·研究报告·

清肺口服液对 RSV 感染小鼠 Treg/Th17 及 IL-2 和 IL-17 水平的影响*

胡婵婵[1] 袁 斌[1△] 周立华[2] 徐建亚[2] 李江全[2] 王明明[2] 孔 飞[1]
(1. 南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210029;2.南京中医药大学,江苏 南京 210029)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-0941-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.001

【摘要】**目的** 观察清肺口服液对呼吸道合胞病毒(RSV)感染小鼠 Treg/Th17 细胞平衡的影响及对白介素-2(IL-2)和白介素-17(IL-17)表达的影响。**方法** 将 50 只 BABL/c 小鼠按随机数字法分为空白组、模型组、清肺低剂量组(1.33 g/mL)、清肺高剂量组(4 g/mL)、利巴韦林组,每组 10 只。用 RSV(Long 株)滴鼻 48 h 后,经口灌胃分别给予相应药物及等量 0.9%氯化钠注射液刺激,24 h 后处死小鼠, 立即取小鼠肺组织行病理分析,ELISA 方法检测肺泡灌洗液(BALF)中 IL-2、IL-17 的含量,流式细胞术方法检测小鼠脾脏细胞中 Treg、Th17 细胞的表达含量。**结果** 与空白组相比,模型组的 Treg/Th17 及 IL-2 的水平下降($P<0.01$),IL-17 的水平升高($P<0.01$);与模型组相比,各给药组的 Treg/Th17 升高($P<0.05$),IL-2 水平升高($P<0.01$),IL-17 的水平下降($P<0.01$);与利巴韦林组相比,清肺组 IL-2 水平升高($P<0.01$),清肺高剂量组 Treg/Th17 升高($P<0.05$),IL-17 的水平下降($P<0.01$),清肺低剂量组 Treg/Th17 下降($P<0.01$),IL-17 的水平升高($P<0.01$)。**结论** 清肺口服液可以调节 Treg / TH17 细胞的平衡,并上调 RSV 感染小鼠 IL-2 的表达水平及下调 IL-17 的水平,从而发挥其抗 RSV 的作用。

【关键词】 清肺口服液 RSV Treg/Th17 IL-2 IL-17

The Effects of Qingfei Oral Liquid on Expression of Treg/Th17, IL-2 and IL-17 in RSV Infected Mice

HU Chanchan, YUAN Bin, ZHOU Lihua, et al. The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210029, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To investigate the effects of Qingfei oral liquid on the expression of Interleukin (IL)-2, Interleukin (IL)-17 and the balance of Treg/Th17 in mice's lung tissue infected with respiratory syncytial virus (RSV). **Methods**: Fifty BABL/c mice were classified into five groups randomly: the control group, the model group, Qingfei oral liquid low dose group (1.33 g/mL) and high dose group (4 g/mL), Ribavirin group, ten mice in each group. Mice were molded with RSV (long strain) virus and given 48-hours' cultivation. 24hours later, they were killed and the lung tissue was taken for pathological analysis immediately. ELISA was used to test the expression levels of IL-2 and IL-17 in BALF and flow cytometry test to the level of Treg and Th17 in the spleen. **Results**: Compared with the control group, the level of IL-2 and Treg/Th17 decreased and the level of IL-17 increased in the model group ($P<0.01$); compared with the model group, both Qingfei oral liquid groups and Ribavirin group showed a significant increase in the expression of Treg/Th17 ($P<0.05$) and IL-2 ($P<0.01$), a decrease in expression of IL-17 ($P<0.01$); compared with Ribavirin group, Qingfei oral liquid groups showed a significant increase in expressions of IL-2($P<0.01$). Qingfei Oral Liquid high dose group showed an increase in expression of Treg/Th17 ($P<0.05$) and a decrease in expressions of IL-17 ($P<0.01$). Qingfei oral liquid low dose group showed a decrease in expression of Treg/Th17 ($P<0.05$) and an increase in the expressions of IL-17 ($P<0.01$). **Conclusion**: Qingfei oral liquid can regulate the balance of Treg/Th17, increase the expressions of IL-2 and decrease the expressions of IL-17 in the lung tissue of RSV infected mice, through which it can play a role of anti-RSV.

【**Key words**】 Qingfei oral liquid; RSV; Treg / Th17; IL-2; IL-17

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81574025);江苏省儿童呼吸疾病(中医药)重点实验室开放课题(JKLPRD201410)
△通信作者(电子邮箱:yuanbin68358@163.com)

呼吸道合胞病毒(RSV)是肺炎患儿中检出率最高的病毒[1],也是引起婴幼儿患病和死亡的重要原因[2],大约有 90%的儿童在 2 岁之内感染过 RSV[3]。目前西医治疗尚缺乏特异性方案,中医药在提高免疫力、抗病毒、改善呼吸道症状等方面有独特优势。中药制剂清肺口服液是在经方麻杏甘石汤的基础上加减而成, 具有开肺化痰、解毒活血之功效,临床已证实其对 RSV 肺炎具有良好的效果[4-5]。本实验通过建立 RSV 感染的小鼠模型, 观察清肺口服液对 RSV 感染的小鼠白介素-17(IL-17)、白介素-2(IL-2)及 Treg/Th17 表达的影响,探讨清肺口服液治疗 RSV 感染的作用机制,以期为 RSV 感染的临床治疗提供理论依据。

1　材料与方法

1.1　*动物及分组*　取 6~8 周龄雌性 BALB/c 小鼠 50 只,体质量(20±2) g,购于北京维通利华实验动物技术中心,合格证:SCXK(京)2012-0001。将 50 只小鼠按照随机数字表法分为空白组、模型组、清肺低剂量组、清肺高剂量组、利巴韦林组,每组各 10 只。

1.2　*病毒株*　呼吸道合胞病毒 A 亚型 (Long 株),由武汉国家典型培养物保藏中心提供, 保存于南京中医药大学第一临床医学院实验研究中心。

1.3　*药物与试剂*　清肺口服液:炙麻黄 4 g,杏仁 10 g,生石膏 24 g,葶苈子 6 g,桑白皮 10 g,紫花前胡 10 g,拳参 12 g,制僵蚕 6 g,丹参 6 g,虎杖 12 g。按照 2010 年版的《中华人民共和国药典》中方法,制成质量浓度相当于生药 1.33 g/mL 和 4 g/mL 两种剂量的水煎剂(根据人与动物等效剂量折算公式得出)。新博林颗粒(利巴韦林颗粒),由四川百利药业有限责任公司生产,规格:50 mg/袋。国药准字:H51023508。批号:090532。配成质量浓度相当于生药 0.0025 /mL。胎牛血清及培养基(维森特生物技术有限公司),ELISA 试剂盒(上海联硕生物科技有限公司), 流式细胞术试剂盒:Mouse Treg/TH 17 Phenotyping Kit (出品:BD Pharmingen), Leukocyte Activation Cocktail, with BD Golgiplug(出品:BD Pharmingen),Stain Buffer (FBS)(出品:BD Pharmingen)。

1.4　*仪器*　低温高速离心机 Centrifuge 5810R; 酶标仪 EXL800 型 (BioTek, USA); 流式细胞仪 (贝克曼 CytomicsTMFC 500);CO_2 培养箱(MCO-20,日本 SANYO 公司);倒置显微镜(DMIL,德国 Leica 公司)等。

1.5　*模型制备*　在清洁级实验动物房适应性饲养小鼠 5 d 后, 分别将各组小鼠置于密封透明容器内以乙醚吸入性麻醉,空白组每只小鼠给予 50 μL 0.9%氯化钠注射液滴鼻刺激,其余各组给予 RSV 病毒按 50 μL/只滴鼻。造模 48 h 后, 分别予利巴韦林 0.0025 g/mL(相当于小儿临床等效量),清肺口服液 1.33 g/mL(相当于小儿临床等效量)和 4 g/mL(相当于小儿临床 3倍等效量)灌胃给药,空白组和模型组给予等剂量 0.9%氯化钠注射液刺激。

1.6　*标本采集与检测*　给药 24 h 后处死小鼠。1)肺病理组织评分。剖取肺小叶, 经 4%多聚甲醛溶液固定,常规取材,脱水,石蜡包理,制片,HE 染色,由病理专业人员在光学显微镜下 200 倍阅片,评分标准[6]:肺泡壁充血、水肿、炎细胞浸润各 1 分;肺气肿 1 分;肺泡腔渗出 1 分;肺内支气管上皮变性、腔内渗出各 1 分,累加所有分数,即为病理得分。2)酶联免疫吸附法(ELISA)检测小鼠肺泡灌洗液(BALF)中 IL-2 和 IL-17 的表达。 摘眼球取血后处死小鼠,剥离出气管,在环状软骨处剪一小口,插入 8 号灌胃器针头并固定,连接 1 mL 注射器, 先后用预冷的 PBS 0.8 mL、0.6 mL、0.5 mL 冲洗小鼠肺脏,灌洗液移至 5 mL 离心管中,整个过程于冰上进行, 将离心管置于 2500 r/min 离心 5 min,取上清液。根据 ELISA 试剂盒说明书,制作标准曲线,加样,温育,洗涤后用底物显色,用酶标仪在 450 nm 波长下测定吸光度(OD)值,计算样品浓度。3)流式细胞术检测小鼠脾脏细胞中 Treg/Th17 的水平。将刚摘取的小鼠脾脏加人冷的 PBS 研磨成为单细胞悬液,每管抽取 200 μL 左右;根据流式试剂盒操作流程进行染色、破膜及固定,最后上流式细胞仪检测。

1.7　*统计学处理*　应用 SPSS17.0 统计软件处理。正态分布数据用($\bar{x}\pm s$)表示,偏态分布用中位数(四分位间距)表示。资料正态分布且方差齐时,采用单因素方差分析,组间两两比较采用最小显著差异法;资料偏态分布时,采用秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

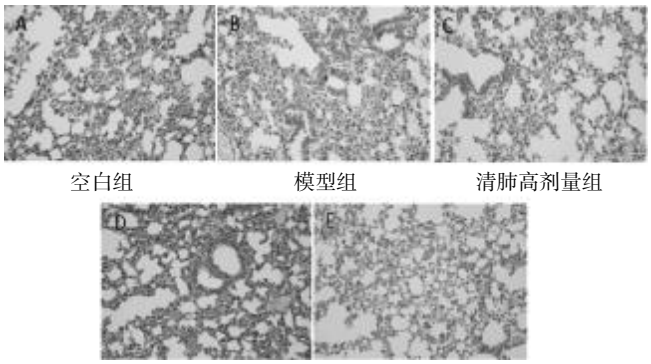
2.1　*各组小鼠肺组织病理改变*　见表 1。空白组小鼠肺组织未见异常变化; 模型组小鼠肺组织出现肺泡壁中度充血、水肿,致肺泡壁增厚,肺内支气管上皮变性; 利巴韦林组小鼠肺内支气管上皮细胞排列较整齐,腔内无明显炎性渗出物; 清肺低剂量组小鼠肺组织出现少量中性粒细胞和单核巨噬细胞浸润; 清肺高剂量小鼠肺组织未见明显细胞坏死,管腔内未见渗出物,支气管周围无明显水肿或炎细胞浸润(见图 1)。与空白组比较,模型组肺组织病理评分增高 ($P<0.01$);与模型

表 1　各组小鼠肺组织病理改变评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	评分
空白组	5	0.80±0.35*
模型组	5	5.60±0.65
清肺高剂量组	5	4.00±0.71*
清肺低剂量组	5	4.80±0.57
利巴韦林组	5	3.30±0.76*

与模型组比较,*$P<0.05$。

组比较，利巴韦林组、清肺高剂量组肺组织病理评分降低（$P<0.05$）。



空白组　模型组　清肺高剂量组

清肺低剂量组　利巴韦林组

图 1　各组小鼠组织病理改图片结果（HE 染色，×200）

2.2　各组小鼠 BALF 中 IL-2、IL-17 表达水平的比较　如表 2。空白组与模型组相比，两者之间 IL-2 和 IL-17 的差异具有统计学意义（$P<0.01$），各给药组与模型组相比，清肺高、低剂量组，利巴韦林组作用于小鼠 RSV 肺炎可升高 IL-2 的水平（$P<0.01$），并降低 IL-17 的表达水平（$P<0.01$）。

表 2　各组小鼠 BALF 中 IL-2、IL-17 表达水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	n	IL-2（ng/L）	IL-17（pg/mL）
空白组	5	60.11±1.07**	8.72±0.64**
模型组	5	28.08±2.07	70.49±0.40
清肺高剂量组	5	45.38±1.87**△△	30.96±1.02**△△
清肺低剂量组	5	35.2±1.22**△△	55.89±0.72**△△
利巴韦林组	5	33.43±0.49**	42.06±0.86**

与模型组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$；与利巴韦林组比较，△$P<0.05$，△△$P<0.01$。下同。

2.3　各组小鼠脾脏细胞中 Treg/Th17 水平的比较　见表 3。空白组与模型组相比，Treg/Th17 的差异具有统计学意义（$P<0.01$），各给药组与模型组相比，清肺口服液高、低剂量组作用于 RSV 肺炎小鼠后可上调 Treg 及 Treg/Th17 的水平，下调 Th17。

表 3　各组小鼠脾脏细胞中 Treg、Th17 表达水平及 Treg/Th17 比值比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	n	Treg	Th17	Treg/Th17
空白组	4	4.70±0.39**	1.37±0.29**	3.52（1.61）**
模型组	4	2.41±0.49	5.26±1.15	0.42（0.20）
清肺高剂量组	4	4.70±0.84**△△	0.87±0.05**△△	5.09（2.36）**△
清肺低剂量组	4	3.43±0.30*	1.76±0.18*△△	1.98（0.25）*△△
利巴韦林组	4	4.86±0.80**	1.23±0.07**	4.03（1.42）**

3　讨　论

RSV 感染引起的 RSV 肺炎是引起婴幼儿下呼吸道感染最常见的原因[7]。患病时年龄越小，RSV 病毒载量越高，其病情越重，住院时间及临床症状持续的时间越长[8-9]。婴儿时期有严重 RSV 肺炎病史的儿童，以后发展成为哮喘等过敏性疾病的几率增加[10]，并可能影响其免疫系统的发育[11]。西医尚无有效的防治方法，中医药清热解毒、活血化瘀、化痰止咳等方法，在抗病毒、缩短病程、改善症状等方面具有一定的优势[12-13]。清肺口服液具有开肺化痰，解毒活血之功效，在治疗 RSV 肺炎痰热闭肺证中取得了良好的效果[5]，但中药复方抗 RSV 的机理尚未完全揭示，其与免疫学、分子细胞生物学方面的结合有待进一步研究。

RSV 感染可以上调 Th17 细胞，下调 Treg 细胞[14]。Th17 在炎症反应中发挥着重要的作用，其分泌的 IL-17 具有促炎作用[15]。而 Treg 在防止 RSV 病毒引起的免疫损伤方面具有重要的作用，其可以抑制炎症反应[16]。研究表明，Treg 细胞可以通过下调抗病毒的 T 细胞的反应性来减轻由于病毒高复制引起的免疫损伤[17]。IL-2 是调控免疫应答的重要因子，可以抑制 $CD4^+$T 淋巴细胞向 Th17 细胞的分化，促进 Treg 细胞的增加[18]，并与某些自身免疫疾病的产生有关[19]。IL-2 连续 10 d 用于正常的小鼠，可以使血中的 Treg 增加至 2 倍[20]，结核杆菌感染的早期应用 IL-2 治疗，可以同时使血液和肺间隔的 Treg 细胞增多，减轻肺结核患者肺部的炎症和损伤[21]。IL-2 具有抑制 Th17 细胞和 IL-17 产生的作用，研究显示，敲除 IL-2 基因可使小鼠血清中 IL-17 及 Th17 细胞的水平升高[22]。IL-17 可通过直接抑制 T-bet、IFN-γ 等的活性发挥促炎作用，严重的 RSV 感染的婴幼儿其呼吸道分泌物中 IL-17 的水平升高，敲除 IL-17 基因或给予抗 IL-17 治疗可使 RSV 感染小鼠的呼吸道黏液分泌明显减少，炎症减轻，病毒载量下降，同时 IL-17 还参与了 RSV 相关的过敏性的呼吸道疾病[23]。转化生长因子-β（TGF-β）由 Treg 细胞分泌，是调节组织炎症和修复的重要细胞因子，其与促炎因子结合可以影响 Th17 和 Treg 的水平。TGF-β 在低浓度时与 IL-6 和 IL-21 协同促进 IL-23R 的表达，从而上调 Th17，高浓度时则抑制 IL-23R 的表达，从而上调 Treg。Foxp3 和 RORγt 分别为 Treg 和 Th17 的转录因子，在体内 TGF-β 可以促使 Foxp3 抑制 RORγt 的功能从而下调 Th17；IL-6，IL-21 和 IL-23 可以降低 Foxp3 对 RORγt 的抑制，上调 Th17 细胞，因此，Th17 和 Treg 细胞的平衡依赖于多种细胞因子的调节，失去 Treg 的作用，Th17 细胞会失去抑制而异常升高[24]，从而发生严重的炎症反应。

本次实验研究结果显示，模型组小鼠肺泡壁明显

增厚，中度充血及肺间质炎症细胞浸润，给药组小鼠肺组织病变程度较模型组减轻，肺部无明显充血及炎性渗出物。与模型组相比，清肺口服液及利巴韦林颗粒作用于RSV 肺炎小鼠后可使 BALF 中 IL-2 的水平升高，IL-17 的水平降低，同时可以上调 Treg，下调 Th17，使 Treg/Th17 的水平升高，表明清肺口服液可以通过上调 Treg/Th17 及 IL-2 的水平，降低 IL-17 的水平而发挥抗病毒、开肺化痰、解毒活血之功效。与利巴韦林组相比，清肺高剂量组的 Treg/Th17 及 IL-2 的水平升高，IL-17 的水平降低，清肺低剂量组的 Treg/Th17 的水平下降，IL-2 及 IL-17 的水平升高，表明清肺口服液高剂量组的作用优于利巴韦林组，但清肺口服液低剂量组在升高 Treg/Th17 及降低 IL-17 水平方面劣于利巴韦林组，由此可知清肺口服液治疗 RSV 肺炎具有剂量依赖性，剂量越高，效果越好，适当增加剂量，其治疗 RSV 肺炎的作用可优于利巴韦林。中医中药在治疗 RSV 肺炎中具有较好的应用前景，本实验不仅证实了清肺口服液治疗 RSV 肺炎的有效性，也为探讨其发病机制提供了思路。

参 考 文 献

[1] Everard ML. The role of the respiratory syncytial virus in airway syndromes in childhood[J]. Current Allergy and Asthma Reports, 2006, 6(2): 97-102.

[2] Lozano R, Naghavi M, Foremanet K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the global burden of sisease atudy 2010[J]. The Lancet, 2012, 380(9859): 2095-2128.

[3] K Thorburn, S Kerr, N Taylor, et al. RSV outbreak in a paediatric intensive care unit[J]. Journal of Hospital Infection, 2004, 57(3): 194-201.

[4] 张程，袁斌，徐建亚，等. 清肺口服液对 RSV 肺炎患儿血清中 IL-6 及 TNF-α 表达水平的影响[J]. 中国中医急症，2012，21(8): 1216-1217.

[5] 袁斌，任现志，孙轶秋，等. 清肺口服液治疗小儿呼吸道合胞病毒肺炎 166 例多中心单盲对照临床观察[J]. 中医杂志，2009，50(3): 221-223.

[6] Martin RJ, Chu HW, honour JM, et al. Airway inflammation and bronchial hyperresponsiveness after Mycoplasma pneumoniae infection in a murine model[J]. J Am J Reapir Cell Mol Biol, 2001, 24(5): 577-582.

[7] Drago L, Nicola L, Ossola F, et al. In vitro antiviral activity of resveratrol against respiratory viruses[J]. Journal of Chemotherapy, 2008, 20(3): 393-394.

[8] Lili Zhou, Qiuyan Xiao. The impact of viral dynamics on the clinical severity of infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis[J]. J Med Virol, 2015, 87(8): 1276-1284.

[9] Shaw KN, Bell LM, Sherman NH, et al. Outpatient assessment of infants with bronchiolitis[J]. American journal of diseases of children, 1991, 145(2): 151-155.

[10] Sigurs N, Aljassim F, Kjellman B, et al. Asthma and allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in the first year of life[J]. Thorax, 2011, 65(12): 1045-1052.

[11] Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology, and immunology[J]. Clinical Microbiology Reviews, 2010, 23(1): 74-98.

[12] 徐玲，李志山，桂玉平，等. 清肺口服液治疗小儿呼吸道合胞病毒肺炎痰热闭肺证临床研究[J]. 山东中医杂志，2008，27(10): 660-662.

[13] 吕旭潇，崔清华，何军，等. 小儿双金清热口服液对 RSV 病毒感染小鼠血清炎症因子的影响[J]. 山东中医药大学学报，2015，39(5): 456-457.

[14] Qin L, Hu CP, Feng JT, et al. Activation of lymphocytes induced by bronchial epithelial cells with prolonged RSV infection[J]. PLoS ONE, 2011, 6(12): e27113.

[15] Yu Raymond Y, Gallagher Grantl. A naturally occurring, soluble antagonist of human IL-23 inhibits the development and in vitro function of human Th17 cells[J]. Journal of Immunology, 2010, 185(12): 7302-7308.

[16] Fulton RB, Meyerholz DK, Varga SM. Foxp3+ CD4 regulatory T cells limit pulmonary immunopathology by modulating the CD8 T cell response during respiratory syncytial virus infection[J]. J Immunol, 2010, 185(4): 2382-2392.

[17] Schmitz I, Schneider C, Frihlich A, et al. IL-21 restricts virus-driven Treg Cell expansion in chronic LCMV infection[J]. PLoS Pathog, 2013, 9(5): e1003362.

[18] Laurence Arian, Tato Cristina M, Davidson Todd S, et al. Interleukin-2 signaling via STAT5 constrains T helper 17 cell generation[J]. Immunity, 2007, 26(3): 371-381.

[19] Sakaguchi S, Ono M, Setoguchi R, et al. Foxp3+ $CD25^+$ $CD4^+$ natural regulatory T cells in dominant self-tolerance and autoimmune disease[J]. Immunol Rev, 2006, 212(1): 8-27.

[20] González FB, Villar SR, Bussy RF, et al. Immunoendocrine dysbalance during uncontrolled T. cruzi infection is associated with the acquisition of a Th-1-like phenotype by Foxp3+ T cells[J]. Brain Behavior and Immunity, 2015, 45(3): 219-232.

[21] Chen CY, Huang D, Yao SY, et al. IL-2 simultaneously expands Foxp3+ T regulatory and T effector cells and confers resistance to Severe Tuberculosis (TB): implicative Treg-T effector cooperation in immunity to TB[J]. Journal of Immunology, 2012, 188 (9): 4278-4288.

[22] JS Stumhofer, J Silver, CA Hunter, et al. Negative regulation of Th17 responses[J]. Seminars in Immunology, 2007, 19(6): 394-399.

[23] Mukherjee S, Lindell DM. IL-17-induced pulmonary pathogenesis during respiratory viral infection and exacerbation of allergic disease[J]. Am J Pathol, 2011, 179(1): 248-258.

[24] Chaudhry A, Rudra D, Treuting P, et al. CD4+ regulatory T cells control TH17 responses in a Stat3-dependent manner[J]. Science, 2009, 326(5955): 986-991.

（收入日期 2016-02-25）

·研究报告·

脑缺血再灌注大鼠灌胃养阴通脑颗粒后主要成分葛根素的药动学研究*

韩 进 范红晶 杨洁红 李 敏 张宇燕△
(浙江中医药大学,浙江 杭州 310053)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-0945-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.002

【摘要】**目的** 采用脑-颈静脉双通道微透析法观察大鼠灌胃养阴通脑颗粒后主要成分葛根素的药动学参数。**方法** 采用HPLC技术建立大鼠脑和颈静脉微透析液中葛根素的含量测定方法,并考察微透析探针回收率;大鼠植入颈静脉和脑微透析探针引导管,并制作大鼠大脑中动脉局灶性栓塞(MCAO)模型。灌胃给予2.5 g/mL养阴通脑颗粒,测定脑、颈静脉微透析液葛根素的浓度变化,参数拟合分析药动学参数。**结果** 观察MCAO模型大鼠灌胃给予2.0 g/mL养阴通脑颗粒后微透析液中葛根素的浓度,发现脑内葛根素浓度低于颈静脉,Tmax更加靠后,葛根素生物利用度在脑部明显低于血液中。**结论** 建立的脑-颈静脉双通道微透析技术分析获得大鼠不同部位的药-时曲线,有助于开展中药及相关制剂的药动学数据及成分分布、生物利用度等参数。

【关键词】 脑-颈静脉双通道微透析 脑缺血再灌注 养阴通脑颗粒 葛根素 药动学

Pharmacokinetics Research of Puerarin on Cerebral Ischemia-reperfusion Rats after Intragastric Administration of Yangyin Tongnao Decoction by Brain-jugular Vein Dual-channel Microdialysis

HAN Jin, FAN Hongjing, YANG Jiehong, et al. Zmixtureang University of Chinese Medicine, Zmixtureang, Hangzhou 310053, China.

【**Abstract**】**Objective**: To study the pharmacokinetics of Puerarin in cerebral ischemia-reperfusion rats after intragastric administration of Yangyin Tongnao decoction by brain-jugular dual-channel microdialysis. **Methods**: HPLC was adopted to establish the determination method of Puerarin in microdialysates of cerebral and jugular veins, and the recovery rate of probe was detected. The guide tube was used to insert the jugular vein and brain microdialysis probe, making rats model of focal middle cerebral artery occlusion (MCAO). After intragastric administration of 2.5 g/mL Yangyin Tongnao decoction, the concentration of puerarin in brain and neck vein microdialysates were detected by using parameter fitting to analyze the pharmacokinetic parameters. **Results**: By observing the concentration of puerarin in brain and neck vein microdialysates after intragastric administration of 2.5 g/mL Yangyin Tongnao decoction in MCAO models, the the concentration of puerarin in brain was lower than that in neck vein, as well as Tmax. Bioavailability of Puerarin in brain was obviously lower than that in the blood. **Conclusion**: obtaining different parts of the concentration-time curve by using the brain-jugular dual-channel microdialysis, it will be beneficial to the pharmacokinetic analysis of traditional Chinese medicine (TCM) and pharmaceutics and the study of composition distribution, bioavailability, and so on.

【**Key words**】Brain-jugular vein dual-channel microdialysis; Cerebral ischemia-reperfusion; Yangyin Tongnao decoction; Puerarin; Pharmacokinetics

微透析采样技术(Microdialysis)是将一种具有半透膜的探针置于实验动物的特定组织中,利用泵推送溶液至探针处,使组织内的目标物质通过半透膜扩散到探针内,以达到从组织内取出需要测量的低分子量物质的目的,以便进一步的分析。这种取样技术将灌流取样和透析技术相结合,具有活体、原位连续取样、动态观察、定量分析、采样量小、组织损伤轻、在线检测等特点。目前该技术被广泛应用于各种生理病理现象的探索性实验和神经生物化学的监测等[1]。由于血脑屏障阻挡了病原生物及其他大分子物质由血液循环系统进入脑室和脑组织中[2],从而影响药物进出脑部的转

*基金项目:国家自然科学基金(81403284,81374053);浙江省中医药科技计划项目(2013ZA029)
△通信作者(电子邮箱:yannoo7376@sina.com)

运过程,导致脑内和血液中的药物浓度不完全一致。而血-脑双通道微透析技术结合 HPLC 技术,可同时检测脑部细胞外液中游离药物浓度与血液中药物浓度,更客观地反映药物通过血脑屏障的程度及药物在脑内的分布和清除状况[3]。研究动物给药后透过血脑屏障有效成分的比例对进一步明确其临床疗效有积极意义。

养阴通脑颗粒是由野葛根、生地黄、生黄芪和川芎等制成的无糖颗粒,具有益气活血、扩张血管、抗栓等功效[4]。养阴通脑颗粒目前已获得国家食品药品监督管理局临床研究批件,在临床主要用于治疗脑血管疾病。其中主要组成药物葛根中的葛根素可改善心脑血管循环,增强心肌收缩力,保护心肌细胞、降低心肌耗氧量,降低血压,具有抗血小板聚集,降低血糖等多种药理作用[5-7]。本实验采用双通道微透析取样技术,在不同时间点通过大鼠颈静脉和脑部植入的微透析探针引导管,同步取脑和颈静脉微透析液,结合高效液相色谱法,给予脑缺血再灌注模型大鼠灌胃养阴通脑颗粒后检测葛根素的血药浓度和脑药浓度,从而探讨灌胃养阴通脑颗粒后葛根素的脑内、颈静脉内的药动学变化情况。现报告如下。

1　材料与试剂

1.1　仪器

高效液相色谱仪:日本岛津 LC-10AD,紫外检测器。微透析设备:灌注器推进泵(Baby Bee Syringe Drive MD 1001),灌注器(1 mL Bee Stinger Gastight Syringe,MD 0100),灌注器支架(3-Syringe Bracket for Baby Bee,MD 1002),流速控制器(Work Bee Controller,MD 1000)(均为美国 BAS 公司),颈静脉微透析探针(膜长 10 mm,截留相对分子质量为 18000D,美国 Spectrum 公司),脑微透析探针(膜长 4 mm,截留分子量为 18000 D,美国 Spectrum 公司),以上均为浙江大学生物工程与仪器分析学院提供;AG135 电子天平,梅特勒-托利多仪器有限公司生产。

1.2　药物与试剂

养阴通脑颗粒:浙江中医药大学心脑血管病研究所提供,批号 2009L00307。葛根素标准品:中国药品生物制品检定所,批号:110752-201009,HPLC 检测纯度>98%。甲醇(色谱纯,天津四友生物医学技术有限公司生产);其余均为分析纯。

1.3　实验动物

老年清洁级 SD 大鼠,体质量(275±25) g,2 月龄,雄性,购于浙江中医药大学动物实验中心,实验室符合国家动物实验设施屏障系统标准,动物许可证号 SCXK(沪)2013-0016。实验前 12 h 禁食,自由饮水。

2　方法与结果

2.1　养阴通脑颗粒溶液的制备

称取养阴通脑颗粒用 0.9%氯化内注射液配制成 2.0 g/mL 的溶液。

2.2　颈静脉及脑微透析探针引导管植入[6]

2.2.1　大鼠颈静脉微透析探针引导管植入　称体质量后用水合氯醛(400 mg/kg)腹腔麻醉,在背颈部开口,左颈静脉处开两口;用透皮针将引导管从背颈部沿皮下穿到颈静脉上口,并用细棉线将其固定在颈部上口处;用透皮针将引导管从上口穿到下口,将两股细棉线穿过下口上部备用;暴露颈静脉,将血管两端打活结;将引导管穿入静脉约 8 mm;用粗棉线将血管连同引导管系牢,用细棉线使引导管固定在皮肤上;观察回血,注入少量肝素后缝合皮肤;背部用棉线将引导管固定在皮肤出口处。

2.2.2　大鼠脑微透析探针引导管植入　将透析套管定位于右侧纹状体并使用牙科水泥固定在颅骨上,术后肌注青霉素消炎。在 25~30 ℃条件下恢复 5~7 d,外形无萎靡不振等不良手术反应。

2.2.3　术后护理　肌注青霉素,用热光灯照射 12h 使其恢复体温,隔天在引导管中注入 0.1 mL 肝素;22 ℃左右温度下大鼠恢复 3 d,直至恢复正常的行动与饮食,外形无不良手术反应等。

2.3　大鼠脑缺血再灌注损伤模型的建立

大鼠水合氯醛(400 mg/kg)麻醉后,暴露右侧颈总动脉(CCA),颈内动脉(ICA)和颈外动脉(ECA)。用丝线将远心端的颈外动脉结扎,并在颈外动脉近分叉处栓线备用,用微型动脉夹夹闭颈总动脉和颈内动脉。在颈外动脉近分叉处剪一小口,将一段头端光滑圆球的鱼线,自开口插入,轻柔推进栓线,轻开颈内动脉上的动脉夹,使栓线沿颈内动脉进入到大脑中动脉(MCA)的起始端,用备用丝线固定栓线,从颈外动脉分叉处到遇到阻力点(脑中动脉起始处)约 18~20 mm 即可,并记录开始缺血时间[9]。整个过程用照明灯保持直肠温度在 36~37 ℃。缺血 1 h 后退栓线,打开颈总动脉上的动脉夹行再灌注。在再灌注同时灌胃给予 2 g/kg 养阴通脑颗粒(根据葛根素含量计算葛根素浓度为 6.75 mg/mL)。

2.4　血、脑内透析液的收集

开启微透析灌流系统,灌注液为 0.9%氯化钠注射液,灌速 2 μL/min,平衡 10 min 后开始收集透析液,每 10 分钟收集 1 次,HPLC 检测无干扰峰后,行 MCAO 术,再灌注 60 min 后每 15 分钟收集一次透析液,直至采集体积为 50 μL,透析液高效液相分析。

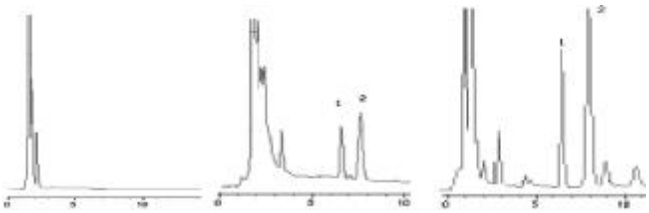
2.5　脑-颈静脉透析液中葛根素含量测定方法的建立

2.5.1　葛根素对照品溶液的配制　精密称取 1.0 mg 葛根素对照品,用 70%甲醇-水溶解,并定容至 10 mL,配成浓度为 0.1 mg/mL 准溶液,再取 0.1mL 葛根素标准溶液,定容至 100 mL,得到浓度为 0.1 μg/mL 的葛

根素标准溶液。同法配制 0.025 mg/mL 的对羟基苯甲酸标准溶液作为内标。

2.5.2 色谱条件 固定相：phenomenex GEMINI C18 柱，150 mm×4.6 mm，5 μm。流动相：甲醇-0.5%醋酸(27∶73，v∶v)。柱温：25 ℃。流速：1.0 mL/min，紫外检测波长：250 nm。进样量：10 μL，理论塔板数以葛根素计均大于 5000。

2.5.3 标准曲线及最低检测限 取空白透析液 0.3 mL，分别加入葛根素标准溶液制成梯度质量浓度为：0.025、0.05、0.1、0.2、0.4、0.8 μg/mL，在每管中分别加入内标液 15 μL。以葛根素和内标物的峰面积比值与葛根素的浓度作线性回归，达到葛根素的线性回归方程为：Y=2.5766x-0.049，R=0.9994，在 0.025~0.8 μg/mL 范围内，葛根素呈良好的线性关系。测得信噪比为 3 时的最低检测限为 0.015 ng，最低检测质量浓度为 5 ng/mL。色谱分离见图 1。



空白透析液 空白透析液+葛根素+内标 供试品透析液

1.葛根素；2.内标

图 1 葛根素高效液相色谱图

2.5.4 精密度实验 以空白透析液作底物，分别加入葛根素对照品使质量浓度分别为 0.025、0.2、0.8 μg/mL (n=6)，测定同 1 d 内不同时间和在不同天数葛根素含量，结果日内精密度分别为 4.02%、2.78%、2.83%，日间精密度分别为 5.37%、3.65%、6.17%。

2.5.5 回收实验 空白透析液中分别加入高、中、低 3 个浓度的葛根素标准溶液，质量浓度分别为 0.025、0.4、3.2 μg/mL(每个质量浓度平行做 5 份)，在每管中分别加入内标液 15 μL，按照标准曲线项下方法处理样品，测定回收率。结果平均回收率为(92.45±1.38)%，(85.37±3.28)%，(88.38±2.28)%，RSD 为 7.65%，4.37%，5.23%。

2.6 微透析探针回收率测定[10]

利用体外血浆溶液考察探针相对回收率：在体实验前分别将脑微透析探针和静脉微透析探针放入 10 μg/mL 葛根素血浆溶液浸泡。0.9%氯化钠注射液作为灌注液，将 0.9%氯化钠注射液以 2μL/min 流速进行灌注，平衡 30 min 后，每次收集透析液 30 μL，收集 3 次，灌注 6 h。体外回收率(Rec_{gain})的计算公式为：

$$Rec_{gain}(\%)=\frac{c_{dial}}{c_m}\times 100\%$$

其中，c_{dial} 为透析液中平均药物浓度；c_m 为探针的环境药物浓度。由公式计算探针相对回收率分别为(10.12±0.17)%，(10.24±0.13)%。

2.7 脑-颈静脉透析液中葛根素浓度的测定及药动学参数计算[11]

分别测定不同时间点脑、颈静脉透析液中葛根素的浓度，透析液收集过程中的平均值即为微透析分析的血药浓度，将该浓度的时间近似记为采集的时间中点值，见图 2。采用中国药理学会 3P97 药动学软件，将葛根素动态血药浓度变化数据进行计算并拟合判别，得到葛根素的药动学各项参数，结果见表 1。从图 1 和表 1 中可以看出脑部药物的分布明显低于颈静脉部位的药物分布，脑部 Cmax 低于颈静脉处；脑部 Tmax 更加靠后，脑部生物利用度明显低于血液中。

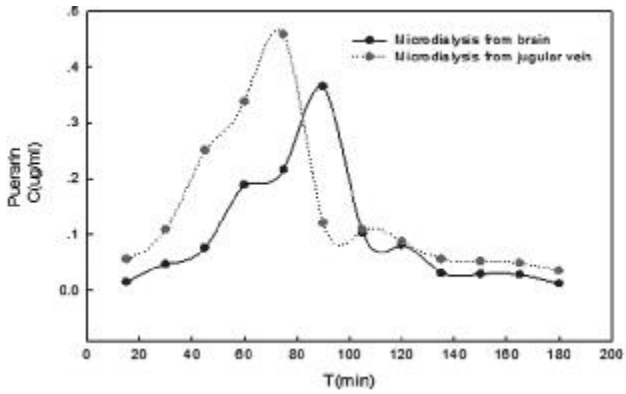


图 2 颈静脉微透析和脑部微透析液中葛根素浓度经时变化曲线对比(μg/mL，n = 8)

表 1 大鼠脑和颈静脉多通道微透析葛根素药代动力学参数($\bar{x}\pm s$)

药动学参数	颈静脉微透析	脑微透析
Cmax(μg/mL)	0.46±0.01	0.36±0.02
Tmax(min)	73.35±0.56	89.61±0.63
HVD(min)	40.14±0.43	39.08±0.53
$AUC_{0-\infty}$[min/(μg·mL)]	27.49±2.27	17.67±3.02
$AUMC_{0-\infty}$	2543.90±120.30	1542.41±117.90
$MRT_{0-\infty}$(min)	92.54±9.21	87.31±9.00

3 讨 论

葛根素在治疗心脑血管疾病方面有很好的疗效，已有较多的相关文献报道证实，但对于葛根素在同一时间、不同部位的药动学比较目前尚未见研究报道，因此，本实验的研究对于提高养阴通脑颗粒的有效成分在体内的分布、以及生物利用度等研究有极大的指导意义。

本实验结果显示，脑部葛根素的分布明显低于颈静脉部位，脑部葛根素的高峰值低于颈静脉处葛根素

的峰值;脑部 Tmax 更加靠后,脑部葛根素高峰的出现较颈静脉晚，说明脑部生物利用度明显低于血液生物利用度。若采用常规的药动学研究血药浓度的分析方法,不仅对动物刺激大,还会对药物的药动学过程产生较大的影响,又因小动物血容量小,多次取血可能会影响药物的分布与代谢,故不适合此次实验。微透析技术由于其优势突出,可在颈静脉内进行连续微透析采样[13],可在不同组织、不同器官或同一器官不同部位同时分别取样,实现清醒动物多部位的药物浓度测定,有助于阐述药物的体内过程、分布、作用机制及靶向性,在医学、药学、生命科学等研究领域中越来越得到广泛应用[12]。

本实验通过建立脑-颈静脉双通道微透析技术结合 HPLC 技术测定从而获得不同部位的药-时曲线,同时检测脑内细胞外液的游离药物浓度与血液中药物浓度,客观地反映葛根素在脑组织、血液中的分布、吸收、代谢等情况。其次药物在脑部的转运吸收与血脑屏障(BBB)密切相关[14-15],血脑屏障能够阻止某些物质进入脑组织，因此，葛根素在脑内的分布、吸收可能与 BBB 相关,而微透析技术能够准确地检测脑组织中游离型药物的含量、分布。葛根素在脑组织中的浓度明显低于颈静脉中浓度，表明葛根素是与血浆蛋白进行了结合[16-17],因此不能发挥相应的药物作用,使游离型药物含量降低,降低了血脑屏障通过率,降低了在脑内的含量,因此在以后的研究中,需要深入研究葛根素与血脑屏障之间的作用机制，以提高葛根素在脑内组织的分布等情况，使养阴通脑颗粒在治疗心脑血管疾病方面取得更好的临床疗效，可更好地为指导临床用药提供合理的理论依据。

参 考 文 献

[1] 王丹,石力夫,胡晋红. 微透析技术探针回收率的影响因素研究进展[J]. 国际药学研究杂志,2008,35(4):261-266.

[2] 桑洁,刘萍,赵保全.血脑屏障分子组成研究进展[J]. 国际药学研究杂志,2011,38(3):201-205.

[3] 吴兆恩，王丹巧. 多位点微透析技术在药代动力学研究中的应用[J]. 中国中药杂志,2010,35(13):1765-1768.

[4] 郭莹,杨洁红,张恒义,等. 统计矩法评价养阴通脑颗粒各有效部位配伍在脑缺血再灌大鼠中的药动学变化[J]. 中国中药杂志,2010,35(4):493.

[5] 金戈,杨鹏麟,龚永生,等. 葛根素对两肾一夹高血压大鼠 apelin 及其受体的影响[J]. 中国中药杂志,2009,34(24):3263-3267.

[6] 赵莹莲. 葛根素的药理作用及临床研究进展[J]. 安徽医药,2010,14(12):1377-1379.

[7] 伟唯,江培. 葛根素药理作用研究进展[J]. 黑龙江医药,2014, 27(1):51-55.

[8] 吕良，张恒义. 在体血管微透析技术的建立及对大鼠体内丹参素药动学参数的研究[J]. 中国药学杂志,2010,45(11):849-852.

[9] 马志健,罗刚,易西南. 脑缺血再灌注动物模型的制备及评价[J]. 海南医学院学报,2009,15(6):556-559.

[10] 张恒义,吕良,丛琳琳. 自由活动大鼠颈静脉微透析法研究丹参素的药动学参数[J]. 中国中药杂志,2010,35(8):1064-1067.

[11] 郭莹,王运来,万海同. 口服中药复方有效部位后血浆中葛根素的测定[J]. 中医药通报,2006,5(5):60-62.

[12] 张英丰,汪小根,吴阳,等. 微透析技术进行药动学研究的发展趋势及局限性探讨[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(15):270-273.

[13] 鄢欢,曹玲娟,李焕德. 提高微透析探针回收率方法的研究进展[J]. 中南药学,2014,12(2):140-144.

[14] Zhao LX, Liu AC, Yu SW, et al. The permeability of puerarin loaded poly (butylcyanoacrylate) nanoparticles coated with polysorbate 80 on the blood-brain barrier and its protective effect against cerebral ischemia/reperfusion injury[J]. Biol Pharm Bull, 2013, 36(8):1263-1270.

[15] 周宓,王志强. 跨血脑屏障药物转运的研究进展[J]. 生命科学研究,2009,13(4):370-373.

[16] Tao HQ, Meng Q, Li MH, et al. HP-β-CD-PLGA nanoparticles improve the penetration and bioavailability of puerarin and enhance the therapeutic effects on brain ischemia-reperfusion injury in rats[J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2013, 386(1):61-70.

[17] 杨荣兵,周惠芬,张宇燕,等. 葛根素与阿魏酸单用及联合应用在局灶性脑缺血模型大鼠体内药动学研究[J]. 中草药,2015,46(18):2759-2763.

(收稿日期 2015-08-20)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

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

·研究报告·

丹参酮ⅡA 对大鼠梗死心肌组织中 ANG-TGF-PN 信号通路的干预作用*

汪德坤 魏汉维 彭 戬
(湖北省武汉市东湖医院,湖北 武汉 430074)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-0949-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.003

【摘要】**目的** 观察丹参酮ⅡA 对梗死后心力衰竭模型鼠梗死组织中 ANG-TGF-PN 信号通路的干预作用。**方法** 采用通过结扎冠状动脉(左前降支)建立的梗死后心力衰竭大鼠模型,丹参酮ⅡA 用药 4 周后,检测血清中 AngⅡ的水平;检测梗死组织中转化生长因子-β1(TGF-β1)和骨膜蛋白(PN)的表达。**结果** 1)心衰对照组血清中 AngⅡ水平的表达较正常组显著增加($P<0.05$);与心衰对照组比较,3 个剂量的治疗组均显著降低($P<0.05$);大、中剂量组比雷米普利组显著降低($P<0.05$);而小剂量组与雷米普利组下降程度接近($P>0.05$)。2)大、中剂量组 TGF-β1 和 PN 的蛋白表达被有效抑制($P<0.05$),其中大剂量组与雷米普利组差异无统计学意义($P>0.05$),显著低于小剂量组和心衰对照组(均 $P<0.05$),呈剂量依赖性。3)与心衰对照组比较,大剂量、中剂量组左室重量指数、梗死范围、CVF 和 PVCA 明显降低($P<0.05$),其中大剂量组与雷米普利组无明显差异($P>0.05$),显著低于小剂量组($P<0.05$)。**结论** 丹参酮ⅡA 可以通过 AngⅡ-TGF-β1-PN 信号通路,最终降低 PN 蛋白的表达,延缓大鼠心梗后心衰的发展,改善心室的重构。

【关键词】 心力衰竭 血管紧张素Ⅱ 转化生长因子-β1 骨膜蛋白 丹参酮ⅡA 心室重构

Intervention Effect of Sodium Tanshinone ⅡA Sulfonate on ANG-TGF-PN Signal Pathways in Infarction Tissue of Rats with Heart Failure

WANG Dekun, WEI Hanwei, PENG Jian. Donghu Hospital of Wuhan, Hubei, Wuhan 430074, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To observe the intervention effect of sodium tanshinone ⅡA sulfonate on ANG-TGF-PN signal pathways in infarction tissue of rats with heart failure. **Methods**: Rat models with heart failure after myocardial infarction were established byligating left anterior descending coronary artery. After treated by sodium tanshinone ⅡA sulfonate for 4 weeks, serum Ang Ⅱ level and the expression of TGF-β1 and PN in Infarction tissue were be detected. **Results**: 1)Compared with the normal group, the level of Ang Ⅱ in serum increased significantly in the control group ($P<0.05$); compared with the control group, that in the three treatment groups with different doses obviously dropped($P<0.05$); the level of high doses and middle dose group decreased significantly than that of Ramipril group($P<0.05$); and the levels of small dose group was similar to that of Ramipril group($P>0.05$). 2)The expression of TGF-β1 and PN was effectively inhibited in high doses and middle dose group ($P<0.05$), and there was no significant difference between high dose group and Ramipril group ($P>0.05$), but was significantly lower than that in low-dose group and the control group($P<0.05$), which showed a dose dependence. 3)compared with the control group, left ventricular mass index, the infarct size, collagen volume fraction and perivascular collagen area decreased obviously in high dose and middle dose group ($P<0.05$), and there was no significantly difference between the high dose group and Ramipril group ($P>0.05$), but was significantly lower than that in low dose group($P<0.05$). **Conclusion**: Sodium tanshinone ⅡA sulfonate can reduce PN protein expression by Ang Ⅱ-TGF-β1-PN signal path, delay the development of heart failure, and improve ventricular remodeling.

【**Key words**】Heart failure; Angiotensin Ⅱ; Transforming growth factor -β1; Periostin; Sodium tanshinone ⅡA sulfonate; Ventricular remodeling

* 基金项目:国家自然科学基金(30500657);湖北省自然科学基金(211CDB196)

心肌梗死引起的心肌修复可分为两个过程：炎症阶段和梗死心肌疤痕重塑阶段；由疤痕组织代替梗死的心肌组织，同时伴随细胞基质的重构，在梗死后心衰的左室重构中发挥重要作用。其中肾素-血管紧张素系统[1](RAS)为作用通路，主要通过血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)诱导转化生长因子-β1(TGF-β1)的生成，从而调节了骨膜蛋白[2](PN)的表达，刺激心肌纤维细胞和细胞间基质的的增殖，促进胶原的成熟，进行有效重构。因此对 ANG-TGF-PN 信号通路的调节应成为心衰后梗死组织治疗的重要靶点。丹参酮ⅡA 具有抑制 RAS、抗心肌重构等作用[3]，本研究将设置阳性对照，分析血清中 AngⅡ的浓度、TGF-β1 和 PN 蛋白表达，研究其在大鼠梗死后心衰的左室重构中的作用机制，为临床应用提供理论基础。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　*动物模型及实验分组*　1）动物模型：90 只健康 Wistar 大鼠（合格证号 SCXK（苏）2008-0005），雄性，清洁级，体质量（200±25）g，采用冠状动脉（左前降支）结扎的方法制备梗死后心衰大鼠模型[4]，4%水合氯醛进行麻醉，迅速打开胸廓，充分暴露心脏满意，在左心耳下方约 2 mm 处用 6/0 线结扎冠状动脉（左前降支），快速关闭胸腔并进行缝合，有效复苏动物，术后预防感染[青霉素 24 万 U/(kg·d)，共 3 d]，饲养 4 周。造模成功的判断标准：于 4 周末，随机选取 1 只做病理学观察，在光学显微镜下观察心肌组织。造模组和正常大鼠水合氯醛麻醉满意后，进行超声心动图检查，记录左室射血分数（LVEF）、收缩期末径（LVESD）、左室短轴缩短率（FS）及左室舒张期末径（LVEDD），造模组与正常大鼠差异有统计学意义。综合光镜病理学观察和超声心动图检查，判定造模是否成功。2）实验分组：随机从造模成功的大鼠中选取 50 只，分为 5 组，各10只，包括：心衰对照组（M 组）、雷米普利阳性对照组（10 mg/kg，L 组）、高剂量丹参酮ⅡA 组（用量为0.4 mL/kg，HQ 组）、中剂量丹参酮ⅡA 组（用量为0.2 mL/kg，MQ 组）、低剂量丹参酮ⅡA 组（用量为 0.1 mL/kg，LQ 组），上述的药物均完全溶于 0.9%氯化钠注射液中腹腔注射，心衰对照组每日仅 0..9%氯化钠注射液 1 mL 腹腔注射。再选 10 只正常大鼠（未造模，与造模组等量的 0.9%氯化钠注射液腹腔注射，每周 1 次，连续注射 6 周）为正常对照组（N 组）。所有实验大鼠均分笼饲养，自由饮食，喂药过程中无大鼠死亡。

1.2　*试剂*　丹参酮ⅡA 磺酸钠（上海第一生化药业有限公司，国药准字 Z20026249），雷米普利（北京安万特制药有限公司，国药准字 H20060766），AngⅡ ELISA试剂盒[尚柏生物医学技术（北京）有限公司]，Western-Blot 试剂（美国 sigma 公司），Real-timePCR、Superscript First Strand、Trizol 试剂盒（日本 Takara 公司），TGF-β1 抗体试剂（美国 Abcam 公司），PN 抗体试剂（美国 Abcam 公司），TGF-β1 和 PN 引物（上海生工生物技术公司合成）。

1.3　*标本采集及指标检测*　用药 4 周后，采股动脉血检测 AngⅡ（取血清），称量大鼠体质量后处死各组大鼠，取左心室称重后-80 ℃液氮保存，用于相关组织中 TGF-β1 和 PN 的蛋白水平的表达检测（取心肌的梗死组织）。1）血清中 AngⅡ水平的检测：取大鼠股动脉采血 2 mL，离心分离血清，使用 AngⅡ定量检测试剂盒，按照试剂盒的操作流程检测各组大鼠血清中 AngⅡ水平。2）心梗区组织相关蛋白表达的 Western Blot 检测：提取各组组织的总蛋白，将蛋白上清液进行蛋白定量测蛋白浓度，配制 10% SDS-PAGE 凝胶，进行各孔蛋白上样（根据所测的蛋白浓度，各孔上样总蛋白量是相等）。电泳仪电泳，电转仪转膜，5%脱脂奶粉封闭 1~2 h，PBS 洗涤 3~4 次。分别孵育鼠抗-TGF-β1 单克隆抗体（1:200）和兔抗-PN 单克隆抗体（1:1000），4 ℃过夜，PBS 洗涤 3 次后分别加入相应二抗，室温孵育 1 h，PBS 洗涤 3~4 次。洗膜后电化学发光曝光硅影，采用 Image J 软件分析条带灰度值。实验重复 3 次。3）梗死面积和左心室重量指数测定：用药 4 周后，分别称量大鼠体质量以及左心室质量，以左心室质量与大鼠体质量之比计算左心室质量指数；取左心室截面心肌制作 2 mm 切片，置于 1% TTC 磷酸盐缓冲液中，37 ℃水浴 20 min，10%甲醛固定；采用计算机图像分析系统计算梗死面积百分比（IS），IS=[（疤痕外周弧长+疤痕内周长）/（左心室心外膜周长+左心室心内膜周长）]×100%。4）胶原容积分测定：切取厚度为 2 mm 的左心室截面，4%甲醛固定 24 h，石蜡包埋，5 μm 切片，行 Masson 染色，通过测量选定区域染色组织的面积，计算心肌胶原容积分数（CVF）及血管周围胶原面积（PVCA），取其均值。其中 CVF=心肌胶原面积/心肌组织总面积×100%；PVCA=血管周围胶原面积/血管管腔面积×100%。

1.4　*统计学处理*　应用 SPSS16.0 统计软件处理。计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较用方差分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

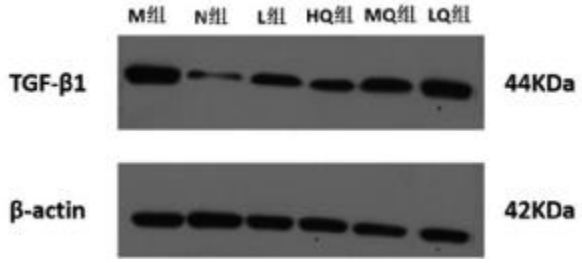
2.1　*各组血清中 AngⅡ水平表达的比较*　见表 1。心衰对照组血清中 AngⅡ水平表达较正常对照组显著增加（$P<0.05$）；与心衰对照组比较，3 个剂量的治疗组均显著降低（$P<0.05$）；大剂量、中剂量组比雷米普利组显著降低（$P<0.05$）；而小剂量组与雷米普利组下降程度接近（$P>0.05$）。

表 1 各组大鼠 ANG-TGF-PN 信号通路相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	AngⅡ(pg/mg)	TGF-β1	PN
正常对照组	10	87.4±21.1★△	0.3±0.05★△	0.6±0.2★△
心衰对照组	10	146.3±18.2*△	1.6±0.2*△	4.6±0.5*△
雷米普利阳性对照组	10	106.4±17.5*★	0.7±0.2*★	1.1±0.2*★
高剂量丹参酮ⅡA 组	10	90.3±14.1*★△	0.8±0.1*★	1.2±0.2*★
中剂量丹参酮ⅡA 组	10	97.6±19.2*★△	1.2±0.1*★△	1.6±0.3*★△
低剂量丹参酮ⅡA 组	10	109.2±15.4*★	1.3±0.1*★△	2.5±0.4*★△

与正常对照组比较，*$P<0.05$；与心衰对照组比较，★$P<0.05$；与雷米普利阳性对照组比较，△$P<0.05$。下同。

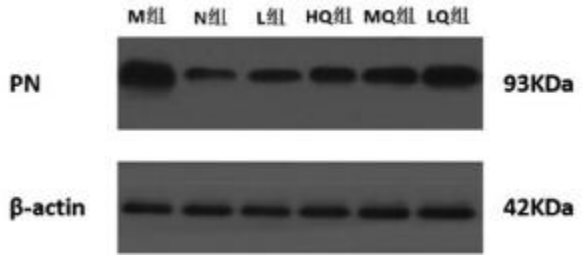
2.2 Western Blot 检测各组心肌梗死组织内 TGF-β1 蛋白表达变化的比较 见表 1，图 1。与心衰对照组比较，TGF-β1 的蛋白表达被大剂量、中剂量组有效抑制($P<0.05$)，其中大剂量组与雷米普利阳性对照组差异无统计学意义($P>0.05$)，显著低于小剂量组和心衰对照组($P<0.05$)，呈剂量依赖性。



M 组：心衰对照组；L 组：雷米普利阳性对照组；HQ 组：高剂量丹参酮ⅡA 组；MQ 组：中剂量丹参酮ⅡA 组；LQ 组：低剂量丹参酮ⅡA 组

图 1 各组大鼠心肌梗死组织内 TGF-β1 蛋白水平的表达

2.3 Western Blot 检测各组心肌梗死组织内 PN 蛋白表达的比较 见表 1，图 2。与心衰对照组比较，PN 的蛋白表达被大剂量、中剂量组有效抑制，差异有统计学意义($P<0.05$)，其中大剂量组与雷米普利组差异不明显($P>0.05$)，显著低于小剂量组和心衰对照组(均 $P<0.05$)，呈剂量依赖性。



M 组：心衰对照组；L 组：雷米普利阳性对照组；HQ 组：高剂量丹参酮ⅡA 组；MQ 组：中剂量丹参酮ⅡA 组；LQ 组：低剂量丹参酮ⅡA 组

图 2 各组大鼠心肌梗死组织内 PN 蛋白水平的表达

2.4 各组大鼠左室质量指数及梗死范围比较 见表 2。与心衰对照组比较，大剂量、中剂量组左室质量指数和梗死范围明显降低($P<0.05$)，其中大剂量组与雷米普利组无明显差异($P>0.05$)，显著低于小剂量组和心衰对照组(均 $P<0.05$)，呈剂量依赖性。

表 2 各组大鼠左室质量指数、梗死范围比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	左室质量指数(mg/g)	IS(%)
正常对照组	10	2.2±0.1★△	
心衰对照组	10	4.4±0.2*△	39.8±2.4*△
雷米普利阳性对照组	10	3.3±0.1*★	33.5±2.0*★
高剂量丹参酮ⅡA 组	10	3.2±0.2*★	32.8±2.1*★
中剂量丹参酮ⅡA 组	10	3.6±0.2*★△	35.4±1.7*★△
低剂量丹参酮ⅡA 组	10	4.1±0.2*★△	37.0±1.2*★△

2.5 各组心肌纤维化相关指标比较 见表 3。与心衰对照组比较，大剂量、中剂量组 CVF 和 PVCA 明显降低($P<0.05$)，其中大剂量组与雷米普利组差异无统计学意义 ($P>0.05$)，显著低于小剂量组和心衰对照组(均 $P<0.05$)，呈剂量依赖性。

表 3 各组大鼠心肌纤维化相关指标比较(%，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	CVF	PVCA
正常对照组	10	3.2±0.2★△	1.3±0.1★△
心衰对照组	10	6.5±0.3*△	2.8±0.3*△
雷米普利阳性对照组	10	5.1±0.2*★	1.7±0.1*★
高剂量丹参酮ⅡA 组	10	5.0±0.2*★	1.7±0.1*★
中剂量丹参酮ⅡA 组	10	5.6±0.2*★△	2.0±0.1*★△△
低剂量丹参酮ⅡA 组	10	6.0±0.2*★△	2.4±0.1*★△△

3 讨 论

心梗通过重构心室，对心脏的形状、大小和功能进行改变，最终导致心力衰竭，在心梗后心衰中 RAS 的激活至关重要。其机制主要是激活局部心肌组织的 RAS 系统，促使 AngⅡ生成增多[1,4]，增加细胞内钙超载，AngⅡ能够刺激多种生长因子的表达，其中主要为 TGF-β1。而 PN 蛋白则是由 AngⅡ-TGF-β1 信号通路激活后表达增加，PN 蛋白通过调节成纤维细胞和心肌细胞的黏附，刺激胶原的增生和成熟，形成间质纤维化和心肌细胞肥厚，最终导致左室重构。

本研究证实，梗死后心衰大鼠造模成功后，血清中 AngⅡ的水平较正常组显著升高，大、中剂量丹参酮ⅡA 组和雷米普利组可以使之显著降低，其中大剂量丹参酮ⅡA 组比雷米普利组抑制血清中 AngⅡ的水平更显著。以往研究已证实：除经典途径可以生成 AngⅡ外，还存在其他途径可以使 AngⅠ转化为 AngⅡ，而不

依赖血管紧张素转换酶的刺激,如:肽链内切酶和胃促胰酶等[5]。因此某种调节途径中,单独使用血管紧张素转换酶抑制剂(雷米普利)不能充分抑制生成 AngⅡ,可以推测丹参酮ⅡA 组能通过包括 RAS 系统在内的多种途径调节 AngⅡ的生成,有效防止 AngⅡ生成的逃逸,且具有显著的剂量依赖性。

TGF-β1 系通过自分泌和旁分泌两种方式生成的一种细胞因子,主要调节心脏的重构和修复过程[2,6]。本研究证实,心梗后,TGF-β1 蛋白表达均显著升高,大、中剂量丹参酮ⅡA 组和雷米普利组可以使之显著降低,其中大剂量丹参酮ⅡA 组与雷米普利组效果相近,且具有显著的剂量依赖性。丹参酮ⅡA 组在降低血清中 AngⅡ的方面是显著优于雷米普利组,但在降低 TGF-β1 方面两者无显著差异,其作用机制可能和血管紧张素的受体相关。

PN 是 AngⅡ-TGF-β1 信号通路的下游产物,系一种可溶性分泌型基质蛋白(由 838 个氨基酸编码构成),与多种类型的胶原蛋白质结合,参与胶原的生成和成熟化,PN 在成年正常心肌组织中是不表达的,但在心脏受损和病变时会大量分泌表达,可以趋化心肌的成纤维细胞及合成基质蛋白,在心衰重构心室中起重要作用[2,7-15]。本研究证实,心梗后心衰大鼠造模后,PN 蛋白表达均显著升高,药物组显著降低,其中大剂量丹参酮ⅡA 组与雷米普利组效果相近,且具有显著的剂量依赖性。

而通过对模型大鼠的形态学、梗死面积以及左心室纤维化重构的研究也发现,心梗模型大鼠的左室重量指数、梗死范围、CVF 和 PVCA 均能被丹参酮ⅡA 明显改善。因此,本研究证实,丹参酮ⅡA 可能是通过降低 AngⅡ-TGF-β1-PN 这个信号通路,有效延缓大鼠心梗后心衰的发展,改善左心室的良性重构,来保护心肌梗死组织的重塑。

综上所述,丹参酮ⅡA 可以通过 AngⅡ-TGF-β1-PN 信号通路,最终降低 PN 蛋白的表达,延缓大鼠心梗后心衰的发展,改善心室的重构,为该药物的临床应用提供有力依据,但仍有待于进一步深入探讨大样本量的实验资料。

参 考 文 献

[1] Meng Gao, Xingxing Zhang, Xin Chen, el a1. Prenatal exposure to lipopolysaccharide results in local RAS activation in the adipose tissue of rat offspring[J]. PLoS One, 2014, 9(10): e111376.

[2] Catalina Sánchez-Álvarez, Miguel González-Vélez, Erik Stilp, et a1. Renal Sympathetic Denervation in the Treatment of Resistant Hypertension[J]. Yale J Biol Med, 2014, 87(4): 527-535.

[3] 闫俊,冯娟,杨雪,等. 丹参酮ⅡA 的药理作用及疾病治疗的最新进展[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(8): 972-977.

[4] Jialu Hu, Meng Ji, Conway Niu, et al. Effects of renal sympathetic denervation on post-myocardial infarction cardiac remodeling in rats[J]. PLoS One, 2012, 7(9): e45986.

[5] Henry Krum, Markus Schlaich, Paul Sobotka. Renal sympathetic nerve ablation for treatment-resistant hypertension[J]. Br J Clin Pharmacol, 2013, 76(4): 495-503.

[6] 温峰, 李志樑. 大鼠动脉硬化与血管衰老相关基因的芯片表达谱筛选及其表达研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 20(4): 16.

[7] 陈平安,李绍南,雷晓明,等. 肾胺酶与肾交感神经活性在慢性心力衰竭中的作用[J]. 实用医学杂志, 2014, 43(20): 176-178.

[8] Silvio Antoniak, Nigel Mackman. Coagulation, Protease activated receptors and viral myocarditis[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2014, 7(2): 203-211.

[9] Jun Gui, Yan Yue, Ruizhen Chen, et al. A20 (TNFAIP3) Alleviates CVB3-induced myocarditis via inhibiting NF-κB signaling[J]. PLoS One, 2012, 7(9): e46515.

[10] Shelley D, Miyamoto R, Brown D, et al. Cardiac-Cell-specific apoptotic and cytokine responses to reovirus infection: determinants of myocarditic phenotype[J]. J Card Fail, 2009, 15(6): 529-539.

[11] Nikolaos G. Frangogiannis. Matricellular proteins in cardiac adaptation and disease[J]. Physiol Rev, 2012, 92(2): 635-688.

[12] Torreilles F, et al.[J]. Brain Res Rev, 1999, 30: 153-163.

[13] Longa Z, Weinstein PR, Carson Setal. Revesible middle cerebra artery: without craniotomy in rats [J]. J Stroke, 1989, 20: 84-91.

[14] Koizumi J, Yoshid Y, Nakazawa T, et al. Experimental studies of is chemiabrainedema, a new experiment model of cerebral embolism in rats in which recirculation can be introduced in the ischemia area[J]. J Stroke, 1986, 8: 1.

[15] Zhao Lan Liu, Zhi Jun Liu, Jian Ping Liu, et al. Herbal medicines for viral myocarditis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, 7(7): CD003711.

(收稿日期 2016-01-01)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

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

·研究报告·

2 型糖尿病大鼠心肌纤维化气虚痰瘀证模型的建立*

潘继兴[1] 邓文祥[1] 曾 光[1] 李 亮[1] 陈青扬[1]
吴华英[1] 刘平安[1] 何军锋[1] 黄惠勇[1,2△]
(1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;2.湖南中医药大学中医诊断学湖南省重点实验室,湖南 长沙 410007)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-0953-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.004

【摘要】**目的** 制备模拟人类发病过程的大鼠 2 型糖尿病心肌纤维化气虚痰瘀证模型。**方法** 用雄性 5 周龄 SD 大鼠 40 只,随机分为正常对照组 8 只、高糖高脂组 8 只、模型组 24 只,高糖高脂喂养 4 周造成胰岛素抵抗后,正常对照组和高糖高脂对照组分组予以普食和高糖高脂饲料喂养。模型组于第 5 周予以腹腔注射 2 次 1%小剂量 STZ,2 次之间间隔 48 h,糖尿病造模成功后,随机继续高糖高脂喂养 22 周。通过心肌病理 Masson 染色、免疫组织化学染色测定 Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ和 β-actin,氯胺 T 法测定羟脯氨酸表达。**结果** 模型组心肌病理切片及免疫组化结果显示存在心肌纤维化,正常组和高糖高脂组几乎没有;模型组 TG、TC、LDL 的值高于正常组;模型组和高糖高脂组胰岛素水平高于正常组;模型组脂联素水平低于正常组和高糖高脂组;模型组 IL-1、TNF-α 高于正常组和高糖高脂组;模型组羟脯氨酸、NTpro-BNP 高于正常组和高糖高脂组。糖尿病大鼠在高糖高脂喂养 8、12、16 周,逐渐有血脂升高的趋势,开始出现高脂血症,NT-proBNp 和羟脯氨酸逐渐升高,但心肌 Masson 染色显示心肌纤维化不明显,20 周的病理切片显示心肌纤维化开始明显,随着高糖高脂喂养时间越久糖尿病大鼠精神状态越差,饮食减少、体力活动量逐渐减少,趋向死亡的数量增加。**结论** 造模成功后,大鼠的病理因素有痰和瘀,病位在脾和肾,证明 2 型糖尿病心肌纤维化气阴两虚、痰瘀互结证模型成立。

【关键词】 糖尿病 糖尿病心肌病 糖尿病心肌纤维化

Establishment of Qi-asthenia and Phlegm-stasis Model in Type 2 Diabetic Rats with Myocardial Fibrosis

PAN Jixing, DENG Wenxiang, ZENG Guang, et al. Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410208, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To establish Qi-asthenia and phlegm-stasis model in type 2 diabetic rats with myocardial fibrosis to imitate Pathogenesis of human. **Methods**: 40 5-week-old SD rats were randomly divided into the control group ($n=8$), high-sugar and high-fat group ($n=8$), and the model group ($n=24$). High-sugar and high-fat group were fed for 4 weeks, causing insulin resistance. The control group and high-sugar and high-fat group were fed with normal food and high-sugar and high-fat food, respectively. In the fifth week, the model group received intraperitoneal injection with 1% low dose of STZ for twice, interval between two 48 h. After successful modeling of diabetes, they randomly continued to be fed with high-sugar and high-fat food for 22 weeks. Collagen I, Collagen III and α-actin were detected with Masson staining of Myocardial pathology and immunohistochemistry; Hydroxylproline was detected with Chloramine T method. **Results**: In the model group, the myocardial pathological sections and the results of immunohistochemistry showed that there was myocardial fibrosis, which, however, didn't exist in the control group and high-sugar and high-fat group. TG, TC and LDL in the model group was higher than that of the control group. The insulin level in the model group and high-sugar and high-fat group was higher

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81373551);教育部博士点博士导师课题(20134323110001);湖南省科技厅社会发展支撑计划重点项目(2014S2032);湖南省中医药科研计划项目(2014153);湖南省研究生创新课题 (CX2015B332), 中医诊断学国家重点学科建设项目 (2013ZYZD04,2014-5,2014-28, ZYZD2015B32);湖南省学位与研究教育教学改革研究课题(JG2015B068)
△通信作者(电子邮箱:huanghy68@126.com)

than that of the control group; adiponectin level in the model group was lower than that of the control group and high-sugar and high-fat group; IL-1, TNF-α in the model group was higher than that of the control group and high-sugar and high-fat group, as well as Hydroxylproline and NTpro-BNP. Diabetic rats were fed with high glucose and high fat for 8 w, 12 w, and 16 w. There is a trend of increasing blood lipids; hyperlipidemia began to appear; NT-proBNp and Hydroxylproline gradually rose, but myocardial Masson staining showed no significant myocardial fibrosis. Pathological section in 20 th week showed significant myocardial fibrosis. The longer they were fed with high glucose and high fat, the worse the mental state of diabetic rats, with reduced diet, reduced physical activity, and increased number of deaths. **Conclusion**: From the point of view of traditional Chinese medicine, after the success of the model, the pathological factors of the rat have phlegm and blood stasis, and disease position lies in the spleen and kidney, which proves model establishment of the type 2 diabetic myocardial fibrosis of Qi and Yin deficiency, phlegm and blood stasis.

【**Key words**】Diabetes; Diabetic cardiomyopathy; Diabetic myocardial fibrosis

当前，糖尿病心肌纤维化逐渐成为糖尿病患者致死、致残的主要因素之一。寻求有效的防治方法是全球医疗面临的挑战性工作。糖尿病心肌纤维化是糖尿病患者常见的心血管并发症，心肌间质纤维化在糖尿病心肌病的发生发展中起着重要作用，是糖尿病心肌病的特征性病理表现[1]。根据糖尿病心肌纤维化造模建立困难，有关研究很滞后。少数 2 型糖尿病心肌纤维化模型造模意见不统一，造模成功率不可预见[2-4]，且成功率低。笔者经过多次尝试大鼠 2 型糖尿病心肌纤维化造模，本实验重点研究 SD 大鼠 2 型糖尿病心肌纤维化的建立及从中医辨证角度探讨其证型是否为气阴两虚、痰瘀互结证模型。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　*实验动物*　实验动物为 40 只 SPF 级 SD 雄性大鼠，体质量 140~160 g，湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供，许可证号 SYXK(湘)2013-0005；屏障环境：湖南中医药大学实验动物中心，许可证号 SCXX(湘)2011-0003；合格证编号 43004700012925。饲养处及实验地：湖南中医药大学实验动物中心 SPF 实验室，室温(20±3) ℃，相对湿度 55%~70%，自由饮水，分笼饲养。

1.2　*饲料配方*　1) 高糖高脂饲料：60% kcal% Fat，规格为 12.5 kg/箱，货号为 D12492，生产厂商为 Research Diets；保存温度为 2~6 ℃。2)普通饲料：实验鼠全价饲料，由湖南中医药大学实验动物中心制作提供。成分：玉米粉 53%、豆饼粉 24%、麦麸 16%、鱼粉 5%、骨粉 1%、食盐 1%，其他营养添加剂均按产品说明添加。所有饲料均进行高温消毒与辐射照射处理。

1.3　*试剂*　链脲佐菌素 (STZ)(美国 Sigma 公司，批号：MFCD00006607)；总胆固醇(TC)测定试剂盒，三酰甘油(TG)测定试剂盒，低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)测定试剂盒，高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)测定试剂盒，糖化血清蛋白测定试剂盒，葡萄糖(Glu)测试盒，脂联素(ADP)测试盒，胰岛素(Insulin)测试盒，C 反应蛋白(CRP)测试盒(南京建成公司)。ELISA Kit for N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide (NT-ProBNP)(优尔生，批号：SEA485Ra)。羟脯氨酸测定试剂盒(南京建成，A030-2)。Rat IL-6 ELISA kit(欣博盛，批号 ERC003.96)。Rat TNF-α ELISA kit (批号 ERC102a.96)。Anti-Collagen I antibody(批号 ab34710)。Anti-Collagen III antibody(批号 ab7778)。Anti-Actin-α(货号：bs-0189R，上海恪敏生物科技有限公司)。

1.4　*方法*　5 周龄雄性 SD 大鼠 40 只，体质量 140~160 g。适应性饲养 1 周后，按随机数字表法分为正常组(n=8)、高糖高脂组(n=32)，正常组予以普通饲料，高糖高脂组予以高糖高脂饲料喂养 4 周。4 周后留 8 只做高糖高脂组做对照，剩下 24 只大鼠完成糖尿病造模，腹腔注射 1%小剂量 STZ，注射剂量按 25 mg/kg+体表面积，mg/(kg·m^2)计算 STZ 剂量方法：体质量≤200 g 的部分按 25 mg/kg 计算 STZ 量，>200 g 的部分按 162.5 mg/m^2 [体质量的表面积=大鼠体型系数(0.09)×体质量 2/3]计算 STZ 量，二者相加为 1 次 STZ 的注射用量，溶于 0.1 mmol/L 枸橼酸缓冲液中，pH 值 4.5。间隔 48 h 后，再按上述方案注射一次 STZ。正常组予以 2 次腹腔注射等体积 0.1 mmol/L 枸橼酸缓冲液。最后一次注射 STZ 后的第 6 日，禁食 12 h 后，尾静脉测空腹血糖(FBG)和随机血糖，以 2 次空腹血糖>11.1 mmol/L 和(或)餐后血糖>16.7 mmol/L，为 2 型糖尿病大鼠成模标准。造模成功率为 87.5%，21 只大鼠复制 2 型糖尿病模型[5]。将造模成功的 2 型糖尿病大鼠都继续予以高糖高脂饮食喂养 22 周诱导糖尿病心肌纤维化模型[6-8]。

1.5　*分组及给药*　将造模成功的 21 只 2 型糖尿病大鼠及高糖高脂组 8 只都继续予以高糖高脂饮食喂养 22 周，模型组可诱导糖尿病心肌纤维化模型，正常组普普通饲料喂养。正常组和高糖高脂组大鼠分别给予等体积灭菌用水灌胃。第 6 周末，死亡 2 只，被淘汰，18只空腹血糖≥11.1 mmol/L 和(或)随机血糖≥16.7 mmol/L，并继续高糖高脂喂养 22 周，所有均自由饮水，最终存活 9 只验证为糖尿病心肌病组(其中自行死亡 4 只，分

别于 12 周、18 周、21 周、22 周死亡于肺部感染和糖尿病高渗性昏迷)。另外分别在第造模成功后第 8 周、12 周、16 周、20 周取 2 只模型组大鼠(共 8 只)进行心肌 Masson 切片,采血测 B 型纳尿肽(NT-proBNP)和羟脯氨酸判断心肌有无心肌纤维化及纤维化程度,采血测血脂检测是否有高脂血症的发生,各组大鼠每天灌胃给药 1 次,连续灌胃 22 周[9,10]。

1.6 动物处理及指标检测 第 23 周处理全部动物,腹腔采血,取心肌、主动脉弓、胰岛。1)外观特征:各组大鼠体质量、进食量、饮水量、尿量、毛发变化情况、活动及精神状态、垫料潮湿情况、大便等指标。2)血液指标:灌胃结束后,大鼠隔夜禁食 12 h,次晨取血,行血脂 4 项、CRP、糖化血红蛋白、糖化血清蛋白、血糖、ADP、胰岛素、NT-proBNP、羟脯氨酸检测。

1.7 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 处理后各组外观特征各项指标比较 见表 1。结果为注射 STZ 后,模型组与正常组和高糖高脂组相比,大鼠活动量明显减少,糖尿病模型成立后体质量先稳定后逐渐下降,日平均消耗饲料量、饮水量及尿量增多,垫料具有甜腻气味,喜溜边、扎堆,毛发变黄、易脱落,精神萎靡,尾部潮湿,模型组与正常组和高糖高脂组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 各组处理后外观特征各项指标比较

组 别	n	体质量(g,$\bar{x}\pm s$)	进食量(g/只,$\bar{x}\pm s$)	饮水量(mL/只,$\bar{x}\pm s$)	尿量(mL/只,$\bar{x}\pm s$)	毛发改变	活动及精神状态	垫料及大便潮湿度
正常组	8	500±20	增多	20±5	12±5	正常	正常	干燥
高糖高脂组	8	580±25	增多	30±9	24±6	正常,浓密	正常	干燥
模型组	9	482±39*△	先增多后逐渐减少	65±12*△	35±10*△	发黄,粗糙,掉毛	精神萎靡,抱团扎堆	很潮湿

与正常组比较,*$P<0.05$;与高糖高脂组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 各组糖代谢、脂代谢指标比较 见表 2。检测结果显示,成模时与正常组比较,各组大鼠 FPG 均明显升高($P<0.05$);模型组 TG、TC、LDLC 水平较高糖高脂组明显增高($P<0.05$)。

表 2 各组 TC、TG、HDL、LDLC、CRP、FBG、糖化血清蛋白比较(mmol/L,$\bar{x}\pm s$)

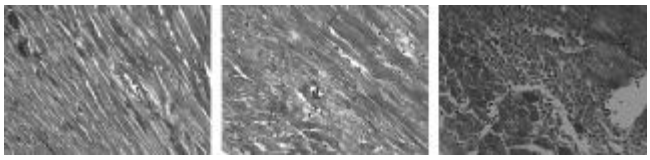
组 别	n	TC	TG	HDL	LDLC	CRP	FBG	糖化血清蛋白
正常组	8	1.77±0.22	0.55±0.14	1.41±0.29	0.31±0.52	0.91±0.57	12.38±3.76	145.80±19.60
高糖高脂组	8	1.69±0.20	0.51±0.07	1.52±0.38	0.29±0.11	0.75±0.75	8.58±5.50	129.00±19.92
模型组	9	1.98±0.39*△	2.94±1.69*△	0.99±0.24	0.39±0.23*△	1.71±0.57*△	29.87±1.39*△	223.50±17.97*△

2.3 各组胰岛素、ADP、NT-proBNP、IL-6、TNF-α 水平变化情况比较 见表 3。结果为模型组与高糖高脂组各组胰岛素均大于 0,且高于正常组($P<0.05$),符合 2 型糖尿病模型,说明糖尿病大鼠存在胰岛素抵抗[11-12];模型组的 ADP、IL-6、羟脯氨酸水平低于其他组,胰岛素、NT-proBNP 高于正常组($P<0.05$)。

表 3 各组胰岛素、ADP、NT-proBNP、IL-6、TNF-α、羟脯氨酸检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	胰岛素(IU/mL)	ADP(mg/mL)	NT-proBNP(ng/mL)	IL-6(pg/mL)	TNF-α(pg/mL)	羟脯氨酸(μg/mL)
正常组	8	19.81±3.15	3.46±0.65	0.19±0.90	52.51±6.89	14.80±10.81	11.47±8.57
高糖高脂组	8	26.87±0.51	3.58±0.62	0.20±0.23	53.28±1.33	22.12±4.87	5.63±3.93
模型组	9	25.85±4.10*△	7.61±0.33*△	0.27±0.11*△	68.86±9.83*△	31.97±0.53*△	15.30±9.09*△

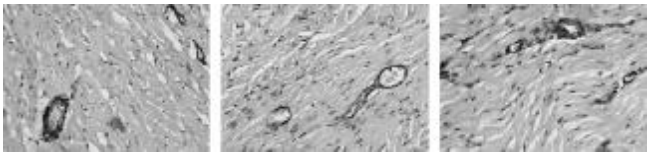
2.4 各组心肌切片 Masson 染色结果比较 见图 1。结果示正常组和高糖高脂组心肌纤维走行正常,心肌细胞核呈圆形或椭圆形,居细胞中央,心肌间质及微血管结构正常。STZ+高糖高脂组组:心室细胞轻度肿胀,心肌纤维及心室结构排列紊乱,胶原沉积,横纹不清。Masson 染色,STZ+高糖高脂组蓝颜色范围大于正常组与高糖高脂组,提示心肌纤维化程度高于正常组与高糖高脂组。



正常组 高糖高脂组 模型组

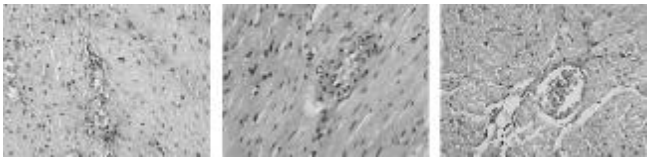
图 1 大鼠左室心肌心肌组织 Masson 染色切片(×400)

2.5 各组心肌免疫组化结果 见图 2~4。结果为模型组的 college1 和 college3 高于正常组;α-肌动蛋白低于正常组,符合心肌纤维化的诊断[13-14]。



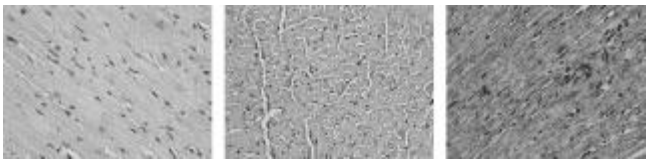
正常组 高糖高脂组 模型组

图 2 各组 α-肌动蛋白比较(×200)



正常组 高糖高脂组 模型组

图 3 各组 Collagen1 比较(×200)



正常组　　高糖高脂组　　模型组

图 4　各组 Collagen3 比较(×200)

3 结　论

笔者通过采用高脂高糖膳食喂养 1 周后，采用腹腔注射 STZ 复制糖尿病大鼠模型，在糖尿病模型基础上再继续高糖高脂组喂养 22 周，糖尿病大鼠明显表现有高血糖、血脂紊乱、高胰岛素血症、胰岛素敏感性下降、心肌纤维化、脂联素水平降低、IL-6、TNF-α、NT-proBNP、羟脯氨酸升高，表明 2 型糖尿病心肌纤维化的模型成立。

结果模型组心肌病理切片及免疫组化结果显示存在心肌纤维化，正常组和高糖高脂组几乎没有；模型组 TG、TC、HDLC 的值高于正常组，LDLC 低于正常组和高糖高脂组；模型组和高糖高脂组胰岛素水平高于正常组，说明模型组存在高胰岛素血症，存在胰岛素抵抗；模型组脂联素水平低于正常组和高糖高脂组；模型组 IL-6、TNF-α 高于正常组和高糖高脂组；模型组羟脯氨酸、NTpro-BNP 高于正常组和高糖高脂组，也说明模型组的心肌纤维化的指标升高，心肌受损。糖尿病大鼠在高糖高脂喂养 8 周、12 周、16 周，逐渐有血脂升高的趋势，开始出现高脂血症，NT-proBNp 和羟脯氨酸逐渐升高，但心肌 Masson 染色显示心肌纤维化不明显，20 周的病理切片显示心肌纤维化开始明显，随着高糖高脂喂养时间越久糖尿病大鼠精神状态越差，饮食减少、体力活动量逐渐减少，趋向死亡的数量增加。

造模成功后，糖尿病心肌纤维化大鼠有多饮、多食、多尿、体质量减轻的及少动懒动、精神萎靡、抱团扎堆、毛发发黄、粗糙、掉毛的表现，符合中医“气阴亏虚证”的表现[15]；大鼠形体肥胖，舌质胖大，舌苔可见痰，高血脂、高胰岛素血症、低脂联素水平符合中医的“痰证”的表现；其舌色、爪色比正常组大鼠要深，呈淡紫色，心肌纤维化，符合中医的“瘀证”的表现。从中医的角度推之，造模成功后，大鼠的病理因素有痰和瘀，病位在脾和肾，证明 2 型糖尿病心肌纤维化气阴两虚、痰瘀互结证模型成立。

参　考　文　献

[1] Battiprolu PK, Lopez-Crisosto C, Wang ZV, et al. Diabetic cardiomyopathy and metabolic remodeling of the heart [J]. Life Sci, 2013, 92(11): 609-615.

[2] 刘群. 实验性 2 型糖尿病心肌病大鼠模型建立的方法[J]. 临床心血管病杂志, 2014, 30(3): 254-257.

[3] 石佳娜, 叶佐武, 张相彩. 中医药防治糖尿病心肌病实验研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志, 2013, 23(9): 773-775.

[4] 赵莉平, 安荣, 丁雯, 等. 糖心乐对糖尿病心肌病大鼠心功能及心肌细胞凋亡的影响[J]. 陕西中医, 2014, 35(5): 615-619.

[5] 黄惠勇, 吴华堂, 李路丹, 等. 生脉补心丹治疗冠心病的研究[J]. 中国中医药科技, 1997, 6(4): 329-331.

[6] 林心君, 王麒又, 辛钟金, 等. 高成模率和高稳定性的糖尿病大鼠模型制备--高脂高糖膳食+STZ 体重联合体表面积法构建糖尿病大鼠模型[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(5): 2051-2054.

[7] 王详, 李长运, 曾秋裳, 等. 大鼠 2 型糖尿病心肌病模型的建立方法[J]. 中国病理生理杂志, 2006, 22(9): 1868-1870.

[8] 董世芬, 红缨, 孙建宁, 等. 实验性糖尿病心肌病大鼠模型建立及心脏功能和结构相关性分析[J]. 中国实验动物学报, 2010, 18(6): 457-453.

[9] Hou J, Zheng D, Fung G, et al. Mangiferin suppressed advanced glycation end products (AGEs) through NF-κB deactivation and displayed anti-inflammatory effects in streptozotocin and high fat diet-diabetic cardiomyopathy rats[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2015, Nov(3): 1-9.

[10] 蒙光义, 王冬晓, 庞家莲, 等. 区别于血糖测定角度评价地特胰岛素治疗 2 型糖尿病的临床疗效[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(19): 1659-1663.

[11] 陆雷群, 马晓英, 杨洁瑾, 等. 2 型糖尿病真胰岛素和胰岛素原水平改变的初步探讨[J]. 中国现代医药杂志, 2012, 14(8): 38-40.

[12] 孙大华, 李磊. 联合马来酸依那普利治疗糖尿病性心肌病 21 例[J]. 长春中医药大学学报, 2007, 23(3): 32-33.

[13] 吴伟, 张锦. 心肌胶原蛋白和肌动蛋白对糖尿病心肌病的研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2005, 15(4): 504-508.

[14] 苏仕月, 李结华, 宗晓娜. 脂联素及脂联素受体 1 的表达与糖尿病心肌病的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2014, 6(5): 562-564.

[15] 潘继兴, 邓文祥, 曾光, 等. 2 型糖尿病大鼠心肌纤维化模型的建立[C]. 世界中医药学会联合会中医药免疫专业委员会第 2 届学术年会暨两岸四地中医药治疗风湿病研讨会, 2015: 137-138.

(收稿日期 2015-08-09)

·研究报告·

中药汤剂复方内服治疗急性睾丸炎的用药规律探讨*

王天琪 徐文慧 王 安 王 磊 孙哲拯 张 鑫 吴忆雪 胡素敏△
(北京中医药大学,北京 100029)

中图分类号:R697+.22 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-0957-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.005

【摘要】急性睾丸炎的发生机制尚不明晰,中医也缺少其系统的用药规律认识。故本文将探讨其病因病机、治则治法;结合各医家经验及急性睾丸炎的临床表现,应用现代文献检索的方法对中药煎剂治疗急性睾丸炎用药规律进行探讨,追溯中医治疗急性睾丸炎的古籍记载,从中梳理临床常见的证型、治法和中药复方,从而更好地为临床医家提供参考。

【关键词】急性睾丸炎 中药 治疗 用药规律

Discuss on Medication Rules of Compound Recipe in Traditional Chinese Medicine Decoction on Acute Orchitis

WANG Tianqi, XU Wenhui, WANG An, et al. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China.

【**Abstract**】Acute orchitis is a common disease seen among the middle-aged man. The incidence of male patients during puberty is about 15%~35%. It is reported that about 13% of patients have impaired fertility. And in recent years, the incidence of the disease has a rising trend, which seriously affects the quality of life of patients and threatens the safety of their lives. But the pathogenesis of this disease is not clear. Chinese medicine is also lack of its systematic understanding of its medication rules. Therefore, this article will discuss the cause and pathogenesis of the disease and its treatment and medication rules. Combining treatment experience and clinical manifestation of acute orchitis, modern literature search method is used to explore medication rule of compound recipe in traditional Chinese medicine decoction on acute orchitis. Records of ancient books are referred to, from which clinical common types of syndrome, the treatment and prescription of traditional Chinese medicine are found out, so as to provide reference for clinical doctors.

【**Key words**】Acute orchitis; Chinese medicine; Treatment; Medication rule

急性睾丸炎(AO)常合并尿道炎、腮腺炎、前列腺炎等,多伴有尿路感染的症状[1]。主要是由于湿热下注、肝经郁热、房事不节、或不洁性交以致气血壅滞、经络阻隔,新生儿及老年人均可发病,19~35 岁发病率最高,其他年龄段发病率偏低[2]。初起以双侧或单侧睾丸肿胀疼痛为主要临床表现,逐渐出现阴囊及大腿根部肿大,腹股沟及腰部放射痛,发热较急的患者多伴有恶寒发热、头痛、全身肌肉酸痛、乏力、恶心、小便短赤[3]。查体可见体温上升,患侧睾丸肿胀、压痛,部分伴有阴囊皮肤红肿和阴囊内鞘膜积液。目前急性睾丸炎的治疗,西药一般采用抗生素抗菌消炎治疗,如庆大霉素、卡那霉素、先锋霉素等,方法简单,疗效欠佳[4]。大多数患者遗留有纤维硬结,若症状持续,则需要手术切除纤维硬结,疗效不肯定。中医学对急性睾丸炎认识已久,积累了较多的文献资料和丰富的治疗经验,体现了中医药治疗本病的优势。本研究在收集近年来中药复方治疗急性睾丸炎文献资料的基础上,以中药复方的处方和药物性质为切入点,探讨中医药治疗本病遣方用药的规律,从而为临床提供更可靠的参考依据。现报告如下。

1 文献来源

为了深入了解中药治疗 AO 的常用中药及用药规律,本课题组检索了中文期刊全文数据库、万方数据库、维普数据库中以及中国生物医学文献服务系统中 1203 篇关于中药煎剂治疗急性睾丸炎的临床研究文献,其中纳入文献 75 篇,涉及处方 80 首,共计 120 味中药、840 频次通过阅读题目和全文,提取纳入文献的

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(11475035)
△通信作者(电子邮箱:403759889@qq.com)

相关信息建立数据表，对中药复方中药物进行频数分析、药性分析、关联分析。

2　常见中药及用药规律分析

2.1　常用药物使用情况　见表 1。统计结果显示，治疗急性睾丸炎使用频次最高的前 25 味中药分别为柴胡、甘草、橘核、川楝子、黄芩、龙胆草、当归、栀子、车前子、荔枝核、生地黄、赤芍、蒲公英、桃仁、泽泻、木通、延胡索、金银花、连翘、乌药、小茴香、板蓝根、红花和夏枯草，累计使用 445 频次。

表 1　80 首方剂常用药物使用情况

中药	频数	占方频率(%)	占药频率(%)	功能主治
柴胡	40	50.00	4.76	疏散退热，疏肝解郁，升举阳气
甘草	31	38.75	3.69	补脾益气，清热解毒，祛痰止咳，缓急止痛，调和诸药
橘核	28	35.00	3.33	理气，散结，止痛
川楝子	25	31.25	2.98	疏肝泄热，行气止痛，杀虫
黄芩	25	31.25	2.98	清热燥湿，泻火解毒，止血，安胎
龙胆草	24	30.00	2.86	清热燥湿，泻肝胆火
当归	23	28.75	2.74	补血活血，调经止痛，润肠通便
栀子	21	26.25	2.5	泻火除烦，清热利湿，凉血解毒
车前子	19	23.75	2.26	清热利尿通淋，渗湿止泻，明目，祛痰
荔枝核	19	23.75	2.26	行气散结，驱寒止痛
生地黄	19	23.75	2.26	清热凉血，养阴生津
赤芍	19	23.75	2.26	清热凉血，散瘀止痛
蒲公英	17	21.25	2.02	清热解毒，消肿散结，利尿通淋
桃仁	16	20.00	1.90	活血祛瘀，润肠通便，止咳平喘
泽泻	16	20.00	1.90	利水渗湿，泄热，化浊降脂
木通	15	18.75	1.79	利尿通淋，清心除烦，通经下乳
延胡索	15	18.75	1.79	活血，行气，止痛
金银花	12	15.00	1.43	清热解毒，疏散风热
连翘	11	13.75	1.31	清热解毒，消肿散结，疏散风热
乌药	11	13.75	1.31	行气止痛，温肾散寒
小茴香	11	13.75	1.31	散寒止痛，理气和胃
板蓝根	10	12.50	1.20	清热解毒，凉血利咽
红花	10	12.50	1.20	活血通经，散瘀止痛
夏枯草	10	12.50	1.20	清肝泻火，明目，散结消肿

2.2　使用频次大于 10 次的药物分类　见表 2。使用频次大于 10 次的药物分类频次前 4 位为清热药（158 次）、理气药(83 次)、补虚药(63 次)、利水渗湿药(50 次)。其中清热药药物有黄芩、龙胆草、栀子、生地黄、赤芍、蒲公英、金银花、连翘、板蓝根；理气药药物有橘核、川楝子、荔枝核、乌药；补虚药药物有甘草、当归；利水渗湿药药物有车前子、泽泻、木通。

使用频次大于 10 次的药物分类频次前 4 位为清热药（158 次）、理气药(83 次)、补虚药(63 次)、利水渗湿药(50 次)。其中清热药物位居首列，说明急性睾丸炎应该以热证为主，清热药中又以清热解毒药(45.45%)所占比例最高。在急性睾丸炎病程中不管急性期还是中后期，总会出现睾丸红肿疼痛的热症表现，故必然用清热药领纲治疗，清热药的现代药理研究具有抗菌、消炎、解毒、镇痛等作用，这与现代西医治疗本病运用抗生素等抗菌消炎亦是相当切合；理气药的频次次之，如橘核、荔枝核、川楝子、乌药等，增强疏肝行气、理气散结之功，得以理顺本病两大主要病机湿热与气血壅滞，使气行湿化，血脉通；同时，根据中医理论中“祛邪而不伤正”的独特治疗原则，在诸多清实热、泻实火、畅气机的药物中加以些许补虚药，固护脾胃生化之源，防止寒凉伤脾，气燥伤阴，保证整个方剂配伍发挥最好疗效，如果患者病程迁延日久，正气损伤过度便应因情况加重补虚药量。因此就不难理解补虚药的频次位列第 3 位了。

表 2　使用频次大于 10 次的药物分类

中药	频数	占药频率(%)	药物名称
清热药	158	18.81	黄芩、龙胆、栀子、生地黄、赤芍、蒲公英、金银花、连翘、板蓝根
理气药	83	9.88	橘核、川楝子、荔枝核、乌药
补虚药	63	7.50	甘草、当归
利水渗湿药	50	6.00	车前子、泽泻、木通
活血化瘀药	31	3.70	桃仁、延胡索
解表药	31	3.70	柴胡
温里药	11	1.31	小茴香

2.3　使用频次大于 10 次的药物四气分类　见表 3。药性频次前 3 位为寒性(137 次)、温性(79 次)、微寒性(61 次)。急性睾丸炎以实热证为主，治疗当多用性寒、微寒类药物，寒性药物使用频次占总频次的 16.31%，温性为 9.40%，微寒性为 7.26%，寒性、微寒性药物占据比例虽然高，但是与温性相比没有巨大的差距，而平性药物也占据不小的比例，这里提示治疗急性睾丸炎时清热的药物尽量作用和缓，不要太过于峻烈，可适度用性温、平的药物加以调和中药复方的过于寒凉之性。

表 3　使用频次大于 10 次的药物四气分类

四气	频数	占药频率(%)	药物名称
寒	137	16.31	川楝子、黄芩、龙胆、栀子、蒲公英、木通、板蓝根
温	79	9.40	当归、荔枝核、延胡索、乌药、小茴香
微寒性	61	7.26	柴胡、赤芍、连翘
平	44	5.24	橘核、桃仁

2.4　使用频次大于 10 次的药物五味分类　见表 4。药味频次前 3 位为苦(257 次)、甘(181 次)、辛(91 次)；苦味能泄、能燥，甘味能补、能缓、能和；辛味能发散、行

气、活血。由此可见，现代医家治疗急性睾丸炎症，重用苦味药物以泄热消肿止痛，配伍甘味药以顾脾胃，防止伤正，配伍辛味药行气散结，用药补泻结合，刚柔相济，共同达到祛邪而不伤正的目的。

表 4 使用频次大于 10 次的药物五味分类

五味	频数	占药频率(%)	药物名称
苦	257	30.60	柴胡、橘核、川楝子、黄芩、龙胆草、栀子、赤芍、蒲公英、桃仁、木通、延胡索、连翘、板蓝根
甘	181	21.55	甘草、当归、车前子、荔枝核、生地黄、蒲公英、桃仁、泽泻、金银花
辛	91	10.83	柴胡、当归、延胡索、乌药、小茴香
微苦	19	2.26	荔枝核
淡	16	1.90	泽泻

2.5 使用频次大于 10 次的药物归经分析 见表 5。药物归经频次前 3 位为肝经(266 次)、肾经(170 次)、脾经(159 次)。急性睾丸炎与足厥阴肝经密不可分，或因外感，或因饮食不节，或因外伤，或因情志不遂，湿热火毒循厥阴之经袭于会阴，郁久化火腐肉蚀筋[5-6]，抵少腹，睾丸(又名肾子)属肾，位居下焦，《内经》[7]云“诸痛痒疮，皆属于心”，“子痈”属疮疡类，而下焦多湿邪。运用归肝经的药物原因大致有两点：其一，《灵枢》记载足厥阴肝经“过阴器”，运用归肝经的药物可引经，使药效直达病所；其二，归肝经药物药效多行气活血，是治疗本病两大主要证候的玄机，使气血通畅，气行湿化。故“子痈”的发病与肝脾肾三经最密切，与热毒痰湿最相关[8]。

表 5 使用频次大于 10 次的药物归经分析

归经	频数	占药频率(%)	药物名称
肝	266	31.67	柴胡、橘核、川楝子、龙胆草、当归、车前子、荔枝核、生地黄、赤芍、蒲公英、桃仁、延胡索
肾	170	20.24	橘核、车前子、荔枝核、生地黄、泽泻、乌药、小茴香
脾	159	18.93	甘草、黄芩、当归、延胡索、乌药、小茴香
心	125	14.88	甘草、栀子、生地黄、桃仁、木通、延胡索、金银花、连翘、板蓝根
肺	123	14.64	甘草、柴胡、黄芩、栀子、车前子、金银花、连翘

2.6 使用频次大于 10 次的药物关联分析 关联规则概述关联规则挖掘的目的是找出强规则，其需要明确的参数是支持度(support)和置信度(confidence)。支持度主要是测量关联的普遍性，是包含前项 A 的记录与总的记录的比值；置信度主要是测量精确度(可信度)，是包含前项 A 也包含后项 B 的记录数与所有含 A 的记录数的比值。If A then B，则他的置信度是：c=p(A and B)/p(A)。本研究选择以最小支持度 10%、最小置信度 70%和最大前项数 1 进行关联规则分析。所得药队配伍规律，结果见表 6。由此可见，药队龙胆草-车前子配伍最多，其次是车前子-龙胆草、栀子-泽泻、栀子-木通等。龙胆草-车前子药队既能泻肝胆实火、又能清肝经湿热，车前子-泽泻药队可以导湿热从水道而去，栀子-泽泻清热燥湿，栀子-木通清热渗湿[9]。以最小支持度 20%、置信度 100%和最大前项数 2 和 3 进行关联规则分析。所得方剂配伍规律，结果见表 7。根据关联分析，我们发现很多潜在的药物配伍，而这些药物配伍又有自己的治疗偏性，如龙胆草-车前子-栀子，倾向于清热泻火渗湿；龙胆草-泽泻-栀子具有清热燥湿的特点；栀子-龙胆草-木通具有利湿泻火的特点；龙胆草-柴胡-车前子既能泻肝胆实火、又能疏肝胆之气；栀子-甘草-木通兼具清热利湿，护胃安中的特点。临床可根据需要加减配伍。以最小支持度 10%、最小置信度 90%和最大前项数 4 进行关联规则分析。所得方剂配伍规律中前项有 4 味药物的结果如表 8。继续用关联分析，得到潜在的 5 种药物的配伍规律，有柴胡-甘草-龙胆草-泽泻-车前子、栀子-甘草-黄芩-龙胆草-泽泻、车前子-甘草-龙胆草-泽泻-栀子、柴

表 6 使用频次大于 10 次的药物药队

后项	前项	频次	支持度(%)	置信度(%)
龙胆草	车前子	18	29.03	94.44
车前子	泽泻	16	25.81	93.75
栀子	泽泻	16	25.81	93.75
栀子	木通	15	24.19	93.33
栀子	车前子	18	29.30	88.89
泽泻	车前子	18	29.30	88.89
车前子	龙胆草	24	38.71	70.83

表 7 使用频次大于 10 次的药物关联分析

后项	前项	支持度(%)	置信度(%)
龙胆草	车前子-栀子	25.81	100.00
栀子	龙胆草-泽泻	24.19	100.00
龙胆草	泽泻-栀子	24.19	100.00
栀子	泽泻-龙胆草-甘草	22.58	100.00
栀子	车前子-龙胆草-泽泻	22.58	100.00
栀子	车前子-甘草-龙胆草	22.58	100.00
龙胆草	甘草-泽泻-栀子	22.58	100.00
龙胆草	车前子-泽泻-栀子	22.58	100.00
龙胆草	车前子-甘草-栀子	22.58	100.00
龙胆草	柴胡-车前子	22.58	100.00
栀子	龙胆草-木通	20.97	100.00
栀子	黄芩-泽泻	20.97	100.00
栀子	黄芩-龙胆草-泽泻	20.97	100.00
栀子	甘草-木通	20.97	100.00
栀子	车前子-黄芩	20.97	100.00

表 8　使用频次大于 10 次的药物方剂配伍规律中前项有四味药物结果

后项	前项	支持度(%)	置信度(%)
车前子	柴胡-甘草-龙胆草-泽泻	17.74	100.00
栀子	甘草-黄芩-龙胆草-泽泻	19.35	92.31
车前子	甘草-龙胆草-泽泻-栀子	22.58	92.86
泽泻	柴胡-车前子-甘草-黄芩	14.52	100.00
栀子	柴胡-甘草-龙胆草-泽泻	17.74	100.00
车前子	黄芩-龙胆草-泽泻-栀子	20.97	92.31
车前子	柴胡-黄芩-龙胆草-泽泻	14.52	100.00
车前子	甘草-黄芩--泽泻-栀子	19.35	91.67
车前子	甘草-黄芩-龙胆草-泽泻	19.35	91.67
泽泻	柴胡-当归-甘草-栀子	11.29	100.00
泽泻	柴胡-当归-甘草-龙胆草	11.29	100.00
泽泻	柴胡-车前子-当归-甘草	11.29	100.00

胡-车前子-甘草-黄芩-泽泻、柴胡-当归-甘草-栀子-泽泻、柴胡-当归-甘草-龙胆草-泽泻。

以药测方，通过药物关联度分析可知，使用频次较高的几味中药组合即为在临床上耳熟能详的汤剂龙胆泻肝汤了，证明了龙胆泻肝汤加减治疗急性睾丸炎的频次最高：龙胆草上清肝胆实火，下泻肝胆湿热；栀子、黄芩苦寒，归肝、胆三焦经、燥湿清热，泻火解毒；柴胡疏肝理气；当归、生地黄养阴血，防邪热伤阴；车前子、泽泻清热利胆消肿，助肝胆湿热之邪下泄[10]。

3　讨　论

3.1　急性睾丸炎的中医溯源　急性睾丸炎在中医籍中属“子痈”范畴。本病首见于《外科证治全书》[11]曰“肾子作疼，下坠不能升上，外现红色者，子痈也。或左或右，或俗名偏坠，迟则溃烂莫治”。

3.2　急性睾丸炎的证候分型及治法　《中医外科学》将子痈分为了湿热下注证和气滞痰凝证[12]，本病乃系感受外邪，或饮食不节，内蕴湿热；或肝经郁热，感受寒湿，瘀血内阻，湿热下注厥阴之路，结于宗筋，热盛肉腐而成[13]。以方测证，根据上述频次和关联度分析可知子痈的证型可分为：1)肝胆湿热下注、气血壅滞证。治疗以清热利湿、解毒消肿的龙胆泻肝汤加减。方中龙胆草清肝胆湿热为主药；黄芩、栀子苦寒泻热，助龙胆草清肝胆湿热解毒消痈为辅药；木通、泽泻、车前子清热利湿；当归、生地黄疏养肝血；柴胡疏畅肝胆；甘草和中解毒共为佐使；疼痛剧烈者，加延胡索或金铃子。诸药合用泻中有补，清中有养，泻肝经湿热，解毒消痈[14]。2)气滞痰凝证。宜选用疏肝理气、化痰散结的橘核丸加减。方中橘核理气散结止痛为君药，昆布、海藻消肿散结，小茴香暖肝散寒，干姜温肾祛寒，青皮、木香、延胡索理气疏肝，川楝子行气散结，槟榔行气化滞破坚，上药共为臣药；温散寒凝，疏利气机，肝络调畅，则病痛得消，甘草调和诸药。临证加减：睾丸肿胀疼痛者，加用桃仁、牛膝活血化瘀；发热者加用柴胡疏肝解郁清热；大便秘结者加用大黄通腑泻热，往往能取得较好疗效[15]。3)火毒壅盛证。清热解毒、活血透脓为宜，用仙方活命饮加减，方中主以金银花清热解毒、散肿消痈；辅以当归尾、赤芍活血通经，乳香、没药散瘀止痛；防风、白芷散风消肿，配贝母、天花粉清热散结，穿山甲、皂角刺消肿溃坚；甘草、陈皮调胃和中以促胃气共为佐使。诸药合用共奏清热解毒、消肿溃坚、活血止痛之效[16]。本病中后期因气血壅滞，湿热与气血相搏结，故活血化瘀、消痈散结成为疗效好坏的关键。

综上所述，中药复方治疗急性睾丸炎以清热燥湿、泻火解毒为主，辅以活血消肿、疏肝散结，其基础核心药物为龙胆草、车前子和泽泻。本研究采用数据挖掘技术中的关联规则，对中医治疗急性睾丸炎进行了分析，找到了中医治疗急性睾丸炎的处方用药规律，其结果与中医理论一致，说明数据挖掘技术是适合分析中医临床数据的一种科学有效的方法。关联分析中药物配伍规律具有其自身的药物特点，可根据临床进行加减。对于运用中医药治疗急性睾丸炎的方剂配伍选药能够运用最精简、最优效的组合，以及推广中药方剂成为治疗本病的有效手段具有重要的指示意义。

参　考　文　献

[1] 曾纪斌. 内外合治流行性腮腺炎合并睾丸炎 37 例[J]. 新中医，2001，6：61.

[2] Rahcel A，Leejanet D，Wislon. 急性附睾睾丸炎[J]. 国际内科双语杂志，2006，6(4)：54-55.

[3] 赵创，阮成英. 辨证治疗睾丸炎 45 例临床观察[J]. 时珍国医国药，2001，12(8)：724-725.

[4] 杨武功，吴启锋. 急性睾丸炎中医治疗 18 例分析[J]. 中西医结合实用临床急救，1999，3(7)：329.

[5] 石学敏. 针灸学(新世纪全国高等中医药院校规划教材)[M]. 北京：中国中医药出版社，2011：98.

[6] 吴健放，蔡昌龙，刘云飞，等. 双柏散加味内外兼治急性附睾睾丸炎临床研究[J]. 新中医，2012，44(8)：95-96.

[7] 梁志刚，李瑞，邓成哲. 从“心”理解“诸痛痒疮皆属于心”[J]. 中国中医基础医学杂志，2011，7(4)：370-371.

[8] 陈让坤. 自拟解毒散结汤配合针刺治疗急性睾丸附睾炎 63 例[J]. 云南中医中药杂志，2015，36(1)：56.

[9] 邓中甲. 方剂学(新世纪全国高等中医药院校规划教材)[M]. 北京：中国中医药出版社，2010：109.

[10] 陈志强，江海身. 男科专病——中医临床诊治[M]. 北京：人民卫生出版社，2001：126-150.

[11] 王庆相. 急性附睾睾丸炎中西医结合治疗探讨[J]. 中国中西医结合外科杂志，2006，12(1)：172-174.

[12] 李曰庆. 中医外科学（新世纪全国高等中医药院校规划教材)[M]. 2 版. 北京：中国中医药出版社，2011：262.

（下转第 992 页）

·研究报告·

桂枝茯苓丸(胶囊)与激素治疗子宫内膜异位症疗效对比的 Meta 分析*

韩萌萌[1] 高 岑[2] 宋俊生[1]
(1.天津中医药大学,天津 300193;2.江苏省人民医院,江苏 南京 201029)

中图分类号:R711.71 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-0961-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.006

【摘要】**目的** 对比桂枝茯苓丸(胶囊)与激素治疗子宫内膜异位症的有效性和安全性。**方法** 计算机检索中国知网数据库(1979~2015),维普数据库(1989~2015 年)和万方数据库(1990~2015 年),日期均截止到 2015 年 12 月 1 日,并辅以手工检索。收集桂枝茯苓丸(胶囊)与激素对比治疗子宫内膜异位症的临床随机对照试验。由 2 名评价者独立筛选资料并按照 Cochrane Reviewer's Handbook 5.0 进行质量评估,统计学分析采用 RevMan5.2 软件。**结果** 共纳入 9 个临床随机对照试验,其中 8 项为随机对照试验(RCT),1 项为半随机对照试验(CCT),治疗方法试验组均为单纯药物治疗无其他中医疗法(例如针灸),对照组均为激素治疗。Meta 分析结果显示在临床总有效率方面差异有统计学意义[RR=1.15,95%CI(1.06,1.24)],试验组优于对照组。3 项试验进行了妊娠追访的远期疗效观察,试验组疗效均高于对照组,但从统计学意义方面来看还无法为临床提供更有力数据支持。4 项试验报道了不良反应。**结论** Meta 分析需要更多高质量随机双盲对照试验进一步证明桂枝茯苓丸(胶囊)对比激素治疗子宫内膜异位症在临床有效性和安全性方面有优势。

【关键词】 子宫内膜异位症 桂枝茯苓丸 随机对照试验 Meta 分析

Meta-Analysis of Curative Effect Comparison between Guizhi Fuling Decoction (Capsule) and Hormone Treatment on Endometriosis *HAN Mengmeng, GAO Cen, SONG Junsheng. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin* 300193, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To compare Guizhi fuling decoction (Capsule) with hormone treatment on endometriosis in the efficacy and safety. **Methods**: CNKI(1979~2015), VIP(1989~2015) and WF(1990~2015), up to December 1, 2015, were retrieved. Randomized controlled trials between Guizhi fuling decoction (Capsule) and hormone treatment were collected. Two independent evaluators selected the documents, made quality assessment according to Cochrane Reviewer's handbook 5.0, and gave statistical analysis with RevMan5.2 software. **Results**: There were 9 randomized controlled trials included. Meta-analysis showed that there was statistical significance in clinical total effective rate [RR=1.15, 95%CI (1.06, 1.24)]; the experimental group was better than the control group. In pregnancy follow-up of long-term effect for 3 trials, the experimental group was better than the control group, but from the point of view of statistical significance, more powerful data was still needed. Adverse reactions were reported in 4 trials. Publication bias analysis was made with Review Manager5.2. Funnel plots showed no obvious asymmetry and no publication bias. **Conclusion**: Meta-analysis needs more randomized double-blind controlled trials with high quality to prove that Guizhi fuling decoction (Capsules) has an advantage in clinical efficacy and safety compared with hormone therapy on endometriosis.

【**Key words**】Guizhi fuling decoction; Endometriosis; Randomized controlled trial; Meta-analysis

子宫内膜异位症(EMT)是由于具有活性的子宫内膜组织(包括腺体和间质)生长在子宫内膜以外部位[1]。近年来 EMT 发病率愈来愈高,对此西医临床主要采用激素治疗或者手术治疗,但激素类药物往往会产生肝功能损害、痤疮、体质量增加、阴道不规则出血等副作用[2],同时手术治疗后复发率较高[3],所以探讨和寻求更好的治疗方案非常重要。

EMT 归属中医学"痛经""癥瘕"范畴[4],主要病机是"血瘀阻络",故治疗方法是活血化瘀、通经活络[5]。桂枝茯苓丸出自于汉代张仲景《金匮要略》,主要功效是活血化瘀消癥,是治疗妇科癥瘕常用方。现代药理学研究表明,桂枝茯苓丸能够通过对周围血管的扩张,

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81373891)

改善子宫微循环，调节免疫以及神经系统等多方面的功能，改善血液流变学指标，起到抗炎的作用[6]。目前临床上治疗 EMT 采用桂枝茯苓丸(胶囊)或者是桂枝茯苓丸(胶囊)联合激素治疗子宫内膜异位症已经取得比较好的效果。鉴于此，本研究采用 Meta 分析的方法，比较桂枝茯苓丸(胶囊)或者是桂枝茯苓丸(胶囊)联合西药治疗与单纯激素治疗 EMT 的疗效差异，以期为临床应用提供参考和证据。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　资料选择　1)纳入标准：研究类型为随机对照试验(RCT)和半随机对照试验(CCT)，语种为中文；研究对象为患者的年龄、病例来源不限，有明确的 EMT 诊断；治疗方法为试验组单用桂枝茯苓丸(胶囊)或者是联合西药(剂量、给药次数及疗程不限)，对照组用激素(剂量、给药次数及疗程不限)；结局指标为临床总有效率。2)排除标准：排除研究对象伴随其他严重疾病者、非随机对照试验、对照组用药涉及桂枝茯苓丸(胶囊)或其他中药和涉及其他中医疗法(例如针灸)的试验。

1.2　检索策略　计算机检索中国知网数据库（1979~2015 年)，维普数据库(1989~2015 年)和万方数据库(1990~2015 年)，检索词为“桂枝茯苓丸”和“子宫内膜异位症”；对于电子数据库不能获取全文的文献则辅以手工检索天津市医学图书馆过刊资料库和天津中医药大学图书馆过刊资料库。

1.3　资料提取　2 位评价者独立阅读文题及摘要，排除明显不符合纳入标准的研究，筛选出可能符合纳入标准的研究，之后下载及阅读全文以确定是否真正符合纳入标准。而后互相核对彼此纳入结果，对有不同意见的文献通过讨论或由第三位评价者决定其是否纳入以完成最终文献的筛选。

1.4　质量评价　将纳入研究的文献按照 Cochrane Review's Handbook 5.0 推荐的治疗评价标准进行评价。评价标准包括：随机分配方法；分配方案是否隐藏；盲法具体实施措施(包括对研究对象、治疗方案实施者和结果测量者)；结果数据是否完整；是否选择性报告研究结果；是否有其他偏倚来源。针对以上 6 条标准做出“是”“否”和“不清楚”的判断。

1.5　统计学处理　采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.2 软件进行各项试验的偏倚风险分析、总有效率的 Meta 分析，发表偏倚分析。首先对所有试验进行异质性检验，若 $P>0.1$，则表示无统计学异质性，则采用固定效应模型，若相反，则采取随机效应模型进行合并分析。由于其他原因造成数据无法进行合并时采用描述性分析。

2　结　果

2.1　检索结果　按照检索策略和资料收集方法，共检索到相关文献 29 篇，其中 1 篇学位论文，28 篇期刊论文。经过阅读篇名、摘要和全文后，最后纳入 9 个临床随机对照试验(8 项 RCT 和 1 项 CCT)，全部为期刊论文，共包括 700 例患者。具体筛选过程如图 1。

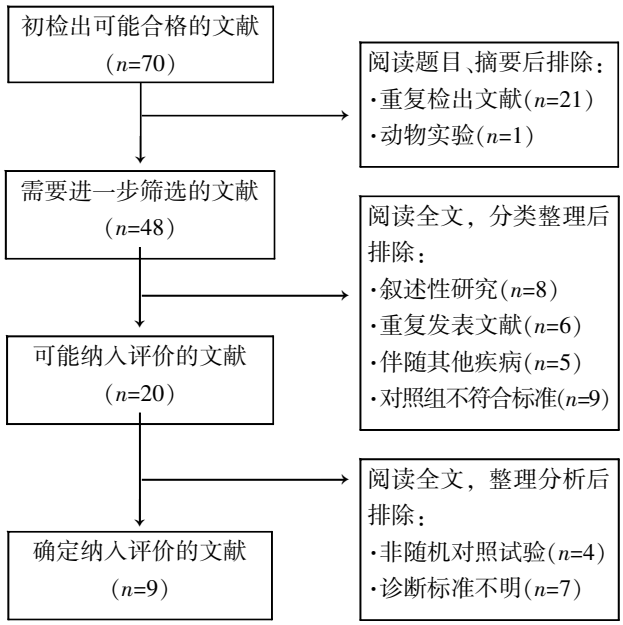


图 1　文献筛选过程

2.2　纳入研究的基本特征　见表 1。因 9 项试验用药不统一，故 Meta 分析中进行了亚组分析(详见 2.4)。1)研究类型：8 个 RCT 和 1 个 CCT。2) 研究对象：入院或门诊确诊为子宫内膜异位症的患者。3)治疗方法：试验组均为单纯药物治疗无其他中医疗法（例如针灸)，对照组均为激素治疗。其中 3 例单纯中药治疗对照激素治疗，6 例是中药联合西药对照单纯激素治疗。

表 1　纳入研究的基本特征

纳入研究	n		疗程(月/d)	干预措施		结局指标
	试验组	对照组		试验组	对照组	
林棠英 2010[7]	32	32	3 个月	①+②	②	临床总有效率
王　冲 2011[8]	90	90	28 d	①+②	②	临床总有效率
刁　莉 2012[9]	40	40	无提及	①+②	②	临床总有效率
黄浔芳 2013[10]	32	32	6 个月	①+②	②	临床总有效率
白玉晶 2014[11]	38	39	1~3 个月	①+②+④	②+④	临床总有效率
刘昱磊 2010[12]	48	32	3 个月	①	②	临床总有效率
牛文贵 2007[13]	32	28	6 个月	①+⑥	⑤	临床总有效率
马素霞 2009[14]	27	23	6 个月	①	⑤	临床总有效率
钱　静 2000[15]	23	22	6 个月	①	⑦	临床总有效率

①桂枝茯苓丸(胶囊)；②米非司酮；③炔诺酮；④孕三烯酮；⑤炔诺酮；⑥吲哚美辛胶囊(经期前 4~5 d 服用)；⑦丹那唑。

2.3　纳入试验的质量情况　各项试验具体的偏倚分析见图 2，图 3。所纳入 9 项试验质量均不高，8 项仅有

随机字样，未提及分配隐藏和盲法；1 项为半随机试验。3 项试验[7,14-15]报道了随访情况。9 项均交代了基线情况和可比性。

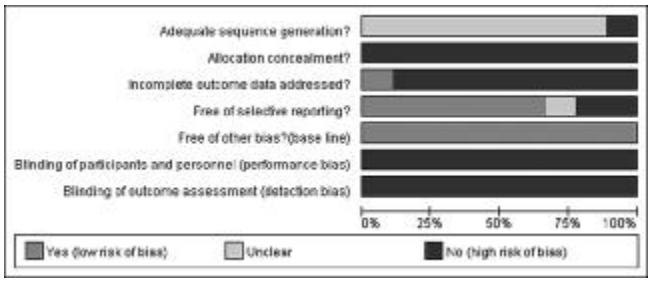


图 2 纳入试验的偏倚风险分析

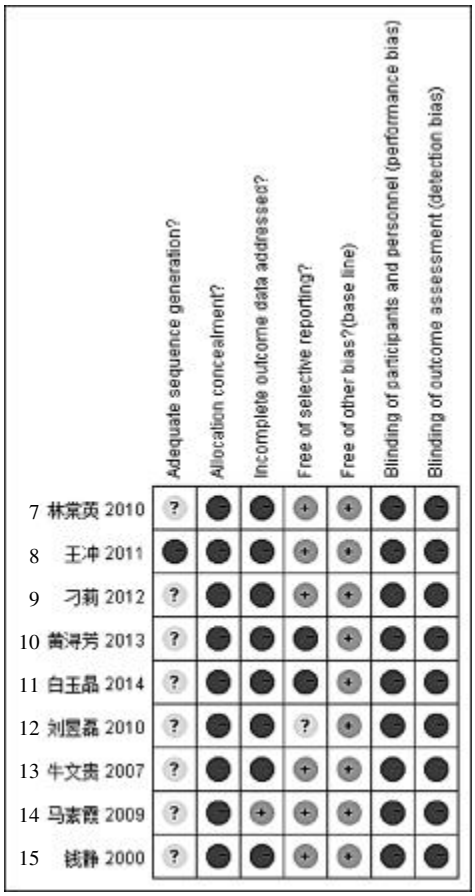


图 3 纳入试验的偏倚风险总结

2.4 试验组和对照组临床总有效率的 Meta 分析 见图4。1)桂枝茯苓丸(胶囊)+米非司酮对照米非司酮 4 项：纳入此项对比研究的共有 4 项试验[7-10]，Meta 分析结果显示在临床总有效率方面差异有统计学意义[妊娠成功率相对危险度(RR)=1.15，95%CI(1.06，1.24)]，试验组优于对照组。2)桂枝茯苓丸对照米非司酮 1 项：纳入此项研究的仅有 1 项[12]，Meta 分析结果显示两组在临床总有效率方面无统计学意义［RR=0.93，95%CI(0.77，1.12)］。3)桂枝茯苓胶囊对照孕三烯酮 1 项：纳入此项研究的仅有 1 项[14]，Meta 分析结果显示两组在临床总有效率方面无统计学意义［RR=1.51，95%CI(0.83，2.75)］。4)桂枝茯苓丸对照丹那唑 1 项：纳入此项研究的仅有 1 项[15]，Meta 分析结果显示两组在临床总有效率方面差异无统计学意义［RR=1.34，95%CI(0.98，1.83)］。5)桂枝茯苓胶囊+米非司酮+孕三烯酮对照米非司酮+孕三烯酮1 项：纳入此项研究的仅有 1 项［11］，Meta 分析结果显示两组在临床总有效率方面差异无统计学意义[RR=1.09，95%CI(0.92，1.28)]。6)桂枝茯苓丸+吲哚美辛胶囊对照炔诺酮 1 项：纳入此项研究的仅有 1 项[13]，Meta 分析结果显示两组在临床总有效率方面差异无统计学意义［RR=1.14，95%CI(0.94，1.39)］。

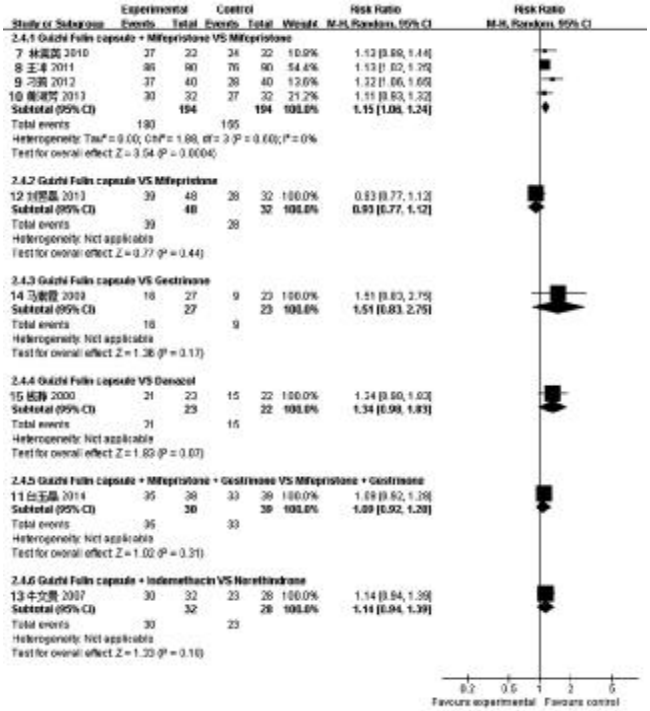


图 4 总有效率 Meta 分析

2.5 妊娠追访情况 林棠英[7]和马素侠[15]的试验在治疗后的 2 年内追访了病患的妊娠情况。林棠英[7]治疗组与对照组按照要求应妊娠 18 例和 23 例，实际 2 年内分别妊娠 10 例、11 例，妊娠成功率相对危险度(RR)1.16，95%CI(0.64~2.10)，其中 $P=0.62$，治疗组和对照组妊娠情况差异无统计学差异；马素侠[14]治疗组与对照组按照要求应妊娠 22 例和 20 例，实际 2 年内妊娠分别为 16 例、9 例，RR=1.62，95%CI(0.93~2.80)，其中 P=0.09，治疗组和对照组妊娠情况差异无统计学意义。钱静[15]的试验中试验组内 7 例不孕患者 2 年内妊娠 3 例，对照组 5 例不孕患者中 2 年内 1 例妊娠，分别占总治疗人数的 42.8%和 20.0%。并且本项试验在停药后 1 年对复发情况进行了随访，其中治疗组 4 例，对照组 7 例；分别占总治疗人数的 17.4%、31.8%。虽然 3 项试验进行的远期疗效观察中试验组疗效均高于对照组，但从统计学方面来看还无法为临床提供更

有力数据支持。

2.6　不良反应　4 项试验报道了不良反应。林棠英试验用药期间出现了病患阴道不规则少量流血和肝功能轻度异常。治疗组出现 6 例阴道不规则少量流血且未经处理皆自行好转，3 例肝功轻度异常者，经过保肝治疗后好转。对照组出现 9 例阴道不规则少量流血，2 例经处理后好转，其余未处理自行好转。5 例肝功轻度异常者，保肝治疗后好转。白玉晶试验用药期间试验组和对照组均出现严重的肝肾毒副作用，部分病患出现轻微的消化系统、神经系统及过敏等不良反应，无严重并发症，未影响试验的进行。两组不良反应率差异无统计学意义（$P>0.05$）[11]。马素侠试验中西药组出现肝功能损害、不规则阴道出血、痤疮、体重增加、声音低沉和潮热等不良反应。其中肝功能损害患者给予护肝治疗后恢复正常，其他不良反应均未进行特殊干预[14]。中药组未出现副反应。钱静试验中西药组出现 3 例肝功能障碍，4 例肥胖、痤疮；中药组出现 2 例胃肠道不适[15]。有无干预措施，原文献未提及。以上 4 项试验中，前 2 项试验组为中西医结合治疗，对照组为西药治疗，均出现了肝功能异常；后 2 项试验组为中药治疗，对照组为西药治疗，其中仅有西药组出现肝功能障碍、肥胖和痤疮等不良反应，中药组未出现以上不良反应。这提示在药物不良反应中，中药组是优于西药组的，但临床上仍需高质量的临床试验提供支持。

2.7　“倒漏斗图”分析发表偏倚　见图 5。运用 Review Manager5.2 进行所纳入试验的发表偏倚分析，“倒漏斗”图显示无明显不对称，提示不存在发表偏倚。

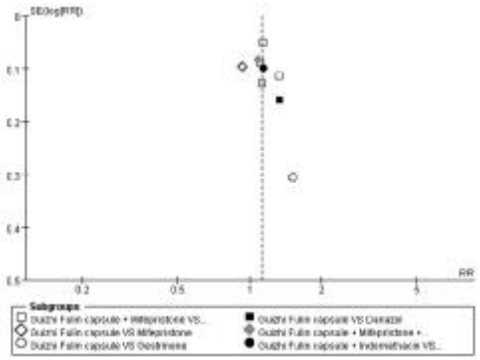


图 5　倒漏斗图

3　讨　论

本研究结果表明，使用桂枝茯苓丸（胶囊）配合激素对比仅使用激素治疗 EMT 在临床总有效率方面有统计学意义。由于本研究纳入的文献数量和受试者数量不多，且试验组和对照组干预措施不统一，试验设计亦存在一定的缺陷，比如均未交代随机分配的具体方法、分配隐藏和盲法；再如，子宫内膜异位症涉及的临床症状复杂，表现为渐进性痛经、月经异常、盆腔粘连、盆腔包块、盆腔痛等，文献中临床症状不统一，因此对症状改善无法进行定量分析；最后，9 项试验中只有 3 项试验交代了妊娠追访情况，4 项试验记录了治疗期间的不良反应。以上 3 点降低了本项研究的临床推广性，期待更多设计严谨的文献报导。但在此试验基础上的 Meta 分析已经说明中医药合西药治疗子宫内膜异位症是最优选择。

参　考　文　献

[1]　马小平，甄宗慧. PTEN 和 p53 蛋白异常表达与子宫内膜异位症恶变的关系[J]. 泰山医学院党报，2009，30(14)：241-244.

[2]　孙志红. 子宫内膜异位症术后应用孕三烯酮和米非司酮的疗效观察[J]. 中国现代医生，2009，47(21)：119-120.

[3]　李华军，令金花. 子宫内膜异位症保守性手术后复发的相关因素分析[J]. 中华妇产科杂志，20015，40(1)：13-1.

[4]　冯冬兰，查道成，刘源瀛. 子宫内膜异位症的中医辨证治疗[J]. 中国中医基础医学杂志，2014，20(5)：656-657.

[5]　张荔，沈宇飞. 子宫内膜异位症 160 例临床分析[J]. 南京医科大学学报：自然科学版，2009，29(19)：1299-1300.

[6]　郎景和，冷金花. 第 8 届国际子宫内膜异位症学术会议纪要[J]. 中华妇产科杂志，2009，37(10)：639-640.

[7]　林棠英. 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫内膜异位症疗效观察[J]. 河北医学，2010，16(5)：578-580.

[8]　王冲，史玉林. 中西医结合治疗子宫内膜异位症 90 例[J]. 实用中医内科杂志，2011，25(6)：92-93.

[9]　刁莉. 中西医结合治疗子宫内膜异位症的疗效分析[J]. 中国医药指南，2012，10(12)：662-663.

[10]　黄浔芳. 桂枝茯苓丸治疗子宫内膜异位症的疗效观察[J]. 当代医学，2013，19(31)：96.

[11]　白玉晶. 桂枝茯苓胶囊治疗子宫内膜异位症 38例观察[J]. 浙江中医杂志.2014，49(10)：734.

[12]　刘昱磊，王俊玲，滕辉，等. 桂枝茯苓胶囊治疗子宫内膜异位症 48 例疗效观察[J]. 山东医药，2010，50(39)：78-79.

[13]　牛文贵. 桂枝茯苓丸合吲哚美辛胶囊治疗盆腔子宫内膜异位症 32 例[J]. 实用中医药杂志，2007，23(3)：179.

[14]　马素侠. 桂枝茯苓丸化裁治疗子宫内膜异位症临床观察[J]. 新疆中医药，2009，27(5)：9-11.

[15]　钱静. 桂枝茯苓丸加味治疗子宫内膜异位症的临床研究[J]. 辽宁中医杂志，2000，27(4)：170.

（收稿日期 2016-03-07）

·研究报告·

HPLC 法快速测定生脉注射液指纹图谱*

赵炳祥 董 礼△
[华润三九(雅安)药业有限公司,四川 雅安 625000]

中图分类号:R91 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-0965-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.007

【摘要】**目的** 采用小粒径色谱柱和 HPLC 法,建立生脉注射液指纹图谱快速测定方法。**方法** 色谱柱采用Waters X-Bridge™ BEH Shield RP18(4.6 mm×100 mm,2.5 μm);流动相为乙腈-水,梯度洗脱;流速为 2 mL/min;检测波长为 203 nm;柱温为 30 ℃;进样量为 4 μL。检测 10 批生脉注射液,并建立对照指纹图谱。以指纹图谱轮廓计算快速法对照指纹图谱与法定对照指纹图谱相似度。**结果** 快速法对照指纹图谱与法定对照指纹图谱相似度为 0.944。结论 快速测定法色谱轮廓与法定标准法一致。该方法检测快速、准确、可靠,可取代法定标准中指纹图谱检测法。

【关键词】 指纹图谱 生脉注射液 快速测定 相似度

Rapid Detection of Fingerprint of Shengmai Injection by HPLC *ZHAO Bingxiang, DONG Li. China Resources Sanjiu(Ya'an) Pharmaceutical Co., Ltd., Sichuan, Ya'an* 625000, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To establish a rapid detection of the fingerprint of Shengmai injection with small diameter column and HPLC method. **Method**: The analysis was performed on a Waters X-Bridge™ BEH Shield RP18 (4.6 mm× 100 mm, 2.5 μm). Mobile phase was acetonitrile-water with gradient elution; flow rate was 2.0mL/min; detection wavelength at 203 nm; column was 30 ℃, and injection volume was 4 μL. Then it conducted a new standard fingerprint by ten batches of Shengmai injection detection with the new method, and rapid method for calculating contour of fingerprints were compared between new standard fingerprint and legal standard fingerprint with profile data to find out the similarity. **Result**: The similarity between rapid standard fingerprint and legal standard fingerprint was 0.944. **Conclusion**: The chromatographic profile of the new method IS consistent with the legal standard chromatographic profile. And it is rapid, accurate and stable, which can replace the detection method of fingerprint in legal standard.

【**Key words**】 Fingerprint; Shengmai injection; Rapid detection; Similarity

生脉注射液为华西医科大学药学院根据我国古验方“生脉散”研制而成的中药注射剂,由红参、麦冬、五味子 3 味药组成[1]。广泛应用于心脑血管疾病(如心力衰竭、低血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、心绞痛、心律失常、心肌梗死、脑梗死等)的治疗,并取得了良好的治疗效果[2-4]。2011 年 10 月 25 日,由国家药典委员会审定,国家食品药品监督管理局颁布正式执行生脉注射液新质量标准[5]。该标准在原标准的基础上增加了指纹图谱相似度评价,对生脉注射液的质量稳定性、有效性控制起着十分重要的作用。近年来,随着超高效(快速)液相色谱(UPLC、UHPLC)的应用,小粒径色谱迅速进入了色谱分析领域。超高效液相色谱能显著改善色谱峰的分离度和检测灵敏度,同时大大缩短分析周期,适用于微量复杂混合物的分离和高通量研究[6]。但是超高效(快速)液相色谱系统的价格昂贵、市场占有率较低、企业配置 UPLC 或 UHPLC 较少。因此,利用 HPLC 分析系统,结合小粒径色谱柱,建立快速、准确的生脉注射液指纹图谱分析方法,是本文研究的主要目的。

1 材料与方法

1.1 仪器与材料 Agilent 1260 高效液相色谱仪(安捷伦科技有限公司,泵模块型号:G1311B),METTLER TOLEDO XA205DU 型电子天平(梅特勒-托利多称重设备系统有限公司)。乙腈(色谱纯,Merk);超纯水;人参皂苷 Rg1(批号 110703-200726)、Re(批号 110754-200822)、Rb1(批号 110704-200420)、五味子醇甲(批号 110857-201010)购于中国食品药品检定研究院。生脉注射液由雅安三九药业有限公司生产。

1.2 色谱条件 采用 Waters X-Bridge™ BEH Shield

*基金项目:国家重大新药创制科技重大专项(2009ZX09502-030)
△通信作者(电子邮箱:dongli@ya999.com)

RP18(4.6 mm×100 mm,2.5 μm)色谱柱;乙腈(A)-水(B)梯度洗脱(0~6min,0% A→10% A;6~8 min,10% A→23% A;8~10 min,23% A→23% A;10~17 min,23% A→60% A;17~19 min,60% A→100% A);流速 2 mL/min;检测波长 203 nm;柱温:30 ℃;进样量 4 μL[7]。

1.3　参照物溶液的制备　取人参皂苷 Rg1、Re、Rb1、五味子醇甲适量,精密称定,加甲醇制成每 1 mL 分别含 0.10 mg、0.08 mg、0.20 mg 和 0.02 mg 的混合溶液,即得[5]。

1.4　供试品溶液的制备　取生脉注射液适量,用 0.22 μm 微孔滤膜过滤,即得。

1.5　精密度试验　取同 1 份供试品溶液,按"1.2"项下条件连续进样 6 次,测定特征峰(17 个)相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均小于 3.0%,表明精密度良好。

1.6　重复性试验　取同一批样品 6 份,按"1.2"项下条件分别进样,测得其特征峰(17 个)峰面积相对保留时间、相对峰面积的 RSD 均小于 3.5%,表明重复性良好。

1.7　稳定性试验　取同一份供试品溶液,按"1.2"项下条件分别在 0、2、4、8、12、24 h 进行测定,其特征峰(17 个)峰面积相对保留时间、相对峰面积的 RSD 均小于 3.5%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

1.8　耐用性试验　取同一份供试品溶液,按"1.2"项下条件在另外 2 台 Agilent 1260 高效液相色谱仪中进样,记录色谱图,利用"中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2.0 版)"软件计算相似度,3 个色谱图相似度(17 个特征峰匹配)为 1.00,表明该方法仪器间使用耐用性良好。

2　结　果

2.1　对照指纹图谱的建立　见图 2。按"1.2"项色谱方法,检测 10 批生脉注射液供试品,记录色谱图,见图 1;选择稳定性好、吸收强、特征明显的色谱峰为共有峰,共选定 17 个峰。利用"中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2.0 版)"软件,以特征峰匹配,建立对照指纹图谱。

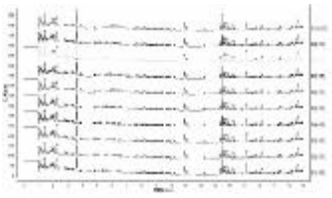


图 1　快速法生脉注射液指纹图谱

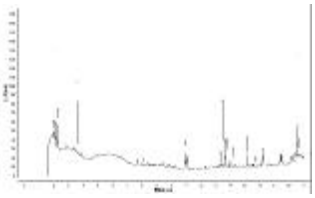


图 2　快速法生脉注射液对照指纹图谱

2.2　相似度评价　对比新建对照指纹图谱和法定对照指纹图谱(图 3),两者色谱图出峰相似;但二者色谱图相似度具体多少,需要进一步进行评价。本研究以标准图谱轮廓数据点相似度进行评价。

2.3　指纹图谱轮廓预处理　将新建对照指纹图谱轮廓所有数据点乘以 5,保存轮廓数据。导入"中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2.0 版)"软件,与法定对照图谱进行特征峰匹配(17 特征峰),见图 4。将匹配后的新建对照图谱和法定对照图谱数据导出,得到匹配后的数据点。进一步删除多余数据点,最终得到 5200 组信号数据。

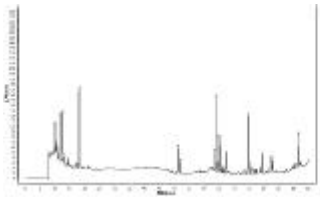


图 3　生脉注射液法定对照指纹图谱

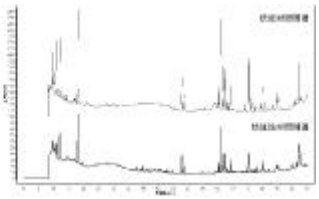


图 4　数据点匹配后的对照指纹图谱

2.4　对照图谱相似度计算　对 2.3 处理后的图谱数据,利用夹角余弦法[8]计算新对照指纹图谱和法定对照指纹图谱的相似度,结果相似度为 0.944,说明快速指纹图谱法所测指纹图谱与法定标准法所测指纹图谱相似度高,可以取代法定标准法。

3　讨　论

利用 HPLC 研究生脉注射液指纹图谱,分析时间较长,大约 100 min[9-10];而利用超高效液相色谱(UPLC)建立生脉注射液指纹图谱,分析时间约 25~40 min[11-12];本研究建立的指纹图谱分析方法为 19 min,大大提高了分析效率。已报道采用 Waters X-Bridge™ BEH Shield RP18(4.6×100 mm,2.5 μm)色谱柱,建立了参麦注射液指纹图谱快速测定法,利用峰面积相似度评价快速指纹图谱法与法定方法检测结果的一致性[7]。本研究以生脉注射液为研究对象,建立生脉注射液的快速测定法,并利用轮廓相似度评价色谱图的一致性,结果发现快速指纹图谱法所测指纹图谱轮廓与法定标准法轮廓基本一致。生脉注射液指纹图谱色谱图轮廓,能全面反映色谱图的所有信息,保持了中药多成分信息的完整性[13-15];以色谱图轮廓信息进行相似度计算,相对于特征峰面积相似度计算,更能反应快速分析方法与法定分析方法的一致性。

生脉注射液指纹图谱快速分析法,分析速度快、结果稳定、与法定方法结果一致,可取代法定标准指纹图谱检测方法。

参　考　文　献

[1]　汪祺,郑笑为,于健东,等. 生脉注射液中皂苷类化学成分的研究[J]. 中国中药杂志,2013,38(11):1731-1734.

