·研究报告·

补肾益髓方及其拆方对实验性自身免疫性脑脊髓炎小鼠脑和脊髓中 β-APP 和 MAP-2 表达的影响*

安 辰[1] 王永强[1] 师一民[1] 赵 晖[1] 李 明[1]
齐 放[1] 张秋霞[1] 陈振振[1] 樊永平[2] 王 蕾[1△]
(1.首都医科大学中医药学院,中医络病研究北京市重点实验室,北京 100069;2.首都医科大学附属北京天坛医院,北京 100050)

中图分类号:R287.6 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0565-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.001

【摘要】目的 观察补肾益髓(BSYS)方及其拆方补肾(BS)和化痰活血(HTHX)方对实验性自身免疫性脑脊髓炎(EAE)小鼠脑和脊髓中 β-淀粉样前体蛋白(β-APP)和微管相关蛋白-2(MAP-2)的作用。**方法** 56 只雌性 C57BL/6 小鼠随机分为正常对照组(NC)、模型组(MO)、醋酸泼尼松组(PA)、梓醇组(CA)、补肾益髓组(BSYS)、补肾组(BS)和化痰活血组(HTHX),每组 8 只。对照药给予 PA(6 mg/kg),CA(40 mg/kg);BSYS、BS 和 HTHX 组分别以 3.02 g,1.44 g 和 1.57 g 生药/kg 给药。NC 及 MO 组以等量蒸馏水代替。每日 1 次,连续灌胃 40 d。小鼠发病第 25 日(急性期)和第 40 日(缓解期)取脑和脊髓,采用免疫荧光(IF)法检测 β-APP 表达,免疫组化(IHC)法检测 MAP-2 的表达。**结果** 发病第 25 日和第 40 日,MO 组小鼠脑 β-APP 表达较 NC 组显著上调($P<0.001$),而 MAP-2 表达则较 NC 组明显下调($P<0.01$ 或 $P<0.001$),与 MO 组比较,各治疗组(PA、CA、BSYS、BS 和 HTHX 组)均可明显下调 β-APP 蛋白表达($P<0.05$ 或 $P<0.01$),上调 MAP-2 表达($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。其中发病第 25 日小鼠脑 β-APP 表达 PA 组效果优于 CA、BS 及 HTHX 组($P<0.05$)。各组小鼠脊髓内 β-APP、MAP-2 表达变化趋势与脑相似。**结论** BSYS 方及其拆方均能减轻轴突损伤及促进其修复,尤以 BSYS 全方更为显著。

【关键词】 补肾益髓方及其拆方 多发性硬化 实验性自身免疫性脑脊髓炎 β-APP MAP-2

Effects of Bu Shen Yi Sui and its Disassembled Formulas on the Expression of β-APP and MAP-2 in the Brain and Spinal Cord of Mice with Experimental Autoimmune Encephalomyelitis

AN Chen, WANG Yongqiang, SHI Yimin, et al. School of Traditional Chinese Medicine, Beijing Key Lab of TCM Collateral Disease Theory Research, Capital Medical University, Beijing 100069, *China.*

【Abstract】Objective: To observe effects of Bu Shen Yi Sui(BSYS) and its disassembled formulas, Bu Shen(BS) and Hua Tan Huo Xue(HTHX) formulas on the expression of β-amyloid precursor protein(β-APP) and microtubule-associated protein-2 (MAP-2) in the brain and spinal cord of mice with experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). **Methods:** Female C57BL/6 mice were randomly divided into normal control(NC), model(MO), prednisone acetate(PA), catalpol(CA), BSYS, BS and HTHX groups. The mice were received daily gavage administration for 40 days. The protein expression of β-APP and MAP-2 in the brains and spinal cords of mice were measured by immunofluorescence(IF) and immunohistochemistry(IHC) respectively on Day 25 and Day 40 after immunization. **Results:** Compared with MO group, BSYS, BS and HTHX formulas significantly reduced the expression of β-APP in brains and spinal cords of mice($P<0.05$ or $P<0.01$), meanwhile, significantly increased MAP-2($P<0.05$ or $P<0.01$). Conclusion: Both BSYS and its disassembled formulas can relieve axonal injury and promote its repair, especially in the BSYS formula.

【Key words】 Bu Shen Yi Sui and its disassembled formulas; multiple sclerosis; experimental autoimmune encephalomyelitis; β-APP; MAP-2

*基金项目:国家自然基金(81273742,81573898);北京市教委重点项目(KZ201310025023);北京市属高等学校高层次人才引进与培养计划-长城学者项目(CIT&TCD20140329)
△通信作者(电子邮箱:tmwangl@ccmu.edu.com)

多发性硬化(MS)是常见的中枢神经系统(CNS)脱髓鞘疾病[1]。实验性自身免疫性脑脊髓炎(EAE)是其经典动物模型[2]。研究显示 MS/EAE 病变早期和进展阶段均存在不同程度的轴突损伤，并且损伤的不断积累最终导致不可逆性神经功能障碍[3-4]。因此，在治疗 MS 过程中，减轻轴突损伤并促进其修复具有重要意义。研究发现，MS 患者以肝肾阴虚和痰瘀阻络为其主要证候特征[5]。首都医科大学附属北京天坛医院樊永平教授根据其病机特点，以补肾配伍化痰活血法研制的补肾益髓(BSYS)方治疗 MS，临床实践已证实其对 MS 有明确疗效[6]，实验研究也表明 BSYS 方对 EAE 小鼠有明显的神经保护作用[7]。为了深入探讨 BSYS方的作用机制，笔者依其治法将其拆分为补肾(BS)方和化痰活血(HTHX)方。前期细胞实验显示，BSYS 和 BS 含药血清可明显促进 SH-SY5Y 细胞轴突生长，且以 BSYS 方作用显著[8]。

β-淀粉样前体蛋白(β-APP)在神经元胞体合成，经轴浆快速运输至轴突远端。β-APP 于轴突受损后表达上调，是反应轴突损伤的标志性蛋白[9]。微管相关蛋白-2(MAP-2)是神经细胞骨架蛋白的主要成分之一，对神经元的发育，轴突和树突的发生、延长和稳定具有重要作用[10]。本实验采用 EAE 小鼠模型，通过免疫荧光(IF)及免疫组化法(IHC)，观察 BSYS 方及其拆方 BS 和 HTHX 方对 EAE 小鼠脑与脊髓中 β-APP 和 MAP-2 表达的影响，进一步探讨 BSYS 方对轴突损伤及其修复的作用。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 *实验动物* SPF 级雌性 C57BL/6 小鼠 56 只，体质量控制在 15~17 g，购于中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心[SCXK(军)2012-0004]。

1.2 *药物与试剂* BSYS 方(生地黄、熟地黄、浙贝母、水蛭、全蝎、益母草等)、BS 方(生地黄、熟地黄等)和 HTHX 方(浙贝母、水蛭、全蝎、益母草等)均由北京亚东生物制药有限公司制备。醋酸泼尼松片(PA)由天津力生制药有限公司生产，梓醇(CA)由杭州康木科技有限公司提供。髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(MOG)35-55 由北京旭和源生物科技有限公司合成；灭活结核分枝杆菌(H37Ra，MTB，货号 231141)由美国 BD 公司提供；完全弗氏佐剂(CFA，货号 F5881)、百日咳毒素(PTX，货号 P7208)均由美国 Sigma 公司提供；β-APP(货号 ab152720)和 MAP-2 抗体(货号 ab32454)均由美国 abcam 公司提供；Alexa Fluor594 标记山羊抗兔 IgG(H+L)(货号 ZF0516)购于北京中杉金桥生物技术有限公司等。

1.3 *主要仪器* 光学显微镜(北京锐驰恒业仪器有限公司，CX23)；荧光显微镜(德国 LEICA，Leica TCS SP5)。

1.4 *分组与造模* 56 只小鼠随机分为正常对照组(NC)、模型组(MO)、PA 组、CA 组、BSYS 组、BS 组及 HTHX 组 7 组，每组 8 只。方法为：小鼠背部皮下注射 0.2 mL 抗原(含 50 μg MOG35-55、100 μL CFA、4 mg/mL MTB)，分别于首次免疫当天及免疫后第 7 日各注射 1 次[11]，免疫当日及 2 d 后腹腔注射 500 ng PTX。NC 组用等量生理盐水代替。

1.5 *给药方法* 免疫当日开始灌胃给予各组小鼠相应药物。对照药剂量 PA (6mg/kg)，CA (40 mg/kg)；BSYS、BS 和 HTHX 组分别以 3.02 g 生药/kg，1.44 g 生药/kg 和 1.57 g 生药/kg 给药。NC 及 MO 组以等量蒸馏水代替。每日 1 次，连续 40 d。

1.6 *标本采集与检测* 发病第 25 日(急性期)和第 40 日(缓解期)取小鼠脑和脊髓，每组 4 只。常规灌流，4% 多聚甲醛内、外固定。梯度乙醇脱水，二甲苯透明，石蜡包埋，以 2 μm 厚度连续切片。

1.7 *观察指标* 1)IF 染色。切片脱蜡水化，微波修复，室温冷却，羊血清封闭 2 h，滴加 β-APP 一抗稀释液(1:50)，4 ℃孵育 48 h，37 ℃复温 1 h，避光加入荧光二抗稀释液(1:100)，37 ℃孵育 2 h，DAPI 封片。荧光显微镜下观察，每张切片随机选取 5 个不重叠视野拍照，用 Leica Qwin 软件测定积分光密度(IOD)值。2)IHC 染色。切片脱蜡水化，微波修复、室温冷却，3% H_2O_2 室温孵育 10 min，羊血清封闭 (脑 1 h；脊髓 2 h)，滴加 MAP-2 一抗稀释液(1:200)，4 ℃孵育 24 h。37 ℃复温 1 h，依次滴加二抗试剂，置于 37 ℃下孵育，DAB 显色 1 min，脱水，透明，中性树胶封片。光镜下观察，每张切片随机选取 5 个不重叠视野拍照，用 NIS-Elements BR 3.2 软件测定 IOD 值。

1.8 *统计学处理* 应用 SPSS13.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用单因素方差分析，组间比较采用 LSD 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *各组 BSYS、BS 及 HTHX 方对各组小鼠脑和脊髓中 β-APP 表达比较* 见表 1，图 1，2。结果示，发病第 25 日和第 40 日，MO 组小鼠脑 β-APP 表达较 NC 组显著上调($P<0.001$)，各治疗组小鼠脑 β-APP 表达与 MO 组相比不同程度下降 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$ 或 $P<0.001$)，且发病第 25 日 PA 组效果优于 CA、BS 及 HTHX 组($P<0.05$)。各组小鼠脊髓内 β-APP 表达变化趋势与脑相似。

2.2 *各组 BSYS、BS 及 HTHX 方对各组小鼠脑和脊髓中 MAP-2 表达的影响* 见表 2，图 3，图 4。结果示，发病第 25 日和第 40 日，MO 组小鼠脑 MAP-2 表达较 NC 组明显下调($P<0.01$ 或 $P<0.001$)，各治疗组小鼠脑 MAP-2 表达与 MO 组相比不同程度上升 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。各组小鼠脊髓内 MAP-2 表达变化趋势与脑相似。

表 1 各组小鼠不同时间点脑及脊髓中 β-APP 的表达变化比较(IOD, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	脑		脊髓	
		第 25 日	第 40 日	第 25 日	第 40 日
NC	4	463.76±47.25	486.76±44.06	334.17±30.24	348.29±35.31
MO	4	1004.35±52.56***	960.35±37.44***	641.71±35.00***	628.62±36.75***
PA	4	588.26±62.03$^{\#\#\#}$	704.49±57.02$^{\#\#\#}$	402.00±40.40$^{\#\#\#}$	423.10±28.29$^{\#\#\#}$
CA	4	794.05±74.77$^{\#\triangle}$	780.21±42.32$^{\#}$	512.10±24.66$^{\#\triangle}$	498.17±38.64$^{\#}$
BSYS	4	634.78±53.65$^{\#\#}$	722.09±61.86$^{\#\#}$	467.30±26.26$^{\#\#}$	454.26±53.96$^{\#\#}$
BS	4	786.61±74.52$^{\#\triangle}$	774.49±69.79$^{\#}$	510.34±22.60$^{\#\triangle\triangle}$	476.48±47.16$^{\#}$
HTHX	4	801.10±41.48$^{\#\triangle}$	806.08±57.74$^{\#}$	537.21±27.13$^{\#\triangle\triangle}$	509.14±34.71$^{\#}$

与 NC 组比较，$^{***}P<0.001$；与 MO 组比较，$^{\#}P<0.05$，$^{\#\#}P<0.01$，$^{\#\#\#}P<0.001$，与 PA 组比较，$^{\triangle}P<0.05$，$^{\triangle\triangle}P<0.05$。下同。

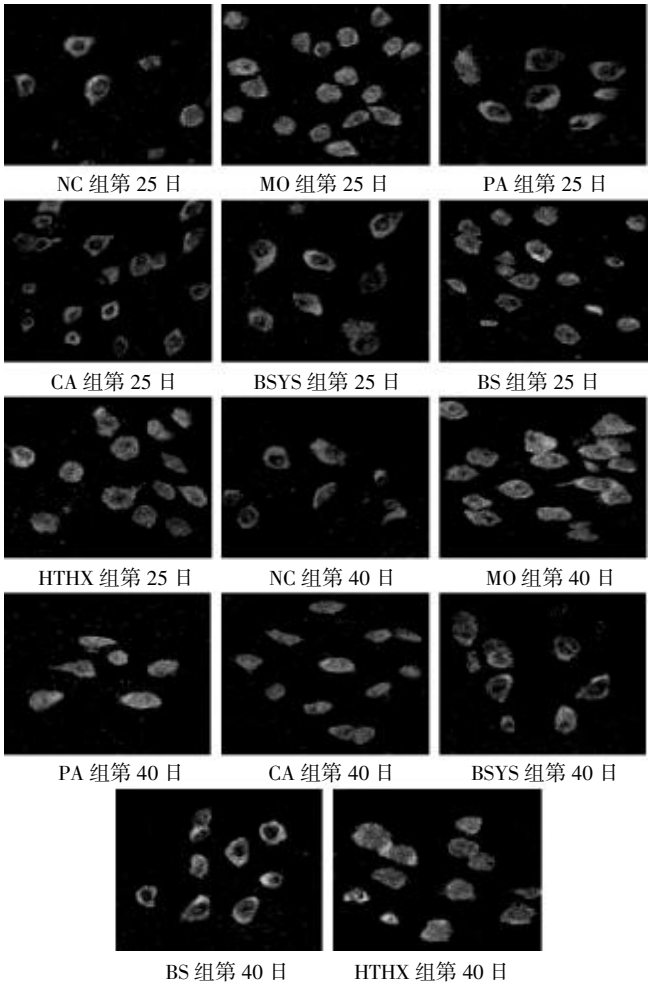


图 1 各组小鼠脑 β-APP 的表达变化(IF, ×400)

3 讨 论

CNS 有髓神经纤维由轴突及包裹其外的髓鞘构成。脱髓鞘及轴突损伤等病理变化是 MS/EAE 的重要特征，且后者被认为是导致 MS 患者神经功能障碍的重要原因[12-13]。研究显示，MS 患者外周血中增多的 CD_4+ T 淋巴细胞入侵 CNS 以及脑脊液中针对髓鞘成分的 IgG 或 IgM 型抗体均可破坏髓鞘结构。脱髓鞘后，轴突

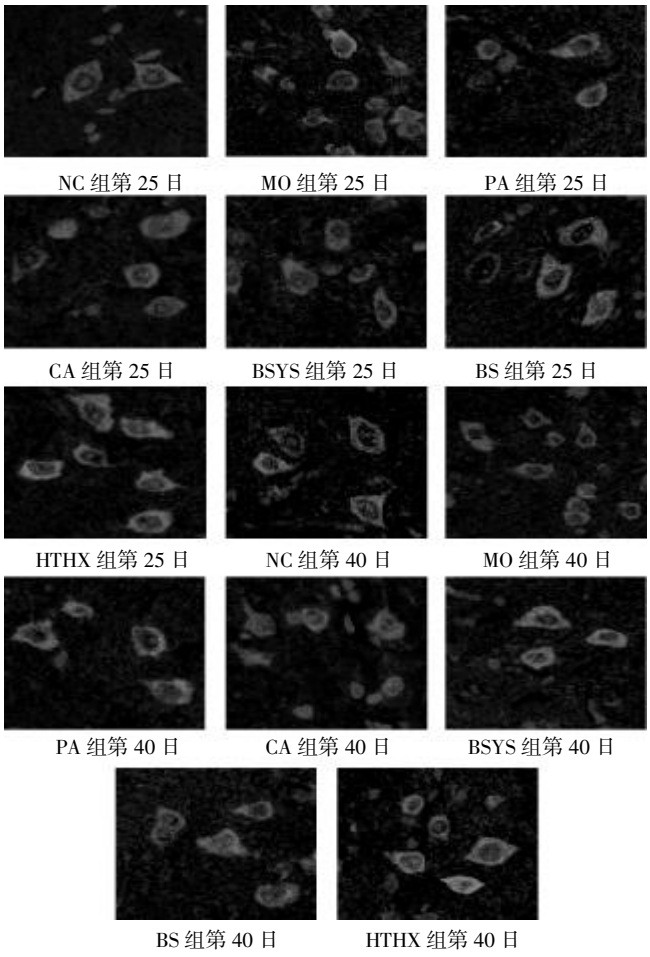


图 2 各组小鼠脊髓 β-APP 的表达变化(IF, ×400)

表 2 各组小鼠不同时间点脑及脊髓中 MAP-2 的表达变化比较(IOD, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	脑		脊髓	
		第 25 日	第 40 日	第 25 日	第 40 日
NC	4	13.38±1.08	14.69±1.07	24.30±1.25	24.88±1.23
MO	4	8.39±0.73**	9.19±1.02***	15.48±1.43***	16.40±1.26***
PA	4	12.52±1.41$^{\#\#}$	13.87±0.98$^{\#\#}$	21.00±1.21$^{\#\#}$	22.82±0.89$^{\#\#}$
CA	4	11.56±0.89$^{\#}$	12.54±1.15$^{\#}$	19.62±1.12$^{\#}$	20.34±1.30$^{\#}$
BSYS	4	12.83±1.21$^{\#\#}$	14.00±0.94$^{\#\#}$	21.01±1.24$^{\#\#}$	22.91±1.18$^{\#\#\#}$
BS	4	11.61±1.02$^{\#}$	12.66±1.12$^{\#}$	20.18±1.00$^{\#\#}$	21.43±1.10$^{\#\#}$
HTHX	4	11.48±1.08$^{\#}$	12.26±1.20$^{\#}$	19.32±1.11$^{\#}$	19.76±1.17$^{\#}$

成分暴露，引发自身免疫反应最终导致轴突损伤[14-17]。糖皮质激素(如 PA 等)能减少炎细胞激活并抑制其侵入 CNS，从而减轻轴突损伤，是治疗 MS 的首选药物[18]。针对 MS 虚实夹杂的病机特点，BSYS 方中地黄等滋肾养阴，浙贝母、益母草、水蛭、全蝎等化痰祛瘀。CA 是君药地黄的质控成分，因其具有保护神经元，促进树突、轴突芽生等重要作用，而广泛应用于神经系统研究[19-20]。

β-APP 在正常情况下表达较低，但轴突发生损伤后，β-APP 轴突运输被阻断，其集聚、堆积在受损轴突

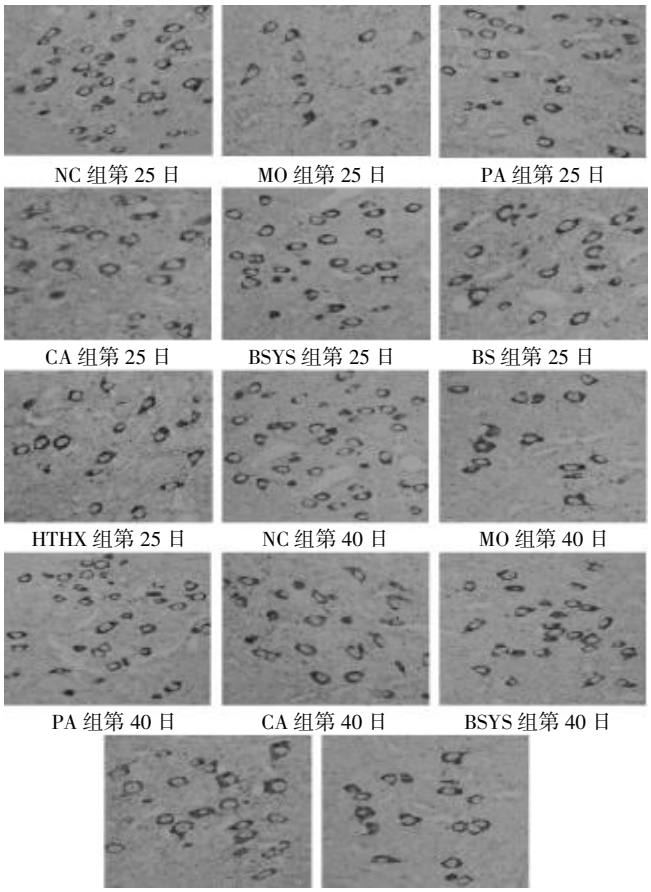


图 3　各组小鼠脑 MAP–2 的表达变化(IHC,×400)

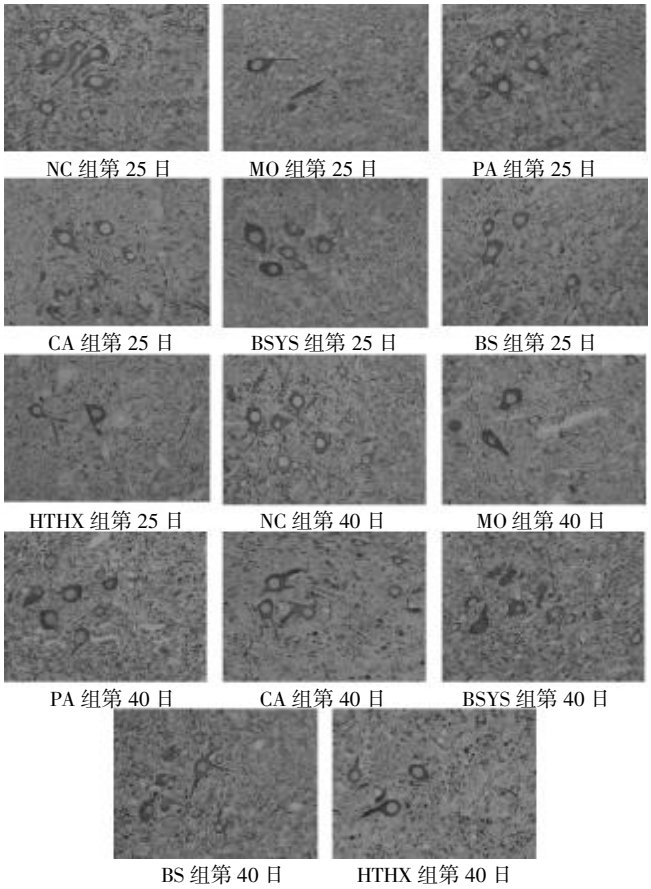


图 4　各组小鼠脊髓 MAP–2 的表达变化(IHC,×400)

近胞体侧，并形成卵圆体，对轴突损伤可起到提示作用,故其可作为一种轴突损伤的快反应蛋白[9]。研究报道,MS/EAE 急性期病变组织中可见较多的 β–APP 沉积[4,9]。但另有学者认为,由于 EAE 急性期弥漫性炎症反应,细胞变性水肿引起胞内蛋白合成分泌障碍使 β–APP 表达下降;在 EAE 缓解期,炎症反应消退,但持续存在的弥漫性刺激,可导致轴突断裂、崩解,令 β–APP 表达持续增高[21]。本实验中,MO 组小鼠脑和脊髓中 β–APP 表达明显高于 NC 组，提示存在轴突弥漫性损伤。与 MO 组比较,BSYS 方及其拆方 BS 和 HTHX 方明显降低上述部位 β–APP 的表达,说明 3 者均具有减轻轴突损伤的作用,且以 BSYS 方最为明显。

神经元中 MAP–2 的表达下降会导致微管在神经细胞内运输、塑性等方面的障碍[10]。目前,MS/EAE 研究中有关 MAP–2 的报道较少。课题组前期实验发现,EAE 小鼠脑和脊髓内 MAP–2 表达均明显低于正常组,提示细胞骨架发生降解。经 BSYS 方干预后,相应部位MAP–2 表达增高,说明其可促进神经细胞结构的修复[7]。本实验中 MO 组、BSYS 组 MAP–2 表达情况与前期实验一致，且结果显示 BS 组及 HTHX 组亦可上调 EAE 小鼠脑和脊髓内 MAP–2 表达,从而对神经细胞结构修复起到促进作用,但效果仍以 BSYS 方更为显著。

MS 病位在脑髓,肾主骨生髓,肾阴不足,则骨枯髓减,故补肾生髓是治病之本。对于病程中出现的痰瘀互结之弊,常以化痰活血法治之[22]。本实验结果表明,单独使用 BS 方或 HTHX 方均可达到减轻轴突损伤及促进修复的目的,若将二者相合为用,则收相辅相成之效,加强了方药对轴突的保护作用,其治疗效果优于拆方。

参　考　文　献

[1] Ferrandi C, Richard F, Tavano P, et al. Characterization of immune cell subsets during the active phase of multiple sclerosis reveals disease and c –Jun N –terminal kinase pathway biomarkers[J]. Mult Scler, 2011, 17(1): 43–56.

[2] Mix E, Meyer–Rienecker H, Hartung HP, et al. Animal models of multiple sclerosis–Potentials and limitations[J]. Prog Neurobiol, 2010, 92(3): 386–404.

[3] Seehusen F, Baumgärtner W. Axonal pathology and loss precede demyelination and accompany chronic lesions in a spontaneously occurring animal model of multiple sclerosis[J]. Brain Pathol, 2010, 20(3): 551–559.

[4] 王圆圆，吕田明，刘晓加，等. Wistar 大鼠实验性自身免疫性脑脊髓炎轴索损害的病理学分析[J]. 南方医科大学学报，2012，32(4)：482–486.

[5] 樊永平，尤昱中，陈克龙，等. 261 例多发性硬化患者临床特点和中医证候分布[J]. 首都医科大学学报，2012，33(3)：301–306.

[6] 房玲，樊永平，赵晖，等. 补肾益髓方防治多发性硬化的研究进展[J]. 中医药导报，2013，19(12)：108–110.

(下转第 587 页)

·研究报告·

益气养阴汤对放射性肺炎患者血清 C 反应蛋白和相关体液免疫功能影响*

张 燕[1] 赵 迪[2△]
(1.南京医科大学第一附属医院,江苏省人民医院,江苏 南京 210029;2.南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R287.6 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0569-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.002

【摘要】目的 观察预防性应用益气养阴汤对放射性肺炎患者血清 C 反应蛋白(CRP)及相关体液免疫指标的影响。**方法** 将 56 例放射性肺炎患者,按随机数字表法分为实验组和对照组各 28 例。实验组在同期治疗的基础上加服用益气养阴汤。患者于治疗前、后及疗程分别采集并测定血清 CRP 及体液免疫中 C3 的浓度。根据放射性肺炎的急性放射性损伤(RTOG)分级标准将 56 例患者进行分级。**结果** 两组患者的血清 CRP 水平均可见不同程度下降,而实验组经益气养阴汤处理后血清 CRP 下降更为明显($P<0.05$),治疗后对照组与实验组血清 CRP 值经对比有显著差异($P<0.05$)。经放射性肺炎的 RTOG 分级标准将患者进行分级后,可知血清 CRP 值与放射性肺炎严重程度呈正相关($P<0.05$)。将两组患者治疗前后的 IgG、IgA、IgM 的浓度进行对比,差异有统计学意义($P<0.05$),实验组经益气养阴汤治疗后,补体 C3 浓度显著升高,对照组变化不明显,两组的差异经对比有统计学意义($P<0.05$);实验组放射性肺炎症状明显优于对照组($P<0.05$)。**结论** 益气养阴汤可显著改善患者临床症状,降低肺炎患者炎症反应水平,改善患者机体的免疫状态,增强机体免疫功能。
【关键词】 益气养阴汤 放射性肺炎 C 反应蛋白

Effects of Yiqi Yangyin Decoction on Humoral Immune Function and CRP of Patients with Radiation Pneumonitis *ZHANG Yan, ZHAO Di. The First Affliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu, Nanjing* 210029, *China.*

【Abstract】Objective: To investigate the effect of Yiqi Yangyin decoction on serum C-reactive protein(CRP) in patients with radiation pneumonitis and humoral immune function. **Methods:** 56 cases with radiation pneumonia were selected and randomly divided into the experimental group and the control group, with 28 cases in each group. The experimental group took extra Yiqi Yangyin decoction. Before and after treatment, concentration and determination of CRP and humoral immune serum C3 were collected and detected. Patients were graded by RTOG. **Results:** CRP levels in two groups showed varying degrees of decline, and after inhalation of Yiqi Yangyin decoction, serum CRP in the experimental group decreased more significantly; the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, there was a significant difference in serum CRP values of the control group and the experimental group ($P<0.05$). After the patients were graded by RTOG, The value of serum CRP was positively correlated with the severity of radioactive pneumonia ($r=0.7$, $P<0.05$). Before and after treatment, comparing the concentration of IgG, IgA and IgM, there was a statistical significance ($P<0.05$). Thanks to Yiqi Yangyin decoction, the concentration of C3 in the experimental group rose obviously, while there was no significant change in the control group; the differences between the two groups had statistical significance ($P<0.05$). The symptom of the experimental group was superior to that of the control group. **Conclusion:** Yiqi Yangyin decoction can reduce the clinical symptoms significantly and the level of inflammation reaction in patients with pneumonia, improve immune state of body and enhance the immune function of patients.
【Key words】 Yiqi Yangyi decoction; Radiation pneumonitis; C-reactive protein

放射性肺炎是肺癌、食管癌和乳腺癌等胸部肿瘤的放射治疗后危害较大的并发症之一[1]。其发生多由大面积、高剂量照射而引起。放射性肺炎在胸部肿瘤放疗中的发生率约为 29.6%~50.3%,其主要表现为急性放射性肺炎和肺纤维化[2-3]。西医主要采用以糖皮质激

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81301971)
△通信作者(电子邮箱:9964307@qq.com)

素、抗生素以及抗组胺制剂等对症治疗，主要以早期足量应用糖皮质激素为主[4]。虽有一定疗效，但长期大量应用糖皮质激素后副反应亦令人担忧，因此不宜作预防性给药或长期使用。中医学认为，本病属本虚标实，热毒伤阴、痰瘀内阻是其基本病机。笔者以沙参麦冬汤为底化裁而成益气养阴汤。观察其对放射性肺炎的治疗效果及其血清学指标变化情况。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　纳入标准：符合《现代肿瘤学》[5]关于放射性肺炎的诊断标准；肺部受照的剂量为 8 Gy 以上（含 8 Gy）；X 射线检查显示受照射肺部出现网状、边缘不整齐的模糊状阴影；重者可见血气分析氧分压下降，肺顺应性减低，弥散功能降低[6]；符合《中医诊断学》中关于肺痿的诊断标准[7]；年龄 35~79 岁，患者自愿参与本实验，并签署知情同意书。排除标准：严重消化道出血；肝、肾、甲状腺疾病；神志异常；肝、肾功能衰竭患者，血液系统疾病患者，全身代谢性疾病（如糖尿病）；长期使用免疫抑制剂，或因各种原因不能完成实验及放弃治疗的患者。

1.2　*临床资料*　选取 2013 年 12 月至 2014 年 10 月本院收治的 56 例放射性肺炎患者，按随机数字表法分为实验组和对照组各 28 例。实验组男性 17 例，女性 11 例；平均年龄（62.37±13.12）岁；肺癌患者 8 例，食管癌患者 20 例；放疗时间（44.37±3.12）d。对照组男性 16 例，女性 12 例；平均年龄（61.11±16.39）岁；肺癌患者 7 例，食管癌患者 21 例；放疗时间（43.18±4.12）d。两组患者年龄、性别、放疗时间以及肺癌与食管癌比例差异无统计学意义（$P>0.05$）。

1.3　*治疗方法*　两组均以以糖皮质激素为基础用药，甲泼尼龙 40 mg 加入 0.9%氯化钠注射液 100 mL 中静滴，每日 2 次，根据患者病情，治疗 1 周后改为 40 mg，每日 1 次，5~7 d 后改为晨起顿服甲泼尼龙片 40 mg，每周减半，逐渐减量，疗程为 3~4 周；根据患者的感染的种类和药敏试验结果选择对症抗生素，酌情选用化痰平喘类药物。实验组在对照组治疗方法的基础上，加用益气养阴汤：北沙参 15 g，麦冬 15 g，生石膏 30 g，金银花 30 g，白及 10 g，玄参 10 g，生地黄 10 g，炙甘草 6 g。视患者具体病情酌情加减药量，每日 1 剂，水煎服，分 2 次服完，疗程 3~4 周。

1.4　*观察方法*　1）血清 CRP。测定治疗前、后及治疗后 15 d 各采血 1 次，离心后，将血清标本置于−20 ℃冻存备用。CRP 的测定方法为散射比浊法，试剂盒为 Beckman Array 360。取血清标本 25 μL 于 R1 试管，静置 50 s；取 25 μL 稀释标本于对应的反应孔，浸湿卡片 15 s；取 R2 结合物试剂 50 μL 于反应孔，浸湿卡片 25 s；加入 R3 涤液 50 μL 于试验孔浸湿卡片。测量范围为 10~200 mg/L，且正常值<10 mg/L。5 min 内读取结果。2）体液免疫指标测定。采用散射法测定补体（C3）的浓度。仪器为免疫分析仪（ICS），试剂盒为美国 Beckman。3）放射性肺炎的 RTOG 分级标准[6]。0 级为无变化。Ⅰ级为呼吸困难或轻度干咳。Ⅱ级为轻微活动即出现呼吸困难，持续性咳嗽需要麻醉性镇咳剂。Ⅲ级为重度咳嗽麻醉性镇咳剂不能缓解，需吸氧治疗，出现急性肺炎的临床表现或放射影像学改变。Ⅳ级为严重呼吸困难，持续吸氧。Ⅴ级为致命性。

1.5　*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，计量资料采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验处理。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*两组患者血清中 CRP　浓度及补体 C3 的比较*　见表 1。两组患者血清 CRP 浓度均数（包括 15 d 及 30 d）治疗后均可见下降。实验组治疗后较治疗前下降明显，差异有统计学意义（$P<0.05$）。对照组治疗后也有相应下降，但实验组下降更为明显（$P<0.05$）。两组患者血清补体 C3 浓度均数治疗后均可见上升。实验组治疗后较治疗前上升明显，差异有统计学意义（$P<0.05$）。对照组治疗后也有相应上升，但实验组上升更为明显（$P<0.05$）。

表 2　两组患者血清中 CRP 浓度及补体 C3 比较（g/L，$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	CRP	C3
实验组	治疗前	52.5±6.12	0.39±0.11
（n=28）	治疗 15 d 后	28.77±3.92*△	0.82±0.20*△
	治疗 30 d 后	7.12±2.09*△	1.33±0.28*△
对照组	治疗前	50.27±4.01	0.37±0.09
（n=28）	治疗 15 d 后	35.06±3.92*	0.43±0.20*
	治疗 30 d 后	20.10±3.15*	0.60±0.22*

与本组治疗前比较，*$P<0.05$；与对照组同期比较，△$P<0.05$。下同。

2.2　*血清 CRP 与 RTOG 分级相关性曲线*　见图 1。两组患者血清 CRP 与放射性肺炎的 RTOG 分级的相关性进行实验组血清 CRP 与放射性肺炎严重程度的相关性进行分析。可以得出二者的关系呈正相关（r=

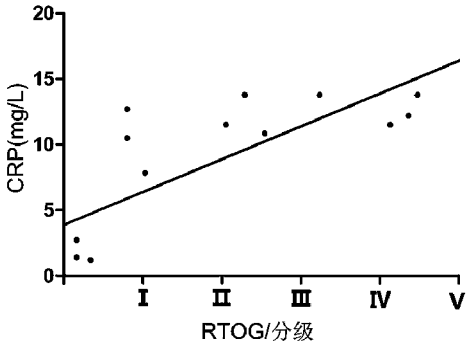


图 1　血清 CRP 与 RTOG 分级相关性曲线

0.78, $P<0.05$), 血清 CRP 值越大, 放射性肺炎越严重。

2.3 两组急性放射性肺炎疗效比较 见表 2。实验组放射性肺炎症状明显好于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组急性放射性肺炎疗效比较 n(%)

组 别	n	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	Ⅴ级
实验组	28	6(21.43)△	15(53.57)	7(25.00)	0(0.00)	0(0.00)
对照组	28	2(7.14)	8(28.57)	16(57.14)	2(7.14)	0(0.00)

与对照组比较, △$P<0.05$。下同。

3 讨 论

放射性肺炎的发生不仅影响放疗的效果, 降低肿瘤治疗的疗效, 而且影响患者的生存预后, 也给患者带来沉重的经济负担。不仅如此, 传统西医治疗放射性肺炎时, 由于大量使用糖皮质激素, 远期对机体带来严重的副作用[1]。放射性肺炎临床上主要表现为低热、咳嗽、胸闷等, 情况较严重者可出现高热、胸痛, 甚至出现呼吸窘迫而致死亡[8]。随着当前肿瘤治疗水平的不断提高, 无论从医疗技术及医学人文上都愈发重视患者的治疗后生活质量。

目前西医对放射性肺炎的治疗主要以对症治疗为主, 实际疗效并不甚理想。放射线在中医学中被认为属热毒、燥热之邪, 其灼伤肺脏, 耗气伤阴, 致津枯肺燥, 肺叶枯萎, 故放射性肺炎属“肺痿”范畴[9-10]。治法当益气养阴、清热解毒。我们在长期的临床工作化裁沙参麦冬为底, 以沙参、麦冬、天花粉、芦根、甘草养阴益气; 白及消肿生肌; 金银花、甘草清热解毒; 全方养阴生津、润肺清心、滋阴润肺[11]。

CRP 是机体炎症、感染或损伤时由肝脏合成的血浆蛋白, 是反映炎症反应的主要指标[12]。在生理条件下, 血清 CRP 含量很低, 且在一定范围内保持相对稳定, 而在炎症或急性组织损伤之后, 由于 CRP 对炎症刺激有强烈反应, 其合成迅速升高[13]。

本研究表明, 经益气养阴汤治疗后的患者咳嗽、胸痛、低热和呼吸困难等临床症状有显著减轻, 与对照组相比, 治疗后血清中异常增高的 CRP 显著下降, 差异有统计学意义($P<0.05$), 说明参益气养阴汤对于血清 CRP 有明显的调节作用, 可以降低肺炎患者炎症反应水平, 从而起到抗炎症反应的作用。在体液免疫中, 经益气养阴汤治疗后的患者血清中补体 C3 的浓度明显上升, 经统计学分析, 差异有统计学意义; 同时也能有效改善放射性肺炎的临床症状。由此可见, 益气养阴汤可以改善患者机体的免疫状态, 提高细胞的免疫活性。肿瘤患者尤其是接受手术、放化疗等一系列治疗后, 免疫功能紊乱的是常态。而如何改善这些患者的免疫功能, 是肿瘤治疗过程中一直关注的重要事件。

综上所述, 益气养阴汤不仅能提高放射性肺炎治疗效果, 有效缓解患者症状, 改善了患者预后, 提高放射性肺炎患者生活质量, 同时, 益气养阴汤对患者血清 CRP 和体液免疫功能亦有明显改善。从临床症状及实验室检查两方面都证实了益气养阴汤对放射性肺炎的疗效, 为后续在临床推广提供了可靠依据。

参 考 文 献

[1] Fogh S, Yom SS. Symptom management during the radiation oncology treatment course: a practical guide for the oncology clinician[J]. Semin Oncol, 2014, 41(6): 764-775.

[2] 王文成. 放射性肺炎中医辨识初探[J]. 浙江中医药大学学报, 2006, 30(5): 482-483.

[3] Brzozowska A, Idziak M, Burdan F, et al. Symptoms and treatment of radiation-induced reactions[J]. Pol Merkur Lekarski, 2015, 38(227): 283-287.

[4] 燕忠生. 放射性肺炎中医病机、治法及用药规律分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(36): 4053-4055.

[5] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 2 版. 上海: 上海科技出版社, 2000: 8867.

[6] 董明会. 放射性肺炎中医分型辨治概括[J]. 云南中医中药杂志, 2012, 33(3): 77-78.

[7] 赵迪, 鹿红, 宋威, 等. 养阴解毒汤治疗急性放射性食管炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(4): 573-575.

[8] 燕忠生, 张慧渊, 徐进, 等. 放射性肺炎辨证分型临床报道分析[J]. 中华中医药学刊, 2010, 29(9): 2005-2006.

[9] 王秀锋, 傅藏红, 王瑾, 等. 放射性肺炎的中医辨证治疗及辨证施护[J]. 甘肃中医, 2008, 21(12): 34-35.

[10] 杨园, 周燕萍. 浅谈放射性肺炎无菌性炎症的中医防治特色[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(5): 108-110.

[11] 胡陵静, 袁永霞, 侯妍利, 等. 放射性肺炎中医分期辨证论治[J]. 中国中医急症, 2014, 23(12): 2382-2383.

[12] Rocha P, Morgan CJ, Templeton AJ, et al. Prognostic impact of C-reactive protein in metastatic prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Oncol Res Treat, 2014, 37(12): 772-776.

[13] Kim JW, Szigethy EM, Melhem NM, et al. Inflammatory markers and the pathogenesis of pediatric depression and suicide: a systematic review of the literature[J]. J Clin Psychiatry, 2014, 75(11): 1242-1253.

(收稿日期 2015-12-08)

·研究报告·

炎调方抑制 LPS 诱导人肺泡上皮细胞炎症因子释放机制研究*

施　荣　王　倩△　韩　丹　熊旭东
(上海中医药大学附属曙光医院,上海 201203)

中图分类号:R631　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)04-0572-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.003

【摘要】**目的** 体外观察炎调方通过 NF-κB 信号通路调控内毒素(LPS)诱导的人肺泡上皮(A549)细胞中炎症因子的释放。**方法** 采用炎调方药物血清方法,观察其对 A549 细胞的作用效果及其机制。MTT 法观察细胞存活率;双抗体夹心酶联合免疫吸附法(ELISA 法)检测细胞中白介素-8(IL-8)和前列腺素 E_2(PGE_2)的表达;Western blot 法检测环加氧酶 2(COX2)和 NF-κB 的表达;运用 NF-κB 特异性抑制剂与炎调方联合运用,观察 NF-κB 信号通路对 COX2 的调控作用。**结果** LPS 明显抑制了 A549 细胞增殖,炎调方药物血清(炎调方药物血清)能缓解 LPS 的细胞毒性;炎调方药物血清明显降低了 LPS 诱导的 IL-8、PGE_2 和 COX2 释放和表达。炎调方药物血清通过 NF-κB 信号通路调控 COX2 表达。**结论** 炎调方通过 NF-κB 信号通路调控 LPS 的细胞毒性和炎症因子释放。

【关键词】炎调方　人肺泡上皮　炎症因子　NF-κB 信号通路

Mechanism of Yantiaofang inhibiting LPS induced inflammatory cytokines release in human alveolar epithelial cells

SHI Rong, WANG Qian, HAN Dan, et al.　Shuguang Hospital Affiliated with University of T.C.M, Shanghai 201203, *China*

【**Abstract**】**Objective:** To observe the release of inflammatory cytokines in the LPS induced human alveolar epithelial (A549) cells through NF-κB signaling pathway in vitro. **Methods:** The effect and mechanism of A549 cells were observed by the method of drug serum with Yantiaofang. Cell survivals were observed by MTT assay. The levels of IL-8 and PGE2 were detected by ELISA assay. The expressions of COX2 and NF-κB were detected by Western blot analysis. The regulatory effect of NF-κB signaling pathway on COX2 was observed by using the combination of the specific inhibitor of NF-κB and Yantiaofang. **Results:** LPS significantly inhibited the proliferation of A549 cells. Moreover, the cytotoxicity of LPS can alleviate by the drug serum with Yantiaofang (YTF). YTF significantly reduced the release of IL-8, PGE_2 and COX2 release induced by LPS. The expression of COX2 was regulated by YTF through NF-κB signaling pathway. **Conclusion:** Yantiaofang regulates LPS induced cytotoxicity and inflammatory cytokine release by NF-κB signaling pathway.

【**Key words**】Yangtiaofang; Alveolar epithelial cell; Inflammatory factors

脓毒症(Sepsis)是具有感染依据的全身炎症反应综合征。严重脓毒症导致的多器官功能障碍是重症医学面临的重要临床难题,病死率可高达 80%[1]。脓毒症早期便可导致急性肺损伤(ALI),肺泡上皮细胞在多种炎症因子的作用下,可发生弥漫性损害,影响气体交换,最终进展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)。我们早期动物实验结果显示, 炎调方能调控脓毒症大鼠血清中炎症因子释放,保护肺组织[2-3]。本实验采用内毒素(LPS)干预人肺泡上皮细胞 A549,造成急性肺损伤细胞模型,观察炎调方药物血清对 A549 的保护作用,并从 NF-κB 信号通路探讨其机制。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　试药与仪器　1)炎调方由桃仁、生大黄、芒硝、玄参、赤芍、当归等组成,均符合 2005 版《中国药典》规定并加工炮制合格的饮片, 由上海中医药大学附属曙光医院中药房提供。煎煮方法:加 10 倍体积蒸馏水将饮片浸泡 30 min,先煮桃仁、玄参、赤芍、当归,沸腾后继续煎煮 20 min,起锅前 10 min 加入大黄,第 2 煎加 6 倍体积的蒸馏水煎煮,沸腾后继续煎煮 20 min。2 次煎液混合,用 4 层无菌纱布过滤,芒硝最后纳入药液中充分溶解,药液最后浓缩成含生药 1.0 g/mL。2)DMEM 培

*基金项目:上海市科学技术委员会科研计划项目(15ZR1442000)
△通信作者(电子邮箱:doctorshi@126.com)

养基(美国 GIBCO 公司);胎牛血清(FBS,美国 GIBCO 公司);噻唑蓝(MTT,美国 Sigma 公司);二甲基亚砜(DMSO,美国 Sigma 公司);LPS 和 PDTC(美国 Sigma公司); 抗体 COX2 (sc-23984,goat polyclonal,1:800)和 NF-κB p65(sc-372,rabbit polyclonal,1:200)(美国 Santa Cruz 公司);抗体 GAPDH(kc-5G4,mouse polyclonal,1:10000)(中国康成公司);抗体 human toll-like receptor 4 (TLR4) antibodies (14-9917-80,mouse monoclonal, 25 μg)(美国 eBioscience 公司);白介素-8(IL-8)和前列腺素 E_2(PGE_2)的 ELISA 试剂盒(美国 R&D 公司)。3)CO_2 细胞恒温培养箱(美国 Thermo Forma 公司);Healforce 生物安全柜(香港力康发展有限公司);OLYMPUS CKX41 倒置显微镜(日本 OLYMPUS 公司);台式离心机(日本 KUBOTA 公司);Odyssey 红外荧光扫描成像系统(美国 Li-cor 公司);Syergy2 酶联免疫检测仪(美国 Biotek 公司)。

1.2 *实验动物* SD 大鼠,清洁级,体质量 200 g,购自中国科学院,饲养于上海中医药大学动物实验中心。

1.3 *药物血清的制备* 将 SD 大鼠随机分为炎调方组和阴性对照组,每组 8 只。实验前禁食 12 h,炎调方组以 9.9 g/kg 水煎液剂量灌胃, 阴性对照组灌等体积的 0.9%氯化钠注射液。连续给药 3 d,每日分早、晚两次给药,于第 4 日第 1 次灌胃 1 h 后(灌药前禁食不禁水 12 h)采血。无菌条件下腹总动脉采血,静置 2 h, 4000 r/min,离心 10 min,分离血清(药物血清)。同种条件血清混匀, 于 56 ℃水浴 30 min 灭活,0.22 μm 微孔滤膜过滤除菌,-20 ℃保存备用。临用前,将各组药物血清分别加入 DMEM 培养液, 配制成浓度为 5%、10%、20%含药物血清培养液。

1.4 *细胞培养* 人肺泡上皮细胞 A549 和人巨噬细胞 THP-1 购于中国科学院上海细胞库。A549 和 THP-1细胞种植在 DMEM 完全培养基(含 10% FBS、0.01 mg/mL Insulin,100 U/mL、青链霉素混合液,20 mmol/L HEPES)中,细胞在 37 ℃、5% CO_2 环境中单层生长,实验时取对数生长期的细胞。

1.5 *细胞增殖检测* 取 1×10^5 个/mL A549 细胞接种于 96 孔板,培养至第 2 日细胞贴壁后,LPS 1、10、100 μg/mL 分别干预 A549 细胞 6、12、24 h; 血清用 10%、20%、30%炎调方药物血清作为处理组剂量, 相应浓度的无药物血清作为阴性对照组,每组设 4 个复孔,孵育细胞 12 h。将 MTT 用无血清 DMEM 培养液配成 0.5 mg/mL 溶液(5 mg/mL,即 0.5% MTT),每孔加 20 μL,37 ℃温育 4 h,小心吸出孔内上清液,加入 150 μL DMSO,用全自动酶标仪在 490 nm 处测定各孔 OD 值。用下列公式计算药物血清对细胞生长的抑制率, 并绘制效应曲线,同样的实验重复 3 次。细胞生存率(%)=(OD 药物-OD 空白)/(OD 对照-OD 空白)×100%

1.6 Western blot 实验 裂解组织提取蛋白,BCA 法测定蛋白浓度,Western blot 法检测 COX2、NF-κB 及 GAPDH 蛋白的表达。常规 SDS-PAGE 电泳、转膜、封闭, 分别将膜稀释好的一抗 (1:1000,5%脱脂奶粉稀释)封入杂交袋内,4 ℃摇荡过夜。然后,分别将膜稀释好的荧光二抗(1:10000 稀释)封入杂交袋内,避光室温摇荡 1 h。Odyssey 红外荧光扫描成像系统读膜。

1.7 ELISA 实验 严格按试剂盒要求操作,双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测细胞中白介素-8(IL-8)和前列腺素 E_2(PGE_2)的释放量,ELISA 试剂盒为 R&D 公司原装产品,由上海森雄科技实业有限公司提供。

1.8 统计学处理 数据以($\bar{x}\pm s$)表示,两均数差异是否显著用 t 检验,多个均数的比较用方差分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *LPS 对肺泡上皮细胞 A549 存活率的影响* 见表 1。为了观察 LPS 对 A549 细胞的毒性, 分别应用 LPS1、10 和 100 μg/mL 处理细胞 6、12 和 24 h。MTT 法观察细胞存活率,实验结果显示 LPS 质量为 10 μg/mL 和 100 μg/mL 呈时间-剂量依赖性抑制了 A549 细胞增殖,与未处理组差异有统计学意义($P<0.05$)。其中 10 μg/mL LPS 干预 A549 细胞 6、12 和 24 h,其细胞存活率分别为 80%、61%与 22%。LPS 10 μg/mL 干预 A549 细胞 12 h 用于进行后续实验。

表 1 不同浓度 LPS 在不同时间点对 A549 细胞存活率的影响($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	6 h	12 h	24 h
未处理细胞对照组		100±3.18		
LPS 1 μg/mL 组		99.97±2.75	96.12±4.01△	92.74±4.69△
LPS 10μg/mL 组		80.13±7.01	60.85±2.61△	22.29±3.99△
LPS 100 μg/mL 组		67.23±4.26	30.18±1.57△	9.88±2.67△

与对照组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 *炎调方药物血清对肺泡上皮细胞 A549 存活率的影响* 见表 2。MTT 法检测不同浓度炎调方药物血清干预 A549 细胞 12 h 的存活率, 同时以正常大鼠血清作对照。实验结果显示,炎调方药物血清 10%、20%与 30%均未表现任何细胞毒性。因此炎调方药物血清 10%、20%与 30%用于改善 LPS 10 μg/mL 致细胞增殖抑制实验。与单独运用 LPS 10 μg/mL 相比,炎调方药物血清 10%、20%与 30%分别将细胞存活率提高了 20.6%、25.9%与 28.9%($P<0.05$)。实验结果表明,炎调方能改善 LPS 导致的 A549 细胞损伤。

2.3 *炎调方药物血清对 LPS 诱导 A549 细胞释放 IL-8 和 PGE_2 的影响* 见表 3。为了观察炎调方药物血清对 LPS 诱导的 IL-8 和 PGE_2 释放量的影响,将 LPS 分别与炎调方药物血清 10%、20%及 30%联合运用。采用 ELISA 方法检测 IL-8 和 PGE_2 的表达水平。单独运

表 2　炎调方药物血清对 LPS 致 A549 细胞损伤的改善作用（%，$\bar{x}\pm s$）

组　别	n	存活率
正常对照组		100.00±4.83
LPS 10 μg/mL 组		59.30±3.67
10%炎调方药物血清组		95.24±1.39
20%炎调方药物血清组		94.21±3.88
30%炎调方药物血清组		97.40±1.28
LPS+10%炎调方药物血清组		79.93±4.24*
LPS+20%炎调方药物血清组		85.22±2.23*
LPS+30%炎调方药物血清组		88.25±3.41*

与 LPS 比较，*P<0.05。下同。

用 LPS 10 μg/mL 明显增加了 A549 细胞中 IL-8 和 PGE_2 的含量。而炎调方药物血清 20%和 30%分别致 LPS 诱导的 IL-8 含量降低了约 31%和 50%；PGE_2 的含量分别降低了 34%和 48%（P<0.05）。其中细胞表面的 LPS 受体 TLR4 作为阳性对照。LPS 诱导的 IL-8 和 PGE_2 均被 TLR4 抑制。

表 3　炎调方药物血清对 LPS 诱导 IL-8 和 PGE_2 释放的缓解作用（pg/mL，$\bar{x}\pm s$）

组　别	n	IL-8	PGE_2
正常对照组		26.67±5.01	23.50±3.39
LPS 10 μg/mL 组		712.50±56.90	60.83±5.34
10%炎调方药物血清组		650.17±53.86	54.83±4.26
20%炎调方药物血清组		494.67±31.15*	40.17±3.31*
30%炎调方药物血清组		355.33±49.96*	31.50±4.51*
LPS+Anti-TLR4 组		301±35.97*	28.17±4.62*

2.4　炎调方药物血清对 LPS 诱导 A549 细胞中 COX2 表达量的影响　为了观察炎调方药物血清对 LPS 诱导COX2 表达量的影响，将 LPS 分别与炎调方药物血清 10%、20%及 30%联合运用。采用 Western blot 方法检测 COX2 的表达水平。实验结果如图 1 所示，与未处理的细胞对照组比较，LPS 显著诱导了 COX2 高表达。而当 LPS 分别与炎调方药物血清 10%、20%及 30%联合运用时，COX2 的高表达量呈剂量依赖性被抑制。为了观察炎调方药物血清对 COX2 的作用是否特异性地针对 A549 细胞，笔者运用 LPS 干预人巨噬细胞 THP-1，发现炎调方药物血清同样降低了 LPS 诱导的 COX2 高表达，但其作用不及 A549 细胞中明显。

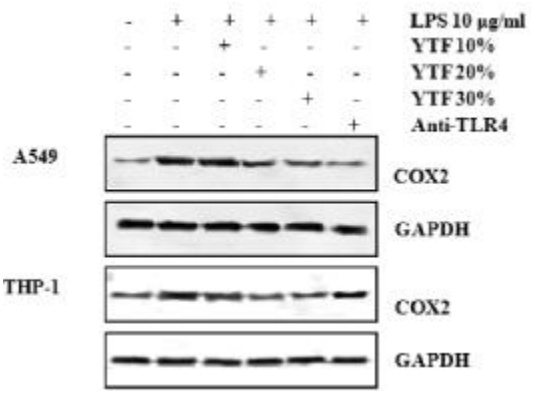
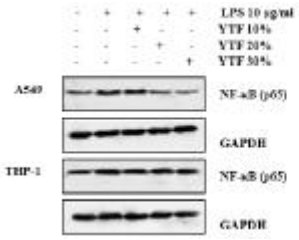
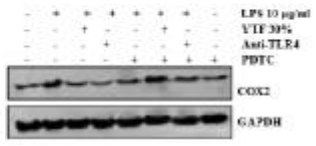


图 1　炎调方药物血清对 LPS 诱导 COX2 高表达的抑制作用

2.5　炎调方药物血清通过 NF-κB 信号通路抑制COX2 表达　实验结果如图 2A 所示，LPS 诱导了 A549 细胞中 NF-κB(p65)的表达，炎调方药物血清 20%和 30%明显抑制了 LPS 诱导的 NF-κB(p65)的高表达。而在 THP-1 细胞中炎调方药物血清调控 NF-κB(p65)的作用不明显。为了进一步证实炎调方药物血清对 COX2 的抑制作用主要通过 NF-κB 信号通路，笔者运用了 NF-κB 特异性抑制剂 PDTC。结果显示，PDTC 逆转了炎调方药物血清对高表达量 COX2 的抑制作用（图 2B）。因此笔者推断，炎调方药物血清通过 NF-κB 信号通路抑制 COX2 表达。



A.炎调方药物血清对 A549 和 THP-1 细胞中 NF-κB(p65)表达的影响



B.炎调方药物血清通过 NF-κB 对 COX2 调控的影响

图 2　炎调方药物血清通过 NF-κB 信号通路调控 COX2 表达

3　讨　论

严重脓毒症可诱发多脏器功能障碍综合征（MODS）。肺是最易受损的器官，其发生率约为 40%[4]，病死率约为 30%~50%[5]。失控的炎症反应或毒素可激活多种炎性细胞在肺组织聚集、活化，造成肺泡上皮细胞弥漫性损伤，肺泡表面活性物质减少，以肺容积减少、顺应性降低、严重的通气/血流比例失调为病理特征，临床表现为进行性低氧血症。

肺泡上皮细胞可分为Ⅰ型和Ⅱ型，是覆盖于肺泡表面的一层上皮细胞。肺泡上皮细胞通过合成和分泌表面活性物质，维持肺泡的稳定性、保持肺泡表面水电解质平衡等，起到维持肺组织正常的气体交换功能。感染导致 LPS 的大量和持续释放是导致 ALI 发生、发展的主要因素之一。LPS 可直接刺激肺泡上皮，产生多种气道趋化性细胞因子。IL-8 是多形核细胞和 T 淋巴细胞激活趋化因子。IL-8 的释放可趋化中性粒细胞（PMN）在肺聚集，促进 PMN 的趋化、变形、脱颗粒、释放溶酶体酶等参与炎症反应；巨噬细胞炎症蛋白-2（MIP-2）在 PMN 向肺泡内募集机制中起重要作用，其

（下转第 578 页）

·研究报告·

“调神益智”针刺治疗颈性眩晕的临床研究*

连 清[1] 刘伟超[1] 王伟光[1] 刘仁斌[2]
(1.山东省烟台市中医医院,山东 烟台 264000;2.湖北医药学院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R246.6 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0575-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.004

【摘要】目的 观察“调神益智”针刺治疗颈性眩晕的临床疗效及对椎-基底动脉血流速度的影响。**方法** 将160 例患者采用随机数字表法分为针刺组 80 例与对照组 80 例,对照组给予盐酸氟桂利嗪口服治疗,针刺组在对照组治疗的基础上给予“调神益智”针刺治疗,两组都治疗 4 周。**结果** 治疗后针刺组与对照组的总显效率分别为 96.25%和 87.50%,针刺组的疗效明显高于对照组($P<0.05$)。针刺组与对照组治疗后的椎动脉与基底动脉血流速度都明显高于治疗前($P<0.05$),同时治疗后针刺组的椎动脉与基底动脉血流速度也都明显高于对照组($P<0.05$)。针刺组与对照组治疗后的眩晕评分为(1.28±0.45)分和(2.34±0.54)分,均明显低于治疗前的(4.25±1.34)分和(4.28±1.23)分($P<0.05$),同时针刺组治疗后的眩晕评分明显低于对照组($P<0.05$)。两组治疗后的血浆黏度与红细胞压积值都明显低于治疗前($P<0.05$),同时治疗后针刺组的血浆黏度与红细胞压积值明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** “调神益智”针刺治疗颈性眩晕能有效缓解眩晕症状,提高总体疗效,其作用机制可能与加快椎-基地动脉血流与降低血液黏度有关。

【关键词】 调神益智 针刺 颈性眩晕 椎-基底动脉血流速度 血液黏度

Clinical Effects of Tiaoshen Yizhi Acupuncture on Cervical Vertigo and Vertebral-basilar Artery Blood Flow Velocity *LIAN Qing, LIU Weichao, WANG Weiguang, et al. Rehabilitation Department, Yantai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Yantai* 264000, *China.*

【Abstract】Objective: To investigate clinical effects of Tiaoshen Yizhi acupuncture on cervical vertigo and vertebral-basilar artery blood flow velocity. **Methods:** 160 patients with cervical vertigo from March 2012 to March 2015 were selected and equally divided into the acupuncture group and the control group by the random number table, 80 patients in each. The control group were given flunarizine Cinnarizine oral treatment, and the acupuncture group were added Tiaoshen Yizhi acupuncture. The treatment course lasted for 4 weeks. **Results:** The total efficacy after treatment in the acupuncture group and the control group were 96.3% and 87.5% respectively; the acupuncture group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). The vertebral artery and basilar artery blood flow velocity in the acupuncture group and control group after treatment were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$), and the vertebral artery and basilar artery blood flow velocity in the acupuncture group after treatment were also significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). The plasma viscosity and hematocrit values in the acupuncture group and the control group after treatment were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), and the plasma viscosity and hematocrit values in the acupuncture group after treatment were also significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). The vertigo scores in the acupuncture group and the control group after treatment were (1.28±0.45) points and 2.34 ± 0.54 points respectively that were significantly lower than those before treatment (4.25±1.34) points and (4.28±1.23) points ($P<0.05$), and the acupuncture group after treatment were significantly lower than the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Tiaoshen Yizhi acupuncture treatment on cervical vertigo can effectively relieve symptoms of vertigo, improve the total efficacy, whose mechanism may be related to accelerate vertebral - artery blood flow and reduce blood viscosity.

【Key words】 Tiaoshen Yizhi; Acupuncture; Cervical vertigo; Vertebral-basilar artery blood flow velocity; Blood viscosity

颈性眩晕是指椎动脉颅外段受颈部病变影响导致血流障碍引起的眩晕综合症,为此也称为椎动脉压迫综合症、颈后交感神经综合症、椎动脉缺血综合症等[1-2]。随着社会的发展以及我国人民生活习惯的改变, 颈性

*基金项目:湖北省教育厅科研项目(B20112112)

眩晕的发病率在逐渐增加。目前对颈性眩晕的具体发病原因尚无定论，但是绝大多数研究认为椎基底动脉系统缺血可对前庭系统产生影响，从而引发眩晕[3-4]。中医学认为颈性眩晕属本虚标实，与痰、虚、风、瘀等诸多因素有关，而各种病机中均有瘀证，在治疗上需要化痰开窍、调补肝肾[5]。针刺疗法以其起效快，操作方便、不良反应少等特点当前在临床上得到了广泛使用，在穴位选取上一般以局部穴位为主，辅以循经远端配穴[6-7]。早期“调神益智”针刺多用来治疗痴呆患者，具有行气知血、化痰逐瘀、调理脏腑、益肾填精、通络开窍等作用[8]，但是在颈性眩晕治疗中的应用还不常见。本文具体探讨了“调神益智”针刺治疗颈性眩晕的临床疗效及对椎-基底动脉血流速度的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准：符合中西医有关颈性眩晕的诊断标准[2]；年龄 20~70 岁；经颅多普勒超声检测显示椎-基底动脉血流速度减慢，颈椎运动负荷试验阳性；治疗前 1 周内停用一切药物治疗和其他治疗；知情同意本研究且得到医院伦理委员会的批准。2)排除标准：耳源性眩晕；脑血管疾病性眩晕；精神性眩晕；感染、中毒、代谢障碍、肿瘤、外伤患者；各种原发性、继发性贫血、白血病患者；未按规定治疗，无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

1.2 临床资料 选择 2012 年 3 月到 2015 年 3 月选择在笔者所在医院院诊治的颈性眩晕患者 160 例。采用随机数字表法将患者分为针刺组与对照组各 80 例。针刺组中男性 45 例，女性 35 例；年龄 42~69 岁，平均(59.53±3.63)岁；病程 1~12 个月，平均(6.34±1.39)个月；合并疾病中糖尿病 25 例，高血压 19 例，高脂血症 21 例，冠心病 9 例；中医辨证为痰浊蒙窍证 45 例，精亏损证 35 例；平均体质量指数为(22.14±1.89) kg/m^2。对照组中男性 44 例，女性 36 例；年龄 41~67 岁，平均(59.21±3.33) 岁；病程 1~12 个月，平均为 (6.14±1.45)个月；合并疾病中糖尿病 24 例，高血压 18 例，高脂血症 22 例，冠心病 7 例；中医证型辨证为痰浊蒙窍证 46 例，精亏损证 34 例；平均体质量指数为(22.33±2.01) kg/m^2。两组的性别、年龄、体质量指数、合并疾病与病程等基础资料差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 1)对照组：给予盐酸氟桂利嗪口服治疗，每次 1 片(西安杨森制药有限公司生产，国药准字 H10930003，5 mg/片)，每晚 1 次，疗程为 4 周。2)针刺组：在对照组治疗的基础上给予“调神益智”针刺治疗，患者取坐位或仰卧位，器具为艾绒、毫针，取穴位丰隆、三阴交、水沟、神庭、神门、足三里、内关、风池、百会、上星 (以上穴位均取双侧)，痰浊蒙窍证加刺阴陵泉、然谷，精亏损型加刺太溪。在操作中，内关、丰隆、水沟手法为泻法，神庭、神门、百会、上星手法为平补平泻，太溪、然谷、三阴交、足三里手法为补法，上下午各 1 次，每次留针 30 min，2 周为 1 疗程，连续治疗 2 个疗程。

1.4 观察指标 1)疗效标准[2]。痊愈：经颅多普勒超声检查结果基本正常，眩晕及并发症状、阳性体征消失。显效：经颅多普勒超声检查结果显著改善，眩晕消失，并发症状、体征减轻。好转：经颅多普勒超声检查结果有改善，眩晕缓解，并发症状、体征大部分减轻。无效：眩晕及并发症状、体征无改善或加重。2)椎-基底动脉血流速度。所有患者在治疗前后进行经颅多普勒超声检查，患者取坐位，检测时将探头放置于颈后部正中线枕骨粗隆下 3~3.5 cm 处，测定椎动脉与基底动脉的多普勒频移信号，自动计算得到血流平均速度(Vm)。3)血液流变学。所有患者在治疗前后抽取肘空腹静脉血 3~5 mL，采用全自动血流变快测仪测定血浆黏度与红细胞压积值。4)眩晕评分[2]。所有患者在治疗前后进行眩晕症状评分，分为 0~6 分，0 分表示为无症状，6 分表示为严重眩晕症状，由患者进行自我判断，分数越高，症状越严重。

1.5 统计学处理 应用 SPSS13.00 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，组内比较及组间比较采用 t 检验或者方差分析，计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。治疗后针刺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	痊愈	显效	好转	无效	愈显(%)
针刺组	80	70	7	2	1	77(96.25)$^{\triangle}$
对照组	80	50	20	6	4	70(87.50)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组治疗前后椎-基底动脉血流速度比较 见表 2。针刺组与对照组治疗后的椎动脉与基底动脉血流速度都明显高于治疗前($P<0.05$)，同时治疗后针刺组的椎动脉与基底动脉血流速度也都明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后椎-基底动脉血流速度比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	椎动脉血流速度 (cm/s)	基底动脉血流速度 (cm/s)	血浆黏度 (cp)	红细胞压积 (%)	眩晕评分 (分)
针刺组	治疗前	20.44±5.33	22.48±4.92	1.83±0.34	49.87±4.33	4.25±1.34
(n=80)	治疗后	34.28±4.98$^{*\triangle}$	35.20±4.82$^{*\triangle}$	1.47±0.28$^{*\triangle}$	42.87±2.78$^{*\triangle}$	1.28±0.45$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	20.42±4.78	22.18±4.21	1.82±0.13	49.09±4.19	4.28±1.23
(n=80)	治疗后	30.22±3.78*	30.75±3.78*	1.68±0.33*	46.76±4.33*	2.34±0.54*

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

2.3 两组眩晕评分比较 见表 2。经过评定，针刺组与对照组治疗后的眩晕评分都明显低于本组治疗前($P<$

0.05),且治疗后针刺组眩晕评分明显低于对照组($P<0.05$)。

2.4 血液流变学指标比较 见表 2。经过检测,两组治疗后的血浆黏度与红细胞压积值都明显低于治疗前($P<0.05$),同时治疗后针刺组的血浆黏度与红细胞压积值降低程度明显大于对照组($P<0.05$)。

3 讨 论

颈性眩晕多发生于 40 岁以上人群,临床表现为反复发作、病程迁延,易于引起各种脑血管病,颈部旋转时可加重病情[9]。现代医学表明椎-基底动脉供血不足是颈性眩晕的主要病因,血液黏度增加、脑动脉硬化、颈椎病等原因都可导致椎-基底动脉供血不足。也有研究表明一些患者在外因影响下刺激椎动脉及椎动脉周围的交感神经,可引起椎动脉发生痉挛、狭窄,导致脑供血不足[10]。

颈性眩晕在西药治疗中主要为应用扩血管药物、脑细胞保护剂等药物,但是药效持续性不强,也容易复发[11]。比如盐酸氟桂利嗪可使症状有改善或消失,但对伴随症状效果却不是很明显,而且复发率也比较高[6]。中医学认为颈性眩晕病因病机为“因风致眩”“因痰致眩”,痰瘀使气血运行受阻,血不上荣,阳不上承,也可以导致蒙闭清窍,形成眩晕,为此在治疗上需要平肝潜阳、祛痰逐瘀、活血通络。针刺可加强经脉之间的联系,发乎调整脏腑气血、激发经气、疏通经络的功能[12]。而“调神益智”针刺以人中、风池、内关为主穴,都与脑髓发生密切联系,针刺可宁心安神、调理气机;针刺百会、上星、神庭等穴位可奏醒脑开窍、启迪神志之功;而三阴交为足三阴经交汇穴,针之能充脑髓、补益气血、豁痰开窍而醒神[13-14]。本研究显示治疗后针刺组的疗效明显高于对照组;针刺组治疗后的眩晕评分优于对照组,说明针刺治疗能有效缓解眩晕症状,从而能提高总体疗效。

中医学有研究认为颅内基底动脉系统的供血不足,可导致血流缓慢,从而会在临床上出现眩晕、耳鸣等症状[15]。经颅多普勒是利用超声多普勒效应来检测颅底动脉血流动力学的新技术。椎-基底动脉血流速度是其中重要内容,能够反映血管的顺应性,与血管阻力呈负相关[16]。研究资料表明针刺能改善血管壁的机能、血管阻力及血管弹性,改善脑部侧支循环代偿功能,加强脑血流的自动调节功能,提高脑血管的舒缩反应能力,从而加快脑血流量[17]。本研究显示针刺组与对照组治疗后的椎动脉与基底动脉血流速度都明显高于治疗前,同时治疗后针刺组的椎动脉与基底动脉血流速度也都明显高于对照组。其作用机制主要在于“调神益智”针刺可与交感神经、副交感神经形成突触联系,形成在脊髓层次的协同增效关系,使脑组织 MRI 功能改变作用叠加,对额叶功能有调节作用,改善微循环,从而改善脑血液循环。

现代医学认为颈性眩晕是因高血压及动脉硬化引起脑深部白质血液循环障碍所造成,而动脉硬化又和血液黏度增高的程度有着密切的关系[18]。且现代医学认为大脑额叶与智力有关,针刺能解除脑细胞抑制状态,可通过调整心脏功能而起到增加脑血氧的供应作用等。针刺也可以降低患者全血粘度,改善血管壁的机能,减轻血液运行阻力,从而改善脑的缺血状态[19-20]。本研究显示两组治疗后的血浆黏度与红细胞压积值都明显低于治疗前,同时治疗后针刺组的血浆黏度与红细胞压积值明显低于对照组,说明“调神益智”针刺能提高大脑皮层兴奋性,降低血液黏度,从而促进衰退神经元的能量代谢。

总之,“调神益智”针刺治疗颈性眩晕能有效缓解眩晕症状,提高总体疗效,其作用机制可能与加快椎-基地动脉血流与降低血液黏度有关。

参 考 文 献

[1] 曹火亮,何生,张延伟. 多层螺旋 CT 联合彩色多普勒超声诊断中青年椎动脉型颈椎病的价值[J]. 海南医学,2015,3(12):369-371.

[2] 汪波,黄一宁,高山. 颈内动脉系统血管狭窄可能是眩晕的病因[J]. 中华神经科杂志,2012,33(6):380-382.

[3] Kawaguchi K,Kikuchi SI,Hasunuma R,et al. Suppression of infection-induced endotoxin shock in mice by a citrus flavanone naringin[J]. Planta Medica,2014,70(1):17-22.

[4] 陈诗敏,何兴伟,胡宋锋,等. 针灸治疗椎动脉型颈椎病从通督升阳论治探讨[J]. 江西中医药,2013,44(2):59-61.

[5] Buyukkaya R,Hakyemez B,Erdogan C. Retrievable stent technique and coil embolization of high-flow iatrogenic cervical vertebral arteriovenous fistula: technical note[J]. Vasc Endovascular Surg,2013,47(8):648-651.

[6] 金哲峰, 曹宏梅. 旋提手法配合针刺治疗颈性眩晕的疗效分析[J]. 山西中医,2015,31(6):37-38.

[7] 杨红玲,郑健刚,刘涛,等. “调神益智”针刺法结合尼莫地平治疗脑梗死后轻度认知障碍 36 例[J]. 针灸临床杂志,2015,3(23):33-35.

[8] Gordhan A. Onyx embolization of high-flow spontaneous cervical vertebral arteriovenous fistula[J]. Vasc Endovascular Surg,2012,46(6):484-486.

[9] 王非,孙海东,孙永胜. 针刺结合半夏白术天麻汤加减治疗颈性眩晕的临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(8):1463-1464.

[10] 陈晓斌. 针刺联合龙氏正骨手法治疗颈性眩晕的临床探讨[J]. 实用中西医结合临床,2015,15(7):13-14.

[11] Uchino A,Saito N,Takahashi M,et al. Cerebral arterial variations associated with moyamoya disease diagnosed by MR angiography[J]. Neuroradiol J,2014,27(6):697-701.

[12] Niewiadomski P,Zielinska-Bliziewska H,Miloński J,et al. The evaluation of the neck torsion test in subjective examina-

tions of patients with vertigo and/or hearing loss[J]. Otolaryngol Pol, 2015, 69(5): 16–21.
[13] 杨红玲, 张斌, 刘涛, 等. 针药结合治疗脑梗死后轻度认知障碍疗效观察: 随机对照试验[J]. 世界针灸杂志: 英文版, 2015, 25(1): 7–12.
[14] Bayrak IK, Durmus D, Bayrak AO, et al. Effect of cervical spondylosis on vertebral arterial flow and its association with vertigo[J]. Clin Rheumatol, 2009, 28(1): 59–64.
[15] 范炳华, 许丽, 林敏, 等. 颈性眩晕的椎动脉孔内段(V2 段)血管形态病理学改变[J]. 浙江中医药大学学报, 2015, 39(1): 1–5.
[16] 丁宁, 李涯雪, 程东, 等. 针刺治疗椎–基底动脉供血不足的临床疗效及对血流动力学影响的随机对照研究[J]. 针灸临床杂志, 2015, 7(18): 20–22.
[17] Cevik R, Bilici A, Nas K, et al. Non–invasive evaluation of vertebral artery blood flow in cervical spondylosis with and without vertigo and association with degenerative changes[J]. Clin Rheumatol, 2010, 29(5): 541–546.
[18] 施俊, 陶建军, 梁修龙, 等. 针刀加牵引治疗椎动脉型颈椎病的临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(9): 1680–1682.
[19] Ohya J, Miyoshi K, Oka H, et al. Optimal measurement for " posterolateral protrusion" of the vertebral artery at the craniovertebral junction using computed tomography angiography[J]. J Craniovertebr Junction Spine, 2014, 5(4): 151–156.
[20] 潘晓华, 孙莹, 赵彤. 椎动脉型颈椎病患者治疗前后血管声像图与血流动力学变化[J]. 中国老年学杂志, 2014, 24(7): 7076–7077.

(收稿日期 2015–11–09)

(上接第 574 页)

最主要的趋化性细胞因子也是 IL–8[6]。LPS 导致的ALI 过程中, IL–8 浓度呈持续升高, 肺泡灌洗液中IL–8 含量在 PMN 聚集之前即增高。COX2 是花生四烯酸合成前列腺素的重要限速酶, 花生四烯酸及其代谢产物在急性肺损伤中作用复杂[8]。COX–2 主要分布在肺巨噬细胞和肥大细胞, 生理状态下, 肺组织内 COX–2 仅有少量表达, ALI 肺组织 COX–2 表达明显增高, COX–2 浓度与肺损伤程度呈明显正相关。PGE_2 是一种常见的前列腺素, 具有广泛的生理和病理功能, 是炎症、疼痛、发热反应中的重要介质[7]。多种细胞因子可诱导 COX–2 表达及 PGE_2 合成, 参与肺损伤。NF–κB 通过参与多种细胞因子基因的转录, 而对这一调控网络产生复杂的影响。激活的 NF–κB 可增强细胞因子的转录, 使炎症细胞合成炎症因子的时间和数量得以增高[9]。因此, NF–κB 是核内炎性递质基因转录的开关。本研究结果显示, LPS 可诱导肺泡上皮细胞 A549 中 IL–8、PGE_2 和 COX2 的释放, 炎调方药物血清可降低 LPS 诱导的 IL–8 和 PGE_2 释放量以及 COX2 的表达, 缓解炎症趋化因子和炎症介质的释放可能是炎调方药物血清抗炎的作用机制之一。炎调方药物血清可抑制 LPS 诱导 A549 细胞的 NF–κB 活性, 炎调方药物血清可能通过此途径减少炎症介质的产生, 减轻炎症介质对肺的损伤。

脓毒症在中医学理论体系中并无相应的病名, 属于中医学“温热病”范畴[10]。脓毒症早期主要以身灼热、烦渴、腹胀便秘为主症, 甚或出现斑疹隐隐、神昏谵语, 舌绛少津, 苔黄, 脉数等症。自拟炎调方由桃仁、生大黄、芒硝、玄参、赤芍、当归等组成, 具有通腑活血、凉营解毒之功。全方切中脓毒症腑实、营热、血瘀之根本病机。前期临床研究证实, 炎调方通腑活血、凉营解毒, 对脓毒症有良好疗效[11]。动物实验中, 炎调方能通过 NF–κB 通路, 调控脓毒症大鼠血清中炎症因子 IL–6 和 IL–10 的释放[2–3], 保护肺组织。本研究采用体外药物血清方法, 进一步研究炎调方的作用机制, 为其药理研究提供一定的实验依据。

参 考 文 献

[1] Galley HF. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in sepsis[J]. Br J Anaesth, 2011, 107(1): 57–64.
[2] 施荣, 熊旭东. NF–κB 在脓毒症大鼠肺组织中的活性变化及炎调方对其活性的影响[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(4): 1016–1018.
[3] 施荣, 熊旭东, 李淑芳, 等. 炎调方对脓毒症大鼠血清炎症因子的调控作用[J]. 中国中医急症, 2012, 21(3): 397–398.
[4] Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury[J]. N Engl J Med, 2005, 353(16): 1685–1693.
[5] Beasley MB. The pathologist´s approach to acute lung injury[J]. Arch Pathol Lab Med, 2010, 134(5): 719–727.
[6] 林栋栋, 孙家邦, 李非, 等. IL–8、IL–10 在大鼠急性胰腺炎并发肺损伤中的作用[J]. 首都医科大学学报, 2005, 26(2): 193–196.
[7] 顾言, 陈建荣, 邵峰, 等. 清肺汤对急性呼吸窘迫综合征患者呼出气冷凝液和血清中内皮素–1、前列腺素 E2 的影响[J]. 实用医学杂志, 2014, 43(23): 3853–3855.
[8] Malek HA, Saleh DM. Cyclooxygenase–2 inhibitor celecoxib in a rat model of hindlimb ischemia reperfusion[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2009, 87(5): 353–359.
[9] Schmidt C, Kurt B, Hocherl K, et al. Inhibition of NF–kappaB activity prevents downregulation of alpha1–adrenergic receptors and circulatory failure during CLP–induced sepsis[J]. Shock, 2009, 32(3): 239–246.
[10] 张云松, 朱晓林. 脓毒症中医病机及治法探讨[J]. 上海中医药杂志, 2012, 46(10): 8–9.
[11] 施荣, 熊旭东. 通腑清营法治疗脓毒症热毒内盛证临床观察[J]. 中国中医急症, 2011, 20(4): 521–522.

(收稿日期 2015–11–20)

·研究报告·

针灸治疗青光眼的选穴规律*

曾祥新 孙忠人△ 吕晓琳 尹洪娜 孙 琦 王 迪 李佳诺
(黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R246.82 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0579-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.005

【摘要】目的 总结近 15 年针灸治疗青光眼的选穴规律。**方法** 笔者通过检索 CNKI 2000 年至今的关于针灸治疗青光眼的相关文献,对其中的选穴、配穴以及归经进行了统计、归纳和分析,并对其中规律进行了总结和讨论。**结果** 本研究中青光眼涉及 11 条经脉,5 个奇穴和 2 个特定穴,其中每条经脉的选穴个数占本经穴位数量比例最大为肝经(21.4%),其次为脾经(14.3%);胆经(11.4%);心包经(11.1%),通过数量统计得出治疗青光眼的所有经脉以及奇穴、特定穴的主穴总频数为 117 次,配穴总频数为 39 次,主配穴总频数为 156 次,其中奇穴的主穴频数占所有经脉以及奇穴、特定穴主穴总频数百分比最高(27.4%),其次为膀胱经(18.8%);胆经经(15.4%);胃经(10.3%),肝经的配穴频数占所有经脉配穴总数百分比最高为(20.5%),其次脾经(15.4)、奇穴、胆经、大肠经(均为 12.8%),主配穴频数占所穴位总数百分比以奇穴(23.7%)位列第一,第二是胆经(14.7%),第三是膀胱经(14.1%),第四是肝经(12.2%)。共统计主穴 23 个,配穴 15 个,其中主穴使用频次最高的前三个依次分别为:睛明穴 17 次(14.5%);球后穴 14 次(12.0%);太阳穴 13 次(11.1%)。配穴使用频次较高者为:合谷穴和太冲穴 5 次(12.8%);足三里、风池、三阴交、太阳穴均 4 次(10.2%),主配穴总频次前五名为:睛明穴和太阳穴均为 17 次(11.0%),风池 15 次(9.6%),球后穴 11 次(9.0%),合谷 12 次(7.7%),太冲穴 11 次,(7.1%)。**结论** 选穴最多的是奇穴,膀胱经次之,睛明穴为运用频次最高腧穴其次为球后穴和太阳穴,一般遵局部取穴,辩证取穴和特定穴的选穴规律。

【关键词】 青光眼 针灸 选穴规律

Laws of Acupoints Selection in Acupuncture and Moxibustion Treatment on Glaucoma *ZENG Xiangxin, SUN Zhongren, LV Xiaolin, et al. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin* 150040, *China.*

【Abstract】Objective: To summarize and analyze the laws of acupoints selection in the acupuncture and moxibustion treatment on Glaucoma. **Methods:** Literature about glaucoma treating was searched in CNKI from 2000 up to now, among which, acpoints selection, match and meridian were made statistics, induction and analysis. **Results:** There were 11 meridians, 5 Qi acupuncture points and 2 special acupoints, among which, the number of selected acpoints took up all the acpoints in The liver meridian was 21.4, spleen meridian 14.3%; gall bladder 11.4%; pericardium meridian 11.1%. The total frequences of main acpoints of all the meridians and Qi acupuncture points, special acupoints was 117 times and matching acupoint 39 times, with a total number 156 times, among which, the total frequences of main acpoints of Qi acupuncturepoints took up 27.4% of the total frequences, followed by bladder meridian(18.8%), gall bladder (15.4%); stomach meridian(10.3%). The frequrences of matching acupoint of liver meridian took up 20.5% of the total frequences of matching acupoint in meridians, followed by spleen meridian (15.4%), Qi acupuncture points, gall bladder, Large intestine meridian (all was 12.8%); the percentage of main and matching acupoints took up the whole acpoints: Qi acupuncture points was the NO. 1 (23.7%), second gall bladder (14.7%), third bladder meridian (14.1%), fourth liver meridian (12.2%). There were 23 main points, 15 matching acupoint, among which, the commonest used main points in turns was Jingming points 17 times (14.5%), Qiuhou 14 times (12.0%); Taiyang 13 times (11.1%). The commonest used matching acupoints was: Hegu and Taichong 5 times(12.8%), Zusanli, Fengchi, Sanyinjiao, Taiyang 4 times(10.2%). Top 5 of frequences of main and matching acupoints was Jingming points and Taiyang 17 times (11.0%), Fengchi 15

*基金项目:黑龙江中医药大学"优秀创新人才支持计划"科研项目(2012RCQ64,2012RCL01);黑龙江省研究生创新科研基金项目(重点)(YJSCX2012-357HLJ);黑龙江省博士后资助课题(LBH-Z13207)
△通信作者(电子邮箱:18249186999@163.com)

times(9.6%), Qiuhou 11 times(9.0%), Hegu 12 times(7.7%), Taichong 11 times(7.1%). **Conclusion:** The most used is Qi acupuncture points, followed by acupoints from Bladder meridian. The most commonly specific used acupuncture points are Jingming, Qiuhou and Taiyang. The principles of acupoints selection generally agree with the local point selection, dialectical point and the specific points.

【Key words】 Glaucoma; Acupuncture; Laws of acupoints selection

青光眼是指眼内压间断或持续升高的一种常见眼病，临床可分为先天性青光眼、原发性青光眼、继发性青光眼和混合型青光眼，而最常见的是原发性开角型青光眼[1]。青光眼的眼压超过眼球内组织，尤其是视网膜所能承受的限度，对视功能带来最典型和最突出的损害表现是以视神经凹陷性萎缩和视野缺损、缩小甚至失明。青光眼引起的视力丧失，常被描述为“外周视力丧失”，或“隧道视野”，常伴有光线不足和视觉模糊的症状[2]。世界卫生组织已将青光眼列为第 2 位致盲眼病。Foster 等[3]在 2001 年的研究显示，40 岁以上中国人中约 940 万有青光眼性视神经病变的表现，并最终导致 520 万人单盲，170 万人双盲。Quigley[4]根据世界各地流行病学研究资料以联合国 2020 年世界人口推算，到 2020 年全世界青光眼人数将达到 7960 万，届时中国的青光眼患者将达到 600 万。青光眼引起的视功能损伤是不可逆的，后果极为严重，因此早期的发现、诊断、治疗、预防对本病的预后都极为重要。西医治疗本病的手段有药物、激光和手术治疗[5]，均能收到明显疗效，但是长时间服用相关西药都会产生不同程度的不良反应[6]。

青光眼属于中医学“青盲”“五风内障”范畴。《太平圣惠方·治眼内障诸方》曾记载“青风内障，瞳人虽在，昏暗渐不见物，状如青盲”。在古代医家记载中表明针灸治疗本病是历经验证且有效方法。回顾性的系统评价中[7]，对比针灸和滴眼液治疗，针灸在降低眼压和改善视野缺损上无差异，但针灸能提高青光眼治疗有效率，在降低眼压、改善视野缺损方面与药物治疗效果相似，且方法简单、疗效明显、无毒副作用，为青光眼患者尤其是对药物治疗不能耐受的患者提供了经济方便的治疗方法。

笔者通过对近 15 年的针灸治疗青光眼的相关文献的分析，认为针灸治疗青光眼的疗效显著，但针灸治疗青光眼的临床选穴、配穴较为繁杂多变、客观评估疗效标准不统一，难以推广应用。为此本文针对针灸治疗青光眼的选穴和配穴的规律进行归纳分析，以期为今后临床提供新的思路和参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1）纳入标准：符合且有明确诊断标准；治疗方法以针灸、针刺为主；疗效判断明确。2）排除标准：治疗对象为非青光眼患者或青光眼术后并发症者；动物实验；评述、综述、及专家评论；非针灸治疗者；穴位以耳穴为主者。

1.2 *资料来源* 2000 年至 2015 年中国知网(CNKI)数据库针灸治疗青光眼的相关文献。

1.3 *检索方法* 通过检索 2000 年至 2015 年 CNKI 数据库针灸治疗青光眼相关文献，并用“针刺”“针灸”“青光眼”为主题词和自由词检索途径进行检索，共收集临床研究文献 198 篇。

1.4 *统计学处理* 经过整理后共收集临床研究文献 32 篇，其中包括有关原发性开角型青光眼文献 12 篇，闭角性青光眼 2 篇，其余 21 篇对青光眼类型无特殊注明。建立 Excel 表格，将文献中的腧穴按照归经、主穴、配穴分类统计，并记录其主穴和配穴的穴次；采用频数统计的方法对收集的穴位进行频数统计分析，总结选穴规律绘制表格。

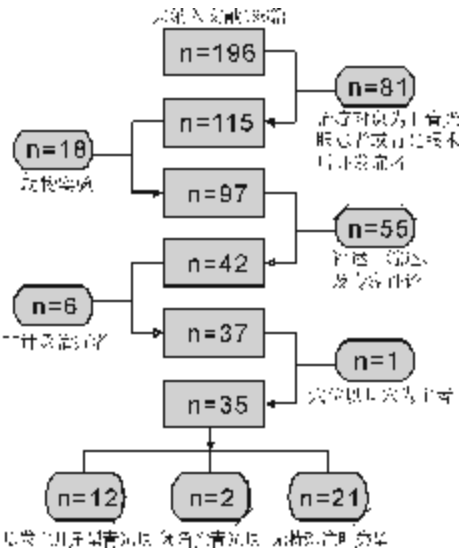


图 1 文献筛选流程图

2 结 果

2.1 *选穴归经以及穴位在本经比例情况* 见表 1。结果示，青光眼涉及 11 条经脉，5 个奇穴和 2 个特定穴，其中每条经脉的选穴个数占本经穴位数量比例以肝经最大(21.4%)，其次为脾经(14.3%)；胆经(11.4%)；心包经(11.1%)，通过数量统计得出治疗青光眼的所有经脉以及奇穴、特定穴的主穴总频数为 117 次，配穴总频数为 39 次，主配穴总频数为 156 次，其中奇穴的主穴频数占所有经脉以及奇穴、特定穴主穴总频数百分比最高为(27.4%)，其次为膀胱经(18.8%)；胆经经(15.4%)；胃经(10.3%)，肝经的配穴频数占所有经脉

配穴总数百分比最高为(20.5%),其次脾经(15.4)、奇穴、胆经、大肠经均为(12.8%),主配穴频数占所穴位总数百分比以奇穴 (23.7%) 位列第 1、第 2 是胆经(14.7%), 第 3 是膀胱经 (14.1%), 第 4 是肝经(12.2%)。

表 1 选穴归经以及穴位在本经比例情况 n(%)

所属经络	腧穴名称	主穴频数(占主穴总频数百分比)	配穴频数(占配穴总数百分比)	主穴加配穴频数(占穴位总频数百分比)
手阳明大肠经	合谷穴	7(6.0)	5(12.8)	12(7.7)
	臂臑穴	2(1.7)	0(0)	2(1.3)
手少阳三焦经	丝竹空穴	2(1.7)	0(0)	2(1.3)
手厥阴心包经	内关	1(0.8)	0(0)	1(0.6)
足阳明胃经	承泣穴	7(6.0)	0(0)	7(4.5)
	四白穴	2(1.7)	0(0)	2(1.3)
	足三里穴	3(2.6)	4(10.2)	7(4.5)
足太阳膀胱经	睛明穴	17(14.5)	0(0)	17(11.0)
	攒竹穴	5(4.3)	0(0)	5(3.2)
足少阳胆经	风池穴	11(9.4)	4(10.2)	15(9.6)
	目窗穴	2(1.7)	0(0)	2(1.3)
	瞳子髎穴	1(0.8)	0(0)	1(0.6)
	光明穴	4(3.4)	0(0)	4(2.6)
	阳陵泉	0(0)	1(2.6)	1(0.6)
足太阴脾经	三阴交穴	3(2.3)	4(10.2)	7(4.5)
	血海穴	0(0)	1(2.6)	1(0.6)
	阴陵泉	0(0)	1(2.6)	1(0.6)
足厥阴肝经	太冲穴	6(5.1)	5(12.8)	11(7.1)
	行间穴	5(4.3)	2(5.1)	7(4.5)
	期门穴	0(0)	1(2.6)	1(0.6)
足少阴肾经	太溪穴	0(0)	3(7.7)	3(2.0)
督脉	百会	5(4.3)	2(5.1)	7(4.5)
任脉	膻中穴	0(0)	1(2.6)	1(0.6)
奇穴	太阳穴	13(11.1)	4(10.2)	17(11.0)
	球后穴	14(12.0)	0(0)	14(9.0)
	上明穴	3(2.6)	0(0)	3(2.0)
	鱼腰穴	2(1.7)	0(0)	2(1.3)
	四神聪	0(0)	1(2.6)	1(0.6)
特定穴	窍明穴	1(0.8)	0(0)	1(0.6)
	肩康穴	1(0.8)	0(0)	1(0.6)
总计	30	117	39	156

2.2 腧穴使用率情况 见表 2。结果示, 共统计主穴 23 个,配穴 15 个,其中主穴使用频次最高的前 3 个依次分别为: 睛明穴 17 次 (14.5%); 球后穴 14 次(12.0%);太阳穴 13 次(11.1%)。配穴使用频次较高者为:合谷穴和太冲穴 5 次(12.8%);足三里、风池、三阴交、太阳穴均 4 次(10.2%),主配穴总频次前 5 名为:睛明穴和太阳穴均为 17 次 (11.0%), 风池 15 次(9.6%),球后穴 11 次(9.0%),合谷 12 次(7.7%),太冲穴 11 次,(7.1%)。

表 2 腧穴使用率情况 n(%)

所属经络	本经络穴位总数	选用本经络腧穴个数(选穴数占本经络穴位总数百分比)	主穴频数(占主穴总频数百分比)	配穴频数(占配穴总频数百分比)	本经主配穴(总频数占穴位总频数百分比)
手阳明大肠经	20	2(10)	9(7.7)	5(12.8)	14(9.0)
手少阳三焦经	23	1(4.3)	2(1.7)	0(0)	2(1.3)
手厥阴心包经	9	1(11.1)	1(0.9)	0(0)	1(0.6)
足阳明胃经	45	3(6.7)	12(10.3)	4(10.3)	16(10.3)
足太阳膀胱经	67	2(3.0)	22(18.8)	0(0)	22(14.1)
足少阳胆经	44	5(11.4)	18(15.4)	5(12.8)	23(14.7)
足太阴脾经	21	3(14.3)	3(2.6)	6(15.4)	9(5.8)
足厥阴肝经	14	3(21.4)	11(9.4)	8(20.5)	19(12.2)
足少阴肾经	27	1(3.7)	0(0)	3(7.7)	3(1.9)
督脉	28	1(3.6)	5(4.3)	2(5.1)	7(4.5)
任脉	24	1(4.2)	0(0)	1(2.6)	1(0.6)
奇穴	5	0	32(27.4)	5(12.8)	37(23.7)
特定穴	2	0	2(1.7)	0(0)	2(1.3)
总计		30	117	39	156

3 讨 论

3.1 青光眼的病因病机 目又称“精明”, 肝在窍为目,经脉上连目系,目之所以具有视物功能,依赖于肝血的濡养和肝气的疏泄。《外治秘要》曰“此病之源,皆从内肝管缺,眼孔不通”,《灵枢·脉度》中提出“肝气通于目,肝和则目能辨五色矣”,阐明了肝血充足,肝气调和是目能视物辨色的重要条件;李果曾论述“瞳孔散大者,少阴心之脉挟目系,厥阴肝之脉连目系,心主火,肝主目,此木火之势盛也”,意为郁火上扰可导致视物不明;《灵枢·大惑论》中记载的五脏六腑之精气皆上注于目而为之精……”,与《秘传眼科目论》中指出本病“皆因五脏虚劳所作,致令然也”,体现了五脏虚损可直接影响诱发本病;《目经大成》中叙述“此症乃火、风、痰疾烈交攻,头目痛极,金井先散,然后神水随某脏而现某色”,认为本病是由风、火、痰、相互胶着上犯目窍而致病。综上可得出气虚血瘀、气郁化火、肝肾亏虚,心脾两虚、阴虚风动、痰火上扰均能阻碍气机扰乱气血而诱发本病。故疏通气血,宣泄壅滞为本病的基本治则要领。

3.2 选穴的规律意义 针灸应秉承疏通气血,宣泄壅滞的基本治疗原则, 兼顾证型不同治疗。主要以局部选穴为主, 辨证选穴、特定穴为辅的选穴规律针刺治疗。本研究结果示,选穴最多的并不在 14 经脉,而是分

布在眼周的“经外奇穴”。“究其源流,阿是之法是一切腧穴的本源”[8]。奇穴一般是由阿是穴发展而来,球后穴、鱼腰穴和上明穴均在眼轮匝肌中,针刺可刺激其深部的周围神经, 调节周围肌肉组织从而起到降低眼压的作用,穴位深部还有许多动脉分支分布,所谓“目得血而能视”,针刺能有效改善周围血液循环,减少眼疲劳。太阳穴在改善目疾的基础上还可以缓解青光眼引起的头痛。结果示,睛明穴是运用穴次最高的腧穴,经属足太阳膀胱经,又为手足太阳、足阳明、阳跷、阴跷五脉之会,膀胱经之血由此交于眼睛,此穴不仅可以调节周围神经还有降温除浊的功效,为治疗青光眼要穴。随着针灸日益发展, 许多新的特定穴在不断地被探索和研究,穷明穴,即以枕骨粗隆上 0.5 cm 为下界,向上、左、右各 2 cm 区域,该部位一直是枕皮质对应的头皮区域,为多年来治疗视神经萎缩的主要穴位之一。肩康穴位于第 3、4 跖骨与外楔骨关节间,属于远端取穴,可以疏通颈部和头部的血液循环。太冲、合谷、风池、足三里为本病的常用配穴,太冲是肝经的原穴,原穴可以调控着该经的总体气血,还可疏解患者情绪,疏通气机。“面口合谷收”,合谷穴为手阳明大肠经之原穴,长于清泻阳明之郁热,疏解面齿之风邪,通调头面之经络,是治疗热病发热及头面五官各种疾患之要穴。《针灸易成》中常用合谷配精明穴治疗目翳;风池善解表邪,能疏风散热,清利头目;足三里是强壮身心要穴,可增强抗病能力、调理脾胃、补中益气、通经活络、疏风化湿、扶正祛邪。以上诸穴配伍既可调节眼睛周围神经反射,改善周围血液循环还可以调理肝经气机气血, 又能补虚强健, 同时还能起到祛散邪热的作用, 共奏疏通气血、宣泄壅滞、清利头目、明目退翳的功效。

3.3 *评价与展望* 目前青光眼患者日益增加,为寻求良好的治疗手段, 临床试验和动物实验也在不断的深入研究。孙河经动物实验后得出针刺有效保护高眼压损害的视神经, 其作用机制与上调视网膜 Bcl-xl 和 BDNF 表达有关[9]。刘文探讨针刺治疗对青光眼昼夜眼压波动的影响,得出结果为针刺后的 24 h 眼压波动减小,与针刺前比较,差异有统计学意义,并认为是针灸可保护视神经[10]。黄春娟通过临床试验得出针刺可有效的改善青光眼的视神经萎缩[11]。耳穴在治疗青光眼,降低眼压的方面也发挥了重要的作用,“新明穴”[12](位于耳垂内侧面) 为主配合头穴及体穴的治疗对降低青光眼眼压方面取得了明显的疗效。黎文献[13]用针挑法治疗青光眼 11 例,挑刺上睑 1~5 点,下睑 1~5 点,背部膀胱经针挑, 肝俞、颞侧针挑点, 一般治疗 2~3 次后, 症状减轻或消失。张世红用梅花针叩刺颈后双侧风池穴附近的“颈隆处”,然后轻轻挤捏,待有少许黄水样液体渗出,用消毒纱布擦干,反复数次,至黄水样液体不再渗出为止,可改善眼部不适症状和睡眠[14]。侯升魁采用半导体冷灸法治疗青光眼, 结果眼压下降显效率为 85.4%,视力和局部症状也均有改善[15]。可见针灸治疗本病疗效确切,效果稳定,同时经济实惠,简单易操作且无副作用,是一种已被患者接受的保健疗法。任燕如[16]在 2004 年时总结前人经验得出选穴最多的为膀胱经,局部取穴最多为睛明穴,可见经过 11 年后可见局部取穴最多仍为精明穴, 然而选穴最多的则是奇穴,膀胱经则次之。由此发现选穴规律不能默守陈规,仅拘泥于常用腧穴, 应不断探索其他腧穴对本病的奇特功效,不断的临床实践,推陈出新,为临床治疗开创新的思路方法。

参 考 文 献

[1] 葛坚. 我国近五年青光眼临床与基础研究进展[J]. 中华眼科杂志,2005,36(8):710-716.

[2] Hu CX, Zangalli C. What do patients qith glaucoma see visual symptoms reported by patients with glaucoma[J]. Am J Med Sci,2014,384(5):403-409.

[3] Foster PJ, Johnson GJ. Glaucoma in China:how big is the problem[J]. Br J Ophthalmol,2001,85(11):1277-1282.

[4] Quigley HA, Broman AT. The number of People with glaucoma world wide in 2010 and 2020[J]. Br J ophthalmol,2006,90(3):262-267.

[5] 钟珊,杜宁静. 青光眼临床治疗的研究进展[J]. 临床眼科杂志,2009,17(4):375-378.

[6] 肖学成,肖琴. 青光眼药物的研究进展[J]. 中国医药导报,2011,8(32):7-8.

[7] 高锐,时春虎,田金徽,等. 针灸治疗青光眼的系统评价[J]. 中国针灸,2011,31(12):1142-1145.

[8] 刘炎. 中华奇穴大成[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,2001:119-125.

[9] 孙河,张慧,林柏松. 针刺对慢性高眼压兔视网膜 Bcl-xl、BDNF 表达的影响[J]. 中国针灸,2010,30(8):661-664.

[10] 刘文,杨光,赵小静,等. 针刺对青光眼 24 小时眼压的影响[J]. 中国针灸,2011,31(6):518-520.

[11] 孙河,黄春娟,张慧. 青光眼视神经萎缩电针治疗的统计学分析[J]. 针灸临床杂志,2005,21(4):26-28+1.

[12] 陈汉平. 今井绢子针刺治疗眼病的经验[J]. 上海针灸杂志,1984,3(1):20.

[13] 黎文献. 针挑法治疗青光眼[J]. 上海中医药杂志,1963,9(9):32.

[14] 张世红. 梅花针治疗青光眼[J]. 上海针灸杂志,1995,14(4):160.

[15] 侯升魁. 冷灸治疗青光眼的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,1984,8(10):30.

[16] 任燕如. 针刺治疗原发性开角型青光眼的临床观察[D]. 济南:山东中医药大学,2004.

(收稿日期 2015-10-11)

·研究报告·

黄芪保心汤对扩张型心肌病大鼠心室重构的影响*

郑 义[1] 张培影[2△] 孙蓉蓉[1] 李志刚[2] 李先池[2]
(1.南京中医药大学,江苏 南京 210023;2.江苏省徐州市中心医院,江苏 徐州 221009)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0583-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.006

【摘要】目的 观察黄芪保心汤对盐酸阿霉素致扩张型心肌病(DCM)大鼠心功能及心室重构的影响。**方法** 55 只大鼠分为正常组 6 只和造模组 49 只, 造模组使用阿霉素腹腔注射 8 周后,36 只 DCM 成模大鼠分为:中药组给予黄芪保心汤 5 mL/kg 灌胃,西药组予卡托普利 50 mg/kg,联合组予卡托普利和黄芪保心汤联合给药,造模组作为模型组不予处理,对照组和造模组正常喂饲。4 周后再次行心脏彩超观测心室重构的变化,酶联免疫法(ELISA)检测血清脑钠素(BNP)、基质裂解素 2(ST2)的含量,测定左室质量分数(LVMI),苏木素-伊红(HE)染色观察心肌形态,天狼猩红苦味酸(SR)染色测定心肌胶原容积分数(CVF)。**结果** 与造模组比较,中药组、西药组、联合组左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左心室射血分数(EF)、左心室短轴缩短率(FS)均有显著差异($P<0.05$),BNP、ST2 水平均有降低($P<0.01$),LVMI 及 CVF 有显著降低($P<0.01$)。**结论** 黄芪保心汤可以改善扩张型心肌病大鼠心功能及延缓心室重构进程,联合西药效果更加显著。

【关键词】 黄芪保心汤 扩张型心肌病 心室重构 中医药

Influence of Huangqi Baoxin (HQBX) Decoction on Ventricular Remodeling in Rats with Dilated Cardiomyopathy (DCM) *ZHENG Yi, ZHANG Peiying, SUN Rongrong, et al. Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing* 210023, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the influence of Huangqi Baoxin (HQBX) decoction on heart functions and cardiac fibrosis in rats with dilated cardiomyopathy(DCM). **Methods:** Fifty-five rats were divided into the normal group (6) and DCM model group (49) in which rats were given intraperitoneal injection of doxorubicin for eight weeks. Echocardiography was made to choose the DCM rats which were then randomly divided into group B, C, D and E. Group C were given HQBX decoction 5 mL/(kg·d); group D received captopril 50 mg/(kg·d); group E adopted a combination of HQBX decoction and captopril with the same volume mentioned. Echocardiography was made again to explore heart functions including LVEDD, LVESD, EF and FS. Left ventricular mass index(LVMI) was also explored. ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) was used to assess the levels of BNP, ST2, then HE staining to detect myocardium shape, and SR staining to differenciate collegen volume fraction (CVF). **Results:** Compared with group B, LVEDD, LVESD, EF and FS changed remarkably ($P<0.05$); BNP and ST2 greatly reduced($P<0.01$); LVMI and CVF both notably decreased($P<0.01$). **Conclusions:** HQBX decoction can improve heart function and ventricular remodeling in rats with dilated cardiomyopathy, and make a better effect plus western medicine.

【Key words】 Huangqi Baoxin decoction; Dilated cardiomyopathy; Ventricular remodeling; TCM

扩张型心肌病(DCM)是一种以左右心室或双心腔扩大和收缩功能障碍为主要特征, 临床上以左室收缩功能降低、进行性心力衰竭、室性和室上性心律失常等为主要表现的心肌病[1]。中医根据临床症状的不同,把扩张型心肌病归于 “心悸”“怔忡”“水肿”“胸痹”“痰饮”等范畴。DCM 末期,因细胞外基质增生及炎症因子等影响,心肌中纤维型胶原成份异常增生堆积,这种心肌间质胶原网络的重构形成了心肌纤维化[2]。

近些年以黄芪为君药的中药复方制剂在治疗心肌梗死、心力衰竭、心律失常等方面发挥了很好的作用,亦有以“保心汤”命名的方剂,但组成不同,其中的药效可能不同。如陈世宏等研究的此汤剂由黄芪、丹参、白

*基金项目:江苏省徐州市科技局社会发展项目(KC14SX09)
△通信作者(电子邮箱:Zhang_peiy@163.com)

芥子等构成,可抑制心肌坏死及凋亡,增加心肌收缩力,以治疗缺血性心肌病为主[3]。本文通信作者张培影教授结合多年经验,组成中药复方,方由黄芪、党参、丹参,连翘、鳖甲等构成,主治扩张型心肌病后期阴阳两虚,痰瘀互结的证型,临床疗效甚好。笔者采用阿霉素致大鼠扩张型心肌病模型,通过对心肌纤维化血液指标、形态学的初步研究及分析, 观察黄芪保心汤改善 DCM 心功能及延缓心肌纤维化进展的作用。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 *实验动物* 55 只成年健康 Sprague-Dawley(SD)雄性大鼠,体质量(200±50) g,由江苏省徐州医学院实验动物中心提供,许可证号:SCXK(苏)2010-0003。

1.2 *仪器与试药* 1)仪器。心脏彩超仪(美国通用公司 VIVID9),血清离心机,酶标仪,石蜡包埋机,石蜡切片机(Leica RM2235),光学显微镜(Olympus CKX41)。2)试剂。注射用多柔比星(浙江海正药业,批号 H32026448),10%水合氯醛,4%甲醛,20% 蔗糖溶液,乙醇,二甲苯,中性树胶,大鼠脑钠素(BNP)、基质裂解素 2(ST2)ELISA 试剂盒(购于加拿大 HCB 公司)。3)中药饮片及药品。黄芪保心汤由黄芪 30 g,党参 20 g,丹参 15 g,连翘 12 g,牡丹皮 12 g,鳖甲 9 g,桂枝 6 g,麦冬 12 g,五味子 6 g 组成,由徐州市中心医院中药房提供。煎制成 3 g/mL 浓缩液,稀释后使用。卡托普利片(江苏黄河药业股份有限公司, 批号 H32026448, 25 mg/片)研磨后用去离子水溶解成 5 mg/mL 溶液。给药剂量按照成人及大鼠体表面积系数换算。

1.3 *分组与造模* 大鼠随机分成对照组 6 只,模型组 49 只。模型组腹腔注射盐酸多柔比星(2.5 mg/kg),对照组大鼠注射等量的 0.9%氯化钠注射液,每周注射 1 次,共 8 次[4-5]。最后造模成功的大鼠 36 只,随机分成造模组、中药组、西药组、联合组,每组 9 只。

1.4 *给药方法* 1)造模组:造模成功后予 0.9%氯化钠注射液注射纯净水灌胃 5mL/kg,每日 1 次,共 4 周。2)中药组:予黄芪保心汤,按照人每日使用生药 150 g/kg 计算,给予保心汤 15 g/kg(此为生药量,煎制后浓度为 3 g/kg,即 5 mL/kg)灌胃,每日 1 次,共 4 周。3)西药组:给予卡托普利片 50 mg/kg,配制成 5 mg/kg 溶液灌胃,频次同中药组。4)联合组:给予黄芪保心汤方(剂量、频次同中药组)加卡托普利(剂量、频次同西药组)。原对照组 6 只继续对照观察, 纯净水灌胃 5mL/kg,每日 1 次,共 4 周。

1.5 *检测指标及方法* 1) 超声检测扩张型心肌病模型。造模完成(8 周)2 周后,大鼠 10%水合氯醛麻醉,心前区备皮,仰卧位,采用多功能超声诊断仪,用 10 S 探头(探头频率 11.0 MHz)检测。取胸骨旁左室长轴切面,获得清晰的左心室标准区二维图像,分别测量左室舒张末期内径 (LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左心室射血分数(EF)、左心室短轴缩短率(FS),取 3 个心动周期求平均值。2)纤维化血清标记物测定。彩超完成后快速剖开大鼠腹腔, 分离出下腔静脉,匀速缓慢抽血,注入促凝管中静置 20 min 后以 4 ℃、4000 r/min,离心 5 min,取上清置于-80 ℃保存。检测时严格按照 BNP、ST2 试剂盒步骤进行操作。3)形态学及纤维化的病理学检测。解剖同时取大鼠心脏,分离左心室部分,4 ℃ 0.9%氯化钠注射液中反复挤压,挤出心脏内血液,滤纸吸干剩余水分后称取质量,并计算左室质量指数(LVMI=左室重量(g)/大鼠体质量(kg)[6]。切取左室横截面, 置于 4%甲醛中固定 24 h 后行病理学检测。4)苏木精-伊红(HE)染色。心脏纤维化的主要病理表现是心肌间质胶原过度沉积[7],作为主要的形态学观测指标,能说明病变心肌的基本病理变化。操作步骤:常规脱水、石蜡包埋及切片、染色,分别在不同倍数下观察心肌细胞排列、形态、细胞核等的变化。5)天狼猩红-苦味酸(SR)染色:能够分辨胶原纤维与正常心肌组织,并计算心肌胶原容积分数(CVF)。常规石蜡切片脱蜡至水,在天狼猩红苦味酸溶液中浸泡 1 h,水洗后苏木素复染,随后在光学显微镜下观察胶原分布,取 5 个不重叠的视野, 使用 Image-ProPlus6.0 图像分析软件计算[8],取平均数。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS16.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。多组均数间比较用 ANOVA 检验, 多组均数间两两比较用 LSD 检验。生存分析用 Kaplan-Meier 方法。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *各组一般存活情况及生存率比较* 造模大鼠在第 6 周开始死亡,第 8 周造模结束后共死亡 4 只。造模组出现不同程度活动度下降、脱毛、腹水、呼吸急促等症状。治疗组中,中药组、西药组、联合组活动度等表现明显较造模组好;联合组情况较中药组、西药组好。对照组 100.00%(6/6),造模组 44.44%(4/9),中药组66.67%(6/9),西药组 77.78%(7/9),联合组 88.89%(8/9)。

2.2 *各组心脏超声检测结果比较* 见表 1。与对照组相比, 造模组 LVEDD、LVESD、EF、FS 均有明显变化,提示造模成功; 中药组、西药组、联合组 LVEDD、LVESD 差异无统计学意义($P>0.05$),EF、FS 则显著降低($P<0.05$)。与造模组比较,中药组、西药组、联合组 LVEDD、LVESD、EF、FS 差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 *各组血清 BNP、ST2 检测结果比较* 见表 2。与对照组比较,造模组、西药组、中药组、联合组 BNP、ST2 均有升高($P<0.01$)。与造模组组比较,中药组、西药组、联合组 BNP 及 ST2 均有不同程度下降,差异具有统计学意义($P<0.01$);组间比较中药组、西药组、联合

表 1 各组心脏超声结果比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	EF(%)	FS(%)
对照组	6	6.25±0.53	3.69±0.28	83.12±2.43	46.62±2.18
造模组	4	7.12±0.55	4.50±0.57	56.38±6.34	26.38±4.43
中药组	6	6.81±0.27*	3.75±0.25*	62.25±2.37*	37.00±2.87*
西药组	7	6.62±0.18*	3.62±0.18*	62.38±3.92*	32.12±2.53*
联合组	8	6.17±0.26*	3.70±0.25*	63.88±4.29*	32.50±2.14*

与造模组比较,*$P<0.05$。

表 2 各组大鼠血清 BNP 及 ST2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	BNP(μg/L)	ST2(ng/mL)
对照组	6	43.04±2.65	1.63±1.03
造模组	4	83.13±2.10	7.42±4.77
中药组	6	68.05±1.53*	4.63±1.52*
西药组	7	69.43±3.57*	4.58±1.09*
联合组	8	66.63±3.87*	4.45±1.24*

与造模组比较,*$P<0.01$。

组差异无明显统计学意义($P>0.05$)。

2.4 各组 LVMI 及 CVF 比较 见表 3。1)LVMI:与对照组比较,造模组、中药组、西药组、联合组心室质量指数均显著增加($P<0.01$);与造模组比较,中药组、西药组、联合组指数明显减小($P<0.01$);中药组、西药组组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);联合组与中药组有明显差异($P<0.05$)。2)CVF:与对照组比较,造模组、中药组、西药组、联合组 CVF 均显著增加($P<0.01$);与造模组比较,中药组、西药组 CVF 差异无统计学意义($P>0.05$),而联合组 CVF 有明显降低($P<0.01$)。

表 3 各组大鼠 LVMI 及 CVF 比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	LVMI(g/kg)	CVF(%)
对照组	6	1.87±0.06	8.55±0.92
造模组	4	2.35±0.11	19.34±2.82
中药组	6	2.11±0.10*	15.48±2.62*
西药组	7	2.03±0.12*	15.27±1.00*
联合组	8	2.00±0.07*△	14.93±2.63*△

与造模组比较,*$P<0.01$;与中药组比较,△$P<0.05$。

2.5 各组心肌细胞 HE 染色比较 见图 1。对照组:正常大鼠心肌细胞排列整齐密集,核均染,胞浆纹理清楚,细胞间隙正常。造模组:细胞排列紊乱、形态多样,部分核固缩、深染,肌细胞之间间隙增宽,大量空泡变性。中药组:心肌细胞排列尚整齐,大量心肌细胞肥大,核深染、少数心肌间质血管充血,轻度空泡变性。西药组:心肌细胞排列稍紊乱,形态稍有不同,部分核增大、深染,轻度间质血管充血。联合组:心肌细胞排列较对照组稍有紊乱,但优于中药组、西药组,心肌细胞肥大不甚明显,轻度空泡变性,无核深染及增大,无间质血管充血。

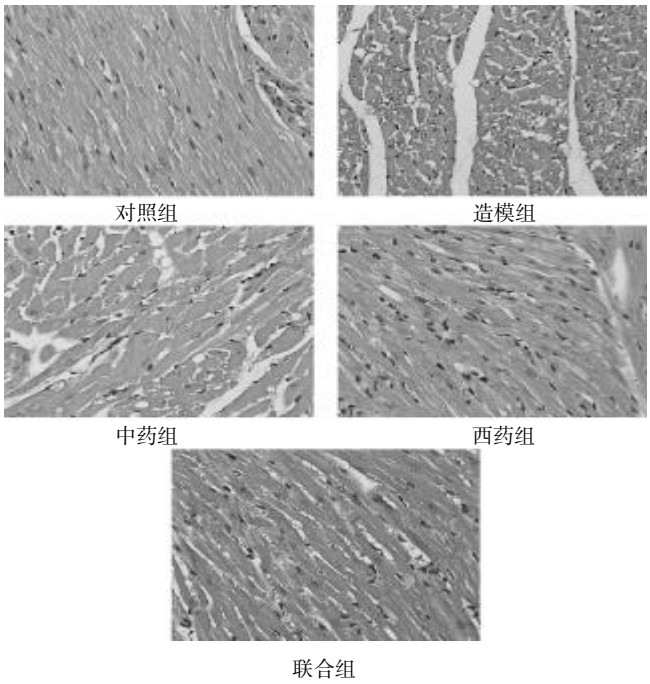


图 1 各组心肌细胞 HE 染色比较(×400)

2.6 各组心肌细胞 SR 染色比较 见图 2。此种染色方法中,黄色为正常心肌组织,红色为胶原纤维[9]。1)对照组:基本为正常心肌组织,稍有纤维化组织。2)造模组:心肌间质大量纤维化,走行在正常心肌细胞间。3)中药组:可见较多纤维组织,较造模组稍减少。4)西药组:仍可见部分散在胶原纤维,较中药组减少。5)联合组:胶原纤维明显较中药组、西药组少,可见大量正常

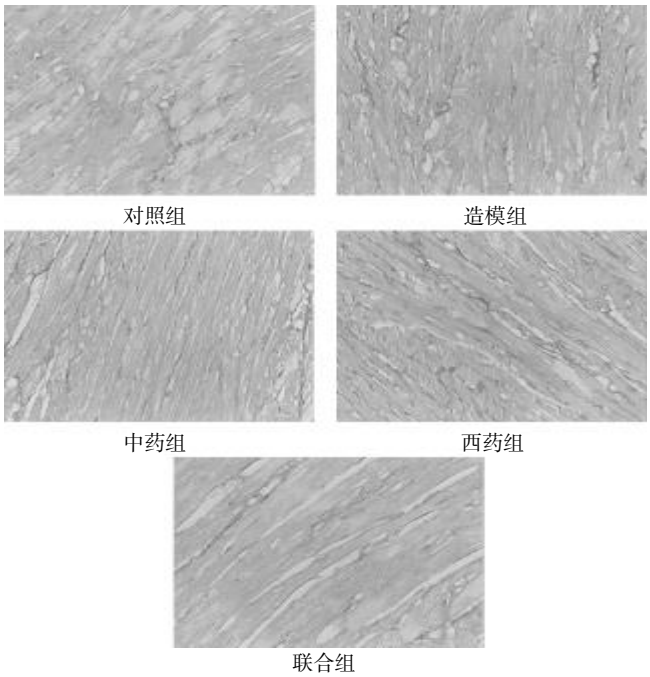


图 2 各组心肌细胞 SR 染色比较(×400)

心肌细胞中少量胶原纤维,肌纤维间隙较对照组稍宽。

3 讨 论

有实验研究表明，心衰病程后期主要的中医证型是气虚血瘀[10]。DCM 后期,单纯使用强心、利尿等方法难以见效,应遵循“急则治其标”,即急性期用西药治疗,“缓则治其本”,即非急性期使用中药共同治疗顽固性心衰的原则[11]。著名医家施今墨认为心衰主要病机为心阴阳两虚,气滞血瘀,从不同症状辨证论治:心脾两虚,治宜益气养血、补心健脾;若以水肿为主,当判断证候虚实。水肿虚证为心阳不足,肾阳虚衰,轻则益气强心、通阳利水,从心阳治疗即可收效;重则宜温肾壮阳、利水消肿,方用金匮肾气丸、滋肾通关丸等,心肾同治,方有作用。水肿重症,应用利水、活血、行气,以气滞血瘀、水气泛滥为标实图治[12]。王振涛教授认为病毒性心肌炎性心肌纤维化的关键可总结为 “虚”“瘀”“毒”3 个字。以正虚为本。气阴两虚。瘀血阻络。热毒留恋为主要病机[13],其研制的“抗纤益心方”对扩张型心肌病大鼠的心肌纤维化及细胞凋亡具有明显抑制作用。实验通过对心肌组织进行免疫组化染色(MMP-1/TIMP-1、Bax/Bcl-2),tunnel 法进行凋亡细胞染色，发现中药高剂量组能够显著降低 MMP-1、Bax 的含量，同时升高 TIMP-1、Bcl-2 的水平($P<0.05$),表明此方能够对心肌纤维化能够产生一定作用 [14-15]。邓铁涛教授认为,“心属阳中之阳”,故心衰辨证为心阳虚为主要方面,结合痰瘀等病理因素,宜益气暖心、通阳行瘀,则心气得复,水气可行[16]。

张培影教授通过多年经验,综合各医家思想,认为扩张型心肌病从中医上辨证病机为本虚标实，本虚包括气虚、阳虚,标实有痰饮、水湿、瘀血;病位在心,与肺、脾、肾相关。DCM 虽已正气虚为本,邪毒、瘀血、水湿为标,而在疾病不同阶段应根据辨证分期论治。早期辨证以心肺气虚,瘀血、痰饮阻滞为主,症状表现为胸闷、气短,或痰中带血,劳累后心悸、喘满不得卧;中期病邪入里,心脾两虚,气虚不能摄阳,更不能行血,致痰瘀互结,水饮内停肠胃而成痰饮,出现水肿、腹胀等症状;晚期邪气入少阴,损肾之阳气而致心肾阳虚,瘀血不去,水湿泛溢肌表成为溢饮,可出现畏寒肢冷、下肢浮肿,严重者可出现胸水、腹水。治法应标本兼治,治标当化痰祛饮,利水除湿,活血化瘀,治本以益气滋阴,兼补阴阳。故组方名为“黄芪保心汤”,方中黄芪、党参为君药,《本草正义》则认为党参可益气、健脾、润肺,功效不逊人参,提出“凡百证治之应用人参者,亦无不可以潞党参投之”。丹参、鳖甲等为臣药,意为滋阴活血,共奏益气之功。连翘为佐药,一则清心解毒,解心脏之毒,使心神得安,心之气血阴阳贯通,二则作为使药,引药入心经。桂枝、茯苓引经温经,通阳利水。全方以益气活血为主,兼有解毒、滋阴、利水之功,使心衰后期气虚血瘀、瘀毒互结之证得到缓解。

本实验对阿霉素造成 DCM 大鼠进行心功能、纤维化血清学和形态学的组间比较，来评价黄芪保心汤方的药效。心功能评价方面,心脏超声以造模后心功能指标较正常明显变化者为成模标准,中药组、西药组、联合组在治疗后较对照组心脏超声指标 EF、FS 仍有较大差距，但与造模组比较，治疗组各项指标明显好转,提示黄芪保心汤可明显提高射血分数,增加左室短轴缩短率,改善心肌收缩力。BNP 是反映心功能及心肌纤维化的较敏感指标，在 2013 年 ACCF/AHA 心衰指南中,BNP 仍然是诊断心衰的重要辅助手段，其可广泛用于判断心衰的进展和预后。可溶性 ST2(sST2) 是白介素 1 受体(IL-1R)家族成员,当心肌细胞、成纤维细胞受到生物机械性拉伸后会引起 sST2 和 IL-33 产生增加,参与保护心脏的应激反应信号途径[17],其对心衰的预后有重要意义。

LVMI 可以反映心肌细胞肥大,CVF 则能够反映心肌纤维化程度[18]。实验中西药组、联合组 LVMI 不仅较造模组有明显差异，且联合用药组较西药组亦有显著差异，提示中西医联合治疗可能在抑制心肌细胞肥大方面优于单纯西药治疗。对 CVF 的测定则从心肌细胞的形态学直观表现出中西医联合治疗可以减少心肌纤维化,逆转心室重构,改善心功能。

中药复方治疗心梗后心衰、心肌病致慢性心衰的研究众多,如真武汤治疗肥厚型心肌病[19],生脉散通过抑制心肌胶原的过度降解减缓心室重构进程[20],特别是芪苈强心胶囊被首次写入中国心衰治疗指南，更是对中医药疗效的肯定。本实验初步评价黄芪保心汤及其联合西药在改善大鼠心功能和心肌纤维化方面的影响,但由于存在样本量较小,不能全面概括生存率、死亡率及预后等问题，仍需要大规模的临床及基础实验研究。至于黄芪保心汤是否通过抑制 RAAS 系统激活、改善内皮功能，阻止细胞凋亡及氧化应激和基因调控等途径改善心肌纤维化仍需要进一步研究。

参 考 文 献

[1] 杨跃进. 阜外心血管手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:303.

[2] 李广生. 心肌间质病理研究进展与心肌纤维化的诊断[J]. 中国实验诊断学,2003,7(1):8-11.

[3] 陈世宏,叶耘,尚正录,等. 黄芪保心汤对缺血心肌心功能及心肌细胞超微结构的影响[J]. 中华中医药学刊,2008,26(2):376-378.

[4] Schwarz ER,Pollick C,Dow J,et al. A small animal model of non-ischemic cardiomyopathy and its evaluation by transthoracic echocardiography[J]. Cardiovascular research,1998,39(1):216-223.

[5] 王智昊,赵学忠. 扩张性心肌病变的实验动物模型研究[J].

长春大学学报,2006,16(1):81-84.
[6] 周莉,曹敏,梁逸强,等. 参蛤散对压力负荷性心室重构大鼠射血分数及左心室重量指数的影响[J]. 四川中医,2013,(2):51-53.
[7] 沈蔷,陈莉,李昊,等. 苦味酸-天狼猩红染色和 MASSON 染色评价心脏纤维化的比较[J]. 中国分子心脏病学杂志,2012,31(2):118-120.
[8] 许增禄. 显示胶原及其类型的苦味酸天狼星红偏振光方法[J]. 基础医学与临床,1996,16(1):75-76.
[9] 张晶,何静雯,王泰龄,等. 苦味酸天狼猩红偏振光法鉴别Ⅰ型及Ⅲ型胶原纤维[J]. 中华病理学杂志,1996,42(3):180-181.
[10] 吴爱明,赵明镜,张冬梅,等. 心梗后心力衰竭模型大鼠中医证候特点及心脏的超声评价[J]. 中国中西医结合杂志,2007,27(3):227-230.
[11] 谭元生,邓圣明. 扩张型心肌病治疗思路探讨[J]. 中医杂志,2003,53(10):784-785.
[12] 潘光明,邹旭,盛小刚. 当代名老中医治疗心衰的临床经验总结[J]. 中国中医急症,2010,19(6):978-980.
[13] 尚东丽, 曾垂义. 王振涛教授对慢性病毒性心肌炎心肌纤维化中医认识与辨治[J]. 中国社区医师,2010,17(12):141-142.
[14] 王振涛,韩丽华,朱明军,等. 抗纤益心方对扩张型心肌病大鼠心肌细胞凋亡及 Bax、Bcl-2 蛋白表达的影响 [J]. 中华中医药杂志,2009,2(2):152-155.
[15] 王振涛,韩丽华,柴松波,等. 抗纤益心方对扩张型心肌病心力衰竭大鼠心肌基质金属蛋白酶-1 及其抑制剂表达的影响[J]. 中医杂志,2011,16(8):1406-1408.
[16] 邹旭,吴焕林,邓铁涛. 邓铁涛教授治疗充血性心力衰竭经验选粹[J]. 中医药学刊,2004,22(4):583-590.
[17] 范雪婷,于侠,孙景辉. ST2 及其配体 IL-33 与心血管系疾病[J]. 中国实验诊断学,2012,16(3):556-559.
[18] Bu PL, Zhao XQ, Wang LL, et al. Tong-xin-luo capsule inhibits left ventricular remodeling in spontaneously hypertensive rats by enhancing PPAR-gamma expression and suppressing NF-kappaB activity[J]. Chin Med J (Engl), 2008, 121(2):147-154.
[19] Xie Z, Wang S, Liang Z, et al. Effect of Zhenwu Tang Granule on pressure-overloaded left ventricular myocardial hypertrophy in rats[J]. World Journal of Emergency Medicine, 2010, 1(2):149-151.
[20] 邓元江,梁伟雄,刘卫英,等. 生脉胶囊对慢性心力衰竭大鼠心肌 MMP-3 与 TIMP-1 的影响[J]. 中华中医药杂志,2008,23(11):1005.

