blacktriangle}$

2.3　各组微循环血液流态比较　与正常对照组比较，正常对照组微血管流速大多为线流，造模组微血管血流显著减慢，可出现线粒流、粒缓流，甚至血流出现淤滞状态。与相应实验对照组比较，6 h 时，各治疗组微血管流态较 3 h 时改善，差异有统计学意义($P<0.05$)。

3　讨　论

脓毒性休克早期即可出现微循环变化[3-5]，表现为微循环血流量下降，毛细血管通透性升高，血流速度减慢，微血栓形成，组织缺氧，乳酸增高，造成多器官功能衰竭。脓毒症休克常导致循环障碍，很多均与严重炎性反应有关，而 TNF-α 是炎症反应过程中急性早期促炎性因子[6-7]。TNF-α 分泌可诱发 IL-1、IL-6 以及继发性炎症介质释放，同时能够增加内皮细胞通透性，引起循环血容量的降低、血液浓缩及组织低灌注，加重脏器损伤。ET-1 由全身多种组织细胞合成，是一种具有强烈缩血管作用的生物活性多肽，可导致微循环损害、组织损伤和炎症反应[8-9]。

舌诊是中医重要诊断方法，具有悠久历史，随着疾病的发展变化，舌质舌苔也随之发生相应的变化，其犹如内脏的一面镜子。五脏系于舌，无脉不通于舌，舌诊为中医辨证提供了客观依据，脓毒症导致的微循环障碍在舌诊上有较好体现[10]。实验证实，中药辨证治疗能有效拮抗内毒素、下调促炎介质水平、调节免疫反应，并通过保护受损内皮改善微循环、避免内毒素攻击所致组织损伤[11-12]。

本研究通过耳缘静脉注射脂多糖制作新西兰大白兔脓毒症休克模型后，根据大白兔舌质进行分组，运用中医药辨证治疗。结果示治疗组家兔血乳酸、血清 TNF-α、ET-1 浓度明显降低，各时相点肠系膜微循环管径变粗，血流增快，脓毒症休克模型的微循环障碍明显改善，表明运用中医药辨证治疗脓毒症休克具有良好疗效，为临床运用中药辨证治疗脓毒症休克提供了有效的依据。

参　考　文　献

[1] DOI K. How to replicate the complexity of human sepsis: development of a now animal model of sepsis[J]. Crit Care Med, 2012, 40(11): 2722-2723

[2] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会，《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会. 脓毒症中西医结合诊治专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(4): 194-197.

[3] Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review[J]. Crit Care, 2010, 14(1): R15.

[4] Ventetuolo CE, Levy MM. Biomarkers: diagnosis and risk assessment in sepsis[J]. Clin Chest Med, 2008, 29(4): 591-603.

[5] Kumar A, Haery C, Parrillo JE. Mmyocardial dysfunction in septic shock[J]. Crit Care Clin, 2000, 16(3): 251-287.

[6] 杨毅，邱海波，刘松桥，等. 羟乙基淀粉和林格液对感染性休克犬内脏器官灌注的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(12): 743-746.

[7] Cain BS, Meldrum DR, Harken AH, et al. The Physiologic basis for anticytokine clinical trials in the treatment of sepsis[J]. Am Coll Surg, 1998; 186(3): 337-350.

[8] Novotny AR, Reim D, Assfalg V, et al. Mixed antagonist response and sepsis severity-dependent dysbalance of pro-and anti-inflammatory response at the onset of postoperative sepsis[J]. Immunobiology, 2012, 217(6): 616-621.

[9] Inoue K, Hirota M, Kimura Y, et a1.Further evidence for endothelin as an important mediator of pancreatic and intestinal ischemia in severe acute pancreatitis[J]. J Pancreas, 2003, 26(3): 218-223.

[10] 高伟，张蓓蓓，张家留，等. 不同舌色严重脓毒症患者舌下微循环差异的临床研究[J]. 江苏中医药, 2013, 45(9): 31-32.

[11] 肖艳，朱珲莹，郭力恒. 运用《内经》理论试论益气扶正在脓毒症中的作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(3): 175-176.

[12] 陈明祺，鲁俊，蒋华，等. 中医“阳气”理论与温阳思想在脓毒症治疗中的意义[J]. 中国中医急症, 2013, 22(2): 216-217.

(收稿日期 2015-04-15)

·研究报告·

巨刺对局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织 VEGF 和 Ang–1 蛋白表达的影响*

石学慧[1] 张素兰[2] 曹 夏[2] 王凌燕[2] 段 霞[2] 刘未艾[1] 张志萍[1△]
(1.湖南中医药大学第二附属医院,湖南 长沙 410005;2.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004–745X(2015)09–1525–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.09.007

【摘要】目的 观察巨刺对脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织 VEGF 和 Ang–1 蛋白表达的影响,探讨巨刺治疗脑缺血再灌注损伤可能的作用机制。**方法** 雄性 SD 大鼠按随机数字表法随机分为空白组、假手术组、模型组、健侧针刺(即巨刺法)组、患侧针刺组。各组再分为 3 d 和 14 d 两个亚组。采用改良线栓法制备脑缺血再灌注损伤大鼠模型。于再灌注 24 h 后,健侧针刺组针刺人中、百会及电针健侧穴位;患侧针刺组针刺人中、百会及电针患侧穴位。电针选用疏密波,每次持续刺激 30 min,每日 1 次。分别于 3 d 和 14 d 光镜下观察大鼠缺血脑组织结构;采用免疫组化法(S–ABC 法)测定大脑皮质血管内皮生长因子(VEGF)和血管生成素–1(Ang–1)蛋白表达的变化。**结果** 针刺治疗后大鼠缺血区脑组织损伤程度明显改善,其中健侧针刺组较患侧针刺组改善明显;健侧针刺组、患侧针刺组 VEGF 及 Ang–1 的表达均较模型组增多($P<0.05$);而健侧针刺组的表达较患侧针刺组显著增多($P<0.05$)。**结论** 巨刺能够明显改善再灌注损伤大鼠缺血区脑组织损伤程度,其机制可能与上调脑组织 VEGF 和 Ang–1 表达有关。

【关键词】 巨刺 脑缺血再灌注损伤 血管内皮生长因子 血管生成素–1 脑组织

Effects of Opposing Needling on the Expression of VEGF and Ang–1 in Brain Tissue in Rats with Focal Cerebral Ischemia–reperfusion Injury *SHI Xuehui, ZHANG Sulan, CAO Xia, et al. The Second Affiliated Hospital, Hunan University of TCM, Hunan, Changsha* 410005, *China*

【Abstract】Objective: To observe the effects of opposing needling on the expression of VEGF and Ang–1 in brain tissue in rats with focal cerebral ischemia–reperfusion injury and explore the possible mechanism of the opposing needling for treating rats with focal cerebral ischemia–reperfusion injury. **Methods**: One hundred SD male rats were randomly divided into the blank group, the sham–operated group, the model group, the unaffected–side acupuncture group (opposing needling group) and the affected–side acupuncture group, with twenty rats in each group. And groups were divided into 3d subgroup and 14d subgroup. The model of focal cerebral ischemia–reperfusion was established by inserting nylon thread into the internal carotid artery. Twenty–four hours after reperfusion, Unaffected–side acupuncture group, as well as Affected–side acupuncture group, was treated with "renzhong", "baihui" and electro–acupuncture. Electro–acupuncture was chosen with constant stimulation of the density wave for thirty minutes every day. The ultrastructure of brain tissue on 3 rd and 14 th day after focal cerebral ischemia reperfusion was observed with the optical microscope. And the expression of VEGF and Ang–1 in cerebral cortex tissue was detected with immunehistochemical method. **Results**: The degree of ischemic brain tissue damage in rats was improved significantly after acupuncture. But the unaffected–side acupuncture group had an more obvious improvement than that of the affected–side acupuncture group. In comparison with the sham group, the expression of VEGF and Ang–1 in unaffected–side acupuncture group and affected–side acupuncture group increased significantly ($P<0.05$). And the expression of VEGF and Ang–1 in unaffected–side acupuncture group was more than that in the affected–side acupuncture group($P<0.05$). **Conclusion**: Opposing needling can greatly improve the injury of ischemia reperfusion of brain tissue in rats, which may be related to its effect in up regulating VEGF an–d Ang–1 after the ischemia–reperfusion injury.

【Key words】 Opposing needling; Ischemia–reperfusion; VEGF; Ang–1; Brain tissue

*基金项目:湖南省科技计划项目(S2014S2033)
△通信作者(电子邮箱:1617564871@qq.com)

近年来我国缺血性脑血管病发病呈现年轻化的趋势,且致残率居高不下。研究表明,缺血缺氧刺激和临床溶栓药物的使用在血管再通、血流供应恢复的同时往往带来再灌注损伤。脑缺血再灌注损伤是指缺血脑组织恢复血供后,脑组织损伤反而进一步加重。针灸不仅能治疗缺血性脑病,而且对防治脑缺血再灌注损伤方面也取得了一定成效[1]。巨刺治疗中风偏瘫古已有之,现代报道亦疗效满意,并且具有普通针刺所不具备的可配合运动疗法、不加重患侧痉挛程度等优点。然而相关实验研究较少,缺乏客观的指标说明其治疗机制。研究发现,脑缺血后微血管新生促进血流恢复和氧供的同时为神经再生和突触发生创造了条件,影响神经功能恢复,也决定着预后。而血管生成与血管内皮生长因子(VEGF)和血管生成素(Ang)这两种主要的促血管生成因子密切相关。VEGF 作用于血管形成早期,促进原始血管网形成;Ang 则作用于随后的血管改建,促进形成成熟的血管网。因此本实验观察巨刺对脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织 VEGF 和血管生成素–1(Ang–1)蛋白表达的影响,探讨巨刺治疗脑缺血再灌注损伤可能的作用机制。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　动物　清洁级健康 SD 雄性大鼠 140 只,体质量(260±20) g,湖南中医药大学动物实验中心提供,在实验前与实验中分批购入,动物合格证号:SCXK(湘)2013–0004,饲养温度 20~25 ℃,相对湿度 50%~70%。

1.2　实验材料　电针仪,M6805–Ⅰ型;华佗牌 31 号 0.5 寸无菌针灸针;VEGF、Ang–1 免疫组化(S–ABC 法)试剂盒由武汉博士德生物工程有限公司提供。

1.3　模型制备　造模方法参照 Zea Longa 线栓法制备模型[2],栓塞 2 h 后拔出鱼线再灌注。假手术组不阻塞大脑中动脉,插线深度 5 mm 左右,其余手术步骤同模型组。造模动物在自然苏醒后,按照 Zea–Longa 神经缺损体征评分标准评分[2]。造模后即刻评分,为 1~3 分者纳入实验,未达标准者剔除。

1.4　分组与干预　采用随机数字表法分为空白组、假手术组各 20 只;造模组 60 只,造模后再分为模型组、健侧针刺组、患侧针刺组;各组再分为 3 d 亚组和 14 d 亚组,各 10 只;其余 40 只备用。空白组、假手术组、模型组正常喂养 3 d 和 14 d。健侧针刺组(即巨刺组)针刺人中、百会及健侧肢体曲池、合谷、足三里、三阴交行电针治疗;患侧针刺组针刺人中、百会及患侧肢体曲池、合谷、足三里、三阴交行电针治疗。取穴定位、针刺深度均参照中国针灸学会实验针灸研究会华兴邦等制定的《常用动物腧穴图谱》[3]。电针治疗波形选用疏密波,电流强度 1 mA,以大鼠触须、耳朵微动为度,每次持续刺激 30 min。在缺血再灌注 24 h 后行第 1 次电针治疗,每日 1 次。

1.5　标本采集与检测　每组大鼠分别于 3 d 和 14 d 行最后一次治疗后取材,深度麻醉后以预冷的 0.9%氯化钠注射液左心室灌流冲洗,换经预冷的 4%多聚甲醛固定,断头取脑,制备石蜡切片,取大脑皮质缺血区为观察部位,以相邻切片用于 HE 染色和免疫组化。HE 染色后于 400 倍光镜下观测各组皮质区缺血脑组织形态学改变。免疫组化检测脑组织缺血区及周围 VEGF、Ang–1 的表达情况:免疫组化步骤按照试剂盒说明书进行操作。结果判定以胞浆染成棕黄色为阳性细胞。每例大鼠选 3 张切片,每张切片随机选 3 个视野进行摄像(400 倍),用 IPP6.0 图像处理分析软件分别对 VEGF、Ang–1 的阳性细胞的平均光密度进行分析。

1.6　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,均进行正态性、方差齐性检验,各组组间差异采用单因素方差分析,若方差齐时采用 LSD 检验,不服从正态性和(或)方差不齐时用非参数检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　各组脑组织常规病理染色结果　见图 1。空白组、假手术组大脑皮质:细胞层次整齐,结构完整,具有完整细胞核和丰富的胞浆,染色均匀。模型组大脑皮质:细胞数显著减少,细胞层次模糊、不完整,排列疏松,细胞形态肿胀不规则,梗死灶边缘可见坏死细胞。健侧针刺组:细胞数多于模型组,层次丰富,排列紧密,部分神经细胞完整,坏死细胞数量较模型组明显减少。患侧针刺组:与健侧针刺组比较,组织结构较疏松,间质稍见水肿,坏死细胞数量较健侧针刺组稍多。

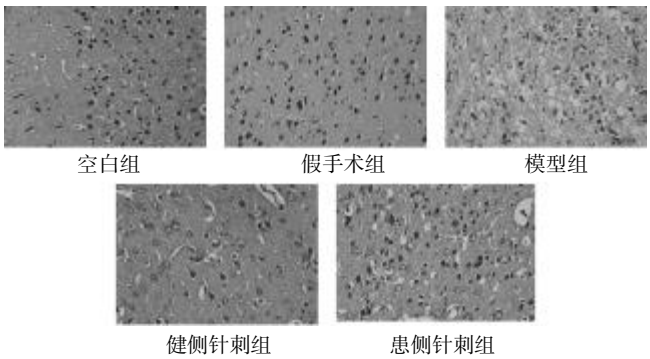


图 1　光镜下各组大鼠缺血脑组织结构(400 倍)

2.2　各组动物 VEGF 和 Ang–1 表达水平比较　见表 1。空白组、假手术组的脑缺血及周围组织均有少量 VEGF 和 Ang–1 表达,两者差异无统计学意义($P>0.05$)。与空白组、假手术组相比,其他 3 组的 VEGF、Ang–1 表达均显著增加($P<0.01$);与模型组比较,健侧针刺组和患侧针刺组 VEGF、Ang–1 表达较前者上升($P<0.05$);健侧针刺组与患侧针刺组相比,前者优于后者($P<0.05$)。

表 1 各组大鼠 3 d、14 d 后大脑皮质 VEGF、Ang–1 蛋白表达的比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	3 d 亚组	14 d 亚组
空白组	10	0.138±0.035	0.132±0.026
假手术组	10	0.124±0.031	0.141±0.036
模型组	10	0.260±0.052$^{\triangle}$	0.242±0.052$^{\triangle}$
健侧针刺组	10	0.375±0.064$^{\triangle *}$	0.359±0.065$^{\triangle *}$
患侧针刺组	10	0.316±0.066$^{\triangle *☆}$	0.298±0.063$^{\triangle *☆}$

与空白组、假手术组比较,$^{\triangle}P<0.01$;与模型组比较,$^{*}P<0.05$;与健侧针刺组比较,$^{☆}P<0.05$。

3 讨 论

“巨刺”首见于《内经》,属于九刺法之一。早在元代杜思敬的《济生拔粹·针经摘英集》就有关于巨刺治疗脑卒中的明确记载。中医学认为缺血性中风是由于气血瘀滞、脑脉痹阻、窍闭神匿、肌肤筋脉失于濡养,肢体失用所致。而巨刺法是运用全身经络系统相互沟通、联系的特点,通过刺激健侧经络,调动正气,借健侧经络间接达到疏通患侧气血,改善患侧肢体经络阻滞不通、针感较差、不容易得气的特点。因此,本实验以针刺健侧肢体作为实验组,以针刺患肢作对照。通过人中、百会醒脑调神导气;内关调理心神、疏通气血;曲池疏通肢体经络;足三里补虚健运、调和气血;三阴交补三阴、益肝肾、调气血。根据经络理论,人体经络系统是通过脏腑组织和奇经八脉相互沟通,且部分经络左右交叉。因此,左右侧经络在生理上是互相联系,在病理上是相互影响。现代解剖学同样可以为巨刺治疗中风偏瘫提供理论依据[4]。

缺血性脑血管病的现代医学治疗主要有超早期溶栓治疗、保护神经细胞,其目的在于尽快恢复血供和重建神经结构。而神经细胞的增殖并不是单独发生的,神经前体细胞的增殖与血管的生成密切相关。因此通过对血管再生的研究就可以大致了解和掌握神经元再生的情况。VEGF 是已知的促进血管生长作用最强的细胞因子,VEGF/VEGFR 系统激活使内皮细胞增生并诱导新生血管形成,增加受累脑组织再灌注及供氧量,从而减轻缺血再灌注损伤。Ang–1 可以抑制血管内皮细胞的凋亡,减轻脑缺血后血脑屏障的渗漏从而减少梗死体积,促进血管内皮细胞的出芽与迁移。研究表明,针灸治疗缺血性脑病具有促进血管新生的作用[5]。因此,本研究以 VEGF、Ang–1 为检测指标。而局灶性脑缺血大鼠缺血脑组织 VEGF 在缺血第 3 日达高峰[6]。Ang–1 于第 14 日达高峰[7]。故本实验分别于 3 d 和 14 d 检测缺血脑组织 VEGF、Ang–1 的表达水平。实验观察到,手术创伤对脑内血管内皮细胞 VEGF 及 Ang–1 的表达无明显影响;模型组 VEGF 及 Ang–1 的表达上升,说明脑缺血时,脑组织在一定程度上会自发性地出现血管新生,这与刘媛媛等的研究结果相一致[8];健侧针刺组、患侧针刺组 VEGF 及 Ang–1 的表达均较模型组明显增多,而健侧针刺组较患侧针刺组明显,说明针刺可以改善脑缺血再灌注损伤大鼠缺血脑组织损伤程度,实现对脑缺血损伤的保护作用,而巨刺的效果更明显。巨刺可调节促血管生成相关因子,改善脑缺血后病侧脑的血液循环,通过促进内皮细胞增生并诱导内皮细胞迁移,新生血管形成,改善脑病灶及周围脑细胞的营养,从而改善缺血区脑组织的损伤程度。其作用可能是通过上调 VEGF、Ang–1 来实现的,这可能是巨刺治疗脑缺血再灌注损伤的机制之一。本实验结果与文献报道相符合[9]。但有文献报道 VEGF 也增加血管的通透性,可以导致脑水肿进而加重缺血性脑损害[10]。因此,巨刺的作用机制可能是多层次的,具体是哪些因子在起主导作用,又或是抑制了哪些细胞因子,有待进一步的研究。本研究提示了针刺与 VEGF、Ang–1 可能存在必然联系,从血管生成的角度初步探讨巨刺治疗缺血再灌注损伤的作用机制,为进一步探索巨刺的作用机制提供实验依据。

参 考 文 献

[1] 汪莹. 针灸防治脑缺血再灌注损伤实验研究进展[J]. 实用中医药杂志,2008,24(2):133–135.

[2] Longa EZ, Weinstein PR, Carson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlus –ion without craniectomy in rats [J]. Stroke, 1989, 20: 84.

[3] 华兴邦,李辞蓉,周浩良,等. 大鼠穴位图谱的研制[J]. 实验动物与动物实验,1991,1(1):1–3.

[4] 解秸萍. 巨刺法神经解剖学机制探讨[J]. 上海针灸杂志,1997,16(2):28–29.

[5] 马月,王保国,曹奕. 针灸对缺血性脑卒中血管新生的影响[J]. 中医药临床杂志,2014,26(4):420–422.

[6] 宋学萍,孙盛同,杨俊,等. VEGF 在局灶性脑缺血大鼠中表达规律的研究[J]. 现代医院,2013,13(7):24–26.

[7] 万赛英,谭峰,方美凤,等. 电针干预高血压大鼠脑缺血血管内皮生长因子和促血管生成素 1 表达的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2010,12(2):173–176.

[8] 刘媛媛, 潘莉, 郭晋, 等. 急性脑梗死患者血清 VEGF 及 Ang–1 水平的动态变化及其意义 [J]. 蚌埠医学院学报, 2012, 37(10):1178–1180.

[9] 王琳晶,王玉琳,王春英,等. 巨刺结合夹脊穴针法治疗中风偏瘫痉挛状态的临床观察[J]. 中医药信息,2014,31(2):88–90.

[10] Manoonkitiwongsa PS, Schultz RL, McCreery DB, et al. Neuroprotection of ischemic bra–in by vascular endothelial growth factor is critically dependent on proper dosage and maybe compromised by angiogenesis[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2004, 24(6): 6937.

(收稿日期 2015–04–22)

·研究报告·

调气通腑泄热法治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床研究*

田正云[1]　赵　浩[2]　孔　立[2△]　董晓斌[2]　何　荣[2]　魏金玲[3]
(1.山东中医药大学,山东 济南 250014;2.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250014;3.浙江省中医院,浙江 杭州 310006)

中图分类号:R631　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)09-1528-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.008

【摘要】目的 观察调气通腑泄热法治疗脓毒症肠热腑实证胃肠功能障碍的疗效。**方法** 60 例患者按随机数字表法随机分为对照组 30 例和治疗组 30 例。对照组予常规西医治疗，治疗组在对照组基础上加中药治疗。治疗 7 d 后,比较两组患者治疗效果,并比较治疗前后 PCT、CRP、胃肠功能障碍评分、中医证候积分和 APACHEⅡ评分。**结果** 治疗组总有效率 83.33%高于对照组的 56.61%($P<0.05$)。两组治疗后 PCT、CRP、胃肠功能障碍评分、中医证候积分和 APACHEⅡ评分均改善(均 $P<0.05$),且治疗组改善程度优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 调气通腑泄热法可改善脓毒症肠热腑实证胃肠功能障碍患者的相关实验室指标、临床症状以及胃肠功能,提高脓毒症治疗效果。

【关键词】 脓毒症胃肠功能障碍　肠热腑实　气机紊乱　调气通腑泄热

Clinical Research on Regulating Gas, Purgation and Purging Heat in the Treatment of Sepsis with Gastrointestinal Dysfunction

TIAN Zhengyun, ZHAO Hao, KONG Li, et al.　Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan 250014, *China*

【Abstract】Objective: To observe the therapeutic effect of the method of regulating gas, purgation and purging heat on the treatment of sepsis with gastrointestinal dysfunction of intestinal dryness. **Methods**: 60 cases of intestinal dryness sepsis with gastrointestinal dysfunction were randomly divided into the control group and the treatment group, 30 cases in each. The control group were treated with western medicine, while the treatment group were treated with traditional Chinese medicine and western medicine. After 7 days of treatment, the therapeutic effects were compared between the two groups. And we compared PCT, CRP, gastrointestinal dysfunction score, TCM syndrome score and APACHEⅡ score before and after the treatment. **Results**: Treatment effective rate of the treatment group was 83.23%, significantly higher than 56.61% of the control group ($P<0.05$). After treatment, PCT, CRP, gastrointestinal dysfunction score, TCM syndrome score and APACHE score in both groups, compared with before treatment, were decreased ($P<0.05$). In the Comparison between groups, the treatment group decreased more obviously ($P<0.05$). **Conclusion**: The method of regulating gas, purgation and purging heat can improve the laboratory indexes, clinical symptoms and gastrointestinal function of the patients of sepsis with gastrointestinal dysfunction of intestinal dryness, and improve the efficiency of the treatment of sepsis.

【Key words】 Sepsis with gastrointestinal dysfunction; Intestinal dryness; Air disorder; Regulating gas, purgation and purging heat

脓毒症是 ICU 常见危重病,发病率较高。胃肠道是脓毒症最常见靶器官，脓毒症患者容易发生胃肠功能障碍。胃肠功能障碍同时又可诱发多脏器功能衰竭。中医药在治疗脓毒症改善胃肠功能方面取得了良好的效果，本研究主要观察应用调气通腑泄热法治疗脓毒症肠热腑实型胃肠功能障碍的临床疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　1)诊断标准:(1)脓毒症诊断标准参照 2001 年“国际脓毒症定义会议”的诊断标准[1]。(2)胃肠功能障碍诊断标准按照 1995 年“庐山会议 MODS 病情分期诊断及严重程度评分标准”[2]。(3)中医肠热腑实证诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》分型标准[3]设定。2)纳入标准:年龄 18~80 岁;符合脓毒

*基金项目:山东省自然科学基金计划项目(ZR2010HL062)
△通信作者(电子邮箱:konglizy2@163.com)

症及胃肠功能障碍诊断标准，符合中医肠热腑实证诊断标准的患者。3)排除标准:受试者或家属不配合入组治疗;胃肠功能障碍由原发胃肠疾病导致者;病例资料不全;不接受中药治疗或对中药过敏者;近期使用促胃肠动力药物患者;腹腔感染大都与胃肠功能障碍有关，如消化道出血、消化道穿孔等,暂不将腹腔感染患者纳入研究。4)剔除标准:治疗期间受试者依从性差或发生严重不良事件,不能继续接受治疗者;受试者治疗过程中因各种原因退出者；受试者在治疗过程中应用了其他影响效果评价的药物或治疗方法。

1.2 临床资料 选取 2014 年 6 月至 2015 年 3 月山东中医药大学第一附属医院 ICU 住院的脓毒症患者，筛选出感染部位明确且有胃肠功能障碍的患者，其中导致感染原因主要是肺部感染、血行感染、泌尿系感染以及其他部位的感染。由中医专家根据患者病史和体征,四诊合参,辨证分型,筛选出其中的肠热腑实证患者,共计 60 例,其中肺部感染 37 例,血行感染 9 例,泌尿系感染 3 例,其他部位感染 11 例。按随机数字表法随机分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组男性 17 例，女性 13 例;平均年龄(56.77±10.63)岁。对照组男性 18 例,女性 12 例;平均年龄(57.03±11.51)岁。两组性别、年龄等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予西医常规治疗,治疗方案根据 2012 年严重脓毒症和脓毒症休克管理治疗指南制定[4],如重症监护、积极控制感染、治疗原发病、早期液体复苏、维持水/电解质平衡、合理使用血管活性药物、保护胃肠道黏膜、加强营养支持、合理氧疗以及机械通气等。治疗组在常规西医治疗基础上给予调气通腑泄热中药方:半夏 12 g,人参 30 g,大黄 12 g,芒硝 12 g,枳实 24 g,厚朴 15 g,生地黄 24 g,黄芩 12 g,黄连 9 g,茯苓 12 g,陈皮 9 g,竹茹 12 g,甘草 9 g。随症加减:如热盛明显者增加大黄、芒硝、黄芩及黄连用量,减少人参用量;痰湿明显者可加大半夏、厚朴、茯苓及陈皮用量;阴津亏虚者可加大生地黄用量,并加用麦冬,减少半夏、厚朴用量。每日 1 剂,水煎 300 mL,均分两份,早晚温服。两组疗程均为 7 d。

1.4 观察指标 观察两组生命体征、胃肠道功能以及相关实验室指标变化情况，记录患者治疗前后的胃肠功能障碍评分、中医证候积分、APACHEⅡ评分以及降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)变化情况,并记录两组患者的治疗有效率。中医证候积分标准参照《中药新药临床研究指导原则》设定[3]。

1.5 疗效标准 参照《临床疾病诊断与疗效判断标准》[3]及《中药新药临床研究指导原则》[5]相关章节设定。痊愈:生命体征及实验室指标恢复正常,各项评分降至正常范围内。有效:生命体征基本恢复正常或仅用少量药物即可维持正常，实验室指标及各项评分明显改善。无效:用药后生命体征仍难以维持稳定,实验室指标无变化或有加重趋势,病情恶化。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件。计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示,采用配对 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 两组脓毒症患者临床疗效比较 见表 1。结果示,治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组脓毒症患者临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	6	19	5	25(83.33)$^{\triangle}$
对照组	30	3	14	13	17(56.67)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组脓毒症患者治疗前后 PCT、CRP 比较 见表 2。两组治疗后 PCT、CRP 均较治疗前有所降低(均 $P<0.05$),且治疗组优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2 两组脓毒症患者治疗前后 PCT、CRP 比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)
治疗组	治疗前	13.08±5.00	109.27±21.10
(n=30)	治疗后	1.25±0.49$^{*\triangle}$	54.57±18.07$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	13.27±4.68	110.13±23.13
(n=30)	治疗后	4.79±2.77*	75.07±16.96*

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

2.3 两组脓毒症患者治疗前后各项评分比较 见表 3。两组胃肠功能障碍评分、中医证候积分以及 APACHEⅡ评分均较治疗前有所降低（均 $P<0.05$),且治疗组优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 3 两组脓毒症患者治疗前后各项评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	胃肠功能障碍评分	中医证候积分	APACHEⅡ评分
治疗组	治疗前	1.97±0.76	14.97±4.41	20.03±4.65
(n=30)	治疗后	0.67±0.71$^{*\triangle}$	4.10±2.78$^{*\triangle}$	12.13±4.29$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	2.00±0.69	14.83±4.14	19.83±4.43
(n=30)	治疗后	1.17±0.70*	7.93±3.06*	15.63±4.38*

3 讨 论

脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征,进一步发展可导致脓毒症休克、多器官功能障碍综合征等严重并发症。胃肠道是脓毒症诱发多器官功能障碍时最易受损的靶器官，同时胃肠功能障碍在脓毒症的发病过程也发挥了重要作用,是脓毒症启动器官[6],因此采取有效措施防止胃肠功能的损害，在预防脓毒症发生、降低脓毒症死亡率中有重要意义。

(下转第 1552 页)

·研究报告·

蚤星消肿止血散治疗疖痈的临床观察*

巴元明[1]　丁　霑[2△]　姚　杰[2]
(1.湖北省中医院,湖北 武汉 430061;2.湖北中医药大学,湖北 武汉 430061)

中图分类号:R261　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)09-1530-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.009

【摘要】**目的** 观察蚤星消肿止血散治疗疖、痈的临床疗效。**方法** 120 例患者随机分成治疗组和对照组各 60 例。两组同时给予一般治疗,治疗组在一般治疗基础上予蚤星消肿止血散治疗,对照组在一般治疗基础上予如意金黄散治疗。7 d 为 1 疗程。观察两组中医临床症状积分、血白细胞总数(WBC)、中性粒细胞百分比(NEU)等指标的变化。**结果** 治疗组总有效率 91.67%优于对照组的 78.33%($P<0.05$);中医证候疗效治疗组 93.33%亦优于对照组的 80.00%($P<0.05$)。治疗后两组中医症状积分与治疗前比较均明显下降(均 $P<0.05$),治疗前后积分差值治疗组与对照组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后主要体征、症状积分与治疗前比较均明显下降(均 $P<0.05$),治疗组在缩小病灶范围、降低肿势、减轻发热方面优于对照组(均 $P<0.05$)。两组治疗后与治疗前比较,血 WBC 和 NEU 均降至正常范围($P<0.05$),治疗后两组血 WBC 和 NEU 比较差别不大($P>0.05$)。两组患者在临床研究过程中均未发现安全性指标异常及皮肤过敏等情况。**结论** 蚤星消肿止血散能够明显改善患者临床症状,降低血 WBC 和 NEU,对治疗疖、痈有较好的疗效。

【关键词】 疖痈　蚤星消肿止血散　临床观察

The Clinical Observation on the Effects of *Zaoxin Xiaozhong Zhixue Pulvis* on Furuncle and Carbuncle

BA Yuanming, DING Zhan, YAO Jie.　Hubei Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hubei, Wuhan 430061, *China*

【**Abstract**】**Objective**: To observe the clinical effects of *Zaoxin Xiaozhong Zhixue Pulvis* on furuncle and carbuncle. **Methods**: 120 cases with furuncle and carbuncle were randomly divided into the treatment group with *Zaoxin Xiaozhong Zhixue Pulvis* (60 cases) and the control group with *Ruyi Jinhuang Pulvis* (60 cases). The course of treatment lasted for one week. The following data was observed: the changes of clinical symptom scores, the counts of White Blood Cells(WBC) and neutrophil percentage(NEU) in two groups. **Results**: The total effective rate of the treatment group was 91.67%, while the control group was 78.33%, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The syndromes curative effect in treatment group was 93.33%, while the control group was 80.00%, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The symptom scores of Chinese medicine dropped significantly in both group after intervention ($P<0.05$), while the change in the treatment group was more marked than that in the control group ($P<0.05$). After intervention, the main symptom scores decreased significantly in both groups ($P<0.05$). However, the treatment group, in narrowing the scope of lesions, reducing the swelling degree and reducing the fever level, compared with the control group, was significant difference ($P<0.05$). After treatment, the WBC and NEU fell to the normal range in both groups, and the difference between before and after treatment was statistically significant ($P<0.05$). But there was no significant difference between WBC and NEU in the two groups after treatment ($P>0.05$). **Conclusion**: *Zaoxin Xiaozhong Zhixue Pulvis* can greatly improve the clinical symptoms of furuncle and carbuncle patients.

【**Key words**】 Furuncle and carbuncle; *Zaoxin Xiaozhong Zhixue Pulvis*; Clinical observation

疖、痈是由一个或多个相邻毛囊及其周围组织的急性细菌性化脓性炎症，病变常累及深层皮下结缔组织,可发于任何部位,致病菌均为金黄色葡萄球菌[1],其临床表现有红、肿、热、痛,病程较短,且有易脓、易溃、易敛的特点,如失治、误治,病情迁延不愈,易发生走黄或内陷,危及生命。按照《湖北省医疗机构制剂注册管理实施细则》的要求,笔者开展蚤星消肿止血散医疗机构制剂的相关研究工作，现对蚤星消肿止血散治

*基金项目:湖北省科技支撑计划项目(2013BKB011);湖北省医学领军人才培养工程专项经费资助(鄂卫生计生发[2013]4号)
△通信作者(电子邮箱:dingzhan003@163.com)

疔疖、痈的临床疗效及安全性报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参照全国高等学校教材《外科学》第 8 版中疖、痈的诊断标准[1]。中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》[2]中的《中药新药治疗急性疮疡的临床研究指导原则》的诊断标准制定且中医辨证为郁火毒结证、湿热毒蕴证。1)纳入标准:符合上述西医诊断标准及中医郁火毒结证和湿热毒蕴证辨证标准;受试年龄范围为 18~65 岁,性别不限;1 周内未服用其他相关治疗药物或采用相关治疗方法者;签署研究知情同意书。2)排除标准:已有走黄或内陷者;哺乳妊娠或正准备妊娠的妇女;过敏体质及对本药物过敏者;合并心血管、脑血管、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病及精神病或糖尿病患者;病情危重, 难以对新药的有效性和安全性作出确切评价者;不愿加入本研究,不能按规定用药或不能完成治疗疗程者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 3 月至 2015 年 4 月在湖北省中医院就诊的患者 120 例,按随机数字表法将其分为两组各 60 例。治疗组疖患者 28 例,痈患者 32 例;男性 34 例,女性 26 例;平均(36.14±11.23)岁;平均病程(2.73±1.36) d;病灶分布:头面部 8 例,颈项部 10 例,胸腹部 11 例,背部 12 例,四肢 17 例,其他部位 2 例。对照组疖患者 29 例,痈患者 31 例;男性 33 例, 女性 27 例, 平均 (37.33±11.68) 岁; 平均病程(2.97±1.52) d;头面部 6 例,颈项部 9 例,胸腹部 13 例,背部 11 例,四肢 20 例,其他部位 1 例。两组年龄、性别、病程、病灶部位等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 一般治疗:使患者了解本病的治疗方法,以及药物的用法和不良反应等,嘱患者注意皮肤卫生,避免搔抓摩擦,忌食辛辣食物及饮酒。用碘伏常规消毒患处皮肤。治疗组在一般治疗基础上予蚤星消肿止血散(又称天楼解毒消肿散,剂型为散剂,由湖北省中医院制剂中心制备, 湖北省药监局审批材料编号 20150010018,由重楼、制天南星、拳参等中药组成,具有清热解毒、消肿止血的功效)适量直接涂抹患处或用凡士林调和后摊于纱布上贴患处。对照组在一般治疗基础上予如意金黄散 (北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂生产,规格 12 g/袋,国药准字 Z11020906,主要由姜黄、大黄、黄柏、苍术、厚朴、陈皮、甘草、生天南星、白芷、天花粉等组成,具有清热解毒,消肿止痛功效) 适量涂抹患处或用凡士林调和后摊于纱布上贴患处。两组每天用药 1 次,观察疗程为 7 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗前后中医临床症状(红、肿、热、痛、成脓、破溃、头身痛、口干苦、大便干等情况)及实验室检查指标的变化。各项症状均按无、轻、中、重 4 个级别,分别记为 0、3、6、9 分,舌脉不计分。实验室指标观察血白细胞总数(WBC)、中性粒细胞百分比(NEU)等指标。

1.5 疗效标准 1)临床疗效参照《中药新药临床研究指导原则》[1]中急性疮疡的疗效标准执行。痊愈:全身症状消失,局部肿胀消散,或脓液吸收消散,或溃后疮面愈合,WBC 正常。显效:全身症状消失,肿胀、脓肿或疮口缩小 70%以上,WBC 正常。有效:全身症状减轻,肿胀、脓肿或疮口缩小 30%以上,WBC 接近正常。无效:未达有效标准。2)中医证候疗效判定标准。痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少。显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%且<95%。有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少≥30%且<70%。无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件。计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用 Ridit 分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疖痈患者临床疗效比较 见表 1。结果示,治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组疖痈患者临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	36	13	6	5	55(91.67)△
对照组	60	19	23	5	13	47(78.33)

与对照组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 两组疖痈患者中医证候疗效比较 见表 2。结果示, 治疗组中医证候疗效总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。

表 2 两组疖痈患者中医证候疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	38	14	4	4	56(93.33)△
对照组	60	18	22	8	12	48(80.00)

2.3 两组疖痈患者治疗前后主要中医症状积分比较 见表 3。两组治疗后中医症状积分与治疗前比较均明显下降($P<0.05$),治疗组治疗前后积分差值与对照组差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组疖痈患者治疗前后主要中医症状积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后	差值
治疗组	60	29.65±8.49	11.40±5.71*	18.25±5.34*△
对照组	60	28.40±8.13	13.42±4.94*	14.98±4.59*

与本组治疗前比较,*$P<0.05$;与对照组积分差值比较,△$P<0.05$。

2.4　两组疖痈患者主要体征、症状积分比较　见表 4。两组治疗后主要体征、症状积分与治疗前比较，均明显下降（均$P<0.05$），治疗组在缩小病灶范围、降低肿势、减轻发热方面优于对照组（均 $P<0.05$）。

表 4　两组疖痈患者主要体征、症状积分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	病灶范围	颜色	肿势	发热	疼痛
治疗组	治疗前	5.70±2.28	5.30±2.20	5.54±2.34	4.70±2.04	5.21±1.92
（n=60）	治疗后	1.80±1.49$^{*\triangle}$	2.60±1.88*	1.71±1.28$^{*\triangle}$	1.65±1.33$^{*\triangle}$	2.10±1.61*
对照组	治疗前	5.10±2.11	5.00±2.27	5.47±2.19	4.65±1.95	5.56±2.29
（n=60）	治疗后	2.57±1.31*	2.00±1.64*	2.54±1.44*	2.35±1.76*	2.47±1.38*

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

2.5　两组疖痈患者治疗前后血 WBC、NEU 比较　见表 5。两组治疗后与治疗前比较，血 WBC 和 NEU 均降至正常范围（均 $P<0.05$），而两组血 WBC 和 NEU 比较差别不大（$P>0.05$）。

表 5　两组疖痈患者治疗前后血 WBC、NEU 比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	WBC（×10^{9}/L）	NEU（%）
治疗组	治疗前	12.29±1.93	79.01±7.71
（n=60）	治疗后	7.12±1.07*	60.28±6.13*
对照组	治疗前	12.02±1.79	78.00±7.24
（n=60）	治疗后	7.99±1.23*	60.74±6.45*

2.6　安全性观测　两组患者在临床研究过程中均未发现安全性指标异常及皮肤过敏等情况。

3　讨　论

疖、痈属中医阳证“疮疡”范畴，多为外感六淫之邪（暑湿、火毒、热毒）或内伤饮食、情志不节[3]，内蕴湿热火毒，致营卫不和，经络壅阻不通，气血凝滞失于通畅，毒热阻于皮肉之间，热盛肉腐而成。《灵枢·痈疽》篇云“营卫稽留于经脉之中，则血泣而不行，不行则卫气从之而不通，壅遏而不得行，故热。大热不止，热胜则肉腐，肉腐则为脓”。中医认为诸肿痒疮皆属火，尤以火毒、热毒常见，治疗上以“清热解毒”为重。

蚤星消肿止血散源于黄冈军分区离休干部秦毓常同志收集的民间验方，由重楼、制天南星、拳参等中药组成。重楼又名白蚤休，味苦、性微寒，功善清热解毒、消肿止痛。《本草汇言》云“蚤休，凉血去风，解痈毒之药也。但气味苦寒，虽云凉血，不过为痈疽疮疡血热致疾者宜用”。天南星，性苦、味辛温，有毒，有燥湿化痰、散结消肿之功，采用制天南星，以减轻其毒性；拳参，性微寒、味苦涩，功具清热解毒、消肿止血，《中药志》云“清热解毒，散结消肿。治热病惊痫，手足抽搐，破伤风，痈肿瘰疬，蛇虫咬伤”。诸药合用共奏清热解毒，散结消肿，止痛止血之功，使热毒解，肿痛止，气血畅通，疖痈愈。

现代药理学研究表明，重楼其主要成分重楼总皂苷可以抑制多发性创伤模型大鼠血清 TNF-α、IL-6、IL-1β 等前炎症因子水平升高，减轻局部或全身的炎症损害[4]，具有抗菌、消炎、止血、镇痛、镇静功效[5-6]。天南星块茎的提取物能明显抑制二甲苯致小鼠耳廓肿胀度，能减轻小鼠棉球肉芽肿，且能明显降低小鼠毛细血管通透性[7]，而且对革兰阴性菌和革兰阳性菌均有明显抑制作用，是一种广谱抗菌化学物质[8-9]。拳参醇提物和水提物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌都有较好的抑制效果[10-11]。

本研究结果示，蚤星消肿止血散能够明显改善疖、痈患者临床症状，降低血 WBC 和 NEU 治疗疖、痈具有明显效果，值得临床进一步推广应用。

参　考　文　献

[1] 陈孝平，汪建平. 外科学[M]. 8 版. 北京：人民卫生出版社，2013：114-115.
[2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则（第 3 辑）[S]. 1997：30-31.
[3] 张双强，裴晓华，张艳冉，等. 疮疡外治临床研究进展[J]. 世界中西医结合杂志，2014，9(11)：1252.
[4] 凌丽，梁昌强，单立婧，等. 重楼总皂苷对多发性创伤大鼠血清细胞因子水平的影响[J]. 辽宁中医药大学学报，2009，11(6)：243.
[5] 赵保胜，朱寅荻，马勇，等. 中药重楼研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2011，17(11)：268.
[6] 何含杰，章怀云，陈丽莉，等. 重楼皂苷的药理作用和临床应用研究进展[J]. 中药材，2014，37(3)：527.
[7] 李杨，陆倩，钱金栿. 天南星提取物的抗炎作用及机制研究[J]. 大理学院学报，2013，12(9)：14-16.
[8] 王关林，蒋丹，方宏筠. 天南星的抑菌作用及其机理研究[J]. 畜牧兽医学报，2004，35(3)：280-285.
[9] 徐皓. 天南星的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国药房，2011，22(11)：1046-1047.
[10] 吴璐璐，许剑锋，赵勇. 拳参乙醇提取物和水提取物体外抗菌和抗氧化活性[J]. 江苏农业科学，2013，41(5)：246-249.
[11] 梁波，张小丽. 中药拳参化学成分及药理活性研究进展[J]. 甘肃高师学报，2008，13(5)：53.

（收稿日期 2015-05-20）

·研究报告·

六君子汤治疗脓毒症胃肠功能障碍（脾虚证）的临床研究*

代洪彬[1] 赵 浩[2] 孔 立[2△]
(1.山东中医药大学,山东 济南 250014;2.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250014)

中图分类号:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)09-1533-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.010

【摘要】目的 观察六君子汤对于脾虚型脓毒症胃肠功能障碍的临床疗效。**方法** 将符合脾虚型脓毒症胃肠功能障碍标准的患者按随机数表法分组。治疗组给予西医常规治疗加六君子汤;对照组给予西医常规治疗加等量 0.9%氯化钠注射液。15 d 为 1 个疗程,15 d 后对比两组患者的临床症状、胃肠功能障碍评分、炎症指标。**结果** 治疗前两组各指标无明显差异($P>0.05$),经治疗后两组患者临床症状均减轻、胃肠功能障碍评分均下降,炎症指标(白细胞计数、C 反应蛋白、降钙素原)降低($P<0.05$)。治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。**结论** 六君子汤治疗脓毒症胃肠功能障碍能改善患者胃肠功能状态,降低炎症反应,提高临床疗效,具有一定的临床价值。

【关键词】 六君子汤 脓毒症 脾虚型 胃肠功能障碍

The Study of Clinical Curative Effect of *Liujunzi Decoction* on Gastrointestinal Dysfunction of Sepsis Syndrome of Spleen Deficiency

DAI Hongbin, ZHAO Hao, KONG Li, et al. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan 250014, *China*

【Abstract】Objective: To observe the clinical curative effect of *Liujunzi Decoction* on gastrointestinal dysfunction of sepsis syndrome of spleen deficiency. **Methods**: The patient diagnosed with spleen deficiency of gastrointestinal dysfunction of sepsis criteria were grouped with table of random number. Singulars were the treatment group, which were treated with conventional western medicine treatment plus *Liujunzi Decoction*, while evens as the control group, were given conventional therapy plus equal amount of saline. Each group had 30 people.7 days were 1 treatment course. After 7 days, clinical symptoms, gastrointestinal dysfunction score, and markers of inflammation were compared in order to determine the clinical curative effect of Liujunzi Decoction. **Results**: According to the statistical data analysis, there was no significant difference between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the clinical symptoms of both groups relieved, and gastrointestinal dysfunction scores decreased, as well as the inflammatory indexes (WBC, CRP, and PCT). The total effective rate of treatment group was 70%, while the control group was 50%. The curative effect of the treatment group was better than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: In the treatment of sepsis with gastrointestinal dysfunction, *Liujunzi Decoction* can improve gastrointestinal function and the clinical efficacy, reduce the mortality rate, prevent complications, and has certain clinical value for the treatment of sepsis.

【Key words】 *Liujunzi Decoction*; Sepsis; Spleen deficiency; Gastrointestinal dysfunction

脓毒症是由感染导致的全身炎症反应综合征,是重症加强护理病房中危重病患者的首要死亡原因[1],临床上一般都可发现细菌存在或有高度可疑感染灶。近年来随着医学诊疗技术的发展, 临床上发现很多脓毒症患者存在着腹胀、便秘、甚至消化道出血等胃肠功能障碍的问题。根据肠道动力学说[2],各种炎性因子因素导致胃肠道黏膜损伤、萎缩,胃肠道通透性增加,菌群失调,致使细菌和(或)内毒素易位,进入血液、淋巴液等从而导致脓毒症进一步加重,甚至出现多器官功能障碍[3-5],造成恶性循环,加速脓毒症病情的进展。本研究观察六君子汤干预治疗脾虚型脓毒症胃肠功能障碍的临床疗效,以期为其治疗提供新的思路。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均符合由 2007 年中华医学会急诊医学分会危重病专家委员会、中国中西医结合学会急救医学专业委员会制定的《脓毒症的定义、诊断

*基金项目:山东省自然科学基金计划项目(ZR2010HL062)
△通信作者(电子邮箱:konglizy2@163.com)

标准、中医证候诊断要点及说明(草案)》[6]中的诊断标准。证型符合中医脾虚证的辨证诊断。

1.2　临床资料　选取从 2013 年 12 月至 2015 年 2 月山东中医药大学附属医院急诊 ICU 的脓毒症胃肠功能障碍脾虚型的患者共 60 例,遵循随机、对照原则,将患者根据其入院的先后顺序随机编号,奇数为治疗组,共 30 例,男性 18 例,女性 12 例;平均年龄(75±6)岁。偶数为对照组,男性 16 例,女性 14 例;平均年龄(74±7)岁。两组患者在性别、年龄、病程等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　在《2012 国际严重脓毒症和脓毒症休克治疗指南》[7] 提出的西医常规治疗方法的基础上,治疗组加用六君子汤:党参 30 g,炒白术 15 g,茯苓 15 g,陈皮 12 g,半夏 9 g,炙甘草 6 g。水煎 300 mL,每日 1 剂,分早晚两次温服或鼻饲。对照组加用 0.9%氯化钠注射液 300 mL,分早晚两次温服或鼻饲。15 d 为 1 个疗程。

1.4　观察指标　观察两组治疗前后临床症状与体征变化,对患者进行 APACHEⅡ评分、胃肠功能障碍评分,并抽取空腹静脉检测血白细胞总数(WBC)、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)。

1.5　疗效标准　治愈:体温持续在 36.5~37.5 ℃,心率、呼吸平稳,呼吸 16~20 次/min,血流动力学稳定,各实验室检查 3 次检查基本正常,APACHEⅡ评分、胃肠功能障碍评分下降均≥90%。显效:体温持续在 36.5~37.5 ℃,心率、呼吸基本正常,药物可维持血流动力学稳定,各实验室检查 3 次中至少有 1 次基本正常,APACHEⅡ评分、胃肠功能障碍评分均下降 70%~89%。有效:用药后病情有所好转,低热或体温<38.5℃,心率、呼吸基本正常,药物可维持血流动力学稳定,各实验室检查均有好转趋势,APACHEⅡ评分、胃肠功能障碍评分均下降 31%~69%。无效:用药后病情无明显好转或加重,高热不退,生命体征不稳定,APACHEⅡ评分、胃肠功能障碍评分下降均<30%,应用药物难以维持血流动力学稳定,出现严重并发症或休克,甚至死亡。愈显率=(治愈+显效)/总人数×100%,总有效率=(治愈+显效+有效)/总人数×100%。

1.6　统计学处理　应用 SPSS1.7 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,应用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组脓毒症患者临床疗效比较　见表 1。经治疗 15 d 后,治疗组患者愈显率高于对照组,但差异无统计学意义,治疗组的总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组脓毒症患者治疗后疗效评价比较(n)

组　别	n	治愈	显效	有效	无效	愈显率(%)	总有效率(%)
观察组	30	3	10	8	9	13(43.33)	21(70.00)$^{\triangle}$
对照组	30	1	8	6	15	9(30.00)	15(50.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组脓毒症患者治疗前后 APACHEⅡ和胃肠功能障碍评分比较　见表 2。治疗组及对照组在治疗前 APACHEⅡ评分差异不明显($P>0.05$),治疗后 APACHEⅡ评分明显下降($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。治疗组及对照组在治疗前胃肠功能障碍评分差异不明显($P>0.05$),治疗前后胃肠功能障碍评分明显下降($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组脓毒症患者 APACHEⅡ和胃肠功能障碍评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	APACHEⅡ	胃肠功能障碍
治疗组	治疗前	26.78±2.66	1.99±0.43
(n=30)	治疗后	16.38±2.01$^{*\triangle}$	0.48±0.10$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	26.45±2.97	1.86±0.44
(n=30)	治疗后	23.31±2.75*	1.19±0.38*

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

2.3　两组脓毒症患者治疗前后血 WBC、PCT、CRP 比较　见表3。治疗前后两组患者 WBC、PCT 和 CRP 水平明显下降($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组脓毒症患者 WBC、PCT 和 CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	WBC(10^9/L)	PCT(μg/L)	CRP(mg/L)
治疗组	治疗前	12.74±3.65	16.47±2.78	115.00±16.14
(n=30)	治疗后	8.61±2.35*	10.48±1.63*	6.20±1.52*
对照组	治疗前	13.05±3.21	15.46±2.58	112.51±16.23
(n=30)	治疗后	11.86±2.90$^{*\triangle}$	13.65±2.39$^{*\triangle}$	10.61±1.84$^{*\triangle}$

3　讨　论

孔立等[8]研究结果认为,脏腑气机逆乱是全身炎症反应综合征的根本病机。气机乱则五脏皆乱,脾胃为气血生化之源,气机升降皆依赖中焦的枢转;脓毒症患者胃肠功能障碍导致气机逆乱,中焦枢转失常,一方面导致肺宣发肃降失常;另一方面,水液代谢紊乱。气机不畅而为气滞,湿邪、痰瘀、气滞共见,可生寒化热,因此湿、痰、瘀、气滞即为气机逆乱的产物,同时又能加剧气机逆乱。以上为脓毒症胃肠功能障碍的根本病机。所以治疗的关键应调理中焦脾胃。重视中焦脾胃对气机的枢转功能,对改善临床患者的预后意义重大。临床中发现采用中医“护胃气”加西医治疗原发病等方法疗效优于单纯的西医治疗。中医学历来重视“胃气”作用,《灵枢·五味》“五脏六腑皆禀气于胃”,《素问·平人气象论》“平人之常气禀于胃,胃者平人之常气也。人无胃气曰逆,逆者死”。因此,中医学提出了“护胃气”思想,方以六君子汤为代表。

六君子汤记载于明虞抟《医学正传》,由陈皮、半

(下转第 1558 页)

·研究报告·

体质类型与原发性痛风预后关系的临床研究*

史临平 陈志新 高 迪 马梦晖 谭萍娟 刘彦勋 马 坚 樊培新 贾 斌
(深圳平乐骨伤科医院,广东 深圳 518010)

中图分类号:R589.7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)09-1535-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.011

【摘要】目的 分析不同体质类型原发性痛风患者的发病特点,病情发展规律及其并发症发生情况,探讨中医体质类型与痛风预后的相关性,为中医药治疗原发性痛风提供中医体质学的理论依据。**方法** 采用前瞻性研究方法。收集我院收治的原发性痛风患者 100 例进行临床观察,依据中医体质类型分组分为 3 组:湿热质、痰湿质、瘀血质。**结果** 湿热质在血尿酸水平、急性发作几率、发作时疼痛与其他两组相比呈正性相关 ($P<0.05$);瘀血质在病程、形成痛风结节、引起关节畸形的可能性与其他两组相比呈正性相关($P<0.05$)。**结论** 湿热质患者预后较好,此类患者往往有高蛋白、高脂肪、高嘌呤、嗜酒等饮食,生活作息不规律,青壮年患者为多,且经过积极治疗、调整饮食习惯和作息规律,疗效较好。而瘀血质患者疗效较差,久病缠绵。对于湿热质及痰湿质原发性痛风患者一旦确诊应及早治疗, 并且要改变生活饮食及作息规律, 降低痛风的发病率及复发率,从而达到"治未病"的目的。

【关键词】 体质类型 原发性痛风 预后

The Clinical Research on the Relationship between Physical Types and Prognosis of Primary Gout *SHI Linping, CHEN Zhixin, GAO Di, et al. Shenzhen Pingle Orthopedic Hospital, Guangdong, Shenzhen* 518010, *China*

【Abstract】Objective: To investigate the incidence characteristics of different physical types of primary gout patient, the law of disease development, and the occurrence of complications. It's explored the relationship between TCM physical types and prognosis of primary gout, so as to provide a theoretical basis of the TCM physical types for TCM treating primary gout. **Methods**: With the prospective study method, 100 cases with primary gout were collected for clinical observation, on the basis of TCM physical types, divided into three groups. It included damp heat physical, phlegm dampness physical, and blood stasis physical. **Results**: Compared with the other two groups, the heat dampness quality showed a positive correlation in blood uric acid level, acute attack probability and the attacking of pain ($P<0.05$). In the comparison with other two groups, the blood stasis quality showed a positive correlation in the course of the disease, the formation of gout nodules, and the possibility of joint deformity ($P<0.05$). **Conclusion**: Patients with damp heat quality are common in young adults, who usually eat food rich in high protein, high fat and high purine, and like drinking alcohol, with lifestyle irregularities. The prognosis of patients is better after active treating, adjusting eating habits, and resting regularly. Patients with blood stasis quality have a poor efficacy and need a long period of treatment. This study suggests that the primary gout, once diagnosed in the patients with damp heat quality and phlegm dampness quality, should be treated early. Besides, eating habits need adjusting, and rest should be regular to achieve the purpose of preventive treatment on disease and reduce the incidence and recurrence rate of gout and the formation of gout arthritis and kidney damage.

【Key words】 Physical types; Primary gout; Prognosis

痛风属中医"痹证"范畴,朱丹溪认定其为"白虎历节或痹"[1]; 现代医学将痛风定义为嘌呤代谢紊乱和(或) 尿酸排泄障碍所致血尿酸增高的一组异质性疾病[2]。原发性痛风具有一定的家族易感性,但除 1%左右由先天性嘌呤代谢酶缺陷引起外, 绝大多数病因未明[3]。随着生活水平日益提高、人口老龄化、饮食习惯以及生活方式的改变, 目前痛风患病率呈现明显上升的趋势, 尤其表现在广东等经济发达的沿海地区。原发性痛风反复发作,常导致关节、肾脏等损害,给患者带来很大痛苦,严重影响了工作和学习。研究体质类型与原发性痛风预后的关系, 对充分发挥中医体质学说在痛风病因预防、临床前期预防、临床预防等"三级预防"中的指导作用,有效降低痛风发病率及复发率,达

*基金项目:广东省中医药局科研课题(20121037)

到“治未病”的目的,具有极为重要的意义。

1 资料与方法

1.1 病例选择　采用美国风湿病协会于 1997 年制定的痛风诊断标准[4]。纳入标准:符合原发性痛风诊断标准;符合中医体质分型标准[5],分为湿热质、痰湿质、瘀血质者;心、肝、肾功能正常;年龄大于 18 岁;痛风发作距离就诊时间在 2 d 内。排除标准:继发性痛风,风湿热、丹毒、蜂窝织炎、化脓性关节炎、创伤性关节炎、假性痛风等疾病;年龄在 18 岁以下,妊娠或哺乳期妇女,过敏体质患者;合并心、脑血管、肝、肾以及造血系统等严重原发性疾病以及精神病患者;不符合纳入标准,或未获得标准治疗及严格遵循生活指导者。剔除标准:中途失去联络者;随访过程中,因其他严重疾患影响研究进展者;因一些不可预知因素中断治疗者。

1.2 病例资料　收集 2012 年 1 月至 2013 年 12 月在深圳平乐骨伤科医院就诊的原发性痛风患者 100 例,男性 69 例, 女性 31 例; 年龄 19~74 岁, 平均年龄 50.58 岁。

1.3 治疗方案　按照中华医学会风湿病学分会《原发性痛风诊断和治疗指南》关于“痛风”标准治疗流程[6]进行治疗。

1.4 疗效标准　参照《中药新药临床研究指导原则》拟定疗效标准[7]。治愈:临床症状消失,关节活动正常。显效:临床症状基本消失,关节活动基本恢复正常。有效:临床症状缓解,关节活动好转。无效:临床症状改变不明显,关节活动受限。急性发作标准[6]:疼痛进行性加剧,在 12 h 左右达高峰,呈撕裂样、刀割样或虫噬样,难以忍受,受累关节红肿灼热、皮肤紧绷、触痛明显、功能受限。

1.5 研究方法　1)中医体质分类及中医证候调查:将痛风患者体质特征填入《中医体质分类与判定表》,根据标准[8]进行体质分类。2)所有纳入病例均按照“原发性痛风标准治疗流程”进行治疗。3)将患者的发作频次、X 线表现(观察有无关节畸形[6]:关节面破坏,造成关节半脱位、脱位,甚至病理性骨折)、血尿酸水平、发作病程、肾脏改变、受累关节数目、是否伴有痛风石或痛风结节、VAS 疼痛评分等资料制成《原发性痛风病情观察表》,记录患者首次就诊、第 3 日 及第 7 日观察指标。4)达到临床治疗标准并无复发患者每月进行电话随访。5)痛风复发患者,重新进入治疗、观察周期。6)随访期限为 1 年 (复发患者末次随访按首次就诊后 1 年计算)。7)所有表格中患者信息均由 2 名经专门培训的主治医师录入。

1.6 统计学处理　采用 SPSS13.0 统计软件分析。计量资料经方差齐性检验以及正态分布检验后, 采用单因素方差分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,多组计数资料组间比较使用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结　果

2.1 原发性痛风中医证型与性别关系比较　见表 1。男女比例为 2.23∶1, 其中湿热质男女比例为 1.69∶1 占总例数 43%;痰湿质男女比例为 2.2∶1,占总例数 32%;瘀血质男女比例为 4∶1 占总例数 25%; 经 χ^2 检验,湿热质、痰湿质、瘀血质在性别比较上没有显著差异($P>0.05$),说明中医证型与性别没有相关性。

表 1　原发性痛风中医证型与性别关系比较(n)

性 别	n	湿热质	痰湿质	瘀血质
男	69	27	22	20
女	31	16	10	5

2.2 原发性痛风中医证型与病程关系比较　见表 2。湿热质病程 4 d 至 5 年,平均 21.35 个月;痰湿质病程 25 d 至 6 年,平均 37.69 个月;瘀血质病程 56 d 至 17 年,平均 58.17 个月。经单因素方差检验,湿热质与痰湿质之间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 而湿热质、痰湿质与瘀血质之间比较有明显差异($P<0.05$)。说明瘀血质的病程明显较其他两组长。

表 2　原发性痛风中医证型与病程关系比较(月,$\bar{x}\pm s$)

性 别	n	湿热质	痰湿质	瘀血质
男	69	30.23±18.56$^{\triangle}$	28.54±12.23$^{\triangle}$	46.52±26.84
女	31	32.36±14.18$^{\triangle}$	34.42±11.36$^{\triangle}$	35.57±21.35

与瘀血质比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.3 原发性痛风中医证型与痛风结节资料比较　见表 3。经 χ^2 检验,3 组间差异有统计学意义($P<0.05$),瘀血质形成痛风结节可能较大。

表 3　原发性痛风中医证型与痛风结节资料比较 n(%)

性 别	n	湿热质	痰湿质	瘀血质
男	69	2(7.41)$^{\triangle}$	4(18.18)$^{\triangle}$	4(20.00)
女	31	1(6.25)	0(0)	1(20.00)

2.4 原发性痛风中医证型与血尿酸水平比较　见表 4。湿热质与痰湿质、瘀血质之间差异有统计学意义($P<0.05$),而痰湿质、瘀血质之间差异无统计学意义($P>0.05$)。说明湿热质的尿酸值相对其他两组较高。

表 4　原发性痛风中医证型与血尿酸水平比较(μmol/L,$\bar{x}\pm s$)

性 别	n	湿热质	痰湿质	瘀血质
男	69	684.15±53.82	504.94±68.24$^{\blacktriangle}$	450.73±45.38$^{\blacktriangle}$
女	31	656.24±28.64	537.24±42.31$^{\blacktriangle}$	418.54±68.41$^{\blacktriangle}$

与湿热质比较,$^{\blacktriangle}P<0.05$。下同。

2.5 原发性痛风急性发作比较　见表 5。湿热质与痰

湿质、瘀血质之间有显著统计学差异($P<0.05$),而痰湿质、瘀血质之间无明显统计学差异($P>0.05$)。说明湿热质急性发作概率高。

表 5 原发性痛风急性发作比较(%,$\bar{x}\pm s$)

性 别	n	湿热质	痰湿质	瘀血质
男	69	36.42±13.22	24.94±11.13▲	20.42±5.87▲
女	31	32.61±11.85	29.71±18.11▲	24.74±11.69▲

2.6 原发性痛风关节畸形资料 见表 6。经 χ^2 检验,3 种证型比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。瘀血质比其他两种证型组更能引起关节畸形。

表 6 原发性痛风关节畸形资料比较 n(%)

性 别	n	湿热质	痰湿质	瘀血质
男	69	10(37.04)△	8(36.36)△	15(75.00)
女	31	6(37.50)△	4(40.00)△	4(80.00)

2.7 原发性痛风中医证型与 VAS 评分比较 见表 7。湿热质与痰湿质、瘀血质之间差异有统计学意义($P<0.05$),而痰湿质、瘀血质之间无明显差异($P>0.05$)。说明湿热质发作时疼痛比其他两组厉害。

表 7 原发性痛风中医证型与 VAS 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

性 别	n	湿热质	痰湿质	瘀血质
男	69	70.36±12.20	40.68±8.62▲	37.36±1.51▲
女	31	73.64±8.55	55.54±9.48▲	41.62±4.94▲

3 讨 论

目前,原发性痛风尚不能根治,临床治疗主要以控制其急性发作,预防复发为目标;而秋水仙碱、非甾体药物、别嘌呤醇等虽可减轻症状、降低血尿酸,但是具有胃肠道不适、影响肾功能等副作用,所以,采用中医药治疗痛风,特别是个体化治疗,已成为当今的一个重要课题[9]。而在个体化医疗模式中,“辨体论治”最能体现中医“治未病”的核心理念,“体质辨证”在中医辨证论治中占有越来越重要的地位[5]。体质实际上是中医辨证论治体系中与人体功能状态、人体对外界致病因素反应状态密切相关的基本证候,对病态体质的调控也就是对相应证候的辨证施治。目前,中医体质的基础理论研究以及临床应用研究已成为热点并取得了丰硕的成果,通过“辨体论治”指导个体化诊疗,已形成相对完整的理论体系[10]。

本研究选取的 100 例原发性痛风患者中,湿热质 43%,痰湿质 32%,瘀血质 25%,说明湿热质在原发性痛风体质中是易患体质,其次是痰湿质,最后是瘀血体质。湿热质患者临床上多见于形体中等或偏瘦,证见关节局部红肿灼热、触之则疼痛难忍,夜间尤甚,可伴有发热,口苦或渴、心烦急躁、身重困倦,大便黏滞不畅或燥结,小便短黄、苔黄腻,脉滑数等。治疗当以清热利湿、解毒止痛。痰湿质临床多见于形体肥胖、腹部肥满患者,关节肿胀,甚则关节周围漫肿,局部酸麻疼痛,胸脘痞闷,痰多,口黏腻或甜,苔腻,脉滑。治疗以健脾化湿、解毒泄浊。瘀血质患者多见关节紫暗,局部肿胀变形,刺痛屈伸不利,按之稍硬,病灶周围或有块瘰硬结,肌肤干燥,皮色暗黧。舌质紫暗或有瘀斑,苔薄黄,脉细涩或沉弦。治疗以破瘀散结、化湿通络。

本研究发现,湿热质患者占收集病例的 43%,此类患者为多,可能与地域有关。深圳、珠三角地区甚至岭南地区在五方属南、五气属暑、五行属火,气候比较炎热,多雨,湿气较重。根据中医整体观念的理论认为人与自然界是一个有机的整体,自然界的变化必然影响到人体的生理活动,人与天地相应,故人群中属于湿热质偏多。湿热质患者在血尿酸水平、发作频次、发作时疼痛明显比痰湿质与瘀血质高,但预后较好;此类患者往往有高蛋白、高脂肪、高嘌呤、嗜酒等饮食,生活作息不规律,青壮年患者为多,且疗效较好。而瘀血质在病程、形成痛风结节、引起关节畸形可能性比其他两组较高,且此类患者疗效较差,久病缠绵。所以本研究认为对于湿热质及痰湿质原发性痛风患者一旦确诊应及早治疗,并且要改变生活饮食及作息规律,降低痛风的发病率及复发率,从而达到“治未病”的目的。

参 考 文 献

[1] 朱维平,赵云升,张茂全. 肝经浊毒流注与原发性痛风关系探讨[J]. 世界中西医结合杂志,2008,3(8):491.

[2] 裴广玉. 四妙散加味治疗原发性痛风疗效观察[J]. 中医药学刊,2006,24(3):524.

[3] 邓伟忠, 徐继建. 加味四妙丸治疗痛风 37 例临床疗效观察[J]. 广西医学,2008,30(7):1017–1018.

[4] 胡思进. 中西医结合治疗急性痛风性关节炎 77例[J]. 浙江中医杂志,2009,44(11):822.

[5] 王琦. 9 种基本中医体质类型的分类及其诊断表述依据[J]. 北京中医药大学学报,2005,28(4):1–8.

[6] 中华医学会风湿病学分会. 原发性痛风诊断和治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志,2011,15(6):410–413.

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

[8] 王琦,朱燕波,薛禾生,等. 中医体质量表的初步编制[J]. 中国临床康复,2006,20(1):45–49.

[9] 张高峰,邱英明. 中医药治疗痛风的研究进展[J]. 2008,29(1):47–48.

[10] 袁冰. 试论中医体质学的发展趋势及其历史地位[J]. 中华中医药杂志,2013,28(1):9–11.

(收稿日期 2015–05–30)

·研究报告·

肝郁体质与冠心病相关性调查*

刘　娟[1△]　郁保生[1]　张世鹰[1]　樊姿影[1]　肖碧跃[1]　李鑫辉[1]　胡　华[2]
(1. 湖南中医药大学，湖南 长沙 410208；2. 湖南中医药大学第一附属医院，湖南 长沙 410007)

中图分类号：R541.4　文献标志码：A　文章编号：1004-745X(2015)09-1538-03
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.012

【摘要】目的 探讨肝郁体质与冠心病的相关性，以指导冠心病的防治。**方法** 采用问卷调查，对冠心病患者的体质类型及其相关性因素进行调查分析。**结果** 调查的 160 例患者中，肝郁体质发生率为 38.75%，其受过情志刺激者达 66.13%，且不同居住环境、职业、文化背景的体质类型构成比不同，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论** 肝郁体质与冠心病的发生相关，肝郁型冠心病的发病与是否受过情志刺激以及不同的居住环境、职业、文化背景等有关。

【关键词】 肝郁　体质　冠心病　相关性　问卷调查

The Survey on the Correlation of Constitution with Stagnation of Liver-qi and Coronary Heart Disease

LIU Juan, YU Baosheng, ZHANG Shiying, et al.　Hunan University of Chinese Traditional Medicine, Hunan, Changsha 410208, *China*

【Abstract】Objective: To study the change the constitution and the correlation of coronary heart disease, to guide the prevention of coronary heart disease(CHD). **Methods**: in a questionnaire, physical type of 160 patients with coronary heart disease(CHD) and its correlation factor were analyzed. **Results**: Among 160 patients, the incidence of liver constitution was 38.75%, among whom 66.13% were stimulated emotionally, and the constituent ratio of constitution differed with different living environment, occupation and cultural background, having remarkable significance ($P<0.05$). **Conclusion**: Liver constitution is related to the occurrence of CHD. Based on emotional stimulation and different living environment, occupation, cultural background and so on, the characteristics of constitution are different after suffering from CHD.

【Key words】 Stagnation of Liver-qi; Constitution; Coronary heart disease; Correlation; Epidemiological investigation

冠心病[1]即冠状动脉粥样硬化性心脏病，是冠状动脉病理性或功能性改变而引起的狭窄堵塞或痉挛，从而导致心肌缺血缺氧或坏死的一类心脏疾病，属于中医学“心痛”“胸痹”[2]范畴。随着社会竞争日益激烈，情志因素在冠心病发病中影响越来越大[3]。冠心病发生发展过程和证型差异的重要影响因素之一便是体质的偏颇[4]。为了进一步了解冠心病与肝郁型体质的内在联系，探讨肝郁型体质易发疾病的倾向和内在规律，笔者对冠心病患者进行了体质类型的临床问卷调查，为寻找冠心病的有效辨治规律提供一定的临床依据。

1　资料与方法

1.1　*临床资料*　本研究选取 2014 年 6 月至 2014 年 12 月间，就诊于湖南中医药大学第一附属医院、湖南中医药大学第二附属医院心血管内科门诊的冠心病患者 200 例，资料完善者共 160 例纳入研究。纳入标准：1)符合世界卫生组织《缺血性心脏病的命名及诊断标准》[5]；2)年龄 18 周岁以上；3)对调查知情同意；4)愿意配合并能完成调查的患者。排除标准：1)伴有其他严重脏器病变，如肝、肾功能衰竭等；2)有精神病史者；3)存在交流障碍者。

1.2　*研究方法*　1)制定调查表，遵循临床流行病学的调研方法，制定统一的中医体质调查表，包括收集患者的一般社会人口学资料如姓名、性别、年龄、婚姻状况、职业、文化程度等内容和临床表现如拟定的体质状态、中医症状和体征、辅助检查等诸项内容。2)现场问卷调查，选取符合标准的冠心病患者作为研究对象，在征得患者知情同意后，进行现场问卷调查。力求调查问卷客观、真实、完整。所有调查表采取由调查对象自行填写

*基金项目：湖南省科技厅资助项目(2013SK3092)；湖南省教育厅资助项目(12c0277)
△通信作者(电子邮箱：593186261@qq.com)

结合调查员逐条询问填写的方式进行处理。问卷调查时注意环境、方式,问卷内容保证保密,每位患者调查时间控制在 30 min 内。

1.3 观察指标 肝郁体质判定标准,根据王琦[6]中医体质的九分法,并结合临床实际,制定肝郁体质评定标准为:1)形体无特殊之处,以面色晦暗和体型偏瘦长且直者为多;2)平素忧郁貌,情绪多悲伤欲哭,或烦闷不乐。常感胸胁疼痛或胀满,或乳房胀痛,善太息,或咽有异物感,又或嗳气呃逆,食欲减退,且睡眠欠佳,惊悸怔忡,健忘,通常大便多干,小便正常; 3)情绪不稳定,忧郁多虑,敏感多疑,性格内向。适应内外环境的能力下降,对精神、情志刺激的耐受力较差并易激惹;4)舌淡红,苔薄白,脉弦细。肝郁体质量表采用 2009 年中华中医药学会颁布的“中医体质分类与判定表”[7]。具体条目如下:1)您精神紧张、焦虑不安吗? 2)您感到闷闷不乐、情绪低沉吗? 3)您容易感到害怕或受到惊吓吗? 4)您多愁善感、感情脆弱吗? 5)您无缘无故叹气吗? 6)您胁肋部或乳房胀痛吗? 7)您咽喉部是否有异物感且吐之不出,咽之不下? 以上每条采用 1~5 分 5 段计分法,每个条目原始最低分是 1 分, 最高分是 5 分。计分方法: 简单求和法计算原始分数即各条目分值相加。转化分数:0~100 分。转化分数=(原始分–7)/28×100。判定标准:气郁质转化分 40 分,判定为“是”;30~39 分,判定为“倾向是”;<30 分,判定为“否”。

1.4 统计学处理 使用 SPSS17.0 建立数据库, 并对数据进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况 共发放问卷 200 份, 去除无效问卷,共有 160 例患者完成问卷调查,回收率为 80%。160 例被调查者中,年龄 37~84 岁,平均(60.47±11.15)岁;病程 1~32 年,平均(11.45±6.53)年。

2.2 冠心病症状特点分析 见表 1。冠心病的症状中,发生率最高的是情绪易激惹(70.62%),其次为失眠多梦(52.50%),胸胁乳房胀痛(46.88%),抑郁(45.62%)。情志病变中,情绪易激惹出现几率最高(70.62%),其次为抑郁(45.62%),善太息(41.88%)次之。

表 1 冠心病症状发生几率比较

临床症状	n	占比率(%)
情绪易激惹	113	70.62
失眠多梦	84	52.50
胸胁乳房胀痛	75	46.88
抑郁	73	45.62
善太息	67	41.88
焦虑多疑	64	40.00
咽喉有异物感	46	28.75
担惊受怕	30	18.75

2.3 肝郁型冠心病与非肝郁型冠心病占有率 见表 2。在冠心病患者的体质类型中,非肝郁体质占有率明显高于肝郁体质($P<0.05$),表明肝郁体质目前尚不是冠心病发病的主要体质。

表 2 肝郁型冠心病与非肝郁型冠心病占有率比较

证 型	n	占比率(%)
肝郁型	62	38.75△
非肝郁型	98	61.25

与非肝郁型比较,△$P<0.05$。

2.4 肝郁型冠心病与情志刺激的关系 见表 3。肝郁质冠心病有 66.13 %由情志刺激诱发, 高于未受过情志刺激者($P<0.05$),说明肝郁体质不耐情志刺激,情志刺激为肝郁型冠心病的诱发因素之一。

表 3 肝郁型冠心病情志刺激的关系

情志刺激与否	n	占比率(%)
受过情志刺激	41	66.13△
未受过情志刺激	21	33.87

与未受情志刺激比较,△$P<0.05$。

2.5 肝郁型冠心病与居住地的关系 见表 4。肝郁质冠心病居住在城市的占 70.97%,高于居住于农村者($P<0.05$),说明居住在城市易得肝郁型冠心病。

表 4 肝郁型冠心病与居住地的关系

居住地	n	占比率(%)
城市	44	70.97△
农村	18	29.03

与居住在农村比较,△$P<0.05$。

2.6 肝郁型冠心病发病与职业的关系 见表 5。脑力劳动者肝郁型冠心病发病率明显高于非脑力劳动者($P<0.05$),用脑是导致肝郁型冠心病的因素之一。

表 5 肝郁型冠心病发病与职业的关系

职业分类	n	占比率(%)
脑力型	39	62.90△
体力型	23	37.10

与体力型比较,△$P<0.05$。

2.7 肝郁型冠心病与文化背景的关系 见表 6。大学及以上肝郁型冠心病发病率较高, 高于高中以下文化者($P<0.05$),说明受教育程度高者易得肝郁型冠心病。

3 讨 论

冠心病属于中医学“心痹”“胸痹”[2]的范畴。本病

(下转第 1555 页)

·研究报告·

参附注射液对脓毒症大鼠心肌细胞凋亡及 Bcl–2 表达的影响*

胡丹丹　楼黎明　徐慧连△
(浙江中医药大学附属第三医院,浙江 杭州 310005)

中图分类号:R285.5　文献标志码:A　文章编号:1004–745X(2015)09–1540–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.09.013

【摘要】目的 观察参附注射对脓毒症大鼠心肌细胞凋亡及 Bcl–2 蛋白表达的影响，探讨参附注射液抗脓毒症心肌损伤的相关机制。**方法** 将 24 只雄性 SD 大鼠随机分为 3 组:假手术组、模型组和参附组,以盲肠结扎穿孔(CLP)法建立脓毒症大鼠动物模型,观察各组大鼠心肌酶谱变化;凋亡原位末端标记法(TUNEL)检测心肌细胞凋亡指数,以 RT–PCR 法检测心肌细胞 Bcl–2 mRNA 表达。**结果** 参附组大鼠心肌酶谱升高程度较模型组低($P<0.05$),模型组较假手术组心肌酶水平高($P<0.05$);参附组大鼠心肌细胞 TUNEL 评分平均光密度(MOD)较模型组明显降低($P<0.05$),模型组较假手术组升高($P<0.05$);模型组心肌细胞 Bcl–2 mRNA 表达较假手术组明显降低($P<0.05$),参附组较模型组升高($P<0.05$)。**结论** 参附注射液能减轻脓毒症大鼠的心肌损伤,其作用机制与上调 Bcl–2 mRNA 表达、减少心肌细胞凋亡相关。
【关键词】 参附注射液　脓毒症　细胞凋亡　Bcl–2

Effect of *Shenfu Injection* on the Cardiomyocyte Apoptosis and the Expression of Bcl–2 in Rat with Sepsis

HU Dandan, LOU Liming, XU Huilian. The Third Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medical University, Zhejiang, Hangzhou 310005, *China*

【Abstract】Objective: To investigate the anti–myocardial injury mechanism of *Shengfu Injection* by the change of myocardial enzyme and the expression of Bcl–2 and myocardial cell apoptosis in rat model with sepsis. **Methods**: 24 male SD rats were randomly divided into three groups: the sham–operated group, the model group and the Shenfu group, 8 rats in each. Rat sepsis models were established with CLP. The change of myocardial enzyme spectrum was observed. Myocardial apoptosis was detected with TUNEL, and the expression of Bcl–2 mRNA in myocardial cell was detected with RT–PCR. **Results**: The rise of myocardial enzyme spectrum in *Shengfu Injection* group was lower than that of the model group ($P<0.05$). Myocardial enzyme level of the model group was higher than that of the sham–operated group ($P<0.05$). TUNE L scores of cardiac muscle cells and MOD of *Shengfu Injection* group was lower than that of the model group ($P<0.05$), and higher than that of the sham–operated group ($P<0.05$). The expression level of Bcl–2 mRNA in myocardial cell of model group was lower than the sham–operated group ($P<0.05$), while the *Shengfu Injection* group was higher than the model grou ($P<0.05$). **Conclusons**: *Shengfu Injection* can alleviate injury in cardiac muscle caused by sepsis by upregulating the expression level of BCL–2 and reducing myocardial apoptosis.
【Key words】 *Shengfu Injection*; Sepsis; Apoptosis; Bcl–2

脓毒症是感染性疾病和创伤性疾病应激过程中常见的并发症,具有发病率、死亡率高的临床特点,其高死亡率与其易导致多脏器功能损伤有直接关系,而其中有 40%~50%的脓毒症为导致心功能不全，其病理表现为心室扩张、收缩及舒张功能障碍[1]。心脏实质细胞的损伤是心功能不全发生的主要原因。细胞凋亡在脓毒症的发生、发展中起着重要作用,已有的试验已证明抗凋亡治疗有逆转脓毒症心肌损伤的作用[2]。而在中医学脓毒症认识中,心功能不全多责之于邪气损伤心阳、心阳不足。参附注射液具有温阳祛邪的作用,尤其多用于症见心阳不足的患者,而对其抗脓毒症心肌损伤的机制探讨较少。因此本研究通过观察参附注射液对大鼠脓毒症模型心肌损伤标记物、心肌细胞凋亡指数及 Bcl–2 mRNA 表达的影响,探讨参附注射液对脓毒症大鼠心脏实质细胞损伤的保护作用。现

*基金项目:浙江中医药大学科研项目(2010LX22);浙江中医药大学附属第三医院一般项目(ZS10CA15)
△通信作者(电子邮箱:xhl9366@163.com)

报告如下。

1 材料与方法

1.1 *动物* 雄性清洁级 SD 大鼠,24 只,体质量(200±20) g,购自上海斯莱克实验动物有限公司。造模前于实验动物中心,适应性喂养 7 d。

1.2 *药物与试剂* 参附注射液(雅安三九药业有限公司生产,批号:国药准字 Z20043117)。戊巴比妥钠。氯仿,异丙醇,二硫代苏糖醇,RNasin,dNTP,随机引物,DNaseI, 逆转录酶,SYBR I,50×Calibration,HS ExTaq 酶及 10×Buffer 等;TNF-α ELISA 试剂盒(烟台赛尔斯公司);LightShift 化学发光 EMSA 试剂盒 (Pierce,美国)等。低温离心机;紫外分光光度计;电泳转膜装置;数显恒温水浴锅;Model 550 酶标仪;BioSenSC300 凝胶图像分析系统;PTC-225 Peltier Thermal Cycler;Rotor-Gene RG-3000 Real-Time Thermal Cycler 等。

1.3 *分组与造模* 按体质量随机将 24 只 SD 大鼠分为假手术组、模型组和参附组,每组 8 只动物。脓毒症模型制备方法参照文献报道以盲肠结扎穿孔(CLP)法制备脓毒症模型[3]。模型组大鼠行 CLP 术后,分别于 0、6、12 h 尾静脉注射 0.9%氯化钠注射液 5 mL/kg,参附组分别于 CLP 术后 0、6、12 h 行尾静脉注射参附注射液 5 mL/kg。

1.4 *标本采集与检测* 各组于 CLP 术后 24 h 分别麻醉并腹主动脉采血处死, 留取心肌组织行相关指标检测;假手术组麻醉后开腹翻动肠道,关腹,24 h 后麻醉,腹主动脉采血处死,留取心肌组织行相关检测。应用自动生化分析仪检测心肌损伤标志物, 指标包括心肌肌酸激酶 (CK) 和心肌肌酸激酶同工酶 (CK-MB)。TUNEL 法检测肺组织细胞凋亡取心肌组织,制备石蜡切片。具体方法依照试剂盒说明书。荧光定量 PCR 法检测心肌 Bcl-2 mRNA 水平, 总 RNA 提取方法如下:1)约 100 mg 组织于冰浴匀浆器中,冰上迅速研磨成匀浆液,加入 1 mL Trizol,剧烈震荡,室温放置 5 min。2)加入 0.2 mL 的氯仿,盖好后漩涡剧烈震荡 15 s,室温放置 2~3 min,然后离心 12000 r/min,15 min,4 ℃。离心后分成 3 层,下面的红色为酚-氯仿相,1 个中间层,一面是无色的水相。RNA 只存在于水相中。3)将上层水相转移到另一干净的 EP 管中, 加入等体积的异丙醇,静置 30 min,-20 ℃,然后离心 12000 r/min,15 min,4 ℃。4)去上清液,加入 1 mL 75%乙醇洗涤 RNA 沉淀,振荡器混匀,离心 7500×g,5 min,4 ℃。5)去上清,置真空或空气中 5~10 min,干燥 RNA 沉淀。根据沉淀的量加入适量的 RNase free 水溶解 RNA,去除基因组 DNA;RNA 定量后逆转录为 cDNA;引物序列为 Bcl-2 (110bp),F:5′-AGTACCTGAACCGGC ATCTG-3。R:5′-CAGCCAGGAGAAATCAACAG-3′。GAPDH(130bp),F:5′-TGCACCACCAACTGCTTAGC-3。R:5′-GGCATGGACTGTGGTCATGAG-3′。以总 cDNA 为模板进行实时定量 PCR,应用相对定量方法分析各样本的 ΔCt 值(ΔCt=母的基因 Ct 值-内参基因 Ct 值), 再依据 ΔΔCt 值=实验组 ΔCt 值-对照组 ΔCt 值计算 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 的值。当目的基因与内参基因的扩增效率接近时,$2^{-\Delta\Delta Ct}$ 的值表示目的基因在实验组样本中相对于对照组样本的表达倍数。

1.5 *统计学处理* 应用 SPSS 18.0 统计软件处理。各项计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。采用单因素方差分析;方差齐性选用 LSD 检验, 方差不齐采用 Dunnett's T_3 法检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *各组大鼠心肌酶谱水平比较* 见表 1。与假手术组比较,模型组、参附组大鼠血清 CK-MB、CK 较假手术组明显升高($P<0.05$);与模型组比较,参附组大鼠血清 CK-MB、CK 较模型组明显降低($P<0.05$)。

表 1 各组大鼠心肌酶水平比较(U/L,$\bar{x}\pm s$)

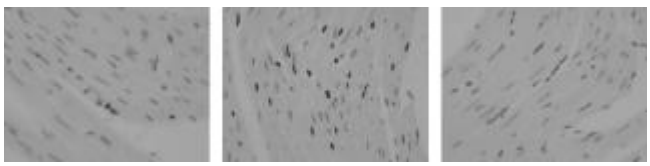
组 别	*n*	CK-MB	CK
假手术组	8	2187.41±556.63	1189.40±245.87
模型组	8	4208.51±382.57*	3216.75±565.42*
参附组	8	3584.59±347.06*△	1986.21±366.73*△

与假手术组比较,*$P<0.05$;与模型组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 *各组大鼠心肌细胞凋亡比较* 见表 2 和图 1。各组均可见凋亡细胞, 模型组、参附组大鼠心肌细胞 TUNEL 评分平均光密度(MOD)均高于假手术组($P<0.05$);参附组 MOD 较模型组明显降低($P<0.05$)。

表 2 各组大鼠心肌细胞 MOD 及 Bcl-2 mRNA 表达比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	*n*	MOD(U/L)	Bcl-2 mRNA(10^{-3})
假手术组	8	0.09±0.05	5.75±0.09
模型组	8	0.24±0.11*	3.83±0.07*
参附组	8	0.18±0.09*△	4.86±0.08*△



假手术组 模型组 参附组

图 1 各组大鼠心肌细胞凋亡情况(20 倍)

2.3 *各组大鼠心肌组织 Bcl-2 mRNA 表达水平变化* 见表 2。模型组、参附组大鼠心肌 Bcl-2 mRNA 均较假手术组明显降低 ($P<0.05$); 参附组大鼠心肌 Bcl-2 mRNA 与模型组明显升高($P<0.05$)。

3 讨　论

脓毒症可使多个器官同时受损，而心脏是其损伤最为重要的靶器官。心肌酶属胞浆酶，组织损伤时由于细胞膜的完整性破坏而释放出来，血清 CK、CK–MB 是最常用的心肌损害指标。CK–MB 绝大部分存在于心肌细胞内，是心肌细胞特异性酶，能够及时反映心肌损害的程度；CK 主要分布在骨骼肌、心肌和脑组织。本实验结果显示，模型组和治疗组两种酶均有不同程度的升高，与假手术组比较有显著差异，表明 CLP 动物存在心肌的病理损伤。治疗组与模型组比较，两种酶均有所降低，表明参附注射液对脓毒症心肌损伤有一定的保护作用。

研究发现脓毒症心肌损伤除与心肌细胞低氧、线粒体损伤能量代谢障碍有关，还与心肌细胞凋亡有关[1]。脓毒症心肌细胞的凋亡过程涉及多条信号转导通路，其中线粒体途径是最重要的通路之一[4]。Bcl–2 是此途径中的关键调节因子，有抑制凋亡作用。Bcl–2 表达占优势时可阻止细胞凋亡[5]。在小鼠 CLP 模型，抗凋亡蛋白 Bcl–2 的过表达可抑制巨噬细胞和树突状细胞的细胞凋亡[6]，肠道特异 Bcl–2 过表达的转基因小鼠脓毒症死亡率较其他小鼠低[7]。陈华文等[8]研究亦发现，脓毒症大鼠心肌细胞 Bcl–2 蛋白表达下降，心肌细胞凋亡增加。本研究显示，模型组及参附组大鼠心肌 Bcl–2 mRNA 表达均高于假手术组，心肌细胞凋亡增加，均有统计学差异。

中医学认为正气不足是脓毒症发生之根本。“正气存内，邪不可干”“邪之所凑，其气必虚”，从根本上阐明了疾病发生发展的内在“正虚”因素，也为扶正祛邪防治脓毒症及脓毒症器官损伤提供了理论依据。《内经》有“少火生气，壮火食气”的论述，脓毒症邪气伤人，先伤脏腑之功能，后则损及形质，重症脓毒症的高热阶段必然耗损正气，甚则阳气耗散，脓毒症心脏损伤，也表现为先伤及心阳而后心之形质受损。“阳化气、阴成形”，脓毒症时邪气损伤心阳，心阳受损、气化失司，阴血不生，脏腑失养而进一步加剧心脏功能障碍。因此温阳益气是治疗脓毒症心脏损伤的关键，通过温心阳，心阳恢复、气化得行则阴血自生，从而恢复正常的脏腑功能。

脓毒症心肌损伤，为邪气盛实，心阳虚衰。参附注射液由红参、附子组成，主要有效成分为人参皂苷和乌头碱，具有温阳益气养心、回阳救逆之效。临床常用于脓毒症而症见胸闷、气促、悸动不安、动则尤甚等心阳不足证候者。参附注射液具有抗缺血再灌注损伤、改善心脏功能、抗休克、增强心肌收缩力等作用。江荣林等[9]研究表明，参附注射液能够显著改善脓毒症患者的组织缺氧。邱泽亮等[10]则发现参附注射液可以降低严重脓毒症患者急性生理和慢性健康状况评分（APACHE）Ⅱ、Marshall 评分及白介素–6（IL–6）和 C 反应蛋白（CRP）水平，明显升高 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ T 淋巴细胞和单核细胞 HLA–DR，提示参附注射液能够调节促炎和抗炎的平衡，并双向调节脓毒症导致的免疫紊乱。本研究显示，与模型组比较，参附组大鼠心肌 Bcl–2 mRNA 表达较模型组上调，细胞凋亡明显减少，心肌损伤酶学指标较模型组降低。通过上述实验分析，可证明参附注射液可以通过上调心肌细胞 Bcl–2 mRNA 表达，减少脓毒症大鼠心肌细胞凋亡，改善脓毒症相关的心肌损伤。

脓毒症心肌损伤机制繁多，同时也存在其他治法及方剂使用的临床及实验报道，对于参附注射液逆转脓毒症心肌损伤的剂量疗效关系、其他作用机制及与其他治法方剂的比较仍需进一步实验证实。

参　考　文　献

[1] Paoli G, V alente S, Ardissino D, et al. Myocardial dysfunction during sepsis: epidemiology, prognosis and treatment[J]. G Ital Cardiol(Rome), 2011, 12(12): 804–814.

[2] Flierl MR, Rittirsch D, Huber–Lang MS, et al. Molecular events in the cardiomyopathy of sepsis[J]. Mol Med, 2008, 14(5–6): 327–336.

[3] Bauer I, Bauer M, Raddatz A, et al. In fluence of gender on stimulated cytokine response in patients of severe sepsis[J]. Anaesthesist, 2006, 55(5): 515–527.

[4] Buerke U, Carter JM, Schlitt A, et al. Apoptosis contributes to septic cardiomyopathy and is improved by simvastatin therapy[J]. Shock, 2007, 29(4): 497–503.

[5] Chopra M, Reuben JS, Sharma AC. Acute lung injury: apoptosis and signaling mechanisms[J]. Exp Biol Med(Maywood), 2009, 234(4): 361–371.

[6] Peck–Palmer OM, Unsinger J, Chang KC, et al. Modulation of the Bcl–2 family blocks sepsis–induced depletion of dendritic cells and macrophages[J]. Shock, 2009, 31(4): 359–366.

[7] Stromberg PE, Woolsey CA, Clark AT, et al. CD4+ lymphocytes control gut epithelial apoptosis and mediate survival in sepsis[J]. FASEB J, 2009, 23(6): 1817–1825.

[8] 陈华文，冯俊，李树生. 丹参酮ⅡA 对脓毒症大鼠心肌凋亡的保护作用[J]. 中国药学杂志，2013，48(17)：1267–1271.

[9] 江荣林，雷澍，王灵聪，等. 参附注射液对重度脓毒症患者组织氧代谢的影响[J]. 中华中医药杂志，2009，24(7)：965–967.

[10] 邱泽亮，叶一萍，张宁，等. 参附注射液对严重脓毒症免疫调节的前瞻性研究[J]. 中华中医药学刊，2012，31(2)：363–366.

（收稿日期 2015–04–18）

·研究报告·

补肾活血化痰方对脑出血大鼠脑组织 MMP-9 表达及血清 NSE 的影响*

侯 斌[1] 张树泉[1] 陈再林[2]
(1.山东省泰安市中医医院,山东 泰安 271000;2.湖南省浏阳市中医医院,湖南 浏阳 410300)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)09-1543-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.014

【摘要】目的 观察补肾活血化痰方对大鼠脑出血后脑组织基质金属蛋白酶-9(MMP-9)表达及血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)的影响。**方法** 采用自体不凝血注入尾状核法制备脑出血模型。将大鼠随机分为假手术组、模型组、补肾活血化痰方组,假手术组和模型组每日给予生理盐水灌胃,补肾活血化痰方组给予补肾活血化痰方煎剂。各组分别在脑出血术后 24、48、72、120 h 各个时点取血,留取脑组织标本。于各时点观测大鼠脑含水量,用免疫组化法检测大鼠脑组织 MMP-9 的表达水平,用酶联免疫吸附法测定血清中 NSE 的含量。**结果** 补肾活血化痰方组各时点脑含水量明显低于模型组($P<0.05$),各时点脑组织 MMP-9 阳性表达较模型组明显减少($P<0.01$),血清 NSE 水平在 48、72、120 h 时较模型组显著降低($P<0.01$)。**结论** 补肾活血化痰方能减轻脑水肿,减轻脑组织损伤,其作用可能和有效抑制脑出血大鼠脑组织 MMP-9 表达,降低血清 NSE 水平有关。

【关键词】 补肾活血化痰方 脑出血 基质金属蛋白酶-9 神经元特异性烯醇化酶

The Effect of *Bushen Huoxue Huatan Decoction* on MMP-9 Expression and NSE in Serum in Rats with Intracerebral Hemorrhage *HOU Bin, ZHANG Shuquan, CHEN Zailin. Taian Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Taian* 271000, *China*

【Abstract】Objective: To investigate the effect of *Bushen Huoxue Huatan Decoction* on MMP-9 expressions and NSE in serum in rats with intracerebral hemorrhage. **Methods**: Intracerebral hemorrhage (ICH) models were made with nonthrombogenic autologous blood injection method, and then the rats were randomly divided into 3 groups: the sham operation group, the model group and the Bushen Huoxue Huatan group. Rats in the sham operation group and the model group were given saline while rats in the Bushen Huoxue Huatan group were intragastrically administrated with Bushen Huoxue Huatan decotion every day. After cerebral hemorrhage 24 h, 48 h, 72 h and 120 h, cerebral water content was detected, and then brain was turned to detect the expression of MMP-9 with immunohistochemical method which was expressed around hematoma. NSE was detected with ELISA method. **Results**: Both cerebral water content and MMP-9 levels in Bushen Huoxue Huatan group at all the four time points were lower than those of the model group after ICH ($P<0.05$, $P<0.01$, respectively). NSE concentration in serum was distinct lower than the model group at the time point of 48 h, 72 h and 120 h after ICH ($P<0.01$, respectively). **Conclusion**: *Bushen Huoxue Huatan Decoction* may increase the expression of MMP-9 and reduce NSE concentration to protect the cerebral nerve of cerebral hemorrhage.

【Key words】 *Bushen Huoxue Huatan Decoction*; Intracerebral hemorrhage; MMP-9; NSE

脑出血后的脑水肿导致脑组织损伤和神经功能改变,颅内压增高严重时可以形成脑疝,这是脑出血高死亡率、高致残率的重要原因。近年研究表明,基质金属蛋白酶(MMPs)参与了血脑屏障的损害过程,其中 MMP-9 在血脑屏障的破坏过程中发挥重要作用,与脑出血及脑水肿关系密切[1]。神经元特异性烯醇化酶(NSE)是存在于神经元和神经内分泌细胞中的烯醇化酶,NSE 升高标志神经元损伤。前期研究证实,补肾活血化痰方治疗急性期出血疗效肯定[2],但机制尚不完全清楚。为了进一步探讨补肾活血化痰方治疗急性期脑出血的可能作用机制,笔者复制了急性期脑出血大鼠模型,就补肾活血化痰方对大鼠脑出血后脑组织 MMP-9 表达及血清 NSE 的影响进行研究,为其临床应用提供实验依据。现报告如下。

*基金项目:山东省泰安市科技发展计划项目(20103063)

1 材料与方法

1.1 动物及分组　选取健康、成年 SD 雄性大鼠 96 只，由山东省泰山医学院实验动物中心提供，体质量 250~300 g，饲以标准饲料，自由饮水，20~25 ℃环境饲养。将其随机分为假手术组、模型组和补肾活血化痰方组，每组各 32 只。

1.2 试剂及仪器　MMP-9 免疫组化检测试剂盒（武汉博士德生物工程有限公司），NSE 试剂盒（上海拜力生物科技有限公司）；立体定位仪（华北生物仪器设备有限公司）；JY3002 型电子天平（上海精密科学仪器有限公司）；MIAS 医学图象分析系统（北航公司）。

1.3 模型制备　采用自体血注入尾状核法建立大鼠脑出血模型。大鼠术前 8 h 禁食，4 h 禁水，10%水合氯醛（3 mL/kg）腹腔注射麻醉。将大鼠俯卧固定于立体定向仪上，门齿沟水平比耳间线低 2.4 mm；头顶常规备皮，消毒，正中切口 10 mm，沿矢状缝切开头皮，使前囟及冠状缝暴露，参照 Rosenberg 等[3]方法，于前囟前 0.5 mm，中线右侧旁开 3 mm，用牙科钻钻一直径约 3 mm 的圆孔，深度达硬脑膜表面，不伤及脑组织。用 1 mL 注射器经右侧股动脉导管针抽取新鲜自体血 100 μL，用微量注射泵将 40 μL 自体血经注血针缓慢注入到右侧尾状核内，注血完毕后，原位留针 20 min，缓慢拔针，缝合皮肤，麻醉苏醒后出现神经功能缺损症状视为造模成功。假手术组仅用空针穿刺，但不注血，留针时间相同。

1.4 给药方法　补肾活血化痰方由制首乌、山茱萸、山药、麦冬、五味子、菖蒲、郁金、茯苓、三七、当归、川芎、丹参、益母草等组成，煎制、浓缩至每毫升含生药 1.1 g（由山东省泰安市中医医院制剂室制备）。补肾活血化痰方组予中药液 1.2 mL/100 g，模型组和假手术组予等量生理盐水。造模成功后 3 h 开始给药，每日灌胃 1 次，直至 24、48、72、120 h 各时点处死取材。

1.5 标本采集及检测　各组分别在脑出血术后 24、48、72、120 h 各个时点处死 8 只，留取标本。1）脑组织含水量。乙醚麻醉后，迅速断头取脑，距离针道前后 1.5 mm 冠状切取脑组织。取血肿边缘部分脑组织 0.2 g 左右，控制在 5 min 内完成，将标本放于 100 ℃烘箱中烘干 24 h 至恒质量，再称干质量。按 Billiot 公式计算脑组织含水量：脑组织含水量=（湿质量-干质量）/湿质量×100%。以 ng/mg 表示脑组织湿质量。2）免疫组化 SABC 法检测脑组织 MMP-9 的表达水平。以针眼为中心取血肿周边脑组织约 200 mg，常规脱水，石蜡切片 60 ℃脱蜡过夜；二甲苯、梯度乙醇脱蜡，蒸馏水冲洗，3%双氧水 37 ℃浸泡消除过氧化物酶，PBS 冲洗，抗原热修复，滴加兔抗鼠 MMP-9 抗体，孵育 2 h，冲洗，滴加生物素标记羊抗兔二抗，放置湿盒中，冲洗，孵育，DAB 显色，洗涤，苏木素轻度复染，盐酸酒精分化中性树脂封片，显微镜观察，照片，留存。所有图像结果用计算机 MIAS 医学图像分析系统检测。切片于光镜下 400 倍放大，随机选取 5 个视野，测定 MMP-9 的阳性表达面积即目标面积与总统计场面积的比值即面密度（%）。阳性结果判断：细胞膜或胞浆着色呈棕黄色。3）血清 NSE 水平检测。在相应时间点末次给药 30 min 后，10%水合氯醛腹腔麻醉，用注射器经右侧股动脉导管针抽取新鲜血 4 mL 送实验室，应用酶联免疫吸附（ELISA）法对 NSE 水平进行测定。

1.6 统计学处理　采用 SPSS18.0 医学统计学软件处理，统计结果以（$\bar{x}\pm s$）表示，应用单因素方差分析，组间比较用 SNK（Student-Newman-Keuls）法。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结　果

2.1 各组大鼠脑含水量的变化　见表 1。结果表明，假手术组个时间点脑含水量无显著差异（$P>0.05$），表明假手术组大鼠未出现脑水肿。模型组和补肾活血化痰方组脑含水量在各时点均较假手术组增高，差异有统计学意义（$P<0.01$），在 72 h 时达到高峰。补肾活血化痰方组与模型组相比较，脑含水含量明显低于模型组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。结果表明补肾活血化痰方针对脑出血后减少脑水肿含量作用显著。

表 1　各组脑出血后不同时间点大鼠脑含水量比较（%，$\bar{x}\pm s$）

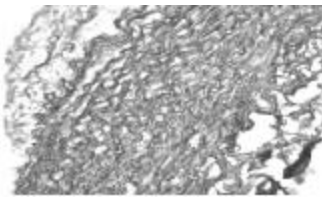
组　别	n	24 h	48 h	72 h	120 h
假手术组	8	71.08±0.97	71.32±1.59	70.93±1.32	70.21±1.21
模型组	8	77.12±1.09*	79.39±2.01*	81.71±1.09*	75.57±1.69*
补肾活血化痰方组	8	74.11±1.16*△	76.39±1.07*△	77.68±0.92*△	71.78±1.52*△

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

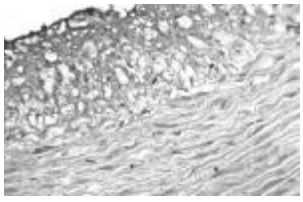
2.2 各组脑出血后大鼠脑组织 MMP-9 的表达比较　见图 1，表 2。免疫组化染色结果显示，假手术组各时点见极少量 MMP-9 阳性表达；模型组、补肾活血化痰方组大鼠脑组织均可见染成棕黄色的 MMP-9 阳性表达



72 h 假手术组



72 h 模型组



72 h 补肾活血化痰方组

图1　MMP-9 免疫组化染色（400 倍）

表 2 各组脑出血后不同时间点大鼠脑组织 MMP-9 表达比较 ($\%, \bar{x}\pm s$)

组 别	n	24 h	48 h	72 h	120 h
假手术组	8	10.01±0.87	10.97±1.09	10.39±1.77	10.26±1.35
模型组	8	68.12±2.59*	78.39±1.51*	85.27±3.16*	58.19±2.01*
补肾活血化痰方组	8	45.72±3.19*△	51.37±2.07*△	60.19±2.95*△	39.61±2.76*△

信号,以胞质内为主,细胞间质也可见少量阳性表达,72 h 时达高峰,染色强度加深,呈深棕色,120 h 时表达回落,与假手术组相比,差异有显著统计学意义($P<0.01$);而与模型组比较,补肾活血化痰方组在各时点 MMP-9 阳性染色面积/总统计场面积,即面密度均明显减少,差异有统计学意义($P<0.01$),至 72 h 时阳性细胞表达相差最为明显。

2.3 各组大鼠各时点血清 NSE 水平比较 见表 3。结果显示,模型组和补肾活血化痰方组 NSE 水平在各时点均较假手术组增高,差异有统计学意义($P<0.01$)。补肾活血化痰方组与模型组相比较,在 24 h 时血清 NSE 水平无明显统计学差异($P>0.05$),在 48、72、120 h 时明显低于模型组,差异有显著统计学意义 ($P<0.01$),结果表明补肾活血化痰方可降低血清 NSE 水平,针对脑出血后脑组织损伤的保护作用效果显著。

表 3 各组脑出血后不同时间点血清 NSE 水平比较($\mu g/L, \bar{x}\pm s$)

组 别	n	24 h	48 h	72 h	120 h
假手术组	8	5.57±1.02	5.61±1.52	5.59±1.37	5.72±1.26
模型组	8	18.05±2.19*	20.76±1.37*	25.17±3.81*	21.78±2.06*
补肾活血化痰方组	8	17.32±1.76*	15.18±2.59*△	16.49±1.78*△	15.72±1.97*△

3 讨 论

大量实验表明,脑出血造成的神经功能障碍与脑水肿及继发的脑组织损伤密切相关[4]。MMP-9 是 MMPs 家族中分子量最大的明胶酶,与脑组织损伤关系最为密切[5]。MMP-9 可降解 ECM 中的Ⅳ型胶原、Ⅴ型胶原酶、纤黏蛋白、弹性蛋白、层黏素等,可破坏脑基底膜的完整性,导致血脑屏障破坏,为炎性细胞向脑组织浸润提供条件,进一步加重脑组织水肿及神经细胞损伤,是判断脑出血后血肿周围脑水肿严重程度及预后的重要指标。

NSE 是一种参与糖酵解烯醇化酶的亚型,主要存在于大脑神经元和神经内分泌细胞,当神经细胞损伤或坏死后 NSE 从损伤的神经细胞漏出,通过血脑屏障进入脑脊液和血液。其对神经元损害极为敏感,是神经元损害的标志酶[6],可对神经元损伤进行定量评价。有报道表明,脑出血患者的临床预后与血清 NSE 含量有直接而明显的关系[7]。因此监测 NSE 水平可以作为判断脑组织损伤以及预后的指标。

中医学认为,“脑为髓之海”“肾主骨生髓通脑”“瘀血不去新血不生”“痰瘀同源”。本院山东省名中医张树泉教授提出:络破血溢,痰瘀阻窍,髓海损伤是出血性中风的病理核心。脑组织损伤是肾虚的物质基础,血肿及其导致的缺血是血瘀的物质基础,循环障碍及脑组织水肿是痰阻的物质基础,其基本病机为肾虚血瘀痰阻。补肾活血化痰是出血性中风的基本治法[8]。补肾活血化痰方为治疗基本方,具有补肾活血、化痰利水之功。前期临床观察治疗急性期脑出血患者 90 例,能明显促进急性期血肿吸收,减轻脑组织水肿,改神经功能缺损 NIHSS 评分,改善预后[2]。

本研究显示,补肾活血化痰方组大鼠各时间点的脑组织含水量明显低于模型组,并且 MMP-9 的表达水平均较模型组明显下降,提示补肾活血化痰方抗脑出血后脑水肿的作用强,其机制可能与抑制 MMP-9 的表达从而减轻血脑屏障的破坏有关。同时,还观察了脑出血后对血清 NSE 水平的影响,结果显示补肾活血化痰方组大鼠 48、72、120 h 时的血清 NSE 水平明显低于模型组,提示该方能减轻急性期脑出血大鼠的神经细胞损伤,从而有利于抑制脑水肿的形成,保护神经功能。因此,补肾活血化痰方对中药治疗脑出血提供了理论和实验依据,但中药治疗脑出血的作用机制是多方面的,还需要进一步探讨。

参 考 文 献

[1] 许宏伟,杨期东,刘晓英,等. MMP-2/9 与脑出血后脑水肿的关系探讨[J]. 中风与神经疾病杂志,2004,21(4):295-297.

[2] 张树泉,徐西元,侯斌,等. 补肾活血化痰方治疗急性期脑出血临床研究[J]. 中国中医急症,2012,21(4):529-531.

[3] Rosenberg GA, Mun-Bryce S, Wesley M, et al. Collagenase-induced intracerebral hemorrhage in rats[J]. Stroke, 1990, 21(5):801-807.

[4] Hua Y, Schallert T, Keep RF, et al. Bahavioral tests after intracerebral hemorrhage in the rat[J]. Stroke, 2002, 33:2478-2484.

[5] Rosell A, Cuadrado E, Ortega-Aznar A, et al. MMP-9 positive neutrophil infiltration is associated to blood-brain barrier breakdown and basal lamina type Ⅳ collagen degradation during hemorrhagic transformation after human ischemic stroke[J]. Stroke, 2008, 39(4):1121-1126.

[6] 朱贵忠, 杨进波. 急性脑出血患者血清神经元特异性烯醇化酶含量的变化[J]. 西部医学,2010,22(7):1278-1280.

[7] 刘水云, 李炳法, 杨文东. 高血压脑出血患者血清 NSE、MMPO 水平变化及其临床价值[J]. 医学检验与临床,2012,23(1):42-44.

[8] 张树泉,张长平,陈马力. 论补肾活血化痰是脑出血的重要治法[J]. 中国中医急症,2012,21(3):367-369.

(收稿日期 2015-05-09)

·研究报告·

芹菜素对大鼠脑缺血再灌注后的转化生长因子-β_1 表达的影响*

王　果[1]　陈　翔[2△]
(1.浙江省杭州市第一人民医院,浙江 杭州 310000;2.温州医科大学附属第二医院育英儿童医院康复中心,浙江 温州 325000)

中图分类号:R285.5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)09-1546-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.015

【摘要】目的 探讨转化生长因子-β_1(TGF-β_1)在大鼠脑缺血再灌注后不同时间的表达变化及芹菜素对其表达的影响。**方法** 采用改良线栓法建立大鼠脑缺血再灌注后不同时间损伤模型。随机分为假手术组、模型组、芹菜素组和地塞米松组,各手术组按再灌注时间不同又分为再灌注 6 h 组、24 h 组、72 h 组、7 d 组 4 个亚组。各组麻醉清醒后均给予神经行为学评分,每组 1 只,大鼠予 2,3,5-氯化三苯基四氮唑染色观察脑梗死灶,6 只免疫组化法测定转化生长因子-β_1 的表达。**结果** 在芹菜素 72 h 组神经行为学评分低于模型 72 h 组 ($P<0.05$);各手术组均出现白色梗死灶;缺血再灌注后 TGF-β_1 表达增加,于 24、72 h 达高峰,芹菜素组能显著提高 TGF-β_1 的表达,与模型组比较差异显著($P<0.05$)。**结论** 芹菜素可增加脑缺血再灌注后 TGF-β_1 的表达,提示芹菜素可能通过 TGF-β_1 促进脑组织损伤的修复,达到神经损伤的保护作用。

【关键词】 芹菜素　脑缺血再灌注　2,3,5-氯化三苯基四氮唑染色　转化生长因子-β_1

Effects of Apigenin on the Expression of Transforming Growth Factor-β_1 after Cerebral Ischemia-reperfusion in Rats

WANG Guo, CHEN Xiang. Hangzhou First People's Hospital, Zhejiang Province, Zhejiang, Hangzhou 310000, *China*

【Abstract】Objective: To investigate the effects of apigenin(APG) on the expression of transforming growth factor -β_1 (TGF-β_1) of focal cerebral ischemia-reperfusion in rats. **Methods**: Cerebral ischemia was induced by middle cerebra artery occlusion. The rats were randomly divided into four groups including Sham-operated, Mode, APG and Dexamethasone groups. All the operated groups were divided into different groups: reperfusion 6 h group, 24 h group, 72 h group and 7 d group. Neurological behavior was assessed with five score methods. After anesthesia awake, each group was given neurological behavior scores. One brain slice was observed by 2,3,5-triphenyl tetrazolium chloride (TTC) stainning, and the expression of TGF-β_1 in another six brain slices were measured by immunohi stochemistry. **Results**: Neurological behavior scores of the rats in A72 h group was significant lower than those in ischemia M72 h group ($P<0.05$). Typical cortical infarct lesions in Mode group were found by TTC stainning. The expression of transforming growth factor-β_1 in normal brain tissue was in very low volume. The expression of transforming growth factor-β_1 were enhanced immediately after ischemia, and reached to peak at 24 hour and 72 hour after ischemia respectively, Apigenin could significantly increase the expressions of TGF-β_1 than ones at the corresponding time points in group M respectively ($P<0.05$). **Conclusion**: Apigenin can increase the expression of transforming growth factor-β_1 in transient focal cerebral ischemia and reperfusion in rats. They may repair ischemia brain tissue and improve neurological function recovery by transforming growth factor-β_1.