[2]　张晓明,刘亚. 生脉注射液的药理作用机制及临床应用[J]. 医学综述,2015,19(15):2813-2816.

(下转第 1004 页)

·研究报告·

黄芪预处理对大鼠肠系膜缺血再灌注损伤后氧化应激和炎症反应的抑制作用*

裴志萍△ 牛文革 柴静波 孟 洁
(河北省邯郸市第二医院,河北 邯郸 056001)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-0967-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.007

【摘要】**目的** 研究黄芪预处理对大鼠肠系膜缺血再灌注损伤后氧化应激和炎症反应的抑制作用。**方法** 取 120 只实验用大鼠按随机数字表法分为假手术组、模型组、银杏叶提取物(3.15 mg/kg)预处理组和黄芪(5、10、20 g/kg)预处理组;术前 7 d 开始腹腔注射给药(每日 1 次)。通过夹闭肠系膜上动脉后去夹恢复血流再灌注的方法制备肠系膜缺血再灌注损伤大鼠模型;再灌注 2 h 后,测定肠组织含水量,HE 染色观察肠组织病理变化并进行损伤评分(Chiu's 氏评分);检测肠组织中抗氧化酶[超氧化物歧化酶(SOD)、GSH-Px、过氧化氢酶(CAT)]活性和丙二醛(MDA)含量;测定血清中总抗氧化能力(T-AOC)水平和一氧化氮(NO)含量;酶联免疫法(ELISA)测定肠组织中炎症细胞因子(CRP、TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-10)和内毒素水平。**结果** 与模型组比较,黄芪(10、20 g/kg)预处理组大鼠肠组织含水量显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);黄芪预处理组大鼠肠系膜病变较模型组均明显改善,其中黄芪(10、20 g/kg)预处理组 Chiu's 氏评分显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);黄芪(10、20 g/kg)预处理组肠组织中 SOD、CAT 活性显著升高且 MDA 含量显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),血清中 NO、CRP、TNF-α、IL-6 含量和内毒素水平显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);其中黄芪(20 g/kg)预处理组肠组织中 GSH-Px 活性和血清中 T-AOC 含量显著升高($P<0.05$),血清中 cGMP、IL-10 含量显著升高且 IL-1β 含量显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 黄芪预处理具有抑制大鼠肠系膜缺血再灌注损伤后氧化应激和炎症反应的作用,从而对肠系膜缺血再灌注损伤起到保护作用。

【关键词】 肠系膜缺血再灌注 黄芪 预处理 氧化应激 炎症反应

Inhibition of Astragalus Pretreatment on Oxidative Stress and Inflammation in Intestinal ischemia-reperfusion Rats *PEI Zhiping, NIU Wenge, CHAI Jingbo, et al. The Seond Hospital of Handan, Hebei, Handan* 056001, *China.*

【**Abstract**】**Objective:** To investigate the inhibition of Astragalus pretreatment on oxidative stress and inflammation in intestinal ischemia-reperfusion rats. **Methods:** 120 expremental rats were randomly devided into sham operation group, the model group, Ginkgo biloba extract (GB, 3.15 kg) pretreatment group and Astragalus (5, 10, 20 g/kg) pretreatment groups. Severn days before surgery, the drugs were given by intraperitoneal injection, once a day. The rat models were made by clipping superior mesenteric artery; two hours later, the water content was detected; the histopathological changes of intestinal tissue was observed by HE staining and the Chiu's score was detected; the activity of SOD, GSH-Px, CAT and the content of MDA in intestinal tissue were detected; the level of T-AOC and the content of NO, cGMP in serum were detected; the level of CRP, TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-10 and endotoxin in intestinal tissue were detected. **Results:** Compared with the model group, the water content in Astragalus (10, 20 g/kg) pretreatement groups were significantly decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$); the histopathological changes of intestinal tissue in Astragalus pretreatement groups were significantly improved, the Chiu's score in Astragalus (10, 20 g/kg) pretreatement groups were significantly decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$), the activity of SOD, CAT in intestinal tissue were significantly increased and the content of MDA were significantly decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$), the level of NO, CRP, TNF-α, IL-6 and endotoxin in intestinal tissue of Astragalus (10, 20 g/kg) pretreatement groups were significantly decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$); the activity of GSH-Px and the level of T-AOC in intestinal tissue were significantly increased ($P<0.05$), the content of cGMP and the level of IL-10 in

*基金项目:河北省自然科学基金资助项目(08B033)
△通信作者(电子邮箱:zhjkpqq@163.com)

serum were significantly increased ($P<0.05$ or $P<0.01$), IL-1β was significantly decreased ($P<0.01$). **Conclusion:** Astragalus pretreatment has inhibitive effects on oxidative stress and inflammation in intestinal ischemia-reperfusion rats, which exhibits protective effect on intestinal ischemia-reperfusion injury in rats.

【**Key words**】Intestinal ischemia-reperfusion; Astragalus; Pretreatment; Oxidative stress; Inflammation

黄芪为为豆科植物蒙古黄芪或膜荚黄芪的根,始载于《神农本草经》,具有补气固表、利尿托毒、排脓、敛疮生肌之功效，为常用中药之一。现代药理学研究发现,黄芪预处理能够抑制氧化应激损伤、降低炎症反应而表现出对脑组织和心肌组织缺血再灌注损伤的保护作用[1-2],但对肠系膜缺血再灌注损伤是否具有保护作用,仍未见文献报道。本实验采用黄芪预处理 7 d 后,通过夹闭肠系膜上动脉 45 min 后去夹恢复血流再灌注的方法制备的肠系膜缺血再灌注大鼠模型，研究黄芪预处理对大鼠肠系膜缺血再灌注损伤的保护作用并探讨其可能的作用机制。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　药物与试剂

黄芪注射液(成都地奥九泓制药厂生产,规格为 20 g/10 mL,批号为 20141209);银杏叶提取物(神威药业集团有限公司生产,规格为 17.5 g/5 mL,批号为 140725);HE 试剂盒试剂盒购自北京博奥森生物工程有限公司;一氧化氮(NO)、环鸟苷酸(cGMP)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-1β(IL-1β)、白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)和内毒素酶联免疫法(ELISA)检测试剂盒购自北京博奥森生物工程有限公司;血清中总抗氧化能力(T-AOC)、超氧化物歧化酶(SOD)、GSH-Px、过氧化氢酶(CAT)活性测定试剂盒和丙二醛(MDA)含量测定试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.2　实验动物

清洁级雄性 Wistar 大鼠,8 周龄，体质量 180~220 g,由河北省实验动物中心提供,许可证号:SCXK(冀)2008-1-003。

1.3　实验仪器

UV759 型紫外-可见分光光度计（上海圣科仪器设备有限公司);F50 型酶标仪（瑞士 TECAN 公司);CUT4062 型石蜡切片机(德国 SLEE 公司);IX71 型倒置光学显微镜(日本 Olympus 公司)。

1.4　分组与给药

将 120 只实验用大鼠随机分为假手术组、模型组、银杏叶提取物(3.15 mg/kg)预处理组和黄芪(5、10 和 20 g/kg)预处理组;各预处理组于术前 7 d 开始腹腔注射给药,每日 1 次,其中假手术组和模型组分别给予等体积的 0.9%氯化钠注射液。

1.5　模型制备

肠系膜缺血再灌注大鼠模型的制备:术前 12 h 禁食,麻醉后仰位固定,开腹并暴露肠系膜上动脉,用无创动脉夹夹闭 45 min 后去夹恢复血流再灌注,制备肠系膜缺血再灌注大鼠模型[3]。

1.6　标本采集与检测

再灌注 2 h 后,取材并进行各指标的检测。

1.6.1　肠组织含水量的测定　腹腔注射乌拉坦实施麻醉后,开腹取回盲部 10 cm 以上的相同部位 4 cm 的肠管，用 0.9%氯化钠注射液冲洗干净后，秤量湿质量(W_1);然后将该肠段置于 107 ℃烘烤 72 h 后称干质量(W_2),计算肠组织含水量:含水量(%)=[(W_1-W_2)/W_1]×100%。

1.6.2　肠组织病理性形态学变化的观察及 Chiu′s 氏评分　参照 1.6.1 方法取各组大鼠肠管，用 0.9%氯化钠注射液冲洗干净,置于 4%多聚甲醛溶液固定,石蜡包埋、切片和展片处理后,行常规 HE 染色,然后通过光学显微镜观察各组大鼠肠组织病理性形态学变化;参照 Chiu 等[4]报道的评分标准(Chiu′s 氏 6 级评分标准)进行肠组织损伤评分,0 分:结构正常。1 分:肠黏膜绒毛顶端上皮下间隙增宽。2 分:绒毛尖端上皮抬高与固有层剥离。3 分:绒毛两侧上皮成块脱落。4 分:上皮完全脱落,仅存固有层结构。5 分:黏膜固有层崩解、出血和溃疡。

1.6.3　肠组织中抗氧化酶活性及 MDA 含量的测定　参照“1.6.1”项下方法取回盲部 10 cm 以上的相同部位肠管,冲洗干净,加入适量冷裂解液后进行研磨匀浆,经 3000 r/min 离心 10min 后取上清液，然后按照各试剂盒操作方法步骤进行处理，通过紫外-可见分光光度计测定各组大鼠肠组织中抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)活性和 MDA 含量。

1.6.4　血清中 T-AOC 水平和 NO、cGMP 含量的测定　于“1.6.3”项取肠组织前,通过腹主动脉取血并离心取血清，根据各试剂盒操作方法步骤进行处理,然后通过紫外-可见分光光度计测定各组大鼠血清中 T-AOC 水平，通过酶标仪测定各组大鼠血清中 NO、cGMP 含量。

1.6.5　肠组织中炎症细胞因子含量和内毒素水平的测定　取“1.6.3”项下所制备的肠组织匀浆上清液,按照 ELISA 试剂盒操作步骤逐步进行处理，然后通过酶标仪平行测定各组大鼠肠组织中炎症细胞因子(CRP、TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-10)含量和内毒素水平。

1.7　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，组间均数比较采用单因素方差分析；计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组大鼠肠组织含水量比较

见表 1。模型组大鼠肠组织含水量较假手术组显著升高($P<0.01$)；与模型组比较，黄芪(10、20 g/kg)预处理组大鼠肠组织含水量显著降低（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。

表 1 各组大鼠肠组织含水量和 Chiu′s 氏评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	含水量(%)	Chiu′s 氏评分(分)
假手术组	10	72.75±4.13	0.32±0.15
模型组	10	84.31±5.04**	4.18±0.63**
黄芪(5 g/kg)预处理组	10	83.59±5.15	3.79±0.82
黄芪(10 g/kg)预处理组	10	79.46±4.83△	2.86±0.64△
黄芪(20 g/kg)预处理组	10	76.12±4.50△△	2.07±0.49△△
银杏叶提取物预处理组	10	78.35±3.87△	2.53±0.57△

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

2.2 各组大鼠肠系膜病理性形态学变化及损伤评分(Chiu′s 氏评分)比较

见表 1。观察病理切片发现：假手术组大鼠肠绒毛完整、排列整齐，未见病理性形态学变化；模型组大鼠肠组织呈现明显的病理性形态学变化：黏膜上皮细胞脱落，绒毛尖端上皮抬高与固有层分离，中性粒细胞浸润等；与模型组比较，黄芪预处理组大鼠肠组织病理性形态学变化明显较轻，其中以黄芪(20 g/kg)预处理组效果最为显著，见图 1。各组大鼠肠组织损伤 Chiu′s 氏评分结果：模型组大鼠肠组织 Chiu′s 氏评分较假手术组显著升高($P<0.01$)；与模型组比较，黄芪(10、20 g/kg) 预处理组大鼠 Chiu′s 氏评分显著降低（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。

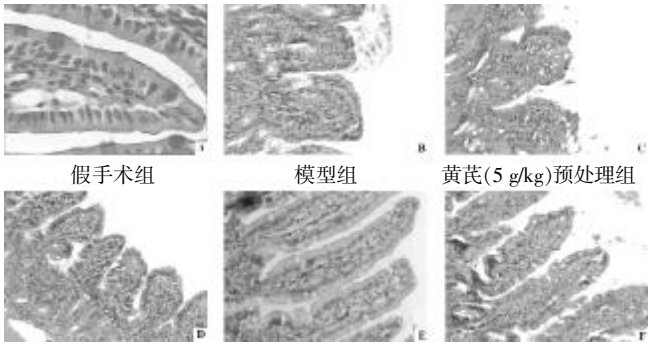


图 1 各组大鼠肠系膜病理性形态学变化(HE 染色，×200)

2.3 各组大鼠肠组织中抗氧化酶活性活性和 MDA 含量比较

见表 2。模型组大鼠肠组织中抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)活性较假手术组显著降低且 MDA 含量显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)；与模型组比较，黄芪(10、20 g/kg) 预处理组大鼠 SOD、CAT 活性显著升高且 MDA 含量显著降低（$P<0.05$ 或 $P<0.01$），其中 20 g/kg 预处理组 GSH-Px 活性显著升高($P<0.05$)。

表 2 各组大鼠肠组织中抗氧化酶活性活性和 MDA 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	SOD(U/mg)	GSH-Px(U/mg)	CAT(U/mg)	MDA(nmol/mg)
假手术组	10	68.49±7.06	4.72±1.36	26.91±5.04	5.48±1.29
模型组	10	35.02±4.87**	3.08±1.24*	14.65±4.17**	17.52±3.01**
黄芪(5 g/kg)预处理组	10	38.35±5.71	3.26±1.39	16.49±3.83	14.86±2.75
黄芪(10 g/kg)预处理组	10	42.60±5.29△	3.65±1.32	20.68±4.01△	11.27±2.38△△
黄芪(20 g/kg)预处理组	10	55.07±6.43△△	4.12±1.57△	25.27±5.24△△	8.15±1.73△
银杏叶提取物预处理组	10	46.23±5.99△	3.79±1.43	21.08±3.62△	7.40±1.89△△

2.4 各组大鼠血清中 T-AOC 水平和 NO、cGMP 含量比较

见表 3。模型组大鼠血清中 T-AOC 水平和 NO、cGMP 含量较假手术组均显著降低（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）；与模型组比较，黄芪(10、20 g/kg)预处理组大鼠血清中 NO 含量显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，其中 20 g/kg 预处理组 T-AOC 水平和cGMP 含量显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 3 各组大鼠血清中 T-AOC 水平和 NO、cGMP 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	T-AOC(U/L)	NO(ng/mL)	cGMP(pmol/mL)
假手术组	10	17.59±3.83	19.73±2.26	10.51±0.94
模型组	10	8.31±2.15**	8.54±1.41**	7.37±1.22*
黄芪(5 g/kg)预处理组	10	9.07±2.68	10.06±1.72	7.89±1.48
黄芪(10 g/kg)预处理组	10	9.98±2.46	12.55±2.48△	8.63±1.02
黄芪(20 g/kg)预处理组	10	11.73±3.35△	15.03±3.17△△	9.27±1.69△
银杏叶提取物预处理组	10	9.82±2.58△	11.84±1.92△	8.24±1.13

2.5 各组大鼠肠组织中炎症细胞因子含量和内毒素水平比较

见表 4。模型组大鼠肠组织中 CRP、TNF-α、IL-1β、IL-6 含量和内毒素水平较假手术组显著升高，IL-10 含量显著降低（$P<0.01$）；而与模型组比较，黄芪(10、20 g/kg)预处理组大鼠肠组织中 CRP、TNF-α、IL-6 含量和内毒素水平显著降低，其中 20 g/kg 预处理组 IL-1β 含量显著降低且 IL-10 含量显著升高（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。

3 讨 论

肠系膜缺血再灌注损伤病理机制非常复杂，病理机制尚不明确。近年来，有研究发现，氧化应激损伤、炎

表 4　各组大鼠肠组织中炎症细胞因子含量和内毒素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	CRP(mg/g)	TNF-α(ng/g)	IL-1β(ng/g)	IL-6(ng/g)	IL-10(ng/g)	内毒素(kEu/g)
假手术组	10	42.73±5.06	9.46±1.81	45.30±6.24	56.38±7.11	10.43±1.52	0.13±0.04
模型组	10	192.51±24.59**	47.20±6.34**	91.46±11.32**	205.94±34.56**	52.06±7.39**	1.02±0.19**
黄芪(5 g/kg)预处理组	10	164.82±27.48	41.59±5.72	84.01±10.22	177.57±42.82	58.27±6.84	0.92±0.25
黄芪(10 g/kg)预处理组	10	137.03±20.75△	32.91±3.78△	77.58±8.13	148.24±35.71△△	62.86±8.35	0.74±0.16△
黄芪(20 g/kg)预处理组	10	102.40±17.52△△	20.53±3.14△△	62.41±7.09△△	106.50±31.43△△	67.03±9.52△	0.58±0.14△△
银杏叶提取物预处理组	10	132.35±21.37△	34.15±4.01△	80.86±9.30	154.29±40.15△	59.35±7.24	0.83±0.20

症反应可能是其重要发病机制之一[5-6],这也为我们今后研发抑制肠系膜缺血再灌注损伤的新型药物提供了新的思路。

体内氧自由基过剩是导致氧化应激损伤的病理基础，正常生理状态下，体内生成的氧自由基能够在 SOD 作用下还原生成 H_2O_2，并在 CAT 催化作用下进一步被还原生成对人体无害的 H_2O 和 O_2[7-8];脂质过氧化终产物 MDA 含量也能够间接反应肠系膜细胞氧化损伤程度。体内 NO 是一种信号分子,能够通过激活可溶性腺苷酸环化酶、升高细胞内 cCMP 含量而发挥刺激血管舒张、促进血液循环的生理作用[9-10]。此外,NO 还具有降低血管反应性,维持肠黏膜的灌注,消除氧自由基、抑制脂质过氧化,改善微循的作用[11]。细胞炎性因子 CRP、TNF-α、IL-1β、IL-6 是临床上用来监测体内炎症反应的常用指标；而 IL-10 是一种多功能负性调节因子,能够发挥下调炎症反应,拮抗炎性介质的作用;内毒素是一种对人体具有毒性作用的脂多糖,可引起发热、微循环障碍、内毒素休克等。

本实验发现，黄芪预处理能够有效降低肠组织含水量,改善肠系膜组织病变、降低 Chiu's 氏评分,改善肠组织中抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)活性并降低 MDA 含量，提高血清中 T-AOC 水平和 NO、cCMP 含量,降低肠组织中炎症细胞因子(CRP、TNF-α、IL-1β、IL-6)含量及内毒素水平、提高 IL-10 含量[12-15];提示黄芪预处理对肠系膜缺血再灌注损伤大鼠氧化应激和炎症反应具有抑制作用，从而表现出对肠系膜缺血再灌注损伤大鼠的保护作用。

参　考　文　献

[1] 阮耀,黄川锋,岳兴如. 黄芪预处理对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 时珍国医国药,2009,20(1):103-104.

[2] 周健,马立辉,孔祥玉,等. 黄芪预处理对心肌细胞缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 山东医药,2010,50(48):41-42.

[3] 朱枝祥，陈丁丁. 肠系膜动脉缺血再灌注诱发多器官功能障碍综合征模型研究[J]. 抗感染药学,2010,7(2):93-96.

[4] Chiu CJ,Mcardle AH,Brown R. Intestinalmucosal lesion in low flow states[J]. Arch Surg,1970,101(4):478-483.

[5] 金可可,王青,潘景业,等. 缺血预处理加川芎嗪对肠缺血再灌注大鼠抗氧化系统的影响[J]. 浙江临床医学,2004,6(8):644-645.

[6] 李茜,张彦敏,关玥,等. 人参皂苷 Rg1 对大鼠肠缺血/再灌注损伤的影响[J]. 中国药理学通报,2010,26(3):358-361.

[7] Lartigue A,Burlat B,Coutard B,et al. The megavirus chilensis Cu,Zn-superoxide dismutase: the first viral structure of a typical cellular copper chaperone-independent hyperstable dimeric enzyme[J]. J Virol,2015,89(1):824-832.

[8] Jin Y,Liu K,Peng J,et al. Rhizoma dioscoreae nipponicae polysaccharides protect HUVECs from H_2O_2-induced injury by regulating PPARγ factor and the NADPH oxidase/ROS-NF-κB signal pathway[J]. Toxicol Lett,2014,232(1):149-158.

[9] 王姿颖,魏欣冰,孙茹,等. 羟乙葛根素对大鼠脑缺血再灌注损伤一氧化氮和一氧化氮合成酶的影响[J]. 中国药学杂志,2006,41(2):112-114.

[10] 姜丹,胡建鹏,吴甲. 益气活血方对脑缺血再灌注大鼠血浆及脑组织 cAMP 和 cGMP 含量的影响[J]. 吉林中医药,2005,25(7):52-53.

[11] 张培建,王懋莉,陶立德,等. 大鼠肠道缺血预适应对缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 扬州大学学报:农业与生命科学版,2009,30(2):17-20.

[12] 李红法,郭松波,满淑丽,等. 乙醇分级沉淀提取黄芪多糖及其理化性质和抗氧化活性研究[J]. 中国中药杂志,2015,40(11):2112-2116.

[13] 闵清,白育庭,余薇, 等. 黄芪多糖对乳鼠心肌细胞缺氧/复氧损伤的保护作用[J]. 中国药理学通报,2010,26(12):1661-1664.

[14] 于胜男,曹琼丹,鲁美丽,等. 黄芪多糖对糖尿病大鼠心肌细胞凋亡的影响[J]. 中药药理与临床,2015,31(4):102-105.

[15] 巢蕾,周杰,朱萱萱,等. 黄芪多糖对人胃癌细胞系 MKN45 的生长抑制作用及细胞周期的影响[J]. 中华中医药学刊,2012,30(11):2474-2477.

(收稿日期 2015-11-17)

·研究报告·

益气活血方对大鼠慢性脊髓压迫后受损脊髓组织形态学及其 PGE_2、PLA_2 含量的影响

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 210023;2.江苏省中医院,江苏 南京 210046)

中图分类号:R969 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-0971-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.008

【摘要】**目的** 观察不同浓度的益气活血方对大鼠慢性脊髓压迫后受损脊髓组织的形态学及其前列腺素 E_2(PGE_2)、磷脂酶 A_2(PLA_2)含量的影响。**方法** 60 只 SD 大鼠,随机选取 10 只作为假手术组,仅暴露椎板,未造成脊髓压迫,以 0.9%氯化钠注射液进行灌胃;其余的 SD 大鼠采用自体第 7 颈椎棘突椎间移植法制造大鼠脊髓压迫模型,术后 1 d 根据脊髓功能的评分将其分为,A 组造模后,以不同浓度的益气活血方进行灌胃;B 组造模后,以颈复康进行灌胃;C 组造模后,以 0.9%氯化钠注射液进行灌胃。灌胃结束,处死动物并取其受损脊髓组织做以下处理:1)经 HE 染色后观察受损脊髓组织的形态学改变;2)采用 ELISA 方法测其 PGE_2、PLA_2 的含量。运用统计学手段对实验结果进行分析,基于上述结果综合评估益气活血方和颈复康对炎性介质的抑制功效。**结果** 受损脊髓组织形态学的观察结果显示;中药高、中、低浓度组以及颈复康组的受损脊髓组织内均可见胶质瘢痕和空洞形成, 且空洞总面积均明显小于 NS 组。通过检测大鼠受损脊髓组织中的炎症因子发现,中药中浓度、中药高浓度及颈复康均能显著降低受损脊髓组织内 PGE_2 的含量($P<0.05$),各浓度的益气活血方及颈复康均能显著减低受损脊髓组织内 PLA_2 的含量($P<0.05$)。**结论** 在大鼠慢性脊髓压迫模型中,益气活血方能有效抑制受损脊髓组织的炎症反应,并促进其脊髓功能的恢复。

【关键词】 益气活血方 大鼠 脊髓型颈椎病 前列腺素 磷脂酶 A2 HE 染色

Effects of QNPAB on Morphological Changes and the Contents of PGE2 and PLA2 in Damaged Rats' Spinal cord Tissue of the Chronic Spinal Oppression Model

YANG Yu, XIA Jianlong, CHEN Gang, et al.
Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210046, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To evaluate the potential effects of different concentrations of PNQAB(the prescription for nourishing qi and activating blood) on morphological changes and contents of PGE_2, PLA_2 in the damaged rats' spinal cord tissue. **Methods**: Ten SD-Rats were randomly chosen as the sham-operated group from the sixty subjects, fed with the normal saline within explosion of the vertebral lamina and free from oppression of the spinal cord; the remaining were applied to establish rat's spinal oppression model by grafting the self-7th cervical vertebrae spinous process at the part of C4~5 or C5~6 intervertebral space, then divided into three groups based on the assessment results of the spinal cord function at the 1st day postoperatively, fed with the PNQAB under different concentrations(Group A), Jinfukang(Group B) and Normal saline(Group C), respectively. All the animals were sacrificed by the end of the gastric perfusion and the damaged tissue of spinal cord was removed for the examination of morphological changes(after HE staining) and the determination of contents of PGE_2 and PLA_2(tested with ELISA method) of the specific tissue in rats' spinal cord. **Results**: The results of HE staining showed that glial scars and cavitation were sporadically formatted in Group A and Group B, but existed widely in Group C, and the total areas of cavitation in Group A and Group B were obviously less than Group C. Furthermore, groups fed with the PNQAB under high/medium concentration and Jinfukang could notably decreased the content of PGE_2 ($P<0.05$), while all the groups fed with the PNQAB and Jinfukang had a positive effects on the inhibition of PLA_2 production in the tissues of the rats' damaged spinal cord significantly ($P<0.05$), compared with those fed with normal saline. **Conclusions**: The PNQAB effectively inhibits inflammatory response in tissues during rat's recovery of chronic spinal oppression model, and promotes the recovery of spinal cord function. It is an effective treat-

*基金项目:江苏省中医药管理局科研课题(LZ13012)
△通信作者(电子邮箱:drjlxia@aliyun.com)

ment method, worthy of further promotion.

【Key words】PNQAB; Rat; Cervical spondylotic myelopathy; PGE_2; PLA_2; HE staining

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。益气活血方在圣愈汤的基础上加减而成；原方出自《脉因证治·金疮》卷四；为著名医家朱震亨所创。导师在临床中；以该方为基本方，随症加减，灵活运用，用于治疗 CS 以及改善 CS 术后的脊髓功能状态；对治疗该病具有很好的疗效；且服用安全、方便。笔者采用大鼠自体第 7 颈椎棘突椎间移植法制造大鼠脊髓压迫模型，来观察益气活血方对大鼠慢性脊髓压迫后受损脊髓组织的形态学及其前列腺素 E_2(PGE_2)、磷脂酶 A_2(PLA_2)含量的影响，以期为益气活血方的临床应用提供科学依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SD 大鼠，雌雄各半，60 只，体质量(200±2) g，由南京中医药大学实验动物中心提供，SPF 级，许可证号：SCXK(京)2012-0001。

1.2 试剂与仪器 黄芪、陈皮、甘草、桂枝、羌活、丹参、茯苓、当归、蜈蚣、延胡索、地龙、独活、泽兰、葛根、0.9%氯化钠注射液、酒精、碘伏、青霉素、均购置于江苏省中医院，颈复康(益丰大药房，批号 490283)，纯水、多聚甲醛由南京中医药大学唐仲英实验室提供，10%水合氯醛（国药集团化学试剂有限公司，批号：20140115)，PGE_2、PLA_2 试剂盒购置于南京建成生物研究所并由其研究所代测，HE 染色由南京市妇幼保健院代测。刀柄、眼科剪、线剪、有齿镊、无齿镊、持针器、弯钳、直钳、万分之一天平、剃毛机等均由南京中医药大学药理研究室提供，1 mL 注射器、针、线、23 号刀片、医用纱布、棉球均购置于江苏省中医院。

1.3 样品制备 分别取中药材于江苏省中医院代煎，将煎好的中药按成人临床用药量的 20 倍换算为高浓度、10 倍换算为中浓度、5 倍换算为低浓度，在南京中医药大学药理实验室浓缩，中药高浓度浓缩至 5.4 g/mL(生药)、中药中浓度将高浓度用纯水等倍稀释至 2.7 g/mL(生药)、中药低浓度将中浓度用纯水等倍稀释至 1.35 g/mL(生药)；用研钵将颈复康磨细之后，用纯水配制成 0.17 g/mL；用万分之一天平称取 10 g 水合氯醛，用 100 mL 纯水配制成 10%水合氯醛备用。

1.4 大鼠脊髓压迫模型 参考文献[1]。随机选取 10 只，为假手术组(只暴露颈椎椎板，不咬除椎板，不造成大鼠脊髓压迫模型)，其余 50 只均在 10%水合氯醛(0.4 mL/kg)麻醉下，用剃毛机剃除大鼠颈后部的毛，常规碘伏消毒，铺巾，取大鼠颈椎后正中切口长 3~4 cm，切开皮肤、皮下，暴露颈肩部肌群，找到第七颈椎棘突(所有颈椎棘突均可用手触及，最高突起处即是)，自下往上正中切开肌肉群向两侧牵开，沿棘突两侧以 23 号刀片剥离棘突上附着肌肉，即可暴露整个颈椎骨面；自第 7 颈椎棘突基底部离断第 7 颈椎棘突并取出，刮除骨面附着组织备用；自第 7 颈椎棘突往上找到第 5 或 6 颈椎椎板，咬除部分椎板，并取相应直径的第 7 颈椎棘突骨块植入椎间隙，以不出现松动为度，并尽量向椎管内嵌压，以出现上肢肌肉反射性抽搐为度，缝合肌肉、皮肤，肌肉注射青霉素 8 万 U/只，术毕。青霉素连续肌肉注射 3 d，术前及术后均不必禁食。为了避免老鼠相互挤压造成的伤害甚至死亡，术后采取单笼喂养并任其自由活动，造模过程中由于麻醉剂量控制不精准导致术中大鼠死亡 7 只，3 只可能是因为手术创伤太大从而导致全身衰竭而亡。

1.5 分组及给药 为了使大鼠脊髓的急性压迫转为慢性压迫，术后适应性观察 2 周，待大鼠伤口基本愈合后采取合笼喂养，为保证脊髓损伤轻与重的大鼠在每组中的数量相当，术后 1 d 根据改进 Rivaling 的斜板实验的平均度数、Tarlov 评分、Basso Beattie Bresnahan (BBB)评分将其分为益气活血方高浓度组[(54 g/(kg·d)]、益气活血方中浓度组[27 g/(kg·d)]、益气活血方低浓度组[13.5 g/(kg·d)]组、颈复康组(1.7 g/kg)、NS 组，益气活血方高、中、低浓度组以及颈复康组采用 1 mL/100 g 灌胃给药，NS 组及假手术组灌服等量（1 mL/100 g)0.9%氯化钠注射液，每日给药 1 次，连续 4 周。

1.6 取材 取材后以压迫点为中心分成两部分，一部分放于 4%多聚甲醛中保存用于 HE 染色，另一部分放进液氮中冻存，后转入-70 ℃冰箱中保存，用时取出用于检测 PLA_2、PGE_2 的含量。

1.7 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，进行单因素方差分析(ANOVA)和两两比较的 LSD 和 Tamhane'T^2(M)检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组大鼠脊髓组织中 PGE_2、PLA_2 的含量 见表 1。中药中浓度、中药高浓度及颈复康均能显著降低受损脊髓组织内 PGE_2 的含量，与 NS 组差异有统计学意义($P<0.05$)，中药低浓度亦能显著降低其 PGE_2 的含

量，与 NS 组差异无统计学意义（$P>0.05$）；各浓度的益气活血方及颈复康均能显著减低受损脊髓组织内 PLA_2 的含量，与 NS 组比较有显著差异（$P<0.05$），抑制受损脊髓组织内 PGE_2、PLA_2 的含量效果强弱顺序为：中药高浓度>颈复康>中药中浓度>中药低浓度，表明益气活血方具有通过抑制受损脊髓组织内炎性介质的产生来抑制炎症反应，消除脊髓神经细胞的水肿的作用，从而改善脊髓周围组织的痛觉过敏状态，缓解疼痛，达到治疗脊髓型颈椎病的效果。

表 1 各组大鼠脊髓组织中 PGE_2、PLA_2 含量比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	n	PGE_2 含量（ng/L）	PLA_2 含量（ng/mL）
中药低浓度组	8	196.258±8.388	33.757±1.234*
中药中浓度组	9	194.084±16.028*	33.209±0.872**
中药高浓度组	9	186.553±8.514**	31.676±0.678***
颈复康组	9	191.182±17.451*	32.773±1.207***
NS 组	8	207.298±9.106	35.247±1.465
假手术组	7	170.851±13.627***	30.528±1.716***

与 NS 组比较，*$P<0.05$；**$P<0.01$；***$P<0.001$。

2.2 各组大鼠脊髓组织常规病理染色结果 见图 1 和图 2。假手术组中神经细胞内细胞形态完好，细胞核染色为蓝黑色，细胞核完整，脊髓组织结构正常，无空泡样改变；NS 组可见大量的神经细胞核固缩，细胞肿胀、坏死，脊髓组织内可见大量的瘢痕组织及大空泡样改变；中药高浓度组可见少量的脊髓组织空洞及瘢痕组织，散在细胞核固缩，空洞周围存在大量的神经元样细胞，细胞核分布逐渐集中分布；中药中浓度组可见脊髓组织空洞较小，少量瘢痕组织及固缩的细胞核，神经细胞形态趋于正常，胞浆也逐渐增多；中药低浓度组可见脊髓组织呈大量的小空泡样改变及固缩的细胞核呈游离状态分布，存在形态正常的神经元样细胞；颈复康组可见较多的空泡样改变及少量瘢痕组织，细胞核固缩，细胞坏死，周围存在正常形态的神经元样细胞，实验结果表明了，益气活血方具有促进受损脊髓组织内神经细胞的修复作用。

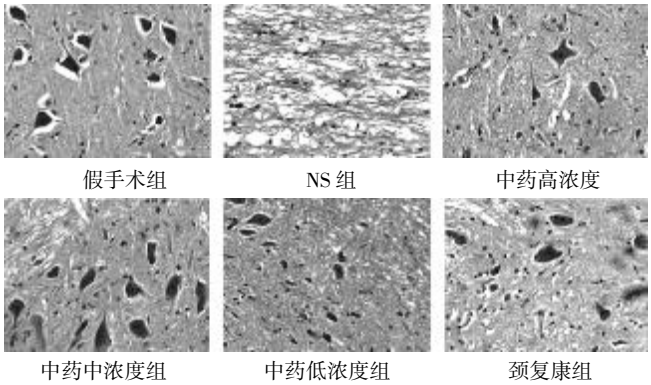


图 1 各组大鼠脊髓组织常规病理染色结果（HE 染色，×400）

3 讨 论

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；由瘀血、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。本病为本虚标实，气血不足，瘀血内阻，髓失所养之证。劳则耗气，久劳其气必虚；“气为血之帅”“气行则血行”，气虚导致血瘀，血瘀导致不通则痛；气能生血，气虚则血亦虚，肌肤、筋骨、脊髓失于濡养则可出现肢体麻木、肌肉萎软无力、行走不稳等症状；脾失健运；水湿不化；湿着于内则卫气不荣；肌肉顽痹；此外；气血失和；筋脉失养；腠理空虚；风寒湿邪乘虚而入；合而为痹。根据中医学理论“气行则血行，治血先治气”的观点，笔者以圣愈汤的为主方加减组成“益气活血方”，其组成为黄芪、陈皮、甘草、桂枝、羌活、丹参、茯苓、当归、蜈蚣、延胡索、地龙、独活、泽兰、葛根等 14 味中药，方中重用黄芪、当归、丹参为君药，取其补益气血、活血化瘀之功，延胡索、地龙、蜈蚣、桂枝活血化瘀通络，羌活、独活祛风胜湿止痛，陈皮、茯苓、泽兰燥湿利水，葛根生津舒筋，甘草调和诸药，诸药共奏益气活血、利水消肿、通络止痛之功。

脊髓型颈椎病属中医学中的“痹”“痿”等证范畴。《济生方·痹》亦云“皆因体虚；腠理空疏；受风寒湿气而成痹也”。研究表明脊髓组织受压迫、损伤能引起炎症反应；PLA_2 可促进前列腺素、白三烯、血栓素、血小板活化因子等重要炎性介质的分泌[2]，PGE_2 作为一种炎性标志物[3]，除了引起血管扩张外，还能增强局部血管通透性，刺激脊髓局部产生水肿。脊髓、神经根周围的炎症是引起颈项部疼痛的主要原因，且 PGE_2 在炎症过程中扮演着重要角色[4]。药理实验显示黄芪提取物具有明显的抗炎作用[5]；其抗炎机制与黄芪甲苷能抑制 NF-κB 途径有关[6]。《景岳全书·本草正》云“当归，功专补血，又能行血，补中有动，行中有补，诚血中之气药，亦血中之圣药也”。当归在保护损伤神经及促进神经再生方面具有重要作用[7]，同时，当归通过抑制血小板凝聚等作用来达到“活血”的效果，并通过抑制 PGE_2 产量、COX-2 活性以及 COX-2 mRNA 和蛋白的表达来达到抗炎的作用[8]。丹参可明显降低中性粒细胞的趋化性，抑制溶酶的释放，降低血中的 PGE_2 和 $PGF_{2\alpha}$ 的水平，这是丹参抗炎的主要机制[9]。黄芪、丹参、当归等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[10]；能减轻神经水肿、炎症、出血、变性和脱髓鞘，来促进神经的再生[11]；方中诸药合用，有明显的抗炎以及改善脊髓型颈椎病术后的脊髓功能状态的作用。脊髓损伤后组织内的血流量改变

（下转第 1013 页）

·研究报告·

病毒性心肌炎的中医辨证分型及临床研究*

孙　建　王慧凯△　李敏敏　指导 魏　铭
(滨州医学院附属医院,山东 滨州 256603)

中图分类号:R542.2+1　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)06-0974-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.009

【摘要】**目的** 观察健心合剂治疗病毒性心肌炎(VM)的临床疗效;进一步优化健心合剂的组方。**方法** 将 90 例患者采用随机平行对照方法分为健心合剂组和西医治疗组。健心合剂组给予西医常规治疗配合健心合剂治疗;西医治疗组给予西医常规治疗。观察治疗前后症状、体征改善情况,观察心电图、心功能、心肌酶及 T 细胞亚群的变化情况。**结果** 健心合剂组与西医治疗组治疗病毒性心肌炎在急性期效果无明显优势($P>0.05$),对于迁延期及慢性期的治疗健心合剂治疗组较西医治疗组效果更加明显($P<0.05$)。**结论** 健心合剂治疗病毒性心肌炎慢性期疗效确切。

【关键词】 病毒性心肌炎　辨证分型　中西医结合　健心合剂

Research of Clinical Trials on TCM Syndrome Type of Viral Myocarditis

SUN Jian, WANG Huikai, Lin Minmin, et al.　Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Shandong, Binzhou 256603, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To study the clinical effect of Jianxin mixture on viral myocarditis (VM), and to further optimize it through the observation of before and after treatment, the clinical symptoms and laboratory indexes. **Methods**: 90 patients with viral myocarditis were selected and randomly divided into the treatment group and the control group. The treatment group was treated with conventional western medicine treatment combined with Jianxin mixture, while the control group was treated with conventional Western medicine. The improvement of signs and symptoms were observed before and after treatment, as well as ECG, heart function, myocardial enzymes and T cell subsets of the changes. **Results**: The treatment group had no advantage over the control group in viral myocarditis in acute stage($P>0.05$). However, it had a better effect on viral myocarditis in lag phase and chronic phase ($P<0.05$). **Conclusion**: The curative effect of Jianxin mixture in the treatment of chronic viral myocarditis is exact, with obvious advantages.

【**Key words**】Viral myocarditis; Syndrome differentiation; Combination of TCM and Western medicine; Jianxin mixture

病毒性心肌炎是由多种病毒（其中以柯萨奇病毒 B 组最多见)引起的,以心肌炎性改变为主要表现的疾病。其发病机理目前尚不完全清楚，也无特殊治疗方法。本病的发病率近年来有所上升,国内部分地区甚至有发展为常见病的趋势。多数患者的心悸、乏力等症状长期持续,严重影响生活质量。现代医学对病毒性心肌炎缺少针对性的治疗,临床上主要以卧床休息、营养支持和对症处理为主，临床常用药物多以营养心肌、改善心肌代谢、清除氧自由基为主。中医治疗本病有着独特的优势,可以综合病情变化、患者体质类型及邪正盛衰等多因素而进行辨证论治。健心合剂是魏铭教授在其导师周次清先生的学术思想的启发下研究而成的成方。魏铭教授带领研究组具体验证了健心合剂治疗病毒性心肌炎的明显效果，并在实际临床应用中逐渐总结修正，2009 年被我院药剂科吸收为院内制剂,正式生产和临床应用。临床治疗不同中医症型的病毒性心肌炎,总有效率在 80%以上。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　西医诊断标准参照成人急性病毒性心肌炎诊断参考标准[1]。中医诊断标准参照《中医内科学(第 9 版)》[2]。中医诊断分为邪毒内蕴证、气滞血瘀证、气阴两虚证、心脾血虚证。根据病情变化和病程长短,病毒性心肌炎可分为 4 期[3],即急性期、恢复期、慢性期、后遗症期。纳入标准:凡符合上述诊断标准与分型,确诊为病毒性心肌炎的患者,符合中医辨证为邪毒内蕴、气滞血瘀、气阴两虚、心脾两虚的病例;知情同意,签署知情同意书者。排除标准:急性病毒性心肌炎

*基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(2009-183)
△通信作者(电子邮箱:byfywhk@126.com)

有心力衰竭、严重心律失常者；甲状腺功能亢进症、β受体功能亢进及影响心脏的其他疾病如风湿性心肌炎、中毒性心肌炎、冠心病、结缔组织病、代谢性疾病者；婴儿、妊娠期妇女及对本药过敏者。

1.2 临床资料 全部来源于 2015 年 1 月到 2016 年 1 月在滨州医学院附属医院中医科临床诊断为病毒性心肌炎的患者 90 例，采用随机平行对照方法，采用随机数字的方法分为健心合剂组和西医治疗组，各 45 例。见表 1。

表 1 两组临床资料比较

组 别	n	男/女	年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	平均年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	病程（月，$\bar{x}\pm s$）	平均病程（月，$\bar{x}\pm s$）
健心合剂组	45	13/17	6~40	23.42±12.29	21.64~94.32	57.48±36.84
西医治疗组	45	14/16	6~40	24.39±18.22	23.12~89.26	58.89±32.17

1.3 治疗方法 两组均给予能量合剂（10%葡萄糖注射液 500 mL 加三磷酸腺苷 40 mg 加肌苷 0.4 g 加门冬酸钾镁 30 mL 加维生素 C 2.0 g）和丹参注射液 16 mL 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 静滴，每日 1 次。健心合剂组采用能量合剂治疗 1 周后给予健心合剂治疗，组方：人参 15 g，麦冬 15 g，玉竹 15 g，淫羊藿 20 g，金银花 30 g，三七 15 g，黄精 15 g，益母草 15 g，板蓝根 30 g，丹参 30 g，黄芪 30 g。制成口服液（口服液每次口服 20 mL，每日 3 次，相当于原生药材一剂量）。西医治疗组采用能量合剂治疗 1 周后口服辅酶 Q10 10 mg，每日 2 次；肌苷 0.2 g，每日 2 次；维生素 C 0.3 g，每日 2 次。3 周为 1 疗程，治疗 2~3 疗程（观察指标平稳后停药）。方案获得滨州医学院附属医院伦理委员会批准并全程跟踪。

1.4 观察方法 观察治疗前后症状、体征改善情况和心功能、心肌酶及 T 细胞亚群的变化情况，中医症状评分测定心悸怔忡、疼痛、溲赤、便秘、舌苔、脉像 6 个主要症状的改善情况。

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，两组平行对照比较采用单因素方差分析和 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 2。健心合剂组总有效率明显高于西医治疗组（$P<0.05$）。

表 2 两组临床疗效比较（n）

组 别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效（%）
健心合剂组	45	19	15	6	5	40（88.89）$^{\triangle}$
西医治疗组	45	15	9	14	12	33（73.33）

与西医治疗组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组治疗前后实验室指标比较 见表 3~表 5。经过3 个疗程的治疗后，两组心电图、心功能、心肌酶及 T 细胞亚群均有改善（$P<0.05$），其中健心合剂组改善优于西医治疗组（$P<0.05$）。

表 3 两组治疗前后心功能比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	时 间	EF	SV（mL）	CO（L/min）
健心合剂组	治疗前	0.51±0.13	54.1±11.8	4.30±0.96
（n=45）	治疗后	0.60±0.15$^{*\triangle}$	68.2±7.73$^{*\triangle}$	5.60±0.78$^{*\triangle}$
西医治疗组	治疗前	0.53±0.19	55.1±11.8	4.29±0.92
（n=45）	治疗后	0.65±0.11*	63.4±11.2*	5.31±0.85*

与本组治疗前比较，$^{*}P<0.05$；与西医治疗组治疗后比较，$^{\triangle}P<0.05$，$^{\triangle\triangle}P<0.01$。下同。

表 4 两组治疗前后心肌酶谱比较（mmol/L，$\bar{x}\pm s$）

组 别	时 间	CPK	AST	LDH
健心合剂组	治疗前	391.5±40.7	164.6±20.5	427.9±66.7
（n=45）	治疗后	132.4±27.5$^{*\triangle\triangle}$	32.5±16.4$^{*\triangle\triangle}$	216.3±56.9$^{*\triangle\triangle}$
西医治疗组	治疗前	397.6±43.3	154.7±22.3	415.8±71.9
（n=45）	治疗后	334.3±38.6*	67.9±17.8*	225.9±56.9*

表 5 两组治疗前后 T 细胞亚群比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	时 间	CD3^{+}T	CD4^{+}T	CD8^{+}T	CD4^{+}T/CD8^{+}T
健心合剂组	治疗前	1.48±0.17	1.21±0.20	1.08±0.22	1.04±0.43
（n=45）	治疗后	0.44±0.28$^{*\triangle\triangle}$	0.26±0.13$^{*\triangle\triangle}$	0.22±0.09$^{*\triangle\triangle}$	1.01±0.12$^{*\triangle\triangle}$
西医治疗组	治疗前	1.53±0.27	1.23±0.32	1.02±0.19	1.05±0.47
（n=45）	治疗后	0.78±0.26*	0.57±0.35*	0.58±0.17*	1.12±0.22*

2.3 两组治疗前后中医症状评分比较 见表 6。两组治疗后各项中医症状评分均得到改善（$P<0.05$），健心合剂组改善优于西医治疗组（$P<0.05$）。

表 6 两组治疗前后中医症状评分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组 别	时 间	心悸怔忡	疼痛	溲赤	便秘	舌苔	脉象
健心合剂组	治疗前	0.54±0.12	0.58±0.11	0.57±0.12	0.45±0.02	0.55±0.12	0.59±0.46
（n=45）	治疗后	1.03±0.38$^{*\triangle\triangle}$	0.83±0.26$^{*\triangle\triangle}$	1.03±0.33$^{*\triangle\triangle}$	0.81±0.21$^{*\triangle\triangle}$	0.94±0.37$^{*\triangle\triangle}$	1.03±0.23$^{*\triangle\triangle}$
西医治疗组	治疗前	0.55±0.13	0.57±0.09	0.56±0.07	0.46±0.04	0.47±0.32	0.60±0.46
（n=45）	治疗后	0.75±0.22*	0.66±0.17*	0.76±0.15*	0.51±0.16*	0.53±0.19*	0.71±0.15*

2.4 不良反应 观察过程中两组均无退出病例、无脱落病例、无严重不良事件。

3 讨 论

病毒性心肌炎在《中医临床诊疗术语》中被称为“心痺”。根据其临床症状及其发病特征，常归属于中医学“温病”以及由此引起的“心悸、怔忡、胸痹”等病症范畴进行论治。中医学认为心主血脉，《素问·痹论》在

（下转第 984 页）

·研究报告·

银杏内酯 B 对 H_2O_2 诱导 H9C2 心肌细胞凋亡的影响*

李　亮△　彭　辉　孙立峰　田延冰　孟剑锋　谢兰兰
(河北省邢台市人民医院,河北 邢台 054031)

中图分类号:R289.5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)06-0976-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.010

【摘要】**目的** 观察银杏内酯 B(GB)对 H_2O_2 诱导 H9C2 心肌细胞凋亡的影响及其机制。**方法** 将对数生长期的 H9C2 心肌细胞随机分为 5 组:对照组、H_2O_2(200 μmol/L)干预组、GB(50、100 和 200 μmol/L)+H_2O_2(200 μmol/L)干预组,每组设 10 个复孔。经药物干预 16 h 后,采用 MTT 法检测细胞存活率;测定培养液中心肌酶(AST、CPK、LDH)活性;检测细胞中超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)活性和丙二醛(MDA)含量;通过流式细胞仪检测细胞凋亡状况并计算凋亡率,采用 RT-PCR 法检测细胞中 AKT mRNA、Bcl-2 mRNA、Bax mRNA 表达,计算 Bcl-2/Bax 表达比值,Western blot 法检测细胞核因子-κB(NF-κB)蛋白表达并进行半定量分析,比色法检测细胞中 Caspase-3、Caspase-9 活性。**结果** 与 H_2O_2 干预组比较,GB(100、200 μmol/L)+H_2O_2(200 μmol/L)干预组细胞存活率显著升高($P<0.01$),培养液中 AST、CPK、LDH 活性显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),细胞中 SOD、CAT 活性显著升高且 MDA 含量显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);GB 干预组细胞凋亡状况明显好转,其中 GB(100、200 μmol/L)+H_2O_2(200 μmol/L)干预组细胞凋亡率显著降低($P<0.01$),AKT mRNA 和 bcl-2 mRNA 表达显著上调($P<0.05$ 或 $P<0.01$),Bax mRNA 表达显著下调($P<0.01$),Bcl-2/Bax 表达比值显著升高($P<0.01$),细胞中 NF-kB 蛋白表达量和 Caspase-3、Caspase-9 活性显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** GB 对 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞凋亡具有抑制作用;其作用机制可能与 GB 能够有效改善抗氧化酶活性、降低氧化应激损伤,下调 NF-κB 蛋白表达,上调抗凋亡基因 AKT 和 bcl-2 表达、下调促凋亡基因 Bax 表达,提高 Bcl-2/Bax 表达比值,降低 Caspase-3、Caspase-9 活性有关。

【关键词】 银杏内酯 B　H9C2 心肌细胞　过氧化氢　凋亡　机制

The Effects and Mechanism of Ginkgolide B on Apoptosis of H9C2 Cardiomyocytes Induced by H_2O_2

LI Liang, PENG Hui, SUN Lifeng, et al.　Xingtai People's Hospital, Hebei, Xingtai 054031, *China.*

【**Abstract**】**Objective:** To investigate the effects and mechanism of Ginkgolide B(GB) on apoptosis of H9C2 cardiomyocytes induced by H_2O_2. **Methods:** H9C2 cardiomyocytes in logarithmic phase were randomly divided into the normal control group, H_2O_2 group, GB (50, 100, 200 μg/mL)+H_2O_2 groups ($n=10$). Sixteen hours after the drugs were given, the survival rate was detected with MTT; the activity of AST, CPK and LDH in culture medium were detected; the activity of SOD, CAT and the content of MDA in cardiomyocytes were determinted; the cardiomyocytes apoptosis was observed with flow cytometry and the apoptosis rate was calculated; the expression of AKT mRNA, bcl-2 mRNA and Bax mRNA were detected with RT-PCR, and the ratio of bcl-2/Bax was calculated; the expression of NF-kB proten was detected with Western blot and Semi- quantitatively analysized; the activity of caspase-3 and caspase-9 were determined. **Results:** Compared with the H_2O_2 group, the survival rate in GB (100, 200 μg/mL)+H_2O_2 groups significantly increased ($P<0.01$); the activity of AST, CPK and LDH in culture medium significantly decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$); the activity of SOD and CAT in cardiomyocytes significantly increased and the content of MDA significantly decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$); the cardiomyocytes apoptosis were improved and the apoptosis rate significantly decreased ($P<0.01$); the expression of AKT mRNA and bcl-2 mRNA was significantly up-regulated, while the expression of Bax mRNA was significantly down-regulated; the ratio of bcl-2/Bax significantly increased($P<0.01$); and the expression of NF-kB significantly down-regulated($P<0.05$ or $P<0.01$); the activity of caspase-3 and caspase-9 significantly decreased($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclu-**

*基金项目:河北省卫生厅重点科技研究计划(20130359)
△通信作者(电子邮箱:baill2015@163.com)

sion: GB has inhibitive effects on apoptosis of H9C2 cardiomyocytes induced by H_2O_2, which is perhaps related to its effects of improving the activity of antioxidase, depressing oxidative stress, down-regulating the expression of NF-kB proten, up-regulating the expression of anti-apoptotic genes AKT and bcl-2, down-regulating the expression of pro-apoptotic genes Bax, raising the ratio of bcl-2/Bax, and lowering the activity of caspase-3 and caspase-9.

【Key words】 Ginkgolide B; H9C2 cardiomyocytes; H2O2; Apoptosis; Mechanism

研究发现，萜内酯类化合物为银杏叶的主要有效成分，包括银杏内酯 A、B、C、M 和白果内酯。研究表明银杏内酯为血小板活化因子(PAF)拮抗剂，活性最强的即为银杏内酯 B(GB)，具有抗炎、抗氧化，抗感染等多种药理学作用[1-3]。本实验通过制备 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞模型，研究 GB 对 H_2O_2 损伤 H9C2 心肌细胞凋亡的影响，并探讨其可能的作用机制。

1 材料与方法

1.1 试剂与仪器 大鼠 H9C2 心肌细胞株(中国科学院上海细胞库)；GB（美国 Sigma 公司，纯度≥90%）；DMEM 培养基、小牛血清(美国 Gibco 公司)；二甲基亚砜(DMSO)、甲基四唑蓝(MTT，美国 Sigma 公司)；天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸磷酸激酶(CPK)、乳酸脱氢酶(LDH)活性检测试剂盒(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)；超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)活性检测试剂盒，丙二醛(MDA)含量检测试剂盒，Caspase-3、Caspase-9 活性检测试剂盒，AnnexinV/PI 细胞凋亡检测试剂盒(碧云天生物技术公司)；NF-κB 单克隆抗体(南京建成生物工程研究所)；cDNA 逆转录试剂盒（上海斯信生物科技有限公司）；AKT、bcl-2、Bax 引物(上海博亚生物公司)。主要仪器包括：WT-IND 型超净工作台(北京王堂蓝翼科技有限公司)；CO_2 培养箱(美国 Thermo 公司)；超速低温离心机(德国 Eppendorf 公司)；FACSAria 流式细胞仪(美国 BD 公司)；BS-200 全自动生化分析仪（深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司）；UV-3200PCS 紫外可见分光光度计(上海美谱达仪器有限公司)；VCX750 型超声波细胞破碎仪(美国 SONICS 公司)；RT-PCR 仪(武汉新未来仪器技术有限公司)；DYY-11 型多用电泳仪(北京六一仪器厂)；JY-SCZ2 电泳槽(北京六一仪器厂)。

1.2 细胞的培养与分组 H9C2 心肌细胞经常规复苏后接种于含 15%胎牛血清、100 g/L 双抗的 DMEM/F12 培养液中，然后置于细胞培养箱(37 ℃、5% CO_2)中进行培养，每 72 小时换液并传代 1 次。取对数生长期 H9C2 心肌细胞分为 5 组：对照组、H_2O_2(200 μmol/L)干预组、GB(50、100 和 200 μmol/L)+H_2O_2(200 μmol/L)干预组，每组设 10 个复孔。经药物干预 16 h 后，检测各指标。

1.3 检测指标 1)细胞存活率的检测：采用 MTT 法分别测定各组细胞存活率：将细胞接种于 96 孔培养板内(n=6)，每孔加入 20 μL MTT 溶液(5 mg/mL)，经 37 ℃孵育 4 h 后弃上清，每孔加入 150 μL DMSO 后振荡 15 min，通过酶标仪检测 490 nm 处 OD 值，然后计算细胞存活率：细胞存活率(%)=(实验组 OD 值/对照组 OD 值)×100%。2)培养液中 AST、CPK、LDH 活性的测定：取细胞培养液并按照各试剂盒操作方法步骤，通过全自动生化分析仪平行测定各组细胞培养液中 AST、CPK、LDH 活性。3)细胞内 SOD、CAT 活性和MDA 含量的检测：经离心后弃培养基取细胞，每孔加入 2 mL PBS 溶液，冰浴中破碎处理 30 s 后，经 3500 r/min 低温(4 ℃)离心 10 min 后取上清液，然后通过紫外-可见分光光度计平行测定各组细胞裂解液中 SOD、CAT 活性和 MDA 含量。4)细胞凋亡的检测及细胞凋亡率的计算：采用胰酶(0.25%)消化细胞，离心后弃上清液，经 PBS 溶液将洗涤 2 次后，按照细胞凋亡检测试剂盒操作方法步骤加入 500 μL Binding Buffer、5 μL AnnexinV、5 μL PI，混匀，室温避光孵育 10 min 后采用流式细胞仪进行检测，观察各组细胞凋亡状况并在流式二维图中计算凋亡率。5)细胞中 AKT mRNA、bcl-2 mRNA、Bax mRNA 表达的检测及 bcl-2/Bax 表达比值的计算：从基因库中查阅大鼠 AKT、bcl-2、Bax、β-actin 基因 cDNA 序列并通过 Oligo 软件设计上、下游引物；常规消化后收集各组细胞，加入适量 TRIzol 试剂提取总 RNA 并测定总 RNA 浓度，取 1 μg RNA 反转录为 cDNA，然后进行 PCR 反应，扩增完毕后，取 PCR 产物于琼脂糖凝胶电泳，通过凝胶成像仪观察并照相。以 β-actin 为内参，由灰度值进行半定量分析 AKT mRNA、Bcl-2 mRNA、Bax mRNA 表达，并计算 Bcl-2/Bax 表达比值。6)NF-κB 蛋白表达的检测及半定量分析：取细胞裂解提取液，经 12000 r/min 低温(4 ℃）离心 20 min 后取沉淀，BCA 法进行蛋白定量，变性后上样、电泳，待溴酚蓝接近胶底部时停止、转膜、春红溶液染色，室温下 5%脱脂奶粉封闭 2 h，一抗(NF-κB，β-actin)4 ℃过夜；洗膜，二抗室温摇床上孵育 1 h 后经 ECL 显色，实验结果应用 Quantity One 软件进行分析。7)细胞中Caspase-3、Caspase-9 活性的检测[4]：取上述制备的细胞裂解提取液，经 3500 r/min 低温(4 ℃)离心 10 min 后，取上清液 5 μL 用 Bradford 法进行蛋白定量，各组均取等量蛋白加入 5 μL Caspase-

表 1　ART、Bcl-2、Bax、β-actin 基因序列

基因		引物
AKT	上游	5′-TCAGTAGCATCCGGCAATTATC-3′
	下游	5′-TGCTCAATCAAAGCCACAGTC-3′
Bcl-2	上游	5′-GGGATGCCTTTGTGGAACTA-3′
	下游	5′-TGATTTGACCATTTGCCTGA-3′
Bax	上游	5′-ATCCAGGATCGAGCAGGGAGGATGG-3′
	下游	5′-AGATGGTCACTGTCTGCCATGTGGG-3′
β-actin	上游	5′-CCTGTATGCCTCTGGTCGTA-3′
	下游	5′-CCATCTCTTGCTCGAAGTCT-3′

3 作为底物，经 37 ℃避光孵育 4 h 后，测定 405 nm 处 A 值，以“实验组 A 值/对照组 A 值”表示 Caspase-3 的活性；Caspase-9 活性检测方法同 Caspase-3。

1.4　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，组间均数比较采用单因素方差分析；计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　GB 对 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞存活率的影响　见表 2。经 MTT 法检测发现，H_2O_2 干预组 H9C2 心肌细胞存活率较对照组显著降低（$P<0.01$）；而与 H_2O_2 干预组比较，GB（100、200 μmol/L）+H_2O_2（200 μmol/L）干预组细胞存活率显著升高（$P<0.01$）。

表 2　GB 对 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞存活率的影响($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	剂量(μmol/L)	存活率(%)
对照组	10	–	96.73±5.26
H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	–	40.20±6.31**
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	50	47.06±6.82
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	100	62.42±7.50△△
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	200	80.67±9.56△△

与对照组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$；与 H_2O_2(200 μg/mL)干预组比较，△$P<0.05$，△△$P<0.01$。下同。

2.2　GB 对 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞培养液中心肌酶活性的影响　见表 3。H_2O_2 干预组 H9C2 心肌细胞培养液中 AST、CPK、LDH 活性显著升高（$P<0.01$）；而与 H_2O_2 干预组比较，GB（100、200 μmol/L）+H_2O_2（200 μmol/L）干预组细胞培养液中 AST、CPK、LDH 活性均显著降低（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。

表 3　GB 对 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞培养液中心肌酶活性的影响($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	剂量(μmol/L)	AST(U/mL)	CPK(U/mL)	LDH(U/L)
对照组	10	–	21.89±4.32	1.38±0.34	518.43±76.13
H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	–	36.03±6.54**	2.82±0.75**	935.31±140.69**
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	50	31.82±7.17	2.35±0.72△	864.93±132.52
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	100	27.50±5.13△	2.04±0.58△△	750.15±99.44△
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	200	23.39±5.62△△	1.67±0.42△△	681.94±83.67△△

2.3　GB 对 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 细胞抗氧化酶活性和 MDA 含量的影响　见表 4。H_2O_2 干预组 H9C2 心肌细胞抗氧化酶(SOD、CAT)活性显著降低且 MDA 含量显著升高（$P<0.01$）；而与 H_2O_2 干预组比较，GB(100、200 μmol/L)+H_2O_2(200 μmol/L)干预组细胞 SOD、CAT 活性显著升高且 MDA 含量显著降低，差异均具有统计学意义（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。

表 4　GB 对 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞抗氧化酶活性和MDA 含量的影响($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	剂量(μmol/L)	SOD(U/mg)	CAT(U/mg)	MDA(nmol/mg)
对照组	10	–	107.53±15.21	32.52±6.67	6.53±1.38
H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	–	62.78±14.55**	18.28±5.02**	12.05±2.34**
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	50	69.02±13.40	22.92±5.64	10.78±3.12
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	100	83.48±17.13△	24.46±7.07△	7.57±2.04△△
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	200	96.41±22.48△△	29.01±6.81△△	6.91±1.73△△

2.4　GB 对 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞凋亡的影响　见表 5 和图 1。通过流氏细胞仪分析发现，对照组 H9C2 心肌细胞仅存在极少量凋亡细胞，而 H_2O_2 干预组凋亡细胞数量较对照组明显增多；而与 H_2O_2 干预组比较，GB 干预组细胞凋亡状况明显好转，其中 GB（200 μmol/L）+H_2O_2（200 μmol/L）干预组效果最为显

表 5　GB 对 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞凋亡率的影响($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	剂量(μmol/L)	凋亡率(%)
对照组	10	–	3.81±1.84
H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	–	45.34±6.07**
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	50	40.23±7.46
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	100	31.74±6.39△△
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	200	16.88±4.15△△

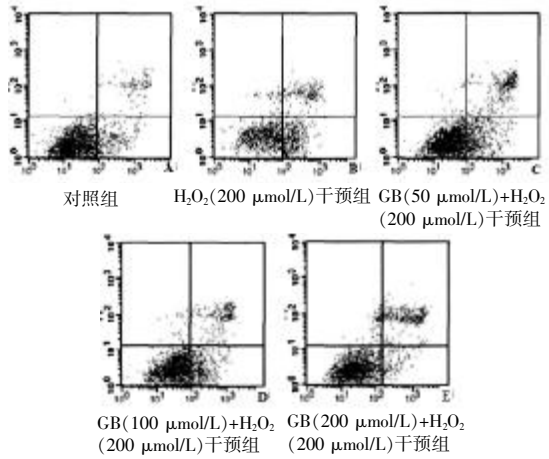


图 1　GB 对 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞凋亡的影响

著。通过计算并比较凋亡率发现，H_2O_2 干预组 H9C2 心肌细胞凋亡率较对照组显著升高（$P<0.01$）；而与 H_2O_2 干预组比较，GB（100、200 μmol/L）+H_2O_2（200 μmol/L）干预组细胞凋亡率显著降低（$P<0.01$）。

2.5 GB 对 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞凋亡相关基因表达的影响 见表 6。与对照组比较，H_2O_2 干预组 H9C2 心肌细胞 AKT mRNA、Bcl-2 mRNA 和 Bax mRNA 表达较对照组显著升高（$P<0.05$ 或 $P<0.01$），而 Bcl-2/Bax 表达比值显著降低（$P<0.01$）；与 H_2O_2 干预组比较，GB（100、200 μmol/L）+H_2O_2（200 μmol/L）干预组 H9C2 心肌细胞 AKT mRNA、Bcl-2 mRNA 表达进一步升高、Bax mRNA 表达显著降低，差异均具有统计学意义（$P<0.05$ 或 $P<0.01$），Bcl-2/Bax 表达比值显著升高（$P<0.01$）。

表 6 GB 对 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞凋亡相关基因表达的影响（$\bar{x}\pm s$）

组 别	n	剂量(μmol/L)	AKT(x10^{-3})	Bcl-2(x10^{-3})	Bax(x10^{-3})	Bcl-2/Bax
对照组	10	-	1.60±0.43	35.13±6.75	64.28±17.53	0.55±0.26
H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	-	1.97±0.61*	46.34±9.02*	119.74±26.22**	0.39±0.18**
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	50	2.06±0.85	49.76±11.21	103.46±31.80	0.47±0.24
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	100	2.51±0.83△	60.49±10.67△	91.18±29.52△△	0.68±0.31△△
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	200	2.86±0.94△△	68.07±13.15△△	80.35±21.72△△	0.85±0.36△△

2.6 GB 对 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞 NF-κB 蛋白表达的影响 见表 7 和图 2。通过 Western blot 检测并进行半定量分析发现，H_2O_2 干预组 H9C2 心肌细胞中 NF-κB 蛋白表达量较对照组显著增高（$P<0.01$）；与 H_2O_2 干预组比较，GB（100、200 μmol/L）+H_2O_2（200 μmol/L）干预组 H9C2 心肌细胞 NF-kB 蛋白表达量显著降低（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。

A.对照组；B.H_2O_2（200 μmol/L）干预组；C.GB（50 μmol/L）+H_2O_2（200 μmol/L）干预组；D.GB（100 μmol/L）+H_2O_2（200 μmol/L）干预组；E.GB（200 μmol/L）+H_2O_2（200 μmol/L）干预组

图 2 GB 对 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞 NF-κB 蛋白表达的影响

表 7 GB 对 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞 NF-κB 蛋白表达的影响（$\bar{x}\pm s$）

组 别	n	剂量(μmol/L)	NF-κB/β-actin
对照组	10	-	0.18±0.03
H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	-	0.47±0.11**
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	50	0.39±0.14
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	100	0.34±0.08△
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	200	0.27±0.06△△

2.7 GB 对 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞 Caspase-3、Caspase-9 活性的影响 见表 8。通过比色法检测发现，H_2O_2 干预组 H9C2 心肌细胞 Caspase-3、Caspase-9 活性均显著升高（$P<0.01$）；与 H_2O_2 干预组比较，GB（100、200 μmol/L）+H_2O_2（200 μmol/L）干预组细胞 Caspase-3 活性显著降低（$P<0.05$，$P<0.01$），其中 GB（200 μmol/L）+H_2O_2（200 μmol/L）干预组 Caspase-9 活性显著降低（$P<0.01$）。

表 8 GB 对 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞 Caspase-3、Caspase-9 活性的影响（x10^{-3}，$\bar{x}\pm s$）

组 别	n	剂量(μmol/L)	Caspase-3	Caspase-9
对照组	10	-	54.75±7.63	71.49±9.35
H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	-	103.41±11.5**	124.82±19.27**
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	50	95.68±13.55	115.26±26.03
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	100	86.01±10.42△	109.55±20.49
GB+H_2O_2(200 μg/mL)干预组	10	200	72.93±8.35△△	84.67±16.82△△

3 讨 论

近年来，刘艳霞等[5]和孙宇等[6]通过动物实验研发发现，继发性心肌细胞凋亡与心肌缺血再灌注损伤密切相关。细胞凋亡是一种有多种基因参与调控的程序化死亡过程，Bcl-2 家族基因发挥着重要的调节作用。Bcl-2 和 Bax 都属于 Bcl-2 家族基因，Bcl-2 为抑凋亡基因、Bax 为促凋亡基因，二者间相互作用、共同调控细胞凋亡过程[7]；并且细胞凋亡的调控不仅与 Bcl-2、Bax 表达密度有关，甚至更依赖于 Bcl-2/Bax 表达比值，Bcl-2/Bax 比值越低，往往凋亡状况越严重[8]。AKT 为抗凋亡基因，参与细胞凋亡过程的调控，在细胞凋亡的启动及整个过程中发挥着重要的调节作用[9]。Caspases 蛋白家族参与细胞凋亡启动以及整个过程的调节，其中Caspase-3 被认为是各种凋亡刺激因子激活的关键蛋白酶[9]，而 Caspase-9 为 Caspase-3 的活化刺激因子[10]。

细胞凋亡可由多种因素导致其发生，其中氧化应激损伤是其重要的诱发因素之一[11]。NF-κB 为多效能核转录因子，常态下，NF-κB 以无活性形式存在于胞质中；而当细胞受到外界因素刺激时，NF-κB 将暴露出核定位信号并进入胞核内，调控靶基因的转录与表达。Zhang Q 等[12]研究发现，制 NF-κB 激活能够对抗氧化应激诱导的心肌细胞凋亡，证实 NF-κB 激活与氧化应激诱导的心肌细胞凋亡密切相关。细胞中 ROS 含量是反映机体氧自由基损伤最直接的指标，ROS 损伤被认为是引起心肌细胞氧化损伤的主要机制[13]；Lartigue A 等[14]研究发现，正常生理状态下，体内生成的氧自由基在 qSOD 的催化作用下能够被还原生成过氧

化氢,并在 CAT 或 GSH-Px 的催化作用下进一步还原生成对人无害的水和氧[15],所以 SOD、CAT 和 GSH-Px 三者的活性直接反映机体抗氧化能力;此外,细胞膜极易受氧自由基的攻击发生脂质过氧化而生成 MDA, 所以血清中 MDA 的含量能够间接反映心肌细胞损伤程度。并且当细胞膜受氧自由基攻击而受损后,将导致细胞中心肌酶(AST、CPK、LDH)迅速释放入血,使血清中 AST、CPK、LDH 活性陡然增高,所以临床上将血清中心肌酶活性作为诊断早期心功能损伤的常用生化指标。

本实验通过制备 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞模型进行研究发现,GB 能够有效改善 H_2O_2 诱导损伤 H9C2 心肌细胞凋亡状况、降低细胞凋亡率、提高细胞存活率, 提示 GB 对 H_2O_2 诱导 H9C2 心肌细胞凋亡具有抑制作用; 其作用机制可能与 GB 能够有效上调抑凋亡基因 AKT mRNA、Bcl-2 mRNA 表达、下调促凋亡基因 Bax mRNA 表达、提高 Bcl-2/Bax 表达比值、降低 Caspase-3 和 Caspase-9 活性, 以及改善抗氧化酶活性、降低氧化应激损伤,下调 NF-κB 蛋白表达有关。

参 考 文 献

[1] Nie ZG, Peng SY, Wang WJ. Effects of Ginkgolide B on lipopolysaccharide- induced TNFalpha production in mouse peritoneal macrophages and NF-κB activation in rat pleural polymorphonuclear leukocytes[J]. Acta Pharm Sin, 2004, 39: 415-418.

[2] Zhou LE, Wang WJ, Bai JY, et al. Effects of Ginkgolide B on arachidonic acid metabolizing enzymes and level of intracellular calcium in rat polymorphonuclear leukocytes[J]. Acta Pharm Sin, 2001, 36(2): 92-95.

[3] Kitamoto S, Egashira K. Endothelial dysfunction and coronary atherosclerosis[J]. Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord, 2004, 4(1): 13-22.

[4] 陈良金,石孟琼,贺海波,等. 珠子参总皂苷对H_2O_2 诱导新生大鼠心肌细胞凋亡的抑制作用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2012, 17(8): 860-867.

[5] 刘艳霞,顾云,辛毅,等. 大鼠急性心肌缺血再灌注损伤诱导细胞凋亡的实验研究[J]. 心肺血管病杂志, 2009, 28(3): 191-194.

[6] 孙宇, 陈建光. 细胞凋亡与心肌缺血再灌注损伤研究[J]. 北华大学学报:自然科学版, 2009, 10(1): 34-43.

[7] 张彦清,刘保江,田首元. 丙泊酚对大鼠离体缺血/再灌注心肌细胞凋亡和 bcl-2/Bax 蛋白表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(1): 55-57.

[8] Jayanthi S, Deng X, Bordelon M, et al. Methamphetamine causes differential regulation of pro-death and anti-death bcl-2 genes in the mouse neocortex[J]. FASEB J, 2001, 15(10): 1745-1752.

[9] 毛德文,陈月桥,王丽,等. Caspase-8 及 Caspase-3 与细胞凋亡[J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(10): 148-150.

[10] 王春光,刘北忠,金丹婷,等. 大黄素对裸鼠体内 K562 细胞移植瘤的抑制作用及其与调控 Caspase-3 和 Caspase-9 表达的关系[J]. 中草药, 2010, 41(5): 751-756.

[11] 陈良金,石孟琼,贺海波,等. 珠子参总皂苷对 H2O2 诱导新生大鼠心肌细胞凋亡的抑制作用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2012, 17(8): 860-867.

[12] Zhang Q, Huang WD, Lv XY, et al. Ghrelin protects H9c2 cells from hydrogen peroxide-induced apoptosis through NF-κB and mitochondria-mediated signaling[J]. Eur J Pharmacol, 2011, 654(2): 142-149.

[13] Misra MK, Sarwat M, Bhakuni P, et al. Oxidative stress and ischemic myocardial syndromes[J]. Med Sci Monit, 2009, 15(10): 209-219.

[14] Lartigue A, Burlat B, Coutard B, et al. The megavirus chilensis Cu, Zn-superoxide dismutase: the first viral structure of a typical CCS-independent hyperstable dimeric enzyme[J]. J Virol, 2014, 2588(14): 254-261.

[15] Jin Y, Liu K, Peng J, et al. Rhizoma dioscoreae nipponicae polysaccharides protect HUVECs from H_2O_2-induced injury by regulating PPARγ factor and the NADPH oxidase/ROS-NF-κB signal pathway[J]. Toxicol Lett, 2014, 232(1): 149-158.

(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

·研究报告·

抗炎合剂对脓毒症急性肺损伤大鼠血清可溶性 CD80、CD86、TNF-α、IL-10 水平的影响*

汪海慧[1] 闫国良[1△] 熊旭东[2]
(1.上海中医药大学附属上海市中医医院,上海 200071;2.上海中医药大学附属曙光医院,上海 200021)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-0981-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.011

【摘要】**目的** 观察抗炎合剂对脓毒症急性肺损伤大鼠血清可溶性 CD80、CD86 水平的影响。**方法** 清洁级健康雄性 SD 大鼠随机分为假手术组、模型组、抗炎合剂组、清开灵组。采用盲肠结扎穿孔术(CLP)制备脓毒症急性肺损伤模型,分别于造模后 24 h 处死动物,并进行肺组织 HE 染色,测定大鼠血清可溶性 CD80、CD86 及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-10(IL-10)含量。**结果** 模型组大鼠 CD80、CD86 含量较假手术组明显增高($P<0.01$),抗炎合剂组 CD80、CD86 含量较模型组明显降低($P<0.01$)。抗炎合剂组 CD80 含量低于清开灵组($P<0.01$),CD86 与清开灵组差异不明显($P>0.05$)。模型组大鼠血清 TNF-α、IL-10 含量较假手术组明显增高($P<0.01$);抗炎合剂组 TNF-α、IL-10 较模型组明显降低($P<0.01$),而 TNF-α/IL-10(Th1/Th2)比值则高于模型组($P<0.05$);清开灵组 IL-10 值高于抗炎合剂组($P<0.01$),而 TNF-α 及 TNF-α/IL-10 与抗炎合剂组无明显差异($P>0.05$)。**结论** 抗炎合剂可通过减少 CD80、CD86 的表达减少炎症因子释放,从而有效减轻大鼠的肺损伤程度。

【关键词】 抗炎合剂 脓毒症 急性肺损伤 可溶性 CD80 可溶性 CD86

Effect of Anti-inflammatory Decoction on Soluble CD80 and Soluble CD86 in Serum of Rats with Acute Lung Injury Induced by Sepsis *WANG Haihui, YAN Guoliang, XIONG Xudong. Shanghai Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Shanghai University of T.C.M., Shanghai* 200071, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To observe the influence of anti-inflammatory decoction on soluble CD80(sCD80), and soluble CD86 (sCD86) in serum of rats with acute lung injury induced by sepsis. **Methods**: Male clean SD rats were randomly divided into sham operation group, the model group, anti-inflammatory group, Qingkailing group. Models with acute lung injury induced by sepsis were reproduced in rats with cecal ligation and puncture(CLP). Each rat was tested 24h after CLP. Histopathological sections of the lung tissues of the rats were stained by HE for observation of histopathological changes. The content of sCD80, sCD86, TNF-α and IL-10 of the serum of the rats were also measured for the observation of inflammation. **Results**: Compared with sham operation group, there was significant increase in the content of sCD80, sCD86, TNF-α and IL-10 in the serum of the model group. On the other side, compared with the model group, the content of sCD80, sCD86, TNF-α, and IL-10 in the serum of Anti-inflammatory group and Qingkailing group decreased, especially in the Anti-inflammatory group. **Conclusion**: Anti-inflammatory can effectively decrease the inflammation by decreasing the expression of sCD80 and sCD86 to reduce the production of TNF-α and IL-10 in rats with acute lung injury induced by sepsis.

【**Key words**】Anti-inflammatory; Sepsis; Acute lung injury; Soluble CD80; Soluble CD86

脓毒症(Sepsis)是由细菌感染所致的全身炎症反应综合征(SIRS)。急性肺损伤(ALI)是各种原因造成弥漫性肺间质及肺泡水肿,而导致的急性低氧性呼吸功能不全。引起 ALI 的原因中,脓毒症被认为是最主要的高风险因素[1]。目前机体内促炎、抗炎的失衡被视为脓毒症的主要发病机制之一,而调节性 T 细胞(Treg)介导的辅助性 T 细胞(Th1)/Th2 的漂移被认为是炎症平衡失调的主要原因[2]。CD80、CD86 是近年来发现的 2 个参与 T 细胞活化的协同刺激分子,具有参与调节 Treg 的功能[3],并为参与肺系疾病发病机制中的重要因子[4]。目前 Th 在脓毒症进展过程中的作用越

*基金项目:上海市卫生局科研项目(20124068)
△通信作者(电子邮箱:7120@szy.sh.cn)

来越受到学者们的关注，而 CD80、CD86 与脓毒症肺损伤的相关性研究报道相对较少。本课题组在大量临床实践的基础上，创立中药复方“抗炎合剂”并证实其可有效减轻脓毒症患者的炎症反应[5]。综上，本研究拟通过制备脓毒症急性肺损伤大鼠模型，探索脓毒症急性肺损伤大鼠血清可溶性 CD80(sCD80)、CD86(sCD86)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-10(IL-10)的变化，以及中药抗炎合剂对其的影响。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　*动物*　健康雄性 SD 大鼠，40 只，清洁级，体质量 200~220 g，由上海中医药大学附属上海市中医医院实验中心提供，合格证号 SYXK(沪)2014-0019，饲养于上海中医药大学附属上海市中医医院实验中心清洁级动物房，室温 23 ℃，湿度 50%，12 h 照明，动物自由进食饮水。

1.2　*药物与试剂*　抗炎合剂由生大黄、黄芩、败酱草、厚朴、黄连组成，所有药物均为符合 2010 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上海市中医医院中药房提供，并由制剂中心制备成含生药 1.0 g/mL 的棕色透明液体，置 4 ℃冰箱保存备用。清开灵胶囊规格：每粒 0.4 g(含黄芩甙 20 mg)，购自神威药业集团，批号 14060111。

1.3　*分组与造模*　采用盲肠结扎穿孔术(CLP)制备脓毒症急性肺损伤大鼠模型[6]：大鼠经 10%水合氯醛麻醉后，以腹正中作一 1.5 cm 长的切口，找到盲肠，在其根部结扎，用 5 mL 注射器针头穿通 3 次，轻挤出少量肠内容物，留置 2 mm 皮瓣防止针孔闭合，还纳盲肠于腹腔，逐层缝合腹壁切口，术毕皮下注射 0.9%氯化钠注射液抗休克。大鼠随机分为 4 组，即假手术组、模型组、抗炎合剂组、清开灵组，每组各 10 只，适应性饲养 1 周。假手术组以生理盐水灌胃 3 d 后行假手术(经麻醉后开腹，轻轻翻动肠道后关腹)，术后 24 h 麻醉并腹主动脉采血致死；模型组、抗炎合剂组、清开灵组分别以 0.9%氯化钠注射液、抗炎合剂、清开灵灌胃 3 d (9.9 g/kg)后行 CLP 术，术后 24 h 麻醉并腹主动脉采血致死。

1.4　*标本采集与检测*　以 10%水合氯醛(0.5 mL/100 g)大鼠腹腔注射麻醉，开腹后经腹主动脉取血，4 ℃静置 2 h 后，3000 r/min，10 min，4 ℃离心，吸取上清，分装，按照 sCD80、sCD86、TNF-α、IL-10ELISA 试剂盒（购自上海富勒生物科技有限公司）说明书的方法操作，在450 nm 处测吸光度，并以 TNF-α/IL-10 比值作为 Th1/Th2。沿大鼠左右肋软骨迅速打开胸腔，快速取出左右肺，冰上切取左、右肺组织。取右肺用冰 0.9%氯化钠注射液冲洗表面，取 1/3 右肺组织标本用于 HE 染色，余肺组织-70 ℃保存备用。

1.5　*统计学处理*　应用 SPSS18.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。采用单因素方差分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*一般情况*　假手术组大鼠形态、进食、呼吸状况、活动量无明显异常，大便正常；模型组大鼠术后精神萎软，体毛竖立、凌乱，活动减少，多呈蜷缩状，眼鼻处分泌物多，不欲进食，呼吸急促，腹部膨隆，无大便；抗炎合剂组与清开灵组大鼠术后精神状况、活动量及眼鼻分泌物好于模型组。

2.2　*肺组织病理染色*　见图 1。假手术组肺组织形态、结构正常，肺泡腔内清晰，间质无明显水肿、炎症等病理改变；模型组可见肺间质水肿明显，炎症细胞大量浸润，肺泡明显减少，肺组织实变明显；抗炎合剂及清开灵组与模型组相比，损伤范围较小，肺泡量较多，肺间质水肿及炎性细胞浸润相比模型组较好，肺实变较轻。见图 1。

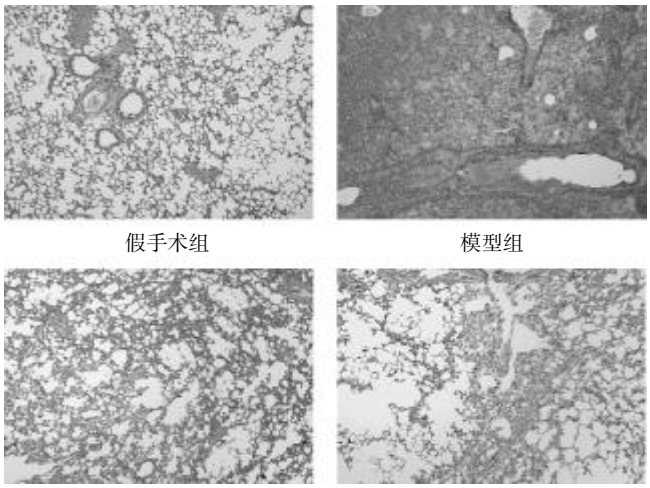


图1　各组大鼠肺组织(HE 染色，×100)

2.3　*各组血清可溶性 CD80 含量的比较*　见表 1。模型组大鼠 CD80 含量较假手术组明显增高（$P<0.01$），抗炎合剂组 CD80 含量较模型组明显降低（$P<0.01$），并且 CD80 含量低于清开灵组($P<0.01$)。

表 1　各组大鼠 CD80、CD86 表达结果比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	CD80(pg/mL)	CD86(ng/mL)
假手术组	10	18.284±1.990	4.122±0.463
模型组	10	49.523±2.717**	6.530±0.258**
抗炎合剂组	10	28.908±0.687△△	3.747±0.194△△
清开灵组	10	44.529±2.877##	4.845±0.400

与假手术组比较，**$P<0.01$；与模型组比较，△$P<0.05$，△△$P<0.01$；与抗炎合剂组比较，##$P<0.01$。下同。

2.4 各组血清可溶性 CD86 含量的比较 见表 1。与假手术相比,模型组大鼠 CD86 含量明显增高,差异有统计学意义($P<0.01$);抗炎合剂组 CD86 含量较模型组明显降低($P<0.01$),而与清开灵组差异不明显。

2.5 各组血清 TNF-α、IL-10 含量的比较 见表 2。模型组大鼠血清 TNF-α、IL-10 含量较假手术组明显增高($P<0.01$);抗炎合剂组 TNF-α、IL-10 较模型组明显降低($P<0.01$),而 TNF-α/ IL-10(Th1/Th2)比值则高于模型组($P<0.05$);清开灵组 IL-10 值高于抗炎合剂组($P<0.01$),而 TNF-α 及 TNF-α/ IL-10 与抗炎合剂组无明显差异($P>0.05$)。

表 2 各组大鼠 TNF-α、IL-10 含量及 TNF-α/ IL-10 比值测定 ($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	TNF-α(ng/L)	IL-10(ng/L)	TNF-α/ IL-10
假手术组	10	48.621±7.894	11.896±0.207	4.112±0.391
模型组	10	146.516±5.869**	113.759±1.031**	1.721±0.275**
抗炎合剂组	10	75.668±4.979△△	24.892±0.666△△	3.694±0.142△
清开灵组	10	79.051±4.998	35.439±0.358##	2.455±0.339

3 讨 论

脓毒症属中医学“温病”“热病”范畴,而脓毒症急性肺损伤则属于“喘证”“暴喘”“喘脱”范畴。中医学认为肺失宣降是 ALI 发生的病理基础, 痰热瘀闭是 ALI 发展的病机,肺不主气是 ALI 转危之病理关键,而肺与大肠相表里,肺热叶焦、功能失调,肠道津亏,毒邪聚集肠中,久则热毒互结,内陷营血,内损脏腑脉络,气血失和,整体功能失调。基于此,笔者采取清热通腑、活血排毒之法,创立抗炎合剂,方中大黄为君,泻下攻积、清热泻火、活血祛瘀,黄芩、黄连为臣,清热燥湿,泻火解毒,厚朴、败酱草为佐,行气、平喘、消痈排脓,全方共奏苦寒并用以清热,通腑活血以排毒之功。在前期临床试验中,此方联合西医治疗热毒互结、腑气不通及脉络瘀滞的脓毒症急性肺损伤患者在改善症状及减轻炎症反应方面取得了较好的疗效[7-9]。

CD80、CD86 属于免疫球蛋白超家族成员,分别于 1989、1993 年由 Freeman 首次发现并克隆成功, 并在第 5 届白细胞分化抗原大会正式命名。CD80、CD86 是 2 个提供协同刺激信号的重要分子。近年来研究发现 CD80、CD86 与 CD28 结合后可导致 T 淋巴细胞的增殖,诱导 NF-κB 和炎性细胞因子的产生[10],并使免疫应答向 Th1 和 Th2 分化, 其中 CD80 主要刺激 $CD4^+$T 细胞向 Th1 细胞分化,而 CD86 则共刺激 $CD4^+$ T 细胞向 Th2 细胞分化[3],这在介导肺部炎症及气道反应上起着重要的作用[11]。脓毒症 ALI 的本质是机体炎症反应的失控, 而促炎反应和抗炎反应失衡是炎症反应失控的主要表现。T 辅助淋巴细胞 Th1/Th2 的功能能够反映机体促炎和抗炎反应的失衡情况。Th1 细胞以分泌干扰素-γ(IFN-γ)、TNF-α、IL-2 等促炎细胞因子为主,Th2 细胞以分泌 IL-10、IL-4、IL-5 等抗炎细胞因子为主[12]。机体正常时,Th1 和 Th2 细胞功能处于动态平衡中,维持机体正常的细胞免疫和体液免疫。在脓毒症感染过程中, 机体启动致炎反应的同时也启动了抗炎反应, 感染早期表现为以炎性反应为主的 Th1 反应,晚期则表现为抗炎反应为主的 Th2 反应,或表现为混合反应, 而促炎介质的增多与脓毒症的病死率增加有关, 抗炎介质增加也预示着脓毒症的病情严重程度及预后不良[13-15]。

本项研究中模型组大鼠血清可溶性 CD80、CD86、TNF-α、IL-10 较假手术组均明显上升,而抗炎合剂组该组指标则明显下降, 且 TNF-α/IL-10 较模型组增高。据此笔者推断抗炎合剂可能通过减少脓毒症 ALI 大鼠 CD80、CD86 表达, 抑制 IL-10、TNF-α 等细胞因子的释放,减少 Th1 向 Th2 漂移,从而减轻肺组织炎症反应,其可作为治疗脓毒症 ALI 的一个方向,进一步深入研究。

参 考 文 献

[1] Bersten AD, Edibam C, Hunt T, et al. Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress distress syndrome in three Australian states[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165(4):443-448.

[2] 李元朝. 在脓毒症的发病机制中, 辅助性 T 细胞(Th)1、Th2 细胞分别扮演着什么样的角色[J]. 创伤外科杂志, 2010,12(4): 343.

[3] 陈洁, 孙中文. CD80 和 CD86 介导的共刺激信号的比较及其生物学作用[J]. 国际免疫学杂志, 2006, 29(1):1-4.

[4] 韦旋, 邓静敏, 邹小英, 等. 支气管哮喘患者血清 sCD86 水平及联合吸入治疗对其影响的研究[J]. 中华哮喘杂志, 2012, 6(2): 18-20.

[5] 李越华, 李海涛, 卜建宏, 等. 抗炎合剂对脓毒症患者 NF-κB、IL-1 及 IL-10 的影响[J]. 陕西中医, 2013, 34(7): 808-809.

[6] Chaudry IH, Wichterman KA, Baue AE. Effect of sepsis on tissue adenine nucleotide levelas [J]. Surgery, 1979,85(2): 205-211.

[7] 李越华, 李海涛. 抗炎合剂对脓毒症患者核因子NF-κB 及炎症因子的影响[J]. 中国中医急症, 2012, 21(5): 692-693.

[8] 李越华, 杨兴才, 卜建宏. 中药抗炎合剂干预全身炎症反应综合征的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16(5): 262-264.

[9] 卜建宏, 李越华, 何文姬. 抗炎合剂在早期脓毒症患者中的治疗作用[J]. 现代中西医结合杂志, 2011,20(32): 4047-4055.

[10] Nolan A, Kobayashi H, Naveed B, et al. Differential role for CD80 and CD86 in the regulation of the innate immune response in murine polymicrobial sepsis[J]. PLoS ONE, 2009,

4(8): e6600.
[11] Mark DA, Donovan CE, De Sanctis GT, et al. B7-1(CD80) and B7-2(CD86) have complementary roles in mediating allergic pulmonary inflammation and airway hyperresponsiveness[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2000, 22(3): 265-71.
[12] 邹晓, 宋康. 急性肺损伤 Th1/Th2 细胞因子平衡与中医药的调节作用[J]. 江西中医药, 2008, 39(4): 71-73.
[13] 王萍, 张丽丽. 脓毒症与辅助 T 细胞功能[J]. 河北医药, 2009,31(22): 3127-3129.
[14] 冯英凯,徐剑铖,杨庆华,等. 内毒素肺损伤大鼠 Th1,Th2 细胞凋亡的变化及其作用探讨[J]. 重庆医学,2005,34(1): 74-77.
[15] 孙颖,徐岫岚,张秀春. 老年缺血性卒中合并急性肺损伤患者血清 Th1/Th2 细胞因子表达分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2010,26(10):1048-1049.

(收稿日期 2016-02-20)

(上接第 975 页)

论述五体痹与五脏痹时认为脉痹与“心痹”在病变上具有密切关系,“脉痹不已,复感于邪,内舍于心”。故脉痹病久可能会影响及心,导致心痹。叶天士云“温邪上受,首先犯肺,逆传心包”。肺为娇脏,易被侵袭,肺失宣肃而痰液内生;邪毒留而不去,则由表入里,内舍于心,心体被伤。其主要表现为热毒之邪灼伤营阴,耗伤心气,使心之气阴被伤;心气不足,推动无力,阴血不足,脉络涩滞,致使血行不畅,形成瘀滞;同时心阴耗伤,心体失养,阴不制阳,虚热扰神,故而出现心悸不宁;阴损及阳,心阳受损,阳虚失于温煦,气化无力而怔忡。随着病情的发展和深入,邪郁脾胃,水湿运化无力,痰浊内生[5-7]。痰浊瘀血阻滞气机,热毒闭郁,不得透达,耗伤气阴,最终形成湿热蕴结、痰瘀阻络、气阴两伤的虚实夹杂之证。本病在病程发展过程中多有虚实变化,正虚与邪实常互为因果,且相互转化,总体而言,初期一般以邪实为主,中后期多以虚中夹实为主[8]。健心合剂方中人参大补元气,又擅长生津,且能安神,尤适合心肌炎迁延期和慢性期气阴被耗,元气大伤,心悸不宁之症候。黄芪善补胸中大气,既善于治疗胸中之气不足,又善于补肺脾之气而固表[9]。与人参相配,恢复全身元气,气旺则血行,取其补气活血之意;麦冬性甘寒,善补心阴,玉竹善补肺胃之阴,黄精补气养阴,善补肾阴,三药合用,共补全身阴液之亏,与补气药相伍,共同起到气阴双补的作用,且温凉共施而不助热;丹参性微寒,活血祛瘀兼养血之性,活血而不伤血,且能安神,三七,活血化瘀而补虚,益母草活血利水兼清热解毒[10]。诸药共同针对各种原因导致的血瘀之证,活中兼清,动中兼养之功,不助热,不伤正;病虽已过急性期,仍有余毒未尽,余热未清;板蓝根清热解毒、凉血,金银花甘寒,辛香,辛能疏散,寒能清热,香能辟秽化浊,和板蓝根相配,具有清热解毒,清透余邪之功。本病发展中后期常阴损及阳, 使原阳受损, 淫羊藿为补阳药中的温润之品,其性平和,最善燮理阴阳,用之既有助阳之功,又无桂附之燥[11]。健心合剂既注重调理心之本脏,又兼顾他脏,主次分明,互相促进。攻补同用,驱邪而不伤正,补益而不敛邪,既注重恢复心的生理功能,又注意消除疾病过程中形成的病理产物,凉温兼施,温不助热,凉不留瘀,旨在恢复协调心的气血阴阳平衡,从而达到标本兼治的目的[12-15]。

病毒性心肌炎的中医辨证主要围绕毒、瘀、虚 3 个因素。健心合剂在临床应用中取得了良好的疗效。本研究是在既往治疗的基础上, 进一步观察不同症型间的疗效,以期对健心合剂组方进行进一步地优化。

参 考 文 献

[1] 陈灏珠. 实用内科学(第 12 版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:1572-1575.
[2] 李骥. 中医内科学(第 9 版)[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:139-140,143.
[3] 田杰. 病毒性心肌炎的诊断与治疗[J]. 实用儿科临床杂志,2005,20(3):285-288.
[4] 王俗生. 中药药理与应用[M]. 北京:人民卫生出版社,1998:982-988.
[5] 赵春风. 益气活血法治疗病毒性心肌炎的疗效观察[J]. 中国卫生标准管理,2015,2(25):91-92.
[6] 刘喆. 益气养阴汤治疗病毒性心肌炎的疗效观察[J]. 求医问药:下半月,2012,2(1):611-612.
[7] 郭晓辰, 张军平. 病毒性心肌炎患者临床转归及预后因素的随访研究[J]. 中医药杂志,2014,5(11):1626-1629.
[8] 陈瑞珍. 病毒性心肌炎诊断和治疗进展[J]. 中国全科医学,2006,9(18):1484-1487.
[9] 莫晓飞,韩丽华. 病毒性心肌炎中医用药规律文献研究[J]. 中医杂志,2013,3(12):424-426.
[10] 李彬,朱明军. 病毒性心肌炎辨证治验四则[J]. 世界中西医结合杂志,2009,4(2):134-135.
[11] 霍东瑛, 冯晓纯. 辨证治疗病毒性心肌炎的临床体会[J]. 吉林中医药,2007,27(10):46.
[12] 张俊清,张军平. 病毒性心肌炎中医证候要素文献研究[J]. 中医杂志,2011,7(2):1141-1143.
[13] 赵淑萍. 化瘀益气通络汤治疗慢性病毒性心肌炎 43 例[J]. 河南中医,2012,32(8):1037-1038.
[14] 吴彬. 辨证治疗病毒性心肌炎临床观察[J]. 中医学报,2011,26(162):1368-1369.
[15] 王巍. 病毒性心肌炎辨证论治[J]. 中国继续医学教育,2014,6(3):85-86.

(收稿日期 2016-01-20)

·研究报告·

灯盏细辛上调大鼠局灶性脑缺血再灌注后 VEGF 的实验研究*

郭晓玲 张海波 陈 文 江雪莲△
(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)06-0985-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.012

【摘要】**目的** 研究灯盏细辛对大鼠局灶性脑缺血再灌注后血管内皮生长因子(VEGF)的影响,探讨其对脑缺血再灌注损伤的保护机制。**方法** SD 大鼠 30 只,采用随机数字表法随机分为对照组、模型组及灯盏细辛组,采用线栓 willis 环的方法造模。治疗用灯盏细辛尾静脉给药治疗 10 d,先测量治疗前及第 1、5、10 日 4 个时点大鼠脑电图病理性棘波(EEG)出现次数及局部脑血流量(rCBF),再采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测治疗后缺血脑组织 VEGF 及 VEGF 受体 Flk-1 表达水平,并采用反转录聚合酶链反应(RT-PCR)检测 VEGF-mRNA 及 Flk-1 mRNA 表达,TTC 染色观察脑梗区细胞,比较脑梗死百分率。**结果** 与模型组比较,灯盏细辛组大鼠 VEGF 、Flk-1、VEGF mRNA 及 Flk-1F mRNA 治疗 5 d 后均上调,rCBF 在第 5、10 日明显增高,EEG 明显减少, 脑梗死比例明显缩小 ($P<0.05$)。**结论** 灯盏细辛可上调大鼠局灶性脑缺血再灌注后 VEGF 及 VEGF 受体 Flk-1 表达,这对减轻脑缺血再灌注后血管内皮炎症反应程度、诱导缺血区血管内皮细胞增殖及血管新生、增加缺血区 rCBF、缩小脑梗死区起到至关重要的作用,可明显改善脑缺血再灌注损伤造成的血管内皮功能紊乱。

【关键词】 大鼠 灯盏细辛 局灶性脑缺血 血管内皮细胞生长因子 受体

Research of Fleabane Raising VEGF after Focal Cerebral Ischemia and Reperfusion in Rats *GUO Xiaoling, ZHANG Haibo, CHEN Wen, et al. Orthopedics Department, Taihe Hospital of Shiyan, Hubei Medical College Affiliated Hospital, Hubei, Shiyan* 442000, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To study Fleabane raising VEGF after focal cerebral ischemia and reperfusion in rats, and to explore the protective mechanism against cerebral ischemia reperfusion injury. **Methods**: 30 SD rats were divided into the control group, the model group and fleabane group. Willis' circle was used to make models. Tail vein injection of Fleabane was given for 10 days. EEG and rCBF was detected before treatment and on 1st, 5th and 10th day. ELISA was used to detect VEGF and Flk-1, RT-PCR for VEGF-mRNA and Flk-1mRNA. TTC was dyed to observe the cells of cerebral infarction; the percentage of cerebral infarction was compared. **Results**: Compared with the model group, VEGF, Flk-1, VEGF-mRNA and Flk-1FmRNA in fleabane group all rose 5 days after treatment; rCBF rose obviously on 5th and 10th day; EEG reduced obviously, as well as Cerebral infarction ratio($P<0.05$). **Conclusion**: Fleabane can raise VEGF and Flk-1after focal cerebral ischemia and reperfusion, which can reduce the extent of vascular endothelial inflammation after cerebral ischemia and reperfusion, induce ischemic vascular endothelial cell proliferation and angiogenesis, increase rCBF in the ischemic area, play a crucial role in reducing infarct area, and significantly improve endothelial dysfunction caused by cerebral ischemia-reperfusion injury.

【**Key words**】 Rats; Fleabane; Focal cerebral ischemia; Vascular endothelial growth factor; Receptor

急性脑梗死(ACI)发病急骤,常造成严重的伤残后遗症,病死率更高达 30%以上,其病理改变主要是脑血管粥样硬化斑块脱落栓塞血管引起的急性血流障碍[1],在使用溶栓药或扩管药治疗后,由于血液再通,常造成脑缺血再灌注损伤而加重病情, 出现急性脑功能缺损而致残,严重者常导致患者死亡,是临床常见的严重威协人类健康的脑血管意外。故其治疗应重点考虑血液再通后造成脑缺血再灌注损伤, 近年来临床尝试用中药制剂灯盏细辛取得了可靠疗效, 但其对治疗机制特别是对 ACI 溶栓治疗后血管内皮再生的影响鲜有动物实验。本实验用灯盏细辛来干预大鼠局灶性

*基金项目:湖北省教育厅科研项目(15D081)
△通信作者(电子邮箱:guoxiaolingxl@126.com)

脑缺血再灌注来观察其对缺血脑组织血管内皮生长因子(VEGF)及受体 Flk-1 表达水平的影响,以揭示其保护机制。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　*实验动物及分组*　SD 大鼠 30 只,体质量(200±20) g,雄性,由湖北医药学院实验动物中心提供[SCXK(鄂)2014-0008],采用随机数字表法随机分为对照组、模型组、灯盏细辛组。用普通饲料喂养 3 组动物(每日 50 g/kg),自由饮水,每笼 1 只,保证动物福利。

1.2　*药品与器材*　灯盏细辛注射液(云南生物谷药业股份有限公司,批号 Z53021620);水合氯醛(上海展云化工有限公司,批号 302-17-0);BL-420F 生物机能实验系统(成都泰盟电子有限公司)。AUY120 岛津电子天平(北京京海佳业科贸有限公司,型号 AUY120);大鼠 VEGF 及 FLK-1 ELISA 试剂盒(上海广锐生物科技有限公司,批号 GRDS13-110,RDS13-115);大鼠提取 VEGF mRNA 及 FLK-1 mRNA RT-PCR 试剂盒(上海广锐生物科技有限公司,批号 GRDS13-106,GRDS13-107);消毒自制尼龙栓线。

1.3　*造模及治疗方法*　按文献[2]手术步骤,所有大鼠实验前禁食 12 h,不禁水,按 2.5 mL/kg 的用量腹腔注射 10%水合氯醛,麻醉后仰卧位固定在大鼠手术台上,颈胸部消毒后切开颈部皮肤,分离出入颅骨的翼腭动脉并用动脉夹夹闭之以防止栓线误插入供应面部的小动脉,另一动脉夹夹闭颈总动脉,颈总动脉分颈外和颈内动脉 2 个分支,用眼科剪在颈内动脉剪一 V 形小口,将自制尼龙栓线插入 18 mm 或有阻力感为止(此时栓线已进入 Willis 环并阻断供血),阻断血流 60 min 后抽出丝线复灌,缝合并消毒手术创口。观察大鼠行为,当出现下例情况之一者可作为造模成功标准:1)大鼠左前爪内收,或因前爪内收造成步态不稳;2)提起大鼠尾巴,悬空时左前爪不能伸展,左侧前爪内收,行走时向左侧转圈。对照组 10 只大鼠手术步骤同上但不插入栓线阻断血流作为对照。造模成功后灯盏细辛组按 10 mg/kg 的用量将灯盏细辛注射液从尾静脉注射给药,每日 1 次,对照组及模型组尾静脉注射 1 mL 0.9%氯化钠注射液,3 组都治疗 10 d。

1.4　*大鼠脑梗死百分率*　在治疗 10 d 时,从 3 组大鼠中取 5 只,断头处死动物,迅速分离全部脑组织,滤纸吸干组织液,称重后编号,-20 ℃低温冰箱冰冻 30 min,然后取出,用切片机以冠状面切成厚 2 mm 的脑薄片,37 ℃的 1% TTC 溶液避光染色,30 min 后用 4%的多聚甲醛固定。高倍显微镜下观察脑薄片,脑薄片梗死区经 TTC 染色后着色会加深,小心剥离出着色梗死部分称重并计算脑梗死百分率,脑梗死百分率(%)=(梗死质量/总质量)×100%。

1.4　*大鼠基因检测方法*　用 BL-420F 生物机能实验系统记录治疗前后 EEG,用记录治疗前后 RCBF。按文献方法[3],在治疗 10 d 从 3 组大鼠中取另 5 只,断头处死动物,分离脑组织编号后至-70 ℃低温冰箱,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测治疗前后缺血脑组织 VEGF 及其受体 Flk-1 表达水平。VEGF 及 VEGF 受体 Flk-1 检测方法参照文献[4],取低温冰箱暂存的脑组织标本 1/2,研磨后放入匀浆器中匀浆,3000 r/min 离心 30 min,严格按 VEGF 及其受体 Flk-1 的 ELISA 试剂盒说明操作,酶标仪读数取 VEGF 及 VEGF 受体 Flk-1 表达值。采用反转录聚合酶链反应(RT-PCR)法检测 VEGF-mRNA 及 Flk-1mRNA 表达 OD 值。检测时先对标本进行 RNA 提取,RT-PCR 引物设计如下。FIK-1 mRNA 上游引物:F 5'-TTAGGGGTGGGGTGGGG-3'。下游引物:R 5'-CTACTCCACTACCAAG-3。VEGF 上游引物:F 5'GCGAAGCGAATTTCCAACAGACG-3'。下游引物:R 5'GCGGTCGACATAGAGCTTGTAGGA-3'。VEGF-mRNA 及 Flk-1mRNA 用上述引物扩增 DNA 片段。设计 PCR 反应条件:94 ℃预变性 2 min,94 ℃变性 20 s,58 ℃退火 20 s,72 ℃延伸 20 s,35 个循。PCR 扩增后产物用 1.5%琼脂糖凝胶电泳鉴定,以 DNAMarker 标记确定条带大小,经全自动凝胶成像分析系统进行扫描摄像以确定灰度比值(OD 值)。

1.6　*统计学处理*　应用 SPSS19.0 统计软件处理。数据以($\bar{x}\pm s$)表示,符合正态分布,方差齐时采用 t 检验,方差不齐时采用校正 t 检验。治疗前及第 1、5、10 日 4 个时点大鼠 EEG 及 rCBF 采用重复测量方差分析,梗死比例以百分率表示,采用 χ^2 检验,检验水准为 0.05。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*各组大鼠脑梗死百分率比较*　见表 1。治疗 10 d 病理图片显示,对照组着色均匀,神经纤维无坏死溶解,细胞排列整齐。模型组梗死区着色加深,神经细胞排列紊乱,有一部分已溶解,病理图片显示出现明显坏死灶,梗死百分率为 30.07%。灯盏细辛组有少量着色加深区,有极少部分的脑组织神经胶质细胞溶合,细胞排列整齐,脑梗百分率 16.93%,与模型组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),提示灯盏细辛具有扩张梗死区微动脉、减少梗死百分率的作用。

表 1　各组大鼠脑梗死百分率比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	梗死(g)	正常(g)	梗死百分率(%)
对照组	5	0.000±0.000	0.121±0.014	0.00
模型组	5	0.037±0.014△	0.085±0.016△	30.07*
灯盏细辛组	5	0.021±0.012*	0.104±0.008*	16.93*

与模型组比较,*$P<0.05$;与对照组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 各组大鼠基因指标比较 见表 2。模型组 VEGF、VEGF mRNA、FLK-1、FLK-1 mRNA 明显低于对照组($P<0.05$)。灯盏细辛组 VEGF、VEGF mRNA、FLK-1、FLK-1 mRNA 明显增强,与模型组差异有统计学意义($P<0.05$),与对照组差异无统计学意义($P>0.05$),提示灯盏细辛能够促进缺血区组织 VEGF 的表达,改善缺血部位脑组织血管新生。

表 2 各组大鼠基因指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	VEGF(ng/mL)	VEGF mRNA(pg/mL)	FLK-1(ng/mL)	FLK-1 mRNA(pg/mL)
对照组	5	4.78±0.13	0.82±0.09	2.58±0.07	0.69±0.05
模型组	5	2.59±0.05△	0.60±0.10△	1.07±0.11△	0.27±0.09△
灯盏细辛组	5	7.79±0.24*	1.74±0.13*	4.49±0.16*	2.82±0.12*

2.3 各组大鼠脑缺血再灌注后 EEG 及 rCBF 的比较 见表 3。BL-420L 生物信号采集记录显示,模型组大鼠脑缺血再灌注后第 1、5、10 日 EEG 明显增多,rCBF 降低,与对照组差异有统计学意义($P<0.05$),这说明脑缺血再灌注后损伤严重。灯盏细辛组第 5、10 日 EEG 明显减少,rCBF 增多,与模型组相比,经重复测量方差结果显示球形假设检验 $P<0.05$,故不服从球形假设,因此 $F=152.87$,$P<0.05$;多变量检验结果中时间和分组交互作用,差异有统计学意义($P<0.05$),说明灯盏细辛能显著降低大鼠脑缺血再灌注后抑制缺血异常,故脑电图中异位棘波出现次数,改善微循环增加脑血流量的作用。

表 3 各组大鼠脑缺血再灌注后 EEG 及 rCBF 比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	EEG(Times/min)	(rCBF=mL/100 g·min)
对照组	治疗前	0.02±0.01	54.92±6.32
(n=5)	1 d	0.00±0.00	59.21±7.85
	5 d	0.01±0.01	55.78±2.0
	10 d	0.00±0.00	54.71±2.49
模型组	治疗前	69.23±7.16△	23.35±4.90△
(n=5)	1 d	70.12±8.32△	25.91±4.02△
	5 d	61.82±6.21△	21.32±1.57△
	10 d	66.74±6.72△	23.54±3.37△
灯盏细辛组	治疗前	67.81±7.21△	25.71±3.38△
(n=5)	1 d	70.21±7.87△	27.02±3.07△
	5 d	31.37±5.30*△	33.27±4.97*△
	10 d	12.54±3.25*△	42.51±4.77*△

3 讨 论

ACI 的临床症状和预后有赖于缺血区动脉侧支循环的重建,因此,积极寻找具有促进缺血血管新生的药物对缺血性疾病治疗具有重大意义。灯盏细辛中药名灯盏花,富含灯盏花乙素、总黄酮、总咖啡酸酯、总咖啡酸酯、野黄芩苷、高黄芩素、二咖啡酰、奎宁酸酯等[5]。药用菊科植物短葶飞蓬之全草,性温、味辛甘,具有消积止痛、活血化瘀之效。灯盏细辛注射液是灯盏细辛全草现代工艺提取的酚酸类灭菌注射液,主要有效成分灯盏花乙素、总黄酮、总咖啡酸酯及野黄芩苷,具有激活纤溶酶的活性及扩张血管的作用,还具有抗凝、溶栓、清除自由基、抑制炎症因子释放及机体脂质过度氧化的药理效应[6],临床主要用于治疗缺血性中风、冠心病心绞痛等。

血管内皮功能的完整性取决于机体氧自由基的生成与清除,一般情况下,氧自由基的生成与清除保持动态平衡,血管内皮功能保持正常。当血管狭窄或栓塞,特别是 ACI 时,脑组织局部血管急性血流障碍造成急性缺血缺氧,ATP 供应不足,细胞 $Na-K^+-ATP$ 大量释放,Ca^{2+}内流并有可能造成钙超载,细胞内钙超载会破坏线粒体结构及功能,进一步导致能量代谢紊乱,机体氧自由基、白细胞介素-2 及前列腺素也大量产生,造成血管内皮细胞受损严重[7]。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生成再生等作用[8]。VEGF 又分 B、C、D 等亚型,对缺血后血管内皮再生都有相似的作用[9]。VEGF 的受体 Flk-1 在损伤组织上会大量表达,其增多说明 VEGF 的活性增强。

在本实验中,模型组 VEGF 及 FLK-1、VEGF mRNA 及FLK-1 mRNA 表达均有不同程度的下降,大鼠脑缺血再灌注后 EEG 增多,rCBF 急剧下降的,说明缺血再灌注造成了严重损伤,且是不可逆的。模型组梗死百分率高达 30.07%,灯盏细辛组 TTC 染色显示有少量着色加深区,有极少部分的脑组织神经胶质细胞溶合,细胞排列整齐,脑梗百分率 16.93%,提示灯盏细辛具有扩张梗死区微动脉、减少梗死百分率的作用。灯盏细辛组 VEGF 及 FLK-1、VEGF mRNA 及 FLK-1 mRNA 在治疗后表达均明显上调,说明灯盏细辛可增加FLK-1 的数量,使 VEGF 表达上调,这对诱导缺血脑组织血管新生,促进受损血管内皮修复具有肯定作用。其机制可能与灯盏细辛活血化瘀的药理作用有关,一方面可能抑制 ATP 酶过多释放,降低细胞内钙超载的可能,也可能通过 $Na-K^+-ATP$ 酶调节 Na^+-H^+交换来抑制 Na^+-Ca^{2+}交换,经阻止过多的 Ca^{2+}内流来改善缺血脑组织能量代谢[10]。由于 VEGF 对血管内皮细胞具有特异性的促有丝分裂作用[11],可促进缺血脑组织内血管分化和生成,这对侧支循环血管重塑和建立具有重要意义[12]。实验表明,灯盏细辛具有增加VEGF 的受体 FLK-1 表达作用,FLK-1 增多进一步。促进 VEGF 的合成与分秘增加,促进血管内皮损伤后血管内皮再生,进而促使血管重塑而达到维持血管的完整

(下转第 1000 页)

·研究报告·

苦参素对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用及其机制研究*

王雪芬[1△]　王　磊[2]　陈树杰[2]
(1. 河北省邯郸市第二医院，河北 邯郸 056001；2. 河北省邯郸市中心医院，河北 邯郸 056001)

中图分类号：R285.5　文献标志码：A　文章编号：1004-745X(2016)06-0988-05
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.013

【摘要】**目的** 研究苦参素(OMT)对大鼠心肌缺血再灌注损伤大鼠的保护作用，并探讨其可能的作用机制。**方法** 120 只大鼠随机分为假手术组，模型组，OMT(25、50、100 mg/kg)组和地尔硫草(1 mg/kg)组；通过夹闭冠状动脉 30 min 后松夹的方法制备心肌缺血再灌注损伤大鼠模型；再灌注后立即通过腹腔注射给药治疗(每天 1 次，疗程 7 d)，假手术组和模型组给予等体积生理盐水。通过 TTC 染色分析计算心肌梗死面积，测定心肌组织中抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)活性和丙二醛(MDA)含量，测定血清中心肌酶(AST、CPK、LDH)含量，HE 染色观察心肌组织病理性形态学变化，TUNEL 染色观察心肌细胞凋亡状况并计算凋亡指数(AI)；RT-PCR 法测定心肌组织中 Bcl-2 mRNA、Bax mRNA 表达并计算 Bcl-2/Bax 表达比值，Western blot 法测定心肌组织中 Caspase-3、NF-κB 蛋白表达。**结果** 经 OMT(50、100 mg/kg)治疗 7 d 能够显著降低心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌组织梗死面积，改善心肌组织中 SOD、GSH-Px、CAT 活性并降低 MDA 含量，降低血清中 AST、CPK、LDH 含量，改善心肌组织病变，抑制心肌细胞凋亡、降低 AI，上调 Bcl-2 mRNA 表达、下调 Bax mRNA 表达，提高 Bcl-2/Bax 比值，降低心肌组织中 Caspase-3、NF-κB 蛋白表达；与模型组比较，上述差异均具有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** OMT 能够降低心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌组织梗死面积、抑制心肌组织病变和心肌细胞凋亡、改善心功能，提示 OMT 对大鼠心肌缺血再灌注损伤具有保护作用；作用机制可能与 OMT 能够有效改善抗氧化酶活性、抑制氧化应激损伤，调节凋亡相关基因表达以及降低 NF-kB 蛋白表达有关。

【关键词】 缺血再灌注　苦参素　心肌　保护　机制

The Protective Effects of Oxymatrine on the Rats with Myocardial Ischemia-reperfusion Injury and Its Mechanism

WANG Xuefen, WANG Lei, CHEN Shujie.　Handan Second Hospital, Hebei, Handan 056001, *China.*

【**Abstract**】**Objective:** To investigate the protective effects of Oxymatrine (OMT) on the rats with myocardial ischemia-reperfusion injury and its mechanism. **Methods:** 120 rats were randomly devided into six groups: sham operation group, the model group, OMT(25, 50, 100 mg/kg) treated groups and diltiazem(1 mg/kg) treated group; rat models with myocardial ischemia-reperfusion injury were made by clamping the artery for 30min; and the drugs were given after operation immediately, once a day for 7 days. The areas of myocardial infarction were analysised by TTC staining, the activity of SOD, GSH-Px, CAT and the content of MDA in myocardial tissue were determined, as well as the content of AST, CPK, LDH in serum; the histopathological changes of myocardial tissue was observed by HE staining, and the apoptosis of cardiomyocytes was observed by TUNEL and the apoptosis index (AI) was calculated; the expression of Bcl-2 mRNA and Bax mRNA were determined and the ratio of Bcl-2/Bax were calculated; the expression of caspase-3 and NF-kB were examined with Western blot. **Results:** The myocardial infarction areas in OMT(50, 100 mg/kg) treated groups were significantly decreased; the activity of SOD, GSH-Px, CAT in myocardial tissue were significantly increased and the activity of MDA was significantly decreased, as well as the level of AST, CPK, LDH in serum; the myocardial tissue histopathological changes and cardiomyocytes apoptosis were significantly improved; the AI in OMT (50, 100 mg/kg) treated groups were significantly decreased; the expression of Bcl-2 mRNA was significantly up-regulated and the Bax mRNA was signifi-

*基金项目：河北省卫生厅重点科技研究计划(20130359)
△通信作者(电子邮箱：hdzxyywxl@163.com)

cantly down-regulated; the ratio of Bcl-2/Bax was significantly increased; the expression of caspase-3 and NF-kB protein were significantly decreased; compared with the model group, all of the difference above was significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** OMT can effectively lower the myocardial infarction areas of myocardial ischemia-reperfusion injury rats, inhibit the histopathological changes and cardiomyocytes apoptosis, and improve heart function, suggesting that OMT has protective effects on the rats with myocardial ischemia- reperfusion injury, which is perhaps related to its effects on enhancing the activity of antioxidant enzymes, inhibiting the oxidative stress, regulating the expression of apoptosis related genes and protein, and lowering the expression of NF-kB protein.

【**Key words**】Oxymatrine; Myocardial; Ischemia-reperfusion; Protection; Mechanism

冠心病及其所引发的急性心肌梗死已经发展成为严重危害人类生命健康的主要疾病，目前临床上主要采取溶栓、介入、支架等方法及时恢复血流供应，极大降低了心肌梗死患者的死亡率，但“再灌注损伤”并发症的存在严重影响着该类患者的愈后。因此，研究开发能够有效改善再灌注损伤的药物及治疗方法，成为有效改善心肌梗死患者治疗效果的关键。苦参素(OMT)是从中药苦参(*Sophora flavescens* Ait.)中提取的一种喹诺西啶类生物碱，具有抗炎、抗病毒、抗凋亡、抗肝纤维化等多种生物学活性[1-3]。有研究发现，OMT 对肾脏、肝脏缺血再灌注损伤具有保护作用[4-5]，但仍未见文献报道 OMT 是否对大鼠心肌缺血再灌注损伤具有保护作用。本实验通过夹闭冠状动脉 30 min 后松夹恢复血流再灌注的方法制备心肌缺血再灌注损伤大鼠模型，研究 OMT 对心肌缺血再灌注损伤大鼠的保护作用，并探讨其可能的作用机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 *药物与试剂* OMT（南京泽朗医药科技有限公司，批号 20141025，纯度≥98%）；注射用盐酸地尔硫䓬(天津田边制药有限公司，批号 1408026)；TTC(美国 Sigma 公司)；超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、T-AOC 和丙二醛(MDA)含量测定试剂盒，HE、TUNEL 染色试剂盒（南京建成生物工程研究所）；天门冬氨酸氢基转移酶（AST）、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸磷酸激酶(CPK)测定试剂盒(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)；RNA 提取液 Trizol 试剂盒(北京 Trans Gen 公司)；bcl-2、bax 的上下游引物（上海博亚生物公司)；Caspase-3、NF-κB 单抗（碧云天生物技术有限公司)。

1.2 *实验动物* 清洁级雄性 SD 大鼠(8 周龄，体质量 220~260 g)，由河北省实验动物中心提供，许可证号：SCXK(冀)2008-1-003，动物合格证号：201408026。

1.3 *主要仪器* DH-150 型动物人工呼吸机（浙江大学医学仪器有限公司)；wi93962 生物机能实验系统(北京北瑞达医药科技有限公司)；BS-300 全自动生化分析仪（深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)；UV762 型紫外-可见分光光度计（上海楚定分析仪器有限公司)；RT-PCR 仪（武汉新未来仪器技术有限公司)；BI-2000 医用图像分析系统；RM-2135 型石蜡切片机（德国 Leica 公司)；DYY-11 型多用电泳仪、JY-SCZ2 电泳槽(北京六一仪器厂)。

1.4 *分组与造模* 120 只实验用大鼠随机分为假手术组，模型组，OMT(25、50、100 mg/kg)组和地尔硫䓬(1 mg/kg)组[6]。模型的制备：麻醉后通过肢体二导联心电图监测心功能，气管切开、插管并连接动物呼吸机(频率 60 次/min，潮气量 20 mL/kg，呼吸比 1.5∶1)；稳定 10 min 后，开胸、剪开心包、暴露心脏，于左心耳下缘约 2 mm 处夹闭冠状动脉，心电图示 ST 段抬高或 T 波高耸表示心肌缺血；30 min 后松开动脉夹恢复血流灌注，抬高的 ST 段降低或高耸的 T 波得以恢复表示心肌再灌注成功。假手术组行手术通路，除不夹闭冠状动脉外，其余操作与试验组完全一致。再灌注后，OMT 各组和地尔硫䓬组立即通过腹腔注射给药治疗，每天 1 次，疗程 7 d，假手术组和模型对照组给予等体积 0.9%氯化钠注射液。

1.5 *标本采集与检测* 1)心肌组织梗死面积的测定：麻醉后开胸取心脏组织，用 0.9%氯化钠注射液冲洗干净，-20 ℃冻存 20 min 后进行切片，于 1% TTC 溶液恒温(37 ℃)避光孵育 15 min，正常组织呈红色、梗死区呈灰白色，然后通过 BI-2000 医用图像分析系统计算心肌组织梗死面积。2）心肌组织中抗氧化酶活性和 MDA 含量的测定：参照前法取心脏组织，剪碎后加入适量冷裂解液行研磨匀浆，3000 r/min 离心 10 min 后取上清液，然后按照各试剂盒操作方法步骤，通过紫外-可见分光光度计平行测定各组大鼠心肌组织中抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)活性和 MDA 含量。3)血清中心肌酶含量的测定：于前法取心脏组织前，开腹经腹主动脉取血并离心取血清，然后按照各试剂盒操作方法步骤，通过全自动生化分析仪测定各组大鼠血清中心肌酶(AST、CPK、LDH)含量。4)心肌组织病理性形态学变化的观察：参照前法取心肌组织，经 4%多聚甲醛溶液固定、石蜡包埋，切片和展片处理后，行常规 HE 染色和封片处理，然后通过倒置光学显微镜观察心肌组织病理性形态学变化并照相保存。5)心肌细胞凋亡的检测：取制备的心肌组织石蜡切片，按照试剂盒

操作步骤行TUNEL 染色(细胞核黄褐色为阳性着色)，然后通过光学显微镜观察各组大鼠心肌细胞凋亡状况并照相保存。凋亡指数(AI)的计算：每张染色切片随机选取 6 个视野，分别计数细胞总数和阳性细胞数，各组分别取平均值，AI（%）=(阳性细胞数/细胞总数)×100%。6)心肌组织中 Bcl-2 mRNA、Bax mRNA 表达的检测及 Bcl-2/Bax 比值的计算：从基因库中查阅大鼠 Bcl-2、Bax、β-actin 基因 cDNA 序列并通过 Oligo 软件设计上、下游引物。Bcl-2：上游 5′-GGGATGCCTTTGT GGAACTA-3′，下游 5′-TGATTT GACCATTTGCCTGA-3′；Bax 上游 5′-ATCCAGGATCGAGCAGGGAGGATGG-3′，下游 5′-AGATGGTCACTGTCTGCCATGTGGG-3′；β-actin 上游 5′-CCTGTATGCC TCTGGTCGTA-3′，下游 5′-CCATCTCTTGCTCGAAGTCT-3′。取制备的心肌组织匀浆，加入适量 Trizol 试剂提取总 RNA，测定总 RNA 浓度，取 1 μg RNA 反转录为 cDNA，然后进行 PCR 反应，扩增完毕后，取 PCR 产物于琼脂糖凝胶电泳，通过凝胶成像仪观察并照相。以 β-actin 为内参，由灰度值进行半定量分析 Bcl-2 mRNA、Bax mRNA 表达，并计算 bcl-2/Bax 表达比值。7)心肌组织中 Caspase-3、NF-κB 蛋白表达的检测：取上述所制备心肌组织匀浆液，经 12000 r/min 低温(4 ℃)离心 10 min 后取沉淀，BCA 法进行蛋白定量，然后通过 Western blot 法测定各组大鼠心肌组织中 Caspase-3、NF-κB 蛋白表达量，实验结果应用 Quantity One 软件进行分析。

1.6　统计学处理　运用 SPSS15.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，组间均数比较采用单因素方差分析；计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　各组大鼠心肌组织梗死面积比较　见表 1。模型组大鼠心肌组织梗死面积较假手术组显著增高（$P<0.01$）；与模型组比较，OMT(50、100 mg/kg)组大鼠心肌组织梗死面积显著减小($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 1　各组大鼠心肌组织梗死面积及心肌细胞 AI 比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	梗死面积比例(%)	AI(%)
假手术组	10	0.0±0.0	3.1±1.5
模型组	10	45.2±6.1**	57.4±9.8**
OMT(25 mg/kg)组	10	39.8±7.5	45.2±8.5
OMT(50 mg/kg)组	10	30.4±6.2△	38.9±7.4△
OMT(100 mg/kg)组	10	21.9±4.7△△	26.4±6.1△△
地尔硫䓬(1 mg/kg)组	10	32.0±5.8△	40.2±7.3△

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

2.2　各组心肌组织中 SOD、GSH-Px、CAT 活性和 MDA 含量比较　见表 2。模型组大鼠心肌组织中 SOD、GSH-Px、CAT 活性较假手术组显著降低（$P<0.01$），MDA 含量显著升高（$P<0.01$）；而与模型组比较，OMT(50、100 mg/kg)组大鼠 SOD、GSH-Px、CAT 活性显著升高且 MDA 含量显著降低（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。

表 2　各组大鼠心肌组织中 SOD、GSH-Px、CAT 活性和 MDA 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	SOD(U/mg)	GSH-Px(U/mg)	CAT(U/mg)	MDA(nmol/mg)
假手术组	10	82.3±11.4	4.9±1.0	4.6±1.3	2.4±0.5
模型组	10	47.2±7.6**	2.6±0.8**	2.5±0.9**	5.1±0.7**
OMT(25 mg/kg)组	10	54.1±8.5	2.9±1.1	2.8±0.7	4.6±0.9
OMT(50 mg/kg)组	10	62.9±10.3△	3.5±1.1△	3.4±1.0△	3.5±0.6△△
OMT(100 mg/kg)组	10	70.4±12.2△△	4.0±1.5△	3.9±1.2△△	2.7±0.6△△
地尔硫䓬(1 mg/kg)组	10	63.8±9.7△	3.1±1.3	3.5±0.9△	2.2±0.5△△

2.3　各组大鼠血清中 AST、CPK、LDH 含量比较　见表 3。模型组大鼠血清中 AST、CPK、LDH 含量较假手术组显著升高($P<0.01$)；而与模型组比较，OMT(50、100 mg/kg）组 AST、CPK、LDH 含量均显著降低（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。

表 3　各组大鼠血清中 AST、CPK、LDH 含量比较(U/L，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	AST	CPK	LDH
假手术组	10	276.8±57.1	532.7±64.0	618.2±73.5
模型组	10	560.4±96.5**	1005.4±142.9**	1107.4±136.1**
OMT(25 mg/kg)组	10	519.2±103.7	876.1±137.2	926.8±140.2
OMT(50 mg/kg)组	10	431.6±85.2△	729.5±113.8△△	815.9±113.4△
OMT(100 mg/kg)组	10	385.7±71.9△△	671.4±98.6△△	728.6±108.3△△
地尔硫䓬(1 mg/kg)组	10	450.5±93.1△	753.8±120.4△	942.7±144.1

2.4　各组大鼠心肌组织病变比较　见图 1。观察心肌组织病理切片发现，假手术组心肌组织结构和心肌细胞形态均未见异常；模型组心肌组织呈现心肌纤维紊乱、断裂，间质水肿变性，心肌细胞呈空泡变性、胞质着

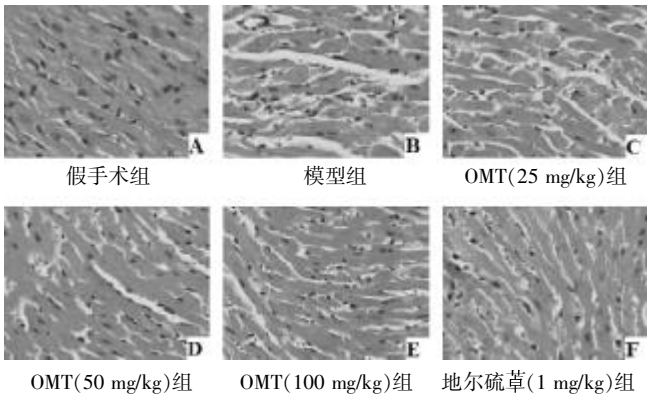
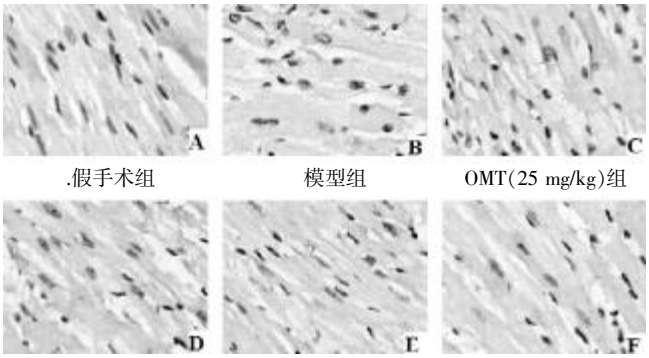


图 1　各组大鼠心肌组织比较(HE 染色，×400)

色不均、胞核固缩等明显的病理性形态学变化；与模型组比较，OMT 组大鼠心肌组织病理性形态学变化明显改善，以 OMT(100 mg/kg)组效果最为显著。

2.5 各组大鼠心肌细胞凋亡情况比较 见图 2、表 1。假手术组仅可见极少量凋亡心肌细胞，模型组心肌细胞凋亡数量较假手术组明显增多；而与模型组比较，OMT 治疗组大鼠心肌细胞凋亡数量明显减少，其中以 OMT(100 mg/kg)组最为显著。比较 AI 发现：模型组心肌细胞 AI 较假手术组显著升高($P<0.01$)；而与模型组比较，OMT(50、100 mg/kg)组大鼠心肌细胞 AI 显著降低，差异具有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。



.假手术组 模型组 OMT(25 mg/kg)组

OMT(50 mg/kg)组 OMT(100 mg/kg)组 地尔硫䓬(1 mg/kg)组

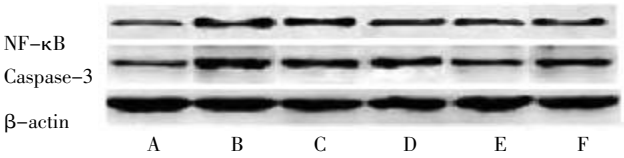
图 2 各组大鼠心肌细胞凋亡情况比较(TUNEL 染色，×400)

2.6 各组大鼠心肌组织中 Bcl-2 mRNA、Bax mRNA 表达和 Bcl-2/Bax 比值比较 见表 4。模型组心肌组织中 Bcl-2 mRNA 和 Bax mRNA 表达均显著升高 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，Bcl-2/Bax 表达比值显著降低 ($P<0.01$)；与模型组比较，OMT(50、100 mg/kg)组 Bcl-2 mRNA 表达显著升高且 Bax mRNA 表达显著降低，Bcl-2/Bax 表达比值显著升高，差异均具有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 4 各组大鼠心肌组织中 Bcl-2 mRNA、Bax mRNA 表达和Bcl-2/Bax 比值比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	Bcl-2($\times10^{-3}$)	Bax($\times10^{-3}$)	Bcl-2/Bax
假手术组	10	35.1±7.4	64.8±17.2	0.54±0.23
模型组	10	44.8±7.9*	120.5±31.7**	0.36±0.17**
OMT(25 mg/kg)组	10	51.6±9.3	104.6±35.1	0.43±0.21
OMT(50 mg/kg)组	10	62.4±11.5△	83.9±28.5△△	0.74±0.28△△
OMT(100 mg/kg)组	10	70.1±12.2△△	76.0±24.1△△	0.93±0.36△△
地尔硫䓬(1 mg/kg)组	10	52.8±10.4	94.2±33.6△	0.56±0.18△

2.7 各组大鼠心肌组织中 Caspase-3、NF-κB 蛋白表达比较 见图 3、表 5。模型组大鼠心肌组织 Caspase-3、NF-κB 蛋白表达量较假手术组显著升高($P<0.01$)；而与模型组比较，OMT(50、100 mg/kg)组 Caspase-3、NF-κB 蛋白表达量均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。



A.假手术组；B.模型组；C.OMT(25 mg/kg)组；D.OMT(50 mg/kg)组；E.OMT(100 mg/kg)组；F.地尔硫䓬(1 mg/kg)组

图 3 OMT 对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌组织 Caspase-3、NF-κB 蛋白表达的影响

表 5 各组大鼠心肌组织中 Caspase-3、NF-κB 蛋白表达比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	Caspase-3/β-actin	NF-κB/β-actin
假手术组	10	0.20±0.04	0.17±0.03
模型组	10	0.46±0.09**	0.43±0.09**
OMT(25 mg/kg)组	10	0.41±0.10	0.39±0.08
OMT(50 mg/kg)组	10	0.36±0.07△	0.32±0.09△
OMT(100 mg/kg)组	10	0.27±0.06△△	0.24±0.05△△
地尔硫䓬(1 mg/kg)组	10	0.32±0.08△	0.30±0.07△

3 讨 论

缺血再灌注损伤是病理机制非常复杂，近年来 Han ShX 等[7]和 Zhao YJ 等[8]研究发现再灌注后，随着氧的涌入和抗氧化酶活性降低氧自由基大量产生和过剩，而引发广泛的氧化应激损伤以及其继发的细胞凋亡可能是心肌缺血再灌注损伤重要的病理机制，这也为学者研发改善心肌缺血治疗效果的新型药物提供了新的思路。OMT 是中药苦参的主要活性成分之一，是喹诺西啶类生物碱，具有抗氧化和抗凋亡的生物学活性[5-9]。本实验通过夹闭冠状动脉 30 min 后松夹恢复血流再灌注的方法制备的心肌缺血再灌注损伤大鼠模型进行研究发现，OMT 能够显著降低心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌梗死面积、抑制细胞凋亡、改善心肌组织病变，提示OMT 对缺血再灌注损伤大鼠具有保护作用。

正常生理状态下，体内氧自由基的生成与清除处于动态平衡，而缺血再灌注后氧的大量涌入与抗氧化酶活性的降低，将导致该平衡的破坏而引发氧化应激损伤。SOD 是体内非常重要的抗氧化酶，它能够催化还原氧自由基生成 H_2O_2，并且能够在 GSH-Px 或 CAT 的进一步催化作用下还原生成对人无害的 H_2O 和 O_2[10-11]，所以 SOD、GSH-Px、CAT 的活性能够反映机体抗氧化能力；而脂质过氧化终产物 MDA 的含量也能间接反映机体氧化应激损伤程度。本实验研究表明，经 OMT(50~100 mg/kg)治疗 7 d 能够显著改善抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)活性、降低 MDA 含量，降低血

清中心肌酶(AST、CPK、LDH)含量,提示 OMT 具有降低心肌缺血再灌注大鼠氧化应激损伤、改善心功能的作用。

细胞凋亡是一种由多种基因参与调控的程序性死亡的过程,存在着非常复杂的调控机制。Bcl-2 基因家族在细胞凋亡过程中起着非常重要的调控作用,其中 Bcl-2 抑制细胞凋亡、Bax 促细胞凋亡,二者间相互作用共同调控细胞凋亡;并且细胞凋亡不仅与 Bcl-2 和 Bax 的表达密切相关,甚至更依赖于 Bcl-2/Bax 比值[12-13]。Caspases 蛋白家族参与细胞凋亡启动以及整个过程的调节,其中 Caspase-3 被认为是各种凋亡刺激因子激活的关键蛋白酶,Cspsase-3 激活并介导心肌细胞凋亡被认为是心肌缺血再灌注损伤的重要机制之一[14]。细胞凋亡具有多种诱发因素,包括氧化应激损伤,而 NF-κB 蛋白则是连接氧化应激和细胞凋亡的"桥梁";常态下,NF-κB 以无活性形式存在于胞质中,而当受到外界因素刺激时 NF-κB 将进入胞核并调控靶基因的转录与表达,Zhang Q 等[15]研究发现 NF-κB 激活与氧化应激诱导的心肌细胞凋亡密切相关。本实验研究发现,OMT(50~100 mg/kg)治疗 7 d 能够明显改善心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞凋亡状况,显著上调 Bcl-2 表达、下调促 Bax 表达、提高 Bcl-2/Bax 比值,降低凋亡相关蛋白 NF-κB、Caspase-3 表达,提示 OMT 能够通过调节凋亡相关基因和蛋白的表达而起到抑制心肌细胞凋亡的作用。

综上所述,OMT 可能通过降低氧化应激损伤和抑制细胞凋亡对心肌缺血再灌注损伤大鼠起到保护作用;今后可通过培养心肌细胞并制作缺氧复氧损伤细胞模型、给予 OMT 进行干预,从而在体外细胞水平上进一步探讨 OMT 对心肌缺血再灌注损伤的保护作用。

参 考 文 献

[1] 黄秀梅,李波. 氧化苦参碱对 TNF-α、IL-6 和 IL-8 的影响[J]. 中成药,2003,25(11):903-906.

[2] 任衍菊,张玉萍,金敏,等. 氧化苦参碱体外抗乙型肝炎病毒作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(14):175-179.

[3] 孔秀岩,苏志刚. 氧化苦参碱对细胞凋亡影响的研究现状[J]. 河北医药,2007,29(12):1371-1373.

[4] 贾昌盛,孙建军,李美德,等. 苦参素降低大鼠肾脏缺血-再灌注损伤[J]. 基础医学与临床,2012,32(8):943-947.

[5] 孟凡强,姜洪池,孙学英,等. 苦参素对大鼠肝缺血再灌注中肝细胞的保护作用及其机制探讨[J]. 中华医学杂志,2005,85(28):1991-1994.

[6] 陈晓光,王岩,吴岩,等. 鹿茸多肽对大鼠心肌缺血损伤的保护作用[J]. 中国中药杂志,2009,34(15):1971-1974.

[7] Han ShX, Yao HL, Li YY, et al. Protective effects of Cuscuta chinensis Lam. extract on myocardial ischemia/reperfusion injury in rats[J]. Chin Pharmacol Bull, 2011, 27(4): 533-536.

[8] Zhao YJ, Wang YL, Du LJ, et al. Effect of spermine preconditioning on myocardial ischemia/reperfusion injury and cardiomyocyte apoptosis in isolated perfused rat heart[J]. Chin Pharmacol Bull, 2012, 28(8): 1135-1140.

[9] 李文,朱丽君,骈溶亮,等. 苦参素对大鼠急性酒精性肝损伤的保护作用及其作用机制[J]. 中药药理与临床,2013,29(3):46-48.

[10] Lartigue A, Burlat B, Coutard B, et al. The megavirus chilensis Cu, Zn-superoxide dismutase: the first viral structure of a typical CCS-independent hyperstable dimeric enzyme[J]. J Virol, 2014, 2588(14): 254-261.