(收稿日期 2015-12-04)

(上接第 568 页)

[7] Fang L, Zheng Q, Yang T, et al. Bushen Yisui Capsule ameliorates axonal injury in experimental autoimmune ence-phalomyelitis[J]. Neural Regen Res, 2013, 8(35):3306-3315.
[8] 刘蕾,郑琦,安辰,等. 补肾配伍化痰活血方药对低血清培养 SH-SY5Y 神经细胞轴突生长的影响[J]. 中医药信息,2014,31(5):5-9.
[9] Byard RW, Blumbergs P, Scott G, et al. The role of beta-amyloid precursor protein (beta-APP)staining in the neuropathologic evaluation of sudden infant death and in the initiation of clinical investigations of subsequent siblings[J]. Am J Forensic Med Pathol, 2006, 27(4):340-344.
[10] Prieto-Gómez B, Velázquez-Paniagua M, Cisneros LO, et al. Melatonin attenuates the decrement of dendritic protein MAP-2 immuno-staining in the hippocampal CA1 and CA3 fields of the aging male rat[J]. Neurosci Lett, 2008, 448(1):56.
[11] Polak PE, Kalinin S, Feinstein DL. Locus coeruleus damage and noradrenaline reductions in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis[J]. Brain, 2011, 134(3):665-677.
[12] Vogt F, Paul F, Aktas O, et al. Lower motor neuron loss in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalo-myelitis[J]. Ann Neurol, 2009, 66(3):310-322.
[13] 郑梅梅,王拥军,张星虎. 不同磷脂肽段诱导的实验性自身免疫性脑脊髓炎模型病理特征多样性的研究[J]. 中国免疫学杂志,2015,31(1):109-113,121.
[14] Goverman JM. Immune tolerance in multiple sclerosis[J]. Immunol Rev, 2011, 241(1):228-240.
[15] 商永华,林海谅,蒋小玲,等. 多发性硬化病因及发病机制的研究进展[J]. 河北医科大学学报,2011,32(3):364-366.
[16] Dalakas MC. B cells in the pathophysiology of autoimmune neurologicaldisorders:a credible therapeutic target[J]. Pharmacol Ther, 2006, 112(1):57-70.
[17] Mathey EK, Derfuss T, Storch MK, et al. Neurofascin as a novel target for autoantibody-mediated axonal injury[J]. J Exp Med, 2007, 204(10):2363-2372.
[18] 申丽萍. 多发性硬化的临床治疗进展[J]. 临床医药文献杂志,2015,2(18):3689-3690.
[19] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2010:115-116.
[20] 蔡其燕,姚忠祥. 梓醇在神经系统作用的研究进展[J]. 现代生物医学进展,2010,10(18):3589-3591,3597.
[21] 杨洁,高聪,区腾飞,等. EAE 大鼠不同时间 β-淀粉样前体蛋白与 Nogo 蛋白受体表达的相关性[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2014,21(5):328-331.
[22] 樊永平. 中医药辨证治疗多发性硬化的优势与不足[J]. 北京中医,2005,24(4):209-211.

(收稿日期 2015-11-03)

·研究报告·

鱼金荨颗粒对 AECOPD 模型大鼠肺组织 IL-8、TNF-α 的影响*

宋欠红 樊 睿 苏玉杰 李云华 朱虹江 陈丽娟 叶 勇
(云南中医学院第一附属医院,云南 昆明 650021)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0588-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.007

【摘要】目的 观察鱼金荨颗粒对慢性阻塞性肺病急性加重期（AECOPD）模型大鼠肺组织匀浆中细胞白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)的影响及病理组织分析。**方法** 将 Wistar 大鼠 72 只,随机分为空白组、模型组和鱼金荨颗粒低、中、高剂量组及地塞米松对照组。采用烟雾吸入加脂多糖灌肺复合因素建立 AECOPD 大鼠模型。应用鱼金荨颗粒干预。采用 ELISA 法测定肺组织匀浆 IL-8、TNF-α 的含量。**结果** 鱼金荨高剂量、中剂量组与模型组比较肺组织匀浆 IL-8、TNF-α 水平差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 鱼金荨颗粒对 AECOPD 模型大鼠肺组织匀浆中 IL-8、TNF-α 有明显的干预作用，能够有效降低 IL-8、TNF-α 的水平。

【关键词】 鱼金荨颗粒 AECOPD 模型大鼠 IL-8 TNF-α 肺组织

Effects and Pathological Analysis of Yujinting Granule on IL-8 and TNF-α of Lung Tissue in AECOPD Rat Model *SONG Qianhong, FAN Rui, Su Yujie, et al. The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Yunnan, Kunming* 650021, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the effects and pathological analysis of Yujinting granule on IL-8 and TNF-α of lung tissue in AECOPD rat model. **Methods:** 72 Wistar rats were randomly divided into the blank group, the model group, Yujinting granule low, mid and high dose groups and dexamethasone group. The smoke inhalation and lipopolysaccharide lung perfusion of complex factors were used in the establishment of rat model of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). Yujinting granule intervention was applied. ELISA was used to determine IL-8 in lung tissue homogenate and TNF-α content. **Results:** In the comparison among Yujinting granule high dose, middle dose group and the model group in IL-8 in lung tissue homogenate and TNF-α, there was statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion:** Yujinting granule has a significant intervention effect on IL-8 and TNF-αof lung tissue homogenate in AECOPD rat models.

【Key words】 Yujinting granule; AECOPD rat model; IL-8; TNF-α; Lung tissue

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以免疫炎症为特征的疑难疾病。COPD 急性加重期(AECOPD)病理机制复杂，多种因素导致的肺实质及肺血管慢性炎症是发病的关键。炎症细胞释放多种活性物质，参与慢性炎症的发生。本实验通过观察鱼金荨颗粒对 AECOPD 大鼠肺组织细胞白介素-8（IL-8）、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)的影响及病理改变,探讨其对 AECOPD 的作用机理。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 *实验动物* 取清洁级健康雄性 Wistar 大鼠 72 只,鼠龄 16 周,体质量 260~300 g,由云南中医学院动物实验中心提供(大鼠合格证号:43006700006076)。动物饲养室为清洁级,控制温度(22±2) ℃,实验前 1 周在实验环境中饲养。

1.2 *药物及试剂* 1)鱼金荨颗粒。组成为鱼腥草、金荞麦、荨荪子、川芎、桔梗、水蛭、地龙。规格为 10 g/袋,每袋含生药 10 g,由云南中医学院第一附属医院制剂室提供。成人每日用量为 60 g,实验动物与成人用药量的换算方法:人用量(体质量 70 kg)×0.018=大鼠(体质量 200 g)用量。该方法计算结果为中剂量,其 1/2 剂量为低剂量组,2 倍为高剂量组。2)试剂 IL-8、TNF-α 试剂盒。用酶联免疫吸附法,采用相应的 ELISA 检测试剂盒(TNF-α 检测试剂盒购于晶美生物工程有限公司,IL-8 检测试剂盒购于美国 R&D 公司)检测,按照试剂盒说明书操作。脂多糖购自广州齐云生物技术有

*基金项目:云南省科技计划项目(2013FZ208)

限公司(由美国 Sigma 公司生产)。香烟购自昆明卷烟厂生产云烟牌香烟,焦油含量 19 mg,尼古丁 1.2 mg。地塞米松片购自广东三才石岐制药股份有限公司,规格 0.75 mg/片。

1.3 主要仪器 AEU-210 型电子天平,日本岛津厂;722 型分光光度计,上海第二分析仪器厂;80-2 型离心机,上海手术器械厂。

1.4 动物模型制作 参照宋一平等[2]采用烟雾吸入加脂多糖灌肺复合因素建立 COPD 大鼠模型。在造模的第 1 日、第 14 日将大鼠以 10%水合氯醛 2.4 mL/kg 腹腔注射麻醉后,暴露喉头,以静脉套管针替代气管导管行气管插管,向大鼠气管内注入脂多糖(LPS)200 μg(μg/μL),完毕后将大鼠直立旋转 5~10 s(旋转速度:1 周/秒),使 LPS 均匀分布于肺部。第 2~13 日、第 15~28 日,每日在有机玻璃密闭箱(80 cm×60 cm×50 cm,4 个侧面均有一直径为 1 cm 的通气孔)持续吸入新鲜的香烟雾(昆明卷烟厂生产云烟牌香烟,焦油含量 19 mg,尼古丁 1.2 mg)30 min,10 支/d,造模 28 d 结束。空白对照组仅在第 1、14 日气管内滴注等量的 0.9%氯化钠注射液,置于正常无烟环境中饲养。

1.5 分组及给药 将大鼠随机分为空白组、模型组、鱼金荤颗粒低剂量组、鱼金荤颗粒中剂量组、鱼金荤颗粒高剂量组、地塞米松对照组。空白组大鼠正常饲养,每日灌服等量 0.9%氯化钠注射液,其余组进行 COPD 造模。模型组在 COPD 造模的同时,亦正常饲养,每天灌服等量 0.9%氯化钠注射液;鱼金荤颗粒低、中、高剂量组大鼠在制备 COPD 模型的同时,于每日熏香烟后按 2.7 g/kg、5.4 g/kg、10.8 g/kg 的剂量分别灌服鱼金荤颗粒;地塞米松对照组则给予醋酸地塞米松片 0.9 mg/kg,灌服。

1.5 标本制作和处理 各组动物造模 28 d 结束后,先将动物称重,腹腔内注入 10%水合氯醛(2.4 mL/kg)。麻醉生效后,将大鼠仰卧位固定,沿胸部正中线剪开皮肤和胸壁肌肉,剪断两侧肋骨和胸肌,暴露胸腔。迅速开胸分离肺脏,然后夹闭右肺,以 0.9%氯化纳注射液 3 mL 灌洗左侧肺脏,松开右肺,夹闭左侧肺脏,用含有 1/1000 DEPC 的 4%多聚甲醛溶液在 20 cmH_2O 压力下进行灌注固定,30 min 后投入多聚甲醛溶液中固定 1 周。取固定好的组织,在最大横径处切 3 mm 厚的组织块,常规脱水,二甲苯透明,用自动石蜡包埋机包埋,切成 4 μm 厚的切片,进行常规苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察肺组织病理改变,研磨肺组织取上清液进行 IL-8、TNF-α 检测。

1.6 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用方差分析进行统计学处理。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

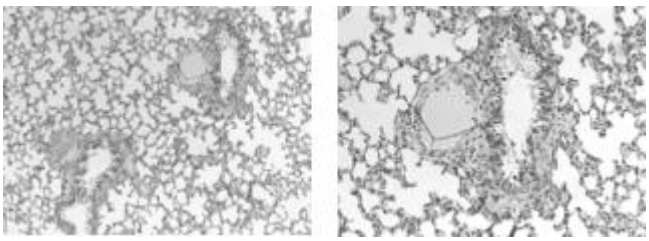
2.1 各组肺组织匀浆 IL-8、TNF-α 水平的比较 见表 1。结果示鱼金荤颗粒低、中、高剂量组 IL-8 比模型组有较好抑制作用($P<0.05$);鱼金荤颗粒中、高剂量组 TNF-α 比模型组有较好抑制作用($P<0.05$);IL-8、TNF-α 在鱼金荤颗粒中、高剂量组与地塞米松对照组比较均有统计学差异($P<0.05$)。

表 1 各组大鼠肺组织匀浆 IL-8、TNF-α 水平比较(pg/mL,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	IL-8	TNF-α
空白组	10	12.31±2.64	773.2±188
模型组	12	24.42±4.01	978.5±39.78
鱼金荤颗粒低剂量组	11	18.10±5.86*	908.1±77.72
鱼金荤颗粒中剂量组	11	15.69±4.80*	842.1±76.83*
鱼金荤颗粒高剂量组	12	13.81±4.08**	821.8±114.6**
地塞米松对照组	11	21.38±8.29	895.8±37.44

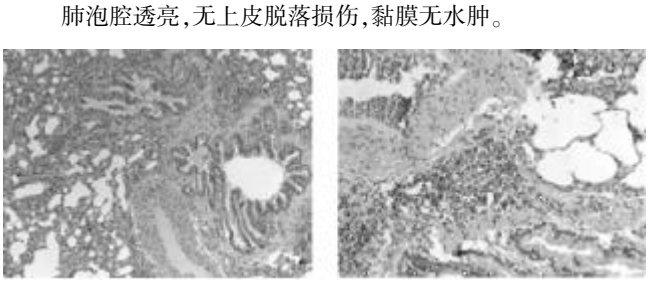
与模型组比较,*$P<0.05$,**$P<0.01$。

2.2 各组大鼠病理比较 见图 1~图 5。所建 COPD 模型的病理学改变符合人类 COPD 的特点。空白组大鼠活泼好动,皮毛光泽无脱落;模型组及鱼金荤干预组大鼠毛发失去光泽,黄涩,神情倦怠,活动能力下降。模型组呈慢性支气管炎、肺气肿的特征性病理学改变;鱼金荤干预组大鼠支气管肺组织损伤的程度较模型组轻。与空白对照组比较,模型组气道壁增厚,鱼金荤干预组与模型组比较气道壁变薄。



×100 ×200

图1 空白组:肺组织未见炎性细胞浸润,支气管管腔规则,气道黏膜上皮及肺泡结构完整,肺泡间隔窄,气道平滑。肌薄,肺泡腔透亮,无上皮脱落损伤,黏膜无水肿。



×100 ×200

图2 模型组:肺组织病理切片可见杯状细胞及平滑肌增生,基底膜增厚且形态不规则,支气管管腔内可见黏液栓,气道有损伤、断裂,肺泡间隔不同程度增宽,部分断裂,支气管与血管周围大量炎症细胞浸润。

(下转第 605 页)

·研究报告·

加减银翘散治疗手足口病临床疗效的 Meta 分析*

于 莹 张 功 黄海量△ 吕 征 仇大伟 韩 涛 汤继芹
(山东中医药大学,山东 济南 250355)

中图分类号:R512.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0590-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.008

【摘要】目的 评价以银翘散为主方加减治疗手足口病的临床疗效性及安全性。**方法** 通过检索中国期刊全文数据库(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方全文数据库(WAN FANG)、中国生物医学数据库(CBM)国内中文数据库中自建库至 2015 年间公开发表过用银翘散治疗手足口病的随机或半随机临床对照试验文献,筛选符合纳入标准的研究,通过 RevMan5.1 软件进行方法学质量评价及 Meta 数据分析。**结果** 符合纳入标准的 16 项研究,其 Meta 分析结果显示,总有效率比较危险度(RR)及 95%可信区间(CI 值)为 1.19[1.14,1.23];症状及体征积分中退热时间、口腔及手足疱疹消退时间的积分比较的 MD(95%CI)数值分别为-1.10[-1.25,-0.94]、-2.15[-2.33,-1.97];住院时间积分比较 MD(95%CI)数值为-1.30[-1.55,-1.06];不良反应的 RR(95%)数值为 0.14[0.03,0.76]。**结论** 银翘散加减方治疗手足口病与西药相比,具有较高的临床疗效,且在症状体征改善及不良反应等方面具有显著优越性,但其所纳入的临床研究质量相对偏低,尚需高质量研究对其进行进一步证实。

【关键词】 手足口病 银翘散 循证医学 Meta 分析

Meta Analysis of the Clinical Effects of Yinqiao Decoction on Hand-foot-mouth Disease *YU Ying, ZHANG Gong, HUANG Hailiang, et al. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Ji'nan 250355, China.*

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical efficacy and security of Yinqiao decoction on hand-foot-mouth disease. **Methods:** Papers with Yinqiao decoction on hand-foot-mouth disease with randomized or semi-randomized controlled trials were found by retrieving the CNKI, VIP, Wan fang database and CBM of the Chinese clinical database from building database to 2015, and researches qualified for inclusion were selected to make quality evaluation and Meta statistical analysis with RevMan5.1 software. **Results:** Meta-analysis of all the 16 trials showed that the total efficiency of value RR and 95% confidence interval value were 1.19[1.14,1.23], including defervescence time, herpes regression time and hospital time which in the symptoms and signs integral values respectively were MD(95%CI)= -1.10[-1.25,-0.94], -2.15[-2.33,-1.97], -1.30[-1.55,-1.06], RR and 95% confidence interval value of adverse reaction were 0.14 [0.03,0.76]. **Conclusion:** Comparing Yinqiao decoction on hand-foot-mouth disease with western medicine, herbal medicine has a better curative effect and obvious advantages in improving the symptoms and signs and adverse reaction, but with low quality, these clinical research still need further high-quality research to prove.

【Key words】 Hand-foot-mouth disease; Yinqiao decoction; Evidence-based medicine; Meta-analysis

手足口病(HFMD)主要是由于肠道柯萨奇病毒及肠病毒-71 所引起的一种以手掌、脚掌、皮肤皮疹及口腔黏膜上发生水疱等炎症为主要临床特征的一种病毒性皮肤传染病[1]。其发病呈现出逐年增长的趋势,好发人群多为学龄前儿童,其表现出多样性、暴发性、传染性、流行性及季节性,并且极个别病痛患者还可引起肺水肿、脑膜炎、心肌炎等具有致命性并发症,同时还有些重症患者则会出现呼吸窘迫综合症、心力衰退、中枢神经系统紊乱等诸多器官功能的损耗[2]。目前西医临床治疗此病的用药多为抗病毒、抗菌、消炎等常规治疗。中医在治疗此病的显著优越性,且临床多选用《温病条辨》中的银翘散进行对症治疗,不仅在缩短病程长度、缓解并发症、降低毒副作用的方面,同时还在加快疱疹消退速度以及减少患者病痛等诸多方面皆显示出极大的优势。本研究旨在通过搜集临床中采用银翘散来治疗病毒性手足口病的随机对照试验进行文献的回

*基金项目:山东省高等学校中医药抗病毒协同创新中心(XTCX2014A-02)
△通信作者(电子邮箱:13969179693@163.com)

顾性分析，因而可以针对银翘散在治愈手足口病的有效率、疗效率、安全性、优势性等方面有着更深层的剖析与认知，从而进一步提高日后较高质量的有效临床依据性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 1)文献纳入标准。(1)研究类型：主以银翘散加减方为主治疗病毒性手足口病的临床随机对照试验(RCT)或半随机对照试验(CCT)；文种限制为中文；针对是否采用盲法、分配隐藏要求则未作限制。(2)研究对象：明确诊断为 RCT、CCT、病例对照研究方案。随机对照试验设计方案的文献中明确含有“随机”或“随机分组”等字样或采用随机数字表、抽签法、计算机随机排列等方法分组；CCT 文献则按照患者就诊顺序或门诊号等方法分组者。(3)干预措施：具有明确公认的疾病诊断标准和疗效判定标准；试验组则选用银翘散或银翘散加减方为主方进行治疗，对照组则单纯使用西药进行对比治疗；试验组与对照组的给药方式及用药剂型则不作限制。(4)结局指标：主要指标为总有效率、治愈率比较；次要指标为疾病的相关症状积分的比较，如含退热时间、疱疹消退时间、住院时间、不良反应等相关分析比较。(5)质量评价标准：纳入 RCT 的方法学质量采用 Cochrane Reviewer Handbook 5.2.1 的标准进行评价，其中包含采用的随机法；是否采用分配隐藏；是否使用盲法；数据是否完整；是否有选择性报告结果；是否具有数据偏倚性等相关的评价标准。2)文献排除标准。非 RCT 或 CCT 的文献；属于临床报告性的文献；无明确公认的诊断标准及疗效标准的文献；存在数据缺失或不完整的文献；试验组为中西联合用药的文献；处方用药不完全公开的文献；综述类文献；重复发表。

1.2 文献来源 依据国际循证医学 Cochrane 协作网的 Meta 分析标准，采用计算机检索，进行全面搜索银翘散治疗病毒性手足口病的临床随机对照试验相关文献，所选取的为国内中文数据库，其中包含有中国期刊全文数据库(CNKI, 1985 to April 2015)、维普数据库(VIP, 1989 to August 2014)、万方全文数据库(WANFANG DATA, 1998 to July 2014)、中国生物医学数据库(CBM, 1978 to May 2014)，此外还附加上手工检索的学术会议论文及临床试验报告论文或综述的参考文献中所追踪查阅的相关联文献。

1.3 检索方法 选择高级检索，采取关键词、自由词、主题词相结合应用检索策略，1)关键词为“临床疗效”“临床观察”；自由词为“银翘散”“手足口病”；主题词为“中药疗法”“中医”；三者之间用 AND 联结检索。2)关键词为“手足口病”；自由词为“单盲”、“双盲”“三盲”“随机”；主题词为“随机对照”“临床对照”；三者之间用 OR 联结检索。

1.4 文献资料提取 文献筛选工作皆由 2 位研究者独立进行，并且按照预先制定好的表格进行数据的提取，然后再交叉进行核对，倘若出现诸如意见不一等情况，则需进行专家讨论得以明确。资料提取内容包含有：所纳入文献的基本信息(包含作者、发表年份、见刊时间、文献题目、所发表质杂志)；随机对照文献中，对照组与试验组各自明确的信息(包含病例数、性别、年龄、干预措施、疗程、结局指标)；纳入文献的研究类型及质量评价信息(含所用随机法、盲法、数据完整性、选择性报告研究结果、偏倚来源等)。

1.5 统计学处理 采用 Cochrane 协作网提供 Rev Man5.1 软件进行数据处理，计数资料采用相对危险度(RR)，并且计量资料均采用均数差(MD)，两者均为计算 95%可信区间(CI)。根据所出现异质性因素进行亚组分析并采用 χ^2 检验进行研究。若亚组内各研究具有统计学同质性($P \geq 0.1$, $I^2 \leq 50\%$)时，则运用固定效应模式进行 Meta 分析；反之则首先分析异质性产生的原因，在没有明显临床异质性的情况下采用随机效应模式进行 Meta 分析[3]；若所提供的临床试验数据无法进行 Meta 分析时，则对其进行描述性分析[4]。若采用敏感性分析对 Meta 分析结果是否稳定，则采用倒漏斗图分析潜在发表偏倚[5]。

2 结 果

2.1 文献筛选流程 见图 1。初次检索文献 316 篇，经过 3 次逐层筛选，将检索到的文献共删除 300 篇，最终共纳入了 16 项的临床随机对照研究对象[6-21]。

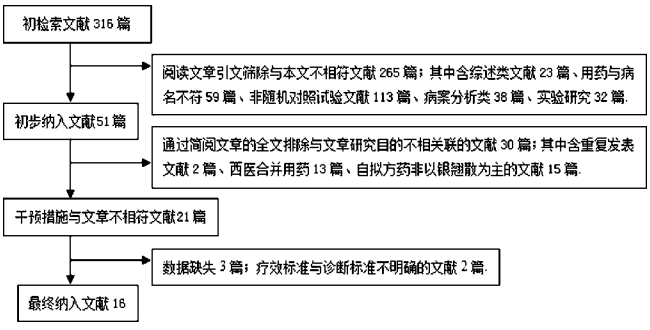


图 1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献情况 见表 1。最终筛选出 16 篇文献研究，且本研究所搜集的皆以中文发表为主的国内文献，其中所纳入研究的基本特征情况、试验与对照组所用干预措施、治病疗程以及结局指标。

2.3 文献方法学质量评价 见表 2。本文将最终所纳入的 16 项临床研究，通过 2 位研究员根究 Cochrane 应用指南提取信息，对文献中所涉及试验进行质量评估，通过试验组运用银翘散经方加减，需要根据对应的临床证候进行加减运用，及使用盲法所需要的条件，同

表 1　纳入文献的基本情况

纳入研究	n (T/C)	年龄 (岁)	性别(n) (男/女)	干预措施 T	干预措施 C	疗程 (d)	结局指标
刘昕 2011[5]	50/50	1~4	56/44	银翘散	利巴韦林静脉点滴	6	①
占华龙 2014[6]	30/30	1~3	25/5	银翘散加减	抗病毒+退热+补液	6	①②③
周辉 2013[7]	78/77	1~4	85/71	银翘散加减	利巴韦林+冰硼散+葡萄糖静脉滴注	6	①②③⑤
姜攀 2013[8]	124/102	1~5	66/58	银翘散加减	利巴韦林+5%葡萄糖注射液	5	①
尹蔚萍 2009[9]	32/31	1~4	17/15	银翘散加减	利巴韦林颗粒+泰诺林口服	5	①②③
张丽霞 2007[10]	32/31	2~5	21/11	银翘汤(散)	阿昔洛韦片+软膏外用	5	①
彭乘风 2012[11]	49/48	1~2	27/22	葛根银翘散	干扰素+利巴韦林	6	①
朱奕豪 2008[12]	23/20	1~5	18/5	银翘散加减	利巴韦林+冰硼散+葡萄糖静脉滴注	6	①②③④⑤
李艳平 2010[13]	69/70	1~4	36/33	银翘散加减	利巴韦林+阿昔洛韦+VB12	7	①⑤
杜玉琳 2009[14]	22/23	1~4	12/10	银翘散加减	阿昔洛韦及支持治疗	5	①
杨少洁 2009[15]	40/40	1~5	24/16	银翘散加减	利巴韦林颗粒	7	①
林海鸿 2013[16]	46/46	1~2	33/13	银翘散加减	抗病毒+抗感染	5	①②③④
王宇光 2009[17]	85/83	2~4	42/43	银翘散	利巴韦林	5	①
王长娟 2013[18]	50/50	1~3	27/23	银翘散加减	利巴韦林颗粒+阿昔洛韦片	7	①
蓝英 2012[3]	83/83	1~5	51/32	银翘散加减	干扰素雾化+喜炎平+布洛芬+对乙酰氨基酚	5~7	①②③④
陈艳洋 2012[31]	30/30	2~5	18/12	导赤银翘散	利巴韦林+阿昔洛韦片+VB2	6	①②③

注：①临床总有效率比较；②退热时间积分比较；③口腔、手足疱疹消退时间比较；④住院天数比较；⑤不良反应；NR：未报告。

表 2　纳入文献的方法学质量评价

纳入研究	随机序列产生	分配隐藏	盲法 患者和医生	盲法 结局测量者	数据完整性	选择研究	其他偏倚来源
刘昕 2011[6]	提及运用随机	No	No	No	Yes	No	No
占华龙 2014[7]	提及运用随机	No	No	No	Yes	No	No
周辉 2013[8]	按随机数字表法	No	No	No	Yes	No	No
姜攀 2013[9]	按就诊随机顺序法	No	No	No	Yes	No	No
尹蔚萍 2009[10]	按就诊随机顺序法	No	No	No	Yes	No	No
张丽霞 2007[11]	按投硬币随机法	No	No	No	Yes	No	No
彭乘风 2012[12]	按随机数字表法	No	No	No	Yes	No	No
朱奕豪 2008[13]	按投硬币随机法	No	No	No	Yes	No	No
李艳平 2010[14]	提及运用随机	No	No	No	Yes	No	No
杜玉琳 2009[15]	提及运用随机	No	No	No	Yes	No	No
杨少洁 2009[16]	提及运用随机	No	No	No	Yes	No	No
林海鸿 2013[17]	按就诊随机顺序法	No	No	No	Yes	No	No
王宇光 2009[18]	提及运用随机	No	No	No	Yes	No	No
王长娟 2013[19]	提及运用随机	No	No	No	Yes	No	No
蓝英 2012[20]	按随机数字表法	No	No	No	Yes	No	No
陈艳洋 2012[31]	按随机数字表法	No	No	No	Yes	No	No

时最终所研究的数据结果是否含有分配隐藏、是否完整、是否具有偏倚性都进行了相关的质量评价分析。

2.4　倒漏斗图分析　见图 2。通过纳入文献中临床疗效的总有效率进行倒漏斗图的比较分析，由图所示明显的左右不对称性，提示存在偏倚的可能性较大。

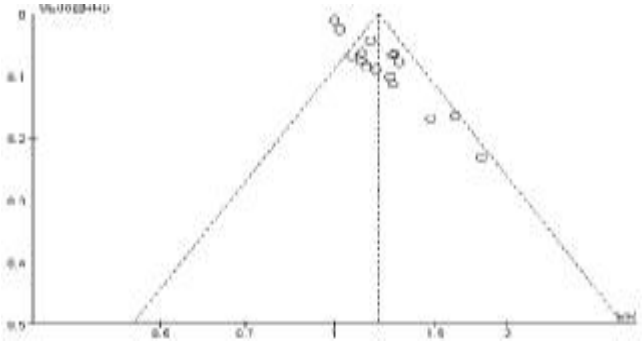


图 2　银翘散治疗病毒性手足口病总有效率比较的 RR 漏斗图

2.5　临床总有效率的 Meta 分析　见图 3。对所纳入的 16[6-21]项研究中的试验组与对照组用药后的总有效率进行 Meta 分析比较，运用相对危险度比值 RR、95%可信区间 CI 值作效应量进行表达，统计显示存在有异质性，其 I^2=94%说明所研究的对象结果间存在异质性高，因而选择使用随机效应模式，最终所合并的 RR (95%CI)数值为 1.19[1.14,1.23]，进而分析得出临床中治疗组总有效率明显优于对照组，提示单纯使用银翘散治疗要比对照组用药更具有显著的临床疗效性。

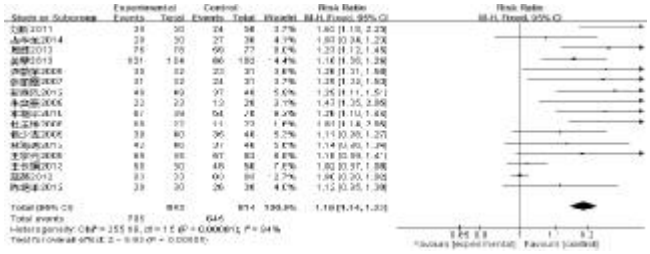


图 3　银翘散治疗手足口病的总有效率比较 Meta 分析结果

2.6　退热时间积分比较　见图 4。纳入的 7 项研究中试验组与对照组用药治疗后退热时间进行 Meta 分析比较，统计结果显示存在有异质性偏高(I^2=92%)，采用随机效应模式，而 MD(95%CI)=−1.10[−1.25,−0.94]，P<0.00001，分析得出试验组运用银翘散治疗手足口病发热恢复正常度数的时间要明显低于对照组所用时间，说明试验组用药能有效缩短发热时间。

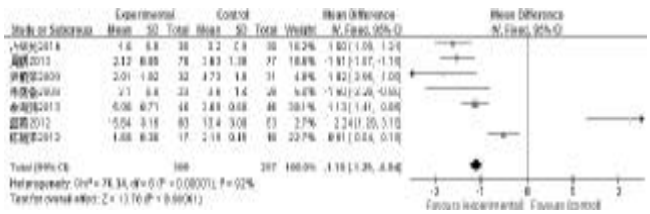


图 4　治疗后退热时间的积分比较图

2.7 口腔、手足疱疹消退时间积分比较 见图 5。纳入 7 项研究进行疱疹消退时间的症状积分比较，统计结果显示存在有异质性偏高(I^2=99%)，采用随机效应模式，结果显示，MD(95%CI)=−2.15[−2.33，−1.97]，P<0.00001，结果提示试验组用药能够有效缩短口腔以及手足上的疱疹消退时间，具有显著优势。

图 5 治疗后口腔、手足疱疹消退时间的积分比较图

2.8 住院天数的积分比较 见图 6。纳入的 3 项研究中的试验组与对照组针对住院天数进行 Meta 分析比较，统计结果显示存在有异质性偏高(I^2=96%)，采用随机效应模式，而 MD(95%CI)=−1.30[−1.55，−1.06]，P<0.00001，分析得出试验组运用银翘散治疗手足口病可以极大缩短患者的住院时间，结果表明使用银翘散治疗手足口病具有较高临床治愈率。

图 6 治疗后住院时间的积分比较图

2.9 不良反应比较 见图 7。纳入 3 项研究针对试验组与对照组用药治疗后所出现的不良反应例数进行 Meta 分析比较，运用相对危险度比值 RR、95%可信区间 CI 值作为效应量进行表达，所统计的异质性检验 P=0.79、I^2=0%，说明各项研究的结果之间所存在的异质性很低，因而选用固定效应模式，合并 RR(95%CI)值为 0.14[0.03，0.76]，结果示银翘散治疗手足口病后所出现的不良反应要少于对照组用药。

图 7 治疗后不良反应的 Meta 分析图

3 讨 论

3.1 治疗手足口病的现状 病毒性手足口病可归属于中医学“时疫”“温病”“湿温病”等范畴[20]。诸多现代文献记载，运用银翘散加减方在治疗手足口病有着较为丰富的临床经验，且临床疗效较为可观。而目前西医针对病毒性的相关疾病皆采用非甾体类抗菌消炎的抑制剂进行治疗，殊不知虽能在一定时间段内抑制疾病的发展，但其后期所表现出的诸多毒副作用则极大地限制了西医治疗的前进性与优势性。而中医首先则是辨别疾病的发病病机，大多认为是内蕴湿毒、外郁热邪所致，因此对症治疗则为清解热毒、透表祛湿之法。银翘散则恰恰迎合了疾病的病机，因而临床具有较多的以银翘散加减方作为目标处方，在诸多的临床随机对照试验被证实针对病毒性手足口病的治愈有所文献证实，虽然具有很多逐年增长的临床治愈数据的报道，但是仍旧对所纳入的文献方法学的质量有所偏低，从而便会动摇回顾性评价结论的可靠性，同时也相对欠缺大样本、多中心、高质量的临床观察，故缺乏循证医学可靠依据。

3.2 临床有效率分析 本研究通过对所纳入的 16 项 RCT 文献进行系统分析，探寻出临床中运用银翘散处方能有效治疗病毒性手足口病而提供可靠依据。分析结果显示分别具有临床意义及统计学意义，且 RR(95%CI)的数据显示也具有较高精密度，从而能够最终保证结果数据的相对可靠性，因此可得出明确的结论，即临床中治疗病毒性手足口病治疗组用药要明显优于对照组用药，即使用银翘散治疗此病要明显比西医用非甾体类退热药、抗生素用药要有更好的疗效优势。因此有数据作为依据认为银翘散加减方治疗手足口病是有效的中医临床选方。

3.3 症状积分比较分析 纳入 16 项符合标准的试验研究，其中有 7 项研究对患者治疗后的症状进行积分数据的比较。尽管症状积分数据可直观反映结果，但是所纳入的文献中并未有针对病毒性手足口病症状的等级分层界定，并且就患者本身的自愈能力及疾病耐受力的差异性，因而就会导致使用银翘散治疗病毒性手足口的相关症状积分的数据不完全具有精确客观性，但是使用银翘散治疗手足口病确实在高热消退方面、手足部及口腔疱疹消退方面仍旧与西医对比治疗方面具有很大的差异，在诸多症状改善方面形成较为鲜明的临床对比性。

3.4 安全性分析 16 项 RCT 研究对象中，其中含有 3 项研究针对用药后的不良反应进行了数据分析比较。结果示试验组用药治疗后胃肠道不适、肝肾功能损害、造血系统抑制性、肺部感染等与对照组用药相比较更具有优势，但是对于所纳入的剩余 13 项研究并未提及用药后的不良反应，因此就不良反应发生率比较的 Meta 分析则无统计学意义，因此可以说相对缺乏对纳入文献的安全性分析。

3.5 本研究的意义 本研究广泛搜集在此领域内使用该药治疗 HFMD 的文献，将其中的临床依据进行全面系统的回顾性文献评价，因而可以说是在相对程度

(下转第 626 页)

·研究报告·

腹针治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期呼吸肌疲劳的临床随机对照研究*

关　炜　尚　芳△　王　洋
(山西省中医院,山西 太原 030012)

中图分类号:R246　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)04-0594-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.009

【摘要】目的 观察腹针治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)呼吸肌疲劳的临床疗效。**方法** 将 68 例患者按随机数字表法分为两组,每组 34 例,对照组使用西医常规治疗基础干预;治疗组在对照组基础上加用腹针治疗,两组疗程均为 14 d,观察两组患者治疗前后中医证候评分、治疗组辅助呼吸肌运动评分、6 min 步行距离、呼吸困难评分、肺功能、氧合指数、血气分析、临床疗效。**结果** 临床研究过程中治疗组脱落 1 例,即治疗组 33 例,对照组 34 例。1)两组症状体征评分治疗后明显改善($P<0.05$),治疗组改善更明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$);2)两组辅助呼吸肌运动评分、6 min 步行距离、呼吸困难评分差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组差异有统计学意义($P<0.01$)。3)肺功能比较:两组治疗后第 1 秒用力呼气容积占肺活量百分比(FEV1.0%)、第 1 秒用力呼气容积占肺活量百分比(FEV1.0/FVC)、最大通气量占预计值的百分比(MVV%)与本组治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),且治疗组差异更明显($P<0.01$)。但两组肺活量占预计值的百分比(VC%)差异无统计学意义($P>0.05$)。4)血气分析:两组动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)、血氧饱和度(SaO_2)治疗后均较明显改善($P<0.05$);其中治疗后 PaO_2、SaO_2 两组比较差异有统计学意义($P<0.01$),但 $PaCO_2$ 治疗后两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。5)临床疗效:治疗组临床总有效率 93.94%明显高于对照组的 70.59%($P<0.05$)。**结论** 西医常规治疗加用腹针可明显缓解 AECOPD 患者的临床症状和体征,并且能改善呼吸肌运动及肺通气功能,缓解缺氧及二氧化碳潴留情况,其疗效优于单纯西医常规治疗,值得进一步研究。

【关键词】 腹针　慢性阻塞性肺疾病　呼吸肌疲劳

The Effcet of Abdominal Acupuncture on Respiratory Muscle Fatigue in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

GUAN Wei, SHANG Fang, WANG Yang. TCM Hospital of Shanxi Province, Shanxi, Taiyuan 030012, *China.*

【Abstruct】Objective: To observe the effcet of abdominal acupuncture on respiratory muscle fatigue in Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods:** 68 patients were randomly divided into two groups, each group of 34 patients. The control group were given conventional western medicine treatment intervention, while , treatment group with abdominal needle treatment on the basis of control group. A course of 14 days. TCM syndrome score and grade of shortness of breath, blood gas analysis, pulmonary function, oxygenation index of both groups before and after treatment were observed. **Results:** In the process of treatment group was shed in 1 cases, the treatment group 33 cases, control group 34 cases. 1)The treatment group syndrome score was statistically significant ($P<0.05$), and compared with control group with significant difference ($P<0.01$); 2. The treatment group assisted breathing machine movement score, 6 minutes walking distance (6 MWDS), dyspnea score were statistically significant ($P<0.05$) and compared with control group with significant difference ($P<0.01$); 3. The treatment group 1 seconds forced vital capacity expected a (FEV1.0 %), percentage of forced expiratory volume in 1 second vital capacity (FEV1.0/FVC), the chase volume percentage accounted for the percentage of the estimated values (MVV is %) were statistically significant ($P<0.05$) and compared with control group with significant difference ($P<0.01$), lung capacity of expected higher percentage (%) of VC is not obvious, no statistical significance ($P>0.05$). 4. Arterial blood oxygen partial pressure (PaO_2) treatment group, the blood oxygen sat-

*基金项目:山西省科技厅青年医师课题(2013021037-2)
△通信作者(电子邮箱:793106863@qq.com)

uration(SaO_2) were statistically significant($P<0.05$) and compared with control group with significant difference ($P<0.01$), the arterial blood ($PaCO_2$) reduce co2 partial pressure, no statistical significance ($P>0.05$). **Conclusion:** Western medicine routine treatment added with abdominal needle can obviously alleviate the clinical symptoms and signs of patients with AECOPD, and can improve well exercise and pulmonary ventilation function, ease of oxygen and carbon dioxide retention.Its curative effect is superior to western medicine routine treatment, which is worth in the clinical application and spread.

【Key words】 Abdominal needle; chronic obstructive pulmonary disease; respiratory muscle fatigue

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续气流受限为特征的可以预防和治疗的疾病，其气流受限多呈进行性发展，与气道和肺组织对烟草烟雾等有害气体或有害颗粒的慢性炎性反应增强有关[1]。按病程可分为急性加重期(AECOPD)和稳定期，急性加重期是指在疾病过程中，短期内出现咳嗽、咯痰、气短和(或)喘息加重，痰量增多，呈脓性或黏液脓性，可伴发热等症状[2]，并且呼吸肌功能不同程度下降，若长期反复发作会产生呼吸肌疲劳，这是并发呼吸衰竭、致死、致残的重要因素[3]。西医抗生素、糖皮质激素、免疫调节剂及支气管扩张剂等治疗虽可在一定程度上缓解急性期临床症状，但迄今尚无药物和治法能够阻止肺功能进行性恶化[4]。

腹针疗法由薄智云先生倡导提出，以神阙布气学说为核心，通过刺激腹部穴位调整脏腑失衡来治疗全身疾病，临床起效快，适用于多种疾病的治疗，是一种新型针刺疗法[5]。林琳等研究结果认为“肺脾气虚证”为 COPD、AECOPD 的主要证型，腹针疗法中引气归元有“以后天养先天”之意，具有调理中焦、主持气机升降兼补肺脾的作用，在治疗 AECOPD 呼吸肌疲劳尤其是中医辨证为肺脾气虚证患者中具有较大优势[6]。近年的临床研究[7]表明，腹针治疗许多急性疾病中已取得显著疗效。但目前的腹针疗法尚缺乏设计严谨的随机对照临床研究，在呼吸系统疾病中的应用也缺乏足够经验。本研究拟通过观测第 1 秒用力肺活量占预计值百分比 (FEV1.0%)、最大通气量占预计值的百分比(MVV%)、动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)等指标，为腹针治疗本病提供可靠的临床证据，同时形成腹针的操作技术规范，有利于该疗法的进一步推广。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 西医诊断按照中华医学会呼吸病学会 COPD 学组在《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 修订版)》的诊断、分期及分级标准[1]：1)有明显的危险因素暴露史，可伴或不伴有慢性呼吸困难、咳嗽、咯痰等临床症状。2)肺功能检查作为诊断和评估 COPD 病情的一项金标准，能客观监测气流受限的程度。吸入支气管舒张剂后，第 1 秒用力呼气容积占肺活量百分比(FEV1.0/FVC)<70%，可肯定患者有气流受限且不完全可逆。3)胸部 X 线检查有助于确定肺过度充气的程度及与其他肺部疾病鉴别。中医诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则》[8]和《中医内科疾病诊疗常规》[9]制订，辨证为肺肾气虚证。主证：喘咳日久，动则更甚，呼多吸少，气不得续。次证：神疲，自汗，肢冷或有浮肿，面青唇紫，舌淡苔白，脉沉细。呼吸肌疲劳诊断标准：1)临床症状：呼吸困难，呼吸浅快，呼气延长，或出现哮鸣音，辅助呼吸肌活动，胸腹矛盾运动；2)肺功能检查：MIP、MEP 降至正常预计值 30%以下，P0.1 升高[10]。COPD 急性性加重期诊断：主要依靠患者急性起病的临床过程，其特征是呼吸系统症状恶化超出日间的变异，并需要改变其药物治疗。主要表现有气促加重，常伴有喘息、胸闷、咳嗽、痰量增加、痰液颜色和(或)黏度改变及发热等[11]。1)纳入标准：符合 COPD 西医诊断标准[1]、中医诊断标准及肺肾气虚证辨证标准[8-9]和呼吸机疲劳诊断标准[10]；分期为急性加重期[11]；年龄 40~80 岁之间；患者知情同意。2)排除标准：合并严重呼吸衰竭、肺性脑病或行有创机械通气患者；近期接受体针或其它针刺治疗的患者；曾行腹部手术的患者；合并肝、肾、脑、造血系统等严重原发性疾病；不愿接受研究措施或其他原因不能合作者。

1.2 *临床资料* 所有病例均来自 2014 年 1 月至 2015 年 6 月就诊于山西省中医院肺病科的 AECOPD 患者，采用随机数字表法将符合病例选择标准的 68 例患者随机分为治疗组与对照组，每组 34 例，且自愿签署知情同意书。其中治疗组 33 例，男性 25 例，女性 8 例；年龄(65.17±6.26)岁；病程(15.11±6.96)年。对照组 34 例，男性 24 例，女性 10 例；年龄(66.53±6.89)岁；病程(14.73±7.16)年。两组性别、年龄、病程差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 1)对照组。参照 2013 年 COPD 诊疗指南制定常规治疗方案[1]，给予吸氧、抗感染、化痰止咳、解痉平喘等治疗。(1)低流量吸氧。1~2 L/min，15 h，共 14 d。(2)抗感染。结合病情选择适合的抗生素：头孢呋辛(安可欣，规格 1.5 g，生产批号 C567AE，生产厂家为 Medochemie Ltd)1.5 g，静脉滴注，每日 2 次，必要时给予乳酸左氧氟沙星(来立信，规格 100 mL，生产批号 151022，生产厂家为浙江医药股份有限公司新昌制药厂)0.3 g，静脉滴注，每日 1 次，共 14 d；(3)抗炎平喘。特布他林(博利康尼混悬液，规格 2 mL:5 mg。生产

批号为 BASU,生产厂家为 SE-151 85 Sodertalje 瑞典)2 mL+布地奈德混悬液(普米克令舒,规格 2 mL:1 mg,生产批号 LOT318831,生产厂家为 Astra Zeneca Pty Ltd 澳大利亚)2 mL 雾化吸入,每日 2 次,14 d;(4)解痉平喘。病情严重者给予多索茶碱(规格 0.1 g,生产批号 21151201,生产厂家为山西普德药业有限公司)0.2 g 加入 10%葡萄糖注射液 100 mL 静滴,每日 1 次,14 d;(5)化痰。盐酸氨溴索(规格 15 mg,生产批号 15042227,生产厂家杭州澳亚生物技术有限公司)30 mg,静脉推注,每日 1 次,14 d。2)治疗组。在对照组治疗基础上,加入腹针治疗。取穴中脘、下脘、气海、关元、滑肉门(双侧)、天枢(双侧)、大横(双侧)、带脉(双侧)。施轻缓手法,只捻转不提插,捻转角度小、用力轻、频率慢、拇指向前,食指向后,操作时间 3 min,每次留针 30 min,开始 3 d 每日 1 次,其后隔日 1 次,共治疗 14 d。每次留针 30 min。开始 3 日每日 1 次,其后隔日 1 次,共治疗 14 d。

1.4　观察指标　1)临床症状、体征观察。主要参考《中药新药临床研究指导原则》[8]中关于 COPD 临床症状、体征分级量化表。检测治疗前后咳嗽、咯痰、喘息、气短、自汗、易感冒、神疲乏力评分。2)呼吸肌力量及耐力检测。参考美国胸科医师学会(ACCP)和美国心血管和肺康复学会(ACCPR)在 2007 年《肺康复循证指南》中的评价标准[12],检测辅助呼吸肌运动评分。3)运动能力。测 6 min 步行距离[13]。4)常规实验室检查肺功能、氧合指数。所有受试者治疗前后分别测定肺功能。肺活量占预计值的百分比(VC%)、FEV1.0%、FEV1.0/FVC、MVV%。由我院检验科在治疗前后各检测 1 次。5)血气分析。检测治疗前后两组患者动脉血氧气压(PaO_2)、血氧饱和度(SaO_2)、动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)水平。

1.5　疗效标准　参考《中药新药临床研究指导原则》[8]制定如下。临床控制:患者的临床症状和体征以及肺功能均得到显著改善。有效:患者的临床症状和体征以及肺功能均得到一定的改善。无效:患者的临床症状和体征以及肺功能均未得到明显改善或出现加重现象。最终统计时,将临床控制率以及有效率均计入总有效率中。

1.6　统计学方法　应用 SPSS19.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示;组内前后对照采用配对设计的 t 检验;组间比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组临床症状、体征积分比较　见表 1。两组治疗前后比较,治疗前咳嗽、咯痰、喘息、气短、自汗等证候评分差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后,评分均明显降低($P>0.05$),且治疗组降低更明显($P<0.01$)。

表 1　两组临床症状、体征积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	咳嗽	咯痰	喘息	气短	自汗	易感冒	神疲乏力
治疗组	治疗前	1.74±0.66	1.53±0.56	1.33±0.46	1.90±0.58	0.88±0.70	1.54±0.54	1.22±0.55
(n=33)	治疗后	0.59±0.59$^{*\triangle\triangle}$	0.59±0.49$^{*\triangle}$	0.40±0.49$^{*\triangle}$	0.74±0.55$^{*\triangle}$	0.15±0.33$^{*\triangle\triangle}$	0.78±0.44$^{*\triangle\triangle}$	0.33±0.44$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	1.95±0.661	1.46±0.56	1.35±0.88	1.90±0.64	1.11±0.54	1.66±0.65	1.10±0.75
(n=34)	治疗后	1.32±0.93*	1.11±0.60*	0.75±0.67*	1.4±0.72*	1.01±0.57	1.39±0.81	0.66±0.65*

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

2.2　两组辅助呼吸机运动评分、6 min 步行距离、呼吸困难评分比较　见表 2。两组治疗前辅助呼吸肌运动评分、6 min 步行距离、呼吸困难评分相比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组辅助呼吸肌运动评分、6 min 步行距离、呼吸困难评分,均有改善($P<0.05$),且治疗组改善更明显($P<0.01$)。

表 2　两组治疗前后呼吸肌力量及耐力评价指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	辅助呼吸肌运动评分	6 min 步行距离(m)	呼吸困难评分(分)
治疗组	治疗前	2.31±0.66	295.2±72.54	2.31±0.66
(n=33)	治疗后	1.39±0.68$^{*\triangle\triangle}$	339.4±54.76$^{*\triangle\triangle}$	1.61±0.51$^{*\triangle\triangle}$
对照组	治疗前	2.21±0.62	301.5±59.44	2.51±0.83
(n=34)	治疗后	1.72±0.91	306.7±61.95	2.31±0.94

2.3　两组肺功能比较　见表 3。两组治疗前后比较,治疗前肺功能比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后患者 VC%、FEV1.0/FVC、FEV1.0%、MVV% 均较治疗前提高,其中 FEV1.0/FVC、FEV1.0%、MVV%较治疗前差异明显(均 $P<0.05$),VC% 无明显变化($P>0.05$)。治疗后治疗组与对照组比较,FEV1.0/FVC、FEV1.0%、MVV%差异显著($P<0.01$)。

表 3　两组治疗前后肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	VC%	FEV1.0/FVC	FEV1.0%	MVV%
治疗组	治疗前	71.60±10.23	63.4±3.77	54.5±4.32	52.89±12.81
(n=33)	治疗后	73.13±12.98	69.14±7.37$^{*\triangle\triangle}$	68.5±3.42$^{*\triangle\triangle}$	71.28±12.55$^{*\triangle\triangle}$
对照组	治疗前	73.17±18.25	65.18±4.49	52.21±3.96	54.37±17.45
(n=34)	治疗后	73.51±19.32	76.4±2.58*	67.17±14.88*	69.91±12.54*

2.4　两组血气分析比较　见表 4。两组治疗前后比较,治疗前患者 PaO_2、血氧饱和度(SaO_2)、$PaCO_2$ 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后患者 PaO_2、SaO_2 较前明显升高,$PaCO_2$ 明显降低($P<0.05$)。治疗后,治疗组 PaO_2、SaO_2 较对照组改善明显($P<0.01$),$PaCO_2$ 较对照组降低不明显($P>0.05$)。

2.5　两组临床疗效比较　见表 5。两组比较,治疗组临床总有效率 94.94%,对照组临床总有效率 70.59%,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后组血气分析比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	PaO_2(mmHg)	$PaCO_2$(mmHg)	SaO_2(%)
治疗组	治疗前	62.13±10.46	49.37±8.86	87.66±4.25
(n=33)	治疗后	73.93±8.27*△△	43.29±6.29*	94.67±5.24*△△
对照组	治疗前	62.25±10.23	49.64±9.73	88.41±5.37
(n=34)	治疗后	69.14±12.68*	45.66±10.25*	89.43±6.32*

表 5 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	临床控制	有效	无效	总有效(%)
治疗组	33	21	10	2	31(93.94)△
对照组	34	16	8	10	24(70.59)

与对照组比较,△P<0.05。

3 讨 论

AECOPD 属中医学“咳嗽”“喘证”“肺胀”等范畴。“邪动则气奔上,烦闷欲绝”反映了该病病机和症状特点[14]。肺脾气虚是发病前提和基础,脾肾虚损是反复发作、病程进展的原因[15]。同时由于肺脾肾功能失调,痰浊、水饮、血瘀等病理产物产生,诱使病情加剧,出现胸闷、喘息等急性加重期症状。《灵枢·经脉第十》云“足太阴气绝者,则脉不荣肌肉”[16],黄元御《四圣心源》云“肌肉者,脾土之所生也,脾气盛则肌肉丰满而充实”,故脾气虚弱,气血生成乏源,终致肌肉功能减退、软弱无力,甚至萎弱不用。现代研究[18]亦表明脾肾亏损可导致肌肉运动功能减退,影响呼吸肌运动。

西医对 COPD 的发病机理尚未完全明确, 目前普遍认为是以气道、肺血管和肺实质的慢性炎症为特征,多种炎性细胞、细胞因子和炎症介质参与了 COPD 的形成和发展[18]。患者常存在胸廓上抬,隔肌低平,肌肉处于较短的初长状态,收缩力下降,从残气位到肺总量位,肋间外肌和辅助吸气肌缩短不超过 20%,而隔肌缩短达 40%,从而促使了呼吸肌疲劳的形成[19]。AECOPD 患者 2/3 常因下呼吸道感染引起加重[20],短期发生咳嗽、咯痰、气促等加重症状[21],其次是急性上呼吸道病毒感染(鼻病毒)、吸入环境中刺激物、细支气管炎炎症渗出、小气道黏膜充血、药物治疗中断、食物因素所引起,但约 1/3 的患者找不到诱因,因此抗生素和支气管扩张剂有可能对某些患者疗效欠佳。AECOPD 患者中西医结合综合治疗本病有一定优势,临床疗效显著[22]。

薄氏腹针疗法以其安全、无痛、高效、快捷等优点逐渐受到临床医生的重视[23]。引气归元疗法[24],即由中脘、下脘、气海、关元 4 穴组成,是腹针常用处方之一,均位于任脉上,任脉与督脉相表里,故此 4 穴即可以调节全身之阴阳,又可调补脾胃,培肾固本,治疗呼吸肌功能减退。其中脘穴与下脘穴配合,共奏健脾补气之功,气海穴与关元穴配合,共奏升阳举陷之功,因引气归元疗法含有“以后天养先天”之意,又与中医治疗肺胀的“培土生金”疗法相类。在引气归元的基础上再加滑肉门(双侧)、天枢穴(双侧)、大横穴(双侧)、带脉穴(双侧),滑肉门穴与天枢穴皆循行于足阳明胃经,两穴配伍可补益脾胃之气血;大横穴循行于足太阴脾经,可温中散寒,调理肺脾气机;带脉循行于足少阳胆经,可调理全身之气血,上述诸穴相配共奏补肺益肾、化痰止咳平喘的作用,在减轻 AECOPD 患者喘息症状的同时注重补虚的治疗, 标本兼治, 从而缓解肺功能的下降,阻止病情发展。

前期动物实验已证明治疗组可减少 TNF-α 炎性介质释放, 提升膈肌线粒体 NOX、SDH、CCO 活性,提高呼吸链功能酶活性, 恢复膈肌呼吸功能以改善呼吸肌疲劳,延缓病程发展。本试验结果显示,腹针疗法配合基础疗法在治疗 COPD 急性期产生的证候、体征方面均具有显著疗效,对于改善患者的呼吸肌运动能力、肺通气能力及缓解缺氧及二氧化碳潴留情况有显著效果,且可缓解 AECOPD 呼吸肌疲劳,为进一步推广该诊疗技术提供可靠的临床证据。

参 考 文 献

[1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.

[2] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:62-68.

[3] 周玉华, 毕璠. 中医综合疗法治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期呼吸肌疲劳的临床研究[J]. 贵阳中医学院学报,2011,33(4):96-97.

[4] 杨小静,王海峰,李素云,等. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗路径建立若干关键问题思考[J]. 中华中医药杂志,2012,27(10):2503-2505.

[5] 徐贞杰. 腹针疗法临床研究概括[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(S1):252-253.

[6] 林琳, 胡旭贞. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期中医证候规律的初步探讨[J]. 广州中医药大学学报,2008,25(1):1-4.

[7] 刘菁,张舒雁. 腹针治疗急性痛证验案举隅[J]. 山西中医,2013,29(9):38-39.

[8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:33.

[9] 朱文锋. 中医内科疾病诊疗常规[M]. 湖南:湖南科学技术出版社,1999:35-36.

[10] 刘刚,吴莪如. 呼吸肌疲劳诊断及治疗进展[J]. 现代医学,2004,32(6):351-352.

[11] 李建生,王至婉,余学庆,等. COPD 急性加重期证候诊断标准的初步验证[J]. 第 11 次全国中西医结合防治呼吸系统疾病学术研讨会论文集,2010:149-150.

[12] Ries AL, Bauldoff CS, Carlin BW, et al. Pulmonary rehabil-itation joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clininal prac-

(下转第 615 页)

·研究报告·

基于文献对病毒性脑炎用药规律研究*

刘志勇[1] 赵丽娜[2] 孟 毅[1△] 李三景[3]
(1.河南中医药大学,河南 郑州 450046;2.河南省郑州市儿童医院,河南 郑州 450053;3.河南省传染病医院,河南 郑州 450000)

中图分类号:R512.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0598-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.010

【摘要】目的 在系统收集 60 年来中医药治疗病毒性脑炎的临床文献的基础上,探索病毒性脑炎(病脑)中临床用药规律,并有助于提高人们对病毒性脑炎用药认识,准确的诊断和治疗。**方法** 检索 CBM,CNKI 和中医,收集有关疾病的病脑文献资料信息,整理病脑中药、中成药、西药及中成药联合应用规律,使用 SPSS19.0 统计描述统计软件进行统计描述。**结果** 病毒性脑炎临床用药规律,中药以黄芩、黄连、板蓝根、生石膏等清热解毒药最为常用;中成药柴石退热颗粒、抗病毒口服液、安宫牛黄丸、清开灵注射液等应用居多;西药以利巴韦林注射液、干扰素等抗病毒药为基础,在与营养神经药物、抗病毒药物、激素类药物等联合应用,以上西药经常与安宫牛黄丸、犀角地黄丹、痰热清注射液等中成药联合应用。**结论** 经统计能够比较客观地总结病脑用药规律,为临床应用提供科学理论依据。

【关键词】 基于文献 病毒性脑炎 用药规律

Study on Medicine Law of Viral Encephalitis Based on Literature *LIU Zhiyong, ZHAO Lina, MENG Yi, et al. Henan University of Traditional Chinese Medicine, Henan, Zhengzhou 4500463, China.*

【Abstract】Objective: To explore the clinical medicine laws of viral encephalitis (brain disease), help raise awareness of viral encephalitis drug use, and accurate diagnosis and treatment, based on systematic collection of clinical literature for 60 years in Chinese medicine treatment of viral encephalitis. **Methods:** Literature related with brain diseases information was collected by retrieving CBM, CNKI and Chinese medicine. The law of Chinese medicine, Western medicine and combined Chinese medicine was sorted out. Descriptive statistics were made with SPSS19.0 statistical software. **Results:** Clinical drug laws of viral encephalitis was that traditional Chinese medicine used skullcap, berberine, radix, gypsum etc as commonnest drug of detoxification; Chaishi tuire decoction, oral anti-viral, Angong niuhuang decoction, Qingkailing injection and so on were often applied. Western medicine chose ribavirin injection, interferon and other antiviral drugs as base, combined with neurotrophic drugs, antiviral drugs, hormones and other drugs. Western medicine above were often combined with Angong niuhuang decoction, Rhinohorn dihuang decoction, Tanreqing injectin and other proprietary combination. **Conclusion:** The statistics can objectively summarize medicine laws of brain disease, providing scientific theoretical basis for clinical application.

【Key words】 Based on literature; Viral encephalitis; Medicine law

病毒性脑炎主要表现为脑实质的弥漫性炎症,症状轻重不一,重症脑炎可表现出高热、颅内压增高、惊厥等较为严重的临床症状,因此如何有效地控制病毒性脑炎症状一直是临床医生工作的重点[1]。发病率约为 3.7~7.5/10 万人口[2]。成人病毒性脑炎致死率和致残率较高,给患者带来极大健康威胁[3]。临床表现复杂,病情凶险,严重者可致死或造成残废及其他不同程度后遗症。近几年来对病毒性脑炎及并发症认识和治疗有了很大的进展,但病毒性脑炎的病死率和致残率没有明显下降。其防治工作仍然具有重要意义。本文的目的在通过分析总结病毒性脑炎的用药规律,为建立统一、规范的病毒性脑炎用药规律提供临床证据。

1 资料与方法

1.1 文献资料来源 计算机检索中国生物医学文献数据库(CBM,1986 至 2014 年)、中国学术期刊全文数据库(CNKI,1986 至 2014 年)和中国中医文献检索系统数据库(TCM,1988 至 2014 年)。

1.2 病例选择 纳入标准[4]:具有明确关于流行性乙

*基金项目:河南省科技攻关项目(142102310040)
△通信作者(电子邮箱:meng5055@126.com)

型脑炎证用药的文献,用药(中药、中成药,西药)可完全或不完全具备。1)急性或亚急性起病,病前 1~3 周有/无病毒感染史。2)主要表现为发热、头痛、癫痫发作、精神改变、意识障碍和/或神经系统定位体征等脑实质受损征象。3)脑电图(EEG)显示局灶性或弥散性异常。4)头颅 CT/MRI 检查可显示脑水肿、局灶性或弥漫性病变。5)腰穿检查脑脊液压力正常或升高,白细胞和蛋白质正常或轻度增高,糖和氯化物正常;无细菌、结核菌和真菌感染依据。排除标准:1)个案报道;2)重复发表的论文或重复引用的文献内容,仅取 1 篇,其余排除;3)观察对象年龄不能超过 23 岁的研究。

1.3 *文献收集方法* 采用计算机检索。计算机检索式:(病毒性脑炎 or 病脑)and(中药 or 中成药 or 西药)。

1.4 *评价与筛选方法* 1)针对计算机检索文献,根据纳入及排除标准对每一篇文献的题目、内容摘要进行阅读,剔除不合格文献;2)经初步筛选后文献逐篇阅读全文,进行再次筛选;3)没有收录全文,进行人工查阅;4)将 3 个文献数据库中合格文献进行对比,相同文献仅取 1 篇。

1.5 *资料处理及数据分析* 1)编写《病毒性脑炎用药文献整理规范》,即将原始资料数据量化后录入计算机,建立病毒性脑炎用药文献研究数据库[参照中医药学名词委《中医药名词 2004》(2005 年)进行名词学术语规范];2)采用 SPSS19.0 统计软件进行统计描述。

2 结 果

2.1 *中药饮片文献统计* 共提取到中药 115 味,文献频次≥4 的中药饮片 见表 1。回溯原文献数据,按功效可以分为以下几大类。清热解毒药:大青叶、板蓝根、连翘。清热泻火药:生石膏、栀子、知母、竹叶。清热燥湿药:大黄、黄芩、黄连。清热凉血药:生地黄、牡丹皮、赤芍。补益类药:麦冬、粳米、熟地黄、党参、白术、阿胶;息风止痉药:地龙、僵蚕、钩藤。活血化瘀药:川芎、红花、丹参、赤芍。豁痰开窍药:石菖蒲、远志。其他:茯苓、苍术。其中,以清热药为主,生石膏文献频次最高,其次为生地黄,生石膏,甘草,知母。从表 1 可知,中药治疗病毒性脑炎主要以解热为主,有清热泻火药,清热解毒药,清热燥湿药,清热凉血的不同;其次息风解痉药,豁痰开窍药,以及养阴、益气、生津、健脾等药物功效。

表 1 文献频次≥4 的治疗病脑中药饮片

序号	中药饮片	频次	序号	中药饮片	频次
1	生石膏	42	16	麦冬	10
2	生地黄	35	17	熟地黄	10
3	甘草	29	18	川芎	9
4	知母	26	19	僵蚕	9
5	大青叶	23	20	钩藤	9
6	板蓝根	23	21	丹参	8
7	黄芩	23	22	红花	8
8	粳米	19	23	地龙	6
9	黄连	19	24	牡丹皮	6
10	大黄	16	25	石菖蒲	5
11	栀子	16	26	远志	5
12	竹叶	14	27	阿胶	5
13	连翘	13	28	党参	4
14	赤芍	13	29	白术	4
15	麦冬	13	30	茯苓	4

2.2 *中成药统计结果* 共提取到中成药 42 种,文献频次≥3 次的中成药见表 2。中成药安宫牛黄丸文献的频率最高,其次是醒脑静注射液、清开灵注射液、痰热清注射液、双黄连注射液、炎琥宁注射液、穿琥宁注射液、喜炎平注射液;除了安宫牛黄丸外,均为注射液。安宫牛黄丸和醒脑静注射液有清热开窍、豁痰解毒功效,应用于邪热内陷心包证;清开灵注射液、喜炎平注射液、痰热清注射液、炎琥宁注射液具有清热解毒的功效,但又有不同之处。清开灵注射液擅长清脑开窍,痰热清注射液擅长化痰解痉,喜炎平注射液长于咳嗽止痢。强力宁、甘草甜素具有抗病毒,抗炎和免疫调节作用;川芎嗪注射液,丹参注射液,红花注射液擅于改善微循环,扩张脑血管的作用。可见上面的解毒药,涉及豁痰开窍,镇痉,提高机体免疫力,改善微循环等功能[5-7]。

表 2 文献频次≥3 的治疗病脑中成药

序号	中药饮片	频次	序号	中药饮片	频次
1	安宫牛黄丸	20	7	强力宁注射液	8
2	醒脑静注射液	18	8	穿琥宁注射液	7
3	清开灵注射液	12	9	喜炎平注射液	7
4	痰热清注射液	10	10	甘利欣注射液	6
5	双黄连注射液	10	11	川芎嗪注射液	4
6	炎琥宁注射液	9	12	丹参注射液	3

2.3 *西药统计结果* 共提取西药 120 种,文献频次≥6 的西药见表 3。回溯原始文献数据,鱼精蛋白用于治疗病毒性脑炎疫苗而非治疗病毒性脑炎的药物疾病,因此,噪声应被删除。表 3 中,最高频率的干扰素,其次是利巴韦林、阿昔洛韦、更昔洛韦、山莨菪碱,20%甘露醇、地塞米松。以上西药为注射剂,干扰素,利巴韦林,阿昔洛韦,更昔洛韦抗病毒;山莨菪碱,东莨菪碱可改善微循环,抑制腺体分泌;20%甘露醇可以降低颅内压力;糖皮质激素地塞米松类固醇;胸腺肽、环磷酰胺能提高机体免疫力。西咪替丁能抑制胃酸分泌,预防和治疗疾病,对脑胃肠道疾病起到预防和治疗作用。有研究表明[8],病毒性脑炎西医治疗主要用于抗病毒,脱水降颅压,降温,镇静,激素,免疫增强剂和全面的措

施,神经营养药物,以及抗病毒治疗的一项重要措施。

表3 文献频次≥6的治疗病脑西药

序号	西药	频次	序号	西药	频次
1	干扰素	68	8	脑活素	12
2	纳洛酮	66	9	环磷酰胺	12
3	利巴韦林	53	10	胸腺肽	12
4	阿昔洛韦	50	11	胞二磷碱	9
5	更昔洛韦	48	12	山莨胆碱	6
6	20%甘露醇	23	13	东莨胆碱	6
7	地塞米松	16	14	西咪替丁	6

2.4 中成药、西药联合用药 共提取到医学,中西医结合的应用组合420项,选择文献频率≥3中成药、西药联合,统计结果显示,中成药安宫牛黄丸,清开灵注射液中心和利巴韦林,阿昔洛韦,更昔洛韦与其他药物联合用药;利巴韦林,纳洛酮,阿昔洛韦为核心,和开窍醒神、清热解毒、豁痰开窍等功效,和医学相结合的其他影响。

3 讨 论

在这项研究中,统计文献3529篇病毒性脑炎的分析,中药饮片、中成药、西药、中成药和中西医结合的统计结果,全面总结了病毒性脑炎的用药规律。

上述中药以石膏、生地黄、知母等清热解毒药占多数,包括清热泻火药、清热解毒药、清热燥湿药、清热凉血;还涉及息风解痉药、豁痰开窍药、益气生津、活血通络等功效药物,药物在临床应用过程中可根据具体情况,诊断和治疗。由所应用中药饮片可以推测中医病脑涉及病理因素主要有热、火、风、毒、湿、虚、瘀等,疾病初期以热、风、湿、毒为主,热、风、湿是本病的基本病理因素;根据病情进展,热极生风,或津液久聚成湿,或湿热久聚成痰,而热、湿、痰、风又相互影响,互为因果,贯穿疾病发展的始终;恢复阶段以虚、瘀为主。涉及有清热泻火、清热解毒、清热燥湿、清热凉血、息风止痉、豁痰开窍、滋阴降火、补气生津、活血通络等法,其中主要以清热法为主。

上述中成药主要以清热解毒为主,但有所不同,有所侧重。有清热开窍,有消痰解毒,有清热解痉,和一些具有消炎,增强免疫力,改善微循环等功能,可根据情况,诊断和治疗的临床应用,不能一概而论。从文献统计中安宫牛黄丸文献频次最高,可以说明在临床应用比较广泛。安宫牛黄丸、紫雪丹和至宝丹称为“温病三宝”,是温病急救医学的治疗中成药。在文献中,在病毒性脑炎的治疗中,出现了较少的至宝丹和紫雪,更多的安宫牛黄丸临床应用。它应该在后两个临床重要性被应用。西医主要为利巴韦林、阿昔洛韦、更昔洛韦等抗病毒药物为基础,常常需要与提高免疫力、改善微循环、营养神经药物及脱水降颅压药物等联合应用。西药也需要清热泻火、清热解毒、清热利湿、清热凉血、息风解痉药、豁痰开窍药、滋阴降火、益气生津、活血通络等功效的中成药联合应用。在文献统计中[9-12],中药、中成药、西药应用频次较高,临床疗效比较好。可见,研究表明[13]治疗病毒性脑炎,需要联合用药,需要中西医结合,这也从另一个角度反映出本病的危重性。

笔者认为由于文献质量有限,如摘要与关键词的缺失与书写的不规范等,在一定程度上可能局限病毒性脑炎用药规律,研究结果为继续深入研究病毒性脑炎的用药规律提供了基本思路,同时也提出了亟待解决的问题,病毒性脑炎是否有独特的病机演变规律和传变规律,根据病机演变和传变规律,合理应用药物,中医中药如何防治病毒性脑炎等问题,有待于在以后的临床学习与工作中进一步探索。这将为中医治疗方案的筛选与优化提供研究依据。让笔者意识到进一步研究中医药防治病毒性脑炎有着广阔的前景,值得我们继续为之而上下求索。

参 考 文 献

[1] 张艳辉. 丙种球蛋白与地塞米松联用对56例病毒性脑炎患者治疗效果分析[J]. 吉林医学,2013,34(1):58.
[2] 谈晓洁,孙磊,窦彩艳. 更昔洛韦治疗病毒性脑炎60例的临床分析[J]. 中国医药指南,2011,18(5):1026-1028.
[3] 杨理明,张洁,廖红梅,等. 更昔洛韦治疗小儿病毒性脑炎临床研究[J]. 中国实用神经疾病杂志,2009,25(3):426-428.
[4] 中华医学会. 临床诊疗指南-神经病学分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:42.
[5] 杜松,曹洪欣. “截断扭转”疗法对温病理论的继承与发展[J]. 中国中医基础医学杂志,2007,13(5):340-341.
[6] 第五永长,李妮矫. 论中医“毒”概念的演变及其阴阳属性[J]. 中华中医药杂志,2010,25(5):656.
[7] 赵昌林. 论毒邪病因学说[J]. 中华中医药杂志,2010,25(1):81.
[8] 陆付耳,李鸣真,叶望云. 清热解毒治法的研究思路与方法[J]. 中国中西医结合杂志,2004,24(12):1125.
[9] 白兰芝,王君旺,刘丽平. 中西医结合治疗儿童病毒性脑炎31例[J]. 四川中医,2003,21(8):66-67.
[10] 李薇,李奇玉,唐英. 痰热清注射液佐治小儿病毒性脑炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(5):577-578.
[11] 李红. 小儿病毒性脑炎的临床治疗分析[J]. 中国现代医生,2010,48(27):137-137,142.
[12] 冯兴柱. 中西医结合治疗病毒性脑炎临床观察[J]. 湖北民族学院学报:医学报,2002,19(1):40-41.
[13] 冯晶. 中西医结合治疗小儿病毒性脑炎30例临床观察[J]. 中医儿科杂志,2009,5(4):20-21.

(收稿日期 2015-09-27)

·研究报告·

连豆清脉方对 SD 大鼠动脉粥样硬化形成的预防作用及 NF-κB 信号通路的影响*

朱红俊 陆 曙△ 苏 伟 龚少愚 陈 浩 周春刚 刘钰龙 谈晓东
(南京中医药大学无锡附属医院,江苏 无锡 214071)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0601-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.011

【摘要】目的 研究连豆清脉方对大鼠动脉粥样硬化(AS)形成的预防作用,以及对核因子-κB(NF-κB)炎症信号通路中 Toll 样受体-4(TLR-4)、NF-κB、多聚二磷酸腺苷核糖聚合酶-1(PARP-1)的影响。**方法** 50 只大鼠随机分为基础组 10 只、空白预防组(空预组)10 只、模型组 10 只、辛伐他汀预防组(辛预组)10 只、连豆清脉方预防组(连预组)10 只;后 4 组大鼠通过高脂饲料喂养建立早期 AS 模型,同步采用连豆清脉方、辛伐他汀,分别对大鼠 AS 模型进行预防性干预。并对主动脉血管壁厚度、组织 PARP-1 阳性细胞表达率、外周血单个核细胞 TLR-4 mRNA 表达、血清 NF-κB 水平检测计算。**结果** 1)光镜下大鼠主动脉血管壁厚度存在差异($P<0.01$),连预组和辛预组大鼠主动脉血管壁厚度明显薄于模型组($P<0.01$),但是和空预组比较差异无统计学意义。免疫组化染色光镜下大鼠左心室组织 PARP-1 表达具有显著差异,PARP-1 阳性细胞表达率存在统计学差异($P<0.01$),连预组和辛预组 PARP-1 阳性细胞表达率明显低于模型组($P<0.01$),但是明显高于空预组($P<0.01$),具有统计学差异。2)大鼠外周血单个核细胞 TLR-4 mRNA 表达各组间存在统计学差异($P<0.01$),连预组和辛预组 TLR-4 mRNA 表达明显低于模型组($P<0.01$),且连预组低于空预组($P<0.05$)。大鼠血清 NF-κB 水平各组间存在差异($P=0.001$);其中连预组 NF-κB 水平明显低于模型组($P<0.01$),但与空预组比较差异无统计学意义。**结论** 连豆清脉方可预防高脂饮食导致的 AS 形成;其机制与抑制 NF-κB 炎症信号通路 PARP-1、TLR-4、NF-κB 等环节有关。

【关键词】 动脉粥样硬化 连豆清脉方 辛伐他汀 多聚二磷酸腺苷核糖聚合酶-1 Toll 样受体-4 核因子κB

Effects of Liandou Qingmai Decoction on Preventing Atherosclerosis and Nuclear Factor Kappa B Inflammatory Signal Pathway *ZHU Hongjun, LU Shu, SU Wei, et al. Heart Internal Medicine Department, Wuxi Hospital Affiliated to Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Wuxi* 214071, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the effects of Liandou qingmai decoction on preventing atherosclerosis (AS) and nuclear factor kappa B (NF-κB) inflammatory signal pathways. **Methods:** 50 rats were randomly divided into the basic group, the blank group, the model group, simvastatin prevention group, Liandou Qingmai decoction prevention group, 10 rats in each. Rat's model of early AS was established by fat feeding. And preventive interventions were done on the models with Liandou qingmai decoction and simvastatin respectively. The levels of poly adenosine diphosphate ribose polymerase-1 (PARP-1), Toll-like receptor-4 (TLR-4) mRNA, NF-κB, interleukin-6 (IL-6) and interleukin-10 (IL-10) were measured. **Results:** There were significant differences in the average positive expression rates of PARP-1, TLR-4 mRNA expression in peripheral blood mononuclear cells, the levels of NF-κB in Serum among basic group, blank group, high lipid group (HLG), Simvastatin prevention group (SPG) and Liandou qingmai decoction prevention group (LPG). The positive expression rates of PARP-1, TLR-4 mRNA expression in peripheral blood mononuclear cells, the levels of NF-κB in Serum of HLG were significant higher than SPG's and LPG's. **Conclusion:** Liandou qingmai decoction can significantly prevent the formation of AS in rats caused by high fat diet and inhibit NF- κB inflammatory signal pathway.

【Key words】 Atherosclerosis; Liandou qingmai decoction; Simvastatin; Poly adenosine diphosphate ribose polymerase-1; Toll-like receptor-4; Nuclear factor kappa B

*基金项目:江苏省中医药局资助项目(No.HZ07097);无锡市医院管理中心医学科研面上项目(No.YGZXM14043)
△通信作者(电子邮箱:z7h6j@163.com)

动脉粥样硬化(AS)的病理环节之一是众多因子相互交联,相互作用,扩大炎症反应的级联[1]。而抑制核因子-κB(NF-κB)的激活是血管炎症中心转录的控制点。NF-κB 炎症信号通路涵盖了 Toll 样受体(TLR)、NF-κB、多聚二磷酸腺苷核糖聚合酶(PARP)等多个环节,其中 TLR 识别炎症刺激,激活 NF-κB[2],活化的 NF-κB 向细胞核内转移,激活 PARP-1[3],从而促进下游炎症因子的表达,促进 AS 的发生与发展。而中医药可以有效干预 AS 炎症反应降低 NF-κB、TLR-4 等表达[3]。我们前期研究也证实,连豆清脉方可以抑制冠心病患者的白介素-6(IL-6)、高敏 C 反应蛋白等炎症指标[4-5]。但是中医药对 NF-κB 炎症信号通路进行相对系统性的研究未见有文献报道。对于中医药干预 AS 的 PARP-1 表达的研究较少。因此,本研究通过连豆清脉方的预防性干预, 观察了连豆清脉方对 AS 的预防作用及其对 NF-κB 信号通路相关环节的影响。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 试验动物 试验大鼠为 8 周龄,清洁级,雄性 SD 大鼠,体质量(220±18) g。分笼饲养,饲养环境:室温(22±4) ℃,光照与黑暗循环时间为 12 h。试验大鼠生产许可证号:扬州大学比较医学中心,SCXK(苏)2012-0004。清洁级试验大鼠饲养环境许可证号:江苏省血吸虫病防治研究所动物试验中心,SYXK(苏)2012-0034。

1.2 饲料及药品 1) 普通标准饲料由动物试验中心提供。其他饲料由南京爱立默科技有限公司制作。2) 高脂饲料处方参考文献资料[6]拟定:82.3%大鼠标准饲料、2%胆固醇、0.5%胆酸钠、10%猪油、0.2%丙基硫氧嘧啶、5%白砂糖。3) 连豆清脉方处方组成: 连翘 15 g,黄连 3 g,野料豆 15 g,牡丹皮 10 g,知母 10 g,赤芍 10 g,莱菔子 10 g。功效:清热、泄浊、补肾。药材采用江阴天江药业有限公司颗粒剂型。按照药物:高脂饲料=2:18 的比例,制作成大鼠连豆清脉方高脂饲料。4) 辛伐他汀由无锡市中医医院药房提供,商品名舒降之,由杭州默沙制药有限公司生产,国药准字 H10970385。按照药物:高脂饲料=0.7 mg:20 g 的比例制作成大鼠辛伐他汀高脂饲料。

1.3 给药方法 大鼠自由饮水。每周称量大鼠体质量, 按照大鼠每千克体质量药物剂量为人标准体质量(50 kg)每千克体质量剂量的 7 倍计算[7]药物饲料量,折合:连豆清脉方 10 g/kg 体质量;辛伐他汀 2.8 mg/kg 体质量。药物饲料吃完后,不足部分采用高脂饲料补充。

1.4 分组与干预方法 根据参考文献[6,8]方法,采用高脂饲料喂养建立大鼠早期 AS 模型, 同时进行预防性干预,观察药物预防 AS 形成的效果。试验干预与分组如下。1)取 8 周龄清洁级雄性大鼠 50 只,所有大鼠标准饲料适应性喂养 1 周, 剔除饲食异常者。1 周后,随机处死 10 只大鼠(基础组),留取外周血、大动脉、心脏组织等试验标本。2)剩余 40 只大鼠进行分组。按照随机数字表,随机分成 4 组:空白预防组(空预组)10 只,连豆清脉方预防组(连预组)10 只,辛伐他汀预防组(辛预组)10 只,模型组 10 只。3)空预组给予普通标准饲料喂养;模型组予高脂饲料喂养;预防组给予对应的连豆清脉方药物饲料、辛伐他汀药物饲料,均喂养 4 周。4 周后处死大鼠,留取外周血、大动脉、心脏组织等试验标本。

1.5 检测方法 1)TLR-4 mRNA 表达根据文献[9] RT-PCR 方法检测, 采用 SYBR PrimeScript RT-PCR Kit Ⅱ 试剂盒(TAKARA DRR083S)以及 LightCycler480 PCR 仪(德国 ROCHE)检测。TLR-4 mRNA 的表达程度采用相对定量计算, 标准化比值计算公式采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法[10],通过 2%琼脂糖凝胶电泳和基因测序确定产物表达的准确性(图 1,图 2)。大鼠目的基因和内参基因引物序列见表 1,由上海博彩生物科技有限公司合成。2) 大鼠血清 NF-κB 水平检测采用酶联免疫分析(ELISA)方法进行检测,检测方法:采用 BlueGene 公司产品,产品编号 E02N0011,检测步骤按照说明书进行。3) 大鼠主动脉血管厚度采用 Image-Pro Plus Version 6.0 病理图像分析系统测量, 以主动脉血管外膜基膜至血管内膜表面的最大垂直厚度为测量值。左心室组织 PARP-1 的表达采用免疫组化方法进行检测, 检测方法参考文献方法[11]进行:一抗采用 ABcam 公司的 Anti-PARP-1 antibody,货号 AB6079。

表 1 大鼠 TLR-4 引物序列

名称	序列	PCR 产物
TLR4-F	5′-AGAATGAGGACTGGGTGA-3′	243 bp
TLR4-R	5′-AGCGGCTACTCAGAAACT-3′	
β-actin-F	5′-CCTCTATGCCAACACAGTGC-3′	191 bp
β-actin-R	5′-ACATCTGCTGGAAGGTGGAC-3′	

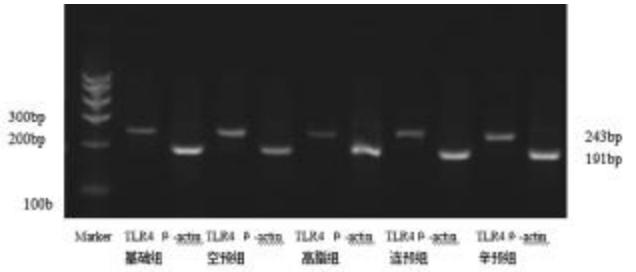


图 1 大鼠凝胶电泳图

1.6 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示;多组组间整体比较采用单因素方差分析;组内两两比较采用最小显著差数法(LSD)分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

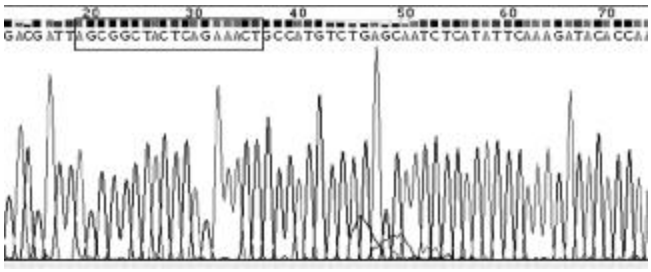


图 2 大鼠 TLR-4 TA 克隆试验测序图

2 结 果

2.1 大鼠主动脉切片比较 见表 2,图 3,图 4。HE 染色光镜下显示血管壁厚度存在差异($P<0.01$),连预组和辛预组大鼠主动脉血管壁厚度明显薄于模型组($P<0.01$),但是和空预组比较主动脉血管壁厚度差异无统计学意义。光镜下大鼠左心室组织 PARP-1 表达免疫组化染色切片具有显著差异,PARP-1 阳性细胞表达率存在明显差异($P<0.01$),连预组和辛预组 PARP-1 阳性细胞表达率明显低于模型组($P<0.01$),但是明显高于空预组($P<0.01$)。

表 2 大鼠主动脉血管壁厚度及组织 PARP-1 阳性细胞表达率($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	主动脉血管壁厚度(Pixels)	阳性细胞表达率(个/HP)
基础组	10	118.69±8.15	0.40 ±0.52
空预组	10	124.19±4.52	1.60±1.35
辛预组	10	127.60±9.61▲	5.20±6.04△
连预组	10	122.67±6.71▲	4.70±3.40△▲
模型组	10	277.85±19.26*△	15.70±3.09△

与基础组比较,*$P<0.01$;与空预组比较,△$P<0.01$;与模型组比较,▲$P<0.01$。下同。

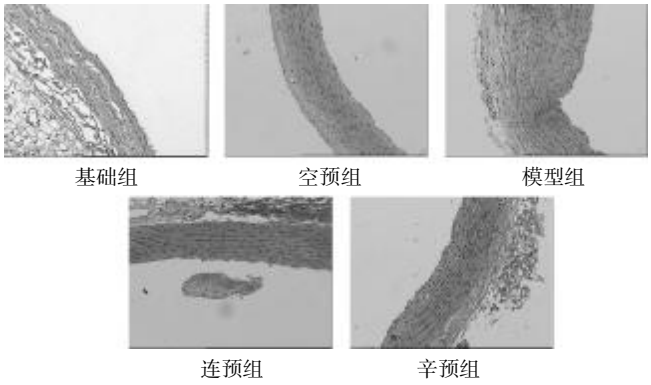


图 3 各组大鼠主动脉切片(HE,×100)

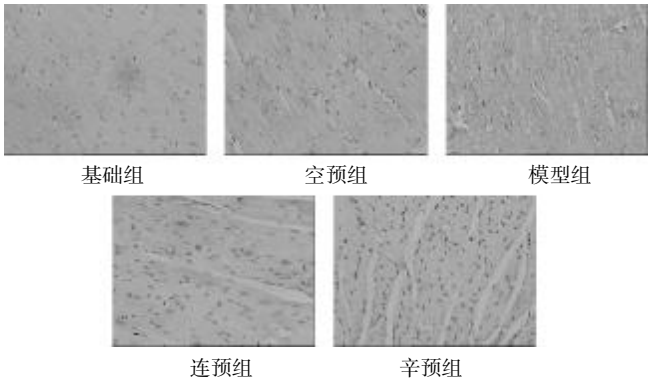


图 4 各组大鼠主动脉切片(免疫组化染色,×200)

2.2 大鼠外周血单个核细胞 TLR-4 mRNA 表达及血清 NF-κB 水平比较 见表 3。大鼠外周血单个核细胞 TLR-4 mRNA 表达各组间存在明显差异($P<0.01$),连预组和辛预组 TLR-4 mRNA 表达明显低于模型组($P<0.01$),且连预组低于空预组($P<0.05$)。大鼠血清 NF-κB 水平各组间存在差异($P=0.001$);其中连预组 NF-κB 水平明显低于模型组($P<0.01$),但与空预组比较差异无统计学意义。

表 3 大鼠外周血单个核细胞 TLR-4 mRNA 表达及血清 NF-κB($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	外周血单个核细胞 TLR-4 mRNA	血清 NF-κB 水平(ng/L)
基础组	10	0.63±0.25	0.22±0.20
空预组	10	1.00±0.00*	0.32±0.26
辛预组	10	0.58±0.29▲	0.43±0.13*
连预组	10	0.7±0.27△▲	0.34±0.21▲
模型组	10	1.56±0.64*△	0.60±0.12*△

3 讨 论

炎症反应机制参与 AS 发病起始和整个疾病过程[12],其中 IL-6 可引发血管内皮功能失调,加速动脉硬化[13],冠脉粥样硬化斑块局部和粥样硬化损伤的动脉壁上 IL-6 的表达量是正常组织的 10~40 倍[14]。但是,炎症反应是受到上游炎症反应信号通路调节的,在 AS 发生机制方面,以对 NF-κB 信号通路研究最为广泛成熟。

目前认为,NF-κB 通路通过激活 NF-κB,进而调控很多关键致炎症因子的表达,而这些炎症因子也受到 PARP 的调节[15],过量激活的 PARP1 在恶性炎症机制中起着重要作用[16]。PARP 抑制剂处理或敲除 PARP 基因的细胞或小鼠中,NF-κB 活性和 NF-κB 依赖性炎症基因都降低[17]。文献研究也证实,抑制 PARP 可以减缓炎症因子如肿瘤坏死因子-α、IL-6 的增加[18]等。因此,有学者认为 PARP、NF-κB 信号通路在动脉粥样硬化中的相互作用是非常值得关注的研究领域[17]。

中医药对 NF-κB 炎症信号通路进行相对系统性的研究未见有文献报道。对于中医药干预 AS 的 PARP-1 表达的研究较少,我们前期研究已经证实,连豆清脉方可以降低人外周血 IL-6 等炎症指标,抑制冠心病患者的炎症反应。但是,前期尚未进行连豆清脉方预防 AS 形成的研究。

中医药在预防疾病方面具有良好效果,这是被公

认的事实,并被现代研究所证实。研究发现,葡萄籽原花青素具有阻止 AS 早期主动脉壁粥样硬化发展的作用[19];丹参可调节 Bcl-2/Bax 表达抑制 AS 斑块形成[20];姜黄抑制巨噬细胞 mRNA 合成,预防动脉硬化;绞股蓝对高胆固醇饲料饲养兔 AS 与辛伐他汀有相似的干预作用[21];三七总皂苷具有预防 AS 的作用[22]等。但是使用中医药复方预防 AS 的研究文献较少。汤诺等采用中药复方——舒心饮能预防 AS,延缓 AS 进程,其机制可能和抑制炎症反应启动和致炎因子的激活有关[23]。

我们认为,AS 的发生和热、痰、瘀三因合而化浊的"痰瘀化浊"的发病机制有关[24],而连豆清脉方由连翘、黄连、野料豆、牡丹皮、知母、赤芍、莱菔子等药物组成,具有清热补肾泄浊的作用, 对 AS 的预防应该会有较好的效果。结合现代中药药理研究,连豆清脉方的组成中药具有抗菌、抗炎、降压、调血脂、抗氧化等多种药理作用,如黄连和吴茱萸配伍,可以预防高脂血症发生[25]。这些文献和研究进一步提示连豆清脉方可能具有良好的预防 AS 效果。

本文研究结果也证实, 在连豆清脉方的预防性干预下,大鼠主动脉血管壁厚度明显薄于模型组,差异具有统计学意义,接近于空预组,提示连豆清脉方可以抑制高脂饮食诱发的 AS 的发生和发展速度, 显示出较好的实际预防 AS 效果。而通过对含冠脉的左心室组织免疫组化染色病理分析也发现, 在连豆清脉方的预防性干预下, 组织的 PARP-1 阳性细胞表达率明显低于模型组,但是明显高于空预组,具有统计学差异。提示连豆清脉方预防 AS 的机制可能和降低 PARP 表达抑制 AS 炎症反应有关。外周血 TLR-4 mRNA 表达和血清 NF-κB 表达的分析结果也证实这一点。大鼠外周血单个核细胞 TLR-4 mRNA 表达明显低于模型组,也低于空预组;同时,大鼠血清 NF-κB 水平也明显低于模型组,具有统计学差异,可以说明连豆清脉方预防大鼠 AS 形成的机制与抑制 NF-κB 炎症信号通路有关,作用位点涵盖了 NF-κB 信号通路中 TLR、NF-κB、PARP 等多个环节。

综上分析,连豆清脉方可预防高脂饮食导致的 AS 形成; 其机制与抑制 NF-κB 炎症信号通路 PARP-1、TLR-4、NF-κB 等环节有关。

参 考 文 献

[1] 李玉洁,杨庆,朱晓新. 抗炎——中医药治疗 AS 疾病的新思路[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2007,9(2):6.

[2] Yeh WC, Chen NJ. Immunology: another toll road[J]. Nature, 2003, 424(6950): 736-737.

[3] Kraus WL, Lis JT. PARP goes transcription[J]. Cell, 2003, 113(6): 677-683.

[4] ZHU Hong-jun, LU Shu, SU Wei, et al. Effects of Liandou Qingmai Recipe on endothelin-1, nitric oxide, interleukin-6 and interleukin-10 levels in patients with coronary heart disease[J]. Journal of Traditional Chinese Me-dicine, 2011, 31(3): 173-177.

[5] 朱红俊,陆曙,苏伟,等. 连豆清脉方对冠心病患者血浆致动脉粥样硬化指数及高敏 C 反应蛋白的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2010,30(4):361-364.

[6] 陈昕琳,顾仁樾,章怡祎. 丹参多酚酸 B 对动脉粥样硬化大鼠炎症细胞因子的影响[J]. 上海中医药大学学报,2011,25(1):63-67.

[7] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:33.

[8] 权媛, 钱民章. 绞股蓝总苷对高脂诱导动脉粥样硬化大鼠炎性分子表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2010,30(4):403-406.

[9] Zhou ML, Shi JX, Hang CH, et al. Expression of Toll-like receptor 4 in the brain in a rabbit experimental subarachnoid haemorrhage model[J]. Inflamm Res, 2007, 56(3): 93-97.

[10] Kenneth J. Livak, Thomas D. Schmittgen. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the $2^{-\triangle\triangle CT}$ Method J[J]. Method, 2001, 25(4): 402-408.

[11] 郭闯,张宇新,刘学均,等. 大鼠视网膜缺血再灌注后多聚二磷酸腺苷核糖聚合酶的表达变化[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2005,8(5):526-528.

[12] Kaperonis EA, Liapis CD, Kakisis JD, et al. Infammation and atherosclerosis[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2006, 31(4): 386-393.

[13] Wassmann S, Stumpf M, Strehlow K, et al. Interleukin-6 induces oxidative stress and endothelial dysfunction by overexpression of the angiotensin Ⅱ type 1 receptor[J]. Circ Res, 2004, 94(4): 534-541.

[14] Seino Y, Ikeda U, Ikeda M, et al. Interleukin 6 gene transcripts are expressed in human atherosclerotic lesions[J]. Cytokine, 1994, 6(1): 87-91.

[15] Sharp C, Warren A, Oshima T, et al. Poly ADP-ribose polymerase inhibitors prevent the upregulation of ICAM-1 and E-selectin in response to Th1 cytokine stimulation[J]. Inflammation, 2001, 25(3): 157-163.

[16] Ba XQ, Garg NJ. Signaling mechanism of Poly (ADP-ribose) Polymerase-1 (PARP-1) in inflammatory diseases[J]. Am J Pathol, 2011, 187(3): 946-955

[17] 霍清伟,李东风,龙程. 多聚二磷酸腺苷聚合酶 1 与动脉粥样硬化[J]. 生物化学与生物物理进展,2012,39(5):423-428.

[18] Shapses SA, Heshka S, Heymsfield SB. Effect of calcium supplementation on weight and fat loss in women[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(2): 632-637.

[19] 姜岩,刘丹. 原花青素预防大鼠冠状动脉粥样硬化研究[J]. 中国医学工程,2011,19(4):104-106.

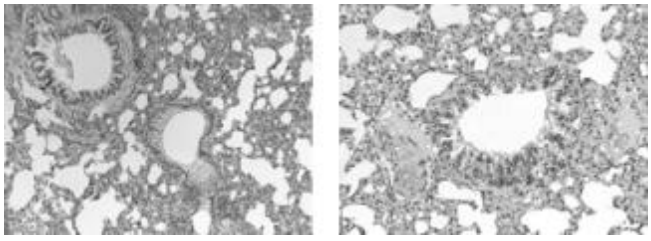
[20] 万磊,许涛,李树生. 丹参预防家兔动脉粥样硬化的分子机制[J]. 现代中西医结合杂志,2006,15(22):3045-3049.

[21] 谭华炳. 绞股蓝预防兔动脉粥样硬化的研究[J]. 中国老年学杂志,2007,27(6):519-521.

[22] 何雪峰,李晓辉,李淑惠,等. 三七总皂苷对家兔试验性动脉粥样硬化的预防作用[J]. 中国药房,2007,18(6):408-410.
[23] 汤诺,何燕,沈琳,等. 舒心饮预防动脉粥样硬化的试验研究[J]. 辽宁中医杂志,2009,36(10):1800-1802.
[24] 朱红俊,陆曙. 动脉粥样硬化痰瘀化浊论[J]. 中国中医急症,2009,18(1):70,100.
[25] 沈涛. 黄连吴茱萸配伍预防高脂饮食大鼠高脂血症形成的试验研究[J]. 成都中医药大学学报,2010,33(3):40-43.

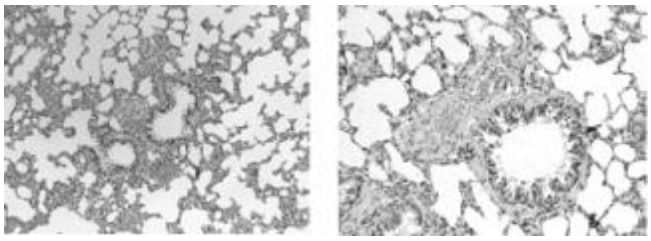
(收稿日期 2015-11-02)

(上接第 589 页)



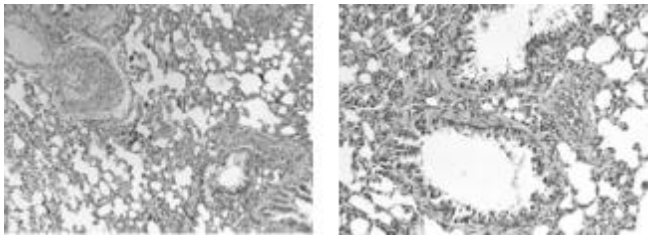
×100 ×200

图3 鱼金荨颗粒低剂量组:支气管上皮结构较完整,肺泡间隔窄,肺泡腔内透亮,无明显炎性渗出,内无明显分泌物,支气管及肺泡炎性细胞浸润较轻。



×100 ×200

图 4 鱼金荨颗粒中剂量组:支气管上皮结构较完整,肺泡壁变薄,相互融合成大小不一的气囊腔,肺泡腔内透亮,无明显炎性渗出,支气管及肺泡炎性细胞浸润较轻。



×100 ×200

图5 鱼金荨颗粒高剂量组:支气管上皮结构较完整,肺泡间隔窄,支气管及肺泡炎性细胞浸润较轻。部分肺泡壁变薄、融合。

3 讨 论

在烟熏加脂多糖造模过程中,可能出现大鼠首次接触烟熏不能耐受的情况,出现 6 只死亡。所以在正式实验中,开始烟熏从 15 min 开始,每 2 日延长烟熏时间 5 min 最终至烟熏时间为 30 min/次。这样可以减少大鼠的死亡,该组实验发现,在低剂量烟熏并延长烟熏时间至 42 d 造模方法,可以更好地模拟人 COPD 形成的过程。

AECOPD 趋化物质尤其是 TNF-α、IL-8 在肺组织中表达。其病理机制复杂,多种因素导致的肺实质及肺血管慢性炎症是发病的关键。炎症细胞释放多种活性物质,参与慢性炎症的发生。IL-8、TNF-α 是其中较重要的炎性因子。支气管、肺组织的炎症、损伤、修复、重塑是 COPD 不断进展的病理基础,细胞外基质过度沉积与小气道平滑肌层增厚共同构成 COPD 气道重塑的病理基础。

该研究发现,鱼金荨颗粒具有明确的抗炎,抑制炎性介质的作用,对于肺组织匀浆中的 TNF-α、IL-8 与模型组对比均有统计学意义。根据单味药药理研究表明,方中鱼腥草、金荞麦、荨麻子等药具有抗炎、抑制炎性介质的作用,川芎、水蛭、地龙具有活血化瘀改善微循环,缓解支气管痉挛作用。该方配伍使用后,能够起到清热化痰、活血化瘀、宣肺止咳的作用,能够显著抑制炎性介质的释放。

但其量效关系尚不明确,可以进一步观察鱼金荨颗粒的量效关系及毒副作用。

参 考 文 献

[1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.
[2] 宋一平,崔德健,茅培英. 慢性阻塞性肺病大鼠模型的建立及药物干预的影响[J]. 军医进修学院学报,2001,22(2):99-102.
[3] 金朝晖,彭芝配,藤久祥. 慢性阻塞性肺疾病痰热郁肺证大鼠模型建立的研究[J]. 湖南中医药大学学报,2008,28(4):17-19.
[4] 柯宏刚,丁海兵,董汉宣. Caspase 抑制剂早期干预对吸烟型肺气肿大鼠肺泡结构保护的实验研究[J]. 南通大学学报:医学版,2011,31(2):113-118.
[5] 施焕中. 慢性阻塞性肺疾病[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:299-345,379-391.
[6] 冯淬灵,金焱,武红莉. 益气活血化痰方对慢性阻塞性肺疾病模型大鼠肺组织病理学的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2007,14(2):34-36.
[7] 宋欠红,李琴,叶勇. 鱼金方对慢性阻塞性肺病急性加重期炎性介质(IL-8,TNF-α)的影响[J]. 云南中医中药杂志,2011,32(9):12-14.

(收稿日期 2015-12-20)

·研究报告·

葶苈子水提液对内毒素致急性肺损伤大鼠肺泡Ⅱ型上皮细胞水通道蛋白 5 表达的影响*

张朝晖　徐小云△　瞿星光　邹文博　李灵丰　曾　超　姚　玲　钟建华
(三峡大学第一临床医学院,湖北省宜昌市中心人民医院,湖北 宜昌 443003)

中图分类号:R285.5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)04-0606-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.012

【摘要】目的 观察葶苈子水提液对内毒素致急性肺损伤大鼠肺泡Ⅱ型上皮细胞水通道蛋白 5 表达的影响。**方法** 清洁级 SD 大鼠 18 只,随机分成空白对照组、模型组、葶苈子治疗组(治疗组)共 3 组,尾静脉注射内毒素建立急性肺损伤模型后 4 h 处死大鼠。计量 24 h 尿量,收集血液样本,测定血气分析,摘取肺脏,称重并计算肺系数,HE 染色法观察肺组织病理,并采用免疫电泳法测定通道蛋白 5(AQP5)的表达。**结果** 模型组、治疗组肺湿重、肺系数与空白对照组相比,肺湿重、肺系数差异均具有统计学意义(均 $P<0.01$);治疗组肺湿重、肺系数与模型组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。与空白对照组相比较,模型组大鼠 24 h 尿量有所减少,但差异无统计学意义($P>0.05$);葶苈子治疗组与模型组比较,大鼠 24 h 尿量差异有统计学意义($P<0.01$)。模型组、治疗组与空白对照组相比,PaO_2、$PaCO_2$、pH 均值差异均具有统计学意义(均 $P<0.01$);治疗组 PaO_2、$PaCO_2$、pH 与模型组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。肉眼观,与对照组比较,模型组大鼠双肺充血水肿、肺外周可见片状炎性渗出、体积明显增大,肺泡呈粉红色,气管内有粉红色分泌物溢出,或见血性胸水;模型组 100 倍镜下示肺泡广泛水肿及片状炎细胞浸润,局灶性出血,结构轮廓几乎丧失,部分肺泡受压萎陷。肉眼观,治疗组较模型组大鼠双肺肿胀减轻,肺表面光滑,弹性可;光镜下治疗组肺泡可见充血水肿,炎细胞浸润,肺泡结构及轮廓显示不清,但较模型组明显减轻,肺泡内水肿液明显减少,仅见炎细胞浸润。电泳结果示,模型组 APQ5 蛋白表达较对照组明显下调($P<0.01$),与模型组比较,葶苈子治疗组可明显上调 APQ5 蛋白表达。**结论** 葶苈子有改善急性肺损伤的效果,这种作用可能与其改善水通道蛋白 5 含量或者活性有关。

【关键词】 急性肺损伤　葶苈子提取液　水通道蛋白

Effects of Semen Lepidii on the Expression of Aquaporin-5 of Alveolar Cells Type Ⅱ in Rats with Endotoxin Induced Acute Lung Injury

ZHANG Zhaohui, XU Xiaoyun, QU Xingguang, et al. Department of ICU, the First College of Clinical Medical Science, Three Gorges University & Yichang Central People's Hospital, Hubei, Yichang 443003, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the effect of semen lepidii on the expression of aquaporin-5 of alveolar cells type Ⅱ in rats with endotoxin induced acute lung injury. **Methods:** 18 Clean SD rats were randomly divided into the control group, the model group and lepidii group. The model of acute lung injury was established with tail vein injection of endotoxin, and the rats were executed 4 hours after successful modeling. 24 hours urine output was measured. The blood was collected and blood gas analysis was detected. Both lungs were removed and weighed. The lung coefficient was calculated. HE staining was used to observe the pathological changes of lung tissue and the expression of AQP5 was detected with the method of immuno electrophoresis. **Results:** Compared with the control group, there was statistical significance in the level of lung wet weight and lung coefficient of the model group and lepidii group ($P<0.01$), as well as in the comparison of lepidii group and the model group ($P<0.05$). Compared with the control group, 24 hours urine output of the model group decreased a little, without statistical significance($P>0.05$). However, it was opposite in the comparison between the lepidii group and the model group ($P<0.01$). The mean difference in PaO_2, $PaCO_2$ and PH among the three groups had statistical significance ($P<0.01$), as well as in the comparison of lepidii group and the model group($P<0.05$). Gross appearance showed that compared with the control group, there was congestion and edema in both lungs and patchy inflammatory exuda-

*基金项目:湖北省宜昌市科技攻关项目
△通信作者(电子邮箱:1410956890@qq.com)

tion in peripheral lung in the model group; volume increased significantly with pink alveolar, pink secretion from airway and maybe bloody pleural fluid. 100 times under the light microscope, there was alveolar edema, patchy inflammatory exudation and focal hemorrhages; structure outlines were almost lost; part of alveolar collapsed because of pressure. Gross appearance showed that compared with the model group, edema in both lungs relieved with smooth surface and resilience. Under the light microscope, there was congestion and edema in alveolar, inflammatory exudation, vague outlines in lepidii group. However, compared with the model group, the alveolar edema was significantly decreased, only seeing inflammatory exudation. Electrophoresis results showed that the drop of APQ5 expression in the model group was more obvious than that of the control group ($P<0.01$), and compared with the model group, the increase of APQ5 expression in lepidii group was more obvious. **Conclusion:** Lepidii can improve acute lung injury, which may be related with its improvement on the content or activity of aquaporin-5.

【Key words】 Acute lung injury; Semen lepidii; Aquaporin

急性肺损伤是一种以通透性肺水肿为特征的临床综合征，治疗关键是清除肺泡水肿液。水通道蛋白(AQPs)是一种细胞膜转运蛋白，与水通透性有关，急性肺损伤发生后 AQPs 表达下降，机体清除水肿液能力下降，水肿液在肺泡间质聚积而加重肺泡和间质内水肿。本实验在笔者前期临床研究基础上，通过对大鼠 AT Ⅱ进行分离和纯化，观察葶苈子水提液对急性肺损伤大鼠 AQP5 在 AT Ⅱ上的表达的影响，从水通道角度研究葶苈子对急性肺损伤大鼠的作用及可能机制[1]，为临床应用葶苈子治疗急性肺损伤提供实验依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 *动物* SPF 级健康雄性 SD 大鼠，体质量 180~200 g(由华中科技大学大学实验动物中心提供)。大鼠自由饮水，常规适应性饲养 1 周后进行实验。饲养条件：室温 20~26 ℃，相对湿度 40%~70%。

1.2 *主要试剂* 小牛血清(杭州四季青生物工程材料研究所)；大鼠 IgG(上海博蕴生物有限公司)；内毒素(LPS)(E.coil serotype 055:B5)；AQP5 抗体(美国 santa cruz 公司)。其他试剂为国产分析纯。葶苈子经鉴定为南葶苈子 Descurainia sophia(L.)Webb ex Prantl，由中药饮片有限责任公司提供。AQP5 原位杂交试剂盒和免疫组化试剂盒 (均由博士德生物工程有限公司提供)。

1.3 *葶苈子水提液的制备* 取 8 倍量 70 ℃水浴提取葶苈子 200 g 3 次，每次 1 h，合并滤液浓缩至 100 mL 使 1 mL 相当于 2 g 原生药。

1.4 *造模分组及给药* 健康 SD 大鼠 18 只，禁食不禁水 12 h 后手术。随机分为空白对照组、模型组、葶苈子干预治疗组 3 组。模型组和治疗组则分别经尾静脉注射 LPS 建立急性肺损伤模型；治疗组造模成功后给予葶苈子提取液 1 周，参考文献[2]剂量 15 g/kg。

1.5 *观察指标* 1)干湿比重、尿量及血气分析测定：给药 1 周后将大鼠称质量，禁食不禁水，置于代谢笼中 24 h，收集尿液并计量；24 h 后留取动脉血标本，进行血气分析；处死大鼠后仰卧固定于解剖操作台上，开胸暴露气管，将左主支气管结扎，全肺称质量后计算肺系数(肺系数=全肺湿重/体质量×100%)。2)形态学研究：称重后取左侧肺组织固定于 10%中性甲醛溶液中，石蜡包埋，3 μm 切片，行伊红-苏木素染色。3)肺脏 AQP5 蛋白表达：Western-blot 法测定肺脏 AQP5 蛋白表达，分组各取右肺中叶组织匀浆提取肺组织蛋白，凝胶电泳分离蛋白、转膜、封闭，一抗兔抗 AQP5 抗体(1∶1000；Cell Signaling Technology 公司)；兔二抗(HRP 标记羊抗兔 IgG)37 ℃孵育 1 h，化学发光，显影、定影，凝胶成像系统行目的蛋白及内参条带 β-actin 灰度分析，二者灰度比值为各蛋白表达强度。4)肺组织总蛋白：BCA 试剂盒测定肺组织匀浆离心上清液中的总蛋白。5)肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平：ELISA 法分别测定肺组织匀浆上清、BALF 和血清中 TNF-α(肺组织匀浆 TNF-α=肺组织匀浆上清 TNF-α/肺组织匀浆上清蛋白)。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS 17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。多组间均数比较均采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *各组大鼠肺湿重、肺系数及 24 h 尿量比较* 见表 1。结果示，模型组、治疗组肺湿重、肺系数与空白对照组相比，肺湿重、肺系数差异均具有统计学意义(均 $P<0.01$)；治疗组肺湿重、肺系数与模型组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。与空白对照组相比较，模型组大鼠 24 h 尿量有所减少，但差异无统计学意义 ($P>0.05$)；葶苈子治疗组与模型组比较，大鼠 24 h 尿量差

表 1 各组大鼠肺湿重、肺系数及 24 h 尿量比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	全肺湿重(g)	肺系数(%)	24 h 尿量(mL)
对照组	6	2.26±0.11	0.75±0.06	18.87±1.23
模型组	6	3.48±0.19**	0.33±0.04**	12.48±0.29
治疗组	6	3.03±0.21*△	1.00±0.09*△	23.36±2.11*△△

与对照组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$；与模型组比较，△$P<0.05$，△△$P<0.01$。下同。

异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2　各组血气分析比较　见表 2。模型组、治疗组与空白对照组相比，PaO_2、$PaCO_2$、pH 均值差异均具有统计学意义(均 $P<0.01$)；治疗组 PaO_2、$PaCO_2$、pH 与模型组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2　各组血气分析比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	PaO_2(mmHg)	$PaCO_2$(mmHg)	pH
对照组	6	97.25±2.11	42.71±1.46	7.39±0.05
模型组	6	68.68±3.19**	66.32±3.24**	7.22±0.04**
治疗组	6	86.05±2.34*△	46.07±3.15*△	7.35±0.01*△

2.4　各组病理形态学改变　见图 1。肉眼观，与对照组比较，模型组大鼠双肺充血水肿、肺外周可见片状炎性渗出、体积明显增大，肺泡呈粉红色，气管内可见粉红色分泌物，或见血性胸水；模型组 100 倍镜下示肺泡广泛水肿及片状炎细胞浸润，局灶性出血，结构轮廓几乎丧失，部分肺泡受压萎陷。肉眼观，治疗组较模型组大鼠双肺肿胀减轻，肺表面光滑，弹性可；光镜下治疗组肺泡可见充血水肿，炎细胞浸润，肺泡结构轮廓显示不清，但较模型组明显减轻，肺泡内水肿液明显减少，仅见炎细胞浸润。

对照组　　模型组　　治疗组

图 1　各组病理形态学改变(HE，×100)

2.5　各组 APQ5 蛋白免疫印迹电泳表达比较　见图 2。电泳结果示，模型组 APQ5 蛋白表达较对照组明显下调，与模型组比较，葶苈子治疗组可明显上调 APQ5 蛋白表达。

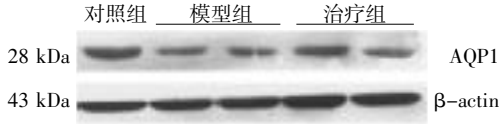


图 2　各组病理形态学改变

3　讨　论

一般认为，肺水肿主要由于肺泡上皮/微血管内皮屏障功能失调及肺泡间隙受损所致，而对 AQPs 调节水的转运、维持肺液平衡的作用认识不足。

现已证实有 4 种(AQPI、3、4、5)水通道蛋白与急性肺损伤有密切关系，水通道蛋白，AQP5 主要分布于肺毛细血管内皮细胞、肺泡 I 型上皮细胞和气道上皮细胞上，研究证实 AQP5 敲除小鼠肺泡和毛细血管间的渗透性、水通透性均降低 90%以上[4]，表明 AQP5 可能参与了急性肺损伤的发生。LPS 致肺损伤动物模型研究发现，AQP1 和 AQP5 表达下调[5]。王珏实验研究表明，在模型组大鼠胸水中 AQP1 含量高于各治疗组[6]。AQPs 表达量或功能失调降低了肺损伤时其对肺组织中过多液体的清除能力，加重了肺泡和间质水肿，从而进一步影响 AQPs 表达，导致病情恶化。笔者实验结果发现，在急性肺损伤大鼠肺脏中 AQP5 表达明显低于正常大鼠，进一步证实了以上结论。

“葶苈子为肺家气分药，大泻肺之力尤强”(《药性论》)。北宋《开宝本草》述该药为“疗肺壅上气咳嗽，止喘促，除胸中痰饮”。李时珍曰“肺中水气贲郁满急者，非此不能”。可见葶苈子以通利水道善治一身上下内外之水气留滞之病为特长。药理研究证实[7-8]，葶苈子以其利尿作用，从而达到降低静水压的效果，根据 Starlnig 定律不难推测，葶苈子可以增加肺泡至肺毛细血管的液体的通透性。前期笔者采用葶苈子为君药的葶苈大枣泻肺汤在 ICU 中治疗胸腔积液、肺水肿、脑水肿等危重病患者，均取得了良好的疗效[9-11]；在笔者的研究也发现葶苈子不仅可以显著减轻肺水肿及肺瘀血，而且改善了肺损伤大鼠的动脉血气。

中医学认为伤津、耗液，不仅是水分的消耗，也可使正气受损导致组织细胞功能受损，甚至形态结构改变。肺之“输布津液”与“宣发肃降”功能与气管黏液分泌、肺泡腔和血管腔间水的转运及选择性转运水液的 AQPs 与津液代谢相关，表明 AQPs 可能是中医学津液病证产生的分子学基础之一[11-13]。本研究结果示，葶苈子治疗组肺水肿效果明显，AQP5 蛋白表达增加，表明 AQP5 可能参与了肺水肿的发病，而葶苈子改善肺损伤可能通过上调 AQP5 表达发挥作用。

综上所述，针对 LPS 诱导的急性肺损伤，葶苈子提取液有效地改善了急性肺损伤引起肺淤血、肺水肿及动脉血气改变；这种效果可能与其改善水通道蛋白 5 含量或者活性有关。

参　考　文　献

[1]　马梅芳，吕文海. 葶苈子近 30 年研究进展[J]. 中医药信息，2005，22(5)：35-36.

[2]　周泽斌，刘素君，王应，等. 葶苈子水提液对 CHF 大鼠利尿作用的影响[J]. 中国现代应用药学，2010，27(3)：211-213.

[3]　Krane CM. Aquapoein 5-deficient mouse lungs are hyper-re2sponsive to cholinergic stimulation [J]. Proc Natl Acad Sci，2001，98(3)：14114-14119.

[4]　Jiao GY，Li ER，Yu RJ. Decreased expression of AQP1 and AQP5 in acute injured lung in rats[J]. Chin Med J，2002，115(7)：963-967.

[5]　江苏新医学院编. 中药大辞典(下册)[M]. 上海：上海科学技术出版社，1986：2320.

(下转第 622 页)

·研究报告·

益气养阴通络法对兔腹主动脉内膜剥脱术后内皮功能的影响*

王奎英[1,2] 刘 彤[3] 杨 莺[3△]
(1.辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110032;2.辽宁省沈阳市中医院,辽宁 沈阳 110034;3.辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳 110032)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0609-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.013

【摘要】**目的** 探讨具有益气养阴通络功效的通脉颗粒防治经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后再狭窄的可行性。**方法** 将 48 只新西兰大耳兔按照随机数字表法分为正常组、模型组、通脉颗粒组(中药组)、阿托伐他汀组(西药组),各 12 只。正常组未经手术及用药,模型组、中药组、西药组用球囊导管剥脱兔腹主动脉内膜行手术造模。模型组术前及术后未用药;中药组于术前 1 d 开始给予通脉颗粒灌胃给药,连续用药 3 周;西药组于术前 1 d 开始给予阿托伐他汀口服,连续用药 3 周。3 周后采血检测内皮素(ET-1),一氧化氮(NO);Western 方法检测兔腹主动脉血管内皮生长因子(VEGF)、成纤维细胞生长因子(bFGF)、转化生长因子(TGF)-β1 蛋白表达。**结果** 中药组和西药组可明显增加血浆 NO,降低 ET-1;中药组、西药组可增加 VEGF 蛋白表达,减少 bFGF、TGF-β1 蛋白表达(均 $P<0.05$)。**结论** 通脉颗粒能够促进损伤血管内皮细胞生长及内膜修复,其机制可能与降低血浆 ET-1,升高血浆 NO,增加 VEGF,减少 bFGF、TGF-β1 蛋白表达有关,初步具有防治 PIC 术后再狭窄的作用。

【关键词】 通脉颗粒 PCI 内皮素 一氧化氮 VEGF bFGF TGF-β1 内膜修复

The Effect of Yiqi Yangyin Tongluo Method on Endothelial Function after Endarterectomy of Abdominal Aorta in Rabbits *WANG Kuiying, LIU Tong, YANG Ying. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning, Shenyang* 110032, *China.*

【**Abstract**】**Objective:** To investigate the feasibility of Yiqi Yangyin Tongluo of Tongmai particles in Prevention efficacy of restenosis after Percutaneous coronary intervention(PCI). **Methods:** 48 New Zealand rabbits were randomly divided into four groups, the normal group, the model group, Tongmai Particles group (TCM group), and atorvastatin group(western medicine group), 12 in each. The normal group received no surgery and medicine, while the other groups were modeled with balloon catheter denudation rabbit abdominal aorta surgery. The model group remained untreated before and after surgery; a day before surgery, TCM group were administered with Tongmai Particles, continuous medication for 3 weeks, while western medicine group took atorvastatin orally, continuous medication for 3 weeks, too. After three weeks, blood was taken to test endothelin (ET-1) and nitric oxide(NO). Protein expression of VEGF, bFGF TGFβ-1 of abdominal aorta in rabbit was detected with Western method. **Results:** NO rose and ET-1 reduced in plasma in both TCM group and western medicine group; in Chinese medicine group and western medicine group, the protein expression of VEGF could increase and the protein expression of bFGF and TGFβ-1 could reduce ($P<0.05$). **Conclusion:** Tongmai Particles can promote growth and endometrial repair of vascular endothelial cell, which may be associated with the decrease of plasma ET-1, rise of plasma NO, increase of VEGF and reduce of protein expression of bFGF and TGFβ-1, initially play a role in Prevention of surgery PIC restenosis.

【**Key words**】 Tongmai particles; PCI; Endothelin; Nitric oxide; VEGF; bFGF; TGFβ-1; Endometrial repair

当今冠心病已严重威胁人类健康,经皮腔内冠状动脉介入术(PCI)成为冠心病的主要治疗方法之一,但术后再狭窄问题严重影响远期疗效[1],经皮冠状动脉腔内成形术(PTCA)治疗后约 30%患者发生再狭窄[2]。金属裸支架(BMS)植入术后再狭窄率较高,虽然药物支架(DES)能够降低患者再狭窄率[2-3],但是仍然不能彻底解决 PCI 术后再狭窄的发生。防治支架内再狭窄

*基金项目:辽宁省教育厅科研课题(L2012347)
△通信作者(电子邮箱:174813674@qq.com)

(ISR)是目前医学界亟待解决的棘手问题和热点问题。冠心病 PCI 术后再狭窄属于中医学“胸痹心痛”的范畴,“气阴两虚、心血瘀阻”为其病机之一[4],中医防治冠心病 PCI 术后再狭窄多以益气活血化瘀中药为主,临床观察亦证明疗效显著,因此中医药在预防和治疗 PCI 术后再狭窄方面前景广阔[5-6]。本研究通过观察具有益气养阴、活血通络功效的中药通脉颗粒对兔腹主动脉球囊损伤术后血清内皮素(ET-1)、一氧化氮(NO)水平变化及血管内皮生长因子(VEGF)、成纤维细胞生长因子(bFGF)、转化生长因子(TGF)-β1 蛋白表达的影响，探讨中药通脉颗粒在预防和治疗冠脉介入术后再狭窄是否有较好的疗效及应用前景。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　*实验动物*　新西兰大耳白兔 48 只,体质量(2.5±0.5) kg,由辽宁中医药大学实验动物中心提供。

1.2　*实验药物*　1)通脉颗粒由丹参、当归、人参、黄芪、川芎、麦冬组成,由辽宁中医药大学附属医院制剂室提供。2)阿托伐他汀(立普妥,辉瑞制药有限公司,批准文号国药准字 H95837003)。

1.3　*分组与造模*　将 48 只新西兰大耳兔按照随机数字表法分为正常组、模型组、通脉颗粒组(中药组)、阿托伐他汀组(西药组),每组各 12 只。模型组、中药组、西药组行手术造模。用 20%乌拉坦溶液以 5 mL/kg 腹腔麻醉,取右股动脉区为手术区,备皮,消毒。切开皮肤钝性分离肌肉,分离右股动脉,穿刺右股动脉,逆行导入直径 2.5 或 3.0 mm 的球囊导管至腹主动脉,球囊加压充盈后(压力为 4~6 kPa),缓慢回拉导管至切口处,拉伤长度约 3 cm。重复上述过程反复 3 次,达到剥脱动脉内皮的目的，然后球囊减压撤出导管，结扎股动脉,缝合皮肤,连续肌肉注射青霉素 40 万单位 3 d。

1.4　*给药方法*　正常组未经手术及用药；模型组术前、术后未用药;中药组于术前 1 d 开始给予通脉颗粒 15.9 g/(kg·d),灌胃给药,连续用药 21 d;西药组于术前 1 d 开始给予阿托伐他汀片 1 mg/(kg·d)口服,连续用药 21 d。

1.5　*标本采取*　1)血清的制备。造模 3 周,动物腹腔麻醉后,腹主动脉取血,分离血清,−70 ℃冰箱保存备用。使用时于 37 ℃下溶化后,过 0.22 μm 滤膜过滤除菌。2)Western blot 标本。造模 3 周,实验动物麻醉后,小心并迅速分离出腹主动脉,每只截取长约 10 mm 腹主动脉两段,分别用于 RT-PCR 和 Western blot 检测,0.9%氯化钠注射液冲洗后,立即置液氮内冻存。

1.6　*检测指标*　硝基还原酶法测定血清 NO 水平,放免法测定血清 ET-1 水平。Western 法检测兔腹主动脉 VEGF、bFGF、TGFβ-1 蛋白表达。

1.7　*统计学处理*　应用 SPSS16.0 统计软件分析。计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示,先进行组间方差齐性检验,在方差齐的基础上作方差分析,组间两两比较。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*各组血 NO 及 ET-1 水平比较*　见表 1。腹主动脉球囊损伤 3 周后，与正常组比较血浆 NO 水平明显降低($P<0.01$);中药组、西药组与模型组比较可明显升高血浆 NO 水平($P<0.01$),与正常组比较血浆 ET-1 明显升高($P<0.01$);中药组、西药组与模型组比较可明显降低血浆 ET-1 水平($P<0.01$)。

表 1　各组兔血浆 NO 及 ET-1 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	NO(μmol/L)	ET-1(Pg/mL)
正常组	12	18.5590±1.65050	27.6566±2.58870
模型组	12	8.7991±0.71526*	85.1741±10.28795*
中药组	12	12.3472±0.90273*△△	42.1247±3.59299*△△
西药组	12	12.7183±1.13483*△△	38.8642±2.89005*△△

与正常组比较,*$P<0.01$;与模型对照组比较,△$P<0.05$,△△$P<0.01$。下同。

2.2　*各组 VEGF、bFGF、TGF-β1 蛋白结果比较*　见表 2。腹主动脉球囊损伤 3 周后,与正常组比较腹主动脉 VEGF、bFGF、TGF-β1 蛋白表达均明显升高($P<0.01$)。中药组、西药组与模型组比较可明显增加 VEGF 蛋白表达 ($P<0.05$)，降低 bFGF、TGF-β1 蛋白表达($P<0.01$)。

表 2　各组 VEGF、bFGF、TGF-β1 蛋白结果比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	VEGF	bFGF	TGF-β1
正常组	12	0.2373±0.02880	0.2057±0.02615	0.2257±0.03491
模型组	12	0.3291±0.06645*	0.4632±0.04498*	0.4325±0.04592*
中药组	12	0.3932±0.05026*△	0.3263±0.03004*△△	0.3380±0.03681*△△
西药组	12	0.3924±0.05634*△	0.3218±0.02928*△△	0.3310±0.03631*△△

3　讨　论

PCI 术后再狭窄的机制十分复杂，目前认为各种原因引起的血管平滑肌细胞(SMC)增生,向内膜下迁移及合成大量细胞外基质从而引起内皮细胞增生是公认的再狭窄形成的主要机制[7]。目前的研究显示,NO 和ET-1 是内皮细胞分泌的两种重要血管活性因子。NO 可激活血管平滑肌细胞内的可溶性鸟苷酸环化酶，使环磷酸鸟苷含量升高，导致平滑肌细胞内钙减少,从而介导血管平滑肌的舒张[8-9],并且能够抗血小板黏附和聚集,抑制血管平滑肌细胞增殖,抑制白细胞黏附、浸润等作用,从而发挥对抗 PCI 术后再狭窄的作用。ET-1 能有效地收缩血管、促进血管平滑肌细胞增殖、迁移和促进细胞外基质积聚、加速生长因子和黏附

分子等合成与释放[10],增加新生内膜与中膜的比例,促使再狭窄形成。在 PCI 术过程中因机械牵拉 、压迫血管内皮,使内皮细胞分泌 ET-1 增加,而分泌 NO 水平明显降低。VEGF 能够促进内皮生长和新生血管生成,还能够促进纤溶酶活性、防止血栓形成、增加毛细血管通透性和舒张血管的作用[11],因此在血管损伤修复和防止再狭窄中具有十分积极的意义。bFGF 可以促进内膜增厚,球囊损伤后 bFGF 的释放增加,造成新生血管狭窄。多项研究表明[12],在血管损伤后,TGF-β1 蛋白增加。TGF-β 对 VSMC 增殖具有双重效应,既可以促进 VSMC 由收缩型向合成型转化,引起 VSMC 增殖;又可以抑制 VSMC 的增殖[13]。本实验中,腹主动脉球囊损伤后,腹主动脉 bFGF、TGF-β1 表达升高,可能参与再狭窄的发生,VEGF 可能通过促进血管内皮修复,防止再狭窄的发展。因此在 PCI 术后如何降低 ET-1 水平,而提高 NO 水平,促进内皮修复是预防 PCI 术后再狭窄新策略[14]。中医学对于 PCI 术后再狭窄做了大量的研究,也取得了一定成果。冠心病 PCI 术后再狭窄属于中医学“胸痹心痛”的范畴,“气阴两虚、心血瘀阻”为其病机之一[15]。《素问·举痛论》载“百病生于气也”。心主血脉,以气为用,故心气的盛衰和运行与血液循环有直接关系。冠心病行 PCI 术者多为中老年人,久病体虚脏腑功能减退,心气亦逐渐亏虚,加之久病伤津耗气。气虚则无以生血、行血,阴血亏虚则脉络不通[16],二者均可致血液运行不畅,脉络不通,瘀血阻滞,以致发生狭窄。PCI 术作为有创手术,虽可开通血络,但气阴亏虚之本依然存在,未从根本上祛除血瘀的原因,而中药通脉颗粒正是以益气养阴、活血通络为治疗原则。该药由丹参、当归、人参、黄芪、川芎、麦冬组成。方中人参大补元气 ,与黄芪共奏益气固本之效 ,麦冬滋阴益胃、养阴润肺三者合用起到益气养阴治本的效果。当归养血、活血、通经 ,丹参活血、化瘀、止痛,川芎活血、行气、止痛,三者起到活血通络治标的效果。全方散中有补,诸药配合,标本兼治,能够促进损伤血管内膜修复,减轻内皮细胞增生,防止再狭窄的发生。

本实验表明具有益气养阴、活血通络功效的通脉颗粒能够能够减轻血管内膜增生, 促进内皮细胞生长及内膜修复,具有防治 PIC 术后再狭窄的作用,对我国防治PCI 术后再狭窄中药药物的研发提供新的思路,亦对临床用药有指导作用。

参 考 文 献

[1] 陈晓洋, 涂良珍. 冠心病 PCI 术后再狭窄的临床分析[J]. 心血管康复医学杂志,2011,20(4):361-364.