【Key words】 Apigenin (APG); Cerebral ischemia-reperfusion; 2,3,5-triphenyl tetrazolium chloride (TTC); Transforming growth factor-β_1(TGF-β_1)

脑卒中严重危害人类的健康，卒中时的脑缺血再灌注损伤是一个复杂的病理过程，造成神经功能的不同程度的损害[1]。对其损伤及修复治疗过程一直是研究的热点。脑缺血再灌注时诱导产生的转化生长因子-β_1(TGF-β_1)表达增加[2]。TGF-β_1 是具有多重调节功能的细胞转化生长因子,其生物学作用复杂多样,并依据不同的细胞类型和病理环境发生变化。传统观点

*基金项目:浙江省温州市科技局国际合作项目(H20070034)
△通信作者(电子邮箱:guoguo1109@163.com)

认为 TGF-β_1 可促进神经元生存,促进其分化,增加神经元的轴突数目,并具有加速神经组织修复的作用[3]。芹菜素(APG)是一种来源广泛的植物黄酮,具有抗氧化、抗炎、神经保护、免疫调节、抗肿瘤等多种活性[4]。课题组前期实验中发现芹菜素可通过抑制 NF-κB 的活化、减少 iNOS 的产生及缺血半暗区小胶质细胞的过度活化[5],而抑制缺血再灌注继发的炎症反应。本实验在前期研究基础上,进一步探讨大鼠脑缺血再灌注后 TGF-β_1 的表达,及芹菜素是否能通过调节其表达进一步参与再灌注后神经细胞的损伤和修复。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级健康雄性 SD 大鼠共 91 只,体质量(250±20) g,由温州医学院动物实验中心提供,合格证号:SYXK (浙)2005-0061。

1.2 药物与试剂 芹菜素(陕西慧科植物开发有限公司,批号:HK20081218)、地塞米松磷酸钠注射液(浙江仙琚制药股份有限公司,批号:0901055),2,3,5-氯化三苯基四氮唑染色购自 sigma 公司(批号:000298964),TGF-β_1 多克隆抗体购自武汉博士德生物工程有限公司 (批号:BA0290);即用型 SABC 快速免疫组化检测试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司 (批号:SA1028)。

1.3 仪器 德国 LEICA 公司 CM1900 冰冻切片机;日本 Olympus 公司 BX41 光学显微镜; 美国 Media Cybernetics 公司 Image-Pro Plus 6.0(IPP6.0)彩色医学图像分析系统; 尼龙栓线购自北京沙东生物技术有限公司(产品号:2636-A3)。

1.4 分组与造模 将大鼠随机分为模型组、芹菜素组和地塞米松组,各 28 只,再按按再灌注时间分为再灌注 6 h 组、24 h 组、72 h 组、7 d 组 4 个亚组, 每个亚组各 7 只,另取 7 只为假手术组。参照 Belayev[6]报道的线栓法进行改良, 建立急性大脑中动脉栓塞和再灌注模型。缺血 2 h 后将栓线退回到颈内、外动脉分叉处实现再灌注。假手术组栓线只插到颈内、外动脉的分叉处。

1.5 给药方法 各组于造模再灌注同时及其后的每隔 24 h 分别腹腔注射给药, 芹菜素组剂量为 25 mg/kg (0.8 mL/100 g)、地塞米松组剂量为 5 mg/kg (0.8 mL/100 g),假手术组和模型组给予等体积生理盐水。

1.6 标本采集与检测

1.6.1 神经行为学评分 阻断血流 1 h 后参照 Zea Longa [7] 5 分制评分标准进行神经行为学评分:0 分为无神经缺损症状;1 分为不能完全伸展对侧前爪;2 分为行走时向偏瘫侧转圈;3 分为行走时向偏瘫侧倾倒;4 分为不能自发行走,意识受到抑制;5 分为死亡。

1.6.2 脑组织切片 2,3,5-氯化三苯基四氮唑染色 各组随机取 1 只观察至再灌注后 24 h,用 10%水合氯醛麻醉后, 经左心室迅速灌注冰生理盐水 150 mL,快速断头取脑,以 2 mm 间距冠状切成 6 片,浸在 2%的 2,3,5-氯化三苯基四氮唑缓冲液中,置 37 ℃的水浴箱中避光染色 30 min,再在 4%的多聚甲醛中固定过夜,数码相机拍照观察。

1.6.3 免疫组织化学观察 TGF-β_1 的表达 各亚组大鼠 6 只观察至规定的时间后,灌注固定后取脑,冠状切取前囟前 1.0 mm 至前囟后 2.0 mm 的左半球脑组织,置 4%多聚甲醛中后固定 2 h,再置 30%蔗糖中 4 ℃冰箱过夜至组织沉底,OCT 包埋液氮速冻后移入-80 ℃冰箱保存备用;冰冻切片机冠状连续切片,8 μm 厚,每隔 10 张取 1 张,每只大鼠取 5 张切片。检测方法按试剂盒说明书进行。封片后,自然晾干,并尽快观察与摄片。图片放大倍数表示物镜倍数乘目镜放大倍数。每只大鼠取免疫组化切片 5 张,置于高倍镜下(400 倍),每张切片于脑缺血梗死区周围随机选取阳性表达区域 5 个非重叠视野摄片后,用美国 IPP6.0 分析软件进行图像分析,测量阳性细胞的 OD 值。

1.7 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件处理。所有数据进行正态性检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,多组间的比较采用单因素方差分析, 两两比较方差齐者用 LSD 检验,方差不齐者用 Dunnett'T_3 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组大鼠缺血再灌注后神经行为学评分比较 见表 1。模型组在脑缺血再灌注后 7 d 神经行为学评分较再灌注 6 h 减小($P<0.05$);芹菜素组在脑缺血再灌注后 7 d 神经行为学评分较再灌注 6 h、再灌注 24 h 减小($P<0.05$),在再灌注 72 h 神经行为学评分低于模型再灌注 72 h 组($P<0.05$);地塞米松组在再灌注 7 d 神经行为学评分较本组再灌注 6 h、24 h 有减小 ($P<0.05$);余各相应时间点间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各组大鼠缺血再灌注后不同时间点神经行为学评分比较 (分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	再灌注 6 h	再灌注 24 h	再灌注 72 h	再灌注 7 d
模型组	7	2.3452±0.8175	2.2031±0.8128	1.9892±0.7289	1.2823±0.6134■
芹菜素组	7	1.9889±0.6456	1.7202±0.6548	1.0223±0.5834▲	0.7039±0.5846■◆
地塞米松组	7	2.2019±0.8089	1.9801±0.7376	1.1871±0.6932	0.7298±0.5494■◆

与模型组同时间比较,▲$P<0.05$,▲▲$P<0.01$;与本组 6 h 时比较,■$P<0.05$;与本组 24 h 组比较,◆$P<0.05$。下同。

2.2 各组大鼠脑组织梗死灶比较 见图 1。假手术组脑片均红染,未见白色梗死灶形成;模型24 h 组可见尾壳核和额颞顶叶皮层白色梗死灶的融合;地塞米松 24 h 组及芹菜素 24 h 组的梗死灶较相应时间的模型组均有不同程度的减小,主要表现在皮层。

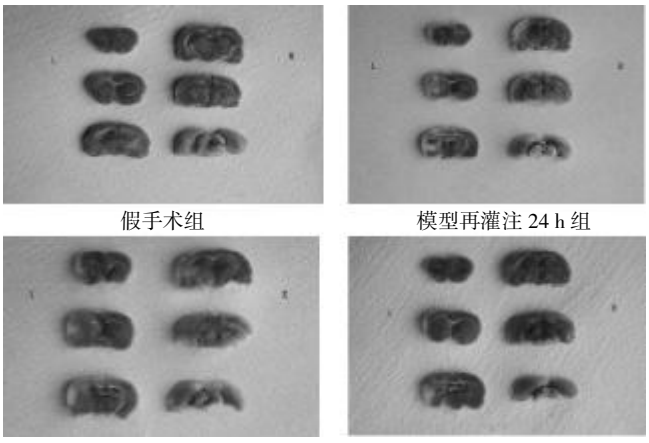


图 1　各组脑组织切片 2,3,5-氯化三苯基四氮唑染色图

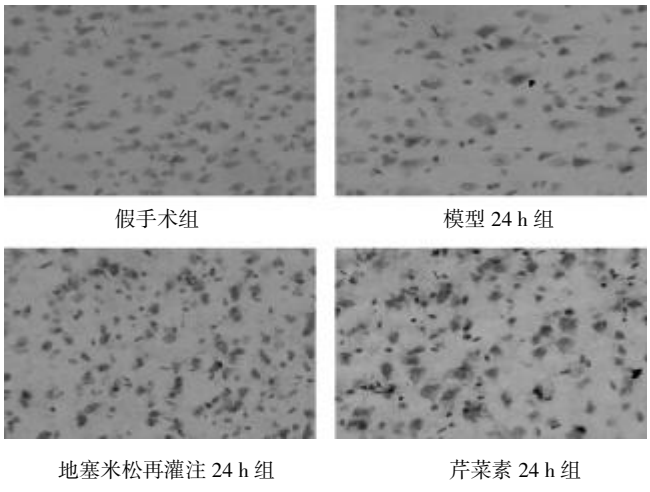


图2　各组缺血侧皮层 TGF-β_1 胞浆阳性表达(DAB,400 倍)

2.3　各组脑缺血再灌注损伤后大鼠脑组织 TGF-β_1 的表达　见表 2。正常脑组织 TGF-β_1 呈极低表达。模型组、芹菜素组和地塞米松组各时间点 TGF-β_1 的表达明显增加,与假手术组差异有统计学意义($P<0.01$)。模型组、芹菜素组、地塞米松组 TGF-β_1 表达在 24 h、72 h 时达高峰($P<0.01$),各组 24 h 和 72 h 组之间比较无明显差异,7 d 仍有大量表达。芹菜素组和地塞米松组较同期模型组表达均有明显增加 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。芹菜素组和地塞米松组相对应时间组之间表达量无明显差异。

表 2　芹菜素和地塞米松对大鼠脑缺血再灌注后 TGF-β_1 表达的影响(OD 值,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	再灌注 6 h	再灌注 24 h	再灌注 72 h	再灌注 7 d
模型组	6	0.2728±0.0325*	0.3761±0.0327*	0.3570±0.0242$^{\star\blacklozenge\blacklozenge}$	0.3269±0.0243*
芹菜素组	6	0.3098±0.0181$^{\star\blacktriangle\blacktriangle}$	0.4444±0.0206$^{\star\blacktriangle\blacktriangle}$	0.4256±0.0175$^{\star\blacktriangle\blacktriangle}$	0.3581±0. 0181$^{\star\blacktriangle\blacktriangle}$
地塞米松组	6	0.3292±0.0170$^{\star\blacktriangle\blacktriangle}$	0.4326±0.0161$^{\star\blacktriangle\blacktriangle}$	0.4211±0.0277$^{\star\blacktriangle\blacktriangle}$	0.3551±0.0224$^{\star\blacktriangle}$
假手术组	6	0.1287±0.0223			

与假手术组比较,$^{\star}P<0.01$。

3　讨　论

本研究结构显示，脑缺血再灌注时大鼠均出现不同程度神经行为学评分异常，但随着再灌注时间的延长，大鼠神经功能逐渐恢复。芹菜素组和地塞米松组神经行为学评分与模型组比较各时间点均有下降的趋势,其中芹菜素组 72 h 较同时间点各组相比差异有统计学意义。国内外学者多普遍采用的 TTC 作为梗死区域的检测标记[8],其具有快速、灵敏、可靠、直观等优点。本实验结果显示各组均出现白色梗死灶，且脑梗死体积有自然缩小的趋势。芹菜素组在各时间点梗死体积均较模型组有减小,与前期实验结果[9]相符。地塞米松组在各时间点梗死体积均较模型组有减小，亦与 Bertorelli 等[10]实验结果相符。

缺血性脑损伤的动物实验研究及临床研究发现脑缺血后有多种细胞因子、趋化因子、黏附分子和各种生长因子的表达[11],而缺血周围区的神经细胞转归则受到多种因素的影响。在中枢神经系统,星形胶质细胞、小胶质、少突胶质细胞均可产生 TGF-β_1。TGF-β_1 是一类具有复杂功能的细胞因子,作用涉及调节细胞生长、增殖、分化,参与炎症反应和组织修复,体内很多正常组织或细胞都能合成释放这种因子[12],可抑制神经元的变性和凋亡[13],修复受损的脑组织[14]。TGF-β_1 具有多种生物学效应,参与体内多种病理和生理过程,如免疫炎症反应、细胞生长和活化、肿瘤的发生及进展、神经细胞的凋亡、血管的发生、超氧离子的产生等[15]。TGF-β_1 能通过调节纤连蛋白的合成促进胚胎干细胞的增殖[16],也能通过参与调节表皮生长因子受体基因的活化而影响软骨细胞的形成[17],亦能参与调控轴突的生长[3]和神经干细胞的增殖和分化[18]。在缺血性脑损伤中,TGF-β_1 有抗氧化、阻止细胞凋亡、调节生理反应、调节小胶质细胞和星形胶质细胞反应的多种作用,它可通过抑制缺血早期中枢神经系统的炎症反应,从而减轻脑水肿、减小梗死面积、促进微血管增生[2],对组织的修复发挥重要作用。

芹菜素组和地塞米松组各时间点 TGF-β_1 的表达较同期模型组表达均有增加,以 24 h、72 h 组表达增加最为明显($P<0.01$),7 d 仍有大量表达。芹菜素组与地塞米松组相比差异无统计学意义。芹菜素是一种黄酮类化合物,能抑制大鼠脑缺血再灌注继发的炎症反应,降低脑毛细血管通透性和脑水肿,能通过 TGF-β 参与调节毛发的生长[19]。

综上，脑缺血再灌注后大鼠出现神经行为功能的改变伴有不同程度的脑梗死,TGF-β_1 在再灌注后表达明显增加，而芹菜素在一定程度上改善大鼠神经功能的缺损,并能增强脑缺血后 TGF-β_1 表达,从而达到促进脑组织损伤的修复,达到神经损伤的保护作用。

(下转第 1594 页)

·思路与方法·

浅析“状态辨识,趋势干预”策略在外感热病中应用*

姚 红[1] 唐光华[2△] 张忠德[2] 周仙仕[1]
(1.广州中医药大学,广东 广州 510000;2.广东省中医院,广东 广州 510000)

中图分类号:R254 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)09-1549-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.016

【摘要】外感热病是临床常见的一类急性热病,具有起病急骤、传变迅速、病势危急等特点。本文旨在探讨“状态辨识,趋势干预”策略在外感热病中的应用,强调外感热病状态辨识应以虚实为纲,结合热病之因(外邪与病之宿主)、热病之机、热病之势,从而全面识别疾病之状态;并顺应正、邪趋势,先期干预(先期扶正与谋邪出路)以助正祛邪,祛邪外出,达扭转结局,治愈热病之目的。临证中若能掌握其中要领,将对提高外感热病临证能力大有裨益。

【关键词】外感热病 发热性疾病 状态辨识 趋势干预

An Brief Elaboration of the Theory Condition Identification, and Tendency Intervention in the Application of the Exogenous Febrile Disease *YAO Hong, TANG Guanghua, ZHANG Zhongde, et al. Guangzhou University of TCM, Guangdong, Guangzhou* 510000, *China*

【Abstract】Exogenous fever was a common type of clinical acute fever, with a sudden onset, a fast evolving progress and a critical outcome. The purpose of this article was to discuss the theory condition identification, and tendency intervention in the application of treating exogenous febrile diseases. The theory emphasizes that deficiency and excess were the guiding principle of the exogenous febrile diseases´ identification and we should identify the exogenous febrile disease integrally by combining the causes, mechanisms and tendency of the disease. What was also advocated in the theory was that we should obey the rules of the tendency of vital energy and evil qi to seek an early intervention of strengthening body resistance and eliminating evil. Thus, bad outcomes can be reversed and exogenous febrile diseases can be treated. The ability of diagnosing and treating the exogenous febrile disease can be enhanced greatly if we can absorb the essentials of this theory.

【Key words】Exogenous fever; Exogenous febrile disease; Condition identification; Tendency intervention

近年来提出的“从状态辨治”[1-2]及“从定性到定量”[3]创新理论,为提高中医辨治水平提供了有益的探索。本文整合了状态辨治的思路,结合临床急性热病传遍规律提出“状态辨识,趋势干预”策略,旨在为临床治疗急危重症提供新的思路。外感热病是因感受外邪,以发热为主症的一类急性热病的总称,包含现代医学中大部分感染性疾病和急性传染病,具有起病急骤,传变迅速,甚至病势危重,危及生命的特点。传统外感热病中医辨证论治的主要思维模式即伤寒之六经辨证、温病之卫气营血辨证及三焦辨证,三者一直统领外感热病的辨证施治。基于外感热病的发病特点,辨证思维模式,笔者在此基础上提出应用“状态辨识、趋势干预”的策略治疗外感热病,强调在外感热病的辨治中应重视其状态,把握病势,先期干预。此策略对逆转外感热病急剧恶化的病势和改善不良结局,具有一定意义。

1 状态辨识

状态思想[1-2]认为人体是一个复杂的、不断运动变化的系统,受年龄、性别、体质、心理、季节变化及社会多方面的影响,单一方面的信息难以准确刻画人体的状态。因此应根据时令气候、环境、患者体质、生活起居、饮食习惯、情志、所服药物等多方面因素来全面识别疾病的状态,强调对疾病状态的把握应全面。唐氏等[3]认为热病辨识过程中,可采用“状态”思想与传统的辨证理念相结合,以八纲辨证为总纲,结合脏腑、经络、气血等不同定位,区别外感及内生之邪之不同,从而更全面识别疾病状态。他认为状态辨识的核心是辨识状态之虚实,状态辨识的重点是患病的“人”(即病之

*基金项目:广东省中医院中医药科学技术研究专项资助(YK2013B2N04)
△通信作者(电子邮箱:tgh1973@163.com)

宿主)及“病”之规律。笔者在此基础上认为状态辨识应以“虚实”为纲,结合病之宿主及“病”之规律,从而更好把握疾病状态,进一步指导临床诊疗。外感热病状态的核心是正邪交争，是邪气与人体正气交争而形成动态的病理生理过程。那么,如何辨识外感热病状态?笔者认为可从虚实的角度论及外感热病之因、热病之机。

1.1　识热病之因　识热病之外邪,外感热病的原始病因即外邪,其中最常见的病因为六淫(风、寒、暑、湿、燥、火)及疫疠之气。外邪致病当辨邪之虚实。正如《内经》曰“风雨之伤人也,先客于皮肤,传入于孙络,孙络满,则传入于络脉,络脉满,则输于大经脉,血气与邪,并客于分腠之间,其脉坚大,故曰实。实者,外坚充满,不可按之,按之则痛……寒湿之中人也,皮肤不收,肌肉坚紧,营血泣,卫气去,故曰虚。虚者,聂辟气不足,按之则气足以温之,故快然而不痛”。此也外邪之阴阳而分虚实。风、暑、燥、火及疫疠之气为阳邪,其引起外感热病多表现为实证;寒、湿为阴邪,其致病多为虚证,而外邪致病常兼杂而为病,故多表现为虚实夹杂。识热病之宿主。病之宿主即患病之人,识热病宿主主要辨识其有无内伤，包括识热病之体质及内伤基础。热病之体质。人体的生老病死皆遵循着“禀赋于先天,充养于后天”这一基本规律。《灵枢·天年》曰“人之始生……以母为基,以父为楯……血气已和,常先身生,五藏已成,神气舍心,魂魄毕具,乃成为人”。不同的患病个体先天禀赋不同,后天充养也有迥异,如《灵枢·寿夭刚柔》谓“人之生也,有刚有柔,有弱有强,有短有长,有阴有阳”。正因如此，临证辨识热病体质当辨其虚实，若体质为气虚、阳虚、阴虚、血虚,则属虚人之体;若为湿热、气郁、痰湿、血瘀及特禀质,则属实性之体。病随体异,如阳盛之体,感寒易热化,阳虚之体,感温易寒化。可见,体质之差异在热病中具有重要性。内伤基础即患者先天无异禀质下,由于后天不同的饮食嗜好、生活习性、家庭背景、社会环境等,致使机体在某一时间段机体气血阴阳失调,产生如风、寒、湿、火、燥等内生之邪所致之慢性疾病。常见的内伤基础如肺系疾病之肺络病、肺胀、喘证、哮证等;心系之心悸、怔忡等;肝胆内伤如胁痛、臌胀、头痛、眩晕等;肾与膀胱内伤如淋证、水肿、阳痿、腰痛等。内伤基础病类系繁多,也有虚实之分,且多为久病、慢病,久病易致体虚。姜氏[4]认为外感热病与内伤基础有关联,内伤基础的不同,感受外邪之后演变过程也不同,指出应结合病史、症状、舌象、脉象而识别患者是否具有内伤基础。说明内伤基础对外感热病的发生、发展有重要作用。

1.2　识热病之机　外感热病的病机本质在“正邪交争”,辨识应把握病机之虚实。外感热病总的所属病机为“热”“火”。而热有实热及虚热的不同,火有实火及虚火之分。比如阴虚生内热,此为虚热;阳盛生外热,此为实热;实火多源于阳气有余,邪郁化火等;虚火多源于精亏血少、阴虚阳亢等。临证辨识热病病机,也需具体到个人,具体情况具体分析。要识热病之病机,首先需明热病之病机。《素问·至真要大论》提出属热的病机为 4 条,属火的病机为 5 条,将近总条文的一半,不仅说明了火热之邪致病的普遍性，同时体现了火热之邪致病多为实热、实火。即火热伤津、火性炎上,火性急暴,易扰乱心神,热极生风,甚至出现阳盛格阴,真热假寒之象。

1.3　识热病之势　病之势即疾病发展的趋势,也可称之为病之态势,指疾病发展的方向,是对疾病的前瞻性的预判。而疾病所表现的证的向上、向下、向内、向外的动态运动和疾病证型之间的变化，则反映疾病的态势的发展方向，即疾病的发展趋势。它包括邪气的发展之势和正气抗邪之势，也包括人体五脏六腑的生理之势和病理之势。识别疾病的态势，把握其传遍规律显得尤为重要。对外感热病,传统的六经辨证、卫气营血、三焦辨证体现着热病的传变规律，同时也体现热病之态势,反映疾病虚实之间动态的转化。

传统的六经辨证是《伤寒论》针对外感热病的辨证体系。从顺传的角度来看,《伤寒论》外感热病的病理过程可分为相互联系着的三阳三阴 6 个时序阶段，分别为起始(太阳)、渐盛(少阳)、盛极(阳明)、衰弱(太阴)、衰竭(少阴)、终极(厥阴)[5]。前 3 阶段是邪气随着时间而渐盛，病势由轻缓变重急；后 3 阶段为大邪已去,但正气随着时间而由虚至衰到终竭,反应了邪正二气在时序上的变化规律。至于逆传,即病邪不按六经顺序相传,而呈突进型或跳跃式的传变。比如太阳病邪不入阳明、少阳,直接内陷于太阴、少阴或厥阴,其病势多危急[6]。或是直中,即病邪初起不从阳经传入,而径中阴经。如寒邪直中太阴、厥阴或少阴等。逆传或直中则表现为危重的病势。主要是因为环境因素暴烈,如风寒之邪过于峻猛,或者机体因素过于衰弱,如五脏过于虚损或者阳气过于衰微等。

传统卫气营血辨证及三焦辨证是温病学派提出的针对温病的辨证体系。卫气营血辨证是根据机体受邪部位之浅深,邪气毒性之轻重,个体防御机能之不同而产生的不同层次疾病反应,而划分的温病卫分、气分、营分、血分 4 个阶段的证候群。而三焦辨证体系则认为温病大多起于手太阴肺经,然后自上而下,沿三焦顺序传变。也有起于中焦,再向上焦和下焦弥漫。大体可以分为初中末 3 期,而这 3 期正好与三焦的病变相吻合,即初期多在上焦,中期多在中焦,末期多在下焦。卫气营血辨证和三焦辨证体系相互补充，卫气营血辨证主要是从横的方向揭示了温病发展变化的规律性，强调从疾病浅深不同层次上将温病主要证候归类，有提纲挈领作用。而三焦辨证则从纵的方向阐明了温病的演

变规律，详述了温病中不同脏腑的病变，病位更加明确，病证更为具体。卫气营血及三焦辨证体系阐述了温邪致病过程急速暴烈，伤阴化燥极为迅速，温病后期还能阴损及阳，严重影响机体阴阳平衡，导致病理之势的产生。

2 趋势干预

外感热病趋势干预的原则即把握病势，先期干预。针对干预疾病，首先应识疾病状态，把握病势，从而先期干预，中医经典中早就提出先期干预理念的治未病思想。早在《素问·四气调神大论》就论述到“是故不治已病治未病，不治已乱治未乱，此之未也。夫病已成而后药之，乱已成而后治之，譬犹渴而穿井，斗而铸锥，不亦晚乎”。指出治病应先期干预。

先期干预目的在于既病防变，重在治病防病。历代医家治疗外感热病皆强调先期干预的重要性，如吴又可《瘟疫论》曰“知邪之所在，早拔去病根为要”，如叶天士《温热论》中曰“若斑出热不解者，胃津亡也，主以甘寒，重则如玉女煎，轻则如梨皮蔗浆之类。或其人肾水素亏，虽未及下焦，先自彷徨矣，必验之于舌。如甘寒之中，加入咸寒，务在先安未受邪之地，恐其陷入易易耳”。很好地论述治疗热病先期干预的重要性。那么，临床中如何实现趋势干预呢？可以从以下两方面来着手。

2.1 *顺势而为，先期扶正* 顺势而为即顺应机体正气抗邪趋势，而选择合适的治疗措施如机械通气、药物如益气、温阳、滋阴、补血之品；先期扶正即在病未进一步或即将发展之前，采用一些辅助的措施助正气抗邪。主要针对外感热病正邪交争，邪盛正虚，正虚无力抗邪，逐邪外出的状态，是虚实相兼，以虚为主的状态，临证应顺势而为，先期扶正，以鼓邪外出。外感热病易伤津耗气，损伤阴液，临证时顾胃存津显得尤为重要。《素问·热论》提及“五藏已伤，六府不通，营卫不行……阳明者，十二经脉之长也，其血气盛，故不知人三日，其气乃尽，故死矣”。说明胃气在热病中的重要性。临证干预一定要注意适时加入固护胃气之品，如麦芽、鸡内金等。古人有“留的一分津液，便有一分生机”之说，强调火热之邪易伤津。叶天士常言“邪热不燥胃津，必耗肾液”。外感邪热伤津，主要以肺、胃、大肠、肾之阴液耗损为主，临证中，应适时加入养阴生津之品，如肺胃阴伤加沙参、麦冬之品，肠燥津亏则加生地黄、麦冬之品，合并肾阴不足则合用加减复脉汤加减。

2.2 *应势而为，谋邪出路* 应势而为即应邪气的发展变化趋势，选择合适的的祛邪方法和途径；谋邪出路即为邪气寻求出路。主要强调外感热病正邪交争，邪实而正气未虚的状态，临证应顺应态势，谋邪出路，从而达到治疗疾病之目的。叶氏《温热论》曰“大凡看法，卫之后方言气，营之后方言血。在卫汗之可也，到气才可清气，入营犹可透热转气，如犀角、玄参、羚羊角等物，入血就恐耗血动血，直须凉血散血，如生地黄、牡丹皮、阿胶、赤芍等物。否则前后不循缓急之法，虑其动手便错，反致慌张矣”，指出若病热之邪在卫分，使用简单的发汗法则可导邪外出，到了气分病邪入里化热才能使用清热措施，若邪气进入营分，还可采用透热转气之法，使邪热转出气分而解；当邪气已波及血分时，则要防止其耗血动血，要在治疗的药物中加入凉血活血的药物。因此要顺应热病传变规律，及时干预，谋邪出路，识邪之所在部位，因势利导之。正如《素问·阴阳应象大论》曰“故因其轻而扬之，因其重而减之，因其衰而彰之……其高者，因而越之，其下者，引而竭之；中满者，写之于内；其有邪者，渍形以为汗”，说的也是及时干预，因势利导的道理。

3 病案举例

患某，女性，30 岁，2015 年 5 月 29 日来诊。主诉：发热伴鼻塞流涕 2 d。既往反复鼻咽炎、鼻窦炎病史，患者 2 d 前因感受外邪出现发热，恶寒，伴鼻塞流涕，遂来诊。现无发热，鼻塞流涕，伴有咳嗽，咯痰，汗出，口稍干，纳不佳，大便长期不成形。平素易感冒，每年感冒次数 10 次左右，每次感冒疗程在 10 d 以上。查舌质淡，苔薄白腻，脉细滑。辨病为感冒，证属风寒感冒兼气阴两虚。给予解表宣肺，益气养阴，药用：麻黄根 10 g，苦杏仁 15 g，甘草 10 g，前胡 15 g，白前 15 g，浙贝母 15 g，薏苡仁 15 g，贯众 30 g，紫苏叶 10 g，茯苓 15 g，海螵蛸 15 g，段瓦楞子 30 g，有瓜石斛 15 g，五指毛桃 15 g，紫菀 15 g，太子参 10 g。水煎内服，每日 1 剂，共 3 剂。后随访，患者感冒愈，嘱加强运动，增强体质。

按：患者辨证属外感兼气阴虚，外邪客于肺卫，卫外失固，肺气不宣则鼻塞流涕、咳嗽咯痰，为邪实；风热犯卫，热邪迫津外泄伤阴则汗多，口干，为邪实；大便长期不成形，舌苔白腻为脾气虚之象，为正虚；且平素易感冒，反复慢性鼻咽炎、鼻窦炎的内伤基础，久病致体虚，故患者为虚人外感，呈虚实夹杂，以虚为主的状态，治疗时应顺应病势，先期扶正，在解表祛邪同时兼以益气养阴，予以贯众、紫苏叶解表，前胡、白前、浙贝母、苦杏仁、紫菀等润燥宣肺化痰，海螵蛸、段瓦楞子抑酸护胃，薏苡仁、茯苓化湿兼健脾，有瓜石斛滋阴，五指毛桃、太子参益气兼解表。

综上所述，“状态辨识，趋势干预”为外感热病的临床治疗提供了新的思路和方法，临证外感热病时，若能及早辨识疾病之状态，把握热病发展趋势，及时干预，因势利导，对缩短疾病病程，提高临床疗效具有重要的意义。

参 考 文 献

[1] 姜良铎. 从息论态，综合施治[J]. 中医杂志，2007，48(5)：

394–396.
[2] 姜良铎. 从息论态,综合施治(续前)[J]. 中医杂志,2007,48(6):490–492.
[3] 唐光华,姜良铎. 从“定性到定量”谈提高中医辨治水平思路[J]. 环球中医药,2011,4(5):358–360.
[4] 姜良铎, 论外感病的内伤基础[J]. 中医杂志,1994,35(4):201–203.
[5] 沈忠源.《伤寒论》病势学之研讨[J]. 湖北中医学院学报,1999,1(1):8–10.
[6] 曹德泓.《伤寒论》病势思想探讨[J]. 安徽中医学院学报,1991,10(1):5–7.

(收稿日期 2015–05–12)

(上接第 1529 页)

中医在治疗脓毒症改善胃肠功能方面取得了良好的疗效。中医认为毒邪是导致脓毒症发病的主要病理因素,毒邪内扰,脾失健运,不能化生精微以养五脏,同时运化失司,水湿内聚,导致病理产物骤生;脾气受损,气血化生无源,正气不足,不能抵御毒邪,导致毒邪炽盛,加重病情,形成恶性循环。临床研究发现脓毒症证型以实证最为多见[7],而肠热腑实证又是脓毒症胃肠功能障碍的常见证型[8]。肠热腑实型脓毒症胃肠功能障碍是大肠实热,灼烧津液,导致大便干燥而坚,同时实热与积滞互结于肠胃致传导不利,中焦气机不畅,脾气不升,胃气不降,胃失和降,引起胃气上逆,脘腹痞闷等症状。脾失运化,不能运化水谷精微以养全身,致使津液停聚体内,化生痰湿,导致瘀浊壅塞,阻滞气机,加重中焦气机不畅。中焦亦是三焦气机升降之枢纽,其气机升降失常则导致全身气机紊乱,诱发或加重病情[9]。

调气通腑泄热方是由大承气汤、半夏泻心汤、温胆汤加减化裁而成。方中大黄、芒硝苦寒泄热,软坚润燥,泄下通便;厚朴、枳实散结开痞,行气导滞,使内阻积滞排出有路,4 药合用使得泄下与行气并重, 达峻下热结,畅通胃肠气机之效;半夏辛温散结除痞,黄芩、黄连苦寒泄热开痞,3 药合用,寒热平调,辛开苦降,共奏调理中焦气机之效,使得脾升胃降,气机条畅,半夏又善祛痰浊,降逆和胃;竹茹甘寒,专清痰热;枳实散结除痞消痰;陈皮燥湿理气化痰;茯苓健脾渗湿,以治生痰之源;人参、生地黄补气生津,防止泄下太过;甘草补脾和中,调和诸药。诸药合用,共奏泄热攻下、燥湿化痰、调理气机之功效,攻补兼施,标本兼治,使气机升降出入协调,脾得升清,胃得降浊,中焦气机升降有序,则三焦气机条畅,脏腑功能恢复正常。

PCT 和 CRP 是临床常用于监测感染的炎症指标。PCT 是血清降钙素的前肽物质,正常情况下含量极少,全身细菌感染时其含量会明显升高;CRP 是由炎症介质诱导肝细胞合成的一种急性期蛋白, 其升高与炎症感染程度密切相关, 两者含量变化可反映全身感染严重程度密。APACHEⅡ评分是 ICU 常用评估病情严重程度和预后的评分系统,分值越高,病情越严重,本研究中 APACHEⅡ评分能较好反映脓毒症胃肠功能障碍患者的整体病情状况。中医证候积分和胃肠功能障碍评分变化能及时反映中医症状和胃肠功能改善情况。

本研究结果示,治疗组采用中医辨证治疗,炎症指标及各项评分较治疗前明显改善,且优于对照组。治疗组不仅总有效率高于对照组, 且胃肠功能障碍恢复较好,感染情况及整体病情状况均较对照组改善明显,提示调气通腑泄热法治疗脓毒症肠热腑实型胃肠功能障碍疗效显著。胃肠功能的恢复有赖于感染得到有效控制, 其作用机制可能与调气通腑泄热方抑制了胃肠道炎症信号转导通路的表达有关, 但有待于动物实验的研究证实。

综上所述, 调气通腑泄热法可改善脓毒症肠热腑实型胃肠功能障碍患者的相关实验室指标、临床症状以及胃肠功能,提高脓毒症治疗效果。

参 考 文 献

[1] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31: 1250–1256.
[2] 王金达,王宝恩. 多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准[J]. 中医危重病急救医学,1995,7(6):346–347.
[3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:134–139,374.
[4] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. Crit Care Med and Intensive Care Med, 2013, 41: 580–637.
[5] 孙明,王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京:科学技术文献出版社,2010:272–275.
[6] Liboni KC. Glutamine modulates LPS–induced IL–8 production through IkappaB /NF–kappaBin human fetal and adult intestinalepithelium[J]. J Nutr, 2005, 135(13): 45–251.
[7] 孔立,李文强,何荣. 脓毒症中医证型分布规律研究[J]. 中国中医急症,2012,21(12):1922–1923.
[8] 孔立,郭琪钰,赵浩. 脓毒症胃肠功能障碍中医证候分布规律探讨[J]. 中国中西医结合急救杂志,2013,20(3):134–137.
[9] 孔立,卢笑晖,江涛. 全身炎症反应综合征的根本病机是气机逆乱[J]. 中国中西医结合急救杂志,2005,12(2):68–70.

(收稿日期 2015–05–16)

·专家经验·

王有鹏教授应用辨病辨证辨体思想治疗小儿咳嗽变异性哮喘的经验*

谭杰军[1] 王甜甜[1] 指导 王有鹏[2△]
(1.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江中医药大学附属第二医院,黑龙江 哈尔滨 150001)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)09-1553-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.017

【关键词】 临证经验 王有鹏 辨病辨证辨体 咳嗽变异性哮喘

咳嗽变异性哮喘(CVA)患病人群中儿童占主体,其中近30%的CVA儿童最终进展为支气管哮喘[1]。如果不及时治疗,可产生气道不可逆性狭窄和气道重塑,因此早期防治至关重要。王有鹏教授系黑龙江中医药大学教授,第2批全国优秀中医临床人才,黑龙江省名中医,博士生导师。王有鹏教授从事中医儿科临床工作近30年,用药精准,应用中医药防治小儿CVA,取得了很好的疗效。现将其经验初步整理如下。

1 中医病名认识

在中医传统著作中,没有与CVA完全对应的病名记载,故从该病临床证候特点分析,大多医家将其分属于"咳嗽""风咳""痉咳""肺痹"等不同疾病范畴[2-4]。古代医家虽然认识到CVA缠绵难愈的特点,但多以咳治之,辨为外感和内伤两大类。王师曾师从全国著名老中医王烈教授,认为CVA的本质为哮,"哮咳"病名较为适宜。"久咳痰郁终成哮"。临证发现这类患儿从其病因病机来看都与哮相似,以咳论治往往效果不佳,而以治疗哮喘的药物治之,收效甚佳。哮者言其病因病机与哮喘相似,咳者言其症状以咳嗽为主,不见喘息和哮鸣。经国家中医药管理局重点专科协作组讨论通过,"哮咳"病名被写入了新世纪创新教材《中医儿科学》中。

2 病因病机分析

王师认为CVA的发生与风邪有密切关系,风邪是本病的主要致病因素。CVA以慢性咳嗽为唯一或主要临床表现,以夜间和(或)清晨为重。急性期患者多表现为刺激性干咳,伴少痰或无痰,遇冷空气或刺激性异味可使症状加重,多伴咽痒、喷嚏或瘙痒等过敏症状,临床上常表现为反复发作。这些正符合风证"善行而数变""无风不作痒"的特点。更为显著的是,咽喉及气道一有痒感,随即剧烈咳嗽,难以抑制,正是"风盛则挛急"的特点。《素问·风论》云"肺风之状,多汗,恶风,色皏然白,时咳短气,昼日差,暮则甚"。大多数CVA的症状也与《素问·风论》描述的咳嗽、短气、恶风、咳嗽夜重昼轻等表现基本一致[5]。所以说风邪是本病发生、发展和演变过程中的主要致病因素。这与隋·巢元方《诸病源候论》和唐·孙思邈《千金方》中提出的"风邪为患"观点一致。

CVA发病机理复杂,目前尚未形成统一认识。《景岳全书·杂证谟·咳嗽》云"咳嗽之要,止惟二证……一曰外感,一曰内伤……夫外感之咳,必由皮毛而入,盖皮毛为肺之合,而凡外邪袭之,则必先入于肺,久而不愈,则必自肺而传于五脏也。内伤之嗽,必起于阴分,盖肺属燥金,为水之母,阴损于下,则阳孤于上,水涸金枯,肺苦于燥,肺燥则痒,痒则咳不能已也……咳证虽多,无非肺病"。所谓"五脏之咳,由肺所传,则肺为主脏,而五脏其兼者也,故五脏六腑各有其证……然无非以肺为主也"。

宗景岳论咳之精髓,结合现代医学之认识,王师认为,CVA属于"咳嗽",又不拘于"咳嗽",本质为哮,应突破表象,从"哮"论治。其病因病机与哮相似,但又有所不同。如哮喘的发生发展及预后转归始终以痰为主导,治疗应以痰为中心,根据寒热不同分而治之。CVA内伏之痰饮虽贯穿病程始终,但尚未达到哮喘之"痰湿壅盛"状态。随着病情进展,痰饮逐渐凸现,才发展为典型哮喘之夙根。

王师认为,肺失宣降、肺气上逆是CVA的基本病机。本病初起多为感受外邪而发,因调治失当或患者体质因素,以致咳嗽缠绵难愈,肺气损伤,且易转为哮证。本病病位在肺,涉及表里,证属本虚标实。本虚为

*基金项目:国家自然科学基金项目(81473724);黑龙江省哈尔滨市应用技术研究与开发项目(2014RFXJ098);黑龙江中医药大学研究生创新科研项目(2015-08)
△通信作者(电子邮箱:wangyp8899@163.com)

肺、脾、肾亏虚,标实多为风邪、痰浊等夹杂。病因病机上本病早期以风、痰为主,后期则以瘀、虚为主。

3　辨病辨证辨体论治

对于 CVA 的诊治,王师主张将辨病、辨证、辨体三者相结合。

3.1　*辨病论治*　辨病论治是对疾病的整体认识——长期规范防治,指导全局,意义重大。CVA 作为一种过敏性疾病,诊断前应详细询问患儿病史、过敏史及家族史,密切观察患儿临床表现,并借助辅助检查,以降低误诊率。一旦确诊,应按照哮喘治疗原则,进行长期、持续、规范和个体化治疗。医患双方需通力合作,共同做到精治细防。患儿家长在配合医生诊治的同时,需细心观察患儿病情变化,精心防护,从衣、食、住、行等各个方面寻找诱因,严防过敏原,以防复发。

3.2　*辨证论治*　辨证论治是疾病发展过程中决定选方用药的关键——精准施药,有的放矢。临证上,王师按发作期、缓解期和稳定期分期辨证论治,以“急则治其标,缓则治其本”为原则,若反复发作,虚实夹杂,则祛邪扶正,标本兼顾。发作期,根据整体观念和辨证论治思想,结合患者体质特点执简驭繁,分为寒哮、热哮和虚哮。寒哮见咳嗽以夜间或晨起加重,鼻塞清涕,咽痒不适,恶寒,痰少色白多泡沫,舌淡红,苔薄白或白滑,脉浮紧,指纹淡红等症状。治以温肺散寒,化痰止咳,常用小青龙汤或《金匮要略》射干麻黄汤加减化裁。热哮多起病急骤,咳重,甚则哮鸣气喘急作,身热面赤,口干咽红,舌红苔黄,脉浮数或滑数,指纹紫滞。治以宣泄肺热,化痰止咳平喘,常用麻杏石甘汤、定喘汤或自拟“变通射干麻黄汤”加减化裁。虚哮多见于禀赋不足,或久病不愈之患儿,起病较缓,咳嗽或气喘无力,动则尤甚,痰壅喉间,神疲倦怠、大便不调,小便清长,面色苍白,舌淡苔薄白或白腻,脉细弱或沉迟,指纹淡滞。治以泻肺补肾,标本兼顾,治疗常用苏子降气汤、泻白温胆汤加款冬花、黄芪等或六君子汤加减化裁。缓解期主要表现为咳嗽明显减少,痰多,喉中痰鸣,舌淡苔薄,脉滑等,以治痰为要,当化痰止咳,王师习用温胆汤,如自拟泻白温胆汤、从龙温胆汤或温胆白果汤加减化裁。稳定期虽无明显临床症状,但仍当继续治疗,以防其复。王师以辨体为主,平衡体质阴阳,或利湿化痰,或温化痰饮,或补肾固本,多采用温胆汤系列方、苓桂剂合三子养亲汤或防哮汤加减治之。

3.3　*辨体论治*　辨体论治是中医已病防变、未病先防的主要着力点——治病求本,消除体质夙根。小儿为“纯阳之体”,患时行病多,病后易从热化。王师通过临床实践发现,随着生活环境和饮食结构的改变,当下患儿多数呈现热性体质,外感后常表现为风热闭肺,故常用自拟变通射干麻黄汤加减化裁。若进入稳定期,则咳止痰消,少见症状,但鉴于哮有夙根,应当既病防变,继续治疗。应以体质为据,辨体用药,“谨察阴阳所在而调之,以平为期”。王师常说“有病辨病,有证辨证,无病无证辨体”。王师在临证中重视体质在疾病发展中的根本作用,平衡患者的体质阴阳,降低了 CVA 复发的风险。

由此可见,辨病–辨证–辨体论治在 CVA 治疗中具有重要的临床指导作用。三者密不可分,应将其有机结合,以病统证,病证结合,辨证辨体,在防治小儿 CVA 的复发和预防其发展成为典型哮喘上取得良好疗效。

4　遣方用药

肺为娇脏,风邪袭肺,引动伏痰,风痰相搏,瘀阻肺络,因痰而致咳,因咳而致哮。伏痰瘀阻肺络是咳嗽缠绵难愈和逐渐转为哮喘的病理基础,所以祛风的同时,化痰同样重要。王师认为疏风宣肺,化痰止咳可作为 CVA 的基本治则。临证以自拟变通射干麻黄汤(射干、蜜麻黄、侧柏叶、蜜百部、苦杏仁、桔梗、芦根、甘草)为代表方加减变化施治,疗效确切。

变通射干麻黄汤是王师从《金匮要略》射干麻黄汤化裁而来。王师认为,小儿为“纯阳之体”,患时行病多,病后易从热化;且通过临床实践发现,随着气候变暖、小儿饮食习惯的变化,小儿多数呈现热性体质、痰湿体质,所以小儿外感后常表现为风热闭肺。“内有胶固之痰,外有非时之感”即易发生 CVA,所以取《金匮要略》射干麻黄汤之意,取麻黄之宣肺平喘、射干之开痰降逆,去生姜、细辛之温,加侧柏叶、芦根之凉,芦根清透肺热,侧柏叶泻肺化痰,桔梗助麻黄以宣肺,杏仁、百部助射干以降气,变辛温之剂为辛凉之方,既尊崇仲景宣降肺气化痰之意,又符合现代小儿体质之变化,所以取名为“变通射干麻黄汤”。若发热较重,加石膏、黄芩、桑白皮;若咳嗽较重,加葶苈子、白果、瓜蒌;若伴鼻塞,加苍耳子、辛夷、蔓荆子;若伴咽喉肿痛,加玄参、蝉蜕、浙贝母等。

5　典型病例

患某,男性,7 岁,2013 年 11 月 1 日初诊。主诉:反复咳嗽 2 月余,加重 1 周。现病史:患儿 2 个月前因外感后遗有咳嗽,反复发作迁延不愈。夜间及晨起咳嗽较多,痰少难咯,无喘息,伴有鼻痒,咽痒。自服多种抗生素效果不显。近 1 周咳嗽加重,前来就诊。四诊:恶风,咳嗽,咽痒,痰黏难咯,略有气短,咳则汗出,大便不成形,舌红,苔薄黄,脉浮数。患儿形体肥胖,平素喜食肉食及小食品。查体:咽轻度红肿,颌下淋巴结肿,双肺呼吸音粗,少量干鸣音。实验室检查:胸片未见异常,且查过敏原阳性。西医诊断为 CVA;中医辨证:风热闭肺、肺失宣降。治法:疏风宣肺,清热化痰。方用变通射干麻黄汤加减:射干 6 g,蜜麻黄 6 g,侧柏叶 10 g,蜜百部

10 g,苦杏仁 10 g,桔梗 6 g,芦根 10 g,甘草 3 g,白屈菜 5 g,玄参 10 g,蝉蜕 6 g,牛蒡子 6 g,浙贝母 6 g,旋覆花 6 g,苍耳子 10 g,枇杷叶 6 g。服药 1 周后咳嗽减轻,咽肿、淋巴结肿已经不显,故去玄参、蝉蜕、浙贝母,加白果 5 g, 葶苈子 10 g, 前胡 10 g 以加强降气止咳的力量。服用 1 周后咳嗽明显减轻,仅夜间略咳,查患儿属湿热体质,以清利湿热之品稍佐宣降肺气之药以收功。

按语:本案患儿为湿热体质,以咳嗽为主要临床表现,在疾病整个过程中均有风热闭肺、肺失宣降的病机存在,所以可用疏风解表、宣降肺气的变通射干麻黄汤加减治疗。针对发热症状,可加石膏、黄芩等以加大清热之力,针对咳喘症状可加用白果、白屈菜等以加强止咳平喘之功,本方加浙贝母、地龙、黄芩等药已经制成院内制剂抗支糖浆, 用于肺炎支原体肺炎与咳嗽变异性哮喘的治疗,取得了很好的疗效。

参 考 文 献

[1] Fujimura M, Hara J, Myou S. Change in bronchial responsiveness and cough reflexsensitivity in patients with cough variant asthma effect of inhaled corticosteroids[J]. Cough, 2005, 25(1): 5.

[2] 刘成全, 顾润环. 顾维超主任医师辨治咳嗽变异性哮喘经验[J]. 中国中医急症, 2014, 23(9): 1642–1664.

[3] 晁恩祥. 咳嗽变异型哮喘证治[J]. 世界中医药, 2006, 1(1): 37–40.

[4] 许先科. 俞景茂教授治疗儿童咳嗽变异性哮喘经验[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(7): 2229–2231.

[5] 冯文杰, 李向林. 咳嗽变异型哮喘病机之我见[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(3): 83.

(收稿日期 2015–03–12)

(上接第 1539 页)

表 6 肝郁型冠心病与文化背景的关系

文化背景	n	占比率(%)
小学以下	13	20.97△
初中~高中	20	32.26△
大学及以上	29	46.77

与大学及以上学历比较,△$P<0.05$。

多发生在 40 岁以后,并且随着现代生活、饮食方式的改变,社会竞争压力的增大以及人均寿命的延长,该病发病率也在逐渐上升, 目前已经成为严重威胁人类健康的常见病和多发病之一[8]。随着“心身疾病”的研究兴起,探索冠心病与肝郁体质的相关性,有利于发挥中医“辨识体质、治未病”的优势和特色。中医体质学说认为,体质是相关心理素质与特定躯体素质的综合体,因此在进行个体差异性或体质分型的研究中, 理应注意到心理与躯体的相关性。因为特定的个体素质往往会表现出特定的心理素质,故而个体素质状况的改变,往往会引起心理状态的改变, 同时心理状态又影响个体素质的状况, 这两者之间存在相互影响与相互作用的关系。问卷调查结果显示,在冠心病的情志病变中,情绪抑郁、易激惹、善太息等症的出现率较高,其主要为肝经证候。本研究从冠心病与体质的关系角度,提示了肝郁冠心病与体质的有一定的相关性。从体质证型与类型关系中可以看出,肝郁质冠心病以肝经证候为主。《灵枢·经脉》篇[9]曰“肝足厥阴之脉……挟胃属肝,络胆,上贯膈、布胁肋……是肝生病者,胸满呕逆”。根据体质的演变规律及其与疾病的关系可以得出, 体质决定了证的形成与演变,“证”中暗含了体质的特征[10]。体质具有缓慢的可变性和稳定性, 前来就诊的冠心病患者中大部分病程已经超出 1 年, 根据冠心病患病时候的体质,可以推论患病前的体质状态,调查中发现肝郁体质目前尚不是冠心病发病的主导体质, 却在冠心病的发病中占有重要地位,为理论研究提供了客观、可靠的科学依据。本研究发现,肝郁型体质受过情志刺激的比率较高,表明有肝气不舒的患者,易罹患肝郁型冠心病。《素问·五藏生成论》[9]云“心痹,得之外疾思虑而心虚,故邪从之”。另外,肝郁型冠心病的发病还受职业、文化背景、居住环境等影响,这一调查结果将会有助于冠心病的预防与治疗。

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] 郝丽梅,毛静远,毕颖斐,等. 冠心病中医常用治法古今文献分析[J]. 中医杂志,2013,54(22):1964–1968.

[3] 常艳鹏,任路,张明雪,等. “情志”在冠心病发病中的作用[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(4):623–625.

[4] 丁宇炜. 中医体质学研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2010,31(2):71–75.

[5] 国际心脑病学会和协会 WHO 命名标准联合专题组. 缺血性心脏病命名及诊断标准[J]. 中华心血管病杂志,1981,9(11):75–76.

[6] 王琦. 中医体质学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:42.

[7] 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.

[8] 田松,赵丽娟,梁晓葳,等. 500 例冠心病患者中医体质分布特点及其与证候的关系[J]. 中国中医药信息杂志,2011, 18(6):21–23.

[9] 高景华. 名医珍藏黄帝内经[M]. 西安:陕西科学技术出版社,2012:371.

[10] 刘静君. 肝郁体质与更年期综合征相关性的理论与流行病学调查研究[D]. 济南:山东中医药大学,2006.

(收稿日期 2015–04–07)

·专家经验·

何庆勇运用九痛丸治疗急性心肌梗死的经验*

吴海芳[1,2]　尹湘君[1,2]　指导 何庆勇[1△]
(1.中国中医科学院广安门医院,北京 100053;2.北京中医药大学,北京 100029)

中图分类号:R249.8　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)09-1556-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.018

【关键词】 九痛丸　急性心肌梗死　方证辨证　经方叠用　经验

急性心肌梗死(AMI)是指主要由于冠状动脉粥样硬化斑块破裂,引起血栓性阻塞,导致心肌细胞因长时间缺血而死亡[1]。AMI 属于急性冠脉综合征的范畴,包括 ST 段抬高型心肌梗死和非 ST 段抬高型心肌梗死。据《中国心血管报告 2013》估计,目前全国心肌梗死人数为 250 万,2011 年 AMI 死亡率农村为 48.53/10 万,城市为 47.36/10 万[2]。中医治疗 AMI 具有一定的优势及特色。九痛丸出自《金匮要略·胸痹心痛短气病脉证治第九》,由附子、巴豆、吴茱萸等药物组成,有破积逐寒,宣痹除痰之功,主治 9 种心痛及诸积冷邪闭血疾,在临床上合理应用常收奇效。然纵观近代医家著述,竟无人用此方,弃医圣奇方于茫茫书海若此,实为可惜。何庆勇副教授系中国中医科学院广安门医院心内科副主任医师,何师心怀继承发扬往圣绝学之志,夙耽于医圣之书而以为乐,擅长运用经方治疗疑难杂症[3-4]。现仅就其应用九痛丸治疗急性心肌梗死的经验介绍如下。

1　九痛丸的方证

《金匮要略·胸痹心痛短气病脉证治第九》说“九痛丸治九种心痛……兼治卒中恶,腹胀痛,口不能言;又治连年积冷,流注心胸痛,并冷肿上气,落马坠车血疾等,皆主之。忌口如常法”。张仲景用九痛丸治疗 9 种心痛,亦可治中恶不通、沉寒痼冷而致胸痛及冷肿上气,又可治疗外伤类疾病。关于此方主治,后世医家有不少论述。如唐代孙思邈在《备急千金要方·卷十三》中说“九痛丸治九种心痛:一虫心痛,二注心痛,三风心痛,四悸心痛,五食心痛,六饮心痛,七冷心痛,八热心痛,九去来心痛。此之谓九痛。此方悉主之……好好将息,神验”。药王之言稍详于仲景,解释了九痛的具体含义。再如,明代王肯堂的《杂病证治准绳·诸痛门》有言“温利谓治口食寒物于里者,如仲景九痛丸……治大实心痛之类是也”。王氏以为九痛丸可用来治疗大实寒心痛类疾病。此外,清·尤在泾在《金匮要略心典·胸痹心痛短气病脉证治第九》说“九痛者……而并以一药治之者,岂痛虽有九,其因于积冷结气所致者多耶”。尤氏认为 9 种心痛多由积寒所致,治病求因,是可以九痛丸温开之。

何师反复品读仲景原文及结合临床实践,认为人体经脉脏腑当以通为顺,以结、塞为逆,而寒邪性收引凝滞易结,热邪性炎上易动。又《神农本草经》言附子“味辛,温。主风寒咳逆邪气,温中,金创,破症坚积聚,血瘕,寒湿”;又巴豆“味辛,温。主伤寒、温疟、寒热,破癥瘕、结聚、坚积,留饮、淡癖……开通闭塞,利水谷道”,可知附子、巴豆皆性温味辛而具温通之性,所以九痛丸当以附子、巴豆为君,以温通荡涤五脏六腑之沉寒痼冷、癥瘕积聚。又吴茱萸、干姜、狼牙 3 药有温中散寒、除痹祛痰之功,以之为臣,以逐脏腑之寒热。佐以人参以补五脏、除邪气。故九痛丸可治疗心胸积冷、卒中恶及外科血疾等。何师充分梳理古文献及结合自身临床实践,认为九痛丸的方证是“心痛或胸闷,遇寒诱发或加重,舌淡苔白,脉沉弦紧”。

2　运用九痛丸治疗急性心肌梗死的经验

2.1　*方证辨证与抓主症*　辨证论治是中医的特色,其可简化为“辨方证,抓主症,定方剂”。经方大家胡希恕曾强调“方证是辨证的尖端”,可见方证是一种高级的辨证论治方法[5]。何师认为《伤寒杂病论》是仲景当年临床的实践记录而方证辨证便是在还原以及重复仲景当年的临床实践过程。譬如,若遇见某位患者出现“常欲蹈其胸上”,遂用旋覆花汤,此过程便是《金匮要略·五脏风寒积聚病脉证并治第十一》记载的“肝着,其人常欲蹈其胸上……旋覆花汤主之”,即医圣某日某时诊疗经过的再现。古代医家亦有类似论述,柯韵伯在《伤寒论翼》说“仲景之方,因症而设,非因经而设,见此症便与此方,是仲景活法”。那么何为方证?方证便是应用方剂的依据凭证[6]。而九痛丸证,根据《金匮要略》原文可归纳为“九种心痛,卒中恶,积冷流注心胸痛,冷肿上气,落马坠车血疾,舌淡苔白,脉沉弦紧”。徐灵胎《伤寒

*基金项目:国家自然科学基金项目(81202803)
△通信作者(电子邮箱:heqingyongg@163.com)

类方》序中有言“不论从何经来,从何经去,而见症施治,与仲景之意,无不吻合,岂非至便之法乎”,可见方证辨证在临床上既实用又便捷。虽尔,经方的方证往往多个,临床上患者病情千变万端,临证之时常思绪繁杂、彷徨于诸方之中而莫之指归。故在方证辨证的同时还应抓主症以执简驭繁。何谓主症?何师认为每首方必有与其相对应的主症,此主症能揭示该方的病机。通常情况,一方有一个主症,一般不会超过 3 个。关于九痛丸的主症,何师临床经验总结是“心痛,遇寒诱发或加重”,而急性心肌梗死患者无论是 ST 段抬高型还是非 ST 段抬高型,只要符合“心痛,遇寒诱发或加重”方证者,皆可用之。

2.2 重视相对剂量及煎服法 近代名医岳美中《岳美中医学文集》说“在学习古方时,不但要牢记方内的药物,而且应当牢记药物的剂量,各药之间的比例关系,以及煎服法等,只有这样做,才能真正学到方剂的妙处”。经方作为万方之祖,尤当重视临床上的药物剂量。至于药物剂量的重要性,以经方为证。四逆汤原方“炙甘草二两,干姜一两半,生附子一枚”主治阳虚阴盛之四肢厥逆,恶寒倦卧,下利清谷,脉微细。若在四逆汤中生附子用大者一枚,干姜增至三两,则变为通脉四逆汤,主治里寒极盛、格阳于外之手足厥逆,身反不恶寒,面赤,脉微细欲绝。加大干姜、附子用量,以有破阴回阳,通阳复脉之功。同样的药物组成,剂量一变,方名就变,主治也变了。再如桂枝汤,桂枝、芍药等量,加桂二两则为桂枝加桂汤,倍芍药则为桂枝加芍药汤,主治功用皆因剂量改变而变化。仲景之书中诸如此类例子不胜枚举,可见医圣用心良苦,唯恐后世医家忽视剂量的重要性。尽管当代名医李可呼吁“恢复经方剂量,中医再造辉煌”,然而实际临床上应用经方时往往难以遵从原方原量,故选择使用相对剂量(即方剂中各药物之间的比例用量)。九痛丸原方剂量是“附子三两,生狼牙一两,巴豆一两,人参、干姜、吴茱萸各一两”,实际中由于药房常不备巴豆、狼牙,故舍去之。何师秉承尊崇医圣经方本义及尊重临床事实的精神,强调遵循相对剂量,即人参、干姜、吴茱萸等量,附子剂量应该是方中诸药的最大剂量(一般应在 15 g 以上,为安全起见可逐渐加量)。

仲景之书是东汉之前中医临床经验的结晶,极其重视煎服法。徐灵胎《医学源流论》亦言“煎药之法,最宜深讲,药之效不效,全在乎此……病之愈不愈,不但方必中病,方虽中病,而服之不得其法,则特无功,而反有害,此不可不知也”。考虑到急性心肌梗死患者病情危重,遂将丸剂改为汤剂,取其“汤者,荡也”之意也。何师强调九痛丸原方是“酒下”,所以在服用前,可以往温药液中兑入 10~20 mL 左右白酒(具体量可视患者平日喝酒情况而定)。酒,《千金翼方·米谷部二十八味》言其“味苦,甘,辛,大热……主行药势”,知其可以温通心阳,故效果更佳。

2.3 经方叠用 经方叠用是方剂应用的特殊形式,是在中医辨证论治思想指导下将两首或两首以上经方相合为用[7]。经方叠用首见于仲景,如治疗表郁轻证的桂枝麻黄各半汤、桂枝二麻黄一汤以及治疗太阳少阳并病的柴胡桂枝汤等方剂。后世医家受仲景启迪常经方叠用而获奇功,如刘完素的三一承气汤即大小承气汤与调胃承气汤的叠用。

何师受先贤的启发影响,临证多叠加使用经方,并在临床上常取得较好的疗效。九痛丸可用于治疗遇寒诱发或加重的疾病,如急性心肌梗死,而临床上此类患者可兼有胸闷、心前区刺痛,心悬痛,小便不利等症状,故可叠加其他经方。若患者出现胸闷,后背发紧、疼痛,舌苔厚腻等症状,可以合用瓜蒌薤白半夏汤。若患者出现胸腹逆满,两胁下不适,脉弦等症状,可以合用枳实薤白桂枝汤。若患者自觉心脏有悬空感,胸胁闷痛,便可合用桂枝生姜枳实汤。若患者感觉心前区刺痛,皮肤粗糙起屑,舌质暗,舌上有瘀点,即可合用桂枝茯苓丸。若患者出现小便淋漓不尽,口苦口干,尿色黄赤等症状,可以合用当归贝母苦参丸。

3 典型医案

患某,男性,74 岁,初诊日期:2015 年 1 月 26 日。主诉:间断胸痛 16 年,加重 4 d。患者于 1999 年因受寒劳累后出现胸痛,就诊于北京急救中心住院治疗,诊断为急性心肌梗死,予输液治疗后(具体药物不详),症状缓解出院。2002 年患者因胸痛反复发作,就诊于北京朝阳医院,诊断为“冠心病,不稳定型心绞痛,陈旧性心肌梗死”,冠脉造影提示冠脉 3 支病变,予冠脉旁路移植术治疗,术后胸痛程度及发作频率较前明显缓解。同年后,又因心慌,就诊于某医院,诊断为“心律失常、房颤”,曾予口服盐酸胺碘酮片治疗,症状稍有缓解,后未系统治疗。其后,患者定期就诊于我院门诊,接受口服灯盏生脉胶囊、丹蒌片等中成药治疗,但胸痛、心慌仍间断发作,症状未见明显缓解。2015 年 1 月 22 日下午,患者因劳累、受凉后突发心前区疼痛,疼痛放射至左上臂,自行吸氧,舌下含服速效救心丸,1 h 后症状缓解。近 4 d 来,上述症状于饥饿、饱食、受凉后反复加重,今日就诊于本院急诊,考虑急性心肌梗死,予硝酸甘油、丹红注射液等药物静滴治疗,症状未见明显缓解。遂前往我处以求诊治。刻下症:频繁发作心前区疼痛,疼痛剧烈,严重时不能忍受。每次疼痛持续 10~15 min,一受寒则诱发,以刺痛为主,偶可放射至左上臂,几乎每天均发作心前区疼痛,今晨 2:00 小便后受寒,即发作疼痛,疼痛持续 20 min,动则气喘,胸前区不适,平素全身怕凉,少量白痰,不稠易咳,时有心慌,双下肢轻度水肿,口干,纳眠差,尿频尿急,尿淋漓不尽,夜尿 3 次,大便每日 2 次,成形。舌淡暗,苔白腻,中间部分无苔,

脉弦滑。辅助检查：心肌肌钙蛋白Ⅰ(CTNI)16.445 μg/L。心电图提示心房颤动，频发室早，室内传导阻滞，陈旧性下壁心肌梗死，V_1~V_6 T 波低平。西医诊断：急性冠脉综合征，急性非 ST 段抬高性心肌梗死(广泛前壁)，冠脉旁路移植术后，永久性心房颤动；中医诊断：真心痛，证属心阳痹阻、沉寒痼冷、血瘀湿停证。治则：温通心阳，活血利湿。方用九痛丸合桂枝茯苓丸合当归贝母苦参丸：黑顺片 15 g(先煎)，党参 13 g，干姜 13 g，制吴茱萸 13 g，桂枝 15 g，茯苓 15 g，桃仁 15 g，白芍 15 g，牡丹皮 15 g，当归 20 g，苦参 20 g，滑石块 10 g，浙贝母 20 g。急煎 1 剂，水煎服，日 1 剂，分 2 次服用。服用 5 剂药后胸痛已愈，全身怕冷明显缓解。遂将黑顺片降至 10 g，制吴茱萸降至 9 g，余药不变。服用 7 剂药后尿频尿急尿亦明显减轻，CTNI 降至 0.254 μg/L。随访患者 2 个月，病情稳定，未见明显不适。

按语：本案患者为老年男性，平素嗜食膏粱厚味，吸烟日久，遂致化运失司，瘀血水湿，诸邪互扰，阻遏阳气，阳气受阻，荣卫相干，阳损阴胜，阴寒蓄结，经脉凝滞，结塞不通，瘀血诸邪，愈发积结，久之以成心阳痹阻、沉寒痼冷、血瘀湿停之证。患者心阳痹阻，阳损阴胜，遂其症可见“平素畏寒，每因受凉而诱发心痛”，符合“心痛，遇寒诱发或加重”的九痛丸方证。患者“心前区疼痛，以刺痛为主，舌淡暗”，此为久病成瘀，瘀血痹阻经脉的表现，符合桂枝茯苓丸证。又患者阳气受损，州都之腑，化气失司，津液难出，小便失约，水湿难行，湿停生热，故可见“双下肢轻度水肿，尿频尿急，淋漓不尽，夜尿 3 次”，符合当归贝母苦参丸证。综合本案四诊信息，据方证辨证，遂用九痛丸合桂枝茯苓丸合当归贝母苦参丸，3 方叠用，共奏温通心阳、活血利湿之功。

参 考 文 献

[1] Thygesen K, AIPert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 28(20): 2173–2195.

[2] 陈伟伟，高润霖，刘力生，等. 中国心血管病报告 2013 概要[J]. 中国循环杂志，2014，29(7)：487–491.

[3] 钟小雪，赵桂芳，何庆勇. 何庆勇副主任医师应用木防己汤治疗顽固性水肿的经验[J]. 中国中医急症，2015，24(3)：447–449.

[4] 尹湘君. 何庆勇运用黄连阿胶汤治疗顽固性失眠经验[J]. 中国中医药信息杂志，2015，22(3)：104–105.

[5] 冯世伦，李惠治，张长恩，等. 经方传真[M]. 北京：中国中医药出版社，1994：5.

[6] 熊兴江. 论方证对应中证之内涵[N]. 中国中医药报，2010–12–06(04).

[7] 何庆勇. 经方叠用[M]. 北京：人民军医出版社，2014：2.

(收稿日期 2015–04–22)

(上接第 1534 页)

夏、人参、白术、茯苓、甘草组成[9–10]。方中君药半夏，燥湿化痰，降逆止呕，消痞散结，专治湿痰冷饮，呕吐，反胃，并可外消痈肿；臣药人参专于补中温阳益气；茯苓利水渗湿，白术和胃燥痰，两药合用，和胃除湿之功更强，陈皮利中气，合半夏之辛温以纠正中焦逆乱之气机，共为佐药；炙甘草益气和中，调和诸药，为使。六味药性皆平和，但温不燥，补而不峻，调理中焦枢纽，纠正气机之逆乱、祛痰化湿，对于纠正脓毒症胃肠功能障碍有重要作用[11]。在六君子汤对脾虚证大鼠胃肠激素影响的实验研究[12]中发现，六君子汤能明显改善脾虚证的一般状态，显著升高血浆中胃动素、生长抑素的含量，明显降低血浆血管活性肠肽含量，有升高血清胃泌素的趋势，使胃肠道蠕动和张力得以恢复，促进胃肠运动，并协调幽门的收缩。

参 考 文 献

[1] Sands KE, Bates DW, Lanken PN, et al. Epidemiology of sepsissyndrome in 8 academic medical centers[J]. JAMA, 1997, 278: 234–240.

[2] Meakins JL, Marshall JC. Multiple organ failure syndrome[J]. Arch Surg, 1986, 121(2): 196–208.

[3] 李晶菁，沈雁波. 胃肠功能障碍与脓毒症严重程度及预后相关性分析[J]. 交通医学，2013(04)：337–338.

[4] 刘洋. 益气健脾法治疗脓毒症胃肠功能障碍脾气虚证的临床研究[D]. 济南：山东中医药大学，2013.

[5] 石变，修丽娟，魏品康. 脓毒症患者胃肠功能障碍的中医药治疗进展[J]. 现代生物医学进展，2011(S1)：4772–4774.

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

[7] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: Internationalguidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. Crit Care Med, 2013, 41: 580–637.

[8] 孔立，卢笑晖，江涛. 全身炎症反应综合征的根本病机是气机逆乱[J]. 中国中西医结合急救杂志，2005，12(2)68–70.

[9] 陆娟英，江荣林，张永建. 香砂六君子汤预防危重病脾胃虚弱型患者胃肠功能障碍临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志，2015：(1)：37–39.

[10] 沈震，钱静华. 香砂六君子汤加减治疗危重病胃肠功能障碍[J]. 浙江中医药大学学报，2008，32(5)：621–622.

[11] 齐清会，刘凯. 脾气虚证大鼠胃肠动力障碍和香砂六君子汤治疗[C].//第 9 届全国中西医结合普通外科学术交流大会暨胆道胰腺疾病新进展学习班论文汇编. 北京：中国中西医结合学会，2005：6.

[12] 张仲林，臧志和，钟玲，等. 六君子汤对脾虚证大鼠胃肠激素影响的实验研究[J]. 中医药，2010，4(4)：32.

(收稿日期 2015–05–06)

·专家经验·

奚肇庆教授以温病学热毒理论辨证论治恶性血液病发热*

张文曦 孔祥图 指导 奚肇庆
(江苏省中医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)09-1559-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.019

【关键词】 温病 恶性血液病 发热

奚肇庆教授系江苏省名中医，中西医结合急危重症博士后流动站导师，国家中医药管理局重点专科中医急诊临床基地外感发热协作组组长，江苏省人感染禽流感中医首席专家。奚教授从医 40 余载,尤其擅长治疗外感温热病,提出了“透表清气,达邪外出”治疗原则,所创“透表清气法”已成为中医急诊退热的国家中医临床路径[1]。笔者有幸师从奚师,侍诊左右,对其从温病学热毒理论辨证论治恶性血液病发热的经验进行总结。

1 西医对恶性血液病发热的认识

恶性血液病,指各型急慢性白血病、骨髓瘤、淋巴瘤、骨髓增生异常综合征等，其发病率呈逐年增加趋势,死亡率高,是严重威胁人类健康的一类疾病。发热是恶性血液病最常见的症状,可表现为低热不退、中等度发热、持续高热,甚至出现感染性休克而危及生命。患者发热从病因上分为感染性发热和肿瘤性发热两大类,前者是由感染各种细菌、病毒、真菌等病原微生物所致，后者则为肿瘤细胞释放的炎症介质或毒性产物所致，临床尤以感染性发热为多见。恶性血液病患者由于肿瘤细胞的克隆性增殖,抑制正常造血;肿瘤细胞在各系统的浸润，造成了患者自身体液和细胞免疫功能低下;加之化疗骨髓抑制,所致白细胞减少,甚至粒细胞缺乏;糖皮质激素和(或)免疫抑制的使用,致其免疫功能更加低下，自身抵御病原微生物的作用很弱甚至丧失，故患者不管是对条件致病菌还是非条件致病菌都普遍易感。而恶性血液病患者由于重要脏器功能减退,化疗耐受性差、化疗后骨髓造血恢复缓慢,中性粒细胞减少或缺乏持续时间长，且常伴有糖尿病等基础疾病，故感染性发热成为严重威胁患者生存的原因之一。

2 中医学对恶性血液病发热的认识

中医学中对恶性血液病发热的描述多见于 “外感发热”“温病”范畴。究其因,《素问·遗篇·刺法论》云“正气存内,邪不可干”,《素问·评热病论》云“邪之所凑,其气必虚”。恶性血液病患者多先天肾精亏虚,致正气亏虚,脏腑、经络、阴阳、气血失调,复感外感六淫或温热邪毒等,邪毒乘虚而入,累及脏腑骨髓,致气滞血瘀,痰瘀互结而成。正如《医宗必读》云“正气不足,而后邪气踞之”,故正气亏虚乃病之本,邪热内炽为病之标。温热毒邪侵袭人体,阳热亢盛,耗伤阴精,可出现发热恶寒、烦渴引饮、恶心呕吐、腹胀疼痛、大便不调、腰膝酸软、倦怠乏力等一系列卫气营血变化证候。

3 卫气营血理论辨证恶性血液病发热

奚肇庆教授认为，本病发热应从温病学之卫气营血理论辨证论治。患者病起常见恶寒发热、头身疼痛、咽喉疼痛不适等“感冒”症状,此乃“温邪上受,首先犯肺”。外感温热之邪,侵及肌表肺卫,正气驱邪,正邪相争,则见发热恶寒;此后,患者往往发热不退，渐至高热或壮热不退之势，此即邪热由卫分向气分深入的标志;如出现皮肤紫斑、齿衄、鼻衄、甚至颅内出血,出现神志昏迷等症状,此乃热入营血,扰乱神明,耗血动血,或热扰神明,瘀血内闭神窍所致。另亦有发病即见高热不退现象者,此乃邪气炽盛,邪停卫分阶段太短或不经卫分,而径入气分所致,故本病可用温病学之卫气营血理论进行辨证。

奚肇庆教授针对恶性血液病的病机提出 “伏毒论”,认为本病患者病机多为“营血伏毒,外邪诱发,血热瘀毒,正不胜邪”,以邪实为主,实多虚少,并根据临床经验[2],驭繁就简,将本病病机归为“热毒炽盛”,其传变过程中可出现“气阴两虚”“热伤血络”等表现。

4 “清气泄热,凉营透邪”法论治恶性血液病发热

治疗方面，奚教授在继承吴门医学（叶天士等代

*基金项目:江苏省优秀中青年中医临床人才研修专项(YX1204)

表)、山阳医学(吴鞠通)温病外感发热的理论,遵循叶天士“在卫汗之可也,到气才可清气,入营尤可透热转气”[3]及“入血犹恐耗血动血,直须凉血散血”的基础上,根据自己多年的临床经验,提出了不能拘泥于传统的“卫之后方言气,营之后方言血”及“到气才可清气”的尾随疗法,主张采用先证而治,截断扭转的法则[4]。奚教授认为,温邪具有阳热属性,提出“温者清之”的原则,提出卫分、气分阶段时即用清气泄热,凉营透邪并重的治法,即早期可用清热解毒,直折伏遏之温毒,抑制病源,以截断或缩短病程,阻截传变。如常用银花、连翘、生知母、生石膏、牡丹皮、玄参、板蓝根、升麻、鸭跖草等,截断营血病情的变化。选方用药则自拟“清解凉血方,以经方羌蓝石膏汤合犀角地黄汤加减组方,并根据临证加减,同时配合现代医学抗感染药物以治疗。

方中常以金银花、羌活清热解毒透表,使热毒之邪从表而解;石膏、知母取“白虎汤”之义,石膏辛甘大寒,以制阳明(气分)内盛之热;知母苦寒质润,一以助石膏清肺胃热,一以借苦寒润燥以滋阴。水牛角清热凉血,生地黄、玄参协同水牛角以清血分热毒并凉血止血;赤芍清营凉血,牡丹皮清热凉血散瘀,白花蛇舌草、黄芩、板蓝根清解热毒,生地黄养阴清热,地骨皮清虚热,本方应用咸寒入营,凉血苦降,能使热挫而血止、毒清而阴复。此外现代药效研究发现,白花蛇舌草、黄芩能抑制白血病细胞,并有广谱的抗菌作用。黄芪补益气血,减轻骨髓抑制,促进骨髓造血功能恢复,同时也有抑制白血病细胞及调节免疫的作用。同时顾及“存得一分津液,便有一分生机”的原则,以甘寒药物予清养阴液,如沙参麦冬汤、石斛、地骨皮、枇杷叶等物,或又复入益气之品,如西洋参、太子参、白术等,存津液、益津气,以存生机。总之对于恶性血液病发热的治疗,以“清热解毒”法贯穿于治疗始终, 并随证佐以 “养阴生津”“凉血止血”之法。

5　验案举隅

案 1:患某,男性,20 岁,粒细胞肉瘤。患者 2011 年 2 月因右侧臀部疼痛,行 MRI 示:骶椎信号异常,右侧见巨大软组织肿块影。穿刺病理检查示: 右侧骶骨恶性肿瘤。免疫组化提示 LCA(2+),CD43(2+),CD3 部分(+),CD20(–),MPO 散在(+),Lysozyme 散在(+),CD68 散在(+),CD117(–),CD15(–),Syn(–),CKL(–),TdT(–),KCp(–),ki–67 约 80%,淋巴造血系统恶性肿瘤,符合粒细胞肉瘤。多次行化疗及局部放疗, 但半年前复查骨髓示骨髓内见到白血病细胞,考虑疾病进展,进入急性白血病状态。西医诊断:急性白血病,粒细胞肉瘤。中医诊断:痰核。初诊(2013 年 6 月 25 日):患者低热,右臀部肿胀、麻木,牵及右下肢,右侧腹股沟处能触及多枚淋巴结,如蚕豆、鸽蛋大小,乏力,自汗易汗,大便解之无力,胃纳欠佳,饱胀感,口干。舌质偏红,苔淡黄腻,边有齿印,脉细滑数。拟方:生地黄 10 g,玄参 10 g,柴胡 8 g,苍术、白术各 10 g,太子参 l2 g,黄芪 12 g,当归尾 10 g,枳实 10 g,生薏苡仁 12 g,升麻 6 g,鹿角霜 12 g,浙贝母 10 g,山慈菇 10 g,炮穿山甲 6 g,炙皂角刺 10 g,生甘草 4 g。7 剂,每日 1 剂,分 2 次口服。二诊(2013 年 7 月 2 日):患者右下肢肿胀有所缓解,舌淡紫红,苔淡黄腻,大便解之不畅,中脘痞胀。原方加桔梗 7 g,橘皮 8 g,制大黄 5 g。7 剂,每日 1 剂,分 2 次口服。三诊(2013 年 7 月 9 日):午后发热,口干,大汗,稍有恶寒,下肢浮肿,口干口苦,恶心欲吐,大便时有出血、黏冻,中脘痞胀,时有腹痛,脉细弦滑。生晒参 4 g,生石膏 30 g,知母 10 g,黄芩 10 g,淡豆豉 10 g,柴胡 10 g,姜半夏 10 g,金银花 10 g,葛花 12 g,葛根 12 g,川黄连 4 g,木香 8 g,蒲公英 15 g,鸭跖草 15 g,炒山栀 12 g,生甘草 4 g。7 剂,每日 1 剂,分 2 次口服。1 周后,患者体温接近正常,遂于化疗控制本病。

按语:粒细胞肉瘤为高危恶性血液病,且患者已进入急性白血病状态,反复放化疗无效,正气亏虚,邪毒内盛,正虚毒结,预后极差,中医辨证属阴疽,乃气虚,顽痰瘀血胶结,故治疗以益气扶正,化痰散结。以太子参、黄芪、白术以益气扶正,以浙贝母、山慈菇、炮穿山甲、炙皂角刺涤痰散结、破血逐瘀,苍术、薏苡仁以化痰利水。患者发热,考虑邪毒内蕴,故予石膏、知母清热泻火、解肌透热;其中石膏、知母取“白虎汤”之义,石膏辛甘大寒,以制阳明(气分)内盛之热;知母苦寒质润,一则助石膏清肺胃热,二则借苦寒润燥以滋阴。金银花、栀子、葛花清热解毒透表,使热毒之邪从表而解;黄芩、鸭跖草清热凉血、解肌除烦、利咽止痛;黄芩与柴胡配伍,一散一清,清热泻火力强,善治外感热病,另外黄芩主入肺经,善清泻肺火及上焦实热;甘草为使,扶正以助祛邪。

案 2:患某,男性,56 岁,2 年前确诊急性 T 淋巴细胞白血病,经 Hyper–CVAD 方案化疗后缓解,但 3 个疗程化疗后出现髓外复发, 又予奈拉滨 3 个疗程后复查示 2 次缓解。此后予甲强龙联合 CAG 化疗 2 个周期,但今年 4 月复查骨髓示原幼淋占 16%,提示本病第 3 次复发。2 周前查骨髓示:原始及幼稚淋巴细胞点占 46%,遂于行大剂量阿糖胞苷联合伊达比星化疗。4 天前患者出现寒战高热,体温达 40 ℃,血常规示:白细胞(WBC) 0.2×10^9/L,中性粒细胞(ANC) 0.02×10^9/L,血红蛋白(HB) 70 g/L,血小板(PLT) 12×10^9/L;予亚胺培南西司他丁抗感染,并予输血支持。西医诊断:急性 T 淋巴细胞白血病(复发),中医诊断:髓劳。初诊(2013 年 6 月 18 日)患者自觉恶寒发热,中脘痞阻,纳谷不香,双下肢麻木,舌质淡紫,边有齿印,苔薄白,脉细,微

(下转第 1563 页)

·专家经验·

杨志旭教授治疗肺热病的临证经验

宋春玲[1] 周姿余[2] 指导 杨志旭[2△]
(1.北京中医药大学,北京 100029;2.中国中医科学院西苑医院,北京 100029)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)09-1561-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.020

【关键词】 肺热病 清化方 临证经验

肺热病指风热病毒犯肺,热壅肺气,肺失清肃,以骤然发热、咳嗽,烦渴,胸痛等为主要表现的内脏痈(热)病类疾病,西医学的肺部急性炎性病变与本病类似,可参照论治。本病以冬春季常见,具有起病急,病情重,传遍快,病程短的特点[1]。由于近年来抗生素的广泛应用,细菌耐药性明显增加,甚至出现泛耐药菌,使得临床治疗颇为棘手。实验和临床研究证明,中药复方和单味药对感染性肺炎的治疗作用不仅仅是在于其抗病原体的作用,还包括提高机体免疫能力等多方面的作用[2]。因此,提高肺热病的临床疗效,缩短住院疗程,减少住院费用,降低病死率相当重要。杨志旭教授经过多年临床经验并汲取历代先贤的重要论述,对肺热病的病因病机进行了总结归纳,并提出自己的治法方药,以"清化方"为主方随证加减,疗效确切。笔者有幸跟随恩师学习,现将杨教授治疗肺热病的经验总结如下。

1 肺热病的病因病机

肺热病病名首见于《素问·刺热》篇书中记载"肺热病者,先淅然厥,起毫毛,恶风寒,舌上黄,身热。热争则喘咳,痛走胸膺、背,不得太息,头痛不堪,汗出而寒……刺手太阴、阳明,出血如大豆,立已"。对肺热病的症状、治法进行了详细的描述。对于本病的病因病机,多数医家认为本病的致病因素有内外两因,内因为肺虚卫外不固,外因为风热邪毒袭肺。肺主一身之气,为人身之藩篱,主司卫外功能,《内经》云"正气存内,邪不可干;邪之所凑,其气必虚",若机体正气不足,营不内守,卫不御外,抗病能力减弱,则易感邪而受病。"温邪上受,首先犯肺",温热病邪从口鼻或皮毛而入,先侵犯上焦肺卫,热郁于肺,肺气郁闭,宣降失利,肺气上逆,则见咳嗽;热邪内炽,煎熬津液,炼液成痰,痰热胶结,则见咯黄黏痰,咳盛肺络受损,可见痰中带血;《内经》中云"诸痛痒疮,皆属于火",又肺为胸中之脏,背为胸中之腑,故可出现胸痛;温热病邪郁于肺,热为阳邪,其性燔灼趋上,又头为诸阳之会,肺热邪气上逆于头,故见头痛不堪;热邪伤津耗气,故见咽干舌燥、小便短赤,大便秘结等征象。若正不胜邪或治疗不当,导致邪气深入于里,病情发展,则可入营入血。但在疾病的发展过程中常存在气分证尚存,又出现营分证或血分证,即"气营两燔"或"气血两燔";若机体抗病能力低下,则可"逆传心包",临床中症见高热不退,烦躁不安,神昏谵语等神明受扰的症状。热邪致病,耗气伤津,若邪热过盛,津液外泄,或从内耗散,则导致气随津脱。

杨教授认为肺热病的病位主要在肺胃,诚如清·陈平伯在《外感温病》篇中指出"人身之中,肺主卫,又胃为卫之本,是以风温外薄,肺胃内应,风温内袭,肺胃受病",可见肺胃两脏在肺热病中的重要地位。吴鞠通在《温病条辨》中指出"上焦病不治,则传中焦,胃与脾也",因"肺主一身之气",中焦是周身气机升降的枢纽,肺失宣降,对中焦脾胃有所影响。反之,中焦脾胃的病变又可影响肺气的宣降功能。这就指导我们在治疗肺热病中不仅要清除肺脏邪热,同时应顾护脾胃功能,只有肺胃的正常生理功能达到平衡协调,疾病才能向好的方面发展。

2 肺热病的诊疗思路

杨教授依据风热病邪侵袭肺脏,牵及脾胃的治病特点,发热、咳嗽等主要症状以及自身临床经验,并结合历代医家的相关论述,提出"透邪外出、顾护脾胃、益气生津"的重要治则。诚如蒲辅周在《蒲辅周医疗经验》中指出"温病最怕表气郁闭,热不得越;更怕里气郁结,秽浊阻塞;尤怕热闭小肠,水道不调,热遏胸中,大气不行,以致升降不灵,诸窍闭滞。治法总以透表宣隔,疏通里气而清小肠,不使热邪内陷或郁闭为要点"。柳谷孙在《论温病与伤寒病情不通治法各异》中也指出"温病初起治法即以清泄里热,导邪外达为主"。清末温病学家杨栗山强调热病透邪为先,宣透气机,引邪外达,继以解毒[2]。所以在治疗肺热病的过程中应把透邪外出

△通信作者(电子邮箱:yangzhixu@sohu.com)

放在首位。

“寒者热之，热者寒之”，清解透邪之品常苦寒伤胃，或患者本身脾胃功能低下，在治疗过程中用药不当伤及脾胃，都不利于疾病早愈。脾胃为后天之本，气血生化之源，“饮入于胃，游溢精气，上输于脾，脾气散精，上归于肺。”从五行相生角度讲，土生金，只有脾胃功能正常，肺脏才能发挥其固护一身之气的功能，所以在治疗过程中顾护脾胃十分重要，正所谓“存得一分胃气，便得一分生机”。

火热之邪治病，最易耗伤津液。火热之邪侵入，热郁于内，不仅可以迫津外泄，使气随津泄而致津亏气耗；而且能直接消灼煎熬津液，耗损人体阴液，即热盛伤阴。诚如陈平伯在《外感温病》篇中提出“风温为燥热之邪，燥令从金化，燥热归阳明，故肺胃为温邪必犯之地，且可悟风温为燥热之病，躁则伤阴，热则伤津，泄热和阴，又为风温病一定之治法也，反此即为逆矣。”所以治疗温热病时需时刻注意养阴生津，防津液耗伤太过。

3　治疗肺热病的主方及组方分析

杨教授在治疗肺热病过程中，遵循“透邪外出、顾护脾胃、益气生津”的治则，以自拟清化方为主随症加减。清化方组成：忍冬藤、败酱草、竹茹、瓜蒌、白茅根、地骨皮、丹参、白芷、山药、小茴香、砂仁、厚朴、生黄芪、生地黄。肺气上逆，喘促明显者，加用杏仁、麻黄降逆平喘；胸痛明显者，加用蒲公英、金银花、黄芩清热解毒，消痈止痛；大便秘结，腑气不通者，加用大黄、枳实、火麻仁通腑泄热；热入血分，出现身热夜甚、心烦口渴者，加用白薇，牡丹皮清热凉血而不伤阴液。

方中忍冬藤、败酱草、瓜蒌、竹茹 4 药合用导邪外出。忍冬藤主入肺、胃经，具有清热疏风，通络止痛功效，能散肺经热邪，透热达表，体现了“火郁发之”的思想。败酱草能清热解毒，排脓止痛，温热病邪侵入肺脏，热邪积郁于内不得外泄，“热盛则肉腐，肉腐则为脓，故名为痈”，临床上常见患者胸痛不已犹如患疮疡痈肿一般，用败酱草清热解毒，排脓止痛，疗效肯定。瓜蒌能清肺热、涤痰邪，使温热病邪随痰液而出，同时瓜蒌能润肠通便，导邪下行从糟粕而出。竹茹甘，微寒，入肺、胃两经，善清热化痰，除烦止呕，同瓜蒌合用增强化痰排痰能力，使邪有出路。

白茅根、地骨皮、丹参、白芷 4 药合用气血双解。《本草正义》中记载“白茅根寒凉而味甚甘，能清血分之热而不伤于燥，又不黏腻，故凉血而不虑其积瘀，以主吐衄呕血。泄降火逆，其效甚捷”，同时白茅根又入膀胱经而能清利小便，导热下行，使肺中热邪从小便而出。“热淫于内，泻以甘寒，地骨皮是也”，地骨皮能清泄肺热，除肺中伏火，对热邪郁结体内导致肺气不降反升而出现的咳嗽气喘，皮肤蒸热收效甚好。丹参苦、微寒，入心、心包、肝经，能清热凉血，除烦安神，善清除血分热邪却不耗伤阴血，同时能安心神，心神安则周身脏器、经络、形体、官窍才能正常运行而不乱。白芷辛、温，归肺、胃、大肠经，《神农本草经疏》中记载“白芷入手足阳明，足太阴。走气分，亦走血分，升多于降，阳也”，方中用白芷引诸药达气血分，使药效倍增。

山药、小茴香、厚朴、砂仁 4 药合用健脾和胃、通降气机。山药甘、平，能益气养阴，补脾肺肾；小茴香辛、温，善理气和胃，二者合用一静一动，使中焦得立、脾胃得运，正气得生[3]，补土生金，不仅使脾胃得以顾护，免受苦寒药误伤，同时使肺气得以充盛而祛邪外出。厚朴苦、辛、温，既能燥湿消痰，又能消食导滞，使体内邪热随痰浊、糟粕而出，使肺气宣发肃降功能得以恢复；砂仁辛散温通，气味芬芳，能化湿醒脾，行气温中，为“醒脾调胃要药”，与山药、小茴香、砂仁同用，使全身脏腑气机生化有源、升降有度。

黄芪、生地黄气津双补。黄芪性甘、微温，归肺脾经，具有温而不燥、补而不滞的特性，不仅补气健脾，益气固表，而且能托毒外出。一方面通过补肺脾之气，使正气渐充，抗邪外出，另一方面气又能生津、摄津，不仅使津液化生有源，而且也能固摄腠理，防止热邪伤津，同时还能通过扶助正气而达到托毒外出的目的。生地黄甘寒质润，能清热凉血，养阴生津，不仅能清除血分中热邪而凉血安神，而且对温病伤津所致的肠燥便秘，也能达到滋水行舟之效。

4　病案举例

患某，男性，77 岁，主因“反复咳嗽、咯痰 2 年余，加重伴发热 5 d”由急诊以“细菌性肺炎”于 2015 年 3 月 13 日收入院。入院症见：痴呆貌，精神弱，气管切开状态，呼吸机经气管切开处辅助通气，发热，体温波动在37.5~38.1 ℃之间，乏力，咳嗽，自主咯痰能力差，间断经气管切开处及口腔吸痰，可吸出多量黄黏痰，时有喘促，口唇干裂，纳食可，偶有胃食管反流，小便量可，大便 2~3 d 1 次，需药物辅助排便。查体：口唇略紫绀，双肺呼吸音低，双肺底可闻及少量湿啰音。肠鸣音 2~3 次/min。余无阳性体征。舌质红，苔黄微腻，脉滑。诊断：肺热病，痰热蕴肺，气阴两虚证。治法：清肺化痰，益气养阴。西医予常规抗感染治疗。中医处方：忍冬藤 20 g，败酱草 15 g，竹茹 10 g，瓜蒌 15 g，白茅根 15 g，地骨皮 12 g，丹参 15 g，白芷 12 g，山药 20 g，小茴香 10 g，砂仁 10 g（后下），酒大黄 5 g（后下），生黄芪 20 g，生地黄 15 g，黄芩 15 g，白薇 15 g。4 剂，每日 1 剂，水煎服，早晚温服。服药后患者体温逐渐下降，咯痰量较前减少，仍需药物辅助排便，在原方基础上加焦三仙 15 g，火麻仁 10 g，健脾和胃、润肠通便。8 剂后患者体温恢复正常，咯痰量明显减少，量少色白，喘促较前缓解，停用呼

吸机辅助通气,改为雾化面罩经气管切开处辅助通气,大便能够自行排出。病情归于平稳,转入普通病房。

参 考 文 献

[1] 朱文峰,何清湖. 现代中医临床诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:523

[2] 陈丽容. “透邪”在感染性肺炎治疗中运用的研究[D]. 南京:南京中医药大学,2007.

[3] 彭健, 王娅楠. 杨志旭教授中医治疗重症肺部感染患者发热经验总结[J]. 中国中医急症,2010,23(1):73-75.

(收稿日期 2015-05-10)

(上接第 1560 页)

滑,血常规示:WBC 0.1×10⁹/L,ANC 0×10⁹/L,HB 63 g/L,PLT 10×10⁹/L。血培养示:肺炎克雷伯肺炎亚种。方药为:生晒参 5 g,黄芪 12 g,炒白术、炒白芍各 10 g,当归 10 g,熟地黄 12 g,砂仁 4 g,紫菀 10 g,川贝母 3 g,枳实 10 g,炙鸡金 10 g,柴胡 10 g,升麻 6 g,甘草 3 g。7 剂,每日 1 剂,分 2 次口服。二诊(2013 年 6 月 25 日):患者体温有所下降,原方去柴胡、升麻,加连翘 12 g,炒山栀 12 g,淡豆豉 10 g。7 剂,每日 1 剂,分 2 次口服。三诊(2013 年 7 月 2 日):发热未再反复,汗多,舌淡紫,边有齿印,舌痛已除,寐差,纳可。上方去连翘、淡豆豉,加茯神 12 g,酸枣仁 12 g。7 剂,每日 1 剂,分 2 次口服。同时行化疗以控制本病。四诊 (2013 年 7 月 23 日):患者 1 周前再次行大剂量巩固化疗,现极度乏力,神疲懒言,言语无力,汗出有缓,思食,稍食则脘腹作胀,大便日行,夜寐欠佳,醒后难以再寐,舌质淡紫,胖嫩,边有齿印,脉细小滑,苔根淡黄腻。血常规示:WBC 2.32×10⁹/L,ANC 2.02×10⁹/L,HB 70 g/L,PLT 69×10⁹/L。调整处方:西洋参 4 g,黄芪 15 g,当归 10 g,茯神 12 g,酸枣仁 12 g,灵磁石 20 g,砂仁 3 g,木香 7 g,炒苍术、白术各 10 g,枳实 10 g,黄连 4 g,肉桂 6 g,炙鸡金 10 g,仙鹤草 15 g,甘草 3 g。7 剂,每日 1 剂,分 2 次口服。五诊(2013 年 8 月 6 日):患者化疗后 3 周,但血象仍极低,伴发热 2 d,已予亚胺培南西司他丁抗感染。现患者发热、无恶寒寒战,双下肢麻木好转,口淡无味,小溲难解,予导尿,大便 2 d 未行,舌质淡紫,苔薄白,边有齿印。证属中气不足,二便不行。血常规示:WBC 0.6×10⁹/L,ANC 0.4×10⁹/L,HB 80 g/L,PLT 9×10⁹/L。方药:生晒参 4 g,黄芪 15 g,当归 10 g,茯苓 12 g,炒白术、炒白芍各 10 g,枳实 10 g,升麻 6 g,柴胡 10 g,黄芩 10 g,鳖甲 10 g,鸡内金 10 g,甘草 3 g,仙鹤草 15 g。7 剂,每日 1 剂,分 2 次口服。六诊(2013 年 8 月 13 日),患者粒细胞已恢复,但血小板仍低,鼻腔出血,胃纳不佳,舌质淡紫胖,边有齿印,苔淡黄白。血常规示:WBC 11.9×10⁹/L,ANC 9.8×10⁹/L,HB 75 g/L,PLT 15×10⁹/L。以 7 月 23 日方去川黄连、肉桂,加薏仁 6 g,陈皮 8 g,茯苓 12 g。7 剂,每日 1 剂,分 2 次口服。1 周后患者痊愈出院。

按语: 中医学认为疾病是机体对致病邪毒所产生的一种病态反映。药物、化学毒物、物理辐射、病毒等,按中医来讲其实都是毒邪。血液病患者或长期接受大剂量激素治疗,或化疗、放疗后,内外邪毒相加,更伐伤正气。本例患者为难治复发的白血病,由于化疗对骨髓的抑制作用,使三系造血细胞受到严重抑制,最易出现感染和出血等并发症,表现为头昏乏力、倦怠懒言、皮肤瘀斑、面色苍白,舌淡苔薄,脉细或细数等气血两虚之症状。此时免疫和造血功能已被摧毁, 实乃骨髓空虚,加之因化疗药物的攻伐,脾气受损,因此对于化疗后、恢复期,治疗需补益气血、补肾填精为主,且健脾之力当加强。通常在益肾填精的基础上,常以黄芪、党参、白术、山药健脾益气,此外常重用血肉有形之品,如鹿角胶,阿胶、紫河车、龟板等以填精生髓,以助正常骨髓造血功能的恢复。但该患者舌质淡,气虚之象明显,且有中脘痞阻,纳谷不香等症状,故不宜使用血肉有情之物,以防滋腻碍胃,虚不受补,故不用女贞子、墨旱莲等养阴,而应以补气为主,故将西洋参换生晒参。并予砂仁以解地黄之滋腻。待脾虚症状得缓后,再以鳖甲之血肉有情之物以滋肾。

奚肇庆教授常以栀子 12 g, 淡豆豉 10 g 合用,治疗外感热病,邪热内郁胸中,心中懊憹,烦热不眠。此二药同用源于《伤寒论》。如第 221 条云“阳明病,脉浮而紧,咽燥口苦,腹满而喘,发热汗出,不恶寒、反恶热,身重。若发汗则躁,心愦愦反谵语;若加温针,必怵惕烦躁不得眠;若下之,则胃中空虚,客气动膈,心中懊憹,舌上苔者,栀子豉汤主之”。第 228 条云“阳明病下之其外有热,手足温不结胸,心中懊恼,饥不能食,但头汗出者,栀子豉汤主之”。取栀子味苦性寒,泄热除烦,香豉体轻气寒,升散调中。二者相合,降中有宣,宣中有降,共奏透邪泄热,除烦解郁之功。

参 考 文 献

[1] 奚肇庆,余婉蓉,刘清泉,等. 外感发热门诊中医临床路径[J]. 中国中医急症,2013,22(7):1147-1148.

[2] 奚肇庆,周贤梅,仲景,等. 从温病辨治人感染 H7N9 禽流感重症肺炎一例[J]. 中医杂志,2013,54(14):1258-1260.

[3] 林培正,谷晓红. 温病学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012.

[4] 奚肇庆, 张文曦. 医苑蹊径——奚肇庆急重症学术经验与医案集[M]. 北京:人民卫生出版社,2014.

(收稿日期 2015-04-22)

·证治探讨·

“五经配伍”“针经治脏”治疗脏腑卒痛刍议*

李赛群　周有君　曹徵良　王　琼　孙佳琪　钟　峰　娄必丹　常小荣　章　薇△
(湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007)

中图分类号:R245　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)09-1564-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.021

【摘要】“五经配伍”“针经治脏”为湖湘针推学术流派重要的学术观点。其对脏腑卒痛的治疗不仅限于本脏本腑,而是充分考虑五脏之间的生克、助制关系,从而针对该脏腑对应经络的子母经、克侮经、表里经、同名经同时进行调节,以恢复其阴平阳秘的平衡状态。临床以此理论为指导治疗心绞痛、胃肠痉挛、胆绞痛、泌尿系绞痛疗效显著。

【关键词】 湖湘针推流派　五经配伍　针经治脏　脏腑卒痛

Discussion on "Five Main and Collateral Channels Compatibility" and "Acupuncture Treatment of Viscera Disease" of Treating the Internal Organs of Acute Pain

LI Saiqun, ZHOU Youjun, CAO Zhengliang, et al.　The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410007, *China*

【**Abstract**】"Five main and collateral channels compatibility" and "acupuncture treatment of viscera disease" was one of the most important academic point of view in Hunan acupuncture academic schools. Its treatment for the internal organs of acute pain was not limited to Zang and Fu, but to give full consideration to the interpromoting and restriction and then to help and mutual restriction relation in five elements, so as to adjust the son and mother channels, Kewu channels, inside and outside channels, and meridians with the same name at the same time, and restore the balance of Yin and Yang. The clinical effect was significant on the clinical treatment of angina pectoris, gastrointestinal spasm, biliary colic, and urinary system.