[11] Jin Y, Liu K, Peng J, et al. Rhizoma dioscoreae nipponicae polysaccharides protect HUVECs from H_2O_2-induced injury by regulating PPARγ factor and the NADPH oxidase/ROS-NF-κB signal pathway[J]. Toxicol Lett, 2014, 232(1): 149-158.

[12] 张彦清,刘保江,田首元. 丙泊酚对大鼠离体缺血/再灌注心肌细胞凋亡和 Bcl-2/Bax 蛋白表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(1):55-57.

[13] Jayanthi S, Deng X, Bordelon M, et al. Methamphetamine causes differential regulation of pro-death and anti-death Bcl-2 genes in the mouse neocortex[J]. FASEB J, 2001, 15(10): 1745-1752.

[14] 徐强,司良毅,张红. 大鼠心肌再灌注不同时相 Caspase-3 激活与心功能变化的关系[J]. 第三军医大学学报,2005,27(23):2338-2340.

[15] Zhang Q, Huang WD, Lv XY, et al. Ghrelin protects H9c2 cells from hydrogen peroxide-induced apoptosis through NF-κB and mitochondria-mediated signaling[J]. Eur J Pharmacol, 2011, 654(2): 142-149.

(收稿日期 2015-11-01)

(上接第 960 页)

[13] 王刚,曾仲意. 龙胆泻肝汤加减治疗急性病毒性睾丸炎临床观察[J]. 黑龙江中医药,2009,11:24.

[14] 郑锋生. 中西医结合治疗睾丸-附睾炎临床观察[J]. 国际医药卫生导报,2006,12:116-117.

[15] 栗清亮. 中西医结合治疗急性附睾睾丸炎 56 例[J]. 中国临床研究,2014,6(23):79-80.

[16] 刘春华. 中西医结合治疗子痫 48 例疗效观察[J]. 四川中医,2009,27(4):106.

(收稿日期 2016-02-29)

·研究报告·

温胆汤治疗心律失常疗效的 Meta 分析*

马娜娜[1] 李 平[2△] 朱国东[2] 赵 利[2] 郝 腾[2] 田 辰[3] 李家立[4] 王婷婷[2] 董晓星[2]
(1. 北京市第一中西医结合医院, 北京 100000;2. 北京中医药大学第三附属医院, 北京 100000;3.北京市朝阳区卫生局卫生监督所,北京 100000;4.济宁医学院附属医院,山东 济宁 272000)

中图分类号:R541.7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-0993-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.014

【摘要】**目的** 对温胆汤治疗心律失常的疗效及安全性进行评价。**方法** 全面收录温胆汤加减方治疗心律失常的临床随机对照试验和半随机对照试验, 按照纳入排除标准对符合条件的研究提取资料并进行严格的质量评价后,采用 RevMan5.2 软件进行 Meta 分析,并进行敏感性分析和偏倚性分析。**结果** 共纳入 10 项研究,均为中文文献,总计 908 例患者,治疗组 492 例,对照组 416 例。Meta 分析结果显示:温胆汤与对照组相比,治疗心律失常的临床总有效率有统计学意义,表明温胆汤治疗心律失常在临床总有效率方面优于对照组。温胆汤加规范西药与规范西药相比,治疗心律失常的临床总有效率、症状改善总有效率、心电图改善总有效率有统计学意义,表明温胆汤加规范西药治疗心律失常在临床总有效率、症状改善总有效率、心电图改善总有效率等方面均优于单纯规范西药(均 $P<0.00001$ 或 $P<0.05$)。漏斗图分析结果显示不排除发表性偏倚的可能性。**结论** 温胆汤能够有效治疗心律失常,改善心律失常的临床症状和心电图,但是由于纳入的研究质量和数量有限,上述结论尚需更多高质量、大样本、长期随访的临床随机对照试验的验证。

【关键词】 温胆汤 心律失常 系统评价 Meta 分析

Meta Analysis on Wendan Decoction on Arrhythmia *MA Nana, LI Ping, ZHU Guodong, et al. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing* 100029, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To evaluate the clinical efficacy and safety of Wendan decoction on arrhythmia. **Methods**: Randomized controlled trials and semi-controlled trials were included about Wendan decoction on Arrhythmia. According to the inclusion of exclusion criteria, the research data in line with the conditions was extracted, and the strict quality evaluation was carried on, after which, RevMan5.2 software was used to make Meta-analysis, as well as sensitivity analysis and bias analysis. **Results**: 10 selected trials were Chinese. 908 patients were divided into the treatment group of 492 cases and the control group of 416 cases. Meta-analysis results showed that in the comparison with the control group, the clinical total effective rate of the treatment group had statistical significance, and the treatment group with Wendan decoction was superior to the control group. In the comparison with Western Medicine in the control group, the clinical total effective, the symptom improvement efficiency and the electrocardiogram improvement efficiency rate of Wendan decoction in the treatment group had statistical significance, and Wendan decoction combined with Western medicine was superior to only Western medicine ($P<0.00001$ or $P<0.05$). The funnel plot analysis pointed out that there might be publication bias. **Conclusion**: Wendan decoction is effective on arrhythmia and can improve the clinical symptoms and electrocardiogram of arrhythmia. But because the quality and quantity of the research are limited, further confirmation with clinical randomized controlled trials of high quality, large sample and long-term follow-up are needed.

【**Key words**】Wendan decoction; Arrhythmia; Systematic review; Meta-analysis

心律失常是指心脏冲动的起源部位、节律、频率传导速度与激动次序的异常,可以由冠心病、高血压性心脏病、心力衰竭、病毒性心肌炎、植物神经功能紊乱等多种疾病引起。以心律不齐、心跳停歇感、胸闷、心悸、甚则昏厥,心电图提示各种心律失常为主要临床特征[1]。心律失常是临床最常见的心血管疾病或并发症, 严重的心律失常可导致猝死,其中以室速、室颤及传导阻滞引起猝死的发生率最高,严重威胁着人类的身体健

*基金项目:北京中医药大学科研课题(No.2013-ZYLC-015);北京市科技计划课题(No.z151100004015043)
△通信作者(电子邮箱:pearll2008@126.com)

康[2]。由于临床上抗心律失常西药导致心律失常的作用已被人们广泛认识[3],所以抗心律失常的中药研究越来越受到重视。心律失常属中医学“心悸、怔忡”的范畴。温胆汤是清热化痰的代表方，大量的临床试验均表明,温胆汤不但可以控制心律失常的症状,改善心律失常患者的生活质量，而且对引起心律失常的原发病因也有控制作用[4]。虽然有关温胆汤治疗心律失常的研究报道很多,但由于临床研究不重视方法,临床试验的规范性较差等原因，使得单一研究结论的真实性在一定程度上受到影响，致使研究结果不能形成客观的证据，因此本研究将运用现代科学的临床科研设计方法对温胆汤治疗心律失常的疗效和安全性进行系统、严谨的评价,为临床治疗心律失常提供新思路和新方法。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　资料来源与检索策略

计算机检索中国知网、中国生物医学文献数据库、维普数据库、万方数据库和 Pubmed 数据库,检索年限为自建库至 2014 年 4 月,检索词分目标疾病和干预措施两部分,中文检索词包括温胆汤、心律失常、心动过速、心律不齐、早搏、期前收缩、心悸、怔忡。英文检索词包括 arrhythmia、wendan decoction、Wen Dan Tang、Wendan Tang、Decoction for Clearing Away Gallbladder Heat、Gallbladder-Warming Decoction。

1.2　选择标准

纳入标准:随机对照试验和半随机对照试验,无论是否采用盲法;研究对象是心律失常室性早搏患者,不受心律失常年龄、性别、病程的限制;治疗组采用温胆汤或温胆汤加规范西药(倍他乐克、心律平、胺碘酮、慢心律片）治疗；试验纳入的平行对照组接受其他药物(包括常规西药或与温胆汤作用不同的中药）治疗;组间均衡性好,具有可比性;有明确的疗效结局指标。排除标准:未提供充分原始数据且电话、邮件索取无果,或只有摘要而缺全文的个案报道、文献综述、重复报告、动物实验、专家治疗经验总结等非临床随机对照试验;样本量<10;疗效评定指标不规范或未详细公布治疗结果者。

1.3　结局判定标准

疗效标准主要包括临床总有效率；症状改善总有效率;心电图改善总有效率。其中痊愈、显效、有效为有效,无效、加重为无效。安全性指标主要包括不良反应。

1.4　文献筛选与资料提取

使用 Note Eexpree2.0 软件将检索的文献导入,阅读文献标题和摘要剔除重复和明显不符合的文献,下载剩余文献全文,隐去文献发表时间及作者信息,阅读全文,合并报道同一研究的多篇文献,排除不符合要求的文献并注明排除原因,确定最终入选的文献。按本课题组提前制定的资料提取表提取资料,主要包括试验的基本资料、各组病例的基线情况、干预治疗过程以及反应纳入研究方法学质量的指标。2 位研究者独立进行,有分歧者,协商解决,资料缺乏者,联系作者予以补充。

1.5　质量评价

采用 Cochrane 协作网推荐的偏倚风险评估工具进行文献质量评价,包括随机化、分组隐藏、盲法、结局数据的完整性、不存在选择性结局报告以及不存在其他潜在偏倚[5]6 项内容。Y 表示低偏倚风险,N 表示高偏倚风险,U 表示未提供足够信息或者偏倚情况不能够确定。

1.6　统计学处理

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.2 软件进行 Meta 分析。如 $P>0.05$, $I^2<50\%$,则各研究间存在统计学同质性,采用固定效应模型;如 $P<0.05$, $I^2>50\%$,则研究间存在异质性,采用随机效应模型。采用比值比(OR)作为疗效分析统计量,各效应量均以 95%可信区间(CI)表示,其 95%的 CI 包含 1,即 $P>0.05$,可认为综合效应量无统计学意义；若其 95%的 CI 不包含 1,即 $P<0.05$ 可认为有统计学意义。

2　结　果

2.1　文献检索与筛选结果

计算机检索和人工筛选,共检索到 668 篇文献,均为中文文献。通过阅读题目及摘要排除明显不合格文献 631 篇,剩余 37 篇。阅读 37 篇全文,排除因干预措施和研究对象不符、设计方案为非随机对照试验、对照用药疗效不确定等研究共 27 篇，最终纳入文献 10 篇。文献一般情况见表 1。

表 1　纳入文献一般情况及 Jadad 评分

文献来源	治疗组/对照组	治疗组药物	对照组药物	治疗时间	不良反应	结局指标	Jadad 评分
王宁宁 2012	40/40	温胆汤+规范西药	规范西药	21	未提及	②+③	1
卢宪伟 2013	54/54	温胆汤+规范西药	规范西药	56	未提及	①	1
刘元梅 2009	100/96	温胆汤+规范西药	规范西药	28	未提及	①	1
安　静 2011	21/21	温胆汤+规范西药	规范西药	28	未提及	②+③	1
黄国圣 2011	30/30	温胆汤	规范西药	28	有(治/对)	①+②	2
胡子毅 2013	50/30	温胆汤	规范西药	30	无	①	2
周旭生 2003	68/35	温胆汤	规范西药	30	未提及	①	1
于卉莉 2013	41/24	温胆汤	规范西药	28	未提及	①+③	1
柏跃华 2006	53/52	温胆汤	规范西药	15	未提及	①	1
李　琳 2006	35/34	温胆汤+规范西药	规范西药	28	有(对)	①+②+③	1

注:结局指标:①临床总有效率;②症状改善总有效率;③心电图改善总有效率

2.2　纳入研究概况

共纳入 10 项研究，均在国内进行，共 908 例患者，治疗组 492 例，对照组 416 例，均来自住院与门诊病人，平均样本量 90 例。其中年龄最小的 14 岁，年龄最大的 85 岁，男多女少，其中 5 项研究提到病程长短，最短 2 个月，最长达 26 年。各纳入研究治疗组与对照组，无论性别、年龄、病变程度，均有可比性，组间均衡性好，基线具有一致性。所纳入的 10 篇研究均具有明确的纳入标准，其中 5 项研究具有明确的排除标准，1 项研究具有明确的剔除与脱落标准。各项研究均疗程明确，所有纳入研究均具有明确的疗效结局指标。10 项研究中只有 3 项研究对不良反应进行了报道。所有研究是否进行随访不详。

2.3 纳入研究方法学质量

所有研究均明确提及随机分组，其中 1 篇[11]按年龄、性别、病程病情及原发病主症随机分组，1 篇[10]按就诊顺序随机分组，其余研究均未提及明确的方法。不排除选择性偏倚的可能性。10 项研究中 1 项研究[11]提到未有病例脱落，其余 10 项未提是否发生脱落。各纳入研究均未提到是否采用盲法和分配隐藏，不排除测量偏倚，实施偏倚的可能。10 项研究 Jadad 评分均较低，表明均为低质量文献。

2.4 温胆汤 VS 对照药物 Meta 分析结果

2.4.1 临床总有效率 共 5 项[7-11]研究对温胆汤治疗心律失常临床总有效率进行报告，异质性检验，$P=0.71$，$I^2=0\%$，表明各研究间不具有异质性，采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，OR 合并=3.34，95%CL[1.99，5.61]，$Z=4.56$，$P<0.00001$，差异有统计学意义，提示温胆汤治疗心律失常在临床总有效率上优于阳性对照药物。见图 1。

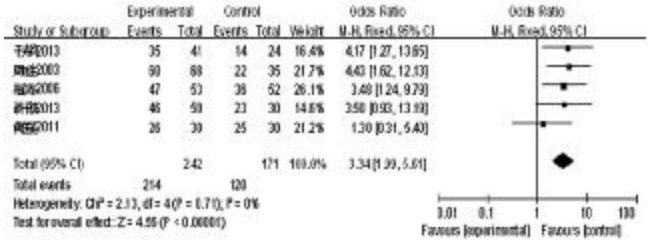


图 1 温胆汤与对照药物治疗心律失常临床总有效率的 Meta 分析

2.4.2 漏斗图分析 将温胆汤治疗心律失常与对照药物治疗心律失常临床总有效率 Meta 分析结果做漏斗图分析，结果显示图形不对称，认为存在偏倚的可能性较大，结论可能受到样本量小、发表偏倚和文献质量低等因素的影响。见图 2。

2.5 温胆汤加规范西药 VS 规范西药 Meta 分析结果

2.5.1 临床总有效率 共 3 项[6,13,15]研究对温胆汤加规范西药治疗心律失常的临床总有效率进行报告，异质性检验，$P=0.69$，$I^2=0\%$，表明各研究间不具有异质性，采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，OR 合并=3.45，95%CL[1.92，6.19]，$Z=4.14$，$P<0.00001$，差异有统计学意义，提示温胆汤加规范西药治疗心律失常在临床总有效率上优于单纯规范西药。见图 3。

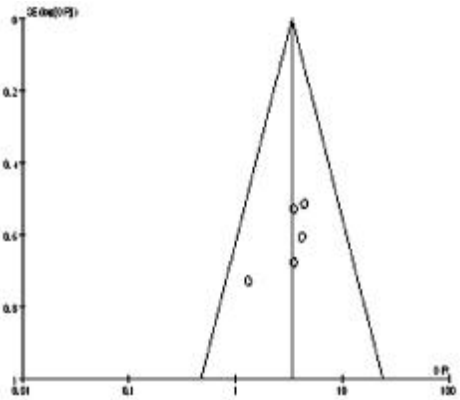


图 2 温胆汤与对照药物治疗心律失常临床总有效率 Meta 分析结果漏斗图

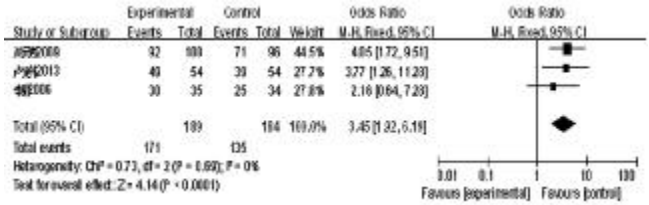


图 3 温胆汤加常规西药与常规西药治疗心律失常临床总有效率的 Meta 分析

2.5.2 症状改善总有效率 共 3 项[6,12,14]研究对温胆汤加规范西药治疗心律失常症状改善总有效率进行报告，异质性检验，$P=0.97$，$I^2=0\%$，表明各研究间不具有异质性，采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，OR 合并=2.69，95%CL[1.25，5.75]，Z=2.54，$P=0.01$，差异有统计学意义，提示温胆汤加常规西药治疗心律失常在症状改善总有效率上优于单纯规范西药。见图 4。

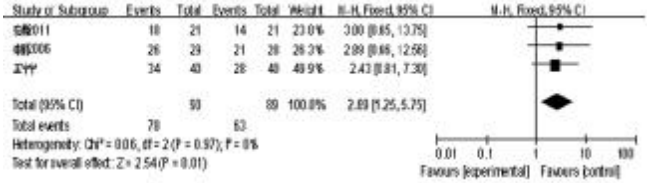


图 4 温胆汤加常规西药与常规西药治疗心律失常症状改善总有效率 Meta 分析

2.5.3 心电图改善总有效率 共 3 项[6,12,14]研究对温胆汤加规范西药治疗心律失常症状改善总有效率进行报告，异质性检验，$P=0.92$，$I^2=0\%$，表明各研究间不具有异质性，采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显

示，OR 合并=2.11，95% CL ［1.08，4.12］，Z=2.18，P = 0.03，差异有统计学意义，提示温胆汤加常规西药治疗心律失常在心电图改善总有效率上优于单纯规范西药。见图 5。

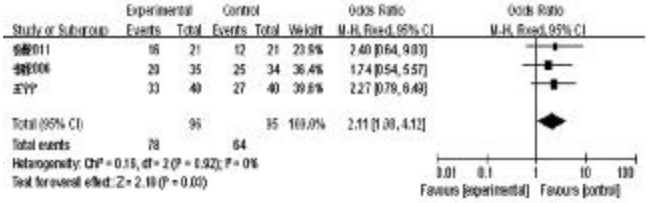


图 5　温胆汤加常规西药与常规西药治疗心律失常心电图改善总有效率 Meta 分析

2.6　敏感性分析

将各组中文献依次排除 1 篇，将其数据删除后重新进行 Meta 分析，所得结果与之前 Meta 分析结果没有本质的变化，说明结果稳定、可靠。

2.7　安全性分析

3 项[6,10-11]研究对用药前后肝肾功能进行报告，均未出现明显变化。3 项[6,10-11]研究对不良反应进行了报告，其中 1 项研究[11]中治疗组 4 例出现轻度腹泻症状，对照组 2 例出现轻度头晕恶心、2 例出现窦性心律过缓、1 例出现轻度血压下降。1 项研究[6]中对照组 2 例出现恶心，1 例出现窦性心动过缓，1 例出现头晕。1 项研究[10]报道治疗期间未出现不良反应，其余研究均未对是否出现不良反应进行报道。

3　讨　论

Meta 分析属于定性与定量相结合的证实性评价，并以以前的探索性研究为基础，能够为循证医学提供高质量的证据[16]。从所纳入的文献数据分析表明，采用温胆汤治疗心律失常与对照组相比，治疗心律失常的临床总有效率有统计学意义。温胆汤治疗心律失常在临床总有效率方面优于对照组。温胆汤加规范西药与规范西药相比，治疗心律失常的临床总有效率、症状改善总有效率、心电图改善总有效率有统计学意义，温胆汤加规范西药治疗心律失常在临床总有效率、症状改善总有效率、心电图改善总有效率等方面均优于单纯规范西药。由此可见，温胆汤在治疗心律失常，改善心律失常患者症状及心电图方面具有重要的临床价值。虽然治疗组和对照组均产生不同程度的不良反应，但治疗组不良反应主要表现为轻度恶心、头晕，症状较轻；而对照组不良反应主要表现为心律过缓、低血压，症状较重。故得出结论，温胆汤治疗心律失常具有良好的疗效，且不良反应少。

但本 Meta 分析所纳入的文献数量较少且文献质量较低，漏斗图分析显示存在偏倚的可能性较大，从而使温胆汤治疗心律失常疗效的真实性受到影响。因此要想对温胆汤治疗心律失常的疗效及安全性进行正确的评价，提供高质量的论证依据，今后尚需得到更多高质量、大样本、长期随访的临床随机对照试验的验证。并且，系统评价的结果并不是固定不变的，其结论应随着更多新的研究结果的产生定期更新。

参　考　文　献

［1］　陈灏珠. 实用内科学［M］. 13 版. 北京：人民卫生出版社，2009：1382-1384.

［2］　杨宝峰. 药理学［M］. 6 版. 北京：人民卫生出版社，2005：208-220.

［3］　张海澄. 正确评价抗心律失常药物的副作用［J］. 医师进修杂志：内科版，2004，27（1）：3-6.

［4］　张兵. 加减温胆汤治疗室性早搏的临床研究［D］. 山东：山东中医药大学，2009.

［5］　谷鸿秋，王杨，李卫. Cochrane 偏倚风险评估工具在随机对照研究 Meta 分析中的应用［J］. 中华循环杂志，2014，29（2）：147-148.

［6］　李琳. 中西医结合治疗冠心病频发室性早搏 35 例总结［J］. 湖南中医杂志，2006，22（4）：9-10.

［7］　柏跃华. 温胆汤治疗室性早搏 53 例疗效观察［J］. 云南中医中药杂志，2006，27（2）：31-32.

［8］　于卉莉，罗艳，刘晓莉. 温胆汤加味治疗痰湿内盛、胸阳痹阻型缓慢性心律失常 41 例［J］. 中国中医药科技，2013，20（1）：86.

［9］　周旭生. 加味温胆汤治疗室性早搏 68 例［J］. 吉林中医药，2003，23（3）：13.

［10］　胡子毅，余知依. 加味四逆温胆汤治疗冠心病室性早搏 80 例临床观察［J］. 现代诊断与治疗，2013（20）：4695-4696.

［11］　黄国圣. 加减温胆汤治疗右室流出道室性早搏疗效观察［D］. 广州：广州中医药大学，2011.

［12］　安静. 黄连温胆汤加味治疗痰火扰心型冠心病室性期前收缩的临床观察［J］. 中医药学报，2011，22（4）：117-118.

［13］　刘元梅. 黄连温胆汤加减治疗频发室性早搏 100例［J］. 中西医结合心脑血管病杂志，2009，7（11）：1355-1356.

［14］　王宁宁，洛晶，刘超峰. 菖琥温胆汤联合 β 受体阻滞剂治疗冠心病室性早搏（痰瘀互结证）的临床观察［J］. 现代中医药，2012，32（2）：19-20.

［15］　卢宪伟. 黄连温胆汤加减辅治心律失常 54 例疗效观察［J］. 临床合理用药杂志，2013，6（4）：63-64.

［16］　赖世隆，胡镜清，郭新峰. 循证医学与中医药临床研究［J］. 广州中医药大学学报，2000，17（1）：1-8.

（收稿日期 2016-01-21）

·研究报告·

益气活血保心汤对急性心肌梗死大鼠的保护作用*

王维浩 邢之华△ 刘卫平 彭伟军 聂课朝
(中南大学湘雅医院中西医结合研究所,湖南 长沙 410008)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-997-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.015

【摘要】**目的** 探讨益气活血保心汤对急性心肌梗死大鼠的保护作用。**方法** SD 大鼠 50 只随机分为假手术组、模型组、益气活血保心汤低剂量组、益气活血保心汤高剂量组和复方丹参滴丸组。采用结扎冠状动脉左前降支的方法建立急性心肌梗死大鼠模型,造模成功后于不同时间点分别比较大鼠心电图的变化情况,采用 TTC 染色法记录心肌梗死面积,并测乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C 反应蛋白(CRP)的血清浓度。**结果** 实验过程中大鼠先后死亡共计 5 只,死亡原因为恶性心律失常,其中模型组、益气活血低剂量组各 2 只,益气活血低剂量组 1 只,符合急性心肌梗死死亡率高的特点。与结扎前比较,在结扎即刻模型组、益气活血保心汤高剂量组、益气活血保心汤低剂量组以及复方丹参滴丸组 J 点抬高均≥0.1 mV,提示造模成功。与假手术组比较,模型组结扎 24 h 后 ΔJ 明显抬高($P<0.01$);与模型组比较,药物组 ΔJ 明显降低($P<0.01$ 或 $P<0.05$),其中益气活血保心汤高剂量组、复方丹参滴丸组最为明显($P<0.01$)。与假手术组比较,模型组 LDH、CK-MB 水平显著升高($P<0.01$);与模型组比较,益气活血保心汤高剂量组与复方丹参滴丸组均显著降低 LDH、CK-MB 的血清浓度 ($P<0.01$); 益气活血保心汤低剂量组可降低 CK-MB 浓度($P<0.05$),但 LDH 浓度无明显差异($P>0.05$)。与假手术组比较,模型组 TNF-α、CRP 水平显著升高($P<0.01$);与模型组比较,各治疗组均显著降低血清 TNF-α、CRP 的浓度($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。与假手术组比较,模型组心梗面积明显增大($P<0.01$);与模型组比较,各给药组心梗面积明显减小($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。益气活血保心汤高剂量组与复方丹参滴丸组相比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 急性心肌梗死大鼠心电图 J 点出现异常变化,血清心肌酶学明显升高。益气活血保心汤能够有效抑制急性心肌梗死对大鼠造成的损伤,其作用机制可能与其抑制炎症反应,降低 TNF-α、CRP 水平有关。

【关键词】 急性心肌梗死 益气活血保心汤 ECG 心肌酶学 炎症因子

Effect of Yiqi Huoxue Baoxin Decoction on Rats with Acute Myocardial Infarct *WANG Weihao, XING Zhihua, LIU Weiping, et al. Institute of Intergrated Chinese and Western Medicine, Xiangya Hospital, Central Souh University, Hunan, Changsha* 410008, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To discuss the effects of Yiqi huoxue baoxin Decoction on acute myocardial infarction (AMI) in rats. **Methods**: 50 healthy SD rats were randomly divided into sham operation group, the model group, lower dosage group of Yiqi huoxue baoxin Decoction, higher dosage group of Yiqi huoxue baoxin Decoction and the Compound Danshen Pill group. Acute myocardial infarct (AMI) model was established by coronary artery ligation. After successful modeling, the electrocardiogram ECG was recorded and the Myocardial infarct area was detected by TTC stain. Blood was collected to determine the contents of lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase isoenzymes (CK-MB), tumor necrosis factor-α (TNF-α), and C-reactive protein (CRP). **Results**: In comparison with the model group, the treatment groups can improve the abnormal changes of ECG induced by acute myocardial infarct, reduce myocardial infarction size and lower the level of myocardial enzyme, CRP and TNF-α. **Conclusion**: J wave of rats with acute myocardium infarct drifts evidently, and myocardial enzyme was significantly higher. In this experiment, Yiqi huoxue baoxin Decoction plays an effective role in alleviating the injuries in AMI rats. The mechanisms may be through decreasing anti-inflammation reaction and reducing contents of TNF-α and CRP.

* 基金项目:湖南省长沙市科技计划项目(No.K1205018-31)
△通信作者(电子邮箱:xzh_56@163.com)

【Key words】Acute myocardial infarction; Yiqi huoxue therapy; ECG; Myocardial enzyme; Related inflammatory molecules

急性心肌梗死(AMI)是目前全球发病率和病死率较高的疾病，其发病机制为冠状动脉供血减少或中断导致心肌的急剧缺血，从而使相应心肌发生缺血性坏死，其最为显著特征是心电图(ECG)的进行性改变和血清酶学明显升高[1]。前期研究已证实以保心汤为代表的益气活血法对冠心病心绞痛患者有较好的临床疗效[2]。本研究拟通过结扎大鼠冠状动脉复制急性心肌梗死模型，观察益气活血保心汤对急性心肌梗死大鼠ECG、心肌酶学、心肌梗死面积及血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C 反应蛋白(CRP)的影响，探讨其可能的作用机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 健康雄性 SD 大鼠 50 只，体质量(200±20) g，由中南大学实验动物中心提供(动物合格证号：SYXK(湘)2011-0001)，动物最终来源于湖南斯莱克景达实验动物有限公司。实验前置动物于室温(22~24) ℃，保持相对湿度为 40%~60%，自然光线，适应性饲养 1 周。

1.2 药物与试剂 益气活血保心汤：党参 15 g，黄芪 15 g，白术 10 g，茯苓 10 g，山楂 15 g，葛根 15 g，丹参 15 g，桃仁 12 g，川芎 10 g，红花 5 g(由湘雅医院中药房提供)。原药材经洗净后煎煮 2 次，去渣留取药液，使每毫升浓缩液中含生药量的浓度为 2.5 g/mL。复方丹参滴丸：剂量规格 25 mg/丸，天津天士力股份有限公司产品。TTC1 号粉剂(南京建成科技有限公司)；TTC1 号溶剂(南京建成科技有限公司)；戊巴比妥(美国 Sigma 公司)；多聚甲醛粉剂(南京建成科技有限公司)。乳酸脱氢酶(LDH)试剂盒、肌酸激酶 MB 同工酶(CK-MB)试剂盒、TNF-α 试剂盒、CRP 试剂盒(南京建成生物工程有限公司)。

1.3 主要仪器 多道生理信号采集系统(成都泰盟公司，批号 RM6240BD)；小动物呼吸机(成都仪器厂，批号 DHX-500B)；手术无影灯(成都仪器厂)；普通低温离心机 (上海中科生物医药公司)；-80 ℃超低温冰箱(日本三洋)，电子天平 (A&D 公司)，Image-Pro Plus version 6.0(美国 IPP 图像分析软件有限公司)。

1.4 分组与给药 将 50 只心电图正常的健康雄性 SD 大鼠按照随机数字表法分为 5 组，每组 10 只。分别为假手术组、空白模型组、益气活血保心汤低剂量组、益气活血保心汤高剂量组、复方丹参滴丸组。其用药剂量以成人用药剂量为标准，按人与大鼠体表面积换算。益气活血保心汤低、高剂量组分别为 12、36 g/kg。复方丹参滴丸组为 80 mg/kg，假手术组和模型组均予以 1 mL/100 g 蒸馏水灌胃。连续灌胃给药 7 d，各组每日给药 2 次。

1.5 模型制备 术前禁食 12 h，末次给药 30 min 后，予 1%戊巴比妥按 36 mg/kg 腹腔注射麻醉大鼠，仰卧位固定于手术台上。常规消毒，行经口行气管插管，接呼吸机(潮气量 2~3 mL/100 g，频率 60 次/min，吸呼比为 1:2)，将针状电极连接于四肢皮下，记录肢体Ⅱ导联 ECG。在胸骨左缘第 4、5 肋间打开胸腔，分离心包，在左心耳和肺动脉圆锥间找到与左冠状动脉伴行的冠状静脉，在左心耳下方 2~3 mm 处用 4-0 线结扎左冠脉左室支。记录 ECG，T 波高耸者、J 点抬高≥0.1 mV 者为模型复制成功标志。假手术组操作只穿线不结扎，其余同以上步骤。

1.6 观察指标 1)大鼠心电图 J 点变化：大鼠仰面固定于手术台上，稳定后接心电图机观察结扎前、结扎即刻、结扎后 24 h 大鼠 ECG(10 mm/mV，25 mm/s)。分别测量记录肢体Ⅱ导联(右上肢及左下肢)心电图 J 点位移(反应 ST 段变化)。J 点位移以 P-R 段为基线，每时间点测 5 个连续波形，取其平均值。记录并计算 J 点位移的变化值 (ΔJ=结扎冠脉后各时间点 J 点值-结扎前 J 点值)。2)血清指标检测：于术后 24 h，行腹主动脉采血 5 mL，以 3000 r/min 离心 10 min 后分离血清，分别测定血清 LDH、CK-MB、TNF-α、CRP 水平。3)计算心肌梗死面积 造模后的 24 h 收集大鼠心脏，予 0.9%氯化钠注射液冲洗，放入-40 ℃冰箱中冰冻。取左心室沿纵轴方向切成厚度约 0.2 cm 薄片，放入 1% TTC 染色液中于 37.0 ℃恒温水浴箱温浴 30 min，梗死心肌因脱氢酶的缺失而无法染色，颜色呈灰白色，而有活性的心肌组织呈暗红色。用 Image ProPlus 6.0 软件计算心肌梗死面积。

1.7 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，定量资料多组间两两比较采用方差分析(方差齐采用 LSD 检验，方差不齐者采用 Dunnett t 检验)。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 大鼠一般情况 实验过程中大鼠先后死亡共计 5 只，死亡原因为恶性心律失常，其中模型组、益气活血低剂量组各 2 只，益气活血低剂量组 1 只，符合急性心肌梗死死亡率高的特点。

2.2 各组心电图 J 点、心梗大鼠血清 LDH、CK-MB 水平比较 见表 1。与结扎前比较，在结扎即刻模型组、益气活血保心汤高剂量组、益气活血保心汤低剂量组以及复方丹参滴丸组 J 点抬高均≥0.1 mV，提示造模成功。与假手术组比较，模型组结扎 24 h 后 ΔJ 明显抬高($P<0.01$)；与模型组比较，药物组 ΔJ 明显降低($P<$

0.01 或 $P<0.05$),其中益气活血保心汤高剂量组、复方丹参滴丸组最为明显($P<0.01$)。与假手术组比较,模型组 LDH、CK-MB 水平显著升高($P<0.01$);与模型组比较,益气活血保心汤高剂量组与复方丹参滴丸组均显著降低 LDH、CK-MB 的血清浓度($P<0.01$);益气活血保心汤低剂量组可降低 CK-MB 浓度 ($P<0.05$),但 LDH 浓度无明显差异($P>0.05$)。

表 1 各组大鼠 ΔJ 及血清 LDH、CK-MB 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	ΔJ(mV)	LDH(U/L)	CK-MB(U/L)
假手术组	10	0.0230±0.0059	324.2813±40.1632	289.3161±58.6465
模型组	8	0.2735±0.0064**	608.5046±57.1194**	785.1060±64.3445**
益气活血保心汤低剂量组	8	0.1947±0.0624△	583.7018±80.1457	343.8577±96.2191△
益气活血保心汤高剂量组	9	0.1313±0.0315△△	384.3627±63.7202△△	336.7626±62.4741△△
复方丹参滴丸组	10	0.1161±0.0237△△	383.1196±51.6820△△	321.1685±71.8867△△

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

2.3 各组大鼠血清 TNF-α、CRP 水平比较 见表 2。与假手术组比较,模型组 TNF-α、CRP 水平显著升高($P<0.01$);与模型组比较,各治疗组均显著降低血清 TNF-α、CRP 的浓度($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。

表 2 各组大鼠血清 TNF-α、CRP 水平比较(ng/mL,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	TNF-α	CRP
假手术组	10	1.4369±0.9817	0.0389±0.0084
模型组	8	26.0463±6.5239**	0.0713±0.0169**
益气活血保心汤低剂量组	8	21.9864±7.8242△	0.0592±0.0261△
益气活血保心汤高剂量组	9	18.6896±6.3781△△	0.0516±0.0313△
复方丹参滴丸组	10	18.2679±5.1489△△	0.0497±0.0286△

2.4 各组急性心肌缺血大鼠心梗面积比较 见表 3。与假手术组比较,模型组心梗面积明显增大 ($P<0.01$);与模型组比较,各给药组心梗面积明显减小($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。益气活血保心汤高剂量组与复方丹参滴丸组相比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 各组大鼠心梗面积比较(%,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	梗死区面积/心脏全面积
假手术组	10	3.5213±0.9817
模型组	8	39.8901±7.0237**
益气活血保心汤低剂量组	8	36.5159±10.5364△
益气活血保心汤高剂量组	9	32.1046±9.6029△△
复方丹参滴丸组	10	31.9350±11.1724△△

3 讨 论

冠心病心肌梗死可归属于中医学“胸痹”“真心痛”范畴,其基本病机是本虚标实,本虚主要为气虚,标实重点在血瘀。因此在治疗中常采用“行气活血、活血化瘀、补气养血”等方法。本研究中以益气活血法为治疗原则的保心汤是在传统中医理论指导下,由党参、黄芪、白术、茯苓、山楂、葛根、丹参、桃仁、川芎、红花等组成,诸药配伍有益气活血之效。临床研究亦证实益气活血保心汤具有促进缺血区侧支循环的建立,保护受损心肌,抑制炎症反应,保护内皮功能,促进心功能的恢复作用[3-5]。

目前诱导大鼠急性心肌梗死最常用方法为结扎动物的冠状动脉前降支,由于该模型和人类临床心肌梗死病理生理过程最为接近,因此本实验同样采用该模型来评估益气活血保心汤的抗心肌梗死作用[6]。在急性心肌缺血及心肌梗死的临床诊断中,ECG 特异性强、敏感性高,且操作方便快捷,能多次重复,但由于大鼠 S-T 段不明显,所以本实验选用 ECG 的 J 点位移(ΔJ)来评估益气活血保心汤对于 AMI 的疗效[7]。心肌缺血过程中心肌细胞膜破裂,导致 LDH 和 CK-MB 释放入血,其活性反应了心肌细胞损伤程度。TNF-α 和 CRP 是临床常用评价机体炎症的敏感指标,在心肌严重缺血时,其水平显著上升[8-9]。结果示益气活血保心汤能够有效抑制冠脉结扎所导致心肌缺血,降低J 点的位移值,减少心梗面积,减轻冠脉缺血所引起的大鼠心肌细胞损伤时 LDH 和 CK-MB 溢出,使血清中LDH 和 CK-MB 表达水平明显降低,同时降低血清中THF-α 与 CRP 的水平。

本研究表明,益气活血保心汤对大鼠冠状动脉前降支结扎所致心肌梗死具有明显的改善作用,能保护心肌、减轻心肌梗死范围以及心肌酶谱变化,其中以高剂量组效果最为显著,其作用的机制可能与其抑制炎症反应,降低 THF-α、CRP 的水平有关。

参 考 文 献

[1] 沈卫峰,张奇,张瑞岩. 2015 年急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南解析[J]. 国际心血管病杂志,2015,55(4):217-219.

[2] 邢之华, 林展增. 保心汤对气虚血瘀型冠心病心绞痛患者生活质量的影响[J]. 安徽中医学院学报,2003,22(3):19-21.

[3] 张双旗,陈良细,方显明. 中医药治疗急性心肌梗死的临床研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(10):1239-1241.

[4] 王永刚, 齐婧, 钟伟, 等. 冠心病中医病因病机的认识与探索[J]. 中医杂志, 2015,65(17):1449-1452.

[5] 邢之华, 林展增. 保心汤对冠心病心绞痛气虚血瘀证血浆内皮素的影响[J]. 湖南中医学院学报,2003,27(3):38-39.

[6] 邢之华,易亮,刘卫平, 等. 保心汤对冠心病稳定型心绞痛的临床疗效及对血浆 bFGF 的影响[J]. 湖南中医学院学报,2005,27(6):43-44.

[7] 彭伟军,邢之华,廖翔,等. 益气活血法对冠心病稳定型心

绞痛气虚血瘀证患者血清 IL-6、TNF-α 及 ICAM-1 的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2011,33(7):49-51.
[8] 卓莉莎,高云华,徐亚丽,等. 大鼠心肌梗死模型的建立与评价[J]. 临床超声医学杂志, 2009,22(9):577-580.
[9] Naruse Y,Nogami A,Harimura Y,et al. Difference in the clinical characteristics of ventricular fibrillation occurrence in the early phase of an acute myocardial infarction between patients with and without J waves[J]. J Cardiovasc Electrophysiol,2015,26(8):872-878.
[10] Li GL,Yang L,Cui CC,et al. J wave syndromes: a decade of progress[J]. Chin Med J (Engl),2015,128(7):969-975.
[11] Bruins SM,van der Heijden GJ,Stelpstra SD,et al. Point-of-care tests in suspected acute myocardial infarction: a systematic review[J]. Int J Cardiol,2013,168(6):5355-5362.
[12] 张新超. 心血管生物标记物与即时检验[J]. 中国心血管杂志,2015,30(2):81-84.
[13] 刘虹. 常见心肌标志物诊断急性冠状动脉综合征的应用探讨[J]. 实用医技杂志,2014,(12):1306-1307.
[14] Wang J,Tang B,Liu X,et al. Increased monomeric CRP levels in acute myocardial infarction: a possible new and specific biomarker for diagnosis and severity assessment of disease[J]. Atherosclerosis,2015,239(2):343-349.
[15] Wang J,Li C,Cao Y,et al. Mechanism of QSYQ on anti-apoptosis mediated by different subtypes of cyclooxygenase in AMI induced heart failure rats[J]. BMC Complement Altern Med,2015,15:352.
[16] Cho E,Kim M,Ko YS,et al. Role of inflammation in the pathogenesis of cardiorenal syndrome in a rat myocardial infarction model[J]. Nephrol Dial Transplant,2013,28(11):2766-2778.

(收稿日期 2016-01-06)

(上接第 987 页)

性的目的;另一方面,灯盏细辛扩张脑血管,抑制炎性介质的形成或释放,防止缺血脑神经元损伤,改善神经细胞功能,还可使机体内排肤类被激活,清除局部组织的五羟色胺等致敏原,降低神经兴奋性,消除异常放电(实验中 EEG 减少),增加 rCBF,改善微循环,增加脑组织供氧有关。在 ACI 时,脑组织供血供氧有赖于缺血侧支循环的形成, 这可以减轻脑组织的缺血缺氧现象,避免脑组织缺血坏死,改善血液再通后造成脑缺血再灌注损伤后的临床症状。总之,注射灯盏细辛可起扩张局部微血管,增加组织灌注,改善局部血液循环,消除局部炎症,达到活血化瘀、止痛消积之功效[13]。但缺血\再灌注损伤有多因素参与的复杂代谢过程, 灯盏细辛如何在各个环节发挥调节及干预、阻断缺血/再灌注损伤的发生,还有待深入研究。

参 考 文 献

[1] 左霞,陈红英,陈德森,等. 参麦注射液对大鼠脑缺血再灌注损伤的影响[J]. 国际中医中药杂志,2015,12(2):148-149.
[2] 徐艳炜,孙莉,梁浩,等. 脑缺血中 12/15-脂氧合酶对过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 调节作用的初步探讨[J]. 中华神经科杂志,2014,47(2):123-127.
[3] 侯凌波,乔利军,郭建文,等. 灯盏细辛注射液对血瘀型急性脑梗死患者血清 VEGF、MMP-9、EPCs 水平的影响[J]. 中成药,2015,37(11):2373-2376.
[4] Jing JIN,Chao PENG,Su-zhen WU,et al. Blocking VEGF/Caveolin-1 signaling contributes to renal protection of fasudil in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Acta Pharmacologica Sinica,2015,12(7):831-840.
[5] 王栋,翟诚顺,孙晓敏,等. 灯盏细辛注射液治疗不稳定型心绞痛及对超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 中国中医急症,2012,21(8):1354-1355.
[6] 尹智功,肖敬,蒋耀平,等. 灯盏细辛注射液临床应用进展[J]. 中国中医急症,2009,18(12):2046-2047.
[7] 王晓娟. 丹参多酚酸盐对大鼠骨髓间充质干细胞增殖及血管内皮生长因子表达的影响 [J]. 环球中医药杂志,2013,(7):492.
[8] 王鑫焱,卢国玲,李子王,等. 复方丹参饮对急性心肌缺血大鼠心肌血管内皮生长因子表达的影响[J]. 中国中医药科技,2014,2(2):149-151.
[9] 胡安义,刘莉. 丹红注射液对不稳定型心绞痛患者 血管内皮功能及炎症因子的影响[J]. 医药导报,2011,30(3): 320-321.
[10] 贾凤玖,姚卫华,赵青山,等. 灯盏细辛和灯盏细辛联合应用对急性局灶性脑缺血患者肌钙蛋白 T 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(11):1385-1386.
[11] 郭献阳,陈如杰,庄荣,等. 灯盏细辛注射液对 ARDS 炎性因子及凝血机制的影响[J]. 中国中医急症,2015,24(5):854-855.
[12] 贝宁,贝筝,王英,等. 灯盏细辛注射液联合黄芪注射液治疗缺血性脑卒中急性期的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2015,11(9):1123-1124.
[13] 夏旺旭, 徐露. 灯盏花素对脑梗死大鼠脑保护作用的影像学观察及机制研究[J]. 中国中医急症,2015,24(5):950-952.
[14] 刘新迎,巫祖强,李蓉,等. 灯盏细辛合尼莫地平对谷氨酸所致神经元凋亡的影响[J]. 中国中医急症,2015,24(8):l367-1369.
[15] 苗建国, 陈淑敏. 灯盏细辛注射液联合胞磷胆碱钠胶囊治疗脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2016,12(1):41-44.

(收稿日期 2016-01-30)

·研究报告·

清肺理痰方对急性肺损伤大鼠肺组织 NF-κB 和 Toll 样受体 4 表达的影响*

王 凯 潘俊辉△ 王 鹏
(广州医科大学附属第一医院,广东 广州 510120)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-1001-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.016

【摘要】**目的** 研究清肺理痰方对脂多糖(LPS)诱导的急性肺损伤(ALI)大鼠肺组织 NF-κB 和 Toll 样受体 4 表达的影响。**方法** SD 大鼠 72 只,随机分为正常对照组、模型对照组,地塞米松组、清肺理痰方低、中、高剂量组,共 6 组,每组 12 只。各治疗组大鼠按试验剂量给予相应浓度的药液,每日 1 次,连续 7 d。末次给药 1 h 后,模型组与各治疗组大鼠采用气管内每只注射 0.2 mL mg/mL 的脂多糖溶液复制急性肺损伤模。24 h 后取肺组织进行 HE 染色观察肺组织病理变化,采用 ELISA 法检测大鼠血清 IFN-γ 浓度,用 Western Blot 法和 qRT-PCR 法测定大鼠肺组织 NF-κB p65 和 TLR4 蛋白和 mRNA 的表达。**结果** 与正常对照组比较,模型对照组大鼠肺组织呈现明显的肺组织损伤,血清 IFN-γ 浓度上升,NF-κB p65 和 TLR4 蛋白和 mRNA 的表达明显升高($P<0.01$);与模型对照组比较,清肺理痰方低、中、高剂量组血清 IFN-γ 浓度下降,NF-κB P65 和 TLR4 蛋白和 mRNA 的表达明显降低($P<0.01$),且中、高剂量组低于低剂量组。**结论** 清肺理痰方能改善内毒素诱导的急性肺损伤大鼠肺组织的损伤,对肺组织损伤有一定的保护作用,其机制可能与抑制肺组织 NF-κB 和 TLR4 mRNA 表达有关。

【关键词】 急性肺损伤 清肺理痰方 核转录因子-κB TLR4

Effect of Qingfei Litan Decoction on NF-κB and TLR4 Expressions in LPS-induced Rats with Acute Lung Injury

WANG Kai, PAN Junhui, WANG Peng.
The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangdong, Guangzhou 510120, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To investigate the role of LPS(lipopolysaccharide) in acute lung injury(ALI) and protective effect of Qingfei Litan (QFLT) decoction. **Methods**: 72 SD male rats were randomly divided into 6 groups: the normal control group, the model group, dexamethasone group and QFLT low-dose, middle-dose, high-dose group, 12 rats in each group. The experiment lasted for 7 d. LPS(8 mg/mL) was injected into the trachea of rats to perform ALI model. The normal control group and the model group were given the same volume of physiological saline. After 24 hours, Western Blot and qRT-PCR were used to detect NF-κB andTLR4 mRNA and protein in lung tissue. The pathological manifestation of the lung was observed. **Results**: Compared with the normal group, the expressions of the levels of IFN-γ, NF-κB p65 and TLR4 mRNA and protein was significantly higher in QFLT group ($P<0.01$); compared with the model group, the expressions of the levels of IFN-γ, NF-κB p65 and TLR4 mRNA and protein was significantly lower ($P<0.01$). High dose group was lower than that of low dose group. **Conclusion**: Qingfei Litan decoction can less the injury of lung tissue and has protective effects on rats with ALI induced by LPS. The mechanism is possibly related to the inhibition of the expressions of NF-κB and TLR4 mRNA in injured lung tissues.

【**Key words**】Acute lung injury; QFLT decoction; NF-κB; Toll-like receptor 4

急性肺损伤(ALI)是肺部的全身炎症反应表现,炎性介质调控失衡在 ALI 的发病过程中起重要作用,细胞因子则构成了 ALI 炎症反应网络。如何通过中医药的干预来调控 ALI 的分子机制已成为治疗 ALI 的重要研究方向。

清肺理痰方源自国家中医药管理局《风温肺热病中医诊疗方案》[1-2],在本课题前期的临床研究中疗效显著[3],并且本课题组在前期动物实验中初步探讨了其对 NF-κB 信号通路的蛋白表达的作用机制[4]。Toll

*基金项目:广东省广州市科技计划项目(2012J4300068)
△通信作者(电子邮箱:pan-jh@163.com)

样受体 4(TLR4)作为脂多糖(LPS)的重要受体[5],通过刺激细胞内信号转导通路影响 ALI 的表达机制,在前期研究基础上,深入研究清肺理痰方对脂多糖内毒素诱导的急性肺损伤大鼠肺组织 NF-κB 和 TLR4 表达的影响,进一步明确 ALI 的发病机制,为中医药治疗 ALI 提供新的分子治疗靶点。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SPF 级品系和级别:SPF 级 SD 大鼠,雌雄各半,72 只,200~220 g,由广东省医学实验动物中心提供,实验动物生产许可证号为 SCXK(粤)2013-0002,实验动物质量合格证明编号为 44007200019456、44007200021999,实验证明编号为 00110197、00114773;专用标准饲料、水喂养。

1.2 药物与试剂

清肺理痰方由青天葵 10 g,石膏 30 g,瓜蒌皮 15 g,黄芩 15 g,浙贝母 15 g,鱼腥草 20 g,芦苇茎 15 g,北杏仁 10 g,桔梗 15 g,甘草 10 g 组成,药物饮片购于广州医科大学附属第一医院,实验前由武汉康乐药业有限公司制成中药浸膏,4 ℃冰箱备用。地塞米松磷酸钠注射液(天津金耀集团湖北天药药业股份有限公司,批号:51411032);脂多糖内毒素 (Escherichia coli,055:B5,Sigma 公司);IFN-γ 试剂盒(购于武汉华美生物工程有限公司,批号:J27013191)。一抗 p65,一抗 TLR4(生产商:abcam);大鼠 NF-κB、TLR4 引物探针序列由广州莱德尔生物科技有限公司合成。

1.3 仪器

BS224S 电子分析天平(感量 0.0001g,德国 Sartorius)、KDC-2046 低速冷冻离心机(科大创新股份有限公司中佳分公司)、酶标仪(赛默飞世尔仪器有限公司,序列号:3530910449)、超声仪细胞破碎仪(宁波新芝生物科技股份有限公司,JY92-IIN)。

1.4 分组与给药

大鼠随机分为正常对照组、模型对照组、地塞米松组及清肺理痰方低、中、组高剂量组,共 6 组,每组 12 只。根据人与动物药物剂量换算公式[6],经过提取后对应中药浸膏每剂 36.47 g,每只大鼠所对应的相对剂量为 3.95 g/kg,再结合本课题前期动物实验研究[4],低剂量组 3.95 g/kg 体质量,中剂量组 7.90 g/kg 体质量,高剂量组 15.80 g/kg 体质量。第 1~7 日,清肺理痰方低、中、高剂量组动物分别灌胃给予相应的药物,灌胃体积为 12 mL/kg 体质量,每日 1 次。第 6、7 日,地塞米松组动物腹腔注射地塞米松磷酸钠注射液,每日 1 次,连续 2 d,腹腔注射体积为 1mL/kg 体质量。

1.5 模型制备

末次给药 1 h 后,制作急性肺损伤模型[7-8]。经水合氯醛麻醉后,模型对照组、地塞米松组和低、中、高剂量组的动物分别用注射器经气管注入 8 mg/mL 的脂多糖溶液,正常对照组注入等体积 0.9%氯化钠注射液,每只 0.2 mL。

1.6 标本采集与检测

造模后 24 h,动物 3%戊巴比妥钠麻醉,腹主动脉取血,约 0.5 mL 至 EDTA-K2 抗凝真空采血管,约 4 mL 至普通真空采血管,2500 r/min 离心 10 min,吸取上层血清分装于 2 个 EP 管中,标记,-20 ℃保存,备用,ELISA 法测定其 IFN-γ 含量。剪取左肺,计算湿/干重比;分离右肺上叶,用 4%中性甲醛固定,待检,用于病理检测及肺组织 NF-κB 和 TLR4 mRNA 蛋白表达检测;右肺下叶置于液氮罐中作 NF-κB 和 TLR4 mRNA 表达检测。

1.6.1 肺组织病理学观察　右上肺组织用 4%中性甲醛固定,常规 HE 染色,光镜下观察组织变化。制作好的 H.E 染色切片置于光学显微镜下,从低倍到高倍,观察 SD 大鼠肺组织有无肺水肿、肺出血、炎性细胞浸润、肺泡壁增厚、小气道损伤等病理改变。按程度积分总和,作为肺损伤程度积分,评分方法参照相关文献[9]。

1.6.2 血清 IFN-γ 检测　将以上装有全血的促凝管静置 1 h,2500 r/min 离心 10 min,吸取上层血清分装到 EP 管中-20 ℃冻存待测。ELISA 双抗体夹心法测定血清 IFN-γ 的含量,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.6.3 Western Blot 法检测肺组织中 NF-κB p65 和 TLR4 蛋白的表达　采用 SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)法,使用 BeyoECL Plus(P0018)等 ECL 类试剂来检测肺组织中 NF-κB p65 和 TLR4 蛋白的表达,用 FluorChemQ 多功能成像和定量分析系统将胶片成像。

1.6.4 实时荧光定量 PCR 法检测肺组织中 NF-κB p65 和 TLR4 mRNA 的表达　按美国 Invitrogen 公司 Trizol 试剂提取总 RNA 后,逆转录合成 cDNA。12 μL 反应体系中,10 mmol/L dNTP 1 μL,随机引物 1 μL,标本 RNA 2 μg,混匀后于 65 ℃ 5 min,快速插入冰水中,离心,冰上加入:5×buffer 4 μL,DTT(100 mmol/L) 2 μL,RNAsin (40 U/μL)1 μL,M-MLVRT 反转录酶(200 U/μL)1 μL,37℃ 50 min,70℃ 15 min,-20 ℃保存。PCR 扩增:Sybr green 10 μL,上游引物(5 μmol/L) 2 μL,下游引物(5 μmol/L)2 μL,反转录产物 2 μL,扩增条件:1)95 ℃ 10 s;2)95 ℃ 5 s,60 ℃ 20 S,40 个循环。

1.7 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,多组均数采用单因素方差分析,组间两两比较用 LSD 法检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组大鼠肺组织病理学形态观察及肺损伤指数 光镜观察：正常对照组肺泡结构清晰，肺泡壁薄，肺间质无炎细胞浸润，肺泡内未见水肿液和肺出血。模型对照组各级支气管黏膜上皮细胞部分变性、脱落，间隔增厚，间隔内及肺泡腔明显中性粒细胞浸润。地塞米松组见上皮细胞部分变性、脱落，肺泡间隔轻度增厚，中性粒细胞明显浸润。清肺理痰方各组大鼠肺组织病理改变轻于模型组，肺泡间间隔增厚，中性粒细胞浸润减轻，未见肺水肿和肺出血（见图 1）。肺损伤的轻重程度评分：与正常对照组比较，模型对照组肺损伤的评分明显升高（$P<0.05$）。与模型对照组比较，地塞米松组和清肺理痰方各组肺损伤的评分水平明显降低（$P<0.05$）。见表 1。

表 1 各组大鼠血清 IFN-γ 水平、肺损伤指数比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	n	药物剂量(g/kg)	IFN-γ(pg/mL)	肺损伤指数(分)
正常对照组	8	–	0.16±0.07	1.00±0.00
模型对照组	8	–	0.43±0.14$^{\triangle}$	8.00±0.00$^{\triangle}$
地塞米松组	8	0.005	0.21±0.13**	4.00±1.73*
清肺理痰方低剂量组	8	3.95	0.36±0.10*	6.00±1.73*
清肺理痰方中剂量组	8	7.90	0.27±0.05**	5.33±0.58*
清肺理痰方高剂量组	8	15.80	0.24±0.11**	4.33±0.58*

与模型组比较，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$；与正常对照组比较，$^{\triangle\triangle}P<0.01$。下同。

2.2 各组血清炎症因子 IFN-γ 水平比较 见图 2。与正常对照组比较，模型对照组炎症因子 IFN-γ 的水平明显升高（$P<0.01$）。与模型对照组比较，地塞米松组和清肺理痰方各组 IFN-γ 的水平明显降低（$P<0.01$），且高剂量组低于中剂量组，中剂量组低于低剂量组。

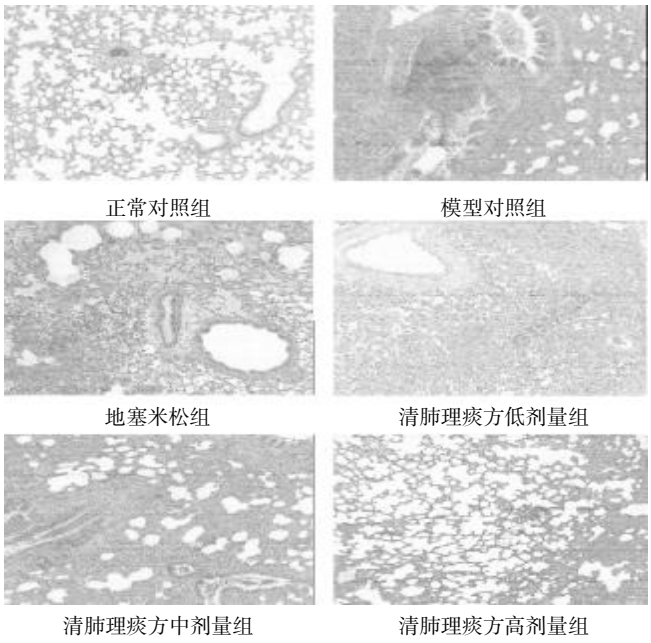


图 2 各组大鼠肺组织病理光镜下图片（HE 染色，100 倍）

2.3 各组大鼠肺组织 NF-κB p65 和 TLR4 蛋白表达比较 见表 2。与正常对照组比较，模型对照组 NF-κB p65 和 TLR4 蛋白表达均明显升高（$P<0.01$）。与模型对照组比较，地塞米松组和清肺理痰方各组的 NF-κB p65 和 TLR4 蛋白表达均降低，且与剂量呈负相关（$P<0.01$）。

表 2 各组大鼠肺组织NF-κB p65/TLR4 蛋白 IOD 值的比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	n	药物剂量(g/kg)	P65 蛋白 IOD 值	TLR4 蛋白 IOD 值
正常对照组	8	–	779.33±133.00	484.10±30.94
模型对照组	8	–	1288.64±115.09$^{\triangle\triangle}$	809.70±121.36$^{\triangle\triangle}$
地塞米松组	8	0.005	892.67±191.11**	658.95±96.60**
清肺理痰方低剂量组	8	3.95	1109.09±105.86*	785.53±92.97*
清肺理痰方中剂量组	8	7.90	1094.03±72.86*	760.83±99.38*
清肺理痰方高剂量组	8	15.80	1041.71±123.55*	749.82±49.06*

2.4 各组大鼠肺组织 NF-κB p65 和 TLR4 mRNA 表达比较 见表 3。与正常对照组比较，模型对照组 NF-κB p65 和 TLR4 mRNA 相对表达量均明显升高（$P<0.01$）。与模型对照组比较，地塞米松组和清肺理痰方各组的 NF-κB p65 和 TLR4 mRNA 相对表达量均降低，且与剂量呈负相关（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。

表 3 各组急性肺损伤大鼠肺组织 P65/TLR4 mRNA 的 CT 值相对表达量比较（$\times10^{-3}$，$\bar{x}\pm s$）

组 别	n	药物剂量(g/kg)	NF-κB p65	TLR4
正常对照组	8	–	0.76±0.10	0.83±0.18
模型对照组	8	–	1.72±0.22$^{\triangle}$	1.74±.096$^{\triangle}$
地塞米松组	8	0.005	1.03±0.21$^{*\triangle}$	1.08±0.11$^{*\triangle}$
清肺理痰方低剂量组	8	3.95	1.31±0.16$^{*\triangle}$	1.42±1.19$^{*\triangle}$
清肺理痰方中剂量组	8	7.90	1.25±0.11$^{*\triangle}$	1.24±0.29$^{*\triangle}$
清肺理痰方高剂量组	8	15.80	1.18±0.61$^{*\triangle}$	1.16±0.14$^{*\triangle}$

与模型组比较，$^{*}P<0.01$；与正常对照组比较，$^{\triangle}P<0.01$。

3 讨 论

研究表明，LPS 信号通路的表达是通过跨膜传导的“门户蛋白”TLR4 来实现的[10-11]，TLR4/NF-κB 途径参与了 LPS 诱导的 ALI[12-13]，发现在 LPS 介导的脓毒症中 NF-κB 持续表达，和病情的严重程度正相关，这些都提示 TLR4/NF-κB 通路可能是触发炎症反应和器官损伤的关键靶点。风温肺热病是风温病与肺热病的合称，由风热病毒引起的，而以冬春两季多发的急性外感热病；以发热、咳嗽、咯痰、胸闷、舌红苔白或黄、脉数为主症，相当于西医的急性肺炎等急性肺部感染疾病[14]。本病病因主要为外感火热毒邪、风热或

风寒邪气。其病变部位主要在肺,痰瘀互阻,导致肺脏功能失调[15]。本方由石膏、青天葵、瓜蒌皮、黄芩等 10 味中药组成,具有解肌清热,除烦止渴的功效,适用于肺热实证。

实验研究结果表明,模型组大鼠肺泡腔内充满炎性渗出物和出血,肺损伤评分明显增高,提示造模成功。与正常组相比,模型对照组 NF-κB p65 和 TLR4 蛋白和 mRNA 相对表达量均升高,结合前期实验探究的机制可能是通过抑制 NF-κB 信号通路转导活性,从而减少细胞因子分泌以减轻脏器组织损伤,进而发挥抗炎保护作用,提示 ALI 的病理变化与 NF-κB p65 和 TLR4 mRNA 表达的升高有关。用清肺理痰方灌胃处理大鼠,能使 LPS 诱导的 ALI 肺组织水肿、出血等损伤程度明显减轻。与模型对照组比较,清肺理痰方各组血清 IFN-γ 含量下降、肺损伤的轻重程度评分降低,NF-κB p65 和 TLR4 蛋白和 mRNA 表达水平下调,同时清肺理痰方各组随着剂量增加肺损伤程度减低,表明清肺理痰方对内毒素致 ALI 大鼠有保护作用。其机制可能与其能降低内毒素致 ALI 大鼠肺组织 NF-κB p65 和 TLR4 蛋白和 mRNA 的表达有关。

鉴于以上结果,清肺理痰方对 ALI 的大鼠具有一定的保护作用,为中医药治疗临床 ALI 提供了研究方向,对中西医结合治疗肺部疾病提供了新思路。

参 考 文 献

[1] 朱琳,潘俊辉,刘昌秀. 风温肺热病的中医临床路径研究初探[J]. 新中医,2012,3(44):20-21.

[2] 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脂多糖结合蛋白和 Toll 样受体 4 mRNA 表达的影响[J]. 南京中医药大学学报,2013,55(2):155-158.

[3] 曾俊飞,潘俊辉,王鹏,等. 中西医结合治疗肺炎喘嗽(痰热壅肺证)的多中心临床研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(13):259-262.

[4] 刘官斌,潘俊辉,王鹏,等. 清肺理痰方各有效成分组对脂多糖诱导的急性肺损伤大鼠的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,15(20):154-159.

[5] 朱琳,李振球,刘昌秀,等. 综合疗法治疗痰热型社区获得性肺炎的临床研究[J]. 中华中医药学刊,2013,32(11):2443-2444.

[6] 黄继汉,黄晓晖,陈志扬,等. 药理试验中动物间和动物与人体间的等效剂量换算[J]. 中国临床药理学与治疗学,2004,9(9):1069-1072.

[7] 张均田. 现代药理实验方法[M]. 北京:北京医科大学/中国协和医科大学联合出版社,1999:1420.

[8] 李新甫,汪建新. 急性肺损伤动物模型研究进展[J]. 国外医学:呼吸系统分册,2005,28(7):506-508,511.

[9] 李敏,沈良贤,张湘燕,等. 两种抗补体蛋白对脂多糖致急性肺损伤的保护作用比较研究[J]. 中国药理学通报,2012,28(4):521-526.

[10] 黄权,王俊峰. 浅谈使用中医药治疗风温肺热病的近况[J]. 当代医药论丛,2015,13(10):20-21.

[11] 黄继义,刘才文,林建东,等. 内毒素急性肺损伤 TLR4-LPS 信号传导对 NF-κB 活性的影响[J]. 临床肺科杂志,2014,19(2):223-226.

[12] 杨玉荣,佘锐萍,梁宏德. Toll-NF-κB 信号途径及其介导的功能[J]. 细胞生物学杂志,2007,29(4):483-486.

[13] 田巍,孙文萍,邓光慧,等. 七叶皂苷钠对油酸制备大鼠急性肺损伤干预研究[J]. 中国药理学通报,2009,25(12):1589-1594.

[14] 陈立,熊旭东. 风温肺热病的中医药治疗近况[J]. 中国中医急症,2008,17(7):985-986.

[15] 何雅琴. 中医治疗风温肺热型肺炎观察[J]. 中国实用医药,2011,6(30):166.

(收稿日期 2016-03-01)

(上接第 966 页)

[3] 陈全涛,周长勇. 生脉注射液应用于 ST 段抬高急性心肌梗死 PCI 术后心功能的影响[J]. 医药,2016,2(5):7.

[4] 陈艳. 心内科临床中生脉注射液的应用分析[J]. 医药,2015,1(17):227-00227.

[5] 中国食品药品监督管理局. 生脉注射液质量标准[S]. 2011.

[6] 郝桂明,唐素芳. 超高效液相色谱在药物分析中的应用[J]. 天津药学,2009,21(6):64-69.

[7] 董礼,干建伟,李梅,等. HPLC 法快速测定参麦注射液指纹图谱[J]. 中成药,2016,38(3):599-602.

[8] 杨云,朱学峰. 一种新的计算中药指纹图谱相似度方法与实现[J]. 计算机测量与控制,2007,15(10):1376-1378.

[9] 夏晶,王钢力,季申,等. 生脉注射液 HPLC 指纹图谱的研究[J]. 中成药,2006,28(8):1093-1095.

[10] 郑笑为,汪祺,刘燕,等. 生脉注射液指纹图谱的优化[J]. 中国药事,2013,27(1):33-37.

[11] 汪祺,郑笑为,于健东,等. 生脉注射液超高效液相色谱指纹图谱的建立及特征成分分析[J]. 药物分析杂志,2012,32(10):1813-1817.

[12] 董晓茜,唐思,杨瑞,等. 生脉注射液的 UPLC 特征指纹图谱研究[J]. 中华中医药学刊,2015,33(5):1067-1069.

[13] 刘卉,姚卫峰,张丽,等. 基于超高效液相色谱指纹图谱轮廓的香丹注射液相似度快速评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(12):48-50.

[14] 金慧子,苏娟. 生脉注射液质量控制研究[D]. 上海:上海交通大学,2015.

[15] 杨华元,蒋学华,杨继红,等. 生脉注射液质量控制方法的研究和应用[J]. 华西药学杂志,1991,6(3):172-174.

(收稿日期 2015-12-20)

·研究报告·

黄芪多糖对严重烧伤大鼠心肌组织氧化应激和炎症反应的影响*

巩文艺△ 韩 冬
(河北省沧州市中心医院,河北 沧州 061001)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-1005-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.017

【摘要】目的 观察黄芪多糖 (APS) 对严重烧伤大鼠心肌组织氧化应激和炎症反应的影响并探讨其作用机制。**方法** 取 120 只实验用大鼠随机分为 6 组:假烧伤组、模型组、APS 低、中、高(100、200、400 mg/kg)组和地塞米松(5 mg/kg)组;除假烧伤组外,其余各组均采用 92 ℃水浴 18 s 的方法制备 30% TBSA Ⅲ度烧伤大鼠模型。测定血清中心肌酶(AST、CPK、LDH)和肌钙蛋白 T(cTnT)含量,HE 染色观察心肌组织病理性形态学变化,测定心肌组织中抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT、MPO)活性,测定血清中总抗氧化能力(T-AOC)水平和丙二醛(MDA)含量;酶联免疫法(ELISA)检测血清中炎症细胞因子(CRP、TNF-α、IL-1、IL-6、IL-10)含量水平。**结果** 与模型组比较,APS 中、高剂量组大鼠血清中 AST、CPK、LDH 和 cTnT 含量显著降低,心肌组织病变呈不同程度好转,以 APS 高剂量组效果最为显著;APS 中、高剂量组心肌组织中 SOD、CAT 活性显著升高、MDA 含量显著降低, 其中高剂量组 GSH-Px、MPO 活性和 T-AOC 水平显著升高;APS 中、高剂量组血清中 CRP、TNF-α、IL-6 含量显著降低,其中高剂量组 IL-1 含量显著降低且 IL-10 含量显著升高;上述差异具有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** APS 通过改善抗氧化酶活性、提高氧自由基清除能力和降低炎症细胞因子而对严重烧伤大鼠心肌组织氧化应激和炎症反应的影响起抑制作用。

【关键词】 黄芪多糖 烧伤 氧化应激 炎症反应

The Effects of Astraglus Polysaccharides on Oxidative Stress and Inflammatory Responses in Severely Burned Rats *GONG Wenyi, HAN Dong. Cangzhou Central Hospital, Hebei, Cangzhou* 061001, *China.*

【Abstract】Objective: To investigate the effects and mechanism of Astraglus Polysaccharides (APS) on oxidative stress and inflammatory responses in severely burned rats. **Methods:** One hundred and twenty experimental rats were randomly devided into six groups: sham burned group, the model group, APS (100, 200, 400 mg/kg) groups and Dexamethasone (5 mg/kg) group. All groups, except sham burned group, were made by bathing in 92 ℃ water for 18s after epilation. The content of AST, CPK, LDH and cTnT in serum were determined; the histopathological changes of myocardial tissue was observed by HE staining; the activity of SOD, GSH-Px, CAT and MPO in myocardial tissue were measured; the level of T-AOC and the content of MDA in serum were detected; the level of TNF-α, IL-1, IL-6, IL-8 and IL-10 in serum were also determined. **Results:** Compared with the model group, the content of AST, CPK, LDH and cTnT in serum of APS (200, 400 mg/kg) groups were significantly decreased; the histopathological changes of APS groups were significantly improved, especially in the APS 400mg/kg group; the activity of SOD and CAT in APS (200, 400 mg/kg) groups increased significantly and the contents of MDA decreased significantly; the activity of GSH-Px, MPO and the level of T-AOC in APS 400mg/kg group significantly increased; the level of CRP, TNF-α, IL-6 in APS (200, 400 mg/kg) treated groups significantly decreased; the level of IL-1 in APS 400mg/kg group significantly decreased and the IL-10 significantly increased; all of the differences above were significant ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion:** APS has inhibitory effects on oxidative stress and inflammatory responses in severely burned rats by improving the activity of antioxidant enzymes, enhancing radical scavenging and down-regulating the content of inflammatory cytokines.

【Key words】 Astraglus Polysaccharides; Burn; Oxidative stress; Inflammation

* 基金项目:河北省沧州市科学技术研究与发展计划项目(151302166)
△通信作者(电子邮箱:czhjlw@163.com)

严重烧伤不仅损害皮肤和皮下组织等直接受热力损伤的组织和器官，还可引起全身各组织器官并发症的发生。其中心肌损伤是烧伤早期即出现的并发症之一，还可诱发全身性炎症反应[1-2]。刘晟等[3]研究发现，氧化应激损伤是烧伤所致心肌损伤的重要病理机制之一，这也为研发降低烧伤损伤的新型药物提供了新的思路。黄芪多糖(APS)是中药黄芪的主要活性成分之一，是目前研究比较深入、临床应用比较广泛的中药提取物，具有抗氧化、抗炎、增强机体免疫功能等多种药理学作用[4-6]。本研究将采用 92 ℃水浴 18 s 的方法制备 30% TBSA Ⅲ度烧伤大鼠模型，观察 APS 对严重烧伤大鼠心肌组织氧化应激和炎症反应的影响，并探讨其可能的作用机制。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　药物与试剂

黄芪多糖（西安沃森生物科技有限公司，批号：20140627）；地塞米松磷酸钠注射液(焦作福瑞堂制药有限公司，规格：1 mL:5 mg)；乳酸钠林格注射液(河南华利药业有限责任公司)；SOD、GSH-Px、CAT、MPO、T-AOC、MDA 试剂盒购自南京建成生物工程研究所；AST、CPK、LDH、cTnT 试剂盒购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司；CRP、TNF-α、IL-1、IL-6、IL-8、IL-10 酶联免疫(ELISA)检测试剂盒(BlueGene 公司生产，编号 E02N0011)。

1.2　实验动物

清洁级 Wistar 大鼠(雄性，8 周龄，200~240 g)，购自河北省实验动物中心，许可证号：SCXK（冀)2008-1-003。动物合格证号：201504027（BlueGene 公司生产，编号 E02N0011)。

1.3　主要仪器

UV-1200 紫外-可见光分光光度计（上海美谱达仪器有限公司)；BS-200 全自动生化分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)；RM-2135 型石蜡切片机(德国 Leica 公司)；iMark 型酶标仪(美国 Bio-Rad 公司)。

1.4　分组与造模

将 120 只实验用大鼠随机分为：假烧伤组，模型组，APS 高、中、低剂量组(400、200、100 mg/kg)组和地塞米松(5 mg/kg)组，每组 20 只。参照黄跃生[7]报道的实验方法制备 30% TBSA Ⅲ度烧伤大鼠模型：腹腔注射乌拉坦实施麻醉，经 10%硫化钠脱毛 24 h 后，于 92 ℃恒温水浴 18s 复制 30% TBSA Ⅲ度烧伤(经病理切片证实)；假烧伤组大鼠行麻醉、脱毛，然后于 37 ℃恒温水浴 18 s。造模完成后，各组大鼠均立即腹腔注射乳酸林格液(40 mg/kg)进行复苏；复苏的同时腹腔注射给药进行治疗，假手术组和模型对照组则分别给予等体积 0.9%氯化钠注射液；给药治疗 24 h 后取材，检测各指标。

1.5　标本采集与检测

1.5.1　血清中心肌酶和 cTnT 含量的测定　腹腔注射乌拉坦实施麻醉后，开腹经腹主动脉取血，1500 r/min 离心 10 min 后取血清，按照各试剂盒操作方法步骤，通过生化分析仪平行测定各组大鼠血清中 AST、CPK、LDH、cTnT 含量。

1.5.2　观察心肌组织病理性形态学变化　待“1.5.1”取血完成后，开胸取心肌组织，4%多聚甲醛固定、石蜡包埋、切片和展片处理后，行常规 HE 染色，然后通过光学显微镜观察各组大鼠心肌组织病理性形态学变化。

1.5.3　心肌组织中抗氧化酶活性的测定　取心肌组织，冲洗干净后剪碎，加入适量冷裂解液并进行研磨匀浆，3000 r/min 离心 10 min 后取上层清液，按照各试剂盒操作方法逐步进行处理后，通过紫外-可见分光光度计平行测定各组大鼠心肌组织中 SOD、CAT、GSH-Px、MPO 活性。

1.5.4　血清中 T-AOC 水平和 MDA 含量的测定　取“1.5.1”所制备的血清，按照各试剂盒操作方法逐步进行处理后，通过紫外-可见分光光度计平行测定各组大鼠血清中 T-AOC 水平和 MDA 含量。

1.5.5　血清中炎症细胞因子含量的测定　取“1.5.1”所制备的血清，按照 ELISA 试剂盒操作方法，逐步进行包被、加样、加酶标抗体、加底物液显色、终止反应处理后，通过酶标仪平行测定各组大鼠血浆中 CRP、TNF-α、IL-1、IL-6、IL-10 含量水平。

1.6　统计学处理

应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，组间均数比较采用单因素进行分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　各组大鼠血清中心肌酶和 cTnT 含量的比较

见表 1。模型组大鼠血清中 AST、CPK、LDH、cTnT 含量较假烧伤组均显著升高($P<0.01$)；与模型组比较发现，经 APS(200、400 mg/kg)治疗 24h 能够显著降低

表 1　各组大鼠血清中心肌酶和 cTnT 含量的比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	AST(U/L)	CPK(U/L)	LDH(U/L)	cTnT(μg/L)
假烧伤组	20	215.4±46.1	293.6±57.4	228.1±43.5	0.24±0.06
模型组	20	670.5±102.8**	1148.5±163.2**	994.7±128.3**	3.95±0.82**
APS 低剂量组	20	604.3±117.2	1006.2±175.4	912.4±135.6	3.41±0.97
APS 中剂量组	20	513.0±95.8△	824.9±117.3△△	800.5±114.2△	2.17±0.68△△
APS 高剂量组	20	376.1±74.2△△	580.4±91.6△△	573.9±92.5△△	1.29±0.53△△
地塞米松组	20	528.4±83.6△	736.2±125.0△	879.1±140.6	2.84±0.76△

与假烧伤组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$；与模型组比较，△$P<0.05$，△△$P<0.01$。下同。

严重烧伤大鼠血清中 AST、CPK、LDH、cTnT 含量（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。

2.2 各组大鼠心肌组织病理性形态学变化的比较

见图 1。观察并比较各组大鼠心肌组织病理切片发现：假烧伤组大鼠未见异常，模型组大鼠心肌组织呈现心肌纤维排列紊乱、断裂，毛细血管充血，心肌细胞肿胀等病理性形态学变化；APS 各组心肌组织病理性形态学变化明显好转，以 APS 高剂量（400 mg/kg）组效果最为显著。

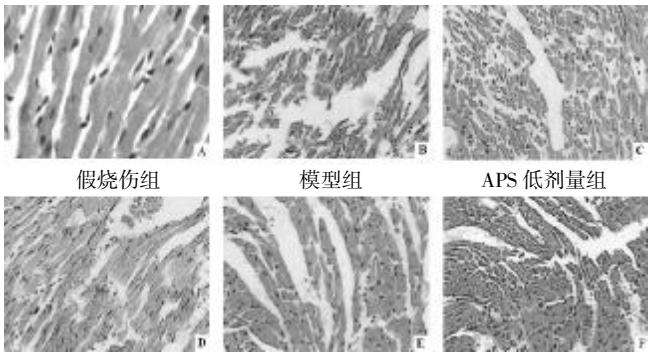


图 1 各组大鼠心肌组织病理性形态学变化的比较（HE 染色，×200）

2.3 各组大鼠心肌组织抗氧化酶活性的比较

见表 2。模型组大鼠心肌组织中抗氧化酶（SOD、GSH-Px、CAT、MPO）活性较假烧伤组显著降低（$P<0.01$）；与模型组比较发现，经 APS（200、400 mg/kg）治疗 24 h 能够显著升高严重烧伤大鼠 SOD、CAT 活性，其中 APS 高剂量（400 mg/kg）组 GSH-Px、MPO 活性显著升高（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。

表 2 各组大鼠心肌组织抗氧化酶活性比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	n	SOD(U/mg)	GSH-Px(U/mg)	CAT(U/mg)	MPO(U/g)
假烧伤组	20	76.2±9.4	5.1±1.0	34.1±6.5	2.08±0.37
模型组	20	50.3±6.8**	2.7±0.8**	18.3±4.9**	4.36±0.83**
APS 低剂量组	20	56.1±7.3	2.9±1.2	22.7±6.0	4.02±1.17
APS 中剂量组	20	62.5±9.0△	3.3±1.2	26.2±5.8△	3.55±0.98
APS 高剂量组	20	68.0±11.2△△	4.0±1.4△	29.6±7.4△△	2.91±0.74△△
地塞米松组	20	60.7±8.3△	3.1±1.3	25.0±5.3△	3.86±1.05

2.4 各组大鼠血清中 T-AOC 水平和 MDA 含量的比较

见表 3。模型组大鼠血清中 T-AOC 水平显著降低且而 MDA 含量显著升高（$P<0.01$）；经 APS（200、400 mg/kg）治疗 24 h 能够显著降低严重烧伤大鼠血清中 MDA 含量（$P<0.05$ 或 $P<0.01$），其中高剂量（400 mg/kg）组 T-AOC 水平显著升高（$P<0.01$）。

2.5 各组大鼠血清中炎症因子含量的比较

见表 4。模型组大鼠血清中炎症因子（CRP、TNF-α、IL-1、IL-6）含量显著升高、IL-10 含量显著降低，差异均具有统计学意义（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）；与模型组比较发现，经 APS（200、400 mg/kg）治疗 24 h 能够显著降低严重烧伤大鼠血清中 CRP、TNF-α、IL-6 含量（$P<0.05$ 或 $P<0.01$），其中高剂量（400 mg/kg）组 IL-10 含量显著升高（$P<0.05$）。

表 3 各组大鼠血清中 T-AOC 水平和 MDA 含量比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	n	T-AOC(U/L)	MDA(mmol/L)
假烧伤组	20	16.8±3.2	5.6±1.3
模型组	20	9.4±2.6**	11.7±2.0**
APS 低剂量组	20	9.9±2.7	10.3±2.4
APS 中剂量组	20	10.5±3.0	9.2±1.8△
APS 高剂量组	20	13.1±3.4△△	7.5±1.6△△
地塞米松组	20	9.8±2.6	9.6±1.7△

表 4 各组大鼠血清中炎症因子含量比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	n	CRP(mg/L)	TNF-α(μg/L)	IL-1(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-10(pg/mL)
假烧伤组	20	4.7±1.9	0.99±0.28	109.5±9.7	76.9±15.2	42.9±7.3
模型组	20	20.3±4.6**	2.07±0.46**	167.3±15.2**	218.3±24.7**	26.5±5.1**
APS 低剂量组	20	19.0±5.2	1.89±0.45	152.8±17.6	204.5±29.6	28.3±6.4
APS 中剂量组	20	16.7±4.3△	1.56±0.38△△	140.3±15.9△	176.3±28.0△	30.9±6.0
APS 高剂量组	20	13.5±4.0△△	1.39±0.42△△	134.9±15.4△	145.1±23.6△△	34.2±7.5△
地塞米松组	20	11.9±3.6△△	1.15±0.33△△	117.6±10.8△△	92.8±17.5△△	38.0±7.1△△

3 讨 论

烧伤患者往往并发心肌组织损伤，并且由于心脏体内循环为动力器官，重度烧伤 10 min 后心输出量即下降 50%以上，60 min 后心输出量将不足 1/3，所以由烧伤所引发的心肌损伤不仅可引起心功能不全，还可能导致或加重其他组织器官损伤，甚至诱发休克[1]。近年来，有研究表明氧化应激和炎症反应是烧伤所致心肌损伤的重要病理机制通路，这也为我们研发减轻烧伤损伤的新型药物提供了新的思路。

体内氧自由基（ROS）过剩是导致机体氧化应激损伤的病理基础。正常状态下，体内 ROS 的生成与清除处于动态平衡；首先，ROS 在 SOD 催化作用下还原生成 H_2O_2[8]，并在 GSH-Px 或 CAT 的催化作用下进一步还原生成对人体无害的 H_2O 和 O_2[9-10]；MPO 是中性粒细胞特有的酶，其活性也能够反映机体抗氧化能力[11]，所以血清中 SOD、GSH-Px、CAT 及 MPO 共同构成了机体的抗氧化防御系统，其活性能够反映机体抗氧化能力；血清中 T-AOC 水平能够反映机体整体抗氧化能力，而血清中脂质过氧化产物 MDA 含量水平也能够间接反应机体氧化应激损伤程度[12]。

（下转第 1022 页）

·研究报告·

定喘汤治疗儿童哮喘的系统综述和 Meta 分析*

苏保宁[1,2]　虞坚尔[1△]
(1.上海中医药大学附属市中医医院,上海 200071;2.江苏省连云港市东方医院,江苏 连云港 222042)

中图分类号:R256.12　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)06-1008-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.018

【摘要】**目的** 系统评价定喘汤治疗儿童哮喘的临床研究，并分析相关文献价值及存在问题。**方法** 采用 Cochrane 系统综述方法,检索 2001 年至 2014 年维普数据库、万方数据库、中国知网和 Pubmed 数据库等电子资料库,同时手工检索相关杂志、专业信息。所得信息均进行 jadad 评价,对同质性研究进行 Meta 分析,才用 RevMan5.3 软件对所获取信息进行分析。**结果** 共检索 275 相关文献,符合纳入标准的 16 篇。11 篇文献未提及盲法,无随机分配方法,属于低质量文献。5 篇有随机分配方法。Meta 分析结果显示定喘汤与对照组相比较,90%可信区间[2.41,4.28],$P<0.00001$。**结论** 现有临床资料表明,定喘汤可以改善哮喘儿童的临床症状,提高治愈率,但本系统纳入文献多属于低质量论文,要明确定喘汤的实际作用,仍需要进一步开展设计严谨,方法先进,结果可靠的多中心临床研究。

【关键词】 定喘汤　儿童哮喘　系统分析　Meta 分析

Systematic Review on Randomized Controlled Trials of *Dingchuan Decoction* on Children Asthma

SU Baoning, YU Jianer. Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To Systematically evaluate the clinical research of *Dingchuan Decoction* on children asthma, and analyze the literature value and the existing problems. **Methods**: Cochrane systematic review method was adopted, retrieval from 2001 to 2014 in Chongqing Weipu database, Wanfang database, CNKI and Pubmed database and other electronic databases, as well as manual retrieval relevant magazines and professional information. All information was Jadad-assessed, and the research of homogeneity was meta-analyzed with RevMan5. 3 software. **Results**: Among 275 literature retrieval, 16 pieces were included in the standard. 11 did not mention blind method and randomized method, belonging to the literature of low quality. 5 referred to randomized method. Meta analysis showed *Dingchuan Decoction*, compared with the control group, was 90% confidence interval [2.41, 4.28], $P < 0.00001$; the difference was statistically significant. **Conclusion**: Clinical data shows that *Dingchuan Decoction* can improve the clinical symptoms of asthma children and improve the cure rate, but literature in this system belongs to papers of low quality. To clear the actual effect of *Dingchuan Decoction*, further multi-center clinical trials are needed with rigorous design, advanced methods, and reliable results.

【**Key words**】 *Dingchuan Decoction*; Children asthma; System analysis; Meta analysis.

儿童哮喘是小儿科常见疾病之一，也是 WHO 难治性疾病之一。发病率逐年升高，尤其发病近年来倾向于低年龄化趋势,尤其该病属于异质性,治疗效果欠佳。中医药在治疗儿童哮喘方面具有悠久的历史,且效果显著,副作用极低。其中,定喘汤源于《扶寿精方》,功效为宣肺平喘,清热化痰。是治疗儿童哮喘的常用方剂[1]。根据 2001 年至 2014 年期间的相关文献,对定喘汤治疗儿童哮喘的临床疗效及安全性进行系统评价,使得这一古老验方得到现代方法的支持。

*基金项目:江苏省连云港市卫生局科研项目(201526)
△通信作者(电子邮箱:jianeryu@hotmail.com)

1　资料与方法

1.1　文献入选标准　1)研究类型:随机对照试验,无论是否采用盲法均予纳入。2) 研究对象:2001 年至 2014 年国内外医学期刊关于定喘汤治疗儿童哮喘的临床文献。对于咳嗽变异性哮喘亦纳入哮喘范畴。年龄>1 岁,<14 岁,性别不限。3)干预措施:试验组采用定喘汤加现代医学平喘药物，对照组仅采用现代医学平喘药物。4)结局指标:提供治疗组和对照组治疗效果,分为临床控制、显效、有效、无效 4 级数字化结果研究,是否随访不做限制。

1.2　选取文献方法　文献检索以“定喘汤”“对照试

验”“儿童哮喘”为关键词,检索维普数据库、万方数据库、中国知网等电子资料库(2003 年至 2014 年 6 月),Pubmed 数据库电子资料库(2003 年至 2014 年 6 月),英文文献检索词为:“childhood asthma”“screening test”“Dingchuantang”;同时手工检索相关杂志、专业信息。筛选有关定喘汤治疗儿童哮喘的文章。文献检索无语种限制。纳入标准,主要干预措施为定喘汤加现代医学平喘药物,对照组采用同前类似现代医学平喘药物,以随机对照,采用盲法或非盲法比较。诊断符合儿童哮喘诊断标准。组间具有可比性。文献排除标准,不符合定喘汤常规组成的方剂,婴儿哮喘除外,单纯描述性研究,非 RCT;或者虽为 RCT,采用自身对照者。定喘汤加减超过 4 味药物以上者。

1.3 文献进一步筛选 文献提取由 2 名作者根据纳入标准独立筛选合格的文献,采用自制资料提取表格进行资料采取,内容包括基本研究项目信息及研究结果,2 名作者出现不一致意见时与第三者协商解决。提取资料主要包括研究的合格性和研究特征,数据资料不完全者需致电或电子邮件形式向原作者询问。

1.4 文献质量评价 所获取 16 篇文献 Jadad 评分 1~3 分,属于低质量文献,3~7 分属于高质量文献。发表性偏倚的分析以 Meta 分析结果中试验组与对照组的比值比(OR)为横坐标,以试验的样本数为纵坐标绘出漏斗图,分析所收集临床资料的分布形态。由于试验数量有限,本系统评价未做敏感性分析。

1.5 统计学处理 采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。计量资料采用加权均数差(WMD),计数资料采用 OR,两者均以 90%可信区间表示。采用固定效应模型(FEM)。

2 结 果

2.1 文献概况 见表 1 和表 2。共检索出文献 275 篇,剔除重复文件 39 篇,Jadad 评分<1 分的文献 106 篇,不符合纳入内容 96 篇,符合研究的 16 篇文献[2-17]。

2.2 疗效评价 见图 1 和图 2。对纳入的各研究临床治疗效果进行 Meta 分析,结果显示治疗组总有效 781 例,对照组总有效 634 例,16 个研究之间具有同质性(χ^2=15.04,P=0.45>0.05),采用固定效应模因本研究属于分类变量资料,选用 OR 指标,其合并 OR 为 3.50,90% CI [2.41,4.28],合并效应 Z=6.71 (P<0.00001),差异有统计学意义,提示定喘汤治疗儿童哮喘具有临床效果。漏斗图图形左右略不对称,提示可能存在发表性偏倚。

2.3 对纳入病例疗效进行 χ^2 检验 见表 3。统计结果显示治疗组患者的总有效率显著高于对照组,与森林图结果一致。

表 1 文献概况

作者	时间	干预措施	试验组		对照组		治疗时间
			有效例数	总例数	有效例数	总例数	
许海燕[2]	2002	定喘汤 vs 西药	47	48	33	37	10 d
杨丽荣[3]	2003	定喘汤 vs 西药	35	37	20	30	14 d
王金金[4]	2003	定喘汤 vs 西药	43	46	14	21	5~10 d
王绍洁[5]	2004	定喘汤 vs 西药	44	50	41	50	5~10 d
杨穗红[6]	2005	定喘汤 vs 西药	54	60	33	40	5~10 d
杨峰[7]	2006	定喘汤 vs 西药	40	42	33	42	5 d
严汉华[8]	2006	定喘汤 vs 西药	93	97	67	83	8~14 d
李丽[9]	2010	定喘汤 vs 西药	37	40	42	49	12 d
李敏[10]	2012	定喘汤 vs 西药	29	30	30	30	7 d
蔡志强[11]	2012	定喘汤 vs 西药	47	50	46	50	7 d
周卫东[12]	2012	定喘汤 vs 西药	40	43	32	43	7 d
陈桂芳[13]	2013	定喘汤 vs 西药	31	34	26	34	3 d
李晗怡[14]	2014	定喘汤 vs 西药	117	120	108	120	14 d
陈会正[15]	2014	定喘汤+穴位贴敷 vs 西药	45	51	39	51	30 d
徐哲峰[16]	2014	定喘汤 vs 西药	21	24	22	24	30 d
詹金淦[17]	2012	定喘汤 vs 西药	58	60	49	60	7 d

表 2 Jadad 评分

作者	时间	随机化	分配隐藏	盲法	随访/失访	Jadad 评分
许海燕[2]	2002	提及	未描述	未描述	未提及	1
杨丽荣[3]	2003	提及	未描述	未描述	提及,6 个月	1
王金金[4]	2003	提及	未描述	未描述	未提及	1
王绍洁[5]	2004	提及	未描述	未描述	未提及	1
杨穗红[6]	2005	提及	未描述	未描述	提及,3 个月	1
杨 峰[7]	2006	提及	未描述	未描述	未提及	1
严汉华[8]	2006	提及	未描述	未描述	未提及	1
李 丽[9]	2010	提及	未描述	未描述	未提及	1
李 敏[10]	2012	提及	未描述	未描述	未提及	1
蔡志强[11]	2012	提及	未描述	未描述	未提及	1
周卫东[12]	2012	提及	描述	未描述	提及	3
陈桂芳[13]	2013	提及	描述	描述	提及	3
李晗怡[14]	2014	提及	描述	未描述	提及	3
陈会正[15]	2014	提及	未描述	未描述	未提及	1
徐哲峰[16]	2014	提及	描述	描述	提及	3
詹金淦[17]	2012	提及	描述	描述	提及,12 周	4

表 3 两组病例疗效比较(n)

组 别	无效	有效	有效率(%)
治疗组(定喘汤组)	51	781	93.87△
对照组(西药组)	130	634	82.98

与对照组比较,△P<0.05。

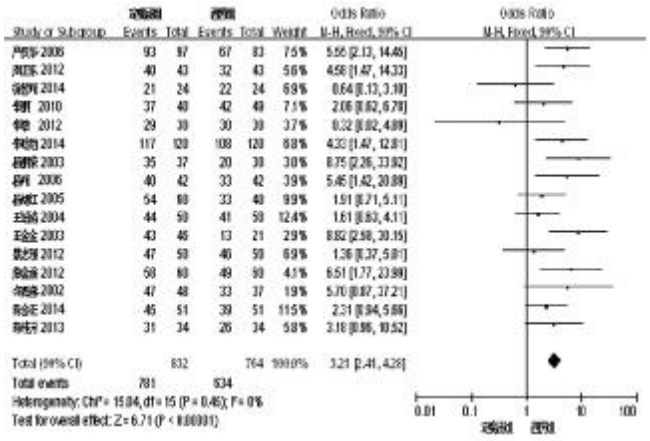


图 1　各研究临床疗效的 Meta 分析森林图

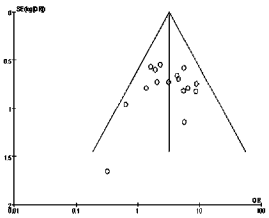


图 2　漏斗图

3　讨　论

定喘汤治疗儿童哮喘的临床研究 Meta 分析初步表明(图 1),定喘汤治疗儿童哮喘有一定的疗效。因本研究所纳入的文献在随机方法的描述上均过于简单,且部分文章组间基线状态的描述不够详细，故尚无法从文章中判断全部入选文章随机方法的使用是否正确,组间基线状态是否均衡。文献分析的概况显示,国内[18-20]已有不少学者采用了随机对照试验的方法,但随机的质量尚不能令人满意,多数采用了“随机”的字样,或有随机平行对照的设计,但设计不够严密。该研究纳入的 11 篇文献未提及如何进行随机对照,5 篇提及随机对照方法,其中詹金淦[17]文献质量较高。国外有 1 篇高质量的论文[21],因属于自身对照,予以放弃。

纳入文献的发表偏倚研究结论效果好的（阳性结论)文章容易发表,效果较差(阴性结论)的文章不易发表,此为发表性偏倚,各国文献收录标准的差异[22-24];选择易于出现阳性结果的疗效判断指标，文章发表机会多；纳入了方法学质量较差的研究等。证实发表性偏倚存在的最常用方法是作倒漏斗图。其基本原理是,假设几个独立研究的样本均从总体中随机抽取，则研究结果与真值的误差可以全部由随机误差解释，而决定随机误差的便是样本数量,样本越大的研究,其结果越接近真值。在此,最重要的便是这几个研究必须是真正的随机抽样。图 2 显示,研究结果的分布呈偏态,表明存在一定程度的发表性偏倚，但偏态程度可接受范围,因此文献可信度较高。

本研究纳入 16 篇文献均未提及样本含量的估算及其依据;7 篇提及随访字样,其中詹金淦[17]文献提及随访较为明确,其余未提及随访的方式方法,最终目标不明确。未使本研究更具可靠性,重新对获取资料进行 χ^2 检验,最终结果证实定喘汤与对照组比较差异有统计学意义。

尽管以上结论均来自一些小样本的研究。但是在既往进行的中医药治疗性文献评价研究的基础上[25-26],通过对定喘汤治疗儿童哮喘的文献进行系统评价,初步证实了定喘汤的有效性,将最终结果进行卡方检验,结果具备可重复性,提示定喘汤效果明确。尽管定喘汤已广泛应用于临床[27],高质量文献仍较少,仍需进行设计严谨、方法可靠的多中心临床研究,以便更好地、全面地对其疗效及不良反应做出正确的评价。现有国内的研究结论虽然证实定喘汤的临床疗效。但要想得出一个非常具有说服力的结论，还有待进行设计严谨的多中心随机、双盲对照试验。

参　考　文　献

[1] 谭莉君，张碧海. 定喘汤合三子养亲汤治疗儿童哮喘急性发作期临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床,2013,13(4):40-42.

[2] 许海燕. 止咳定喘汤治疗小儿咳嗽变异型哮喘疗效观察[J]. 湖北中医杂志，2002,24(6):29-30.

[3] 杨丽荣. 定喘汤治疗小儿支气管哮喘临床观察[J]. 医药论坛杂志,2003,24(20):48.

[4] 王金金. 定喘汤加减治疗婴幼儿哮喘 46 例临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志，2003,14(3):189.

[5] 王绍洁,李晓辉,辛元春. 定喘汤治疗儿童哮喘急性发作期 50 例临床观察[C]//第 11 次全国中西医结合儿科学术会议论文汇编:93.

[6] 杨穗红. 黎氏哮喘方治疗小儿支气管哮喘 60 例疗效观察[J]. 新中医,2005,37(3):30-31.

[7] 杨峰. 定喘汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘[J]. 辽宁中医杂志,2006,33(12):1610.

[8] 周应春，严汉华. 利多卡因雾化吸入配合化痰定喘汤治疗支气管哮喘急性发作[J]. 吉林中医药,2002,25(5):39.

[9] 李丽,朱立东. 定喘汤加减治疗小儿咳嗽变异型哮喘 40 例临床观察[J]. 中国中西医结合儿科杂志,2010 ,2(5):446-447.

[10] 李敏，刘晓红. 祛风定喘汤治疗小儿急性发作期哮喘临床观察[J]. 山西中医,2012,28(7):9-11.

[11] 蔡志强. 定喘汤治疗小儿肺热型哮喘 50 例疗效分析[J]. 河北医学,2012,18(7)：1017-1019.

[12] 周卫东. 定喘汤联合西药治疗儿童哮喘急性发作对照观察[J]. 中医内科杂志,2012,26(12):61-62.

[13] 陈桂芳. 千斤定喘汤联合西药治疗儿童支气管哮喘发作期随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2013,27(56):98-99.

（下转第 1017 页）

·研究报告·

白藜芦醇对鲍曼不动杆菌生物膜的抑制作用研究*

殷网虎 曹美林 李 佳 邓 慧
(江苏省镇江市中医院,江苏 镇江 212003)

中图分类号:R285 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-1011-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.019

【摘要】**目的** 研究白藜芦醇对鲍曼不动杆菌生物膜的影响,为控制临床感染提供实验依据。**方法** 利用 96 孔聚苯乙烯板条构建生物膜的技术筛选生物膜形成菌株,并采用微量稀释法测定最小抑菌浓度(MIC)。**结果** 白藜芦醇对鲍曼不动杆菌的 MIC_{50} 为 78.13 μg/mL,MIC_{90} 为 312.5 μg/mL,$SMIC_{50}$ 为 312.5 μg/mL,$SMIC_{90}$ 为 625.0 μg/mL。**结论** 白藜芦醇体外对鲍曼不动杆菌生物膜具有明显抑制和破坏作用。

【关键词】 鲍曼不动杆菌 白藜芦醇 生物膜 抑制

Inhibition Study of Resveratrol on Biofilm of Acinetobacter Bauman *YIN Wanghu, CAO Meilin, LI Jia, et al. Zhenjiang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Zhenjiang* 212003, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To investigate the effect of Resveratrol on biofilm of Acinetobacter Bauman to provide experimental basis for the control of clinical infection. **Methods**: Biofilm was selected with biofilm construction tech of 96 hole polystyrene slab to form strains, and Microdilution method was used to detect Minimal inhibitory concentration (MIC). **Results**: MIC50 and MIC90 of resveratrol on Acinetobacter Bauman was 78.13 μg/mL and 312.5 μg/mL, respectively; SMIC50 and SMIC90 was 312.5 μg/mL and 625.0ug/ml, respectively. **Conclusion**: Resveratrol has obvious inhibition and destruction on biofilm of Acinetobacter Bauman.

【**Key words**】 Acinetobacter Bauman; Resveratrol; Biofilm; Inhibit

白藜芦醇是非黄酮类多酚化合物,1940 年由日本学者从毛叶藜芦的根部分离得到[1]。植物种子如葡萄、花生等含较丰富的白藜芦醇,研究表明白藜芦醇具有良好的抑菌活性[2]。美国疾病控制与预防中心曾估计,65%的人类感染都与细菌生物膜有关[3]。目前,鲍曼不动杆菌已成为医院内感染的重要病原菌,其生物膜(Biofilrn)作为主要毒力因子,参与鲍曼不动杆菌的粘附、耐药、应对环境变化、免疫逃逸等多个过程[4]。本研究主要探讨中药有效成分白藜芦醇体外对鲍曼不动杆菌生物膜的抑制作用,旨在为中药治疗由鲍曼不动杆菌生物膜引起的感染提供实验指导依据。现报告如下。

1 材料和方法

1.1 菌株来源 鲍曼不动杆菌菌株 67 株,均为二代菌,分离自笔者所在医院及镇江市其他医疗单位临床标本,各菌株均经 DL-96 细菌鉴定仪鉴定;大肠埃希氏菌 ATCC259223 标准菌株(二代菌)购自杭州天和微生物试剂有限公司。

1.2 试剂仪器 M-H(Muller-Hinton)药敏琼脂培养基和 M-H 肉汤干粉培养基,由杭州天和微生物试剂有限公司提供,批号 130809。白藜芦醇(纯度大于≥99.5%),由上海阿拉丁生化科技股份有限公司提供,批号 K1414052。96 孔板由江苏康健医疗用品有限公司提供,批号 20131012。DL-96 自动微生物鉴定仪及鉴定卡由珠海市迪尔生物工程有限公司提供。美国热电 FC 型酶标仪。

1.3 研究方法 1)生物膜形成菌株筛选:生物膜筛选方法参照文献[5-6]适当加以改进。将菌株 37 ℃复苏 18 h,取无菌 96 孔板条,每孔加 MH 肉汤 100 μL;制备 0.5 麦氏菌液,稀释 40 倍,取稀释菌液 20 μL/孔加样(每孔的细菌量为 5×10^4),平行加 3 孔。留 3 孔作为空白,同步将大肠埃希氏菌 ATCC25922 质控株作阴性对照。37 ℃培养 24 h,盐水洗涤 3 次,倒置晾干后每孔加 1 g/L 结晶紫染色 20 min,盐水洗涤 3 次,每孔加 95%乙醇 200 μL,混匀溶解,570 nm 处酶标仪读数。以大肠埃希氏菌为阴性对照,OD 值≥阴性对照 OD 值+3SD 判断为产生物膜菌株。2)白藜芦醇最低抑菌浓度(MIC)测定:MIC 定量测定依据美国国家临床实验室

*基金项目:江苏省镇江市社会发展计划(SH2012051)

标准化委员会(NCCLS)的标准(M27–A)方案结合文献[7–8]适当改进。将白藜芦醇溶于二甲基亚砜,制成浓度为 10 mg/mL 的药液避光备用,实验时用 MH 肉汤将白藜芦醇倍比稀释成终浓度 5000~2.44 μg/mL,依次加入到 96 孔细胞培养板中,每孔 100 μL,每排 1~12 孔为 1 个系列浓度。最后 1 排作质控、空白、阳性对照各 4 孔,其中空白对照只加培养基不加菌液,质控对照以大肠埃希氏菌 ATCC259223 标准菌株作为实验菌株,空白对照和质控对照的其他实验步骤同临床菌株,阳性对照则采用一株产生物膜临床菌株,实验过程除不加白藜芦醇溶液外,其他步骤同临床菌株。取生物膜形成菌株 37 度 18 h 复苏。取无菌试管 2 支,每支加入 MH 液 2 mL,第 1 支加入适量菌落,制备 0.5 麦氏菌液(菌量为 1.5×10^8/mL),取该菌液 10 μL 加入第 2 支试管内,稀释 200 倍,混匀后取该浓度菌液 100 μL/孔加样,平行加 1 行(每孔的细菌量约为 5×10^4)。每行 1 个菌种。混匀后,加盖 37 ℃培养 24 h。以肉眼判断,无细菌生长的最低药物浓度孔(孔为透彻清亮者),即为白藜芦醇对受试菌的 MIC。3)白藜芦醇抑制鲍曼不动杆菌生物膜的最低抑菌浓度(SMIC)测定:取生物膜形成菌株 37℃ 18 h 复苏,取无菌试管两支,每支加入 MH 液 2 mL,第 1 支加入适量菌落,制备 0.5 麦氏菌液(菌量为 1.5×10^8/mL),取该菌液 10 μL 加入第 2 支试管内,稀释 200 倍,混匀后取该浓度菌液 100 μL/孔加样(每孔的细菌量为 5×10^4),平行加 1 排 12 孔。最后 1 排留作质控、空白、阳性对照各 4 孔,对照方法同上。加盖 37 ℃培养 24 h。生物膜形成后,倾去培养液,无菌生理盐水洗涤 3 次,拍干。无菌每排加入以肉汤倍比稀释的白藜芦醇溶液 100 μL,继续培养 24 h。用接种环挑取各孔培养液接种于营养琼脂平板,37 ℃培养过夜,观察最低抑菌浓度。

2　结　果

2.1　白藜芦醇对鲍曼不动杆菌的抗菌作用　见表 1。结果示白藜芦醇对鲍曼不动杆菌有明显抑制作用,且随着药物浓度增加,对细菌增殖抑制作用逐渐增强。其 MIC_{50} 为 78.13 μg/mL;当药物浓度达到 19.53 μg/mL 时开始对鲍曼不动杆菌生物膜有抑制作用,其 $SMIC_{50}$ 为 312.5 μg/mL。

表 1　白藜芦醇对鲍曼不动杆菌抑制作用(μg/mL)

菌株数(n)	MIC 范围	MIC_{50}	MIC_{90}
88	9.77~2500	78.13	312.5

2.2　白藜芦醇对鲍曼不动杆菌累计抑菌率　见表 2 和图 1。结果示,当白藜芦醇浓度达到 2500 μg/mL 时,其对鲍曼不动杆菌的抑菌率达到 100%。

2.3　白藜芦醇对鲍曼不动杆菌生物膜抑制作用　见表 3。从表中可看出,当药物浓度达到 19.53 μg/mL 时开始对鲍曼不动杆菌生物膜显示有抑制作用,其抑制生物膜生长的最低抑菌浓度($SMIC_{50}$)为 312.5 μg/mL。

表 2　白藜芦醇对鲍曼不动杆菌累计抑菌率

白藜芦醇醇浓度(μg/mL)	2.44	4.88	9.77	19.53	39.06	78.13	156.25	312.50	625	1250	2500
抑制菌株数	0	0	1	15	24	14	25	4	2	2	1
累计抑菌率(%)	0.00	0.00	1.14	18.18	45.45	61.36	89.77	94.32	96.59	98.86	100.00

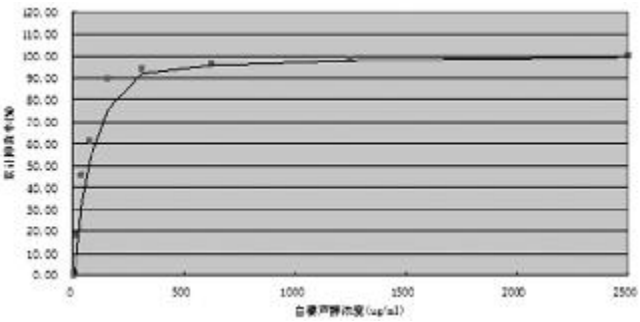


图 1　白藜芦醇对鲍曼不动杆菌累计抑菌率

表 3　白藜芦醇对鲍曼不动杆菌生物膜抑制作用(μg/mL)

菌株数(n)	SMIC 范围	$SMIC_{50}$	$SMIC_{90}$
67	19.53~5000	312.5	625.0

3　讨　论

细菌生物膜是指细菌在生长过程中黏附于有生命或无生命物体表面,由其自身分泌的胞外多聚体及其基质网组成的三维结构的菌细胞群体[9]。细菌生物膜是细菌耐药性产生的重要原因[10]。研究证实,有生物膜形成能力的鲍曼不动杆菌菌株的耐药率显著高于无生物膜形成能力的菌株[11]。中草药可抑制鲍曼不动杆菌生物膜的形成[12]。白藜芦醇属于非黄酮类多酚化合物,是植物在遇到真菌感染或紫外线照射等不利条件时产生的植物防御素,对植物本身起保护作用,其具有抗癌、保护心血管系统、雌激素样作用和抗氧化、免疫调节、抗炎、抑菌等多种生理活性[13]。白藜芦醇对于真菌、球菌及部分革兰氏阴性杆菌具有很好抗菌活性,如金黄色葡萄球菌[14]、白色念珠菌、变形杆菌等[15]。

本研究结果表明,白藜芦醇对鲍曼不动杆菌的 MIC_{50} 为 78.13 μg/mL,MIC_{90} 为 312.5 μg/mL,说明白藜芦醇具有较好的抗菌作用。利用微量稀释法观察白藜芦醇对鲍曼不动杆菌生物膜的抑制实验显示,白藜芦醇能有效地抑制和破坏鲍曼不动杆菌生物膜,其 SMIC 范围为 19.53~5000 μg/mL,$SMIC_{50}$ 为 312.5 μg/mL。有作者推测,白藜芦醇能干扰细菌细胞壁的合成,同时损伤细胞膜,影响菌体细胞周期,干扰胞内物质合成,并且药物进入细胞壁后,使细胞酸碱和离子平衡失调,导致细胞器损伤,从而发挥抗菌作用[16]。

本研究为进一步利用中药研发清除鲍曼不动杆菌生物膜的新药提供了实验依据，由于本研究是体外实验，其临床应用价值还需更深入的研究。

参 考 文 献

[1] 王鑫，张瑞，吴淑慧. 白藜芦醇抑菌作用及抑菌机制研究进展[J]. 现代检验医学杂志，2014，29(6)：62-64.

[2] 袁萍，袁鹏. 白藜芦醇联合苯唑西林对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的抗菌作用[J]. 武警医学，2010，21(9)：762-765.

[3] 王丽英，王凌峰. 鲍曼不动杆菌生物膜耐药机制及防治进展[J]. 中华临床医师杂志：电子版，2014，8(5)：124-128.

[4] 游洋. 鲍曼不动杆菌生物膜形成与耐药的相关性研究[D]. 天津：天津医科大学，2012.

[5] 张旭燕，马德贵，张世达，等. 鲍曼不动杆菌生物被膜形成能力与基因型关系的研究[J]. 北京医学，2011，33(9)：728-730.

[6] 陈朝喜，朱恒乾，廖晓萍，等. 大肠埃希菌生物被膜体外模型的建立及其应用[J]. 动物医学进展，2011，32(3)：8-12.

[7] 王焕丽. 大蒜素体外抗白念珠菌生物膜作用的初步研究[D]. 武汉：华中科技大学，2009.

[8] Shi Pengwei, GAO Yanbin, LU Zhiyang, et al. Effect of antibacterial peptide LL-37 ontheintegrity of Acinetobacterbaumannii biofilm[J]. J South Med Univ, 2014, 34(3): 426-429.

[9] 张洪，邱晓沛，蒋天伦，等. 细菌生物膜清除策略研究进展[J]. 中华微生物学和免疫学杂志，2014，34(6)：487-489.

[10] 邱明星，熊国兵. 细菌生物膜模型研究进展[J]. 实用医院临床杂志，2014，11(4)：51-58.

[11] Grung J, Khyriem AB, Banika, et al. Association of biofilm production with multidrug resistance among clinical isolates of Acineto bacterbaumannii and pseudomonas aeruginosa from intensive care unit[J]. Indian J Crit Care Med, 2013, 17(4): 214-218.

[12] 何敏. 金银花对细菌生物膜的抑制作用及其化学成分研究[D]. 长春：长春中医药大学，2011.

[13] 秦莉花，陈晓阳，张顺荣，等. 白藜芦醇抗皮肤炎症、癣菌相关机理的研究概述[J]. 中国中医急症，2013，22(11)：1922-1923.

[14] 王鑫，张瑞，李雅静，等. 白藜芦醇对葡萄球菌标准株抑菌作用研究[J]. 现代检验医学杂志，2015，30(2)：91-93.

[15] 王鑫，张瑞，吴淑慧，等. 白藜芦醇抑菌作用及抑菌机制研究进展[J]. 现代检验医学杂志，2014，29(6)：62-64.

[16] 李巍伟. 白藜芦醇抑菌作用及机制研究[D]. 石家庄：河北医科大学，2008.

(收稿日期 2016-01-06)

(上接第 973 页)

是导致脊髓神经功能丧失的重要因素[12]。丹参促进受损脊髓的修复作用与类抗血小板聚集以及对抗缩血物质的作用有关[13]。

该研究可以证明，益气活血方具有抑制炎症反应，改善受损脊髓周围组织的痛觉过敏状态，抑制受损脊髓组织瘢痕化以及空泡的形成，促进受损神经细胞的修复，缓解神经细胞的变性、坏死的作用，相关临床研究表明圣愈汤[12]、益气活血方[13]对改善脊髓型颈椎病术后的脊髓功能状态有显著的疗效，其机制还有待于进一步的深入研究。

参 考 文 献

[1] 徐远坤. 大鼠脊髓型颈椎病动物模型初探[J]. 中国中医骨伤科杂志，2007，15(3)：19-21.

[2] 唐占英. 益气化瘀补肾方对压迫和减压后大鼠背根节神经元 PLA2、PGE2 表达影响[J]. 四川中医，2012，30(9)：36-38.

[3] Benneker LM, Heini PF, Alini M, et al. 2004 Young Investigator Award Winner: vertebral endplate marrow contact channel occlusions and intervertebral disc degeneration[J]. Spine, 2005, 30(2): 167-173.

[4] 施杞，郝永强，彭宝淦，等. 动静力平衡失调与颈椎病——颈椎病动物模型的实验研究[J]. 上海中医药大学学报，1999，13(1)：52-56.

[5] 朱华野，朴龙. 黄芪提取物抗炎、镇痛、耐缺氧及抗疲劳作用的研究[J]. 时珍国医国药，2007，18(5)：1156-1157.

[6] 朱燕辉，严奉祥. 黄芪甲苷及其生物学活性[J]. 现代生物医学进展，2008，8(4)：781-783.

[7] 陈旭东，赵四敏，华新宇，等. 当归对宫内缺氧后新生大鼠大脑 CA3 区神经元及 NMDAR1 mRNA 表达的影响[J]. 时珍国医国药，2010，21(9)：2182-2183.

[8] 李曦，张丽宏，王晓晓，等. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材，2013，36(6)：1023-1028.

[9] 丰成相. 丹参的化学成分及药理作用概况[J]. 中国民族民间医药，2012，21(2)：25-26.

[10] 孙映君. 中药药理学[J]. 北京：人民卫生出版社，2000：384.

[11] 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.

[12] 陈博来，邓晋丰. 活血化瘀中药对大鼠脊髓损伤后血管内皮素及功能恢复的实验研究[J]. 新中医，2005，37(10)：94-99.

[13] 韦理，张俐. 丹参注射液对急性脊髓损伤大鼠脊髓灰质 GDNF mRNA 的提高作用及其机制[J]. 中国中西医结合杂志，2013，33(7)：933-937.

[14] 夏建龙，杨挺，李松涛. 圣愈汤加减对脊髓型颈椎病术后脊髓功能状态的干预[J]. 中国实验方剂学杂志，2010，16(15)：201-204.

[15] 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)：36-37.

(收稿日期 2015-11-26)

·研究报告·

中医围手术期临床路径干预在老年人髋部骨折中的应用*

黄献民　谭祖明
(广东省韶关市中医院,广东 韶关 512026)

中图分类号:R683.42　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)06-1014-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.020

【摘要】**目的** 观察中医围手术期临床路径干预在老年人髋部骨折中的临床疗效。**方法** 选择 2011 年 1 月至 2015 年 3 月因髋部骨折在本院行手术治疗的老年患者 120 例,随机分为对照组和观察组,各 60 例。两组患者入院后完善相关检查并对症治疗基础病,按照骨折不同类型实施不同手术,观察组在围手术期采用中医临床路径干预方法治疗,包括静注血栓通,口服活血止痛胶囊及外用紫桃伤科油剂。**结果** 观察组术后优良率为 83.33%,显著高于对照组的 75.00%($P<0.05$);与术前相比较,两组患者术后 1、2、6 个月 Harris 评分均升高($P<0.05$),且观察组升高程度在各时间段均显著优于对照组($P<0.05$)。术后 1 d 至术后 2 周,两组患者 D-Dimer、CRP 及静脉返流率均升高,术后 2 周至术后 4 周,两组患者各指标逐渐降低但仍高于术前,差异均具有统计学意义(P<0.05);在此过程中观察组波动幅度始终小于对照组($P<0.05$)。术后 1 d 至术后 4 周,观察组患者 DVT 发生率为 18.33%,显著低于对照组的 30.00%($P<0.05$)。虽然观察组不良反应发生率高于对照组($P<0.05$),但症状均较轻微,不影响治疗。**结论** 中医围手术期临床路径干预可促进老年患者髋部骨折后恢复,提高患者 Harris 评分,显著减低术后深静脉血栓形成风险,且安全性高。

【关键词】 围手术期　临床路径　髋部骨折　深静脉血栓　临床疗效

Application of TCM Clinical Path Around the Operation of the Intervention in the Elderly Hip Fractures

HUANG Xianmin, TAN Zuming.　Shaoguan Hospital of Traditional Chinese Medical, Guangdong, 512026, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To Explore TCM clinical path around the operation of the application to intervene in the elderly hip fracture. **Methods**: January 2011-March 2015 due to hip fractures in elderly hospital surgical treatment, 120 patients were randomly divided into control group and observation group, 60 patients, two groups of patients after admission and symptomatic improvement of relevant inspection treatment of underlying disease, according to the different types of implementing different fracture surgery, the observation group in perioperative use of Chinese clinical pathway intervention treatment, including intravenous Xueshuantong, oral capsules and topical Huoxuezhitong purple peach traumatology oil. Postoperative clinical efficacy were observed and the use of hip score(Harris score) evaluated patients with surgery, a month after 2 months, 6 months after hip function recovery degree, were observed before surgery, after 1 d, after 1 week, after 2 weeks, 4 weeks after the D-dimer (D-dimer), C-reactive protein (CRP) and the use of ultrasound venous reflux rate, lower extremity statistics deep vein thrombosis (DVT) incidence, the occurrence of adverse reactions recorded. **Results**: After good observation group (83.33%), good control group were 75.00%, which appraised the observation group was significantly higher, the difference was statistically significant ($P<0.05$); compared with the preoperative, two groups of patients after 1, 2, 6 months Harris scores were increased, and the observation group increased extent in each of the periods were significantly better than the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). 1 d to 2 weeks after surgery, patients were D-Dimer, CRP and venous reflux ratio showed a tendency to increase from 2 weeks to 4 weeks after surgery, the index showed a decreasing trend, while the observation group fluctuations less than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$), and from postoperative 1d to 4 weeks after surgery was observed in patients DVT rate 18.33%, significantly lower than the control group (30.00%), a statistically significant difference($P<0.05$). Although the incidence of adverse reactions observation group was higher($P<0.05$), but the symptoms were mild, does not affect the treatment. **Conclusion**: TCM clini-

* 基金项目:广东省中医药局科研项目(20142142)

cal path around the operative intervention can promote elderly patients after hip fracture recovery and improve patient Harris score, and significantly reduce the risk of postoperative deep vein thrombosis, and safe, so there is some reference for clinical treatment.

【Key words】Perioperative; clinical pathway; hip fracture; deep vein thrombosis; clinical efficacy

髋部骨折是老年人的常见骨折类型之一[1],随着机体衰老,老年人多出现骨质疏松,人体大关节如髋部负载力显著下降,因此一旦发生跌倒等外伤均易导致老年人髋部骨折[2]。随着医学技术的发展,外科手术及介入治疗已成为主要治疗手段[3]。然而老年患者多自身基础条件较差,合并慢性基础病,加之手术往往对血管造成一定损伤,术后患者的卧床休养,导致下肢血流缓慢,血液呈高凝状态,易发生下肢深静脉血栓[4],一旦栓子脱落形成肺栓塞将危及老年人生命。因此当前针对行髋部手术的老年髋关节骨折患者,提高术后临床疗效,降低并发症的发生是当前治疗的主要目的[5]。中医围手术期临床路径干预是针对髋关节骨折欲行手术患者建立的一套标准化综合治疗模式与治疗程序,以中医循证医学辨证指导来促进患者治疗和疾病管理,最终达到预期治疗目的[6]。笔者对我院收治的老年髋部骨折患者欲行手术治疗的患者给予中医围手术期临床路径辅助治疗,观察其临床疗效及术后深静脉血栓发生率。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 所选病例临床诊断符合文献[7]标准。纳入标准:1)所有患者均因外伤导致发生初次髋部骨折,闭合性;2)就诊时间不超过 3 d,具有实施手术治疗的指征,术前经超声及生化检查无下肢深静脉血栓;3)骨折前无凝血功能障碍,既往无出血性疾病病史。排除标准:1)患者为开放性骨折,合并严重感染,合并其他脏器或关节受伤导致大量出血;2)术前应用抗凝或止血药物,合并有严重脑血管、心血管、肺肝肾及造血系统等疾病患者,依从性较差患者。

1.2 *临床资料* 选取 2011 年 1 月至 2015 年 3 月因髋部骨折在本院行手术治疗的老年患者 120 例,按随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组 60 例,两组患者年龄、性别、体重、骨折类型等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较

组别	n	年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	性别女/男(n,$\bar{x}\pm s$)	体质量(kg,$\bar{x}\pm s$)	骨折类型(n)								
					股骨颈骨折				股骨粗隆部骨折				骨盆骨折
					Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	
观察组	60	72.13±4.79	23/37	69.92±2.86	7	13	12	28	7	33	10	10	0
对照组	60	71.71±4.71	24/36	69.89±2.71	8	12	12	28	6	32	11	11	0

1.3 *治疗方法* 所有患者入院后立即完善相关检查,确定既往慢性基础病,采取相关对症治疗,如控制血糖,降压等,稳定心率等,并给予持续皮牵引,确定无手术禁忌症后实施手术,平均不超过 5 d。观察组患者在围手术期给予中医临床路径干预,具体方法如下:将 400 mg 血栓通注射液加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静滴,每日 1 次,同时口服活血止痛胶囊,每次 2 片,每日 3 次,每日早晨用紫桃伤科油剂外擦伤肢下侧 1 次,直至手术。两组患者均按照骨折不同类型实施不同手术,所有患者中为股骨颈骨折 GardenⅠ,Ⅱ型患者均采用经皮穿针三根空心钉固定法,Ⅲ,Ⅳ型患者根据患者经济实力及年龄分别选择单纯人工置换股骨头及半髋,全髋置换。而患者中为股骨转子间骨折中属 EvansⅠ,Ⅱ型患者采用经皮穿针多根空心加压钉固定,其余型采用骨折行动力髋螺钉(DHS)固定,患者根据手术需要行持续硬膜下麻醉或全麻两种麻醉方式。两组患者术后皮下注射低分子肝素抗凝,并常规采用抗生素抗炎、口服止痛药镇痛、静点葡萄糖、氨基酸等补液治疗,在此基础上继续治疗患者合并的慢性疾病,术后给予患者心电监护,动态观察患者心肺功能变化,并嘱患者早期行功能锻炼。

1.4 *观察指标* 观察两组治疗后临床疗效,观察两组术后各时间段 Harris 评分。观察两组患者实验室指标,下肢静脉反流率及下肢静脉血栓发生率比较。采用髋关节功能评分标准(Harris 评分)观察两组患者术前,术后 1 个月,术后 2 个月,术后 6 个月髋关节功能恢复程度,其中包括疼痛、功能、畸形、运动几个方面等,总分 100 分。分别抽取患者清晨静脉血,观察两组患者术前,术后,术后 1 周,术后 2 周,术后 4 周的 D-二聚体(D-Dimer),C 反应蛋白(CRP)以及采用超声检查下肢静脉返流率,统计下肢深静脉血栓(DVT)发生率。

1.5 *疗效标准* 疗效标准参照文献[8]制定。优:骨折完全愈合,髋部关节无疼痛,髋关节活动度良好可达到伤前状况。良:骨折愈合尚好,髋部关节可出现频率较低的疼痛,髋关节可完成大部分活动,行动不受限。中:骨折愈合尚可,查体可见患侧有轻度髋关节内翻,髋关节活动一定程度上受限,伴有疼痛,但不影响生活。差:骨折愈合畸形或者未愈合,髋关节疼痛影响生活,活动受限。总有效率=(优+良)/总例数×100%。

1.6 *统计学方法* 应用 SPSS17.0 版软件包进行数据处理。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 *两组患者术后临床疗效的比较* 见表 2。结果示

观察组术后总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组患者术后临床疗效比较(n)

组 别	n	优	良	中	差	总有效(%)
观察组	60	23	27	9	1	50(83.33)$^{\triangle}$
对照组	60	19	26	10	5	45(75.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　两组患者术后各时间段 Harris 评分比较　见表 3。结果为与术前相比较，两组患者术后 1、2、6 个月 Harris 评分均呈现升高趋势($P<0.05$);两组比较,观察组升高程度在各时间段均显著优于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组患者术后各时间段 Harris 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	术前	术后 1 个月	术后 2 个月	术后 6 个月
观察组	60	32.01±3.33	51.50±5.02$^{*\triangle}$	60.24±5.958$^{*\triangle}$	75.57±6.62$^{*\triangle}$
对照组	60	32.54±3.61	44.33±3.96	53.39±4.61*	70.21±6.31*

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　两组患者实验室指标,下肢静脉反流率及下肢静脉血栓发生率比较　见表 4。结果为术前，两组患者 D-Dimer、CRP 及静脉返流率相比无明显差异（$P>0.05$)。术后 1 d 至术后 2 周,两组患者 D-Dimer、CRP 及静脉返流率均升高,术后 2~4 周,两组患者各指标逐渐降低但仍高于术前,差异均具有统计学意义($P<0.05$)；在此过程中观察组波动幅度始终小于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。术后 1 d 至术后 4 周内,观察组患者 DVT 发生率为 18.33%,显著低于对照组的 30.00%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 4　两组患者实验室指标,下肢静脉反流率及下肢静脉血栓发生率比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	D-Dimer (mg/L,$\bar{x}\pm s$)	CRP (mg/L,$\bar{x}\pm s$)	静脉返流率 n(%)	DVT 发生率 n(%)
观察组	术前	2.24±0.58	15.35±3.35	2(3.33)	
(n=60)	术后 1 d	8.25±2.35$^{*\triangle}$	289.38±24.37$^{*\triangle}$	19(31.67)$^{*\triangle}$	
	术后 1 周	13.01±3.00$^{*\triangle}$	261.67±22.32$^{*\triangle}$	12(20.00)$^{*\triangle}$	
	术后 2 周	7.11±1.87$^{*\triangle}$	62.17±13.37$^{*\triangle}$	11(18.33)$^{*\triangle}$	
	术后 4 周	3.64±0.32$^{*\triangle}$	32.20±6.89$^{*\triangle}$	5(8.33)$^{*\triangle}$	11(18.33)$^{\triangle}$
对照组	术前	2.22±0.60	15.25±3.11	2(3.33)	
(n=60)	术后 1 d	9.13±2.61*	312.26±25.48*	24(40.00)*	
	术后 1 周	15.34±3.27*	288.22±24.32*	19(31.67)*	
	术后 2 周	8.16±2.08*	88.38±15.31*	15(25.00)*	
	术后 4 周	4.55±0.99*	45.28±7.57*	8(13.33)*	18(30.00)

2.4　不良反应　观察两组患者发现,治疗后不良反应主要为皮肤过敏、胃肠道反应、术中出血量多,观察组皮肤过敏 0 例,胃肠道反应 1 例,术中出血量多 1 例。对照组皮肤过敏 2 例,胃肠道反应 2 例,术中出血量多 2 例。观察组不良反应发生率虽高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3　讨　论

髋部骨折好发于老年人，在全球范围内均是常见病,随着医疗技术的发展,主张尽早行手术治疗已成为本病最有效而常见的手段[9]。手术治疗可显著提高骨折愈合率,配合适当的功能锻炼可提高患者生活质量,降低死亡率[10]。然而随着手术开展,老年人术后功能的恢复以及预防下肢深静脉血栓形成开始成为骨科医生们关注的焦点,有研究报道,行髋部关节手术治疗后的老年患者,近一半可发生下肢静脉栓塞,由于手术创伤较大,髋部骨折后老人术后平均卧床时间超过 3 个月,术后下肢静脉受创导致血液回流较慢，老年人血液相对呈高凝状态,长期卧床,这些因素均是导致术后出现下肢深静脉血栓的危险因素[11],因此预防深静脉血栓是保证老年患者术后恢复的重要条件，采用低分子肝素注射已成为有效预防术后下肢静脉栓塞的有效方法,相比普通肝素,低分子肝素可导致患者出血的风险较低,但仍存在一定出血倾向。围手术期指术前准备的一段时间,越来越多研究证实,在围手术期给予患者适当的医疗干预可显著提高手术成功率，缩短术后恢复时间并减少手术带来的并发症风险[12]。

髋部骨折统属中医学“骨折”范畴[13]。尽管手术治疗有利于改善患者预后,但其死亡率仍高达 20%左右[14]。中西医结合治疗髋部骨折优势明显,能够显著改善临床症状及体征,加快康复进程,提高生活质量,值得临床推广应用[15]。因此适当的中医干预治疗对于髋部骨折尤其必要。中医认为骨具有连属关节,络缀形体,主司关节运动功能。“筋伤”后局部血瘀气滞,经络不通引起疼痛;气机不畅,气血受阻,瘀血积聚闭塞经络,气血停滞故出现疼痛、瘀阻、肿胀,出现肢体活动功能障碍。而老年患者年老体虚,气血亏损,外伤后,气血瘀滞表现为主,故机体呈现正虚邪实的病理表现,而气血瘀滞正是导致患者术后恢复缓慢以及发生下肢深静脉血栓的重要病理因素。中医围手术期临床路径干预是指采用中医手段在围手术期对患者进行治疗及管理,以期达到手术后治疗目的,血栓通注射液,活血止痛胶囊及外用紫桃伤科油剂均采用活血行气中药为君药,具有活血止痛,行气行血的功效,可有效缓解患者骨折后气血壅滞的症状，帮助患者在术前达到较好的机体状态,畅行气血,提高手术疗效并预防术后气血凝滞发生深静脉血栓[16]。

术后适当的功能康复及预防锻炼对提高术后功能恢复以及预防深静脉血栓也具有不容小视的作用,两组患者均术后早期开始进行功能锻炼，并逐步使用助步器行走,缩短卧床时间,可在最大程度上促进功能恢

复,并加快下肢血液回流,预防血栓形成。

D–二聚体是纤维蛋白降解特异性的标记物,可作为机体创伤后血栓形成的特异性指标,C 反应蛋白升高同样提示外伤及手术后,机体血栓形成的指标。本研究结果显示,观察组术后临床疗效及 Harries 评分均显著高于对照组, 且术后各时间段 D–二聚体,C 反应蛋白,下肢静脉反流率,下肢静脉血栓发生率均低于对照组。在不良反应发生方面,虽观察组不良反应发生率高于对照组,但经对症处理不影响治疗。

综上所述, 中医围手术期临床路径干预可促进老年患者髋部骨折后恢复,提高患者 Harris 评分,并可显著减低术后深静脉血栓形成风险,且安全性高,因此对临床治疗具有一定参考意义。

参 考 文 献

[1] 潘源城,李毅中. 骨质疏松性髋部骨折研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2012,18(12):1140–1144.

[2] 杨宗酉,邢欣,张奇,等. 股骨颈骨折诊断和治疗关键技术研究进展[J]. 中华创伤杂志,2014,30(3):274–276.

[3] 张景贤,刘丰,刘梅,等. 人工髋关节置换治疗老年股骨颈骨折[J]. 实用骨科杂志,2009,15(8):634–636.

[4] 李金元. 老年髋部骨折患者术后预防深静脉血栓的研究进展[J].中国医院用药评价与分析,2015,15(9):1274–1275.

[5] 张纯,姚明,贺西京,等. 老年髋部骨折术后早期并发症对疗效的影响[J]. 中国矫形外科杂志,2006,14(6):422–424.

[6] 杨维和. 中医药防治老年髋部骨折术后深静脉血栓[J]. 四川中医,2007,25(3):91.

[7] 王长海,马志新,毕力夫,等. 986 例老年髋部骨折住院患者骨质疏松诊断、治疗情况分析[J].中国骨质疏松杂志,2010,16(5):353–355.

[8] 栗剑,王福权,徐阳,等. 骨折术后深静脉血栓的防治[J]. 中华创伤骨科杂志,2004,6(8):938–939.

[9] 石明国,杨占辉,毛守奎,等. 人工髋关节置换治疗老年髋部骨折的疗效[J]. 中国老年学杂志,2013,33(19):4907–4908.

[10] 肖湘,冯凯强,袁宇,等. 老年骨质疏松性髋部骨折患者术前下肢深静脉血栓患病率及危险因素分析[J]. 中华骨科杂志,2015,35(11):1084–1090.

[11] 胡继忠. 人工全髋关节置换治疗老年股骨颈骨折 31 例临床分析[J]. 中国中医药咨讯,2011,3(9):155–156.

[12] 胡勇斌,傅强,俞能宝,等. 老年髋部骨折围手术期中医药治疗进展[J]. 中国药师,2013,16(4):616–618.

[13] 胡继忠. 人工全髋关节置换治疗老年股骨颈骨折 31 例临床分析[J]. 中国中医药咨讯,2011,3(9):155–156.

[14] 陈红伟. 中西医结合治疗髋部骨折 48 例临床效果观察[J]. 河南医学研究,2014,23(11):95–96.

[15] 易松,朱婵,王贵梅,等. 中西医结合预防老年髋部骨折围手术期并发电解质紊乱的临床疗效观察[J]. 四川中医,2015,34(1):130–132.

[16] 王纪坤, 曹南娟. 桃红四物汤加减预防老年人髋部骨折术后下肢深静脉血栓形成的临床研究[J]. 中国矫形外科杂志,2015,23(12):1133–1135.

(收稿日期 2015–09–05)

(上接第 1010 页)

[14] 李晗怡,李亚军. 定喘汤治疗哮喘急性发作期患儿 120 例[J]. 西部中医药,2014,27(10):90–91.

[15] 陈会正. 清热涤痰定喘汤联合穴位贴敷治疗儿童支气管哮喘的安全性及疗效分析[J]. 中医临床研究,2014,6(13):90–91.

[16] 徐哲峰. 止咳定喘汤联合妥洛特罗贴片治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志,2014,24(8):716–717.

[17] 詹金淦. 清肺涤痰平喘法治疗台湾小儿热哮证的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学,2012.

[18] 谭莉君, 张碧海. 定喘汤合三子养亲汤治疗儿童哮喘急性发作期临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床,2013,13(4):40.

[19] 王立平. 定喘汤治疗小儿哮喘 50 例临床观察[J]. 医学论坛杂志,2011,32(11):177–178.

[20] 陈健青, 罗芳, 蔡清. 孟鲁斯特联合平喘汤治疗小儿哮喘 39 例[J]. 中国中医药现代远程教育,2014,12(24):66–67.

[21] Chan CK,Kuo ML,Shen JJ,et al. Ding Chuan Tang, a Chinese herb decoction, could improve airway hyper–responsiveness in stabilized asthmatic children: a randomized,double–blind clinical trial[J]. Pediatr Allergy Immunol,2006,17(5):316–322.

[22] Ranganathan K,Vercler CJ,Warschausky SA. Comparative effectiveness studies examining patient–reported outcomes among children with cleft lip and/or palate: a systematic review[J]. Plastic and reconstructive surgery,2015,135(1):198–211.

[23] Arnoldussen DL,Linehan M,Sheikh A. BCG vaccination and allergy: a systematic review and meta–analysis[J]. The Journal of allergy and clinical immunology,2011,127(1):246–253,253,1–21.

[24] Dwan K,Gamble C,Kolamunnage–Dona R,et al. Assessing the potential for outcome reporting bias in a review: a tutorial[J]. Trials,2010,35(2):1152.

[25] 宋芊,李友林,李丹阳,等. 定喘汤治疗哮喘随机对照试验的系统评价[J]. 中医药学报,2012,40(4):52–59.

[26] 葛资宇,童骄,卢芳国. 中医药治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效的 Meta 分析[J]. 湖南中医药大学学报,2013,33(7):104–108.

[27] 李小侠, 姚小青. 定喘汤化裁治疗儿童哮喘临床各证候 286 例[J]. 长春中医药大学学报,2010,26(1):91–92.