[2] Dangas GD, Claessen BE, Caixeta A, et al. In-stent restenosis in the drug-eluting stent era[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2010, 56: 1897-1907.

[3] 袁晋青,徐波,高润霖,等. 药物洗脱支架与金属裸支架对冠状动脉临界病变的远期疗效[J]. 中国循环杂志,2010,25(1):11-13.

[4] 商晓明,曾庆明,江龙凤,等. 中医药对冠心病 PCI 术后再狭窄炎症反应因子研究进展 [J]. 中医临床研究,2014,(1):138-140.

[5] 时广容,宫丽鸿,徐琳,等. 桃核承气改良方对兔血管内膜剥脱术后内皮素和一氧化氮及一氧化氮合酶的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2008,12(20):3837-3840.

[6] 商晓明,曾庆明,江龙凤,等. 中医药对冠心病 PCI 术后再狭窄炎症反应因子研究进展[J]. 中医临床研究,2014,6(1):138-140.

[7] 周江,郭靖涛,王福华,等. 血管内皮生长因子与急性心肌梗死介入治疗术后再狭窄研究进展[J]. 河北医学,2014,16(12):2138-2141.

[8] Lindner V, Reidy MA. Proliferation of smooth muscle cells after vascular injury is inhibited by an antibody against basic fibroblast growth factor[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1991, 88(9):3739-3743.

[9] 黄震华. 恢复血管内皮完整性和预防冠状动脉内介入治疗后 再狭窄[J]. 中国新药与临床杂志,2008,27(7):523-526.

[10] Kawahara S, Umemoto S, Tanaka M, et al. UP regulation of Akt and eNOS induces vascular smooth muscle cell differentiation in hypertension in vivo[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2005, 45(4):367-374.

[11] Galaria II, Nicholl SM, Roztocil E, et al. Urokinase induced smooth muscle cell migration requires PI3-K and Akt activation[J]. J Surg Res, 2005, 127(1):46-52.

[12] 杨莺,吴凤兰,李文杰,等. 益气养阴通络法对兔腹主动脉球囊损伤术后 VEGF、bFGF、TGFβ1 表达的影响[J]. 中国中医急症,2013,22(1):20-22.

[13] 张敏. 抗 VEGF 治疗对新生血管纤维化的影响[D]. 济南:济南大学,2014.

[14] Serruys PW, Feyter P, Macaya C, et al. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first prcutaneous coronary intervention[J]. JAMA, 2002, 287(24):3215-3222.

[15] 王杨春. PCI 术后再狭窄——病理生理、诊断和中西医防治[D]. 成都:成都中医药大学,2006.

[16] 何劲松,刘婧,白法文,等. 中医药防治冠心病 PCI 术后再狭窄的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(5):599-600.

(收稿日期 2015-10-02)

·研究报告·

丹参酮ⅡA 对子宫内膜异位症大鼠的治疗作用*

梁江红　罗蕊丽△　冷小飞
(湖北省十堰市太和医院 湖北医药学院附属医院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R285.5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)04-0612-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.014

【摘要】目的 探讨丹参酮ⅡA 治疗大鼠子宫内膜异位症(EM)的作用机制。**方法** SD 大鼠 72 只,按照随机数字表法分为对照组,模型组,达那唑组,丹参酮小、中、大剂量组。将大鼠自体子宫内膜组织经皮下移植于模型组、达那唑组及丹参酮ⅡA 小、中、大剂量组右侧腹部,制作大鼠 EM 动物模型。造模后丹参酮小、中、大剂量组用丹参酮ⅡA 灌胃治疗 14 d,达那唑组灌达那唑,对照组及模型组灌等体积 0.9%氯化钠注射液。测定大鼠尾静脉血清雌二醇(E2)、白介素-2(IL-2),免疫组织化学法检测子宫内膜组织雌激素受体(ERα)及细胞增殖核抗原(PCNA)表达量。采用 ELISA 法测定大鼠子宫内膜组织 VEGF 蛋白及 VEGF mRNA,低氧诱导因子-1α(HIF-1α)、HIF-1α mRNA 等表达量。**结果** 与模型组比较,丹参酮ⅡA 中、大剂量组血清 IL-2、E2 均降低,异位子宫内膜组织 ERα、PCNA、VEGF 蛋白及 VEGF mRNA 表达量表达均下调($P<0.05$)。**结论** 丹参酮ⅡA 抑制大鼠子宫异位内膜生长的作用机制可能与其祛瘀、活血调经的药性及下调异位子宫内膜组织上 VEGF 蛋白及 VEGF mRNA 表达,抑制移植的子宫内膜组织血管新生,降低 IL-2、E2 分泌,减轻血管内皮炎症反应造成的组织纤维化增生有关。

【关键词】 丹参酮ⅡA　EM　雌激素受体　血管内皮生长因子　白介素-2

Exprimental Research on Tanshinone ⅡA Treating Endometriosis in Rats　*LIANG Jianghong, LUO Ruili, LENG Xiaofei. Taihe Hospital Affiliated to Hubei Medical College, Hubei, Shiyan* 442000, *China.*

【Abstract】Objective: To discuss the mechanism of Tanshinone ⅡA on endometriosis in rats. **Methods:** 72 SD rats were randomly divided into the control group, the model group, danazol group, Tanshinone ⅡA groups (low, mid, high). Endometrial tissue was transplated subcutaneouly in right abdomen in the model group, danazol group, and Tanshinone ⅡA groups (low, mid, high) to make EM rat models. After modeling, Tanshinone ⅡA groups took intragastric administration of Tanshinone ⅡA for 14 days, while danazol group, the control group and the model group tooke the same volume of 0.9% sodium chloride injection. E2 and IL-2 in caudal vein serum of rat were determined. The expression of estrogen receptor (ER) and proliferating cell nuclear antigen (PCNA) in endometrial tissue was detected by immunohistochemistry. ELISA method was used to measure the expression levels of VEGF protein and VEGF-mRNA, hypoxia inducible factor -1 alpha (HIF-1 alpha), HIF-1 alpha mRNA in rat endometrial tissue. **Results:** Compared with the model group, both IL-2 and E2 in serum dropped, as well as the expression of ERα, PCNA, VEGF and VEGF-mRNA in ectopic endometrial tissue in Tanshinone ⅡA groups (mid, high) ($P<0.05$). **Conclusion:** The mechanism of Tanshinone ⅡA on inhibiting the growth of Ectopic endometrium may ralted to its drug properties in removing blood stasis and anti-inflammatory, promoting blood flow to regulate menstruation, decreasing the expression of VEGF and VEGF-mRNA in ectopic endometrial tissue, inhibition on Angiogenesis of transplanted endometrial tissue, decreasing secretion of IL-2, E2, and relieving tissue fibrosis caused by vascular endothelial inflammatory response.

【Key words】 Tanshinone ⅡA; EM; Estrogen receptor; Vascular endothelial growth factor; IL-2

子宫内膜异位症(EM)属中医学“不孕”“痛经”“癥瘕”范畴[1],七情内伤、气滞血瘀、肝肾功能失调造成阴血亏虚、阴阳失调是其发病的主要诱因,因此中医以活血化瘀、软坚散结、滋阴补肾等为治疗原则[2]。现代医学证实,子宫内膜异位为雌激素依赖性疾病,雌激素在靶组织中产生生物学效应的强弱取决于靶细胞中雌激素受体 ERα 的水平[3],子宫内膜生长时,雌激素与ERα特异性结合,激活子宫内膜细胞内信号传导通路,促进雌二醇大量分泌。而 PCNA 是一种核内合成 DNA 所必须的酸性核蛋白, 其合成、表达与细胞的增殖密切相

*基金项目:湖北省十堰市科技局科研项目(ZD2013003)
△通信作者(电子邮箱:loreili@126.com)

关,常作为评价细胞增殖,反映细胞增殖动力学的指标[4]。有研究表明子宫内膜异位生长时 VEGF 蛋白表达上调[5],本研究以 VEGF 蛋白、E2、ERα、PCNA 等指标来观察分析丹参酮ⅡA 对大鼠 EM 症治疗的治疗作用。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 *动物及分组* SD 大鼠 72 只,体质量(180±20) g,造模前经阴道涂片检查筛选处于动情期大鼠 72 只,采用随机数字表编号随机分为对照组、模型组、达那唑组及丹参酮ⅡA 小、中、大剂量组,每组 12 只。湖北医药学院实验动物中心提供实验动物,实验动物设施使用许可证 SYXK (鄂)2011-0031,实验动物生产许可证 SCXK(鄂)2011-0008。

1.2 *仪器及试剂* 丹参酮ⅡA (上海第一生化药业有限公司提供,规格 10 mg/2 mL,批号 H31022558);戊巴比妥钠 (北京化学试剂公司提供,批号 061222);VEGF 蛋白、ERα、HIF-1α、PCNA 试剂盒(北京博凌科为生物科技有限公司提供),提取 VEGF mRNA 试剂及反转录试剂 (美国 Invitrogen 公司提供);PCNA 及 ERα 显色剂(北京中杉金桥公司提供,产品编号 SC-542、ZM-0123)。IL-2 试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号 20130507)。达那唑(上海新华联制药有限公司提供,批准文号 H20000628)。

1.3 *造模方法* 采用彭艳改良子宫内膜皮下移植法造模[6],造模前夜禁食不禁水,造模时按首先用体积分数 10%水醛合氯按 0.3 mL/kg 经腹腔注射进行麻醉,麻醉后仰卧位固定于大鼠手术台。腹部碘伏消毒,于耻骨联合上 2 cm 处向上腹正中切开腹腔暴露子宫。离卵巢 1 cm 处结扎后切下子宫,分离出大小约 3 mm×5 mm 的子宫内膜组织。将分离出的子宫内膜组织经皮下移植入大鼠右侧腹肌与皮下筋膜层之间,4 周后可得子宫内膜异位动物模型。术后动物房温度保持在 18~25 ℃,湿度 50%~75%,交替光照。动物分笼饲养,自由饮水,普通饲料喂养即可。

1.4 *给药方法* 造模 4 周后,参照人与动物体表面积换算公式[7],大鼠用药剂量(mg/kg)=w(人与兔体表面积换算系数)×A(人用药剂量)。经以上公式计算,达那唑组大鼠用按 2.5 mg/kg[5 mL/(kg·d)]达那唑灌胃;丹参酮ⅡA 小、中、大分别用 5 mg/d、10 mg/d、20 mg/d 剂量的丹参酮ⅡA 灌胃;对照组及模型组灌等体积 0.9%氯化钠注射液,六组均连续灌胃 14 d。

1.5 *检测方法* 参照文献[8],于治疗前后各组各取 6 只,取其尾静脉血,测定大鼠尾静脉血血清雌二醇(E2)、白介素-2(IL-2)。取血后处死大鼠,分别并取其腹腔异位子宫内膜组织,-30 ℃低温冰箱暂存待测。采用 ELISA 法测定大鼠子宫内膜组织 VEGF 蛋白及 VEGF mRNA,低氧诱导因子-1α (HIF-1α)、HIF-1 mRNA 等表达量。免疫组织化学法检测子宫内膜组织雌激素受体(ERα)及细胞增殖核抗原(PCNA)。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS21.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,各组数据的比较采用单因素方差分析,组间差异则采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *各组大鼠静脉血 E2、IL-2 的比较* 见表 1。对照组大鼠静脉血造模后及治疗 14 d 有一定量的 E2、IL-2,但无明显变化。模型组大鼠静脉血造模后及治疗 14 d E2、IL-2 含量均明显升高,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。在治疗 14 d 时,达那唑组大鼠静脉血 E2、IL-2 含量明显降低,与模型组比较比较差异有统计学意义($P<0.05$)。丹参酮ⅡA 中、大剂量组大鼠静脉血 E2、IL-2 含量降低,但仍高于对照组,与对照组及模型组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。丹参酮ⅡA 小剂量组有降低趋势,但与模型组比较,丹参酮ⅡA 中、大剂量组组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各组大鼠静脉血 E2、IL-2 比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	E2(PU)	IL-2(pg/mL)
对照组	造模后	15.80±1.37	0.39±0.05
(n=6)	治疗 14 d	14.86±1.24	0.34±0.05
模型组	造模后	47.36±4.04	1.71±0.17
(n=6)	治疗 14 d	50.01±5.14△	1.82±0.25△
达那唑组	造模后	48.47±4.08	1.67±0.14
(n=6)	治疗 14 d	20.54±2.04▲	0.44±0.06▲
丹参酮ⅡA 小剂量组	造模后	47.39±4.17	1.69±0.16
(n=6)	治疗 14 d	44.01±3.49	1.52±0.10
丹参酮ⅡA 中剂量组	造模后	49.70±4.16	1.71±0.14
(n=6)	治疗 14 d	27.32±2.71▲	0.61±0.09▲
丹参酮ⅡA 大剂量组	造模后	50.01±4.34	1.75±0.15
(n=6)	治疗 14 d	26.79±2.32▲	0.56±1.08▲

与对照组治疗 14 d 时比较,△$P<0.05$;与模型组治疗 14 d 时比较,▲$P<0.05$。下同。

2.2 *各组大鼠异位子宫内膜组织 PCNA 及 ERα 表达量的比较* 见表 2。对照组大鼠异位子宫内膜组织在造模后及治疗 14 d 时均有少量 PCNA 及 ERα 表达,但保持稳定。模型组大鼠 PCNA 及 ERα 表达明显升高,保持在极高水平,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。在治疗 14 d 时,达那唑组大鼠PCNA 及 ERα 明显降低,与模型组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。丹参酮ⅡA 中、大剂量组 PCNA 及 ERα 表达含降低,与模型组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2　各组大鼠异位子宫内膜组织 PCNA 及 ERα 表达量比较 ($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	PCNA	ERα
对照组	造模后	7.80±0.61	0.83±0.08
(*n*=6)	治疗 14 d	7.71±0.56	0.79±0.07
模型组	造模后	18.37±1.14	11.64±1.16
(*n*=6)	治疗 14 d	20.30±1.94△	12.58±1.37△
达那唑组	造模后	17.40±1.97	12.61±1.14
(*n*=6)	治疗 14 d	13.42±1.32▲	1.25±0.22▲
丹参酮ⅡA 小剂量组	造模后	19.72±1.99	11.59±1.15
(*n*=6)	治疗 14 d	20.31±2.14	10.33±0.35
丹参酮ⅡA 中剂量组	造模后	20.25±4.16	10.97±1.74
(*n*=6)	治疗 14 d	16.32±2.47▲	6.56±0.16▲
丹参酮ⅡA 大剂量组	造模后	18.38±4.16	11.89±1.21
(*n*=6)	治疗 14 d	15.15±2.31▲	5.35±0.15▲

2.3　各组大鼠异位子宫内膜组织 VEGF 蛋白、VEGF mRNA 表达的比较　见表 3。对照组大鼠子宫内膜 VEGF 蛋白、VEGF mRNA 表达在造模后及治疗 14 d 无明显变化（$P>0.05$）；模型组造模后及治疗 14 d 后 VEGF 蛋白、VEGF mRNA 在子宫内膜组织表达均明显增强，与对照组比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。在治疗 14 d 时，达那唑组有降低，但与模型组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。丹参酮ⅡA 中、大剂量组 VEGF 蛋白、VEGF mRNA 子宫内膜组织表达明显下调，与对照组及模型组比较差异有统计学意义（$P<0.05$），但丹参酮ⅡA 中、大剂量组组织间无明显差异，且小剂量组有降低趋势，但与模型组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表 3　各组大鼠异位子宫内膜组织 VEGF 蛋白、VEGF mRNA 表达的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	VEGF 蛋白(pg/mL)	VEGF 蛋白VEGF mRNA
对照组	造模后	45.67±4.17	0.64±0.07
(*n*=6)	治疗 14 d	43.63±4.18	0.67±0.06
对照组	造模后	65.73±4.29	0.95±0.06
(*n*=6)	治疗 14 d	64.91±6.37△	1.01±0.13△
达那唑组	造模后	63.66±6.11	0.93±0.08
(*n*=6)	治疗 14 d	61.39±5.04	0.89±0.09
丹参酮ⅡA 小剂量组	造模后	65.12±6.23	0.95±0.07
(*n*=6)	治疗 14 d	59.57±4.36	0.91±0.10
丹参酮ⅡA 中剂量组	造模后	62.66±6.37	0.94±0.12
(*n*=6)	治疗 14 d	51.50±4.28▲	0.70±0.8▲
丹参酮ⅡA 大剂量组	造模后	64.24±6.54	0.90±0.11
(*n*=6)	治疗 14 d	50.74±4.39▲	0.71±0.09▲

2.4　各组大鼠异位子宫内膜组织 HIF−1α、HIF−1α mRNA 表达的比较　见表 4。在治疗 14 d，达那唑组无明显变化。丹参酮ⅡA 中、大剂量组表达均明显下调，与对照组、模型组比较差异有统计学意义（$P< 0.05$）。

表 3　各组大鼠异位子宫内膜组织 HIF−1α、HIF−1α mRNA 表达的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	HIF−1α(PU)	HIF−1α VEGF mRNA
对照组	造模后	2.79±0.37	0.69±0.07
(*n*=6)	治疗 14 d	2.71±0.33	0.65±0.08
对照组	造模后	7.62±0.54	1.56±0.14
(*n*=6)	治疗 14 d	8.74±1.73△	1.47±0.22△
达那唑组	造模后	8.12±0.67	1.67±0.14
(*n*=6)	治疗 14 d	7.57±0.70	1.59±0.10
丹参酮ⅡA 小剂量组	造模后	7.96±0.61	1.65±0.17
(*n*=6)	治疗 14 d	6.80±0.51	1.58±0.14
丹参酮ⅡA 中剂量组	造模后	7.82±0.63	1.70±0.19
(*n*=6)	治疗 14 d	4.81±0.35▲	1.15±0.15▲
丹参酮ⅡA 大剂量组	造模后	8.01±0.69	1.72±0.18
(*n*=6)	治疗 14 d	4.03±0.31▲	1.07±0.12▲

3　讨　论

EM 是一类具有明显侵袭性的良性肿瘤，其发病是由于具有生长功能的子宫内膜细胞经输卵管进入盆腔后异位异常增殖、生长、黏附造成，孕龄阶段的妇女好发[9]。EM 会造成盆腔痛、盆腔炎性包块、月经失调、不孕等临床症状，发病率 10~15%，严重影响女性的生育及心理健康[10]。现代医学研究认为，当机体免疫力降低时缺乏对异位症子宫内膜免疫监视和识别，子宫内膜组织细胞种植在非子宫腔被覆黏膜部位并异位症生长[11]。丹参酮ⅡA 是从中药丹参是从唇形科植物丹参(Salvia 他 miltiorrhiza Bunge) 的根中提取的脂溶性菲醌化合物总丹参酮，丹参酮ⅡA 是其主要有效成分[12]。《神农本草经》中记载其能“破瘕除瘕”[13]。《中国武当医药秘方》谓丹参性凉、味苦、归心、肝经，具有活血调经、消癥化瘀、排脓消肿之功效，用于妇女血瘀经闭、月经不调、癥块、恶露等顽疾[14]。

正常子宫内膜存在少量的 VEGF 蛋白，子宫内膜在异位种植的过程中由于组织缺氧，在 HIF−1α、VEGF 蛋白通路的调节下，上调 VEGF 蛋白的表达，促进子宫内膜血管新生。同时，子宫内膜的生长与 E2、ERα 受体密切相关。在本实验中，治疗 14 d 后，丹参酮ⅡA 中、大剂量组血清 IL−2、E2 均降低，异位子宫内膜组织 ERα、PCNA 表达量、VEGF 蛋白及 VEGF mRNA 表达均下调。有分析认为，丹参酮ⅡA 中、大剂量组大鼠 PCNA 及 ERα 在子宫内膜表达减少的同时血清 E2 下降，这可能是丹参酮ⅡA 通过下调 HIF−1α 的表达而起到显著抑制异位症内膜中 PCNA。由于其显著抑

制 ERα 受体,故减少了雌激素与之特异性结合,使血清 E2 合成明显减少,进而改善血液卵泡刺激素与血液黄体生成素水平,增强免疫力而达到缓解子宫疼痛与痉挛的目的[15]。丹参酮ⅡA 中、大剂量组大鼠 VEGF 蛋白、VEGF 蛋白 VEGF mRNA、HIF-1α、HIF1 mRNA 在子宫内膜组织上表达均下调可能与丹参酮ⅡA 先抑制 HIF-1α、HIF-1 mRNA 表达,使异位内膜组织 VEGF 蛋白及 VEGF 蛋白 VEGF mRNA 不能与其受体结合,进而抑制异位内膜血管内皮的分化及新生,抑制异位内膜组织在大鼠腹腔异位生长。IL-2、IL-6 是机体重要炎症介质,可在感染及其他无菌性炎症时诱导激活 T、B 淋巴细胞,促使其活化及分化,增强中性粒细胞溶酶体酶的活性及 T、B 介导的细胞吞噬功能[16]。本实验丹参酮 IIA 中、大剂量组大鼠在治疗后 IL-2 明显降低,提示丹参酮 IIA 通过抑制 T、B 淋巴细胞分化,减少炎症细胞浸润,降低 IL-2 合成与释放,阻断 IL-2 介导激活单核巨噬细胞活化及炎性浸润,避免炎症反应造成局部组织粘连而产生抗组织纤维化增生[17],抑制子宫内膜异位生长的作用。

参 考 文 献

[1] Sharpe-Timms K L. Endometrial anomalies in women with endo-metriosis[J]. Ann N Y Acad Sci, 2001, 9(43): 131-147.

[2] 魏郁清,杨根林,谈勇,等. EM 症的中医药研究进展[J]. 陕西中医,2011,32(11):1559-1561.

[3] 崔莉莉,李佩玲,董艳梅,等. ER、PR、PCNA 在子宫肌瘤组织中的表达及意义[J]. 中国妇幼保健,2008,23(2):693-694.

[4] 方毅,张沁舒,王继东,等. 姜黄素对大鼠 EM 症影响的实验研究[J]. 中成药,2013,35(3):440-442.

[5] 崔明华,李龙珠,刘家军,等. 桂枝茯苓丸对 EM 模型大鼠血管内皮生长因子达的影响[J]. 实用药物与临床,2015,18(9):2-5.

[6] 彭艳,何援利. 大鼠 EM 动物模型建立方法的比较[J]. 重庆医学,2012,41(25):2619-2614.

[7] 郑先科. 机能实验科学[M]. 北京:北京大学医学出版社,2015:17-18.

[8] 吴修红,马艳春,何录文,等. 桂枝茯苓丸对子宫内膜异位大鼠腹腔液中 IL-6 和 TNF-OL 水平的影响[J]. 中医药学报,2014,42(4):69-71.

[9] 卜兰英. 米非司酮与桂枝茯苓胶囊治疗子宫肌瘤 124 例临床疗效观察[J]. 中国现代医生,2013,51(20):130-131.

[10] 吴修红,马艳春,何录文,等. 桂枝茯苓丸对 EM 大鼠腹腔液中 IL-6 和 TNF-OL 水平的影响[J]. 中医药学报,2014,42(4):69-71.

[11] 吴修红,刘旭航,朴成玉,等. 中药治疗 EM 的实验研[J]. 中医药信息,2013,30(1):124-126.

[12] 王冬,吉小微,张爽,等. 丹参酮ⅡA 对子宫缺血再灌注损伤模型大鼠的保护效应[J]. 中国组织工程研究,2015,19(27):4384-4385.

[13] 张碉,张英姿,孙聪聪,等. 丹参酮ⅡA 对子宫内膜癌 KLE 细胞增殖及凋亡的影响[J]. 山东医药,2012,52(19):32-34.

[14] 尚儒彪. 中国武当医药秘方[M]. 北京:科学技术出版社,2002:68-69.

[15] 丁雨,安艳,李燕,等. 泽泻丹参汤对慢性盆腔炎大鼠免疫调节及自由基表达的影响[J]. 医学研究杂志,2009,38(12):129-130.

[16] 吴修红,何录文,朴成玉,等. 桂枝茯苓对 EM 大鼠血清 IL-2 及 IL-6 的影响[J]. 中药材,2014,37(6):1050-1053.

[17] 田淑霞,陈琚明,韩永龙,等. 丹参酮对肺纤维化大鼠的干预作用及其机制研究[J]. 世界中医药,2014,9(12):1647-1649.

(收稿日期 2015-11-09)

(上接第 597 页)

tice Guidelines[J]. Chest, 2007, 131: 4s-42s.

[13] Meredith TL YEUNG, Alan WP WONG, Katherine SL HUANG. Minimal clinically important difference for 6-Minute walk distancein dingaporean adults with chronic respiratory diseases[J]. 康复学报,2015,25(1):26-27.

[14] 陈宪海,周召华,周钦荣.《诸病源候论》论治肺胀特色及对现代临床的启示[J]. 中华中医药学刊,2010,28(3):503-505.

[15] 朱慧志. 慢性阻塞性肺疾病脏腑病机探讨[J]. 中医药学刊,2005,20(6):1042-1043.

[16] 叶志英.《灵枢·经脉篇》对针灸理论的贡献[J]. 针灸临床杂志,2002,18(5):2-3.

[17] 凌家杰. 肝与运动性疲劳关系浅淡[J]. 湖南中医学院学院学报,2003,23(6):31.

[18] 孙沛, 丁毅鹏. 慢性阻塞性肺疾病危险因素及发病机理研究进展[J]. 海南医学 2015,25(9):9.

[19] 刘刚,吴菽如. 呼吸肌疲劳诊断与治疗进展[J]. 现代医学,2004,32(6):351-354.

[20] Miravitlles M. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: when are bacteria important[J]. Eur Respir J, 2002, 20(1): 9-19.

[21] 张忠鲁. COPD 病理机制的认识进展[J]. 医学与哲学:临床决策论坛版,2006,27(5):19.

[22] Wihlborg AK, Balogh J, Wang L, et al. Positive inotropic effects by uridine terphosphate and uridine diphosphate via P2Y2 and P2Y6 receptors on cardiomyocytes and release of UTP in man during myocardial infarction[J]. Circulation, 2006, 98: 970.

[23] 薄智云. 谈谈腹针疗法[J]. 中国针灸,2001,21(8):475.

[24] 张婷婷,陈红. 腹针“引气归元”浅识及典型病案分析[J]. 医疗论坛,2012,21(18):88-89.

(收稿日期 2015-10-28)

·研究报告·

清末民初医家“三张”治疗脑出血学术思想探析及其影响*

刘利娟[1]　童东昌[2]　周德生[3△]
(1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;2.湖南省岳阳市一人民医院,湖南 岳阳 414000;3.湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007)

中图分类号:R743.34　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)04-0616-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.015

【摘要】张士骧、张山雷、张锡纯为清末民初三大医家,三者在“西学东渐”的大背景下,对“脑出血”的认识不断深入,阐述了脑出血的病因病机及遣方用药原则。本文将“三张”对该病认识的异同做了全面的叙述,为广大中医临床工作者提供参考。

【关键词】张士骧　张山雷　张锡纯　脑出血　病因病机　遣方用药

The Analysis and influence on Academic Thought of Three Zhang Doctors in Treating Cevebral Hemorrhage at the End of Qing Dynasty　*LIU Lijuan, TONG Dongchang, ZHOU Desheng. Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha* 410208, *China.*

【**Abstract**】Zhang Shixiang, Zhang Shanlei, Zhang Xichun are three Chinese doctors in the late Qing Dynasty and the early republic. Under the background of West Learning Spreading, the three continue to deepen the understanding of cevebral hemorrhage, and expound the causes and pathogenesis of cevebral hemorrhage and the principle of drug use. The paper comprehensively states the similarities and differences in their understanding of the disease to provide the reference for TCM clinical workers.

【**Key words**】Zhang Shixiang; Zhang Shanlei; Zhang Xichun; Encephalemia; Etiology and pathogenesis; Prescription of drug use

清末民初在西医的影响下，越来越多的中医学者认识到“半身不遂、瘫痪不仁、舌强语謇、口眼㖞斜”等症状即为中医学“中风”表现,但有“脑充血”“脑贫血”之不同,在《中医临床诊疗术语·疾病部分》[1]明确提出的出血中风和缺血中风即为此两种提法的现代称谓。对应现代医学,则脑充血为“脑出血”范畴,脑贫血为“脑梗死”范畴。在西学东渐的大背景下,“三张”(张大骧、张山雷、张锡纯)对“脑出血”有新认识,认为《内经》“血气并走于上,则为大厥,厥则暴死,气复反则生,不反则死”即为脑出血总病机。并在此理论基础上各有发挥,指导遣方用药,对现代中医学者认识及治疗该病有重要借鉴意义。

1　“三张”生平及与此病相关的代表作

张士骧(生卒不详),字伯龙,今山东蓬莱人,清代医家,拜唐宗海为师,其著《雪雅堂医案·类中秘旨》对“脑充血”认识颇有见地。张山雷评其为“独标真义,尤为二千年来绝无仅有之作”。张山雷(1873-1934),名寿颐,今上海市人,先后跟随俞德琋、侯春林、黄醴泉学习,为清末民初医家;其在黄墙朱氏私立中国医药学校期间编写完成《中风斠诠》。张锡纯(1860-1933),字寿甫,年幼时随父学习六经诗文及医学。后“科举不第专攻医学”,为清末民初医家,享有“医林四大家”“名医三张”美誉,著有《医学衷中参西录》一书,首次明确将脑出血先兆症、小量脑出血、大量脑出血区分脑充血朕兆、脑充血、脑溢血。

2　“三张”在脑出血病因病机及治疗用药上的共性

2.1　“三张”认为脑出血病因病机与“血气并走于上则为大厥”有关　张士骧认为脑充血系“水火内动,肝风上扬,血气并走于上,冲击后脑气筋”所致(当时将“神经”译为脑气筋,见《医学衷中参西录》),认为《素问·调经论》“血与气并,则为实焉。血气并走于上,则为大厥,厥则暴死,气复反则生,不反则死”[2]为此证之病机;“中风瘫痪者,非谓肝木之风实而卒中也,亦非外中于

*基金项目:湖南省教育厅重点项目(14A111);长沙市科技计划项目(K1308023-31);中医内科学省部共建教育部重点项目(ZYNK201505)
△通信作者(电子邮箱:2478020529@qq.com)

风尔。由于将息失宜而心火暴甚，肾水虚衰不能制之，则阴虚阳实而热气怫郁，心神昏冒，筋骨不用，而卒倒无所知也。多因喜怒思悲恐之五志有所过极而卒中者，由五志过极，皆为热甚故也”[3]为此症之病因。张士骧参照西医解剖学以两兔试验，“用锥伤其一前脑，确然僵卧如死，而能饮食十余日不死；一伤其后脑，时时跑走，遇物碍之，则仆不知饮食，数日即饿毙”[4]，确信“血冲脑气筋”之论与《内经》大厥理论暗合。

张山雷甚是推崇张士骧“水火内动，肝风上扬，血气并走于上，冲击后脑气筋”之论，认为张士骧是“内风暴仆之开山祖师”；并细参《素问》“血之与气，并走于上，则为大厥”及“血菀于上，使人薄厥”理论，认为脑充血系“肝火自炽，生风上扬，迫令气血逆涌，冲激入脑，震动神经，而失其知觉、运动之病”，与张伯龙理论相承。张山雷认为“五脏之性肝为暴，肝木横逆则风自生；五志之极皆生火，火焰升腾则风亦动。推之而阴虚于下，阳浮于上，则风以虚而暗煽；津伤液耗，营血不充，则风以燥而猖狂”为病机[5]。张山雷认识到气血上逆的同时多挟气、火、痰，即“阴虚阳扰，水不涵肝，木旺生风而气升、火升、痰升”，强调了阴虚与阳实同等重要。

张锡纯亦认为《素问·调经论》“血之与气，并走于上，则为大厥”中的“厥”即脑充血证；又认为《素问·厥论》“巨阳之厥则肿首，头重不能行，发为眴仆；阳明之厥，面赤而热，妄言妄见；少阳之厥，则暴聋颊肿而热”[2]，亦为脑充血之证。其强调“气反则生，不反则死”说明“此证幸有转机，其气上行之极，复反而下行，脑中所充之血应亦随之下行，故其人可生，若其气上行不反，升而愈升，血亦随之充血愈充，脑中血管可至破裂，所以其人死也”[6]。

2.2 “三张”均主张“潜降镇摄”为脑出血治则 张伯龙认为治疗脑充血宜应用潜阳镇摄法，且不可用风药再行升散。其善用龟板、磁石、阿胶、甘菊、乌豆衣、女贞子、生熟地黄、蝉蜕等，否定了小续命汤、附子四逆汤、参、芪、术等方药的使用。张山雷亦强调“惟以潜降为主，镇定其气血上冲之势，使神经不受震激，而知觉运动皆可恢复”。其认为珍珠母、石决明、玳瑁、牡蛎、贝齿、龟板、鳖甲、磁石、龙骨为潜阳妙剂；黑铅、铁落、赭石、辰砂等，痰火上壅，体质壮实者可选用；石英、浮石、玄精石、寒水石力量较薄，作为辅药。张锡纯主张“镇、泻、引、平”即镇降、泻火、下行、平肝治法，善用怀牛膝、生龙骨、生牡蛎、生赭石等药。

3 “三张”对脑出血的独特认识

3.1 张士骧对脑出血的认识 张士骧认为“水火内动，肝风上扬，血气并走于上，冲击后脑气筋”由下虚即肾水虚衰，水不制火，内风煽动、痰火上壅所致，即“下虚上实”证。但其认为“上实者假实也，其有甚者，亦宜稍为清理，下虚者，真虚也”，为此即使意识到缪仲淳主张“初用清热顺气，开痰以救其标；次当治本”[7]为治则治法，其仍将镇肝、息风、养水药并用，制潜阳镇摄肝肾法方，以“龟板、磁石、阿胶、甘菊、乌豆衣、女贞子、生熟地、蝉蜕为剂，微见热，加石斛；小便多，加龙齿；大便不通，加麻仁”[4]；并主张“风息”后加活血之归身。

3.2 张山雷对脑出血的认识 1)病因病机认识。张山雷在张士骧论述脑充血病因病机“下虚上实”的基础上，认为“阴虚阳扰，水不涵木，木旺生风而气升、火升、痰升”冲击脑筋导致脑充血诸症，突出强调“上实”气、火、痰的重要性。其认为气升火升，挟痰上壅，均为实证，清肝降气降痰亦为治疗实证之法，与张伯龙观点有异，即在肯定下虚的基础上明确提出上实为真实，非假实。2)遣方用药认识。遣方用药上张山雷与张士骧“镇肝、息风、养水并用”治法有异。张山雷据《内经》“急则治其标，缓则治其本”原则，认为“阴虚于下，阳浮于上，必挟其胸中浊阴，泛而上溢蔽塞性灵”“昏瞀眩仆之时，痰涌涎流，十恒之八九，临时急救，必以泄降痰浊为第一要义，而滋腻药物皆非所宜”[5]，故在急证时善用介类药如真珠母、紫贝齿、玳瑁、石决明、牡蛎之类潜阳镇逆；善用“具有通灵之性的羚羊角、猴枣”平肝化痰；并认为“杏、贝、胆星、菖蒲、远志、竹黄、竹沥，二陈”亦为化痰必需之品。只有肝风息、痰液化、气顺降后才主张用滋肾黏腻之药。在急性期亦不主张使用“通经宣络”之品，认为“宣络通经之物，动而不静，行而不守”，故不可误用。在《中风斠诠》一书中，张山雷详于镇摄、化痰、降气，而略于滋肾养水培补，并非本末倒置。笔者认为原因有二：一者重点突出“气、火、痰”及治火、治气、治痰之法，以补贤人之漏，略于滋肾养水培补，是尊贤人之法；二者明确治疗次第，如此叙述则使“潜降化痰”之法深入人心，凡见此病则先潜降化痰，待风息、气降、痰化之后方可用滋腻药物培补肾水。

3.3 张锡纯对脑出血的认识 1)病因病机认识。其认为《素问》“血之与气，并走于上，此则为大厥”“肝气当治而未得，故善怒，善怒者名曰煎厥”“阳气者大怒则形绝，血菀于上，使人薄厥”“诸风掉眩，皆属于肝”为脑充血之病因，“肝为木脏，中寄相火，木火炽盛则有风”为病机。张锡纯认为肝气上升之际，伴有“肺气不降，肾气不摄，冲气、胃气上逆”，气为血之帅，气上升太过，血亦因之太过，进而累积脑髓神经出现诸症。2)出血程度与预后关系认识。其在病机中提到“气反则生，不反则死”，认为“生”和“死”的不同在于血与气上升之程度。“气上行之极，复反而下行，脑中所充之血应亦随之下行，故其人可生；若其气上行不反，升而愈升，血亦随之充血愈充，脑中血管可至破裂，所以其人死也”[6]。其描述“脑部充血之极，可至脑中血管破裂。至破裂之甚者，管中之血溢出不止，其人即昏厥不复苏醒。若其血管不

至破裂……或其血管破裂少许，出血不多而自止，其所出之血若黏滞于左边司运动之神经，其右边手足即痿废；若黏滞其右边司运动之神经，其左边之手足即痿废”[6]亦为预后的明确解释。3)病情及预防认识。根据临证治疗经验，张锡纯将脑充血病情分“脑充血朕兆”“脑充血”“脑溢血”，即脑充血朕兆为脑充血之病的前期表现，如有效控制，可避免发展为脑充血；脑充血为脑血管渗血或脑血管破裂少量出血而自止者；脑溢血则为脑血管破裂则出血不止，预后极差者。在临证中其总结“脉弦硬而长、无缓和之意，头目时常眩晕，自觉有气上冲，心中常觉烦躁不宁”及“或舌胀、言语不利，或口眼㖞斜，或半身似有麻木不遂，或行动脚踏不稳、时欲眴仆，或自觉头重足轻，脚底如踏棉絮”[6]等表现均为脑充血朕兆，并强调“上所列之证，偶有一二发现再参以脉象，即可断为脑充血之朕兆”，创建瓴汤治之。4)遣方用药认识。根据上述病因病机及“气反则生，不反则死”之理，张锡纯悟得此证组方原则，即“重用怀牛膝两许以引脑中之血下行，佐以清火降胃镇肝之品，俾气与火不复相并上冲。数剂之后，其剧烈之头疼必愈，脉象亦必平和。再治以化瘀之品以化其脑中瘀血，而以宣通气血、畅达经络之药佐之”[6]。张锡纯根据该原则拟出以下代表方剂。(1)建瓴汤，由生怀山药、怀牛膝、生赭石、生龙骨、生牡蛎、生怀地黄、生杭芍、柏子仁组成。大便不实者以建莲子易赭石；畏凉者，以熟地黄易生地黄。(2)镇肝熄风汤，由怀牛膝、生赭石、生龙骨、生牡蛎、生龟板、生杭芍、玄参、天冬、川楝子、生麦芽、茵陈、甘草组成。(3)起痿汤，由生箭芪、生赭石、怀牛膝、天花粉、玄参、柏子仁、生杭芍、生没药、生乳香、廑虫、制马钱子组成。(4)养脑利肢汤，由野台参、生赭石、怀牛膝、天花粉、玄参、柏子仁、生杭芍、生乳香、生没药、威灵仙、廑虫、制马钱子组成。

张锡纯治疗脑充血组方用药有以下几个特点。第一，除治疗脑充血的方剂依据“急则治其标”的原则，多用清火降胃镇肝之品外，脑充血朕兆及脑充血后期均标本同治，在补益肝肾的基础上予以重镇降逆、活血化痰、降气通络之品。第二，善重用怀牛膝，认为牛膝善引上部之血下行，为治脑充血证之妙品。第三，善用生牡蛎、生龙骨，其认为“牡蛎以水滋木而养肝胆、性善收敛有保和之力、其质类金石有镇安之力”；龙骨“质最黏涩、具有翕收之力”，“更能入肝敛戢肝木”，故生牡蛎、生龙骨同用，可加强敛戢之功。且陈修园强调“龙属阳而潜于海，能引逆上之火与泛滥之水而归其宅。若与牡蛎同用，为治痰之神品”[8]。第四，常用乳香、没药，锡纯认为“乳香气香窜，味淡，善透窍以理气；没药气淡薄，味辛而微酸，善化瘀以理血。二药并用为宣通脏腑、流通经络之要药”。第五，善用赭石，赭石质重坠，善镇逆气、降痰涎，可加强龙骨、牡蛎下达之力。第六，在脑充血后期肢体仍有痿废者，善用制马钱子以瞤动神经；地龙、廑虫引续血管神经；少佐黄芪辅助正气以助血脉流动；鹿角胶补益脑髓以滋养脑髓神经；三七融化关节经络间积久之瘀滞。

4 “三张”脑出血学术思想对现代中医学者影响

现代中医人士受“三张”对脑充血病因病机及遣方用药的启发，对脑充血病因病机、治法用药等方面均有继承和发挥，尤以国医大师周仲瑛、任继学、张学文为突出。

4.1 *病因病机方面* 周仲瑛教授认为“血随气逆，络热血溢”为出血中风病机，并强调“肾虚肝旺，络热血溢”是病理基础，“瘀热髓损，神机失用”为病理状态[9]。任继学教授以“素体肝肾阴虚，肝阳失敛，阳动生热，热极化风，肝风内动，引动内在之痰火，致脉络受损，络破血溢”为出血中风病因[10]；“气血逆乱，脑之元神为瘀、痰、热、风、浊毒五邪所伤”为病机[11]；张学文教授认为其病因为“脏腑功能衰退，气阴不足，肝肾阴虚，阳亢化火……七情内伤，五志过极则化火；火热煎熬血脉，炼津为痰，痰、瘀、火互结，上扰于脑，损伤脑络，迫血妄行，血溢脉外；一方面血溢脉外则化水，另一方面血溢脑中则致脑部津液停滞，形成颅脑水瘀证”；“血溢脑中、颅脑水瘀”为病机关键[11]。综上可见，三位国医大师对出血中风的认识均受到了三张“血气并走于上”之说影响，认为肾虚肝旺，下虚上实，血随气逆，夹杂瘀、痰、火上冲脑络，致脑络破裂而发病。但三者侧重各有不同，周教授强调“瘀热”，任教授强调“瘀痰”，张教授强调“水瘀”；可见在认识到“本虚”的同时，着重强调了“标实”，标实以“瘀”为主，并兼夹他证。由此可见继承有同，发挥各异，促进了出血中风病因病机发展。

4.2 *治则及遣方用药方面* 3位国医大师均尊崇张山雷、张锡纯主张的“急则治其标”之则，在出血中风急性期皆以“标实”处方用药，黏腻滋补之药在急性期鲜少使用。周仲瑛教授以“凉血散瘀”为治法关键，认为“血凉则火热平，瘀散则络脉通”；而其“凉血散瘀”又以通降为要，“通腑泄实、通络开窍、通脉散瘀”可达到直折病势、平抑肝风、顺降痰火气血作用。其善用生大黄、水牛角片凉血散瘀通腑泄热，生地黄、赤芍、牡丹皮凉血活血，地龙、三七粉活血。任继学教授以“破血化瘀，泄热醒神，豁痰开窍”为治法之要，认为“出血中风急性期应以通为主，新暴之病，必宜猛峻之药急去之，邪去则通”，使用“至宝丹、真紫雪散、醒脑健神丹等清热开窍、化浊解毒药配合破血化瘀通腑之品，治之以高位灌肠之法”；除灌肠外，尚善用“珍珠母、玳瑁、羚羊角”重镇潜阳，“水蛭”破血，“石菖蒲”辟秽涤痰，强调了急性期化瘀、重镇、通降、豁痰之重要性。张学文教授以“化瘀

（下转第660页）

·研究报告·

针刺夹脊穴及督脉穴对急性脊髓损伤神经传导通路影响的研究*

陈荣良 杜伟斌 全仁夫△
(浙江中医药大学附属江南医院,浙江 杭州 311201)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0619-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.016

【摘要】目的 探讨针刺夹脊穴及督脉穴对急性脊髓损伤神经传导通路的影响和作用机制。**方法** 取健康清洁级新西兰兔 80 只,将其按随机数字表法随机分为 5 组,分别为正常对照组、模型对照组、假手术组、针刺穴位组、甲基强的松龙(MP)疗法组,每组 16 只,造模成功后进行 MR 检测鉴定。正常对照组、模型对照组、假手术组不予任何治疗。针刺组、MP 冲击疗法组采用改良 Allens 法制作脊髓中度损伤模型后,针刺组给予夹脊穴及督脉穴电针治疗,采用连续脉冲,频率 2 Hz,输出电流 0.6~1 mA,每次 30 min,每日 1 次,共 7 次;MP 疗法组造模后即按 30 mg/kg 首剂静注 1 次,1 h 后即开始应用按 5.4 mg/kg 计算 23 h 总量,分 4 次静脉注射。1 周后对各组兔子进行一般行为,神经功能,损伤截段 HE 染色,辣根过氧化物酶(HRP)逆行示踪评价和对比。**结果** 在精神状况、反应能力、活动度方面,术后 7 d 时正常对照组、假手术组动物均基本恢复至术前水平,针刺穴位组较 MP 疗法组、模型对照组恢复状况要好,差异有统计学意义($P<0.05$)。正常对照组 Reuter 评分无变化,假手术组术后 7 d 恢复到术前水平;模型对照组、MP 疗法组、针刺穴位组术后 7 d Reuter 评分均降低,针刺穴位组与模型对照组、MP 疗法组比较降低更加明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。急性脊髓损伤 7 d 后,HRP 呈蓝黑色表达于脊髓灰质中,相较于模型组,针刺组与 MP 组明显使受损脊髓组织表达更多,但可能是时间原因,仍无法达到假手术组水平,提示针灸对脊髓神经通路的再通是有一定作用的;与此同时,针灸组与 MP 组比较,无明显差异。而 HRP 阳性表达强度的光密度值与 HE 染色结果吻合。**结论** 针刺能明显改善急性脊髓损伤的神经和运动功能,其机制可能为调节红核神经元细胞,使得损伤截段神经通路修复而产生作用。

【关键词】 针刺 脊髓损伤 神经传导 夹脊穴 督脉穴

Study on the Effects of Needling Hua Tuo Jiaji Points and Du Meridian Points on Acute Spinal Cord Injury (sci) Nerve Conduction Pathway *CHEN Rongliang, DU Weibin, QUAN Renfu. Xiaoshan Chinese Medicine Hospital Affiliated to Zhejiang University of Chinese Medicine, Zhejiang, Hangzhou* 311201, *China.*

【Abstract】Objection: To explore the effects and mechanism of needling Hua Tuo Jiaji points and Du meridian points on acute spinal cord injury(sci) nerve conduction pathway. **Methods:** 80 health clean New Zealand rabbits were randomly divided into 5 groups according to random number table method: the normal control group, the model control group, sham operation group, acupuncture group and MP shock therapy group, 16 cases in each. After establishing models, MR detection identification was taken. The normal control group, the model control group and sham operation group will not take any treatment. The spinal cord injury model was made with modified Allens method in MP shock therapy group, while the acupuncture group was treated by Electroacupuncturing Hua Tuo Jiaji points and Du meridian acupuncture points, with continuous pulse, frequency of 2 hz and output current 0.6~1 mA for 30 min, once a day for seven days. MP shock therapy group took 30 mg/kg first agent static note 1 time after established models, 1 h after the start application according to 5.4 mg/kg to calculate total 23 h, intravenous four times. 1 week later, the rabbit general behavior, nerve function and HE staining of damage the cut section, HRP retrograde tracer of each groups were evaluated and compared. **Results:** 1 week later, general behavior of each group was improved. For neural function, Acupuncture and MP groups were obviously better than the control group (the difference was statistically significant, $P<0.01$). HE staining showed hemorrhage, edema

*基金项目:浙江省杭州市医疗卫生及重点专科专病科研攻关专项(20140733Q43);浙江省杭州市萧山区科技局社会发展类重大项目(2013313)
△通信作者(电子邮箱:quanrenfu@126.com)

and necrosis area of the acupuncture group were obviously better than those of the model control group and neurons and glial cells were improved. HRP retrograde tracer in the acupuncture group and MP group was better than that of the model group, and absorbance difference was statistically significant compared with the model group ($P<0.05$). **Conclusion:** Acupuncture can obviously improve the acute spinal cord injury of nerve and motor function, whose mechanism may be to adjust the red nucleus neurons and finnaly make the damage cut section of the neural pathways repair.

【Key words】 Acupuncture; Spinal cord injury; Nerve conduction; Hua Tuo Jiaji points; Du meridian points

脊髓损伤是临床上常见而严重的神经系统疾病，临床表现主要为神经功能障碍如大小便失禁等，严重者可引起不同程度的截瘫，甚至危及生命[1-2]。据世界卫生组织调查显示，外伤性脊髓损伤的年发病率逐年上升[3]。近年来，运用中医药手段研究神经退行性疾病也日益增多[4]。本实验以针刺夹脊穴与督脉穴，观察干预后兔子神经运动功能变化，红核神经元细胞逆行性损伤情况，探讨针刺对脊髓损伤功能的影响及可能的作用机理。

1 材料与方法

1.1 实验动物

纯种健康新西兰家兔 80 只，雌雄各半，体质量 2.5~3.5 kg，购自浙江中医药大学动物实验中心，适应性饲养 1 周，分组实验。

1.2 主要试剂与仪器

一次性华佗牌针灸仪、电针仪（苏州医疗用品厂），辣根过氧化物酶（HRP）（sigma 公司），甲醛、二甲苯、无水乙醇、30% H_2O_2（上海国药集团），BSA（北京索莱宝生物科技有限公司），DAB 浓缩型试剂盒（上海长岛生物技术有限公司），中性树脂（上海长岛生物技术有限公司），PBS（磷酸盐缓冲液）固定液。

1.3 动物分组与造模

将 80 只新西兰家兔按随机数字表法随机分为 5 组，每组 16 只，具体分组为正常对照组、模型对照组、假手术组、针刺穴位组、MP 疗法组。造模方法：采用改良 Allens 法及参考文献[5-6]制作脊髓中度损伤新西兰家兔模型。术区常规剪毛、消毒、耳缘静脉注射乌拉坦麻醉急性脊髓损伤新西兰家兔后，取俯卧位，背部正中切开，以 T13 为中心，暴露一个椎体，咬除 T13~L1 棘突及椎板，暴露 0.5 cm 宽硬膜。用克氏针（质量 10 g）沿导管从 80 mm 高处垂直自由下落，打击在薄塑料材料制成的半圆片（直径 4 mm、宽 2 mm）上，造成脊髓后角中度损伤。打击成功后逐层缝合。术后每天采用 Crede 手法按摩新西兰家兔腹部，辅助排便、排尿 2~4 次，同时青霉素 80 万 U，肌注，连续 2 d。

1.4 动物干预

正常对照组：正常新西兰家兔，喂饲标准饲料，不予任何处理，共观察 1 周；模型对照组：复制急性脊髓损伤新西兰家兔模型，每天肌注青霉素 80 万 U，连续 2 d，预防创口感染，喂饲标准饲料，共观察 1 周；假手术组：常规手术咬除新西兰家兔 T13~L1 棘突及全部椎板，暴露宽硬膜，不予撞击脊髓及电刺激，喂饲标准饲料，每天肌注青霉素 80 万 U，连续 2 d，预防创口感染，共观察 1 周；针刺组：急性脊髓损伤新西兰家兔模型建立后每日给予 1 次针刺治疗，用毫针选取相应穴位针刺（选取受损脊髓节段上下两对夹脊穴及督脉穴），进针采用手法进针结合韩氏治疗仪进行 1 次电针治疗：每次治疗时间 30 min，采用频率 2 Hz，电流 0.6~1 mA 的连续脉冲，；喂饲标准饲料，每天肌注青霉素 80 万 U，连续 2 d，预防创口感染，共观察 1 周；甲基强的松龙（MP）疗法组：急性脊髓损伤新西兰家兔造模后即按 30 mg/ kg 首剂静注 MP 1 次，1 h 后即开始应用按 5.4 mg/kg 计算 23 h 总量，分 4 次静脉注射，不予针灸治疗；喂饲标准饲料，每天肌注青霉素 80 万 U，连续 2 d，预防创口感染，共观察 1 周。

1.5 模型检测与方法

术后行脊髓 MRI 扫描。造模得到正常对照组、假手术组 Tarlov 评分为 5 分，MRI 显示 T13 的 T2WI 信号正常，可见清晰的脑脊液通过；模型对照组、针刺穴位组、MP 疗法组 Tarlov 评分为 0 分，MRI 显示在脊髓 T13 损伤周围 T2WI 明显的高信号，表明脊髓断端周围充血、水肿，表明脊髓损伤造模成功。

1.6 检测指标与方法

1.6.1 新西兰家兔的一般行为学观察 实验开始后每天观察大白兔的精神状况、反应能力、活动度、摄食量、摄水量以及存活数等。

1.6.2 新西兰家兔的神经功能评分 1）采用改良 Tarlov 评分法[7]，对兔后肢运动功能进行评定，评分前所有动物均检查膀胱是否充盈，防止因膀胱充盈而影响活动。评分采用双人、双盲法，评分者为非本实验组人员且熟知评分标准，每人分别对兔一侧后肢独立进行功能评估，每项指标共测定 3 次，取平均值；2）根据 Reuter 脊髓感觉运动反射功能评分方法[8]，对各组兔术后脊髓感觉、运动反射功能进行评分，具体标准如下。牵张反射：正常 0 分；轻微增强/减弱 1 分；亢进/消失 2 分。疼痛回缩反射：快速 0 分；迟缓 1 分；消失 2 分。背部感觉：完全 0 分；部分 1 分；消失 2 分。肌张力：正常 0 分；低张力/高张力 1 分；迟缓/痉挛 2 分。运动能力：能行走 0 分；仅能站立 1 分；能随意移动后肢 2

分;不能随意移动后肢 3 分。

1.6.3 新西兰家兔脊髓组织病理学 各组于实验 7 d 后采取标本，对新西兰家兔切开左心室及右心房,从左心室沿主动脉方向插管，快速灌入生理盐水直至回右心房的灌注液清亮，再快速灌入 4%的多聚甲醛 PD 液,流量控制在 50 mL/min,灌注 3~4 min,接着以 10 mL/min,维持灌注 20 min,取出 T13~L1 椎体对应节段脊髓 1 cm,给予标号,进行相关指标检测。采用常规光学显微镜和电子显微镜观察新西兰家兔 T13~L1 节段脊髓组织的病理形态学变化。

1.6.4 HRP 逆行示踪 实验 7 d 后动物被麻醉后,仔细分离标本肌肉寻找坐骨神经，用眼科镊轻轻托起坐骨神经，用微量注射器慢慢注入 30 % HRP 5 μL 左右,留针 10 min 24~48 h 后,取脊髓横断伤上端靠近损伤处脊髓。4 %多聚甲醛固定 8~12 h 后冷冻切片,行 HRP-DAB-硫酸镍胺增强法显色。光学显微镜下 200 倍下读片，观察脊髓横断面上 HRP 阳性表达强度，对 7 d 后的切片随机抽取 5 张进行进行光密度值计数。

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,并对数据采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组行为学及神经功能评分

见表 1。实验动物在术后首日因麻醉、惊吓等原因普遍精神较差,后各组实验动物、摄食量、摄水量均不同程度好转,无实验动物死亡。在精神状况、反应能力、活动度方面,实验 7 d 时正常对照组、假手术组动物均基本恢复至术前水平,针刺穴位组较 MP 疗法组、模型对照组恢复状况要好,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 各组各时间点 Tarlov 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
正常对照组	16	5.00±0.00	5.00±0.00	5.00±0.00
假手术组	16	4.75±0.43	4.75±0.43	4.86±0.33
模型对照组	16	0.25±0.43	1.00±0.50	1.38±0.48
MP 疗法组	16	0.13±0.33	1.38±0.48	2.25±0.43
针刺穴位组	16	0.13±0.33	1.50±0.50	2.63±0.48*△

与模型对照组比较,*$P<0.05$;与 MP 组疗法比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 各组 Reuter 脊髓感觉运动反射功能评分结果比较

见表 2。结果示正常对照组 Reuter 评分无变化,假手术组术后 7 d 恢复到术前水平；模型对照组、MP 疗法组、针刺穴位组术后 7 d Reuter 评分均降低,针刺穴位组与模型对照组、MP 疗法组比较降低更加明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 各组各时间点 Reuter 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
正常对照组	16	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
假手术组	16	1.00±0.50	0.38±0.48	0.00±0.00
模型对照组	16	9.50±1.32	8.63±0.86	8.00±0.72
MP 疗法组	16	9.38±1.32	7.34±0.70	6.25±0.66
针刺穴位组	16	9.38±1.22	6.88±0.71	5.23±0.68*△

2.3 各组脊髓病理结果

HE 染色结果提示假手术组与正常对照组无明显区别。模型组损伤明显,脊髓组织正常结构丧失,可见片状出血、水肿、坏死区,部分尼氏小体消失,灰质中可形成微小空腔,部分甚至有较大的空腔,有胶质细胞增生，局部损伤区域淋巴细胞浸润；与模型组相比,MP 组使用了甲强龙冲击疗法后,组织碎裂未见明显改善,仍有少许出血及炎性细胞浸润;与针刺组比较,神经元细胞留存相对减少，胶质细胞增生增加，提示针灸修复/保存神经元细胞方面有优势。

2.4 各组 HRP 表达结果

术后 7 d,正常对照组、假手术组、模型对照组、MP 疗法组、针刺穴位组 HRP 表达光密度值分别为(591.23±46.98)、(576.45±47.63)、(437.86±46.17)、(515.13±40.49)、(502.36±46.59)。提示在急性脊髓损伤 7 d 后,HRP 呈蓝黑色表达于脊髓灰质中，相较于模型组，针刺组与 MP 组明显使受损脊髓组织表达更多，但可能是时间原因,仍无法达到假手术组水平,提示针灸对脊髓神经通路的再通是有一定作用的;与此同时,针灸组与 MP 组比较,无明显差异。而 HRP 阳性表达强度的光密度值与 HE 染色结果吻合。

3 讨 论

目前临床尚无一种方法能够完全治愈脊髓损伤所造成的后遗症[9],脊髓损伤修复的研究策略主要包括药物治疗、组织移植治疗、细胞移植治疗等,但都有其局限性[10-14]。大剂量 MP 疗法在以往临床中被用作治疗急性脊髓损伤的首选，但随后也有研究结果显示,MP 治疗急性脊髓损伤疗效较弱。进而寻求一种可接受性强,无明显毒副作用等优点的治疗手段越来越被探索。

脊髓损伤属于中医学“截瘫”“痿证”等范畴,其病因病机认为是督脉受损。督脉损则气乱血溢，手足三阳经气不通,阳气不达四末,筋经失养,而见肢体麻木,不能活动等征象[15]。脊髓损伤以后,红核脊髓束可以产生延迟性的变性坏死,进而红核神经元发生凋亡,这种延迟性的逆行性中枢神经元损伤严重影响了脊髓神经功能的恢复。HRP 逆行示踪技术可以对脊髓损伤后的神经修复状况进行可靠的形态学评判[16-17]。

本实验选取损伤节段上下的两对夹脊穴及上下两

个督脉穴，他们分别属于节段叠加配穴范畴和中轴贯通配穴范畴[18-19]，对上述穴位进行有效针刺并加以电刺激。结果显示，由于脊髓损伤，逆行性地使红核神经元细胞受损，兔子的神经功能受到了严重破坏。而针刺激组经过 1 周的干预，HRP 逆行标记的细胞要明显多于其他组别。HE 染色也同时验证了针刺激组的出血、水肿、坏死区得到了更好的缓解和修复。干预 1 周时，针刺激组行为功能，神经功能恢复也同时优于其他组别，这也间接提示了红核损伤程度与行为功能恢复的相关性。究其可能的作用机制，也许是电刺激通过上下节段的神经根穿越损伤脊髓的外围，并又将电流贯通损伤脊髓区域，从而抑制红核神经元细胞的凋亡，促进神经通路修复和再生的反馈调节作用。

综合上述，本研究通过针刺夹脊穴及督脉穴治疗急性脊髓损伤发现，其可有效改善急性脊髓损伤的神经和运动功能。其作用机制可能是阻断逆行性中枢神经元损伤途径，抑制红核神经元细胞的凋亡，使得损伤截段神经通路修复而产生作用。但是，脊髓损伤的修复毕竟是一个多系统的复杂过程。这需要我们深入研究，发挥中医药、针灸的作用优势，更进一步研究其更加具体可靠的作用机制，并为临床治疗提供有效的实验依据。

参 考 文 献

[1] 张晓梅，高维滨，滕秀英，等. 夹脊电针及预处理对大鼠脊髓损伤后内源性神经干细胞的影响[J]. 针灸临床杂志，2011，27(11)：53-56.

[2] 马睿杰，张柳娟，孙连珠，等. 夹脊电针干预脊髓损伤大鼠 OMgp 表达的研究[J]. 中华中医药学刊，2014，32(6)：1283-1285.

[3] Van den Berg Me，Castellote JM，Mahillo-Fernandez I，et al. Incidence of spinal cord injury worldwide：a systematic review[J]. Neuroepidemiology，2010，34(3)：184-192.

[4] Rojo LE，Gaspar PA，Maecioni RB. Molecular targets in the rational design of AD specific PET tracers：tau or amyloid aggregates[J]. Curr Alzheimer Res，2011，8(6)：1-7.

[5] 李长明，谢尚举，杜伟斌，等. 电针对大鼠急性脊髓损伤后神经细胞凋亡及相关功能的影响[J]. 中国骨伤，2015，28(8)：733-737.

[6] 陈荣良，全仁夫，许世超. 芒针透刺抗急性脊髓损伤细胞凋亡的信号转到机制[J]. 针刺研究，2014，39(4)：259-263.

[7] Cheng H，Cao Y，Olson L. Spinal cord repair in adult paraplegic ratw：Partial restoration of hind limb function[J]. Science，1996，273：51.

[8] Reuter DG，Tacker WA Jr. Correlation of motor-evoked potential response to ischemic spinal cord damage[J]. J Thorac Cardiovasc Surg，1992，104(2)：262-272.

[9] Ragnarsson KT. Functional electrical stimulation after spinal cord injury：current use，therapeutic effects and future directions[J]. Spinal Cord，2008，46(4)：255-274.

[10] Yoo KH，Lee SJ. Experimental animal models of neurogenic bladder dysfunction[J]. Int Neurourol J，2010，14(1)：1-6.

[11] 王远政，田晓滨，李波，等. 汉防己甲素对大鼠急性脊髓损伤后神经细胞凋亡和相关基因表达的影响[J]. 中华创伤杂志，2012，28(5)：460-465.

[12] 刘振辉，易成腊，曹园，等. 醛糖还原酶在急性脊髓损伤中的表达及其抑制剂对脊髓细胞凋亡的影响[J]. 中华实验外科杂志，2012，29(7)：1221-1223.

[13] 陈星星，晏丹，尤春景，等. 高压氧联合神经干细胞移植对脊髓损伤大鼠功能恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志，2012，34(6)：406-409.

[14] 刘凯，刘文革，王振宇，等. hBDNF 基因修饰骨髓间充质干细胞移植对大鼠脊髓损伤后神经细胞凋亡的影响[J]. 中华创伤杂志，2012，28(4)：375-380.

[15] 刘妍妍，陆贵中，张立峰. 电针夹脊穴配合康复训练治疗脊髓损伤患者的临床研究[J]. 上海针灸，2015，34(1)：45-47.

[16] 孔令胜，于如同，聂冬丽，等. 大鼠脊髓损伤后对红核神经元逆行性损伤的实验研究[J]. 济宁医学院学报，2009，32(1)：12-14.

[17] 韩笑，季达峰，李耀富，等. 雌激素对大鼠红核神经元保护作用的体视学定量[J]. 解剖学报，2013，44(4)：463-467.

[18] 张立峰，张慧，刘妍妍，等 .夹脊脉冲电刺激在脊髓损伤患者康复中的应用[J] .中国中医药信息杂志，2013，20(3)：84-85.

[19] 蒋松鹤，林海燕，何蓉等. 督脉、夹脊电针对脊髓损伤大鼠功能康复的影响[J]. 中华针灸电子杂志，2015，4(1)：7-12.

（收稿日期 2015-09-02）

（上接第 608 页）

[6] 王珏. 泻肺逐饮汤对恶性胸腔积液大鼠 TGF-β1、AQP1、CTLA-4 和 PFP 的影响[D]. 哈尔滨：黑龙江中医药大学，2012.

[7] 南京药学院. 中草药学（中册）[M]. 南京：江苏人民出版社，1976：370.

[8] 许银姬，陈远彬，王丽丽，等. 青天葵对内毒素致急性肺损伤大鼠肺水通道蛋白 1 和 5 表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志，2010，28(6)：163-165.

[9] 周刚，张朝晖. ICU 中应用葶苈大枣泻肺汤治疗危重症[J]. 辽宁中医药大学学报，2011，13(2)：108.

[10] 夏昔. 葶苈大枣泻肺汤在治万中毒性肺水肿中的应用[J]. 上海中医药杂志，1993，39(8)：23-25.

[11] 胡利群，丁建中. 水通道蛋白与肺部疾病研究进展[J]. 长江大学学报：自然科学版，2008，5(4)：83-86.

[12] 杨光，林明侠，万羽. 葶苈子的药理作用及临床应用概况[J]. 中医药信息，2001，18(2)：12-13.

[13] 马梅芳，吕文海. 葶苈子近 30 年研究进展[J]. 中医药信息，2005，22(5)：35-36.

（收稿日期 2015-11-02）

·研究报告·

疏肝和胃方对胃食管反流大鼠模型背根神经节中 TRPV1 表达的影响*

曹会杰[1] 刘春芳[2] 程艳梅[2] 张秀莲[2] 王宏伟[2] 朱生樑[2△]
(1.上海中医药大学附属普陀医院,上海 200002;2.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:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0623-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.017

【摘要】目的 观察疏肝和胃方对胃食管反流大鼠模型背根神经节中内脏敏感因子瞬时受体电位香草酸亚型 1(TRPV1)表达的影响,探讨其治疗胃食管反流病的机理。**方法** 将 40 只 SD 大鼠按随机数字表法分为正常组、模型组、中药组及西药组,每组 10 只,除正常组外均行贲门肌切开术加幽门半结扎术制备反流性食管炎模型,并分别给予相应干预措施。免疫组化法及实时荧光定量核酸扩增检测(QPCR)方法观察各组大鼠背根神经节 TRPV1 受体及 TRPV1 mRNA 的表达。**结果** 与正常组相比,模型组、西药组大鼠背根神经节中 TRPV1 阳性表达明显增高($P<0.05$);中药组与正常组比较无统计学差异($P>0.05$);与西药组比较,中药组 TRPV1 阳性表达明显降低($P<0.05$)。模型组背根神经节组织中 TRPV1 mRNA 表达水平明显高于正常组、中药组及西药组($P<0.05$);中药组、西药组与正常组比较差异无统计学意义($P>0.05$);中药组与西药组比较,两组背根神经节组织中 TRPV1 mRNA 表达差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 疏肝和胃方可能通过抑制 TRPV1 过度表达来发挥其治疗胃食管反流病的作用。

【关键词】 胃食管反流病 反流性食管炎 瞬时受体电位香草酸亚型 1(TRPV1) 疏肝和胃方

Influence of Shugan Hewei Decoction onTRPV1 in Dorsal Root Ganglia of Rats with Reflux Esophagitis

CAO Huijie, LIU Chunfang, CHENG Yanmei, et al. Putuo Central Hospital Affiliated to Shanghai Medicine University, Shanghai 200002, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the influence of Shugan Hewei Decoction on TRPV1 in dorsal root ganglia of rats with reflux esophagitis and explore the mechanism of the treatment of gastroesophageal reflux disease. **Methods:** Fourty healthy male Spregue-Dawley (SD) rats were randomly divided into 4 groups ($n=10$): the normal group, the model group, TCM group, Western medicine group. Reflux esophagitis models were induced by cardiomyotomy and pylorus semiligation, and given the corresponding intervention measures. Expression of TRPV1 receptors and the expression of TRPV1mRNA in dorsal root ganglia of rats were observed with immunohistochemical method and QPCR. **Results:** Compared with the normal group, positive expressions of TRPV1 in model group and Western medicine group were significantly higher ($P<0.05$). There was no significant difference between the treatment group and TCM group ($P>0.05$). Compared with Western medicine group, the positive expression of TRPV1 was significantly decreased in TCM group; the difference was statistically significant ($P<0.05$). The expression level of TRPV1mRNA in model group was significantly higher than normal group, TCM group and Western medicine group ($P<0.05$). The difference was not statistically significant between normal group, TCM group and Western medicine group($P>0.05$). The expression of TRPV1mRNA in the last two groups was not statistically significant($P>0.05$). **Conclusion:** The mechanism of Shugan Hewei Decoction on gastroe sophageal reflux disease may inhibitting the overexpression of TRPV1.

【Key words】 Gastroesophageal reflux disease; Reflux esophagitis; Transient receptor potential cation channel 1; Shugan Hewei Decoction

*基金项目:国家中医药管理局"十二五"重点专科项目(No.09JIX1L206B118);上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院科研基金项目(No.30304115238)
△通信作者(电子邮箱:lef2_hb@163.com)

胃食管反流病是指胃内容物反流入食管、口腔(包括喉部)或肺所致的症状和(或)并发症[1]。目前认为，内脏敏感因子瞬时受体电位香草酸亚型 1(TRPV1)在胃食管反流病的发病中发挥着重要作用。食管炎患者 TRPVl 在食管乳头部的表达与反酸等症状显著相关[2]。疏肝和胃方(柴胡、枳壳、旋覆梗、代赭石、香附、煅瓦楞、延胡索、太子参、黄连、吴茱萸、甘草)是上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院胃食管反流病专科门诊长期应用的经验方，其治疗胃食管反流病临床效果显著[3]。本研究观察了疏肝和胃方对胃食管反流大鼠模型背根神经节 TRPV1 受体及 TRPV1 mRNA 表达的影响，以阐述其治疗胃食管反流病的作用机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 *实验动物* SD 大鼠 40 只，健康雄性，体质量(250±20) g，由上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院实验动物中心提供，上海市斯莱克实验动物有限责任公司生产(动物许可证号 SCXK(沪)2012-0002)。常规饲养。

1.2 *试剂与仪器* 兔抗 TRPV1 一抗、羊抗兔 IgG 二抗、DAB 显色试剂盒购自武汉博士德公司；0.5%伊红、苏木素、二甲苯、梯度酒精由上海市制药七厂生产；0.01 mol/L 柠檬酸钠抗原修复液、3%过氧化氢由上海天贺生物有限公司提供；微量样本 RNA 提取试剂盒(DP420)、DEPC H_2O(750024)、逆转录酶(R250-01)、荧光染料 SYBR Green I (CS7561)、Rnase Inhibitor (E00381)、oligodT/Randomprimer/特异性引物、100 mM dNTPs (18427 013)、Platinum Taq DNA Polymerase 均购自 Invitrogen 公司。半自动脱水机 TP1020(Leica)、全自动石蜡包埋机 EG1150(Leica)、全自动石蜡切片机 RM2235(Leica)、光学显微镜 H550S(Nikon Eclipse 50 i)、计算机图像分析系统 (IPWIN60)、高速冷冻离心机 Neofuge13R(Heal Force)、生物安全柜 HFsafe 1200 A2 (Heal Force)、荧光定量 PCR 仪 CFX96TM 型(Bio Rad)。疏肝和胃方药物组成：旋覆梗 12 g，代赭石 15 g，柴胡 9 g，枳壳 12 g，香附 9 g，煅瓦楞 30 g，延胡索 9 g，太子参 9 g，黄连 3 g，吴茱萸 3 g，甘草 6 g。采用中药颗粒剂(由本院药剂科提供)，使用前配成溶液。奥美拉唑胶囊(由常州四药生产，批号 20130320，规格为 20 mg/粒)，使用前配成溶液。

1.3 *分组与造模* 40 只 SD 大鼠按随机数字表法分为正常组、模型组、中药组及西药组，每组 10 只。除正常组外，其余 3 组大鼠均参照国内外文献报道行贲门肌切开术加幽门半结扎术复制胃食管反流病模型[4-5]。

1.4 *给药方法* 造模后 1 周，中药组予疏肝和胃方颗粒剂，用前将颗粒剂配制成 0.641 g/mL 混悬液；西药组予奥美拉唑胶囊，用前配制成 0.208 mg/mL 混悬液；每次按 1 mL/100 g 体质量，每日 2 次灌胃，连续 14 d。模型组和正常组予等量 0.9%氯化钠注射液。各组于造模后第 22 日处死。

1.5 *观察方法* 处死大鼠后，充分暴露胸椎段脊髓，将脊神经后段及其出椎管处膨大呈串珠样的背根神经节取下，一部分置于 4%多聚甲醛中，一部分储存于-80 ℃冰箱。1) 免疫组化法检测大鼠背根神经节中 TRPV1 受体的表达。背根神经节置于 4%多聚甲醛中 4 ℃冰箱固定 2 h；PBS 冲洗 3 次；将组织块浸入含 20%蔗糖的 PBS 液 4 ℃过夜，第 2 日包埋、冰冻切片，37 ℃温箱 30 min；常规二甲苯，乙醇脱蜡至水，PBS 洗 3×3 min；用 0.01 mol/L 柠檬酸钠抗原修复液(pH6.0)，煮沸热修复(95 ℃ 15 min)，保温 15 min，室温自然冷却，PBS 洗 3×3 min；3% H_2O_2 抑制内源性过氧化物酶室温孵育 10 min；PBS 洗 3×3 min；10%正常胎牛血清室温孵育 30 min；PBS 洗 3×3 min；一抗 4 ℃孵育过夜；PBS 洗 3×3 min；二抗 37 ℃孵育 1.5 h；PBS 洗 3×3 min；DAB 显色 3~5 min；苏木素复染 30 s，盐酸酒精分化 1 s；脱水吹干后，树脂封片。2)图像分析。使用 IPWIN60 图像分析系统。在 Nikon 光学显微镜高倍镜(×400)下每张切片随机选取 3 个视野进行观察，并采集图像，测定一定面积内，免疫组化图像中阳性区域面积比以及光密度值(Optical Density)。免疫组化阳性指数=阳性面积比×平均光密度。3)QPCR 法检测大鼠背根神经节中 TRPV1 mRNA 表达。采用 Tiangen 公司 DP420 试剂盒进行 RNA 抽提，取 50 μg 左右组织，加入 1 mL Trizol 液，充分匀浆；22 ℃，静置 5 min，加入氯仿 0.2 mL，颠倒 15 s；22 ℃，静置 3 min；4 ℃×14000 转/min×15 min 离心，取上清液 0.5 mL，加入 0.5 mL 异丙醇，混匀；22 ℃，静置 10 min；4 ℃×14000 转/min×10 min 离心，弃上液，加入 1 mL 4 ℃ 75%乙醇；4 ℃×10000 转/min×5 min 离心，弃上液，真空干燥 5 min；用 40 μL DEPC 处理水溶解，-80 ℃保存。引物参照 GenBank 序列。RAT TRPV1 上游引物 5'-CGGTGGTGACGCTGATTGAAGAC-3'，下游引物 5'-GTTGAGCA GGAGGATGTAGGTGAGA-3'，扩增片段 177 bp 采用荧光染料 SYBR Green(CS7561)嵌合荧光法进行 PCR 扩增，仪器采用 CFX96TM 型实时荧光定量 PCR 仪。PCR 反应条件为 95 ℃ 10 s；95 ℃ 5 s；60 ℃ 20 s，40 个循环。采用 ΔΔCT 法加以分析，以 ddH_2O 作为阴性对照，样本的相对表达量=$2^{-\Delta\Delta CT}$。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS18.0 统计软件分析。符合正态分布以($\bar{x}\pm s$)表示，符合正态分布和方差齐性采用单因素方差分析，如不符合正态分布或方差齐性则采用秩和检验进行比较。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组大鼠背根神经节 TRPV1 阳性表达比较 见表 1,图 1。免疫组化结果显示,TRPV1 阳性表达于神经元的细胞质及细胞膜内，而细胞核无明显表达。与正常组相比，模型组、西药组大鼠背根神经节中 TRPV1 阳性表达明显增高($P<0.05$);中药组与正常组比较无统计学差异($P>0.05$);西药组与模型组比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与西药组比较，中药组 TRPV1 阳性表达明显降低($P<0.05$)。

表 1 各组大鼠背根神经节 TRPV1 阳性表达比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	TRPV1 阳性表达
正常组	10	16.44±4.30
模型组	10	39.18±9.63$^{\triangle}$
中药组	10	16.95±7.75
西药组	10	30.20±7.69$^{\triangle}$

与正常组比较,$^{\triangle}P<0.05$;与西药组比较,$^{\blacktriangle}P<0.05$。下同。

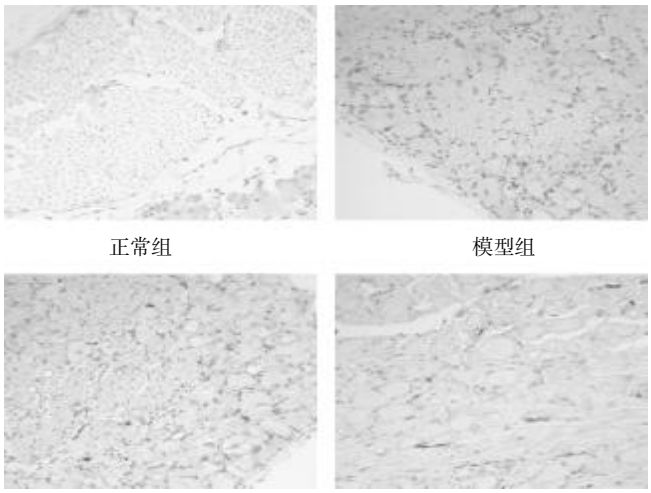


图1 各组大鼠背根神经节 TRPV1 表达免疫组化图
(苏木素,×400)

2.2 各组大鼠背根神经节 TRPV1 mRNA 表达比较 见表 2。正常组大鼠背根神经节中含有少量的 TRPV1 mRNA 表达。模型组背根神经节组织中 TRPV1 的 mRNA 表达水平明显高于正常组、中药组及西药组($P<0.05$);中药组、西药组与正常组比较差异无统计学意义($P>0.05$);且中药组与西药组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 各组大鼠背根神经节 TRPV1 mRNA 表达比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	TRPV1 mRNA
正常组	10	0.68±0.26
模型组	10	1.66±0.17$^{\triangle}$
中药组	10	0.84±0.25
西药组	10	1.09±0.23

3 讨 论

TRPV1 是一种非选择性阳离子通道,主要表达于背根神经节中,也分布于胃肠道中,主要存在于伤害感受器上,参与炎性、机械性和温度性的痛觉发生和痛觉过敏形成[6-7]。研究发现 TRPV1 参与了食管神经源性炎症的发生,与 P 物质、降钙素基因相关肽的释放有关[8]。将人食管上皮细胞培养于酸化的细胞培养基中,模拟胃食管反流病中食管黏膜的酸暴露，可发现细胞中 TRPV1 mRNA 及其蛋白表达上调,同时细胞中巨噬细胞炎性蛋白-1α 和单核细胞趋化蛋白-1 等趋化因子的表达也相应增加，而应用 TRPV1 拮抗剂后趋化因子表达明显降低[9],这提示在食管酸暴露的情况下,TRPV1 激活后会促进趋化因子释放,进而加重食管黏膜炎症。当食管黏膜长期暴露于酸环境中,食管内 pH 下降，进而激活了食管黏膜及周围神经中的酸敏感离子通道,沿传入神经传至中枢神经,引起背根神经节中 TRPV1 的开放,TRPV1 可将化学刺激、机械刺激等多种伤害性信号整合,尤其对痛觉信号更为敏感,TRPVl 的开放导致痛觉阈值的降低，进一步导致伤害感受器兴奋性升高,最终大脑中枢对感觉阈值进行下调,沿传出神经传出后使得患者对正常生理刺激或低强度的阈下刺激变得敏感。另外 TRPV1 激活还可促进神经源性炎症神经肽的释放,加剧炎症反应。本研究中模型组大鼠背根神经节中的 TRPV1 含量较正常组明显增高,从而表明在胃食管反流病的发病过程中,TRPV1 受体水平的上调可导致食管高敏化，进而加重食管黏膜炎症反应。

胃食管反流病属于中医学“食管痹”“吐酸”等范畴。疏肝和胃方乃紧切本病肝胆失于疏泄、胃失和降,胃气上逆的基本病机组方而成,具有疏肝利胆、通降和胃的功效。方中柴胡、枳壳、代赭石、旋覆梗升降相因,共奏疏肝理气、和胃降逆之效;黄连、吴茱萸寒热并用,辛开苦降,清降肝胃郁火、制酸和胃;延胡索行气止痛;香附配合柴胡等加强疏肝解郁,行气止痛之效;煅瓦楞功在制酸止痛;太子参、甘草健脾养胃、调和诸药。诸药配伍从整体上协调各脏腑之间的功能，同时紧紧围绕调节气机,使肝胆脾胃中焦气机归于正常,邪去正安,则诸症俱消。前期研究显示，疏肝和胃方治疗胃食管反流病具有良好疗效[3],且对反流性食管炎大鼠模型食管黏膜炎症具有明显改善作用[10],但其作用机制并不十分清楚。本实验在上述基础上,证明疏肝和胃方对胃食管反流病大鼠模型背根神经节中 TRPV1 的表达具有一定的调控作用，通过抑制 TRPV1 的高表达,使被激活或致敏的 TRPV1 恢复正常，减少痛觉的传导,进而改善食管黏膜炎症。

参 考 文 献

[1] atz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gasfoesophageal reflux disease[J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108(3): 308-328.

[2] Matthews PJ, Aziz Q. Increased capsaicin receptor TRPV1 nerve fibres in the infla med human oesophagus[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol.2004, 16(9): 897-902.

[3] 李黎, 朱生樑. 疏肝和胃方治疗 58 例胃食管反流病相关性胸痛临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(2): 220-222.

[4] Melih T, Firuzan Y, Tijen U, et al. Esophagitis impairs esophageal smooth muscle reactivity in the rat model: An in vitro study[J]. Dig Dis Sci, 2003, 48(11): 2147-2152.

[5] 袁红霞, 于强, 崔乃强. 旋复代赭汤对酸性反流性食管炎模型大鼠食管黏膜通透性的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(5): 56-59.

[6] Caterina MJ, Julius D. The vanilloid receptor A molecular gateway to the pain path way[J]. Annu Rev Neurosci, 2001, 24: 487-517.

[7] Tominaga M, Caterina MJ, Malmberg AB, et a1. the cloned capsaicin receptor integra tes.multiple pain -producing stimul[J]. Neuron, 1998, 21(3): 531-643.

[8] Hiroto Miwa, Takashi Kondo, Tadayuki Oshima, et al. Esophageal Sensation and Esophageal Hypersensitivity - Overview From Bench to Bedside[J]. J Neurogastroent Erol Motil, 2010, 16(4): 353-362.

[9] Ma J, Altomare A, Guarino M, et a1. HCl-induced and ATP-dependent upregulation of TRPV1 receptor expression and cytokine production by human esophageal epitheli al cells[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2012, 303 (5): 635-645.

[10] 程艳梅, 朱生樑, 马淑颖, 等. 通降和胃方对大鼠混合反流性食管炎食管上皮的影响[J]. 山西中医, 2005, 21(1): 46-48.

(收稿日期 2015-12-02)

(上接第 593 页)

对临床治疗具有一定参考价值和可贵的指导意义,但由于所纳入文献的方法学的质量偏低, 因而得出的最终结论并未具有概括性,因而也是相对存在局限。但是就使用银翘散治疗病毒性手足口病要比西医常规选药具有很好的优势,且症状改善、降低毒副作用的发生率方面还是有一定的发展前景, 只是在日后再进行相关中医用药的安全与疗效性等方面, 再加强严格的试验设计及提高纳入高质量文献作为有效依据来得以证实论点。

参 考 文 献

[1] 卫生部手足口病临床专家组. 肠道病毒 71 型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(2): 675-678.

[2] 胡亚美, 江载芳. 实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 805.

[3] 王丹. Meta 分析中的异质性及其处理方法[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(10): 1115-1118.

[4] 付玲, 高岑. 夹脊穴治疗带状疱疹临床对照研究文献的 Meta 分析[J]. 循证医学杂志, 2009, 8(2): 112.

[5] 王家良, 王吉耀. 临床流行病学[M]. 2 版. 上海: 上海科技技术出版社, 2001: 8.

[6] 刘昕. 银翘散治疗儿童手足口病 100 例[J]. 中医中药杂志, 2011, 9(35): 426-427.

[7] 占华龙. 甘露消毒丹合银翘散加味治疗手足口病临床疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2014, 36(11): 15-16.

[8] 周辉, 吴厚琼, 黄敏. 银翘散加藿朴夏苓汤治疗小儿手足口病[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(21): 310-312.

[9] 姜攀, 刘相朝, 刘琨. 银翘散联合五味消毒饮治疗手足口病疗效观察[J]. 吉林中医药杂志, 2013, 33(1): 51-52.

[10] 尹蔚萍. 三豆银翘散治疗小儿手足口病的临床观察[J]. 光明中医杂志, 2009, 24(1): 55-56.

[11] 张丽霞. 银翘散加减治疗儿童手足口病 32 例临床观察[J]. 中医药导报, 2007, 13(9): 43-44.

[12] 彭乘风. 葛根银翘散治疗手足口病 49 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2012, 28(5): 63-64.

[13] 朱奕豪, 王真, 陈婉姬. 银翘散加藿朴夏苓汤治疗小儿手足口病的随机临床对照研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2008, 32(4): 448-449.

[14] 李艳平, 张红艳, 马小丽, 等. 银翘散加减治疗小儿手足口病 69 例[J]. 陕西中医杂志, 2010, 31(3): 305.

[15] 杜玉琳, 张建丽. 银翘散去牛蒡子加杏仁滑石方合季德胜蛇药治疗小儿手足口病 22 例[J]. 浙江中医杂志, 2009, 44(5): 337.

[16] 杨少洁, 鞠鲤亦. 银翘散加味治疗手足口病 80 例疗效观察[J]. 内蒙古中医药杂志, 2009, 9: 47.

[17] 林海鸿. 银翘散治疗手足口病的临床观察[J]. 西部中医药杂志, 2013, 26(6): 64-65.

[18] 王宇光, 袁启东, 贾艳彩. 银翘散治疗儿童手足口病 85 例[J]. 新中医杂志, 2009, 41(9): 77-78.

[19] 王长娟, 杨士珍. 银翘散加味治疗小儿手足口病 50 例[J]. 河北中医杂志, 2013, 35(9): 1328.

[20] 蓝英, 陈定潜, 张朝勇. 银翘散加减治疗手足口病 83 例临床观察[J]. 中国卫生农业, 2012, 8(24): 173.

[21] 陈艳洋, 邓丽莎. 导赤银翘散联合复方黄水治疗手足口病疗效观察[J]. 现代医院杂志, 2012, 12(9): 34-35.

(收稿日期 2015-12-06)

·研究报告·

姜黄素对脓毒症大鼠小肠功能保护作用的研究*

张 良 王永春 朱文娟
(浙江省湖州市第一人民医院,浙江 湖州 313000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0627-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.018

【摘要】目的 探索姜黄素对脓毒症大鼠小肠功能的保护作用及其机制。**方法** 30 只 SD 大鼠,按照随机数字表法分为假手术组、脓毒症组和姜黄素治疗组,每组 10 只。采用改良盲肠结扎穿孔方法建立大鼠脓毒症模型,假手术组除不结扎刺穿盲肠外,其余操作同脓毒症组,姜黄素治疗组模型建立后 1 h 腹腔注射姜黄素(二甲亚砜作为溶剂),假手术组及脓毒症组注射同样剂量的二甲亚砜。于手术后 24 h、48 h 处死大鼠,测定小肠黏膜组织的含水量;小肠黏膜组织中三磷酸腺苷(ATP)、二磷酸腺苷(ADP)、单磷酸腺苷(AMP)含量;观察并比较各组小肠黏膜上皮组织病理改变。**结果** 姜黄素治疗组的小肠组织水肿程度较假手术组明显升高 ($P<0.05$),较脓毒症组明显降低($P<0.05$);姜黄素治疗组的小肠黏膜 ATP、ADP 含量较脓毒症组均有明显升高($P<0.05$)。AMP 含量明显下降($P<0.05$);小肠黏膜上皮组织病理学提示姜黄素治疗组的组织损伤明显轻于脓毒症组。**结论** 姜黄素对脓毒症大鼠小肠组织水肿和能量代谢的抑制状态具有一定程度的改善作用。
【关键词】 姜黄素 脓毒症 大鼠 小肠功能 保护

The Study on the Protective Effect of Curcumin on Small Intestinal Function in Septic Rats *ZHANG Lang, WANG Yongchun, ZHU Wenjuan. The Department of General Surgery of the First People'S Hospital of Huzhou, Zhejiang, Huzhou* 313000, *China.*

【Abstract】Objective: To study the protective effect and mechanism of curcumin on small intestinal function in septic rats. **Methods:** 30 SD rats were randomly divided into the sham group, sepsis group, and curcumin group. Septic models were induced with cecal ligation and puncture (CLP). In the sham group, the abdomen was opened without CLP. In curcumin group, curcumin was intravenously injected curcumin in abdomina after CLP. Five rats of the each group were sacrificed at 24 h and 48 h respectively after CLP. Moisture capacity levels of ADP, ATP and AMP of the small intestinal mucosa were measured. Pathological changes of small intestinal mucosa were observed. **Results:** The levels of tissue edema in the small intestinal mucosa of curcumin group were significantly higher than those of the sham group ($P<0.05$), while significantly lower than the sepsis group ($P<0.05$). Compared with the septic group, the levels of ATP and ADP in the small intestinal mucosa of curcumin group were significantly higher ($P<0.05$); and the level of AMP of the small intestinal mucosa of curcumin group was much lower ($P<0.05$); severer pathological changes were found in the sepsis group than that in curcumin group. **Conclusion:** In some degree, curcumin may improve edema of small intestine and Inhibition of energy metabolism in rats with sepsis.
【Key words】 Curcumin; Sepsis; Rats; Small intestinal function; Protective

脓毒症发病率高，病死率高，病死率可达 28%~50%，目前认为脓毒症是由感染引发的全身炎症反应综合征(SIRS),通常认为是由机体过度炎症反应或炎症失控所致[1]。近年认识到胃肠道在脓毒症中的重要性,小肠作为脓毒症的始动器官[2-3],更是成为新的治疗靶点。脓毒症时最常累及肠道，造成肠黏膜上皮水肿,上皮细胞膜及细胞间连接断裂,细胞坏死,上皮从绒毛顶端开始脱落,甚至黏膜全层脱落而形成溃疡,造成肠道通透性增加、肠屏障功能受损,肠道细菌及其毒素得以吸收进入循环系统而发生细菌移位,使 SIRS 加剧、失控，严重时诱发多器官功能障碍综合征(MODS),甚至危及患者生命[4]。有研究表明,小肠黏膜对于缺血再灌注、能量代谢障碍尤其易致屏障功能损伤进而通透性增加,细菌过度生长且发生肠道易位、毒素产生增多,从而加重脓毒症,继而又进一步加重小肠黏膜的损伤,形成恶性循环。近年发现,姜黄素能起到对组织器官的保护作用,但具体机制尚不明确。本实验以脓毒症大鼠为研究对象，观察大鼠不同时间点的肠

* 基金项目:浙江省湖州市科技局项目(2013GY13)

组织含水量、小肠黏膜三磷酸腺苷(ATP)、二磷酸腺苷(ADP)、单磷酸腺苷(AMP)含量表达变化,探讨姜黄素对脓毒症大鼠腹腔感染所致肠损伤的保护作用。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物及分组　清洁健康的 SD 雄性大鼠 30 只,鼠龄 3~4 个月,体质量(300±50) g,由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供。随机分为假手术组、脓毒症组和姜黄素治疗组,每组均为 10 只。

1.2 试剂与仪器　姜黄素(curcumin)购自美国 Sigma 公司(批号 C7727);二甲基肼(DMH)(Sigma, D161608),HPLC 液相色谱仪购自美国 Waters 公司;PM-10AD 型光学显微镜,Olympus Optical Co.LTD 产品;JA1203 型电子天平,上海精科天平厂产品。

1.3 造模方法　采用盲肠结扎穿孔(CLP)方法建立大鼠脓毒症模型。以乙醚间断吸入法麻醉大鼠;待完全麻醉后,仰卧位固定大鼠,颈部皮肤常规备皮、消毒;于颈外侧下颌至心脏的中点作 1 个约 1 cm 的横切口,钝性分离皮下组织,暴露右侧颈外静脉;沿血管向近心端方向插入留置针约 1 cm,将导管从留置针管与颈外静脉夹孔中把心导管慢慢置入达右心房,结扎固定,导管末端经皮下隧道从颈后中央引出并固定于皮肤;管内注射 125 U/mL 肝素 0.5 mL 抗凝,插入置管针封闭导管。然后沿腹白线中段作 3 cm 切口,探查取出盲肠;用 12 号针穿刺 4 个孔,挤出少许粪便于腹腔内,回纳盲肠,分层缝合腹腔。假手术组仅在颈部及腹部各做 1 个切口,不施行 CLP。脓毒症组颈部仅切开,而不放置管针,其余同姜黄素治疗组。手术过程中保持大鼠肛温(37.0±0.5) ℃,保持室温(26.0±1.0) ℃。

1.4 给药方法　在造模成功后 1 h 分别给姜黄素治疗组按 100 mg/kg 腹腔注射姜黄素(二甲亚砜作为溶剂),假手术组及脓毒症组注射同样剂量的二甲亚砜。

1.5 观测指标　手术后 24 h、48 h 每组各剖杀 5 只大鼠。1)肠组织含水量。称取肠组织湿质量,然后放入恒温箱(100.0±2.0) ℃干燥,24 h 后取出,称取干质量,计算肠组织含水量。计算公式:肠组织含水量=(肠湿质量-肠干质量)/肠湿质量×100%,以%表示。2)小肠黏膜组织中 ATP、ADP、AMP 含量测定。距回盲部 20 cm 处取回肠组织 0.5 g,置液氮保存,用高效液相色谱法测定 ATP、ADP、AMP 含量。3)病理学观察。取小肠组织常规制作病理切片,苏木精-伊红(HE)染色,在光镜下观察并照相。小肠组织学结构变化程度判定采用 Ozkan 标准评分:正常小肠黏膜;小肠黏膜水肿变性,上皮细胞表面与固有层分离;上皮细胞坏死,局限在绒毛尖端;绒毛完全坏死;黏膜全层坏死。

1.6 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,组间比较采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结　果

2.1 各组大鼠肠组织含水量比较　见表 1。姜黄素治疗组各时间点肠组织含水量与假手术组对比升高($P<0.05$),但比脓毒症组各时间点大鼠肠组织含水量均降低($P<0.05$)。

表 1　各组大鼠肠组织含水量比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	含水量(%)
假手术组	造模结束 24 h	71.56±1.24
(n=5)	造模结束 48 h	70.86±1.31
脓毒症组	造模结束 24 h	81.36±1.47*
(n=5)	造模结束 48 h	82.54±1.84
姜黄素治疗组	造模结束 24 h	78.63±1.39*
(n=5)	造模结束 48 h	79.54±1.42△

与假手术组相同时间点比较,*$P<0.05$;与脓毒症组相同时间点比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 各时间点小肠黏膜组织中 ATP、ADP、AMP 含量　见表 2。小肠黏膜组织中 ATP、ADP、AMP 含量与假手术组比较,脓毒症组和姜黄素治疗组大鼠小肠黏膜组织中 ATP、ADP 含量明显降低($P<0.05$),AMP 含量升高($P<0.05$);姜黄素治疗组大鼠小肠黏膜组织中 ATP、ADP 含量又较脓毒症组明显升高($P<0.05$),AMP 含量明显降低($P<0.05$)。

表 2　各时间点小肠黏膜组织中 ATP、ADP、AMP 含量比较(μmoL/g, $\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	ATP	ADP	AMP
假手术组	造模结束 24 h	6.30±0.54	3.90±0.32	1.61±0.21
(n=10)	造模结束 48 h	6.27±0.60	3.87±0.34	1.60±0.22
脓毒症组	造模结束 24 h	3.66±1.24*	2.56±0.26*	2.56±0.24*
(n=10)	造模结束 48 h	2.46±1.24*	2.04±0.24*	3.26±0.31*
姜黄素治疗组	造模结束 24 h	4.57±1.24*	3.26±0.27*	2.15±0.18*
(n=10)	造模结束 48 h	3.86±1.24*△	2.58±0.24*△	2.82±0.17*△

2.3 大鼠小肠组织形态改变　见图 1~图 3。在光镜下检查,脓毒症组和姜黄素组均有不同程度的小肠黏膜

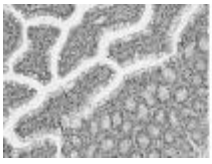


图 1　假手术组大鼠小肠黏膜(HE,×200)

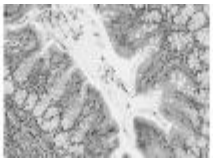


图 2　姜黄素组 48 h 小肠黏膜水肿白细胞浸润,但较脓毒血症组减轻(HE,×200)

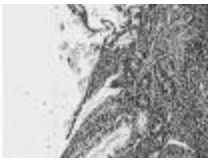


图 3　脓毒症组 48 h 小肠黏膜坏死白细胞浸润(HE,×200)

水肿、白细胞浸润、出血和上皮细胞坏死脱落,其程度随时间而加重。

3 讨 论

脓毒症是指由感染引起的 SIRS,它是由于机体对病原微生物及其产物产生的致炎性刺激失控, 导致过度炎性反应引起 MODS, 脓毒症是急诊危重症患者死亡原因之一。脓毒症时肠道功能受损的可能机制为:1) 应激状态时全身炎症反应可导致循环系统功能紊乱,肠道血流灌注相对减少,肠道缺血、缺氧,超过代偿极限时可出现肠黏膜病理性氧代谢,随之出现厌氧代谢、黏膜酸中毒, 肠道黏膜屏障受损;2) 严重脓毒症、MODS 时应激或全身炎症反应造成分解代谢增加、负氮平衡,由于禁食、全胃肠外营养(TPN)可使肠道缺乏进行自身修复所必需的谷氨酰胺, 导致肠黏膜细胞数量减少, 进一步加重肠道屏障功能受损;3) 在脓毒症时,特别是胆道、肠道感染后,进入肠道的细菌和内毒素刺激肠壁内的大量淋巴细胞、巨噬细胞及其他炎性细胞分泌大量细胞因子及炎症介质, 炎症介质导致免疫细胞反应失控损伤肠道屏障功能。炎症介质种类繁多, 相互之间作用复杂, 主要的炎症介质有 TNF-α、IL-6、IL-8 等,在这些炎性介质中,TNF-α 是一种非常重要的炎症因子和免疫调节因子, 在炎症瀑布反应中起核心作用, 是导致炎性介质级联反应的始发因子;IL-6 急性期损伤的诱导物, 是炎性反应的促发剂,是细胞因子释放第二高潮期中的主要因子;IL-8 参与细胞因子网络的级联反应。炎症启动后, 在众多炎性介质中继发产生,众炎性介质多相互作用加重瀑布效应。研究表明,TNF-α 产生最早,IL-6 较 TNF-α 延迟,约 8 h 近高峰, 而 IL-8 是过渡到 MODS 的危险指标。TNF-α 由单核巨噬细胞和活化的 T 淋巴细胞分泌,是引起肠道黏膜损伤重要因子之一, 能促进血小板活化因子释放、生成白三烯和氧自由基、诱导一氧化氮合成,从而产生大量一氧化氮引起细胞损伤,导致肠黏膜水肿、充血、甚至坏死,细胞间紧密连接受损,直接造成肠道黏膜损伤,小肠选择性吸收及防御屏障功能障碍、肠道菌群失调、肠道内微生态屏障紊乱,而 TNF-α 又能刺激单核和巨噬细胞分泌 IL-6、IL-8、CRP 等炎性介质,以及刺激中性粒细胞脱颗粒,释放各种蛋白酶和其他水解酶及氧自由基、粘附因子、可溶性免疫反应抑制因子等,对机体造成炎性损害进一步加重,最终导致小肠、脑、心、肝、肾等 MODS,甚至死亡。

姜黄素具有抗炎、抗氧化、抗凝、降血脂及抗动脉粥样硬化、抗肿瘤等多方面的作用[5-11]。Memist 等[12]研究结果认为脓毒症大鼠经姜黄素预处理后,其肝、肾及小肠组织变性坏死程度较未处理组明显减轻, 证实姜黄素对脓毒症脏器有保护作用。相关研究[13-14]证实姜黄素能够显著降低细菌脓毒症小鼠血清 AST、ALT、TNF-α 和一氧化氮含量,提示姜黄素具有明显的肝脏保护作用,提高存活率。梁小仲等[15]研究证实严重腹腔感染可明显上调脓毒症大鼠肺组织高迁移率族蛋白 B1(HMGB1) mRNA 和 HMGB1 蛋白表达水平。姜黄素可能通过抑制肺组织 HMGB1,下调脓毒症大鼠肺组织髓过氧化物酶(MPO)活性,减轻肺组织中性粒细胞浸润,减缓脂多糖诱导的肺损伤程度,提高脓毒症大鼠的生存率。姜云龙等[16]在最近的研究中发现姜黄素可明显减轻脓毒症状态下脾脏淋巴细胞凋亡, 且这一作用可能是通过拮抗线粒体凋亡途径实现的, 同时他认为姜黄素的强效抗氧化特性, 可以使过多的自由基直接作用于细胞导致细胞死亡, 而姜黄素可通过清除活性氧自由基, 抑制氧自由基产生进而影响胞内氧化还原状态,改善机体的免疫功[17-19],从而起到对细胞的保护作用。

小肠黏膜组织中 ATP、ADP、AMP 含量反应了肠黏膜的活性,此次研究中,发现姜黄素通过提高肠黏膜中 ATP、ADP 含量,降低 AMP 含量,对肠道起到保护作用,而刘莲等 [20]研究发现姜黄素具有明显促进动物胃肠运动作用, 但具体的通道目前仍不明确, 需进一步研究。

本次研究表明, 姜黄素能有效减轻重症脓毒症大鼠的病情,对脓毒症大鼠肠道功能起到保护作用,但本实验中笔者也发现单纯使用姜黄素并不能完全控制脓毒症大鼠肠道功能的损害, 这进一步提示我们脓毒症大鼠肠道功能的损伤是一个复杂的过程, 需要进一步深入的研究。在当前对脓毒症发生机制尚不完全清晰、难于提出有效治疗建议的情况下, 应用姜黄素处理脓毒症大鼠,可以减轻大鼠小肠黏膜组织的水肿程度,改善肠道能量代谢, 从而对脓毒症时肠黏膜功能损害等起到一定的抑制作用,保护肠道的屏障功能,从而改善脓毒症预后,为脓毒症的治疗提供新的思路。

参 考 文 献

[1] 李敬远, 李德馨. 2003 年国际脓毒症定义讨论会公报记要[J]. 国外医学麻醉学与复苏分册,2003,24(5):25-27.

[2] Heithan TH, Kane BC, Mercer DW, et a1. Postinjure multiple organ failure: the role of the gut[J]. Shock, 2001, 15(1): 1-10.

[3] Moore FA. The role of the gastrointestinal tract in postinjnry multiple organ failure[J]. Am J Surg, 1999, 178(6): 449-453.

[4] Rombean IL, Takala. Summary of round table conference: gut dysfunction in critical illnesss[J]. Intensive Care Med, 1997, 23(4): 476-479.

[5] Zhao GJ, Lu ZQ, Tang LM, et a1. Cureumin inhibits suppressive capacity of naturally occurring CD4+CD25+ regulatory T cells in mice in vitro[J]. Int Immunopharmacol, 2012, 14(1): 99-106.

(下转第 639 页)

·薪火传承·

叶柏教授从肺脾论治溃疡性结肠炎(大肠湿热证)的经验*

林燕萍[1] 指导 叶 柏[2]
(1.南京中医药大学,江苏 南京 210029;2.江苏省中医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0630-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.019

【摘要】笔者有幸跟叶师学习,依据叶师临床经验,从病因病机、辨证要点、治法方药等方面总结了其论治溃疡性结肠炎经验。

【关键词】溃疡性结肠炎 大肠湿热 清热利湿

叶柏教授从医 30 载,系江苏省中医院消化内科主任医师,江苏省中医药学会脾胃病专业委员会秘书长,师从国医大师徐景藩教授、江苏省名老中医单兆伟教授,在消化系统疾病的中医药治疗方面,积累了较为丰富的经验。笔者有幸跟师学习,获益匪浅。叶师临床常从肺脾为出发点,论治溃疡性结肠炎,并取得了良好的临床疗效。笔者从病因病机、辨证要点、治法方药等方面总结叶师治疗溃疡性结肠炎的经验如下,以飨同道。

1 病机病名

溃疡性结肠炎属炎症性肠病,被列为世界难治性疾病之一,存在发作期与缓解期交替的临床特点[1],以反复腹痛、腹泻、黏液脓血便为主要表现,西医治疗以免疫抑制剂、激素等为主,但治疗效果个体差异大,易发生激素依赖、激素抵抗,病情易反复发作,并且易发生肝功能损伤、白细胞下降等不良反应,叶师注重从理法方药 4 个方面诊疗疾病。相对于西医治疗的局限性,叶师认为中医药在调控炎症上有明显优势[2],且无严重不良反应。叶师根据临床表现将本病归属于中医学“休息痢”“久痢”和“肠澼”等范畴[3],他认为若临床以腹痛、腹泻为主可辨证为中医学“久痢”,若以便血、大便黏滞不爽为主可辨证为“便血”,若以黏液脓血便为主可辨证为“痰泻”“肠澼”“肠风”“脏毒”。叶师认为外感、饮食、情志、禀赋等均可以单独或多种病因相杂而致病,多发生在先天不足、后天失养基础上外感湿热邪气,内蕴肠腑所致,病程缠绵,病势轻重不一。

2 大肠湿热证的辨证要点

2010 年中华中医药学会脾胃病分会发布的溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见将其分为 6 种证型[3]。大肠湿热证临床表现主要为腹痛腹泻、黏液脓血便、肛门灼热、里急后重,大便黏滞不爽、烦热口渴、小便短赤、舌红、苔黄腻、脉濡数,结肠镜检查可见结肠黏膜不同程度糜烂溃疡、隐窝脓肿,病理检查可见大量炎性细胞浸润等。叶师以为脾运失健,升降失司,则水反为湿,谷反为滞,清浊相混,下注于肠,肠腑传导失司,通降不利,气血壅滞不通而产生腹痛腹泻、大便质稀不成形,湿郁气滞故而出现中满、腹胀、肠鸣、大便黏滞不爽,湿蕴日久,郁久化热,肠络受损,血行瘀滞、肉腐血败、酝酿化脓,则便脓血,赤白相兼,湿热内迫下注,则见肛门灼热;久病中气下陷故而出现里急后重、肛门坠胀不适,小便短赤、舌红、苔黄腻、脉濡数均为湿热内盛之象。正如《沈氏尊生书》载“大抵痢之疡根,皆由湿蒸热壅,以至气血凝滞,渐至肠胃之病”[4]。

3 治法方药

3.1 标本同治 叶师指出溃疡性结肠炎病性属本虚标实,病位在大肠,关乎肺脾肝肾,概肺为华盖,肺与大肠互为表里,大肠之传导通降功能依赖于肺肃降清宣之职的正常,湿性黏滞,最易阻碍气机,影响肺气宣降。《黄帝内经灵枢集注·卷五》曰“大肠为肺之腑而主大便,邪痹于大肠,故上则为气喘……故大肠之病亦能上逆而反遗于肺”。肺失宣降,致肠腑的气血运行和津液输布障碍,加重气血瘀滞,从而导致本病反复发作。王新月基于“肺与大肠相表里”理论,探讨溃疡性结肠炎日久损肺的病因病机,提出从肺论治溃疡性结肠炎这一新思路[5]。田海河等总结 188 篇文献,提出脾虚为溃疡性结肠炎发病之本,湿热为致病之标,血瘀为局部病理损害[6]。脾胃为气机升降枢纽,“泄泻之本,无不由于脾胃”,脾胃受损,水谷无以化生精微,合污而下,痢下乃作,肝主疏泄,脾运失健,肝失疏泄,肠腑传导失司,

*基金项目:江苏省中医药管理局科研基金(YB2015016)

肾司二便，肾阳虚无以温脾阳，亦会引起下利，反之下利日久必累及肺脾肾阳气。叶师总结多年临床经验，认为此病病机关键在于肺脾气虚，同时累及肝肾，故治疗上在健脾利湿同时，善于从肺入手，注重多脏通调，力求调动整体防御机制。临床上对于溃疡性结肠炎久治不愈，诸法少效者，叶教授常在健脾清肺利湿法基础上通调五脏，取得良好疗效。叶师认为溃疡性结肠炎活动期病性以标实为主，湿热壅盛，肺脾气虚湿蕴贯穿始终，当以清肺化湿、调和气血，与益气健脾并驾齐驱，缓解期治以扶正固本，辨证与辨病相结合，内外通调，脏腑并治，同时斡旋脾胃枢机，谨防过用固涩滑脱，以免闭门留寇，以致肠腑湿热难于清化，气血失于调畅，加重腹胀、腹痛、便血等症状。

3.2 基于肺脾，古方寓新意 关于具体治痢之法，叶师总结《素问病机气宜保命集》所提出的“后重则宜下，腹痛则宜和，身重则除湿，脉弦则去风。血脓稠黏.以重药竭之”[7]。叶师认为根据具体症状可治以下法、和法、祛湿、祛风等。叶师认为活动期清肺利湿首当其冲，概湿邪氤氲不去，阻碍气血流通，影响疾病预后，叶天士有云“湿热缠绵，病难速已”。叶师临床上常以玉屏风散为基本方，其善用古方，深谙经典，认为玉屏风散补肺固本，标本兼顾，既无峻补，又无苦降攻伐，肺脾同治，寓有拨云见日之效，认为不论发作期、缓解期均可配伍，方中黄芪甘温，扶正固本，叶师常炙用，剂量 15 g，寓意补益脾肺之意，白术舒脾升阳，祛风胜湿，取 10 g，与黄芪合用，使正胜邪无以犯，防风祛风渗湿走表，东垣言其“风药中之润剂，虽过用却无损人元气之弊”，三药同用，共奏扶正驱邪之效。以此方为基础，随证加减：1)叶师认为若以便血为主证，治以白头翁汤合芍药汤加减。白头翁汤清热解毒，凉血止痢，汪昂《医方集解·泻火之剂》云“此足阳明、少阴、厥阴药也。白头翁苦寒，能人阳明血分，而凉血止痢；取其寒能胜热，苦能坚肾，涩能断下也”[6]。叶师临证常弃黄柏，概恐其大苦大寒伤正，而选用能消疮止血之荆芥；叶教授指出刘完素所创芍药汤寓意“行血则便脓自愈，调气则后重自除”。方中芍药苦酸微寒，叶师喜赤白芍同用，意在重用其缓急止痛，行血排脓之效，芩连苦寒，肉桂辛热，正合刘完素所言“夫治诸痢者，莫若以辛苦寒药治之.或微加辛热佐之则可”。叶师临证常去槟榔，意在去其润肠通便之用。2)叶师以为若以腹泻，便次增多为主证，治以葛根芩连汤合香连丸加减。葛根芩连汤出自张仲景之《伤寒论》，葛根升阳止泻，黄芩、黄连清热化湿，甘草调和诸药。香连丸最早见于唐·李绛《兵部手集方》，是临床治痢名方，清·徐大椿称此方为清化之剂，方由黄连、木香二药组成，木香辛苦温，入脾胃大肠胆三焦经，功能行气止痛，调中导滞。黄连，味苦寒，入心肝胃大肠经，能清热燥湿、泻火解毒。叶师指出，香连同用寓有刘河间“行血则便脓自愈，调气则后重自除”之意。3)叶师认为若以腹痛腹泻、脓血便为主证，治以薏苡附子败酱散合痛泻要方加减。薏苡附子败酱散由薏苡仁、败酱草、附子组成，原方为《金匮要略》治疗肠痈之主方，附子辛热补火助阳，振奋阳气，散内结之阴寒，又温运脾之寒湿；薏苡仁益气健脾，清热消壅散结；败酱草清热解毒，除大肠壅滞之湿热，三药同用奏温阳健脾、清热祛湿之效。痛泻要方源于《丹溪心法》卷二痛泄类，原为无名方，《医方考》改称“痛泻要方”，方中白术苦甘温，健脾利湿，白芍苦酸寒，柔肝敛脾阴，即所谓“扶土抑木”。陈皮辛苦温，理气燥湿醒脾，防风辛苦温，既可舒脾散肝郁，又能祛风胜湿。疏理肝脾同时注重清化。

3.3 观其脉证，知犯何逆，随证治之 叶师临床常用苦寒清热燥湿联合甘淡健脾渗湿，苦寒药常用黄连、黄芩、秦皮等，渗湿药如白术、山药、茯苓、薏苡仁等，既可芳香健脾，又可发挥“利小便实大便”之效，又可避免用药过分苦寒伤正，叶师认为肺脾气虚是溃疡性结肠炎病情反复不可忽视的根本，益气健脾补肺药物如炙黄芪、党参、白术、茯苓等当贯穿疾病始终；常加防风、白芷、升麻、葛根等风药取其既能祛风胜湿，又寓意“下者举之”之义；腹痛症状重者加台乌药、徐长卿、炙香附；便血严重者酌情配伍荆芥、地榆、茜草、紫草、槐花、仙鹤草、白头翁等清热凉血收敛止血药物；便脓血者配伍地锦、败酱草、红藤；黏液多者加藿香、炒苍术，炒薏苡仁；大便质稀不成形者配伍土茯苓、白芷，山药、肉豆蔻、益智仁；肛门灼热者配伍黄连，正寓意李东垣“清阴火”之意；久利者肛门坠胀不适配伍柴胡、升麻，叶师此处取二药“补中益气，升阳举陷”之意；同时叶师在疾病后期常谨慎配伍少量益智仁、诃子、赤石脂等药达涩肠固脱之效。久利往往脾阴损伤，疾病后期出现口干、食纳少，舌红浅裂，叶师认为可配伍太子参、淮山药、石莲子、白芍等顾护脾阴又无滋腻之嫌药物。对于长期使用激素或免疫抑制剂出现肝损者叶师常加用垂盆草、五味子等改善肝功能，对于白细胞低者叶教授常加用女贞子、淫羊藿、地榆、白芷、鸡血藤等药，对于免疫力低下伴有口腔溃疡者叶教授常配伍生蒲黄、肿节风二味养阴生肌。

3.4 配合灌肠，内外通调 叶师认为，病位在左半结肠、直肠者，可配以中药灌肠局部用药收生肌敛疡、清热解毒以达内外同治，整体与局部相结合，有如清代吴尚先所提“外治之理，即内治之理，外治之药，亦即内治之药，所异者法耳”[8]。目前认为中药灌肠的机制是灌肠药物在肠道内主要以被动转运的方式被吸收，从而很快地提高病变部位药物浓度和血药浓度，改善局部血运，保护肠道溃疡面，较快促进炎症吸收和溃疡愈合[9]。叶教授临床自拟灌肠方：黄柏 20 g，黄芩 20 g，地榆 30 g，白及 10 g，石菖蒲 20 g，败酱草 15 g，仙鹤草

30 g,青黛 3 g,三七粉 1.5 g,锡类散 1 g。方中黄柏清下焦湿热,石菖蒲芳香化湿、行滞辟秽,白及质黏腻,性极收涩,收敛止血、消肿生肌,与三七粉同用,可加强止血生肌、止痛祛瘀之效;青黛、地榆清热凉血,败酱草、仙鹤草清热解毒,锡类散原为治烂喉疹方,在此收清热止痛、解毒消肿、止血生肌之效。

4 典型案例

刘某,男性,27 岁,2014 年 5 月 20 日初诊。主诉肠鸣腹泻,大便日 4~5 行,夹脓血,无腹痛,胃纳欠馨,舌红苔薄黄,脉细数。2013 年 10 月 19 日于我院查肠镜回示(肠镜号 2013-0293)炎症性肠病,溃疡性结肠炎,病理报告结果回示(病理号 1336805)回肠末端黏膜轻中度慢性炎症,活动期,局部淋巴增生,局部间质充血。直肠黏膜组织重度慢性炎,活动性,局部腺体增生,局部浅表黏膜糜烂,伴肉芽组织增生。中医诊断:久痢(脾虚湿热证)。西医诊断:溃疡性结肠炎,急性期,左半结肠型。中医治以益气健脾,清肠化湿,拟方如下:赤芍 15 g,白芍 15 g,白头翁 10 g,黄连 3 g,黄柏 10 g,秦皮 15 g,炒当归 10 g,木香 10 g,紫草 15 g,茜草 15 g,白芷 10 g,土茯苓 15 g,苏梗 10 g,薏苡仁 20 g,荆芥 10 g,白术 10 g,防风 10 g,益智仁 10 g。14 剂。并佐以中药灌肠清热解毒,活血生肌,祛腐敛疡,处方如下:黄柏 30 g,白头翁 15 g,黄芩 10 g,地榆 30 g,白及粉 3 g,茜草 15 g,仙鹤草 15 g,石菖蒲 20 g,三七粉 1.5 g,锡类散 1.0 g,青黛 3 g(后下),紫草 15 g。每晚睡前保留灌肠。2014 年 6 月 17 日二诊,述已无腹痛,大便日一行,无脓血,成形,胃纳少,舌红苔薄,脉细,中医诊断:休息痢(脾肾阳虚,湿热内蕴)。西医诊断:溃疡性结肠炎。治以玉屏风散合香连丸加减补益肺脾肾,清肠化湿,扶正固本,拟方如下:炙黄芪 15 g,白术 10 g,白芍 15 g,当归 10 g,山药 15 g,薏苡仁 20 g,黄连 3 g,木香 6 g,秦皮 15 g,焦山楂曲 10 g,山茱萸肉 10 g,黄芩 10 g,益智仁 10 g,仙鹤草 15 g,肉豆蔻 5 g,14 剂。2014 年 7 月 1 日三诊:诉腹部舒适,大便日 1 行,成形,无脓血,舌红苔薄,脉细,患者病情控制良好,2014 年 6 月 17 日方加黄柏 10 g,14 剂,水煎服。2014 年 7 月 28 日于我院复查肠镜结果回示(肠镜号 2013-09337):慢性直肠炎,结肠瘢痕形成。病理报告(病理号 1429852):黏膜中度慢性炎症,急性活动性,局部腺体增生。其后每月定期门诊随诊,间断予玉屏风散加减内服,嘱其遵禁忌调养,病情未在复发。

按:该患者发作期主要病机为脾肾两虚,湿热内蕴广肠。脾运失健,升降失司,水湿不化,下注于肠,肠腑传导失司,通降不利,气血壅滞不通而产生腹痛、大便质稀不成形,湿蕴日久,郁久化热,肠络受损,血行瘀滞、肉腐血败而成痈成疡,从而出现肠黏膜病变,治以白头翁汤合芍药汤加味化裁,清肠健脾燥湿,在上两方基础上根据患者病情变化调整药味、药量,对症治疗,配伍紫草、茜草等凉血收敛止血,荆芥祛风走表,土茯苓利水渗湿、薏苡仁健脾燥湿,既可芳香健脾,又可发挥"利小便实大便"之效,同时配合中药局部灌肠直达病所以收生肌敛疡,清热解毒;缓解期患者腹痛腹泻症状不明显,为求达到补而不滞,化湿而不伤中,收涩而无闭门留寇之嫌,病程发展过程中除以炙黄芪、山药、白术等益气健脾扶正、香连丸清肠化湿,同时随证配伍薏苡仁、肉豆蔻等甘淡渗湿化湿,仙鹤草等清热解毒,该患者经中医药规范辩证治疗,遵禁忌调养,病情控制稳定,复查肠镜结果预后良好。

参 考 文 献

[1] 谢晶日,徐婷,李贺薇. 溃疡性结肠炎的中医辨治研究进展[J]. 中医药信息,2014,31(4):191-192.

[2] 郑红斌, 陈咸. 溃疡性结肠炎的中医药防治优势及辨治要点[J]. 中国中医急症杂志, 2003,12(5):439.

[3] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药志,2010,25(6):892.

[4] 沈金鳌. 沈氏尊生书[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011.

[5] 王新月, 孙慧怡. 基于肺与大肠相表里理论探讨从肺论治溃疡性结肠炎[J]. 北京中医药大学学报,2011,34(3):153-155.

[6] 田海河, 李庆荣. 中医药治疗溃疡性结肠炎思路方法的分析[J]. 中国中医药信息杂志,1995,2(9):23-24.

[7] 金·刘完素著;刘阳校注. 素问病机气宜保命集[M]. 中国医药科技出版社,2012:1,71.

[8] 北京中医药大学. 中医各家学说[M]. 上海:上海科学技术出版社,2013:310.

[9] 刘立全. 中药灌肠治疗溃疡性结肠炎的研究近况[J]. 医药产业资讯,2005,2(6):88-89.