【**Key words**】Huxiang acupuncture and massage school of medicine; Five main and collateral channels compatibility; Acupuncture treatment of viscera disease; Internal organs of acute pain

湖湘针推学术流派是一个具有湖湘传统针灸推拿医学特色的学术群体,其学术观点为“针经治脏”“灸经调脏”,临证施治注重“五经配伍”“五经助制”。笔者拟介绍在湖湘针推流派 “五经配伍” 主要学术思想指导下,应用“五经配伍”“针经治脏”治疗脏腑卒痛,为临床治疗脏腑卒痛提供新的思路。

1　湖湘“五经配伍”“针经治脏”理论

“五经配伍” 是在经络辨证和脏腑辨证的基础上,结合经络-脏腑相关及五行生克原理, 采用特定治疗手段(如针、灸、推等)针对性地刺激相应经络和穴位,达到调节脏腑阴阳平衡和治疗相应脏腑疾病的一种方法。“五经配伍”源于湘西刘氏小儿推拿术,该理论应用到针灸临床,形成了“针经治脏”“针五经、治五脏”特有的“五经”内涵。

“针经治脏”是指在五行生克理论指导下,针刺我经及与我经相关的其他四经(子母经、克侮经)的穴位来调节相应脏腑的阴阳偏衰,治疗脏腑相关疾病。刘氏小儿推拿理念中有“推五经”之说,“推五经”中的“五经”为“小五经”,指的是五个指尖指腹罗纹面(穴位),从拇指到小指分别代表脾经、肺经、心经、肝经、肾经,而“针五经”中的“五经”为“大五经”,指的是五脏对应的经脉在五行中五种特定关系,即我经、子经、母经、我克经、克我经,即通过辨证取穴、归经施治来调治病变的脏腑经络, 同时注重从五行生克制化之理, 确定补母、泻子、抑强、扶弱等治疗方法,对五脏进行系统调控,达到治病求本的目的[1]。由于经络的本身特殊性,每种关系又包括本经、表里经和同名经 3 种关系。这从“大五经”角度亦体现了“循经取穴”“归经施治”的取穴治病特点。

2　脏腑卒痛的病因病机

《素问·举痛论》“帝曰:愿闻人之五脏卒痛,何气使然? 岐伯对曰:经脉流行不止,环周不休。寒气入经而稽迟,泣而不行,客于脉外则血少,客于脉中则气不通,故卒然而痛”。急性痛症以新病暴急、痼疾猝然发作或

*基金项目:湖南中医药科研计划项目重点课题(201423)
△通信作者(电子邮箱:507395550@qq.com)

加重而引起的以疼痛为特征的一种疾病，因而在古代文献中有关其病名常冠以“卒”“暴”等字样。引起疼痛的病因多种多样，中医学将疼痛的发病机理归结为两点：“不通则痛”和“不荣则痛”。人体的五脏六腑、四肢百骸均有赖于气血津液的温煦、濡养，虚证疼痛因气血阴阳不足而出现“不荣则痛”，多表现为病势缠绵，长期隐隐作痛，喜按；而急性痛症多因气血卒然壅滞而起病，病势发展迅猛，剧痛难忍。二者在病因上虽有不同，但根本原因在于气血不畅，或因气血虚损，或因气滞血瘀，治疗上虽然有补泻之分，但辨证立法总纲以气血为要。

中医尤其是针灸对于急性痛症的治疗，在显效迅速、方法简便等方面有着现代医学不可替代的优势[2]。《内经》言“经脉者，所以能决死生，处百病，调虚实，不可不通”。气血才是经络能实现以上功能之根本，又因针之所及在于经络，因此在临床治疗中，不能以短暂止痛为目的，必须明辨气血之盛衰，脏腑之虚实，才能知痛症从何而来，下针方能效如桴鼓。临床上常见的脏腑卒痛有心绞痛、肾绞痛、胃肠痉挛、胆绞痛等。

3 “五经配伍”“针经治脏”治疗脏腑卒痛

3.1 心绞痛 《灵枢·五邪》篇“邪在心，则病心痛”，心绞痛是由于心肌供血不足，以突发胸闷痛、压榨性疼痛等为主要临床表现的一种急性痛症，病位在心、心包经。究其病因，或因气滞血瘀，或因寒邪凝滞，或因痰湿闭阻，或因心肾阳气虚衰而引起。

心在五行属火，火之母为木，火之子为土，克火为之水，火克为之金，根据“五经配伍”“五行助制”的原则，心绞痛实证应泻主病之脏，应泻火经，据“实则泻其子”宜泻土经，“泻母抑子法”则应泻木经，因火“所胜(我克)”为金，火“所不胜(克我)”为水，金经宜泻，以防金旺反侮火，而水经则属当补之列。取火经(本经、同名经、表里经)的穴位：心经之神门、阴郄，心包经之内关、郄门，肝经既为母经，又为心包经同名经，取之太冲，表里经三焦经之外关，针用泻法。取土经穴位：胃经之足三里，脾经之三阴交，本应用泻法，因脾胃为“后天之本，气血生化之源”，心经实证虽为“邪实正不虚”，仍应泻后加补以“助正祛邪”；取我克经穴位：泻肺经之太渊，大肠经之合谷。取克我经穴位：肾经之太溪，针用补法。若为气滞血瘀者，配气海、膻中、膈俞行气化瘀；若为寒邪凝滞者，则重灸膻中、神阙、关元以散寒止痛；若为痰湿闭阻者，则泻膻中、丰隆以行气化痰。同理可知，心绞痛心肾阳虚者，宜补火、补水、补土、略泻金，取神门、内关、郄门、外关、足三里、三阴交，针用补法；太溪、肾俞、关元宜用温补法，泻合谷、太渊，诸穴共奏行气通阳、化瘀止痛之功。

3.2 胃肠痉挛 《素问·举痛论》曰“寒气客于胃肠之间、膜原之下，血不得散，小络引急，故痛”。胃肠痉挛由胃肠平滑肌突发的一阵强烈收缩而引起的剧烈胃痛、腹痛，是临床常见的急腹症之一，其病位主要在胃、肠，导致本病的主要原因是饮食积滞、寒凝胃肠。

胃肠在五行属土，土之母为火，土之子为金，克土为之木，土克为之水，由“五经配伍”可知，胃肠痉挛为土经实证，宜泻本经、子经、母经，使土经失调之气血在子母生克之间得以平衡；因土经气血已失衡，为防木旺乘土，故泻所不胜之木经，水经虽为其所胜之经，但“肾为先天之本，脾胃为后天之本”，“滋后天可养先天，滋先天可化后天”，故所胜之水经宜补不宜泻，即泻土，泻金，泻火，泻木，稍补水。取土经的穴位，若病位偏于胃，则取中脘、梁丘、足三里；若偏于肠，则取天枢、关元、足三里；同名经泻合谷，表里经取三阴交，络穴公孙沟通表里经气机；子经取穴针尺泽以泻脾、肺二经壅遏之寒邪，母经取内关；木经泻太冲，水经取原穴太溪，针用补法。若为饮食积滞，则配下脘消食化积；若为寒凝胃肠，则重灸神阙、关元、足三里散寒通络。

3.3 胆绞痛 《灵枢·经脉》曰“胆，足少阳之脉……是动则病口苦，善太息，心胁痛，不能转侧”。胆绞痛是以右上腹胁肋绞痛、阵发性加剧或痛无休止为主要特征，其病位主要在肝、胆。引起本急症的原因有肝胆气滞、肝胆湿热、蛔虫妄动，导致肝胆气机不利，而发为卒痛，病性均为实。

肝、胆在五行属木，木之母为水，木之子为火，克木为之金，木克为之土，故木经实证宜泻木，泻火，泻金，稍补土，略补肾。取本经之阳陵泉、胆囊穴、日月、期门、肝俞、胆俞、太冲，取火经的内关，金经的合谷，均用泻法，补土经的足三里、三阴交，以防“木旺乘脾”，补水经的太溪以“滋水涵木”。肝胆气滞者配足临泣，与太冲共奏疏肝利胆之功；肝胆湿热者，配阴陵泉清利湿热；蛔虫妄动者，取迎香透四白、百虫窝以安蛔止痛，驱蛔利胆。

3.4 泌尿系绞痛 《中藏经》曰“砂者，脐腹隐痛，小便难，其痛不可忍，须臾，如小便中下如砂石之类”。泌尿系绞痛由泌尿系结石引发的剧痛症，以阵发性剧烈腰部或侧腹部绞痛为主要症状，伴有不同程度的尿痛、尿血。本病病位在肾、膀胱，其病因或为下焦湿热，或为肾气不足。

肾、膀胱在五行属水，水之母为金，水之子为木，克水为之土，水克为之火，由“补虚泻实、五经助制”可知，下焦湿热证宜泻水，泻木，泻金，泻土。取水经的穴位如金门、委中、中极，针用泻法，肾为“先天之本”，太溪、肾俞、膀胱俞泻后加补；取木经的穴位如太冲，金经的的穴位如合谷，泻法；土经的穴位如足三里、三阴交、阴陵泉，泻后加补。若为肾气不足者，要补水，补金，补土，取

(下转第 1571 页)

·证治探讨·

糖尿病酮症酸中毒中医证治初探*

蔡恩照[1]　陈　玉[1]　张　强[2]　林　燕[3]　邱英明[4]
(1.浙江大学丽水医院　浙江省丽水市中心医院,浙江 丽水 323000;2.宁夏回族自治区第五人民医院,宁夏 石嘴山 753000;3.福建省漳州市医院,福建 漳州 363000;4.福建中医药大学第三附属医院 厦门中医院,福建 厦门 361000)

中图分类号:R587.2　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)09-1566-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.022

【摘要】糖尿病酮症酸中毒(DKA)为糖尿病急症,中医对其病名、病因病机等探讨无详细论述,其治疗散见于历代文献中。本文旨在通过对 DKA 病名、病因病机的探讨及临床证治总结,探索中医治疗 DKA 证治规律。
【关键词】糖尿病酮症酸中毒　中医证治　初探

Preliminary Study on TCM Syndrome Differentiation and Treatment of Diabetic Ketoacidosis　*CAI Enzhao, CHEN Yu, ZHANG Qiang, et al.　Lishui Hospital Affiliated to Zhejiang University, Lishui Central Hospital, Zhejiang Province, Zhejiang, LiShui* 323000, *China*

【**Abstract**】Diabetic ketoacidosis (DKA) was one of the most serious complications of Diabetes. There were no specific dicussion on its names, pathogen or pathogenesis in Traditional Chinese Medicine theory, and the treatments of DKA were recorded in ancient medical books. This article explored the rules of TCM treatment on DKA by discussing the names, the pathogen and pathogenesis, and summarizing clinical experiences.
【**Key words**】Diabetic ketoacidosis; TCM treatment; Theoretical Research

糖尿病酮症酸中毒(DKA)是糖尿病最常见的急症之一,是由于胰岛素相对或绝对缺乏,引起糖、脂肪和蛋白质三大物质代谢紊乱,从而导致水、电解质及酸碱平衡失调,临床表现以高血糖、高血酮和代谢性酸中毒为主的综合征[1-2]。中医学对于 DKA 尚无系统全面的认识,大多散见于一些零星的典籍中,鉴于此,笔者现从中医学的角度出发, 对 DKA 的理法证治作简单探讨。

1　中医学对 DKA 病名的认识

糖尿病属中医“消渴”病范畴,“消渴”之名首见于《黄帝内经·素问·奇病论》。《素问·通评虚实论》所云“凡消瘅仆击,偏枯痿厥,气满发逆,肥贵人,则膏粱之疾也”;又如《灵枢·五变》云“五脏皆柔弱者,善病消瘅”。《素问·藏气法时论》载“脾病者,身重善饥肉痿”;《灵枢·本藏》“脾脆善病消瘅”;《慎斋遗书·渴》“盖多食不饱, 饮多不止渴, 脾阴不足也”;《医学衷中参西录》“消渴之证,古有上、中、下之分,谓皆起于中焦而及于上下”,“消渴之证多由元气不升”。据其病因、症状之别,有消瘅、肺消、膈消、消中等病名,后经历代医家阐发,形成了今日对消渴分“上、中、下消”之认识。其并发症诸如糖尿病肾病、视网膜病变、周围神经病变等,中医学有如水肿、圆翳内障、痹病等与之相应,然独对于 DKA 未有统一的认识,古今医家以“形弊”“尸夺”、“秽浊”“毒火”“神昏”等命名。笔者从 DKA 的病因病机而论,推崇“糖毒秽浊”之称。因“糖毒秽浊”不仅突出了本病发生过程中糖代谢紊乱的核心地位, 更重要的是对于本病发展过程中出现的有毒代谢物质的蓄积作了较为精准的概括。

2　中医学对 DKA 病因、病机的探讨

《黄帝内经》中就提到先天禀赋不足,或饮食不节,或情志失调,或房劳过度,或过服温燥可致消渴。病机总以“阴虚为本,燥热为标”为纲。“消渴”已成,加之复感外邪、饮食不节、施治失当、情志失调、外受创伤等因素,使其急剧发展,燥热内盛,毒浊内生,耗伤气血津液,营血受煎,加之气虚无力推动,浊邪秽毒内蓄,成瘀成痰,凝滞三焦,三焦气化失常,清阳当升不升,浊阴当降不降,气血郁滞,浊毒内盛,糖毒秽浊而成,即导致 DKA 的发生。

2.1　饮食不节、湿热中阻——湿热糖毒　饮食失节、湿热中阻是 DKA 发病的重要因素。现代人们多嗜食肥甘厚腻,觥筹交错,饮食结构早已改变,加之暴饮暴食,致脾胃运化失常,湿热内生,交互郁结,久则成毒,形成

*基金项目:浙江省丽水市科技局课题(2013JYZB36)

湿热糖毒,引发 DKA。《黄帝内经》中就指出饮食失节乃消渴发病之因。《证治汇补·脾胃》指出“脾属阴,主湿化;胃属阳,主火化。伤在脾者,阴不能配阳而胃阳独旺,则为湿热之病”;《临证指南医案·湿》中提到“多因膏粱酒醪,必患湿热”。故凡饱食无度,嗜酒无节,喜好膏粱厚味,使脾主运化失司,胃虽可纳受精谷,然脾运化不济,升降失常,清阳不升,浊阴不降,壅塞中州,水液不归正化,气机郁滞不畅,而生湿化热,酿成湿热糖毒,而致糖尿病酮症酸中毒。

2.2 情志失调,内火自生——郁火糖毒 情志失调,内火自生亦是 DKA 发病的重要因素之一。中医讲究“形神合一”,心理与生理和谐,才能做到“精神内守,邪不可干”。《黄帝内经》言“怒则气上逆,胸中蓄积,血气逆流,髓皮充饥,血脉不行,转而为热,热则消肌肤故为消瘅”就充分说明了精神因素可引发消渴病。《临证指南医案·三消》“心境愁郁,内火自燃,乃消症大病”,此亦说明情志失调是消渴病病因之一。

随着现代社会进步,压力增大,愈来愈多的人出现焦虑抑郁、睡眠障碍等,比较多见的应激状态有:急性感染、胰岛素剂量不足或抗药性、拮抗胰岛素的激素过多、严重创伤、手术、严重心肺疾患、胃肠功能紊乱、进食过量、妊娠尤其是分娩、严重的精神刺激等,均可引起某些与胰岛素对抗的激素如肾上腺皮质激素、肾上腺素、去甲肾上腺素、胰高血糖素的分泌增加等,从而增加胰岛功能的负担,使胰岛素呈现不足的表现,加重糖尿病病情[2]。总之,无论情志创伤还是情志失调,均导致肝气不舒,久郁化火,郁火内生,消精耗气,而成郁火糖毒秽浊。

2.3 起居失常,虚火内伤——虚火糖毒 外感六淫,燥火风热毒邪,内侵散膏,旁及脏腑,化燥伤津,亦可发生消渴,如秦景明在《病因·脉治》中将消渴病根据病因不同分为外感三消(燥火三消、湿火三消)和内伤三消(积热三消、精血三消)。长期饮酒损伤脾胃,积热内蕴,化燥伤津,或房事不节,劳伤过度,肾精亏损,虚火内生,灼伤阴津,均可发生本病。《灵枢·本脏》曰“肾脆,善病消瘅易伤”国《素问·上古天真论》曰“以酒为浆,以妄为常,醉以入房,以欲竭其精,以耗散其真”;《外台秘要·消渴消中》说“房劳过度,致令肾气虚耗,下焦生热,热则肾燥,肾燥则渴”。房事不节直接耗损肾精,故肾阳不足,气化失常,津液有降无升,则口渴多饮而溲多;肾阳不足,脾阳亦衰,水谷精微不布,故多食而消瘦;肾阴亏虚,虚火内生,上灼肺胃则烦渴多饮、消谷善饥,终成虚火糖毒秽浊。

总之,消渴病机历代医家均以阴虚燥热为论,阴虚为本,燥热为标。在此基础上,若外感时邪,蕴结化热,热毒炽盛,扰及神明,或阴虚阳亢,或运化失司,湿热浊邪内生;正气虚弱,鼓动无力,血运迟滞,终致血脉不和,稠浊黏滞,运行不畅;情郁内火,壅塞三焦,气机失司,郁而化火,耗损阴液,而成湿热、情郁、虚火,成痰、成毒、成瘀,体内各种代谢物质发生紊乱,浊毒物质蓄积体内,致使清阳不升,浊阴不降,互为因果,而致糖毒秽浊发生。研究发现:随着病程的增加和血糖、糖化血红蛋白的升高, 糖尿病酮症患者的中医病机演变逐渐由虚火向痰浊邪毒发展[3],并进展到气虚、阴虚。若误治失治,易出现阴竭阳脱,阴阳离决的危象。

3 DKA 的中医药治疗

笔者临床根据湿热、郁火、虚火糖毒理论,谨守糖毒秽浊病机,采取具有清热解毒、利湿化浊、益气生津、疏肝解郁之效的解毒消秽饮加减配合小剂量胰岛素及对症补液治疗,每获良效。解毒消秽饮组成:生石膏 30 g,葛根 20 g,丹参 12 g,黄精 15 g,生地黄 12 g,天花粉 10 g,苍术 9 g,玄参 6 g,黄连 9 g,苏叶 10 g,石菖蒲 12 g,郁金 10 g,藿香 10 g,黄芩 10 g。加味法:恶心呕吐者加竹茹 10 g,代赭石 30 g;发热者加水牛角 30 g,牡丹皮 10 g;血瘀者,加赤芍、当归各 10 g;若伴阳明腹实证,则合用大承气汤。用法: 中药配方免煎颗粒混合于杯中,加沸水 300 mL 搅匀,早、晚各 1 剂温服,昏迷患者则留置胃管注药。方中石膏、天花粉养阴清热生津,与生地黄的滋阴凉血、补肾固精作用相伍,防止饮食精微漏泄;苍术配玄参降血糖以“清血中伏火”,系施今墨先生之经验[4],施今墨云“用苍术治糖尿病是取其敛脾精,止漏浊”的作用,苍术虽燥,但伍玄参之润,可展其长而制其短;黄连、苏叶、黄芩清胃肠热毒;石菖蒲、藿香化浊开窍;黄精润肺生津;郁金疏肝解郁,行气活血;葛根配丹参生津止渴、祛痰生新,两药相用,相互促进,生津止渴,通脉活血,使气血流畅,诸药寒热并用,阴阳并调,使机体阴阳平衡,水津得布,则诸证自除,亦可提高降糖疗效。现代医学研究表明,中药葛根、天花粉、黄连、黄芩、生地黄、玄参、赤芍、大黄、黄精、丹皮等均具有一定的降糖作用[5-6]。且中药可通过抗氧化损伤、调节内皮活性物质分泌、平衡凝血与抗凝系统活性、抗细胞凋亡、降血脂等方面,达到保护血管内皮细胞功能[7]。

4 典型病案

患某,男性,24 岁,因“口干多饮多尿消瘦 3 月余,加重 3 d”入院,入院查血气分析:pH 7.09,PCO_2 7.7 mmHg,HCO_3^- 2.2 mmol/L,BE –29.5 mmol/L, 乳酸 2.6 mmol/L,血糖 32 mmol/L,余正常。尿酮体、血酮体均阳性,刻下:口干多饮,烦渴喜冷饮,多尿,消瘦,纳差,恶心欲吐,周身困重,乏力懒言,大便干结,舌暗红,苔黄厚腻,舌下络脉Ⅰ°迂曲,脉滑数。辨证当属湿热蕴结、化火伤阴。予以解毒消秽饮(生石膏 30 g,葛根 15 g,丹参 10 g,黄精 12 g,生地黄 12 g,天花粉 10 g,苍术 9 g,玄参 6 g,

(下转第 1577 页)

·证治探讨·

活动期溃疡性结肠炎中西医临床诊治策略体会*

赵克学[1,2]
(1.南京中医药大学附属无锡市中医医院,江苏 无锡 214071;2.朱世楷名中医工作室,江苏 无锡 214071)

中图分类号:R574.62　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)09-1568-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.023

【摘要】活动期溃疡性结肠炎(UC)尽快控制炎症,缓解症状非常重要,笔者认为,治疗应注重湿热、毒瘀,兼以调气行血,适当配合灌肠、脐敷,可以快速控制病情。
【关键词】溃疡性结肠炎　活动期　诊治策略　调气行血

The Study on the Clinical Diagnosis and Treatment Strategy of Chinese and Western Medicine on Active Ulcerative Colitis　*ZHAO Kexue. Wuxi Hospital of TCM Affiliated to Nanjing University of TCM, Jiangsu, Wuxi* 214071, *China*

【**Abstract**】It was very important to Control inflammation and relieve symptoms as soon as possible in treating Active Ulcerative Colitis. The treatment should focus on Dampness heat, poison, blood stasis, regulating Qi and promoting blood circulation, as well as Enema Umbilical Compress, so as to control the disease quickly.
【**Key words**】Ulcerative colitis; Active stage; Diagnosis strategy; Regulating qi and promoting blood circulation

溃疡性结肠炎(UC)被世界卫生组织列为现代难治病之一[1],发病机制目前未完全阐明,表现为腹泻、腹痛、黏液脓血便、血便,具有病情顽固、症状反复、极易复发的特点。笔者师从第 5 批全国老中医药专家朱世楷主任医师,朱老师从事脾胃病临床工作 50 余年,笔者将诊治活动期 UC 方面积累的经验加以总结,以飨读者。

1　病因病机,古今探讨

UC 被认为是由自身免疫因素和外在感染因素共同导致的非特异性炎症疾病。临床分为活动期和缓解期,活动期指疾病急性发作。研究表明活动期 UC 与炎症因子白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 8(IL-8)密切相关,IL-6、IL-8 在活动期溃疡性结肠炎中表达增强[2]。活动期,由于 $CD4^+$和 $CD25^+$异常 T 淋巴细胞出现,使机体免疫失衡,导致效应性 $CD4^+$ T 淋巴细胞数量显著减少。同时 T 淋巴细胞聚集于损伤的肠道黏膜内,使消化道黏膜局部免疫系统处于高活性状态,加重肠道免疫反应,免疫耐受水平降低,最终导致肠黏膜的病理性损伤[3]。笔者通过多年临床发现,UC 患者淋巴细胞亚群指标多呈现异常表现,提示免疫系统及淋巴细胞功能的紊乱在本病中占有重要地位,患者劳累、饮食不洁、感染往往加重临床症状。活动期 UC 属于中医“痢疾”“泄泻”“滞下”“肠风”“脏毒”范畴,国内医师对 UC 病因病机归纳总结,认为多虚实夹杂,可由实致虚或因虚致实,本虚标实,寒热错杂,证候是病机的体现,文献对于 UC 病机与证候有较多论述,认为 UC 的病机主要为湿热内蕴、脾胃虚弱[4]。活动期,即急性发作期,基本证候为湿热内蕴;至缓解或康复期,肝脾不和成为基本证候[5]。《沈氏尊生书》[6]载有“大抵痢之疡根,皆由湿蒸热壅,以至气血凝滞,渐至肠胃之病”。

《证治汇补》指出“饮食不节,起居不时……肠澼者,谓湿热积于肠中,即今之痢疾也,故曰无积不成痢,痢乃湿热食积三者”。《济生方》“大便下血,血清而色鲜者,肠风也;浊而色黯者,脏毒也”,“今之所谓痢疾者,古所谓滞下是也。盖尝推原其故,胃者脾之腑,为水谷之海,营卫充焉。夫人饮食起居失其宜,运动劳役过其度,则脾胃不充,大肠虚弱,而风冷暑湿之邪,得以乘间而入,故为痢疾”。《温热经纬》载有“痢疾一证,古称滞下,盖里有滞浊而后下也。但滞在气,滞在血,冷伤热伤而滞非一”。UC 活动期的重要临床症状之一为便血,而此症状区别于其他出血性疾病,其主要由于患者血液高凝状态导致而不是由于凝血功能障碍导致[7]。以上表明,大肠湿热使肠道倍受熏蒸,其间气血相搏结,导致气滞血凝脂膜血络受伤,肠道传导功能紊乱,久之脾胃受损,而湿热不去或更甚;更有患者先天脾虚,后

*基金项目:全国名老中医传承工作室建设项目(国中医药人教发[2014]20)

天脾胃损伤,使得脾失健运,湿热停聚流注肠间而致泻痢。患者痛处固定不移,舌质紫黯或有瘀点,或舌下静脉曲张明显。肠镜检查局部肠黏膜颜色改变呈紫黯,病理可见黏膜下毛细血管微血栓形成,查血常规提示血小板升高,提示患者血流循环受影响,存在血瘀状态。湿热之邪贯穿于 UC 活动期始终,病位涉及肠胃,与脾胃虚弱有一定关系,与食积、气滞、血瘀密切相关。

2 衷中参西,量化评估

笔者从事脾胃病临床内镜工作 17 年,从事肠镜下诊疗工作 7 年,综合国内治疗 UC 相关文献发现,论述中医药治疗 UC 活动期的论文较少,其中大多数对 UC 的概念模糊或没有具体量化提及,主要根据症状评估,缺乏统一标准。活动期 UC 显示血管透见消失,易出血,糜烂或溃疡。病理学检查:1)黏膜固有层内炎细胞浸润;2)隐窝中性粒细胞浸润,严重者形成隐窝脓肿;3)隐窝上皮可见增生,杯状细胞减少;4)黏膜表层有溃疡形成,溃疡底部可见肉芽组织增生。临床严重程度参考 Truelove and Witts UC 分度,2007 年中华医学会消化病学分会在山东济南制定我国 UC 诊断治疗规范的共识意见。轻度:每日排便少于 4 次,并且伴或不伴有轻度便血,无其他全身症状;中度:症状处于轻度和重度之间;重度:每日排便大于 6 次,显现显著黏液血便,并出现发热、脉搏增快,贫血和血沉加快等全身症状。活动期 Sourtherland 疾病活动指数(DAI),较为简单实用,Sourtherland DAI 项目包括腹泻、便血、黏膜表现、医师评估病情,按腹泻频次,分别记 0(正常)、1(每日 1~2 次)、2(每日 3~4 次)、3 分(每日大于 5 次);便血情况按血量计分,0(无)、1(少许)、2(明显)、3(以血为主)分;按黏膜脆性评分,分别记 0(正常)、1(轻度易脆)、2(中度易脆)、3(重度易脆伴渗出)分;医师评估病情按正常、轻、中、重分别记 0、1、2、3 分;总分小于 2 分为缓解期;3~5 分为轻度活动期;6~10 分为中度活动期;11~12 分为重度活动期。临床上,患者多数因不适症状就诊,不能只凭症状判断疾病轻重,有时存在症状与病情轻重不一致,对于中医师而言,客观化指标量化准确评价患者病情非常必要。

3 治疗注重湿热、毒、瘀,兼顾调气行血

综合以上古代文献,依据 UC 活动期的主要病机湿热毒内蕴。制定化湿清热解毒作为 UC 活动期的主要治疗方法。气血相搏,气滞血凝,脂膜血络受伤,化瘀之品也需选用。刘河间《素问·病机气宜保命集》指出“调气则后重自除,行血则便脓自愈”,说明治疗调气行血应兼顾。朱老及笔者多年的经验是,表现为腹痛、黏液脓血便为主的患者,可诊断痢疾,往往提示侧重湿热、毒、血热,治疗以化湿清热解毒,不能忘记活血凉血,使用芍药汤合白头翁汤加减,根据中医“行血则便脓自愈”的古训,朱老认为此期 UC 患者血液循环明显受影响,治疗需适当行血凉血,习用赤芍、地榆之品提高疗效。患者表现泄泻为主者,可诊断泄泻,往往提示侧重湿热内阻,需兼顾脾胃虚弱,治疗以化湿清热解毒为主,不能忘记运脾,选用葛根芩连汤合平胃散加减,禁用止泻药如煨石榴皮、煨诃子等,否则湿热难以祛除;表现为血便的患者,可诊断便血,往往侧重于肠道湿热蕴结,治疗不能忘记清化湿热凉血,清化湿热之品应注意选用作用于下焦药物,方选用地榆散合槐角丸加减,不能使用棕榈碳等收敛止血药。临床上,清热解毒之品常选用白头翁、黄芩、黄连、黄柏、秦皮、苦参等苦寒之品,同时需选用生薏苡仁、炒白豆、佩兰等健脾化湿之品,一则防止苦寒败胃,二则因为湿热缠绵,使用健脾化湿之品使湿热两分易于疾病愈合。患者往往肛门坠胀、大便不尽感,提示气滞,需兼顾气滞,常选用广木香、槟榔、厚朴、大腹皮,不宜选用过于香燥之品如小茴香、丁香等,防止伤阴。患者痛处固定不移,舌质紫黯或有瘀点,或舌下静脉曲张明显,肠镜观察局部肠黏膜紫黯,血常规提示血小板升高,需适当应用活血凉血药,常选用赤芍、大血藤,不宜使用虫类活血药。对于患者病程久,反复发作或加重,或激素依赖的患者,我们使用丹参注射液静脉滴注或紫丹参加入辨证之中药汤剂中口服往往疗效显著增强。

4 根据病变范围分型用药,配合灌肠脐敷增效

活动期溃疡性结肠炎根据肠镜确定其病变范围,并根据结果分型。临床主要西医治疗药物包括:氨基水杨酸制、糖皮质激素、免疫抑制剂等。各类药物的作用特点如下,氨基水杨酸制剂和 5-氨基水杨酸(5-ASA)制剂直接作用于肠壁起效,但作用肠道部位略有差别,奥沙拉嗪的释放部位为结肠,美沙拉嗪的释放部位为远段空肠、回肠和结肠,柳氮磺胺吡啶诱导 UC 缓解的疗效与美沙拉嗪相似;糖皮质激素具有强大抗炎作用,适用于中重度 UC,但对于维持 UC 缓解无效;免疫抑制剂适用于其他药物无效或效果不佳的 UC 患者;循证医学证据证实生物制剂肿瘤坏死因子单克隆抗体英夫利昔诱导中重度 UC 缓解有效。足量激素、氨基水杨酸制剂治疗后症状仍无改善,或激素一旦减量或停药,疾病即复发者,均称为难治性 UC,可使用硫唑嘌呤、环孢素 A、生物制剂肿瘤坏死因子单克隆抗体英夫利昔治疗。临床上,我们根据药物的特点用药,一般选用氨基水杨酸制治疗,如少效,则加用糖皮质激素口服治疗,若患者中重度急性活动期,则加激素静脉滴注治疗,激素治疗少效或无效,则给患者口服免疫抑制剂,常用硫唑嘌呤。以上治疗无效的患者,使用生物制剂治疗。患者病变范围在直肠、直乙结肠、左半结肠者,灌肠疗效较好,灌肠西药选用柳氮磺胺吡啶、康复新、锡类

散、布地奈德，可使药物直达病位发挥疗效，也可适当加用口服药物治疗；若患者阑尾窝周围溃疡，则必须口服药物治疗；病变范围属广泛结肠、全结肠型者，药物口服结合药物灌肠治疗效果较好。活动期患者，我们常选用溃结Ⅰ号协定方灌肠能显著增强疗效，快速缓解患者症状，溃结Ⅰ号方：炒黄柏、黄连、白头翁、槐花、枯矾、人中白、没药、乳香、煅石膏、地榆。若患者病程久，腹痛、腹泻明显，笔者借鉴《理论骈文》外治法的经验，借鉴清代名方青蒿鳖甲汤组方思维，使用药物（公丁香，艾叶，补骨脂，柳树皮，五倍子）外敷脐部，芳香药物可带其他药物直达病位，具有穿透力强、吸收快的特点，患者腹痛腹泻症状很快显著改善。患者血便多，加血竭、参三七；黏液便多，加石菖蒲、生薏苡仁；腹泻次数多，加石榴皮、辣蓼草。根据患者病变范围指导用药，配合协定方灌肠、特色药物外敷脐部，能快速控制患者活动期症状。

5　序贯治疗有必要，饮食劳逸防复发

活动期 UC 患者病情急性发作，治疗目标需尽快控制炎症、缓解症状。患者症状控制后，不能突然停药，需逐渐减量口服，常用柳氮磺胺吡啶≥2 g/d、美沙拉嗪≥2.4 g/d，一剂中药汤剂分 2 d 口服，以防止停药后患者病情加重。患者症状控制心情舒畅，一饱口福的欲念强烈，一定注意不能进食辛辣刺激之品，我们在临床上屡见患者活动期病情控制后进食火锅、烧烤复发；亦见过度劳累后复发休息后缓解者。因此，患者活动期控制后，应注意药物的序贯治疗，并注意饮食禁忌，劳逸结合，一则可以减轻患者经济负担，二则可以防止症情复发，有利于患者疾病的康复。

6　典型案例

患某，男性，29 岁，反复腹泻黏液脓血便 3 年于 2012 年 2 月门诊就诊。患者 2010 年反复出现腹泻脓血便，在多家医院查肠镜确诊 UC，长期口服美沙拉嗪、枯草杆菌肠球菌二联活菌、醋酸泼尼松治疗，间断使用甲硝唑、柳氮磺胺吡啶、康复新灌肠治疗，症状时轻时重，2011 年 12 月因症状加重半月查肠镜提示：回盲瓣见口疮样溃疡，见全结肠（升结肠、横结肠、降结肠、乙状结肠和直肠黏膜充血水肿，粗糙，纹理不清，并散在细小溃疡，表面脓苔附着，以右半结肠及直肠为甚），诊断溃疡性结肠炎，口服美沙拉嗪 1.0 g/次、每日 4 次，醋酸泼尼松 30 mg/d，并使用甲硝唑、柳氮磺胺吡啶、康复新灌肠治疗，仍有大量黏液脓血便。淋巴细胞亚群检测总 B 细胞 $CD19^+$ 14%，NK 细胞 $CD16^+$ 56 3%，总 T 细胞 $CD3^+$ 79%，T 细胞亚群 $CD4^+$ 5%，T 细胞亚群 $CD8^+$ 26%，CD4/CD8 1.94，求诊于笔者，症见：腹泻每日 4~5 次，夹有较多黏液脓血便，晨起为多，腹痛，便后无缓解，无发热，舌淡红，边有齿痕，苔黄腻，脉细滑。中医诊断：痢疾，证属脾虚湿热，以清热解毒，健脾化湿，佐以活血凉血为法，槐花 10 g，黄连 3 g，生薏苡仁 20 g，白头翁 10 g，黄柏 10 g，佩兰 10 g，马齿苋炭 10 g，甘草 3 g，辣蓼草 20 g，当归 10 g，大血藤 20 g。7 剂，每日 1 剂，每剂水煎 2 次，每次取汁 200 mL，2 次煎的汁液混合，200 mL/次，每日 2 次，早晚餐后服用。并使用苦参 20 g、大血藤 20 g，三七 3 g，没药 10 g，秦皮 10 g，枯矾 20 g。每日 1 剂，每剂水煎 1 次，浓煎 150 mL，每晚 1 次灌肠，并使用药袋外敷脐部，药袋内药物（公丁香，艾叶，补骨脂，柳树皮等），每晚敷 1 次，每次敷 3 h，因患者不想再服西药，嘱患者停用美沙拉嗪，醋酸泼尼松改为 10 mg/d 口服，治疗 1 周后患者再次就诊，诉经治疗 3 d 后已无明显黏液脓血便，腹痛明显减轻，2 诊，前方加桔梗 10 g，7 剂，煎煮方法、服用方法同前，灌肠药物及脐部外敷药物同前，并嘱患者停用醋酸泼尼松。3 诊，患者已经无黏液脓血便，无腹痛，原方黄柏减为 3 g，14 剂，煎煮方法、服用方法同前，灌肠药物及脐部外敷药物同前。此后患者坚持治疗，笔者根据患者症情适当调整口服药、灌肠药，并持续脐部外敷协定方药物，先后治疗 65 d，预约复查肠镜提示阑尾窝周围未见溃疡，所见结肠黏膜正常，血管纹理清楚，皱襞完整。诊断：结、直肠未见器质性病变。淋巴细胞亚群检测总 B 细胞 $CD19^+$ 4%，NK 细胞 $CD16^+$56 15%，总 T 细胞 $CD3^+$ 78%，T 细胞亚群 $CD4^+$ 46%，T 细胞亚群 $CD8^+$ 29%，CD4/CD8 1.57，达到临床及内镜下治愈。嘱患者停用灌肠药及脐部外敷药物，中药改为 2 日口服 1 剂，巩固治疗 4 周，随访 1 年，患者症状无复发。

按语：此例 UC 疑难患者，曾在多家医院口服美沙拉嗪、强的松治疗。近 3 年症状仍较重。就时诊断 UC（活动期，慢性持续型，中度，全结肠）Sourtherland 疾病活动指数（DAI），中度活动。根据辨证，中医诊断：痢疾证属脾虚湿热，拟定清热解毒，健脾化湿治法，患者病程长，无瘀血征象，已经产生激素抵抗，血液循环明显受影响，根据中医“行血则便脓自愈”理论，同时佐以活血凉血为法，使用协定方加减灌肠、特色药物脐部外敷，停用相关西药，患者症状迅速改善，改善了患者免疫功能，达到临床及内镜下治愈。口服中药减量序贯治疗，随访 1 年患者症状无复发。根据中西医理论，灵活选择适当治疗方法，疗效显著，以上体现中医药治疗活动期 UC 具有优势。

参　考　文　献

[1]　中华医学会消化病学分会. 溃疡性结肠炎[J]. 新医学，2005，36(2)：110.

[2]　王伟宁，张熙纯. 活动期溃疡性结肠炎发病机制的免疫学探讨[J]. 中国现代医学杂志，2003，13(16)：74–76.

[3]　郭敏，王静，吴迪，等. 溃疡性结肠炎活动期和缓解期患者外周血 CD4+ CD25+ T 细胞的变化[J]. 中国全科医学，

2009,12(28):280–282.
[4] 武春华. 溃疡性结肠炎的病因病机及证治探析[J]. 中医临床研究,2011,3(20):32–33.
[5] 李倩,周铭心. 基于二次文献的溃疡性结肠炎证候分析[J]. 中华中医药志,2014,29(4):1236–1239.
[6] 沈金鳌. 沈氏尊生书[M]. 北京:中国中医药出版社,1997:566.
[7] 白爱平,欧阳钦,余世南,等. 活动性溃疡性结肠炎患者外周血血小板功能及免疫球蛋白水平的研究[J]. 四川医学,2003,24(6):555–557.

(收稿日期 2015–04–22)

(上接第 1565 页)

水经的穴位如水泉、金门、委中、肾俞、膀胱俞、太溪,皆用补法;取金经的穴位太渊、合谷,针用补法,以达金水相生;取土经的穴位如足三里、三阴交,补后天以滋先天,最终达到肾经、膀胱经气血阴阳调和,五脏生克平衡,疾病自然匿迹。

4 典型病例

患某,男性,65 岁,退休职工。主诉:心悸心慌 2 年余伴胸闷气短、心前区疼痛 4 d。病史:患者平日常感觉心悸心慌,已有 2 年余,但不影响正常生活,4 d 前因劳累过度,出现心悸加重,心慌,胸闷气短,伴有心前区疼痛,以刺痛为主,且发作频繁,开始 10 min 发作 1 次,继而 3~5 min 发作 1 次,但均可在几秒内缓解,夜间作痛尤甚,发作时四肢逆冷,伴大汗淋漓。患者自觉心跳过速,动则尤甚,不敢移动。面色微青,口唇微紫,二便正常,舌质紫暗,有瘀斑,脉沉涩而疾,一息 6~8 至。辨证分析:该患者素体心肾阳虚,导致胸阳不振,加上劳倦过度,耗伤气血,导致气虚运血无力,心脉痹阻而发为心绞痛。此证属于本虚标实型。治疗:心绞痛之心阳虚衰,心脉瘀阻证,治疗以温补心阳为主,兼以活血化瘀、通络止痛。根据五经配伍、针经治脏,心病虚证宜补火、补水、补土、稍泻木,略泻金。

取穴及方义:取心经神门,心包经内关、郄门,针刺用补法。神门为心经原穴,内关属手厥阴心包经,心主血脉,补之能宽胸理气,活血通络,郄门为手厥阴心包经郄穴,功善行气通络、化瘀止痛,直中病所,三者共奏调畅心经气机,宽胸理气止痛之功;肝经和心包经同属厥阴经,取太冲以行气活血,通络止痛,针用泻法;三焦经与心包经互为表里,取络穴外关,针用补法,疏通表里两经经气,调畅三焦气机,气机通畅以助心行血。水经取肾经之原穴太溪,补之。根据五行子母相生关系,心气已虚,补土以防子盗母气,补之以胃经足三里,脾经的原穴太白、络穴公孙,且公孙与内关相伍为八脉交会穴的临床应用,主治心胸疾病。心阳虚衰,宜泻肾以防相乘太过,但肾为先天之本,所藏均为精华,故肾经宜补不宜泻,故取肾经原穴太溪,肝脾肾三脉交会穴三阴交,略以补法,或泻后加补,诸穴共奏温阳通络,行气化瘀止痛之功。

5 小 结

由上可知,“五经配伍”“针经治脏”理论无疑为脏腑卒痛的治疗方法开辟了新的思维,对于一个脏腑病变的治疗不再仅限于本脏本腑,要充分考虑五脏之间的生克、助制关系,从而针对该脏腑对应经络的子母经、克侮经、表里经、同名经同时进行调节,以恢复其阴平阳秘的平衡状态,这也是整体观念在诊治疾病过程的充分体现。

同时,在治疗脏腑疾病时,不能把思维拘泥于此理论。一方面,“五经配伍”在取穴时,绝不是把思维局限在某一经上,如膀胱经上布有五脏六腑的俞穴,也称“背俞穴”,其主要特点是扶正补虚、调节脏腑机能,偏于治疗相应脏腑的慢性虚弱性病症;督任二脉上分布着诸多脏腑的募穴,而募穴能祛邪泻实,有通调脏腑、行气止痛之功,二者正中“不荣则痛”“不通则痛”之疼痛病机,故不能因为五经配伍的生克、助制关系未涉及到膀胱经、督任脉而舍弃这些经的穴位,即要有大局和整体概念。另一方面,不能舍弃所熟知的其他配穴法则,不能顾此失彼,如原络配穴法、俞募配穴法等等,只有把这些配穴方法结合起来运用到临床,才能让针灸的疗效发挥得淋漓尽致。

总之,中医学术流派的传承,一方面可通过直接培养传承人,使独门秘技得以保存;另一方面,亦可通过间接的学术传承,既超越时间与空间界限,也在传承过程中得以创新发展[3]。前人在不断的实践和探索中得出“五经配伍”“针经治脏”这一宝贵理论,应用到临床疗效确切,所以,将该理论推广到临床各个领域,是继承和发扬湖湘学术流派应有之举,更为博大精深的中医学理论的完善做出贡献。

参 考 文 献

[1] 祝斌野,李雪,廖东品. 湘西小儿推拿流派的学术特点[J]. 中国针灸,2012,32(6):548–550.
[2] 原铁,周丽丽,张国雄,等. 俞云教授切脉针灸治疗急性痛症经验撷萃[J]. 深圳中西医结合杂志,2012,22(3):161–166.
[3] 罗颂平. 中医学术流派与师承教育是中医生存与发展的重要模式[J]. 中华中医药杂志,2014,29(11):3361–3363.

(收稿日期 2014–04–14)

·证治探讨·

论“西药为君”在急危重症中的应用

陈琦军
(浙江省绍兴市中医院,浙江 绍兴 312000)

中图分类号:R278　文献标志码:A　文章编号:1004–745X(2015)09–1572–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.09.024

【关键词】 西药为君　西药中药化　中医临床　中医急症

医学的目的是改善人民的健康水平，用药的目的则是解决疾病相关的一系列问题。中医和西医分别从宏观和微观出发,形成了各自的诊疗体系。目前中医由于中药等因素的限制，在临床急危重症中的应用日益萎缩。80 年代初,中国中医研究院中药研究所岳凤先氏曾提出“西药中药化”的观点[1],但一直以来未取得显著成果,也招致了多方质疑[2]。其主要原因在于“西药中药化”内涵过于宽泛,缺乏临床实用性。本文从临床实用性出发,通过回顾中西药物的发展史,比较中西药的优势和先天缺陷,提出“西药为君”的观点,阐述其在临床急危重症中应用的可行性和必要性

1　中药的优势与先天缺陷

中医药理论是由“药–方–法–理”的认识顺序发展而来,继而按“理–法–方–药”的顺序应用于临床。中药的优势在于他源于自然，同时具有几千年的人体使用经验，可靠而且安全。虽然目前有一些中药毒副作用的相关报道，但那是由于使用不当所造成的。中医历来重视药物的毒副作用,经典的“十八反”和“十九畏”就是明证。中药作为天然药物,不可避免的受到天时、地利、人为因素的影响。没有按照规定的季节采摘,没有按照道地药材的方式培育,其他如土壤污染、重金属超标,任意使用农药及化肥,人工炮制不当,处方剂量超标、药物服用时间过长等均可造成毒副作用的增加。如果严格按照传统中医古法炮制，很多药物的毒性是可以避免的;按照辨证论治理论指导用药,不长期超量服用,即使在动物毒理试验中是阳性的,小量辨证使用也是安全的[3]。中药自然资源的日益匮乏及珍稀动物的保护,也使许多中医经典名方的君药缺失,如犀角地黄汤,安宫牛黄丸中的犀角等,不可避免地影响了中医在急危重症中的疗效。优质中药资源的日益匮乏,有效成分含量减少,处方剂量日益增大,毒副作用增加,中药的品质管理的重要性日益突出[4]。

2　西药的优势和先天缺陷

西药是建立在现代药理学基础之上，针对特定疾病,开展临床试验,所获得的有效成分相对稳定,疗效相对专一、确切的药物。药物成分的稳定性和疗效的专一性是其主要优势。但由于其在临床应用时间相对较短，尤其是新药，某些药理作用依然无法得到全面解释，某些副作用也无法避免。药物的长期副作用也未得到很好的认识，上市后临床随访试验成为了西药监测用药安全的重要手段。同时现代医学对某些疾病的诊断和治疗依然存在缺陷，单味西药并不能解决疾病的方方面面。

目前在老年患者的治疗中，已经可以看到越来越多的联合用药,如联合降压、降脂、降糖、抗血小板等。如一名糖尿病合并心脑血管疾病的老年患者，一天的用药品种多达 10 余种，俨然已类似于一张中药处方,无非使用的是提取或化学合成的西药而已，药物之间的相互作用无法避免[5],尤其是老年患者伴有多个合并症,肾功能差的时候,联合用药的风险非常明显,而中医“君臣佐使”的处方原则恰恰能解决这些问题。目前西医中多药联合应用的临床研究，由于经费问题和试验的复杂性,临床研究困难,不同研究出现相反研究结果的情况也很常见[5-6],使临床应用感到困惑。由于单味西药并不能解决疾病的方方面面，目前也有许多针对单一疾病的循证医学指南来指导单一疾病的联合用药[7],西药复方制剂也成为了关注的焦点[8],但多疾病的联合用药的安全性,依然是一个盲点。

3　“西药为君”的可行性和必要性

1982 年初,中国中医研究院中药研究所岳凤先氏首先提出了“西药中药化”的观点,“就是使西药具备中药学的内容，即具备中医药学理论体系所表示的药物特性、功效和使用规律，能按中医药学理论体系使用”[1],论证了西药中药化的可行性。但其“把西药纳入中药学[9]”的观点得到了很多学者的质疑[2]。同时有学者提出客观地从中医药学角度来考虑某些西药疗效的不足和副作用,并通过实验找到对策,也是一种有益的方法，可为促进中西医药学理论认识的互补提供一种

途径或思路[10]。

有研究者认为,中医药理论类似控制论的“黑箱理论”,而西医药理论则是以打开黑箱、使黑箱变成白箱的方法形成的.所以,试图西药中药化,就如将明确了的白箱重新变成黑箱一样毫无价值[11]。但无论现代医学发展到何种程度,黑箱的区域是永远存在的,中医中药的黑箱理论恰恰能解决这一问题。“西药为君”的思想也正是希望能把“白箱”的效果最大化,同时发挥中药“黑箱”的优势。所以随着技术的进步,越来越多的中药会被提纯和认识,成为“白箱”,这是历史的必然,而不是去走“白箱”变成“黑箱”的倒退之路。

中医主张辨证用药,按“君臣佐使”处方才是中医辨证论治思想精髓的体现。至于药物的选择,历来是主张“药力强”者为君,而不是固守一药。西药同为药物,同样可以作为中医处方的药物备选。回顾中医处方“君药”的发展史,随着时代变迁,中医处方中的君药一直在变化,新药物不断引入中医处方之中。经典的当属中西医汇通学派代表医家张锡纯创制阿司匹林石膏汤就是采用阿司匹林替代了麻黄的君药地位。但后续随着对阿司匹林副作用的认识,麻黄素的提取,在许多西药感冒复方药中却广泛采用了麻黄素,发挥着中医经典处方麻黄汤中麻黄的君药地位,麻黄这一经典中药,以麻黄素的身份得到了中西药界的共识。

“西药为君”就是充分发挥西药药理清晰,质量可控,疗效确切迅速的优势,同时发挥中医辨证论治的特色,提高中医在急危重症中的疗效,避免单纯西药的副作用,如单纯使用大剂量糖皮质激素引起缺血性股骨头坏死[12-13]。临床中没有必要把所有西药都中药化,也不是把白箱回到黑箱的倒退,也不是对中医传统中医处方君药的放弃,中药依然可以通过自身特色的深入研究和药物品质的提高重回君药地位。比如广泛使用的银杏叶制剂、麻黄素等就是中药品质的提高和药物地位的回归。

我们不应该纠结于“西药中药化”或者“中药西药化”,中药、西药本身就是各自按照中医或者西医的理论发展而来,具有各自的优势和缺陷。中医的优势主要在与辨证论治,辨证选方、君臣佐使的配伍才是关键之所在。选药处方的过程中自然可以包括各种药物包括西药、中药,甚至是药物炮制、服药方法等,均是处方的内容。如伤寒论经典的桂枝汤对药物的药物服用方法,药后护理等,均有详细的要求,较之西药处方考虑的细节完备得多。

4 “西药中药化”在急危重症中的优势

4.1 *解决急危重症治疗中“君药”匮乏的现状* 由于中药自然资源的日益匮乏,珍稀动植物急需保护,某些疗效确切的野生珍贵药材的获得变得日益困难,同时也被法律所禁止。人工培育中药材的有效成分含量等也受到多种因素的制约。缺失关键“君药”的中医经典名方的疗效自然大打折扣。此外,中药炮制、煎煮等传统因素,也同样制约着中医在急危重症中的应用。比如:中医虽然自古有“以脏养脏”之说,但中医至今未找到与胰岛素相当的中药以应用于糖尿病酮症酸中毒的治疗中。其实,重新审视胰岛素的发展历程,可以发现胰岛素最初正是来源于中医“以脏养脏”的学术思想,是从胰腺中提取而来。在以胰岛素为主,中药辅助治疗糖尿病酮症酸中毒的临床研究中发现,加用中药可提高总有效率,缩短血糖控制、尿酮体消失及酸中毒纠正时间[14]。其实从本质上来讲,这就是“西药为君”的思想的体现:以胰岛素为君药,中药辨证为“臣、佐、使”药。又如在成人缓慢进展型自身免疫性糖尿病的治疗中,根据辨证属气阴两虚为主,以胰岛素为君药,益气养阴活血中药为辅,研究显示了中药与胰岛素协同增效的作用[15],正是“君臣佐使”思想的体现。“西药为君”的思想可较为迅速有效的解决中医治疗中“君药”匮乏的问题,同时发挥中医辨证论治的优势。事实上有大量的临床医师早已在临床中不自觉的加以应用,只是没有将之上升到“西药为君”的高度上来认识,将西药纳入辨证论治的体系之中。

4.2 *发挥中医辨证论治的优势* 西医的诊治多依赖于循证医学,目前已趋向于关注疾病终点事件的发生,不再是简单的对症治疗,与中医辨证处方有异曲同工之妙。中医经典处方也正是古代医家千百年来的经验积累,唯一的区别是循证医学借助了可靠的临床研究。但同时也应该看到循证医学的局限性,可靠的临床研究的数量是有限的,临床研究的都是针对特定地区的特定对象开展的,所以循证医学成果使用的时效性和普适性就受到了限制。最常见的就是拿美国的循证医学成果应用于中国人中,则有必要进行本土化的再研究。

中医辨证论治则是在普适性的总原则指导下,每个患者的不同阶段都分别对待,一人一方,兼顾了规范性和个体化。如老年人和青年人均患肺炎,应用抗菌药物治疗时,老年人的疗效较青年人差。因为老年人往往是本虚标实,在祛邪的同时应注意扶正。如果采取“西药为君”的方式辨证论治,则可以取人参败毒散之意,同时发挥抗生素之祛邪之功和中药之扶正之力,增进疗效。而抗生素使用之后,人体又易出现胃纳减退,腹泻等苦寒伤脾的表现,后续配合温中健脾的中药可起到良好效果。

中医依然不应固步自封,而应以一种包容的态度,将循证医学的普适性成果纳入辨证论治的体系之中,将符合“君药”特点的西药运用在中医处方之中,“西药为君”将是一种可行的尝试。

参　考　文　献

[1] 岳凤先. 试论西药中药化[J]. 医学与哲学,1982,1(1):33-36, 48.

[2] 王强,辛国芳. “西药中药化”何以举步维艰[J]. 山东中医药大学学报,1997,21(3):212-213.

[3] 梁爱华,李春英,王金华,等. 雄黄的毒性研究[J]. 中国中药杂志,2011,36(14):1889-1894.

[4] 肖小河, 张定堃, 王伽伯, 等. 中药品质综合量化评控体系——标准评控力金字塔[J]. 中国中药杂志,2015,40(1):7-12.

[5] 蔡军,武强,孙静,等. 不同质子泵抑制剂对 PCI 术后氯吡格雷抗血小板临床效果的影响[J]. 解放军医学杂志,2010,35(12):1481-1483.

[6] 齐乐, 陈洪. 不同质子泵抑制剂与抗血小板药物联用时心血管安全性 Meta 分析[J]. 东南大学学报:医学版,2013,32(3):308-316.

[7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志,2014,22(8):2-42.

[8] 苏晓燕,吴建珊,林心君,等. 西格列汀二甲双胍片治疗 2 型糖尿病的临床研究[J]. 医药前沿,2014,35(19):161-162.

[9] 岳凤先,高继刚. 简论中西药学结合[J]. 中国中药杂志,1994,19(4):195-198.

[10] 王强. “西药中药化”研究十八年述评——与吕士选、岳凤先同志商榷[J]. 上海中医药杂志,2000,34(8):31-33.

[11] 汪卫平. 也谈西药中药化[J]. 医学与哲学,1991,7(7):54.

[12] 潘晓雯,张禹,潘树义,等. 高压氧治疗 SARS 后股骨头坏死六例[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志,2004,11(2):105-106.

[13] 张华峰, 马信龙. 激素性股骨头坏死的骨质疏松学说[J]. 中国骨质疏松杂志,2007,13(2):130-133.

[14] 张小玲. 中药辅助治疗糖尿病酮症酸中毒[J]. 中国中医急症,2012,21(5):830-831.

[15] 朱立群,刘英华,黄曼,等. 益气养阴活血中药结合西药改善成人缓慢进展型自身免疫性糖尿病胰岛 β 细胞功能的研究[J]. 中国中西医结合杂志,2004,24(7):581-584.

(收稿日期 2015-04-28)

(上接第 1521 页)

联系,肝肾亏虚是中风病的基本病机。肝肾同源,补肝即补肾,而肾为先天之本,即是补肾法治疗中风病的理论依据。髓海有病,其本在肾,所以治肾亦即治脑[11]。故肾虚血瘀是缺血性中风发病的重要的病理机制之一。有研究表明,补肾方药有显著的脑细胞保护作用,该方以补肾培元立法,佐以活血、化痰、通络、泄毒之品,可以促进急性期患者神经功能的恢复, 尤其对起病即有虚证表现的患者效果更加明显[12-13]。故治疗缺血中风在活血化瘀的同时,要补肝生血,补肾生髓,标本兼顾,使精髓旺,血络活,瘀血散,神窍通。根据肝肾同源、从肾治脑、肾脑同治理论遣药组方而成的柔肝通络汤经临床应用证实可明显改善脑卒中患者的神经功能,提高临床疗效,降低致残率,提高生活质量[1-2]。方中制首乌、桑椹、枸杞子滋补肝肾之阴,丹参、当归尾、赤芍活血化瘀,葛根、地龙逐瘀通络,山楂逐瘀化痰,全方共奏益肾生髓、活血通络之功效。

本研究结果显示柔肝通络汤高、中、低量组均能降低神经功能评分,缩小脑梗死面积。笔者发现,在改善脑缺血再灌注后各时间点的神经功能损伤以及缩小脑梗死面积方面,柔肝通络汤高剂量组效果最为显著,提示柔肝通络汤具有对抗脑缺血再灌注损伤的作用,形成脑保护。该方虽在临床取得满意的疗效, 实验研究也表明其能有效减少脑缺血再灌注大鼠模型脑梗死面积和神经功能缺损症状, 但该方通过何种机制形成脑保护还待进一步研究。

参　考　文　献

[1] 赵瑞成. 柔肝通络汤治疗脑梗死恢复期阴虚血瘀证 40 例疗效观察[J]. 湖南中医药导报,2004,10(6):16-17.

[2] 赵瑞成,张崇泉,周慎. 柔肝通络汤改善脑梗死肢体功能的临床观察[C]//中国中西医结合学会神经科专业委员会第 7 次学术会议论文集. 北京: 中国中西医结合学会神经科专业委员会,2009:188-190.

[3] 贺石林,王键,王净净. 中医科研设计与统计学[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2001:48.

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

[5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志,2010,43(2):1-8.

[6] 唐璐,孙塑伦,高颖,等. 地黄饮子加减方对 MCAO 模型大鼠 HPA 轴影响的实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2011,17(3):273-275.

[7] 户稼庆. 中西医结合治疗急性脑梗塞 60 例临床观察[J]. 国医论坛,2007,22(6):30-31.

[8] 白雅飞. 丹红注射液治疗缺血性脑血管疾病 58 例[J]. 世界中医药,2011,6(5):409-410.

[9] 范金茹. 中风的病理基础[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2006,4(5):456.

[10] 蒋军林. 周慎教授从阴虚血瘀论治中风经验浅析[J]. 中医药导报,2007,13(7):12-20.

[11] 范金茹,王行宽. 脏腑功能新解[M]//范金茹. 王行宽临床经验集,长沙:湖南科技出版社,2011:21-23.

[12] 吕磊,胡建鹏,王键,等. 益气活血方和补肾生髓方对脑缺血再灌注大鼠 Notch 3 和 Frizzled 2 mRNA 及蛋白表达的影响[J]. 中国病理生理杂志,2013,29(7):1171-1174.

[13] 赵春春, 柳振华. 补肾柔肝活血法对缺血性中风大鼠脑组织中 NO、NOS 的影响[J]. 河南中医,2011,31(3):234-236.

(收稿日期 2015-04-12)

·证治探讨·

膝关节滑膜炎辨治心得

陈世龙 罗士义 张丙超
(河北省承德县中医院,河北 承德 3114624)

中图分类号:R686.7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)09-1575-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.025

【摘要】中医辨治膝关节滑膜炎,应当把五脏辨证作为核心,探求本虚之根源,标实之性质,从而标本兼治,从根源上进行治疗。笔者认为膝关节之病证根源更来自五脏功能的失调。在辨析病邪性质上,笔者分别从阳气不足,阴湿内蕴,跌打损伤瘀血留滞,素体肥胖痰浊内阻,年老体衰大气下陷,久病入络微小癥瘕形成等方面进行详细论述。

【关键词】膝关节滑膜炎 五脏辨证

膝关节滑膜炎是一种无菌型炎症,是由于膝关节扭伤和多种关节内损伤而引起。本病属于“痹证”“鹤膝风”“伤筋”等范畴,一般认为本病发病的内在因素是肝肾不足,精气、血脉失养,筋骨失荣所造成;或因为体虚风寒湿邪阻络或因跌打损伤积瘀[1-4]。

笔者认为膝关节滑膜炎虽然为全身一域之病变,但应用中医整体观念来审视该病。本病病理性质是本虚标实。气血阴阳的虚损为本虚,血瘀,阴湿内蕴,水液停留为标实。主要病机为素有五脏、气血津液的虚弱,导致外邪侵袭,产生阴湿流注,痰浊,瘀滞等病理产物,留恋于关节,加之外伤劳损,素体肥胖压迫,形成本病。另外笔者认为本病迁延日久在膝关节微小脉络中会形成微小癥瘕,这一理论为软坚散结类药物和虫类药物应用于本病奠定了理论基础。本病早期以邪实为主,中后期以正虚邪实为主,临床辨证需灵活对待,现阐介如下。

1 把五脏辨证作为核心,探求本虚根源

1.1 肝肾不足,精亏血弱 肝者主藏血,筋气所出,罢极之本也,《素问·宣明五气》篇“肝主筋,膝为筋之海”,《脉要精微论》曰“膝者筋之府,屈伸不能,行则偻附,筋将惫矣”。《厥论》篇曰“厥阴之厥,则少腹肿痛,腹痛,泾溲不利,好卧,屈膝”。《金匮真言论篇第四》曰“北方黑色,入通于肾,开窍于二阴,藏精于肾,故病在膝”。赵新秀等[5]认为由虚引起的关节疼痛多因为肝肾不足,气血亏虚引起。对于此种类型采取补益肝肾的方法,多收到较好疗效。《张氏医通》云“膝为筋之府也,膝痛者,无有不因肝肾虚者”。由此可见肝肾虚弱者乃是本病重要病因。

1.2 心肺气虚,大气下陷 心主血脉,心气不足则不能荣养百骸,心血虚则四肢厥冷,屈伸不利。《景岳全书·鹤膝风》曰“凡肘膝肿痛,臂细小者,名为鹤膝风,枯细者,必有血虚”。《内经·大奇论》篇“心脉满大,癫痫筋挛”。《阴阳应象大论》“东方生风,风生木,木生酸,酸生肝,肝生筋,筋生心,膝者筋之府也”。由此可见心本脏与膝关节病变有着非常重要的联系。肺主气而司皮毛,肺气虚则皮毛不坚固,皮毛不坚则风寒湿邪易侵犯人体,滞留关节以成膝痹。《景岳全书·鹤膝风》应用补中益气汤治疗中气不足型膝风,《内经·脏器法时论》“肺病者,喘咳逆气,肩背痛,汗出,尻阴股膝髀腨胻足皆痛”。心肺者乃一身气血之源泉,两者“君相”相合为胸中大气生成的重要场所,若两者不足,则大气下陷,气失固护,筋骨肌肉松懈则关节容易损伤,而且损伤的关节不容易痊愈,《类证治裁》云“诸痹良由营卫先虚,腠理不密风寒湿邪乘虚内袭,气血凝涩久而成痹”。唐勇等[6]认为气虚是膝关节病变的主要病因之一,应用补肾益气行血方治疗膝关节病变取得很好的临床疗效。

1.3 脾胃虚弱生化乏源 脾胃者后天之本也,濡养五脏,一身气血之来源,脾胃健运则四肢百骸灌注有力,脾胃一虚则全身皮、肉、筋、骨、脉失养,关节屈伸不利。《素问·玉机真藏论》有云“脾脉者土也,孤脏,以灌四傍者也”。《素问·示从容论》又言“四肢解堕,此脾精之不行也”,笔者发现对于罹患本病的中老年患者,脾胃虚弱者非常之多,因此对于中老年患者必须健运脾胃。《类证治裁》曰“妇人鹤膝风,因郁怒致损肝脾,而为风邪所袭,或先肢体筋挛,膝渐大,腿渐细,如鹤膝状”,由此可见脾胃虚弱濡养不足亦为本病发病之缘由。

2 注重辨病性,区分病邪性质

2.1 阳气不足,阴湿内蕴 《内经》有云“阳气者,若天与日,失其所,则折寿而不彰,假若人一身阳气虚衰而不足,必当阴湿内蕴留恋四肢关节,寒凝则痛,湿结成

饮,关节不利,又况阳气者精则养神,柔则养筋,膝者筋之海也,故阳虚则膝必病矣”。笔者[7]经过大量的临床观察创制补阳泻阴汤治疗本病,处方如下:生黄芪 20 g,制附子 6 g,肉桂 3 g,升麻 15 g,防己 6 g,仙茅 10 g,巴戟天 12 g,薏苡仁 30 g,泽泻 12 g,泽兰 12 g,白茅根 30 g。

2.2　跌打损伤,瘀血留滞　一部分膝关节滑膜炎年轻患者有外伤病史, 因其受伤后没有得到足够的休息治疗,从而继发性滑膜积液,肿胀,在这类患者中瘀血停滞关节,久而不去阻碍气机通畅,水液代谢失常,王清任《医林改错》有“痹症必有淤血”之说,付冬瑞[8]认为外伤,劳损等致使膝部脉络受损,血不循经,溢出脉外,以成瘀血,瘀血阻络,久而成疾。曹会锦[9]应用桃红四妙汤治疗创伤性膝关节滑膜炎取得良好疗效。笔者应用《医学衷中参西录》之活络效灵丹加减方(乳香 10 g,没药 10 g,丹参 15 g,当归 10 g,自然铜 20 g,土元 6 g,红花 8 g),取得良好疗效。

2.3　风寒湿邪,内侵筋海　《内经·痹论》曰“所谓痹者,各以其时重感于风寒湿之气也”。《景岳全书》对此论述极为详细“盖风者善行数变,故其为痹,则走注历节,是为行痹,寒气胜者为痛痹。以血气受寒则凝而留聚,聚则为痛,湿气胜者为着痹。以血气受湿则濡,留着不移,是为着痹。凡此三者,即痹之大则也”。佟兴业等[10]认为风寒湿邪郁滞膝关节,湿盛则肿,气血不通则痛, 筋脉失养引起膝关节滑膜炎。笔者认为应用此论,必须首先分清“风”“寒”“湿”三者谁是致病的主要矛盾,若风重者关节疼痛轻,游走性强,法当应用独活、防风、蜈蚣、乌蛇等药;若寒重者,法当应用制附子、细辛、肉桂之辈;若湿重者则重用四妙汤加减,临床疗效显著。

2.4　素体肥胖, 痰浊内阻　肥胖患者体质量超标,对膝关节的超负荷压迫,严重损害关节面,致使滑膜囊损伤,渗出积液,不易痊愈。另外肥人多痰湿,关节损伤后,痰饮素盛流注关节不化,郁久成浊《证治准绳·杂病》有云“肥人多是风湿与痰饮流注经络而痛,宜南星、半夏”。《杂病广要》亦曰“痹证之湿胜者,其体必重,或多寒,或多痰,或多汗,皆脾弱阴寒证也”。乔建玲等[11]认为痰浊是痹证的主要原因, 认为痰浊形成后可以阻遏经络,壅遏邪气,故痹证可以出现疼痛,肿胀,重浊等症状。笔者自拟化浊强足汤治疗该证型,处方为:胆南星 6 g,半夏 6 g,茯苓 20 g,天竺黄 12 g,白术 15 g,川牛膝 15 g,川续断 15 g,白芥子 8 g,陈皮 10 g,骨碎补 15 g。

2.5　年老体衰,大气下陷　张锡纯《医学衷中参西录》独名为大气者,诚以其能撑持全身,为诸气之纲领。笔者认为:膝关节滑膜炎老年患者,年老体衰,气血衰弱,尤以气虚为主, 大气下陷体质瘦弱常常伴有内脏的下垂。第一,气陷则筋肉固摄关节无力,肌肉筋膜松弛膝关节易于错位,损伤。其次,气陷则气化升腾无力,使水湿不能很好运行,流注关节不去。第三,气陷使膝部皮肉薄弱,抵御风寒能力下降,致使关节容易感受邪气,留恋不去。第四,气陷使骨骼柔脆,抗压能力以及坚固性减弱更易受到外力创伤。《景岳全书》曰“凡体气虚弱,邪入骨界,遏绝隧道……开散关节腠理之寒邪,通畅隧道经络之气血,决不能愈”。张景岳治疗此型疾患应用,补中益气汤加减,笔者应用升陷汤加减(生黄芪 30 g,知母 10 g,柴胡 8 g,桔梗 10 g,升麻 10 g,川断 15 g,怀牛膝 15 g,菟丝子 20 g),临床疗效显著。

2.6　久病入络,微小癥瘕形成　清代叶天士《临证指南医案》提出“初病在经,久病,久痛则入络”。蔡秋生等[12]认为久病入络是临床慢性病和疑难病的共同病机。笔者[13]经过长时间临床和思考,结合吕仁和教授提出的肾络微型癥瘕学说, 提出久病入络的实质是络脉微小癥瘕形成,提出微癥瘕阻络的理论,并且将微小症瘕进行分类,分为微血瘕,微痰瘕,微风瘕和微脂瘕等。笔者认为本病迁延日久必将有微癥瘕阻络之病机,故而创立散瘕通络汤对症治疗难治型膝关节滑膜炎,处方如下:三棱 10 g,莪术 10 g,水蛭 3 g,蜈蚣 2 条,乌蛇 12 g,姜黄 12 g,丹参 15 g,天麻 10 g,鳖甲 10 g,路路通 10 g,胆南星 6 g。疗效较好。

3　验案举例

患某,男性,52 岁。2012 年 4 月 5 日初诊。右膝关节肿痛半个月,自觉畏寒,全身乏力,双膝冰冷,有外伤史,自服滑膜炎颗粒,芬必得等药不见效果,诊查:右膝关节肿胀,两膝眼饱满,发硬,皮色苍白,皮温较低,浮髌试验(+),不能屈伸。X 线片显示:右膝关节间隙狭窄。胫骨髁间隆起变尖。舌质淡苔腻,脉沉滑。临床诊断:右膝关节关节炎,滑膜炎。患者全身乏力畏寒,皮温较低,皮色苍白,此阳气不足,两膝饱满,浮髌试验阳性,舌质淡苔腻,脉沉滑。辨证为阴湿内蕴,法当温阳补气,泻阴除湿,应用补阳泻阴汤加减:生黄芪 20 g,制附子 6 g,肉桂 3 g,升麻 15 g,防己 6 g,仙茅 10 g,巴戟天 12 g,薏苡仁 30 g,泽泻 12 g,泽兰 12 g,白茅根 30 g。每日 1 剂,水煎服 1 周。5 月 20 日患者复诊右膝肿胀渐消,活动进步疼痛减轻,舌苔好转。嘱患者按原方继续服 1 周。患膝基本消退,基本不痛,但行走时仍有轻度疼痛,治用前方加入乌蛇 12 g,蜈蚣 1 条,三棱 12 g,延胡索 15 g,路路通 10 g。继续服用 2 周调理而痊愈。

按语:本例患者素体阳气不足自觉畏寒怕冷,膝关节怕凉,此阳气不足。两膝饱满,浮髌试验阳性,舌质淡苔腻,脉沉滑此为阴湿内蕴。膝关节是人体最大的滑膜腔,一有损伤,加之人体天阳不足,阳不化气,水饮流注,阴湿内蕴。笔者应用制附子,肉桂补充肾中元阳,应用生黄芪,升麻,升腾胸中脾阳,人身两大阳气相合则阴霾自销,更应用防己、泽兰、泽泻,化肾中之浊阴,薏苡仁泻脾胃之湿, 以绝生痰之源, 白茅根利五脏之

阴,从肾通利之性,欲泻于补,此补阳泻阴,蒸腾化湿之要妙。后者加入乌蛇、蜈蚣、三棱、延胡索、路路通此乃应用散瘕通络之理论,使膝关节络脉通利,从而加快了本病的痊愈。

参 考 文 献

[1] 李宁,王拥军,施杞,等. 施杞从肝肾论治膝骨性关节炎[J]. 中医杂志,2013,54(3):197–199.

[2] 张宁,袁普卫,张德玉. 膝关节滑膜炎的中医治疗[J]. 中国中医骨伤科杂志,2012,20(11):71–73.

[3] 余红超,赵艺平,张根印,等. 辨病辩证分期治疗膝关节滑膜炎[J]. 四川中医,2012,30(11):39–40.

[4] 陈基长. 中医药治疗急性关节滑膜炎体会[J]. 新中医,2004,36(3):71.

[5] 赵新秀,秦龙建. 补益肝肾法治疗关节痛的体会[J]. 中国医药学报,2002,17(1):31–32.

[6] 唐勇,姜杰,孟辉,等. 补肾益气行血方治疗膝骨性关节炎 44 例[J]. 时珍国医国药,2005,16(9):902–903.

[7] 罗士义,陈世龙,张炳超,等. 膝关节滑膜炎阳气不足阴湿内蕴证治疗体会[J]. 中国中医急症,2015,24(1):104–106.

[8] 付冬瑞. 膝关节滑膜炎中西医治疗近况[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(1):209–211.

[9] 曹会锦. 桃红四物汤治疗急性创伤性膝关节滑膜炎 99 例[J]. 中国中医基础杂志,2010,16(9):847–848.

[10] 佟兴业. 风寒湿灵散外敷治疗膝关节滑膜炎 62 例[J]. 江苏中医药,2015,27(9):66.

[11] 乔建玲,刁恩军. 从痰浊辩治痹症[J]. 山东中医杂志,2013,32(9):619–620.

[12] 蔡秋生. 浅谈久病入络[J]. 陕西中医,2007,28(9):1272.

[13] 陈世龙. 微癥瘕理论在临床上的应用[J]. 中国中医药现代远程教育,2013,11(15):140–141.

(收稿日期 2015–03–22)

(上接第 1567 页)

黄连 9 g,石菖蒲 12 g,郁金 10 g,藿香 10 g,黄芩 10 g,竹茹 10 g,代赭石 20 g,大黄 6 g)颗粒剂 3 d 后,患者口干多饮多尿明显改善,胃纳转佳,无明显恶心呕吐,周身乏力明显改善,大便调,舌质暗红,舌下络脉Ⅰ°迂曲,舌苔黄腻,脉滑略沉。继续上方,去竹茹、代赭石、大黄,加当归 10 g,续服 5 剂后,上述症状均缓解,复查血气分析已正常,血酮体尿酮体均阴性。

5 讨 论

人体能量主要来自糖的运化,脂肪居于次位,再次是蛋白质。当糖运化障碍时, 脂肪就成为主要供能物质,脂肪运化过程中产生多余的酮体,酮体聚集,就会发生 DKA。糖尿病肾肺胃阴虚, 胰岛素降糖乏力;同时,金虚不能制木,肝阳上亢,木火刑金,胰高血糖素、儿茶酚胺、生长激素等升糖升脂太过,胰岛素相对或绝对不足,体内血糖不能利用,导致脂肪分解加速,游离脂肪酸居高不下,运化不及,酮体堆积,成为 DKA。酮体中除了丙酮为中性, 乙酰乙酸和 β–羟丁酸均为酸性,消耗肺胃燥气[8]。目前各种应激状态如感染、创伤等均可导致机体反调节激素增加,致肝、肾葡萄糖的产生增加, 而外周对葡萄糖利用受损, 脂肪分解作用增加,大量生成酮体,消耗体液,最终导致酸中毒和脱水。现代医学认为: 胰岛素缺乏是 DKA 发生的基础 [9–10]。目前治疗 DKA 多采取小剂量胰岛素持续静脉微泵或者胰岛素皮下泵持续输注的治疗方案。该方案简单易行,治疗糖尿病酮症酸中毒的作用明显,且不易发生低血糖,而脑水肿发生率亦较低[11]。充分补液更是 DKA 治疗的又一关键环节[12]。中西医结合治疗 DKA 有着较好疗效, 在长期的临床实践中积累了大量可供借鉴的宝贵经验,当代医者以益气养阴、清热利湿、解毒化浊、疏肝理气等法治疗,均获良效。

因此,探究 DKA 的中医病名、病因、病机及证治规律,尤其是病因病机,可进一步指导临床诊疗规范,从而更加有效的治疗 DKA, 探索 DKA 的中西医结合治疗之路。

参 考 文 献

[1] 黄云鸿. 糖尿病酮症酸中毒[J]. 新医学,2006,37(6):403–404.

[2] 宋秀霞, 纪立农. 国际糖尿病联盟代谢综合征全球共识定义[J]. 中华糖尿病杂志,2005,13(3):178–180.

[3] 陈云山. 2 型糖尿病并酮症的中医辨证特点[J]. 中国医药导报,2009,6(7):88–89.

[4] 李德珍,刘恒岳. 施今墨论治糖尿病经验初探[J]. 甘肃中医,2001,14(4):6–7.

[5] 马力行. 中医药治疗糖尿病(消渴病)研究进展[J]. 中医临床研究,2011,3(4):21–23.

[6] 李善姬. 中西药联用治疗老年糖尿病 60 例[J]. 吉林中医药,2006,26(9):53.

[7] 王欢. 中药对 2 型糖尿病血管内皮功能保护作用的研究进展[J]. 中国中医急症,2007,16(4):472–473.

[8] 易斌,魏桂芬,唐银. 血清 β–羟丁酸测定方法的建立及其在糖尿病酮症酸中毒中的意义[J]. 湖南医科大学学报,2001,26(2): 185–186.

[9] 朱禧星. 有关糖尿病急危重症的几个问题[J]. 内科急危重症杂志,1996,22(2):4.

[10] 王克安,向红丁. 中国糖尿病流行特点研究:糖尿病和糖耐量低减患病[J]. 中华流行病学杂志,1998,(5):282–285.

[11] 向志雄,黄诚,彭新君,等. 中药治疗糖尿病及其并发症研究进展[J]. 中西医结合学报,2006,4(3):321–325.

[12] 蔡永敏,杨振华,卫振涛. 糖尿病临床治疗学[M]. 上海:第二军医大学出版社,2006.

(收稿日期 2015–04–11)

·医籍研析·

浅谈少阴病死证与慢性肾衰竭尿毒症期*

张　琦[1]　马济佩[2]
(1.南京中医药大学,江苏 南京 210046;2.南京中医药大学无锡附属医院　无锡市中医医院,江苏 无锡 214001)

中图分类号:R692.5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)09-1578-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.026

【摘要】死证是各种疾病进程中出现的病情凶险重笃、濒临死亡、难以救治的征候的总称。《伤寒论》中对死证的诊断论述有 22 条之多,其中少阴病 6 条。在终末尿毒症期慢性肾衰竭的研究中发现其病因病机、临床表现、治疗与少阴病六死证有一定的联系。本篇试从少阴病死证方面论述终末期慢性肾衰竭辨证治疗。
【关键词】少阴病　死证　尿毒症期

Discussion on Shaoyin Death Syndrome and Uremia Stage of Chronic Renal Failure　*ZHANG Qi, MA Jipei. Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing* 210046, *China*

【**Abstract**】The death syndrome was a general term of signs of dangerous condition, verge of death, difficult to treat, which appeared in the process of all kinds of diseases. In the book Typhoid theory, there were 22 provisions of the diagnosis of the death certificate, 6 of which had related to Shaoyin diseases. In the study of chronic renal failure in the end of Uremia stage, it was found that the pathogenesis, clinical manifestation and treatment had a certain relationship with six death certificate of Shaoyin diseases. This article discussed the treatment of chronic renal failure in the end stage from the case of Shaoyin death Syndrome.
【**Key words**】Shaoyin diseases; Death syndrome; Uremia stage

“少阴”即阴气较少之意,肾属少阴,慢性肾衰竭进展至少阴病期,大多邪已深入,阴阳气血皆虚,机体抗病能力明显衰退,病情变化大,危证死侯较多。《伤寒论》原文中少阴病预后有三:一为正复欲愈证;一为阳回可治证;一为正衰危重证。李旭萍[1]将其归纳为两大类,预后良好与预后不良。预后良好包括自愈、欲愈、可治、不死;预后不良包括难治、不治、死。其认为少阴病大多走向难治、不治、死。王始扬[2]通过 4 例临床病例,指出少阴病死证为死前特殊病征。

1　病因病机

《伤寒论》中关于少阴病死证的条文有 6 条,如下:“少阴病,恶寒身蜷而利,手足逆冷者,不治”(295);“少阴病,吐利烦躁,四逆者死”(296);“少阴病,下利止而头眩, 时时自冒者死”(297);“少阴病, 四逆恶寒而身蜷,脉不至,不烦而躁者死”(298);“少阴病,六七日,息高者死”(299);“少阴病,脉微细沉,但欲卧,汗出不烦,自欲吐,至五六日自利,复烦躁不得卧寐者死”(300)。

少阴包括心肾两脏,其病有寒化热化两途。少阴寒化证,由心肾阳衰、气血不足而成,故以脉微细、但欲寐为主症。其症还多见无热恶寒、身蜷而卧、心烦或烦躁、下利清谷、小便清利、手足厥冷等。少阴死证为少阴病寒化证进一步恶化的结果,此时机体阳气更加衰弱。关于少阴病死证的病因病机,书中总结为 6 点。1)元阳衰败,纯阴无阳,故机体失于温煦,出现恶寒,手足逆冷。2)阴寒极盛,残阳欲绝。肾阳虚衰,火不生土,胃气上逆,脾气下陷,故吐利。残阳欲绝,则烦躁。3)阴竭于下,阳脱于上。此为吐利过甚,阴津枯竭,残阳扰乱清窍,则头眩时有自冒。4)阴盛阳绝而神亡。阳气欲绝,无力鼓动血脉,故脉不至,不烦不燥。5)少阴肾气绝于下,肺气脱于上。病程日久,见息高,即肺肾之气绝。6)阴寒极盛阳气脱绝。因阴盛而阳脱则利, 阳极虚不能入阴则烦躁不得卧寐。魏本君[3]将少阴死证的病机概括为阳气衰脱。分为阳气虚极和阳气外脱。屠森[4]认为少阴病病机和尿毒症病机是一致的,尿毒症病机为本虚标实,本为阳微阴盛,实为湿浊阴邪的蓄积。此外,临床上大部分学者认为尿毒症病机为本虚标实之证,因虚致实,邪实伤正,虚实相互影响、相互作用,使疾病缠绵迁延、进行性发展。病位以脾肾两脏为主[5]。罗仁教授认为尿毒症先伤于气,后损于阴,日久出现脾肾亏虚[6]。

2　临床表现

纵观原文,少阴死证所表现的吐利、烦躁、四逆、头眩、目昏冒、恶寒、身蜷、息高等,为尿毒症的伴随症状表

*基金项目:江苏省科技厅课题(BL2012032)

现。慢性肾衰竭尿毒症期患者出现的呕吐、尿毒症脑病、肾性贫血、肾性高血压与之接近。本文就以下几点论述少阴死证与慢性肾衰竭尿毒症期在临床表现上的联系。

2.1 吐利 慢性肾衰竭患者早期即可出现呕吐和下利。传统认为是由氮质潴留、尿毒症毒素引起。在尿毒症期呕吐的表现尤其普遍。贾佑铎等[7]认为与胃肠动力学变化、胃肠激素变化有关。乔菲菲等[8]也认为慢性肾衰竭患者体内胃肠激素水平的改变及黏膜的病理损害,是其出现消化道症状的基础。苏春燕等[9]选取 105 例慢性肾衰竭血液透析患者, 发现大部分患者出现胃肠道症状,如腹泻、便秘、反流、进食障碍等,这与抑郁水平、服药情况、糖尿病和透析过程中进食等有关。沈慧平[10]对慢性肾衰竭伴恶心、呕吐患者进行中医辨证施护,改善了患者的症状。

2.2 烦躁 慢性肾衰竭患者进展至尿毒症期,如病情进一步恶化,体内毒素不能及时排出,出现水/电解质和酸碱平衡紊乱,可出现尿毒症脑病。临床以烦躁或淡漠、肌肉颤动、抽搐等为主。在其护理方面,陈芝伊[11]认为需要重点观察患者神志、监测生命体征、控制出入量等。林海如[12]认为尿毒症脑病的发生与贫血、糖代谢受损、营养不良、水/电解质和酸碱平衡紊乱等有关。其认为尿毒症脑病应及早诊断,尽早进行血液净化治疗,注意监测患者电解质及酸碱的变化等。

2.3 头眩 又称眩晕,轻者如坐舟车,重者即觉天旋地转,不能站立,甚至晕倒。慢性肾衰竭尿毒症期,贫血是常见的并发症之一。此时可表现少阴病中的头眩,也可表现为面色萎黄、眼结膜苍白等。尿毒症期所致肾性贫血最主要的原因是由于肾功能不全, 肾单位大量被破坏,由肾脏分泌产生的促红细胞生成素生成不足,也可因铁的摄入不足、透析、红细胞寿命缩短等引起,贫血的程度与肾功能减退的程度相关。关于其中医治疗,不少专家认为应重视补肾健脾,益气养血[13]。肾性贫血如能得到及时纠正, 可延缓慢性肾衰竭的病情进展,改善患者的生存质量,减少心脑血管并发症的发生。

2.4 自冒 自冒,即昏冒之意。绝大多数尿毒症患者都患有高血压, 肾性高血压为继发性高血压。西医学认为肾性高血压的发生机制与肾单位的大量丢失,RAAS 激活, 肾小球滤过率降低等引起外周血管阻力增高有关。韩彬[14]将肾性高血压分肝肾阴虚、阴虚阳亢、气阴两虚、阴阳两虚、脾肾阳虚 5 型。高血压与肾脏疾病相互作用,控制血压可延缓患者肾衰竭的进程,反之则进一步恶化。尹敏[15]总结 49 例被误诊的慢性肾功能衰竭,其中 18 例被误诊为心脑血管疾病,临床表现为头晕、头痛。当慢性肾衰竭进展至终末尿毒症期时,阴津枯竭,残阳扰乱清窍,可出现少阴死证之自冒,病情凶险。

2.5 息高 尿毒症患者在终末期时, 可出现四肢厥冷,呼吸频率改变。叶映月[16]选取 37 例临终要求入住的患者,其中终末期尿毒症患者 5 例。符合 299 条原文表现,以原文六七日为依据,观察周期为 7 d,总死亡率为 16 例,其中尿毒症 3 例,位列第 2,居肿瘤晚期之后。由此可见,患者肺肾气绝,临床出现息高时,不论是何种病,大多预后不良。

3 治 法

3.1 温阳法 虽然《伤寒论》原文未提到关于六死证的具体治疗方法和治疗处方, 但根据其论述的六死证临床表现,阳气衰脱的病因病机,不难看出其重阳的思想[17]。金玉盛[18]认为少阴病预后为阳存则生,阳亡则死。故阳气的存亡是疾病好转与恶化的关键。在尿毒症患者的治疗中,温阳法受到广泛应用。董盛等[19]主张以温阳法治疗慢性肾功能衰竭从温阳解表、温阳泄浊、温阳利水、温阳祛湿、温阳活血等方面入手。刘宇等[20]认为慢性肾功能衰竭脾肾阳虚、浊毒瘀阻是一个重要证型,故临床上重视应用温阳泄浊法。真武汤用于治疗少阴病阳虚水泛,为温阳化气之经典方,为少阴病阴寒危证提供了一条重要治法。陈玉洁[21]观察真武汤加味治疗慢性肾功能不全疗效, 针对脾肾阳虚型慢性肾功能不全阳虚的同时多夹有湿浊、瘀血的特点对真武汤进行加味,临床疗效显著。四逆汤为回阳救逆方,王林松[22]临床应用四逆汤配合针刺治疗肾性高血压, 发现对比于西医治疗,四逆汤可有效降低血压,改善临床症状。

3.2 对症治疗 周毅萍等[23]从神志、舌象、脉象等来探析伤寒论难治证死证,少阴病死证神志以“烦躁”为主。她认为少阴病后期治疗上,应重点关注患者的神志,舌象,脉象,同时应提前预防。因此,根据其临床表现,正确判断机体脏腑、经络、阴阳、气血、津液的动态平衡破坏之所在关系到疾病的转归。此外,时振声教授应用苏叶黄连汤治疗尿毒症危急症, 患者每日偶恶 7~8 次,面色苍白,表情淡漠,符合少阴死证 296 条,时教授急则治标,取辛开苦降法,药后 6 h 患者症状好转[24]。贺丹等[25]应用加味茵陈五苓散治疗湿热型慢性肾功能衰竭终末期血液透析合并高脂血症的患者, 可有效改善恶心呕吐, 食少纳呆的症状。叶景华教授治疗尿毒症脑病患者,症见神识昏朦不识人,肢体频频抽搐,呕吐等,符合 296 条原文。予大剂量参麦注射液合脑醒静注射液开窍醒神,同时予中药灌肠。3 d 后患者神志清楚[26]。

3.3 西医治疗 慢性肾功能衰竭病至尿毒症期,单从中医治疗虽然能取得一定的疗效, 但不能使大部分患者转危为安。因此,还需配合西医治疗。李洪琴等[27]临床观察补肾益气生血方联合促红素治疗肾性贫血的疗效,发现血红蛋白和网织红细胞有明显改善,血肌酐改变不大。徐业征[28]观察参芎葡萄糖注射液联合缬沙坦

(下转第 1582 页)

·急症教学研究·

微格教学法联合临床模拟教学在中医急诊临床教学中的应用*

楼丹飞△　李越华　闫国良　卜建宏　王馨璐
(上海中医药大学附属市中医医院,上海 200071)

中图分类号:R278　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)09-1580-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.027

【摘要】**目的** 探讨微格教学法联合临床模拟教学在中医急诊临床教学中的应用。**方法** 将 60 名急诊实习医生随机分成对照组与实验组,对照组采用传统教学方法进行临床教学,实验组采用微格教学法联合临床模拟教学,比较两组实习后满意度及操作考试成绩。**结果** 实验组实习医生满意度及出科考试成绩均高于对照组($P<0.05$)。**结论** 在急诊临床教学中应用微格教学法联合临床模拟教学能够激发学生学习兴趣及主动性,提高教学质量。

【关键词】微格教学　模拟教学　临床教学　急诊

The Application of Microteaching Combined with Simulating-emergency Teaching in Clinical Teaching of Emergency Medicine　*LOU Danfei, LI Yuehua, YAN Guoliang, et al.　Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai* 200071, *China*

【**Abstract**】**Objective**: To study the application of Microteaching combined with simulating-emergency teaching in clinical teaching of emergency medicine. **Methods**: 60 interns were randomly divided into the control group and the experimental group. Microteaching combined with simulating-emergency teaching was carried out in the experimental group while the traditional teaching method was used in the control group. **Results**: The satisfaction and scores of the experimental group were both higher than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion**: The application of microteaching combined with simulating-emergency in clinical teaching of emergency medicine can stimulate students′ interest and improve the quality of teaching.

【**Key words**】Microteaching; Simulating-emergency teaching; Clinical teaching; Emergency medicine

医学临床教学是课堂教学的延续，是医学实践教学的重要组成部分，是医学生从学习基础理论到临床实践转化的中间环节，是医学生们医学思维形成的关键时期。临床医学是一门实践性极强的科学,强调临床经验的积累,注重解决实际问题的能力。临床教学也应以此为主要目的,在巩固理论知识的同时,培养学生独立思考和临床工作的能力。因此,如何建立合理的临床教学模式值得深入探讨，在急诊临床教学中本课题组引入微格教学法联合临床模拟教学的方法，对临床教学模式进行改革和探索,现总结如下。

1　对象与方法

1.1　*研究对象*　2014 年 6 月至 2015 年 5 月在上海市中医医院见习的本科、研究生、住院医师规范化培养医师中随机抽取 60 例学生及医师,分为两组,每组 30 例。

1.2　*研究方法*　对照组、实验组均进行 1 个月的临床教学。首先编制了一般心律失常、室颤、心跳骤停 3 项急重症程序,并对程序中的处理原则进行量化,制定出临床思维与技能测试评价表。见表 1。1)培训场景:利用模拟医院临床技能仿真训练系统,模拟急诊场景,配备多功能监护仪、体外除颤仪等。2)培训过程:在培训之前,两组均根据预先设计的程序,分别对 3 名危急症“患者”进行诊断抢救处理,全程录像,并按评价表测试评分,以此作为培训前的对照值。之后仅对实验组进行培训,培训过程为:(1)回放测试录像:首先让住院医师自我分析、互相分析在 3 个急危重症处理中的正确之处、错误之处及不足之处。(2)采取自我学习或共同讨论学习的方式,并查阅有关书籍及文献,纠正错误,补充不足。(3)培训老师指导、总结与分析,把每个急危重症处理的关键点及原则突出、强化。(4)对照组不进行(1)(3)项的培训,只进行(2)培训。(5)数日后两组再进

*基金项目:上海中医药大学校级资助项目(“085”工程建设第三期项目)(jx122501)
△通信作者(电子邮箱:xinye922@163.com)

行“演练”测试,并记录评分。(6)培训结束后收集对本项目的问卷调查。

1.3 教学效果评价 通过同学满意度调查及操作考核评分进行评价。满意度=[(非常满意人数+满意人数)/本组人数]×100%。

表 1 临床思维与技能测试评价表

内容	细则	评分	设定分数
体外除颤	电糊	1	5
	充电	2	
	部位	1	
	放电	1	
胸外按压	部位	1	5
	手法	1	
	频率	1	
	通气/按压比	1	
	幅度	1	
心律失常的判断	室早	1	5
	室速	1	
	无脉室速	2	
	室颤	1	
危重症综合处理能力	症状	1	5
	诊断	1	
	处理	2	
	预后	1	

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

2 结 果

两组学生培训前考试成绩比较差异无统计学意义($P>0.05$),表明两组学生在进入急诊科实习前的基础知识掌握程度总体上无明显差异。实验组学生的操作考试成绩优于对照组($P<0.05$),表明微格教学法联合临床模拟教学较传统教学法在一定程度上可提高急诊临床实习质量,实验组满意度高于对照组。见表 2,表 3。

表 2 两组学生考核成绩比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	培训前	培训后
实验组	30	12.1±1.4	18.5±1.6$^{\triangle}$
对照组	30	11.8±1.5	15.6±2.0

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

表 3 两组学生满意度比较(n)

组 别	n	非常满意	满意	较满意	不满意	满意度(%)
实验组	30	19	9	2	0	93.33$^{\triangle}$
对照组	30	7	12	9	2	63.33

3 讨 论

急诊作为一个实践性很强的学科,临床绝大多数操作技能,如心肺复苏、气管插管、深静脉穿刺、胸穿、腹穿等,都可以在急诊得到很好的锻炼。不管该学生或医师将来走向内科医师还是全科医师或其他临床岗位,这方面的操作技能都是必须的,急诊可以为他们提供很好的培训资源和平台。

本课题组长期以来一直承担本科生、研究生、住院医师的临床带教工作,通过多年的临床实习带教,发现在实习过程中存在着诸多问题。在带教老师方面,存在带教形式单一陈旧,授课能力欠佳,带教时间与精力不足等问题。在实习学生方面,学生对急诊医学的认识不足,兴趣不高,缺乏工作主动性。急诊患者病情的紧急性、复杂性、多样性,涉及的内容较为广泛,学生常因对所学内容感到难懂、难记、难掌握,而对学习产生畏惧心理,不同程度打击了学生学习积极性和能动性。学生语言表达能力及与患者的沟通能力欠佳,安全意识薄弱。在临床见习过程中,如果学生习惯于严格执行带教老师的指导意见,而很少思考为什么要这样处理,当实习结束后遇到具体患者时,往往诊断和鉴别诊断的思路不清晰,处理方案不系统,缺乏独立思考问题和解决问题的能力等。

微格教学的英文为 Microteaching,可译为“微型教学”“微观教学”“小型教学”“录像反馈教学”等,目前国内用得较多的是“微格教学”。微格教学 1963 年产生于美国斯坦福大学,是一种利用现代化教学技术手段来培训学生或在职教师教学技能的系统方法。其基本手段是利用录音或录像等手段,将整个教学过程拍摄下来,然后重新播放录像,应用微格教学评价法,开展自我评价、同事互评、专家点评对教学技能和教学过程进行全面有效的反馈,训练者及评价者一起边看边分析,充分发挥集体的智慧,对教学中存在的问题,从不同角度进行分析评价,从而使训练者深刻认识教学中存在的不足,主动调节自己的教学行为[1-3]。斯坦福大学提出的微格教学的训练过程一般包括以下几个步骤:1)事前的学习和研究;2)提供示范;3)确定培训技能和编写教案;4)角色扮演;5)反馈和评价;6)修改教案后重新进行角色扮演[4]。微格教学最大的特点是让受培训者能够直观地反馈到自身细节的不足,正确认识自我,及时纠正错误,通过技能分解、分步示范、录像、同屏重播等技术手段,进行卓有成效的技能训练。该教学模式以培养学生的独立性和创新能力,有效应用知识解决问题的能力为教学目标,改变传统的单向教学方法,有利于调动学生的学习积极性,主动性,自学能力和创新精神。

急诊模拟教学是指在教师的指导下,以学生为主体,运用所学知识,借助一定设备,模仿急诊急救的一种实践性医学教学活动,以其无风险性、操作的可控制

性、练习的可重复性等优势得到了急诊医学教育界的认可。模拟急诊教学通过急诊临床的模拟，培养学生的急救技能，有助于培养基础扎实、知识深厚、具有创新精神和实践能力的医学人才。

微格教学法联合临床模拟教学在急诊临床教学中是一个新的尝试。该模式可充分调动了学生的学习积极性和主动性，激发了学习热情，既有利于教学质量的提高又加强了教师综合素质的培养。

参 考 文 献

[1] 孙立仁. 微格教学理论与实践研究 [M]. 北京：科学出版社，1997：158–162.

[2] 张勤，倪琴，张室玲，等. 新时期临床教学面临的问题与改革对策[J]. 西北医学教育，2011，19(2)：430–432.

[3] 范莉娟. 试述微格教学中的提问技能在高职心理学教学中的应用[J]. 中国高等医学教育，2007，21(9)：87.

[4] 温虹羽. 微格教学法在教学中的作用[J]. 内蒙古师范大学学报：教育科学版，2002，15(5)：80–81.

（收稿日期 2015–05–02）

（上接第 1579 页）

胶囊治疗肾性高血压疗效，治疗后血压、BUN、Cr 均较前明显降低。康红彩[29]比较血液透析和血液滤过治疗长期透析患者并发尿毒症脑病的临床疗效，发现血液滤过能有效清除毒素，控制病情。杜玉明[30]研究 54 例尿毒症脑病患者，发现血液透析能迅速排除体内毒素，是尿毒症脑病的常用方法。

4 小 结

由此可见，慢性肾功能衰竭尿毒症期与少阴病死证在病因病机，临床表现上存在一定的关联性。少阴病死证为慢性肾功能衰竭终末期的辨证治疗提供了指导性的思路。慢性肾功能衰竭终末期如出现少阴病死证的临床证候时，应把握病情的变化规律和治疗的有利时机，不可犹豫，以免延误病情。

参 考 文 献

[1] 李旭萍.《伤寒论》少阴病预后探析[J]. 中医研究，2013，26(5)：9–10.

[2] 王始扬. 少阴病“死证”案例析[J]. 四川中医，2004，22(6)：17–18.

[3] 魏本君.《伤寒论》死证之因浅析[J]. 甘肃中医学院学报，2008，25(3)：16–18.

[4] 屠森.《伤寒论·少阴病篇》证治在尿毒症中的临床应用[J]. 上海中医药杂志，1997，10：15–18.

[5] 赵先锋. 中医药治疗慢性肾衰竭研究进展[J]. 现代中西医结合杂志，2014，23(2)：217.

[6] 毕建璐，赵晓山，罗仁. 罗仁教授治疗尿毒症经验[J]. 时珍国医国药，2013，24(12)：3030–3031.

[7] 贾佑铎，郭兆安. 慢性肾衰竭消化系统症状发病机制及治疗研究新进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2014，15(10)：936–937.

[8] 乔菲菲，于俊生，李建英. 中医药对慢性肾衰竭患者胃肠激素影响的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志，2012，21(9)：2156–2161.

[9] 苏春燕，李燕红，林可可，等. 血液透析患者胃肠道症状发生情况及其相关因素分析[J]. 中国护理管理，2012，12(5)：26–29.

[10] 沈慧平. 辨证施护慢性肾衰竭伴呕心、呕吐疗效观察[J]. 河北中医，2012，34(10)：1559–1560.

[11] 陈芝伊. 慢性肾衰竭合并尿毒症脑病的护理体会[J]. 现代中西医结合杂志，2011，20(28)：3620–3621.

[12] 林海如. 尿毒症脑病 23 例临床分析[J]. 中国现代药物应用，2012，6(22)：49–50.

[13] 赵立昌. 加味当归补血汤治疗气血两虚型肾性贫血 20 例[J]. 河南中医，2014，34(10)：2049.

[14] 韩彬. 肾性高血压基本方[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2001，2(5)：302.

[15] 尹敏. 慢性肾功能衰竭 49 例误诊分析[J]. 中国卫生产业，2012，(32)：110.

[16] 叶映月. “少阴病六七日，息高者死”验之临床体会[J]. 中国中医急症，2009，18(11)：1900–1901.

[17] 张爱青，刘香蕊，淮丁华. 从少阴六死证论张仲景重阳思想[J]. 中国航天工业医药，2001，3(3)：68–69

[18] 金玉盛.《伤寒论·少阴病篇》学习心得[J]. 甘肃中医，2006，19(4)：4.

[19] 董盛，雷根平，任艳芸，等. 温阳法治疗慢性肾功能衰竭思路与应用[J]. 四川中医，2011，29(6)：19–21.

[20] 刘宇，郭立中. 温阳泄浊法治疗慢性肾功能衰竭研究述要[J]. 吉林中医药，2012，32(11)：1105–1107.

[21] 陈玉洁. 真武汤加味治疗慢性功能不全疗效观察[J]. 河南中医，2014，34(9)：1658–1659.

[22] 王林松. 关于中医药治疗肾性高血压的临床研究[J]. 内蒙古中医药，2014，33(13)：5.

[23] 周易萍，何新慧.《伤寒杂病论》难治证死证探析[J]. 辽宁中医杂志，2006，33(12)：1560–1561

[24] 倪诚. 时振声教授治疗慢性肾功能衰竭危急症的经验[J]. 辽宁中医杂志，1991，34(10)：11–13.

[25] 贺丹，苏芮. 中西医结合治疗慢性肾功能衰竭终末期患者高脂血症[J]. 中医药通报，2008：7(6)：43–44.

[26] 杨慰，张晓丹，鲜玉琼，等. 叶景华通腑泄浊法治疗尿毒症脑病 1 例[J]. 四川中医，2013，31(1)：119–120.

[27] 李洪琴，陈波，江桂林，等. 补肾益气生血方联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的观察和护理[J]. 实用临床医药杂志，2014，18(20)：35–38.

[28] 徐业征. 参芎葡萄糖注射液联合缬沙坦胶囊治疗肾性高血压的效果研究[J]. 中国医药科学，2014，4(16)：55–57.

[29] 康红彩. 血液滤过在长期透析患者并发尿毒症脑病的效果分析[J]. 中国现代药物应用，2013，7(20)：28–29.

[30] 杜玉明. 54 例尿毒症脑病临床特点分析[J]. 中外医学研究，2011，9(36)：153.

（收稿日期 2015–05–01）

·综 述·

脓毒症胃肠道功能紊乱的中西医治疗概况*

冯文涛[1] 蔡文君[2] 沙圆圆[3] 钱义明[3△]
(1.上海中医药大学岳阳临床医学院,上海 201203;2.上海中医药大学曙光临床医学院,上海 201203;3.上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院,上海 200437)

中图分类号:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)09-1583-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.028

【关键词】 脓毒症 胃肠道功能紊乱 中医药 中西医结合

脓毒症是由感染因素引起的损害性的全身炎症反应综合征 (SIRS), 严重者可导致急性器官功能障碍(MODS),诱发脓毒症休克(Septic shock)[1]。据临床流行病学调查显示: 全球每年严重脓毒症患者的发病率超过 1800 万例次,并且每年以 1%~5%的速度增加,死亡率达到或超过了 25%,世界每年因治疗脓毒症患者的费用高达 167 亿美元之多[2]。脓毒症目前已成为急诊病房和重症监护室(ICU)中危重症患者死亡的主要原因之一。随着发病机制的不断深入研究, 在脓毒症损伤的多脏器系统中, 胃肠道系统往往是脓毒症病情加重甚至死亡的重要因素之一。胃肠道在脓毒症发生发展进程中起着重要作用,被认为是 MODS 的"启动器官"和急危重病应激的"中心器官",有效防治胃肠功能紊乱是减少脓毒症患者病死率的关键之一[3-5]。李晶菁等[6]研究结果表明,胃肠道黏膜屏障是防治全身炎症反应发生发展的重要因素,可直接影响到脓毒症患者的预后,一般情况下,胃肠道功能障碍越重,提示病情越重或预后越差。笔者将从西医、中医、中西医结合 3 个方面对近十年脓毒症胃肠功能紊乱的治疗进行综述。

1 脓毒症胃肠道功能紊乱的西医治疗概况

脓毒症引起的胃肠功能紊乱主要表现为腹痛,腹胀,胃肠蠕动减慢,肠鸣音减弱或消失,排便排气困难[7-8]。早期西医治疗脓毒症主要围绕发病机制给予早期的抗感染,液体复苏,机械通气,营养支持,抑酸,皮质醇激素,免疫调节,对症处理等[9]。但效果并不理想,据我国 2005 年全国 11 省 37 家三级甲等医院关于 1087 例 MODS 患者的病历资料分析结果[10]显示,即使在危重病监测和脏器功能支持技术及基础常规治疗(早期积极地抗感染、液体复苏等)的前提下,上述患者胃肠功能损伤的发生率为 78.8%,病死率达到了61.7%。其中入住 ICU 患者的 28 d 病死率为 58.9%。并且最新实验研究[11-12]表明,早期使用第 3 代头孢菌素存在引发肠道微生态环境紊乱的风险。为此西医在近几年在基础治疗方面上加强了胃肠道系统的治疗, 其治法主要包括以下 4 个方面。

1.1 *改善胃肠内的 pH 值, 保护肠黏膜* 脓毒症的发病机制涉及感染、免疫、炎性反应、凝血及组织损害等多系统的功能紊乱,反映了病原微生物(包括细菌、病毒、寄生虫等)与宿主免疫应答的相互作用。随着其生理病理、基因、治疗的基础研究进展,其发病机制又出现了基因多态性,细胞冬眠,炎症反应失控,细菌/内毒素移位,肠道动力障碍,肠黏膜屏障受损,肠道微生态紊乱等新理论, 其中胃肠道细菌的多个病原相关分子模式(PAMPs)中的脂多糖/内毒素(LPS)参与脓毒症的发生已被证实[7]。文献报道[10]胃肠道黏膜屏障包括: 机械屏障、免疫屏障、生物屏障、化学屏障四道屏障。任何一道屏障的破坏或损伤所致的内毒素/细菌移位都有可能引起脓毒症病情而加重甚至死亡。研究[6]结果表明, 胃肠道黏膜屏障是防治全身炎症反应发生发展的重要因素,可直接影响到脓毒症患者预后。广谱蛋白酶抑制剂乌司他丁[13-15]作为抗炎药物不但可以降低脓毒症患者血液中促炎因子白介素-1 (IL-1)、白介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-8(IL-8)的水平,升高抗炎因子白介素-10(IL-10)的水平,减轻炎症反应, 而且还可改善动物胃黏膜 pH 值及早期氧代谢指标,从而改善微循环和实质细胞的氧摄取能力,改善组织氧的利用,缓解脓毒症休克。临床研究证实[16-17],丙氨酸-谷氨酰胺(Aln-Gln)能显著提高血浆谷氨酰胺(Gln)浓度,降低血浆 LPS 和 THF-α 水平,促进损伤肠道的黏膜修复,改善危重症患者预后。因此,保护胃肠黏膜,改善胃肠的 pH 值,有助于危重患者的预后。

1.2 *提供早期肠内营养支持(EN)* 脓毒症及危重症患

*基金项目:国家基础科学人才培养基金项目(J1103607)
△通信作者(电子邮箱:qianym2004@163.com)

者,胃肠道常处于休眠或麻痹状态[7]。胃肠动力减弱导致肠内细菌过度繁殖和大量死亡,肠道内毒素/细菌进入循环系统,发生内毒素/细菌移位,使 SIES 加剧甚至失控,诱发 MODS。临床研究证实[18],提供早期肠内营养支持可以刺激消化液分泌,促进消化道蠕动,改善门静脉循环,使代谢更加符合生理过程,同时还能维持肠道的生物、机械、免疫屏障功能,减少感染发生率,对维持机体正常细胞、器官功能及代谢,降低危重症患者病死率。因而,在充分复苏及血流动力学稳定后,尽早开始肠内营养支持治疗已得到危重症医学界的广泛共识。

1.3　*调节肠道菌群数量,改善菌群环境*　随着脓毒症近 MODS 病理生理的基础研究进展,新的理论[7]提出肠道微生态紊乱是诱发脓毒症及 MODS 的病机之一。胃肠道作为人体内最大的"细菌库"和"内毒素库"[19],参与了脓毒症及 MODS 的病理生理过程[3]。胃肠动力减弱导致肠内细菌过度繁殖和大量死亡,对危重患者摄入外来益生菌有调节肠道菌群组成的可能,通过调整机体肠道菌群,控制抗菌因子局部释放,维护肠屏障的完整性,竞争上皮附着的局部免疫反应,预防细菌/内毒素移位。Spindler-Vesel 等[20]用标准肠内营养联合谷氨酰胺与益生菌、短肽营养、发酵纤维应用在复合型创伤患者的对比研究中,结果发现仅益生菌组肠黏膜的通透性检测降低,并且益生菌组患者脓毒症并发症、感染比其他组患者显著性降低。熊小伟等[21]研究表明,肠道益生菌应用于临床创伤患者感染及脓毒症具有调节肠道菌环境,增强机体免疫力的作用。

1.4　*清洁肠道治疗*　目前清洁肠道治疗还处于实验研究阶段,有文献报道[19]清洁肠道治疗并不能改善危重患者的预后情况,但清洁肠道治疗联合肠内中药大黄灌肠对降低急危重症患者病死率有一定的帮助。

2　脓毒症胃肠道功能紊乱的中医治疗概况

中医古籍中并没有具体的关于脓毒症的病名记载。这不仅和它复杂的发病机制有关,而且大多牵连患者的内脏及器官。高热作为脓毒症的现代医学中最常见的临床症状之一[1],脓毒症隶属中医学中"温病""热病"范畴;脓毒症休克隶属中医学"厥脱证"。现代医学中的胃肠道生理功能与中医学中的脾胃学说比较接近。中华医学会急诊医学分会危重病专家委员会/中国中西医结合学会急救医学专业委员会[22]依据脓毒症证候特点将其分为 3 个时期:初期,极期,恢复期。初期表现为两大证候,即毒热内盛证、瘀毒内阻证;极期多表现虚实夹杂之证,"正衰邪盛"及"正衰邪衰",表现为 3 大证候:气阴耗竭证,阳气暴脱证,内闭外脱。恢复期多表现为正虚邪恋状态,表现为两大证候:气虚阴伤,邪热内阻证;气虚阳伤,邪热内阻证。脓毒症证型的确立为中医药治疗奠定了良好的基础。目前细菌广泛耐药,多重耐药越来越常见,西医抗生素治疗愈加困难。诸多医家结合脓毒症中西医现代化的机制研究,在中医药治疗中提出从脾胃学说论治脓毒症,在现代医学的常规治疗基础上加用中药辨证治疗,取得了一定疗效。

2.1　*通腑攻下法*　脓毒症引起的腹胀,腹痛,肠鸣音减弱甚至消失的腑气不通证,该证因"阳复太过,脏病还腑",正如《伤寒论》中所论述的"阳明之为病,胃家实是也"。中医"六腑以通为用",治疗予以通腑攻下法。1)单味药大黄:《神农本草经》中曾记载大黄"主下瘀血,破癥瘕积,荡涤胃肠,推陈致新,通利水谷,调中化食,安和五脏"。现代临床和动物实验研究证实[23],通过口服或者灌肠大黄等皆可在一定程度上清除肠道内的细菌/内毒素,抑制 TNF-α、IL-6、IL-1 等炎症细胞因子的分泌,胃肠道功能的恢复,提高胃肠道对胃肠营养的耐受性,阻断全身炎症反应的病理环节,逆转其病理过程。且大黄剂量越大,胃肠道功能恢复就越快,且无明显副作用[24]。2)承气汤类。大黄丹皮汤或大承气汤灌肠可抑制 TNF-α、IL-6、IL-10 等炎症因子的分泌[25],达到了推陈致新、通腑顺气的功效。在临床实验研究中已证实[26]:此类方具备的增强胃肠道平滑肌推进蠕动、改善胃肠肠道血流灌注和降低血管通透性、控制肠源性感染等作用。大承气汤口服颗粒剂在临床危重症患者已得到应用,并取得很好的疗效[27]。

2.2　*清热解毒法*　现代医学对脓毒症的定义[1]是指由感染引起的 SIRS,高热作为脓毒症的现代医学中最常见的临床症状之一。高热的结果使机体代谢率增加,加上此类患者大多进食困难,蛋白质消耗,进一步加重了消化系统的负担,最终导致患者休克。《伤寒瘟疫条辨》曾记载升降散主治温病表里三焦大热,其证不可名状者。此方以僵蚕为君,因其辛苦气薄,喜燥恶湿,故能胜风除湿,清热解郁;蝉蜕为臣,因其气寒无毒,为清虚之品,故能祛风而胜湿,涤热而解毒;姜黄为佐,因其气味辛苦,大寒无毒,祛邪伐恶,行气散郁,能入心脾二经,建功辟疫;大黄为使,因其大寒无毒,上下通行,亢盛之阳,非此莫抑;僵蚕、蝉蜕,升阳中之清阳;姜黄、大黄,降阴中之浊阴,一升一降,内外通和,而杂气之流毒顿消矣。现代临床研究表明[28]升降散可以降低脓毒症患者血液中相关炎症因子的浓度,对肠源性内毒素有一定的干预作用。武慧等[29]应用理脾解毒煎鼻饲(黄芩、黄连、大黄、苍术、白术组成)联合常规疗法治疗危重症胃肠道衰竭患者,结果对预防应激性胃肠黏膜病变伴出血的有效率达到了 80%。

2.3　*健脾益气法*　中医传统基础理论认为"脾胃为后天之本,气血生化之源"。脾宜升则健,胃宜降则和。"五脏六腑皆禀气于胃",若能患者留得一丝"胃气",便有一份生机。胃气衰败为临床各种危重病治疗的难点,

常提示预后不良。所以中医在治疗危重症方面时刻注重顾护胃气。脓毒症患者常见有胃反流、胃潴留、腹胀、便秘或腹泻等表现，这些主要是胃肠道功能紊乱造成的。脾宜升则健，胃宜降则和，六腑以通为用。胃失和降，发为呕吐，脾失健运，运化无力，气机不畅，腑气不通，发为腹胀或便秘。临床当中应用健脾益气的四君子汤加减，腑气不通，腹胀，便秘者加大黄。动物实验研究[30]发现，四君子汤加大黄能有效防止胃肠道细菌移位，减少肠源性感染引起的肠黏膜及其他脏器的炎性损伤，对胃肠道黏膜屏障功能有明显的保护作用。

2.4 *活血化瘀法* 中医学中的瘀血既是病理产物，又是致病因素。在脓毒症的发展进程中，热毒灼伤津液，瘀毒阻络，或气虚无力推动血运，或气滞不能行血，或血虚夹瘀，均可导致气血失调、瘀血阻络。研究显示[31-32]脓毒症时机体血液处于高凝状态，导致微血栓的形成和局部的组织微循环障碍，脏腑经络受损，出现多个脏腑变证，导致多个脏器出现功能障碍。怎样打破这种恶性循环，西医学主要从凝血/抗凝的角度出发；而中医学则从活血化瘀的角度出发。临床常选用血必净针剂或血府逐瘀汤加减，伴腑气不通者可加大黄或选用桃核承气汤加减。宋轶群等[33]研究表明血府逐瘀汤加大黄制剂口服治疗严重脓毒症，一定程度上能够降低患者的病死率。

2.5 *益气扶正法* 脓毒症后期引起的机体急性营养衰竭和急性免疫功能低下，属于中医学的急性虚证范畴，虚证可分为气虚、阳虚、血虚、阴虚 4 大类。根据中医辨证论治选用相应的方药治疗，可以在较短的时间内使得急性虚证逆转，让患者的免疫功能较快地恢复。姜树民教授[34]认为因脾胃虚弱导致的正气不足是脓毒症中医病因病机的关键因素之一；通过对大量的脓毒症患者的观察治疗，治以“扶正化瘀，通腑和胃”的原则；在临床上常用人参、黄芪、五味子之类益气扶正健脾；赤芍、三七、丹参化瘀散结，通达经络；苦参、连翘、茵陈蒿泻火解毒，以助胃气升发；取得了很好的疗效。

2.6 *中医传统针灸穴位治疗* 近几年中医传统针灸穴位辅助治疗脓毒症方面取得了一定成效。王晶晶等[35] 临床研究表明针刺足阳明胃经的足三里穴位可降低脓毒症胃肠功能障碍患者的腹腔压力，改善胃液潴留，促进胃肠蠕动。蔡莉娟等[36]通过对脓毒症患者电针针刺足阳明胃经的穴位足三里的实验研究，证实电针干预能增加患者肠鸣音，尽快恢复肠道功能，早期实现目标喂养。但针灸并不影响患者入住 ICU 时间、疾病严重程度、机械通气时间，亦降低 28 d 病死率。苏玉杰等[37]应用如意散贴敷神阙穴治疗脓毒症胃肠功能障碍，研究结果显示，如意散贴敷神阙穴能有效地促进胃肠功能的恢复。因此，中医传统针灸穴位治疗对脓毒症胃肠道功能有一定的辅助作用，不能降低脓毒症患者的病死率。

3 脓毒症胃肠道功能紊乱的中西医结合治疗

中西结合在治疗脓毒症引起的胃肠道功能紊乱方面，即发挥了中医药的优势，又很好地避免抗生素滥用所造成菌群失调和耐药性，改善了患者的预后[11-12]。包括以下 3 个方面。1)中医针灸联合西医药物口服治疗。临床研究[38]显示，西医常规治疗及莫沙比利口服联合吴茱萸加粗盐热敷腹部神阙穴在治疗脓毒症胃肠功能障碍效果明显优于单纯的西医常规治疗加莫沙比利口服的效果。2)中药口服或灌肠及中药针剂穴位注射联合西医常规治疗。连永红等[39]研究结果表明中西医结合治疗重症患者胃肠功能障碍效果明显优于西医治疗。3)中医康复操联合西医治疗。吴巧媚等[40]临床研究显示，卧式康复操联合西医治疗可以加快脓毒症患者肠功能的恢复，改善病患的预后情。

4 小结与展望

综上所述，西医对脓毒症胃肠道紊乱的治疗着力于调整肠道的内环境，而中医的治疗更偏重于根据全身症状进行辨证论治，这也符合两种医学对疾病认识的区别。而在治疗的具体方法上，西医主要是肠外益生菌的治疗，而中医大量的研究仍停留在大黄等单味药，且具体的检测指标仍然是血液中的炎症介质。如果在以后的研究中能够进一步挖掘对脓毒症胃肠道紊乱有效的升降散等中医复方的价值，并将这些复方加入到脓毒症的集束化治疗中，且能加入细胞病理等检测方法，并积极探索针灸推拿等其他的治疗手段，一定可以开拓脓毒症的胃肠道紊乱治疗的新领域。

参 考 文 献

[1] R. Phillip Dellinger MD, Mitchell M. Levy MD, Andrew Rhodes MB BS, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012[J]. Critical Care Medicine, 2013, 41(2): 580-637.

[2] Hodgin KE, Moss M. The epidemiology of Sepsis[J]. Current Pharmaceutical Desing, 2008, 14: 1833-1839.

[3] Rohit Mittal, Craig M. Coopersmith. Redefining the gut as the motor of critical illness[J]. Trends in Molecular Medicine, 2014, 20(4): 214-223.

[4] Clark JA, Coopersmith CM. Intestinal cross-talk: a new paradigm for understanding the gut as the motor of critical illness[J]. Shock, 2007, 28: 384-393.

[5] Liboni KC. Glutamine modulates LPS-induced IL-8 production through IkappaB/NF Human fetal and adult intestinal epithelium[J]. J NUTR, 2005, 135(13): 245-251.

[6] 李晶菁，沈雁波. 胃肠功能障碍与脓毒症严重程度及预后相关性分析[J]. 交通医学，2013，27(4)：337-341.