(收稿日期 2016–03–02)

·思路与方法·

“西学中用”“病证结合”治疗危急重症*

卢　云[1]　焦　旭[2]
(1.四川省中医院,四川 成都 610072;2.成都中医药大学,四川 成都 610075)

中图分类号:R278　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)06-1018-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.021

【摘要】中医在治疗危急重症方面具有独特优势与疗效,而这与中医理论的先进性与现代医学的发展是离不开的。我国著名中医急症学家陈绍宏教授根据其数十年临床实践,提出“西学中用”“病证结合”的思想指导危急重症的治疗,在实践中得到了广泛的认可,并为临床所推崇。笔者结合临床报道对在此思想指导下中医危急重症学进行了论述。

【关键词】危急重症　中医　西学中用　病证结合

近代以来,随着西方医学的冲击,关于中医的发展问题,曾涌现出许多学派与尝试。其中影响最大的即是“中西医汇通学派”,该学派倡导“中学为体,西学为用”,与洋务思想同出一流。虽然其提出了一些理论,并付诸了实践,但由于没有正确认识到中西两种医学的本质差异,未能实事求是地处理中西两种医学之间的关系,最终导致了失败。时至今日,该学说对中医的发展也形成了一定的阻碍,以致在社会中逐渐形成了“中学西用”的思想,中医的作用与地位被渐渐淡化、扭曲。然而中医在治疗疾病,乃至危急重症方面仍有不可替代的地位,因此,在中西两种医学间寻找一种正确的桥梁就成了当务之急,中医学发展的突破口就在于危急重症的发展。中医急症学家陈绍宏教授,结合数十年临床经验提出“西学中用”“病证结合”的思想指导中医危急重症的治疗,其指出:1)不但要善于、擅长运用传统中医理论认识疾病的病因病机、辨证与救治,更要善于把西医的病理、病理生理作为疾病的症状、证候,并结合中医学“取类比象”“推演络绎”的哲学思维,从而从中医整体视角更加清晰、准确认识和诊治危急重症,并在诊治疾病全程中强调运用中医理论辨病与辨证结合指导临床。2)将疾病本阶段具有的关键性的、本质性的病理生理、病因,作为中医治疗危急重症的切入点,并运用中医理论指导治疗的成功切入。3)运用中医理论提出治疗原则及方法,推崇专病专方,并以现代药理学研究成果为参考,为药物选择的合理性与疗效获得的可靠性提供了坚实的现代科学依据。

1　中医治疗危急重症的历史源流及其先进性

中医危急重症学是研究危急重症病因病机、诊断、辨证救治规律的临床学科。正是因为在危急重症方面的不断突破,中医学才能在两千余年中不断进步与发展,可以说,一部中医学发展史就是中医急症的发展史[1]。在历史上,中医危急重症的发展先后有过两次大的飞跃,一次是以张仲景的《伤寒杂病论》(后分为《伤寒论》和《金匮要略》)问世为标志,《伤寒论》全书397法,113方中,以扶阳气为本,辅之以驱寒邪诸法,贯穿于全书。是书不仅概括出了“以病为纲,病证结合,辨证论治,随证加减”的辨证论治诊疗体系,也为中医诊治危急重症创制了准绳。第二次飞跃是以明清时期温病学派的兴起为标志,温病学派提出了“异气”传染致病学说,强调“存津液”的思想,制定了一系列针对烈性热性传染病的理法方药系统以羽翼伤寒。然而作为一门具有很强实践性的学科,特别是在中医治疗危急重症方面,治病不在言论,重在实效,要从实效来探索理论,中医的生命在于疗效。因此,中医的先进性才是其存在和发展的根本动力。邓铁涛[2]教授指出,中医是医学与哲学相结合、与多学科相结合的产物,正是在正确的哲学观指导下而不断发展的。能够预见事物的发展变化,从某种意义上说是具有科学性的,而在漫长的医学实践中,中医治疗危急重症也是基于当时现实历史条件下的最高水平的。疗效和先进性是密不可分的,在新的历史条件下,中医治疗危急重症主要表现为对特色优势病种的治疗。

2　“西学中用”“病证结合”治疗危急重症的成果

中医急症学家陈绍宏教授,根据数十年临床实践,提出“西学中用”“病证结合”的指导思想,指导中医危急重症的治疗,逐渐形成了中西医结合治疗危急重症的特色优势病种,在临床中取得了很好的疗效,并为世人广泛推崇。

2.1　慢性肺源性心脏病急性期的治疗　本病急性期

*基金项目:四川省中医药管理局(2014D011);成都中医药大学校基金(030021110)

临床症状有“闷”“咳”“痰”“喘”“肿”“悸”6 大特点,西医治疗原则为积极控制感染,通畅呼吸道,改善呼吸功能,纠正缺氧和二氧化碳潴留,控制呼吸和心力衰竭,防治并发症。呼吸道感染是诱发呼吸衰竭和心力衰竭的常见原因。因此,对于本病而言,痰液的引流通畅与否,关系到感染是否能够得到有效控制和缺氧是否改善,是急性期治疗的重点。但目前,西医采用的祛痰剂往往起效较慢,有效持续时间短,副作用多,长期使用甚至使痰液增多,作为急性期的治疗效果常常不佳。结合本病病理生理,其发生往往由于肺部炎症、结构改变等因素所引起,肺部炎性渗出增加、水肿,合并感染,最终导致呼吸循环衰竭。患者往往表现为咳嗽、咯大量痰液,胸闷气紧,发热大汗,劳则加重,目如脱状,胸廓饱满,结合中医理论认为本病总由素有伏痰于内,肺气不利,外邪触动引发。故本阶段当为“喘证”“痰证”“肺胀”之属。《诸病源候论·上气鸣息候》云“肺主于气,邪乘于肺则肺胀,胀则肺管不利,不利则气理,故上气喘逆,鸣息不通”。且古语云“肺为储痰之器”。陈教授认为,该病急性期主要表现皆因痰液引流不畅,感染加重所致,故只要保证痰液引流通畅,患者胸闷气紧、咳嗽等症状就能日趋向善,并指出其基本病理变化总与“痰”“气”相关,即痰浊蕴肺,肺气闭郁。治宜宣肺平喘,化痰止咳为基本,拟以基本方药三拗汤、瓜蒌薤白半夏汤、桔梗汤合方加减治疗。不仅如此,从西医角度来说,感染加重会进一步引起心功能不全,治疗上一般予以利尿剂,但其作用持续时间短,易反弹,引起水电解质紊乱,甚至使痰液黏稠、产生痰栓,不易排出,又进一步加重本病,形成恶性循环。此阶段,在感染、渗出的基础上出现肺动脉高压、右心功能不全的病理生理改变进一步突出,成为引起症状的主要因素,患者主要表现为畏寒,冷汗,心慌气促、口唇发绀、吼中痰鸣、端坐呼吸,胃肠道淤血,双下肢水肿,小便不利的严重病情。《内经》云“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱,水精四布,五经并行”。结合中医理论,本期为肺之宣发肃降及通调水道功能严重失调,而其根本皆因阳气不足,正如张介宾所说“天之大宝只此一丸红日,人之大宝只此一息真阳”,阳气不足则痰饮自生。故本阶段方为“水饮”之范畴,辨证则多属阳虚水泛之证,治疗上当以仲景“病痰饮者当以温药和之”,具体即在基本方基础上合用五苓散,则或运用苓桂术甘汤加泽泻以温阳利水,平冲降逆。“肺为气之主,肾为气之根”,久病则由肺及肾,患者主要表现为咳、痰、喘、满于上,腰痛阳痿、小便不利、咳引溺出于下,畏寒肢冷、心慌气促更甚的阳虚寒盛表现,治疗则在原方基础上加味附子,以成真武帝君之汤,荡除寒邪,平息水饮,使阴阳交感复归于常。本法基本方药均为化痰平喘之剂,可以有效减少痰液的积聚,促进痰液引流;现代药理学研究证实,方药中的麻黄具有舒张支气管平滑肌、增强心肌收缩力、利尿的作用;杏仁、瓜蒌、法半夏具有良好的祛痰止咳功效;桔梗则能够祛痰止咳、抗炎、扩血管。卢云等运用此法中西医结合治疗肺心病急性发作期 120 例临床观察,结果发现,治疗组病死率较对照组降低 4.98%;治疗组总体疗效优于对照组,治疗组住院天数、费用均小于对照组[3]。高蓉等运用此法结合西医常规治疗慢性肺心病急性发作 37 例,结果示,宣肺化痰法在改善肺心病患者咳、痰、喘、闷等症状及肺部湿啰音、哮鸣音等体征方面均优于单纯西医治疗,且显效时间早[4]。对于肺心病急性加重期合并周围性水肿的患者,卢云等结合“温阳利水”之法,亦取得了显著疗效,并发现其存在良好的利尿作用,且不会引起脱水及电解质的紊乱,相反却能纠正脱水和电解质紊乱,恢复正常的水液代谢[5]。

2.2 *急性胰腺炎的治疗* 本病特别是急性重症胰腺炎常表现为腹痛腹胀、发热、恶心呕吐,胸腹水,以及其他局部和全身的严重并发症。西医治疗多采取禁食,胃肠减压,抑制胰腺分泌、胰酶活性,减少胰酶合成,防治感染,营养支持,纠正水/电解质紊乱,以及防治并发症等。对于患者而言,其腹痛腹胀为最主要的症状,由于胃肠功能障碍,腹胀逐渐加重,出现肠梗阻、腹腔间隔室综合征,多器官功能不全,并发胸水、感染,甚至脓毒症、ARDS 等。因此,能够快速缓解腹胀,恢复胃肠道功能,是治疗急性胰腺炎的关键。西医治疗多采用胃肠减压、注射新斯的明等,但疗效不明显且副作用较多。陈教授指出,此时由于炎症打击出现胃肠道功能障碍,肠道黏膜屏障破坏,肠道中细菌及内毒素位移,引发脓毒症、ALI/ARDS,这是关键的病理生理所在,从中医的角度来看,辨病当为“腹痛”“腹胀”,结合患者大热、腹痛、腹满,便闭等表现,可知本病病机为中焦气机受阻,邪热湿浊内蕴,气滞不能下导大肠,反逆于胰,津血内结。总以“不通则痛”为本,而“六腑以通为用”,因此,只要能够迅速促进肠道通泻,排出毒邪,就能扼腕于狂澜。本病初得,辨证上多以实热内结,气机不通为本。《丹溪心法·腹痛》记载“初得之,元气未虚,必推荡之。此通因通用之法”,故治疗则多以通腑泄热,行气导滞为主。而针对在此基础上出现呼吸窘迫、大热大汗,口干舌燥,面红胸热,咳引胸痛,难以平卧的患者,以及现代医学检查已证实的合并胸水、腹水患者,陈教授认为此为热淫于内,气滞于里,壮火食气,枢机失用,致中焦气机之枢纽失司,发于腹中,则激荡成液;上累胸中,则龙虎回环失常,龙虎相斗,相激相杀,津液不行,积聚而成。《千金方》提出“治胸中痰澼,吐法祛其邪”。因此可知,辨证上以水热互结于胸的大结胸证为多,治疗上当以泻热逐水之法为要,热泻水行,气机自复,予以大陷胸汤屡建奇功。另外,中医认为本病常发生于肥胖者、暴饮暴

食者,古人云“肥人多痰、多虚”,患者往往因虚致痰,痰浊久储中焦,中焦升降运化失司,引发散膏体用失调,发为本病,因此,在救治中,特别是对于老年患者,应当扶正与驱邪并施。笔者在跟师过程中,曾见一老年女性患者,患糖尿病、高脂血症数十年,本次发病以腹痛腹胀、畏寒喜暖为主要表现,陈师运用大黄附子汤,温里散寒通下,取得了很好疗效。现代药理学证实,大黄具有促进胃肠蠕动、抑制胰酶活性、抗感染的作用;甘遂能够增加肠蠕动、镇痛利尿的作用;芒硝能够在肠道内形成高渗溶液,减少细菌、毒素的扩散,产生泻下作用。事实证明中医药治疗急性胰腺炎具有很好疗效, 张晓云教授根据陈老辨病与辩证的指导思想, 认为急性胰腺炎,其病机大抵为气机郁滞,湿(实)热蕴结,腑气不通[6]。治疗上则采用理气通滞、清里攻下为原则。在药物方面选用承气汤为主方,同时针对兼夹症,予以辨证施治。江波等在张晓云教授的基础上, 以承气汤为主方, 加味得清胰汤, 中西医结合治疗重症急性胰腺炎 30 例,有效率达 90%[7]。

2.3　消化性溃疡所致上消化道大出血的治疗　上消化道出血是指屈氏韧带以近的消化道发生出血, 主要表现为呕血、黑粪或血便,头晕、心慌乏力,严重者甚至晕厥、死亡。患者临床表现取决于出血量、出血速度、出血部位及性质。消化性溃疡为上消化道出血的最常见原因,在治疗上,西医多以迅速补充血容量、内外科止血、抑制胃酸分泌等为原则。当溃疡部 pH<6 时,血小板的聚集能力下降,溃疡部血凝块易发生溶解;pH<5.4 时,血小板聚集及凝血不能,pH<4 时,纤维蛋白血栓溶解,进而再出血,因此,抑制酸性环境、促进创面愈合成为止血之要。西医认为溃疡是皮肤或黏膜表面组织的局限性缺损、溃烂,结合中医理论可将其视为“疡”,中医治疗当以祛腐生肌为主,但其所致消化道出血时,形势危急,故当急则治表,摄血为要。陈教授根据清代程钟龄“有形之血不能速生,无形之气所当急固”的理论,认为消化性溃疡所致上消化道大出血, 只要患者元气尚存,就可得到生机,故临床每遇当以固摄欲脱之气为当务之急。临床上患者除了呕血外常还有面色苍白,畏寒,四肢无力,全身冰凉,呼吸缓慢,故其辨证多属脾不统血,气衰血脱之虚寒证,治以益气固脱,摄血止血为原则,制定甘草人参汤[8]以治疗。然而甘草人参汤不仅能摄血止血,同样具有生肌之功。《神农本草经》记载“甘草,主五脏六腑寒热邪气,坚筋骨,长肌肉,倍力”。红参,本为人参的熟制品,性温热,能益气摄血,安中补虚。同样,现代药理研究证实[9],甘草对消化性溃疡所致的上消化道大出血有明显的止血作用。甘草中的甘草黄酮、甘胃舒、生胃酮能明显抑制胃酸分泌,并能直接作用于溃疡部上皮细胞,促进组织再生和溃疡愈合。红参的止血作用在动物实验中也被充分证实。除此之外,对于伏龙肝、三七、艾叶、炮姜等能够止血的中药,从药理学的角度发现其往往只具有收缩出血部血管或缩短出血时间的作用, 不能明显改善和抑制酸性环境的形成,对于止血的作用短暂、易再出血,因此选择甘草最为合适。在陈老的思想指导下郑翔鸿运用此方中西医结合治疗急性脑出血并发消化道出血 30 例,其治疗组有效率达 80.0%,远高于对照组有效率 53.3%[10]。孟凡琳则运用此法中西医治疗上消化道出血致失血性休克 32 例,总有效率达到了 93.75%;表明甘草人参汤联合限制性液体复苏治疗上消化道出血致失血性休克,具有疗效显著与无明显不良反应的优势,为失血性休克的救治提供有利条件[11]。

2.4　中风的治疗　中风, 西医称为急性脑血管病,可分为出血性与缺血性脑血管病, 临床表现均为突然昏仆、不省人事,伴口眼歪斜、言语不利、半身不遂,或不经昏仆,仅以口眼歪斜、偏身麻木为临床特征。在治疗上,出血性脑血管病常予以降压、脱水、止血及介入、外科治疗。缺血性脑血管病常予以溶栓、抗血小板、脑保护或抗凝等治疗。然而其治疗效果往往不理想,存活患者预后差,死亡率长期居高不下。急性脑血管病的发生与动脉粥样硬化斑的形成、栓子脱落导致脑部循环改变有关,特别对于出血性脑血管病,由于人体颅内压的作用,出血在达到一定量时会自行压迫止血,出血部位于 8 h 后呈现高凝状态,易形成血凝块。本病多发生于老年人、肥胖者、高血压、高脂血症患者,结合“老人多气虚、血瘀”“肥人多虚,多痰湿”的中医理论以及病理生理,陈师指出中风发生,其由元气亏虚,正气不足,脾肾运化失职,津停成痰,同时气虚血瘀,痰瘀阻滞、血不归经,终致痰瘀互结,在此基础上,或郁而化热,或因虚生风,五志过极,以致风火相煽,挟痰瘀上逆发为病。故本病总以元气虚为本,痰瘀互阻为继发性产物,并贯穿疾病的始终,最终郁而化火生风,风火相煽,形成最终致病因素。在诊治过程中,陈教授强调应进行中医辨病与西医辨病为先,以明确疾病的本质,在此基础上进行辨证论治,施以专病专方[12]。治疗上以“复元醒脑,逐瘀化痰,泄热熄风,多法并举”为原则,并制定了由红参、三七、大黄等组成的中风醒脑口服液[13],无论对于出血还是缺血性脑血管病,都能发挥中药的多向调节作用,从而起到很好的疗效。卢云等在此基础上针对脑出血后脑积水,提出“瘀血阻络,脑窍不通,水湿停积”的病机理论,认为其本仍为元气亏虚,标实以瘀为突出,并采用破血逐瘀利水之法。在临床中采用中风醒脑液联合活血化瘀药物治疗,取得了满意的疗效[14]。有研究表明,中风醒脑口服液具有降低颅内压、减轻脑水肿、改善血液流变学指标、抑制过氧化脂质生成等功用,对缺血性脑组织有明显保护作用[15-16]。

2.5　特发性肺纤维化的治疗　特发性肺纤维化是一

种原因不明的、进行性的、局限于肺部的以纤维化伴蜂窝状改变为特征的疾病。临床主要表现为咳嗽、咯痰、心累气短,动则加重、消瘦、乏力等。治疗上常予以糖皮质激素、细胞毒物药、抗凝、抗纤维化以及肺移植等,但目前西医治疗均没有特效药物,患者死亡率高。《内经》曰“风寒客于人……弗治,患者舍于肺,名曰肺痹,发咳上气”“凡痹之客五脏者,肺痹者,烦满喘而呕”,指出六淫之邪外袭,内舍于肺可发生肺痹,之后经历代医家对本病的不断深入认识, 根据其发病过程及临床表现将特发性肺纤维化可归属于中医学“肺痹”“喘证”“肺痿”范畴,其病机多为外邪内侵,痰浊内盛;肺气虚弱,痿废不用,气津停聚。治疗上则往往予以宣肺化痰,降气平喘或补益肺气,化痰降气之法,常用三拗汤、导痰汤、炙甘草汤、甘草干姜汤,但是通过长期的临床实践发现,在此法指导下治疗的患者,其症状往往缓解缓慢,甚至不佳,病情及生活质量仍然处于不断恶化的状态。陈老通过对临床患者治疗回顾分析指出, 对于本病西医病理认为与肺间质、肺泡、肺小血管或末梢气道存在不同程度的炎症,胸膜下明显结节,广泛瘢痕化的肺实质有关。《杂病源流犀烛》曰“瘕者假也,假血成形”。《罗氏会约医镜》云“瘕者得之伤血,肋间有块如石”。结合古典中医哲学思维,陈老认为本病为“喘证”“癥瘕”范畴,其心累气短、动者加重,为气虚表现,气虚不能行血,故出现血瘀,且长期咯痰,可知其病机为气虚血瘀,痰浊内积,“年老者多瘀、多虚”,故辨证当属气虚痰瘀为主,法当益气活血、软坚散结为用,此法在临床应用中取得了良好疗效, 田正鉴运用益气活血化痰通络法治疗肺间质纤维化 36 例,在总疗效评价中,36 例患者,其中改善 9 例,稳定 24 例,加重 3 例,总有效率(改善率+稳定率)为 91.66%[17]。李国勤认为,气虚、肺脾肾三脏不足为本病之本,毒邪、瘀血、痰浊痹阻络脉,易致络脉瘀滞不通之证,故气虚血瘀,络脉痹阻为主证,治以益气活血通络为主方,并在此基础上根据阴亏、肾虚、痰阻、热毒等兼症之不同加减运用滋阴润肺、补肾、化痰、清热解毒之类药物,每可获验[18]。

3 结 语

中医在治疗危急重症中的作用目前尚未得到了广泛的认可与接受, 这是诸多因素综合作用的结果。第一、与西医的自闭性密不可分。目前,医学界广泛存在否认中医,甚至歪曲、攻击中医的情况,对中医治病的观念造成了不良影响。第二、中医自身的退缩。由于现代医学的兴起, 以及其在危急重症救治中具有的作用迅速的特点, 导致中医在救治危急重症方面的地位被日渐淡化;同时,中医医生临床水平普遍降低以及对中医的信心不足也产生了不良的影响。第三、中西医结合模式不清。经过数十年的实践探索, 虽然在临床中有“中西医结合”“中西医并重”学术思想,但实际上,中医与西医长期以来并没有真正的结合。不仅如此,也为临床的救治带来了诸多困扰与误区。陈教授通过对数十年救治危急重症的临床实践思考后提出, 在现阶段条件下要想充分发挥中医在救治疾病, 尤其危急重症中的作用,首先必须树立中医理论先进性的观念,坚定中医之路;其次要有牢固的中医与现代医学基础,在临床中不断摸索与思考, 从中西医两个视角认识到其在治疗具体疾病中各自的优势与不足, 达到中西医学扬长避短,互补为用,并由此在更高层次上提出了“西学中用”“病证结合”的思想,即把西医的病理、病理生理作为疾病的症状、证候,结合中医学“取类比象”“推演络绎”的哲学思维,从中医整体视角更加清晰、准确的认识和诊治危急重症, 在诊治全程强调运用中医理论辨病与辨证结合指导临床。第四、疗效未得到广泛的宣传。现在,中医在治疗危急重症方面已经有了很多优势病种,在临床中取得了惊人的疗效,患者的预后了得到大大改善,但由于现代医学与社会舆论的影响,以及宣传推广不利等都对中医治疗危急重症的推行产生了障碍。虽然,中医治疗危急重症目前仍存在不足,需要亟待解决, 但不断地突破也是有目共睹的, 正如孙一奎《赤水玄珠》所言“学无常师,择善从之”。经过不断地努力探索,中医在治疗危急重症的道路上定会越走越远。

参 考 文 献

[1] 陈绍宏,张晓云,卢云. 如何用中医理论指导急症临床[A]. 中国中西医结合学会急救医学专业委员会学术年会论文集,2012 年. 湖北中医杂志,1981:4–7.

[2] 邓铁涛. 万里云天万里路[J]. 广西中医学院学报,2001,4(4):6–7.

[3] 卢云,金伟,张晓云,等. 中西医结合治疗肺心病急性发作期 120 例临床观察[J]. 中国临床医生,2014,42(5):71–75.

[4] 高蓉,刘涌,廖涛. 慢性肺源性心脏病急性发作期宣肺化痰法的运用及其临床研究[J]. 四川中医,2012,30(10):72–74.

[5] 卢云,张晓云,黄宁,等. 宣肺平喘、温阳利水法对肺心病急性加重期合并周围性水肿 ADH 的影响[J]. 中国中医急症,2007,16(1):7–18.

[6] 黄斌. 中医药治疗重症急性胰腺炎的临床应用及机理探讨[D]. 成都:成都中医药大学,2004.

[7] 江波. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎的临床观察[J]. 中国中医急症,2012,21(12):1911–1912.

[8] 兰万成,李俊,罗翌,等. 甘草人参汤治疗急性消化性溃疡出血 67 例[J]. 新中医,2008,40(10):82–83.

[9] 陈天慧,卢云. 甘草人参汤治疗上消化道大出血例[J]. 中国中医急症,1998,7(5):215–216.

[10] 郑翔鸿. 甘草人参汤治疗急性脑出血并发消化道出血疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(12):1447–1448.

[11] 孟凡琳,张洪,于晓敏. 甘草人参汤联合限制性液体复苏治

疗上消化道出血致失血性休克 32 例[J]. 现代中医药,2013,33(1):18-20.
[12] 郭建文,张晓云,兰万成,等. 陈绍宏教授"中风核心病机论"[J]. 天津中医药,2006,23(1):7-9.
[13] 陈绍宏,张晓云,李小刚,等. 中风醒脑口服液治疗急性脑出血的随机、双盲、安慰剂平行对照的临床研究[A];国家中医药管理局脑病重点研究室建设研讨会暨中风病科研成果推广交流会论文汇编,2010.
[14] 卢云,张晓云. 中西医结合综合方案治疗 24 例脑出血后脑积水的临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(2):271-273.
[15] 龙晓燕. 中风醒脑口服液对脑缺血的保护作用[J]. 药学进展,2000,24(5):299.
[16] 叶光宏, 张晓云. 中风醒脑口服液治疗出血中风的机制探讨[J]. 中国中医急症,2011,20(3):389-390.
[17] 田正鉴. 益气活血化痰通络法治疗肺间质纤维化的临床观察[D]. 武汉:湖北中医药大学,2012.
[18] 李辉,刘丽,刘俊玲. 李国勤辨治特发性肺间质纤维化经验[J]. 中医杂志,2009,50(2):122-123.

(收稿日期 2016-02-17)

(上接第 1007 页)

近年来有研究发现, 炎症反应与烧伤所引发的心肌损伤密切相关[13],血清中炎症因子 CRP、TNF-α、IL-1、IL-6、IL-10 含量水平的检测是临床上监测炎症反应的重要指标,炎症反应发生后,血清中 TNF-α、IL-1、IL-6、IL-8 含量将显著升高而 IL-10 含量显著降低。黄芪多糖(APS)是中药黄芪的主要活性成分之一。李红法等[4]研究发现,APS 能够通过改善机体抗氧化酶活性、提高自由基清除能力而表现出抗氧化作用;李承德等[5]研究发现,APS 能够通过调节炎症细胞因子水平而表现出抗炎作用。而张家平等[2]和刘晟等[3]通过实验研究发现, 氧化应激和炎症反应是烧伤所致心肌损伤的重要病理机制通路,因此 APS 对严重烧伤大鼠心肌组织氧化应激和炎症反应可能具有抑制作用。本研究采用 92 ℃水浴 18 s 的方法制备的 30% TBSA Ⅲ度烧伤模型大鼠进行研究发现:与模型组比较,APS 治疗组大鼠心肌组织病变显著减轻,血清中心肌酶(AST、CPK、LDH)含量和 cTnT 含量显著降低,心肌组织中抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT、MPO)活性显著升高,血清中 T-AOC 水平显著升高且 MDA 含量显著降低;血清中炎症细胞因子(CRP、TNF-α、IL-1、IL-6)含量显著降低,IL-10 含量显著升高。结果提示 APS 对严重烧伤大鼠心肌组织氧化应激和炎症反应具有抑制作用,而表现出对严重烧伤大鼠心肌组织的保护作用[14-15];其作用机制可能与 APS 能够有效改善抗氧化酶活性、抑制氧化应激损伤以及调节炎症因子表达有关。

参 考 文 献

[1] 黄跃生,李志清,吴庆云,等. 缺血缺氧在烧伤后"休克心"中的作用及其机理探讨[J]. 中华烧伤杂志,2002,18(4):205-209.
[2] 张家平,黄跃生,刘敬,等. 烫伤大鼠心肌细胞丝裂素活化蛋白激酶的活化及胞内分布规律的研究[J]. 中华烧伤杂志,2003,19(3):137-140.
[3] 刘晟,陈旭林,蔡晨,等. 葛根素对烫伤大鼠早期心肌组织丙二醛、髓过氧化物酶的影响[J]. 中华急诊医学杂志,2006,15(8):700-702.
[4] 李红法,郭松波,满淑丽,等. 乙醇分级沉淀提取黄芪多糖及其理化性质和抗氧化活性研究[J]. 中国中药杂志,2015,40(11):2112-2116.
[5] 李承德,周文宾,孙艳,等. 黄芪多糖对哮喘大鼠 Th17/Treg 细胞因子及肺部炎症的影响[J]. 中国药理学通报,2013,29(9):1275-1278.
[6] 陈丹丹,宋亮,刘丽娟, 等. 黄芪多糖对肺气虚小鼠免疫调节作用[J]. 陕西中医学院学报,2007,30(3):35-37.
[7] 黄跃生. 烧伤后早期心肌损害的分子机制及防治研究进展[J]. 中华烧伤杂志,2004,20(5):257-259.
[8] Lartigue A, Burlat B, Coutard B, et al. The megavirus chilensis Cu, Zn -Superoxide Dismutase: the first viral structure of a typical CCS-independent hyperstable dimeric enzyme[J]. J Virol, 2014, 2588(14):254-261.
[9] Yoon GA, Park S. Antioxidant action of soy isoflavones on oxidative stress and antioxidant enzyme activities in exercised rats[J]. Nutr Res Pract, 2014, 8(6):618-624.
[10] Li G, Zhang HX, Wang YP, et al. Protective effect of phloroglucinol on renal ischemia and reperfusion injury[J]. Beijing Da Xue Xue Bao, 2015, 47(5):743-748.
[11] 刘振,王鹏飞,刘玲玲,等. 髓过氧化物酶在急性冠脉综合征危险分层中的临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(5):700-701.
[12] Li J, Duan X, Dong D, et al. Hepatic and nephric NRF2 pathway Up -Regulation, an early antioxidant response, in acute arsenic-exposed mice[J]. Int J Environ Res Public Health, 2015, 12(10):12628-12642.
[13] 黄跃生. 烧伤后早期心肌损害的分子机制及防治研究进展[J]. 中华烧伤杂志,2004,20(5):257-259.
[14] Dalla Vestra M, Masiero A, Roiter AM, et al. Is podocyte injury relevant in diabetic nephropathy Studies in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes, 2003, 52(4):1031-1035
[15] Murata I, Takemura G, Asano K, et al. Apoptotic cell loss following cell proliferation in renal glomeruli of Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats, a model of human type 2 diabetes[J]. Am J Nephrol, 2002, 22(6):587-595.

(收稿日期 2015-11-20)

·思路与方法·

从中医急症角度浅谈中医药隐性知识传承存在的问题与对策*

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

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-1023-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.022

【摘要】中医学是在古代唯物论和辨证法思想的影响和指导下,充分借鉴了阴阳、五行、八卦等理论知识,具有显性知识与隐性知识并存的显著特点。显性知识易于掌握和学习,隐性知识"只能意会不能言传"。因此,中医隐性知识的传承是继承与创新中医药理论的重要内容。本文从中医急症角度分析中医药隐性知识传承存在的问题,提出相应的解决策略,以切实提高中医药隐性知识传承的实效性,推动理论创新与人才培养。

【关键词】中医急症 中医药 隐性知识 传承 问题 对策

Problem and Strategy of Inheritance of Tacit Knowledge in Chinese Medicine from the Aspect of Chinese Medicine Emergency

FAN Tiebing, ZHU Xiaobo, GU Dongli, et al. China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, *China.*

【**Abstract**】Tradition Chinese medicine is under the influence and guidance of ancient materialism and dialectics thought, fully drawing on the theory of Yin and Yang, the five elements, the eight trigrams, etc., with the explicit knowledge and tacit knowledge coexisting. Explicit knowledge is easy to grasp and learn, while tacit knowledge " can only be sensed, but not be explained in words". Thus, the transmission of tacit knowledge of traditional Chinese medicine is an important part of the inheritance and innovation of traditional Chinese medicine theory. The problem and solution strategy of transmission of tacit knowledge of traditional Chinese medicine is analyzed and put forward to effectively improve the effectiveness of tacit knowledge transmission, and promote theoretical innovation and personnel training.

【**Key words**】Chinese medicine emergency; Chinese medicine; Tacit knowledge; Transmission; Problem; Strategy

中医急症是中医学重要的临床学科,长期临床诊疗积累了丰富的经验,亦是中国传统文化的重要组成部分,具有显著的"只可意会不可言传"的隐性知识学科特性[1]。随着西方医学的传入,中医学尤其是中医急症受到了巨大冲击,传统中医急救治疗手段面临失传的困境。建国以来,我国政府对中医急症的重视程度与扶持力度不断加大,但尚未形成具有划时代意义、显著推动中医急症学科发展的理论成果。这就要求我们加强中医急症领域的传承,尤其是对隐性知识的传承,切实加强中医急症学科建设与发展,同时对中医药其他学科的传承与发展提供借鉴。

1 中医急症隐性知识的概念与特征

隐性知识由英国迈克尔·波兰尼于20世纪中期首次提出,是指在一个人所知道的、所意识到的东西与他所表达的东西之间存在着隐含的未编码的知识[2]。《旧唐书·许胤宗传》云"医者,意也",表明中医学具有"只可意会,不可言传"的显著特性。刘秀峰等[3]认为中医学大部分知识属于隐性知识。中医急症隐性知识是中医急症工作者在临床实践过程中逐渐积累而形成的、自身特有的、难以用语言和文字进行阐述和记录的中医急症领域的理论与经验。

中医急症隐性知识作为隐性知识,具有一般隐性知识的常见特征,同时具有与其他隐性知识不同的特征:神秘性、依附性、个体性、无意识性。中医急症隐性知识具有较强的中国传统文化背景,在阐述医学相关理论时,借鉴"天人合一"的哲学理念及"阴阳、五行、八卦"的道家思想,采取"取类比象"、"取象取意"、"卦象阐医"的思维方式,这些相关理论难以采取客观的方式进行论证与阐述,甚至被少数人称为"伪科学",这体现了神秘性特征[4]。对中医急症隐性知识的了解与传承,

*基金项目:国家中医药管理局中医药传承博士后建设项目(ZYGL-2014-RJB-001)
△通信作者(电子邮箱:yangzhixu@sohu.com)

需要传授者与接受者具有深厚的中国传统文化背景和较强的领悟能力，否则难以真正的领会与传承相关理论知识，同时需要在中国传统文化的整体背景和环境下进行，否则将失去其存在的意义，这是依附性特征的具体体现[5]。中医急症在救治患者时，针对不同的个体或同一个体的不同阶段，采取具有不同的理法方药，这体现了个体性特征。中医急症工作者在临床中所采取的有效治疗手段，其自身往往是无意识的、不自觉的应用了临床工作中逐渐积累起来的经验，未意识到其中所具备的理论价值，这体现了无意识性特征[6]。

2　中医急症隐性知识传承存在的问题

2.1　*传授者意愿不强*　中医急症隐性知识的形成，需要经历漫长的临床经验摸索与积累过程，其具备的价值体现在传授者身上，能够增加收入，提高声誉及在学术界的威望与地位。目前现有的知识传授方式，使传授者不愿意将自己苦心积累的知识传授给他人，担心可能会出现“教会徒弟，饿死师傅”的局面，影响自身的利益。因此，为了保护自身的利益，往往不愿意主动传授自身的知识，或限制自身所积累的临床经验进行广泛传播[7-8]。

2.2　*接受者领悟能力不高*　中医主流教育模式为院校教育，其存在固有的弊端，强调中医相关理论及现代医学理论的学习，使中医药理论不牢，同时院校教育中缺乏中国传统文化教育，使其缺乏深厚的中国传统文化理论背景，造成对中医急症隐性知识领悟能力不高，或难以触及。此外，部分接受者虽然具备完善的理论基础、辨证思维等相关知识，初步形成了自身的思维体系，但不愿意打破现状，进而影响其接受中医急症隐性知识的积极性和主动性。

2.3　*传授者与接受者缺乏沟通与信任*　沟通与交流是人与人之间思想和信息交换的过程，信任能够保证沟通与交流的有效性，二者共同构成隐形知识传承与转化的重要保障。中医急症医务人员工作繁重，时间紧张，彼此之间缺乏有效沟通，进而导致彼此信任度不足，严重阻碍中医急症隐形知识的发掘与传承。有效的交流沟通，彼此的充分信任，可以消除误会、隔阂及陌生感，增进彼此之间的了解，融洽相互关系，有利于深入发掘和传承中医急症隐形知识。

2.4　*现有政策及经费制约*　中医急症隐形知识的传承过程，需要传授者与接受者付出更多的时间与精力，投入大量的经费，但对于个体而言，时间、精力、经费等均属于沉重的负担，严重制约着中医急症工作者对隐形知识的传授与接受[9]。目前，国家有关部门制定了中医急症等学科知识传承的相关政策，提供了相应经费支持，但在政策落地实施过程中仍存在一些问题，经费支持额度尚不能满足隐性知识传承需求，这使得传授者和接受者难以突破机制体制和工作岗位束缚，无法充分的发挥各自主观能动性，制约了中医急症隐性知识的传承。

3　加强中医急症隐性知识传承的策略

3.1　*提高传授者意愿*　积极建立健全与中医急症隐性知识运用与创造相匹配的物质与精神奖励相结合的激励措施，通过对传授中医急症隐性知识者的物质补贴、荣誉称号的授予、学术地位的确立等多种措施，保障传授者自我价值的实现与突显，同时给予课题申报、岗位聘用、职称评审等方面的相关待遇，提高传授者的事业成就感，同时将隐性知识传承的效果，纳入到绩效考核等评价标准中，激发中医急症专家传授隐性知识积极性和主动性，切实提高其传授隐性知识的意愿[10-11]。

3.2　*增强领悟能力*　中医急症隐性知识是基于中华民族传统文化的基础上，由历代中医工作者积累形成的医学理论与经验。因此，中医急症工作者要加强自身传统文化的学习与培养，学习古代哲学与唯物辩证法、古典文学著作、《易经》及《道德经》等，切实提升传统文化功底，建立象形思维，培养中医思维模式[12]。此外，要深入研读中医经典著作，尤其是与急症相关的著作，如《肘后备急方》等，奠定经典理论知识，学习中医思维方法，切实提高领悟中医急症隐性知识的能力。

3.3　*营造有利环境*　基于有效沟通和信任的基础，建立中医急症隐性知识传授者与接受者的整体网络关系，即师徒关系，形成二者的默契配合与心领神会，营造良好的人文环境，使传授者乐于将自身特有的理论知识、积累的丰富经验传授给接受者[13]。将中医急症隐性知识传承提升到关系中医生死存亡的战略高度，加强组织管理，积极开展学术讲座、学术沙龙及知识竞赛等学习活动，创新中医急症传承人才的培养模式，可实行院校教育、师承教育、临床实践相结合的综合性教育模式[14]，即学习理论知识的同时，跟师实践，参与教学查房、病例讨论、学术会议等活动，积极营造学习中医急症隐性知识的组织环境。

3.4　*完善相关政策*　各级政府应加大中医急症隐性知识传承的政策与经费支持力度，建立健全中医急症隐性知识传承的制度化建设，形成中医急症优势病种保护目录，加强中医急症知识产权保护，完善中医急症隐性知识传承的激励性措施，制定中医急症隐性知识传承法律法规，创新新型传承人才培养模式，形成中医急症隐性知识传承的新常态[15]。

4　结　语

隐性知识在个人知识体系中占有重要地位，亦是中医急症学及整个中医学的主体知识。通过对中医急症隐性知识的传承，可真正掌握中医急症理论的精髓，进而将其内化为自身的理论知识，指导自身临床急救活动，并在临床实践中加以验证和完善相应理论，有助

（下转第 1027 页）

·薪火传承·

顾宁教授治疗慢性心衰合并高尿酸血症的经验*

刘风琴[1] 指导 顾 宁[2△]
(1. 南京中医药大学，江苏 南京 210029；2. 南京中医药大学第三附属医院，江苏 南京 210001)

中图分类号：R249.8 文献标志码：A 文章编号：1004-745X(2016)06-1025-03
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.023

【摘要】慢性心力衰竭(CHF)是各种心脏病的终末期阶段。CHF 时通过多种机制出现尿酸合成增多及排出减少致血尿酸增高，同时利尿剂是急慢性心衰治疗的基础，长期应用也是引起 CHF 患者血尿酸升高的原因之一。高尿酸血症(HUA)作为心血管疾病独立的危险因素，应积极干预。顾宁教授认为，在治疗 CHF 合并 HUA 时应病证兼顾，针对 HUA 的中医病机“湿浊内蕴”，采用自拟“化湿降浊方”降尿酸治疗，在临证运用中疗效确切。

【关键词】 顾宁 慢性心力衰竭 高尿酸血症 中医药

顾宁教授为南京中医药大学第三附属医院心血管科主任医师，教授、博士生导师，南京市名中医，从医三十载，师从国医大师周仲瑛教授，临床诊治心血管疾病经验丰富。在多年临证实践中，顾宁教授针对慢性心衰合并高尿酸血症以湿浊内蕴为重要病机，采用经验方“化湿降浊方”降尿酸治疗，临床疗效显著，现将顾宁教授经验叙述如下。

1 心力衰竭与高尿酸血症的关系

高尿酸血症(HUA)指在正常嘌呤饮食状态下，非同日两次空腹血尿酸水平男>420 μmol/L (7 mg/dL)，女>357 μmol/L (6 mg/dL)，没有发作痛风的 HUA 患者。HUA 与代谢综合症、2 型糖尿病、心血管疾病等多种疾病密切相关。研究证实，HUA 可作为急慢性心力衰竭患者死亡的独立预测指标，当血 UA>565.3 μmol/L (9.5 mg/dL)是 CHF 患者预后不良的独立指标[1]。心力衰竭时伴随血尿酸水平升高的机制：心衰时交感神经兴奋，儿茶酚胺，心排血量减少及肾脏灌注不足均影响血 UA 水平[2-3]；心衰时存在摄氧障碍，引起黄嘌呤氧化酶(XOD)活性增强[4]，除了产生过多的尿酸外，大量氧自由基的产生可破坏内皮系统，使一氧化氮水平下降，血管舒张作用受损，从而加重心衰[5]。加之长期使用利尿剂，亦是血尿酸升高的原因之一。

目前对无症状性 HUA 合并心血管疾病的患者是否给予降尿酸治疗并无统一意见，而对这部分人群给予降尿酸治疗能证实改善预后也仅限于小规模的临床研究[1]。目前降尿酸西药主要有：1)抑制尿酸生成：代表药物是别嘌醇和非布司他。别嘌醇抑制尿酸生成有良好的效果，但其严重的不良反应如：剥脱性皮炎，肝功能损害。研究表明我国汉族人群 HLA-B*5801 等位基因频率比白人的比例高，它与别嘌醇的超敏反应密切相关[6]，使我国汉族人群接受别嘌醇治疗时更容易发生不良反应。而非布索坦并不推荐用于无临床症状的 HUA。2)促进尿酸排泄的药物：代表药物为苯溴马隆。苯溴马隆降低血尿酸的速度快，长期使用对肾脏没有显著影响，但目前临床研究认为运用苯溴马隆对改善预后并无一致的结果。3)其他药物：如非诺贝特、氯沙坦钾等一定程度可促进尿酸排泄。

2 顾宁教授对 CHF 合并 HUA 的认识

2.1 病因病机认识 顾宁教授指出 HUA 虽然是现代医学的病名，但根据血尿酸过多在体内属于代谢废物且是形成“痛风”的基础，从中医历代医籍的“痹证”“历节”“湿毒”等章节中能寻找到相关的叙述。《素问·痹论》中记载“风寒湿三气杂至合而为痹”，指出风寒湿 3 种邪气混杂侵犯人体导致痹证发生。汉代张仲景于《金匮要略·中风历节病脉证并治》中提出了“历节”之病名，指出“盛人脉涩小，短气，自汗出，历节痛，不可屈伸，此皆饮酒汗出当风所致……诸肢节疼痛，身体旭羸，脚肿如脱，头眩短气，温温欲吐，桂枝芍药知母汤主之”，指出了发病之病因病机、临床表现及相应诊治方法。明张景岳在《景岳全书·风痹》中指出“风痹一证，即今人所谓痛风也，盖痹者闭也，以血气为邪所闭，不得通行而病也”，从而得出气血运行不畅是风痹的发病原因。

综合各家学说，结合临床实践，顾宁教授认为，HUA 的发病与“湿浊内蕴”密切相关，患者常有长期饮食失节史，或饮酒过度，或嗜食膏粱厚味，或一些西药

* 基金项目：江苏省中医药局科技项目(YB2015058)；南京市中医院院级课题(YJ201402)
△通信作者(电子邮箱：jsguning@163.com)

(如利尿剂、阿司匹林等)的不当使用,均可认为损伤脾胃,健运失司,湿浊内生。内蕴日久,湿性趋下,积于关节,可发为"痹证(痛风性关节炎)";湿浊侵及他脏,则犯肺、攻心、伤肾、滞肝、脾怠,乃出现众多病理演变。

慢性心力衰竭(CHF)目前多归属于中医学"心衰病""喘证""水肿"等范畴。顾宁教授教导,CHF 病位在心,与肝肾肺脾密切相关,病性本虚标实,本虚包括气虚、阳虚、阴虚,而标实瘀血、水饮、湿浊贯穿 CHF 病程的不同阶段。大多数 CHF 患者早期或经治得当心功能改善后(稳定期)多表现为以"气虚"为主的病机特点,症见倦怠乏力,动则气短自汗,不耐劳累,易感外邪,舌淡苔薄白。CHF 患者若长期使用利尿剂,易渐有伤阴之象,可出现心悸气短、心烦口干、舌红质干少苔等。气虚鼓动血液无力,也可形成气虚血瘀证。气虚或气阴两虚日久或可寒化,也可逐渐进展为心阳虚衰证,此时多为 CHF 中晚期,因阳虚气化无权,水饮停滞,出现阳虚水肿,重则阳虚水泛,水饮凌心射肺,症见咳逆倚息,喘促不得卧,卧或动则气短自汗,神疲,心悸,下肢甚则全身水肿,尿少,舌淡苔白脉沉细;亦有气促咳唾,胸胁胀满,肋间饱满而成悬饮者。阳虚气弱,血失布散,血脉瘀阻,症见口唇紫绀,气促咳唾,心悸或胸中隐痛,典型者颈部舌下青筋暴露,胁下痞块,爪甲紫暗,舌淡暗,脉沉细涩。因"血不利则为水"此时患者每每血瘀与水饮(包括湿浊)并见。

2.2　*治则治法认识*　顾宁教授在治疗 CHF 时,提倡补虚重在补益心气并注意养阴,泻实在于祛瘀、利水、化浊。当邪实为重时当"急则治标",待邪实去后方图补虚。然而 CHF 患者合并 HUA 并不少见,临证时如何兼顾两者进而遣方用药显得尤为重要。《素问·至真要大论》云"病有缓急,方有大小,知所先后,则近道已"。顾师启示,对于病重、病急者应抓主要矛盾,针对主要病机,用方宜"大、重、效";而对于相对病轻、病缓者,应顾及病程漫长、迁延缠绵的特点,采取缓治之策为宜。CHF 是重要的基础疾病,久病难愈,若合并血尿酸升高,必会加重心衰病情、影响治疗方案、变生它证、乃至影响疾病预后。CHF 患者多为中西医结合治疗,顾教授认为,若合并 HUA,中医治疗可将尽快降低血尿酸作为当务之急,从中医角度应认识到"湿浊内蕴"的病机重点,故主张病证结合,暂以"化湿降浊"作为主要治法,以冀祛邪湿浊、血尿酸降低。

2.3　*治疗经验*　顾宁教授基于中医药理论及长期临床实践,针对血尿酸升高主张采用化湿降浊作为重要治法,筛选有效方药,自拟"化湿降浊方"干预 CHF 合并 HUA,临证每每获效。方药主要组成:重用泽泻、土茯苓利水渗湿为君;制黄柏味苦燥湿为臣;制苍术、猪苓燥湿健脾为佐;木瓜、川牛膝引药下行为使。《药性赋》中描述泽泻"利水通淋而补阴不足",《药性论》"主肾虚精自出,治五淋,利膀胱热,宣通水"。《本草正义》中"土茯苓,利湿去热,能入络,收剔湿热之蕴毒"。苍术《本草正》明言苍术"其性温散,能发汗宽中,调胃进食……消痰癖气块,水肿胀满。其性燥湿,故治冷痢冷泄滑泻、肠风、寒湿诸疮。与黄蘗同煎,最逐下焦湿热痿痹"。现代药理研究表明,多种中药可通过不同途径发挥降尿酸作用,如黄柏与苍术提取物[7]能显著地降低血尿酸水平,土茯苓[8]的黄体酮类成分、泽泻[9]提取物是体外抑制 XOD 活性的物质基础,此外复方研究表明二妙丸、加味五苓散具有良好的降低血尿酸水平的作用[10-11]。在此方基础上强调配合饮食调摄,关注相关中西药物的联合应用,以冀提升疗效[12]。

3　验案举例

患者邱某,男性,78 岁,因"反复胸闷气喘 10 余年,加重 10 d"入院,此次因劳累及受凉后出现胸闷气喘,心慌,咯吐白黏痰,夜间不能平卧,双下肢浮肿,纳差,小便少,舌质淡,苔薄腻,脉结代。既往有瓣膜退行性改变、二尖瓣脱垂病史。入院查体:BP 130/76 mmhg,双侧颈静脉怒张,两肺呼吸音粗,双肺闻及湿啰音,心浊音界向两侧扩大,心率 91 次/min,心音低钝,房颤律,各瓣膜听诊区均可闻及不同程度的吹风样杂音,3/6~4/6 级,肝大,肝肋下触及 8 cm,肝区叩痛(-),脾肋下未触及,腰骶部及双下肢凹陷性水肿。辅助检查:心脏彩超示:LA 69 mm,LVDD 56 mm,EF 43%,左房右房显著增大,二尖瓣前叶脱垂,重度三尖瓣关闭不全,重度二尖瓣关闭不全,轻度主动脉瓣关闭不全。入院诊断为:1)瓣膜退行性病变:重度三尖瓣关闭不全,重度二尖瓣关闭不全,轻度主动脉瓣关闭不全;心房纤颤;心功能Ⅲ级。2)慢性阻塞性肺疾病急性发作。生化(空腹):血尿酸:720 μmol/L,肝肾功能未见异常。西医治疗以培哚普利 2 mg,螺内酯 20 mg,利尿合剂、地高辛 0.125 g,及抗感染、化痰、吸氧等对症处理。同时予"化湿降浊方":泽泻 20 g,土茯苓 25 g,黄柏 20 g,苍术 20 g,猪苓 15 g,木瓜 10 g,川牛膝 25 g。每日 1 剂,浓煎 100 mL,两次分服。治疗 5 d 后复查血尿酸(空腹):456 μmol/L,7 d 后血尿酸(空腹):384 μmol/L。

4　笔者体会

HUA 是心血管疾病、高血压、2 型糖尿病等疾病独立的危险因素,血尿酸水平对预测心衰预后有重要意义。顾宁教授认为当患者出现 HUA 合并症时,在积极治疗 CHF 同时,需高度关注 HUA,根据"急则治其标,缓则治其本"的指导原则,辨治常从湿浊内蕴着眼,采用自拟"化湿降浊方"以降低患者血尿酸水平。

顾宁教授提出,CHF 病情缠绵、反复迁延,患者往往存在气阴亏虚的"本虚"病机,临证应正确处理标本、虚实关系。化湿降浊主要针对血尿酸升高,属治"标"之

法,但降低血尿酸又能明显改善预后,则又寓于“标本兼顾”之意。但应注意,CHF 患者常常长期、叠加应用中西利尿之剂,加之化湿降浊方中多有利湿通淋之品,久用有易于伤阴之虞,故顾师告诫,本方当短期应用为宜,待血尿酸检测指标下降后,中病即止,强调辨证施治,当注意益气养阴、顾护阴液。

本案例患者 CHF 急性加重期需综合治疗,中西医并举,对于合并 HUA,虑及老龄患者服用降尿酸西药的诸多副作用[13-15],故而中医药治疗手段显得更为重要。采用顾宁教授经验方“化湿降浊方”治疗,患者血尿酸水平显著下降。顾宁教授学术思想、临证经验、方药的作用与疗效机制等,值得吾辈未来进一步探研。

参 考 文 献

[1] 朱文玲. 高尿酸血症合并心血管疾病诊治专家共识解读[J]. 中国心血管杂志,2010,15(6):412-414.

[2] 黄毅,米树华,杨红霞. 高尿酸血症与心力衰竭[J]. 中国循环杂志,2011,26(6):478-480.

[3] 吕岩丽. 慢性心力衰竭患者血尿酸、血浆脑钠肽水平变化的意义[J]. 中国现代医生,2013,51(14):43-44.

[4] 宋蕾,姚能才,窦存芳,等. 血清尿酸水平与扩张型心肌病心衰患者的关系[J]. 心血管康复医学杂志,2011,(5):456-457.

[5] Puddu PE, Lanti M, Menotti A, et al. Serum acid forshortterm prediction of cardiovascular disease incidence in the Gubbio population study[J]. Acta cardiol, 2001, 56(2):243-251.

[6] 中华医学会内分泌学会. 高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志,2013,29(11):913-920.

[7] 潘志,段富津,王颖航,等. 黄柏与苍术提取物对高尿酸血症小鼠血尿酸的影响[J]. 时珍国医国药,2008,19(1):112-113.

[8] 徐婷婷,承志凯,尹莲,等. 土茯苓抑制黄嘌呤氧化酶活性的物质基础研究[J]. 中药材,2012,35(4):582-585.

[9] 王晓梅,赵岩,刘丹,等. 三种中药提取物对黄嘌呤氧化酶的抑制作用[J]. 氨基酸和生物资源,2013,35(1):57-60.

[10] Wang X, Wang CP, Hu QH, et al. The dual actions of Sanmiao wan as a hypouricemic agent: down-regulation of hepatic XOD and renal mURAT1 in hyperuricemicmice[J]. J Ethnopharmacol, 2010, 128(1):107-115.

[11] 黄海,高展翔,王红妹,等. 加味茵陈五苓散对高尿酸血症大鼠黄嘌呤活性的调节作用[J]. 福建中医学院学报,2010,(4):33-35.

[12] 高照,许晋川,吕静美. 心力衰竭合并高尿酸血症患者尿酸升高相关因素调查[J]. 海南医学,2013,24(18):2665-2668.

[13] 黄静,孙守芳,曲庚汝. 痛迪胶囊对急性痛风性关节炎患者症状及血清 IL-6、TNF 等的影响[J]. 中国中医急症,2010,19(1):43-55.

[14] 陈光亮,刘海鹏,韩茹,等. 萆薢总皂苷合用牛膝总皂苷降血尿酸和抗炎作用的组方合理性研究[J]. 中国药理学通报,2007,23(11):1467-1471.

[15] 韩宏妮,姬艳波,陈立忠,等. 痛风合剂治疗高尿酸血症及急性痛风性关节炎的实验研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2010,18(1):9-11.

(收稿日期 2015-02-02)

(上接第 1024 页)

于实现理论创新,推动中医急症学的发展[16]。隐性知识普遍存在于各学科中, 通过对中医急症隐性知识传承存在的问题与对策进行分析, 可以为整个中医学及其各二级学科的学术传承提供有益借鉴。 此外,中医急症隐性知识传承的方式与方法, 有助于探索适合中医药自身特点的教育与人才培养模式, 促进中医急症及中医学相关理论的传承与创新。

参 考 文 献

[1] 廖育群. 医者意也:认识中医[M]. 桂林:广西师范大学出版社,2006:42.

[2] 赵宁. 中医隐性知识传承影响因素及其策略研究[D]. 南京:南京中医药大学,2013.

[3] 刘秀峰,王健. 作为隐性知识的中医及策略[J]. 亚太传统医药,2007,3(4):16-20.

[4] 刘秀峰. 中国传统医学中的隐性知识及其策略[D]. 武汉:华中科技大学,2008.

[5] 范宇鹏,毛炜,吕玉波,等. 从隐性知识管理角度探讨名医工作室在中医传承工作中的作用[J]. 中医药管理杂志,2009,17(3):193-195.

[6] 汤莉娜,申俊龙,赵宁. 有效提高中医隐性知识传承的策略研究[J]. 中医杂志,2014,55(6):451-454.

[7] 李长玲. 隐性知识共享的障碍及其对策分析[J]. 情报理论与实践,2005,28(2):129-131.

[8] 游诗咏. 基于隐性知识转化的中医医院知识管理模式研究[J]. 现代医院,2014,14(3):6-8.

[9] 康小梅,张华敏,尚文玲,等. 基于文献的中医隐性知识转移机制研究进展的分析与探讨[J]. 世界中医药,2015,10(7):1096-1099.

[10] 沈爱琴. 中医隐性知识显性化的机制和影响因素研究[D]. 南京:南京中医药大学,2012.

[11] 李婷,杨坚,申俊龙. 基于隐性知识管理的中医知识创新促进机制研究[J]. 湖北中医药大学学报,2013,15(2):79-81.

[12] 张靖,刘钊,白俊杰,等. 中医学隐性知识特征及中医思维培养策略[J]. 长春中医药大学,2013,29(3):559-561.

[13] 潘小毅,黄明安. 中医传承中隐性知识转移的网络研究范式[J]. 南京中医药大学:社会科学版,2014,15(3):191-196.

[14] 刘洪. 基于隐性知识的中医知识保护探析[J]. 南京中医药大学:社会科学版,2013,14(4):180-182.

[15] 汤少梁, 沈爱琴. 从隐性知识管理角度解读当代中医传承困境[J]. 湖北中医药大学学报,2012,14(2):75-77.

[16] 赵宇明, 王庆国. 浅析隐性知识理论在中医学术传承中的重要意义[J]. 北京中医药大学学报,2012,35(2):80-84.

(收稿日期 2016-01-18)

·薪火传承·

谢晶日教授治疗活动期溃疡性结肠炎(脾虚湿热证)经验探微*

李　亮[1]　指导 谢晶日[2△]
(1.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R249.8　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)06-1028-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.024

【摘要】溃疡性结肠炎目前在临床上脾虚湿热证活动期较为多见。谢晶日教授运用中医理论诊疗本病,疗效显著。谢师认为其属本虚标实之证,脾胃虚弱为本,湿热内蕴为标,日久气血不畅,因邪实加重脾虚。在治疗上,谢师强调"清热化湿,疏利同用"以消除致病之因,"益气健脾,贯穿始终"以扶助后天之本,同时兼有"慎用收涩,调气和血""内外同治,重视调护"等治疗特点。

【关键词】溃疡性结肠炎　脾虚湿热证　辨证论治　名医经验

谢晶日教授系博士研究生导师,博士后指导教师,国家级名医指导教师,国家中医药管理局脾胃病重点专科带头人,现任黑龙江中医药大学附属第一医院肝脾胃病科主任。谢师从医执教 40 余载,医术精湛,治学严谨,主持并参与了多项国家级、省部级科研项目,在长期的临床实践中积累了丰富的经验,逐渐形成了独到的学术思想和治疗方法,尤其是在消化系统疾病的诊疗方面有着显著的疗效。溃疡性结肠炎(UC)是一种以腹痛、腹泻、黏液脓血便为主要临床表现的非特异性肠道炎症性疾病,病变主要累及直肠、结肠黏膜和黏膜下层,呈连续弥漫性分布,目前其发病机制尚未完全清楚[1-2]。本病发作机制复杂,具有病程较长、复发率高、难于治愈及并发症多等临床特点,严重影响了患者的身体健康和生活质量。近年来 UC 在全球的发病率逐年递增,在我国的发病率也呈上升趋势,因此对于本病的治疗也受到越来越多的关注。现代医学治疗本病主要是应用氨基水杨酸类、糖皮质激素类、免疫抑制剂和生物制剂等药物,必要时采取手术治疗,其副作用较大,难以保证患者的依从性。此外,部分患者还需长期维持治疗,这不仅给患者带来沉重的经济负担,而且容易产生耐药性。近年来有研究发现单纯应用西药并不能降低本病的复发率,而应用中西医结合的方法治疗可以使病情趋于稳定并逐渐缓解,减少复发[3-4]。谢师运用中医药辨证治疗活动期 UC,正确认识本病的病因病机及传变过程,确保了远期疗效的可靠性和有效性,同时重视整体调护,改变机体内环境,充分发挥了中医药的优势,有效地改善了患者的临床症状,减少了西药的毒副作用,降低了本病的复发几率,临床疗效卓著。笔者今有幸随师侍诊,聆听教诲,收获颇丰,现将谢师治疗本病的经验分析、总结如下,以飨同道。

1　审证求因,明悉病机

古代医籍中并没有 UC 的病名,因其典型临床表现为腹痛、腹泻、黏液脓血便,故可将其归属为"泄泻、痢疾、肠风、脏毒、便血"等范畴。历代医家认为本病病因主要有外感、饮食、情志、体虚四个方面,气滞、血瘀、湿热、食积、痰浊等为常见病理因素,饮食不节为主要诱因,脾虚不运是发病基础,湿热蕴结,气滞络瘀为基本病机。临床常可分为大肠湿热、脾虚湿蕴、寒热错杂、肝郁脾虚、脾肾阳虚、阴血亏虚等证型[5]。

谢师指出 UC 之所以难于根治,在于其病机本虚标实,寒热错杂,虚实并存,正确认识其病因病机是治疗本病的关键所在[6]。谢师认为活动期 UC 以脾虚湿热证最为多见,且具有缠绵不愈,反复发作的特点,其多由外感时邪、饮食不节、脾胃虚弱所致,病位在大肠,与脾胃密切相关,病机关键为脾虚湿热内蕴,气血运行不畅,日久气血壅滞,损伤肠腑脂膜。湿热内蕴,脾胃虚弱所致的免疫功能失调是本病主要的发病机理,脾胃升清降浊,运化精微,诚乃后天之本,气血生化之源,若脾失健运,水湿内停,湿热壅滞,必伤及肠腑,致腑气不通,气血郁滞,邪气搏结,损伤血络,形成脓疡,故化脓血而见下利赤白[7]。

*基金项目:国家中医药管理局龙江医学流派传承工作室建设项目(No.LPGZS2012-14)
△通信作者(电子邮箱:sunshinezw617@163.com)

1.1 外感实邪 谢师认为,夏秋之季,炎暑火行,易感湿热,湿热相合,克于脾胃,留滞大肠,致脾胃运化不健,大肠传导失司,湿热熏蒸肠道,与气血搏结,损伤血络,久而肉腐血败而发病。湿热内蕴,伤及脾胃,日久而成脾虚湿热之证。

1.2 饮食不节 谢师认为,平素饮食不节,肆食肥甘厚味,或嗜酒无度,或食馊腐之物,易于酿生湿热;嗜食生冷,暴饮暴食,损伤脾胃,易致脾失健运,湿热、食积之邪内蕴,阻滞肠中气机,气滞血瘀,与肠中浊邪相搏,日久成脓成血,发为本病。

1.3 脾胃虚弱 谢师认为,先天禀赋不足,或后天失养,或药食所伤,或久病不愈,反复发作,或劳倦太过,皆可耗伤脾胃,致脾胃运化无权,不能正常受纳水谷运化精微,则水谷夹杂,清浊不分,下迫大肠,郁而化热,故见湿热内生,气血壅滞肠腑,发为本病。

2 辨证论治,彰显特色

本病病机复杂,症状多样,故谢师指出,在辨证时应首辨虚实寒热,再辨病程长短,最后辨邪正盛衰。根据活动期邪实的特点,分清矛盾主次变化,提出“急则清热化湿以治标,同时不忘健脾扶正以固本”的基本治疗原则,形成了清热化湿、疏利同用,益气健脾、贯穿始终,慎用收涩、调气和血,内外同治、重视调护的治疗特点,体现了中医急则治标,整体调护,标本兼顾,治病求本的治疗特色。

2.1 清热化湿,疏利同用 谢师认为本病乃湿热搏结,内蕴肠腑,阻滞肠中气机,致肠中气血不通而成,可见湿热是本病的主要致病之因。故谢师在治疗本病的过程中强调清热化湿,以消除致病之因[8-9]。谢师认为湿热之邪,当以寒凉之品清其热,苦燥之品化其湿,并少佐辛散之品,以助疏通肠中蕴结之湿热。同时宜兼施通利之法,通因通用,荡涤肠中湿热瘀积之邪,湿化热清,瘀血得除,气机调畅,则泻痢自止。

2.2 益气健脾,贯穿始终 《医宗必读》有云“泻皆成于土湿,湿皆本于脾虚,仓廪得职,水谷善分,虚而不培,湿淫转甚”。脾居中焦,古人形容其为中央土以灌四旁,脾主运化水谷精微,若脾失健运,水液输布失常,则易产生内湿,积湿生热,湿自热生,湿热久蕴,亦可伤及脾胃,加重脾虚。谢师认为脾失健运乃本病病机之本,活动期及反复发作期以湿热为主兼见脾虚,且脾虚与湿热又可相互影响,脾虚可生湿化热,湿热亦可伤脾使脾虚更甚,可见脾胃虚弱为活动期UC致病之本并贯穿本病始终。故谢师认为益气健脾为治疗本病的根本大法,一者,健脾可防湿热日久伤及脾胃,奏未病先防之功;再者,健脾可增强脾胃运化水液的功能,以助脾胃淡渗利湿以驱邪治标;三者,健脾可补益后天之本,尚有扶正固本之效。此外,中药药理研究证明,具有健脾益气作用的中药可以有效调节人体免疫功能,促进肠上皮细胞再生及修复,并有一定的抗炎作用[10]。

2.3 慎用收涩,调气和血 腹痛腹泻、下痢赤白脓血是活动期UC的典型表现,谢师本着急则治其标的原则提倡固涩以止泻,但谢师同时指出收涩药的使用要恰如其分,切记收涩过早,以免闭门留寇,酿成正虚邪恋之势,使疾病缠绵难愈,反复发作。谢师指出气壅血滞与本病的发生存在着密切的关系,因此在治疗上,谢师主张调气与行血并用,调畅气机以除其里急后重,活血化瘀以止其便脓便血,便血多则重用活血化瘀药,便脓多则重用行气理气药,同时兼顾止血,以防止患者大量便血而致亡血失精。

2.4 内外同治,重视调护 谢师认为中药保留灌肠是治疗活动期UC行之有效的重要方法,是中医特色外治法的重要体现[11-12]。口服中药汤剂功可清热化湿,健脾益气,从整体出发,改变机体脾虚湿热的内部环境,改善患者症状,减少疾病复发;灌肠疗法可使药物直达病所,直接作用于病变局部,在保护肠道溃疡面的同时有效地保证了药物的作用浓度,促进局部吸收,既可止血生肌,又可防止苦寒药物伐伤胃气,能够有效改善便血症状,尤其适用于活动期患者。二法相合,标本兼顾,相得益彰,内外同治,疗效倍增。

饮食不节与情志失调是本病发生发展的重要诱因,故谢师指出,活动期患者应注意饮食卫生,勿过食生冷及变质食物,又要节制饮食,不宜过度进食辛辣刺激、肥甘厚味,尽量进食易于消化的食物,并保证盐、蛋白质、维生素的摄入。此外,现代医学研究表明情绪变化亦可对本病产生影响[13-14]。中医学认为此为情志失调,肝郁克脾所致,因此谢师尤其重视心理疏导,让患者保持心情舒畅,适当锻炼,并常于方中加入疏肝解郁之品[15]。

3 遣方用药,妙在加减

谢师以清热化湿而祛邪治标,健脾益气而扶正固本为治疗脾虚湿热型活动期UC的基本方法,同时配以涩肠止泻、活血化瘀、调畅气机、养血生肌等法,补泻兼施,气血共调,通涩相合,标本同治,自拟肠愈宁加减。肠愈宁以“白头翁汤”“香连丸”“痛泻要方”等名方化裁而成,以白头翁、马齿苋为君药清热解毒止痢;臣以黄连、黄芩、黄柏清热燥湿以除肠中湿热;白术、黄芪健脾益气;薏苡仁、茯苓健脾利湿;并佐三七、血竭、牡丹皮活血化瘀,养血生肌;木香、陈皮行气导滞,全方共奏清肠化湿、健脾益气、调气行血之功。腹痛较甚者,加延胡索;便血较多者,加仙鹤草、地榆炭;便脓较多者,加红藤、败酱草、秦皮;里急后重者,加枳壳、槟郎;久泻不止者加诃子、肉豆蔻、赤石脂。

灌肠方以白头翁、马齿苋清热止痢;黄芩、黄连、黄

柏、苦参清热燥湿;赤石脂、石榴皮收涩止痢;败酱草、红藤活血消肿,白及凉血止血,收敛生肌。

4 验案举隅

高某,男性,25 岁,2015 年 9 月 23 日初诊。主诉:腹痛伴脓血便 1 年余,加重 1 周。患者于 2014 年 8 月到黑龙江省医院行电子肠镜检查,肠镜提示:UC,经口服美沙拉嗪治疗后缓解, 近 1 年来反复发作并于 1 周前加重,慕谢师之名前来就诊。患者就诊时腹痛腹泻伴脓血便每日 5~6 次,便后痛减,同时伴有疲乏无力,肛门灼痛,失眠,纳差等症,每于饮食不节后腹痛、脓血便加重,舌质淡,苔黄腻,脉滑数。谢师经四诊合参,辨证诊断为脾虚湿热证泄泻,治以清热化湿、益气健脾,方予肠愈宁加减:白头翁 25 g,马齿苋 25 g,黄芪 15 g,黄连 20 g,黄柏 20 g,茯苓 20 g,薏苡仁 20 g,木香 10 g,黄芩 15 g,秦皮 15 g,牡丹皮 15 g。上方 7 剂,水煎服,每日 1 剂,早晚分服。灌肠方:白头翁 35 g,马齿苋 30 g,黄芩 25 g,黄连 25 g,黄柏 25 g,苦参 20 g,败酱草 20 g。水煎 150 mL,每日 2 次保留灌肠。2015 年 9 月 30 日二诊:腹痛减轻,疲乏无力感缓解,便血消失,大便次数减少为每日 3 次,质略溏,舌淡胖,少许黄腻苔,脉滑。予上方去牡丹皮、黄芪,加炒白术 20 g,山药 20 g。10 剂水煎服,每日 1 剂,早晚分服。灌肠方去败酱草,加赤石脂 25 g。2015 年 10 月 10 日三诊:患者偶有腹痛,大便基本成形,每日 1~2 次,无脓血,无肛门灼痛,疲乏感消失,纳佳,舌淡胖,苔白腻,脉沉缓。将原方调整为:炒白术 20 g,山药 20 g,茯苓 15 g,薏苡仁 15 g,党参 15 g,陈皮 15 g,砂仁 10 g。15 剂水煎服,以巩固治疗,停止中药保留灌肠。后遵原方随证加减,服药 2 个月后诸症皆除,随访至今,未曾复发。

按:此例患者长期饮食不节,情志失调,湿热日久气机受阻,血行不畅,气血凝滞于肠腑而致发病。湿热日久兼可伤及脾胃,导致脾失健运,胃失受纳,加重本病。谢师认为,活动期 UC(脾虚湿热证)以邪实为主,治疗上应注重清热化湿,兼以扶正健脾。本案中患者肛门灼痛,舌苔黄腻,脉滑数,此乃湿热内蕴之征,故以白头翁、马齿苋清热凉血止痢;又以黄芩、黄连、黄柏、秦皮清热燥湿,消除致病之因;茯苓、薏苡仁健脾利湿,清化湿热的同时又有助于脾胃健运, 恢复脾胃升清降浊之功,脾胃得健又可兼助化湿;木香行肠腑之气,以减轻里急后重;牡丹皮兼有活血之效,可使瘀血畅行以止其脓血便。服药后证见舌淡胖,苔白腻,脉沉缓,此乃脾虚之象,以炒白术、山药、党参益气健脾,脾气健旺,健运有常,湿热得清,则气血调畅,诸症自平,每获良效。

参 考 文 献

[1] 吴慧华,吴子刚,王爱英. 溃疡性结肠炎中 miRNA 的研究进展[J]. 国际消化病杂志,2015,35(3):174.

[2] 夏秋月, 吴万春. 白细胞分离法治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 国际消化病杂志,2015,35(2):75.

[3] 岳宏,王天芳,陈剑明,等. 溃疡性结肠炎常见中医证候及证候要素的现代文献研究[J]. 北京中医药大学学报,2010,33(5):306.

[4] 王新月, 王建云. 溃疡性结肠炎中医药治疗的关键问题与优势对策[J]. 中华中医药杂志,2012,27(2):263.

[5] 张声生. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志,2010,25(6):892.

[6] 刘朝霞. 谢晶日教授治疗溃疡性结肠炎经验初探[J]. 中医药学报,2010,38(3):65.

[7] 孙芳,梁国英. 谢晶日教授治疗活动期溃疡性结肠炎经验[J]. 中医药信息,2014,31(2):47-49.

[8] 马丽,王海强,王静滨. 谢晶日教授治疗溃疡性结肠炎经验[J]. 四川中医,2015,33(8):15-16.

[9] 张扬. 谢晶日教授治疗溃疡性结肠炎经验[J]. 中医药学报,2012,40(5):115.

[10] 李茹柳. 白术黄芪方对溃疡性结肠炎及紧密连接相关蛋白影响的实验研究[D]. 广州:广州中医药大学,2006.

[11] 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):192.

[12] 孙涛, 张扬. 谢晶日教授中药内服与灌肠治疗活动期溃疡性结肠炎经验[J]. 中医药学报,2012,40(6):84-85.

[13] 张云云, 王志荣. 心理因素在溃疡性结肠炎中的作用及机制[J]. 世界华人消化杂志,2013,21(19):1823-1827.

[14] 张春红. 谢晶日教授治疗溃疡性结肠炎经验[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(18):2296-2297.

[15] 王宏宇, 刘朝霞. 谢晶日教授治疗缓解期溃疡性结肠炎经验举隅[J]. 中医药信息,2012,29(4):93-94.

(收稿日期 2016-01-12)

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·

史锁芳主任医师治疗上气道咳嗽综合征的思路浅析*

关卓瑜 指导 史锁芳△
(南京中医药大学,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)06-1031-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.025

【摘要】史锁芳主任医师认为上气道咳嗽综合征病位涉及肺鼻咽,风,痰,虚及其交互影响为其主要的病理变化的机转特点,病机多属风痰留伏,鼻咽不利,肺失宣降,根据其病机化裁出疏风宣肺化痰利咽基础方,结合临证加减,多能获效。

【关键词】 史锁芳 上气道咳嗽综合征 中医辨证

史锁芳为江苏省中医院呼吸科教授、博士生导师,主任中医师,先后师从李石青、周仲瑛、夏桂成、顾植山、曹世宏等名医,业医 30 余年,对呼吸系统疾病的中医辨证论治积累了丰富经验。近年来,史师对上气道咳嗽综合征的进行深入研究和大量临床实践探索,开辟了治疗本病病位和病性(风、痰、虚)相结合的辨治思路。

上气道咳嗽综合征,又名鼻后滴漏综合征,美国胸科协会在 2006 年颁布的指南中指出其为慢性咳嗽的主要原因之一[1]。我国中华医药学会呼吸病学分会哮喘学组在 2009 年发布的咳嗽诊断与治疗指南中认为本病为慢性咳嗽的常见病因之一, 定义为鼻部疾病引起分泌物倒流鼻后和咽喉等部位, 直接或间接刺激咳嗽感受器,导致以咳嗽为主要表现的综合征,咽喉部慢性疾病也可导致本病[2]。西医对本病的治疗立足于基础疾病的症状控制,选用抗组胺、白三烯受体、减充血类药物,必要时可加用抗生素,其疗效有限,往往脱离了药物,症状病情即反复。中医在治疗本病有优势,史师通过中医辨证施治,改善了患者的症状,提高了患者生活质量。

1 病位多涉肺鼻咽,风痰虚层层深入

上气道咳嗽综合征或鼻后滴漏综合征均是现代医学病名,中医古代文献中并无记载。根据咳嗽,鼻流涕,咽痒的临床的表现,可属于中医“久咳”“久嗽”“鼻渊”“鼻窒”等范畴。《灵枢·脉度》云“故肺气通于鼻,肺和则鼻能知臭香矣”。《灵枢·忧患无言篇》中描述“咽喉者,水谷之道也,喉咙者,气之所以上下者也”。鼻,咽,肺参与呼吸的重要脏器,相互依赖,唇齿相依。《医学心悟》说“肺有两窍,一在鼻,一在喉,鼻窍贵开而不闭,喉窍宜闭而不开,今鼻窍不通,则喉窍将启,能无虑乎”。鼻,咽,肺三者生理功能紧密相关,相互牵制,鼻病及咽部病变日久不愈,邪郁于内,影响肺气宣降,故咳嗽频作。

本病涉及鼻、咽(喉)、肺等脏器,病位由浅及深,由表及里, 有鲜明的层次性。临床上患者往往有鼻塞流涕,打喷嚏,鼻后滴漏感,继而引起咳嗽,痰白黏或黄稠,或无明显鼻后滴漏感,但咽中痰堵,异物感,咽干咽痒,痒则咳嗽,其病势缠绵,迁延不愈。肺开窍于鼻,喉为肺之门户。史师认为,本病先有外邪侵犯,使鼻咽不利,久而肺失宣肃,通调水道失司而痰饮内生,痰留伏不去,肺气上逆而咳。本病的发展早期多以风邪外袭为主,可夹杂寒、热、燥邪。痰邪内伏贯穿病变的全程,可见痰饮、痰湿,既而痰饮浊化,甚者郁而化热,或湿热胶着。痰邪阻滞气机,气血运行不畅,亦可痰瘀互结。本病日久不愈,必耗伤正气,出现肺气亏虚,或气虚及阳,亦可出现肺阴不足或气阴两虚。

2 匠心化裁出验方,宣肺利窍不一般

史师总结本病机多属风痰恋肺,咽喉不利,肺气上逆[3-9],治法当疏风宣肺,化痰通窍(利咽),根据华盖散、桑杏汤、甘桔汤等,组建化裁出疏风宣肺化痰利咽基本方(麻黄 5 g,杏仁 10 g,桔梗 6 g,生甘草 5 g,荆芥 10 g,僵蚕 10 g,前胡 10 g,浙贝母 10 g,远志 6 g,桑白皮 10 g,蛤壳 15 g)。方中麻黄、杏仁、甘草、桑白皮脱胎于华盖散,麻黄辛温,疏散风寒,杏仁降气平喘,止逆化咳,甘草调和药性,桑白皮泻肺中火邪并利水,

* 基金项目:国家中医药管理局 2015 中医临床诊疗指南修订项目—上气道咳嗽综合征(SATCM-2015-BZ068);“十一五”国家科技支撑计划资助项目(2007BAI20B085)
△通信作者(电子邮箱:jsssf2006@126.com)

祛肺中水气从小便出。桑白皮味甘,性寒,《药性赋》云“益元气不足而补虚,泻肺气有余而止咳”。《本草求真》云“善入肺中气分,泻火利水,除痰泄气…… 泻肺中火邪,非泻肺气也”。荆芥祛风通窍,利咽喉。前胡味苦,微寒,《本草纲目》云“其功长于下气,故能治痰热喘嗽、痞膈呕逆诸疾,气下则火降,痰亦降矣。所以有推陈致新之绩,为痰气要药”,与杏仁共用化痰降气效倍。本病病程较长,风痰蛰伏日久易浊化,甚则郁而化热,故用海蛤壳咸寒化痰涤饮。史师认为,本药还有镇静化痰的作用,对于气管痉挛性的呛咳阵作,咳甚觉头晕者尤其合适,用量要大,一般 15~30 g。远志味酸微辛,性平。张锡纯认为其味辛能散,味酸能敛,性善理肺,符合肺主气司呼吸的生理功能,使“肺中之呼吸于以调,痰涎于以化,即咳嗽于以止矣”。现代药理发现远志中的远志皂苷 D3 有祛痰镇咳的作用[10-11]。白僵蚕,入心肝肺脾四经,功专祛风化痰散结,张璐认为治疗喉痹效宏,“凡咽喉肿痛及喉痹用此,下咽立愈”。丹溪云:治喉痹取其火中清化之气, 以从治相火散浊逆结滞之痰耳。浙贝母苦寒,清热化痰,解毒散结,治肺家咳嗽挟风火之痰,并疗喉痹。桔梗为舟楫之剂,载诸药上行,又利咽喉,为喉科要药,与甘草同用则合甘桔汤之意。本方融宣肺散寒、降逆化痰、散结利咽于一体,作为临证加减的基础方。

3　临证常需再加减,量衣体裁活法现

圆机活法,方随证转,临证当根据患者的具体症状随证加减。恶风怕冷,吹风易喷嚏,流清涕者,可参入党参、紫苏叶、防风等益气驱寒之品,或加用麻黄附子细辛汤,金沸草散;见口干,流浊涕,咽喉干痒,痰黄黏浊,口干者,可酌加桑叶、菊花、连翘疏散风热,同时予芦根、冬瓜仁、薏苡仁清化痰热,利湿祛浊;咽干,鼻燥,痰少难咯,舌红少苔者,为日久暗耗阴血,肺阴不足之象,加桑叶,杏仁祛风润燥,沙参、麦冬清肺养阴,阿胶珠养血补肺,消窍瘀,诃子敛肺止咳;痰多,因痰而嗽,晨起或饭后为主者,予六安煎,健脾肃肺,降气化痰;咯清稀白痰,或唾沫样痰,加苓甘五味姜辛汤温化寒饮,痰黄稠有腥臭,咽部有灼热感,予清金化痰汤清肺涤痰,湿热交缠,见口黏,涕浊痰黄,或恶心欲吐,苔黄腻,宜清热利湿,通利鼻窍,取甘露消毒丹,或黄芩滑石汤,呛咳连连,觉有气上冲,咳嗽阵作,为肝木犯肺,常加柴前梅连散疏肝柔肝,降逆止咳;痰瘀互结,咽部痰滞塞感明显,辅以消瘰丸散结化痰,或会厌逐瘀汤活血通窍。史师近年来潜心钻研运气学说, 结合当年主气及客气的特点和患者具体的症状,尝试把运气方运用到临床中,对于辨证属“肺虚火炎”[12]病机的咳嗽施用陈无择《三因极一病证方论》的紫菀汤, 咳嗽以夜间发作为甚,时间集中在凌晨 1~3 点,或有寒热错杂表现的予以乌梅丸,临证多获捷效,为常规辨证治疗效果不佳的疑难病例提供思路。

4　病案举例

病案 1:陈某,女性,22 岁。咳嗽反复 10 月余,有过敏性鼻炎病史,流涕黄白相兼,鼻塞不显,量多,鼻后滴漏感,咽痒,干咳,遇异味、灰尘则咳,咳嗽阵作,痰难以咯出,平躺易咳,平素畏寒,纳可,夜寐安和,二便调。舌苔薄,质暗红,脉细。中医诊断:咳嗽,辨证属风痰伏肺、鼻咽不利。治当疏风宣肺法。拟方:党参 15 g,紫苏子 10 g,紫苏叶 10 g,麻黄 4 g,杏仁 10 g,桔梗 6 g,生甘草 5 g,僵蚕 10 g,柴胡 10 g,前胡 10 g,黄连 3 g,乌梅 10 g,陈皮 6 g,法半夏 10 g,茯苓 10 g,蜈蚣 3 条,远志 6 g,诃子 6 g。服药 14 剂,早晚温服。服药后,患者白天咳嗽几无,夜里咳嗽,平躺易咳,咽痒,咽中痰堵感,痰质黏难出,流清涕,鼻后滴漏稍缓,口干,畏寒怕风,二便调,苔薄质暗红,脉细。辨证属风痰留伏,肺虚不固,虚火炎上,拟疏风宣肺为法。拟方:紫菀 10 g,杏仁 10 g,党参 15 g,黄芪 15 g,白芍 10 g,桑白皮 10 g,地骨皮 10 g,炙甘草 5 g,桔梗 6 g,僵蚕 10 g,全蝎 4 g,远志 6 g,诃子 6 g,麻黄 4 g,陈皮 6 g,紫苏子 10 g,荆芥 10 g。服药后,咳嗽减轻,维持原方加减调整。

按:患者咳嗽,鼻后滴漏感,咽有不适,并有鼻炎病史,结合体征,症状,考虑为上气道咳嗽综合征,予疏风宣肺化痰利咽基础方加味。患者畏寒,为卫表不固,去荆芥,加党参,紫苏叶益气解表,紫苏子降逆止咳。患者遇异味,灰尘则咳,咳嗽呈阵发性,史师认为从现代医学角度看属气道高反应性的表现, 中医辨证属肝气上逆犯肺,可用柴前梅连散[13]。“肺苦气上逆,急食苦以泄之”,柴胡苦平,调畅肝气,前胡味苦,微寒,去痰实下气,黄连清肝经郁热,“肺欲收,急食酸以收之,用酸补之,辛泻之”,乌梅味酸苦,能生津,木得津润,能畅茂调达,一身之壅塞能除,其性又善下气,协诃子共收敛肺止咳之功。从现代药理的角度看, 柴胡具有抗过敏作用,乌梅可抗组胺,脱敏,前胡能解痉,三药同用对气道高反应有确凿的药理学证据,予二陈汤燥湿化痰,蜈蚣配僵蚕,加强搜风通络之力,史师针对患者具体症状而施药,提纲挈领,效如桴鼓。二诊时白天咳嗽不显,夜里咳嗽,且咳嗽与体位改变有关,此与患者有鼻炎基础病有关,患者见口干,舌质暗红,肺有虚热,咳嗽已近 1 年,畏寒甚,为肺气虚损,于疏风宣肺化痰利咽方的基础上加用紫菀汤,方中党参,黄芪补益肺金,紫菀,杏仁降气,久咳肺气耗散,白芍缓急敛肺,桑白皮、地骨皮清泻肺中虚热,清补兼施,并行不悖。本方为陈无择针对六乙年“从革之纪,岁金不及,炎火盛行”而设的运气方,临床不一定要拘泥于岁运年份,只要符合“肺虚火炎”的病机特点,即可应用。

病案 2:方某,女性,57 岁。鼻痒,有分泌物向咽后流,鼻后滴漏,咽有异物感,咳嗽,脓痰,无胸闷,无胃胀,大便调,苔腻质暗红,脉细。中医诊断:咳嗽,辨证属风痰伏肺,鼻咽不利。拟祛风宣肺,化痰利咽。拟方:麻黄 4 g,杏仁 10 g,桔梗 6 g,生甘草 5 g,荆芥 10 g,前胡 10 g,紫菀 10 g,制僵蚕 10 g,薄荷 6 g(后下),桑白皮 10 g,法半夏 10 g,陈皮 6 g,茯苓 10 g,牛蒡子 10 g,蛤壳 20 g,浙贝母 10 g,黄芩 10 g,六曲 10 g。服药14 剂后,病情有所减缓,后因受凉反复,症见凌晨 2~3 点打喷嚏,流鼻涕,咳嗽,晨起咳甚,无胸闷,分泌物向鼻后流,咯少量稍灰色痰,咽中有痰,不干不痒。寐差,脉细,苔薄腻。拟方如下。1 号方:麻黄 4 g,杏仁 10 g,桔梗 6 g,生甘草 5 g,炙僵蚕 10 g,陈皮 6 g,法半夏 10 g,紫菀 10 g,浙贝母 10 g,茯苓 10 g,前胡 10 g,肿节风 15 g,桑白皮 15 g,蛤壳 20 g,山慈菇 10 g。早上,中午饭后服药。2 号方:乌梅 30 g,细辛 3 g,肉桂 4 g(后下),川连 3 g,黄柏 10 g,当归 10 g,党参 15 g,川椒 3 g,干姜 6 g,制附片 5 g,黄芪 15 g,炒白术 10 g,防风 10 g。饭后 40 min 后服。患者经原方基础加减调养数月后夜咳渐减,诸症减缓。

按:一诊史师常规运用基础方加减,二陈汤燥湿化痰,紫菀化痰下气,薄荷芳香通窍,清利头目,牛蒡子利咽散结,黄芩清肺热,神曲护胃和中,防凉药败胃。服药后病情一度改善,因本病有病情长,易反复的特点,患者多卫阳虚,往往不慎受凉即如故。白天仍咳,在一诊的基础上,略有增减,去紫菀、薄荷、牛蒡子,加用肿节风活血通络,山慈菇化痰散结。史师根据其发病的时间变化,以凌晨 2~3 点为主,“厥阴之为病,从丑至卯上”,其发病时间符合厥阴欲解时。《伤寒论·辨厥阴病脉证并治》云“厥阴之为病,消渴,气上撞心,心中疼热,饥而不欲食,食则吐蛔,下之利不止”。根据其发病时间及症状表现(咳嗽,暗合“气上撞心”),抓住其发作时间特点使用乌梅丸加用玉屏风散益气固表,因寒热错杂不显,方中辛温发散与苦寒直折因药量相当,取调和阴阳之义,以平为期[14-15]。临证上若遇热象较明显的,口干口苦,觉心中烦躁,甚者有热气上冲感,可加大黄连,黄柏的用量,遇寒象明显,干姜、制附子、肉桂酌情加量,本方寒热并调,进可攻退可守。发病时间为凌晨,嘱患者夜间服药,旨在集中药力,迎而夺之。1 号方守方加减,巩固疗效,2 号方独辟蹊径,巧用经方,各司其职,相得益彰。

参 考 文 献

[1] Pratter MR. Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (previously referred to as postnasal drip syndrome): ACCP evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2006, 129(Suppl): 63S-71S.

[2] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009 版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(6): 407-413.

[3] 史锁芳. 上气道咳嗽综合征中医证治探讨[J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(3): 164-166.

[4] 史锁芳. 运用整体观念辨治上气道咳嗽综合征探讨[J]. 环球中医药, 2010, 3(6): 445-446.

[5] 史锁芳, 张念志. 上气道咳嗽综合征的中医辨治思路探析[J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(8): 26-28.

[6] 史锁芳, 张念志, 万丽玲, 等. 疏风宣肺化痰利咽方为主治疗上气道咳嗽综合征 195 例临床观察[J]. 中医杂志, 2013, 54(7): 576-578.

[7] 吕天璞. 史锁芳教授治疗上气道咳嗽综合征经验[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(1): 78-79.

[8] 曹治山, 史锁芳. 史锁芳治疗上气道咳嗽综合征经验[J]. 浙江中西医结合杂志, 2015, 25(3): 217-219.

[9] 曹治山. 史锁芳教授辨治上气道咳嗽综合征的经验撷英[J]. 环球中医药, 2015, 8(9): 1103-1105.

[10] 傅晶, 张东明, 陈若芸. 远志属植物的皂苷类成分及其药理作用研究进展[J]. 中草药, 2006, 37(1): 144-146.

[11] 徐雪婷, 陈勤. 远志神经系统药理作用研究进展[J]. 现代中药研究与实践, 2015, 29(6): 77-82.

[12] 史锁芳. 运气证治方紫菀汤[N]. 中国中医药报, 2015-05-28(4).

[13] 秦雪梅. 柴胡梅连汤加减治疗慢性支气管炎 32 例[J]. 内蒙古中医药, 2010, 38(8): 12.

[14] 史锁芳. 厥阴欲解时用乌梅丸平喘体会[N]. 中国中医药报, 2014-08-28(5).

[15] 戴益凤, 王刚, 周奎龙. 史锁芳教授运用乌梅丸治疗内科杂病经验举隅[J]. 环球中医药, 2015, 8(6): 749-750.

(收稿日期 2016-02-02)

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·

华明珍教授治疗心悸病经验

杨　军　刘秀枝　李　倩
(山东省济南市中医医院,山东 济南 250014)

中图分类号:R249.8　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)06-1034-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.026

【摘要】 心悸病位主在心,但与其他诸脏相互生克制化,休戚相关,其病机多属本虚标实,虚实夹杂,治疗心悸病应从整体、协调角度看待疾病,从整体阴阳气血及脏腑功能平衡出发,扶正祛邪,达到治愈疾病的目的。

【关键词】 心悸　五脏功能失调　整体观念　治疗经验

华明珍教授治疗心悸病,强调整体观的运用,指出心悸病发病甚为复杂, 其发病多与禀赋不足、年老体衰、饮食失节、情志不遂、劳逸失度等因素有关,最终导致心之脏腑气机失调、气血阴阳失衡而发病。而五脏六腑既相互分工合作,又相互制约调节,是不可分割的整体, 因此强调治疗心悸病过程中治疗方法及思路从整体、协调角度看待疾病,从整体阴阳气血及脏腑功能平衡出发,扶正祛邪,达到治愈疾病的目的。华明珍教授从医治学 40 余载,学验俱丰,方药辨证精效,擅长治疗心系疾病,临证用药崇尚阴阳整体,脏腑相关,遣方用药独具特色,现将心悸病治疗经验整理总结如下。

1　五脏功能失调为心悸病的病机根本

人是一个有机的整体, 脏腑之间也是一个相互联系的整体,在生理上既分工又合作,共同完成各种生理活动,发生病变时,脏腑之间又会相互传变,彼此影响。心系疾病虽病位在心, 但在生理病理上与其他脏腑密切相关,五脏功能息息相关,不能孤立分割[1-2]。

心为君主之官,脾胃乃后天之本,生化之源,脾主中州,主灌四旁,如脾气失调,运化不健则不能奉心化血,导致心气不足、心血亏虚,可见诸虚损之证而气血不能养心。脾又为生痰之源,如饮食不节,谷物不化,或过食肥甘,可聚湿为痰。肺主气,为贮痰之器,肺失宣降,水津不能布散,亦可聚而为痰,痰气、痰瘀、痰水交阻互结,均可阻遏心阳、痹阻脉络,因虚致实,实邪阻滞,心不得养[3]。肝属木,木气冲和条达,则血脉流畅。若肝郁气滞疏泄不利,气血失和,痰瘀气滞交阻,或兼肝肾阴虚则阳亢生热,炼液为痰,痰热扰心,可见枢机不利,传导失职,心失所养。若后天失治失养日久波及先天,或先天禀赋不足,均可导致心病及肾,或肾病及心,终致心肾同病。肾乃全身阴阳气之根本,肾阴不足,水不济火,心阳独亢,则心悸不宁,肾阳不足,则心阳亦虚,阳虚饮结水泛,格阳于外,均可致心悸病的发生。

华教授认为,心悸的发生发展与脾、肺、肝、肾等脏腑的功能失调及脏腑失调所产生的痰浊、瘀血、水湿、气滞等致病因素息息相关。最终体现在心之气血阴阳失衡而发生病变。因此本病治疗须注重脏腑同治,阴阳相配,不拘一脏治五脏,注重五脏相关,以平为期、以和为贵,协调全身脏腑功能,方为治病求本之治,方能切实提高疗效。

2　从整体出发,脏腑同治为治疗心悸病的关键

2.1　补脾以养心　心的生理功能的正常发挥与脾胃功能的正常运行密切相关,脾胃为气血生化之源,饮食入胃经脾胃的腐熟消化吸收化生气血,即“食气入胃,浊气归心”。气血的充足有赖于脾胃后天之本的生化。心血、心阴、心气、心阳的旺盛与否决定于脾胃的运化功能[4-5]。而气血的运行,更依赖脾气的统摄,才能正常运行不致溢出脉外,《血证论·脏腑病机论》云“血之运行上下,全赖于脾”。脾胃为后天之本。脾胃健,气血生化充足则人体健康,气血和调,脾胃受病,则诸病丛生,李东垣在《脾胃论·脾胃虚实传变论》中指出“元气之充足,皆由脾胃之气无所伤,而后能滋养元气。若胃气之本弱,饮食自倍,则脾胃之气既伤,而元气亦不能充,而诸病之所由生也”。因此,从脾胃气血的培护鼓养论治心悸病,乃滋化源之法、治病求本之法。

《灵枢·营卫生会》中指出“血者,神气也”,正气充旺,神机调控,心脾气血充足,则神机安正。若劳倦伤脾,心血暗耗,气血亏虚则神明失养,心脾气血不足,患者易出现气血不养心之心悸、失眠、烦躁、乏力、面色萎黄、纳呆诸症,心血虚少不能敛降心阳,故现惊悸不安诸证。华教授认为,治疗当健脾以益气血,使气血充足心得养而悸自除。拟心悸方如下:太子参 18 g,黄芪 18 g,当归 15 g,赤芍 12 g,白芍 12 g,郁金 10 g,酸枣仁 24 g,远志 10 g,云苓 10 g,桂圆肉 10 g,麦冬 15 g,川芎 10 g,首乌藤 18 g,苦参 12 g,龙齿 18 g,炙甘草

10 g。方中太子参、黄芪、云苓、当归、桂圆肉补脾益血扶助正气以治其本,首乌藤、龙齿、远志宁心安神以治惊悸,血不足可见虚热之象,加用苦参、麦冬清热养阴以合阳,加用赤芍、白芍、郁金、川芎行气解郁、活血凉血以助血行。全方共奏健脾益气养血安神止悸之功。

2.2 补肺祛邪以利心 心与肺的关系,以宗气为维系。肺为相傅之官,朝百脉辅助心之行血。心与肺同居胸中、心主血脉,“诸血者,皆属于心”;肺主气,司呼吸,主一身之气和呼吸之气,“诸气者,皆属于肺”。全身的血和脉,均统属于心,而血的运行,又依赖于气的推动。“气非血不和,血非气不运”。属于阳之气靠属于阴之血而依存,属于阴的血靠属于阳的气之推动而营运,所以说“气为血之帅,血为气之母”,血与气共同存在于人体血脉之中,周流不息,营运全身各部无处不到[6]。若肺气不利,心肺发生病变,二者互相影响,必将导致心脉瘀阻等气虚气滞瘀血水停诸证,在临床上就会出现心悸、气短、胸闷、胸痛、喘促、咳痰、肢体沉重等症[7-8]。华教授治疗以益气活血利水,方用益气化瘀利水方,组成:黄芪 30 g,赤芍 15 g,川芎 10 g,当归 15 g,桃仁 12 g,红花 10 g,桂枝 10 g,云苓 15 g,葶苈子 15 g,大枣 3 枚。方中重用黄芪以补气为主,气足血活,使气帅血行,通畅无阻,赤芍、川芎、当归、桃仁、红花活血祛瘀,桂枝、云苓、葶苈子益气利水。全方共奏益气活血利水之功,强调血非气不运,水非气不利,气非有形之血与津液不能承载及生化,只有气血和畅无虚无滞,心肺功能方能协调发挥。

2.3 调肝宁心 心与肝关系密切,首先在经络上密切联系,足厥阴肝经上行至胸与手少阴心经、手厥阴心包经相交。其次肝为风木之脏,五行属木,心五行属火,木生火,心肝属母子关系。可见心与肝在生理和病理方面密切相关。从肝论治心系疾病也有其深厚的理论基础[9-10]。

心者君主之官,主神志与血脉。肝为刚脏,性喜条达而恶抑郁,主疏泄及藏血,体阴而用阳,既储有形之血,又疏无形之气,是以血为本,以气为用,肝藏血,血舍魂,心藏脉,脉舍神。血脉充盈,肝血充足则心血旺盛,心有所主,肝有所藏,心肝血虚则神魂不安,心气散而无所倚,神志越而无所归,思虑惑而无所定。心血不足,神机失养,肝气失用气机不畅,临床可见血不养神、心神不宁之心悸、烦躁、失眠诸症。华教授治疗以养血疏肝,定志安神。自拟逍遥方如下:当归 15 g,白芍 15 g,柴胡 10 g,云苓 10 g,白术 10 g,薄荷 6 g,香附 10 g,枣仁 18 g,远志 10 g,枸杞子 15 g,牡丹皮 10 g,栀子 6 g,甘草 6 g。方中当归、白芍、柴胡、云苓、白术、薄荷、香附养血疏肝,健脾祛湿,牡丹皮、栀子以清血分虚热以安心神,枸杞子、酸枣仁补精血以养心,远志安神,甘草和中,全方共奏养血解郁安神止悸之功。

肝的疏泄功能正常与否对气的升降出入的协调平衡起着调节作用。肝为刚脏,主生主动,对气机具有疏通、畅达、升发的作用,肝气条达,疏泄有度,则气机调畅,气血运行顺畅,气血调和,经络通利,脏腑器官的活动才能正常调和。若肝气逆上,势必影响心神,扰乱心之阴阳气血平衡,必将出现心悸、失眠、烦躁诸证[11],临床中,华教授使用的舒肝汤正是针对肝气不舒影响心神所发惊悸而设,其组方如下:柴胡 10 g,白芍 15 g,陈皮 10 g,川芎 10 g,枳壳 10 g,香附 10 g,厚朴 10 g,酸枣仁 18 g,远志 10 g,首乌藤 18 g,合欢皮 12 g,百合 10 g,甘草 6 g。方中柴胡、白芍、川芎、枳壳疏肝降气,使肝气协调气不上逆,则心免受肝气逆乱之扰,陈皮、厚朴行气祛湿,降胃气以降肝气,酸枣仁、远志、首乌藤、合欢皮养血宁心安神,百合养肺阴以佐金平木,香附理气舒肝以行气血,全方共奏疏肝降气宁心安神之功。

2.4 心肾同源 心主血,肾藏精,精血同源,精血互生,二者水火既济,阴阳互根,关系密切。肾水上腾而济心火,心火下降而温肾水。心居上焦属阳主火,以下降为和;肾居下焦属阴主水,以上升为顺。肾为先天之本,生命之根,为水火之脏,主一身阴阳,如《医贯》载“五脏之真,唯肾为根”。五脏之阴非此不能滋,五脏之阳非此不能发,欲养心阴,当滋肾阴,欲温心阳,当补肾阳。因此治疗多心肾同治[12]。

若肾阴不足,不能上济心火,必致心火独亢,热扰血脉,心神失养,可见心悸,胸闷,烦躁,舌红少苔,脉弦细数等。华教授用自拟滋水复脉饮如下:生地黄、熟地黄各 12 g,山茱萸肉 12 g,炒山药 12 g,炒丹皮 12 g,云苓 9 g,泽泻 9 g,炒川连 6 g,肉桂 2 g,当归 9 g,枣仁 15 g,丹参 12 g,白芍 12 g,生龙骨、生牡蛎各 12 g,五味子 9 g,甘草 3 g。方中生地黄、熟地黄、山茱萸肉、炒山药、炒丹皮、云苓、泽泻、当归、酸枣仁、丹参、白芍滋补心肝肾之精血养阴以制阳,肉桂少量以温化精血,使肾水上腾以济心火,炒川连清心君之亢热,生龙骨、生牡蛎、五味子收敛固涩使心火下潜,心肾阴阳相交、水火既济则心悸自除,全方共奏清热养阴止悸之功。

如肾阳亏虚,必致心阳不振,命门火衰,心阳不振,寒邪内生,凝滞血脉,心神失养,可见心悸,胸痛,胸闷,气短,畏寒肢冷,唇甲青紫,舌胖有瘀斑,脉沉而涩等。治以温补心肾阳气,活血行滞以止悸[13]。方用自拟强心复脉饮:太子参 15 g,麻黄 6 g,附子 6 g,细辛 3 g,川芎 10 g,赤芍 12 g,柏子仁 12 g,远志 10 g,云苓 10 g,丹参 15 g,黄芪 18 g,苦参 15 g,甘草 6 g。方中太子参、麻黄、附子、细辛、云苓、黄芪温补心肾阳气,川芎、赤芍、丹参活血祛瘀,柏子仁、远志宁心安神,苦参清虚热治悸以治其标。诸药合用,共奏温阳散寒、益气养心、化瘀行滞止悸之功,使肾阳得复,心阳旺盛,气血流畅,

心有所养,则悸痛自止。

3　典型病例

患某,男性,75 岁,2014 年 10 月 13 日初诊,以心悸,胸背闷疼 10 余年就诊。查体:T 35.5 ℃,P 49 次/min,R 14 次/min,Bp 140/80 (1 mmHg=0.133 kPa)。患者自觉心中悸动、惊惕不安,心空落感,疲乏困倦,气短,重则胸背闷痛,胃不适,纳差,大便稀,小便调,双下肢略水肿。既往史:房颤病史 10 年。5 年前冠状动脉支架植入术(2 个),心电图:窦性心动过缓,T 波地平。中医诊断:心悸(心肾阳虚证)。治法:益气温阳活血。处方:强心复脉饮。组成:太子参 15 g,麻黄 6 g,附子 6 g,细辛 3 g,柏子仁 12 g,赤芍 15 g,远志 10 g,云茯苓 10 g,丹参 15 g,黄芪 18 g,甘草 6 g,苦参 15 g,川芎 10 g。水煎服,每日 2 次,7 剂。复诊:2014 年 10 月 21 日,心率 60 次/min,食欲不佳,晨起大便急,大便稀软。去苦参,加山药 12 g,莲子肉 12 g。水煎服,7 剂。三诊:2014 年 10 月 28 日,心率 63 次/min,食欲好转,大便成形,每日 1 次,上方继服,7 剂。

讨论:华教授认为,本例患者心肾阳虚,不能鼓动血脉,可见心悸、疲乏、胸闷、胸痛,心率偏慢等症,肾阳不足不能温助脾阳,可见胃不适、疲乏困倦、大便稀等症,故治疗当以温补阳气为法。本例患者的治疗使用附子、细辛、麻黄、黄芪、太子参、云苓温补振奋心肾阳气,川芎、丹参、赤芍活血行气,柏子仁、远志宁心安神,苦参反佐,稳定心率,以防温热,复诊时加用山药、莲子肉以加强健脾益气止泻之功,去苦参之苦寒,疗效显著。

4　按　语

总之,心悸病位主要在心,但与其他脏腑相互生克制化,休戚相关,其病机多属本虚标实,虚实夹杂,正虚责之于心脾肝肾功能失调,邪实责之于热、痰、瘀、水、寒凝、气滞等实邪扰神,各因素互相影响,互相关联。临床治疗必须严密观察病情,详审五脏偏差,根据机体气血阴阳、寒热虚实状况,分虚实标本主次缓急而灵活运用,治病必求于本[14-15],才是论治之关键,方能获得事半功倍的效果。

参　考　文　献

[1] 辛效毅. 何立人治疗心系疾病经验[J]. 辽宁中医杂志,2007,34(11):1521-1522.

[2] 杜毅,杨关林,陈旭. 整体观念与胸痹心痛治疗[J]. 中华中医药学刊,2011,29(9):2142-2143.

[3] 车伯琛,郭伟星. 从《辅行诀脏腑用药法要》调中补心汤探讨心系疾病治疗方法[J]. 环球中医药,2012,7(5):523-525.

[4] 丁成华,曹晓瑞,马丽珍. 略论心系疾病从脾胃论治[J]. 江西中医学院学报,2007,19(5):17-18.

[5] 封亚丽. 胸痹脾胃论治纂要[J]. 中华中医药学刊,2008,26(3):620-621.

[6] 任然. 试论益气活血化瘀法在心系疾病中的应用[J]. 医学信息,2010,5(7):1956-1957.

[7] 钱晓菊. 胸痹治疗拾零[J]. 河南中医,1995,15(4):218-219.

[8] 秦恩用. 王清任逐瘀法在心系疾病中的应用[N]. 中国中医药报,2005-04-21(3).

[9] 阎镛. 平肝养肝法治疗心悸[J]. 四川中医,1992,11(6):31.

[10] 孟庆平. 孟铭三以调肝为主治胸痹[J]. 山东中医杂志,1993,12(3):52-53.

[11] 郭闫葵. 蒲家祚教授辨治心悸经验举隅[J]. 中国中医急症,2011,20(8):1243.

[12] 杨建宇,朱庆文,王暴魁,等. 中医药治疗心系疾病汇讲[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(24):65-77.

[13] 华愫. 华明珍教授从肾论治心悸的经验[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(9):15-16.

[14] 邓先瑜. 化痰药在胸痹治疗中的应用[J]. 中医药学报,1998,26(6):12-14.

[15] 孔凡涵. 胸痹治疗举隅[J]. 中国中医药现代远程教育,2007,5(3):7-9.

(收稿日期 2015-12-25)

欢迎投稿·欢迎订阅

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

·证治探讨·

脑出血预后的多因素 Logistic 回归分析*

崔春丽[1] 王智强[2△]
(1.江苏省中医院,江苏 南京 210000;2.江苏省南京市中西医结合医院,江苏 南京,210000)

中图分类号:R743.34 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-1037-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.027

【摘要】**目的** 探讨脑出血预后相关因素。**方法** 对 670 例脑出血患者的一般资料和临床资料进行调查,分析其预后特点及相关影响因素。将一般资料和临床资料作为自变量,将格拉斯哥昏迷(GCS)评分量表评分,修正的 RANKIN 评分作为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析。**结果** 脑出血的预后与性别、高血压病、吸烟、高脂饮食及出血量有关($P<0.05$)。中医症候为瘀热、风阳、火热的患者与预后相关($P<0.05$)。**结论** 性别、高血压病、吸烟、高脂饮食以及中医症候,是与脑出血预后是直接相关的。男性患者有吸烟史、高血压病史,以及有高脂饮食习惯的患者,中医症候为瘀热、风阳、火热等患者预后较差。

【关键词】 脑出血 预后 多因素

Logistic Regression Analysis of Multiple Factors in the Prognosis of Cerebral Hemorrhage *CUI Chunli, WANG Zhiqiang. Jiangsu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing* 210000, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To investigate the prognostic factors of cerebral hemorrhage. **Methods**: The general data and clinical data of 670 patients with cerebral hemorrhage were investigated, used as independent variables, and assayed with GCS. Modified RANKIN score as a dependent variable carried out logistic regression analysis. **Results**: The prognosis of cerebral hemorrhage was related to gender, hypertension, smoking, high fat diet and blood loss ($P<0.05$). The patient, with TCM Syndrome of blood stasis heat, wind Yang and hot, was associated with the prognosis ($P<0.05$). **Conclusion**: Gender, hypertension, smoking, high fat diet and symptoms of TCM is directly related to the prognosis of cerebral hemorrhage. The following patients have poor prognosis: male patients, patients with history of smoking, history of hypertension and high fat diet, patients with TCM Syndrome of blood stasis heat, wind Yang and hot.

【**Key words**】Cerebral hemorrhage; Prognosis; Multiple factors

随着我国人口老龄化形成,我国脑血管疾病发病率越来越高,其具有死亡率高、致残率高、并发症多等特点,给社会和众多家庭带来了沉重的负担。在脑血管疾病中,脑出血的发病率也逐年增高,其危害远远超出缺血性脑卒中。本研究对 670 例脑出血患者例进行问卷调查和临床资料分析,以期筛选出脑出血预后的相关因素。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

所选病例诊断符合我国 2004 年第 8 届中华脑血管病会议制定的标准[1]。所有 670 例病例中男性 427,女性 243;年龄 21~90 岁,平均 61.99 岁;既往有高血压病史者 483 例,冠心病病史者 35 例,吸烟者 210 例,饮酒者 191 例,糖尿病病史者 62 例,高盐饮食者 127 例,短暂性脑缺血发作病史者 6 例,高脂血症病史者 18 例,高脂饮食者 93 例,所有观察对象均进入最终统计分析。中医诊断标准参照《中风病诊断与疗效评定标准》[2](试行)。证候诊断标准参照《中风病辨证诊断标准》[3],分为瘀热、风阳、火热、痰热、痰湿、瘀血、气虚、阴虚 8 个证候。本研究观察病例来自江苏省中医院、南京市中医院、连云港市中医院、南京脑科医院、徐州市中医院、张家港中医院、河南中医学院第一附属医院等 15 家医院,共计 670 例,均为住院病例。见表 1。

1.2 研究方法

1.2.1 问卷调查 由调查员问诊及体检后,现场完成问卷调查。内容包括性别、年龄、既往史(糖尿病,高血压,高脂血症等)、吸烟、饮酒、饮食习惯,中医症候评分等。再由调查员进行格拉斯哥评分,修正的 RANKIN 评分。

1.2.2 预后评价指标 预后评价采用格拉斯哥昏迷(GCS)评分量表评分,修正的 RANKIN 评分。GCS≤7

*基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)资助课题(2006CB504807)
△通信作者(电子邮箱:wangzhiqiang8609@163.com)

表 1　病例来源

医院名称	n	医院名称	n
东南大学附属中大医院	5	河南中医学院第一附属医院	18
江苏省中医院	47	南京市中医院	58
泰州市中医院	58	张家港市中医院	49
徐州市中医院	38	新沂市中医院	17
连云港市中医院	83	淮安第二人民医院	108
昆山市中医院	67	江阴市中医院	55
常州市中医院	27	南京脑科医院	31
无锡市中医院	9	合计	670

则预后差,GCS>7 则预后好。修正的 RANKIN 评分将无显著残疾、轻度残疾、中度残疾、中重度残疾、严重残疾 5 个等级分别设定为 1 分、2 分、3 分、4 分、5 分,分值越大,病情越重,预后越差。RANKIN 评分≤2 为良好,RANKIN 评分>3 为差。

1.3　统计学处理

将观察表数据录入 EpiData3.1 数据库，采用秩和检验和 Logistic 回归分析。

2　结　果

2.1　脑出血预后与一般情况及危险因素关系分析结果

见表 2。结果为脑出血的预后与性别、高血压病、吸烟、高脂饮食及出血量有关($P<0.05$)。

表 2　脑出血患者危险因素与预后的 Logistic 回归分析结果

变量			P	Exp	EXP(B) 的 95% CL	
					下限	上限
性别	男	女	0.039	4.683	1.077	20.358
高血压	是	否	0.021	4.457	1.250	15.893
糖尿病	是	否	0.547	0.582	0.100	3.394
高脂血症	是	否	0.998	4.408E7	0.000	-
冠心病	是	否	0.196	0.291	0.045	1.892
TIA 发作	是	否	0.999	2.089E7	0.000	-
吸烟	是	否	0.048	6.913	0.752	63.585
饮酒	是	否	0.808	1.283	0.172	9.546
高盐饮食	是	否	0.906	1.108	0.201	6.105
高脂饮食	是	否	0.006	0.090	0.016	0.508
出血量	具体		0.000	0.928	0.900	0.956
年龄	<40 岁,40~50 岁,50~60 岁,60~70 岁,70~80 岁,>80 岁		0.247	0.753	0.467	1.216

2.2　脑出血预后与中医证候相关性分析结果

见表 3。通过 Logistic 回归分析发现,中医证候为瘀热、风阳及火热的患者与预后评分成正相关($P<0.05$)。

3　讨　论

随着生活水平的提高,高血压、高血糖、高血脂越来越常见,从而导致脑出血的发病率也逐年上升,脑出血患者预后既影响患者自己的生活质量，同时又加重了社会及家庭的负担。本研究发现脑出血的预后,与性别、高血压病、吸烟、高脂饮食及出血量有关。高血压、出血量与脑出血预后的关系研究结果，与以往的研究结果基本一致。有研究[4]表明脑出血量越大,预后越差。已有研究[5]结果显示酗酒及吸烟会增加脑出血的风险,但未提示是否与预后有关，本研究结果表明有吸烟史的脑出血患者预后较差。Thrift 等[6]研究发现,吸烟者比不吸烟者更容易患脑出血。本研究发现男性的脑出血患者预后较差,可能与男性患者常吸烟、饮酒等生活习惯有关[7]。然也有研究[8]认为性别与预后无相关。高脂血症包括高胆固醇和三酰甘油，而高脂饮食主要与高三酰甘油有关。本研究发现脑出血的预后与高脂血症无关,而与高脂饮食有关,笔者认为可能是与三酰甘油关系更为密切，脑出血常常是在动脉粥样硬化和高血压的共同作用下发生的。有研究发现[9]脑出血的预后与三酰甘油有关,甚至有学者[10]认为高浓度的三酰甘油是脑出血预后的保护因素,其原因需进一步探究。

表 3　脑出血患者证候与预后的 Logistic 回归分析结果

中医证候	P	Exp	EXP(B) 的 95% CL	
			下限	上限
瘀热	0.002	5.862	1.653	19.338
风阳	0.034	4.441	1.631	17.933
火热	0.021	0.124	0.101	5.209
痰热	0.157	6.753	0.020	21.096
痰湿	0.257	0.561	0.375	3.643
瘀血	0.092	4.814	1.764	12.611
气虚	0.362	5.357	1.224	21.395
阴虚	0.975	2.964	2.722	6.436

脑出血属于中医“中风”范畴,其主要病因为风、火、痰、气、血、虚 6 种[11]。现代王永炎[12]院士曾提出“毒损脑络”是脑出血的病理基础,也有研究[13]认为脑出血乃瘀水毒之过。周仲瑛教授等[14]认为脑出血急性期存在瘀热证候,认为其是出血性中风急性期的核心病机。本研究根据中风基本病机阴阳失调,气血逆乱,病机要素,将脑出血分为:瘀热、风阳、火热、痰热、痰湿、瘀血、气虚、阴虚 8 个证候。并通过 Logistic 回归分析发现,瘀热、风阳、火热 3 种证候的脑出血患者预后差。郑国庆等[15]认为风阳痰火导致人体引起脏腑功能失调的最初元凶,同样也是出血性卒中的危险因子和原始因子。此理论予本结果一致。国内也有研究[16]发现脑出血-中脏腑(痰湿蒙闭心神)、中脏腑(痰热内闭)这两类的预后差,是预后良好的中经络(风痰瘀阻)者的 13.16 倍。两者的结果不一致,可能与地域、样本量不同有关。

综上所述,影响脑出血预后的因素很多,各种因素也

(下转第 1073 页)

·证治探讨·

蒙医紫癜血症的辨证治疗*

陈沙娜[1] 阿古拉[2△]
(1.北京中医药大学,北京 100029;2.内蒙古医科大学,内蒙古 呼和浩特 010110)

中图分类号:R255.7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-1039-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.028

【摘要】过敏性紫癜(HSP)是临床最常见的小血管炎。蒙医为其命名为“紫斑血症”,分为“琪素希拉偏盛型”“巴达干赫依偏盛型”和“协日乌素偏盛型”,并根据其侵害部位分为六部。蒙医治疗过敏性紫癜据病因病机不同予以不同的蒙药治疗,并辅以饮食起居指导,取得了较好的疗效。

【关键词】过敏性紫癜 蒙医药 紫斑血症

Dialectical Therapy of Mongolian Medicine on Allergic Purpura *CHEN Shana, Agula. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing* 100029, *China.*

【**Abstract**】Allergic purpura (HSP) is one of the most common polyangitis in clinic. Mongolian doctors give different Mongolian medicine to treat allergic purpura, according to different etiology and pathogenesis, with the guidance of daily life, which has achieved good results.

【**Key words**】Allergic purpura; Mongolian medicine; Purpura

过敏性紫癜(HSP)是临床常见病,又称亨-舒综合征,是以小血管炎为主要病变的系统性血管炎。常由感染、药物、食品等众多原因引起[1]。也可能与花粉、粉尘、动物羽毛、油漆、结核菌素试验、冷刺激或肿瘤,结缔组织病等因素有关[2]。中医学将该病病机主要归于“风、热、毒、湿、瘀、虚”6 个方面,治疗以祛邪为主,清热解毒祛风是针对其病因的基本治法。蒙医对该病有独特的理论体系及治疗方法,并取得了较好的治疗效果。现将蒙医对该病的认识作一系统阐述。

蒙医学与其他传统医学相同之一是将人体的“身”与“心”看作一个完整的整体,认为人体不仅由“赫依、希拉、巴达干以及七素,三秽”等“元素”组成,而且“元素”之间相互依存、相互辅助而形成一个有机的整体[3]。依据蒙医整体观及疾病的临床表现及症状体征,现代多数蒙医学学者认为过敏性紫癜属于蒙医 “血症”范畴[8],临床以“紫斑血症”为其命名。多年来,蒙医药治疗过敏性紫癜取得了独特的疗效,蒙医对本病的认识和辨证治疗亦取得了很大的进步和发展[4]。

1 蒙医辨证分型

在蒙医学经典著作或古籍文献中虽无相应“病症”之名称,无完全符合本病的系统论述,但是有相应之症状的疾病存在。古代蒙医学家对类似疾病的症状亦有描述,如在“血症”“巴木病”“宝如病”浩日病”章节中有详细论述及治疗方法[5-7]。根据蒙医理论,本病的主要病机为人体致病四因失和引起琪素希拉热偏盛,导致三根紊乱、清浊失衡、恶血增多,从而伤及血与黑脉(血管),脉窍受损[8],病位主要落于黑脉,累及周身脉道、皮肤、关节和脏腑,其病因为琪素希拉热,因此该病本质为“热”性[9],是“热”伤黑脉之脉道或恶血增盛,瘀滞于黑脉,脉口扩张出现皮肤及机体各处出血症状。根据蒙医理论将该病分为 “琪素希拉偏盛型”“巴达干赫依偏盛型”和“协日乌素偏盛型”。

1.1 琪素希拉偏盛型 起病急,皮肤紫斑密集、色深,甚则融合成片或起血疱;可遍布全身皮肤,出现周身肌肉疼痛、关节肿痛灼热、肢体活动受限、恶心呕吐、腹痛、便血,血尿等周身黑脉出血症状;可伴有发热、面赤、口干、渴喜冷饮、心烦失眠、大便干结。舌质红,苔黄略干,尿赤黄、气味大,脉数、洪、弦。病机为恶血增多,血希拉热偏盛或与粘相搏,黑脉出血,伤及全身脉道。治法以清除恶血,清热解毒,消黏,调理赫依、琪素、清浊与三根。方药主要以红花止血-8 味散,红花-13 味丸,牛黄-13 味丸、伊赫乌兰-13 味汤、沙日汤,乌兰-3 味汤,巴特日-7 味丸,嘎日迪-5 丸,萨力嘎日迪丸等,以蒙医三时给药的规律分别予以早午晚服用。

1.2 巴达干赫依偏盛型 起病相对缓,皮肤紫斑疏散,色淡,或合并荨麻疹可伴有痒感,以四肢远端分布较多,腹痛可忍,大便不调等症状。可伴有心身沉重,腹

*基金项目:国家中医药管理局中医药标准化项目(ZYYS-2013[PJ78])
△通信作者(电子邮箱:chenshana@126.com)

部胀气,食欲不振,畏寒乏力,渴不欲饮。舌质柔软湿润,苔厚白,舌中部黏腻;脉沉、弱、缓,尿色清,量少,气味小,沫多。病机为热伏于巴达干、赫依之下,气血循环受阻,脉窍扩张出血。治半以清除巴达干,镇赫依,调理气血,锁脉止血。方药主要以红花止血-8 味散,红花-13 味丸,光明盐-4 味汤,乌兰-3 味汤,伊赫乌兰-13 味汤,通拉嘎-5 味丸,阿嘎日-15 味散,苏格木勒-10 味丸,那仁满都拉-11 味丸,布格仁阿如-10 味散等以蒙医三时给药的规律分别予以早午晚服用。

1.3　协日乌素偏盛型　紫斑可遍布全身皮肤,对称分布,颜色较鲜红,大小形态不一,可伴有荨麻疹,或有痒感;皮肤黏膜水肿明显,周身肌肉酸胀,关节肿胀疼痛较重,肢体活动受限,食欲减退,腹胀,腹痛可忍,腰痛。舌质紫红、苔呈花斑样,尿清黄,沫少,脉弦、数。病机为琪素希拉热偏盛,与协日乌素相搏,脉道受损,出血。治法为清血热,生精降浊,燥协日乌素,锁脉止血。方药主要以红花止血-8 味散,牛黄-13 味丸,伊赫乌兰-13 味汤,乌兰-3 味汤,额日敦乌日勒,云香-15 味丸,那如-3 味丸、壮伦-5 味汤,状伦-25 味丸等以蒙医三时给药的规律分别予以早午晚服用。

2　“疾病入侵六门论”的理论

2.1　布于皮　皮肤紫斑及荨麻疹,可累及四肢,躯干,重者可累及全身,皮肤出血点为大小不等,双侧对称分布,重者可出现血疱,皮肤破溃等,少数皮疹有痒感。病机为血希拉热偏盛,与赫依相搏,而布于皮[10]。治法为清血热,燥协日乌素,锁脉止血。方药以古日古木-8 味散,通拉嘎-5 味丸,额日敦-7 味汤,古古勒-10 味丸,古古勒嘎日迪-15 味丸,嘎日迪-5 味丸,苏龙嘎-4 味汤, 阿嘎日-15 味散等为主以蒙医三时给药的规律分别予以早午晚服用。如有皮疹血疱或皮肤破溃处可以蒙药嘎木珠尔局部外敷起到生肌和预防感染的作用。

2.2　散于肉　肌肉酸胀、疼痛。临床中多以头部、背部、手足、四肢肌肉及阴囊肿痛为多见。病机为血希拉热偏盛,与协日乌素相搏,散于肌肉[11]。治法为清血热、镇痛消肿,燥协日乌素,锁脉止血。方药以红花-8 味散,清热消肿-9 味丸,古古勒-11 味丸,阿嘎日-8 味散,古古勒嘎日迪-15,额日敦乌日勒等以蒙医三时给药的规律分别予以早午晚服用。如有四肢肌肉或阴囊肿痛可用蒙药哈布德日-9 味散与白醋搅拌均匀后贴敷于局部(皮肤破溃处禁用),可迅速消肿止痛。

2.3　行于脉　周身黑脉之脉窍扩张,出血。病机为琪素希拉热偏盛,脉窍扩张,黑脉受损,出血[12]。治法为清血热,锁脉窍,止血。方药以红花-8 味散、红花-13 味丸,给旺-13 味丸,伊赫乌兰-13 味丸、乌兰-3 味汤等以蒙医三时给药的规律分别予以早午晚服用。

2.4　陷于骨　骨关节肿痛,活动受限。多累及四肢关节,表现为大关节游走性疼痛、肿胀。病机为协日乌素偏盛,气血循环障碍,骨关节受累[13]。治法为燥协日乌素,促气血循环,使其通畅。方药主要以红花止血-8 味散,清热消肿-9 味丸,古古勒-10 味散,云香-15 味丸,额日敦乌日勒、那如-3 味丸,苦参-7 味汤,壮伦-5 味汤, 状伦-25 味丸等以蒙医三时给药的规律分别予以早午晚服用。

2.5　降于脏　表现为各脏器的相应症状。如心脏受累出现心悸、乏力,肺受累可表现为咳嗽、咯痰,肝脏受累可表现为手脚心燥热、口干目赤、消化不良,肾脏受累可表现为腰部、肾区疼痛,血尿等,尤以肾脏受损最为多见, 继续加重可发展为严重的慢性肾病。病机为琪素希拉热偏盛,恶血增多,五脏受损[14]。治法为清热,锁脉,止血,应予以治疗受侵之五脏的相应药物。方药以红花止血-8 味散,牛黄-13 味丸为主方。如心脏受累可应用阿嘎日-8 味散,赞丹-3 味汤,阿敏额日敦,吉如赫-6 味丸。如肺受累可选用敖西根-18 味丸,沙日嘎-4 味汤,图西木勒-3 味丸,乌朱木-7 味散,沏其日甘-5 味散,额日赫木-8 味丸,桑塔拉-25 味丸等,如累及肝脏可选用古日古木-13 味丸,给旺-9 味丸,优宁-8 味丸。累及脾可选用嘎古拉-4 味汤, 嘎古拉-19 味丸,累及肾脏可选用苏格木勒-13 味丸,博仁阿如-10 味散,沙日毛都-8 味丸,萨丽嘎日迪等相应方药。并可以选用相应脏器相关之穴位外部蒙药贴敷。

2.6　落于腑　表现受侵“腑”的相应症状。如腹胀、纳呆、腹痛、腹泻、恶心、呕吐、呕血、便血,部分女性患者可出现非经期阴道出血, 尤以胃肠受累最为多见。病机为琪素希拉热偏盛,恶血增多,六腑受损[15]。治法为清血热,锁脉,止血,应予以受侵之六腑相应治疗药物。方药主要以红花止血-8 味散,牛黄-13 味丸,阿木日-6 味散,阿拉坦阿如-5 味丸,壮西-6 味散,如达-6 味散,兴阿日-6 味散,巴特日-7 味丸,苏龙嘎-15 味丸,苏龙嘎-4 味汤, 毛勒日达布斯-4 味汤, 通拉嘎-5 味丸,哈日嘎布日-10 味丸,乌力吉-18 味丸,萨丽嘎日迪等相应处方以蒙医三时给药的规律分别予以早午晚服用。腹痛较重时予以蒙药阿木日-6 味散进行尼如哈疗法[28]。

3　饮食与护理

由于过敏性紫癜是集多种临床表现为一体的综合征, 且病情发展轻重不一, 因此在治疗上应倡导个体化, 无论哪一种医学在治疗本病都重视饮食调节和生活起居的护理。蒙医“治病四因”理论认为人体患病的原因可以简单分为饮食、起居、不恰当(错误)的药物治疗与特殊(其他)诱因等出现差错时人的整体平衡与调节能力减弱,疾病趁此侵入机体,成为人患病的原因[16]。

(下转第 1049 页)

·证治探讨·

中医学“治未病”理念对中东呼吸综合征防治的启示*

刘亚辉[1] 王东强[2△]
(1.天津中医药大学,天津 300073;2.天津市第一中心医院,天津 300192)

中图分类号:R256.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-1041-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.029

【摘要】针对目前流行中东呼吸综合征的,中西医均无可以治愈的特效药物。但是几千年来,中医学在防治大规模病毒性传染病方面有着丰富的经验。本文以“治未病”理念出发,探讨中东呼吸综合征的防治。
【关键词】 中东呼吸综合征 治未病 中医防治

Enlightenment to the Prevention and Treatment of Middle East Respiratory Syndrome from the Theory of Preventive Treatment in TCM *LIU Yahui, WANG Dongqiang. Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin* 300073, *China.*

【**Abstract**】For epidemic Middle East Respiratory Syndrome, there was no specific medicine. However, TCM had a wealth of experience to the prevention and treatment of massive viral infectious diseases. This thesis was based on Chinese traditional medicine theory of preventive treatment, and comprehensively explored the concept and method in the whole process of prevention and treatment in Middle East Respiratory Syndrome.
【**Key words**】Middle East Respiratory Syndrome; Preventive treatment; TCM prevention and treatment

中东呼吸综合征(MERS)是由中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)引起的一种呼吸系统疾病。冠状病毒可以引起人类发生从普通感冒到严重急性呼吸综合征(SARS)的多种疾病。发病过程中,常出现咳嗽、发热和气短等症状,严重的可导致呼吸衰竭,需要进行机械通气和支持治疗。部分患者可出现脏器功能减退或衰竭,尤其是肾衰竭和感染性休克[1-2]。由于高致死率,WHO 的 MERS 突发事件委员会认为 MERS 很可能成为 SARS 后对全球卫生安全产生重大威胁的新型冠状病毒感染[3]。

1 流行病学特点

该病的潜伏期为 2~14 d。早期主要表现为发热、恶寒、乏力、头身疼痛等,随后出现胸痛、咳嗽、呼吸困难,部分还可出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻等消化道症状[4-5]。

治疗上目前还未生产出针对 MERS 冠状病毒的有效药物。体外研究表明,干扰素-α 和利巴韦林联合治疗,有一定的抗病毒作用,但临床研究结果尚不能确定[6]。

2 中医治未病

在与瘟疫斗争的几千年中, 中医学积累了丰富的诊疗经验。大量医学古籍,例如吴又可的《瘟疫论》,吴鞠通的《温病条辨》等记述了大量治疗瘟疫的经验。根据 MERS 的症状、体征,流行病学特点,转归及愈后,将其归入“瘟疫”等范畴。近年来在预防及治疗 SARS、禽流感、猪流感、及流行性出血热等传染病的过程中,中医学“治未病”理念对指导急危重症的防治做出了重大贡献。当今不仅在预防医学、养生学等领域,还有疾病的发展转归、预防复发的诊疗过程中,都体现了中医学“治未病”的理念。所谓“治未病”,一是说在未发病之时应适寒温、节饮食、畅情志,防范外来邪气侵袭;同时隔绝传染源,切断传染途径,达到治未病的目的。二是对于疾病,应做到早发现、早诊断、早治疗,防止其由小变大,由轻到重,由局部到全身[7]。因此在临床实践中可以中医学“治未病”理念为指导,来全面防治 MERS。《素问·四气调神大论》谓“圣人不治已病,治未病。夫病已成而后药之,乱已成而后治之,譬犹渴而穿井,斗而铸锥,不亦晚乎”,说明治未病思想的重要性。

2.1 未病先防

2.1.1 提高人体正气 正如“正气存内,邪不可干”“饮食自倍,脾胃乃伤”,在临床中应指导患者做到生活起

* 基金项目:天津市中医药管理局课题(2015044);天津市卫生计生委科技基金重点项目(2015KR16);王今达学术思想研究室项目
△通信作者(电子邮箱:wdqklm@sina.com)

居规律、饮食有节律。此外还要调畅情志,保持心情平和舒畅,还应该多锻炼,增强体质。

2.1.2　远离病源、扶正抗邪　MERS 冠状病毒的来源和传染途径目前并不是特别清楚。从已有的文献分析,单峰骆驼可能为 MERS-CoV 的中间宿主。人际间主要通过飞沫经呼吸道传播, 也可通过密切接触患者的分泌物或排泄物而传播[8]。由于我国与疫情高发区,如中东地区,韩国存在着密切的政治、经济、文化方面的来往, 因此应该加强检测相关地区入境人员以尽可能地控制传染源,切断病毒传播途径[9]。专家建议勤洗手、不要让脏手接触口、眼、鼻;从疫区回来 14 d 内出现发热、咳嗽等症状须及时就诊[10]。在疾病预防过程中,医护人员也扮演了重要角色。医护人员在医疗过程中,加强不明原因肺炎的检测、报告与排查工作(注重流行病学史);开展 MERS 技术培训和应急演练(流行病学调查、实验室检测技术等),提高 MERS 流行病学调查、诊断报告与发现检测能力[11]。同时在医疗过程中穿工作服、隔离衣,戴工作帽、口罩等;接触患者后应立即洗手等其他措施,防范医护人员被感染。以上措施体现了“避虚邪以安其正”的“治未病”理念。因此适时驱邪扶正是有助于抵御外邪的。

2.2　既病防变

既病防变,就是感染 MERS 之后,争取早期诊断,早期治疗,以防止疾病进一步传变。为此,应做到以下两点。

2.2.1　早期诊治　《素问·阴阳应象大论》曰“故善治者,治皮毛,其次治肌肤,其次治筋脉,其次治六腑,其次治五脏,治五脏者,半死半生也”。对于医生来说,就是要不断提高诊治水平,对疾病给予早期诊治[12]。

MERS 的主要表现是病情发病急, 危重。呈现发热、伴有畏寒或寒战、咳嗽、咯痰、头胸痛、全身关节肌肉酸痛、食欲下降、乏力等症状。由伤寒论六经辨证可知,此属伤寒阳经病位病证。伤寒论条文有“病有发热恶寒者,发于阳也;无热恶寒者,发于阴也”。阳盛则热,故发热,阴盛则寒,故恶寒。发热与恶寒并见,是阳气与邪气相争所致。三阳病中, 太阳病发热有表实表虚之异,阳明病发热伴有大汗、脉洪大及恶热之象,少阳病发热乃寒热往来是其特点,故此病在太阳病。从 MERS 的主要表现看,此病又属于伤寒太阳病表实证。但本病病因病机是外感风寒,也感受疫毒,风寒外束,卫阳被遏,营阴瘀滞,经气不利,肺失宣降,寒邪化热,热毒内生。所以既要按外感类疫病的伤寒学六经理论辨治,又要按发热传染类疾病的温病学卫气营血理论辨治。

MERS 发病初期多以急性呼吸道感染为主要临床表现,起病急,高热,临床表现为发热,咽痛,头身疼痛,咳嗽少痰,乏力倦怠,纳食呆滞等。可选用银翘散合参苏饮治当祛邪解毒,宣肺透邪。热毒较甚,项肿咽痛者,可见马勃、元参;热加湿浊,胸膈满闷者,可加用藿香、郁金。

随着疾病的进展,可发展为疫毒内聚,邪热壅盛,肺失宣降,临床表现为高热,咽痛,咳嗽痰少,胸闷气短,神疲乏力,甚者气喘,腹胀便秘等。可选用麻杏石甘汤、宣白承气汤合人参白虎汤辛凉宣泄,清肺平喘。若肺中热甚,津液大伤,汗少或无汗者,可加大石膏用量;若表邪偏重,无汗而见恶寒,可酌加解表之品,如荆芥、薄荷等。

面对疫情,我们应该早介入、早治疗。对于疾病,既要辨证论治,又要注重整体,从而能尽快的起到治疗效果。

2.2.2　疾病后期　经过恰当的治疗, 病可向愈。然 MERS 属于中医学“温病”的范畴,因温毒之邪,易于伤阴,传变迅速,热毒病状明显,并迅速耗损气阴,有较严重的并发症。所以患者在经过治疗后但未能及时挽回病势,而邪恋正虚,会产生诸多辨证。所以病至后期,可表现邪气仍盛,而正气已虚等情况。

当余热留恋未清而气津已伤,胃气失和而表现为正虚邪恋证时,治当清热生津,益气和胃,可选用沙参麦冬汤合竹叶石膏汤;当病情继续发展,表现为正虚邪陷证时,可选用生脉散合参附汤回阳、益气、固脱,透邪养阴。病情继续进展成为正虚邪陷证时,可选用生脉散合参附汤加服安宫牛黄丸治当回元固脱,解毒开窍。病变过程中易耗伤阴液,所以治疗过程中,要固护津液。留得津液,方有生机。因此祛除病邪的同时应养阴生津。

2.3　发挥西医优势

MERS 进一步可发展为急性呼吸窘迫综合征、呼吸衰竭或多器官功能衰竭,特别是急性肾功能衰竭,甚至危及生命。在此复杂情况下,中医学“治未病”的理念将西医救治急危重症的方法为我所用, 发挥中西医治疗的各自优势。为挽救患者的生命贡献各自的力量。

临床中的一般治疗:1)卧床休息,维持水/电解质平衡密切监测血尿常规,血气分析、血生化等,根据氧饱和度的情况,及时给予吸氧。2)发热体温超过 38.5 ℃可临时给予解热镇痛药对症治疗;3)符合临床指征的情况下适当应用糖皮质激素抑制异常免疫, 减轻全身炎症反应,从而减少肺的渗出、损伤。4)由前文可知目前尚无特效药物治疗 MERS。体外实验表明干扰素-α 和利巴韦林联合治疗,有一定的抗病毒作用,但临床研究结果尚不能确定[13]。对于重症和危重症患者,我们应对症治疗,在此基础上,进一步防止疾病的发展与传变,防治并发症,并进行有效的器官功能支持,改善重症和危重症病例的消化道功能,适时使用微生态调节制剂等[14]。

对于西药的研究,“治未病理念” 也体现了一定的指导作用。面对病毒和新生病毒的威胁, 我们可通过扶助人体,调整人体内的湿、寒、热,改变人体内环境,切断由“因”到“果”的通道,达到防治疾病的目的。比如在分子水平上, 以宿主蛋白或分子免疫信号转导通路甚或宿主与病毒之间的相互作用分子网络为靶向设计

(下转第 1080 页)

·证治探讨·

呼吸系统疾病中医辨证分型与革兰氏阴性菌感染的相关性研究*

芮玩珠 陈殿豫 张锡涛 詹鸿越
(汕头市中医医院,广东 汕头 515031)

中图分类号:R256.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-1043-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.030

【摘要】**目的** 探讨呼吸系统疾病不同中医证型细菌分布特点, 以及各中医证型与革兰氏阴性菌感染的相关性,为中医辨证论治提供理论依据。**方法** 随机观察呼吸系统感染性疾病患者 280 例,按照中医辨证标准分为外寒内饮证、肺热庸盛证、痰湿内盛证、脾肾阳虚证,每位患者留取痰标本,对痰液标本进行细菌培养,观察不同中医证型的细菌感染特点和规律性,以及各中医证型革兰氏阴性菌感染的分布特点。**结果** 外寒内饮证患者革兰氏阳性菌与革兰氏阴性菌感染率差异无统计学意义($P>0.05$),革兰氏阴性菌感染中各菌种之间差异无统计学意义($P>0.05$)。肺热壅盛型患者以革兰氏阳性菌感染为主,革兰氏阴性菌感染以肺炎克雷伯菌感染为主。痰湿内盛型患者以真菌感染为主,革兰氏阴性菌感染以鲍氏不动杆菌感染为主。脾肾阳虚型患者革兰氏阴性菌感染率明显高于革兰氏阳性菌及真菌,其中以肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌感染为主。中医证型分类与细菌感染之间的关联性经分类变量列联表分析显示二者之间存在关联。**结论** 呼吸系统感染性疾病中医辨证分型与革兰氏阴性菌感染的特点存在关联性。通过中医辨证论治,可对呼吸系统感染提供及时而有效的传统中医治疗方案,提高疗效。

【关键词】 呼吸系统疾病 细菌感染 中医证候

Study on the Relationship between TCM Syndrome Differentiation of Respiratory System Disease and Infection of Gram Negative Bacteria

RUI Wanzhu, CHEN Dianyu, ZHANG Xitao, et al. Shantou Chinese Medicine Hospital, Guangdong, Shantou 515031, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To explore the distribution characteristics of different types of TCM Syndromes of respiratory diseases, and the correlation between TCM Syndrome types and gram negative bacterial infection, and provide theoretical basis for the treatment of TCM syndrome differentiation. **Methods**: 280 cases with respiratory system infection diseases were randomly observed. According to the standard of the syndrome differentiation of TCM, they were divided into interior retention of phlegm with exopathic cold type, lung heat congestion type, stagnation of phlegm-dampness type, spleen-kidney Yang-deficiency type. Each patient was taken sputum samples. Sputum samples were bacterially cultured to observe the characteristics and rules of different TCM syndrome types of bacterial infection and distribution of gram negative bacterial infection of TCM syndrome type. **Results**: There was no significant difference in the infection rate of gram positive bacteria and gram negative bacteria in the patients of interior retention of phlegm with exopathic cold type, and there was no significant difference among the strains of gram negative bacteria. Lung heat congestion in patients was infected with gram positive bacteria which were infected with Klebsiella pneumoniae. In the patients with Stagnation of phlegm-dampness, the infection of gram negative bacteria was mainly caused by the infection of Acinetobacter. The infection rate of gram negative bacteria in spleen-kidney Yang-deficiency type was significantly higher than that of gram positive bacteria and fungi. The correlation between TCM syndrome type classification and bacterial infection was analyzed by the classification variable contingency table, which showed that there was a correlation between the two. **Conclusion**: TCM syndrome differentiation of respiratory system infection is associated with the characteristics of gram negative bacterial infection. TCM syndrome differentiation and treatment can provide timely and effective traditional Chinese medicine treatment program to improve the curative effect of respiratory system infection.