(收稿日期 2015-11-09)

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

·薪火传承·

赵坤教授辨治小儿难治性喘证学术思想初探*

金继超[1] 陈天翼[2]
(1.河南省郑州市中医院,河南 郑州 450007;2.河南中医药大学,河南 郑州 450007)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0633-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.020

【摘要】赵坤教授治疗小儿难治性喘息首辨阴阳、宗气、肾气之盛衰,次辨风、痰、瘀等病理因素之新旧、轻重。治疗上重视六经五脏一体观,以治肺为主,兼顾脾、肾等。

【关键词】小儿难治性喘证 赵坤 学术思想

赵坤教授是河南省名中医,博士生导师,从事儿科临床工作 30 余年,在中医药治疗小儿危急重症方面具有很深造诣。中医学认为喘证是由多种因素导致的以喘促、呼吸困难、甚则张口抬肩、鼻翼煽动、喘息不能平卧为主要临床表现的一种病证。由于小儿独特的生理、病理特点,小儿喘证与成人喘证不同,治疗上也有所不同。笔者有幸跟师学习,受益匪浅,现将其治疗小儿难治性喘息的学术思想做一浅析。

1 病因病机

1.1 病位在肺,与阳气、宗气、肾气的盛衰关系最为密切 《素问·通评虚实论》云“乳子中风热,喘鸣肩息者,脉如何?岐伯曰:喘鸣肩息者,脉实大也,缓则生、急则死”[1];《素问·至真要大论》曰“诸气臜郁,皆属于肺”。《灵枢·本神》“肺气虚则鼻塞不利,少气。实则喘喝,胸盈仰息”。国医大师晁恩祥教授认为风邪犯肺、气道挛急是喘病发作的主要病机,有别于传统以痰为中心的病机认识[2]。汪受传则对“肺主喘”的理论加以继承和创新,指出,“喘”是小儿肺系疾病的一个重要的、具有代表性的症状,并非是指肺病的临床表现皆有喘或仅表现为喘[3]。赵师认为本病病位在肺,但与阳气、宗气、肾气的盛衰关系最为密切。首先,赵师认为,喘息日久,必耗宗气。《灵枢·邪客第七十一》曰“五谷入于胃也,其糟粕津液宗气,分为三隧。故宗气积于胸中,出于喉咙,以贯心脉,而行呼吸焉”,指出宗气由自然界清气和脾胃化生的水谷之气结合而成,其作用主要为“上走息道而司呼吸”“贯注心脉而行气血”,与心肺脾的关系最为密切。赵师认为小儿为气弱血少之体,其脏腑娇嫩,形气未充,心肝常有余而肺脾肾常不足,故小儿喘息日久必耗宗气,宗气不足,不能推动肺的呼吸,则出现呼吸微弱、气促等一系列肺气虚弱的症状;不能助心行血,则心脏过度代偿而出现心跳加速、口唇或爪甲紫绀等瘀血症状。肺主通调水道,肺气虚弱,通调失司则水液输布代谢失常,酿生痰饮,导致反复喘息的发生;此外,宗气通过三焦运行于全身,外通于卫气而顾护肌表,下归气于肾脏而助先天元气,宗气不足,在外导致卫气失于温摄而频发外感,在内导致肾不纳气的顽固喘息。《婴童类萃》喘论曰“肺为五脏之华盖,喜清虚,嫌滞浊。呼随阳出,吸随阴入,一升一降,阴阳乃和。若有窒凝,则阴不上升,阳不下降,阴阳乖戾,则生喘急矣”。阴平而阳盛,阴不制阳,气呼太过可发为喘,阳平而阴滞阴气不得降亦可发为喘。宗气上走息道,推动肺的呼吸,即“助肺司呼吸”,故喘症发生与宗气盛衰有很大关系,宗气充盛则呼吸匀调,若宗气不足,可出现气短,喘促等症。而宗气是由水谷精微和自然界的清气所生成的,肺和脾胃在宗气的形成过程中起着重要的作用,故喘症与肺脾的关系密切。《类证治裁·喘症》亦云“肺为气之主,肾为气之根,肺主出气,肾主纳气,阴阳相交,呼吸乃和,若出纳升降失常,斯喘作焉”,此类型多为肾气亏虚日久导致气不归元,肾不纳气则肺气无根而外越发为喘息。其次,小儿阳气易虚易实,易耗易张。《素问·举痛论》曰“劳则气耗……劳则喘息汗出,外内皆越,故气耗矣”。《素问·生气通天论》曰“阳气者,烦劳则张”。赵师认为,小儿为稚阴稚阳之体,阳气易虚易实,或因先天禀赋不足,或因调护失宜,导致阳气耗伤、外内皆越的虚证喘息;此外,小儿又为纯阳之体,阳气易张,或因感邪从热而化,热盛伤阴,形成热势鸱张,阳气浮越于外的实热证;或因外感寒邪,误用寒凉,反复输液等导致阴盛格阳,阳气外张的真寒假热证。

1.2 重视风、痰、瘀等病理因素 “风善行而数变”,初感风邪,病位轻浅,来去均疾,明辨寒热,治疗相对较易。若治疗不当导致风邪内伏,与湿邪、饮邪、痰邪相合,形成宿痰、宿风、宿饮等症,胶着气道,内宿于经络

*基金项目:河南省科技攻关计划项目(102102310293)

脏腑，或因外感而发，或因饮食不节而发，反复喘息，缠绵难愈。宿邪久伏，反复喘息，或因热灼血络，血热妄行而生瘀，或因痰阻气滞经络不畅而成瘀，甚则传变他脏。小儿脏腑娇嫩，行气未充，肺、脾、肾常虚，功能受损，导致水谷精微生成及运失常而形成痰饮，宿痰留伏，阻于气道，肺的宣肃失常，发为喘息。因小儿病理特点具有起病急、进展快、易虚易实、易寒易热的特点，疾病过程中可能有不同的病理表现，不可一概而论。

2 辨证论治

对喘证的治疗方面，现代医学在临床上常应用抗炎、退热、止咳、祛痰等综合治疗手段，不仅治愈率低，而且不良反应较多[4]。中医药治疗喘证取得了良好疗效，如王烈教授从痰、毒、瘀着手治疗，注重肺脾肾不足导致痰伏于内之本虚，外感六淫邪气化生毒热引发喘息为标实。重点在于发作期之治疗，拟解毒开肺、化痰止咳平喘为治法[5]。刘岩等认为采用五脏论治喘证亦可取得良好疗效[6]。晁恩祥教授根据多年的临床症状学观察及反复验证，从风立论，独自创立了风哮证型，并提出应用“疏风宣肺、缓急解痉、降气平喘”法治疗风哮[7]。赵师在治疗本病方面有自己的认识。

2.1 *祛邪兼扶正，治法有专攻* 1)祛邪即是祛除风、寒、热、痰、饮、瘀等病理因素，主要包括祛风解痉、温肺化饮、清肺化痰。活血祛瘀等四大治法。其中新感外风以麻黄、防风、羌活等药疏散外风为主，治疗相对较易；久伏宿风以僵蚕、蝉蜕、地龙、蜈蚣等虫类药搜风剔络为主，治疗疗程较长。寒痰蕴肺以小青龙汤加减[8]。药用射干、麻黄、细辛、生姜、紫菀、款冬花、法半夏等；针对热痰治以清热化痰、降气平喘，方以麻杏石甘汤加减，药用炙麻黄、杏仁、紫苏子、款冬花、桑白皮等。肺气壅实、痰鸣喘息不得卧者，加葶苈子、地龙；便秘、尿赤者，加大黄、瓜蒌、枳实、厚朴等；痰涎壅盛、咯痰黏腻难出者，加紫苏子、白芥子、莱菔子、法半夏、厚朴等以取三子养亲汤之意。喘证日久，兼有血瘀则佐以赤芍、桃仁、红花等药，以活血化瘀，宣通肺络[9]。2)扶正即是扶助正气，具体治法包括补气、纳气、温阳、起阳、回阳等五大治法。补气：以黄芪补宗气，西洋参补一身之气，兼能养阴，太子参补气养阴。纳气：发作时以代赭石镇纳肺气，缓解时以紫河车粉或蛤蚧粉温肾纳气。温阳：肾阳虚者以葫芦巴温肾阳、祛寒气，脾肾阳虚腹泻者以补骨脂温脾补肾，涩肠止泻。起阳：阳气虚弱，若见平素易感冒、易咳、痰白清稀、肢冷、腰酸腿软、夜尿清长者，应治以温肾助阳、纳气平喘，方以金匮肾气丸加减，药用干地黄、山茱萸肉、桂枝、蛤蚧等以鼓舞阳气，温肾起阳。回阳：喘证欲脱，肾阳亏虚者以附子温命门之火，急回其阳[10]。

2.2 *治疗上重视六经五脏一体观，以治肺为主，兼顾脾、肾等脏* 1)同名经传变。常见于太阴脾影响太阴肺，脾运不健，不能运化水液，导致水聚成饮，饮聚为痰，与风、热、寒等病理因素相挟为病，循经上扰，停于肺部，进而影响气机升降，发为喘息。而痰饮亦分风痰、寒饮、痰热等不同。以治肺祛邪为主，兼通经络，健运脾土，清痰之源。治风痰宜用解痉散，寒饮用小青龙汤，痰热用清肺化痰汤，热饮用麻杏石甘汤。2)表里经传变。常见于阳明大肠与阳明胃经传病至手太阴肺经。阳明大肠腑气不通，热气循经入里，酿生肺热，肺热壅盛，发为咳喘。阳明胃气不降，上逆冲肺，发为咳喘。治当通腑降气，方用麻杏石甘汤合宣白承气汤加减。

2.3 *注重喘病的调养* 喘病发生时，应卧床休息，或取半卧位休息，充分给氧。密切观察病情的变化，保持室内空气新鲜，避免理化因素刺激，做好防寒保暖，饮食应清淡而富营养，消除紧张情绪。加强体育锻炼，提高机体的抗病能力等有助于预防喘病的发生。

3 验案举隅

病案1，赵某，男性，6岁，2015年7月初诊。症见：咳喘，咯黄黏痰，发热，纳呆，腹胀，大便秘结，小便黄，苔黄厚腻，脉滑数。既往史：哮喘反复发作3年余，予激素吸入预防治疗。3 d前感受热邪，加之饮冷饮食入煎炸食品后出现哮喘发作。西医诊断：哮喘急性发作。中医诊断：哮喘，辨证属痰热阻肺。治以通腑泄热、化痰平喘。方用麻杏石甘汤合大承气汤加减：麻黄3 g，苦杏仁10 g，石膏15 g，桑白皮10 g，葶苈子10 g，大黄3 g，芒硝3 g，炒枳实10 g，厚朴6 g，僵蚕，地龙10 g，甘草6 g。4剂后咳喘平，热退，大便通。去葶苈子、大黄、芒硝、地龙，加用百部10 g，紫菀6 g，五味子6 g。继服7剂愈。随访3月未再发。

按：患儿咳喘，咯黄黏痰，发热，纳呆，腹胀，大便秘结，小便黄，苔黄厚腻，脉滑数等见症，辨证为阳气、宗气过盛。根据六经五脏传变属表里相传。患儿有夏季食入冷饮及高热量食物病史，出现发热，咯黄痰，大便干，舌苔黄厚，辨证属阳明腑实合痰热蕴肺。阳明大肠腑气不通，热气循经入里，酿生肺热，肺热壅盛，发为咳喘。阳明胃气不降，上逆冲肺，发为咳喘。治当通腑降气，化痰平喘。用麻杏石甘汤合大承气汤加减，立效，热退，咳喘平，腑气通。后去大黄、芒硝、桑白皮，加用百部、紫菀、五味子以润肺敛肺，以恐耗气伤津。

病案2，张某，男性，5岁。2015年2月18日初诊，症见：咳嗽、咳声低微，喘促，流清涕，喉间哮鸣、痰多稀薄，乏力、大便稀、小便清长，舌质暗红，舌边尖有瘀点，苔薄白腻，脉浮紧。既往史：哮喘反复发作3年余，未予预防控制治疗。西医诊断：哮喘急性发作。中医诊断：哮喘，辨证属寒哮。治法：疏风平喘、化瘀补肾。方用小

（下转第646页）

·薪火传承·

纪文岩应用柴胡桂枝干姜汤治疗心血管病的临床经验

刘 璐[1] 崔淑菲[1] 李瑞霞[2] 指导 纪文岩[3]
(1.山东中医药大学,山东 济南 250355;2.山东省济南市第三人民医院,山东 济南 250132;
3.山东省青岛市海慈医疗集团,山东 青岛 266000)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0635-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.021

【摘要】柴胡桂枝干姜汤是出自《伤寒论》的一首经典名方,属小柴胡汤类变方,历代医家对此有诸多研究。纪文岩老师运用柴胡桂枝干姜汤结合运气理论及本方辛开苦降、寒热并用的组方特点,通过枢转气机,宣化痰饮治疗少阳肝胆抑郁、太阴脾虚痰凝证的心血管方面疾病,并取得了良好成效。

【关键词】柴胡桂枝干姜汤 纪文岩 五运六气 心血管疾病 临床经验

纪文岩主任医师为第 5 批全国老中医药专家学术经验继承人,师从全国老中医药专家、山东省著名中医吉中强教授学习多年。纪文岩老师临证 20 余载,对心血管疾病有丰富的治疗经验和独到的见解。笔者有幸跟师学习,充分领悟纪文岩老师治疗心血管疾病的学术思想,现将纪文岩老师应用柴胡桂枝干姜汤的经验整理如下。

1 原文解读

柴胡桂枝干姜汤见于《伤寒论》条文第 147 条,原文为“伤寒五六日,已发汗而复下之,胸胁满微结,小便不利,渴而不呕,但头汗出,往来寒热,心烦者,此为未解也。柴胡桂枝干姜汤主之……上七味,以水一斗二升,煮取六升,去滓,再煎取三升,温服一升,日三服,初服微烦,复服,汗出便愈”。从条文中看伤寒五六日,汗下之后,症见胸胁满微结,往来寒热,说明邪犯少阳,当为小柴胡汤证,但少阳病一般口不渴,小便自利,今口渴与小便不利同时出现,说明“气化失常,痰饮内结”[1],因此柴胡桂枝干姜汤主治少阳病兼痰饮内结的病症。

少阳主枢,主气机往来,畅达表里。邪入少阳,最易致气机郁滞。胁下为少阳所辖,邪结此处,气机不畅必胸胁满;正邪相争,阳气出入受阻,故往来寒热;少阳少火被郁,内扰心神,症见心烦;痰气交阻,阳郁于内,但能上蒸于头,故见但头汗出;少阳主动,其气郁滞,横逆犯脾,导致脾胃之气不得宣发,津液失运,痰饮始成。因此本方是以“气郁为本,痰结为标”[2]。纪文岩老师认为,郁和痰都是柴胡桂枝干姜汤证最基本的病机。同时这两者又是互为因果的,少阳被郁,枢机不利,津液不化,痰饮内结,痰阻气机加重阳郁,如此循环,病情愈深。刘渡舟为我国已故著名伤寒大家[3],其临床应用本方时加大桂枝、干姜的用量以治疗“少阳肝胆郁热、太阴脾家虚寒”的一类疾病,并认为“由于本方寒热并用,肝脾同治,既清肝胆之热,又温脾胃之寒,故用于治疗这类错杂的肝脾疾患,疗效卓著”[4]。

2 方药简析

柴胡桂枝干姜汤中,柴胡清轻善升,佐以黄芩,内清郁火,可外达少阳之气,内解阳气之郁;干姜辛温通阳,桂枝为佐助,二药与柴胡合用能枢转少阳,宣展中阳,温化痰饮。此外,宣法有温散之功,又可使邪从汗解。牡蛎咸以软坚,辅以栝楼根化痰止渴,诸药配伍,共奏宣郁化痰之功[2]。纪文岩老师受此启发将此方运用少阳肝胆被郁、太阴脾虚痰凝证的心血管方面疾病,并认为此方证的寒热征象会随病位的深浅变化而变化,临证时灵活调整寒热药物的剂量、比例,以期“阴平阳秘,精神乃治”[5]。纪文岩老师认识到本方“辛开苦降、寒热并用”[6]。从气味上说,柴胡、桂枝、干姜具有辛味,能行能散;黄芩苦降,因此诸药合用是辛苦合用;从药性上讲,黄芩、栝楼根、牡蛎偏寒,桂枝、干姜偏热,诸药合用是寒热并用。从其煎服法来看,本方“去滓再煎”之后浓缩了药汁,顾护胃气,体现了和法的精神[7]。

3 运气解读

五运六气是以阴阳五行、天干地支为纲目,结合古时人们在自然、生产及生命活动中总结形成的中医理论,形成了人们对自然气候规律的独特认识,并进一步指导人类的生产及生命活动,体现了天人相应的整体观念及三因治宜辨证论治思维[8]。纪文岩老师临证时

常结合当时五运六气特点,注重因时制宜,并据此遣方用药,以期未病先防,既病防变。2015 年为乙未年,其气候特点以由五运六气进行推算,《素问·天元纪大论》曰“乙庚之岁,金运统之”[8]。所以乙未年的大运是金运,而甲、丙、戊、庚、壬属阳,是太过之年;乙、丁、己、辛、癸属阴,是不及之年。因此,乙未年为金运不及之年。年支是未,据“丑未之上太阴主之”[9],乙未年的司天是太阴湿土。由此可以推算出:乙未年初之气为厥阴风木,二之气为少阴君火,三之气为少阳相火,四之气为太阴湿土,五之气为阳明燥金,终之气为太阳寒水。也就是说 4~7 月份为少阴君火或少阳相火当令,疾病流行以心病、暑病为其特点。从乙未年五运六气分析来看,司天之气为太阴湿土,而三之气的客气、四之气的主气均为太阴湿土。《素问·至真要大论》云“太阴司天,其化以湿”。即三之气、四之气所主时间从小满至秋分,其气候变化一般以湿气较重为特点。据脾喜燥恶湿的特性,容易导致体内湿气不化,津液代谢失常。此时痰饮之邪也较易形成。可选用枢转气机,宣化痰饮之方如柴胡桂枝干姜汤,使痰从湿化。

4 病 例

周某,女性,63 岁,2015 年 5 月 26 日(小满第 5 日)就诊。主诉心慌、胸闷 1 周余。时有胸前区发紧感,持续约数分钟,情绪烦躁时心慌症状明显,全身乏力,平时怕冷,喜热食,纳可,眠差,入睡困难,梦多,易醒,小便正常,大便不成形。舌淡红,有裂纹,边有齿痕,苔白;脉左寸滑、关弦、尺沉。心电图示:窦性心律,ST-T 改变。中医诊断:胸痹心痛,辨证为枢机不利、痰结津伤。西医诊断:慢性缺血性心脏病。治宜和解少阳,化痰滋阴。方用柴胡桂枝干姜汤加减。处方:柴胡 15 g,桂枝 9 g,干姜 9 g,天花粉 18 g,茯苓 18 g,生龙牡各 30 g,山茱萸肉 15 g,白术 9 g,黄芩 12 g,天冬 30 g,香附 9 g,大枣 15 g,炙甘草 15 g。7 剂,水煎 1000 mL,去滓再煎,煮取 400 mL,分早晚饭后温服,每日 1 剂。6 月 2 日二诊:服上药后 1 周来心慌、胸闷减轻,睡眠改善,大便成形,手温,舌淡红,裂纹变浅,苔薄白,脉寸平、关弦缓,尺略沉。守方继服 7 剂,诸症好转。

按:本病患者胸闷,前区发紧感,心中悸动不安,关弦、寸滑,为少阳枢机不利,气化失常,痰饮内结于胸胁;患者喜热食、大便不成形,为脾胃虚寒,运化、腐熟功能减弱,受盛无权;舌淡红,有裂纹,边有齿痕,苔白为少阳郁热津伤、内有痰湿蕴结。尺沉为肾虚之候,肝肾同源,肾虚则水不涵木,影响少阳枢机功能。2015 年 5 月份青岛地区天气状况发现以多云阵雨为主,符合五运六气中讲太阴湿土主气时多湿多水,易生湿成痰,柴胡桂枝干姜汤正是取柴胡、黄芩和解少阳,枢转气机;瓜楼根、牡蛎软坚散结;桂枝、干姜温化痰饮之功效,稍加茯苓、白术健脾利湿,取苓桂术甘汤温阳化饮之意,山茱萸肉、天冬补益肝肾、滋阴润燥,诸药相伍,共奏和解少阳,化痰滋阴之功。

5 辨证要点及用药加减

纪文岩老师在应用本方时主要抓少阳被郁枢机不利、痰结津伤病机,由此病机导致的临床症状千变万化,或为口干渴、口苦,或为上半身局限性汗出,或为大便稀溏,或为筋脉拘急不舒、抽筋等。纪老师临证时尤注重平脉辨证,四诊合参,尤重脉诊,认为脉象多能反应人体的本质,揭示病机。本方的脉象多为滑、弦。滑多主痰,弦主郁、寒[9],四诊合参,就抓住了患者“郁”“痰”之机。本方所治既有邪入少阳,枢机不利,气郁化热之实证、热证;又有脾阳不足,津液转输不及,水饮微结所致之虚证、寒证;同时还蕴涵郁热津伤之阴液匮乏等证。临证时可根据患者疾病的寒热虚实随证加减,根据病证调整方中寒热药物比例,或进行加减,若临床上症见痰结与水饮互见,则加入淡渗利湿之品。

笔者跟随老师临证载余,临床多见心血管系统疾病患者,老师应用柴胡桂枝干姜汤治疗枢机不利,痰饮内结之胸痹、眩晕、心悸、失眠等证疗效确切,收效甚捷。临证常灵活加减使用经方合方,如胸痹者常合瓜蒌薤白半夏汤加减;眩晕者合半夏天麻汤加减;心衰者合升陷汤加减。

参 考 文 献

[1] 姜建国. 伤寒论[M]. 北京:中国中医药出版社,2004:255.

[2] 畅洪昇.《伤寒论》柴胡桂枝干姜汤方证辨要[J]. 山东中医药大学学报,2001,25(1):40-42.

[3] 张保伟. 刘渡舟教授论柴胡桂枝干姜汤的内涵与应用[J]. 中医药刊,2002,20(1):9.

[4] 舒友廉. 刘渡舟教授应用柴胡桂枝干姜汤经验[J]. 北京中医药大学学报,1996,38(2):45.

[5] 迟华基. 内经选读[M]. 北京:高等教育出版社,2008:57.

[6] 鲍艳举. 柴胡桂枝干姜汤研究概要[J]. 浙江中医杂志,2007,42(9):543-545.

[7] 梁琳. 浅议《伤寒论》方“去滓再煎”[J]. 中医杂志,2011,52(6):538-539.

[8] 杨威,于峥,刘寨华. 五运六气基本理论探讨[J]. 中国中医基础医学杂志,2011,17(10):1058-1069.

[9] 迟华基. 内经选读[M]. 高等教育出版社,2008:247-265.

[10] 李士懋,田淑宵. 溯本求源平脉辩证[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:69.

(收稿日期 2015-09-08)

·薪火传承·

季建敏教授治疗血小板减少性疾病经验探析

黄晶晶[1,2] 指导 季建敏[2]
(1. 南京中医药大学，江苏 南京 210023；2. 南京中医药大学第一附属医院，江苏 南京 210029)

中图分类号：R249.8 文献标志码：A 文章编号：1004-745X(2016)04-0637-03
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.022

【摘要】 季建敏主任医师从事血液科相关疾病诊疗工作 20 余年，擅长运用中医药治疗难治性疾患。笔者现将季老师治疗血小板减少性疾病经验总结如下：异病同治，重辨病机；以阴平阳秘，调整阴阳为总纲；以止血为缓急之策，强调止血而不留瘀。文末附上难治性血小板减少相关性疾病病案 2 则，以资临床医生参考。

【关键词】 血小板减少 阴阳 血证 异病同治

季建敏主任医师，从事血液科相关疾病诊疗 20 余年，中西医贯通，擅长应用中医药治疗难治性疾患，如过敏性紫癜，多发样骨髓瘤，淋巴瘤，急、慢性粒细胞白血病，EVANS 综合征等。季老师临证，重辨病机，提纲挈领，处方灵活，效如桴鼓，患者亦多私藏其方。今笔者将季老师治疗血小板减少症相关疾病，如原发性血小板减少性紫癜，再生障碍性贫血，EVANS 综合征，急性白血病，肿瘤放、化疗术后，肝硬化等疾病经验作一探析，以资临床医生参考。

血小板减少症属中医学“血证”范畴，包括紫斑、尿血、齿衄、吐血、血溢、血泄等。早在《黄帝内经》中便有所记载，《素问》[1]曰“民病寒湿发肌，肉萎，足痿不收，濡泻，血溢……太阳厥逆、僵仆、呕血、善衄”。至《医学正传·血证》始以“血证”之名，将各种出血病证归纳在一起。现在医学研究表明，血小板在人体正常寿命约 9~11 d [2]，主要通过黏附、聚集、释放参与止血与多种凝血反应，此外，还参与炎症、免疫反应及支持内皮完整性。故血小板数量减少和(或)质量异常将增加出血的风险。

1 异病同治，重辨病机

论曰：大凡治病当识本末。异病同治，是指不同的疾病，在其发展过程中，由于出现了相同的病机，从而采用同一方法治疗的法则。以血小板减少引起的紫癜、发斑、肌衄、鼻衄等出血倾向既可当作独立疾病看待之，又可作为“症状”以参考之。古代医家普遍认为血证多责于热，热盛则迫血妄行，致使血溢不循常道，或上溢于口鼻诸窍，或下泻于前后二阴，或渗出于肌肤。张景岳在“火盛”的基础上，又提出“气虚”的概念，对于血证的病因病机的认识，也更为详备。然血证多为慢性消耗性疾病，病因繁杂，变证丛生，单纯从“火盛”“气虚”两方面辨证，并不能满足临床需要，故季老师提出，治疗血证应遵循辨病与辨证相结合，病机为关键，以调整人体阴阳大纲为着力点，以止血为缓急之策，不可见血止血，亦不可一遇有热，便治以寒凉，戒勿犯虚虚实实之误。

2 阴平阳秘，调整阴阳失衡为总纲

能够引起血小板减少的疾病多样，病因复杂，然从病机角度分析，并非无规律可循。通过对多年临床治疗血小板减少相关疾病的总结和反推，季老师指出血小板减少多由人体正气亏虚，阴阳失衡所致。如《素问·生气通天论》[1]曰“是以圣人陈阴阳，筋脉和同，骨髓兼固，气血皆从”；《全生指迷方》[3]亦曰“诸阳统气，诸阴主血，阴盛则阳亏而阳病，阳盛则阴亏而阴病，阳气侵阴，血失常道，故或吐，或衄，或从口，或从鼻”。多数患者在疾病过程中，均表现出阴阳失和之象，或阴虚，或阳虚，或阴阳两虚，无非阴阳偏颇程度之异。血小板由骨髓造血组织中的巨核细胞产生，作为血液中的有形成分之一，其数量是恒定的，主要功能是凝血、止血以及修复破损的血管。当骨髓造血功能低下时，血小板生成的数量和质量会相应下降。季老师将中医学“阳虚”概念理解为现代医学“功能低下”，阳化气，阴成形，血小板的生成，既应滋阴以资有形之血，同时又应扶阳以助血之生化，促进骨髓造血功能，从而促进血小板的生化。即所谓阳中求阴，亦如《御纂医宗金鉴》[4]所载“有形之血不能自生，生于无形之气”。是故阴阳和合，调整阴阳之偏颇，是治疗血小板减少等血液疾病的关键所在。

2.1 滋阴潜阳，引火以归元 《内经》[1]云“年四十也，阴气自半”。阳化气，阴成形，血为阴，气为阳，故血小板减少性疾病多由人体阴血不足所致，阴损及阳，加以阴

虚不足则阳无以附，虚阳外越，阴虚则生内热，加之外越之虚阳，患者多以颧红、口渴、咽喉疼痛、手足心热、五心烦热、消瘦或失眠，汗出量多等“阴虚阳亢”之热象为主要表现，然所谓之阳亢实则为外越之虚阳，所表现之热证，亦为虚火上炎所致，正如《景岳全书》[5]言“虚火之病源有二……盖一曰阴虚者能发热，此以真阴亏损，水不制火也；二曰阳虚者能发热，此以元阳败竭，火不归元也，此病源之二也”。当以滋阴潜阳，引火归元为大法，方以“引火汤”加减，此方出自清·陈士铎《辨证录》[6]，书云“熟地（三两），巴戟天（一两），茯苓（五钱），麦冬（一两），北五味（二钱），水煎服”。方中以巴戟天而弃附桂，取其引火又能滋肾水，则肾中无干燥之虞。如女性潮热盗汗甚者，配伍以芍药甘草汤（芍药 30 g，甘草 10 g），临床屡屡获验。

2.2 *潜阳纳气，引火以归元* 《景岳全书》[5]云“凡病有不可正治者，当从阳以引阴，从阴以引阳，各求其属……又如引火归源，纳气归肾，从阴引阳也，此即水中取火，火中取水之义也。随着疾病的慢性消耗，糖皮质激素等的使用，可重挫人体之阳气，患者亦可见身热、面红、口渴、下肢逆冷等上热下寒之征，此乃虚火上浮，肾火上升之故，治宜潜阳纳气，以引火归下元之肾。代表方为潜阳封髓丹，即潜阳丹合封髓丹，二者分别出自郑钦安《医学真理》[7]和许国祯《御院药方》[8]，药以制附片、砂仁、龟板、黄柏、甘草5味药组成，可清上温下，纳气归肾，引火归元。

3 止血而不留瘀

《景岳全书》[5]曰“血本阴精，不宜动也，而动则为病。血主营气，不宜损也，而损则为病”。血行脉内，环流周身，濡养四肢百骸，当各种原因导致脉络损伤或血液妄行，从而引发血证，轻则损身，重则害命。WHO将血小板减少分为4级：Ⅰ度 75~100×10⁹/L，瘀点；Ⅱ度 50~75×10⁹/L 轻度失血；Ⅲ度 25~50×10⁹/L，明显失血，如有出血征兆输血小板；Ⅳ度<25×10⁹/L，严重失血，输注血小板。清·唐容川《血证论》[9]曰“惟以止血为第一要法，血止之后，其离经而未吐出者，是为瘀血，既与好血不相合，反与好血不相能……必亟为消除，以免后来之患，故以消瘀为第二治法”。急则治其标，缓则治其本，当血小板减少到一定程度，止血不失为缓急之策，然止血又有留瘀之嫌。明·缪希雍《先醒斋医学广笔记》[10]治吐血三要法中曰“宜行血而不宜止血……止之则血凝，血凝则发热、恶食，病日痼矣”。是故止血而不留瘀，从古至今都是一大难题。季老师指出现代中医要懂现代中药，即现代中医不仅要识四气五味归经，也要懂一些常用药理知识，如具有收敛止血的仙鹤草，现在药理表明具有提高血小板数量的功效，凉血止血的茜草，具有抗血小板聚集、升高白细胞的作用，二者配伍用于治疗血小板减少症引起出血性疾病，有理有据，临床效果斐然。

4 病案举隅

4.1 *Evans综合征* 患者汪某，女性，29岁，2015年3月11日初诊。全身皮肤散在瘀斑1年余，颜色青紫，大小不等，月经量多，偶伴血尿，激素面容，两颊颧红，形体肥胖，汗出量多，不分昼夜，汗出湿衣，口干，腰酸耳鸣，手足心热，自诉上半身怕热，下半身发凉，偶有心悸，头昏，舌淡胖，苔白腻，脉滑有力，血常规示：白细胞（WBC）3.3×10⁹/L，血红蛋白（Hb）108 g/L，血小板（PLT）9×10⁹/L。平素口服强的松、美罗华治疗，辨证属气阴两虚、湿热内蕴。治以益气养血、清化湿热。处方：生地黄10 g，虎杖15 g，炒白术10 g，仙鹤草30 g，茜草10 g，肿节风10 g，炙甘草10 g，苎麻根15 g，白茅根15 g，仙茅10 g，灵磁石30 g，泽泻15g，淫羊藿10 g，黄柏6 g，补骨脂15 g，地锦草15 g，茯苓10 g，酸枣仁15 g，苍耳草15 g，桑叶20 g，白芷10 g。7剂，每日1剂，水煎服。2015年3月18日二诊。出汗略有好转，余证未见明显改善，血小板未升反降，纠正辨证为阴阳两虚，虚阳外越之真寒假热证，治以滋阴潜阳，引火归元。调整处方：熟地黄30 g，五味子6 g，茯苓10 g，麦冬10 g，天冬10 g，巴戟天10 g，虎杖15 g，炒白术10 g，仙鹤草30 g，茜草20 g，仙茅10 g，黄柏10 g，地锦草15 g，鹿衔草20 g，苎麻根30 g，鹿角胶10 g（烊化）。7剂，水煎服。2015年3月25日复诊。两颊颧红已退，潮热盗汗症状明显好转，皮肤未见有新发瘀斑，患者自诉自觉诸症缓解，血常规示：WBC 3.3×10⁹/L，Hb 108 g/L，PLT 28×10⁹/L。效不更方，月经期间，加以乌梅炭10 g。随访1个月血小板稳步增长。

按：邪之所凑，其气必虚，阴阳互为根本，气为阳，血为阴，《素问·阴阳应象大论》[1]曰“阴在内，阳之守也；阳在外，阴之使也”。阴虚则阳无以附，故虚阳外越，火性上行，虚火上炎，患者表现为两颊颧红，汗出量多，口干等，肾阳虚衰于下，下元虚寒，故又可见上热下寒之证；阳虚则阴无以守，故单纯滋补气阴并不能收效，需以巴戟天、仙茅、鹿衔草、鹿角胶温肾壮阳之品配伍大剂量之熟地黄、天冬、麦冬等滋阴之品以滋阴潜阳，引火归元，阴阳双补。此外，因患者皮肤出血比较明显，再伍以仙鹤草、茜草、地锦草以凉血止血，即可缓急以止血，与黄柏相配，又可防以上补虚药滋腻之性。

4.2 *宫颈癌术后，肝硬化引起血小板重度减少* 患者赵某，女性，39岁，2015年6月17日初诊。宫颈癌术后14个月余，血小板减少5月余。患者2014年8月于江苏省人民医院行宫颈癌根治术，2015年3月因放、化疗术导致放射性肠炎，便血20余日，出现血小板重度减少，既往有肝硬化病史。初用TPO血小板能上升，使

用 10 次后出现耐药，患者自诉神疲乏力，形体消瘦，面色晦暗，无光泽，舌质淡白，苔腻，脉细。只能依赖每 2日输 1 次血小板维持，患者自觉异常痛苦，遂寻求中医治疗。血常规示：WBC 2.4×10⁹/L，Hb 68 g/L，PLT 8×10⁹/L。证属阴阳两虚、正虚毒恋，治以益气扶正、温阳健脾。处方：生黄芪 30 g，炒白术 10 g，茯苓 10 g，生地榆 15 g，石韦 20 g，四叶参 15 g，益智仁 30 g，肿节风 20 g，仙鹤草 30 g，茜草 20 g，地锦草 15 g，黄柏 10 g，鹿角胶 10 g，熟地黄 10 g，仙茅 10 g，炙甘草 6 g。7 剂，每日 1 剂，水煎服。2015 年 6 月 24 日二诊。血常规示：WBC 2.6×10⁹/L，Hb 71 g/L，PLT 12×10⁹/L。前方生黄芪改为生地黄 10 g，加灵磁石 30 g(先煎)，广木香 6 g。7 剂，每日 1 剂，水煎服。2015 年 7 月 1 日三诊。血常规示：WBC 2.6×10⁹/L，Hb 71 g/L，PLT 18×10⁹/L。效不更方。

按语：患者既往有肝硬化病史，宫颈癌术后及放化疗病史，患者经过一系列治疗后，邪毒已清，而正虚较著，且肿瘤放、化疗最易耗伤人体气阴。王锦鸿[7]教授亦指出根据癌毒致病特点及癌症的发生发展规律，气阴耗伤是必然趋势，故可见神疲乏力，脉细；阳为气之渐，就患者面色晦暗，舌淡苔白等症状观之，则为阳虚之候。但总而观之，患者症状不显，实则阴阳亏虚至极，当责之极虚是也。所谓虚不受补，治宜缓图之。故以黄芪、白术、茯苓益气健脾，熟地黄、仙茅、鹿角胶少火生气以温肾阳，生地榆、石韦、四叶参、仙鹤草、茜草以止血缓急。

参 考 文 献

[1] 佚名. 黄帝内经素问[M]. 北京：人民卫生出版社，1955：168，13，20.

[2] 王鸿利，丛玉隆，王建祥. 临床血液实验学[M]. 上海：上海科学技术出版社，2013：381.

[3] 王贶. 全生指迷方[M]. 王磊，校注. 郑州：河南科学技术出版社，2014：53.

[4] 吴谦. 御纂医宗金鉴[M]. 太原：山西科学技术出版社，2011：287.

[5] 张介宾. 景岳全书[M]. 夏之秋等，校注. 北京：中国中医药出版社，1994：188，3，351.

[6] 陈士铎. 辨证录[M]. 王永谦等点校. 北京：人民卫生出版社，1989：38-39.

[7] 郑钦安. 中医火神派三书-医学真理[M]. 北京：学苑出版社，2007：2-7.

[8] 许国祯. 御院药方[M]. 北京：人民卫生出版社，1992：67.

[9] 唐容川. 血证论[M]. 欧阳兵等，点校. 天津：天津科学技术出版社，2003：18.

[10] 缪希雍. 先醒斋医学广笔记[M]. 张印生等，校注. 北京：中国古籍出版社，2007.

[11] 王锦鸿. 中医在治疗恶性肿瘤中的作用与地位[J]. 江苏中医，2001，11：1-3.

(收稿日期 2015-11-26)

(上接第 629 页)

[6] 郑玉强，邓立普. 姜黄素药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2011，13(2)：212-214.

[7] Li PM，Li YL，Liu B，et al. Curcumin inhibits MHCC97H liver cancer cells by activating ROS/TLR -4/caspase signaling pathway[J]. Asian Pac J Cancer Prey，2014，15(5)：2329-2334.

[8] Zeng Y，Liu J，Huang Z，et a1. Effect of curcumin on antioxidant function in the mice with acute alcoholic liver injury[J]. Wei Sheng Yan Jiu，2014，43(z)：282-285.

[9] Chauhan PS，Subhashini D，Dash D，et al. Intranasal curcumin attenuates airway remodeling in murine model of chronic asthma[J]. Int Immunopharmacol，2014，21(1)：63-75.

[10] 曾繁余，刘菁，袁桂峰，等. 姜黄素对 HepG-2 细胞增殖与凋亡的影响[J]. 中国普通外科杂志，2013，22(4)：474，478.

[11] 俞婷婷，蒋福升，刘楠楠，等. 姜黄素衍生物体外释放及抗肿瘤作用研究[J]. 中国现代应用药学，2013，30(3)：289-294.

[12] Memis D，Hekimoglu s，Sezer A，et al. Cureumin attenuates the organ dysfunction caused by endotoxemla in the rat[J]. Nutrition，2008，24(11-12)：1133-l138.

[13] 刘永刚，陈厚昌，蒋毅萍. 姜黄素对小鼠实验性肝损伤的保护作用[J]. 中国中药杂志，2003，28(8)：756.

[14] 许晨霞. 姜黄素衍生物体外抗炎及防治小鼠脓毒症的研究[J]. 海峡药学，2010，22(3)：31-33.

[15] 梁小仲. 姜黄素对脓毒症大鼠肺组织高迁移率族蛋白 B1 表达的影响[D]. 湛江：广东医学院，2007.

[16] 姜云龙，赵光举，应岚，等. 姜黄素对脓毒症小鼠淋巴细胞凋亡的作用及机制研究[J]. 中华急诊医学杂志，2014，23(7)：781-785.

[17] Guo C，Rosoha E，Lowry MB，et al. Curcumin induces human cathelicidin antimicrobial peptide gene expression through a vitamin Dreceptor-independent pathway[J]. J Nutr Biochem，2013，24(5)：754-759.

[18] Youn GS，Kwon DJ，Ju SM，et al. Curcumin ameliorates TNF-α-induced ICAM-1 expression and subsequent THP-1 adhesiveness via the induction of heme oxygenase-1 in the HaCaT cells[J]. BMB Rep，2013，46(8)：410-415.

[19] Ahmad M. Protective efects of cureumin against lithium pilocarpine induced status epilepticus，cognitive dysfunction and oxidative stress in young rats[J]. Saudi J Biol Sci，2013，20(2)：155-162.

[20] 刘莲，聂浩，钱锋，等. 姜黄素对实验动物胃肠运动的影响[J]. 湖北中医药大学学报，2015，17(2)：19-21.

(收稿日期 2015-12-02)

·证治探讨·

从“瘀阻肠角”论治活动期溃疡性结肠炎的探析*

李　颖　吕章明　李桃桃　颜　新△
(同济大学中医研究所,上海 200092)

中图分类号:R574.62　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)04-0640-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.023

【摘要】溃疡性结肠炎是一种反复发作的以腹痛、腹泻为主症的自发免疫性疾病,严重影响患者的生活质量。其病因复杂,发病是由多因素相互作用所致。气滞瘀阻是本病活动期的重要病机因素,从理气化瘀之本入手,兼顾脾胃正气,可以达到治疗活动期溃疡性结肠炎的作用。

【关键词】病机理论　气滞血瘀　溃疡性结肠炎

Treatment on Active Ulcerative Colitis from "Blood Stasis in the Gut"　*LI Ying, LV Zhangming, LI Taotao, et al.　Institute of Traditional Chinese Medicine of Tongji University, Shanghai* 200092, *China.*

【**Abstract**】Ulcerative colitis is a kind of recurrent illness. The primary symptoms of this spontaneous autoimmune disease are abdominal pain and diarrhea. Life quality of the patients is greatly influenced. The pathogeny of ulcerative colitis is complex, which may be an interaction of multiple factors. Qi stagnation and blood stasis is one of the important factors. Therefore, it will help cure active ulcerative colitis from the root of Qi regulation and blood circulating promotion while considering spleen and stomach healthy energy, so that Qi stagnation and blood stasis can be removed.

【**Key words**】Chinese medical pathogenesis; Qi stagnation and blood stasis; Ulcerative colitis

溃疡性结肠炎(UC)病变主要累及结肠黏膜及黏膜下层,范围多自远端结肠开始,可逆行向近端发展,甚至累计全结肠及末段回肠,呈连续性分布。疾病常反复发作,活动期临床表现可见腹痛、腹泻、黏液便、脓血便等,内镜下可见肠道黏膜的炎症、溃疡。近年来,UC 在我国及其他亚洲各国发病率均有上升, 目前已成为消化系统常见疾病,此病高发于青壮年,给社会生产力和社会生活质量造成严重影响[1]。UC 的发病机制目前尚不清楚,大部分学者认为,其发病是由多因素相互作用所致,主要包括免疫、环境、遗传易感性以及肠道微生物等[2]。

针对 UC 的治疗, 临床现阶段主要以免疫抑制剂和抗炎药物治疗为主,例如使用糖皮质激素、水杨酸制剂、硫唑嘌呤、环磷酰胺或现代免疫调节剂、TNF-α 受体阻滞剂等。然而,跟踪调查显示,这些药物的治疗效果并不令人满意[3-4]。患者对于药物的不耐受或抗药性,给治疗带来很大的困难。探究 UC 的新型治疗药物仍然是研究的热点, 中医药疗法在 UC 的治疗方面表现出其潜在的治疗优势[5]。

1　辨证病机,整体施治

UC 在中医中没有相对应的病名,但是疾病活动期的病症和中医的痢疾、滞下、泄泻、肠澼、肠风的症状特点具有相似性。《内经》中有“肠澼、濡泻、洞泄、注泄”病名的出现,并且提出了肠澼的病因,认为饮食起居的不适可引起飧泄、便血。巢元方在《诸病源候论》指出,久痢、休息痢是“由脾虚大肠虚弱,风邪乘之,则泄痢虚损不复,遂连滞涉引岁月,则为久痢也”“休息痢者,胃脱有停饮,因痢积久,或冷气或热气乘之,气动于饮,则饮动而肠虚受之, 故为痢也”。这里痢的症状中腹痛、腹泻、里急后重、血便、迁延不愈、时发时止符合 UC 活动期的症状特点[6-7]。

中医学整体观念认为,人体是一个有机整体,五脏六腑的经络气血相互联系,生理情况下,体内各脏腑组织共同配合,病理情况下也相互影响。当机体出现异常时,虽然有时会出现多脏腑的症状,但往往可概括为一个主导病机,在该主导病机的指导下,从整体把握疾病的进展。北宋杨士瀛在《仁斋直指方》指出“痢出于积滞”“物积欲出,气滞而不与之出,故下坠里急,乍起乍出,日夜凡百余度,是以无积不成痢也”。刘完素在《素问·病机气宜保命集》中提出了“行血则便脓自愈,调气

*基金项目:国家中医药管理局“名中医传承模式重点研究室”;中央高校基本科研业务费专项资金;上海科学技术委员会“颜德馨教授脾胃学说与临床经验的传承”(14401970100)
△通信作者(电子邮箱:yanxin_yx@163.com)

则后重自除”的治则。提出了气滞和血瘀是本病的治疗关键。患者症状常反复发作，出现腹痛，下利、脓血便等，通过对大量患者的疾病症状统计，溃疡性结肠炎的活动期常见症状为有腹泻、脓血便（血多于脓）、腹部痛胀、里急后重、排便不爽，肛门气坠泻下急迫等表现[8]。患者出现的腹泻常受情绪影响，腹部痛胀、里急后重、泻下黏滞不爽，肛门气坠是气滞不通的表现；便下携有黏白血冻，是血液不循行于常道之离经外走之血，离经之血为瘀血。而颜德馨教授衡法理论认为，“久发、频发之病从瘀”“病时轻时重，时发时止，年久不愈的沉疴、顽症、痼疾等疑难病当从瘀论治”。因疾病发展的规律是病初起在气，久病而入络当疾病缠延不去，反复发作时，易致体内气血流行不畅，脉络中产生瘀凝[9]。肝气郁滞，气滞血瘀疾病活动期病机的体现。

2 重视脾胃，补运结合

目前对于 UC 的中医治疗主要以清理湿热，补气健脾为主流。选用方剂多为四君子汤、乌梅丸、连理汤、黄芩汤、白头翁汤、芍药汤、四神丸及一些自创方，治疗思想多同于传统辨证的休息痢。对于 UC 的病因病机的研究较少，选方用药思路也较为单一。虽然本病的一些临床表现和休息痢具有一些相同点，但两者不可等同[10]，对于脾胃的重视不足。易水学派的罗天益认为泄痢的原因在于“夏至则火盛而金去，独火木旺而脾土损矣”，认为此病的原因脾土损伤有关[6,11]。UC 属于消化系统疾病，统属于传统的中医脾胃理论，亦符合脾胃治疗的原则与用药特点。

颜德馨教授师承孟河，受历代孟河医家的影响，疾病治疗过程中重视脾胃功能。治疗疾病注重保护胃气，重视脾胃正气与脾胃的运化功能。药物用量方面，强调量小力专，避免药物损伤到脾胃的功能。对 UC 活动期的治疗，考虑到患者常出现痛泻，因情志不遂，或偏嗜辛热，肝气横逆太过而脾伤，运化失和而起。治疗应注重“补运结合”，补为重视脾胃正气，运指注重脾胃运化功能，运行气机。主张从肝论治以防肝木克土，使肝木和顺适中，以助于脾运。同时在治疗过程中要注重使用顾护脾胃正气的药物，如枳实丸、苍白术等健运脾胃。

3 立足病位，邪去正安

生理情况下，饮食精微经过人体消化吸收后，残渣通过大便排出，以维持的正常气机升降功能。若摄入正常，而排泄异常，人体脾胃气机将有失衡之虑。若经常大便异常，可造成浊气内扰，临床常见大便失常的患者伴有头昏、头胀、头痛、目赤耳鸣、咽痛口臭、牙龈肿痛、肛裂便血等症状。唐容川《痢证三字决》曰“若休息，瘀热脏，逾时发，攻下良。或逾时逾年而又复发，名休息痢，谓其已休止而又复生息也，是瘀热留伏于膜原隐患之地”。王清任认为“久病必有瘀”疾病迁延日久，气血瘀滞，肠络失和，血败肉腐[6-7]。唐容川认为“吐衄便漏，其血无不离经。凡系离经之血，与荣养周身之血，已睽绝而不合”“瘀血在经络脏腑之间，则周身作痛，以其堵塞气之往来，故滞碍而痛。所谓痛则不通也”“瘀血在下焦，则季胁少腹，胀满刺痛，大便黑色”[12]。

UC 患者活动期消化系统的症状主要表现为：腹泄挟有脓血，腹痛具有定处，腹胀持续不减。根据瘀血疼痛的部位，中医病位可归结为“利在下焦”。结合现代诊疗技术的定位，突出表现为大肠肠道黏膜的损伤，可见结肠黏膜充血、溃疡的散发或弥漫性于整个肠道，溃疡的位置有时位于肠道较深的位置，即使使用灌肠疗法，也难以使用药物直接到达患处。病初可有气滞食积等实邪阻滞的特点，久病则入络为瘀。在前人对于瘀血特点描述的基础上，结合现代诊疗措施的佐证，颜德馨教授把溃疡性结肠炎的病理因素归结为瘀阻于肠角。明确疾病的病机，确定病位，有针对性的清除体内的气滞血瘀的“实邪”，在治疗过程中重视驱邪不伤正，驱邪药物中适当配合辅助正气的药物，则可达到事半功倍的效果。

4 参考现代，活用古方

UC 发病机制目前尚不明确，目前有多种观点。其中一种观点认为和血液高凝状态有关。有学者在临床观察中发现，UC 患者肠系膜血管可出现多灶微梗死，发生血栓栓塞性疾病的概率比正常人高[13]。目前普遍认为活动期 UC 患者血液中血小板激活凝血以及纤溶系统异常[14]。活动期 UC 患者血液处于相对高凝状态，血小板活性明显增强，血栓的发生的危险性大大提高。且血小板激活后能释放许多炎性介质，促使其他炎症细胞聚集、趋化，加重炎症反应。溃疡性结肠炎活动期患者血液中的血小板计数升高，可能与炎症性肠病活动时机体释放多种与刺激血小板形成有关的白细胞介素、血小板生成素有关，这些细胞因子又可以增加血小板生成速率，加重疾病反应[15]。

颜德馨教授对 UC 活动期的治疗，首次把健运脾胃与瘀血结合起来，为 UC 活动期的辩证治疗提供了一个新的思路。确定 UC 病机是否是气滞血瘀，关键有以下几个特点可供参考：腹部疼痛的特点为痛有定处，固定不移，疼痛拒按，按之痛甚，其痛如绞，或似针刺，痛难立消，缠绵迁延。便血特点是出血难止，或反复间断不已，血色暗红；或出血时伴发热、疼痛；或烦躁，或口渴不饮等。腹胀特点是胀满持久不减，且日益加重[9]。腹泻腹痛腹胀随情绪变化明显，有舌暗，面苍，脉涩等全身表现。慢性溃疡性结肠炎急性期的治疗方剂当首推加减膈下逐瘀汤来治疗。用药以苍白术以顾护正气，当归、川芎、赤芍、牡丹皮、桃仁、红花养血活血逐瘀，香

（下转第 652 页）

·证治探讨·

基于筋骨力学平衡探讨提拉旋转斜扳治疗急性腰椎间盘突出症的相关临床思考*

范志勇　吴　山△　李振宝　赖淑华　郭汝松　田　强　指导 林应强
(广东省中医院,广东 广州 510120)

中图分类号:R681.5+3　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)04-0642-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.024

【摘要】急性腰椎间盘突出症一直是中医正骨手法治疗中的难点。笔者通过分析急性腰椎间盘突出症发病过程中筋与骨力学平衡的中西医理论,提拉旋转斜扳法的操作技巧及生物力学效应,从筋骨力学失衡角度分析提拉旋转斜扳治疗急性腰椎间盘突出症的治疗思路及相关临床思考。
【关键词】筋骨力学平衡　手法　提拉旋转斜扳　急性腰椎间盘突出症

Reflections on Lifting-pulling-rotating and Oblique-pulling Manipulation in Treating Lumbar Intervertebral Disc Herniation Based on the Equilibrium of Bone Biomechanic　*FAN Zhiyong, WU Shan, LI Zhenbao, et al.　TCM Hospital of Guangdong Province, Guangdong, Guangzhou* 510120, *China.*

【**Abstract**】Acute protrusion of lumbar intervertebral disc has always been a difficult problem in TCM Massage Therapy.This paper analyzes the treatment ideas of Lifting-pulling-rotating and Oblique-pulling Manipulation in treating Lumbar Interverbral Disc Herniation based on equilibrium of bone biomechanic During the course of the disease, Operating technique, Biomechanical effect.
【**Key words**】Equilibrium of bone biomechanic; manipulation; Oblique-pullingManipulation; Acute protrusion of lumbar intervertebral disc

急性腰椎间盘突出症病前均有明显急性外伤史或诱因,多由于不良姿势导致纤维环破裂,髓核突出,压迫腰神经根、脊髓或马尾神经,引起剧烈的腰部疼痛,并且会向单侧或者双侧下肢放射,发作时患者疼痛难忍,表情紧张,大汗淋漓,震颤呻吟,活动严重受限。严重时出现排尿困难甚至痛性休克[1]。本病可归属于中医学"腰腿痛"范畴。既往研究表明,临床一般遇到这种情况:急性期西医多采用甘露醇脱水及地塞米松等抗炎,中医多运用针灸或者中药熏蒸等治疗,此时往往不敢运用正骨手法,担心加重炎症反应,加重患者病情。正骨手法一直以来在治疗腰椎间盘突出症方面具有良好的效果,但是既往研究表明正骨手法多在康复期、缓解期使用,而在急性期往往不提倡使用正骨手法。其原因基本集中在急性期患者往往呈强迫体位,强行使用正骨手法怕加重患者水肿及炎症反应。提拉旋转斜扳手法是由全国名中医林应强教授所创的爆发力为核心的正骨推拿。它通过有效的体位姿势调整,通过改善脊柱负荷,减轻痉挛肌肉及错缝关节的绞索,恢复筋骨力学平衡为要,在此基础上对腰椎相关病变要素进行调整,可以快速有效在最短时间内改善患者急性期症状。

1　筋骨力学平衡在急性腰椎间盘突出症发病中的指导意义

1.1　*筋骨力学平衡的中医理论溯源*　从中医学角度看急性腰椎间盘突出症发病机理属于筋骨力学失衡范畴。如《素问·痿论》曰"宗筋主束骨而利机关也"。《灵枢·经脉》云"骨为干,脉为营,筋为刚,肉为墙,皮肤坚而毛发长",进一步说明了筋骨均为五体之一,筋与骨的关系密不可分。筋骨两者之间的力学平衡十分重要,只要一者出现问题,就会打破这种平衡。从中医学角度分析,腰部筋的范畴包括了椎间盘、髓核、神经根、周围韧带,周围肌肉如多裂肌、横突间肌、棘突间肌;腰部骨的范畴包括了椎骨、关节突关节等。著名骨伤科专家冯天有认为[2]椎间盘突出的病理应该包括纤维环破裂、髓核突出、患椎关节突关节的错缝及椎间韧带的损伤,明确提出椎间盘突出包括筋与骨两方面的损伤,如纤维环破裂、髓核突出、椎间韧带等筋的损伤,关节突关

*基金项目:岭南林氏正骨推拿流派建设项目(2013-2016,广东省中医药科学院);"建设中医药强省专项"广东省首批省名医师承项目;林氏正骨推拿流派研究(2013-2016,广东省财政厅)
△通信作者(电子邮箱:fzystrong@126.com)

节的错缝等骨的损伤，只要上述组织任意一方受损就有可能导致伤筋或者伤骨而影响脊柱力学平衡诱发椎间盘突出。筋骨理论为提拉旋转斜扳法正骨理筋效应奠定中医学基础。

1.2 筋骨力学平衡的现代理论溯源 从生物力学角度分析：腰椎间盘突出症的发病在于脊柱稳定性的下降，腰部要保持正常的生理运动及稳定必须通过腰部动力平衡+静力平衡共同协调完成。腰部的动力平衡因素有肌肉、筋膜，腰部的静力平衡因素有椎骨、关节、韧带、附件等，一旦出现任何一方的力学失衡就会引发腰椎内外应力分布不均导致腰椎失稳。有研究表明，筋骨失衡与实验性腰椎间盘突出动物模型的构建密切相关，常见的有通过破坏纤维环构、损伤软骨终板构建静力失衡模型，破坏椎间盘、椎弓板构建静力失衡模型，破坏软组织构建动静力失衡模型等[3]。如商卫林等通过在山羊椎间盘左前外侧纤维环用用微型环锯限深 5 mm 的柱状纤维环缺损，这就是典型的通过伤筋来达到构建椎间盘突出模型的目的[4]。贾长青等通过对日本大耳白兔 L4、L5、S1 两侧关节突关节进行切除，改变相应腰椎椎体的受力分布，破坏内源性稳定，这就是典型通过伤骨从而构建了腰椎间盘突出动物模型的目的[5]。这些方法通过对“骨”或“筋”的破坏，使脊柱动静力平衡失调，因此从力学角度分析，筋骨力学平衡对实验模型的制备具有指导意义。筋骨理论为提拉旋转斜扳法理筋正骨效应奠定生物力学基础。

2 提拉旋转斜扳干预筋骨力学失衡治疗急性腰椎间盘突出症的治疗思路

2.1 提拉旋转斜扳的操作技巧 患者健侧侧卧于诊床上，肩下垫一厚的软枕，患侧下肢屈膝 90°角以上，膝部伸出床边，健侧肢下伸直。患者的健侧上肢由助手从胸前准备向天花板方向拉提，掌心对患者鼻尖，患侧的上肢环抱在头上。术者双手掌压住患者患侧臀部的上半部，助手将患者的健侧上肢向天花板方向拉提，使患者保持上身离床悬空，健侧肢下伸直及骨盆贴于治疗床的架势（脊柱与床面的夹角约 35°。这样可使患者躯干旋转作用力于痛点）。此时术者以手掌压臀向下有节奏地加大压力，使患者躯干部旋转也逐渐加大，这样扳动约 7 次，手法发力操作以爆发力为主，术中也可听到脊柱在扳动时的“咯哒”声[6]。

2.2 生物力学意义 提拉旋转斜扳法治疗腰椎间盘突出症的生物力学特点就是使腰椎发生侧屈和旋转后，使患者躯干旋转力最大限度地作用于腰椎下部，减少手法对无关部位的影响，然后运用爆发力手法，这个手法既有斜扳作用又有牵引和定位作用，所以能最大限度地减轻椎间盘压力，解除突出物对神经根和硬膜囊的压迫，极大地缓解临床症状。

3 筋骨力学平衡对提拉旋转斜扳治疗思路的分析

从筋骨力学平衡的角度看，提拉旋转斜扳的目的就是要纠正筋骨失衡状态，达到《素问·生气通天论》所说的“骨正筋柔，气血以流”的良好生理状态。

3.1 手法治疗靶点 急性腰椎间盘突出症患者体查时多存在强迫体位、脊柱侧弯、两侧肌力不平衡、关节紊乱、肌肉痉挛等表现。其发病特点关键在于筋骨力学失衡，尤其是构成腰椎动力学稳定因素的多裂肌、横突间肌及构成腰椎静力性因素的腰椎关节突关节等腰椎动力性因素结构发生协调失衡所致。如构成腰椎稳定肌的多裂肌肌肉体积虽小，但由于其特殊的结构特点紧紧包裹在周围棘突、横突、关节突关节周围，使其在脊柱节段性稳定中发挥重要作用[7]。杜志峰等发现腰椎间盘突出症患者和观察不同时期多裂肌 MRI 形态变化相关性分析：不同时期腰痛患者的多裂肌均存在损伤，与患病时间呈正相关。因此纠正多裂肌损伤是手法治疗的关键靶点之一[8]。

3.2 手法治疗步骤分析 1）选择合适的治疗体位。一般情况下急性腰椎间盘突出症患者由于剧烈腰部疼痛，采用侧卧曲膝曲髋位的被动体位（保护体位），常规正骨推拿由于无法先改善患者的强迫体位，此时由于痉挛肌肉韧带、错缝关节的牵扯，无法有效为下一步正骨手法的开展提供基础；而提拉旋转斜扳通过提拉后使患者发生侧屈，其次是使患者腰部发生旋转，使患者体位的调整好，处于亚生理区后再运用爆发力手法，为手法的有效运用奠定基础。2）选择合适的治疗力量。爆发力是提拉旋转法运用的最大特点，讲究手法的力度，《医宗金鉴·正骨心法要旨》提到“是则手法者，诚正骨之首务哉。因为“宗筋主束骨而利机关也，《素问·五藏生成篇》云“诸筋者，皆属于节”。因此正骨手法的开展必须先要克服筋的阻力。《說文》云“筋，肉之力也。从肉从力从竹。竹，物之多筋者”。从力，指出了筋可以产生力量；从月肉旁者，明确了筋是肉性组织[9]。因此没有一定的力度难以克服正骨时周围筋的阻力。

3.3 提拉旋转斜扳与常规正骨推拿手法的区别 1）临床疗效的区别。运用提拉旋转斜扳法治疗腰椎间盘突出症要优于常规正骨手法，许多临床研究研究证实了这点。如吴山和王曙辉等都曾经运用过提拉旋转斜扳法治疗腰椎间盘突出症要优于常规正骨手法，在临床疗效方面均表明提拉旋转斜扳法具有更好效果。同时吴山的研究还表明，提拉旋转斜扳法较常规正骨推拿能更有效地使腰椎达到生理旋转极限，这可能是其治疗腰椎间盘突出症的重要机理[10-12]。2）对深层肌群的治疗效应。急性期腰椎间盘突出症发病时除了存在错缝的关节外，最关键还在于腰椎两侧的稳定肌、深部

（下转第 681 页）

·证治探讨·

少阳病与感染性多脏器功能障碍综合征*

王博超[1]　王东强[2]　张万祥[2]　李志军[2△]
(1.天津中医药大学,天津 300193;2.天津市第一中心医院,天津 300192)

中图分类号:R605.97　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)04-0644-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.025

【摘要】多脏器功能障碍综合征(MODS)是常由重症感染引起,进而以炎性介质释放为始动因素,导致多脏器受损的临床综合征,对于 MODS 的治疗,目前西医方面仍以支持治疗为主,缺乏有效手段。而《伤寒论》中少阳病与其在病因、易得人群、病理机制、临床症状、治疗原则等多方面相似。因此将《伤寒论》中的少阳病与多脏器功能不全进行对比,进而将少阳病的治法引入到 MODS 的治疗中,可以为 MODS 的治疗引入新的思路。

【关键词】少阳病　MODS　小柴胡汤

Shaoyang Disease and MODS　*WANG Bochao, WANG Dongqiang, ZHANG Wanxiang, et al.　Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin* 300193, *China.*

【**Abstract**】Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) is often caused by a severe infection, and then to the release of inflammatory mediators is the initial factor, leading to multiple organ damage clinical syndrome. In the treatment of MODS, current Western medicine is still supportive care, in lack of effective cut-off means. However, in Shang Han Lun, Shaoyang disease and MODS have many similarities in its etiology, susceptible persons, the pathogenesis, clinical symptoms, treatment principles, and so on. Thus, Shaoyang disease in Shang Han Lun is compared with MODS, and then Shaoyang disease therapies can be introduced into the treatment of MODS, so as to come up with new ideas to the treatment of MODS.

【**Key words**】Shaoyang disease; MODS; Xiaochaihu decoction

MODS 又称作多脏器功能障碍综合征，是指在严重感染、创伤或大手术等急性疾病过程中,同时或序贯发生两个或两个以上器官或系统功能失常以致衰竭的临床综合征,是危重病患者死亡的重要原因。衰竭的器官或系统包括心、肺、肾、肝、胃肠、外周循环、中枢神经、凝血功能等。其中 MODS 以革兰氏阴性菌感染诱发最为常见，尤以肺部感染居首位，占发病诱因中的 73.1%[1],因此也可以说重症感染是 MODS 的一个重要的诱因。少阳病源于中医经典著作《伤寒论》,属于六经辨证中的一个证型,多由太阳病传来,或起病即为少阳病,乃因气血衰弱,邪气内入,与正气相搏于少阳经所致,以口苦、目眩、寒热往来、胸胁苦满、心烦多呕、默默不欲食为特征,常存在各个系统的兼证,如咳、心下悸、小便不利等,治疗以柴胡剂为主。少阳病与 MODS 在许多方面存在类同之处,现从病因、易发生人群、临床症状、病理机制、治疗思路等 5 个方面来阐释二者的相似之处，同时亦借用现代药理研究阐释少阳病主方柴胡剂在 MODS 治疗中的作用。

1　少阳病与 MODS 异同分析

1.1　病因　少阳病起病可以是本经受邪,亦可以是他经传入,他经传入者,多由太阳传入,太阳病失治误治,可由于患者体质原因传入少阳半表半里。太阳病,首发表现为发热、恶寒、头身疼痛、脉浮等一系列症状,主要表现为机体感受外邪之后正气强烈的抗邪反应，这种反应是全身性质的。而 MODS 发生多数是由重症感染引起，感染发生时，患者机体也会产生强烈的抗炎反应,临床表现出发热、乏力等一系列症状,尤其菌血证时,会产生寒战。如果失治误治炎症继续发展,进而失控,造成全身炎症综合征(SIRS)。炎症因子则开始损害各个脏器,发生 MODS。所以少阳病发生和 MODS 的发生病因相似,均是由于外邪或者炎症首先侵犯人体,人体先发生全身性质的发热、寒战、乏力等症状,如果失治误治,则邪气入半表半里进展为少阳病,或者炎症继续扩大,发生 MODS。

1.2　易发生人群　少阳病多发生于正气不足患者,由

*基金项目:天津市卫计委中医中西医结合科研课题,“固表辟邪方”预防老年患者院内感染的临床观察(2015045)
△通信作者(电子邮箱:doctorzhijun@aliyun.com)

于患者正气不足,抗邪无力,不能在表抵抗太阳邪气,再加失治误治等原因,进而引邪进入半表半里。如果患者身体壮实,则其太阳经邪气易传入阳明经,《伤寒论》载“血弱气尽,腠理开,邪气因入,与正气相博,结于胁下,正邪分争,往来寒热,休作有时”。而 MODS 中老年人发生较多,亦被称作老年多脏器功能不全(MODSE),老年人由于诸器官功能低下,免疫力下降,以及原患有多种疾病,长期使用多种药物,在不是特别严重的炎症打击下极易发生多个器官在短时间内相继或同时衰竭,产生 MODSE[2]。因此少阳病和 MODS 的共同易感人群是正气不足、免疫低下的患者。

1.3 临床症状 MODS 临床表现涉及多个系统,根据 1995 年中国中西医结合急救医学会庐山会议通过的我国 MODS 诊断评分标准,病变器官涉及 9 个,包括心、肺、肾、肝、胃肠等,表现出少尿、呕吐、心悸、咳喘、斑疹等症状[3]。这些器官损伤基础上仍存在前期的发热,这与《伤寒论》中的少阳病极为相似,少阳为枢,枢机不利时表现出各系统功能障碍的症状。这一点从《伤寒论》第 96 条的小柴胡汤的条文中就可看出,“伤寒五六日中风,往来寒热,胸胁苦满,嘿嘿不欲饮食,心烦,喜呕,或胸中烦而不呕,或渴,或腹中痛,或胁下痞硬,或心下悸,小便不利,或不渴,身有微热,或咳者,小柴胡汤主之”[4]。不到 100 字的条文,罗列出了胃肠、心脏、肾脏、肺脏、肝脏、脾脏等器官的功能障碍,同时也伴有发热。因此少阳病与 MODS 在症状表现上相似,同时少阳病和 MODS 的各系统症状均为或然出现。

1.4 病理机制 少阳为枢,位于表里之间,表里之间存在诸多脏器,因此少阳一经的病变就能影响多个脏器,产生多种或然证,如三焦决渎失职、肺胃不降、心阳被扰等。而 MODS 的发生机制有多种学说,其中比较主要的一种学说为机体受到严重打击后,激发自身的免疫反应,如果反应过强,则释放大量细胞因子、炎性介质等病理产物入血,这些病理产物随血液流经各个器官,损伤各个器官,造成 MODS 的发生[5]。总之,少阳病和 MODS 均是由单一使动因素引起的多种继发症状的一类疾病。

1.5 治疗思路 少阳病的主方为小柴胡汤,《伤寒论》第 96 条小柴胡汤证的条文就阐释了小柴胡汤经过合适的加减后可以治疗少阳病产生的各个器官的临床症状,另外,其余的少阳病方均可针对性的治疗各器官症状,如大柴胡汤着重治疗胃肠道,柴胡加龙骨牡蛎汤着重治疗神经系统、泌尿系统等。虽然有各种加减法,但治疗原则总不离疏解少阳,都是在小柴胡汤的基础上加减的。而对于 MODS 的治疗,也应该抓住使动因素—炎性介质释放,只有控制住过度的炎症反应,才能避免其对各个器官的损害,目前针对炎性介质的治疗药物包括内毒素抗体、白介素抗体等,也可以使用血液净化疗法去除炎性介质,但均未取得满意疗效[6]。其他的一些治疗包括控制原发感染、器官支持、代谢支持等对症治疗,然而这些治疗靶点均在局部,没有抓住 MODS 发病始动因素,因此治疗略显消极,基于此,有识之士曾经转而求助于中医药。20 世纪末中国危重病学的创始人王今达教授研究出活血化瘀中药具有抗内毒素和炎性介质的作用,进而研制出血必净注射液,用于脓毒症和 MODS 的治疗,取得了一定的疗效[7]。但随着时间的推进,MODS 病死率仍居高不下,因此仍需继续寻找特效的控制炎性反应的方法。综上所述,少阳病治疗需以柴胡剂为主方,各个症状治疗需在柴胡剂的基础上随症加减,而 MODS 治疗首要的是需要抑制过度炎症反应,各器官损伤亦需要器官的支持疗法,两者治疗思路有异曲同工之妙。

2 现代药理研究

少阳病主方小柴胡汤中柴胡与黄芩为一组,在少阳病的治疗中起决定性作用。现代药理对柴胡和黄芩等做过大量的研究。柴胡为传统中药材,其成分主要为柴胡皂苷、甾醇、挥发油等,其中又以柴胡皂苷最具生物活性。国内外的众多研究表明柴胡皂苷具有解热、抗炎、免疫调节及保肝等功效。对于柴胡解热机制的研究,体内、外抗内毒素试验证明,柴胡总皂苷具有非常明显的抗内毒素活性[8],也能够减轻内毒素所致的 DIC 多器官损伤[9],甚至有学者 Dang 等研究证实柴胡皂苷可能通过对 NF-κB 炎症通路的抑制,而减少 TNF-α,IL-6 等炎症介质的释放[10]。同时柴胡具有促进肠蠕动,保护胃肠道黏膜屏障功能的作用[11],另外柴胡还具有一定的保肝作用,可以减轻 MODS 时肝损伤的程度,两者可以共同减少肠内毒素的吸收。黄芩同样有较广泛的药理作用,黄芩可以通过降低肠黏膜细胞的凋亡而减少肝硬化患者内毒素血症的发生,具有保护胃肠黏膜屏障的功能[12]。有人专门对柴胡和黄芩的药对进行了药理研究,发现这两药合用时有明显保肝作用,同时对于用 LPS 造模发热大鼠有显著退热作用,对于肠道有明显推动作用[13]。种种研究结果表明以柴胡和黄芩为主药的小柴胡汤运用于 MODS 治疗是有一定的现代药理学证据的。

3 总 结

少阳病见于《伤寒论》。《伤寒论》是张仲景在东汉伤寒病流行的背景下完成的。伤寒是一种外感热病,以发热为主要表现,同时可能伴有其他系统的功能障碍,此病的死亡率极高。张仲景在自序中说“余宗族素多,向余二百。建安纪年以来,犹未十稔,其死亡者,三分有二,伤寒十居其七”。可见伤寒病死亡率极高,是一种急危重症。而 MODS 也是一种急危重症,死亡率极高,且抢救的成功率仍然不尽如人意,因此 MODS 的治疗还

需要更多的临床和基础研究来推动[14]。虽然是近些年才总结和提出的疾病，但不可否认的是古代这种疾病也是存在的。《伤寒论》中便有记载，其中的少阳病与其最类似，由发热引起的各器官功能障碍，因此 MODS 可以一定程度上理解为少阳病，按照少阳病的治法以小柴胡汤及其类方治疗，同时现代药理学研究小柴胡汤的主药可以拮抗内毒素，改善胃肠道功能保护肝脏等，为此治疗思路提供了一定的现代药理学依据，但仍需进一步的研究论证，进而更好地服务于临床，丰富 MODS 的治法。

参 考 文 献

[1] 张淑文，王超，阴赪宏，等. 1087 例多器官功能障碍综合征临床流行病学调查[J]. 中国危重病急救医学，2007，19(1)：2-6.

[2] 胡桃红，卢才义，梁珺，等. 老年多脏器功能衰竭死亡相关因素分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志，2006，5(3)：196-198.

[3] 王今达，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（经庐山 95 全国危重病急救医学学术会讨论通过)[J]. 中国危重病急救医学，1995，7(6)：346-347.

[4] 张仲景. 伤寒论[M]. 北京：人民卫生出版社，2005：82.

[5] 盛志勇. 努力提高脓毒症的认识水平[J]. 中国危重病急救医学，2003，15(3)：131.

[6] 沈洪，于学忠，刘中民，等. 急诊医学[M]. 北京：人民卫生出版社，2008：51.

[7] 张淑文，孙成栋，文艳，等. 血必净注射液对脓毒症大鼠血清炎症介质及 Th1/2 的影响[J]. 中国危重病急救医学，2006，18(11)：673-676，706.

[8] 刘云海，陈永顺，谢委，等. 柴胡总皂苷抗内毒素活性研究[J]. 中药材，2003，28(6)：423-425.

[9] 朱海龙，张根葆，张翠. 柴胡注射液对内毒素大鼠弥散性血管内凝血多器官损伤的影响及作用机制[J]. 中国老年学杂志，2012，32(23)：5196-5199.

[10] Dang SS，Wang BF，Cheng YA，et al. Inhibitory effects of saikosaponin-d on CC14-induced hepatic fibrogenesis in rats[J]. World J Gastroenterol，2007，13(4)：557-563.

[11] 孙晓波. 柴胡多糖对实验性胃黏膜损伤的保护作用[J]. 吉林中医药，1991，19(6)：33-34.

[12] 刘昳，叶峰，邹文静，等. 黄芩对大鼠肝硬化内毒素血症肠黏膜损伤的保护性机制研究[J]. 中华实验和临床感染病杂志：电子版，2013，7(6)：797-803.

[13] 高琳，谢鸣，孙明瑜. 柴芩合煎液与分煎液对 LPS 诱导的大鼠发热模型的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2003，9(6)：23-25.

[14] 王超. 多器官功能障碍综合征病死率[J]. 临床和实验医学杂志，2006，5(1)：43-44.

（收稿日期 2015-11-06）

（上接第 634 页）

青龙汤加味：蜜麻黄 6 g，白芍 10 g，桂枝 10 g，细辛 3 g，干姜 6 g，五味子 5 g，甘草 6 g，羌活 6 g，炮附片 6 g（先煎），紫苏子 10 g，炒白芥子 10 g，葶苈子 10 g，地龙 10 g。服 4 剂后咳喘缓解，无流涕、喉间稀痰明显减少，乏力，小便清长，舌淡，苔薄白，舌尖边仍有瘀点，脉浮细，表症解，但因患儿病程长，脾肾亏虚症显，血瘀未去，故去附子、细辛、羌活等辛温解表药，加用山茱萸肉 6 g，山药 6 g，丹参 6 g，桃仁 6 g 祛瘀。再服 10 剂愈。随访半年未再发作。

按：患儿咳喘、乏力、大小便等见症，辨证为阳气、宗气及肾气虚衰。疾病初起外邪初犯，急当疏风祛痰利气以治其标。根据六经五脏传变属同名经相传。太阴脾影响太阴肺，脾运不健，不能运化水液，导致水聚成饮，饮聚为痰，与风、热、寒等病理因素相挟为病，循经上扰，停于肺部，进而影响气机升降，发为喘息。选用小青龙汤，疏风温肺化饮，加地龙解痉平喘，加附子以温肺散寒，同时合用降气化痰之品共奏止咳平喘之功。后期结合舌脉渐现脾肾虚象，且血瘀未除，加用山茱萸肉、山药以健脾肾、活血祛瘀。脾肾健运，痰瘀去则病自愈。

参 考 文 献

[1] 王冰. 黄帝内经素问[M]. 北京：人民卫生出版社，2012：120.

[2] 赖芳，翁燕娜，张燕，等. 国医大师晁恩祥教授防治重症支气管哮喘经验总结[J]. 中国中医急症，2015，24(10)：1767-1768.

[3] 戴启刚，梁晓鑫，艾军，等. 汪受传教授临证治喘经验[J]. 南京中医药大学学报，2013，29(1)：81-83.

[4] 彭文宏. 炎琥宁治疗小儿毛细支气管炎临床疗效观察[J]. 吉林医学，2013，34(27)：5545-5546.

[5] 丁利忠，孙丽平，王延博，等. 王烈教授治疗小儿毛细支气管炎发作期经验[J]. 中国中西医结合儿科学，2015，3(3)：273-274.

[6] 刘岩，曲妮妮. 五脏论治支气管哮喘[J]. 实用中医内科杂志，2015，29(1)：41-44.

[7] 赖芳，翁燕娜，张燕，等. 国医大师晁恩祥教授防治重症支气管哮喘经验总结[J]. 中国中医急症，2015，24(10)，1767-1768.

[8] 张岩. 赵坤教授从痰治疗小儿哮喘的经验[J]. 北京中医药大学学报，2008，15(2)：37.

[9] 郭彦荣，任献青. 赵坤教授治疗儿童哮喘经验[J]. 辽宁中医药大学学报，2008，10(11)：83-84.

[10] 古华倩，顾丽丽. 赵坤教授运用麻黄附子细辛汤加减治疗毛细支气管炎[J]. 中医临床研究，2014，6(7)：121-122.

（收稿日期 2015-11-03）

·证治探讨·

从“肺与大肠相表里”论泻下法在重症肺炎中的应用

常雯茜[1] 徐占兴[2]
(1.天津中医药大学,天津 300073;2.天津中医药大学第一附属医院,天津 300000)

中图分类号:R563.7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0647-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.026

【摘要】加强患者肠道管理是临床治疗重症肺炎过程中不可或缺的一部分,对改善重症肺炎患者的病死率有重要的意义。而中医药在肠道管理方面有着得天独厚的优势和理论根源,并有着一定的临床应用基础。故本文从“肺与大肠相表里”的基本理论出发,通过对其历代的发展应用及现代医学实验等对肺肠的关系进行了多方位的剖析,明确了“肺与大肠相表里”的基本治法,确立了泻下法在重症肺炎中应用的基本依据。进而从泻下法治疗肺疾的历史渊源、应用目的和治疗手段等方面系统阐释了泻下法在重症肺炎治疗中的具体应用,并重点提出了中药灌肠是该应用中的典型代表,是“从肠论治”重症肺炎中最主要的手段。为泻下法在重症肺炎中的广泛应用提供坚实的理论基础,以更好指导医疗临床实践。

【关键词】重症肺炎 肺与大肠相表里 泻下法 灌肠

重症肺炎是临床常见的急危重症之一,是病原体入侵引起肺组织水肿、炎性渗出、肺泡壁增厚、支气管黏膜水肿等一系列病理变化的肺部实性炎症。临床以不同程度的毒血症、呼吸功能缺陷、低氧血症等为特点,往往起病突然,病情发展迅速,常合并呼吸衰竭,且常累及其他脏器功能,甚则引起多脏器衰竭。且因患者多年老体弱,基础疾病、并发症多而临床病死率高[1]。同时侵袭性操作、免疫功能紊乱等高危因素的增加和多重耐药菌的出现也成为其缠绵难愈的重大原因[2]。

目前对重症肺炎的治疗主要包括抗感染、呼吸支持、祛痰、扩张支气管、营养支持治疗及免疫调节、防治多器官系统功能衰竭等综合措施,虽然能有效地控制肺部炎症,支持重要脏器功能,却未能显著降低重症肺炎的发病率和病死率,对改善患者预后无明显意义。故而如何寻找新的思路与方法解决这些难题,提高重症肺炎患者的治愈率,降低病死率成为现阶段研究的主要目的。现阶段对影响重症肺炎患者预后因素分析的研究多集中在基础疾病和相关病理因素方面,而少有对自身脏腑相关性的研究。然而在重症肺炎患者治疗过程中,胃肠功能障碍者比比皆是,并与其预后密切相关,加强肠道调理逐渐成为治疗重症肺炎过程中的重要环节。西医在对肠道的管理方面虽有调节肠道菌群,促进胃肠动力,辅助排便等对症治疗,但并未能对肺肠的关系行系统分析。而中医学很早就认识到肺与大肠关系密切,并强调人体脏腑功能的整体性,提出“肺与大肠相表里”,并以此确定了相关的治法治则。随着明清时期攻下派和温病学说的发展,泻下之法逐渐被用于温病的治疗,遗憾的是泻下通腑之法包括灌肠法在重症肺炎上的应用虽时有临床报道,但并未能提出系统的论治方法,未能系统地为此则立据,为此据立法。故笔者将基于“肺与大肠相表里”的基础理论,结合历代医家观点和现代临床实验研究系统地阐释从肠治肺,论述泻下法尤其是灌肠在重症肺炎中的具体临床应用。现论述。

1 肺与大肠相表里是“从肠论治”重症肺炎的理论根源

1.1 肺与大肠相表里理论的基本内容 “肺与大肠相表里”理论首见于《灵枢》“肺合大肠,大肠者,传导之府”“肺手太阴之脉,起于中焦,下络大肠,还循胃口,上膈属肺”“大肠手阳明之脉,……下入缺盆,络肺下膈,属大肠”。

1.2 “肺与大肠相表里”说明了肺与大肠在生理上的关系 首先,从经络循行方面,肺与大肠经络相通,互为表里,在功能上互相影响,互为因果。其次,从发病病机来看,二者相互传变,互相影响。其临床主要表现在如下两方面。1)肺病及肠:《素问·咳论》曰“肺咳不已,则大肠受之。大肠咳状,咳而遗矢”。《素问要旨论·六气本病》曰“热气大来,火之胜也,燥金受邪,肺病生而流于大肠也”。《明医指掌·卷四》中曰“大肠为肺之腑,肺主清化,脾土受病则不能生金,而肺失清化之令,脏不受病而病其腑,故大肠受之”。可见无论外感、内伤所致致肺病均可入里传于肠而成肠病。2)肠病及肺:《灵枢·四时气》曰“腹中常鸣,气上冲胸,喘不能久立,邪在大

肠”。《冯氏锦囊秘录杂症·大小合参》亦有“大肠为肺之腑,大肠既有湿热留滞,则肺家亦必有邪滞不清”。孙思遂注《华佗神方》时说“肺与大肠相表里,肺疾则大肠之力不足,故便不畅,或便后失力。上无感,下不应也。若大肠过疾,则肺之鼓动力受阻,故气常不舒,或增咳嗽。干不强,枝亦弱也”。可见肠疾亦影响肺的气机,导致肺疾的产生或缠绵不愈。从脏腑功能出发,肺与大肠关系主要表现在气机的调达通畅和气精的转化。《内经·灵枢集注》曰“大肠为肺之腑而主大便,邪痹于大肠,故上则为气喘争,故大肠之病,亦能上逆而反遗于肺”。《素灵微蕴》中讲“肺与大肠表里同气,肺气化精,滋灌大肠,则肠滑便易”;《医精经义》云“大肠所以能传导者,以其为肺之腑, 肺气下达, 故能传导”;《医经精义》云“肺气传输大肠,通调津液,而主制节,制节下行,则气顺而息安……大便调”。可见大肠传化功能的正常与否,有赖于肺主制节,肺气的下达,及肺气化津的作用。而大肠受邪,腑气不降则上逆乘肺而加剧肺气壅滞,发为喘争。

1.3 *肺与大肠的病理关系及主要临床表现* 《素问·五脏生成》篇曰“咳嗽上气,厥在胸中,过在手阳明、太阴”。《证因脉治》曰“肺气不清,下遗大肠,则腹乃胀”。《血证论》曰“肺移热于大肠则便结,肺气不降则便结”。清·陈士铎在《石室秘录》中言“大便闭结,人以为大肠燥甚,谁知是肺气燥乎?肺燥则清肃之气不能下行于大肠”。故两者病理关系可概括为:肺热壅盛,则大肠易燥结;肺阴不足,则肠枯便秘;肺气不足,大肠虚秘;肺气上逆,大肠气秘,大肠实热秘结,肺气不利则喘咳满闷。

1.4 *近现代的动物实验及相关临床研究揭示了肺与大肠关系密不可分* 郑秀丽等[3]通过对两组造模大鼠行对比研究, 发现肺肠病间能够互相影响。但本病脏腑对自身功能的直接影响更甚, 且脏腑合病比单纯的脏腑病对机体的影响更大。而在蛋白组学研究方面发现肺、大肠的病理改变,有明显的相似之处;一些肠缺血再灌注实验发现在肠道的病理改变同时, 肺也出现病理改变;另外从胚胎发育来看肺、气管与肠的结构来源是相同的[4]。且两者同受迷走神经的调节,两者的黏膜都是公共黏膜免疫系统的一部分[5]。

2 从“肺与大肠相表里”理论出发形成了从肺治肠、从肠治肺的基本治法

近年来,根据“肺与大肠相表里理论”从肠治肺、从肺治肠的临床应用研究屡见不鲜。如利用通腑泻下法治疗慢阻肺急性发作、急性肺损伤、脓毒症、肺性脑病、脑溢血、急性肾衰等急重症疾病[6]及手足口病等。用疏利肺气、补益肺气的方法治疗溃疡性结肠炎[7]等。但对于从肠论治重症肺炎而言,因腑以通为要,故以通腑泻下法为主要治疗方法。

3 泻下法治疗重症肺炎是基于“肺与大肠相表里”理论的独特而有效的治疗方法

3.1 *泻下法治疗重症肺炎文献古已有之,是治疗温病的重要治则之一* 重症肺炎多为外感温热邪毒, 传里犯肺,炼液成痰,进而痰热壅遏肺气,肺失肃降而起,故邪正相争则临床见寒战、高热;气机上逆则成咳成喘;若热毒炽盛,陷于心包,扰乱神明,则见神昏。故重症肺炎可根据其某症的偏重表现可归于中医学“风温肺热”“暴喘”“昏迷”等范畴,多属于古之所谓“温病”的范畴。早在明清时期,薛生白即有以泻下法治疗温病的论述,如薛氏指出“肺胃大肠,一气相通,温热究三焦,以此一脏二腑为最要,肺开窍于鼻,吸入之邪,先犯于肺,肺经不解,则传于胃,谓之顺传,不但脏病传腑为顺,而自上及中,顺流而下,其顺也有不待言者,故温热以大便不闭者易治, 为邪有出路也”(《温热经纬·薛生白湿热病》)。这不仅说明了温病中肺与大肠的传变关系,还说明了大便不闭者因其邪有出路而预后良好。另《感证辑要·伤寒戒下温热喜下》中亦有类似的表达,如“温热为阳邪,火必克金,故先犯肺。火性炎上,难得下行。若肺气清肃有权,移其邪由腑出,正是病之去路”。而吴又可在《温疫论·注意逐邪勿拘结粪》中提出“温病勿拘下不厌迟”,强调温病泻下须及早,及早的通腑泻热能够有效地截断病势,防止逆传心包。

3.2 *泻下法* 泻下法在重症肺炎的临床应用的主要目的应是泻下通便,通利腑气;在治疗手段上应包括针刺通络、中药内服及外治灌肠3个方面。1)针刺通络主要是肺系疾病。在针刺基本肺系经络穴位的基础上,加刺其相表里阳明大肠经的穴位曲池,可以宣通肺气、通腑泻热而效果更佳。2)中药内服是“泻下法”的经典应用。重症肺炎证属阳明腑实证,此时患者以高热、便闭为主,急用承气汤类药物泻下通便可导邪热外出。主方为宣白承气汤加减:生石膏 40 g,生大黄 10 g,黄芩 15 g,瓜蒌皮 30 g,杏仁 10 g,桃仁 10 g ,枳实 15g。每日 1 剂,入水煎至 300 mL 左右,分 2 次口服。随证加减:化热明显者,加黄芩、金荞麦根等;气阳亏虚者,加生黄芪、熟附片;气阴不足者,加党参、麦门冬、五味子等;痰壅气滞者加紫苏子、瓜蒌仁等具通便作用之品。寒痰阻肺时加麻黄、厚朴、当归、玄参、甘草等。3)灌肠法。灌肠法是对泻下法的变裁新用,即防止了内服泻下峻猛之药对年老体弱者的伤害,又能有效地通邪腑气,达到导邪外出的目的, 是泻下法在治疗重症肺炎的临床应用中最主要的手段。清·吴师机认为“肺现络大肠,又与大肠相表里,肺咳不已,往往大肠受之,煎抹中焦,而更用导法,从魄门入大肠,升气于肺,表里可兼治”,并认为灌肠法可收汤液利而无遗害。急重症患者尤其是胃肠壅滞不通,积聚内生而阳明受累者,只有攻下以

消积导滞才能邪去而正安。然而重病患者往往久病体弱，年龄偏大，内服攻下之品恐多药力太过而耗损正气，故临床多将内服药物改为保留灌肠泻下，以釜底抽薪之法攻邪自魄门出。在治疗方面既不伤正气，又能直达病所[8]，是故“壅碍既夺，重积得减，则气血流通，而身自健“（张从正）。

而现代研究证明，经直肠给药能够通过直肠静脉入肝脏、下腔静脉，进入大循环，有效地避免胃肠消化酶对药物的破坏和肝脏首过消除效应[9]。另外近现代对常用于灌肠的中药大黄的相关研究也表明，大黄可改善微循环，清除胃肠道内细菌和毒素，促使胃肠黏膜低氧状态缓解，抑制肠道内细菌易位，阻止肠道内内毒素侵入血液[10]。而应用大黄甘草汤类方能够改善脓毒症患者的肠功能障碍，提高其对肠内营养耐受性，从而降低病死率[11]。而通过大黄灌肠通腑泻下而宣上能提高重症肺炎机械通气的通气效率并减少机械通气时间和无创通气的副作用，减少并发症的发生，并提高撤机率[12]。重症肺炎的灌肠时机和常用灌肠形式的选择应注意以下几点。1）患者高热极期，此时首要是降温，可酌情使用冰盐水灌肠，中病即止，热退后则停用。2）肠热腑实证比较明显者，中药保留灌肠治疗。中药灌肠的基本方：大黄 10~15 g（后下），芒硝 10~15 g（冲），姜厚朴 20~30 g，枳实 20~30 g。根据患者情况调整剂量。随症加减：阴虚明显者，可加生地黄、玄参、麦冬以养阴生津；偏气虚者者加黄芪、党参补气，腹胀甚者加莱菔子、槟榔以行气；腹水者加大腹皮、泽泻、茯苓以利水；夹痰夹滞则加红花、桃仁。3）一般通便清肠治疗：肥皂水灌肠。4）可根据患者病情酌情予灌肠次数。一般为每日 1~2 次，连用 1 周左右。

综上所述，重症肺炎以寒战、高热、咳嗽咯痰、喘促为主要临床表现，老年和体弱患者可迅速出现神昏、唇甲发黑等症，可归于中医学温病范畴，为外感温热邪毒，传里犯肺，炼液成痰，壅遏肺气而致。气机上逆则成咳成喘；热毒炽盛，陷于心包，扰乱神明，则见神昏。其病位在肺，累及心、肾、脾胃、肠等多个脏腑功能。病机复杂，多上虚下实，虚实夹杂，病初多邪热壅肺，痰瘀互结，日久往往气虚阴亏，甚则逆传心包。故临床应根据其具体的临床征候辨证施治，及早截断病势，切不可拘泥于一法一方。如邪实初期可与疏风清热，宣肺止咳之法；日久痰瘀互结可清肺化痰兼活血化瘀之法；后期阴阳俱损，可予滋阴补气为主、化痰降气为辅；热陷心包，神昏者则予清热解毒、化痰开窍之法等。然而究其发展的基本病机则在于气机紊乱，失于畅达，故临床辨证施治之余，调气大法须贯穿治疗始终。根据“肺与大肠相表里”的临床试验论证和案例报道，结合临床症候表现和疾病传变规律来看，泻下法疏利气机、祛邪外出的作用在重症肺炎的治疗方面是无可取代的。其通腑调气的作用一是从局部调节肠道，通利腑气，二是从整体上调节了全身气机的升降，恢复肺的宣肃功能，促进肺疾的痊愈。而灌肠法作为泻下法的变裁新用，既取内服药物泻下之长，又避其峻猛之短，不仅使药物吸收直达病所，更避免了虚弱患者正气的损耗，对患者临床痊愈和预后的改善意义重大，在现代医疗中更具有普遍适用性和可行性。因此在“肺与大肠相表里”理论的指导下，泻下法尤其是中药灌肠的使用，在重症肺炎发展的各个阶段都应有应用的机会。

参 考 文 献

[1] 陈炊颖，陈愉生，洪如钧，等. 老年重症肺炎危险因素及预后分析[J]. 临床肺科杂志，2011，16(4)：499-501.

[2] 黄鹏，黄寨，秦文波，等. 老年重症肺炎患者的病原学分析[J]. 中华医院感染学杂志，2015，25(15)：3411-3413.

[3] 郑秀丽，杨宇，王宝家，等. 从病理状态下肺功能与胃肠功能的变化探讨 “肺与大肠相表里”[J]. 中华中医药杂志，2014，29(1)：120-123.

[4] 季幸姝，周福生，侯丽颖. 应用蛋白质组学探讨中医“肺与大肠相表里”理论[J]. 中医杂志，2008，58(12)：1065-1067.

[5] 刘萍，程静，陈刚，等. 应用代谢组学研究“肺与大肠相表里”理论的思路和方法[J]. 辽宁中医杂志，2011，60(3)：428-430.

[6] 邱凤娣. 通腑法在急重症中的应用[J]. 新中医，1995，27(6)：38-39.

[7] 王新月，孙慧怡. 基于肺与大肠相表里理论探讨从肺论治溃疡性结肠炎[J]. 北京中医药大学学报，2011，34(3)：153-155.

[8] 陈峰. 保留灌肠通下法在急重症中的应用[J]. 湖北中医杂志，2002，24(1)：24.

[9] 刘文兵，张艳，周三军，等. 泻热解毒通腑汤为主治疗痰热壅肺型重症肺炎 60 例临床观察[J]. 浙江中医杂志，2015，60(4)：261.

[10] 张元兵，洪广祥. “肺与大肠相表里”理论在慢性阻塞性肺疾病急性发作期的应用[J]. 江西中医药，2000，50(3)：15-17.

[11] 杨忆熙，齐文升. 大黄甘草汤类方辨证灌肠治疗脓毒症肠功能障碍的疗效观察[J]. 北京中医药，2011，30(8)：563-566.

[12] 孙淑荣，马春林. 大黄口服与灌肠配合西药治疗重症肺炎呼吸衰竭 30 例[J]. 陕西中医，2009，30(8)：944-945.

（收稿日期 2015-08-09）

·证治探讨·

急性酒精中毒的中医导吐及解毒治疗

程小娟　张荣珍
(安徽省芜湖市中医院,安徽 芜湖 241000)

中图分类号:R595.6　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)04-0650-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.027

【摘要】中医学认为,少量饮酒可以防病治病,有益健康,而过量饮酒易造成酒精中毒,耗气血、损伤脏腑,严重危害人体健康。早期迅速排出毒物,减少酒精的吸收,对预后起到至关重要的作用。本文就急性酒精中毒的中医“导吐”及“解毒”治疗进行探讨,旨在为临床治疗急性酒精中毒提供更多途径。

【关键词】急性酒精中毒　导吐　解毒

近年来,随着我国社会经济的日益繁荣,急性酒精中毒的发病率也急剧增高。“急性酒精中毒”是指一次饮入过量乙醇(酒精)或酒类饮料引起的中枢神经系统由兴奋转为抑制的状态,并伴有消化系统、心血管系统等多系统损伤的过程,严重者可发生呼吸及循环衰竭而导致死亡。中医学中与酒精中毒相对应的病名记载比较繁多,其中“酒疸”“伤酒”“酒病”“酒毒”被论及最多[1],并指出早期的排毒、解毒可以从初始阶段阻止酒毒对人体的损害,对预后起到至关重要的作用。本文就急性酒精中毒的中医“导吐”及“解毒”治疗进行探讨。

1　急性酒精中毒的中医导吐治疗

1.1　中药导吐　吐法是指使用具有催吐作用的药物,将雍滞于胸隔、胃脘处的痰涎、宿食或毒物等吐出的治疗方法[2]。《素问·阴阳应象大论》云“其高者,因而越之”,为中医学吐法的最早出处。仲景在治疗酒疸时,提到用鸡翎扫喉探引以助吐,或服用盐汤探吐方以促使呕吐,使“吐之则愈”。并进一步指出:对酒疸隔上与腹中阴阳交病者,症见“腹满欲吐鼻燥”者,分先后治之,以脉之浮沉,定吐下之先后。“脉浮”者,病在隔上,阳分居多,先吐上焦而后治其中满。在《内经》中同样有详细描述,指出导吐治疗,适用于急性饮酒中毒之初,神志尚清者,当酒食之邪停留胃中,未被吸收,或停滞不化,尚未入肠者,可以用鸡翎扫喉探引以助吐,或服用盐汤探吐方以促使呕吐,逐邪外出,邪去则正自安。《肘后方》嘱饮酒中毒者自服“生熟盐汤”,《千金方》指出“煮茗饮”“绿豆汤”“栀子汁”等任选一种,随后探吐;对于神志不清者,《神农本草经》中记载了可用常山、瓜蒂、黎芦等涌吐之药排酒毒。其中“瓜蒂散”应用较多。吴仪洛在《本草从新》中说“瓜蒂能吐风热痰涎,隔上宿食。”瓜蒂虽小,长于疏通,功专孕育,故取其疏通之能。其味极苦,入阳明胃经,为催吐主药;赤小豆甘酸平为臣药,二者合用,有酸苦涌泄之功;香豉轻清宣泄为使,助其涌吐胸中实邪。共为涌吐之峻剂,适于胸隔痰实阻遏之实证[3]。宋歌在总结中医治疗酒病研究中,指出古代文献记载酒病的导吐治疗不多,仅有13处提到[4],且多为药物导吐。刘新、张国泰等将涌吐药归纳为5类:一是一般涌吐药味,如瓜蒂、常山、皂角、远志、郁金、黎芦等。二是变相涌吐药味,如葱根须、薄荷、谷精草等;三是酸苦涌吐药味,张从正取“酸苦涌泄为阴”之意把大黄、黄连、苦参、蓬汁等味酸苦之品作为涌吐药;四是仲景涌吐药味,选用仲景涌吐方中的赤小豆、山栀、豆豉、厚朴、乌头作为涌吐药;五是其他涌吐药味,如附子、地黄汁、芫花、木香、白米饮,但这些药物只在复方药剂中或大剂量服后探吐才有涌吐作用[5]。

1.2　穴位按摩、针灸导吐　除用传统药物导吐外,还有其他一些外治法辅助导吐,如穴位按摩、针灸等。常用穴位有:胃俞、石门、中府、中极、足三里、上脘、中脘。《儒门事亲·卷十五》曰“适于无药处,初觉伤寒、伤食、伤酒、伤风,便服太和汤、百沸汤,避风处先饮半碗,或以畜汁亦妙;以手揉肚,觉恍惚,更服半碗;又用手揉至恍惚,更服,以至厌饫,心无所容,揉吐汗出则已”[6]。此是通过揉法配合内服药物,以达到催吐、发汗治疗伤酒的目的。针灸大成说“吐:针内关入三分,先补六次,泻三次,行“子午搞臼法”三次,提气上行,又推战一次,病人多呼几次即吐,如吐不止,补足三里”。这是用针法催吐的方法。然而,有学者指出:忌大醉针刺,原因是饮酒之后,尤其是大醉之后,人体气机逆乱,而针刺有行气活血之功效。若醉酒之后复施以针刺之法,则可使气机更加逆乱;若针刺之后再大量饮酒,也可造成气机紊乱。与《素问·刺禁论》曰“无刺大醉,令人气乱”之旨一致;《灵枢·终始》也明确提出,“已醉勿刺,已刺勿醉”的观点。

1.3 导吐注意事项 自古张从正即强调了导吐法的注意事项,认为“此法宜先小服,不涌积渐加之”,应先予小剂,逐渐加量,如服药后不吐或吐之不甚,可辅以撩痰法,应注意体质及病情变化,“强者可一吐而安,弱者可作三次吐之”。吐法会导致胃气上逆,耗伤阴液,“自吐不止,亡阳血虚者不可吐”;性情刚暴、好怒喜淫及病势危重、老弱气衰、自吐不止、亡阳血虚及各种出血证禁用吐法。因此,导吐法只适用于气壮邪实者,对体质虚弱者宜慎用或以小量渐增的方法,吐后当休息,不宜马上进食,待肠胃功能恢复,再予流质饮食或易消化的食物,以将养胃气[7]。

2 急性酒精中毒的中医解毒治疗

2.1 发汗、利尿、泄下解毒 酒病初期,酒毒初入人体,正气尚足,治疗应以解酒为主,诚如明代医家周之干在《周慎斋遗书·卷八伤酒》中云“凡酒客初病,发不甚重,解酒足矣续自病重者,以内伤法立方,少加醒酒药味”。指出酒病早期以解酒为主,后期变证丛生,需辨证论治,与治其他内伤病相似。酒毒之出路除探吐外,尚有二便与肌肤。李东垣曰“若伤之,只当发散,汗出则愈也,其次莫如利小便,乃上下分消其湿”。元·王好古首有此论“按酒之为物,气热而质湿,饮之而昏醉易狂者热也,宜以汗去之既醒则热去而湿留,止宜利小便而已”。《兰室秘藏·酒客病论》载“酒大热有毒,气味俱阳,乃无形之物也。若伤之,则止当发散,汗出则愈泉,此最妙法也其次莫如利小便。二者乃上下分消其湿,何酒病之有”。古人又有“利湿不利小便,非其治也”的说法。在临床上亦见到饮酒者,若汗出尿多,则不易大醉的事例。因此,古人以“发汗与利小便”解酒毒有一定的道理。金元时期李杲《脾胃论》创制的“葛花解醒汤”是最具有代表性的解酒方之一。方中选葛花独入阳明,令湿热从肌肉而解,白寇仁、砂仁辛散醒酒、和中、化湿,三药为君;干、生姜发散和胃降逆,泽泻、猪苓、茯苓健脾利水,使湿热从小便而出,上药共行上下分消湿毒之功;青皮、陈皮、木香除痰调气;人参、白术补气扶正,神曲消食醒酒,诸药配合共祛酒病。此方即遵循了发汗、利小便的治疗原则,广为后世医家应用,且被众多医著收录,如《万氏家传养生四要》《普济方》《证治准绳》《东医宝鉴》等等。除解酒方外,古代文献中同样有众多解酒药物的记载,其中最具代表性的解酒药物当属葛花、枳椇子。现代研究指出葛花、枳椇子能降低血液中乙醇的浓度,缩短醒酒时间[8]。而张璐《本经逢原》则论及了葛花的副作用,云“能解酒毒,葛花解醒汤用之,必兼人参。但无酒毒者不可服,服之损人天元,以大开肌肉,而发泄伤津也”[9]。清叶天士《续名医类案》记载用枳椇子治一男性酒病患者,其人饮酒发热,民兼房劳虚乏。始服补气血之药,加葛根以解酒毒,微汗出后人反懈怠,热如故,此系气血虚,不禁葛根之散,遂用枳椇子乃愈。叶氏指出枳椇子气味甘平无毒,具止渴除烦、润五脏、利小便之功,其功用较之葛根为缓,故不易伤正。张从正《儒门事亲》曰“熏渍而为汗者,亦有导引而为汗者”,指出酒病除用内服药物发汗,还可用外治法发汗。如《外台秘要》述“酒性本温散,全身无处不到,一次饮酒过多大醉,酒积肠胃中恐烂,以热汤渍浴全身,可因势利导,引邪自皮肤毛窍外出,则郁积于胃肠之酒毒自然消散”。指出利用热汤渍浴全身致发汗的方法,并指出酒食所伤,亦用下法,轻者消食导滞,甚者攻下积,与《急救危症简便验方》“解火酒毒”,用苦寒之大黄以攻积导滞泻火,使毒从大便出的观点一致。

2.2 发汗、利尿、泄下注意事项 不过“发汗中病则止,不必尽剂,要在剂当,不欲过也”。在大吐、大泻、大失血之后,及身体衰弱或有久病、阴虚的患者不可用汗法。酒经肺的宣发以达表,而后下输膀胱,其辛热之性虽稍减,仍无药可及,故利尿药不可过凉,过凉则壅遏阳气。对于用泄下法,如东垣所云“今夫酒病者,往往服酒丸大热之药下之,又用牵牛、大黄下之者,是无形之元气受病,反下有形阴血,乖误甚矣。酒性大热以伤元气,而复重泻之,况亦损肾水。真阴及有形阴血俱为不足,如此则阴血愈虚,真阴愈弱,阳毒之热大旺,反增其阴火,是以元气消耗,折人长命,不然则虚损之病成矣”。故泄下法不可用之过度,以免伤元气。

3 讨 论

综上所述,中医认为酒病早期治疗,以“导吐、解毒”为治疗原则,与现代医学治疗急性酒精中毒的“洗胃、促排泄”原理一致。但洗胃一直存在争议,因乙醇吸收快,30 min左右酒精即已入肠,患者就诊时多数错过洗胃时机;且酒精易引起急性胃粘膜损伤,洗胃会加重损伤,导致出血、穿孔可能。故“导吐”是早期迅速排出胃内未吸收的酒精最简便易行的方法。对于已吸收的酒精,中医可通过“发汗、利尿、泄下”促排泄,从而缩短清醒时间,减轻饮酒后头晕、头痛、胃部不适,乏力等不适症状[10]。中医治疗急性酒精中毒,除中草药选择种类多,前景广,穴位按摩、针灸也有很大探索空间。由此可见,中医治疗急性酒精中毒具有明显的特色及优势,为临床治疗急性酒精中毒提供更多途径。

参 考 文 献

[1] 万方. 酒病与解酒考略[J]. 中华医史杂志,1994,24(4):203-204.
[2] 旁祝如.《伤寒论》的治疗“八法”分析[J]. 浙江中医杂志,1957,2(3):102.
[3] 吴仪洛. 本草从新[M]. 北京:中医古籍出版社,2001:36-38.
[4] 宋歌. 中医酒病理证治理论总结与解酒方实验研究[D]. 广州:广州中医药大学,2008.
[5] 刘新,张国泰,杨建宇. 吐法用药析要[J]. 中国民间疗法,

2000,8(8):6.
[6] 金·张从正.儒门事亲,见:子和医集·儒门事亲[M]. 北京:人民卫生出版社,1994:359.
[7] 杨柱. 酒伤中医治法探讨[J]. 江苏中医药,2002,23(7):41.
[8] 李爱里. 葛花与枳椇子解酒作用的比较研究[D]. 北京:北京中医药大学,2005.
[9] 清·张璐. 本经逢原[M]. 上海:上海科学技术出版社,1959:109.
[10] 杜少辉,何坤. 中医治疗急性酒精中毒 34 例[J]. 中级医刊,1996,31(6):55-56.

(收稿日期 2015-12-01)

(上接第 641 页)

附、乌药、枳壳、延胡索行气止痛;甘草调和诸药。药物加减变化为:兼见肝气衡逆者,可加入痛泻要方以舒肝健脾;兼见脾肾阳虚者,可加入参、附以扶正达邪。膈下逐瘀汤出自王清任《医林改错》,原方主治"膈下瘀阻气滞,形成痞块,痛处不移,卧则腹坠;肾泻久泻"。近现代医家多注重其活血化瘀的功能,较少用来止泻。颜老通过加减膈下逐瘀汤来治疗 UC 的泄泻病证。此方重视脾胃的功能,兼顾瘀血。全方疏肝健脾,化瘀驱浊。理气逐瘀力强且药性趋下,功能是在于清廓肠角之瘀积,推陈致新,使肠腑之气血得以调达。患者症状缓解的标准可根据临床症状的表现及结合现代检查如 C 反应蛋白、肠镜的改善来评判。疾病缓解后,在清除体内实邪以后,可根据体内气血阴阳的变化,纠正体内正虚的因素。如可根据患者实际情况选用参苓白术散、补中益气丸等善后,以巩固疗效。主要是健运脾胃,以固后天之本,同时纠正患者不良生活习惯,以改善体内环境,以使正气存内,邪不可干。如颜德馨教授曾在其医话中记载应用膈下逐瘀汤治愈 1 例慢性溃疡性结肠炎疾病活动期患者,在服药 8 剂后症状腹泻停止,转以健脾渗湿预后[16]。依据中医气滞血瘀的表现,以活血化瘀,行气止痛为法,同时纠正致病之脾虚之本,采用中药健脾行气活血的药物, 充分体现了颜德馨教授在治疗 UC 活动期的原则与用药特点。

5 结　语

综上,把 UC 活动期的病机归结为气滞血瘀,瘀阻肠角, 是对 UC 病机认识的发挥。颜德馨教授阐述的 UC 的中医病机和中医治疗方法,注重脾胃功能,立足病位。采用健运脾胃,燮理肝脾,活血化瘀的方法拓展了中医治疗 UC 的思路。故从气滞血瘀论治 UC 为 UC 的中医诊治提供了新的视角。

参 考 文 献

[1] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年·广州)[J]. 中华内科杂志,2012,51(10):763-781.
[2] Qiu BS, Vallance BA, Blennerhassett PA, et al. The role of CD4+ lymphocytes in the susceptibility of mice to stress-induced reactivation of experimental colitis[J]. Nat Med, 1999,(5):1178-1182.
[3] Feng YJ, Li YY. The role of p38 mitogen-activated protein kinase in the pathogenesis of inflammatory bowel disease[J]. J Dig Dis, 2011, 12(5):327-332.
[4] Khan AK, Piris J, Truelove SC. An experiment to determine the active therapeutic moiety of sulphasalazine[J]. The Lancet, 1977, 310(8044):892-895.
[5] Zhang C, Jiang M, Lu A. Considerations of traditional Chinese medicine as adjunct therapy in the management of ulcerative colitis[J]. Clinical reviews in allergy & immunology, 2013, 44(3):274-283.
[6] 杨照坤. 泄泻病证的古今文献研究与学术源流探讨[D]. 北京:北京中医药大学,2008.
[7] 张艳红. 肠澼(溃疡性结肠炎)的古代文献研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2004.
[8] 陈剑明,王天芳,吴秀艳,等. 溃疡性结肠炎活动期和缓解期中医症状分布特点的临床调查[J]. 中华中医药学刊,2012,30(3):497-500.
[9] 颜德馨. 中国百年百名中医临床家丛书·颜德馨[M]. 北京:中国中医药出版社,2001:16-18.
[10] 刘果. 益气活血解毒法抗溃疡性结肠炎复发的临床疗效评价及理论机制研究[D]. 北京:北京中医药大学,2009.
[11] 顾培青,沈洪. 溃疡性结肠炎中医辨治思路探讨[J]. 中国中医急症,2010,19(3):449-450,491.
[12] 唐宗海. 血证论[M]. 北京:人民卫生出版社,1990:68-69.
[13] Webberley MJ, Hart MT, Melikian V. Thromboembolism in inflammatory bowel disease: role of platelets[J]. Gut, 1993, 34(2):247-251.
[14] Polińska B, Matowicka-Karna J, Kemona H. Assessment of the influence of the inflammatory process on the activation of blood platelets and morphological parameters in patients with ulcerative colitis (colitis ulcerosa)[J]. Folia Histochemica et Cytobiologica, 2011, 49(1):119-118.
[15] 陈隆典, 杨英. 炎症性肠病疾病活动程度与血小板参数的相关性分析[J]. 中华消化杂志,2007,26(11):771-771.
[16] 颜德馨. 颜德馨诊治疑难病秘笈[M]. 上海:文汇出版社,1997:25.

(收稿日期 2015-11-16)

·证治探讨·

理气健脾法为主治疗溃疡性结肠炎体会

刘书红 尹亚东△
(河南省舞阳县人民医院,河南 舞阳 462400)

中图分类号:R574.62 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0653-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.028

【摘要】笔者通过西医学和传统中医学对溃疡性结肠炎(UC)治疗的梳理,认为 UC 最基本的病机是肝气郁结、脾胃虚弱。久泄伤阴,阴损及阳,久病入络,则会产生诸多变证。所以治疗上应以疏肝理气、健脾和胃为基本方法,结合临床辨证调整药物配伍,治疗效果是满意的。

【关键词】溃疡性结肠炎 中医 理气健脾 辨证

溃疡性结肠炎(UC)[1],简称溃结,1875 年首先由 Willks 和 Moxon 描述,后由 Willks 和 Boas 命名为溃疡性结肠炎,1973 年世界卫生组织正式命名为慢性非特异性溃疡性结肠炎。

1 UC 的西医认识

西医[1]认为 UC 是一种病因尚不十分清楚的直肠和结肠慢性非特异性炎症疾病。确切病因虽不明确,但比较倾向于和以下几种因素相关。已证明有些些病毒和细菌在 UC 的发病以及过程中起到了很重要作用。有研究者发现某些侵犯肠壁的病原体和大肠上皮细胞存在着交叉抗原,机体感染病原体后,自身循环中的抗体不仅杀灭与肠壁内病原微生物也会损伤自身上皮细胞,所以认为自身免疫介导的肠道组织损伤,是导致 UC 发病的重要因素。白种人的 UC 发生率显著高于黑种人,亚洲人的 UC 发病率最低,表明 UC 可能与遗传因素也密切相关。同时环境因素、精神心理因素与 UC 有明显的相关性,认为精神因素是 UC 的致病因子之一[2]。

2 UC 的中医学认识

从 UC 的最主要症状表现看,腹泻反复迁延,常混脓血、里急后重、腹胀腹痛、纳差嗳气。《内经·素问》曰“饮食不节,起居不时者,阴受之……阴受之则入五脏……入五脏则嗔满闭塞,下为飧泄,久为肠澼”“少阴之胜,腹满痛,溏泄,传为赤沃”。同时指出,感受外邪和饮食不节是“肠澼”“赤沃”致病的重要因素。《诸病源候论·痢病诸候》认为久痢多因脾胃亏损,中气下陷所致。《圣济总录》泄痢门亦曰:久痢不瘥,则谷气日耗,肠胃损伤。东晋·葛洪《肘后备急方》有“天行毒气,夹热腹痛下痢”之说。《丹溪心法》则进一步发挥,认为痢疾有传染性,“时疫作痢,一方一家,上下相染相似”,以“湿热为本”,总结了“通因通用”的治痢大法则。《罗氏会约医镜·杂证》“泄泻急而趋下,不能少停,此脾气虚而下坠也。《寿世保元·泄泻》云“大抵久泻,多由泛用消食利水之剂,损其真阴,元气不能自持,遂成久泻”。《张氏医通·大小府门》云“久泻,谷道不合,或脱肛,乃元气下陷,大肠不行收令而然”。以上即是中医学对于久泄、久痢的基本认识。

3 疏肝健脾法为主治疗 UC

中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会[2]把 UC 分为湿热内蕴、脾胃虚弱、脾肾阳虚、阴血亏虚、气滞血瘀 5 种证型,可以说既符合传统中医对 UC 的认识,而且全面简练。但临床实践上常见以一主证兼具其他一证、二证甚至三证者,证型排列组合下来仍非常繁复,掌握实在不易。从郁论治疑难杂病是笔者百数十年家学渊源,2015 年底已获批漯河市级非物质文化遗产传承保护项目,所以笔者想探索疏肝理气、健脾和胃法为主结合辨证论治、药物随证变化的相对比较简单的中医证治方法。也就是以肝脾功能的调理为中心,结合辨证论治灵活调整药物配伍,治疗 UC。

中医常脾胃并称,概因脏象学说“脾与胃相表里”,脾为太阴湿土,主运化、主升清。胃为阳明燥土,主受纳,主腐熟。所以《景岳全书·饮食门》说“胃司受纳,脾司运化,一纳一运,化生精气”。叶天士也认为“纳食主胃,运化主脾,脾宜升则健,胃宜降则和”,得出“(脾为)太阴湿土,得阳始运,(胃为)阳明燥土,得阴自安”的证治大法。从另外的角度说,所谓“升降出入无器不有”“脾主升清”“主运化”,“胃主受纳”主,而大肠为“"传导之官,变化出焉”,“变化”为大肠主要功能。大肠在“化”的功能方面,与脾气之升、脾之“升清”功能,密不可分。而大肠的“变”“化”“出”的功能,也与胃气之降、胃的受

△通信作者(电子邮箱:9481520@163.com)

纳功能一以贯之。而脏腑气机的升降出入，无疑以肝升胆降与脾升胃降影响最为直接、关系最为密切。且肝主疏泄，主一身气机。所以肝主导的升降出入，无疑会对周身气机产生影响，当然包括大肠功能以及病变，影响都会是巨大的。而且从 UC 症状来看，饱胀、嗳气、纳差，理解成木旺乘土、肝胃不和应该是不牵强的。肝直接影响脾胃的气机变化。大肠“泌清”有赖于脾脏“升清”；大肠“别浊”又有赖于胃气之降，所以从脏腑功能的关系上，肝之与肠，亦是密不可分的。肝之气机变化，对大肠是会直接影响的，这也是“痛泄”的基本义理。《景岳全书》有云“泻责之脾，痛责之肝；肝责之实，脾责之虚，脾虚肝实，故令痛泻”。脾胃虚弱则易为水湿之患，如又兼饮食不节、情志失调，则更容易阻滞气机，升降出入异常，肝气横逆而脾胃运化失司，则湿浊更甚。气机郁滞日久而能化热，热甚则成毒。湿浊流注肠道，而可致泄泻，加之热毒蕴结肠道，既可致气机郁滞而腹痛，亦可致肠道肉腐成脓而下痢赤白。久之则 UC 患成。所以笔者认为，肝气郁结、脾胃虚弱是 UC 的基本病机。

现代医学逐渐对各种刺激，包括情绪，引起的消化道的病理性变化，认识逐渐深刻，也可以说“应激”与消化道溃疡的关系密不可分。如手术后的应激性溃疡，比较常见。精神心理方面的应激，可以导致交感-肾上腺髓质强烈兴奋，进而导致胃和肠道的血管明显收缩，血流量显著减少，引起胃肠黏膜的缺血性改变而致糜烂或溃疡甚至出血。胃肠运动规律的改变也会出现腹痛、腹泻或便秘等一系列相关症状[3]。这类症状也可印证中医肝气郁结、木旺乘土的表现。

笔者认为，UC 最基本的病机乃是肝气郁结、脾胃虚弱。久泄伤阴，阴损及阳，久病入络，则会产生诸多变证。所以治疗上应以疏肝理气、健脾和胃为基本方法，结合临床症状辨证，灵活调整药物配伍治疗，既能切合 UC 最基本的中医病机，辨证指导下的药物配伍灵活变化，亦不失中医三因制宜、辨证论治的个体化、差异化证治精髓。验之于临床，疗效是满意的。

4 证治方药

治疗以疏肝理气、健脾和胃为大法，在辨证论治原则指导下，随症加减变化药物配伍构成，使用中药治疗期间停服西药。

4.1 *自拟基础方* 方药组成：柴胡 12 g，香附 12 g，枳实 10 g，青皮 10 g，厚朴 10 g，槟榔 10 g，砂仁 12 g，白豆蔻 12 g，党参 25 g，茯苓 30 g。出血明显加金银花 30 g；口苦口臭，苔黄腻脉滑数加黄连 10 g，白头翁 20 g，苍术 12 g；纳差腹胀，舌淡苔白脉细弱加焦白术 12 g，砂仁、白豆蔻各 15 g；久泻清稀、形寒肢冷、腰膝酸软，舌淡苔白脉沉细加制附子 10 g，肉桂 4 g；胀闷嗳气，舌淡苔白脉弦细加瓜蒌 15 g，炒莱菔子 25 g；低热盗汗，舌红少苔脉细数以黄柏易黄连，加生地黄 12 g，当归 12 g；腹痛拒按，舌暗瘀点脉弦涩加丹参 30 g，川芎 20 g，延胡索 15 g；出血明显加金银花 30 g，少腹坠痛加小茴 5 g。余可随证加减。头煎加水 900 mL，煎煮 30 min，取汁 400 mL；二煎加水 700 mL，煎煮 30 min，取汁 300 mL 左右。两煎相混，分早、晚 2 次服。

4.2 *方药解析* 在拙文《浅析从气郁论治心悸》[4]中，以肝气郁结立论、从理气解郁治疗心悸，即就是柴胡、香附，枳实、青皮等对药并用。且在包括《术后腹胀的中医药治疗》[5]等从郁论治肠胃病系列文章中，尤其文献[6-9]中，都有疏肝理气、健脾和胃治疗及辨证加减药物配伍方面的详细论述。与此系列论文一脉相承的治疗思路运用于治疗 UC，亦取得满意疗效。柴胡“去肠胃中结气”(《神农百草经》)，香附“解六郁、消饮食积聚”(《本草纲目》)，枳实“消胀满逆气”(《名医别录》)，青皮“疏肝胆、泻肺气”(《本草纲目》)。在 UC 的治疗中，又使用对药厚朴、槟榔和砂仁、白豆蔻以及党参、茯苓。其中厚朴“下气、厚肠胃”(《名医别录》)合槟榔 “行气、消滞”(《本草新编》)，砂仁“醒脾、理元气、通滞气”(《本草纲目》)“合白豆蔻”。又用党参“补脾养胃，腱运中气”(《本草正义》)，“合茯苓”。诸药合用，共奏疏肝理气、健脾和胃之功。需要着重指出的是，出血明显的 UC 患者，大量使用金银花，是比较特殊的用法。笔者曾撰文认为，金银花也是中药止血药物的一种，可以作为止血药物应用。能止一切热性出血，寒热偏性不明显之非虚寒性出血亦可使用[10]。所以使用在有热性表现的 UC 治疗中尤为适宜。

5 典型病例

于某，女性，67 岁，河南省舞钢市安寨乡古朵李村人。UC 迁延近 5 年不愈，经舞钢市、郑州市多家医院诊治，主要以口服美沙拉嗪治疗，脓血便有明显缓解，但反复加重迁延。2015 年 6 月 17 日来诊。患者形体明显瘦削，精神萎靡，脘腹胀闷，纳食呆滞，大便每日 4 次以上，频繁时甚至 7~8 次，带少量黏液，明显夹杂污血及完谷，后重明显。脉细弱舌红苔略腻。电子结肠镜检查：全结肠见散在 0.2 cm 以下小溃疡面，附着黄白苔。遂以疏肝理气、健脾和胃为治疗大法，处方：柴胡 12 g，香附 12 g，枳实 10 g，青皮 10 g，厚朴 10 g，槟榔 10 g，砂仁 12 g，白豆蔻 12 g，党参 25 g，茯苓 30 g，金银花 30 g，黄连 8 g，肉桂 3 g，小茴香 4 g，甘草 3 g；5 剂水煎服。二诊，患者自述便血基本已无，后重以及脘腹胀闷有所缓解，纳食似有好转但不明显，大便次数未明显减少。原方减小茴香，减金银花为 15 g，7 剂水煎服。三诊，大便便质好转，每日 2~3 次。脘腹胀闷及后重表现

(下转第 671 页)

·实验报告·

甲氨蝶呤与雷公藤多苷片联用对类风湿性关节炎大鼠的治疗作用

铁 宁 张桂芝
(内蒙古医科大学附属医院,内蒙古 呼和浩特 010059)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0655-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.029

【摘要】目的 观察甲氨蝶呤与雷公藤多苷片联用对大鼠类风湿性关节炎(RA)的治疗作用。**方法** 50 只大鼠随机选取 10 只为正常组,其余 40 只建立Ⅱ型胶原诱导的关节炎(CIA)大鼠模型,然后分为模型组、甲氨蝶呤组、雷公藤组和联合治疗组,每组 10 只。采用甲氨蝶呤与雷公藤多苷片进行治疗,用药后每隔 3 d 评估其关节炎指数和肿胀度,治疗 7 周后,采用 ELISA 法检测关节液中肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素-6(IL-6)水平,并通过实时荧光定量 PCR 法检测大鼠滑膜组织中血管内皮因子(VEGF)、转化生长因子(TGF-β1) mRNA 的表达。**结果** 与模型组相比,在用药第 24 日、36 日和 48 日各治疗组大鼠关节炎指数评分和肿胀度显著降低($P<0.05$),并且联合治疗组大鼠在用药第 24 日、36 日和 48 日的关节炎指数评分和肿胀度显著低于甲氨蝶呤组和雷公藤组($P<0.05$);与正常组相比,所有造模组大鼠关节液中 TNF-α 和 IL-6 水平均显著提高($P<0.05$);与模型组相比,各治疗组大鼠关节液中 TNF-α 和 IL-6 水平均显著降低($P<0.05$),并且联合治疗组大鼠关节液中 IL-6 的水平降低程度显著高于甲氨蝶呤组和雷公藤组($P<0.05$);与正常组相比,所有造模组大鼠关节滑膜组织中 VEGF、TGF-β1 mRNA 表达均显著提高($P<0.05$);与模型组相比,各治疗组 VEGF、TGF-β1 mRNA 表达均显著降低 ($P<0.05$), 并且联合治疗组大鼠关节滑膜组织中 VEGF、TGF-β1 mRNA 表达的降低程度显著高于甲氨蝶呤组和雷公藤组($P<0.05$)。**结论** 甲氨蝶呤联合雷公藤多苷治疗 RA 能最大限度地发挥药物的协同作用,促进 RA 大鼠症状改善,其作用机制可能与降低关节液中 TNF-α 和 IL-6 水平和抑制关节滑膜组织中 VEGF、TGF-β1 mRNA 表达有关。

【关键词】 甲氨蝶呤 雷公藤多苷 类风湿性关节炎 实时荧光定量 PCR 疗效

类风湿性关节炎(RA)是一类由于自身免疫系统疾病引起滑膜慢性炎症,出现关节病变,若不及时有效治疗,极易形成侵袭性血管翳,最终导致患者关节功能丧失[1]。目前,甲氨喋呤为国内外公认 RA 治疗的首选和基础药物,但疗程较长,不少患者难以耐受[2]。雷公藤多苷为我国传统中草药雷公藤的主要活性成分,研究显示其具有良好的抗炎、免疫调节、抗肿瘤和改善微循环活性的作用, 对自身免疫性疾病 RA 的治疗具有良好的前景[3]。基于此,笔者通过建立Ⅱ型胶原诱导的关节炎(CIA)大鼠模型,研究甲氨蝶呤联合雷公藤治疗对其关节液中炎症因子肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)的浓度水平及对滑膜炎症发展起关键作用的转化生长因子(TGF-β1) mRNA 和血管内皮因子(VEGF) mRNA 表达的影响,探讨二者联合对治疗 RA 作用效果。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 *实验动物* Wistar 大鼠 50 只,雌性,10~12 周龄,体质量(200±20) g。由内蒙古医科大学实验动物中心提供。动物许可证号:SCXK(蒙)2015-0001。大鼠笼中散养,正常光照,室温(25±2) ℃,正常食水饲养。

1.2 *试剂与仪器* 甲氨蝶呤片(通化茂祥制药有限公司,国药准字 H22022674,规格为 2.5 mg/片),雷公藤多苷片 (浙江普洛康裕天然药物有限公司, 国药准字 Z33020778, 规格为 10 mg/片),RNA 提取试剂盒、cDNA 第一链合成试剂盒和 Ultra SYBR Mixture 购于北京全式金生物技术有限公司公司,牛Ⅱ型胶原(10 mg)和不完全弗氏佐剂(5 mL)均购于德国 Sigma 公司,大鼠 IL-6 和 TNF-α ELISA 试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司,Multiskan MK3 酶标仪购于美国 Thermo Fisher Scientific 公司,ABI 7900HT 型荧光定量 PCR 仪购于美国 Applied Biosystems 公司,Z216MK 微量高速冷冻型离心机购于德国 Hermle 公司。

1.3 *造模与分组* 1)CIA 大鼠模型建立[4]。在无菌条件下, 利用均质仪将牛Ⅱ型胶原和弗氏不完全佐剂按 1:1 比例充分乳化, 牛Ⅱ型胶原的终浓度为 1 mg/mL。初次免疫位于尾根部左侧皮内,注射剂量为 0.2 mL 胶原乳剂。加强免疫在初次免疫 1 周后于尾根部右侧皮

内及左脚趾处,注射剂量为 0.2 mL 胶原乳剂。2)动物分组及给药方式。50 只大鼠中随机选取 10 只作为正常组,其余大鼠建立 CIA 模型。造模成功后,大鼠随机分为模型组、甲氨蝶呤组、雷公藤组和联合治疗组,每组 10 只。

1.4　给药方法　自造模 2 周后,治疗组开始灌胃给药,每日 1 次,连续灌胃 7 周。其中,甲氨蝶呤组给药剂量为 1 mg/kg,雷公藤组的给药剂量为 3 mg/kg。模型组和正常组灌服等体积的 0.9%氯化钠注射液。

1.5　检测方法　1) 关节炎指数和肿胀度测定。给药后,每隔 3 d 对每个大鼠进行关节炎评分,并计算关节肿胀度。其中,关节炎评分标准参照 0~4 级关节评分法[5],即 0 分为脚爪正常,无红肿症状;1 分为趾关节出现轻度红肿;2 分为趾关节和足趾出现红肿;3 分为整个脚爪出现红肿;4 分为踝关节出现红肿,并发生严重变形。关节肿胀体积采用趾体积测量仪进行测定,肿胀度(%)=(Vt−V0)/V0×100%,其中 V0 为造模前的容积,Vt 为造模后的容积。2) 关节液中 TNF−α 和 IL−6 测定。治疗 7 周后,大鼠仰位固定,打开膝关节腔,用注射器取 1 mL 氯化钠注射液注入关节腔中,然后收集关节腔液,并于 4 ℃ 2000 rpm 离心 15 min,取上清液置于−80 ℃冰箱保存待测。参照大鼠 ELISA 试剂盒说明书测定 TNF−α 和 IL−6 含量。3)大鼠关节滑膜组织 TGF−β1 mRNA 和 VEGF mRNA 表达的检测。打开膝关节腔后,用眼科直镊钝性分离关节囊的滑膜层和纤维层,完整剥离滑膜组织,于−80 ℃冰箱保存待测。参照试剂盒说明书分别提取大鼠滑膜组织的总 RNA,并逆转录为 cDNA,以 β−actin 为内对照进行实时荧光定量,反应条件:95 ℃预变性 10 min,95 ℃变性 15 s,60 ℃退火 10 min,40 个循环。根据 Gene Bank 提供 Wistar 大鼠 TGF−β1、VEGF 的 mRNA 序列设计目的基因的引物序列,见表 1 所示。根据各组的平均 CT 值,计算出每个目的基因相对表达量。

表 1　目的基因的引物设计

基因名称	引物名称	序列(5′→3′)
β−actin	F primer	CCGTTGAGGGTTACCATCCA
	R primer	GCCTTGAACGTATCTGACTCT
TGF−β1	F primer	TACGGTCCCTGAAGGTCTGT
	R primer	ACGACGGCAGTCTGAATACC
VEGF	F primer	ATCCACCCTACATCTTGTCG
	R primer	CTGGTTACCGTCCCCGAACAC

1.6　统计学处理　应用 SPSS16.0 统计软件分析。计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示,采用单因素方差分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　各组大鼠不同时间点关节炎指数、肿胀度评分　见表 2,表 3。大鼠建立 CIA 模型后,出现足趾关节红肿,局部伴溃疡,并且精神倦怠甚至萎靡,运动迟缓。正常组大鼠无上述现象。与模型组相比,在用药第 24 日、36 日和 48 日各治疗组大鼠关节炎指数评分和肿胀度显著降低($P<0.05$),并且联合治疗组大鼠在用药第 24 日、36 日和 48 日的关节炎指数评分和肿胀度显著低于甲氨蝶呤组和雷公藤组($P<0.05$)。

表 2　各组大鼠不同时间点关节炎指数评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	12 d	24 d	36 d	48 d
正常组	10	0	0	0	0
模型组	10	4.76±1.37	8.06±2.93	7.82±3.05	7.74±2.91
甲氨蝶呤组	10	4.52±1.08	6.63±1.76$^{*\triangle}$	6.14±2.17$^{*\triangle}$	5.78±1.52$^{*\triangle}$
雷公藤组	10	4.59±0.95	6.84±1.31$^{*\triangle}$	6.26±1.38$^{*\triangle}$	5.73±1.04$^{*\triangle}$
联合治疗组	10	4.43±0.81	5.97±1.24*	5.40±0.95*	4.85±0.87*

与模型组比较,$^{*}P<0.05$;与联合治疗组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

表 3　各组大鼠不同时间点肿胀度比较(%,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	12 d	24 d	36 d	48 d
正常组	10	0	0	0	0
模型组	10	83.51±0.33	93.24±0.36	92.78±0.31	83.51±0.33
甲氨蝶呤组	10	82.37±0.23	88.16±0.25$^{*\triangle}$	85.24±0.23$^{*\triangle}$	79.26±0.19$^{*\triangle}$
雷公藤组	10	82.42±0.18	89.58±0.23$^{*\triangle}$	86.59±0.26$^{*\triangle}$	80.42±0.18$^{*\triangle}$
联合治疗组	10	82.15±0.13	85.69±0.18*	79.20±0.11*	74.51±0.12*

2.2　各组大鼠关节液中 TNF−α 和 IL−6 水平比较　见表 4。结果显示,与正常组相比,所有造模组大鼠关节液中 TNF−α 和 IL−6 水平均显著提高($P<0.05$);与模型组相比,各治疗组大鼠关节液中 TNF−α 和 IL−6 水平均显著降低($P<0.05$),并且联合治疗组大鼠关节液中 IL−6 的水平降低程度显著高于甲氨蝶呤组和雷公藤组($P<0.05$)。

表 4　各组大鼠关节液中 TNF−α 和 IL−6 水平比较(pg/mL,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	TNF−α	IL−6
正常组	10	19.27±1.94	20.98±2.11
模型组	10	46.25±8.53*	67.39±12.79*
甲氨蝶呤组	10	25.51±3.31*	32.46±5.65$^{**\triangle}$
雷公藤组	10	24.38±2.95*	28.71±3.70$^{**\triangle}$
联合治疗组	10	23.73±2.49*	24.81±2.83$^{**\triangle}$

与正常组比较,$^{*}P<0.05$;与联合治疗组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.3　各组大鼠关节滑膜组织 VEGF 和 TGF−β1 表达的情况比较　见表 5。通过荧光定量 PCR 对凋亡基因 VEGF、TGF−β1 mRNA 表达进行定量分析。结果显示,

与正常组相比,所有造模组大鼠关节滑膜组织中 VEGF、TGF-β1 mRNA 表达均显著提高($P<0.05$);与模型组相比,各治疗组 VEGF、TGF-β1 mRNA 表达均显著降低($P<0.05$),并且联合治疗组大鼠关节滑膜组织中 VEGF、TGF-β1 mRNA 表达的降低程度显著高于甲氨蝶呤组和雷公藤组($P<0.05$)。

表 5 各组大鼠关节滑膜组织 VEGF 和 TGF-β1 表达情况比较 (μmol/mL, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	VEGF	TGF-β1
正常组	10	0.288±0.079	0.257±0.054
模型组	10	0.872±0.152*	0.752±0.177*
甲氨蝶呤组	10	0.468±0.072**△	0.462±0.088**△
雷公藤组	10	0.427±0.084**△	0.445±0.107**△
联合治疗组	10	0.384±0.057**	0.402±0.065**

3 讨 论

雷公藤多苷作为雷公藤的主要活性成分,由于具有较强的祛风除湿、通络解毒、免疫调节活性而倍受关注。如何伟珍等[6]观察雷公藤多苷治疗老年类风湿关节炎,结果发现其能迅速改善与类风湿关节炎相关的各项症状、体征和患者的生活质量,并有良好的安全性。又如宋明爱等[7]研究发现雷公藤多苷能抑制慢性肾小球肾炎患者血清中炎症因子 IL-6 和 TNF-α 含量,促进患者康复。近年来,RA 在我国的发病率逐年提高,并且治疗后反复发作,致残率较高,给患者身体健康和生活质量带来了严重威胁。目前全世界对 RA 的治疗尚无较好的根治方法。我国多数医家认为采用中西医结合治疗能最大限度地发挥药物的协同作用,提高疗效,降低毒副作用[8-9]。本研究中,笔者在用药第 24 日、36 日和 48 日各治疗组大鼠关节炎指数评分和肿胀度均显著低于模型组,并且联合治疗组大鼠关节炎指数评分和肿胀度降低程度显著高于甲氨蝶呤组和雷公藤组,提示甲氨蝶呤和雷公藤多苷均能有效缓解 RA 症状,当两药联合作用有助于促进 RA 症状缓解。

既往研究表明,RA 关节滑膜组织内聚集大量免疫细胞,并分泌一系列炎症因子,其中 TNF-α 和 IL-6 能够激活淋巴 T 细胞表面 CD40 受体与滑膜细胞结合,启动胞内 NK-κB 核转录因子,进而促进细胞增殖和基质金属蛋白酶分泌,加速关节软骨的破坏。因此,TNF-α 和 IL-6 在 RA 的发展过程中发挥重要作用[10-11]。本研究结果显示与正常组相比,各治疗组大鼠关节液中 TNF-α 和 IL-6 水平均显著低于模型组,并且联合治疗组大鼠关节液中 IL-6 的水平降低程度显著高于甲氨蝶呤组和雷公藤组,提示甲氨蝶呤和雷公藤多苷均能有效降低 RA 大鼠关节液中 TNF-α 和 IL-6 的水平,减轻细胞因子对滑膜细胞的刺激,缓解疾病的进一步恶化,并且当两药联合作用时,IL-6 水平降低程度更高,对于破坏炎症因子聚集构成的恶性循环具有实际意义。

RA 的发病过程涉及诸多基因的调控,比如VEGF、TGF-β1 等,二者均是参与血管形成的重要因子。其中,VEGF 不仅具有有丝分裂活性,通过高效地刺激血管内皮细胞增生、移动并改变其基因表达,促使血管形成,同时还能增大血管内皮细胞通透性,导致纤维蛋白渗出并凝结于血管外,构成血管形成的临时基质[12]。因此,VEGF 的高表达与 RA 滑膜血管翳的形成具有密切关系。TGF-β1 是 TGF-β 家族的成员,研究发现其具有调节细胞生长和分化功能,其过度表达与滑膜细胞增生有密切关系。本研究中,笔者借助荧光定量 PCR 对 VEGF、TGF-β1 mRNA 表达进行定量分析,结果显示,与模型组相比,各治疗组 VEGF、TGF-β1 mRNA 表达均显著低于模型组,并且联合治疗组大鼠关节滑膜组织中 VEGF、TGF-β1 mRNA 表达的降低程度显著高于甲氨蝶呤组和雷公藤组,提示甲氨蝶呤和雷公藤多苷可能通过抑制滑膜细胞的过度增生,抑制血管翳的形成,减轻软骨与骨的破坏,起到阻止关节炎病程进展的作用,而且当二者联合作用时抑制效果更佳。

综上所述,甲氨蝶呤联合雷公藤多苷治疗 RA 能最大限度地发挥药物的协同作用,提高疗效,进而缓解和阻止 RA 的进展作用,其作用机制可能是通过减轻细胞因子对滑膜细胞的刺激和抑制关节滑膜组织内 VEGF、TGF-β1 的基因表达来实现的。

参 考 文 献

[1] Paleolog EM. Angiogenesis in rheumatoid arthritis[J]. Autoimmunity, 2013, 23(4): 339-365.