[7] 北京市科委重大项目“MODS 中西医结合诊治/降低病死

率研究”课题组. 多器官功能障碍综合征诊断标准、病情严重度评分及预后评估系统和中西医结合证型诊断[J]. 中国危重病急救医学,2008,20(1):1.
[8] Reintam A,Kern H, Starkopf J. Defining gastrointestinal failure[J]. Acta Clin Belg Suppl,2007,1(1):168–172.
[9] 顾承东. 2012 年《国际严重脓毒症和脓毒症休克治疗指南》解读[M]. 中华医学会急诊医学分会第 16 次全国急诊医学学术年会,2013:113–116.
[10] 林瑾,王海曼,李昂,等. 多器官功能障碍综合征患者胃肠功能损伤流行病学调查[J]. 中国临床医学,2009,16(6):863–864.
[11] 边金洞,周祖模,张苏江. 头孢曲松和亚胺培南对脓毒症大鼠肠道菌群及细菌耐药性的影响[J]. 中国生化药物杂志,2014,34(3):34–36.
[12] 章德文, 何建. 头孢曲松有潜在加剧脓毒症免疫抑制的风险[J]. 内科急危重症杂志,2012 ,18(4):212–213.
[13] 丛树国,孙红杰,赵鸿雁,等. 乌司他丁联合连续性血液滤过对多器官功能障碍综合征患者白介素–6、白介素–8、肿瘤坏死因子–α 的影响[J]. 中国医药导报,2012,9(7):52–53, 56.
[14] 尹建平,肖雄箭,林建东. 乌司他丁对脓毒症犬氧代谢和胃黏膜 pH 值的影响[J]. 医学研究杂志,2010,39(4):59–61.
[15] 高建军,李敏敏,王林华,等. 乌司他丁治疗脓毒症 34 例效果观察[J]. 交通医学,2014,28(2):129–130.
[16] 韩海燕. 丙氨酸–谷氨酰胺对危重患者肠功能障碍的保护作用[J]. 中国伤残医学,2013,21(2):15–16.
[17] 孙明霞, 乔丽君. 全静脉营养加谷氨酰胺对危重症患者血浆内毒素、肿瘤坏死因子–α 水平及预后的影响[J]. 成都医学院学报,2013,8(3):282–284.
[18] 袁园,李建伟,吴桂深,等. 危重症患者肠内与肠外营养支持效果对比观察[J]. 当代医学,2012,18(16):12–13.
[19] 高恒淼,钱素云. 肠道细菌/内毒素移位与脓毒症[J]. 中国实用儿科杂志,2011,26(12):917–919.
[20] Spindler –Vesel A,Bengmark S,Vovk I,et al. Synbiotics, prebiotics,glutamine,or peptide in early enteral nutrition: a randomized study in trauma patients[J]. J Parenteral & Enteral Nutrition,2007,31(2):119–126.
[21] 熊小伟,周已焰,朱京慈. 益生菌在预防和治疗严重创伤患者感染及脓毒症中的应用 [J]. 创伤外科杂志,2012,14(5):464–466.
[22] 中华医学会急诊医学分会危重病专家委员会/中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 脓毒症的定义、诊断标准、中医证候诊断要点及说明 (草案)[J]. 中华急诊医学杂. 2007,16(8):797–798.
[23] 陈德昌,景炳文,杨兴易. 大黄对胃肠功能衰竭的治疗作用[J]. 解放军医学杂志,1996,21(1):24.
[24] 余坤城,谢江霞,张晓瑜,等. 不同剂量生大黄粉防治危重病患者胃肠并发症的临床研究[J]. 中国医药导报,2013,10(25):76–81.
[25] 胡宗德, 麦静愔. 大黄丹皮汤灌肠对创伤后全身炎症反应综合征患者细胞因子和自由基的影响[J]. 上海中医药大学学报,2010,24(2):44–48.
[26] 唐铭坚,谭礼萍,刘争红,等. 大黄的药理活性研究进展[J]. 中国热带医学,2012,12(7):886–889.
[27] 崔乃强, 赵二鹏. 大承气颗粒对肠源性内毒素血症所致 SIRS/MODS 的治疗作用[J]. 中国中西医结合外科杂志,2005,11(4):290–293.
[28] 朱亮,郭建,周雄根,等. 升降散对脓毒血症中内毒素刺激血管内皮细胞的影响[J]. 首届全国中西医结合重症医学学术会议暨中国中西医结合重症医学专业委员会成立大会汇编,2010:205–210.
[29] 武慧,周大勇,韩娟,等. 理脾解毒煎剂干预危重病患者胃肠功能衰竭的临床研究[J]. 中医药临床杂志,2012,24(1):53–55.
[30] 张仁岭,张胜华,冯寿全,等. 四君子汤加大黄对脓毒症大鼠肠黏膜屏障功能的保护作用[J]. 中国中西医结合消化杂志,2006,14(3):160–163.
[31] Falco Hietbrink,Marc GH,Besselink,et al. Systemic inflammation increases intestinal permeability during experimental human endotoxemia[J]. SHOCK,2009,32(4):374–378.
[32] Han L,Ren AM. The research progress of Gastrointestinal dysfunction in septic repair mechanisms and protection [J]. Chinese integrative Medicine of Emergency,2009,16 (5):314–316.
[33] 宋轶群, 刘学政. 活血化淤法辅助治疗严重脓毒症的临床研究[J]. 医学理论与实践,2014,2(16):2017–2019.
[34] 张馨元,姜树民,王哲. “化瘀扶正通腑和胃”法治疗脓毒症[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(6):140–141.
[35] 王晶晶,孔祥照,张晓璇. 针刺足三里对脓毒症胃肠功能障碍患者腹内压的影响[J]. 中国中医急症,2012,21(11):1834–1835.
[36] 蔡莉娟,丁学军,刘文兵,等. 电针对脓毒症患者胃肠功能障碍的干预作用[J]. 中国中医急症,2014,23(2):268–270.
[37] 苏玉杰,叶勇,李云华,等. 如意散贴敷神阙穴治疗脓毒症胃肠功能障碍疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(16):1736–1762.
[38] 赵帅,李娟,季清娜,等. 中西医结合治疗脓毒症胃肠能障碍临床观察[J]. 西部中医药,2013,26(11):98–99.
[39] 连永红, 刘艳红. 中西医结合治疗重症患者胃肠功能障碍的临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(5):891–892.
[40] 吴巧媚,马世红,郑静霞,等. 卧式康复操对脓毒症患者肠功能障碍防治初探[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(3):89–91.

(收稿日期 2015–04–19)

·综 述·

解毒通络法治疗中风病研究概况*

夏振威 魏江磊
(上海中医药大学附属曙光医院,上海 201210)

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)09-1587-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.029

【关键词】 中风病 解毒通络法 研究概况

中医自古有“风、痨、臌、膈”四大难证之说,而对于其中“风”即中风病的研究从未间断,形成诸多理论。随着生活方式改变,当前中风病表现出的高发病率、高死亡率和高致残率,对患者的生命健康造成严重危害,带来沉重的社会负担。故将其与冠心病、癌症并列为威胁人类健康的三大“杀手”之一[1]。中医药治疗中风病,历史悠久,理论详尽,但依据传统病机认识形成的治法方药疗效欠佳,促使医家对其重新思考。其中王永炎院士提出的“毒损脑络”学说将中风病的认识带入一个新的领域,并且在其认识指导下形成的解毒通络治法经历近 10 年探讨研究,日益成为医家治疗中风病的共识。现就解毒通络法治疗中风病的研究成果总结如下。

1 解毒通络法治疗中风病理论研究

1.1 理论形成 中医学中关于中风虽然指导理论众多,但临床收效却不甚理想,故促使医家对指导临床的病机理论产生疑惑[2]。深入剖析所有理论,发现以下问题。1)以往认为风、火、痰、瘀等扰乱或蒙蔽神明以致神明失用而发中风,然而却无任何理论能具体阐明这些因素通过何种途径致病。2)瘀阻脑络是中风病的核心病机,但应用大量活血化瘀药为何疗效甚微。3)风火痰瘀等病理因素能引起各类疾病,然为何中风病却发病急骤,变证丛生。故针对这些令人困惑的问题及治疗效果欠佳的现状,王永炎院士根据前期证候学及现代病理学的研究,认为提高脑血管病疗效的突破口,就中医学而言,应重视病因病理的发展,认为“毒邪”和“络病”可以作为深入研究的切入点[3]。就此开启了对中风病发病理论的新思考,自此关于“毒”的认识引起医者广泛兴趣,短短几年便形成以李澎涛、王永炎[2]为代表的“毒损脑络”学说,及以赵海滨[4]、魏江磊[5]等为代表的“中风热毒论”观点,极大丰富和深化了中风病毒损脑络病机学说的认识。

1.2 理论探讨 对于中风病“毒损脑络”学说,经众多医家长期激烈的学术探讨,目前理论上基本达成以下共识。1)“毒”的内涵:毒即体内脏腑功能和气血运行失常,导致生理或病理产物不能正常运输或及时排除,蕴积体内而化生的病理因素,即“内毒”之谓。其内涵既包括机体正常产生的生理物质,由于代谢障碍,超出生理需要量转化为致病因素形成的“毒”,也包括改变存在部位的生理物质化生的“毒”。可见“毒”是人体生理功能失调的反应,一旦产生,加剧脏腑功能失调,形成恶性循环,严重危害人体健康。2)“毒”的特点:中医病因中有外感六淫,内伤七情之说,且各病因具有不同致病特点,同理“毒”作为引起中风病的病因,经医家总结,具有骤发性、广泛性、酷烈性、火热性等特征。从以上特征也可见“毒”是一种与火热关系密切,具有致病急骤、酷烈、广泛等特点,损伤气血、败坏脏腑,极大破坏生理功能,引起严重疾患的病理因素。因其非常邪所能比拟,所致诸症,一派火热之象,故又冠以“热毒”之名。3)“毒”与风、火、痰、瘀等病理因素的关系:传统认为中风病主要由于积劳正虚,肝肾阴虚,又因七情不遂,五志过极,或烦劳过度,心阴暗耗,肝失调达,日久致心阳偏亢,肝郁化火,终致心肝火旺,火热内炽;或复因天癸衰退,肾水亏虚,火热炽盛,炼津为痰,灼血为瘀,痰瘀交阻,郁滞气血,日久郁而化火。如此各病理因素相互促进,恶性循环,火热痰瘀胶结不去,最终致气血上冲于脑,发生中风。而中风毒损脑络病机的观点,不否认以上病机演变,但认为“毒”系风火痰瘀的质变状态,中风病表现出的外燎筋脉,内损脏腑,蒙蔽神窍,且有急重酷烈之性,是风火痰瘀等致病因素,在体内蕴积日久化毒后,损伤脑络而呈现出严重的致病状态。4)解“毒”之法:既然中风病的发生是脏腑功能失调,气血不畅,风火痰瘀郁滞化毒而致,则解毒以祛除致病因素,通络以畅通气血运行,恢复神明机能,理应是中风病治疗的核心环节。其中由于火热炽盛及脉络瘀阻之征最为显著,故医家均认为当以清热解毒通络为解毒大法。但尚有医家认为毒非单象,对于毒之来源的梳理,认为心肝火

*基金项目:国家中医药行业科研专项(201007002)

旺,热盛为毒,认为清心疏肝亦是解毒之法;考虑人体自身的排毒系统,顺应人体排毒通道,通腑泄浊亦是解毒之道[5]。

1.3 *存在问题* 中风毒损脑络学说作为中风病认识的一个新思路,新观点,虽经诸医家的不断总结,认识逐步深化,仍然存在一些值得思考和推敲之处。正如郑春叶等[6]医家就曾质疑既然该学说认为毒邪系脏腑功能失调和气血运行失常,导致体内的生理或病理产物不能及时排除,蕴积体内过多而成。那按照中医理论认识的风、火、痰、瘀等无不是脏腑失调和气血运行失常的产物,其与所谓的"毒邪"有何不同?并且风火痰瘀蕴结到何种程度才化生为毒等一系列问题。遗憾的是,直至今天,亦未有学者对这些概念做出明显界定。在此笔者斗胆谈谈自己的看法,"毒邪"这一概念的产生,因其广泛的包含性和非特异性,故容易产生与既往病因病机认识的混乱,但仔细追溯毒损脑络这一学说产生的背景,可发现最初对"毒邪"的认识,包含以下两层含义:1)即脏腑功能失调和气血逆乱所产生的代谢产物,类似于风火痰瘀等。而毒是机体正常功能失调即产生的病理因素,其包括风火痰瘀形成发展的任何演变,并非单指风火痰瘀等蕴积到何种程度而化生为毒。故基于此认识,治疗上解毒不只是清热活血等,任何力图恢复机体正常功能,清除有害物质的治疗方式都是解毒之法,最终以气血顺畅,毒邪得清为要。因此这与中风病的传统治法并无冲突。但基于此学说,临床治疗有更明确的指向性,而避免某些医家固守或痰瘀、或血瘀、或热毒等认识,而忽略中医整体认识和辨证论治的特点。2)"毒损脑络"学说产生与中风病病理生理认识上的发展密不可分。现代医学的进步将对脑血管病的发病机制认识带入分子生物学的深度,逐渐认识到中风病发生发展存在自由基损伤、兴奋性氨基酸、一氧化氮、细胞因子等物质的过度产生、释放转化为毒性物质,造成脑细胞不可逆性损伤,最终导致脑细胞坏死和凋亡,即缺血级联反应[7]。诚如巴黎脑血管生理与病理实验室主任 Maekinzie 曾指出:临床医生普遍错误认为脑出血时,脑组织损伤是因为脑血流减少的原因,然而新的研究证据证明是脑内谷氨酸过多并释放转化为毒性物质,使脑细胞中毒而死亡。王永炎院士亦指出:中风病急性期所产生的毒性病理产物,不仅参与了脑神经损伤链的病理过程,而且是中风病病情险恶,难以治愈的关键[3]。而这些过度产生的毒性物质大大超过机体的清除能力,严重影响到脑血管病的预后,而这些远非传统中医认识所能解释,结合这些病理特点及中风病的致病特点,王永炎院士提出了"毒邪"的认识,力图从中医角度发展完善对中风病的认识,更好地指导临床实践。故笔者认为"毒邪"这一概念既包含传统中医对人体整体认识的特点,又体现对现代医学研究成果的吸纳和应用,是中医结合现代医学对自身理论不断完善发展的结果。

2 解毒通络法治疗中风病实验研究

中风病分为缺血性和出血性两类。其中对于缺血性中风病,脑组织供血障碍是致病的主要原因,然而后续由于缺血缺氧造成的能量代谢障碍,兴奋性神经介质释放、氧自由基反应等一系列复杂的缺血级联反应加速神经细胞凋亡和坏死,尤为不可忽视。而出血性中风病则由于血管破裂,正常血供破坏,血肿形成,也会出现缺血性损伤,但研究显示其较缺血性中风,更大的危害因素是血肿通过机械压迫、炎症反应、脑谷氨酸水平等对脑组织的二次损伤,严重影响患者的预后[8]。然而不管缺血性中风还是出血性中风,众多研究表明清热解毒活血药能通过多途径,多靶点显著改善临床疗效。具体有以下机制。

2.1 *改善血液循环状态* 改善血液循环状态不仅能减轻神经细胞的缺血缺氧,而且利于毒素的排放。蔡秀侠等[9]就川芎嗪联合醒脑静对血液流变学的观察发现,其可有效改善血黏稠度,增加脑血流量,促进纤溶活性,增加抗血栓作用,明显改善预后。张青等[10]发现醒脑静可能通过凝血酶受体-1(PAR1)途径有效抑制大鼠脑出血后 PAR1 蛋白表达,从而对脑出血后脑组织发挥保护作用。张琦等[11]通过大脑中动脉阻塞术的方法诱导小鼠短暂性局灶性脑缺血,在术前 7 d 灌服黄连解毒汤,通过测定小鼠脑损伤体积及神经元数量,发现黄连解毒汤通过改善血液循环,对慢性脑缺血损伤引起的神经损伤有保护作用。

2.2 *调节脑微血管内皮功能* 研究发现血脑屏障的破坏对脑血管疾病的预后有很大的影响,而微血管内皮细胞是血脑屏障的主要结构基础。郭重仪[12]对黄连解毒汤对血管内皮细胞作用的综述,发现其主要有效成分能通过提高血管内皮抗脂质过氧化能力、抑制内皮细胞的氧化应激、对抗内皮细胞损伤、调节黏附因子或细胞因子基因的表达等作用达到对内皮细胞的保护作用。高永红等[13-14]通过建立大鼠脑微血管内皮细胞体外缺血再灌注损伤模型,观察清开灵有效成分对调节核转录因子-κB(NF-κB)蛋白的表达,推测其可能通过拮抗 NF-κB 活化,从级联反应的上游抑制内皮细胞损伤的启动过程,进而抑制其诱导的炎症因子,黏附因子的表达,起到有效的抗炎作用;另外通过观察细胞生存活性和 NO 含量的变化,发现清开灵有效成分能通过提高细胞生存活性,减少 NO 分泌而保护体外缺血再灌注损伤的脑微血管内皮细胞。

2.3 *抑制炎症反应* 中风后发病后尤其是有神昏者,往往机体伴随过度应激反应,出现广泛性器官损伤,对于脑部大量炎性分子聚集,加速神经细胞的凋亡,影响

预后,而如果炎症反应控制不欠,甚至诱发多器官功能衰竭,导致死亡。王姝[15]通过观察脑出血患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的变化,发现脑出血患者血清 hs-CRP 明显升高,而醒脑静组较对照组明显降低脑出血患者 hs-CRP 的含量,改善神经功能缺损。庞春红等[16]监测大鼠再灌注 24 h 和 72 h 时间点血清含量变化,发现清开灵注射液能抑制 TNF-αs 所介导的炎细胞黏附及内皮细胞损伤,减轻脑组织的炎性损伤。陈晓文[17]观察到醒脑静组较对照组脑出血患者 Th9 细胞及 IL-9 水平下降明显,但神经功能改善,推测醒脑静可能通过减轻细胞因子介导的炎性反应对脑组织发挥保护作用。同时王蕾等[18]就醒脑静对急性重症脑出血患者引起的全身炎症反应的干预研究,发现其能显著抑制脑出血后多种炎症因子释放,干预全身炎症反应及减少多器官功能障碍综合征的发生率。

2.4 *抗过氧化反应* 当缺血缺氧发生时大量蓄积的自由基引发的过氧化反应,阻碍细胞正常代谢,导致脑损伤及神经功能缺损[19]。鲁艺等[20]建立细胞氧化损伤模型,发现清开灵具有良好的清除氧自由基作用,并可显著抑制黄嘌呤氧化酶活性,对细胞氧化损伤模型显示明显的保护作用,并显著提高细胞生存率。而刘洋等[21]研究发现醒脑静可显著降低缺血侧脑组织中丙二醛(MDA)的含量,从而减轻氧化损伤,保护神经细胞。众多试验证实解毒通络方药减轻过氧化反应作用机制是多方面的,能够提高自由基连锁反应多个环节上抗氧化酶的活力,增加体内低分子抗氧化剂的含量及具有直接清除自由基等作用,从而减弱脑缺血后自由基对组织的损伤。

2.5 *减轻脑水肿* 脑出血后继发性脑水肿不但加重组织的缺血缺氧,而且破坏神经细胞的稳定结构,加速细胞的坏死崩解。王引明等[22]发现脑出血患者醒脑静治疗后患者血中 NRY 含量明显降低,从而推测能减轻脑水肿。亦有研究发现脑出血后的脑组织凝血酶受体-1(PAR-1)高表达可能介导了神经细胞凋亡和脑水肿,而脑宁康颗粒能抑制脑出血后 PAR-1 表达,故减轻脑水肿[23]。张青等[24]研究发现脑出血后高浓度的凝血酶通过诱导上调水通道蛋白-4(AQP4)的表达,导致细胞水肿,血脑屏障破坏,通透性增加,形成脑水肿,而醒脑静注射液能抑制 AQP4 的表达,从而减轻脑水肿。另外关于醒脑静的系统评价,证实醒脑静可明显促进脑水肿吸收[25]。

2.6 *促进内源性神经营养因子表达* 研究发现神经营养因子(NGF)是一组特殊的蛋白质和肽类分子,其在脑缺血损伤及修复过程中有重要作用。其中神经生长因子作为大分子蛋白很难透过血脑屏障,寻找一条提高 NGF 内源性表达的途径对治疗与预防缺血性脑损伤尤为重要。而研究表明清开灵有效组分可以通过多途径神经营养机制发挥早期抗脑缺血损伤的作用。主要表现为其不仅能够提高缺血损伤后神经胶质细胞分泌 NGF 的量,起到促进神经细胞修复的作用[26],而且其有效成分能显著促进脑组织转化生长因子(TGF-β)表达,从而发挥保护神经元的生物效应[27]。

2.7 *存在问题* 解毒通络法治疗中风病,实验研究证实有明确的作用靶点及机制,但梳理所有研究,发现存在以下问题。1)研究方药主要为清开灵注射液、醒脑静、黄连解毒汤等具有清热解毒的药物。正如前所述,毒是脏腑功能和气血失调的病理产物,任何力图恢复机体功能,清除有害物质的治法都是解毒之道。2)虽然研究较多,但不够深入,缺乏整体性,又加研究药物的选择问题,难以完全阐明解毒通络法治疗中风病的确切机制。故关于解毒通络法的研究明显存在理论认识上的不足,研究设计上的缺陷,而忽略这一学说真正的指导意义。

3 解毒通络法治疗中风病临床研究

临床研究也证实解毒通络法治疗中风病较传统理论指导下形成的方药有明显效果,其中不管中风先兆、中风病急性期、亦或急性期伴发的高热、神昏诸症都有显著作用。

3.1 *针对中风先兆的防治* 中风先兆多表现为头痛头晕、肢体乏力、口干口苦、舌红苔黄腻、脉弦滑数等症状体征,但也见部分患者早期无明显症状,但表现为舌质红赤或红绛等。正如循证研究表明,中风患者舌质红赤和绛发生率可达 38.8%和 31.4%[28]。中医所述中风先兆的内涵远远超过现代医学所认识的短暂性脑缺血发作。临床研究发现解毒通络法能显著减轻这些症状,减少中风病发生率。叶映月[29]对心肝火旺型患者出现的中风先兆给予安脑丸治疗,发现其不仅能改善患者临床症状,并能降低中风发生率。同样赖学威[30]自制“解毒通络”汤治疗中风病先兆证,不仅中医证型有明显改善,中风发生率也显著减少。

3.2 *中风病急性期的治疗* 中风毒损脑络学说认为急性期是病理产物蕴积日久,呈现热毒炽盛的阶段,常常伴随瘀阻脉络或血溢脉外之象。热毒充斥脑窍,败伤脑络,外而浊伤津液,闭塞筋脉,内而耗动真阴,伐伤脏腑。而呈现出突然昏倒、不省人事、口角歪斜、言语謇涩,肢体不利、二便不通、舌红苔黄燥、脉洪等症状体征,尤以火热之象为著。研究发现解毒通络法能显著减轻中风病的热毒症状,改善远期预后。周琼[31]通过观察醒脑静对脑出血的临床疗效,发现醒脑静注射液治疗急性出血性中风,明显改善中医证候,有效改善临床神经功能缺损程度。同样朱辉等[32]使用根据“中风热毒论”研制而成的脑宁康免煎颗粒,用于急性缺血性脑卒中患者,临床研究发现其对缺血性脑卒中的治疗及功

能恢复有确切疗效。

3.3 *中风病并发症的防治* 中风病的发生加重脏腑功能失常,气血津液紊乱,致使火热无制,痰瘀肆行,热毒炽盛。而热毒弥漫熏蒸则发热,面赤汗出;热毒逆乱气机清浊升降无序,痰涎壅盛,腑气不通则气粗,痰鸣,二便不通等。临床观察发现中风病往往伴有高热,肺部感染,便秘等并发症,严重影响患者恢复,甚者会导致病情突然恶化,甚者导致死亡,故针对中风病的并发症应引起足够重视。研究发现解毒通络法能预防中风病并发症发生,减轻临床症状。李世泽等[33]发现醒脑静能促进脑出血患者苏醒,减少呼吸机相关性肺炎及抑制炎性介质的产生,有效清除致炎因子,明显降低肺部感染发生率。另外闫秀林等[34]对醒脑静注射液治疗脑出血并发高热的临床研究发现,其较对照组不仅能缩短退热时间,还能缩短昏迷时间,显著改善患者的神经功能缺损程度。

3.4 *存在问题* 临床证实清热解毒通络方药能明显削弱中风病的病势,减轻临床症状,改善患者预后。然纵观近十年所有临床研究,一方面存在类似实验研究中因对毒的内涵认识有所偏颇而固守清热解毒方药及研究较为粗浅的问题。另外相比缺血性中风而言,出血性中风中毒邪尤为显著,然关于解毒通络法治疗出血性中风病的研究却甚少,这也许从另一方面证实对中风毒损脑络学说认识的欠缺。

4 展望与前景

迄今为止,对于中风毒邪的认识虽经历不断完善,但对于毒邪致病的整个病理过程研究仍不明确,对毒邪的界定仍需详细诠释,对于解毒之法仍需深入探讨。这些理论认识上的不完善及治法上的缺陷严重制约其进一步发展,也是这一学说发展为成熟理论不可逾越的问题。但不可否认的是临床及实验证实这一学说仍有很大挖掘潜力,相信随着认识提高,基于此认识的解毒通络治法将对中风病防治发挥更重要的指导意义。

参 考 文 献

[1] Marrie RA. A systematic review of the incidence and prevalence of cardiac, cerebrovascular, and peripheral vascular disease in multiple sclerosis[J]. Mult Scler, 2015, 21(3): 318–331.

[2] 李澎涛,王永炎. “毒损脑络”病机假说的形成及其理论与实践意义[J]. 北京中医药大学学报, 2001, 24(1): 1–6.

[3] 王永炎. 关于提高脑血管疾病疗效难点的思考[J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(4): 195–196.

[4] 赵海滨,沈承玲. 中风热毒论初探[J]. 中医药学报, 2002, 30(5): 1–3.

[5] 魏江磊. 中风热毒论[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(1): 7–11.

[6] 郑春叶,卢明. 中风从毒论治浅议[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(8): 5–6.

[7] Wu GF. Minimally invasive procedures for intracerebral hematoma evacuation in early stages decrease perihematomal glutamate level and improve neurological function in a rabbit model of ICH[J]. Brain Research, 2013, 1492: 140–147.

[8] C.Duehrkop, R.Rieben. Ischemia/reperfusion injury: Effect of simultaneous inhibition of plasma cascade systems versus specific complement inhibition[J]. Biochemical Pharmacology, 2014, 88(1): 12–22.

[9] 蔡秀侠,牛艳花. 川芎嗪联合醒脑静治疗急性脑梗死的疗效及对神经功能缺损和血液流变学的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(15): 1258–1260.

[10] 张青,蒋艳霞. 醒脑静合生脉注射液对大鼠脑出血后凝血酶受体–1 表达的影响[J]. 解剖学报, 2013, 5(44): 630–634.

[11] 张琦,叶夷露. 黄连解毒汤对小鼠脑缺血慢性神经损伤的保护作用[J]. 浙江大学学报:医学版, 2009, 38(1): 75–80.

[12] 郭重仪. 黄连解毒汤有效成分对内皮细胞作用的研究进展[J]. 实用药物与临床, 2012, 15(3): 176–178.

[13] 高永红、邢雁伟. 清开灵有效组分对大鼠脑微血管内皮细胞体外缺血再灌注损伤模型核转录因子–κB 的影响[J]. 中国中西医结合学报, 2009, 7(2): 135–139.

[14] 高永红,袁拯忠. 清开灵有效组分对体外缺血再灌注损伤大鼠脑微血管内皮细胞的保护作用[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(7): 1104–1106.

[15] 王姝. 超敏 C 反应蛋白在脑出血患者中的变化及醒脑静对其的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(23): 2520–2521.

[16] 庞春红,李澎涛. 脑缺血–再灌注相关细胞因子表达的 TNF–α 损伤机制及清开灵的作用[J]. 世界中医药, 2011, 6(4): 343–346.

[17] 陈晓文. 醒脑静对老年急性脑出血患者 Th9 细胞及 IL–9 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 16(33): 3827–3829.

[18] 王蕾,郭洪志. 醒脑静对急性重症脑出血致全身炎症反应综合征的早期干预研究[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2007, 6(6): 389–391.

[19] Ikonomidou C, Kaindl AM. Neumnal death and oxidative stress in the developing brain[J]. ARS, 2011, 14(8): 1535.

[20] 鲁艺,程发峰. 清开灵体外抗氧化活性与机制研究[J]. 云南中医中药杂志, 2012, 33(3): 51–53.

[21] 刘洋,孙建宁. 醒脑静固体制剂对缺血性脑损伤大鼠恢复早期的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(16): 175–180.

[22] 王引明,胡玲玲. 醒脑静对脑出血患者 S100B、神经肽 Y 和脑水肿的影响[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(8): 1473–1475.

[23] 周庆博,李鲁扬. 脑宁康颗粒对脑出血大鼠的脑保护作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(9): 814–818.

[24] 张青,谢晓丽. 醒脑静合生脉注射液对大鼠脑出血后脑组织内水通道蛋白表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(21): 243–247.

[25] 杨梅珍,刘芳. 醒脑静治疗急性脑出血的系统评价[J]. 中国药物应用与监测, 2009, 6(5): 261–265.

(下转第 1600 页)

·综 述·

脑梗死中医药临床研究的优势与发展*

李 中[1] 周德生[2△] 吴兵兵[1] 邓 龙[1]
(1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;2.湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007)

中图分类号:R743.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)09-1591-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.030

【关键词】 脑梗死 中医临床 治疗学 方法论

我国是全世界脑血管病死亡率最高的地方，脑梗死占脑卒中 50%~60%,位居世界第 1 位[1]。目前脑梗死治疗多采用西药疗法,主要手段以溶栓、抗凝、降纤以及脑保护为主[2]。西医治疗本病优势是不可否认的,西药具有明显的见效快、改善症状明显、提高短期疗效等优势,但西药仍存在其不可避免的弊端,如治标不治本、药物毒副作用大、作用靶点较为单一,难以达到中医标本兼顾且安全可靠的治疗效果。

1 中医药治疗脑梗死临床现状及优势

1.1 中药汤剂 中医是一门经验医学,自张仲景创立验方以来，历代医家在治疗脑梗死的过程中各自也创立了比较有名的治病验方。如唐宋之前的小续命汤、大秦艽汤为这一时期代表方[3];王清任的补阳还五汤;张锡纯的镇肝熄风汤[4];王永炎的通腑化痰饮[5];张学文的清肝通络汤、清脑通络汤、通脉舒络汤[6];任继学的两救固脱饮、活络化浊散、破瘀醒神汤等[7]。中医指南[8]根据分期不同,辨证处方。中药汤剂对比西药的优势在于可以力求一病用一方的基础上,根据不同证型,施以辨证论治加味用药，这也是中药治疗脑梗死无论在主要症状还是部分检验指标的改善方面均优于某些西药的原因之一。如孙来齐[9]把自拟蛭黄汤(水蛭、大黄、丹参、黄芪)为基本方与辨证论治相结合的治疗方法作为治疗组,对照组用维脑路通 600 mg 加入低分子右旋糖酐 500 mL 中静脉滴注，结果治疗组愈显率 70.3%,总有效率 91.7%,对照组愈显率 50%,总有效率 82.5%。

1.2 中药注射剂 中药注射剂作为一种独创的新剂型,克服了中医药在临床上起效慢的劣势[10]。现在中药注射剂广泛应用于中医急诊抢救治疗的全过程,已经积累了很多临床应用经验，对于其作用机制研究也日渐深入[11]。西医院同样在急诊治疗中应用中药注射剂[10]。如吴忠杰[12]将确诊的 168 例脑梗死患者随机分为两组，治疗组用红花注射液 20 mL 加入 5%葡萄糖注射 500 mL 中，对照组维脑路通注射液 400 mg 加入 5%葡萄糖注射液 500 mL 中，结果治疗组总有效率为 90.47%,对照组总有效率为 66.65%。红花注射液治疗脑梗死疗效优于维脑路通注射液，同时本组病例中未发现肝肾功能损害等副作用。可以看出中药注射剂解决了中药起效慢,局限于慢性病的治疗,同时弥补了西药副作用的危害。肖翠君等[13]将 114 例脑梗死患者随机分为两组,治疗组应用血栓通注射液治疗,对照组应用维脑路通注射液治疗,均治疗 20 d,结果治疗组总有效率 91.1%,对照组总有效率 75.9%,同时血栓通注射液能够使血液流变学多项指标均获改善,全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、血小板聚集率明显降低。用药期间，治疗组仅有 2 例出现面色潮红,2 例出现皮疹,其余均无明显不良反应,说明该药安全有效。

1.3 针灸 中风病历来是针灸治疗的有效病证之一,中医的急救措施就有十二井穴刺络放血法[14]。现代医学证实在脑梗死急性期，生命体征平稳的情况下,7 d 内介入针刺治疗，无论在整体疗效还是在局部功能的改善方面都优于 7 d 以后介入[15]。石学敏提倡早针灸早受益,针灸疗法不仅在功能恢复期是没有其他疗法可以替代的,更适用于中风的急性期,在临床上,倡用“醒神”“调神”法治疗急危重症[16]。石学敏曾使用“醒脑开窍”法治疗脑梗死患者 1727 例,其中急性期(10 d 内)、稳定期(11~20 d)、恢复期(21 d 至 3 个月)、后遗症期(3 个月以上)的治愈率分别为 64.67%、54.46%、44.50%、45.46%[17]。因此,参与时间越早疗效越佳,在内科病房,往往一确诊,即在开展常规中西医治疗方案,加入针灸,有利于神经功能恢复,提高治愈率,降低致残率。

1.4 中成药 中成药发挥了中医药治疗具有多靶点,多环节的优势。蔡建盛等[18]将 100 例脑梗死患者随机

*基金项目:湖南省教育厅重点项目(14A111);湖南省教育厅一般项目(14C0869);湖南省科技厅一般项目(2014SK3077);湖南省长沙市科林局一般项目(K1308023-31)
△通信作者(电子邮箱:2478020529@qq.com)

分为治疗组和对照组。治疗组 50 例用心脑舒通胶囊治疗，每次 2 粒，每日 3 次。对照组 50 例用华法林治疗，第 1 日 15 mg，次日起每日 5 mg。疗程均为 1 个月。结果治疗组总有效率为 98.0%，对照组为 84.0%。药理实验证明，心脑舒通胶囊具有增强心肌收缩，改善脑循环，增加缺血部位的血供给，保护脑组织；改善微循环，降低血浆比黏度及纤维蛋白原含量；抗血小板聚集，增加抗凝血酶 AT-Ⅲ活性，抗缺氧等作用。

2　中医药治疗脑梗死临床优势的原因剖析

2.1　*中医病名的确立和辨病论治的优势*　“中风”病名首见张仲景《金匮要略》中，中风病名突显其病因特点，故当时以祛风作为治疗大法。王履则从病因学角度提出了“真中风”和“类中风”的概念。楼英首次将中风称为卒中。张景岳从病因出发将其命为“非风”。李中梓提出了中风先兆之名。王清任则提出了内中风之名。后世医家虽然有许多关于中风的论述，但在病名的发展上没有很大的变化，主要是针对病名的细化和分化上论述。张锡纯结合中西医观点首次提出了“脑充血”和“脑贫血”的名称。1992 年全国中医脑病学术研讨会上规定：中风病，又称卒中、内中风，相当于西医的急性脑血管病（卒中）。正式统一中风病作为病证名，并记载于《中医内科学》[19]。中医病名有其丰富的内涵与外延，正如张景岳所言“凡诊诸病，必先宜正名”。在实际临床中更加需要重视疾病诊断并坚持使用中医病名来研究某一对象。中医对中风病诊断是病名证名的诊断，是理法方药的完整统一，它直接关系到临床疗效[3]。因此，必须重视中风病名的诊断，才能发挥中医辨病辨证并重的优势。

2.2　*中医病机的确立和辨证论治的优势*　历代中医各家对脑梗死病机的认识虽各执一言，出现百家争鸣的局面。唐宋以前多坚持“内虚邪中”之外风说。刘河间开“内风”立论之先河，叶天士阐明“肝阳偏亢，内风时起”。近代张锡纯等提出本病的发生，乃由肝阳化风，气血并逆，直冲犯脑所致。历代医家对病机的认识均是万变不离其宗，现已经基本统一达成共识为《中医内科学》中所叙述的，本病基本病机总属阴阳失调，气血逆乱。病理因素归纳起来不外虚（阴虚、血虚）、火（肝火、心火）、风（肝风、外风）、痰（风痰、湿痰）、气（气逆、气滞）、血（血瘀）六端[20]。虽然现代医家对病机又有了新的延生，但都是对已有的基本病机的补充。如李莉肝肾阴虚是其发病基础，水瘀互结是病理基础[21]；靳建宏认为本病基本病机为肾虚血瘀痰阻[22]；任继学提出“髓虚毒损”的病机理论[23]。辨证论治是中医的特色，是中医临床诊治的精髓。辨证论治的关键环节是“审察病机”。据“病机证素”的组合确定证名、治则治法、选方用药，体现了中医辨证的“圆机活法”，以及实现个体化治疗的特色和优势。

2.3　*现代中医药药理研究的进步与中药剂型改革及给药途径方面*　伴随着现代药理的进步，越来越多的中药发现具有西药的抗凝、抗血小板聚集、降低血脂、抗炎的作用，能够协同西药发挥治疗脑梗死的作用。如现代药理研究水蛭中含水蛭素，具有很强的抗凝、降低血小板聚集率等作用。地龙具有较强的纤溶作用，能够促进 tPA 的分泌，并增强其活性，同时地龙还具有抗凝、溶栓等多种生物药理作用[24]。现代药理研究明确了中药的治疗现代疾病客观指标或病理改变的作用，随着越来越多的临床医师直接利用现代药理成果来治疗脑梗死，显示了中药强大的生命力。与此同时随着中药剂型改革及给药途径方面大力研究，传统的丸散膏丹等剂型转变成静脉给药的针剂、中药雾化吸入、中药灌肠、中药敷贴、中药超微颗粒等。尤其是中药超微粉碎技术能提高有效成分溶度、生物利用度等，同时还可改善中药气味、口感，提高药品质量，避免了煎煮的麻烦，具有节省药材、保证疗效、方便携带的优势[25]。这就为中医药在治疗脑梗死方面提供了积极的意义。

2.4　*中医多种手法齐管并进治疗脑梗死及并发症*　脑梗死临床治疗方法多重多样，随着医学医疗模式的变化，要求在临床上应用多技术组合的综合治疗方法，全方位地采用各种治疗手段。针灸、推拿、按摩、药浴、刮痧等综合治疗，能较好地促进脑梗死患者神经功能的恢复和生活质量的提高。如刮痧联合穴位按摩可降低偏瘫肢体肌张力、有效改善患者肢体痉挛状态、促进运动功能的康复、提高生活自理能力、改善患者生活质量[26]。刮痧治疗脑梗死后便秘疗效较好，无毒副作用[27]。针灸结合刮痧可以更好治疗脑卒中后抑郁症[28]。采用针灸治疗中风后排尿障碍[29]、复视[30]有较好的疗效。由此可见，中医药治疗脑梗死及并发症有其很大的施展空间。

2.5　*西医超早期（溶栓）中医介入治疗为中医治疗急诊扩充了依据*　普遍观点是“急症看西医，缓症看中医”“西医治标，中医治本”，其实自古以来中医医家都存在这种认识：中风为中医急症之首，古人形容“如矢石之中的，若暴风之急速”就是非常形象的描述。中医治疗急诊方面也很有优势，只是现代人的既定思维把中医局限于单单的慢性病种。特别是随着中药注射剂的开发及临床运用，中药及针刺治疗急性脑梗死机制的深入，发现中医药能针对脑梗死进行多靶点、多水平及多通道联合干预，可以发挥减少手术的次级损伤、减轻再灌注损伤、调整紊乱的生理功能等方面的重要作用。临床上已经出现溶栓药物尿激酶结合中医辨证用药治疗急性脑梗死取得了一定的疗效[31]，同西医溶栓药比较，中医药对预后影响或贡献可能并不在于提高梗死血管的再通率，其机制更倾向于脑保护作用，如抗自由基作用、增强脑细胞耐缺氧能力等，中医药联合西

药溶栓两者可能存在协同作用[32]。也有研究表明中医药在急性脑梗死溶栓治疗中，扩大了脑梗死溶栓治疗的时间窗、改善了 ACI 时脑血流量(CBF)及病理损伤、减轻了 ACI 的缺血再灌注损伤、防止溶栓后再梗塞、促进神经功能恢复[33]。这为中西医结合能更好治疗脑梗死找到了切入点。

3 小结与展望

总之，脑梗死中医药临床研究的发展在于以下几个方面。1)单味中药。如川芎主要活性成分川芎嗪具有扩张血管、抑制血小板聚集、防止血栓形成、改善脑缺血等多种作用，酚类物质阿魏酸具有抗血小板凝集、血栓、清除氧自由基等作用，挥发油对缺血性损伤具有一定的保护作用[34]；丹参中育有丹参酮具有抗脂质过氧化反应，减轻脑水肿的作用[35]。2)复方。如益气活血剂可以通过增加 SOD 的活性来清除自由基，从而减轻细胞的损害；益气豁痰剂、温补肾阳剂可以降低 NOS 的活性，从而减轻细胞毒性作用。益气活血剂、益气豁痰剂、温补肾阳剂均可降低脑组织和血清 MDA 的含量，并能降低脑组织钙的含量从而起到对缺血性大鼠的脑组织有保护作用[36]；补阳还五汤可能通过调节 TLR4 介导的炎症信号传导通路而减轻脑缺血后损伤，实现脑保护作用[37]。3)单法。如活血化瘀、泻下通腑法能够降低脑水肿，改善脑部的供血情况，减轻神经元的损害，对神经细胞具有保护作用[38]；现代医学药理研究发现活血化瘀法符合脑血管病的发生机制，从疾病发生的各个方面发挥着脑保护作用[31]。4)中药加西药互补增加疗效。祛风解表药为主联合西药治疗急性期缺血性中风随机平行对照单盲研究，治疗组总有效率 96.25%，对照组总有效率 75.00%，两组差异有显著统计学意义($P<0.01$)[39]。丹红注射液联合西药治疗脑梗死，观察组总有效率为 96.7%；对照组总有效率 83.3%，两组差异具有统计学意义[40]。中药具有多成分、交互作用的特点，治疗脑梗死存在多个靶点。研究中药的细胞和基因组学，根据中医临床辨证选药，用于指导临床，也为了减少毒副作用的发生，实现中医药的现代化。总之，脑梗死的综合疗法的组合中，名目繁多，各有特色，开展脑梗死的综合治疗并发症时，必须看到个体化因素，才能提高临床疗效。实际应用时，不同分期、证型及并发症阶段应该设置有共性的不同综合疗法，应该从个体化的整体出发，融辨病、辨证、审因论治于一体，全方位地通过各种给药途径，促进实施各种治疗手段，使整体与局部结合，充分发挥中医药多环节、多靶点、多系统的治疗优势。

参 考 文 献

[1] 许继宗. 脑梗死的中医治疗现状[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(4):192-194.

[2] 周德生,胡华. 神经科中西医诊疗套餐[M]. 北京:人民军医出版社,2013,17-56.

[3] 许玉皎. 中风病名分析及现代中风病诊断[J]. 中医药导报,2011,5(17):6-7.

[4] 毛晓刚. 镇肝熄风汤加味治疗阴虚阳亢型高血压病疗效观察[J]. 河南中医,2005,25(9):62-63.

[5] 任晋婷,孙立满,谢颖桢. 王永炎教授灵活应用通腑法治疗中风病验案举隅[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版,2009,16(1):11-12.

[6] 刘绪银. 通脉舒络治脑梗塞—国医大师张学文治疗脑病经验之六[J]. 中医临床研究,2011,3(20):79.

[7] 刘艳华,王健,任喜洁. 任继学教授治疗脑卒中 8 法[J]. 长春中医药大学学报,2013,29(1):164-165.

[8] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南：中医病证部分[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:56-62.

[9] 孙来齐. 中医药治疗脑梗塞 84 例临床观察[J]. 内蒙古中医药,2014,34:18-19.

[10] 聂忠富. 中药注射剂在急诊医学中的应用现状与发展前景研究[J]. 吉林医学,2013,34(16):3173-3175.

[11] 姜良铎,刘清泉,梁腾宵. 急性应用中药注射剂的现状分析[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,8(18):178-180.

[12] 吴忠杰. 红花注射液治疗脑梗塞疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,2006,33(5):571.

[13] 肖翠君,亚宾. 血栓通注射液治疗脑梗死 56 例临床观察[J]. 河北中医杂志,2005,27(11):863-864.

[14] 郭义,周智良,周国平,等. 中风初起的急救措施——手十二井穴刺络放血法的临床与实验研究[J]. 上海针灸杂志,1997,16(2):13-14.

[15] 向俊璐. 不同时机针刺治疗缺血性中风病的临床研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2013:23.

[16] 马岩瑶. 石学敏院士学术思想探寻[J]. 中国针灸,2001,21(7):421-424.

[17] 石学敏. 醒脑开窍针刺法治疗中风 2336 例的临床分析及实验研究[J]. 天津中医,1989,6(6):2-7.

[18] 蔡建盛,苏小惠,涂燕芬. 心脑舒通胶囊治疗脑梗死 50 例临床观察[J]. 长春中医药大学学报,2010,26(6):867-868.

[19] 李红香,戴慎. 中风病名探源[J]. 辽宁中医药大学学报,2011,13(4):158-159.

[20] 赵正孝. 中医中风病的诊治思想及源流研究 [D]. 长沙:湖南中医学院,2003:4-7.

[21] 高磊，李莉. 李莉滋阴活血利水法治疗缺血性中风经验探讨[J]. 中国中医药远程教育,2014,12(15):21-23.

[22] 靳建宏,白冠锋. 补肾化痰逐瘀法治疗缺血性中风 60 例[J]. 中医研究,2014,27(9):29-31.

[23] 赵阳. 任继学教授对中风病的认识和临床经验总结[D]. 长春:长春中医药大学,2013.

[24] 张璇,余震,胡长林. 水蛭地龙提取液治疗急性脑梗死的作用机制及疗效[J]. 中国脑血管病杂志,2005,2(6):244-248.

[25] 楼丹飞,周端. 中药超微粉碎研究进展[J]. 河南中医,2008,28(8):102-105.

[26] 何玲. 刮痧联合穴位按摩干预中风后痉挛性瘫痪的疗效观察[J]. 中医药临床杂志,2014,26(11):1154-1155.

[27] 陈芬,董渭平,高海妮. 刮痧治疗脑梗死后便秘 41 例临床观察[J]. 中西医结合和祖国医学,2014,18(4):511–512.
[28] 郑祖艳,董连喜,吕雪萍. 针灸结合刮痧治疗脑卒中后抑郁症 60 例临床观察[J]. 黑龙江中医药大学,2012,18(1):30–31.
[29] 李银虹,王敏. 中医治疗中风后排尿障碍研究进展[J]. 河南中医,2013,33(12):2100–2102.
[30] 庞莹. 针刺治疗中风后复视 28 例[J]. 河南中医,2013,33(11):1999.
[31] 师桂萍,潘登,贺雪琴. 溶栓结合中医治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 中国中医急症,2006,15(7):694.
[32] 江涛,刘金民,方晓磊. 中医药干预急性脑梗死溶栓疗效的 Meta 分析[J]. 中医药临床杂志,2006,18(4):328–330.
[33] 赵敏,李建生,张伯礼. 中医药在急性脑梗死溶栓治疗中的作用研究现状与思考[J]. 中医研究,2006,19(4):4–6.
[34] 迟雪洁, 孙蓉. 川芎基于功效物质基础的抗脑缺血药理作用研究进展[J]. 中国药物警戒,2013,10(6):355–361.
[35] 程晓,张小莉,白明,等. 活血化瘀法、清热解毒法对脑缺血的防治特点及分析[J]. 中医学报,2012,27(5):615–619.
[36] 许健鹏,董浩,陈之罡,等. 中药复方治疗大鼠缺血性脑损伤的药理研究[J]. 中国药物警戒,2002,8(1):13–15.
[37] 周赛男,蔺晓源,郭乐,等. 补阳还五汤对局灶性脑缺血大鼠 TLR4 表达的影响[J]. 中药新药与临床药理,2013,24(1):13–21.
[38] 宗慧梅. 活血化瘀、泻下通腑法治疗脑梗死急性期的实验研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2006:8–22.
[39] 富作平. 祛风解表药为主联合西药治疗急性期缺血性中风随机平行对照单盲研究[J]. 实用中医内科杂志,2012,26(2):59–60.
[40] 李琦. 丹红注射液与西药联合治疗脑梗死的临床分析[J]. 中国实用医药,2014,9(10):171–172.

(收稿日期 2015–03–29)

(上接第 1548 页)

参 考 文 献

[1] Jickling GC, Liu D, Stamova, et al. Hemorrhagic transformation after ischemic stroke in animals and humans[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2014, 34(2):185–199.
[2] Wang Y, Hu Z, Lu W. A modulator for Golgi structural stability after cerebral ischemia–reperfusion injury[J]. See comment in PubMed Commons belowNeural Regen Res, 2013, 58(25):1673–5374.
[3] Bain JM, Ziegler A, Yang Z, et al. TGF beta1stimulates the over–production of white matter astrocytes from precursors othe brain marrow in a rodent model of neonatal encephalopathy[J]. PLoS One, 2010, 5(3):9567.
[4] 朱荣鑫,张赛龙,金永生. 黄酮类化合物抗肿瘤作用研究进展[J]. 现代药物与临床,2010, 25(1):5–10.
[5] 韩书珍,范海玲,陈翔. 芹菜素对急性局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠半暗区内小胶质细胞的影响[J]. 中草药,2011,42(2):312–317.
[6] Belayev L, Alonso OF, Busto R, et al. Middle cerebral artery occlusion in the rat by intraluminal suture:Neurological and pathological evaluation of an improved model[J]. Stroke, 1996, 27:1616–1623.
[7] Zea Longa EL, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats[J]. Stroke, 1989, 20(1):84–91.
[8] Goldust EJ, Paczynski RP, He YY, et al. Automated measurement of infact size with scanned images of triphenyltetrazolium chloride–stained rat brains[J]. Stroke, 1996, 27:1657–1662.
[9] 刘婵,涂丰霞,陈翔. 芹菜素对大鼠急性脑损伤的保护作用[J]. 中草药,2009,40(10):1598–1602.
[10] Bertorelli R, Aslarm M, Di Santo E, et al. MK801 and dexamethasone reduce both tumor necrosia factor levels and infarct volume after focal cerebral ischema in the brain[J]. Neurosci Lett, 1998, 246(1):41–44.
[11] Berti R, Williams AJ, Moffett JR, et al. Quantitative real–time RT–PCR analysis of inflammatory gene expression associated with ischemia–reperfusion brain injury[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2002, 22(9):1068–1079.
[12] Raineteau, Schwab ME. Plasticity of motor systems after incomplete spinal cord injury[J]. Nat Rev Neurosci, 2001, (2):263–273.
[13] 李良勇,李家林,谢成娟,等. 经鼻给予 TGFβ1 对癫痫持续状态大鼠海马神经元的保护作用[J]. 中风与神经疾病杂志,2012,29(2):109–112.
[14] Ma M, Ma Y. Intranasal delivery of transforming growth factor–beta1 in mice after stroke reduces infarct volume and increases neurogenesis in the subventricular zone[J]. BMC Neurosci, 2008, 9(10):117.
[15] Vivien D, Ali C. Transforming growth factor–beta signalling in brain disorders[J]. Cytokine& Growth Factor Reviews, 2006, 17(1–2):121–128.
[16] Kim Y, H J, Ryu M, et al. Fibronectin synthesis by high glucose level mediated proliferation of mouse embryonic stem cells: Involvement of ANG Ⅱ and TGF–betal[J]. J Cell Physiol, 2010, 223(2):397–407.
[17] Takeda H, Inoue H. Activation of epidermal growth factor receptor gene is involved in transforming growth factor–beta–mediated fibronectin expression in a chondrocyte progenitor cell line[J]. Int J Mol Med, 2010, 25(4):593–600.
[18] Sun J, Zhou W. Ischemia induced neural stem cell proliferation and differentiation in neonatal rat involved vascular endothelial growth factor and transforming growth factor–beta pathways[J]. Brain Dev, 2010, 32(3):191–200.
[19] Huh S, Lee J. A cell–based system for screening hair growth–promoting agents[J]. Arch Dermatol Res, 2009, 301(5):381–385.

(收稿日期 2015–05–27)

·综 述·

痰热清注射液在呼吸系统感染性疾病中的应用*

黎娜娜[1] 刘世青[2△] 杜以明[2]
(1.山东中医药大学,山东 济南 250013;2.山东大学附属千佛山医院,山东 济南 250014)

中图分类号:R56 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)09-1595-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.031

【关键词】 痰热清注射液 呼吸系统感染性疾病 临床疗效

痰热清注射液是我国采用指纹图谱检测批准的第一个中药注射剂,由黄芩、金银花、连翘、熊胆粉、山羊角组成,具有清热解毒、化痰止咳作用[1],在呼吸系统感染性疾病的治疗中被广泛应用。现综述如下。

1 痰热清注射液在呼吸系统感染性疾病中的应用

1.1 上呼吸道感染 上呼吸道感染是人类最常见的传染性疾病之一,通常病情较轻、病程短、可自愈,预后良好。但由于发病率高,严重影响人们的工作和生活。上呼吸道感染的主要病原体是病毒,少数是细菌,其主要症状有鼻塞、流涕、喷嚏、咳嗽、咽干、咽痒、咽痛、发热、头痛等症状。急性上呼吸道感染主要有普通感冒、急性病毒性咽炎和喉炎、急性疱疹性咽峡炎、急性咽结膜炎、急性咽扁桃体炎等。急性上呼吸道感染属于中医学“感冒”范畴,中医辨证有风寒束表证、风热犯表证与暑湿伤表证等。痰热清注射液治疗上呼吸道感染主要证型为风热犯表证,证见身热较著、微恶风,汗出不畅、头胀痛、咳嗽、咯黄痰、咽燥、鼻塞、流黄涕、舌边红、脉浮数等。李艳红[2]将 60 例小儿疱疹性咽峡炎患者随机分为对照组(常规治疗方法)30 例和观察组(常规治疗方法加痰热清)30 例,结果观察组治疗后的总有效率与患儿疼痛不适感严重程度评分均好于对照组,认为痰热清注射液在小儿疱疹性咽峡炎中的临床疗效较好,对于提升临床效果,改善患儿不适感均有极佳的作用。谌向忠[3]将急性上呼吸道感染患者 120 例随机分为对照组(头孢呋辛钠静脉滴注)和联合治疗组(对照组治疗基础上加用痰热清注射液静脉滴注),发现痰热清注射液与头孢呋辛联合应用治疗急性上呼吸道感染能够有效改善临床症状和体征,缩短病程。谢冰昕等[4]同样发现痰热清注射液配合一定量抗生素,在化脓性扁桃体炎的治疗中取得较好疗效,未发现明显不良反应。痰热清注射液中黄芩清上焦肺热,山羊角解热镇痛;金银花及连翘则疏散风热、清热解毒。诸药合用,具有散热解表、宣肺化痰的作用。有临床及药理学研究证实[5],痰热清注射液具有抗病毒、抗菌、退热作用,对于流感病毒及溶血性链球菌具有明显抑制作用,可有效缓解症状,促进高热消退。

1.2 肺炎 1)老年性肺炎:老年人免疫功能低下、口腔细菌寄殖增加、各种慢性病合并症如糖尿病、脑梗死、帕金森综合征等增多致长期卧床,活动受限,吞咽功能障碍,气道分泌物排出困难,易反复发生肺部感染。老年肺炎属中医学风温肺热病范畴,风热犯肺,邪正相争,表现为发热恶寒,肺气不清,失于宣肃,则咳嗽、咯痰,若病势不解,则邪入气分,肺气壅塞,出现高热烦渴、咳喘胸痛、咯痰带血等痰热壅肺证。痰热清注射液治疗老年性肺炎风热犯肺证及痰热壅肺证,证见身热烦渴,汗出,咳嗽气喘、或痰黄带血,胸痛,口渴,舌红、苔黄、脉洪数或滑数者。刘厚艳等[6]通过观察阿奇霉素联合痰热清注射液治疗老年性肺炎临床疗效,发现疗效好,副作用小,安全性高。周光耀等[7]同样发现痰热清注射液与头孢美唑联合治疗老年肺部感染可以明显缩短临床症状缓解时间、体温恢复正常时间及 X 线胸片恢复正常时间,总有效率明显优于单独采用头孢美唑,且安全可靠。可见,在常规应用抗生素基础上联用痰热清注射液治疗老年肺炎临床疗效更佳,不良反应发生率低。痰热清注射液可以抑制炎性介质产生、释放,抑制组胺释放,减轻炎性介质扩张血管、白细胞的趋化作用,在抗炎、抗病原体、退热作用的同时,还具有化痰、调解免疫的功效[6]。2)呼吸机相关性肺炎(VAP):痰热清注射液治疗 VAP 中的中医喘证痰热郁肺证,证见喘咳气涌,痰黄质黏,身热烦渴,咽干,面赤,小便赤涩,舌红苔黄腻,脉滑数。陆军等[8]将气管插管机械通气 60 例患者随机分为实验组(痰热清注射液气管导管冲洗)、对照组Ⅰ组(等量无菌生理盐水行气管导管冲洗)和对照Ⅱ组(不冲洗),分别在入院时、治疗第 7 天及第 15 天时测量患者体温,检测白细胞计数

*基金项目:山东省科技发展计划项目(2012G0030032)
△通信作者(电子邮箱:liushiqing_2009@126.com)

(WBC)、中性粒细胞比值、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平,记录各组进行机械通气天数、住 ICU 天数及 VAP 发生例数,比较组间差异。发现实验组患者的机械通气天数、住 ICU 天数及发生 VAP 例数均明显减少(均 $P<0.05$)。认为痰热清注射液进行气管导管冲洗能减少机械通气患者炎症反应的发生,降低 VAP 的发生率。同样,陆军等[9]发现痰热清注射液进行气管导管气囊冲洗能减少机械通气患者气道病原菌生存,降低 VAP 发生率。另外,潘莉娜等[10]发现 VAP 高热患者采用痰热清注射液静滴可以有效地抑制炎症反应,起到有效抗菌的效果。由此可见,痰热清注射液既可以治疗 VAP,又可以有效预防 VAP。3)放射性肺炎:放射性肺炎是由于肺癌、乳腺癌、食管癌、恶性淋巴瘤或胸部其他恶性肿瘤经放射治疗后,在放射视野内的正常肺组织受到损伤而引起的炎症反应。段昕波等[11]通过观察放射治疗后对照组(完成常规放疗)与治疗组(于放疗同时应用痰热清注射液 20 mL 静滴) 血浆 TGF-β_1 含量比较,得出痰热清注射液能抑制放射治疗后血浆 TGF-β_1 的过度表达,可有效降低放射性肺损伤的发生率。

1.3　慢性支气管炎急性发作　慢性支气管炎急性发作期多以脓性或黏液脓性痰为主,同样为痰热郁肺证。蔡奕[12]对比观察单用舒普深组液体与在此基础上加用痰热清注射液治疗慢性支气管炎急性发作期的临床效果,发现加用痰热清治疗后白细胞、CRP 等明显下降($P<0.05$)。临床疗效优于单用抗生素组。李洪娟等[13]通过观察痰热清注射液在治疗慢性支气管炎急性发作(痰热郁肺证)的临床疗效及不良反应,得出痰热清注射液联合头孢类抗生素对痰热症状治疗作用显著,疗效确切,安全性高。

1.4　慢性阻塞性肺疾病急性加重期　现代医学认为,慢阻肺急性加重期最常见的原因就是细菌或病毒感染,使气道炎症加重。病理改变主要是气流阻塞和气流受限引起的阻塞通气功能障碍。治疗上主要给予控制性氧疗、抗生素、支气管舒张药、皮质激素等。本病属中医“咳嗽”“痰饮”“喘证”“肺胀”等范畴,病位首先在肺,继而影响脾肾,后期可累及于心脑等多个脏腑。本病多属本虚标实之证,缓解期以本虚多见,本虚多为肺脾肾虚损,急性加重期多以标实为主,以六淫外邪,痰瘀交阻多见。中医认为 COPD 的基本病理变化为痰浊阻肺,气机壅塞。急性加重期表现为咳嗽、痰黄量多、胸闷喘憋等痰热证候。治疗以清热化痰为主。赵兴等[14]通过观察常规治疗基础上加用痰热清在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者肺炎支原体感染中的临床疗效,发现治疗组在临床症状与体征改善率均高于对照组。程志刚等[15]通过观察痰热清注射液配合常规治疗对 AECOPD 患者血清 CRP 及 IL-10 表达的影响,观察临床疗效及治疗前后测定血清 CRP、IL-10 含量。得出痰热清注射液可阻止体内的炎症反应,降低 AECOPD 患者 CRP 的合成及抑炎因子 IL-10 的释放,下调炎症反应过程。陆燕华等[16]在常规处理基础上加用痰热清注射液治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重合并 2 型呼吸衰竭的患者,治疗组血气分析指标的改善优于对照组(均 $P<0.05$)。认为在常规处理基础上加用痰热清注射液能有效提高 AECOPD 合并 2 型呼吸衰竭的治疗效果。曾建明等[17]发现加用痰热清注射液治疗后患者的血清微量元素、血小板参数及活化功能均得到大幅度的改善,认为痰热壅肺是 AECOPD 主要证候之一,而清热化痰方药在治疗 AECOPD 痰热壅肺证时总显效率达 82.6%,在改善咳嗽、咯痰、喘息等症状方面效果更优,其机制可能与降低炎症因子水平、清除氧自由基等有关。

2　给药途径

痰热清注射液临床上以静滴为主,也有临床研究表明,痰热清注射液雾化吸入对肺部感染也有显著的疗效。张靖轩等[18]通过短期使用抗生素或雾化吸入痰热清注射液对呼吸机相关性支气管炎患者影响的研究发现,对于发生 VAT 的无基础肺部感染患者,雾化吸入痰热清注射液或短期使用抗生素能降低 VAP 发生率及死亡率。郭云等[19]通过观察雾化吸入治疗 38 例老年性肺炎患者临床疗效得出痰热清雾化吸入治疗老年性肺炎疗效显著高于氨溴索雾化吸入治疗。高东培[20]也通过观察得出痰热清注射液雾化吸入辅助治疗可改善小儿支气管肺炎临床症状,缩短治疗时间,方便、安全,不良反应少,另外,痰热清注射液冲洗人工气道球囊及气管导管对预防 VAP 有良好的成效。陆军等[8]认为痰热清注射液进行气管导管冲洗能减少机械通气患者炎症反应的发生,降低 VAP 的发生率。并且冲洗能减少机械通气患者气道病原菌生存,降低 VAP 发生率[9]。痰热清注射液[18]有抗菌、增强机体免疫功能、抗感染、清热等作用,采用雾化吸入的方法已被证实可有效控制气道炎症。

3　痰热清注射液的不良反应

痰热清注射液不良反应较少,偶有过敏反应,可见皮疹、瘙痒等。研究表明,痰热清注射液所致不良反应在年龄、过敏史、所用溶剂、药品不良反应发生时间、临床表现上具有一定特点和规律,应据此合理应用[21]。痰热清注射液中的药物均属于寒凉性,主要用于痰热证候,所以对于寒凉型病症或体质的患者并不适用。同时,儿童生长发育不完善,更容易出现不良反应,在选择药物时应严格掌握适应证、用法用量、禁忌证和用药注意事项,应加强用药全过程的监测,严格按照新修订的药品说明书用药,24 个月以下婴幼儿禁用。此外须

注意痰热清注射液与含氯化钠成分的溶剂配伍后不溶性微粒数量明显增加，所以临床尽量选择 5%葡萄糖注射液作为溶剂。同时给药过程中应密切留意患者用药后的反应，特别是第 1 次用药开始时 60 min 内的用药反应情况。痰热清注射液含有多种致敏物质，因此对于过敏体质患者禁用或慎用，另外要做好应急救治准备[22]。

4 痰热清注射液的中医辨证应用

痰热清注射液主要组成成分包括金银花、连翘、黄芩、山羊角、熊胆粉，其中黄芩为君药，味苦、性寒，归肺、胃及大肠经，具有清热燥湿、泻火解毒功效；山羊角、熊胆粉为臣药，山羊角味苦、寒，归心经及肝经，可清热解毒、平肝息风，熊胆粉药性和熊胆的功效相近，味苦、寒，归心经、肺经及大肠经，具有祛痰、镇咳、平喘、抑菌、解痉等功效，两药相合更具化痰、清热解毒之功；金银花为佐药，味甘而性寒，归肺、心、胃经，具有清热解毒、疏风散热功效；连翘味苦而性寒，有开浮宣散功效。诸药合用，共奏化痰、清热解毒功效，治疗风热犯肺及痰热壅肺证，适用于上呼吸道感染、急性支气管炎、肺炎早期、慢性支气管炎急性发作、AECOPD 属上述证候者。中医临床认识和治疗疾病，既辨病又辨证，但主要不是着眼于病的不同，而是将重点放在证的区别上，通过辨证进一步认识疾病。符合异病同治的理论基础，即不同的疾病，在其发展过程中出现了相同的病机，因而采用相同的方法治疗的原则。

参 考 文 献

[1] 于万岭，毕根旺. 痰热清注射液说明书更改说明[J]. 中外医疗，2013，32(26)：118–119.

[2] 李艳红. 痰热清在小儿疱疹性咽峡炎中的临床疗效观察[J]. 中国医药指南，2014，12(1)：175.

[3] 谌向忠. 痰热清注射液与头孢呋辛联合应用治疗急性上呼吸道感染的效果研究[J]. 中华医院感染学杂志，2013，23(13)：3230–3232.

[4] 谢冰昕，黄秀峰. 痰热清注射液治疗化脓性扁桃体炎在急诊科临床应用观察[J]. 世界中医药，2013，8(10)：1197–1201.

[5] 雷震，左莹. 痰热清联合头孢呋辛治疗社区获得性肺炎的临床观察[J]. 临床肺科杂志，2012，17(5)：825–826.

[6] 刘厚艳，吴萍. 阿奇霉素联合痰热清注射液治疗老年性肺炎疗效观察[J]. 中国现代药物应用，2014，8(3)：170–171.

[7] 周光耀，金玲湘. 痰热清与头孢美唑联合治疗老年肺部感染疗效分析[J]. 中华中医药学刊，2014，32(3)：622–624.

[8] 陆军，赵滋苗. 痰热清注射液冲洗气管导管对预防呼吸机相关性肺炎的临床研究[J]. 中华危重症医学杂志，2013，6(5)：279–283.

[9] 陆军，赵滋苗. 痰热清注射液冲洗人工气道球囊对预防呼吸机相关性肺炎的作用[J]. 中华医院感染学杂志，2014，24(3)：635–637.

[10] 潘莉娜，李新忠. 痰热清注射液对呼吸机相关性肺炎高热患者 C 反应蛋白和感染参数的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2013，19(23)：298–301.

[11] 段昕波，刘伟，徐鑫. 痰热清对放射性肺损伤的干预作用及对 TGF–β_1 影响的临床研究[J]. 天津中医药大学学报，2014，33(1)：13–15.

[12] 蔡奕. 痰热清注射液联合头孢哌酮舒巴坦钠治疗慢性支气管炎急性发作 60 例[J]. 中国中医药，2014，12(1)：29–30.

[13] 李洪娟，李晓强. 痰热清注射液治疗老年慢性支气管炎(痰热郁肺证)急性发作 56 例的疗效观察[J]. 中国实用医药，2013，8(33)：161–162.

[14] 赵兴，黄少祥. 痰热清在慢性阻塞性肺疾病患者肺炎支原体感染中的疗效观察[J]. 中华医院感染学杂志，2014，24(6)：1403–1404，1409.

[15] 程志刚，孙燕，吴晓明. 痰热清治疗 COPD 急性加重期的疗效及对血清 C 反应蛋白和 IL–10 的影响[J]. 中国现代医生，2013，51(27)：76，79.

[16] 陆燕华，伍权华，吴浩. 痰热清注射液治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重合并 2 型呼吸衰竭临床观察[J]. 中国中医急症，2014，23(4)：759–760.

[17] 曾建明，曾春芳. 痰热清注射液对慢性阻塞性肺疾病患者血清微量元素、血小板参数及活化功能的影响[J]. 海南医学院学报，2014，20(3)：344–346.

[18] 张靖轩，周华荣，刘宗师，等. 短期使用抗生素或雾化吸入痰热清注射液对呼吸机相关性支气管炎患者影响的研究[J]. 中国中医急症，2013，22(9)：1499–1500.

[19] 郭云，陈晓燕. 雾化吸入治疗 38 例老年性肺炎的效果分析[J]. 中国医药指南，2013，11(31)：154–155.

[20] 高东培. 痰热清注射液雾化吸入辅助治疗小儿支气管肺炎 42 例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学，2013，5(3)：231–232.

[21] 王燕，杨杰. 痰热清不良反应 45 例临床分析[J]. 中国伤残医学，2014，22(1)：126–127.

[22] 高菲，张树平. 85 例痰热清注射液不良反应报告分析[J]. 中国药物评价，2013，30(4)：226–229.

(收稿日期 2015–03–06)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

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

·综　　述·

中医外治法在小儿发热中的应用概述*

方淡思[1]　许　丽[2]
(1.浙江省嘉兴市中医院,浙江 嘉兴 314000;2.浙江中医药大学第三临床医学院,浙江 杭州 310053)

中图分类号:R254.9　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)09-1598-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.032

【关键词】 小儿发热　中医外治

发热作为儿科疾病中最为常见的一类症状，即可表现为某种疾病的临床反应,又可继发其他急性病证。小儿由于自身生理的特殊性，其体温调节中枢尚未发育成熟，极易受到外界各种因素的影响而导致体温突变,如不及时处理,常常诱发惊厥抽搐,损伤神经系统。现代医学用于退热的治疗主要是使用各种解热镇痛剂、抗生素及激素。由于小儿脏腑柔弱,对于疾病侵袭、药物攻伐的抵抗和耐受能力都比较低[1],大量或长期使用这些药物容易刺激患儿胃肠道，影响消化吸收功能,间接导致抵抗力下降。小儿外治主要采用手法、药品或器械施用于体表皮肤、黏膜孔窍或经络穴位以治疗疾病的方法[2],对于无法配合服药的婴幼儿来说,这是一种操作简便又疗效显著的方法。外治法易于掌握,疗效显著,副作用小,故在临床上被广泛应用。为更有效地应用外治法,本文简述如下,以供临床借鉴。

1　药　浴

《内经》有云“体若燔碳者,汗而发之”,以药液之温热蒸气开其汗孔，药液中清宣解毒之药引领邪热毒气迅速由皮毛而出[3]。药浴选用适当的中草药煎成药汤,滤渣倒入盆内,然后以浸泡或沐浴方式浸洗全身、半身或局部(坐浴、足浴、手臂浴、面浴、目浴等)的一种外治法。此法借药液的温热力及药物本身的功效,使局部及全身腠理疏通,毛窍开放,起到发汗退热、祛风除湿、温经散寒、疏通经络、调和气血、消肿止痛、祛瘀生新等作用[4]。药物经皮渗透进入血管作用于靶向器官而发挥药效,可以有效避过肝的首过效应和胃肠道的破坏[5]。

秦凤华等选方麻黄 9 g,桂枝 9 g,柴胡 20 g,青蒿 20 g,薄荷 20 g,连翘 20 g,荆芥 20 g,炒牛蒡子 10 g,川芎 10 g,煎液药浴,治疗小儿外感发热。观察组总有效率 93.02%,优于对照组之 72.09%[6]。刘映玲等选方桂枝、艾叶、紫苏叶、荆芥、防风、鸡血藤,治疗小儿风寒外感发热,西药配合药浴治疗组的临床痊愈率、显效率、总有效率均优于单纯西药治疗组[7]。侯江红等选方柴胡、连翘、荆芥、青蒿、薄荷、川芎等,治疗小儿风热外感发热,单纯药物组起效时间为(1.91±0.25) h,解热时间为(49.69±1.34) h,药物配合药浴组起效时间为(1.81±0.28) h,解热时间为(39.72±1.28) h,均优于单纯药物组[8]。

2　穴位敷贴

十二皮部是十二经脉机能活动反映于体表的部位,也是经气散布的所在。腧穴是经气流注之处,故腧穴敷药可刺激十二皮部经穴，通过药粒的压力与渗透作用,激发经气,引起传导和调控作用,使中药发挥治疗相关脏腑疾病的作用[9]。中药贴膏剂属于经皮给药,可以提供可预定的、较长的作用时间,维持稳定、持久的血药浓度,进而提高疗效,减少给药次数,降低了药物毒性和副反应。同时在使用过程中如出现问题可及时停药,有利于提高小儿用药的安全性[10]。

丛方方等用吴茱萸 10 g，栀子 10 g，生石膏 20 g 研末,用醋调成糊状,外敷于两侧涌泉穴,治疗小儿外感发热 60 例,治疗组总有效率优于布洛芬组[11]。刘吉昌等用生麻黄、薄荷、细辛、冰片研粉,用温姜汁调成块状,外涂少量蜂蜜,贴敷于大椎穴及双侧风门穴,治疗感冒发热,治疗组开始出汗时间为(28.16±10.24) min,起效时间为 (37.25±8.45) min，痊愈时间为 (3.45±1.36) d。退热药组开始出汗时间为(35.48±11.12) min,起效时间为 (48.56±9.64) min，痊愈时间为 (3.75±1.28) d[12]。韩选明等将吴茱萸穴位贴敷至患儿涌泉、大椎穴位处,治疗小儿感染性发热,治疗组总有效率优于对照组[13]。麻向伟采用中药敷贴涌泉穴,治疗小儿外感发热 40 例,结果治疗组优于对照组[14]。

3　脐　疗

脐是神厥穴的所在部位,为任脉的要穴。通过脐外

*基金项目:浙江省大学生科技创新活动计划(新苗人才计划)资助项目(2012R410053)

敷给药是儿科最常用的外治疗法,医学研究显示,脐部皮肤薄嫩,血管丰富,局部用药易透皮吸收,易充分发挥疗效。

杜粉兰取乌梅、干姜、黄连、丁香、肉桂、苍术、五倍子等分研极细末,用藿香正气水调敷脐部,脱敏胶布贴紧固定,每天换药 1 次,并配合推拿治疗小儿肠炎伴低热。治疗组总有效率 90.9%,益生菌组总有效率 75.8%[15]。董建华予吴茱萸、五倍子、苦参、黄连、炮姜、焦山楂等研成细末,以香醋调和敷贴于脐部,每次贴敷 8 h,每天换药 2 次,3 d 为 1 个疗程,治疗小儿秋季腹泻伴发热,药物配合脐疗组有效率明显高于药物组[16]。许倩等以柴胡与凡士林调和为糊状, 然后将糊剂直接敷于患儿脐部,固定贴固定,每天 1 次,每次 4~6 h,3~5 d 为 1 疗程,治疗小儿外感发热。退热药组共 30 例,退热时间为(3.27±1.02) d,总住院时间为(7.14±1.69) d,退热药配合脐疗组退热时间为(2.36±0.98) d,总住院时间为(4.58±1.54) d, 后者的退热时间及总住院时间与前者比较明显缩短[17]。

4 针刺放血

《儒门事亲》提出放血除热是攻邪祛病最快捷的方法。现代研究表明,针刺放血,可有效改善针刺局部的血液微循环,加快外周血液流速[18]。同时因局部针刺疼痛,患儿哭闹挣扎后汗出,也有利于体温的下降。

陈丽芸等以耳尖放血辅助口服小儿柴桂退热颗粒,治疗小儿风热型外感发热。药物组有效率为 78%,辅助治疗组有效率为 94.0%[19]。海瑞奇等采用大椎穴、十宣穴或少商穴放血,治疗小儿上呼吸道感染、急性扁桃体炎、口腔溃疡、支气管炎、肺炎等呼吸道疾病及腮腺炎等传染性疾病引起的高热。治疗组有效率为 94.2%,对照组有效率为 76.5 %[20]。万璐采用耳尖放血配合退热药治疗小儿发热,即时治疗后,治疗组总有效率 86.7%,单纯退热药组总有效率 76.7%[21]。

5 推 拿

小儿推拿是推拿学的一个分支, 它通过作用小儿特有的穴位,达到解肌散热、祛风解表、调整阴阳的目的。推拿操作手法可增加血流量,促使局部毛细血管扩张,增加机体散热,导致体温下降。也有研究表明,其退热作用可能与脑组织中 cAMP 等物质的变化有关[22]。

娄冉等以开天门、推坎宫、揉太阳、清天河水、清肺经等推拿手法治疗小儿外感发热, 治疗后 5 min 体温下降≥1 ℃占 23.1%, 治疗后 4 h 体温下降≥1 ℃占 61.5%, 说明推拿手法降温即时效应和持续效应均较显著[23]。张鹤采用捏脊、按揉大椎穴、推脊等治疗小儿外感发热, 体温完全恢复正常所需平均时间退热药组为(50.81±1.26) h,实验组为(32.35±2.32) h[24]。郭佐等以捏脊配合药物治疗小儿湿热型外感发热, 体温完全恢复正常所需平均时间单纯药物组为(50.91±1.26) h,治疗组为(32.36±2.39) h[25]。姚开彬采用补大肠、补脾土、清小肠、顺运内八卦、按揉中脘、摩腹、分推腹阴明、按揉足三里、推上七节骨、揉龟尾等推拿手法治疗小儿发热腹泻 90 例,总有效率为 97.7%[26]。

6 中药灌肠

中药灌肠是选用适当中药材煎汤,从肛门灌入直肠的方法。现代医学已证实直肠周围有丰富的动脉、静脉、淋巴丛,直肠黏膜具有很强的吸收功能[27]。不仅可以有效避免首关效应,也可延长药物在体内的作用时间。

李进选方桂枝 10 g,柴胡 15 g,黄芩 10 g,杏仁 6 g,甘草 3 g 等煎液灌肠,治疗小儿外感发热,灌肠组共 30 例,显效率 90%,总有效率 96.7%;布洛芬组共 30 例,显效率 55.7%,总有效率 86.7%[28]。孙亚锋等选方金银花 20 g,石膏 15 g,青蒿、板蓝根、柴胡、淡竹叶各 10 g,煎液灌肠,每日 2 次,每次 50 mL,3 d 为 1 个疗程,治疗小儿外感发热。治疗组总有效率 97.5%,对照组总有效率 80.0%[29]。杨芝贵选方生石膏 12 g,柴胡 10 g,桑叶 8 g,冬瓜 8 g,金银花 6 g,菊花 6 g,连翘 6 g,杏仁 6 g,大青叶 20 g,桔梗 3 g,甘草 3 g,煎液灌肠,治疗小儿急性上呼吸道感染发热 195 例, 结果痊愈率 57.44%,总有效率 95.90%[30]。

7 讨论与展望

随着生活质量的不断提高, 现代医学在治疗小儿发热时已摒弃各种有损身体,或容易耐受的治疗方法。中医外治法因操作简单,见效快速,副作用小,并能将患儿在治疗过程中的不适感和痛苦降到最低, 逐渐获得重视。目前业内各种研究多从临床治疗效果上肯定了外治法用于退热的切实可行, 并证实不同外治法在治疗不同病因引起的发热时存在一定的定向选择性。但由于缺乏针对其作用机制的实验研究, 临床没有统一的标准化操作, 外治法的退热效果存在较大差异。辨证选方正确,治疗操作正规的医者,疗效常常较为显著,反之则疗效不佳,甚至加重病情。本文在此基础上对可用于小儿退热的外治法进行了分类和细化, 可见外治法退热已逐渐形成了一套较为详尽的治疗体系。中医外治法作为一类确有疗效的绿色疗法, 在未来的发展过程中,应加强各项基础实验研究,明确各种外治法的作用机理,统一标准化的临床操作,才能在医学领域获得认可,大范围地得到推广。

参 考 文 献

[1] 汪受权. 中医儿科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2011:12.
[2] 龚志荣. 外治法治疗小儿发热举隅[J]. 中国针灸,2008,28(3):197-198.

[3] 刁灿阳,刁本恕. 试论刁本恕中医儿科多元疗法[J]. 中国中西医结合儿科学,2010,2(3):194-196.
[4] 郑学军. 儿科中医外治十四法[J]. 中医外治杂志,2006,15(3): 51-52.
[5] 朱莉娜. 穴位敷贴法在儿科的应用[J]. 北京中医药,2008,27(8):608-609.
[6] 秦凤华,王雅丽,周莉莉. 基于"外治之理,即内治之理"从中药药浴治疗小儿外感发热的疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(7):782-784.
[7] 刘映玲,郑敏,黄慧芳. 疏风散熏洗治疗小儿风寒型外感发热的疗效观察[J]. 中医临床研究,2013,5(16): 23-25.
[8] 侯江红,单海军,王晓燕,等. 中药药浴对风热型小儿外感发热的退热疗效观察[J]. 南京中医药大学学报,2012,28(4):318-320.
[9] 黄映君. 刁本恕老师运用外治法治疗小儿咳嗽临床思路[J]. 中医儿科杂志,2009,5(5):3.
[10] 单进军,汪受传,狄留庆,等. 中药非口服给药剂型在儿科临床用药中的优势及应用现状[J]. 中国中西医结合儿科学,2010,2(5):424-425.
[11] 丛方方,朱姬莲,石秀丽. 中药外敷涌泉穴治疗小儿外感发热 60 例[J]. 国医论坛,2013,28(2):32.
[12] 刘吉昌,韩凡,孙璐. 中药穴位贴敷法治疗感冒发热 40 例临床观察[J]. 临床医学工程,2012,19(8):1346-1348.
[13] 韩选明,杨茹,郭建春,等. 吴茱萸穴位贴敷配合治疗小儿感染性发热的临床研究[J]. 陕西中医,2014,35(3):295-296.
[14] 麻向伟. 中药外敷治疗小儿外感发热的临床观察[J]. 临床合理用药杂志,2013,6(34):50-51.
[15] 杜粉兰. 脐疗与推拿在儿童霉菌性肠炎护理中的应用[J]. 湖南中医药志,2013,29(1):101-102.
[16] 董建华. 中药敷脐配合西医常规治疗小儿秋季腹泻 96 例观察[J]. 医药临床杂志,2012,24(8): 746-747.
[17] 许倩, 李靖红. 柴胡贴敷治疗小儿外感发热疗效观察[J]. 甘肃医药,2014,33(3):191-193.
[18] 王广军,M.Hossein,Ayat, 等. 从微循环角度探讨放血疗法的机理[J]. 2010,31(6):709-711.
[19] 陈丽芸, 王恩杰. 耳尖放血辅助治疗小儿外感发热 (风热型)50 例的临床观察[J]. 光明中医,2014,29(2):333-334.
[20] 海瑞奇,车满仓,武晓丽. 穴位放血疗法在小儿高热中的应用[J]. 基层医学论坛,2013,17(22):2945-2946.
[21] 万璐. 耳尖放血辅助治疗小儿外感发热 34 例[J]. 陕西中医,2012,33(9):1179-1180.
[22] 范海鹰. 退六府手法对幼兔发热的抑制作用及其机制的初步研究[J]. 中国医药学报,2008,5(3):8-11.
[23] 娄冉,黄克勤,张红. 推拿治疗小儿外感发热 52 例疗效观察[J]. 浙江中医杂志,2013,48(4):263.
[24] 张鹤. 推拿疗法治疗小儿外感发热的临床观察[J]. 光明中医,2013,28(12):2588-2589.
[25] 郭佐, 张晶, 刘秋菊. 捏脊治疗小儿湿热型外感发热 30 例[J]. 中医外治杂志,2012,2(3):44-45.
[26] 姚开彬. 以推拿为主治疗小儿发热腹泻[J]. 按摩与康复医学,2011,1(39):78-79.
[27] 王丽慧, 任辉杰. 中药灌肠治疗小儿外感发热实热证 24 例[J]. 海南医学,2012,23(23):84-85.
[28] 李进. 柴芩灌肠液灌肠治疗小儿外感发热 60 例疗效观察[J]. 时珍国医国药,2013,24(6):1460-1461.
[29] 孙亚锋,胡凌伟,张晓燕. 自制清热灌肠方治疗小儿外感发热 40 例疗效观察[J]. 浙江中医杂志,2013,48(9):665.
[30] 杨芝贵. 感热清组方保留灌肠治疗小儿急性上呼吸道感染发热 195 例[J]. 河北中医,2013,35(9):1320.

(收稿日期 2014-09-22)

(上接第 1590 页)

[26] 钟相根, 李澎涛. 清开灵有效组分对缺血脑组织神经营养因子含量的影响 [J]. 北京中医药大学学报,2004,27(3):21-24.
[27] 谢利军,李澎涛. 清开灵有效成分对脑缺血时 TGF-β、HSP70 含量的影响[J]. 北京中医药大学学报,2007,30(2):94-97.
[28] 李先涛, 于春泉. 中风病先兆证临床特征表现文献系统评价[J]. 天津中医药,2013,30(2):115-117.
[29] 叶映月. 安脑丸对心肝火旺型中风先兆证患者继发中风的预防效果观察[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2014,22(9):94-96.
[30] 赖学威. "解毒通络汤"治疗中风病先兆证 30 例临床观察[J]. 江苏中医药,2009,41(11):22.
[31] 周琼. 醒脑静注射液对急性期出血性中风的临床研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2010.
[32] 朱辉, 魏江磊. 脑宁康颗粒治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效研究[J]. 中国中医急症,2014,23(5):839-840.
[33] 李世泽, 丁进京. 醒脑静注射液对重症脑出血患者肺部感染及细胞因子的作用[J]. 中国实用神经疾病杂志,2012,15(11):55-56.
[34] 闫秀林,崔志刚. 醒脑静注射液治疗脑出血并发发热临床疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(35):4516-4517.

(收稿日期 2015-05-10)

·综 述·

近 10 年火针治疗面瘫的研究进展*

张 迪[1] 王 珑[2] 姜 凡[1] 崔陶陶[1] 卢 珊[1] 刘锦芮[1]
(1.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R745.1+2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)09-1601-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.033

【关键词】 火针 面瘫 综述

火针是用特制的针具烧红后针刺人体经络穴位,以达到治疗和预防疾病目的的一种独特疗法[1]。火针具有祛寒除湿、消散癥结等作用。据文献报道,火针疗效突出的疾病谱达 80 余种,广泛应用于皮肤科、妇科、五官科等[2],以局部表现较显著的病证居多[3]。面瘫作为针灸治疗的一个优势病种,应用火针治疗也颇具成效。作者通过计算机方式检索中国期刊全文数据库(CNKI),维普中文科技期刊数据库 (VIP),2005 年 1 月至 2015 年 1 月全部医学期刊,检索式:以火针分别结合面瘫、周围性面瘫、面神经麻痹、面神经炎、面瘫后遗症、面瘫急性期、口眼歪斜、中风为关键词,共获得文献 142 篇。同时排除:1)类中风;2)非火针治疗;3)综述类文献。相同内容在不同期刊发表或更改名称后重复发表的文献,仅纳入其中 1 篇。最后获得文献 20 篇。现将其应用于面瘫这一疾病的研究进展综述如下。

1 治疗方法

1.1 单纯火针治疗 宋欣伟等[4]为比较 0.5 mm 钨锰合金细火针与普通毫针治疗面瘫的疗效,将 86 例面瘫患者随机分为治疗组和对照组,治疗组采用火针治疗,对照组采用单纯针刺治疗。两组选穴均以攒竹、鱼腰、四白、下关、迎香、太阳、地仓、颊车、合谷、太冲为主,治疗组每次选取 3~6 个穴位,进针深度为 1~2 分。结果治疗组总有效率为 96.4%,对照组总有效率为 73.3%,说明单纯毫针针刺与火针均有效,但火针疗效明显优于单纯毫针针刺。在中医“腧穴所在,主治所在”的原则指导下,面瘫选穴常以面部穴位为主,尤以地仓穴常用。洪婕等[5]应用贺氏细火针治疗急性期周围性面瘫患者 46 例中,在患者患侧地仓穴及地仓穴上、下各 0.5 寸并排的点及健侧地仓穴进行点刺,深度为 2~5 mm。结果显示痊愈 38 例,总有效率为 100%,并认为火针治疗周围性面瘫,可以在短期内提高治愈率,减少连动、萎缩、痉挛等后遗症的发生率。

1.2 火针结合其他物理疗法

1.2.1 火针结合毫针 根据贺普仁教授“三通法”的理论,即以毫针刺法为主的“微通法”,火针疗法为主的“温通法”,以及三棱针放血为主的“强通法”,在面瘫治疗过程中,单用或联合使用多可起到迅捷的临床疗效[6]。如马新平等[7]报道分别采用毫针配合火针(观察组)与单纯毫针(对照组)治疗重度周围性面瘫,在针刺相同穴位基础上(即局部颊车、地仓、阳白、鱼腰、四白;远端合谷、内庭、翳风、风池、足三里、关元、外关、三阴交、太渊等),观察组继续分别用细火针及中号火针进行点刺,以起到面部温通,远端强通的作用。结果发现,毫针配合火针治疗该病治愈率(76.00%)明显高于单纯针刺治疗(55.56%),且能缩短疗程,不易复发。

1.2.2 火针结合电针 蔡丽萍[8]比较火针与电针疗法在治疗顽固性面瘫中的疗效,火针组采用先火针点刺后电针治疗,电针组采用电针治疗。结果显示火针组治愈 51 例,总有效率为 94%;电针组治愈 33 例,总有效率为 81%,作者提出古人认为面部应禁用火针可能是考虑治疗后遗留疤痕,但据其多年临床经验发现,火针治疗面瘫并未出现明显不良反应,无疤痕遗留。

1.2.3 火针结合毫针、走罐 潘志强等[9]报道火针配合针刺走罐(治疗组)治疗急性期周围性面瘫与针刺走罐(对照组)治疗的临床观察。治疗组治疗顺序为先针刺 30 min 再火针点刺,后选用小号玻璃罐以小火力闪火走罐 15 min,最后在穴位上留罐 5~8 min 起罐;对照组仅采用针刺配合走罐的方法。结果显示治疗组痊愈率为 67.8%,总有效率为 92.5%;对照组痊愈率为 52.5%,总有效率为 77.7%,火针配合针刺走罐治疗优于针刺走罐治疗。

1.2.4 火针结合走罐 卢洁梅[10]采用瑶医特制火针配合拔罐治疗中晚期面瘫 36 例,取穴承浆、地仓、迎香、

*基金项目:黑龙江中医药大学优秀创新人才支持计划科研项目(2012RCQ64,2012RCL)

颊车、下关、太阳、阳白等，方法将特制火针烧至通红发亮，迅速点刺后拔火罐并留罐 10~15 min，隔日 1 次，10 d 1 个疗程。结果显示治愈 18 例，显效 10 例，好转 5 例，无效 3 例。瑶医认为此种治疗方法火针以攻寒气，拔罐以吸风毒，在中晚期面瘫治疗上，常收到满意疗效。

1.2.5　火针结合热敏灸　袁洪浪等[11]为评价火针配合热敏灸治疗顽固性周围性面瘫的效果，将 80 例顽固性周围性面瘫患者随机分为观察组和对照组各 40 例，观察组采用火针配合热敏灸治疗，对照组采用火针治疗。两组火针疗法均以患侧地仓为地点，鼻唇沟上 2 cm 第一针，后沿鼻唇沟每 0.5 cm 一针直至地仓下 1 cm，共 7 个穴位。观察组火针后再以头面部、腹部、上肢上段及小腿外侧等部位施以热敏灸。结果观察组总有效率显著优于对照组。

1.2.6　火针结合挑刺、穴位贴敷　刘聪[12]采用挑刺、火针结合穴位贴敷治疗顽固性面瘫 75 例，挑刺取患侧地仓、夹承浆、颧髎、迎香所对应的口腔黏膜处，火针以细火针分别取患侧眼周部、面颊部、下颌部穴位点刺，穴位贴敷采用黄芪、白芍、水蛭、全蝎、白及、白芥子按 1:1:1:1:1:1 比例加醋调配成药饼，于 1)太阳、颧髎、迎香、牵正、翳风；2)颊车、阳白、下关、夹承浆、翳风两组穴位交替贴敷，每日 1 次，每次 4 h，2 周为 1 疗程。结果显示痊愈 55 例，总有效率为 96%。认为 3 种方法配合使用，内外兼顾又可祛瘀生新、益气活血。

2　分期与分型

见表 1。治疗分期分型上，顽固性面瘫 7 篇，急性期面瘫 3 篇，高原高寒或风寒型面瘫 2 篇，后遗症期 2 篇，中期、中晚期及重度重型面瘫各 1 篇，临床辨证 1 篇，未有明确分期分型者 2 篇。

在面瘫分型中，根据临床辨证，可见风寒阻络、风寒化热、气虚血瘀，肾精亏虚等多种类型，其中以风寒痹阻最为常见。风寒型面瘫以感受风寒外邪为致病特点，寒凝经脉使肌肉纵缓不收。有学者认为[13]，通过火针的温热刺激，振奋人体阳气，疏通经络，行气活血，可达到治愈风寒性面瘫目的。在不同分型对火针选用的影响上，明代医家龚居中认为[14]，盖寒病得火而散者，犹烈日消冰，有寒随温解之义；热病得火而解者，犹暑极反凉，犹火郁发之之义；虚证得火而壮者，犹如火迫冰而气升，有温补热益之义；实证得火而热者，犹如火能消物，有实则泻之之义，总之，凡虚实寒热，轻重远近，无往不宜。

在面瘫分期中，属后遗症期及顽固性面瘫应用火针最为常见，面瘫后遗症多由失治误治所致，病程日久，气血不畅，邪气虽去，正气亦虚，火针治疗可借外在温热之力助生阳气，调和气血，并通过温通刺激加强局部血液循环，以标本兼治。顽固性面瘫邪存正虚，经筋失养，是本病难愈之根本[15]，采用火针可温经通络，开闭通塞，益气而除痹，扶正而祛邪。笔者认为，后遗症期多为经过针刺常规治疗无法获得满意疗效而变生他症者，建议将火针作为常规治疗方法应用于临床。此外，应注重火针与毫针、其他针法疗效的优劣性临床疗效评价，有助于指导临床在面瘫不同时期采用最有效的干预措施。

表 1　火针疗法应用于面瘫的治疗及研究

治疗方案	文献数量(*n*)	面瘫		研究方法(*n*)	
		分期、分型	篇数(*n*)	随机对照	随诊
单纯火针治疗	8	风寒痹阻型面瘫	1	0	1
		高原高寒型面瘫	1	0	1
		面瘫后遗症	2	0	2
		面瘫急性期	1	0	1
		顽固性面瘫	2	1	1
		临床辨证	1	0	1
火针加毫针	3	顽固性面瘫	1	1	0
		重症重度面瘫	1	1	0
		未明确分型	1	1	0
火针加电针	3	顽固性面瘫	2	1	1
		面瘫早期、中期	1	0	1
火针加针刺、走罐	3	面瘫急性期	2	2	0
		未明确分型	1	0	1
火针加拔罐	1	面瘫中晚期	1	0	1
火针加热敏灸	1	顽固性面瘫	1	1	0
火针加挑刺、穴位贴敷	1	顽固性面瘫	1	0	1
合计	20		20	8	12

3　操作方法

3.1　*针具及穴位*　据近 10 年文献整理发现，在针具选择上，除 3 篇尚未明确使用针具类型、2 篇文章中使用两种针具外，共有 5 类，即毫火针、细火针、中号火针、多头火针及特制火针，最常选用细火针(12 篇)；在针刺穴位上，共涉及 42 个穴位或区域，使用频率最高者属地仓穴(19 篇)，其次为颊车穴(16 篇)、阳白穴(15 篇)，采用频次低于 15 篇者还涉及(按频次排序)四白、下关、太阳、合谷、迎向、鱼腰、攒竹、颧髎、翳风、风池、丝竹空、足三里、承浆、睛明、水沟、人中、腕骨、冲阳、京骨、耳门、印堂、风府、完骨、率谷、百会、四神聪、头维、天容、内庭、关元、外关、三阴交、太渊、大迎、头运动区、督脉及膀胱第一侧线。

3.2　*针刺方法*　在针刺方法上，传统火针操作在于“红、准、快”，施术刺法以“密刺法”“散刺法”及“围刺法”为主，而毫火针则以“闪刺法”“顿刺法”与“留刺法”为主要针法[16]，被纳入的文献中，19 篇采用速刺疾出，

点刺不留针,1 篇采用快速刺入,停留数秒并给予轻柔手法后快速出针[17];烧针程度方面,《针灸聚英》有言“烧令通红,用方有功,若不红者,反损于人,不能去病”[18],本次研究文献中,除 3 篇未描述外,有以下 4 种,分别为针尖或针身烧至通红(10 篇),针身烧至发白(各 3 篇),针身烧至微红及针身烧红发亮(2 篇);进针深度方面,除 7 篇尚未标注外,以 1~2 分(5 篇)与 1~2 mm(3 篇)居多,余 2~3 mm、2~5 mm、3~5 mm、0.5~1 寸、0.5 寸及 3 mm 左右者均 1 篇。

3.3 *针刺治疗* 在针刺治疗上,针刺频率方面,除 3 篇未注明外,以隔日 1 次(14 篇)多见,另有隔两日 1 次(2 篇),每日 1 次及隔 3 d 1 次(各 1 篇);疗程次数方面,每疗程 3~12 次不等,以每疗程 10 次(7 篇)与 7 次(5 篇)多见,另有 1 篇标注直至痊愈[19];针刺疗程方面,治疗 1 个疗程后统计居多(5 篇),另有 2~8 个疗程不等。

综上,关于火针的具体操作,虽尚无临床规范可循,但多数研究者均采用毫火针闪刺法,烧针程度当以针尖或针身烧至通红为度,隔日 1 次,10 次 1 个疗程,并根据病情改善情况确定具体疗程。笔者认为,在此基础上,对处于面瘫特殊时期的患者可采用诸如顿刺、留刺等针法,以提高临床疗效。

4 研究方法

在研究方法上,采用随诊研究 12 篇,应用随机对照方法 8 篇,此次检索文献中均未提及有盲法设计。采用统计学方法得出结果共 10 篇,其中随机对照文章占 4/5;采用统计学并明确具体检验方法共 6 篇,其中随机对照文章占 2/3;在研究病例数目方面,我国将临床试验研究最小例数定在 20~30 例,本次检索文献中样本总例数≥30 者,在随机对照方法中为 100%,在随诊方法中占 85%。笔者认为,研究者往往忽视方案选取及方法选择的重要性,对整体研究的阐释不够充分,多局限于单纯治疗报道,就学科发展而言,其科学性、准确性有待规范,虽然当今火针治疗面瘫的研究方法尚无统一标准,但就已发表文献分析,随机对照研究方法设计更具有针对性且数据及结论分析更为客观、可信。

5 讨 论

《灵枢·官针》“刺燔针则取痹也”,火针确为治疗十二经筋痹病的一种有效手段[20],对受损神经组织起到修复作用,进而可使面部肌肉功能得到恢复,同时还可缩短治疗期。但纵观已发表的文献,目前对火针治疗面瘫的研究仍十分有限,如对于火针的作用机制,尚未有明确论述;对于火针的操作规范,尚未制定科学性、系统性标准;对于火针治疗面瘫的评价体系尚需进一步完善。笔者认为,今后的研究重点应在如下方面,加强火针治疗面瘫作用机制的研究与阐释,而不是局限于仅有“激活说”“促进说”“杀菌说”等观点可供参考;制定系统化、科学化操作标准及诊疗规范,根据面瘫的不同时期,对烧针程度、进针角度及刺入深度和疗程制定标准,提供科学有效的临床指南;结合时代发展,构建客观化、细致化疗效评价体系,如就患者恢复程度而言,应建立从患者与临床双方面判断的客观系统评价指标。总之,综合运用现代化医疗信息资源,进一步提高火针在治疗面瘫中的有效性和科学性,以将这一治疗手段发扬光大。

参 考 文 献

[1] 韦莉莉,吴晓兰. 火针临床应用举隅[J]. 针灸临床杂志,2009,25(2):23-24.

[2] 黄昌锦,黄应杰,陈楚云. 火针疗法的发展源流[J]. 中国针灸,2013,33(5):455-458.

[3] 李伯英,贾春生,王建玲,等. 基于数据挖掘的灸法和火针疗法临床应用病种的对比研究[J]. 中国针灸,2014,23(11):1093-1097.

[4] 宋欣伟,赵青尘,谢新才. 火针治疗周围性面瘫 56 例临床观察[J]. 北京中医,2007,26(2):98-100.

[5] 洪婕,张蕾. 火针治疗急性期周围性面瘫 46 例[J]. 中国民间疗法,2009,17(3):8.

[6] 马琴,刘红. 贺氏针灸“三通法”在面瘫辨治中的分期运用[J]. 中国中医药信息杂志,2010,17(8):82.

[7] 马新平. 毫针配合火针治疗重度重症周围性面瘫疗效观察[J]. 中国中医急症,2008,17(11):1537-1538.

[8] 蔡丽萍. 火针治疗顽固性面瘫的疗效观察[J]. 求医问药,2013,11(1):476.

[9] 潘志强,蔡伟. 火针配合针刺走罐治疗周围性面瘫急性期的临床观察[J]. 中医临床研究,2012,4(23):53,55.

[10] 卢洁梅,梁素青. 瑶医火针配合拔罐治疗中晚期面瘫临床体会[J]. 黔南民族医专学报,2011,24(1):31,35.

[11] 袁洪浪,潘红,聂丽华. 火针配合热敏灸治疗顽固性周围性面瘫的临床效果探讨[J]. 江西医药,2013,48(10):893-895.

[12] 刘聪. 挑刺、火针配合穴位贴敷治疗顽固性面瘫 75 例[J]. 河南中医,2013,33(5):757-758.

[13] 龚新宇,代铁柱. 火针治疗周围型面瘫证属风寒痹阻型 78 例[J]. 中国现代药物应用,2014,8(7):231.

[14] 黄蜀,周建伟,陈纯涛,等. 试论“火郁发之”火针反治火郁性皮肤病[J]. 四川中医,2013,31(10):35-37.

[15] 曹杰. 透刺法配合火针治疗顽固性面瘫[J]. 湖北中医杂志,2012,34(3):67.

[16] 刘恩明,周凌云. 无痛针灸-毫火针[J]. 中国针灸,2006,26(S1):87.

[17] 高世毅. 毫火针治疗顽固性面瘫 24 例[J]. 中医药临床杂志,2013,25(8):683.

[18] 邹敏.《针灸聚英》对火针的论述[J]. 中国中医急症,2005,14(1):68.

[19] 焦召华,李岩,姜静,等. 火针双侧取穴治疗周围性面瘫 37 例[J]. 针灸临床杂志,2013,29(1):36-38.

[20] 刘农虞. 议“燔针劫刺”[J]. 中国针灸,2013,33(1):102-104.

(收稿日期 2015-05-04)

·临床观察·

中药辨证分期治疗病毒性心肌炎的临床观察及随访研究*

左　强[1]　邱艺俊[1]　都治伊[2]　卿立金[2]　方俊锋[2△]
(1. 广州中医药大学，广东 广州 510405；2. 广州中医药大学第一附属医院，广东 广州 510405)

中图分类号：R542.2+1　文献标志码：B　文章编号：1004-745X(2015)09-1604-03
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.034

【摘要】目的 观察中药辨证分期治疗病毒性心肌炎的临床近期疗效及其对远期预后的影响。**方法** 将非重症的 66 例患者按随机数字表法分为观察组和对照组各 33 例。对照组给予西药常规治疗，观察组在其基础上加用中药分期治疗，第 1 阶段以清热解毒、清营凉血为法兼顾养阴扶正，第 2 阶段益气养阴兼清余邪，并随症加减，总疗程均为 30 d。**结果** 观察组分阶段总有效率、中医证候积分、心肌标志物、心电图改善等方面优于对照组，随访复发率低于对照组($P<0.05$)。**结论** 采取中药辨证分期治疗病毒性心肌炎不仅有利于近期病情缓解，还可改善患者远期预后，降低复发率。

【关键词】 病毒性心肌炎　辨证分期　清热解毒　益气养阴　随访

Clinical Observation and Follow-up Study of the TCM Treatment on Viral Myocarditis Based on Syndrome Differentiation and Treatment by Phase　*ZUO Qiang, QIU Yijun, DU Zhiyi, et al.　Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou* 510405, *China*

【Abstract】Objective: To observe the short-term effects and long-term outcomes of TCM treatment on viral myocarditis based on syndrome differentiation and treatment by phase. **Methods**: 66 patients without severe cases were randomly divided into the observation group and the control group, with 33 cases each. Conventional medical therapy was given to both groups and the observation group received additional TCM treatment. At the first stage, heat-clearing and detoxicating, clearing Ying heat and cooling blood therapy were used, assisted with yin-nourishing therapy, the second stage supplementing Qi and nourishing yin therapy assisted with eliminating pathogenic factors. Both periods of treatment were 30 days. **Results**: The observation group with TCM treatment was superior to the control group, including effective rate, syndrome integral scale of TCM, myocardial enzymology, ECG, and recurrence rate($P<0.05$). **Conclusion**: TCM treatment of viral myocarditis, based on syndrome differentiation and treatment by phase, can obtain better relief of short-term symptoms and long-term prognosis, and lower the recurrence rate.

【Key words】 Viral myocarditis; Syndrome differentiation and by phase; Heat-clearing and detoxicating; Supplementing Qi and nourishing yin; Follow-up study

病毒性心肌炎(VMC)以儿童和 40 岁以下成人居多，临床表现取决于病变的广泛程度，可完全没有症状，也可以猝死。本病发病率渐高，临床难以及时确诊，且仍缺乏确切有效的治疗方法[1-3]。VMC 可归属于中医学“心痹”范畴，系指正气不足、邪毒侵心的内脏痹病。中药对 VMC 急性期的干预作用不断得到循证医学验证，目前学术界多认为邪毒侵心及气阴两虚乃 VMC 基本证型[4]，纵观 VMC 患者病机特点及演变过程，呈邪正交争、虚实夹杂之状，治疗当分期论治，第 1 阶段祛邪为主兼扶正，第 2 阶段益气养阴兼清余邪。另外，对 VMC 加用中药干预后调查 2 年以上复发率的报导较少，考虑到患者多年轻化、病程长、后遗症重，VMC 对患者远期预后的影响也应是临床干预的关键。笔者观察了本院近年收治 VMC 患者的诊疗及预后随访情况。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　西医诊断参照成人急性病毒性心肌

*基金项目：广东省科技厅项目——广东省中医药科学院联合科研专项(2013B032500002)
△通信作者(电子邮箱：295435164@qq.com)

炎诊断参考标准[5]。中医证型诊断根据专家共识[4],符合 VMC 临床常见证型邪毒侵心型及气阴两虚型。纳入标准:符合中西医诊断标准;符合中医辨证分型;年龄 18~60 岁;患者知情同意。排除标准:重症 VMC 患者;合并严重脏器并发症者;妊娠或哺乳期妇女。失访标准:临床资料不全、联系方式缺失者;拒绝随访者;非心源性原因死亡者。

1.2 临床资料 66 例病例均来源于 2011 年 1 月至 2013 年 4 月广州中医药大学第一附属医院门诊和住院患者。其中男性 41 例,女性 25 例;年龄 18~48 岁,平均 29.41 岁。随访已纳入且病程达 2 年的 VMC 患者,失访 10 例。将 66 例 VMC 患者按随机数字表法分为观察组 33 例和对照组 33 例,两组患者在年龄、性别等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组按西医常规治疗:卧床休息;静滴极化液,每日 1 次;静滴 10%葡萄糖注射液 500 mL 配维生素 C 2.0 g,每日 1 次;辅酶 Q_{10} 10 mg,每日 3 次;曲美他嗪片 20 mg,每日 3 次,10 d 为 1 个疗程。出院后:辅酶 Q_{10} 10 mg 每日 3 次;曲美他嗪片 20 mg,每日 3 次,服用 10 d。观察组在对照组治疗基础上,根据本病中医病机演变特点,辨证分期论治。第 1 阶段予专科协定方五味消毒饮合水牛角地黄汤加减:野菊花 15 g,金银花 12 g,紫花地丁 15 g,蒲公英 15 g,青天葵 12 g,水牛角 30 g,生地黄 15 g,赤芍 15 g,牡丹皮 15 g,黄芩 15 g,黄芪 30 g,甘草 15 g;早期已表现气阴两虚者加党参 15 g,麦冬 15 g,五味子 10 g。10 d 为 1 个疗程。第 2 阶段授黄芪生脉散合炙甘草汤加味:黄芪 30 g,党参 15 g,麦冬 15 g,五味子 10 g,生地黄 30 g,炙甘草 10 g,丹参 30 g;佐金银花 10 g,蒲公英 15 g,黄芩 15 g 肃清余邪;心律失常者加苦参 10 g;心神不宁者加酸枣仁 15 g,远志 10 g。每日 1 剂,早晚各 1 次。服用 10 d。

1.4 观察方法 1)临床观察。参考《中药新药临床研究指导原则》中医症状量化分级标准[5],按心悸、胸闷、气促、发热、乏力症状的无、轻、中、重度,分别计 0、2、4、6 分。心肌标志物(观察 CK-MB、cTnI,两者最能反映急性期心肌细胞受损情况,且对远期预后有评价意义[1]),ECG(期前收缩、ST-T 改变等)结果,因疾病早期治疗前后 UCG 结果变化不明显,故列在随访阶段复查对比。2)随访方法。按照患者入院时间顺序对纳入满 2 年的患者依次行门诊或电话随访,登记自患病达 2 年时间是否遗留或复发心悸、气促等心系症状,心肌酶学、ECG、UCG 复查结果等。

1.5 疗效标准 1)综合疗效标准。痊愈:症状、体征消失,心肌标志物、ECG 恢复正常。显效:症状、体征明显改善,心肌标志物、ECG 基本恢复正常。有效:症状、体征、心肌标志物、ECG 有所改善。无效:症状、体征、心肌标志物、ECG 均无改善。2)心电图(ECG)疗效标准。显效:期前收缩消失或减少>80%,压低的 ST 段的回升 0.05 mV 以上,主要导联倒置的 T 波回升 25%以上,或平坦的 T 波变为直立。有效:期前收缩减少 50%~80%,ST-T 改善,但未达上述标准。无效:期前收缩减少<50%,ST-T 未见改善,或加重。3)预后随访。临床痊愈:未遗留或复发心悸、气促等症状,心肌标志物、ECG、UCG 复查结果正常。恢复迁延:偶有轻度心系症状、上述检查轻度改变。遗留心律失常:排除其他诱因导致的心悸症状及明显而稳定的 ECG 异常。遗留心功能不全:排除其他疾病发展为心功能不全,UCG 提示心腔扩大,收缩或舒张功能减退。死亡:除其他原因导致死亡。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 VMC 患者总有效率分两阶段比较 见表 1。观察组第 1、2 阶段总有效率均高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组 VMC 患者总有效率分两阶段比较(n)

组 别	时 间	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	第 1 阶段	8	16	8	1	32(96.97)△
(n=33)	第 2 阶段	15	13	4	1	32(96.97)△
对照组	第 1 阶段	5	12	9	7	26(78.79)
(n=33)	第 2 阶段	10	10	7	6	27(81.82)

与对照组同阶段比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 两组 VMC 患者中医证候积分比较 见表 2。两组治疗第 2 阶段后,中医证候积分改善($P<0.05$),观察组第 1、2 阶段积分改善均优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组 VMC 患者中医证候积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	第 1 阶段	第 2 阶段
观察组	33	16.33±4.67	10.71±2.54△	8.92±2.23*△
对照组	33	15.98±4.85	12.56±3.13	10.49±2.62*

与本组治疗前比较,*$P<0.05$。下同。

2.3 两组 VMC 患者 ECG 疗效比较 见表 3。第 1 阶段两组ECG 改善差异无统计学意义($P>0.05$),观察组第 2 阶段 ECG 的改善优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组VMC 患者 ECG 疗效比较(n)

组 别	时 间	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	第 1 阶段	4	20	9	29(87.88)△
(n=33)	第 2 阶段	26	6	1	32(96.97)△
对照组	第 1 阶段	14	11	8	25(75.76)
(n=33)	第 2 阶段	18	9	6	27(81.82)

2.4　两组 VMC 患者心肌标志物比较　见表 4。两组治疗后心肌标志物改善与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$),观察组第 1、2 阶段 CK-MB 及第 1 阶段 cTnI 改善均优于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组 VMC 患者心肌标志物指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	CK-MB(U/L)	cTnI(ng/mL)
观察组	治疗前	33.46±10.83	1.752±1.465
(n=33)	第 1 阶段	24.65±5.57$^{\triangle}$	0.552±0.361$^{\triangle}$
	第 2 阶段	19.80±5.33$^{*\triangle}$	0.057±0.047$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	31.71±11.32	1.681±1.959
(n=33)	第 1 阶段	28.49±7.78	0.758±0.389
	第 2 阶段	22.95±5.74*	0.086±0.080*

2.5　两组 VMC 患者患病 2 年后随访情况比较　见表 5。完成 2 年随访 56 例,失访 10 例,失访率为 17.86%。观察组复发率低于对照组($P<0.05$)。

表 5　两组VMC 患者预后随访情况比较(n)

组 别	n	临床痊愈	恢复迁延	遗留心律失常	遗留心功能不全	死亡	复发(%)
观察组	29	24	2	2	1	0	5(17.24)$^{\triangle}$
对照组	27	15	6	4	2	0	12(44.44)

3　讨　论

VMC 基本病机多为正虚、邪凑,邪多属湿热毒邪,湿邪入里化热,热为火之渐,火为热之极,毒为火之聚。热毒之邪自肺卫逆传于心,临床稍有不慎,即刻热入营血、血热毒相互搏结,见神昏谵语、夜间高热、皮肤红斑等热入营血表现。热毒之邪伤津耗液,损伤正气,随着病机演变,正虚邪凑,气阴两伤之证愈发明显,一旦失治误治,易并发心律失常、心功能不全,造成疾病反复迁延,影响预后,甚至猝死。故治疗不可拘泥于专病专方,但灵活辨证,分期治疗。第 1 阶段以清热解毒、清营凉血为法,兼顾养阴扶正,五味消毒饮+水牛角地黄汤为主方,佐以黄芪生脉散[6]。五味消毒饮源于《医宗金鉴》,方中五药均有抗病毒之效,合用加强清热解毒之功,还能调节菌群失衡以增强免疫,调理阴阳、扶正祛邪,并能凉血活血;犀角地黄汤出自《备急千金要方》,当今多以水牛角易犀角,发挥清营凉血之效,牡丹皮、赤芍、生地黄凉血以泄血分伏热、防津液煎熬成瘀,活血使热邪失去依附、不与瘀血搏结,生地黄且可养阴;生脉散源自《医学启源》,为益气养阴生津的代表方,生脉散加黄芪可保护心肌细胞,增强机体免疫力[7]。第 1 阶段既要肃清热毒,也需考虑清热解毒之品久服易伤及脾胃,结合个体差异,如正气亏损,虚而邪凑,病情迁延难愈。随着热毒之邪渐清,第 2 阶段应采取益气养阴为主法调治[8-9],予黄芪生脉散加减炙甘草汤[10],尚需及时预防和治疗并发症,灵活加减,临床常见过早弃用清热解毒之品者,由于余邪未清、死灰复燃,预后较差,故第 2 阶段当扶正为主,祛邪与之相结合。纵观病机演变过程,邪正交争、虚实夹杂,邪盛之时正亦亏损,正虚明显邪亦未尽,故分期治疗绝非截然分段。总之,对于轻中度 VMC 患者,第 1 阶段祛邪为主兼益气养阴扶正,第 2 阶段益气养阴扶正兼清余邪乃治疗本病之大法,不仅追求急性期病情的缓解,更注重将 VMC 对患者远期影响降到最低。

尽管近年加大中药药理研究,有大量实验报道单味中药或单体可通过保护心肌、抗病毒、调节免疫等方面治疗 VMC,但中药复方(如本研究使用的方药)的干预机制研究报告尚不足[11]。由于本研究纳入 VMC 患者时排除了重症患者,加之随访时间仅 2 年,故预后随访结果尚佳。早期邪毒未能尽清、热病后期又急于温补;正气过耗、津液亏损未及时补给;起居无常、情志不畅,再度感邪等可能是 VMC 复发的因素,具体机制仍有待学术界进一步深入探究。

参　考　文　献

[1] 曹洪欣. 病毒性心肌炎的中医药治疗[J]. 中国中医药现代远程教育,2005, 3(7):12-15.