【**Key words**】 Respiratory disease; Bacterial infection; TCM syndrome

*基金项目:广东省汕头市医疗科技计划项目(汕府科[2014]62 号)

病原微生物引起的感染一直是威胁人类健康的重大疾病之一[1]。随着细菌耐药率越来越高,对呼吸系统感染性疾病的治疗也越来越棘手[2]。本次研究将辨病和辨证相结合，探讨呼吸系统感染性疾病中医证型与革兰氏阴性菌感染的相关性。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　纳入标准:符合中华人民共和国卫生部 2012 年 9 月 3 日发布的卫生行业标准中的肺炎诊断标准的患者;痰液细菌或真菌培养结果为阳性;中医辨证标准参照《实用中医内科学》中的辨证标准[3],分为外寒内饮证、肺热庸盛证、痰湿内盛证、脾肾阳虚证;患者或家属知情同意。排除标准:依从性差,不能配合研究方案进行检查的患者;妊娠及哺乳期妇女;精神病患者。

1.2　病例来源　随机观察 2013 年 12 月至 2015 年 12 月本院 ICU 及呼吸内科收治的呼吸系统感染性疾病患者 280 例,其中男性 146 例,女性 134 例;年龄 42~82 岁,平均(65.48±11.68)岁。其中外寒内饮证 67 例,肺热壅盛证 72 例，痰湿内盛证 68 例，脾肾阳虚型73 例,各分型患者年龄、性别及病情严重程度比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　细菌培养　1)痰液标本的留取。要求患者在早晨起床后反复漱口,然后深咳痰液于无菌标本容器内,2 h 内送检。对无法自行咳痰的患者可先予反复口腔护理后在无菌操作下吸痰留取标本。痰液标本合格判断标准[4]:痰液直接涂片革兰染色,要求白细胞>25 个/低倍视野,上皮细胞<10 个/低倍视野,不合格标本重新送检。2)细菌培养方法[5]。接到痰液标本后,立即以常规方法接种于血平板、麦康凯平板、嗜血巧克力平板、沙保罗平板上,血平板和麦康凯平板、嗜血巧克力平板培养温度 37 ℃,置于恒温的 5%二氧化碳培养箱中培养 24~48 h,沙保罗平板培养温度 25 ℃,培养时间为 5~14 d。3)细菌鉴定。利用美国赛默飞世尔科技公司提供的 Aris2x 自动细菌生长系统，革兰阳性菌接种于 GPID 鉴定板上，革兰阴性菌接种于 GNID 鉴定板上,培养 24~48 h。4)细菌感染判断标准[5]。痰液培养有细菌生长,经鉴定排除正常菌群,属于呼吸道致病菌,为细菌培养结果阳性,结合临床症状可确诊为细菌感染。5)真菌感染判断标准[6]。痰液培养连续 2 次以上有真菌生长,经鉴定为同一种真菌,为真菌培养结果阳性,并结合患者的临床症状,可确诊为真菌感染。

1.4　统计学处理　应用 SPSS13.0 统计软件分析,计量资料比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,相关性研究采用等级相关分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1.　呼吸系统感染性疾病中医辨证分型细菌培养结果　见表 1。外寒内饮型患者革兰氏阳性菌与革兰氏阴性菌感染率差异无统计学意义($P>0.05$),但真菌感染率明显低于其他两种($P<0.01$);肺热壅盛证患者以革兰氏阳性菌感染为主,与其他两种比较,差异有统计学意义($P<0.01$);痰湿内盛证患者真菌感染率明显高于其他两种($P<0.01$);脾肾阳虚证患者革兰氏阴性菌感染率明显高于革兰氏阳性菌及真菌，差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1　呼吸系统感染性疾病中医辨证分型细菌培养结果 n(%)

	菌种				合计
	革兰氏阴性菌	革兰氏阳性菌	真菌	无菌	
外寒内饮证	30(44.8)	24(35.5)	1(1.5)	12(17.9)	67
肺热壅盛证	15(20.8)	42(58.3)	5(6.9)	10(13.9)	72
痰湿内盛证	18(26.5)	12(17.6)	33(48.5)	15(7.4)	68
脾肾阳虚证	38(52.1)	14(19.2)	3(4.1)	18(24.7)	73
合计	101	92	42	45	280

2.2　呼吸系统感染性疾病中医辨证分型与革兰氏阴性菌培养结果比较　见表 2。外寒内饮证各菌种之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);肺热壅盛证以肺炎克雷伯菌感染为主,与其他各菌种比较,差异有统计学意义($P<0.05$);痰湿内盛证以鲍氏不动杆菌感染为主,与其他各菌种比较,差异有统计学意义($P<0.05$);脾肾阳虚证肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌感染率明显高于其他革兰氏阴性菌($P<0.05$)。

表 2　呼吸系统感染性疾病中医辨证分型细菌培养结果(n)

组　别	外寒内饮型	肺热壅盛型	痰湿内盛型	脾肾阳虚型
鲍氏不动杆菌	4	2	8	4
铜绿假单胞菌	5	1	2	2
肺炎克雷伯菌	3	8	2	11
嗜麦芽窄食单胞菌	2	1	1	2
大肠埃希菌	4	2	3	13
奇异变形杆菌	3	1	1	1
摩氏摩根菌	3	0	1	1
浅黄金色单胞菌	2	0	0	2
棒状杆菌属	2	0	0	1
成团泛菌	2	0	0	1
合计	30	15	18	38

2.3　中医证型与细菌感染的关联性分析　见表 4。中医证型分类与细菌感染之间的关联性经分类变量列联表分析显示二者之间存在关联($P<0.01$),见表 3。其 Pearson 列联系数 $r=0.569$,经检验差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 3 中医证型与细菌感染的关联性分析

	Value	Df	Asymp.Sig(2-sided)
Person Chi-Square	111.220	51	.000
Likelihood Ratio	120.074	51	.000
Linear-by-Linear Association	.122	1	.432
N of Valid Cases	232		

表 4 中医证型与细菌感染的列联系数及检验结果

	Value	Approx.Sig
Nominal by Nominal Contingency Coefficient	0.569	0.000
N of Valid Cases	232	

3 讨 论

当前抗生素的广泛使用及滥用，导致细菌耐药率越来越高[7]，诸如广泛耐药甚至全耐药的鲍氏不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、铜绿假单胞菌等感染率越来越高，虽然不断有新药研发出来，但使用一段时间后仍会出现广泛的细菌耐药[8]。至目前为止，较少有细菌对中药产生耐药性[9-11]，因此，从中药中寻找高效、低毒的抗菌药物，越来越成为一个趋势[12-13]，可为医院感染控制提供新的方案。

外寒内饮证多指内有水饮停聚，外感寒邪。肺为水之上源，主行水，太阳病失治，则肺之宣降失常，水液不行而成饮邪，又复外感寒邪，则水寒相搏，属标实为主而本未虚，此类证型患者各类细菌感染之间无明显差异性，真菌感染率最低。肺热壅盛证多因等热外袭，内犯于肺，肺气壅实，清肃失司。本研究显示，肺热壅盛证患者以革兰氏阳性菌感染为主，革兰氏阴性菌感染则以肺炎克雷伯菌为主，肺炎克雷伯均有很厚的荚膜，极易在呼吸道黏膜定植，在机体免疫功能下降后引起呼吸道感染[14]。痰湿之邪为阴邪，粘腻重着，故痰湿之邪为病，往往起病缓慢，病程较长，缠绵难愈。本研究显示，痰湿内盛证患者以真菌感染为主，而革兰氏阴性菌感染则以鲍氏不动杆菌杆菌为主。鲍氏不动杆菌为条件致病菌，有观点认为其核心病机为正气不足，邪毒内伏，与中医“伏邪”理论联系紧密[15]。伏邪发病，正虚均是必要条件，即正气不足为本，也就是说在机体免疫力下降的情况下伏邪易于暴发。脾主运化水谷精微，其运化功能的发挥，主要依赖于肾阳的温煦，若肾阳亏虚，命门之火衰微，则“釜底抽薪”，脾阳不能健运，表现为脾肾阳虚的证候，属虚证。ICU 患者一般病情较重，病程较长，邪气较盛而正气亏损严重，正气受损相当严重相关，正所谓“邪之所凑其气必虚”。本研究显示，脾肾阳虚证患者以革兰氏阴性菌感染为主，其中以肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌感染居多。这可能与患者正气亏虚，免疫力低下有关，中医药的扶正驱邪作用在提高患者免疫力、清除细菌方面可能会发挥一定的作用。

综上所述，呼吸系统感染性疾病中医辨证分型与革兰氏阴性菌感染的特点存在关联性，在临床治疗过程中，通过中医辨证论治，可对呼吸系统感染提供及时而有效的传统中医治疗方案，提高疗效。

参 考 文 献

[1] Greenwood D. Resistance to antimicrobial agents: a personal view[J]. J Med Microbiol, 1998, 47(2): 751-755.

[2] 黄怡. 细菌耐药机制的研究现状[J]. 国外医学：微生物学分册, 2000, 23(1): 24-26.

[3] 方药中, 邓铁涛, 李克光. 实用中医内科学[M]. 上海：上海科学技术出版社, 2002: 233.

[4] 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京：东南大学出版社, 1997: 461.

[5] 范洪, 王立新, 郑晓丽, 等. 呼吸系统疾病中医辨证分型与细菌感染的相关性研究[J]. 中国中医药科技, 2005, 12(6): 332-333.

[6] 范洪, 兰永臻, 王植荣, 等. 呼吸系统真菌感染中医证型演变规律的研究[J]. 光明中医, 2008, 23(3): 253-255.

[7] Lipuma JJ. The changing microbial epidemiology incystic fibrosis [J]. Clin Microbiol Rev, 2010, 23(2): 299-323.

[8] 李海华. ICU 重症感染革兰阴性细菌耐药性分析与中医辨证关系的研究[J]. 新中医, 2013, 45(30): 41-43.

[9] 韩晓伟, 关洪全. 抗细菌中药研究的几点思考[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(6): 6-7.

[10] 蔡燕, 邢艳, 谢光文. 中药抗菌作用研究进展[J]. 中国医药导报, 2011, 8(6): 9-10.

[11] 张维亚. 如何认识中药抗菌作用和应用[J]. 中国医药导报, 2009, 6(28): 84.

[12] 刘华钢, 申庆荣, 刘丽敏. 中药抗菌研究进展[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(2): 463-465.

[13] 李晶, 景立, 刘洋, 等. 国内抗茵中药的研究进展及前景[J]. 内蒙古中医药, 2009, 28(24): 86.

[14] 丁振若, 于文彬, 苏明权. 实用检验医学手册[M]. 北京：人民军医出版社, 2002: 1031.

[15] 刘清泉, 高洁. 伏邪探源[J]. 中医杂志, 2011, 52(2): 95-97.

(收稿日期 2016-01-10)

·证治探讨·

短暂性脑缺血发作的中医证候特点分析*

薛　晶　邱　勇　彭　潇　黄　洁
(上海市宝山区医疗急救中心,上海 201900)

中图分类号:R743.37　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)06-1046-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.031

【摘要】**目的** 通过研究短暂性脑缺血(TIA)患者的的症状体征、舌苔脉象,探讨 TIA 的中医证候特点,为临床治疗提供参考。**方法** 设计制定《TIA 临床证候调查表》,以问卷调查的方式获得患者症状体征。**结果** 通过对 30 项症状体征聚类分析,可归纳为气虚、痰浊、气滞、血瘀和阴虚、火热 6 类,其中气虚、痰浊等证候较多见,各证候组合以两证相兼者比例最大,证候合并情况则以气虚合并痰浊、气滞较多。**结论** TIA 患者多以气虚为本,痰浊及其他证候为标,虚实夹杂,本虚标实为 TIA 的主要发病特点。
【关键词】 TIA　中医证候　聚类分析

Analysis of TCM Syndrome Characteristics of Transient Ischemic Attack　*XUE Jing, QIU Yong, PENG Xiao, et al.*　*First Aid Center of Baoshan District, Shanghai* 201900, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To explore the characteristics of TCM Syndromes of TIA and provide reference for clinical treatment, by studying the patients with transient cerebral ischemia (TIA) with signs and symptoms of tongue and pulse. **Methods**: The "TIA clinical syndrome questionnaire" was d esigned and developed to obtain the symptoms and signs of the patients by questionnaire survey. **Results**: 30 symptoms and signs were classified into 6 types, including deficiency of Qi, phlegm, stagnation of Qi, blood stasis, deficiency of Yin and fire heart. The deficiency of Qi and phlegm were more common, which took up the largest proportion of combination of various syndromes. The combination of Qi deficiency with phlegm or Qi stagnation had higher frequencies. **Conclusion**: TIA patients have the deficiency of Qi as their basic syndrome, phlegm and other syndromes as the standard. Deficiency in origin and excess in superficial, intermingled deficiency and excess are the main features of TIA.
【**Key words**】TIA; TCM syndrome; Cluster analysis

短暂性脑缺血发作(TIA)为脑供血障碍引起的短暂、局灶性脑功能障碍,为卒中标志性危险因素。据统计,高达 20%的 TIA 患者在发病后数日至数月后接受影响学检查可发现脑梗死病灶[1]。TIA 严重影响患者的健康相关的生活质量[2],因而对 TIA 的防治极为重要。近年来中医对脑缺血疾病研究取得了一定进展,“治未病”是中医防治 TIA 的重要指导思想[3],在此笔者将中医证候引入 TIA 的流行病学调查中, 研究 TIA 的中医证候特点, 旨在通过中医方法为防治本病提供参考和借鉴。

1　资料与方法

1.1　病例选择

1)纳入标准:符合 2005 年《中国脑血病防治指南》的诊断标准[2];影像学检查排除脑梗死和脑出血。2)排除标准:有脑梗死、脑出血病史者;颅内占位性病变、脑外伤、寄生虫病、代谢障碍、心源性疾病合并房颤引起脑梗死者;合并其他系统严重基础疾病者;妊娠或哺乳期患者、精神病患者;不能配合或无法随访者。

1.2　临床资料

选取上海市宝山区医疗急救中心 2015 年 1 月至 12 月收治的 TIA 患者。共选取病例 138 例,年龄 44~79 岁,平均(65.11±10.89)岁,其中男性患者 94 例,女性患者 44 例。

1.3　调查方法

设计制定《TIA 临床证候调查表》,随访患者并以问卷调查的方式获得患者病情相关的中医证候特点信息,包含症状体征、舌象脉象。所有患者信息均由经培训后熟知操作规程的专业人员评定采集并记录。

1.4　数据处理与分析

调查表回收后数据由双人双次录入, 建立 Excel 数据库,将 2 次录入的数据逐项核对,纠正不统一的项目,用 Excel 将核对无误的数据进行整理、归类。统计学处理采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,对所有

*基金项目:上海市宝山区科技发展资金项目合同(12-E-64)

患者症状体征、舌脉象进行描述性统计分析,去除出现频率低及与 TIA 无明显相关的症状体征及舌脉象,选取的症状体征、舌脉象作为变量(无=0,有=1)进行系统聚类分析,确定各证型的主要变量。

2 结 果

2.1 TIA 患者中医四诊情况

见表 1,表 2。TIA 患者中以神疲乏力、气短懒言、自汗等较为多见,比例占到 50%左右,其余常见头重、痰多、情志抑郁、善太息等症状,舌象中以舌淡、苔白最多见,约占 50%,脉象中则以脉细、滑、弱较多,比例约为 40%左右。

表 1 TIA 患者的症状体征

症状体征	n(%)	症状体征	n(%)
情志抑郁	45(32.61)	面红目赤	25(18.12)
善太息	44(31.88)	口苦或口干	15(10.87)
胁肋胀痛	43(31.16)	尿赤或便秘	15(10.87)
急躁易怒	40(28.99)	头重如蒙	50(36.23)
神疲乏力	68(49.28)	痰多	56(40.58)
气短懒言	72(52.17)	体胖	36(26.09)
自汗	71(51.45)	五心烦热	27(19.57)
头痛固定或刺痛	20(14.49)	潮热盗汗	28(20.29)
肢体麻木	22(15.94)	失眠多梦	28(20.29)
视物不清	32(23.19)	泄泻	9(6.52)
纳差	19(13.77)	腰膝酸软	22(15.94)
健忘	17(12.32)	消瘦	3(2.17)
脱发	10(7.25)	畏寒肢冷	16(11.59)
咽痛	6(4.35)	皮肤瘙痒	5(3.62)

表 2 TIA 患者的舌脉象

舌脉	n(%)	舌脉	n(%)
舌红	42(30.43)	脉细	66(47.83)
舌淡	75(54.35)	脉弦	38(27.54)
舌紫暗或有瘀斑瘀点	23(16.67)	脉数	30(21.74)
苔黄	22(15.94)	脉弱	57(41.30)
苔白	79(57.25)	脉滑	59(42.75)
苔腻	54(39.13)	脉涩	22(15.94)
少苔或无苔	29(21.01)		

2.2 聚类分析

2.2.1 变量选择 通过计算 41 项症状体征的出现频率,筛选出频率较高的以及与诊断相关的症状体征作为变量,同时删除出现频率低、对 TIA 证型判定无意义的变量,最终确定 30 项症状体征。

2.2.2 聚类结果 将 30 项症状体征进行系统聚类分析,通过系统聚类,根据变量性质并结合高年资中医专家辨证,以中医理论对症状集合中的症状进行合并,得到既符合统计方法又符合中医理论的症状集合。将证候聚为 6 类:第 1 类属于气虚的症状:神疲乏力、自汗、气短懒言、舌淡,脉弱。第 2 类属于气滞的症状:情志抑郁、善太息、胁肋胀痛、急躁易怒。第 3 类属于痰浊的症状:头重如蒙、痰多、体胖、舌苔厚腻、脉滑。第 4 类属于血瘀的症状:头痛固定或刺痛、肢体麻木、舌紫暗或有瘀斑瘀点、脉弦涩。第 5 类属于阴虚的症状:五心烦热、潮热盗汗、失眠多梦、少苔或无苔。第 6 类属于火热的症状,面红目赤、口苦口干、尿赤便秘、舌红、脉数。脉细分布于多个证候及组合中,不作归类。

聚类分析树状图(如图 1)的树形结构呈现了聚类的步骤和案例合并简况。根据树形结构,距离相近的样品即可归为一类,共聚为 6 类。

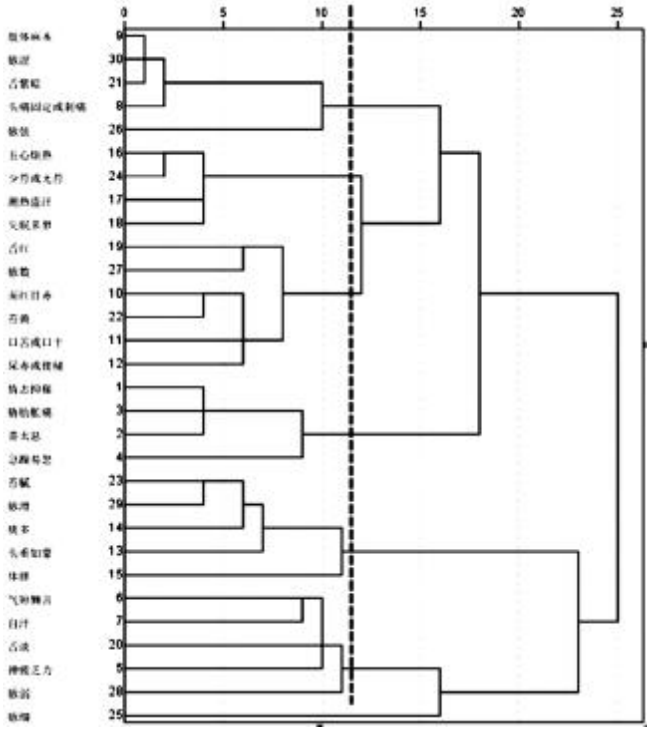


图 1 TIA 患者症状聚类分析图

2.3 证候分布频率与组合情况

2.3.1 证候分布频率 TIA 患者中仅有单个证候的有 33 例,最常见的证候是气虚证(10 例,30.3%),其次是痰浊证(8 例,24.2%)、阴虚证(6 例,18.2%)、气滞证(5 例,15.2%)、瘀血证(3 例,9.1%)、单独出现的火热证最为少见,仅1 例。两证相兼的比重最大,共有 71 例,气虚痰浊证有24 例,占 33.8%,为最多见的证候,其次为气虚气滞 8 例(11.3%),气虚血瘀、气阴两虚证各 7 例(9.9%),阴虚火热证 6 例(8.5%),气滞痰浊、气滞火热及痰浊火热证各 5 例 (7.0%), 瘀血火热证 3 例(4.2%),气虚火热 1 例(1.4%)。三证相兼的情况有 29 例,有气虚气滞痰湿、气阴两虚气滞、气虚痰湿血瘀、气

滞火热血瘀等常见证型共 25 例,其余证候组合则较少见。4 证相兼者例数更少,仅有 5 例。

2.3.2　证候组合情况　见表 3。气虚与痰浊证相兼出现的情况最多,共 42 例,占 30.4%,其次为气虚与气滞相兼者有 27 例,占 19.6%,阴虚血瘀、阴虚痰浊最少见,各出现 1 例。

表 3　证候合并情况

	气虚	气滞	痰浊	阴虚	火热	瘀血
气虚	—	27(19.57)	42(30.43)	23(16.67)	5(3.62)	15(10.87)
气滞	27(19.57)	—	19(13.77)	11(7.97)	10(7.25)	5(3.63)
痰浊	42(30.43)	19(13.77)	—	1(0.72)	7(5.07)	6(4.35)
阴虚	23(16.67)	11(7.97)	1(0.72)	—	13(9.42)	1(0.72)
火热	5(3.62)	10(7.25)	7(5.07)	13(9.42)	—	4(2.90)
瘀血	15(10.87)	5(3.62)	6(4.35)	1(0.72)	4(2.90)	—

3　讨　论

中医学中并无“短暂性脑缺血发作”的病名,但《证治汇补·预防中风》有云“平人手指麻木,不时眩晕,乃中风先兆,须预防之,宜慎起居,节饮食,远房帏,调情志”,其描述与 TIA 较接近,故可将其归属于中医学“中风先兆”“眩晕”等范畴。《景岳全书》《丹溪心法》中分别以“无虚不作眩”及“无痰不作眩”描述眩晕,其中所涉及的“虚”和“痰”联系密切,发病部位均为脑窍且两者之间能相互转化,表明虚、痰为眩晕发作的重要病理因素[5]。

现代中医学者对 TIA 展开了多方面的研究,王长德等通过观察 TIA 患者的体质特点,发现痰湿质、瘀血质、气虚质、阴虚质在病例中所占比例较大[6]。袁国强等报道 TIA 患者基本证型包括络气郁滞、络气虚滞、痰湿、阴虚、火热、血瘀等[7]。安雨协认为 TIA 病属本虚标实,平时在机体调解下处于稳定状态,当五志过极、忧思劳累时易出现阴阳间的相对不足和失衡,产生痰湿、气滞、血瘀等标证[3]。又因五志过极皆能化火,诸多病理因素皆能生热,使得火热证常与其他证候并存。总而言之,TIA 的基本病因病机可归纳为虚实夹杂、本虚标实,虚以气虚、阴虚为主,实则以痰、瘀为多[3]。

本研究将 TIA 患者中所有证候聚为气虚、痰浊、气滞、阴虚、火热、血瘀 6 类,与既往研究略有不同的是火热证极少单独出现[7],多与其他证候相兼出现。各证候中以气虚证出现频率最高,约占总病例数的一半,痰浊证次之。各证候间联系密切,两种、三种相兼出现的情况较单一证候多见,其中气虚、痰浊的组合最多,气虚与痰浊、气滞、血瘀、阴虚等证均有较多的交集,表明 TIA 本虚以气虚为主,标实则以痰浊为主,其余各证兼见,符合了前人关于“虚”“痰”致眩的认识。

上海为经济发达地区,当地生活节奏快,多承受较大的生活及工作压力,饮食多以肥甘厚腻为主,保健意识不强缺乏体育锻炼,加之吸烟、饮酒等不良生活习惯,使的人群中慢性病发病率逐年升高。高血压、高脂血症、糖尿病和吸烟等均为诱发脑血管疾病的主要危险因素[8],同时过快的生活节奏及生活工作压力使机体处于过度消耗状态,极易产生各种气虚相关症状。而情志不遂为眩晕发作的病理因素之一,压力过大可归结为忧思过度,中医认为思伤脾,思虑过度,可致脾气郁结,从而出现各种脾失健运的症状;嗜酒无度,过食肥甘,损伤脾胃也可致脾运失司,水湿内停,积聚成痰阻于中焦,清阳不升,脑窍失养而发为眩晕。上述情况形成了以气虚、痰浊为主的 TIA 证候特点,而各证候间可相互兼夹或转化,五志过极、痰浊郁久均可化为火热,火盛灼伤阴液体形成阴虚;气虚推动无力而现气滞、血瘀,久病入络亦可形成瘀血,故而形成虚实夹杂之证候[9-15],进一步证明了 TIA 虚实夹杂、本虚标实的特点。此次研究以聚类分析可 TIA 症状体征合理的聚为几类,利于从不同层面阐明 TIA 的病理因素及证候特点,可为医者的临床治疗提供了理论指导,结合当地实际情况分析,可使大众群体从中医理解 TIA,引导众人改变不健康的生活方式,又为 TIA 患者的自我预防增添了新的认识。

参　考　文　献

[1] Forster A, Gass A, Kern R. Brain imaging patients with transient ischemic attack: a comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging[J]. Eur Neurol, 2012, 67(3): 136–141.

[2] Sangha RS, Caprio FZ, Askew R. Quality of life in patients with TIA and minor ischemic stroke[J]. Neurology, 2015, 85(22): 1957–1963.

[3] 安雨协. 短暂性脑缺血发作的中医辨治思路[J]. 河南中医, 2011, 31(8): 885–886.

[4] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南[J]. 中风与神经疾病杂志, 2006, 23(1): 4–8.

[5] 徐昉, 康利高阁, 吴双. 无痰不作眩与无虚不作眩的联系与区别[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 17(12): 5–6.

[6] 王长德, 马先军, 王利. 短暂性脑缺血发作患者中医体质分布规律研究[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(8): 1646.

[7] 袁国强, 李叶双, 吴以岭. 短暂性脑缺血发作中医证候量化诊断标准研究[J]. 上海中医药大学学报, 2007, 3(21): 23–27.

[8] Mouradian MS, Majumdar SR, Senthilselvan A. How well are hypertension, hyperlipidemia, diabetes, and smoking managed after a stroke or transient ischemic attack[J]. Stroke, 2002, 33(6): 1656–1659.

[9] 周仲英. 中医内科学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 298.

[10] 王娜莎. 短暂性脑缺血发作中医证型与血液流变学改变的临床研究[J]. 实用中医内科杂志, 2010, 24(10): 83–84.

[11] 王剑刚. 短暂性脑缺血发作辨证施治临床分析[J]. 中国中医药现代远程教育,2014,12(18):49–50.
[12] 潘敏超. 中医辨证治疗短暂性脑缺血发作 42 例 [J]. 湖北中医杂志,2013,25(2):29.
[13] 封臻,娄艳艳. 中医辨证治疗短暂性脑缺血患者预后分析[J]. 中国实用医药,2013,8(8):180–181.
[14] 陈莲凤. 中医辨证治疗短暂性脑缺血发作 40 例[J]. 中西医结合心脑血管杂志,2003,7(1):426.
[15] 李杰. 西医常规治疗配合中医辨证方法治疗短暂性脑缺血发作疗效评价[J]. 亚太传统医药,2013,2(10):80–81.

(收稿日期 2016–02–18)

(上接第 1040 页)

蒙医在治疗过敏性紫癜中尤为注重饮食起居及护理。

3.1 饮食调节 忌辛辣刺激,热性、油腻、甘肥等不易消化的食物,急性期广泛忌食牛奶、海鲜,鸡蛋、豆制品、肉类、动物内脏等食物,忌含色素、添加剂、防腐剂等食品,避免过于饱餐,暴饮暴食。疾病平稳后进食水果蔬菜等易于消化的食物。

3.2 起居 急性期需在温暖安静的环境中卧床休息,避免着凉感冒,避免烈日下久晒,避免过度劳累及剧烈活动。

3.3 情志平衡 保持稳定心态,缓解内心恐惧及压力,避免动怒及心浮气躁[31]。

3.4 内外兼治 在治疗时要充分根据患者的年龄、性别、患病时间、地点、时令等多种因素,将人体视为以整体予以全面考虑,辨证、辨病、辨体质等重重辨证,及时观察患者的病情变化,予以药物、外治、护理结合方能进行有效地治疗,以达疾病的治愈。

4 结 语

目前西医学对过敏性紫癜的主要致病机制研究已取得一定进展,但其确切的发病机制仍不明了。就临床而言,部分过敏性紫癜患者会出现严重的并发症,其中,最为临床医师所熟悉的是因紫癜性肾炎而导致的肾功能不全。近年来,因过敏性紫癜累及肺脏或中枢神经系统而出现急性肺间质病变和中枢神经系统病变也时有发生。鉴于众多临床研究结果不尽一致,致使过敏性紫癜治疗至今未能形成一致共识,尤其是对糖皮质激素使用仍存争议。但综合现有研究结果,糖皮质激素在缩短过敏性紫癜病程、预防紫癜性肾炎发生的客观影响值得临床医生重视。其次,国内在儿童过敏性紫癜治疗中仍将抗过敏药物作为主要治疗用药,但是,其用药依据及其疗效值得进一步探讨。多年来,中医药及蒙医药治疗过敏性紫癜取得了较好的临床疗效。内蒙古国际蒙医医院血液科每年可收治过敏性紫癜患者 15000 余例,大量的临床数据证明蒙药治疗过敏性紫癜有独特的疗效,但是仍然缺乏科学的统计和分析,这也是蒙医药工作者下一步急需做的工作。

参 考 文 献

[1] 谢海棠,张剑白. 过敏性紫癜的免疫生物学研究进展[J]. 内蒙古民族大学学报:自然科学版,2009,24(4):453–455.
[2] 张春梅,陈蕴光,赖荷,等. 14 种食物过敏原特异性 IgG 抗体与变态反应性皮肤病的关系分析[J]. 标记免疫分析与临床,2010,17(1):12–15.
[3] 阿古拉. 蒙医药文化底蕴及传统疗术机制研究[M]. 呼和浩特:内蒙古科学技术出版社,2015(蒙文版):124–125.
[4] 布仁巴图,黄丽艳. 蒙药血宝丸对过敏性紫癜患儿棉衣功能影响的临床研究[J]. 中国民族医药杂志,2010,7(16):19–21.
[5] 包满节,白金荣,白桂芝. 简述蒙医“巴木”病[J]. 中国民族医药杂志,2014,1(9):43–44.
[6] 策·苏荣扎布. 蒙医临床学[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,1999(蒙文版):317.
[7] 斯琴. 蒙医学对过敏性紫癜的认识与研究进展[J]. 中国民族医药杂志,2007,2(1):68–69.
[8] 乌兰. 蒙医病证诊断疗效标准[M]. 北京:民族出版社,2007(蒙语版):42.
[9] 白清云. 中国医学百科全书·蒙医学[M]. 呼和浩特:内蒙古科学技术出版社,1987(蒙文版):48–49.
[10] 包根晓. 蒙医诊断学[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,2012(蒙文版):148–149.
[11] 策·苏荣扎布. 蒙医内科学[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,2011(蒙文版):78–79.
[12] 陈玉良. 蒙医通拉嘎 601 治疗再生障碍性贫血临床观察[J]. 内蒙古蒙医药,1991,7(7):37–38.
[13] 策·苏荣扎布. 蒙医内科学[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,2011(蒙文版):70.
[14] 第司,桑杰扎木苏. 蓝琉璃(蒙医医学古籍经典)[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,1999(蒙文版):57–59.
[15] 策苏荣扎布. 蒙医内科学[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,2011(蒙文版):103–105.
[16] 敖其尔扎布,包巴图. 试述蒙医“四施”[J]. 中国民族医药杂志,2014,1(9):1–3.

(收稿日期 2016–01–21)

·证治探讨·

“体阴用阳治脑病”理论探讨

陶文强△　唐　军　李陈渝　舒建中　孙　科　闫俊峰
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R277.7　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)06-1050-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.032

【摘要】通过对脑生理病理文献的归纳分析,得出脑形如泥丸,生于先天精,充养有赖于肾精,肾精有赖后天脾胃充养,水谷之精终要通过肾精化骨生髓,方可充养于脑。十二经脉之气血皆上行于头面而走清窍,五脏之血精,六腑清阳,皆上奉于脑,温养脑窍。脑为一身之大主,头脑为五志神、魂、魄、意、志会聚之所,主司精神、意志、情感、感觉及运动等生命活动,为形神合一之枢机。从生成、结构及功能方面,都提示脑为体阴用阳之器官。孤阴不生,孤阳不长,万物负阴抱阳,冲气以为和。从阴阳平衡角度认为益精填髓补其形、温阳益气复其用可为治疗脑病的基础,为脑病科研及临证提供新思路。

【关键词】体阴用阳　脑病　理论　方药

脑病具体病症繁多,疗效不一,对健康影响颇大。从中医古籍来看,中医学守整体轻局部、重功能轻解剖,对脑的生理、病理认识进展缓慢,把多数属于脑的功能作用归属在五脏系统中,分别论述。如至清代著名医家王清任才在《医林改错·脑髓论》中明确指出“灵机记性在脑”[1]。在临床上,虽沿用中医传统理论五脏系统的部分理论能治疗部分脑病,但终究有所限制。在当下中医药现代化进程中,已然明晰脑的解剖结构、生理病理变化。本文就此抛砖引玉,将中医有关脑的文献进行梳理,从不同角度阐述脑“体为阴,用为阳”,并结合西医学神经系统相关知识,以二分类的方法探讨脑及脑病中医生理、病理、方药,为科研及临床提供新思路。

1　脑的生成

脑为髓海,生于先天,有赖肾精充养。《性理精义》云“无极之真,二五之精妙合而凝……二气交感,化生万物”,脑髓乃由真精在真气催化下化生[2]。《灵枢·经脉篇》有云“人始生,先成精,精成而脑髓生”,即是说父母媾精,脑髓始生。脑髓之生源于先天之精,其维系需要“肾精转化”以及水谷精微之充养[3]。肾之精髓,灌注骨孔,上输于脑,脑遂得其所养。如《管子·水池》云“肾生脑”;《素问·逆调论篇》云“肾不生,则髓不能满”。《素问·五脏生成篇》说“诸髓者,皆属于脑”。《灵枢·五癃津液别》言“五谷之津液,和合而为膏者,内渗于骨,外溢脑髓”。从脾胃与肾的关系来看,肾为先天之本,脾胃为后天之本,肾主先天之精,脾胃为后天之本,气血生化之源,非精血无以立形体之基,非水谷无以成形体之壮。水谷精微充养脑髓,乃真气之并,水谷精微终需转化为肾精,才能化骨生髓,充养脑髓。

2　脑的形态结构

《寓意草·卷一》载“头为一身之元首……其所主之脏,则以头之外壳包藏脑髓”。《道藏》有载“人脑分为“九瓣”或称“九宫”,即四方四隅,并中央,皆为神灵居住之所”,与现代医学所诉脑的外观及功能相似。中医学所讲之脑实则包括脑和脊髓,《道藏》“泥丸百节皆有神,脑神精根字泥丸”。宋·邵康节《观物外篇》“今视藏象,其脊骨中髓,上至于脑,下至于尾骶,其两旁附肋骨,每节两向,皆有细络,一道内连腹中,与心肺缘及五脏相通”,提出脑与脊髓紧密相连,并通过“细络”和内脏相通,即今日之神经纤维上传下达。清·刘思敬《彻剩八编内镜·头面脏腑形色观》云“颈节膂髓,连脑为一……脑之皮分内外层,内柔而外坚……又从膂髓出筋十三偶,各有细络旁分,无肤不及”,论述更为详尽,说明脑司运动感觉功能。

古人描述脑尚缺一物,现曰脑脊液。脑脊液由脑室内血管脉络丛产生,与血浆和淋巴液的性质相似,清亮,无色,略带粘性。脑脊液为无色透明的液体,与脑脊髓颅骨并存于颅腔与椎管内,对脑细胞有一定的营养作用,且可缓冲脑和脊髓的压力,还具有保护、支持和营养脑和脊髓的作用。脑脊液在中医学上可归为津液一类。中医学认为津液是脏腑管窍分泌的正常体液,对四肢百骸有滋养作用。

3　脑的濡养

脑的生成依赖先天之精,脑的濡养依赖后天之精,

△通信作者(电子邮箱:hebianpangxie@126.com)

“精血同源”与“津血同源”无疑是最好的诠释。一方面，水谷精微，奉心化赤而为血，血入于脑，既可直接濡养脑，亦可由脉络膜直接产生津液滋养脑。张锡纯《医学衷中参西录·论脑贫血治法》说“血生于心，上输于脑”，即是此。另一方面，精血同源，肝藏血，肾藏精，精血相生，而精与血又都化源于水谷精微。王肯堂《证治准绳·真头痛》云“六腑清阳之气，五脏精华之血，皆会于头”[4-5]，可见一斑。脑为神脏，谓之泥丸宫而精髓藏焉，精气实于下，则髓海满于上。

4 脑的功能

4.1 脑为神之大主 如《黄帝内经素问集注·脉要精微论》说“诸阳之神气，上会于头……故头为精髓神明之府”。《颅囟经》云“元真在头曰泥丸，总众神也”。《会心录》言“脑藏髓，脑为元神之府以统全身”。合诸家言论，皆指出脑神统帅神、魂、魄、意、志等众神，体现了脑为人体一切生命活动的主宰的功能。明·李时珍在《本草纲目·辛夷发明》指出“脑为元神之府”。“元神”一词本出自道家。如宋·朱熹《性理精义》解释为“元者，初也、始也、根也，动之初也”。又如唐《仙籍旨诀·道生旨》云“元神如主，千神如臣”，“阳神者，是纯阳之精英，是元神也，非五藏诸体之神，能生其三魂七魄及诸体之神”，此元神乃五神之根本。

清·王宏翰《医学原始·元神元质说》云“元神即灵性，一曰灵魂，一曰神性，一曰神灵，即天之所命之灵性也”，认为元神之发生，是脑髓阴阳互相摩荡之结果，故曰“脑散细微动觉之气”[6]，暗含脑体阴用阳的特点。“动觉”之意，“一使周身有运动之德，一使周身有知觉之德”[7]（《医学原始·动觉至细之力德论》）。元神之外相即为神机（张景岳曰“神为机之主，机为神之使”）。神机为元神之使，将元神之旨意传达至全身各处。神机传导的途径或通路即为神经（明·方有执《本草抄·桂枝》），该“神经”内联脑髓，外达四肢百骸、五脏六腑，无所不到，形成以脑髓为核心的生命活动系统，行使脑髓统御生命的“神明之主”功能。脑髓元神又是五官九窍之司，脑又称为“清窍”“机窍”“窍络”，脑窍受元神所主，有开合、升降、出入之功能；诸窍为脑窍所使，而具有传导、反射之功能，五官九窍的生理功能亦是脑髓功能的体现[6]。《实用中医脑病学》将“神”分为广义和狭义之神。广义的神是一切生命活动的外在征象，也是机体一切生命活动的外象表露；狭义的神：一是思维和直觉的感知过程；二是指情感；三是创造性思维，超常的智慧与灵感[8]。

总而言之，“夫脑者，一身之宗，百神之会，道合太玄，故曰泥丸”（《修真十书》），“头脑为神、魂、魄、意、志会聚之所”（陈绍勋）。五脏精华之血，六腑清阳之气，皆上奉于脑，温养祖窍，而生精神、感觉、意识、思维、记忆、运动以及喜、怒、忧、思、悲、恐、惊、哀、乐、爱、憎、视、听、嗅、味、语言等功能（任继学《脑髓述要》）。

4.2 形神合一之枢机 “脑藏髓，脑为元神之府以统全身”（程杏轩《会心录》）。脑神通过神机、神经，统领全身。在经络维系而言，《灵枢·邪气脏腑病形篇》云“十二经脉，三百六十五络，其血气皆上于面而走空窍”，脑通过经脉与五脏六腑、五官九窍和四肢百骸发生密切联系，四肢百骸。有了这一张精密的联系网，脑既能随时接收外在信息，也能及时恰当的做出反应，形成生命活动。南北朝·范缜在《神灭论》曰“神即形也，形即神也。是以形存则神存，形谢则神灭也”“形者神之质，神者形之用”。这也就解释了脑病形残的多种疾病的根源，诠释了脑形质与脑功能外相的辨证统一关系。

5 体阴用阳谈脑及脑病

5.1 脑体阴用阳 体阴用阳常用于描述肝的生理病理，肝为阴脏，肝藏血，血为阴，故肝体为阴；肝主疏泄，内寄相火，故功能属阳。近代有学者提出“脾体阴而用阳”[9]，“五脏体阴用阳”[10]，皆是根据五脏生理病理特性而言。在脑是否符合这样的特点呢？孤阴不生，孤阳不长，万物负阴抱阳，冲气以为和。从脑的生成、结构和形质分析，脑生于先天，为精髓充养，由精髓构成，形如泥丸，为唯一完全侵润在津液中的奇恒之腑，如海藏明珠，为至阴之体。从头部经络分布来看，六阳经分布于头皮，六阴经入脑络，诸阳之会附于至阴之体，阴阳以为和；又巅顶之上肝经分布，与督脉相会，督脉循背，入于脑络，二者阴阳相和。脑的经络的布局恰如太极之象，阴阳有别，又阳中有阴，阴中有阳。

从宏观来看脑的功能主宰一切生命活动，属至阳之用，如阳光普照，精神乃明。从微观分析，结合现代医学，脑为人体激素分泌的先导和调控器官，脑垂体分泌生长激素、促甲状腺素、促肾上腺皮质激素、促性腺激素、催乳素等，尤其是下丘脑-垂体-肾上腺素轴的核心，从生命活动的动力来讲亦是至真纯阳之用。

脑符合体阴用阳，与一般五脏相较而言，是否又有不同呢。笔者认为五脏皆由水谷精微、后天肾精的充养，但脑为至纯精微所生所养，形质柔软如同泥丸，浸润于津液之中，其形体较之五脏更为精纯，终非肾精不能养，如海中明珠。

5.2 益精填髓补其形，温阳益气复其用 从脑的生成与濡养来分析，脑之形损有赖水谷精微与肾精充养。《灵枢·决气篇》云“谷入气满，淖泽注于骨，骨属屈伸，泄泽补益脑髓，皮肤润泽，是谓液……液脱者，骨属屈伸不利，色夭，脑髓消”，指出脾胃为后天之本，同样化生津液为脑中津液起濡养作用。王清任《医林改错·脑髓说》中也指出“精汁之清者，化而为髓，由脊骨上行入脑，名曰脑髓，盛脑髓者，名曰髓海”。程杏轩在《医述·

卷十一·杂证汇参·脑》述“脑为髓海……髓本精生,下通督脉,命门温养则髓益充……精不足者,补之以味,皆上行之脑,以为生化之源”。阳加于阴谓之化,化之源为肾精。从髓之化来看,补脾益肾方能补其形,肾精化而脑髓生,益精方可填其髓。如何复其用呢,温阳益气复其用。在经络与脑的关系中,尤应重视脑和督脉的关系[11]。督脉总督诸阳,贯脊,入颅络脑,统帅和调节全身阳经之气血,如《难经·二十八难》说“督脉者,起于下极之俞,并于脊里,上至风府,入属于脑”,说明诸经脉上会于脑,在督脉监督下,接收脑的支配,进而调节全身的功能活动。另外,督脉还起着输布精髓的作用,李梴《医学入门·卷首》曰“脑者髓之海,诸髓者皆属于脑,故上至脑,下至尾骶,髓则肾主之”。《医学衷中参西录·治肢体痿废方》云“背脊一条髓筋,乃是髓入脑之来路……细按其道路,则以肾系贯脊而生,脊髓上循入脑,于是而为脑髓, 是脑为生髓之所, 乃聚髓之所, 故名髓海”[12]。从现代解剖学观点来看,脑和脊髓相接,占据人体中轴,督脉的循行部位正是中枢神经系统之所在,通上贯下,联内系外,是脑联络全身脏腑肢节,沟通内外上下的枢纽,神气由此游行出入,发挥其重要的生理作用,所以有“督为脑之经脉”之说。因此笔者认为,脑病的神经功能缺损症状可试用温阳益气之法。

由此推而衍之, 回归中医学治病之本源,“损其有余,补其不足”,“善补阳者,必于阴中求阳;善补阴者,必于阳中求阴”。以体阴用阳的观点解析脑及脑病,结合现代医学对脑病的认识,参照《中医脑病学》疾病谱[13],笔者认为脑卒中中后期、五迟五软、健忘、痴呆等形质有损或不足,功能减退,或可合益精填髓、温阳益气之法;郁证、白合病、多寐、痿证、痹证、风痱、口僻、麻木或可合以温阳益气之法[14];颤病或可合益精填髓之法[15];脑癌为形质异常,痰瘀癌毒结聚,或当合以温阳以化阴浊,以此类推,或可增效。

脑乃人之枢机,结构及功能均极为复杂,又深藏于颅内,非司外揣内无以明其理。本文从脑的生成、充养、功能阐述或论证了以体阴用阳辨析脑及脑病的依据。结合中医脑病的疾病范围, 以脑体阴用阳的特点结合中医学治病阴阳调和本质, 提出部分可以从体阴用阳角度进行思考的疾病,脑与五脏系统密切相关,充养有赖于五脏精微,又可受邪于五脏邪浊。中医学经过上千年的实践,虽无明确的脑病治疗体系,但诸法诸方已蕴含在历代典籍中,笔者浅议,乃望另辟蹊径,为科研、临证提高参考,以期广大中医脑病的诊疗。

参 考 文 献

[1] 清·王清任. 医林改错·脑髓论[M]. 太原:山西科学技术出版社,2010.

[2] 任继学. 任继学医学全书[M]. 北京:中国医药科技出版社,2013:294.

[3] 张雪亮. 中医脑髓理论初探[J]. 浙江中医学院学报,1991,15(4):4-5.

[4] 明·王肯堂. 证治准绳·真头痛[M]. 北京:人民卫生出版社,2014.

[5] 清·周学海. 读医随笔·气血精神论[M]. 南京:江苏科学技术出版社,1983.

[6] 任继学. 脑髓述要[J]. 中国中医基础医学杂志,2003,9(3):162.

[7] 清·王宏翰. 医学原始[M]. 上海:上海科学技术出版社,1997:133.

[8] 阎孝诚. 实用中医脑病学[M]. 北京:学苑出版社,1993:9,11-12.

[9] 张元贵,邱仕君,肖莹,等. 从“体阴用阳”谈脾之阴阳[J]. 中医药信息,2008,25(2):8-9.

[10] 汪曙才. 五脏皆体阴而用阳[J]. 江西中医药,1988,17(3):55-59.

[11] 李国菁,王行宽. 浅述中医对脑的认识[J]. 中华现代中医药杂志,2009,5(2):68-70.

[12] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 石家庄:河北科学技术出版社,2002:465.

[13] 王永炎,张伯礼. 中医脑病学[M]. 北京:人民卫生出版社,1988:1-10.

[14] 高希言,马巧琳. 督脉与脑的关系浅探[J]. 世界中医药,2007,2(3):134-135.

[15] 于兰,李巧莹,张静术. 益髓填精法在中医脑病治疗中的应用[J]. 长春中医药大学学报,2013,29(5):922-923.

(收稿日期 2016-01-27)

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

·急症建设管理·

四川省中医医院重症医学科现状调查与分析

高培阳[1,2△] 陈 骏[1,2] 吴 波[3] 张 松[1,2] 郭留学[1,2]
植丽佳[1,2] 龙坤兰[1,2] 王春霞[1,2] 张雪梅[1,2]
(1.成都中医药大学附属医院,四川 成都 610000;2.四川省中医重症质量控制中心,四川 成都 610000;3.成都中医药大学研究生院,四川 成都 610000)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-1053-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.033

【摘要】**目的** 了解四川省中医医院独立重症医学科(ICU)现状,为提高全省中医医院 ICU 总体诊疗水平提供依据。**方法** 向全省中医医院 ICU 发出调查表。**结果** 全省共 46 家中医医院 ICU 回复调查表显示,ICU 床位数占医院总床位数的 1.54%;床位和医师及护士比分别为 1:0.64 和 1:1.62。每张床位有 0.95 台呼吸机,有 1.39 台心电监护仪。川中地区、三级医院在中医药的开展方面更为突出。**结论** 四川省中医医院 ICU 虽起步较晚,但在管理人员、呼吸机及监护仪配置方面基本达到指南要求,在医护人员、设备配置以及先进技术的开展方面仍有较大发展空间;中医诊疗技术在危重症的切入仍需加强。

【关键词】 四川 中医医院 重症医学科 现状 发展

四川省中医重症医学质量控制中心成立于 2015 年 7 月。该中心致力于规范我省中医重症医学建设与管理,提高并保证中医重症医学的质量与安全,保证重症患者的救治质量,提升应对可能发生的各种自然灾难及公共卫生事件的能力。该中心将对我省中医医疗机构重症医学综合水平的提高具有深远意义。2012 年 2 月《中医医院重症医学科建设与管理指南》正式在全国中医医院贯彻执行,推动了重症医学专科建设的发展。经过多年的努力,四川省中医重症医学已取得一定成绩,但仍有很多不足。四川省中医重症医学质量控制中心成立后于 2015 年 9 月发起了第一次针对全省中医重症医学科现状的调查,现将调查结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 *临床资料* 全省具有独立重症医学科的中医医院(含中西医结合医院);根据医院等级分为三级医院、二级医院;按地理位置分为以下五个地区:川中 13 家(成都市);川北 8 家(绵阳、德阳、遂宁);川东 9 家(巴中、达州、广安、广元、南充);川南 9 家(泸州、内江、宜宾、资阳、自贡);川西 7 家(甘孜、阿坝、凉山、眉山、攀枝花、雅安、乐山)。

1.2 *研究方法* 成都中医药大学附属医院/四川省中医重症医学质量控制中心参照《关于印发中医医院肝病科等 5 个科室建设与管理指南(试行)的通知》[1]制定出问卷调查表,问卷内容包括:1)医院及 ICU 规模;2)ICU 人力资源配置;3)ICU 设备资源配置;4)ICU 中医诊疗技术开展。于 2015 年 9 月向全省具有独立重症医学科的中医医院发出调查表,共 46 家医院予以回复,现将调查结果分析如下。

2 结 果

2.1 *ICU 规模* 46 家 ICU 所在医疗机构中有 29 家是三级医院,17 家是二级医院;医院共有 29177 张床位,ICU 共有 450 张床位(其中三级医院 341 张,二级医院 109 张),占医院总床位数的 1.54%,从表 1、表 2 中分析可知四川省各地区、各级中医院与 2.00%的全国三级中医院平均水平还有一定差距,且以川中、川东三级医院更为显著,究其原因可能与医院其他临床科室床位太多,ICU 床位不足有关。

2.2 *ICU 人员配置* 46 家 ICU 中有 30 位科主任为副主任医师以上职称,22 位科主任通过培训考试,持有重症医学专科资质证书。41 位护士长为中级以上职称,护士长从事重症专业平均时间为 5.25 年。据表 1 可见川北地区持有重症医学专科资质证书的医生人数与该地区 ICU 医生人数比,川南地区持有重症医学专科资质证书的护士人数与该地区 ICU 护士人数比均较其他地区有一定差距。而在床医比、床护比方面,川中、川北地区已达到全国三级中医院平均水平,但据表 2 显示,三级医院却低于二级医院,这可能与三级医院 ICU 规模更大,且有进修医(护)师,规范化培训医(护)师,故三级医院 ICU 有固定编制的医护人员人数更少。

2.3 *资源配置* 仅川中地区基本达到全国三级中医院平均水平;同时,据表 4 可见,三级医院设备配置优

△通信作者(电子邮箱:gaopy930@126.com)

表 1　各地区比较(%)

项目	川中	川北	川东	川南	川西	全省中医医院平均水平	全国三级中医院平均水平[2]
呼吸机/床位	0.99	0.91	1.07	0.79	1.01	0.95	0.69
心电监护/床位	1.38	1.45	1.47	1.09	1.55	1.39	1.02
输液泵/床位	0.98	0.57	0.74	0.53	0.74	0.71	0.92
注射泵/床位	1.61	0.70	1.10	1.28	1.42	1.22	1.89

表 2　各级医院比较(%)

	三级医院	二级医院
ICU 床位/医院总床位数	1.45	1.92
持有重症医学专科资质证书的医生人数/该地区 ICU 医生人数	34.78	20.73
ICU 设备资源配置	23.82	11.80
床医比	1:0.61	1:0.75
床护比	1:1.61	1:1.63

于二级医院;另外床旁血气分析仪、X 光机、床旁彩超机的的开展率分别为:76.08%、34.78%、28.26%，与全国三级中医院平均水平:96.70%、70.60%、60.00%差距明显。这些差距的体现可能与经济实力的分布有关系。

表 3　各地区比较(%)

项 目	川中	川北	川东	川南	川西
辨证应用中药汤剂进行危急重症抢救	76.92	87.50	77.78	55.56	85.71
应用院内制剂	69.23	50.00	22.22	55.56	57.14
制定中医诊疗的临床路径	46.15	37.50	11.11	33.33	57.14
中医诊疗优势病种	69.23	37.50	22.22	55.56	14.29

表 4　各级医院比较(%)

	三级医院	二级医院
呼吸机/床位	1.03	0.73
心电监护/床位	1.21	1.42
输液泵/床位	0.79	0.68
注射泵/床位	1.43	0.89

2.4　先进技术的开展　全省约 39.13%的 ICU 能够独立开展纤维支气管镜检查和治疗;平均每家 ICU 拥有 0.96 台血液净化装置，约 41.3%的科室能够独立完成血液净化治疗。仅有 4 家 ICU 能开展主动脉球囊反搏技术;全省共有 3 家 ICU 拥有 ECMO 设备,但均尚未开展此项技术。据表 5 可知,川中地区对中医药的开展整体较其他地区要好;据表 6 显示,二级医院中医药的开展情况较三级医院还有一定差距。

3　讨　论

我国第一个 ICU 于 1982 年在北京协和医院成立,其后重症医学专业如雨后春笋在全国各地开展,但

表 5　各地区比较(%)

项目	川中	川北	川东	川南	川西	全省中医医院平均水平	全国三级中医院平均水平[2]
A	1.47	1.78	1.47	1.51	1.62	1.54	2.00
B	24.77	15.22	41.67	28.26	55.00	30.80	–
C	18.08	30.70	26.61	15.28	18.81	20.88	–
床医比	1:0.71	1:0.69	1:0.68	1:0.53	1:0.54	1:0.64	1:0.69
床护比	1:1.70	1:1.70	1:1.55	1:1.67	1:1.36	1:1.62	1:1.70

表 6　各级医院比较(%)

	三级医院	二级医院
辨证应用中药汤剂进行危急重症抢救	85.71	66.67
应用院内制剂	78.57	11.11
制定中医诊疗的临床路径	28.57	33.33
中医诊疗优势病种	46.43	38.89

由于地域、经济以及文化等差异,各地 ICU 发展也参差不齐[2]。在 2003 年的非典期间,ICU 在这场与病魔的斗争中为降低由非典型肺炎导致的危重症患者的病死率做出了重大贡献。在 2008 年汶川大地震期间,重症医学的早期介入,参与抢救了众多危重症患者,再次显示了重症医学对社会的重要性[3]。我省中医系统重症医学虽起步较晚,但发展较快,在多方面已经接近全国中医重症平均水平。

参照《关于印发中医医院肝病科等 5 个科室建设与管理指南（试行）的通知》,本调查显示在 ICU 床位数占医院总床位数方面,全省平均水平约 1.54%,以川西地区最高约 1.62%，与全国三级医院平均水平 2.00%以及管理指南中的要求都有一定的差距[1],距离欧美发达国家 8%~12%的水平更是差距显著 [4]。ICU 承担着收治全院危重症患者的工作，是危重症患者最后的希望,这就要求 ICU 有充足的床位能保证患者能得到及时的救治。

在人员配置方面,川中、川北地区的床医比、床护比已达到全国平均水平[2],但距离管理指南中提出的床医比 1:0.8,床护比 1:3 还存在明显差距[1],这说明我省医护人员的数量还存在着很大的不足，其增加了危重症患者疾病并发症和医疗错误的可能性、延长住院时间和总住院时间、增加治疗费用[5-8]。

在仪器设备方面,我省各地区、各级中医医院 ICU 在呼吸机、心电监护仪等设备配置上已达到全国平均水平，但基本配置输液泵及微量注射泵离全国平均水平以及指南要求还有一定差距[1,3]。同时先进技术的开展离全国三级中医院纤支镜诊疗 82.4%、血液净化治疗 74.3%、主动脉球囊反搏技术 44.4%的水平差距明显,故我省中医医院重症医学同仁还需继续努力[1]。

（下转第 1065 页）

·医籍研析·

“阳气者,烦劳则张,精绝,辟积于夏,使人煎厥”之句读质疑

陈常富[1] 唐瑜之[2△]
(1.重庆市开县陈常富诊所,重庆 405400,2.重庆市巴南区人民医院,重庆 401230)

中图分类号:R221 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-1055-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.034

【摘要】《内经·生气通天论》之“阳气者,烦劳则张,精绝,辟积于夏,使人煎厥”的经文,后世医家及现代学者均按上述句读。然如此句读,几乎都牵强附会,随词曲解,难明真义,有的释义甚至自相矛盾,让人无所适从。笔者从破解通假字入手,并根据原文的写作手法、经文意境和临床实际等方面,对其句读提出质疑。经考证、参阅诸多古今文献,论证出“张”古音为“胀”,“以音类比方”,“胀”与“藏(脏)”叠韵通假,从而句读为“阳气者,烦劳则張(藏、脏)精绝,辟积于夏,使人煎厥”。如此则与后文的“阳气者,大怒则形气绝,血菀于上,使人薄厥”在修辞上构成工稳对仗,在行文风格和表述形式上更为吻合,在语言意境上前后连贯、一脉相承,使“張(藏、脏)精厥”与“形气绝”从阴阳、内外、虚实和发病时空上形成鲜明对举,文理皆通。从而阐述了“煎厥”与“薄厥”均为阳气异常所致(虚实不同),这无论是从中医,还是西医的角度,都与临床相符合。

【关键词】 阳气者烦劳则张 句读质疑 通假字

《内经》成书秦汉,年代久远,文字古奥。就其句读,看似极其简单,实则至关重要,一旦错误,不但严重影响对经文的正确理解,而且很难指导临床实践。笔者不揣鄙陋,根据原文写作手法、经文语境、音韵通假和临床实际,就“阳气者,烦劳则张,精绝,辟积于夏,使人煎厥”之句读提出质疑,并陈一管之见,似更符经文原旨和临床实际,不妥之处,祈请斧正。

1 从行文手法到句读质疑

“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”(句①)几乎历代文献皆如此句读,如明代张景岳[1]之《景岳全书·卷之三十六天集·杂病谟·阴阳气》,近代的王洪图[2]、程士德[3]各自主编的《内经》教材,以及国家中医药管理局科教司组织编写的《中医经典必读》[4]等。而与之行文相同的下句则句读为“阳气者,大怒则形气绝,而血菀于上,使人薄厥。有伤于筋,纵,其若不容。汗出偏沮,使人偏枯……”(句②)。通过对比,不难看出,①②句写作手法与句式完全相同,它以对举的行文方式,从病因、病机、临床症状3方面,前后分陈、展开论述。先用“阳气者,××则××绝”的句式来阐述病因。继而从时空、虚实等方面论述阳伤致厥(煎厥、薄厥)的不同病机,即“辟积于夏,使人煎厥”从发病季节(时间)论述烦劳伤阳、病发于夏、因虚染暑而“煎厥”,为因虚致厥;而“血菀于上,使人薄厥”则从发病部位(空间)阐释大怒伤阳,气逆于上,因实成郁致“薄厥”,即因实而厥,因其所伤部位不同而有表现为“有伤于筋,纵,其若不容”和“汗出偏沮,使人偏枯”两种不同形式,其实应该是脑血管意外一类的病证。其后则分述其各自的临床症状。这样,将阳气耗散及其运行失常导致的人体物质与功能损伤,构成虚实对举;“辟积于夏”与“血菀于上”则在发病季节和发病部位上形成时空对比;从而详尽阐述了劳作伤阳致煎厥、情志伤阳而薄厥的发病机理和临床表现。

据此,假如第①句句读正确,那么第②句就应该句读为“阳气者,大怒则形,气绝,血菀于上,使人薄厥。有伤于筋,纵,其若不容。汗出偏沮,使人偏枯”。显然,如此则语法不通,文义不明。反之,假如第②句句读正确,那么第①句就应当标点为“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,“张精绝”所指何意,似乎又让人不得其解,这就是导致本句错误句读之关键所在。笔者认为,欲明其义,其关键是要从破解通假字入手;而①句的错误句读,恰似不明通假所致。

2 通假不明、句读致误

由于不明通假,导致句读错误,拆破词语,致使历代文献对经文的阐释几乎都随词曲解、牵强附会,将“张”和阳气亢盛或虚火上炎生硬地联系在一起,有的释义甚至自相矛盾,让人无所适从,现略罗于后。

△通信作者(电子邮箱:tyz-571026@163.com)

2.1　关于“张精绝”之“张”　郑宏斌氏理解为“阳气因过劳而亢盛于外”。认为“在人体烦劳过度时,阳气就会亢盛,使阴精逐渐耗竭,如此多次重复,到夏季之时便易使人发生昏厥”[5]。姚春鹏氏将“张”释为“亢盛而外越”,认为“人体的阳气,由于过度烦劳,就会亢盛外越,导致阴精耗竭,病情拖延到夏天,就容易使人发生煎厥病”[6]。程士德氏将“烦”释为“繁”, 将“张”注为“强盛”,把“烦劳则张”理解为“劳累过度,则阳气亢盛于外而失其所用”,认为其病机是“阳热煎灼阴精”[3],把人体阳气和致病热邪混为一谈。三家无疑都将“张”释为亢盛或外越。若释为亢盛、强盛,则与《素问·举痛论》“劳则气耗”的经文显然不符;如释为外越,又与“阳因而上,卫外者也”的生理功能和“阳者,卫外而为固也”的生理特性相矛盾。故上述释义,于理不通。

2.2　关于“煎厥”　王洪图在其主编的中医药学高级丛书《内经》本文的校注下,将煎厥释为“古病名,煎熬阴精, 虚火上炎, 阴精绝竭而致气逆神昏的一种病证”[2]。只字没提“阳气”,且其义含糊不明,又没指明与现代相类似的疾病,因此无法指导临床实践。国家中医药管理局《专业技术资格考试大纲与指南》则是小标题为“烦劳过度,伤阳致病‘阳气者……汩汩乎不可止’”。此条指出过度烦劳可以引起阴精亏损,阳气亢盛,进而出现突然昏倒,视听障碍等危重病证。前面在说“烦劳过度,伤阳致病”,后面却讲“过度烦劳引起阴精亏损、阳气亢盛”[7]。如此阐释病机,条理不清,前后矛盾,难以自圆其说。凡此种种,不一而足。

3　叠韵通假,文理皆通:“张”通“胀”,“张精”即“藏(脏)精”

其实,古代文献中,“张”古音为“胀”,如“将食,张;如厕,陷而卒”(《左传·成公十年》)[8],此处“张”即通“胀”。“脹”与“藏”古音相近,而“張”与“藏”字形相似。或刻因笔误、或简为虫蚀,或“以音类比方”[9],致“藏”为“張”,因而“藏精”便成“張精”。“藏”,现代中医术语通写成“脏”,妇孺皆知。这正如《素问·五藏别论》和《难经·四十四难》中“魄门”一词指肛门;但为什么肛门称魄门,众多医家却按“魄”字牵强曲解,直至丹波元简《素问识》才指出“魄通粕”,是食物消化后的糟粕,魄门即粕门,同音通假[7]。又如《伤寒论》破血名方“抵当汤”:“水蛭熬䗪虫各三十个,去翅足,熬桃仁二十个,去皮尖大黄三两,酒洗”。至于为什么称“抵当汤”诸注家莫得其解。后日本江户中期的医学家兼训诂学家山田正珍根据经书屡载“水蛭”又名“至掌”,运用音韵学知识指出古音“至”与“抵”双声,“掌”与“当”皆从“尚”得声,所以“蛭掌”又可写作“抵当”,“抵当”即“蛭掌”,轻松破解疑团[9]。

因此,“張”与“藏”,同“魄”通“粕”,“抵当”即“蛭掌”一样,情形相同。“張”通“胀”为古字通假,“脹”与“藏”属音韵学“以音类比方”现象(即用声音相近或相同的字去代替, 不必一定去写本字)[9]。因此 “張”为“藏”,藏(張)精即脏精,“张(藏)精绝”即是脏精绝。

4　经文释义

解决了通假字,句读之误便迎刃而解,经文原旨便一目了然。

4.1　烦劳伤阳——阳气耗损,伤及脏精　“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”。本段经文以总分式的手法,论述烦劳伤阳,伤及脏精,下面逐一解析。“烦劳”,现为双音合成词,系表请托的敬辞[10];而古时则为并列词组,并各表其义。烦者从火,属阳主动,为病则易伤神志与阴精, 具有频繁不断和烦扰不宁两种意思,如《释名·释言语》“烦,繁也”,《字汇·火部》“烦,不简也”[3]即指频繁不断之意;而《史记·乐书》“水烦则鱼鳖不大”[11],是指烦扰不宁之意。“劳”有劳心、劳力之别,劳心常伤脏精,劳力多耗形气,虽藏精形气同易受损,但古时常以劳伤形气为多见,故《素问·举痛论》有“劳则气耗”之说。显然,“烦劳”即指反复劳损,导致脏腑精气耗绝。待“辟积于夏”,因虚染暑,汗出重伤“脏精”,以至于阳气虚脱而“煎厥”。故其表现为“目盲不可以视, 耳闭不可以听, 溃溃乎若坏都, 汩汩乎不可止”,但并无肢体偏瘫等表现。其实,应该是晕厥、虚脱或休克一类的病证,与临床十分吻合。前半部“阳气者……使人煎厥”总述病因病机,“烦劳”伤阳,至夏染暑而重伤“脏精”而“煎厥”;后半部分述病情、病势以及视、听等感觉障碍出现的临床表现。

4.2　“煎厥”与“薄厥”不同　“煎厥”是由于阳气反复受到“烦劳”而致“脏精绝”,其病机的实质是“虚”,故其表现为“目盲不可以视,耳闭不可以听”等精气脱失病证,且“溃溃乎若坏都,汩汩乎不可止”,病势危急,但并无肢体偏瘫等表现。故“煎厥”可以理解为是因“脏精绝”,以致气虚欲脱一种厥病。类似于西医的低血压、低血糖等所致的晕厥及休克等病证[12-15]。

“薄厥” 则是由于大怒而气机逆乱, 肝阳暴张,而“血菀于上”,其病机的实质是“实”。其表现“有伤于筋,纵,其若不容。汗出偏沮,使人偏枯……”。故“薄厥” 可以理解为是因“血菀于上”,以致肢体偏瘫的中风一类的病证。类似于西医的脑出血、脑栓塞等所致的突然昏仆、偏瘫的病证。如上分析,若句读为“阳气者,烦劳则脏精绝”不但文理皆通,且与临床更符合。

5　结　语

“張”本通“藏”,形声相近、“以音类比方”,属叠韵通假。通过经文释义与句读质疑,结合医学临床与经文

(下转第 1060 页)

·医籍研析·

从“阳”的角度辨析《伤寒论》中的汗出

黄延芳
(广州中医药大学第三临床医学院,广东 广州 510405)

中图分类号:R222.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-1057-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.035

【摘要】《伤寒论》中汗出是判断病情的重要症状,如在太阳病中为抗邪外出,在阳明病中为阳明外证等。归纳总结,从“阳”的角度去辨析《伤寒论》中的汗出,可分为阳盛与阳虚两大方面,细分之阳盛又包括正邪抗争、邪热亢盛、湿热及失治误治,阳虚又包括失治误治与阳气虚衰。因其病机不一,治疗亦不同,临床上需仔细辨认,才不会犯虚虚实实之戒。

【关键词】《伤寒论》 汗出 阳盛 阳虚

《伤寒论》中没有关于汗出的专篇,但汗出是其中判断病情的重要症状,如在太阳病中为抗邪外出,在阳明病中为阳明外证, 在三阴病见汗出则考虑阳气是否虚衰外越等, 笔者将散落于六经各篇中汗出的内容归纳总结,从“阳”的角度去加于辨析,所谓的“阳”,非单指人体的阳气,而是凡是运动的、外向的、上升的、弥散的、温热的、明亮的、兴奋的都属于阳[1],即包括正常温煦的阳气和病理状态的阳热。从“阳”的角度,包括从阳盛与阳虚去辨析汗出。

1 阳 盛

1.1 正邪抗争 《素问·评热病论》曰“人所以汗出者,皆生于谷,谷生于精,今邪气交争于骨肉而得汗者,是邪却而精胜也”[2],正气与邪气交争,正气充盛则能鼓邪外出而得汗出而解。同样的,在《伤寒论》中,外感寒邪,当阳气充盛时,包括本身阳气充盛和服药后阳气得振,就会奋起抗邪外出,通过汗出而病解[3]。1)桂枝汤。原文第 12 条“太阳中风,阳浮而阴弱,阳浮者,热自发。阴弱者,汗自出。啬啬恶寒,淅淅恶风,翕翕发热,鼻鸣干呕者,桂枝汤主之”[4],第 13 条“太阳病,头痛,发热,汗出,恶风,桂枝汤主之”[4],第 95 条“太阳病,发热,汗出者,此为荣弱卫强,故使汗出。欲救邪风者,宜桂枝汤”[4]。这 3 条条文虽然论述形式不一,但汗出的机制是一样的,即风寒袭表,卫阳奋起与邪气抗争,但风邪客表,其性疏泄,使卫阳不能固护营阴而见汗出。汗出的关键是卫阳不够强壮不足以抵挡风邪的疏泄之性,从而造成营卫失调, 所以应当治以解肌祛风、调和营卫,用桂枝汤振奋卫阳,使之强盛而抗邪外出[5]。所以桂枝汤证本身见汗出,服药后亦见汗出,且机制相同,都是正气与邪气相抗争,不同的是服药前卫阳不足,不能固护营阴,服药后卫阳得振而能抗邪外出。2)十枣汤。原文 152 条“太阳中风,下利呕逆,表解者,乃可攻之。其人漐漐汗出,发作有时,头痛,心下痞硬满,引胁下痛,干呕短气,汗出不恶寒者,此表解里未和也,十枣汤主之”,该条文汗出的病机在于水饮内停胸胁,饮邪犯肺,肺外合皮毛,肺气不利不能充养皮毛,开阖失司,且邪正相争,气机时通时阻,故见汗出而发作有时。此时病势以邪实为主要矛盾,故用十枣汤攻逐水饮,此时逐邪即扶正也。3)小结。正邪抗争而见汗出的条文均出现在太阳病篇, 笔者认为, 是因为太阳经在六经之首,主一身之表,且太阳为阳气较多的“巨阳”,当人体感受外邪,或机体抗邪从表而出,病位在太阳经时,其阳气盛能与邪气抗争则见汗出, 这与其居表的位置与阳气盛的属性密切相关。即《素问·热论》曰“巨阳者,诸阳之属也,其脉连于风府,故为诸阳主气也”[2]。

1.2 邪热亢盛 1)太阳病篇。原文第 6 条“太阳病,发热而渴,不恶寒者,为温病。若发汗已,身灼热者,名风温。风温为病,脉阴阳俱浮,自汗,身重,多眠睡,鼻息必鼾,语言难出。若被下者,小便不利,直视失溲。若被火者,微发黄色,剧则如惊痫,时瘛疭。若火熏之,一逆尚引日,再逆促命期”[3],此条条文是仲景时代及其以前对温病的认识, 从其症状及仲景论述若误治会出现的后果可以明确这是一个热证, 其汗出的病机是阳热亢盛,逼迫阴津外泄,姜佐景[6]在《经方实验录》中认为应治以葛根汤。2)阳明病篇。第 182 条“问曰:阳明病外证云何? 答曰:身热,汗自出,不恶寒反恶热也”,及第 188 条“伤寒转系阳明者,其人濈然微汗出也”[3],此二条,论述的是阳明病的外证。其汗出的机制[7]是因阳明病为里热实证,里热炽盛,蒸腾于外,迫津外泄而见汗出,无论阳明热证或阳明实证, 都可以见到汗出, 一般而言,阳明热证病位较浅,热势较高汗出较多。阳明实证病位较深,热势较低,汗出较少。原文第 221 条“阳明

病,脉浮而紧,咽燥,口苦,腹满而喘,发热汗出,不恶寒反恶热,身重,若发汗则躁,心愦愦,反谵语。若加温针,必怵惕烦躁不得眠。若下之,则胃中空虚,客气动膈,心中懊侬。舌上苔者,栀子豉汤主之"[3],此条的汗出,是阳明热证的外证,邪热迫津外出,非文中下后胸膈郁热的栀子豉汤证,治宜辛寒清气,如原文 219 条"三阳合病,腹满身重,难以转侧,口不仁,面垢,谵语,遗尿。发汗则谵语,下之则额上生汗,手足逆冷,若自汗出者,白虎汤主之"[3],治以辛寒清气的白虎汤。原文第 213 条"阳明病,其人多汗,以津液外出,胃中燥,大便必硬,硬则谵语,小承气汤主之。若一服谵语止者,更莫复服"[3],与原文 220 条"二阳并病,太阳证罢,但发潮热,手足汗出,大便难而谵语者,下之则愈,宜大承气汤"[3],第 253 条"阳明病,发热,汗多者,急下之,宜大承气汤"[3],此 3 条的汗出,均是阳明实证的外证,里热蒸腾而见汗出,汗出津液耗伤,则更热更燥,法当急下存阴,因燥热内实的程度不同,分别治以泻热通便、行气除满的小承气汤和峻下热结、荡涤热实的大承气汤。原文第 208 条"阳明病,脉迟,虽汗出不恶寒者,其身必重,短气,腹满而喘,有潮热者,此外欲解,可攻里也。手足濈然汗出者,此大便已硬也,大承气汤主之;若汗多,微发热恶寒者,外未解也;其热不潮,未可与承气汤。若腹大满不通者,可与小承气汤,微和胃气,勿令至大泄下"[3]。即是对两者很好的总结。3)少阳病篇。原文第 148 条"伤寒五六日,头汗出,微恶寒,手足冷,心下满,口不欲食,大便硬,脉细者,此为阳微结,必有表,复有里也。脉沉,亦在里也。汗出,为阳微。假令纯阴结,不得复有外证,悉入在里,此为半在里半在外也。脉虽沉紧,不得为少阴病。所以然者,阴不得有汗,今头汗出,故知非少阴也,可与小柴胡汤;设不了了者,得屎而解"。此条的头汗出否是鉴别阳微结与纯阴结的症状,若邪气由表及里,既有表证,复有里证,少阳枢机不利,阳郁气滞,郁热熏蒸于上,则见头汗出,纯阴结是脏气衰微,阴寒内盛,外无表证亦无汗, 此时即应以小柴胡汤和解枢机, 宣通内外,使郁热泄,表里解。4)厥阴病篇。原文第 334 条"伤寒,先厥后发热,下利必自止。而反汗出,咽中痛者,其喉为痹。发热无汗,而利必自止。若不止,必便脓血。便脓血者,其喉为痹"[3],此条论述的是厥阴病阳气来复太过,热多厥少,热邪外蒸,热迫津液外出而见汗出。5)小结。邪热亢盛见汗出的机理大都一致,皆为邪热内迫津液,而见汗出。阳经阴经皆可见邪热,而以三阳为多,其中又以阳明为最,因为里热炽盛是阳明的病机特点,汗出为其外证之一,其中的阳明热证,汗出较多,治以辛寒清气之白虎汤;阳明实证汗出较少,但热邪更胜,根据其燥实热结程度不同治以承气汤类。祛邪热之法,又包括病在太阳用葛根汤解表,在阳明用白虎、承气清里,在半表半里则用小柴胡和解之,谨守病机,随证治之。而三阴之中,仅厥阴阴极阳复之时才见邪热亢盛,笔者认为与病在三阴时,阳气不足有关。

1.3　湿热　1)大陷胸汤证。原文第 136 条"伤寒十余日,热结在里,复往来寒热者,与大柴胡汤;但结胸,无大热者,此为水结在胸胁也;但头微汗出者,大陷胸汤主之"[3]。其中的但头汗出,是伤寒十余日,外邪化热入里, 与停于胸膈之水饮相搏结, 热为湿郁不能向外透发,反蒸腾而上所致。治以泻热逐水破结,大陷胸汤主之。2)茵陈蒿汤证。原文第 236 条"阳明病,发热汗出者,此为热越,不能发黄也。但头汗出,身无汗,齐颈而还,小便不利,渴引水浆者,此为瘀热在里,身必发黄,茵陈蒿汤主之"[3],此条论及阳明病身热汗出,热邪能够外泄则不能发黄,若见但头汗出、小便不利等,身必发黄,这里的发黄与但头汗出的病机是一致的,皆是热与湿合,湿热郁蒸,胶结难解。若热不得外越,熏蒸于上即见但头汗出。治以清热利湿,茵陈蒿汤主之。3)柴胡桂枝干姜汤证。原文第 147 条"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"[3],少阳包括胆与三焦二腑,少阳胆气不疏,三焦水道不畅,决渎失职,则水饮内停。加之阳郁于内,与湿相合,不得外越,上蒸于头,故见但头汗出。病机为少阳枢机不利兼水饮内结,治以和解少阳、温化水饮,柴胡桂枝干姜汤主之。4)小结。因湿热而见汗出者,大都表现为但头汗出而身无汗,因热为湿郁不能外越而解,上蒸于头而见但头汗出,故当见但头汗出之时,除考虑虚阳上越或有热以外,还应看看是否兼湿。而治湿与热结之法,并不能以清利湿热而一概统之。要知犯何逆,因水热互结者,应泄热破结;因湿热相郁者,应清热利湿;因气机不畅者,则应和解之,疏泄之。上文中 136 条出自太阳病篇,236 条出自阳明病篇,147 条出自少阳病篇,三阳均可见湿热, 而三阴中则无见因湿热而汗出的条文,笔者认为仍于三阴阳气不足相关。

1.4　失治误治　1)汗后。 原文第 63 条"发汗后,不可更行桂枝汤。汗出而喘,无大热者,可与麻黄杏仁甘草石膏汤"[3]。第 111 条"太阳病中风,以火劫发汗。邪风被火热,血气流溢,失其常度,两阳相熏灼,其身发黄。阳盛则欲衄,阴虚小便难。阴阳俱虚竭,身体则枯燥,但头汗出,齐颈而还。腹满,微喘,口干,咽烂,或不大便,久则谵语,甚者至哕,手足躁扰,捻衣摸床。小便利者,其人可治"[3]。以及第 200 条"阳明病,被火,额上微汗出,而小便不利者,必发黄"[3]。其中 63 条是因为病不在表而予桂枝汤汗之,引邪入里,外邪入里化热,热壅于肺,肺外合皮毛,里热壅盛,皮毛开阖失司,且逼迫津液外泄而见汗出。第 111 条与第 200 条汗出的部位皆在头, 病机亦相似,111 条中桂枝证而以火劫发汗,耗伤津液,而风为阳邪,火亦为阳,风火相煽迫津外

出而为汗,因津液亏耗,不能全身作汗而见头汗出。200 条病机与之相似,阳明本为热病,而以火劫之,以热助热,迫津外泄成汗,因津液亏耗,不能全身作汗而见头汗出。2)下后。原文第 34 条“太阳病,桂枝证,医反下之,利遂不止,脉促者,表未解也;喘而汗出者,葛根黄芩黄连汤主之”[3],及第 162 条“下后,不可更行桂枝汤;若汗出而喘,无大热者,可与麻黄杏仁甘草石膏汤”[3],228 条“阳明病,下之,其外有热,手足温,不结胸,心中懊,饥不能食,但头汗出者,栀子豉汤主之”[3]。34 条是因为下后引邪入里,邪热下迫大肠,故见利遂不止,而肺与大肠相表里,邪热循经上攻于肺,肺外合皮毛,开阖失司,邪热内迫而见汗出。162 条是下后引邪入里,外邪入里化热,热壅于肺,肺外合皮毛,里热壅盛,皮毛开阖失司,且逼迫津液外泄而见汗出。228 条是阳明未成腑实,下之过早,致使邪热入里,郁于胸膈,邪热蒸腾于上,不能全身作汗而见但头汗出[8]。3)小结。因失治误治导致邪热亢盛而致汗出的, 主要是汗法及下法,且出现的篇章多在太阳病与阳明病,如 34、63、111、162 条均在太阳病,200、208 条在阳明病,笔者认为原因或许是因为汗法是太阳病的正治, 下法是阳明病的正治,在治疗时辨证不准就容易出错。另外 228 条中,下法是阳明病的正治,下后仍出现变证,提示我们在治阳明病时应注意腑实是否已成,能否下之,阳明热证与阳明实证须辨认清楚。而但头汗出除湿热郁蒸外,津液不足、热郁胸膈亦能见到,不可不辨。

1.5 血热 1)热入血室。原文第 216 条“阳明病,下血谵语者,此为热入血室。但头汗出者,刺期门,随其实而泻之,濈然汗出则愈”[3]。此条中亦见但头汗出,其原因是热入血室,热在血脉中,血中之热不能透发于外而熏蒸于上。2)小结。但头汗出的病因有很多,或因湿热郁蒸,或因津液耗伤又兼见邪热,或因热郁胸膈,或因血中伏热,临床应仔细分辨,勿犯虚虚实实之戒。

2 阳 虚

2.1 失治误治 1)桂枝加附子汤证。原文第 20 条“太阳病,发汗,遂漏不止,其人恶风,小便难,四肢微急,难以屈伸者,桂枝加附子汤主之”,此条为漏汗证,责之于发汗太过,表邪未解而损伤阳气,卫阳虚弱,不能固表,故见汗漏不止。以桂枝汤振奋卫阳同时祛未解的表证,加附子温经复阳,固表止汗,固本荣枝。2)小结。太阳病发汗本是正治之法,但病有太过不及,发汗太过,本是为了振奋阳气驱邪外出,反致阳气大伤不能固表,诚如《素问·五常政大论》所言“大毒治病,十去其六;常毒治病,十去其七;小毒治病,十去其八;无毒治病,十去其九;谷肉果菜,食养尽之。无使过之,伤其正也”[2]。

2.2 阳气虚衰 1)太阳病篇。原文第 155 条“心下痞,而复恶寒、汗出者,附子泻心汤主之”[3],此是热痞兼表阳虚证,阳虚失温则恶寒,卫外不固则汗出,汗出又能加重表阳虚,所以于诸苦寒药中加入大辛大热之附子,共奏泻热消痞、扶阳固表之功。原文第 175 条“风湿相搏,骨节疼烦,掣痛不得屈伸,近之则痛剧,汗出短气,小便不利,恶风不欲去衣,或身微肿者,甘草附子汤主之”[3]。此为风寒湿邪相搏结于关节,但湿胜则阳微,寒易伤阳,加之风性疏泄,三气夹杂而致阳气虚弱,卫阳卫表不固而见汗出[10]。治疗仍用附子温阳散寒,扶阳固表。2)阳明病篇。原文第 191 条“阳明病,若中寒者,不能食,小便不利,手足濈然汗出,此欲作固瘕,必大便初硬后溏。所以然者,以胃中冷,水谷不别故也”[3]。此为阳明中寒证,阳明主四肢,中焦虚寒,阳不外固,或中虚湿胜,外溢四末,即见手足濈然汗出[11]。3)少阴病篇。原文第 300 条“少阴病,脉微细沉,但欲卧,汗出不烦,自欲吐,至五六日自利,复烦躁不得卧寐者,死”[3]。此为阴阳离决之危候,阳气衰微,难以顾及卫外,故见汗出,同时阳气又随汗外脱,至五六日见自利,是阴竭于下,阳脱阴竭,预后不良。4)厥阴病篇。原文第 353 条“大汗出,热不去,内拘急,四肢疼,又下利厥逆而恶寒者,四逆汤主之”[3],此条为阴盛寒厥的证治,因阴寒内盛,虚阳浮越于外阴液失于阳气的统摄而见汗出, 因其阴盛格阳,故见汗出而热不退,急予四逆汤回阳救逆。原文第 354 条“大汗,若大下利而厥冷者,四逆汤主之”,与上条阴盛格阳不同,此条的病本为阳气亏虚,阳虚于外则表不固而汗出,阳虚于内则中阳不振而下利,是因阳气衰微而致阴寒内生而见厥, 但治疗同样急须回阳救逆,四逆汤主之。原文第 346 条“伤寒六七日不利,便发热而利,其人汗出不止者,死,有阴无阳故也”[3],此条为有阴无阳的危候, 因阳气大衰不能固表而汗大出不止,汗出不止而阳气又随之脱于外,有阴无阳,预后不良[3]。5)小结。《素问·阴阳别论》曰“阳加于阴谓之汗”[3], 阳盛之时能加速这个过程或直接迫津外出成汗,相反,在阳气虚衰之时亦能见汗出,甚至汗出不止,此即《素问·生气通天论》所言“凡阴阳之要,阳密乃固”[3],不管是因阴盛于内格阳于外,还是阳本大虚后见阴寒,阳气亏虚不能固护肌表是阳气虚衰而见汗出的共同病机[3],上述条文皆如此。三阴因阳气相对不足,因阳虚不固见汗出的情况较多,但阳气较盛三阳亦能见因阳虚汗出, 就像三阴亦能见邪热亢盛一样,临床上不能机械认为三阳无阴证,三阴无阳证。需要申明的是,阳明虽为里实热证,但也可见阳明中寒,不可不辨,阳明主四肢,其汗出特点是见于四肢,微微而连续有汗。

3 总 结

从“阳”的角度辨析,在阳盛之时可见汗出,如病在太阳、阳明、阳气大虚之时亦能见汗出,如病在少阴、厥

阴,而半表半里的少阳,三阴之首的太阴夹在中间,汗出的条文较少或无,反映了《伤寒论》中六经阳气是逐渐减少的,而阳盛的汗出易治,阳虚的汗出多预后不良,反映了《伤寒论》中重视阳气的思想。笔者撰写此文的目的在于分清汗出的病机,不犯虚虚实实之戒,若眼光独到的读者从笔者的归纳总结中发现当中的规律用以指导临床,实乃笔者之幸。如正邪抗争多出现在太阳病篇,因太阳有"巨阳"及位置在表的特点;如阳经阴经皆可见邪热,而以三阳为多,其中又以阳明为最,因为里热炽盛是阳明的病机特点,但阳明又有热证实证之别,不可不辨;如但头汗出可因湿热,可因胸膈郁热,可因热盛而津液匮乏,可因血中伏热等[4];如失治误治见汗出在阳盛与阳虚均可见;如因阳虚不能固表多于方中用附子等[15]。

参 考 文 献

[1] 孙广仁,郑洪新. 中医基础理论[M]. 3版. 北京:中国中医药出版社,2012:30.

[2] 王冰次. 黄帝内经素问[M]. 北京:人民卫生出版社,1963:451-456.

[3] 赵明.《伤寒论》汗出证治规律探讨[D]. 成都:成都中医药大学,2010.

[4] 梅国强. 伤寒论讲义[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:210-265.

[5] 庄济源. 张仲景"汗证"方药应用规律研究[D]. 南京:南京中医药大学,2015.

[6] 曹颖甫. 经方实验录[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:32.

[7] 陈保红. 张仲景《伤寒论》汗证辨析[J]. 光明中医,2009,10(9):1646-1647.

[8] 曾江琴,蒋跃文. 辨《伤寒论》"但头汗出"的证治[J]. 湖南中医药大学学报,2011,8(5):3-5.

[9] 林相汝.《伤寒论》对汗证的指导意义[D]. 广州:广州中医药大学,2009.

[10] 贾萧荣. 张仲景辨治汗出的规律研究[D]. 北京:北京中医药大学,2010.

[11] 任鸿义,任鹏,吴迪. 浅析《伤寒论》大承气汤的证治[J]. 光明中医,2013,10(4):654-655.

[12] 王宗柱. 谈《伤寒论》的服药后汗出[J]. 陕西中医学院学报,2008,5(3):3-5.

[13] 谷松.《伤寒论》汗出证治辨析[J]. 辽宁中医学院学报,1999,6(1):8-9.

[14] 杨杰. 柴胡桂枝干姜汤方证辨析[J]. 实用中医内科杂志,2013,11(2):99-102.

[15] 栗兰海,宝玉金.《伤寒论》"太阳篇"汗后伤阳证治探讨[J]. 中医研究,2000,8(4):14-15.

(收稿日期 2016-01-26)

(上接第1056页)

语境,论证出"阳气者,烦劳则張,精绝,辟积于夏,使人煎厥"是不明通假、拆破词语的句读错误,使"張(藏、脏)精"这一句被生生逗破。若句读为"阳气者,烦劳则張(藏、脏)精绝,辟积于夏,使人煎厥",这样则与后文的"阳气者,大怒则形气绝,血菀于上,使人薄厥"在修辞上构成工稳对仗,在行文风格和表述形式上更为吻合,在语言意境上前后连贯、一脉相承,使"張(藏、脏)精厥"与"形气绝"从阴阳、内外、虚实和发病时空上形成鲜明对举,文意明畅,文理皆通,且无论是从中医,还是西医的角度,都与临床实际相符合。同时也突出了古人(经文)注重人体阳气的思想,使人们对阳气重要性和"煎厥"与"薄厥"两种病机完全不同的疾病有明晰而深刻的理解,不会因历代名家错误句读和注释的牵强附会而不明真意,从而更好发挥其对养生防病和临床治疗的指导意义。

参 考 文 献

[1] 明·张介宾. 景岳全书[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:6-9.

[2] 王洪图. 中医药学高级丛书·内经[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:14-20.

[3] 程士德. 高等中医药院校教学参考丛书:内经[M]. 北京:人民卫生出版社,1987:18-20.

[4] 国家中医药管理局科教司. 中医经典必读[M]. 北京:中国中医药出版社,2005:131-133.

[5] 郑红斌. 黄帝内经白话详解[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社,2009:25-27.

[6] 姚春鹏. 中华经典藏书:黄帝内经[M]. 北京:中华书局,2009:67-69.

[7] 国家中医药管理局. 专业技术资格考试大纲与指南[M]. 北京:中国中医药出版社出版,2006:182-188.

[8] 段逸山. 高等医药院校教材:医古文[M]. 上海:上海科学技术出版社,1984:386-390.

[9] 段逸山. 中医药学高级丛书:医古文[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:16-18.

[10] 中国社会科学院语言研究所词典编辑室. 现代汉语词典[M]. 北京:商务印书馆,1987:150-152.

[11] 王力,岑麟祥,林焘,等. 古汉语常用字字典[M]. 北京:商务印书馆,2009:36-38.

[12] 冀爱华,何英,岳建华,等. 常见危重症的中西医诊治[M]. 北京:中国医药科技出版社,1998:8.

[13] 王绍华,邱模炎,李葆青,等. 邱模炎应用生脉不同剂型防治透析低血压的临床经验[J]. 中华中医药杂志,2010,25(4):634-636.

[14] 黄跃生. "容量补充"加"动力扶持"—烧伤休克有效复苏方案的思考[J]. 中华烧伤杂志,2008,24(3):161-163.

[15] 刘大为. 重症医学专科资质培训教材[M]. 北京:中华医学会,2010:93.

(收稿日期 2015-12-03)

·文献分析·

葛根素注射液治疗冠心病心绞痛的疗效及安全性的系统评价

刘兴磊[1] 王恒和[2△] 程 刚[1] 杨丰文[1]
(1 天津中医药大学,天津 300193;2 天津中医药大学第一附属医院,天津 300193)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-1061-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.036

【摘要】**目的** 评价葛根素注射液治疗冠心病心绞痛的有效性。**方法** 检索 CNKI、万方、维普、CBMdisc、PubMed 等数据库自建库以来至 2015 年 10 月公开发表的与葛根素注射液辅助治疗冠心病心绞痛相关的随机对照试验,并手工检索纳入文献的参考文献。对筛选出的文献查找全文,纳入研究方法学质量评价采用 Cochrane 系统评价方法,采用 Revman5.3 软件对收集的信息进行统计分析。**结果** 共检索到 789 篇文献,按照纳入排除标准筛选后共纳入 15 篇文献,共计 1816 例患者,Meta 分析结果提示:1)对心绞痛疗效评价:葛根素注射液组在改善心绞痛症状总有效率高于对照组[RR=4.71,95%CI(3.52,6.30),$P<0.01$];2)对心电图改善评价:心电图总有效率优于对照组[RR=3.03,95%(2.31,3.97),$P<0.01$];3)不良反应评价:Meta 分析显示葛根素注射液的不良反应轻微,耐受性较好,安全性较高。**结论** 在常规治疗基础上加用葛根素注射液可进一步改善冠心病心绞痛的临床症状和心电图等指标,且不良反应轻微,安全性较高。

【关键词】 葛根素注射液 冠心病心绞痛 系统评价

冠心病心绞痛是由冠状动脉粥样硬化使血管腔狭窄或闭塞和(或)冠状动脉功能性改变(痉挛)导致心肌急剧的、暂时的缺血与缺氧所引起的以发作性胸痛或胸部不适为主要表现的临床综合征,属中医学“胸痹”“心痛”等范畴。近年来,其发病率呈逐年增高和年轻化趋势,因其发病率高、病死率高,从而给国家、患者家庭带来沉重的经济和精神负担[1]。葛根索注射液是从豆科植物野葛以及甘葛藤的干燥根中提取的有效成分而制成的注射液,它的化学名为 4,7-二羟基-8-β-D 葡萄糖基异黄酮,具有舒张冠状动脉及脑血管平滑肌、降低血管阻力及心肌耗氧量、改善心肌收缩力及微循环的功能,也可抗血小板聚集,临床上主要用于缺血性心、脑血管等疾病的治疗[2]。多年来,葛根素注射液已被广泛用于冠心病心绞痛的治疗,其有效性和不良反应各方报道不一。为系统评价葛根素注射液治疗冠心病心绞痛的疗效和安全性,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1)研究类型:(1)葛根素治疗冠心病心绞痛的随机对照试验(RCTs),无语言、盲法限制。(2)研究方法相似,诊断和评价标准相同,统计学指标相对统一。(3)能获得原文(包含疗效评价指标)或分析所需的准确数据。2)研究对象:诊断明确且符合 WHO1979 年《缺血性心脏病的命名及诊断标准》[3],无年龄、性别、种族限制。3)干预措施:对照组给予常规治疗药物,主要包括抗血小板聚集药物(如阿司匹林)、硝酸酯类、β-受体阻断剂、钙通道阻滞剂等;实验组在常规治疗上加用葛根素注射液 300~600 mg,每日 1 次,疗程 2~4 周。4)评价指标:(1)主要指标:心绞痛症状疗效,包括(临床症状评分、心绞痛严重程度、心绞痛发作频率、心绞痛发作持续时间、硝酸甘油使用剂量、硝酸酯类减停率)。(2)次要指标:心电图疗效、生活质量和不良反应等。(3)心绞痛及心电图疗效评价标准基本符合 1979 年全国中西医结合防治冠心病心绞痛座谈会制定的《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》[4]。4)检索语种:中文和(或)英文。

1.2 文献排除标准

1)无相似研究方法、无统一指标统计和临床资料不全的文献。2)个案报道、综述、动物实验等非临床试验研究。3)治疗组或对照组中的一方联合相似功效的中药(包括饮片和制剂)。4)未实施真实的随机化方法。5)无法追溯到试验数据的研究。6)存在抄袭、雷同数据或涉嫌重复的研究。

1.3 检索策略

计算机检索 CNKI、万方、维普、CBMdisc、PubMed 全文数据库自建库以来至 2015 年 10 月公开发表的与

△通信作者(电子邮箱:henghewang@126.com)

葛根素注射液治疗冠心病心绞痛相关的文章，并辅以手工检索纳入文献的参考文献。如试验报告不详或资料缺乏，通过信件与作者进行联系获取，以尽量增加纳入的文献资料。中文检索词为“葛根素注射液；冠心病心绞痛；心绞痛”；英文检索词为“puerarin；CHD；angina pectoris”。

1.4　资料提取

纳入的资料先由两名研究者按纳入标准和排除标准分别进行提取，再进行交叉核对，对有分歧的文献则通过讨论或由第三作者决定是否纳入。提取的内容包括：论文发表的一般情况，第一作者的姓名，论文发表刊物的年份，研究对象的来源，试验设计，研究对象的一般特点（研究对象的例数、年龄、性别、诊断及随访期限），试验指标的检测方法及计数资料等，见图 1。

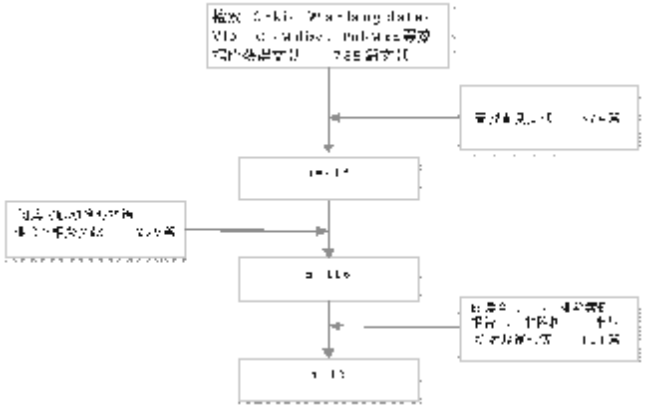


图 1　文献检索流程

1.5　质量评价

由两名研究者对纳入的各项临床研究的随机方法、盲法、失访情况分别进行评价，对存在分歧的项目经讨论或咨询第三位研究者的意见达成一致。评价标准采用 Cochrane 系统评价手册 5.10 针对 RCT 的偏倚风险评估工具[5]，根据随机分配、分配隐藏、受试对象设盲、结果评价者设盲、指标数据的完整性、是否选择性报告结果、其他偏倚等方面评价研究质量。方法运用正确为 Low risk，仅提及方法但未具体描述为 Unclear risk，未提及或方法运用不正确为 High risk。

1.6　统计学分析

运用 Revman5.2 软件对收集的信息进行统计分析。计数资料用相对危险度（RR），计量资料用加权均数差（WMD），两者都计算 95%可信区间。对各研究进行异质性分析，当 $P>0.1$ 且 $I^2<50\%$ 时认为研究间异质性较小，采用固定效应模型对其进行 Meta 分析；当 $P\leqslant 0.1$ 或 $I^2\geqslant 50\%$ 时认为异质性较大，采用随机效应模型对其进行 Meta 分析，分析产生异质性的原因，并进行描述性分析。

1.7　发表偏倚评估

采用 RevMan5.3 软件的漏斗图进行研究文献可能存在的发表偏倚性评估。

2　结　果

2.1　检索结果及纳入文献基本特征

初检出相关文献 789 篇，中文文献 784 篇，英文文献 5 篇，其中 CNKI 214 篇，万方 155 篇，维普 112 篇，CBMdisc 303 篇，PubMed 5 篇，通过计算机及手动查重，排除重复文献 374 篇，通过阅读文题和摘要进行第二轮筛选排除文献 299 篇，余 116 篇文献入选，通过阅读全文，排除案例报告，非随机、半随机对照试验等文献，最终有 15 个 RCT[6-20]纳入研究。纳入研究基本特征见表 1。纳入研究[6-20]均为中文文献，最早发表于 1998 年，最晚发表于 2015 年。15 个研究冠心病心绞痛诊断均参照 WHO1979 年《缺血性心脏病的命名与诊断标准》，共 1816 例患者，其中治疗组 962 例，对照组 854 例。其中 11 个研究[6,8,10,12-15,17-20]试验组均为葛根素加常规治疗，3 个研究[7,9,11]试验组葛根素加硝酸酯类药物。1 个研究[16]试验组为葛根素加硝酸酯类药物及阿司匹林。疗程 14~30 d。评价指标包括心绞痛缓解及心电图的 ST-T 回复，其中[14-15,20]心电图疗效评价以 NST 与 ∑ST 的下移数位标准，由于数据少未心电图疗效亚组分析，试验[6,19]未描述心电图有效率等情况，部分试验评价指标包含血流变，但因其例数少及数据报道不全面未纳入分析。

2.2　纳入研究方法学质量评价

见图 2。据 Cochrane 系统评价员手册的方法评价纳入研究的质量。随机方法：1 个研究[20]使用了“随机数字表法”，评为 Low risk，其余 14 个研究仅提及“随机”但并未描述具体方法，评为 Unclear risk；分配隐藏：15 个研究均未提分配隐藏，都评为 Unclear risk；受试对象盲法：所有研究均未提及使用盲法，评为 Unclear risk；结局数据完整性：15 个研究数据均完整，评为 Low risk；选择性报告：15 个研究均未选择性报告结果，评为 Low risk；其他偏倚：15 个研究的特征不明确，无法判断其他偏倚来源，评为Unclear risk。

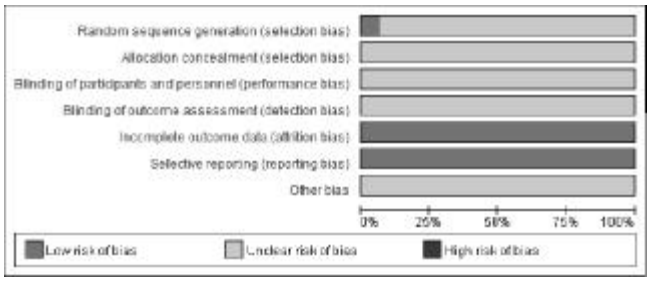


图 2　纳入研究方法学质量评价

2.3　结局指标评价

2.3.1　心绞痛疗效比较分析　见图 3。将纳入的 15 篇

表 1 纳入研究文献基本特征

纳入研究	研究设计	研究对象	组别	*n*	干预措施（剂量和用法）	疗程（d）	基线可比性	结局指标(%)		
								心绞痛疗效	心电图疗效	不良反应发生率
万家培	RCT	冠心病	试验组	40	葛根素 400 mg+常规治疗	30	可比	95.00	未提	0
2011[6]		心绞痛	对照组	40	常规治疗	30		82.50	未提	0
刘丽	RCT	冠心病	试验组	36	葛根素 400 mg+单硝酸异山梨酯	14	可比	97.20	91.00	未提
2004[7]		心绞痛	对照组	36	单硝酸异山梨酯	14		86.90	80.00	未提
吴晋	RCT	冠心病	试验组	152	葛根素 400 mg+常规治疗	未提	可比	92.10	94.70	未提
2013[8]		心绞痛	对照组	152	常规治疗	未提		76.30	71.70	未提
周秀娟	RCT	冠心病	试验组	50	葛根素 600 mg+硝酸酯类	14	可比	90.00	80.00	未提
2000[9]		心绞痛	对照组	40	硝酸酯类	14		65.00	60.00	未提
康建华	RCT	冠心病	试验组	61	葛根素 500 mg+常规治疗	14	可比	96.70	72.10	0
2007[10]		心绞痛	对照组	59	常规治疗	14		79.50	44.10	6.78
李典鸿	RCT	冠心病	试验组	80	葛根素 400 mg+硝酸酯类	28	可比	90.00	62.500	0
2002[11]		心绞痛	对照组	40	硝酸酯类	28		70.00	42.50	0
李福玉	RCT	冠心病	试验组	50	葛根素 400 mg+常规治疗	未提	可比	94.00	94.00	0
2014[12]		心绞痛	对照组	50	常规治疗	未提		72.00	68.00	2
李翠香	RCT	冠心病	试验组	66	葛根素 300 mg+常规治疗	14	可比	90.91	84.85	13.6
1999[13]		心绞痛	对照组	44	常规治疗	14		68.18	56.82	0
涂毅萍	RCT	冠心病	试验组	148	葛根素 500 mg+常规治疗	15	可比	88.80	未提	0
2005[14]		心绞痛	对照组	121	常规治疗	15		68.70	未提	0
薛晓阳	RCT	冠心病	试验组	32	葛根素 400 mg+常规治疗	14	可比	90.60	未提	未提
2001[15]		心绞痛	对照组	25	常规治疗	14		64.00	未提	未提
郭建浩	RCT	冠心病	试验组	36	葛根素 400 mg+硝酸酯类药物+阿司匹林	14	可比	94.44	69.44	0
2005[16]		心绞痛	对照组	36	硝酸酯类药物+阿司匹林	14		77.78	55.56	0
陈晓芳	RCT	冠心病	试验组	30	葛根素 400 mg+常规治疗	14	可比	86.67	73.33	未提
2011[17]		心绞痛	对照组	30	常规治疗	14		70.00	60.00	未提
陈树科	RCT	冠心病	试验组	100	葛根素 400 mg+常规治疗	14	可比	94.00	71.00	—
2015[18]		心绞痛	对照组	100	常规治疗	14		80.00	54.00	—
陈霞	RCT	冠心病	试验组	40	葛根素 300 mg+常规治疗	15	可比	92.50	未提	0
2003[19]		心绞痛	对照组	40	常规治疗	15		75.00	未提	0
马文梅	RCT	冠心病	试验组	41	葛根素 500 mg+常规治疗	14	可比	95.10	未提	0
2012[20]		心绞痛	对照组	41	常规治疗	14		75.00	未提	0

文献进行 Mate 分析，共 1816 例患者，葛根素组 962 例，对照组 864 例。以心绞痛症状疗效标准评定总有效率，分析结果显示，各研究间无异质性（$P=1$，$I^2=0\%$），采用固定效应模型分析。结果显示，心绞痛疗效葛根素组优于对照组[RR=4.71，95%CI(3.52，6.30)，$P<0.01$]，差异有统计学意义。

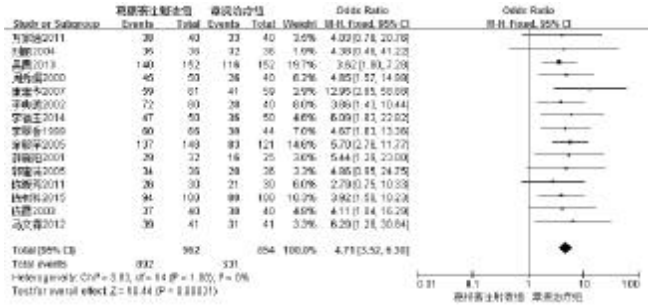


图 3 葛根素注射液组与对照组治疗后心绞痛疗效 Mate 分析

2.3.2 心电图疗效比较分析 见图 4。纳入 10 篇文献，共 1248 例患者，葛根素组 661 名，对照组 587 例，葛根素组心电图有效 532 例，对照组心电图有效 358 例。经统计分析，各研究间统计学异质性较小($P=0.25$，$I^2=21$)，采用固定效应模型分析。分析结果显示两组间差异有统计学意义［RR=3.03，95%(2.31，3.97)，$P<0.01$]，提示在心电图改善方面葛根素组优于对照组。

2.2.3 不良反应比较分析 所有纳入文献中有 10 篇

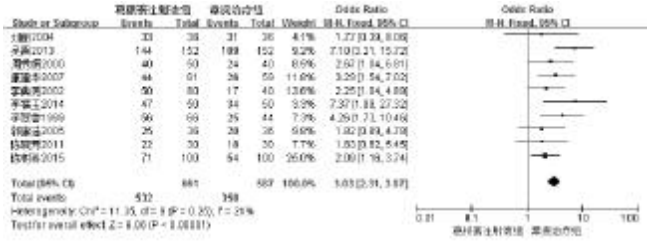


图 4　葛根素注射液组与对照组治疗后心电图疗效 Mate 分析

文献对不良反应做出评价[6,10-14,16,18-20],其中其中所有患者在治疗过程中均未出现肝肾功能异常事件，葛根素组 9 例开始有恶心、腹胀等消化系统症状,继续用药自行消失[13],有 3 例用普乐林后发生药物热而终止治疗,其中 1 例停药后 3 d,再重复用药时复又发热,证明发热由普乐林所致[13]。对照组有 4 例患者服药后面红、头胀[10],有 1 例患者出现头痛、头晕症状[12],但坚持服药上述症状减轻或消失。文献[18]提及试验中仅个别在用药后有轻微食欲不振或恶心现象，但未经干预可自然恢复，但为明确说明不良反应对象所在分组。其余文献未提及[7-9,15,17]不良反应情况,根据纳入研究中所有报道不良反应文献情况分析，在葛根素的使用过程中有少数患者会出现发热及部分消化道症状，大多数能耐受,少数患者停药后即恢复正常,说明葛根素的不反应轻微,临床耐受性较好。

2.4　敏感性分析

心绞痛临床疗效评价、心电图疗效评价、心肌耗氧量、心率、血压疗效指标中删除权重最大的试验,葛根素注射液组与对照组差异均有统计学意义($P<0.01$),表明 Meta 分析结果稳定。

2.5　发表偏倚分析

见图 5,图 6。使用 RevMan5.3 软件的漏斗图对纳入的文献进行测量,心绞痛临床疗效评价、心电图疗效评价的漏斗图显示，心绞痛临床疗效评价图形散点分布左右分布基本对称，考虑不存在发表性偏倚。心电图疗效评价的漏斗图图形散点分布左右分布不对称，考虑可能存在发表偏倚。

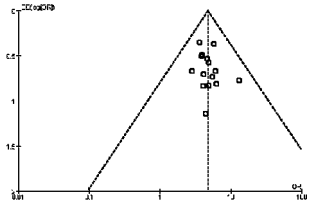


图 5　心绞痛临床疗效漏斗图

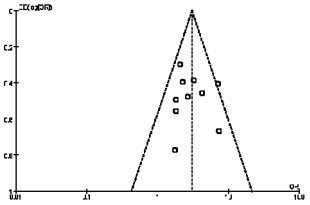


图 6　心电图疗效漏斗图

3　讨　论

3.1　纳入文献的质量分析

本研究总共纳入 15 篇文献,15 篇文献均未说明采用盲法,在随机方案的选择上,仅 1 篇文献说明使用随机数字表法随机分组，但均未描述随机方案的具体实施情况，纳入文献中大多数文献在试验设计和报告方面欠规范,因此可能引起实施偏倚,从而对药物疗效的评价产生干扰。纳入试验均未报告退出、失访情况，因而试验可能存在退出偏倚。此外,文献数量较少,且存在发表偏倚，亟待更多、更详细的大型、多中心的 RCT 报告。

3.2　疗效评价分析

由于研究周期较短，纳入研究均未选择心血管事件发生率及死亡率等主要结局指标作为评价依据,而采用了心绞痛、心电图等替代指标改善进行疗效评价。本研究对纳入的 15 篇文献 Meta 分析结果表明，在常规治疗基础上加用葛根素注射液的加载治疗方案较单纯常规治疗可进一步改善冠心病心绞痛的临床症状和心电图等。但由于存在发表性偏倚及文献质量偏低,仍需高质量临床试验加以证实

3.3　不良反应分析

所纳入的研究中,仅 3 篇文献报告不良反应,但 3 篇文献仅有 1 例发热明确为普乐林(葛根素注射液)所致,其余文献均未对不良反应原因做详细的说明。研究表明极少数病人用药后发热、头疼、恶心等不适,患者能耐受，血常规、肝肾功能等安全性指标未见异常改变。提示葛根素注射液的不良反应轻微,耐受性较好,安全性较高。

总之，近年来葛根素治疗冠心病心绞痛的研究文献逐年增加,相对较大的随机对照试验已有报道,研究水平逐渐提高，但是由于存在发表偏倚和文献报告信息不全,且随访时间较短,未能显示减少心血管事件发生率等终点指标的改善情况。尽管纳入试验的研究质量和文献报告质量尚有待提高,但 Meta 分析的结果显示葛根素注射液在缓解心绞痛症状和改善心电图方面的疗效仍然存在优势,且不良反应少,耐受性好。然而,Meta 分析亦存在一定局限性,且纳入研究的文献质量偏低,今后的研究应减少低水平重复,增加多中心大样本随机双盲对照试验,提高研究结论的可靠性;此外,也应参照国家药物临床试验管理规范(GCP)统一标准进一步规范报告 RCT 研究结果,为系统客观评价葛根素注射液治疗冠心病心绞痛的疗效和安全性提供可靠素材。

参　考　文　献

[1]　国家心血管病中心. 中国心血管病报告 2014[M]. 北京:中国大百科全书出版社,2018:11-16,11-12.

[2]　历淑芬,刘海清,从晓东. 葛根素注射液的药理作用研究进展[J]. 黑龙江医药,2010,23(4):587-589.

[3]　徐济民. 缺血性心脏病诊断的命名及标准——国际心脏病学会和协会/世界卫生组织临床命名标准化专题组的联合报告[J]. 国外医学:心血管疾病分册,1979,19(6):365-366.

[4] 冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准(中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会,1979, 上海)[J]. 中国药事,1987,1(2):17-20.
[5] Higgins JPT,Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [EB/OL]. The Cochrane Collbration,2011.Available at:www.Cochrane-handbook.org.
[6] 万家培. 葛根素治疗冠心病心绞痛 40 例临床疗效观察[J]. 中国卫生产业,2011,8(16):54.
[7] 刘丽,杜一平,何江,等. 单硝酸异山梨醇酯联合葛根素注射液治疗心绞痛的疗效观察[J]. 川北医学院学报,2004,19(4):110-111.
[8] 吴晋,谢敬东,傅强. 葛根素注射液治疗冠心病心绞痛 152 例临床观察[J]. 中国当代医药,2013,20(8): 87-88.
[9] 周秀娟,程蕴琳,桂鸣,等. 葛根素对冠心病心绞痛患者血浆内皮素及一氧化氮水平的影响[J]. 江苏医药,2000,26(7):524-525.
[10] 康建华,张耀义,李玲妹,等. 葛根素治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 中国现代医生,2007,45(20):59-60.
[11] 李典鸿,李爱华,黄河清,等. 葛根素注射液治疗冠心病心绞痛 80 例临床观察[J]. 山西中医,2002,18(5):15-16.
[12] 李福玉. 葛根素注射液治疗冠心病心绞痛的疗效与不良反应分析[J]. 母婴世界,2014,6(19): 48-49.
[13] 李翠香,王秀玲,张玉传,等. 普乐林治疗冠心病心绞痛的临床疗效评价[J]. 滨州医学院学报,1999,22(2):45-46.
[14] 涂毅萍,陈玉林,徐英英,等. 葛根素注射液治疗冠心病、心绞痛临床疗效观察[J]. 心血管康复医学杂志,2005,14(5):92-93.
[15] 薛晓阳,季红燕,卓秀珍,等. 葛根素注射液治疗冠心病心绞痛 32 例[J]. 安徽中医学院学报,2001,20(3):11-13.
[16] 郭建浩,陈若峰,周慧. 葛根素注射液治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 临床医药实践,2005,14(6):435-436.
[17] 陈晓芳,蒋华. 葛根素注射剂治疗冠心病心绞痛 30 例临床观察[J]. 海峡药学,2011,23(5):132-133.
[18] 陈树科. 200 例葛根素注射液治疗冠心病心绞痛的临床疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘,2015, 15(24):53-54.
[19] 陈霞. 葛根素注射液对冠心病患者血液流变学的影响[J] 医药导报,2003,22(11):774.
[20] 马文梅, 郭秉青. 葛根素注射液治疗冠心病心绞痛的临床疗效[J]. 中国保健营养:下旬刊,2012,22(1):288.

(收稿日期 2016-01-17)

(上接第 1054 页)

纵观我省中医医院,大部分 ICU 在使用中医疗法进行危急重症的抢救,如重症胰腺炎、ARDS、AECOPD 等疾病,体现了我省中医医院对中医学的传承;同时我省大部分中医医院 ICU 根据具体情况制定了中医诊疗优势病种及临床路径, 如成都中医药大学附属医院重症医学科有抗生素相关性腹泻[9-11]、肺胀[12-14]、暴喘[15]等优势病种,这也体现了我省中医医院对中医学的发展。

综上所述,我省中医医院 ICU 虽起步较晚,但在管理人员、呼吸机及监护仪配置方面基本达到指南要求,在医护人员、设备配置以及先进技术的开展方面仍有较大发展空间; 中医诊疗技术在危重症的切入仍需加强。

参 考 文 献

[1] 国家中医药管理局. 关于印发中医医院肝病科等 5 个科室建设与管理指南(试行)的通知(国中医药医政发〔2012〕5 号)[S]. 2012.
[2] 何健卓,张敏州,郭力恒,等. 第 2 次全国中医医院重症医学科现状调查[J]. 中国医院管理,2014,3(12):17-19.
[3] 张中伟,曹丽丽. 重症医学发展现状及研究热点[J]. 西部医学,2013,12(25):1762-1763.
[4] Bryan-Brown CW,Dracup K. Looking for a few just men[J]. Am J. Crit Care,2005,14:178-180.
[5] Pilcher T,dell M,Bray K,et al. Nurse-patient ratios in critical care[J]. Nursing in Crit Care,2001,6:59-63.
[6] Angus DC,Kelly MA,Schmitz RJ,et al. for the Committee on manpower for pulmonary and critical care societies (COMPACCS). Current and projected workforce requirements for care of the critically Ill and patients with pulmonary disease[J]. Can we meet the requirements of an aging population JAMA,2000,284:2762-2770.
[7] Tamow -Mordi WO,Hau C,Wardan A,et al. Hospital mortality in relation to staff workload :a 4-year study in an adult intensive-care unit[J]. Lancet,2000,356:185-189.
[8] Pronovost PJ,Dang D,Dorman T,et al. Intensive care unit nurse staffing and the risk for complications after abdominal aortic surgery[J]. Eff Clin Pract,2001,4:199-206.
[9] 高培阳,何成诗,黄晓波,等. 中医综合方案治疗抗生素相关性腹泻 46 例临床研究[J]. 中医杂志,2013,6(54):932-938.
[10] 高培阳, 王春霞. 中医院治疗抗生素相关性腹泻 30 例分析[J]. 实用中西医结合临床,2007,10(5):20-21.
[11] 张怡,高建中,高培阳,等. 中药复方辨证干预治疗 ICU 抗生素相关性腹泻 45 例临床疗效观察[J]. 2012,6(30):85-87.
[12] 黄晓群,高培阳,陈骏,等. 温肾中药复方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效的系统评价[J]. 中国中医急症,2014,10(24):1713-1716.
[13] 黄晓群,高培阳,张松,等. 中西医结合综合方案治疗 AECOPD 并呼吸衰竭 160 例[J]. 辽宁中医杂志,2015,9(42):1714-1716.
[14] 高培阳,张松,陈骏,等. 中西医结合治疗 AECOPD 合并呼吸衰竭的疗效评价[J]. 深圳中西医结合杂志,2012,4(22):69-72.
[15] 高培阳,王春霞,郑翔鸿. 中西医结合治疗急性呼吸窘迫综合征疗效评价[J]. 中国中医药信息杂志,2010,9(17):73.

(收稿日期 2016-01-06)

·综　述·

心衰与 PI3K-Akt-GSK3β 通路的关系及中医药的研究进展*

薛一涛[1]　焦华琛[1]　陈　炜[2]　刘　鹏[2]　崔文竹[2]
(1.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250000;2.山东中医药大学,山东 济南 250000)

中图分类号:R541.6+1　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)06-1066-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.037

【摘要】近年来,慢性心衰的心肌重构受到了医学工作者的广泛认识。而心室重构发生的分子生物学机制尤其是信号转导途径中的磷脂酰肌醇-3 激酶-丝氨酸苏氨酸蛋白激酶-糖原合成激酶 3β (PI3K-Akt-GSK3β) 通路一直是临床及科研的热点。并且成为近年来对在心力衰竭发病机制及治疗作用靶点的研究重点。随着中医药的现代化研究发展,中药干预心衰大鼠信号转导途径的研究也取得了一定的研究成果。

【关键词】慢性心力衰竭　PI3K-Akt-GSK3β 通路　GSK3β 因子　信号转导途径　中医药研究

慢性心力衰竭(CHF)是一种复杂的临床综合征,是各种心脏病的严重阶段,其发病率在我国达到 0.9%,发达国家达 1%~2%,其 4 年死亡率达 50%,与恶性肿瘤相仿,随着我国居民生活水平的提高,饮食习惯的变化,近期心衰的发病率将继续增长,尽管心力衰竭的治疗有了很大的进展,心衰患者的死亡数仍在不断的增加[1]。心室重构是导致慢性心衰不断进展的生理病理基础[2]。心室重构尽管是心力衰竭失代偿前的一种代偿性反应,但它同时也增加了死亡率,因此防止心室重构的发生具有重要的临床意义。心室重构是由于一系列复杂的分子和细胞机制造成心肌表型、结构及功能的变化[3],目前研究表明有多种因素参与其中,包括细胞因子的活化、神经内分泌系统的激活、细胞信息传递通路的改变、基因表达的异常及多种基因之间的相互作用等途径。

PI3K-Akt 通路与生长、增殖密切相关,在促进细胞生长、抑制细胞凋亡、维持细胞生存等机制中具有重要作用,是一种重要的内源性心肌肥大调节通路[4]。动物体内外的多种实验已经证实药物处理及缺血预适应,可通过激活此信号途径,改善心脏收缩舒张功能,并能抑制细胞凋亡[5]。内源性的 GSK3β 因子可以持久性防止肥厚的发生[6]。PI3K-Akt 激活后可以使 GSK3β 磷酸化,从而使 GSK3β 灭活,抑制 GSK3β,导致心肌重构的发生[7]。近年来随着研究的不断深入,人们对心衰与 PI3K-Akt-GSK3β 的关系以及中医药研究的发展的认识不断完善,现综述如下。

1　PI3K-Akt-GSK3β 通路

PI3K-Akt 的活性调节,PI3K 是胞内磷脂酰肌醇激酶的一种,它是许多生命活动中关键的信息分子。当受到生长因子和信号传导复合物 (成纤维细胞生长因子、血管内皮生长因子、血管位蛋白 I、胰岛素等)激活。PI3K 有 3 类,研究最广泛的是 I 类,由 1 个调节亚基和 1 个催化亚基组成,一般被称为 p85 和 p110,两个亚基结合后具有活性可磷酸化 PI 肌醇环的第 3 位碳原子(位点 3 对细胞功能有重要的影响),质膜上产生第 2 信使 PIP3,同时 PIP3 使二磷酸肌醇转化为三磷酸肌醇,三磷酸肌醇促使 PDK(磷酸肌醇依赖的蛋白激酶)活化,活化的 PDK 使细胞内信号蛋白 Akt 激活。Akt(丝氨酸苏氨酸蛋白激酶家族成员,也称为蛋白激酶 B) 是 PI3K 下游的信号分子,Akt 结构有 3 部分组成:一个 PH 结构域,一个中央催化结构域,一个调节域,另外有两个保守化磷酸位点,可被磷酸激酶激活。Akt 家族成员有 Akt1、Akt2、Akt3 3 种,均参与下游底物的活化,其中以 Akt2 的作用为主,是能够维持细胞正常功能和促进细胞生存的关键信息分子。静止的细胞中 Akt 位于细胞浆内,细胞受特异性刺激后,Akt 由细胞浆转移至细胞膜内侧,Akt 磷酸化为 P-Akt,离开胞膜移向细胞核,发挥其生物学功能,如减少凋亡、促进细胞生长[8],在心脏中表现为保护性心肌细胞增殖及纤维化。周珊珊、魏岩等对 CXLC16 诱导平滑肌增殖实验显示,CXLC16 可通过激活 PI3K-Akt 通路,从而诱导大鼠主动脉平滑肌细胞增殖[9]。

激活的 Akt 可以通过磷酸化作用激活或抑制其下游靶蛋白主要有:Caspase9、Bad、Forkhead、NF-κB、

*基金项目:国家自然科学基金项目(81273703)

mTOR、P21Par-4、GSK3β 等,从而调节多种生长因子、胰岛素等诱发的细胞生长或抑制凋亡,经多种途径干预细胞存活或凋亡,是重要的细胞生长调节因子[10]。另外还有证据表明 PI3K-Akt 通路能刺激葡萄糖摄取和 GLUT4 转位,且可以在 3T3-L1 细胞中诱导脂肪细胞的分化,通过磷酸化一个 mRNA 翻译的抑制因子 4E-BP1,使后者失活[11]。

GSK3β 是一种独一无二的丝氨酸/苏氨酸激酶,是公认的 PI3K-Akt 在体内的直接底物,可通过调控糖原合成酶(GS)使糖原合成活化。但是目前研究发现 GSK-3β 广泛参与各种细胞功能的调节,包括细胞周期、凋亡的调节和细胞骨架完整性的维持。关于细胞内 GSK-3β 的调节机制目前尚未明确,最新研究发现,GSK-3β 可抑制线粒体通透性转运孔道(MPTP)的开放,从而使线粒体膜的通透性增大,引起结构的损害,使凋亡启动因子、诱导因子从线粒体内释放,细胞凋亡[12]。

心室重构的刺激因子(β 肾上腺素、Fas、内皮素-1)都可通过抑制 GSK3β,从而导致心室重构[13]。同时也有研究显示,GSK3β 因子激活的转基因小鼠(通过心脏特异性的过表达实现),可以抑制心肌肥厚的刺激因子引起的心肌肥厚,也可部分防止能引起心肌肥厚的钙磷酸酶的激活[14]。GSK3β 同时也是 Wnt 通路的一个靶点,可被被磷酸化后泛素化降解。Wnt 通路可参与胚胎的发育、干细胞的更新分化,因此在组织器官的发生中有重要作用,其中就包括了在心脏形成、发育过程中的作用。

GSK3β 通过多种机制发挥阻止心肌肥厚的作用,目前认为有以下几种形式。磷酸化转录因子:NFAT[15]、c-Jun[16]、c-myc[17]、cyclinD1[17]、GATA4[18],其中 GATA4 因子可调控心肌肥厚时 ANP、BNP、β-MHC、cardiac troponin I、ATl 等的基因表达,可广泛影响心衰时心室重构。磷酸化 eIF2B 从而抑制蛋白质转录,达到抑制蛋白质合成的效果。磷酸化糖原合成酶,从而抑制糖原的合成。综上,GSK3β 因子可以达到抑制心衰心室重构的作用。

目前认为心衰的病理生理变化主要有以下几个方面[19]。1)代偿机制:通过增加心脏前负荷,从而使回心血量增多,代偿性的增加心脏排血量;神经体液系统,具体表现为交感神经兴奋、RAAS 激活;心肌肥厚。2)心室重塑:心肌细胞、胞外基质、胶原纤维网等可发生相应的变化,表现为心肌细胞减少及纤维化。3)舒张功能不全。4)体液因子的改变。心肌肥厚作为心衰后主要的形态学改变,虽然能暂时使心肌收缩力增强,使心排血量维持正常,但使心肌顺应性降低,最终导致心脏的失代偿,因此抑制心衰过程中代偿性的心肌肥厚,在治疗心衰、改善预后方面有着重要的作用。但目前治疗心衰的药物在抑制心肌肥厚方面的作用较为有限,新型信号转导通路靶向药物成为治疗心衰的希望。在过去人们的研究重点主要集中在正性介导的心肌肥厚信号途径,此类药物主要包括:ACEI、β-AR 等。所以研究负性调节心肌肥厚通路有着良好的前景。目前对心肌肥厚,心肌细胞信号转导通路并未达成共识,作为负性调节通路之一的 PI3K-AKT-GSK3β 通路成为近年来研究的热点。

众所周知,PI3K-Akt 信号通路是参与细胞增殖调控的重要通路,是许多生命活动中的关键信号分子,PI3K-Akt 介导的信号通路调节细胞的分裂、分化、凋亡等活动,在促进细胞生长,抑制细胞凋亡方面起到了重要的作用。在心衰的作用方面表现为:在受到一定阈值的压力负荷或因子刺激后,可激活心肌细胞,导致心肌细胞生长及心肌肥厚[20]。而 GSK3 因子,作为 PI3K-Akt 信号通路比较明确的下游信号因子的重要的一种,可分为 GSK3α、GSK3β,但 GSK3α 缺乏特异性检验试剂,研究较少,近年来的研究主要在 GSK3β 因子上。有研究表明在 β 肾上腺素因子调控的心室重构中,PI3K-Akt-GSK3β 通路起到了主要的作用[5]。另外,张妍等[21]在高血压引起的心肌肥厚研究中发现 Akt、GSK3β 的表达与高血压引起的心肌肥厚具有相关性。GSK3β 具有抑制心肌肥厚,改善心室重构的作用[22]。GSK3β 因子的一个特性是在非刺激状态下的酶催化特性,在 PI3K-AKT 激活后,Akt 可磷酸化 GSK3β,从而使 GSK3β 因子灭活,导致心肌肥厚的发生。

2 中医药对心衰研究的进展及对 PI3K-AKT-GSK3β 通路研究的进展

心衰的主要临床表现为呼吸困难、体力活动受限、水肿。中医古文献中未对心衰有过专门记载,但与心悸、哮喘证、水饮、胸痹等疾病有许多相通之处。随着现代医学的发展,中医学对心衰的认识也逐步深入,形成了一套专门的辨证理论,且随着中医药的现代化研究,越来越多的中药应用到临床中,并取得了显著疗效。

目前认为心衰的病因[23]主要为心病迁延日久或气血阴阳亏损,进而导致脏腑功能失调、气血水运行不畅,最终致使水湿瘀结、气机不畅。气虚、血瘀、水停为心衰的主要病机。病位主要在心,与肺、脾、肾 3 脏密切相关,气血水相互为病。

心衰的治疗,不同流派、不同医家的治疗方法、辨证分型不尽相同,根据患者的症状、体征,辨证治疗。治疗原则为补虚泻实。目前主要的治疗方法有:益气温阳、泻肺平喘、利水消肿、逐瘀通脉。我国中医学者在心衰治疗的临床研究中取得了长足的进展。如:吴致安等应用西药基础治疗+益气温阳的芪红汤,治疗慢性心力衰竭 35 例,临床观察总有效率达 85.71%,与单独应用西药的 60.00%,有显著性差异($P<0.05$)[24];邹烈寰

应用泻肺平喘法治疗 CHF 40 例，与单独应用西药的对照组比较，可明显改善心衰症状，提高射血分数($P<0.05$)[25]；张丽花用五苓散加减治疗心力衰竭 2 周至 1 个月，通过临床疗效观察，并与西药对照组对比，证明五苓散治疗充血性心衰可显著改善心功能[26]；丁小溪用益气活血通脉的强心通脉汤对 50 例气虚血瘀型的慢性心衰患者进行 4 周的治疗，发现 LVDD、LVEF、BNP 等指标均比单独应用西药治疗的对照组改善程度明显($P<0.05$)[27]。以上临床试验都表明了中医药在心衰治疗中独特的优势，并且随着中医药疗效的证实，越来越多的中成药，如芪苈强心胶囊、芪参益气滴丸等，均应用到了心衰的临床治疗中，且疗效得到了广泛的认可。

随着西方医学的崛起、实验动物学的发展及现代检测手段的进步，中医药不再拘泥于基础的临床研究，积极引进现代实验动物学的研究手段，通过不同的方向对治疗心衰的中药进行研究，使中医药对心衰血流动力学、神经内分泌因子、基因蛋白表达、细胞信号转导通路有了进一步的认识。

祝光礼等对腹主动脉造成心衰模型的大鼠，采用颈动脉插管的方法采集参数，来观察参附强心合剂对大鼠血流动力学的影响，并与服用苯那普利、倍他乐克的西药组进行对比，实验发现各项指标(LVSP、$+dp/dt_{max}$、$-dp/dt_{max}$、V_{max}，LVEDP) 中药组与西药组比较并无明显差异($P>0.05$)[28]。

汤琪等把 80 名心衰患者随机分为实验组、对照组，分别给予温阳方汤剂+西药、单纯西药治疗，治疗 5 个月后定量分析神经内分泌指标 NE、IL-18 的变化。结果显示治疗组明显优于对照组($P<0.01$)，表明温阳方可降低心衰患者交感神经系统活性，减少肾上腺素释放，进而减低心肌耗氧量，改善心衰患者的预后[29]。

张晓华采用对大鼠腹腔注射阿霉素及剥夺睡眠的方法造成心衰模型，并分为空白组、模型组、芪苈强心低、中、高剂量组，干预 4 周以后观察各组大鼠血浆中 AVP 的浓度，应用免疫组化、Western-blot 检测肾组织近髓部血管加压素 V2 受体、AQP2 蛋白表达情况，用 rt-PCR 方法来检测肾组织近髓部血管加压素 V2 受体、水通道蛋白 2 mRNA 相对表达量的变化情况。最后结果显示高、中剂量组可明显减弱肾脏组织 V2R、AQP2 蛋白表达及 mRNA 相对表达量[30]。

林鑫用注射阿霉素的方法造成心衰模型，把 60 只大鼠随机分为对照组、模型组、卡托普利组、复心汤低剂量组和复心汤高剂量组，药物干预 6 周后取心肌应用：ELISA 法检测血清 TNF-α 水平；HE 染色法观察大鼠心肌组织形态学改变；SP 法观察心肌 Caspase-8、Bcl-2 蛋白的表达情况[31]。实验结果显示，复心汤高剂量组对大鼠心功能改善明显，且与卡托普利组疗效相当；复心汤高剂量组血清 TNF-α 降低明显，且与卡托普利组相当(与其他组比较均 $P<0.05$)；模型组大鼠心肌组织受损较严重，且各药物治疗组心肌组织受损改善；复心汤高剂量组大鼠心肌组织 Caspase-8、Bcl-2 蛋白表达量降低明显，且与卡托普利组相当[与其他组比较均($P<0.05$)]。最终得出复心汤治疗心衰与血清 TNF-α、心肌组织 Caspase-8、Bcl-2 蛋白表达有关的结论。

目前，中医药对 PI3K-Akt-GSK3β 通路的研究主要集中在肿瘤学、肝纤维化方向上，在心衰方面，中医药对 PI3K-Akt-GSK3β 通路的研究甚少。但现代西医学在心内科方面已经展开了对 PI3K-Akt-GSK3β 的通路的研究，特别是在心肌缺血再灌注诱导心肌细胞凋亡方面，如：张卫卫等通过以 I /R I 诱导心肌细胞凋亡，然后用 PI3-K 特异性的抑制剂 LY294002 进行干预[32]。并分为正常对照组、I/RI 组、I/RI+DIDS 组和 I/RI+DIDS +LY294002 组。通过 MTT 比色法、Hoechest-33258 染色和半胱天冬蛋白酶-3 试剂盒以及 Western-blot 方法分别检测：心肌细胞的存活率(%)、细胞核的形态变化和 Caspase-3 活性、Akt 的磷酸化。根据实验结果可得出结论，DIDS 可通过激活 PI3-K/Akt 信号通路减弱 I/RI 诱导的心肌细胞的凋亡。在心衰方面也有了较多的研究如：穆灵敏等[8]把大鼠随机分为实验组、对照组，实验组给予异丙肾上腺素诱导心衰心肌肥厚模型，对照组不予处理，1 周后取大鼠心肌组织，切片，HE 染色，显微镜观察变化，并用免疫组化的方法观察 PI3K、Akt 表达及分布。实验结果示，实验组大鼠心肌较对照组明显肥厚，实验组 PI3K、Akt 表达增加，差异均具有统计学意义($P<0.05$)。PI3K-Akt 可能是导致心肌肥厚的机制之一。

3 展　望

现代医学研究都表明，心衰心肌肥厚与 PI3K-Akt-GSK3β 有着一定的联系并且此方面的研究在不断地增多、深入，但中医药在心衰方面此通路的研究较为欠缺。心衰心肌肥厚的机制尚不明确，所以研究中医药对 PI3K-Akt-GSK3β 通路的影响，有助于阐明中医药治疗心衰心肌肥厚的具体机制，从而研发出副作用更小的靶向性药物，为临床治疗心衰患者带来新方法。

参 考 文 献

[1] 中华医学会心血管病学分会，中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志，2014，42(2)：98-118.

[2] 孙静，刘克峰，谭勇文，等. 慢性心衰患者辩证分型与神经内分泌激活关系研究[J]. 辽宁中医药大学学报，2015，17(2)：106-108.

[3] Swedberg K，Komajda M，Bohm M，et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure(SHIFT)：a randomised place-

bo-controlled study[J]. Lancet, 2010, 376(9744): 875-885.

[4] van Rooij E, Doevendans PA, de Theije CC, et al. Requirement of nuclear factor of activated T-cells in calcineurin-mediated cardiomyocyte hypertrophy[J]. J Biol Chem, 2002, 277(50): 48617-48626.

[5] Osaki M, Oshimura M, Ito H. PI3K-Akt pathway: its functions and alterations in human cancer[J]. Apoptosis, 2004, 9(6): 667-676.

[6] Sanbe A, Gulick J, Hanks MC, et al. Reengineering inducible cardiac-specific transgenesis with an attenuated myosin heavy chain promoter[J]. Circ Res, 2003, 92: 609-616.

[7] McMurray JJ, Swedberg K. HEAAL: the final chapter in the story of angiotensin receptor blockers in heart failure-lessons learnt from a decade of trials[J]. Eur J Heart Fail, 2010, 12(2): 99-103.

[8] 穆灵敏,王文锋,郭志坤. PI3K 和 Akt 蛋白在异丙肾上腺素所致大鼠心肌肥厚中的表达[J]. 四川动物, 2010, 29(4): 560-562.

[9] 李欣. 磷脂酰肌醇-3 激酶结构与功能研究进展[J]. 成都大学学报, 2013, 32(3): 219-224.

[10] 黄秀兰,崔国辉. PI3K-Akt 信号通路与肿瘤细胞凋亡关系的研究进展[J]. 癌症, 2008, 27(3): 331-336.

[11] 贺巧云. 浅论丹参川芎嗪注射液对大鼠肥厚心肌蛋白激酶 B 通路表达的影响[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(21): 177-178.

[12] Scarabelli TM, Stephanou A, Pasini E, et al. Minocycline inhibits caspase activation and reactivation, increases the ratio of XIAP to smac/DIABLO, and reduces the mitochondrial leakage of cytochrome C and smac/DIABLO[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 43: 865-874.

[13] Jin-San Zhang, Marta Herreros-Vilanueval, Scott H.Kaufmann, et al. Genetic and Small Molecular Inhibitor Targeting GSK-3 Sensitize TRAIL/TNF-Induced Apoptosis in Pancreatic Cancer Cells via Specific NF-kB Anti-Apoptotic Genes [A]. Proceedings of BIT's 11th Annual Congress of International Drug Discovery Science & Technology-2013[C]. 2013.

[14] Planavila A, Calvo RR, Vazquez-Carrera M. Peroxisome prolifemtor-activated receptors and the control of fatty acid oxidation in cardiac hypertrophy[J]. Mini Rev Med Chern, 2006, 6: 357-363.

[15] Morisco C, Seta K, Hardt SE, et al. Glycogen synthase kinase 3beta regulates GATA4 in cardiac myocytes[J]. J Biol Chem, 2001, 276: 28586-28597.

[16] Wjlsh GI, Miller CM, Lougmin AJ, et al. Proud CG Regulation of eukaryotic initiation factor elF2B: glycogen synthase kinase-3 phosphorylates a conserved serine which undergoes dephosphorylation in response to insulin[J]. FEBS Lett, 2012, 421: 125-130.

[17] Wilkins BJ, Molkentin JD. Calcium-calcineurin signaling in the regulation of cardiac hypertrophy[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2014, 322: 1178-1191.

[18] Yang TT, Xiong Q, Enslen H, et al. Phosphorylation of NFATc4 by p38 mitogen-activated protein kinases[J]. Mol Cell Biol, 2012, 22: 3892-3904.

[19] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 164-166.

[20] Naga Prasad SV, Esposito G, Mao L, et al. Gbetagamma-dependent phosphoinositide 3-kinase activation inhearts with in vivo pressure overload hypertrophy[J]. J Biol Chem, 2010, 275: 4693-4698.

[21] 张妍,阮杨,周旭晨. Akt /GSK-3β 信号通路在高血压心肌肥厚中的作用[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2010, 10(1): 61-63.

[22] Matsui T, Nagoshi T, Rosenzweig A. Akt and PI3-kinase signaling in card iom yocyte hypertrophy and survival[J]. Cell Cycle, 2003, 2(3): 220-223.

[23] 张艳,宫丽红,钱新红,等. 慢性心衰中医分期分级临床辩证体会[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(5): 801-802.

[24] 吴致安,王晓峰,陈继红. 益气温阳法对慢性心衰康复治疗作用的临床研究[J]. 新中医, 2006, 38(9): 39-40.

[25] 邹烈寰. 葶苈大枣泻肺汤合苓桂术甘汤治疗慢性充血性心力衰竭 40 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(19): 18-19.

[26] 张丽花. 五苓散加减治疗充血性心衰 28 例疗效观察[J]. 中医中药, 2006, 3(35): 107.

[27] 丁小溪. 强心通脉汤治疗气虚血瘀型慢性心衰的疗效[J]. 求医问药, 2012, 10(7): 827.

[28] 祝光礼,陈铁龙,魏丽萍,等. 参附强心合剂对心衰大鼠血流动力学的影响[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(6): 1125-1127.

[29] 汤琪,李淑艳,严夏,等. 温阳方对心阳虚证心衰神经内分泌影响作用研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(9): 175-177.

[30] 张晓华. 益气活血温阳利水法对心衰大鼠水潴留机制的实验研究[D]. 长春:长春中医药大学, 2013.

[31] 林鑫. 复心汤对心衰大鼠模型 TNF-α 及心肌细胞凋亡的影响[D]. 济南:山东中医药大学, 2012.

[32] 张卫卫,刘艳. DIDS 通过 PI3-K/Akt 途径减弱缺血/再灌注损伤诱导心肌细胞凋亡[J]. 心脏杂志, 2009, 21(3): 313-316.