[2] Cipriani P, Ruscitti P, Carubbi F, et al. Methotrexate in rheumatoid arthritis: optimizing therapy among different formulations. Current and emerging paradigms[J]. Clinical Therapeutics, 2014, 36(3): 427-435.

[3] 韩曼丽, 章金春. 雷公藤多苷对胶原诱导性关节炎大鼠组织中血管内皮生长因子及血管内皮生长因子受体 2 mRNA 表达水平的影响[J]. 医学研究生学报, 2013, 26(5): 478-480.

[4] Chunfang L, Xiangying K, Xiangbin L, et al. Wen Luo Yin inhibits angiogenesis in collagen-induced arthritis rat model and in vitro[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2013, 149(2): 478-489.

[5] 何国雄, 梁清华, 杨波, 等. 胶原诱导性关节炎大鼠滑膜组织醛缩酶 A 表达及痹肿消汤的干预效应[J]. 中国临床康复, 2007, 10(47): 103-106.

[6] 何伟珍, 尹志华, 高建华, 等. 依那西普联合雷公藤多苷治疗老年类风湿关节炎的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 3(3): 267-271.

[7] 宋明爱, 翟磊. 雷公藤多苷对慢性肾小球肾炎患者血清中

(下转第 674 页)

·文献分析·

近30年中药治疗腹泻型肠易激综合征用药规律分析

魏保沛[1] 胡丰良[2△] 余 翔[1] 陈 丹[1] 黄丹丹[1] 王 蕊[1] 龚秀丽[3]
(1.广州中医药大学第一临床医学院,广东 广州 510405;2.广州中医药大学第一附属医院,广东 广州 510405;3.广州中医药大学脾胃所,广东 广州 510405)

中图分类号:R574.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0658-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.030

【摘要】目的 通过临床用药频次分析总结针对腹泻型肠易激综合征(IBS-D)的中医病因病机和用药特点,以探讨该综合症中药治疗规律。**方法** 通过对1985年1月至2015年1月中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普数据库中收录的中医诊治IBS-D的文献进行检索,统计分析所选文献中的治法和药物,总结各病因病机和药物出现频次和所占比例。**结果** IBS-D病因病机共有4种,其中脾虚肝郁为最常见,占81.47%;用药共209味,按功能归为36类,进一步合并为18大类,其中补虚药、解表药、理气药和利水渗湿药排名前四,使用频次共占60.67%。**结论** 中药治疗IBS-D有一定规律可循,本研究可为今后该病辨证论治提供一定的参考指导。

【关键词】 中药 用药分析 文献计量学

肠易激综合征(IBS)系一组以腹部不适包括腹痛、腹胀,伴有排便习惯改变为主要特症,伴大便性状异常,持续存在或间歇发作的功能性肠病,目前尚无可解释的形态和生化异常[1]。Wang等[2]研究表明,IBS患病率为10.9%。根据临床症状可将其分为腹泻型(IBS-D)、便秘型(IBS-C)、混合型(IBS-M)及不定型(IBS-U),以腹泻型最常见。目前尚无一种方法或药物有肯定疗效,因此针对IBS患者的治疗仍是个体化对症处理。中医药根据患者症状进行辨证论治,取得了良好疗效。本文检索中医药治疗IBS-D的相关文献,并对其病因病机和用药进行了整理和分析,为该病的临床诊治提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 1)纳入标准:IBS-D中医临床研究文献(辨证用药,具体药物明确,同时具有疗效的一次文献);诊断为IBS-D者;干预措施以口服汤药为主要治疗手段的临床研究。2)排除标准:综述;动物实验以及病理等基础研究;以针灸或者西药为主要治疗手段;以中成药治疗而无方药或者无病例的文献;以中医外治法或针灸治疗为主者;以便秘型、混合型肠易激综合症为诊断或者合并其他严重疾病的临床研究文献;文献有明显错误者(重复或内容与题目无关)。

1.2 研究对象 通过对1985年1月至2015年1月中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普数据库中收录的中医诊治腹泻型肠易激综合征(IBS-D)的文献进行检索,统计分析所选文献中的治法和药物,总结各病因病机和药物出现频次和所占比例。

1.3 数据收集 方剂组成及其加减药物均予统计;中成药所含药物不明或者不完整者,未予录入。

1.4 数据整理 中药名称、功能分类参照新世纪全国高等中医药院校规划教材《中药学》[3]和《中药大辞典》[4]所载标准进行整理,如人参、红参与生晒参等统一为人参,制附片、附片、附子与天雄统一为附子,川朴、厚朴统一为厚朴。

1.5 统计学处理 运用Word 2007和Excel2007软件对被录入的药物频数分布以及功能分类进行数据处理。

2 结 果

2.1 IBS-D的病机统计 共检索到中医药诊治IBS-D的相关文献367篇,按纳入及排除标准选出279篇,其中20篇未记录IBS-D病因病机。259篇文献的病因病机分为4种:肝郁脾虚(包括兼夹湿蕴脾胃、寒热错杂);心神不宁;湿浊瘀阻;脾肾阳虚。其中以肝郁脾虚最多211次(兼夹湿蕴脾胃60次、寒热错杂14次),占81.47%;其次为脾肾阳虚29次,占11.2%;湿浊瘀阻11次,占4.25%;最少的是心神不宁8次,占3.09%。

2.2 药物种类统计 纳入的279篇文献中共209味

△通信作者(电子邮箱:hahahu08@126.com)

药物，按药物功能归类后得到 36 类，对每类药占总用药的频率进行统计，结果见表 1；总类别为 18 类，结果见表 2。其中补虚、理气、解表药和利水渗湿药为常用药物，使用频次占 60.67%。

表 1 治疗 IBS-D 各类药物及首位药物的频率分析

药物类别	频次	频率(%)	首位药	频次	药物类别	频次	频率(%)	首位药	频次
补气药	910	20.18	白术	254	温化寒痰药	38	0.008	半夏	30
理气药	544	12.07	陈皮	197	祛风湿药	35	0.008	木瓜	8
利水消肿药	327	7.25	茯苓	208	利尿通淋药	35	0.008	车前子	32
补血药	306	6.79	白芍	244	清热化痰药	28	0.006	桔梗	22
发散风寒药	261	5.79	防风	187	清热泻火药	17	0.004	栀子	11
敛肺涩肠药	257	5.70	肉豆蔻	69	平抑肝阳药	16	0.004	牡蛎	8
温里药	255	5.66	干姜	63	化瘀止血药	16	0.004	蒲黄	7
发散风热药	247	5.48	柴胡	146	补阴药	14	0.003	麦冬	5
化湿药	222	4.92	砂仁	60	清热凉血药	10	0.002	牡丹皮	10
清热燥湿药	193	4.28	黄连	116	重镇安神药	9	0.002	龙骨	7
消食药	183	4.06	山楂	46	凉血止血药	7	0.002	地榆	6
活血化瘀药	158	3.50	延胡索	87	息风止痉药	6	0.001	钩藤	3
补阳药	89	1.97	补骨脂	73	攻下药	6	0.001	大黄	5
清热解毒药	87	1.93	秦皮	15	止咳平喘药	5	0.001	葶苈子	3
养心安神药	63	1.40	合欢皮	21	收敛止血药	5	0.001	仙鹤草、白及	2
温经止血药	54	1.20	炮姜	54	开窍药	5	0.001	石菖蒲	5
固精缩尿止带药	53	1.18	莲子	28	止汗药	4	0.001	淮小麦	4
驱虫药	41	0.009	槟榔	41	利湿退黄药	2	0.0004	茵陈蒿	1

表 2 IBS-D 治疗总类别药物分类

总类别	频次	频率(%)	总类别	频次	频率(%)
补虚药	1319	29.26	活血化瘀药	158	3.45
理气药	544	12.07	止血药	82	1.82
解表药	508	11.27	安神药	72	1.60
利水渗湿药	364	8.07	化痰止咳平喘药	71	1.60
收涩药	314	6.97	驱虫药	41	0.91
清热药	307	6.81	祛风湿药	35	0.78
温里药	255	5.66	平肝熄风药	22	0.49
化湿药	222	4.92	泻下药	6	0.13
消食药	183	4.06	开窍药	5	0.11

2.3 使用频率 见图 1。治疗 IBS-D 的中药使用频次共为 4510 次，其中使用频次排名前 25 的中药使用频次占 65%。前 7 位药物为四君子汤(白术、茯苓、甘草和党参)与痛泻要方(陈皮、白术、白芍和防风)的组成药物，第 9、10 位 2 味药物为香连丸的组成药物，也是补中益气汤与参苓白术散的加减（补中益气汤减佐药当归，参苓白术散减臣药莲子肉、佐药桔梗及佐使药大枣)；这 25 味药中同时含有温里剂附子理中丸(白术、甘草、党参、干姜和附子)以及固涉剂四神丸君药补骨脂、臣药肉豆蔻、佐药吴茱萸。

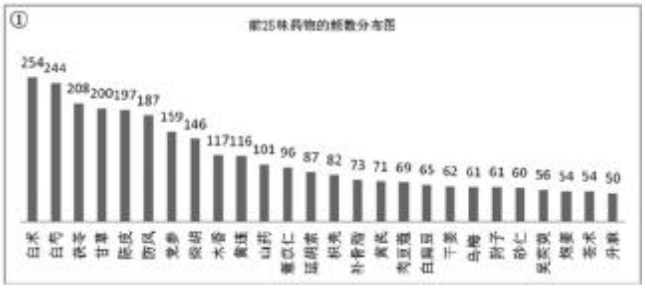


图 1 治疗 IBS-D 的中药使用频次

3 讨 论

IBS-D 是临床上常见胃肠功能紊乱性疾病，可归属于中医学“泄泻”“腹痛”范畴。目前本病病因尚不明确。本研究所统计的中医文献中，肝郁脾虚是被大部分中医家所认可的病因，占 81.47%，这与周福生等[5]统计胃肠功能型疾病证型分布中得出的 “IBS 患者中肝郁脾虚证达到 70%”这一结论相符。结合既往报道及统计学分析结果，笔者认为肝郁脾虚是 IBS-D 最主要病因病机。

治疗 IBS-D 常用的药物种类中，补虚药、理气药、解表药与利水渗湿药占 60.67%。其中第 1 位的是补虚药，占 29.26%；主要是补气药和补血药，二者共使用 1216 频次。IBS-D 多为肝郁脾虚所致，脾为后天之本，脾虚则气血生化无力，又因长期反复腹泻，耗伤气血，故补益气血是治疗腹泻型肠易激的基本大法。气为血之帅，血为气之母，补气药与补血药同用属相生，以助脾生气血之力。其次为理气药，占 12.07%，共使用 544 频次。《素问》曰“百病生于气也”，“所以病之生也，不离乎气；而医之治病也，亦不离乎气”，气机调畅，脏腑功能协调，阴平阳秘，则病症自解。陈寒昱[6]认为多数理气药可兴奋或抑制胃肠平滑肌，调节胃肠动力，促进胃肠激素分泌，改善抑郁状态，其首位药物陈皮止泻的药理基础为松弛胃肠平滑肌而抑制胃肠运动[7]，并可通过促进离体唾液淀粉酶活性以助消化[8]。第 3 位是解表药占 11.27%，主要是防风和柴胡，2 味药共使用 333 频次。肺与大肠相表里，IBS-D 病位在肠，与肺密切相关，治疗肠病中加入解表药可达肺肠同治；配伍防风入肝经可祛风止痉，入肺经可培金克木；柴胡升发阳气，疏肝解郁，透邪外出。现代药理研究[9-10]表明防风可调整肠道功能紊乱，并有抗菌、消炎作用，柴胡有一定的抗抑郁作用。利水渗湿药位居第 4 占 8.07%，“无湿不成泻”的病机和“利小便而实大便”说明利水渗湿为泄泻之常用治法；其中茯苓使用频次占 7.25%。有研究报道[11]茯苓对平滑肌有直接松弛作用，使张力和运动减少，并可增加人体免疫功能。使用最多的 7 味药物是补

气健脾基础方四君子汤合痛泻之常用痛泻要方，故笔者认为疏肝健脾是治疗IBS-D最常用和有效治法，这也从另外角度说明IBS-D主要病因病机为肝郁脾虚。同时亦是“益气健脾、渗湿止泻”功效的参苓白术散与具备“补中益气、升阳举陷”作用的补中益气汤加减，从另一角度说明脾虚的病机。在前25味药物包含温阳补肾、益气健脾的附子理中丸以及温肾暖脾、涩肠止泻之四神丸的君臣佐药，这与病因病机统计中脾胃阳虚位居第2位的结果相对应。

本文通过临床用药频次分析总结针对IBS-D的中医病因病机和用药特点，以探讨该综合症中药治疗规律。研究发现，中药治疗IBS-D有一定规律可循，可为今后对该病的辨证论治提供一定的指导意义。本研究但因客观原因使本研究存在一些不足：如样本量不够大，原始文献提供信息存在一定局限性，未能对年龄、性别、药量以及治疗时间等因素进行统计分析；以上原因会降低研究结论的外推性。尽管如此，本研究为今后的进一步研究、深入探讨IBS-D的中医诊治规律和进一步提高中医药治疗IBS-D的疗效具有积极意义。

参 考 文 献

[1] 王吉耀. 内科学[M]. 北京：人民卫生出版社，2010：477-479.

[2] Wang AJ, Liao XH, Xiong LS, et al. The clinical overlap between functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on Rome Ⅲ criteria[J]. BMC Gastroenterology, 2008, 28(8)：43.

[3] 黄兆胜. 中药学[M]. 北京：人民卫生出版社，2009：183.

[4] 南京中医药大学. 中医药大辞典[M]. 上海：上海科技出版社，2006：236-239.

[5] 周福生，吴文江，张庆宏. 胃肠功能性疾病证型分布的统计分析[J]. 中华国际医学杂志，2002，2(5)：438-442.

[6] 陈寒昱. 理气药在常见功能性胃肠病中的应用研究[D]. 南京：南京中医药大学，2012：34.

[7] 李伟，郑天珍.瞿颂义，等. 陈皮对大鼠胃平滑肌条收缩活动的作用及机制的探讨[J]. 中国中西医结合杂志，2000，20(特集)：49.

[8] 刘铁龙，路越，陈思闻. 抑木汤治疗188例肝脾不和型D-IBS患者临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报，2014，16(2)：102-104.

[9] 刘风. 痛泻要方倍用防风对腹泻型肠易激综合征的实验研究[J]. 中医学报，2011，11(2)：1673-1674.

[10] 罗峰，孟肖飞. 柴胡的药理分析及应用[J]. 中医学报，2012，7(21)：863-864.

[11] 张华. 附子理中汤加茯苓治疗腹泻型肠易激综合征疗效观察[J]. 辽宁中医杂志，2011，38(9)：1817-1819.

(收稿日期 2015-10-11)

(上接第618页)

利水、醒脑通窍”为治法准则，创制“通窍活血利水汤”，药用丹参、桃仁、红花、水蛭、赤芍、川牛膝、益母草、茯苓、白茅根、川芎、麝香、黄酒。急性期麝香易为菖蒲，加三七；痰涎壅盛者用通窍活血汤加竹沥、胆南星、天竺黄[12]；从其加减化裁上可体会到急性期治疗瘀、痰的重要性。病因病机指导遣方用药，三位国医大师在对“三张”关于脑充血病因病机的继承和创新，决定了遣方用药的不同，三者在“潜、降、通”的基础上，更强调的是“破瘀活血”的重要性，兼顾清热、化痰、利水。任继学教授更在常规煎服药物的基础上提出了“灌肠”方法，为出血中风的治疗提供了更多治疗途径。

5 结 语

综上可见，“三张”均认为脑出血病机与“血气并走于上，则为大厥”有关，治疗上均主张“潜降镇摄”，但侧重点各有不同。张士骧强调镇肝、息风、养水并用，张山雷认为泄降痰浊为第一要义，而张锡纯则将脑出血细分为“脑充血朕兆”“脑充血”“脑溢血”，并针对这三种证型各立方药，因病制宜。他们对脑出血证病因病机及遣方用药既一脉相承，又各有认识，为后人留下了宝贵经验和启示，有待充分挖掘及发扬。

参 考 文 献

[1] 国家技术监督局. GB/ T1675·1-1997 中医临床诊疗术语·疾病部分[M]. 北京：中国质检出版社，1997：123.

[2] 佚名. 黄帝内经素问[M]. 北京：人民卫生出版社，2005：118.

[3] 刘完素. 素问玄机原病式[M]. 北京：人民卫生出版社，2005：31.

[4] 傅松元，张士骧. 医案摘奇雪雅堂医案合集[M]. 太原：山西出版集团·山西科学技术出版社，2010：152-154.

[5] 张山雷. 中风斠诠[M]. 太原：山西出版传媒集团·山西科学技术出版社，2013：38-39.

[6] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 北京：人民卫生出版社，2006：53-56.

[7] 缪希雍. 先醒斋医学广笔记[M]. 北京：人民卫生出版社，2007：6-13.

[8] 陈修园. 神农本草经读[M]. 北京：学苑出版社，2011：18-21.

[9] 陈顺中，周仲瑛. 周仲瑛从瘀热论治脑出血急性期的理论基础与临床实践[J]. 江西中医药，2015，46(391)：16-18.

[10] 高尚社. 国医大师任继学教授辨治脑出血验案赏析[J]. 中国中医药现代远程教育，2011，9(8)：7-9.

[11] 兰天野，任玺洁，王健. 国医大师任继学教授治疗急性脑出血验案赏析[J]. 中国中医药现代远程教育，2013，11(15)：100-101.

[12] 刘绪银. 化瘀利水、醒脑通窍治脑出血——国医大师张学文治疗脑病经验之七[J]. 中医临床研究.2011，3(21)：83.

(收稿日期 2015-12-20)

·医籍研析·

从《寓意草》探析喻昌治痢思想*

周 雯 薛文轩 吴承艳△
(南京中医药大学,江苏 南京 210023)

中图分类号:R249 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0661-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.031

【摘要】喻昌是我国清代著名的医学家,其治验丰富,学术独到,晚年著有《寓意草》一书。本文通过对该书记载的痢疾医案进行探析,发现喻氏治痢不仅辨病机,审虚实,采用"逆流挽舟""通因通用""流者塞之"等法,而且善用经方,师古不泥古,用药轻灵圆活。这些方法值得我们后世在临床上学习及借鉴。同时,喻氏辨证立法治痢的思路对现代医学治疗细菌性痢疾一类的急性肠道传染性疾病也具有重要指导意义。

【关键词】喻昌 痢疾 细菌性痢疾 逆流挽舟法

Research on the Medical Treatment of Diarrhea Cases in Yu Chang YuYi Cao *ZHOU Wen, XUE Wenxuan, WU Chengyan. Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing* 210023, *China.*

【Abstract】Yu Chang is a famous medical scientist in Qing Dynasty in China, with a rich and unique experience. He wrote a book named Yu Yi Cao in the last years of his life. In this paper, through the analysis of the records of dysentery cases, it is found that he not only pays attention to identify disease and the trial of the actual situation, using the reverse flow of the boat, treating diarrhea with purgative, inducing astringency and others, but also is good at using classical prescriptions, division of ancient and imitation and using Chinese medicine flexibly. He has a superb sphygmology. These methods are worth learning. His theory has great significance for later treatment of bacillary dysentery category of acute intestinal infectious diseases.

【Key words】Yu Chang; Dysentery; Bacillary dysentery; Countercurrent boat pull method

喻昌(1585-1664 年),字嘉言,晚号西昌老人,新建(今属江西南昌)人,清代著名医学家[1]。其治学严谨,深研经典,上溯《内经》《难经》诸典,下及元明诸家,博综淹贯,磅礴会通。其于仲景学说,钻研尤深,体会颇多。临床擅长内科杂病,诊治疑难杂证,多获奇效。《清史稿》赞其曰"以医名,治疗多奇中,才辩纵横,不可一世"[2]。喻昌对痢疾证治理论深研熟虑,其治痢方法常不拘常规,遣方用药灵巧而多起沉疴,论因析机不落窠臼,强调识病议药,善用经方。有学者认为喻氏治痢"注意安正治本,不治之治。安正治本重视胃气与脾肾,又能大剂祛邪,频频予服,救焚于顷刻;亦十分重视给邪予出路,邪从何入,当从何出,逆流挽舟,温肾解表,皆是其法"[3]。《寓意草》是喻氏第一部著作,成书于明代崇祯癸末(1623 年),全书载有 7 则治痢医案,特点鲜明,治法各异,收效皆显。本文现采撷治痢要旨,归纳为治痢四法,试述于次。

1 治痢四变法

痢疾是以大便次数增多,腹痛,里急后重,痢下赤白黏冻为主要特征[4],类似于现代医学细菌性痢疾[5]一类的急性肠道传染性疾病,多由于湿热与食滞交阻大肠,传导失司,气血壅滞,脂络受损,导致滞下脓血。常法为清热利湿,活血调气;以湿热之轻重分赤白痢论治。然痢之久延必致正虚,虚实夹杂,难诊难治。喻氏对久痢之"陷""虚""闭""脱"四难治之证,分别妙用逆流挽舟、温补脾胃、通因通用、流者塞之四法,理法皆精,独树一帜。

1.1 *逆流挽舟法* 喻氏创言逆流挽舟法,其意为对外感挟湿型痢疾,可以采用疏散表邪的治法,表气疏通,里滞亦除,其痢自止。"周信川"案[6],患者 73 岁,平素身体坚实,秋天得了痢疾,迁延不愈到冬天发展成休息痢,一昼夜十余行,面目浮肿,肌肤晦黑,脉沉数有力。面目浮肿,表明阳气不能布于体表;肌肤晦暗,表明气血久不荣于肤表。脉数者为热,有力为实,非虚脉也。脉证合参,其面虽肿,其色虽黑,并非阳虚使然,实为肺气不得宣布于体表日久所致也。表气不宣,则内在气机郁滞。所以,沉脉不能概论为虚,气机郁滞也会现沉象。喻氏断以"阳邪陷入于阴之证"。于是煎好人参败毒散,用厚被把患者围在椅上,坐定,置火其下,并用布条卷成鹅蛋状垫在肛门之下。喻氏谓"使内气不得下走",然后

*基金项目:国家社会科学基金项目(15BYY00);江苏省社会科学基金项目(13LSB007)
△通信作者(电子邮箱:chengyanwu1999@163.com)

以滚热煎好的汤药给予患者服用，良久又进前药，患者遂觉“皮间有津津微润”，喻氏再溉以滚汤。“如此约二时之久，皮间津润总未干，是晚只下痢 2 次”。笔者以为此取《伤寒论》中服桂枝汤后，啜粥温覆以助药力之意。喻氏在本案最后云“使其缓缓久久，透出表外，方为合法，若急而速，则恐才出又入，徒伤其正耳”。这与《伤寒论》桂枝汤煎服法中提到的“服已须臾，啜热稀粥一升余，以助药力，温覆令一时许，遍身微似有汗者益佳，不可令如水流漓，病必不除”[7]相类似。然而，《伤寒论》中多处陈述火攻取汗之害，此案是否一定要用火，尚存疑问。喻氏之后改用补中益气汤调治，不旬日而痊愈。阳邪陷阴，属外邪内陷，邪出则正安。喻氏主张“先解其外，后调其内”，用“逆流挽舟之法，引其邪而出之于外”，使内陷之势逆转，抵柱中州，可为后世之师表。

1.2 温补脾胃法 “胡太夫人”案[6]，患者“偶然肚腹不宁，泻下数行，医以痢疾药治之，其利转多，更以通因通用之法，用九蒸大黄丸三钱下之，遂扰动胃气胀痛，全不思食，有似噤口痢状”，喻氏诊其“六脉皆沉而伏，应指模糊”，认为“此非痢疾之证，乃误治之证也”，用四君子汤为主治，少加姜、蔻暖胃之药，二剂痢止，“但苦胃中胀痛不安”，喻氏即用久炒橘皮和中，共 7 d 痊愈。本案与上案虽同为沉脉，而证不同。一则上案脉虽沉但有力，本案脉虽沉但应指模糊；二则本案前医已用大黄攻下，若为里热实证病情当缓解，实则不然，固而脉证合参，胡太夫人为里气虚衰证。此胀痛，乃前医之药伤及病患胃气之虚胀，是《伤寒论》中太阴病之腹满而痛，治宜温补中焦，不可再与行气药攻伐胃气。喻氏以四君子汤补脾胃之气，少佐姜、蔻，盖取“少火生气”之意，二剂果然痢止。“叶茂卿”案[6]，患者幼男，得了痢疾，“噤口发热十余日。呕哕连声不断。诊其关脉上湧而无根。再诊其足脉，亦上湧而无根”，此乃脾胃为苦寒之药所伤，不能容纳食物，喻氏连投以理中汤二剂，“不一时，痢下十余行，遍地俱污”，继以前药遂连服 3 d，“人事大转，思食不哕，痢势亦减”，第 4 日只便糟粕，继“以补中益气汤调理旬日全安”。足脉，即趺阳脉也，以候胃气。关脉、足脉上涌无根，皆胃气将绝之兆也。呕声连连，下痢不止，有真气上脱下竭之势。此乃真寒假热之重症。喻氏以法治之，一时间下痢反而加重，此乃胃气恢复，正气胜邪之佳象也，《伤寒论》“虽暴烦下利日十余行，必自止，以脾家实，腐哕当去故也”[7]，即此意也。以上两医案可知，痢疾不能盖认为实，对于中焦虚寒重症，温补脾胃非常重要，因胃为水谷之海，肠中糟粕来自胃中，故下痢虽出于大肠，但源自于胃，治病必澄本清源，尤其是胃失和降明显者，更应注重胃气的通降及腐熟功能，这正是“一分胃气，一分生机”的体现。

1.3 通因通用法 “通因通用法”为反治法之一，语出《素问·至真要大论》[8]。张景岳《类经》曰“火热内蓄，或大寒内凝，积聚留滞，泻利不止；寒滞者以热下之，热滞者以寒下之，此因通因通用之法也”[9]。喻氏也指出“治痢用通因通用之法，亦有金针”[10]。“朱孔阳”案[6]，患者 25 岁，“暑湿合内郁之火，而成痢疾，昼夜一二百次，不能起床，以粗纸铺于褥上，频频易置，但饮水而不进食，其病甚厉，肛门如火烙，扬手踢足，躁扰无奈”，喻氏诊其脉“弦紧劲急，不为指挠”，遂以大黄四两，黄连、甘草各二两，入大砂锅内煎，随滚随服。服下后，人稍微安宁片刻，一会儿工夫又会躁扰不停，一昼夜服至二十余碗，大黄俱已煎化，黄连、甘草俱煎至无汁。次日，喻氏诊其脉势稍柔，于是改用生地黄、麦门冬各四两，另研生汁，而以天花粉、牡丹皮、赤芍、甘草各一两，煎成和汁大碗咽之，服药后“下痢尽止，但遗些少末耳”，慢慢调理而痊愈。喻氏诊其脉“弦紧劲急，不为指挠”，结合其症状，判断“此证一团毒火蕴结在肠胃之内”。患者虽下痢无度，喻氏仍采取通因通用之法，以大黄四两，黄连、甘草各二两治之。大黄泻下肠中积滞，黄连清除肠中湿热，二药又皆苦寒之药，可直折毒火之势，佐以甘草，以护胃气。次日，喻氏诊其脉相转柔，虑其泻下无度阴液损伤太过，即以生地黄、麦门冬甘寒育阴之品，配合天花粉、牡丹皮、赤芍药之类缓下凉血散瘀之药治之，痢疾即止。喻氏以为暑湿与内郁之火交蒸互结胃肠，熏灼损蚀肠络成痢，当急驱积邪，邪去则正安。该案中，喻氏以大剂苦寒，频频服药之法，荡涤实邪而取得效果。这对现今的危重急症的治疗是一种示范。

1.4 流者塞之法 “浦君艺病痢疾”案[6]，患者初起有表邪未散，而误用参术固表，使邪气深入。又误服黄连凉解，大黄推荡，治疗 1 个多月，胃气不运，下痢一昼夜百余行。第一次，呕出三五碗从前的黄连药汁，呕至二三次后，“胃与肠遂打成一家，内中幽门阑门，洞开无阻，不但粥饮直出，即人参浓膏，才吞入喉，已汩汩从肠奔下”，喻氏用大剂量四君子汤，煎调赤石脂，禹余粮二味，连连给予患者服用，服后其“下奔之势少衰”，但腹中痛不可忍，仍进以前药，等到病势大减，才用四君子倍茯苓，十余剂痊愈。患者经长期误治，不但粥饮直出，而且“人参浓膏，才吞入喉，已汩汩从肠奔下”，此乃肠胃完全失去收涩功能，喻氏用二味药固涩下焦，下痢之势转衰，而腹中转痛，此盖正气初得收敛而不畅故也。仍进前药，下痢之势大减后，喻氏用四君子汤倍茯苓治之，盖有利小便以实大便之意也。此治正合《伤寒论》“此利在下焦，赤石脂禹余粮汤主之。复不止者，当利其小便”[7]之旨。

2 讨 论

2.1 舍证求脉，见微知著 从以上治痢案可以看出，喻氏十分重视脉诊，这对于痢疾的正确辨证施治起了

（下转第 667 页）

·医籍研析·

叶天士《临证指南医案》诊治中风特色浅析

黄森鑫 李雅婧 李鑫辉△ 杨 梦 许福丽
(湖南中医药大学,湖南 长沙 410208)

中图分类号:R249 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0663-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.032

【摘要】《临证指南医案·中风》共载医案 32 则,记录和体现了叶天士诊治中风病的学术思想。叶氏认为肝肾亏虚、阳化内风是中风病的根本病机,创立了“阳化内风”学说,以涵养肝肾,补虚养阴为治疗大法,为后人治疗中风病留下了诸多精辟的理论法则及方药。本文通过对中风篇所载医案进行分析,从中探求叶天士诊治中风的思路、处方用药规律和治疗特色。

【关键词】 中风 叶天士 临证指南医案 中风诊疗特色 中风用药规律

中风病为中医内科四大病风、痨、臌、膈之一,此病发病急剧,证见多端,变化迅速[1]。病情较轻者口眼歪斜、言语不利、视力障碍、半身不遂;病情重者卒然昏仆、不省人事、大小便失禁,甚至危及生命[2]。该病急性期过后又多留有后遗症, 给患者身心和家庭造成严重伤害[3]。叶天士是清代名医,其医术精湛,医理渊博,不仅在温病理论上有卓著的贡献,创立了卫气营血辨证,而且在中风的治疗方面也有独到的见解[4]。其门人辑录之《临证指南医案·中风》反映了叶氏在诊治中风病方面不仅继承古人“风淫于内,治以辛凉”之旨,还提出了“内风乃身中阳气之变动,肝为风脏,因精血衰耗,水不涵木,木少滋荣,故肝阳偏亢,内风时起[5]”的观点,治疗以“补虚息风,清上实下”[6]为总原则,启人深思。研究和挖掘关于叶天士论治中风方面的学术思想及其用药组方规律,对指导中医防治中风病有重要意义。

1 叶天士对中风病因病机的认识

唐宋以前,医家对中风病因病机的认识主要以“外风”学说为主,认为中风病病因是外风,是体虚招风所致,治疗多以祛风扶正为宜。如:《金匮要略》[7]云“夫中风之为病,当半身不遂,或但臂不遂者,此为痹。脉微而数,中风使然”,认为中风的根本原因是“脉络空虚”,外中风邪所致。治疗方面以侯氏黑散、大小续命汤等方剂为主。唐宋以后,尤其是金元时代,逐渐认识到“内风”是中风的主要原因,才开始以“内风”立论。而叶天士则是在先贤“内风”学说的基础上,又结合自己丰富的临床实践,才创立了“阳化内风”理论。比如其核心思想“内风乃身中阳气变动”的提出是继承了《素问·生气通天论》[8]“阳气者,烦劳则张,精绝,辟积于夏,使人煎厥。目盲不可以视,耳闭不可以听,溃溃乎若坏都,汩汩乎不可止”。然而叶氏的创新在于他认为肝厥阴风木之脏,体阴用阳,其性刚,主动主升,肝阳容易上亢,而肝阳的潜藏全赖肾水的涵养,一旦肾虚失荣,肝失所养,则肝阳上亢,肝风内动。这一思想在《临证指南医案·中风》中多处体现,如“肝为风脏,风亦属阳,卦变为巽,两阳相合,其势方张,内风夹阳动旋”(钱案)“肝血肾液内枯,阳扰风旋乘窍”(陈案)“凡肾液虚耗,肝风鸱张,身肢麻木,内风暗袭,多有痱中之累”(张案)等等。再比如治疗五志过极,风从内生的老妪案中“兼因平昔怒劳忧思,五志气火交并于上”。是继承了刘河间“心火暴甚”的观点;治疗痰火阻络,痰热生风的叶姓案“初春肝风内动,眩晕跌仆,左肢偏痿,舌络不和,呼吸不爽。痰火上蒙,根本下衰。先宜清上痰火”则是继承了朱丹溪“痰生热,热生风,治痰为先”;治疗阳明气虚,肝胃不和的治某案“阳明虚,内风动,右肢麻痹,痰多眩晕”是继承了李东垣“正气自虚”和张景岳“本皆内伤积损颓败而然”,机理为“阴阳相失”“中风非风”的思想;还有沈案中“脉细而数,细为脏阴之亏,数为营液之耗,肝木风动,遂令右肢偏痿,舌本络强,言蹇,都因根蒂有亏之症。”则是继承了缪希雍的“此即内虚暗风,确系阴阳两虚,而阴虚者为多,与外来风邪迥别。法当清热”。

虽然医案中涉及前贤提到的病因:风、痰、火、虚、七情等, 但是叶天士强调中风的根本原因是水不涵木,肾阴不能滋养肝阳,阳气失于御制便阳亢而生风,病机是“肾阴弱,收纳无权,肝阳炽,虚火上冒,乃上实下虚之象”(曾案)。而此观点恰恰是叶氏对前人学术思想的继承与发展,为后世防治中风,有着极其重要的指导意义。

2 叶天士治疗中风病的治则和方药分析

叶天士以水不涵木, 肝阳化风为中风病的基本病

△通信作者(电子邮箱:772503699@qq.com)

机，故在临床治疗以滋补肝肾、柔肝息风为主要法则，且兼顾标本[9]。从《临证指南医案·中风》中可以看出，叶氏虽强调中风多属肝肾阴虚、水不涵木，但亦不忽视土衰木横、风火夹痰、营卫亏损、肺失治节等病机，现将《临证指南医案·中风》[10]所载的52首方中所有使用过的药物按使用频率在6次以上的药物总结如下：茯苓21次，人参18次，石斛14次，枸杞子13次，天麻11次，当归、麦冬、法半夏9次，牛膝、熟地黄、生地黄、橘红8次，菊花、天冬、羚羊角、菖蒲、蒺藜、黄芪7次，五味子、玄参、北沙参、白芍、陈皮、竹沥6次。从上述药物的使用频次明显看出，这些药物的功效主要有5类，即滋阴、益气、养血、化痰、平肝息风，其中补虚药用得最多。将这些药物按功效进行分类，得出结论如下：滋阴柔润药包括石斛、枸杞子、麦冬、生地黄、熟地黄、天冬、五味子、玄参、北沙参、白芍；益气培土药包括茯苓、人参、黄芪；养血活血药包括当归、怀牛膝；清肝平木药包括天麻、菊花、羚羊角、蒺藜；化痰开窍药包括半夏、橘红、陈皮、菖蒲、竹沥。由上可见，叶天士治疗中风主要针对虚、火、痰、风、气血逆乱等病因，以滋阴养血柔肝为主，兼以平肝化痰息风，并且根据患者的实际情况，标本兼治。所用的治法有如下几类：1)补益肝肾，柔润息风法[11]：该法用于治疗因肝肾虚馁，精血衰耗，肝血肾液内枯，水不涵木，血虚不能荣，阳化内风所导致的中风。症见腰膝酸软、头昏耳鸣，舌淡脉虚等。叶氏该法常用药有：制何首乌、熟地黄、生地黄、枸杞子、肉苁蓉、当归、山茱萸肉、牛膝等养血填精；石解、菊花、天麻等凉肝之品以“清上”。如钱姓案“偏枯在左，血虚不荣筋骨，内风袭络，左脉缓大(肝肾虚、内风动)制何首乌、枸杞子、归身、怀牛膝、明天麻、三角胡麻、黄甘菊、川石解、小黑豆皮”。本案肝肾亏虚为本，故用制何首乌、枸杞子、山药、当归滋补肝肾；又见肝风内动，故加天麻、菊花等平肝息风。2)滋阴清肝法：该法用于治疗肾水亏虚，阴损液伤，水不涵木引起的肝阳上亢，肝火上炎为主而导致的入夜不寐，舌红少苔，脉细数一类证候。叶氏该法常用药有：生地黄、山茱萸肉、枸杞子、天冬、麦冬、阿胶等滋肝肾阴液，辅以菊花、钩藤、桑叶、夏枯草、羚羊角等凉肝清上之品。如徐姓案“水亏风动，舌强肢麻，中络之象，当通补下焦，复以清上。熟地黄、淡苁蓉、枸杞子、牛膝、五味、远志、羚羊角、茯苓、麦冬、菖蒲”。本案阴液亏虚明显，故用枸杞、五味子、麦冬等滋补阴液；水亏则火旺，故加羚羊角清肝息风。3)培中制木，降补阳明法[12]：该法用于治疗中土阳明虚衰，虚风内动诸症。阳明脾胃主肌肉四肢，中土虚衰，肝阳失其制而亢动，症见肢体麻木或痿废、缓纵不收，或兼见汗泄不寐、不饥不纳、乏力气短、饮食变痰等。此皆因中土虚衰而致气血阴阳失调，卫气乏源而卫表不固，或由木横乘土，胃受冲侮所致。叶氏该法常用药有：石斛、麦冬、当归、人参、黄芪、白术、茯苓等养胃益气，健脾培中，又常用陈皮、法半夏等降阳明胃土。如唐(六六)案“男子右属气虚。麻木一年。入春口眼歪邪。乃虚风内动。老年力衰。当时令之发泄。忌投风药。宜以固卫益气。人参、黄白术、炙草、广皮、归身、天麻、煨姜、南枣”。本案中土亏虚明显，投人参、白术、甘草、大枣健脾培中，益气固卫；同时用陈皮、生姜等降阳明胃土，达到补中而制木的效果。4)镇肝潜阳法：该法用于治疗肝肾阴虚为本，但阳气升腾太过而导致的头痛头晕、目胀耳鸣、夜不得寐、舌红脉弦等一类证候。虽然肝肾亏虚为本，但此时内风升动太过，故使得阳气得以封藏而不妄动为当务之急。叶氏该法常用药有：熟地黄、阿胶、制何首乌等味厚填下；山茱萸肉、五味子、白芍等味酸性敛以收藏；龟甲、鳖甲、牡蛎、磁石等介石重镇潜阳。如金姓案“初起神呆遗溺，人厥中显然。数月来夜不得寐。是阳气不交于阴。勿谓痰火。专以攻消。乃下虚不纳，议与潜阳。龟腹甲心、熟地炭、干苁蓉、天冬、生虎胫骨、怀牛膝、炒杞子、黄柏”。本案肝肾亏虚，阴不摄阳，失眠数月之久。药用熟地黄、肉苁蓉、枸杞子滋补肝肾，同时龟甲潜阳，使得阳交于阴而得平复。5)涤痰清火熄风法：该法用于治疗风阳夹痰火，秽浊横窜经络，蒙蔽清窍，气机堵塞而导致的头昏耳鸣、胆怯易惊、舌歪言蹇、肢体麻木、舌苔黄腻、脉滑数等症。叶氏该法常用药有：羚羊角、竹沥、胆星、石菖蒲、钩藤、郁金、贝母等清肝化痰、通络息风。如陈姓案“脉左数右弦缓，有年，形盛气衰，冬春之交，真气不相维续，内风日炽，左肢麻木不仁，舌歪言蹇，此属中络，调理百日，戒酒肉，可望向愈。羚羊角、胆南星、牡丹皮、橘红、连翘心、石菖蒲、钩藤、川斛”。本案痰火阻络，肢麻失语。用胆南星、橘红、石菖蒲等涤痰开窍；连翘、羚羊角、钩藤等清火息风。

3 结 语

综上所述，叶天士通过对前贤论治中风理论的继承与创新，并结合自己的临床实践以及自己临证经验，为后人论治中风留下很多宝贵经验。叶氏认为中风的主要病机是肝肾亏虚，阳化内风，治疗总以滋养肝肾，补虚熄风为大法，同时又标本兼顾。如今人们生活环境污染严重，工作压力增大，饮食过于滋腻，使中风的发生率日益增高，因而学习和研究叶氏防治中风的学术思想具有重大意义。

参 考 文 献

[1] 王伯章，夏绪刚. 中西医结合治疗缺血性中风临床观察[J]. 上海中医药杂志，2000，46(2)：14-15.

[2] 第2次全国脑血管病学术会议纪要[J]. 中华神经精神杂志，1988，21(1)：60.

[3] 中华全国中医学会内科学会中风病中医诊断疗效评定标准[J]. 中国中医学报，1986，1(1)：56.

(下转第687页)

·医籍研析·

急症脐疗法的古代应用

卢承顶 田思胜△ 张永臣
(山东中医药大学,山东 济南 250355)

中图分类号:R249 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0665-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.033

【摘要】脐疗法属于中医外治法,具有悠久的历史,被广泛运用于包括急症在内的中医临床各科疾病。古代常用的急症脐疗方法包括直接灸脐法、隔物灸脐法、熨脐法、药物敷贴法、脐部按摩法、浴脐法、脐部拔罐法等。脐疗法的作用机理与脐的特殊生理和解剖结构有关。但就现在急症脐疗法的研究而言,相应文献整理总结仍属空白。笔者希望今后对急症脐疗法相应的文献进行进一步的整理挖掘,总结适宜病症,提炼适合现代临床的治法,来更好的应用于现代临床急症。

【关键词】脐疗法 急症 外治 古代应用 文献

脐疗法是一种将药物直接敷贴或用艾灸、热敷等方法施治于患者脐部用以预防和治疗疾病的方法,属于中医外治法范畴。该疗法具有悠久的历史,长沙马王堆汉墓出土的《杂疗方》中已有详细的药物敷脐治法,即"取桂、姜、椒、皂荚等皆治,并合……即取入人中身孔中。举,去之"[1],中身孔中即肚脐。脐疗法作为一种简便实用、效专力宏的外治方法,受到古代医家的重视,被广泛运用于包括急症在内的临床各科疾病。

1 急症脐疗法的历史沿革

脐疗治疗中医急症最早可追溯到东汉·张仲景,其在《金匮要略》杂疗方中记载"凡中暍死,不可使得冷,得冷便死,疗之方:屈草带,绕暍人脐,使三两人溺其中,令温。亦可用热泥和屈草,亦可扣瓦碗底,按及车缸,以着暍人,取令溺,须得流去"[2],即以脐疗治疗热毒侵入所致暑厥。在晋代,我国第一部关于急救方书《肘后备急方》中已载卒死、卒腹痛、霍乱及野葛中毒4种急症的脐疗救治法。隋唐时期,孙思邈将脐疗运用的范围进一步扩大,其著作《千金要方》中脐疗治疗的急症已涉及痢疾、小便不通、卒中箭不出、难产、小儿客忤、惊痫等各科多种急症,脐疗方法包括直接灸脐、隔盐灸脐、敷脐、涂脐、掩脐等多种治法。王焘的《外台秘要》记载了脐疗治疗关格、白虎病。宋金元时期,脐疗治疗病症更为广泛,脐疗治法更加丰富。如《医心方》取灶中黄土末着脐中治胞衣不出;《太平圣惠方》以青颗盐末于脐中以手摩,治小儿大便五六日不通,以灵宝丹醋调摩脐中治卒中风;《圣济总录》载以葱热熨脐法治气虚阳脱,以盐热熨脐治小便不通;《妇人大全良方》以隔葱灸脐治产后小便不通;《世医得效方》取地龙、猪苓、针砂为末,擂葱涎调成膏敷脐,治水肿小便绝少。明清时期,脐疗法已经成熟并成为普遍治法。《类经图翼》以隔附子饼灸脐法治人有房事之后,或起居犯寒,以致脐腹痛极频危者;《幼科折衷》以姜豉饼熨脐治小便闭;《杂病广要》以附子饼熨脐治疗中风脱证,以阴阳熨脐法治疗关格;《验方新编》治"出痘肾经,腰腹绞痛,吐泻交作,手足冰冷,大汗如注,此阴盛阳衰"[3],用乳香、没药、人参各一钱为末作丸纳脐中。此时,《急救广生集》总结了前人的急症脐疗治法;吴师机的《理瀹骈文》对脐疗法进行了系统的总结和阐述,将脐疗法广泛地应用于临床各科急症的救治,脐疗法已更为成熟和完善。

2 急症脐疗法的治法

2.1 灸脐法 1)直接灸脐法:将艾炷直接放在脐部艾灸的方法。直接灸脐法多用于治疗猝死、溺水,该法首见于《肘后备急方》,"救卒死,或先病痛,或常居寝卧,奄忽而绝,皆是中死,救之方……又方:灸脐中,百壮也"[4];《太平圣惠方》治溺水"急解去死人衣,灸脐中即瘥"[5]直接灸法;《急救广生集》载"缢溺并救,人死而心头尚暖者,用艾灸脐中,数十壮即活。如未苏,连灸至百余壮,无不活也。切不可中止,极验"[6],也是直接灸法,而且提示艾灸的壮数宜多。2)隔物灸脐法:将艾炷与脐用材料隔开进行施灸的方法。间隔的材料包括盐、姜、蒜、柏皮以及组合的药物等。此法治疗急症首见于《肘后备急方》,其创立了治霍乱的隔盐灸。隔物灸脐法后世发展颇多,如《金匮翼》载治中风卒厥、危急等症的隔姜灸;《普济方》载治阴毒心下结伏、按之极痛、大小便秘涩的隔蒜灸;《太平圣惠方》载治小儿撮口及发噤方采用隔柏皮灸,治小便闭不通隔甘遂、大蒜饼灸;《寿世保元》载治腹中有积、大便闭塞、心痛诸痛的隔巴豆

△通信作者(电子邮箱:tiansisheng@yahoo.com.cn)

饼灸;《济阳纲目》载治三阴中寒的蒸脐法等等。

2.2 熨脐法 将盐、葱、姜、艾、药物等加热后敷于脐部或脐周，或者先敷在脐上或脐周然后再加以熨热器具进行熨脐。该法最早应用于治疗急症,为《金匮要略》治疗暑厥使人溺脐,即相当于熨脐法。后世在该法的基础上不断发展,《千金要方》治疗大小便闭塞不通的阴阳熨脐法;《外台秘要》治霍乱苦绞痛不止的姜热熨脐;《圣济总录》治伤寒厥证的葱热熨脐法;《杨氏家藏方》治“脏腑冷泄利不止,及阳虚阴盛,真气脱弱,欲炙不能胜火力者”[7]硫黄熨脐法;《本草品汇精要》治小儿卒不尿“炒盐于脐中,熨之”[8]的盐热熨脐法;《杂病广要》治“猝然仆倒,眼合,口角斜,手撒遗尿”[9]的附子饼药熨脐法等等。

2.3 药物敷贴法 将药物加工后制成一定的剂型,敷贴或者涂抹于脐部，或外加膏药固定的方法。早期敷脐药物相对简单,如《外台秘要》治关格以盐和苦酒涂脐法;《医心方》取衣中白鱼虫涂脐中治小儿小便不通,取滑石以水和泥于脐中治妊身小便不利方，取灶中黄土末着脐中治胞衣不出;《古今医统大全》治小便不通的贴脐法，用田螺捣朴硝少加麝香如泥贴脐上;《医学从众录》治疟疾以椒雄贴脐丸置脐中,治虚寒疟以桂麝椒雄膏共研极细末,纳脐中,均外以膏药贴之。

2.4 脐部按摩法 将药物敷于脐部,然后施以推拿手法的方法。该法治疗急症最早见于《太平圣惠方》,如治小儿大便五六日不通、心腹烦满，以青颗盐末摩脐中;治卒中恶暴亡者,以灵宝丹方醋调摩脐中。其他的脐部按摩法还包括《圣济总录》记载治大便不通、腹胀,取杏仁、葱白、盐同研如膏摩脐的摩脐法;《万病回春》中载治大小便不通,以蜗牛膏贴脐中手揉按的揉脐法;《世医得效方》治初生小儿大小便不通、腹胀欲绝者的呵脐法等。

2.5 浴脐法 将药物煎煮取汤后，药液浸浴或者淋浴脐部的方法。浴脐法最早见于《圣济总录》,用于治小儿小便不通、发热腹满,即“七物浴汤方……以水七升,煮取五升,去滓,避风处温浴儿,先从脐淋之”[10]的浴脐法。

2.6 脐部拔罐法 在脐部拔火罐的方法称为脐部拔罐法。该法出现较晚,明代在《奇效良方》中,首先记载该法治溺水,“以酒坛一个,纸钱一把,烧放坛中,急以坛口覆溺水人脐上,冷则再烧纸钱,放于坛内,脐去水即活”[11]。

3 急症脐疗法的机理

脐疗法的作用机理与脐的特殊生理有关。首先,脐是连接胎儿与母体的纽带，胎儿生长发育所必须的精微物质依赖于脐的传输,故脐可看作是先天之结蒂、生命之源,如《医学入门》指出“夫人之脐也,受生之初,父精母血相受,凝结胞胎混沌……在母腹中,母呼儿呼,母吸儿吸,是一身脐蒂,如花果在枝而通蒂也”[12]。其次,脐与丹田、命门相通,为先天、后天联系的纽带,如《类经附翼》“人之初生,生由脐带,脐接丹田,是为气海,即命门也”[13]。再次,脐又名神阙,属任脉要穴,任脉和督脉相表里,统率阴阳诸经百脉,又为冲脉循行之处,任脉、督脉、冲脉“一源三歧”,三脉经气相通,因而脐既与十二经脉相联系,又与奇经八脉相通,《灵枢》指出“夫十二经脉者,内属于脏腑,外络于肢节”[14],脐便藉着经络与人体表里上下内外相通应。据此，神阙便具有了固本培元、回阳救逆、通利三焦、调畅二便、通经活络、行气活血的作用。通过在脐部施以艾灸、敷药等不同的方法,可以疏通经脉气血、调整各脏腑的功能,恢复人体阴阳的平衡,不仅可以治疗中医急症,而且对全身多种疾病均有治疗作用。正如《理瀹骈文》所谓“外治之理,即内治之理,外治之药,亦即内治之药,所异者法耳”[15]。

现代医学研究表明，脐疗法治疗急症与其特殊的解剖结构有关。脐是胚胎发育过程中腹壁的最后闭合处,表皮角质层最薄,屏障功能最弱,且脐下无脂肪组织,皮肤筋膜和腹膜直接相连,脐下腹膜有丰富的血液循环通路。这些结构,使得肚脐呈现高敏感度、强渗透性,脐部给药弥散快、吸收快、起效快。脐部靠近腹腔和盆腔,此处有腹腔丛、肠系膜间丛等神经丛存在,还有最主要的神经节，支配腹腔和盆腔内所有的脏腑器官和血管,因此脐部的神经也呈现强敏感性,通过药物等刺激脐部神经,调节神经体液、内分泌、免疫系统,从而恢复组织器官功能活动,起到防治全身疾病的作用。

4 结 语

脐疗法在古代急症救疗中，尤其是外治法中占有重要的地位,并且不断地传承发展,直到现代的临床急症上仍然发挥着重要的作用。脐法治疗急症与其特殊的生理以及解剖学结构有关。但就现在急症脐疗法的研究而言,但相应文献整理总结仍属空白。古代文献中急症脐疗发的记载繁多,治法丰富,通过对相应的文献进行进一步的整理挖掘,总结适宜病症,提炼适合现代临床的治法,来更好地应用于现代临床急症,这是今后工作的方向。

参 考 文 献

[1] 马继兴. 马王堆古医书考释[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,1992:756.
[2] 汉·张仲景. 金匮要略[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:91.
[3] 清·鲍相璈. 验方新编[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:323.
[4] 晋·葛洪. 肘后备急方[M]. 天津:天津科学技术出版社,2011:1.
[5] 宋·王怀隐. 太平圣惠方[M]. 北京:人民卫生出版社,1958:1783.
[6] 清·程鹏程. 急救广生集[M]. 北京:中国中医药出版社,

2008:59.
[7] 宋·杨倓. 杨氏家藏方[M]. 北京:人民卫生出版社,1988:188.
[8] 明·刘文泰. 本草品汇精要[M]. 北京:华夏出版社,2004:48.
[9] 日本·丹波元坚. 杂病广要[M]. 北京:人民卫生出版,1983:53.
[10] 宋·赵佶. 圣济总录[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:2033.
[11] 明·董宿. 奇效良方[M]. 天津:天津科学技术出版社,2005:1502.
[12] 明·李梴. 医学入门[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,1997:287-288.
[13] 明·张景岳. 类经附翼[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:799.
[14] 张秀琴校注. 灵枢经[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:73.
[15] 清·吴师机. 理瀹骈文[M]. 北京:人民军医出版社,2006:1-2.

(收稿日期 2015-09-08)

(上接第 662 页)

很重要的作用。例如,在前文所述“朱孔阳”医案中,患者服过苦寒药后,喻氏诊得其“脉势稍柔”,即敢用甘寒育阴之品,观其后效,的确无误。喻氏自述曰“今脉势既减,则火邪俱退。不治痢而痢自止。岂可泥润滞之药而不急用乎”。再如,“张仲仪”[6]一案中,患者往诊时病情尚轻,每日痢疾三五行且行动如常,而喻氏诊其乃“内伤之脉,而夹少阴之邪”,判断“此证仍宜一表一里,但表药中多用人参,里药中多用附子,方可无患”,后患者购药归来,未及服药,“及日夕,忽发大热,身重如巨石,头在枕上,两人始能扶动,人事沉困”,其家属忙饮之前药,次早患者已能起身出房。若非喻氏舍证求脉,治疗时兼顾表里,该痢疾患者未必见效迅速。其他如,“陈汝明”案[6]中患者发热如蒸,昏沉不食,重不可言,至第三日,危急将绝,喻氏诊其“脉数大空虚,尺脉倍加洪盛”,认为“此两病而凑于一时之证也。内有湿热,与时令外热相合,欲成痢证,尚不自觉;又犯房劳,而为骤寒所乘,以故发热身重,不食昏沉,皆属少阴肾经外感。”皆体现出喻氏在辨治痢疾的过程中对脉诊的重视,同时喻氏深厚的脉学功底也得以充分展现,疾未著而早见,大医风采者也。

2.2 *转方巧妙,用药灵活* 喻氏善用经方治疗痢疾,立法清晰,转方明朗。如“陈汝明”案中,先以麻黄附子细辛汤一剂,使患者外邪散表,得汗热减后,再以附子理中汤,连进二剂,热退身轻能食后,改用黄连理中汤丸,“服至旬日全安”。“叶茂卿”案中,先以理中汤救胃气之绝,“人事大转,思食不哕,痢势亦减”后以补中益气汤调理旬日全安。此外,喻氏治疗痢疾用药胆大又谨慎。如在“朱孔阳”案中,喻氏为救患者毒火内焚之势,用大剂量苦寒药昼夜连服至二十余碗;而在“胡老夫人”案中,患者痢止后仍苦胃中胀痛,喻氏即以药性平和之陈皮,炒之又炒,加入药中,生怕惹动胃气。两案用药的区别,展现了喻氏在治疗痢疾时用药十分灵活。

2.3 *服法多变,处方简练* 痢疾发展迅速,如服药不得法,方虽中病,非特无功,反而有害。喻氏多采用频服法或连服法。如“朱孔阳”案中“一昼夜服至二十余碗”,“张仲仪”案中“忙忙服完表里二剂”,“陈汝明”案中“以附子理中汤,连进二剂”,“浦君艺”案中“以大剂四君子汤,煎调赤石脂禹余粮二味,连连与服”。喻氏治疗痢疾,处方用药也十分简练。7 个医案中,“周信川”案处方使用药物最多为 10 味,“张仲仪”案处方使用药物最少仅为 2 味,其他如“胡太夫人”和“浦君艺”案药物均仅 4 味;“朱孔阳”案中先投以 3 味药物,后换成 5 味药物;“叶茂卿”案先投以 4 味药物,后转为 10 味药物;“陈汝明”案先投以 4 味药物,后转为 5 味药物。喻氏处方药味虽少,但药力专厚,用于痢疾,尤有奇效。

3 结 语

综上所述,喻氏治痢不是见痢止痢,而是理明法活,不仅重辨病机,谨审虚实,使用“逆流挽舟”“温补脾胃”“通因通用”“流者塞之”等治法,又不囿于定见;遣方用药,法度严谨而又灵活多变。这些方法及思路对后世治疗痢疾提供了更多的借鉴和参考,对现代医学细菌性痢疾一类的急性肠道传染性疾病的辨证施治也具有一定指导意义。

参 考 文 献

[1] 谢晓丽,焦振廉.《寓意草》成书及流传情况述略[J]. 陕西中医,2008,2:247-248.
[2] 赵尔巽. 清史稿[M]. 北京:中华书局,1977:13868.
[3] 丁德秭,丁毅. 痢疾治验法活机圆——读《寓意草》笔记节选[A]. 江西省中医药学会.全国第 2 届喻嘉言学术思想研讨会论文集. 江西省中医药学会,2007:3.
[4] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:242.
[5] 贾辅忠. 感染病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2010:507.
[6] 清·喻昌 撰;艾军,戴铭,李志刚,王赟华校注. 寓意草[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:35-38.
[7] 钱超尘,郝万山. 伤寒论[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:26,85,62.
[8] 田代华整理. 黄帝内经素问[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:483.
[9] 张景岳. 类经[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:181.
[10] 清·喻昌撰;赵俊峰点校. 医门法律[M]. 北京:中医古籍出版社,2002:202.

(收稿日期 2015-12-20)

·综　　述·

活血化瘀疗法治疗急性脑梗死研究概述*

冯　容[1]　陈永斌[2△]
(1.广西医科大学,广西 南宁 530021;2.广西医科大学第一附属医院,广西 南宁 530021)

中图分类号:R743.9　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)04-0668-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.034

【摘要】 急性脑梗死(ACI)占全部脑卒中的 60%~80%,是致死、致残的主要原因,属中医“中风”等范畴,瘀血为其重要致病因素,活血化瘀疗法能消散体内瘀血,使新血复生、血脉畅通,与现代医学“改善循环”“促血管新生等相通,是治疗 ACI 的有效方法。以下将从中医及西医两方面对活血化瘀疗法进行概述。

【关键词】 急性脑梗死　活血化瘀　概述

急性脑梗死(ACI)亦称急性缺血性脑卒中,是血管狭窄或血栓使脑血流减少或中断,触发炎性反应、兴奋性毒性、氧化应激,最终导致神经功能缺损的病变[1],占全部脑卒中的 60%~80%,是致残、致死的主要原因[2],临床治疗主要是尽快恢复脑梗死灶周围缺血半暗带血流,修复受损组织。引起脑组织缺血性损伤的主要机制是血栓形成,一半以上 ACI 患者在发病第 1 天可检测出脑动脉系统微栓子(MES)[3]。临床研究已证实溶栓、抗凝、抗血小板等治疗能有效降低患者 MES 阳性率,改善脑血流[4]。脑梗死属中医学“中风”“偏枯”“肝风”等范畴,《内经》“血菀于上,使人薄厥”及《张聿青医案》“殊不知风不自生,血不行然后生风也”皆提示瘀血为中风的重要病因病机,现代研究亦表明,血瘀证是 ACI 最常见的证候要素[5]。古人有“旧血不去,则新血断然不生”“结者散之”“瘀则宜消” 之说, 表明治疗 ACI 首当活血化瘀。活血化瘀是指有消散体内瘀血,使新血复生、血脉畅通的一类治法,与现代医学“改善循环”“促血管新生”等相通。笔者将从中医及西医两方面对活血化瘀疗法进行概述。

1　中医药活血化瘀治疗

1.1　中药活血化瘀　瘀有气虚而瘀、气滞而瘀、痰阻而瘀等区别,因此临床治疗除直接选用活血化瘀药外,可根据形成瘀血的病因不同而伍以补气药、行气药或化痰药以标本兼顾。1)活血化瘀中药:有川芎、当归、牛膝、丹参、桃仁、红花、水蛭、地龙、全蝎等,此类药单用、组方及其单体均有行血通脉,消瘀散结之功。中药药理研究表明,活血化瘀中药及其提取物有抑栓、抗凝、改善血流状态和微循环障碍等作用[6]。血管内皮生长因子(VEGF)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)均是促血管新生因子,研究表明,活血药(当归、川芎)、破血药(三棱、莪术)对 VEGF、bFGF 表达均有促进作用,且破血药组促 VEGF 表达作用优于活血药组[7]。通络合剂(地龙、全蝎、蜈蚣)可通过降低 ACI 患者外周血超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、D-二聚体(DD)及血栓调节蛋白(TM)水平减轻急性炎性损伤、改善血流状态而改善患者临床表现[8]。缺血再灌注损伤大鼠模型脑组织糖原合成酶激酶-3β(GSK-3β)含量升高,内皮一氧化氮合成酶(eNOS)含量下降,用不同剂量水蛭注射液腹腔注射后处理后,大鼠模型脑组织 GSK-3β 含量降低,同时 eNOS 含量升高,其中高剂量组该变化趋势最明显,表明水蛭注射液可通过减少缺血组织细胞凋亡、扩张血管改善血流而起到神经保护作用,并可能与剂量相关[9]。2)益气活血方药:《灵枢·刺节真邪》云“真气去,邪气独留,发为偏枯”,王清任以气血立论,认为半身不遂、口眼歪斜等皆因“气亏”所致,立补气活血法,创治疗中风偏瘫的代表方——补阳还五汤, 该方及其加减方对脑梗死急性期、恢复期、后遗症期均有良好疗效[10]。李军等[11]用补阳还五汤和尼莫地平分别治疗两组急性脑缺血大鼠模型, 给药 7 d 后采用免疫组检测脑缺血区微血管密度(MVD)及脑组织 VEGF、bFGF 表达情况,同时评价动物神经功能。结果中药治疗组大鼠模型神经功能改善、MVD 升高及 VEGF、bFGF 表达增加方面均优于西药组, 表明促血管新生是补阳还五汤抗脑缺血损伤的作用机制。补阳还五汤加味能增加大脑中动脉栓塞(MCAO)大鼠模型梗死灶周围组织 VEGF 及其受体(Flk-1)基因表达、减缓表达能力的衰退而促进神经功能康复[12]。3)行气活血方药:气血相关,“气行则血行”“若气滞则血滞”,于活血化瘀药中加以使用行气药物可助活血之力,正如唐容川所言“气散则血随而散,

*基金项目:广西壮族自治区科技厅课题(2014GXNSFAA118277)
△通信作者(电子邮箱:976905363@qq.com)

自不至于结聚矣”。刘亚芳等[13]研究表明,用低、中、高剂量通窍活血汤预处理急性缺血再灌注损伤小鼠模型可抑制其血脑屏障通透性增加,量效呈正相关关系;中、高剂量通窍活血汤可阻止脑组织中单胺类神经递质去甲肾上腺素(NE)、多巴胺和 5-羟色胺的含量减少,以上作用可协同抑制炎症反应和细胞毒性加重而保护脑功能。川芎、丹参单体复方制剂——丹参川芎嗪注射液则在改善 ACI 患者神经功能、提高患者日常生活能力方面有正性作用[14]。4)化痰活血方药:痰瘀同源,痰湿多由瘀滞水停,化生痰湿所致,日久痰瘀互结,又可加重血瘀,况血药属阴、性凝滞,宜采用化痰活血法以痰瘀同治,所谓“或血中裹水,或血积日久亦可化为痰水”“用血药而无行痰、开经络、达肌表之药以佐之,血药属阴,性颇凝滞,焉能流通经络、祛病邪以成功也”。张占英等[15]将 73 例 ACI 患者分为治疗组(常规治疗加化痰通络方)和对照组(常规治疗),治疗 30 d 后,两组神经功能均有所改善、血浆同型半胱氨酸(Hcy)下降,但治疗组优于对照组,表明化痰通络方能抑制氧化应激反应、保护神经功能。陈磊等[16]在西医常规治疗上加用涤痰汤治疗 ACI 患者,2 周后患者血浆血小板 α-颗粒膜蛋白(GMP-140)、神经功能缺损评分均下降,效果优于西医治疗组,表明涤痰汤能降低血小板聚集性,抗血栓形成而改善血流状态,促进神经功能恢复。

1.2 *针刺活血化瘀* “菀陈则除之”明确指出瘀血的治则治法。针刺主要作用在于调气以活血,正所谓“用针之类,在于调气”“凡刺之道,气调而止”,针刺有改善大脑血液循环,保护神经功能等作用,脑梗死患者越早介入针刺治疗效果越好,早期使用针刺治疗可取得满意疗效[17]。昌丽艳等[18]以内关、人中为主穴,随证配穴治疗 35 例 ACI 患者,结果表明常规治疗基础上辅以针刺改善患者 Barthel 指数和美国国立卫生研究院卒中量表评分(NIHSS 评分)的效果优于非针刺组。周元成等[19]用线栓法制备脑梗死模型,电针大鼠足三里和内关治疗,每日 1 次,每次 20 min,分别在治疗 1、7 和 14 d 时,评定各组大鼠神经功能缺损(NIHSS 评分),并用免疫组化法测定脑梗死区周围神经生长相关蛋白-43(GAP-43)表达,结果 7、14 d 时,针刺组 NIHSS 评分低于假手术组和非针刺组,GAP-43 表达高于假手术组和非针刺组,该结果表明电针能通过促进 ACI 大鼠脑梗死区周围神经重塑而促进神经功能恢复。李晓宁等[20]研究结果显示,加用头穴(顶区、顶前区)丛刺治疗,可降低 ACI 患者血清 hs-CRP、同型半胱氨酸含量,效果优于非针刺组。

1.3 *艾灸活血化瘀* 艾灸的基本作用是温经活血通络,孙思邈曰“若治诸沉结寒冷病,莫若灸之”,研究表明艾灸可通过改善血供、调节血管功能、稳定内环境等起到活血化瘀作用[21]。陈文等[22]加用艾灸足三里、悬钟穴治疗 ACI 患者,通过经颅多普勒(TCD)观察患者脑血流变化,结果发现,艾灸组脑血管舒缩反应能力、脑血流自动调节功能、大脑半球侧支循环代偿功能改善均优于非艾灸组。姚宝农[23]将 ACI 患者分为对照Ⅰ组(常规治疗组)、对照Ⅱ组(常规治疗+针刺组)、治疗组(常规治疗+艾灸百会穴组),治疗 1 个月后检测评估患者血脂、血流变及神经功能、日常生活能力变化,结果治疗组患者以上各项改善均优于对照组。

1.4 *推拿活血化瘀* 推拿,又称按摩,即古之谓“挢引”“案扤”等,是将按、摄等手法作用于体表,通过局部皮肤及血管的系列生理反应而起到活血化瘀作用的治疗方法[24],《内经》曰“经络不通……治之以按摩醪药”。刘玉峰等[25]认为,摄法活血化瘀的血液动力学机制是作用力使组织压改变而增加毛细血管血流量、改善血黏状态。潘化平[26]等采用摄法联合点穴法治疗脑梗死偏瘫患者,使其行走功能得以不同程度的恢复。

1.5 *刮痧活血化瘀* 清代郭右陶曰“痧者,天地之厉气也……入于血分,则毒中于血而为蓄、为瘀”“痧为百病变症”“怪病之谓痧”“中风痰厥昏迷之类……因痧而有是症者……十之八九”,表明痧可致中,痧毒入血则为瘀,为刮痧治疗 ACI 提供了理论依据。现代研究证实,刮痧可通过改善皮肤微循环,促进组织新陈代谢而起到活血通络作用[27]。姚会敏等[28]用氯丙嗪穴位注射联合项部刮痧疗法,有效改善脑梗死患者呃逆症状,效果优于单纯用药组。刘涛平等[29]以脑梗死患者患侧手足阳明经为主线刮痧并配合温针灸进行治疗,基本恢复独立生活能力患者明显多于对照组。

2 西医治疗

现代研究表明,血流变学指标异常、微循环障碍、血小板活化增加、血管内皮损伤、血栓形成等是血瘀证的生物学基础,活血化瘀方药有抗凝、溶栓作用[6,30],提示西医的循环障碍与中医血瘀证二者病理状态相似,溶栓、抗凝等治疗与活血化瘀法作用相通。

2.1 *溶栓治疗* 80%~90% ACI 由血栓栓塞血管所致,最佳治疗是尽快使闭塞的血管再通、恢复缺血脑组织血供,溶栓治疗是使血管再通和恢复血流的有效方法[31],包括静脉溶栓、动脉溶栓、动静脉联合溶栓、机械取栓 4 种,前三者常通过药物实现。溶栓药物可降解纤维蛋白以减小或消除血块使闭塞血管再通,或通过降解纤维蛋白原以降低血液黏度、增加血流量、预防血栓形成或扩大而起到改善缺血组织血供作用,包括重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)、链激酶、尿激酶等药,其中 rt-PA 是美国食品和药物管理局(FDA)唯一批准用于 ACI 中的静脉溶栓药物,该药最佳治疗时间窗为发病后 3 h 内[32]。刘佳福等[33]研究表明,接受静脉

rt-PA 溶栓治疗的 81 例 ACI 患者由于获得知情同意书及取药时间过长，使到院至获得治疗时间的较欧洲国家平均延长了近 1 h，但治疗效果与安全实施治疗中风(SITS)研究的结果相当。使用尿激酶动脉溶栓治疗 10 h 内 ACI 患者对改善其肌力及欧洲脑卒中量表(ESS)评分有益，且越早溶栓越好[34]。机械取栓则可更早使血管再通[35]。

2.2　*抗凝治疗*　抗凝剂通过影响参与凝血过程的凝血因子而阻断凝血过程，改善血流状态及预防血栓形成，包括肝素、华法林等经典抗凝药及利伐沙班等新型抗凝药。史丽华等[36]使用低分子肝素钙皮下注射治疗 46 例 ACI 患者，有效延长了患者凝血酶原时间并减少了血小板计数，总有效率达 91.3%。新型的抗凝血酶和 Xa 因子抑制剂口服抗凝药对 ACI 有重要的保护作用，此类药无需监测 INR 和反复调整剂量，安全有效，研究表明，达比加群酯为前体性药物，在用于中风等预防和治疗时可于增强患者纤溶酶活性同时抑制患者血小板黏附及聚集功能[37]。

2.3　*抗血小板治疗*　血管内皮损伤、高血压、动脉粥样硬化等均可促使血小板活化，主要表现为血小板变形，黏附、聚集增加，促进血栓形成，与 ACI 病情的严重程度呈正相关，中国和美国卒中指南均推荐使用抗血小板药物预防和治疗 ACI[2,32]。抗血小板药物可抑制血小板活化、聚集而预防血栓形成，改善血流状态。温宏峰等[38]分别使用阿司匹林、氯吡格雷、阿司匹林联合氯吡格雷各治疗 60 例缺血性脑卒中患者，结果显示治疗后各组药物均有抑制患者血小板聚集的作用，但作用途径不尽相同。

3　现状及展望

急性脑梗死是临床常见脑血管病，病变发展快，致残、致死率高，目前多以药物治疗为主。中医认为，急性脑梗死的病位主要在脑，与心、肝、脾、肾密切相关，为本虚标实之疾，肝肾阴虚、气血衰少为本，风、火、痰、气瘀为标。治疗上根据“急则治其标”“缓则治其本”原则，以活血化瘀中药为主，所谓“汤者荡也”，同时根据辨证辅以补气、化痰等药或予艾灸、推拿等特色治疗以标本兼顾。近年来，随着中西医结合的发展及研究的进一步深入，已知急性脑梗死涉及炎症反应、微循环障碍、高黏血症、血管内皮损伤等病理改变，而中医活血化瘀与西医溶栓、抗凝等治疗均可对抗脑缺血缺氧引起的炎症反应、改善血流变学指标、微循环障碍，促进侧支循环建立。目前关于活血化瘀法治疗急性脑梗死的研究越来越多，但关于急性脑梗死血瘀证、相兼证辨证的客观化及量化研究较缺乏，今后可加强急性脑梗死的辨治的定性、定量研究以使临床用药更具针对性并取得更好疗效。

参　考　文　献

[1] George PM, Steinberg GK. Novel stroke therapeutics: unraveling stroke pathophysiology and its impact on clinical treatments[J]. Neuron, 2015, 87(2): 297-309.

[2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2010, 4: 50-59.

[3] Hao, Q.Leung, W. H.Leung, C., et al. The significance of microembolic signals and new cerebral infarcts on the progression of neurological deficit in acute stroke patients with large artery stenosis[J]. Cerebrovasc Dis, 2010, 29(5): 424-430.

[4] 李芸，王慧玲. 经颅多普勒微栓子监测在缺血性卒中的临床研究进展[J]. 北方药学, 2014, 11(3): 65-67.

[5] 罗士针. 缺血性卒中急性期中医证候规律分析及化痰活血通络法的疗效评价[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.

[6] 高冲, 刘璐, 胡爱菊, 等. 活血化瘀中药的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2013, 36(1): 64-68.

[7] 谢辉, 龙志江, 朱久宜, 等. 活血、破血药对急性脑缺血大鼠基底动脉内皮细胞 VEGF 和 bFGF 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(23): 183-186.

[8] 邓熙. 通络法对急性脑梗塞患者 Hs-CRP、DD 及 TM 的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.

[9] 易灿辉, 来要水, 胡跃强. 联合水蛭注射液后处理对脑缺血损伤大鼠 GSK-3β、eNOS 蛋白表达的变化[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(8): 1844-1846.

[10] 董征亮, 陈永斌, 姜薇. 补阳还五汤及其加减方治疗脑梗死的临床研究进展[J]. 中国当代医药, 2013, 20(9): 24-25, 27.

[11] 李军，王朝阳. 补阳还五汤对急性脑缺血大鼠血管新生影响的实验研究[J]. 中国中医急症, 2011, 20(2): 273-274.

[12] 姜薇, 李若林, 陈永斌. 龙蛭汤对大鼠脑梗死模型梗死灶周围组织 VEGF 及 Flk-1 mRNA 表达的影响[J]. 广西医科大学学报, 2014, 31(2): 192-196.

[13] 刘亚芳，汪宁. 通窍活血汤对脑缺血再灌注小鼠血脑屏障通透性及脑内单胺类神经递质含量的影响[J]. 安徽医药, 2015, 19(5): 842-845.

[14] 黄玲, 郑玲利, 蒋婷, 等. 丹参川芎嗪注射液辅助治疗急性脑梗死的疗效与安全性评价[J]. 中国药业, 2015, 24(8): 29-32.

[15] 张占英, 赵永辰, 王涛, 等. 化痰通络方对急性脑梗死患者血浆同型半胱氨酸的影响[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(2): 568-570.

[16] 陈磊, 汪涛, 张云云, 等. 涤痰汤对急性脑梗死患者血小板 GMP-140 的影响[J]. 中国中医急症, 2013, 23(3): 391-392.

[17] 刘泰，黄丽燕. 针刺早期介入对缺血性脑中风预后的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(11): 2769-2770.

[18] 昌丽艳, 许宏伟. 针刺治疗急性脑梗死 35 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(7): 93-95.

[19] 周元成, 吴新贵, 肖贻财. 电针刺激“足三里”和“内关”对脑梗死大鼠 GAP-43 表达的影响[J]. 中国针灸, 2011, 31(1): 55-59.

[20] 李晓宁, 霍会霞, 管志敏, 等. 头穴丛刺对急性脑梗死患者

超敏 C-反应蛋白、同型半胱氨酸含量的影响[J]. 上海针灸杂志,2014,33(10):885-887.
[21] 唐照亮,宋小鸽,王宁新,等. 艾灸活血化瘀作用机制的研究[J]. 安徽中医学院学报,2004,26(1):24-28.
[22] 陈文,谭敏,梁立安,等. 艾灸足三里、悬钟对缺血性中风脑血管功能的影响及其临床意义[J]. 中国针灸,2006,26(3):161-165.
[23] 姚宝农. 艾灸百会穴治疗缺血性中风的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(13):1369-1371,1374.
[24] 马惠昇,张宏,沈国权. 推拿滚法行气活血效应机制浅析[J]. 江苏中医药,2007,39(3):39-41.
[25] 刘玉峰,许世雄,严隽陶,等. 外部作用力引起组织压动态变化时的毛细血管血流[J]. 生物医学工程学杂志,2004,21(5):699-703.
[26] 潘化平,冯慧,李亚娟,等. 疏经通督推拿结合康复训练对脑卒中患者偏瘫肢体运动能力的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(11):1474-1478.
[27] 徐青燕,杨金生,杨莉,等. 委中穴区刮痧对本经同侧经脉线上皮肤微循环血流灌注量的影响[J]. 针刺研究,2013,38(1):52-56.
[28] 姚会敏,王欣,张海鹏,等. 穴位注射配合刮痧治疗脑干梗死后呃逆 45 例[J]. 中国中医急症,2015,24(7):1233-1235.
[29] 刘涛平,黄琳娜,杨俊超. 刮痧配合温针灸治疗缺血性中风偏瘫 88 例疗效观察[J]. 陕西中医学院学报,2015,24(7):44-45.
[30] 李林森,田金洲,蔡艺灵,等. 血瘀证生物学基础研究进展[J]. 山东中医杂志,2010,29(12):863-865.
[31] 高社荣,谢菁. 急性脑梗的早期溶栓治疗[J]. 兵团医学,2006,23(2):49-52.
[32] 耿介立,俞羚,孙亚蒙,等. 急性缺血性卒中患者早期处理指南:美国心脏协会/美国卒中协会的健康职业者指南[J]. 神经病学与神经康复学杂志,2013,10(1):33-80.
[33] 刘佳福,刘鸣,沈飒,等. 急诊室中缺血性脑卒中 rt-PA 溶栓治疗的效果分析 [A]//《中华急诊医学杂志》编辑委员会、《中华急诊医学杂志》更名十周年、World Journal of Emergency Medicine 创刊 1 周年庆典《中华急诊医学杂志》第 10 届组稿会、第 3 届急诊医学青年论坛论文汇编.《中华急诊医学杂志》编辑委员会,2011:4.
[34] 潘海,高飞,佟志勇,等. 17 例急性脑梗死尿激酶动脉溶栓治疗临床分析[J]. 中国医科大学学报,2010,39(5):377-379.
[35] 姜长春,李月春,王宝军,等. 动脉溶栓和动静脉联合溶栓及机械取栓治疗急性脑梗死的比较研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2013,15(1):60-63.
[36] 史丽华,荣阳,荣根满. 低分子肝素钙治疗急性脑梗死的临床应用研究[J]. 中国医药指南,2015,13(8):62-63.
[37] Argirios E. Tsantesa, Elias Kyriakoua, Stefanos Bonovasb, et al. Impact of dabigatran on platelet function and fibrinolysis[J]. J Neurol Sci, 2015, 357(1-2):204-208.
[38] 温宏峰,王瑞彤,李继来. 缺血性脑卒中患者阿司匹林或氯吡格雷及其联合应用抗血小板治疗的研究[J]. 临床神经病学杂志,2013,26(3):180-182.

(收稿日期 2015-10-26)

(上接第 654 页)

轻微,纳食明显好转。减黄连为 5 g,7 剂水煎服。自此而后,基本守上方而根据症状变化药物配伍略有调整,服药至 2 个月,诸证基本消失,大便一日两行但成形。嘱其再服药 3 个月复查。9 月 21 日电子结肠镜:见黏膜瘢痕形成,未见溃疡及糜烂。停服中药。随访 3 月,患者未见异常

6 结 语

中医的临床疗效,应该说与辨证论治、三因制宜的个体化论治密不可分。但正所谓长短相依、利弊相连,亦是因为中医的辨治过于灵活,使中医的传承学习较为不易,客观上阻碍了,至少是迟滞了中医的传承发展。所以我们一直都在探索一方统证、辨证论治的中医药治疗方法,希望在不失中医特色精髓的前提下,相对更容易学习掌握。此篇和以前诸篇类似的文章一样,都是这种方法的尝试探索。希望有兴趣的老师和朋友,就此指教,共同探讨。

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,2010:410-415.
[2] 朱磊,赵钢. 精神心理因素与溃疡性结肠炎的关系[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2011,(9):868-870.
[3] 金惠铭. 病理生理学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,1998:102.
[4] 尹亚东,刘书红. 浅析从气郁论治心悸[J]. 中国中医急症,2013,22(5):757-758,160.
[5] 黄超平,尹亚东,刘书红. 术后腹胀的中医药治疗[J]. 中国中医急症,2014,23(5):870-871.
[6] 张瑞萍,尹亚东. 中医药治疗胃窦炎 89 例疗效观察[J]. 光明中医,2013,28(6):1146-1147.
[7] 尹亚东. 自拟胃舒Ⅲ号方治疗消化性溃疡 37 例疗效观察[J]. 国医论坛,2006,21(3):27-28.
[8] 尹亚东. 自拟方治疗功能性消化不良 51 例疗效观察[J]. 光明中医,2012,27(9):1778-1779.
[9] 张良,尹亚东. 自拟方治疗慢性胃炎 63 例[J]. 光明中医,2013,28(8):1616-1617.
[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.

(收稿日期 2015-12-08)

·综 述·

中西医治疗白血病化疗后口腔溃疡临床研究进展*

黄 伟 李 芹△ 周 文 刘 丽
(福建省福州市传染病医院,福建 福州 350001)

中图分类号:R730.59 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0672-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.035

【关键词】 白血病 化疗 口腔溃疡 中西医结合

白血病对化疗药物敏感，进行强烈的化疗有可能取得最大的效果,虽然可最大限度地杀灭白血病细胞、提高白血病的疗效，但同时也会带来严重的骨髓抑制的不良后果,进而导致严重感染,处理不当后果较为严重,且有可能导致化疗相关性死亡。白血病口腔溃疡是白血病患者化疗过程中常见的一种不良反应，患者有明显的烧灼样的疼痛，口腔溃疡常会让患者疼痛难忍,影响进食,儿童口腔黏膜病的发病率会更高,严重影响患儿生活质量[1]。目前用于治疗化疗后口腔溃疡的方法主要有抗菌、消炎、抗病毒、保护黏膜、补充维生素等,但其疗效不佳[2]。本文现将近年国内治疗小儿白血病化疗后相关口腔溃疡的治疗方法做一综述。

1 西医相关治疗进展

化疗是治疗白血病的重要治疗方法，而口腔溃疡是化疗过程中最为常见的一种毒副反应。临床统计数据表明，接受细胞毒性化疗药物的患者口腔溃疡发病率在 15%~40%之间,而骨髓抑制患者口腔溃疡的发病率在 70%~90%之间[3],如果治疗护理不当可引起患者机体水/电解质紊乱及低蛋白血症,甚至导致严重败血症,严重影响治疗及预后[4]。在西医治疗方面,众多临床研究方案对该病有良好疗效。余银珍等使用复方制霉菌素甘油联合吹氧治疗急性白血病患儿化疗后口腔黏膜炎,观察组用 0.9%氯化钠注射液漱口后采用复方制霉菌素甘油联合吹氧治疗,对照组采用 2.5%碳酸氢钠溶液漱口后涂搽制霉菌素甘油，结果显示观察组治疗效果显著优于对照组，复方制霉菌素甘油联合吹氧治疗急性白血病患儿化疗后口腔黏膜炎 ,能在一定程度上可达到抗感染、杀菌、镇痛以及加快黏膜修复的作用[5]。付光红选取 80 例使用大剂量甲氨蝶呤治疗儿童急性淋巴细胞白血病的患儿随机分为观察组和对照组各 40 例，在一般常规治疗基础上观察组患者加用 0.5%碘伏液含漱,对照组加用 0.1%碘伏液含漱。结果显示观察组口腔溃疡发生情况及溃疡愈合时间都显著地优于对照组患儿,提示 0.5%碘伏液含漱预防大剂量甲氨蝶呤治疗儿童急性淋巴细胞白血病口腔溃疡疗效更确切[6]。王娟将 98 例白血病化疗后发生口腔溃疡患者分为观察组、对照组各 49 例,观察组使用重组人白介素-11(IL-11)配置为漱口液治疗,对照组使用重组人粒细胞刺激因子注射液(GM-CSF)配置为漱口液治疗。结果显示观察组患者口腔黏膜反应分度情况明显好于对照组，观察组患者口腔溃疡愈合时间较对照组好，提示 IL-11 可有效治疗白血病患者化疗后口腔溃疡的发展与愈合,有利于化疗计划的顺利完成[7]。黄静等将 50 例行化疗的急性白血病患儿随机分为观察组、对照组各 25 例,观察组予口腔护理和重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗，对照组予口腔护理和康复新治疗，结果显示观察组口腔溃疡临床症状改善及疗效明显优于对照组，提示重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗急性白血病患儿化疗所致口腔溃疡临床症状改善明显,疗效可靠[8]。赵春玲等将 90 例白血病病儿随机分为两组,对照组给予碳酸氢钠加甲硝唑液漱口;实验组给予碳酸氢钠加甲硝唑加 GM-CSF 液漱口,结果实验组病儿口腔溃疡的发生率为 27.5%，对照组为 36.0%;实验组口腔溃疡的愈合时间短于对照组。对照组溃疡严重程度明显高于实验组，对照组溃疡严重程度明显高于实验组,表明 GM-CSF 漱口液漱口防治白血病患儿化疗后口腔黏膜溃疡效果优于常规漱口液[9]。郭燕将血液肿瘤化疗后出现口腔黏膜炎的 69 例患者随机分为两组，试验组采用 0.5 mg/L 臭氧水漱口,对照组予以复方利多卡因溶液(0.9%氯化钠注射液 250 mL 加 2%盐酸利多卡因 5 mL 加维生素B_2 5 mg 加庆大霉素8 万U)漱口,从黏膜炎出现开始漱口,漱口时间均为

*基金项目:福建省福州市卫生系统科技计划项目(No.2014-S-w16)
△通信作者(电子邮箱:liqing05912006@163.com)

每次 5 min,每日 5 次,结果试验组有效率为 97.0%,而对照组有效率为 73.5%; 试验组Ⅱ级以上口腔黏膜炎清病持续时间为(4.30±2.37) d,而对照组持续时间为(8.15 土 3.07) d,试验组疗效优于对照组;随时间的变化, 试验组患者咽痛减轻趋势较对照组更明显。试验组和对照组患者漱口时均未出现相关不良反应[10]。以上临床研究中使用复方制霉菌素甘油联合吹氧、碘伏液含漱、重组人 IL-11 漱口液、重组牛碱性成纤维细胞生长因子、甲硝唑加 GM-CSF 液漱口、臭氧水漱口等治疗方案中均有明显疗效,但由于白血病种类繁多,具体白血病分类与临床治疗方案的优劣是否存在差异性。上述方案在治疗口腔溃疡上有何共同机制或作用,还需要进一步考量验证, 但在临床治疗白血病化疗后相关口腔溃疡的治疗方案选择上仍可参考以上治疗方案,再者合理的护理措施,安静、舒适病房环境和心理疏导也能在一定程度上促进该病好转[11]。总之,合理适当的选择优化治疗方案对该病有积极影响。

2 中医相关治疗进展

化疗后口腔溃疡亦属中医学“口疮”范畴。但因其继发于白血病之后,与传统“口疮”仍有一定差距;故认识及治疗该病应在全面了解白血病病机演变特点的基础上进行把握[12]。中医学认为舌为心之苗,脾开窍于口,口腔疾病多为心火上炎和脾胃热盛所致,而化疗所致的口疮多为阴虚火旺,其因乃药毒戕伤, 耗气伤阴, 毒热上炎,熏着口腔所致[13]。素体阴虚之人,化疗药物毒邪伤阴耗液,造成机体真阴不足,病及心肾,虚火上炎,重灼于口而形成溃疡;素体较阳盛之人,化疗药物之毒直接入里,郁而化火,伤阴耗液,病及心肾,致心脾肾俱热,实热炽盛上炎于口而发溃疡[14]。治疗上有学者主张偏重清热解毒、滋阴降火, 也有主张强调活血化瘀、益气养阴、补肾健脾等,其实只要辨证准确,选药合适都可取得肯定疗效[15]。贺立明等将 240 例患者随机分为观察组和对照组,分别给予冰锡合剂(冰硼散 3 g,锡类散 2 g,5%碳酸氢钠 20 mL,2%利多卡因 10 mL)和口泰含漱液(深圳南粤药业)进行治疗,并进行疗效对比。结果显示观察组总有效率 98.9%,对照组总有效率 76.3%,疗效观察组明显高于对照组,研究提示冰锡合剂含漱能有效治疗急性白血病化疗后口腔溃疡[16]。何娅娜等将 80 例白血病化疗患者,随机分为观察组和对照组各 40 例,观察组用金玉漱口液含漱(含金银花 20 g,薄荷 20 g,玉竹 20 g,甘草 15 g 等),对照组用庆大霉素和 4%碳酸氢钠交替含漱,均自化疗之日起,口腔含漱每日 6 次,直至化疗后 21 d,观察组口腔炎的发生率显著低于对照组, 口腔溃疡程度显著轻于对照组, 研究提示金玉漱口液能有效预防白血病患者化疗性口腔炎,减轻口腔溃疡的程度,减轻患者痛苦,保证患者化疗顺利进行,疗效明显[17]。朱旌等将白血病化疗性口腔溃疡患儿随机分为康复新液组 25 例和思密达组 25 例,结果显示康复新液组有效例数为 21 例,无效 1 例,思密达组有效 24 例,无效 1 例,两组疗效比较差异有统计学意义,康复新液组患儿口腔溃疡的平均消退时间为(7.3±3.2) d,思密达组为(4.1±1.8) d,两组比较差异有统计学意义,两组均无明显不良反应。研究提示思密达治疗白血病儿童化疗性口腔溃疡的效果明显优于康复新液,临床疗效更为显著[18]。王莉将 42 例白血病化疗后发生口腔溃疡的患者随机分为观察组 22 例和对照组 20 例,观察组采用冰 0.9%氯化钠注射液漱口后, 用六神丸糊剂涂搽于溃疡面,对照组用 3%碳酸氢钠溶液,结果显示观察组疗效显著优于对照组,提示六神丸糊剂可明显减轻白血病化疗患者口腔黏膜反应程度, 促进口腔溃疡愈合[19]。许秉诚等将 56 例患者随机分为观察组和对照组各 28 例,两组用药前均常规使用 0.9%氯化钠注射液漱口,观察组给予西帕依固龈液(新疆奇康博维药业)含漱,对照组给予 5%碳酸氢钠溶液含漱,经治疗后第 5 日及第 10 日,两组溃疡面积均较前明显缩小;观察组较对照组溃疡面积缩小更为明显,观察组平均溃疡期较对照组明显缩短, 疼痛指数明显降低,差异均有统计学意义[20]。周霞等将 40 例白血病化疗患者随机分为治疗组、对照组各 20 例,治疗组以养阴清热漱口方漱口,对照组以西吡氯铵含漱液漱口,结果显示治疗组口腔溃疡总预防有效率为 90%,明显高于对照组(35%);口腔溃疡痊愈时间治疗组为 6 d,明显短于对照组的 10.8 d; 研究提示白血病患者化疗期间以养阴清热漱口方进行预防及治疗口腔感染,并配合正确的护理,能极大地减轻患者的痛苦与焦虑感,临床疗效显著[21]。以上临床研究中的冰锡合剂、金玉漱口液含漱、康复新液、六神丸糊剂、西帕依固龈液、养阴清热漱口方都是属于中药制剂或提取物制剂, 但在临床实践中,中医药治疗不应该只是对症处理,而是更应该在辨证论治的基础上适当改变各种药物配比、药量、剂型等, 根据不同白血病的不同分型及不同证型给予相应的中医药治疗才能更好地提高临床疗效。

3 结 语

急性白血病患者常因白细胞功能异常、中性粒细胞减少,免疫力低下,再联合化疗后粒细胞缺乏进一步导致免疫功能抑制,导致口腔等黏膜破溃、出血,引起口腔溃疡,严重影响进食和生活质量[22]。上述西医和中医治疗方案均能在一定程度上缓解白血病化疗后口腔溃疡症状, 有一定临床疗效, 但由于白血病分型较复杂, 不同分型白血病对不同的临床治疗方案是否存在明显差异,或样本量较小、病例选择上存在偏倚、随机方案不合理等因素影响临床研究的真实性和可信性;

中西医结合治疗方案可能存在地域限制、药物药量配置差异、给药途径不同、白血病辨证分型不一致等因素造成临床研究结果出现偏倚，并且现阶段的中医药治疗白血病化疗后口腔溃疡缺乏大规模、可信程度高的前瞻性随机对照临床试验，这也就无法在循证医学角度上验证中医中药的具体疗效，日后可针对不同证型化疗后口腔溃疡的病例设计临床随机对照的研究方案，严格控制纳入、排除标准，进一步验证中西医结合方案治疗血液病化疗后相关口腔溃疡的临床疗效及安全性。

参 考 文 献

[1] 张友明，徐建峰，江东俊. 益气养营方配合康复新液治疗复发性口腔溃疡的临床疗效 [J]. 中国现代药物应用，2011，5(6)：100-101.

[2] 陈雯，钱红花，张建刚. 日达仙稀释液治疗肿瘤化疗后口腔溃疡的疗效观察[J]. 全科医学临床与教育，2011，9(2)：175.

[3] Sivina M，Hartmann E，Vasyutina E，et al. Stromal cells modulate TCL1 expression，interacting AP-1 components and TCL1-targeting micro-RNAs in chronic lymphocytic leukemia[J]. Leukemia，2012，26(8)：1812-1820.

[4] 欧盛. 白血病患者化疗后继发口腔溃疡临床护理对策[J]. 中国医药指南，2012，10(4)：266-267.

[5] 余银珍，宋炜. 复方制霉菌素甘油联合吹氧治疗化疗后口腔黏膜炎疗效观察[J]. 护理学杂志，2010，3(25)：39-40.

[6] 付光红. 不同浓度碘伏液含漱预防大剂量甲氨蝶呤治疗儿童急性淋巴细胞白血病口腔溃疡的疗效分析[J]. 中国医学创新，2013，10(31)：87-88.

[7] 王娟，张川莉. 重组人白细胞介素 11 在白血病患者化学治疗后口腔溃疡的疗效观察[J]. 华西医学，2012，27(5)：736-737.

[8] 黄静，李毅，兰柳艳，等. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗化疗致儿童口腔溃疡的疗效观察[J]. 吉林医学，2015，36(4)：779-780.

[9] 赵春玲，王薇，郭鹏菊，等. GM-CSF 漱口液对白血病病儿口腔溃疡的影响[J]. 齐鲁医学杂志，2010，25(4)：361-362.

[10] 郭燕. 臭氧水漱口治疗血液肿瘤患者口腔黏膜炎的临床研究[D]. 新乡：新乡医学院，2014：1-57.

[11] 赵云霞，刘正跃，段赟. 护理干预对白血病化疗后口腔溃疡发生率的影响[J]. 西部中医药，2012，25(6)：96-97.

[12] 段赟，李雪松，夏小军，等. 中医对白血病化疗后口腔溃疡的认识及治疗[J]. 中医研究，2014，27(1)：3-4.

[13] 周霞，戴正香，史志雪，等. 养阴清热漱口方对防治白血病化疗期间口腔溃疡的作用[J]. 齐鲁护理杂志，2012，18(36)：1-2.

[14] 高晓会，刘锋卫，马文龙，等. 中药雾化治疗肿瘤化疗并发口腔溃疡 62 例临床观察[J]. 中医药导报，2011，17(3)：33-34.

[15] 刘俊岭，罗力赛，王玲玲，等. 复发性口腔溃疡的中医药治疗进展[J]. 环球中医药，2012，5(9)：552-555.

[16] 贺立明，杨淑莲，贺晓茹. 冰锡合剂治疗急性白血病化疗后口腔溃疡 160 例[J]. 中国实验方剂学杂志，2011，17(3)：216-217.

[17] 何娅娜，魏晓琦，冯进. 金玉漱口液用于防治白血病化疗性口腔炎[J]. 护理学杂志，2015，30(3)：39-40.

[18] 朱旌，冯红杰，劳逸. 康复新液与思密达对白血病儿童化疗性口腔溃疡的临床疗效[J]. 实用药物与临床，2014，17(6)：768-770.

[19] 王莉. 六神丸糊剂治疗白血病化疗致口腔溃疡疗效观察[J]. 护理学杂志，2009，24(7)：48-49.

[20] 许秉诚，陈斌，冯伟. 西帕依固龈液治疗 56 例急性白血病化疗后口腔溃疡临床疗效观察[J]. 中西医结合研究，2013，5(1)：32-33.

[21] 周霞，戴正香，史志雪，等. 养阴清热漱口方对防治白血病化疗期间口腔溃疡的作用[J]. 齐鲁护理杂志，2012，18(36)：1-2.

[22] 吴雪琴，陈媛媛，白玉盛. 自制中药复方漱口液防治急性白血病口腔溃疡的临床观察[J]. 新疆中医药，2014，32(1)：12-14.

（收稿日期 2015-12-18）

（上接第 657 页）

白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子-α 含量的影响[J]. 中国中医药现代远程教育，2013，11(8)：42-43.

[8] 黄成辉，曾颖瑜，陶怡. 中西医结合治疗对类风湿关节炎患者生活质量及病情的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2013，1(1)：71-72.

[9] 王建明，陶庆文，张英泽，等. 补肾祛寒治尪汤联合甲氨喋呤治疗类风湿关节炎肾虚寒盛证的疗效与安全性评价[J]. 中国中西医结合杂志，2013，33(5)：614-618.

[10] Moelants EAV，Anneleen M，Jo VD，et al. Regulation of TNF-α with a focus on rheumatoid arthritis[J]. Immunology & Cell Biology，2013，91(6)：393-401.

[11] Naoshi N，Yuko K，Hideto K，et al. Reduction of plasma IL-6 but not TNF-α by methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis：a potential biomarker for radiographic progression[J]. Clinical Rheumatology，2013，32(11)：1661-1666.

[12] Kim HR，Kim KW，Kim BM，et al. The effect of vascular endothelial growth factor on osteoclastogenesis in rheumatoid arthritis[J]. Plos One，2015，10(4)：e0124909.

[13] Muñoz-Valle JF，Torres-Carrillo NM，Guzmán-Guzmán IP，et al. The functional class evaluated in rheumatoid arthritis is associated with soluble TGF-β1 serum levels but not with G915C (Arg25Pro) TGF-β1 polymorphism[J]. Rheumatology International，2012，32(2)：367-372.

（收稿日期 2015-10-29）

·综 述·

急性踝关节扭伤的中医治疗进展*

赵希云[1] 张晓刚[1,2△] 宋 敏[1] 曹林忠[1] 张宏伟[1] 王 振[1]
(1.甘肃中医药大学,甘肃 兰州 730000;2.甘肃中医药大学附属医院,甘肃 兰州 730020)

中图分类号:R274.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0675-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.036

【摘要】近年来中医对急性踝关节扭伤的治疗主要以活血化瘀、消肿止痛为原则,并倡导动静结合、内外兼治等的指导方针,形成以分期辨证论治用药为准则,全面综合治疗的医疗体系,包括中药疗法、针灸疗法、理筋手法、穴位注射、刺络拔罐、中医理疗、中医综合疗法等特色治疗。

【关键词】急性踝关节扭伤 中医 治疗进展

急性踝关节扭伤常导致踝关节韧带承受超出耐受范围的负荷拉力,导致踝关节韧带的损伤。据统计,踝关节韧带在全身各韧带损伤中的几率最大,约占80%以上[1]。早期失治误治,导致韧带重塑,过度松弛,使踝关节失稳,容易反复扭伤,累积关节软骨,发生创伤性关节炎,重者影响其行走功能,并遗留后遗症。急性踝关节扭伤属于中医学"急性筋伤"的范畴[2];中医在治疗急性踝关节扭伤方面理论体系完善,手段独特,取得效果满意。以下概述近年来中医治疗急性踝关节扭伤的临床研究进展。

1 中药治疗

研究表明,活血化瘀中药有消炎镇痛、改善微循环障碍[3-4]的作用;并能促进血管再生[5],修复局部软组织损伤[6]。

1.1 中药内治 中药内治是针对急性踝关节扭伤的病因病机,以中医理论体系的辨证论治为基础,确立"活血化瘀、行气止痛"的治疗原则,通过中药内服,气行则血行,化瘀则不伤正,机体的整体功能得到合理的调节,进而从根本上治疗疾病。邓伟等以张仲景"血不利则为水"这一论点为理论体系,以活血利水法自拟药方治疗急性踝关节扭伤30例。结果显示治愈显效11例,有效16例,无效3例,总愈显率36.67%,总有效率90%[7]。李志光利用云南红药胶囊联合壮骨关节丸治疗急性踝关节扭伤,并观察临床疗效。结果显示云南红药胶囊联合壮骨关节丸治疗急性踝关节扭伤有显著的疗效,并且能缩短治愈时间[8]。章明刚等利用清热化瘀方联合消肿止痛膏治疗急性踝关节扭伤。根据观察所得结果显示,清热化瘀方联合消肿止痛膏效果显著,其中瘀血肿痛症状可以得到有效改善[9]。

1.2 中药外治 中药外治方法众多,如中药膏剂及巴布剂、中药熏洗剂、喷雾剂、中药涂擦剂等。中药外用使药物直接作用于损伤局部,通畅气机,以抑制局部炎症细胞的渗出与侵润,进而调节炎症介质及疼痛因子的合成与释放,起到抗炎镇痛的作用;瘀血消散,津液则输布通畅,局部肿胀得以消退,以达到消肿目的。王胡伟等利用消定膏治疗急性踝关节扭伤,并观察临床疗效及有无副作用。结果显示消定膏在治疗急性踝关节扭伤方面疗效显著,副作用少,且价格便宜,但存在使用不方便、易污染衣物及贴敷后不易清洗等问题[10]。周杰等利用活血膏治疗急性踝关节扭伤,并观察治疗前后肿胀体积及疼痛评分。结果显示踝关节肿胀明显减轻,疼痛较前显著改善[11]。宋伟等将熬制好的下肢损伤洗方药液注入CZ-2型多通道熏蒸仪的中,通过热效能的传递作用直接达到踝关节病变部位,治疗急性踝关节扭伤45例,其中治愈率84.4%,总有效率97.8%,认为下肢损伤洗方治疗急性踝关节扭伤疗效确切,使用安全可靠,患者乐于接受使用[12]。

2 针灸治疗

踝关节急性扭伤,气机阻滞,经脉不通,导致"不通则痛"。《内经》云"经脉所过,主治所及",通过电针疗法、火针疗法、毫针疗法及局部压痛点(阿是穴)、穴位刺络放血等,在急性踝关节扭伤患处局部取穴,疏通经络,消散瘀血,以达到"通则不痛"的目的。史莹莺通过针刺治疗急性踝关节扭伤,并观察临床疗效。结果显示针刺治疗可有效缓解急性踝关节扭伤患者的疼痛,显著缩小肿胀体积,调节踝关节功能障碍,有效改善其运动功能[13]。邵光远等利用针刺小节穴配合围刺法治疗急性踝关节扭伤30例,治疗1个疗程后24例痊愈,治疗3个疗程后5例显效,1例无效,有效率达96.67%,认为针刺小节穴配合围刺法治疗急性踝关节扭伤效果

*基金项目:甘肃省中药现代制药工程研究院自立项目
△通信作者(电子邮箱:zxg0525@163.com)

显著,操作方法简单,起效时间快捷[14]。黄义专应用针刺小节穴、大陵穴配合运动治疗急性踝关节扭伤,并以外敷新伤药治疗作为对照[15]。结果显示观察组痊愈率为 68.75%,对照组痊愈率则为 37.50%;观察组疗程为(2.34±0.79) d,对照组疗程为(5.56±2.11) d;认为针刺小节穴、大陵穴配合运动治疗急性踝关节扭伤能快速改善疼痛、肿胀、淤血等症状,有效缩短疗程,且远期治疗有显著的临床疗效。

3 手法治疗

手法治疗踝关节急性扭伤,是以经络学说为基础,注重整体观念,倡导辨证论治的治疗原则。《医宗金鉴·正骨心法要诀》指出“今之正骨科,即古跌打损伤之证也”,它是以“理经活络、活血祛瘀”为原则,主张“动静结合”,在踝关节扭伤处采用手法治疗,调畅气机,疏通脉络,恢复筋骨错缝,使气血运行得以通畅,局部血液循环逐渐改善,恢复局部组织功能,从而达到行气活血、减轻疼痛的目的。张红娟通过回顾性分析手法理筋整复治疗 860 例急性踝关节扭伤患者的临床疗效,认为采用手法理筋整复治疗急性踝关节扭伤的临床疗效改善明显,并且其疗程明显缩短[16]。蔡葵将踝关节损伤分急性期、亚急性期,合理选择点法、推法、掳法等推拿手法及辅助方法治疗,认为推拿手法能缓解炎症程度,减轻组织损伤,提高疗效,缩短病程,有效防止后遗症的发生,同时认为在应用推拿治疗过程中对临床经验和技术要求不可忽视[17]。高春雨等通过观察摇拔戳手法治疗急性外踝关节扭伤的临床疗效,认为摇拔戳手法治疗急性外踝关节扭伤疗效确切,且早期疗效要优于冰敷[18]。

4 穴位注射

穴位注射疗法是以经络理论为基础,中医学针灸刺络法与西方现代医学的药物注射法相合并,倡导针灸刺络与药物双重作用的一种全新疗法[19]。将药物注射在踝关节扭伤的局部压痛点(阿是穴)、穴位处,疏通经络,通畅气机,起到“通则不痛”的作用,并且药物直达巢穴,起到抗炎镇痛、活血化瘀的作用。吴必会通过针刺和穴位注射治疗 64 例急性踝关节扭伤患者,其中治愈 60 例,有效 4 例 ,总有效率达 100%。董利强[20]采用反阿是穴注射配合贴敷治疗 40 例急性踝关节扭伤患者,其中痊愈 36 例,好转 4 例,无效 0 例[21]。梁海松将丹参注射液适量注射于阳陵泉穴以治疗急性踝关节内翻扭伤,结果显示阳陵泉注射丹参注射液能有效改善患者疼痛,减轻早期踝关节肿胀,改善关节功能,并且费用低,操作简单,安全有效[22]。

5 刺络拔罐

《灵枢·九针十二原》曰“凡用针者,虚则实者,满则泻之,菀陈则除之,邪盛则虚之”。刺络拔罐可以加快患处瘀血消散,瘀去则肿自消,从而达到治疗效果[23]。曾小香等采用近痛点的输穴刺络拔罐治疗 64 例急性踝关节扭伤的患者,采用随机法将 64 例患者分为治疗组 34 例和对照组 30 例,并单纯采用针刺疗法作为对照。结果显示近痛点的输穴刺络拔罐治疗的总有效率为 97%,单纯采用针刺疗法的总有效率为 73.3%,认为输穴刺络拔罐治疗急性踝关节扭疗效明确,并且优于单纯针刺治疗[24]。刘红等观察小节穴结合刺络拔罐法治疗急性踝关节扭伤的临床疗效。结果显示针刺疗法可明显缩短疗程,改善踝关节功能障碍,极大促进踝关节运动功能的恢复,明显减轻肿胀、疼痛等症状[25]。陈功荣等利用针灸联合刺络拔罐治疗踝关节扭伤的患者,并观察临床疗效,认为采用针灸联合刺络拔罐能够快速消除肿胀,减轻患者疼痛,显著提高急性踝关节扭伤患者的临床疗效[26]。

6 中医理疗

中医理疗通过中医辨证论治,经络理论为指导,更多的辅助联合治疗急性踝关节扭伤,使物理因子直接穿过肌肤,透达患处,调场局部气血,可使局部血液通畅,炎症消退,营养调和,从而达到行气活血、消炎止痛的效果。何建华采用推拿结合理疗治疗 93 例急性踝关节扭伤的患者,结果治愈 86 例,占 92.4%;显效 5 例,占 5.37%;好转 2 例,占 2.16%[27]。余波等利用肌内效布贴扎辅助理疗治疗 40 例急性踝关节扭伤的患者,并观察肿胀和疼痛症状等临床疗效,认为肌内效布贴扎辅助理疗治疗急性踝关节扭伤患者后,患者局部肿胀能迅速改善,疼痛症状明显减轻,有效改善踝关节功能,但其治疗机制仍需深入探讨[28]。唐晨采用超激光等综合物理疗法治疗 53 例踝关节扭伤患者,结果治愈 22 例(41.5%),显效 26 例(49.1%),无效 5 例(9.4%),总有效率 90.6%[29]。

7 综合治疗

中医综合疗法治疗急性踝关节扭伤具有鲜明的特色,通过对以上治疗方法的综合应用,补其不足,损其有余,扬长补短,从不同的角度认识疾病,不同的层面给予治疗,全方位综合治疗疾病。姜劲挺等通过中医正骨理筋手法配合消定膏外敷治疗 62 例踝关节扭伤患者,并且观察患者疼痛、肿胀的缓解程度,以及功能障碍的恢复情况,认为中医正骨理筋手法配合消定膏外敷能有效减轻踝关节肿胀、疼痛症状,合理调节踝关节运动功能,改善运动障碍,认为此方法有治疗费用低、副作用少的优点[30]。在治疗急性踝关节扭伤过程中,吴俊德通过应用自制中药膏剂外敷联合弹力绷带外固定的中医综合方案,并观察临床症状及体征的改善情况,通过比较疗效,认为早期应用中药膏剂联合弹力绷带外固定能明显缓解踝关节局部疼痛、肿胀等症

状,有效改善踝关节功能障碍,疗效确切,且使用方便、费用少、疗程短[31]。李敏等通过观察中药熏洗结合腕踝针治疗急性踝关节扭伤的临床疗效,认为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[32]。

8 总结与展望

中医疗法对急性踝关节扭伤的疗效取得广大患者的肯定,但仍有些问题值得深入探讨。首先,中医对急性踝关节扭伤缺乏解剖、病理等深层次的理解,使得分类不明确,诊断标准不相一致,因此应深层探索,力求分类明确,诊断标准相一致,使得未来治疗急性踝关节扭伤的临床研究更为方便、简单、有效;其次在疗效评定上方法仍过于单一,并且治疗后的疗效没有一个明确的标准,主要依靠患者的主观感觉;因此在治疗急性踝关节扭伤临床研究过程中,更为全面的疗效评定方法,是众多医者不懈追求的目标。以如何制定简单、合理、高效的治疗方案,应是下一步研究的重点。另外,在踝关节急性扭伤的治疗方面,中药巴布剂应用相对较少,但传统中药膏剂的应用却非常广泛,且效果显著,但这种方法存在用量大、使用不方便、易污染衣物及贴敷后不易清洗等问题,常对患者带来不便。而中药巴布剂恰好可弥补传统膏药的不足,其通过提取药物成分,与亲水性基质相结合,使其载药量大,对皮肤不产生刺激作用、减少副作用,操作简单,并且易贴易取[33],克服了传统黑膏药制剂和中药橡胶膏制剂的众多不足之处。因此以后更多应用中药巴布剂取代中药膏剂治疗急性踝关节扭伤不失为一种更简单、合理、高效的治疗方法。

参 考 文 献

[1] 王正义. 足踝外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:205-210.

[2] 邹云滨. 恢刺阿是穴为主治疗急性踝关节扭伤随机对照研究[D]. 广州:广州中医药大学,2013.

[3] 高冲,刘璐,胡爱菊,等. 活血化瘀中药的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究,2013,26(1):64-68.

[4] 王日生. 活血化瘀中药药理作用探析[J]. 亚太传统医药,2014,10(4):74-75.

[5] 范慧慧,许二平. 活血化瘀法调控骨髓间充质干细胞旁分泌促血管再生研究述评[J]. 中医学报,2013,29(2):258-260.

[6] 张宝霞,张金生,杜梅梅,等. 活血化瘀药调控干细胞旁分泌效应修复损伤脑组织作用机制的研究[J]. 中华中医药杂志,2015,30(1):288-292.

[7] 邓伟,钟宇芳. 活血利水法治疗急性踝关节扭伤[J]. 中药材,2004,27(12):958-960.

[8] 李志光. 中医治疗急性踝关节扭伤 38 例疗效观察[J]. 国际中医中药杂志,2010,32(1):61.

[9] 章明刚,洪时清,何建军. 消肿止痛膏联合清热化瘀方治疗急性踝关节扭伤的临床研究[J]. 中国中医急症,2015,24(2):219-221.

[10] 王胡伟,赵道洲,张磊. 消定膏治疗踝关节扭伤的临床观察[J]. 西部中医药,2011,24(9):74-75.

[11] 周杰,姜仁建,雷鸣,等. 活血膏治疗急性踝关节扭伤的临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(5):986-987.

[12] 宋伟,朱峥嵘,李晓康,等. 下肢损伤洗方熏蒸治疗急性踝关节扭伤 45 例[J]. 中医临床研究,2015,7(7):95-97.

[13] 史莹莺. 针刺治疗急性踝关节扭伤[J]. 中医正骨,2013,25(4):12-14.

[14] 邵光远,李克嵩,杨继国. 针刺小节穴配合围刺法治疗急性踝关节扭伤 30 例[J]. 湖南中医杂志,2014,30(11):97.

[15] 黄义专. 针刺小节穴、大陵穴配合运动治疗急性踝关节扭伤[J]. 四川医学,2015,36(5):684-686.

[16] 张红娟. 手法理筋整复治疗急性踝关节扭伤 860 例回顾性分析[J]. 中国运动医学杂志,2010,29(4):465-466.

[17] 蔡葵. 推拿治疗急性踝关节扭伤[J]. 实用中医内科杂志,2013,27(2):140-141.

[18] 高春雨,高景华,王庆甫,等. 摇拔戳手法治疗急性外踝关节扭伤的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2015,23(1):10-13.

[19] 韦麟,潘炳堂,甘荣军,等. 穴位注射疗法的临床应用近况[J]. 中医外治杂志,2005,14(4):39-42.

[20] 吴必会. 针刺加穴位注射治疗踝关节扭伤 64 例[J]. 针灸临床杂志,2003,20(4):17-18.

[21] 董利强. 反阿是穴注射配合贴敷治疗急性踝关节扭伤 40 例[J]. 中医外治杂志,2011,21(2):25.

[22] 梁海松. 穴位注射疗法治疗急性踝关节内翻扭伤的临床疗效观察[D]. 广州:广州中医药大学,2014.

[23] 史光霞. 刺络放血和拔罐疗疾举隅[J]. 中国民间疗法,2010,18(10):29.

[24] 曾小香,梁进娟. 输穴刺络拔罐治疗急性踝关节扭伤临床观察[J]. 上海针灸杂志,2006,25(3):25-26.

[25] 刘红,彭华. 小节穴结合刺络拔罐法治疗急性踝关节扭伤疗效观察[J]. 吉林医学,2012,55(16):3430.

[26] 陈功荣,涂周林,王远德. 针灸联合刺络拔罐治疗踝关节扭伤的疗效观察[J]. 东南国防医药,2014,29(5):533-534.

[27] 何建华. 推拿结合理疗治疗急性踝关节扭伤 93 例分析[J]. 按摩与导引,2005,20(3):29.

[28] 余波,王人卫,陈文华,等. 肌内效布贴扎辅助理疗治疗急性踝关节扭伤患者肿胀疼痛疗效观察[J]. 中国运动医学杂志,2012,31(9):772-776.

[29] 唐晨. 超激光等综合物理疗法治疗踝关节扭伤的临床观察[J]. 中国疗养医学,2013,22(7):614-615.

[30] 姜劲挺,郑吉元,安文博,等. 中医正骨理筋手法配合消定膏外敷治疗踝关节扭伤 62 例临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(4):687-688.

[31] 吴俊德. 早期中医综合方案治疗急性踝关节扭伤的临床观察[D]. 北京:北京中医药大学,2013.

[32] 李敏,李开平. 腕踝针结合中药熏洗治疗踝关节扭伤的临床研究[J]. 中国中医急症,2015,24(9):1612-1614.

[33] 毕建云,刘善新,王平. 中药巴布膏剂研究新进展[J]. 西部中医药,2014,27(1):132-135.

(收稿日期 2015-11-29)

·综 述·

高血压对血管性认知功能障碍的影响及平肝补肾药物干预探讨*

诸 虹[1] 王 昕[1] 郝纪婷[1] 常 诚[2△]
(1.南京中医药大学,江苏 南京 210023;2.南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R544.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0678-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.037

【摘要】血管性认知功能障碍(VCI)是指在血管性因素的基础上继发的认知功能损害,高血压是其中一个重要的始发因素。本文从高血压导致血管性认知功能障碍的相关机制以及平肝补肾药物的干预进行探讨。
【关键词】高血压 血管性认知功能障碍 中药/平肝补肾

血管性认知功能障碍(VCI)是指存在临床卒中或亚临床脑血管损伤,引起至少一个认知功能区受损的一组综合征[1],主要表现为语言、计算力、社会生活能力、认知力的降低以及情感、性格或人格等方面的改变,是一种慢性进行性疾病,早期可表现为轻度血管性认知障碍,若没有尽早地正确干预,可最终发展为血管性痴呆(VD),VCI 是可预防的,早期给予正确的治疗,可以逆转病情的发展[2]。

有报道证实,高血压病患者比无高血压人群认知功能损害的风险增加 12%[3]。有学者根据高血压病分级标准,将 220 例高血压病住院患者分为 2 级高血压病组和 3 级高血压病组,然后在两组内继续分为 VCI 组和无 VCI 组,比较 2 级和 3 级高血压病患者中 VCI 的发病率,最后发现 VCI 在高血压病 2 级组中的发病率为 44.12%,在高血压病 3 级组中的发生率为 61.18%,二者有统计学差异[4]。另有研究表明高血压病住院患者中 VCI 的发生率达 56.8%,并且随年龄增高,VCI 的发病率呈上升趋势[5]。国外一项为期 12 年的针对 40~69 岁人群的研究发现有高血压的患者其执行能力及视觉-运动测试结果较其他人群差[6]。高血压又是小血管疾病的重要因素,早在脑梗死发病之前,高血压病患者的认知功能就已经受到不同程度的影响[7],通过控制脑血管病的危险因素如高血压等,减少脑血管病的发生,是 VCI 预防的必要途径。本文从高血压导致血管性认知功能障碍的相关机制以及平肝补肾药物的干预进行综述。

1 高血压病导致 VCI 的相关机制

1.1 血压节律性及指标的影响 人体血压是动态变化的,有研究指出高血压病患者的血压节律减弱或消失[8],这种血压节律的异常变化与患者的靶器官损害呈明显相关性[9],患者夜间血压持续处于较高水平,导致包括脑血管在内的大小血管长期处于高负荷状态,引起血管内皮功能的损害,加快了动脉粥样硬化的进程,血管硬化,管腔狭窄,引起脑供血不足,最终进一步加重认知功能损害。高血压病可以是收缩压升高和(或)舒张压升高,已有研究发现认知功能的下降与收缩压及舒张压均有关系[10-11],当心排血量增大,血管壁弹性减退后收缩压升高。舒张压反映外周血管阻力的高低,其升高与血管硬化有关,而血管硬化后弹性减退,血小板及胆固醇的附着造成管腔狭窄,使血液运行障碍,如果任其发展很可能进一步发生缺血、梗塞等脑血管病变,这其中任一阶段都会对认知功能造成损害。

1.2 高血压病导致脑白质变性的发生 高血压可导致大脑皮质内毛细血管减少,基底膜变厚,发生纤维化[12],而同时随着年龄的增长,白质内穿通支血管越来越扭曲[13],血流不畅,且侧支循环较少,这些改变造成脑血流动力学障碍、脑血管储备减少及脑内血流循环机制的失调,导致白质区发生缺血性改变。脑白质变性又称脑白质疏松(LA),有研究表明高血压病患者往往伴有脑白质变性[14],现已证实高血压病程是 LA 的独立危险因素[15],皮质和皮质下的联系结构被破坏后,各功能区域联系障碍,最终发展为认知功能损害[16]。现有研究发现已存在的 LA 比新形成的 LA 对认知功能的影响更大[17]。另一方面,神经血管调节系统与认知功能有密切的联系,为了防止这种调节功能失调,大脑可能会更易于受到高血压的损害和造成认知下降[18]。

1.3 高血压病造成脑卒中 胡昔权等研究发现,脑卒中后可引发颅内多个认知领域的受损,其中包括记忆力、空间结构、计算力、注意力、定向力等[19]。而高血压

*基金项目:江苏省“六大高峰人才”资助项目(2013WS-034)
△通信作者(电子邮箱:chch1967@163.com)

已明确是脑卒中(缺血性和出血性)的危险因素。高血压病患者较无高血压的人发生脑梗死的风险要高35%[20]。长期高血压可导致细小动脉硬化,管腔狭窄,脑灌注不足,使供血区发生缺血缺氧改变,可最终导致多发梗死灶,另一方面,也可通过大动脉的粥样硬化导致大面积脑梗死,两者均可发展为认知功能损害。Saczynsk 等认为两个或两个以上部位梗死者,认知功能损害程度较单一部位梗死患者更严重[21]。而流行病学统计,原发性颅内出血中 50%为高血压性脑出血。高血压可加速动脉硬化进程,并形成微型动脉瘤,当血压骤然升高时,微型动脉瘤极易因不能耐受高压而发生破裂出血;高血压还可以引起脑小动脉痉挛,导致远端脑组织出血坏死,其中豆纹动脉破裂最为多见。这些颅内病变最终都可表现为认知功能障碍。

1.4 *与高血压病相关的基因影响* 随着分子生物学和分子遗传学的发展,越来越多的研究已开始考虑基因方面对认知功能直接或间接的影响,如载脂蛋白 E(ApoE),它位于第 19 号染色体长臂上,由 4 个外显子合 3 个内含子组成,以 ε2、ε3、ε4 3 种等位基因的形式存在,研究发现 ApoE 与高血压及认知功能均有一定的关系。Yasuno 等发现高血压和 ApoE 等位基因 ε4 可加速老年人认知障碍的进程[22]。岳阳应用 PCR 技术对 70 例缺血性脑血管病患者及 70 例正常对照受试者进行 ApoE 基因型测定,发现 ApoE ε4 是缺血性脑血管病发病的危险因素之一,也是发病后患者认知及记忆功能减退的原因之一[23]。而 Schuur 等的研究则证明了有 ApoE 等位基因 ε4 的纯合体比没有等位基因 ε4 的患者有更多的脑白质变性、微出血等[24]。Oberlin LE 等发现在健康的中年男性人群中,若有收缩压升高合并有 APOEε4 基因,其认知能力要较正常男性下降,故在携带 ε4 基因的人群中,为防止认知功能的损害,应尽早控制血压[25]。

2 降压治疗对 VCI 改善的作用

对于降压治疗目前尚有争议,主要是在于降压治疗能否获益,以及各年龄段患者的获益情况是否一致。一项基于 11 个研究结果的 Meta 分析发现除外年龄这一因素,高血压是 VaD 的重要危险因素[26],并且证实降压治疗可同时降低中风和 VaD 等风险[27],可谓是起到双赢的效果。Hagg MD 的研究认为在 75 岁之前,使用降压药物可使 VaD 的风险每年降低 8%,而 75 岁后,可每年降低 4%[28]。除此之外,Coca A 还发现降压药物的种类对 VaD 的效果也不尽相同,然而降压药物种类繁多,还需进一步深入研究完善[29]。

3 平肝补肾药物的干预机制

3.1 *肝肾亏虚导致 VCI 的形成* VCI 可属中医学“健忘”“呆病”范畴,《华佗神医秘传》中首次使用“痴呆”病名,《灵枢·经脉》指出“人始生,先成精,精成而脑髓生”。从病因上看,其一,随着年龄增长,步入中老年期后气血不足,肝肾渐亏,精血不能上充髓海,导致髓海空虚,则神机失用,而使智能、思维活动减退,甚至失常。《医学心悟》云“肾主智,肾虚则智不足”,也反映了肾虚与神智的关系。其二,《杂病源流犀烛·中风》中提出“中风后善忘”,说明古代学者也已认识到中风与认知功能障碍的关系。中风病位在脑,与肝肾有关,其中肝阳上亢证最为常见,肝肾乙癸同源,肾阴不足,使肝阴亦不足,肝阴不能制肝阳,而发为肝阳上亢,阳亢化风,横窜脉络,导致中风,之后脑髓受损,脑髓失养。另外现代研究发现[30],肝阳上亢证患者血管紧张素Ⅱ含量明显高于其他证型,这可能与肝阳上亢证高血压病形成有关,通过高血压形成进一步损害认知功能。

3.2 *平肝补肾法的异病同治作用* VCI 与高血压相关,故可通过降压治疗来延迟或阻止 VCI 的发病。高血压病可属于中医学“眩晕”“头痛”等范畴,以肝阳上亢证最为常见,病变部位主要在肝,治疗上应从肝论治,可拟平肝补肾法治疗,既能控制高血压又能改善认知功能,在临床上已得到大量验证。王峰等对 18 例脑卒中后 VCI 的患者用平肝肝肾、益智安神作用的天智颗粒(提取天麻、钩藤、石决明、杜仲等中药有效成分制成)后发现,症状改善率 55.56%[31]。高虹等自拟参芪益智汤,方中用党参、黄芪、枸杞子、黄精、山茱萸肉、天麻、丹参、葛根、制首乌、石菖蒲、水蛭等,方可平肝补肾、补脾益气,治疗 60 例血管性痴呆患者,治疗组患者较西药对照组的认知能力和日常活动能力改善更为显著[32]。王志刚等将 68 高血压脑出血术后认知功能障碍患者随机分为两组,对照组予奥拉西坦静滴治疗,治疗组在奥拉西坦的基础上予补肾益髓汤治疗(黄芪、熟地黄、山药、当归、枸杞子、山茱萸肉、龟板胶、菟丝子、地龙、川芎、天麻、钩藤),最后发现治疗组疗效优于对照组[33]。

3.3 *常用平肝补肾药物的作用机理* 1)天麻:又名明天麻,是兰科天麻属多年生草本植物。味辛,性平,归肝经,可息风止痉,平抑肝阳。临床广泛用于中风,健忘,惊厥等的治疗。现代研究认为天麻有一定增加脑血流量、改善脑循环的作用,各种天麻制剂和天麻及其他药物复合制剂已被证明可有效改善包括记忆力在内的各项认知功能。而对于天麻的降压作用,已发现天麻实现降压作用的方式或有多种[34],天麻的有效成分可调节血管内皮的收缩功能,亦能减少多巴胺的分泌而达到降压效果。2)枸杞子:为茄科植物枸杞的成熟果实。枸杞性平,味甘,归肝肾经,具有滋补肝肾,养肝明目的功效,常与熟地黄、菊花、山药、山茱萸肉等药同用。研究发现枸杞主要能够抗动脉硬化、降低血脂水平、降压等。而动脉粥样硬化、高脂血症等均是高血压及其他心

脑血管疾病的危险因素。目前在枸杞对高血压、认知功能方面目前研究还很少，推测枸杞的降压作用于血管紧张素有关，从而通过降压、延缓动脉粥样硬化等来减慢血管性认知功能障碍的进程，在这领域还值得我们继续进一步探讨。3)牛膝：苋科、牛膝属多年生草本，归肝、肾经，味苦、甘、酸、平，川牛膝侧重活血化瘀，怀牛膝侧重补肝肾强筋骨，均有引血下行之功。在对肝阳上亢、阴虚阳亢型高血压的中药治疗上，川牛膝使用频率非常高，研究表明，川牛膝的提取物，牛膝甾酮，能够显著降低原发性高血压大鼠的血压，其降压机制可能类似 ACEI，阻断血管紧张素的生成，血管扩张，使血压得以下降[35]。另外川牛膝活血通经的作用亦可用于脑梗死患者，改善大脑缺血状态，从而预防脑梗后认知障碍的发生。怀牛膝除了有降血压、扩血管和抗动脉粥样硬化作用外，中医方面，还认为有补益作用，针对呆证髓海不足以补肝肾，填精髓而达到益智作用，临床上常将川怀牛膝合用，既能降低高血压，又可改善认知功能，但目前临床研究还不多，有待进一步完善。

4 小　结

随着人口老龄化，高血压的发病率越来越高，且逐渐呈现年轻化趋势，高血压与认知功能障碍之间的关系研究则更为迫在眉睫，目前阶段虽然已取得很大的进展，但仍存在诸多不足之处，比如虽然已经明确高血压是 VCI 的影响因素，但血压的各项指标及高血压的分级对 VCI 的影响仍待进一步完善，另外降压药物对 VCI 的作用仍然存在争议，尚无统一标准，对于患有高血压但无认知功能损害表现及已出现认知损害者，血压分别应维持在什么水平，仍需要一个定论，再如各个不同程度的 VCI 应如何管理血压，都待进一步完善。另一方面，在临床中，医生对于高血压病患者认知功能是否受到损害关注不够，一些早期症状不能够及时发现，临床医生在控制血压水平的同时，应养成及时发现并控制认知功能损害的进一步发展的意识。中医方面，平肝补肾药物不仅可以针对高血压病进行治疗，而且可以改善 VCI 的临床症状，起到异病同治的作用，今后还可以从平肝补肾、益肾填髓等角度不断挖掘更多的中药，更好地服务于临床。

参　考　文　献

[1] Gorelick PB. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association[J]. Stroke, 2011, 42(9): 2672-2713.