[2] 陆再英,终南山,谢毅,等. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:345.

[3] Shauer A, Gotsman I, Keren A, et al. Acute Viral Myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment[J]. Israel Medical Association Journal, 2013, 15(3):180-185.

[4] 张军平,吕仕超,朱亚萍,等. 病毒性心肌炎中医证候学专家问卷分析[J]. 中华中医药学刊,2011,29(9):1942-1944.

[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:中国医药科技出社,2002:136-138.

[6] 左强,方俊锋,卿立金,等. 吴伟教授应用"治未病"理念防治病毒性心肌炎经验[J]. 中国中医急症,2015,24(5):811-812.

[7] 李天一,汪丽佩,吴国琳. 黄芪多糖对免疫性肝损伤小鼠免疫调节的影响[J]. 中国中医急症,2014,23(1):25-27.

[8] 栾海燕, 张明雪. 益气养阴法治疗病毒性心肌炎的研究与应用概况[J]. 中华中医药学刊,2012,30(4):713-714.

[9] 张持. 养阴益气法治疗病毒性心肌炎恢复期的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(6):1205-1208

[10] 张芯,胡霖霖. 补法论治病毒性心肌炎[J]. 中国中医急症,2014,23(5):872-874.

[11] 杨颖,姚凤祯,于亚娟,等. 病毒性心肌炎的中医药治疗研究进展[J]. 中医药学报,2014,42(4):126-127.

(收稿日期 2015-04-30)

针灸透天凉手法治疗急性带状疱疹的临床研究*

罗秀英△ 陈金生 卢振和
(广州医科大学附属第二医院,广东 广州 510260)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)09-1607-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.035

【摘要】目的 探讨针灸透天凉手法治疗急性带状疱疹疼痛(肝经郁热型)的疗效及其对外周血 $CD4^+$水平的影响。**方法** 急性带状疱疹疼痛患者 90 例,均为肝经郁热型。按随机数字表法分为 3 组(每组 30 例):A 组为西医治疗,B 组在 A 组基础上加用针灸平补平泻手法,C 组在 A 组基础上加用针灸透天凉手法。分别于治疗前、治疗 1 周及治疗 2 周时检测患者外周血 $CD4^+$水平并记录其 VAS 评分,治疗 2 周时评估综合疗效,治疗 3 个月时评估后遗神经痛(PHN)的发病率。**结果** 与治疗前比较,2 组治疗 1 周、2 周时,外周血 $CD4^+$水平均显著升高($P<0.05$);治疗 1 周时,3 组间外周血 $CD4^+$水平无显著差异($P>0.05$)。治疗 2 周时,3 组外周血 $CD4^+$水平有显著差异($P<0.05$),其中 C 组最高,B 组其次,A 组最低;C 组治愈率和有效率显著高于 A、B 组($P<0.05$)。治疗 2 周时的 VAS 评分,与治疗前比较,3 组均显著降低($P<0.05$),3 组间 VAS 评分有显著差异($P<0.05$),其中 C 组最低,B 组其次,A 组最高。治疗 3 月时的 PHN 发生率,C 组比 A、B 组显著降低($P<0.05$)。**结论** 针灸能提高治疗带状疱疹神经痛的疗效,透天凉手法能有效升高外周血 $CD4^+$水平,效果优于单纯西医治疗和针灸平补平泻手法。

【关键词】 透天凉 带状疱疹 临床研究

Clinical Research on Cool-producing Needling Treatment for Acute Herpes Zoster *LUO Xiuying, CHEN Jinsheng, LU Zhenhe. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangdong, Guangzhou* 510260, *China*

【Abstract】Objective: To investigate efficacy and effect on peripheral blood CD4+ level of cool-producing needling treatment for acute herpes zoster pain with stagnated heat of liver channel syndrome. **Methods**: 90 patients of acute herpes zoster pain with stagnated heat of liver channel syndrome were divided into three groups (30 cases in each): the western medicine treatment group (group A), the western medicine treatment plus mild reinforcing-reducing method group (group B) and the western medicine plus cool-producing needling treatment group (group C). Peripheral blood $CD4^+$ levels and VAS in patients were detected before treatment, one week after treatment and two weeks after treatment respectively; comprehensive efficacy was evaluated 2 weeks after treatment. Postherpetic neuralgia (PHN) rates among patients of three groups were compared 3 months after treatment. **Results**: Compared with those before treatment, peripheral blood $CD4^+$ levels of three groups at 1st week and 2nd week after treatment were significantly higher ($P<0.05$). There was no significant difference among peripheral blood $CD4^+$ levels of three groups at 1st week after treatment ($P>0.05$). However, there was significant difference 2 weeks after treatment ($P<0.05$). As for peripheral blood $CD4^+$ levels at that time, group C was the highest, followed by group B, and group A was the lowest. Compared with those before treatment, VAS of three groups 2 weeks after treatment were significantly lower ($P<0.05$). There were significant differences among VAS of three groups at 2 weeks after treatment, with group C the lowest, group B the second, and group A the highest ($P<0.05$). At 2 weeks after treatment, cure rate and effective rate of group C were significantly higher than those of group A and group B ($P<0.05$). At 3 months after treatment, incidence of PHN of group C was significantly lower than that of group A and group B ($P<0.05$). **Conclusion**: Acupuncture can improve efficacy of herpes zoster pain. Cool-producing needling treatment can increase peripheral blood $CD4^+$ level effectively. The efficacy of cool-producing needling plus western medicine is better than that of western medicine alone. The efficacy of cool-producing needling is better than that of mild reinforcing-reducing method for this disease.

【Key words】 Cool-producing needling; Herpes zoster; Clinical research

*基金项目:国家临床重点专科建设项目[财社(2013)240];广州市中医药中西医结合科研课题(20132A011029)
△通信作者(电子邮箱:395256043@qq.com)

针对急性带状疱疹后遗神经痛(PHN),目前现代医学主要采用抗病毒、消炎止痛、营养神经、神经阻滞、射频等治疗,中医学主要采用中药、针灸、拔罐、穴位注射、穴位埋线等疗法,但随机对照研究和治疗后的随访比较少[1]。透天凉手法是在《内经》理论指导下,汲取多种补泻手法发展形成的一种针刺复式手法,由呼吸、徐疾、提插、开阖等单式泻法组成,以针下产生凉感为效应标准,临床适用于实热火邪、痰热内盛等证候。本研究旨在分析透天凉法治疗急性带状疱疹疼痛(肝经郁热型)的疗效并探讨其对外周血 $CD4^+$水平的影响,以提高本病的临床治疗效果,现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例资料*　选择 2013 年 1 月至 2015 年 2 月在广州医科大学附属第二医院疼痛科确诊的急性带状疱疹疼痛住院患者 90 例,疱疹分布在头面颈部 17 例,上肢 9 例,躯干 53 例,下肢 11 例。所有患者按照随机数字表法分为 3 组,每组 30 例。A 组 30 例,男性 14 例,女性 16 例;年龄(66.7±3.9)岁;病程(17.6±8.5) d,外周血 $CD4^+$水平(38.2±3.2)%,VAS 评分(6.6±2.7)分。B 组 30 例,男性 12 例,女性 18 例,年龄(68.2±3.8)岁,病程(18.1±8.0)d,外周血 $CD4^+$水平(37.9±3.4)%,VAS 评分(6.9±2.7)分。C 组 30 例,男性 16 例,女性 14 例,年龄(67.9±4.1)岁,病程(17.3±8.4)d,外周血 $CD4^+$水平(38.0±3.3)%,VAS 评分(6.3±2.6)分。3 组患者一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2　*病例选择*　1)入组标准:符合带状疱疹诊断标准,出疱疹≤30 d,基础病病情稳定,意识清醒,无明显智障,能够配合治疗者。患者均同意接受针刺治疗,签署知情同意书。证候类型符合《中医病证诊断疗效标准》中"蛇串疮"肝经郁热型[2]。2)排除标准:肝、肾、血液系统等严重疾病患者,处于妊娠期、哺乳期及采取避孕措施的育龄期妇女,恶性肿瘤、长期应用免疫抑制剂或全身功能衰竭者,不同意参加本研究者。

1.3　*治疗方法*　1)A 组予口服泛昔诺韦抗病毒、弥可保营养神经。于患病相应节段的脊神经背根节脉冲射频并注射得宝松抗炎(默沙东制药有限公司,规格 7 mg/支)。并予止痛药物:普瑞巴林胶囊(辉瑞制药有限公司,75 mg/粒)、美洛昔康片(上海勃林格殷格翰药业有限公司,7.5 mg/片)和盐酸曲马多缓释片(奇曼丁,萌蒂制药有限公司,100 mg/片)。以上药物均按患者疼痛程度给药,随病情进展增加剂量,病情好转逐渐减量。2)B 组:在 A 组基础上行针刺治疗,取穴[3]:太冲(双侧)、侠溪(双侧)、阳陵泉(双侧)、支沟(双侧)、阴陵泉(双侧)、行间(双侧)、夹脊穴(双侧)、皮损局部。选用环球牌 0.25 mm×25 mm 或 0.25 mm×40 mm 针灸针。全部穴位均常规针刺后行提插平补平泻法,每隔 10 分钟行手法 1 次,留针 20~30 min。疗程 2 周,周一至周五每日治疗 1 次,每周(7 d)治疗 5 次,共 10 次。3)C 组:在 A 组基础上行针刺治疗,用针灸透天凉手法。取穴、疗程、针具及留针时间同 B 组,每次治疗取一侧阳陵泉行透天凉手法,每隔 10 分钟行手法 1 次。下次治疗取另一侧阳陵泉行透天凉手法,左右两穴交替取用。其余穴位行提插平补平泻法,每隔 10 分钟行手法 1 次。3 组疗程均为 2 周。

1.4　*观察指标与疗效评价*

1.4.1　*观察指标*　1)外周血 $CD4^+$水平:患者分别于治疗前、治疗 1 周及治疗 2 周时抽取清晨空腹静脉血,送广州医科大学附属第二医院分子中心行流式细胞法 T 细胞亚群 $CD4^+$检测。2)疼痛视觉模拟评分(VAS):记录患者治疗前、治疗 1 周及治疗 2 周时的疼痛视觉模拟评分。3)PHN 的发病率:电话或门诊随访患者,比较各组治疗 3 个月时 PHN 的发病率。

1.4.2　*综合疗效评价*　参照《中医病证诊断疗效标准》[2]中"蛇串疮"的疗效标准。治愈:皮疹消退,临床体征消失,无疼痛后遗症;好转:皮疹消退约 30%,疼痛明显减轻;未愈:皮疹消退不足 30%,仍有疼痛。

1.5　*统计学处理*　所有数据分析均用统计软件 SPSS19.0 完成。计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,组内、组间均数比较采用方差分析,若差异有显著性再用 q 检验进行两两比较。组间率的比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。A 组 1 例患者到外地后失访脱落,纳入分析 29 例。

2　结　果

2.1　*3 组治疗后外周血 $CD4^+$水平*　见表 1。3 组治疗 1 周时、治疗 2 周时与治疗前比较,外周血 $CD4^+$水平均显著升高($P<0.05$)。治疗 1 周时,3 组外周血 $CD4^+$水平无显著性差异($P>0.05$)。治疗 2 周时,3 组外周血 $CD4^+$水平有显著性差异($P<0.05$),其中 C 组最高,B 组其次。

表 1　各组治疗前后血 $CD4^+$水平比较(%,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周
A 组	29	38.12±3.23	40.20±3.41*	40.02±3.23*
B 组	30	37.92±3.43	39.91±3.34*	41.50±2.21$^{*\#}$
C 组	30	38.02±3.33	40.11±3.30*	42.91±2.14$^{*\#\triangle}$

与本组治疗前比较,$^*P<0.05$;与 A 组同时期比较,$^\#P<0.05$;与 B 组同时期比较,$^\triangle P<0.05$。下同。

2.2　*3 组 VAS 评分比较*　见表 2。3 组治疗后与治疗前比较,VAS 评分均显著降低($P<0.05$)。治疗 1 周时,B 组、C 组之间 VAS 评分无显著性差异($P>0.05$),A 组 VAS 评分与 B 组、C 组均有显著性差异($P<0.05$)。治疗 2 周时,3 组 VAS 评分有显著性差异($P<0.05$),

其中 C 组最低，B 组其次，A 组最高。

表 2 各组治疗前后血 VAS 评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周
A 组	29	6.62±2.73	5.80±1.92*	5.12±2.92*
B 组	30	6.91±2.72	4.32±1.31*#	3.60±2.63*#
C 组	30	6.34±2.63	4.44±1.51*#	2.53±1.51*#△

2.3 3 组综合疗效比较 见表 3。治疗 2 周时 3 组的治愈率和有效率均有显著差异($P<0.05$)，其中 C 组最高，B 组其次，A 组最低。C 组治愈率和有效率显著高于 A 组和 B 组($P<0.05$)。

表 3 各组患者治疗后综合疗效及治疗 3 个月时 PHN 发病率比较 n(%)

组 别	n	治愈	好转	未愈	总有效	治疗 3 个月 PHN发病率
A 组	29	3(10.34)	19(65.52)	7(24.14)	75.86	7(31.82)
B 组	30	7(23.33)#	19(63.33)	4(13.33)	86.67#	7(26.92)
C 组	30	13(43.33)#△	16(53.33)	1(3.33)	96.67#△	4(13.79)#△

2.4 治疗 3 个月时 PHN 的发病率 见表 3。C 组 PHN 发生率比 A 组、B 组显著降低($P<0.05$)。

3 讨 论

带状疱疹是多种原因诱发潜伏在脊神经后根节及脊髓后角中的水痘–带状疱疹病毒活化和繁殖，导致以相应神经节支配的皮肤产生节段性水疱和疼痛为特点的神经病理性疼痛。临床表现为皮损区剧烈疼痛，伴或不伴有带状分布的疱疹，若治疗不当或患者免疫力低下，容易发展成难治的 PHN。机体对水痘–带状疱疹病毒的特异性免疫主要是细胞免疫，T 淋巴细胞在机体细胞免疫系统中起重要作用。正常机体内各 T 淋巴细胞亚群相互作用，以确保免疫功能的正常。当不同淋巴细胞亚群的数量和功能发生异常时，即可导致免疫系统功能紊乱并发生一系列的病理改变，使机体感染病毒的机会增加[4]。研究认为，抗原特异性 T 细胞减少和功能低下是机体不能彻底清除水痘–带状疱疹病毒，诱导带状疱疹发生、发展，导致产生 PHN 的重要免疫学机制[5-6]，因此测定 T 细胞亚群对本病的发展、预后评价和临床治疗都有一定的意义。

$CD4^+$细胞是参与免疫应答的重要细胞，其在提呈的病毒抗原激活后，能成熟并分化为两个不同的功能亚群：Th1 和 Th2。两群细胞分泌不同的细胞因子分别辅助机体的细胞和体液免疫反应[5]。研究表明，$CD4^+$ T 细胞水平降低是造血干细胞移植患者易患带状疱疹的主要因素[4]。$CD4^+$细胞免疫功能的降低也是导致老年人易感和持续感染带状疱疹的重要原因[7]。通过对颗粒性免疫细胞标志物分析发现，带状疱疹患者血清中存在明显的 $CD3^+$，$CD4^+$细胞水平降低，$CD8^+$细胞水平升高，尤以 $CD4^+$细胞改变最为明显，$CD3^+$水平降低主要是由于 $CD4^+$水平降低所致。说明 T 细胞免疫确在带状疱疹的发生与发展中起重要作用，而 $CD4^+$细胞是疾病产生的主要免疫细胞，$CD4^+$ T 淋巴细胞下降明显可能是带状疱疹患者细胞免疫功能受损的主要因素[7-9]。

针灸透天凉手法的免疫调节作用早有报道[10]，有学者应用透天凉手法可使乙肝病毒携带者免疫学指标恢复正常，增强人体的免疫功能。本研究提示透天凉手法比平补平泻手法更有效地升高肝经郁热型急性带状疱疹疼痛患者外周血 $CD4^+$水平，从而提高机体的免疫功能，对带状疱疹的治疗起到有益的作用。

透天凉法源远流长，《金针赋》“透天凉，治肌热骨蒸”，《标幽赋》中也提到“动退空歇，迎夺右而泻凉”。透天凉法有泻阳退热作用。通过施行手法，使体内阴气渐盛，凉感渐生，邪热得消，从而起到泻实的作用，理论上适用于肝经郁热型急性带状疱疹疼痛。现代文献报道[11-13]，透天凉目前主要用于热痹、阑尾炎、高热、急性咽炎、热咳等实热证，疗效显著，印证了其泄热祛邪的效果。现代学者对透天凉手法的治病机理进行研究[11-12,14]，发现透天凉手法可有效地增加实验动物血清内溶菌酶水平，加速内毒素及其诱生毒性产物的清除，改善血清超氧化歧化酶水平，还可降低阑尾炎患者血清白细胞及 C 反应蛋白水平，肯定了透天凉法手法的消炎作用。而本研究发现透天凉手法法确实有利于疱疹区伤口的愈合，促进皮疹消退，有较好的消炎敛疮作用。透天凉法的镇痛效果与其消炎作用密切相关，通过减少热证的相关炎症介质，疼痛消除更加迅速[12,15]。而文献报道[16]，急性发作期疼痛强度是发生 PHN 的重要预示因子，减轻带状疱疹急性期疼痛可阻碍慢性疼痛的启动机制，减少带状疱疹后神经痛的风险。本研究发现透天凉手法可有效控制急性带状疱疹疼痛，进而降低 PHN 的发病率。

综上所述，透天凉手法比平补平泻手法更有效地升高肝经郁热型急性带状疱疹疼痛患者外周血 $CD4^+$水平，控制疼痛，帮助皮疹消退并减少疱疹后神经痛的发生。临床上应准确辩证，合理使用针刺补泻手法，提高治疗效果。

参 考 文 献

[1] 福泉，王君，陶格斯. 中医药与西医药治疗带状疱疹的疗效比较（文献系统评价）[J]. 疾病监测与控制杂志，2014，8(3)：133-135.

[2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京：南京大学出版社，1994.

[3] 王启才. 针灸治疗学[M]. 北京：中国中医药出版社，2003：224.

[4] 李艳，乌日娜. 带状疱疹患者外周血 T 细胞及 NK 细胞检

测[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2014,30(11):647–649.
[5] 常敏,胡丹,陈付强,等. 神经阻滞治疗老年带状疱疹后神经痛但不影响患者外周血 $CD4^+$ $CD25^+$ $Foxp3^+$调节性 T 细胞的数量[J]. 中国疼痛医学杂志,2014,20(4):231–235.
[6] 周海林, 蒋法兴. 197 例带状疱疹患者外周血 T 淋巴细胞亚群的测定[J]. 安徽医学,2014,35(4):485–487.
[7] 杨德全. “透天凉”针刺法联合抗乙肝免疫核糖核酸治疗垂直感染慢性 HBV 携带者 64 例疗效观察[J]. 中国针灸,2000,20(1):31–32.
[8] 罗秀英. “透天凉”针刺法历史渊源与研究现状分析[J]. 中国中医急症,2014,23(4):621–622.
[9] 刘厚生, 马俊杰. 远近取穴透天凉针法干预阑尾炎性包块临床研究[J]. 中国中医药信息杂志,2014,21(11):17–19.
[10] 高志勇, 刘广涛. 对透天凉手法针刺鱼际为主治疗咽炎的验证与改进[J]. 中国针灸,2013,33(8):752–752.
[11] 周海燕,杨洁,冯跃,等. “烧山火”与“透天凉”针法对热证模型家兔肛温及血清内毒素含量的影响[J]. 针刺研究,2012,37(4):277–280.
[12] 周海燕,杨洁,冯跃,等. “烧山火”与“透天凉”针法对热证模型家兔肛温及血清内毒素含量的影响[J]. 针刺研究,2012,37(4):277–280.
[13] 朱冬梅,王健. 针灸分期论治腰椎间盘突出症临床观察[J]. 新中医,2013,45(5):117–119.

(收稿日期 2015–06–01)

心元胶囊对射血分数保留的心力衰竭的治疗作用

余家玉　赵文婷　鲍荣琦　赵笑东
(江苏省苏州市中医医院,江苏 苏州 215009)

中图分类号:R541.6+1　文献标志码:B　文章编号:1004–745X(2015)09–1610–02
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.09.036

【摘要】目的 观察心元胶囊治疗射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)的临床疗效。**方法** 将 65 例 HFpEF 患者按随机数字表法分成治疗组与对照组,对照组予常规西药治疗,治疗组在此基础上加用心元胶囊治疗,两组疗程均为 3 个月,比较两组患者临床疗效。**结果** 治疗组总有效率为 94.29%,明显高于对照组的 76.67%($P<0.05$),常规治疗 3 个月后治疗组 NT–proBNP 水平明显降低($P<0.01$),运动耐量也较对照组明显提高($P<0.01$),而治疗组左室射血分数较对照组无明显改善($P>0.05$)。**结论** 心元胶囊联合常规西药治疗 HFpEF 有较好的疗效。

【关键词】 心元胶囊　射血分数保留的心力衰竭　心功能　血浆 NT–proBNP

射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)常称之为舒张性心力衰竭,其发病机制目前还不完全明确,一般认为本病是由于左室舒张期主动松弛功能受损及心肌的顺应性下降,从而导致左室在舒张期充盈速度减慢,心脏的每搏输出量减少,左室舒张末压增高而引起的。本病既可与收缩功能不全同时出现,也可单独发病。中医学在治疗慢性心血管疾病有一定优势,但对于 HFpEF 研究甚少,加强对此的研究,有利于发挥中医药优势。笔者对 HFpEF 患者在常规西药治疗的基础上加用心元胶囊, 观察其临床疗效、NT–proBNP 变化及运动耐量等改善情况。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　所选病例临床诊断均为符合文献[1]的心力衰竭患者。

1.2　*临床资料*　选取 2013 年 1 月至 2014 年 12 月在苏州市中医医院心内科门诊或住院的 HFpEF 患者 65 例,患者病程 3 个月至 5 年,按随机数字表法将其分为对照组 30 例, 其中男性 18 例, 女性 12 例; 年龄(63.40±6.15)岁。治疗组 35 例,男性 21 例,女性 14 例; 年龄(63.91±6.00)岁。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　两组患者均接受常规西药治疗 (ACEI 或 ARB 类、醛固酮受体拮抗剂、利尿剂和 β 受体阻滞剂),治疗组在此基础上加用心元胶囊(吉泰安四川药业有限公司),每次 3 粒,每天 3 次。两组疗程均为 3 个月。

1.4　*观察指标*　所有观察患者均于治疗前和治疗 3 个月结束后进行临床疗效评价,观察 NYHA 心功能分级、左心功能的评价、血浆 NT–proBNP 水平。临床疗效评价采用 6 分钟步行试验(6MWT)。左心功能的评价采用左室射血分数(LVEF)。应用化学发光免疫分析法检测血浆 NT–proBNP 水平。

1.5　*疗效标准*　显效:指心衰基本控制,或心功能提高 2 级以上;有效:指心功能提高 1 级但未达到 2 级;无效:心功能提高不足 1 级。

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 两组临床疗效比较 见表 1。结果示治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	35	19	14	2	33(94.29)$^{\triangle}$
对照组	30	12	11	7	23(76.67)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组治疗前后心功能指标比较 见表 2。心元胶囊治疗组治疗 3 个月后 NT-proBNP 水平明显低于对照组($P<0.01$),且运动耐量也较对照组明显提高($P<0.01$),但 LVEF 较对照组改善不明显($P>0.05$)。

表 2 两组治疗前后心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	6MWT(m)	LVEF 值(%)	NT-proBNP(ng/L)
治疗组	治疗前	248.00±52.46	49.72±2.14	3011.50±838.32
(n=35)	治疗后	434.74±46.68$^{\triangle}$	51.20±2.26	1271.40±271.51$^{\triangle}$
对照组	治疗前	240.97±40.63	50.03±2.04	3132.71±820.12
(n=30)	治疗后	390.73±44.79	50.55±1.83	1640.60±454.60

与对照组治疗后比较,$^{\triangle}P<0.01$。

3 讨 论

目前,慢性收缩性心力衰竭发病率逐渐减少,然而 HFpEF 发病率却逐年上升,HFpEF 占所有心衰比例约 40%~71%不等[2],且 HFpEF 的死亡率也较高,每年死亡率约为 5%~8%, 收缩性心力衰竭每年死亡率为 10%~15%, 而无心力衰竭人群每年死亡率为 1%左右,因此 HFpEF 总体预后优于射血分数下降的心力衰竭[3]。

在 HFpEF 治疗方面,尽管 ACEI、ARB、醛固酮受体拮抗剂和 β 受体阻滞剂是治疗收缩性心力衰竭的基本药物,但这 3 类药物不能够改善 HFpEF 预后。目前关于 HFpEF 的研究(PEP-CHF、I-Preserve、J-DHF、CHARM-Preserved 等研究)均未能证实对收缩性心力衰竭有效的药物(如醛固酮受体拮抗剂、ACEI 及 β 受体阻滞剂等) 能改善 HFpEF 患者的预后和降低死亡率。2013 年美国新的慢性心力衰竭指南认为: 对于 HFpEF 患者目前尚无有效治疗手段,治疗上只能基于小规模的临床观察、个人临床经验及解剖、病理、生理学机制的理念,而最佳治疗方案只能是综合治疗,主要治疗目的是延缓病情进展速度, 也就是重点在于积极控制患者的基础疾病及合并病,有可能延缓疾病 HFpEF 进展及改善预后,一旦出现明显心力衰竭症状,临床上就缺乏有效的治疗手段, 因此西医治疗主要在于对基础疾病及合并病的治疗,这是一种整体治疗方案,此治疗理念与中医辨证观及整体不谋而合。

心元胶囊含制何首乌、丹参、地黄等中药成分,具有养心滋肾,活血化瘀等功效,有降低动脉压和左心室舒张末压作用,扩张冠脉,提高心肌对氧的利用率,提高患者机体的耐受力,减轻继发性心肌损伤等作用[4-5]。因此可用于 HFpEF 症见胸闷不适、胸部刺痛、或胸痛彻背、固定不移,入夜更甚、心悸、心烦、盗汗不寐、头晕、耳鸣、腰酸膝软等症状的 HFpEF 患者。NT-proBNP 在诊断心力衰竭,评价临床疗效,判断疾病预后,评估猝死风险等方面有重要参考价值, 而心力衰竭经过规范治疗后,如果血浆 NT-proBNP 水平下降则提示预后改善,且 NT-proBNP 比 BNP 半衰期长且更稳定,因此诊断及评价心力衰竭更可靠。在本组病例中,HFpEF 患者在治疗前血浆 NT-proBNP 明显升高,应用心元胶囊治疗后较对照组明显降低($P<0.05$),且加用心元胶囊后,患者运动耐量明显改善($P<0.05$),但左室射血分数较对照组改善不明显($P>0.05$)。心元胶囊通过多味中药协同作用达到了利尿消肿、扩张冠状动脉、降低心脏前后负荷的目的,从而 HFpEF 患者的临床症状得到明显改善,且长期临床应用未见明显临床不良反应,患者耐受性很好。

综上所述,目前对 HFpEF 的认识还不完全,且西医治疗缺乏有效手段, 而中药心元胶囊在治疗 HFpEF 疗效肯定,可以作为 HFpEF 患者常规治疗。本文研究尚存在很多不足之处,如样本量小,并且观察时间短,没有探讨心元胶囊能否降低 HFpEF 的死亡率及再住院率,希望以后研究中增加样本量,并延长临床观察期。

参 考 文 献

[1] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委会. 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):99-122.

[2] 周红,孙跃民,万征. 左室射血分数保留的心力衰竭[J]. 中国循证心血管医学杂志,2010,2(1):54-56.

[3] 李清, 葛均波. 依据最新指南盘点左心室射血分数正常心力衰竭的研究现状[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2013,7(24):1-3.

[4] 贲亚舜,周风生,朱达刑. 心元胶囊对超负荷所致心衰心肌细胞收缩力和相关基因表达的影响[J]. 四川中医,2005,23(4):11.

[5] 方国璋,王红星,尹华虎,等. 心元胶囊抗心衰作用的实验研究[J]. 中国中医急症,2006,11(3):208.

(收稿日期 2015-02-07)

腕踝针结合中药熏洗治疗踝关节扭伤的临床研究*

李　敏[1]　李开平[2△]
(1.江西省新余市人民医院,江西 新余 330008;2.南京中医药大学第二临床医学院,江苏 南京 210046)

中图分类号:R274.3　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)09-1612-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.037

【摘要】**目的** 观察腕踝针结合中药熏洗治疗踝关节扭伤的临床疗效。**方法** 将 63 例患者按照就诊顺序编号后随机分为治疗组 32 例(腕踝针结合中药熏洗),对照组 31 例(常规电针配合 TDP 治疗)。治疗前后采用 Baird-Jaekson 评分系统量表、AOFAS 后足评分系统量表综合评定 2 组的临床疗效。**结果** 两组经 2 个疗程有效治疗及 3 个月随访后,最终 Baird-Jaekson 与 AOFAS 后足评分均显著改善(均 $P<0.05$),且治疗组的临床疗效显著优于对照组($P<0.05$)。**结论** 腕踝针结合中药熏洗治疗踝关节扭伤能明显提高治愈率,且临床可塑性与复制性强。

【关键词】 腕踝针　电针　踝关节扭伤　中药熏洗

Wrist Ankle Acupuncture Combined with Chinese Herbal Fumigation and Washing of the Thermal Treatment on Ankle Sprain: A Tandomized Controlled Study　*LI Min, LI Kaiping. The Second Clinical Medical College of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing* 210046, *China*

【**Abstract**】**Objective**: To observe wrist ankle acupuncture combined with Chinese herbal clinical washing for the treatment on ankle joint sprain. **Methods**: 63 patients were randomly divided into the treatment group (32 cases) treated with wrist ankle acupuncture with herbal fumigation, and the control group (31cases) receiving conventional acupuncture combined with TDP treatment. Before and after treatment, the clinical efficacy of the 2 groups was judged by the AOFAS and Baird-Jaekson scoring scale comprehensive evaluation. **Results**: After 2 periods of effective treatment and 3months′ follow-up, the final AOFAS and Baird-Jaekson scores of both groups were significantly improved ($P<0.05$); clinical efficacy of the treatment group was significantly better than that of the control group with statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion**: Wrist ankle acupuncture with herbal fumigation ankle sprain treatment can improve the cure rate, the clinical plasticity and reproducibility.

【**Key words**】 Wrist ankle acupuncture; Electro-acupuncture; Ankle sprain; Chinese herbal fumigation

踝关节扭伤多因外伤致使足踝过度内、外翻而产生韧带损伤或撕裂。临床以踝关节瘀血肿胀、疼痛及功能障碍为主要表现，治疗不当容易造成踝关节反复性扭伤，创伤性关节炎及踝撞击综合征等后遗症。自 2008 年 9 月至 2013 年 6 月，本课题组综合应用腕踝针结合中药熏洗治疗踝关节扭伤 32 例,获得了较为满意的临床疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　参照《中医病证诊断疗效标准》[1]中踝关节扭伤的诊断依据,按临床表现分为“轻”“中”“重”度扭伤[2]。纳入标准：符合上述诊断标准,“轻”“中”“重”度踝关节扭伤;踝关节损伤时间不超过 1 个月;参与本课题前未接受其他治疗。排除标准:骨折、或肌肉、肌腱、韧带等软组织有完全断裂者;合并心血管、脑血管、肝、肾及造血系统等严重原发性疾病,精神病患者,严重皮肤病患者;妇女妊娠期、哺乳期及月经期。脱落标准:发生不良事件、并发症、不宜继续接受实验者;实验过程中自行退出者；因其他各种原因导致疗程未结束而退出试验、失访的病例;资料记录不全,影响疗效判定者。

1.2　*临床资料*　63 例患者均为江苏省中医院骨伤科与针灸科门诊患者，入选患者根据就诊顺序编号后按随机数字表法分为腕踝针结合中药熏洗组(治疗组)32 例,其中男性 18 例,女性 14 例;年龄 22~64 岁,平均(32.32±4.64)岁;病程 1~12 d,平均(4.12±1.42) d。常规电针配合 TDP 组(对照组)31 例,其中男性 16 例,女性15 例;年龄 18~67 岁,平均(35.54±5.27)岁;病程 1~21 d,平均(4.64±1.74) d。两组年龄、病程等基数资料经统计学处理,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

*基金项目:江苏省中医药局科技项目(SC200935)
△通信作者(电子邮箱:lkp67@163.com)

1.3 治疗方法 治疗组给予 1)腕踝针治疗。取穴与定位:选取踝部穴点下[3-4],位于胫骨前缘与腓骨前缘的中点处;踝部穴点下[5],位于外侧面中央,靠腓骨后缘处;踝部穴位点下[6],靠跟腱外缘处。操作方法:根据病情选择患者舒适、医者便于操作的施术体位, 对针灸针、穴位周围皮肤、术者双手严格消毒;采用 30 号 1.5 寸华佗牌不锈钢毫针(苏州医疗用品厂有限公司)。进针方向以朝病端为原则,以左手固定穴点上部,以拇指拉紧皮肤,右手拇指在下、食、中指在上夹持针柄,针与皮肤呈 30 °,快速刺入皮下,然后轻捻针柄,使针体贴着皮肤浅层循纵线沿皮下行进,以针下有松软感为宜,针刺深约 1.5 寸,每次留针 1 h。2)苏木煎合剂熏洗。中医骨伤名家许鸿照教授结合辨证论治与辨病论治,机圆活法的将苏木煎合剂灵活应用于外伤导致的瘀血阻络证,症见踝关节疼痛,活动时加剧,局部明显肿胀,皮下瘀络浮现,关节活动受限;舌质偏红,舌苔偏紫 ,脉涩或弦。组方:苏木 30 g,陈艾 30 g,伸筋草 15 g,透骨草 15 g,海桐皮 15 g,五加皮 15 g,川续断 30 g,红藤 30 g,鸡血藤 30 g。加水 3000 mL,煎取 2000~2500 mL,倒入脚盆,兑陈醋 100ml,先借助药液的蒸汽熏蒸,待药略温浸洗患部,每日 1 剂,早晚各 1 次。对照组给予 1)常规电针治疗。选取阳陵泉、悬钟、丘墟、昆仑、解溪、阿是穴等腧穴(均取患侧)[5]。操作方法:根据病情选择患者舒适、医者便于操作的施术体位,对针灸针、穴位周围皮肤、术者双手严格消毒;选用 0.35 mm×40 mm 毫针直刺 0.5~1 寸,通过提插捻转使针感经过病变局部放射至足部,采用平补平泻手法。针柄连接 G6805-2 型电针治疗仪,选用连续波,强度以患者能耐受为度,留针 30 min。2)TDP 照射治疗,穴位与时间同上。两组均每日 1 次,每个疗程 10 次,疗程间间隔 2 d,治疗 2 个疗程。

1.4 疗效标准 根据 Baird-JaekSon 评分系统[6]及 AOFAS 后足评分系统[7],对主观症状、踩部活动功能、客观体征和放射学特征(都设定为满分)4 大项各小项进行功能评估,最后根据主客观标准得出总的得分,分为不同的功能等级。其中,Baird-Jackson 评分系统评价标准为:优 96~100 分;良 91~95 分;可 81~90 分;差 0~80 分。AOFAS 后足评分系统评价标准为:优 90~100 分;良 75~89 分;一般 50~74 分;差<50 分。由以上两个评价系统从总体功能评定和患者自我功能评价两方面观察效果。

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;计数资料以例数及百分比表示,计数资料比较用 χ^2 检验,计量资料比较用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后随访 3 个月 Baird-JaekSo、AOFAS 评分比较 见表 1。两组治疗后及随访 3 个月 Baird-JaekSo、AOFAS 评分均明显改善($P<0.05$),治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后及随访 3 个月 Baird-JaekSo、AOFAS 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	Baird-JaekSo 评分	AOFAS 评分
治疗组	治疗前	72.46±4.28	69.16±3.27
(n=32)	治疗后	88.52±2.36*△	85.35±5.25*△
	随访 3 个月	96.86±2.12*△	92.38±4.24*△
对照组	治疗前	73.37±4.05	70.07±2.98
(n=31)	治疗后	82.14±2.28*	81.52±4.87*
	随访 3 个月	89.34±3.28*	87.30±3.62*

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

2.2 两组综合疗效比较 见表 2。结果示治疗组优良率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组综合疗效比较(n)

组 别	n	优	良	可	差	优良率(%)
治疗组	32	22	6	2	2	28(87.50)△
对照组	31	15	5	6	5	20(64.52)

与对照组比较,△$P<0.05$。

3 讨 论

踝关节扭伤属中医学“筋痹”“伤筋”之范畴,踝部之筋肉受损致使经脉血络不通、卫气循行不畅、营血周流壅滞, 进而导致损伤部位失于卫气营血的温润与濡养,故“不通则痛”“不荣则痛”为其中医基本病机。笔者的两位授业恩师许鸿照教授与李开平教授在遵循医圣张仲景提出的“血不利则为水”著名论述的基础上,通过多年的临床观察,发现在治疗有瘀血肿痛的“伤筋”疾病中,以治疗“八法”之中的“温”“消”“和”三法结合贺普仁教授的“三通”之法为治疗方向,以活血化瘀法利水为治疗原则, 能迅速高效的缓解消除局部的瘀血肿痛,促进损伤的筋肉、经脉及血络修复。

苏木煎合剂为中医骨伤名家许鸿照教授治疗软组织损伤或骨折的经验方, 其主要由活血化瘀与舒筋通络药组成,结合现代药理研究,其整体疗效机理主要有两点:1)通过药与热的温热协同作用,使药直达病所而有效,能温通壅滞之经络血脉,消散瘀滞之卫气营血,改善伤部血液和淋巴循环,提高组织的新陈代谢,清除踝关节损伤后局部集聚的血乳酸, 加速修复受损的筋肉血脉等组织的结构域功能。2)活血化瘀药能有效抑制炎症介质的浸润,促进毛细血管的开放和重建,加速炎症介质的吸收,减少对神经末梢的刺激,通过毛细血管的增生和延伸, 从而改善血液循环障碍, 防止血栓形成,从而达到消除水肿,吸收出血,减少或清除渗出炎性物。

李开平教授师从江苏省名中医腕踝针大家吴旭教授,其治疗急性软组织损伤善用腕踝针。腕踝针主要通过皮下留针刺激十二皮部而起效，而十二皮部是十二经脉功能活动反映于体表的相应部位，也是络脉之气散布的区域,刺激十二皮部从而达到调节十二经络,疏通经络、调节气血、激发肌肤经气运行。李开平教授认为腕踝针治疗踝关节扭伤可能的机理在于:1）踝部穴点下 4、5、6 分布在足阳明胃经、足少阳胆经、足太阳膀胱经所主相应之皮部,而皮部能反应经络之畅通与否,经脉之气盛衰状况,因此,通过腕踝针的轻刺浅刺,能调整相应经络之气血与功能,进而达到“通则不痛”“荣则不痛”的效果。2)胫神经与腓深神经跨经踝关节,可以通过在踝部穴点下 4、5、6 进行神经调节和局部组织体液调节，神经调节能迅速而精确的缓解病灶部位的痉挛,改善患肢局部血液循环和营养,促进水肿炎症的吸收从而达到镇痛效果；局部组织体液调节能缓慢而持久的促进受损筋肉经络血脉的修复与构建，两者相互配合使踝关节的生理功能趋向恢复。

参　考　文　献

[1] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:198-199.

[2] 冯志强,岳春学. 活血舒筋散外敷治疗踝关节扭伤 66 例[J]. 中医外治杂志,2007,8(4):42.

[3] 国家标准化管理委员会. 标准化基础知识培训教材[M]. 北京:中国标准出版社,2004:80-81.

[4] 国家中医药管理局. 中医诊疗方案[M]. 北京:中国中医药出版社,2001:87-90.

[5] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准:经穴部位[M]. 北京:中国标准出版社,1991,60-62.

[6] Baird RA, Jaekson ST. Fracture of the disal part of the fibula with assoeiated disruption of the deltoidligament. Treament without repair of the deltoidligament[J]. J Bone Joint Surg (Am),1987,69(9):1346-1352.

[7] Kitaoka HB, Alexander IJ, Adelaar RS, et al. Clinieal rating systems for The ankle-hind foot, mildfoot, hallux, and lesser-toes[J]. Foot Ankle Int,1994:15:349-393.

（收稿日期 2014-11-01）

丹参多酚酸盐联合高压氧治疗急性脑梗死的临床疗效和指标分析

齐　夏
（天津市南开区王顶堤医院,天津 300000）

中图分类号：　文献标志码：　文章编号:1004-745X(2015)09-1614-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.038

【摘要】目的 观察丹参多酚酸盐联合高压氧治疗急性脑梗死的临床疗效和安全性。**方法** 将 180 例脑梗死患者随机分为观察组和对照组各 90 例。两组均采用基础治疗,观察组在基础治疗的同时加用丹参多酚酸盐联合高压氧治疗。**结果** 观察组的全血黏度、血浆黏度、红细胞压积等指标降低幅度均较高于对照组($P<0.05$),TNF-α 和 IL-6 降低幅度均较高于对照组($P<0.05$);两组患者的 NIHSS 评分均有不同程度降低($P<0.05$),而 Barthel 评分有不同程度提高($P<0.05$),提示患者神经功能缺损得到改善,个人生活能力有一定的提高($P<0.05$)。且观察组 NIHSS 评分和 Barthel 评分较对照组治疗后改善更显著($P<0.05$),两组患者均未发现有临床意义的异常改变及明显毒副反应。**结论** 丹参多酚酸盐联合高压氧治疗急性脑梗死是有效的,安全的,可明显降低病残率,有利于恢复神经功能。

【关键词】 急性脑梗死　丹参多酚酸盐　高压氧

脑梗死是由于多种原因造成的脑部血液供应不足,供氧障碍所导致的一种常见的脑部血液循环疾病,是中老年人群的常见病、多发病,具有病因病机复杂,发病急骤的特点,其发病率逐年上升,并有年轻化和致残率升高的趋势。在脑梗死急性期,脑动脉血流中断、组织低灌注、缺血、缺氧、再灌注损伤等多种因素共同作用,致使局部脑组织发生缺血缺氧性坏死,导致神经功能的不可逆损伤，因此急性期治疗是减轻脑梗死致残率、降低病死率的关键,同时对改善患者远期生活质量有重要的意义[1]。有研究表明丹参多酚酸盐治疗脑梗死取得了一定的临床疗效[2],本研究应用丹参多酚酸盐联合高压氧治疗急性脑梗死。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　所有患者均符合以下标准:1)符合中华医学会第 4 次脑血管病学术会议制定诊断标准[3]。2)患者发病时间在 6~72 h。3)经过头颅 MRI 或者 CT 证实有梗死病灶,并排除脑出血的患者。4)年龄在 40~80 岁。排除标准:有明显心、肺、肝、肾衰竭患者,有全

身感染或恶性疾病患者，有出血性疾病或有出血倾向患者，以及脑出血、其他颅内疾病等。

1.2 临床资料 选取 2011 年 10 月至 2014 年 2 月本院脑病科收治的急性脑梗死患者 180 例。随机分为观察组和对照组，观察组 90 例，男性 46 例，女性 44 例；年龄 39~76 岁，平均(51.36±8.30)岁。对照组 90 例，男性 42 例，女性 48 例；年龄 38~77 岁，平均（61.77±7.29)岁。两组患者年龄、性别、病程、神经功能缺损评分等各方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均根据其病情，选择性采用以下治疗原则，包括脱水降颅内压、抗凝、抗血小板聚集、脑保护剂、清除自由基、控制血压、血糖以及维持水电解质平衡等对症支持治疗；观察组患者则在上述治疗基础上予 200 mg 丹参多酚酸盐加入 250 mL 0.9%氯化钠注射液中静脉滴注，每日 1 次，连用 2 周；同时患者入院第 2 天开始接受高压氧治疗，大型空气压缩舱升压至 0.2×10^6 kPa，面罩吸氧法，稳压吸氧 60 min，连用 2 周。

1.4 疗效评定 1）采用全自动血流变测试仪进行检测两组患者血液流变学指标（全血高切黏度、低切黏度、血浆黏度、红细胞压积等）。2)采用 ELISA 法检测炎性指标：肿瘤坏死因子(TNF-α)、白介素-6(IL-6)。3）采用美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS)和 Barthel 指数评估[4]神经功能恢复和个人生活能力恢复情况。4)结合神经功能缺损程度积分值的减低率以及病残程度分级进行疗效评定。基本痊愈：评分值减少 91%~100%，病残程度 0 级。显著进步：评分减少 46%~90%，病残程度 1~3 级。进步：评分减少 18%~45%。无效：评分减少或增加<18%。恶化：评分增加>18%。同时检测不良反应。5)安全性指标检测：选用生命体征、血常规、尿常规、大便常规、心电图、肝功能(转氨酶)、肾功能(尿素氮、肌酐)等实验室检查。

1.5 统计学处理 本研究所得数据均录入 SPSS18.0 软件中进行分析处理，计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。实验数据经正态性、方差齐性检验，符合条件后，组内样本均数检验使用配对样本检验，组间样本均数采用独立样本 t 检验。方差不齐时采用近似 t 检验；计数资料和样本率的比较采用 χ^2 检验，检验水准为 $\alpha=0.05$。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组急性脑梗死患者治疗前后血液流变学指标比较 见表 1。治疗后，两组患者治疗后的全血黏度、血浆黏度、红细胞压积等指标均降低($P<0.05$)。观察组的全血黏度、血浆黏度、红细胞压积等指标降低幅度均较高于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组急性脑梗死患者治疗前后炎性指标比较 见表 2。治疗后，两组患者治疗后的 TNF-α 和 IL-6 均降低($P<0.05$)，观察组 TNF-α 和 IL-6 降低幅度均较高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组急性脑梗死患者治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	全血低切黏度(mPa·s)	全血高切黏度(mPa·s)	血浆黏度(mPa·s)	红细胞压积(%)
观察组	治疗前	14.1±1.2	7.5±0.8	2.1±0.4	51.1±3.0
(n=90)	治疗后	9.1±1.6$^{*\triangle}$	4.4±0.5$^{*\triangle}$	1.2±0.3$^{*\triangle}$	44.1±2.0$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	13.8±1.3	7.6±0.7	2.0±0.4	49.9±3.1
(n=90)	治疗后	11.4±1.2*	6.2±0.4*	1.7±0.3*	47.8±1.7*

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

表 2 两组急性脑梗死患者炎性指标 TNF-α、IL-6 比较(pg/mL，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	TNF-α	IL-6
观察组	治疗前	16.48±2.50	28.98±7.60
(n=90)	治疗后	10.30±2.18$^{*\triangle}$	16.10±8.03$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	16.51±3.00	29.11±6.98
(n=90)	治疗后	12.98±2.60*	23.17±10.05*

2.3 两组急性脑梗死患者治疗前后 NIHSS 和 Barthel 评分比较 见表 3。治疗后，两组患者治疗后的 NIHSS 评分均降低，Barthel 评分均提高($P<0.05$)，提示患者神经功能缺损得到改善，个人生活能力有一定的提高。治疗后，观察组的 NIHSS 和 Barthel 评分均较对照组改善更显著($P<0.05$)。

表 3 两组急性脑梗死患者神经功能缺损程度评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	NIHSS	Barthel
治疗组	治疗前	11.5±2.1	34.9±18.1
(n=90)	治疗后	3.4±1.7$^{*\triangle}$	58.4±17.4$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	11.7±2.6	35.1±19.0
(n=90)	治疗后	5.1±1.4*	45.2±14.1*

2.4 两组急性脑梗死患者临床疗效比较 见表 4。观察组总有效率高于对照组的($P<0.05$)。

表 4 两组急性脑梗死患者临床疗效比较(n)

组 别	n	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效(%)
观察组	90	38	26	19	5	2	83(92.22)$^{\triangle}$
对照组	90	23	20	13	17	17	56(62.22)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.5 安全性指标检测 所有患者生命体征稳定、血、尿、粪常规均未见异常、心电图未见明显变化、肝功能(转氨酶)、肾功能(尿素氮、肌酐)等实验室检查未见明显异常。观察组出现不良事件 1 例，因外感风寒致发热、咳嗽，经判定与药物无关；对照组出现转氨酶增高者 2 例，原因不明。

3 讨 论

脑梗死是缺血性卒中的总称，约占全部缺血性卒中的 70%，患者血液黏滞性明显高于正常人，致使血流速度变慢，血流量相应减少，形成血栓，引起的脑部血液供应障碍，使局部脑组织发生不可逆性损害，导致脑组织缺血、缺氧性坏死，我国脑梗死患者以颅内中等动脉的硬化和闭塞占多数[5]。中医学中卒中、中风、类中风、偏枯等疾病与之相匹配。中医学认为中风以血液运行不畅，瘀阻脉络为主要病因，治疗应以活血化瘀为主。临床常用有活血化瘀作用的中药注射液或者中成药进行治疗，以达到消除瘀滞，增加脑血流量，改善脑循环的效果。对脑梗死急性期的治疗主要包括两个方面，一方面是促血管再通，主要是溶栓，但溶栓疗法受时间窗的限制，另一方面是神经保护治疗，临床仍处于进一步研究中[6]。

研究表明，急性脑梗死与炎症反应密切相关，急性脑梗死患者血清 TNF–α 水平明显增高，且 TNF–α 与脑梗死面积大小密切相关。IL–6 在动脉粥样硬化及急性脑梗死后继发性脑损伤的炎症反应中发挥着重要作用。其可能机制是：直接刺激白细胞介素等其他炎症细胞因子生成，发挥促炎作用；其次是通过细胞毒作用，以及激活靶细胞释放溶酶体酶等，损伤血管内皮细胞，促进氧自由基的产生、诱导脂类及糖类代谢异常、脂质过氧化加重脑损伤[7-8]。

研究表明，早期高压氧治疗能明显改善急性脑梗死患者的脑能量代谢，促进患者神经功能恢复，提高临床疗效[9]。高压氧能显著增加血氧含量，提高血氧张力和血氧弥散率，克服脑梗死时毛细血管间距增加而发生的供氧障碍，促进脑内血管侧枝循环的建立，增强机体的抗氧化能力，恢复“缺血半暗带”功能，促进神经细胞的恢复与再生，减少脑组织再灌注损伤[10]；可使使脑干部位和网状系统血流量增加，促进脑电活动，促使患者意识早期恢复[11]。注射用丹参多酚酸盐是从丹参中提取的以丹参乙酸镁为主要成分的丹参多酚酸盐类化合物，具有活血化瘀的作用。近年来研究表明，丹参多酚酸盐具有保护心肌细胞、改善内皮功能、抑制血小板聚集、稳定斑块等作用。可有效改善患者血液动力学情况，增加血流量，降低黏稠度，并起到消融血栓、扩张血管的作用，可有效减轻脑组织水肿，缓解症状。该药物的主要作用机制可能在于其对动脉粥样硬化炎症反应的抑制作用，可显著提高患者血清及脑组织中GSH 和 SOD 等酶水平，有效保护脑组织[12]。

本实验采取两种药联合使用，旨在以提高治疗急性脑梗死的疗效，促进神经功能的进一步康复。本研究结果表明，观察组的全血黏度、血浆黏度、红细胞压积等指标降低幅度均较高于对照组，TNF–α 和 IL–6 降低幅度均较高于对照组；两组患者的 NIHSS 评分均有不同程度降低，而 Barthel 评分有不同程度提高，提示患者神经功能缺损得到改善，个人生活能力有一定的提高。但观察组 NIHSS 评分和 Barthel 评分较对照组治疗后改善更显著，表明丹参多酚酸盐联合高压氧治疗急性脑梗死效果更好。两组患者均未发现有临床意义的异常改变及明显毒副反应。故可认为丹参多酚酸盐联合高压氧治疗急性脑梗死是有效的，安全的，可明显降低病残率，有利于恢复神经功能，值得临床推广应用。

参 考 文 献

[1] Mattioli L, Perfumi M. Effects of a Rhodiola rosea L. extract on acquisition and expression of morphine tolerance and dependence in mice[J]. J Psychopharmacol, 2011, 25(3): 411–420.

[2] 郝绍江，安慧娟. 丹参多酚酸盐治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(9): 1076–1077.

[3] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 370–380.

[4] 孟家眉. 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): 381–383.

[5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146–153.

[6] Tero Y, Ohta H, Oda A, et al. Macrophage inflammatory protein 3 alpha plays a key role in the inflammatory cascade in rat focal cerebral is chemia[J]. Neurosci Res, 2009, 64(1): 75–82.

[7] 郁超，陈彤，张克霞. 急性脑梗死患者血清 IL–6 与颈动脉粥样硬化的相关性[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(2): 152–153.

[8] 陈芳梅，尹琦. 血清 IL–6、IL–8、TNF–α 表达与急性脑梗死损伤的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(18): 3509–3511.

[9] 俞宁，李通，陈琼珍，等. 早期高压氧治疗对急性脑梗死患者脑能量代谢及疗效的影响[J]. 卒中与神经疾病, 2014, 21(1): 48–50.

[10] 吕云利，刘吉耀，姚向荣，等. 高压氧治疗急性脑梗死临床疗效分析[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(15): 3627–3628.

[11] 闫俊杰，韩珂，姚永华. 短暂性脑缺血发展至脑梗死相关因素分析[J]. 吉林大学学报：医学版, 2011, 37(2): 343.

[12] 张辉，张杨，杨蓉，等. 丹参多酚酸盐对急性冠脉综合征患者炎症因子影响的相关研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(5): 598–601.

（收稿日期 2014–10–10）

吸入性糖皮质激素联合清肺定喘颗粒治疗哮喘(冷哮)的临床研究*

王培东
(河南省郑州市中医院,河南 郑州 450007)

中图分类号:R256.12 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)09-1617-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.039

【摘要】目的 观察清肺定喘颗粒在治疗支气管哮喘(冷哮)的临床疗效。**方法** 将符合支气管哮喘急性发作期诊断标准的 68 位受试者按随机数字表法均分为两组,对照组 34 例给予雾化吸入布地奈德加多索茶碱片口服;治疗组在雾化吸入布地奈德基础上加服清肺定喘颗粒。两组均以 14 d 为 1 个疗程,疗程结束后进行观察指标的比较。**结果** 对照组与治疗组在其临床疗效总有效率分别为 85.29%和 88.24%,总体疗效相当($P>0.05$);两组治疗后其临床症状积分较治疗前差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 清肺定喘颗粒配合吸入性糖皮质激素治疗支气管哮喘急性发作期(冷哮)患者,能够明显降低其临床症状积分和改善肺功能及降低 FeNO 浓度。

【关键词】 支气管哮喘 急性发作 清肺定喘颗粒 吸入性糖皮质激素

The Clinical Research on the Asthma (with Cold) Treatment with Inhaled Corticosteroids and *Qingfei Dingchuan Particles*

WANG Peidong. Zhengzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Henan, Zhengzhou 450007, *China*

【Abstract】Objective: To observe the clinical curative effect of *Qingfei Dingchuan Particles* on treating bronchial asthma (with cold). **Methods**: 68 subjects in line with the diagnostic criteria of bronchus asthma acute phase were divided into 2 groups according to random number table method. 34 cases in the control group were treated with liquid atomization inhalation budesonide (Bid) and oral Doxofylline tablets; the treatment group took *Qingfei Dingchuan Particles* (Ephedra, Almond, semen tingli, rhizoma belamcandae, Pinellia ternata, Aster tataricus, flos farfarae, Asarum, Atractylodes, licorice, Campanulaceae, Curculigo, epimedium, ginger), based on the treatment of the control group. The treatment course of both groups lasted for 14 days. After treatment, the observation index was compared. **Results**: The total efficiency of the clinical curative effect of the control group and the treatment group were respectively 85.29% and 88.24%. Two groups had no statistical significant difference in the overall curative effect and the total effective rate ($P>0.05$). Clinical symptom scores were statistically significant compared with that before treatment ($P>0.05$). **Conclusion**: *Qingfei Dingchuan Particles*, having a good curative effect in treating bronchial acute episodes and non-toxic side effects, can reduce the clinical symptom integral popularization value, improve lung function, and reduce FeNO concentration, easily taken, worth promoting.

【Key words】 Bronchial asthma; Acute phase; *Qingfei Dingchuan Particles*; Inhaled corticosteroids

支气管哮喘是由于多种原因如遗传和环境因素等引起的各种炎性细胞和细胞组分参与的支气管非特异性炎性疾病。目前哮喘的发病机制还没有完全弄清楚,现在常见的发病机制包括:变态反应、气道高反应性、气道慢性炎症、遗传机制、气道神经调节失常、呼吸道病毒感染、气道重构及其相互作用、神经信号传导机制等[1]。其支气管哮喘发病期的临床表现为反复发作的胸闷、喘息、气促、咳嗽等症状,早晚或天气变凉时发作,常反复呈阶段性发作,随病程的延长可以导致气道不可逆性缩窄和重塑[2]。笔者选用清肺定喘颗粒治疗支气管哮喘急性发作期并观察其临床证候。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参考中华医学会制定的《支气管哮喘防治指南》作为其诊断标准[2]。中医辨证标准参照《支气管哮喘中医诊疗专家共识》冷哮证的中医辨证标准[3]。纳入标准:经临床确诊为哮喘急性期者;符合中医冷哮证的辨证标准;年龄 18~65 岁;病程 1~19 年;属于急性发作期轻、中度期;签署同意书。排除标准:不符合上述标准者;有肺部感染者,或合并其他系统疾病者; 哺乳期或有妊娠者。脱落与剔除标准:治疗期间出现严重并发症或其他不良反应;由于多种原因无法完成本研究的受试者。

1.2 临床资料 64 例受试者均来自本院 2013 年 10 月至 2014 年 10 月呼吸科门诊或住院患者,将 64 例患

*基金项目:河南省医疗卫生专项基金(1020124)

者按随机数字表法(1:1)分组。治疗组 34 例,男性 16 例,女性 18 例;年龄 18~65 岁,平均(39.27±4.55)岁;病程 1~19 年,平均(7.46±3.93)年;治疗前临床证候积分为(7.69±3.89)分。对照组 34 例,男性 17 例,女性 17 例;年龄 20~64 岁,平均(37.27±4.68)岁;病程 1.5~19 年,平均(8.17±4.29)年;治疗前临床证候积分为(7.53±4.25 分)。两组受试者在性别、病程、年龄、治疗前证候积分等资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　对照组给予布地奈德雾化液(瑞典阿斯利康公司生产,2 mg/mL)每次 1 mg,每日 2 次;压缩雾化吸入,服用多索茶碱片(商品名为安塞玛,黑龙江福和华星制药集团股份有限公司,国药准字 H19991048)0.2 g 口服,每日 2 次。治疗组给予布地奈德雾化液(瑞典阿斯利康公司生产,2 mg/mL)每次 1 mg,每日 2 次,压缩雾化吸入,口服清肺定喘颗粒:麻黄 10 g,杏仁 9 g,葶苈子 15 g,射干 12 g,法半夏 10 g,薤白 15 g,紫菀 12 g,款冬花 12 g,细辛 3 g,白术 10 g,桔梗 6 g,生甘草 9 g,仙茅 15 g,淫羊藿 15 g,生姜 15 g。每日 1 剂,早晚各 1 次,温水饭前冲服。14 d 为 1 疗程。

1.4　疗效标准　临床症状、体征评分参考《支气管哮喘防治指南》[2]病情程度评级,轻度记为 1 分,中度 2 分,重度 3 分;疾病程度:轻度 1~7 分,中度 8~14 分,重度 15~21 分。疗效评定标准:参照《支气管哮喘防治指南》[2]。肺功能检查:采用比利时麦迪公司生产的肺功能测试仪,型号:Medi soft/HYPAIR,编号 111011–06–0623,记录治疗前后的 FEV_1%,PEF。FeNO 检查:采用无锡市尚沃医疗电子股份有限公司生产的纳库仑呼气分析仪,型号:Sunvou–D100,编号:2009–0078,记录治疗前后 FeNO 结果。

1.5　统计学处理　采用 SPSS19.0 统计软件分析。计量资料采用 t 检验;计数资料采用秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组患者总体疗效比较　见表 1。两组总有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1　两组患者总体疗效比较(n)

组　别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	34	13	9	8	4	30(88.24)
对照组	34	12	11	6	5	29(85.29)

2.2　两组治疗前后临床症状积分比较　见表 2。治疗后两组临床证候积分均明显改善($P<0.05$),治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

2.3　两组治疗前后肺功能、FeNO 检查指标比较　见表 3。

2.4　不良反应　两组患者均无明显的不良反应。

表 2　两组治疗前后临床症状积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗后
治疗组	34	7.69±3.89	$3.06\pm0.97^{*\triangle}$
对照组	34	7.53±4.25	$3.27\pm1.28^{*}$

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

表 3　两组治疗前后肺功能、FeNO 检查指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	FEV_1%	PEF	FeNO(ppb)
治疗组	治疗前	80.96±18.33	83.53±15.36	78.93±47.22
(n=34)	治疗后	$91.43\pm16.25^{*\triangle}$	$90.78\pm15.15^{*\triangle}$	$41.18\pm32.56^{*\triangle}$
对照组	治疗前	80.37±17.23	83.76±15.42	78.85±46.67
(n=34)	治疗后	$90.65\pm15.69^{*}$	$89.35\pm14.87^{*}$	$43.72\pm33.83^{*}$

3　讨　论

支气管哮喘发作期患者的常见症状是喘息、胸闷、汗多、气急或咳嗽等症状,少数患者还可能以胸痛为主要表现[4]。本病归属于中医学中的“哮病”“喘证”等范畴,因其哮病常兼有喘证因此常被称为哮喘。其症状、病因病机最早见于《黄帝内经》。《金匮要略·肺痿肺痈咳嗽上气病脉证并治》提出了其病的治疗方法,射干麻黄汤。哮喘病名最早见于《丹溪心法》,该书提出其与痰关系密切,急性期以祛邪为主,为临床疑难杂症之一。其病因病机是由于痰伏于肺,情志所伤,饮食不洁,感染外邪,等诱因触发,最总导致痰壅气道、肺失宣降[5]。总之哮喘的急性发作期为外邪和痰饮共存的结果,治疗应以祛除外邪和化痰同治。清肺定喘颗粒方中的麻黄宣肺平喘,其性温,中空而不浮长于发散表邪,杏仁味苦,色白入肺偏于降气止咳,二药合用一宣一降宣降肺气,为止咳平喘之要药[6],葶苈子为泻肺平喘,与麻黄配伍,一宣一泻,气机通畅,哮喘得平。射干性寒泻肺平喘,细辛、生姜性温既能助麻黄发散表邪,又能制约射干之寒,并且其细辛生姜连用平喘效果较好。薤白理气、泻肺,桔梗化痰止咳、宣肺,半夏化痰止咳,紫菀、款冬花润肺止咳,因脾为生痰之源,肾为肺之根,故加白术以健脾燥湿,仙茅、淫羊藿以温肾助阳化气,加之甘草调和诸药,诸药连用其祛邪化痰平喘效果更佳,治疗组在吸入糖皮质激素抗炎抗过敏而平喘的同时服用清肺定喘颗粒,达到了标本同治,对临床症状的改善有益。而对照组中吸入糖皮质激素平喘,服用多索茶碱,通过松弛平滑肌达到抑制哮喘的作用,但其增加心率、恶心、呕吐的症状在哮喘急性期对临床症状的改善不利,从本研究结果也可以证实这一点。

近年来,大规模的试验表明,支气管哮喘患者 FeNO 浓度显著增高,糖皮质激素治疗可使嗜酸性粒细胞数目明显减少,伴 NO 含量明显降低,且通过测量支气管哮喘患者呼出气中 NO 量可以更准确的反映支气管哮喘患者的气道炎症程度[7]。现代药理研究认为,

麻黄具有平喘、抗过敏、抗病毒、影响神经肌肉传递及对抗急性血瘀证形成等作用[8],杏仁能使呼吸中枢得到抑制,射干有清除支气管炎性渗出物的作用[9],葶苈子有止咳平喘、强心、抗菌等作用[10],甘草具有抗炎及免疫抑制、抗菌等作用[11],本研究证实清肺定喘颗粒能改善肺功能及 FeNO 浓度。

综上所述,清肺定喘颗粒配合吸入性糖皮质激素治疗支气管哮喘急性发作期(冷哮)患者,能够明显降低其临床症状积分和改善肺功能及降低 FeNO 浓度,服用简便。

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,2008:69–78.

[2] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2008)[J]. 中华哮喘杂志,2008,2(1):3–13.

[3] 中华中医药学会肺系病分会. 支气管哮喘中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志,2013,54(7):627–629.

[4] 张家骏. 哮喘防治策略[M]. 上海:上海中医药大学出版社,2003:37–38.

[5] 周仲英. 中医内科学[M]. 7 版. 北京.中国中医药出版社,2003:82–100.

[6] 吕景山. 施今墨对药[M]. 4 版. 北京.人民军医出版社,2010:114.

[7] Lex C, Ferreira F, Zacharasiewicz A, et al. Airway eosinophilia in children with severe asthma: predictive values of noninvasive test[J]. Respir Crit Care Med, 2006, 175(12): 1286–1291.

[8] 陈晓城. 麻黄的药理作用研究进展[J]. 实用中医药杂志,2005,21(1):58–59.

[9] 王本祥. 现代中药药理与临床[M]. 天津:天津科技翻译出版公司,2004.

[10] 孙凯, 李铣. 葶苈子化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药,2002,33(3):附 3–5.

[11] 于辉,李春香,宫凌涛,等. 甘草的药理作用概述[J]. 现代生物医学进展 2006,6(4):77–79.

(收稿日期 2015–04–12)

慢阻肺Ⅰ号方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)的疗效观察

许 庆

(山东省东昌府妇幼保健院,山东 聊城 152000)

中图分类号:R725.6 文献标志码:A 文章编号:1004–745X(2015)09–1619–03

doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.09.040

【摘要】目的 观察慢阻肺Ⅰ号方治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期患者(痰热壅肺证)的临床疗效。**方法** 将 80 例患者随机分为两组,每组 40 例。两组均给予西医基础治疗,治疗组加服中药方剂慢阻肺Ⅰ号方,疗程均为 14 d,分别于治疗前 1 d 和治疗后 14 d 比较两组患者证候总积分、实验室检查指标以及有效率。**结果** 两组中医证候总积分均明显降低,且治疗组明显低于对照组($P<0.05$);治疗组总有效率为 97.50%,高于对照组的 87.50%($P<0.05$);治疗后两组血液流变学指标、血浆 IL–8、IL–17 以及免疫球蛋白均较治疗前改善,治疗组改善幅度优于对照组($P<0.05$);两组血浆 LTB4、白细胞总数、中性粒细胞分类改善情况均较治疗前改善($P<0.05$),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 慢阻肺Ⅰ号方治疗 COPD 急性加重期临床疗效确切,可明显改善患者临床症状以及实验室指标,提高患者生存质量。

【关键词】 慢阻肺Ⅰ号 痰热壅肺证 慢性阻塞性肺疾病急性加重期

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种渐进性气流阻塞的支气管炎和(或)肺气肿,可能与有害气体及有害颗粒的异常炎症反应有关[1],炎症过程包括中性粒细胞、$CD8^+$毒性细胞、活化的巨噬细胞堆积。急性症状加重、肺功能减退以及病毒感染是 COPD 患者加重的主要病因。该病在呼吸科非常常见,尤其常见于老年以及有吸烟史的患者。COPD 的死亡率高,其中 COPD 急性加重期导致的各种症状,如咳嗽、咯痰、胸闷、气短、缺氧等可致患者焦虑、抑郁等危险因素严重影响生活质量而致患者自杀[2]。为改善 COPD 急性加重期患者症状,本院西医常规治疗的基础上,加自拟中药慢阻肺Ⅰ号方口服,效果明显。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:西医诊断按照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)》[3],并参照病情分级标准[4];中医诊断参照《实用中医内科学》[5]及《中药临床药理学》[6] 拟定拟痰热壅肺证的诊断标准。主症:咳嗽,喘息,痰多、色黄或白黏,咯痰不爽,舌质红,苔黄腻,脉滑数。兼症:胸闷,胸痛,发热,面红,口渴,尿

黄,大便干结。诊断:(1)咳嗽或喘息;(2)痰多色黄或白黏;(3)发热或口渴;(4)大便干结;(5)舌质红,苔黄或黄腻,脉数或滑数。具备(1)、(2)项,以及(3)、(4)、(5)中任意 2 项便可确诊。2)纳入标准:符合以上诊断标准;年龄 55~80 岁;签署知情同意书。3)排除标准:合并或并发严重肝、肾功能损害者;过敏体质及对本药已知成分过敏者;有免疫系统疾病者;合并有其他部位感染者;近期使用过免疫抑制剂者;有严重心、脑、肾、血管疾病、肿瘤、血液系统疾病者(因肺心病本身所引起的心、脑疾病不包括在内);不能按规定用药或治疗,无法判断疗效或资料不全者。

1.2　*临床资料*　选取笔者所在医院呼吸科 2012 年 6 月至 2013 年 12 月 80 例患者,均符合入选标准。将患者按照随机数字表法分为两组,各 40 例。其中治疗组男性 26 例,女性 14 例;平均年龄(71.32±7.42)岁;平均病程(16.65±13.95)个月。对照组男性 25 例,女性 15 例,平均年龄(72.67±7.86)岁,平均病程(17.15±14.20)个月。两组患者临床资料差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　两组均给予西医常规治疗:控制性氧疗;头孢噻肟,每次 2 g,静脉滴注,每 12 小时 1 次;选用沐舒坦祛痰;选用氨茶碱(舒弗美)解痉。治疗组加用慢阻肺Ⅰ号方(瓜蒌 20 g,姜半夏 6 g,沙参 10 g,玉竹 10 g,麦冬 10 g,茯苓 15 g,百合 10 g,天冬 10g,浙贝母 10 g,桑白皮 15 g,苦杏仁 10 g)制作的中药免煎剂(江阴天江药业),每日 1 剂,早晚以 200 mL 开水于饭后 1 h 冲服;对照组以等剂量糊精、苦味剂、食用色素等(江阴天江药业)制作的安慰剂同服。7 d 为 1 个疗程,治疗 2 个疗程。

1.4　*观察指标*　1)患者治疗前后的病情积分[7];2)白细胞计数和中性粒细胞分类变化;血液流变学指标、血浆白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-8(IL-8)、白三烯 B4(LTB4)、免疫球蛋白水平。均于疗前 1 d 及治疗后第 14 日早晨抽取静脉血送检。

1.5　*疗效标准*　根据《中药新药临床研究指导原则》(试行)拟定[8]。临床控制:主要症状、体征消失或基本消失,客观指标恢复正常,治疗前后总积分减少≥90%。显效:主要症状、体征明显缓解,客观指标恢复正常,治疗前后总积分减少≥70%且<90%。有效:主要症状、体征好转,客观指标有所改善,治疗前后总积分减少≥ 30%且<70%。无效:主要症状、体征无变化,客观指标变化不明显或加重,治疗前后总积分减少<30%。

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

2　结　果

2.1　*两组治疗前后中医证候积分比较*　治疗组、对照组治疗前中医证候总积分分别为 (16.38±2.21) 分、(16.82±2.38)分,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组、对照组治疗后中医证候总积分分别为 (3.94±2.81)分、(7.14±3.26)分,两组均显著降低,且治疗组明显低于对照组(均 $P<0.05$)。

2.2　*两组临床疗效比较*　见表 1。结果示治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	10	17	12	1	39(97.50)$^{\triangle}$
对照组	40	5	12	18	5	35(87.50)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.3　*两组治疗前后血液流变学指标比较*　见表 2。结果示两组血液流变学指标均较治疗前改善,且治疗组改善更显著(均 $P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	全血比黏度高切(mPa·s)	全血比黏度低切	全血还原黏度高切	全血还原黏度低切	血浆比黏度(mPa·s)	红细胞压积(%)	纤维蛋白原(g/L)
治疗组	治疗前	6.57±1.12	12.81±1.73	9.98±1.35	17.45±1.92	1.82±0.17	47.54±4.38	4.69±0.62
(n=40)	治疗后	5.02±0.98$^{*\triangle}$	10.27±1.56$^{*\triangle}$	9.16±1.29$^{*\triangle}$	12.58±1.41$^{*\triangle}$	1.39±0.15$^{*\triangle}$	41.84±3.92$^{*\triangle}$	3.04±0.51$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	6.64±1.17	12.69±1.71	9.82±1.32	17.60±1.88	1.79±0.17	46.88±4.16	4.77±0.64
(n=40)	治疗后	5.89±1.21*	10.92±1.64*	9.51±1.30*	13.22±1.46*	1.65±0.16*	44.07±4.00*	3.81±0.58*

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

2.4　*两组治疗前后血清检测指标及免疫球蛋白水平比较*　见表 3。两组治疗后 IL-8、IL-17、LTB4 水平均低于治疗前,治疗后治疗组患者血浆 IL-8、IL-17 水平低于对照组(均 $P<0.05$),但两组血浆 LTB4 水平相当($P>0.05$)。两组免疫球蛋白水平均较治疗前改善,治疗组改善更显著(均 $P<0.05$)。

表 3　两组治疗前后血清检测指标及免疫球蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	IL-8(pg/mL)	IL-17(pg/mL)	LTB4(pg/mL)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)
治疗组	治疗前	18.34±4.11	168.92±38.56	151.25±35.87	12.25±2.36	1.68±0.23	1.13±0.17
(n=40)	治疗后	4.78±1.69$^{*\triangle}$	22.43±6.88$^{*\triangle}$	39.41±10.68*	12.58±2.01$^{*\triangle}$	1.62±0.18$^{*\triangle}$	1.34±0.16$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	17.59±3.92	154.28±34.17	129.94±30.17	12.14±2.27	1.59±0.21	1.07±0.12
(n=40)	治疗后	10.18±3.06*	58.22±14.60*	70.46±21.38*	12.28±2.20*	1.53±0.20*	1.16±0.12*

2.5 两组治疗前后白细胞总数、中性粒细胞分类改变情况比较 见表 4。治疗后两组患者白细胞总数及中性粒细胞分类均较治疗前明显下降($P<0.05$),组间差异无统学意义($P>0.05$)。

表 4 两组治疗前后白细胞总数、中性粒细胞分类改变情况比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	WBC(10^9/L)	NEUT(%)
治疗组	治疗前	8.12±3.46	75.48±11.52
(n=40)	治疗后	6.54±2.31*	70.23±12.81*
对照组	治疗前	8.76±3.51	79.19±10.33
(n=40)	治疗后	7.42±2.80*	70.84±10.12*

3 讨 论

COPD 病情平稳时称为稳定期，如果在一段时间内,病情发生变化,咳嗽、咯痰、喘憋等症状加重,超出日常的变异,需要调整治疗用药时,则称为 COPD 急性加重期。COPD 是以气道、肺实质和肺血管的慢性炎症,被激活的炎症细胞可释放多种炎症介质,炎症介质是机体的局部受到损伤性刺激时产生的信息分子,按其作用分为促炎和抗炎介质两类，这些介质能破坏肺的结构和(或)促进中性粒细胞炎症反应。

中医学将 COPD 归属于“咳嗽”“喘证”“肺胀”等范畴。有学者[9]发现 COPD 急性加重期患者证候则以痰热壅肺证为多,约占 18.9%。主要症状可有咳嗽、喘息、痰多、胸闷、胸痛、舌红、苔黄腻、脉滑数等。我科在西医治疗的基础上,以瓜蒌、姜半夏、沙参、茯苓、百合、浙贝母、桑白皮等方药为主方的慢阻肺Ⅰ号方,经临床观察研究,可以明显改善 COPD 临床症状,具有明显的清热涤痰、宣肺降气平喘作用。

血液流变性质的异常将会引起机体血液循环障碍,其中尤以血液黏度为重要因素。血液黏度增加,循环阻力升高,血流速度减慢,必然导致器官和组织,尤其是微循环灌流量下降,造成缺血缺氧,影响组织的代谢和功能。经过 14 d 的中西医结合治疗,COPD 患者的血流变明显改善,对减缓疾病及并发症的发展。在最早研究 COPD 的发病机制时,IL–8 和 LTB4 这两种细胞因子就一被提出。目前很多研究已经证实[10],IL–8和 LTB4 这类趋化因子在 COPD 患者的血浆、痰液以及肺组织中均会一定程度的增高。Barczyk 等[11]发现,IL–17 可能与患者气道高反应性有关，通过激活气道的中性粒细胞因子而发挥作用。

本研究结果显示，西药联合慢阻肺Ⅰ号方可以明显改善 COPD 患者血液流变学、血浆 IL–8、IL–17 以及免疫球蛋白。笔者推测慢阻肺Ⅰ号方可能减少了COPD 急性加重期患者体内细胞因子 IL–17 的释放，并促进的趋化因子 IL–8 的释放,从而减少了气管中的中性粒细胞募集。

综上所述，慢阻肺Ⅰ号方可以明显改善 COPD 患者临床症状及炎症生化指标,效果满意,为临床提供了新的选择。

参 考 文 献

[1] Lash TL, Johansen MB, Christensen S, et al. Hospitalization rates and survival associated with COPD: a nationwide Danish cohort study[J]. Lung, 2011, 189(1): 27–35.

[2] Crump C, Sundquist K, Sundquist J, et al. Sociodemographic, psychiatric and somatic risk factors for suicide: a Swedish national cohort study[J]. Psychol Med, 2014, 44(2): 279–289.

[3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8–17.

[4] Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary the ATS/ERS position paper[J]. Eur Respir J, 2006, 27(1): 242.

[5] 黄文东. 实用中医内科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 166–176.

[6] 翁维良. 中药临床药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 387.

[7] 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(痰热阻肺证)的随机对照试验[J]. 中国循证医学杂志, 2004, 4(5): 300–305.

[8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 54–58.

[9] 吕佳苍, 王智瑜, 王天芳, 等. 774 例慢性阻塞性肺疾病患者常见的中医证候类型及其舌象分布特点 [J]. 云南中医学院学报, 2009, 32(1): 19–25.

[10] Mikami M, Llewellyn–Jones CG, Bayley D, et al. The chemotactic activity of sputum from patients with bronchiectasis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 157: 723–728.

[11] Barczyk A, Pierzchala W, Sozanska E. Interleukin–17 in sputum correlates with airway hyperresponsiveness to methacholine[J]. Respir Med, 2003, 97(6): 726–733.

(收稿日期 2015–05–20)

黄蛭口服液对急性心肌梗死 PCI 治疗后心律失常及氧自由基的影响*

安　辉　缪灿铭　黄国强
(广州中医药大学附属中山医院,广东　中山　528400)

中图分类号:R542.2+2　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)09-1622-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.041

【摘要】目的 观察黄蛭口服液对急性心肌梗死 PCI 治疗后心律失常及氧自由基的影响。**方法** 选取确诊为急性心肌梗死并行急诊 PCI 治疗的住院患者 60 例,随机分为治疗组与对照组各 30 例,对照组于术前嚼服阿司匹林、氯吡格雷同时口服 0.9%氯化钠注射液 30 mL,术后西医常规治疗,如降血压、控制血糖,部分患者术中及术后应用糖蛋白Ⅱb/Ⅱa 受体拮抗剂。治疗组于术前 30 min 加用黄蛭口服液 30 mL。观察两组 PCI 治疗后 48 h 内心律失常的发生、血清丙二醛(MDA)及超氧化物歧化酶(SOD)含量的变化。**结果** 黄蛭口服液治疗组可明显减少心律失常的发生率,且能够减少 MDA 的产生、增加 SOD 的含量。**结论** 黄蛭口服液可减少急性心肌梗死 PCI 治疗后心律失常发生,可能与减轻氧自由基损伤有关。

【关键词】 黄蛭口服液　急性心肌梗死　缺血再灌注　氧自由基

The Effect of *Huangzhi Oral Liquid* (HZOL) on Arrhythmia and Superoxide Radical with Acute Myocardial Infarction (AMI) after PCI

AN Hui, MIAO Canming, HUANG Guoqiang.　Zhongshan Hospital Affiliated of Guangzhou University of TCM, Guangdong, Zhongshan 528400, *China*

【Abstract】Objective: To study the effect of *Huangzhi Oral Liquid* (HZOL) on arrhythmia and superoxide radical with acute myocardial infarction (AMI) after PCI. **Methods**: 60 in-patients were randomly divided into the experimental group and the control group, with 30 cases in each. The experimental group took HZOL 30 ml half an hour before PCI, the control group routine drugs. The occurrence rate of arrhythmia and level of MDA and SOD were compared between two groups. **Results**: HZOL could inhibit arrhythmia, decrease MDA, and increase SOD. **Conclusion**: HZOL can inhibit arrhythmia with acute myocardial infarction(AMI) after PCI, which may be related to decrease of MDA and increase of SOD.

【Key words】 *Huangzhi Oral Liquid*; Acute myocardial infarction; Ischemia-Reperfusion; Superoxide radical

急性心肌梗死 (AMI) 的 PCI 治疗目前已成为常规,它大大提高了急性心肌梗死的临床疗效,但仍有部分患者在再灌注治疗后可出现心律失常, 甚至出现心衰、心源性休克。究其原因主要是缺血再灌注损伤。缺血再灌注损伤的机理目前研究认为与氧自由基损伤、钙超载、炎性因子浸润、细胞凋亡等相关。黄蛭口服液是我院院内制剂,使用已有 10 余年,其成分为大黄、水蛭、牛蒡子,最早命名为脑脂平,用于治疗高脂血症[1],后用于治疗高血压合并左室肥厚[2]。本科自 2012 年开始使用黄蛭口服液用于预防急性心肌梗死 PCI 后再灌注损伤,疗效显著。为了明确其作用机理,笔者观察了该药物对急性心肌梗死 PCI 治疗后心律失常的发生率及氧自由基的变化。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　入选标准:发病在 12 h 之内,胸痛持续≥30 min 且用硝酸甘油不缓解;在 12 导联心电图上至少有 2 个相邻导联 ST-段抬高≥0.2 mV; 梗死相关血管近段或中段直径≥3 mm; 血浆中的肌酸激酶增高。排除标准: 血流动力学状态不稳定者 (心源性休克);严重心功能不全;多支血管病变拟行冠状动脉搭桥者;左主干病变;急性心肌梗死机械并发症。

1.2　病例资料　选取确诊为急性心肌梗死并行急诊 PCI 治疗的住院患者 60 例,随机分为两组。治疗组 30 例,男性 25 例,女性 5 例;年龄 41~75 岁,平均(56±4)岁; 合并高血压病 14 例, 糖尿病 10 例, 平均收缩压 (160±19) mmHg, 舒张压 (95±11) mmHg; 平均心率 (73.2±6.4)次/min;缺血时间(3±1.1) h。对照组 30 例,男性 26 例,女性 4 例;年龄 38~74 岁,平均年龄(57±31)岁;合并高血压病 16 例,糖尿病 8 例,平均收缩压 (159±20) mmHg, 舒张压 (97±10) mmHg; 平均心率 (72.4±17.2)次/min;缺血时间(3.1±0.9) h。两组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　试药与仪器　黄蛭口服液(生产批号中山市中医

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

院制剂室制造,批号粤 Z20071006);超氧化物歧化酶(SOD)测定(采用黄嘌呤氧化酶法),SOD 试剂盒(南京建成生物工程研究所);丙二醛(MDA)测定(采用硫代巴比妥酸比色法),MDA 试剂(上海沪宇生物科技有限公司)。

1.4 治疗方法 对照组对确诊为 AMI 且有急诊 PCI 指征的患者于术前嚼服阿司匹林、氯吡格雷各 300 mg,同时口服 0.9%氯化钠注射液 30 mL,术后常规西药治疗,如合并有高血压和(或)糖尿病,则加用降压药和(或)降糖药。部分患者术中及术后应用糖蛋白Ⅱb/Ⅰ Ⅱa 受体拮抗剂。治疗组术后常规西药治疗并口服黄蛭口服液 10 mL,每日 3 次,疗程 1 周。

1.5 观察指标 观察两组 AMI 患者在 PCI 前、后 24 h、24~72 h 内心律失常的发生次数及类型。检测 PCI 术前、后 2 h、6 h、24 h 和 48 h 血中 CK-MB、SOD、MDA 值。

1.6 统计学处理 计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验及 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 PCI 前后心律失常发生率的比较 见表 1。治疗组在 PCI 后 24 h 内室性心律失常、房性心律失常及房室传导阻滞发生率均明显低于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组PCI 前后心律失常发生率比较 n(%)

组 别	时 间	室早或短阵室速	房早或短阵房速	房室传导阻滞
治疗组	术后 24 h 内	4(13.33)$^{\triangle}$	4(13.33)$^{\triangle}$	1(3.33)$^{\triangle}$
(n=30)	术后 24~72 h	2(6.67)$^{\triangle}$	1(3.33)$^{\triangle}$	0(0.0)
对照组	术后 24 h 内	15(50.00)	14(46.67)	5(16.67)
(n=30)	术后 24~72 h	5(16.67)	5(16.67)	0(0.0)

与对照组同时间段比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组 PCI 术前术后 SOD 水平比较 见表 2。治疗组在 PCI 治疗后 SOD 数值较对照组明显升高 ($P<0.05$)。

表 2 两组 PCI 术前术后 SOD 水平比较(U/mL,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	术前	术后 2 h	术后 6 h	术后 24 h	术后 48 h
治疗组	30	57.88±4.83	101.35±4.37$^{\triangle}$	100.35±4.92$^{\triangle}$	93.41±4.83$^{\triangle}$	87.05±4.75$^{\triangle}$
对照组	30	53.60±6.32	57.90±6.32	58.00±6.35	56.02±6.31	47.50±6.33

2.3 两组 PCI 术前术后 MDA 水平比较 见表 3。治疗组在 PCI 治疗后 MDA 数值较对照组无明显变化($P>0.05$)。

表 3 两组 PCI 术前术后 MDA 水平比较(U/mL,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	术前	术后 2 h	术后 6 h	术后 24 h	术后 48 h
治疗组	30	1.86±0.32	1.95±0.43	1.85±0.38	1.93±0.36	1.98±0.35
对照组	30	3.18±2.56	3.49±2.37	3.60±2.49	3.43±2.39	3.61±2.48

3 讨 论

AMI 直接行 PCI 治疗能迅速有效地恢复心肌再灌注,目前已成为治疗 AMl 的首选疗法。然而梗死相关血管(IRA)开通后,某些患者不但没有控制病情,甚至发生急性血流动力学障碍甚至死亡, 即心肌缺血再灌注损伤(MIRI)。心肌缺血再灌注损伤是在心肌缺血恢复血流后, 其细胞代谢功能障碍及结构破坏反而加重的现象,可表现为血压下降、无复流或慢血流、心动过缓、室性心动过速、心室颤动等症状。目前研究显示,心肌再灌注损伤的发病机制主要与心肌再灌注时自由基生成增多、细胞内钙离子超载、心肌细胞能量代谢障碍、微血管损伤和粒细胞浸润以及心肌细胞的凋亡等作用有关。目前西医药物治疗以腺苷、曲美他嗪、他汀类、尼可地尔研究为多[3-6],器械干预治疗以血栓抽吸导管和血管远端保护装置研究为多[7]。

急性心肌梗死 PCI 后可表现多种心律失常(如室性早搏、短阵室性心动过速、房性早搏、房性心动过速、房室传导阻滞),其发生机理考虑与缺血再灌注损伤有关。本研究发现治疗组的 24 h 心律失常发生率较对照组明显降低, 提示黄蛭口服液具有减轻缺血再灌注损伤的作用;MDA 是生物膜中的多不饱和脂肪酸受氧自由基攻击的产物,其高低不仅反映脂质过氧化的程度,也反映氧自由基的生成量。而 SOD 具有清除氧自由基的作用。本研究显示治疗组能减少 MDA 的生成,提高SOD 的含量,提示黄蛭口服液具有清除氧自由基的作用。

中医研究认为,MIRI 与脏气受损,痰瘀内痹有关,脏气亏损是其内在基础,痰浊、瘀血是其主要病理产物[8]。杨大成等采用益气活血化瘀法对心肌梗死 PCI 后进行治疗,临床结果显示,在急诊 PCI 治疗的基础上加用具有益气活血、通络止痛功效的中药复方,能够有效预防和治疗急诊 PCI 术后的 MIRI,显著改善患者心功能和预后[9]。黄蛭口服液是在经方抵当汤的基础上加减化裁而来。《伤寒论》第 237 条云“阳明证,其人喜忘者。必有蓄血。所以然者,本有久瘀血,故令喜忘,屎虽硬,大便反易,其色必黑者。宜抵当汤下之”。从方中可以看出,抵当汤最直接的作用是下瘀血。广东省第二中医院研制的抵当汤改良方(大黄、水蛭、肉桂)已证实对家兔实验性 PTCA 术后再狭窄有抵抗作用[10]。本科自主研制的黄蛭口服液在抵当汤的基础上去虻虫、桃仁,考虑减轻毒性;加牛蒡子,取其直通之性,使邪有出路。我院药理实验证实,黄蛭口服液具有抗血小板聚集功能[11]。动物实验证实,黄蛭口服液可通过减轻氧自由基损伤、减轻细胞凋亡达到减轻缺血再灌注损伤的作用[12]。本研究提示黄蛭口服液可以减少再灌注心律失常的发生、减少氧自由基损伤,从而减轻缺血再灌注损伤。

大黄除有泻下、抗菌、抗肿瘤作用外,尚有保肝护

胆、改善肾功能、活血止血、降血脂等多方面作用[13]。水蛭始载于《神农本草经》,能“逐恶血、淤血”,其提取物有抗凝血物质，可抑制凝血机制的不同环节。牛蒡子苷可以明显降低急性血瘀大鼠全血黏度，红细胞聚集指数,红细胞刚性指数和还原黏度,明显延长血瘀大鼠 PT 和 APTT 时间,降低 FIB 浓度。提示牛蒡子苷能显著改善血瘀证大鼠血液流变学和抗凝血作用[14]。

综上所述，黄蛭口服液可能通过抗血栓抗凝血等机制减轻急性心肌梗死缺血再灌注损伤，但口服制剂具有起效慢、受胃肠道功能影响等缺陷。若能改为静脉制剂可能疗效更加显著。

参 考 文 献

[1] 缪灿铭,何训昌,李燕林,等. 脑脂平治疗高脂血症的临床观察[J]. 广州中医药大学学报,1999,12(4):296–298.

[2] 李雪山,缪灿铭,林凯旋,等. 黄蛭口服液对高血压病血液流变学及左室肥厚的临床研究[J]. 新中医,2004,36(7):23–24.

[3] 王晶,陈韵岱,智光,等. 静脉应用腺苷对急性前壁心肌梗死患者心肌灌注的改善作用[J].中国介入心脏病学杂志,2010,18(4):185–189.

[4] 张峰,陈欣,张淑翼. 早期服用曲美他嗪对 PCI 围手术期心肌的保护作用[J]. 新医学,2014,45(1):38–41.

[5] Efthimiadis. Rosuvaststin and cardiovascular diease:did the strongest statin hold the initial promises[J]. Apostolos Angiology,2008,59(2):62–64.

[6] Sekiya M,Sato M,Funada J,et al. Effects of the longterm administrstion of nicorandil on vascular endothelial function and the progression of arteriosclerosis[J]. J Cardiovasc Pharmacol,2005,46(1):63–67.

[7] 冯春光,付强,王彦炯,等. 经抽吸导管早期应用维拉帕米对急性心肌梗死再灌注无复流的疗效观察[J]. 中华临床医师杂志,2012,6(5):1121–1124.

[8] 方显明,杨建设,伟钢林. 益心脉颗粒对心肌缺血再灌注损伤心功能的影响[J]. 广州中医药大学学报,2002,19(4):298–301.

[9] 杨大成,陈玉国,徐峰,等. 络脉舒通冲剂对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗病人的心肌保护[J]. 中国新药与临床杂志,2007,26(4):272–275.

[10] 黄河清,吴伟康,王清海,等. 抵当汤改良方抗家兔实验性 PTCA 术后再狭窄的作用机理[J]. 中国中医基础医学杂志 2001,7(11):36–38.

[11] 高玉桥,苏丹,林慧,等. 黄蛭口服液对血小板聚集功能的影响研究[J]. 中国药房,2008,19(15):1128–1130.

[12] Xu Ran,Jian Xin Diao,Xue Gang Sun,et al. HuangZhi Oral Liquid Prevents Arrhythmias by Upregulating Caspase–3 and Apoptosis Network Proteins in Myocardial Ischemia–Reperfusion Injury in Rats[J]. Evidence–Based Complementary and Alternative Medicine,2015(1):1741–427X.

[13] 李军林,王爱芹,吴祖泽,等. 大黄非蒽醌类成分的研究[J]. 中国中药杂志,2000,25(10):612–614.

[14] 郑一敏,胥秀英,蔡绍晢,等. 牛蒡子苷对血瘀大鼠血液流变学的影响[J]. 中国现代应用药学杂志,2006,23(6):443–446.

(收稿日期 2015–04–04)

中西医结合治疗原发性肾病综合征临床观察

尹亚东　刘书红
(河南省舞阳县人民医院,河南 舞阳 462400)

中图分类号:R692　文献标志码:B　文章编号:1004–745X(2015)09–1624–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.09.042

【摘要】目的 观察中西医结合“肾病三法”治疗原发性肾病综合征的治疗效果。**方法** 原发性肾病共 96 例,其中治疗组 44 例,使用中西医结合“肾病三法”中医药治疗。对照组 52 例,使用西医药常规治疗。**结果** 治疗 6 个月(24 周)随访 6 月结果,治疗组临床治愈率 31.82%,总有效率 95.45%,均高于对照组的 13.46%、78.85%($P<0.05$)。治疗 12 个月(48 周)随访 6 个月结果,治疗组临床治愈率 79.55%,总有效率 97.73%,复发率 5.71%均优于对照组的 40.38%、80.77%、28.57%($P<0.01$)。**结论** 中西医结合“肾病三法”治疗原发性肾病综合征,疗效优于西医药常规治疗,且远期疗效巩固复发率低,未发现中药不良反应。

【关键词】 中西医结合　中医药　西医药　肾病综合征　清热解毒　活血化瘀　培补肾精

肾病综合征是指由多种原因所引起的肾小球基底膜通透性增高,导致大量蛋白丢失,从而出现低蛋白血症、高度水肿和高胆固醇血症的一组临床综合征。本病的认识在现代医学比较统一。治疗也有定规可循[1]。在中医学则见仁见智,辨证分型比较纷繁而不易掌握[2]。笔者根据家学渊源及自己的理解认识，总结出中西医结合“肾病三法”纯中药治疗 NS,相对易掌握且疗效较满意。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　诊断标准依据 2006 年中华中医药学

会肾病学会《原发性肾病综合征的诊断、辨证分型及疗效评定(试行草案)》[3]和 2003 年中国中西医结合学会肾病专业委员会“肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题纪要”[4]制订标准,结合基层医院实际,参考尿常规尿蛋白半定量及尿蛋白定量转换关系[5],制订如下:尿蛋白(+++)或以上,或大于 3.5 g/d;血浆蛋白低于 30 g/L;水肿;高脂血症。其中,前两项为诊断肾病综合征必须具备的条件。排除标准:过敏性紫癜肾炎;系统性红斑狼疮肾炎;乙肝相关性肾炎;糖尿病肾病;肾淀粉样变性;骨髓瘤性肾病;治疗中断者;孕妇;未按规定用药者;失访、无法随访判断疗效或因资料不全影响疗效判断者。

1.2 临床资料 选取 2009 年 6 月至 2012 年 12 月本院收治患者 96 例。为利于治疗、统计、分析、随访,年龄过小(小于 5 岁)以及年龄过大(大于 70 岁)均不纳入观察。其中门诊患者 27 例,住院患者 69 例,住院患者出院后均转门诊治疗。西医药治疗 1 年后,转中西医结合组治疗 17 例。治疗组 44 例,男性 23 例,女性 21 例;5~14 岁 3 例,15~60 岁 34 例,61~70 岁 7 例。对照组 52 例,男性 23 例,女性 29 例;5~14 岁 7 例,15~60 岁 37 例,61~70 岁 8 例。两组资料属正态分布,性别与年龄分段的组间差别均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组如未经西药治疗,则单纯服用自拟方中药治疗;如为西医药经治病例,则激素保持原量继续服用。同时加用自拟方中药。西医药经治病例,自中西医结合“肾病三法”治疗之始,西医药除激素暂维持原量外均尽快停用; 服药至尿蛋白转阴即开始减激素,每周 5 mg。如复查尿蛋白无反复,则连续每周减量 5 mg;如尿蛋白有反复,则暂停减量但勿需加量,至尿蛋白重新转阴后,继续每周减量 5 mg,直至停用。自拟方:金银花 20 g,连翘 20 g,黄芩 10 g,生地黄 10 g,石膏 10 g,牡丹皮 10 g,赤芍 10 g,枸杞 15 g,山茱萸肉 15 g,菟丝子 20 g,沙苑子 20 g,桃仁 15 g,红花 15 g,丹参 30 g,川芎 30 g,党参 20 g,黄芪 20 g,茯苓 30 g,甘草 5 g。头煎加水 800 mL,煎煮 30 min,取汁 400 mL;二煎加水 600 mL,煎煮 30 min,取汁 300 mL。两煎相混,分早晚 2 次温服。内热不甚者生地黄、石膏、黄芩均随证减量,如内热炽盛则加大此类药物用量;未经西药治疗病例及尿蛋白(++)以上者加麻黄 3 g;脾虚纳差加砂仁 12 g;腹胀加木香 12 g;服药后腹泻加肉桂 2 g。儿童根据年龄、体质适当减小药物用量。对照组采用西医药标准化治疗。成人主要使用强的松[1],起始足量,1 mg/(kg·d),口服,每日 1 次,共 8 周,必要时可延至 12 周。减量要缓慢,足量治疗后每 2~3 周减原量 10%,减至 20 mg/d 左右易反复,减量应更缓慢。维持治疗,以小剂量(10 mg/d)再维持半年左右。激素依赖型或激素抵抗型患者,可加用环磷酰胺(200 mg,隔日静滴,累积达 6~8 g 后停药)或环孢素。儿童主要采用中长程疗法[6],中程疗法:强的松 2 mg/(kg·d),口服,每日 1 次,共 4 周,若尿蛋白转阴,巩固 2 周方始减量,改为隔日 2 mg/(kg·d)口服,每日 1 次;继服 4 周,以后每 2~4 周减量 2.5~5 mg,停药必须达 6 月。长程疗法:治疗尿蛋白未转阴可继续服至尿蛋白转阴后 2 周, 一般不超过 8 周,以后改为隔日 2 mg/(kg·d)口服,每日 1 次,继续服药 4 周,以后每 2~4 周减量 1 次,直至停药,疗程 9 个月。治疗结果的资料总结和统计分析分 6 月(24 周)和 12 月(48 周)两个时间段,停药后均随访 6 个月。

1.4 疗效标准 依据《原发性肾病综合征的诊断、辨证分型及疗效评定(试行草案)》[3]和 2003 年中国中西医结合学会肾病专业委员会《肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题纪要》[4]所制订标准,结合基层医院实际,参考尿蛋白半定量以及定量检查的转换关系[5],制订疗效分级标准如下。临床痊愈: 多次测定尿常规尿蛋白阴性或<0.3 g/24 h,白蛋白正常或接近正常,肾功能正常,肾病综合征表现完全消除,随访 6 个月以上病情无反复。显著缓解: 治疗前后尿常规测定尿蛋白下降++(含++)或以上,或<1 g/24 h,白蛋白显著改善,肾功能正常或接近正常。部分缓解:治疗前后尿常规测定尿蛋白下降+或+–,或<3 g/24 h,或血浆白蛋白有改善,肾功能有好转。无效:各项症状治疗前后无改变。

1.5 统计学处理 计数资料统计分析采用 χ^2 检验,计量资料统计分析采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗 6 个月(24 周)随访 6 个月疗效比较 见表 1。治疗组治疗 6 个月(24 周)随访 6 个月后临床治愈率、总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。复发率因为例数不符合统计学要求未做比较。临床痊愈在治疗组 14 例中,11 例为未经西医药治疗病例,全部在 12 周内尿蛋白转阴,加上 12 周善后治疗,均 24 周内临床治愈停药,仅 2 例为西医药经治患者,复发 1 例亦为西医药经治患者; 对照组临床痊愈中,6 例为儿童患者,仅 1 例为成年患者。说明未经西医药尤其激素治疗的患者以及儿童,半年治愈的可能性更高。

表 1 两组治疗 6 个月(24 周)随访 6 个月疗效比较(n)

组 别	n	临床痊愈(%)	显著缓解	部分缓解	无效	复发(%)	总有效(%)
治疗组	44	14(31.82)$^{\triangle}$	21	7	2	1(7.14)	42(95.45)$^{\triangle}$
对照组	52	7(13.46)	22	12	11	3(42.86)	41(78.85)

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

2.2 两组治疗 12 个月(48 周)随访 6 个月以上疗效比较 见表 2。治疗组治疗 12 个月(48 周)随访 6 个月以上临床治愈率、总有效率明显高于对照组($P<0.01$),

复发率明显低于对照组($P<0.05$)。本组病例中未经西医药治疗而单纯中药治疗 11 例患者,包括激素彻底停用、尿蛋白完全消失以后中药巩固治疗 12 周在内,20 周痊愈停药 1 例。22 周以内痊愈停药 6 例。24 周以内痊愈停药 4 例。平均疗程 22.55 周;随访 6 个月,无 1 例复发。

表 2　两组治疗 12 个月(48 周)随访 6 个月以上疗效比较(n)

组 别	n	临床痊愈(%)	显著缓解	部分缓解	无效	复发(%)	总有效(%)
治疗组	44	35(79.55)$^{\Delta\Delta}$	6	2	1	2(5.71)$^{\Delta}$	43(97.73)$^{\Delta\Delta}$
对照组	52	21(40.38)	17	4	10	6(28.57)	42(80.77)

2.3　不良反应　对照组多见激素不良反应，如满月脸、水牛背、毛发增生等,其他不良反应未发现。治疗组加服中药以后，西医药经治病例未见新增药物不良反应,单纯中药治疗患者,未发现药物不良反应。

3　讨　论

西医学对肾病综合征(以下称肾病)的病理机制也没有完全判明,一般的认识,大量蛋白尿是因为肾小球的毛细血小管壁电荷屏障以及筛屏障(基膜)的一项或同时破坏所导致。肾小球的滤过功能被破坏,血浆蛋白大量漏出于尿中并丢失,表现出肾病一系列症状[1]。治疗方面,除了利尿消肿减少尿蛋白的对症治疗外,主要治疗方法为抑制免疫和炎症反应。常用药物即糖皮质激素和细胞毒药物。初始论治效果较佳,但随着病程推进,激素引起的诸多不良反应的显现,尤其免疫功能的紊乱可能会导致感染的重复发生,不但可能危及生命,最直接会导致激素减量过程不可预知的延长。

中医学没有肾病综合征的病名，从肾病综合征初起看,和“风水证”类似,而随病程发展,则和“水肿”的描述最为贴近。在中医经典《黄帝内经》及《金匮要略》里,对水肿都有很详尽的描述。“金元四大家”之一的朱丹溪则将水肿二分为阴水、阳水,使辨证论治更加有规可循。明代张景岳指出,水肿治疗应从肺(宣发肃降)、脾(运化水湿)、肾(温煦气化)三藏入手,后世基本以此为证治之宗。

中医药在 NS 治疗上,阳水辨证分为风水泛滥、湿毒浸淫、水湿浸渍、湿热壅盛各型,分别治以疏风清热、解毒利湿、健脾通阳、分利湿热之法。阴水辨证分为脾阳虚衰、肾阳衰微各型,分别以温运脾阳、温肾助阳立法[2]。查阅当代相关报道,中西医结合治疗 NS 的探索虽很多,但多在治疗层面,即标准化西医药治疗加传统中医药治疗。此种结合最容易做到,但也是肤浅、机械的。虽如此,比单纯西医药治疗效果仍然优越。和机械中西医结合治疗相比，笔者应用中西医结合“肾病三法”治疗肾病,在临床治愈率、有效率以及复发率方面,有明显优势。笔者总结了中西医结合“肾病三法”:即清热解毒、活血化瘀、培补肾精。“肾病三法”中“三法”并行并重为有机整体，且根据辨证辨病变化以及治疗进程有所侧重[7-11]。

另外我们认为,本研究仍存在两方面不足。一是受制于基层医院病源限制,样本不足,诸如是否难治性病例、病理分型等,均不能细分,统计误差不可避免。在以后的实践中,需要继续积累、扩大样本,进一步验证完善疗效和统计结果;二是受制于基层医院条件限制,除上级医院回流病例，大部分没有肾穿刺活检支持的肾病病理分型。且从预研究至今,我院 24 h 尿蛋白定量检测一直未开展，而只能以尿常规代替。诊断及尿蛋白半定量检测的不够精细，无疑会降低课题结论说服力。所以在以后实践中需加大此方面关注力度，力求诊断更清楚、检验更准确。

[河南省漯河市 2014 年度科技进步一等奖获奖项目(2014-1-20)]

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,2010:513-522.
[2] 王永炎. 中医内科学[M]. 上海:上海科技出版社,1997:240-245.
[3] 中华中医药学会. 原发性肾病综合征的诊断、辨证分型及疗效评定(试行草案)[J]. 上海中医药杂志,2006,40(10):10.
[4] 中国中西医结合学会肾病专业委员会. 肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题纪要[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2003,4(6):355-357.
[5] 张绍林. 临床检验学[M]. 成都:四川科技出版社,1985:236.
[6] 王卫平. 儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:330.
[7] 尹亚东,刘书红. “肾病三法”刍议-中西医结合认证治疗肾病综合征体会[J]. 光明中医,2012,27(12):2396-2397.
[8] 尹亚东,刘书红. 自拟方治疗肾病综合征 28 例[J]. 光明中医,2013,28(1):98-99.
[9] 尹亚东. 高脂血症宜从痰瘀论治[J]. 中国社区医师,2012,14(11):250.
[10] 刘书红,尹亚东. 金银花止血作用辨析[J]. 中国中医急症,2014,23(4):665-666.
[11] 张瑞平,黄超平,尹亚东,等. 从肾病治疗看中西医结合[J]. 中国中医急症,2014,23(3):467-468.

(收稿日期 2015-05-01)

血府逐瘀汤对于特发性肺纤维化患者生活质量改善的临床研究*

宋远瑛
(湖北中医药大学临床医学院,湖北 武汉 430060)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)09-1627-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.043

【摘要】目的 观察血府逐瘀汤对特发性肺纤维化患者生活质量改善的临床疗效。**方法** 将特发性肺纤维化属于血瘀型患者随机治疗组 48 例和对照组 48 例,对照组予泼尼松 0.5 mg/kg,共 4 周;后每日 0.25 mg/kg,口服 8 周;继之减量至 0.125 mg/kg 或 0.25 mg/kg 隔天 1 次口服,疗程 3 个月。治疗组在与对照组基础上,联合口服血府逐瘀汤原方汤剂。疗程 3 个月。**结果** 治疗组与对照组患者经治疗后,其 3 个功能区评分较治疗前均有显著降低;组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),提示治疗组能更显著的降低患者 SGRQ 评分,提高患者生活质量。两组 FEV_1%治疗前后比较无明显差异($P>0.05$);但 FEV_1、FVC 均有显著升高($P<0.05$),其中治疗组升高更为显著($P<0.05$)。**结论** 血府逐瘀汤对于特发性肺纤维化患者生活质量有改善作用。

【关键词】 血府逐瘀汤 特发性肺纤维化 生活质量

The Clinical Research on Quality of Life Improvement of Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis Treated with *Xuefu Zhuyu Decoction*

SONG Yuanying. Clinical Medical College of Hubei Traditional Chinese Medicine University, Hubei, Wuhan 430060, *China*

【Abstract】Objective: To observe the clinical curative effect of *Xuefu Zhuyu Decoction* on quality of life improvement of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. **Methods**: Patients with blood stasis syndrome were randomly divided into the control group and the treatment group, 48 cases in each. The control group orally took prednisone, 0.5 mg/kg per day for 4 weeks, and then 0.25 mg/kg per day for 8 weeks. The dose was gradually reduced to 0.125 mg/kg or 0.25 mg/kg every other day, the treatment for 3 months. Based on the treatment of the control group, the treatment group took *Xuefu Zhuyu Decoction*. **Results**: For both groups after treatment, the three functional areas scores were significantly lower than that before treatment. Besides, the comparison between the two groups had significant difference ($P<0.05$); the treatment group could significantly reduce SGRQ scores, and improve the quality of life of the patients. FEV_1% in both groups had no significant difference before and after treatment ($P>0.05$), but FEV_1 and FVC were significantly higher ($P<0.05$), and the treatment group increased more significantly ($P<0.05$). **Conclusion**: *Xuefu Zhuyu Decoction* can improve the quality of life of the patients with idiopathic pulmonary fibrosis.