(收稿日期 2015-07-04)

·综　　述·

中医药对心衰心室重构的实验研究进展*

郑　义[1]　张培影[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:R541.6+1　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)06-1070-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.038

【摘要】心室重构是多种心血管疾病发展终末期的病理表现,其发生与多种因素相关。近年来中医药对于心室重构治疗方法的研究层出不穷,其多靶点、多层次治疗有西药不具备的优势。本文就近年来心室重构的中医药实验研究进行综述。

【关键词】心衰　心室重构　中医药　实验研究　综述

心力衰竭发展过程中,心肌细胞及胶原系统等失衡导致了心室重构的发生[1]。“心衰”一词中医学首见于《圣济总录》“心衰则健忘,不足则胸腹胁下与腰背引痛,惊悸,恍惚”,与西医学定义有所差别,其可归属于中医学“心悸”“水肿”“胸痹”“喘证”等范畴。心肌纤维化是病理学概念,即心肌中纤维型胶原成分(Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ)不成比例地增加,心肌的进行性纤维化伴随发生心肌间质胶原网络的重构[2],是心肌重构细胞水平的基础。目前对心室重构机制研究较多的主要分为以下几类:神经系统(肾素-血管紧张素-醛固酮系统、交感神经)的激活,炎性因子浸润,内皮功能失调,成纤维细胞增生,细胞凋亡、细胞外基质过度沉积和降解增加,心肌细胞分子结构的改变等。笔者对近年来中医药改善心室重构的作用机制的实验研究作一综述,以提供新的治疗思路。

1　心室重构形成机制的研究

1.1　肾素-血管紧张素-醛固酮系统　血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)的激活对心室重构有重要作用,其作为旁分泌和自分泌的激素不仅具有强大的收缩血管功能,而且能促进去甲肾上腺素、血管加压素及醛固酮的释放[3]。多种因素刺激AngⅡ释放后,结合相应受体(AT1)后,以酪氨酸激酶途径激活细胞外信号调节激酶(pERK)[4],使成纤维细胞生成增加,引起心肌胶原增加,破坏正常心肌组织的排列甚至代替正常细胞,从而引起心室重构。醛固酮诱导心室重构的作用机制包括:钠-质子交换蛋白、NADPH 氧化酶、氧化应激机制、Na^+-K^+-ATPase 抑制和 Na^+-K^+-$2Cl^-$转运体激活等[5]。

1.2　炎性因子　炎性反应初始具有保护性,但过度反应会导致左室重构及心衰,这可能与免疫系统低下有关[6]。许多研究表明,肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-18(IL-18)、NF-κB、Fas 配基、干扰素、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)等炎性细胞因子对心室重构的形成有重要作用,多种实验表明疾病的发展与这些因子相关。另一方面,白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-13(IL-13)、TGF-β1 等因子相反具有保护性的作用,即心衰的恶化与此类因子的升高呈负相关。

1.3　细胞凋亡　氧化应激、压力或容量负荷过重、肾上腺素、AngⅡ、缺血缺氧等可导致细胞的凋亡,其发生受多种基因调控,其中促凋亡基因 bax 和抗凋亡基因 bcl-2 经常被用来判断心肌细胞的存活程度。细胞外死亡信号 TNF、FasL 蛋白等均可诱导细胞凋亡。TNF 可以使 Caspase-8 活性升高,使线粒体跨膜电位降低从而引起细胞凋亡。

1.4　内皮功能　内皮功能涉及一氧化氮、前列腺素、内皮素等因子释放,内皮素可促进心肌细胞和成纤维细胞的病理性增殖,使胶原纤维分泌增加,AngⅡ刺激成纤维细胞有丝分裂,合成Ⅰ型和Ⅲ型胶原,抑制胶原酶活性,促进胶原合成与分泌,从而形成心室重构[7]。内皮功能紊乱会引起血管调节下降,可能引起血管物质交换下降,不能及时合成细胞生长因子,血小板、淋巴细胞黏附从而导致冠脉粥样硬化,导致冠状动脉血流储备下降,心肌缺血等病理状态[3]。

1.5　细胞外基质胶原生成与降解　基质金属蛋白酶(MMPs)和金属蛋白酶组织抑制剂(TIMPs)对细胞外基质(ECM)的降解与生成有重要作用,目前对于心室重构研究较多的有 MMP-1,2,3,8,9,TIMP-1,2,3,4 等 10 多种,但个体之间差异巨大。研究标明,在心室重构的过程中,MMP-2,9 是肥厚性心肌病、室间隔缺损、病毒性心肌炎等多种病因所致心肌纤维化的主要因子[8],而 TIMP-2,4 则在胶原降解过程中发挥作用,而

*基金项目:江苏省科技支撑计划项目(BE2015624)
△通信作者(电子邮箱:zhang_peiy@163.com)

同为蛋白酶抑制剂的 TIMP-3 则在疾病后期表达有所增加[9-10]。尽管如此,事实上,MMPs 与 TIMPs 相互作用使细胞外基质达到动态平衡，能够维持正常心肌细胞 ECM 分解与合成[11]。

1.6 组织形态学 组织学研究是观察心室重构较为直观的方法，通过不同染色方法可以观测心肌细胞的纤维化程度。病理学角度把心肌纤维化分为替代性和间质性两类。心肌的替代性纤维化(或修复性纤维化)，指缺血缺氧、感染、某些营养物资缺乏、中毒后,心肌细胞坏死吸收,为纤维化灶所取代。间质性纤维化指纤维增多主要发生在间质胶原网络，没有明显的心肌细胞坏死吸收。很多累及心肌的疾病常常兼有替代性和间质性两类[12]。HE 染色能说明病变心肌的基本病理变化。特殊染色 VG、Masson 染色能够分别胶原纤维及正常心肌组织，从计算胶原容积分数（CVF）的灰度值(IOD)判断纤维化程度;天狼猩红苦味酸染色:能够在分辨胶原纤维与正常心肌组织的基础上，区分不同的胶原类型。偏光显微镜下主要的Ⅰ型胶原呈红色或黄色,Ⅲ型呈绿色[13]。

2 中医药对心室重构的实验研究

2.1 中药单体 刘茂等对雷公藤多苷进行研究时,发现其可通过抑制 TGF-β1/Smad3 和 p38 MAPK 信号途径抑制心肌细胞重构,在对心脏超声观测心功能变化,Masson 染色及免疫组化计算心肌细胞及血管周边胶原面积（CVF),Westernblot 及 RT-PCR 进行蛋白表达的测定中表明，雷公藤多苷治疗能显著减缓心肌纤维化进程，并且通过减少 TGF-β1/Smad3 和 p38 MAPK 等因子的表达改善心功能,从而逆转心室重构[14]。董明等发现虎杖苷对于肥厚性心肌病能减少心肌细胞的氧化应激并抑制致肾上腺素所致的 Rock 酶激活,从而抑制心室重构[15]。王玉敏等研究结果发现黄芪总提物及黄芪有效成分可以通过心肌能量代谢过程中的关键酶类、能量代谢相关转运体以及能量产生/储存相关因素，从而纠正心衰时心肌能量底物选择和利用等力能学过程的紊乱,并最终改善心室重构[16]。

2.2 经典方 邓元江等证实生脉胶囊可降低慢性心衰大鼠心肌 MMP-3 的含量,提高心肌 TIMP-1 含量,抑制心肌胶原的过度降解,从而减缓心室重构进程[17-18]。Xie 等在真武汤颗粒对肥厚性心肌病大鼠的基础研究中发现,与假手术组相比,中药组大鼠心脏质量(LVMI)及舒张期室间隔厚度（IVSd）和收缩期左室前壁厚度(LVPWd)有明显降低($P<0.01$),在 Masson 染色中可观察到心肌总胶原容积分数(CVF-T)及非冠脉血管周围胶原容积分数(CVF-NF)显著减少($P<0.01$)[19]。

2.3 中成药 叶勇等发现芪苈强心胶囊可使心衰大鼠血浆 AngⅡ及心室肥厚相关基因 AT1、pERK 下调，同时改善左室壁增厚以及心肌细胞横截面积(CSA)和纤维化面积增大，证明芪苈强心胶囊改善压力负荷致心室重构与抑制 AngⅡ从而减弱 AT1 受体的激活有关[20]。Li 等发现芪参益气滴丸可改善血流动力学变化：左室收缩末压(LVSP)、左室舒张末压(LVDP)及心室压力最大及最小上升率及下降率(dP/dt)较模型组有明显变化，病理染色中可看出纤维化程度及胶原面积较模型组及西药对照显著缩小,基质金属蛋白酶(MMP-2、MMP-9)、超氧化物歧化酶(SOD)明显上调,丙二醛(MDA)显著下降,通过减少炎性细胞因子 TNF-α、IL-6 表达,从而抑制炎性因子路径 TNF-α-NF-κB 和 IL-6-STAT3 发挥作用,且可下调炎性细胞传导通路 NF-κB 和 pNFKB1 的水平,而这些蛋白或者炎性细胞的表达对形成心室重构有重要作用[21]。Wang 等发现其改善心功能作用与 NADPH 氧化酶 4(NOX4)和 NADPH 氧化酶 2(NOX2)表达降低有关,此外芪参益气滴丸还可以降低心肌凋亡细胞 p53、Caspase3 和 tunnel 的表达[22]。邹旭等证实暖心胶囊能够通过阻断 RAAS 系统激活而阻止心室重构的发展,逆转细胞内钙超载,并有效阻止胶原降解及基质重构，防止左室扩张，降低心率,增强心脏收缩和舒张性能,延缓慢性心功能不全进程[23]。陈伟等认为通心络胶囊对 β 受体-腺苷酸环化酶系统的抑制,可逆转心室重构发生[24]。沈芳芳等亦证实通心络胶囊对心肌纤维化的治疗效果[25]。张红霞等通过腹主动脉缩窄造成家兔慢性心衰模型，通过免疫组化观察心肌凋亡基因 Bax、Bcl、肌动蛋白表达,发现强心冲剂可抑制心肌凋亡基因表达,减慢心衰进程,逆转心室重构[26]。

2.4 益气活血复方 气虚血瘀为心衰的主要病理基础,一个多中心随机对照研究表明[27],益气活血能够改善慢性心衰患者的心功能,提高活动耐力,增加射血分数。王娟等从三参饮(人参、丹参、苦参)的抗病毒作用入手,发现其对抑制 ECM 的降解有明显效果[28]。沈雁等在对心衰大鼠的治疗中发现温阳活血化痰法对改善大鼠心功能、血液流变学、交感神经系统的激活及抑制肿瘤坏子因子方面有明显影响[29]。张双伟等对益气活血解毒法的研究中，发现毛冬青和红参可以显著降低 TNF-α、IL-1、BNP 等与心室重构相关因子水平[30]。郭书文等对由人参、黄芪、川芎、三七、当归等组成的益气活血方进行研究，发现其在抑制心肌凋亡方面有显著表达,进步证实益气活血理论的科学性[31]。刘晓蕾亦通过多种方法对基质金属蛋白酶及其抑制剂的表达进行定性、定量测定,证实由黄芪、人参、红花、丹参、益母草、三七粉、葶苈子组成的益气活血复方对慢性心衰有明显改善作用[32]。

2.5 针灸治疗 有研究证实电针刺激足三里、曲池穴对自发性高血压大鼠心室重构心肌纤维化亦有良好疗效,从经络上说明心肌纤维化与足阳明胃经、手阳明大

肠经有密切关系[33]。另有 Huo 等通过改良电针刺激百会及足三里,发现治疗组平均动脉压、血管壁厚度、心脏肥厚及胶原纤维下降,血浆中 AngⅡ、内皮素 1(ET-1)明显下降,NO 则明显增加,长时间刺激则会显著抑制血管紧张素受体 1(AT1)、A 型内皮素 1(ETA)受体及诱导性一氧化氮合酶(iNOS)表达,从而增加内皮型一氧化氮合酶(eNOS)表达[34]。Mao 等研究电针对心衰大鼠交感神经的激活、心功能、心室重塑的影响,将模型分为急性和慢性组, 急性组在心外膜应用辣椒素导致交感神经兴奋的状态下进行治疗, 而慢性组则每日 1 次, 每次 30 min 进行电针刺激,1 周后检测相关指标, 结果示电针治疗显著减少交感神经对心室重塑的影响,抑制心脏交感神经传入反射;而长期治疗能更好改善心功能,缩小梗死面积[35]。

3 讨　论

慢性心力衰竭是多种心脏病发展终末期所形成的病理状态, 随疾病发展心肌细胞经多种途径导致异常增生、凋亡及纤维化,即为心室重构分子、细胞水平的形成原因。当前西药对于心室重构的治疗主要集中在神经内分泌系统的调节、改善心肌细胞能量代谢、减少心肌耗氧、阻止心肌细胞缺血缺氧等,主要应用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、AT1、钙拮抗剂、β 受体阻滞剂、内皮素受体拮抗剂、醛固酮受体拮抗剂、抗氧化剂等药物治疗,包括 ICD、CRT(D)等手术方法[36]。近年来中医治疗各种心脏病所致的心衰都取得良好疗效,特别芪苈强心胶囊所做的研究发表在 2013 年 JACC 上,得到国内外一致认可,是中医药走向世界的一大突破。而中医药研究也存在发展桎梏,如本文多次提到的冠脉结扎、腹主动脉结扎、阿霉素注射等造模方法无法准确界定中医证型,使中医的辨证论治难以形成体系。Zhang 认为中医药治疗心衰仍存在一些问题, 包括中医体系未达成统一,中医证型未标准化,且缺少一些基础研究证据[37]。故而中医药对心室重构的研究要从以下方面寻求新的突破:指纹图谱稳定药物化学成分,并在寻找有效单体, 与相应的单克隆抗体偶联进行生物治疗;中药复方具有多靶点调节作用,发挥中医辨证优势,病证结合,拓宽选方用药范围,寻求有效方药,开展中、西药联合抗心肌纤维化的研究。

参 考 文 献

[1] 梁逸强,潘朝锌,何新兵,等. 心室重构发病机制的研究进展[J]. 河北医药,2013,35(24):3781.

[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.

[3] 张培影. 心力衰竭中西医结合治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:24-29.

[4] Zou Y, Komuro I, Yamazaki T, et al. Cell type-specific angiotensin Ⅱ-evoked signal transduction pathways[J]. Circulation Research, 1998, 82(3): 337-345.

[5] 孙建琦,马礼坤. 醛固酮-氧化应激与心肌重构研究进展[J]. 心血管病学进展,2008,29(5):704-706.

[6] Fang L, Moore X-L, Dart AM, et al. Systemic inflammatory response following acute myocardial infarction[J]. Journal of Geriatric Cardiology: JGC, 2015, 12(3): 305.

[7] 张素芳, 刘忠民. 内皮素与心室重构相关性研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2009,23(4):317.

[8] Sheng Zhao, Hengfang Wu, Wenlong Xia, et al. Periostin expression is upregulated and associated with myocardial fibrosis in human failing hearts[J]. Journal of Cardiology, 2014, 5(63): 373-378.

[9] Srikanth Givvimani, Neetu Tyagi, Utpal Sen, et al. MMP-2/TIMP-2/TIMP-4 versus MMP-9/TIMP-3 in Transition from Compensatory hypertrophy and angiogenesis to decompensatory heart failure[J]. Arch Physiol Biochem, 2010, 116(2): 63-72.

[10] Cheng KS, Liao YC, Chen MY, et al. Circulating matrix metalloproteinase-2 and -9 enzyme activities in the children with ventricular septal defect[J]. International Journal of Biological Sciences, 2013, 9(6): 557-563.

[11] 耿晓丽,范英昌,李广斌,等. 基质金属蛋白酶对心梗后心室重构作用及中医药研究进展[J]. 天津中医药,2010,27(2):175-176.

[12] 李相军,杨莉,任立群,等. Bcl-2 及 Bax 在异丙肾上腺素致心肌坏死模型大鼠心肌中的表达及意义[J]. 吉林大学学报:医学版,2009,35(6):1044-1047.

[13] 武利军. 心肌纤维化Ⅰ、Ⅲ型胶原病理形态及相关血清标志物改变的研究[D]. 重庆:第三军医大学,2002.

[14] Liu M, Chen J, Huang Y, et al. Triptolide alleviates isoprenaline-induced cardiac remodeling in rats via TGF-β1/Smad3 and p38 MAPK signaling pathway[J]. Pharmazie, 2015, 70(4): 244-246.

[15] Dong M, Ding W, Liao Y, et al. Polydatin prevents hypertrophy in phenylephrine induced neonatal mouse cardiomyocytes and pressure-overload mouse models [J]. European Jouranl of Pharmacology, 2015, 5(746): 186-187.

[16] 王玉敏,马琰岩,高俊虹,等. 黄芪总提物及其有效成分改善阿霉素致心衰的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(7):208-212.

[17] 邓元江,梁伟雄,张卫,等. 生脉胶囊对压力超负荷慢性心衰大鼠心室重构的影响[J]. 广州中医药大学学报,2008,25(2):142.

[18] 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.

[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.

[20] 叶勇,李磊,蒋国良,等. 芪苈强心胶囊通过抑制血管紧张素Ⅱ改善压力超负荷致小鼠心肌肥厚[J]. 中国分子心脏

病学杂志,2011,12(6):355-357.
[21] Li C,Wang Y,Qiu Q,et al. Qishenyiqi protects ligation-induced left ventricular remodeling by attenuating inflammation and fibrosis via STAT3 and NF-κB signaling pathway[J]. PLoS One,2014,9(8):e104255.
[22] Wang Y,Li C,Ouyang Y,et al. QSYQ attenuates oxidative stress and apoptosis induced heart remodeling rats through different subtypes of NADPH-Oxidase[J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine,eCAM,2013:824.
[23] 邹旭,牛平平,姚耿圳,等.暖心胶囊对心衰大鼠肌浆网 Ca(2+)-ATP 酶、血浆 AngⅡ、ALD 以及血流动力学的影响[J].新中医,2011,43(11):110-112.
[24] 陈伟,顾仁樾,朱平,等.通心络调控心衰大鼠 β 受体系统抑制心室重构的实验研究[J].中国中医药科技,2002,9(5):274.
[25] 沈芳芳,邵湍,申进阁,等.通心络胶囊对扩张型心肌病大鼠心功能和心室重构的影响[J].国际心血管病杂志,2013,40(6):372-375.
[26] 张红霞,杜武勋,刘长玉.强心冲剂对心衰家兔细胞凋亡及心室重构的影响[J].四川中医,2012,30(3):32.
[27] Xue JG,Wang XL,Xu Y,et al. Treatment of chronic heart failure patients with Qi-Yang deficiency and blood stasis resistance syndrome by xnmallong injection: a Multi-center randomized control study[J]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi,2015,35(7):796-800.
[28] 王娟, 程志清. MMP-9 TIMP-1 在病毒性心肌炎心肌纤维化的作用及三参饮防治机制[J].中华中医药学刊,2010,28(12):2548-2550.
[29] 沈雁,曹洪欣,龚其淼.温阳活血化痰法对充血性心力衰竭大鼠神经内分泌系统的影响[J].中医药信息,2005,22(4):73-75.
[30] 张双伟.益气活血解毒法对慢性心力衰竭炎症状态的研究[D].广州:广州中医药大学,2012.
[31] 郭书文,杨蟠储,郑承龙,等.益气活血中药联合常规西药治疗冠心病心肌缺血气虚血瘀证临床研究[J].中国中医药信息杂志,2012,19(9):15-17.
[32] 刘晓蕾, 张艳, 礼海.益气活血中药对心力衰竭大鼠 MMP-1、TIMP-1 影响的实验研究[J].天津中医药,2011,28(6):503-505.
[33] 王珊珊.电针刺激"足三里"、"曲池"穴对自发性高血压大鼠血压及心肌纤维化的影响[D].沈阳:辽宁中医药大学,2013.
[34] Huo ZJ,Li Q,Tian GH,et al. The ameliorating effects of long-term electroacupuncture on cardiovascular remodeling in spontaneously hypertensive rats[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine,2014,4(14):118.
[35] Luyao Ma,Baiping Cui,Yongfeng Shao,et al. Electroacupuncture improves cardiac function and remodeling by inhibition of sympathoexcitation in chronic heart failure rats[J]. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology,2014,306(10):H1464.
[36] 黄峻.2014 年中国心力衰竭指南基本特点和内容要点[J].中国实用内科杂志,2014,34(7):662.
[37] Zhang P. Advantages,Disadvantages,and trend of integrative medicine in the treatment of heart failure[J]. Cell Biochem Biophys,2014,72(2):366.

(收稿日期 2015-10-26)

(上接第 1038 页)

是互相影响的,本研究结果显示性别,高血压病、吸烟、高脂饮食以及中医的证候,是与脑出血预后是直接相关的。男性患者,有吸烟史,高血压病史,以及有高脂饮食习惯的患者,中医证候为瘀热、风阳、火热等患者预后较差。临床医生对于此类患者应积极治疗及综合干预。

参 考 文 献

[1] 中华神经科学会.各类脑血管病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
[2] 国家中医药管理局脑病协作组.中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J].北京中医药大学学报,1996,19(1):55-56.
[3] 国家中医药管理局脑病急症科研组.中风病辨证诊断标准(试行)[J].北京中医药大学学报,1991,17(3):64-66.
[4] 柴艳萍.青年急性自发性脑出血预后相关因素的 Logistic 回归分析[J].现代诊断与治疗,2015,26(19):4517-4518.
[5] 蒲传强,郎森阳,吴卫平,等.脑血管病学[M].北京:人民军医出版社,1999:170-171.
[6] Thrift AG,McNEIL JJ,Donnanga. The risk of intracerebral hemorrhage with smoking. The Melbourne Risk Factor Study Group[J]. Cerebrovasc Dis,2004,9910(3):34-39.
[7] 王胜英,王心田,张黎明,等.自发性脑出血发病危险因素的 Logistic 回归分析[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(30):5872-5874.
[8] 秦培英,唐玉兰,黄芩,等.不同性别脑出血与凝血因子ⅩⅢ APro564Leu 基因多态性的关系[J].中风与神经疾病杂志,2011,28(9):790-792.
[9] 何建明,肖露明,谭建明,等.运用 COX 比例风险回归模型分析脑出血预后的影响因素[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(2):1-3.
[10] Li w,Liu M,Wu B,et al. Scrutn lipid levels and 3-month prognosis in Chinese patients with acute stroke[J]. Adv Ther,2008,25(4):329-341.
[11] 吕耀成.代谢综合征与中医心脑血管病痰证的比较研究[J].中国实用医药,2013,8(30):274-278.
[12] 张锦,张允岭,郭蓉娟,等.从"毒损脑络"到"毒损络脉"的理论探讨[J].北京中医药,2013,32(7):483-486.
[13] 刘泰,高玉广,武丽,等.脑出血急性期病因病机变化规律之管见[J].辽宁中医杂志,2015,42(6):1221-1222.
[14] 周仲瑛.瘀热论-瘀热相搏证的系列研究[M].北京:人民卫生出版社,2007:24.
[15] 郑国庆,黄培新,刘茂才,等.出血中风病因病机的发展及阐发[J].浙江中医学院学报,2005,29(4):8-9.
[16] 戴方瑜,王珏,於孝龙,等.脑出血中医分型与良好预后影响因素的 Logistic 回归分析[J].浙江中医药大学学报,2015,39(2):115-119.

(收稿日期 2015-08-08)

·综　　述·

中医药疗法治疗冠心病心绞痛研究概况*

王天罡　王凤荣△
(辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847)

中图分类号:R541.4　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)06-1074-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.039

【摘要】本文回顾了近年来中医药疗法治疗冠心病心绞痛的临床研究文献,总结得出中医药疗法治疗冠心病心绞痛具有独特的优势。冠心病心绞痛临床上常见于中老年人,病位在心,与肝脾肾三脏密切相关。本虚标实,虚中夹实是本病的主要病机,所以辨证应当分清标本、虚实,根据气血阴阳亏虚的不同,采用相应的方法来治疗,这样才可以取得较好的疗效。

【关键词】冠心病心绞痛　中医药疗法　综述

冠心病心绞痛是指由冠状动脉供血不足,心肌暂时性缺血、缺氧所引起的闷胀性、压榨性疼痛[1],其发病率有逐年增高的势头,并向年轻化发展,是危害生命的头号杀手[2]。心绞痛属中医学"胸痹""心痛""真心痛"的范畴,其相关论述最早见于《黄帝内经》[3]。目前诸医家普遍认同心绞痛的基本病因在于情志失调,年迈体衰,外邪内侵,饮食不当等[4],而病机的主要关键在于气血不通。心绞痛的药物治疗方式方法多样,而传统的中医药疗法更有着独特的优势。笔者查阅了近10 年运用中医药疗法治疗冠心病心绞痛的临床研究文献 200 余篇,现作一综述如下。

1　辨证分型

《中药新药治疗胸痹心痛的临床研究指导原则》将本病分为气虚血瘀证、气滞血瘀证、心血瘀阻证、阴寒凝滞证、气阴两虚证、痰阻心脉证、心肾阴虚证、阳气虚衰证等 8 个证型[5]。然由于中医辨证方法多样,且疾病较为复杂,目前对心绞痛的辨证分型尚无统一标准。一些医家结合多年的临证经验,有其独到的见解,如杨会林[6]将本病分为气阴两虚证、气虚血瘀证、阳虚血瘀证、痰瘀交阻证、心血瘀阻证、气滞血瘀证等 6 个证型。郭燕青等[7]也将本病分为 6 型:分别是痰浊阻塞证、心血瘀阻证、阴寒凝滞证、气阴两虚证、阳气虚衰证、心肾阴虚证。

2　临床论治

本虚标实,虚中夹实是本病的主要病机[8-9],综观各家的辨证分型,无外乎虚实两个方面,实者当从痰浊、寒凝、血瘀、气滞着手,虚者则分为阴阳气血之不足。所以辨证需明确虚实、标本,再根据气血阴阳亏虚的不同,采用相应的方法来治疗,这样在临床中才能获得最佳的效果[10]。

2.1　从虚证治疗　1)益气养阴:此法适用于气阴两虚型的心绞痛患者,临床症见心悸、气短,精神萎靡,活动时加重,头晕耳鸣,失眠多梦,胸胁部疼痛,舌红苔少,脉细数。沈燕玲等[11]主张以西药联合参松养心胶囊治疗心绞痛(气阴两虚证),对照组则给予西药治疗及西药联合中药汤剂治疗,治疗 2 周后比较结果发现西药联合参松养心胶囊临床疗效显著[11]。阮文让等提倡此类心绞痛患者应以扶正为主,多用二至丸、沙参麦冬汤加减进行治疗[12]。可见,益气养阴法能有效缓解证属气阴两虚证的心绞痛患者的临床症状和体征,值得在临床中进行推广与应用。2)益气活血通络:此法适用于证属气虚血瘀证的心绞痛患者,临床症见心胸阵阵疼痛,气短,乏力,头晕,面色少华,舌质红或有瘀斑,脉细。崔凯纳入证属气虚血瘀证的冠心病心绞痛患者 120 例,随机分成对照组和治疗组两组,嘱两组患者均调饮食、畅情志,如果必要可给予心电监护、吸氧等处置,而治疗组是在对照组基础上给予三参活血汤进行治疗。结果显示,三参活血汤对于气虚血瘀型的心绞痛患者的心绞痛疗效和心电图疗效均有明显改善[13]。李复方运用益气活血通络法治疗气虚血瘀证患者 32 例,总有效率高达 93.7%,收效满意,且没有发现明显的毒副作用[14]。3)温阳通络:此法适用于寒邪凝滞证的心绞痛患者,临床症见胸背隐隐作痛,甚则胸痛彻背,形寒肢冷,遇寒加重,喘息咳唾,气短,胸闷,舌淡苔白滑或白腻,脉沉迟。李姝花等[15]纳入患者 30 例,嘱患者均服用瓜蒌薤白白酒汤,在晨起和晚上服用。14 d 为 1 个疗程,2 个疗程间隔 5 d。治疗结果显示心绞痛疗效的总有效率为 83.3%,心电图疗效的总有效率为 60.0%,疗

*基金项目:辽宁省卫生计生委项目(LNCCC-C01-2015)
△通信作者(电子邮箱:381783132@qq.com)

效显著。黄晓凡[16]认为此一类患者乃心阳不足所致,在临床上选用瓜蒌薤白半夏汤加红花、丹参、桂枝、三七、水蛭、川芎,研究结果显示治疗效果确切。因此,对寒邪凝滞证心绞痛患者,温养通络法具有显著的作用,可改善患者的临床症状,提高其生活质量。

2.2 *从实证治疗* 1)活血化瘀。活血化瘀法应用于心绞痛中的心血瘀阻型患者, 患者临床表现多见胸部刺痛,甚者胸痛彻背,背痛彻心,或痛引肩背,胸闷如窒,舌质紫暗,有瘀斑瘀点,苔薄,脉弦。刘治卿在研究中使用桃红四物汤加味治疗此类心绞痛, 有效率明显优于单纯西医常规治疗组[17]。李艳认为,此类心绞痛患者应重在活血,兼顾祛瘀,应用活血化瘀药之后疗效显著[18]。2)疏肝理气化瘀。疏肝理气化瘀法应用于心绞痛(气滞血瘀证)的患者,患者临床表现多见心胸满闷,疼痛剧烈,痛处固定,当遇情绪刺激时疼痛加重,舌质暗或有瘀点,脉弦涩。赵玉平纳入此类心绞痛患者 72 例,对照组和治疗组各 36 例,在西医标准化治疗的基础上,治疗组加用自拟理气化瘀方(木香、郁金、川楝子、延胡索、丹参、川芎、当归、香附、三七等)进行治疗,随症加减,临床疗效满意[19]。黄政德[20]自拟经验方,方中重用丹参为君药,辅以赤芍、红花以活血化瘀,川芎、檀香以行气止痛,当归、生地黄补血活血通经,全方有理气化瘀之功,气行则血和,血和则气畅,疗效显著。3)豁痰化瘀。对于痰瘀互结型的心绞痛患者,多予豁痰化瘀法进行治疗,患者临床表现多见胸闷剧痛,咳嗽,息促气短,咳痰,痰多色白黏腻,舌淡苔白,脉沉滑。柯学将 73 例痰瘀互结型患者进行随机分组,治疗组在对照组常规治疗基础上给予自拟化痰逐瘀汤(薤白、郁金、法半夏、瓜蒌皮、三七粉、黄芪、水蛭粉、延胡索、丹参、淫羊藿)进行治疗。结果表明,自拟化痰逐瘀汤治疗冠心病心绞痛与对照组相比较而言,在心电图改善、临床疗效、调脂方面均有明显优势[21]。李淑君应用豁痰化瘀法治疗证属痰瘀互结证心绞痛患者同样取得良好临床疗效[22]。

3 中成药治疗

3.1 *口服制剂* 陆肖娴等采用口服中药复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛患者,以消心痛为对照组,结果显示口服中药复方丹参滴丸组心绞痛疗效总有效率高达 95.23%,优于对照组[23]。刘建平在其临床研究中选取了 60 例冠心病心绞痛患者, 对于 60 例患者进行随机化分组,对照组、试验组各 30 例,试验组在对照组常规治疗方案的基础上联用中药麝香保心丸进行治疗,结果表明口服中药麝香保心丸辅助治疗冠心病心绞痛,高效安全,疗效确切[24]。

3.2 *注射液治疗* 沈长青等[25]在研究中采用灯盏花素注射液治疗 53 例冠心病心绞痛患者,结果显示患者的临床症状、疼痛感、体征明显改善。龚世菊等在临床中采用苦碟子注射液治疗 30 例冠心病心绞痛患者,取得良好疗效[26]。黄柯等收集 98 例冠心病心绞痛患者,遵循随机化原则进行分组,其中对照组 48 例,观察组 50 例。对照组给予常规治疗,观察组则在此基础上给予生理盐水 250 mL、丹红注射液 40 mL 静脉滴注。临床观察结果显示观察组总有效率高达 88%,优于对照组, 从而证实应用注射液治疗冠心病心绞痛可显著改善患者症状,提高其生活质量[27]。

4 中医外治法

4.1 *针灸疗法* 针灸临床疗效与针刺手法、穴位选择以及患者的个体差异等诸因素密不可分, 当前治疗心绞痛的腧穴选择上, 可以分为配穴与主穴两大类。主穴包括:厥阴俞、心俞、内关、膻中、郄门、神门、巨阙等穴位,由于“心胸取内关”,故内关穴使用频率最高[28]。配穴主要是通过辨证来取穴, 主要包括: 气滞心胸证(太冲、肝俞);痰浊壅盛证(丰隆、足三里、阴陵泉);心血瘀阻证(膈俞、血海、地机);气阴两虚证(三阴交、气海、足三里);心肾阴虚证(关元、肾俞);心肾阳虚证(关元、气海、足三里)等[29]。综合诸多医家研究可知,针灸疗法治疗冠心病心绞痛,可显著缓解患者病情。

4.2 *按摩疗法* 何新荣等[30]遵循随机化原则,将 72 例患者随机分为了对照组和观察组两组, 在入院后给予两组患者采用冠心病心绞痛的常规治疗措施, 观察组在常规治疗措施基础上进行按摩疗法, 其穴位选择为内关穴、郄门穴、阴郄穴、膻中穴、神门穴、至阳穴等。最终结果证实, 按摩疗法能够显著降低心绞痛发作频率,缓解患者的疼痛感,提高患者的生活质量。

4.3 *贴敷疗法* 贴敷疗法作为中医的传统疗法之一,在《黄帝内经》中即有记载。尚坤等采用延冰止痛贴来对相关穴位进行敷贴,以治疗冠心病心绞痛。取穴:膻中穴、心俞穴(双侧);内关穴(双侧)。方药组成:冰片和延胡索,按照 1∶1 的比例组成。首先要对药物进行烘干处理,然后进行粉碎处置,进而将药粉调成稠膏状以便用于临床的贴敷。2 d 更换 1 次,14 d 为 1 个疗程。根据其研究结果分析, 运用贴敷疗法进行治疗的心绞痛患者,其临床症状与体征均有明显的缓解[31]。

5 结 语

近年来, 随着中医药对冠心病心绞痛辨证论治的不断完善,中医外治法的研究也向着标准化、规范化、统一化的方向迈进。中医药对于冠心病心绞痛的治疗与西药相比有着增效减毒、改善患者症状的作用,且中医外治法对冠心病心绞痛辅助治疗作用尤为显著。在临床中,患者不仅单纯要求临床症状的缓解,对于生活质量的改善也越来越重视, 中医药治疗更能针对患者的个人情况制定诊疗计划,辨证用药的加减应用、针灸

按摩、穴位贴敷为患者提供了最适合自己的绝佳诊疗方案，中医药对于冠心病心绞痛的治疗研究有着现实而深远的临床意义。相信随着人类思维的不断进步，诊疗方式的不断更新，中医药疗法治疗冠心病心绞痛的研究还会得到更进一步发展。

参 考 文 献

[1] 袁继华. 心绞痛中医治疗体会[J]. 中医中药,2015,3(3):487-488.

[2] 陈兴权. 疏肝益气活血法治疗冠心病早搏 40 例[J]. 四川中医,2008,26(1):63.

[3] 李艳娟,王凤荣,王蕾. 论五脏相关理论与冠心病[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(6):189-191.

[4] 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.

[5] 彭罡馗. 补阳还五汤治疗不稳定型心绞痛 48 例[J]. 中医药导报,2012,18(7):103.

[6] 杨会林. 中医药治疗冠心病心绞痛研究进展[J]. 江西中医药 2013,44(9):73-75.

[7] 郭燕青, 樊蕊. 冠心病心绞痛的中医辨证及护理程序的应用研究探讨[J]. 中外医学研究,2014,12(6):91-92.

[8] 张京春,谢元华,蒋跃,等. 陈可冀辨治冠心病医案证法方药的频数分析[J]. 中医杂志,2008,49(10):901-903.

[9] Wu HL, Ruan XM, Yang XB. Analysis on TCM syndrome distribution laws in 319 patients with coronary heart disease[J]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi, 2007, 27(6): 498-500.

[10] 王宇,张明. 冠心病心绞痛中医治疗探析[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(7):193-194.

[11] 沈艳玲,牛明慧,梁玉鑫. 参松养心胶囊治疗气阴两虚心络淤阻型胸痹 30 例临床研究[J]. 中国药业,2015,24(8):18-19.

[12] 阮文让,郭志军,段光辉,等. 冠心病中医治疗体会[J]. 天津中医药,2008,25(4):342-343.

[13] 崔凯. 三参活血汤治疗气虚血瘀型冠心病心绞痛 70 例[J]. 中国中医药现代远程教育,2014,12(1):130-131.

[14] 李复方. 益气活血治疗冠心病心绞痛 32 例[J]. 四川中医,2007,25(3):71.

[15] 李姝花,范建清,逄金彩. 瓜蒌薤白白酒汤加味治疗冠心病心绞痛 30 例[J]. 方药应用中国民间疗法,2011,10(8):45.

[16] 黄晓凡. 瓜蒌薤白半夏汤加味治疗冠心病心绞痛的临床观察[J]. 北方药学,2015,12(8):25.

[17] 刘治卿. 桃红四物汤加味治疗冠心病心绞痛临床研究[J]. 中医学报,2012,27(11):1479-1480.

[18] 李艳. 活血化瘀法治疗冠心病心绞痛 100 例临床分析[J]. 中国实用医药,2015,10(1):225-226.

[19] 赵玉平. 理气活血法治疗冠心病稳定型心绞痛 36 例临床观察[J]. 中国民族民间医药 2014,16(2):241.

[20] 吴若霞,黄政德,谢雪姣,等. 黄政德教授治疗冠心病心绞痛临床经验[J]. 湖南中医药大学学报,2015,35(4):33-35.

[21] 柯学. 化痰逐瘀汤治疗冠心病心绞痛的临床疗效观察[J]. 湖北中医杂志,2013,35(3):8-10.

[22] 李淑君. 柴箧桃仁汤治疗稳定型心绞痛痰瘀痹阻证的临床研究[J]. 中医药导报,2010,16(4):19-20.

[23] 陆肖娴, 许军. 复方丹参滴丸对老年冠心病患者影响的临床分析[J]. 时针国医国药,2014,23(8):2087-2088.

[24] 刘建平. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛 30 例的疗效观察[J]. 现代诊断与治疗,2014,25(4):746-747.

[25] 沈长青,刘仲富,巫亚颖,等. 灯盏花素注射液治疗冠心病不稳定型[J]. 心绞痛的临床研究[J]. 云南中医中药杂志,2014,35(7):23-25.

[26] 龚世菊,王芳,张志刚. 苦碟子注射液治疗心绞痛患者疗效观察[J]. 国际医药卫生导报,2014,20(15):2321-2323.

[27] 黄轲,李冬梅. 丹红注射液治疗冠心病 50 例[J]. 武警医学,2014,25(7):736-738.

[28] 程施瑞,邵欣,梁繁荣. 针灸治疗冠心病心绞痛的临床用穴规律分析[J]. 时针国医国药,2014,25(4):913-914.

[29] 杨琦,申伟,王翠萍. 针灸治疗冠心病临床研究概况[J]. 山东中医杂志,2015,34(6):483-485.

[30] 何新荣,张静,高园. 穴位按摩缓解或减少冠心病心绞痛发作的临床研究[J]. 护理管理杂志,2012,12(4):276-277.

[31] 尚坤,于清华,石光,等. 穴位敷贴疗法治疗冠心病心绞痛 76 例[J]. 吉林中医药,2014,34(5):519-522.

(收稿日期 2016-01-13)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

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

·综 述·

老年退变性腰椎管狭窄症的治疗进展*

贾杰海[1] 张 静[1] 丁 宇[2] 乔晋琳[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:R681.5+5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-1077-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.040

【摘要】老年退变性腰椎管狭窄症系老年多发病、常见病,常导致患者腰腿疼痛,目前关于其治疗方法多种多样,其效果也不尽相同。笔者从针灸综合疗法、火针结合正骨疗法、中西医综合治疗等保守治疗以及开放性手术治疗、微创治疗等手术治疗两方面对近年来老年退变性腰椎管狭窄症的治疗现状作一综述。

【关键词】腰椎管狭窄症 治疗进展

老年退变性腰椎管狭窄症(DLSS)是指单节段或多节段的腰椎小关节内聚增生、黄韧带肥厚及后纵韧带钙化等原因导致腰椎椎管、侧隐窝或椎间孔等部位骨性或纤维结构形态和容积异常导致的以腰腿疼痛及行走受限为主要表现的临床疾病。虽然 DLSS 一般没有生命危险,但可引起局限性严重残疾影响日常活动[1]。目前治疗方式方法多种多样如中药内服、外敷、针灸、推拿、手术等,各种疗法均有各自的适应症[2]。笔者现就近年来有关治疗 DLSS 的文献报道进行归纳总结,以期对 DLSS 的治疗提供一定的方法和思路。现综述如下。

1 保守治疗

基于 DLSS 复杂的临床症状,单一疗法治疗较少见,主要跟疗效差有关,目前针灸多采用电针综合其他疗法治疗,电针的刺激量较单纯针刺大,有一定频率不断的刺激穴位,使针刺后得气作用持久、均衡。

1.1 *针灸综合治疗* 针刺具有疏经通络、调整阴阳平衡的作用。徐运瑜针刺腰阳关、腰夹脊穴及环跳等穴位,加用温和灸大椎、命门、关元穴;隔日 1 次,10 次为 1 疗程,治疗 2 个疗程后总有效率为 88.57%,疗效优于单纯针刺治疗[3]。黄史乐选用腰夹脊、腰阳关、阳陵泉等穴,加用电针夹脊穴位,每日 1 次,5 次为 1 个疗程,治疗 3 个疗程后 DLSS 患者症状体征、脊髓功能状态及临床疗效均好于单纯针刺治疗[4]。赵大贵将 80 例 DLSS 患者采用毫针垂直刺入夹脊穴(病变椎间隙外 0.5 寸的夹脊穴)后向椎间孔方向呈 30°角斜刺进针,并接 G-6805 电针治疗仪,疏密波。配合环跳、阳陵泉及昆仑等穴常规针刺。隔日采用椎管注射治疗 2 mL 当归注射液,方法同针刺治疗。两种治疗均隔日 1 次,交替进行,6 d 为 1 个疗程,疗程间休息 2 d,总有效率为 95.0%[5]。

1.2 *火针结合正骨疗法* 刘海永取腰椎夹脊、肾俞,患侧环跳、委中、阳陵泉等穴位,将毫针尖部约 1 cm 用点燃的酒精棉球烧至通红,与皮肤呈 90°角迅速刺入穴位 1 cm 左右,不做提插捻转,留针 30 min。每日 1 次,10 次 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。正骨时一手拇指置于偏歪的棘突,并使腰部向反方向旋转,听到响声时结束治疗。2 d 治疗 1 次,4 次为 1 个疗程,治疗 2 个疗程。总有效率为 96.5%[6]。

1.3 *中西医综合治疗* 赵洪伟采用单纯减压、减压和融合、减压融合加内固定,中医药治疗,中医手法按摩及取穴针灸综合治疗 DLSS 患者,愈合时间为 1.5~4.5 个月,平均为 2.8 个月,优良率 96.4%,未发生骨、软组织感染[7]。孙桂明将 DLSS 患者给予缓慢脱水、改善微循环、营养神经、消炎止痛等对症治疗。同时给予正骨手法(以揉背及扳按等,选择使用,每日 2 次,20 min/次,每周手法治疗 7 次)、中药湿敷(将三棱、莪术、伸筋草、苏木、透骨草、路路通、艾叶等放在布袋内,加热湿敷痛区 20 min,每日 2 次)、中药内服[秦艽 10 g,川芎 10 g,桃仁 10 g,红花 10 g,甘草 6 g,羌活 15 g,没药 15 g,当归 20 g,五灵脂 10 g(炒),香附 10 g,牛膝 30 g,地龙 12 g。早晚分服,每日 1 剂]等中医综合疗法,连续治疗 1 个月。观察组优良率为 97.6%,治疗后患者自觉症状、日常生活均明显改善[8]。

近年关于保守治疗 DLSS 的文献报道有减少趋势,可能与保守治疗后症状的反复性以及开放性手术的普及以及微创治疗技术的开展有关。从以上保守治疗结果来看,优良率及有效率达到 90%左右,但由于治疗周期较长,且随访时间较短,远期疗效有待进一步观察,且很难从根本上去除骨性狭窄。电针治疗为主要方法,电针的刺激量较单纯针刺大,可用固定频率不断刺激穴位。保守治疗 6 周无效时则需要手术减压治疗[9],

*基金项目:北京市科学技术委员会资助课题(Z131107002213058)

手术的目的主要是缓解症状,提高患者的生活质量,延缓病情进展[10]。有研究指出,通过评估棘突牵引装置的安全性(IPD)与开放手术相比(ODS)减压治疗腰椎管狭窄症,两者间改善率无显著性差异,但 Oswestry 功能障碍指数(ODI)评分问卷,和视觉模拟量表(VAS)腰酸背痛腿 IPD 组与 ODS 组之间疼痛评分方法,术后并发症发生率,围手术期的出血量,住院时间,手术时间均较低、较短。但是,IPD 组手术率高于 ODS。IPD 比 ODS 并发症少效果更好,虽然未能得出 IPD 可以替代 ODS, 但可能是治疗腰椎管狭窄的一个可行的替代方案[11]。近年来,内脏信息传导通路的相关研究也引起了学者们的重视, 神经和体液生化平衡的改变可能是脊椎相关疾病的重要发生发展机制[12],目前相关研究并不多,有待于进一步研究。

2　手术治疗

经保守治疗 3~6 个月无明显缓解者应行手术治疗[13],开窗减压+内固定等手术方式是多年来临床上广泛采用的一种治疗方法。

2.1　*开放性手术治疗*　对于腰椎管狭窄严重,下肢疼痛、间歇性跛行等症状明显,严重影响患者日常生活工作。理想的 DLSS 手术治疗的结果是神经根的减压彻底;保持或重建腰椎稳定性且损害最小、恢复快。手术的关键仍是椎管的充分减压, 缓解狭窄椎管对硬膜囊及神经根的压迫。腰椎融合术是治疗腰椎退行性疾病的标准术式, 常用手术治疗方式有全椎板切除加内固定植骨融合、半椎板切除术、椎板间开窗潜行减压术等,如椎体中央管的狭窄往往采用椎板开窗或切除术,侧隐窝及椎间孔的狭窄则采用内侧关节突切除术和椎间孔减压成形术等。褚卫韬建议轻度 DLSS 行椎板切除减压治疗, 重度 DLSS 和预计术后有出现脊柱不稳定时首先椎板切除合并植骨融合内固定术[14]。也有学者采用扩大半椎板切除加对侧潜行减压椎间融合术治疗, 手术切除棘上韧带及棘突、对侧部分椎板及黄韧带,只保留了对侧约 1/3 椎板及对侧小关节,最大限度的保留了后柱的稳定结构,有利于减少并发症,术后也未发现因椎体间失稳而再次导致症状的发生[15]。骨性愈合率达 98.9%, 可以减少椎体间不稳导致的黄韧带肥厚及小关节内聚增生, 从而扩大了椎管的容量。汪凡栋将腰椎椎板潜行减压及棘突椎板复合体原位回植椎管成形术与传统术式 (椎板切除减压及神经根管减压)进行了对比研究发现,在 500 N 载荷时应力强度值以及 0.6°/cm 时的扭转强度和刚度均优于传统术式。前者在彻底减压的同时能使病变节段脊柱解剖结构基本恢复正常,保留的椎板、棘上韧带及部分腰背筋膜构成了以棘上棘间韧带为蒂的椎板复合结构瓣, 待骨性愈合后,使其接近术前的生理状态,即使纤维愈合也可以维持后柱的支持作用,恢复和保持了腰椎的稳定性[16]。也有学者提出采用椎板间撑开潜行扩大椎管及侧隐窝减压的手术方法治疗,切除黄韧带,椎板间隙增大,利于手术操作外,避免了对腰椎中、后柱结构的进一步破坏,最大限度地保持了脊柱稳定性,无需减压节段椎弓根钉棒系统内固定,平均随访时间 28 个月,优良率达 94.6%。但该临床研究未设计临床随机对照研究,其疗效有待进一步观察[17]。

腰椎开放性手术可有效缓解患者腰腿痛症状,术后能够保持椎体的自然序列,但开放性手术创伤大,部分骨质遭到一定破坏,脊柱的稳定性因此受到改变,且术后恢复期较长, 术后可能发生的内固定失败以及局部组织粘连、纤维化导致神经根的粘连以及固定节段丧失其原有的正常生理活动度, 导致相邻节段假性椎间关节形成或椎间盘压力增高, 从而加速了上下相邻节段的退变[18]。近年来,逐渐开展的腰椎内窥镜下腰椎微创手术和棘突间固定术等新颖术式, 受到脊柱外科临床工作者的追捧及 DLSS 患者的认同。

2.2　*微创治疗*　微创技术以很小的创伤、精确开窗减压相关椎管内狭窄结构, 譬如后路显微内镜椎间盘切除术(MED)、经皮椎间孔镜技术(YESS 术和 THESSYS 术)、单侧入路解决双侧及多节段狭窄[19]等。椎间孔镜手术[20]经腰椎侧后方入路,不损伤椎旁肌,仅通过环锯磨削椎板后缘、小关节腹侧的少量骨质以扩大椎间孔,不破坏腰椎重要的骨关节、韧带等结构,故术后没有明显的腰背痛,也不影响腰椎的稳定性。术中操作在经过放大的影像监视器下进行,十分精准,对椎管内的神经根和硬膜囊无须分离、牵拉,减少对神经血管组织的干扰和损害。此类术式可最大限度地保留棘间、棘上韧带以及小关节突等重要稳定结构。减少传统手术后出现的脊柱失稳、椎管内严重瘢痕粘连等问题,优良率及并发症均优于开放性手术 [21]。何齐芳采用非融合固定(Coflex 系统植入) 结合椎间孔镜治疗 DLSS 并随访 1 年未出现术后手术节段腰椎不稳等并发症情况, 手术前与术后各时点的疼痛评分(VAS)均有明显的统计学差异,手术前后病变节段、相邻节段的椎间高度差异均无统计学意义,术后脊柱活动稳定、活动度良好,未出现手术部位以及邻近腰椎节段退变的恶化进展, 认为是治疗老年性腰椎椎管狭窄症的一种安全有效的方式[22]。随着对腰椎管狭窄症认识的加深及对术后并发症的研究, 有学者认为黄韧带有限松解也可达到治疗目的[23]。马运芳采用侧隐窝阻滞治疗基础上配合针刀切割黄韧带综合治疗 DLSS,优良率 77.72%,总有效率达 96.53%[24]。

简单地针对单一部位实施单一技术治疗往往不能有效解决 DLSS 复杂多变的临床症状[25]。丁宇首提“立体微创”治疗理念,注重针对 DLSS 发生发展过程中的病因病理,注重针对责任节段、靶点的阶梯治疗,主要

有 1)射频热凝联合臭氧消融椎间盘减压;2)椎间孔区腰神经根脉冲刺激或射频热凝松解联合臭氧消炎松解;3)腰神经后支射频热凝或针刀松解;4)可视化针刀行椎管外及神经根管出口黄韧带有限切开松解及椎管外软组织针刀减压松解术;5)经皮脊柱内窥镜下(PTED)YESS、THESSYS、BEIS 等术式的运用,精准到达病根,针对引起 DLSS 的病因进行准确有效的减压,术后再结合适当的功能锻炼,促进康复[26]。微创治疗技术尤其是经皮椎间孔镜技术是脊柱微创领域中被视作完全微创的治疗方法[27],但其视野局限,工作套管置入过程中易损伤神经根及硬膜囊,增加患者的疼痛,镜头容易被血液、水雾阻挡等缺陷,必须借助于 X 光透视下进行操作,增加了患者及术者射线的辐射。

3 讨 论

医学界一直在寻求创伤小的开放性手术和治疗效果明显的保守治的平衡点, 既能达到近期缓解症状的目的, 也能达到恢复脊柱正常生理功能的远期目标的治疗方式。保守治疗缓解不彻底,症状易反复;开放性手术主要是创伤大,手术操作不太难,但主要考虑远期疗效和患者的生活质量。曾有学者将 $L_{1\sim5}$ 全部节段进行椎间盘移植+内固定术,手术很完美,但患者弯腰明显受限,生活质量严重下降。微创手术治疗创伤小,至于有效率的问题, 主要是针对靶点精准减压治疗后症状基本能缓解。对于远期疗效和患者的生活质量方面,应该优于开放性手术,微创治疗是未来的趋势,遵循循序渐进的治疗,提倡阶梯治疗。诊断 DLSS 通常是有典型症状并结合影像学资料如 CT、MRI 检查, 也有学者建议 MRI 禁忌证者可行水溶性脊髓造影术后 CT 扫描检查[28],它最适合于动态狭窄患者,如术后大腿疼痛,严重的脊柱侧弯或脊椎前移, 金属植入物等情况。符合中央管结构缩小(<15 mm),黄韧带的肥厚钙化,小关节的内聚增生等。间歇性跛行是由于脊髓中央管结构缩小,阻碍静脉回流,从而导致静脉高压,导致马尾神经动脉缺血引起症状。目前对于 DLSS 的治疗,以手术治疗较多, 开窗减压+内固定等方式以及近年来的微创治疗较多。目前,针对 DLSS 的文献报道很少有随机双盲试验,大多是手术案例的研究,应该多中心大样本前瞻性研究,并进行较大规模的长期随访研究,目前有长达 12 年的随访报道[29]。正确对待不同的治疗方法及效果,选择合适恰当的治疗方法,通过精细、精准的治疗,以缓解患者症状、提高患者的生活质量为首要目的。治疗是一方面,但治疗的适应证及选择什么样的治疗方法尤为重要,必须掌握好各项治疗的适应证,因人制宜,而不是追求标准化、普遍化。根据目前渐已成熟的“立体微创”技术联合内窥镜下内固定技术,期待不久内窥镜下腰椎内固定术的开展将对 DLSS 等脊柱退行性病变的治疗带来突破性的改变, 微创与开放性手术的完美结合,以期达到“1+1>2”的治疗效果,减少并发症。随着内镜器械的不断更新以及生物医学工程等技术的迅猛发展,将来定会有更加先进的显微化、数字化、智能化的微创技术应用于脊柱外科领域,DLSS 的治疗必将迎来新的更大进展。

参 考 文 献

[1] Costandi S, Chopko B, Mekhail M, et al. Lumbar spinal stenosis: therapeutic options review[J]. Pain Practice, 2015, 15(1): 68–81.

[2] 陈远明,陈锋. 中西医治疗退变性腰椎管狭窄症研究进展[J]. 医学综述, 2011, 17(13): 2047–2049.

[3] 徐运瑜. 针灸并用治疗腰椎管狭窄症的临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2014, 49(5): 362–363.

[4] 黄史乐. 电针夹脊穴为主治疗腰椎管狭窄症疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(3): 593–595.

[5] 赵大贵,黄屏,彭力,等. 电针配合椎管内注射治疗腰椎管狭窄症 80 例[J]. 中国针灸, 2011, 31(9): 853–854.

[6] 刘海永. 火针结合正骨疗法治疗腰椎管狭窄症 86 例[J]. 河北中医, 2011, 33(8): 1196–1197.

[7] 赵洪伟,王海庆,任杰. 中西医结合治疗腰椎管狭窄症[J]. 吉林医学, 2012, 33(29): 6343–6344.

[8] 孙桂明,王想福,王兴盛,等. 中医综合疗法治疗腰椎管狭窄症 84 例[J]. 西部中药, 2014, 27(8): 123–124.

[9] Delitto A, Piva SR, Moore CG, et al. Surgery versus nonsurgical treatment of lumbar spinal stenosis: arandomized trial[J]. Ann Intern Med, 2015, 162(7): 465–473.

[10] Patel VV, Whang PG, Haley TR, et al. Superion interspinous process spacerfor intermittent neurogenic claudication secondary to moderate lumbar spinal stenosis: two-year results from a randomized controlled FDA-IDE Pivotal trial[J]. Spine, 2015, 40(5): 275–282.

[11] Hong P, Liu Y, Li H. Comparison of the efficacy and safety between interspinous process distraction device and open decompression surgery in treating lumbar spinal stenosis: a meta analysis[J]. Journal of Investigative Surgery, 2015, 28(1): 40–49.

[12] 尹庆水. 脊椎相关疾病研究现状及面临的挑战[J]. 中国骨科临床与基础研究杂志, 2014, 6(2): 69–72.

[13] 寇福新,孙常太. 退行性腰椎管狭窄症的治疗进展[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2013, 23(8): 756–758.

[14] 褚卫韬,周俊,陈泽富,等. 老年退行性腰椎管狭窄症不同手术方式疗效分析[J]. 现代实用医学, 2015, 27(5): 645–648.

[15] 黎欲明,黄宗贵,戴海,等. 扩大半椎板切除+对侧潜行减压椎间融合术治疗腰椎管狭窄症疗效分析[J]. 中华临床医师杂志:电子版, 2015, 9(12): 2410–2413.

[16] 汪凡栋,蔡奇霖,廖伟. 腰椎管狭窄症减压后对脊柱稳定性影响的临床分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(34): 479.

[17] 燕好军,黄林海,张大威,等. 椎板间撑开椎管潜行扩大减压术治疗老年退行性腰椎管狭窄症[J]. 中国实用医药, 2015, 10(21): 74–75.

[18] Kim HJ, Bak KH, Chun HJ, et al. Posterior interspinous fusion device for one-level fusion in degenerative lumbar spine disease: comparison with pedicle screw fixation-preliminary report of at least one year follow up[J].J Korean Neurosurg Soc, 2012, 52(4): 359-364.
[19] 王伟，古恩鹏. 腰椎管狭窄症微创治疗手术方式及入路研究[J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(3): 464-465.
[20] 张德辉, 李运芝, 张智慧, 等. 椎间孔镜治疗有典型根性症状的腰椎手术失败综合征[J]. 中国微创外科杂志, 2014, 14(7): 647-649.
[21] 张海涛. 显微微创技术治疗腰椎管狭窄症临床应用探讨[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(14): 89-90.
[22] 何齐芳. 腰椎非融合固定结合椎间孔镜治疗多节段腰椎椎管狭窄症[J]. 中华全科医学, 2015, 13(7): 1206-1208.
[23] 王伟敦, 倪斌, 于沈敏. 腰椎管狭窄症与黄韧带的病理关系研究分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2003, 11(10): 664.
[24] 马运芳，华国昌. 针刀松解黄韧带对腰椎管狭窄症的效果观察[J]. 中医临床研究, 2011, 3(22): 78-79.
[25] Issack PS, Cunningham ME, Pumberger M, et al. Degenerative lumbar spinal stenosis: evaluation and management[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2012, 20(8): 527-535.
[26] 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.
[27] 徐仲林, 蒋赞利. 经皮椎间孔镜技术的发展、治疗范围、并发症及特点[J]. 东南大学学报: 医学版, 2015, 34(3): 452-455.
[28] Lee SY, Kim TH, Oh JK, et al. Lumbar Stenosis: A Recent Update by Review of Literature[J]. Asian Spine Journal, 2015, 9(5): 818-828.
[29] Adamova B, Vohanka S, Dusek L, et al. Outcomes and their predictors in lumbar spinal stenosis: a 12-year follow-up[J]. European Spine Journal, 2015, 24(2): 369-380.

(收稿日期 2015-11-25)

(上接第 1042 页)

抗病毒药物正在成为一个新的研究领域和方向，从中可以看出中医理论对现代医学的指导作用。

3　病后调养　谨防复发

热病初愈者切忌过早进补，谨防复发。既要注意增加营养以增补正气，但又不可恣意进食，过早进补油腻之品。当重视胃气，选择适宜之品，适当地摄入。《素问·热论》言“病热少愈，食肉则复，多食则遗，此其禁也”。在患者的恢复期，中医可以根据患者情况施以针灸、导引及药膳等方法，调理身体。但热病后期，余热未清，谨防“炉烟虽熄，灰中有火”，不可急予温补，当图缓治[15]。

4　结　语

MERS 是近些年遭遇的又一次全球传染病暴发，对于我们来说，这既是挑战，又是机遇。中医学“治未病”理念体现了中医学几千年来的诊疗智慧，在防治传染病方面积累了丰富的经验，我们可以以中医学“治未病”理念为指导，从中医学角度分析 MERS 的病因、病机，症状特点，辨证论治，充分挖掘中医学这个伟大的宝库，同时结合西医学治疗危重症的优势，探索出治疗 MERS 的一系列措施。

参　考　文　献

[1] Bermingham A, Chand MA, Brown CS, et al. Severe respiratory ill-ness caused by a novel coronavirus, in a patient transferred to theUnited Kingdom from the Middle East, September 2012[J]. EuroSurveill, 2012, 17(40): 202-290.
[2] Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, et al. Isolation of anovel coronavirus from a man with pneumonia in saudi arabia[J]. N Engl J Med, 2012, 367(19): 1814-1820.
[3] WHO. WHO statement on the deventh meeting of the IHR emer-gency committee regarding MERS-CoV [EB/OL]. http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/7th -mers -e-mergency-committee/en/[2014-11-20]
[4] The WHO MERS-CoV Research Group. State of knowledge and data gaps of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in humans [EB/OL]. http://currents.plos.org/outbreaks/article/state -of -knowledge -and -data -gaps -of -middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers-cov-in-hu mans-2/[2014-11-01].
[5] 耿兴义, 张济, 贾堂宏, 等. 中东呼吸综合征最新研究进展[J]. 山东大学学报: 医学版, 2014, 52(7): 106-108.
[6] 国家卫生和计划生育委员会. 中东呼吸综合征病例诊疗方案(节选)[J]. 疑难病杂志, 2015, 14(6): 642.
[7] 孙维旭. 论中医的治未病[J]. 内蒙古中医药, 2004, 23(2): 34-35.
[8] 王翀, 郑学星, 迟航, 等. 中东呼吸综合征研究进展[J]. 传染病信息, 2015, (1): 49-55.
[9] 张萌, 旷翠萍, 邓登红, 等. 中东呼吸综合征的发现、流行特征和防控措施[J]. 华南预防医学, 2015, 41(4): 312-317.
[10] 朱翠云, 沈银忠, 卢洪洲. 中东呼吸综合征冠状病毒感染的流行、传播与预防[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(4): 353-356.
[11] 刘社兰, 柴程良, 陈恩富. “中东呼吸综合征”流行现状与研究进展[J]. 浙江预防医学, 2014, 26(7): 691-696.
[12] 王文远. 古代中国防疫思想与方法及其现代应用研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2011.
[13] 李行舟, 周辛波, 钟武. 中东呼吸综合征的临床治疗和小分子治疗药物研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2015, 42(3): 296-302.
[14] 张燕, 陈旭昕. 中东呼吸综合征的治疗[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 44(9): 5-9.
[15] 邹国蓉, 左强, 邱艺俊, 等. 中医学“治未病”理念对埃博拉出血热防治的启示[J]. 中国中医急症, 2015, 24(6): 1012-1014.

(收稿日期 2015-12-10)

·综 述·

柴胡加龙骨牡蛎汤在心系疾病中临床应用的研究进展*

赵永法 杨建飞△
(黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R256.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-1081-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.041

【摘要】柴胡加龙骨牡蛎汤的临床应用较为广泛,尤其在治疗心系疾病中,例如心脏神经官能症、心律失常、失眠、冠心病、抑郁症等疾病,疗效显著,随着医疗工作者对其深入研究,有了进一步新发现。现将其药理研究及在心系疾病中的临床应用研究进展综述如下,希望对以后的临床及科研工作有一定的指导。

【关键词】 柴胡加龙骨牡蛎汤 临床应用 研究进展 药理研究

柴胡加龙骨牡蛎汤出自《伤寒论》,由柴胡四两、龙骨、黄芩、人参、桂枝、茯苓、生姜、铅丹各一两半,半夏二合半,大黄二两,牡蛎一两半,大枣六枚12味中药组成。此方在临床上应用广泛,多年来医药学界对本方进行了全面的药理及临床应用研究。笔者现将柴胡加龙骨牡蛎汤的药理研究及在心系疾病中的临床应用综述如下。

1 临床应用

1.1 心脏神经官能症 心脏神经官能症是以胸闷、气短、心悸、失眠、乏力等为主要临床表现的心血管疾病,主要以神经功能失调而导致神经血管系统功能紊乱为病因病机,属中医学"郁证、心悸、癫狂、脏躁、不寐"等范畴。本病多因肝郁气滞,久郁而化热,耗损心阴,心神失养所致。现代研究表明柴胡加龙骨牡蛎汤通过对5-HT系统双相调节从而对中枢兴奋性具有双相调节功能[1]。临床观察120例心脏神经官能症患者表明应用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗心脏神经症方面较常规西医应用艾司唑仑与美托洛尔的治疗方法效果更佳[2]。左立莹等临床观察符合纳入标准的140例患者,观察组70例高于应用柴胡加龙骨牡蛎汤结合美托洛尔治疗,对照组70例应用美托洛尔治疗,结果显示观察组总有效率85.7%,高于对照组的65.7%,表明联合应用柴胡加龙骨牡蛎汤更能改善患者烦躁、抑郁症状,对心脏神经有更好的调节作用并且不良反应较少[3]。

1.2 心律失常 心律失常属于中医学"怔忡、心悸、烦惊、脉结代"的范畴,病因多为素体虚弱,饮食劳倦,情志不遂加之感受外邪侵袭,病久迁延失治导致气血阴阳亏虚,心失所养,本病虚证居多,亦可因虚致实,虚实夹杂。有临床观察表明,运用本方加减治疗冠心病合并室早,对照组组予倍他乐克6.25 mg治疗,治疗组在对照组的基础上同时予柴胡加龙骨牡蛎汤,疗程4周,研究结果示治疗组室早发生数量明显低于对照组[4]。临床观察发现联合应用柴胡加龙骨牡蛎汤与Ic抗心律失常药普罗帕酮对治疗心悸病(肝气郁滞证)的患者疗效优于单独应用普罗帕酮者,并且无论是联合用药还是单独应用普罗帕酮均未出现血常规异常和肝肾功能损伤,有较高的安全性[5]。

1.3 失眠 失眠属于中医学"不寐"范畴,是由于阳不入阴而引起的以经常不易入寐或寐而不酣,时寐时醒,醒后不可再寐为主要表现的疾病。柴胡加龙骨牡蛎汤通过调和阴阳,宣畅化郁,助阳入阴来纠正睡眠紊乱,改善睡眠质量。临床观察发现,针对失眠,治疗组应用柴胡加桂枝龙骨牡蛎汤加减与对照组应用舒乐安定相比,治疗组总有效率明显高于对照组,并且治疗组随访1周反弹性失眠发生率为0,对照组随访1周反弹性失眠发生率为15.62%,说明本方对于改善失眠远期效果较好[6]。李铁成等运用柴胡加龙骨牡蛎汤加酸枣仁、茯神、珍珠母、夜交藤、炙远志为主方治疗40例胆郁痰扰型失眠患者,有效率达92.5%[7]。张勇治疗不寐(肝郁化火证)患者102例发现应用柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗失眠其远期疗效明显优于单纯应用安眠药,同时可改善患者心烦、焦虑、胸闷胁痛、头痛症状[8]。

1.4 稳定型心绞痛 冠心病归于中医学"胸痹、心悸"等范畴。对其病机宋·陈无择《三因极一病证方论》强调"皆脏气不平,喜怒忧郁所致"[9],指出了本病以气郁为本的病机。临床观察60例稳定型心绞痛伴焦虑症状

*基金项目:黑龙江省教育厅科学技术研究项目(12531658)
△通信作者(电子邮箱:zhaolldl@ontlook.com)

的患者,对照组给予常规用药,治疗组在常规用药基础上加中药柴胡加龙骨牡蛎汤。结果显示治疗组有效率93.3%,对照组有效率 73.3%,说明柴胡加龙骨牡蛎汤在治疗稳定型心绞痛伴焦虑症状方面疗效显著优于常规西药治疗[10]。毕于鑫等临床观察稳定型心绞痛合并抑郁症患者 40 例。对照组 20 例采用常规改善心肌代谢及营养心肌药物,治疗组 20 例在对照组的治疗基础上口服柴胡加龙骨牡蛎汤, 结果表明治疗组总有效率75%,对照组总有效率 30%[11]。说明联合应用柴胡加龙骨牡蛎汤在治疗稳定型心绞痛合并抑郁症方面疗效显著优于单纯应用常规西药治疗。

1.5　*抑郁症*　抑郁症根据其临床表现,当属于中医学“癫证、郁证、百合病、脏躁”等范畴。郁证总属本虚标实证,肝失疏泄,心失所养,脏腑气血阴阳失调为其基本病机。治疗当以理气开郁,调畅气机为基本原则。尚俊平等运用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗老年抑郁症 30 例,采用 HAMD[12]评定方法作为本次治疗效果的评定方法,以 HAMD 总分在治疗前后的减分率作为疗效评定标准。治疗结果显示 30 例患者中,总有效率 86.0%[13]。临床观察柴胡加龙骨牡蛎汤治疗围绝经期抑郁症患者,治疗组运用柴胡加龙骨牡蛎汤加减,对照组口服尼尔雌醇各 32 例,治疗效果显示治疗组总有效率90.32%,显效率 58.06%;对照组总有效率 90%,显效率53.33%。结果提示,两组用药均可改善临床症状,且疗效相当[14]。

2　药理研究

2.1　*现代药理分析*　研究认为柴胡具有降血脂、抗惊厥、抗细菌内毒素、提高免疫力、抗肿瘤等多种作用[15]。龙骨有镇静安神、抗抑郁等,牡蛎具有抗病毒、抗氧化、抗肿瘤、抗衰老、降血糖等作用[16]。黄芩具有对抗动脉粥样硬化、保护心肌、扩血管、降血压、保护血管内皮细胞等心血管保护作用, 黄芩素可缓解缺血再灌注心肌细胞氧化应激反应,清除活性氧,增强心肌细胞的存活率和功能[17]。Fuhrman 等报道,生姜汁可使血清中总胆固醇、TG、LDL 减少,主动脉粥样硬化程度减轻[18]。实验研究证实[19]生姜汁可降低血清 LDL-C、TG 水平,提高 HDL-C 水平,通过抗炎、抗氧化、推动生成一氧化氮(NO)等作用增加动脉壁内 SOD 活性。研究发现人参皂苷 Rb1 有抑制缺血心室肌细胞钙离子通道开放的作用; 其提取物可通过促进侧支循环建立与开放的作用以缓解心肌缺血症状;人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 有钙通道阻滞作用[20]。相关实验发现 Rb1 对急性心梗有治疗作用,通过刺激局部心肌组织而保护心脏[21]。研究表明半夏可以抗心律失常,降血脂,抑制心率和短暂降压。动物实验显示半夏水煎剂可对抗心动过速及室早[22]。

2.2　*组方分析*　1)龙骨配伍牡蛎:研究发现[23]牡蛎提取物可以明显抑制血小板聚集,降低血脂,促进胰岛素分泌和利用, 同时牡蛎又能增加恶性肿瘤细胞对于放射线敏感性, 并抑制其生长。龙骨水煎剂有抑制小鼠自主活动、抗惊厥的作用,龙骨中的钙离子有促凝血,使血管壁通透性减低的作用。2)柴胡配伍黄芩:药理研究[24]表明柴胡黄芩提取物对小鼠心肌细胞的损伤有保护作用;两者配伍还具有保护损伤的肝细胞、解热、抗病毒作用。实验证明柴胡-黄芩配伍后较单独给药黄芩或柴胡具有更好的药效学作用,其中,柴胡黄芩配伍比例为 1∶2 时可以明显降低肝损伤的 ALT 和 AST 水平,缓解肝细胞变性、炎细胞浸润或坏死,抑制肝细胞凋亡[25]。3)半夏配伍生姜:药理研究发现[26]半夏炮制品具有降压、凝血、促细胞分裂作用。半夏浸膏对于离体蛙心和兔心呈现抑制作用。生姜的醇提物对血管运动中枢、呼吸中枢、心脏具有兴奋作用,对消化系统则能促进消化液分泌,保护胃黏膜以抗溃疡,保肝利胆镇吐作用。4)人参配伍大枣、甘草:现代研究[26]认为人参皂苷及其混合物对小鼠的中枢神经系统有抑制、安定、镇痛的作用,并促进中枢性肌肉松弛、减少自主活动和降低体温。大枣含有维生素 C、维生素 P 成分,有对抗动脉粥样硬化和维持血管壁弹性的作用; 大枣中的 cAMP 可以扩冠、改善微循环、降心律、减少心肌耗氧量、增加心脑血供,从而改善缺血心肌细胞缺血缺氧的代谢状态。

2.3　*中药汤方简析*　方中重用柴胡辛行苦泄以条达肝气,疏肝解郁治疗肝气不舒,气机郁滞之证,与黄芩为伍以外透少阳之邪,内解少阳之热。重用龙骨、牡蛎以重镇安神以针对胆热上炎,胃热上蒸所致的“烦惊,谵语”之症,运用大黄以泻热通便,通降大肠。腑气得通,气机得利则肝之气郁得解,气郁所化之火得消。“小便不利”“一身尽重,不可转侧”之症是少阳三焦决渎失常,水道不调之故,邪气弥漫于半表半里,内外气机失常,是以一身尽重而难于转侧。茯苓利水以针对以上症状,且可以养心安神。桂枝具辛温可通阳化气,两者配伍正是病痰饮者当以温药和之,当从小便利之的体现。半夏燥湿以健脾,消痰以止呕,合生姜以降逆止呕,消痰除痞。人参、甘草、大枣补中、益脾、助运。铅丹由于含有重金属,用量宜小或不用。

3　讨　论

柴胡加龙骨牡蛎汤所治之证的病机多为少阳枢机不利,肝胆气郁、痰热内扰、虚实错杂以实证为主者,而纯虚无实或纯实无虚证少见。临床应用时当随证加减:气虚者见气短、疲乏无力、劳累后加重、或有下肢轻度浮肿,舌淡,舌体齿痕,苔白或白腻,脉弱无力,可重用黄芪,加用生晒参、党参补气,白术健脾之品;失眠多梦以心血亏虚为主者,减少龙骨、牡蛎用量,加酸枣仁、茯神、远志、夜交藤、阿胶等养心安神之品;兼见胸闷胸痛

以刺痛为主,入夜尤甚,口唇发绀,舌紫暗有瘀斑瘀点者,加入红花、桃仁、丹参、川芎等活血化瘀之品;便秘、痰热甚者见口苦、心烦、口渴、舌红苔黄腻、脉弦滑或滑数者可加入竹沥、龙胆草、瓜蒌、竹茹、胆南星等;围绝经期女性见心烦、胁痛、时有汗出者根据“肝苦急,急食甘以缓之”加入浮小麦、香附、五味子、大枣、甘草;铅丹有毒,临床少用或不用,对于失眠属实证需加入镇惊安神药物者,可用磁石、琥珀代之。由于心系疾病病机复杂,临床所见不止本文所举的数证,该方的运用也不局限于此,临床应用当观其脉证,随证加减。另外,本方在治疗儿童多动症、自闭症、绝经前后诸证、乳腺疾病、梅尼埃病、精神神经病、非糜烂性胃食管反流病等疾病中多有良效。本方临床应用广泛,治疗疾病涉及循环、消化、中枢等多个系统,值得在临床及科研中进行归纳总结,运用发展,为更好地拓展临床应用奠定基础。

参 考 文 献

[1] 孙艳, 宋俊生. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗精神神经病的实验及临床研究进展[J]. 辽宁中医学院学报,2006,28(2):11-12.

[2] 李龙,高旭阳,遇昕. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗心脏神经症临床观察 [J]. 心血管病防治知识: 学术版,2011,(3):121-122.

[3] 左立莹,于慧,周志勇,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤结合美托洛尔对心血管神经症患者的临床疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘,2015,15(4):136-137.

[4] 马清华,尹忠理,张云芬. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗冠心病室性早搏临床研究[J]. 山东中医杂志,2014,33(5):366-367.

[5] 刘兆宜, 沈琳. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗肝郁气滞型心悸的临床研究[J]. 上海中医药大学学报,2014,14(6):26-29.

[6] 徐春凤,杨晓梅. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗失眠症 32 例临床观察[J]. 实用中西医结合临床,2014,14(12):8-9.

[7] 李铁成,刘茂祥. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗失眠症 40 例临床观察[J]. 长春中医药大学学报,2008,24(3):282.

[8] 张勇. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗不寐肝郁化火证临床观察[J]. 北京中医药,2010,29(7):527.

[9] 陈无择. 三因极一病证方论[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:57,132.

[10] 费龙飞, 吴波. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗稳定型心绞痛伴焦虑症状临床观察[J]. 南京中医药大学学报,2014,30(4):320-322.

[11] 毕于鑫, 孙丽君. 柴胡龙骨牡蛎汤治疗稳定型心绞痛合并抑郁症临床观察[J]. 实用中西医结合临床,2015,15(6):38-39.

[12] 张明圆. 汉密顿抑郁量表 (HAMD)[J]. 上海精神医学杂志,1984,3(2):29.

[13] 尚俊平,李巧兰,石洲宝. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗老年抑郁症 30 例[J]. 甘肃中医,2010,23(2):47-48.

[14] 王晓滨,时思毛,班艳红. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗围绝经期抑郁症的临床观察[J]. 中医药信息,2010,27(3):98-99.

[15] 李芳,李建北,张东明. 柴胡的药理研究进展[J]. 时珍国医国药,2004,15(2):120-121.

[16] 张晗,张磊,刘洋. 龙骨、牡蛎化学成分、药理作用比较研究[J]. 中国中药杂志,2011,36(13):1839-1840.

[17] 辛文妤,宋俊科,何国荣,等. 黄芩素和黄芩苷的药理作用及机制研究进展[J]. 中国新药杂志,2013,22(6):647-659.

[18] Fuhrman B, Rosenblat M, Hayek T, et al. Ginger extract consumption reduces plasma cholesterol, inhibits LDL oxidation and attenuats development of atherosclerosis in atherosclerotic, apolipoprotein E deficient mice[J]. Journal of Nutrition, 2000,130(5):1124-1131.

[19] 武彩霞, 魏欣冰, 丁华. 生姜有效部位的调血脂作用研究[J]. 齐鲁药事,2005,24(3):175.

[20] 张文杰,李丽,赵春燕,等. 人参皂苷单体 Rb1 对缺血心室肌细胞动作电位及 L-型钙离子通道的影响[J]. 吉林大学学报:医学版,2007,33(6):978-981.

[21] 李朋,刘正湘. 人参皂苷 Rb1 对急性心肌梗死大鼠心室重构的影响[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2006,14(2):118-121.

[22] 李丽,王慧娟,盖成万. 半夏的药理和临床研究进展[J]. 中医药信息,2006,23(5):38-40.

[23] 林珍臣. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗情志类疾病 128 例之文献研究[D]. 北京:北京中医药大学,2012.

[24] 胡煜明,李顺祥,严建业,等. 柴胡、黄芩药对的研究进展[J]. 湖南中医杂志,2014,30(7):199-201.

[25] 陈慧慧. 药对配伍对柴胡-黄芩主要药效作用影响的研究[D]. 山东:山东中医药大学,2011.

[26] 林珍臣. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗情志类疾病 128 例之文献研究[D]. 北京:北京中医药大学,2012.

(收稿日期 2015-11-12)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

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

·综　　述·

肝硬化腹水中医外治法研究进展

孙　洁　薛博瑜△
(南京中医药大学第一临床医学院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R575.2　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)06-1084-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.042

【摘要】肝硬化腹水是肝硬化失代偿期最突出的临床表现之一。目前西医对此尚无特效的治疗。中医外治法是中医特色治法之一,治疗本病具有确切的疗效。常见方法有中药敷脐、穴位外敷、针灸疗法、二联疗法等。本文系统回顾近年来肝硬化腹水中医外治法的国内文献,综述了中医外治法在本病治疗中的应用,提出目前临床运用中存在的问题,并对外治法的治疗前景作出展望。

【关键词】肝硬化腹水　外治法　结语

肝硬化腹水是由于门静脉高压、低蛋白血症、水钠潴留等病理因素引起的临床症状,是肝脏疾病失代偿期常见的临床表现[1],属中医学"臌胀"范畴,为"风、痨、鼓、膈"四大顽症之一。目前西医多采用利尿、提高血浆胶体渗透压、抽放腹水等对症治疗[2],但疗效不尽如人意。中医药治疗能减少利尿剂的剂量、改善患者食欲,且中医药的整体调节作用,对于患者脏腑功能恢复和生活质量的提高,较之西医有独特的优势[3]。由于该病病程长,患者往往难以坚持长期口服中药,且肝硬化门脉高压时,胃肠道淤血,口服药物吸收欠佳[4],而中医外治法则可克服这些弊端。中医外治法是中医特色疗法之一,治疗本病有确切的疗效。常见方法有中药脐敷、穴位外敷、针灸疗法、二联疗法等。现将近年来本病的中医药外治法综述报告如下。

1　中药敷脐疗法

脐又名神阙,神阙穴连十二经脉、五脏六腑、四肢百骸,可达通脉、调脏腑、培元固本之用[5]。而药物敷脐则可疏通经脉、推动气血运行,达到驱除病邪、扶助正气的目的,因此中药敷脐是臌胀临床主要外治法之一[6]。在众多报道中,敷脐治疗有选择单药、复方、辨证加减等不同,均可达到一定的临床疗效。

1.1　*单药*　单药多用甘遂。甘遂历来是中医临床攻逐水饮、消肿散结之要药,现代药理亦表明甘遂含大戟酮、大戟二烯醇,具有泻下、利尿作用,对于肝硬化腹水治疗有显著效果[7]。但因其毒性,临床不敢轻易用之[8],而外用敷脐,则可取其效、减其毒,运用较广。周艳梅以西医常规治疗为基础,又以甘遂沫 10 g 加醋调成膏状,敷于脐上,10 d 为 1 疗程。3 个疗程后,显示观察组疗效优于纯西医治疗的对照组[9]。刘菊容等运用甘遂敷,以醋和适量甘油作赋形剂调成膏,敷于脐上,并配合 TDP 照射及西医基础治疗,研究发现治疗 49 例中,有效Ⅰ级 20 例,有效Ⅱ级 19 例,有效Ⅲ级 9 例,无效 1 例,总有效率 98%[10]。

1.2　*复方*　复方以自拟方为多,治以攻逐水饮药物为主,配以温阳、理气及芳香药物等,多以葱白、醋、姜汁等作赋形剂调和。许芳沥将 100 例肝硬化腹水患者,随机分为两组,均以保肝、补充白蛋白等治疗,对照组另予口服呋塞米、螺内酯,治疗组加用芫花散(大戟、芫花、甘遂、葶苈子、牵牛子、细辛等)贴敷脐处。30 d 后观察疗效,治疗组有效率 88%,对照组有效率 76%[11]。周明东等采用十枣汤敷脐治疗肝硬化腹水:大枣 10 枚煎汤内服,同时芫花 5 g,甘遂 5 g,大戟 5 g 研末制散,与带须葱白混合捣烂如泥,用食醋调成糊状,敷于神阙穴。连续治疗 10 d,总有效率为 93.33%,小便量亦明显增多[12]。刘丽用商陆 15 g,麝香 1 g,人工牛黄 1 g,按比例配成粉末,与鲜姜泥加水调成糊状,外敷神阙穴。30 d 后观察,治疗组在腹围改善及临床疗效上均优于西医治疗对照组[13]。

1.3　*辨证加减*　主方随辨证加减治疗。刘皓月等运用敷脐方主要由甘遂、牵牛子、肉桂、车前子、冰片组成,根据辨证加减:气滞湿阻证加木香、乌药;寒湿困脾证加干姜;湿热蕴结证加大黄;肝脾血瘀证加川牛膝;脾肾阳虚证加附子、肉桂;肝肾阴虚证加猪苓。结果在改善肝硬化腹水患者的总体症状、Child-Pugh 评分、腹水分度等方面均明显优于西医常规治疗[14]。

2　穴位外敷疗法

期门、气海、关元、中脘、水分等穴位是除神阙穴外,常用的外敷穴位。费景兰等[15]将 60 例乙肝肝硬化

△通信作者(电子邮箱:xueboyu9502@sina.com)

腹水患者随机分两组,对照组予限钠、抗病毒、利尿等处理,治疗组加用健脾利水方(甘遂、牵牛子、葶苈子等)研末后均匀涂在患者腹部中脘、气海、关元等穴。连续治疗 14 d 后,治疗组在降低患者 ALT、腹围、体质量及增加尿量、改善腹水消退分级方面优于对照组。田凌云等自拟消胀灵(由桂枝、丁香、冰片等)调成膏状贴敷期门、神阙穴治疗肝硬化腹水 50 例。治疗后患者主要症状、体征、24 h 尿量变化、腹水 B 超探查、肝功能等方面明显得到改善[16]。曾庆利等在肝硬化腹水基础治疗上,治疗组用自拟腹水膏(蟾酥、人工牛黄、甘遂等)外敷期门、神阙两穴,对照组予安慰剂外敷。1 个疗程后, 治疗组总有效率为 83.13%, 对照组总有效率 50.10%,且治疗组 NO 含量、门脉血流量明显下降,而对照组无明显改善 [17]。刘斌等在对照组西医治疗上,加用健脾活血利水方进行穴位敷贴治疗肝硬化腹水 35 例。健脾活血利水方由黄芪、白术、党参、茯苓、甘遂等组成, 研末以生姜汁及蜂蜜共同调成膏状, 敷于脾俞、肝俞、足三里、中脘、期门、水分等穴位。临床辨证加减:气虚者加气海穴;阴虚者加肾俞穴、三阴交;伴有湿热者加阴陵泉、阳陵泉等,28 d 为 1 疗程。观察 2 个疗程后发现治疗总有效率 80%,治疗后腹部饱胀、肢体浮肿的患者均比治疗前明显减少[18]。

3 针灸疗法

针灸即针刺、灸法,通过针刺可疏通经络,泻除经络瘀血,灸法则借其温热刺激及药物作用,通过经络传导,起到温和运行气血、扶正祛邪的治疗及保健目的。朱虹等在对照组保肝、利尿及支持疗法外,治疗组则另使用中药熏灸药盒,加入适量艾条,熏灸神阙、中脘,每次持续 20 min,每日 2 次,总疗程 2 周。结果治疗 35 例肝硬化腹水患者中,显效 17 例,有效 14 例,无效 4 例,总有效率 88.57%,明显优于对照组 64.7%[19]。雷芳等以脐火疗法治疗肝硬化腹水 54 例,结果显效 36 例,有效 13 例,无效 5 例,总有效率 90.75%,无不良反应发生[20]。肖卫敏等运用针灸透穴疗法治疗肝硬化腹水 50 例,主穴:中脘透水分,水分透气海,气海透中极。配穴:肝俞、脾俞、肾俞、三焦俞、足三里、三阴交、复溜。2 周后与对照组比较,总有效率 98%,对照组为 85.7%,两组疗效有显著差异[21]。

4 二联疗法

二联疗法指的是两种不同外治法联合运用, 常见的为敷脐法联合灌肠、针灸、耳穴压豆、药浴、塞肛等疗法,以提高治疗效果。毛毛等采用甘陆散敷脐联合大黄解毒汤保留灌肠治疗肝硬化腹水 50 例, 总有效率为 88%,优于纯西医治疗对照组的 82%,肝功能改善亦优于对照组[22]。国凤杰等运用针灸透穴、中药脐敷治疗肝硬化腹水。治疗 2 周后,50 例腹水患者中,Ⅰ级消退 15 例,Ⅱ级消退 26 例,Ⅲ级消退 7 例,无效 2 例,总有效率 96%[23]。郑亚江等[24]以消胀贴外敷神阙穴联合耳穴压丸治疗肝硬化腹水,耳穴压丸(王不留行籽)取穴肝、肾、三焦。连续治疗 15 d 后,20 例腹水患者中,Ⅰ级消退 17 例,Ⅱ级消退 8 例,Ⅲ级消退 5 例,患者体质量、腹围、24 h 尿量均较前有改善。贝光明等在对照组基础上加用瑶药敷脐联合药浴疗法。敷脐基本方由黄花盗水莲、绣花针根、黑九牛根等组成,药物煎煮浓缩后,加入当地产蜂蜜,小火煎煮成膏;药浴由鸢尾花、白花羊牯柴、四方藤等药组成,每日洗浴 1 次,连用三周为一疗程。结果治疗组总有效率 90%,明显优于纯西医对照组的 66.67%[25]。农振勇将两组肝硬化腹水患者均采取护肝、利尿等治疗,治疗组另予中药外敷:望江南、石仙桃、车前草、卷柏、米酒、蜜糖各适量(鲜品最好),捣烂如泥,作成药栓子塞肛;加蒜头 1 枚、葱白 2 根制作成药饼敷于神阙穴并热熨,7 d 为 1 个疗程。观察 2 个疗程后, 治疗组在总有效率和腹围改变方面均明显优于对照组,且无明显毒副作用[26]。

5 内外合治

内外合治以中药内服联合外敷最为常见。黄树民等采用简单抽样法随机将 72 例肝硬化腹水患者分成 A、B 两组,B 组给予常规西药方案,A 组则另加中药汤剂口服联合敷脐疗法。结果显示,A 组疗效明显高于 B 组,差异具有统计学意义[27]。张福兴等将 60 例肝硬化腹水患者分两组,对照组采用单纯西医治疗,观察组则另予中满分消丸合茵陈蒿汤口服及中药外敷脐周治疗。两组均治疗 4 周后,观察组治疗前后体质量、腹围、平均 24 h 尿量比较有显著性差异, 对照组无明显差异,总有效率亦低于观察组[28]。邢枫等在常规利尿、保肝等治疗上, 内服扶正化瘀胶囊和辨证加减中药复方汤剂, 并以消胀贴膏外敷脐部治疗肝硬化腹水 40 例,结果患者在体质量、腹围与尿量方面均有明显改善,而治疗前后体质量、腹围、尿量、腹胀前后差值的组间比较,观察组均优于对照组,综合疗效明显高于对照组[29]。李健[30]运用温脾消水汤加减口服联合中药穴位贴服+TDP 照射治疗肝硬化腹水患者 50 例,结果显效 23 例,有效 26 例,无效 1 例,总有效率为 98.0%。

6 结 语

外治法是中医特色治疗手段之一,正如吴师机《理瀹骈文》所言“外治之理即内治之理,外治之药即内治之药,所异者法耳”。外治法有着费用低、吸收快、副作用少、操作简便等优点,临床观察也初步证明该法对肝硬化腹水有较好的辅助治疗效果。但外治法临床运用中亦存在不少问题,常见几点:1)迄今报道的肝硬化腹水中医外治法中,个人的临床经验或观察较多见,随机对照试验设计不严谨,疗效终点指标缺少统一规范;2)

外用剂型制作粗糙,多为生药的粗放加工应用,安全性有待商榷;3)缺乏对发挥作用的中药吸收、代谢等作用机制的研究;4)临床运用普及力度不足。若要解决这些问题,提高临床疗效,大规模、多中心、多盲点、随机、双盲的研究设计将是临床研究的重点。另外还需完善外用药物的制作、研究新型促渗剂、进一步推广外治法的临床运用。只有不断的探讨总结,才可进一步提高中医外治法治疗肝硬化腹水的疗效, 而使得中医外治法在本病的治疗中具有更为广阔的前景。

参 考 文 献

[1] 徐庆武,管家畅,孟宗德,等. 中医治疗肝硬化腹水研究进展[J]. 河北中医,2015,37(11):1752-1754.

[2] 中国中西医结合学会消化疾病专业委员会. 肝硬化腹水的中西医结合诊疗共识意见[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(9):1171-1173.

[3] 刘嘉辉. 肝硬化腹水的中医药研究进展[J]. 环球中医药,2013,6(11):875-878.

[4] 施维群,杨育林,陆增生,等. 肝硬化常见并发症的中医外治法研究进展[J]. 临床肝胆病杂志,2014,30(4):303-305.

[5] 高秀花,李国武,刘旭光. 神阙穴古今临床应用探析[J]. 湖南中医杂志,2015,2(31):81-82.

[6] 罗传灿,李敏,张国梁. 臌胀敷脐疗法源流探析及研究进展[J]. 环球中医药,2011,4(2):149-152.

[7] 杨跃青,张燕. 鼓胀退水贴外敷治疗肝硬化腹水 58 例[J]. 陕西中医,2015,36(1):15-16.

[8] 庞素银. 甘遂古今应用考[J]. 中医文献杂志,2014,32(5):62-64.

[9] 周艳梅. 甘遂敷脐治疗肝硬化腹水患者效果观察及护理[J]. 护理实践与研究,2015,12(2):137-138.

[10] 刘菊容,米绍平,向未,等. 甘遂敷脐联合 TDP 照射治疗肝硬化腹水临床观察[J]. 实用中医药杂志,2012,28(9):756-757.

[11] 许芳沥. 芫花散贴脐治疗肝硬变腹水 50 例[J]. 河南中医,2015,35(5):1005-1006.

[12] 周明东,仝巧云,周刚. 十枣汤敷脐神阙穴治疗肝硬化腹水疗效观察[J]. 中国中医急症,2012,21(7):1166.

[13] 刘丽. 中药敷贴治疗肝硬化腹水的疗效观察[J]. 湖北中医杂志,2012,34(6):30.

[14] 刘皓月,刘敏. 中药敷脐辅助治疗肝硬化腹水临床观察[J]. 中国中医药信息杂志,2011,18(11):69-70.

[15] 费景兰,梁浩卫,赵文霞. 荷叶中药封包治疗顽固性肝硬化腹水患者疗效观察[J]. 光明中医,2015,30(6):1208-1210.

[16] 田凌云,邓桂元,吴哲,等. 消胀灵穴位贴敷治疗肝硬化腹水临床研究[J]. 中国中医急症,2012,21(11):1742-1743.

[17] 曾庆利, 郑明鉴. 腹水膏肝脐外敷治疗肝硬化难治性腹水 36 例[J]. 长江大学学报:自然科学版,2010,7(3):40-42.

[18] 刘斌,王晶,赵汉清,等. 健脾活血利水方加减穴位敷贴联合腹水回输治疗顽固性肝硬化腹水的临床研究[J]. 中医药信息,2015,32(3):82-85.

[19] 朱虹,普莉华,蔡文娟,等. 穴位灸法对肝硬化腹水患者相关指标的临床观察[J]. 内蒙古中医药,2014,17(132):74-75.

[20] 雷芳, 黑莲芝. 脐火疗法在肝硬化腹水患者中的应用[J]. 陕西中医,2015,36(7):847-848.

[21] 肖卫敏, 李振民. 针灸透穴治疗肝硬化腹水 50 例临床观察[J]. 四川中医,2010,28(2):115-116.

[22] 毛毛, 孙永浩. 甘陆散敷脐联合大黄解毒汤保留灌肠治疗肝硬化腹水临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(6):1173-1175.

[23] 国凤杰, 肖卫敏. 针灸配合中药敷脐治疗肝硬化腹水 50 例[J]. 四川中医,2012,30(7):124.

[24] 郑亚江,黄佳莉,任朦,等. 消胀贴外敷神阙穴联合耳穴压丸治疗肝硬化腹水的临床观察[J]. 中西医结合肝病杂志,2015,25(1):27-28.

[25] 贝光明,李海强,林寿宁,等. 瑶药敷脐疗法结合药浴治疗肝硬化腹水临床观察[J]. 中华中医药学刊,2015,33(6):1336-1338.

[26] 农振勇. 中药敷脐结合塞肛疗法治疗肝硬化腹水 30 例[J]. 中国中医急症,2010,19(10):1783-1784.

[27] 黄树民, 郭枫. 中药口服联合敷脐疗法治疗肝硬化腹水疗效观察[J]. 四川中医,2015,33(2):112-113.

[28] 张福兴, 江一平. 清热利湿逐水法配合中药外敷治疗肝硬化腹水(湿热蕴结型)30 例[J]. 江西中医药,2014,45(378):57-58.

[29] 邢枫,陶艳艳,张华,等. 中药内服外敷治疗肝硬化难治性腹水的疗效观察[J]. 世界中医药,2015,10(2):169-173.

[30] 李健. 中医二联疗法治疗肝硬化腹水的临床研究[J]. 中国民间疗法,2014,22(11):62-63.

(收稿日期 2016-01-19)

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

·临床观察·

眩晕病“内外同治”的临床观察*

王海涛 刘艳军 张学新 游 越
(河北省秦皇岛市中医医院,河北 秦皇岛 066000)

中图分类号:R255.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1087-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.043

【摘要】**目的** 观察以“滋补乙癸、育阴潜阳法”为治法的固定组方中药颗粒剂,合用新型养生枕对眩晕病(原发性高血压)患者血同型半胱氨酸、尿微量白蛋白水平影响的可能机制。**方法** 将 180 例眩晕病属肝肾阴虚、肝阳上亢证患者随机分为 3 组,各 60 例。对照组给予氨氯地平治疗,中药对照组在对照组基础上加用固定组方中药颗粒剂。治疗组在中药对照组基础上加用新型养生枕,3 组疗程均为 28 d。**结果** 治疗后,中药对照组及治疗组均可显著降低患者各项临床症状积分级总积分($P<0.05$),对照组与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组与中药对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后中药对照组、治疗组均可显著降低血同型半胱氨酸、尿微量白蛋白水平($P<0.05$);两组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 以“滋补乙癸、育阴潜阳法”为治则的固定组方中药颗粒剂,合用新型养生枕,可以显著改善患者的临床症状,降低患者血同型半胱氨酸、尿微量白蛋白水平。

【关键词】 眩晕病 原发性高血压 新型养生枕 内外同治

Clinical Research of Internal and External Treatment on Vertigo Disease *WANG Haitao, LIU Yanjun, ZHANG Xuexin. Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei, Qinhuangdao* 066000, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To possible mechanism of traditional Chinese medicine granule of fixed prescription combined with health preserving pillow of new type on the blood homocysteine and urine micro albumin level of patients with vertigo disease(essential hypertension), based on the theory Nourishing Yikui, nourishing Yin and suppressing the excessive Yang. **Methods**: 180 cases were randomly divided into 3 groups: the control group(amlodipine), TCM group (amlodipine+traditional Chinese medicine granule of fixed prescription) and the treatment group (amlodipine+traditional Chinese medicine granule of fixed prescription+health preserving pillow of new type), 60 cases in each. The treatment course lasted for 28 days. The improvement of clinical symptoms and the changes of blood homocysteine and urine micro albumin level. **Results**: Compared with the control group, clinical symptom scores of TCM group were dropped obviously, and the treatment group dropped most. Blood homocysteine and urine micro albumin level of TCM group dropped obviously, compared with those of the control group, which had statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance between the two ($P>0.05$). **Conclusion**: Based on the theory Nourishing Yikui, nourishing Yin and suppressing the excessive Yang, traditional Chinese medicine granule of fixed prescription combined with health preserving pillow of new type can obviously improve the clinical symptoms and effectively decrease blood homocysteine and urine micro albumin level of the patients.

【**Key words**】Vertigo disease; Essential hypertension; Health preserving pillow of new type; Internal and external treatment

原发性高血压是目前临床中常见的心血管疾病,是冠心病、心力衰竭、脑卒中等重大疾病的独立危险因素,严重危害着人民群众的生命健康[1]。中医学“眩晕病”的临床表现与原发性高血压相似,长期以来中医学家关于高血压诊疗经验的文献[2]均把“眩晕病”作为原发性高血压的中医病名相对应。笔者观察以“滋补乙癸、育阴潜阳法”为治则的固定组方中药颗粒剂,加用新型养生枕治疗眩晕病(原发性高血压),取得了较好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料 所选病例中西医诊断标准参照《2010 中国高血压防治指南》[1]及《中医病证诊断疗效标准》[3]中诊断标准,均确诊为眩晕病(原发性高血压 1.2 级),辨证属肝肾阴虚、肝阳上亢证。排除其他继发性高血

*基金项目:河北省秦皇岛市科技发展项目(201401A170)

压病及严重颈椎病、不能接受养生枕治疗的患者。

1.2　临床资料　选取 2013 年 7 月至 2014 年 12 月于本院心血管科门诊及住院治疗原发性高血压患者 180 例，按随机数字表法将其分为 3 组，各 60 例。对照组男性 22 例，女性 38 例；平均年龄(54.12±10.43)岁。中药对照组男性 26 例，女性 34 例；平均年龄(56.23±11.44)岁。治疗组男性 18 例，女性 42 例；平均年龄(57.01±9.61)岁。各组临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　对照组给予氨氯地平，5~10 mg，每日 1 次。中药对照组在对照组基础上加以“滋补乙癸、育阴潜阳法”为治则的固定组方中药颗粒剂，中药颗粒剂药物组成：豨签草 15 g，夏枯草 15 g，石决明 20 g，槐花 15 g，金樱子 10 g，菟丝子 10 g，枸杞子 10 g，女贞子 10 g，决明子 10 g，沙苑子 10 g，桑葚子 10 g，炒谷芽 10 g，鸡内金 10 g 等，水煎服日 1 剂。治疗组在中药对照组治疗基础上，夜间睡眠时加用新型养生枕。新型养生枕符合人体工程学设计，同时集合了中草药及天然玉石的自然功效。自制圆饼型实芯药袋中，主要药物有野菊花、苦丁、明白矾、首乌藤、合欢皮、蔓荆子、夏枯草、薄荷梗等。各组疗程均为28 d。

1.4　观察指标　观察各组治疗后临床症状改变情况，以症状计分为准。观察患者治疗前后血同型半胱氨酸水平、尿微量白蛋白水平。临床症状观察参照《中药新药治疗高血压病的临床研究指导原则》[4]、《中医内科常见病诊疗指南》[5]及《中医内科学》[6]制定。症状的计分法参照《中药新药临床研究指导原则》[7]：分为 4 分(症状持续出现)、3 分(症状经常出现)、2 分(症状时轻时重)、1 分(症状偶有发生)、0 分(无症状或体征)。舌脉的变化用文字描述。

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　各组主要、次要症状改变情况比较　见表 1。各组之间治疗前症状总积分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，中药对照组及治疗组均可显著降低患者各项临床症状积分级总积分($P<0.05$)，对照组与治疗前比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗组与中药对照组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1　各组主要症状、次要疗效积分比较及总积分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	眩晕	头痛	眼胀	头重脚轻	耳鸣	烦躁易怒	口苦口干	失眠	腰膝酸软	总积分
对照组	治疗前	3.01±0.88	2.55±0.76	2.37±059	1.92±0.52	2.38±0.63	2.51±0.72	2.01±0.73	2.94±0.85	1.84±0.70	22.08±4.29
(n=60)	治疗后	2.94±0.83	2.30±0.77	2.02±0.71	1.90±0.47	2.29±0.67	2.36±0.65	1.99±0.69	2.71±0.70	1.80±0.61	19.43±3.83
中药对照组	治疗前	3.16±0.74	2.81±0.40	2.19±0.48	1.85±0.72	2.44±0.68	2.62±0.82	1.96±0.53	3.17±0.93	1.94±0.67	24.65±3.39
(n=60)	治疗后	1.46±0.65*	1.24±0.51*	1.42±0.62*	0.85±0.39*	1.60±0.58*	1.05±0.64*	0.89±0.54*	1.55±0.80*	1.08±0.57*	14.45±4.09*
治疗组	治疗前	3.25±0.79	2.74±0.48	2.41±0.67	1.88±0.82	2.42±0.70	2.58±0.81	2.04±0.59	3.04±0.86	1.95±0.76	23.83±4.02
(n=60)	治疗后	1.01±0.61*△	0.90±0.48*△	1.10±0.36*△	0.89±0.45*	1.16±0.51*△	0.99±0.58*	0.87±0.60*	1.09±0.53*△	1.16±0.63*	10.27±3.57*△

与本组治疗前比较，*$P<0.05$；与中药对照组治疗后比较，△$P<0.05$。下同。

2.2　各组治疗前后血同型半胱氨酸、尿微量白蛋白水平比较　见表 2。结果为治疗前各组同型半胱氨酸、尿微量白蛋白水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后中药对照组、治疗组均可显著降低血同型半胱氨酸、尿微量白蛋白水平($P<0.05$)；两组比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 2　各组治疗前后血同型半胱氨酸、尿微量白蛋白水平比较(μmoml/L，$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	血同型半胱氨酸	尿微量白蛋白
对照组	治疗前	18.67±2.48	79.05±13.73
(n=60)	治疗后	17.89±2.36	63.05±10.49
中药对照组	治疗前	18.82±2.61	80.93±14.05
(n=60)	治疗后	13.75±2.52*	28.74±6.27*
治疗组	治疗前	18.74±2.34	78.84±14.16
(n=60)	治疗后	13.92±2.49*	27.74±6.83*

3　讨　论

国家级名老中医范振域擅长在中医理论指导下，运用中医治疗法则结合现代药理研究，进行组方用药，治疗心血管系统疾病以及多种疑难杂症。临证 40 余载，对治疗眩晕病(原发性高血压)经验丰富，有较好的疗效。笔者在临床侍诊中总结：中年眩晕病(原发性高血压)患者中女性居多，表现为眩晕、头痛、耳鸣、烦躁易怒、失眠、腰膝酸软等，属“肝肾阴虚、肝阳上亢”证，与《素问·阴阳应象大论》记述的“年四十，而阴气自半也，起居衰矣”相吻合。范老临证主要从肝论治，责之肝肾阴之不足，阴不敛阳，提出“滋补乙癸、育阴潜阳”大法，其基础方为平肝降压方。运用以“滋补乙癸、育阴潜阳法”为治则的固定组方中药颗粒剂，较单纯口服西药 CCB 类降压药治疗，具有良好的临床疗效，能明显改善患者临床症状。

方中豨莶草味苦,性寒,归肝、肾经,有祛除风湿、清热解毒之功效,现代药理研究发现,豨莶草水浸液有降压和扩张血管作用, 是通过阻断收缩血管的交感神经而产生的。夏枯草味辛苦,性寒,归肝、胆经,有清肝泄火明目之功效, 其降压作用可能与迷走神经张力增高相关。石决明味咸,性平,入肝、肾经,凉肝镇肝之要药,有平肝息风、潜阳、除热明目之功效。槐花味苦性凉,无毒,归肝经,具有清热泻火、凉血止血的作用。槐花含中芦丁、槲皮素均有降压作用。联合七子汤(金樱子、菟丝子、枸杞子、女贞子、决明子、沙苑子、桑葚子)全方共奏滋补肝肾、降压息风之功效。合用鸡内金、炒谷芽,健脾和中,避免滋阴药物碍脾。

高同型半胱氨酸血症是冠状动脉粥样硬化、脑血管卒中疾病的独立危险因素[8]。同型半胱氨酸导致的炎症反应和脂质过氧化增加, 是其助使动脉粥样硬化发展的主要原因[9]。现代医学应用叶酸片、维生素 B_6、维生素 B_{12} 联合, 治疗高同型半胱氨酸血症, 疗效尚可,但常出现胃肠道不良反应、远期效果不佳、不能有效改变动脉粥样硬化的炎症病理过程等问题[10]。笔者从中医角度出发, 认为高同型半胱氨酸血症是一种病理产物,肾精亏虚、肝强脾虚、饮食偏嗜是高同型半胱氨酸血症的主要病因[11],临床观察到肝肾阴虚、肝阳上亢证患者,血同型半胱氨酸普遍显著升高。本临床研究证实以“滋补乙癸、育阴潜阳法”为治则的固定组方中药颗粒剂, 可以显著降低原发性高血压患者血同型半胱氨酸水平,进而影响其动脉粥样硬化的发展,降低心脑血管疾病发病率。感染、炎症与高同型半胱氨酸血症、动脉粥样硬化和冠心病等多种疾病的发生与发展具有一定的相关性, 慢性潜在性的感染诱导多种细胞因子的产生、黏附因子的表达,可能是刺激炎症反应的始动因子之一[12]。本方中槐花的主要功效为清热泻火解毒,现代药理研究其具有显著抗炎作用[13]。同型半胱氨酸与低密度脂蛋白作用使载脂蛋白 B 的游离氨基巯基化,形成巯基脂,后者易被巨噬细胞吞噬,形成泡沫细胞, 导致胆固醇沉积钙化, 同时释放同型半胱氨酸,产生自由基和脂质过氧化物[14]。Skottve 研究[15],夏枯草多酚类提取物在体内具有抗氧化作用。

尿微量白蛋白异常是长期原发性高血压引起肾损害的必然结果[1]。国医大师张琪认为尿微量白蛋白为人体精微物质,由于长期肾精亏耗,肾气不足,肾失固摄,致精微外泄[11]。方中应用七子汤,大部分药物为补肾填精之珍品,肾精化生肾阴、肾阳,肾气充足,固摄有力,故使尿微量白蛋白流失减少。临床研究证实以“滋补乙癸、育阴潜阳法”为治则的固定组方中药颗粒剂,通过这一途径起到保护肾脏的作用。

参 考 文 献

[1] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011,19(8):125.

[2] 衷敬柏. 基于医家经验的高血压病中医病名、病因病机与证候研究[J]. 世界中西医结合杂志,2009,4(12):843-846.

[3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994: 126.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药治疗高血压病的临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:36.

[5] 中医内科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社, 2008:71.

[6] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007: 18.

[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:中国中医药出版社,1997:75.

[8] 薛冠华. 高同型半胱氨酸血症-血管疾病的独立危险因素[J]. 国外医学,2001,2(4):16-17.

[9] 孔丽君. 冠心病患者血浆同型半肤氨酸水平与辨证分型相关性研究[J]. 实用中西医结合临床,2004,4(1):7.

[10] 滕晓茗,周微雅,李瑶. 高同型半胱氨酸血症的治疗与展望[J]. 医学综述,2004,10(1):17-18.

[11] 张琪. 张琪临证经验荟要[M]. 中国中医药出版社,1992:72.

[12] 宁晓暄,孙世仁. 感染、炎症与动脉粥样硬化[J]. 国外医学:老年医学分册,2000,21(4):173-175.

[13] 吴虹霁. 槐花的研究进展[J]. 广东微量元素科学,2006,6(13):3.

[14] Toiler GH,DAgostino RB,Jacques PF,et al. Association between increased homocysteine level and impaired fibrinolytic potential:potential mechanism for cardiovascular risk[J]. Thromb Haemost,2002,88:799-804.

[15] Skottve N,VeceIa R,Vana P. An tioxidan tictivites of polyphenolic extract from Prunella vulgaris L [Z]. inrat 72nd ESA Congress:116.

(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

心衰合剂对慢性心力衰竭患者症状改善和 N 末端-脑钠肽前体(NT-proBNP)的影响*

高尚梅　何德英　刘红燕　刘　凡　彭　杰△
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R541.6+1　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)06-1090-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.044

【摘要】**目的** 观察心衰合剂对慢性心力衰竭患者症状改善和 N 末端-脑钠肽前体(NT-proBNP)的影响。**方法** 筛选慢性心力衰竭 C 阶段射血分数保留性心衰(HFpEF)和射血分数降低性心衰(HFrEF)同时符合中医气阴两虚血瘀证患者 80 例,按随机数字表法分为治疗组与对照组各 40 例。所有患者均接受西药常规规范化治疗。中药组给予心衰合剂 12 周,疗程结束后统计并比较两组中医证候积分和 NT-proBNP 水平。**结果** 两组治疗后中医证候积分和 NT-proBNP 与本组治疗前比较差异有统计学意义($P<0.01$),治疗后组间比较,差异亦有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 中药心衰合剂对于慢性心力衰竭 C 阶段 HFpEF 和 HFrEF 治疗,可明显改善患者证候,显著降低血浆 NT-proBNP 水平,改善其预后,提高生活质量,中西医结合治疗慢性心力衰竭较单纯西医治疗效果更加,临床应用安全。

【关键词】 慢性心力衰竭　中药　中医证候积分　NT-proBNP

The Effect of Xinshuai Mixture on Improvement of Symptoms in Patients with Chronic Heart Failure and NT-proBNP

GAO Shangmei, HE Deying, LIU Hongyan, et al.　Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400011, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To observe the effect of Xinshuai mixture on the symptoms of chronic heart failure patients and N terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP). **Methods**: 80 patients with HFpEF and HFrEF, meanwhile, according with Chinese medicine syndrome diagnosis of Qi and yin deficiency and blood stasis, were selected, and randomly divided into two groups, 40 in each. All patients received conventional Western medicine treatment. TCM group took Xinshuai mixture for 12 weeks. After treatment, TCM syndrome score and NT-proBNP level change were compared between the two groups. **Results**: Before treatment, there was significant difference between the two groups in TCM syndrome integral and NT-proBNP after treatment, as well as the comparison between the two groups after treatment ($P<0.01$ or $P<0.05$). **Conclusion**: Xinshuai mixture on HFpEF and HFrEF can significantly improve patient's syndrome, reduced the level of NT-proBNP, improve the prognosis and the quality of life, which has a better effect and safe in clinical application, compared with only Western medicine treatment.

【**Key words**】Chronic heart failure; Traditional Chinese medicine; TCM syndrome score; NT-proBNP

心力衰竭是心脏的任何结构功能受损致心室充盈或射血能力下降的一种复杂的临床综合征[1],主要表现为呼吸困难、无力和液体潴留。心衰是一种进行性的病变,一旦起始,患者心功能不可避免地螺旋式下降,生存质量降低,再住院率较高,5 年生存率与恶性肿瘤相当,是所有心血管疾病到中晚期后最危险、也是最复杂的阶段。临床上慢性心衰气阴两虚血瘀与阳气亏虚血瘀证多见。本研究应用自拟方治疗慢性心衰气阴两虚血瘀证与阳气亏虚血瘀证患者,旨在评估心衰合剂对慢性心力衰竭患者症状改善和 N 末端-脑钠肽前体(NT-proBNP)的影响。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　西医诊断标准根据《2014 中国心衰诊治指南》[2]。中医辨证标准根据《中医新药治疗心力衰竭临床研究指导原则》[3]。纳入标准:筛选 C 阶段慢性心力衰竭患者,主要临床表现为呼吸困难、疲乏及水肿、肺部啰音(液体储溜);射血分数降低性心衰(HFrEF)为左室射血分数 LVEF≤40%有收缩功能障碍;射血分数保留性心衰(HFpEF)为左室射血分数 LVEF>≥45%有舒张功能障碍,且心脏(尤其左心室)大小正常;有结构性心脏病改变(如左房增大或左室肥厚)和/或超声心动图检查有舒张功能障碍的证据,但可排除心瓣膜疾病、心包疾病、肥厚型心肌病、限制性(侵润性)心肌

*基金项目:重庆市科学技术委员会课题(cstc2015jcsf0066, cstc2014jcyjA10065);重庆市卫计委课题(ZY201402049)
△通信作者(电子邮箱:646213644@qq.com)

病等;NT-proBNP>300 pg/mL; 中医辨证为气阴两虚血瘀证;心内科门诊和病房中选取年龄35~74 岁,性别不限; 所有参加实验的患者均经过医院伦理委员会批准并自愿签署知情同意书。排除标准:NT-proBNP <125 pg/mL;妊娠或哺乳者;具有严重心、肝、肾晚期并发症者。剔除标准:未按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效判断者。

1.2 *临床资料* 选取 2010 年 1 月至 2015 年 5 月重庆市中医院心内科门诊及病房慢性心衰患者 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 26 例, 女性 14 例; 年龄 40~75 岁, 平均 (66.58±11.42)岁;病程 6~19 年,平均(8.89±3.4)年;本次急性发作时间为(2.58±1.42) d;原发病为冠心病 42 例,高血压性心脏病 17 例,肺心病 8 例,风心病 10 例,扩张性心肌病 5 例;心功能Ⅱ级 14 例,心功能Ⅲ级 20 例,心功能Ⅳ级 6 例。对照组男性 25 例,女性 15 例;年龄 41~75 岁,平均(67.19±10.99)岁;病程 6~17 年,平均(8.78±3.50)年;本次急性发作时间为(2.08±1.62) d;原发病为冠心病 33 例, 高血压性心脏病 16 例, 肺心病 10 例,风心病 6 例,扩张型心肌病 3 例;心功能Ⅱ级 11 例,心功能Ⅲ级 20 例,心功能Ⅳ级 9 例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 所有患者均按中华医学会心血管病学分会慢性心力衰竭诊断治疗指南给予标准抗心力衰竭治疗。根据个体化情况应用药物综合治疗,包括能耐受的 ACEI/ARB 和 β 受体阻滞剂, 合理应用利尿剂、地高辛等治疗)。治疗组在此组基础上口服固定方益气温阳活血利水的方药心衰合剂:太子参 15 g,黄芪 40 g,黄精 20 g,麦冬 20 g,五味子 15 g,山茱萸肉 15 g,生地黄 10 g,当归 10 g,赤芍 10 g,川芎 10 g,丹参 10 g,地龙 10 g,葶苈子 10 g,柴胡 10 g,桔梗 10 g,茯苓 20 g,甘草 6 g。原药来自于中医院药房,按常规方法自制煎剂(即冷水浸 30 min,煮沸后煎 30 min,共煎 3 次合并药液,浓缩为 100 mL,每日 1 剂,每日服用 3 次。服药期间,患者每 15 日复诊 1 次。

1.4 *观察方法* 治疗前及随访 12 周后, 监测中药治疗组和对照组患者 NT-proBNP。给予安全性监测血、尿常规、肝、肾功能检查。

1.5 *疗效标准* 每个症状均单独评价,比较治疗组和对照组症状积分变化情况。NT-proBNP 与基线相比下降达到或超过≥30%可作为治疗有效的标准[4]。心功能疗效参照《中药新药临床研究指导原则》。显效:心衰基本控制或心功能提高 2 级以上者。有效:心功能提高 1 级,但不及 2 级者。无效:心功能提高不足 1 级者。恶化或死亡:心功能恶化或死亡。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS13.0 统计处理软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。采用成组设计 t 检验、配对 t 检验、重复测量资料方差分析、one-way ANOVA 分析及 χ^2 检验等分析方法,记数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组治疗前后中医证候积分比较* 见表 1。结果示两组治疗后证候积分各项均有明显改善($P<0.01$),治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后中医证候积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	心悸	气短/喘息	咳嗽/咯痰	胸/腹/肢体胀满	怕冷和/或喜温	面浮/肢肿
治疗组	治疗前	1.80±0.57	5.33±0.77	4.37±0.16	2.36±0.94	1.38±0.55	3.85±0.85
(n=40)	治疗后	0.77±0.66$^{*\triangle}$	1.95±0.30$^{*\triangle}$	0.87±0.19$^{*\triangle}$	0.07±0.30$^{*\triangle}$	0.03±0.16$^{*\triangle}$	0.27±0.66$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	1.36±0.78	5.07±0.89	4.77±1.03	2.20±0.84	1.50±0.50	4.08±1.01
(n=40)	治疗后	0.93±0.28*	2.24±1.07*	1.99±0.41*	0.8±0.95*	1.05±0.38*	1.65±1.05*

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

2.2 *两组治疗前后 NT-proBNP 水平比较* 见表 2。结果示两组治疗后 NT-proBNP 均有明显改善($P<0.01$)。治疗组明显优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后 NT-proBNP 水平比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后
治疗组	40	1410±230	467±110$^{*\triangle}$
对照组	40	1430±210	627±118*

2.3 *两组心功能分级疗效比较* 见表 3。结果示治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组心功能分级疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	恶化	死亡	总有效(%)
治疗组	40	10	22	6	2	0	32(80.00)$^{\triangle}$
对照组	40	5	18	9	8	0	23(57.50)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.4 *安全性分析* 治疗前后进行了血、尿常规、肝、肾功能检查; 未发现与试验药物有关的异常改变。治疗组未发现不良反应。

3 讨 论

心衰药物治疗、器械植入、外科手术的等方面不断取得进展,相关循证医学证据的增加不断影响,进而使心衰患者的治疗路径不断优化。心衰防治策略在 2013 年美国心衰指南中, 再次确认并修改了心衰的阶段划分,将心衰分为 A、B、C、D 4 个阶段,其中 C 阶段分为 HfpEF 和 HfrEF 心衰,是一个持续进展的过程,早期干预注重 2 个重要切入点:阻断 A 到 B 阶段(从危险因素到心脏结构性改变), 阻断 B 到 C 阶段的进展对降低患者死亡率、改善预后至关重要。ACEI/ARB 与 β 受体阻滞剂与醛固酮受体拮抗剂均可降低 HfrFE 患者的

死亡率。《2014 年中国心衰指南》对慢性心衰的基本治疗方案是“金三角”。指南导向的药物治疗规范和程序化,强调了心衰的分期理念,为心衰的综合治疗、多学科综合管理观念作了良好的铺垫。而《2014 年中国心衰指南》推荐生物学标志物 NT-proBNP 监测在慢性心力衰竭的诊断、危险分层、疗效评估、预后的应用。心衰患者治疗后 NT-proBNP 与基线相比下降达到或下降超过 30%说明治疗有效,可用于临床指导治疗和评估新药物治疗心衰的疗效。

目前我国心衰治疗存在的主要问题有以下几点。1)只能对症治疗,不能从根本上改善心衰的病程进展。2)慢性心衰预后仍很差。3)现有治疗方案存在问题:(1)不能完全改善症状:心衰患者除气促、四肢肿等症状外,常伴有心悸、咳嗽、咯痰、口渴、失眠、纳差、腹胀、怕冷等不适,单纯抗心衰药物无法解决。(2)副作用使药物应用受限:如服用使用 ACEI 容易出现咳嗽、应用利尿剂导致电解 质紊乱等副作用。(3)存在较多用药禁区:如伴有肾功能 不全或低血压时,ACEI 药受到用药限制; 伴支气管哮喘或有严重的房室传导阻滞者,β-受体阻滞剂受到限制。(4)对于合并利尿剂抵抗、低血压状态、心律失常等。然而治疗心衰的目标是提高生活质量,减轻经济负担,降低死亡率,显然,我们应该积极探索新的治疗药物。

中医药对心衰的认识迄今已有 2000 多年历史,慢性心力衰竭属于中医学“喘证”“怔忡”“痰饮”范畴[4]。慢性心衰病位在心,与脾、肾、肺有密切关系,其基本病机以心气、心阳亏虚为本,水饮、痰湿、瘀血内停为标,基本治法当以益气温阳,活血利水为南要[5-11]。陈可翼认为心力衰竭应以“虚”“瘀”“水”统领气病机,病证结合。邓铁涛认为心衰主要分为心阳气虚和气阴两虚两个证型。毛静远认为心力衰竭应以气阴虚、气阳虚两证型为主,标实均可兼血瘀,和(或)水饮,和(或)痰浊。朱明军认为本病乃标本俱病,虚实夹杂,心气虚实病理基础,血脉瘀滞贯穿始终,痰饮水停是最终产物,将慢性心衰分为心肺气虚、心阳亏虚、气阴两虚、心脾肾阳虚 4 个证型进行辨证施治。本试验针对以上特点,在西医规范化治疗的基础上,提出了益气温阳,益气养阴兼活血利水的治疗方法,拟滋阴健脾补肾方。以真武汤合苓桂术甘汤,生脉饮加减方为主。心衰一号药用太子参、黄芪、茯苓健脾益气,以助生化气血之源;黄精、麦冬、五味子、山茱萸肉、生地黄、当归,滋养阴血;丹参、地龙、柴胡、桔梗以活血通络。现代中药的药理研究发现益气药中党参、黄芪可促进肌质网释放钙,增强心肌细胞的心奋收缩偶联,加强心肌收缩能力[12],有实验[13]表明附子能增强心肌收缩能力及冠脉血流量, 降低周围血管阻力,使心肌供氧增加,耗氧量降低,改善心肌氧供平衡, 从而达到治疗心衰的作用。桂枝所含桂皮油油强心利尿作用; 当归有抗心肌缺血和扩张血管作用[13]。茯苓[15]具有利尿作用,能增加尿中钾钠氯等电解质的排出。

本研究表明, 两组治疗后主证及次证证候积分各项均有明显改善, 治疗组优于对照组;NT-proBNP 均有明显改善。治疗组优于对照组。中医整体治疗与西医局部治疗相结合,更有优势,主要从整体调节、辨证施治,使人体在气血阴阳诸方面达到内外的平衡,从而在提高生活质量、改善临床症状、心功能、预后,减少慢性心衰复发等方面具有优势和特色,减少副作用,有较好的临床应用前景。

参 考 文 献

[1] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断指南[J]. 中华医学会杂志,2014,42(2):1-25.

[2] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 2001 中国慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华医学会杂志,2001,35(12):1-25.

[3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:54-58.

[4] 中华医学会心血管痛学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 2001 年中国慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2001,35(12):1-25.

[5] 罗良涛,付帮泽,郭淑英. 心衰合剂对慢性心力衰竭患者症状改善和 N 端末端-脑钠肽前体的影响[J]. 中医杂志,2014,14(3):1-38.

[6] 宫丽鸿, 张艳. 中医药干预慢性心衰的治疗方案研究[J]. 世界中西医结合杂志,2012,7(2):166-168.

[7] 徐丽林,管昌益,王朝阳,等. 参附注射液对慢性心力衰竭 NT-proBNP 及生活质量的影响[J]. 中国中医急症杂志,2015, 5(24):918-920.

[8] 林晓忠,潘光明,邹旭,等. 慢性心力衰竭“阴阳分治”综合治疗方案临床研究[J]. 新中医,2011,43(3):16-18.

[9] 邹旭,潘光明,盛小刚,等. 慢性心力衰竭中医征候规律的临床流行病学调查研究[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(7):903-908.

[10] 梁蕴瑜,邹旭,潘光明. 慢性心力衰竭急性发作期中医证候要素及演变规律的初步研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(8):897-899.

[11] 崔小磊,毛静远,王贤良,等. 心力衰竭中医征候流行病学调查表的设计[J]. 北京中医药,2009,28(3):179-181.

[12] 秦腊梅,牛福林,徐西,等. 党参、黄芪补益心气作用的研究[J]. 中药药理与临床,1987,32(3):31-35.

[13] 江苏新医学院编. 中药大辞典(上册)[M]. 上海:上海科学技术出版社,1986:1462.

[14] 雷载权. 中药学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2000:301-307.

[15] 雷载权. 中药学[M]. 6 版. 上海:上海科学技术出版社,1999:150.

(收稿日期 2016-01-15)

复脉饮对 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者神经功能缺损及脑动脉狭窄的改善作用*

张国良 史春林 陈建权 张海生 刘冬敏 刘大水 王玉超
(河北省唐山市玉田县医院,河北 唐山 064100)

中图分类号:R587.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1093-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.045

【摘要】**目的** 观察复脉饮对 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者神经功能缺损及脑动脉狭窄的改善作用。**方法** 78 例患者依据治疗方法分为中西医结合组和西医组各 39 例。西医组给予常规西医治疗,中西医结合组给予常规西医治疗结合复脉饮中医治疗。**结果** 两组治疗后神经功能缺损程度评分均较治疗前改善(均 $P<0.05$),且中西医结合组改善优于西医组 (均 $P<0.05$)。中西医治疗组总有效率 94.87%优于西医组的 82.05%($P<0.05$)。治疗后中西医结合组大脑中动脉(MCA)、前动脉(ACA)、后动脉(PCA)、椎动脉(VA)、基底动脉(BA)流速在血流速度加快中均低于西医组 (均 $P<0.05$),MCA、VA 流速在血流速度减慢中均快于西医组 (均 $P<0.05$)。**结论** 复脉饮治疗 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者能够有效改善其神经功能缺损及脑动脉狭窄。
【关键词】 2 型糖尿病合并急性脑梗死 复脉饮 神经功能缺损 脑动脉狭窄 改善作用

Effects of Fumai Decoction on the Improvement of Neurological Impairment and Cerebral Artery Stenosis in the Treatment of Patients with Type 2 Diabetes and Acute Cerebral infarction

ZHANG Guoliang, SHI Chunlin, CHEN Jianquan, et al. Yutian Hospital of Tangshan, Hebei, Tangshan 064100, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To investigate the roles of Fumai decoction in the improvement of neurological impairment and cerebral artery stenosis in the treatment of patients with type 2 diabetes and acute cerebral infarction. **Methods**: 78 cases were randomly divided into combination therapy group($n=39$) and western medicine group($n=39$). The western medicine group were given routine therapy, while the combination therapy group were given conventional Western medicine therapy combined with Fumai decoction treatment. **Results**: The neurological deficit score of the combination therapy group was significantly lower ($P<0.05$); the total treatment efficiency 94.87% of (37/39) was significantly higher than Western medicine group 82.05%(32/39)($P<0.05$). Compared with western medicine group, flow rates of MCA, ACA, PCA, VA and BA in blood flow faster were significantly lower in the combination therapy group ($P<0.05$); MCA and VA in blood flow down were significantly faster than that of the western medicine group($P<0.05$). **Conclusion**: Fumai decoction can improve neurological impairment and cerebral artery stenosis in the treatment of patients with type 2 diabetes and acute cerebral infarction.
【**Key words**】Type 2 diabetes patients with acute cerebral infarction; Fumai decoction; Neurological impairment; Cerebral artery stenosis; Improvement role

2 型糖尿病极为严重的合并症之一就是急性脑梗死,患者具有较为严重的临床症状、较慢的恢复速度、较长病程、较高病死率及致残率[1]。和非糖尿病人群相比,2 型糖尿病患者具有较高的急性脑梗死发病率[2]。为了对 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者进行更为有效的治疗,有效改善患者预后,笔者对 78 例 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者的临床资料进行了统计分析,观察了复脉饮对 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者神经功能缺损及脑动脉狭窄的改善作用。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:所有患者均符合中华医学会全国第 4 届脑血管病学术会议 1995 年通过的及《中药新药治疗糖尿病及中风病的临床研究指导原则》中的 2 型糖尿病及急性脑梗死的相关诊断标准[3-4],均知情同意。2)排除标准:糖尿病痛症、重度感染、最近半年内有脑血管疾病病史等者。

1.2 临床资料 选取 2012 年 8 月至 2015 年 8 月本院收治的 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者 78 例,按随机数字表法随机分为中西医结合组和西医组各 39 例。中西医结合组中男性 18 例, 女性 21 例; 年龄 57~70 岁,平均(59.82±7.41)岁;2 型糖尿病病程 1~11 年,平均(6.73±4.23)年;急性脑梗死病程 4~11 d,平均(7.67±2.89) d。西医组中男性 19 例,女性 20 例;年龄 57~71 岁,平均(64.33±6.58)岁;2 型糖尿病病程 1~10 年,平均(6.36±5.61)年;急性脑梗死病程 3~11 d,平均(7.22±3.14) d。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>$

*基金项目:河北省中医药管理局资助项目(2015264)

0.05)。

1.3　*治疗方法*　西医组给予常规西医治疗,依据相关饮食疗法有效指导患者饮食,让其服用降糖药物,对其应用脑细胞保护剂、脱水剂,给予其有针对性药物治疗,以促进其脑灌注有效改善等。用胰岛素对血糖进行控制,口服肠溶阿司匹林 100 mg,每日 1 次;脑复康 0.8 g,每日 3 次;给予胞二磷胆碱 0.75 g 入液静滴,每日 1 次;灯盏花注射液 40 mL 加 0.9%氯化钠注射液 250 mL,每日 1 次。中西医结合组除上述常规西医治疗外,予复脉饮:黄芪 30 g,天花粉 20 g,地龙 20 g,白芍 15 g,生地黄 15 g,当归 15 g,石菖蒲 15 g,丹参 15 g,郁金 10 g,川芎 10 g,五味子 10 g,天麻 10 g,麦冬 10 g,甘草 6 g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服用,2 周为 1 个疗程。

1.4　*观察指标*　治疗前后分别对两组患者的神经功能缺损程度进行评分[5],依据《中药新药治疗糖尿病的临床指导原则》及脑卒中患者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。基本痊愈:治疗后患者病残程度 0 级,神经功能缺损评分>90%。显效:治疗后患者病残程度 1~3 级,神经功能缺损评分减少>45%且≤90%。有效:治疗后患者病残程度没有改变,神经功能缺损评分减少>18%且≤45%。无效:治疗后患者神经功能评分减少≤18%甚至增加[6]。此外,对两组患者的脑血管超声多普勒(TCD)进行检测,对其脑血流变化进行严密观察,包括大脑中动脉(MCA)、前动脉(ACA)、后动脉(PCA),椎动脉(VA)、和基底动脉(BA)的流速,以对其脑动脉狭窄及供血情况进行有效评定。

1.5　*统计学处理*　应用 SPSS20.0 统计软件。计量资料和计数资料采用 t 和 χ^2 检验,用 Ridit 分析等级资料。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*两组治疗前后的神经功能缺损程度评分比较*　见表 1。结果示,两组治疗后神经功能缺损程度评分均较治疗前显著改善(均 $P<0.05$),且中西医结合组改善优于西医组(均 $P<0.05$)。

表 1　两组治疗前后神经功能缺损程度评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗后
中西医结合组	39	20.87±4.23	5.68±3.52*△
西医组	39	19.65±4.63	11.24±3.36*

与本组治疗前比较,*$P<0.05$;与西医组治疗后比较,△$P<0.05$。

2.2　*两组临床疗效比较*　见表 2。结果示,中西医结合组总有效率优于西医组($P<0.05$)。

2.3　*两组治疗前后的 TCD 情况比较*　见表 3。结果示,治疗后中西医结合组 MCA、ACA、PCA、VA、BA 流速在血流速度加快中均低于西医组(均 $P<0.05$),MCA、VA 流速在血流速度减慢中均快于西医组(均 $P<0.05$)。

表 2　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(%)
中西医结合组	39	9	21	7	2	37(94.87)△
西医组	39	6	11	15	7	32(82.05)

与西医组比较,△$P<0.05$。

表 3　两组治疗前后 TCD 情况比较(cm/s,$\bar{x}\pm s$)

组　别	血管	血流速度加快			血流速度减慢		
		条数	治疗前	治疗后	条数	治疗前	治疗后
中西医结合组	MCA	28	133.6±24.8	94.6±23.3*△	22	56.3±7.4	87.1±13.2*△
(n=39)	ACA	26	113.2±21.6	81.7±19.1*△	20	47.2±7.6	71.3±11.6*
	PCA	9	37.7±27.4	33.3±25.6△	16	30.1±6.9	35.6±6.7
	VA	26	68.9±18.9	56.5±18.2*△	14	27.3±10.2	44.9±8.7*△
	BA	14	71.3±19.8	50.6±17.8*△	11	35.3±6.6	48.2±7.6*
西医组	MCA	27	129.8±25.3	101.8±21.2*	20	57.1±7.8	74.2±14.3*
(n=39)	ACA	24	108.7±20.8	90.1±21.3*	23	52.2±8.6	65.5±12.2*
	PCA	7	39.5±27.3	37.3±24.1	18	30.4±6.9	33.3±7.1
	VA	27	70.2±18.8	61.6±17.1	13	26.8±11.9	35.8±9.2
	BA	14	71.7±20.6	59.1±18.7	15	36.1±7.3	41.7±6.9△

与本组治疗前比较,*$P<0.05$;与西医组治疗后比较,△$P<0.05$。

3　讨　论

糖尿病合并脑梗死属于中医学“消渴病”“中风”范畴,属于一种脑系病变,出现时间为糖尿病发展到后期(合并症期),近年来其发病率呈现逐年上升趋势[7-8]。目前临床普遍认为,糖尿病属于脑血管病的独立危险因素,其中主要为糖尿病合并脑梗死发生,至少 88%糖尿病合并脑血管病变为糖尿病合并脑梗死,严重威胁着人类健康[9]。为了对糖尿病合并脑梗死患者的临床症状进行进一步的改善,促进其生活质量的显著提升,开展糖尿病合并脑梗死的中医研究极为必要和重要[10-11]。

复脉饮中川芎、当归、丹参、郁金等的主要功效为化痰开窍、活血祛瘀通络,黄芪、天花粉、五味子等的主要功效为养阴生津润燥、益气健脾,诸药合用能够达到祛瘀通络、益气养阴的功效[12-13]。药理研究表明[14-15],五味子、生地黄等药物能够将自由基有效清除掉,对微循环进行切实有效的改善,促进血液黏稠度的极大降低,将微血栓有效清除掉。单纯西医治疗无法达到令人满意的效果,结合中医治疗效果极佳。

本研究结果示,治疗前两组患者的神经功能缺损程度评分之间的差异不大,治疗后中西医结合组患者的神经功能缺损程度评分低于西医组;两组治疗后的神经功能缺损程度评分均低于治疗前;中西医结合组

患者治疗的总有效率高于西医组；治疗前两组 MCA、ACA、PCA、VA、BA 流速在血流速度加快和血流速度减慢中之间差别不大，治疗后中西医结合组患者的 MCA、ACA、PCA、VA、BA 流速在血流速度加快中均低于单纯西医组，MCA、VA 流速在血流速度减慢中均快于西医组，充分说明了复脉饮治疗 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者能够有效改善其神经功能缺损及脑动脉狭窄。

综上所述，复脉饮治疗 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者能够有效改善其神经功能缺损及脑动脉狭窄。

参 考 文 献

[1] 丁玉峰. 疏血通注射液治疗急性脑梗死的系统评价[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 17(22): 1846.

[2] 李延可, 刘宁, 陈江君. 丁苯酞对急性缺血性脑卒中的作用及机制研究[J]. 中国医药导刊, 2012, 14(2): 254–255.

[3] 付宏. 盐酸法舒地尔治疗急性脑梗死的临床疗效分析[J]. 医学信息, 2011, 3(8): 192–193.

[4] 董凤林. 丁苯酞软胶囊防治脑梗死临床观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(15): 26–28.

[5] 张轶英. 疏血通注射液治疗急性脑梗死 84 例临床疗效观察[J]. 医学临床研究, 2011, 28(1): 126–127.

[6] 殷建瑞, 张波, 谭丽华, 等. 丁苯酞对缺氧缺糖条件下血管内皮细胞 VEGF 和 HIF–1α 表达的影响[J]. 中国病理生理, 2011, 27(4): 643–647.

[7] 林湘玉. 疏血通对急性缺血性脑卒中的临床疗效研究[J]. 中华神经医学杂志, 2011, 10(4): 402–405.

[8] 彭全, 彭达平. 丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死临床疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(4): 92–93.

[9] 刘建梅. 疏血通注射液联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死疗效分析[J]. 新乡医学院学报, 2013, 30(3): 211–212.

[10] 马莉琴. 进展性脑梗死的相关因素[J]. 卒中与神经疾病, 2011, 18(2): 12–125.

[11] 钟玉杰, 杨文, 周艳, 等. 降低老年脑梗死患者血浆同型半胱氨酸水平的饮食模式[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(2): 467–468.

[12] 赵宁珍. 急性脑梗死伴吞咽障碍患者营养风险评估及早期干预[J]. 护理与康复, 2014, 13(12): 1165–1166.

[13] 米江慧, 张虹. 脑梗死并发糖尿病酮症及低钾性碱中毒患者 1 例[J]. 包头医学, 2015, 39(2): 111–112.

[14] 李全玉. 糖尿病合并心力衰竭低钾血症患者使用利尿剂 1 例报告[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(12): 149.

[15] 胡水勋, 奚丽龙, 林桂廷, 等. 通脑舒脉饮治疗急性期脑梗死 110 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(9): 201–202.

(收稿日期 2015–11–07)

补肺祛瘀方联合西药治疗慢性肺源性心脏病急性加重期临床观察

庄郁梅

(浙江省金华市金东区中医院, 浙江 金华 321031)

中图分类号: R541.5 文献标志码: B 文章编号: 1004–745X(2016)06–1095–03

doi: 10.3969/j.issn.1004–745X.2016.06.046

【摘要】目的 观察补肺祛瘀联合西药治疗慢性肺源性心脏病急性加重期临床效果。**方法** 将 90 例患者随机分为对照组和中医组, 各 45 例; 对照组患者采用常规西医对症支持治疗, 中医组患者则在对照组治疗基础上加用补肺祛瘀方治疗。**结果** 两组患者治疗后中医证候积分均显著优于治疗前($P<0.05$), 中医组改善更加明显($P<0.05$)。治疗后, 中医组患者治疗后心功能分级情况显著优于对照组($P<0.05$)。两组治疗后肺功能指标水平均较治疗前改善($P<0.05$), 中医组改善更加明显($P<0.05$)。两组治疗后血液流变学指标水平均较治疗前改善($P<0.05$), 中医组改善更加明显($P<0.05$)。中医组患者临床疗效为 93.33%, 高于对照组的 77.78%($P<0.05$)。**结论** 补肺祛瘀联合西药治疗慢性肺源性心脏病急性加重期可有效减轻症状体征, 促进心肺功能恢复, 并有助于改善血液流变学指标。

【关键词】 中医药 西医 慢性肺源性心脏病 急性发作

慢性肺源性心脏病多见于常慢性阻塞性肺疾病(COPD)晚期患者, 胸廓、肺及周围血管慢性疾病所致肺结构、功能改变是导致病情发生发展关键原因; 患者以肺动脉高压及继发右心功能衰竭为主要临床表现, 临床致死致残率极高[1–2]。目前西医对症治疗慢性肺源性心脏病效果欠佳, 仅能部分控制临床症状体征, 无法满足患者需要[3–6]。近年来中医药开始广泛用于慢性肺源性心脏病临床治疗, 并在缓解临床症状体征, 改善生活质量方面取得令人满意效果。本研究以慢性肺源性心脏病急性加重期患者 90 例作为研究对象, 分别采用常规西医对症支持和在此基础上加用补肺祛瘀治疗, 取得了良好的效果。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　西医诊断符合符合《内科学》(第 6 版)西医诊断标准[7];中医诊断符合《中医内科学》痰瘀阻肺证中医辨证分型标准[8]。排除标准:风湿性心脏病、冠心病及心肌病等其他心脏疾病者; 严重高血压者;酮症酸中毒者;严重肝肾功能障碍者;严重精神系统疾病者。

1.2　临床资料　选取本院 2013 年 1 月至 2014 年 12 月收治慢性肺源性心脏病急性加重期患者 90 例,采用随机数字表法分为对照组和中医组,各 45 例。对照组患者中男性 25 例,女性 20 例;年龄 60~76 岁,平均(67.29±5.30)岁;病程 4~16 年,平均(10.49±3.26)年;根据合并呼吸系统基础疾病划分, 慢性支气管炎 33 例,支气管哮喘 10 例,支气管扩张 2 例。中医组患者中男性 24 例,女性 21 例;年龄 61~76 岁,平均(67.50±5.34)岁;病程 4~15 年,平均(10.41±3.23)年;根据合并呼吸系统基础疾病划分,慢性支气管炎 31 例,支气管哮喘 11 例,支气管扩张 3 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　两组患者均给予西医常规对症支持治疗,包括氧疗、抗感染、祛痰、止咳、扩血管及强心利尿等; 中医组患者则在此基础上加用补肺祛瘀辅助治疗,方剂组成:黄芪 30 g,石菖蒲 20 g,黄芩 10g,鱼腥草 20g,丹参 20g,川芎 10 g,红花 10 g,白术 20 g,枳壳 10 g,葶苈子 15 g ,桂枝 8 g,附子 6 g。加水 500 mL 煎至 100 mL,早晚顿服。两组患者均以 7 d 为 1 疗程,共行 2 个疗程。

1.4　观察指标　比较两组患者临床疗效、治疗前后中医症候积分、心肺功能及血液流变学指标水平等。中医证候积分依据《中药新药临床研究指导原则》(2002 年)[9]进行,其中主症包括咳嗽、痰色质、气喘及心悸,次症包括胸闷、咯痰、乏力、浮肿、尿少及肺啰音等;分值越高提示病情越严重;心功能分级依据美国纽约心脏病学会(NYHA)标准;肺功能指标包括 FEV1/FVC(%)和 FEV1%预计值; 血液流变学指标包括血浆黏度、纤维蛋白原及血小板粘附率等。

1.5　疗效标准　参照文献[9]制定疗效标准。显效:患者症状体征显著改善,中医证候积分减分率>75%。有效:患者症状体征有所改善,中医证候积分减分率>50%且≤75%。无效:患者症状体征明未见改善甚至加重。临床治疗有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数]×100.00%。

1.6　统计学处理　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　两组患者治疗后临床疗效比较　见表 1。中医组患者总有效率 93.33%,高于对照组的 77.78%($P<0.05$)。

表 1　两组患者临床疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
中医组	45	22	20	3	42(93.33)$^{\triangle}$
对照组	45	15	20	10	35(77.78)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　两组患者治疗前后中医证候积分比较　见表 2。结果为两组患者治疗后中医证候积分均显著优于治疗前($P<0.05$)。两组比较,中医组改善更加明显($P<0.05$)。

表 2　两组患者治疗前后中医证候积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	咳嗽	痰色质	气喘	心悸	胸闷	咯痰	乏力	浮肿	尿少	肺啰音
中医组	治疗前	4.71±1.43	6.61±1.27	5.07±1.14	4.52±1.55	1.79±0.61	2.54±0.85	2.01±0.76	1.70±0.65	0.65±0.21	1.39±0.50
(n=80)	治疗后	2.65±0.63$^{*\triangle}$	3.48±0.75$^{*\triangle}$	3.48±0.70$^{*\triangle}$	2.11±0.79$^{*\triangle}$	0.36±0.14$^{*\triangle}$	1.04±0.37$^{*\triangle}$	1.30±0.45$^{*\triangle}$	0.83±0.28$^{*\triangle}$	0.08±0.03$^{*\triangle}$	0.90±0.31$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	6.75±1.47	6.68±1.31	5.02±1.10	4.57±1.58	1.83±0.64	2.48±0.80	1.97±0.73	1.66±0.62	0.61±0.18	1.34±0.46
(n=80)	治疗后	3.37±0.91*	4.20±1.04*	4.17±0.95*	3.14±1.25*	0.77±0.24*	1.57±0.53*	1.61±0.60*	1.29±0.34*	0.26±0.14*	1.10±0.37*

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

2.3　两组患者治疗前后心功能分级情况比较　结果为治疗前对照组与中医组心功能分级分为Ⅱ级 12 人,Ⅲ级 20 人,Ⅳ级 13 人;Ⅱ级 10 人,Ⅲ级 21 人,Ⅳ级 14 人。两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,对照组与中医组心功能分级分为Ⅱ级 17 人,Ⅲ级 23 人,Ⅳ级 5 人;Ⅱ级 41 人,Ⅲ级 4 人,Ⅳ级 0 人。中医组患者治疗后心功能分级情况显著优于对照组($P<0.05$)。

2.4　两组患者治疗前后肺功能指标水平比较　见表 3。两组治疗后肺功能指标水平均较治疗前改善 ($P<0.05$);两组比较,中医组改善更加明显($P<0.05$)。

表 3　两组患者治疗前后肺功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	FEV1/FVC(%)	FEV1%预计值
中医组	治疗前	60.34±3.53	62.33±8.74
(n=65)	治疗后	66.59±4.91$^{*\triangle}$	72.58±12.84$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	60.25±3.49	62.25±8.68
(n=65)	治疗后	63.24±4.27*	66.91±10.21*

2.5 两组患者治疗前后血液流变学指标水平比较

见表 4。两组治疗后血液流变学指标水平均较治疗前改善($P<0.05$);两组比较,中医组改善更加明显($P<0.05$)。

表 4 两组患者治疗前后血液流变学指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	血浆黏度(mP·s)	纤维蛋白原(g/L)	血小板黏附率(%)
中医组	治疗前	1.97±0.30	3.90±0.96	34.63±10.65
(n=45)	治疗后	1.52±0.18*△	3.51±0.74*△	25.73±6.71*△
对照组	治疗前	1.99±0.33	3.85±0.93	34.85±10.90
(n=45)	治疗后	1.77±0.24*	3.70±0.89*	30.14±8.50*

3 讨 论

国内外研究证实慢性肺源性心脏病发病机制较为复杂,患者因长期肺部基础疾病所致慢性缺氧状态,血液黏稠度及血流阻力均代偿性增高,进而引起肺动脉压显著上升;而慢性肺源性心脏病患者急性发作时可见肺动脉内微小血栓大量形成,肺动脉机械阻力增加,进一步加重肺动脉高压[10];该期患者病情可迅速进展,出现呼吸衰竭进而心力衰竭表现,严重威胁生命安全。

中医学认为慢性肺源性心脏病属“肺胀”“喘证”“水肿”范畴,病者以咳嗽、咯痰及喘憋为主要病证[11]。该病之病机在于痰、热、饮、瘀,而病位则在于肺,累及心、肾;其中肺心相通,肺气亏虚以致心阳衰,外邪盛;古代学者认为肺胀属本虚标实之证,即本为肺心亏虚,标为痰热饮瘀[12-13]。故中医治疗慢性肺源性心脏病应以补肺祛瘀、通络化饮为主。本次研究所用补肺祛瘀组方中黄芪补肺益气,石菖蒲祛瘀醒神,黄芩泻火清热,鱼腥草解毒清肺,丹参活血化瘀,川芎行血通络,红花散瘀止痛,白术利水健脾,枳壳行气祛痰,葶苈子泄肺降气,桂枝温阳通络,而附子则补肾回阳;诸药合用共奏益气活血、祛痰补肺之功效。现代药理学研究证实,黄芪可有效增加纤溶酶活性,降低平滑肌痉挛状态,在改善微循环和肺动脉高压方面效果确切;葶苈子提取物能够有效提高心肌收缩力,减慢心率水平,从而促进心脏功能恢复;的作用;红花在抗凝、抑制血栓及降低血流阻力方面作用已被广泛证实;丹参可有效扩张外周血管,提高心肌缺血缺氧状态耐受力,对于改善血液流变性指标具有重要作用;桂枝、黄岑及鱼腥草则具有广谱抗菌作用,可有效抑杀金黄色葡萄球菌、伤寒杆菌、绿脓杆菌、肺炎链球菌及流感病毒[14-16]。

本次研究提示中西医结合治疗慢性肺源性心脏病急性加重期有助于改善临床症状体征,提高生活质量;补肺祛瘀辅助治疗慢性肺源性心脏病急性加重期在改善心肺功能,降低血液黏稠度方面优势明显。综上所述,补肺祛瘀联合西药治疗慢性肺源性心脏病急性加重期可有效减轻症状体征,促进心肺功能恢复,并有助于改善血液流变学指标。

参 考 文 献

[1] 汪强,张文娥. 丹红注射液联合环磷腺苷葡胺治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭 50 例[J]. 浙江中医杂志,2015,50(5):371.