[2] 骆迪，毕齐. 血管性认知功能障碍研究进展[J]. 中国全科医学，2011，14(35)：4003-4006.

[3] Wadley VG. Cognitive status, stroke symptom reports, and modifiable risk factors among individuals with no diagnosis of stroke or transient ischemic attack in the reasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study[J]. Stroke, 2007, 38(4): 1143-1147.

[4] 程越朋. 不同级别高血压病住院患者血管性认知功能障碍的发生率及其相关危险因素的研究[D]. 辽宁：大连医科大学，2011.

[5] 张磊. 高血压病住院患者中血管性认知功能障碍的发生率及相关危险因素分析[D]. 辽宁：大连医科大学，2011.

[6] Wolf PA, Beiser A, Elias MF, et al. Relation of obesity to cognitive function: importance of central obesity and synergistic influence of concomitant hypertension. the framingham heart study[J]. Current Alzheimer Research, 2007, 4(2): 111-116.

[7] 王平，曾慧. 高血压与认知功能关系研究进展[J]. 中国全科医学，2011，14(6)：677-679.

[8] 路超. 血压节律变化对血管性认知功能障碍的影响[D]. 吉林：吉林大学，2014.

[9] 沈琳. 老年高血压病患者昼夜血压节律与靶器官损害的关系[J]. 黑龙江医学，2009，33(4)：255-257.

[10] Beauchet O, Herrmann FR, Annweiler C, et al. Association between ambulatory 24 hour blood pressure levels and cognitive performance: a cross-sectional elderly population-based study[J]. Rejuvenation Research, 2010, 13(1): 39-46.

[11] 李志武，黄悦勤，柳玉芝. 老年人认知功能下降的影响因素[J]. 中国全科医学，2008，11(2)：174-176.

[12] 王振垚，谢颖桢，邹亿怀，等. 高血压患者血压水平与认知功能关系的研究[J]. 中国中医基础医学杂志，2010，16(8)：703-704.

[13] 张亚欣，马丽娜，李耘. 老年高血压与认知功能的研究进展[J]. 疑难病杂志，2014，13(6)：650-653.

[14] Ben-Assayag E, Mijajlovic M, Shenhar-Tsarfaty S, et al. Leukoaraiosis is a chronic atherosclerotic disease[J]. Scientific World Journal, 2012, 18(2): 223-229.

[15] 高天理，张茁. 老年人脑白质变性及相关危险因素分析[J]. 中风与神经疾病杂志，2010，27(3)：260-262.

[16] 赵素芳，姚晓光，李南方. 高血压人群脑白质变性危险因素调查[J]. 中华高血压杂志，2013，21(6)：57-576.

[17] Maillard P, Carmichael O, Fletcher E, et al. Coevolution of white matter hyperintensities and cognition in the elderly[J]. Neurology, 2012, 79(5): 442-448.

[18] Park L, Anrather J, Girouard H, et al. Nox2-derived reactive oxygen species mediate neurovascular dysregulation in the aging mouse brain[J]. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow &Metabolism, 2007, 27(12): 1908-1918.

[19] Sun JH, Tan L, Yu JT. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management[J]. Annals of Tran=slational Medicine, 2014, 2(8): 80.

[20] Wadley VG, Mcclure LA, Howard VJ, et al. Cognitive status, stroke symptom reports, and modifiable risk factors among individuals with no diagnosis of stroke or transient ischemic attack in the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) study[J]. Stroke a Journal of Cerebral Circulation, 2007, 38(4): 1143-1147.

[21] Saczynski JS, Sigurdsson S, Jonsdottir MK, et al. Cerebral infarcts and cognitive performance: importance of location and number of infarcts[J]. 2009, 40(3): 677-682.
[22] Yasuno F, Tanimukai S, Sasaki M, et al. Effect of plamsa lipid hypertension and APOE genotype on cognitive decline [J]. Neurobiology of Aging, 2012, 33(11): 2633-2640.
[23] 岳阳. 缺血性脑血管病患者记忆障碍及其与 ApoE ε4 关系的研究[D]. 重庆: 第三军医大学, 2007.
[24] Schuur M, van Swieten JC, Schol-Gelok S, et al. Genetic risk factors for cerebral small-vessel disease in hypertensive patients from a genetically isolated population [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011, 82(1): 41-44.
[25] Oberlin LE. Blood pressure interacts with APOE ε4 to predict memory performance in a midlife sample[J]. Neuropsychology, 2015, 29.
[26] Sharp SI, Aarsland D, Day S, et al. Alzheimer's society vascular dementia systematic review group[J]. Ballard C Int J Geriatr Psychiatry, 2011, 26(7): 661-669.
[27] Sörös P, Whitehead S, Spence JD. Hachinski V Nat Rev Neurol, 2013, 9(3): 174-178.
[28] Haag MD, Hofman A, Koudstaal PJ, et al. Stricker BH Neurology, 2009, 72(20): 1727-1734.
[29] Coca A. Curr Med Res Opin, 2013, 29(9): 1045-1054.
[30] 夏晓鹏, 刘宏军, 张继红. 高血压病肝阳上亢证的研究进展[J]. 光明中医, 2009, 24(4): 775-776.
[31] 王蜂, 朱磊. 辨证治疗卒中后血管性认知功能损害临床体会[J]. 中国中医急症, 2009, 18(9): 1510-1511.
[32] 高虹, 刘文华. 参芪益智汤治疗脑血管性痴呆 60 例临床研究[J]. 光明中医, 2015, 30(5): 992-994.
[33] 王志刚, 李春永, 刘浩然, 等. 自拟补肾益髓汤佐治高血压脑出血术后认知功能障碍 34 例[J]. 中国药业, 2015, (8): 235-223.
[34] 罗琳璇, 汪涛, 孙兰军. 天麻治疗高血压病的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(11): 1392-1393.
[35] 李萤. 中药川牛膝治疗高血压的研究进展[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2013, 21(5): 3-4.

(收稿日期 2015-11-03)

(上接第 643 页)

的多裂肌、棘突间肌、横突间肌的痉挛, 常规推拿如一指禅、掐法、按揉法等和常规的正骨手法无法有效刺激腰椎深部肌群, 而且常规正骨推拿手法以出现咔哒声响出现为标志, 咔哒声的出现预示着正骨手法的停止, 然后继之以放松手法操作。同时常规正骨推拿多采用单人操作, 因此无法最大效应发挥正骨推拿的刺激作用, 无法有效将手法的力学效应作用于及改善受损的多裂肌和横突间肌。提拉旋转斜扳技术无论在患者体位的选择和手法力度的运用方面都更加有利于手法作用于目标节段, 如提拉旋转斜扳采用三人操作, 力度更加集中, 使脊柱充分得到旋转, 将有效刺激相关深部肌群, 即使是咔哒声的出现, 往往还要继续运用正骨手法继续操作 5~7 遍, 充分纠正痉挛的腰椎肌群, 充分发挥正骨手法的理筋效应。

4 小 结

急性期患者由于体位呈强迫体位, 痉挛的肌肉和错缝关节往往绞索一起, 导致了患者脊柱侧弯和相关肌群的挛缩, 因此提拉旋转斜扳的有效实施在于找到有效的治疗体位, 发挥爆发力的作用, 减轻痉挛肌肉和错缝, 迅速恢复筋骨失衡状态, 打破了常规上认为急性期由于水肿炎症等原因不宜使用正骨手法的禁忌, 为急性期使用正骨手法操作奠定基础。

参 考 文 献

[1] 范志勇, 黄伟昌, 关德斌, 等. 急性重症腰椎间盘突出症的针挑推拿治疗思路[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2008, 16(10): 53-54.
[2] 冯天有. 中西医结合治疗软组损伤[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 71-73.
[3] 邵开超, 查和萍, 范志勇, 等. 从筋束骨理论探讨腰椎间盘突出动物模型的构建[J]. 河南中医, 2014, 34(5): 871-872.
[4] 商卫林, 李振宙, 侯树勋, 等. 适合微创研究的山羊腰椎间盘突出模型的建立[J]. 中国骨肿瘤骨病, 2008, 7(1): 1-5.
[5] 贾长青, 柏树令, 朱小兵. 腰椎间盘退变模型的建立及影像学观察[J]. 解剖学杂志, 2004, 27(3): 236-238.
[6] 吴山. 林应强筋伤学术经验撷英[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 31-38.
[7] 邵诗泽, 张恩忠, 付松, 等. 腰骶段多裂肌的形态特点及功能意义[J]. 中国临床解剖学杂志, 2010, 28(1): 17-19.
[8] 杜志峰, 池红景, 李爱华, 等. 腰椎间盘突出症患者不同时期多裂肌形态变化[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(8): 608.
[9] 陈朝晖.《黄帝内经》关于筋的理论及研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2009.
[10] 吴山, 马友盟, 林应强. 提拉旋转斜扳法治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2006, 23(4): 311.
[11] 王曙辉, 冯 军, 吴云天, 等. 提拉旋转斜扳法治疗腰椎间盘突出症 60 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2007, 6(11): 1351.
[12] 吴山, 林伟峰, 林应强. 腰椎提拉旋转斜扳法与斜扳法影像学分析[J]. 中医正骨, 2003, 15(2): 7.

(收稿日期 2015-11-21)

·综　述·

清热化痰活血方对冠心病PCI术后炎症反应影响研究进展

张志辉[1]　龚少愚[2△]
(1.南京中医药大学,江苏 南京 210000;2.南京中医药大学附属无锡市中医医院,江苏 无锡 214000)

中图分类号:R541.4　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)04-0682-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.038

【摘要】炎症反应是冠心病心血管不良事件的重要病理因素。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)并不能从根本上去除冠心病的炎症病理,术后仍具有较高的心血管不良事件发生率。目前,术后单纯西医标准治疗并不能完全抑制炎症反应。近来,诸多中医家认为,痰瘀热毒是PCI术后炎症反应的重要病机。许多研究表明,联合应用清热、化痰、活血中药更能有效抑制冠心病PCI术后炎症反应,减少心血管并发症的发生。本文就清热化痰活血方对冠心病PCI术后炎症反应影响研究进展进行综述。

【关键词】冠心病　PCI术　炎症反应　痰瘀热毒　综述

经皮冠状动脉介入治疗(PCI)很好地实现了冠脉的血运重建，但是术后部分患者仍会出现心血管不良事件(MACE)[1],这主要与PCI术所致的内皮损伤、平滑肌细胞增殖、血栓形成及炎症反应等有关[2]。目前的研究[3-4]表明,炎症反应可能是PCI术后MACE发生的一个重要病理机制。这主要与术中球囊或支架等造成的急性损伤、术后支架的长期刺激引起炎症反应,导致炎症介质释放等有关[5]。针对PCI术后的炎症反应所导致的MACE,西医阿司匹林、他汀类等药物具有一定抗炎作用,但是仍然不能完全抑制炎症反应。而中医学认为,热毒、痰瘀是PCI术后炎症反应的重要病机[6-7]。冠心病PCI术后患者联合清热解毒、化痰、活血中药更能有效抑制术后炎症反应,进一步减少术后MACE的发生率[8-9]。现就清热化痰活血方对冠心病PCI术后炎症反应影响的研究进展进行综述。

1　中医对冠心病PCI术后炎症反应认识的进展

中医学认为，冠心病PCI术后炎症反应机制与热毒致病理论相似[10]。关于热毒致病,中医早有记载,如《诸病源候论·心痛病诸候》曰“气不得宣畅,壅瘀生热,故心如悬而急,烦懊痛也”;《素问·刺热》提出“心热病者,先不乐,数日乃热,热争则卒心痛”;《素问·厥论》篇谓“手心主少阴厥逆,心痛引喉,身热,死不可治”,以上体现了热毒致病在胸痹心痛病中的作用。现代医学认为[11],PCI术后患者体内热毒主要来源于两方面。一方面是由于此类人群多为高血压、高血脂及糖尿病患者,其嗜食肥甘油腻之品,多素体肥胖,加上现在体质、气候环境、工作生活习惯等与以往有所不同,易导致热毒的产生，使体内的郁积热毒早已隐藏于体内；另一方面,PCI术时球囊或支架对冠脉造成的急性损伤、术后支架长期刺激,激活机体C反应蛋白、白介素、肿瘤坏死因子等多种炎症介质,引起机体一系列炎症反应,这些炎性病理产物相当于中医的内生热毒。有研究[12]显示，冠心病PCI术后痰热证候患者体内炎症因子水平异常升高,提示痰热证型与炎症活动有一定的关系,痰热是这类患者重要的病机。关于瘀血致病,研究认为[13],支架或球囊对血管造成的损伤类似中医学的“外伤致瘀”。血瘀是冠心病PCI术前主要的病机,手术造成术后血瘀证更加明显。另外,PCI术对机体来说是一种外源性创伤,使患者遭受金刃之苦,这样导致PCI术后正气亏虚更加严重。如王清任曰“元气既虚,必不能达于血管,血管乏力,必停留为瘀”,心主血脉,术后心气亏虚,血脉运行无力,血流瘀滞不通发为瘀血。百病皆由痰作祟,冠心病属慢性疾病,冠心病PCI术后患者心气亏虚显著,加之此类患者精神紧张、焦虑,肝气郁结,气机不利,影响中焦气机升降,脾胃运化失职,痰湿内停,聚而成痰。冠心病PCI术后机体郁积的热毒可导致脏腑气机升降失调,影响气血运行,气不行津,血脉不通,加上热毒煎灼津血,津血凝聚成痰瘀。术后慢性瘀血、痰湿又可郁而化热,促进热毒的产生,如《灵枢》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”。可见,痰热瘀能够相互化生、相互胶结,形成热毒、痰瘀互结的病理局面,共同参

△通信作者(电子邮箱:635563616@qq.com)

与炎症反应的发生。

2 痰热瘀病机在冠心病 PCI 术后中的作用研究进展

近来,许多的临床研究[14]表明痰热瘀病机是 PCI 术后重要病机,在 PCI 术后炎症反应中发挥重要作用。李彬等在进行 PCI 术后中医证候特征的调查时发现,术后常见的证候类型有气虚血瘀、痰热互结、气虚痰阻、气滞血瘀、心血瘀阻等,但是气虚血瘀证最多,其次为痰热互结、气虚痰瘀证[15]。袁长武等在对 375 例 PCI 术后患者作证型分析时发现,所占比例最多的是秽浊痰阻证(56%),其次以气虚血瘀、痰阻心脉为主要证型[16]。颜芳等在分析 PCI 术后患者中医证型规律时发现,血瘀证、气虚证、痰浊及痰热证是 PCI 术后 1 周及 1 月最常见的中医证型;再狭窄是冠心病支架术后常见的 MACE,再狭窄的发生与炎症反应关系密切[17]。毛静远等在对 56 例 PCI 术后患者研究中发现,其中 33 例再狭窄组中痰热证占 54.5%,显著大于无狭窄组(26.1%)。对 46 例再狭窄组进行中医证型研究分析时发现,心血瘀阻证组最多占 72.22%,痰热互结组45.00%,其次为气阴亏虚组较少[18]。以上诸多研究得出,心血瘀阻、痰热互结,气虚血瘀是冠心病 PCI 术后常见的中医证型,证实了痰热瘀在本病发生中的作用,为指导临床治疗提供了一个重要方法。

3 清热、化痰、活血方对 PCI 术后炎症反应的影响

目前,PCI 术后西药不能完全抑制其炎症反应,中医在痰热瘀病机的指导下,根据疾病不同阶段病机的侧重点不同,采用清热、化痰、活血中药,同时适当补益正气,取得了较好的效果。程文立等发现,PCI 术后患者给予清热祛瘀颗粒口服 52 周后,患者胸闷胸痛等症状发作减少,后观察到患者血中单核细胞 NF-κB 表达较术前显著下降,且中药治疗组较西医治疗组下降更明显。NF-κB 是调控慢性炎症的一个重要环节。清热祛瘀颗粒主要有由瓜蒌 15 g,丹参 30 g,山楂 30 g,浙贝母 10 g,三七 3 g 等组成,该方具有清热解毒、活血通络功效。该实验提示清热祛瘀颗粒具有一定抑制 PCI 术后炎症效果,减少了术后 MACE 的发生[19-20]。hs-CRP 是冠心病的强有力炎症标志物,hs-CRP 的高低在一定程度上反映冠脉的炎症反应强弱;MMPs 可促进炎症反应,诱导生长因子合成,促进平滑肌细胞向泡沫细胞转化[21-22]。魏陵博等发现 PCI 术后患者对照组给予西医常规治疗,治疗组在常规治疗的基础上加用解毒通络合剂(黄连 12 g,熟大黄 3 g,连翘 15 g,野葛根 30 g,水蛭 6 g,地龙 12 g),该方具有清热解毒、活血通络之效,4 周后治疗组患者体内 hs-CRP、MMPs-9 水平较对照组下降明显[23]。四妙勇安汤具有清热解毒及活血止痛功效,该方由金银花、玄参、当归及甘草组成,该方具有抑制炎症反应,抗血小板聚集及稳定斑块等作用。卢正华、何永泉、赵静等[24-26]研究发现,急性冠脉综合征患者术后在西医标准治疗的基础上加用解毒活血中药四妙勇安汤后患者体内 CD40-L、tPA、MMP-7 及 IL-8 均较对照组明显下降,差异具有统计学意义。张宇等根据 PCI 术后热毒、痰瘀病机,并兼顾正气亏虚特点,给予益气活血解毒中药(黄芪、丹参、红花、当归、鸡血藤、银花、黄芩、熟大黄、炙甘草)干预,有效降低了术后体内 CRP 水平,减少了心绞痛的发作[27]。刘龙涛等根据冠心病 PCI 后炎症反应、血栓形成等病理改变以及患者舌紫暗、有瘀斑等症状,认为属于血瘀证范畴,采用血府逐瘀汤给予中药干预,有效减少了术后 MACE 发生[28]。另外,刘红樱等根据 PCI 术后患者乏力气短、舌暗红等证候,拟制的益气活血中药(心悦胶囊)证明在西医常规治疗的基础上,给予中药干预,可进一步降低 PCI 术后患者 1 年内 MACE 发生率[29]。刘宏飞等在观察冠心合剂对 PCI 术后患者 NO 及 ET-1 水平影响时发现,治疗组在西医治疗的基础上,联合口服冠心合剂(黄芪 60 g,蒲黄 15 g,五灵脂 15 g)1 周后,血清 NO 水平较对照组明显升高,ET-1 水平明显降低。冠心合剂具有益气活血的功效,其升高 NO、降低 ET-1,提示该方具有改善慢性炎症功能[30]。王燕等对 PCI 术后患者联合益气活血汤治疗,结果发现,治疗组再狭窄率明显低于对照组,且治疗组 MACE 发生率低于对照组[31]。可见,近年来的诸多临床研究都证实了联合清热、化痰、活血方能更好地抑制 PCI 术后炎症反应,改善血管内皮功能,降低 MACE 发生率。何劲松等按照“热毒”理论,将 42 例冠心病 PCI 术后患者在常规治疗基础上加用甘温除热中药治疗 12 周,发现中药组 CRP 水平较常规治疗组下降更明显,证实了 PCI 术后“热毒”病机及甘温除热法抑制炎症,发挥治疗冠心病的作用[32]。笔者所在科室针对该病痰瘀热病机,研制的清热解毒、化痰活血制剂连豆清脉方可以降低 hs-CRP 及 PBL,同时降低 LDL-C 浓度和 AIP,增加 LDL-C 颗粒直径,具有较强的抗炎症作用。同时还发现该方能够干预 Caspase9 mRNA 表达,影响 Caspase9 活化所导致的下游凋亡级联反应,抑制 AngⅡ诱导的内皮细胞凋亡,从而发挥抑制机体炎症反应的作用[33]。

综上所述,PCI 术后 MACE 的发生与炎症反应有关,抑制炎症反应可减少 MACE 发生率。单纯的西药不能完全抑制 PCI 术后炎症反应。中医学认为,痰热瘀是冠心病 PCI 术后炎症反应的重要病机,心血瘀阻、痰热互结,气虚血瘀是冠心病 PCI 术后常见的中医证型,PCI 术后患者给予清热、化痰、活血中药如黄连、当归、黄芩、连翘、金银花、地龙等干预,更能有效抑制 PCI 术后炎症反应,进一步减少术后 MACE 的发生率。中药通过抗氧化、保护血管内皮、抑制血小板活化、调节脂

质代谢紊乱、抑制血管平滑肌增殖等途径发挥抗炎作用，能够从多方面、多角度对其炎性病理机制进行干预，具有很大的发展空间。但是，由于目前冠心病 PCI 术后病因病机不统一、许多中药临床试验可重复性差、缺乏大样本的临床试验等，使中药发展和推广受到一定限制。今后的工作可从下面几方面着手：继续探讨冠心病 PCI 术后的中医病因病机，以便形成专家共识；探寻干预痰热瘀病机更为有效的中药；研究中医证型与炎症介质的对应关系；扩大样本数目，设计更为合理的试验方法。这样，才能充分发挥中医药的优势。

参 考 文 献

[1] 刘乃瑞，单杰. 不稳定心绞痛患者介入治疗的临床研究[J]. 中外医疗，2013，3(7)：3-4.

[2] 陈晓洋，涂良珍. 冠心病 PCI 术后再狭窄的临床分析[J]. 心血管康复医学杂志，2011，20(4)：361-364.

[3] 蓝峰，陈巾. 冠状动脉介入治疗术后再狭窄的影响因素分析[J]. 实用心脑肺血管病杂志，2012，20(11)：1841.

[4] 陈勇骏. PCI 术后冠状动脉再狭窄机制及防治措施[J]. 吉林医学，2012，33(33)：7223-7224.

[5] 李巍，黄岚. PCI 术后再狭窄的病理生理及其危险因素[J]. 中国动脉硬化杂志，2013，21(4)：375-380.

[6] 李京，张明雪，金跟海. 胸痹心痛中医学证机概要[J]. 中华中医药杂志，2014，29(8)：2430-2432.

[7] 丁书文，李晓. 试论益气活血解毒是治疗冠心病的基本大法[J]. 中华中医药杂志，2012，27(12)：3141-3144.

[8] 吴伟. 冠心病支架术后中医药治疗初探[J]. 中国中西医结合杂志，2011，31(3)：303-305.

[9] 何劲松，刘婧，白法文，等. 中医药防治冠心病 PCI 术后再狭窄的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2011，9(5)：599-600.

[10] 张京春，陈可冀. 冠心病稳定期因毒致病的辨证诊断量化标准[J]. 中国中西医结合杂志，2011，31(3)：313-314.

[11] 彭锐，吴伟，葛昕. 从炎症因子角度谈冠心病热毒病机[J]. 世界中西医结合杂志，2010，5(8)：732-735.

[12] 商晓明，曾庆明，江龙凤，等. 中医药对冠心病 PCI 术后再狭窄炎症反应因子研究进展[J]. 中医临床研究，2014，6(1)：138-140.

[13] 秦合伟，刘萍. 中医药抗动脉粥样硬化作用机制的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2013，11(9)：1107-1109.

[14] 李光辉，张军平，吕仕超. 冠心病介入术后中医证候学研究概况[J]. 中华中医药学刊，2013，31(11)：2404-2406.

[15] 李彬，毕颖斐，赵志强，等. PCI 与 CABG 术后中医证候特征的专家调查[J]. 天津中医药，2013，30(8)：503-505.

[16] 袁长武，安冬青，王亚红. 对 375 例冠心病介入治疗患者的证型分析[J]. 新疆医科大学学报，2014，37(1)：74-78.

[17] 颜芳，张敏州，郭力恒，等. 冠状动脉介入特征与冠心病中医证型变化规律的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志，2011，21(2)：309-311.

[18] 毛静远，牛子长，张伯礼. 近 40 年冠心病中医证候特征研究文献分析[J]. 中医杂志，2011，52(11)：958-961.

[19] 程文立，吴继全，姜国臣，等. 清热祛瘀颗粒对经皮冠状动脉介入治疗术术后冠状动脉粥样硬化进展及泛素水平的影响[J]. 中华中医药杂志，2013，28(10)：3122-3124.

[20] 程文立，王勇，陈敏，等. 清热祛瘀颗粒对糖尿病 ApoE 基因敲除小鼠冠状动脉粥样硬化的影响[J]. 中华中医药杂志，2012，27(1)：210-212.

[21] 王垒，刘惩，胡永寸. 冠状动脉介入术后血管炎症反应及内皮功能改变的药物干预探讨[J]. 中国实用医药，2012，7(18)：169-170.

[22] 王福华. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗前后血清血管内皮生长因子及高敏 C 反应蛋白水平变化与术后再狭窄[J]. 临床荟萃，2014，29(11)：1217-1221.

[23] 魏陵博，辛辉，戎冬梅，等. 解毒通络合剂对冠心病 PCI 患者 MMP-9、ET-1、NO、hs-CRP 的影响[J]. 中国中医急症，2012，21(12)：1895-1906.

[24] 卢正华，孔刚，宫丽鸿. 解毒活血中药对急性冠脉综合征患者 PCI 术后 CD40-L 及 tPA 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2012，10(7)：781-783.

[25] 何永泉，宫丽鸿，高峰，等. 解毒活血对急性冠脉综合征患者 PCI 术后 IL-8 及 ICAM-1 表达的影响[J]. 中国中医急症，2012，21(10)：1549-1555.

[26] 赵静，宫丽鸿，高峰，等. 解毒活血中药对急性冠状动脉综合征患者冠状动脉介入术后炎症因子的影响[J]. 中医杂志，2011，52(18)：1554-1557.

[27] 张宇，常延平，虞东玲. 益气活血解毒法治疗冠心病 PCI 术后心绞痛临床体会[J]. 辽宁中医药大学学报，2011，13(7)：201-203.

[28] 刘龙涛，史大卓，陈可冀. 心血管血栓性疾病“瘀毒”致病临床表征初探[J]. 世界中医药，2012，7(2)：152-154.

[29] 刘红樱，王蔚，葛均波. 心悦胶囊防治冠心病的研究进展[J]. 上海医药，2014，35(15)：1-5.

[30] 刘宏飞，祝光礼，盛智超. 冠心合剂对冠心病患者 PCI 术后血清 NO、ET-1 水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2012，10(10)：1179-1180.

[31] 王燕，陈晓光，杨学青. 补气活血汤预防冠脉支架术后再狭窄的临床研究[J]. 中华中医药杂志，2011，26(9)：1993-1994.

[32] 何劲松，刘婧，白法文，等. 中医药防治冠心病PCI 术后再狭窄的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2011，9(5)：599-600.

[33] 朱红俊，陆曙，朱明，等. 连豆清脉方可降低动脉硬化患者臂踝脉搏波速度及其校正指数[J]. 时珍国医国药，2010，21(9)：126-128.

（收稿日期 2015-11-18）

·综 述·

中药治疗脊髓型颈椎病的研究进展

杨 宇[1] 夏建龙[1△] 陈 刚[2] 杨 挺[1] 蔡 平[2]
(1.南京中医药大学,江苏 南京 210046;2.江苏省中医院,江苏 南京 210046)

中图分类号:R681.5+5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0685-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.039

【关键词】 中药 脊髓型颈椎病 研究进展

脊髓型颈椎病（CSM）是由于颈椎间盘退变及突出、椎体后缘及钩椎关节骨质增生、后纵韧带骨化、黄韧带肥厚或钙化,导致脊髓受压、缺血,继而出现脊髓功能障碍的疾病,临床症状主要表现为颈项部疼痛、上肢酸胀、疼痛、麻木、无力感,严重者可出现上肢肌力下降,握拳困难,手指精细动作减弱,行走不稳、易摔跤以及肢体的触痛觉减退或过敏,胸腹部的束带感。本病好发于中老年人,发病率一般为人群的 10%~15%,男性多发,本病常因天气变化、寒冷刺激、劳累等原因诱发。中医将脊髓型颈椎病归为“痹证”“痿症”,其病位在脊髓,系积劳伤颈,外感风寒湿邪,内损肝肾,致督脉空虚,髓海枯竭,颈部气血不和所致。《灵枢·五变》篇说“粗理而肉不坚者, 善病痹”。脊髓型颈椎病在临床上主要以实证、虚证及虚实夹杂证常见。实证以痹证居多,常表现为肢体的疼痛麻木、酸胀,无力感,其病在脾,属瘀血、痰湿等所致。虚证以痿证为多,表现为肌肉萎软无力、行走不稳,其病在脾、肾,属气虚、肾亏所致。故临床治疗上多以活血行气药配伍祛风、散寒、利水药辨证治疗脊髓型颈椎病, 在年老体衰的患者身上还可以适当酌以益气养血药以达到扶正祛邪的作用。

1 中药内服

中药内服药物大多从督脉阻滞、瘀血、肾虚、气虚等论治。现代研究认为益气、化瘀、补肾等中药能直接扩张周围血管,明显改善微循环,对渗出的炎性介质有明显的抑制作用,从而减轻神经水肿、炎症、出血、变性和脱髓鞘,来促进神经的再生[1]。现代药理也证实中药具有改善血循环、消除炎症、调节酶组织(磷脂酶)改变、减少 NO 生成、减少内皮素、减少神经细胞坏死及凋亡、提高神经营养因子含量、抑制兴奋性氨基酸细胞毒性等作用。

1.1 *活血化瘀法* 吴弢等采用血府逐瘀汤治疗气滞血瘀证的脊髓型颈椎病患者 60 例,方药:柴胡、当归、桃仁、红花、枳壳各 9 g,生地黄、赤芍药、白芍药、川芎、牛膝、淮山药各 12 g,黄芪、葛根各 15 g,桔梗、甘草各 6 g。临床随症加减:咽喉肿痛者,加金银花、板蓝根各 12 g;便秘者,加生大黄 9 g,肉苁蓉 30 g,便溏甚者,去生地黄,加红藤、煨木香各 15 g;与对照组芬必得加 T.T.F.D 治疗的 60 例比较, 观察组于第 1、2、3 疗程治疗后改进率与对照组比较均有明显增高; 并认为血府逐瘀汤通过扩张微血管、加快血流速度、降低全血黏度,改善神经的供血供氧,减少有害物质对神经的刺激,从而促进神经功能的恢复[2]。

1.2 *益气活血法* 叶秀兰等应用复元活血汤合圣愈汤治疗 30 例,方药:柴胡 9 g,天花粉 12 g,党参 12 g,当归 9 g,红花 9 g,生甘草 6 g,炮山甲 9 g,制大黄 9 g,桃仁 9 g,熟地黄 12 g,白芍 12 g,川芎 9 g,黄芪 15 g。每日 1 剂,早晚分 2 次服。每次服用时加麝香保心丸 2 粒,随汤药服下。方中采用攻补兼施法治疗脊髓型颈椎病,使得祛邪而不伤正。结果 3 个疗程后,治疗组总有效率分别为 90.00%,与 NS 组相比,疗效显著[3]。唐晓栋等采用黄芪桂枝五物汤治疗脊髓型颈椎病 27 例,方药:黄芪、桂枝、芍药、生姜、大枣五味组成,临床随症加减:风邪偏重者加防风、防己,兼有血瘀者,加桃仁、红花,脾虚者加茯苓、炙甘草,汗多伤津者加白芍,颈项僵痛加葛根,伴头晕者加天麻、勾藤,遇寒加重者加干姜。结果:治疗组总有效率为 96.3%;并认为中药黄芪中黄芪总苷的抗炎作用与其降低毛细血管通透性、抑制中性白细胞的游走以及降低 PLA 活性、减少前炎性因子的生成有关[4]。高翔等采用“痉”证方治疗脊髓型颈椎病 35 例,方药:生黄芪 15 g,丹参 12 g,柴胡 9 g,白芍 15 g,桂枝 9 g,葛根 12 g,炙蜈蚣 5 g,羌活 9 g,灯盏花素粉末 120 mg(不煎,服前加入)。结果治愈 5 例,好转 23 例,未愈 7 例。有效率为 80.00%,与对照组比较;并认为“痉”证方治疗脊髓型颈椎病的机理为:改善血循环;消除炎症;防止缺血性神经功能受损和神经细胞凋亡[5]。董晓光采用舒根汤治疗脊髓型颈椎病 122 例,方

△通信作者(电子邮箱:yy1990stefan@163.com)

药:黄芪 30 g,当归 10 g,川芎 15 g,白芍30 g,桃仁 6 g,红花6 g,地龙 10 g,甘草 20 g,羌活 10 g,牛膝20 g,桂枝 15 g,秦艽 10 g。全方共奏活血化瘀、补气荣筋止痛之效。结果显效 11 例,有效 77 例,无效 34 例,总有效率 72.13%, 药理实验研究表明上述中药具有抑制血小板凝集、扩张血管、改善微循环和促进组织修复的作用[6]。

1.3 补肾活血法 徐军辉等采用温经养荣汤治疗脊髓型颈椎病 33 例,方药:桂枝 3 g(炒),生地黄 15 g,红花、川芎、党参、砂仁各 6 g,熟地黄 9 g,白芍、当归、鸡血藤、肉苁蓉、枸杞子、续断、三七各 10 g,陈皮、鹿角粉各 5 g 等。临症加减:腰部束带状感者,加川楝子、小茴香;肢体麻木不仁者,加穿山甲(炮)、刘寄奴、土鳖虫、防风;颈项酸痛者,加羌活、威灵仙;诸药相伍,共奏温经、活血养血之功;结果共治疗 33 例,治愈 3 例,好转 24 例,无效 6 例,总有效为 81.8%[7]。莫文等采用益气化瘀补肾法治疗 30 例脊髓型颈椎病,方药:炙黄芪 18 g,潞党参 9 g,参三七 9 g,大川芎 12 ,鹿角片 12 g,肥知母 12 g,配合药渣外敷。临床随症加减:若见四肢肿胀,则加入葶苈子 12 g,汉防己 15 g;若见下肢笨拙,则加入软柴胡 9 g,炒白芍 12 g;若见四肢麻木明显,则加入全蝎 3 g,蜈蚣 2 g,鸡血藤 18 g。治疗 4 周后,有效率为 93.3%[8]。

2 手术配合中药疗法

2.1 益气活血法 杨志东等采用颈前路减压植骨融合钢板内固定术术后加服补气通络胶囊治疗 50 例,对照组 62 例;术后 6 月治疗组结果优 31 例,良 13 例,一般 6 例,差 0 例,优良率为 88.0%,对照组结果优 36 例,良 15 例,一般 9 例,差 2 例,治疗组优于对照组;并认为黄芪等中药具有修复脊髓神经损伤的功效[9]。吴杰等在 22 例脊髓型颈椎病患者行手术治疗后遗留有颈项酸楚疼痛,活动牵掣,双上下肢乏力拘紧,足踩棉花样,胸腹有裹束感的症状的的患者予圣愈汤服用,方药:炙黄芪 12 g,党丹参各 12 g,全当归 9 g,赤白芍各 12 g,大川芎 12 g,临床随证加减:脾肾亏虚者,加山茱萸肉 9 g,生、熟地黄各 9 g,淮山药 18 g,鹿角胶 12 g(烊)等;痰瘀内阻者,加杜红花 9 g,鸡血藤 15 g,制南星 9 g,半夏 9 g 等;经脉不遂者,加软柴胡 9 g,广地龙 12 g,大蜈蚣 2 条,穿山甲 9 g,川桂枝 9 g 等。结果治愈 1 例,好转 18 例,未愈 3 例,总有效率为 86.36%,并认为上述中药主要通过以下几个方面起作用: 改善颈部软组织的炎性渗出;改善脊髓、神经的血液循环;改善微循环[10]。张竞亮等对行颈前路手术的脊髓型颈椎病患者在术后加服益气活血方,治疗 43 例,方药:(炙黄芪 30 g,鸡血藤、当归各 15 g,党参、丹参、赤芍、地龙、白芍、川芎各 12 g,山茱萸肉、制南星、法半夏、桂枝各 9 g,蜈蚣 2 条)。结果治愈 29 例,好转 10 例,未愈 4 例,总有效率为 90.7%,优于对照组[11]。王亮等对行颈前路手术的脊髓型颈椎病患者在术后予加服益气活血方,治疗 38 例,方药:炙黄芪 12 g,当归 10 g,党参 12 g,丹参 12 g,赤芍 12 g,白芍 12 g,川芎 12 g,山茱萸肉 9 g,胆南星 9 g,法半夏 9 g,鸡血藤 15 g,桂枝 9 g,地龙 12 g,蜈蚣 2 条。结果治愈 24 例,好转 9 例,未愈 5 例,总有效率为 86.84%,优于对照组[12]。

2.2 颈痛颗粒 张敏健等采用颈痛颗粒治疗脊髓型颈椎病术后麻木综合征 62 例, 对照组 44 例采用芬必得和 Vit B1 治疗;治疗组结果治愈 25 例,好转 32 例,无效 5 例, 总有效率为 91.94%。对照组结果治愈 18 例,好转 16 例,无效 10 例,总有效率为 77.27%,优于对照组[13]。

2.3 中药分期干预 汤宏在术后采用中药分期干预促进 29 例脊髓型颈椎病术后患者脊髓功能的恢复,早期为术后 1~2 周,此阶段元气受损,气滞血疲,痰湿夹杂,治拟行气活血、祛疲止痛。方药:当归 12 g,川芎 6 g,乳香 6 g,没药 6 g,红花 5 g,三七粉 3 g,赤芍 10 g。中期为术后 2~4 周,此期术后创伤已略恢复,治拟活血化瘀,佐以补益气血或强壮筋骨为主。方药:当归 12 g,赤芍 10 g,白芍 12 g,生地黄 12 g,蚊虫 6 g,骨碎补 12 g,自然铜 12 g,川续断 12 g。后期为术后 4~6 周,此期手术创伤基本消失,治拟调理脏腑,滋养肝肾,行气通络为主。方药:熟地黄 15 g,川断 15 g,杜仲 15 g,当归 10 g,牛膝 10 g,山茱萸肉 10 g。结果痊愈 3 例,显效 17 例,有效 8 例,无效 2 例,总有效率为 93.1%,治疗组 JOA 评分较对照组改善明显,差异有统计学意义[14]。

2.4 补肾活血法 于其华等采用温经养荣汤促进 22 例脊髓型颈椎病患者术后脊髓功能的恢复, 治疗组与对照组在术后常规使用激素与甘露醇 3~5 d, 常规使用抗生素 5~7 d,应用止血药物 2~3 d;于术后第 3 天开始服用,方药:桂枝 3 g,(炒)生地黄 15 g,红花、川芎、党参、砂仁各 6 g,熟地黄 9 g,白芍、当归、鸡血藤、肉苁蓉、枸杞子、续断、三七各 10 g,陈皮、鹿角粉各 5 g。全方共奏温经、活血养血之功。临床随症加减:如有腰部束带状感觉者,加川楝子、小茴香;肢体麻木不仁者,加(炮)穿山甲、刘寄奴、土鳖虫、防风;颈项酸痛者,加羌活、威灵仙。结果治愈 15 例,好转 6 例,无效 1 例,总有效率为 95.5%,与对照组比较,术后 1、3、6 个月末,治疗组脊髓功能评分显著增加[15]。崔家伟等采用在基础治疗 (甲泼尼龙琥珀酸钠+甘露醇+头孢孟多酯钠)上,患者自可进食起加服益气化瘀补肾方促进 42 例脊髓型颈椎病患者术后的恢复,方药:黄芪 15 g,党参 12 g,川芎 9 g,丹参 9 g,补骨脂 15 g 等。结果优 27 例,良 11 例,中 2 例,差 0 例,优良率为 90.4 %,治疗组术后 6 个月的 JOA 评分较对照组有显著提高,认为

该方能够有效抑制脊髓因慢性压迫损伤后引起的脊髓局部炎症反应、抑制神经元及神经胶质细胞的凋亡，同时促进神经营养因子(NGF、BDNF) 的表达，从而促进脊髓功能的恢复[16]。任剑锋所有脊髓型颈椎病患者术中减压前 30 min 采用静脉输注甲基强的松龙 1000 mg，治疗组中 21 例脊髓型颈椎病患者在术后采用益肾通痹汤促进脊髓神经功能的恢复。方药：地龙 12 g，土鳖虫 12 g，蜈蚣 2 条，鹿衔草 12 g，仙灵脾 12 g，川草乌各 6 g，狗脊 10 g，川续断 10 g，桑枝 12 g，鸡血藤 12 g，白芥子 6 g，甘草 6 g。结果优 14 例，良 5 例，有效 2 例，无效 0 例，恶化 0 例，有效率为 90.5%；术后 1 个月、3 个月，中药组的 JOA 评分明显高于对照组，且差异有统计学意义[17]。

脊髓型颈椎病是由于颈部的创伤、慢性劳损、颈椎退行性病变以及颈椎管狭窄等压迫脊髓而导致。戴峰等认为方受压多由颈椎间盘突出、后纵韧带骨化引起，脊髓后方受压多由黄韧带肥厚、颈椎管狭窄引起[18]。李建民据统计，得出结论：绝大多数脊髓型颈椎病早期通过积极的保守治疗可以得到缓解和控制，只有不到10%的脊髓型颈椎病的患者需要手术治疗，并指出早期积极有效的治疗是脊髓型颈椎病非手术治疗的关键[19]。

综上所述，中药治疗脊髓型颈椎病是安全的、有效的，且中药治疗的经济成本低，风险小，容易被患者所接受。笔者认为在早期、中期脊髓型颈椎病患者的治疗应以保守治疗为主，只有在颈椎管的狭窄程度较重时，不进行手术解除脊髓的压迫将会引起瘫痪等一系列后果时，则必须手术治疗，术后应配合中药治疗，以促进脊髓神经功能的恢复。但目前中药治疗脊髓型颈椎病的疗效还是存在不少争论的，还需要建立具有前瞻性的大样本随机对照的临床观察与动物实验。

参 考 文 献

[1] 徐孝麟. 参麦注射液的临床应用进展[J]. 中国实用医药，2006，1(4)：43.

[2] 吴弢. 血府逐瘀汤加减方治疗脊髓型颈椎病[J]. 上海中医药杂志，2006，40(5)：31-32.

[3] 叶秀兰. 复元活血汤合圣愈汤治疗脊髓型颈椎病 30 例临床观察[J]. 江苏中医药，2008，40(6)：39-40.

[4] 唐晓栋. 黄芪桂枝五物汤治疗脊髓型颈椎病 27 例[J]. 现代中医药，2013，33(3)：41-42.

[5] 高翔."痉"证方治疗脊髓型颈椎病的临床研究[J]. 老年医学与保健，2007，13(1)：48-50.

[6] 董晓光. 舒根汤治疗老年脊髓型颈椎病 122 例[J]. 山东中医杂志，2012，31(1)：31-32.

[7] 徐军辉. 温经养荣汤治疗脊髓型颈椎病 33 例[J]. 内蒙古中医药，2013：11-12.

[8] 莫文.以单病种质量管理评估中药内服外敷治疗轻度脊髓型颈椎病的效果[J]. 中国临床康复，2005，9(46)：102-104.

[9] 杨志东.补气通络胶囊对颈前路减压植骨融合钢板内固定术治疗脊髓型颈椎病疗效的影响[J]. 广州中医药大学学报，2008，25(4)：301-303.

[10] 吴杰. 脊髓型颈椎病术后的中医治疗[J]. 中医文献杂志，2005，23(3)：45-46.

[11] 张竞亮. 益气活血方对脊髓型颈椎病患者术后脊髓功能的影响[J]. 吉林中医药，2014，33(3)：56-58.

[12] 王亮. 益气活血方治疗脊髓型颈椎病术后 78 例临床观察[J]. 吉林中医药，2012，32(11)：1122-1123.

[13] 张敏健.颈痛颗粒治疗脊髓型颈椎病术后麻木综合征临床观察[J]. 中医正骨，2008，20(10)：12-14.

[14] 汤宏.中医药干预对脊髓型颈椎病术后脊髓功能恢复的影响[J]. 中医临床研究，2014，6(19)：11-13.

[15] 于其华. 温经养荣汤治疗脊髓型颈椎病术后 22 例[J]. 安徽中医学院学报，2010，29(4)：17-18.

[16] 崔家伟，饶耀剑，乔若飞，等. 益气化瘀补肾方联合颈前路手术治疗脊髓型颈椎病的疗效观察[J]. 中国卫生产业，2014，12(10)：155-156.

[17] 任剑锋. 甲基强的松龙合益肾通痹汤对脊髓型颈椎病术后脊髓功能恢复的临床研究[J]. 山西中医学院学报，2014，15(2)：33-35.

[18] 戴锋. 脊髓型颈椎病的中医药治疗进展[J]. 中医正骨，2014，26(1)：52-54.

[19] 李建民. 脊髓型颈椎病的中医治疗[J]. 中华中医药杂志，2007，22(5)：276-277.

(收稿日期 2015-09-08)

(上接第 664 页)

[4] 林培政，刘亚敏. 叶天士《临证指南医案》中风论治特色[J]. 2001，33(11)：6-8.

[5] 清·叶天士著，华岫云编. 临证指南医案[M]. 北京：华夏出版社，1995：8-21.

[6] 余毅，万晓刚. 叶天士"清上实下"治疗中风浅析[J]. 湖北中医杂志，2005，27(6)：16-17.

[7] 范永升. 金匮要略[M] .北京：中国中医药出版社，2007：64.

[8] 王洪图. 内经选读[M]. 上海：上海科学技术出版社，1997：45-46.

[9] 朱超，王键. 新安医家对中风病的认识[J]. 中医药临床杂志，2012，24(10)：991-920.

[10] 牛风景，常金峰.《临证指南医案》治疗中风病 52 首用药浅析[J]. 实用中医内科杂志，1997，11(4)：39-40.

[11] 王端义，贾怀玉. 对叶天士中风治疗法则的探讨[J]. 北京针灸骨伤学院学报，1995，2(1)：47-50.

[12] 郭君哲. 叶天士辨治中风学术思想探讨[J]. 辽宁中医杂志，2013，40(3)：444-445.

(收稿日期 2015-08-10)

·临床观察·

复方大承气汤联合乌司他丁治疗 ICU 脓毒症患者肠功能障碍的临床观察*

毛诗昊 江荣林 王灵聪
(浙江省中医院,浙江 杭州 310006)

中图分类号:R375.2;R72 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0688-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.040

【摘要】目的 观察复方大承气汤联合乌司他丁治疗 ICU 脓毒症患者肠功能障碍的临床疗效及安全性。**方法** 将 ICU 脓毒症患者伴肠功能障碍 96 例按随机数字表法分为对照组和治疗组,各 48 例。对照组患者口服复方大承气汤,并每日 2 次保留灌肠,共 7 d。治疗组在对照组用药的基础上给予静脉滴注乌司他丁,每日 3 次,疗程 7 d。观察两组患者的临床疗效、肠内营养耐受率、DOA 及 D-乳酸浓度。**结果** 治疗组和对照组患者的第 5 日的肠功能评分别为(0.486±0.313)分和(0.635±0.364)分,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组和对照组患者的第 7 日的肠功能评分别为(0.216±0.354)分和(0.425±0.367)分,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组和对照组患者第 7 日的肠内营养耐受率分别为 85.42%和 70.83%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组第 7 日的 DAO 活性剂 D-乳酸浓度分别为(2.02±0.17) U/mL、(1.09±0.13) mg/L,显著低于对照组第 7 日的(2.48±0.35) U/mL、(1.28±0.18) mg/L($P<0.05$)。两组患者药物反应发生率分别为 14.58%和 10.42%,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 复方大承气汤联合乌司他丁治疗 ICU 脓毒症患者肠功能障碍临床疗效明显,无明显不良反应。

【关键词】 复方大承气汤 乌司他丁 脓毒症 肠功能障碍 临床疗效

Clinical Research of Dachengqi Decoction Combined with Ulinastatin on Intestinal Dysfunction in ICU Patients with Sepsis *MAO Shihao, JIANG Ronglin, WANG Lingcong. Traditional Chinese Medical Hospital of Zhejiang, Zhejiang, Hangzhou* 310006, *China.*

【Abstract】Objective: To investigate the clinical effects and adversereations of Dachengqi decoction combined with ulinastatin on intestinal dysfunction in sepsis patients. **Methods:** A total of 96 sepsis patients with intestinal dysfunction were recruited and randomized divided into the treatment group and the control group, 48 cases in each. The control group were treated by Dachengqi decoction (100 mL, two times daily) for 7 days. The treatment group were given 2×10^5 ulinastatin intravenous drip, 3 times a day combined with Dachengqi decoction. Treatment course was 7 days. The data of clinical efficacy, the score of intestinal function and the rate of enteral nutrition tolerance, the blood plasma levels of diamine oxidase (DAO) activity and D-lactate concentration between the two groups were compared. **Results:** The scores of intestinal function were (0.486±0.313) and (0.635±0.364) in the treatment and control group, respectively on 5th day, indicating significant statistical difference between the two groups ($P<0.05$); the scores of intestinal function were (0.216±0.354) in the treatment group and (0.216±0.354) in the treatment group respectively on 7th day, with significant differences ($P<0.05$). The rate of enteral nutrition tolerance in the treatment group was (85.42%) higher than the control group (70.83%), with significant differences in two groups on 7th day ($P<0.05$). Compared with the control group, DAO activity and D-lactate concentration in the treatment group were (2.02±0.17) and (1.09±0.13) significantly lower than the control group on 7th day ($P<0.05$). The adverse drug reactions was 14.58% vs 10.42% respectively. There was no significant difference in two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Dachengqi decoction combined with ulinastatin can quickly improve the symptoms of intestinal dysfunction in sepsis patients, without increasing adverse reactions.

【Key words】 Dachengqi decoction; Ulinastatin; Sepsis; Intestinal dysfunction; Clinical efficacy

脓毒症(Sepsis)是指由感染引起的全身炎症反应综合征(SIRS),因其感染严重,病情发展迅速,在短时间内可发展为多脏器功能衰竭(MODS),死亡率呈逐年上升趋势[1]。肠道是细菌的“储存库”,是脓毒症受影

*基金项目:浙江省科技计划项目(2014C37031)

响最早的器官之一[2],是脓毒症患者病情发展的重要“扳机点”[3]。脓毒症患者合并肠功能障碍后病情发展迅速。但目前针对 ICU 脓毒症患者合并肠功能障碍的临床研究较少。药理学研究表明复方大承气汤具有增加肠血流量、降低肠道水肿、促进胃肠功能恢复、降低炎症介质释放等作用[4]。乌司他丁是一种酸性蛋白,具有清除氧自由基、抑制炎症介质生成等特性,对心、肾、肝、肺等脏器具有保护作用[5-6]。本研究评价复方大承气汤联合乌司他丁治疗 ICU 脓毒症合并肠功能障碍患者的临床疗效,及其对血清二胺氧化酶(DAO)及 D-乳酸(D-Lac)的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:脓毒症诊断标准符合 2014 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南[7];肠功能障碍诊断标准符合 2012 年欧洲危重病学会制定的急性胃肠损伤的定义及诊断标准[8]:均诊断为脓毒症合并肠功能障碍。排除标准:原发性肠功能受损、原发胃肠道恶性肿瘤者;治疗前应用过肠动力药物者;治疗中因存在低钾等原因所导致的肠功能受损者; 治疗时间少于 7 d 者;入院后在 48 h 内死亡者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 5 月至 2015 年 5 月入住本院 ICU 的脓毒症合并肠功能障碍患者 96 例,均符合病例选择标准。本课题经院伦理委员会批准并征得患者及家属知情同意。按照随机数字表法分为对照组和治疗组,各 48 例。治疗组男性 30 例,女性 18 例;平均年龄(63.32±4.89)岁;胆道感染 10 例,肺感染 17 例,肝脓肿 21 例。对照组男性 31 例,女性 17 例;平均年龄(63.81±4.23)岁;胆道感染 11 例,肺感染 15 例,肝脓肿 22 例。两组临床资料差异无统计学意义 ($P>0.05$)

1.3 治疗方法 两组均给予常规的抗感染、抑酸、增强免疫,营养支持,治疗原发病等西医治疗措施对症处理。对照组给予复方大承气汤:枳实 10 g,焦槟榔 10 g,炒莱菔子 20 g,芒硝 10 g(冲服),桃仁 10 g,厚朴、赤芍各 15 g,生大黄 15 g(后下)。每日 1 剂,分 2 次水煎,行保留灌肠,每次 100 mL,每日 2 次,连续用 5 d[9];治疗组患者在对照组的基础上,给予乌司他丁 2×10^5 U 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 静滴,每日 3 次[10]。疗程均为 7 d。乌苯美司(乌司他丁,规格为 1×10^5 U/支,批号 031211123, 广东天普生化医药股份有限公司生产)。基础治疗参照 2012 年严重脓毒症与感染性休克治疗国际指南建议[11]。

1.4 观察指标 在患者入住 ICU 时和在治疗后第 5、7 日采用酶联免疫吸附法(ELISA 法)测定 DAO 的活性以及 D-Lac 浓度;并且评估两组患者的肠功能以及肠内营养耐受率。肠功能评分:无腹胀,肠鸣音正常为 0 分;腹部中等胀气,肠鸣音减弱为 1 分;严重腹胀,肠鸣音消失为 2 分; 肠梗阻或应激性溃疡为 3 分。肠内营养不耐受的表现:腹胀、腹泻、胃肠食物潴留,呕吐、误吸等症状。DAO 及 D-Lac 酶联免疫分析(ELISA)试剂盒,上海逸峰生物科技有限公司生产。酶标仪,北京市格雷斯普科技开发公司产品。

1.5 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;组内比较用配对 t 检验,组间比较如符合正态性和方差齐性,用成组 t 检验,不符合者用非参数检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 临床疗效主要评价肠功能和肠内营养耐受率。见表 1。结果示治疗第 5 日、第 7 日两组肠功能评分差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组和对照组患者第 7 日的肠内营养耐受率差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗后的肠功能评分和肠内营养耐受率比较

组 别	时 间	肠功能评分(分,$\bar{x}\pm s$)	肠内营养耐受率(n,%)
治疗组	5 d	0.486±0.313△	35(72.92)
(n=48)	7 d	0.216±0.354△	41(85.42)△
对照组	5 d	0.635±0.364	33(68.75)
(n=48)	7 d	0.425±0.367	34(70.83)

与对照组同时间比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 两组 DAO 活性及 D-乳酸浓度比较 见表 2。治疗前两组患者的 DAO 活性及 D-乳酸浓度差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗第 7 日时治疗组的 DAO 活性及 D-乳酸浓度均低于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后 DAO 活性及 D-Lac 浓度比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	DAO(U/mL)	D-Lac(mg/L)
治疗组	基值	3.15±0.14	1.88±0.13
(n=48)	5 d	2.74±0.39	1.46±0.14
	7 d	2.02±0.17△	1.09±0.13△
对照组	基值	3.17±0.09	1.89±0.16
(n=48)	5 d	2.83±0.27	1.49±0.12
	7 d	2.48±0.35	1.28±0.18

3 讨 论

西药乌司他丁是一种酸性蛋白, 具有广谱蛋白酶抑制作用。由肝脏产生在肾脏排出,临床上应用的乌司他丁是在新鲜尿液中提取的。乌司他丁能抑制多种酶的活性,稳定溶酶体膜,防止溶酶体破裂,有效清除氧自由基以及多种炎症因子和炎症介质的生成, 具有保护肝肾心肺肠等重要脏器功能。脓毒症可导致大鼠肠

功能障碍，肠道黏膜受损和肠屏障功能减弱。王春亭等研究发现[12-13]，乌司他丁可减少脓毒症大鼠肠道菌群移位，可有效提高大鼠肠运动功能、改善肠道黏膜供血，具有肠黏膜保护功能。

胃肠属阳明，多气血之脏器，属传化物而不藏。重症脓毒症患者伴肠功能衰竭时腹胀满，无排气排便，证属热毒瘀滞，升降失常。大承气汤出自《伤寒论》，生大黄泄热通腑，枳实消痞散结，芒硝润燥，厚朴宽中理气，具有峻下热结之功。现代药理学研究发现，复方大承气汤可促进胃肠道蠕动，减少内毒素的释放和细菌移位，减轻炎症介质的释放，促进肠道内毒物排泄，从而减轻肠黏膜的损害，促进胃肠道功能恢复[14]。复方大承气汤灌肠降低脓毒症合并肠功能障碍患者的腹腔内压力，对肠道的物理屏障、免疫屏障和生物屏障发挥保护作用[15]。

DAO 在肠黏膜上皮细胞内合成，血中 DAO 的含量可反映肠道功能和黏膜上皮细胞受损和修复的关键指标，DAO 与肠功能障碍的严重程度呈正相关。而在脓毒症患者肠功能受损时，肠内细菌产生的大量 D-乳酸可通过受损的肠道屏障吸收入血，其水平已经成为脓毒症合并肠功能障碍患者病情严重程度和预后的独立因素。本研究的结果表明，复方大承气汤联合乌司他丁组能够有效降低患者血清 DAO 及 D-乳酸水平，从而有效改善脓毒症患者合并肠功能障碍的病情。治疗组与对照组在第 7 日的肠功能评分别为（0.216±0.354）分和（0.425±0.367）分，差异具有统计学意义。治疗组和对照组患者第 7 日的肠内营养耐受率分别为 85.42%和 70.83%，差异具有统计学意义，说明复方大承气汤联合乌司他丁治疗 ICU 脓毒症合并肠功能障碍具有显著的保护肠道黏膜，促进肠蠕动，改善肠内营养效果。

参 考 文 献

[1] 商娜，周荣斌. 脓毒症流行病学研究[J]. 中国急救医学，2013，33(1)：8-12.

[2] 牛婵娟，刘平. 谷氨酰胺在脓毒症患者营养支持中的作用[J]. 氨基酸和生物资源 2014，36(4)：29-31.

[3] 黎介寿. 重视胃肠道功能障碍患者的营养问题[J]. 中华胃肠外科杂志，2012，15(5)：423-425.

[4] Xie MZ，Qi QH，Zhang SL，et al. Effects of Dachengqi Decoction on morphological changes in enteric nerve system of rats with multiple organ dysfunction syndrome[J]. Chin J Integr Med，2015，21(8)：624-629.

[5] Morelli A，Ertmer C，Westphal M，et al. Effect of heart rate control with esmolol on hemodynamic and clinical outcomes in patients with septic shock：a randomized clinical trial[J]. JAMA，2013，310(16)：1683-1691.

[6] Hu CL，Xia JM，Cai J，et al. Ulinastatin attenuates oxidation，inflammation and neural apoptosis in the cerebral cortex of adult rats with ventricular fibrillation after cardiopulmonary resuscitation[J]. Clinics (Sao Paulo)，2013，68(9)：1231-1238.

[7] 严静. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南（2014）[J]. 中华内科杂志，2015，54(6)：557-580.

[8] Reintam Blaser A，Malbrain ML，Starkopf J，et al. Gastrointestinal function in intensive care patients：terminology，definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems[J]. Intensive Care Med，2012，38(3)：384-394.

[9] 王缝军，张金飞. 复方大承气汤对术后早期炎性肠梗阻肠黏膜屏障的保护作用[J]. 中国基层医药，2014，21(18)：2812-2814.

[10] Atal SS，Atal S. Ulinastatin-a newer potential therapeutic option for multiple organ dysfunction syndrome[J]. J Basic Clin Physiol Pharmacol，2015 Nov 13. pii：/j/jbcpp.ahead-of-print/jbcpp-2015-0003/jbcpp-2015-0003.xml.

[11] Dellinger RP，Levy MM，Rhodes A，et al. Surviving Sepsis Campaign：international guidelines for management of severe sepsis and septic shock，2012[J]. Intensive Care Med，2013，39(2)：165-228.

[12] 杨秀芬，李栋梁，周庆明，等. 大黄对脓毒症大鼠肠黏膜损伤的影响：与乌司他丁比较[J]. 中华麻醉学杂志，2015，35(3)：380-382.

[13] 陈晓兵，李小民，许铁，等. 乌司他汀对内毒素休克兔肿瘤坏死因子 α 与白介素-6 及核转录因子 KB的影响及其剂量关系[J]. 中国全科医学，2010，13(9)：971-975.

[14] Qi QH，Li Y，Yao CH，et al. Morphological changes in network of enteric nerve-interstitial cells of Cajal-smooth muscle cells in rats with multiple organ dysfunction syndrome and therapeutic effects of Dachengqi decoction[J]. Chin J Integr Med，2010，16(5)：422-429.

[15] Yang S，Shen L，Jin Y，et al. Effect of Dachengqi decoction on NF-kappaB p65 expression in lung of rats with partial intestinal obstruction and the underlying mechanism[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci，2010，30(2)：217-221.

（收稿日期 2015-11-16）

化浊毒方治疗糖尿病并发急性脑梗死无溶栓机会患者的临床观察*

张国良 史春林 陈建权 张海生 刘冬梅 刘大水 王玉超
(河北省玉田县医院,河北 玉田 064100)

中图分类号:R587.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)04-0691-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.041

【摘要】**目的** 观察化浊毒方对糖尿病并发急性脑梗死无溶栓机会患者临床预后的影响。**方法** 将 80 例患者按随机数字表法分为中西医结合治疗组和单纯西医治疗组。对两组的神经功能缺损程度评分和中医证候评分、临床疗效及出院时总的生活能力状态进行统计分析。**结果** 中西医结合治疗组患者的美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS)评分和中医证候评分均显著低于单纯西医治疗组($P<0.05$),中西医结合治疗组的总有效率为 87.50%,显著高于单纯西医治疗组的 72.50%($P<0.05$),出院时病残程度 0 级、1 级、2 级、3 级比例均显著高于单纯西医治疗组($P<0.05$),4 级、5 级、6 级、7 级比例均显著低于单纯西医治疗组($P<0.05$)。**结论** 化浊毒方能够有效改善糖尿病并发急性脑梗死无溶栓机会患者临床预后。
【关键词】 化浊毒方 糖尿病并发急性脑梗死 无溶栓机会 预后

Influence of Huazhuodu Decoction on Clinical Prognosis of Patients with Diabetes Complicated by Acute Cerebral Infarction without Thrombolysis Opportunities

ZHANG Guoliang, SHI Chunlin, CHEN Jianquan, et al. Yutian County Hospital of Hebei, Hebei, Yutian 064100, *China.*

【**Abstract**】**Objective:** To investigate the influence of Huazhuodu decoction on clinical prognosis of patients with diabetes complicated by acute cerebral infarction without thrombolysis opportunities. **Methods:** 80 cases were randomly selected, and divided into sub-combination therapy group ($n=40$) and western medicine group ($n=40$) according to the treatment methods. The neurological deficit scores and traditional Chinese medicine syndrome, clinical efficacy and overall viability status at discharge of the two groups were analyzed. **Results:** The NIHSS score and TCM syndrome score of the sub-combination therapy group were significantly lower ($P<0.05$), and the total treatment efficiency 87.50% was significantly higher than the western medicine group 72.50% ($P<0.05$); the proportion of the degree of disability at discharge 0, 1, 2, 3 ratios were significantly higher ($P<0.05$); the 4, 5, 6, 7 ratios were significantly lower than the western medicine treatment group ($P<0.05$). **Conclusion:** Huazhuodu decoction can effectively improve the clinical prognosis of patients with diabetes complicated by acute cerebral infarction without thrombolysis opportunities.
【**Key words**】 Huazhuodu decoction; Diabetes complicated by acute cerebral infarction; without thrombolysis opportunities; Prognosis

糖尿病的一个极为严重并发症是急性脑梗死,主要为腔隙梗死,极易反复发作[1]。本研究探讨化浊毒方对糖尿病并发急性脑梗死无溶栓机会患者临床预后的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *临床资料* 随机选取本院 2012 年 8 月至 2015 年 8 月收治的 80 例糖尿病并发脑梗死无溶栓机会患者。所有患者均符合糖尿病及脑梗死的相关诊断标准[2-3],均经头颅 CT 或 MRI 确诊并发急性脑梗死,发病时间均在 3 d 以内, 舌苔色泽均或黄或白或黄白相间,均知情同意;将意识昏蒙、有出血性疾病或血液病、脑梗死病史遗留显著后遗症、其他非血管性原因引发的脑梗死、合并严重心肝肾等功能不全及精神障碍等患者排除在外。按照随机数字表法将患者分为中西医结合治疗组和单纯西医治疗组,各 40 例。中西医结合治疗组中男性 24 例,女性 16 例;年龄 48~71 岁,平均(61.78±12.88)岁;糖尿病病史 1~10 年,平均(4.90±4.59)年。单纯西医治疗组中男性 25 例,女性 15 例;年龄 47~71 岁,平均(59.87±11.11)岁;糖尿病病史 2~10 年,平均(5.80±5.58)年。两组患者临床资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 *治疗方法* 首先给予两组患者糖尿病常规治疗,让患者口服降糖药或给予其胰岛素疗法治疗, 并督促其保持科学合理的饮食及运动习惯。如果患者合并高血压,则给予其降压治疗,而如果患者合并高脂血症,

*基金项目:河北省中医药管理局资助项目(2015264)

则给予其降脂治疗。同时，给予患者有针对性的降颅压及对症治疗，治疗过程中严格依据患者的实际病情，但是对降纤及抗凝治疗进行尽量避免。单纯西医治疗组患者给予患者奥扎格雷钠冻干粉针(大连美罗大药厂) 80 mg 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静滴，每日 2 次，2 周为 1 个疗程。中西医结合治疗组予中西医结合治疗，除给予患者奥扎格雷钠冻干粉针治疗(同单纯西医治疗组)以外，予患者服用化浊毒方，组成：黄连 6 g，法半夏 12 g，瓜蒌 9 g，白术 60~120 g，天麻 9 g，茯苓 12 g，枳实 12 g，半枝莲 9 g，半边莲 9 g，红景天 12 g，三棱 9 g，莪术 9 g，焦三仙 15 g。如果患者偏血瘀，则将川芎 15 g，赤芍 10 g 加入其中；如果患者具有较为严重的便秘，则将生大黄 6~10 g，芒硝 10 g 加入其中；如果患者兼有气阴两虚，则将黄芪 20 g，麦冬 15 g 加入其中；如果患者兼有肝阳偏亢，则将菊花 15 g，钩藤 10 g 加入其中。用水煎服，将 150 mL 汁液取出来，每日 1 剂，分早晚各 1 次服用，2 周为 1 个疗程。

1.3　观察指标　依据美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分将两组患者治疗前后的神经功能缺损程度评分详细记录下来[4]，同时对其中医证候进行评分。此外，对其出院时的病残程度进行评定，以对其总的生活能力状态进行有效评定，如果出院时患者的工作或操持家务的能力恢复过来，则评定为 0 级；如果出院时患者能够自理并独立生活，工作能力得到一定程度的恢复，则评定为 1 级；如果出院时患者能够基本独立生活，则评定为 2 级；如果出院时患者能够小部分自理生活活动，则评定为 3 级；如果出院时患者能够在他人随时照料的情况下站立步行，则评定为 4 级；如果出院时患者卧床，需要他人照顾各项生活，则评定为 5 级；如果出院时患者卧床，有部分意识活动，能够接受喂食，则评定为 6 级；如果出院时患者呈植物人状态，则评定为 7 级[5]。

1.4　疗效标准　依据《脑卒中患者临床疗效评定标准及临床神经功能缺损程度评分标准》对两组患者的临床疗效进行评定。如果治疗后患者的 NIHSS 评分减少>90%，则评定为基本痊愈；如果治疗后患者的 NIHSS 评分减少>45%且≤90%，则评定为显效；如果治疗后患者的 NIHSS 评分减少>18%且≤45%，则评定为有效；如果治疗后患者的 NIHSS 评分减少≤18%甚至增加，则评定为无效[6]。

1.5　统计学处理　应用 SPSS20.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用 t 检验计量资料，等级资料用非参数检验，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　两组患者治疗前后的神经功能缺损程度评分和中医证候评分比较　见表 1。组间比较，治疗前两组患者的 NIHSS 评分和中医证候评分之间的差异均不显著($P>0.05$)。两组患者治疗后的 NIHSS 评分和中医证候评分均显著低于治疗前($P<0.05$)。治疗后中西医结合治疗组患者两项评分均显著低于单纯西医治疗组($P<0.05$)。

表 1　两组患者治疗前后神经功能缺损程度评分和中医证候评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	NIHSS 评分	中医证候评分
中西医结合治疗组	治疗前	18.55±10.753	57.07±10.23
(n=40)	治疗后	6.74±4.642*△	46.85±10.24*△
单纯西医治疗组	治疗前	16.80±11.106	56.03±10.42
(n=40)	治疗后	10.75±9.397*	51.97±10.89*

与本组治疗前比较，*$P<0.05$；与单纯西医治疗组比较，△$P<0.05$。

2.2　两组患者的临床疗效比较　见表 2。中西医结合治疗组患者治疗的总有效率显著高于单纯西医治疗组($P<0.05$)。

表 2　两组患者临床疗效比较(n)

组　别	n	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
中西医结合治疗组	40	8	17	10	5	35(87.50)△
单纯西医治疗组	40	6	14	9	11	29(72.50)

与单纯西医治疗组比较，△$P<0.05$。下同。

2.3　两组患者出院时总的生活能力状态比较　见表 3。中西医结合治疗组患者出院时病残程度 0 级、1 级、2 级、3 级比例均显著高于单纯西医治疗组($P<0.05$)，4 级、5 级、6 级、7 级比例均显著低于单纯西医治疗组($P<0.05$)。

表 3　两组患者出院时总的生活能力状态比较 n(%)

组　别	n	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	6 级	7 级
中西医结合治疗组	40	3(7.50)△	8(20.00)△	12(30.00)△	16(40.00)△	1(2.50)△	0(0)△	0(0)△	0(0)△
单纯西医治疗组	40	1(2.50)	5(12.50)	8(20.00)	9(22.50)	5(12.50)	5(12.50)	4(10.00)	3(7.50)

3　讨　论

中医学认为，糖尿病属于“消渴病”范畴，脑梗死属于“中风”范畴，通常情况下，二者结合会对脏腑经络造成直接损伤，同时随着其损伤脏腑脉络部位不同引发各种并发症[7]。浊毒理论认为，浊毒一方面属于糖尿病的病理基础，另一方面也属于糖尿病合并急性脑梗死的核心。化浊毒方中黄连的主要功效为清热解毒，法半夏的主要功效为清热燥湿、和胃降逆等，白术的主要功效为化浊杨清，茯苓的主要功效为清利湿热、利水渗湿，枳实的主要功效为行气消胀，诸药合用能够达到化浊解毒等功效[8]。现代医学研究表明[9]，化浊毒方能够促进葡萄糖糖毒性的显著减轻，进而对胰岛素抵抗进

行有效改善。而西医采用神经细胞保护剂、抗血小板聚集等治疗方法，但单独应用效果不佳。多数临床实践证实[10]，其和中医结合能够达到令人满意的治疗效果。本研究结果表明，中西医结合治疗组患者的 NIHSS 评分和中医证候评分均显著低于单纯西医治疗组，治疗的总有效率显著高于单纯西医治疗组，出院时病残程度 0 级、1 级、2 级、3 级比例均显著高于单纯西医治疗组，4 级、5 级、6 级、7 级比例均显著低于单纯西医治疗组，和相关研究结果一致，充分说明了化浊毒方能够显著改善糖尿病并发急性脑梗死无溶栓机会患者的神经功能缺损和中医证候，极大提高对患者治疗的总有效率，有效改善患者出院时总的生活能力状态，从而切实有效地改善患者临床预后，值得进一步研究。

参 考 文 献

[1] 马莉. 急性脑出血后血压控制对患者预后的影响分析[J]. 中国现代药物应用，2011，5 (1)：210-211.

[2] 刘金林，王涛. 糖尿病合并脑梗死患者血压及预后的临床研究[J]. 中国误诊学杂志，2011，11(10)：2334.

[3] 张振宇，李锐. 重组组织型纤溶酶原激活剂治疗急性脑梗死 27 例[J]. 中国药业，2012，21(3)：62-63.

[4] 张东铭，张苏河. 糖尿病脑梗死及非糖尿病高血压脑梗死患者的临床研究[J]. 中国实用神经疾病杂志，2011，14(5)：31-33.

[5] 赵焕东，万新力. 糖尿病合并脑梗死急性期血糖控制水平对预后影响的临床研究[J]. 中国社区医师：医学专业，2011，13(29)：62.

[6] 富克非，高莹，王琦，等. Rt-PA 静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中 20 例[J]. 中国老年学杂志，2012，32(8)：1682-1683.

[7] 熊毅. 糖尿病并发脑梗死的临床研究(附 196 例报告)[J]. 中国社区医师：医学专业，2012，14(2)：151-152.

[8] 孙宁玲. 急性脑卒中降压治疗疗效评价[J]. 中国实用内科杂志，2011，31(8)：602-603.

[9] 蔡丹，张玉梅，楚远珍，等. 合并 2 型糖尿病和脑梗死相关因素临床研究[J]. 四川医学，2014，35(3)：354-356.

[10] 董智强，曹立梅，陈旭，等. 急性脑梗死患者糖脂代谢紊乱的临床研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志，2011，13(2)：106-109.

(收稿日期 2015-10-15)

运动康复处方联合补肾活血方对急性期髋部骨折髋关节功能、骨生物力学和骨密度的影响

王伯华

(宁夏职业技术学院素养部体育组，宁夏 银川 750021)

中图分类号：R274.3 文献标志码：A 文章编号：1004-745X(2016)04-0693-03

doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.042

【摘要】目的 观察补肾活血方联合运动康复处方对急性期髋部骨折髋关节功能、骨生物力学指标和骨密度的影响。**方法** 将已行髋部骨折切开复位内固定的 120 例急性期髋部骨折患者为研究对象，按照随机数字表法分为治疗组和对照组，每组 60 例，在常规治疗的基础上，对照组给予补肾活血方治疗，治疗组给予运动康复处方联合补肾活血方综合治疗，观察治疗后两组患者的髋关节功能、骨生物力学指标、骨密度并应用 SF-36 量表对其生活质量进行评价。**结果** 治疗前两组患者的髋关节功能、骨生物力学指标、骨密度比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者的髋关节功能、骨生物力学指标、骨密度与治疗前比较，差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者 SF-36 量表中生理职能、生理机能、活力及躯体疼痛 4 个维度评分较治疗前显著改善，且治疗组的改善程度明显优于对照组，两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 补肾活血方联合运动康复处方可改善急性期髋部骨折患者髋关节功能、骨生物力学指标，增加骨密度，提高患者的生活质量，临床疗效显著。

【关键词】 急性髋部骨折 补肾活血方 运动康复处方 髋关节功能 骨生物力学 骨密度

髋部骨折是老年人最常见的下肢骨折，随着人口老龄化进程的加速，其发病率呈现逐年上升的趋势，髋部骨折在骨科较为常见，治疗和康复时间长，影响患者行走功能、日常生活能力和生活质量。对患者的髋关节功能造成极大损害，成为社会公共卫生问题[1-2]。骨密度是早期诊断骨质疏松、预测骨质疏松性骨折的可靠方法，而关节功能、骨生物力学指标是评价髋部骨折的重要指标[3]。现代医学对髋部骨折术后治疗，主要以抗骨质疏松剂和术后康复功能锻炼，中医学中的方药及康复方法不但能使骨质修复，且能提高骨质量，作用较全面，能够整体调理，起到综合治疗的目的[4-5]。本研究以患者的髋关节功能、骨生物力学指标、骨密度及生活质量为指标评价运动康复处方联合补肾活血方综合干预对急性期髋部骨折患者的治疗作用。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　1)纳入标准:有髋部骨折影像学、临床和体征表现;已行髋部骨折切开复位内固定手术,年龄>50 岁;患者愿意接受中药及术后康复功能锻炼。2)排除标准:骨肿瘤或骨结核者等影响骨代谢的疾病;近期服用过雌激素及影响骨代谢药物者;合并心肝肾脏疾病患者;糖尿病及其他各种代谢性疾病患者及器官移植患者。

1.2　临床资料　选择 2013 年 6 月至 2015 年 6 月已行髋部骨折切开复位内固定的 120 例急性期髋部骨折患者为研究对象，按照随机数字表法分为治疗组和对照组，每组 60 例，其中对照组年龄 52~78 岁，平均(65.60±6.60)岁,病程(2.20±0.60)年。治疗组年龄 51~77 岁,平均(64.50±6.80)岁,病程(2.30±0.50)年。两组在性别、年龄、病程等临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究方案经医院伦理委员会审批并经患者或家属签字同意。

1.3　治疗方法　对照组给予常规治疗联合补肾活血方治疗,治疗组给予运动康复处方联合补肾活血方综合治疗。补肾活血方药物组成:当归、川芎、三棱、莪术、白芍各 20 g,地龙、巴戟天、杜仲、熟地黄、淫羊藿、骨碎补各 15 g,山茱萸肉、红花、甘草各 10 g,蜈蚣 3 条。药物加水煎煮至 300 mL,每 2 日 1 剂,每天早晚分 2 次服用。持续服用 30 d。2)运动康复控制与指导:患者术后第 1 日起，在家属辅助下卧床不负重的情况下进行股四头肌等收缩运动,肌肉绷紧 10 s 后放松 15 s 为 1 次,每日 200 次。术后第 7 日在家属辅助或扶墙等离床情况下,采用主动训练和抗阻训练,主动屈膝、屈髋部关节运动,每次 15 min,每日 10 次,并逐渐增加幅度与时间;进行抬腿练习,患肢抬高,大腿离床,停顿 10 s 后放下,每组 10 次,逐渐增加患肢离床的距离;进行床边坐位训练,进行膝关节伸直锻炼。术后第 21 日,进行正常下地行走,每次行走 10 min,每日 4 次,注意调节行走步幅及移动速度,逐渐增加行走次数和延长行走时间,从 100 m 逐渐增加到 500 m。在此基础上根据患者骨折情况、固定方式以及软组织情况综合评估患者康复运动安全性评定得分,制定出个性化的康复处方。在运动康复治疗前需要耐心地给患者或家属详细说明该疗法的原理、操作技巧与注意事项,重点解释运动康复疗法对患者的治疗作用，并普及髋部骨折术后的相关知识,持续至第 30 日。

1.4　疗效指标　采用 Harris 髋关节评分进行髋关节功能评分[6]。生物力学测量方法:标本从距离近端 10 cm 的骨干处对两端进行包裹，将加压的牙托粉模型固定于底座上方,压力通过模型直接作用于标本远端,压头下沉速度恒定为 0.5 mm/s,选取 600、800、1000 N 的位移作为比较数据记录。扭转实验中远端反方向加载以使夹具产生阻止旋转载荷,近端安装自动转动的轴,使标本产生旋转运动,加载速度为 2 Nm/min,记录扭转角度,并通过软件直接得出载荷和位移,扭转角度[7]。采用 GE 公司双能 X 线骨密度仪测定腰椎 L_2、L_3、L_4 及左侧股骨大粗隆部位的骨质密度。采用 SF-36 量表评价治疗前后的生活质量,参照文献进行评价[8]。

1.5　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,采用配对 t 检验和独立 t 检验比较组内和组间差异;计数资料应用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组治疗前后髋关节功能评分、骨密度比较　见表 1。治疗后两组患者的髋关节功能评分优于治疗前,且治疗组的髋关节功能评分高于对照组($P<0.05$)。同时两组患者的骨密度较治疗前增加，且治疗组的骨密度增加程度大于对照组(均 $P<0.05$)。

表 1　两组治疗前后髋关节功能评分比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	髋关节功能评分(分)	腰椎骨密度(g/m²)	股骨大粗隆骨密度(g/m²)
治疗组	治疗前	58.23±7.06	0.62±0.13	0.59±0.13
(n=60)	治疗后	85.35±9.56$^{*\triangle}$	0.97±0.15$^{*\triangle}$	0.93±0.14$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	56.15±6.93	0.61±0.12	0.58±0.11
(n=60)	治疗后	72.82±8.85*	0.78±0.13*	0.73±0.12*

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

2.2　两组治疗前后骨生物力学指标比较　见表 2。治疗后两组患者的骨生物力学指标优于治疗前，且治疗组的骨生物力学指标高于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后骨生物力学指标比较(mm,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	600 N	800 N	100 N
治疗组	治疗前	0.41±0.06	0.56±0.05	0.68±0.07
(n=60)	治疗后	0.29±0.05$^{*\triangle}$	0.37±0.05$^{*\triangle}$	0.48±0.05$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	0.42±0.06	0.57±0.05	0.68±0.07
(n=60)	治疗后	0.38±0.05*	0.47±0.05*	0.58±0.04*

2.3　两组治疗前后生活质量评分比较　见表 3。治疗后,两组患者 SF-36 量表中生理职能、生理机能、活力及躯体疼痛 4 个维度评分较治疗前显著改善，且治疗组改善程度大于对照组，差异均有统计学意义($P<$

表 3　两组治疗前后生活质量评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组别	时间	生理机能	生理职能	躯体疼痛	一般情况	活力	社会功能	情感职能	心理健康
治疗组	治疗前	75.4±8.6	67.2±7.2	60.7±7.5	72.1±8.8	65.3±8.2	86.4±4.8	91.7±7.1	92.4±5.3
(n=60)	治疗后	92.1±8.9$^{*\triangle}$	82.7±7.9$^{*\triangle}$	81.8±9.6$^{*\triangle}$	75.3±9.2	80.5±9.3$^{*\triangle}$	88.7±6.1	93.6±5.4	93.1±5.9
对照组	治疗前	74.3±8.3	66.0±7.1	61.3±8.9	71.2±8.4	65.1±7.6	88.1±5.1	91.3±7.5	93.1±6.2
(n=60)	治疗后	83.6±8.2*	73.1±5.9*	72.4±9.2*	74.3±8.7	72.4±8.1*	87.4±5.3	90.8±6.8	94.3±4.7

0.05)。

3 讨 论

西医治疗髋部骨折主要以抗骨质疏松及促进骨折愈合为主,不良反应较大,治疗时间长,部分价格昂贵。而传统中医药在髋部骨折方面则具有优势,其疗效较好、不良反应较低,且价格低廉,作用较全面,往往能调节多个系统的功能状态而起到综合治疗的目的[9]。补肾活血方以“肾主骨”“血瘀论”为依据,在辨证施治“补肾活血法”指导下,经多年临床实践创立,主要由当归、川芎、三棱、莪术、白芍、地龙、巴戟天、杜仲、熟地黄、淫羊藿、骨碎补、山茱萸肉、红花、甘草、蜈蚣等组成[10]。补肾活血汤选取熟地黄、山茱萸肉以补肝肾壮筋骨共为君药,牛膝、杜仲、骨碎补为臣药,“壮水之源,以制阳光”,以补肾滋阴填精,以当归、红花等养血活血共为佐药,培补后天生化之源。本方具有补肾壮骨,活血通络的作用。本研究发现对照组采用补肾活血方治疗急性期髋部骨折可改善患者的髋关节功能、骨生物力学指标和骨密度,提高 SF-36 量表中生理职能、生理机能、活力及躯体疼痛 4 个维度评分,较治疗前有显著性差异,熟地黄具有滋阴补血、益精填髓等功效,主治肝肾阴虚、腰膝酸软、骨蒸潮热、盗汗遗精等;山茱萸肉补益肝肾、收敛固脱,主治腰膝酸软、虚汗不止、温肝补肾等;淫羊藿味辛甘性温,归肝肾经,主治腰酸腿痛,四肢麻木,半身不遂等症;现代研究认为杜仲具有加强人体细胞物质代谢,防止肌肉骨骼老化,降低体内脂肪,恢复血管弹性提高白血球的药理作用;骨碎补补肾活血、止血的药理作用和功能主治密切相关。

骨折术后若患者长时间缺乏功能锻炼,会因瘫痪、肌腱挛缩、关节僵硬肌肉萎缩进而造成运动和感觉功能障碍,导致日常活动能力下降。运动康复是根据患者疾病的种类特点,利用力学的原理,通过患者自身和医师辅助操作,借助于器械力量或肢体自身所进行的主动或被动运动,以改善患者局部或全身功能的疗法。髋部骨折术后的康复治疗强调早期进行肌肉、关节的被动和主动锻炼,尽早活动未固定的关节,尽量减少卧床时间。

本研究发现治疗组采用运动康复处方联合补肾活血方综合治疗急性期髋部骨折患者,治疗组的髋关节功能评分高于对照组,治疗组的骨生物力学指标高于对照组,治疗组的骨密度增加程度大于对照组,治疗组生理职能、生理机能、活力及躯体疼痛 4 个维度评分高于对照组(均 $P<0.05$),说明急性期髋部骨折患者术后应尽早采用运动康复处方,可促进患肢的血液循环,骨痂生长良好,加快血肿吸收,减少和避免并发症的发生。早期康复功能锻炼,可极大改善患者生理职能、生理机能、活力及躯体疼痛等,促进和改善患者关节功能。在髋部骨折术后的康复治疗中,尤其是早期的运动康复,患者容易出现不能耐受,不能很好坚持,运动康复的力度和时间不够等问题,另外部分患者认为骨折后 100 d 内不宜进行康复锻炼等传统思想也是临床中常见问题。针对上述问题,需要做好运动康复的控制和指导,使患者接受该疗法,坚持运动康复训练和体院锻炼相结合,及早康复出院。

综上所述,运动康复处方联合补肾活血方综合干预对急性期髋部骨折患者,可改善患者的髋关节功能、骨生物力学指标,增加骨密度,提高患者的生活质量,临床疗效显著,值得推广应用。

参 考 文 献

[1] 俞越,曹国峰,张世刚,等. 老年骸部骨折患者骨密度、骨代谢指标及血清瘦素水平表达分析[J]. 中国老年保健医学,2012,10(2):24-25.

[2] 戴闽,艾江波,范红先,等. 个性化康复运动处方对髋部骨折后髋关节功能恢复的影响[J]. 中国组织上程研究与临床康复,2010,14(48):9082-9085.

[3] 付蕾,柯丹丹,张玲莉,等. 运动与骨代谢:骨密度、骨生物力学及生化指标的评价[J]. 中国组织工程研究,2014,18(46):7487-7491.

[4] 周剑鹏,夏虹. 益气补肾活血方与穴位康复按摩对老年髋部骨折术后 eNOS 活性及表达的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(13):1242-1245.

[5] 李春雯. 益气温经法对绝经后骨质疏松性骸部骨折患者骨转换指标的影响[J]. 中医正骨,2014,26(12):7-9.

[6] 刘志元,徐建华. 慢跑与舞蹈对绝经后妇女骨代谢和骨密度影响的对照研究[J]. 中国康复医学杂志,2010,25(6):557-564.

[7] 李兽,王红妹,沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试[J]. 中华预防医学杂志,2002,36(2):109-113.

[8] 李春雯,史晓林. 益气温经方防治绝经后骨质疏松性髋部骨折的骨密度及 SF-36 疗效评价[J]. 中国现代应用药学,2015,32(5):592-595.

[9] 吴连国,刘康,黄俊俊,等. 强骨饮对股骨须骨折患者人工股骨头置换术后假体周围骨密度的影响[J]. 中医正骨,2014,26(4):15-18.

[10] 曹燕明,刘训志. 骨代谢指标在老年骨质疏松性骨折后变化的临床应用[J]. 中国骨质疏松杂志,2011,17(1):18-21.

(收稿日期 2015-08-19)

射频等离子体针刀联合臭氧治疗腰椎术后综合征的临床观察*

贾杰海[1] 乔晋琳[2△] 丁 宇[2] 张 静[1] 付本升[2] 崔洪鹏[2] 向东东[2] 杜 薇[2]
(1.贵阳中医学院,贵州 贵阳 550002;2.海军总医院,北京 100048)

中图分类号:R274 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)04-0696-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.043

【摘要】目的 观察射频等离子体针刀联合臭氧治疗腰椎术后综合征临床疗效。**方法** 对符合腰椎术后综合征纳入标准的患者采用随机数字表法分为治疗组和对照组,治疗组采用射频等离子体针刀联合臭氧治疗,对照组采用神经阻滞治疗。统计计算两组治疗前后疼痛视觉模拟(VAS)评分、Oswestry 功能障碍指数问卷表(ODI),并进行对比分析。**结果** 治疗后治疗组较对照组 VAS 评分显著下降,ODI 评分显著改善($P<0.05$)。治疗后 6、12 个月治疗组患者总有效率分别为 96.78%、93.55%明显高于对照组的 78.57%、60.71%($P<0.05$)。**结论** 射频等离子体针刀联合臭氧治疗腰椎术后综合征临床疗效满意。

【关键词】 腰椎术后综合征 射频 针刀 臭氧

Study on the clinical curative effect of Lumbar Failed Back Surgery Syndrome using Radiofrequency Plasma acupotome combined with Ozone treatment *JIA Jiehai, QIAO Jinlin, DING Yu, et al. Gui Yang College of TCM, Guizhou, Guiyang* 520002, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the clinical curative effect of the Radiofrequency Plasma acupotomology combined with Ozone treatment for Lumbar Failed Back Surgery Syndrome. **Methods:** Cases accord with the Lumbar Failed Back Surgery Syndrome patients were randomly divided into treatment group and control group, treatment group were treated with plasma acupotomology combined with Ozone treatment and control group with nerve block treatment. Two groups of the total efficiency, pain visual VAS score and Oswestry Disability Index questionnaire (ODI) and SF-36 were obsreved. **Results:** the VAS score of the treatment group were significantly lower than that of the control group, and the scores of SF-36 and ODI were significantly improved($P<0.05$). The total effective rate of the control group after the treatment in 6 and 12 months were 96.78%, 93.55%, which were higher than those of the control group (78.57%, 60.71%)($P<0.05$). Conclusion: Radiofrequency Plasma acupotomology combined with Ozone treatment for Lumbar Failed Back Surgery Syndrome clinical curative effect is satisfied.

【Key words】 Lumbar Failed Back Surgery Syndrome; Radiofrequency; Acupotomology; Ozone

近年来随着腰椎开放性手术广泛开展,腰椎术后综合征(FBSS)患者逐渐增加。患者最主要表现是反复顽固性腰骶痛,严重影响到患者生活质量。尽管翻修能缓解部分症状,但术后可能发生内固定失败以及粘连和瘢痕形成会再次导致疼痛的发生,患者临床症状改善不理想,临床治疗结果优良率低[1-2]。由于手术未达到患者满意疗效,一般会拒绝再次行开放性手术治疗。目前临床大多采用局部神经阻滞、药物口服治疗该病,虽然能减轻患者的神经压迫症状,但不能改变患者的脊柱生理功能[3],长期用药也对患者的身心健康造成很大损伤。因此寻求一种损伤小、安全有效的治疗方法势在必行。海军总医院康复医学科采用射频等离子体针刀联合臭氧治疗 FBSS,并进行跟踪随访,临床疗效满意。现报告如下。

*基金项目:北京市科学技术委员会资助课题(Z131107002213058)
△通信作者(电子邮箱:1062827180@163.com)

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:腰椎开放性术后腰部顽固性疼痛及骶尾部指痛;腰椎内固定术后相应节段及上下相邻节段小关节突及横突根部压痛;X 线检查证实腰椎内固定术后上下相邻节段小关节突及横突根部肥大、增生,并呈现相应骨密度增加影。纳入标准:符合上述诊断标准,腰椎开放性手术后疼痛出现时采用理疗等保守治疗 3 个月无效者;年龄 45~75 岁,病程 6 个月至 10 年;知情并自愿参加试验,能积极完成临床观察者;治疗前半个月内未针对该病加用其他治疗方式者。排除标准:其他病症如肿瘤、结核及骨质疏松等原因导致的腰骶疼痛者;妊娠期及哺乳期妇女;有下肢神经根性损害体征者。剔除标准:纳入后未接受过试验方案所规定的治疗措施;未按规定方案治疗,或合并使用其他疗法或药物而无法判定疗效。脱落标准:未完成试验而中途退出;出现不良事件或不良反应。中止标准:

出现严重不良事件或不良反应，需中止试验者及失访病例。

1.2 临床资料 所有病例均来源于海军总医院康复医学科自 2013 年 4 月至 2014 年 11 月住院患者 59 例，按随机数字表法分为治疗组 31 例，男性 16 例，女性 15 例；年龄 45~70 岁，平均(58.3±11.5)岁；病程 6 个月至 10 年，平均(59.85±33.96)个月。对照组 28 例，男性 15 例，女性 13 例；年龄 47~72 岁，平均(57.52±12.5)岁，病程 6 个月至 9 年，平均病程(65.39±29.06)个月。两组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 1)治疗组。患者取俯卧位，C 形臂 X 线透视下定位准确后取内固定节段及上下相邻节段双侧横突根部或小关节突关节部及臀部、髂嵴等疼痛敏感点，常规消毒铺单后，局麻(2.0%利多卡因 3 mL 用 0.9%氯化钠注射液稀释至 20 mL 分点皮下注射)满意后等离子针刀快速刺入皮下抵腰神经后内侧支骨纤维孔内固定支架外侧缘，C 形臂 X 线透视等离子针刀位置良好。采用等离子针刀沿骨纤维孔横径方向及纵径方向来回松解，患者感到局部胀痛感时，并固定等离子针刀，每支针刀均连接射频电极进行治疗(北京东玥润骐医疗技术发展有限公司)，能量分别为 5 W、10 W、15 W、20 W 各 5 s，治疗时复制出疼痛症状后拔出等离子针刀，无菌纱布覆盖伤口并加压按住伤口 2 min。其余疼痛治疗点采用等离子针刀常规松解。拔出等离子针刀同时予上述治疗点分别注射 2 mL、浓度为 30 μg/L 的医用臭氧(德国赫尔曼医用臭氧发生仪)，局部按压 3 min 后予干净敷料敷贴各治疗点，平车送返病房，嘱患者术后 24 h 保持施术部位的皮肤清洁。以上治疗 1 周 1 次，连续 3 次为 1 疗程。治疗穿刺过程中应注意若患者出现下肢串麻感须调整进针方向，避免过度损伤神经根，同时避免臭氧注入血管。2)对照组。患者取仰卧位，予腰椎内固定节段及上下相邻节段双侧横突根部或小关节部点及臀部、髂嵴等疼痛敏感点，常规消毒铺单后，铺单，曲安奈德注射液 40 mg 加 2.0%利多卡因注射液 3 mL 0.9%氯化钠注射液稀释至 20 mL，予各痛点处分别注射 2 mL。注射结束后针孔按压 3 min，予干净敷料敷贴，每周 1 次，连续 3 次为 1 疗程。

1.4 术后处理 卧床休息 2 h 后佩戴腰围下床行走活动，运动量及时间逐渐增加，适当行腰背部功能锻炼。

1.5 观察指标 所有指标均由 1 位不参与本研究的疼痛医师分别在治疗前、治疗后独立评价。两组患者均统计疗程治疗结束后 1 d、治疗后 6 个月、12 个月临床疗效及各项评分。1)综合疗效评估参照《中医病证诊断疗效标准》[4]拟定。痊愈：症状及阳性体征均消失，腰部功能恢复正常，疼痛未再复发。显效：症状及阳性体征部分消失，但劳累后有疼痛感，不影响日常工作。好转：症状减轻，阳性体征未完全消失，劳累后疼痛症状加重。无效：症状体征无变化。总有效率=(痊愈+有效)/例数×100%。2)视觉模拟(VAS)评分：以 0~10 数字标尺表示疼痛强度，0~3 表示轻度疼痛，4~6 表示中度疼痛，7~10 表示重度疼痛，所有患者在治疗前及治疗结束后标出与自己疼痛相匹配的分数。3)Oswestry 功能障碍指数问卷表(ODI)评分：选择第 1 个选项得分为 0 分，依次选择最后 1 个选项得分为 5 分，得分如越高表明功能障碍越严重。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，对两组数值变量采用 t 检验，计数资料比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。两组患者治疗结束后 1 d 疗效相当($P>0.05$)。治疗后 6 个月及 12 个月，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	时 间	痊愈	有效	无效	总有效(%)
治疗组	治疗结束后 1 d	10	21	0	31(100.00)
(n=31)	治疗结束后 6 个月	14	16	1	30(96.78)$^{\triangle}$
	治疗结束后 12 个月	20	9	2	29(93.55)$^{\triangle}$
对照组	治疗结束后 1 d	8	20	0	28(100.00)
(n=28)	治疗结束后 6 个月	5	17	6	22(78.57)
	治疗结束后 12 个月	2	15	11	17(60.71)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组患者治疗前后 VAS 评分比较 见表 2。两组治疗后 1 d、6 个月、12 个月 VAS 评分均明显改善($P<0.05$)，治疗组治疗后 6 个月、12 个月改善情况优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2 两组患者治疗前后 VAS 评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后 1 d	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
治疗组	31	6.29±1.07	2.95±1.07*	2.63±1.54$^{*\triangle}$	2.07±1.41$^{*\triangle\triangle}$
对照组	28	6.10±1.10	3.00±1.08*	4.00±1.37*	5.13±1.25*

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

2.3 两组患者治疗前后 ODI 评分比较 见表 3。两组治疗后 1 d、6 个月、12 个月 ODI 评分均明显改善($P<0.05$)，治疗组治疗后 6 个月、12 个月改善情况优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 3 两组患者治疗前后 ODI 评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后 1 d	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
治疗组	31	0.84±0.16	0.52±0.11*	0.35±0.13$^{*\triangle}$	0.22±0.57$^{*\triangle\triangle}$
对照组	28	0.86±0.15	0.46±0.12*	0.45±0.16$^{*\triangle}$	0.47±0.14$^{*\triangle}$

2.4 不良反应 治疗组患者在治疗过程中及治疗后

均未发生不良事件,该治疗具有较高的安全性。

3 讨 论

FBSS 的发生原因多样,许多类型的脊柱手术为众多的腰椎手术失败综合征的病因,针对 FBSS 复杂的病因病理,需要进行临床和影像学综合评估[5]。对 FBSS 患者的临床研究应以所有可能的导致伤害性疼痛特征源和可能导致疼痛的细致的解剖学研究[6],如内固定失败,椎间融合器失败,人工椎间盘失败等原因,根据不同的原因进一步采用不同的治疗方法进行研究,采用多样化治疗,如脊髓电刺激技术。

腰椎内固定手术后局部或相邻节段软组织均不同程度出现纤维化与粘连,引起的局部炎症刺激硬膜或神经根引起腰骶部疼痛,严重者呈顽固性疼痛。增生、瘢痕、粘连等原因导致腰骶比较固定的压痛点和反应点持续存在,单独使用神经阻滞就很难以从根本上解决这一症状。因此针对以上原因,尝试微创局部松解治疗。

射频等离子体针刀(俗称“等离子针刀”)是一种特殊材料制作而成的一种微创器械,类似于普通针刀,通电后兼备射频、等离子及针刀的多重功能。针刀是中医外治法的代表,根据针刀“网眼理论”[7],通过点-线-面进行针刀综合松解,进而破坏疾病的病理构架,以恢复重建人体弓弦力学平衡以及代谢平衡达到治疗疾病的目的。等离子针刀形成的 40~70 ℃的组织汽化替代了传统“切割”“止血”等过程中上百度高温对组织的灼伤破坏作用,大大降低了治疗过程中对周围组织及神经的创伤,通过针刀的纵切横剥,解除局部的痉挛和挛缩,减轻局部的软组织张力,打破局部的恶性循环[8],从而实现“立体微创”效应[9]以及恢复人体生物力学平衡。通过等离子针刀治疗后局部皮肤可出现潮红现象,提示治疗作用范围广,包括由深至浅各层软组织,同时亦是局部血液循环改善的皮肤表现。此外,同普通针刀一样,等离子针刀治疗也能激发体内神经-内分泌-免疫系统[10],以及可通过调控 DRG 内 p38 MAPK、CREB 信号通路,抑制各种致痛的疼痛因子、生长因子的合成与分泌,从而提高痛阈起到镇痛的作用[11]。再通过机体的自我修复能力,吸收、消除炎症因子和代谢产物,促进神经传导功能的恢复,促进微循环,从而达到治疗的目的,即“以松至通,不通则痛”,从而达到治疗疾病的目的。

臭氧机制大致为[12]:1)臭氧直接作用于神经周围,减少 P 物质等致痛物质的释放;2)改善局部微循环并增加供氧,清除过量的氧自由基;3)通过抗炎作用恢复或增强机体的自我修复能力,刺激合成多种生长因子,促使微血管神经肌组织再生,以促进局部组织恢复正常生理状态[13],从而达到减轻疼痛的目的。

本研究随访 12 个月,结果表明射频等离子体针刀联合臭氧治疗后 6~12 个月的治疗效果优于神经阻滞治疗。治疗组 VAS 评分下降明显,射频等离子体针刀联合臭氧治疗 FBSS 其远期缓解疼痛疗效优于神经阻滞治疗,总有效率均高于对照组和治疗前,根据患者 VAS 评分及 ODI 评分,该治疗能明显改善患者疼痛症状、生活质量以及增加患者的社会适应性,且减少了抗炎、止痛药物使用,且安全有效。虽然神经阻滞治疗结束后即时效果与射频等离子体针刀联合臭氧相比疗效相差不大,但其远期效果差,多次使用神经阻滞治疗增加了药物对人体的伤害,且症状易反复,患者依从性差。通过射频等离子体针刀的松解、调治,臭氧的消炎、镇痛等作用,避免了患者再次行开放性手术带来的巨大创伤,对维持脊柱的正常生理结构及稳定性具有重要意义,是一种真正的绿色、立体微创且并发症少、有效的治疗手段,值得推广。

不足之处,由于本研究样本较少,可进行多中心、大样本研究,远期疗效有待进一步随访,其治疗机理有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] 杨智贤,彭小忠,武振国,等. 我国腰椎手术失败综合征的现状[J]. 中国骨科临床与基础研究杂志,2012,4(6):460-465.

[2] 徐双,王清,谢胜荣,等. 腰椎后路内固定术后翻修手术的治疗体会[J]. 四川医学,2015,36(4):448-451.

[3] 陈峥嵘,冯春存,吕云华. 腰神经阻滞配合按摩治疗腰椎手术失败综合征 72 例[J]. 颈腰痛杂志,2014,5(5):367-369.

[4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1996:204-205.

[5] Assaker R,Zairi F. Failed back surgery syndrome: to re-operate or not to re-operate aretrospective reviewof patient selection and failures[J]. Neurochirurgie,2015,61(1):77-82.

[6] Rigoard P,Blond S,David R,et al. Pathophysiological characterisation of back pain generators in failed back surgery syndrome(part B)[J]. Neurochirurgie,2015,61(1):35-44.

[7] 姚振江,肖荣,李玉琴. 网眼理论对针刀治疗的指导作用[J]. 河南中医,2011,31(5):532-533.

[8] 郭长青,乔晋琳,董福慧,等. 针刀松解法对第三腰椎横突综合征局部压痛影响的临床研究[J]. 中华中医药学刊,2012,30(6):1191-1193.

[9] 丁宇,乔晋琳,付本升,等. 退行性腰椎管狭窄症的“立体微创”治疗[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2014,8(13):2452-2458.

[10] 额尔敦桑. 针刀治疗颈源性头痛的临床疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2014,33(25):40.

[11] 汲广成,乔晋琳,李金牛,等. 针刀疗法对第三腰椎横突综合征模型大鼠脊髓及 DRG 内 p38MAPK、CREB 信号通路的影响[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(7):1528-1529.

[12] 朱新炜,左金良. 臭氧在骨科疾病治疗中的作用[J]. 中国矫形外科杂志,2007,15(9):679.

[13] 李润辉. 臭氧治疗的临床应用及研究进展[J]. 沈阳医学院学报,2014,16(3):134-137.

(收稿日期 2015-10-08)

鹿瓜多肽注射液对脊柱椎体骨折康复过程中骨密度及血管内皮生长因子表达的影响

冯艳琴 姚忠红△ 秦雪琴
(湖北省十堰市太和医院 湖北医药学院附属医院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R274.15 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)04-0699-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.044

【摘要】目的 观察鹿瓜多肽注射液对脊柱椎体骨折愈合过程中骨折椎体骨密度及血管内皮生长因子(VEGF)表达的影响。**方法** 将 204 例患者按随机数字表法分为对照组及治疗组,每组 102 例,对照组电针夹脊穴,配合血海、足三里、阳陵泉三穴电针刺激 20 min,治疗组在此基础上穴位注射鹿瓜多肽注射液。采用图像分析法测定患者治疗前后骨折椎体骨密度,采用免疫组化染色测定患者血清 VEGF、VEGF mRNA 阳性表达,比较总有效率,评价穴位注射鹿瓜多肽注射液对脊柱椎体骨折临床疗效。**结果** 与对照组比较,图像分析显示治疗组患者骨密度明显提高,血清 VEGF 及 VEGF mRNA 阳性表达均明显增强,总有效率 90.19%明显高于对照组的 73.52%(均 $P<0.05$)。**结论** 鹿瓜多肽注射液对增加骨钙沉积、促进骨折椎体骨痂形成及椎体骨折愈合过程中 VEGF 的合成分泌,促使骨折椎体局部组织血管内皮新生,增加局部骨折组织血液供应,调节椎间盘组织细胞代谢并维持平衡等具有明显的作用。

【关键词】 鹿瓜多肽注射液 脊柱椎体骨折 骨密度 血管内皮生长因子 总有效率

The Effect of Deer Melon Polypeptide Injection on Bone mineral Density and Expression of Vascular Endothelial Growth Factor During Rehabilitation of Vertebral Fracture

FENG Yanqin, YAO Zhonghong, QIN Xueqin. Shiyan Taihe Hospital of Hubei province, Hubei Medical College, Hubei, Shiyan 442000, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the effect of Deer melon polypeptide Injection on bone mineral density and expression of vascular endothelial growth factor during rehabilitation of vertebral fracture. **Methods:** 204 patients were randomly divided into the control group and treatment group, each group of 102 cases. Control group were treated with electric acupuncture.Treatment group were treated with point injection of Deer melon polypeptide Injection on the basis of control group. The bone density of patients with bone density was measured by image analysis method. The expression of VEGFmRNA and VEGF was detected by immunohistochemical staining, and the total effective rate was compared. **Results:** The bone mineral density in treatment group was significantly were higher than that in the treatment group. Compared with control group, the positive expression of serum VEGF and VEGFmRNA were significantly enhanced.And the total effective rate of treatment group was 90.19%, which was higher than that of control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Deer melon polypeptide Injection has a a good effect on Increasing bone calcium precipitation, promoting the formation of bone callus, promoting VEGF secretion during rehabilitation of vertebral fracture, increasing the blood supply of local bone tissue, adjusting the cell metabolism and maintain balance.

【Key words】 Deer melon polypeptide injection; Vertebral fracture; Bone mineral density; Vascular endothelial growth factor

脊柱压缩骨折 (OVCF) 是以骨质疏松为病理基础,患者成骨、破骨细胞分解与合成代谢平衡失调,以成骨细胞合成增殖减少,破骨细胞合成增殖提高,尤其以脊柱椎体骨格钙、磷代谢紊乱而造成骨质疏松,在外力的作用下,易导致脊柱压缩骨折,且以 $L_{1\text{-}5}$ 腰椎椎体压缩骨折多见,严重可造成瘫痪而影响患者生活质量[1]。流行病学调查显示脊柱椎体压缩骨折以 50 岁以上的绝经老年妇女多见,发生率在 15%左右[2]。近年来研究发现血管内皮生长因子(VEGF)具有增加微、小静脉血管的通透性、促使血管内皮细胞分裂增殖及诱导血管再生等作用[3]。受此启发,在治疗脊柱压缩骨折上取得不少新成果,如利用中医促进骨折局部血液循环,增加局部组织 VEGF 合成。VEGF 与最先发现的血管通透性因子(VPF)的结构功能一致[4],具有促进多种血管活性物质合成、血管内皮细胞增殖迁移及再生、参与骨折部位动脉侧支循环形成的调节[5],是一种高度特异性的促血管生长因子, 故 VEGF 在临床上常作为血管内

*基金项目:湖北省科技厅项目(B20122418)
△通信作者(电子邮箱:FengYanqin163163@126.com)

皮生长功能的重要指标。现代医学证实，维持正常骨钙代谢、正常的骨密度对稳定脊柱椎体结构起到至关重要的作用。故本研究以 VEGF 的分泌及骨密度等指标来观察分析穴位注射鹿瓜多肽注射液对椎体压缩性骨折的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 诊断标准：参照 1999 年《中国人原发性骨质疏松症诊断标准（试行）》[6]有以下之一者可确诊为骨质疏松脊柱压缩骨折病。1）患者年龄大于 6 岁，有明显的全身乏力、骨痛及腰背痛等临床表现，严重患者出现驼背体症，自述或家属证实有轻微外伤史，CT 片显示 1~2 个胸椎和/或腰椎压缩性骨折，确定为轻微外伤导致的脊柱骨折。2）X 线骨密度仪（型号为 DEXA，OSTEOCORE-3，法国）检查骨密度低于<M-2SD，即骨密度检测为阳性患者。3）CT 片显示压缩性骨折不超过椎体的 1/4 的患者，或严重脊柱后突畸形的患者。排除标准[7]：1）患者检查合并有严重心、肝、肾、内分泌系统疾病者；2）CT 片显示椎体有 3 个以上的压缩性骨折；3）患者既往临床资料不全等影响疗效者，或未按规定治疗方案导致无法判断疗效；4）X 线骨密度仪检测骨密度示骨质疏松，但 CT 又无压缩性骨患者；5）患者 CT 片显示压缩性骨折超过椎体的 1/4 的。

1.2 *临床资料* 湖北医药学院附属十堰市太和医院脊柱外科 2013 年 11 月至 2015 年 6 月收治的骨质疏松脊柱压缩骨折住院患者 204 例，按随机数字表法分为对照组与治疗组各 102 例。对照组中男性 33 例，女性 69 例；平均年龄（69.31±7.84）岁；平均病程（37.50±3.25）d。治疗组中男性 35 例，女性 67 例；平均年龄（71.17±8.94）岁；平均病程（36.97±3.52）d。两组病例在年龄、性别比例、病程等方面比较差异无统计学意义（$P>0.05$），且无病例脱落。

1.3 *治疗方法* 对照组男性患者静滴降钙素 7 d。女性患者采用激素代替疗法 7 周，静滴降钙素等常规治疗 7 d。参照高树中著《针灸治疗学》[9]，根据不同病情痛点循经选穴电针治疗。选脊柱两侧夹脊穴，针刺入 2~4 cm，行导气手法，旁开 2~3 cm 配穴，以夹脊穴齐刺点为正极，配穴为负极，配合胃俞、脾俞、气海俞、肾俞，接 G6805-2A 型电针治疗仪，连续波，频率 10 Hz，电针刺激 20 min，刺激强度以患者可以耐受为度，治疗期间减少活动量，疼痛部位加用超短波理疗 30 min，TDP 照射骨折局部皮肤 20 min。电针刺激治疗每日 1 次，每周治疗 6 次休息 1 d，7 d 为 1 疗程，治疗 8 个疗程。治疗组在对照组治疗基础上，根据病情循经选穴，也可选择痛点阿是穴 2~3 个部位，定点后注射鹿瓜多肽注射液（黑龙江江世药业有限公司，规格 2 mL/4 mg，批号 H20061211）1 mL，每周注射 5 次，间歇 2 d，7 d 为 1 疗程，治疗 8 个疗程。

1.4 *疗效标准* 参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则（试行）标准》[8]评分标准，统计患者临床治愈、显效、有效、无效病例数，计算总有效率，总有效率=（治愈例数+显效例数）/总病例数×100%。临床治愈：疼痛消失，驼背等被动体位基本消失，骨质密度明显增加。显效：疼痛基本消失，驼背等被动体位略有好转，骨密度检查骨质密度有一定的增强。有效：疼痛略有好转，驼背及骨质密度无明显好转和增加。无效：治疗前后体症及骨密度检查无变化。

1.5 *检测方法* 参照文献[10]。CT 影像检查骨折椎体骨密度采用免疫组化染色及图像分析法测定骨折椎体 VEGF、VEGF mRNA 阳性表达。采用免疫组织化学法检测两组患者血清 VEGF、VEGF-mRNA 蛋白等表达。采用双抗体两步夹心酶联免疫吸附法（ELISA）测定VEGF 蛋白表达的光密度（OD）值。分别抽取患者治疗前后静脉血并分别编号置于-20 ℃冰冻待查。检测时将标本 3000 r/min 转离心 30 min，取上清液（待测样本），将标准品、待测样本加入到预先包被的 VEGF 单克隆抗体透明酶标包被板中，37 ℃温育 30 min，洗涤后再加入酶标工作液，再于 37 ℃下温育 30 min 后洗涤除去未结合的成分，依次加入底物 A、B，底物在辣根过氧化物酶催化下转化为蓝色产物，在酸的作用下变成黄色，颜色的深浅与样品 VEGF 浓度呈正比，用 SP-Max 3500FL 型多功能荧光酶标仪于 450 nm 波长下测定 VEGF 的 OD 值。VEGF mRNA 测定方法参照文献[11]，标本进行 RNA 提取，采用反转录-聚合酶链反应（RT-PCR）测定 VEGF mRNA 表达水平。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS19.0 统计软件分析。实验数据均以（$\bar{x}\pm s$）表示，两组间的均数检验采用多因素方差分析，组间构成比差异检验采用 χ^2 检验，两两比较采用 LSD-t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组临床疗效比较* 见表 1。治疗组总有效率明显高于对照组（$P<0.05$）。

表 1 两组临床疗效比较（n）

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效（%）
治疗组	102	56	36	4	6	92（90.19）$^{\triangle}$
对照组	102	47	28	14	13	75（73.52）

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 *两组治疗前后 VEGF、VEGF mRNA 表达及骨密度比较* 如表 2。对照组 VEGF、VEGF mRNA 治疗后有一定的增强，但治疗前后比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后治疗组 VEGF、VEGF mRNA 表达明显增强，与对照组比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。X

线骨密度仪示对照组骨密度在治疗后增大($P<0.05$)。治疗组骨密度显著升高，与治疗前及对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后 VEGF、VEGF mRNA 表达及骨密度比较 ($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	VEGF(Pg/mL)	VEGF mRNA	骨密度(g/cm²)
治疗组	治疗前	19.24±1.87	0.68±0.05	1.83±0.11
(n=102)	治疗后	44.02±4.14*△	1.75±0.11*△	3.89±0.19*△
对照组	治疗前	21.50±2.03	0.67±0.05	1.87±0.12
(n=102)	治疗后	23.57±2.89	0.75±0.09	2.91±0.15*

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

2.3 不良事件 治疗组所有患者穴位注射鹿瓜多肽注射液治疗无严重并发症发生。

3 讨 论

鹿瓜多肽注射液是从鹿科动物梅花鹿的骨骼和葫芦科植物甜瓜的干燥成熟种子中提取的多肽注射液类生物活性因子合成的一种复方灭菌注射液，富含骨形态发生蛋白(BMP)、成纤维细胞生长因子(FGF)等多种骨诱导多肽类因子。鹿瓜多肽注射液中含有的骨诱导多肽类生物因子具有调节骨代谢，刺激成骨细胞增殖，促进新骨形成，能有效刺激软骨和成骨细胞的分化及增长、促进骨痂形成及骨折修复愈合[12]。鹿瓜多肽注射液中的甜瓜籽提取物中有多种游离氨基酸和有机钙、磷，并具降低骨折局部毛细血管通透性，减少炎性浸润及渗出，调节钙磷代谢，增加骨钙沉积；防止骨质疏松以及抗炎镇痛抗风湿等作用[13]。近年来鹿瓜多肽用于治疗脊柱椎体骨折、强直性脊柱炎、各种类型骨折、创伤修复及腰腿疼痛等取得了一定成效[14]，本文采用穴位注射鹿瓜多肽注射液治疗脊柱椎体骨折，旨在挖掘中医药治疗脊柱椎体骨折优势，探讨其作用机制，以期研究联合治疗的镇痛消炎作用机制，为临床提供安全可靠的治疗方案。

观察发现，治疗组患者骨密度明显提高，血清 VEGF 及 VEGF mRNA 阳性表达均明显增强，总有效率明显高于对照组，疗效明显优于对照组。分析认为，在本临床研究中，对照组在治疗后，骨密度提高，说明男性患者静滴降钙素 7 d 及女性患者采用激素代替疗法 7 周的治疗方案对促进骨钙沉积、骨痂形成及骨折修复愈合有一定的作用，其 VEGF 蛋白质及 VEGF mRNA 阳性表达有不同程度提高，说明椎体椎体骨折创伤可在一定程度上刺激机体 VEGF 的分泌，但针灸及其他常规治疗不能有效提高 VEGF 蛋白质及 VEGF mRNA 阳性表达。而治疗组在肌肉注射鹿瓜多肽注射液治疗 21 d 后，VEGF 蛋白质及 mRNA 阳性表达明显增强，提示鹿瓜多肽注射液具有促进椎体损伤时 VEGF 的分秘的作用，这与彭昊研究鹿瓜多肽注射液诱导缺骨折愈合过程中血管内皮生长因子表达，促进骨折局部组织血管再生，促进受损血管内皮修复的功能一致[15]。治疗组骨密度明显增强，这是由于鹿瓜多肽注射液具有多种生物活性，其骨诱导多肽类生物因子促进了机体内影响骨形成和吸收的骨源性生长因子的合成，包括骨形态发生蛋白(BMPs)及 FGF 等，这些成分可促进骨折部位细胞有丝分裂、分化及趋化作用。BMPs 可诱导骨折局部组织血管周围游动的间充质细胞转化为不可逆性的骨系细胞，增加软骨细胞和成骨细胞的活动力，降低破骨细胞分化从而诱导新骨及骨痂形成，进而达到促进骨折修复的目的。FGF 可刺激成骨的细胞增值和分化，促进骨胶原蛋白及非胶原蛋白的趋向移动、增加骨钙素的合成，BMPs 还可通过与 TGF-β 和 FGF 相互之间的协调作用调节细胞外基质而诱导新骨形成，故治疗组患者骨密度较对照组明显增强。有研究表明，在促进骨折早期愈合过程中，甜瓜籽提取物与 BMPs、FGF 等骨诱导多肽生物因子可促进骨原性生长因子合成，为骨细胞合成 BMPs、FGF 等骨源性生物因子提供原料，具有明显的协同作用[16]，可促进骨源性生物因子的合成及钙磷代谢，维持骨容量，增加骨钙含量，增强骨密度。

综上所述，鹿瓜多肽注射液可促进椎体骨折愈合过程中 VEGF 及 VEGFmRNA 的表达，促使骨折椎体血管内皮新生，增加局部骨折组织血液供应，降低骨折局部毛细血管通透性，减少炎性浸润及渗出，降低破骨细胞分化从而诱导新骨及骨痂形成而达到促进骨折修复的作用。穴位注射鹿瓜多肽治疗脊柱压缩骨折疗效显著，充分发挥中西医结合治疗优势，有一定的临床推广价值。

参 考 文 献

[1] 杨惠林，车亮，陆俭，等. 椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松脊柱压缩骨折[J]. 中医正骨，2003，23(5)：262-263.

[2] 安珍，杨定焯，张祖君，等. 骨质疏松性脊椎压缩性骨折流行病学调查分析[J]. 中国骨质疏松杂志，2002，8(1)：8283-8284.

[3] 孙立光，欧阳慧，郝钊，等. 骨瓜提取物注射液应用于四肢骨折术后患者的临床价值[J]. 现代中西医结合杂志，2014，23(25)：2776-2778.

[4] 孙熠瑛，徐鹏霄. 血管内皮生长因子的研究和应用进展[J]. 解剖科学进展，2003，9(4)：361-363.

[5] Ca-Szabo G，Ragass-San JD，Turumella V，et a1. Changes in nRNA and protein levels of proteoglycans of the anulus fi-brosus and nucleus pulposus during intervertebral disc de-generation[J].Spine，2002，27(20)：2212-2221.

[6] 刘忠厚，杨定焯，朱汉民，等. 中国人原发性骨质疏松症诊断标准(试行)[J]. 中国骨质疏松杂志，1999，6(1)：1-3.

[7] 陈有国.双穴针灸治疗原发性骨质疏松症继发胸腰椎压缩

性骨折临床研究[J]. 2012,33(12):1150-1151.
[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,2002:356-360.
[9] 高树中. 针灸治疗学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2009:267-268.
[10] 李章华,王志林,周月容,等. 鹿瓜多肽注射液对骨折愈合过程中生长因子表达的影响[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2007,22(11):919-920.
[11] Ozmen S,Ayhan S,Demir Y,et al. Impact of gradual blood flow increase on ischemia-reperfusion injury in the rat cremaster microcirculationmodel[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg,2008,61(8):939-948.
[12] 赵海峰. 鹿瓜多肽注射液与骨肽注射液治疗四肢骨干骨折的临床对比研究[J]. 医学信息,2012,25(5):126-127.
[13] 雷桂平. 通督补肾活血方联合鹿瓜多肽注射液治疗强直性脊柱炎 32 例[J]. 中医药导报,2011,17(11):96-97.
[14] 张惠. 鹿瓜多肽联合美洛昔康治疗老年脊柱椎体骨折的疗效观察[J]. 中国药业,2013,22(15):27-28.
[15] 彭昊,汪品,李章华,等. 鹿瓜多肽注射液促进骨折愈合过程中血管内皮生长因子表达的机制[J]. 中国临床康复,2006,7(37):81-82.
[16] 杨垒.鹿瓜多肽注射液的临床应用综述[J]. 当代医学,2009,15(10):165-166.

（收稿日期 2015-11-03）

虫类中药对急性冠脉综合征患者的影响

刘继强[1] 刘继琴[2] 徐 秋[1]
(1.山东省泰安市中医二院,山东 泰安 271000;2.中国人民解放军第八十八医院,山东 泰安 27100)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0702-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.045

【摘要】目的 观察虫类中药对急性冠脉综合征患者的影响。**方法** 将 120 例急性冠脉综合征患者按照随机数字表法分为对照组和观察组,各 60 例。前者采用常规治疗,后者在前者基础上加用虫类中药治疗,对比两组的临床效果。**结果** 观察组总有效率 96.67%明显高于对照组的 78.33%($P<0.05$),观察组治疗后的血液流变学指标与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 虫类中药治疗急性冠脉综合征临床效果显著。

【关键词】 虫类中药 急性冠脉综合征 效果 影响

急性冠脉综合征(ACS)是一种急性或者亚急性的以缺血缺氧为主的临床综合征，其起因是冠状动脉粥样硬化斑块破裂,同时伴有血小板聚集、血栓形成等情况[1]。对于 ACS 的治疗,由其病因启发,有两种基本方法:一种是进行抗血小板聚集,另外一种是进行抗凝血酶。因其包括了诸多临床上的病理和生理状态：急性 ST 抬高型/非 ST 抬高型心肌梗死、不稳定型心绞痛等,所以 ACS 在动脉粥样硬化病变过程中起着举足轻重的作用,它的转归也是患者预后的关键影响因素。经过临床上的实践和研究,有研究人员指出,虫类中药具有通络止痛和活血化瘀等功效[2],能够在一定程度上防止血小板聚集,和血栓形成。鉴于此,本文通过研究探讨虫类中药对 ACS 患者的影响,从而为临床上提供更加合理的治疗方案，以期有利于针对性地改善患者预后。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 符合缺血性心脏病相关的诊断标准。1)静息心绞痛:常发生于夜间,疼痛时间超过 20 min。2)新发性心绞痛:符合加拿大血管协会心电图(ECG)的Ⅲ级以上标准。3)恶化性心绞痛:既往心绞痛的出现次数、持续时间和疼痛阈值都出现了不同程度的下降。急性心肌梗死：心肌酶或肌钙蛋白的含量比正常值超出不止 2 倍，段抬高型/非段抬高型心肌梗塞均属此类。排除标准：冠状动脉检查结果显示非此类疾病的患者；合并心脏瓣膜病变或者严重肝肾功能损害以及免疫系统疾病者;近 1 周内行手术者;未满 18 岁或者哺乳期妇女。

1.2 *临床资料* 选取 2014 年 3 月至 2015 年 3 月笔者所在医院收治的 120 例 ACS 患者,均符合病例选择标准。将其按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,各 60 例。前者采用常规治疗,后者采用加用虫类中药治疗。其中观察组男性 29 例,女性 31 例;年龄 42~88 岁,平均(53.30±4.50)岁;心律失常 5 例,肺性脑病 1 例,呼吸衰竭 1 例。对照组男性 28 例,女性 32 例;年龄 44~89 岁,平均(55.10±4.60)岁;心律失常 3 例,肺性脑病 2 例,呼吸衰竭 1 例。两组患者临床资料差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组给予对症治疗,如血管紧张素转换酶抑制剂、受体阻滞剂等制剂和降压、降糖等措施;针对段抬高型心肌梗死,先给予溶栓等再灌注心肌

治疗,后期再给予抗栓治疗;针对段抬高型心肌梗死和不稳定型心绞痛患者给予的是包括抗血小板聚集和抗凝等在内的抗栓治疗,前者使用阿司匹林和 β 受体拮抗剂。观察组在对照组的基础上联合虫类中药进行治疗,该方剂包含蜈蚣、白花蛇、乌梢蛇、全蝎、穿山甲、地龙、水蛭各等份,待烘干后研末,装入胶囊中。每次口服 5 粒(1.5 g),每日 3 次,2 周为 1 个疗程[3]。

1.4 疗效标准 治愈:从事轻体力活动时没有不适感,不会出现心律失常或者心功能不全等状况,心电图结果显示陈旧性心肌梗死,心肌酶指标处于正常水平。显效:症状已经全部或者基本消失,从事轻体力活动时,可能会有心前区闷痛、心悸等情况出现,但不会出现心律失常或者心功能不全等状况,心电图显示结果和心肌酶指标同上。有效:症状大部分已经消失,从事轻体力活动时,仍会有心前区闷痛、心悸等情况,但不会出现心律失常或者心功能不全状况。无效:即使在安静状态下,仍会出现心前区闷痛、心悸等状况,心律失常以及心功能不全明显甚至死亡[4]。评价两组血液流变学的变化指标(全血黏度、血浆黏度、红细胞比容、红细胞变形指数、红细胞具体指数)。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件对数据在统计基础上进行分析。计数资料,基于 χ^2 检验进行分析,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 两组患者治疗效果比较 见表 1。结果示观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组治疗后临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	19	28	13	47(78.33)$^{\triangle}$
对照组	60	42	16	2	58(96.67)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组治疗前后的血液流变学指标比较 见表 2。两组治疗前的血液流变学指标差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组的治疗后的血液流变学指标与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后的血液流变学情况比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	全血黏度(mPa·s) 高切	全血黏度(mPa·s) 中切	全血黏度(mPa·s) 低切	血浆黏度(mPa·s)	红细胞比容	红细胞变形指数	红细胞具体指数
观察组	治疗前	3.78±1.29	4.61±1.24	9.16±2.23	1.43±0.27	0.44±0.13	0.86±0.17	6.46±1.59
(n=60)	治疗后	3.47±0.89$^{\triangle}$	4.01±0.96$^{\triangle}$	7.11±1.35$^{\triangle}$	1.01±0.12$^{\triangle}$	0.27±0.05$^{\triangle}$	0.58±0.06$^{\triangle}$	5.14±1.36$^{\triangle}$
对照组	治疗前	3.74±1.26	4.55±1.26	9.11±2.43	1.47±0.23	0.42±0.10	0.84±0.14	6.39±1.63
(n=60)	治疗后	3.68±1.02	4.48±1.03	7.95±1.85	1.38±0.21	0.36±0.06	0.77±0.12	5.95±1.46

3 讨 论

ACS 可归于中医学“真心痛”“胸痹”的范畴。其中被报道称最多的当属心血瘀阻,其次是寒凝血脉[5]。虫类中药的主要作用在于息风定风和搜剔留滞经络间风邪。现代药理研究结果证实虫类中含有水蛭素、蚓激酶等物质,水蛭素可以抑制凝血酶与血小板的结合,同时使凝血酶和血小板解离,可有效降低血小板的聚集率,改善血液的流变性;蚓激酶可直接降解凝血因子并激活纤维蛋白溶解酶,抑制血小板的聚集[6]。而白花蛇则有助于祛寒和通经络[7]。而地龙有抗凝血的作用,目前有研究指出虫类中药可以调节血栓素与前列腺素平衡等抑制血小板性血栓的形成,具有类似钙拮抗剂效果,在改善血液的流变、降低血液黏度等方面效果明显[8]。

本次研究显示,在常规治疗的基础上联合虫类中药,可以显著地提高患者的显效率以及血液流变学指标的改善[9-10]。

参 考 文 献

[1] 陈晓丽, 曾星华. 生脉养心方治疗气血两虚型急性冠脉综合征的效果观察[J]. 当代医学,2015,22(2):154-155.