【Key words】 *Xuefu Zhuyu Decoction*; Idiopathic pulmonary fibrosis

特发性肺纤维化(IPF)是一种原因不明、以弥漫性肺泡炎和肺泡结构紊乱,及胶原组织增生为主要表现,最终以肺间质纤维化为表现的病理特征的疾病。该病起病隐袭,主要表现为干咳和进行性呼吸困难。其中进行性呼吸困难是特发性肺纤维化最突出的症状,伴有干咳或咯痰、体力活动后气短,直接影响患者的生活质量[1-2]。根据 IPF 的临床表现,笔者认为脉络瘀阻是该病的基本病机表现,活血化瘀法为其总的治疗法则,现将血府逐瘀汤对 IPF 患者生活质量改善的临床研究报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:所有病例诊断标准符合中华医学会呼吸病学分会的《特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南(草案)》[3],中医辨证符合血瘀型患者,均为 IPF 稳定期。排除标准:并发严重心肺功能不全者;合并心血管、肾、肺、造血系统等严重原发性疾病及精神病患者;妊娠或哺乳期妇女;过敏体质或对多种药物过敏者;不同意接受观察患者。

1.2 病例资料 本次研究入选患者均为 2013 年 1 月至 2014 年 12 月本院呼吸内科门诊及呼吸病房病例,将 96 例符合入选要求患者采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 48 例。治疗组男性 22 例,女性 26 例;平均年龄(62.1±7.78)岁;对照组男性 21 例,女性 27 例;平均年龄(63.27±7.57)岁。两组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组口服泼尼松,每日 0.5 mg/kg,

*基金项目:湖北中医药大学校级课题

口服 4 周；然后每日 0.25 mg/kg，口服 8 周；继之减量至 0.125 mg/kg 或 0.25 mg/kg 隔日 1 次口服。治疗组在对照组基础上，联合口服血府逐瘀汤原方：桃仁 12 g，红花、当归、生地黄、牛膝各 9 g，川芎、桔梗各 4.5 g，赤芍、枳壳、甘草各 6 g，柴胡 3 g。水煎服，每日 1 剂分 2 次温服。疗程均为 3 个月。治疗期间 2 周复查 1 次，治疗过程中合并感染可使用抗生素治疗。症状控制后随访半年。

1.4　*疗效标准*　1）以呼吸疾病问卷为测评工具，观察治疗前与治疗后圣乔治评分（SGRQ）的变化情况。SGRQ 问卷可划分为 3 个功能区，包括 50 道问题；分别为呼吸症状、活动受限、疾病影响 3 个功能区。呼吸症状包括咳嗽、咯痰、气喘发作等，活动受限包括爬坡、穿衣、游戏、家务等，疾病影响包括焦虑、痛苦、不安全感、失望等。该评分范围在 0~100 分，分值高代表生活质量欠佳，分值越低则代表生活质量越好。患者独立完成该评分，观察者不能给患者任何暗示性提醒，仅负责检查评分中是否有遗漏。2）观察治疗前和治疗后肺功能变化情况。

1.5　*统计学处理*　计量资料均以（$\bar{x}\pm s$）表示，多样本均数比较采用方差分析；两组资料平均值之间比较采用 t 检验；两组之间率比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*两组治疗前后 SGRQ 评分比较*　见表 1。两组患者经治疗后，其 SGRQ 评分较治疗前均有显著降低（$P<0.05$）；同时两组间比较有显著差异（$P<0.05$），提示治疗组能更显著降低患者 SGRQ 评分，提高患者生活质量。

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

组　别	时　间	呼吸症状	活动受限	疾病影响	总体积分
治疗组	治疗前	68.38±20.11	59.27±21.06	52.55±22.11	52.15±19.29
（n=48）	治疗后	56.34±17.52$^{*\triangle}$	46.23±19.95$^{*\triangle}$	36.15±18.01$^{*\triangle}$	43.56±20.97$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	69.02±19.43	59.32±20.62	53.06±21.85	58.24±20.25
（n=48）	治疗后	57.15±18.66*	48.40±20.03*	38.64±17.43*	45.72±20.90*

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

2.2　*两组治疗前后肺功能比较*　见表 2。两组 $FEV_1\%$ 治疗前后比较无明显差异（$P>0.05$）；但 FEV_1、FVC 均显著升高（$P<0.05$），其中治疗组升高更为显著（$P<0.05$）。

表 2　两组治疗前后肺功能比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	FEV_1(L)	FVC(L)	$FEV_1\%$(%)
治疗组	治疗前	1.83±0.37	46.42±15.65	72.14±5.23
（n=48）	治疗后	2.71±0.15$^{*\triangle}$	69.43±12.20$^{*\triangle}$	68.41±4.68
对照组	治疗前	1.74±0.37	43.54±14.35	70.68±4.27
（n=48）	治疗后	2.10±0.27*	50.72±8.66*	64.29±5.13

3　讨　论

IPF 病变主要累及肺间质、肺泡上皮细胞及肺血管，其临床表现多为干咳及进行性加重的呼吸困难，甚至动则气喘，因而导致患者生活质量明显降低。早期肺泡壁增厚，中期腔内的细胞成分逐渐减少、渗出物机化，晚期肺泡数量明显减少，其变形、闭锁或残留呈裂隙状不规则状态，肺间质中的纤维组织收缩，平滑肌轻至中度增生，肺呈实变趋势。肺间质早期毛细血管增生、扩张、充血、管壁增厚，晚期由于大量纤维结缔组织增殖而收缩，毛细血管数量减少甚至闭锁[4]。该病进展迅速，晚期多因呼吸衰竭死亡。中医学认为特发性肺纤维化属于“肺痿”“喘证”“肺痹”“咳嗽”“肺胀”的范畴，辨证认为“瘀”贯穿在特发性肺纤维化的整个病理过程中，瘀血与痰浊互相胶结而成为肺间质纤维化的病理产物[5]。魏文军等[6]认为肺间质纤维化无论何期其病理性质均属本虚标实，本虚主要表现为气阴两虚，标实则为痰浊和血瘀。说明脉络瘀阻是 IPF 的重要病机。

王清任认为隔膜低处且如池，满腔存血，名曰“血府”。于是根据“血府”产生“血瘀”的理论，创立血府逐瘀汤。该方从桃红四物汤化裁而来，不仅可行血分之瘀滞，又可解气分之郁结，活血而不耗血，祛瘀又能生新，使“血府”之瘀逐去而气机畅通，从而诸证悉除，故名“血府逐瘀汤”。该方为治瘀血内阻胸部，气机失畅以致胸痛胸闷之剂。方中桃仁、红花、当归、川芎、赤芍活血祛瘀；当归、生地黄养血化瘀；柴胡、枳壳疏肝理气；牛膝破瘀通经，引瘀血下行；桔梗开肺气，引药上行；甘草缓急，调和诸药。共奏活血调气之功[7-9]。血府逐瘀汤以活血化瘀为主，既可以扩张肺血管、改善肺循环、降低肺动脉压，减轻患者呼吸困难等症状；又能益气滋阴，增加机体免疫力，改善肺功能，使患者病情稳定。因而本方对该病有防治功效。现代药理研究表明桃仁、红花、川芎、赤芍、当归等药物不仅可抑制炎症，还对模型动物肺组织羟脯氨 酸及胶原蛋白有抑制合成作用[10-11]，所以不但对防治肺间质纤维化具有良好作用，还可避免糖皮质激素单一治疗的不足和治疗过程中出现的各类不良反应[12]。本研究显示，血府逐瘀汤可以有效改善患者的生活质量，延缓特发性肺纤维化的病理进程，同时治疗组肺功能改善总有效率亦明显优于对照组，表明血府逐瘀汤治疗特发性肺间质纤维化疗效确切，有改善患者生活质量的作用，有值得继续深入研究。

参　考　文　献

[1]　张大力，严春花. 特发性肺间质纤维化合并肺癌[J]. 价值工程，2011，20(33)：321-322.

[2]　侯杰. 特发性肺纤维化[J]. 中国厂矿医学，2005，20(3)：

193–194.
[3] 中华医学会呼吸病学分会. 援特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南 (草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2002,25(7):387–389.
[4] 俞发荣. 川芎嗪–双黄连–病毒唑对大鼠肺间质纤维化作用及其机理研究[J]. 兰州大学学报,2002,38(5):182–186.
[5] 付小芳. 周平安诊治肺间质纤维化的经验[J]. 北京中医药,2010,29(2):199–100.
[6] 魏文军. 益气活血化痰方配合西药治疗肺纤维化 30 例[J]. 陕西中医,2009,30(8):1950.
[7] 郭玉琴, 杨洁. 血府逐瘀汤联合压缩雾化吸入普米克令舒治疗特发性肺间质纤维化临床研究[J]. 中国中医急症,2009,18(10):1590–1594.
[8] 杨志福,梅其炳,蒋永培. 红花有效成分及药理作用[J]. 西北药学杂志,2001,16(3):131–133.
[9] 段报喜,黄润月,储永良. 细胞因子治疗特发性肺纤维化[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2007,11(10):1940–1942,1946.
[10] 高冬,焦雨欢,武一曼,等. 血府逐瘀汤诱导内皮祖细胞参与缺血区血管新生的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(2): 224–228.
[11] Dao –FangLiu, WeiWei, Li –HuaSong. Protective effect of paeoniflorin on immunological liver injury induced by bacillus calmette –guerin plus lipopolysaccharide: modulation of tumour necrosis factor–α and interleukin–6 mRNA[J]. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 2006, (4): 455–458.
[12] 刘波, 马鲁波. 血府逐瘀胶囊治疗血栓闭塞性脉管炎术后疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(2):278–280.

(收稿日期 2015–05–01)

三拗汤合三子养亲汤加减治疗过敏性哮喘急性期的临床观察

李 静 陈 靖
(宁夏回族自治区第五人民医院,宁夏 石嘴山 753000)

中图分类号:R256.12 文献标志码:B 文章编号:1004–745X(2015)09–1629–02
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.09.044

【摘要】目的 观察三拗汤合三子养亲汤加减辨证治疗过敏性哮喘的临床疗效。**方法** 将 70 例过敏性哮喘的患者按随机数字表法分为观察组和对照组各 35 例,观察组给予三拗汤合三子养亲汤加减及西医常规治疗结合,对照组给予西医常规治疗。比较两组的疗效。**结果** 观察组患者的总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** 三拗汤合三子养亲汤加减治疗过敏性哮喘疗效显著,可显著改善患者临床症状。

【关键词】 过敏性哮喘 急性期三拗汤 三子养亲汤

过敏性哮喘是由肥大细胞、嗜酸性粒细胞和 T 淋巴细胞等多种细胞参与的慢性气道炎症, 可引起患者反复发作的喘息、气促,胸闷和(或)咳嗽等症状,多在夜间和(或)清晨发生,气道对多种刺激因子反应性增高[1–2]。本病属于中医学“哮证”范畴,以发作性的痰鸣气喘,发作时喉中哮鸣有声,呼吸困难为特征的症状。主要病根是宿痰内伏肺系, 常因感受外邪或饮食不当而诱发。笔者近年来应用三拗汤结合三子养亲汤加减配合西医常规治疗本病,取得了较好的疗效。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例符合《中国支气管哮喘防治指南》[3]中相关诊断标准;中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》[4]中的有关标准拟定。患者发作时喉中可闻及哮鸣声,呼吸困难,甚则张口抬肩,不能平卧,咳嗽,咯痰,舌质红,苔薄黄或黄腻,脉数。患者症状发作前多有鼻痒,胸闷,喷嚏,咳嗽等先兆。纳入标准:1)符合《支气管哮喘防治指南》标准者;2)符合中医辨证诊断标准,病情分级属于轻、中度者;3)年龄 18~70 岁者。排除标准:1)对本治疗药物过敏者;2)合并有严重心血管、肝肾疾病及精神病患者;3)妊娠及哺乳期妇女;4) 病情严重度分级为重度, 或合并肺源性心脏病、呼吸衰竭的患者。

1.2 临床资料 选取本院 2011 年 3 月至 2015 年 1 月门诊及住院过敏性哮喘急性期患者 70 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组各 35 例。观察组男性 21 例,女性 14 例;平均年龄(35.14±5.97)岁;病程 20 d 至 30 个月,平均(12.39±4.77)个月。对照组男性 20 例,女性 15 例;平均年龄(38.72±10.47)岁;病程 28 d 至 35 个月,平均(14.01±2.72)个月。两组性别,病程等资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用西医常规治疗。包括口服头孢克肟分散片 0.1 g,每日 1 次;氯雷他定片 10 mg,每日 1 次;福莫特罗 12 μg,雾化吸入,每日 1 次。不应用激素。观察组在对照组基础上加用三拗汤合三子养

亲汤加减：炙麻黄 10 g，杏仁 10 g，甘草 6 g，蝉蜕 10 g，防风 10 g，桑白皮 15 g，葶苈子 15 g，瓜蒌 15 g，紫苏子 10 g，白芥子 6 g，莱菔子 15 g，黄芪 15 g，地龙 30 g，大枣10 g，丹参 20 g。寒哮者加法半夏 10 g，细辛 4 g，热哮者加石膏 30 g，鱼腥草 30 g。每日 1 剂，水煎分早、晚 2 次口服。两组均以 2 周为 1 个疗程，3 个疗程后统计疗效。

1.4　观察项目　比较两组临床总有效率，同时治疗前后记录患者肺功能指标，比较一秒用力呼气容积(FEV_1)、用力呼气量占用力肺活量比值(FEV_1/FVC)、最大呼气峰流速(PEF)的改善情况。

1.5　疗效标准　参照文献[4]中的有关标准拟定。痊愈：症状、阳性体征消失或基本消失，证候积分减少≥95%；显效：症状、体征较治疗前有明显改善，证候积分减少≥70%且<95%。好转：症状、体征较治疗前有好转，证候积分减少≥30%且<70%。无效：症状、体征与治疗前比无改善，甚至加重，证候积分减少<30%。其中，以痊愈、显效、好转为总有效率。

1.6　统计学处理　应用 SPSS13.0 统计软件。计量资料用 t 检验，计数资料用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组临床疗效比较　见表 1。观察组患者总有效率均明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	35	11	16	5	3	32(91.43)$^{\triangle}$
对照组	35	4	9	11	11	24(68.57)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组治疗前后肺功能指标比较　见表 2。结果表明，两组治疗后，FEV_1、FEV_1/FVC、PEF 均较治疗前明显改善($P<0.05$)；观察组改善程度均优于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	FEV_1(L)	FEV_1/FVC(%)	PEF(L/s)
观察组	治疗前	65.14±7.88	53.84±7.63	5.02±0.47
(n=35)	治疗后	82.70±6.32$^{*\triangle}$	74.19±7.44$^{*\triangle}$	7.49±0.55$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	66.81±8.04	55.41±6.05	4.99±0.62
(n=35)	治疗后	74.11±5.88*	66.19±7.90*	6.70±1.09*

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

3　讨　论

支气管哮喘是临床上的常见病、多发病，其患病率在逐年上升，作为是一种气道慢性炎症，支气管哮喘缓解期的治疗同样意义重大，这种气道慢性炎症的持续存在是支气管哮喘的发病本质和中心环节，因此评估气道炎症水平成为了诊断和治疗支气管哮喘的关键[5]。

在中医理论中，哮病的发生为痰伏于肺，每因外邪侵袭、饮食不当，情志刺激、体虚劳倦等诱因引动而触发，以致痰壅气道，肺气宣降功能失常。如《病因脉治·哮病》亦指出“哮病之因，痰饮留伏，结成窠臼，潜伏于内，偶有七情之犯，饮食之伤，或外有时令之风寒束其肌表，则哮喘之证作矣”。进而论之，哮喘“宿根”论的实质，主要在于脏腑阴阳失调，素体偏盛偏虚，对津液的运化失常，肺不能布散津液，脾不能输化水精，肾不能蒸化水液，而致凝聚成痰，若痰伏于肺则成为潜在的病理因素[6]。若病情反复发作，则形成痰瘀互阻之顽症。因此治疗应选择清肺化痰，止咳平喘，理气活血之方剂。本治疗中以三拗汤合三子养亲汤加减。其中，炙麻黄、蝉蜕、防风祛风定喘，桑白皮、杏仁、葶苈子泻肺平喘，瓜蒌、苏子、白芥子、莱菔子降气化痰平喘止咳[7-9]，黄芪、地龙益气及解痉化痰平喘，丹参在活血化瘀同时不会损耗气血。法半夏、细辛具有温肺散寒作用，适用于寒哮。石膏、鱼腥草具有清热宣肺化痰作用，适用于热哮者[10]。

本研究表明，三拗汤合三子养亲汤加减治疗过敏性哮喘急性期，在改善患者临床症状和体征方面均具有显著的作用，并有利于提高疗效，而且有助于改善患者痰瘀体质，提高生活质量。

参　考　文　献

[1] 张丹丹，周冬梅，冷冰. 哮喘的病因及中医治疗的近况[J]. 中国民族民间医药，2009，18(3)：88–89.

[2] 刘岩，孙铁英，张洪胜，等. 哮喘与慢性阻塞性肺疾病气道反应性研究[J]. 中国医刊，2006，56(1)：36–37.

[3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组，中华医学会全科医学分会. 2013 年中国支气管哮喘防治指南（基层版)[J]. 中华结核和呼吸杂志，2013，36(5)：331–336.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：138.

[5] Kelei S，Sen V，Yolbas I，et al. FENO levels in chidren with asthma and other diseases of the lung[J]. Eur Rev Med Ph Rma– col Si，2013，17(22)：3078–3082.

[6] 上官慎康，吴允耀. 小儿哮喘病证治经验[J]. 中医儿科杂志，2006，2(1)：36–37.

[7] 王进. 葶苈子的药理研究与临床新用[J]. 中国中医药现代远程教育，2008，6(1)：39–40.

[8] 王筠默. 中药药理学[M]. 上海：上海科学技术出版社，1985：452–458.

[9] 杨馥卿，王石泉. 麻黄白果葶苈汤为主治疗小儿喘憋性肺炎 96 例[J]. 湖南中医杂志，1997，13(S1)：53–54.

[10] 王荣宝，杨翠萍. 麻黄葶苈汤合抗敏煎治疗过敏性哮喘 40 例临床观察[J]. 湖南中医杂志，2014，30(8)：56–57.

（收稿日期 2014–06–04）

穴位贴敷、穴位注射单用及联用防治化疗后恶心呕吐的临床研究*

彭 莉 肖用兰 胡陵静 傅 敏 袁 敏△
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号: 文献标志码: 文章编号:1004-745X(2015)09-1631-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.045

【摘要】**目的** 观察穴位贴敷、穴位注射单用及联用预防化疗呕吐的疗效。**方法** 将 90 例恶性肿瘤非小细胞肺癌Ⅱ/Ⅲ期 TP 方案化疗患者随机分为 3 组,各 30 例。联合组采用穴位贴敷与穴位注射治疗;止吐膏组采用穴位贴敷治疗;胃复安组采用穴位注射治疗。比较 3 组患者的呕吐控制效果、主症证候积分、5-羟色胺水平以及不良反应。**结果** 联合组、止吐膏组、胃复安组的总有效率分别为 96.67%、93.33%、90.00%,差异无统计学意义($P>0.05$);联合组化疗后主症证候积分低于止吐膏组与胃复安组($P<0.05$);化疗后 3 组的 5-羟色胺水平差异无统计学意义($P>0.05$);联合组、止吐膏组、胃复安组不良反应发生率分别为 33.33%、0、26.67%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 单用中药穴位贴敷、单用穴位注射和穴位贴敷联合穴位注射,均具有明显的预防化疗所致恶心呕吐、减少化疗药物副作用、增强止吐疗效的作用,联用与单用相比,疗效无统计学差异,但穴位贴敷联合穴位注射可显著降低患者的证候积分状况,而单用穴位贴敷更加安全,无明显不良反应。

【关键词】 穴位贴敷 穴位注射 呕吐

Efficacy Studies of Acupoint Sticking Point Injection Alone and in Combination with in Prevention of CINV *PENG Li, XIAO Yonglan, HU Linjing, et al. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing* 400021, *China*

【**Abstract**】**Objective**: To compare the efficacy of acupoint sticking and acupoint injection singly or combined in the prevention of vomiting after chemotherapy treatment. **Methods**: 90 patients with non-small cell lung cancer Ⅱ/Ⅲ of TP regimen were randomly divided into three groups including joint group, antiemetic cream group and metoclopramide group, with 30 cases in each group. Patients of joint group were treated with acupoint sticking and acupoint injection. Patients of antiemetic cream group were treated with acupoint sticking therapy. Patients of metoclopramide group were treated with acupoint injection therapy. THe effect of Vomiting control, the scores of principal symptoms and signs, serotonin levels and adverse reactions were compared among the three groups. **Results**: The total effective rate of joint group, antiemetic cream group and metoclopramide control group were respectively 96.67%, 93.33%, 90.00%. The difference was not statistically significant($P>0.05$). The score of principal symptoms and signs of joint group was lower compared with antiemetic metoclopramide group and cream group ($P<0.05$). Differences in 5-serotonin level among in the three groups were not statistically significant ($P>0.05$). Rates of adverse effects of joint group, antiemetic cream group and metoclopramide group were 33.33% ,0, 26.67%, respectively, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**: Acupoint sticking alone, acupoint injection alone, acupoint sticking combined with acupoint injection can obviously decrease the occurring of nausea and vomiting, reduce the adverse reaction after chemotherapy and increase antiemetic efficacy, but there are no significant differences among them. Acupoint sticking and acupoint injection combined could significantly decrease the scores of principal symptoms and signs of patients, while it is safer to use acupoint sticking alone as no adverse reaction.

【**Key words**】 Sticking points; Point injection; Vomiting

化疗是目前恶性肿瘤治疗的主要手段之一，然而其导致的恶心、呕吐等胃肠道反应是恶性肿瘤患者最为恐惧的不良反应之一，如不能有效控制该症状往往还会产生一系列的相关并发症,如营养缺乏、脱水、电解质失衡等,降低患者对治疗的依从性,使患者不愿或不能耐受既定化疗疗程。本研究旨在观察自制中药止吐膏穴位贴敷、胃复安穴位注射单用及联合使用防治化疗后恶心、呕吐临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:经病理明确诊断的非小细

*基金项目:重庆市卫生局中医药科技项目(Y20132118)
△通信作者(电子邮箱:13228695993@163.com)

胞肺癌Ⅱ/Ⅲ期患者；中医辨证属邪客胃腑，胃失和降证者[1]；无化疗禁忌，KPS 评分[2]≥70 分，自愿配合 TP 方案化疗患者；自愿接受本治疗和随访的患者。排除标准：化疗前有消化道症状的患者；化疗前 24 h 内用过止吐药；既往有神经性呕吐、梅尼埃病、脑转移瘤，颅内高压患者；皮肤过敏体质，精神异常患者。

1.2　临床资料　选择 2013 年 7 月至 2014 年 12 月重庆市中医院接诊的 90 例恶性肿瘤非小细胞肺癌Ⅱ/Ⅲ期 TP 方案化疗患者。按随机数字表法随机均分为联合组、止吐组、胃复安组。联合组男性 23 例，女性 7 例；年龄 18~75 岁，平均(56.92±8.64)岁；肿瘤大小(4.30±1.20) cm。止吐组男性 21 例，女性 9 例；年龄 21~74 岁，平均(54.81±7.53)岁；肿瘤大小(4.10±1.30)cm。胃复安组男性 26 例，女性 4 例；年龄 23~74 岁，平均(55.79±6.69)岁；肿瘤大小(4.10±1.30) cm。各组患者在年龄、肿瘤大小临床资料等差异无统计学意义（P>0.05）。本临床研究方案获得了重庆市中医院伦理委员的批准，研究过程中均取得了患者的知情同意并签署知情同意书。

1.3　治疗方法　1）中药制剂止吐膏的制备。药物组成：姜半夏、黄连、吴茱萸、柿蒂、苏梗、丁香、白术、党参各等量。经中药粉碎机制成超细粉末，使用时加入透皮吸收促进剂(冰片)、凡士林、香油、生姜汁调成膏剂，将药物(5 g)平摊于医用敷贴内圈(3 cm×3 cm×0.5 cm)。2）治疗方法。各组患者化疗前 30 min 均常规使用昂丹司琼 8 mg 静脉推注。止吐膏组患者采用穴位贴敷，选择双侧内关、中脘、神阙穴位，用温水清洁穴位皮肤，在化疗第 1 至第 4 日用药前 30 min，每日每穴位贴敷 1 剂，每贴持续 8 h；连续贴敷 4 d，从化疗开始日观察至化疗结束后 3 d 评价。胃复安组患者采用穴位注射：在化疗第 1 至第 4 日用药前 30 min，取双侧足三里穴(犊鼻穴下 3 寸，胫骨前缘外侧一横指处)，常规消毒后，用 2 mL 注射器抽取胃复安 10 mg 垂直刺入该穴 1.5~2 cm 深，待针感有酸、麻、胀、重后抽回血，若无回血再缓慢注入药物，每穴 5 mg，每日 1 次；连续用药 4 d，从化疗开始日观察至化疗结束后 3 d 评价。联合组患者采用穴位贴敷联合穴位注射：化疗前采用止吐膏穴位贴敷联合胃复安足三里穴位注射，方法同上。

1.4　观察指标　观察比较各组患者的呕吐控制效果、主症证候积分、5–羟色胺水平以及不良反应。

1.5　疗效标准　1)呕吐控制效果评价[3]。完全控制(CR)：无恶心、呕吐。部分控制(PR)：呕吐每日 1~2 次。轻微控制(MR)：呕吐每日 3~5 次。未控制(F)：呕吐每日>5 次。以 CR 加 PR 为总有效控制。2)中医证候诊断标准[4]。邪客胃腑，胃失和降证。主症：恶心呕吐、时发时止、食后加重、不思饮食、肢软乏力。次症：脘腹胀闷、肠鸣腹泻、舌质淡红、苔薄白或白腻，脉濡缓。计量方法：主症按正常、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分；次症按正常、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分。3)中医证候积分及证候疗效评定标准[5]。临床痊愈：症状、体征消失或基本消失，症状积分减少≥95%。显效：症状、体征明显改善，症状积分减少≥70%且<95%。有效：症状、体征均有好转，症状积分减少≥30%且<70%。无效：症状、体征均无明显改善，甚或加重，症状积分减少不足 30%。注：计算公式(尼莫地平法)为[(治疗前积分–治疗后积分)/治疗前积分]×100%。

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

2　结　果

2.1　各组患者呕吐控制效果比较　见表 1。结果示各组患者总有效率相当(P>0.05)。

表 1　各组患者呕吐疗效比较(n)

组　别	n	CR	PR	MR	F	总有效(%)
联合组	30	24	5	1	0	29(96.67)
止吐膏组	30	22	6	2	0	28(93.33)
胃复安组	30	19	8	2	1	27(90.00)

2.2　各组患者证候积分比较　见表 2。化疗前各组患者的症状积分无明显差异(P>0.05)；化疗后，联合组症候评分明显低于止吐膏组、胃复安组(P<0.05)。

表 2　各组患者证候评分及 5–羟色胺水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	证候积分(分)	5–羟色胺水平(ng/mL)
联合组	化疗前	26.62±3.14	1182.84±101.43
（n=30）	化疗后	6.84±3.97△	1236.24±92.42
止吐膏组	化疗前	26.67±3.08	1209.35±98.64
（n=30）	化疗后	10.45±4.12	1228.68±93.51
胃复安组	化疗前	26.59±3.18	1198.53±105.61
（n=30）	化疗后	12.08±2.23	1225.73±94.14

与止吐膏组、胃复安组化疗后比较，△P<0.05。

2.3　各组患者血清中 5–羟色胺含量比较　见表 2。各组化疗前后血清中 5–羟色胺含量差异均无统学意义(P>0.05)。

2.4　各组患者不良反应的分析比较　联合组 10 例(33.33%)发生注射部肿痛，胃复安组 8 例(26.67%)发生注射部位肿痛，止吐膏组患者无明显不良反应发生(P<0.05)。

3　讨　论

目前临床使用的化疗药物大多有恶心、呕吐等不良反应。虽然化疗引起呕吐的机制尚未完全清楚，但现在公认的假说为：1）化疗导致小肠嗜铬细胞释放血清

素(即 5–羟色胺);2)释放的血清素和胃肠道壁内迷走神经和内脏传出纤维上的 5–羟色胺 3(5–HT3)受体结合;3) 刺激迷走神经和内脏传入冲动投射到化学感受器触发带(CTZ)和呕吐中枢导致呕吐反射弧的激活。虽然国外已有众多文献[6-7]证实了相应的受体拮抗剂在临床上具有应用价值, 但仍有一半以上的患者会出现不同程度的恶心呕吐。呕吐中枢的解剖特点决定了药物与受体位点的对应关系,5–HT3 受体拮抗剂的完全缓解率仅为 50%~60%, 可能还涉及其他受体和原因,目前尚无单一药物可阻断全部受体,需联合用药[8]。在本次研究中发现穴位贴敷、穴位注射单用及联用治疗对患者血清中 5–羟色胺的控制水平均较好,且差异不大,表明 3 种治疗方法对血清中 5–羟色胺的含量均有明显的控制效果。

中医很早就有“药邪”“药毒”的概念。化疗药物在中医即可视为“药邪”“药毒”。中医学认为,胃主受纳、熟腐水谷,与脾共司升清降浊的作用,化疗药进入人体系毒物攻伐,犯及胃腑致脾胃受损,中焦升降失常,轻则浊阴不降、气机上逆,重则损伤脾胃、健运失司、津液停滞而致饮食不下,“卒然而呕吐,定是邪客胃”,“呕吐者,胃气上而不下也”。化疗主要是化疗药物引起中焦亏虚,以致邪客胃腑,胃失和降,气逆而上,发为呕吐。足三里穴是阳阴胃经之合穴, 具有和胃健脾、调理中焦、降逆止呕的功效,在足三里穴注射小剂量胃复胺,药物作用与经络俞穴的功能相得益彰, 起到事半功倍之效[9-10]。

中药穴位敷贴疗法是结合穴位和药物作用创建和发展起来的一种独特的治疗方法,是通过渗透作用,将药之气味透过肌肤直达经脉,融化于滓液之中,从而发挥药物归经之功效。穴位贴敷给药安全,可降低药物毒性,减少了口服或注射给药的危险[11-12]。还避免了胃肠道及肝的首过作用, 比口服给药更稳定地更直接地进入血流,保持血药水平稳定在治疗有效浓度范围内,生物利用度高。内关穴系厥阴心包经的络穴,也是八脉交会穴之一,通阴维脉,由此穴剥走三焦交通于阴维,具有安神宁心、和中降逆,宽胸理气等功能[13]。神阙,又名脐中,是人体任脉上的要穴,它位于命门穴平行对应的肚脐中。现代研究认为脐在胚胎发育过程中为腹壁最后闭合处,表皮角质层最薄,屏障功能较差,且脐下没有脂肪组织, 皮肤筋膜和腹膜直接相连, 故渗透性较强,药物分子较易透过皮肤的角质层进入细胞间质,迅速弥散人血而通达全身[14]。中脘位于任脉,为胃之募穴,可疏通气机,有调节脾胃升降功能。内关、神阙、中脘穴中药贴敷能达到宽胸理气,降逆止吐的目的[15-16]。黄杰等[17]采用止呕散穴位贴敷加用昂丹司琼防治顺铂所致消化道反应,显著优于单用昂丹司琼控制呕吐症状。

本院根据肿瘤化疗患者的特殊情况, 针对化疗后恶心呕吐的不良反应, 在常规使用昂丹司琼止吐基础上加用止吐膏穴位贴敷。止吐膏由姜半夏、黄连、吴茱萸、柿蒂、苏梗、丁香、白术、党参各等量组成,具有健脾和胃,降逆止吐的功效。与此同时,本研究还配合胃复安穴位注射,观察到单用中药穴位贴敷、单用穴位注射和穴位贴敷联合穴位注射联用, 均具有明显的预防化疗所致恶心呕吐,起到减少化疗药物副作用,增强止吐疗效的作用,联用与单用相比,疗效无统计学差异,但穴位贴敷联合穴位注射可显著降低患者的证候积分,而单用穴位贴敷更加安全无不良反应,治疗过程中,患者痛苦少,可减轻患者的医疗费用,提高患者化疗期间生活质量。临床应用时,可以根据患者的耐受度选择不同的疗法。

参 考 文 献

[1] 刘包欣子,邹玺,周锦勇,等. 中医药在肿瘤化疗呕吐中的优势之刍议[J]. 时珍国医国药,2012,23(11):2835–2836.

[2] 施俊. 化疗呕吐的中医临床治疗进展[J]. 江西中医学院学报,2011,23(2):97–100.

[3] 黄银凤, 李薇薇. 针灸联合穴位注射预防化疗呕吐临床研究[J]. 中医学报,2013,28(12):1936–1937.

[4] 丁治芳. 穴位注射加耳穴压豆防治恶性肿瘤患者化疗致呕吐的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报,2011,31(1):68–69.

[5] 高学兰. 中药穴位敷贴联合按摩治疗化疗呕吐反应的效果观察[J]. 中华现代护理杂志,2013,19(7):844–845.

[6] Albert Tuca,Rosa Roca,Carme Sala,et al. Efficacy of granisetron in the Antiemetic Control of Non–surgical Intestinal Obstruction in Advanced Cancer:A Phase Ⅱ Clinical Trial[J]. Journal of Pain and Symptom Management,2009,37(2):259.

[7] Mitsue Saito,Kenjiro Aogi,Ikuo Sekine,et al. Palonosetron plus dexamethasone versus granisetron plus dexamethasone for prevention of nausea and vomiting during chemotherapy:a double –blind,double –dummy,randomised,comparative phase Ⅲ trial[J].The Lancet Ontology,2009,10(2): 115.

[8] 王淼,曾柏荣. 中医药防治化疗所致恶心呕吐的研究进展[J]. 湖南中医杂志,2012,28(4):161.

[9] 王齐辉. 穴位注射配合耳穴贴压降低恶性胶质瘤切除术后化疗引起的恶心呕吐的护理体会[J]. 山西医药杂志,2012,41(6):645–646.

[10] 吴英举. 胃复安穴位注射联合恩丹西酮防治化疗所致恶心呕吐[J]. 现代中西医结合杂志,2008,17(24):3765–3766.

[11] 郑俊民. 经皮给药新剂型[M]. 北京:人民卫生出版社,1997:1–2.

[12] 梁秉文. 经皮给药制剂[M]. 北京:中国医药科技出版社,1992:1–7.

[13] 梁立武,等著. 一针灵[M]. 北京科学技术出版社,2001:33.

[14] 肖金良,杨孝芳. 神阙穴治病机理初探[J]. 江苏中医药,2010,42(6):3–4.

[15] 刘俊华. 中药及穴位贴敷配合西药治疗妊娠恶阻 60 例[J].

中医研究,2011,24(11):48–49.
[16] 申翔.穴位贴敷疗法治疗乳腺癌化疗后胃肠道反应 60 例[J].云南中药杂志,2012,33(8):48–49.
[17] 黄杰, 周映伽.止呕散穴位贴敷防治顺铂所致消化道反应的临床观察[J].昆明医学院学报,2012,33(1):48–50.

(收稿日期 2015–04–25)

中西医结合治疗老年人社区获得性肺炎临床观察

周珂玮
(浙江省宁波镇海龙赛医院,浙江 宁波 315200)

中图分类号:R563.1　文献标志码:B　文章编号:1004–745X(2015)09–1634–02
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.09.046

【摘要】目的 观察中西医结合治疗老年人社区获得性肺炎临床效果。**方法** 130 例患者随机分为对照组和治疗组两组各 65 例。对照组采用常规治疗,治疗组在对照组基础上进行中医辨证治疗。观察两组患者疗效。**结果** 治疗后, 治疗组痊愈率 52.31%和总有效率 95.38%均分别优于对照组的 32.31%和 75.38%(均 $P<0.05$),有效病例平均治疗时间也优于对照组($P<0.05$)。两组治疗后呼吸症状、活动受限、疾病影响等评分与治疗前比较改善(均 $P<0.05$),治疗组 SGRQ 总分与治疗前比较也改善($P<0.05$),且治疗组在呼吸症状、活动受限、疾病影响等评分改善优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 中西医结合治疗社区获得性肺炎疗效确切。

【关键词】 社区获得性肺炎　中西医结合　临床效果

肺炎是内科常见病之一,是指终末气道、肺泡和肺间质的炎症,可由病原微生物、理化因素、免疫损伤、过敏及药物所致,是威胁人类健康的常见感染病之一。其中社区获得性肺炎(CAP)又称医院外肺炎,是指在社区环境中机体受微生物感染而发生的肺炎, 包括在社区感染, 尚在潜伏期, 因其他原因住院后而发病的肺炎。目前对于 CAP 的治疗首选抗生素,但随着病原体的变迁、病原学诊断困难、不合理使用抗菌药物导致细菌耐药性增加,疗效较以往有所下降,给患者带来极大痛苦[1–2]。本研究在常规抗菌药物的基础上加用中药治疗社区获得性肺炎,获得满意疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　所有患者均经 X 线检查和 CT 确诊,且均符合中华医学会呼吸病学分会制定《社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (草案)》[2]。中医辨证标准按照 2003 年版《中医内科学》[3]痰热壅肺型的标准:咳嗽气息粗促、或喉中有痰声、痰多、质黏厚或稠黄、咯吐不爽、或有热腥味、或吐血痰。结合舌苔、脉象辨证。排除标准:经检查为结核病、肿瘤等者;合并严重肝肾功能衰竭等者;重症 CAP 患者,需应用呼吸机辅助呼吸者;不能坚持口服中药者;2 周内使用过治疗药物;合并有严重并发症或其他系统严重疾病者。

1.2　*临床资料*　选取 2013 年 6 月至 2014 年 5 月笔者所在医院收治的老年社区获得性肺炎患者 130 例,按照临床试验数字随机原则分为对照组和治疗组两组各 65 例。对照组 65 例,男性 36 例,女性 29 例;年龄 61~79 岁,平均(68.30±4.70)岁;病程 2~18 d,平均(7.6±2.4) d。治疗组 65 例,男性 35 例,女性 30 例;年龄 60~79 岁,平均(68.70±4.30)岁;病程 2~19 d,平均(7.5±2.5) d。两组年龄、性别比、平均病程等基本资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组给予阿奇霉素(辉瑞制药有限公司,0.25 g,批号 20130308)联合头孢哌酮舒巴坦钠(苏州东瑞制药有限公司,1.0 g/支, 批号 20130204)静脉滴注治疗,每日 1 次,必要时给予化痰、止咳等治疗。治疗组在对照组基础上加用自拟中药处方:金银花、金荞麦各 30 g,连翘、炒黄芩、生大黄、杏仁、桃仁、贝母各 10 g,甘草 5 g。每日 1 剂,水煎 2 次取汁,早晚分服。

1.4　*疗效标准*　1)疗效判定参照卫生部《中药新药临床研究指导原则》[4]拟定。痊愈:患者临床症状及体征消失, 发热消退, 血常规检查见白细胞和中性分类正常,X 光胸片示病灶吸收;有效:患者临床症状及体征基本消失, 发热消退, 血常规见白细胞和中性分类正常,X 光胸片示病灶大部分吸收;无效:临床症状及体征无改善,血常规可见白细胞和中性分类仍偏高,且 X 光胸片示病灶无变化。2)生存质量评分采用其可信度、可行性及敏感性均得到国内外医学界认可的 SGRQ 来评价 COPD 患者生存质量。量表均采用计分方式,通过分值的变化对结果进行判定。SGRQ 包括 50 道问题,可划分为 3 个能区:呼吸症状(咳嗽、咯痰、气喘发作等)、活动受限(爬坡、穿衣、游戏、家务等)、疾病影响

(焦虑、痛苦、不安全感、失望等)。

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,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,治疗组痊愈率和总有效率均优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈(%)	有效	无效	总有效(%)
治疗组	65	34(52.31)$^{\triangle}$	28	3	62(95.38)$^{\triangle}$
对照组	65	21(32.31)	28	16	49(75.38)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组有效病例平均治疗时间比较 见表 2。治疗组有效病例平均治疗时间优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组有效病例平均治疗时间比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	有效病例平均治疗时间
治疗组	65	10.53±3.27$^{\triangle}$
对照组	65	14.46±4.54

2.3 两组治疗前后生活质量评分比较 见表 3。两组治疗后呼吸症状、活动受限、疾病影响等评分与治疗前比较改善(均 $P<0.05$),治疗组 SGRQ 总分与治疗前比较也改善($P<0.05$),且治疗组在呼吸症状、活动受限、疾病影响等评分改善优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后生活质量评分比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	呼吸症状	活动受限	疾病影响	SGRQ 总分
治疗组	治疗前	67.55±12.35	75.69±8.38	70.37±9.63	73.57±10.21
(n=65)	治疗后	63.22±12.11$^{*\triangle}$	80.33±14.66$^{*\triangle}$	56.34±15.55$^{*\triangle}$	58.72±12.31$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	70.02±12.02	81.11±11.65	69.35±11.34	73.45±10.20
(n=65)	治疗后	72.63±10.22*	81.44±12.41*	72.95±9.72*	74.23±9.03

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

3 讨 论

社区活动性肺炎是常见呼吸系统疾病之一,其常见病原体为肺炎链球菌、支原体、衣原体、流感嗜血杆菌和呼吸道病毒等。尽管目前抗菌药物层出不穷,但由于个体及细菌的变异,导致常见抗菌药物对 CAP 的治疗效果欠佳,尤其是老年患者或肝肾功能不全者,药物难以吸收且副作用大[5]。

社区获得性肺炎属中医学“咳嗽”“温病”范畴,常因劳倦体虚人体正气不足之时,六淫外邪犯肺、肺气壅遏不畅所致。因于风寒者,肺气失宣,津液凝滞;因于风热者,肺气不清,热蒸液聚为痰;因于风燥者,燥邪灼津生痰,肺气失于润降,则发为咳嗽,所以治当辨证论治[6]。

随着中药的研究及发展,目前中西医结合治疗社区获得性肺炎取得了较好疗效。王春梅等[7]采用中西医结合治疗社区获得性肺炎临床研究,结果发现,中西医结合治疗组有效率高于单纯西药治疗组有效率。

本研究方中金荞麦开泄肺气;生大黄清肺热;杏仁降逆平喘[8];桃仁、贝母退热兼疏肝解郁;连翘清热泻火兼燥湿解毒;金银花抗炎解毒;炒黄芩载药上行;生甘草清热解毒,调和诸药。诸药合用,力专而效宏,以奏清散肺热,宣肺止咳功效。且现代药理学研究证实[9-10],该方清泻肺热止咳、开胸散结涤痰,肺中伏火去,痰结开,故能消除脓性黏稠样痰。本研究结果示,中西医结合治疗组痊愈率和总有效率、有效病例平均治疗时间均显著高于对照组,与目前文献报道一致[11-12],且生活质量得到显著提高。

综上所述,中西医结合治疗社区获得性肺炎疗效确切,值得临床进一步推广和研究。

参 考 文 献

[1] 谢纬,杨清,高雪,等. 新加香薷饮合止嗽散加减治疗夏季社区获得性肺炎疗效观察[J]. 河南中医,2009,29(5):512-513.

[2] 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.

[3] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京:中国中医出版社,2005:68-77.

[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,2002:77.

[5] 孙晔虹. 老年人社区获得性肺炎 78 例临床特点分析[J]. 当代医学,2013,12(35):123-125.

[6] 沈翀奇. 中西医结合治疗社区获得性肺炎疗效观察[J]. 中国民康医学,2012,24(2):185.

[7] 王春梅, 周庆伟. 中西医结合治疗社区获得性肺炎临床研究[J]. 中医学报,2014,29(7):959-960.

[8] 王海峰,李建生,王至婉,等. 中西医结合治疗重症肺炎临床随机对照试验的系统评价[J]. 中华中医药杂志,2010,7(5):176-179.

[9] 王昌金,曾小强. 中西医结合治疗社区获得性肺炎(痰热壅肺型)疗效观察[J]. 临床合理用药,2009,2(17):24-25.

[10] 沈敬鸿. 清肺泄热化痰通腑治疗社区获得性肺炎 60 例[J]. 辽宁中医杂志,2011,38(4):664-665.

[11] 李建生, 余学庆. 老年人肺炎病证结合模式疗效指标体系的构建与思考[J]. 中国中医基础医学杂志,2008,11(12):341-342.

[12] 谢代彬. 中西医结合治疗老年社区获得性肺炎 68 例[J]. 赣南医学院学报,2010,21(6):207-209.

(收稿日期 2015-01-06)

子午流注电针配合辨证取穴治疗功能性消化不良 60 例*

赵　瑾　闫海岚　刘　娜　石志敏△
(河北省唐山市中医医院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R574.4　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)09-1636-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.047

【摘要】**目的** 观察子午流注电针配合辨证取穴治疗功能性消化不良(肝郁气滞证)的疗效。**方法** 将 180 患者随机分为 3 组,治疗组 60 例,给予子午流注电针配合辨证取穴;西药组 60 例,给予枸橼酸莫沙比利治疗,中药组 60 例给予柴胡舒肝丸治疗。均以 3 周为 1 疗程。治疗 2 个疗程。**结果** 子午流注电针配合辨证取穴组症状及胃镜总有效率均明显优于西药对照组($P<0.05$),同时优于中药对照组($P<0.05$)。**结论** 子午流注电针配合辨证取穴在治疗肝郁气滞型功能性消化不良方面效果明显。

【关键词】 子午流注电针　辨证取穴　肝郁气滞　功能性消化不良

Ziwuliuzhu Acupuncture Combined with Dialectical Acupoints in the Treatment of 60 Cases with Functional Dyspepsia　*ZHAO Jin, YAN Hailan, LIU Na, et al.　Tangshan Hospital of TCM, Hebei Province, Hebei, Tangshan* 063000, *China*

【**Abstract**】**Objective**: To evaluate the curative effect of Ziwuliuzhu acupuncture combined with the dialectical points on the treatment of liver qi stagnation of functional dyspepsia. **Methods**: 180 cases with liver qi stagnation of functional dyspepsia were randomly divided into three groups. 60 cases in the treatment group were given Ziwuliuzhu acupuncture combined with dialectical acupoints; the western medicine control group (60 cases) were treated with mosapride citrate while the Chinese medicine control group (60 cases) were treated with Chaihu Shugan pill. **Results**: The total effective rate of symptoms and gastroscopy of Ziwuliuzhu acupuncture combined with dialectical acupuncture group were significantly better than the western medicine control group ($P < 0.05$) and the Chinese medicine control group($P<0.05$). **Conclusion**: Ziwuliuzhu acupuncture combined with dialectical acupoints has an obvious effect on treating stagnation of liver Qi type functional indigestion, worthy of further popularization and application.

【**Key words**】 Ziwuliuzhu acupuncture; Dialectical acupoints; Liver qi stagnation; Functional dyspepsia

功能性消化不良(FD)具体病因目前尚不明确。据报道在功能性消化不良患者中 40%~ 66%有消化道运动的异常[1]。西药治疗多应用胃肠动力药,如多潘立酮片、莫沙比利片、马来酸曲美布汀胶囊,中成药根据证型用药,种类繁多,但是肝郁气滞证最为常见,但是效果都不理想。笔者应用子午流注电针配合辨证取穴治疗肝郁气滞型 FD 取得了较好的疗效。采用莫沙比利、柴胡舒肝丸进行对照研究。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　纳入标准:均符肝郁气滞证[2]、FD[3]的标准。排除标准:不符合肝郁气滞型、FD 的标准;年龄小于 20 岁或大于 65 岁;合并消化性溃疡、胃黏膜有重度异型增生或病理诊断疑有恶性者;合并有心脑血管、肝、肾和造血系统等严重危及生命的原发性疾病以及精神病患者;妊娠或准备妊娠妇女、哺乳期妇女;不能坚持治疗患者。

1.2　*临床资料*　选取本院院门诊及病房 2014 年 1 月至 2015 年 1 月期间,医院门诊及病房确诊为肝郁气滞型 FD 患者 180 例。按区组随机化原则,查随机数字表将患者按性别、年龄、病程、病情等区组随机分到子午流注电针配合辨证取穴组(治疗组)、莫沙比利片组(西药组),柴胡舒肝丸组(中药组),每组 60 例。两组患者在性别、年龄、病程、病情方面差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1　各组患者临床资料比较

组　别	n	性别(n)		年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	病程(年,$\bar{x}\pm s$)	病情(n)	
		男	女			轻	中
治疗组	60	28	32	40.22±10.18	8.60±3.80	8	52
西药组	60	25	35	38.50±9.10	7.40±2.20	9	51
中药组	60	29	31	39.15±9.25	8.20±2.30	7	53

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划课题(2013250)
△通信作者(电子邮箱:shizhimin_0613@163.com)

1.3 治疗方法 治疗组给予子午流注电针治疗。用子午流注纳甲法择时选穴,以北京时间为准,穴位选取参考高等中医院校教材《针灸治疗学》中子午流注针法[4],并结合张国瑞等[5]的万年干支和针灸五种按时取穴推算盘进行取穴。同时配合辨证取穴:选取足厥阴肝经腧穴(太冲)、足阳明胃经(足三里、天枢),足太阴脾经(阴陵泉),足太阳膀胱经(胃俞穴)。平均每 4 周为 1 个疗程。常规消毒后进行针刺,针刺得气后行针 1 min,留针期间接 G6805 电针治疗仪,连续波,强度及频率以患者感觉舒适为度。留针 30 min。每日 1 次。西药组给予枸橼酸莫沙比利分散片 (成都康弘药业集团股份有限公司,国药准字 H19990317)每次 5 mg,每日 3 次,口服。中药组给予柴胡舒肝丸治疗(辽宁金丹药业有限公司,国药准字 Z21020234),每次 1 袋,每日 3 次,口服。以上各组均以 3 周为 1 疗程。治疗 2 个疗程。

1.4 观察项目 1)中医证候积分指标。包括胃脘部胀满、纳差、嗳气、口干口苦、胃脘部疼痛、舌象及脉象变化。2)胃排空检查[6]。钡条法测定固体胃排空功能:患者空腹进标准餐 (统一提供方便面 1 碗及火腿肠 1 根), 而后将特制的钡条胶囊 2 粒 (每粒内含 10 根钡条)服下,3 h 后拍立位片 1 张,计数胃内钡条数并计算 3 h 后胃内钡条残留率, 残留≥50%者为排空功能障碍。轻度:残留 50%~60%。中度:残留 61%~79%。重度:残留 80%以上。

1.5 疗效标准 中医证候疗效和胃排空疗效参考《中药新药治疗痞满证的临床研究指导原则》[2] 及叶仁高主编《内科学》[3]制定。分为痊愈、显效、有效、无效 4 级。

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,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料用 Wilcoxon 秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组症状总体疗效比较 见表 2。结果示治疗组症状总有效率明显优于西药组及中药组 ($P<0.05$)。

表 2 各组症状总体疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	37	18	5	55(91.67)$^{\triangle}$
西药组	60	26	22	12	48(80.00)
中药组	60	25	22	13	47(78.33)

与西药组及中药组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 各组胃镜检查判断疗效比较 见表 3。结果示治疗组胃镜检查判断疗效总有效率明显优于西药组及中药组 ($P<0.05$)。

表 3 各组胃镜检查判断疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	28	24	8	52(86.67)$^{\triangle}$
西药组	60	18	25	17	43(71.67)
中药组	60	19	23	18	42(70.00)

3 讨 论

FD 的主要表现为胃脘部痞塞满闷, 病因与饮食、情志、外感、体质相关[7]。在古代医书中称为心下痞。因为古代称心下即胃脘部[8]。胃痞在《内经》称为痞、满、痞满、痞塞等。FD 不但给予患者身体带来痛苦,同时影响其生活质量,而且日久导致焦虑、抑郁等情感障碍,对 FD 的治疗需要从身心两方面着手, 西药选取胃肠动力调节药物治疗。而中医从疏肝理气、条畅气机入手, 能更好的改善患者痞满症状。在 FD 的辨证分型中,肝郁气滞证最为常见[9],因此选取 FD(肝郁气滞证)的患者作为研究对象。

子午流注针法是以时间为条件选取穴位进行针刺操作的一种治法,表现在十二经脉的五输穴和原穴上,有周期性开阖的规律, 依此选取气血盛而开的腧穴进行组方针刺 [10]。子午流注针法分为纳甲法、纳子法和时刻注穴法 3 种。纳甲法是指用天干来进行推算、逐日按时开穴的一种针刺方法[11]。杨敏等[12]采用胃经特定穴进行针刺,对比直接针刺胃经穴和药物治疗,结果也提示针刺特定穴对 FD 患者针对性更强。本研究针刺取穴,选择按时取穴配合辨证取穴。兼顾了人体内经气运行的规律和功能性消化不良经气变化的特点。辨证取穴选取足厥阴肝经的太冲,足阳明胃经的足三里、天枢,足太阴脾经的阴陵泉,足太阳膀胱经的胃俞穴。符合该病肝胃同治,病位在胃的特点。

本研究结果显示, 子午流注电针配合辨证取穴具有疏肝理气、清热燥湿、消食健脾等作用,在症状总有效率及胃镜检查判断总疗效有效率方面, 与莫沙比利分散片、柴胡舒肝丸比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。尤其是在胃镜检查判断疗效也较为满意,在治疗 FD 的治疗中起到越来越重要的作用。值得进一步推广及应用。但是需要临床大样本、多中心研究;需要进一步探讨其作用机理,为临床治疗提供理论依据。

参 考 文 献

[1] 李国华,侯晓华. 功能性消化不良的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2002,11(4):370–373.
[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,2002:134–139.
[3] 叶任高. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:440–442.
[4] 苏绪林. 阎明广纳甲法与徐凤纳甲法辨析[J]. 中国针灸,2014,34(1):89–91.
[5] 漆浩,董晔. 子午流注、灵龟飞腾八法大全[M]. 北京:中国

医药科技出版社,1993:224.
[6] 胡珂,甘淳,郑甦,等. 达立通颗粒治疗功能性消化不良的临床研究[J]. 实用中西医结合临床,2005,6(5):3-4.
[7] 刘银鸿,金静,葛俊领. 中医药治疗功能性消化不良研究进展[J]. 河北中医,2015,37(2):289-292.
[8] 陈毅菁,崔闽鲁. 痞证的中医药研究进展[J]. 中医药通报,2013,12(6):63-65,42.
[9] 何婧,周晓虹. 功能性消化不良中医常见证型研究概况[J]. 山东中医药大学学报,2013,34(3):262-264.
[10] 张福顺. 子午流注针法在临床中的应用[J]. 针灸临床杂志,2008,24(5):19.
[11] 苏绪林. 论子午流注针法之知常与达变[J]. 针刺研究,2014,39(2):153-155.
[12] 杨敏,张红星,邹燃. 针刺对功能性消化不良症状及胃动力的影响[J]. 中国康复,2009,24(2):100-102.

(收稿日期 2015-05-11)

大承气汤加减保留灌肠对粘连性肠梗阻患者 ET、TNF-α、IL-6 的影响

卢玉鹏　闫万里　李琳华
(河北省临西县第二人民医院 河北 临西 054901)

中图分类号:R574.2　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)09-1638-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.048

【摘要】目的 观察大承气汤加减保留灌肠对粘连性肠梗阻(AIO)患者血清内皮素(ET)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素 6(IL-6)水平的影响,并观察临床疗效。**方法** 90 例 AIO 患者采用随机数字表法分为治疗组与对照组各 45 例,对照组采用常规保守治疗,治疗组在保守治疗的基础上加用大承气汤加减保留灌肠治疗,均治疗至梗阻解除。**结果** 治疗组在治疗 3、5 d 时 ET、TNF-α、IL-6 水平与对照组同期比较差异均有统计学意义($P<0.01$),腹部症状消失时间、肠鸣音恢复时间、恢复饮食时间、住院治疗时间方面亦优于对照组($P<0.01$)。**结论** 采用大承气汤加减保留灌肠治疗 AIO,能减少内毒素易位,减轻腹腔炎性反应,促进胃肠功能恢复。

【关键词】 粘连性肠梗阻　大承气汤　内素素　肿瘤坏死因子-α　白细胞介素-6

粘连性肠梗阻(AIO)是常见的外科急腹症,是由于腹部手术后腹腔脏器炎性粘连所致, 大承气汤作为通里攻下的代表方在 AIO 的治疗中具有独特的优势,但其作用机理尚未完全明确。研究表明,内皮素(ET)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素 6(IL-6)全程参与 AIO 的病理生理过程,其水平与 AIO 的严重程度及愈后评估密切相关。笔者采用大承气汤加减保留灌肠辅助治疗 AIO,观察患者 ET、TNF-α、IL-6 水平的变化情况, 对大承气汤可能作用机制进行探讨。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　诊断标准:西医诊断符合《外科学》[1]中 AIO 的诊断标准;中医诊断符合《中医内科学》[2]中"腹痛"诊断标准。纳入标准:既往存在腹部手术史,年龄≤75 岁;发病 24 h 内就诊。排除标准:其他类型肠梗阻;肠坏死需手术者;入院时合并其他部位感染者。

1.2　*临床资料*　观察对象为 2011 年 10 月至 2014 年 2 月临西县第二人民医院普通外科入院治疗的 AIO 患者,共 90 例。采用随机数字表分为治疗组和对照组各 45 例,治疗组男性 26 例,女性 19 例;平均年龄(42.7±5.3)岁;平均病程(12.5±4.3) h。对照组男性 25 例,女性 20 例;平均年龄(43.1±5.1)岁;平均病程(11.2±4.6) h。两组患者资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组采用常规保守治疗,给予禁食水、胃肠减压、抑制消化液分泌等治疗减轻胃肠道负担,给予静脉营养支持、调节水、电解质及酸碱平衡,对症给予解痉镇痛治疗,每日温肥皂水灌肠,出现感染症状时给予抗炎治疗。治疗组在对照组治疗的基础上,给予大承气汤加减保留灌肠,组方:大黄 20 g(后下),厚朴 15 g,枳实 15 g,芒硝 20 g(冲化)。腹胀明显者加川楝子 15 g,木香 10 g;腹痛明显者加桃仁 10 g,赤芍 15 g;呕吐剧烈者加黄连 10 g,竹茹 10 g。每天 1 剂,水煎取汁约 400 mL,首次保留灌肠前行清洁灌肠,低压灌入温度为 38 ℃左右大承气汤 200 mL,每日 2 次,每次保留 1 h。两组患者均治疗至大便泻下,腹部症状消失,梗阻解除时停止治疗。

1.4　*观察指标*　1)临床指标:记录两组患者腹部症状消失时间、肠鸣音恢复时间、恢复饮食时间、住院治疗时间等临床客观指标。2)检验指标:测定治疗 1、3、5 d ET、TNF-α、IL-6 的水平。采用鲎试剂显色法测定 ET 水平,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定 TNF-α、IL-6 水平。

1.5 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料比较采用 χ^2 检验,比较采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床指标比较 见表 1。两组在腹部症状消失时间、肠鸣音恢复时间、恢复饮食时间、住院治疗时间等临床指标方面具有显著性差异($P<0.01$)。

表 1 两组临床指标比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	腹部症状消失时间	肠鸣音恢复时间	恢复饮食时间	住院治疗时间
治疗组	45	3.42±2.15$^{\triangle}$	4.52±2.34$^{\triangle}$	5.06±2.18$^{\triangle}$	9.42±2.26$^{\triangle}$
对照组	45	5.76±2.64	6.58±3.23	7.23±2.64	11.35±3.63

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.01$。

2.2 两组实验室指标比较 见表 2。治疗组在 3 d、5 d ET、TNF-α 和 IL-6 水平与对照组同期相比差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 2 两组各项检验指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	ET(EU/mL)	TNF-α(ng/L)	IL-6(ng/L)
治疗组	治疗 1 d	0.95±0.18	4.15±1.06	108.32±50.25
(n=45)	治疗 3 d	0.32±0.15$^{*\triangle}$	2.58±1.26$^{*\triangle}$	61.16±32.26$^{*\triangle}$
	治疗 5 d	0.16±0.14$^{*\triangle}$	1.68±0.46$^{*\triangle}$	40.28±22.36$^{*\triangle}$
对照组	治疗 1 d	0.92±0.21	4.29±1.14	105.46±55.56
(n=45)	治疗 3 d	0.43±0.17*	3.35±1.08*	89.23±40.24*
	治疗 5 d	0.30±0.12*	2.06±0.58*	62.35±21.23*

与本组治疗 1 d 比较,$^{*}P<0.01$;与对照组同期比较,$^{\triangle}P<0.01$。

3 讨 论

AIO 发生后,脏腑功能失调,肠黏膜屏障功能受损,肠黏膜通透性增加,肠腔内积存的肠内容物导致细菌和内素素易位,机体处于内毒素血症期,存在向全身炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能障碍综合征(MODS)发展的可能。胃肠道是促发内毒素血症失控,导致肠坏死、脓毒血症等 AIO 并发症的重要环节。抑制肠道内毒素易位,减轻炎性级联反应,促进胃肠功能恢复是AIO 治疗的重要环节。检验指标 ET 可反映机体内毒素的水平,TNF-α 和 IL-6 等炎性细胞因子可评估腹腔炎症程度,采用西医先进的检验手段探讨中医药的作用机制体现了中医药现代化的发展方向。中医学认为 AIO 为六腑气血瘀滞、气机通降失调所致的痞、满、燥、实等症,治疗应以通里攻下、行气散瘀为则[3]。

大承气汤源自东汉医学家张仲景的《伤寒杂病论》,由大黄、枳实、厚朴、芒硝组成,为苦寒攻下、泻热通便之峻剂,起到通腑顺气、泻热通便之功效。方中君药大黄味苦性寒,长于荡涤肠胃、泻下攻积;臣药芒硝味苦咸寒,可软坚润燥、泻热荡积;佐药厚朴味苦性温,可苦燥辛散,下气除满;使药枳实味苦性辛寒,可破气消积,理气除满。对腹胀者加用川楝子、木香舒肝行气、调中导滞;腹痛重者加用桃仁、赤芍药散瘀止痛、清热凉血;呕吐重者加用黄连、竹茹清热燥湿、除烦止呕。全方调畅六腑气机、行气通便除满消胀,对 AIO 痞、满、燥、实等阳明腑实症状起到治疗作用。

现代药理研究表明,大承气汤一方面通过降低病变肠黏膜的通透性,修复受损肠黏膜,实现对肠黏膜机械、免疫和生物屏障的保护作用,防治细菌和内毒素易位,从而抑制机体炎性反应,防止机体由内毒素血症向 SIRS 和 MODS 发展,减少 AIO 并发症。王峰等[4]研究表明,大承气汤可显著降低 AIO 患者 ET、TNF-α、IL-6 及 IL-1β 的水平,治疗效果优于单纯西药组,说明大承气汤在抑制内毒素易位和炎性反应方面发挥了积极的作用。另一方面,大承气汤可有效改善肠壁血液循环,减轻肠壁水肿,促进胃肠功能恢复,大黄的有效成分大黄酸蒽酮和芒硝的有效成分硫酸钠可刺激肠道蠕动增加,采用保留灌肠的形式可直接直肠壁感受器,引发排便反应,改善肠道动力障碍,加速腹腔粘连的吸收消散[5]。

本研究表明,大承气汤保留灌肠治疗的 3 d 和 5 d ET、TNF-α、IL-6 水平均显著低于同期对照组,在胃肠功能恢复等指标方面也优于对照组,说明大承气汤可能通过抑制内毒素易位,减轻过度的炎性反应,促进胃肠功能恢复发挥治疗作用。

参 考 文 献

[1] 吴在德,吴肇汉. 外科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2008:515-522.

[2] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:311-314.

[3] 李琳华. 生大黄粉灌肠联合针刺治疗急性粘连性肠梗阻疗效观察[J]. 中国中医急症,2013,22(1):47,56.

[4] 王峰, 张国志. 鼻胃管联合大承气汤治疗术后粘连性肠梗阻的临床研究[J]. 中国伤残医学,2013,21(10):127-129.

[5] 韩洁, 赵德民. 大承气汤高渗中药液灌肠治疗粘连性肠梗阻 56 例[J]. 中国中医急症,2013,22(9):1579-1580.

(收稿日期 2014-10-22)

白冰方穴位贴敷联合微波照射对支气管哮喘缓解期患者的影响*

杨环玮　冯文杰　王　品
(河北省秦皇岛市中医医院,河北 秦皇岛 066000)

中图分类号:R562.2+5　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)09-1640-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.049

【摘要】目的 观察白冰方穴位贴敷联合微波照射对支气管哮喘缓解期疗效及对呼出一氧化氮(FENO)的影响。**方法** 92 例支气管哮喘缓解期患者随机分为对照组和治疗组,对照组给予西医常规治疗,治疗组在常规治疗基础上加用白冰方穴位贴敷联合微波照射, 两组均在开始前及治疗后行症状评分、肺功能及 FENO 检查,两组疗程均为 3 个月。**结果** 治疗组在改善患者症状评分、肺功能、血清 ESO、FENO 指标等方面均明显优于对照组($P<0.05$)。**结论** 白冰方穴位贴敷联合微波照射疗法可改善支气管哮喘缓解期患者的症状,改善肺功能,能够降低 FENO 水平,控制气道炎症,安全有效。
【关键词】 支气管哮喘缓解期　白冰方　微波照射　FENO

***Baibing Decoction* Acupoint Application Combined with Microwave Irradiation Application in the Treatment on Asthma in Remission and Its Effect on FENO**

YANG Huanwei, FENG Wenjie, WANG Pin. Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei Province, Hebei, Qinhuangdao 066000, *China*

【Abstract】Objective: To investigate the origin of *Baibing Decoction* acupoint application combined with microwave irradiation application in the treatment to asthma in remission and its effect on FENO. **Methods**: 92 cases with asthma remission were randomly divided into the control group and the treatment group. The control group were given conventional treatment, while the treatment group were attached to *Baibing Decoction* acupoint application combined with microwave irradiation. The clinical symptom score (ACT), lung function, serum ESO, and FENO were checked. The treatment course lasted for 3 months. **Results**: With *Baibing Decoction* acupoint application combined with microwave irradiation, improving asthma symptoms, signs and lung function, serum ESO, FENO indicators of the treatment group were significantly better than those of the control group. **Conclusion**: *Baibing Decoction* acupoint application combined with microwave irradiation in the treatment of asthma in remission is effective, and can reduce FENO levels and control airway inflammation, safe and reliable, worthy of promotion.
【Key words】 Acute Attack of Asthma; *Baibing Decoction*; Mcrowave irradiation; FENO

支气管哮喘是由嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞、气道上皮细胞及炎性介质共同参与的气道炎症,近年来其患病率在全球范围内有逐年增加的趋势[1]。这种炎症导致气道高反应性的增加, 并引起反复发作性的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状,常在夜间和(或)清晨发作、加剧, 通常出现广泛多变的可逆性气流受限,多数患者可自行缓解或经治疗缓解[2]。因此正确评估气道炎症对诊断、治疗及预后有重要意义。近年来作为反应气道炎症的呼出一氧化氮(FENO)已作为诊断哮喘、评价哮喘控制状况的敏感指标[3-4]。本院自 2012 年开始采用白冰方穴位贴敷联合微波照射治疗支气管哮喘缓解期患者 92 例,取得较好的临床疗效,并通过其对 FENO 的影响了解支气管哮喘患者缓解期气道炎症的变化情况。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　西医诊断均符合《支气管哮喘防治指南》[5]诊断标准;中医诊断标准均符合《中药新药临床研究指导原则》[6]中“哮病”的诊断与肺脾肾虚证辨证标准。排除标准:心、脑、肝、肾功能不全及全身性疾病;哺乳妇女及孕产妇;精神疾患,排除微波禁忌证患者。

1.2　*临床资料*　选取我院肺病科 2012 年 2 月至 2015 年 1 月就诊的支气管哮喘缓解期患者 92 例,将入组患者按随机数字表法分为观察组和对照组各 46 例。其中观察组男性 25 例,女性 21 例;平均年龄(49.50±6.10)岁;平均病程(12.40±3.50)年。对照组男性 26 例,女性 20 例;平均年龄(48.20±4.9)岁;平均病程(11.90±3.40)年。两组患者在性别、年龄、病程、治疗前症状、肺功能及 FENO 水平等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

*基金项目:河北省秦皇岛市科技支撑项目(201401A074)

1.3 观察方法 两组均常规给予吸入沙美特罗/丙酸氟替卡松(舒利迭,葛兰素史克公司生产),每次 1 吸,每日 2 次,按需使用吸入用沙丁胺醇气雾剂,疗程 3 个月。治疗组同时给予白冰方穴位贴敷,每帖 8~12 h,每日更换贴膏,10 d 为 1 个疗程,取穴:双定喘、双肺俞、双脾俞、双肝俞、双肾俞、双足三里、膻中。联合微波照射(双定喘),每次 20 min。治疗 1 个月为 1 个疗程,连续应用 3 个疗程。白冰方组成:白果 10 g,薄荷冰 10 g,僵蚕 10 g,全蝎 10 g,百部 10 g,皂角 10 g,桔梗 10 g,玄参 10 g,细辛 10 g,荆芥 10 g,防风 10 g,白芥子 10 g,麦冬 10 g,生地黄 10 g,丹参 10 g,木蝴蝶 10 g,牛蒡子 10 g,柯子 10 g。以上药物研磨制成散剂,以温水调成膏状,加以透气贴膜为裱褙,姜汁为辅料外涂于所选穴位。

1.4 观察指标 1)中医证候改善标准。主要症状:咳嗽、咯痰、喘息、哮鸣音等症状体征。采用积分评定症状改善程度,轻度减轻记为 1 分,明显减轻记为 2 分,症状消失记为 3 分,症状无改善或加重记为 0 分。2)采用哮喘控制测试(ACT)评分。参照 2008 年中华医学会呼吸病学分会制定的《支气管哮喘防治指南》中 ACT 评分表[1]评估哮喘的程度,25 分为完全控制,20~24 分为良好控制,20 分以下为未控制。3)检测肺功能。测定治疗前后 FEV_1 占预计值/%、FEV_1/FVC%、最大呼气峰流速(PEF),反复测量 3 次,取最佳值。4)测定血清 ESO 指标。5)FENO 检测。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),按照产品说明书进行操作,同时参照美国胸科协会/欧洲呼吸学会(ATS/ESR)专门委员会推荐的 FENO 测定指南[7]。操作由肺功能室医师完成,具体操作方法如下:嘱患者尽力呼出肺内气体,将口唇包紧过滤器,用力吸气约 5 s,然后再以平稳的气流将肺内气体排出,维持 10 s 左右,约 90 s 后即可读取 FENO 数值,检测结果以 ppb 为单位。

1.5 疗效判定 临床疗效判定参照《中药新药临床研究指导原则》[6]拟定。临床控制:哮喘症状完全缓解,即使偶有轻度发作不需用药即可缓解。FEV_1(或 PEF)增加量>35%或治疗 FEV_1 (PEF)≥80 预计值,PEF 昼夜波动率<20%。显效:哮喘发作较治疗前明显减轻,FEV_1(或 PEF)增加量范围 25%~35%,或治疗后 FEV_1(PEF)达到预计值的 60%~79%,PEF 昼夜波动率<20%, 仍需用糖皮质激素或支气管扩张剂。好转:哮喘症状有所减轻,FEV_1(或 PEF)增加量 15%~24%,仍需用糖皮质激素和(或)支气管扩张剂。无效:临床症状和 FEV_1(或 PEF)测定值无改善或反而加重[8]。总有效率=显效+有效。

1.6 统计学处理 运用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者疗效比较 见表 1。两组患者均较好完成治疗。结果示治疗组总有效率明显优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者疗效比较(n)

组 别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	46	17	14	12	3	43(93.48)$^{\triangle}$
对照组	46	16	13	12	5	41(89.13)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组治疗前后 ACT 评分及症状比较 见表 2。治疗后两组症状均有改善($P<0.05$)。但治疗组 ACT 评分高于对照组($P<0.05$),且治疗组症状及体征改善情况亦优于对照组, 说明白冰方学穴位贴敷能更好的改善哮喘患者的症状及体征。

表 2 两组症状积分改善情况比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	ACT 评分	咳嗽	咯痰	喘息	哮鸣音
治疗组	治疗前	10.76±0.82	1.36±0.29	2.18±1.22	1.76±0.49	1.22±0.18
(n=46)	治疗后	25.45±0.83$^{*\triangle}$	0.55±0.16$^{*\triangle}$	0.83±0.34$^{*\triangle}$	1.02±0.24$^{*\triangle}$	0.46±0.15$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	11.31±0.74	1.41±0.38	1.27±0.25	2.12±0.54	1.27±0.25
(n=46)	治疗后	20.44±0.63*	0.93±0.28*	1.04±0.37*	1.67±0.46*	0.65±0.24*

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

2.3 两组治疗前后肺功能比较 见表 3。两组患者经治疗肺功能均较治疗前有改善($P<0.05$),治疗组肺功能指标的改善明显高于对照组(均 $P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	FEV_1(L)	FEV_1/FVC(%)	PEF(L/s)
治疗组	治疗前	65.13±7.12	52.14±7.32	5.12±0.76
(n=46)	治疗后	82.23±6.25$^{*\triangle}$	74.23±8.31$^{*\triangle}$	7.53±0.75$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	66.34±8.21	51.27±7.12	4.43±0.32
(n=46)	治疗后	77.36±6.17*	64.4±8.33*	6.63±1.12*

2.4 两组患者治疗后血清 ESO、FENO 水平比较 见表 4。两组患者血清 ESO、FENO 水平均较治疗前降低($P<0.05$),但治疗组治疗后 ESO、FENO 指标改善明显优于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后 ESO、FENO 变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	ESO 浓度(×10⁶/L)	FENO
治疗组	治疗前	310.6±60.5	65.32±25.52
(n=46)	治疗后	210.6±44.1$^{*\triangle}$	30.04±12.26$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	369.2±54.1	70.12±43.35
(n=46)	治疗后	267.7±62.3*	45.24±28.21*

3 讨 论

气道炎症的持续存在是支气管哮喘的发病本质和中心环节，评估气道炎症水平成为了诊断和治疗支气管哮喘的关键[9]。FENO 作为一种无创便捷的监测技术，已逐渐应用于支气管哮喘的临床诊疗中，全球哮喘防治创议（GINA）及我国支气管哮喘防治指南已把 FENO 测定列入支气管哮喘气道炎症的无创性标志物，有助于选择哮喘的治疗方案[5-6,8]。研究证实哮喘患者 FENO 明显高于正常人，且敏感性和特异性较高，可作为哮喘的诊断依据之一[7]。

支气管哮喘属于中医学“哮病”或“喘证”范畴，中医学理论认为肺为气之主，肾为气之根，可见肺肾二脏在哮喘的致病过程及治疗中关系密切，《灵枢·四时气》曰“气上冲胸，喘不能久立、邪在大肠”，《素问·示从容论》曰“喘咳者，是水气并于阳明也”，《素问·脉要精微论》言“肝脉搏坚而长，……令人喘逆”，表明哮喘与足阳明胃、大肠及肝有关。明代医家李中梓有云“脾为生痰之源，肺为贮痰之器”。综上所述，五脏六腑与哮喘的发病均有一定关系，尤以肺脾肾三脏为主。而哮喘的发病多因“伏痰”遇感引触所诱发，为本虚标实之证，因此，哮喘的治疗原则是“急则治其标，缓则治其本”，《素问·阴阳应象大论》亦有言“治病必求于本”。因此笔者以补益肺脾肾、解痉平喘为法，自制白冰方，具有宣肺降气，解痉平喘之功，运用其穴位贴敷联合微波照射治疗哮喘缓解期取得了较好的临床疗效。

中医学认为经络“内属脏腑，外络肢节，沟通表里，贯穿上下”，通过穴位贴敷一方面刺激穴位，疏通经络气血，从而调和阴阳，增强正气，抵御哮喘的诱发，另一方面该疗法通过穴位透皮吸收，其作为中医治疗哮喘顽疾的传统方法之一，具有调理脏腑、补虚泻实之功效[10]。故选取背部足太阳膀胱之穴位双定喘、双肺俞、双脾俞、双肝俞、双肾俞，达到补益肺脾肾之功效，体现治病求于本的思想。足三里为足阳明胃经之合穴，是五俞穴之一，“合治内腑”，凡六腑之病皆可用之，有理脾胃、调气血、主消化、补虚弱之功效。《素问·痹论》言“心痹者，脉不通，……暴上气而喘”，《灵枢·胀论》“膻中者，心主之宫城”，故选取膻中穴，其位于胸部，当前正中线上，平第 4 肋间，两乳头连线的中点，其具有止咳平喘之功。定喘穴位是经外奇穴，于肩颈部，第七颈椎棘突下，旁开 0.5 寸，具有止咳平喘，通宣理肺为主，选取定喘穴体现了兼治其标的理念。通过以上穴位的选取，采用白冰方穴位贴敷，不仅达到补益肺脾肾，且具有解痉平喘之功。微波具有较强的组织穿透能力，能够促进细胞新陈代谢，增强血液循环，联合微波照射以上穴位，不仅加速了气道和肺部组织的弹性恢复，同时可以促进药物吸收，从而消除炎症，提高了肺顺应性，加快肺功能的康复。

通过上述疗法，临床证实不仅改善支气管哮喘哮喘患者缓解期的症状、体征，同时能够降低 FENO 水平，减轻气道炎症，改善肺功能，表明白冰方穴位贴敷联合微波照射对于支气管哮喘缓解期肺脾肾虚型患者具有较好的临床疗效，可以应用于支气管哮喘缓解期的治疗。

综上所述，白冰方穴位贴敷联合微波照射疗法充分应用中医学理念，发挥了中医外治法的优势，不仅体现了中医治病必求于本的思想，而且为 FENO 用于监测哮喘缓解期提供了一定的临床依据，但基于本研究研究样本较少，监测次数有限，有待于进一步研究。

参 考 文 献

[1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学会. 支气管哮喘防治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志，2008，31(3)：177-185.

[2] 陆再英，钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京：人民卫生出版社，2008：69.

[3] 叶伶，龚影，童岳阳，等. 呼出气一氧化氮(FeNO)检测在慢性咳嗽患者病因诊断中的价值[J]. 临床内科杂志，2010，27(9)：601-603.

[4] 任旭斌，刘春涛，黄玉芳，等. 呼出气一氧化氮检测对支气管哮喘的诊断价值[J]. 中国呼吸与危重监护杂志，2009，8(4)：322-326.

[5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学会. 支气管哮喘防治指南[J]. 中华内科杂志，2003，26(3)：132-138.

[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：60-66.

[7] Global Initiative for Asthma(GINA). Workshop report, global Strategy for asthma management and preven tion (updated November 2011) [J/oL]. http: // www. Gi naasthma.com/ Guideline-item.

[8] American Thoracic Society, European Respiratory Society. ATS/ERS recommendation for standardized procedures for the on line and offlion measurement of exhaled lower respiratory nitric ixide and nasal nitric ixide, 2005[J]. Am JRespir Care Med, 2005, 171(8): 912-930.

[9] Kelei S, Sen V, Yolbas I, et al. FENO levels in chidren with asthma and other diseases of the lung[J]. Eur Rev Med Ph Rma-col Si, 2013, 17(22): 3078-3082.

[10] 朱彬，刘广霞. 穴位敷贴防治支气管哮喘近况[J]. 河南中医，2012，32(8)：1098-1100.

（收稿日期 2015-05-10）

中西医结合治疗慢性支气管炎急性发作期临床观察

王丹红
(浙江省台州市第一人民医院,浙江 台州 318020)

中图分类号:R562.2+1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)09-1643-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.050

【摘要】目的 观察自拟止咳方辅助西医常规治疗慢性支气管炎急性发作的临床疗效。**方法** 选取患者 180 例,采用随机抽样法分为对照组和观察组;其中对照组患者采用常规西医治疗,观察组患者则在此基础上加用自拟止咳方辅助治疗;比较两组患者临床疗效,治疗前后中医证候积分、肺功能指标及随访复发率等。**结果** 观察组患者临床疗效显著优于对照组($P<0.05$);观察组患者治疗后中医证候积分显著优于治疗前、对照组($P<0.05$);观察组患者治疗后 FEV_1/FVC 和 FEV_1%预计值均显著优于对照组、治疗前($P<0.05$);观察组患者随访 6 个月和 12 个月复发率均显著低于对照组(P<0.05)。**结论** 自拟止咳方辅助西医常规干预治疗慢性支气管炎急性发作期可有效缓解症状体征,改善肺部通气功能,并有助于降低复发风险。

【关键词】 慢性支气管炎 急性发作期 中药 西医

慢性支气管炎急性发作期易出现呼衰、心衰及肺性脑病等并发症,严重威胁患者生命安全[1-2]。笔者选取本院近期收治慢性支气管炎急性发作期患者 180 例, 分别采用常规西医干预治疗和在此基础上加用自拟止咳方辅助治疗本病。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *临床资料* 选取本院 2012 年 1 月至 2014 年 1 月收治慢性支气管炎急性发作期患者 180 例。纳入标准:1)符合马爱群主编《内科学》(2007 年)西医诊断标准[3];2)符合《中医呼吸病学》(第 3 版)中医诊断标准[4];3)年龄>18 岁;4)研究方案经医院伦理委员会批准;5)患者或家属签署知情同意书,自愿加入研究。排除标准:1)肺气肿;2)肺源性心脏病;3)其他疾病引起咳嗽;4)肺部严重感染;5)严重精神疾病;6)严重心脑肝肾功能障碍;7)药物过敏;8)妊娠或哺乳期女性。采用随机抽样方法将患者分为对照组和观察组各 90 例,对照组患者中男性 53 例,女性 37 例;年龄 47~75 岁,平均(56.14±6.80)岁;病程 1~17 年,平均(9.49±2.60)年。观察组患者中男性 52 例,女性 38 例;年龄 53~78 岁,平均(63.22±8.68)岁;病程 14~24 h,平均(17.39±4.20) h;按照合并基础疾病划分,高血压 34 例,冠心病 14 例,糖尿病 10 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 *治疗方法* 对照组患者采用常规西医治疗,包括吸氧、祛痰、平喘、控制感染、营养支持、纠正水/电解质及酸碱平衡紊乱等; 观察组患者则在此基础上加用自拟止咳方辅助治疗,组成:金银花 20 g,知母 20 g,瓜蒌皮 20 g,生石膏 20 g,枳壳 15 g,黄芩 15 g,连翘 15 g,紫菀 15 g,杏仁 15 g,陈皮 10 g,蝉蜕 10 g,炙麻黄 6 g 及炙甘草 6 g。每剂加水 500 mL 煎煮留汁 150 mL,每天分 3 次口服。两组患者均以 1 周为 1 个疗程,共行 2 个疗程。

1.3 *观察指标及疗效标准* 1)依据《中药(新药)临床研究指导原则(试行)》[5]进行中医证候积分计算,主证包括咳嗽、咯痰及喘息,次证包括口渴、便干、舌质红、苔黄腻及脉滑数;其中主证以 2、4、6 计分,次症以 1、2、3 计分。2)肺功能指标包括 FEV_1/FVC 和 FEV_1%预计值。3)疗程结束后随访 12 个月,记录 6 个月和 12 个月复发例数,计算复发率。疗效判定标准[5]:1)临床控制,临床症状体征完全消失,胸部 X 线未见炎症影像;2)显效,临床症状体征明显减轻,胸部 X 线炎症影像恢复至急性发作前;3)有效,临床症状体征有所减轻,胸部 X 线可见改善,但较急性发作前严重;4)无效,临床症状体征及胸部 X 线影像未见改善。临床治疗有效率=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.4 *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;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以百分比(%)表示。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组患者临床疗效比较* 见表 1。观察组患者临床疗效显著优于对照组($P<0.05$)。

2.2 *两组患者治疗前后中医证候积分比较* 见表 2。两组患者治疗后中医证候积分显著优于治疗前, 且观察组优于对照组($P<0.05$)。

2.3 *两组患者治疗前后肺功能指标比较* 见表 3。两组患者治疗后 FEV_1%预计值均显著优于治疗前 ($P<$

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	总有效率(%)
观察组	90	11	16	55	8	91.11$^{\triangle}$
对照组	90	5	10	50	25	72.22

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

表 2　两组患者治疗前后中医证候积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后
观察组	90	19.94±2.77	5.24±0.73$^{*\triangle}$
对照组	90	20.03±2.85	8.95±0.92*

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

0.05),且观察组优于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组患者治疗前后肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	FEV_1/FVC(%)	FEV_1%预计值
观察组	治疗前	43.53±8.94	50.48±13.70
(n=90)	治疗后	56.53±12.94	70.37±18.17$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	43.44±8.91	50.41±13.65
(n=90)	治疗后	48.44±10.91	55.85±14.29*

2.4　两组患者随访复发率比较　见表 4。观察组患者随访 6 个月和 12 个月复发率均显著低于对照组（$P<0.05$)。

表 4　两组患者随访复发率比较 n(%)

组 别	n	随访 6 个月	随访 12 个月
观察组	90	2(2.22)$^{\triangle}$	10(11.11)$^{\triangle}$
对照组	90	9(10.00)	21(23.33)

3　讨　论

中医学将慢性支气管炎急性发作期归为“咳嗽”“喘证”范畴,病机为脏腑失调、淫邪侵肺,气浊伤肺,以致肺失宣降而生热、咳、痰及喘;故治应在清热止咳和祛痰平喘基础上,加以脏腑亏虚调理,以达到清热痰、去瘀壅,复宣降的目的[6-9]。本次研究所用自拟止咳方中金银花清热解毒、生石膏清热泻火、黄芩清热泻火解毒、连翘散结解毒、紫菀温肺止咳、杏仁宣肺止咳、陈皮燥湿化痰、蝉蜕疏散风热、炙麻黄宣肺平喘,而炙甘草则益气滋阴;诸药合用共奏清热化痰、止咳平喘及补益肺肾之功效。现代药理学研究证实,金银花可有效抑制肺部感染、提高机体免疫功能;黄芩具有广谱抗菌、抗病毒、抗变态反应及自由基损伤等作用;炙麻黄、杏仁能够有效拮抗支气管平滑肌痉挛,缓解咳嗽喘息症状;连翘中所含酯苷、绿原酸及异绿原酸对多种病原微生物均有较强抑杀作用;而黄芪、玉竹、北沙参及百合等提高机体细胞免疫和体液免疫功能作用亦被广泛证实[10-11]。

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和肺功能指标均显著优于对照组（$P<0.05$),提示中西医结合治疗慢性支气管炎急性发作期在减轻临床症状体征，提高肺部通气功能方面优势明显;而观察组患者随访 6 个月和 12 个月复发率均显著低于对照组($P<0.05$),则证实中药方剂辅助治疗慢性支气管炎急性发作期有助于降低复发风险，改善远期预后。

综上所述，自拟止咳方辅助西医常规干预治疗慢性支气管炎急性发作期可有效促缓解症状体征，改善肺部通气功能,并有助于降低复发风险。

参 考 文 献

[1] 王柏丁，刘伊铃. 中西医结合治疗慢性支气管炎急性发作临床疗效[J]. 四川医学,2014,35(3): 369-371.

[2] 丁书春. 中西医结合治疗慢性支气管炎急性发作期的疗效观察[J]. 中西医结合研究,2012,4(1):23-25.

[3] 马爱群. 内科学[M].北京:人民卫生出版社,2007:15-17.

[4] 欧阳忠兴,柯新桥. 中医呼吸病学[M]. 3 版. 北京:中国医药科技出版社,2006:453-454.

[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,2002:301-303.

[6] 尹珊. 慢性支气管炎的病因病理[J]. 社区医学杂志,2011,9(3):70-71.

[7] 陈灏珠,林果为. 实用内科学[M]. 13 版. 北京:人民卫生出版社,2009:1726.

[8] 陈拥军，庞晓钟. 李鸿娟主任医师治疗慢性支气管炎经验[J]. 吉林中医药,2008,28(1):10-11.

[9] 柴廉明. 加减柴芩温胆汤治疗慢性支气管炎急性发作 30 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2011,27(3):20-21.

[10] 雷载全. 中药学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2003:29,224,283.

[11] 何希敏. 中西医结合治疗慢性支气管炎急性发作临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(8):1565-1566.

（收稿日期 2015-03-06）

欢迎投稿·欢迎订阅

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

综合复健与靳氏针刺法联用治疗中风后痉挛性偏瘫临床观察

黄马玉 冯丽丽△
(上海市同仁医院,上海 200336)

中图分类号:R255.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)09-1645-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.051

【摘要】目的 观察综合复健与靳氏针刺法联用治疗中风后痉挛性偏瘫的临床效果。**方法** 170 例患者随机分为对照组和观察组各 85 例。对照组给予综合复健单用治疗,观察组在对照组基础上加用靳氏针刺法辅助治疗。比较两组临床疗效以及治疗前后临床神经功能缺损程度评分量表(NDS)评分、简化 Fugl-Meyer 评分、临床痉挛指数(CSI)量表评分和日常生活活动能力(ADL)量表评分等变化。**结果** 观察组临床总有效率94.12%显著优于对照组的 76.47%($P<0.05$);两组治疗后 NDS 评分、CSI 评分、简化 Fugl-Meyer 评分以及 ADL 评分均显著优于治疗前(均 $P<0.05$),且观察组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 综合复健与靳氏针刺法联用治疗中风后痉挛性偏瘫可有效促进受损神经功能和下肢功能恢复,减轻肢体痉挛程度,提高生活质量。

【关键词】 中风 痉挛性偏瘫 靳氏针刺法

中风后痉挛性瘫痪是中风后常见功能障碍性疾病之一,是指中风后上运动神经元损害,导致脊髓中枢反射自抑制状态异常释放,最终出现肌张力增高、随意运动功能障碍及肌肉萎缩等症状[1-2]。中风后痉挛性偏瘫患者因关节痉挛、畸形及肌肉萎缩[3],严重影响肢体功能康复及生存质量。近年来以"靳三针"为代表针刺疗法开始广泛应用于中风后痉挛性瘫痪治疗,并取得令人满意疗效。笔者采用综合复健单用或与靳氏针刺法联用治疗中风后痉挛性偏瘫临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)纳入标准:符合中华神经医学会制定《各类脑血管疾病诊断要点》(1996 年)脑梗死或脑出血诊断标准[4];符合国家中医药管理局脑病急症协作组制定《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》(1996 年)中风诊断标准[5];经头颅 CT/MRI 确诊为脑梗死或脑出血;单侧肢体出现痉挛性瘫痪,肌张力增高,且腱反射亢进;方案经医院伦理委员会批准;患者或家属签署知情同意书,自愿加入。2)排除标准:严重心脑肝肾功能障碍;精神系统疾病;行开颅手术;中风次数超过 2 次;妊娠哺乳期女性。

1.2 *临床资料* 选取本院 2013 年 1 月至 2014 年 3 月收治的中风后痉挛性偏瘫患者 170 例,随机数字表法分为对照组和观察组各 85 例。对照组男性 38 例,女性 47 例;年龄 42~78 岁,平均(60.37±5.74)岁;病程 13~288 d,平均(30.79±4.52) d。观察组男性 40 例,女性 45 例;年龄 44~79 岁,平均(60.46±5.83)岁;病程 15~294 d,平均(31.02±4.61) d。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 两组入院后均给予常规脑卒中对症治疗,包括降血压、降血糖、降血脂,拮抗血小板聚集及营养支持等。对照组采用综合复健单纯治疗,包括拮抗痉挛体位放置指导、躯干肌肉牵拉训练、坐站转换训练、坐立位平衡训练、步行训练及上肢调控能力训练;综合复健训练 60 min/次,每日 1 次,每周 6 d,休息 1 d。观察组则在对照组基础上加用靳氏针刺法辅助治疗,即选取颞三针,上、下肢挛三针(极泉、尺泽、内关、鼠蹊、阴陵泉及三阴交);失语者加舌三针(上廉泉、左上廉泉及右上廉泉),口角歪斜者加口三针(地仓、迎香及夹承浆),腕关节痉挛甚者加腕三针(阳溪、阳池及大陵),踝关节内翻者加踝三针(太溪、昆仑及解溪),肢体痉挛无法伸展者加开三针(人中、涌泉及中冲)。常规消毒以小捻后间断平补平泻法快速进针,留针 30 min/次,每天 1 次。两组均以 2 周为 1 个疗程,共行 2 个疗程。

1.4 *观察指标* 受损神经功能修复程度评价采用临床神经功能缺损程度评分量表(NDS)评分[6];受损肢体功能修复程度评价采用简化 Fugl-Meyer 评分和临床痉挛指数(CSI)量表评分[6];生活质量评价采用日常生活活动能力(ADL)量表评分[6]。

1.5 *疗效标准*[7] 显效:上下肢肌张力 Ashworth 评分降低 4 级。有效:上下肢肌张力 Ashworth 评分降低 1~3 级。无效:上下肢肌张力 Ashworth 评分未见降低。上肢关节包括肘关节和腕关节,下肢关节包括膝关节和踝关节。

1.6 *统计学处理* 采用 Epidata3.10 软件研究数据、录入及逻辑纠错,采用 SPSS13.0 统计学软件数据分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用

△通信作者(电子邮箱:869195836@qq.com)

χ^2 检验，以百分比(%)表示。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结　果

2.1　两组临床疗效比较　见表 1。观察组临床疗效优于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	85	39	41	5	80(94.12)$^{\triangle}$
对照组	85	28	37	20	65(76.47)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　两组治疗前后 NDS 评分、CSI 评分比较　见表 2。两组治疗后 NDS 评分、CSI 评分改善均优于治疗前(均 $P<0.05$)，且观察组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后 NDS、CSI 评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	NDS 评分	CSI 评分
观察组	治疗前	22.98±5.71	13.68±2.72
(n=85)	治疗后	4.33±1.03$^{*\triangle}$	7.10±1.27$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	22.84±5.77	13.74±2.77
(n=85)	治疗后	8.75±1.94*	8.52±1.51*

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

2.3　两组治疗前后简化 Fugl–Meyer 评分、ADL 评分比较　见表 3。两组治疗后简化 Fugl–Meyer 评分、ADL 评分改善均优于治疗前(均 $P<0.05$)，且观察组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 3　两组治疗前后简化 Fugl–Meyer、ADL 评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	简化 Fugl–Meyer 评分	ADL 评分
观察组	治疗前	44.58±10.79	46.69±5.85
(n=85)	治疗后	77.10±17.53$^{*\triangle}$	79.34±9.57$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	44.74±10.85	46.80±5.92
(n=85)	治疗后	65.45±14.21*	68.15±7.71*

3 讨　论

研究显示，中风后痉挛性偏瘫发病是因高级神经中枢损伤后，对低级神经中枢调控能力减弱，造成以以痉挛为主要表现异常运动状态[8]。患者因高级神经中枢对于自身随意性运动功能选择性控制能力下降，肢体伸屈肌交互抑制作用失衡，临床表现以上肢屈曲性痉挛，下肢强直性痉挛为主[9]。如何有效降低痉挛性偏瘫患者异常增高肌张力，促进肌群间肌张力调控平衡及正常运动模式重建已成为目前中风康复治疗研究重点和难点之一。

目前临床治疗中风后痉挛性偏瘫首选综合康复锻炼疗法，包括拮抗痉挛体位放置指导、躯干肌肉牵拉训练、坐站转换训练、坐立位平衡训练、步行训练及上肢调控能力训练等。科学系统康复训练可有效降低痉挛性偏瘫患者肢体痉挛状态，平衡肌张力，实现更多分离动作正常完成，从而有效保证肢体运动协调性和随意性。

中医学认为，中风后痉挛性偏瘫病机为久病血瘀内结、阳亢无制而脉络阻郁，血行不畅而筋脉失养，故治应以通经养血，益气活络为主[10]。靳氏针刺法用于治疗中风后痉挛性瘫痪要主要选取颞三针，上、下肢挛三针。其中颞三针可作用于大脑感觉运动中枢颞部投影区，以针刺产生神经冲动直接影响大脑中动脉末端微循环，加快损伤神经组织侧支循环建立，促进可逆性神经细胞复苏，改善脑部神经组织代偿能力及伴随肢体痉挛状态；挛三针则主要刺激极泉、尺泽、内关、鼠蹊、阴陵泉及三阴交等穴位。极泉属手少阴心经起始穴，其下有多条动脉及神经走行；尺泽属肺经合穴，位于肘关节正中，为上肢痉挛程度最为严重部位；内关属手厥阴心包经，内有正中神经走行；鼠蹊属经外奇穴，与腹股沟区肌腱、腱膜、骨膜及肌肉关系密切；阴陵泉属足太阴脾经合穴，而三阴交则属足三阴经交会穴。研究显示[11-13]，上肢挛三针刺激具疏经养气、濡养肌肉及解痉镇痛之功效，主要作用机制为提高臂丛神经和正中神经兴奋性，诱发上运动神经元再修复；针刺鼠蹊能够有效松解腹股沟及周围区域肌肉痉挛；针刺阴陵泉可发挥调节阴阳、补肾疏肝之功效，改善关节肌肉痉挛僵直状态；三阴交针刺则兼具舒筋通络和协调阴阳的双重功效。

本研究结果示，综合复健与靳氏针刺法联用治疗中风后痉挛性偏瘫，可以提高患者临床疗效，降低肢体肌张力；改善受损神经功能、降低肢体痉挛程度，同时提高生活质量。综上所述，综合复健与靳氏针刺法联用治疗中风后痉挛性偏瘫可有效促进受损神经功能和下肢功能恢复，减轻肢体痉挛程度，并有助于提高生活质量。

参　考　文　献

[1] 王志静. 脑卒中流行病学分析[J]. 中华流行病学杂志，2003，24(1)：73.

[2] Xie K，Liu MQ. Clinical observation of electroacupuncture and rehabilitation training in treating cerebral infarction[J]. J Acupunct Tuina Sci，2009，7(3)：140–142.

[3] 杨海涛，庄礼兴，刘悦. 靳三针治疗中风后痉挛性偏瘫临床研究及其对康复训练的影响[J]. 辽宁中医杂志，2013，40(11)：2349–2351.

[4] 中华神经医学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志，1996，29(6)：379.

[5] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报，1996，19(1)：55.

[6] 南登昆，郭正成. 康复医学临床指南[M]. 北京：科学出版

社,1999:312–315.
[7] 卓大宏. 中国康复医学[M]. 2 版. 北京:华夏出版社,2003:667–698.
[8] 朱欢欢,庄礼兴,贾超. “挛三针”释义[J]. 针灸临床杂志,2010,26(2):55–56.
[9] 李艳芬,曾德毅,庄礼兴. “靳三针”的组方规律辨析[J]. 针灸临床杂志,2006,22(10):35–36.
[10] 郎建英,庄礼兴,贺君,等. “靳三针”疗法治疗缺血性中风后痉挛性偏瘫随机对照研究[J]. 上海针灸杂志,2013,32(6):440–443.
[11] 陆彦青,杨海涛,庄礼兴,等. “靳三针”联合康复训练治疗中风后痉挛性偏瘫患者 40 例临床观察[J]. 中医杂志,2013,54(12):1034–1036.
[12] 侯震, 王瑶. 针药结合对脑卒中后痉挛性偏瘫的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志,2012,7 (4):317–319.
[13] 郎建英,庄礼兴,贾超,等. “靳三针”结合康复疗法治疗缺血性中风痉挛性偏瘫的临床疗效观察[J]. 广州中医药大学学报,2011,28(4):369–373.

(收稿日期 2015–02–26)

解毒排脓汤治疗老年社区获得性肺炎(痰热壅肺证)及对血清降钙素原的影响

周海云 郭文新 黄春刚 王超红
(河北省唐山市丰润区人民医院,河北 唐山 064000)

中图分类号:R563.1 文献标志码:B 文章编号:1004–745X(2015)09–1647–02
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.09.052

【摘要】目的 观察解毒排脓汤联合西医治疗老年社区获得性肺炎(痰热壅肺证)及对血清降钙素原的影响。**方法** 100 例患者按随机数字表法分成治疗组和对照组各 50 例。对照组给予单纯西医治疗,治疗组在对照组基础上加用解毒排脓汤,10 d 为 1 疗程。比较两组临床症状、体征改善时间,血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)的变化。**结果** 治疗组总有效率 96.00%高于对照组的 84.00%($P<0.05$);临床症状、体征改善时间治疗组优于对照组(均 $P<0.05$);两组治疗后 CRP 及 PCT 均较治疗前下降(均 $P<0.01$),且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 在西医治疗基础上加用解毒排脓汤治疗老年社区获得性肺炎(痰热壅肺证)能明显提高治愈率,炎症好转明显,改善患者预后。

【关键词】 老年社区获得性肺炎 解毒排脓汤 血清降钙素原 痰热壅肺证

老年社区获得性肺炎患者高龄、呼吸道症状不典型,病情变化快,大多合并基础疾病,以及抗生素的广泛应用导致耐药菌株增长,使病情加重,死亡率增高。老年社区获得性肺炎属于中医学“风温肺热病”范畴,痰热壅肺者为风温肺热病最常见类型[1],治疗应以清热、宣肺、化痰为主。笔者采用解毒排脓汤联合西医治疗方法治疗老年性社区获得性肺炎(痰热壅肺证)者,取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 所选病例均符合 1)西医诊断标准:符合中华医学会呼吸病学分会 2006 年《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》[2]中诊断标准。2)中医辨病辨证标准: 符合《社区获得性肺炎中医证候诊断标准(2011 版)》“风温肺热病”痰热壅肺证候诊断标准[3]。3)纳入标准:患者年龄 65~90 岁,住院时间超过 72 h;神志清楚,生命体征平稳,可以沟通表达;符合中西医诊断标准;知情同意书并愿意接受中药汤剂治疗。4)排除标准:不符合中西医诊断标准;有严重心血管、肝、肾及造血功能障碍者和神志不清无法交流及精神病患者;需应用呼吸机辅助呼吸的患者; 无法耐受口服中药汤剂者及已知对研究中涉及的中药过敏者。

1.2 *临床资料* 选取 2011 年 1 月至 2013 年 12 月河北省唐山市丰润区人民医院住院患者 100 例, 其中男性 57 例,女性 43 例;年龄 65~90 岁,平均 78 岁。按随机数字表法分为治疗组 50 例和对照组 50 例。两组患者年龄、性别、病程及实验室检查方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组经验性抗生素治疗,根据痰培养及药敏结果调整抗生素,并给予吸氧、止咳祛痰、营养支持治疗,积极治疗原发病及并发症。治疗组在对照组治疗基础上加用自拟解毒排脓汤:桔梗 20 g,败酱草 30 g,鱼腥草 30 g,生苡米 30 g,黄芩 15 g,金银花 30 g,连翘 30 g,桃仁 10 g,生黄芪 20 g,甘草 10 g,川贝母 10 g。水煎取汁 200 mL,每日 1 剂,早晚分服。两组治疗均以 10 d 为 1 个疗程。

1.4 *疗效评价* 参照卫生部《抗菌药物临床研究指导原则》制定临床疗效判定标准,治愈:临床症状、体征消失,肺 CT 提示炎症吸收或大部分吸收。白细胞正常、C

反应蛋白(CRP)及降钙素原(PCT)明显降低。有效:临床症状好转,肺 CT 提示炎症部分吸收。白细胞总数下降,CRP 及 PCT 降低。无效:症状无缓解,胸部 CT 示病灶不吸收或扩大,白细胞计数不降或升高,CRP 及 PCT 不降低或升高。总有效率=(治愈+有效)×100%。

1.5　统计学处理　采用 SPSS16.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料率的检验采用 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	治愈	有效	无效	总有效(%)
治疗组	50	30	18	2	48(96.00)$^{\triangle}$
对照组	50	26	16	8	42(84.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组临床相关指标比较　见表 2。治疗组发热、咳嗽症状、肺部体征消失时间、肺 CT 正常时间等优于对照组($P<0.01$)。

表 2　两组临床相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	发热	咳嗽	肺部啰音消散	肺 CT 病灶吸收
治疗组	50	2.12±2.01$^{\triangle}$	5.52±2.41$^{\triangle}$	6.22±1.68$^{\triangle}$	9.31±1.45$^{\triangle}$
对照组	50	5.12±1.89	7.83±2.13	11.19±2.04	13.12±2.34

2.3　两组治疗前后 CRP 及 PCT 的比较　见表 3。两组治疗后 CRP 及 PCT 均较治疗前下降($P<0.01$)。且治疗组下降比对照组更为明显($P<0.05$)。

表 3　两组治疗前后 CRP 及 PCT 比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	CRP(mg/L)	PCT(μg/L)
治疗组	治疗前	104.69±3.12	7.31±1.21
(n=50)	治疗后	22.52±1.96$^{**\triangle}$	0.58±0.33$^{**\triangle}$
对照组	治疗前	101.51±4.16	7.73±1.82
(n=50)	治疗后	33.82±2.12**	2.24±0.57**

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

3　讨　论

社区获得性肺炎是老年人因病住院及死亡的重要原因,且发病率随年龄而增加,有资料显示,死亡率高达 25.6%[4]。老年人器官功能减退,多合并原发病,所以社区获得性肺炎病情进展快,病情恢复慢,并发症多,治疗比较困难。由于抗生素反复使用,细菌产生耐药性,达不到满意疗效。随着中药现代药理学发展,中西医结合治疗日益受到临床重视。中西医结合治疗能从根本上恢复患者的肺腑功能,提高患者的抵抗力,增强治疗效果。

近年来血清 PCT 作为一个诊断细菌感染的新指标,在感染性疾病的诊断和治疗中得到广泛应用。在细菌感染时,血清 PCT 水平会异常增高,当感染控制后,血清 PCT 水平降低。在感染后 3~6 h 即可检测到 PCT 水平升高,在非细菌所致感染和自身免疫性疾病所致炎症反应时,PCT 通常处于较低水平[5],且与感染进展或控制成正相关。因此检测血清 PCT 水平能有效了解感染控制情况。

中医学认为,老年社区获得性肺炎(痰热壅肺证)者多因气血不足,易感风热、风寒之邪,导致风热毒邪或风寒之邪入里化热,练津为痰,痰与热结,壅阻于肺,肺失清肃所致[6],治疗应以清热宣肺化痰为主。排脓解毒汤方中,桔梗、败酱草、生苡米、生黄芪宣肺解毒,祛痰排脓;鱼腥草、黄芩、金银花清热解毒;黄芩其味苦性寒,归肺、胃、大肠经,具有清热燥湿、泻火解毒之功效;金银花味甘性寒,含有黄酮类木犀草黄素及木犀黄素-7-葡萄糖苷,并含肌醇、皂苷等,现代研究表明,与鱼腥草合用,有较广抗菌谱,对细菌、病毒有一定抑制和杀灭作用,具有清热解毒、宣肺解表之功效;连翘味苦性微寒,清热宣透,又可引诸药入肺经而为使药,相互配伍,共奏清热、解毒、化痰之功效;甘草、川贝母能润肺、平喘、止咳、化痰,其中甘草主要成分为甘草甜素、甘草甜酸,止咳作用明显,还有抗炎作用;辅以桃仁活血化瘀,以逐瘀排脓,使痰瘀两化。诸药配伍,共奏清热解毒,宣肺排脓化痰之功效。

本研究结果示,解毒排脓汤联合西医治疗老年社区获得性肺炎(痰热壅肺证)的疗效确切,能明显提高治愈率,治疗组患者 CRP 及 PCT 较对照组下降明显,能够加快患者恢复,减轻患者痛苦及经济负担,适合在基层医院推广。

参　考　文　献

[1]　徐向东,姚卫海,曹迎. 社区获得性肺炎-中医证型相关分析[J]. 江西中医药,2012,43(5):17-19.

[2]　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.

[3]　中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 社区获得性肺炎中医证候诊断标准(2011 版)[J]. 中医杂志,2011,52(24):2158-2159.

[4]　杨苏. 老年人肺炎 121 例临床分析[J]. 海南医学,2012,21(9):54-55.

[5]　胡涛,徐艳,丁惠珍,等. 检测降钙素元和 C 反应蛋白在社区获得性肺炎诊治的临床价值[J]. 临床肺科杂志,2011,16(12):1971-1972.

[6]　中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 社区获得性肺炎中医诊疗指南(2011 版)[J]. 中医杂志,2011,52(21):1883-1888.

(收稿日期 2014-11-22)

参附注射液联合多巴胺与多巴胺单用治疗心源性休克 60 例疗效观察

潘 文 米 俊 赵 强
(陕西省安康市中医医院,陕西 安康 725000)

中图分类号:R541.6+4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)09-1649-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.053

【摘要】目的 观察参附注射液联用多巴胺对心源性休克患者的临床疗效。**方法** 60 例患者随机分为治疗组 30 例和对照组 30 例。对照组采用多巴胺进行治疗,治疗组给予参附注射液联用多巴胺进行治疗。**结果** 治疗组总有效率 93.33%高于对照组的 80.00%($P<0.05$)。两组治疗后与治疗前比较,心率、血压、心脏指数均改善(均 $P<0.05$),且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。**结论** 参附注射液联合多巴胺治疗心源性休克疗效明显,可以减少多巴胺用量能够更有效地稳定患者心率及血压,减少患者死亡率,比单用多巴胺组更有效。

【关键词】 休克 参附注射液 多巴胺

休克是因各种原因导致血管内有效血容量减少和循环功能不全的临床急危重症之一,其主要发病机制是由于组织氧供和氧需失衡、全身组织低灌流,并伴有静脉血氧含量减少和代谢性酸中毒。休克的发生发展过程复杂,尽管病因不同,但当其发展至一定阶段,却表现出相似的病理生理特征,即均存在绝对或相对有效循环血容量减少,机体组织和细胞处于低灌流状态。休克依据其病因可分为低血容量性休克(包括失血性休克、烧伤性休克和创伤性休克)、血管扩张性休克(感染性休克、过敏性休克及神经源性休克)、心源性休克等。笔者拟在多巴胺常规治疗基础上加用参附注射液治疗心源性休克,观察评价多巴胺联用参附注射液较单用多巴胺的疗效差别。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 休克的西医诊断标准及临床分期参考《现代急诊内科学》[1],且纳入者均未使用球囊内反搏术及 PCI 等方法干预。中医诊断标准依据《中医病证诊断疗效标准》,主要诊断症状为脉细弱而数、面色苍白、四肢厥冷、舌质暗红、口唇紫绀等。

1.2 临床资料 选取 2011 年 11 月至 2014 年 11 月陕西省安康市中医院急诊科住院治疗的心源性休克患者 60 例,随机分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组 30 例,男性 16 例,女性 14 例;年龄 25~82 岁;原发病急性心肌梗死 20 例,扩张型心肌 6 例,重症心肌炎 6 例。对照组 30 例,男性 15 例,女性 15 例;年龄 22~89 岁;原发病急性心肌梗死 19 例,扩张型心肌 5 例,重症心肌炎 6 例。两组性别、年龄、原发病种比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予多巴胺 5~10 μg/(kg·min)连续 24 h 泵入。治疗组在对照组的基础上给予参附注射液(华润三九医药股份有限公司)50 mL 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 中静滴,每天 2 次。

1.4 疗效标准 参考《急诊内科学》的标准[2],进行疗效评价如下。显效:治疗 24 h 内休克得到纠正,血压维持>90/60 mmhg 水平,撤除多巴胺等升压药物后仍能维持血压平稳,尿量恢复正常。有效:治疗 24 h 内休克得到纠正,血压维持>90/60 mmhg 水平,但不能撤除多巴胺等升压药物,尿量基本恢复正常。无效:治疗 24 h 内休克仍未纠正,血压仍未达 90/60 mmhg 水平,大剂量使用多巴胺等升压药物后仍无法维持血压平稳,尿量减少明显,甚至抢救无效死亡。总有效率=显效率+有效率。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用单因素方差分析,组间比较采用 t 检验,重复测量资料采用重复测量方差分析。计数资料以率或构成比表示,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 两组综合疗效比较 见表 1。结果示,治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组综合疗效比较(n)

组 别	n	有效	显效	无效	总有效(%)
治疗组	30	6	22	2	28(93.33)△
对照组	30	5	19	6	24(80.00)

与对照组比较,△$P<0.05$。

2.2 两组治疗前后观察指标改善情况比较 见表 2。两组治疗后与治疗前比较,心率、血压、心脏指数均改善(均 $P<0.05$),且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	心率(次/min)	血压(mmHg)	心脏指数[L/(min·m²)]
治疗组	治疗前	120.37±12.14	54.35±8.67	1.34±0.55
(n=30)	治疗后	90.65±11.47*△	104.40±10.56*△	2.72±0.27*△
对照组	治疗前	122.45±14.23	55.68±8.55	1.32±0.42
(n=30)	治疗后	105.61±14.21*	94.72±11.20*	2.32±0.42*

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

多巴胺属于肾上腺素 α、β 受体激动药，在外周可激动 α 受体和多巴胺受体，舒张血管；激动 β 受体，兴奋心脏，其作用与药物剂量、靶器官中各受体分布密切相关[3]。大剂量[>10 mg/(kg·min)]使用多巴胺可用于临床上各种类型休克，但有研究表明临床患者心率失常的发生率与多巴胺剂量呈正比关系，患者死亡率并未降低，多巴胺还在于可造成肺动脉楔压(PAWP)及主动脉体循环阻力 SVR 升高[4-5]，其一定程度上限制了多巴胺应用。

休克或由亡津失血，或由心阳衰微，或由邪毒内陷等致气血内乱，阴阳耗脱所致的危重病证，属中医学“厥证”“脱证”范畴，为阴阳离绝之前兆。参附注射液为红参与黑附子的提取物，方中人参甘温大补元气，附子大辛大热，温壮元阳，二药相配，共奏回阳固脱之功。《删补名医医方论》云“补后天之气，无入人参，补先天之气，无如附子，此参附汤之所由立也，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”。

近年来，参附注射液在临床上广泛应用于休克治疗，乌头类生物碱和人参总皂苷为其有效成分。研究证实乌头碱具有激动超氧化物歧化酶，清除氧自由基，减轻心肌细胞膜脂质过氧化程度，保护心肌细胞，双向调节血压的作用；其可兴奋 β 受体，升高心肌细胞内 cAMP 水平，抑制心肌胞膜 ATP 酶活化扩张周围血管从而减轻心脏前后负荷。张硕峰等[6]在附子中乌头碱对大鼠心功能效-毒剂量关系的研究也表明乌头碱具有强心作用。人参皂苷具有扩张冠状动脉和促进前列腺素释放的作用；其可抑制 Na^+-K^+-ATP 酶，提高心肌组织 cAMP/cGMP 比值而改善心率，改善心肌收缩力、冠脉血流和心输出量；通过降低心肌耗氧，提高组织缺氧耐受，改善微循环，增强机体适应性，达到升压、稳压的目的。李超英等[7]研究表明，附子与人参配伍后较单用人参或附子组改善急性心衰大鼠血流动力学指标作用加强。两药合用，可升压强心，增加组织器官血供，改善其缺血状态、血液流变性和微循环功能，降低外周阻力[8]。近来文献报道参附注射液可用于缺血性休克[9]、烧伤性休克[10]、创伤性休克[11]、感染性休克[12]及心源性休克[13]等。

本研究结果示，参附注射液联合多巴胺比多巴胺单用治疗心源性休克效果更显著且副作用小，表明参附注射液可能通过提高心排血量和灌注压，增加周围组织血流灌注和氧供，改善和纠正缺氧和无氧代谢。

参　考　文　献

[1] 陈国伟. 现代急诊内科学[M]. 2 版. 广州：广东科学技术出版社，1995：68.

[2] 张文武. 急诊内科学[M]. 3 版. 北京：人民卫生出版社，2013：123.

[3] 钱之玉. 药理学[M]. 3 版. 北京：中国医药科技出版社，2009：236.

[4] 李鸣明. 参附注射液、多巴胺注射液对休克疗效的影响[J]. 中国中医急症，2012，21(3)：471-472.

[5] 殷文朋，李春盛. 参附注射液对心源性休克犬血流动力学及氧代谢的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志，2008，15(1)：20-23.

[6] 张硕峰，吴金英，贾占红，等. 附子中乌头碱对大鼠心功能效-毒剂量关系测定[J]. 中国实验方剂学杂志，2012，18(19)，222-225.

[7] 李超英，李玉梅，张大方，等. 附子与人参配伍对急性心衰大鼠血流动力学的影响[J]. 中药新药与临床药理，2011，22(6)：593-597.