[2] 杨亚勤,张彩凤,石金河. 中西医结合治疗慢性肺源性心脏病的临床疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(4):249-251.

[3] 黄松平. 益气活血强心汤联合西药治疗慢性肺源性心脏病疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(5):917-919.

[4] 陈文韬,黄从新,郭凯,等. 稳心颗粒对大鼠心室肌细胞跨膜动作电位的影响[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志,2010,24(4):341-342.

[5] 王雪梅,熊汗莲,张芝辉,等. 稳心颗粒治疗慢性肺心病心律失常的疗效和安全性[J]. 实用临床医学,2012,13(4):32-34.

[6] 王永,吕高荣. 稳心颗粒治疗慢性肺源性心脏病合并频发室性期前收缩的临床疗效观察[J]. 中国全科医学,2012,15(8):909-910.

[7] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2006:86.

[8] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:292-293,404.

[9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:378-379,388-389.

[10] 邓伟吾,时国朝. 实用临床呼吸病学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2004:263-283,1043.

[11] 王亚玲. 通心络胶囊联合参麦注射液治疗慢性肺源性心脏病急性加重期疗效观察[J]. 新中医,2015,47(4):37-39.

[12] 韩轶,王晓峰,陈继红. 沈宝藩通瘀化痰辨治肺胀经验[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(12):224-225.

[13] 罗仁,杨运高,陈达理. 肺系病证妙谛[M]. 北京:人民军医出版社,2008:335.

[14] 李仪奎. 中药药理学[M]. 北京:中国中医药出版社,1997:81-82.

[15] 席思川,东媛,张婉蓉. 丹参对低氧性腺泡内肺动脉构型重组的阻抑效应[J]. 同济医科大学学报,1994,23(2):81-83.

[16] 肖文英,施峰,刘焱文. 红花的化学成份及药理研究进展[J]. 时珍国医国药,2006,17(9):1666-1667.

(收稿日期 2015-08-08)

术后清淋方加艾灸治疗前列腺增生电切术后膀胱刺激征临床观察*

苏朝康△　李康土　伍志浩　关植芝　李立俊　罗丽华
(广东省开平市中医院,广东 开平 529300)

中图分类号:R697+.32　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1098-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.047

【摘要】**目的** 观察应用自拟“术后清淋方”结合艾灸治疗良性前列腺增生经尿道前列腺电切术(TURP)后膀胱刺激征的治疗效果。**方法** 将本院泌尿外科良性前列腺增生电切术后患者按随机数字表法分为研究组和对照组。对照组按照西医常规处理;研究组在对照组的治疗基础上加用自拟“术后清淋方”(随证加减)结合艾灸进行治疗;经 5 d 治疗后对患者的膀胱刺激征等情况进行随访、观察、对比、统计,总结其疗效。**结果** 两组膀胱刺激征的发生率、急迫性尿失禁发生率相当($P>0.05$);治疗组膀胱刺激征持续时间明显短于对照组($P<0.05$);术后第 5 日治疗组的生活质量指数评分低于对照组($P<0.05$);术后 1 个月的国际前列腺症状(IPSS)评分治疗组低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 术后清淋方结合艾灸治疗可提高良性前列腺增生 TURP 术后膀胱刺激征的疗效。

【关键词】 术后清淋方　艾灸　良性前列腺增生　电切　膀胱刺激征　益气活血通淋　生活质量指数

Curative Effect Observation of Postoperative Qinglin Decoction plus Moxibustion on Postoperative Bladder Irritation of Benign Prostatic Hyperplasia with Electricity Cut

SU Chaokang, LI Kangshi, WU Zhihao, et al.　Chinese Medicine Hospital of Kaiping, Guangdong, Kaiping 529300, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To observe the curative effect of postoperative Qinglin decoction on bladder irritation of benign prostatic hyperplasia after the urethra prostate electricity cut method(TURP). **Methods**: BPH patients after TURP were randomly divided into the research group and the control group. The control group received a conventional Western medicine treatment, while the research group was added postoperative Qinglin decoction (with certificate and subtract) combined with moxibustion treatment. Five days after treatment, follow-up, observation, comparison and statistics was performed to gain the information of bladder irritation and curative effect. **Results**: The incidence of bladder irritation and incidence of urge incontinence were equal in the two groups ($P>0.05$). The lasting time of bladder irritation of the treatment group was obviously shorter than that of the control group ($P<0.05$). 5 days after operation, QOL index of the treatment group was lower than that of the control group ($P<0.05$). One month after operation, IPSS of the treatment group was lower than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: Postoperative Qinglin decoction combined with moxibustion treatment can improve the curative effect on postoperative bladder irritation of benign prostatic hyperplasia cutting.

【**Key words**】Postoperative Qinglin decoction; Moxibustion; Benign prostatic hyperplasia; Electricity cut; Bladder irritation; Yiqi huoxue tonglin; Quality of life index

良性前列腺增生(BPH)是引起中老年男性排尿障碍的一种良性疾病。组织学上 BPH 的发病率随年龄的增长而增加, 男性到 60 岁时大于 50%,80 岁时高达 83%。大约有 50%组织学诊断为 BPH 的男性有中度到重度下尿路症状[1]。部分病情严重者需要手术治疗。膀胱刺激征(尿频、尿急、尿痛)是 BPH 电切术(TURP)后患者常见临床症状,其大大困扰了医生和患者。笔者近年采用术后清淋方结合艾灸治疗 BPH 电切术后膀胱刺激征,获得较好疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　纳入标准:按照《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2009 版)》[2],符合良性前列腺增生症诊断标准;无合并有神经源性膀胱功能障碍;并行等离子经尿道前列腺切除术。排除标准:术后病理诊断为前列腺癌的患者; 术后因严重心脑血管等疾病需重症监护的患者;不能配合的患者;不符合纳入标准,未按规定用药,无法判断疗效,或资料不全等影响疗效及安全性判断的患者。

1.2　*临床资料*　我院 2012 年 4 月至 2014 年 6 月行 BPH 患者 156 例,年龄 50~91 岁,中位年龄 69 岁;病程 2~15 年,平均 7.25 年。按随机数字表法分为两组。

*基金项目:广东省江门市卫计局科研项目(12A046)
△通信作者(电子邮箱:13686911930@139.com)

其中治疗组 79 例,前列腺体积(56.47±2.33) mL;术前国际前列腺症状(IPSS)评分(25.87±3.76)分;对照组 77 例,前列腺体积(56.15±2.29) mL;术前 IPSS 评分(25.77±3.90)分。两组前列腺体积、术前 IPSS 评分等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组给予西医常规治疗,包括:1)术后常规留置镇痛泵及持续膀胱冲洗 48 h;2)应用抗生素;3)使用止血药物;4)其他对症治疗。治疗组在对照组治疗的基础上采用自拟"术后清淋方"(随证加减)结合艾灸治疗。"术后清淋方"组方:党参 20 g,黄芪 20 g,山药 20 g,牛膝 15 g,当归 10 g,桃仁 15 g,木香 10 g,茯苓 20 g,赤芍药 10 g,山栀子仁 10 g,炙甘草 5 g。疼痛明显者,加延胡索;若出血多者,可加小蓟、藕节;腰膝酸软,腰部隐痛者,加杜仲、续断、补骨脂;形寒肢冷者,加巴戟肉、肉苁蓉、肉桂;舌红,口干,肾阴亏耗者,配生地黄、熟地黄、麦冬、鳖甲。上方每剂加清水 500 mL,煎至 150 mL,去渣取汁,顿服,同法复煎顿服,每日 1 剂,随证加减。艾灸取穴关元、中极、三阴交(双侧)、阴陵泉(双侧),悬灸,每穴 3~5 min,每日 1 次。中药和艾灸治疗于术后第 2 日开始进行,1 个疗程为 5 d,术后 1 个月内门诊复诊随访。治疗组 79 例患者中 77 例完成了 1 个疗程的治疗,2 例因无法耐受艾灸产生的烟气而中途退出。

1.4 *观察指标* 观察两组患者膀胱刺激征的发生率和持续时间、生活质量指数(QOL)评价等,并进行差别显著性检验。

1.5 *统计学处理* 将数据录入 SPSS17.0 统计软件,对数据进行统计分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组膀胱刺激征发生情况比较* 见表 1。两组有膀胱刺激征的发生率及其中伴有急迫性尿失禁发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组单纯有膀胱刺激征(剔除伴有尿失禁)的膀胱刺激征持续明显短于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组膀胱刺激征发生情况比较

组 别	n	有膀胱刺激征 n(%)	伴有急迫性尿失禁n(%)	膀胱刺激征持续时间的(d,x±s)
治疗组	77	62(80.52)	8(10.39)	2.00±1.15$^{\triangle}$
对照组	77	68(88.31)	11(14.29)	5.00±1.25

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 *两组术后第 3、5 日及术后 1 个月的生存质量比较* 见表 2。治疗组和对照组在术后第 3 日及术后 1 个月的生活质量指数评分差异无统计学意义 ($P>0.05$),在术后第 5 日治疗组的生活质量指数评分低于对照组($P<0.05$);术后 1 个月的 IPSS 评分治疗组低于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组术后第 3、5 日及术后 1 个月生存质量比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	IPSS 评分		生活质量指数 QOL 评分		
		术前	术后 1 个月	术后第 3 日	术后第 5 日	术后 1 个月
治疗组	77	25.87±3.76	4.26±1.91$^{\triangle}$	4.81±1.15	2.01±0.81$^{\triangle}$	1.13±1.13
对照组	77	25.77±3.90	8.71±2.17	4.82±1.18	3.82±0.92	1.18±1.18

3 讨 论

中医学认为 BPH 的病名为"精癃",其基本病因病机为年老肾气渐衰,中气虚弱,痰瘀互结水道,三焦气化失司[3]。而 BPH 电切术后膀胱刺激征(尿频、尿急、尿痛),则属中医学"淋证"范围。巢元方《诸病源候论·诸淋病候》说"诸淋者,由肾虚而膀胱热故也,肾虚则小便数,膀胱热则水下涩,数而且涩,则淋沥不宜,故谓之淋"。张景岳《景岳全书·淋浊》中提出"凡热者宜清,涩者宜利,下陷者宜升提,虚者宜补,阳气不固者宜温补命门"[4]。

近年来,人们对 TURP 后并发症进行了多方面的探讨,如准确的术中、术后处理,适时拔除尿管,相应药物治疗等[5-14]。临床上 TURP 膀胱刺激征(尿频、尿急、尿痛)多用西药来治疗,如抗毒蕈碱类药物托特罗定是一种强效 M 受体拮抗剂,对 M 受体有高亲和性和专一性,术后给予 M 胆碱能受体阻滞剂托特罗定可降低了膀胱逼尿肌的兴奋性,有助于膀胱刺激征症状的早日解除,但其口干、消化不良、便秘等副作用大。其他西药多采用消炎镇痛、对症的方法,但疗效均不尽人意。

而中医方面,如杨明禄应用五淋散治疗前列腺术后并发症也取得了较好效果[15]。吴少霞等认为艾灸疗法不能预防前列腺电切术后不稳定膀胱的发生,但对不稳定膀胱有良好的治疗效果[16]。

笔者认为 TURP 后膀胱刺激征,与患者术前久病体虚、兼术中术后持续膀胱冲洗、局部创伤、形成瘀血有密切关系,多由脏气亏损,失于推动、温煦气化,膀胱冲洗,易感寒邪,以致水湿、痰饮、瘀血内生,虚实寒热夹杂,脏气失于通达,功能紊乱而致,与手术创面水肿、愈合等情况亦相关。术后气虚血瘀,而脾主运化,肾主水、主藏精纳气,气为血帅、血为气母,三焦通行元气、运行水液,虚者补之,实者泻之,故煎剂采用自拟"术后清淋方",方中"党参、黄芪、山药、茯苓、炙甘草"补气升阳;"当归、桃仁、木香"行气活血;"赤芍、栀子"清泄三焦,通利水道;"牛膝"引药下行;"炙甘草"兼调和诸药,诸药合用,以起益气活血通淋之功,并临床辨证化裁;艾灸取穴关元、中极、三阴交(双侧)、阴陵泉(双侧),悬灸、温和灸以培肾固本,补气回阳,通调冲任、理气活血。两法合用以求做到如《灵枢·邪客》篇所谓"补其不足,泻其有余,调其虚实,以通其道而去其邪",标本兼治,结合现代医学常规处理,从而明显改善 TURP 后患者膀胱刺激征的症状,减少患者的痛苦,改善患者生活

质量,利于病情的恢复。虽然有少部分患者因难以耐受艾灸产生的烟气而不能配合艾灸治疗，提醒医者注意在临床操作中加强改善室内空气流通，但本研究仍不失为临床中一种简、便、廉、毒副作用小的治疗方案。

参 考 文 献

[1] 吴阶平,裘法祖. 黄家驷外科学(第 6 版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:1702-1710.

[2] 那彦群，孙光. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2009 版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:103-119.

[3] 陈红风. 中医外科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2005:526-528.

[4] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:356-359.

[5] 赵玉农,方向明,肖明,等. 经尿道前列腺电切术后远期出血原因分析及预防[J]. 中华现代外科学杂志,2010,7(6):369-370.

[6] 蒋玉梅,龚永光,白晓静. 经尿道前列腺电切术后早期拔除留置导尿管的可行性及安全性[J]. 现代泌尿外科杂志,2010,15(5):379-380.

[7] 叶敏,陈建华. 经尿道前列腺电切术的并发症及其防治[J]. 中华泌尿外科杂志,1997,18(6):362-364.

[8] 涂果,韩振华. 经尿道前列腺电切术后近期并发症 37 例分析[J]. 重庆医学,2008,37(13):1417-1418.

[9] 刘永江,陆敬义,袁新华,等. 经尿道前列腺电切术后排尿困难 15 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(33):8291-8292.

[10] 贺安利，王晋垚. 托特罗定联合盆底肌锻炼预防经尿道前列腺电切术后尿失禁[J]. 中国社区医师:综合版,2009,24:62-62.

[11] 刘兵. 经尿道前列腺电切术后排尿困难原因分析[J]. 内蒙古中医药,2010,29(6):55-56.

[12] 顾剑峰,乔建坤,杨立. 经尿道前列腺电切术后下尿路症状病因的尿动力学分析 [J]. 内蒙古医学院学报,2010,2:137-138.

[13] 曹治列,林考兴,王鑫洪,等. 间苯三酚防治经尿道前列腺电切术后膀胱痉挛的疗效及安全性[J]. 山东医药,2014,54(1):94-95.

[14] 宋波. 经尿道前列腺电切术后膀胱痉挛的护理[J]. 中国实用护理杂志,2010,26(18):22-22.

[15] 杨明禄. 五淋散治疗前列腺术后并发症 84 例临床观察[J]. 职业与健康,2003,19(9):133-134.

[16] 吴少霞，黄艳勤. 艾灸疗法防治经尿道前列腺电切术术后不稳定膀胱的护理[J]. 广东医学,2006,27(11):1771-1772.

(收稿日期 2015-12-10)

“解肌通脉、醒神开窍”手法配合颈椎牵引治疗颈性眩晕临床研究

刘东钱　尚荣安　胡　迪
(陕西省宝鸡市中医医院,陕西 宝鸡 721001)

中图分类号:R255.3　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1100-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.048

【摘要】目的 观察“解肌通脉、醒神开窍”手法配合颈椎牵引治疗颈性眩晕临床效果。**方法** 将 88 例颈性眩晕患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,各 44 例。治疗组给予“解肌通脉、醒神开窍”手法加颈椎牵引;对照组给予盐酸氟桂利嗪胶囊加颈椎牵引，两组均以 14 d 为 1 疗程.1 疗程后分别观察两组患者临床疗效、临床症状积分并进行对比。**结果** 治疗组总有效率为 95.45%,高于对照组的 83.36%($P<0.05$)。治疗组患者治疗 2 周后眩晕、恶心、头痛、呕吐、视物模糊、耳鸣、颈项部疼痛积分均改善($P<0.05$)。**结论** “解肌通脉、醒神开窍”法配合颈椎牵引治疗颈性眩晕安全有效,临床疗效满意,患者依存性好。

【关键词】 颈性眩晕　“解肌通脉、醒神开窍”手法　颈椎牵引　临床疗效

颈性眩晕的发病率在 40 岁以上颈椎病人群中约占 6%~10%[1]。发病机理主要为颈椎的退行性改变或由于颈椎外伤造成颈椎内外平衡失调、颈椎椎体不稳定刺激椎基底动脉供血不足引起眩晕为主的临床症状,在 1955 年 Ryan 和 Cope 首次提出[2-3]。发病时的主要临床特点为颈椎前后左右屈伸的一瞬间或落枕时突发眩晕、恶心、视物模糊。传统的治疗方式经治疗后眩晕反复发作,治疗时间较长,疗效不确定,患者依存性较差,大多数患者长期得不到有效治疗,严重影响生活质量和工作效率。为寻求一种有效的治疗措施,本研究通过“解肌通脉、醒神开窍”手法配合颈椎牵引治疗,取得较好疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　所选病例参照杨学锋等[4]制定《浅谈颈源性眩晕的诊治》及葛植厚[5]制定《颈性眩晕临床诊断标准初步探讨》诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准;年龄 20~60 岁;病程≤3 年,X 线片显示颈椎节

段性不稳定或钩椎关节骨质增生;TCD 检查示椎-基底动脉血流流速减慢, 治疗前 1 个月未接受任何治疗手段治疗;签署知情同意书,并接接受我科治疗方案,患者依存性好。排除标准:年龄<20 岁或者>60 岁并且病程>3 年以上者;在我科就诊前接受其他药物、手法、手术治疗者;美尼尔综合征、第 4 脑室占位性病变引起的眩晕;外伤病史,合并有颈椎结核、严重出血倾向及皮肤病患者;合并有严重心、脑、血管疾病或精神病患者;重度骨质疏松,不愿接受本治疗方案及中途退出治疗者。

1.2 临床资料 选择本脊柱骨病科 2014 年 6 月至 2015 年 2 月门诊就诊的 88 例颈性眩晕患者, 按随机数字表法将其分为治疗组和对照组各 44 例。两组患者临床资料差异无统计意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	病程(月)	病程分布情况(n)			
		男	女			≤1	1~6	6~12	>12
治疗组	44	15	29	33.75±10.39	10.45	9	11	17	7
对照组	44	17	27	34.58±9.92	10.45	11	12	15	6

1.3 治疗方法 治疗组采用“解肌通脉、醒神开窍”手法治疗。“解肌通脉”手法:患者俯卧位,双手交叉于额部平枕,使颈部充分放松,先沿颈部寻找“结节”,一般可在颈 3 或者颈 4 部位寻找到, 用捻、散手法充分使“结节”消散,后用颈项部拿捏手法使颈肩部肌肉充分放松, 如摸到条索状物可用拇指沿足少阴肾经对条索状物进行拨揉,解肌通脉,每次约 10~15 min;“醒神开窍”手法:患者仰卧位,身体放松,术者坐位于患者前面围绕颈肩进行“醒神开窍”治疗手法,主要理论依据解剖知识颅内供血的上源为颈椎和中医学中脑为五脏六腑十二官之主。主要手法分为开天门、推坎宫 (抹双柳)、运气血、拿肩颈、醒神。治疗顺序先从开天门开始。印堂至百会;推坎宫(抹双柳),攒竹至眉弓(丝竹空);运气血:主要是对面部穴位太阳-耳廓-鼻部-颏部-肩颈等穴位进行推摩抚揉和顺肌调血为主,以放松精神;拿肩颈:肩颈部穴位主要以按和旋扳点按为主,使骨正筋柔,气血得以运行、充养血脉;醒神手法主要在枕顶部,以循经点揉和空拳叩击震荡为主,以缓解血管痉挛。每次约 15 min,每日 1 次,2 周为 1 疗程。颈椎牵引:患者取仰卧位颈部垫平枕,枕颌带固定,牵引角度 15~30°前倾位,时间约 30 min,牵引重量一般为体质量的 1/15 左右,每日 2 次,2 周为 1 疗程。牵引常在手法结束后进行。对照组给予盐酸氟桂利嗪胶囊(5 mg/片,山东信谊制药有限公司,国药准字:H37021441),每晚 2 片,2 周为 1 疗程。颈椎牵引:患者取仰卧位颈部垫平枕,枕颌带固定,牵引角度 15~30°前倾位,时间约 30 min,牵引重量一般为体质量的 1/15 左右,每日 2 次,2 周为 1 疗程。

1.4 观测指标 观察两组治疗后临床总有效率情况。观察两组治疗后症状、体征改善情况。症状体征改善情况以症状、体征积分为准[7]。

1.5 疗效标准 参照国家中医药管理局颁发的《中医病证诊断疗效标准》[6]制定。痊愈:眩晕症状、阳性体征消失,随访半年无复发。好转:眩晕症状、体征明显减轻,但治疗停止后偶有复发。有效:眩晕症状、体征减轻,但治疗停止后复发次数较好转明显增多。无效:症状和体征没有明显改善。

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

2 结 果

2.1 两组治疗后临床疗效比较 见表 2。结果为治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗后临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	好转	有效	无效	总有效(%)
治疗组	44	25	11	6	2	36(95.45)△
对照组	44	20	8	10	6	28(86.36)

与对照组比较,△$P<0.05$。

2.2 两组治疗 2 周后症状、积分改善情况比较 结果为治疗组患者治疗 2 周后眩晕、恶心、头痛、呕吐、视物模糊、耳鸣、颈项部疼痛积分分别为(0.18±0.01)分、(0.18±0.02)分、(0.14±0.13)分、(0.12±0.01)分、(0.16±0.13)分、(0.16±0.05)分、(0.20±0.03)分,明显低于对照组的(0.72±0.31)分、(0.76±0.37)分、(0.38±0.40)分、(0.34±0.11)分、(0.58±0.34)分、(0.34±0.23)分、(0.58±0.40)分,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

颈性眩晕常见于颈椎退行性变引起上颈椎寰枢关节紊乱,从而出现的一组以体位改变导致眩晕、恶心等症候群。由于人们生活方式和生活环境的改变,伏案工作、低头族人数逐渐增多,发病率明显上升,更重要的是年龄越趋于年轻化[8]。对本病的发病机制国内外学者认识不完全相同, 国内学者倾向于对交感神经兴奋性和血流变的研究[9];国外学者倾向于本体觉相关性眩晕、神经血管相关性眩晕、Barre-Lieou 综合征、椎动脉因素相关性眩晕、肌肉因素相关性眩晕的研究[10],但国内外学者共同致力于颈椎不稳、颈椎疼痛的研究。中医学将颈性眩晕归属于“项痹”范畴,临床症状主要表现为头晕、恶心等,突出表现为当改变位置或扭头时症状加重,严重者可猝倒。对眩晕《素问》首次提出从肝论治,“诸风掉眩、皆属于肝”,《丹溪心法》中首次提出“无

痰不作悬”,《景岳全书》将眩晕归结为“无虚不作眩”。后世医家在“痰、虚”至眩晕病机方面普遍认可。我们结合中医学“痰、虚”理论知识和现代医学病理解剖学知识,采用“解肌通脉、醒神开窍”法配合颈椎牵引治疗颈性眩晕临床疗效显著。

寰枢关节紊乱则会导致整个颈椎不稳定，而颈椎的生理稳定主要由两大部分来维持：内源性稳定和外源性稳定;外源性稳定维持动力性平衡,主要指颈椎椎体、椎间关节、颈椎间盘、前后纵韧带和黄韧带;内源性稳定维持动力性平衡，主要指颈椎在运动过程中参与颈部肌肉运动调节。临床研究发现任何原因导致颈椎动静力平衡失调都可以引发颈椎失稳[11]。

手法治疗颈性眩晕主要机理在于恢复颈椎稳定性,纠正颈椎动静力平衡失调,达到解肌痉挛、疏通经络、调和脏腑、醒神开窍。施杞教授根据“舒筋理筋正骨、调和气血脏腑、恢复脊椎平衡”理论原则,在颈性眩晕治疗过程中要求手法主要依靠对穴位、经筋、皮部刺激来引起经络感应，最终达到通过自身的调整来治疗疾病[12]。刘保新等[13]认为通过手法微调脊柱关节,松解局部软组织粘连,使交感神经达到兴奋,改善局部的微循环及神经营养功能，同时脊柱微调手法通过纠正颈椎关节局部关系紊乱的前提下并未对局部神经、血管造成刺激,增加椎动脉血流量,改善脑部供血。仰卧位颈椎牵引主要机理在于通过枕颌带、牵引架、秤砣三者之间的力学关系，对狭窄的椎间隙和椎间孔起到拔伸牵拉作用,使受到刺激压迫的神经根等组织得以缓解,炎症水肿得以吸收。关哲等从颈椎三维有限元模型生物力学角度研究发现[14],第一颈椎是头部在中立位、前屈、后伸的应力集中点,仰卧位牵引对颈椎生理曲度的恢复最好,而且安全性系数较高[15]。

笔者基于中医五脏六腑理论和经络走行，并结合人们饮食、生活习惯给予“解肌通脉、醒神开窍”法配合颈椎牵引治疗颈性眩晕，主要理论依据为受现代生活压力和生活习惯的影响,颈性眩晕患者常表现为眩晕、颈项部肌肉痉挛,更严重的颈性眩晕患者常伴有焦虑、失眠症状,通过俯卧位“解肌通脉”手法,便于患者颈项部筋肉关节充分放松，减轻椎动脉血流阻力和重力影响；仰卧位捏拿肩关节手法配合颈椎调整手法延伸到头面部,使错位的颈椎小关节得以恢复,从而改善颈部血流并且调整颅内供血,仰卧位“醒神开窍”手法主要针对头面部和颅内血流状况,通过手法由印堂穴、开天门、抹双柳、勾点风池等穴位,使头面部任督二脉、大肠经、胃经等刺激来疏通头面部经络、调畅气机、使气血上荣于头面,同时对脑神经的刺激可以缓解患者焦虑、失眠、眩晕等症状。配合仰卧位颈椎牵引治疗,更能够恢复颈椎生理曲度,维持颈椎稳定性,改善椎-基底动脉供血,从而缓解临床症状。

本次研究结果表明,“解肌通脉、醒神开窍”手法配合颈椎牵引治疗颈性眩晕主要在于通过手法调节颈椎的错位,根据经络学理论通过对穴位刺激,缓解眩晕、颈部疼痛、颈部压痛等症状,治疗组明显优于对照组,说明“解肌通脉、醒神开窍”手法配合颈椎牵引治疗方法可行,疗效满意。

参 考 文 献

[1] 张晓刚,宋敏,秦大平,等. 颈椎姿态调衡手法配合中药内服外敷治疗不同临床分型的颈性眩晕的临床研究[J]. 时珍国医国药,2013,24(8):1939-1941.

[2] 李建萍,蔡俊,干霞曼. 不同方法治疗颈性眩晕疗效对比观察[J]. 中国针灸,2011,31(5):405-408.

[3] 左金良,韩建龙,邱思强,等. 临床分型在颈性眩晕治疗中的意义[J]. 中国矫形外科杂志,2011,19(23):1961-1963.

[4] 杨学锋,张晓刚. 浅谈颈源性眩晕的诊治[J]. 甘肃中医,2007,20(11):9-10.

[5] 葛植厚. 颈性眩晕临床诊断标准初步探讨[J]. 颈腰痛杂志,1999,20(4):295-296.

[6] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:186.

[7] 董万涛,宋敏,蒋宜伟,等. “柔筋养精”手法治疗椎动脉型颈椎病临床研究[J]. 中华中医药杂志,2014,29(7):2294-2297.

[8] 范志勇,王卫强,钟荣芳,等. 寰枢关节错缝所致颈性眩晕的诊断及手法治疗[J]. 颈腰痛杂志,2012,33(5):367-369.

[9] 李永超，彭宝淦. 颈性眩晕的发病机制及诊治新进展[J]. 中国矫形外壳杂志,2015,23(3):250-253.

[10] Kristjansson E, Treleaven J. Sensorimotor function and dizziness inneck pain:implications for assessment and management[J]. J Orhop Sports Phys Ther,2009,5:364-377.

[11] 谢强，汪青. 手法结合牵引治疗中老年颈性眩晕的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2008,16(11):1-3.

[12] 李军,叶秀兰,唐占英,等. 整颈三步九法推拿治疗颈性眩晕患者 60 例临床观察[J]. 中医杂志,2013,54(24):2110-2113.

[13] 刘保新,王力平,徐敏,等. 穴位组织松解与埋线合脊柱微调手法治疗颈性眩晕的临床研究[J]. 中医杂志,广州中医药大学学报,2010,27(2):123-129.

[14] 关哲,马迅,梁凯恒,等. 上颈椎有限元模型的建立及寰椎生物力学有限元分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2009,19(7):56-60.

[15] 连清,刘伟超,王伟光,等. “调神益智”针刺治疗颈性眩晕的临床研究[J]. 中国中医急症,2016,25(4):575-578.

(收稿日期 2015-08-05)

针刺运动疗法治疗腰椎间盘突出症急性发作*

廖 琦
(四川省内江市第二人民医院,四川 内江 641000)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1103-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.049

【摘要】**目的** 观察针刺运动疗法在腰椎间盘突出症急性发作期的临床效果。**方法** 选取腰椎间盘突出症急性发作患者 100 例,按随机数字表法分为针刺组和常规组各 50 例。常规组仅进行常规治疗,针刺组在此基础上采用针刺运动疗法,并对治疗后患者的水肿、疼痛等症状和运动功能进行评价。**结果** 针刺运动疗法后观察组各个阶段的腰腿痛视觉模拟量表(VAS)评分、MacNab 腰腿痛疗效评价、Oswestry 功能障碍指数评分均高于常规组,疗效明显提高,水肿、疼痛等临床症状明显减轻(均 $P<0.05$)。**结论** 针刺运动疗法可明显减轻腰椎间盘突出症急性发作患者的水肿、疼痛,恢复运动功能。

【关键词】 针刺运动疗法 腰椎间盘突出症急性发作期 中西医结合康复治疗

The Acupuncture Kinetotherapy in Treatment of Acute Episode of Lumbar Disc Herniation *LIAO Qi.*

The Second People's Hospital of Neijiang, Sichuan, Neijiang 641000, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To evaluate the clinical effects of comprehensive acupuncture and exercising in the treatment of acute lumbar disc herniation. **Methods**: 100 patients with lumbar intervertebral disc herniation were randomly divided into acupuncture group and the conventional group, 50 cases in each group. The acupuncture group were treated with acupuncture plus exercise therapy and attendance on this basis. And the edema, pain and other symptoms and motor function after treatment were assessed and compared. **Results**: The lumbocrural pain VAS scores, macnab backleg pain efficacy evaluation and Oswestry disability index score of each stage in acupuncture group after TCM synthesis rehabilitation nursing were all higher than those of the conventional group. The curative effect was obviously improved; edema, pain and other clinical symptoms were evidently reduced, and there was significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: It can obviously reduce edema and pain, and recover movement function for the patients in acute lumbar disc herniation to be carried out acupuncture exercise therapy attendance.

【**Key words**】Acupuncture kinetotherapy; Acute episode of lumbar disc herniation; Integrated traditional Chinese and Western medicine treatment

腰椎间盘突出症急性发作表现为下腰部、腰骶部及坐骨神经持久性的钝痛或剧痛,平卧位时疼痛可减轻,站立位及坐位时疼痛加重,下腰部、臀部、大腿后侧、小腿前或后外侧至足跟的放射性刺痛,严重影响患者的工作和日常生活[1]。针刺运动疗法是传统针刺手法与现代康复医学的运动疗法在临床的协同配合应用,本院采用针刺运动疗法治疗腰椎间盘突出症急性发作期患者进行,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* 诊断标准参照文献[2]执行;纳入标准[4]:根据病史、临床表现及影像学检查确诊为椎间盘突出症者;CT 或 MPI 上表现与症状、体征完全一致的单节段椎间盘突出或脱出者。排除标准[5]:既往有腰椎手术史者;合并腰椎滑脱、肿瘤、畸形或椎间盘感染等者;基础条件较差,或合并不能耐受针刺的严重疾病者;椎间盘严重钙化者;腰椎动态位 X 线片上无节段腰椎不稳。

1.2 *临床资料* 选取 2014 年 6 月至 2015 年 10 月间内江市第二人民医院临江康复科收治的 100 例腰椎间盘突出症急性发作患者,均符合腰椎间盘突出症急性发作诊断标准[2]。其中男性 59 例,女性 41 例;年龄 22~61 岁,腰椎间盘突出症急性发作病程 8 h 至 5 d,其中 41 例有不同程度的腰部劳损史,21 例有腰扭伤病史。按照数字表法将患者随机数字表法分为常规组与针刺组各 50 例。两组患者年龄、性别、病情等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 常规组患者卧硬板床休息 3 周以上,避免久坐;给予腰椎牵引、骶管注射后等对症治疗;给予腰部热敷和频谱仪照射以使腰及患肢得到保暖;嘱咐患者吃清淡饮食,多饮水,多食含纤维丰富的蔬菜和水果,忌食生冷油腻食物。多食滋补肝肾的食物如动物

* 基金项目:四川省科技厅资助项目(四川省自然科学基金)(01SY051-41)

肝肾、羊肉、大枣等;指导患者加强腰背肌功能锻炼;给予患者心理疏导,使其树立战胜疾病的信心。针刺组在常规治疗的基础上给予针刺运动疗法。1)气血瘀滞证。腰痛重时可卧硬板床休息,给予蛇王腰突丸 1 g 口服,每日 3 次,遵医嘱针刺环跳、肾腧、阳陵泉、腰阳关、大肠腧、委中、三阴交、承山等穴位,针刺之同时运动患部,用平补平泻法,留针 20 min,观察针感及有无晕针等。2)寒湿证。中药熏蒸,温度 50 ℃左右为宜,每次 30 min;针刺腰阳关、肾腧、委中,针刺之同时运动患部,用平补平泻法,留针 15 min,留罐 15 min。3)肾虚证。给予中药贴敷,针刺肾腧、太溪、足三里、三阴交,针刺之同时运动患部,用补法,留针 30 min。3 种证型腰椎间盘突出症均起针后紧接着运动患部, 同时进行康复训练: 在床上进行五点支撑、三点支撑及飞燕式训练;病情缓解期间进行悬腰,体前屈、后伸及侧弯等练习,禁止举重和大幅度弯腰、旋转。

1.4　疗效标准　按照参考文献[6]拟定。按照痛视觉模拟量表(VAS)评分、Oswestry 功能障碍指数(ODI)、日本骨科学会(JOA)评分评患者功能恢复和疼痛缓解情况。

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,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　两组治疗前后腰痛 VAS 评分比较　见表 1。针刺组治疗后第 1 周、2 周、30 d、60 d 及 90 d 的腿痛 VAS 评分均显著低于常规组(均 $P<0.05$)。

表 1　两组治疗前后腰痛 VAS 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 30 d	治疗 60 d	治疗 90 d
针刺组	50	6.62±1.47	5.52±1.24△	4.36±1.34△	3.84±0.85△	1.96±1.15△	1.38±0.77△
常规组	50	6.84±1.50	6.11±1.27	5.02±1.43	4.30±1.04	2.73±1.27	2.05±0.86

与常规组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2　两组治疗前后腿痛 VAS 评分比较　见表 2。两组患者针刺后第 1 周、2 周、30 d、60 d 及 90 d 的腿痛 VAS 评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后腿痛 VAS 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 30 d	治疗 60 d	治疗 90 d
针刺组	50	7.09±1.58	4.62±1.70△	3.01±0.88△	2.62±0.80△	2.11±0.75△	1.29±0.63△
常规组	50	7.10±1.77	6.23±2.17	3.75±1.02	3.23±0.91	2.67±0.85	1.64±0.78

2.3　两组患者治疗前后临床症状评分比较　见表 3。治疗后, 两组患者的水肿、疼痛等临床症状均有所减轻,但观察组患者的改善更为明显($P<0.05$)。

2.4　两组患者治疗 30 d 后 MacNab 腰腿痛疗效评价

表 3　两组患者治疗前后临床症状评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	水肿	FAM 关节活动度
针刺组	治疗前	3.94±1.68	7.81±3.44
(n=50)	治疗后	2.85±1.62△	6.40±2.18△
常规组	治疗前	4.15±1.56	7.65±4.32
(n=50)	治疗后	1.88±0.76	4.53±1.75

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。

见表 4。治疗 30 d 后针刺组患者的 MacNab 腰腿痛手术疗效评价明显优于常规组($P<0.05$)。

表 4　两组患者治疗 30 d 后 MacNab 腰腿痛疗效评价(n)

组 别	n	优	良	可	差
针刺组	50	26	20	3	1
常规组	50	17	22	5	6

2.5　两组患者治疗 60 d 后 MacNab 腰腿痛疗效评价　见表 5。治疗 60 d 后针刺组患者的 MacNab 腰腿痛手术疗效评价明显优于常规组($P<0.05$)。

表 5　两组患者治疗 60 d 后 MacNab 腰腿痛疗效评价(n)

组 别	n	优	良	可	差
针刺组	50	23	17	4	6
常规组	50	14	19	9	12

2.6　两组患者治疗 90 d 后 MacNab 腰腿痛疗效评价　见表 6。治疗 90 d 后针刺组患者的 MacNab 腰腿痛手术疗效评价明显优于常规组($P<0.05$)。

表 6　两组患者治疗 90 d 后 MacNab 腰腿痛手术疗效评价比较(n)

组 别	n	优	良	可	差
针刺组	50	20	14	9	7
常规组	50	12	10	15	13

2.7　两组患者治疗后末次随访时 MacNab 腰腿痛疗效评价　见表 7。治疗 60 d 后针刺组患者的 MacNab 腰腿痛手术疗效评价明显优于常规组($P<0.05$)。

表 7　两组患者治疗后末次随访时 MacNab 腰腿痛手术疗效评价比较(n)

组 别	n	优	良	可	差
针刺组	50	18	12	12	8
常规组	50	11	9	16	14

2.8　两组患者治疗前后 ODI 评分比较　见表 8。每组患者治疗前后 ODI 评分比较差异有统计学意义 ($P<0.05$),治疗后 30 d、60 d、90 d 及治疗后末次随访 ODI 评分针刺组较常规组低($P<0.05$)。

表 8 两组患者治疗后 ODI 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后 30 d	治疗后 60 d	治疗后 90 d	治疗后末次随访
针刺组	50	64.32±8.73	47.34±10.87△	40.11±7.64△	29.16±5.25△	26.28±12.20△
常规组	50	63.26±7.69	55.27±10.38	47.39±9.67	35.79±4.43	33.56±12.51

3 讨 论

急性腰椎间盘突出症主要临床表现为腰痛和坐骨神经剧烈疼痛,严重地影响患者日常生活。近年来由于社会竞争加剧、人们劳累奔波程度增加、生活压力过大等诸多因素使腰椎间盘突出症发病率显著上升[7]。在中医学中腰椎间盘突出症属腰腿痛、腰痹范畴,中医学认为其病因病机为肾虚亏损引起脏腑功能失调, 复因外伤、湿之邪、劳损及受风寒,致瘀血内阻经络不通,督带气结、不通则痛所致[8]。根据多年的临床经验,我们按照发病机理把腰椎间盘突出症分为气血瘀滞证、寒湿证和肾虚证 3 种类型, 分别给予不同的护理。例如气血瘀滞证腰椎间盘突出症重在行气活血,疏通气血、化瘀止痛,给予蛇王腰突丸口服。蛇王腰突丸是本院治疗腰椎间盘突出症实践中总结的经验方,基本方为:蕲蛇、全蝎、蜈蚣、熟地黄、鹿衔草、乳香、没药、麻黄、延胡索、马钱子、炙甘草。方中蕲蛇、全蝎、蜈蚣为虫类药,可进入关节、骨节驱除风邪,有通络止痛的作用;熟地黄、鹿衔草补肾壮骨以滋补先天之本;乳香、没药、麻黄、延胡索、马钱子,活血药与行气药并用,起行气活血的作用。针刺运动疗法源于人体阴阳整体平衡理论,针刺穴位的同时, 患者在护理人员的帮助下被动地运动患部而产生运动热感、运动针感及疼痛逃逸现象[10]。针刺运动疗法在针刺时施予烧山火、透天凉及滞针等手法,从而达到消肿止痛、恢复运动功能的治疗效果[11-12]。运动训练可显著提高腰椎间盘突出症的疗效,针灸、理疗具有通经活络、解痉止痛的作用,可消除水肿,减轻受压神经根充血[13-14]。功能锻炼有解除腰背部肌肉痉挛、调节后关节、松解粘连、促进神经根恢复等作用[15]。医务人员教会患者各阶段各种功能锻炼的方法与技巧,能改善腰背部肌肉张力,促进腰背部功能恢复,提高腰椎间盘稳定性,同时帮助患者养成良好的生活习惯,达到巩固治疗效果,防止病情反复的目的。故以针刺运动疗法为主的中医综合康复治疗后各个阶段的腰腿痛 VAS 评分、MacNab 腰腿痛疗效评价、ODI 评分均高于常规组,疗效明显提高,水肿、疼痛等临床症状明显减轻。

综上, 针刺运动疗法可明显减轻腰椎间盘突出症急性发作期患者的水肿、疼痛,恢复运动功能。

参 考 文 献

[1] 严丽君. 后路椎间盘镜治疗腰椎间盘突出症护理[J]. 护士进修杂志,2013,24(7):133-135.

[2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:201-202.

[3] Watters WC 3rd, McGirt MJ. An evidence-based review of the literature on the consequences of conservative versus aggressive discectomy for the treatment of primary disc herniation with radiculopathy[J]. Spine J, 2009, 9(3): 240-257.

[4] Ruetten S, Komp M, Merk H, et al. Recurrent lumbar disc herniation after conventional discectomy: a prospective, randomized study comparing full-endoscopic interlaminar and transforaminal versus microsurgical revision[J]. J Spinal Disord Tech, 2009, 22(2): 122-129.

[5] Ahn Y, Lee SH, Park WM, et al. Percutaneous endoscopic lumbar discectomy for recurrent disc herniation: surgical technique, outcome, and prognostic factors of 43 consecutive cases[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2004, 29(16): E326-332.

[6] 杨晓存, 吕娜. 护理干预在中医治疗腰椎间盘突出症中的应用[J]. 中医临床研究,2014,6(29):132-134.

[7] Osman SG, Nibu K, Panjabi MM, et al. Transforaminal and posterior decompressions of the lumbar spine. A comparative study of stability and intervertebral foramen area[J]. Spine (Phila Pa 1976), 1997, 22(15): 1690-1695.

[8] Lee DY, Shim CS, Ahn Y, et al. Comparison of percutaneous endoscopic lumbar discectomy and open lumbar microdiscectomy for recurrent disc herniation[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2009, 46(6): 515-521.

[9] Gibson JN, Waddell G. Surgical interventions for lumbar disc prolapse: updated cochrane review[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2007, 32(16): 1735-1747.

[10] 毕学琦,熊琴,许平,等. 针刺运动疗法治疗脑卒中及后遗症临床随机对照研究[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(9):1968-1970.

[11] Meredith DS, Huang RC, Nguyen J, et al. Obesity increases the risk of recurrent herniated nucleus pulposus after lumbar microdiscectomy[J]. Spine J, 2010, 10(7): 575-580.

[12] Kim JM, Lee SH, Ahn Y, et al. Recurrence after successful percutaneous endoscopic lumbar discectomy[J]. Minim Invasive Neurosurg, 2007, 50(2): 82-85.

[13] 李绍军,谯智泉,戚秩铭. 臭氧射频消融小针刀松解三联疗法治疗腰椎间盘突出症的临床应用研究[J]. 中国中医急症,2016,25(1):25-27,117.

[14] 陈章妹,王辉. “通脱法”针刺治疗腰椎间盘突出症 90 例[J]. 中国针灸,2016,36(1):69-70.

[15] 杨福龙. 针刺治疗急症验案及体会[J]. 中国中医急症,2014,23(1):183-184.

(收稿日期 2016-01-20)

祛风通络散外敷配合康复指导对全膝关节置换术后关节功能的影响*

马　琳
(江苏省无锡市中医医院,江苏 无锡 214000)

中图分类号:R684　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1106-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.050

【摘要】**目的** 观察祛风通络散外敷配合术后康复指导对全膝关节置换术后关节功能的影响。**方法** 60 例患者按随机数字表法分为对照组和干预组各 30 例。对照组给予常规术后康复指导,干预组在术后康复指导基础上辅以祛风通络散外敷,比较两组患者术后 4 周内各时间点患肢膝关节活动度,以及膝关节美国纽约特种外科医院(HSS)评分评价术后 6 周后的治疗优良率,并进行两组间对比。**结果** 干预组膝关节屈伸活动范围恢复快于对照组,治疗后 1 周、2 周、4 周差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。4 周疗程结束时干预组疗效优良率(膝关节 HSS 评分优良率)高于对照组($P<0.05$)。**结论** 全膝关节置换术后采用祛风通络散外敷配合术后康复指导有利于膝关节功能的康复。

【关键词】 全膝关节置换术　祛风通络散　康复指导　膝关节功能

Effect of Qufeng Tongluo Decoction Combined with Rehabilitation Instruction on Knee Joint Function after Total Knee Arthroplasty

MA Lin. Traditional Chinese Medicine Hospital of Wuxi, Jiangsu, Wuxi 214001, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To explore the effect of Qufeng tongluo decoction combined with rehabilitation instruction on knee joint function after total knee arthroplasty. **Methods**: 60 patients with unilateral knee joint arthroplasty were randomly divided into the control group and the interventional group with 30 patients in each. The control group was given routine rehabilitation instruction after operation, while the interventional group was added Qufeng tongluo decoction. The differences of knee joint activity of each time points in 4 weeks and excellent rate of hospital for special surgery knee scores after 6 weeks between the two groups were compared. **Results**: The patients in the control group had a larger range of knee joint activities in 4 weeks. And their knee joint activities in 1 week after operation had statistical differences with the interventional group ($P<0.05$). The excellent rate of HSS scores of the interventional group were higher than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**: Qufeng tongluo decoction combined with rehabilitation instruction after total knee arthroplasty is conducive to the rehabilitation of knee joint function.

【**Key words**】TKA; Qufeng tongluo decoction; Rehabilitation instruction; Knee joint function

随着近年来骨关节病患者愈发增多，人工全膝关节置换术作为骨关节疾病终末期的治疗手段被广泛应用，而术后关节功能锻炼对预后及患者生活质量将产生极大影响，但临床较多患者因疼痛不敢早期进行康复训练或不知如何康复训练，而全膝关节置换术后 1 月内即会发生关节功能障碍[1]。因此,术后通过早期干预指导患者进行积极有效的康复指导十分必要。本研究选取行单侧全膝关节置换的 60 例患者,给予中药祛风通络散外敷结合术后康复指导,取得了较好的疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　所有病例均行单侧全膝关节置换术。排除标准:合并其他严重疾病者;行双侧全膝关节置换者;术后并发深静脉血栓者。脱落标准:不能配合康复治疗者;中途退出者;无法随访者。

1.2　*临床资料*　选取 2015 年 1 至 12 月笔者所在医院收治的骨关节炎患者 60 例，均自愿签署知情同意书,并得到医院伦理委员会批准。其中干预组男性 26 例,女性 34 例;年龄 36~82 岁,平均(62.50±12.00)岁;所有患者均行单侧全膝关节置换术，平均住院天数(16.50±1.80) d。按随机数字表法分为干预组和对照组,每组 30 例。干预组男性 12 例,女性 18 例;平均年龄(63.00±11.30)岁。对照组男性 14 例,女性 16 例;平均年龄(61.90±12.80)岁。两组性别、年龄、手术方法进行比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*干预方法*　对照组患者接受围术期心理指导,并按各阶段指导术后膝关节功能锻炼方法。干预组患者则在对照组基础上增加中药祛风通络散外敷，所有干

*基金项目:江苏省中医药局科技项目(LZ13120)

预手段疗程均为 4 周。具体方法如下。1)心理指导。患者多对手术及术后疼痛有一定的畏惧，担心术后仍不能获得较好的关节功能和生活质量，同时也担心人工关节的使用寿命，因而在从事较高水平的体力活动时存在一定障碍[2]。因此术前就应稳定患者情绪，放松思想，消除紧张及消极心理，建立积极向上及战胜疾病的心态，鼓励患者克服术后疼痛，以积极的心态来面对术后膝关节功能康复。同时加强沟通，使患者家属能配合术后康复锻炼。2)康复锻练指导。膝关节康复锻炼采用主、被动训练结合的方式进行，此法可减少疤痕组织的形成，预防肌肉萎缩作用，为膝关节功能康复提供有利条件[3]。(1)被动训练。术后第 3 日起手术侧膝关节以持续被动运动（CPM）机锻炼增加膝关节屈伸活动范围，范围从 0~45°开始，依据患者疼痛情况，锻炼角度每日可增加 5°左右，每日锻炼 2 次，持续 20~30 min。(2)主动训练分为多个阶段。术后 2 d 内：手术结束后于膝关节处置一 3 kg 沙袋，有一定的压迫止血及伸直关节的作用。同时指导患者行患肢踝被伸、股四头肌等长收缩。另指导踝泵运动，包括踝背伸、跖屈、顺逆时针旋转，每日 200~300 次。术后 3~7 d：可使患者坐于床边，逐步练习拄双拐或借助助行器下地不负重缓慢行走，并继续坚持床上功能锻炼，股四头肌等长收缩可改为直腿抬高运动，初起踝部可不加沙袋，根据患者肌肉力量不同逐步将踝部沙袋重量加至 3 kg 左右以加强股四头肌肌力，每天训练 3 次，每次坚持 5~10 min。术后 1~2 周：此阶段应逐步适应拄拐行走，行走中逐步增加手术侧下肢负重及着地时间，为去除单拐做准备。同时继续坚持股四头肌锻炼。术后 2~4 周：去除手术侧拐杖以进一步增加患肢负重及转移重心。术后 4 周后：去除双拐行走，在行走中逐渐纠正步态，恢复正常行走功能。在患者恢复正常行走前的锻炼应有家属陪同，以免发生意外。3)祛风通络散为笔者医院自制外敷药：防风 2 g，制川乌 2 g，制草乌 2 g，藿香 6 g，川牛膝 3 g，细辛 1 g，桂枝 2 g，鸡血藤 3 g，木香 6 g，川芎 6 g，威灵仙 3 g，当归 6 g，沉香 3 g，公丁香 3 g。上诸药置布袋中，由华盛治疗仪电加热药味散发，术后 3 日内中药包应距离膝关节 10 cm 左右，以免热力导致伤口渗出增加，3 日后中药包可敷于手术关节附近，自术后起上下午各 1 次，每次持续 30 min。出院患者可将中药包带回，用前喷水使布袋潮湿，置入微波炉内加热 2~3 min，毛巾包好后放在膝关节部位熨烫 30 min 左右，每日 2 次，至疗程结束。每日应先予中药包外敷，待药力散发，关节周围皮肤发热，皮色微微发红后再行康复锻练。

1.4 观察指标 对两组患者术后 3 d、1 周、2 周、4 周时手术侧膝关节屈伸活动度进行测定，术后 6 周束时参考美国特种外科医院膝关节评分(HSS 评分)标准[4]判定膝关节整体功能，最高分 100 分，分值越高患者膝关节功能越好。优：≥85 分。良：≥70 分且<85 分。可：≥60 分且<70 分。差：<60 分。评定并记录分值，并进行组间对比。

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，比较采用 t 检验，计数资料以率表示，比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组膝关节活动度比较 见表 1。干预组膝关节屈伸活动范围恢复快于对照组，治疗后 1 周、2 周、4 周差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表 1 两组膝关节活动度比较(°，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	3 d	1 周	2 周	4 周
干预组	30	70.80±8.50	80.30±9.00△	87.80±9.40△	94.70±8.80△
对照组	30	72.00±9.40	76.30±8.30	82.50±7.60	89.20±7.80

与对照组比较，△$P<0.05$。下同。

2.2 两组膝关节 HSS 评分疗效优良率比较 见表 2。结果示，4 周疗程结束时干预组（膝关节 HSS 评分)疗效优良率高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组膝关节 HSS 评分优良率比较(n)

组 别	n	优	良	可	差	优良(%)
干预组	30	15	12	3	0	27(90.00)△
对照组	30	11	9	10	0	20(66.67)

3 讨 论

人工全膝关节置换术已广泛用于治疗膝关节各种炎症性关节炎，术后可以缓解膝关节疼痛，为膝关节功能改善提供有利条件，然而想要提高治疗效果须配合以合理、渐进、持之以恒的功能康复锻炼。目前膝关节置换术后多采用主动康复配合 CPM 机为主的锻炼模式[5-7]，多能收到较理想的疗效。CPM 机可被动屈曲和伸直膝关节，松弛了膝关节局部肌腱及韧带等软组织，延长了其可塑性。有研究发现术后早期应用 CPM 机可使关节获得较大屈曲角度，加快功能恢复，其对膝关节功能的积极作用可达术后 6 个月之久[8]。但术后早期仍需指导患者进行持续的主动功能锻炼，早期锻炼可以锻炼臀肌、大腿及小腿肌群，弥补 CPM 机肌肉锻炼的被动性及局限性，促进肌力尤其是股四头肌肌力，提高术后膝关节稳定性、灵活性及协调性[9]，而全膝关节置换因假体植入可使患肢重量增加，人体重心会偏向手术肢体的一侧，膝关节术后功能恢复与重心移位程度成正比[10]。因此笔者在术后采取 CPM、主动肌肉锻炼，指导重心转移行走锻炼方法，可以避免术后患肢乏

力、跛行等情况。

祛风通络散为笔者医院自制外敷中药包，所用为中医学中的热熨疗法，热熨疗法在膝骨关节病中应用广泛，对关节肿胀、疼痛、功能障碍等均有改善作用[11-13]。祛风通络散中川乌、草乌、防风、威灵仙祛风除湿；川芎、川牛膝、当归、鸡血藤活血通络止痛；藿香、细辛，沉香、公丁香、桂枝等药辛香走窜，可助药力发挥。诸药共奏祛风除湿、活血止痛、通利关节之效。全方借助热力，药效从皮透入关节，可促进膝关节局部血液循环，减轻充血水肿，缓解关节周围肌肉及软组织挛缩出现的疼痛、活动受限，松解关节囊，加快炎性物质吸收[13-15]，从而降低康复训练的阻力，使得康复疗效得以最大化。

本研究结果表明，全膝关节置换术后使用祛风通络散外敷可起到祛风除湿、活血止痛、通利关节的作用，在全膝关节置换术后康复中起到了较好辅助作用，配合 CPM 机及主动膝关节功能锻炼，可提高手术疗效，促进术后膝关节功能恢复，提升患者生活质量。

参 考 文 献

[1] Stevens-Lapsley JE, Balter JE, Wolfe P. Early neuromuscular electrical stimulation to improve quadriceps muscle strength after total knee arthroplasty: a randomized controlled trial[J]. Phys Ther, 2011, 92(2): 210-226.

[2] TO Smith, L Sarah, M Vivienne, et al. Patients' perceptions of physical activity before and after joint replacement: a systematic review with meta-ethnographic analysis[J]. Postgrad Med J, 2015, 91(1079): 483-491.

[3] 黄金山，常兵，程治海. 采用针刀松解配合持续镇痛下推拿对股骨远端骨折术后膝关节功能恢复疗效的研究[J]. 中国中医急症，2015，24(11)：2049-2051.

[4] Insall JN, Ranawat CS, Aglietti P, et al. A Comparison of four-models of total knee-replacement[J]. J Bone Joint Surg, 1976, 58: 734.

[5] 肖可明. 全膝关节置换术后早期康复联合 CPM 机锻炼对膝关节功能恢复的影响[J]. 当代医学，2014，23(20)：105-106.

[6] 顾兰花. 早期康复联合 CPM 机锻炼在全膝关节置换术后应用中对膝关节功能恢复的影响分析[J]. 世界中医药，2015，10(S1)：115-116.

[7] 韩向真. CPM 机辅助功能锻炼对全膝关节置换术后患者关节活动度的影响[J]. 护理实践与研究，2015，12(10)：142-143.

[8] Liao CD, Huang YC, Lin LF. Continuous passive motion and its effects on knee flexion after total knee arthroplasty in patients with knee osteoarthritis[J]. Knee Surg Sports Traumatol Ar-throsc, 2015 Aug 19. [Epub ahead of print].

[9] Barcellona MG, Morrissey MC, Milligan P. The effect of knee extensor open kinetic chain resistance training in the ACL-injured knee[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2015, 23(11): 3168-3177.

[10] Zhao W, MuErTiZha M, Wang L. The correlation between shifting of the patien's gravity center position and the degree of recovering joint function after total knee arthroplasty[J]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2015, 53(4): 285-288.

[11] 许艳春，邸鑫. 中药熏洗对全膝关节置换术后患者康复的影响[J]. 长春中医药大学学报，2015，31(3)：591-592.

[12] 凌艳燕，韦燕萍，刘艳. 中药熏洗配合早期康复护理在人工全膝关节置换术后应用效果分析[J]. 广西中医药大学学报，2014，17(2)：28-30.

[13] 詹强，曹畅，周翔. 膝关节局部拉伸结合热敷治疗康复期膝痹临床观察[J]. 新中医，2015，47(8)：247-249.

[14] 陈秋荣. 中药热敷对骨关节痛疾病的疗效及护理[J]. 中国实用医药，2013，13(8)：225-226.

[15] 赵萌萌，厉翠珍，于雯霏. 中药熏蒸治疗膝骨性关节炎 95 例临床疗效观察[J]. 亚太传统医药，2014，10(5)：111-112.

(收稿日期 2016-01-11)

冠心舒通胶囊对冠心病支架植入术后心绞痛患者血管内皮功能的影响

崔春便　王　敬△　程　华

(河北大学附属医院，河北 保定 071000)

中图分类号：R541.4　文献标志码：A　文章编号：1004-745X(2016)06-1108-03

doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.051

【摘要】目的 观察冠心舒通胶囊对冠心病冠状动脉支架植入术后心绞痛的临床治疗作用及对血管内皮功能的影响。**方法** 100 例患者按随机数字表法分为对照组与观察组，各 50 例。两组患者均予硫酸氢氯吡格雷、阿司匹林肠溶片、β 受体阻滞剂、硝酸酯类等冠心病的常规规范化治疗，观察组在对照组基础上加服冠心舒通

△通信作者(电子邮箱：bdccb2015@163.com)

胶囊 0.9 g,每日 3 次。观察治疗 12 周后两组患者心绞痛发作次数、时间、血管内皮生长因子(VEGF)、一氧化氮(NO)、内皮素(ET-1)的变化。**结果** 治疗前两组患者心绞痛发作次数、时间、VEGF、NO、ET-1 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 12 周后,与对照组比较,观察组心绞痛发作次数、时间明显减少($P<0.05$),VEGF、NO 明显升高($P<0.05$),ET-1 明显降低($P<0.05$)。观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** 冠心舒通胶囊能明显改善冠心病冠状动脉支架植入术后心绞痛症状,改善血管内皮功能,疗效可靠。

【关键词】 冠状动脉支架植入术 冠心舒通胶囊 心绞痛 血管内皮功能

冠心病(CHD)是冠状动脉粥样硬化使血管腔狭窄或阻塞,和(或)因冠状动脉功能性改变(痉挛)导致心肌缺血缺氧或坏死而引起的心脏病[1]。目前治疗冠心病的最有效方法是冠状动脉支架置入术,使冠心病患者生活质量大大提高,但有些患者虽经支架植入术,在劳动或情绪激动时常仍然出现心绞痛,成为冠心病介入治疗难以解决的难题[2]。本研究采用冠心舒通胶囊治疗冠心病支架植入术后心绞痛,观察其对心绞痛的发作次数、时间及血管功能的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)纳入标准:符合美国心脏病学会(AHA)专家制定的冠心病诊断标准[3];年龄≥40 且≤70 岁;均行冠状动脉支架植入术;所有入选对象均签订知情同意书,志愿参加,符合中医心血瘀阻证诊断标准。排除标准:急性期脑梗死、心肌梗死患者;严重肝肾功能异常;饮酒、抽烟不良嗜好;自身免疫性疾病。

1.2 *临床资料* 选取 2013 年 12 月至 2014 年 6 月河北大学附属医院心内科收治的 100 例冠心病冠状动脉支架植入术后心绞痛患者,所有患者均无家族遗传史,无严重肝肾等合并症。按照随机数字表法随机分为对照组与观察组各 50 例。对照组男性 25 例,女性 25 例;年龄 40~75 岁,平均(54.00±11.27)岁;病程 2~12 年,平均(5.16±3.28)年;身高 150~173 cm,平均(164.20±5.65) cm;体质量 60~86 kg,平均(71.33±8.27) kg。观察组男性 21 例,女性 29 例;年龄 40~75 岁,平均(54.00±10.35)岁;病程 2~13 年,平均(5.24±3.37)年;身高 152~170 cm,平均(163.91±5.46) cm;体质量 60~85 kg,平均(71.58±8.07) kg。两组患者资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 两组患者均予硫酸氢氯吡格雷、阿司匹林肠溶片、β 受体阻滞剂、硝酸酯类等冠心病的常规规范化治疗,观察组在对照组基础上加服冠心舒通胶囊(陕西步长制药有限公司,批号 B1400033476)0.9 g,每日 3 次。药物治疗至少维持 12 周及以上。

1.4 *检测指标* 于治疗前、治疗 12 周后清晨抽取肘静脉血,测定血管内皮生长因子(VEGF)、一氧化氮(NO)、内皮素(ET-1)、C 反应蛋白(CRP)。VEGF 采用酶联免疫吸附法测定,NO 采用硝酸还原酶法测定,ET-1 采用放免法测定。记录每次心绞痛发作缓解时间及心绞痛发作次数。

1.5 *疗效标准* 参考文献[5]拟定。显效:心绞痛次数发作至少减少 80%,心电图基本恢复正常。有效:心绞痛次数发作减少≥50%且<80%,ST 段压低减少 0.5 mV 以上。无效:心绞痛次数发作减少<50%,治疗前后心电图无明显变化。恶化:心绞痛次数发作增多甚至出现心肌梗死,心电图 ST 段压低下降 0.05 mV 或 T 波倒置加深达 50%以上。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两样本 t 检验;率的比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组治疗前后 VEGF、NO、ET-1、CRP 水平比较* 见表 1。两组患者治疗前 VEGF、NO、ET-1 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 12 周后观察组比对照组 VEGF、NO 明显升高($P<0.05$),ET-1 明显降低($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后 VEGF、NO、ET-1、CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	VEGF(ng/L)	NO(μmol/L)	ET-1(ng/L)
观察组	治疗前	514.384±95.506	30.885±5.638	65.158±8.108
(n=50)	治疗 12 周	599.218±102.571△	42.305±5.887△	49.309±7.148△
对照组	治疗前	411.581±96.320	31.275±5.104	64.291±8.147
(n=50)	治疗 12 周	455.943±99.167	35.014±5.909	56.402±7.232

与对照组治疗后比较,△$P<0.05$。

2.2 *两组患者治疗前后心绞痛发作次数和持续时间比较* 见表 2。治疗前两组患者心绞痛发作次数和持续时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 12 周后,观察组患者心绞痛发作次数和持续时间比对照组均减少($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后心绞痛发作次数和持续时间比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	发作次数(次/周)	持续时间(min)
观察组	治疗前	6.25±2.38	6.51±1.76
(n=50)	治疗 12 周	3.51±0.69△	2.75±1.26△
对照组	治疗前	6.12±1.98	6.47±1.89
(n=50)	治疗 12 周	4.13±0.71	4.33±1.54

2.3 *两组临床疗效比较* 见表 3。观察组患者总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	恶化	总有效(%)
观察组	50	29	17	3	1	46(92.00)△
对照组	50	25	15	8	2	40(80.00)

与对照组比较,△$P<0.05$。

2.4　不良反应　两组患者治疗过程中未见与冠心舒通胶囊相关的不良反应,故未出现病例脱落情况。

3　讨　论

中医学无“冠心病”的记载,属于“胸痹”“心悸”“真心痛”“卒心痛”的范畴[6]。《诸病源候论》曰“寒气客于五脏六腑,因虚而发,上冲胸间,则为胸痹”。冠心病患者常发于年迈体衰的中老年人,患者肾阳虚衰,心阳不振,血脉失于濡养温运,在本虚的基础上形成寒凝、气滞、血瘀痹阻心脉,发为胸痹、心悸等疾病[7]。全球每年约有 1700 万人死于心血管疾病[8],2012 年我国患心血管病患者约有 2.9 亿, 其中冠心病死亡率占心血管疾病的 10%~20%,已经成为第一位的死亡病因[9]。目前治疗冠心病的有效手段是冠脉支架植入术(PCI),术后患者心绞痛症状明显缓解, 冠心病患者死亡率明显降低[10],但有些患者即使行 PCI 术血管再通后仍有胸痛,这可能是冠脉支架植入术只能解决大血管血流问题,而对微循环血流的改善不明显, 造成部分患者冠脉支架植入术后症状改善不明显[11]。

本研究发现, 经过治疗后患者心绞痛发作次数和持续时间明显减少,血管内皮功能明显改善,总有效率明显高于对照组, 提示冠心舒通胶囊能明显改善患者血管内皮功能及改善心绞痛症状。冠心舒通胶囊由广枣、丁香、丹参、冰片、天竺黄等组成,广枣酸甘平,能安神养心、活血行气,主要含广枣总黄酮,能抗血小板聚集、抗心律失常、扩张冠状动脉[12];丁香主要成分丁香油酚具有抗凝、抗氧化、耐缺氧等作用;丹参活血止痛,凉血安神;冰片醒神开窍、清热止痛;天竺黄味甘性寒,清热化痰、凉血安神。全方共奏活血化瘀,通经活络,行气止痛的功效, 能明显降低血液黏稠度, 抗血小板聚集,扩张冠状动脉,增加冠脉血流量,保护血管内皮功能。李权等应用冠心舒通胶囊治疗冠心病PCI 术后复发心绞痛, 治疗后患者心绞痛发作次数、硝酸甘油用量、hs-CRP 均明显减低,降低胆固醇、低密度脂蛋白,升高高密度脂蛋白, 提示冠心舒通胶囊不仅能扩张冠状动脉、抗心绞痛,还具有明显的抗炎调脂降脂作用[14]。本研究也发现,治疗 12 周后观察组心绞痛发作次数和持续时间明显减少,血管内皮功能明显改善,这与先前研究结果相一致[15]。相关动物实验也发现,冠心舒通胶囊能明显改善慢性心力衰竭大鼠心功能, 抑制 RAAS系统活性、阻止 ERK2 进入细胞核,延缓心室肌的重构[16]。

总之,冠心舒通胶囊具有明显的抗血小板聚集、降血脂、降血黏稠度、抗动脉粥样硬化作用,临床应用于冠状动脉支架植入术后心绞痛有明显缓解疗效, 长期应用无不良反应。

参　考　文　献

[1] Tsigaridas N, Naka K, Tsapogas P, et al. Spinal cord stimulation in refractory angina A systematic review of randomized controlled trials[J]. Acta Cardiol, 2015, 70(2): 43-233.

[2] 刘楚言,何劲松,刘婧. 冠脉支架植入术后再狭窄的防治进展[J]. 右江民族医学院学报, 2012, 34(1): 60-61.

[3] 施仲伟. 2006 美国心脏病学会年会关于他汀类药物的强化降脂治疗简况[J]. 中华老年医学杂志, 2006, 25(4): 315-316.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 356.

[5] 李国建,贾守钦,周国锐. 冠心舒通胶囊治疗稳定性心绞痛临床观察[J]. 中国临床研究, 2010, 2(17): 64-65.

[6] 高红,卢露,郭剑,等. 冠心舒通胶囊治疗心血瘀阻型心绞痛 80 例[J]. 陕西中医, 2009, 30(10): 1280-1282.

[7] 陈峰,张顺利,李迎. 冠心舒通胶囊联合黛力新治疗冠心病 PCI 术后心绞痛的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2015, 3(8): 91-93.

[8] 杨国良,张韶辉,刘立新,等. 氟哌噻吨-美利曲辛对老年人冠脉介入术后焦虑抑郁的疗效观察[J]. 中国基层医药, 2013, 10(20): 3107-3108.

[9] 王美莉,张晓英,刘金玲,等. 冠心病心绞痛患者血清 TNF-α、BNP 和 IL-18 水平相关性分析[J]. 临床合理用药, 2015, 8(1A): 11-12.

[10] 张俊江,秦小奎,常伟. 冠脉支架植入术对不稳定型心绞痛患者生活质量的影响[J]. 当代医学, 2013, 19(23): 103.

[11] 任玉环. 观察冠心舒通胶囊治疗冠冠心病心绞痛的疗效[J]. 临床医药文献杂志, 2015, 2(19): 3936-3937.

[12] 霍煜,姚天明,梁卓,等. 冠心舒通胶囊对动脉粥样硬化大鼠血脂代谢及血流变指标的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(11): 248-250.

[13] 李健. 冠心舒通胶囊治疗冠状动脉慢血流现象的临床疗效研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2014, 22(10): 4-6.

[14] 李权,郑莉,谌向忠. 冠心舒通胶囊治疗冠心病 PCI 术后复发心绞痛观察[J]. 实用中医药杂志, 2012, 28(6): 502-503.

[15] 李丹, 李永成. 冠心舒通胶囊联合曲美他嗪治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 实用老年医学, 2013, 27(8): 657-659.

[16] 张艳,王辰,宫丽鸿,等. 冠心舒通胶囊对慢性心衰模型大鼠 ATl、ERK2 的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2013, 35(1): 37-39.

(收稿日期 2015-12-10)

针灸综合康复方案治疗中风后吞咽障碍疗效观察*

陈 璐[1] 张根明[2△]
(1.北京中医药大学,北京 100029;2.北京中医药大学东直门医院,北京 100700)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1111-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.052

【摘要】**目的** 观察针灸综合康复方案治疗卒中后吞咽障碍的临床疗效。**方法** 选取卒中后吞咽障碍患者 60 例,按随机数字表法分为治疗组 30 例和对照组 30 例。在常规内科治疗的基础上,治疗组给予针灸联合吞咽康复训练,对照组仅给予单纯的吞咽康复训练。每周 3 次,隔日 1 次。以治疗开始的第 1、7、14、28 日为疗效评价时点,用洼田饮水试验和基于中风病患者报告的临床结局评价量表(PRO)中流涎、吃饭时食物留滞在口腔的疗效评价标准分别对两组进行疗效评价。**结果** 1)治疗组和对照组总有效率分别为 100.00%和 96.67%,差异有统计学意义($P<0.05$)。2)治疗组和对照组 PRO 量表中流涎的疗效分别为 100.00%和 88.89%,差异有统计学意义($P<0.05$)。3)治疗组和对照组 PRO 量表中食物留滞在口腔的疗效分别为 100.00%和 92.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 针灸综合吞咽康复训练比单纯吞咽康复训练疗效好。
【关键词】 吞咽困难 针灸 康复训练 PRO 量表

Efficacy Study of Acupuncture and Moxibustion on Dysphagia after Stroke

CHEN Lu, ZHANG Genming.
Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To observe the clinical efficacy of acupuncture and moxibustion on dysphagia after stroke. **Methods**: Sixty cases were collected into the study, and were randomly divided into the experimental group (n=30), and the control group (n=30). On the basis of conventional medical treatment, the experimental group received acupuncture and swallowing rehabilitation training, whereas the control group only received swallowing rehabilitation training, 3 times a week, once every other day and the total treatment lasted for 28 days. The efficacy was assessed by the Kubata water drinking test and drooling, the food left in the mouth in the PRO scale at the efficacy evaluation points, 1th, 7th, 14th and 28th day of the treatment. **Results**: 1)The total effective rates of the experimental group and the control group were 100.00% and 96.67% respectively, with significant difference ($P<0.05$); 2)The effective rates of saliva flow in the PRO scale of the experimental group and the control group were 100.00% and 88.90%, respectively, with significant difference ($P<0.05$); 3)The effective rates of the food left in the mouth in the PRO scale of the experimental group and the control group were 100.00% and 92% respectively, with significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: Compared with pure rehabilitation therapy, acupuncture combined with rehabilitation therapy treatment of post-stroke dysphagia has higher cure rate.
【**Key words**】 Dysphagia; Acupuncture; Rehabilitation training; Patient-reported outcome scale

吞咽障碍是指由于下颌、双唇、舌、软腭、咽喉、食管括约肌或食管功能受损,不能安全有效地将食物由口腔送到胃内取得足够的营养和水分。脑中风是导致吞咽障碍的最主要病因之一,约 30%~50%的脑中风患者有吞咽困难[1-2]。吞咽困难对患者的生活质量造成了较大影响,轻者仅有进食或饮水呛咳,重者只能靠鼻饲流食或静脉补液来维持生命,而且吞咽困难容易导致脱水、水电解质紊乱、吸入性肺炎、营养不良等各种并发症,重者还可能因痰液阻塞气道,导致窒息而危及生命,吞咽困难严重影响患者的生活和生存质量,给家庭和社会带来沉重的精神和经济负担[3]。所以早期针灸治疗和康复训练对吞咽障碍的患者非常重要。本研究采用针灸综合康复训练的治疗方案对中风后吞咽障碍患者进行临床观察,取得了良好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)西医中风诊断标准:参照《中国脑血管病防治指南(试行版)》[4]。2)中医中风诊断标准:《中风病诊断疗效标准(试行)》[5]。3)纳入标准:符合脑中风的西医诊断标准;意识清晰,但有吞咽障碍者;洼田饮水试验≥2 级,但<5 级者;年龄在 35~75 岁;吞咽障碍病程在半年以内并自愿参加本研究者。4)排除标准:洼田饮水试验 5 级患者或鼻饲患者;年龄在 35 岁

*基金项目:北京市科委科技计划重大项目(D101107049310003)
△通信作者(电子邮箱:13522973039@163.com)

以下或者 75 岁以上者；中风后合并严重的帕金森病、痴呆、食道疾病或咽喉局部病变等所导致的吞咽障碍的原发性神经系统病或者其他系统疾病患者；中风后合并精神障碍、意识不清、失语以及无法配合检查及治疗者；中风后合并肾、心、肝和造血系统等严重的原发疾病的患者；严重晕针者；不能按照规定治疗的患者。

1.2　临床资料　60 例均为 2014 年 9 月至 2015 年 7 月在东直门医院住院的脑中风后患吞咽障碍的患者。按照随机数字表法分为治疗组和对照组，各 30 例。治疗组男性 16 例，女性 14 例；年龄 40~75 岁，平均(61.63±10.87)岁；病程 14~180 d，平均 47.68 d；洼田饮水试验评分最高 4 分，最低 3 分，平均 3.74(1.00)分。对照组男性 20 例，女性 10 例；年龄 35~74 岁，平均(60.90±10.53)岁；病程 14~104 d，平均 41.63(40.00) d；洼田饮水试验评分最高 4 分，最低 3 分，平均 3.71 分。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　治疗组予针刺治疗综合吞咽康复训练的治疗方案。对照组予单纯的吞咽康复训练。1)针刺治疗。(1)取穴：风池、完骨、天柱、廉泉、内大迎、金津、玉液。(2)针刺方法：风池：针尖朝向喉结方向进针约 1.0~1.2 寸，捻转泻法，局部有酸胀感即可。完骨：直刺 1.0~1. 2 寸，捻转泻法，局部有酸胀感。天柱：直刺 1.0~1.2 寸，捻转泻法，局部有酸胀感。廉泉：针尖朝向喉部直刺 1.2~1.5 寸，捻转补法，使喉部有酸胀感。内大迎：双侧取穴，向舌根方向直刺 1.5~2 寸，施以雀啄手法 1~3 min，使舌根部胀、麻，且向舌尖放射，咽喉部有痒感，使针感到舌。金津、玉液：刺络法，让患者舌头卷起，针刺舌下静脉，使血自然流出(如舌不能卷起者，医者左手用清洁的纱布夹住舌头拉出，右手持三棱针点刺舌下静脉，使血自然流出)。(3)操作：嘱患者坐位，先针刺风池、完骨、天柱，待得气后施捻转泻法 3 min 后，将风池穴起针，然后嘱患者仰卧，用毫针分别点刺金津、玉液，最后针刺廉泉，得气后予捻转补法 3 min，内大迎得气后施以雀啄手法 1~3 min。手法操作完毕后留针 30 min。(4)毫针规格：点刺金津、玉液用三棱针或 0.30 mm×40 mm 华佗牌一次性无菌针灸针毫针，其余腧穴均用 0.30 mm×40 mm 华佗牌一次性无菌针灸针毫针。5)疗程：入组当天给予针刺治疗，隔日 1 次，每周 3 次，共治疗 28 d。2)吞咽训练。分为直接和间接吞咽训练两类。(1)间接训练：①口腔和咽喉部冷刺激：将蘸 0 ℃冰水的棉棒，轻轻刺激患者舌根部、咽后壁、腭弓[6]。②空吞咽：嘱患者每次吞咽之后，反复做几次空吞咽[7]。③吸吮训练：患者将一次性无菌橡胶套套于一侧食指，并放在医师的口中，医师吸吮手指，然后患者将手指放在自己口中，模仿吸吮动作[6]。④喉抬高训练：患者把自己的双手手指置于医师的甲状软骨上缘，在医师吞咽时，感受其向上运动，然后患者将自己的双手手指置于自己的甲状软骨上缘，模仿吞咽动作[6]。⑤唇、颌等吞咽肌的训练：唇运动包括噘嘴、闭唇及唇角上抬。颌运动包括尽量张口，然后松弛。⑥舌肌运动训练：包括侧伸、伸出、后缩、舌尖抬高等运动[8]。(2)直接训练。①进食体位：患者坐位，躯干与地面成≥45°最安全[9]。②食物形态：依据患者吞咽困难的程度，按照先易后难的原则进行选择。通常选用豆腐、水果泥、米糊、鸡蛋羹等容易吞咽的食物[10]。③食物的位置：把食物放在患者口腔中最容易感觉食物的部位，而且最适宜促进食物在口腔中保持及输送[11]。④对一口量、进餐环境及进餐器具等的要求：一般先以少量开始(3~4 mL)，然后酌情增加。进餐环境要求具备急救条件的医疗环境。进食器具应选用匙面小、不易黏上食物的汤匙。如果患者能够自己进食的话，选用勺柄粗、柄长都适宜的勺子[12]。每次治疗时每种间接方法训练 6~8 次，康复训练总时间为 30 min。

1.4　观察指标　1) 主要观察指标：采用洼田氏饮水试验[13]疗效评价标准分别对入组当天和治疗第 7、14、28 日的吞咽功能改善情况进行评价。2)次要观察指标：基于中风病患者报告的临床结局评价量表(PRO)[14]中流涎、吃饭时食物留滞在口腔的伴随症状的疗效评价标准分别对入组当天和治疗第 7、14、28 日的吞咽功能改善情况进行评价。

1.5　疗效标准　参照文献[5]拟定。痊愈：吞咽障碍消失，饮水试验 1 分或 PRO 量表中流涎、吃饭时食物留滞在口腔的疗效评价标准为 0 分。有效：吞咽障碍明显改善，饮水试验 2 分或者未达到 2 分，但是较治疗前提高 1 分或者 1 分以上或 PRO 量表中流涎、吃饭时食物留滞在口腔的疗效评价标准为 1~2 分。无效：吞咽障碍改善不明显，饮水试验 3 分以上或 PRO 量表中流涎、吃饭时食物留滞在口腔的疗效评价标准为 3 分以上。

1.6　统计学处理　应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料数据若整体符合正态分布，以($\bar{x}\pm s$)表示，两组内比较采用相关样本 t 检验，若不符合正态分布，用中位数(四分位距)[M(IQR)]表示。计数资料数据的两组样本构成比比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组治疗前后洼田饮水试验评分　见表 1。两组治疗前后评分差异均有统计学意义($P<0.05$)，且治疗组治疗后评分较对照组明显降低($P<0.05$)。

表 1　两组治疗前后洼田饮水试验评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	3.37±0.45	1.33±0.661*△
对照组	30	3.67±0.479	1.83±0.874*

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

2.2 两组患者临床疗效比较 见表 2。治疗组的总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	23	7	0	30(100.00)△
对照组	30	13	16	1	29(96.67)

与对照组比较,△$P<0.05$。下同。

2.3 两组患者流涎的临床疗效比较 见表 3。治疗组中有 11 例患者无流涎的症状, 对照组中有 12 例患者无流口水的症状。治疗组总有效率明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组患者流涎临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	有效	无效	总有效(%)
治疗组	19	13	6	0	19(100.00)△
对照组	18	6	10	2	16(88.89)

2.4 两组患者食物留滞在口腔的临床疗效比较 见表 4。治疗组中有 3 例患者无此症状,对照组中有 5 例患者无此症状。治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组患者食物留滞在口腔临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	有效	无效	总有效(%)
治疗组	27	20	7	0	27(100.00)△
对照组	25	12	11	2	23(92.00)

3 讨 论

脑中风后吞咽障碍属中医学“中风”“喑痱”范畴,其病机属本虚标实,本虚为肝肾亏虚、气血不足、髓海不充,标实为风痰瘀闭阻脑脉,脑窍闭塞从而导致口、舌、咽喉等气机功能失调或失用。风池可清利头目、息风通络。《针灸大成》曰“风池主气塞涎上不语”。完骨可疏风通窍,通经活络;天柱可祛风活络;二者与风池相配使用, 可增强风池的作用。廉泉主治舌根急痛。《百症赋》曰“廉泉,舌下肿疼堪取”。内大迎为经验有效穴,与廉泉相配伍,可加强其利咽通络的功能。刺络放血的方法最早见于《内经》,《素问·刺疟》曰“刺舌下两脉出血”,即指刺金津、玉液放血。“宛陈则除之”“血实宜决之”,说明刺络放血可活血化瘀、疏通经络,从而攻逐邪气,使邪去则正安,从而达到治疗的目的。以上诸穴的使用,均在疏通经络,经络通而气血通,使病随气血调而愈,证随经络通而安。故《灵枢·经脉篇》曰“欲以微针,通其经脉,调其血气”。《灵枢·终始篇》曰“凡刺之道,气调而止”。在治疗过程中,不仅取穴要准,且需要在针刺入穴位后施以相应的手法,使之得气,这样比单纯留针的疗效可明显提高。为了使患者获得更好的生活质量已成为现代医生的追求目标。PRO 量表的研究也正是由此而逐步发展起来的, 它是一种直接来源于患者对其自身健康状况的各个方面的测量[16],体现了中医以人为本的特点[13]。

本研究表明, 针灸综合吞咽康复训练的方案治疗脑中风后吞咽障碍,痊愈率、总有效率均高于单纯的吞咽康复训练。

参 考 文 献

[1] 张婧,王拥军. 脑卒中后吞咽障碍的异常模式[J]. 中国康复医学杂志,2006,21(12):1093–1094.

[2] Han TR, Paik NJ, Park JW. Quantifying swallowing function after stroke: a function dysphagia scale based on videofluoroscopic studies[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2001, 8(2): 677–682.

[3] Martino R, Pron G, Diamant NE. Screening for oropharyngeal dysphagia in stroke: insufficient evidence for guidelines[J]. Dysphagia, 2000, 21(8): 19–30.

[4] 卫生部疾病预防控制局, 中华医学会神经病学分会. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:212.

[5] 国家中医药管理局脑病急症科研协作组. 中风病诊断与疗效评定标准 (试行)[J]. 北京中医药大学学报,1996,19(1):55–56.

[6] 范伟娣. 脑卒中患者并发吞咽困难康复训练对预后的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(11):131–133.

[7] 俞琴. 脑卒中吞咽困难康复训练观察[J]. 实用中医药杂志,2010,26(1):52–53.

[8] 汪洁. 脑卒中后吞咽困难的康复治疗[J]. 中国临床康复,2002,11(6):1553–1555.

[9] 齐藤吉人编,陈立嘉译. 进食吞咽的训练[A]//李胜利,半百康俊. 听觉语言康复[M]. 北京:中国康复研究中心,日本国际协力事业团中国事所,1997:253–256.

[10] 卫冬洁,王刚. 脑卒中患者吞咽障碍的康复[J]. 中国康复理论与实践,2002,8(1):64–63.

[11] 方定华,钮竹. 神经疾病吞咽障碍的康复[A]//朱镛连. 神经康复学[M]. 北京:人民军医出版社,2001:547–56.

[12] 李其富,何俐,孔双艳,等. 脑卒中后吞咽困难治疗的理论研究与实践应用[J]. 中国临床康复,2006,10(20):118–120.

[13] 大西幸子,孙启良. 脑卒中患者摄食––吞咽障碍的评定与训练[J]. 中国康复医学杂志,1997,12(3):141.

[14] 王雪飞,高颖,马斌. 基于患者报告的结局在中医药治疗中风病临床疗效评价中的应用探讨[J]. 中国中医基础医学杂志,2009,15(4):289–292.

[15] 藤岛一郎. 脑卒中的摄食咽下障碍[M]. 东京:医齿药出版株式会社,1999:87.

[16] 王雪飞,刘强,钟海珍,等. 机遇中风患者报告的结局评价量表的第二轮临床验证[J]. 中华中医药杂志,2012,27(5):1245–1248.

(收稿日期 2016–01–15)

针刺联合井穴麦粒灸治疗急性脑卒中后痉挛性偏瘫临床观察*

桂树虹[1]　黄东勉[2]　李俊驹[1]
(1.海南省人民医院,海南 海口 570311;2.海南省中医院,海南 海口 570311)

中图分类号:R246　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1114-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.053

【摘要】**目的** 观察针刺联合井穴麦粒灸对急性脑卒中后痉挛性偏瘫患者的治疗效果。**方法** 将 90 例患者按随机数字表法分为对照组与研究组各 45 例。对照组实施常规治疗,研究组患者在常规治疗的基础上实施针刺联合井穴麦粒灸治疗,治疗结束后观察两组患者的临床症状改善情况以及治疗效果。**结果** 治疗前两组患者改良 Ashworth 痉挛评分(MAS 评分)、肢体运动功能评分(FMA 评分)、日常生活能力评分(ADL 评分)等差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后研究组 MAS 评分低于对照组($P<0.05$),研究组 FMA、ADL 评分均高于对照组($P<0.05$);研究组治疗总有效率为 88.89%,高于对照组的 68.89%($P<0.05$)。**结论** 针刺联合井穴麦粒灸治疗能有效改善急性脑卒中后痉挛性偏瘫患者的症状。
【关键词】 针刺　井穴麦粒灸　脑卒中　痉挛性偏瘫

Effects Observation of Acupuncture Combined with Granule Moxibustion in Jing Acupoint on Patients with Spastic Hemiplegia after Acute Stroke

GUI Shuhong, HUANG Dongmian, LI Junju. Hainan People's Hospital, Hainan, Haikou 5703112, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To explore the effects of acupuncture combined with granule moxibustion in Jing acupoint on patients with spastic hemiplegia after acute stroke. **Methods**: 90 cases of patients with spastic hemiplegia after acute stroke from February 2013 to June 2014 were selected as the research subjects, who were randomly divided into the control group and the study group, with 45 cases in each. The control group were given conventional therapy, and the study group were given acupuncture combined with granule moxibustion in Jing acupoint on the basis treatment of the control group. The improvement of clinical symptoms and therapeutic effects after treatment of the two groups were observed. **Results**: There were no significant differences in the scores of MAS, FMA and ADL between the two groups before treatment($P>0.05$). After treatment, MAS score of the study group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$), and FMA and ADL scores of the study group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the study group was 88.89%, higher than that of the control group 68.89%, and the difference was significant ($P<0.05$). **Conclusion**: Acupuncture combined with granule moxibustion in Jing acupoint can effectively improve the clinical symptoms of patients with spastic hemiplegia after acute stroke, worthy of clinical promotion and application.
【**Key words**】Acupuncture; Granule moxibustion in Jing acupoint; Stroke; Spastic hemiplegia

脑卒中又称中风,主要由急性脑血管疾病如脑梗死、脑栓塞、脑出血引起,脑卒中具有高死亡率、高复发率以及高致残率,是威胁人类健康的一大恶疾[1]。调查表明[2],我国脑卒中的防病率高居世界第二,其中脑梗死发病率为 0.11%,脑出血发病率为 0.06%~0.08%。痉挛性偏瘫是脑卒中发生后最常见的并发症[3],直接影响着患者的恢复情况以及生活质量。针灸治疗能显著提高肌力,明显降低肌张力,降低痉挛指数及改善痉挛肢体的运动模式[4]。笔者使用针刺联合井穴麦粒灸对急性脑卒中后痉挛性偏瘫患者进行治疗,以探寻其治疗效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例标准　诊断标准:西医诊断标准根据《各类脑血管疾病诊断要点》[5]中关于脑梗死、脑出血的诊断标准,患者经 CT 或 MRI 检查确诊。中医诊断标准参照《中风病诊断和疗效评定标准(试行)》[6]中"中风病"的诊断标准。纳入标准:符合西医诊断标准者;符合中医诊断标准者;年龄 35~80 岁者;病程≤180 d 者;患者使用改良 Ashworth 痉挛分级为Ⅰ~Ⅲ级;3 个月内未使用过镇静药或肌肉松弛药;脑卒中次数≤2 次;患者及患者家属签署研究协议,同意参与本次研究。排除标准:非脑卒中所致肌张力增强者;合并严重心、肺、肝、

* 基金项目:海南省社会发展科技专项基金资助项目(2015SF46);海南省医药卫生课题(琼卫 2013 重点-16 号)

肾功能不全者;合并原发性恶性肿瘤者;重症高血压、糖尿病者;短暂性脑缺血发作者及可逆性神经功能缺损者;治疗穴位局部有损伤者以及针刺不良反应(如晕针)者;双侧瘫患者;意识不清或严重昏迷者;有严重癫痫、精神障碍,无法配合治疗者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 2 月至 2014 年 6 月进入我院治疗的 90 例急性脑卒中后痉挛性偏瘫患者,为研究对象。其中男性 67 例,女性 23 例;年龄 45~75 岁,平均(60.96±12.67)岁;病程 9~82 d,平均(36.34±7.83) d;疾病类型为脑梗死 71 例,脑出血 19 例。按随机数字表法将其分为研究组和对照组各 45 例。研究组中男性 32 例,女性 13 例;年龄(61.35±12.34)岁;病程(35.36±8.57) d;脑梗死 37 例,脑出血 8 例。对照组中男性 35 例,女性 10 例;年龄(60.57±13.11)岁;病程(37.32±6.98) d;脑梗死 34 例,脑出血 11 例。两组患者基本资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 所有患者均给予常规治疗,包括 1)控制血压、血糖,调节血脂,抗血小板聚集,神经营养药,对症治疗并防治并发症,辅以必要的营养支持。2)口服阿司匹林片(丹东医创药业有限责任公司,国药准字 201H23712,0.3 g×100 片),每次 0.3 g,每日 3 次。3)口服卡托普利片(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字 H31022986,12.5 mg×20 片)。4)根据胆固醇、三酰甘油情况适当运用降脂药,口服阿托伐他汀钙分散片(广东百科制药有限公司,国药准字 H20120021,10 mg×7 片),每次 10 mg,每日 2 次。5)胰岛素或降糖药吡格列酮二甲双胍片(杭州中美华东制药有限公司,国药准字 H20100180,15 mg:500 mg×30 片),每次 1 片,每日 2 次,对症治疗并防治并发症,辅以必要的营养支持等,治疗 8 周。研究组患者在常规治疗的基础上实施针刺联合井穴麦粒灸治疗:头针取对侧百会透曲鬓;上肢选患侧极泉、曲池、内关、大陵穴;下肢选患侧环跳、委中、阳陵泉、三阴交穴。阴虚风动选太冲、太溪穴;肝阳上亢选太冲、太溪穴;风痰上扰选丰隆、阴陵泉穴;口角歪斜选颊车、地仓穴;阴陵泉气虚血瘀选气海、足三里穴;语言不利选哑门、廉泉、通里穴。使用苏州医疗器械厂生产的华佗牌 30 号和 25 mm 和 40 mm 一次性针灸针,体针每次取 10~12 穴,仰卧位和侧卧位交替取穴,患者穴位处使用酒精进行消毒,根据患者体型采用快速进针法,进针深度应适中,捻转角度小于 180 °,提插深度小于 0.5 cm。5~10 min 行针 1 次,每次 30 min。针刺治疗结束后,选取十二井穴,上肢选取商阳、少商、少冲、中冲、少泽、关冲穴;下肢选取大敦、隐白、厉兑、涌泉、足窍阴、至阴穴。取精艾绒,制成直径约 0.3 cm,高约 0.3~0.4 cm 形麦粒大小的艾炷,每次选上肢、下肢各两个井穴进行治疗,将少量万花油涂抹在穴位表面,可增强艾炷吸附作用。使用线香点燃艾炷,至待患者感觉温热及疼痛明显时,迅速用镊子夹走艾炷,再在穴位表面涂少量万花油,以防止烫伤,每穴灸注 2~3 炷。每日 1 次,每周治疗 5 d,共治疗 8 周。

1.5 观察指标 治疗后对患者使用改良的 Ashworth 痉挛评定(MAS)[7];肢体运动功能(FMA)[8]评分以及日常生活能力(ADL)[9],并统计两种方法的治疗效果。

1.6 疗效标准 根据 MAS 评分情况,痊愈为 MAS 评分下降至 0 分;显效为 MAS 评分降低 2 分以上;有效为 MAS 评分降低 1 分;无效为治疗后 MAS 评分无变化总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数×100%。

1.7 统计学处理 应用 SPSS17.0 对统计软件处理。两组计量资料之间的比较采用独立样本 t 检验,数据以($\bar{x}\pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,数据采用百分数(%)表示。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后 MAS、FMA、ADL 评分比较 见表 1。治疗后两组患者 MAS、FMA、ADL 评分均比治疗前有明显降低($P<0.05$),研究组患者评分均低于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后 MAS、FMA、ADL 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	MAS 评分	FMA 评分	ADL 评分
研究组	治疗前	3.52±1.35	35.87±8.03	33.64±10.12
(n=45)	治疗后	1.12±1.12*△	61.26±18.37*△	43.59±12.58*△
对照组	治疗前	3.48±1.31	36.31±7.74	34.21±9.57
(n=45)	治疗后	1.67±1.07*	52.32±17.84*	37.42±11.36*

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

2.2 两组临床疗效比较 见表 2。研究组患者治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
研究组	45	3	25	12	5	40(88.89)△
对照组	45	0	22	9	14	31(68.89)

与对照组比较,△$P<0.05$。

3 讨 论

痉挛性偏瘫是急性脑卒中患者最常见的症状之一,其表现为抗重力肌肌张力异常增高及协调异常,其中下肢伸肌的痉挛随时间的进展有一定的自愈倾向,但是上肢屈肌的痉状态较为顽固。有调查显示[10],90%的急性脑卒中患者都会出现不同程度的痉挛性偏瘫。痉挛性偏瘫发病机制复杂难明,其治疗与康复仍是当今医学界难题。传统的治疗理念只是偏重于对患者肌力的恢复,却忽视了对患者关节活动能力、肌肉张力以及拮抗之间协调的治疗,其往往造成患者肌力恢复的同时遗留下异常运动模式,对日常生活和机体活动能

力产生不利影响。医学研究认为[11],急性脑卒中后痉挛性偏瘫是大脑高级皮质层中枢丧失其对随意性运动功能的控制能力,由低位中枢取而代之,表现出以痉挛为生理基础的异常模式。中医学将急性脑卒中后痉挛性偏瘫归为“痉证”“拘挛”“经筋病”范畴,认为中风后气血逆乱、阴阳失衡、经气失调、筋脉不通、张弛无度、以致肢体拘急而痉挛,从而引起痉挛性偏瘫[12]。《素问·生气通天论篇》曰“阳气者,精则养神 柔则养筋”。《难经·二十九难》曰“阴跷为病,阳缓而阴急,阳跷为病,阴缓而阳急”。可见,中医上治疗痉挛性偏瘫以达到“阴平阳秘,精神乃治”为目的,从而恢复机体的阴阳平衡。

针刺治疗对于急性脑卒中后痉挛性偏瘫有着悠久的应用史, 通过对人体穴位的刺激达到活血通络的作用, 以改善患者的临床症状。井穴是经络腧穴重要特定穴位,作为五腧穴之首,位于手足之端,乃经气所出的部位。《本草纲目》云“治中风偏枯,从阳引阴,从阴引阳,皆取十二经井穴也”。麦粒灸是一种相对温和且刺激持久的一种直接灸, 利用艾绒制成如麦粒大小的艾灶,在体表穴位上烧灼,借助灸火的温和热力及艾叶的药物作用达到交通阴阳,接气通经,激活经气的效果[13]。在十二井穴上施行麦粒灸法, 可以起到使人体气血调畅、脉气调和、阴平阳秘,而且麦粒直接灸刺激量大、作用时间长,疤痕小,还大大增强了井穴的治疗作用。蔡玉梅等通过对 41 例脑卒中后痉挛性偏瘫患者实施针刺联合井穴麦粒灸后结果显示, 患者痉挛性偏瘫症状明显改善,治疗效果优于单纯使用针刺疗法[14]。王澍欣等研究结果显示, 脑卒中后痉挛性偏瘫患者经井穴麦粒灸结合针刺治疗后,MAS 评分、FMA 评分明显得到改善[15]。本文研究结果显示经针刺联合井穴麦粒灸治疗后, 患者临床症状改善程度以及治疗总有效率明显好于单纯实施针刺治疗患者,与文献记载相符合。

综上所述, 针刺联合井穴麦粒灸治疗能有效减轻急性脑卒中后痉挛性偏瘫患者痉挛等级, 提高患者肢体活动能力和生活自理能力,值得在临床上推广使用。

参 考 文 献

[1] Juneja S, Gupta K, Singla M. Stroke outcome after domiciliary use of opioids in the peri-stroke period[J]. Neurosci Rural Pract, 2015, 6(4): 558-562.

[2] 于海波,刘永锋,李志峰,等. 深圳市青年脑卒中 340 例临床分析[J]. 中国中医急症, 2014, 23(7): 1248-1251.

[3] 黄马玉, 冯丽丽. 综合复健与靳氏针刺法联用治疗中风后痉挛性偏瘫临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(9): 1645-1647.

[4] 王宁, 李志峰. 火针改善中风痉挛性偏瘫患者生存质量临床研究[J]. 中国针灸, 2015, 35(11): 1105-1109.

[5] 1995 年全国第 4 届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病的诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379.

[6] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55.

[7] 缪鸿石. 康复医学理论与实践[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 317-318.

[8] Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I. The post stroke hemiplegic patient[J]. Scand J Rehahil Med, 1975, 7(1): 13-31.

[9] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国康复医学诊疗规范[M]. 北京: 华夏出版社, 1999: 220-231.

[10] Patra C, Sarkar S, Guha D. Clinico-etiological profile of childhood stroke in a tertiary care Hospital in Eastern India[J]. Neurosci Rural Pract, 2015, 6(4): 515-519.

[11] 隋月皎,马铁明,卞镝,等. 恢刺结合麦粒灸治疗脑卒中上肢痉挛性偏瘫临床观察[J]. 中国针灸, 2015, 35(5): 423-427.

[12] 齐江敏,张天生. 艾灸治疗中风后痉挛性偏瘫 41 例临床观察[J]. 中医临床研究, 2015, 7(12): 120-121.

[13] 周莉, 施伟. 麦粒灸结合系统康复治疗脑卒中后肩手综合征 I 期临床研究[J]. 中国中医急症, 2013, 22(11): 1970-1972.

[14] 蔡玉梅,郑继范,王灿,等. 麦粒灸井穴为主治疗脑卒中患者手功能障碍临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2013, 32(5): 334-336.

[15] 王澍欣,张宾,徐展琼,等. 麦粒灸配合靳三针疗法治疗中风后痉挛性偏瘫的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(4): 548-551.

(收稿日期 2015-12-13)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

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

不同剂量麝香保心丸对慢性心衰冠心病患者心室重塑的影响*

刘左玲 刘衍宇 凌 云 陈 晓 许锦荣 方凌燕
(广东医学院第二附属医院,广东 湛江 524003)

中图分类号:R541.6+1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1117-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.054

【摘要】**目的** 观察不同剂量的麝香保心丸干预慢性心衰冠心病患者心室重塑的效果。**方法** 90 例患者按随机数字表法分为对照组、麝香保心丸小剂量组、麝香保心丸大剂量组 3 组各 30 例。对照组给予指南规定的抗心衰治疗;麝香保心丸小剂量组在对照组基础上予以麝香保心丸每次 2 片,每日 3 次;麝香保心丸大剂量组在对照组基础上予以麝香保心丸每次 4 片,每日 3 次。疗程均为 6 个月。治疗后比较 3 组氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、醛固酮(ALD)、基质金属蛋白酶(MMP)-2、基质金属蛋白酶组织抑制剂(TIMP)-2 水平的差异;比较 3 组左室射血分数(LVEF)、左室收缩末期容积(LVESV)、左室舒张末期容积(LVEDV)和室壁运动积分指数(WMSI)的差异。**结果** 麝香保心丸大剂量组的 NT-proBNP、AngⅡ、ALD、MMP2 水平与麝香保心丸小剂量组和对照组比较均降低(均 $P<0.05$),而 TIMP2 水平则升高(均 $P<0.05$)。麝香保心丸小剂量组的 NT-proBNP、AngⅡ、ALD、MMP2 及 TIMP2 水平与对照组比较差别均不大(均 $P>0.05$)。与麝香保心丸小剂量组与对照组比较,麝香保心丸大剂量组的 LVEF 升高,LVESV、LVEDV、WMSI 水平降低(均 $P<0.05$)。麝香保心丸小剂量组与对照组的 LVEF、LVESV、LVEDV 及 WMSI 水平差别均不大(均 $P>0.05$)。**结论** 大剂量麝香保心丸能显著改善慢性心衰冠心病患者的心室重塑程度,但小剂量则效果不明显。

【关键词】 慢性心衰 冠心病 麝香保心丸 心室重塑

Effect of Different Doses of Heart-protecting Musk Pill on Ventricular Remodeling in Patients with Coronary Heart Disease and Chronic Heart Failure

LIU ZuoLing, LIU Yanyu, LING Yun, et al. The Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Guangdong, Zhanjiang 524003, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To analyze the effect of different doses of heart-protecting musk pill (HMP) on ventricular remodeling in patients with coronary heart disease(CHD) and chronic heart failure(CHF). **Methods**: 90 patients were randomly divided into three groups, 30 cases in each: the control group (receiving normal anti-CHF therapy according to guidance), small-dose group (receiving 2 tablets HMP, three times, based on the control group therapy) and large-dose group (receiving 4 tablets HMP, three times, based on the control group therapy). The course of therapy was 6 months. After treatment, the indexes of NT-proBNP, AngⅡ, ALD, MMP2 and TIMP2 were detected and compared among three groups. The levels of LVEF, LVESV, LVEDV and WMSI were also detected and compared among three groups. **Results**: Compared with the control group and small-dose group, the indexes of NT-proBNP, AngⅡ, ALD and MMP2 in large-dose group were lower, and the index of TIMP2 was higher ($P<0.05$). But the above indexes were no significant difference between the control group and small-dose group ($P>0.05$). Compared with the control group and small-dose group, the index of LVEF in large-dose group was higher, and the indexes of LVESV, LVEDV and WMSI in large-dose group were lower ($P<0.05$). But the above indexes were no significant difference between the control group and small-dose group ($P>0.05$). **Conclusions**: The large dose of HMP can obviously improve the ventricular remodeling in patients with CHD and CHF, but small dose of HMP hasn't this effect.

【**Key words**】Chronic heart failure; Coronary heart disease; Heart-protecting musk pill; Ventricular remodeling

随着我国社会老年化及生活方式的变化,冠心病(CHD)合并慢性心力衰竭(CHF)的发病率逐年提高,严重影响患者的生活质量,甚至增加死亡率[1]。国内外临床治疗指南均强调要抑制或逆转患者心室重塑,改善患者远期预后,提高生活质量[2]。目前临床西医治疗药物大多数为β受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、螺内酯等,这些药物的临床疗效也得到众多临床试验所证实,但患者心室重塑改善程度尚不令人满意[3]。因此近年来有研究者提出,采取中西医结合治疗途径来进一步改善 CHD 合并 CHF 患者的心室重塑程度,

*基金项目:广东省湛江市非资助科技攻关专题(2015B101)

其中麝香保心丸是受到关注的一种中成药，研究证实其在实验动物体内能改善心梗后的心室的舒缩功能，对心室重塑产生有益的效应[4]。然而麝香保心丸在临床应用能否具有相同的临床获益，以及具体使用剂量目前仍存在争议，因此本研究选择给予 CHD 合并CHF 患者不同剂量的麝香保心丸，以此了解此方案对心室重塑的改善效果，为临床应用提供依据。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　纳入标准：诊断需符合中华医学会心血管病分会制定的冠心病及慢性心力衰竭诊疗指南中诊断标准；心功能分级为 NYHA Ⅱ~Ⅳ级；能依医嘱服药，定期随访；均签订知情同意书。排除标准：6 个月内有 AMI 及恶性心律失常病史者；合并严重脑、肺、肝、肾等脏器疾病或恶性肿瘤及血液系统疾病者；合并心肌病、肺心病、先天性心脏病、急慢性感染疾病者；对麝香保心丸过敏或因其他原因不能使用麝香保心丸者。

1.2　*临床资料*　选取 2015 年 1 月至 2015 年 12 月广东医学院医院第二附属医院心内科住院治疗的 CHD 合并 CHF 患者 90 例，其中男性 58 例，女性 32 例；平均年龄(63.60±4.80)岁；按随机数字表方法将所有患者分为对照组、麝香保心丸小剂量组、麝香保心丸大剂量组 3 组各 30 例。对照组 30 例，男性 19 例，女性 11 例；体质量指数(25.3±3.1) kg/m^2；既往高脂血症病史 9 例，糖尿病病史 8 例，高血压病史 13 例。麝香保心丸小剂量组 30 例，男性 20 例，女性 10 例；体质量指数(26.4±3.2) kg/m^2；既往高脂血症病史 10 例、糖尿病病史 8 例、高血压病史 14 例。麝香保心丸大剂量组 30例，男性 19 例，女性 11 例；体质量指数(27.0±3.8) kg/m^2；既往高脂血症病史 11 例、糖尿病病史 7 例、高血压病史 15 例。各组年龄、性别、体质量指数、既往内科病史等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　各组均根据冠心病及慢性心力衰竭的治疗指南进行治疗，对照组根据病情，予以阿司匹林、氯吡格雷、他汀类、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂 (ARB)、β-受体阻滞剂、螺内酯、硝酸酯类、利尿剂、洋地黄类等药物常规治疗。麝香保心丸小剂量组在对照组治疗基础上加麝香保心丸(购自上海和黄药业公司，国药准字 Z31020068)，每次 2 粒，每日 3 次；麝香保心丸大剂量组在对照组治疗基础上加大麝香保心丸，每次 4 粒，每日 3 次。各组疗程均为 6 个月。

1.4　*观察指标*　1)血生化指标：各组患者取静脉血 2 mL 置于试管中，4 ℃环境温度下 3000 r/min 离心 10 min 后，收集血清并置于-20 ℃冰箱保存待检。应用 ELISA 法检测样本中氨基末端脑钠肽前体(NT-pro BNP)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、醛固酮(ALD)、基质金属蛋白酶(MMP)-2、基质金属蛋白酶组织抑制剂(TIMP)-2 水平。2)心室重塑评价：所有 3 组患者均在治疗后应用心脏彩色超声多普勒仪(美国 GEVINGMED 彩色多普勒超声仪，型号 system-five)，探头频率 2.5 MHz，检测患者的左室射血分数(LVEF)、左室收缩末期容积(LVESV)、左室舒张末期容积(LVEDV)数值，并根据 Devereux 公式计算室壁运动积分指数(WMSI)数值。应用美国超声学会的 16 节段分段法来评估各个节段室壁积分，具体评分细则为：室壁瘤 5 分、矛盾运动 4 分、无运动 3 分、运动减弱 2 分、正常运动 1 分；而 WMSI 具体数值为各节段室壁积分之和与室壁节段数之和的比值。

1.5　*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，各组间数值比较采用 ANOVA 检验，组间比较采用 SNK 检验；计数资料采用频数或百分比表示，采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*各组心室重塑相关生化指标比较*　见表 1。结果示，麝香保心丸大剂量组的 NT-proBNP、AngⅡ、ALD、MMP2 水平与麝香保心丸小剂量组和对照组比较均降低(均 $P<0.05$)，而 TIMP2 水平则升高(均 $P<0.05$)。麝香保心丸小剂量组的 NT-proBNP、AngⅡ、ALD、MMP2 及 TIMP2 水平与对照组比较差别均不大(均 $P>0.05$)。

表 1　各组心室重塑相关生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	NT-proBNP(ng/L)	AngⅡ(ng/L)	ALD(μg/L)	MMP2(μg/L)	TIMP2(μg/L)
麝香保心丸小剂量组	30	293.26±14.71	55.64±7.95	71.45±4.55	1.98±0.41	6.05±0.93
麝香保心丸大剂量组	30	125.76±9.65$^{*\triangle}$	36.12±3.87$^{*\triangle}$	57.15±2.31$^{*\triangle}$	1.15±0.32$^{*\triangle}$	8.46±1.13$^{*\triangle}$
对照组	30	303.71±21.38	57.25±8.63	72.82±7.34	2.22±0.50	5.88±0.76

与麝香保心丸小剂量组比较，$^{*}P<0.05$；与对照组治疗后比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　*各组心室重塑相关彩超指标比较*　见表 2。结果示，与麝香保心丸小剂量组与对照组比较，麝香保心丸大剂量组的 LVEF 升高，LVESV、LVEDV、WMSI 水平降低(均 $P<0.05$)。麝香保心丸小剂量组与对照组的 LVEF、LVESV、LVEDV 及 WMSI 水平差别均不大 (均 $P>0.05$)。

表 2　各组心室重塑相关彩超指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	LVEF(%)	LVESV(mL)	LVEDV(mL)	WMSI
麝香保心丸小剂量组	30	45.13±10.22	59.13±7.95	78.62±8.55	1.68±0.31
麝香保心丸大剂量组	30	60.87±8.39$^{*\triangle}$	47.87±5.21$^{*\triangle}$	68.38±6.09$^{*\triangle}$	1.41±0.22$^{*\triangle}$
对照组	30	43.65±9.57	60.68±7.45	79.05±7.18	1.70±0.33

3　讨　论

CHF 是心血管疾病的最终转归，近年来临床统计

显示,冠心病患者合并 CHF 发生率也呈现逐年递增趋势[3]。目前公认的 CHF 发生、发展的病理基础是心室重塑,研究认为冠心病患者的心肌长期慢性缺血损伤,机体肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAS)以及交感神经系统的兴奋性增强,致使内源性神经内分泌因子被激活,心室重塑程度逐渐加重[4]。因此临床治疗 CHF 目的在于逆转和阻断心室重塑的进程,提高生活质量,改善临床症状,降低致残率和死亡率,其中关键在于抑制过度激活的神经内分泌系统,逆转心室重塑[5-6]。诸多临床试验证实,目前 CHF 基础治疗药物包括 ACEI、ARB、β 受体阻滞剂以及醛固酮受体拮抗剂等均具有抑制心室重塑效应,且临床疗效显著[7]。然而临床实践及实验动物研究均显示[8-9],上述药物要达到理想的抑制心室重塑效应均需要大剂量以及长疗程应用,因此部分患者临床应用时会出现较多的不良反应,影响患者持续治疗的依从性。

近年来中药辨证施治治疗 CHF 体现了显著性优势,因此有研究者提出在西医常规治疗方案的基础上结合中医治疗,对于抑制冠心病合并 CHF 患者的心室重塑可能起到互补效果[10]。CHF 可属于中医学“水肿”“心痹”“喘证”“血瘀”范畴,初期多为心气虚,继而出现心阳虚,累及肾阳,气阳两虚,无力远行则血瘀水停,水饮瘀血皆为阴邪,又可加重心肾阳虚,故以气温阳,活血行水为治则[11-12]。麝香保心丸是中医药的优秀代表药物之一,研究证实其能改善血管内皮功能,促进缺血区的 NO 生物合成,抑制炎症反应等功能,近年来有研究证实其还对于 CHF 治疗临床疗效较佳[13-15]。但麝香保心丸对 CHF 治疗的作用机制尚未完全阐明,尤其是冠心病患者心室重塑的 MMPs/TIMPs 等细胞因子网络系统的影响报道不多见[16],因此进一步研究麝香保心丸治疗冠心病合并 CHF 患者心室重塑的作用机制以及适宜剂量对于指导临床实践具有重要意义。

NT-proBNP 能敏感反映心衰的病情程度以及预后结局,本研究结果示麝香保心丸大剂量组患者 NT-proBNP 水平降低,表明患者的心衰程度改善明显,临床疗效及预后也得到改善,但麝香保心丸小剂量组和对照组则差别不大,表明应用小剂量麝香保心丸对于心衰患者改善症状并无效果。血浆 AngⅡ与 ALD 水平是反映 RAS 系统激活的直接指标,本研究示麝香保心丸大剂量组患者血浆 AngⅡ与 ALD 水平最低,表明患者经治疗后内源性神经内分泌系统活性得到有效抑制,而结果也证实小剂量麝香保心丸对抑制 RAS 系统无明显效果。由于心室重塑的分子生物学基础在于细胞因子网络系统的失衡,尤其是 MMPs/TIMPs 系统,其中 MMP2 及 TIMP2 与细胞外基质的降解平衡密切相关[10]。因此本研究选择此 2 种因子作为研究指标,结果显示麝香保心丸大剂量组患者 MMP2 水平最低,而 TIMP2 水平最高,即细胞外基质降解得到有效抑制。进一步分析与心室重塑密切相关的心脏解剖学指标,结果示麝香保心丸大剂量组患者的左心室收缩及舒张功能恢复最佳,且室壁运动功能更好,同时麝香保心丸小剂量组和对照组则差别不大,再次表明麝香保心丸改善冠心病合并 CHF 患者心室重塑作用具有剂量依赖性,仅在大剂量作用下有较好效果。值得注意的是,在本研究中应用麝香保心丸的患者均没有出现明显不良反应,故大剂量应用麝香保心丸的临床安全性较好。

综上所述,麝香保心丸改善 CHF 患者的心室重塑是剂量依赖性的,大剂量效果最好。由于本研究纳入病例数较少,因此研究结果尚需要大样本多中心的临床研究进一步证实。

参 考 文 献

[1] 刘左玲,刘衍宇,凌云,等. 麝香保心丸对冠心病慢性心衰心室重塑的影响[J]. 现代诊断与治疗,2015,26(14):3163-3164.

[2] Catena C,Colussi G,Brosolo G,et al. Aldosterone and left ventricular remodeling [J]. Horm Metab Res,2015,47(13):981-986.

[3] Alehagen U,Dahlstr?m U,Rehfeld JF,et al. Pro-A-type natriuretic peptide, proadrenomedullin,and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide used in a multimarker strategy in primary health care in risk assessment of patients with symptoms of heart failure[J]. J Card Fail,2013,19(1):31-39.

[4] 丁茹,桂艳萍,陈金明,等. 麝香保心丸对慢性缺血性心力衰竭患者心功能的影响[J]. 第二军医大学学报,2013,34(1):37-39.

[5] Hughes BG,Schulz R. Targeting MMP-2 to treat ischemic heart injury[J]. Basic Res Cardiol,2014,109(4):424.

[6] Kandalam V,Basu R,Moore L,et al. Lack of tissue inhibitor of metalloproteinases 2 leads to exacerbated left ventricular dysfunction and adverse extracellular matrix remodeling in response to biomechanical stress[J]. Circulation,2011,124(19):2094-2105.

[7] 冯维芳. 麝香保心丸对急性心肌梗死后心力衰竭治疗中的左室功能及 NT-proBNP 的影响[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2014,2(10):34-37.

[8] Heusch G,Libby P,Gersh B,et al. Cardiovascular remodelling in coronary artery disease and heart failure[J]. Lancet. 2014,383(9932):1933-1943.

[9] Kwon JS,Kim YS,Cho AS, et al. Regulation of MMP/TIMP by HUVEC transplantation attenuates ventricular remodeling in response to myocardial infarction[J]. Life Sci,2014,101(1-2):15-26.

[10] 贾敏. 麝香保心丸对急性心肌梗死 PCI 术后患者 NT-proBNP 的影响[J]. 中医临床研究,2013,5(18):19-21.

[11] 庞文双. 麝香保心丸对慢性充血性心力衰竭心室重构的抑制作用[J]. 浙江中西医结合杂志,2012,22(5):351-352.

[12] 李红兵, 戢秋明. 麝香保心丸对冠心病患者心率变异性与

射血分数的干预及其机制探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(11):1320-1321.
[13] Ramirez TA, Iyer RP, Ghasemi O, et al. Aliskiren and valsartan mediate left ventricular remodeling post-myocardial infarction in mice through MMP-9 effects[J]. J Mol Cell Cardiol, 2014, 72:326-335.
[14] 黄婧娟,洪小苏,徐卫亭,等. 麝香保心丸对心梗后心衰家兔心肌细胞外间质重构及 MMP-9/TIMP-1 mRNA 表达的影响[J]. 中成药,2011,33(7):1116-1121.
[15] Velazquez EJ, Bonow RO. Revascularization in severe left ventricular dysfunction[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65(6): 615-624.
[16] Daubert MA, Massaro J, Liao L, et al. High-risk percutaneous coronary intervention is associated with reverse left ventricular remodeling and improved outcomes in patients with coronary artery disease and reduced ejection fraction[J]. Am Heart J, 2015, 170(3):550-558.

(收稿日期 2016-01-14)

中药内服外搽治疗带状疱疹(肝经郁热证)临床观察

沈文超
(浙江省平湖市第一人民医院, 浙江 平湖 314200)

中图分类号:R752.1+2　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1120-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.055

【摘要】目的 观察中药内服外搽治疗带状疱疹(肝经郁热证)的临床效果。**方法** 将 130 例患者按随机数字表法分为对照组和观察组,各 65 例。对照组给予西医抗病毒药物,治疗组在对照组基础上加用中药内服外搽辅助治疗。**结果** 观察组患者临床疗效为 92.31%,高于对照组的 75.38%($P<0.05$)。相较于对照组,观察组患者症状体征改善时间均明显减少($P<0.05$)。观察组与对照组治疗后视觉模拟量表(VAS)评分分别为(0.71±0.20)分、(1.55±0.48)分,分别低于治疗前的(9.44±1.40)分、(9.31±1.36)分($P<0.05$);两组比较,观察组降低更加明显($P<0.05$)。**结论** 中药内服外搽治疗带状疱疹肝经郁热证可有效缓解疼痛症状,加快疾病康复进程。
【关键词】 中医药　带状疱疹　疗效

带状疱疹是一类由水痘-带状疱疹病毒感染所致的皮肤科常见疱疹性急症; 患者以皮肤红斑、水疱或丘疱疹,并沿一侧周围神经簇集成群为主要临床表现,且好发于肋间神经、颈神经及三叉神经部位[1-4]。目前西医治疗带状疱疹尚无特效方案, 多以抗病毒及疼痛缓解为主[5],无法满足临床需要。本次研究观察中西医结合治疗带状疱疹肝经郁热证临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例资料* 所选病例临床西医诊断符合《中国临床皮肤病学》(2010 年)西医诊断标准[6],中医诊断符合《中医病证诊断疗效标准》(1994 年) 辨证分型诊断标准[5]。排除标准:入组前 4 周应用激素及免疫抑制剂;广泛性带状疱疹;严重肝肾功能障碍;精神系统疾病;恶性肿瘤;造血系统疾病;妊娠哺乳期女性;临床资料不全、失访及脱落。

1.2 *临床资料* 选取本院 2011 年 5 月至 2015 年 5 月收治带状疱疹肝经郁热证患者 130 例, 按随机数字表法将其分为对照组和观察组,各 65 例。对照组患者男性 31 例,女性 34 例;年龄 20~75 岁,平均(51.29±7.10)岁;病程 3~7 d,平均(5.33±1.09) d。观察组男性 30 例,女性 35 例;年龄 22~69 岁,平均(51.41±7.14)岁;病程 4~7 d,平均(5.40±1.13) d。两组患者临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组患者给予伐昔洛韦每次 0.3 g,每日 2 次;观察组患者则加用中药内服外搽辅助治疗,包括内服方剂,组方:黄芩 15 g,栀子 15 g,大青叶 15 g,生地黄 15 g,车前子 10 g,龙胆草 10 g,柴胡 10 g,白芍 10 g,甘草 6 g。每剂加水 500 mL 煎至 100 mL,早晚顿服;外搽方剂组分为大黄、黄芩、黄柏及苦参各 20 g,每剂加水 500 mL 煎至 100 mL,每日患处涂搽 2 次。两组患者治疗时间均为 14 d。

1.4 *观察指标* 观察两组治疗后临床总有效率情况。观察两组治疗后症状改善与体征改善情况及视觉模拟量表(VAS)评分情况。症状体征积分计算参照《中医病证诊断疗效标准》(1994 年)进行[7],包括疼痛、瘙痒、烧灼感、红斑、丘疹、水疱皮损面积及淋巴结肿大等,分值计为 0、1、2、3 分;记录患者症状体征改善时间,包括疱疹消失,疼痛消失,结痂及脱痂等。

1.5 *疗效标准* 参照文献[8]制定疗效标准。显效:症状体征积分减分率>60%。有效:症状体征积分减分率

为>30%且≤60%。无效:症状体征积分减分率≤30%。

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

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。结果为观察组患者临床疗效高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	65	25	35	5	60(92.31)△
对照组	65	19	30	16	49(75.38)

与对照组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 两组患者症状体征改善时间比较 见表 2。结果为相较于对照组,观察组患者症状体征改善时间均明显减少($P<0.05$)。

表 2 两组患者症状体征改善时间比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	疱疹消失	疼痛消失	结痂	脱痂
观察组	65	2.50±1.08△	5.44±2.24△	6.30±1.45△	11.15±3.86△
对照组	65	3.38±1.31	7.95±2.81	8.12±1.92	15.48±5.07

2.3 两组患者治疗前后 VAS 评分比较 结果为观察组与对照组治疗后 VAS 评分分别为 (0.71±0.20) 分、(1.55±0.48)分,分别低于治疗前的(9.44±1.40)分、(9.31±1.36)分($P<0.05$);两组比较,观察组降低更加明显($P<0.05$)。

3 讨 论

研究显示,带状疱疹病毒感染患者后可于脊神经后根或神经元内长期潜伏;当患者机体免疫力下降时病毒繁殖,刺激神经节出现炎症反应及疼痛;而病毒可经神经纤维进入皮肤诱发疱疹出现[9]。带状疱疹西医治疗常规采用阿昔洛韦、伐昔洛韦等抗病毒药物,通过选择性抑制病毒 DNA 多聚酶活性,阻断病毒 DNA 合成而发挥高效抑杀作用。但大量临床研究显示,抗病毒药物无法改善患者皮肤及神经炎症反应,单纯应用近远期疗效不佳[10]。

带状疱疹可归于中医学“蛇串疮”“缠腰火丹”“火带疮”范畴;肝经郁热证病机多为情志所伤,肝气久郁而化火,以致火毒蕴积;其中风邪侵于头,湿邪注于阴及下肢,而火毒则发于躯干;故中医治疗应以泻火利湿,祛邪消浊为主[11-12]。本次研究所用内服方剂组分中黄芩清热泻火,栀子解毒利湿,大青叶凉血消斑,生地黄养阴祛邪,车前子清热利水,龙胆草清火泄湿,柴胡疏肝行气,白芍理气止痛,而甘草则调和诸药。而外搽方剂组分大黄、黄芩、黄柏及苦参均具苦寒之性,可行清热泻火、解毒收涩之效;现代药理学研究显示,苦参中苦参碱及氧化苦参碱成分具有高效抑杀细菌、抗炎及抗病毒作用;大黄蒽醌衍生物可对带状疱疹病毒及多种病原菌发挥灭活作用;黄芩和黄柏提取物在抗菌、抗病毒、抗氧化及免疫功能调节方面作用亦被广泛证实[13-15]。

本次研究结提示中西医结合治疗带状疱疹肝经郁热证在缓解症状体征,降低疼痛程度方面优势明显;相较于对照组,观察组患者症状体征改善时间均明显减少,提示中药内服外搽辅助用于带状疱疹肝经郁热证治疗有助于缩短临床病程,促进病情康复。综上所述,中药内服外搽治疗带状疱疹肝经郁热证可有效缓解疼痛症状,加快疾病康复进程。

参 考 文 献

[1] Malavige GN, Jones L, Black AP, et al. Varicella zoster virus glycoprote in E-specific CD4+ cells show evidence of recent activation and effector differentiation, consistent with frequent exposure to replicative cycle antigens in healthy immune donors[J]. Clin Exp Immunol, 2008, 152(3): 522-531.

[2] 王丹,梁育,谌莉媚. 腧穴热敏灸联合二味拔毒散治疗中老年带状疱疹临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(4): 33-35.

[3] 孔宇虹,李元文,杨碧莲,等. 带状疱疹后遗神经痛发病相关因素流行病学分析[J]. 环球中医药, 2014, 7: 909-914.

[4] 陈鸣,童荣生. 国家药品不良反应监测中心发布的《药品不良反应信息通报》简析[J]. 中国药房, 2012, 23(6): 558-560.

[5] 童林萍. 辨证分型治疗带状疱疹 34 例[J]. 山东中医杂志, 2011, 30(4): 239-240.

[6] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社, 2010: 394-395.

[7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社, 1994: 259-260.

[8] 中华医学会. 临床诊疗指南-皮肤病与性病分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006: 3.

[9] 彭文波,霍清萍. 霍清萍运用活血化瘀法治疗带状疱疹经验[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(6): 107-108.

[10] 霍则军,刘青云. 龙胆泻肝汤加减治疗带状疱疹伴中、重度抑郁情绪[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(4): 300-302.

[11] 魏智钧,欧阳颀,王丹,等. 中西医结合序贯疗法治疗带状疱疹疗效观察[J]. 中国全科医学, 2010, 13(24): 2763-2765.

[12] 胡冰. 中药湿敷联合阿昔洛韦治疗带状疱疹临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(7): 1244-1245.

[13] 崔学军. 黄连及其有效成分的药理研究进展[J]. 中国药师, 2006, 9(5): 469-470.

[14] 杨周平,武志军. 中药黄柏的药理作用和临床应用研究[J]. 甘肃医药, 2010, 29(3): 329-331.

[15] 王俊学,王国俊. 苦参碱及氧化苦参碱的药理作用及临床应用[J]. 肝脏, 2000, 5(2): 116-117.

(收稿日期 2015-08-08)

胸椎三维定点整复手法结合浮针治疗急性期胸椎小关节紊乱症的疗效观察*

江呈暘　詹　强　曹　畅
(浙江中医药大学附属广兴医院,浙江 杭州 310007)

中图分类号:R274　文献标志码:B　文章编号:1004–745X(2016)06–1122–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.06.056

【摘要】**目的** 观察胸椎三维定点整复手法结合浮针治疗急性期胸椎小关节紊乱症的临床疗效。**方法** 将 120 例患者按随机数字表法分为两组,治疗组 60 例,对照组 60 例。治疗组采用胸椎三维定点整复手法结合浮针治疗;对照组采用奇正消痛贴治疗,治疗 6 d 后对两组进行疗效评价。**结果** 两组依从性相当($P>0.05$);治疗组在改善视觉模拟量表 (VAS) 评分及痉挛评分方面均优于对照组 ($P<0.05$); 临床疗效总效有效率为 91.67%,高于对照组的 71.67%($P<0.05$)。**结论** 胸椎三维定点整复手法结合浮针能有效治疗急性胸椎小关节紊乱症,临床疗效确切。

【关键词】 胸椎三维定点整复手法　胸椎小关节紊乱症

Curative Effect Observation of Zhengfu Massage on Thoracic 3D Point Combined with Superficial Needle on Acute Small Joint Disorder of Thoracic Vertebrae

JIANG Chengyang, ZHAN Qiang, CAO Chang. Guangxing Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medicine University, Zhejiang, Hangzhou 310007, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To observe the clinical effect of Zhengfu massage on thoracic 3D point combined with superficial needle on acute small joint disorder of thoracic vertebrae. **Methods**: 120 cases were randomly divided into 2 groups, with 60 cases in the treatment group and 60 in the control group. The patients of the treatment group were given Zhengfu massage on thoracic 3D point and superficial needle therapy, and the control group were given Qizheng pain–relieving paste. 6 days after treatment, the efficacy was evaluated in the two groups. **Results**: The compliance of the two groups was comparable($P>0.05$). The treatment group was better than the control group in improving the VAS score and the score of spasm ($P<0.05$). The total effective rate in the treatment group was 91.67%, better than 71.67% in the control group($P<0.05$). **Conclusion**: Zhengfu massage on thoracic 3D point can cure the acute small joint disorder of thoracic vertebrae, and the clinical therapy is reliable.

【**Key words**】Zhengfu massage on thoracic 3D point; Small joint disorder of thoracic vertebrae

急性期胸椎小关节紊乱症又称急性胸椎错缝,是指胸椎关节突关节、肋头关节以及肋横突关节在骤然过度屈伸、侧弯、旋转或是直接受到暴力损伤发生解剖位置的改变, 表现背部疼痛和功能受限等症状的一种病症多好发于体力劳动者[1]。笔者在浙江中医药大学医附属广兴院推拿科门诊采用胸椎三维定点整复手法结合浮针治疗急性期胸椎小关节紊乱症患者, 取得较好疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　诊断标准参照《推拿治疗学》[2]胸椎小关节紊乱症诊断标准。纳入标准:符合上述胸椎小关节紊乱症诊断标准;自愿加入本试验,并签订“知情同意书”者。排除标准:其他原因造成的胸背痛患者;妊娠期、哺乳妇女;具有严重原发性心、肝、肺、肾、血液或影响生存的严重疾病;法律规定的残疾患者盲、聋、哑、智力障碍,精神障碍,肢体残疾;脊柱和胸椎关节结核。

1.2　*临床资料*　120 例胸椎小关节紊乱症患者均来自浙江中医药大学医附属广兴院推拿科门诊, 按随机数字表法将其分为治疗组和对照组。治疗组 60 例,男性 35 例,女性 25 例;平均年龄(39.16±8.18)岁;病程 2 d 至 1 个月,平均 0.50 个月;体质量(56.57±5.54) kg。对照组 60 例,男性 40 例,女性 20 例;平均年龄(36.31±8.61)岁;病程 3 d 至 1.5 个月,平均 0.67 个月;体质量(56.17±5.18) kg。两组受试者在年龄、性别、体质量等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　1)治疗组。第 1 步,整复前解痉手法:患者俯卧,医者以轻快简捷的平推法、滚法围绕患处周围操作, 以放松患处因错位引起保护性肌痉挛。第 2 步,三维正脊:(1)坐位旋转法。以棘突左歪举例,先让患者正坐于冯氏正骨椅上, 患者双脚放入正骨椅的脚套处,来固定患者使其下身固定,医生位于患者身后左侧,右拇指确定向左偏歪的棘突,然后以右拇指向偏歪

* 基金项目:浙江省中医药科学研究基金项目(2014ZA095)

相反方向顶住，医生左臂从患者左腋下伸左手抓住患者右肩，让患者配合弯胸部至患部胸椎节段，向左后方转身，当右拇指感觉小关节轻微活动感时，右拇指向右轻推患椎。(2)背伸膝顶法。患者正坐于正骨椅上，让其双上肢举起后肘部弯曲，双手交叉放于后枕部，医生立于其身后，医生双手握住患者肘关节向后拉，再以左膝从患者胸椎自上而下轻轻滑动至患处胸椎节段，膝盖轻巧顶推同时双手向后最大限度牵拉患者肘部使患椎轻微闪动。(3)背伸上提法。让患者正坐于正骨椅上，并举起双上肢后弯曲肘部，双手交叉放于后枕部，医生立于其身后，医生双手从患者腋下向前绕过，抓住患者双前臂，胸部紧贴患背，两膝夹紧患者骨盆，让患者配合弯曲胸部，使患椎处于胸部弯曲切角顶点，嘱患者配合进行深呼吸，在患者呼气末放松状态下，医生前臂下压患者双前臂向上提携，使患椎向后向上轻移复位。注意事项：整复前的解痉手法要轻巧灵便，不宜手法过重、操作时间过长以免加剧炎症反应；医生根据患者胸椎错位形式灵活选三维正脊手法中的一种或几种手法，中病即止不可过度治疗。浮针：患者俯卧位，露出患背，以 75%酒精进行患处皮肤消毒，在胸椎患侧的上、下缘各 5 cm 处，对准患侧胸椎病痛处平刺进针，再行轻柔、有节律的扫散运动，持续 5 min。取出针芯，胶布固定软套管，留针 1 h，有条件者可留 5~10 h。2)对照组。患处贴敷奇正消痛贴(西藏奇正藏药股份有限公司生产)每日 1 贴，6 d 为 1 个疗程，治疗结束后统计疗效。两组在治疗时若整复成功后，则后续治疗时不再运用整复手法，只运用解痉手法。

1.4 观察项目 1)患者依从性评价：以问卷形式记录入组患者中完成或未完成患者、中途退出或失访者的原因等，并对两组患者依从性进行分析。2)疼痛评价：胸椎小关节紊乱症疼痛疗效评价采用视觉模拟量表(VAS)测量患者治疗前后的主观疼痛标准。3)两组治疗前后局部痉挛程度的积分分析：参照《中医医疗技术推拿技术协作组关节调整技术胸椎错缝（胸椎关节紊乱)操作方案》中局部痉挛积分标准制定。

1.5 疗效标准 临床疗效判定参照《中医病证诊断疗效标准》[3] 标准制定。根据疗效评定标准计算公式[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%，痊愈：临床症状、阳性体征消失，症状积分减少≥95%。显效：临床症状、体征明显改善，症状积分减少≥70%且<95%。有效：临床症状、体征均有好转，症状积分减少≥30%且<70%，无效：临床症状、体征无明显改善，症状积分减少<30%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用 t 检验；计数资料率的比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者依从性比较 见表 1。治疗期间因个人原因未能按时行治疗，据患者缺失次数评价其依从性。两组依从性相当($P>0.05$)。

表 1 两组患者依从性比较(n)

组 别	n	依从性好	依从性较差	患者依从率(%)
治疗组	60	58	2	96.67
对照组	60	57	3	95.00

2.2 两组治疗前后 VAS 评分比较 见表 2。两组治疗后VAS 评分均明显改善($P<0.05$)；治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后 VAS 评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后
治疗组	60	3.53±0.61	0.53±0.46*△
对照组	60	3.39±0.56	0.89±0.63*

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

2.3 两组患者局部痉挛积分比较 见表 3。两组 1 次治疗后及疗程结束后的痉挛积分均明显改善（$P<0.05$)；治疗组疗程结束后的改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组患者局部痉挛积分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	1 次治疗结束	疗程结束
治疗组	60	1.29±0.47	0.83±0.44*	0.21±0.11*△
对照组	60	1.33±0.46	0.95±0.32*	0.62±0.35*

2.4 两组临床疗效比较 见表 4。治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	40	10	5	5	55(91.67)△
对照组	60	30	13	5	12	43(71.67)

与对照组比较，△$P<0.05$。

3 讨 论

胸椎小关节紊乱症属中医学中胸椎“骨错缝”范畴[4]，各种急慢性损伤使胸椎内外平衡失调使胸椎小关节失稳牵拉移位造成胸椎周围软组织痉挛、神经及所支配器官紊乱的病症[5]。

胸椎小关节紊乱症常常被临床医生所忽视，进而漏诊影响患者治疗进程，因其刺激脊神经节段各异而产生不同程度的胸腹腔症状，诸如咳喘、胸闷、心悸等，极易误诊成其他疾病[6]。目前该病的治疗方法繁多，但以手法复位能根本改变关节错位及引起的各种不适症

状而逐渐被各界所认可。整复手法多以纠正单方向错位为主，胸椎可因受力不均出现三维各个方向的错位诸如俯仰方向、旋转方向、左右方向的错位，以及不同节段、不同部位和不同方向的同时错位，若此时只从某一方向采用单一手法整复，可因该手法难以对多方向同时错位的整复方向把握精准而影响疗效，甚至可能对整复的角度和方向把握不当而造成新的损伤。胸椎三维定点整复手法中的坐位旋转法可纠正小关节旋转错位；背伸膝顶法可纠正小关节俯仰错位；背伸上提法可纠正小关节上下错位。医生可根据患者不同错位形式，灵活选取一种或几种手法从三维各方向更精准的调整各种形式的错位。

紊乱的胸椎小关节常常引起患侧痉挛肌肉而疼痛明显，浮针扫散改变皮下液晶态的疏松结缔组织的空间构型变化，在压电效应下释放出生物电，当生物电传达到患处时，产生反压电效应，改变细胞的离子通道而即刻镇痛[7]。整复手法与浮针治疗联合应用相辅相成，可增强临床疗效。

为巩固手法疗效有条件者可以配合中药热敷，使热量与药物透达病所，促进神经、血管与周围软组织无菌炎症的消散和吸收，加速血液循环，改善局部代谢并增加血管神经营养，从而加快病灶的修复，控制复发[8-11]。患者配合做最大限度的耸肩和扩胸运动，持续时间以患者能忍受为宜，牵拉患者胸背部肌群[12-13]，使胸椎小关节囊及其附近的筋膜结缔组织和肌肉得到最大限度松弛[14-15]，刺激关节囊内深感觉感受器，通过神经调节使关节附近肌肉充分松弛，矫正关节活动的生物力学缺陷，增强肌力，导引形体柔筋养精、内养正气、平衡阴阳。

参　考　文　献

[1] 韦贵康，韦坚，韦理. 颈椎病整合手法具体应用及力学原理分析[J]. 中国骨伤，2009，22(9)：683-684.