[2] 吕国菊,谢江文,俞丽,等. 丹参多酚酸盐辅助治疗非 ST 段抬高性型急性冠脉综合征的临床观察研究[J]. 中华中医药学刊,2015,15(8):1925-1928.

[3] 徐青兆. 血府逐瘀汤结合重组人促红素对急性冠脉综合征患者介入治疗后心血管风险的影响[J]. 中国乡村医药,2015, 16(4):31-32.

[4] 刘曙杰, 孙立娜. 通心络胶囊联合阿托伐他汀对冠心病患者血脂的影响[J]. 吉林中医药,2015,13(8):785-787.

[5] 吴连清. 复方丹参滴丸联合曲美他嗪治疗不稳定型心绞痛的临床研究[J]. 中国医药指南,2015,23(7):36-37.

[6] Hoegh A,Lindholt JS. Basic science review. Vascular distensibility as a predictive tool in the management of small asymptomatic abdominal aortic aneurysms[J]. Vasc Endovascular Surg,2009,43(4):333-338.

[7] Shingu Y,Shiiya N,Ooka T,et al. Augmentation index is elevated in aortic aneurysm and dissection[J]. Ann Thorac Surg,2009,87(5):1373-1377.

[8] Vúrady E,Feher E,Levai A,et al. Estimation of vesselage and early diagnose of atherosclerosis in progeria syndrome by using echo-tracking[J]. Clin Hemorheol Microcirc,2010,44(4):297-301.

[9] Guerin O,Soto ME,Brocker P,et a1. Nutritional status assessment during Alzheimer's disease[J]. J Nutr Health Aging,2012,9(2):81-84.

[10] Araki T,Emoto M,Teramura M,et al. Effect of adiponectin on carotid arterial stiffness in type 2 diabetic patients treated with pioglitazone and metformin[J]. Metabolism,2012,55(8):996-1001.

(收稿日期 2015-12-05)

早期肠内营养结合化瘀通腑方治疗重症急性胰腺炎的临床观察*

韦　刚　李海强　李　勇
(广西壮族自治区贺州市中医医院,广西 贺州 542899)

中图分类号:R576　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)04-0704-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.046

【摘要】目的 观察早期肠内营养联合化瘀通腑方治疗重症急性胰腺炎的临床疗效。**方法** 将所选的 60 例重症急性胰腺炎患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组 30 例,对照组予西医常规治疗及完全胃肠外营养支持,治疗组予西医常规治疗并加用早期肠内营养联合化瘀通腑法;比较两组患者的症状和体征恢复的时间,观察两组中医症状积分,APACHEⅡ评分、胃肠功能障碍评分及相关指标的变化。**结果** 治疗组治疗后首次排大便时间、腹痛、腹胀、恶心呕吐明显短于对照组($P<0.05$)。两组治疗 5 d 和 10 d 后的中医症状积分,APACHEⅡ评分、胃肠功能障碍评分、血淀粉酶、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)较治疗前明显降低($P<0.05$),但治疗组上述指标明显低于对照组同期($P<0.05$)。两组白细胞介素-10(IL-10)较治疗前明显升高,治疗组明显高于对照组同期($P<0.05$)。结论 早期肠内营养联合化瘀通腑法可抑制重症急性胰腺炎患者炎症反应,消除肠道功能障碍,有利于病情的恢复。
【关键词】 重症急性胰腺炎　早期肠内营养　化瘀通腑方　临床观察

Clinical Observation on Early Enteral Nutrition Combined with Huayu Tongfu Principle on Severe Acute Pancreatitis　*WEI Gang, LI Haiqiang, LI Yong. Hezhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangxi, Hezhou* 542899, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of early enteral nutrition combined with Huayu tongfu Principle on patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods:** Sixty patients with SAP were divided into the treatment group and the control group at random, 30 cases in each group. The control group were given conventional western medicinal therapy and total parenteral nutrition support, while the treatment group were given enteral nutrition combined with Huayu Tongfu Principle on the basis of conventional trentment. Recovery time of symptoms and signs in the two groups were compared. The changes of TCM symptom score, APACHE Ⅱ score, gastrointestinal dysfunction score and related indexes were observed($P<0.05$). **Results:** First defecation time, relief time of abdominal pain and abdominal distention, Nausea and vomiting were significantly shorter in the treament group than in the control group after treatment ($P<0.05$). TCM symptom score, APACHE Ⅱ score, Gastrointestinal dysfunction score, Serum amylase, CRP, TNF-α, IL-6 of both groups significantly reduced on the 5th and 8th days after treatment, compared with before treatment ($P<0.05$), while their levels in the treament group were significantly lower than those in the controle group on the 5 th and 8 th days after treatment ($P<0.05$). IL-10 of both groups significantly increased compared with their levels on the 5th and 8th days before treatment ($P<0.05$), and the increase was more significant in the treatment group on the 5th and 8th days after treatment ($P<0.05$). **Conclusion:** Early enteral nutrition combined with Huayu tongfu Principle can relieve inflammatory response of patients with severe acute pancreatitis and eliminate gastrointestinal dysfunction, shorten the course of disease.
【Key words】 Severe acute pancreatitis; Early enteral nutrition; Huayu tongfu principle; Clinical observation

重症急性胰腺炎(SAP)是胰腺组织被激活的胰酶自身消化进而导致持续性的脏器功能衰竭的临床综合征[1],是消化系统疾病中的急危重症,其中尤以继发全身炎症反应综合征 (SIRS) 和多器官功能障碍综合征(MODS)的 ASP 救治最为棘手。随着对 SAP 发病机制认识的不断深入,其诱发因素多、累及环节多、并发症多的特点以被学界所公认, 因而进行多环节干预的中西医结合内科保守治疗已取代早期提倡的积极手术治疗,并成为 SAP 治疗措施的主体。近年来,我院针对 SAP 发生发展的上述特点, 前瞻性地应用早期肠内营养联合化瘀通腑方治疗重症急性胰腺, 对其进行多节点干预,取得良好疗效。现报告如下。

* 基金项目:广西中医药管理局中(壮瑶)医优秀临床人才项目基金资助项目[桂中医药(2013)3 号]

1 资料和方法

1.1 病例选择 诊断标准：参照《重症急性胰腺炎中西医结合诊治指南》[2]中 SAP 的相关标准。纳入标准：1)符合上述重症急性胰腺炎的诊断标准；2)年龄 20~70 岁；3)发病后 48 h 以内首次入院；4)患者签署知情同意书，自愿参加本次研究。排除标准：1)有明确的肠道病变不适合肠内营养者；2) 患精神性疾病或不配合检查、治疗者；3)有明确的手术指征或上消化出血者；4)妊娠或哺乳期妇女；5)合并恶性肿瘤的患者；6)自动出院未能坚持完成疗程者。

1.2 临床资料 选取我院肝病脾胃病科及重症医学科 2011 年 6 月至 2015 年 6 月收治且符合病例选择标准的 60 例患者为研究对象。按随机数字表法将入组患者随机分为观察组 30 例和对照组 30 例。治疗组男性 20 例，女性 10 例；年龄（45.7±11.2）岁；发病时间（25.5±9.3）h；急性生理与慢性健康（APACHEⅡ）评分（12.63±3.39）分；其中胆道疾病性 14 例，酒精性 8 例，高脂血症性 4 例，原因未明确性 4 例。对照组男性 16 例，女性 14 例；年龄（46.5±9.9）岁；发病时间（24.6±9.2）h；APACHEⅡ评分（12.76±2.78）分；其中胆道疾病性 16 例，酒精性 7 例，高脂血症性 4 例，原因未明确性 3 例。两组患者年龄、性别、发病时间及 APACHⅡ评分等差异无统计学意义（$P>0.05$）。

1.3 治疗方法 两组患者均给予内科常规治疗，即在禁食、持续胃肠减压的基础上予纠正酸、碱失衡和电解质紊乱、镇痛、抑酸、奥曲肽注射液抑制胰腺分泌，甲磺酸加贝酯注射液抑制胰酶活性，预防性应用抗生素。对照组加用完全胃肠外营养支持，治疗组则加用肠内营养输注并结合化瘀通腑方灌注。肠内营养输注具体操作如下。1)置管操作。入院 24~48 h 内，经评估患者的生命征，确定病情基本稳定后，在胃镜或 X 线的辅助下，将空肠营养管经鼻置入胃中，最后经 X 线证实营养管末端置于十二指肠降部以下约 30 cm 处并与固定。2)肠内营养输注方法：置管当日予糖盐水经营养管泵入空肠，20~30 mL/h，以观察肠道的耐受性；次日若无不良反应，则予能全力溶液持续灌注，初始为 25 mL/h，之后每 24 小时逐渐增加 25 mL/h，直至 100 mL/h；总量由首日 600 mL 左右逐渐增加至 2400 mL 左右。3)化瘀通腑方灌注。置管开始后 12 h 开始予化瘀通腑方灌注，化瘀通腑方组成：生大黄 15 g，芒硝（冲）10 g，厚朴 10 g，枳实 10 g，桃仁 10 g，丹参 10 g，川芎 10 g，赤芍 10 g，柴胡 15 g，枳壳 10 g，白芍 15 g，甘草 10 g。由煎剂室代煎浓缩至 400 mL，每日 1 剂，分上、下午 2 次注入胃管，注入后夹管 2 h。两组治疗均以 10 d 为 1 疗程。

1.4 观察指标 观察两者患者治疗前后的症状、体征（腹痛、腹胀、体温、首次排便等）变化情况，并记录其时间。比较治疗前及治疗后第 5 日、10 日的中医症状积分，APACHE 评分、胃肠功能障碍评分，血淀粉酶、C 反应蛋白（CRP）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-10（IL-10）的变化。TNF-α、IL-6、IL-10 采用 ELLISA 双抗体夹心法测定；血淀粉酶、CRP 采用全自动生化仪器测定。胃肠功能障碍评分参照文献[3]标准进行。中医症状积分参照文献《中医消化病诊疗指南》[4]相关标准制定。

1.5 疗效标准 参照文献[5]标准。显效：经治疗 10 d 后主要肠道症状完全消失、血淀粉酶及 CRP 恢复正常。有效：经治疗 10 d 后主要胃肠症状明显减轻、血淀粉酶及 CRP 下降但未恢复正常范围内。无效：经治疗 10 d 后主要胃肠症状未见改善或者加重，血淀粉酶及 CRP 未降低或者上升。总有效率=（显效人数+有效人数）/治疗总人数×100%。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件。计量资料采用（$\bar{x}\pm s$）来表示，等计数资料采用 χ^2 检验，等级资料采用秩和检验，采用成对资料均数的 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

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

表 1 两组综合疗效比较（n）

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	12	17	1	29(96.67)$^{\triangle}$
对照组	30	6	18	6	24(80.00)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组治疗后胃肠症状及体温恢复时间的比较 见表 2。两组治疗后，治疗组腹痛缓解时间、腹胀停止时间、恶心呕吐停止时间、首次排便时间均明显早于对照组（$P<0.05$），两组体温恢复时间相比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表 2 两组治疗后胃肠症状及体温恢复时间的比较（d，$\bar{x}\pm s$）

组 别	n	腹痛缓解时间	体温恢复时间	腹胀停止时间	恶心呕吐停止时间	首次排便时间(h)
治疗组	30	3.43±1.59$^{\triangle}$	2.60±1.40	3.33±1.60$^{\triangle}$	3.40±1.52$^{\triangle}$	2.03±0.41$^{\triangle}$
对照组	30	5.26±1.63	4.76±1.52	5.10±1.60	4.76 ±1.54	3.48±1.14

2.3 两组不同时间中医症状积分、APACHⅡ评分、胃肠功能障碍积分比较 见表 3。治疗 5、10 d 后两组中医症状积分、APACHⅡ评分、胃肠功能障碍积分较本组治疗前明显下降（$P<0.05$），治疗组积分降低更明显（$P<0.05$）。

2.4 两组不同时间点血 AMY 及炎症因子水平比较 见表 4。两组治疗 5、10 d 后血 AMY、CRP、TNF-α、IL-

表 3 两组不同时间中医症状积分、APACHⅡ评分、胃肠功能障碍积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	中医症状积分	APACHⅡ评分	胃肠功能障碍积分
治疗组	治疗前	17.10±3.88	12.63±3.39	9.76±2.06
(n=30)	治疗 5 d	7.06±2.11*△	6.13±2.09*△	4.06±1.50*△
	治疗 10 d	2.76±3.14*△	1.75±2.04*△	2.56±1.27*△
对照组	治疗前	7.26±3.75	12.76±2.78	10.13±2.14
(n=30)	治疗 5 d	10.80±2.15*	10.33±2.30*	8.46±1.99*
	治疗 10 d	6.00±3.51*	6.20±3.23*	4.86±1.87*

与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组同期比较,△P<0.05。下同。

6 均明显下降,IL-10 均有明显上升, 与本组治疗前比较有显著性差异(P<0.05),治疗组上述指标与对照组同期比较差异有统计学意义(P<0.05)。

表 4 两组不同时间点血 AMY 及炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	血 AMY(U/L)	CRP(mg/L)	TNF-α(ng/L)	IL-6(ng/L)	IL-10(ng/L)
治疗组	治疗前	940.40±160.20	139.83±27.17	463.63±71.38	92.30±13.47	50.23±12.44
(n=30)	治疗 5 d	427.23±90.34*△	71.83±18.69*△	260.23±33.12*△	48.73±11.16*△	92.53±13.24*△
	治疗 10 d	288.70±80.12*△	39.93±18.04*△	122.53±12.64*△	38.46±12.47*△	116.23±15.55*△
对照组	治疗前	952.23±143.99	140.96±25.44	470.56±69.58	90.36±10.48	51.96±13.27
(n=30)	治疗 5 d	632.06±101.67*	95.96±20.57*	339.10±51.19*	63.36±13.74*	64.60±13.47*
	治疗 10 d	406.60± 94.41*	68.03±18.20*	258.80±34.30*	51.06±13.20*	93.30±12.85*

3 讨 论

SAP 迄今仍是临床上死亡率高达 20%的危重疾病,由其继发的 SIRS 及多脏器功能衰竭是主要的致死原因[6],因此预防、阻止、减轻感染及脏器功能衰竭的任何措施对于 SAP 的治疗都有积极意义。ASP 时炎性渗出液渗入腹腔对胰周胃肠壁产生刺激, 增加胃肠壁黏膜通透性,导致肠黏膜屏障破坏、细菌移位及增殖;细菌移位进入体循环, 可再次引起细胞因子和炎性介质的大量释放,对机体产生“二次打击”,引发全身炎症反应综合征,甚至进展为多器官功能障碍综合征[7]。因此保护肠黏膜屏障, 防止细菌移位及增殖所致的肠源性感染已成为 SPA 治疗中的重要环节。据研究表明, 早期肠内营养能够刺激肠黏膜细胞生长, 促进肠黏膜组织修复,又可改善营养状态,增强机体免疫力,在保持肠黏膜屏障的完整,促进胃肠蠕动功能恢复,防止肠道细菌的移位和感染方面具有显著优势[8-9]。此外,置管时将空肠营养管末端置于 Treits 韧带以下 30 cm 处,输注部位远离胃、十二指肠,避免了对受损胰腺的刺激,不会增加胰液外分泌,也不会引起胰腺炎的病情进展,其安全性及有效性已被广泛证实。基于早期肠内营养的上述优势,早期肠内营养可谓是 SAP 综合治疗中的重要的组成部分。

中医学对 SAP 早有认识, 虽无专一的病名及专述,但在历代医家关于“胃心痛”“腹痛”“结胸”等疾病的论述中可找到与本病相似的描述。现代中医临床名家多数认为本病是在脾胃升降、肠之传化、肝之疏泄失常等基本病理改变的基础上,气、湿、热结聚不散,“邪从热化,热从燥化”,随着病情的演变,进而出现热结腑实、热瘀互结,甚至腑闭血瘀、内闭外脱等重症。腑气不通是本病最基本的病机, 血瘀阻络存在于各型各期 SAP 的始终,因此治疗上应以清热解毒、通里攻下为主要原则,并将活血化瘀贯彻本病症治疗的始终[10]。有研究报道,早期应用通里攻下法可明显增强胃肠蠕动,有效改善 SAP 患者痞满燥实坚的证候,抑制肠道黏膜损伤所致的炎症介质释放,阻断 AP 的发展[11];活血化瘀类方药具通利血脉、促进血行、消散瘀血之功效。近年来大量研究报道, 活血化瘀药可显著改善 AP 的微循环、血液动力学,亦能减少促炎细胞因子释放,减轻组织损伤,有效阻断 SIR 的进一步发展[12-13]。

本研究结果显示,早期应用肠内营养并结合活血通腑方可明显改善 SAP 患者的症状,促进胃肠功能恢复,其机制考虑与 EN 向肠黏膜直接提供营养物质,促进肠黏膜屏障恢复,改善肠蠕动密切相关。同时该方案中活血通腑方也有重要的协同作用。结果显示治疗组可明显上调 IL-10 水平,下调 TNF-α、IL-6 水平,并且加速血淀粉酶、CRP 的恢复, 究其原因可能与 EN 影响 SAP 患者相关炎性因子的产生,有效抑制炎症反应,防止肠道细菌、毒素的移位相关;此外,活血通腑方兼具活血化瘀及泻下通腑之功效在其中亦可能发挥相似作用。

综上所述, 早期应用肠内营养并结合活血通腑方治疗 SAP 疗效确切,其可阻断 SAP 发生发展的多个环节,加速病情的恢复,且该治疗方法操作简单,有在临床上进一步推广的价值。

参 考 文 献

[1] 李兆申, 杜奕奇. 重症急性胰腺炎的诊疗现状和思考[J]. 临床肝胆病杂志,2014,24(8):709-711.

[2] 崔云峰,屈振亮,齐清会,等. 重症急性胰腺炎中西医结合诊治指南[J]. 中国中西医结合外科杂志,2014,20(4):406-464.

[3] 刘辉,宋青,周飞虎,等. 胃肠道功能与急性胰腺炎病情严重程度的关系[J]. 解放军医学院学报,2013,34(8):817-819.

[4] 李乾构,周学文,单兆伟. 中医消化病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社出版,2006:202.

[5] 王鑫,刘爱香,郑贞苍,等. 生长抑素联合加贝酯对老年重症急性胰腺炎患者细胞因子及肠黏膜功能的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志,2015,23(8):553-558.

[6] Besselin MG, Van-Santvoort HC, Renooi JW, et al. Intestinal barrier dysfunction in a randomized rial of a specific Probiotic composition in acute pancreatic[J]. Ann Surg, 2009, 250(5): 712-719.

[7] 王玲,严谨,王芳,等. 大黄在重症急性胰腺炎早期空肠营养中的使用研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(2):247-249.
[8] 姚毓洲 翁钦杰 林友光,等. 重症急性胰腺炎早期肠内营养临床疗效的研究[J]. 中国临床研究,2012,25(4):322-323.
[9] 沈凌鸿,郑贵军,袁亚松,等.重症急性胰腺炎早期肠内营养的临床研究[J]. 中国临床研究,2014,27(12):1494-1496.
[10] 杨晋翔,韩海啸,张学智,等. 急性胰腺炎的中医药研究现状及思路[J]. 北京中医药,2008,27(5):348-350.
[11] 王成喜,陈立梅,张译文,等. 早期应用通里攻下法对重症急性胰腺炎患者血清细胞因子的影响[J]. 中国中医急症,2015,24(3):426-427.
[12] 刘立涛,张爱民,李广波,等. 丹参川芎嗪对重症急性胰腺炎大鼠胰腺微循环及血液流变学的影响[J]. 中华实验外科杂志,2012,29(8):1615.
[13] 林志航,张国伟,庄权权. 血必净注射液对重症急性胰腺炎患者的白介素(IL)-10、IL-15 和 IL-18 影响[J]. 中国临床药理学杂志,2011,27(9):669-671.
[14] 王缝军,张金飞. 清胰汤对急性胰腺炎患者血清白介素-6、10 和肿瘤坏死因子-α 水平的影响及疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(10):1356-1357.

(收稿日期 2015-11-12)

化痰通络法联合针灸醒脑开窍法治疗急性期脑梗死的临床观察

倪浩斌 张萃艺 王华政
(广东省深圳市福田区中医院,广东 深圳 518034)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)04-0707-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.047

【摘要】目的 观察中医化痰通络法与针灸醒脑开窍法联合治疗急性期脑梗死的临床疗效。**方法** 将确诊的 80 例急性脑梗死患者随机分为两组,对照组 40 例予西医常规治疗,治疗组 40 例在西医常规治疗基础上予化痰通络法联合针灸醒脑开窍法治疗,疗程均为 2 周。治疗 1 周后、2 周后比较两组患者临床神经功能缺损程度评分、ADL 量表 Barthel 指数及临床疗效。**结果** 两组患者治疗后神经功能缺损评分及 ADL 量表 Barthel 指数与治疗前比较均有明显改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗组 2 周后治疗效果优于对照组($P<0.05$);治疗组治疗总有效率为 95.00%,明显高于对照组之 82.50%($P<0.05$)。**结论** 化痰通络法联合针灸醒脑开窍法治疗急性期脑梗死疗效满意,有利于神经功能恢复,提高患者生活自理能力。

【关键词】 急性期脑梗死 化痰通络法 针灸醒脑开窍法

脑梗死严重危害人类生命健康,发病率、死亡率及致残率均居各类疾病之首。以老年人发病率较高,而幸存者 30%~50%遗留有不同程度的后遗症[1-2]。随着医学的不断发展,越来越多的临床医生认识到应用多手段的综合治疗,对脑梗死的预后起到积极的作用。2013~2015 年,笔者以中医化痰通络法与针灸醒脑开窍法联合运用治疗急性期脑梗死 40 例,效果满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》[3]急性期脑梗死诊断标准,并经头颅 CT 或 MRI 确诊,排除出血、有意识障碍、既往脑卒中病史及伴有心、肺、肝、肾等严重疾病的患者。

1.2 *临床资料* 观察对象 80 例均为深圳市福田区中医院 2013 年 2 月至 2015 年 2 月住院患者。随机分为治疗组与对照组各 40 例。其中治疗组男性 28 例,女性 12 例;年龄 52~70 岁,平均 60.20 岁;原发病有高血压病 23 例,糖尿病 10 例,高脂血症 10 例。对照组男性 24 例,女性 16 例;年龄 54~68 岁,平均 62.10 岁;原发病有高血压病 18 例,糖尿病 12 例,高脂血症 15 例。两组临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组给予抗血小板凝集,降脂,控制血压、血糖,营养脑神经等神经内科基础治疗。治疗组在对照组基础上,加用化痰通络方及醒脑开窍针刺法联合治疗。化痰通络方组成:瓜蒌 20 g,胆南星 10 g,天竺黄 10 g,地龙 10 g,白花蛇 10 g,远志 6 g,蜈蚣 6 g,全蝎各 6 g。加减:火热炽盛者,加黄芩 15 g,栀子 10 g;腑气不通者,加生大黄(后下)、枳实各 10 g;阳亢化风者,加天麻、白芍各 10 g。每日 1 剂,地龙、白花蛇、全蝎、蜈蚣共研末,余药水煎至 300 mL,分 2 次用药汤冲服药末。醒脑开窍针刺法选穴:内关、水沟、三阴交(主穴),极泉、尺泽、委中(辅穴);吞咽困难、失语者加翳风、廉泉及金津、玉液点刺放血;上肢拘急去极泉、尺泽,加曲池、外关;手指握固加合谷、劳宫;握力差加八邪;腕下垂加阳池;足内翻加丘墟透照海。两组均以2 周为 1 疗程,治疗 1 周后、2 周后评定疗效,观察患者临床神经功能缺损程度评分[5]与 ADL 量表 Barthel

指数。

1.4　疗效标准　参照《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)》[4]“日常生活活动(ADL)量表，采用 Barthel 指数(BI)记分法”及“临床疗效评定标准”评定。功能缺损评分降低大于 91%，病残程度 0 级，为基本痊愈；功能缺损评分降低 46%~90%，病残程度 1~3 级，为显著进步；功能缺损评分降低 18%~45%，为进步；包括无变化、恶化与死亡，为无效。

1.5　统计学处理　应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，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 2 周后治疗组有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	基本痊愈	显著进步	进步	无效	有效率(%)
治疗组	40	7	17	14	2	38(95.00)$^{\triangle}$
对照组	40	2	10	21	7	33(82.50)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组神经功能缺损评分及 ADL 量表 Barthel 指数比较　见表 2。结果示，与治疗前比较，两组患者神经功能缺损评分及 ADL 量表 Barthel 指数均有明显改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$)；治疗后组间比较，观察组治疗 2 周后神经功能缺损评分及 ADL 量表 Barthel 指数优于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组 ADL 量表 Barthel 指数比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	神经功能缺损评分	Barthel 指数
治疗组	治疗前	21.90±6.51	33.80±19.73
(n=40)	治疗 1 周后	15.40±7.80*	43.50±20.04*
	治疗 2 周后	10.30±7.63$^{**\triangle}$	58.60±20.57$^{**\triangle}$
对照组	治疗前	22.00±6.21	34.60±19.69
(n=40)	治疗 1 周后	15.90±9.01*	42.80±20.00*
	治疗 2 周后	14.30±9.23*	48.00±20.62*

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

3　讨　论

中医学将脑梗死归于“中风”范畴，综观本病，或因年老体弱、久病伤气血、脏腑功能失调而致瘀血、痰浊内生，痰瘀互结，上壅清窍脉络，导致脑脉痹阻而猝发中风。所以，中风的治疗多主张痰瘀同治[5]。本研究根据“痰瘀阻络”这一基本病机，以化痰通络方为基本方，组方旨在祛风通络、通腑化痰。全方以瓜蒌清润化痰、利气宽中、润肠通腑为君；胆南星、天竺黄为臣，清热化痰、凉心定惊；白花蛇、地龙搜风通络除痹共为臣药；佐以远志安神益智祛痰，全蝎、蜈蚣息风解痉、通经活络。并根据证候的变化加减药物，以达到最佳的治疗效果。针刺治疗中风的记载始见于《内经》。《灵枢·五乱》篇云“气……乱于头，则为厥逆，头重眩仆……气在于头者，取之天柱”。而现代大量实验研究表明，针刺疗法能够通过各种途径起到脑保护的作用，如调节血清白细胞介素-8(IL-8)含量，抑制凋亡、影响神经传导递质的释放、抑制一氧化氮(NO)介导的氧自由基产生[6-8]等。针刺疗法还可以促进缺血区血管的开放，从而促进脑组织的恢复[9]。中风早期针刺疗法的介入意义重大，是任何药物都替代不了的[10-11]。本研究所采用的“醒脑开窍”针刺法是石学敏院士创立的治疗中风的大法。此法以水沟、内关、三阴交为主，以极泉、尺泽、委中为辅。其中，水沟为君，采用雀啄法以泻人中，开窍启闭，醒元神；内关、三阴交为臣，内关有养心安神、疏通气血之功，三阴交有补肾滋阴生髓的功能；极泉、尺泽、委中为佐使，通经活络。本方选穴合理、精炼，有主有次，紧扣治则，是治疗中风的有效方法[12]。

本研究结果显示，化痰通络法联合针灸醒脑开窍法在治疗急性期脑梗死方面取得了良好疗效，无论是在有效率、神经功能缺损评分比较，还是在日常生活活动(ADL)量表评分比较上均优于对照组，有利于神经功能恢复，提高患者生活自理能力。

参　考　文　献

[1] 周坤. 急性脑梗死治疗的研究进展[J]. 实用心脑肺血管病杂志，2010，18(11)：1726-1727.

[2] 周宝玉，孙启良，桂德超，等. 脑卒中患者早期康复的预后研究[J]. 中国康复医学会杂志，2000，15(5)：269-271.

[3] 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)：146-152.

[4] 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 (1995)[J]. 中华神经科杂志，1996，29(2)：381-383.

[5] 刘海英，张伦忠. 中医药治疗痰血瘀阻型急性脑梗死研究进展[J]. 中国中医急症，2009，18(1)：108-109.

[6] 章显宝，肖伟. 缺血性脑卒中针刺治疗的实验研究进展[J]. 甘肃中医学院学报，2012，29(1)：61-65.

[7] 郭永明，梁宪如. 针刺对局灶性脑缺血大鼠缺血脑组织及血清白介素-8 的影响[J]. 天津中医药，2012，27(1)：25-27.

[8] 杨续艳，王锐，郭淑颖，等. 电项针疗法对大鼠脑缺血再灌注模型脑组织 EPO 表达的影响[J]. 针灸临床杂志，2009，25(5)：24-26.

[9] 关玲，石现，杜元灏，等. 针刺对脑梗死大鼠脑微循环灌注状态的定性和定量分析[J]. 中国临床康复，2005，9(29)：238-240.

[10] 朱崇田，石娜，石学敏. 醒脑开窍针法对缺血性中风针刺介入时机治疗的临床研究[J]. 四川中医，2012，30(8)：132-134.

[11] 邢军，王艳君，袁军. 脑梗塞针刺疗法的综述报道[J]. 针灸临床杂志，2006，22(2)：45-46.

[12] 张丽丽，杜宇征，诸芹. 近年来“醒脑开窍”针刺法治疗中风的临床及基础研究[J]. 辽宁中医杂志 2011，38(6)：1240-1242.

(收稿日期 2015-09-16)

润肺益肾饮对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能及生活质量的影响*

丁 念[1] 卢丽君[1] 刘 陈[1] 甘盼盼[2] 谢苗苗[1] 贺贤丽[1]
(1. 湖北省武汉市中医医院, 湖北 武汉 430014;2. 湖北省武汉市中心医院, 湖北 武汉 430014)

中图分类号:R563.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)04-0709-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.048

【摘要】目的 观察润肺益肾饮对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期(肺肾气虚证)患者临床疗效。**方法** 80 例患者按随机数字表法分为对照组和治疗组各 40 例,两组均参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》进行药物与非药物常规治疗。治疗组在对照组治疗基础上加用润肺益肾饮口服,疗程均为 24 周。比较两组临床总有效率,监测治疗前后肺功能,采用《圣·乔治呼吸问卷(SGRQ)》中的相关标准评价两组患者的生活质量,并分别记录两组治疗期间急性加重患者数。**结果** 两组治疗前肺功能差别不大(均 $P>0.05$),治疗后两组第 1 秒用力呼气量[$FEV_1(L)$]、第 1 秒用力呼气率($FEV_1\%$)、用力呼气量占肺活量比值($FEV_1/FVC\%$)与治疗前比较均显著改善(均 $P<0.05$),且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。两组治疗前呼吸症状、疾病影响、活动能力评分及总评分水平差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后呼吸症状、疾病影响、活动能力评分及总评分水平与治疗前比较均改善,生活质量优于治疗前(均 $P<0.05$),且治疗组生活质量改善优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗组急性加重率优于对照组($P<0.05$)。两组均未出现与用药有关的肝肾功能异常和其他毒副反应。**结论** 润肺益肾饮可以改善 COPD 稳定期(肺肾气虚证)患者呼吸道症状,阻止肺通气功能下降,减少患者急性发作次数,提高生活质量。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病 润肺益肾饮 肺功能 生活质量

Influence of Runfei Yishen Decoction on Pulmonary Function and Quality of Life in Patients with COPD Stabilization

DING Nian, LU Lijun, LIU Chen, et al. Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, HuBei, WuHan 430014, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of Runfei yishen decoction on COPD stabilization patients of Fei-shen-qi-xu type. **Methods:** 80 patients were selected and randomly divided into the control group and the treatment group, with 40 cases in each group. All patients in two groups received drug and non-drug treatment with reference to the guidelines of diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease (2013 revision). The treatment group took extra Runfei yishen decoction, with the course of 24 weeks. The changes of clinical total effective rate, pulmonary function, TCM symptom scores and the score of StGeorge's respiratory questionnaire were observed. The number of of patients with acute aggravating in two groups was recorded during the treatment. **Results:** The pulmonary function had no statistical differences between the two groups before treatment ($P>0.05$), but the values of $FEV_1(L)$, $FEV_1(\%)$, and $FEV_1/FVC(\%)$ were statistically significant after treatment, and the treatment group was superior to the control group. In both groups, there were significant differences in TCM symptom scores between before and after treatment ($P<0.05$). After treatment, there were significant differences in TCM symptom scores between the two groups ($P<0.05$). Acute exacerbation rate of the treatment group was better than that of the control group($P<0.05$). Two groups were not in connection with the medication kidney dysfunction and other adverse reaction. **Conclusion:** Runfei yishen decoction can improve respiratory symptoms in COPD stabilization patients of Fei-shen-qi-xu type, prevent lung ventilation function decline, decrease the times of patients with acute attacks and improve the quality of life.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Runfei yishen decoction; Pulmonary function; Quality of life

慢性阻塞性肺疾病(COPD)可属中医学“喘证”“肺胀”等范畴,是一种以持续气流受限为特征的疾病,其气流受限不完全可逆、进行性发展,主要累及肺脏,但也可引起全身不良效应。由于本病发病率、致残率及死亡率呈逐年上升趋势, 给患者及其家庭带来沉重的经济负担,由此 2012 年底武汉市已将 COPD 列为门诊重症(慢性)疾病管理。多项国内外研究表明 COPD 单纯

*基金项目:湖北省武汉市卫计委临床医学科研项目(武卫[2012]70 号);武汉中青年医学骨干人才培养工程(武卫计[2013]35 号)

采用西药治疗远期疗效不甚理想，中医药治疗此病的优势逐渐显现[1]。肺肾气虚证[2]是 COPD 稳定期与病程晚期较常见的证型，多见于肺功能Ⅲ、Ⅳ级的患者，部分肺功能Ⅱ级的患者也可见有该证。润肺益肾饮为本院医院制剂，已在临床使用近 20 年，具有固肺防感、补肾益精之功效，且无明显不良反应，临床应用安全可靠。本研究应用润肺益肾饮治疗 COPD 稳定期(肺肾气虚证)患者临床疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 均符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》[3]中肺功能分级Ⅲ、Ⅳ级的稳定期诊断标准。中医肺肾气虚证参照中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南》[4]：1)喘息，气短，动则加重；2)乏力或自汗，动则加重；3)易感冒，恶风；4)腰膝酸软；5)耳鸣，头昏或面目虚浮；6)小便频数、夜尿多，或咳而遗溺；7)舌质淡、舌苔白，脉沉细或细弱。具备 1)、2)、3)中的 2 项，加 4)、5)、6)、7)中的 2 项即可确诊。

1.2 临床资料 选取为 2013 年 1 月至 2015 年 1 月在笔者所在医院门诊稳定期(慢性)疾病管理治疗的患者 80 例，按随机数字表法分为治疗组和对照组各 40 例。治疗组男性 27 例，女性 13 例；平均年龄(63.17±7.21)岁；平均病程(13.61±4.79)年；肺功能分级为Ⅲ级 22 例，Ⅳ级 18 例。对照组男性 28 例，女性 12 例；平均年龄(62.33±6.76)岁；平均病程(15.11±3.32)年。肺功能分级为Ⅲ级 24 例，Ⅳ级 16 例；两组性别、年龄、病程、病情程度等差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均根据《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》[3] 采用支气管舒张剂、激素及祛痰剂等常规治疗。治疗组在对照组治疗的基础上加口服润肺益肾饮(冬虫夏草、红参、西洋参、茯苓、枸杞子等)(武汉市中医医院，鄂药制字 Z20082929)，每次 2 支，每日 2 次。两组疗程均为 24 周。如在观察期间若出现急性发作，可选择抗生素、全身激素及机械通气等治疗。

1.4 观察指标 1)肺功能。两组均由同一名专业医师以美国 VIASYS 高级组合式肺功能仪检测。以吸入支气管舒张剂 (沙丁胺醇气雾剂 200 μg)15 min 后的测定值为标准，采集通气功能第 1 秒用力呼气率(FEV_1%)、用力呼气后肺活量比值(FEV_1/FVC%)，于治疗前后各测 1 次。2)生活质量积分。治疗前后运用《圣·乔治呼吸问卷(SGQR)》[6]评价两组生活质量。该问卷由呼吸症状(咳嗽、咯痰、气喘发作等)、疾病影响(焦虑、痛苦、不安全感等)、活动能力(爬坡、穿衣、家务等)3 个模块 50 个问题组成。分值范围为 0~100，分值越低则生活质量越好。3)急性加重率比较。分别统计两组在治疗结束后 24 周内的急性加重患者数。

1.5 疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则》[5]制定。证候减分率=[(治疗前证候积分−治疗后证候积分)/治疗前证候积分]×100%。显效：临床症状、积分减少≥70%。有效：临床症状、积分减少≥30%且<70%。无效：临床症状、积分减少<30%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS15.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用 t 检验，计数资料以率(%)表示，采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果示，治疗组总有效率明显优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	22	13	5	35(87.50)$^{\triangle}$
对照组	40	14	13	13	27(67.50)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组治疗前后肺功能比较 见表 2。两组治疗前肺功能差别不大(均 $P>0.05$)，治疗后两组 FEV_1(L)、FEV_1(%)、FEV_1/FVC(%)与治疗前比较均显著改善(均 $P<0.05$)，且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2 两组患者肺功能改善比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	FEV_1(L)	FEV_1(%)	FEV_1/FVC(%)
治疗组	治疗前	1.53±0.21	44.22±4.16	50.18±4.24
(n=40)	治疗后	1.86±0.31$^{*\triangle}$	56.43±5.12$^{*\triangle}$	61.02±6.21$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	1.54±0.33	46.12±4.35	50.32±6.12
(n=40)	治疗后	1.67±0.21*	50.13±4.63*	52.21±3.51*

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 两组生活质量相关问卷评分比较 见表 3。两组治疗前呼吸症状、疾病影响、活动能力评分及总评分水平差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后呼吸症状、疾病影响、活动能力评分及总评分水平与治疗前比较均改善，生活质量优于治疗前(均 $P<0.05$)，且治疗组生活质量改善优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 3 两组生活质量相关问卷评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	呼吸症状	疾病影响	活动能力	总分
治疗组	治疗前	16.33±5.52	14.89±5.17	10.57±3.34	40.56±12.17
(n=40)	治疗后	13.67±6.31$^{*\triangle}$	13.01±4.39$^{*\triangle}$	8.72±2.36$^{*\triangle}$	26.55±11.25$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	17.11±5.68	13.68±4.38	10.75±3.02	37.67±8.36
(n=40)	治疗后	12.55±3.21*	10.71±3.51*	7.10±4.11*	10.23±5.47*

2.4 两组急性加重率比较 见表 4。结果示，治疗组急性加重率优于对照组($P<0.05$)。

2.5 安全性分析 两组均未出现与用药有关的肝肾

表 4 两组治疗急性加重患者比较(n)

组 别	n	0 次	1 次	2 次	3 次及以上
治疗组	40	32	3	2	$3^{\triangle}$
对照组	40	15	13	3	9

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

功能异常和其他毒副反应。

3 讨 论

COPD 是以持续气流受限为特征，且呈进行性发展的肺部疾病。本病有遗传易感性，常因环境因素如：空气污染、吸烟、社会经济地位、职业性粉尘、感染引起，反复的急性加重更易导致肺功能的进行性恶化。大量研究证明对于 COPD 的治疗，西药在最小化急性加重对肺功能的影响毋庸置疑，但预防再次急性加重的发生、改善患者的生活质量，中医药的作用更不可小觑。COPD 属于中医学“喘证”“肺胀”范畴，是由于长期慢性咳、痰、喘反复发作引起五脏功能失调。发作期以标实为急，缓解期则以本虚为主。本虚病位首先在肺，宗气不足、卫气不固，抗御外邪能力低下，外邪侵袭，肺失宣降，肺气亏虚；肺主呼吸，为气之主，肾主纳气，为气之根，经久不愈，反复发作，肺虚及肾，而致肺肾俱虚。

笔者所在医院自制药润肺益肾饮主要由冬虫夏草、红参、西洋参、茯苓、枸杞子等组成。冬虫夏草补虚损，益精气，止咳平喘，《本草从新》记载“虫草性味甘平，入肺肾两经，保肺益肾，止血化痰，已劳嗽”。冬虫夏草可以增强免疫功能、抑制炎症反应、减轻氧化应激反应、改善血管内皮功能[7]。人参大补元气，补脾益肺、生津，《用药法象》云“人参甘温，能补肺中元气；肺气旺则四脏之气皆旺，精自生而形自盛，肺主诸气故也”。人参所含皂苷 Rb1 可减轻肺脏缺血再灌注损伤，增加肺组织超氧化物歧化酶(SOD)含量，降低丙二醛(MDA)含量，改善肺动脉高压和肺功能。人参皂苷可提高人体免疫力，预防感染，改善消化功能，增加胃蛋白酶活性，一定程度上改善“脾虚”[8-9]。西洋参补气养阴，清热生津，《本草再新》云“西洋参治肺火旺，咳嗽痰多，气虚咳喘”。西洋参含有人参皂苷 Rb1、Rg1 等 17 种皂苷对中老年人脏器功能衰弱、免疫功能低下、适应环境耐力减退等均有作用[10-11]。茯苓健脾化湿，《主治秘诀》云“茯苓能除虚热，开腠理，生津液”。药理研究证实茯苓具有杀菌作用，可抑制金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、变形杆菌[12]。枸杞子滋补肝肾，《本草经集注》说“枸杞子补益精气，强盛阴道”。现代医学证明，枸杞子具有抗氧化、增强免疫功能等多种生物活性[13]。全方具有顾肺健脾补肾，益气化痰平喘之功，其切中病机，全面提升患者精、气、神，疗效显著。

本研究表明，润肺益肾饮干预后患者在呼吸症状、疾病影响、活动能力积分及总积分水平等生活质量改善优于对照组，提示润肺益肾饮提高患者生存质量；急性加重患者数较对照组明显减少，表明润肺益肾饮可以增强患者免疫能力，预防 COPD 急性加重，延缓疾病进展。

综上所述，润肺益肾饮可改善 COPD 稳定期患者症状，改善肺通气功能，减少患者急性发作次数，使用安全、疗效确切，尤其提高了患者生活质量。

参 考 文 献

[1] 万丽玲，兰智慧，张元兵，等. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期肺脾气虚型 60 例[J]. 辽宁中医杂志，2015，41(7)：1468-1470.

[2] 张洪春. 中医临床诊疗指南释义呼吸病分册[M]. 北京：中国中医药出版社，2015：38-43.

[3] 中华医学会呼吸病学会分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志，2013，36(4)：1-10.

[4] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南 (2011 版)[J]. 中医杂志，2012，53(1)：80.

[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，2002：36-38.

[6] Jones PW，Quirk FH，Baveystock CM，et al. The St George's respiratory questionnaire[J]. Respir Med，1991，85(Suppl B)：25-31.

[7] 张雷强，严明，谢林艳，等. 冬虫夏草治疗慢性阻塞性肺疾病的研究现状[J]. 中国中医急症，2015，24(12)：2157-2159.

[8] 王海南. 人参皂苷药理研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学，2006，11(11)：1201-1206.

[9] 郭秀丽，高淑莲. 人参化学成分和药理研究进展[J]. 中医临床研究，2012，4(14)：26-27.

[10] 吴华彰，赵云利，费红军，等. 西洋参皂苷的抗氧化功能及对小鼠遗传损伤的保护作用[J]. 中国生物制品学杂志，2012，25(1)：61-64.

[11] 漆琼瑶，胡国柱，文珠，等. 西洋参皂苷对缺氧性神经细胞坏死和凋零的影响[J]. 中药药理与临床，2012，28(1)：68-73.

[12] 张月美，房栋. 茯苓杏仁甘草汤加味治疗慢性阻塞性肺疾病发作期疗效分析[J]. 中国中医急症，2006，15(4)：351-352.

[13] 周晶，李光华. 枸杞的化学成分与药理作用研究综述[J]. 辽宁中医药大学学报，2009，11(6)：93-95.

(收稿日期 2015-11-09)

自拟活血健脾解毒方治疗冠心病并发急性肾衰竭的临床观察*

王正椋[1]　姜玉红[1]　刘天易[2]
(1. 山东省即墨市中医医院，山东 即墨 266200；2. 山东中医药大学附属医院，山东 济南 250355)

中图分类号：R541.4　文献标志码：B　文章编号：1004-745X(2016)04-0712-03
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.049

【摘要】目的 观察自拟活血健脾解毒方治疗冠心病并发急性肾衰竭的疗效及对中医证候积分和心肾功能的影响。**方法** 120 例患者按随机数字表法分为对照组和治疗组。对照组给予西医常规治疗，治疗组在对照组的基础上给予活血健脾解毒方治疗，1 个月后比较两组患者的临床疗效和中医证候积分，心脏彩超检测左室舒张末径(LVDEd)、左室收缩末径(LVSEd)、左房内径(LAd)等心功能指标，全自动生化分析仪检测肾功能指标尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)、内生肌酐清除率(Ccr)肾功能指标。**结果** 治疗组总有效率为 95.00%，优于对照组的 83.00%($P<0.05$)。治疗前两组倦怠乏力、腰膝酸软、畏寒肢冷、心悸、恶心呕吐及中医证候总积分比较，差别不大($P>0.05$)。治疗后，两组倦怠乏力、腰膝酸软、畏寒肢冷、心悸、恶心呕吐及中医证候总积分均低于治疗前(均 $P<0.05$)，且治疗组中医证候积分低于对照组(均 $P<0.05$)。治疗前两组 LVDEd、LVSEd、LAd 比较，差别不大($P>0.05$)。治疗后两组 LVDEd、LVSEd、LAd 均低于治疗前，且治疗组显著低于对照组(均 $P<0.05$)。两组治疗前 BUN、Cr 及 Ccr 比较，差别不大($P>0.05$)。治疗后两组 BUN、Cr 及 Ccr 与治疗前比较均改善($P<0.05$)，且治疗组 BUN 和 Cr 下降，Ccr 升高均优于对照组($P<0.05$)。**结论** 活血健脾解毒方治疗冠心病并发急性肾衰竭可提高治疗有效率，降低中医证候积分，改善心肾功能，临床疗效确切。

【关键词】 冠心病　急性肾衰竭　活血健脾解毒方　中医证候积分　心肾功能

Clinical Observation of Huoxue Jianpi Jiedu Decoction on Coronary Heart Disease Complicated with Acute Renal Failure　*WANG Zhengliang, JIANG Yuhong, LIU Tianyi. Jimo TCM Hospitals of Shandong province, Shandong, Jimo* 266200, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the clinical effects of Huoxue jianpi jiedu decoction on coronary heart disease complicated with acute renal failure. **Methods:** 120 patients were divided into the control group and the treatment group with random number table method. The control group were given conventional western medicine treatment, while the treatment group were added Huoxue jianpi jiedu decoction. The clinical curative effect and integral of TCM syndrome, LVDEd, LVSEd, Lad, BUN, Cr, Ccr were compared after 1 month. **Results:** The total effective rate was 95.00% in the treatment group, better than that of control group 83.00%($P<0.05$). There was no difference in the languid, lumbar debility, aversion to cold and cold limbs, heart palpitations, nausea and vomiting and total integral of TCM syndrome between two groups before treatment($P>0.05$). After treatment, all the data above were lower than those before treatment($P<0.05$), and the scores of traditional Chinese medicine in the treatment group was lower than that of the control group ($P<0.05$). There was no difference in the level of LVDEd, LVSEd, Lad, BUN, Cr and Ccr between two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, levels of LVDEd, LVSEd, LAd were lower than those before treatment, and the treatment group was significantly lower than the control group($P<0.05$). The levels of BUN, Cr and Ccr were improved compared with those before treatment, and the treatment group was superior to the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Huoxue jianpi jiedu decoction on coronary heart disease complicated with acute renal failure can improve the treatment efficiency, reduce the integral of TCM syndrome, improve heart function and enhance the clinical curative effect.

【Key words】 Coronary heart disease; Acute renal failure; Huoxue jianpi jiedu decoction; Integral of TCM syndrome; Heart and kidney function

冠心病在发展中国家的发病率和死亡率迅速升高，已成为发展中国家的重要负担[1]。2011 年中国冠心病死亡人数已列世界第 2 位，严重危害患者健康[2]。心血管疾病发病率与肾功能密切相关，肾功能不全为冠心病的独立危险因素，冠心病可并发急性肾衰竭。肾衰竭具有不可逆、渐进性特点，随着继发心脏损害的疾病

*基金项目：山东省中医药科技发展计划项目(SDZ-20130120)

发病率逐年上升，冠心病并发急性肾衰竭的发病率也逐年上升[3]。活血健脾解毒方具有活血健脾、解毒化瘀的功效，是笔者所在医院治疗慢性肾病并发急性肾衰的经验方，疗程疗效较好。本研究通过研究活血健脾解毒方对冠心病并发急性肾衰竭心肾功能的比较，探讨其对患者的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准：符合冠心病和急性肾衰竭的诊断标准[4]，证属脾肾两虚、痰瘀阻滞证，并满足未采用透析及肾移植治疗；未使用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂类药物，病程小于 3 个月。排除标准：冠心病不稳定型心绞痛、急性心肌梗死患者、其他证型患者、病程大于 3 个月、肝肾功能不全、急慢性感染、恶性肿瘤、出血性疾病等。所有患者均接受心电图、胸片、超声心动图、肝肾功能等检查。本研究方案经医院伦理委员会审批并经患者或家属签字同意。

1.2 临床资料 选取 2013 年 6 月至 2015 年 2 月笔者所在医院接受治疗的 120 例冠心病并发急性肾衰竭患者，按随机数字表法分为对照组和治疗组，每组 60例。对照组男性 37 例，女性 23 例；年龄 46~79 岁，平均(64.20±5.60)岁；病程 10 d 至 3 个月，平均病程(1.42±1.58)个月。治疗组男性 39 例，女性 21 例；年龄 45~80 岁，平均(65.20±5.80)岁；病程 5 d 至 3 个月，平均病程(1.51±1.48)个月。两组在性别、年龄、原发病等比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予常规治疗用药，包括口服地高辛 0.125 mg/(次·d)，螺内酯片 20 mg/(次·d)，阿司匹林肠溶片 100 mg/(次·d)，酒石酸美托洛尔片 12.5 mg/(次·d)、硝酸异山梨酯片 5 mg/(次·d)、福辛普利钠片 10 mg/(次·d)，根据患者病情加减用药，达到最佳效果。治疗组在对照组基础上另给予自拟活血健脾解毒方：红花 10 g，桃仁 10 g，山茱萸 15 g，制何首乌 15 g，女贞子 15 g，楮实子 15 g，怀牛膝 15 g，川牛膝 15 g，鹿衔草 10 g，积壳 10 g，白术 10 g，土茯苓 30 g，泽泻 20 g，金银花 18 g。上药加水煎至 300 mL，每日 1 剂，每天早晚分 2 次服用。两组均治疗 1 个月。

1.4 观察指标 观察患者的倦怠乏力、腰膝酸软、畏寒肢冷、心悸、恶心呕吐等证候积分，积分标准 1 项分0、1、2 分，最高 2 分，分值越高，病情越严重。治疗前后抽取患者肘静脉血 5 mL，室温下离心分离血清。-80 ℃低温冰箱保存。采用全自动生化分析仪检测肾功能指标尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)、内生肌酐清除率(Ccr)。心脏彩超测定左室舒张末径(LVDEd)、左室收缩末径(LVSEd)、左房内径(LAd)。

1.5 疗效标准 显效：临床症状改善，心功能提高 2 级以上，证候积分减少大于 70%，Cr 下降 30%，或 Ccr 增加 30%。有效：临床症状减轻，心功能提高 1 级以上，证候积分减少大于 50%，Cr 下降 15%或 Ccr 增加 15%。稳定：临床症状改善，心功能提高不足 1 级，证候积分减少大于 30%，Cr 下降不足 15%，Ccr 增加不足 15%。无效：临床症状无改善甚至加重，心功能无提高，证候积分减少小于 30%，Cr 增加，Ccr 下降。总有效率=(显效例数+有效例数)/患者总例数×100%[4]。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，计数资料以百分率表示，应用 χ^2 检验；采用 t 检验比较组内和组间差异。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果示，治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	稳定	无效	总有效(%)
治疗组	60	38	19	2	1	57(95.00)$^{\triangle}$
对照组	60	29	21	7	3	50(83.33)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组中医证候积分比较 见表 2。结果示，治疗前两组倦怠乏力、腰膝酸软、畏寒肢冷、心悸、恶心呕吐及中医证候总积分比较，差别不大($P>0.05$)。治疗后，两组倦怠乏力、腰膝酸软、畏寒肢冷、心悸、恶心呕吐及中医证候总积分均低于治疗前(均 $P<0.05$)，且治疗组中医证候积分低于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后中医证候积分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	倦怠乏力	腰膝酸软	畏寒肢冷	心悸	恶心呕吐	总积分
治疗组	治疗前	1.58±0.42	1.61±0.39	1.56±0.44	1.68±0.32	1.54±0.46	8.91±1.09
(n=60)	治疗后	0.57±0.23$^{*\triangle}$	0.63±0.31$^{*\triangle}$	0.67±0.36$^{*\triangle}$	0.71±0.29$^{*\triangle}$	0.58±0.28$^{*\triangle}$	3.38±1.01$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	1.61±0.39	1.53±0.47	1.65±0.35	1.71±0.29	1.49±0.51	8.76±1.24
(n=60)	治疗后	1.03±0.51*	0.96±0.47*	1.13±0.52*	1.22±0.45*	1.19±0.42*	5.54±1.28*

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。

2.3 两组心功能比较 见表 3。治疗前两组 LVDEd、LVSEd、LAd 比较，差别不大 ($P>0.05$)。治疗后两组 LVDEd、LVSEd、LAd 均低于治疗前，且治疗组显著低于对照组(均 $P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后心功能指标比较(mm，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	LVDEd	LVSEd	Lad
治疗组	治疗前	55.01±8.63	42.01±6.89	46.68±8.23
(n=60)	治疗后	46.04±7.24$^{*\triangle}$	33.31±5.48$^{*\triangle}$	39.64±5.98$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	54.26±8.45	41.38±6.37	46.37±8.46
(n=60)	治疗后	50.28±9.12*	37.21±5.62*	44.37±6.55*

2.4 两组肾功能指标比较 见表 4。两组治疗前 BUN、Cr 及 Ccr 比较，差别不大($P>0.05$)。治疗后两组 BUN、Cr 及 Ccr 与治疗前比较均改善($P<0.05$)，且治疗组 BUN 和 Cr 下降，Ccr 升高均优于对照组 ($P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	BUN(mmol/mL)	Cr(μmol/mL)	Ccr(mL/min)
治疗组	治疗前	18.11±5.49	397.64±80.13	27.79±8.35
(n=60)	治疗后	11.27±5.12*△	298.39±63.71*△	33.48±9.86*△
对照组	治疗前	18.62±5.37	392.27±78.21	28.57±8.16
(n=60)	治疗后	14.76±5.22*	352.16±69.53*	30.62±9.17*

3 讨 论

中医学认为，冠心病并发急性肾衰竭是由于年老体衰、湿浊和湿热内生，正气亏虚、脏腑功能损伤、阴阳气血失调，湿成痰化浊，终致湿浊痰瘀阻于肾，导致气滞血瘀，肾气渐亏，分清泌浊失司，正虚邪实，脾肾两虚为本，湿浊瘀血内阻为标[5]。

活血健脾解毒方组方中，红花有行血、散疲、通经之功，减少血栓形成[6]，降低患者血沉、血度、血小板黏附率；桃仁活血祛瘀，可增加静脉血管流量，具舒张血管、抑制血液凝固和溶血作用；山茱萸有降血脂作用，可降低血清三酰甘油、胆固醇的含量；制何首乌具有补肝肾，益精血功效，可扩张冠状动脉血管，降血脂，促进红细胞生成；女贞子补肾滋阴，可治肝肾不足、头晕耳鸣等病证，有强心、利尿和保肝作用；楮实子补肾清肝利尿[7]；怀牛膝和川牛膝活血通经、利尿通淋的功效，怀牛膝侧重补肝肾强筋骨，川牛膝侧重活血化瘀；鹿衔草能补虚、益肾、祛风除湿、活血调经、补肾强骨，可增加心肌营养性血流量和肝、肾组织血流量，升高血浆 cAMP 含量[8]；枳壳理气宽中行滞消胀，具有心血管系统药理作用；白术健脾益气，燥湿利水；土茯苓清热除湿，泄浊解毒；泽泻利水，渗湿，泄热，主治肾炎水肿、肾盂肾炎等症；金银花为清热解毒的良药，具有清热解毒、凉血化瘀之功效。诸药合用，共奏活血健脾、解毒化瘀之功效，是治疗冠心病并发急性肾衰竭的有效方剂[9-10]。

本研究发现，活血健脾解毒方可提高冠心病并发急性肾衰竭的治疗有效率，降低患者中医证候积分，可能与具有活血健脾、解毒化瘀功效的活血健脾解毒方的标本兼治，提高心功能，降低血肌酐，提高内生肌酐清除率密切相关。同时本研究发现，治疗后两组患者的 LVDEd、LVSEd、LAd 均低于治疗前，且治疗组显著低于对照组，治疗后两组患者的 BUN、Cr 及 Ccr 比较，治疗组患者的 BUN 和 Cr 下降，Ccr 升高优于对照组，提示活血健脾解毒方可改善冠心病并发急性肾衰竭患者的心肾功能。

参 考 文 献

[1] S.L. Sheridan, A.J. Viera, M.J. Krantz, et al. The effect of giving global coronary risk information toadults: a systematic review[J]. Arch Intern Med, 2010, 170(3): 230-239.

[2] Zhang B, Peng W, Li H, et al. Plasma vaspin concentrations are decreased in acute coronary syndrome, but unchanged in patients without coronary lesions[J]. Clin Biochem, 2013, 46(15): 1520-1525.

[3] Shaker OU, Sadik NA. Vaspin gene in rat adipose tissue relation to obesit-induced insulin resistance[J]. Mol Cell Biochem, 2013, 373(1-2): 229-239.

[4] 中华医学会心血管病分会，中华心血管杂志编辑委员会. 中国心血管疾病预防指南[J]. 中华心血管杂志, 2011, 39(22): 1-4.

[5] 沈建松，徐敏，唐炯，等. 老年重症急性肾衰竭患者不同肾脏替代治疗时间的预后差异[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(1): 48-50.

[6] 郭风玲，陈磊，周瑾，等. 连续性肾脏替代治疗与间歇性血液透析治疗伴急性肾衰竭的多器官功能障碍综合征疗效的 Meta 分析[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2014, 11(1): 77-84.

[7] 何翠嫦，张春丽，韦启麒，等. 控制感染逆转慢性肾病并急性肾功能衰竭的效果分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(5): 530-531.

[8] 张爱军，刘涛生，黄磊，等. 注射用丹参多酚酸盐对老年冠心病患者 PCI 术后对比剂肾病的预防作用[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(24): 5523-5524.

[9] 袁忠，吴玉霞. 益肾健脾化瘀泄浊解毒法治疗多发性骨髓瘤肾功能不全[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(14): 279-281.

[10] 吴国庆，范伟，龚美富，等. 益肾健脾祛瘀泄浊方配合艾灸治疗慢性肾功能衰竭的临床研究 [J]. 江西医药, 2013, (12): 1142-1145.

(收稿日期 2015-10-29)

针刺联合委中穴放血治疗腰椎间盘突出症的临床观察

王世友 钱海良 章新玲 江 旭 杜 若 程志昆 张 建
(安徽省铜陵市中医医院,安徽 铜陵 244000)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)04-0715-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.050

【摘要】目的 观察针刺联合委中穴放血治疗腰椎间盘突出症(LIDH)的临床疗效。**方法** 将 113 例 LIDH 患者随机分为观察组和对照组,对照组 57 例予以单纯针刺治疗,观察组 56 例予以针刺联合委中穴放血治疗,比较两组患者日本骨科学会(JOA)下腰痛评分及疼痛视觉模拟(VAS)评分改善情况及临床疗效。**结果** 治疗后两组患者主观症状、临床体征、日常生活积分与治疗前比较均有明显改善($P<0.01$),观察组改善优于对照组($P<0.05$);治疗后,两组患者 VAS 评分较治疗前改善($P<0.01$),治疗组疗效优于对照组($P<0.05$);观察组临床显效率为 87.5%,明显高于对照组之 66.67%($P<0.05$)。**结论** 针刺联合委中穴放血治疗 LIDH 可有效缓解患者的临床症状。

【关键词】 腰椎间盘突出症 针刺 放血疗法 委中穴

腰椎间盘突出症(LIDH)指腰椎在退行性改变的前提下,由于外力作用或自身用力不当导致纤维环破裂,髓核突出,压迫相应的神经根,导致腰局部疼痛、伴或不伴有下肢放射痛的一种临床综合征,约占下腰痛患者 20%,是针灸科临床常见疾病[1]。大多患者是由于慢性劳损造成,好发于 $L_{4/5}$ 和 L_5/S_1 两个节段,若不及时防治,易反复发作,严重影响患者的生活质量。目前,多数临床医生及学者主张首先采取非手术疗法治疗 LIDH,非手术疗法无效的情况下再行手术治疗,且临床上约有 80%~90%的 LIDH 患者可以经非手术疗法治疗而痊愈[2]。笔者近年来采用针刺联合委中穴放血治疗 LIDH,获得较好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》[3]和《实用骨科学》[4]关于"LIDH"诊断标准执行:疼痛好发于下腰,且向下肢放射;直腿抬高试验和加强试验阳性;有局限性压痛点;腰椎间盘突出症发作期;X 线腰椎正侧位片提示脊柱侧凸或腰椎生理性前凸消失;皮肤感觉、肌力和腱反射的改变;脊柱姿态的改变;CT 或 MRI 提示有椎间盘突出。其中 1~4 项为基本根据,第 8 项为确诊依据。纳入标准:符合上述"LIDH"诊断标准;年龄 18~60 岁,男女不限;患者愿意接受本研究规定的方法治疗,并签署知情同意书。排除标准:经 CT 或者 MRI 检查,有椎间盘脱出的患者;出现单根神经麻痹或马尾神经麻痹,表现为肌肉瘫痪或出现直肠、膀胱症状;合并有其他原因所致的腰椎管狭窄及占位性病变;合并有腰椎肿瘤、感染、结核等;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;妊娠或哺乳期妇女;因某种原因未按规定接受或完成治疗而无法判断疗效或资料不全者。

1.2 *临床资料* 选取 2014 年 4 月至 2015 年 3 月来铜陵市中医医院针灸科就诊且符合研究标准的 LIDH 患者 113 例,按就诊先后随机分为观察组 56 例和对照组 57 例。其中观察组男性 36 例,女性 20 例;平均年龄(44.36±11.38)岁;平均病程(2.61±1.12)个月。对照组男性 33 例,女性 24 例;平均年龄(45.12±12.22)岁;平均病程(2.73±1.31) 个月。两组患者性别、年龄、平均病程等临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组予以针刺治疗(针灸针规格:0.35 mm×60 mm,苏州医疗用品有限公司)。取穴:肾俞、腰阳关、命门、大肠俞、环跳、夹脊穴、阿是穴、承山。常规消毒后,予以针刺治疗,进针深度一般为 30~50 mm,予以平补平泻手法,得气后留针 30 min,每日 1 次,7 d 为 1 疗程,疗程之间休息 2 d,共治疗 2 个疗程。观察组针刺方案同对照组,针刺结束后予以委中穴放血治疗。具体放血方法如下:先拍打患者双侧腘窝至潮红,然后对局部常规消毒,再使用三棱针迅速刺入委中穴 2~3 mm,随后迅速退出,放血量约 1 mL 后采用消毒干棉球按压止血,隔日 1 次,共治疗 7 次。

1.4 *症状评分* 参考日本骨科学会(JOA)制定的关于"下腰痛"的评分标准[5]执行:包括主观症状(包括腰痛发生频率、是否伴有腿痛及步行能力各分值为 0~3 分,最高 9 分)、临床体征(包括直腿抬高试验、感觉障碍程度及肌力各分值为 0~2 分,最高 6 分)、日常生活(卧位转身、弯腰等 7 项各分值为 0~2 分,最高 14 分)、膀胱功能(分值为-6~0 分)等 4 个方面,满分 29 分。疼度程度改善情况主要采用疼痛视觉模拟评分

(VAS):将长约 10 cm 的尺子,“0”代表无痛,“10”代表剧痛，治疗前后让患者在直尺上指出能代表自己疼痛程度的相应位置,根据指定位置做出评分。

1.5　疗效标准　参照《中医病证诊断疗效标准》[3]有关于“LIDH”的疗效标准:腰腿痛等自觉症状消失,直腿抬高试验阴性,恢复正常工作,为治愈;腰腿痛等自觉症状基本消失，直腿抬高试验接近 70°，基本恢复工作,为显效;症状部分消失,活动轻度受限,直腿抬高试验较治疗前改善,可担任较轻工作,为有效;症状、体征无改善,不能胜任工作,为无效。

1.6　统计学处理　应用 SPSS19.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用量独立样本 t 检验或秩和检验；组间计数资料采用 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 JOA 评分比较　见表 1。结果示,与治疗前比较,两组患者治疗后主观症状、临床体征、日常生活积分均有明显改善($P<0.01$);治疗后组间比较,观察组在主观症状、临床体征、日常生活积分及总分等方面改善情况优于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组患者治疗前后 JOA 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	主观症状	临床体征	日常生活	膀胱功能	总分
观察组	治疗前	2.02±0.44	2.47±0.55	3.12±0.38	0	7.22±1.21
(n=56)	治疗后	7.94±0.83*△	5.04±0.73*△	12.42±2.62*△	0	25.22±4.31*△
对照组	治疗前	1.96±0.36	2.71±0.44	3.39±0.46	0	6.65±0.98
(n=57)	治疗后	6.58±1.19*	4.11±1.37*	10.66±2.42*	0	22.41±5.24*

与本组治疗前比较,*$P<0.01$;与对照组治疗后比较,△$P<0.05$。

2.2　两组患者 VAS 评分比较　结果示，观察组治疗前后 VAS 评分分别为(6.86±2.56)分、(1.16±1.44)分,对照组分别为(7.16±2.31)分、(2.24±0.87)分。两组患者治疗前 VAS 评分相当($P>0.05$)。治疗后,两组患者 VAS 评分较治疗前改善($P<0.01$);治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。

2.3　两组患者临床疗效比较　见表 2。结果示,观察组显效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组患者临床疗效比较(n)

组　别	n	治愈	显效	有效	无效	显效率(%)
观察组	56	23	26	6	1	49(87.50)△
对照组	57	13	25	19	0	38(66.67)

与对照组比较,△$P<0.05$。

3　讨　论

LIDH 属于中医学“腰痛病”“痹证”“腰腿痛”等范畴。其病因病机多为肝、肾亏虚,风、寒、湿外袭,客于局部,经络不通所致,属本虚标实。中医多以补肾元、强腰骨为主要治疗原则,标本兼治。现代医学认为 LIDH 是由突出的椎间盘对神经根产生机械、化学、自身免疫刺激等引起无菌性炎症，产生以腰痛为主要症状同时伴或不伴一侧下肢麻、痛的常见疾病[6]。目前临床上常用的治疗方法有针灸、推拿、O_3 溶核、射频热凝、胶原酶化学溶解、骶管阻滞等。

本研究采用针刺联合委中穴放血治疗 LIDH,采用 JOA 制定的关于“下腰痛”评分及 VAS 评分与单纯针刺治疗相比较，结果显示，观察组临床显效率达到 87.50%,对照组显效率为 66.67%,观察组明显高于对照组,其结果可信度较高。针刺腰阳关、命门及肾俞可补肾元、强腰骨;针刺大肠俞可通肠道、利腰膝;针刺环跳祛风湿、活气血、通经络,以治本。针刺夹脊穴及阿是穴可疏通局部气血、通络止痛;委中穴放血,可达疏通经络、活血化瘀止痛之功,以治标。两种方法联合应用,可以达到标本兼治之功。现代研究表明,针刺可使机体产生内源性吗啡样物质参与镇痛，可改善患者腰部神经根周围微循环,促进炎性渗出物的吸收,抑制局部血管通透性升高,减轻炎症水肿,减轻局部炎症反应，从而减轻或消除临床症状[7-10]。也有研究表明,针刺可以缓解局部肌肉组织的紧张性痉挛，恢复腰部肌肉关节的力学平衡,增强脊柱的稳定性[11]。所以针刺治疗本病有一定的疗效。委中穴放血也可有效地缓解 LIDH 患者腰腿部的疼痛。委中穴是足太阳膀胱经之合穴,膀胱经循行于腰背部,根据“经脉所过,主治所及”的理论,刺激委中穴可以治疗腰背痛,且《四总穴歌》记载有“腰背委中求”之说,可见委中穴是治疗腰背部疾病的要穴。放血疗法治病自古以来均受众多医家重视,《素问·血气形志篇》曰“凡治病先去其血”,《灵枢·九针十二原》曰“宛陈则除之”。现代医学研究发现,委中穴在膝关节后面腘窝横纹中央处，支配委中穴的传入神经投射到脊髓的节段与腰背部神经节段的分布在后根神经节和脊髓有相重叠的部分，这为委中穴治疗腰背部疾病提供了理论依据[12]。有研究报道,委中穴放血能改善 LIDH 家兔的触觉与步态功能，降低血浆中 PGE2 与髓核组织中的 PLA2 的含量，抑制各种炎症反应的启动和进展[13-14]。这可能就是委中穴放血治 LIDH 的作用机制所在。

综上所述,针刺联合委中穴放血治疗 LIDH,共同发挥了针刺、穴位及放血疗法的特异性作用,有效地缓解了患者的临床症状。但两种方法联合应用的作用机制,还需要临床进一步探讨。

参　考　文　献

[1]　石美翕. 实用外科学(下册)[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2005:2969.

[2]　陈祖平,董森,李辉,等. 中医外治综合疗法治疗腰椎间盘突出症 1200 例疗效观察[J]. 中医杂志,2015,56(13):

1128-1130.
[3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:214-215.
[4] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎. 实用骨科学[M]. 3 版. 北京:人民军医出版社,2005:1678.
[5] 蒋协远. 骨科临床疗效评价标准[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:107-108.
[6] 王珺南,傅志俭,赵序利,等. 硬膜外注射糖皮质激素治腰椎间盘突出症疗效的回顾性分析[J]. 中国疼痛医学杂志,2012,18(2):78-80.
[7] 米晓峰,王维峰. 针刺镇痛的机理及取穴原则探讨[J]. 山西中医,2005,21(4):2-43.
[8] 曾永红,高彦平,卢孙梅,等. 针刺与物理疗法对慢性疼痛的镇痛效果比较[J]. 广东医学,2008,29(7):1227-1228.
[9] 范桂清,张万龙,汪芗,等. 针刺对第三腰椎横突综合征的止痛作用与镇痛机制探讨[J]. 世界中医药,2014,9(7):931-933.
[10] 万有. 针刺镇痛与针麻镇痛及其机制研究[J]. 中国疼痛医学杂志,2013,19(2):65.
[11] 杨冬岚,周文强,黎健,等. 针刺与艾灸对腰椎间盘突出症患者功能及表面肌电图影响的差异比较[J]. 中国针灸,2014,34(4):341-346.
[12] 严振国. 常用穴位解剖学基础[M]. 上海:上海中医药大学出版社, 1998:65.
[13] 封迎帅,易受乡,张德元,等. 三棱针点刺委中穴放血治疗急性腰椎间盘突出症临床观察[J]. 现代生物医学进展,2009,9(8):1493-1495.
[14] 常小荣,封迎帅,易受乡,等. 点刺"委中"放血对实验性腰椎间盘突出症坐骨神经传导速度和髓核组织白细胞介素-1α 的影响[J]. 针刺研究,2007,32(5):319-322.

(收稿日期 2015-08-19)

中西医结合治疗无排卵性功血临床观察

苏东方 李 莉
(湖北省武汉市新洲区人民医院,湖北 武汉 430400)

中图分类号:R711.52 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)04-0717-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.051

【摘要】目的 观察中西医结合治疗无排卵性功血患者对于血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和 白介素-2(IL-2)水平的影响。**方法** 将患者 156 例根据随机数字表法分为治疗组与对照组各 78 例,对照组给予常规西药治疗,治疗组给予中西医结合治疗,观察两组的治疗疗效、子宫内膜厚度变化情况、血清雌二醇(E2)和促卵泡生成素(FSH)、TNF-α 与 IL-2 表达情况。**结果** 治疗后治疗组总有效率为 96.15%,高于对照组的 83.33%($P<0.05$)。治疗后两组的子宫内膜厚度都明显降低, 同时治疗后治疗组的子宫内膜厚度明显低于对照组 ($P<0.05$)。两组治疗后的血清 E2 与 FSH 值都明显升高($P<0.05$),治疗组明显高于对照组($P<0.05$)。两组治疗后的血清 TNF-α 和 IL-2 值都呈现明显下降的趋势($P<0.05$),同时治疗后治疗组的血清 TNF-α 和 IL-2 值明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 中西医结合治疗无排卵性功血能有效促进子宫内膜厚度的降低,提高血清 E2 与 FSH 的表达,降低血清 TNF-α 和 IL-2 的表达,从而提高总体治疗疗效。

【关键词】 无排卵性功血 中西医结合治疗 炎症因子 性激素 子宫内膜厚度

功能失调性子宫出血(功血)是由于生殖内分泌轴功能紊乱造成的子宫异常出血病变[1]。功血在妇科门诊中占 10.0%左右, 按发病机制可分为有排卵性和无排卵性, 后者多发生在女性青春期和绝经过渡期,占 70.0%以上[2-3]。无排卵性功血临床上主要表现为失血性贫血、继发感染、不孕等,增加了患者精神负担[4]。严重影响妇女的身心健康;严重者可导致失血性休克、子宫内膜癌,危及生命[5]。而中医在无排卵性功血的治疗方面积累了丰富的经验,注重辨病与辨证的结合、整体与局部的统一,在治疗上需要积极祛瘀清热止血、益气养阴[6]。现代研究表明,无排卵性功血是在雌激素调节下子宫局部微环境发生改变的结果, 在功能失调性子宫出血中,肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白介素-2(IL-2)能有效引发炎性反应,可降低细胞间的粘连引发病理过程,但是具体的机制还不明确[7-8]。本研究具体探讨了中西医结合治疗无排卵性功血患者对于血清 TNF-α 和 IL-2 水平的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合无排卵性功血的诊断标准,中医辨证为气虚血瘀者[5];年龄 20~50 岁;近半年内未接受过激素类药物及同类中药治疗者; 知情同意且得到医院伦理委员会的批准。排除标准:中医辨证不属于瘀热互结证者;哺乳期妇女,或过敏体质者;合并有心、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病、精神病患者。

1.2 临床资料 选择 2010 年 6 月至 2015 年 1 月本院妇科门诊的无排卵性功血患者 156 例, 按随机数字

表法分为治疗组与对照组各 78 例。治疗组年龄 24~47 岁，平均(38.11±2.87)岁；阴道流血时间 16~50 d，平均(32.13±8.53) d；病程 2 个月至 4 年，平均 (15.13±10.33)个月；疾病类型为增殖期子宫内膜 15 例，单纯型增生 20 例，复杂型增生 20 例，不典型增生 23 例。对照组年龄 23~48 岁，平均(38.45±2.11)岁；阴道流血时间 16~52 d，平均 (32.34±8.44)d；病程 2 个月至 4 年，平均(15.13±10.13)个月；疾病类型为增殖期子宫内膜 15 例，单纯型增生 20 例，复杂型增生 20 例，不典型增生 23 例。两组的年龄、阴道流血事件、病程、疾病类型等基线资料对比差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　对照组给予常规西药治疗，服用倍美力(结合雌激素片，加拿大惠氏制药有限公司，批号 20090033)0.625 mg，每日 3 次，止血后每日口服 1 次，连用 10 d 后口服安宫黄体酮(醋酸甲羟孕酮片，浙江仙琚制药股份有限公司，批号 33020715)4 mg，每日 2 次，连用 10 d。治疗组在对照组治疗的基础上给予安富止血方(来源于《本草纲目》)治疗，组方：益母草 20 g，仙鹤草 10 g，乌贼骨 8 g，党参 6 g，熟地黄 5 g，马齿苋 20 g，生蒲黄 15 g，茜草炭 15 g，贯众炭 10 g，甘草 5 g。水煎服，每日 1 剂，分早、晚 2 次服，治疗周期同对照组。

1.4　观察指标　1)疗效标准。痊愈：控制出血后，连续 3 个月经周期自觉症状消失，恢复正常排卵。显效：控制出血后，连续 3 个月经周期基本正常，但经期仍较长。有效：出血量减少，自觉症状得到明显改善。无效：以上各项均无改善者[7]。2)子宫内膜厚度测定。所有患者在治疗前后选择 B 超观察子宫内膜厚度的变化，采用美国百胜 AU4 彩色多普勒超声仪，3.5 Mhz 腹部探头，测定子宫内膜厚度。3)性激素。所有患者治疗前后当天上午 10 时前空腹抽前臂静脉血，3 h 内送检验科采用放免法进行雌二醇(E2)、促卵泡生成素(FSH)的测定。4)TNF−α 和 IL−2。取同样时间点的血液样本，3 h 内送检验科采用酶联免疫法测定血清 TNF−α 和 IL−2 含量，试剂盒均购自上海越研生物科技有限公司。所有血液学检测由本院检验科资深检验人员进行检测操作。

1.5　统计学处理　应用 SPSS14.00 统计软件分析。计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示，对比采用 t 检验；而计数数据对比采用 χ^2 分析或 Fisher 确切概率法检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组临床疗效比较　见表 1。治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

2.2　两组治疗前后子宫内膜厚度比较　见表 2。治疗后两组的子宫内膜厚度都明显降低，同时治疗后治疗组的子宫内膜厚度明显低于对照组($P<0.05$)。

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	78	28	30	17	3	75(96.15)$^{\triangle}$
对照组	78	18	20	27	13	65(83.33)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

表 2　两组治疗前后子宫内膜厚度比较(cm，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗后
治疗组	78	1.18±0.43	0.81±0.28$^{*\triangle}$
对照组	78	1.17±0.41	0.98±0.34*

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

2.3　两组治疗前后血清性激素指标比较　见表 3。经过检测，两组治疗后的血清 E2 与 FSH 值都明显升高($P<0.05$)，同时治疗组治疗后的血清 E2 与 FSH 值明显高于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组治疗前后血清性激素指标比较(pg/mL，$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	E2	FSH
治疗组	治疗前	42.33±6.48	21.76±5.33
(n=78)	治疗后	63.98±5.33$^{*\triangle}$	40.78±4.88$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	42.98±6.11	21.67±4.98
(n=78)	治疗后	51.87±5.00*	29.78±5.14*

2.4　两组治疗前后血清 TNF−α 和 IL−2 水平比较　见表 4。两组治疗后的血清 TNF−α 和 IL−2 值都呈现明显下降的趋势($P<0.05$)，同时治疗后治疗组的血清 TNF−α 和 IL−2 值明显低于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组治疗前后血清 TNF−α 和 IL−2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	TNF−α(ng/mL)	IL−2(pg/mL)
治疗组	治疗前	4.24±0.87	32.87±4.87
(n=78)	治疗后	0.55±0.33$^{*\triangle}$	6.29±2.44$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	4.22±0.56	33.12±5.22
(n=78)	治疗后	1.17±0.45*	12.76±3.13*

3　讨　论

无排卵性功血属于中医学“崩漏”范畴。中医学认为本病的发生与肾气渐亏、任二脉虚损有关，脾肾亏虚、气虚血瘀、冲任失固是无排卵性功血主要病机特点[9]。青春期无排卵性功血由于下丘脑−垂体对卵巢分泌的雌激素正反馈作用的缺陷，此时期垂体分泌的卵泡刺激素呈低水平，无黄体生成素高峰形成而导致无排卵；而无排卵性更年期功血由于卵巢功能的衰退，剩余卵泡对垂体促性腺素的反应下降，导致促性腺激素水平升高[10-11]。

中医治疗崩漏积累了丰富的临床经验，具有独特的疗效，主要以塞流、畅流为治则，分清、攻、补三法论

治[12]。安宫止血方的组方包括益母草、贯众炭、仙鹤草、乌贼骨、熟地黄、甘草、马齿苋、生蒲黄、茜草炭、党参等，诸药合用共奏活血祛瘀、益气养阴、清热止血之效[13]。益母草对家兔、豚鼠等动物的离体、在体子宫均呈兴奋作用[14]；马齿苋对子宫有收缩作用，对葡萄球菌、绿脓杆菌等有抑制作用；蒲黄对离体及在体子宫均表现兴奋作用，能使家兔凝血时间和小鼠的出血时间明显缩短；茜草炭对离体豚鼠子宫有兴奋作用，也具有止血作用，对葡萄球菌等有一定的抑制作用；乌贼骨主含碳酸钙成分具有很好的收敛止血作用[15]。本研究治疗后治疗组总有效率高于对照组，也表明中西药结合治疗具有攻补兼施、虚实兼顾、止血不留瘀、清热不伤阴的效果。治疗后两组的子宫内膜厚度都明显降低，同时治疗后治疗组的子宫内膜厚度明显低于对照组，也表明安宫止血方的应用能有效促使子宫内膜厚度降低，使机体达到一个新的阴阳平衡的稳态水平。

安宫止血方明显改善青春期及育龄期功血患者的卵巢功能，提高雌激素的分泌，促进卵泡发育成熟，促使排卵，分泌孕酮，从而获得治愈功血的疗效[16]。两组治疗后的血清 E2 与 FSH 值都明显升高，同时治疗组治疗后的血清 E2 与 FSH 值明显高于对照组，表明中西药联合用药可以通过调节性腺轴的功能，对卵巢功能衰退可能有延缓作用，因此可以改善者的临床症状。

在无排卵性功血的发病中，炎症因子是重要的调节因子。功血患者的月经血中含有比外周血更高的纤维蛋白溶解酶激活物质，能诱发炎症因子的表达，从而导致出血时间的延长[17]。而本方中的益母草、贯众炭可促进血虚动物红细胞、血红蛋白的恢复和骨髓造血细胞的增殖、分化，能抑制炎症因子的表达。仙鹤草、乌贼骨均有增强免疫功能、抗突变和保肝的作用。本研究两组治疗后的血清 TNF-α 和 IL-2 值都呈现明显下降的趋势，治疗组下降更显著，表明中西药结合治疗能通过调节机体的炎症因子表达状况，改善患者阴虚内热的病理状态，从而很好地改善患者的全身症状。

总之，中西医结合治疗无排卵性功血能有效促进子宫内膜厚度的降低，提高血清 E2 与 FSH 的表达，降低血清 TNF-α 和 IL-2 的表达，从而提高总体疗效。

参 考 文 献

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

[2] 吴佩蔚. 去氧孕烯炔雌醇片加米非司酮联合归脾丸治疗绝经过渡期功能性子宫出血的效果[J]. 广东医学，2015，1(9)：139-140.

[3] Sweet MG，Schmidt-Dalton TA，Weiss PM，et al. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding in premenopausal women[J]. Am Fam Physician，2012，85(1)：35-43.

[4] 周秋辰. 克龄蒙治疗无排卵型功能失调性子宫出血临床观察[J]. 现代中西医结合杂志，2014，32(8)：3599-3600.

[5] 索红杏. 中西医结合治疗功能失调性子宫出血60 例分析[J]. 承德医学院学报，2015，1(6)：37-38.

[6] Damle RP，Dravid NV，Suryawanshi KH，et al. Clinicopathological spectrum of endometrial changes in peri-menopausal and post-menopausal abnormal uterine bleeding：a 2 years study[J]. J Clin Diagn Res，2013，7(12)：2774-2776.

[7] 陈淑花，马培玉. 中西医结合治疗青春期功血的临床效果观察[J]. 中医临床研究，2014，32(13)：111-112.

[8] 李敏，马堃，单婧. 应用因子分析法探讨排卵障碍性不孕“病-证-症”关系的研究[J]. 中国中药杂志，2014，39(19)：3860-3864.

[9] Matteson KA，Anderson BL，Pinto SB，et al. Practice patterns and attitudes about treating abnormal uterine bleeding：a national survey of obstetricians and gynecologists [J]. Am J Obstet Gynecol，2011，205(4)：1-8.

[10] 王慧敏. 中西医结合治疗更年期功能失调性子宫出血 61 例疗效观察[J]. 中国中医药科技，2014，21(3)：301-305.

[11] 黄爱云. 中西医结合治疗“青春期功血”108 例临床分析[J]. 中国优生优育，2014，20(1)：27-28.

[12] Sweet MG，Schmidt-Dalton TA，Weiss PM，et al. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding in premenopausal women[J]. Am Fam Physician，2012，85(1)：35-43.

[13] 安彦辉，徐丽杰，刘新娟. 中西医联合治疗更年期功血的临床观察[J]. 医学综述，2014，20(13)：2457-2458.

[14] 田小燕，刘继文. 无排卵性功能失调性子宫出血的临床诊断及药物治疗效果研究[J]. 中国妇幼保健，2014，29(9)：1447-1448.

[15] Munro MG. Southern California Permanente Medical Group's Abnormal Uterine Bleeding Working Group. Investigation of women with postmenopausal uterine bleeding：clinical practice recommendations[J]. Perm J，2014，18(1)：55-70.

[16] 伍菊花. 左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗无排卵性功血的效果[J]. 医药与保健，2014，22(5)：61-65.

[17] 哈虹，闫颖. 二甲丸治疗无排卵性功血的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志，2014，23(2)：225-228.

(收稿日期 2015-07-04)

自拟泄热祛瘀方辅助微创血肿清除术治疗急性脑出血临床观察

高 静[1] 赵雨馨[2]
(1.陕西省周至县中医医院,陕西 周至 710400;2.南方医科大学,广东 佛山 510515)

中图分类号:R743.34 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)04-0720-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.052

【摘要】目的 观察自拟泄热祛瘀方辅助微创血肿清除术治疗急性脑出血临床效果。**方法** 80 例患者采用随机数字表法分为对照组和观察组各 40 例。对照组给予微创血肿清除术单用,观察组在对照组基础上加用自拟泄热祛瘀方辅助治疗。比较两组患者临床疗效,治疗前后中国脑卒中神经功能缺损(CSS)评分、格拉斯哥昏迷(GCS)评分及术后并发症发生率等。**结果** 观察组临床总有效率 95.00%优于对照组的 77.50%(P<0.05)。两组治疗后 CSS 评分和 GCS 评分均优于治疗前(均 $P<0.05$),且观察组治疗后 CSS 评分和 GCS 评分均优于对照组(均 $P<0.05$)。观察组术后并发症发生率 5.00%低于对照组的 20.00%($P<0.05$)。**结论** 自拟泄热祛瘀方辅助微创血肿清除术治疗急性脑出血可有效促进神经功能损伤恢复,改善意识障碍症状,并有助于降低术后并发症发生风险。

【关键词】 急性脑出血 中医药 手术 疗效

急性脑出血是一类非外伤所致原发性脑实质出血疾病,好发于中老年人;患者具有起病急、进展快及致死、致残率高等特点,严重影响患者生活质量并威胁生命安全[1-2]。目前急性脑梗死临床首选外科手术治疗,以快速缓解血肿对于脑组织损伤程度及脑水肿症状,改善临床预后。但已有研究显示,单纯手术治疗急性脑出血临床近远期疗效欠佳,且术后并发症风险较高[3]。笔者以近年来收治的急性脑出血患者 80 例作为研究对象,分别给予微创血肿清除术单用和在此基础上加用自拟泄热祛瘀方辅助治疗,探讨中西医结合治疗急性脑出血临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)纳入标准:符合全国第 4 届脑血管病学术会议制定的《各类脑血管疾病诊断要点》(1996 年)急性脑出血诊断标准[4];符合《中风病诊断与疗效评定标准》痰热瘀滞证中医辨证诊断标准[5];经头颅 CT 或 MRI 证实;格拉斯哥昏迷(GCS)评分>4 分;研究方案经医院伦理委员会批准;患者家属签署知情同意书。2)排除标准:严重精神系统疾病者;出血破入脑室者;脑部肿瘤者;严重脏器功能障碍者;血液系统疾病者;脑卒中病史者;临床资料不全、脱落及失访者。

1.2 *临床资料* 选取 2014 年 2 月至 2015 年 2 月笔者所在医院收治急性脑出血患者 80 例,采用随机抽样方法分为对照组和观察组,各 40 例。对照组男性 28 例,女性 12 例;年龄 48~65 岁,平均(53.54±7.20)岁;脑出血量 27~40 mL,平均(32.59±4.32) mL。观察组男性 26 例,女性 14 例;年龄 49~65 岁,平均(53.64±7.24)岁;脑出血量 27~29 mL,平均(32.76±4.36) mL。两组者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组给予微创血肿清除术单用治疗,即气管插管全身麻醉下患者取平卧位,行头颅 CT 确定血肿位置,于离血肿最大最近层面处作 5~6 cm 切口,建立 4 cm×3 cm 骨窗;将硬脑膜切开后翻向两侧,于中浅静脉额侧顺行切开蛛网膜,切口长度 1.5~2.0 cm;进而于额颞间隙进入岛叶,行脑部穿刺确认血肿位置;在显微镜辅助下置入血肿吸引器,保证其头端位于血肿腔中央位置,如无活动性出血避免电凝止血,对于渗血部位可行纱布压迫止血;确认无出血点后行血肿腔引流管,最后采用硬膜减张法进行缝合。观察组则在对照组基础上加用自拟泄热祛瘀方:瓜蒌 20 g,石菖蒲 20 g,法半夏 15 g,川芎 15 g,丹参 15 g,黄芩 12 g,牡丹皮 12 g,栀子 12 g,生地黄 12 g,枳壳 12 g,三七 8 g,大黄 6 g。水煎服,每日 1 剂,加水 500 mL 煎至 100 mL,每天早晚顿服。两组均以 14 d 为 1 疗程,共行 1 个疗程。

1.4 *观察指标* 1)神经功能损伤程度评价采用中国脑卒中神经功能缺损(CSS)评分[6],包括语言、意识、面部瘫痪、水平凝视、手部肌力、上肢肌力、下肢肌力及步行能力 8 项指标,分值越高提示神经功能损伤程度越高。2)昏迷症状恢复程度评价采用格拉斯哥昏迷(GCS)评分[6],包括语言、动作及睁眼 3 项指标,分值越低提示意识障碍程度越高。3)记录患者术后并发症发生例数,计算发生率;术后并发症类型包括感染(肺部感染和泌尿系统感染)、静脉血栓及脑水肿等。

1.5 *疗效标准*[7] 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》(2002 年)拟定临床疗效判定标准。临床痊愈:

CCS 评分减分率≥90%，病残程度评级 0 级。显效：CCS 评分减分率 46%~89%，病残程度评级 1~3 级。有效：CCS 评分减分率 18%~45%。无效：CCS 评分减分率<18%。临床治疗有效率=[(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100.00%。

1.6 统计学处理 数据、录入及逻辑纠错选择 Epidata 3.10 软件，应用 SPSS13.0 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，以百分比(%)表示。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果示，观察组临床总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	40	14	24	10	2	48(95.00)$^{\triangle}$
对照组	40	4	11	16	9	31(77.50)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组治疗前后 CSS 评分和 GCS 评分比较 见表 2。结果示，两组治疗后 CSS 评分和 GCS 评分均优于治疗前(均 $P<0.05$)，且观察组治疗后 CSS 评分和 GCS 评分均优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后 CSS 和 GCS 评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	CSS 评分	GCS 评分
观察组	治疗前	25.97±4.80	6.30±1.11
(n=40)	治疗后	7.19±1.90$^{*\triangle}$	9.47±1.70$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	26.15±4.88	6.21±1.07
(n=40)	治疗后	15.40±3.22*	8.25±1.49*

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

2.3 两组术后并发症发生情况比较 见表 3。结果示，观察组术后并发症发生率低于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组术后并发症发生情况比较(n)

组 别	n	感染	静脉血栓	脑水肿	合计(%)
观察组	40	1	1	0	2(5.00)$^{\triangle}$
对照组	40	5	2	1	8(20.00)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

3 讨 论

急性脑出血因血肿对周围脑组织挤压并形成水肿，大脑半球体积明显增大，并最终导致侧脑室受压变形或移位；患者发病后可在较短时间内出现严重脑组织损伤，以意识障碍、肢体偏瘫及失语等为主要临床表现。小骨窗微创血肿清除术是目前临床应用较为广泛的外科术式之一，术者通过冷光源显微镜下直视清除颅内血肿，可有效提高清除效果，控制脑部出血量，且术中脑组织暴露程度及时间较小，有助于降低感染发生几率[8]。

急性脑出血可属于中医学“中风”“薄厥”“仆击”范畴，多因痰、瘀、火、风互结以致气血失运，久之溢于脉外而痹阻脑络[9-10]。中医治疗以泄热化痰、祛瘀醒窍为主。本研究所用自拟泄热祛瘀方组分中瓜蒌生津祛痰，石菖蒲开窍行气，法半夏燥湿化痰，川芎行气活血，丹参活血散瘀，黄芩凉血泄热，牡丹皮清热散瘀，栀子清热除烦，生地黄泄热生津，枳壳理气行滞，三七活血消肿，大黄解毒泻火。诸药合用，具有泄热化痰、祛瘀醒窍之功。现代药理学研究显证实，法半夏可有效改善红细胞变形性，降低红细胞聚集程度及血液黏稠度，并有助于缓烦躁症状及继发损伤；川芎和丹参则具有扩张冠状动脉及外周血管，降低血压水平及拮抗血小板聚集等作用；石菖蒲能够显著降低血管通透程度，缓解脑水肿症状，并进一步加快血肿吸收进程；而三七在降低急性脑出血急性期水肿症状和缩小血肿体积方面作用亦被证实[11-13]。

本研究结果表明，观察组治疗后 CSS 评分和 GCS 评分均优于对照组，提示中西医结合治疗急性脑出血在减轻脑部神经功能损伤，改善临床预后方面优势明显；观察组术后并发症发生率低于对照组，则证实中药方剂辅助手术用于急性脑出血治疗有助于降低术后并发症发生风险，提高临床治疗安全性。

综上所述，自拟泄热祛瘀方辅助微创血肿清除术治疗急性脑出血可有效促进神经功能损伤恢复，改善意识障碍症状，并有助于降低术后并发症发生风险。

参 考 文 献

[1] 姜小华，周秋菊，李巧球，等. 依达拉奉治疗急性脑出血 87 例临床分析[J]. 吉林大学学报：医学版，2013，39(2)：378.

[2] 韦羡萍，姚宝农，林佳明，等. 利水化痰通络方治疗脑出血急性期 36 例临床观察[J]. 浙江中医杂志，2013，48(2)：90-91.

[3] 马慧敏，过伟峰，袁园，等. 凉血通瘀方治疗 96例脑出血急性期瘀热阻窍证疗效观察 [J]. 北京中医药大学学报，2011，34(5)：348-352.

[4] 全国第 4 届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志，1996，12(6)：379.

[5] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准[J]. 北京中医药大学学报，1996，19(1)：55-57.

[6] 全国第 4 届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经外科杂志，1996，29(6)：381-383.

[7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则（试行)[M]. 中国医药科技出版社，2002：99-105.

[8] 高岩升. 脑动脉瘤破裂后脑出血的中西医结合疗效观察[J]. 时珍国医国药，2013，24(10)：2525-2526.

[9] 熊丽辉,王铭,王忠,等. 通腑法治疗脑出血急性期随机对照试验的 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(6):349-352.
[10] 孙兆,杨如意,张红武,等. 中西医结合治疗高血压脑出血 51 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(17):271-273.
[11] 刘建仁,黄良文,戴先才,等. 通腑泻热活血法对高血压病脑出血患者血管活性多肽的影响[J]. 新中医,2012,44(1):29-31.
[12] 徐力,李旭成. 醒脑汤治疗脑出血临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(1):176-177.
[13] 王秀丽,廖迎春,符小聪,等. 通腑化浊方对缺血性脑中风早期康复的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(19):333-336.

(收稿日期 2015-11-03)

消风散联合西药治疗急性荨麻疹(风湿证)的临床观察

徐 洁
(浙江省湖州市疾病预防控制中心综合门诊部,浙江 湖州 313000)

中图分类号:R758.24 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)04-0722-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.053

【摘要】目的 观察消风散联合西药治疗急性荨麻疹(风湿证)患者临床疗效及其安全性评价。**方法** 98 例急性荨麻疹患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各 49 例。治疗组采用消风散联合西药治疗,对照组仅采用西药治疗。两组疗程均为 10 d。对比分析两组疗程结束后临床疗效,治疗前后瘙痒症状评分与皮损症状评分及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗组总有效率 97.96%高于对照组的 89.59%($P<0.05$);两组瘙痒症状评分与皮损症状评分治疗前比较差别不大($P>0.05$),治疗后均较治疗前减少($P<0.05$),且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。治疗期间两组均未见明显不良反应。**结论** 消风散联合西药治疗急性荨麻疹(风湿证)患者疗效显著,安全可靠。

【关键词】 急性荨麻疹 消风散 西药 风湿型 疗效

荨麻疹主要是由于黏膜、皮肤的渗透性增加以及小血管扩张而出现的一种暂时性、局限性以及复发性的水肿反应,一般情况该病会在 24 h 内消退,但会反复起疹,并且会迁延数日甚至数月[1]。荨麻疹病程不超过 6 周则为急性荨麻疹。本病发病急,且反复发作,使患者生活质量和日常工作受到严重影响。近年来,报道表明急性荨麻疹采用中西医结合治疗疗效显著且安全可靠[2-4]。故而本研究旨在分析消风散联合西药治疗急性荨麻疹(风湿证)患者临床疗效及其安全性评价,提供一定的临床用药指导意义。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)诊断标准:参照《中医病证诊断疗效标准》[5] 中有关急性荨麻疹标准。中医辨证属风湿证,症状表现:皮肤瘙痒,疹出色红,或者遍身云片斑点,苔白或黄,脉浮数。2)纳入标准:均已经医院伦理委员会审核者;签署知情同意书者;年龄 18~60 岁;符合诊断标准者。3)排除标准:慢性荨麻疹者;合并心、肝、肺、肾等功能严重异常者以及过敏体质者;妊娠或者哺乳期妇女。

1.2 *临床资料* 选自 2014 年 3 月至 2015 年 3 月笔者所在医院接受诊治的急性荨麻疹患者 98 例,其中男性 35 例,女性 63 例;年龄 18~60 岁,平均年龄(35.18±8.42)岁;病程 3~40 d,平均病程(18.35±5.38) d。按随机数字表法法分为治疗组和对照组各 49 例。治疗组 49 例,男性 19 例,女性 30 例;平均年龄(34.67±7.93)岁;病程平均(18.14±5.26) d。对照组 49 例,男性 16例,女性 33 例;平均年龄(35.73±8.91)岁;平均病程(18.71±5.61) d。两组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组采用口服枸地氯雷他定片(扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司;规格为 8.8 mg/片;国药准字 H20090138)1 片/次,每日 1 次。治疗组在对照组基础上结合消风散加减:荆芥 15 g,防风 15 g,当归 10 g,生地黄 10 g,蝉蜕 10 g,苦参 10 g,胡麻仁 10 g,苍术 10 g,牛蒡子 10 g,甘草 6 g。若湿热偏盛而兼胸脘痞满、舌苔黄腻者,加车前子、地肤子以清热利湿;血分热重者,皮疹红赤,烦热、舌红者,宜重用生地黄,或者加紫草、赤芍清热凉血。水煎服。每日 1 剂,分早中晚 3 次服用,取汁 350 mL。两组疗程均为 10 d。

1.4 *观察指标* 1)观察两组临床治愈率、好转率及无效率,统计总有效率。2)观察两组瘙痒症状以及皮损症状治疗前后评分变化。瘙痒症状评分分为 0 分、1 分、2 分、3 分 4 个等级:0 分表示患者无痒感,1 分表示患者痒感很轻、并且不引起烦恼,2 分表示患者痒感令人烦恼、但患者能够耐受,3 分表示患者痒重,患者难以忍

受或者影响休息者;皮损症状评分也分为 0 分、1 分、2 分、3 分 4 个等级:0 分表示患者无风团,1 分表示患者风团 1~6 个,每日发作 1~2 次,并且持续时间不足 60 min;2 分表示患者风团 7~12 个,每日发作 3~5 次,并且持续时间超过 60 min 及低于 12 h;3 分表示患者风团超过 12 个、每日发作超过 5 次、并且持续时间超过 12 h。3)观察两组不良反应。

1.5 *疗效标准* 参照文献[6]拟定。临床治愈:患者经给予药物治疗后瘙痒消失,并且皮损完全消退。好转:患者经给予药物治疗后瘙痒基本消失或者有所改善,并且皮损明显消退。无效:患者经给予药物治疗后瘙痒、皮损症状较治疗前无改善。总有效率为临床治愈率与好转率之和。

1.6 *统计学处理* 采用 SPSS22.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组疗效比较* 见表 1。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	临床治愈	好转	无效	总有效(%)
治疗组	49	26	22	1	48(97.96)$^{\triangle}$
对照组	49	18	21	10	39(89.59)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 *两组治疗前后瘙痒症状以及皮损症状评分比较* 见表 2。两组瘙痒症状评分与皮损症状评分治疗后均较治疗前减少($P<0.05$),且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后瘙痒症状以及皮损症状评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	瘙痒症状	皮损症状
治疗组	治疗前	2.38±0.42	2.08±0.63
(n=49)	治疗后	0.53±0.17$^{*\triangle}$	0.48±0.14$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	2.45±0.45	2.13±0.59
(n=49)	治疗后	1.09±0.28*	0.91±0.29*

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

2.3 *不良反应* 治疗期间两组均未见明显不良反应。

3 讨 论

急性荨麻疹病因较为复杂,目前对于发病机制尚不十分明确。有学者认为该病病因主要食物、感染、精神因素、全身性疾病、药物、物理因素以及内脏等。枸地氯雷他定是新一代非镇静性、长效的一种抗组胺类药物,该药物组成主要包括地氯雷他定与枸橼酸氢二钠,该药物能够在体内快速溶解,具有接抗组胺作用,同时还具有抑制炎症介质及组胺释放,减少酸性粒细胞趋化、粘附以及超氧化物的产生等,且具有高度选择性,安全性好等[7]。但报道显示,仅采用枸地氯雷他定治疗效果并不十分理想[8]。随着近年来中医药的发展,越来越多地应用于急性荨麻疹患者治疗方面,且用药无明显不良反应。

急性荨麻疹属中医学“瘾疹”范畴[9],中医认为急性荨麻疹主要是由于风湿之邪侵袭人体,浸淫血脉,从而使得内不得疏泄,外不得透达,郁于肌肤腠理之间引起,故而出现皮肤瘙痒不绝、疹出色红、或者抓破后津水流溢等[10]。故而临床治疗应以疏风为主,同时辅以清热除湿之法。止痒必先疏风,故而以防风、荆芥、蝉蜕、牛蒡子之辛散透达,疏风散邪,从而可使风去则痒止,共为君药;配伍苍术祛风燥湿,木通渗利湿热,苦参清热燥湿,为臣药;湿热浸淫,容易瘀阻血脉,故而配以生地黄、当归、胡麻仁养血活血,共为佐药;甘草清热解毒、调和诸药,为佐使。诸药共用,可使风邪得散、湿热的清、血脉调和,故可使得痒止疹消。本研究结果表明,治疗组总有效率显著高于对照组,两组瘙痒症状评分与皮损症状评分治疗后均较治疗前显著减少,治疗组瘙痒症状评分与皮损症状评分治疗后改善优于对照组,故而提示消风散联合西药治疗能够明显提高治疗疗效,明显改善患者瘙痒和皮损症状。且治疗期间均未见明显不良反应,提示用药安全性良好。

综上所述,消风散联合西药治疗急性荨麻疹(风湿证)患者临床疗效显著,安全可靠。

参 考 文 献

[1] 张黎涓. 荨麻疹发病机理及诱因的研究[J]. 现代中西医结合杂志,2001,10(8):790-792.

[2] 郭新勇. 消风散治疗急慢性荨麻疹 38 例[J]. 新疆中医药,2011,29(3):18-19.

[3] 谷欣. 中西医结合治疗急性荨麻疹 50 例[J]. 河北中医,2002,24(4):304.

[4] 余先华, 马虎. 消风散联合依匹斯汀治疗急性荨麻疹的临床观察[J]. 西南军医,2014,(4):415-416.

[5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[J]. 南京:南京大学出版社,1994,5(2):18.

[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,2002:273.

[7] 王宗明, 杨雄波. 枸地氯雷他定治疗慢性荨麻疹疗效和安全性的临床研究[J]. 重庆医学,2013,42(12):1401-1403.

[8] 张芳,张培霞. 枸地氯雷他定片治疗急性荨麻疹 38 例疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(2):173-174.

[9] 孙志荣. 消风散加减治疗急性荨麻疹 120 例疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2014,33(12):15.

[10] 肖金海. 消风散加减治疗急性荨麻疹 149 例[J]. 实用中医药杂志,2012,28(10):839-839.

(收稿日期 2015-08-21)

丹参多酚酸盐注射液合并持续负压引流术促进小腿中下段软组织创面肉芽组织生长的临床观察

刘 涛[1] 蒋振兴[2△] 李 森[2]
(1.甘肃中医药大学,甘肃 兰州 730000;2 甘肃省中医院,甘肃 兰州 730050)

中图分类号:R274.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)04-0724-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.054

【摘要】目的 观察丹参多酚酸盐注射液对负压引流下小腿创面的愈合是否有促进作用。**方法** 48 例患者按随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组在每次持续负压引流术(VSD)后予丹参多酚酸盐注射液治疗,对照组在每次 VSD 术后予 0.9%氯化钠注射液治疗。观察两组创面的肉芽组织生长情况和可行 2 期手术闭合创面时间。**结果** 治疗组第 1 次拆除 VSD 时创面肉芽组织生长情况评分、2 期手术闭合创面时间、创面细菌计数、患者治疗过程中 McGill 疼痛评分改善均优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 丹参多酚酸盐注射液能促进 VSD 负压引流创面的肉芽组织生长,缩短行 2 期手术(直接缝合、游离植皮或皮瓣移植)闭合创面时间,减少患者感染和缓解疼痛,是小腿中下段开放性创面可选用的有效可行方法。

【关键词】 软组织缺损 肉芽组织 VSD 负压密封引流 丹参多酚酸盐注射液

小腿中下段缺乏肌肉组织缓冲和保护，容易受到伤害，引起胫前软组织缺损后，由于小腿下段软组织少,伤后多伴有骨外露[1],加之血运较差,自身不易修复创伤面积较大,创面不能一期关闭,植皮后极易继发感染,患者需承受多次换药痛苦,也增加了家庭经济负担。笔者将丹参多酚酸盐注射液合并持续负压引流技术(VSD)应用于小腿中下段胫前软组织创面的修复,取得了满意的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 纳入标准:皮肤软组织缺损,1 个主要创面,首次清创后不宜一期植皮;符合小腿中下段胫前软组织创面的患者;无严重心、脑、肺、肾疾病,内分泌疾病及精神疾病者;全身症状不明显或不严重,无严重创伤,复合伤及休克,或合并脏器损伤者;无负压封闭引流使用禁忌症且能耐受手术者。患者在治疗过程中如有因各种原因导致既定治疗方案中断或增加其他特殊治疗方案者,予以排除,不能进入结果分析。术前同意使用 VSD 技术。

1.2 *临床资料* 选取 2011 年 6 月至 2014 年 10 月甘肃省中医院手足微创骨科收治的符合上述纳入标准患者 48 例,男性 26 例,女性 22 例;平均年龄(39.40±5.45)岁。治疗组 26 例,男性 12 例,女性 14 例;年龄 12~78 岁,平均年龄(38.78±15.90)岁;交通事故伤 13 例,轧砸伤 8 例,其他原因 7 例;创面大小 3 cm×4 cm~5 cm×9 cm^2,皮肤缺损面积(174.36±73.24) cm^2。选取同期住院患者中病情相似治疗者为对照组 22 例,其中男性 14 例，女性 8 例；年龄 15~70 岁，平均年龄(39.50±16.30)岁;交通事故伤 8 例,轧砸伤 10 例,其他原因 4 例;创面大小 4 cm×5 cm~5 cm×8 cm,皮肤缺损面积(170.87±75.79) cm^2。两组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 两组均给予手术清创止血引流等。1)彻底清创。常规消毒铺巾后,创面及伤口用双氧水、新洁尔灭、无菌生理盐水冲洗。严格按照清创原则,根据病变部位、范围及程度，彻底清除创面腔隙中失活组织、脓液、异物等。2)止血及保护神经血管。结扎或凝闭明显的出血点，若发现有重要神经血管需要暴露和分离周围软组织,予充分覆盖保护神经血管。3)根据创面大小设计 VSD 材料,使其完全覆盖创面,如创面较深,需将 VSD 材料填塞入创面深部,不留死腔,覆盖后加以缝合固定。以三通管合并引流，连接负压源，按压 VSD 材料,以吸去创面渗液。创面覆盖半透膜,覆盖范围至创缘健康皮肤 2 cm 以上[2]。4)术后将引流管接负压引流瓶,负压应维持在 60~80 kPa,每天观察负压吸引装置有无漏气及引流管通畅与否、引流液颜色与量的变化。治疗组采用 0.9%氯化钠注射液 2500 mL 加丹参多酚酸盐注射液 100 mL 持续灌洗；对照组给予 0.9%氯化钠注射液 2600 mL 持续灌洗。根据细菌培养和药敏结果调整抗生素的使用，待细菌培养和血常规正常,停止抗生素使用。7 d 后拆除负压装置,根据创面愈合情况确定是否进行植皮术或皮瓣转移术[3]。如创面情况不允许,可再次行负压引流,直至创面情况允

△通信作者(电子邮箱:1216294256@qq.com)

许进行植皮术或皮瓣转移术[4]。

1.4 观察方法 1)创面经 VSD 治疗后创面肉芽组织生长情况。创面肉芽组织生长情况评分[5]。5 分:肉芽生长良好,完全覆盖创面,颜色鲜红。4 分:生长肉芽良好,大部分覆盖创面,颜色鲜红。3 分:肉芽生长良好,覆盖创面达>50%,颜色鲜红。2 分:可见肉芽生长,覆盖创面>25%且≤50%。1 分:可见肉芽生长,覆盖创面≤25%。0 分:未见肉芽生长。2)从第 1 次使用 VSD 到闭合创面的时间(闭合方式包括直接缝合、游离植皮及皮瓣转移修复)。3)采用 McGill 疼痛评分,直接数字评价法来评估患者在治疗过程中主观的疼痛感觉。评分为 0~10 分。0 分:无痛。3 分以下:轻微疼痛。4~6 分:中度疼痛,尚能忍受。7~10 分:剧烈疼痛,患者难以忍受。让患者自行描述治疗过程中对疼痛的感觉并用分数记录下来予以分析。4)植皮术前 1 日以 20 mL 冲洗液冲洗伤口,并采集中间段的冲洗液 1 mL,培养过夜,至长出菌落,即可计数[6]。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。采用 t 检验,计数资料用百分率表示,采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组创面肉芽组织生长情况和 2 期手术闭合创面的时间比较 见表 1。结果示,治疗组第 1 次拆除 VSD 时创面肉芽组织生长情况评分、2 期手术闭合创面时间均优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组创面肉芽组织生长情况和二期手术闭合创面的时间比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	拆除 VSD 时创面肉芽评分(分)	2 期手术闭合创面的时间(d)
治疗组	26	4.68±0.64$^{\triangle}$	13.71±3.58$^{\triangle}$
对照组	22	2.59±0.49	17.33±6.61

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组创面细菌计数比较和 McGill 疼痛评分比较 见表 2。结果示,治疗组创面细菌计数、McGill 疼痛评分改善均优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组创面细菌计数比较和 McGill 疼痛评分比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	创面细菌计数($\times10^5$)	McGill 疼痛评分(分)
治疗组	26	2.31±3.22$^{\triangle}$	4.2±1.52$^{\triangle}$
对照组	22	4.54±2.25	5.8±1.40

3 讨 论

胫骨中下段由于周围软组织少,肢体末端血运较差以及其解剖特点。胫骨中下段骨折往往是高能量损伤,来自胫骨上、下干骺端的滋养动脉受损,游离骨折段血供明显减少,而其血供主要靠骨膜外血管,全身药物治疗难以达到局部足够药物浓度,所以临床治疗困难[7]。

手术目的在于清除病灶,改善局部血供,安置 VSD 负压引流为重新生长肉芽创造了良好的条件,为创面愈合创造了更好的条件[8]。该技术于 1992 年由德国ULM 大学创伤外科 Fleischmann 博士所首创,最先用于骨科领域治疗软组织缺损和感染性创面。1994 年,裘华德教授等在国内率先引进这一新型引流技术。近年来国内外诸多学者将其应用于各种急慢性复杂创面的治疗或促进移植皮肤的成活方面取得了良好的效果[9]。经过近十几年的临床应用和积极发展,VSD 技术已成为处理骨科和外科多种创面的标准治疗模式[10]。

中医学认为,疾病发生、发展、转变过程,其实就是正邪斗争的过程。因此,创面修复过程就是正胜邪退,邪毒渐除,瘀滞尽化,经络复通,脏腑调和,津血正气恢复,气血流通渐进的过程。《正体类要》中说“肢体损于外,则气血伤于内,营卫有所不贯,脏腑由之不和”。蔺道人在《理伤续断方·方论》中提出,凡扑损伤折,骨碎筋断都可致“败血壅滞”“瘀血不散”。丹参多酚酸盐是从丹参中提取的一种有效成分,亦是丹参发挥活血化瘀作用的主要成分。丹参多酚酸盐具有改善微循环、抗栓、抗炎、抗氧化、改善缺血再灌注损伤、清除自由基、抑制内皮素释放、钙通道阻滞等作用,在药理活性上体现出多靶点、多环节作用的特点[11]。

本研究结果示,丹参多酚酸盐注射液结合 VSD 在小腿中下段胫前软组织创伤中应用的临床疗效优于单一VSD 治疗,能够促进肉芽组织的生长,缩短行 2 期手术(直接缝合、游离植皮或皮瓣移植)闭合创面的时间,是小腿开放性创面可选用的有效可行的方法。但丹参多酚酸盐注射液促创面愈合的作用机理研究以及对生长因子的影响还需要进一步加强广度与深度,所以临床尚需进一步研究探讨。

参 考 文 献

[1] Fracealvieri M, Verna G, Doleet M, et al. The distly baseds Puerfi-eial sural flpa: ortiex Perie neeinereon stureting the lower legan do foot[J]. Ann Plast Sugr, 2000, 45(2): 132-139.

[2] 龙辉, 王愉思. VSD 封闭引流术在四肢创伤中的应用[J]. 临床工程医学, 2011, 18(4), 554-555.

[3] 赵喜东. VSD 负压引流术治疗四肢创伤的疗效观察[J]. 北方药学, 2013, 10(4): 96.

[4] 张欣欣. VSD 封闭引流术在骨科四肢创伤中的临床效果[J]. 中国实用医药, 2015, 13: 57-58.

[5] 张文佳. 川芎嗪注射液加快威克伤负压引流创面肉芽组织生长的临床观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2007.

[6] 李茂鑫. 几种改良 VSD 负压封闭引流技术的疗效比较[D]. 武汉: 华中科技大学, 2012.

[7] 周荣. 微创经皮接骨板技术治疗胫骨 21 例体会[J]. 实用骨科杂志, 2009, 15(2): 146-148.

[8] 廖华, 邓玉兰. 负压引流技术治疗胫骨慢性骨髓炎的临床

疗效观察[J]. 西南军医,2010,12(2):257-258.
[9] 唐贤钧. 负压封闭引流术在骨科四肢创伤治疗中的临床效果分析[J]. 保健医学研究与实践,2015,3:39-41.
[10] 裘华德. 负压封闭引流技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2003.
[11] 宋燕青,徐向阳,孙仁弟. 注射用丹参多酚酸盐的临床应用概述[J]. 流行病学杂志,2012,21(8):404-407.

(收稿日期 2015-08-31)

中西医结合治疗急性盆腔炎临床观察

李小华
(河南省南阳市第二人民医院,河南 南阳 473000)

中图分类号:R711.33　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)04-0726-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.055

【摘要】目的 观察中西医结合治疗急性盆腔炎的临床疗效。**方法** 80 例患者按随机数字表法分为治疗组与对照组各 40 例。对照组采用单纯西医治疗,治疗组在对照组基础上加用止带汤治疗。两组疗程均为 7 d。**结果** 治疗组总有效率为 87.50%优于对照组的 72.50%(P<0.05);治疗组治疗后症状、阳性体征消失时间以及住院时间均短于对照组(均 $P<0.05$);两组治疗后理化检查客观指标均较治疗前有明显改善(均 $P<0.05$),且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。**结论** 中西医结合治疗急性盆腔炎具有良好的临床疗效。

【关键词】 急性盆腔炎　中西医结合　临床观察

急性盆腔炎是指女性内生殖器及周围组织发生的急性炎症,本病常由细菌感染引起,是临床妇科常见急性疾病,近年来本病呈逐年增高趋势[1]。急性盆腔炎若治疗不彻底可迁延成慢性盆腔炎,反复发作,经久不愈,严重影响妇女健康[2]。笔者近年来采用中西医结合手段治疗本病取得了良好的临床效果。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　所选病例临床西医诊断符合文献[3]急性盆腔炎西医诊断标准;中医诊断文献符合文献[4],辨证为中医湿毒壅盛证。排除标准:不符合上述诊断标准者;合并其他严重疾病如糖尿病、冠心病、肝肾功能不全等;对本次研究不知情者。

1.2　*临床资料*　选取 2014 年 4 月至 2015 年 5 月在河南省南阳市第二人民医院门诊收治的急性盆腔炎患者 80 例,包括慢性盆腔炎急性发作 16 例,人工流产术后或清宫术后发病 33 例,有性交史者 15 例,无明显诱因 10 例,产后发病 6 例。按随机数字表法将其分为治疗组和对照组各 40 例。治疗组年龄 19~47 岁,平均(33.51±6.23)岁;病程 1~5 d,平均(1.45±0.59) d。对照组年龄 21~44 岁,平均(34.88±6.50)岁;病程 1~3 d,平均 (2.13±0.46) d。两组资料差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组采用西医单纯手段治疗,具体包括 0.4%替硝唑 200 mL 静滴, 每日 1 次; 左氧氟沙星,静滴,500 mg,每日 2 次;怀疑衣原体或支原体感染者,加用阿奇霉素,0.5 g,静滴,每日 1 次。治疗组在对照组基础上加用止带汤:茵陈蒿 15 g,栀子 10 g,黄柏 10 g,猪苓 10 g,茯苓 10 g,泽泻 10 g,车前子 10 g,牡丹皮 10 g,赤芍 10 g,川牛膝 15 g。水煎,口服,每日 1 剂,每日 2 次。两组疗程均为 7 d。

1.4　*观察指标*　观察两组治疗后临床症状与体征如发热、腹痛、带下异常等变化情况,观察治疗前后理化检查项目如白细胞总数(WBC)、血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、B 超盆腔包块等,观察两组治疗总有效率情况,观察两组治疗后症状、体征改善时间以及住院时间。

1.5　*疗效标准*　根据文献[5]制定疗效标准。痊愈:临床症状、阳性体征全部消失,分泌物正常,盆腔炎性包块消失。显效:临床症状、体征及分泌物全部改善,盆腔炎性包块明显缩小≥1/3。有效:临床症状、体征及分泌物有缓解趋势,盆腔炎性包块缩小<1/3。无效:经治疗临床症状、体征及分泌物无任何改善,盆腔炎性包块无变化甚至增大。总有效=(痊愈+显效)/总人数×100 %。

1.6　*统计学处理*　应用 SPSS18.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,配对数据采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*两组治疗后临床总有效率比较*　见表 1。结果示,治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组治疗后临床总有效率比较(n)

组　别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	23	12	4	1	35(87.50)$^{\triangle}$
对照组	40	12	17	5	6	29(72.50)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　*两组治疗后症状、阳性体征消失时间以及住院时*

间比较 见表 2。结果示，治疗组治疗后症状、阳性体征消失时间以及住院时间均短于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2 两组治疗后症状、阳性体征消失时间以及住院时间比较 ($d, \bar{x}\pm s$)

组 别	n	症状消失时间	体温恢复正常时间	住院时间
治疗组	40	4.45±0.93$^{\triangle}$	2.14±0.69$^{\triangle}$	7.87±1.89$^{\triangle}$
对照组	40	5.43±0.87	3.15±0.77	10.34±2.12

2.3 两组治疗前后理化检查客观指标比较 见表 3。结果示，两组治疗后理化检查客观指标均较治疗前有明显改善(均 $P<0.05$)，且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后理化检查客观指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	WBC($\times10^9$/L)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	盆腔包块(cm^2)
治疗组	治疗前	16.41±4.79	54.48±12.49	36.77±8.78	7.15±2.81
(n=40)	治疗后	7.02±2.76$^{*\triangle}$	23.56±8.23$^{*\triangle}$	9.34±3.78$^{*\triangle}$	3.14±1.81$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	16.67±5.11	57.67±11.69	37.79±8.34	7.45±2.81
(n=40)	治疗后	9.02±3.71*	29.54±7.43*	13.34±4.78*	5.18±2.19*

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

3 讨 论

急性盆腔炎是临床妇科常见的疾病之一，可因炎症轻重、范围大小以及感染的病原体不同而有不同的临床表现。临床西医治疗主要药物治疗，在对症治疗同时根据不同的感染类型选择不同的抗生素进行治疗或者抗生素联合用药治疗，必要时采用手术治疗[6]。

本病属于中医学“腹痛”“癥积”“带下病”范畴[7]。本病多由产后、经期性生活、放置节育器感染等摄生不慎，感受湿热毒邪，湿热邪气入里，蕴结下焦，湿热毒邪阻滞气机，气滞血瘀，进一步形成湿热瘀阻之势而成。因此，本病病机为湿热毒瘀互结，治疗当以清热解毒、化瘀除湿为治则。本研究笔者采用止带汤治疗本病，止带汤出自清末名医陆九芝《世补斋医书》，是由茵陈蒿汤、五苓散两方加减而成。方中黄柏、栀子清热燥湿，泻火解毒；猪苓、茯苓、泽泻利水渗湿；湿热内蕴，既不宜温，又不宜泻，故陆氏去方中桂枝、白术、大黄；湿热留恋气分，久之波及血分，故加牡丹皮、赤芍凉血活血解毒；加车前子、川牛膝，利水行气，且牛膝活血行瘀，引败血下行。全方清热燥湿、泻火解毒、活血祛瘀，与本病病机十分贴合，因此取得了良好疗效。

现代药理研究证明，黄柏、山栀均有广泛的抗病原微生物的作用[8]，黄柏抗菌有效成分为小檗碱，对金黄色葡萄球菌、肺炎球菌、白喉杆菌、草绿色链球菌、痢疾杆菌等多种细菌均有效或有较强的抑制作用，对真菌、滴虫也有一定的对抗作用。栀子煎剂对白喉杆菌、金黄色葡萄球菌、伤寒杆菌有抑制作用，对多种皮肤真菌也有不同程度的抑制作用，其有效成分栀子苷及其水解产物京尼平有一定的镇痛作用，对腹腔注射醋酸引起的小鼠扭体运动有抑制作用。牡丹皮具有良好抗菌作用，体外实验证明丹皮煎剂对枯草杆菌、大肠杆菌、伤寒杆菌均有较强的抗菌作用，牡丹皮水煎剂对角叉菜胶性浮肿、佐剂性关节炎及 Arthus 反应等所致多种炎症反应具有抑制作用。据研究证明[9]，活血化瘀药物具有改善微循环、抗感染、促进增生性病变转化吸收的作用，活血化瘀药可扩张血管，增加血流量，改善微循环，抑制结缔组织增生，减轻粘连。同时能增强单核、巨噬细胞系统吞噬活动，抗菌消炎，消肿止痛，抗增殖，抑制成纤维细胞的增生和合成胶原，使增生性病变组织软化或吸收，降低毛细血管通透性而有利于受损组织内膜的修复、再生和闭塞管腔的再通作用，加速盆腔血液循环，减少炎症渗出，有利于抑止结缔组织增生，消除粘连，促进包块吸收，故可达到治疗目的。

急性盆腔炎虽然西医治疗具有较好的疗效，但单纯西药治疗有时会出现抗生素耐药问题从而影响疗效，中西医结合治疗本病，能够避免用药耐药问题，迅速缓解临床症状，提高治疗效果。

参 考 文 献

[1] 周立英. 急性盆腔炎 160 例临床研究[J]. 中国社区医师：医学专业，2011，13(2)：115-116.

[2] 吴静怡，汪明德. 中医药治疗盆腔炎实验研究进展[J]. 光明中医，2010，25(1)：21-22.

[3] 中华医学会. 临床诊疗指南：妇产科学分册[M]. 北京：人民卫生出版社，2007：25-29.

[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，2002：243-253.

[5] 乐杰. 妇产科学[M]. 6 版. 北京：人民卫生出版社，2004：272-275.

[6] 张育琼. 中西医结合治疗慢性盆腔炎临床疗效观察[J]. 中华现代妇产科学杂志，2008，5(5)：31-34.

[7] 张育琼. 中西医结合治疗慢性盆腔炎临床疗效观察[J]. 中华现代妇产科学杂志，2008，5(5)：31.

[8] 杨芳英. 中西医结合治疗急性盆腔炎临床观察[J]. 中国中医急症，2012，21(1)：153.

[9] 蔡立. 中西医结合治疗急性盆腔炎临床观察[J]. 中国中医急症，2013，10(22)：1794.