[8] 梁楠. 参附注射液治疗休克的作用[J]. 医学理论与实践，2013，26(15)：1984-1986.

[9] 梁楠，植茂辉，杨芳炬，等. 参附注射液对失血性休克犬血流动力学的作用[J]. 中国医院药学杂志，2014，34(8)：620-623.

[10] 李巍，张兵，李峥，等. 参附注射液在重度烧伤休克期的应用[J]. 中国中医急症，2011，20(7)：1058-1059.

[11] 张雄辉，张火林，黎惠金，等. 参附注射液在创伤性休克早期液体复苏中的应用效果[J]. 实用中西医结合临床，2010，7(10)：28-29.

[12] 李莹，郑小斌，陈婷. 参附注射液在感染性休克中的应用价值[J]. 中国当代医药，2014，21(12)：81-82.

[13] 徐文卫，杨祖军，黄超岚，等. 参附注射液治疗心源性休克的疗效观察[J]. 中国中医急症，2014，23(6)：1189-1190.

(收稿日期 2015-06-10)

人工肝支持系统联合中药灌肠治疗重型肝炎的临床研究

庞 秀 杨韶华 王祥生
(山东省济宁市中医院,山东 济宁 272000)

中图分类号:R575.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)09-1651-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.054

【摘要】目的 观察人工肝支持系统联合中药灌肠治疗重型肝炎的疗效。**方法** 将 90 例重型肝炎患者按随机数字表法分为治疗组 60 例和对照组 30 例。对照组予西医内科基础疗法及人工肝支持系统疗法,治疗组在对照组基础上予以中药灌肠治疗。**结果** 治疗组总有效率 76.67%明显高于对照组的 60.00%($P<0.05$),治疗后两组肝功能指标、中医证候积分与治疗前比较均改善(均 $P<0.05$),且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗组治疗 7 d 后蛰试验转阴及血氨下降均优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 人工肝支持系统联合中药灌肠治疗重型肝炎能够取得更理想的临床疗效。

【关键词】 重型肝炎 人工肝 中药灌肠 中西医结合

重型肝炎[1]是由于肝细胞广泛坏死而形成的肝功能衰竭,导致肝脏物质代谢障碍及解毒功能下降,体内 NH3、胆红素等大量代谢毒物及内毒素积蓄。而体内蓄积的毒性代谢产物又反过来通过各种途径加重肝脏损害,造成恶性循环。重型肝炎晚期常并发多器官功能障碍综合征(MODS)或多器官功能衰竭(MOF),病死率高,预后不良,危害较大。人工肝支持系统[2](ALSS)是利用体外设备和装置,模拟肝脏代谢功能,清除肝功能衰竭而积蓄体内的各种毒素及有害物质,补充肝脏合成代谢过程中所需要的各种必须物质,如蛋白质等,从而改善患者体内微环境,代偿肝脏功能的一种治疗手段。人工肝支持系统的出现在一定程度上弥补了肝移植可行性低的问题,目前在临床上也广泛用于肝衰竭的治疗。中医药在治疗肝脏疾病,特别是重型肝炎方面,有自身优势。本研究团队将人工肝支持系统与自拟清热活血中药保留灌肠联用治疗重型肝炎,取得一定成效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)纳入标准:符合中华医学会 2000 年西安会议制定的有关《病毒性肝炎防治方案》中关于重型肝炎的诊断标准[3];年龄在 14~75 岁之间;同意接受人工肝支持系统及中药灌肠联合疗法,并签署知情同意书。2)排除标准:不符合重型肝炎诊断标准;脂肪性、酒精性、自身免疫性肝病患者,肝癌患者,有严重的心脏、肾脏等其他内科疾病患者;有药物过敏史;蛰试验阴性者。

1.2 *临床资料* 选取 2007 年 9 月至 2012 年 9 月期间山东省济宁市中医院及泰安市中医院肝病科住院的重型肝炎患者 90 例,其中男性 61 例,女性 29 例;年龄 18~65 岁。按照随机数字表随机分为对照组和治疗组。治疗组 60 例,其中男性 41 例,女性 19 例;年龄 18.10~64.23 岁,平均(43.62±11.56)岁;病程 5 d 至 35.60 年,平均(17.82±5.53)年;慢性乙型肝炎(乙肝)42 例,乙肝合并丙型肝炎(丙肝)14 例,未分类 4 例;重型肝炎早期 28 例,中期 19 例,晚期 13 例;中医辨证湿热发黄证 31 例,瘀热发黄证 17 例,气虚瘀黄证 12 例。对照组 30 例,其中男性 20 例,女性 10 例;年龄 18.12~63.79 岁,平均(43.51±11.66)岁;病程 4 d 至 35.56 年,平均(17.77±5.55)年;乙肝 20 例,乙肝合并丙肝 8 例,未分类 2 例;重型肝炎早期 14 例,中期 10 例,晚期 6 例;中医辨证湿热发黄证 18 例,瘀热发黄 7 例,气虚瘀黄 5 例。两组患者性别、年龄、病程、病因、中医辨证等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组予内科基础治疗及人工肝支持治疗为主,其中内科基础治疗为护肝对症治疗,卧床休息、补充能量,给予甘利欣、还原型谷光甘肽、门冬氨酸钾镁、支链氨基酸、白蛋白等静滴,每日 1 次,并积极防治并发症。人工肝支持系统具体治疗方案为血浆置换(PE):以新鲜冰冻血浆为置换液,置换液量为患者体质量的 4.0%~4.5%,血流速度 100~120 mL/min,分浆速度为血流量的 25%~30%;血浆吸附(PBA):PE 结束后进行血浆吸附,血流速度 120~150 mL/min,分浆速度仍为血流量的 25%~30%。治疗过程中使用低分子肝素抗凝,结束治疗时给予 1/3~1/2 量的鱼精蛋白对抗低分子肝素,整个过程耗时 4.0~4.5 h。治疗组在对照组基础上予以中药灌肠治疗,中药煎剂由醋制大黄 30 g,乌梅 15 g,牡蛎 15 g,茵陈蒿 30 g,赤芍 30 g 等组成,由济宁市中医院制剂室煎制成 200 mL/瓶,应用时加温至 39~40 ℃,用 50 mL 注射器抽取,连接 14 号肛管,润滑前端,患者取左侧卧位,抬高臀部 20 cm,将肛

管轻柔插入直肠 20~25 cm,缓慢注入药液,使药物在肠内尽量保持 2 h 以上,每日 2 次,7 d 为 1 个疗程。

1.4　疗效标准　1) 参照中华医学会感染病分会人工肝学组《人工肝支持系统的适应证、禁忌证和疗效判断标准》[4],重型肝炎以临床治疗前后的临床好转率作为判断标准, 因经济困难或病情恶化的按自动出院。有效:乏力、纳差、腹胀、出血倾向好转,肝性脑病消失,黄疸、腹水明显好转,TBIL 下降 50%以上,PTA 在 0.40 以上。无效:达不到以上标准、自动出院、死亡患者。2) 中医证候疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则》(试行)[5] 中的 “病毒性肝炎常见症状分级量化表”而制定。根据尼莫地平法进行中医证候疗效判定:疗效指数=(治疗前积分–治疗后积分)/治疗前积分×100%。显效:症状积分改善≥70%。有效:30%≤症状积分改善<70%。无效:症状、体征均无明显改善、甚或加重,症状积分改善<30%。

1.5　统计学处理　采用 SPSS13.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组比较用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

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

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	46	14	46(76.67)$^{\triangle}$
对照组	30	18	12	18(60.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组肝功能比较　见表 2。治疗后两组肝功能指标与治疗前比较均改善(均 $P<0.05$),且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2　两组肝功能改善情况比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	TBIL(μmol/L)	ALT(U/L)	ALB(g/L)	PTA(%)
治疗组	治疗前	358.46±125.75	325.18±188.24	31.58±1.88	26.46±7.43
(n=60)	治疗后	108.58±73.12$^{*\triangle\triangle}$	75.23±29.19$^{*\triangle}$	40.52±1.71$^{*\triangle\triangle}$	84.51±7.67$^{*\triangle\triangle}$
对照组	治疗前	355.82±119.20	330.76±188.85	31.69±1.53	27.81±7.16
(n=30)	治疗后	167.41±77.02*	93.56±31.58*	37.46±2.17*	62.44±13.58*

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

2.3　两组蛰试验转阴及血氨下降情况比较　见表 3。治疗组治疗 7 d 后蛰试验转阴及血氨下降均优于对照组(均 $P<0.05$)。

2.4　两组中医证候积分比较　见表 4。两组治疗后中医证候积分均较治疗前明显改善($P<0.05$),且治疗组的改善效果较对照组更明显($P<0.05$)。

表 3　两组治疗后蛰试验转阴及血氨下降情况比较 n(%)

组　别	n	蛰试验阴性	血氨下降
治疗组	60	43(71.67)$^{\triangle}$	46(76.67)$^{\triangle}$
对照组	30	15(50.00)	18(60.00)

表 4　两组治疗前后中医证候积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	早期(n=42)	中期(n=29)	晚期(n=19)
治疗组	治疗前	15.24±5.85	16.34±6.23	18.43±5.66
	治疗后	7.21±5.43$^{*\triangle}$	8.22±5.98$^{*\triangle}$	13.32±5.47$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	14.96±5.76	16.26±5.95	17.74±5.56
	治疗后	10.34±5.39*	12.12±5.66*	14.21±5.45*

3　讨　论

重型肝炎是临床上危急重症, 有着很高的致死率,重型肝炎的治疗途径也一直是临床上非常棘手的一个问题。中医药在治疗重型肝炎方面临床经验丰富且疗效肯定[6-7]。中医认为,重型肝炎为邪盛正虚,肝肾亏虚,气阴耗竭,是疾病的晚期阶段,病情危急。根据临床症状,可以将重型肝炎归为中医“急黄”“臌胀”的范畴, 病情进展到危急阶段又可以演变为 “关格”“昏迷”等。

目前,中医在治疗重型肝炎方面,多与西医治疗联用,中药口服、中药保留灌肠、中医针灸及外治法等与西医综合治疗或血浆置换等联用的效果明显优于单纯西医治疗。此外,中医综合治疗在改善患者临床症状、精神状况,降低总胆红素、丙氨酸氨基转移酶,促进蛋白质合成、改善低蛋白血症、改善凝血及肝功能、降低病死率等方面有明显优势[8]。中药保留灌肠是一种临床常用治疗方法,其对重型肝炎的治疗,不仅可以纠正内环境紊乱,清除体内毒性物质,促进代谢,阻断由重型肝炎引发的恶性循环, 同时中药保留灌肠能利用肠黏膜强大的吸收功能达到更好疗效,具有安全可靠、价格低廉,易操作等优点[9]。

本研究中,自制灌肠中药煎剂由醋制大黄、乌梅、茵陈蒿、赤芍、牡蛎组成,大黄苦寒泻下,攻积滞、凉血解毒;乌梅性酸、涩,入肝经,敛肝生津,为养肝护肝之常药;茵陈蒿清利湿热,为利胆退黄、清利湿热之要药;赤芍入肝经,柔肝养血,擅治热入营血之证;牡蛎亦为平肝息风养阴之常用药。五药合用,共奏解毒清热、养肝敛阴之功。五药合用,不仅对肠黏膜下神经丛以及深部神经丛有一定刺激作用, 增强肠道运动使肠内容物迅速泻下,还可酸化肠道,有效清除内毒素、降低循环血中尿素氮含量, 减少因重型肝炎导致肝性脑病的风险,同时还具有利湿退黄的作用,对重型肝炎及其伴随症状有良好的治疗和改善作用。

本研究结果示, 联合应用中药灌肠能够明显提高重型肝炎的总有效率,缓解临床症状,对肝功能有明显

的改善作用,总胆红素、白蛋白和凝血酶原活动度的改善尤为明显。此外,血氨水平及内毒素含量也相应有所改善。因此,在西医内科基础治疗及人工肝支持治疗的基础上,联合应用中药灌肠治疗重型肝炎能更好地改善患者症状及肝功能,提高治疗有效率。

参 考 文 献

[1] 卢向鹏,罗光汉. 乙型肝炎病毒相关性肝衰竭/重型肝炎抗病毒治疗的研究进展[J]. 医学综述,2011,17(3):395-397.

[2] Rademacher S,Oppert M,Jorres A. Artificial extracoporeal liver support therapy in patients with severe liver failure[J]. Expert review of gastroenterology & hepatology,2011,5(5):591-599.

[3] 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]. 中华内科杂志,2001,40(1):62-68.

[4] 中华传染病与寄生虫病学会人工肝学组. 人工肝支持系统的适应证、禁忌证和疗效判断[J]. 中华肝脏病杂志,2002,10(6):405.

[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,2002:364-366.

[6] 王军. 中西医结合治疗乙型重型肝炎疗效观察[J]. 中国中医急症,2014,23(8):1493.

[7] 岑柏春. 中西医结合治疗早中期慢性乙型重型肝炎 31 例[J]. 中国中医急症,2012,21(9):1482-1483.

[8] 刘慧敏,王宪波,常玉娟. 中西医结合治疗慢性重型肝炎随机对照试验的系统评价和 meta 分析[J]. 中西医结合学报,2012,10(11):1211-1223.

[9] 周倩妹,孟繁洁,靳英辉,等. 结肠透析(灌洗)联合中药灌肠治疗重型肝炎效果的 meta 分析[J]. 中华中医药学刊,2014,32(5):1177-1182.

(收稿日期 2014-12-20)

经皮穴位电刺激治疗原发性痛经(气滞血瘀证)患者疗效观察

窦桂珍 侯艳霞 李亚珍
(河北省临西县人民医院,河北 临西 054900)

中图分类号:R711.51 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)09-1653-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.055

【摘要】目的 观察经皮穴位电刺激治疗原发性痛经(PD)气滞血瘀证的临床疗效。**方法** 将 85 例 PD 气滞血瘀证患者采用随机数字表法分为治疗组 44 例和对照组 41 例,治疗组给予经皮穴位电刺激治疗,对照组给布洛芬缓释胶囊口服治疗,共治疗 3 个月经周期。**结果** 治疗组与对照组治疗后在疼痛视觉模拟评分、前列腺素 PGE_2 和 PGF_2 水平、血液流变学指标及临床疗效等方面差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 经皮穴位电刺激治疗 PD(气滞血瘀证)可调节月经期间前列腺素水平,改善血液流变学指标的"黏、凝、浓、聚"的状态,减轻患者的疼痛症状。

【关键词】 经皮穴位电刺激 血液流变学 原发性痛经

原发性痛经(PD)又称功能性痛经,是指在女性生殖系统无明显器质性病变情况下,随月经周期而发作的小腹疼痛症状,是青春期及未生育女性的常见妇科疾病。调查显示我国痛经发病率为 33.19%,其中原发性痛经占 36.06%,严重影响日常生活者占 13.55%[1]。针刺作为有效的镇痛方法在临床得到广泛应用[2]。经皮穴位电刺激(HANS)作为针刺治疗技术的衍生和发展,具有创伤小、患者易于接受的特点。笔者采用 HANS 治疗 PD 气滞血瘀证患者,观察患者视觉疼痛模拟评分(VAS)、前列腺素(PGE_2 和 $PGF_{2\alpha}$)水平及血液流变学指标的变化情况,并评价其临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断符合《妇产科学》中 PD 的诊断标准[3];中医诊断符合新世纪全国高等中医院校规划教材《中医妇科学》中 PD 的诊断标准[4],中医辨证为气滞血瘀证。纳入标准:符合 PD 中医及西医诊断标准,中医辨证为气滞血瘀证;年龄 13~33 岁,病程≥6 个月;月经周期基本正常,治疗前 1 个月未接受其他治疗;VAS 评分≥4 分。排除标准:各种原因引起的继发性痛经;月经周期不规律或月经量异常者;VAS 评分<4 分;合并心、肺、肝、肾等重要脏器功能严重障碍者;所选治疗穴位区存在皮肤病变者。中止标准:未按方案进行治疗及检查者;治疗过程中出现皮肤过敏等不良反应者;自行加入其他治疗方法者;失联患者。

1.2 临床资料 所有病例均为临西县人民医院妇科门诊治疗的 PD(气滞血瘀证)患者,共 100 例,采用随机数字法分为治疗组和对照组各 50 例,研究中 15 例患者脱落(治疗组 6 例,对照组 9 例),85 例患者完成

治疗，其中治疗组 44 例，年龄(16.3±4.2)岁；病程(7.4±4.8)月；VAS 评分(6.32±1.24)分。对照组 41 例，年龄(17.2±4.3)岁；病程(7.6±3.9)月；VAS 评分(6.28±1.43)分。两组患者年龄、病程和 VAS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组予布洛芬缓释胶囊(中美天津史克制药有限公司，国药准字 H10900089)0.5 g 口服，每日 2 次。治疗组采用 HANS 治疗仪(南京济生医疗科技有限公司生产)，由中医师标定体表穴位，将一对电极粘于患者右侧血海穴和三阴交穴处，另一对电极粘于十七椎穴及次髎穴处，治疗频率为 2/100 Hz，疏密波交替输出，电刺激强度为 15~20 mA，30 min/次，每日治疗 1 次。首次治疗后患者可携设备于家中自行完成治疗。两组均于月经来潮前 3 d 开始治疗，至月经来潮 3 d 后停止治疗，治疗 3 个月经周期后观察治疗效果。

1.4　*观察指标*　1)采用 VAS 评分记录第 1 及第 3 月经周期患者疼痛程度。2)前列腺素水平：分别于治疗第 1 及第 3 月经周期月经来潮 48 h 内采肘静脉血测定前列腺素 $PGF_{2\alpha}$ 和 PGE_2 的水平，采用酶联免疫吸附法测定。3)血液流变学指标：记录治疗前后全血黏度值(高切、低切)、血浆黏度、红细胞压积及血小板黏附率的水平。4)临床疗效标准[5]。治愈：行经前后腹痛症状消失，月经量及颜色恢复正常，治疗后 3 个月经周期症状无复发。显效：行经前后腹痛症状明显改善，VAS 评分<4 分，治疗后3 个月经周期症状无复发。有效：行经前后腹痛症状有所改善，VAS 评分<6 分，治疗后 3 个月经周期症状无复发。无效：治疗及随访期内痛经症状无改善或加重。

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

2　结　果

2.1　*两组治疗前后 VAS 评分和前列腺素水平比较*　见表 1。治疗后治疗组 VAS 评分、前列腺素 $PGF_{2\alpha}$ 和 PGE_2 水平与对照组相比具有显著性差异($P<0.01$)。

表 1　两组治疗前后 VAS 评分和前列腺素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	VAS(分)	PGE_2(ng/L)	$PGF_{2\alpha}$(ng/L)
治疗组	治疗前	6.28±1.54	26.32±2.18	37.35±2.15
(n=44)	治疗后	3.36±1.34$^{*\triangle}$	29.62±2.53$^{*\triangle}$	27.10±2.52$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	6.51±1.44	26.69±1.83	37.63±2.36
(n=41)	治疗后	4.58±1.26*	26.93±1.52	36.85±2.26

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

2.2　*两组治疗前后血液流变学指标比较*　见表 2。治疗组治疗后血液流变学指标与治疗前相比具有显著差异($P<0.01$)，与对照组治疗后相比具有显著差异($P<0.01$)。

表 2　两组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	全血黏度(mPa·s) 高切	全血黏度(mPa·s) 低切	血浆黏度(mPa·s)	红细胞压积(%)	血小板黏附率(%)
治疗组	治疗前	7.35±0.62	9.26±1.03	1.77±0.15	55.81±0.62	47.56±11.25
(n=44)	治疗后	6.04±0.25$^{*\triangle}$	7.34±1.42$^{*\triangle}$	1.40±0.24$^{*\triangle}$	41.38±0.54$^{*\triangle}$	27.66±10.25$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	7.31±0.56	9.56±1.21	1.80±0.23	54.68±0.36	46.92±12.14
(n=41)	治疗后	6.64±0.42*	8.33±1.26*	1.79±0.26	48.62±0.43*	34.25±11.35*

2.3　*两组临床疗效比较*　见表 3。两组在治疗总有效率方面差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3　两组患者临床疗效比较(n)

组　别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	44	10	18	12	4	40(90.91)$^{\triangle}$
对照组	41	5	12	13	11	30(73.17)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

3　讨　论

PD 为青年女性月经初潮开始时多发的功能性疾病，历时数小时的痉挛性或钝性疼痛严重影响患者的生活质量。西医理论认为，月经期溶酶体酶溶解子宫内膜细胞时释放大量前列腺素 $PGF_{2\alpha}$，子宫平滑肌强烈收缩造成血管痉挛，使子宫处于缺血缺氧状态从而产生疼痛症状[6]，治疗多采用口服非甾体抗炎药物止痛、口服避孕药物抑制卵巢排卵等治疗，多数患者可减轻或消除疼痛症状，但存在胃肠道反应、干扰月经周期等副作用，且缺乏远期疗效[7]。中医理论中 PD 属“经行腹痛”范畴，病位在子宫及冲任，“不荣则痛”及“不通则痛”为主要病机。正常状态下冲任气血平和故无疼痛，行经前后血海由满盈转为泄溢，气血由盛实转为骤虚，子宫及冲任气血发生急剧变化，气血失于煦濡或运行不畅，不荣或不通而产生疼痛症状。常见证型包括气滞血瘀、寒凝血瘀、湿热瘀阻等。如机体平素抑郁或恚怒伤肝，气逆不舒血行不畅，气血瘀阻于子宫冲任，加之经行期间气血下注冲任，或为情志所伤，气血壅滞更甚，经血量少行而不畅，色黯有块，如块下则气血暂通则痛暂减，此为气滞血瘀证。气滞血瘀证 PD 治疗应以理气行滞，化瘀止痛为则。

针刺是中医特有的治疗手段，可以疏通经络、调和阴阳、扶正祛邪。针刺在 PD 的治疗方面具有起效快，止痛效果明显，副作用小的特点。姚伟等[8]研究针刺治疗中重度 PD 时发现针刺治疗 2 h 后的有效率达 86.67%，VAS 疼痛评分明显降低。卜彦青[9]研究表明，针刺十七椎则 PD 症状评分明显降低，且在随后的治疗中逐步下降，随访期无明显反弹。由于 PD 多发生于青年期女性，患者处于工作学习繁忙期，惧针等因素影

响了针刺治疗 PD 的推广应用。HANS 是将西医学的经皮电神经刺激疗法与中医的穴位针刺相结合，通过皮肤将特定的低频脉冲电流输入人体穴位及经络，产生“电针样”的刺激效果。治疗时既不刺破皮肤，又可以达到化瘀止痛的目的，对各种原因所致急慢性疼痛均有一定治疗效果，尤其适合于工作学习较忙碌的青年女性 PD 患者，患者可于家中自行完成治疗。本研究所选治疗穴位中，三阴交是足三阴经脾经、肝经、肾经交汇之处，为妇科主穴，针之可疏肝理气、活血化瘀，促进任脉、督脉及冲脉气血畅通，调理胞宫气机；血海穴为脾经所生之血聚集之处，可化血为气、运化脾血，是生血和活血的要穴，可补益气血、引血归经；次髎穴五行属水，可疏通气血、理气调经，为调理痛经的要穴；十七椎穴居督脉，为足太阳、足少阴和督脉循行所过之处，可疏通三经气血，调理冲任，起到通则不痛的治疗效果。诸穴合用，通过稳定的脉冲电流刺激达到理气行滞、化瘀止痛的目的。

现代医学研究表明，HANS 与传统针刺镇痛效果相当，具有无毒、无创伤的特点，HANS 通过脉冲电流直接刺激传导痛觉的外周神经，使痛觉的传导发生阻滞，同时抑制脊髓背角细胞对伤害刺激的反应，防止痛觉放大；另一方面，HANS 的电刺激信号经脊髓传入中枢神经系统，经过由脊髓、丘脑、尾状核及皮层等参与的复杂的整合过程，上行抑制丘脑的束旁核，下行抑制脊髓的背角细胞，从而兴奋中枢内在的镇痛系统而发挥镇痛作用[10]。本研究显示，应用 HANS 治疗后 PD(气滞血瘀证)患者 VAS 评分下降明显。PD(气滞血瘀证)中的“滞”和“瘀”均与血液流通不畅有关，PD 症状发作时，引起子宫平滑肌强烈收缩的$PGF_{2\alpha}$分泌异常增多，促进子宫平滑肌松弛的 PGE_2 分泌相对减少，造成子宫血管挛缩，血液处于黏滞性、凝固性、浓稠性、聚集性增高的状态，子宫因缺血缺氧产生疼痛症状。针刺在改善血液流变学异常指标方面作用确切[11]，本研究表明，HANS 一方面通过改善机体血液“浓、黏、凝、聚”的流变学状态，改善子宫微循环从而减轻疼痛；另一方面，HANS 降低了前列腺素 $PGF_{2\alpha}$ 的水平，提高了 PGE_2 的水平从而减轻子宫平滑肌的痉挛从而减轻疼痛症状。为 HANS 治疗 PD(气滞血瘀证)的可能作用机制之一。

参 考 文 献

[1] 全国妇女月经生理常数协作组. 中国妇女月经生理常数的调查分析[J]. 中华妇产科杂志，2010，15(4)：219.

[2] 李赛君，高月平. 中医药治疗原发性痛经研究概述[J]. 河北中医，2014，36(4)：620–622.

[3] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京：人民卫生出版社，2004：347.

[4] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京：中国中医药出版社，2002：124–130.

[5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京：南京大学出版社，1994：61–62.

[6] 田秀娟，刘苑，陈书英，等. 中药贴剂与芬太尼透皮贴治疗原发性痛经的疗效对比[J]. 河北中医药学报，2013，28(3)：23–24.

[7] 温欢欢，付金荣. 中医外治法治疗原发性痛经的研究进展[J]. 江苏中医药，2013，45(11)：75–77.

[8] 姚伟，刘晓前，刘小娟，等. 针刺用于中度原发性痛经急诊止痛效果研究[J]. 福建中医药，2012，43(1)：30–31.

[9] 卜彦青. 不同时机针刺十七椎治疗原发性痛经疗效对比观察[J]. 中国针灸，2011，31(2)：110–112.

[10] 董礼，严隽陶，李善敬. 疼痛与针刺镇痛[J]. 辽宁中医杂志，2005，32(8)：768–770.

[11] 彭伟军，崔寒尽，廖翔，等. 醒脑开窍针刺法对重度颅脑损伤患者血液流变学指标的影响[J]. 中国中医急症，2011，20(4)：517–518.

(收稿日期 2014–12–30)

中西医结合治疗脑梗死急性期临床观察

邵弘毅

(浙江省绍兴市中心医院，浙江 绍兴 312030)

中图分类号：R743.9 文献标志码：B 文章编号：1004–745X(2015)09–1655–03

doi：10.3969/j.issn.1004–745X.2015.09.056

【摘要】目的 观察中西医结合治疗脑梗死急性期患者的疗效。**方法** 将 90 例患者按入院顺序分为对照组和观察组各 45 例。对照组采用西医治疗，观察组则采用中西医结合治疗。调查分析两组患者治疗前后的神经功能缺损评分、超敏 C 反应蛋白(hs–CRP)水平及 VEGF 水平，并评定治疗效果。**结果** 治疗后两组患者的神经功能缺损评分均有所下降，且观察组下降得更为明显(均 $P<0.05$)。治疗后两组患者的生活质量评分均有所上升，且观察组上升得更为明显($P<0.05$)。观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗后两组患者的 hs–CRP 水平均有所下降，VEGF 水平均有所上升，且观察组下降、上升的幅度明显大于对照组($P<0.05$)。**结论** 中西医结合治疗脑梗死急性期患者的效果良好，可以有效降低患者的 hs–CRP 水平，升高 VEGF 水平。

【关键词】 脑梗死 急性期 中西医结合 hs–CRP VEGF

脑梗死主要表现为局部脑组织出现缺血、缺氧,进而造成缺血性软化或坏死[1]。急性脑梗死是脑梗死的一种,其发病率,致残率及死亡率也非常高,严重威胁到患者的生命健康[2]。目前,临床上急性脑梗死的治疗以西医治疗为主,但多项研究显示治疗的效果欠佳[3]。一些学者研究显示,中西医结合治疗脑梗死急性期患者的效果良好,并且对患者的超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平及血管内皮生长因子(VEGF)水平有很大的影响,但目前尚未明确[4]。为进一步探讨中西医结合治疗措施治疗脑梗死急性期患者的疗效及 hs-CRP、VEGF 等指标的影响,笔者特展开本次研究。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　纳入标准:符合中医诊断标准[5]及西医诊断标准[6];首次发病,发病后未经系统治疗。排除标准:有严重心、肝、肾等系统疾病的者;意识不清者;对本研究中使用的药物过敏的患者。

1.2　*临床资料*　选取本院 2012 年 3 月至 2014 年 3 月接诊的 90 例脑梗死急性期患者作为研究对象,按入院时间将他们分为对照组 (2012 年 3 月至 2013 年 3 月)和观察组(2013 年 4 月至 2014 年 3 月)各 45 例。观察组男性 28 例,女性 17 例;年龄 47~83 岁,平均(62.91±10.23)岁;病程(3.5±0.6) d;风火上炎证 16 例,风痰瘀阻证 12 例,痰热腑实证 5 例,气虚血瘀证 8 例,阴虚风动证 4 例。对照组男性 24 例,女性 21 例;年龄 46~82 岁,平均(63.47±10.36)岁;病程(3.4±0.8) d;风火上炎证 14 例,风痰瘀阻证 10 例,痰热腑实证 8 例,气虚血瘀证 7 例,阴虚风动证 6 例。两组患者的年龄、病程、性别以及中医证型等临床资料无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组给予西医治疗,具体如下。抗凝治疗:皮下注射低分子肝素钙 6000 万 U,每日 2 次。抗血小板治疗:口服肠溶阿司匹林,每次 0.3g,每日 1 次,7 d 后减用药量为每次 0.1g。降纤治疗:口服纤维蛋白原增高者蚓激酶肠溶片,60 万 U/次,每日 3 次。血压管理:急性期 1 周内,为了保持脑的灌注,原则上不用降压药,维持血压在基础血压 20%以上左右。血糖控制:患者血糖达到 11.1 mmol/L 以上时,用胰岛素控制血糖。将 20 mL 红花注射液、100 mL 0.9%氯化钠注射液以及 0.8 g 小牛血清去蛋白注射液混合,然后对患者进行静脉滴注,每日 1 次。15 d 为 1 个疗程。观察组在对照组的基础上给予中医治疗 (根据患者的具体情况给予口服中药或针灸), 半夏天白术天麻汤: 赤芍药 20 g,香附 20 g,全瓜蒌 20 g,陈皮 15 g,茯苓 15 g,炒栀子 15 g,怀牛膝 15 g,姜黄 15 g,石菖蒲 12 g,清半夏 10 g,白术 10 g,天麻 10 g,远志 10 g。每日 1 剂,水煎 2 次,共计 200 mL,早晚各 100 mL。醒脑开窍针法以中、内关、三阴交、合谷、足三里为主穴,临床加减,每 3 日 1 次,15 d 为 1 个疗程。

1.4　*观察指标*　调查分析两组患者治疗前后的神经功能缺损评分、生活质量评分、hs-CRP 水平及 VEGF 水平,并评定患者疗效。疗效评定参照相关文献进行[7]拟定。无效: 患者死亡或者神经功能缺损评分减少<18%或者增加,无法独立生活。进步:神经功能缺损评分减少 18%~45%,部分独立生活。显著进步:神经功能缺损评分减少 46%~90%,基本独立生活。基本痊愈:神经功能缺损评分减少 91%~100%, 能独立生活。总有效=基本痊愈+显著进步+进步。生活质量评分的测定方法为:采用美国医学局 MOS SF-36 量表在治疗前后以调查问卷的方式对患者进行评分, 由患者家属协助完成。

1.5　*统计学处理*　选择 SPSS18.0 统计软件分析。数据以($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料的比较采用 t 检验,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进行。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*两组患者治疗前后神经功能缺损评分及生活质量评分比较*　见表 1。结果示治疗后两组患者的神经功能缺损评分、生活质量评分均有改善,且观察组改善更为明显($P<0.05$)。

表 1　两组患者治疗前后神经功能缺损评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	神经功能缺损评分	生活质量评分
观察组	治疗前	21.02±7.25	119.8±9.9
(n=45)	治疗后	12.03±5.24$^{*\triangle}$	144.8±9.5$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	20.05±7.02	120.5±9.6
(n=45)	治疗后	15.27±5.92*	139.2±8.6*

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

2.2　*两组患者治疗前后 hs-CRP、VEGF 比较*　见表 2。结果示治疗后两组患者的 hs-CRP、VEGF 水平均有改善,且观察组改善得更为明显($P<0.05$)。

表 2　两组患者治疗前后 hs-CRP 水平变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	hs-CRP(mg/dl)	VEGF(ng/L)
观察组	治疗前	18.1±3.1	295.7±25.8
(n=45)	治疗后	8.9±1.7	360.2±28.7
对照组	治疗前	18.4±3.2	296.3±26.5
(n=45)	治疗后	12.1±2.2	328.3±31.9

2.3　*两组患者治疗效比较*　见表 3。结果示观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

3　讨　论

脑梗死最大的临床特点就是起病急、变化快[8]。西

表 3 两组患者疗效比较(n)

组 别	n	基本痊愈	显著进步	进步	无效	总有效(%)
观察组	45	10	21	11	3	42(93.33)$^{\triangle}$
对照组	45	3	23	9	10	35(77.78)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

医学认为,脑梗死是患者在出现动脉粥样硬化后,高血压、高血脂以及糖尿病等因素使得粥样硬化加速,导致血管腔变窄甚至阻塞,血栓形成,使得脑局部血流减少或者中断,脑组织缺血缺氧,脑细胞坏死,进而产生相应的神经症状和病变体征[9]。目前,临床上急性脑梗死的治疗以西医治疗为主,但多项研究显示治疗的效果欠佳[10]。

中医学认为脑梗死属于“中风”“偏枯”等范畴,唐宋以前多以“内需邪中”立论,主张外风致病,其受在经络;唐宋以后则以“内风”立论。近代医家认为,脑梗死是由于患者平素气血亏虚与肝肾阴虚,加之风、痰、火、瘀、毒等因素的影响,导致气血逆乱而发病;并认为病性多为本虚标实,上盛下虚:本虚主要是肝肾阴虚,气血不足,标实主要是肝阳上亢,风火相煽,痰浊壅盛,瘀血内阻。因此中风急性期虽有本虚,然则重标实,标实以瘀血、痰浊、腑实为主,具有可通下指征[11]。一些学者研究认为,中西医结合治疗脑梗死急性期患者的效果良好[12]。本研究中也发现,45 例脑梗死急性期患者接受中西医结合治疗后,神经功能缺损评分明显下降,而生活质量评分则明显升高,治疗总有效率达到了 93.33%,治疗总有效率明显高于单用接受西医治疗者。

hs–CRP 是急性非特异性糖基化聚合蛋白,正常情况下人体血清中的浓度较低,但是在急性炎症反应中会大量表达。脑梗死急性期患者急性炎症反应加快,hs–CRP 水平也随之升高,其水平与脑梗死的面积及病情的严重程度呈正相关。VEGF 则是目前发现的作用最强的促血管生长因子,脑梗死急性期患者出现脑部缺血后,VEGF 的表达就会被激活,大量生成,从而促进缺血区域血管生成、对抗脑细胞凋亡。VEGF 含量的增加有助于加强脑梗死急性期患者缺血区域的神经保护作用。一些学者研究指出,中西医结合治疗脑梗死急性期患者可以有效降低患者的 hs–CRP 水平,升高患者的 VEGF 水平[13]。

本研究发现,治疗后两组患者的 hs–CRP 水平均有所下降,VEGF 水平均有所上升,且观察组下降、上升的幅度明显大于对照组,提示中西医结合治疗脑梗死急性期患者,总有效率高,hs–CRP 水平下降及 VEGF 升高的幅度大,应用效果明显优于仅采用西医治疗。

综上所述,中西医结合治疗脑梗死急性期患者的效果良好,可以有效降低患者的 hs–CRP 水平,升高 VEGF 水平。

参 考 文 献

[1] 李海军. 脑梗死急性期中西医结合优化治疗方案临床研究[J]. 北方药学,2014,11(8):97.

[2] 毛云霞. 急诊护理路径对中西医结合治疗脑梗死患者预后的影响[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(5):1022–1024.

[3] 方兴,陆晖,张永全,等. 中西医结合治疗对脑梗死后血管性痴呆患者生存质量的影响[J]. 中国现代医学杂志,2013,23(3):100–103.

[4] 赵凯. 化痰消栓通络汤联合针灸对风痰阻络证脑梗死急性期患者 hs–CRP、VEGF 影响的研究[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(3):485–486.

[5] 国家中医药管理局脑病急病协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报,1996,19(1):55–56.

[6] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):60–61.

[7] 周梅. 中西医结合治疗老年脑梗死的临床研究[J]. 山东医药,2011,51(20):60–61

[8] 肖跃红,刘洪波. 中西医结合治疗脑梗死验案三则[J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(09):1103.

[9] 何国秋. 小牛血清去蛋白注射液治疗脑梗死老年患者的疗效及对 S100B、超敏 C 反应蛋白、血管内皮生长因子和血管形成素–1 的影响[J]. 中国老年学杂志,2013,33(19):4850–4851.

[10] 王翠兰,石秋艳,孙原,等. 急性脑梗死患者血清 VEGF 与 bFGF 水平的动态变化[J]. 中风与神经疾病杂志,2014,31(4):292–294.

[11] 胡金城, 汪学军. 缺血性进展性脑卒中中医证型与独立危险因素相关性研究[J]. 中医药临床杂志,2013,25(11):983–985.

[12] Wang LX, Cai YF, Guo JW. Effect of integrative medical therapy on the prognosis of patients suffering from yin syndrome type acute ischemic stroke[J]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi, 2011, 31(2): 195–199.

[13] 付胜奇,张淑玲,史莉瑾,等. 急性脑梗死患者血清 cTnT、D–二聚体、hs–CRP 的变化及临床意义[J]. 中国现代医学杂志,2014,24(10):40–42.

(收稿日期 2015–03–18)

普通针刺联合手法治疗椎基底动脉缺血性急性眩晕临床观察

石海斌
(湖南省张家界市中医医院,湖南 张家界 427200)

中图分类号:R246　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)09-1658-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.057

【摘要】目的 观察普通针刺联合手法治疗椎基底动脉缺血性急性眩晕的临床疗效。**方法** 将 82 例患者采用随机单盲的方法分为两组,每组各 41 例。对照组单纯采用普通针刺治疗方法,治疗组采用普通针刺联合手法治疗,并从疗效观察及血液流变学指标进行评价,观察治疗前后全血黏度高切、全血黏度低切、血浆比黏度、红细胞压积等实验室资料,并进行统计学分析。**结果** 治疗组临床总有效率为 92.68%,高于对照组的 78.05%($P<0.05$);治疗后两组血液流变学各指标均较治疗前改善($P<0.05$);治疗后组间比较,全血黏度高切、全血黏度低切差异有统计学意义($P<0.05$),血浆比黏度、红细胞压积差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 普通针刺联合手法治疗椎基底动脉缺血性急性眩晕的临床疗效显著,不失为一种方便、简捷、安全、经济的治疗手段。

【关键词】 普通针刺　手法疗法　急性眩晕

急性眩晕患者常常突然发作,表现为视物旋转、晃动,甚至伴恶心、欲呕之感。椎基底动脉供血不足(VBI)是常因椎基底动脉血流速度变慢,动脉管道狭窄而导致脑组织供血不足而引起的一系列脑缺血所致的临床症状,可归属于中医学“眩晕”或“中风先兆”的范畴。近年来,笔者运用普通针刺结合手法治疗椎基底动脉缺血性急性眩晕,收效良好。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　中医诊断标准依据《中药新药临床研究指导原则》[1] 中眩晕诊断标准。西医诊断标准参考 WHO 中关于椎基底动脉缺血性眩晕的诊断标准制定[2]。纳入标准:符合上述诊断标准的患者;能够按照医嘱配合按时接受治疗的患者;能够理解治疗和检测要求,同意完成试验的患者;年龄 25~80 岁。排除标准:年龄>80 岁或<25 岁;合并严重的心、肺、肝、肾等器官疾患;合并有恶性肿瘤或活动性溃疡的患者;有痛风、骨髓炎、炎性关节炎、骨结核或合并有创伤性关节炎以及有血管神经损伤的患者;孕妇或哺乳期妇女;患有精神疾病的患者;有颅内和眼、耳等疾病可能所致的眩晕者;经 CT 和 MRI 检查有颅内急性梗死和出血者。

1.2　*临床资料*　选取本院 2012 年 3 月至 2014 年 3 月收治的住院及门诊患者共 82 例,均符合病例选择标准,且签署知情同意书,获得医院伦理委员会批准。根据就诊时间将病例依次编号,采用随机单盲的方法分为两组,治疗组 41 例,男性 17 例,女性 24 例;年龄 27~75 岁,平均(51.40±10.70)岁;病程 0.30~3.80 d,平均(1.80±0.60)d。对照组 41 例,男性 15 例,女性 26 例;年龄 25~71 岁,平均(48.20±11.40)岁;病程 0.20~4.10 d,平均(2.50±0.40)年,两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　治疗组患者入院诊断明确后,治疗组先让患者采取仰卧位或者俯前坐位,选取风府、风池、太阳穴,常规消毒,用 1.5 寸毫针针刺双侧风池,针尖方向微向下,向鼻尖斜刺 0.5~1.2 寸,1 寸毫针平刺双侧太阳穴,1.5 寸毫针直刺风府穴,采用平补平泻的方法,并留针 20 min 后出针,患者休息 30 min;再让患者端坐矮凳,医者站其后,嘱患者放松,配合治疗。首先用双手掌由前额向枕部轻揉 3 遍放松,再用双手拇、食、中指提捏颈部充分松解头夹肌、颈夹肌、斜方肌和肩胛提肌 2~3 min。再以双手拇指呈八字状由发际至第 7 颈椎棘突两侧推按 10 次,食指点按曲池、肩井、劳宫、内外关等穴 10 余次;再让患者头枕部靠于术者胸部,一手固定头部,一手托颌向上缓慢牵引,另以一手大拇指紧抵棘突,向上提牵颈椎时并向左右缓慢旋转头颈部,有时可发出弹响声。最后点按上星、太阳、风池、百会、天宗穴、大椎等穴位,双手拇指向两侧分推印堂穴 5 次,再双手十指由额部向头枕部并向头顶两侧平推 3 次,手法毕,连续 7 d 为 1 疗程,连续 2 个疗程。对照组单纯采用普通针刺治疗方法,针刺穴位及方法同治疗组所述。治疗期间两组患者均禁止采用其他物理方法治疗或加服其他药物治疗。

1.4　*观察指标*　观察两组治疗前后全血黏度高切、全血黏度低切、血浆比黏度、红细胞压积等血液流变学资料。

1.5　*疗效观察*　参考《临床疾病诊断依据治愈好转标准》进行制定[3]。痊愈:所有症状完全消失。显效:眩晕症状减轻明显,伴随症状也明显减轻,可正常生活。有效:休息时眩晕症状减轻,但活动时可诱发,尚可正常生活。无效:所有症状无明显变化。

1.6 统计学处理 应用 SPSS 16.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。治疗组临床疗效优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	41	6	20	12	3	38(92.68)$^{\triangle}$
对照组	41	3	15	14	9	32(78.05)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组治疗前后血液流变学指标比较 见表 2。结果示治疗后两组血液流变学各指标均较治疗前改善($P<0.05$);治疗后组间比较,全血黏度高切、全血黏度低切差异有统计学意义($P<0.05$),血浆比黏度、红细胞压积差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组治疗前后血液流变学指标比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	全血黏度高切(mpa·s)	全血黏度低切(mpa·s)	血浆比黏度(mpa·s)	红细胞压积(%)
治疗组	治疗前	4.92±0.62	8.85±0.51	1.91±0.15	46.58±3.11
(n=41)	治疗后	3.25±0.47$^{*\triangle}$	7.09±0.32$^{*\triangle}$	1.41±0.12*	37.51±3.32*
对照组	治疗前	4.85±0.55	8.72±0.48	1.78±0.14	45.82±3.85
(n=41)	治疗后	4.01±0.38*	7.85±0.39*	1.50±0.15*	38.15±3.69*

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

3 讨 论

VBI 以眩晕为主症,并常伴随头疼、恶心等相关并发症,其发病原因多是由于椎动脉受压、血管狭窄等所导致的脑部组织一过性供血不足所导致神经功能障碍[4]。西医学认为本病的发病机制有以下几方面原因:1)椎基底动脉受到机械性的压迫而导致部分的节段狭窄;2)椎基底动脉粥样硬化,而引起的继发性狭窄,或者血管内血流速度缓慢,形成微血栓脱落引起;3)血液流速过缓,而导致血液停留于血管内致供血不足;4)迂曲或者扩张的血管致交感神经刺激而引起。有研究表明[5-6],椎基底动脉的长度及弯曲度对于本病的发生关系密切,椎基底动脉供应前庭神经核,若前庭神经核短暂性缺血发作,则易出现急性眩晕等不适症状。中医学对本病的认识也很深刻,眩晕始见于《黄帝内经》,《灵枢·大惑论》云“邪中于项,因逢其身之虚……入于脑则脑转,脑转则引目系急,目系急则目眩以转矣”。《素问·至真要大论》曰“诸风掉眩,皆属于肝”,认为肝肾亏虚、风阳上扰皆是眩晕的发病机制。《灵枢·天年》中所说的“人年四十,而阴气自半”。此外,肾藏精,生髓充脑,脑为髓海,精足则髓充,肾精亏虚,则髓海失养;发为眩晕,而在《医学从众录·眩晕》云“肾主藏精,精虚者脑海空而头重……乙癸同源,治肾之所以治肝,治肝及所以熄风”。上述所述明确指出了眩晕的发病病因乃肝肾不足所致。

因此在治疗上西医多以改善微循环、扩张血管药物为主,但其不良反应如心率加快、低血压等也较多。中医学认为脑为精明之府,与神智有关,而急性眩晕时病位于脑,肝阳上亢上扰神明继发眩晕,痰浊中阻脾阳卜扰清空可继发眩晕,肾主骨生髓,髓海空虚继发眩晕。因此,急性眩晕的发生是多因素造成,因此在治疗上中医认为脑位于颅内,主要是通过髓汇聚形成的,生理功能体现为与神志相关的活动、听觉以及视觉等。所以急诊眩晕病的病位主要存在于脑部。而肝是风木之脏,若阳亢于上或者气火暴升则会造成上扰头目,继而发生眩晕;脾乃气血生化之源,若痰浊中阻或者风阳夹痰则会造成上扰清空,从而导致眩晕;肾主骨生髓,若肾精亏虚则会形成眩晕。可见,急诊眩晕病可能是由多种因素而造成的,大部分都是与机体正气亏虚有关。总之,椎基动缺血性急性眩晕主要为肝肾亏虚、髓海不足为主,且多兼挟风、痰以及瘀等,发作期以标实为主,缓解期以本虚为主。

笔者通过采用普通针刺联合手法疗法治疗椎基底动脉缺血性急性眩晕,就是应用普通针刺对肌肉、筋膜、韧带等进行松解减压,避免了开放手术所带来的痛苦及术后软组织瘢痕粘连所致挛缩所带来的后遗症,对正常的组织损伤较少,从而激发经络传导,使颈项部气血流通,从而达到以松治痛,血脉流畅之目的,同时根据“不通则痛”“通则不痛”的原理,利用点穴、提捏、旋转、推按理筋的手法,并点按曲池、肩井、劳宫、内外关、上星、太阳、风池、百会、天宗穴、大椎等穴,可起到平肝息风、潜阳健脑、安神开窍、温散内寒之功,两种疗法共达疏通经络、理气活血之效。但是由于普通针刺是闭合性侵入性操作,施术者需对局部解剖要了如指掌,要做到手上拿针、心中有数,不能随意在体内乱剥、乱刺,避免血管神经损伤,才能保证治疗的安全性。此外,急诊眩晕的患者应劳逸结合,心态平和,尽可能避免突然的头部扭转运动,从而减少本病的发生。本实验两组血液流变学各指标治疗后均改善明显,治疗后治疗组全血黏度高切、全血黏度低切及总体有效率均优于对照组。

综上所述,普通针刺联合手法治疗椎基底动脉缺血性急性眩晕不失为一种方便、简捷、安全、经济的治疗手段。此外,对于椎基底动脉缺血性急性眩晕的患者应该早诊断、早治疗,对于本病的治疗应该立足于中医辨证施治的基本原则,根据患者的实际情况来进行辨证论治,不可拘泥一方一法,并注意防重于治,以期尽快达到控制患者病情之目的。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则:第一辑[S]. 1993:24-26.

[2] Recommendations on stroke prevention, diagosis, and therapy. Report of the WHO task force on stroke and other cerebrovascular disorders[J]. Stroke, 1989, 20(10): 1407–1431.
[3] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 2 版. 北京: 人民军医出版社, 2002: 410.
[4] Lee H, Yi HA, Baloh RW. Sudden bilateral simultaneous deafness with vertigo as a sole manifestation of vertebrobasilar insuffieiency[J]. J Neurol Neumsurg Psychiatry, 2003, 74(4): 39–41.
[5] Ubogu EE, Zaidat OO. Vertebrobasilar dolichoectasia diagnosed by magnetic resonance angiography and risk of stroke and death: acohort study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75: 22.
[6] 张道培, 张淑玲. 眩晕患者基底动脉弯曲及其危险因素的研究[J]. 2011, 24(2): 108–110.

(收稿日期 2014–11–28)

生脉注射液对急性肺挫伤患者炎性细胞因子的影响

王齐兵　李德忠
(湖北省恩施土家族苗族自治州中心医院, 湖北 恩施 445000)

中图分类号: R641　文献标志码: B　文章编号: 1004–745X(2015)09–1660–02
doi: 10.3969/j.issn.1004–745X.2015.09.058

【摘要】目的 观察生脉注射液对急性肺挫伤患者炎性细胞因子的影响。**方法** 将 72 例急性肺挫伤患者按随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 36 例。所有患者均予西医常规治疗, 观察组在对照组治疗基础上加用生脉注射液静滴, 疗程为 7 d。比较两组患者肺部感染率、ARDS 发生率和病死率, 并于治疗前后检测两组患者炎性细胞因子 TNF–α、IL–6 和 IL–10 变化。**结果** 治疗前, 两组患者血清 TNF–α、IL–6 和 IL–10 水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 观察组肺部感染率、ARDS 发生率和病死率均明显低于对照组($P<0.05$), 观察组患者血清 TNF–α、IL–6 水平均明显低于对照组($P<0.01$), 血清 IL–10 水平明显高于对照组($P<0.01$)。**结论** 生脉注射液可抑制急性肺挫伤患者促炎细胞因子 TNF–α 和 IL–6 释放, 促进抗炎细胞因子 IL–10 生成, 减轻炎症反应。

【关键词】 生脉注射液　急性肺挫伤　细胞因子

肺挫伤是继发于胸部钝性创伤后常见的肺实质损伤, 严重的肺挫伤若得不到及时和有效治疗可发展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS), 是胸部创伤导致死亡的常见原因[1]。有研究表明, 炎性细胞因子肿瘤坏死因子–α(TNF–α)、白细胞介素–6(IL–6)和白细胞介素–10(IL–10)在急性肺挫伤的发病中起重要作用[2]。临床观察表明, 生脉注射液治疗急性肺挫伤疗效显著[3]。本研究观察生脉注射液对急性肺挫伤患者 TNF–α、IL–6 和 IL–10 的影响, 旨在探讨其治疗急性肺挫伤的作用机制。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　诊断标准: 参照《外科学》[4]中急性肺挫伤诊断标准。纳入标准: 1)符合上述诊断标准; 2)年龄 20~65 岁; 3)外伤后 24 h 内入院; 4)签署知情同意书。排除标准: 1)非胸部创伤、中等量以上血胸、气胸、肺不张、休克者; 2)开放性胸部创伤者; 3)肿瘤、急慢性感染性疾病、合并心、脑、肝、肾、造血系统、内分泌系统等严重原发性疾病及精神病患者。

1.2　*临床资料*　选择湖北省恩施州中心医院 2012 年 1 月至 2014 年 6 月收治的急性肺挫伤患者 72 例, 所有病例均有胸部外伤史, 入院后经胸部 CT 检查证实为肺挫伤。按随机数字表法分为对照组和观察组各 36 例。观察组男性 25 例, 女性 11 例; 年龄 20~65 岁, 平均(41.5±12.6)岁; 单纯肺挫伤 21 例, 合并肋骨骨折 15 例; 病情严重程度根据“肺挫伤简易评分法[4]”分级为Ⅰ级 10 例, Ⅱ级 20 例, Ⅲ级 6 例。对照组男性 24 例, 女性 12 例; 年龄 21~65 岁, 平均(41.8±13.2)岁; 单纯肺挫伤 20 例, 合并肋骨骨折 16 例; 病情分级为Ⅰ级 12 例, Ⅱ级 17 例, Ⅲ级 7 例。两组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　所有患者入院后均安静卧床休息, 给予西医常规治疗: 1)吸氧; 2)必要时予气管插管, 应用呼吸机辅助呼吸; 3)合并肋骨骨折者, 采用胸带固定胸廓; 4)使用抗生素预防感染; 5)常规应用激素治疗; 6)限制液体输入等。观察组在常规治疗基础上加用生脉注射液(江苏苏中药业有限公司生产)50 mL 加入 10%葡萄糖注射液 100 mL 中静滴, 每日 1 次, 连续使用 7 d。

1.4　*观察指标*　1) 记录所有患者肺部感染、ARDS 和死亡情况; 2)血清 TNF–α、IL–6 和 IL–10 水平检测: 所有患者均于入院时和治疗 7 d 后采集空腹静脉血, 离

心分离血清,置–70 ℃冰箱保存待测。采用双抗体夹心酶联免疫吸附(ELISA)法测定血清 TNF–α、IL–6 和 IL–10 水平,试剂盒均购自武汉博士德生物工程有限公司,操作按照试剂盒说明书进行。

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

2 结 果

2.1 两组患者肺部感染、ARDS 和病死率比较 见表 1。治疗后,观察组患者肺部感染率、ARDS 发生率及病死率均明显低于对照组(均 $P<0.05$)。

表 1 两组患者肺部感染、ARDS 和病死率比较 n(%)

组 别	n	肺部感染	ARDS	病死
观察组	36	4(11.11)$^{\triangle}$	1(2.78)$^{\triangle}$	0(0)$^{\triangle}$
对照组	36	11(30.56)	6(16.67)	4(11.11)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组治疗前后血清 TNF–α、IL–6 和 IL–10 水平比较 见表 2。治疗前,两组患者血清 TNF–α、IL–6 和 IL–10 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者血清 TNF–α 和 IL–6 水平均明显低于对照组,血清 IL–10 水平显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

表 2 两组治疗前后血清 TNF–α、IL–6 和 IL–10 水平比较 (pg/mL,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	TNF–α	IL–6	IL–10
观察组	治疗前	42.56±7.86	37.43±6.92	112.63±21.57
(n=36)	治疗后	23.21±5.78$^{*\triangle}$	21.37±5.24$^{*\triangle}$	235.72±43.86$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	41.97±8.34	38.62±6.43	109.45±22.34
(n=36)	治疗后	28.65±6.72$^{\triangle}$	29.75±6.32$^{\triangle}$	187.64±41.93$^{\triangle}$

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

3 讨 论

急性肺挫伤的病理改变主要是肺泡弥漫性出血,肺毛细血管损伤,肺组织水肿,通气、换气功能障碍,从而导致低氧血症,引起全身性炎性反应,大量释放蛋白酶,严重损伤肺组织。有研究表明,急性肺挫伤的发生、发展与促炎细胞因子异常释放和内源性抗炎细胞因子生成不足有关,促炎细胞因子与抗炎细胞因子的失衡是加重炎性反应和导致 ARDS 发生的重要因素[5]。刘辉等[6]研究显示,在急性肺挫伤后患者血清中 TNF–α 大量释放,并作为机体炎症反应的启动物质和促炎免疫分子,介导其他促炎细胞因子(如 IL–1、IL–6 和 IL–8 等)的合成与释放,产生炎症级联效应,加重肺组织损伤,从而影响肺换气功能。TNF–α 还能直接与肺组织中 TNF–α 受体结合,引起溶酶体受损和酶外泄,导致肺组织细胞损伤。IL–6 由 TNF–α 诱导产生并参与机体炎性反应,肺挫伤患者血清 IL–6 浓度显著升高,且与肺组织损伤程度呈正相关[7]。IL–10 被认为是体内重要的抗炎细胞因子,对巨噬细胞、内皮细胞、成纤维细胞等具有直接的抗炎和免疫抑制作用,其作为炎症调节因子能对抗 TNF–α、IL–6 和 IL–8 等促炎细胞因子在肺组织中的浸润作用,从而减轻肺损伤[8]。如果能抑制促炎细胞因子 TNF–α 和 IL–6 的释放,增加抗炎细胞因子 IL–10 的产生,重建促炎/抗炎细胞因子的平衡,则可减轻肺组织损伤,从而避免 ARDS 的发生[9]。

急性肺挫伤属中医学“胸痛”范畴,中医学认为胸部外伤易致肺气虚弱、阴津亏虚、气阴两伤,治以补益肺气、养阴生津为法。生脉注射液是由红参、麦冬、五味子 3 味药提取而成的中药制剂,具有益气复脉、养阴生津的功效。现代药理研究表明,生脉注射液具有耐缺氧、扩张血管、提高机体免疫功能等作用[10]。本研究结果表明,观察组加用生脉注射液后能够显著降低急性肺挫伤患者肺部感染率、ARDS 发生率及病死率,且能显著降低急性肺挫伤后异常升高的血清 TNF–α 和 IL–6 水平,提高血清 IL–10 水平,提示生脉注射液可抑制急性肺挫伤患者促炎细胞因子 TNF–α 和 IL–6 释放,促进抗炎细胞因子 IL–10 生成,减轻炎症反应,从而有益于急性肺挫伤治疗。

参 考 文 献

[1] 王齐兵,李德忠. 参麦注射液对急性肺挫伤患者 C 反应蛋白的影响[J]. 中国中医急症,2013,22(11):1968–1969.

[2] 孙建,赵钢,封启明. 肺挫伤患者血清 TNF–α、IL–1 和 IL–6 变化的临床价值[J]. 医学综述,2013,19(13):2437–2439.

[3] 李全胜,许海. 生脉注射液治疗急性肺挫伤的临床观察[J]. 中华全科医学,2011,9(11):1801–1802.

[4] 陈孝平. 外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:447.

[5] 拓宽前,刘本刚,佟小兵,等. “肺挫伤简易评分法”的临床应用[J]. 中华胸心血管外科杂志,2002,18(1):49.

[6] 张振坤,周国云,宋淑玲,等. 复元活血汤加味治疗肺挫伤对炎性因子的干预作用[J]. 临床肺科杂志,2011,16(11):1763–1765.

[7] 刘辉,岳峰涛,向明,等. 肺挫伤患者血清可溶性白细胞分化抗原 14、可溶性 E 选择素、肿瘤坏死因子α 水平的变化及意义[J]. 中国临床医学,2011,18(3):335–337.

[8] 韦春晖,方世勇,刘加庆. 当归须散治疗急性肺挫伤的疗效及其对患者血清炎性因子水平的影响[J]. 山东医药,2013,53(35):34–37.

[9] 钟梓文,曾思,兰志勋. 急性肺损伤时白细胞介素 10 在肺泡巨噬细胞中的表达[J]. 医学综述,2013,19(9):1555–1558.

[10] 黎静,韩利梅,古丽鲜. 油酸型急性呼吸窘迫综合征血清细胞因子 TNF–α、IL–8、IL–10 变化及地塞米松干预的实验研究[J]. 重庆医科大学学报,2013,38(2):158–160.

[11] 张晓明,刘亚. 生脉注射液的药理作用机制及临床应用[J]. 医学综述,2013,19(15):2813–2816.

(收稿日期 2014–11–24)

中药穴位贴敷对小儿细菌性肺炎(风热闭肺型)患者 WBC、CRP、IL-6 的影响及疗效观察

张淑英　李银红　蒋英亮
(河北省临西县人民医院,河北 临西 054900)

中图分类号:R725.6　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2015)09-1662-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.059

【摘要】目的 观察中药穴位贴敷对风热闭肺型小儿细菌性肺炎患者外周血白细胞 (WBC)、C 反应蛋白(CRP)和白细胞介素-6(IL-6)的影响。**方法** 将 100 例风热闭肺型小儿细菌性肺炎患者采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 50 例,两组均给予西医常规治疗,治疗组在常规治疗基础上加用中药穴位贴敷,疗程均为 10 d。**结果** 两组治疗后在实验室指标、临床观察指标及临床疗效等方面具有显著性差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 中药穴位贴敷辅助治疗风热闭肺型小儿细菌性肺炎可降低 WBC、CRP、IL-6 水平,改善临床症状,提高治疗效果。

【关键词】 小儿细菌性肺炎　穴位贴敷　细胞因子　中药疗法

小儿细菌性肺炎是儿科常见呼吸系统急症，以发热、咳嗽、痰壅、呼吸困难及肺部啰音为主要临床表现，如治疗有及时可引起严重心衰等并发症而危及生命，其发病率及致死率居儿科疾病首位[1],西医多采用抗菌药物抗感染治疗，但存在肺部啰音消失慢、咳嗽不止、大便溏等缺点,增加了患儿的痛苦及家长的负担[2]。中医在小儿肺炎的治疗上强调辨证施治和因人治宜,中药穴位贴敷是中医内病外治的典范，尤其适合于对中医药依从性差的患儿。本研究采用中药穴位贴敷辅助治疗风热闭肺型小儿细菌性肺炎，观察对外周血白细胞(WBC)、C 反应蛋白(CRP)和白细胞介素 6(IL-6)水平的影响,并评估其临床疗效。

1　资料与方法

1.1　*临床资料*　选取 2013 年 8 月至 2014 年 12 月临西县人民医院儿科入院治疗的小儿细菌性肺炎患者 100 例。采用随机数字法分为治疗组和对照组 50 例,治疗组中男性 28 例,女性 22 例;年龄 1~10 岁,平均(3.3±2.1)岁;病程 1~3 d,平均(1.4±0.8)d。对照组中男性 27 例,女性 23 例;年龄 2~11 岁,平均(3.2±2.3)岁;病程 0.5~3 d,平均(1.3±0.5)d。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2　*病例选择*　纳入标准:1)西医诊断符合《诸福棠实用儿科学》(第 7 版)中小儿细菌性肺炎的诊断标准[2]。2)中医诊断符合《中医儿科学》中肺炎喘嗽的诊断标准[3],辨证为风热闭肺型。3)年龄 1~12 岁,病程<72 h。4)胸片提示肺部感染,外周血白细胞超出正常范围。排除标准:1)支原体肺炎、病毒性肺炎、吸入性肺炎及过敏性肺炎等肺部疾病。2)合并心力衰竭、呼吸衰竭及中毒性脑病等严重并发症。3)治疗穴位附近存在皮肤疾病。4)合并先天性或遗传性慢性疾病,重要脏器功能不全者。

1.3　*治疗方法*　两组患儿均给予西医常规治疗,给予头孢曲松钠 (上海罗氏制药有限公司，国药准字 H10983036)50 mg/kg 加入注射液,每日 1 次。盐酸氨溴索超声雾化吸入,每次 7.5 mg,每日 2 次,根据症状给予面罩吸氧、人工降温及对症支持治疗。治疗组常规治疗的基础上给予中药穴位贴敷,组方:金银花、连翘、薄荷、芦根、麻黄、炙甘草各 30 g。若壮热烦渴加石膏、知母各 15 g;若喘息痰鸣加瓜蒌皮、枳壳各15 g;若热重加大青叶、鱼腥草各 15 g。将药物研磨成细粉(100 目),用蜂蜜混匀调成膏状备用。贴敷取穴:肺俞(双侧)、天突、定喘(双侧)、膻中、阿是穴(肺部啰音密集处)。取膏药约 5 g 置于专用穴位敷贴上(山东东华医疗科技有限公司生产),贴于所选治疗穴位上,持续 5 h,每日 1 次。两组患者均治疗 10 d 观察治疗效果。

1.4　*观察指标*

1.4.1　*实验室指标*　分别于治疗前后采肘静脉血检测外周血 WBC、CRP 和 IL-6 的水平,CRP 和 IL-6 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA),试剂盒购自深圳晶美公司。

1.4.2　*临床观察指标*　记录患儿体温恢复正常时间、肺部啰音消失时间、血白细胞恢复正常时间、住院时间等指标。临床疗效标准[4]包括治愈:体温恢复正常,咳嗽、咯痰停止或偶有咳嗽,肺部啰音消失,X 线肺部病灶吸收消散;有效:临床症状明显减轻,咳嗽好转,肺部啰音减少,X 线肺部病灶基本消失;显效:临床症状减轻,仍存在低热、咳嗽,肺部啰音有所减少,X 线肺部病灶部分吸收;无效:临床症状及体征无好转或加重。

1.5　*统计学处理*　应用 SPSS17.0 统计软件。计量资

料以($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组小儿细菌性肺炎患者临床疗效比较 见表 1。两组在治愈率方面比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组小儿细菌性肺炎患者临床疗效比较 n(%)

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	50	34(68.00)$^{\triangle}$	12(24.00)	3(6.00)	1(2.00)	49(98.00)
对照组	50	24(48.00)	14(28.00)	9(18.00)	3(6.00)	47(94.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组小儿细菌性肺炎患者实验室指标比较 见表 1。2 组治疗后 WBC、CRP 和 IL-6 数值均较治疗前显著下降($P<0.01$),治疗组下降较对照组更为明显($P<0.01$)。

表 2 两组小儿细菌性肺炎患者实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	WBC($\times10^9$/L)	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
治疗组	治疗前	15.36±12.25	82.36±11.25	130.28±13.72
(n=50)	治疗后	5.46±0.55$^{*\triangle}$	3.56±0.53$^{*\triangle}$	72.34±13.35$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	16.28±10.32	83.28±10.83	131.24±12.26
(n=50)	治疗后	8.68±0.43*	6.58±0.32*	87.64±13.06*

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

2.3 两组小儿细菌性肺炎患者临床观察指标比较 见表 2。治疗组在体温恢复正常时间、肺部啰音消失时间、血白细胞恢复正常时间、住院时间等方面与对照组相比具有明显差异($P<0.01$)。

表 3 两组小儿细菌性肺炎患者临床观察指标比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	体温恢复正常时间	肺部啰音消失时间	血白细胞恢复正常时间	住院时间
治疗组	50	3.3±1.1$^{\triangle}$	5.2±2.4$^{\triangle}$	4.3±2.1$^{\triangle}$	10.3±2.6$^{\triangle}$
对照组	50	5.1±1.3	7.6±3.1	6.1±2.5	13.2±3.3

3 讨 论

细菌感染为小儿肺炎常见原因[5-6],属中医学“肺炎咳喘”范畴,小儿因先天禀赋不足,形气未充,外卫不固,致正气虚弱,腠理不密,易为外邪所伤。如感受风邪,寒温失调,风邪夹热或夹寒外袭而发病。肺脏性喜清肃,风邪由口鼻或皮毛而入侵犯肺卫,致肺气郁闭宣降失司,清肃之令运行不畅,郁闭不宣,化热炼津成痰,阻于气道致肃降无权,出现发热、咳嗽、痰壅等肺气闭塞的症状,发为肺炎咳喘。其中风邪以风热最为多见,风热之邪侵袭,热邪闭肺,肺气郁阻失于宣肃,引发发热咳嗽症状;如邪闭肺络,水液通调输化无权,留于肺络凝聚成痰;如热邪灼伤肺津,炼液成痰阻于气道,壅盛于肺脏,则可见咳嗽痰鸣,气促鼻煽,是为风热闭肺之证,如处理不及时可致邪热伤阴,心阳通脉运血不足,引发心阳衰弱、邪陷厥阴之变证,危及患儿生命。风热闭肺证肺炎咳喘病机为热邪致肺气郁闭,治疗以辛凉宣肺,清热化痰为法。

中医药在改善肺部血液循环,提高机体免疫力,降低气道反应,改善肺功能及心功能方面具有独特的优势。但中药汤剂内服患儿依从性差,影响了临床应用。中药穴位敷贴,为中医学传统外治法,清代吴师机谓之“外治之理即内治之理,外治之药即内治之药,所异者法耳”。中药穴位敷贴根据经络学说,将辨证选取中药敷贴于体表治疗穴位,由局部皮肤吸收,通过药物的发散走窜及穴位、经络的传导,迅速地作用于病变组织发挥其药效;同时激发机体经络系统功能,起到调和脏腑阴阳气血、扶正祛邪的作用[7]。本治疗所选药物中金银花性寒味甘,具有清热解毒、抗炎、补虚疗风的功效;连翘味苦性凉,可疏散风热,除温消肿;薄荷味辛性凉,可疏肝行气,利咽透疹;芦根味甘性寒,可清热生津,除烦止呕;麻黄性温味微苦,可宣肺平喘,解表发汗;甘草味甘性平缓,可止咳平喘,调和诸药。壮热烦渴者加石膏、知母滋阴润燥、除烦止渴;喘息痰鸣者加瓜蒌皮、枳壳破气行痰,清热涤痰;热重加大青叶、鱼腥草清热凉血,去热除烦。全方共奏清热化痰、辛凉宣肺之功效。本治疗所选穴位中肺俞为肺之背俞穴,可解表宣肺,清热理气;天突为任脉、阴维之会,可通宣肺气、消痰止咳;定喘可止咳平喘、通宣理肺;膻中可理气活血、宽胸理气;加以肺部啰音密集处的阿是穴,诸穴在药物的刺激下起到祛热邪、宣肺气之功效,对风热闭肺型肺炎咳喘起到良好的辅助治疗作用[8-11]。本研究显示在体温恢复正常时间、肺部啰音消失时间等临床观察指标方面明显优于对照组。

本研究表明,采用中药穴位贴敷辅助治疗风热闭肺型小儿肺炎咳喘具有明确的疗效,随着“透皮给药治疗系统”的发展,中药穴位贴敷在儿科疾病的治疗中具有广阔的应用前景。

参 考 文 献

[1] 徐彬彬,姜之炎,姜永红,等. 中医综合疗法治疗小儿肺炎 100 例[J]. 中国中医药信息杂志,2013,20(9):72-73.

[2] 田丽, 李江全. 小儿肺炎恢复期中医药治疗进展[J]. 江苏中医药,2009,41(1):80-81.

[3] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2003:1199.

[4] 汪受传. 中医儿科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:12-21.

[5] 孙霆芳,胡虹,刘应科,等. 中药超声雾化吸入治疗风热闭肺型小儿肺炎临床观察[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(8):824-826.

[6] 徐沙沙,张向峰,靳秀红. 痰清热注射液治疗小儿肺炎咳喘

痰热闭肺证的随机对照试验研究[J]. 中成药,2014,36(11):2443-2444.
[7] 鲁英,王雪峰,李杰. 中药贴敷治疗小儿肺炎的疗效观察及护理[J]. 辽宁中医杂志,2005,32(6):607.
[8] 李娟,张学顺,傅春升. 中药抗菌作用的研究进展[J]. 中国药业,2014,23(2):90-93.
[9] 何明,吴峥嵘,李渊,等. 双黄连、清开灵对耐药大肠埃希菌R质粒及β-内酰胺酶的影响[J]. 北京中医药大学学报,2012,35(2):105-108.
[10] 李清原,金玉姬,黄茜茜,等. 甘草及提取物对各系统的作用概述[J]. 吉林医药学院学报,2014,35(2):139-144.
[11] 张荣发,杨宗发,江尚飞. 薄荷油的药理毒理作用研究进展[J]. 中国药业,2012,21(19):1-3.

(收稿日期 2015-01-08)

健脾补肾活血法治疗糖尿病肾病临床观察

彭书磊
(山东省肥城市中医医院,山东 肥城 271600)

中图分类号:R587.2　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)09-1664-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.060

【摘要】目的 观察健脾补肾活血法治疗糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 将 97 例糖尿病肾病患者随机分为西药组 32 例、中药组 30 例和联合组 35 例,西药组给予缬沙坦胶囊治疗,中药组给予中药健脾益肾通络饮治疗,联合组给予缬沙坦胶囊联合健脾益肾通络饮治疗,观察各组尿微量白蛋白、24 h 尿蛋白、肾功能变化及临床总有效率。**结果** 联合组总有效率为 91.43%,明显高于西药组的 62.50%和中药组的 66.67%($P<0.05$);治疗后各组尿微量白蛋白、24 h 尿蛋白定量与治疗前比较明显降低($P<0.05$),组间比较,联合组优于中药组和西药组($P<0.05$);联合组和中药组患者肾功能改善明显优于西药组($P<0.05$)。**结论** 健脾补肾活血法治疗糖尿病肾病疗效确切,能明显改善患者尿蛋白等肾损害相关指标。

【关键词】 糖尿病肾病　健脾补肾活血法　健脾益肾通络饮

糖尿病肾病控制不佳最终将进展为终末期肾病,伴有终末期肾病的患者 5 年生存率小于 20%。因此阻断病情进展,延缓早、中期 DN 患者进展为终末期肾病意义重大。本研究通过健脾补肾活血法治疗糖尿病肾病,疗效显著。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　西医诊断标准:糖尿病采用 WHO(1999 年)糖尿病诊断标准;糖尿病肾病分期参照《中国 2 型糖尿病防治指南》[1] 及《内分泌代谢病学》[2]制定。中医证候诊断标准:参照 2002 年国家药品和食品监督管理局制定的《中药新药临床研究指导原则》[3]拟定,所选病例均属脾肾亏虚、瘀血阻滞证患者。纳入标准:选择Ⅲ、Ⅳ期糖尿病肾病,排除其他原因的肾脏损害,并符合 1)有确切的糖尿病史;2)尿白蛋白排泄率大于 20 μg/min(30 mg/L)或常规方法测定尿蛋白阳性或 24 h 尿蛋白定量大于 0.5 g;3)轻度肾功能不全[血肌酐(Scr)小于 265 μmol/L];4)符合中医证候诊断标准者;5)年龄 18~70 岁,且签订知情同意书者。

1.2　*临床资料*　来源于 2012 年 1 月至 2013 年 12 月山东省肥城市中医医院门诊及住院的糖尿病肾病患者 97 例,随机分为西药组 32 例、中药组 30 例和联合组 35 例。其中西药组男性 17 例,女性 15 例;平均年龄(54.06±5.55)岁;平均病程(7.50±2.33)年。中药组男性 17 例,女性 13 例;平均年龄(54.30±6.59)岁;平均病程(7.70±1.60)年。联合组男性 19 例,女性 16 例;平均年龄(55.40±6.41)岁;平均病程(7.37±1.97)年。各组患者性别、年龄、病程等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　各组患者均以糖尿病饮食、低盐低脂优质低蛋白饮食、戒烟戒酒等基础治疗,使血糖达标,避免使用有肾损害的口服降糖药物。控制血压达标。中药组患者不选用血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂。西药组在基础治疗基础上给予缬沙坦胶囊(代文)口服,每日 1 次,每次 80 mg。中药组在基础治疗基础上给予中药健脾益肾通络饮:黄芪 60 g,党参 15 g,熟地黄 15 g,茯苓 15 g,炒山药 15 g,山茱萸肉 12 g,枸杞子 15 g,泽泻 12 g,鬼箭羽 15 g,砂仁 10 g,补骨脂 12 g,蒲公英 15 g,水蛭粉 1 g(冲服),甘草 6 g。每日 1 剂,水煎 400 mL,分早晚饭后温服。联合组在基础治疗基础上,给予缬沙坦胶囊(代文)口服,每日 1 次,每次 80 mg;同时联合中药健脾益肾通络饮治疗,每日 1 剂,水煎 400 mL,分早晚饭后温服。均治疗观察 8 周。

1.4　*观测指标*　观察治疗前后各组患者症状、体征及尿微量白蛋白、24 h 尿蛋白定量、肾功能等相关指标。

1.5　*疗效标准*　参照《中药新药临床研究指导原则》[3]制定。显效:尿微量白蛋白或 24 h 尿蛋白定量较治疗

前下降>40%。有效:尿微量白蛋白或 24 h 尿蛋白定量较治疗前下降≤40%。无效:尿微量白蛋白或 24 h 尿蛋白定量较治疗前无下降甚至增高。

1.6 统计学处理 应用统计软件 SPSS19.0 进行统计学处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料用率、构成比表示,比较用 χ^2 检验;多组资料间比较采用单因素方差分析,组间两两比较用 LSD–t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组患者临床总疗效比较 见表 1。结果显示,联合组总有效率明显高于西药组和中药组($P<0.05$);西药组和中药组总有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各组患者临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
西药组	32	9	11	12	20(62.50)
中药组	30	11	9	10	20(66.67)
联合组	35	17	15	3	32(91.43)*△

与中药组比较,*$P<0.05$;与西药组比较,△$P<0.05$。

2.2 各组患者肾损害相关指标比较 见表 2,表 3。治疗后各组尿微量白蛋白(mAlb)、24 h 尿蛋白定量与治疗前比较明显降低($P<0.05$),组间比较,联合组优于中药组和西药组($P<0.05$)。治疗后联合组和中药组患者肾功能改善明显优于治疗前和西药组 ($P<0.05$),西药组治疗前后比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 2 各组患者治疗前后 mAlb 及 24 h 尿蛋白定量比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	mAlb(mg/L)	24 h 尿蛋白定量(g/24 h)
西药组	治疗前	90.81±26.86	1.27±0.52
(n=32)	治疗后	72.65±28.93▲	1.04±0.63▲
中药组	治疗前	92.80±26.82	1.37±0.62
(n=30)	治疗后	64.98±28.94▲	1.06±0.62▲
联合组	治疗前	90.97±26.20	1.21±0.45
(n=35)	治疗后	47.45±22.94*▲△	0.69±0.50*▲△

与治疗前比较,▲$P<0.05$;与中药组比较,*$P<0.05$;与西药组比较,△$P<0.05$。下同。

表 3 各组患者治疗前后肾功能比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	BUN(mmol/L)	Scr(μmol/L)	GFR(mL/min)
西药组	治疗前	7.75±0.94	102.97±40.22	71.58±9.04
(n=32)	治疗后	7.75±0.73	102.78±39.63	70.85±8.10
中药组	治疗前	7.39±1.03	109.24±49.33	72.84±9.63
(n=30)	治疗后	6.61±0.72▲△	83.83±34.52▲△	75.86±6.56▲△
联合组	治疗前	7.47±1.08	110.80±54.41	72.30±9.26
(n=35)	治疗后	6.54±0.81▲△	84.27±32.44▲△	77.18±6.68▲△

3 讨 论

DN 是慢性微血管并发症之一,其主要的病理改变是肾小球硬化,早期以微量白蛋白尿为主要临床特征,病情尚可逆,若控制不佳,继之出现临床蛋白尿,逐渐进展为慢性肾功能衰竭,最终进展为终末期肾病(ESRD)。目前,西医治疗该病主要采取限制蛋白饮食、控制血糖、控制血压、纠正脂代谢紊乱、抗氧化应激等措施,以及应用血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂等药物。

中医学认为本病是因饮食不节、禀赋不足等导致脏腑功能失调,痰浊、水湿、瘀血等病理产物形成,脾肾亏虚、瘀血阻滞是其基本病机。脾肾亏虚是糖尿病肾病发病的基础,而瘀血阻滞贯穿糖尿病肾病始终。因此,健脾补肾以治其本,活血通络以治其标,健脾补肾活血法是其重要治法,并据此组方健脾益肾通络饮。方中重用黄芪,补中益气、升阳固表,又可利水消肿;党参补中益气、生津养血,与黄芪合用,以增强其补中益气之功,共为君药;山药即能补脾气,益脾阴,又能补益肾气以固精,茯苓具有健脾渗湿之功,泽泻淡渗利湿,以泄肾浊,熟地黄滋阴补肾,填精益髓,山茱萸肉补益肝肾,并能涩精,枸杞子补益肝肾,以上诸药健脾益肾共为臣药;鬼箭羽、水蛭粉活血化瘀通络,补骨脂补肾、固精、暖脾,砂仁化湿行气、温中止呕,蒲公英清热解毒、利湿消肿,以上诸药健脾补肾泄浊,活血通络共为佐药;甘草调和诸药为使。诸药合用,共奏健脾补肾、活血通络之效。

该研究表明,健脾补肾活血法能明显降低尿微量白蛋白、24 h 尿蛋白定量及血尿素氮、肌酐水平,延缓肾小球硬化的发展,无明显不良作用。

参 考 文 献

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南[M]. 北京:北京大学出版社,2011:42–43.

[2] 廖二元. 内分泌代谢病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:1352–1353.

[3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:156–162.

(收稿日期 2014–11–28)

祛湿活血通络法治疗四肢长骨骨折术后肿胀的疗效观察

郑秋涛　王爱军　李立东　梁卫东　苏立新
(河北省唐山市第二医院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R274.1　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)09-1666-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.061

【摘要】目的 观察祛湿活血通络法对四肢长骨骨折术后肿胀的临床疗效。**方法** 90 例四肢长骨骨折手术患者,采用简单随机抽样法分为 3 组,所有患者术后第 2 天进行常规功能锻炼与护理,实验组给予祛湿活血通络法中药口服和外敷,对照组给予注射用七叶皂苷钠静滴,空白对照组仅进行常规功能锻炼与护理。分别观察各组术后 3 d 患肢肿胀及疼痛程度、术后 7 d 肿胀消退情况。**结果** 实验组患肢肿胀及疼痛程度均明显低于对照组和空白对照组,术后 7 d 实验组肿胀消退程度明显好于对照组和空白对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 祛湿活血通络法具有促进局部血液循环、减轻肢体水肿的作用,治疗四肢长骨骨折术后肿胀的疗效好。

【关键词】 祛湿活血通络法　骨折　肿胀　疗效观察

四肢长骨骨折术后常伴不同程度的肿胀，可导致患肢疼痛,影响术后功能锻炼、切口愈合等。如肿胀严重,可直接影响肢体血液循环,甚至出现骨筋膜室综合征等严重并发症[1-2]。笔者采用祛湿活血通络法治疗四肢长骨骨折术后肿胀效果满意。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　纳入标准：为四肢长骨骨折患者,且经过外固定架加有限内固定治疗术后；年龄≥20 岁,性别不限;无其他神经精神性疾病,无嗜酒及药物依赖史;实验室检查血、尿、粪常规,心电图、胸透、肝功能、肾功能均无明显异常；患者签署知情同意书。排除标准:非长骨骨折患者,未进行外固定架加有限内固定治疗术后患者;年龄小于 20 岁;合并其他器质性病变,如严重心脏病、肝病、肾病;拒绝签署知情同意书或不配合治疗者。

1.2　临床资料　选择 2012 年 12 月至 2014 年 6 月 90 例四肢长骨骨折术后肿胀患者，男性 50 例，女性 40 例;年龄 20~71 岁,平均 33.06 岁;其中肱骨骨折 12 例,前臂骨折 27 例,股骨骨折 9 例,胫腓骨骨折 42 例。以上患者均进行带锁髓内钉治疗四肢长骨骨折，根据简单随机抽样法分为实验组、对照组、空白对照组各 30 例。各组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　所有患者术后第 2 天进行常规功能锻炼与护理[3]。实验组在常规功能锻炼和护理的基础上给予中药口服及外敷,给予祛湿活血通络法,方用鸡鸣散、复元活血汤加减:槟榔 10 g,陈皮 10 g,木瓜 15 g,吴茱萸 2 g,紫苏叶 5 g,柴胡 10 g,天花粉 10 g,当归 15 g,红花 15 g,甘草 6 g,大黄 10 g,桃仁 10 g,地龙 15 g,泽兰 15 g。水煎至 100 mL,分 2 次口服,药渣布包,蒸热外敷肿胀、疼痛处,每日 1 次,每次 20 min。7 d 为 1 疗程。对照组在常规功能锻炼和护理的基础上，加用注射用七叶皂苷钠(哈尔滨珍宝制药有限公司,批准文号国药准字 H20003428)10 mg 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 中静滴,每日 1 次。7 d 为 1 疗程。空白对照组术后第 2 天进行常规功能锻炼与护理。

1.4　观察项目　观察各组术后 3 d 肢体局部肿胀情况、疼痛程度及术后 7 d 肿胀消退情况。肿胀程度评定标准[4]为，Ⅰ:较正常皮肤肿胀，但皮纹尚存在;Ⅱ:肿胀较明显,皮纹消失,但无水泡;Ⅲ:肿胀很明显,皮肤硬紧,出现水泡，但无骨筋膜室综合征。疼痛分级标准[4]根据疼痛程度分为:轻度(疼痛轻,可忍受);中度(疼痛较重,不影响睡眠);重度(疼痛难忍,影响睡眠)。

1.5　统计学处理　采用 SPSS17.0 统计软件进行两组独立样本等级资料比较的 Mann-whitney 秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　各组术后 3 d 肢体局部肿胀情况比较　见表 1。实验组和对照组及空白对照组相比，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1　各组术后 3 d 肢体局部肿胀情况比较 n(%)

组　别	时　间	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ
实验组	治疗前	10(33.33)	13(43.33)	7(23.33)
(n=30)	术后 3 d	18(60.00)	10(33.33)	2(6.67)
对照组	治疗前	8(26.67)	15(50.00)	7(23.33)
(n=30)	术后 3 d	9(30.00)△	18(60.00)	3(10.00)
空白对照组	治疗前	9(30.00)	15(50.00)	6(20.00)
(n=30)	术后 3 d	8(26.67)△	16(53.33)	6(20.00)

与实验组同时间段比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 各组肢体局部疼痛评分(NRS)改善情况比较
见表2。实验组和对照组及空白对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 各组NRS改善情况比较 n(%)

组 别	时 间	轻度	中度	重度
实验组	治疗前	9(30.00)	14(46.67)	7(23.33)
(n=30)	术后3 d	17(56.67)	11(36.67)	2(6.67)
对照组	治疗前	7(23.33)	16(53.33)	7(23.33)
(n=30)	术后3 d	8(26.67)△	17(56.67)	5(16.67)
空白对照组	治疗前	9(30.00)	15(50.00)	6(20.00)
(n=30)	术后3 d	9(30.00)△	17(56.67)	4(13.33)

2.3 各组术后7 d肢体局部肿胀情况比较 见表3。实验组和对照组及空白对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表3 各组术后7 d肢体局部肿胀情况比较 n(%)

组 别	时 间	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ
实验组	治疗前	10(33.33)	13(43.33)	7(23.33)
(n=30)	术后7 d	20(66.67)	9(30.00)	1(3.33)
对照组	治疗前	8(26.67)	15(50.00)	7(23.33)
(n=30)	术后7 d	12(40.00)△	15(50.00)	3(10.00)
空白对照组	治疗前	9(30.00)	15(50.00)	6(20.00)
(n=30)	术后7 d	10(33.33)△	16(53.33)	4(13.33)

3 讨 论

伤肢肿胀主要原因是由于小血管破裂、出血及毛细血管通透性增加,血管内液外渗到组织间隙所致,同时由于疼痛,肌肉反射性痉挛等造成静脉回流障碍,使血管壁扩张,通透性增加,造成组织间水肿[5]。这些病理改变,将影响伤口愈合,重者造成局部皮肤供血进一步障碍,继而增加伤口感染可能性,影响损伤组织的修复,甚至直接影响骨折的愈合[6]。

四肢长骨骨折后,局部导致气滞血瘀,局部经气不通,水液代谢障碍,会出现局部湿邪阻滞,湿瘀互结,导致络脉不通。从而出现骨折后伤肢肿胀。病邪阻滞在络脉,中医病机为气滞血瘀、湿瘀互结、络脉不通[7]。鸡鸣散出自《朱氏集验方》,主治行气降浊,化湿通络。治湿脚气,足胫肿重无力,行动不便,麻木冷痛。现代研究具有镇痛、抗炎作用[8]。复元活血汤出自《医学发明·中风同堕坠论》,通过活血祛瘀,疏肝通络,治疗跌打损伤,瘀血留于胁下,疼痛不已[9]。《成方便读》载"此方以柴胡之专入肝胆者,宣其气道,行其郁结。而以酒浸大黄,使其性不致直下,随柴胡之出表入里以成搜剔之功。当归能行血中之气,使血各归其经。血瘀之处,必有伏阳,故以花粉清之。痛盛之时,气脉必急,故以甘草缓之。桃仁之破瘀,红花之活血。去者去,生者生,痛自舒而元自复矣"。关于通络的方法,叶天士提到的有辛温通络、辛香通络、辛润通络及辛咸通络等[10],所以用辛者,叶氏认为"辛散横行入络",具有行气、散结、止痛[11]。三法合方,达到祛湿、活血、通络。从而治疗四肢长骨骨折后肿胀。

本研究通过祛湿活血通络法在治疗四肢长骨骨折术后肿胀应用,取得了良好的疗效,优于注射用七叶皂苷钠。注射用七叶皂苷钠虽然有消肿作用,但是无通络作用,故止痛效果不明显。疼痛与经络不通有关[12],需要通络药物治疗,祛湿活血通络法应用地龙、泽兰等通络药配合祛湿、活血药物共用更符合四肢长骨骨折术后肿胀的病机。祛湿活血通络法药物通过口服配合外敷,内外兼治,其作用兼顾消肿止痛,其力量更强,药力更专,值得在临床进一步推广应用及开展动物实验研究。

参 考 文 献

[1] 吴雪辉,罗飞,谢肇,等. 丹红注射用治疗四肢长骨骨折后肿胀的疗效观察[J]. 中华中医药学刊,2008,28(4):893-894.

[2] 吴伟挺. 四肢长骨骨折采用交锁髓内钉治疗的临床体会[J]. 中外医学研究,2014,12(32):119-120.

[3] 沈秀凯, 段芙蓉. 多功能外固定架治疗长骨骨折的护理体会[J]. 实用骨科杂志,2004,20(6):576.

[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,2002:344.

[5] 林秋丽,梁艳,邓敏婷,等. 中药制剂贴敷疗法对四肢骨折术后肢体肿胀效果观察[J]. 护理实践与研究,2009,6(15):20-21.

[6] 贾长虹. 双柏散外敷治疗早期四肢骨折肿胀疼痛的疗效观察[J]. 光明中医,2010,35(8):1433-1434.

[7] 李世伟,李鹏,樊效鸿. 中药热熨治疗四肢骨折后肿胀的临床观察[J]. 现代中医药,2013,33(1):37-38.

[8] 韩军, 宋建国. 鸡鸣散镇痛抗炎作用及其机理的时间药理学实验研究[J]. 中国实践方剂学杂志,2008,14(9):63-67.

[9] 刘超. 加减复元活血汤对四肢骨折初期肿胀疼痛的影响[J]. 中华中医药杂志,2011,30(2):52-53.

[10] 张晓哲. 叶天士《临证指南医案》络病治发探析[J]. 河南中医,2014,34(10):1890-1891.

[11] 武养星,王笈. 吴鞠通络病用药特点刍议[J]. 山西中医,2011,27(8):1-3.

[12] 杜广中,卜彦青.《内径》论"痛"[J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(10):1121,1128.

(收稿日期 2015-01-15)

清肺涤痰法治疗痰热壅肺型重症肺炎临床观察

钟　云△　阮晓东
(安徽省铜陵市中医医院,安徽 铜陵 244000)

中图分类号:R563.1　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)09-1668-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.062

【摘要】目的 探讨清肺涤痰法治疗重症肺炎痰热壅肺型的疗效。**方法** 按随机数字表法将重症肺炎痰热壅肺型患者分为治疗组和对照组各 24 例,治疗组在常规治疗基础上鼻饲苇茎汤 2 周。比较两组临床肺部感染评分(CPIS 评分)、多器官功能障碍评分(Marshall 评分)、中医证候积分和 28 d、60 d 病死率。**结果** 两组 CPIS 评分、Marshall 评分及中医证候积分均有统计学差异($P<0.05$)。两组 28 d、60 d 病死率无显著差异。**结论** 清肺涤痰法可以进一步降低重症肺炎痰热壅肺型型患者 CPIS 评分和 Marshall 评分,改善重症肺炎患者预后。

【关键词】清肺涤痰法　重症肺炎　痰热壅肺型　临床观察　苇茎汤

重症肺炎是发生于下呼吸道的严重感染，常合并呼吸衰竭,是内科急重症,多因机体和呼吸道防御功能减退,误吸口咽分泌物,使细菌、病毒、支原体等病原体进入下呼吸道而发病。其病情复杂多变,如治疗措施不力，病死率极高，是感染性疾病中最为常见的死亡病因。早期给予积极治疗，控制全身性炎症反应对治疗重症肺炎尤为重要。由于广谱抗菌药的使用,常常会导致患者出现菌群失调、机体耐药及药物毒副作用的出现[1]。因此笔者加用中医清肺涤痰法治疗重症肺炎痰热壅肺型取得了较好的临床疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*临床资料*　48 例均为本院急诊病区 2012 年 10 月至 2014 年 10 月接受治疗重症肺炎的患者，其中男性 30 例,女性 18 例;年龄 47~84 岁,平均 71.3 岁;病程 2~15 d,平均 14 d;多数有基础疾病,高血压并中风后遗症者 22 例,慢阻肺患者 10 例,糖尿病史 9 例,骨折后长期卧床者 7 例。按随机数字表法将病例分为治疗组和对照组,两组患者在性别、年龄、病程方面比较均无明显差异($P>0.05$)。本治疗方法符合医学伦理学标准,取得患者与家属知情同意。

1.2　*诊断标准*　西医诊断标准参照《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》[2]对重症肺部感染的诊断标准:1)意识障碍;2) 呼吸频率≥30 次/min;3)PaO_2<60 mmHg,PaO_2/ FiO_2<300,需行机械通气治疗;4)动脉收缩压<90 mmHg;5) 并发脓毒性休克;6)X 射线胸片显示双侧或多肺叶受累,或入院 48 h 内病变扩大>50%;7)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。满足上述 1 条标准即判定为重症肺炎。中医证候诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》[3]制定。风温肺热病痰热壅肺型诊断标准:气急胀满,咳喘烦躁,痰黄稠或痰中带血,面赤口渴,舌尖红苔黄,脉滑数。纳入标准:1)符合重症肺炎诊断标准及中医证候标准。2)依据急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分预计病死率为 20%~ 80%。排除标准:1)年龄<45 岁,或>85 岁;2)存在免疫抑制的患者(如白血病、中性粒细胞 <50×10⁹/ L、淋巴瘤、HIV 感染、脾切除、移植术后以及应用细胞毒性药物、大剂量糖皮质激素、免疫抑制剂等);3)病毒性肺炎、肝病、泌尿系统感染、消化系统感染、感冒等引起的发热患者;4)经检查证实由肺部肿瘤、肺结核引起的肺部感染发热。满足上述任意 1 条排除标准即不能入选。

1.3　*治疗方法*　两组均根据药敏结果给予抗菌药物、黏液溶解剂、抑酸剂、肠内外营养支持、维持水/电解质平衡、体位引流、必要时呼吸机辅助通气和气管插管吸痰改善通气等常规治疗。治疗组另给予苇茎汤(苇茎 20 g,薏苡仁 20 g,冬瓜仁 15 g,桃仁 10 g)加味鼻饲,疗程 2 周。

1.4　*观察指标*　观察组和对照组均从治疗开始后观察 60 d。比较两组患者治疗前及治疗后 4、7、14 d 的临床肺部感染评分(CPIS 评分)、多器官功能障碍评分(Marshall 评分)、中医证候积分及 28 d、60 d 病死率。

1.5　*统计学处理*　采用 SPSS13.0 统计软件分析。计数资料用列表资料分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,治疗前后比较用配对 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　*两组重症肺炎患者治疗前后 CPIS 评分比较*　见表 1。治疗后两组患者 CPIS 评分均较治疗前明显下降($P<0.05$);观察组治疗后 4 d CPIS 评分明显低于对照组同期水平($P<0.05$),但治疗后 7 d、14 d CPIS 评分与对照组同期比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

△通信作者(电子邮箱:zy5822399@163.com)

表 1 两组重症肺炎患者治疗前后 CPIS 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗 4 d	治疗 7 d	治疗 14 d
观察组	24	7.31±1.70	5.81±1.73*△	5.53±1.51*	3.92±1.72*
对照组	24	7.71±1.40	6.81±1.92*	5.61±1.42*	4.40±2.30*

与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组同时段比较,△P<0.05。下同。

2.2 两组重症肺炎患者治疗前后 Marshall 评分比较 见表 2。治疗后两组患者 Marshall 评分均较治疗前明显下降,差异均有统计学意义(P<0.05);观察组治疗后 4 d Marshall 评分低于对照组同期水平 (P<0.05),但治疗后 7 d、14 d Marshall 评分与同期比较略低,但差异无统计学意义(P>0.05)。

表 2 两组重症肺炎患者治疗前后 Marshall 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗 4 d	治疗 7 d	治疗 14 d
观察组	24	6.32±2.20	5.21±2.42*△	5.20±1.82*	4.23±1.81*
对照组	24	7.24±2.31	6.73±2.50*	5.62±1.90*	4.81±2.41*

2.3 两组重症肺炎患者治疗前后中医证候积分比较 见表 3。治疗后两组患者中医证候积分均较治疗前下降,治疗组治疗后 4、7、14 d 中医证候积分均低于对照组同期水平,差异均有统计学意义(P<0.05)。

表 3 两组重症肺炎患者治疗前后中医证候积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗 4 d	治疗 7 d	治疗 14 d
观察组	24	11.20±2.41	7.51±2.40*△	7.21±2.60*△	6.21±1.81*△
对照组	24	11.41±2.50	10.52±2.61*	9.11±2.20*	8.40±2.31*

2.4 两组重症肺炎患者治疗前后 28 d、60 d 患者生存情况比较 见表 4。两组患者 28 d 和 60 d 病死率比较差异均无统计学意义(P>0.05)。

表 4 两组患者治疗 28 d、60 d 的生存情况比较 n(%)

组 别	时 间	存活	死亡
观察组	28 d	21(87.50)	3(12.50)
(n=24)	60 d	19(79.17)	5(20.83)
对照组	28 d	20(83.33)	4(16.67)
(n=24)	60 d	18(75.00)	6(25.00)

3 讨 论

重症肺炎患者起病急,多见于基础疾病多,年老体弱患者,机体及呼吸道防御功能减退,口咽分泌物误吸致使病原体进入下呼吸道而发病。寒战、高热、咳嗽、痰稠、气促为主要临床表现,可迅速出现神昏、唇甲紫绀,常并发多脏器功能衰竭,早期即可出现严重呼吸困难、血流动力学紊乱,导致休克、酸中毒。虽然早期广谱抗生素治疗及全身支持治疗已常规使用, 但随着病原体变异株的出现以及病原学诊断时间的滞后、耐药性增加,目前发病率仍有不断增高的趋势,且病死率高[4]。

中医认为本病之发生是因本虚感邪,邪毒心包,甚则心阳暴脱,出现喘脱、昏迷、厥脱等各种危症,又称之为暴喘病、风温肺热病、肺炎喘嗽。外邪、热毒、痰浊相互搏结,邪盛正虚,复杂多变,为其病机特点,中医证候学调查显示痰热壅肺型最为多见。苇茎汤出自《备急千金药方》,原治疗肺痈,方中苇茎甘寒轻浮,善清肺热,为肺痈必用之品,故用以为君。冬瓜仁清热化痰,利湿排脓,能清上彻下,肃降肺气,与苇茎配合则清肺宣壅,涤痰排脓;薏苡仁甘淡微寒,上清肺热而排脓,下利肠胃而渗湿,二者共为臣药。桃仁活血逐瘀,可助消痈,是为佐药。方仅四药,结构严谨,药性平和,全方共具清热化痰、逐瘀排脓之效。且药性平和,不伤胃气,更适宜年少体弱,虚实夹杂体质[5]。现代药理研究证明,该方具有消炎抗菌,有效排除机体废痰,清除毒素,显著改善患者的呼吸功能。苇茎可增强巨噬细胞吞噬功能,并通过抑制炎症细胞释放 NF-Ub,阻断炎性介质的释放,减轻患者的炎症反应,从而减少重症肺炎患者体内毒素的吸收;另还具有清热、利尿、镇咳、解毒消炎的功效[6]。

笔者充分发挥中医药优势,结合中医理论治疗重症肺炎,临床疗效确切。本研究结果表明,苇茎汤辅助治疗重症肺炎能够提高疗效。本研究采用的 CPIS 评分最早由 Pugin 等提出,该评分系统同时结合了临床、影像学和微生物学标准,用来评估感染的严重程度,分值越高感染程度越重。Marshall 评分目前常用的针对多脏器功能障碍综合征病情严重程度评估的评分系统。本研究显示,治疗后两组患者 CPIS 评分、Marshall 评分均较治疗前下降, 治疗组治疗 4 d CPIS 评分和 Marshall 评分均低于对照组同期水平。综上所述,对痰热壅肺型重症肺炎在基础治疗上加用中药苇茎汤清热解毒化痰宣肺治疗,疗效确切,值得临床进一步研究。

参 考 文 献

[1] 杨会荣. 中西医结合治疗小儿重症肺炎临床随机对照试验的临床研究[J]. 河北医科大学学报,2011,3 (16):48-50.

[2] 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 2006 版[J]. 中华结核和呼吸杂志,2006,29(10):651-655.

[3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 2012版[M]. 北京:中国医药科技出版社,2012:68.

[4] 卢才义,王示雯,赵玉生,等. 肺部感染与老年多脏器功能衰竭的研究[J]. 中国实用内科杂志,2006, 26(4):259-261.

[5] 张芳. 中西医结合治疗重症肺炎 50 例临床观察[J]. 中医中药,2014,12(13):303-304.

[6] 梅全喜. 简明实用中药药理手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 398.

(收稿日期 2015-02-07)

体外冲击波联合传统电针治疗跟腱腱围炎的临床观察

常　宁
(新疆体育职业技术学院,新疆 乌鲁木齐 830001)

中图分类号:R274.3　文献标志码:B　文章编号:1004–745X(2015)09–1670–02
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.09.063

【摘要】目的 观察体外冲击波联合传统电针治疗跟腱腱围炎的临床疗效。**方法** 将确诊的跟腱腱围炎患者共 36 例,按其就诊先后顺序进行编号,采用随机数字表法均分为冲击波组、电针组及联合组各 12 例。冲击波组只进行体外冲击波治疗,电针组只进行电针治疗,联合组需要先后接受体外冲击波治疗和电针治疗。30 d 后比较疗效。**结果** 治疗后 1 周、2 周、4 周及 8 周 VAS 评分各组均较治疗前有好转,联合组较电针组及体外冲击波组更明显;治疗后 4 周和 8 周,冲击波组比电针组改善明显;联合组和冲击波组的 VAS 评分随着时间延长,进一步下降,而电针组 8 周后的 VAS 评分比 4 周后有明显提高(均 $P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 体外冲击波与电针联合(简称联合法)比单纯的体外冲击波治疗或者电针治疗明显。

【关键词】 跟腱腱围炎　体外冲击波　传统电针

跟腱腱围炎[1]在相关文献中也称吱喳性跟腱周围炎抑或跟腱腱鞘炎。此类病症常见于运动员及演员中。其定义为跟腱及周围的腱膜在行走、跑跳等剧烈运动时遭受劳损,发生部分纤维撕裂、充血、水肿、纤维变性,甚至钙化等,以局部疼痛,足跟不能着地,踝关节背伸疼痛加重等为主要表现的无菌炎症性疾病[1]。骨伤科临床治疗多采用体外冲击波(ESWT)进行治疗,中医学科则通常利用电针等加以治疗。笔者尝试结合两种方法(简称联合法)用于跟腱腱围炎的治疗,通过临床数据收集,比较电针、体外冲击波和联合法的临床治疗效果。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　诊断标准按文献[2–3]执行。纳入标准:病程超过 30 d;接受过物理治疗或者功能锻炼等康复治疗方案,但是没有明显疗效;签署知情同意书,并配合完成整个研究及后期追踪。排除标准:患者有电针或者体外冲击波禁忌;不愿参加该研究方案者;罹患类风湿或风湿关节炎、跟骨骨折、跗管综合征、坐骨神经痛、骨或软组织肿瘤、感染等疾病。

1.2　*临床资料*　选取 2012 年 1 月至 2013 年 12 月在学院门诊收治的跟腱腱围炎患者共 36 例,按其就诊先后顺序进行编号,采用随机数字表法均分成 3 组,分别编入冲击波组、电针组及联合组各 12 例。冲击波组男性 7 例,女性 5 例;平均年龄(19.6±2.1)岁;平均病程(4.0±0.7)月;平均 VAS 评分(8.38±0.70)分;左侧 5 例,右侧 7 例。电针组男性 6 例,女性 6 例;平均年龄(21.3±1.6)岁;平均病程(3.7±0.5)月;平均 VAS 评分(8.13±0.78)分;左侧 6 例,右侧 6 例。联合组男性 7 例,女性 5 例;平均年龄(20.7±1.8)岁;平均病程(3.9±0.6)月;平均 VAS 评分(8.38±0.70)分;左侧 7 例,右侧 5 例。各组患者的性别、年龄、病程、VAS 评分等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　冲击波组只进行体外冲击波治疗,电针组只进行电针治疗,联合组需要先后接受体外冲击波治疗和电针治疗。首日采用体外冲击波治疗,次日采用电针治疗,治疗期间依次交替。体外冲击波治疗:利用 PHYSIO 公司生产的 POLAND Ⅱ 型体外冲击波治疗仪,治疗时在跟腱周围寻找明显压痛点,并且以此为中心接受变频冲击。依靠患者个体的耐受和具体病情,适当对冲击时长、频率以及冲击波能量密度调节。冲击时长 12 min;频率 4 Hz;冲击能量密度 0.36 mJ/mm^2。每 3 天接受 1 次治疗,持续 30d,共 10 次。电针治疗:取阿是穴,斜刺,进针 1 寸;昆仑穴,直刺,进针 0.5 寸;太溪穴,直刺,进针 0.5 寸。手法均为平补平泻,以患者得气感为度,具体感受到酸麻胀痛。然后接 6805 针灸治疗仪,每 10 分钟依次换连续波、疏密波和断续波,以患者能忍受最大的限度为治疗强度。每 2 天治疗 1 次,持续 30 d,共 15 次。

1.4　*评定标准*　在治疗前及治疗后 1 周,2 周,4 周,8 周分别对 3 组患者进行疼痛程度和临床疗效评定。1)疼痛评分:采用视觉模拟量表[4–5](VAS)评定患者坐 30min 后起步直立行走时的疼痛程度。0 分表示不痛,10 分表示剧痛。1~3 分为轻度疼痛,4~6 分为中度疼痛,7~9 分为重度疼痛。2)临床疗效:采用加权法评估临床疗效,疼痛减轻的百分数=(A–B)/A×100%。其中,A 是治疗前 VAS 评分,B 为治疗后 8 周 VAS 评分。VAS 加权值为(0,25%),无效;VAS 加权值为(25%,

50%),有好转;VAS 加权值(50%,75%),有效果;VAS 加权值为(75%,100%),临床治愈[6-7]。

1.5 统计学处理 运用 SPSS20.0 统计软件分析。分析后的结果以($\bar{x}\pm s$)描述,用单因素方差分析计量资料,可以得到 F 值和 P 值,采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组患者治疗前后 VAS 评分比较 见表 1。治疗后 1 周、2 周、4 周及 8 周 VAS 评分各组均较治疗前有好转($P<0.05$),联合组较电针组及体外冲击波组更明显($P<0.05$);治疗后 4 周和 8 周,冲击波组比电针组改善明显;联合组和冲击波组的 VAS 评分随着时间延长,进一步下降,而电针组 8 周后的 VAS 评分比 4 周后有明显提高(均 $P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 1 各组患者治疗前后 VAS 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 8 周
冲击波组	12	8.38±0.70	4.38±0.86$^{\triangle}$	3.75±1.20	3.25±0.66$^{\triangle}$	2.38±0.70$^{\triangle}$
电针组	12	8.13±0.78	4.63±0.86	4.13±0.78	3.00±0.71	3.86±0.60*
联合组	12	8.38±0.70	3.25±0.66$^{\triangle\blacktriangle}$	3.13±0.78$^{\triangle\blacktriangle}$	2.50±0.50$^{\triangle\blacktriangle\blacktriangle}$	1.86±0.78$^{\triangle\blacktriangle\blacktriangle}$

与本组治疗后 4 周比较,$^{*}P<0.05$;与电针组比较,$^{\triangle}P<0.05$;与冲击波组,$^{\blacktriangle}P<0.05$,$^{\blacktriangle\blacktriangle}P<0.01$。

2.2 各组临床疗效比较 见表 2。在治愈率和总有效率方面,联合组比电针组、冲击波组有显著提高;体外冲击波组也均高于电针组。由于样本量限制,未做统计学处理。

表 2 各组临床疗效比较(n)

组 别	n	无效	好转	有效	治愈	治愈率(%)	总有效(%)
冲击波组	12	2	3	4	3	25.00	10(83.33)
电针组	12	3	2	5	2	16.70	9(75.00)
联合组	12	0	2	4	6	50.00	12(100.00)

3 讨 论

中医保守治疗方法往往见效慢、易复发,近年临床上已证实体外冲击波对跟腱腱围炎具有肯定的疗效,但尚未得到推广应用。西方医学的治疗方法虽多,但是疗效却不尽相同。为此,笔者力求结合中医常用的电针治疗与西医现代技术的体外冲击波进行联合治疗,观察表明确实能提高疗效,弥补单一治疗的不足[8]。

电针法治疗跟腱腱围炎的治疗效果也是确信的[9]。随着年龄的增长,人体跟腱内的血管数量逐渐减少,尤其至 25~26 岁时特别明显[10]。营养跟腱的血管来自腓骨动脉和胫后动脉和,血管的走行方向与腱纤维一致,这也就说明跟腱血管的分布与年龄有联系[11]。这可能也就是跟腱腱围炎不易治愈、缠绵反复的主要缘故。依照中医临床经验,在即时镇痛方面取阿是穴是首选,配穴在其周围寻找,比如:太溪穴,解溪穴等,一并接通电针仪,可以达到止痛、疏经的效果。同时,笔者发现:在治疗后 1 周、2 周和 4 周的 VAS 评分方面,电针组和冲击波组无显著区别,而且在近期疗效方面,电针组和冲击波组比较接近;但是在治疗后 8 周的 VAS 评分方面,电针组比冲击波组较高,而且在远期疗效方面,电针组相比冲击波组有差距。表明在短期治疗上,电针还是有效果的,但是远期疗效不好,不能在根本上治愈跟腱腱围炎。

通过本研究,凭借视觉模拟评分和实验治疗效果,在对跟腱腱围炎的治疗效果上,体外冲击波与电针联合(简称联合法)比单纯的体外冲击波治疗或者电针治疗明显。联合法在即时镇痛方面可以依靠电针治疗,在远期疗效方面又能通过体外冲击波发挥作用,值得在临床推广。

参 考 文 献

[1] 曲绵域,于长隆. 实用运动医学[M]. 4 版. 北京:北京大学医学出版社,2003:841-842.

[2] 张世明. 中西医结合运动创伤学[M]. 北京:北京大学医学出版社,2008:440-442.

[3] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎. 实用骨科学[M]. 北京:人民军医出版社,1999:1439.

[4] 南登崑.康复医学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2004:279-280.

[5] Rhind VM, Bird HA, Wright V. A comparison of clinical assessment of disease activity in rheumatoid arthritis[J]. Annals of the Rheumatic Disease, 1980, 39:135-137.

[6] 孙德海,纪春梅,姜长林,等. DOLORCLAST 放散状冲击波治疗慢性足底筋膜炎的临床观察[J]. 中国伤残医学,2010,18(1):70-71.

[7] 程祥, 王志强, 林青梅, 等. 经皮穴位电刺激对人流患者 BIS 及 VAS 的影响[J]. 中国针灸,2010,4(30):305-307.

[8] 陈葵好,李文杰,张力,等. 冲击波治疗慢性足底筋膜炎的临床观察及护理[J]. 医学理论与实践,2008,21(7):852-853.

[9] 王俊华,徐远红,王刚,等. 体外冲击波联合电针治疗冈上肌肌腱炎的临床研究[J]. 中国中医急症,2012,21(7):1050-1051.

[10] Scott RT, Hyer CF, Granata A. The correlation of achilles tendinopathy and body mass index[J]. Foot & ankle specialist.2013, 5:459.

[11] 黄凤琪. 腓肠肌腱瓣 V-Y 成形术治疗陈旧性跟腱断裂及其相关解剖研究[D]. 长沙:中南大学,2008.

(收稿日期 2015-03-20)

加味四斤丸汤剂治疗膝骨关节炎急性发作 40 例

徐新玉　柏华民　赵玉玲
(兰州军区乌鲁木齐总医院,新疆 乌鲁木齐 830000)

中图分类号:R684.3　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)09-1672-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.064

【摘要】目的 观察加味四斤丸汤剂治疗膝骨性关节炎急性发作的疗效。**方法** 对 80 例膝关节骨性关节炎急性发作患者采用随机数字表法分为试验组与对照组各 40 例,治疗组采用加味四斤丸汤剂内服,400 mL,分 2 次服用,连续服用 28 d。对照组给予硫酸氨基葡萄糖胶囊 0.628 g,口服,每日 3 次。观察两组临床疗效。**结果** 治疗组临床总有效率明显优于对照组($P<0.05$)。症状积分、体征积分两组组间比较差异明显($P<0.05$)。关节炎指数两组组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 加味四斤丸汤剂治疗膝骨关节炎急性发作疗效显著。

【关键词】 加味四斤丸汤剂　膝骨性关节炎　急性发作

膝关节骨性关节炎(简称 KOA)临床上以关节疼痛、僵硬、活动受限为主要表现。可以急性发作,也可以在长期慢性疾病过程中突然出现膝关节疼痛、僵硬、活动受限加重,其基本病理改变为多种致病因素引起的进行性关节软骨变性、破坏及丧失,关节软骨及软骨下骨边缘骨赘形成,由此引起一系列的关节症状和体征,严重影响患者的关节功能活动。本病临床治疗方法虽然多样,但有效率则不尽相同。古方加味四斤丸用于治疗骨关节炎鲜有报道,笔者采用加味四斤丸原方汤剂治疗膝骨关节炎急性发作 40 例,疗效显著,能短期内改善患者临床症状。现总结如下。

1　资料与方法

1.1　*临床资料*　选取 2010 年 6 月至 2011 年 12 月因膝关节疼痛急性发作或加重在本院就诊的门诊及住院患者 80 例,男性 19 例,女性 61 例;年龄 40~82 岁,平均(62.1±10.5)岁。80 例患者按照随机数字表法分为试验组和对照组各 40 例。其中试验组 50 岁以下 7 例,51~64 岁 12 例,65 岁以上 21 例;病程 6 个月以内的 6 例,6 个月至 5 年 14 例,5 年以上的 20 例。对照组 50 岁以下 9 例,51~64 岁 12 例,65 岁以上 19 例;对照组病程 6 个月以内的 5 例,6 个月至 5 年 13 例,5 年以上的 22 例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2　*病例选择*　1)诊断标准按照骨关节炎诊疗指南[1](2007 年版)制定:(1)近 1 个月内反复膝关节疼痛;(2)X 线片(站立或负重位)示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和(或)囊性变、关节缘骨赘形成;(3)关节液(至少 2 次)清亮、黏稠,WBC<2000 mL;(4)中老年患者(≥40 岁);(5)晨僵时间≤30 min;(6)活动时有骨摩擦音(感)。综合临床、实验室及 X 线检查,符合(1)、(2)条或(1)、(3)、(5)、(6)条或(1)、(4)、(5)、(6)条,可诊断为 KOA。2)中医证候诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》[2]制定,肝肾亏虚证:主症为关节疼痛,胫软膝酸或肿胀肥厚感,痿软无力。次症为活动不利,运作牵强,或骨节肥大,活动受限。3)纳入标准:(1)符合上述诊断标准,并且 1 个月内未用其他方式治疗或服用其他药物;(2)依从性强,能按要求进行治疗并接受临床观察。4)排除标准:(1)显著狭窄或关节间形成骨桥连接而成骨性强直者;(2)膝关节肿瘤、类风湿关节炎、结核、化脓及关节内骨折急性期者;(3)有明显膝关节内外翻畸形及患肢有血管神经损伤史者;(4)有心肝肾等脏器器质性疾病、内分泌系统疾病及严重精神病患者;(5)有胃溃疡、出血等病史者;(6)依从性较差。

1.3　*治疗方法*　试验组采用加味四斤丸汤剂内服,药物组成:肉苁蓉 15 g,熟地黄 12 g,鹿茸 1 g,怀牛膝 15 g,菟丝子 15 g,木瓜 15 g,天麻 10 g,五味子 6 g。每日 1 剂,水煎 400 mL,分 2 次服用,连续服用 28 d。对照组给予硫酸氨基葡萄糖胶囊 0.628 g,口服,每日 3 次,治疗 28 d。

1.4　*疗效判定*　1)疗效观察指标。(1)临床疗效评价参照《中药新药治疗骨关节炎的临床研究指导原则》中症状、体征评分方法[2]。(2)参照文献[3]评定生活质量-关节炎影响指数(AIMS)。

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,并采用重复测量的方差分析;计数资料以百分率表示,以非参数检验进行分析(使用 Wilcoxon 秩和检验)。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*两组膝骨关节炎急性发作患者临床疗效比较*　见表1。试验组总有效率明显优于对照组($P<0.05$)。

2.2　*两组膝骨关节炎急性发作患者症状体征积分比较*　见表 2。两组治疗 4 周后,症状、体征积分均明显改善($P<0.05$),且试验组改善更明显($P<0.05$)。

表 1 两组膝骨关节炎急性发作患者临床疗效比较(n)

组 别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
试验组	40	9	21	7	3	37(92.50)$^{\triangle}$
对照组	40	7	12	15	6	34(85.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

表 2 两组膝骨关节炎急性发作患者症状体征积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	症状积分	体征积分
试验组	治疗前	15.76±3.11	9.66±1.05
(n=40)	治疗 4 周后	6.87±3.08$^{*\triangle}$	4.78±1.12$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	15.98±2.98	9.95±1.74
(n=40)	治疗 4 周后	8.87±3.21*	5.92±1.09*

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

2.3 两组膝骨关节炎急性发作患者关节炎指数比较 见表 3。两组治疗 4 周后关节炎指数降低($P<0.05$),但组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 两组膝骨关节炎急性发作患者关节炎指数比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗 4 周后
试验组	40	67.8±10.1	54.2±8.5*
对照组	40	68.1±13.2	50.4±8.7*

3 讨 论

中医认为膝骨关节炎的病变部位主要在关节的软骨及骨,属中医痹病“五体痹”之一的骨痹。《内经》云“病在骨,骨重不可举,骨髓酸痛,名曰骨痹”,“膝骨痹”病名最早出自孙思邈《备急千金要方》。根据文献[4]并结合笔者临床经验, 其病因病机可从以下 3 个主要方面认识。1)年老肾虚。本病病位在筋骨,与肝肾关系密切。中年以后,肝肾亏虚,肾主骨生髓,肾虚不能主骨,肝虚无以养筋,筋骨失养,是本病发生的根本。2)劳损过度。慢性劳损是形成本病的重要因素。因长期负重用力,关节使用过度,或姿势不良,关节被动受牵拉,劳损日久,致气血不和,经脉受阻,筋骨失于濡养。3)外邪入侵。“风寒湿三气杂至合而为痹”是该病的主要外在因素。肾虚形疲,易受风、寒、湿等外邪侵袭,阻闭经络、筋骨及关节,气血不通,造成关节疼痛、僵硬、活动受限。

综上所述,笔者认为,本病与年老体衰肝血肾精渐亏而致骨失所养、长期劳损、外感风寒湿邪有关,因此肝肾不足,风寒湿阻络,筋脉瘀滞是本病的病机关键所在。

西医研究认为 KOA 发病是从膝关节软骨退行性改变开始逐渐累及滑膜、关节囊、软骨下骨质等关节重要结构,最终导致了软骨降解,其修复及代偿过程是一个炎症过程[5-6]。治疗上以改善症状的 NSAIDs 类药物和改善病情的软骨保护剂氨基葡萄糖、白细胞介素-1 抑制剂双醋瑞因等药物为主, 但根据循证医学比较研究[7],使用 NSAIDs 类药有明显的胃肠道不良反应及较高的心血管事件发生率。

中医药治疗本病有独特优势。笔者据本病属“本虚标实”,治疗上宜滋补肝肾、强壮筋骨以治本, 祛风散寒、除湿通络以治标,对肝肾亏损型,用《三因极一病证方论》中的古方加味四斤丸。将原方煎成中药汤剂内服,与硫酸氨基葡萄糖胶囊比较,4 周后患者疗效优于对照组,症状、体征积分均较氨基葡萄糖胶囊治疗者下降明显。两组治疗前后对患者生活质量均有不同程度的改善,但两组治疗后生活质量相比较没有明显差异。

加味四斤丸方中肉苁蓉,甘、咸、温,归肾、大肠经,补肾益精,可用于肝肾不足所致的筋骨萎软,腰膝疼痛[8];鹿茸,性温、味甘咸,入肝、肾两经,具补肾阳、益精血、强筋骨的作用[9];熟地黄,甘,微温,归肝、肾经。养血滋阴,补精益髓。三药共为君药,补肝肾、益精血、强筋骨[10],针对肝肾亏虚以治其本。牛膝,味苦、酸,性平,归肝、肾经[11],可活血祛瘀,补肝肾,强筋骨,引血下行;菟丝子,辛、甘、平,归肝、肾经,补肾益精,既可补阳,又可益阴,有温而不燥,补而不滞的特点[12];五味子其味酸、甘,性温,归肺、心、肾经,有收敛固涩,益气生津,补肾养心之功[13];牛膝、菟丝子、五味子协助君药加强补肝肾、益精血、强筋骨作用。木瓜,酸、温,归肝、脾经,舒经活络,和胃化湿,可用于湿痹拘挛,腰膝关节酸重疼痛。天麻可平肝益气、利腰膝、强筋骨,可用于风湿痹痛、肢体麻木、筋脉拘挛、关节屈伸不利等症。现代药理研究发现其有抗炎镇痛作用[14]。木瓜、天麻祛风除湿,疏经通络治其标。加味四斤丸全方共奏补益肝肾以治其本,祛风除湿通络治其标之效,以达到减轻或缓解膝关节疼痛,改善临床症状的目的。

本组临床疗效观察显示, 采用加味四斤丸汤剂治疗膝骨关节炎急性发作, 谨守补益肝肾之本, 祛风除湿、通络止痛之标,标本兼治,短时间内显著改善患者的临床症状和体征,能快速缓解膝关节的疼痛,改善膝关节功能,提高患者的生活质量。

参 考 文 献

[1] 中华医学会. 临床诊疗指南:骨关节病分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:12.

[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,2002:349-353.

[3] 蒋明. 中华风湿病学[M]. 北京:华夏出版社,2004:765.

[4] 路志正,焦树德. 实用中医风湿病学[M]. 北京:人民卫生出版社,1996:608-619.

[5] 周达岸,郑洪新,李静. 骨痹消对兔骨性膝关节炎软骨细胞 p53、Bcl-2 表达的影响[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志,2010,19(5):494-497.

[6] 李文顺,沈冯君,易洪城. 膝骨性关节炎的病因病理研究[J]. 贵阳中医学院学报,2002,24(4):8-10.

[7] Scott D, Kowalczyk A. Osteoarthrits of the knee[J]. BMJ Clin

Evid, 2007, 1: 1121.
[8] 陈飞, 陈卓, 邢雪飞, 等. 肉苁蓉的研究进展[J]. 药物评价研究, 2013, 36(6): 469–475.
[9] 李美花, 朴凤花, 金春玉, 等. 鹿茸在朝医药中的应用特点[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(24): 4968–4970
[10] 许弋. 盐附同制熟地阴阳两虚可医[J]. 陕西中医学院学报, 1994, 17(2): 33.
[11] 田硕, 苗明三. 牛膝的化学、药理及应用特点探讨[J]. 中医学报, 2014, 29(8): 1186–1188.
[12] 陶御风. 菟丝子应用发微[J]. 浙江中医杂志, 2003, 8(9): 409.
[13] 祝桂庭, 陈红. 五味子临证应用[J]. 河北中西医结合杂志, 1996, 5(1): 120.
[14] 张丽, 吉祥. 天麻的临床应用[J]. 黑龙江医药, 2005, 18(2): 64.

(收稿日期 2015–01–25)

自拟缓急止痛汤治疗小儿肠系膜淋巴结炎临床观察

王成果
(山东省茌平县中医医院, 山东 茌平 252100)

中图分类号: R725.7　文献标志码: B　文章编号: 1004–745X(2015)09–1674–02
doi: 10.3969/j.issn.1004–745X.2015.09.065

【摘要】目的 观察中药在小儿肠系膜淋巴结炎临床治疗中的作用。**方法** 回顾我院收治的 90 例肠系膜淋巴结炎患儿, 按随机数字表法分为治疗组和对照组, 对照组给予抗感染、抗病毒及对症治疗, 治疗组在对照组的基础上, 加用自拟缓急止痛汤口服, 比较两组患儿的临床疗效。**结果** 治疗组 5 d 总有效率为 80.00%, 显效率 26.67%, 明显高于对照组的 60.00%、15.56%($P<0.05$); 治疗组 10 d 总有效率为 95.56%, 显效率 73.33%, 明显高于对照组的 82.22%、53.33%($P<0.05$); 两组患儿临床指标恢复至正常的时间差异亦有统计学意义 ($P<0.01$)。**结论** 自拟缓急止痛汤治疗小儿肠系膜淋巴结炎效果确切, 且无明显不良反应。

【关键词】 肠系膜淋巴结炎　小儿　腹痛　中医疗法　自拟缓急止痛汤

急性肠系膜淋巴结炎亦称为非特异性肠系膜淋巴结炎[1], 由 Brennemann(1921)首先提出, 为小儿腹痛的常见病因之一。西医常规治疗方案为抗感染、抗病毒及对症处理, 但起效慢, 疗程长, 腹痛易反复, 淋巴结肿大改善不明显。笔者在西医常规治疗基础上, 加用中药自拟缓急止痛汤口服, 起到了很好的效果。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　纳入标准: 所有患儿都有咽痛、腹痛、呕吐、腹泻、发热、便秘等症状中的几项, 病情严重者有颈部淋巴结肿大, 并且都进行了腹部彩超检查, 参照《褚福棠实用儿科学》[2]及《超声医学》[3]中的有关诊断标准诊断, 均符合诊断标准。排除标准: 外科急腹症、肠系膜淋巴结结核、腹型癫痫患儿及头孢菌素过敏患儿。

1.2　*临床资料*　选取 2012 年 6 月至 2014 年 6 月本院儿科收治的 90 例肠系膜淋巴结炎患儿, 按随机数字表法分为治疗组和对照组各 45 例。治疗组男性 34 例, 女性 11 例; 年龄 11 个月至 14 岁, 平均(6.56±1.26)岁; 病程 1~6 周, 平均(3.24±1.35)周。对照组男性 32 例, 女性 13 例; 年龄 11 个月至 14 岁, 平均 (6.76±1.35)岁; 病程 6 d 至 7 周, 平均(3.32±1.34)周。两组患儿在年龄、性别以及病情等资料差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组给予头孢哌酮钠舒巴坦钠 50 mg/(kg·d)入液静滴, 利巴韦林 10 mg/(kg·d)静脉滴注, 发热、腹痛、呕吐及脱水等症状严重时给予退热、解痉止吐及补液等对症治疗; 治疗组在对照组的基础上加服自拟缓急止痛汤: 桂枝 6~9 g, 白芍 9~20 g, 炙甘草 6~9 g, 生姜 6~9 g, 大枣 20 g, 连翘 20 g, 生麦芽 30 g, 山楂 9~12 g, 茯苓 9~20 g, 陈皮 9~12 g。每日 1 剂, 水煎服, 分 2 次口服。5 d 为 1 疗程。

1.4　*观察方法*　1)疾病转归情况。根据患儿临床症状消失情况, 在治疗第 5 天及第 10 天复查腹部彩超, 如第5 天淋巴结未恢复正常, 则第 10 天再次复查腹部彩超。2)临床指标恢复至正常所需时间。选择腹痛、呕吐、体温、腹腔淋巴结等 4 个主要指标进行观察对比。3)复发率。随访半年, 对比两组患儿复发率。

1.5　*疗效标准*[4]　显效: 5~10 d 临床症状消除, B 超检查淋巴结无肿大, 临床治愈。有效: 5~10 d 临床症状消除, B 超检查淋巴结较前缩小但尚未恢复正常或肿大淋巴结数量减少。无效: 5~10 d 临床症状未消除, B 超淋巴结未恢复正常。总有效率=显效率+有效率。

1.6　*统计学处理*　应用 SPSS 12.0 软件进行统计, 临床指标数据以($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验, 疾病

转归计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疾病转归情况比较 见表 1。治疗组治疗 5、10 d 总有效率和显效率均明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组疾病转归情况比较 n(%)

组 别	时 间	显效	有效	无效	总有效
治疗组	第 5 天	12(26.67)$^{\triangle}$	24(53.33)	9(20.00)	36(80.00)$^{\triangle}$
(n=45)	第 10 天	33(73.33)$^{\triangle}$	10(22.22)	2(4.44)	43(95.56)$^{\triangle}$
对照组	第 5 天	7(15.56)	20(44.44)	18(40.00)	27(60.00)
(n=45)	第 10 天	24(53.33)	13(28.89)	8(17.78)	37(82.22)

与对照组治疗后比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$。下同。

2.2 两组患儿临床指标恢复至正常的时间比较 见表 2。治疗组体温、腹痛、呕吐、腹腔淋巴结等指标恢复至正常所需的时间与对照组相比显著缩短($P<0.01$)。

表 2 两组患儿临床指标恢复至正常的时间比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	腹痛	呕吐	体温	腹腔淋巴结
治疗组	45	3.05±1.06$^{\triangle\triangle}$	1.45±0.38$^{\triangle\triangle}$	2.40±0.50$^{\triangle\triangle}$	6.10±1.06$^{\triangle\triangle}$
对照组	45	4.95±1.50	2.82±0.90	3.57±0.64	8.30±1.45

2.3 两组复发率比较 随访半年,治疗组复发 5 例,复发率为 11.63%;对照组复发 15 例,复发率为40.54%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

肠系膜淋巴结炎好发于少年儿童,尤其是 3~7 岁儿童[5],常并发于上呼吸道感染,或继发于胃肠道炎症之后,其原因为呼吸道或消化道细菌、病毒经血液循环或淋巴系侵及肠系膜,或是通过细菌移位或炎症介质移位到淋巴引流相对应的肠系膜淋巴结所致,尤其是回肠末端系膜淋巴结,B 超检查可发现肠系膜淋巴结肿大。

本病属中医学腹痛讨论范畴,腹痛的原因以感受寒邪、乳食积滞、脏腑虚冷、气滞血瘀为多见,治宜行气止痛散结,消食祛瘀为主[6-8]。小儿脏腑娇嫩,形气未充,卫外不固,易感受外邪,或饮食不节,过食寒凉,致外邪搏结肠间,寒邪内停,脾阳被遏,气机郁滞,血脉凝滞,痰湿食交阻,结于腹部,形成痰核(淋巴结肿大),不通则痛,不荣则痛[9],故腹中拘急疼痛,痛无定时,喜温喜按,舌淡,脉沉细。缓急止痛汤,实为小建中汤的加味方,方中桂枝温脾阳,散寒邪;芍药柔肝和脾,最善止痛,和甘草取芍药甘草汤之意,《幼幼集成》赞芍草“无论寒热虚实,一切腹痛收之神效”[10];生姜温胃散寒;大枣补脾益气;炙甘草益气和中,调和诸药;重用生麦芽,与饴糖意同。现代药理研究证明,小建中汤能提高吞噬指数,具有抗炎、增强机体免疫力的作用[11]。而连翘体轻通达,可解少阳之郁气,清其热而散其郁,和畅气机,入胃可清热,利枢机,可使脾升胃降,呕吐自止。小儿食积,因食积壅内,久必生热,从而可见低热、腹胀、嗳腐吞酸、口苦等。连翘善清食滞之热而止呕吐,故保和丸中即有连翘。感冒久而不愈,邪毒久羁不散,或易感外邪,经常反复感冒而引起肠系膜淋巴结炎复发者,多为伏邪正虚所致,而连翘除有散邪解表作用外,尚可鼓舞人体正气,祛除体内伏邪。现代药理认为连翘具有解热、抗炎及广谱抗菌作用,对流感病毒等多种病原微生物有抑制作用[6]。再合以生山楂消食导滞,陈皮行气,茯苓健脾益气,扶正祛邪兼用,攻补兼施,故而取效明显。

本病的预防也极为重要,首先要培养孩子良好的饮食习惯,尤其是平素体质较弱、寒性体质的儿童,要注意饮食卫生,忌食雪糕、冰激淋、生冷瓜果、冷饮等,不吃零食,少喝饮料,不暴饮暴食等,睡眠时保护好肚脐等;其次是避免餐后剧烈运动及预防上呼吸道感染。

参 考 文 献

[1] 甘璐,卫青. 中西医结合治疗小儿肠系膜淋巴结炎[J]. 甘肃中医,2008,21(12):22.

[2] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002:45-49.

[3] 周永昌,郭万学. 超声医学[M]. 4 版. 北京:科学技术文献出版社,2002:97-105.

[4] 周玉洁. 清热散结片联合板蓝根口服液治疗小儿肠系膜淋巴结炎的临床应用[J]. 中国中西医结合消化杂志,2008,16(4):32.

[5] 张巧凤,林广裕,陈思红. 中西医结合治疗小儿肠系膜淋巴结炎疗效观察[J]. 中医儿科杂志,2008,4(3):32.

[6] 沈映君. 中药药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:230-236.

[7] 马学梅,李小玲. 小儿急性肠系膜淋巴结炎的研究现状[J]. 医学综述,2014,20(4):698-700.

[8] 孙艳淑. 银翘散结止痛汤治疗小儿肠系膜淋巴结炎临床观察[J]. 光明中医,2014,29(1):75-76.

[9] 羊曙. 小建中汤合剂治疗小儿肠系膜淋巴结炎 45 例疗效观察[J]. 新中医,2011,43(1):83.

[10] 丁伟,舒琴,班文明. 桂枝加芍药汤联合红外理疗仪治疗小儿腹痛(中寒证)临床观察[J]. 中国中医急症,2013,22(9):1593-1594.

[11] 沈祥春,陶玲,柏帅. 小建中汤抗炎免疫作用的实验研究[J]. 时珍国医国药,2008,19(9):2100-2101.

(收稿日期 2015-01-29)

从络病论治复发性亚急性甲状腺炎临床观察

毛晓燕　沈和荣△
(江苏省昆山市第二人民医院,江苏 昆山 215300)

中图分类号:R581.4　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)09-1676-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.066

【摘要】**目的** 观察自拟活血通络方治疗亚急性甲状腺炎的临床疗效。**方法** 将 61 例患者按随机数字表法分为两组,治疗组予自拟活血通络方联合小剂量泼尼松口服治疗,对照组给予泼尼松片治疗,两组均治疗 8 周。比较两组临床疗效及治疗前后临床症状、阳性体征评分与红细胞沉降率。**结果** 治疗后两组临床症状、阳性体征评分与红细胞沉降率均较治疗前改善,治疗组改善更明显($P<0.05$);治疗组总有效率为 96.77%,高于对照组的 80.00%($P<0.05$)。**结论** 自拟活血通络方治疗亚急性甲状腺炎的临床疗效确切。

【关键词】 亚急性甲状腺炎　络病活血通络方

亚急性甲状腺炎是病毒感染有关的自限性甲状腺炎,以颈部疼痛为主要症状。治疗以减轻炎症反应及缓解疼痛为目的,疼痛较剧时可选用糖皮质激素治疗,易反复发作。对于复发性亚急性甲状腺炎,一般仍继续给予糖皮质激素,但有较高的复发率,且不良反应较多。笔者从络病论治复发性亚急性甲状腺炎, 自拟活血通络方联合小剂量强的松口服,疗效显著。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》[1] 以及《中国甲状腺疾病诊治指南-甲状腺炎》[2]拟定。纳入标准:符合瘿痈(复发性亚急性甲状腺炎)诊断标准和血瘀痰凝证辨证标准;签署知情同意书者;年龄在 18~75 岁。排除标准:有心、脑血管、造血系统、肝、肾、风湿免疫等原发性或基础性疾病;妊娠期妇女;糖尿病或精神异常者;既往亚急性甲状腺炎病史未经治疗者;初次发作的亚急性甲状腺炎患者。

1.2　临床资料　选取本院 2010 年 6 月至 2014 年 6 月 61 例复发性亚急性甲状腺炎门诊患者。按随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组 31 例,年龄 19~72 岁,平均(32.52±8.54)岁;病程 65~126 d,平均(82.32±15.37) d。对照组 30 例,年龄 20~69 岁,(33.25±8.95)岁;病程 67~132 d,平均(83.16±16.12) d。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　治疗组予活血通络方联合小剂量泼尼松口服。活血通络方:当归 10 g,桃仁 10 g,姜黄 10 g,丝瓜络 15 g,橘核 6 g,僵蚕 6 g,忍冬藤 15 g,黄芪 10 g,党参 10 g,夏枯草 15 g,牛蒡子 10 g。每日 1 剂,水煎取液 400 mL,早晚分 2 次,饭后温服。并予口服泼尼松 4 周,第 1、2 周泼尼松减为 10 mg,1 次晨服,第 3、4 周尼松减为 5 mg,1 次晨服。对照组给予泼尼松片 10 mg,每日 3 次,连续 2 周后逐渐减量,第 3、4 周减为 10 mg,每日 2 次, 第 5、6 周泼尼松减为 10 mg,1 次晨服,第 7、8 周尼松减为 5 mg,1 次晨服。两组均治疗 8 周。

1.4　观察指标　统计治疗前后症状、体征消退时间,症候积分及差值(积分参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》[1]中的症状量化表,重度计 3 分,中度计 2 分,轻度计 1 分,无计 0 分);治疗前后检测血沉、甲状腺功能。参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》[1]拟定并评价临床疗效。痊愈:症状及体征积分≥95%。肿大及疼痛消失,甲状腺功能及血沉正常。显效:症状及体征积分≥70%且<95%, 肿大及疼痛基本消失,甲状腺功能及血沉基本恢复正常。有效: 症状及体征积分≥30%且<70%,肿大及疼痛减轻,甲状腺功能及血沉有所改善。无效:症状及体征积分<30%,肿大及疼痛无减轻,甲状腺功能及血沉未改善。停药后随访 1 年,统计各组复发及甲功减退例数。

1.5　统计学处理　采用 SPSS18.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。采用 χ^2 及 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组治疗后甲状腺疼痛消退时间比较　治疗组疼痛消退时间为(5.35±1.79) d,对照组为(4.53±1.57) d,两组差异无统计学意义。

2.2　两组治疗前后症状、体征积分比较　见表 1。两组患者经治疗治疗后症状、体征积分均明显下降 ($P<0.05$),且治疗组下降幅度比对照组更明显($P<0.05$)。

2.3　两组治疗前后红细胞沉降率比较　见表 1。两组经治疗后红细胞沉降率均下降明显 ($P<0.05$),但治疗组下降幅度明显大于对照组($P<0.05$)。

2.4　两组临床疗效比较　见表 2。结果示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

2.5　两组停药后复发及甲功减退例数比较　治疗组

△通信作者(电子邮箱:45265784@qq.com)

表1 两组患者治疗前后症状、体征积分、红细胞沉降率比较 ($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	症状、体征积分(分)	红细胞沉降率(mm/h)
治疗组	治疗前	25.16±3.67	89.13±15.63
(n=31)	治疗后	9.65±1.77*△	11.31±4.72*△
对照组	治疗前	24.53±3.52	88.75±15.62
(n=30)	治疗后	11.38±2.01*	13.54±3.92*

与本组治疗前比较，*P<0.05；与对照组差值比较，△P<0.05。

表2 两组反复发作性亚急性甲状腺炎患者临床疗效比较(n)

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	31	15	10	5	1	30(96.77)
对照组	30	12	8	4	6	24(80.00)

复发1例，甲状腺功能减退1例；对照组复发7例，甲状腺功能减退6例，两组差异有统计学意义（P<0.05）。

3 讨 论

亚急性甲状腺炎属中医学“瘿痛”范畴，是以疼痛为主要临床表现的甲状腺疾病，其特征为短暂的疼痛，甲状腺的细胞和组织的损伤往往呈破坏性，且伴有全身炎症反应。目前尚无明确的发病机制，但大多数研究者认为和病毒感染密切相关，尤其是其发病往往有上呼吸道感染史，临床表现上亦有病毒感染的前驱症状，同时研究表明发病和和多种病毒相关，如腮腺炎病毒、腺病毒、柯萨奇病毒、流感病毒等[3]。其患者的甲状腺组织可以测到相关病毒抗体或其甲状腺组织的病毒培养呈阳性表现[3]。亚急性甲状腺炎的特征性检验指标是血沉及C反应蛋白升高。在治疗上，阿司匹林和非甾体抗炎药在缓解疼痛上具有明确的效果，当患者症状较重时，可应用糖皮质激素，虽然它可以在24~48 h内可以迅速缓解症状，但却不能阻止疾病的进程，也不能预防甲减的发生[3]。因甲亢期的亚急性甲状腺炎的发病是由于甲状腺组织的破坏和甲状腺素的大量外流导致，所以一般不使用抗甲状腺素药物，而仅仅使用β受体阻滞剂如普萘洛尔来改善甲亢症状；同时，因其甲减也大多为一过性，所以加减早期也一般不使用甲状腺素治疗。

中医学对于“瘿痛”的认识，古代医家认为其病因主要是水土、情志内伤等因素，多是气滞、痰凝、血瘀壅结所致[4]。近来，业者多将其病因病机归结为外感和内伤两大类[4]，瘿痛多由外感火热之邪，郁结于颈部，瘿肿而痛所致，或外感邪毒，瘀久化滞，气血不畅，痰瘀毒结而发；或外感、内伤、疫毒，相互交叉影响，瘀而发病。在治疗上中西医结合治疗效果显著，尤其在减少糖皮质激素使用量，减少其不良反应，降低复发上尤为突出[5-7]。

而复发性甲状腺炎的发病，往往由于首次发病未治疗彻底，激素用量不足或反复病毒感染导致[8]。其病程长，迁延难愈，正如叶天士在其《临证指南医案》中言“大凡经主气，络主血，久病血癖”，“初病气结在经，久则伤血入络”，故复发的瘿痛，必然由初起的热毒蕴结、风热痰湿郁结于颈部[9]，延绵日久则由实致虚，内伤气血瘀滞[10]，乃致虚实夹杂，以血瘀痰凝为标，正气不足为本。故治以通络活血、扶正补虚为要。“络以通为用”[11]，故方中当归、桃仁、姜黄，活血通络止痛；丝瓜络化痰通络；橘核理气散结通络；僵蚕、忍冬藤祛风通络；黄芪、党参扶正补虚，益气以荣养络脉；配合夏枯草、牛蒡子，以清肝泻火、散结止痛，诸药合用，络脉通则瘀滞除，共奏“祛络瘀、补络虚”之功。

同时，通过本项研究表明以络病论治复发性甲状腺炎，与激素治疗消退的时间相同，说明不仅效果显著，同时可以减少激素的用量，从而有效的降低激素的不良反应及副作用，所以以络病论治复发性甲状腺炎安全可靠、副作用小，值得推广。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则（试行）[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：230-233.

[2] 中国甲状腺疾病诊治指南编委会. 中国甲状腺疾病诊治指南—甲状腺炎[J]. 中华内科杂志，2008，47(9)：784-788.

[3] 贺子懿. 中西医结合治疗亚急性甲状腺炎疗效随机对照试验系统评价[D]. 沈阳：辽宁中医药大学，2013：1-45.

[4] 岳权，吴志香. 中西医关于亚急性甲状腺炎病机的探讨[J]. 辽宁中医药大学学报，2010，12(6)：94-95.

[5] 金哲. 清热消瘿汤治疗亚急性甲状腺炎临床观察[J]. 中国中医急症，2014，23(4)：735-736.

[6] 郑海燕，程长明. 连翘败毒散加减治疗亚急性甲状腺炎35例[J]. 中国中医急症，2011，20(11)：1868.

[7] 吴旭芳. 中西医结合治疗亚急性甲状腺炎临床观察[J]. 中国中医急症，2013，22(5)：832-833.

[8] 张玉娥，陈继东，向楠，等. 陈如泉教授治疗复发性亚急性甲状腺炎临床经验[J]. 四川中医，2014，32(10)：1-4.

[9] 易群，李飞跃，李赫男. 加味普济消毒饮治疗亚急性甲状腺炎临床观察[J]. 中国中医药信息杂志，2014，21(5)：102-103.

[10] 曲庚汝，赵英英. 清热消瘿汤联合冰黄散治疗亚急性甲状腺炎临床观察[J]. 中国中医药信息杂志，2012，19(8)：78-79.

[11] 吴以岭. 络病治疗原则与通络药物[J]. 疑难病杂志，2005，4(4)：213-215.

（收稿日期 2015-04-10）

加减资生丸治疗小儿支气管哮喘的临床观察

赵嘉丽[1]　王有鹏[2△]
(1.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江中医药大学附属第二医院,黑龙江 哈尔滨 150001)

中图分类号:R725.6　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)09-1678-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.067

【摘要】目的 观察加减资生丸治疗小儿支气管哮喘缓解期(肺脾气虚证)的临床疗效。**方法** 将 106 例符合标准的患儿随机分为加用口服孟鲁司特钠片联合舒利迭气雾剂的对照组 53 例,在对照组基础上加用资生丸合三子养亲汤加减的治疗组 53 例,针对比较两组临床总有效率、愈显率、中医单项证候如咳嗽、气促、乏力、自汗、食少便溏等改善情况,疗程 1~2 个月。**结果** 治疗组临床愈显率为 82.35%,明显优于对照组 52.00%($P<0.05$),但临床总有效率两组差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组在改善咳嗽、气促、乏力、自汗、食少便溏等相关症状明显优于对照组($P<0.05$)。**结论** 加减资生丸治疗小儿哮喘缓解期(肺脾气虚证)疗效明显。

【关键词】 资生丸　小儿支气管哮喘　临床观察

小儿支气管哮喘临床以反复发作性喘促气急,喉间哮鸣,呼气延长,严重者不能平卧,呼吸困难、张口抬肩,摇身撷肚,唇口青紫为特征[1]。中医又有“上气”“痰饮”之说,并内外邪相互作用,相互影响导致此病,难以治愈。虽西医针对此病制定出分级、分期、阶梯式等一系列治疗方案,但仍然存在很多局限性,而中医的治疗更贴切病因病机,临床副作用小,综合调理小儿过敏性体质,提高免疫力,得到了满意的临床疗效。笔者采用加减资生丸治疗本病肺脾气虚证。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　西医诊断标准参照 2008 年修订的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》[2]中的诊断及分期标准。中医诊断标准参照中华中医药学会发布的《中医儿科常见病诊疗指南》[3]的诊断标准和辨证标准:肺脾气虚证:反复感冒,气短自汗,咳嗽无力,形体消瘦,神疲懒言,面白少华或萎黄,纳差,便溏,舌质淡胖,苔薄白,脉细软,指纹淡。纳入标准:属于此病的缓解期,并符合西医诊断标准及分期、分级标准;属于此病中医诊断标准;年龄 6~12 岁;患儿父母及相关法定监护人知情同意并配合相关治疗患儿。排除标准:不属于上述纳入标准的患儿;与此病有相似症状及肺功能损害的疾病;不能配合,不能正确使用药物的患儿;既往发生过重症哮喘或曾经有严重肺部通气不足现象;用药期间或之前使用其他治疗方法或是服用其他治疗药物;1 个月内出现上呼吸道感染患儿;合并本脏或他脏严重原发病的患儿;对中药汤剂和西药过敏患儿。剔除标准:在治疗中出现严重不良反应不能继续试验;依从性差不能按规定剂量用药;因资料不全而影响试验;不愿意配合随访;自行退出。

1.2　*病例资料*　随机选取黑龙江中医药大学附属第二医院自 2013 年 1 月至 2014 年 1 月的儿科门诊病例,其中汤方治疗组实际完成 51 例,男性 24 例,女性 27 例,脱落和剔除各 1 例;年龄 6~11 岁,平均(8.12±1.69)岁,病程 1~4 年。西药对照组实际完成 50 例,男性 26 例,女性 24 例;脱落和剔除分别为 2 例、1 例;年龄 6~12 岁,平均(8.16±1.83)岁;病程 1~3 年。两组基本资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组每晚睡前给予 1 次 (5 mg)孟鲁司特钠片(杭州默沙东制药有限公司),并同时每日 2 次吸入舒利迭气雾剂 (英国葛兰素史克制药有限公司)。治疗组在对照组基础上加用资生丸加减:太子参、炒白术、山药、炒白扁豆、薏苡仁、茯苓、山楂、肉豆蔻、莲子、芡实、炒麦芽、莱菔子、紫苏子、炒芥子各 10 g,陈皮、桔梗各 6 g,甘草 3 g(以上中药由江苏江阴天江制药有限公司制备的颗粒剂)。口服方法:6~10 岁每剂分 3 份,10 岁以上每剂分 2 份;每次 1 份,每天 3 次饭前以 70 ℃温开水 300 mL 冲服。治疗 3 d 后进行临床观察。

1.4　*观察指标*　两组治疗前后临床愈显率及总有效率情况;两组中医单项证候如咳嗽、气促、乏力、自汗、食少便溏等改善情况。

1.5　*疗效标准*　根据哮喘分级标准,分为正常、轻度、中度、重度,并按主证计分为 0 分、2 分、4 分、6 分;次证计分为 0 分、1 分、2 分、3 分[4]。积分改善率 =(治疗前总积分–治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。临床痊愈:临床症状、阳性体征消失或基本消失,证候积分减少≥95%。显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%。有效:临床症状、体征均有好转,证候积分

△通信作者(电子邮箱:wangyp8899@163.com)

减少≥30%。无效:均无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%[5]。

1.6 统计学处理 运用 SPSS20.0 统计软件分析。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,属于正态分布采用 t 检验;属于方差不齐、非正态分布采用非参数秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。治疗组和对照组总有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组愈显率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	愈显率(%)	总有效率(%)
治疗组	51	23	19	7	2	82.35$^{\triangle}$	96.08
对照组	50	12	14	20	4	52.00	92.00

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组治疗前后证候积分比较 见表 2。治疗组治疗后明显优于治疗前($P<0.05$)。治疗后治疗组单项证候积分改善明显优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后中医证候积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	咳嗽	气促	乏力	自汗	食少便溏
治疗组	治疗前	3.45±1.88	3.26±1.38	2.08±0.98	2.18±0.87	2.22±0.83
(n=51)	治疗后	0.78±1.14$^{*\triangle}$	0.55±1.06$^{*\triangle}$	0.57±0.92$^{*\triangle}$	0.53±0.58$^{*\triangle}$	0.41±0.57$^{*\triangle}$
	改善率(%)	77.27$^{\triangle}$	83.13$^{\triangle}$	72.64$^{\triangle}$	75.68$^{\triangle}$	81.42$^{\triangle}$
对照组	治疗前	3.48±1.45	3.44±1.57	2.30±0.81	2.14±0.90	2.24±0.94
(n=50)	治疗后	1.96±1.59*	1.88±1.69*	1.54±1.13*	1.36±0.90*	1.38±0.81*
	改善率(%)	43.68	45.35	33.04	36.45	38.39

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

2.3 安全性观察 两组在检查血、尿、便、肝、肾、心电图等相关检查均无异常;治疗中未发现不良反应。

3 讨 论

小儿哮喘由“风痰内蕴”为基本病机,外加肺脾肾三脏不足,与先天禀赋差异共同组成内在发病因素,风邪为主,寒热之邪为辅,加之饮食情志刺激机体,扰动伏痰,激发哮喘的产生,为此病的外在因素,内外相继共同成为哮喘的病因病机[6-7]。小儿哮喘缓解期是以本虚,痰瘀互结为关键。而肺脾气虚证恰是此期最为常见的证型,因此治疗以培土生金,止咳祛痰化瘀为主。针对培生金治疗小儿哮喘的机制 ,孙杰等[8]也认为哮喘主要的发病基础在于肺脾气虚, 外邪引动而出现此病急性发作或加重表现, 内外因引发的此病关键为痰瘀互结,而培土生金法在于健脾运脾,使之肺脾调和。只有脾运强, 才能使肺之清气与脾化生的水谷之气结合产生的宗气旺盛,宗气旺盛,既能治疗未成之病,又能早治已成之病, 进而减慢及改善此病的进展与相关症状;脾健则卫气充,免受外邪侵袭,增强免疫力,提高生存质量及生存率;脾健而痰自化,肺脾气虚是形成痰的重要原因,而痰饮恰是咳、喘最为重要的病理产物,因此培土生金法针对健脾、运脾、化痰,尤其减轻咳、喘相关症状起到显著疗效。在用药方面培土生金法,历代医家最常用的代表方剂为参苓白术散[9],而资生丸是由参苓白术散加减而来,再配合三子养亲汤,温化痰饮,消食降气,符合此证的病因病机。方中薏苡仁、莲子、太子参、甘草、芡实、炒白扁豆、茯苓、山药、炒白术,运用甘平剂补脾元,对脾不运化,水湿交织热邪化生成痰而配伍用药,是治疗哮喘缓解期痰瘀之本;莱菔子、紫苏子、白芥子是针对痰饮伏肺,偶有隐形喘息之症状,治疗此病缓解期痰瘀之标;陈皮、山楂、豆蔻、桔梗、炒麦芽,具有开胃气,消除脘腹胀满不适,也可止咳化痰,利咽排脓;甘草补脾益气,化痰止咳,并调和药性。诸药相合,平补脾胃,宣肺化痰,增强体质,外感六淫不易侵袭体内,因此可共同改善咳嗽、气促、乏力、自汗、食少便溏等相关症状。

本研究结果显示, 加减资生丸治疗小儿哮喘肺脾气虚证,愈显率明显高于对照组($P<0.05$)。对于改善咳嗽、气促、乏力、自汗、食少便溏等相关症状也明显高于对照组($P<0.05$)。说明加减资生丸可以改善中医临床症状,提高治愈率,效果显著。

参 考 文 献

[1] 汪受传,虞坚尔. 中医儿科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:91.

[2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华医学信息导报,2009,24(1):20-21.

[3] 中华中医药学会. 中医儿科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:22.

[4] 中华中医药学会儿科分会. 儿科常见疾病中药新药临床试验设计与评价技术指南[M]. 北京:中国中医药出版社,2013.

[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,2002:60-66.

[6] 李翎玉,汪受传. 汪受传教授分 3 期论治儿童哮喘[J]. 中华中医药杂志,2015,30(4):1094-1095.

[7] 张丽萍, 陈光明. 从病因病机论小儿哮喘缓解期的治疗方法[J]. 长春中医药大学学报,2012,28(2):301-303.

[8] 孙杰,韩敏娟,曹鹏鹏,等. 培土生金法治疗慢性阻塞性肺疾病理论探析[J]. 中国中医药信息,2015,22(3):102-103.

[9] 张启蒙,尚莉丽. “培土生金”法在儿科呼吸疾病中的运用[J]. 中医药临床杂志,2015,27(2):280-283.

(收稿日期 2015-06-20)

针刀加牵引治疗椎动脉型颈椎病的临床观察

施　俊　陶建军　梁修龙　彭明铭　黄　明　张　滨△
(湖北省十堰市中医医院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R681.5+5　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)09-1680-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.068

【摘要】目的 观察针刀加牵引治疗椎动脉型颈椎病的临床疗效。**方法** 将 92 例椎动脉型颈椎病患者按随机数字表法分成治疗组(针刀加牵引治疗组)和对照组(理疗加牵引治疗组)各 46 例。观察两组治疗前后临床症状、椎基底动脉血流动力学的变化。**结果** 治疗组总有效率明显高于对照组,治疗组增加椎动脉血流速度的作用明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** 针刀配合牵引治疗椎动脉型颈椎病具有确切的改善椎动脉血流动力学的作用,其椎动脉血流动力学的改善及临床症状、体征的改善相一致。

【关键词】 颈椎病　针刀　牵引　眩晕

椎动脉型颈椎病(CSA)主要是椎动脉供血不足引起的一系列临床综合征,随着年龄的增长,发病率有平行上升,且有年轻化的趋势[1],严重影响患者日常工作及生活。近年来对此疾病的治疗仍以理疗为主,但是疗程长,疗效不能巩固。而针刀医学在慢性软组织损伤类疾病的治疗方面有很好的疗效,且复发率低。笔者采用针刀加牵引和理疗加牵引的治疗方法进行对比研究,现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*临床资料*　选择 2009 年 10 月至 2013 年 10 月期间收治的资料完整的病例 92 例。将 92 例患者按随机数字表法分成治疗组(针刀加牵引治疗组)和对照组(理疗加牵引治疗组),每组各 46 例。两组在性别、年龄层次、病程层次方面均无明显差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1　两组CSA 患者一般资料比较(n)

组别	性别(n)		年龄			病程		
	男	女	≤35 岁	>35 岁,≤50 岁	>50 岁	≤12 月	>12 月,≤24 月	>24 月
治疗组	15	31	7	24	15	11	20	15
对照组	18	28	9	26	11	9	24	13

1.2　*纳入标准*　1)诊断标准:参照《中药新药治疗颈椎病临床研究指导原则》椎动脉型颈椎病的诊断标准拟定[2]。(1)有眩晕症状,有猝倒史,旋颈试验阳性;颈部触诊时有颈部软组织张力过高、可触及硬结及条索状物。(2)TCD 检查:椎基底动脉血流动力学减慢。(3)颈椎正侧位片检查可见不同程度的颈椎退变。2)纳入标准:(1)符合 CSA 诊断标准;(2)25~65 岁能够耐受本治疗的患者。3)排除标准:(1)正在接受其他有关治疗,对本次疗效有影响的;(2)严重的骨质增生压迫椎动脉者;(3)排除其他疾病(眼源性眩晕、耳源性眩晕等)。

1.3　*研究方法*　1)治疗组予针刀加牵引治疗。针刀共治疗两次,首次治疗 1 周后行第 2 次治疗。于针刀治疗当日起即行颈椎牵引治疗,取仰卧位枕颌带牵引,每日牵引 1 次,牵引时间 30 min,牵引质量为 3~6 kg,以患者耐受为宜,牵引角度以患者舒适为宜。针刀治疗参照文献[3]方法:术前必须经过严格触诊,以压痛明显处选择 2~4 个点治疗,按针刀闭合性手术的进针四步骤严格无菌操作,各自进针点按照原则严格操作。常用的进针点有寰枕间隙、寰枕关节关节囊、寰枢棘间韧带、松解寰枢外侧关节关节囊、枕下三角、下项线和上颈部触及的压痛点及硬结处。2)对照组行牵引配合颈部理疗治疗。取仰卧位枕颌带牵引,每日牵引 1 次,牵引时间 30 min,牵引质量为3~6 kg,以患者耐受为宜,牵引角度以患者舒适为宜。牵引治疗后行颈部理疗,方法:ST-IH 电脑骨伤愈合仪治疗 30 min。把电脑骨伤愈合仪一组电极片用 0.9%氯化钠注射液涂湿后分别置于颈椎棘突两侧或压痛明显处。治疗强度以患者耐受为宜。连续治疗 14 d。

1.4　*疗效观察*　于首次治疗前和末次治疗后 1 周分别检测各项指标。1)参照"症状与功能评估量表"[4]对治疗前后临床症状和体征进行评分对比,所得分值越高,症状越轻,根据评分结果求出改善率。改善率=(治疗后积分-治疗前积分)/(满分-治疗前积分)×100%。2)疗效标准。参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》[5]。治愈:头晕、头痛、颈项痛等临床症状和体征消失,颈肩部活动正常,肌力恢复正常,改善率≥90%;显效:临床症状及阳性体征明显改善,头晕明显减轻,颈肩部活动仍有轻度不适,改善率≥75%、<90%;有效:临床症状及阳性体征部分改善,改善率≥30%、<75%;无效:临床症状及阳性体征均无明显改善,改善率<30%。总有效为痊愈、显效和有效之和。3)两组患者

△通信作者(电子邮箱:349087787@qq.com)

均在治疗前及治疗结束后使用美国 Acusson-128 彩色多普勒超声诊断仪进行椎动脉的多普勒检查，线阵探头，频率 7~10 MHz。并记录数据，所有检查由十堰市中医医院彩超室检测。

1.5 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。计数资料采用 χ^2 检验，计量资料采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 CSA 患者症状与功能评分比较 见表 2。表 2 所示，治疗前两组症状与功能评分无明显差异。治疗后两组症状与功能评分均明显提高，与治疗前差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后治疗组积分提高明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后症状与功能评分比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后
治疗组	46	12.02±3.28	24.98±3.81*△
对照组	46	11.82±3.59	20.02±4.70*

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

表 3 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	基本痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组	46	16	14	9	7	84.78△
对照组	46	7	10	11	18	60.87

与对照组比较，△$P<0.05$。

2.3 两组 CSA 患者椎动脉血流动力学的影响 见表 4。治疗前两组血流速度均无明显差异。与治疗前相比，除对照组 LVA-VM 血流速度较治疗前无明显改善外($P>0.05$)，其余血流速度较治疗前均有明显改善($P<0.05$)。治疗后治疗组对血流速度的增加明显高于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组 CSA 患者椎动脉血流动力学变化比较(cm/s，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时间	LVA		RVA		BA	
		VS	VM	VS	VM	VS	VM
治疗组	治疗前	39.08±7.58	31.07±5.28	36.04±5.73	32.03±5.31	47.68±8.21	30.62±6.07
(n=35)	治疗后	47.46±6.20*△	37.32±5.05*△	45.52±5.09*△	37.71±5.47*△	61.66±7.32*△	38.89±5.70*△
对照组	治疗前	37.64±8.43	30.78±7.36	37.00±5.98	29.95±5.69	45.24±7.09	30.28±5.22
(n=35)	治疗后	42.12±7.05*	33.97±6.01	41.75±6.20*	33.44±5.65*	49.58±8.05*	34.98±6.18*

3 讨 论

颈椎退行性变而产生的椎节失稳及局部炎性反应是椎动脉型颈椎病的主要发病机制[6-7]。随着社会的发展，脑力劳动的人群明显增多，长时间的伏案工作导致颈部软组织劳损，损伤后在自我修复过程中产生颈部软组织的粘连及软组织的挛缩，原有的弹性及伸展度变小。特别是枕下三角区可出现的软组织粘连及瘢痕挛缩可直接压迫到椎动脉第 3 段及周围神经，可出现头痛、眩晕、耳鸣、呕吐、视力障碍、碎倒等一系列症状及相应的神经症状。

颈椎失稳在对椎基底动脉血供的影响中起着非常重要的作用[8]。针刀能对对局部病变组织进行切开，相当于外科的切开减压[9]，切开后能促进血液循环，从而加快新陈代谢，缓解病变组织直接对神经血管的压迫或消除代谢产物对交感神经及椎动脉的刺激，使病变组织软化，恢复肌肉、韧带等软组织的弹性，从而恢复颈椎力学关系，增加椎动脉的血流速度。纵轴牵引可使椎间孔增大，调整椎间隙的宽度，缓解颈部肌肉痉挛，特别是椎间隙不等宽时，两相应横突孔间距变短，可造成椎动脉相应扭曲，供血不足，通过牵引可协调并恢复正常距离，恢复其平衡[10]。

基于以上的病理和治疗机制，笔者采用针刀加牵引治疗椎动脉型颈椎病，对患者有颈椎病症状的同时存在有颈部僵硬及有硬结或条索状物者，起到了很好的疗效，说明本方法能够有效地解除软组织损伤所形成的粘连及瘢痕挛缩，缓解对神经的压迫、刺激，使环枕间隙、环枢间隙的病变软组织得到彻底的恢复，解决患者颈部动力平衡失调。通过治疗发现多数患者在颈部疼痛与局部软组织病变有关，针刀治疗不仅单纯地缓解了局部疼痛，也对局部软组织进行切开减压，使病变的组织重新获得正常的血液供应，使局部的代谢产物得以排出，减少对神经血管的刺激，缓解椎动脉痉挛，缓解头晕与疼痛。

参 考 文 献

[1] 张慧兰，仲远明，彭国民，等. 耳压加体针对椎动脉型颈椎病的影响[J]. 中国针灸，2006，10：697-700.

[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.2002：342-362.

[3] 朱汉章. 针刀医学原理[M]. 北京：人民卫生出版社，2002：693-730.

[4] 王楚怀，卓大宏. 颈性眩晕患者症状与功能评估的初步研究[J]. 中国康复医学杂志，1998，13(6)：246.

[5] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准：中医病证诊断疗效标准[M]. 南京：南京大学出版社，1994：136.

[6] 吴连国，杨米雄，邵国明. 兔枕后软组织急性炎症对血浆内皮素水平的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志，2007，15(12)：12.

[7] 何振荣，赵亮. 椎动脉型颈椎病的影像学观察及临床意义[J]. 中国临床解剖学杂志，2010，28(4)：417-420.

[8] 范维娇，杜良杰. 颈椎失稳与椎基底动脉供血不足相关性的研究进展[J]. 颈腰痛杂志，2014，35(3)：213-216.

[9] 石捷，郭艳秋. 针刀疗法为主治疗颈椎病的临床研究[J]. 广西医科大学学报，2001，18(1)：32–34.
[10] 肖华强，刘建，唐昱. 牵引并针刺与牵引并推拿治疗椎动脉型颈椎病疗效对比[J]. 中国中医急症，2004，13(2)：91–92.

(收稿日期 2014–10–20)

大黄承气汤联合乌司他丁在重症急性胰腺炎及其并发症治疗中的应用效果分析

王　璐　姚　兰　周青山
(武汉大学人民医院，湖北　武汉　430060)

中图分类号：R576　文献标志码：B　文章编号：1004–745X(2015)09–1682–02
doi：10.3969/j.issn.1004–745X.2015.09.069

【摘要】目的 观察大黄承气汤联合乌司他丁在重症急性胰腺炎及其并发症治疗中的应用效果。**方法** 58 例重症急性胰腺炎患者随机分为两组各 29 例。对照组给予常规治疗联合乌司他丁治疗，研究组在对照组治疗基础上加用大黄承气汤治疗。**结果** 研究组临床治疗有效率 96.55%显著高于对照组的 75.86%($P<0.05$)。研究组临床体征改善情况、白细胞计数、血尿淀粉酶恢复时间均优于对照组(均 $P<0.05$)；研究组并发症发生率 6.90%、死亡率 3.45%显著低于对照组的 24.14%、17.24%(均 $P<0.05$)。**结论** 大黄承气汤联合乌司他丁在重症急性胰腺炎及其并发症治疗中的应用效果显著。

【关键词】 重症急性胰腺炎　大黄承气汤　乌司他丁　并发症　效果

重症急性胰腺炎属于急腹症，其临床表现多样性、病情危重、进展快、死亡率高，严重威胁患者生命健康[1]。重症急性胰腺炎临床死亡率高达 30%，现已成为临床研究的重点[2]。为了进一步探究大黄承气汤联合乌司他丁在重症急性胰腺炎及其并发症治疗中的应用效果，笔者收集了 58 例重症急性胰腺炎患者临床资料进行研究。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　所选病例与重症急性胰腺炎临床诊断标准相吻合，与此同时，排除先天性心脏病、妊娠哺乳期妇女以及合并严重心肝肾功能不全者。

1.2　*临床资料*　选取 2013 年 1 月至 2014 年 1 月笔者所在医院收治的 58 例重症急性胰腺炎患者临床资料进行详细研究，参照急性重症胰腺炎临床诊断及分级标准[3]，其中 39 例Ⅰ级患者，19 例Ⅱ级患者。中医辨证分型属胃肠热结证 31 例，肝胆湿热证 14 例，热毒血瘀证 13 例。上述患者随机分为对照组和研究组各 29 例。对照组男性 19 例，女性 10 例；年龄 20~68 岁，平均(50.50±3.10)岁；病程 1 d 至 12 个月，平均(29.20±5.60) d。研究组男性 16 例，女性 13 例；年龄 23~72 岁，平均(54.00±2.00)岁；病程 1 d 至 12 个月，平均(33.20±4.00) d。两组性别、年龄、病程、疾病分级等资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　两组给予患者禁食、肠胃减压、抗生素、制酸、水/电解质平衡等常规对症治疗，在此基础上对照组予乌司他丁(广东天普药业；批号 H19990134)，10 万 U 加入 5%葡萄糖注射液 500 mL，每次静脉滴注 2 次，连续治疗 5 d，各项症状缓解后改为每日 1 次。研究组在对照组治疗基础上加用大黄承气汤：柴胡 15 g，黄芩 10 g，白芍 10 g，厚朴 10 g，枳实 10 g，生大黄 15 g，芒硝 10 g。水煎服，每日 1 剂，取 150 mL 汁液，胃管内注入，每日 2 次。

1.4　*观察指标*　比较两组患者临床治疗有效率、血尿淀粉酶具体变化和治疗过程中的并发症情况。

1.5　*疗效标准*　按照急性胰腺炎诊治指南标准[4]。痊愈：治疗 4 d 后患者血淀粉酶恢复正常水平，主要临床阳性体征、相关症状全部消失，影像学检查结果正常。有效：治疗 1 周内患者血淀粉酶基本恢复正常水平，主要临床体征、相关症状得到一定改善。无效：治疗 1 周后，患者主要临床体征、相关症状、血淀粉酶水平无变化甚至恶化。

1.6　*统计学处理*　采用 SPSS11.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*两组临床治疗效果比较*　见表 1。结果示，研究组临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。

2.2　*两组患者临床体征改善情况比较*　见表 2。研究组临床体征改善情况均显著优于对照组(均 $P<0.05$)。

2.3　*两组患者白细胞计数、血尿淀粉酶恢复情况比较*

表1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	有效	无效	总有效(%)
研究组	29	20	8	1	28(96.55)$^{\triangle}$
对照组	29	11	11	7	22(75.86)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

表2 两组临床体征改善情况比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	首次排便时间	胰腺水肿消失时间	腹痛消失时间
研究组	29	7.32±1.88$^{\triangle}$	6.55±1.09$^{\triangle}$	4.43±1.27$^{\triangle}$
对照组	29	11.46±2.43	9.33±1.94	7.71±2.50

见表3。研究组白细胞计数、血尿淀粉酶恢复时间均低于对照组(均$P<0.05$)。

表3 两组白细胞计数、血尿淀粉酶恢复情况比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	白细胞计数恢复时间	尿淀粉酶恢复时间	血淀粉酶恢复时间
研究组	29	6.32±1.81$^{\triangle}$	6.35±1.15$^{\triangle}$	4.23±1.39$^{\triangle}$
对照组	29	10.42±2.37	9.36±1.57	7.28±1.93

2.4 两组患者并发症情况与死亡率比较 见表4。结果示,研究组并发症发生率、死亡率均低于对照组(均$P<0.05$)。

表4 两组并发症情况与死亡率比较(n)

组 别	n	呕吐、恶心	肝损害	低氧血症	腹腔、胰腺囊肿	总计(%)	死亡(%)
研究组	29	1	1	0	0	2(6.90)$^{\triangle}$	1(3.45)$^{\triangle}$
对照组	29	2	2	2	1	7(24.14)	5(17.24)

3 讨 论

目前重症急性胰腺炎发病机理尚未完全明确,部分学者主张异常的胰酶活化与分泌是导致该病重要因素,与此同时,胰酶分泌异常还会激活有机体炎性因子,在加重胰腺组织损伤同时,造成患者多器官功能衰竭[5]。本病治疗国内医生主张以内科治疗为主,辅以外科治疗。由于患者个体差异,病情严重程度,是否存在并发症都会影响疗效,因此多采用中西医结合疗法而非手术治疗。根据患者个体情况采用个体化治疗方案,这也是中医药优势所在,故本研究也采用中西医结合治疗。

乌司他丁是一种高效蛋白酶抑制剂,其从人体尿液中纯化提取而来,可用作脂类或糖类水解酶,进一步抑制该类酶活性[6]。与此同时,乌司他丁还能有效稳定溶酶体膜,进一步抑制心肌抑制因子产生,消除氧自由基,抑制组织炎症因子释放,在各种胰腺炎治疗中起到重要作用。

重症胰腺炎属于中医学“结胸”“胸痹心痛”范畴,该病多由患者酗酒、暴饮暴食、外邪入侵、肝气郁结所致,进而导致机体终至气滞、血瘀、腑气痞塞不通[7]。保持肠道通畅,攻里通下是治疗重症胰腺炎的主要原则。大承气汤出自《伤寒论》,是通里攻下代表方剂,本研究所用大黄承气汤即依据此方配制。方中大黄可泄热通便,涤荡胃肠,芒硝可泻下攻积,润燥软坚,芒硝与大黄配伍具有显著的抗菌、抗炎功效[8];厚朴下气宽中除满;枳实可破气除痞消积;柴胡可利胆抗菌;白芍可解痉镇痛。生大黄与枳实、厚朴、柴胡、芍药等配伍,能起到保肝利胆的作用[9],同时可有效松弛括约肌,促进胆汁流量,有效降低胆汁酸毒性,进而促进患者胃肠道功能恢复。大黄还可利尿,能有效改善患者心肌功能、肾脏功能,进而达到降血脂功效。大黄承气汤能有效促进机体肠胃蠕动、全面提高患者毒素代谢能力,有效避免肠内淤积问题[10]。乌司他丁与大黄承气汤联用,能充分发挥两者协同优势,共同提高临床治疗有效性。本研究结果示,研究组临床治疗有效率、临床体征改善情况、白细胞计数、血尿淀粉酶恢复时间改善均优于对照组,且研究组患者并发症发生率、死亡率低于对照组,提示大黄承气汤联合乌司他丁治疗重症胰腺炎具有较好疗效。

综上所述,大黄承气汤联合乌司他丁对重症急性胰腺炎及其并发症疗效确切,能有效提高临床治疗效果,缓解患者临床症状,降低并发症发生率,全面改善患者生活质量。

参 考 文 献

[1] 曹向忠. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎临床疗效观察[J]. 中国社区医师:医学专业,2012,14(14):228-230.

[2] 钟秀洪,刘耕源. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎74例临床观察[J]. 中医药导报,2012,18(11):183-185.

[3] 中华医学会外科学会胰腺学组. 急性重症胰腺炎临床诊断及分级标准[J]. 中华外科杂志,2007,35(12):773-774.

[4] 齐放, 甘筱潇. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎16例体会[J]. 中国保健营养:上旬刊,2013,11(11):177-179.

[5] 邓群,吴承堂,黎沾良,等. 急性坏死性胰腺炎并发感染防治方法的实验研究[J]. 中华外科杂志,2010,38(8):625-628.

[6] 黄崇文,于迎春,张颖,等. 乌司他丁治疗急性胰腺炎临床小结[J]. 临床外科杂志,2010,19(21):33-34.

[7] 赵晓晏,夏时海,郭萍,等. 丹参治疗重症急性胰腺炎的血液流变及其相关指标的实验研究[J]. 微循环学杂志,2010,11(3):31-33.

[8] 肖钟林. 中西医结合治疗重症胰腺炎疗效及安全性的临床观察[J]. 时珍国医国药,2013,24(2):715-716.

[9] 刘春霞,孟翠巧,王贺波. 综合干预措施缓解重症急性胰腺炎患者疼痛[J]. 中国疼痛医学杂志,2014,7(4):279-281.

[10] 李春雷,邹盛海,李忠志. 中西医结合治疗急性胰腺炎的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志,2014,21(5):393-394.

(收稿日期 2015-01-26)

·临证经验·

《金匮要略》痉病治疗思想的临床应用浅识

钱　坤[1]　指导 刘　梅[2]
(1.天津中医药大学,天津 300193;2.天津中医药大学第二附属医院,天津 300150)

中图分类号:R222.3　文献标志码:A　文章编号:1004–745X(2015)09–1684–02
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.09.070

【关键词】 金匮要略　痉病　瓜蒌桂枝汤　葛根汤　大承气汤

痉病是指以筋脉强急为特征的一组中医综合征。痉病的病位在筋脉,由外感风寒,津液不足,筋脉失养所致,以项背强急、口噤,甚至角弓反张为特征[1]。《金匮要略》将痉病分为刚痉和柔痉,皆以筋脉拘急为主要表现,二者的鉴别要点是柔痉有汗,刚痉无汗。柔痉治以瓜蒌桂枝汤,刚痉治以葛根汤和大承气汤。结合西医临床疾病,将破伤风、流脑、高热惊厥等引起的抽搐、角弓反张划入痉病范畴似乎不太确切。流行性肌张力障碍综合征的临床表现,其病前多有恶寒、发热、头痛、流涕等上感症状,与痉病的论述更吻合[2]。

1　《金匮要略》关于痉病治疗的论述

《金匮要略·痉湿暍病脉证治第二》第 11 条 “太阳病,其证备,身体强,几几然,脉反沉迟,此为痉,瓜蒌桂枝汤主之”。太阳病汗出恶风,脉当浮缓,今反沉迟,可知本病除风邪在表外,还有内在的津液不足,不能濡养筋脉。所以用桂枝汤解肌祛风,调和营卫,加瓜蒌根清热生津。第 12 条“太阳病,无汗而小便反少,气上冲胸,口噤不得语,欲作刚痉,葛根汤主之”。刚痉的病机是风寒表实,故症见无汗恶寒,小便少,气上冲胸,口噤不得语,乃风寒湿邪与卫气相持,既不能向外透达,又不能向下通行,逆而冲上所致。以桂枝汤与麻黄辛温发散,开泄太阳之邪,葛根升津舒筋。第 13 条“痉为病,胸满口噤,卧不着席,脚挛急,必齘齿,可与大承气汤”。证属阳明实热,足阳明胃经起于鼻旁,环口绕唇,入齿中,上至头,下至足。热邪耗灼阴津,阳明经脉失养,故可出现上述痉病的症状。用大承气汤釜底抽薪,泻下实热,则痉病可愈。

临床大承气汤多用来通腑泻热, 用大承气汤治疗痉病并不多见,值得探究。《伤寒论》和《金匮要略》论述大承气汤的条文共 30 条,对大承气汤的应用可概括为通腑泻热、泻热存阴、通下宿食 3 个方面。用大承气汤治疗邪热壅盛,腑实内结的阳明里实证不必多论;泻热存阴的用法见于三阴病篇,病在阳明不解,进而伤及人体的阴精或阳气,张璐认为少阴三急下“皆刻不容缓之证,故当急救欲竭之肾水”,由此可以看出大承气汤急下所救之阴为人体基本的生理物质——精, 又因为精血同源,肾藏精,心主血,肝藏血,因此,张仲景急下存阴之证当属少阴、厥阴热化证[3]。

2　病案举隅

患某,男性,86 岁,2015 年 3 月 30 日以“间断胸痛 5 d”入院,既往慢性支气管炎病史。入院时症见:胸痛,气喘,发热恶寒,无汗,烦躁不安,纳呆,大便干燥,小便淋漓不尽,夜寐欠安,舌深红,苔黄燥,脉弦大。查体:神清,体温 38.2 ℃,血压 100/70 mmHg,双肺叩诊过清音,呼吸音粗,双肺可闻及干湿性啰音,心界向左下方扩大 1 cm,心音遥远,心率 83 次/min,律不齐,可闻及早搏,心脏各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音, 左下腹可触及条索状硬物,压痛,无反跳痛,肝脾肋下未触及,肝区、肾区无叩击痛,双下肢不肿。心电图示:窦性心律,Ⅱ、Ⅲ、avF、V3R–V5R 导联 ST 段抬高 0.05 mV,T 波倒置。结合心肌酶、心梗 3 项,西医诊断为 1)冠心病,急性下壁心肌梗死,心律失常(室性早搏),心力衰竭(心功能Ⅲ级);2)慢性支气管炎;3)社区获得性肺炎。中医诊断为胸痹,热盛伤津证。

治疗中,患者医嘱尚未完成,突发阿–斯综合征,意识丧失,叹气样呼吸,四肢拘急挛缩,血压测不到,大动脉搏动消失,心电图提示室颤。立即开放气道,球囊加压辅助通气, 予可拉明 0.375 g 加洛贝林 3 mg 静脉推注,150 J 电除颤,成功复律,心电图提示:窦性心律,频发室性早搏。予利多卡因 0.1 g 静脉推注,5%葡萄糖注射液 250 mL 加利多卡因 0.4 g 静滴。室性早搏明显减少,生命体征恢复。后续治疗以鼻饲硫酸氢氯吡格雷片 75 mg,每日 1 次;阿司匹林肠溶片 100 mg,每日 1 次;低分子量肝素钙注射液 4100 IU,每 12 小时 1 次,皮下注射;5%葡萄糖注射液 250 mL 加注射用益气复脉 5.2 g,静脉滴注,每日 1 次;5%葡萄糖注射液 250 mL 加丹参多酚酸盐 200 mg,静滴,每日 1 次;复方氨基酸注射液(18AA–I)35 g 加丙氨酰–谷氨酰胺注射液 20 g 静脉滴注,每日 1 次。3 d 后患者生命体征稳定,心肌酶、心梗 3 项均好转。唯患者神志一直不清,间断发作四肢拘急挛缩,上下牙对碰有声,家属诉患者大便已 1

周未行。此乃刚痉,阳明实热灼伤津液,筋脉失于濡养则拘急挛缩,热扰神明则神昏不识人,急予大承气汤鼻饲,当晚泻下燥屎数十枚,恶臭不已,转日患者神清,未再发作四肢拘急,自述胸痛减轻,思饮食,2 日后拔除胃管,经维持治疗 10 d 后患者病情好转出院。

《金匮要略》中关于痉病的预后有 3 条原文,第 3 条“太阳病,发热,脉沉而细,名曰痉,为难治”。太阳病脉当浮,脉沉而细说明气血亏虚,无力抗邪,预后不佳。第 10 条“痉病有灸疮,难治”。灸疮多为腧穴所在,长期溃烂流脓,势必伤及人体的气血阴阳,以上两条均说明气血亏虚的痉病转归不佳。第 8 条“暴腹胀大者,为欲解,脉如故,反浮弦者,痉”。此说明痉患者腑即愈,若脉仍弦紧则病未解。如今看来,《金匮要略》中的难治、死症未必预后不佳, 当时之所以难治是因为客观条件限制,现今西医的治疗技术为我们提供了很大的帮助,比如口噤不开,可以用鼻饲维持能量供给和给药,比如津液亏虚可以通过补液改善,等等。因此,对于痉病的认识和治疗值得同道进一步研究发展。

参 考 文 献

[1] 张毅之.《金匮》痉病探讨[J]. 天津中医学院学报. 1984,4(5):11-13,22.
[2] 王光辉. 试论《金匮》刚痉、柔痉即流行性肌张力障碍综合征[J]. 四川中医.1992,11(8):1.
[3] 李致重. 关于《金匮》痉病的几个问题[J]. 浙江中医学院学报. 1989,13(8):16-19.

(收稿日期 2015-03-23)

桂枝加桂汤治疗顽固性奔豚气的体会

邢俊梅
(内蒙古自治区鄂尔多斯市中医医院,内蒙古 鄂尔多斯 017010)

中图分类号:R277.7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)09-1685-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.071

【关键词】 奔豚气 桂枝加桂汤

桂枝加桂汤由桂枝五两(去皮),芍药三两,生姜三两(切),甘草二两(炙),大枣十二枚(擘)组成。本云:桂枝汤,今加桂满五两。所以加桂者,以能泄奔豚气也。奔豚气临床表现《伤寒论》中描述“奔豚,气从少腹上冲心者”,在《金匮要略》亦指出“奔豚病,从少腹起,上冲咽喉,发作欲死,复还止”“奔豚气上冲胸”“奔豚,气从小腹上至心”。此症在临床中比较少见,笔者通过对“中国知网 (www.epub.cnki.net)” 中国期刊全文数据库 1995 年 1 ~~月至 2015 年 1 月~~近 20 年国内公开报道的关于“奔豚气”进行关键词检索,发现相关文献共 126 篇,其中用桂枝加桂汤治疗奔豚气报道 23 篇。笔者临证 15 年,仅见 1 例奔豚气患者,用桂枝加桂汤治疗暂获良效。现报告如下。

1 病例资料

患某,女性,59 岁,平素畏寒喜暖,经常“感冒”。2009 年始每因受寒“感冒”后出现反复发作性腹胀,发作时小腹部胀满,自觉有冷气结成肿块上冲至胸部,短气烦躁,有时伴腹痛、呕吐,呕吐物为胃内容物,之后嗳气数次,自觉气上冲胸减轻,渐至块消,终至如常,数日发作 1 次甚或 1 日数次,痛苦不堪。曾在多家医院住院行系统检查:胸腹部 X 线片、腹部 CT、腹部 B 超、肠镜、甲状腺功能、血钾钠氯均未见异常;胃镜提示慢性浅表性胃炎;诊断为“胃肠神经官能症”。因呕吐、饮食差、乏力每予止吐、营养、补液等对症支持治疗。患者于 2010 年 11 月 28 日又因受冷“感冒”后出现腹胀腹痛、气上冲胸频作、并伴严重呕吐入住本院。刻下症见:畏寒,发作性腹胀、腹痛,气上冲胸,短气胸闷,冷汗淋漓,恶心呕吐,周身酸痛、双下肢蚁爬感,纳差,眠差,大便干燥。查体:T 36.7℃,P 62 次/min,R 20 次/min,BP 134/68 mmHg,神情疲惫痛苦,皮肤湿润,颈软,颈静脉无怒张,心肺腹部及神经系统视触叩听均无阳性体征。舌质淡青,苔水滑,脉沉细滑。辨证为阳虚寒逆,以温阳降逆法,选用桂枝加桂汤加减,处方如下:桂枝 18 g,白芍 10 g,甘草 6 g,生姜 9 g,大枣 10 g,茯苓 10 g,黄芪 20 g,当归 10 g,炒白术 20 g。每日 1 剂,水煎服。因其呕吐严重,故嘱其多次频饮。服 3 剂后,患者腹胀满减轻,“气上冲胸”发作次数减少,发作时轻微恶心,无呕吐,饮食较入院时好转,舌淡青,苔薄白,脉沉细。上方加减再服 9 剂,诸症消失,饮食二便如常,病告痊愈。带药 6 剂巩固出院。后患者于 2011 年 3 月及 2012 年 6 月再次发作,仍以桂枝加桂汤为基础方予服 3~5 剂症状减轻,服 14 剂左右而愈。随访患者于 2013 年再次发作后,服抗抑郁药至今。

2 体 会

奔豚气病是一种发作性的病证,病发时患者自觉有气从少腹起,集结成块,向上冲逆,至心下或胸部甚达咽喉,后渐至块消,冲气下降,终至如常。常伴有气满胸中,呼吸短气,心下烦乱,食饮辄呕,胸腹疼痛,甚或手足厥

逆。一般患者自觉症状重,但从西医角度进行视、触、叩、听等体格检查多无明显阳性体征,用西医学检查一般也无阳性结果。本症多见于西医学之癔病、神经官能症、肝胆疾病、膈肌痉挛、外感以及某些心脏病[1]。

奔豚气,仲景载其病因为“皆从惊恐得之”,惊恐恼怒或情志不遂,肝气郁结化热,肝经与冲脉相通,随冲脉上逆入胸中达咽喉;或素体心阳不足、或汗后心阳不振,加之外寒入侵,阴寒内盛,上凌心阳,而至气从少腹上冲达心胸;或夙有水饮内停,心肾阳虚,水饮内动,以至脐下筑筑动悸,欲发奔豚。发病机制与心、肝、肾及冲脉有关。后世对奔豚气之病因病机补充极少,正如《杂病广要》云“盖其扩充仲景者,则寥寥罕闻尔”。张仲景针对此病因病机,治疗奔豚气用奔豚汤、桂枝加桂汤、茯苓桂枝甘草大枣汤 3 方。后世补充治疗奔豚气的方剂有《外台秘要》载治奔豚方 13 首、《千金要方》载奔气汤、《圣惠方》载甘李根散、《御药院方》载代赭石汤、《医学心悟》载奔豚丸等。近 20 年报道中除了用仲景三方治疗奔豚气外,尚有采用乌梅丸、桂枝加龙骨牡蛎汤、柴胡龙牡汤、旋覆代赭汤、龙胆泻肝汤、半夏厚朴汤、一贯煎、独活寄生汤、补中益气汤、香砂六君子汤、栀子豉汤、逍遥散、四逆散及针灸、穴贴等治疗奔豚气。

本例患者平素畏寒,又每因受寒感冒而发,舌质淡青,均提示患者素体阳虚,阴寒内盛,加之外寒入侵,阴寒随冲脉上逆,遂发奔豚气,故予桂枝加桂汤温阳散寒、平冲降逆,舌苔水滑,脉滑,亦提示患者内有寒饮,加茯苓、炒白术于方中,亦取茯苓桂枝甘草大枣汤培土制水之意。患者经常“感冒”,呕不能食,脉沉细,提示患者肺脾气血俱虚,故加黄芪、当归健脾益气养血。

患者几次复发,未除宿疾,笔者思其原因有三:其一,处方剂量小。桂枝辛、散、温、通,且为治冲逆之要药。东汉一两相当于今之 15.625 g,仲景用桂枝五两,相当于今之 78.125 g,笔者用桂枝 18 g,虽暂获良效,但终宿疾未除。其二,桂枝加桂汤是加桂枝还是肉桂,历来有争议,后世医家多根据具体情况而定。桂枝性轻走上,温阳力缓,肉桂性沉入下,温阳力强,此患者平素畏寒,阴寒内盛,命门火衰,应加肉桂为佳。第三,患者平素畏寒,又每因感寒而发,提示阳虚而寒盛,寒盛则饮聚,故见舌苔水滑,脉滑。附子乃大辛大热之阳药,扶阳而散寒,若加之则能温肾壮阳、化气行水,使处方既有桂枝加桂汤之根,又得真武汤之妙,则本方温阳力宏可除宿疾而愈。

参 考 文 献

[1] 范永升. 新世纪全国高等中医药院校规划教材: 金匮要略[M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社,2007:107–108.

(收稿日期 2015–05–09)

温肾健脾渗湿法治疗肠内营养相关性腹泻的体会

武晨亮
(浙江省杭州市余杭区第三人民医院,浙江 杭州 311115)

中图分类号:R256.34　文献标志码:A　文章编号:1004–745X(2015)09–1686–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.09.072

【关键词】 温肾健脾渗湿法　重症患者　肠内营养相关性腹泻

ICU 患者病情危重,早期肠内营养能够明显地改善患者预后,但是在应用过程中,肠内营养相关性腹泻成为无法营养支持的棘手问题。有调查显示,仅有50%左右接受肠内营养的重症患者可达到目标喂养量[1]。腹泻可导致严重的水电解质紊乱及休克等,甚至危及生命。因此治疗肠内营养相关性腹泻和减轻腹泻的程度,对改善预后及提高患者的生存质量尤为重要。目前的治疗主要包括调整肠内营养液的应用、应用益生菌药物及调整电解质等,但是效果不佳,治疗周期长。笔者长期从事重症医学的临床工作,经过长期临床观察、归纳总结,认为脾肾阳虚湿盛是该病的根本病机所在,拟定温肾健脾渗湿法,用白通汤联合参苓白术散为主方治疗本病,临床疗效显著。现将临床体会总结如下。

1　诊治特点

1.1　保胃气为本　对于重症患者,要重视脾胃功能在疾病转归及预后的作用,治疗上始终以顾护胃气为念。《黄帝内经》曰“有胃气则生,无胃气则死”;李东垣也指出“人以胃气为本”“胃气一败,百药难施”“元气之充足,皆由脾胃之气无所伤,而后能滋养元气;若胃气之本弱,饮食自倍,则脾胃之气既伤,而元气亦不能充,而诸病之所由生也”;叶天士谓“留一分胃气,便有一分生机”。胃气存在,后天资生有源,中气得复,顽疾总有转机。纵观历代医著以及医家都极其重视顾护胃气。

1.2　脾肾阳虚为本病根本病机　肠内营养相关性腹泻属中医学“泄泻”范畴,发病与情志失调、饮食不节以及脏腑虚弱等有关。使用肠内营养患者病情危重或久病年老体弱,脾阳虚弱,无力传输水谷精微,使先天之本得不到水谷精微的滋养,肾阳日渐衰弱。命门之火渐衰,致脾肾阳虚,运化无权,水谷不能化为精微而反为湿滞,于是清浊不分,混杂而下,泄泻乃作。故本病主要

涉及脾、肾，“肾为先天之本，脾为后天之本”，脾之健运，化生精微，须借助肾阳之温煦，故有“脾阳根于肾阳”之说，肾中精微亦有赖于水谷精微的培育和充养，才不断充盈和成熟。因此，在重症患者泄泻病因病机上脾肾相互影响，互为因果。

自古中医医家对泄泻病因病机有深入的认识，《素问·脏气法时论》曰“脾病者，虚则腹满肠鸣，殆泄食不化”。《景岳全书·泄泻》指出“肾为胃关，开窍于二阴，所以二便之开闭，皆肾脏之所主，今肾中阳气不足，则命门火衰，而阴寒独盛，故于子丑五更之后，阳气未复，阴气盛极之时，即令人洞泄不止也”。肾阳衰微，阴气极盛者，可致洞泄；若更兼真阴不足者，肾中水火俱衰，亦致关门不固而成泄泻。《类证治裁》也指出“肾中真阳虚而泄者，每于五更时，或天将明，即洞泄数次。此由丹田不煖，所以尾闾不固，或先肠鸣，或胯下痛，或经月不止，或暂愈复作，此为肾泄。盖肾为胃关，二便开闭，皆肾脏所主，今肾阳衰，则阴寒盛，故于五更后，阳气未复，即洞泄难忍”。土虚则水无制，脾病不愈，久则及肾。

1.3 与太阴、少阴证关系紧密 六经辨证为《伤寒论》的纲领，为辨证论治的基础，被后世医家奉为经典，指导中医的临床治疗。肠内营养相关性腹泻表现为大便稀薄或水样便，精神倦怠，形寒肢冷，形体消瘦，短气懒言，面色暗滞，四肢冷，舌淡胖，苔白腻，脉沉细无力，从六经辨证可以辨证为太阴脾虚寒湿、少阴寒化下利。《伤寒论》277 条“自利不渴，属太阴，以其脏有寒故也，当温之，宜服四逆辈”。太阴为脾，主土主湿，太阴虚寒，运化失职，水湿内盛，“湿胜则濡泄”，这种下利因湿所致。太阴下利故当温中散寒、健脾燥湿。《伤寒论》中属少阴寒化下利者，有 228 条、282 条、283 条、292 条、323 条、352 条、387 条、388 条。“但欲寐”“四逆拘急，手足厥冷”“脉微欲绝”“脉沉”“欲吐不吐”“恶寒” 等少阴病形，均可在肠内营养性腹泻患者可见。阳衰阴盛下利的治疗当回阳救逆，温肾暖脾。正如 323 条所言，须“急温之”。少阴病寒化之下利形成机理为肾阳衰不能温养脾土，脾阳虚不能腐熟水谷，以致完谷不化，直趋而下，而见下利清谷。因此根据肠内营养相关性腹泻临床症状，契合太阴寒湿、少阴寒化证。

2 用药特点

基于认为脾肾阳虚湿盛是该病的根本病机所在，治疗上以扶正祛邪治法为指导，采取温肾健脾、渗湿止泻治法。笔者用白通汤联合参苓白术散为主方治疗本病。白通汤联合参苓白术散组成包括：附子、干姜、葱白、人参、茯苓、炒白术、淮山药、莲子肉、白扁豆、薏苡仁、桔梗、砂仁、生甘草。白通汤为四逆汤去甘草加葱白而成，《伤寒论》314 条“少阴病下利，白通汤主之”，可应用白通汤治疗少阴寒化证。方中附子被视为 “回阳救逆第一品”。通行十二经脉，走而不守，外达肌表而散寒邪，内达脏腑而温冷积，补火助阳、散寒除湿。方中干姜擅长于暖脾胃而驱散寒邪，相须为用可以温脾肾、散寒凝之功效。参苓白术散源出于《太平惠民和剂局方》，名医吴昆在《医方考》对本方方义认识很有见地，谓“脾胃虚弱，不思饮食者，此方主之，脾胃者，土也，土为万物之母，诸脏腑百骸受气于脾胃而后能强，若脾胃一亏，则众体皆无以受气，日见羸弱矣，故治杂证者，宜以脾胃为主，然脾胃喜甘而恶苦，喜香而恶秽，喜燥而恶湿，喜利而恶滞；是方也”。方中生黄芪、人参、山药、白术、莲子肉益气健脾，茯苓、薏苡仁、白扁豆健脾，渗湿助运，陈皮理气调中，砂仁化湿行气醒脾，桔梗宣肺利气，以通调水道，又载药上行，炒甘草健脾和中，诸药合用，共奏益气健脾，渗湿止泻。两方相须为用，脾肾兼顾，则泄泻自止。

3 典型病例

患某，男性，67 岁，农民。2015 年 1 月 9 日入住 ICU。主诉：突发左侧肢体活动障碍 7 h 余。入院时神志昏迷，咯痰无力，左侧鼻唇沟变浅，口角左偏，左上肢侧肌张力减弱，右侧肌力正常，左侧肢体肌力 0 级，左侧巴氏征阳性，右侧巴氏征阴性。头颅 CT 检查示：右颞叶及基底节区脑出血。既往高血压病史。入院诊断：右颞叶及基底节区脑出血。入院后立即送手术室行开颅血肿清除术，术后予气管插管呼吸机辅助通气、降颅压、护脑及对症支持治疗。1 月 11 日起开始肠内营养鼻饲，1 月 16 日患者出现腹泻，为水样便，每日 5 次，予双歧三联活菌胶囊、蒙脱石散联合治疗，腹泻未见好转。患者伴形寒肢冷，形体消瘦，面色萎黄，舌苔白，舌质淡，脉细缓或虚缓。中医诊断：泄泻，脾肾阳虚证。处方：人参 9 g，茯苓 10 g，炒白术 20 g，淮山药 20 g，莲子肉 10 g，白扁豆 10 g，薏苡仁 15 g，桔梗 6 g，砂仁 6 g，生甘草 9 g，附子 9 g，干姜 9 g，葱白 3 根。水煎服，每日 1 剂，分 2 次鼻饲。鼻饲 3 剂后，腹泻次数减少，大便为糊状，有所成形。鼻饲 5 剂后面色红润，四肢温，大便成形，后巩固 7 剂，腹泻无再发，后患者意识转清，成功脱机拔管转入普通病房。

按语：ICU 患者年衰体弱，或病程日久，致人体阳气虚损，出现肾、脾、胃功能失调，脾气虚弱，清气不升，化生内湿，清气在下，则生泄泻，肾阳不足，命门火衰，火不暖土，阴寒内盛，水谷不化，并走大肠，出现水谷不分，与湿邪并趋于下，致泄利无度。对危重病症，以“保胃气”为要，胃气存内，则促进药物吸收。再者，肾为先天之本，主一身之阳，而“阳为生之本”，阳气在人体生理、病理、治疗及预后中的都发挥重要作用，人体免疫力、抵抗力和修复能力等皆与阳气密切相关，根据“积虚必寒，而少火生气，火为土母，火衰则不能腐熟水谷”思想，故温肾扶阳，强健一身之本以御外邪。该患者脾胃虚弱，泄泻便

（下转第 1692 页）

·护　　理·

中西医结合护理在腹腔镜阑尾切除术围手术期的应用分析

孙海兰[1]　郑含佳[2]　贾洪顺[1]　张胜华[3]
(1.河北省抚宁县中医医院,河北 秦皇岛 066300;2.河北省抚宁县人民医院,河北 秦皇岛 066399;3.河北省秦皇岛市骨科医院,河北 秦皇岛 066000)

中图分类号:R248.2　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2015)09-1688-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.09.073

【摘要】目的 观察中西医结合护理在腹腔镜阑尾切除术围手术期的应用效果。**方法** 患者 82 例均拟行腹腔镜阑尾切除术。给予中西医结合护理,观察患者胃肠功能恢复时间、下床活动时间和住院时间,同时记录患者的术后并发症和患者对护理人员的工作满意度。**结果** 本组患者胃肠功能恢复的平均时间为(19.46±8.43) h,下床活动的平均时间为(10.66±4.78) h,平均住院(3.90±0.45) d。出现并发症 9 例,总并发症率 10.96%。通过中西医结合的围手术期护理,均已顺利度过手术危险期,痊愈出院。患者对护理人员满意率达 80.00%。**结论** 腹腔镜阑尾切除术围手术期实施中西医结合护理,利于患者术后恢复、减少并发症并提高护理满意度。

【关键词】 中西医结合护理　腹腔镜阑尾切除术　围手术期

阑尾炎是外科常见疾病,多发于青壮年,临床表现为阑尾点反复跳动、压痛感、麦氏点压痛或者移动性上下腹部疼痛[1]。其起病急,病情迅速恶化,一旦确诊需立即采取有效治疗手段。目前治疗阑尾炎的有效手段仍然是手术。腹腔镜阑尾切除术具有切口小、术后恢复快且并发症较少的优点[2]。因此,腹腔镜阑尾切除术已被众多医师和患者所接受。资料显示,围手术期护理对阑尾炎手术患者术后恢复具有积极意义[3]。为此,笔者选择本院收治的 82 例阑尾炎患者的临床资料进行回顾性分析,所有患者均拟行腹腔镜阑尾切除术,观察中西医结合护理在围手术期的应用效果,取得满意结果。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　纳入标准:阑尾炎患者;了解研究的目的并同意参加。排除标准:近 3 个月内接受了其他腹腔镜手术;伴有严重心、肺、肾、肝功能异常;依从性差,不愿意配合检查和治疗的患者。

1.2　*临床资料*　本组研究资料均源于本院于 2012 年 8 月至 2014 年 8 月期间收治的阑尾炎患者 82 例,所有患者均在入院后拟接受腹腔镜阑尾切除术。其中男性 40 例,女性 42 例;年龄 14~54 岁,平均(38.43±21.43)岁;就诊时间 0.5~5 h,平均就诊时间(1.83±0.93) h;急性阑尾炎 51 例(单纯性阑尾炎 29 例,化脓性阑尾炎 10 例,坏疽性阑尾炎 12 例),慢性阑尾炎 31 例。本研究经过医院伦理委员会批准,所有患者或家属均签署知情同意书。

1.3　*手术方法*　手术前实施全身麻醉,采用三孔法,首先在左脐下缘部位切一道宽约 1 cm 的切口,注入 CO_2 气体从而建立人工气腹,保持压力后从切口处放置腹腔镜。探测腔内的情况,检查阑尾部是否病变,确证为急性阑尾炎后,继续手术。于左下腹部放置一个操作孔,然后更具阑尾的位置防止一个辅助孔,方法同前。吸弃腹腔内部的渗出液,暴露阑尾并用腹腔镜将其与黏膜彻底分离,在阑尾的根部用 7 号丝线进行夹闭阑尾操作。在距离根部 5~6 mm 处剪短阑尾,从切口处提出腹腔,残留的阑尾采取包埋处理。化脓性阑尾炎和坏疽性阑尾炎反复冲洗腹腔,确认无异常后,随后将周围的网膜覆盖于手术部位,手术结束后取出腹腔镜,切口内缝合,采用创可贴粘合切口。

1.4　*护理方法*　1)术前护理。加强患者居住的病房的护理,包括保持病房内整洁、病床的干净舒适、病房安静等。完善术前各项检查:血、尿常规、肝肾功能、凝血功能、心电图、B 超等。术前 12 h 禁食,4 h 禁饮,对于急诊手术,术前 8 h 内已经进食的患者留置胃肠减压管。注意维持电解质平衡。术前需向患者及家属讲解腹腔镜阑尾炎手术的基本知识和注意事项,以消除患者对疾病不了解造成的心理恐惧。手术当日排空二便,摘除佩戴的饰物、假牙等,留置尿管。在手术区域常规备皮,保证上腹部清洁,尤其是脐部需要彻底清洁干净,防止脐部感染从而导致腹腔感染。更换手术衣裤,并按照医嘱给予术前用药。2)术后护理。按照全麻后常

规护理并加以中西医结合护理干预，术后 6 h 密切监测患者生命体征。观察有无紫绀、呼吸困难等症状，采取平卧位，去枕，头偏向一侧，以减轻腹部张力，避免口中分泌物、呕吐物流出导致误吸。并密切注意患者腹腔内部所产生的渗出液，预防腹腔囊肿的形成，术后注意维持电解质平衡，同时给予适当抗生素。密切观察患者的体温、舌苔以及脉相，避免感冒。

密切观察切口是否红肿，有无渗出液，若发现化脓则需刮除坏死组织。每日于伤口涂抹庆大霉素预防感染。若术后存在腹痛、肌紧张，腹腔引流液颜色，性质不正常，应及时通知医生。术后患者要尽早活动，意识清醒后，则尽早拔出导尿管、胃肠减压管等。患者在床上适当翻身，逐渐在陪护下走动，促使胃肠道功能恢复，预防肠粘连等并发症的发生。

术后参照西医和中医对饮食护理的认识，指导患者合理饮食。根据患者的临床特征体质不同，采用不同的饮食指导，如：寒凉体质的患者不宜使用生冷之品，热体质的患者不宜使用辛辣之品等。和患者多沟通，减轻患者的心理负担，中医学认为暴怒伤肝、忧思伤脾等，所以护理人员需及时注意患者的情志变化，当发现患者有不良情绪时，要及时和家属沟通，采取辛苦沟通、外出活动等干预措施以消除患者的负面情绪情绪，从而达到气机调畅，气血和平的目的。防止因情绪不当影响手术的进行和术后的恢复。

对于术后出现呕吐的患者，可适当采用针灸疗法减轻患者的呕吐症状。并且进行穴位按摩护理。择右耳的神门、阑尾、耳中、三焦、大都穴、三阴交和阴陵泉穴位，用垂直按压的方式，每 6 小时按摩 1 次，以患者感觉酸胀为宜。帮助患者术后胃肠功能的恢复。

1.5 观察项目 记录患者术后胃肠功能恢复的时间、下床活动时间和住院时间。记录术后患者的并发症。根据患者对护理人员工作的评价，分为非常满意、满意、比较满意和不满意，满意率=(非常满意+满意+满意)/总例数。

2 结 果

2.1 患者胃肠功能恢复的时间、下床活动时间和住院时间情况 本组患者胃肠功能恢复的平均时间为(19.46±8.43) h，下床活动的平均时间为(10.66±4.78) h，住院 3~7 d，平均(3.90±0.45) d。

2.2 并发症情况 本组患者出现并发症 9 例，总并发症率 10.96%。其中出现恶心 3 例、呕吐 1 例、厌食 3 例、切口感染 1 例以及肠粘连 1 例，通过对症治疗以及中西医结合的围手术期护理，均已顺利度过手术危险期，痊愈出院。

2.3 对护理人员工作满意度情况 本组患者对护理人员工资的满意率达 80%，其中非常满意 31 例，满意 46 例，比较满意 3 例，不满意有 2 例。

3 讨 论

腹腔镜阑尾切除术围手术期的护理对手术的预后具有积极意义[4-7]。术前和术后都需要护理人员进行仔细的护理，以配合医师积极完成手术前的准备，并促进手术的顺利实施，帮组患者手术后的恢复。研究表明，围手术期护理干预对阑尾炎手术患者具有十分显著的应用效果，能减少术后并发症并提高护理效果[8-9]。目前，中西医结合护理体系的应用广泛，但其应用于腹腔镜阑尾切除术中的报道少见。中西医结合可以弥补完善单一方法护理的局限性，中医在情志护理、辩证施护、饮食调护等方面充分发挥其优点，以提高护理质量以及患者的满意度。中医针灸、按摩可以缓解患者术后的不良反应，帮助患者术后胃肠功能的恢复。同时通过中医食疗的方法，正确指导患者在术前及术后的饮食，帮助其手术治疗、恢复效果。根据患者不同的体制，制定适合患者的个性、合理化的饮食护理。

本观察显示，中西医结合护理患者术后胃肠功能恢复方面起到良好作用、并且有助于减短下床活动时间和住院时间，同时帮助避免术后的并发症、提高患者对护理人员的护理满意度。因此，对腹腔镜阑尾切除术围手术期患者实施中西医结合护理具有良好效果。

参 考 文 献

[1] 王莉. 82 例急性阑尾炎手术治疗的护理体会[J]. 临床护理，2013，3(7)：106-107.

[2] 王家兴，林龙英，刘袁君，等. 经脐三孔法腹腔镜阑尾切除 56 例体会[J]. 中国微创外科杂志，2011，9(3)：278-279.

[3] 简艳军，黄益珍. 围手术期护理干预对阑尾炎手术患者的影响及临床意义[J]. 中国医药指南，2013，11(23)：313-314.

[4] 王育和，刘家峰，徐大华，等. 腹腔镜与开腹阑尾切除术治疗穿孔性阑尾炎的比较[J]. 中国微创外科杂志，2011，9(12)：1-3.

[5] 何永满. 传统阑尾炎切除术和腹腔镜阑尾炎切除术的比较[J]. 医护论坛，2009，6(11)：156-157.

[6] 龚劲松，海云良，邓东湘，等. 腹腔镜胆囊大部分切除术的临床应用[J]. 实用外科杂志，2007，14(2)：522.

[7] 郭奕生，黄贵畅. 经脐 3 mm 戳卡辅助双孔法腹腔镜阑尾炎切除术的临床效果[J]. 求医问药，2013，11(7)：124-125.

[8] 顾兰芳. 围手术期护理干预对阑尾炎手术患者的影响[J]. 吉林医学，2014，35(34)：7754-7755.

[9] 付连英. 护理干预在阑尾炎患者围手术期的应用效果观察[J]. 中国伤残医学，2012，6(2)：107.

(收稿日期 2015-03-20)

认知行为干预应用于冠心病临床护理中的价值分析

徐亚莉　张卫红
(陕西中医学院第二附属医院,陕西 咸阳 712000)

中图分类号:R473.5　文献标志码:B　文章编号:1004–745X(2015)09–1690–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2015.09.074

【摘要】目的 探讨认知行为干预应用于冠心病临床护理的价值。**方法** 选取 2013 年 10 月到 2014 年 9 月间在本院治疗的符合纳入标准及剔除标准的 120 例冠心病患者，采用随机数字法分为观察组和对照组各 60 例,对照组行心血管内科常规护理,观察组在此基础上行认知行为干预,比较两组患者干预前后修订版控制态度量表(CAS–R)、焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)、SF–36 简明健康量表评分差异。**结果** 干预后,两组患者 SAS、SDS 评分较干预前均明显降低($P<0.05$),观察组患者 CAS–R 评分明显升高($P<0.05$),两组患者 SF–36 简明健康量表各维度评分均明显升高($P<0.05$),观察组患者 SAS、SDS 评分均明显低于对照组($P<0.05$),CAS–R 评分、SF–36 简明健康量表各维度评分均明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** 认知行为干预应用于冠心病临床护理可明显提升患者对冠心病控制的感知,缓解患者的不良情绪,提升患者生活质量,可广泛应用于临床。

【关键词】 认知行为干预　冠心病临床护理　CAS–R　SAS　SDS　SF–36

近年来，随着生活节奏的加快以及生活方式的改变等因素,高血压、高血脂等慢性心血管疾病发病率均明显增加,进而导致冠心病发病率明显上升。冠心病是临床公认的身心疾病之一,社会因素、心理因素等均可导致患者情绪波动而促进患者病情发展，影响患者临床治疗效果。传统护理模式多不能满足冠心病患者的心理护理需求,故临床护理效果欠佳。认知行为干预注重于纠正患者的错误认知并进行放松训练侧重改变患者的错误认知和进行放松训练，以改变患者的病态认知是治疗病态行为的首要观点，能够有效缓解患者的各类不良情绪[1–2]。认知行为干预是纠正患者疾病认知,改善患者心理状态的重要方法之一,本文旨在探讨认知行为干预应用于冠心病临床护理的价值，以及为冠心病临床护理提供更优质、全面的护理措施。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　本研究经医学伦理委员会批准,所有参与患者均了解本研究目的以及研究方法，均签署知情同意书并自愿参与本研究。纳入标准:1)符合 1999 年国际心脏病学会和 WHO 制定的冠心病诊断标准;2) 能够准确理解医嘱且具有自主阅读能力;3) 无肝、脑、肺等重要脏器存在器质性病变。剔除标准:1)妊娠期及哺乳期妇女;2)存在认知障碍或具有精神病史;3)合并有恶性肿瘤、自身免疫性疾病、脑性血管痴呆以及脑血管意外等疾病患者;4)入院 1 年内发生过丧子、丧偶等严重负性事件者。

1.2　*病例资料*　选取 2013 年 10 月到 2014 年 9 月间在本院治疗的符合纳入标准及剔除标准的 120 例冠心病患者为研究对象,其中男性患者 54 例,女性患者 66 例;年龄 36~74 岁,平均(57.97±8.04) 岁;其中急性心肌梗死患者 21 例，心绞痛患者 63 例，心律失常患者 27 例,缺血性心肌病患者 9 例。上述患者均接受通过口服阿司匹林、酒石酸美托洛尔等药物治疗。采用随机数字法将上述患者分为观察组和对照组各 60 例。两组患者年龄、性别、疾病类型、疾病进程以及治疗方案等临床资料差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*护理方法*　对照组行心血管内科常规护理,观察组在此基础上行认知行为干预，分为合理情绪疗法及放松训练。合理情绪疗法以 ABC 理论为基础,即个体遭遇诱发性事件 (Activating events) 后所产生的信念(Beliefs)，这种信念在一定情境下引发的患者行为及情绪的结果(Consequences)。由上述理论可知,诱发事件本身仅为导致结果的间接因素，因诱发事件产生的信念才是导致行为及情绪结果的直接因素[3–4]。冠心病患者存在的不合理信任分为:1) 对医护人员或家属有苛刻要求,如要求家属 24 h 陪护,临床医生及护理人员随时陪伴等;2)夸大疾病严重程度,认为患上冠心病后自己就是一个家庭的拖累等;3)夸大疾病的影响,认为患上冠心病后会严重影响自身的事业或者职务,乃至丢掉工作等,给自己的人生以毁灭性的打击。因此,对冠心病患者实施合理情绪疗法应分阶段进行。1)心理诊断阶段。通过与患者的亲切、密切沟通等方式,获得良好的护患关系,建立高效、顺畅的护患沟通渠道。通过与患者的沟通等方式了解患者的生活习性、日常情绪变化等,并分析患者患冠心病原因。2)领悟阶段。护理人员结合自身的专业知识以及与患者沟通所得告

知患者患病原因，即通过直接告知的方式提示患者对冠心病存在不合理认知，帮助患者认识到不良的生活方式以及情绪均是冠心病的诱因。3)修通阶段。通过反问、举例等方式促使患者对自身存在的不合理信任产生质疑，并逐渐改变患者的不合理理念。护理人员应帮助患者认识到冠心病可通过治疗及自我护理等措施有效控制病情发展，修正患者对疾病的极端认识以及对家属及医护人员的不合理要求。4)再教育阶段。通过持续沟通等方式了解患者是否还存在其他与冠心病相关的不合理信念，教育并鼓励患者与自身的不合理信念辩论，帮助患者养成自主辨识不合理信念的习惯，用更合理、理性的方式思考自身疾病病因。放松训练具体包括：1)传授患者放松方式；鼓励患者通过不断摸索等方式了解寻找能够让自己放松的环境和姿势，通过闭目养神、深呼吸、散步以及听轻音乐等方式放松自身，消除不良情绪。2)改善饮食结构以及方式；帮助患者认识到不良的饮食结构以及方式是导致冠心病发生的重要因素之一，鼓励患者以积极的态度改变自身的不良饮食结构以及方式，在每日三餐中合理分配谷物、蔬菜以及各种肉类食物进食量，保证机体对蛋白质、脂质、碳水化合物以及微量元素的需求。同时尽可能遵循早饭吃好、中饭吃饱、晚饭吃少的原则。3)鼓励进行有效的家庭沟通；不恰当理念的纠正所需的信息来源包括语言沟通、家庭成员的支持以及鼓励，有效的家庭沟通可以降低冠心病对患者的思想负担以及健康的影响。护理人员应向患者家属介绍家庭沟通对患者疾病恢复的重要意义，并帮助家属掌握患者负性情绪产生的原因以及疏导方法。鼓励患者家属营造轻松愉悦的家庭氛围，理解患者的生理以及心理需求，多与患者进行沟通，疏导患者的负性情绪。4)加强身体锻炼；合理的锻炼方式不仅能够增强患者对疾病的抵抗能力，同时疏导患者的不良情绪，保持乐观积极的心理状态也有重要的作用。临床护理人员应依据患者的年龄、性别、生活习性以及行动能力的差异为患者制定差异化体育锻炼方案。体育锻炼以散步、慢跑、太极拳等非对抗性、非剧烈性运动为主。5)建立良好的反馈、总结机制。护理人员应定期以当面沟通、电话随访等方式了解患者上阶段的病情变化、生活方式变化以及情绪波动。了解患者在改进过程中存在的不足以及障碍，鼓励患者进行持续性改进并排除患者的障碍。定期总结本阶段护理工作的心得，对处置优秀的方面继续保持，对处置不当的方面进行持续改进，不断提升临床护理服务质量。

1.4 评价指标 本研究以修订版控制态度量表(CAS-R)、焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)、SF-36 简明健康量表评估认冠心病患者护理前后的疗效差异。CAS-R 共 8 个条目，从完全不同意至完全同意依次得 1~5 分，分值越高说明患者的感知控制水平越高[5-6]。SAS、SDS 各有 20 个条目，从基本没有至绝大部分时间有依次得 1~4 分，分值越高说明患者的焦虑、抑郁状态越重。SF-36 简明健康量表共包括生理机能、生理智能等 8 个维度，得分越高说明患者健康状况越佳[7-8]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示，均采用 t 检验；计数数据均采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者干预前后 CAS-R、SAS、SDS 量表评分比较 见表 1。干预后，两组患者 SAS、SDS 评分较干预前均明显降低($P<0.05$)，观察组患者 CAS-R 评分明显升高($P<0.05$)，观察组患者 SAS、SDS 评分均明显低于对照组 ($P<0.05$)，CAS-R 评分明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者干预前后 CAS-R、SAS、SDS 量表评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	CAS-R	SAS	SDS
观察组	干预前	27.04±5.03	48.39±6.89	52.12±6.02
(n=60)	干预后	32.19±4.28$^{*\triangle}$	35.89±4.89$^{*\triangle}$	42.10±5.68$^{*\triangle}$
对照组	干预前	27.01±4.27	47.28±7.24	52.31±7.25
(n=60)	干预后	27.59±4.89	41.28±6.89*	47.58±7.49*

与干预前比较，$^{*}P<0.05$；与对照组干预后比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组患者干预前后 SF-36 简明健康量表评分比较 见表 2。干预后，两组患者 SF-36 简明健康量表各维度评分均明显升高($P<0.05$)，观察组患者 SF-36 简明健康量表各维度评分均明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者干预前后 SF-36 简明健康量表评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	生理机能	生理智能	躯体疼痛	一般健康状况	精力	社会职能	情感职能	精神健康
观察组	干预前	44.01±14.02	43.65±16.39	51.48±13.47	51.04±13.78	54.03±12.38	57.98±14.27	49.34±19.48	50.09±10.48
(n=60)	干预后	70.43±13.38$^{*\triangle}$	66.89±21.49$^{*\triangle}$	64.87±14.05$^{*\triangle}$	61.63±14.02$^{*\triangle}$	64.28±14.78$^{*\triangle}$	78.83±13.74$^{*\triangle}$	70.05±19.47$^{*\triangle}$	63.78±12.67$^{*\triangle}$
对照组	干预前	41.98±12.05	46.56±27.38	51.87±15.23	51.09±11.78	52.04±10.98	53.87±14.87	49.67±19.24	51.19±13.24
(n=60)	干预后	60.27±11.38*	51.78±15.35*	53.01±16.77*	53.28±16.83*	55.03±8.49*	63.04±16.78*	58.23±18.34*	59.23±18.43*

3 讨 论

冠心病全称为冠状动脉粥样硬化性心脏病，主要是由于患者体内不正常的脂质代谢，导致动脉粥样硬化病变[9-11]。冠心病多病程较长，病情反复，需长期治

疗方可维持病情稳定并控制病情进展，同时患者多伴随心绞痛、心脏供血不足等症状，对患者的日常生活和工作均造成了一定程度的影响。因此，患者多具有不良的生活习惯并伴随有焦虑、抑郁等不良情绪，且多数冠心病患者并未认识到不良生活习惯以及情绪对自身疾病发生、发展的促进作用。因而，纠正患者的错误认识，舒缓患者的不良情绪，对于冠心病患者预后具有重要的临床价值。

认知行为干预通过合理情绪疗法及放松训练可纠正患者的不合理信念，并纠正患者的不良生活习惯等，帮助冠心病患者以正确的信念和生活习惯生活在一个舒适和谐的环境中，有助于提升冠心病患者的临床治疗效果和预后质量。CAS–R 量表是专门用于测量个体对控制心脏病的感知程度的量表，临床证实，在冠心病、心力衰竭及心肌梗死等患者中信度及效度评价均较好[12–13]。干预后，观察组 CAS–R 评分明显高于干预前，且明显高于对照组，表明对冠心病患者实施认知行为干预可明显改善患者对冠心病控制的感知程度，有助于患者进行自我护理。SAS、SDS 以及 SF–36 均是临床常用，信度以及效度俱佳的用于评估患者焦虑、抑郁情绪以及生活质量的量表。干预后，观察组 SAS、SDS 评分明显低于干预前，且明显低于对照组；SF–36 评分明显高于干预前，且明显高于对照组，表明对冠心病患者实施认知行为干预可明显疏导患者的不良情绪，有助于提升患者的生活质量。上述研究结果与文献报道基本一致[14–16]。

综上所述，将认知行为干预应用于冠心病临床护理有助于帮助患者认识并改正以往的错误认知，提升患者对冠心病控制的感知程度，疏导患者的不良情绪，改善患者的生活质量，可广泛应用于临床。

参 考 文 献

[1] Davison KW, Kipfer DJ, Bigger JT, et a1. Assessment and treatment of depression in patients withcardiovascular disease: National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group Report[J]. Am Behave Med, 2006, 68(5): 645–50.

[2] Cowan MJ, Freedland KE, Burg MM, et al. Predictors of treatment response for depression and inadequate social support–the ENRICHD randomized clinical trial[J]. Psychotherapy and psychosomatics, 2007, 77(1): 27–37.

[3] 王玉玲，胡雄. 合理情绪疗法对精神科女护士压力应对方式的干预效果[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 23(14): 50–51.

[4] 黄吉迎. 合理情绪疗法在失恋后情绪不良学生上的应用[J]. 湖北广播电视大学学报, 2014, 19(9): 55.

[5] Moser DK, Riegel B, Mckinley S, et al. The Control Attitudes Scale—Revised: psychometric evaluation in three groups of patients with cardiac illness[J]. Nurs Res, 2009, 58(1): 42–51.

[6] Moser DK, Dracup K. Psychosocial recovery from a cardiac event: The influence of perceived control[J]. Heart Lung, 1995, 24(4): 273–280.

[7] Mc Dowell I, Newell C. Measuring health: a guide to rating scales and quest ionnaires [J]. 2nd ed. New York: Oxford University Press, Inc, 1996: 446–456.

[8] Ware JE Jr, Kosinski M, Bayliss MS, et al. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF –36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study[J]. Med Care, 1995, 33(4 Suppl): 264–279.

[9] 刘丽华. 认知行为治疗在老年冠心病心理护理中的应用[J]. 中国实用医刊, 2012, 39(4): 112–113.

[10] 王秀霞. 认知行为干预对冠心病介入治疗术前焦虑与心肌缺血的影响[J]. 护理研究, 2009, 23(7): 1751–1752.

[11] 辛玉杰, 孟祥华, 沈艳萍. 心理干预对住院冠心病患者生活质量的影响[J]. 中国健康心理学杂志, 2008, 16(5): 571–573.

[12] 王秀华, 何国平. 冠心病并发抑郁的研究进展[J]. 护理研究, 2008, 22(1): 26–28.

[13] Wallston BD, Wallston KA. Locus of control and health: a review of the literature[J]. Health Educ Monogr, 1978, 6(2): 107–117.

[14] 郭晓娟, 张运生, 杨卫芹, 等. 认知行为干预在住院冠心病患者护理中的应用[J]. 河南大学学报: 医学版, 2010, 29(2): 128–132.

[15] 寇菊花. 浅析冠心病病人临床护理工作中认知行为的干预[J]. 求医问药: 下半月, 2011, 9(4): 85.

[16] 潘明双, 王卓, 白长缨. 认知行为在临床冠心病护理中的应用[J]. 航空航天医学杂志, 2014, 25(11): 1589–1590.

(收稿日期 2015–04–04)

(上接第 1687 页)

溏，四肢乏力，形体消瘦，面色萎黄，舌苔白，舌质淡，脉细缓或虚缓，均契合太阴寒湿、少阴寒化证。

4 小　结

肠内营养相关性腹泻为重症患者营养支持常见并发症，西医治疗棘手，中医在腹泻治疗上有优势，笔者以中医整体观及辨证论治为指导，认为脾肾阳虚湿盛为重症患者肠内营养性腹泻最常见的证型，符合六经辨证之太阴寒湿、少阴寒化证。治疗上以顾护胃气为本，采取温肾健脾、渗湿止泻治法。选方白通汤联合参苓白术散加减，临床发现疗效确切，但具体作用机制还有待进一步研究和探讨。

参 考 文 献

[1] Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, et al. Upper digestive tolerance during enteral nutrition in critically ill patients: Frequency, risk factors, and complications[J]. Crit Care Med, 2001, 29(10): 1955–1961.

(收稿日期 2015–03–28)