(收稿日期 2015-08-12)

痰热清注射液联合抗生素治疗老年社区获得性肺炎临床观察

曹丽艳[1]　赵维欣[1]　刘雪梅[2]
(1.黑龙江省农垦总局总医院，黑龙江 哈尔滨 150088；2.黑龙江省哈尔滨市胸科医院，黑龙江 哈尔滨 150056)

中图分类号：R563.1　文献标志码：B　文章编号：1004-745X(2016)04-0728-02
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.056

【摘要】目的 观察分析痰热清注射液联合抗生素治疗老年社区获得性肺炎(CAP)的临床疗效。**方法** 84 例住院患者按随机数字表法分为对照组和治疗组两组各 42 例。对照组根据药敏结果选择抗生素治疗，治疗组在对照组基础上加予痰热清注射液入液静滴治疗。观察两组临床疗效、退热时间、咳嗽消失时间以及不良反应等情况。**结果** 治疗组的总有效率 97.62%优于对照组的 79.58%($P<0.05$)。治疗组退热时间(40.88±26.32) h、咳嗽消失时间(70.18±33.61) h、肺部啰音消失时间(48.25±0.15) h 均分别优于对照组的(75.36±35.45) h、(99.07±22.17) h、(72.69±0.94) h(均 $P<0.05$)。不良反应发生主要为胃肠道反应或皮肤瘙痒等，给予停药或对症处理，未见与药物相关不良反应。**结论** 采用痰热清注射液联合抗生素治疗老年 CAP 安全有效。

【关键词】 社区获得性肺炎　痰热清注射液　抗生素　老年

社区获得性肺炎(CAP)是一种在医院外罹患的感染性肺实质(含肺泡壁即广义上的肺间质)炎症，包含具有明显潜伏期的病原体感染而再入院后在平均潜伏期内发病的肺炎。CAP 是威胁人类健康的常见感染性疾病之一，其致病原的组成和耐药特性在不同国家地区之间存在着明显差异，且随着时间推移而不断变迁。目前虽然随着抗生素的广泛应用肺炎病死率已大大下降，但由于社会人口老龄化具有慢性基础疾病及免疫力低下的患者增多，免疫损害宿主增加、病原体变迁和细菌耐药性上升等原因，CAP 仍是威胁老年人住院及死亡的常见病因，其诊治亦面临诸多新问题[1-2]。笔者采用痰热清注射液联合抗生素治疗 CAP，取得了良好效果。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　西医诊断参照中华医学会呼吸病学分会 2013 年版《社区和医院获得性肺炎诊治指南》诊断标准[1]。1)新近出现的咳嗽、咯痰或原有呼吸道疾病症状加重，并出现脓性痰，伴或不伴胸痛；2)发热；3)肺实变体征和(或)闻及湿性啰音；4)白细胞(WBC)>10×10^9/L 或<4×10^9/L，伴或不伴细胞核左移。胸部 X 线检查显示片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变，伴或不伴胸腔积液。以上前 4 项中任何 1 项加胸部 X 线检查，并除外肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症及肺血管炎等后，即可诊断。中医诊断符合中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会制定的 2011 版社区获得性肺炎中医诊疗指南痰热壅肺证标准[3]。痰热壅肺主证：咳嗽，痰多，痰黄，痰白干黏，胸痛，舌质红，舌苔黄、腻，脉滑、数。次证：发热，口渴，面红，尿黄，大便干结，腹胀。诊断：1)咳嗽，甚则胸痛；2)痰黄或白干黏；3)发热，口渴；4)大便干结或腹胀；5)舌质红，或舌苔黄或黄腻，或脉数或滑数。具备 1)2)中的 2 项，加 3)、4)、5)中的 2 项即可诊断。

1.2　*临床资料*　选取 2014 年 1 月至 2015 年 4 月笔者所在医院收治住院的 CAP 患者 84 例。按随机数字表法分为对照组和治疗组各 42 例。治疗组男性 20 例，女性 22 例；年龄 64~84 岁，平均(53.31±17.94)岁；平均病程(3.60±2.70) d。对照组男性 21 例，女性 21 例；年龄 65~85 岁，平均(56.28±11.77)岁；平均病程(3.40±2.50) d。两组年龄、性别、病情、病程等比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组给予头孢哌酮 2.0 g 加 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注抗感染，同时依据个体情况采用氧疗、解痉等基础治疗。治疗组在对照组基础上加用痰热清注射液 20 mL（上海凯宝药业股份有限公司生产）加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注，每日 1 次。两组疗程均为 14 d。

1.4　*观察指标*　比较两组临床疗效、退热时间、咳嗽消失时间以及不良反应发生情况。

1.5　*疗效标准*　依据《中药新药临床研究指导原则》[4]制定。痊愈：主要症状及阳性体征完全消失，指标恢复正常。显效：主要症状及体征明显缓解，指标接近正常。有效：主要症状及体征有好转，指标好改善。无效：主要症状及体征无好转，指标无变化或加重。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

1.6　*统计学处理*　应用 SPSS17.0 统计学软件。计量

资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。等级资料用秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果示,治疗组的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	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	42	20	19	2	1	41(97.62)$^{\triangle}$
对照组	42	13	15	5	9	33(79.58)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组症状及阳性体征消失时间比较 见表2。结果示,治疗组退热时间、咳嗽消失时间均优于对照组(均 $P<0.05$)。

表2 两组症状及体征消失时间比较(h,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	发热消失	咳嗽消失	肺部啰音消失
治疗组	42	40.88±26.32$^{\triangle}$	70.18±33.61$^{\triangle}$	48.25±10.15$^{\triangle}$
对照组	42	75.36±35.45	99.07±22.17	72.69±10.94

2.3 不良反应发生情况 主要为胃肠道反应或皮肤瘙痒等,给予停药或对症处理,未见与痰热清注射液相关不良反应。

3 讨 论

CAP是由多种肺炎链球菌引起疾病,是威胁人类健康的常见感染性疾病之一。目前虽然随着抗生素的广泛应用肺炎病死率已大大下降,但由于社会人口老龄化具有慢性基础疾病及免疫力低下的患者增多,免疫损害宿主增加、病原体变迁和细菌耐药性上升等原因,CAP仍是严重威胁着老年人健康的重要疾病之一。不同地区、人群、季节的变化,CAP的病原体的构成谱与耐药情况亦不尽相同。因此,对CAP的治疗需结合具体实际情况选用不同的药物。

刘又宁等的多中心大规模流行病学调查结果示,中国城市成人CAP的病原体中非典型病原体尤其是肺炎支原体感染占20.7%,细菌合并非典型病原体的混合感染占10.2%,肺炎链球菌和流感嗜血杆菌占19.5%仍为常见致病菌;肺炎链球菌对大环内酯类抗生素耐药达75.0%以上,对青霉素不敏感率为20.3%;新喹诺酮类抗生素(如左氧氟沙星等)可作为细菌和非典型病原体致CAP患者的理想选择[5]。然而有研究显示,在CAP治疗中左氧氟沙星的使用强度越高,细菌耐药性越强[6]。泸州医学院附属医院对左氧氟沙星的使用强度对临床分离7种主要细菌的耐药率进行研究,相关性分析显示左氧氟沙星的使用强度与肺炎克雷伯菌对左氧氟沙星的耐药率呈正相关。故单独采用抗生素治疗已经不能满足临床需求。近几年,陈国清等采用中药痰热清注射液联合抗生素头孢哌/舒巴坦治疗CAP取得了良好疗效,临床总有效率超过98%[7]。王毅等研究发现中药痰热清注射液可以协同青霉素抗菌,痰热清注射液的抗菌活性对于游离的细菌明显强于青霉素[8]。临床上呼吸道感染和肺炎等都是和生物膜密切相关的疾病。治疗这些疾病难点就是很多抗生素不能穿透生物膜基质发挥抗菌作用,本研究结果表明痰热清联合抗生素治疗CAP有显著疗效。

CAP可归属于中医学"风温肺热"范畴,其多由风热毒邪,侵袭肺脏,或风寒之邪入里化热,炼津为痰,痰热壅肺,其治疗当以清肺化痰为法。由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘等提取物精制而成的中药制剂痰热清,具有清热、化痰、解毒功效,可用于CAP痰热壅肺证。黄芩所含黄芩苷是抗菌有效成分,被誉为"中药抗生素";熊胆中的熊去氧胆酸也具有较强抗菌活性,能有效抑制细菌。现代药理试验表明[9],痰热清具有良好的抗菌、抗炎、抗病毒、止咳化痰、退热等药理作用,对肺炎链球菌、乙型溶血性链球菌具有抑制作用,能够降低金黄色葡萄球菌和流感病毒感染小鼠病死率[10]。

本研究结果示,痰热清注射液联合抗生素较单用抗生素治疗老年CAP能够缩短发热咳嗽肺部啰音时间、提高疗效,且无明显不良反应。综上所述,痰热清注射液联合抗生素的治疗老年CAP疗效确切。

参 考 文 献

[1] 中华医学会呼吸病学分会. 社区和医院获得性肺炎诊治指南[J]. 中国实用乡村医生杂志,2013,20(2):11-15.

[2] 陈元菁. 老年社区获得性肺炎病原学分析[J]. 临床肺科杂志,2011,16(6):859-861.

[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诊疗指南[J]. 中医杂志,2011,52(21):1883-1888.

[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,2002:57-58.

[5] 刘又宁,陈民钧,赵铁梅,等. 中国城市成人社区获得性肺炎665例病原学多中心调查[J]. 中华结合和呼吸杂志,2006,29(1):3-6.

[6] 李倩妮,周麒,王文军,等. 某院左氧氟沙星使用强度与细菌耐药性的相关性分析[J]. 中国新药与临床杂志,2015,34(5):395-399.

[7] 陈国清. 痰热清,头孢哌酮/舒巴坦联合治疗社区获得性肺炎的临床研究[J]. 临床肺科杂志,2011,16(8):1258-1259.

[8] Yi Wang,Tao Wang,Jianjiang Hu,et al. Anti-biofilm activity of TanReQing,a Traditional Chinese Medicine used for thetreatment of acute pneumonia.Journal of Ethnopharmacology[J]. 2011,134,165-170.

[9] 沈映君. 中药药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:200,234,273.

[10] 薛东升,李小利,宋庆宏. 痰热清注射液作用机理与临床[J]. 上海医药,2007,28(11):521-522.

(收稿日期2015-10-08)

清热通痹除湿法治疗急性痛风性关节炎的临床观察

李振平
(山西省吕梁市中医药研究院,山西 吕梁 033000)

中图分类号:R589.1　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)04-0730-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.057

【摘要】目的 观察清热通痹除湿法治疗急性痛风性关节炎患者的疗效及对血清炎症因子、血沉、血尿酸的影响。**方法** 86 例患者依随机数字表法随机分为观察组与对照组 43 例。观察组采用清热通痹除湿法治疗,对照组采用双氯芬酸钠缓释片。两组疗程均为 2 周。对比分析两组患者治疗前后血清炎症因子、血沉、血尿酸,治疗后疗效及药物不良反应。**结果** 两组血清炎症因子白介素-1β(IL-1β)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平治疗前比较差别不大($P>0.05$),治疗后与治疗前比较明显下降($P<0.05$),且观察组血清炎症因子 IL-1β、CRP、TNF-α 水平治疗后低于对照组($P<0.05$)。两组血沉、血尿酸水平治疗前比较差别不大($P>0.05$),治疗后与治疗前比较明显下降($P<0.05$),且观察组血沉、血尿酸水平治疗后低于对照组($P<0.05$)。观察组总有效率 93.02%高于对照组之 74.42%($P<0.05$)。两组均未见严重药物不良反应。**结论** 清热通痹除湿法治疗急性痛风性关节炎患者临床疗效显著,可明显降低患者血清炎症因子、血沉、血尿酸,且安全可靠。

【关键词】 急性痛风性关节炎　清热通痹除湿法　炎症因子　血沉　血尿酸　疗效

痛风是嘌呤代谢紊乱及或尿酸排泄降低所致的晶体性关节炎。急性痛风性关节炎是最常见的一种原发性痛风首发症状,初起可见单关节发病,常见于第一跖趾关节,继而累及多个关节,一般在夜间发作,并且于数小时内会出现痛、热、红、肿,伴发热等全身症状[1]。近年来,随着人们生活水平的提高,饮食习惯的改变,高尿酸血症及痛风性关节炎、痛风发病率呈上升趋势,严重影响患者身心健康和生活质量[2-4]。随着中医药的不断发展,应用于急性痛风性关节炎取得了较好的临床疗效[5]。本研究旨在观察清热通痹除湿法治疗急性痛风性关节炎的疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　均符合《原发性痛风诊治指南(草案)》[6]中相关诊断标准。1)纳入标准:急性关节炎发作 1 次以上;急性炎症局限于个别关节;高尿酸血症;签订知情同意书者;均已经医院伦理委员会审核者。2)排除标准:不符合上述标准者;伴肺、肾、心、肝等功能严重异常者;风湿性关节炎、化脓性关节炎、类风湿性关节炎等;妊娠或哺乳期妇女;慢性痛风性关节炎;过敏体质者。

1.2　*临床资料*　选取 2013 年 7 月至 2015 年 7 月期间笔者所在医院收治的急性痛风性关节炎患者 86 例。依据随机数字表法随机分为观察组与对照组,各 43 例。观察组男性 28 例,女性 15 例;年龄 30~65 岁,平均(48.79±6.72)岁;病程 1~15 d,平均(6.92±1.48) d。对照组男性 31 例,女性 12 例;年龄 32~63 岁,平均(48.11±6.43)岁;病程 1~14 d,平均(6.56±1.57) d。两组临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　两组患者均给予低嘌呤饮食,且给予大量饮食、卧床休息等。对照组给予双氯芬酸钠缓释片(亚宝药业集团股份有限公司;批准文号国药准字 H20103737)0.1 g/次,每日 1 次。观察组给予清热通痹除湿法治疗,组方:金银花 15 g,蒲公英 15 g,萆薢 15 g,红藤 15 g,金钱草 15 g,土茯苓 15 g,威灵仙 10 g,青皮 10 g,川牛膝 10 g。水煎服,取汁 400 mL,每日 1 剂,分早晚 2 次温服。两组疗程均为 2 周。

1.4　*疗效标准*　参照文献标准[7]。治愈:患者症状、阳性体征消失,且患者关节功能恢复正常,以及主要实验室指标正常。显效:患者症状、阳性体征基本消失,且患者关节功能基本恢复正常,以及主要实验室指标基本正常。有效:患者症状、体征有所改善,且患者关节功能明显改善,以及主要实验室指标有所改善。无效:患者症状、体征、关节功能及主要实验室指标无变化。

1.5　*观察指标*　1)观察两组患者血清炎症因子水平变化,包括白介素-1β(IL-1β)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)。采用真空静脉采血管清晨空腹采集患者外周静脉血 3 mL,放置 20 min,以转速 3000 r/min 离心 6 min,分离血清,置于-20 ℃下保存待测;采用酶联免疫吸附法测定。2)观察两组患者血沉和血尿酸水平变化,采用真空静脉采血管清晨空腹采集患者外周静脉血 3 mL,放置 20 min,以转速 3000 r/min 离心 6 min,分离血清,置于-20 ℃下保存待测;采用尿酸酶法测定血尿酸,采用 Westergren's 法测定血沉。3)

观察两组患者不良反应发生情况，分别于治疗前后检测心电图、血常规、尿常规、肝肾功能，及治疗前后药物相关不良反应。

1.6 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，计量资料采用配对 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清炎症因子水平比较 见表 1。两组血清炎症因子 IL-1β、CRP、TNF-α 水平治疗后与治疗前比较明显下降($P<0.05$)，且观察组水平低于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	IL-1β(pg/mL)	CRP(mg/L)	TNF-α(pg/mL)
观察组	治疗前	71.34±8.32	25.41±3.45	14.78±3.45
(n=43)	治疗后	24.56±4.35*△	10.34±2.57*△	9.47±2.15*△
对照组	治疗前	73.53±9.08	26.17±3.82	14.32±4.13
(n=43)	治疗后	49.09±6.09*	18.98±3.24*	12.03±3.41*

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 两组血沉和血尿酸水平比较 见表 2。两组血沉、血尿酸水平治疗后与治疗前比较明显下降($P<0.05$)，且观察组水平低于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组血沉和血尿酸水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	血沉(mm/H)	血尿酸(μmol/L)
观察组	治疗前	27.09±4.36	509.32±49.82
(n=43)	治疗后	15.48±3.13*△	413.26±29.83*△
对照组	治疗前	26.85±4.57	517.69±54.31
(n=43)	治疗后	21.98±5.46*	476.13±50.31*

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。结果示，观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	43	15	16	9	3	40(93.02)△
对照组	43	8	13	11	11	32(74.42)

与对照组比较，△$P<0.05$。

2.4 不良反应 两组均未见严重药物不良反应。

3 讨 论

痛风关节炎属中医学“痹症”“热痹”“风湿热痹”等范畴，中医认为痛风性关节炎发生主要是由于饮食不节、脾胃运化失健，以及湿浊内生郁久化热，同时因外感风邪侵入经络，从而导致气血凝滞、湿热痹阻关节而发病[8-9]。本研究笔者主要以清热解毒、通痹除湿为治疗法则，方中金银花、土茯苓清热利湿；蒲公英清热解毒；萆薢利湿祛浊、祛风除湿；红藤清热解毒、活血化瘀止痛；威灵仙通络止痛、祛风除湿；青皮疏肝破气、散结消痰；川牛膝活血通经、强筋骨、补肝肾。诸药合用，共奏清热解毒、通痹除湿之功。本研究结果表明，观察组总有效率高于对照组，且未见严重药物不良反应，说明清热通痹除湿法疗效显著，且安全可靠。

现代医学认为，急性痛风性关节炎发作主要是由于超饱和的尿酸盐解痉在关节及其周围组织沉淀致使的一种急性炎症反应，而其中尿酸盐结晶被滑膜内细胞和包细胞吞噬，从而促使这些细胞释放花生四烯酸，而花生四烯酸通过环氧化酶途径生成前列腺素 E2，经脂氧化酶两条途径生成白三烯，而后者又刺激炎性因子如 TNF-α 和 IL-1 的产生，而这些炎性介质均可于短期迅速导致局部血管扩张、白细胞聚集、通透性增加、发热、水肿等炎症反应，并诱发持续炎症反应[10-12]。本研究结果表明，观察组血清炎症因子 IL-1β、CRP、TNF-α 水平治疗后低于对照组，说明清热通痹除湿法可明显降低患者血清炎症因子 IL-1β、CRP、TNF-α 水平，从而改善患者微炎症状态。此外，观察组血沉、血尿酸水平治疗后低于对照组，说明清热通痹除湿法可明显降低血沉、血尿酸水平。

综上所述，清热通痹除湿法治疗急性痛风性关节炎临床疗效显著，可明显降低患者血清炎症因子、血沉、血尿酸，且安全可靠，具有重要研究意义。

参 考 文 献

[1] 李迎春，徐建华. 急性痛风性关节炎的发病机制及研究进展[J]. 安徽医学，2013，34(1)：96-98.

[2] 何清. 高尿酸血症和痛风的诊断与治疗：高尿酸血症和痛风的病因与流行病学[J]. 中国临床医生，2009，12(1)：11-13.

[3] 戴生明，韩星海，范仰钢，等. 上海市杨浦区痛风的流行病学调查[J]. 临床内科杂志，2002，19(4)：53.

[4] 刘佳，向东，张海钢. 2661 例深圳市居民血尿酸水平调查[J]. 中国现代医学杂志，2002，12(15)：69.

[5] 郑德勇，刘峻承. 红藤虎杖汤治疗急性痛风性关节炎 43 例[J]. 中医杂志，2013，54(3)：250-251.

[6] 中华医学会风湿病学分会. 原发性痛风诊治指南(草案)[J]. 中华风湿病学杂志，2004，8(3)：178-181.

[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，2002：97.

[8] 徐芳. 威灵仙痛风方治疗急性痛风性关节炎的疗效观察[J]. 中国药房，2011，22(3)：273-274.

[9] 秦佰焰，张波. 益肾利湿化瘀汤治疗急性痛风性关节炎[J]. 中国实验方剂学杂志，2011，17(19)：279-280.

[10] 万春平，李兆福，徐翔峰，等. 急性痛风性关节炎免疫学发病机制研究进展[J]. 风湿病与关节炎，2012，1(4)：52-55.

[11] 梁翼，李敏，吴晓惠，等. IL-1β、IL-6、TNF-α 与急性痛风性关节炎的相关性研究[J]. 中国中医骨伤科杂志，2014，

22(9):14-16.
[12] Rider TG, jordan KM. The modern management of gout[J]. Rheumatology Oxford, 2010, 49(1):5-14.

(收稿日期 2015-11-09)

头体针刺合用联合西药治疗急性缺血性脑梗死肢体功能障碍疗效观察

李师臣[1]　张　蕾[1]　窦峰诠[2]
(1.山东省临朐县人民医院,山东 临朐 262600;2.山东省临朐县中医院,山东 临朐 262600)

中图分类号:R743.9　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)04-0732-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.058

【摘要】目的 观察头体针刺合用辅助西医内科药物治疗急性缺血性脑梗死肢体功能障碍临床疗效。**方法** 将患者 130 例采用随机数字表法分为对照组和针刺组,各 65 例。对照组患者采用常规西医内科药物治疗,而针刺组患者则在此基础上再给予头体针刺合用治疗;比较两组患者临床疗效,干预前后 Fugl-Meyer 运动功能测评法(FMA)、Barthel 指数(BI)评分、世界卫生组织生存质量测定量表 (WHO QOL-BREF)及血液流变学指标等。**结果** 针刺组患者临床疗效显著优于对照组 ($P<0.05$); 两组治疗后 FMA、BI 评分和 WHO QOL-BREF 评分及血液流变学指标均显著优于治疗前($P<0.05$);同时针刺组患者治疗后血液流变学指标均显著优于对照组($P<0.05$)。**结论** 头体针刺合用辅助西医内科药物治疗急性缺血性脑梗死肢体功能障碍可有效增强肢体运动功能,提高日常生活质量,并有助于改善血液流变学指标。

【关键词】 针刺　西医　急性缺血性脑卒中　肢体功能障碍

流行病学研究显示,超过 70%急性缺血性脑卒中患者合并肢体功能障碍,在严重影响生活质量的同时,亦给家庭和社会带来沉重负担[1-2]。目前西医常规药物治疗急性缺血性脑卒中肢体功能障碍效果欠佳, 无法有效改善临床预后[3]。本次研究以本院收治的急性缺血性脑梗死肢体功能障碍患者作为研究对象, 分别采用常规西医内科药物单用和在此基础上再给予头体针刺合用治疗,比较两组患者临床疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　1)纳入标准:符合中华神经外科学会制定的《各类脑血管疾病诊断要点》(1996 年)急性缺血性脑卒中诊断标准[4];符合《中风病诊断与疗效评定标准》中医诊断标准[5];经头颅 CT 或 MRI 证实;初次发病,并合并肢体屈曲、伸展及足下垂内翻等肢体功能障碍表现;研究方案经医院伦理委员会批准;患者家属签署知情同意书。2)排除标准:脑出血者;短暂性脑缺血发作者;发病前存在肢体功能障碍者;严重昏迷及认知功能障碍者;恶性肿瘤患者;严重脏器功能障碍者;临床资料不全、脱落及失访者。

1.2　*临床资料*　选取本院 2013 年 5 月至 2014 年 12 月收治急性缺血性脑梗死肢体功能障碍患者 130 例,采用随机数字表法分为对照组和针刺组,各 65 例。对照组男性 35 例, 女性 30 例; 年龄 46~65 岁, 平均(56.94±8.10)岁;病程 5~20 h,平均(12.59±2.92) h;其中右侧肢体功能障碍 23 例,左侧肢体功能障碍 42 例。针刺组男性 37 例,女性 28 例;年龄 47~65 岁,平均(56.82±8.01)岁;病程 5~22 h,平均(12.77±3.00) h;其中右侧肢体功能障碍 25 例,左侧肢体功能障碍 40 例。两组患者临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　两组患者均采用常规康复训练,包括上下肢肌力训练、排痰训练、进食功能训练及口腔卫生指导。对照组采用常规西医内科药物治疗, 包括降血糖、降血压、抗脑血管痉挛、抗凝/改善微循环及神经保护等。针刺组在此基础上再给予头体针刺合用治疗,具体方法如下。头针法,即仰卧位下针刺患侧肢体对侧运动区中上 2/5 及足部运动感觉区;选取 1.5 寸毫针,针刺角度为与头皮呈 30 °角; 针刺时应快速刺入帽状腱膜下,待感针刺阻力变小且刺激时改为与颅骨平行,并继续刺入 0.5~1.0 寸,捻转速度 150 转/min,时间为 3~4 min,每 15 分钟捻转 1 次,总时间为 30 min。体针法,即健侧平卧位下取穴,穴位选择患侧阳面天井、外关。陵泉及申脉,患侧阴面极泉、尺泽、三阴交及血海;选取 1.5 寸毫针,首先针刺上肢阴面和下肢阳面穴位,采用提插针刺法,无需留针;继而针刺上肢阳面和下肢阴面穴位,采用捻转法,留针 30 min;每周连续针刺 5 次,每日 1 次,休息 2 d 再行针刺,总针刺时间 4 号走。

1.4　*观察指标*　1) 运动功能评价采用 Fugl-Meger 运动功能评测法(FMA)评分[6],分值范围 0~100 分,分值越高提示运动功能恢复程度越佳;2) 生活质量评价采用 Barthel 指数(BI)评分和世界卫生组织生存质量评

定量表(WHO QOL-BREF)评分[6],分值越高提示生活质量越佳;3)血液流变学指标包括血浆黏度、纤维蛋白原及红细胞压积。

1.5 疗效标准 基本痊愈,临床症状及阳性体征基本消失,病残程度 0 级;显著进步,临床症状及阳性体征明显减轻,病残程度 1 级;进步,临床症状及阳性体征有所减轻,病残程度 2~3 级;无效,临床症状及阳性体征未见减轻或加重[7]。

1.6 统计学处理 本次研究数据、录入及逻辑纠错选择 Epidata 3.10 软件,数据分析选择 SPSS13.0 软件;其中计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 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。针刺组患者临床疗效显著优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组 别	n	基本痊愈	显著进步	进步	无效	总有效(%)
针刺组	65	16	25	21	3	62(95.38)$^{\triangle}$
对照组	65	5	15	30	15	50(76.92)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组患者干预前后 FMA、BI 评分和 WHO QOL-BREF 评分比较 见表 2。两组治疗后各项评分均较治疗前明显改善($P<0.05$),针刺组评分均显著优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者干预前后 FMA、BI 评分和 WHO QOL-BREF 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	FMA 评分	BI 评分	WHO QOL-BREF 评分
针刺组	治疗前	29.36±4.33	54.87±5.75	43.87±5.80
(n=65)	治疗后	56.74±8.46$^{*\triangle}$	90.54±9.98$^{*\triangle}$	55.20±10.20$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	29.14±4.27	55.46±5.90	44.24±5.65
(n=65)	治疗后	39.04±6.11*	72.35±7.22*	48.71±7.49*

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

2.3 两组患者治疗前后血液流变学指标水平比较 见表 3。两组治疗后血液流变学指标明显优于治疗前($P<0.05$)。治疗后,针刺组患者治疗后血液流变学指标均显著优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后血液流变学指标水平比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	血浆黏度(mPa·s)	纤维蛋白原(g/L)	红细胞压积(%)
针刺组	治疗前	2.30±0.89	6.06±0.55	36.53±3.82
(n=65)	治疗后	1.14±0.43$^{*\triangle}$	3.07±0.30$^{*\triangle}$	28.37±1.37$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	2.23±0.85	6.14±0.59	56.64±3.87
(n=65)	治疗后	1.95±0.72*	4.66±0.44*	42.85±2.29*

3 讨 论

急性缺血性脑卒中患者因局部脑组织缺血缺氧坏死导致中枢神经功能出现严重损伤,部分高级中枢丧失对于肢体运动功能调节功能,出现以肌张力异常为主要临床表现的肢体异常运动状态[8]。对于此类患者有效促进肢体功能障碍程度恢复已成为改善临床预后的关键。

中医学认为急性缺血性脑卒中病位在脑,病机多为内耗积损,邪毒内生,引督海空虚无能上荣,终致髓海亏虚、脉阻窍闭[9]。针刺作为中医经典治疗方式之一,近年来已被广泛用于脑卒中康复治疗。本次研究采用头体针联用方案,即以头针刺激奏醒脑益气,通络升阳之效,以体针刺激奏调和阴阳,解痉止痛之功;其中头针刺激大脑皮层中央前回在头皮投影区,以调全身气血而平阴衡阳[10]。已有研究显示,头针刺激一方面可有效促进大脑皮层运动区血管舒缩功能恢复,上调梗死区血流灌注量;另一方面亦有助于缓解皮层运动区抑制程度,增强神经细胞兴奋性及自我修复功能。近年来国内研究证实,头针可通过抑制大脑血管内皮素合成分泌而发挥促进侧支循环建立和肢体运动功能恢复作用[11-12]。而体针所选外关穴为三焦气血散聚之处,天井穴为三焦水湿聚集之处,两穴针刺可奏可通经行气,祛湿活络之功效;极泉穴为手少阴脉气流出之处,尺泽为肺阴浊液聚集之处,三阴交穴位足部三阴气血分流之处,而血海则为祛瘀行血之要穴。已有研究显示,针刺尺泽可奏清肺泻火,降气养心之功效;针刺血海则能调和阴阳,泄热祛湿[13];同时体针对于不同穴位选择不同针刺及留针方法,有效调节肌肉张力,进一步降低肢体痉挛程度,加快肢体运动功能恢复。

本次研究结果中,针刺组患者临床疗效和治疗后 FMA 评分均显著优于对照组,提示针刺辅助用于急性缺血性脑梗死肢体功能障碍患者治疗有助于降低伤残程度,促进肢体功能恢复;针刺组患者治疗后 BI 评分和 WHO QOL-BREF 评分均显著优于对照组、治疗前,说明头体针刺合用治疗急性缺血性脑梗死肢体功能障碍在提高日常生活质量,改善远期预后方面优势明显;而针刺组患者治疗后血液流变学指标均显著优于对照组、治疗前,则证实穴位针刺可有效改善急性缺血性脑梗死肢体功能障碍患者血液流变学指标,这可能是其具有更佳临床疗效关键机制之一。

综上所述,头体针刺合用辅助西医内科药物治疗急性缺血性脑梗死肢体功能障碍可有效增强肢体运动功能,提高日常生活质量,并有助于改善血液流变学指标。

参 考 文 献

[1] 王世彬,程丽平,李冲,等. 自拟化痰通络汤治疗急性脑梗

死的临床疗效及对血清 VEGF、Ang-2 水平的影响[J]. 中医药导报,2015,21(6):100-102.
[2] 梅海霞,王朝森,蔡天进. 大株红景天注射液联用奥扎格雷治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 中国中医急症,2013,22(3):484-485.
[3] 马小董,詹佩娟,奚振华. 丹参酮ⅡA 磺酸钠联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床观察[J]. 中国中医急症,2012,21(2):291-292.
[4] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经内科杂志,1996,29 (6):379-381.
[5] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准[J]. 北京中医药大学学报,1996,19(1):55-57.
[6] 朱镛连,王瑞华,方定华. 神经康复学[M]. 北京:人民军医出版社,2003:249-253.
[7] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南[J]. 中华神经科杂志,2010,43(2):146-148.
[8] 张慧敏, 唐强. 针刺加康复预防脑卒中异常运动模式的康复评定[J]. 中国针灸,2011,31(6):487-492
[9] 王京军. 头皮针配合肢体训练治疗急性脑梗死后肢体功能障碍临床观察[J]. 中国中医急症,2010,19(10):1667,1775.
[10] 李圣云,吉宏明,郭建忠,等. 针刺治疗脑基底节区出血后肢体运动障碍的临床观察[J]. 山西中医学院学报,2012,13(2):53-54.
[11] 郭华林, 郭杰. 针刺联合功能训练对脑卒中肢体运动功能的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志,2012,27(9):856-858.
[12] 徐晶,辛随成,张青川. “百会透曲鬓”治疗缺血性脑血管病的研究现状[J]. 山西中医学院学报,2009,10(5):73-75.
[13] 唐曦,黄玲,谢洪武,等. 阴阳经联合针刺治疗亚急性脑卒中的临床疗效[J]. 中国老年学杂志,2013,33(10):4668-4670.

(收稿日期 2015-10-18)

自拟通腑泻热方治疗急性呼吸窘迫综合征的临床观察

于国强 石绍顺 李明飞
(辽宁中医药大学附属第二医院,辽宁 沈阳 110034)

中图分类号:R563.8 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)04-0734-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.059

【摘要】目的 观察自拟通腑泻热方治疗急性呼吸窘迫综合征的临床疗效。**方法** 将患者 90 例按随机数字表法分为两组,均行机械通气自拟通腑泻热方治疗及抗感染、化痰、减轻肺水肿等相关治疗,观察组在此基础上同时口服本院自拟方剂通腑泄热方,早晚各 1 袋,两组患者均连续治疗 7 d。观察两组患者临床疗效、治疗前后血气分析指数、机械通气时间、ICU 住院时间,以及治疗前后 Murray 肺损伤评分,记录患者不良反应发生情况。**结果** 观察组总有效率为 75.56%, 高于对照组的 66.67%($P<0.05$), 治疗后两组动脉血氧饱和度(SaO_2)、氧合指数(PaO_2/FiO_2)、动脉血氧分压(PaO_2)均优于治疗前($P<0.05$),且观察组治疗后 SaO_2、PaO_2/FiO_2、PaO_2 均优于对照组($P<0.05$),观察组机械通气时间以及 ICU 住院天数均短于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者 Murray 肺损伤评分均较治疗前减少,且观察组减少程度大于对照组($P<0.05$),两组患者不良反应发生情况相似,虽观察组高于对照组($P<0.05$),但并未出现严重的不良反应。**结论** 自拟通腑泄热方用于急性呼吸窘迫综合征,可以显著提高临床疗效,改善血气指数,减少肺损伤评分,缩短机械通气及住院时间,安全性较好。

【关键词】 通腑泄热 急性呼吸窘迫综合征 血气分析指数 临床疗效

急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征是由创伤、严重感染、有毒有害气体、休克等多因素导致一种的急性、进行性呼吸衰竭状态[1],其中急性肺损伤的严重阶段定义为急性呼吸窘迫综合征[2]。临床改变以肺顺应性降低、肺内分流增加、通气/血流比例失调,出现顽固性低氧血症、甚至严重可并发多器官功能损害。中医学认为,肺与大肠相表里,肺热之邪可下移于大肠继而出现阳明腑实之证,故治疗肺疾可选用通腑泄热法。本院自拟方剂通腑泄热方具有宣肺泄热、通腑降浊功用,可用于临床重症肺炎等。本研究对急性呼吸窘迫综合征的患者应用自拟通腑泄热方治疗,取得了较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准[4]:符合 1999 年 9 月全国呼吸衰竭学术研讨会讨论通过的急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的诊断标准;存在致病的高危因素,急性起病出现呼吸窘迫症状;低氧血症[氧合指数(PaO_2/FiO_2)≤200 mmHg]; 行胸部 X 线检查示两肺浸润阴影,肺

毛细血管楔压(PCWP)≤18 mmHg,且临床上能除外心源性肺水肿。排除标准:心源性肺水肿;急性肺栓塞,肝肾疾病或营养不良造成低蛋白血症引起的肺水肿;肿瘤压迫造成肺水肿;上呼吸道阻塞造成肺水肿,合并脑血管、心血管、肝肾及造血系统等疾病;精神病患者依从性较差,对本组研究所用药物过敏者。

1.2 临床资料 本研究经医院伦理委员会批准。选择 2013 年 1 月至 2015 年 8 月本院收治的急性呼吸窘迫综合征患者 90 例,按随机数字表法分为观察组和对照组各 45 例,两组患者年龄、性别、致病因素、病程等资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组 别	n	性别(n)		年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	致病因素(n)		病程(h,$\bar{x}\pm s$)
		男	女		创伤	感染	
观察组	45	29	16	48.60±2.30	11	34	32.40±0.60
对照组	45	28	17	49.20±4.20	10	35	31.30±1.30

1.3 治疗方法 两组患者均采用经口气管插管或气管切开有创机械通气,呼吸模式为吸呼比 1:1.5~2,潮气量设为 6~10 mL/kg,呼吸频率为 18~22 次/min。呼气末正压通气设定压力为 5~15 cmH_2O(1 cmH_2O=0.098 kPa),氧浓度短期内设定为 60%~100%,后使其维持在 50%左右。动脉血氧分压≥60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),动脉血氧饱和度≥90%并得以保持。与此同时根据痰培养给予敏感抗生素抗感染、静注泮舒坦(生产企业为 Boehringer Ingelheim Espana,S.A.规格为 2 mL/15 mg,国药准字 20130779)60 mg,每日 2 次以祛痰,静注甲强龙(生产企业为 Pfizer Manufacturing Belgium NV,规格为 40 mg,国药准字 20130302)80 mg 以减轻肺水肿,每日 2 次,维持 5 d 后减量至 40 mg,并给予特步他林吸入剂(生产企业为成都华宇制药有限公司,规格为 5 mg/2 mL,国药准字 H20010174),参按照体质量 20 kg 给予 5 mg 剂量(1 瓶),每日 2 次,均连续治疗 7 d。观察组在此基础上口服本院自拟方剂通腑泄热方:大黄、葶苈子、栀子、莱菔子、赤芍、虎杖、枳壳、蒲公英、厚朴、甘草各 15 g。由本院煎药房代煎、包装。水煎煮至 200 mL 分 2 袋,早晚各 1 袋,连续 7 d,其余均给予相关对症治疗如纠正电解质紊乱、镇静、减少并发症等。

1.4 观察指标 1)观察两组患者临床疗效[5]。参照急性呼吸窘迫综合征疗效评定标准,治愈:呼吸平稳,呼吸 15~20 次/min,血气分析示动脉血氧分压(PaO_2)>12 kPa,PaO_2/FiO_2>400, 胸片示正常或仅肺纹理增粗,斑片阴影被吸收。有效:呼吸 21~28 次/min,血气分析示 PaO_2 8~12 kPa,PaO_2/FIO_2 为 300~400, 胸片示原斑片状阴影大部分吸收。无效:呼吸气促,呼吸>28 次/min,血气分析示 PaO_2<8 kPa,PaO_2/FiO_2<300,胸片示原斑片状阴影未吸收或患者死亡。2)观察两组患者治疗前后血气分析指数。包括 PaO_2、动脉血氧饱和度(SaO_2)、FiO_2/PaO_2 变化。3) 观察两组患者机械通气时间、ICU 住院时间,以及治疗前后 Murray 肺损伤评分。包括胸 X 片、低氧血症、呼气末正压通气、呼吸系统顺应性 4 个方面,0 分代表肺部无损伤,0~2.5 分代表肺部中度损伤,>2.5 分代表肺部重度损伤或者呼吸窘迫综合征。密切监测患者临床表现、血尿常规、肝肾功能,记录不良反应的发生情况。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,进行 t 检验。计数资料以百分比表示,进行 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 2。观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者床疗效比较(n)

组 别	n	治愈	有效	无效	总有效(%)
观察组	45	9	25	11	34(75.56)$^{\triangle}$
对照组	45	8	22	15	30(66.67)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组患者治疗前后血气分析指数比较 见表 3。治疗后两组 SaO_2、PaO_2/FiO_2、PaO_2 均优于治疗前,且观察组治疗后 SaO_2、PaO_2/FiO_2、PaO_2 均优于对照组 ($P<0.05$)。

表 3 两组患者血气指数比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	SaO_2(%)	PaO_2/FiO_2(mmHg)	PaO_2(mmHg)
观察组	治疗前	71.24±4.37	176.23±11.89	44.13±5.76
(n=45)	治疗后	88.56±8.21$^{*\triangle}$	302.96±17.14$^{*\triangle}$	67.31±6.03$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	72.08±4.26	178.61±12.17	45.70±6.08
(n=45)	治疗后	85.37±9.18*	289.74±14.10*	63.21±5.71*

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

2.3 两组患者机械通气时间、ICU 住院时间以及治疗前后 Murray 肺损伤评分比较 见表 4。观察组机械通气时间以及 ICU 住院天数均短于对照组($P<0.05$),治疗前两组患者 Murray 肺损伤评分无明显差异 ($P>0.05$)。治疗后,两组患者 Murray 肺损伤评分均较治疗前减少,且观察组减少程度大于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组患者机械通气时间、ICU 住院时间以及治疗前后 Murray 肺损伤评分比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	机械通气时间(d)	ICU 住院时间(d)	Murray 肺损伤评分(分)	
				治疗前	治疗后
观察组	45	14.92±1.23$^{\triangle}$	19.16±2.12$^{\triangle}$	4.30±1.20	1.97±0.77$^{*\triangle}$
对照组	45	17.82±2.42	22.31±2.92	4.20±1.10	2.43±0.87*

2.4　两组患者不良反应比较　见表 5。两组不良反应主要为头痛、心悸、腹泻、恶心呕吐、皮肤过敏等，两组患者不良反应发生情况相似，虽观察组高于对照组（$P<0.05$），但并未出现严重的不良反应，不影响治疗。

表 5　两组患者不良反应比较（n）

组　别	n	头痛	心悸	腹泻	皮肤过敏	恶心呕吐	合计(%)
观察组	45	2	2	1	1	1	7(15.55)△
对照组	45	1	1	1	1	1	5(11.11)

与对照组比较，△$P<0.05$。

3　讨　论

急性呼吸窘迫综合征[6]是由严重感染或创伤等心源性以外的各种致病因素所引起的急性进行性、缺氧性呼吸衰竭。其病理表现[7]主要为肺毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞广泛受损，肺微血管通透性增高，富含蛋白质肺泡渗出液渗出导致肺水肿及透明膜形成，肺内开放的血管减少形成微血栓，导致肺内微循环障碍并可伴有肺间质纤维化。急性呼吸窘迫综合征的发病机制十分复杂，涉及炎症反应、氧化应激反应、凝血功能异常多个环节，且各个环节之间相互影响，后期多诱发或合并多器官功能障碍综合征[8]。

急性呼吸窘迫综合征的患者多属肺热阳明腑实证，临床可表现为高发热喘促、满腹硬满、疼痛拒按、便秘腑实、热结旁流、小便短赤，甚至出现神昏谵语、狂躁不安等重症，此为五脏六腑失和、邪热内结、邪深厥深的表现，以肺与大肠相表里立论，运用中医药通腑泄热法可达到治疗治急性肺损伤的目的。有研究表明大承气汤可以改善肺通气，抑制肺部炎症反应并减轻肺损伤，继而对全身炎症反应和肺部炎症反应表现出不同的免疫调节能力，提高肺氧合功能。亦有研究发现运用通腑泻热方可降低胸科急性肺损伤患者血中 TNF-α、IL-6、IL-8 水平，具有免疫调节功能，并减轻肺部的炎症反应，降低炎症因子对肺组织的损害作用，从而提高临床疗效。通腑泄热方可保护患者消化道黏膜的正常运作，还可预防一些内毒素的转移，方中大黄、虎杖配伍通腑泄热，加之葶苈子泻肺逐水，赤芍活血，莱菔子降气，全方共奏泄肺热、通腹邪之功。

综上所述，自拟通腑泄热方用于急性呼吸窘迫综合征，可以显著提高临床疗效，改善血气指数，减少肺损伤评分，缩短机械通气及住院时间，安全性较好。

参　考　文　献

[1] 林庄，卢国良，孙沛，等. 急性呼吸窘迫综合征治疗新进展[J]. 中国药业，2011，20(16)：93-95.

[2] 陆月明，顾秀莲. 急性呼吸窘迫综合征研究进展[J]. 中华流行病学杂志，2005，26(6)：463-465.

[3] 张文平，马利军. 无创正压通气治疗急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征研究进展[J]. 内科急危重症杂志，2011，17(1)：39-40，49.

[4] 胡孔友. 凉膈散对内毒素致大鼠急性肺损伤的保护作用及其炎症调控机制[D]. 广州：南方医科大学，2009.

[5] 张卓成，计高荣. 中医药治疗急性肺损伤的临床观察[J]. 中医临床研究，2012，4(10)：88-89.

[6] 王宏飞，王勇强，高红梅，等. 大承气汤在急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征患者机械通气治疗中的应用[J]. 山东医药，2015，59(12)：33-34.

[7] 苏中昊，杨爱东，王利霞，等. 宣白承气汤对急性肺损伤大鼠肺组织 CD14 和 NF-κB mRNA 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2012，18(5)：121-124.

[8] 周文兰. 肿节风水提物对脂多糖致小鼠急性肺损伤的预防作用[J]. 中国药业，2010，19(18)：24-25.

[9] 顾俭勇，黄培志. 黄芪注射液对脂多糖致大鼠急性肺损伤后细胞凋亡的保护作用[J]. 中国新药与临床杂志，2007，26(3)：212-214.

[10] 胡玉杰. 桃仁承气汤治疗急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)的实验研究[D]. 石家庄：河北医科大学，2014.

（收稿日期 2016-03-04）

应用内热针治疗肱骨外上髁炎的临床观察

陈艳红[1]　孙　涛[2△]　陈　敏[1]

(1.湖北医药学院附属太和医院，湖北 十堰 442000；2.湖北医药学院附属人民医院，湖北 十堰 442000)

中图分类号：R274.3　文献标志码：B　文章编号：1004-745X(2016)04-0736-03
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.060

【摘要】目的 观察内热针治疗肱骨外上髁炎的临床疗效。**方法** 将 68 例患者按随机数字表法分为两组，每组 34 例。观察组依据治疗点及肌肉附着点进行内热针治疗，每日 1~2 次。对照组选取治疗点、曲池、肘劳穴进行电热针治疗，每日 1~2 次。疗程均为 2 周。足疗程后运用疼痛视觉模拟评分量表、握力指数测定、肘关节功能

△通信作者(电子邮箱：99522779@qq.com)

等方面进行疗效评定。**结果** 两组患者治疗前各项评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组各项指标较前明显改善,而对照组仅肘关节功能评分较前有改善,治疗后观察组及对照组的视觉模拟量表评分、握力指数、Mayo 肘关节功能评分差异有统计学意义($P<0.05$),观察组优于对照组($P<0.05$)。足疗程后观察组的总有效率为 94.12%,明显高于对照组的 73.53%($P<0.05$)。**结论** 内热针可以有效改善肱骨外上髁炎的临床症状、体征,提高日常生活能力,其疗效优于传统的电针治疗。

【关键词】 肱骨外上髁炎 内热针 临床疗效

肱骨外上髁炎主要表现为肱骨外上髁疼痛, 局部有明显的压痛点,疼痛可放射至前臂或上臂,合并有肘关节活动障碍、肌力下降。据国外流行病学调查研究显示,该病发生率为 0.1%~0.3%[1],国内发病率高达 1%~3%,以年轻患者居多[2],男女发病率无明显差别[3]。本病使劳动能力下降或丧失,严重影响了日常活动功能,限制了工作能力,加重了患者的经济及心理负担。对此笔者近年来应用内热针治疗 34 例肱骨外上髁炎患者,取得了满意效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)纳入标准:符合肱骨外上髁炎的诊断标准[4];近期未接受内热针、电热针、针灸治疗者;支持理解诊疗的过程及量表的内容, 愿意配合治疗和签署知情同意书者。2)排除标准:年龄在 30 岁以下 65 岁以上者;伴有其他可引起疼痛的疾患;顽固性肱骨外上髁炎患者(保守治疗 3 个月无效、伴有肘关节囊破裂);孕妇或近期准备怀孕者;合并严重的肝、肺、肾、心、脑及血液系统等内科疾病;局部皮肤有感染;原发及继发性癫痫患者。

1.2 *临床资料* 选择湖北医药学院附属太和医院 2012 年 4 月至 2014 年 6 月在康复科治疗的肱骨外上髁炎患者 68 例,根据年龄、性别、病程进行配对,每对患者以随机抽签的形式分别归入观察组及对照组。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者基本资料比较(n)

组别	n	性别		年龄		劳动强度			病程		
		男	女	<50 岁	≥50 岁	轻体力活动	中体力活动	重体力活动	<1 年	1-5 年	>5 年
观察组	34	20	14	9	25	16	11	7	8	13	13
对照组	34	19	15	11	23	17	12	5	11	12	11

1.3 *治疗方法* 1)治疗前准备。向患者及家属告知治疗方式及目的,严格遵守操作规则,密切观察生命体征的变化,完善心电图、凝血功能、血糖、吸氧,并签署知情同意书。术前用药:地西泮 7.5~10 mg,哌替啶 75~100 mg,治疗前 10~15 min 给药。备用药:阿托品针、纳洛酮针、多巴胺针。患者取坐位,肘关节屈曲 90 °水平置于治疗桌面上,探寻肱骨外上髁压痛敏感点,条索状或结节性痛点为最佳治疗点。治疗后认真指导康复训练,局部冷疗减少红肿痛,常规预防感染治疗。2)不良反应及处理。疼痛明显时适当降低加热温度;呼吸抑制时静滴纳洛酮 1~2 mg;心率下降低于 50 次/min,可静滴阿托品针 0.3~0.5 mg; 血压下降时可静滴生脉针或静脉泵入多巴胺针[3 μg/(kg·min)开始],根据血压水平调整速度。3)治疗方法。观察组患者给予内热针治疗,选择针体直径为 0.7 mm,针柄直径为 1 mm,长度为 4~8 cm,常规消毒,选取治疗点及肌肉附着点密集针刺[5]:肱桡尺骨肌肉附着点(肱桡肌、桡侧伸腕长肌、桡侧伸腕短肌、尺侧伸腕肌、旋后肌)。以 15 °角刺入皮下, 进针深度达 4~8 cm 后连接内热针治疗 (NRZ-16R-E),设置针体的温度为 40~60 ℃之间,从 40 ℃开始逐渐增加温度, 以患者可耐受为度。设置治疗时间为 20 min。对照组给予电针治疗,垂直刺入曲池、肘劳穴、治疗点,得气后行 G6805-2 型电针治疗仪治疗,得气后设置连续波频率为 2 Hz,电刺激的强度依据患者承受能力适当调整,留针治疗 20 min 后快速出针。每天完成1~2 次治疗,2 次间隔时间>8 h, 每周至少完成 12 次治疗,2 周后观察疗效, 至少完成24 次为有效观察病例。两组患者在治疗期间需注意以下 2 点。(1)在饥饿、疲劳、精神紧张时不宜立即进行操作。对于身体瘦弱、气虚血亏的患者操作时应随时注意患者的情况,以保证治疗时的安全。(2)治疗期间必须注意休息、保暖,以确保治疗效果;并且术后需限时适当功能锻炼,避免过度活动患肢,减少患肢肌肉劳损,以巩固疗效。

1.4 *疗效标准* 1)临床标准:根据疼痛、压痛和功能障碍等评分计算疗效指数[7]:其为治疗前后评分差除以治疗后评分×100%。治愈:疼痛、活动障碍等主要症状消失,疗效指数在 96%~100%。显效:主要症状减轻,肘关节功能活动基本恢复,肘关节稍有压痛感,能正常参加日常工作及学习,疗效指数在 75%~95%。有效:部分症状缓解或消失,肘关节功能活动较前部分改善,压痛较前减轻,可参加较轻工作,疗效指数在 30%~74%。无效:与治疗前对比,不适症状无明显变化,疗效指数不到 30%。2)观察患者视觉模拟(VAS)评分[6]、握力指数[7]、Mayo 肘关节功能评分[8](多用于评估肱骨外上髁炎的疗效。满分为 100 分,从关节疼痛、活动度、稳定性以及日常生活活动能力等方面分别进行评价,其中疼痛 45 分、运动功能 20 分、稳定性 10 分、日常活动 25 分)。

1.5 *统计学处理* 应用 SPSS13.5 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组患者基本资料及样本率的比

较采用 χ^2 检验，两组患者治疗前后的比较采用随机区组设计的方差分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组肱骨外上髁炎患者临床疗效比较 见表 2。观察组患者总有效率明显高于对照组（$P<0.05$）。

表 2 两组肱骨外上髁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	34	8	13	11	2	32(94.12)$^{\triangle}$
对照组	34	2	9	14	9	25(73.53)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组肱骨外上髁炎患者临床指标比较 见表 3。治疗前两组患者 VAS 评分、握力指数、Mayo 肘关节功能评分差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后观察组各项功能较前明显改善，而对照组仅 Mayo 肘关节功能评分较治疗前有改善（均 $P<0.05$）。治疗后两组患者 VAS 评分、握力指数、Mayo 肘关节功能评分比较有明显差异，治疗组疗效明显优于对照组（$P<0.05$）。

表 3 两组肱骨外上髁炎患者临床指标比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组 别	时 间	VAS 评分	握力指数	Mayo 肘关节功能评分
观察组	治疗前	6.24±0.75	63.48±0.78	60.47±5.87
（n=34）	治疗后	8.72±0.75$^{*\triangle}$	83.31±0.76$^{*\triangle}$	86.00±6.65$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	6.21±0.67	60.51±5.63	62.35±0.55
（n=34）	治疗后	7.10±0.48	73.11±6.61	75.33±5.78*

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

肱骨外上髁炎多由于长时间劳损，伸肌频繁被牵拉及刺激，使肌内纤维组织、小血管、韧带、骨膜遭到过度牵拉、撕裂，严重时甚至出血，组织机化、粘连，导致神经细胞及血管束受压，前臂伸肌总腱内部的肌腱牵拉、肥厚、畸形、钙化、炎症反应，甚至是坏死，最终引起肱骨外上髁炎的发生。依据病因其治疗目标是减轻神经根的刺激，解除局部压迫及炎症反应，改善临床症状。

目前除手术治疗肱骨外上髁炎外，还有许多非手术治疗方法，如传统的小针刀、物理治疗等方法具有一定疗效，但多局限于缓解疼痛症状。对于缓解轻中度疼痛、麻木且无手术指征者尚无积极有效的治疗方法。笔者在解剖学的基础上依据受压软组织的压痛分布特点，进行内热针治疗。近年来，有学者在动物实验研究中发现：内热针对大鼠软组织疼痛具有较好的治疗效果。研究表明[9]内热针刺治疗的原理之一是通过轴突反射引起针刺局部小血管扩张，促进血流速度加快，蛋白质变性后产生组胺、血管活性物质，从而血流量增加、血管扩张、营养供应丰富；水肿消散及代谢产物清除等机制来促进组织修复。杨志丽等研究发现，内热针治疗组大鼠的 MDA 含量明显减低，SOD 活性升高，大鼠的抗氧化能力优于银质针组，通过治疗效果统计分析，最终证实内热针组治疗效果优于银质针组[10]。

内热针针身较长且较粗，容易刺准深部病变软组织，因针体较粗，不会发生因肌肉收缩引起断针或滞针；并且对于医师来说内热针的温度的易控制、操作更加简易、安全，能够把热释温度传导至病变组织，使人体经络穴位的气血通路得到畅达，所以治疗的效果优于普通的电针治疗。观察组有 2 例患者效果不明显，其中 1 例病程较长，肘关节活动障碍改善不明显，另外 1 例患者伸肌总腱劳损严重，其疗效指数不足 30%。对照组运用电物理疗法原理，虽然可在一定程度上改善局部微循环，但电刺激会加重局部肌肉的痉挛，减慢组织的修复的过程，导致疼痛不能缓解甚至加重，故无效病例明显超过观察组。治疗后，观察组 VAS 评分、握力指数、Mayo 肘关节功能评分较前明显增加，而对照组只有 Mayo 肘关节功能评分较前有改善，治疗后两组患者的 VAS 评分、握力指数、Mayo 肘关节功能评分有显著差异，观察组明显优于对照组。且对比两组患者的总有效率，观察组优于对照组。由此可见内热针能有效改善肱骨外上髁炎的临床症状、体征，提高日常生活能力，其疗效优于传统的电针治疗，可进一步研究。

参 考 文 献

[1] Buchbinder R, Green S, Struijs P. Tennis elbow[J]. Am Fam Physician, 2007, 75(5): 701-702.

[2] 李国衡. 骨关节损伤魏氏伤科与中西医结合治疗[M]. 北京：人民军医出版社, 2002: 158-160.

[3] 祁良，李锋. 肱骨外上髁炎临床表现与伸肌总腱损伤程度的相关性研究[J]. 放射学实践, 2012, 27(9): 1250-1253.

[4] 马泉安. 曲安奈德及川芎、当归局部封闭治疗肱骨外上髁炎疗效分析[J]. 中国医学工程, 2011, 19(2): 137.

[5] 宣蛰人. 软组织外科学[M]. 上海：文汇出版社, 2009: 115.

[6] 柳更新. 临床疼痛学[M]. 沈阳：辽宁科学技术出版社, 2003: 109.

[7] Melzack R. The McGill pain Questionnaire; major propertics and scoring methods[J]. Pain, 1975, 1(6): 275.

[8] 顾海伦，杨军，丁立峰. 尺骨鹰嘴截骨结合双钢板技术治疗肱骨髁间粉碎性骨折[J]. 中华创伤杂志, 2013, 29(5): 407-410.

[9] 张文玉，高谦，王刚，等. 软组织内热针对大鼠慢性损伤后血管内皮生长因子及内源性碱性成纤维细胞生长因子的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2012, 6(14): 193-196.

[10] 杨志丽，高谦，王刚.等. 软组织内热针与银质针对大鼠骨骼肌慢性损伤后 SOD、MDA 水平的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2011, 13(1): 28-30.

（收稿日期 2014-12-18）

益气化痰通络方治疗急性脑梗死(气虚痰瘀证)56 例临床观察

王京军 阎晓悦 崔译心
(北京市门头沟区中医医院,北京 102300)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)04-0739-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.061

【摘要】目的 观察应用益气化痰通络方治疗急性脑梗死(气虚痰瘀证)的临床疗效。**方法** 将 112 例患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各 56 例,两组均给予稳定血压、脑细胞保护剂等基础治疗,并同时给予疏血通注射液 6 mL 静脉点滴,治疗组加用益气化痰通络方,疗程 14 d;比较两组气虚痰瘀证候变化,神经功能缺损程度恢复情况及日常生活能力恢复情况。**结果** 中医临床疗效、神经功能缺损疗效比较,治疗组总显效率优于对照组(均 $P<0.01$),两组中医证候评分、神经功能缺损程度评分、Barthel 指数(BI)评分治疗后较治疗前明显改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且治疗组改善更明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 应用益气化痰通络方治疗急性脑梗死气虚痰瘀证可改善症状,提高临床疗效。

【关键词】 急性脑梗死 气虚痰瘀证 益气化痰通络方

脑梗死又称缺血性脑卒中(CIS),是由于脑部血液供应障碍, 缺血缺氧所致的局灶性脑组织的缺血性坏死或脑软化为主要表现的临床综合征[1],是临床急危重症,目前 CIS 的发病率逐年升高,严重威胁中老年人健康,致残率非常高。中医学认为脑梗死属“中风”范畴,急性期时进行及时有效的治疗,尽量减少其致残率尤为重要。笔者对发病 72 h 内的缺血性脑卒中(气虚痰瘀证)患者 56 例,应用益气化痰通络治疗,临床疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)纳入标准:符合 1995 年全国第 4 届脑血管病学术会议制定的诊断标准[2];头颅 MRI 检查证实为缺血性脑卒中;首次发病,发病均在 72 h 内;年龄在 30~75 岁之间; 中医辨证参照中风病辨证诊断标准(试行)[3]执行,其中气虚、痰、瘀血证均≥7 分。2)排除标准:病情危重或急性期病情尚未稳定,伴有意识障碍或严重的认知功能障碍者;合并有严重的心、肺、肝、肾疾病,或有严重出血倾向者;伴有脑梗死灶内出血者;对治疗药物过敏者;无法坚持服药治疗,依从性差者。

1.2 *临床资料* 选择 2012 年 3 月至 2014 年 3 月本院住院患者。按随机数字表法将入选患者随机分为治疗组和对照组各 56 例。治疗组男性 29 例,女性 27 例;年龄(55.67±9.13)岁;病程(29.51±6.04) h。对照组男性 34 例,女性 22 例;年龄(53.25±8.56)岁,病程(32.25±5.27) h。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 两组均给予稳定血压,给予抗血小板聚集,改善循环及脑细胞保护剂等基础治疗,并同时给予疏血通注射液(2 mL/支,牡丹江友博药业有限公司生产)6 mL 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静滴,每日 1 次,疗程 14 d,共 1 疗程。治疗组在对照组治疗基础上予益气化痰通络方治疗。方药组成:炙黄芪 30 g,白术 15 g,当归 15 g,川芎 15 g,桃仁 10 g,红花 10 g,赤芍 10 g,地龙 10 g,丹参 30 g,法半夏 9 g,天麻 10 g,陈皮 10 g,石菖蒲 10 g,鸡血藤 30 g。水煎取汁 200 mL,每日 l 剂,分 2 次口服,疗程 14 d。

1.4 *观测指标* 中医证候学(包括气虚证、痰证、瘀血证[3]);使用脑卒中量表(NISS)评分评估神经功能缺损程度;使用日常生活能力量 Barthel 指数(BI)评分,评估患者日常生活能力。

1.5 *疗效标准* 1)中医证候疗效判定。基本痊愈:气虚痰瘀证基本消失,证候积分减少≥95%。显效:气虚痰瘀证明显改善,证候积分减少≥70%且<95%。有效:气虚痰瘀证好转,证候积分减少≥30%且<70%。无效:气虚痰瘀证无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30%。总有效率=基本痊愈+显效百分率。2)神经功能缺损疗效评定参照 1995 年第 4 届脑血管病学术会议的临床疗效评定标准[2],临床疗效评定的依据是神经功能缺损程度积分值减少(功能改善)和患者总的生活能力状态(评定时的病残程度)。将疗效分为 6 类。基本痊愈:功能缺损程度评分减小>90%,病残程度为 0 级。显著进步:功能缺损程度评分减少>45%且≤90%,病残程度为 1~3 级。进步: 功能缺损程度评分减少>18%且≤45%。无变化:功能缺损程度评分减少≤18%。恶化:功能缺损程度评分增多 18%以上。死亡。总有效率=(基本痊愈+显著进步)/总例数×100%。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS15.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,治疗组和对照组间及组内比较采用配对 t 检验。两组皮损总体疗效比较使用 Wilcoxon 秩

和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结　果

2.1　两组临床疗效比较　见表 1。治疗过程中，治疗组 2 例因要求转院治疗中途退出，对照组 1 例因要求中药治疗退出，纳入无效统计。治疗组总显效率优于对照组（$P<0.01$）。

表 1　两组临床疗效比较（n）

组　别	n	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	54	17	28	8	1	45(83.33)$^{\triangle}$
对照组	55	8	22	15	10	30(54.55)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.01$。下同。

2.2　两组神经功能缺损疗效比较　见表 2。治疗组总有效率优于对照组（$P<0.01$）。

表 2　两组神经功能缺损疗效比较（n）

组　别	n	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	死亡	总有效(%)
治疗组	54	14	30	8	24	0	0	44(81.48)$^{\triangle}$
对照组	55	6	21	18	10	0	0	27(49.09)

2.3　两组治疗前后各项评分比较　见表 3。两组治疗前中医证候积分、神经功能缺损程度评分及 BI 评分差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组较治疗前有明显改善（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。治疗组疗效优于对照组（$P<0.01$）。

表 3　两组治疗前后中医证候积分、神经功能缺损程度评分、日常生活能力 MBI 评分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	中医证候积分	神经功能缺损程度评分	日常生活能力 MBI 评分
治疗组	治疗前	23.51±5.37	15.11±2.54	57.35±10.56
（n=54）	治疗后	8.21±2.01$^{**\triangle\triangle}$	14.32±2.73$^{**\triangle\triangle}$	72.47±10.56$^{**\triangle}$
对照组	治疗前	22.03±5.22	14.98±2.34	59.61±11.23
（n=55）	治疗后	19.89±6.73*	6.25±1.91*	87.52±11.33*

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

2.4　不良反应　两组无病例出现严重血液系统肝肾功能和心血管系统异常情况，也未出现与治疗措施有关的不良反应。

3 讨　论

脑梗死的发病率逐年上升，并且发病年龄有所降低，有较高的致残率。如何降低急性脑梗死致残率是目前研究的热点和难点。目前学者多从肾虚、阴虚阳亢、痰热中阻、痰热血瘀[4]等角度论治急性脑梗死，降低致残率。但是，在临床上笔者发现一部分患者除了具有肾虚、痰瘀等证外，往往伴有气虚证，通过益气化痰通络治疗，疗效显著。笔者通过研读清代王清任之“气虚血瘀”学说、借鉴同行急性脑梗死气虚血瘀证研究经验[5-6]以及急性脑梗死（中风）患者证候确立了急性脑梗死气虚痰瘀证假说，并进行研究。因为部分急性脑梗死患者平素脾气亏虚，或嗜食肥甘，导致脾失健运，痰浊内生；另外脾虚日久，致气血生化无源，气虚则血行不畅，瘀血内停，日久痰瘀互结，发为中风。总之，本病以气虚为本，痰瘀为标。法以益气化痰通络，拟定益气化痰通络方。方中炙黄芪，白术益气健脾，补气行气，法半夏、天麻、菖蒲、陈皮化痰，当归、川芎、桃仁、红花、赤芍、地龙、丹参、鸡血藤活血化瘀通络。现代药理学研究发现黄芪能改善血液流变学，通过抑制血小板聚集而发挥抗脑血栓形成的作用[7]；红花可减轻缺血性脑水肿，影响体内和体外的凝血系统，红花油有降低血脂作用[8]；桃仁有一定的抗凝作用，能提高血小板中 cAMP 水平，抑制血液凝固，同时具有抗感染的作用[9]，地龙主要成分为蚓激酶，蚓激酶有益于改善缺血性中风急性期神经功能缺损状况，且安全性较好[10-11]；上述药物的应用具有益气化痰通络之功，用于治疗急性脑梗死气虚痰瘀证疗效显著。本临床观察初步表明急性脑梗死气虚痰瘀证早期应用益气化痰通络方，可以改善中医证候，改善神经功能缺损，提高日常生活能力，未发现不良反应。本课题组下一步准备扩大样本量，对益气化痰通络方法治疗急性脑梗死气虚痰瘀证规范化疗效研究。

参　考　文　献

[1] 钱玉良，汪永胜，王晓勇，等. 益气活血化痰通络汤治疗急性脑梗死 60 例[J]. 南京中医药大学学报，2011，27(6)：536-537.

[2] 全国第 4 次脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准（1995）[J]. 中华神经科杂志，1996，29(6)：381.

[3] 王永炎，任占利. 中风病辨证诊断标准（试行）[J]. 北京中医药大学学报，1994，17(8)：64-65.

[4] 王京军. 泄热化痰通络法治疗急性脑梗死（痰热证）68 例[J]. 中国中医急症，2011，20(3)：448-449.

[5] 刁丽梅，黄立武，唐健，等. 益气活血通络法联合疏血通注射液治疗老年人脑梗死急性期疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2011，9(6)：685-687.

[6] 李振爽，翟宏伟. 近十年中医药治疗急性脑梗死概况[J]. 山东中医杂志，2015，34(10)：805-806

[7] 高建，徐先祥，徐先俊，等. 黄芪总皂苷抗血栓形成作用实验研究[J]. 中成药，2002，24(2)：116-118.

[8] 庞桂海. 活血化瘀法在中风治疗中运用[J]. 中国中医药现代远程教育，2010，8(18)：72-73.

[9] 翟丽莉，吕建华. 补阳还五汤的药理研究与临床新用[J]. 中国中医药现代远程教育，2009，7(2)：9-10.

[10] 马丽虹，李冬梅，李可建. 系统评价蚓激酶治疗缺血性中风急性期的临床疗效研究[J]. 时珍国医国药，2012，23(11)：2817-2819.

[11] 王立超，吴明华. 通脑饮治疗急性脑梗死临床研究[J]. 中国中医急症，2015，24(11)：1919-1931.

（收稿日期 2015-11-26）

自拟化痰清热方联合雾化吸入异丙托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床观察

范荣伟
(山东省聊城市第二人民医院,山东 聊城 252600)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)04-0741-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.062

【摘要】目的 观察自拟化痰清热方对慢性阻塞性肺疾病急性加重期（AECOPD）痰热壅肺证患者的临床疗效。**方法** 选取 AECOPD 患者 100 例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,两组均采用常规治疗方案加联合雾化吸入异丙托溴铵治疗,治疗组在以上治疗的基础上,给予自拟化痰清热方。7 d 为 1 个疗程,共观察 2 个疗程。观察患者的血气分析、实验室指标、肺功能以及有效率。**结果** 治疗组可更有效地改善患者的肺功能、促进炎症的吸收($P<0.05$),治疗组的治疗总有效率为 98.00%,高于对照组之 90.00%($P<0.05$)。**结论** 自拟化痰清热方联合雾化吸入异丙托溴铵治疗 AECOPD 痰热壅肺证患者临床疗效确切,可明显改善临床症状和肺功能,提高生存质量。

【关键词】 清热化痰方 慢性阻塞性肺疾病 急性加重期 痰热壅肺证 临床疗效

慢性阻塞性肺疾病(COPD)具有高死亡率,对患者生活质量和劳动能力产生严重影响等特点,其发病急,每次复发都会导致病情更加严重, 从而导致肺功能迅速下降[1]。COPD 急性加重期(AECOPD)的治疗方面,中医药具有明显优势, 但因设计实验和评价手段方面的缺失, 导致中医药治疗 AECOPD 有效性缺乏充分证据。本研究采用自拟化痰清热方治疗痰热壅肺证 AECOPD 患者,疗效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 诊断标准以《慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)诊治中国专家共识(草案)》[2]为准,并以《美国胸科医师学会和欧洲呼吸学会 2004 年的共识》为病情分级标准[3]参照《实用中医内科学》[4]中喘证及肺胀中痰热壅肺证的诊断标准制定。纳入标准:凡确诊为 COPD 并且处于急性加重期,肺功能在Ⅰ~Ⅳ级,年龄 40~80 岁,中医辨证符合痰热者肺证者;患者签署了知情同意书的。排除标准: 肺部原发性疾病及肿瘤, 真菌感染和合并结核病; 合并严重心功能不全者(大于心功能Ⅲ级);精神不全,肝肾功能不全,严重并发症如消化、心血管、内分泌和泌尿系统;服用抗生素者;患者没有按照课题组的要求服用药物,导致数据不全者。

1.2 *病例资料* 本实验纳入聊城市第二人民医院呼吸内科 2012 年 10 月至 2015 年 6 月住院的 AECOPD 患者 100 例。按照随机数字表法分为对照组和治疗组。对照组 50 例,女性 15 例,男性 35 例;年龄(67.20±10.49)岁;病程(13.41±8.93)年;疾病严重程度为重度 17 例,中度 48 例,其中 14 名患者有呼吸衰竭、低氧血症、电解质紊乱等并发症。治疗组 50 例,女性 13 例,男性 37 例;年龄(66.80±10.51)岁;病程(15.47±11.06)年;疾病严重程度为重度 11 例,中度 58 例,其中 9 名患者有呼吸衰竭、低氧血症、电解质紊乱等并发症。两组性别、年龄、病程、疾病严重程度和并发症等资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 以《中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识[2]急性加重治疗方案实施》,拟定治疗方案为:1)控制性 O_2 治疗,O_2 流量为每分钟 2~3 L;2) 抗感染基础治疗,头孢哌酮舒巴坦(海南通用三洋药业有限公司,规格为1.0 g/支)2.0 g 入液静滴,每日 2 次;3)祛痰治疗,沐舒坦(上海勃林格殷格翰药业有限公司,国药准字 H20030360,规格为 10 mg/片)10 mg 口服,每日 3 次;4)解痉治疗,多索茶碱(瑞阳制药有限公司,国药准字 H20052239,规格为 0.1 g/支)0.1 g 入液静滴,每日 2次;雾化治疗,选用异丙托溴铵(Labortoire Unither,进口药品注册证号 H20120544, 规格为 2.5 mL/支)2.5 mL 雾化,每日 2 次,每次 15 min。在以上治疗基础上,治疗组给予自制豁痰清热方:浙贝母 10 g,瓜蒌 20 g,桑白皮 20 g,栀子 10 g,杏仁 10 g,法半夏 6 g,黄芩 10 g。药材为聊城市第二人民医院中药房提供, 煎药室机器煎药,每袋 100 mL,每剂 2 袋。每日 1 剂,分 2 次口服。7 d 为 1 个疗程,共观察 2 个疗程。

1.4 *观察方法* 治疗前后检测两组患者肺功能、血气分析(采用电极法);实验室检查:白细胞总数及中性粒细胞百分比、痰细菌培养情况。

1.5 *疗效标准* 以《中药临床药理学》[5]为疗效评定标准,治愈:患者证候积分改善>80%,症状基本消失。显

效：患者证候积分的下降>50%且≤80%，症状明显改善。有效：患者证候积分降低>30%且≤50%，症状有所好转。无效：证候积分减少不足 30%，患者治疗无效甚或加重。总有效率=(治愈+显效+有效)/总病例数×100%。

1.6　统计学处理　应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量数据以($\bar{x}\pm s$)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

2.1　两组患者临床疗效比较　见表 1。治疗组的临床总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组患者临床疗效比较(n)

组　别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	50	30	16	3	1	49(98.00)$^{\triangle}$
对照组	50	18	14	3	5	45(90.00)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组患者白细胞总数及中性粒细胞百分比比较　见表 2。治疗后治疗组白细胞总数降低较对照组明显($P<0.05$)，但两组中性粒细胞百分比降低差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2　两组患者白细胞总数及中性粒细胞百分比比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	白细胞总数($\times10^9$)	中性粒细胞百分比(%)
治疗组	治疗前	8.66±4.40	75.67±10.73
(n=50)	治疗后	5.00±2.42$^{*\triangle}$	64.23±11.30*
对照组	治疗前	8.05±3.33	76.10±8.33
(n=50)	治疗后	6.45±1.95*	67.25±6.02*

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

2.3　两组患者治疗前后血气分析结果比较　见表 3。治疗前后两组的酸碱值差异无统计学意义($P>0.05$)，两组在治疗后 PaO_2、PaO_2/FiO_2 均有明显改善 ($P<0.05$)。组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3　两组患者治疗前后血气分析结果比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	pH	PaO_2(mmHg)	PaO_2/FiO_2
治疗组	治疗前	7.31±0.12	60.54±4.98	211.5±13.76
(n=50)	治疗后	7.35±0.05	73.35±6.42*	252.97±22.11*
对照组	治疗前	7.33±0.08	65.58±7.87	226.18±27.09
(n=50)	治疗后	7.36±0.04	73.75±7.86*	254.35±27.13*

2.4　两组患者治疗前后肺功能指标比较　见表 4。两组患者 FVC、FEV_1、FEV_1%各项与治疗前比较均有明显改善 ($P<0.05$)，组间 FVC 的改善差异无统计意义($P>0.05$)，治疗组的 FEV_1、FEV_1%改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组患者治疗前后肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	FVC(L)	FEV_1(L)	FEV_1%
治疗组	治疗前	2.96±0.66	1.37±0.62	48.43±14.26
(n=50)	治疗后	2.83±0.62*	1.51±0.6$^{*\triangle}$	52.01±14.03$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	2.94±0.65	1.33±0.64	48.45±14.24
(n=50)	治疗后	2.72±0.56*	1.37±0.53*	48.55±12.01*

3　讨　论

作为 COPD 的主要病理原因，慢性气道炎症以气流受限、气道发生炎症性病理变化、支气管平滑肌痉挛、纤毛功能受损受损、痰液黏稠，从而导致呼吸阻塞，并在某些诱因下可发生急性加重。因此，AECOPD 治疗以扩张支气管、缓解患者气流受限为主要治疗目的[7-8]。抑制支气管平滑肌痉挛通常选用异丙托溴铵，通过抑制抗原导致的免疫反应，从而改善气道高反应性。该药物雾化吸入后具特异性，直达病灶，有效缓解平滑肌痉挛[9-10]。

从中医理论来看，COPD 属于“肺胀”“咳喘”范畴，而 AECOPD 则多为痰热壅肺证[11]。基于该病因病机，“急则治其标，缓则治其本”，本实验采用自制化痰清热方以清热化痰，降气平喘，其中瓜蒌可镇咳祛痰、浙贝母可以润肺止咳化痰平喘，清热化痰、半夏化痰、栀子、黄芩共奏清热解毒化痰之功，桑白皮不仅可以化痰还有抗炎抗菌作用[12]，杏仁共奏化痰之效。在改善 AECOPD 症状证候方面，自制化痰清热方优于单纯西药治疗，化痰清热方可以有效清热化痰，抑制细胞释放炎性介质，从而可以有效减少全身和肺部的炎症反应，从而降低肺部炎性渗出，进一步可以大力缓解气道的阻塞症状，提高肺部的通气功能，大力促进患者肺部的病变恢复。化痰清热方可有效宣肺降气，平喘止咳。

参考中医药疗效判定标准[13]及现存研究[14-15]及国际评价指标体系，本实验从临床症状体征、实验室检查、肺功能方面评价自拟化痰清热方对 AECOPD 痰热壅肺证患者的临床疗效。自拟化痰清热方联合雾化吸入异丙托溴铵治疗 AECOPD 痰热壅肺证患者临床疗效确切，可明显改善临床症状和肺功能，提高生存质量。

参　考　文　献

[1] Vermylen JH, Szmuilowicz E, Kalhan R. Palliative care in COPD: an unmet area for quality improvement[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2015, 6(10): 1543-1551.

[2] 蔡柏蔷. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(草案)[J]. 中华哮喘杂志：电子版，2013，7(1)：1-13.

[3] Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [EB/OL]. 2006 [2009-12-01]. http://www.goldcopd.com/Guideline Item.asp

int Id=1815.
[4] 黄文东. 实用中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版,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] Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, et al. Global burden of COPD: Systematic review and meta-analysis[J]. European Respiratory Journal, 2006, 28(3): 523-532.
[8] Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease(COPD)[J]. Lancet, 2004, 364(9434): 613-620.
[9] Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma[J]. American Journal of Medicine, 1999, 107(4): 363-370.
[10] Taylor J, Kotch AK, Ghafouri M, et al. Ipratropium bromide hydrofluoroalkane inhalation aerosol is safe and effective in patients with COPD[J]. Chest, 2001, 120(4): 1253-1261.
[11] 刘燕鸿. COPD 稳定期患者中医证素分布规律及其与诱导痰 IL-8 的相关性研究[D]. 福州:福建中医药大学,2013.
[12] 俸婷婷,谢体波,林冰,等. 桑白皮总黄酮的镇痛抗炎药理作用研究[J]. 时珍国医国药,2013,24(11):2580-2582.
[13] 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.
[14] 薄建楠. 慢性阻塞性肺疾病急性加重的病因与中医证候相关性研究[D]. 北京:北京中医药大学,2013.
[15] 康鑫. 慢性阻塞性肺疾病频发急性加重表型患者的中医证候特征研究[D]. 北京:北京中医药大学,2014.

(收稿日期 2015-11-15)

肾康注射液与血必净注射液治疗慢性肾功能衰竭的疗效对比观察

陈 鹏 陈垂海△ 陈兴强
(海南省三亚市人民医院,海南 三亚 572000)

中图分类号:R692.5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)04-0743-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.063

【摘要】目的 观察肾康注射液对比血必净注射液治疗慢性肾功能衰竭(CRF)Ⅳ期的临床疗效。**方法** 选取 CRF Ⅳ期患者 65 例,按随机数字表法分为观察组 35 例和对照组 30 例。两组均进行标准的血液透析治疗,每周 2 次。在此基础上,观察组予静脉滴注肾康注射液,对照组予静脉滴注血必净注射液,连续治疗 4 周,对比两组患者血肌酐(Scr)和肌酐清除率(Ccr)变化、症状改善以及安全性指标。**结果** 观察组显效率为 65.71%,明显高于对照组的 36.67%($P<0.05$),但总有效率相当($P>0.05$)。两组患者治疗后 Scr、Ccr 及症状改善明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗前后,两组共发生不良事件 3 例,发生率约 4.62%。其中观察组 1 例和对照组 2 例,均与研究药物无关,并且为轻度,继续用药后消失,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 肾康注射液对比血必净注射液治疗 CRF Ⅳ期具有较好的疗效。

【关键词】 肾康注射液 血肌酐 肌酐清除率 血必净

慢性肾功能衰竭(CRF)是指各种原因造成的慢性进行性肾实质损害,致使肾脏不能维持其基本功能,从而出现氮质血症、代谢紊乱和各系统受累等一系列临床症状综合征,严重威胁患者生命健康与生存质量[1-2]。临床上根据肌酐清除率(Ccr)将 CRF 分为 4 期:第Ⅰ期(肾衰竭代偿期)、第Ⅱ期(肾衰竭失代偿期)、第Ⅲ期(肾衰竭期)及第Ⅳ期(尿毒症期或终末期肾衰竭)。目前,我国高血压、糖尿病等慢性全身性疾病发病率逐年飙升,CRF 发病率也呈现逐年上升趋势。而随着肾功能的不断恶化,患者最终从肾衰竭代偿期进入终末期肾衰竭。据 Moeller S 等调查报道称,全球终末期肾衰竭人数在持续增加,且每年新增长人数已超过人口年增长率[3]。肾脏替代疗法是终末期肾衰竭患者最主要的治疗手段,但因其价格昂贵,多数患者家庭难以负担。基于此,本临床研究拟观察肾康注射液对比血必净注射液治疗 CRF Ⅳ期患者的临床疗效以及安全性,进而指导临床治疗。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照 2002 年美国肾脏基金会慢性肾脏病及透析的临床实践指南[1],CRF Ⅳ期诊断标准如下。1)符合慢性肾功能衰竭诊断:肾脏损伤≥3 个月,可以有或无肾小球滤过率下降,可表现为下面任何一条病理学检查异常,包括血、尿成分异常或影像学检查异常;肾小球滤过率<60 mL/(min·1.73 m^2)≥3 个月,有或无肾脏损害证据。2)Ccr<10 mL/min 或血肌酐(Scr)>442 μmoL/L。纳入标准:符合上述诊断标准;

△通信作者(电子邮箱:chenchuihai168@126.com)

病情稳定；无血液透析禁忌证；对本次临床试验的目的和意义知情，并签署诊疗知情同意书。排除标准：原发病因属红斑狼疮性肾炎或梗阻性肾病患者；治疗期间病情危重者；计划在本试验期间参加其他临床试验；依从性差，不遵医嘱或临床资料不全，无法观察临床疗效者；对本次研究药物过敏者；患有严重精神疾患者；孕妇及哺乳期妇女；继发感染及严重营养不良者。

1.2　*临床资料*　自 2012 年 5 月至 2015 年 8 月，选取经本院确诊为 CRF Ⅳ期患者 65 例，按随机数字表法分为观察组和对照组。观察组 35 例，其中男性 20 例，女性 15 例；年龄 17~63 岁，平均(46.85±13.77)岁；体质量 51~78 kg，平均(60.50±5.19) kg；透析时间 3~45 个月，平均(25.08±15.15)个月；慢性肾小球肾炎 21 例，糖尿病肾病 6 例，高血压肾病 8 例。对照组 30 例，其中男性 17 例，女性 13 例；年龄 20~65 岁，平均(47.32±14.01)岁；体质量 46~75 kg，平均(59.53±6.02) kg；透析时间 3~50 个月，平均(24.16±17.57)个月；慢性肾小球肾炎 16 例，糖尿病肾病 9 例，高血压肾病 5 例。两组患者在性别、年龄、体质量、透析时间、原发及继发病方面差异无统计学意义($P>0.05$)。该临床研究经海南省三亚市人民医院伦理委员会批准，并征得患者和(或)家属知情同意。

1.3　*治疗方法*　两组均进行标准的血液透析治疗，每周 2 次。在此基础上，观察组予肾康注射液(西安世纪盛康药业有限公司，国药准字 Z20040110，每支 20 mL)100 mL，加入 10%葡萄糖注射液 250 mL 稀释静脉滴注，每分钟 20~30 滴，每日 1 次，疗程 4 周。对照组予血必净注射液(天津红日药业股份有限公司，国药准字 Z20040033，每支 10 mL)50 mL，加入 0.9%氯化钠注射液 100 mL 稀释静脉滴注，在 30~40 min 内滴毕，每日 2 次，疗程 4 周。治疗结束时观察对比两组患者 Scr 和 Ccr 变化、症状改善及安全性。

1.4　*疗效标准*　疗效评定标准参考文献[4]拟定。显效：1)临床症状积分减少≥60%；2)Ccr 增加≥20%；3)Scr 降低≥20%。以上 1)项必备，2)、3)项具备 1 项即可判断。有效：1)临床症状积分减少≥30%；2)Ccr 增加≥10%；3)Scr 降低≥10%。以上 1)项必备，2)、3)项具备 1 项即可判断。稳定：1)临床症状有所改善，积分减少<30%；2)Ccr 无降低，或增加<10%；3)Scr 无增加，或降低<10%。以上 1)项必备，2)、3)项具备 1 项即可判断。无效：1)临床症状无改善或加重；2)Ccr 降低；3)Scr 增加。以上 1)项必备，2)、3)项具备 1 项即可判断。临床症状主要包括恶心呕吐、倦怠乏力、面色晦暗、肢体困重及腰酸膝软 5 项，每项按症状的无、轻、中、重程度进行计分：无为 0 分，轻为 2 分，中为 4 分，重为 6 分。

1.5　*统计学处理*　应用 SPSS20.0 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，检验水准 $\alpha=0.05$。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*两组临床疗效比较*　见表 1。治疗 4 周结束时，观察组显效率明显高于对照组($P<0.05$)；但总有效率相当($P>0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	稳定	无效	显效率(%)	总有效率(%)
观察组	35	23	12	0	0	65.71$^{\triangle}$	100.00
对照组	30	11	18	1	0	36.67	96.67

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　*两组治疗前后 Scr、Ccr 水平及症状改善情况比较*　见表 2。治疗 4 周结束时，两组患者 Scr、Ccr 水平及症状较治疗前明显改善($P<0.01$)，且观察组优于对照组($P<0.01$)

表 2　两组治疗前后 Scr、Ccr 及症状改善比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	肾功能		临床症状(分)				
		Scr(μmoL/L)	Ccr(mL/min)	恶心呕吐	倦怠乏力	面色晦暗	肢体困重	腰酸膝软
观察组	治疗前	791.3±125.8	12.5±3.8	4.5±1.2	5.7±1.9	3.3±0.8	5.9±2.1	5.2±1.7
(n=35)	治疗后	471.3±110.5$^{*\triangle}$	25.8±2.4$^{*\triangle}$	1.5±0.3$^{*\triangle}$	3.1±1.1$^{*\triangle}$	1.3±0.2$^{*\triangle}$	3.6±1.5$^{*\triangle}$	2.2±1.0$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	803.6±134.3	11.7±3.2	4.4±1.1	5.9±2.0	3.2±0.6	5.6±1.9	5.4±1.8
(n=35)	治疗后	511.6±127.5*	22.9±2.6*	1.9±0.5*	3.8±1.6*	1.7±0.7*	4.1±1.8*	2.9±1.3*

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

2.3　*两组安全性比较*　治疗前后，两组患者呼吸、脉搏、血压、体温等生命体征均无明显变化。但在治疗早期两组共发生不良事件 3 例，发生率约占 4.62%。其中观察组 1 例和对照组 2 例，均与研究药物无关，并且为轻度，继续用药后消失，差异无统计学意义($P>0.05$)。

3　讨　论

从 CRF 的发病及进展层面来看，其病因病机较为复杂，病程漫长，病情变化性强，是一种极其严重危害人类健康及生命安全的常见病。现代医学研究发现[5]，肾小球系膜细胞、肾小球内皮细胞、细胞外基质及各种细胞因子如核因子-κB、转化生长因子-κB 等在 CRF 发病机制中起了重要作用。中医对 CRF 病因病机的认识多见于“水肿”“肾风”等病证的描述之中。《丹溪心法·水肿》曰“水肿皆因脾虚不能制水，水渍妄行”，《素问·水热穴论》谓“勇而劳甚，则肾汗出；肾汗出逢于风，内不得入于藏府，外不得越于皮肤，客于玄府，行于皮里，传为肿。本之于肾，名曰风水”。郭敏等认为，慢性肾功能衰竭的病机错综复杂，变化多端，临床上以正虚为本，邪实为标，虚实夹杂[6]。目前对 CRF Ⅰ、Ⅱ期患者尚无根治性方法，主要对症缓解临床症状、控制原发病和祛除诱因，以防止加重肾损害，但疗效较局限；而对

Ⅲ、Ⅳ期患者则依赖血液透析和肾移植等替代疗法，虽疗效显著，但因其费用昂贵亦受到限制。党向明研究报道称，CRF 的病程发展基本上不可逆[7]。因此，如何改善 CRF Ⅳ期患者肾功能和临床症状的同时，又减少替代治疗的频率，是目前临床需面临以及亟待解决的重大课题。

肾康注射液系我国著名肾脏病专家叶传惠教授依据中医基础理论，结合 CRF 的病因病机以及临床表现，利用现代化学工艺技术提取的中药复方注射剂。其中主要成分为大黄、黄芪、丹参、红花等。赵良斌等[8]研究表明，肾康注射液具有清热祛火、活血祛瘀、利水退肿、补气升阳、清心安神、养血通经之功效，有助于调理气机、遏制病变。药理学研究证实[9]，肾康注射液可通过抑制糖尿病肾病组织炎症因子 NF-κB 表达，从而减轻肾脏损伤的程度。蒋志伟等在 2200 例患者的Ⅳ期临床研究中证明肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭具有较好的有效性和安全性[4]。血必净注射液是从红花、丹参、川芎、当归、赤芍中提取而成，临床上多用于脏器功能受损期。据系统研究证实[10-11]，血必净注射液不仅改善肾微循环，保护受损肾脏，且减轻肾脏负担，延缓慢性肾功能衰竭的发展。

本临床研究旨在观察肾康注射液对比血必净注射液治疗 CRF Ⅳ期的临床疗效及安全性，其结果显示虽然两组患者总有效率相当，但观察组显效率明显优于对照组，说明肾康注射液较血必净注射液治疗 CRF Ⅳ期患者的临床疗效更佳。同时，两组患者 Scr、Ccr 变化及症状改善较治疗前，差异有统计学意义，且观察组优于对照组，表明肾康注射液和血必净注射液均能有效改善患者的肾功能和临床症状，有利于提高患者的生活质量。而在药物安全性方面，治疗早期两组共发生不良事件 3 例，约占 4.62%。其中观察组 1 例和对照组 2 例，均与研究药物无关，并且轻度，继续用药后消失，差异无统计学意义。提示肾康注射液和血必净均有较好的安全性。

综上所述，肾康注射液对比血必净注射液治疗 CRF Ⅳ期具有较好的疗效，建议临床治疗应用。

参 考 文 献

[1] 何玉华，赵良斌，林小风，等. 肾康注射液联合血液透析治疗慢性肾功能衰竭临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报，2013，15(9)：135-140.

[2] 叶楠，王永吉，王陵，等. 肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭疗效评价的混合效应模型[J]. 中国新药杂志，2013，22(20)：2410-2413.

[3] Moeller S，Gioberge S，Broen G. ESRD patients in 2001：global overview of patients，treatment modalities and development trends [J]. Nephrol Dial Transplant，2002，17：2071-2076.

[4] 蒋志伟，吕延英，夏结来，等. 肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭的Ⅳ期临床观察研究[J]. 中国医科大学学报，2011，40(10)：941-944.

[5] 刘斌，傅滟茹. 肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭的临床观察[J]. 中国医药指南，2012，10(18)：285-286.

[6] 郭敏，王耀光，黄文政. 黄文政治疗慢性肾功能衰竭经验[J]. 中医杂志，2012，53(16)：1369-1371.

[7] 党向明. 血必净联合海昆肾喜胶囊治疗慢性肾功能衰竭临床观察[J]. 临床合理用药，2013，6(8B)：62-63.

[8] 赵良斌，李明权，何玉华. 肾康注射液联合血液透析对慢性肾功能衰竭透析次数、营养状况的临床观察[J]. 中国实用外科杂志，2013，33(8)：622-624.

[9] 吴应龙，应素萍. 肾康注射液对糖尿病肾病大鼠肾组织 NF-κB 的实验研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2008，9(9)：827-828.

[10] 祝全，范一超. 血必净注射液治疗急性肾功能衰竭临床观察[J]. 中国保健营养：临床医学学刊，2009，18(2)：8-10.

[11] 唐长江，赵辉. 药用炭对慢性肾脏病肾功能的影响[J]. 首都医药，2011，12(2)：19.

(收稿日期 2015-09-17)

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

·临证体会·

浅议祛邪反应*

韩裕璧　王甜甜　张福利△
(黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R22　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)04-0746-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.064

【摘要】祛邪反应是疾病发展的重要转折点,因此正确认识祛邪反应是十分必要的。本文介绍了如何认识祛邪反应,如何区分祛邪反应与不良反应、心理反应。应对祛邪反应,要密切关注病情发展变化,在辨证准确基础上坚定治疗,加之良好的沟通,获得患者积极配合,就会取得疗效。并详述导师张福利教授处理祛邪反应的典型病案,以期增加医者相关经验,提高临床疗效。

【关键词】祛邪反应　不良反应　病案

祛邪反应是疾病发展的重要转折点，喻示着疾病的好转。然而,仍有医者不识祛邪反应,与此相对的是,有些医者把所有症状加重及不适反应都看作祛邪反应，更有甚者在临床中刻意追求祛邪反应的出现。不识祛邪反应可能错失治愈时机；不经分析将所有不适反应都归为祛邪反应,又可能贻误病情。因此,深入研究和探讨祛邪反应是十分必要的。笔者详述导师张福利教授认识和处理祛邪反应的典型病案，以期增加医者相关经验,提高临床疗效。

1　祛邪反应的认识

祛邪反应有多个称谓,如瞑眩反应、中病反应、整健反应、排病反应、好转反应[1]。关于祛邪反应的最早记载见于《尚书》"若药弗瞑眩,厥疾弗瘳"。历代医学书籍中载有诸多服药出现祛邪反应的案例，并详细记录其发生机制,表现及应对措施,给后人留下了宝贵的经验。也有未经治疗出现祛邪反应,疾病自愈的情况[2]。病邪侵犯人体引起疾病,其治疗多要予邪以出路,以利邪解,或从汗,或从口,或从二便,或从血等,此为祛邪之要务[3]。治疗疾病因势利导,给病邪以出路,机体得药力相助,奋力抗邪,病邪得以排除体外。因此,祛邪反应是在辨证准确,治疗得法后出现,且无其他诱因,用原有病机可以解释，通过一定方式和渠道将病邪排除体外的反应。如误诊误治则病情表现或有未见好转,但也不加重;或病情加重,出现与原有疾病无关联的证候,且原有疾病的病机所不能解释,变证百出直至不治[4];而出现祛邪反应后,疾病多会逐渐好转或痊愈。

祛邪反应的症状表现不一,事先难以预料,但只要恪守审证求因的整体辨证观和中医辨证论治原则,仍可总结出一些常见病症服药后祛邪反应的表现[5]。普通的祛邪反应如内伤积滞服药后便次增加，或排便黏腻臭秽,较易被患者接受。而有些祛邪反应,如出现新的症状,或祛邪途径非病邪排出的常见渠道,不仅患者不理解,以为疾病加重而焦急疑虑,有些医生也会误认为辨证治疗失当。祛邪反应的表现与症状加重貌似相似,但细心体会就会发现其性质和程度并不相同,其反应虽重,而痛苦并不加重,且从药物与疾病相互作用机制中也可得到合理解释。祛邪反应多出现于敏感体质、病位深、病程长、病情重者,且因体质差异、病邪性质、病位、病程及治疗方法的不同而异。祛邪反应一般短时间即会消失,且出现祛邪反应后会使病程大大缩短。

2　祛邪反应的鉴别

现今，越来越多的医家已经认识到药物不良反应易与祛邪反应相混淆[6]。因此,临床出现原有症状加重或新的症状,医者应慎重对待,不可盲目自信,一律认作是祛邪反应,首先应明确辨证是否准确,再要观察患者生命体征是否平稳,尤其应用毒性药物时,更应警惕是否为药物不良反应。如毒性药物超量使用[7],药物炮制、煎煮方法不当,或辨证不当,均会产生不良反应,此时应立即停药,如症状较重,则要采取急救措施。郭硕认为,祛邪反应虽较为猛烈,但患者多可耐受,且祛邪反应不会危及生命，祛邪反应之后，原有疾病多见转机,疾病多迅速康复,以此可鉴别祛邪反应与药物不良反应。采取一定措施,药物不良反应是可以避免的[8]。当毒性药物治疗作用无法取代时,应慎重使用,患者敏感程度不同,对药物的反应也不同,应从小剂量开始,确有必要增加剂量也应渐加，不可骤然加大剂量。此外,药物的合理配伍也可抑制毒性,减弱峻猛作用。而祛邪反应则是正邪交争,病邪寻找出路,经络恢复通畅的方式,是无法避免的。

*基金项目:黑龙江省自然科学基金项目(ZD201420);黑龙江中医药大学研究生创新科研项目(2015·01)
△通信作者(电子邮箱:fuli7505@163.com)

祛邪反应除了要与药物不良反应鉴别外，也要同心理反应相区别。患者疾病缓解或加重均会受到心理影响，尤其神经敏感患者，治疗后出现不适就会往不好的方向想，越思虑症状越加重。此类患者是闲时症状加重，工作或忙碌时症状不但不加重反而可能消失。应对这种心理反应，最好的方法是进行心理疏导，患者心情舒畅和转移注意力后症状即可改善。

3 祛邪反应的应对

岳美中教授认为“深痼之疾，服药中病则瞑眩，瞑眩愈剧，奏效愈宏”[9]。祛邪反应的出现对疑难杂症的治疗有重要意义。应当注意的是，并非出现祛邪反应都预示疾病的好转，由于疾病过程中存在正邪斗争孰强孰弱的趋势，所以，如果正能胜邪，则随着祛邪反应的出现，邪气祛除而病减或痊愈；如果正不胜邪，则祛邪反应出现后会出现病情恶化的表现，此为病进[10]。因此，出现祛邪反应后，一定要密切关注病情的发展变化，如邪盛正衰，则应适当以药力辅助正气，以助病邪排除。对于可能出现的祛邪反应提前告知患者，可减少患者的忧虑，无法预知的祛邪反应出现后，耐心解释，使患者充满信心而积极配合，祛邪反应逐渐消失，疾病也会出现良好转机。刘沛嘱出现祛邪反应患者静养，药势过后，身体自然恢复平稳[11]。应对祛邪反应在药物治疗基础上配合心理疏导及安心调养，可以助患者顺利度过祛邪反应阶段。叶天士云“更有邪盛正虚，不能一战而解，停一二日再战汗而愈者，不可不知”[12]，说明即便出现祛邪反应，疾病也不一定会立即痊愈，病情较重者，可能需经多次祛邪反应才会痊愈。

4 典型病案

案例 1：某女，35 岁，半年前腰骶部疼痛，检查后发现盆腔骨纤维瘤，约鸡蛋黄大小，经手术切除。半年后疼痛又发，检查发现在同一部位又出现长梭形骨纤维瘤，西医建议手术治疗，患者不打算再次手术，转求中医诊治。刻下症状：腰骶部隐痛、闷痛，伴四肢冷凉，面色青暗，舌质淡紫，脉沉涩。辨证为为肾阳不足、经络瘀滞。治以温肾助阳、化瘀通络，金匮肾气丸加减：制附子 10 g，肉桂 10 g，熟地黄 20 g，山茱萸肉 15 g，淮山药 15 g，茯苓 10 g，牡丹皮 15 g，炒泽泻 15 g，炒桃仁 15 g，川芎 10 g，莪术 10 g，穿山甲 15 g。服药 4 剂后，患者反馈腰部隐痛转为针刺样疼痛，认为病情加重，不敢继续服药。遂详细为患者讲解此为经络疏通，荡涤邪气之祛邪反应，嘱患者坚定信心继续服用。服至 14 剂时患者腰部针刺样疼痛消失，守法服用 2 个月，2 个月后复查骨纤维瘤消失，后亦未复发。张福利教授云：因经络疏通出现的祛邪反应形式多种多样，除本例疼痛加重外，还有虫爬、蚁行感，麻木，疼痛走窜等情形。患者骨纤维瘤虽经手术切除，但治标不治本，病变部位仍有瘀血停积，病久入络脉，“通则不痛，不通则痛”，药物作用下正邪剧烈交争，络脉瘀滞欲通，疼痛自然会加重，医者应识，不能仅凭患者症状加重，即减量或更方，否则将与治愈疾病失之交臂。

案例 2：某女，60 岁，左下肢股静脉功能不全 4 年。左腿股部区域浮肿，小腿也时有浮肿，久立、久行则加重。刻下症状：形体肥胖，左下肢浮肿，睡眠不安，舌质红，苔白腻而满布全舌，脉沉弦。患者既往有高血压、高血脂病史。辨证为三焦湿热、络脉瘀滞。治以分消三焦湿热，活血利水通络，温胆汤加减：陈皮 10 g，制半夏 10 g，茯神 10 g，生甘草 10 g，枳实 10 g，生白术 10 g，竹茹 10 g，炒泽泻 15 g，牡丹皮 15 g，当归 10 g，川牛膝 15 g，生地黄 20 g，炒山楂 25 g，钩藤 30 g，鸡血藤 40 g，地龙 15 g，合欢皮 40 g，生姜 10 g。12 剂后患者复诊时浮肿已消，自诉服药两剂后，第 3 日出现剧烈咳嗽，咯吐大量白痰，患者以为感受风寒，准备稍加观察，若咳痰不减，则服用治疗感冒药物，翌日早上竟惊喜发现腿肿消失。张福利教授曰：患者水肿 4 年，日久痰瘀互结，今应用分消走泻法使肺气宣通，邪有出路，以咳痰形式排除，水肿遂退。张师应用分消走泻法治疗三焦湿热，上开肺窍、中畅脾胃，下利膀胱，病邪因势利导，从上、从中或从下而解，临床治验甚多。

案例 3：某女，21 岁，15 岁时即确诊为 1 型糖尿病，注射胰岛素控制血糖。近半年来持续低热，每日 18~20 时体温升高，可达 37~37.5 ℃，空腹血糖 7~9 mmol/L，心率 120 次/min。刻下症状：两颧红赤，心烦、心悸，失眠，盗汗，腰酸腿软，舌红绛，苔白黄浮腻有剥脱，脉细数。辨证为营血热伏阴伤，气分湿热阻遏。治以清营凉血、轻透湿热，清营汤合青蒿鳖甲汤加减：玄参 25 g，麦冬 20 g，生地黄 20 g，白芍 30 g，丹参 15 g，金银花 10 g，淡竹叶 10 g，竹茹 10 g，青蒿 10 g，生鳖甲 30 g，牡丹皮 15 g，知母 15 g，苍术 10 g，淮山药 15 g，生牡蛎 30 g，生甘草 10 g，生姜 7.5 g。服药至第 6 日，由傍晚低热转为全天低热，患者担心疾病加重，告之为祛邪反应，无需忧虑，可继续服药。患者继续服药，至 14 剂时体温已降至正常，睡眠改善，心率降至 85 次/min，空腹血糖连续 5 d 检测 6~7 mmol/L，舌红绛减轻，脉转缓和。一诊方减金银花、青蒿、生鳖甲，加五味子 10 g，继服 20 剂调护、善后。叶天士提出“在卫汗之可也，到气才可清气，入营尤可透热转气”[12]。本例应用轻清透泄之品，宣畅气机，透热转气，使营分热邪转出气分，此时卫分畅达，邪得以从表而解，以发热形式透发而出，故不可因低热时间延长即认为是病情加重，守方治疗即获良效。

5 结 语

应对祛邪反应需要医者拥有扎实的理论基础，丰富的临床经验才能从容应对。张福利教授深谙药性、经验丰富、胆大而心细，所治疗患者出现祛邪反应时，不论症状轻微或较重，持续时间短或长，均不以为惧，反而十分

欣喜，谓此为用药对症，且患者对药物反应灵敏，若能顺利度过此关，必获良效。张师指出只要辨证准确就应坚定治疗，但一定要与患者沟通，让患者明白祛邪反应的道理，为患者增加信心，只要患者能够积极配合，消除疑虑和心理负担，加之治疗得当，定会收获良效。

参 考 文 献

[1] 韩小磊. “瞑眩反应”浅析[J]. 河南中医，2013，33(10)：1800-1801.

[2] 罗勇. 小议伤寒论中疾病自愈而出现瞑眩的机理及其意义[J]. 河南中医，2009，29(12)：1148-1149.

[3] 陶春晖. 浅析《伤寒论》中祛邪思想[J]. 光明中医，2013，28(6)：1101-1102.

[4] 谭永东. 喻嘉言祛邪反应学术思想探析[J]. 中国中医基础医学杂志，2013，19(8)：863-866.

[5] 韦姗姗，焦拥政，王丽霞，等. 超量使用中药安全性的研究对策与思考[J]. 中医杂志，2011，52(19)：1623-1626.

[6] 房更生. 大剂量应用附子出现瞑眩反应体会[J]. 国医论坛，2014，29(4)：45-46.

[7] 阳宏伟. 瞑眩反应的临床规律探讨[D]. 广州：广州中医药大学，2013.

[8] 郭硕. 呕吐痰涎排病四则[J]. 山东中医杂志，2015，34(3)：229-230.

[9] 吴慧慧，滕晶，齐向华. 据“药不瞑眩，厥疾弗瘳”论中药的副作用[J]. 四川中医，2014，32(5)：25-26.

[10] 胥筱云，张晓琳. 浅析《吴佩衡医案》中的中药祛邪反应[J]. 云南中医中药杂志，2011，32(12)：7-11.

[11] 刘沛. 附子中毒与排病反应辨析[J]. 中国医药导报，2010，7(9)：164.

[12] 黄英志. 叶天士医学全书[M]. 北京：中国中医药出版社，1999：341.

（收稿日期 2015-10-10）

缪刺法结合拔罐治疗肌肉拉伤 2例

曲宪双　刘立安　戴淑青　崔晨华
（山东省青岛市海慈医疗集团，山东 青岛 266000）

中图分类号：R274.3　文献标志码：B　文章编号：1004-745X(2016)04-0748-02
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.065

【关键词】 缪刺　拔罐　肌肉拉伤

肌肉拉伤一般都是由于肌肉在运动中急剧收缩或过度牵拉引起的损伤，其主要临床表现为疼痛、肿胀、功能障碍。根据肌肉-肌键是否完全断裂，肌肉拉伤可分为部分断裂和完全断裂 2 大类，以部分肌纤维断裂较为多见，部分肌纤维断裂的症状体征常不典型，易发生于大强度离心运动后，可表现为局部疼痛和肿胀，收缩时有不适感，多在运动期间发生，有明显的急性疼痛的经历[1]。笔者在临床工作中对前者的治疗略有体会，现将 2 例典型病例报告如下。

1　病例资料

病例 1：患某，女性，39 岁，体育老师、足球裁判，2014 年 2 月 13 日来诊，体育课给学生示范动作后出现左侧大腿前侧疼痛，行走困难，于诊所治疗 1 周疼痛无缓解，且有加重趋势，因其两月后于北京有体能测试，故同事介绍来诊，症见：左侧大腿前侧疼痛，行走困难，无肢体的麻木，无恶寒发热，纳眠可，二便可。既往体健。查：左侧大腿前侧略肿，皮色无明显变化，局部压痛明显，大腿后伸及抬高受限。第 1 次给予局部压痛点刺络拔罐及腕踝针治疗，针后疼痛减轻，隔日来诊时，诉其慢慢行走时几乎无疼痛，大腿后伸时仍感疼痛较重。此时想起高树中老师在《一针疗法》中谈到用缪刺法治疗下肢肌肉拉伤的案例，故先在其右上肢内侧找到明显的压痛点按压后进行针刺，同时配合活动左下肢，约 20 min 后沿损伤的肌肉进行针刺，并于痛点拔罐治疗。经 2 次治疗后患者行走无疼痛，仅大腿用力拉伸时觉疼痛，效不更方。此患者前后共治疗 6 次，基本痊愈，嘱其每日做肌肉牵拉运动，逐渐增加活动量及幅度，后电话告之顺利通过体能测试。

病例 2：患某，男性，25 岁，足球运动员，2014 年 11 月 7 日来诊，患者训练时因用力过猛出现左侧大腿臀横纹处肌肉拉伤，行走时疼痛加重，于家中热敷缓解不明显，朋友介绍来诊，症见：左侧大腿后侧近臀横纹处疼痛，行走时疼痛加重，无肢体的麻木，无恶寒发热，纳眠可，二便可。既往此处曾有肌肉拉伤史，于球队治疗一月余方愈。查：左侧大腿后侧近臀横纹中点处压痛明显，下肢抬高及后伸时疼痛加重。想起 2014 年 2 月肌肉拉伤患者缪刺效可，故于其右肩腋后纹头上找明显压痛点予针罐治疗，同时配合活动左下肢，其后阿是穴刺络拔罐。3 d 后来诊自述治疗后疼痛减轻，行走时几乎无疼痛，但慢跑时仍感疼痛。先缪刺法针罐治疗，再沿肌肉走行进行针刺，在疼痛较重的位置行针罐治疗，经 2 次治疗后患者行走及慢跑时几乎无疼痛。依此法再巩固治疗 3 次而痊愈。

（下转第 752 页）

·护 理·

整体护理在酒精性肝硬化患者行自体骨髓间充质干细胞经肝动脉介入移植术围术期的作用*

刘梅讯 谭 利 龙海燕 雷凤琴 彭贵海△
(湖北医药学院附属太和医院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R473.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)04-0749-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.04.066

【摘要】目的 观察整体护理(HNC)干预对酒精性肝硬化(AC)患者行自体骨髓间充质干细胞(BMSCs)经肝动脉介入移植术围术期的疗效。**方法** 将 AC 失代偿期患者 58 例,随机分为整体护理组(HNC 组)与传统护理组(TN 组),各 29 例。分别被实施 HNC 干预、TN 干预。**结果** 两组入院当天状态焦虑评分差异无统计学意义($P>0.05$)。在介入移植术当天、术后第 4 周末、出院当天 HNC 组状态焦虑评分均低于 TN 组($P<0.05$);两组临床症状与体征改善情况比较,HNC 组术后第 4 周末,腹胀、纳差、乏力、腹水的有效率分别为 100.00%(29/29)、96.68%(28/29)、93.15%(27/29)、89.72%(26/29);TN 组术后第 4 周末腹胀、纳差、乏力、腹水的有效率分别为 62.15%(18/29)、58.64%(17/29)、65.52%(19/29)、55.25%(16/29)。两组比较,各症状与体征有效率差异均有统计学意义($P<0.05$);HNC 组出院时健康教育覆盖率、患者满意度、医疗纠纷发生率与住院天数分别为 100.00%(29/29)、93.10%(27/29)、3.45%(1/29)、(44±4.29) d;TN 组出院时健康教育覆盖率、患者满意度、医疗纠纷发生率与住院天数分别为 79.31%(23/29)、75.86%(22/29)、10.34%(3/29)、(48±4.66) d。两组比较,教育覆盖率、患者满意度、医疗纠纷发生率与住院天数差异均有统计学意义($P<0.05$);两组术后不良反应与并发症发生率比较,结果为 HNC 组穿刺点局部血肿、发热、肝区疼痛不适以及全身酸痛发生率分别为 3.45%(1/29)、6.90%(2/29)、10.34%(3/29)、10.34%(3/29);TN 组分别为 13.79%(4/29)、17.24%(5/29)、20.69%(6/29)、24.14%(7/29)。两组比较,HNC 组穿刺点局部血肿、发热、肝区疼痛不适以及全身酸痛发生率均低于 TN 组($P<0.05$)。**结论** 整体护理可以通过降低 AC 失代偿期患者行自体 BMSCs 介入移植术围术期的负性心理,改善其症状与体征以及减少手术并发症的发生,从而提高疗效与护理质量。

【关键词】 酒精性肝硬化失代偿期 介入移植术 围术期 整体护理 手术并发症

Effects of Holistic Nursing Care in the Perioperative Period of Intrahepatic Transplantation of Autologous BMSCs for Patients with Alcoholic Cirrhosis *LIU Meixun, TAN Li, LONG Haiyan, et al. Taihe Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Hubei, Shiyan* 442000, *China.*

【Abstract】Objective: To discuss the effects of holistic nursing care (HNC) in the perioperative period of intrahepatic transplantation of autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells (BMSCs) for patients with alcoholic cirrhosis (AC). **Methods**: 58 patients with decompensated AC were hospitalized in our department from July 2012 to June 2014. They were randomly divided into two groups, HNC group and the traditional nursing(TN) group. Patients in the two groups were treated by HNC and TN intervention, respectively. **Results**: 1)Compared with TN group, the anxiety degree of HNC group was obviously lower on the day of interventional transplantation, at the end of 4th week after the operation, and on the day of discharge ($P<0.05$). 2)On the day of hospital discharge, abdominal distension, poor appetite, fatigue and ascites status were obviously improved in the HNC group, with the total effective rates of 100%, 96.6%, 93.1% and 89.7%, while the rates in the TN group were 62.1%, 58.6%, 65.5% and 55.2%, respectively; the degree of improvement was significantly different in the two groups($P<0.05$). 3)On the day of hospital discharge, the coverage rate of health education, degree of patient's satisfaction, incidence of medical dissension and length of hospital stay were 100%, 93.1%, 3.4% and (44±4.29) d, respectively, while these indicators in the TN group were 89.3%, 85.9%, 10.3% (3/29) and (48±4.66) d; the former two indicators in the HNC group were obviously increased ($P<0.05$), and the later two indicators declined obviously ($P<0.05$). 4)Compared with TN group, the incidence of complications such as local hematoma on the puncture

*基金项目:湖北医药学院教学研究立项课题(2013039)
△通信作者(电子邮箱:3291370977@qq.com)

site, fever, liver pain and muscular stiffness was considerably lower in the HNC group ($P<0.05$). No myelosuppression, positive AFP and tumor were found in either groups. **Conclusion**: By alleviating the negative psychology, improving symptoms and physical signs and reducing operative complications, holistic nursing care can promote the treatment effect and nursing quality in the perioperative period of interventional transplantation of autologous BMSCs for patients with alcoholic cirrhosis.

【Key words】 Decompensated alcoholic cirrhosis; Interventional transplantation; Perioperative period; Holistic nursing care; Operative complications

酒精性肝硬化(AC)是因长期、大量饮酒导致肝细胞损害、脂肪沉积及肝组织纤维化,逐渐发展而形成的“肝硬化”。临床上单纯使用药物治疗 AC 的效果较差。目前,自体骨髓间充质干细胞(BMSCs)经肝动脉介入移植术是治疗 AC 有效的方法之一[1-3],然而,其手术风险仍然无法避免。其手术效果,一方面与操作医生的临床技能有关, 另一方面与管床护士围手术期护理以及患者术中配合、术后自我管理密切相关。介入移植术对患者是一个心理应激源, 可以导致一系列不良事件的发生,直接影响手术成败与术后康复[4-5]。本课题在 AC 患者行自体 BMSCs 经肝动脉介入移植术的围术期实施了整体护理(HNC),取得了较好的效果。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　所选病例临床诊断均符合文献[1]诊断标准。所有患者知情同意,签署《骨髓干细胞移植手术同意书》和《骨髓穿刺同意书》,经过本院伦理委员会批准。排除肝性脑病、急性上消化道出血、肝癌、合并自发性腹膜炎、肝肾综合征等。

1.2　*临床资料*　选择 2012 年 7 月至 2014 年 6 月在本院住院的 58 例 AC 失代偿期患者为研究对象,按随机数字表法将患者分为 HNC 组与传统护理(TN)组。HNC 组 29 例,平均年龄(48.97±5.12)岁;TN 组 29 例,平均年龄(50.16±5.04)岁。两组患者临床资料差异无统计意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　两组患者均在戒酒、营养支持、护肝、利尿等常规治疗基础上, 实施自体 BMSCs 移植治疗。在介入移植术前 3 d、术前 2 d、术前 1 d 的清晨注射重组人粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF)2 μg/kg,每日 1 次,在三角肌部位皮下注射给药。TN 组采用传统护理方式, 包括按照经肝动脉介入移植术治疗的护理常规实施 TN 干预[6],即骨髓穿刺术常规护理、BMSCs 介入移植术术前、术中及术后常规护理。向患者介绍介入移植治疗方法及配合注意要点,完善相关检查,指导床上排泄训练,皮肤准备,禁食水及遵医嘱术前用药。不刻意进行心理干预、介入移植术治疗相关信息干预、社会支持系统干预等。HNC 组实行整体护理方法。1)全程心理护理与人文关怀。这既是治疗方法,又是护理手段,更是 HNC 的核心,直接关系 HNC 质量的高低;只有认知认同, 才有在实践中常规去做并取得较好的效果。接受自体 BMSCs 介入移植术的 ALC 患者常出现腹胀、纳差、乏力、腹水等症状,同时极易产生紧张、焦虑甚至悲观失望的情绪; 这种负性心理主要来源于患者对介入移植术知识的缺乏、对手术期望值过高及对医护人员技术水平的怀疑。这些均可以加重 ALC 患者临床症状、肝功能受损以及手术的危险性。因此,对患者应积极实施综合心理治疗干预, 包括一般支持性心理治疗、个别心理治疗、患者互助治疗、社会和家庭的支持性心理治疗等。如术前了解患者一般状态、既往史、药敏史、各项检查情况及患者对疾病的认知度和对干细胞知识了解程度,进行护理评估,针对患者具体的心理负担与心理问题,主动做好心理疏导;术前向患者及家属说明介入移植术过程、注意事项及可能达到的疗效,明确该介入术是一项微创手术、痛苦小、安全性高、术后恢复快;分享其他病友成功经验,消除顾虑,稳定情绪;同时鼓励并帮助患者树立战胜疾病的信心,保持良好的心态, 最大限度地配合 BMSCs 介入移植术。2)术前准备。对患者常规进行血常规、出凝血时间、肝功能等实验室检查及腹部 CT 或 B 超等影像学检查,全面了解患者情况。双侧腹股沟区备皮, 术前 8 h 禁食。3)骨髓穿刺术护理。骨髓穿刺术在手术室内进行,规范无菌技术操作,保证骨髓不受污染;采用 18 号多孔骨髓穿刺针、10 mL 一次性注射器,在穿刺前,使用 50 mg/mL 的肝素生理盐水冲洗;患者取俯卧位,在患者左右髂后上棘穿刺、各抽取 100 mL 骨髓液;动作要轻快,保持一定速度,防止抽吸过慢、骨髓血凝集,确保骨髓质量;轻轻摇动一次性采血袋,使骨髓液与事先加入的低分子肝素钠(4000 U)充分混合,避免出现袋内骨髓凝血; 观察患者反应, 有不适及时处理; 按照 Wollert 法分离出 BMSCs,制成 10 mL 骨髓单个核细胞悬液,放入 4 ℃冰箱中待用。4)BMSCs 介入移植术护理。接患者进入导管室, 告知患者术中可能出现的不适与需要配合的事项,与患者交谈分散其注意力,减轻其紧张情绪。患者取仰卧位,常规心电监护,局麻后穿刺右股动脉, 采用改良 Seldinger 技术置入 5 F 动脉鞘,在数字减影血管造影(DSA)下将 5 F 亚西诺导管超选择插入固有动脉内, 用高压注射器行肝固有动脉造影,观察肝脏动脉分支及有无占位病变等情况,然后将分离好的 BMSCs 悬液 (4.0×10^8/mL~2.0×10^9/mL)缓慢经肝左、右动脉注入肝脏,以 10 mL 0.9%氯化钠注射液冲洗管腔, 术毕拔管, 穿刺点加压包扎后返回病房。5)介入移植术后护理。插管侧下肢制动 12 h,观察

其血液循环、足背动脉搏动、皮肤颜色、温度、穿刺部位有无渗血等情况。体位变动时，易出现穿刺部位敷料移动而发生局部出血，此时应立即压迫穿刺部位 15 min，出血停止后重新加压包扎；术后 4 h 注意协助患者翻身；AC 患者凝血功能差，术后 48 h 内，在咳嗽、大便时注意按压穿刺处，防止伤口压力突然增高致局部出血；监测患者生命体征，注意有无发热等移植后反应；嘱患者卧床休息，以清淡、易消化、低脂饮食为主，适量摄取优质蛋白，禁食生冷刺激性食物，防止发生上消化道出血等并发症[6]。

1.4 观察指标 观察两组治疗前后焦虑状态，观察两组术后第 4 周末时症状体征如腹胀、纳差、乏力、腹水改善情况。观察两组健康教育覆盖率、患者满意度、医疗纠纷发生率与住院天数。观察两组术后不良反应与并发症出现情况。状态焦虑采用状态焦虑量表(SAI)[3]。SAI 由 20 个条目组成，最小值为 20 分，最大值为 80 分；实际得分大于总分 50%(40 分)或常模 39.91 分、被认为具有高水平的状态焦虑情绪。面对面调查每一个入选患者入院当天、介入移植术当天、术后第 4 周末以及出院当天的状态焦虑水平。出院时两组健康教育覆盖率、患者满意度、医疗纠纷发生率与住院天数采用问卷调查方式获得。两组术后不良反应与并发症观察包括患者介入移植术后是否出现发热、肝区疼痛不适、骨髓抑制等现象，检测 AFP、B 超或 CT 检查肝脏有否肿块发生，分析其与自体骨髓干细胞移植是否存在因果关系。

1.5 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，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 两组入院当天、介入移植术当天、术后第 4 周末及出院当天状态焦虑评分比较 见表 1。结果为两组入院当天状态焦虑评分差异无统计学意义($P>0.05$)；在介入移植术当天、术后第 4 周末、出院当天 HNC 组状态焦虑评分均低于 TN 组($P<0.05$)。

表 1 两组患者各时间点 SAI 评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	入院当天	介入移植术当天	术后第 4 周末	出院当天
TN 组	29	63.96±6.29	69.22±6.47	62.36±5.85	54.41±4.63
HNC 组	29	64.10±6.18	59.19±5.77*	48.38±4.62*	38.58±3.74*

与 TN 组比较，*$P<0.05$。

2.2 两组临床症状与体征改善情况比较 结果示HNC 组术后第 4 周末，腹胀、纳差、乏力、腹水的有效率分别为 100.00%(29/29)、96.68%(28/29)、93.15%(27/29)、89.72%(26/29)；TN 组术后第 4 周末腹胀、纳差、乏力、腹水的有效率分别为 62.15%(18/29)、58.64%(17/29)、65.52%(19/29)、55.25%(16/29)。两组比较，各症状与体征有效率差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组健康教育覆盖率、患者满意度、医疗纠纷发生率与住院天数比较 结果示 HNC 组出院时健康教育覆盖率、患者满意度、医疗纠纷发生率与住院天数分别 100.00%(29/29)、93.10%(27/29)、3.45%(1/29)、(44±4.29) d；TN 组出院时健康教育覆盖率、患者满意度、医疗纠纷发生率与住院天数分别为 79.31%(23/29)、75.86%(22/29)、10.34%(3/29)、(48±4.66) d。两组比较，教育覆盖率、患者满意度、医疗纠纷发生率与住院天数差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 两组术后不良反应与并发症发生率比较 结果为 HNC 组穿刺点局部血肿、发热、肝区疼痛不适以及全身酸痛发生率分别为 3.45%(1/29)、6.90%(2/29)、10.34%(3/29)、10.34%(3/29)；TN 组分别为 13.79%(4/29)、17.24%(5/29)、20.69%(6/29)、24.14%(7/29)。两组比较，HNC 组穿刺点局部血肿、发热、肝区疼痛不适以及全身酸痛发生率均低于 TN 组($P<0.05$)。

3 讨 论

美国纽约州 Rochester 大学 Engel 教授于 1977 年提出了新的医学模式即：生物-心理-社会医学模式，又称 Engel 模式。该模式认为人患病及其转归不仅与生物因素有关，还与心理、社会因素密切相关。近年来，心理与人文因素对各种疾病的影响已受到医学界普遍关注，它既可成为疾病的诱因，又可影响疾病的过程和转归[7]。自体 BMSCs 介入移植术虽然是一种微创手术，但对患者及家属是一种强烈的应激源，会产生一系列的生理、心理以及社会方面的不良反应，严重影响着手术的成败和患者围手术期以及后医院时期的生活质量。该手术的治疗效果，不仅与操作医生的技术水平和临床经验密切相关，还与围手术期护理、术中患者配合以及术后患者自我管理密不可分。“以人为本、以健康为中心”的整体护理要求护士不仅要对患者提供身体上的健康照顾，还要为患者提供心理、社会、精神、文化等全方位的护理。这样，对介入移植术患者实施整体护理干预成为理想的选择[4-5]。

本研究结果显示，入院当天，两组焦虑情绪均处于较高水平，这种状态焦虑源于不明确疾病的症状，复杂的治疗和护理，缺乏与疾病诊断和严重程度有关的信息，不可预测疾病的过程和预后。TN 组手术当天状态焦虑水平上升，可能是患者对介入移植术的恐惧以及对手术意外的一种极度担忧；手术成功后，尤其在术后第 4 周末自体 BMSCs 移植效应正在显现，患者自觉症状好转，不良心境明显改善；到出院时，患者负面情绪进一步好转，但患者对疾病的转归以及后医院时期疾病康复仍觉迷茫，焦虑情绪没有彻底消除。而整体护理在传统护理的基础上实施全程心理护理与人文关怀，手术当天状态焦虑水平明显下降，术后第 4 周末、出院当天进一步下降，且明显低于 TN 组，说明 HNC 干预可以降低患者的疾病不确定感，即改善 AC 失代偿期患

者行自体 BMSCs 介入移植术围术期的焦虑情绪[8-10]。

本研究结果进一步显示，术后第 4 周末、出院当天 HNC 组患者腹胀、纳差、乏力明显改善，腹水明显减轻，其总有效率分别优于 TN 组。其可能机制有两点，一是自体 BMSCs 移植效应在两组症状体征减轻上起了主体作用，二是整体护理干预改善患者围术期的焦虑情绪的程度比传统护理更大。通过相关系数分析，在术后第 4 周末、出院当天，两组症状与体征的总有效率与同时间状态焦虑评分之间存在负相关；即 SAI 评分越低，总有效率越高，症状体征越轻；而整体护理组较传统护理组 SAI 评分更低，因此其症状体征改善得更明显[4-5,11]。

本研究结果还显示，整体护理组较传统护理组健康教育覆盖率与患者满意度高、术后并发症与医疗纠纷发生率低、住院天数少，这是整体护理的本质要求与基本内容，也是整体护理提高护理能力、改善患者焦虑情绪的直接结果，说明整体护理可以减少介入移植术术后并发症、缩短住院天数，也反映了患者、医生和护士对整体护理的高度认可[12-14]。

AC 失代偿期患者病情危重，而介入移植术对护理工作要求较高。笔者将整体护理干预贯穿于 AC 失代偿期患者行自体 BMSCs 介入移植术的整个围术期，对本研究对象而言，整体护理从生理、心理、社会等各个层面干预病理状态，全方位改善了介入移植术所致的负面影响，并将患者手术不良反应和并发症的发生降至最低，从而最大限度地提高了护理质量与治疗效果[4,12]。

参 考 文 献

[1] 邢秀伟，李建生. 自体骨髓干细胞移植治疗失代偿期肝硬化的临床疗效研究[D]. 郑州：郑州大学，2012.

[2] 常彬霞，王华，邹正升，等. 酒精性肝病的发病机理和新的治疗靶点[J]. 临床肝胆病杂志，2014，30(2)：113-116.

[3] 谢艳迪，封波，高燕，等. 酒精性肝硬化患者死亡风险的预测因素[J]. 临床肝胆病杂志，2013，29(11)：852-857.

[4] 杨芳，任蔚虹. 针对性信息支持对冠脉介入治疗患者疾病不确定感及焦虑状态影响的相关性研究[D]. 杭州：浙江大学医学院，2007.

[5] 李小力，贺婕，李德梅. 护理人文关怀在冠心病经皮冠状动脉介入诊疗术中的作用[J]. 解放军医药杂志，2014，26(8)：108-111.

[6] 杨立英，刘传振，刘琴，等. 51 例肝硬化病人行自体骨髓干细胞移植治疗的围术期护理[J]. 全科护理，2014，12(7)：610-611.

[7] 刘瑞梓，鲁映青，孙利军. 医学人文教育新模式的创建与探索[J]. 基础医学教育，2013，15(6)：643-645.

[8] 谭建芳. 护理干预对肝硬化患者行脐血干细胞移植术前焦虑的影响[J]. 中国社区医师，2013，15(4)：356-357.

[9] 华琳，史洁，徐兰，等. 酒精性肝硬化伴戒断综合征的护理干预研究[J]. 实用临床医药杂志，2013，17(12)：59-62.

[10] 蒋锐. 自体骨髓干细胞移植治疗失代偿期肝硬化的疗效观察[J]. 中国现代医学杂志，2014，24(12)：30-34.

[11] 罗仪，王辉，巫贵成，等. 骨髓间充质干细胞移植在治疗肝硬化中的临床疗效研究[J]. 中国生化药物杂志，2012，33(4)：457-459.

[12] 杨颖，王惠琴. 护士长同理心培训的实践研究[D]. 杭州：浙江大学医学院，2012.

[13] 邹正升，赵军，王晓霞，等. 住院的酒精性肝病患者临床疾病特点分析[J]. 实用肝脏病杂志，2014，17(1)：26-29.

[14] 李廷军，马宽生. 自体骨髓间充质干细胞移植促进肝硬化肝脏门静脉栓塞剩余肝脏再生的研究[D]. 重庆：第三军医大学，2013.

（收稿日期 2015-05-03）

（上接第 748 页）

2 心得体会

缪刺法是一种古老的针法，其最早出现在《灵枢·终始》[2]篇中“凡刺之法，必察其形气……必为缪刺之”。《素问·缪刺论》[3]中载“凡刺之数，先视其经脉，切而循之，审其虚实而调之，有痛而经不病者缪刺之，因视其皮部有血络者尽取之，此缪刺之数也”。可见缪刺是指病在络脉而左病取右，右病取左或刺络放血的针刺方法。

肌肉拉伤属于中医学“伤筋”的范畴，肌肉拉伤后局部有离经之血，不通则痛，临床采取针灸或刺络拔罐以促进离经之血的吸收，从而加速其恢复。有医者[4]采用缪刺法治疗痛症时，亦常采用针刺与运动相结合的方法，并认为通过运动可以促进人体气血循行，加强血液循环，改善局部血液供应，加快人体新陈代谢的转化，促进微循环的重新建立。

缪刺法主治络脉为病，取其络脉。临床上凡固定而局限的疼痛均可采用缪刺法治疗，如肩痛、踝关节扭伤、肌肉拉伤等疼痛性疾病。通过 2 个典型病例，笔者认为采用此方法治疗肌肉拉伤的关键在于三点：一是找准对应的压痛点，但二次治疗时压痛点会随着疼痛部位的不同而有所改变；二是针刺后应配合患肢的活动，有轻到重，幅度逐渐增加；三是非治疗时间可配合患肢的功能训练，主要是承受范围内的肌肉牵拉，以防剧烈活动造成再次的损伤，这是极为重要的一点。

参 考 文 献

[1] 舒彬，周吉祥，吴宗耀. 肌肉拉伤的研究进展[J]. 国外医学物理医学与康复学分册，1996，16(3)：97-100.

[2] 佚名. 灵枢经[M]. 北京：人民卫生出版社，2005：36-38.

[3] 佚名. 黄帝内经素问[M]. 北京：中医古籍出版社，1997：125-127.

[4] 温秀云，谢旻君，朱晓平，等. 《内经》缪刺法诌议[J]. 辽宁中医药大学学报，2011，13(4)：171-173.

[5] 高树中. 一针疗法[M]. 济南：济南出版社，2007：78-82.

[6] 符文彬. 针灸奇法治病术[M]. 广州：广东科技出版社，1995：82-83.

（收稿日期 2015-11-29）