[2] 宋柏林. 推拿治疗学[M]. 北京：人民卫生出版社，2007：27-30.

[3] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[M]. 南京：南京大学出版社，1994：200-201.

[4] 胡建锋，徐颖，潘庆辉，等. 仰卧位按压复位法治疗胸椎小关节紊乱[J]. 中国骨伤，2012，1(25)：87.

[5] 强刚，陶君能. 旋转推挤法治疗胸椎小关节错缝症 35 例[J]. 中国骨伤，2009，11(22)：870.

[6] 李风新，南润玲. 按摩治疗胸椎小关节紊乱症的疗效观察[J]. 按摩与康复医学，2012，3(26)：66.

[7] 范刚启，符仲华，曹树平，等. 浮针疗法及其对针灸学发展的启示[J]. 中国针灸，2005，10(25)：733.

[8] 马高亮，张敛，郑明亮. 俯卧按肋法治疗胸椎小关节紊乱症[J]. 颈腰痛杂志，2000，21(2)：76.

[9] 毛忠清. 胸椎小关节紊乱症[J]. 福建中医学院学报，2002，12(2)：56.

[10] 陆军. 美式整脊应用于胸椎小关节紊乱症的临床观察[J]. 按摩与康复医学，2011，3(21)：78.

[11] 胡建锋，徐颖，潘庆辉，等. 仰卧位按压复位法治疗胸椎小关节紊乱[J]. 中国骨伤，2012，25(1)：395.

[12] 梁恒晔，邱洪进，陆永远，等. 分段整脊手法治疗胸椎小关节紊乱症 236 例分析[J]. 按摩与康复医学，2011，2(2)：55.

[13] 黄卿，窦思东，黄清豹. 脊椎矫正复位术治疗胸椎小关节紊乱症 94 例临床观察[J]. 亚太传统医药，2010，6(9)：64.

[14] 曹畅，詹强，周翔，等. 胸椎三维定点整复手法治疗胸椎小关节紊乱症的临床疗效观察[J]. 云南中医学院学报，2014，8(4)：39.

[15] 曹畅，詹强，韩金生，等. 詹强教授治疗胸椎小关节紊乱临床经验[J]. 浙江中医药大学学报，2016，2(2)：143.

(收稿日期 2016-01-15)

益气复脉注射液联合 rhBNP 治疗 AMI 合并 AHF 患者的临床观察

张亚静　张辉凯

(河南省郑州市中医院，河南 郑州 450000)

中图分类号：R542.2+2　文献标志码：B　文章编号：1004-745X(2016)06-1124-03

doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.057

【摘要】目的 观察益气复脉注射液联合重组人脑利钠肽治疗心肌梗死(AMI)合并急性心力衰竭(AHF)的疗效。**方法** 248 例患者随机分为对照组和观察组，每组 124 例。对照组给予重组人脑利钠肽治疗，观察组在对照组基础上加用益气复脉注射液。对比两组治疗效果以及 cTn Ⅰ 和 NT-proBNP 的改善情况。**结果** 治疗后，观察组治疗的总有效率 87.90%优于对照组的 67.74%($P<0.05$)。两组治疗前 NT-proBNP、LVEF 及 cTnI 水平差异不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组与治疗前比较 NT-proBNP 改善、LVEF 升高，cTnI 降低，且观察组优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗后观察组心功能分级改善优于对照组($P<0.05$)。**结论** 益气复脉注射液联合重组人脑利钠肽治疗 AMI 且合并 AHF 患者疗效较好，可有效降低 NT-proBNP 和 cTn Ⅰ 水平。

【关键词】 心肌梗死合并急性心力衰竭　重组人脑利钠肽　益气复脉注射液

心肌梗死(AMI)患者病情危重,发展较快,且容易引发并发症,其中心力衰竭极为常见[1]。AMI 患者一旦合并心力衰竭,病情进一步加重,血压急剧降低,患者丧失意识,死亡的危险较大[2]。西医通常采用药物治疗的方法,给患者扩充血管、正性肌力以及利尿,但这些药物有相应适应证,而使用洋地黄阶段,必须时刻关注血药比例,避免超标对人体造成损害[3-4]。研究发现,服用重组人脑利钠肽有助患者正常排尿, 减少心脏压力等功效,同时也可以治疗心力衰竭。另外,近几年应用某些益气强心的中草药治疗急性心衰(AHF),疗效卓越[5]。笔者采用益气复脉注射液联合重组人脑利钠肽治疗 AMI 并发 AHF,取得了较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)西医治疗结合《急性心肌梗死诊断与治疗指南》进行筛选,包括心电图测试;是否存在缺血性胸痛; 心肌坏死情况下血清心肌比例是否存在变化。符合任何两种情况要求即可判断是 AMI 并发 AHF。2)中医治疗结合《中药新药临床研究指导原则》进行筛选[6]。心悸,胸痛,乳房肿块,下肢水肿,深肤色,嘴唇与指甲颜色发生变化。舌头颜色不正常, 存在瘀点。3)纳入标准:满足治疗要求者;年龄 40~80 岁;病情出现时间超过 1 d;患者了解此次治疗目的;接受相关部门的核实。4)排除标准:不符合纳入标准者;精神非正常者;患有糖尿病或甲状腺功能不正常者;伴有较重的心脏、肝脏、肾脏以及造血系统疾病者;不能服用本次提供药物者;怀孕期患者。

1.2 *临床资料* 选取 2013 年 3 月到 2015 年 3 月笔者所在医院门诊患者 248 例, 其中男性 139 例, 女性 109 例。随机分为对照组和观察组,每组 124 例。对照组 124 例,男性 68 例,女性 56 例;年龄 42~79 岁,平均(59.24±6.15)岁;平均病程(6.24±0.65)年;中医辨证为气虚血瘀证共 106 例(85.48%)。观察组 124 例,男性 71 例, 女性 53 例; 年龄 46~80 岁, 平均 (60.27±5.81)岁;平均病程(6.30±0.55)年;经中医辨证为气虚血瘀证共 107 例(86.29%)。两组性别、年龄、病情、文化程度等资料差异无统计学意义(P> 0.05)。

1.3 *治疗方法* 对照组予西医常规疗法,主要是 ACEI、利尿剂等,同时添加 rhBNP,先以 1.5 μg/kg 标准进行静脉注射,注射时间超过 90 s,接着依据 0.01 μg/(kg·min)标准采取静脉泵入,时间必须满足 2 d。观察组除了上述操作同时服用益气复脉注射液(每瓶装 0.65 g,国药准字 Z20060463, 天津天士力之骄药业有限公司),每日 1 次,每次 8 瓶(每瓶用 5 mL 注射用水溶解),再用 250~500 mL 5%葡萄糖注射液稀释后静脉滴注。

1.4 *观察指标* 1)血浆 NT-proBNP 检测:取患者空腹静脉血 2 mL,应用 ELISA 方法,在 4 ℃条件下 1000 r/min 离心 10 min,取血清备用,治疗前后各取 1 次进行处理。2)LVEF 检测:通过 Simpson 操作模式,采用 GE 集团研发的超声显影设备频率在 2.1~3.5 MHz 监测。3)cTn Ⅰ处理:通过免疫荧光模式进行处理。取患者入院以及治疗后静脉血,对血清进行检测处理。

1.5 *疗效标准* 满意:病情得到缓解、心脉机能恢复超过两级。一般:病情部分缓解,心脉机能恢复超过一级。无效:病情无任何变化[6]。

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,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,观察组总有效率优于对照组(P<0.05)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	124	49	60	15	109(87.90)△
对照组	124	34	50	40	84(67.74)

与对照组比较,△P<0.05。

2.2 *两组治疗前后 NT-proBNP、LVEF 及 cTnI 水平比较* 见表 2。结果示,两组治疗前 NT-proBNP、LVEF 及 cTnI 水平差异不大(均 P>0.05)。治疗后两组与治疗前比较 NT-proBNP 改善、LVEF 升高、cTnI 降低,且观察组优于对照组(均 P<0.05)。

表 2 两组治疗前后 NT-proBNP、LVEF 及 cTnI 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	NT-proBNP(pg/mL)	LVEF(%)	cTnI(μg/L)
观察组	治疗前	820.42±48.64	32.74±3.13	15.02±2.99
(n=124)	治疗后	220.85±30.43*△	50.13±2.85*△	0.98±0.58*△
对照组	治疗前	819.51±49.63	32.63±3.02	14.94±3.01
(n=124)	治疗后	368.52±34.68*	45.83±2.96*	2.89±0.97*

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

2.3 *两组治疗前后 NYHA 心功分级比较* 见表 3。结果示,治疗后观察组心功能分级改善优于对照组(P<0.05)。

表 3 两组治疗前后 NYHA 心功分级比较(n)

组 别	时间	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
治疗组	治疗前	0	23	73	28
(n=124)	治疗后	31△	63	30	0△
对照组	治疗前	1	23	80	20
(n=124)	治疗后	24	60	30	10

3 讨 论

cTn Ⅰ主要存在于心肌细胞内部,与其他蛋白质不

同,若心肌出现问题,则会导致其加入血液循环[7]。作为心肌判断依据,cTn Ⅰ/cTnT 均可以判断是否出现心肌梗死[8-9]。BNP 存在于心室位置,其水解后可得 NT-proBNP,存在时间较长,起到保护心脏作用,也是心脏一道重要防线。

西药采取冷库储存的 rhBNP, 具有抑制心肌细胞增殖、扩张血管、利尿以及钠的排泄的作用[10-11]。实验发现,若心脏机能严重受损,患者自身 BNP 标准超正常值,维持水肿情况,血压攀升,则内源性 BNP 低于正常标准, 所以增加外源性 BNP 能够有效缓解这一病症。rhBNP 可以推动相关酶的活性,增加机体环磷酸鸟苷的浓度,扩张血管,进而减轻心脏所承受压力,缓解患者痛苦;控制醛固酮以及肾素标准,减轻心室承受压力,使血液流动回复正常;避免心肌间质纤维化,防止其不合理扩大体积,控制心脏基本情况。

心衰多归属于中医学 “咳喘”“心悸”“水肿” 等范畴,主要为阳气缺失,气血不足,治疗时应从根源处治疗,采取化瘀止咳,益气滋阴补阳的方式进行[12-13]。益气复脉注射液由附子、黄芪、丹参、红参、川芎、三七、五加皮提取而成。方中附子温肾助阳;黄芪益气补阳;丹参化瘀,可促进血液流动;红参补气摄血。药理学研究发现,红参中人参皂苷成分可以维持心率正常,维护心肌正常机能; 附子中甲乌药碱增强心脏功能的效果明显,能加强心肌收缩力,进而加大心输出量,与人参配伍使用可以改善血流动力学参数,提高治疗 AHF 患者的效果[14-15];而川芎以及五加皮则能够维持冠状动脉与心肌正常,防止心肌出现任何不适。诸药合用,具有化瘀止咳、益气滋阴补阳之功。

本研究结果示,观察组治疗后总有效率 87.90%优于对照组的 67.74%, 两组患者治疗后,NT-proBNP、LVEF 以及 cTn Ⅰ水平与治疗前比较均有改善,且观察组优于对照组,表明采取中西医结合的方式,采取重组人脑利钠肽以及益气复脉注射液两类药物治疗 AMI 合并心力衰竭患者, 能够帮助 LVEF、NT-proBNP 和 cTn Ⅰ恢复正常,效果显著,有利于患者预后。因本研究患者样本数量较小, 研究结果仍需更深层次及一定样本量的临床及实验室研究进行验证, 目前益气复脉注射液影响 NT-proBNP、LVEF 以及 cTn Ⅰ水平的机制尚未完全明确,仍需进一步临床及实验室研究。

参 考 文 献

[1] Mebazaa A, Gayat E, Lassus J, et al. Association between elevated blood glucose and outcome in acute heart failure[J]. Jacc, 2013, 61(8): 820-829.

[2] Alexander W. American heart association scientific sessions 2013: agents for hypertension, heart failure, and acute myocardial infarction[J]. Pharmacy & Therapeutics, 2014, 39(3): 65-67.

[3] Marcinkiewicz M, Ponikwicka K, Szpakowicz A, et al. Cardiogenic pulmonary oedema: alarmingly poor long term prognosis. Analysis of risk factors[J]. Kardiologia Polska, 2013, 71(7): 712-720.

[4] Hosokawa Y, Yamamoto T, Nagao K, et al. Abstract 156: Initial characteristics and outcomes of cardiogenic shock due to acute heart failure in comparison with acute myocardial infarction[J]. Circulation, 2014, 130: A156-A156.

[5] 贺抒,戴鸥,刘建林,等. 附子水溶性生物碱治疗急性心力衰竭的研究[J]. 中药药理与临床,2014,30(2):89-92.

[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,2002:79-80.

[7] Cheng H, Chen Y. Clinical prediction scores for type 1 cardiorenal syndrome derived and validated in Chinese cohorts[J]. Cardiorenal Medicine, 2015, 5(1): 12-19.

[8] Ren GP, Fang ZW, Liu S H, et al. Application of serum NT-PROBNP and cTn detection in patients with senior acute coronary syndrome during PCI perioperative[J]. Chinese journal of biochemical drugs, 2014, 4(34): 85-90.

[9] 陈卫钦, 曾妍. 急性心肌梗死早期诊断中心肌型脂肪酸结合蛋白的价值分析[J]. 中国现代医学杂志,2013,23(15):57-61.

[10] 孟晓京,李晓刚,杨红梅. rhBNP 对急性前壁心肌梗死合并心力衰竭患者左心功能及远期左心室重构的影响[J]. 河北医药,2013,35(16):2405-2407.

[11] Huaisong Y, Zhi S, Hongxu J, et al. Protective effect of rhBNP on intestinal injury in the canine models of sepsis[J]. International Immunopharmacology, 2014, 19(2): 262-266.

[12] 孔宏亮,苗志林,郭翠艳,等. 人参皂苷 Rbl 对阿霉素心力衰竭大鼠心肌细胞核因子-κB 的影响[J]. 中国药理学通报,2013,29(4):573-576.

[13] 吴小滢,周玉杰,赵迎新,等. 重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭患者的临床观察[J]. 心肺血管病杂志,2011,30(1):31-34.

[14] 刘鹏. 益气强心中药联合新活素治疗急性心肌梗死并发急性心力衰竭的临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(3):542-544.

[15] 黄芳, 徐宏彬. 参附注射液治疗心力衰竭的系统评价[J]. 中国医院药学杂志,2011,31(13):1103-1108.

(收稿日期 2015-09-15)

中药复方口服对稳定型心绞痛患者血脂及脂肪因子的影响*

张 淼[1,2] 陈 民[2]
(1.辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110033;2.辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳 110033)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1127-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.058

【摘要】**目的** 观察中药复方口服联合基础西药治疗对稳定型心绞痛(痰瘀互结证)的临床疗效。**方法** 将 100 例患者根据就诊顺序利用 DPS 软件随机分为两组,各 50 例,两组均给予常规的西药基础治疗,治疗组在对照组治疗基础上,加用本院自制中药复方口服 1 个月。**结果** 治疗组的总有效率为 88.00%,明显高于对照组的 72.00%($P<0.01$)。治疗后两组血脂水平均较治疗前明显改善($P<0.01$);与对照组比较,治疗组改善更加明显($P<0.01$)。两组治疗后脂肪因子均较治疗前明显改善($P<0.01$);与对照组比较,治疗组改善更加明显($P<0.01$)。**结论** 中药复方可能通过调脂、升高脂联素,降低抵抗素水平发挥治疗心绞痛的作用。
【关键词】 稳定型心绞痛 血脂 脂联素 抵抗素

Clinical Observation of Chinese Herbal Compound on Lipids and Adipokines of Patients with Stable Angina Pectoris

ZHANG Miao, CHEN Min. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning, Shenyang 110033, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To explore the clinical effects of Chinese herbal compound combined with basic Western medical therapy on syndrome of intermin-gled phlegm and blood stasis of stable angina pectoris. **Methods**: 100 stable angina patients with syndrome of intermin-gled phlegm and blood stasis were randomly divided into the observation group and the control group, 50 cases in each. The two group used basic Western medical therapy, and the observation group took additional Chinese herbal compound for 1 month. **Results**: The total effective rate of angina of the observation group was 88%, which was significantly higher than that of the control group 72.00% ($P<0.01$). After treatment, the blood lipid levels of the two groups were significantly improved compared with those before treatment ($P<0.01$). Compared with the control group, the improvement of the observation group was more obvious ($P<0.01$). After treatment, adipocytokines of the two groups were significantly improved than before treatment ($P<0.01$). Compared with the control group, the improvement of the observation group was more obvious ($P<0.01$). **Conclusion**: Chinese herbal compound may be effective on treating stable angina patients by regulating lipid, raising adiponectin and decreasing resistin.
【**Key words**】Stable angina; Blood lipids; Adiponectin; Resistin

冠心病心绞痛是指由于冠状动脉的供血绝对或相对不足,心肌细胞缺血、缺氧所引发的以阵发性胸痛、胸部不适等症状为主要临床表现的综合征,病因为动脉管壁的粥样硬化[1]。该类人群中肥胖及超重患者比例很高,肥胖及脂代谢紊乱是导致冠心病发生的重要因素[2]。脂肪组织是人体内最大的内分泌器官,脂肪细胞能分泌多种生物活性物质,即脂肪细胞因子,如脂联素(APN)、抵抗素等,调节人体的胰岛素敏感性、能量消耗、炎症反应等等,均与冠心病疾病的发生、发展过程密切相关。高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是目前为止研究最多的,与冠心病密切关连的炎性因子[3]。我们经过不断总结多年的科研、临床研究经验,认为动脉粥样硬化病变与痰浊瘀血的胶结状态关系密切,阻断痰瘀互结的病机演变,是防治冠心病稳定型心绞痛的极为关键的环节和措施。本院采用口服具有祛痰化瘀作用的中药来干预冠心病稳定型心绞痛(痰瘀互结证)的患者,观察其临床疗效及对血脂、APN 素、抵抗素、hs-CRP 水平的影响,探讨中医药干预治疗冠心病的特色与优势。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例资料* 所选病例西医诊断符合《慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南》[3]标准和《内科学》第 7 版[4],中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》和《中医病证诊断疗效标准》及相关研究结果[6]制定。纳入标准:西医诊断符合稳定型心绞痛(Ⅰ~Ⅲ级)的诊断标

*基金项目:国家中医药管理局"十二五"重点学科项目老年病研究(2012-32);辽宁省高等学校优秀人才计划(第二层次)(一组 32 号)(LJQ2012085)

准;病史大于、等于 3 个月,近 1 个月有发作情况;年龄在 60~75 岁之间;自愿参加临床试验,并自愿签署知情同意。排除标准:过敏体质或对试验相关用药过敏者;中医辨证为不符合痰瘀互结证标准的患者;肝肾功能异常合并有严重的心力衰竭、呼吸系统、循环系统、神经系统、造血系统、内分泌等系统的严重原发性疾病、恶性肿瘤性疾病、胃溃疡及有出血倾向、消化道出血、精神类疾病;诊断为急性冠脉综合征的患者,试验前 3 个月内曾患心梗或曾行冠状动脉血运重建术者,更年期症候群、颈椎病、主动脉夹层、胆心综合症、胃及食管反流等非冠心病所致的胸痛及诊断为神经官能症者;1 个月内曾参加过其他临床试验观察者。

1.2　*临床资料*　选取 2014 年 7 月至 2015 年 6 月于辽宁中医药大学附属医院(辽宁省中医院)就诊的冠心病稳定型心绞痛患者 100 例,按就诊顺序利用 DPS 软件完全随机分为治疗组和对照组,各 50 例。其中治疗组男性 28 例,女性 22 例;平均年龄(63.44±4.34)岁;平均病程(13.22±7.15)个月;合并高血压病 13 例,糖尿病 6 例,脑梗死 2 例。对照组男性 26 例,女性 24 例;平均年龄(64.12±4.29)岁;平均病程(12.28±6.35)个月;合并高血压病 11 例,糖尿病 5 例,脑梗死 2 例。两组患者临床资料差异无统计意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　洗脱期:用药前 1 周。受试者在入选后,从用药前的 1 周起,开始维持规律的生活作息,未曾服用抗心绞痛药物者不要加用任何种类的抗心绞痛治疗药物,必要时可自行舌下含服硝酸甘油 1~2 片/次。对照组给予常规西药基础治疗方案,服用阿司匹林肠溶片(拜耳医药生产),每日 1 次,每次 0.1 g;阿托伐他汀钙片(辉瑞公司生产),每日 1 次(晚间服),每次 20 mg;可使用一种 β 受体阻滞剂(如美托洛尔、比索洛尔等)、或钙离子阻滞剂(地尔硫卓等)作为维持治疗,维持原剂量不变,不得加量,未曾使用者不得加用。试验组在对照组基础上,同时予中药复方水煎服,每日 1 剂,每日 3 次。组方:绞股蓝 20 g,白术 15 g,法半夏 15 g,石菖蒲 15 g,黄芪 15 g,茯苓 15 g,郁金 15 g,川芎 15 g,陈皮 20 g,焦山楂 25 g,丹参 20 g。两组总疗程均为 1 个月。

1.4　*观察指标*　观察两组治疗后心绞痛总有效率情况。观察两组治疗前后三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、APN、抵抗素水平,各空腹检测 1 次。

1.5　*疗效标准*　参照《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则》及 1979 年中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》制定心绞痛的疗效分析标准。显效:Ⅰ、Ⅱ级心绞痛症状消失或基本消失。Ⅲ、Ⅳ级心绞痛发作程度较治疗前降低 2 级以上者。有效:疼痛发作次数、程度及持续时间明显减轻或心绞痛分级较治疗前减轻 1 级。无效:心绞痛症状基本与治疗前相同。加重:疼痛发作次数、程度及持续时间有所加重。总有效=显效+有效。

1.6　*统计学处理*　应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*两组治疗后心绞痛疗效结果比较*　见表 1。结果为治疗组的心绞痛总有效率明显高于对照组($P<0.01$)。

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	50	3	41	6	44(88.00)$^{\triangle}$
对照组	50	0	36	14	36(72.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　*两组治疗前后血脂水平改善情况*　见表 2。结果为治疗后两组血脂水平均较治疗前明显改善($P<0.01$);与对照组比较,治疗组改善更加明显($P<0.01$)。

表 2　两组治疗前后血脂水平改善情况比较(mmol/L,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	CHO	TG	HDL	LDL
治疗组	治疗前	5.30±0.54	1.98±0.59	0.91±0.11	3.26±0.58
(n=50)	治疗后	4.67±0.40$^{*\triangle}$	1.09±0.28$^{*\triangle}$	0.97±0.11$^{*\triangle}$	2.64±0.39$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	5.41±0.53	2.05±0.61	0.90±0.09	3.47±0.68
(n=50)	治疗后	4.96±0.46*	1.74±0.38*	0.93±0.06*	3.20±0.56*

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

2.3　*两组治疗后脂肪因子改善比较*　见表 3。结果为两组治疗后脂肪因子均较治疗前明显改善($P<0.01$);与对照组比较,治疗组改善更加明显($P<0.01$)。

表 3　两组治疗前后 APN、抵抗素、hs-CRP 比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	脂联素(mg/L)	抵抗素(ng/mL)
治疗组	治疗前	3.12±0.48	5.00±0.33
(n=35)	治疗后	6.11±0.43$^{*\triangle}$	3.24±0.41$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	3.15±0.48	5.05±0.47
(n=35)	治疗后	5.24±0.42*	4.07±0.22*

3　讨　论

冠心病心绞痛具有较高的发病率、病死率,属于中医学“胸痹心痛”范畴,与痰瘀互结因素关系密切,许多临床医家认为痰瘀之邪交阻于胸中是诱发胸痹心痛疾病发作的重要病机因素。在冠心病心绞痛(痰瘀互结型)的病理生理演变过程中,脂质代谢的紊乱加速了冠脉粥样硬化斑块的形成。在动脉硬化斑块逐渐形成的

过程中,血脂异常是主要原因,血清中总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平升高是冠状动脉粥样硬化性心脏病的独立危险因素,是其启动因子、促使因子,本次临床试验研究表明,口服中药复方能祛痰化瘀,降低低密度脂蛋白、总胆固醇水平,从而发挥调脂、稳定斑块的治疗作用。

脂联素是目前为止发现的唯一具有保护性作用的脂肪因子,它可以抑制动脉血管内皮细胞的炎症反应、抑制氧化应激反应、抑制单核-巨噬细胞的黏附、抑制血管内皮平滑肌细胞的增殖和迁移、对抗血管内血栓形成、稳定斑块、修复损伤血管[6-7],从而发挥保护血管内皮细胞功能、抗动脉粥样硬化的作用。研究表明,低脂联素血症是动脉硬化发生、发展的独立的危险因素。研究发现,冠心病心绞痛患者血清的脂联素水平较健康人明显降低,会造成冠状动脉狭窄程度的进一步增加及疾病的恶化,可用它来评估、预测冠心病患者的疾病风险[8],判断血管病变程度[9],在一定程度上也可以预测冠脉病变的严重程度[10]。

抵抗素是脂肪组织分泌的一种多肽类激素,有抵抗胰岛素的作用,能升高血糖,并参与到葡萄糖、脂类的代谢调节过程[11]。研究发现,胰岛素抵抗(IR)通过导致 X 综合征百增加冠心病的危险性,并且可以直接参与冠心病的发病[12]。抵抗素还具有潜在的炎症因子活性[13-14]。炎症细胞是人类抵抗素的主要来源,炎症和抵抗素之间存在着相关性,可能通过炎症因子通路来促进内皮细胞的活化、平滑肌细胞的增殖,参与到冠心病疾病的发生、发展过程。Mohty 等[12]研究观察老年患者血清的抵抗素水平、LDI-C 水平,结果显示二者的水平呈负相关。

在冠心病心绞痛的发生发展过程中,炎性因子的高表达参与其中,炎性反应所致的斑块不稳定性增加、破裂是冠心病心绞痛的重要病理机制。hs-CRP 具有高度的敏感性,是反应机体炎性状态的标志性炎性因子,可作为判断斑块稳定性、疾病严重程度及预后的独立预测因子,对于冠心病患者心血管事件的危险性具有重要预见意义。消除或减弱炎性反应是临床上治疗缺血性心脏疾病的重要措施。

在临床实践中,痰瘀互结之证比单纯痰浊之证或单纯瘀血之证更加难以处置,痰浊之邪胶固、性黏腻,瘀血之邪亦胶涩、黏滞,二者互结,更为顽固,所以在治疗上必须共用活血化瘀、化痰祛湿之法,才能取得临床满意效果。方中绞股蓝为君药,味甘,性苦寒,归肺、脾经,化痰止咳,益气健脾。黄芪、白术为臣药,升举阳气,健脾益气。丹参、焦山楂、川芎、郁金化瘀通络,活血止痛;石菖蒲化湿和胃,开窍醒神,开泄上焦之痰邪;陈皮、法半夏健脾燥湿,燥祛中焦之湿邪,茯苓利水消肿,健脾渗湿,渗除下焦之水湿。现代药理研究表明,绞股蓝总皂苷能抗心肌缺血,降低血清胆固醇含量,减少胆固醇沉积,降低斑块发生率,抑制血小板聚集,抑制血栓形成;党参能保护心肌抑制血栓形成;黄芪能降低红细胞压积、血液黏度;茯苓能增加心肌收缩力;川芎能抑制血小板聚集,防止血栓形成,扩张冠脉,增加冠脉血流,改善心肌微循环,减低心肌耗氧;郁金能抑制血小板聚集,降低血黏度,扩张血管;石葛蒲能降血脂,扩张冠脉。

本研究结果发现,中药复方联合西药基础治疗对患者的心绞痛发作具有显著改善作用,同时能够调解血脂,显著升高血清的 APN 水平,降低 hs-CRP、抵抗素的水平,能进一步发挥抗炎、抗动脉硬化作用,这可能是其发挥治疗作用的机制之一。

参 考 文 献

[1] 魏艳阳,周明银. 丹红注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(1):1293-1293.

[2] Bashour L, Khattab R, Harfoush E. The role of interleukin-1 genotype in the association across between coronary heart disease and periodontitis in a syrian population[J]. ISRN Dent, 2013:195678.

[3] 中华医学会心血管分会. 慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中国全科医学,2007,14(7):90.

[4] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:70-78.

[5] 邱倩,张哲,陈苏宁,等. 祛痰化瘀中药干预冠心病稳定型心绞痛痰瘀互结证临床观察[J]. 中华中医药学刊,2013,31(7):1561-1564.

[6] Antonopoulos AS, Margaritis M, Coutinho P, et al. Reciprocal effects of systemic inflammation and brain natriuretic peptide on adiponectin biosynthesis in adipose tissue of patients with ischemic heart disease[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2014,34(9):2151-2159.

[7] Lindberg S, Mogelvang R, Pedersen SH, et al. Relation of serum adiponectin levels to number of traditional atherosclerotic risk factors and all-cause mortality and major adverse cardiovascular events (from the Copenhagen City Heart Study)[J]. Am J Cardiol, 2013, l11(8):1139-1145.

[8] 马非凡,刘滨,李悦,等. 脂联素与冠心病的研究进展[J]. 心血管病学进展,2015,36(1):80-83.

[9] Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, et al. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men[J]. JAMA, 2004, 291(14):1730-1737.

[10] 莫余波,胡节惠. 血清脂联素与冠心病患者冠脉病变程度相关性研究[J]. 创伤与急危重病医学,2015,3(3):140-143.

[11] 胡龙江,吕湛. 抵抗素与冠心病[J]. 国际病理科学与临床杂志,2010,30(5):437-440.

[12] 宫均杰,焉秀淑,王朋波. 冠心病患者血清胰岛素与血压及血脂关系的研究[J]. 实用全科医学,2004,2(6):504-505

[13] Cabrera de León A, Almeida González D, González He-

rnández A, et al. The association of resistin with coronary disease in the general population[J]. J Atheroscler Thromb, 2015, 21(3): 273–281.

[14] Mackey RH, McTigue KM, Chang YF, et al. Lipoprotein particles and size, total and high molecular weight adiponectin, and leptin in relation to incident coronary heart disease among severely obese postmenopausal women: The Women´s Health Initiative observational study [J]. BBA Clin, 2015, 3: 243–250.

[15] Morete D, Pibarot P, Despres JP, et al. Age–related differences in the pathogenesis of calcific aortic stenosis the potential role of resistin[J]. Int J Cardiol, 2O10, 142: 126–132.

(收稿日期 2015–08–08)

消癜止痛方治疗儿童腹型过敏性紫癜临床观察

黄　静　杨　燕

(首都医科大学附属北京儿童医院, 北京 100045)

中图分类号: R725.5　文献标志码: B　文章编号: 1004–745X(2016)06–1130–03

doi: 10.3969/j.issn.1004–745X.2016.06.059

【摘要】目的 观察消癜止痛方对儿童腹型过敏性紫癜的临床疗效。**方法** 确诊腹型过敏性紫癜患儿 85 例, 按随机数字表法分为观察组 42 例, 对照组 43 例。对照组采用常规治疗, 观察组在常规治疗基础上加用消癜止痛方治疗, 比较两组患儿的腹痛缓解情况、肠壁水肿改善情况、激素撤减情况。**结果** 观察组患儿腹痛缓解情况、肠壁水肿改善情况、激素撤减情况均优于对照组($P<0.05$)。**结论** 在常规治疗基础上联合应用消癜止痛方治疗儿童腹型过敏性紫癜疗效可靠, 可明显促进腹痛缓解, 减轻肠壁水肿, 缩短激素应用时间, 其机理可能为改善机体的凝血功能, 调节细胞免疫。

【关键词】 儿童　腹型过敏性紫癜　消癜止痛方　临床观察

过敏性紫癜(HSP)以非血小板减少性紫癜、关节炎或关节痛、腹痛、胃肠道出血及肾炎为主要表现[1]。其中以腹痛、消化道出血等消化道症状为主要表现者称为腹型过敏性紫癜(腹型紫癜), 约 14%的过敏性紫癜患儿以腹痛为首发症状[2]。本院在实践过程中创建了较为系统的诊疗常规, 并开发了以青紫汤、青紫合剂为代表的一系列方药[3-7], 广泛应用于临床。消癜止痛方就是我们近年来在临床实践中逐渐创立的, 针对腹型紫癜患儿的治疗, 收到良好效果。现报告如下。

1　资料和方法

1.1　*病例选择*　年龄≤18 岁且≥3 岁的住院患儿; 符合西医诊断标准: 根据张之南主编《血液病诊断及疗效标准》[8]第 3 版而确诊为过敏性紫癜者; 伴有腹痛, 甚至伴有呕吐、腹泻、消化道出血症状; 伴有腹部超声提示肠壁水肿(十二指肠或小肠部位)。符合中医证候诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》[9]中紫癜证候分类中的血热伤络。纳入标准: 临床确诊为过敏性紫癜, 除外合并其他引起消化道症状的疾病; 伴有腹痛, 甚至伴有呕吐、腹泻、消化道出血症状; 伴有腹部超声提示肠壁水肿 (十二指肠或小肠); 急性起病, 病史≤7 d 者; 入组前未应用激素类药物及中药制剂者。排除标准: 胃肠道症状较重或已出现严重并发症如肠套叠、肠穿孔、肠梗阻等, 不能耐受口服药物者; 合并影响免疫功能或凝血功能的基础疾病者; 虽有腹痛症状, 但腹部超声十二指肠或小肠部位未见肠壁水肿者; 心、肝、肾功能不全、贫血者; 口服中药依从性差, 不能坚持服药者; 既往对中药过敏者; 发病时间超过 7 d 者; 入组前应用激素者; 入组前应用中药制剂者; 合并其他引起腹痛等消化道症状的疾病者; 材料不完整者。

1.2　*临床资料*　选取 2015 年 9 月至 2015 年 12 月于本院住院治疗的腹型紫癜患儿 85 例, 使用随机数字表法分为观察组 42 例, 对照组 43 例。观察组女性 20 例, 男性 22 例; 平均年龄(4.71±0.23)岁; 平均病程(6.54±3.84) d; 合并关节肿痛者 5 例。对照组女性 23 例, 男性 20 例; 平均年龄(4.25±0.47)岁; 平均病程(5.57±4.43) d; 合病关节肿痛者 3 例。两组在性别、年龄、合并症、病程方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组予 1)一般治疗。注意休息, 避免剧烈活动。2)饮食管理。入院后 48 h 内予禁食补液, 严记出入量, 监测血压、血糖。48 h 后酌情予无糖米汤或米粥, 病情稳定后予免动物蛋白半流食; 期间若腹痛反复, 再次予禁食补液。3)药物治疗。维生素 C 注射液 0.2 g 入液静滴, 每日 1 次; 西米替丁注射液 0.2 g 入液静滴, 每日 1 次; 甲泼尼龙琥珀酸钠注射液 2 mg/kg(单次最大不超过 60 mg)入液静滴, 每 12 小时 1 次; 病情稳定后逐渐减量, 期间若腹痛反复, 剂量再次恢复至 2 mg/kg, 每日 1~2 次; 全体用量减至 30 mg 时改为泼尼松片 10 mg 口服, 每日 3 次。同时补充钙剂及其他对症支持治疗。观察组在对照组治疗基础上加用消癜止

痛方:陈皮 6 g,延胡索 10 g,荔枝核 10 g,藿香 10 g,炒小茴香 10 g,茯苓 10 g,紫草 10 g,茵陈 10 g,虎杖 10 g,败酱草 10 g,生薏苡仁 10 g,赤芍 10 g,牡丹皮 10 g。每日 2 次,每次 100 mL 口服,由本院中药药剂科统一煎制。全部病例均在治疗前后查消化道 B 超、凝血功能、血沉、细胞免疫、血常规、肝肾功、心肌酶、心电图。全部疗程为 1 周。

1.4 观察指标 1)腹痛缓解情况:治疗结束后腹痛完全缓解者为痊愈;未能完全缓解者或腹痛反复者视为无效,需进一步调整治疗方案。2)肠壁水肿改善情况:患儿治疗前后均行消化道 B 超检查,测定十二指肠或小肠部位肠壁水肿的情况。3)激素撤减天数:甲泼尼龙琥珀酸钠注射液静点逐渐减量,至改为泼尼松口服所需天数。4)凝血功能、血沉、细胞免疫恢复情况:患儿治疗前后分别检查凝血功能、血沉、细胞免疫。

1.5 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件处理。计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗后腹痛缓解情况比较 观察组治疗后腹痛痊愈 40 例,对照组为 35 例,两组患儿治疗后腹痛缓解情况差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2 两组患者治疗前后肠壁厚度比较 见表 1。两组患儿治疗后肠壁厚度平均明显改善($P<0.05$);观察组肠壁水肿恢复情况优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后肠壁厚度比较(cm,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后
观察组	42	0.53±0.02	0.03±0.01*△
对照组	43	0.54±0.02	0.14±0.03*

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

2.3 两组患者激素撤减情况比较 观察组激素撤减时间为(10.02±0.24) d,明显少于对照组的(11.66±0.39) d($P<0.05$)。

2.4 两组患者治疗后凝血功能、血沉情况比较 见表 2。结果示治疗后两组患儿 FIB、APTT 差异有统计学意义($P<0.05$);两组患儿治疗后血沉水平差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组患者治疗后凝血功能、血沉情况比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	FIB(g/L)	APTT(s)	血沉
观察组	治疗前	3.25±0.80	33.10±3.20	11.89±1.26
(n=42)	治疗后	3.02±0.66△	31.34±3.84△	9.60±0.88
对照组	治疗前	3.40±0.30	31.99±4.03	12.07±1.46
(n=43)	治疗后	3.36±0.54	32.81±4.78	10.20±0.91

与对照组治疗后比较,△$P<0.05$。下同。

2.5 两组患儿治疗前后细胞免疫情况比较 见表 3。两组治疗前细胞免疫各项指标差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组间 CD8 差异有统计学意义($P<0.05$),细胞免疫其余指标差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 两组患儿治疗后细胞免疫情况比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	CD3(%)	CD4(%)	CD8(%)	CD4/CD8	BC(%)	NK-C(%)
观察组	治疗前	61.03±7.11	27.9±9.37	28.73±9.88	1.1±0.2	28.00±7.03	16.02±4.03
(n=42)	治疗后	59.21±9.07	28.04±10.29	29.04±10.28	1.05±0.4	23.89±9.34	13.5±7.11
对照组	治疗前	58.2±7.06	26.17±6.02	28.01±8.07	1.45±0.13	28.7±4.90	15.2±6.11
(n=43)	治疗后	57.14±8.21	25.35±5.73	25.27±6.26	1.08±0.36	23.63±6.23	14.82±7.00

3 讨 论

腹型紫癜属中医学“腹痛”“下血”“肠风”等范畴。《景岳全书》曰“风邪热毒,遏郁于肠胃血分,血渗肠道”。我院在长期临床中发现:过敏性紫癜多属实热证,治疗应清热凉血、活血化瘀[3];过敏性紫癜多由于小儿脏腑娇嫩,易于感受外邪,感邪后极易入里化热,湿热相合,进而化火[5],火热之邪,伤络动血,则为紫斑、呕血、便血。治以清热利湿,活血化瘀为主,代表方药有青紫汤、青紫合剂,青紫止痛方等[3-7]。

腹型紫癜的超声表现有一定特异性,可对受累肠管进行细致观察及时随诊,有助于早期提示该病;并可以用于观察其并发症及临床疗效[10-11]。王宁等发现,腹型紫癜的患儿腹部超声提示病变肠管以十二指肠及小肠为主,肠壁肿胀,可出现盆腔积液或淋巴结增大、肠系膜回声改变等伴发表现[10]。

笔者认为不论湿热还是瘀血因素,最终导致气机阻滞,不通则痛;《金匮要略·水气病脉证并治第十四》“大气一转,其气乃散”,恢复气机的正常流动,有利于扶正祛邪。将恢复气机作为重点,治疗的靶点更直接;在此基础上,同是去除瘀血、湿热等病理因素。故消癜止痛方以理气止痛为主要治法,兼以清利湿热,活血化瘀。其中陈皮、延胡索、荔枝核理气止痛,藿香化湿和胃,炒小茴香,紫草、牡丹皮、赤芍为清热凉血活血之品,茵陈、败酱草、虎杖清热利湿,生薏苡仁、茯苓健脾利湿;全方寒温并用,气血同调,兼顾热、毒、瘀、湿的病理因素,组方科学。

陈皮,又称橘皮,《本草经疏》云“辛能散,苦能泻,温能通行,则逆气下,呕嗽止,胸中痕热消矣,脾为运动磨物之脏,气滞则不能消化水谷,为吐 逆、霍乱、泄泻等证,苦温能酱脾家之湿,使滞气运行,诸证自疗矣”。与青皮相比,陈皮力缓不易伤正气,适用于小儿。延胡索是活血化瘀、行气止痛之妙品,尤以止痛而著称。《本草纲目》归纳延胡索有“活血,理气,止痛,通小便”四大功效。现代药理学研究,延胡索具有镇痛、镇静作用,其某些成分对实验性胃溃疡有保护作用,原阿片碱对幽

门结扎或阿司匹林诱发的胃溃疡有明显的保护作用，对胃液分泌及胃酸有抑制作用[12]。荔枝核行气散结、散寒止痛。吉中强等发现荔枝核提取物能显著降低人体外血小板聚集，抑制率为 55.5%[13]。另外，荔枝核具有降糖、降血脂、抗肿瘤、抑制乙肝病毒表面抗原的作用[14]。《本草正义》认为藿香芳香而不嫌其猛烈，温煦而不偏于燥热，能怯除阴霾湿邪，而助脾胃正气，为湿困脾阳，怠倦无力，饮食不甘，舌苔浊垢者最捷之药。现代药理学研究表明，广藿香具有调节胃肠道功能和抗菌作用[15]。小茴香温中健脾，理气止痛、现代药理学研究，茴香油有不同程度的抗菌作用[16-17]；能刺激胃肠神经血管，促进唾液和胃液分泌，起到增进食欲，帮助消化的作用。小茴香油能降低胃的张力，随后又刺激而使其蠕动正常化，缩短排空时间。增进肠张力及蠕动，因而促进气体的排出，有时兴奋后蠕动又降低，因而有助于缓解痉挛、减轻疼痛[18]。

近年的研究表明，凝血机制在过敏性紫癜的发生发展过程中起到了重要作用，大量文献报道过敏性紫癜存在血液高凝状态，凝血和纤溶因子异常表达导致的高凝状态参与过敏性紫癜的发生发展[19]。Kawasaki 等[20]研究证实过敏性紫癜患儿存在纤溶障碍，血浆纤溶酶原、纤溶酶原激活因子抑制因子-1(PAI-1)及纤维蛋白原明显升高，促进组织内纤维蛋白沉积和细胞外基质积聚，导致器官硬化及纤维化；大量的研究显示血管内皮细胞受损和血小板活化是过敏性紫癜发病机制中的重要环节，而患者可能存在纤溶亢进。受相关条件所限，本研究选取了凝血功能、细胞免疫、血沉作为实验室评价指标，结果表明，消癜止痛方对腹型过敏性紫癜患儿的纤维蛋白原、部分凝血活酶活化时间(APTT)、$CD8^+T$ 细胞有改善作用。

本研究发现，在常规治疗基础上联合应用消癜止痛方治疗儿童腹型过敏性紫癜疗效优于单纯常规治疗，可明显促进腹痛缓解，减轻肠壁水肿，缩短激素应用时间，其机理可能通过促进改善凝血功能、调节细胞免疫实现，值得深入及扩大样本量研究。

参 考 文 献

[1] 胡亚美，江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京：人民卫生出版社，2002：688-690.

[2] Yamada Y, Tanaka S, Kobayashi T, et al. Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schönlein purpura[J]. Nippon Rinsho, 2008, 66(7): 1350-1356.

[3] 胡艳，幺远，柳静，等. 裴学义老中医治疗过敏性紫癜经验[J]. 中国中医急症，2009，18(4)：577-578.

[4] 侯林毅，闫慧敏，陈昭定. 青紫止痛方治疗儿童腹型过敏性紫癜临床研究[J]. 中国中医急症，2012，21(6)：870-871.

[5] 张淼，潘宇琛，幺远. 中西医结合治疗小儿过敏性紫癜疗效观察[J]. 中国中医急症，2012，21(9)：1503-1504.

[6] 吕霜，甄小芳，闫慧敏，等. 中药治疗儿童过敏性紫癜性肾炎用药规律研究[J]. 环球中医药，2011，4(5)：364-366.

[7] 侯林毅，甄小芳. 陈昭定教授运用活血化瘀法治疗小儿疾病的经验[J]. 中国中医急症，2011，20(3)：396-397.

[8] 张之南，沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京：科学出版社，2007：168.

[9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京：南京大学出版社，1994:121.

[10] 王宁，钱林学，贾立群，等. 儿童腹型过敏性紫癜的超声表现[J]. 生物医学工程与临床，2010，14(5)：432-435.

[11] 曹海玮，郭爱玲，李聪. 儿童腹型过敏性紫癜的彩色多普勒超声诊断分析[J]. 中国超声医学杂志，2008，24(6)：95-97.

[12] 范卓文，武斌. 延胡索药理研究及临床应用进展[J]. 黑龙江医药，2007，20(5)：522-524.

[13] 吉中强，宋鲁卿，牛其昌. 15 种理气中药对人血小板聚集的影响[J]. 中草药，2001，32(5)：428.

[14] 陈衍斌，武可泗，顾宜，等. 荔枝核化学成分及药理研究概况[J]. 中国中医药信息杂志，2007，14(5)：97-98.

[15] 张英，张金超，陈瑶，等. 广藿香生药、化学及药理学的研究进展[J]. 中草药，2006，37(5)：786-790.

[16] 高莉，斯拉甫·艾白，韩阳花. 小茴香挥发油化学成分及抑菌作用的研究[J]. 中国民族医药杂志，2007，13(12)：67-68.

[17] 钟瑞敏，肖仔君，张振明，等. 小茴香籽精油成分及其抗菌活性研究[J]. 林产化学与工业，2007，27(6)：36-40.

[18] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 下册. 上海：上海人民出版社，1985：1592.

[19] 李文斌，陈凤琴，刘泽英，等. 过敏性紫癜患儿 Th 细胞亚群及免疫球蛋白状态的研究[J]. 中国小儿血液与肿瘤学杂志，2006，11(1)：19-22.

[20] Kawasaki Y, Suzuki J, Sakai N, et al. Clinical and pathological features of children with Henoch-Schönlein purpura nephritis risk factors associated with prognosis [J]. Clin Nephrol, 2003, 60(3): 153-160.

(收稿日期 2016-01-05)

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

加味芍药甘草汤治疗混合痔(湿热下注证)术后并发症临床观察*

赵宝林 王慧敏△ 祝 靳 张国栋 苏本兵 王 飞 顾 萍
(江苏省南京市浦口区中医院,江苏 南京 211800)

中图分类号:R266 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1133-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.060

【摘要】**目的** 观察加味芍药甘草汤治疗混合痔(湿热下注证)术后并发症的临床疗效。**方法** 210 例患者按随机数字表法随机分为治疗组和对照组两组各 105 例。两组均配合肛肠科术后常规治疗,便后予荆黄熏洗液坐浴,龙珠软膏换药,治疗组术后予中药加味芍药甘草汤口服,对照组术后予痔康片口服,两组均于术后第 1 日开始服药,连服 7 d。**结果** 两组术后 1、2、3、4、5、6、7 d 时疼痛指数和肛缘水肿情况比较,治疗组均优于对照组(均 $P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗组术后肛门疼痛消失时间、创面愈合时间均优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而两组术后肛缘水肿消失时间差别不大($P>0.05$)。治疗组总有效率 94.29%优于对照组的 84.76%($P<0.05$)。**结论** 加味芍药甘草汤治疗混合痔(湿热下注证)术后并发症的临床疗效确切。

【关键词】 混合痔 术后并发症 加味芍药甘草汤 临床疗效

Observation on the Clinical Efficacy of Jiawei Shaoyao Gancao Decoction on Postoperative Complications of Mixed Hemorrhoid of ShiRe XiaZhu Type *ZHAO Baolin, WANG Huimin, ZHU Jin, et al. Pukou Hospital of TCM, Jiangsu, Nanjing* 211800, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To observe the clinical efficacy of Jiawei shaoyao gancao decoction on the treatment of postoperative complications of mixed hemorrhoid of Shire xiazhu type. **Methods**: 210 patients diagnosed with mixed hemorrhoid of Shire xiazhu type were randomly divided into the treatment group and the control group by 1: Both groups received anorectal postoperative routine therapy, fumigation of Jinghuang Xunxi Ye and dragon ball ointment into anus. 105 patients in the treatment group were treated with Jiawei shaoyao gancao decoction; 105 patients in the control group were treated with piles-healthy slice. The treatment started on the first day after operation, and lasted for seven days. **Results**: The treatment group was significantly superior to the control group in pain index and anal margin edema on, 2 d, 3 d, 4 d, 5 d, 6 d, and 7 d after operation ($P<0.05$ or $P<0.01$), as well as the time of pain disappearing, postoperative edema and wound healing ($P<0.05$ or $P<0.01$). However, there was no significant difference between the two in the time of edema disappearing ($P>0.05$). The total effective rate of the treatment group was 94.29%, which was better than that of the control group 84.76% ($P<0.05$). **Conclusion**: Treating mixed hemorrhoid dued to downward flow of damp-heat with Jiawei shaoyao gancao decoction has curative clinical effect.

【**Key words**】 Mixed hemorrhoid; Postoperative complications; Jiawei shaoyao gancao decoction; Clinical curative effect

手术是目前治愈混合痔的有效方法,但混合痔术后肛门疼痛、肛缘水肿及创面愈合缓慢是临床亟待解决的重要问题,其直接关系到手术的成败及患者对治疗的满意度。笔者采用加味芍药甘草汤治疗混合痔(湿热下注证)术后患者,与使用痔康片治疗的患者进行对照研究,观察其改善肛门疼痛、水肿,促进创面愈合等情况。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》中混合痔(湿热下注证)的诊断标准[1]制定诊断标准。2)纳入标准:所有纳入病例均符合上述诊断标准和中医辨证分型标准,均采用局部浸润麻醉下行混合痔外剥内扎术式,年龄 18~75 岁,且患者知情同意并签署知情同意书者。3)排除标准:合并严重心、脑血管、肝肾、造血系统等原发疾病者;合并直肠其他疾病(肛瘘、脓肿、炎症性肠病、全层直肠脱垂等)、伴有肛门周围皮肤病或肛门松弛者;过敏体质及对多种药物过敏者;妊娠或哺乳期妇女及精神病患者。4)剔除标准:未按规定用药,无法判断疗效或资料缺失等影响观察疗效者;治疗期间发生严重不良反应;各种原因或特殊生理变化,中途不宜再用者。

*基金项目:江苏省南京市卫生局科研基金项目(YKK14189)
△通信作者(电子邮箱:wanghuimin888@163.com)

1.2　临床资料　选取 2014 年 10 月至 2015 年 10 月南京市浦口区中医院肛肠科住院患者 210 例，均予局部浸润麻醉下行外剥内扎术，按照随机数字表法分为治疗组和对照组，每组各 105 例。治疗组 105 例，男性 50 例，女性 55 例；平均年龄(39.65±12.23)岁；平均病程(6.57±7.24)年；平均痔核数(3.61±0.95)个。对照组 105 例，男性 48 例，女性 57 例；平均年龄 (42.17±12.14)岁；平均病程(6.13±6.53)年；平均痔核数(3.17±1.26)个。两组患者性别、年龄、病程、病种及痔核数目等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　两组均接受混合痔外剥内扎(M-M)术，术后常规抗生素静滴 3 d 预防感染。术后每日便后予荆黄熏洗液(方药组成：荆芥 50 g，防风 50 g，大黄 50 g，芒硝 50 g，苦参 30 g，川乌 15 g，草乌 15 g，川椒 15 g，五倍子 20 g，透骨草 30 g。上述各药加水 3000 mL，浸泡 20 min 左右由南京市浦口区中医院煎药室煎药机煎煮，取其药液 1500 mL)熏洗坐浴治疗 15 min，每日 2 次，后予肛肠科常规换药，直至伤口愈合。两组患者均在相同基础治疗方法上再接受各自组别对应的治疗，并对其进行依从性监督。治疗组术后第 1 日开始予加味芍药甘草汤(方药组成：白芍 25 g，秦艽 10 g，延胡索 12 g，黄柏 10 g，苍术 10 g，桃仁 6 g，川牛膝 10 g，金银花 30 g，白花蛇舌草 15 g，陈皮 6 g，甘草 6 g。该药由南京市浦口区中医院煎药室代煎，每剂加水 300 mL 文火煎成 200 mL 中药饮剂，分装成 2 袋，每袋 100 mL)口服，每日 1 剂，早晚分服，连服 7 d。对照组术后第 1 日开始予痔康片 (江中药业股份有限公司，国药准字 Z10960032，0.3 g/片)口服，每次 3 片，每日 3 次，连服 7 d。

1.4　观察指标　1)疼痛情况：采用视觉模拟疼痛评分法(VAS)[2]，记录混合痔术后患者第 1~7 日统一时相点疼痛指数。2)水肿情况：采用 3 分法(4 等级)[2]进行评分：无水肿记 0 分；轻度水肿(切口周围组织轻度隆起，皮纹存在)记 1 分；中度水肿(切口周围组织中度隆起，皮纹不明显)记 2 分；重度水肿(切口周围组织重度隆起，皮纹消失，皮肤发亮)记 3 分。记录患者术后第 1~7 日肛缘水肿程度。3)疼痛和水肿消失时间：记录患者术后肛门疼痛、肛缘水肿消失时间。4)创面愈合时间：记录从运用药物之日到创面完全愈合所需时间。

1.5　疗效标准　参照国家中医药管理局 1994 年发布的《中医病证诊断疗效标准》中的痔病疗效判定标准[1]评定。痊愈：症状及阳性体征全部消失。显效：症状、阳性体征消失率≥70%。有效：症状、体征消失率≥50%且<70%。无效：症状、阳性体征消失率<50%。

1.6　统计学处理　应用 SPSS18.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，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　两组术后 VAS 疼痛指数比较　见表 1。结果示，两组患者术后 1、2、3、4、5、6、7 d 时疼痛指数比较，治疗组均优于对照组(均 $P<0.01$)。

表 1　两组术后 VAS 疼痛指数比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组别	n	1 d	2 d	3 d	4 d	5 d	6 d	7 d
治疗组	105	4.158±1.275$^{\triangle\triangle}$	3.186±1.405$^{\triangle\triangle}$	1.837±1.155$^{\triangle\triangle}$	0.756±1.026$^{\triangle\triangle}$	0.236±0.328$^{\triangle\triangle}$	0.104±0.043$^{\triangle\triangle}$	0$^{\triangle\triangle}$
对照组	105	5.576±1.143	4.613±0.897	3.503±0.782	2.145±1.148	1.043±0.784	0.751±0.124	0.253±0.018

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

2.2　两组术后肛缘水肿情况比较　见表 2。结果示，两组术后 1、2、3、4、5、6、7 d 时肛缘水肿情况比较，治疗组均优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2　两组术后水肿情况比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组别	n	1 d	2 d	3 d	4 d	5 d	6 d	7 d
治疗组	105	1.562±0.381$^{\triangle}$	1.104±0.143$^{\triangle}$	0.870±0.542$^{\triangle}$	0.760±0.483$^{\triangle}$	0.471±0.304$^{\triangle}$	0.384±0.243$^{\triangle}$	0.197±0.158$^{\triangle}$
对照组	105	2.234±0.563	2.017±0.335	1.557±0.434	1.103±0.536	0.887±0.760	0.644±0.408	0.553±0.322

2.3　两组患者术后肛门疼痛、肛缘水肿消失时间和创面愈合时间比较　见表 3。结果示，治疗组术后肛门疼痛消失时间、创面愈合时间均优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，而两组术后肛缘水肿消失时间差别不大($P>0.05$)。

表 3　两组术后疼痛、水肿消失时间和创面愈合时间比较(d，$\bar{x}\pm s$)

组别	n	疼痛消失时间	水肿消失时间	创面愈合时间
治疗组	105	5.25±1.125$^{\triangle}$	6.25±0.997	15.08±2.436$^{\triangle\triangle}$
对照组	105	6.48±0.956	7.03±1.086	21.84±2.057

2.4　两组疗效比较　见表 4。结果示，治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	105	79	13	7	6	99(94.29)$^{\triangle}$
对照组	105	66	12	11	16	89(84.76)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

3　讨　论

中医学认为混合痔术后由于金刀创伤，经伤络损，气血运行不畅，“气滞血瘀”，即“瘀者不通，不通则痛”，从而产生肛门疼痛[3]；又有术后气血耗伤所致的“不荣则痛”[4]。同时，湿、热、瘀病理因素相互作用，互为因果，相互夹杂[5]，则致肛缘水肿。术后肛缘水肿常伴随疼痛一并出现。混合痔术后并发症是一组与手术相关的症候群，并非单一疾病，其表现复杂多样，且相互作用影响，形成恶性循环。混合痔外剥内扎术后创面多采

取敞开引流,因人体肛门区域神经丰富[6],对疼痛较为敏感。术后排便污染、换药及各种炎症反复刺激,常导致疼痛症状持续存在;而且由于肛门括约肌痉挛导致疼痛加剧,使得血液、淋巴回流障碍,产生肛缘水肿等伴随症状,从而影响创面愈合[6-7],因此正确对待处理炎症反应,并在手术中避免或减少内括约肌痉挛的意义重大[8],张东铭认为,创口愈合迟缓的原因与机械刺激、外科技术、受扣范围有关[9]。因此解决术后肛门疼痛、水肿等并发症问题是加快创面愈合、减轻患者痛苦、提高临床疗效的关键环节。

混合痔术后并发症的出现原因虽是多方面的,但术后肠道受损,粪便通过染毒而湿热蕴结,兼之术后脉络损伤、气滞血瘀则为其主要发病机理。本研究采用的加味芍药甘草汤是笔者所在医院科室根据中医外科理论并结合长期的临床实践经验,在《伤寒论》芍药甘草汤、《外科启玄》止痛如神汤、《外科十法》银花甘草汤三方基础上加减拟定而成。方中白芍、甘草、秦艽缓急止痛,能有效解除平滑肌的痉挛、镇痛为主药,且白芍加甘草对解痉止痛起到了相辅相成的作用;黄柏、苍术合用增强清热燥湿之效,且黄柏可制苍术温燥伤阴,而苍术可制黄柏苦寒伤胃;延胡索能行血中气滞、气中血滞、专治一身上下诸痛;桃仁既能活血祛瘀止痛,又能润肠通便,防止大便干结,减少对创面刺激,防治肛门疼痛和水肿;川牛膝活血通经引药下行;三药合用共助主药通络止痛、活血消肿之力。金银花、白花蛇舌草清热解毒,可有效祛除混合痔术后的邪热之毒;甘草、陈皮调和诸药,顾护脾胃;以上诸药配伍共用,共奏清热除湿、解毒化瘀、通络止痛之功[10],使热毒得清,瘀滞得散,肿痛得止,从而达到有效治疗混合痔术后并发症的目的。该方根据中医辨病辨证原则,组方严谨、配伍精当;充分利用了中药多功效、多靶点的特性;安全有效,且使用方便。芍药、甘草均有缓急止痛功效,两者相伍,可发挥协同作用,使止痛作用更强,更持久。现代药理学研究表明,中药对疼痛的治疗机理在于提高痛阈镇静,缓解痉挛,解热消炎,调节神经介质,芍药甘草汤可解除横纹肌和平滑肌痉挛,对中枢神经、末梢神经具有良好镇痛作用。秦艽醇提取液可显著抑制机体的炎症反应,并可提高热板痛阈起到抗炎镇痛作用[11]。黄柏抗菌、消炎,可明显改善微循环;促进肉芽生长和加速伤口愈合[12]。延胡索主要成分中的延胡索乙素镇痛作用最强,对持续性、慢性钝痛有极佳镇痛效果[13]。金银花有显著的免疫调节功能,且能抗炎、止血[14]。本研究中的荆黄熏洗液是笔者所在医院科室在吸收古今中医理论基础上,结合现代药理学研究自拟方剂,其具有清热祛风除湿,活血化瘀止痛,敛疮生肌止血之效[15],联合加味芍药甘草汤内服,综合治疗混合痔术后并发症,疗效更佳。

本研究结果示,加味芍药甘草汤对于湿热下注证型混合痔术后肛门疼痛、肛缘水肿、创面延迟愈合等方面作用显著,具有良好临床疗效,且无不良反应。本临床疗效观察表明,加味芍药甘草汤具有良好的解痉止痛、抗炎消肿、改善微循环与血流变学的特点,且配伍合理,疗效确切,充分体现了中医药促进痔病术后快速康复的特色优势,其不仅能有效缓解术后肛门疼痛、减轻肛缘水肿、促进创面愈合、缩短疗程。而且使用方便,价格低廉,易被广大患者接受。

参 考 文 献

[1] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:132-133.

[2] Langley GB, Sheppeard H. Problems associaled withpain measurementin arthritis: comparison of the visual analogue and verbal rating scales[J]. Clin Exp Rheumatol, 1984, 2(3): 231-234.

[3] 张鑫麟,陈勇,朱煜. 环形混合痔常见并发症的病因和防治[J]. 河南中医,2005,25(6):56-57.

[4] 于丹丹,孟庆才,黄风,等. 中医药在痔手术并发症的应用[J]. 新疆中医药,2010,28(1):74.

[5] 周青,张丹,陈玉根. 中药软膏在痔疮术后的应用研究进展[J]. 山东中医药大学学报,2011,35(5):466.

[6] 田振国,吴斌. 肛肠病术后并发症[J]. 中国实用内科学,2000, 20(10):594-596.

[7] 张东铭. 盆底与肛门病学[M]. 贵阳:贵州科学技术出版社,2000:399.

[8] 郭新明,李润玲,侯美玉. 浅析痔术后并发症与内括约肌痉挛的关系[J]. 中华医学研究杂志,2006,6(6):661-662.

[9] 张东铭. 痔病[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:258-259.

[10] 赵宝林. 加味芍药甘草汤治疗痔疮术后疼痛临床研究[J]. 中医学报,2010,25(151):1196-1197.

[11] 蔡秋生,张志红,高慧玲. 秦艽药理作用及临床应用研究进展[J]. 甘肃中医学院学报,2010,12(6):55-56.

[12] 田代华. 实用中医对药方[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:687-697.

[13] 吕清文,丛雅勤. 延胡索药理作用及临床应用浅议[J]. 内蒙古中医药,2005,24(1):26.

[14] 刘雄,高建德. 金银花质量控制、化学成分及药理学研究进展[J]. 甘肃中医学院学报,2006,23(4):46-49.

[15] 王慧敏. 荆黄熏洗液促进痔术后创面愈合的临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(7):1240-1241.

(收稿日期 2016-01-06)

中药内外兼治桡骨远端骨折术后肿胀及疼痛疗效观察*

杜竑颐[1]　王建伟[2△]　殷钰涵[1]
(1. 南京中医药大学 江苏 南京 210000;2. 南京中医药大学无锡附属医院, 江苏 无锡 214000)

中图分类号:R274.1　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1136-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.061

【摘要】**目的** 观察中药内外兼治法对桡骨远端骨折术后肿胀及疼痛的临床疗效。**方法** 60 例桡骨远端骨折内固定术后患者,采用随机抽样法分为中药组与对照组,各 30 例。所有患者术后第 1 日进行常规治疗,中药组患者则给予中药口服和熏蒸治疗,对照组在常规治疗基础上不增加其他特殊治疗。分别观察两组患者术后 1、3、5、7 d 患肢肿胀及疼痛程度,并进行组间对比。**结果** 中药组患者术后 3 d 起疼痛程度明显低于对照组,疗程结束时腕关节肿胀消退程度明显好于对照组($P<0.05$)。**结论** 中药内服外敷可以减轻桡骨远端骨折术后疼痛及肿胀,疗效显著。
【关键词】 中药内外兼治　骨折术后　肿胀　疼痛

Effect Observation of Herbal Internal and External Treatment on Swelling and Pain after Surgery for Distal Radius Fracture

DU Hongting, WANG Jianwei, YIN Yuhan. Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210029, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To observe the effect of herbal internal and external treatment on swelling and pain after surgery for distal radius fracture. **Methods**: 60 patients with internal fixation of distal radius fractures were randomly divided into Chinese medicine group and the control group, with 30 patients in each.All patients were treated with conventional therapy 1st day after operation. The patients of Chinese medicine group were added herbal oral and fumigation, while the patients of the control group had conventional therapy only. The swelling and pain were compared on 1st, 3rd, 5th, 7th days after operation. **Results**: The pain of patients in Chinese medicine group was significantly lighter than that of the control group from 3rd day after operation; the swelling of wrist was significantly better than that of the control group by the end of treatment($P<0.05$). **Conclusion**: Herbal oral and fumigation can reduce pain and swelling of the distal radius fractures and the effect is significant.
【**Key words**】Herbal internal and external treatment; After fracture surgery; Swelling; Pain

桡骨远端骨折约占儿童人群骨折 25%,老年组骨折 18%,并且发病率呈上升趋势[1],伤后疼痛肿胀较重且消退缓慢[2]。手术治疗可使骨折获得良好的复位,但损伤部位的充血、水肿加上手术内固定造成的创伤,使伤处产生疼痛、肿胀等负面因素, 不仅不利于伤口愈合,也可能影响术后康复锻炼而致功能恢复不良,甚至影响骨折的愈合[3]。因此,对术后疼痛、肿胀症状等采取积极手段治疗十分重要。为了分析中药内外兼活法对骨折术后肿胀及疼痛的应用效果, 笔者对桡骨远端骨折患者进行桡骨远端骨折切开复位内固定术治疗。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　1)纳入标准:桡骨远端骨折患者;行内固定手术者。2)排除标准:合并其他严重疾病者;开放性骨折及局部皮肤严重损伤者; 出现严重术后并发症者。

1.2　*临床资料*　选择 2015 年 1 月至 2015 年 12 月无锡市中医院桡骨远端骨折并行切开复位内固定术患者 60 例,男性 28 例,女性 32 例;其中 colles 骨折 51 例,barton 骨折 9 例;平均年龄(47.30±11.00)岁。按随机数字表法分为中药组和对照组各 30 例,其中中药组患者男性 13 例, 女性 17 例; 年龄 27~72 岁, 平均年龄(48.10±11.80) 岁;colles 骨折 27 例,barton 骨折 3 例。对照组患者男性 15 例,女性 15 例;年龄 29~69 岁,平均(46.20±10.50)岁;colles 骨折 28 例,barton 骨折 2例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　所有患者接受术后常规治疗,对照组患者不增加特殊治疗, 中药组患者在术后 1 d 起增加中药口服及局部中药熏蒸,疗程 1 周。1)常规治疗。术

*基金项目:无锡市卫生和计划生育委员会科研项目(Q201504)
△通信作者(电子邮箱:1169006539@qq.com)

后静滴抗生素预防感染,患肢抬高,Barton 骨折的患者术后辅以掌侧小夹板固定。伤口定期换药,患处射频电疗以促进微循环,并密切观察患肢末梢血运。复查血常规、电解质以指导治疗。指导患者早期功能锻炼,主要以练习握拳为主,目的在于消肿及防止肌腱粘连,肿胀较重者可以健侧帮助手术侧行掌指及指间关节屈伸,早期避免过度屈伸及旋转腕关节[4]。2)中药口服。治法以利水活血通络为要,采用本院骨科经验方治伤 1 号,主要药物:参三七 3 g,川牛膝 10 g,当归 10 g,茯苓皮 10 g,赤芍 10 g,桃仁 10 g,术后纳差者可酌加健脾养胃的药物,以水煎至 400 mL,分 2 次早晚饭后温服。3)中药熏蒸。采用无锡市中医院自制中药熏蒸包祛风通络散,主要成分:木瓜 3 g,制川乌 2 g,制草乌 2 g,藿香 6 g,川牛膝 3 g,乳香 1 g,没药 1 g,桂枝 2 g,鸡血藤 3 g,木香 6 g,川芎 6 g,威灵仙 3 g,当归 6 g,沉香 3 g,公丁香 3 g。上诸药置布袋中,由华盛治疗仪电加热后敷于手术腕关节附近,避开伤口,术后 3 d 内熏蒸时应使中药包离皮肤 5 cm 左右避免热力增加伤口肿胀,肿胀减轻后可直接接触皮肤熏蒸,以局部微热为度,每次持续 30 min。

1.4 观察指标 观察时间点为术后 1、3、5、7 d。采用数字疼痛评分法(NPRS)来评测疼痛强度。数字范围为 0~10(0 代表“无痛”,10 代表“最痛”。行疼痛评分后测量患肢肿胀程度,以皮尺在手术侧腕关节最肿胀部位测量周径,同时测量对侧肢体同一部位的周径。肿胀程度=[(患肢周径-健肢周径)/健肢周径]×100%。

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,比较采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

见表 1。术后 1 d 两组患者的 NPRS 评分及腕关节肿胀程度相当($P>0.05$),术后 3 d 起中药组疼痛缓解情况优于对照组,3 d 后各时间点 NPRS 评分低于对照组($P<0.05$)。中药组腕关节肿胀消退快于对照组,至 1 周疗程结束时其肿胀程度明显轻于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者术后 NPRS 评分、术后腕关节肿胀程度比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	NPRS 评分(分)	术后腕关节肿胀程度(%)
中药组	1 d	6.40±1.25	10.93±2.38
(n=30)	3 d	3.70±1.26△	9.17±2.12
	5 d	2.50±1.04△	6.63±2.22
	7 d	1.90±0.61△	4.06±1.66△
对照组	1 d	6.17±1.21	10.23±2.46
(n=30)	3 d	4.56±1.00	8.80±2.06
	5 d	3.06±0.87	7.07±1.91
	7 d	2.53±0.68	5.33±1.73

与对照组比较,△$P<0.05$。

3 讨 论

关于桡骨远端骨折的治疗,低能量的关节外骨折可选择保守治疗,而关节内骨折或不稳定骨折应行切开复位内固定以恢复掌倾角和解剖复位,获得最佳功能恢复的条件[5-6]。随着现代人活动增多,高能量损伤所致的不稳定骨折亦不少见。因此手术在桡骨远端骨折的治疗中应用广泛。但骨折本身可致小血管破裂、出血及毛细血管通透性增加,血管内液外渗,手术对损伤区域周围软组织造成二次损伤,可加重疼痛,局部肌肉反射性痉挛,静脉及淋巴回流不畅,组织中浆液纤维性渗出物积聚,部分患者又因疼痛而抗拒功能锻炼,使得疼痛、肿胀等不利因素产生恶性循环,处置不当可能会增加伤口感染的机会,或关节囊及周围肌肉挛缩,导致腕关节功能不良[7-8]。

中医学认为,骨折损伤后局部气滞血瘀,经络不通,水液代谢不利而肿胀,而手术创伤可致筋脉受损,血溢脉外,加重局部瘀阻。疼痛与经络不通密切相关,不通则痛,因此术后多以肿胀和疼痛并见。其病机为气滞血瘀、水瘀互结,当治以行气活血、化湿通络,在内服中药中应选择具备相应疗效的药物。局部中药熏蒸通过可提高痛阈值,加快骨折部位的新陈代谢,改善局部血液循环,促进炎症及肿胀消退,促进术后恢复[9-10],已有大量相关文献报道其疗效[11-14]。本次研究内服的治伤 1 号中川牛膝既能祛瘀,又能利水除湿,故为君药,参三七散瘀消肿、止痛疗伤,用为臣药,赤芍、桃仁、当归长于活血,茯苓皮可利水消肿,共为佐药,全方兼顾活血化瘀、通络利水、止痛疗伤之效。祛风通络散中药物多由行气活血、利水除湿的药物组成,又有藿香、沉香、丁香,乳没等气味辛香之品,功善走窜,借热力又可助其余药物药性发挥,共奏利水除湿,活血化瘀,通络止痛之效[15]。中药内外兼治法对桡骨远端骨折术后具有缓解疼痛、加速消肿的作用。在理论上了贯彻中医学整体观念,遵循了骨折术后的病理特点,符合局部与整体辨证统一的思想,且临床实际又取得了较理想的疗效,使用安全可靠,患者易于接受,为患者术后功能锻炼提供了有利条件,提高了患者的生活质量。

参 考 文 献

[1] Kate W Nellans, Evan Kowalski, Kevin C Chung. Epidemiology of distal radius fractures[J]. Hand Clin, 2012, 28(2): 113-125.

[2] 李耀辉,董梅,张博. 中药伤科红药喷剂外敷治疗 Colles 骨折疼痛肿胀临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(8): 1399-1400.

[3] Neubauer Th, Bayer GS, Wagner M. Open fractures and infectio[J]. Acta Chir Orthop Trauma, 2006, 73(5): 301-312.

[4] 李承伟,伍盛华,顾家龙. 中药湿敷在桡骨远端骨折早期肿胀疼痛的疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(12): 71-

72.
[5] Sanjay Meena, Pankaj Sharma, Abhishek Kumar Sambharia. Fractures of distal radius: an overview[J]. J Family Med Prim Care, 2014, 3(4): 325–332.
[6] Wei DH, Poolman RW, Bhandari M. External fixation versus internal fixation for unstable distal radius fractures: a systematic review and meta- analysis of comparative clinical trials[J]. Journal of Orthopaedic Trauma, 2012, 26 (7): 386–394.
[7] 郑秋涛,王爱军,李立东. 祛湿活血通络法治疗四肢长骨骨折术后肿胀的疗效观察[J]. 中国中医急症,2015,24(9):1666–1667.
[8] 王慈香. 中药熏洗联合手 CPM 治疗桡骨远端骨折术后腕关节功能障碍疗效观察[J]. 光明中医,2015,30(7):1482–1483.
[9] 马一鸣. 早期中西医结合功能锻炼对不稳定桡骨远端骨折术后腕关节功能康复的影响[J]. 新中医,2016,48(1):71–73.
[10] 晋存,张伟中,计小东. 中药内服并外用治疗胫骨平台骨折术后肢体肿胀的临床研究[J]. 中国医药指南,2013,11(6):597–598.
[11] 张娟. 中药熏蒸治疗肢体疼痛研究进展[J]. 亚太传统医药,2015,14(11):35–36.
[12] 罗为民. 手法复位配合中药熏洗治疗桡骨远端骨折 85 例体会[J]. 实用中西医结合临床,2014,14(5):67–68.
[13] 包昶厅, 崔恒燕. 海桐皮汤熏洗在桡骨远端骨折后期的康复疗效观察[J]. 中国老年保健医学,2014,12(6):53–54.
[14] 段超,彭锐,陈思娜. 中药熏洗配合钢板内固定治疗陈旧性桡骨远端骨折 24 例[J]. 中国中医骨伤科杂志,2015,23(2):58–60.
[15] Collins ED. Radial ridge excision for symptomatic volar tendon subluxation following de 1uervain′s release[J]. Tech Hand Up Extrem Surg, 2014, 18(3): 143–145.

(收稿日期 2016–01–30)

通心络胶囊联合芪苈强心胶囊对慢性充血性心力衰竭患者心功能及血管内皮功能的影响

张继伟　田　领△　张　然　张　丽　勾艳丽
(河北大学附属医院,河北 保定 071000)

中图分类号:R541.6+1　文献标志码:A　文章编号:1004–745X(2016)06–1138–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.06.062

【摘要】目的 观察通心络胶囊联合芪苈强心胶囊对慢性充血性心力衰竭患者心功能及血管内皮功能的影响。**方法** 100 例患者按照随机数字表法分为对照组和观察组各 50 例。对照组给予常规抗心衰治疗并口服芪苈强心胶囊;观察组在对照组基础上加服通心络胶囊。观察治疗前、治疗 12 周后两组患者心功能、血管内皮功能及血浆 BNP 的变化。**结果** 治疗 12 周后,两组心博量(SV)、心排出量(CO)、左室射血分数(LVEF)、6 min 步行距离、左室舒张末期内径(LVEDD)、NT–proBNP、C 反应蛋白(CRP)、血管内皮生长因子(VEGF)、一氧化氮(NO)与治疗前比较均明显升高,且观察组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗后观察组心功能等级优于对照组($P<0.05$)。观察组总有效率 96.00%明显高于对照组的 80.00%($P<0.05$)。两组治疗过程中未见与通心络胶囊和芪苈强心胶囊相关不良反应,未出现病例脱落情况。**结论** 通心络胶囊联合芪苈强心胶囊能明显降低慢性充血性心力衰竭患者 NT–proBNP、CRP 水平,显著改善血管内皮功能及心功能。

【关键词】 慢性充血性心力衰竭　通心络胶囊　芪苈强心胶囊　心功能　血管内皮功能

慢性充血性心力衰竭(CHF)日益成为重要的公共卫生学问题,其发病率随年龄逐年增加,冠心病、高血压及老年退行性心瓣膜病是慢性心力衰竭的主要病因,具有预后差、病死率高的特点,严重影响中老年患者健康及生活质量[1-4]。本研究采用通心络胶囊联合芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭患者,观察患者心功能、血管内皮功能变化, 旨在探讨通心络胶囊联合芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的机制。现报告如下。

△通信作者(电子邮箱:bdljf2014@163.com)

1 资料与方法

1.1　病例选择　纳入标准:符合《慢性心力衰竭诊断治疗指南(2007)》诊断标准[5];符合中医心肾阳虚、瘀血阻滞的症候诊断标准[6];年龄≥40 且≤70 岁;无心律失常情况;均签订知情同意书志愿参加,均获得本院医学伦理学会同意。排除标准:严重肝肾功能不全;恶性肿瘤患者;长期饮酒、吸烟;心律失常、半年内行心脏搭桥术及支架植入患者;自身免疫性疾病。

1.2　临床资料　选取 2014 年 12 月至 2015 年 6 月河北大学附属医院心内科慢性充血性心力衰竭患者 100 例,均无家族遗传史且符合病例选择标准。CHF 患者

采用随机数字表法分为两组，每组 50 例。对照组男性 21 例，女性 29 例；平均年龄(65.28±11.69)岁；身高(165.35±5.78) cm；体质量(70.17±8.51) kg。观察组男性 26 例，女性 24 例；平均年龄(65.30±11.84)岁；身高(165.18±5.24) cm；体质量(71.28±8.68) kg。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 两组均给予呋塞米、托拉塞米等利尿剂，依那普利、贝那普利等 ACEI 剂，硝酸酯类，β 受体阻滞剂及芪苈强心胶囊（石家庄以岭药业股份有限公司生产，批号 Z130214)4 粒，口服，每日 3 次；观察组在对照组基础上加服通心络胶囊（石家庄以岭药业股份有限公司，批号 20130512)，3 粒，每日 3 次。药物治疗至少持续 12 周。

1.4 观察指标 两组分别于治疗前后清晨抽取静脉血、离心、贮存。1)NT-proBNP 采用电化学发光免疫法定量测定，CRP 采用免疫散射测浊法测定，血管内皮生长因子（VEGF）采用双抗体夹心 ABC-ELISA 法测定，一氧化氮(NO)采用硝酸还原酶法测定。试剂盒购自上海哈灵生物科技有限公司，均按照试剂盒要求操作。2)心搏量(SV)、心排出量(CO)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)采用美国 AGUSON128XP/10 心脏彩色超声记录仪测定。

1.5 疗效标准 显效：临床症状消失，心功能改善 2 级以上。有效：临床症状明显改善，心功能改善 1 级。无效：临床症状无明显改善，甚至加重，心功能无改善[7-8]。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。所有计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，两组间比较采用两样本 t 检验，率的比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后心功能比较 见表 1。治疗前两组 SV、CO、LVEDD、LVEF、6 min 步行距离比较差别不大(均 $P>0.05$)。治疗 12 周后，两组 SV、CO、LVEF、6 min 步行距离与治疗前比较均明显增加，且观察组升高与对照组比较更明显(均 $P<.05$)；两组 LVEDD 与治疗前比较均明显下降，且以观察组下降与对照组比较更为明显(均 $P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后心功能比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	SV(mL)	CO(L/min)	LVEDD(mm)	LVEF(%)	6 min 步行距离(m)
观察组	治疗前	65.26±15.18	4.55±1.03	54.07±5.25	30.06±6.37	316.84±42.67
(n=50)	治疗 12 周	80.22±16.53$^{*\triangle}$	5.71±1.20$^{*\triangle}$	46.16±4.12$^{*\triangle}$	42.28±6.94$^{*\triangle}$	404.15±51.59$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	65.11±14.90	4.59±0.91	53.29±5.18	31.10±6.15	315.33±42.36
(n=50)	治疗 12 周	73.99±15.07*	5.21±1.03*	49.48±4.32*	36.69±6.09*	358.26±42.29*

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。

2.2 两组治疗前后 NT-proBNP、CRP、VEGF、NO 水平比较 见表 2。治疗前两组 NT-proBNP、CRP、VEGF、NO 比较差别不大（均 $P>0.05$）。治疗 12 周后，两组 NT-proBNP、CRP 均与治疗前比较明显下降，且观察组下降与对照组比较更为明显(均 $P<0.05$)；两组VEGF、NO 与治疗前比较均明显升高，且观察组升高与对照组比较更为明显(均 $P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后 NT-proBNP、CRP、VEGF、NO 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	NT-proBNP(pg/mL)	CRP(mg/L)	VEGF(ng/L)	NO(μmol/L)
观察组	治疗前	952.64±293.53	37.36±9.61	411.35±98.32	31.09±6.33
(n=50)	治疗 12 周	179.62±54.68$^{*\triangle}$	14.62±4.47$^{*\triangle}$	512.21±129.34$^{*\triangle}$	43.54±6.98$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	947.12±265.47	38.26±9.56	408.45±96.22	31.22±6.04
(n=50)	治疗 12 周	352.47±79.88*	22.37±5.21*	439.12±110.46*	34.95±6.91*

2.3 两组治疗前后心功能等级比较 见表 3。结果示。治疗后观察组心功能等级优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后心功能等级比较(n,%)

组 别	时 间	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
观察组	治疗前	0	15	21	14
(n=50)	治疗 12 周	14	16	18	2
对照组	治疗前	0	15	22	13
(n=50)	治疗 12 周	8	18	19	5

2.4 两组临床疗效比较 见表 4。结果示，两组治疗 12 周后，观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

2.5 两组不良反应情况比较 两组治疗过程中未见与通心络胶囊和芪苈强心胶囊相关不良反应，未出现病例脱落情况。

表 4 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	50	26	22	2	48(96.00)$^{\triangle}$
对照组	50	22	18	10	40(80.00)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

3 讨 论

中医学中无心力衰竭的记载，但历来就有“心悸”“胸痹”“心水”等记载，这与现代医学的心力衰竭临床症状相一致，病位在心，与脾肺肾等脏器相关，临床上以心肾阳虚、瘀血阻滞证型较多，治疗当以益气温阳、活血通络为基本大法。

芪苈强心胶囊由黄芪、附子、人参、葶苈子、红花、桂枝等药物组成，其中黄芪、人参补益气血、生津养血，附子益气温阳、回阳救逆，联合应用具有温经益气、生津养血的功效；丹参、红花活血通经，配合补气药取其益气活血之效；葶苈子、泽泻、香加皮强心利尿，利水消

肿;玉竹养阴防止利水伤阴;陈皮调畅气机;桂枝辛温通络,益气温阳,为引经药,全方共奏益气温阳、活血通络、利水消肿之效,具有扩张冠状动脉,降低周围血管阻力,利尿,降低心脏前后负荷,尤其是容量负荷等作用,广泛应用于慢性心力衰竭的治疗[9],是目前治疗心力衰竭常用有效药物。张霞应用芪苈强心胶囊联合常规基础药物治疗慢性舒张性心力衰竭, 患者心功能明显改善,NT-proBNP 及明尼苏达评分明显降低,6 min 步行距离明显增多,心衰有效纠正,患者的心功能明显改善[10]。但临床发现不少慢性充血性心力衰竭患者病久有唇甲青紫、舌质紫暗,并且中医古典中就有“久病入络”“久病瘀血”的记载[11],故临证时应用通心络胶囊联合芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭, 本研究发现经过治疗后, 两组患者心功能、6 min 步行距离、NT-pro BNP、CRP 均明显改善,尤以观察组改善更为明显。提示观察组通心络胶囊联合应用芪苈强心胶囊组效果更为明显,并且观察组总有效率明显高于对照组,说明通心络胶囊也能明显改善患者心功能、营养心肌,纠正患者心衰,并且患者唇甲青紫、舌质紫暗等瘀血症状明显改善。

通心络胶囊主要由人参、全蝎、水蛭、土鳖虫、蜈蚣等组成,具有益气活血、化瘀通络的功效,可调脂降脂、抗血小板聚集、清除氧自由基[12]。张莉莉等应用通心络治疗脑梗死, 发现通心络胶囊能明显改善缺血性心脑血管病患者的微循环,微动脉管径增宽,微血流速度加快, 白色微小血栓消失以及红细胞聚集指数、血浆黏度、全血黏度等指标得到改善[13]。本研究中治疗后观察组患者 VEGF、NO 明显高于对照组, 提示通心络胶囊能明显改善患者血管内皮功能。血管内皮是一个多功能的内分泌器官,有调节血管张力、血管通透性、抗血栓形成及分泌 VEGF、NO 等多种活性物质重要生理功能,NO 能舒张血管、抑制血小板聚集、白细胞粘附及平滑肌增殖,减少氧自由基产生、低密度脂蛋白氧化等抗动脉粥样硬化的作用, 当血管内皮细胞功能发生障碍时,血管收缩和舒张平衡被打破,内皮细胞渗透性增加, 导致 NO 降低、ET-1 增加, 内皮细胞渗透性增加、血小板聚集、白细胞粘连、炎性因子生成,最终形成动脉粥样硬化,发展成心脑血管疾病[14]。关奋明等采用通心络胶囊联合西医治疗慢性充血性心力衰竭, 其明显增强心肌收缩力,扩张血管,降低心脏后负荷,改善心肌供血、供氧而改善心功能,治疗组总有效率明显高于对照组[15]。

综上所述, 通心络胶囊联合芪苈强心胶囊能明显提高慢性充血性心力衰竭患者心肌收缩力、扩张血管、降低心脏容量负荷,降低心脏耗氧能力,疗效可靠,未见相关不良反应,但目前尚缺乏多中心、大规模的临床研究,需进一步进行探讨,其具体机制还需要更深入的研究。

参 考 文 献

[1] 张贵生,张婷婷,瞿玲玲,等. 老年慢性充血性心力衰竭患者血浆脑钠肽、胱抑素 C 水平和心功能的变化[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(2):169-171.

[2] 李庆海, 张芳. 参麦注射液对慢性充血性心力衰竭患者心率变异性的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,2000,7(5):273-275.

[3] 段可杰,郭利平,王强,等. 新生脉片治疗慢性充血性心力衰竭临床观察[J]. 天津中医药,2003,20(2):19-20.

[4] 赵兴胜. 慢性充血性心力衰竭的现代治疗与展望[J]. 医学综述,2002,9(2):88-90.

[5] 中华医学会心血管病分会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.

[6] 中华人民共和国卫生部. 中医新药临床研究指导原则 (试行)[N]. 北京:中国医药科技出版社,2002:356.

[7] 饶玲璋,熊慧,戴文琴. 芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者心功能及 N 末端脑钠肽前体的影响[J]. 疑难病杂志,2012,11(5):374-375.

[8] 刘滨,方爱英. BNP 联合 CVP 测定在心衰诊断中应用的临床意义[J]. 中国现代药物应用,2013,7(9):85-86.

[9] 周波,徐细平,冯小坚,等. 芪苈强心胶囊对慢性充血性心力衰竭患者心功能及血浆 BNP、ADH 水平的影响[J]. 医学信息,2014,27(6):226-227.

[10] 张霞. 芪苈强心胶囊治疗慢性充血-I: 生心力衰竭疗效观察[J]. 中国实用医刊,2012,39(13):108-109.

[11] 凌佳,蔡振荣,蒋庆渊,等. 慢性心力衰竭患者血清 CA125、BNP、CRP 的变化及意义[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(10):1097-1098.

[12] 吴以岭. 络病学[M]. 北京中国中医药出版社,2006:184-185.

[13] 张莉莉, 程桂芝. 通心络对缺血性脑卒中患者颈动脉斑块及颈部血流的影响[J]. 疑难病杂志,2010,9(4):277-278.

[14] 杨宁,陆倩. 通心络胶囊对缺血性脑卒中患者血脂、凝血功能、Hcy、CRP 水平及生活质量的影响[J]. 疑难病杂志,2011,10(8):607-608.

[15] 关奋明,梁中合,冯月儿,等. 通心络胶囊联合西医治疗慢性充血性心力衰竭的疗效分析[J]. 国际医药卫生导报,2008,14(24):60-62.

(收稿日期 2015-09-27)

冲击波结合系统康复治疗膝关节急性创伤性滑膜炎的临床观察*

张 强 任玉茹 李 静 陈 靖 王 琳
(宁夏回族自治区第五人民医院,宁夏 石嘴山 753000)

中图分类号:R686.7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1141-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.063

【摘要】**目的** 观察冲击波结合系统康复治疗膝关节急性创伤性滑膜炎的临床疗效。**方法** 对 36 例患者采用随机数字表法分为观察组及对照组各 18 例。对照组给予针刺及康复功能训练,观察组给予冲击波结合针刺及康复功能训练,比较两组临床疗效。**结果** 观察组患者的临床总有效率优于对照组;两组治疗后血清血沉(ESR)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平、Lysholm 膝关节功能评分及主要症状平均积分均明显改善 ($P<0.05$),观察组均优于对照组($P<0.05$)。**结论** 冲击波结合系统康复治疗膝关节急性创伤性滑膜炎疗效显著,复发率低,安全可靠。

【关键词】 冲击波 康复治疗 急性创伤性膝关节滑膜炎

The Clinical Observation of Shock Wave Combined with Systematic Rehabilitation on Acute Traumatic Synovitis in Knee Joint *ZHANG Qiang, REN Yuru, LI Jing, et al. The Fifth People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region, Ningxia, Shizuishan* 753000, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To observe clinical efficacy of shock wave combined with systematic rehabilitation on acute traumatic synovitis in knee joint. **Methods**: 36 cases were divided into the observation group and the control group, 18 cases in each. The control group was given acupuncture and rehabilitation training, while the observation group received shock wave combined with acupuncture and rehabilitation training. Clinical efficacy was compared between the two groups. **Results**: Clinical effective of the observation group was significantly better than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the erythrocyte sedimentation rate (ESR), high sensitivity c-reactive protein (hs-CRP) level, the Lysholm knee score and average score of main symptoms were significantly improved in the observation group($P<0.05$), better than those in the control group($P<0.05$). **Conclusion**: Shock wave combined with systematic rehabilitation has an obvious effect on acute traumatic synovitis in knee joint with low recurrence rate, safe, reliable.

【**Key words**】 Shock wave; Rehabilitation treatment; Acute traumatic synovitis in knee joint

膝关节是全身关节中滑膜面积最大的关节, 滑膜反应也最明显。膝关节创伤性滑膜炎是指膝关节囊纤维的内衬滑膜在外伤后引起的滑膜非感染性炎症反应。如果是急性损伤,表现为膝关节血肿,关节血肿一般是在伤后即时或之后 1~2 h 内发生。触诊时皮肤或肿胀处有紧张感,浮髌试验阳性。可伴有全身症状,如瘀血引起的发热,局部较热。本病常是其他损伤的合并症。中医学认为本病属于“痹症”“伤筋病”范畴,因跌打及运动损伤膝关节周围软组织,导致瘀血内阻,气血阻滞不通而发病。本研究在中医传统治疗基础上,结合现代康复医学, 并尝试使用体外冲击波治疗膝关节创伤性滑膜炎取得了良好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 所选病例符合《外科学》中有关急性创伤性膝关节滑膜炎的诊断标准。中医诊断标准参考《中医病证诊断疗效标准》中有关标准拟定[1-2]。排除标准:合并有开放性创口者;X 线检查合并有关节内骨折及其他关节内疾病者;炎症感染导致的关节肿胀,疼痛者;妊娠期或哺乳期妇女;不能耐受冲击波治疗并对耦合剂过敏者;年龄小于 12 岁及大于 70 岁者。

1.2 *临床资料* 选取本院 2015 年 1 月至 2016 年 1 月门诊及住院并被确诊为急性创伤性膝关节滑膜炎患者 36 例,均为单侧膝关节损伤,且均签署知情同意书。本研究采用随机数字表法分为观察组及对照组各 18 例。其中观察组男性 8 例,女性 10 例;年龄 23~70 岁,平均(48.00±4.60)岁;病程 4~38 d。对照组男性 7 例,女性 11 例;年龄 26~70 岁,平均(50.00±5.80)岁;病程 7~35 d。两组患者病程、性别、年龄等资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组患者采用局部针刺及红外线

*基金项目:宁夏回族自治区卫生计生重点研究课题(2014-NW-036)

照射治疗,选取梁丘、血海、内、外膝眼、阳陵泉、足三里、阴陵泉、委中等患肢穴位,行平补平泻法,每次 40 min,每日 1 次。患膝肿胀时嘱患者行等长肌力收缩训练:患膝伸直固定,用力收缩股四头肌或腘绳肌及小腿三头肌,维持收缩 15 s,放松 15 s。肿胀消除后可进行膝关节主动屈伸训练及等张肌力训练。等张肌力训练:患者屈髋、屈膝端坐于股四头肌训练椅上,根据患者病情在患肢小腿远端施压, 进行渐进抗阻膝关节的屈、伸训练,屈伸角度逐渐增大至患者能耐受为度。训练时髋关节保持 90°,维持 2 min,间隔休息 1~2 min,每次 5 组,每日 1 次。对照组在观察组基础上加用冲击波治疗。使用瑞士 STORZ MP100 医用气动弹道式冲击波治疗机,患膝肿胀严重时,在患者患侧股四头肌,股二头肌近心端及小腿三头肌处即膝关节远端寻找疼痛点进行治疗。随着膝关节肿胀的逐渐消除,可将治疗部位逐渐移向膝关节局部。待膝关节水肿局部吸收后,主要治疗点选取内、外膝眼、梁丘、血海、委中等穴位进行治疗。冲击强度为 1.5~2.5 巴,冲击频率为 10~15 Hz, 每次所有治疗部位共冲击 2000~3000 次,每周治疗 3 次。两组均以 2 周为 1 个疗程,3 个疗程后统计疗效。

1.4　观察项目　1) 比较两组临床总有效率;2) 采用 Lysholm 膝关节功能评分:由跛行、负重、交锁、关节不稳、疼痛、肿胀、爬楼梯、下蹲 8 个方面组成。3)两组治疗前后主要症状平均积分。4)两组治疗前后血清血沉(ESR)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。

1.5　疗效标准　临床治愈:关节疼痛、肿胀消失,关节功能完全恢复。显效:关节肿胀明显减轻,无疼痛,但偶有酸胀等不适感,积血、积液消失,浮髌试验阴性,关节功能明显恢复。有效:膝关节肿痛减轻,常有酸胀等不适感,关节活动功能改善。无效:关节肿胀、疼痛等症状无改善或加重,关节功能无任何改善甚至恶化,并见肌肉萎缩或关节僵硬[3]。

1.6　统计学处理　应用 SPSS16.0 统计软件。计量资料以 t 检验, 计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组临床疗效比较　见表 1。观察组患者总有效率明显高于对照组。因样本量不足,未行统计学处理。

表 1　两组创伤性膝关节滑膜炎患者临床疗效比较(n)

组　别	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	18	7	8	2	1	17(94.44)
对照组	18	3	4	5	6	12(66.67)

2.2　两组 Lysholm 膝关节功能评分比较　见表 2。治疗前两组膝关节功能评分比较差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗后 4、6 周两组均较治疗前评分显著提高,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组明显优于对照组。

表 2　两组 Lysholm 膝关节功能评分比较(分)

组　别	n	治疗前	治疗后 2 周	治疗后4 周	治疗后6 周
观察组	18	46.30	65.84	78.38	92.68$^{\triangle}$
对照组	18	45.65	63.46	73.26	81.76

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.3　两组治疗前后主要症状平均积分比较　见表 3。与治疗前比较,治疗后两组患者疼痛、肿胀、活动度等症状平均积分显著降低($P<0.05$);治疗后组间比较,观察组较对照组疗效显著($P<0.05$)。

表 3　两组治疗前后主要症状平均积分评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	疼痛	肿胀	活动度
观察组	治疗前	2.30±0.46	2.26±0.53	1.96±0.86
(n=18)	治疗后	1.16±0.68$^{*\triangle}$	1.18±0.54$^{*\triangle}$	1.03±0.47$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	2.22±0.50	2.18±0.44	1.84±0.83
(n=18)	治疗后	1.45±0.72*	1.56±0.72*	1.18±0.52*

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

2.4　两组治疗前后血清 ESR 及 hs-CRP 水平比较　见表 4。与治疗前比较,治疗后两组患者血清 ESR 及 hs-CRP 水平均明显降低($P<0.05$);治疗后组间比较,观察组较对照组疗效显著($P<0.05$)。

表 4　两组治疗前后血清 ESR 及 hs-CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	ESR(mm/h)	hs-CRP(mg/L)
观察组	治疗前	37.30±10.46	42.26±10.53
(n=18)	治疗后	11.16±0.68$^{*\triangle}$	6.18±3.54$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	38.22±11.50	42.18±15.44
(n=18)	治疗后	21.45±9.72*	11.56±0.72*

3　讨　论

现代医学认为, 膝关节创伤性滑膜炎是由于膝关节囊纤维的内衬滑膜在外伤后引起的滑膜非感染性炎症反应,主要病理表现为关节内压力升高,滑膜血管扩张、充血,血浆及血细胞外渗,血液和淋巴循环受阻,同时滑膜细胞也因活跃而伴随大量黏液素的产生, 使关节出现粘连以致患者关节自由屈伸活动受限[4]。中医学将其归为“痹症”“伤筋病”范畴,在《素问·痹论》中有“风寒湿三气杂至,合而为痹也”之说。《素问·宣明五气篇》中有“伤筋”多因斗殴、扭挫等引起,证见伤后局部肿胀疼痛,色呈青紫,甚则关节功能障碍,屈伸不利。中医学对于本病的治疗多采用内外合治, 内服可用舒筋散,或疼痛严重者给予云南白药、止痛之剂。外治可选

海桐皮煎汤温洗,并可用针灸、按摩、拔火罐等物理疗法,现代医学多采用关节制动、冷敷、关节腔冲洗、注射激素类药物等方法。因西医学在本病治疗中没有一种可靠的治疗方案,故今年来研究本病的中医药治疗方法越来越受到重视。本病如失治或治疗不彻底,造成局部隐疼或酸痛、功能障碍,常随劳累及受凉后加重,往往可反复发作。

体外冲击波疗法是一种应用体外冲击波治疗仪产生冲击波能量,通过探头将能量传递至体表,再透过软组织聚焦与治疗部位的方法,该法具有安全有效、非侵袭性、并发症少等优点,它作为一种绿色治疗方法,已经被广泛地应用于骨科康复领域的多种疾病,其在治疗软组织损伤等疾病方面也表现出了良好的疗效,原理是冲击波可加速骨与肌腱连接部位的血管新生化,从而达到治疗效果。正常软骨没有神经分布,而软骨下骨、滑膜和关节囊均有丰富的神经支配。膝关节疼痛最常见、最突出的症状。膝关节疼痛的发病机制涉及关节局部问题以及中枢系统皮层反应等因素相互作用,共同影响患者疼痛感觉。2005 年,Revenaugh 最早将体外冲击波疗法用于治疗马 OA 取得满意疗效[5]。Murata 等发现,OA 大鼠在体外冲击波疗法干预后,行走能力得到改善[6]。在本观察中,两组血清 ESR 及 hs-CRP 水平均得到明显改善,观察组改善优于对照组,推测冲击波治疗的作用机制可能为抑制炎性细胞释放炎症因子,提高痛阈值;改善毛细血管的通透性,降低血枯度和抗血小板聚集,从而改善血液循环。

在以往治疗本病过程中,往往只注重膝关节局部的损伤为主[7],而忽略了股四头肌、股二头肌近心端及小腿三头肌的损伤。在对患者进行查体时笔者发现以上部位均有不同程度压痛点,这些痛点即局部损伤后发生的粘连,直到患者膝关节局部肿胀消除后进行屈伸及步行训练时,发现患者的关节屈伸度、肌力及步态治疗进展缓慢才让我们意识到这个问题。为此,我们开始针对以上部位进行治疗后,治疗效果明显改善。于是,我们对新发损伤患者在一开始治疗时即寻找以上部位压痛点进行冲击波治疗。因冲击波治疗时有可能引起局部皮下组织水肿[8],所以对于急性损伤引起的关节水肿一直是应用冲击波治疗的禁忌,但在早期如果对关节远端进行冲击波治疗不仅能改善患者患肢的疼痛,并且能加速关节局部肿胀的消除[9-11],从而缩短疗程,降低关节功能障碍的发生率,防止其反复发作[12-15]。在应用冲击波治疗后,观察组疗效明显高于对照组。综上所述,冲击波结合系统康复治疗膝关节急性创伤性滑膜炎疗效显著,安全可靠。

参 考 文 献

[1] 吴在德. 外科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2006.

[2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:中国医药科技出版社,2012:297.

[3] 黄美州,秦雪飞. 中药外敷治疗膝关节急性创伤性滑膜炎的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2014,7(22):18-20.

[4] 方永华. 透明质酸钠关节内注射配合消炎散外敷治疗膝关节创伤性滑膜炎的疗效观察[J]. 药学与临床,2014,8(6):141.

[5] Revenaugh MS. Extracorporeal shock wave therapy for treatment of osteoarthritis in the horse: clinical applications[J]. Vet Clin North Am Equine Pract,2005,21(3):609-625.

[6] Murata R,Nakagawa K,Ohtori S,et al. The effects of radial shock waves on gene transfer in rabbit chondrocytes in vitro[J]. Osteoarthritis Cartilage,2007,15(11):1275-1282.

[7] 张宁,袁普卫,刘德玉. 膝关节滑膜炎的中医药治疗[J]. 中国中医骨伤科杂志,2012,20(11):71-73.

[8] 谢礼仁,李雪莲. 针药结合外用治疗膝关节创伤性滑膜炎 26 例临床观察[J]. 新疆中医药,2011,29(3):27-28.

[9] 杨波,何承建. 玻璃酸钠联合地塞米松膝关节腔内注射治疗创伤性滑膜炎的临床观察[J]. 湖北中医学院学报,2009,11(2):48-50.

[10] 蔺攀,张延松. 中西医结合治疗膝关节创伤性滑膜炎的临床分析[J]. 中国现代药物应用,2013,7(16):140-141.

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

[12] 毛玉瑢,黄东锋,丁建新,等. 体外冲击波疗法治疗肩关节周围炎的即时效果分析[J]. 中国临床康复,2003,7(23):3216-3218.

[13] 燕铁斌,常华. 体外冲击波在骨关节疾患中的应用[J]. 中华物理医学与康复杂志,2002,24(11):700.

[14] 黄国志. 体外冲击波治疗骨关节疼痛性疾病进展[J]. 中国康复医学杂志,2004,19(6):474.

[15] 王会玉,蔡旭霞,孙华堂. 中西医结合治疗膝关节滑膜炎 90 例[J]. 中国民间疗法,2010,18(9):50.

(收稿日期 2016-02-03)

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

应用仝允辉教授经验治疗肱骨髁上骨折的临床观察*

赵志强　阎晓霞
(河南中医学院第三附属医院,河南 郑州 450000)

中图分类号:R274.1　文献标志码:B　文章编号:165004-745X(2016)06-1144-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.064

【摘要】**目的** 观察应用仝允辉教授经验方法治疗肱骨髁上骨折的临床疗效。**方法** 将 69 例肱骨髁上骨折患儿分为治疗组 36 例和对照组 33 例治疗,治疗组采用仝允辉教授经验方法治疗,对照组采用常规方法治疗。按 Flynn 肘关节功能评定标准进行评估,观察临床疗效。**结果** 66 例患者获得 6 个月至 2 年随访,经评估,治疗组在肘关节综合功能评分方面明显优于对照组($P<0.05$)。两组术后 3 个月全部达到骨性愈合,治疗组无感染病例,无严重并发症发生。术后 6 个月治疗组肘关节提携角丢失情况显著优于对照组($P<0.05$),肘关节屈伸度丢失情况与对照组比较无明显差异($P>0.05$)。**结论** 仝允辉教授改良式皮外张力固定治疗肱骨髁上骨折,对预防肘内翻,恢复关节功能有良好的疗效。
【关键词】 肱骨髁上骨折　仝允辉教授　临床疗效

Clinical Observation on Empiric Therapy of Professor *Tong Yunhui* on Supracondylar Fracture of Humerus

ZHAO Zhiqiang, YAN Xiaoxia. The Third Affiliated Hospital of Henan Medical College, Henan, Zhengzhou 450000, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To treat supracondylar fracture of humerus with the experience of Professor *Tong Yunhui*, and make a clinical observation. **Methods**: 69 patients with supracondylar fracture of humerus were divided into 36 cases in the treatment group and 33 cases in the control group by a random number table. The treatment group took profossor Tong's experieng to treat, while the untrol group took conventional treatment. The clinical effects were evaluated by Flynn and observed. **Results**: 66 patients got follow-up from 6 months to 2 years. After assessment, the treatment group was superior to the control group in the elbow composite functional scores. **Conclusion**: The treatment of humeral supracondylar fracture by extracutaneous-tension fixation modified by Professor *Tong Yunhui* has a good effect on the prevention of cubitus varus and the recovery of joint function .
【**Key words**】 Supracondylar fracture of humerus; Professor *Tong Yunhui*; Clinical effect

肱骨髁上骨折,中医学称之为"臑骨"下端骨折,"臑"系指肩下肘上之骨[1]。肱骨髁上骨折常见于 5~8 岁儿童,是肱骨内外髁上下 2 cm 范围内,折线通过鹰嘴窝的骨折,为小儿骨科常见病种[2]。在所有儿童骨折中,肘部骨折占 10%,而肱骨髁上骨折则占肘部骨折的 50%~60%[3]。仝允辉教授是全国第 5 批老中医继承人项目导师,笔者有幸随师学习,采用仝允辉教授改良式皮外张力固定治疗肱骨髁上骨折取得了良好的临床疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　所选病例临床中医诊断参照《中医病证诊断疗效标准》[4]制定。纳入标准:患儿年龄为 2~14 岁;符合上述小儿股骨髁上骨折的诊断标准,无严重心、肺等功能不全疾病;为新鲜闭合骨折,治疗组患儿监护人同意进行手术治疗者,对照组患儿监护人同意保守治疗者;Gartland 分型[5]属Ⅱ、Ⅲ型骨折;患儿未在他院接受治疗,且依从性较好;自愿进行临床观察并签署知情同意书者。排除标准:不符合上述纳入标准者;创口较大的开放性骨折;2 周以上的陈旧性骨折;骨髓炎、骨肿瘤等病理性骨折;合并有重要血管神经损伤者;合并严重的心、肺疾患,或有精神病史患者;伴有其他部位骨折,从而影响患儿锻炼肘关节功能者。

1.2　*临床资料*　所有病例均来自 2012 年 8 月至 2015 年 8 月河南省洛阳正骨医院及河南中医药大学第三附属医院骨伤科的门诊及住院患者 69 例。采用随机数字表法将其分为治疗组 36 例和对照组 33 例。治疗组男性 26 例,女性 10 例;年龄分布 2~5 岁 15 例,6~10 岁 17 例,11~14 岁 4 例;入选者伤后治疗时间分布情况,<24 h 16 例,24~48 h 10 例,48~72 h 3 例,>72 h 7 例;Garland 分型分布情况,Ⅱ型 16 例,Ⅲ型 20 例。对照组男性 25 例,女性 8 例。年龄分布 2~5 岁 13 例,6~10 岁 16 例,11~14 岁 4 例;入选者伤后治疗时间分布情况,

*基金项目:全国名老中医药专家学术经验继承工作项目

<24 h 14 例,24~48 h 9 例,48~72 h 2 例,>72 h 8 例;Ⅱ型 17 例,Ⅲ型 16 例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 治疗组采用仝允辉教授改良式皮外张力固定治疗肱骨髁上骨折的方法进行治疗。手术方式:手术全部于全身麻醉下进行,患者取仰卧位,常规碘伏消毒术野皮肤,铺无菌手术巾。患肢驱血后上止血带于 24 kPa。取肘关节外侧切口,长约 5 cm,依次切开皮肤,皮下组织及深筋膜,将肱桡肌和肱二头肌牵向前方,肱三头肌牵向后方,探明骨折块移位情况,清除断端淤血块,进行骨折手法整复,透视见复位良好。在维持良好固定的情况下,用 2 枚 2.0 mm 克氏针从外上髁斜向内上方呈 45°钻入,然后同样用 1 枚 2.0 mm 克氏针自骨折近端外上侧 2 cm 向内上髁偏前方向钻入,注意避免损伤尺神经。活动肘关节见骨折端稳定, 活动度良好,将相近两克氏针在皮肤外约 1.5 cm 处相对折弯,在 0.6~0.8 cm 距离上将两针尾端折弯钩挂,观察骨折端稳定,固定物牢固,肘关节活动度良好。放松止血带,彻底止血,生理盐水冲洗伤口,清点器械纱布无误,闭合伤口并包扎。对照组采用手法复位小夹板固定肱骨髁上骨折方法进行治疗。治疗方法:手法复位同前述。采用洛阳正骨医院所制作夹板,其前、后、内、外夹板长度约为 16、18、9、18 cm,宽度约为 4 cm,尾端留有凹槽用以扎带[6]。骨折整复后,根据患肢长度选择不同大小尺寸的夹板,按照外内前后顺序放置夹板,其中内外及后侧板要超出肘关节下端 3 cm, 分别在鹰嘴后方、骨折远端内外侧分别加垫,预防肘内翻。先在夹板中部以反折带结扎,最后将内、外、后 3 块夹板在肘关节下方结扎,并固定肘关节于屈曲位 3 周。

1.4 *观察指标* 观察两组患者治疗 6 个月后肘关节综合功能,进行临床功能评定,记录提携角丢失和伸屈功能丢失评估情况,并做出总体疗效评价分析。

1.5 *疗效标准* 疗效评价标准按 Flynn[7]肘关节功能评定标准进行评估。使患侧肘关节与健侧肘关节进行功能对比。优: 提携角丢失和伸屈功能丢失在 0~5°。良:提携角丢失和伸屈功能丢失在 6~10°。可:提携角丢失和伸屈功能丢失在 11~15°。差:提携角丢失和伸屈功能丢失>15°。

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

2 结 果

2.1 *两组治疗后骨折愈合情况比较* 对两组病例进行 6 个月至 2 年随访, 平均 7.8 个月。其中治疗组 34 例获得随访(2 例脱落),对照组 32 随访例获得随访(1 例脱落)。两组患者于术后 3 个月全部达到骨性愈合,治疗组无感染病例,无严重并发症发生。

2.2 *两组治疗后肘关节提携角、肘关节屈伸度丢失情况比较* 见表 1。术后 6 个月治疗组在肘关节提携角丢失方面显著优于对照组($P<0.05$),肘关节屈伸度丢失方面与对照组无明显差异($P>0.05$)。

表 1 两组治疗后 6 个月肘关节提携角、肘关节屈伸度丢失情况比较(n)

组 别	n	提携角丢失				关节屈伸丢失			
		0~5°	6~10°	11~15°	>15°	0~5°	6~10°	11~15°	>15°
治疗组	34	20△	13△	1	0	19	13	2	0
对照组	32	14	9	7	2	15	8	8	1

与对照组比较,△$P<0.05$。

2.3 *两组治疗 6 个月后肘关节综合功能比较* 治疗组 34 例中,优 19 例,良 12 例,可 3 例,差 0 例;对照组 32 例中,优 14 例,良 6 例,可 9 例,差 3 例。治疗组在肘关节综合功能评定方面显著优于对照组($P<0.05$)。

3 讨 论

肱骨髁上骨折是儿童常见骨折, 其治疗关键在于良好的复位,恰当的内外固定,才能预防肘内翻畸形、关节僵硬等并发症的发生[8]。肘内翻畸形又称枪托畸形,其原因机制,大多数学者认同一次形成学说[9],即由于复位不良,远折端向肘关节内侧倾斜和旋转,导致骨折畸形愈合,而发生肘内翻畸形。张问广等通过局部解剖及病例观察认为,在Ⅱ型、Ⅲ型肱骨髁上骨折中,尺偏旋转型发生肘内翻的比例较高。可能骨折远端受前臂重力的剪力作用以及前臂屈肌群收缩力持续作用, 引起远折端旋转,从而导致提携角变小[10]。张德洲等提出,肘内翻的发生也可在骨折复位良好的情况下,因此不能完全用一次形成学说来解释。有学者认为儿童肘部损伤可以导致肘部骨骺发育异常, 外侧发育过度而内侧发育迟滞,成为儿童肘内翻畸形主要原因[11]。

皮外张力固定治疗肱骨髁上骨折, 是洛阳正骨医院临床常用的较为理想的治疗方法[12],其在促进骨折愈合、关节功能恢复,特别是在肘预防内翻方面疗效显著。李文霞等认为通过采用克氏针交叉内固定肱骨髁上骨折,可以控制远折端的旋转移位和侧方移位,并利用力学实验的方法得出结论:用直径 2.0 mm 的克氏针按照手术方式进针,针尾留长距骨皮质 3 cm,且针尾空隙为 0.7 cm 进行固定时, 可以能产生 65 N 的挤压力[13]。使外侧折端嵌插紧密,稳定固定后的骨折端,有利于骨折的早期愈合,有效预防肘内翻的发生。万富安教授还运用皮外张力固定技术加外翻截骨治疗肘内翻 27 例。经 13 个月的随访,使肘内翻携带角恢复至 0~13°,平均为 7.5°,且肘关节伸屈功能正常,认为该方法对矫正肘内翻良好的作用, 可以有效预防肘内翻复发

和携带角丢失[14]。

以往皮外张力固定治疗肱骨髁上骨折方法，多采用 2 枚克氏针固定,存在着稳定性差的缺点[15],特别对肱骨髁上粉碎性骨折患者,2 枚克氏针不能有效控制骨折端旋转,维持骨折端稳定,在患者进行早期功能锻炼时,易导致克氏针松动,影响疗效。在皮外张力固定的基础上,仝允辉教授对手术方法进行了改良,即在原来 2 枚克氏针固定肱骨髁上骨折的基础上，在肱骨外上髁斜向肱骨内上方增加 1 枚克氏针固定，并注意使其在肱骨内与下方克氏针形成一定的交角。这样就增加了骨折端的稳定,有效控制了骨折端的旋转,有利于患者早期功能锻炼,促进患儿早期功能恢复,有着显著的临床疗效。但在临床中应注意避免损伤尺神经,操作要求准确,避免多次反复穿针,造成骨折远端劈裂,影响固定效果,并在术后密切观察患者患肢血运情况,避免发生缺血性肌挛缩。

参 考 文 献

[1] 吴谦. 医宗金鉴[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:1973.

[2] 郭维淮. 洛阳平乐正骨[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:336.

[3] 王亦璁. 骨与关节损伤[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:795.

[4] 王少山,张世华,邱红明,等. 国家中医行业标准《中医病证诊断疗效标准》[M]. 北京:中医药出版社,2002:152.

[5] Gartland JJ. Management of supracondylar fractures of the humerus inchildren [J]. Surg Gynecol Obstet,1959,2:145-154.

[6] 郭维淮. 洛阳平乐正骨[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:44.

[7] Flynn JC,Mathews JG,Benoit RL. Blind pinning of displaced supracondylar fractures of the humerus in children. sixteen years′expeirence with long-term follow-up[J]. J Bone Joint Surg Am,1974,56(2):263-272.

[8] 冯韬,廖家新,王善付,等. 儿童肱骨髁上骨折预防肘内翻研究进展[J]. 中医学报,2013,25(5):661-662.

[9] 张天久,俞松,杨小红. 儿童肱骨远端骨折致肘内翻形成原因的探讨[J]. 中国骨与关节杂志,2015,4(6):473-476.

[10] 张问广，胡月光. 肱骨髁上骨折并发肘内翻的临床与应用解剖研究[J]. 临床小儿外科杂志,2008,7(3):43-44.

[11] 张德洲,易雪冰,钟鉴,等. 儿童肘关节损伤致肘内翻畸形机制探讨[J]. 中国骨伤,2010,23(1):39-41.

[12] 丁幸坡,万福安,付艳丽,等. 外翻张力固定预防和治疗小儿肱骨髁上骨折后肘内翻[J]. 世界中西医结合杂志,2009,4(9):651-653.

[13] 李文霞,万富安,王健智. 皮外张力固定治疗肱骨髁上骨折疗效观察[J]. 骨与关节损伤杂志,2003,18(8):536-538.

[14] 万富安. 外翻内移截骨、交叉张力固定矫治肘内翻[J]. 中医正骨,2003,15(12):3-5.

[15] 陆春. 儿童肱骨髁上骨折的内固定治疗[J]. 中国矫形外科杂志,2007,15(12):1550-1552.

(收稿日期 2015-12-09)

急性缺血性脑卒中患者经电针治疗的脑电图临床观察

田　卓

(山东省烟台市中医医院,山东 烟台 264002)

中图分类号:R245.9+7　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1146-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.065

【摘要】目的 观察急性缺血性脑卒中患者经电针治疗的脑电图变化，以期为针灸治疗脑卒中患者提供更微观的评价标准。**方法** 120 例患者按随机数字表法分为电针组、一般针刺组、无针刺组,每组 40 例。所有患者均在仰卧位及安静闭眼情况下对脑卒中侧脑电检测 10 min,并计算脑电图频率和波幅。**结果** 电针组患者脑电频率与无针刺组、一般针刺组比较均较快($P<0.05$)。一般针刺组与电针组间脑电频率比较差别不大($P>0.05$)。无针刺组、一般针刺组、电针组间脑电波幅比较差别不大($P>0.05$)。治疗前 3 组美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分比较差别不大($P>0.05$)。治疗后电针组、一般针刺组与无针刺组比较,NIHSS 评分均较低(均 $P<0.05$)。电针组与一般针刺组比较,NIHSS 评分降低($P<0.05$)。与无针刺组比较,电针组、一般针刺组患者 NIHSS 评分较低($P<0.05$);与一般针刺组比较,电针组 NIHSS 评分较低($P<0.05$)。**结论** 急性缺血性脑卒中患者经电针治疗后脑电图频率变快及波幅变大,表明电针可有效治疗急性缺血性脑卒中,且可采用脑电图评价针灸治疗缺血性脑卒中的疗效。

【关键词】 急性缺血性脑卒中　电针治疗　脑电图　临床观察

缺血性脑卒中具有高发病率、高残废率、高死亡率特点的神经系统疾病之一，其给社会和家庭造成了沉重的经济负担。大量临床和基础研究表明[1],针刺治疗可明显改善缺血性脑卒中患者四肢和言语功能，尤其

采用电针效果更明显，其机制可能为电针改善血液流变学[2]。杨珊莉等研究表明在卒中患者四肢和言语功能恢复方面,电针比手针效果更明显[3]。急性缺血性脑卒中患者由于脑血流量迅速下降导致了脑电活动出现衰减,Dong J P 等研究表明,局部脑血流量及脑细胞代谢情况与脑电活动变化有着密切的联系，当血流量减少时可出现脑电活动减少,甚至使慢波频率增多[4]。因此脑电图对判断急性缺血性脑卒中患者早期神经损伤有明显的优越性,可敏感地反映脑功能状况。电针治疗对脑血流量及代谢情况有促进作用,而脑电活动可敏感地反映脑血流量及代谢情况,因此可用脑电图的变化来判断电针治疗的效果[5]。本研究观察急性缺血性脑卒中患者经电针治疗的脑电图变化,试图为脑卒中患者应用针灸治疗提供更微观的评价标准。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 所有患者均符合 2010 年中国急性缺血性脑卒中诊治指南的诊断标准[6]。纳入标准:年龄 60 岁及以下;符合缺血性脑卒中的诊断标准;发病时间在 1 周内;既往无脑血管病病史;患者及家属均签订知情同意书。排除标准:年龄大于 60 岁;非缺血性脑卒中;诊断为缺血性脑卒中,但发病时间超过 7 d;既往有脑血管史或其他脑部疾病；未做到知情同意或者试验过程中退出试验。

1.2 *临床资料* 选取 2012 年 9 月至 2015 年 9 月笔者所在医院就诊的急性缺血性脑卒中患者 120 例,采用随机数字表法分为电针组、一般针刺组、无针刺组,各 40 例。其中电针组患者男性 22 例,女性 18 例;平均年龄(55.20±1.30)岁;平均病程(3.40±0.80) d。一般针刺组患者男性 24 例，女性 16 例；平均年龄 (55.00±1.50)岁;平均病程(3.50±0.70) d。无针刺组患者男性 21 例,女性 19 例;平均年龄(54.90±1.70)岁;平均病程(3.30±0.90) d。各组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗仪器* 电针治疗仪:安阳市翔宇医疗设备公司,型号 XYD-Ⅲ型。常规脑电图仪:上海诺诚电器公司,型号 NATION 9128W。2 寸毫针:苏州环球医疗器械公司。

1.4 *治疗方法* 一般针刺组患者采用偏瘫侧合谷、外关、曲池、昆仑、手三里、足三里等穴位作为针刺部位,然后采用 2 寸毫针在针刺部位进针并维持 10 min。电针组患者进针同一般针刺组,在针刺得气后连接电针治疗仪，将参数调整为频率 50~100 Hz 及 1 mA 连续波,针刺部位出现肌肉跳动为最佳治疗时间,一般为 10 min。

1.5 *脑电图监测* 根据国际标准放置常规脑电图仪电极及调整参数[7]。所有患者均取仰卧位,其中无针刺组患者在安静闭眼情况下对脑卒中侧脑电检测 10 min,一般针刺组患者在针刺后开始安静闭眼情况下对脑卒中侧脑电检测 10 min,电针组患者在针刺得气后开始安静闭眼情况下对脑卒中侧脑电检测 10 min,然后做睁闭眼试验，监测完毕后对脑卒中侧脑电图频率和波幅进行计算分析。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价治疗前后神经功能缺损改善情况。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS13.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,多组间采用多样本方差分析,组间比较采用 SNK 两两比较。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *各组脑电图振幅与频率比较* 见表 1。结果示,电针组患者脑电频率与无针刺组、一般针刺组比较均较快($P<0.05$)。一般针刺组与电针组间脑电频率比较差别不大($P>0.05$)。无针刺组、一般针刺组、电针组间脑电波幅比较差别不大($P>0.05$)。

表 1 各组脑电图振幅与频率比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	脑电波幅(mv)	脑电频率(Hz)
电针组	40	80.23±9.78	8.94±1.08*△
一般针刺组	40	75.24±10.02	8.33±1.20
无针刺组	40	74.48±11.45	8.08±0.97

与无针刺组比较,*$P<0.05$;与一般针刺组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 *各组治疗前后 NIHSS 评分比较* 见表 2。治疗前 3 组 NIHSS 评分比较差别不大($P>0.05$)。治疗后电针组、一般针刺组与无针刺组比较,NIHSS 评分均较低(均 $P<0.05$)。电针组与一般针刺组比较,NIHSS 评分降低($P<0.05$)。

表 2 各组治疗前后 NIHSS 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	脑电波幅(mv)	脑电频率(Hz)
电针组	40	15.80±3.40	4.70±1.80*△
一般针刺组	40	15.60±3.20	9.60±2.50
无针刺组	40	15.50±3.70	12.50±3.40

3 讨 论

目前治疗对脑卒中患者主要应用临床康复医学及传统针灸进行功能恢复。多中心大样本临床研究提示针灸治疗可有效恢复脑卒中患者四肢及言语功能[8]。“阴平阳秘,精神乃治”是《黄帝内经》中对中医理论精髓的概括，其强调所有治疗均要求阴阳平衡。针灸治疗的核心主要是调阴阳和平虚实，其治疗效果与穴位所处位置的生物学特点及身体的功能情况有关，即当身体功能低下时针灸可提高功能状态，而当身体功能

亢进时针灸可削弱功能状态,以确保身体内环境稳态,这是针灸用于脑卒中患者四肢及言语功能恢复的理论基础[9]。孙远征等研究表明,对脑卒中患者应用电针治疗的作用机制为较小的电流刺激将较大的电信息经过脊髓和上行传导系统传至大脑组织，并促进缓解脑卒中区域脑组织的痉挛血管，使血流量增加及促进卒中区形成侧支循环，最终复苏了病灶周围电衰竭的脑细胞[10]。Jing L 等研究还发现电针治疗与脑神经元兴奋性的改变有关，其可复活可逆状态的神经元及唤醒受抑制的神经元，因此可加快修复脑细胞及建设脑细胞损伤，对中枢神经系统的重塑有明显促进作用，在镇痛、降低肌张力等方面有良好的治疗效果[11]。

目前尚没有客观的评价指标去评估电针治疗急性缺血性脑卒中的治疗效果，而脑电图对脑组织缺血缺氧异常敏感，对脑缺血早期引起的脑功能改变可敏感地反映出来，不同改变程度的脑电图可反映患者是否存在脑皮质功能损伤及其定位，因此可用脑电图作为一种评价方法。张红智等[12]研究表明,脑电图对缺血性脑卒中患者神经功能的恢复与恶化或患者死亡有一定的预测意义。

本研究结果示，电针治疗缺血性脑卒中患者的脑电图中频率增快、波幅增宽较明显,且频率增快意义大于波幅增宽，因此脑电图可作为电针治疗缺血性脑卒中患者治疗效果评价的客观有效的指标。本研究中，无针刺组、一般针刺组、电针组间脑电波幅比较差别不大，其原因可能为脑电图波幅的增减不仅与缺血病灶范围的大小、部位的深浅、缺血灶的数量多少有关,还与脑组织缺血的严重程度及大脑功能障碍情况密切相关。因此,大脑缺血病灶范围较大、缺血灶的数量较多、脑组织缺血坏死及液化使大脑组织水肿较严重，大脑功能障碍较明显可引起缺血性脑子中患者脑电图改变更加明显,提示患者预后更差。对缺血部位较深且较小的脑卒中患者,电针治疗后脑电图改变可不明显,而缺血部位较表浅且面积较大的脑卒中患者，电针治疗后脑电图会有明显的改变。因此，可采用颅内放置电极的方式对患者脑电进行检测，为作进一步研究减少偏差。针刺治疗可降低NIHSS 评分。

综上所述，急性缺血性脑卒中患者经电针治疗后脑电图频率变快及波幅变大,降低 NIHSS 评分,证实电针可有效治疗急性缺血性脑卒中，且可应用脑电图评价针灸治疗缺血性脑卒中的疗效。

参 考 文 献

[1] 赵宇辉,孙忠人,张殿全,等. 电针中频配合康复治疗缺血性脑卒中的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,10(5):581–583.

[2] Wu X, Wang L, Wang X. Analysis of EEG with acupuncture treatment of 30 cases of acute ischemic stroke[J]. World Chinese Medicine, 2013, 13(3): 452–455.

[3] 杨珊莉,江一静,陶静,等. 电针对缺血性脑卒中再灌注损害大鼠 CREB 表达的影响[J]. 世界中医药,2014,5(2):221–223.

[4] Dong JP, Chen C, Ying LI. Effect of scalp electroacupuncture point–through–point for stroke patients with depression on EEG changes before and after treatment[J]. Journal of Clinical Acupuncture & Moxibustion, 2013, 6(4): 245–247.

[5] Lei XU. Effect of electro–acupuncture on expressions of GAP–43 and VEGF in ischemic stroke rats[J]. Journal of Qiqihar University of Medicine, 2013, 11(3): 174–177.

[6] 许玉皎,黄宏敏,王家艳,等. 56 例进展性缺血性脑卒中中医证候及其要素分析[J]. 中国中医急症,2013,22(10):1679–1680.

[7] Shuai JY, Jiang–Xia LI, Xie X. Efficacy of electroacupuncture plus motor relearning programme in treating ischemic stroke[J]. Chinese Journal of Rehabilitation, 2013, 15(5): 742–746.

[8] Yuanhao D, Lei S, Jing L, et al. Angiogenesis and improved cerebral blood flow in the ischemic boundary area were detected after electroacupuncture treatment to rats with ischemic stroke[J]. Neurological Research, 2011, 33(1): 101–107.

[9] 王成伟,刘梦阅,文谦,等. 缺血性脑卒中急性期电针干预防治便秘临床观察[J]. 中国针灸,2015,35(5):430–434.

[10] 孙远征，杨圆圆. 不同波形电针治疗缺血性脑卒中后轻度认知障碍疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2014,15(12):1114–1116.

[11] Jing L, He J, Du Y, et al. Electroacupuncture improves cerebral blood flow and attenuates moderate ischemic injury via Angiotensin II its receptors–mediated mechanism in rats[J]. Bmc Complementary & Alternative Medicine, 2014, 14(1): 1–12.

[12] 张红智,张秋娟,张云云,等. 中西医结合卒中单元治疗缺血性脑卒中急性期疗效评价[J]. 中国中医急症,2011,20(6):861–862,887.

[13] 邓树荣,王贤明,李洪韬,等. 中西医结合治疗对急性缺血性脑卒中的临床综合干预效果评价[J]. 海南医学院学报,2013,19(4):470–473,477.

[14] 杜雅芹，成旭东. 针灸联合丹红注射液治疗急性缺血性脑卒中临床研究[J]. 河南中医,2015,35(10):2391–2393.

[15] 张小平，宋水江. 中西医联合治疗急性缺血性脑卒中患者临床疗效及对相关指标的影响[J]. 中国医师杂志,2015,17(12):1884–1886.

(收稿日期 2016–01–09)

芪藤通络汤联合静脉溶栓治疗急性脑梗死的临床观察*

李金宝 刘祖发 黄超联 陈晓杰 裴树亮
(中国中医科学院望京医院,北京 100102)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1149-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.066

【摘要】**目的** 观察芪藤通络汤联合静脉溶栓治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 将 55 例急性脑梗死患者随机分为治疗组 27 例和对照组 28 例,对照组给予标准静脉溶栓治疗,治疗组在此基础上加入芪藤通络汤。两组疗程均为 7 d。**结果** 治疗组总有效率为 85.19%, 对照组为 78.57%, 两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$);两组治疗后 NIHSS 评分均低于治疗前($P<0.05$);治疗后两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗前后中医症状学积分均低于治疗前($P<0.05$);治疗后两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 芪藤通络汤治疗急性脑梗死临床疗效要优于常规治疗,改善 NIHSS 评分,较好的改善临床症状。
【关键词】 芪藤通络汤 静脉溶栓 急性脑梗死

Observation on the Clinical Effect of *Qiteng Tongluo Decoction* Combined with Intravenous Thrombolysis on Acute Cerebral Infarction

LI Jinbao, LIU Zufa, HUANG Chaolian. Wangjing Hospital, CACMS, Beijing 100102, China.

【**Abstract**】**Objective**: To observe the clinical effect of *Qiteng tongluo Decoction* combined with intravenous thrombolysis on acute cerebral infarction. **Methods**: 55 cases with acute cerebral infarction were randomly divided into the treatment group (27 cases) and the control group (28 cases). The control group were treated with intravenous thrombolysis, while the treatment group were treated with extra *Qiteng tongluo Decoction*. **Results**: The total effective rate of the treatment group was 85.19%, the control group 78.57%; the difference had no statistical significance ($P>0.05$). The improvement of NIHSS in the treatment group was superior to that of the control group; the difference had no statistical significance ($P<0.05$). The improvement of the total score of TCM symp toms in the treatment group was better than that in the control group; the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**: The clinical effect of *Qiteng tongluo Decoction* is better than that of routine treatment on acute cerebral infarction. It can improve NIHSS and Clinical symptom better.
【**Key words**】 *Qiteng tongluo Decoction*; Intravenous thrombolysis; Acute cerebral infarction

随着急性脑梗死静脉溶栓技术的广泛开展, 急性脑梗死的治疗已进入了新的阶段。中医药治疗该病有着独特的优势, 但中医药联合静脉溶栓治疗急性脑梗死的研究尚存不足。有鉴于此, 本课题组申报了中国中医科学院基本科研业务费自主选题项目。针对急性脑梗死患者, 在常规静脉溶栓治疗基础上加用芪藤通络汤,临床疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例资料* 所选病例临床诊断西医诊断标准参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》中的诊断标准[1]。执行中医诊断标准参照国家中医药管理局医政司《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案》,辨证属于气虚血瘀证。

1.2 *临床资料* 选择 2013 年 3 月至 2015 年 6 月来本院就诊的急性脑梗死者 55 例,按随机数字表法将其分为治疗组 27 例与对照组 28 例。其中治疗组男性 15 例,女性 12 例;平均年龄(65.56±11.31)岁;其中颈内动脉系统 15 例,椎基底动脉系统 5 例,分水岭梗死 2 例,其他 5 例。对照组 28 例,男性 17 例,女性 11 例;平均年龄(61.93±12.35)岁;其中颈内动脉系统 19 例,椎基底动脉系统 3 例,分水岭梗死 1 例,其他 5 例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组所有患者均给予持续低流量吸氧,持续心电血压监护;签署知情同意书后予重组组织型纤溶酶原激活剂 rt-PA,使用剂量为 0.9 mg/kg,最大剂量为 90 mg; 将总剂量的 10 %于注射器内混匀,缓慢静推,持续 1~2 min。将剩余的 90%微量泵泵入,持续 1 h。记录输注开始及结束时间。溶栓结束 24 h 后加用阿司匹林肠溶片 100 mg,每日 1 次,阿托伐他汀

* 基金项目:中国中医科学院基本科研业务费自主选题项目(ZZ070861)

钙片 10 mg,口服,每晚 1 次,依达拉奉 30 mg 加 0.9% 氯化钠注射液 100 mL,静滴,每日 2 次;密切监测血压,如出现明显异常,及时予对症处理;根据患者基础病及理化检查结果,予降糖、维持水/电解质平衡及营养支持治疗。治疗组在对照组基础上加用芪藤通络汤。组方:黄芪、海风藤、天竺黄、川芎、地龙、瓜蒌等。从溶栓结束后开始服用,每日 1 剂,早晚各 1 次,每次约 200 mL,温服。两组疗程均为 7 d。如果患者进食呛咳,轻者可用汤匙频频服用;若呛咳严重或伴有意识障碍,则留置胃管后注入。

1.4　观察指标　观察两组治疗后临床总有效率情况。观察两组治疗后临床症状积分与神经功能缺损程度积分变化情况。症状积分计分标准参照文献[2]。神经功能缺损程度积分(NIHSS 评分)参照中华医学会脑血管病会议制定的评分标准[3]。

1.5　疗效标准　疗效标准制定参照文献[4]制定。痊愈:临床症状消失或基本消失,中医证候积分减少≥95%。显效:临床症状显著改善,证候积分减少≥70%且<95%。有效:临床症状均有好转,证候积分减少≥30%且<70%。无效:临床症状均无明显改善,甚至加重恶化,证候积分减少不足 30%。

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

2　结　果

2.1　两组治疗后临床疗效比较　见表 1。结果示两组总有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1　两组治疗后临床疗效比较(n)

组　别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	27	6	11	6	4	23(85.19)
对照组	28	7	6	9	6	22(78.57)

2.2　两组治疗前后 NIHSS 评分比较　见表 2。治疗组与对照组治疗后 NIHSS 评分低于治疗前($P<0.05$);治疗后两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2　两组治疗前后 NIHSS 评分、中医症状积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	NIHSS	中医症状积分
治疗组	治疗前	12.20±3.53	30.85±6.55
(n=27)	治疗后	1.42±2.01*	6.41±1.90*△
对照组	治疗前	10.83±4.19	32.03±8.01
(n=28)	治疗后	4.39±1.72*	11.19±2.23*

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

2.3　两组治疗前后中医症状积分比较　见表 2。治疗组与对照组治疗后中医症状评分低于治疗前($P<0.05$);治疗后两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3　讨　论

急性脑梗死多由于脑动脉血管壁病变而导致血管内形成血栓或栓塞,致使相应区域的血液供应中断,出现缺血缺氧性,而致脑组织坏死,出现严重的神经功能缺损症状[5]。究其原理,是因发病后迅速形成脑组织梗死核心区及围绕缺血核心区的缺血半暗带,缺血中心区的神经元已经坏死,而周边的区域早期仍有部分血液供应,如果能及时改善缺血半暗带的供血供氧,则可挽救大量的神经元,改善预后[6]。所以其治疗的关键是早期发现、早期诊断、早期治疗,尽快开通闭塞血管,改善病变部位供血供氧,保护受损神经元[7]。随着众多大规模临床试验结果的公布,静脉溶栓治疗脑梗死的地位愈发显著,各国急性脑梗死诊疗指南均强烈推荐。而中医药联合静脉溶栓治疗脑梗死的研究资料尚不充分,急待深入探讨。

急性脑梗死大致相当于中医学的中风病[8],《灵枢·刺节真邪》记载“虚邪偏客于身半……发为偏枯,偏枯者半身不遂也”,而《金匮要略》亦有中风历节病脉篇专章研讨,唐宋以后更是百家争鸣,分别从风、火、痰、瘀、虚等多方面论治。现代医家对之进行了系统总结,认为中风的病机为元气亏虚[9]、痰浊瘀血闭阻脑络[10-12]为重要发病机制,在治疗时强调益气活血、化痰通络。

芪藤通络汤是在历代名医经验的基础上,结合现代药理研究成果总结而成,该方由黄芪、海风藤、地龙、瓜蒌、川芎、天竺黄等多味中药组成,《本经》记载黄芪“主痈疽,久败疮,排脓止痛、补虚”现代研究证实[13],其可清除氧自由基,增强人体免疫功能,促进中性粒细胞及巨噬细胞的吞噬功能和杀菌能力。本方重用黄芪大补元气,使气旺以促血行,祛瘀而不伤正;川芎活血祛瘀为臣药,药理研究[14]证实其对延髓的血管运动中枢、呼吸中枢及脊髓反射有兴奋作用,对缺血性再灌注损伤具有保护作用。地龙有抗血栓作用,海风藤具有保护脑细胞的作用[15-16]。瓜蒌合天竺黄清热豁痰、凉心定惊,地龙及海风藤疏通经络,共为佐使药。配合诸药合用,使气旺血行、祛瘀化痰、疏通经络,经实践证明能够改善临床症状,且未发现临床不良反应。但本研究仍处于探索阶段,存在诸多不足,如纳入病例较少、观察周期偏短、未进行分层研究等问题,仍需进一步完善总结。

参　考　文　献

[1]　中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.

[2]　李联社,曹贵民. 中医症状量化的方法浅见[J]. 中医杂志,2006,47(2),155-156.

[3]　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(1995)[J]. 中华神经科杂志,1996,42(6):25.
[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社,2002:29-31,109,129.
[5] 胡跃强,胡国恒,吴云虎,等. 清热化瘀颗粒治疗急性脑梗塞临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2004,31(2):120-121.
[6] 马小董,徐金华,詹佩娟. 丹红注射液治疗急性脑梗死临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志,2007,17(3):136-137.
[7] 张介眉,陈国华. 黄芎汤治疗急性脑梗塞临床观察[J]. 中国中医急症,1999,8(1):13-14.
[8] 贾满仓. 黄芪加血府逐瘀汤治疗急性脑梗塞临床观察[J]. 光明中医,2012,27(5):904-906.
[9] 郭建文,张晓云,兰完成,等. 陈绍宏教授"中风核心病机论"[J]. 天津中医药,2006,21(8):7-9
[10] 王忠,张伯礼,申春娣,等. 中风病发病病机演变的动态研究[J]. 天津中医,2002,19(2):8-13.
[11] 赵敏,李建生,张伯礼,等. 中成药治疗中风的开发和应用现状[J]. 中国中医急症,2005,14(12):1216-1217.
[12] 张晓云, 林珏久. 活血化瘀中药复方治疗急性脑梗死系统评价[J]. 中国中医急症,2012,21(8):1224-1227.
[13] 何文涓,袁志坚,何晓升,等. 黄芪多糖的药理作用研究进展[J]. 中国生化药物杂志,2012,33(5):692-694.
[14] 杨立娟. 川芎的药理作用研究进展[J]. 黑龙江医药,2010,23(4):599-600.
[15] 杨明. 高速逆流色谱分离地龙中抗血栓活性成分的研究[J]. 中国医药导刊,2010,12(7):32-35.
[16] 郭瑞友,于义英,方思羽,等. 海风藤对局灶性缺血治疗作用的实验研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2003,1(8):461-463.

(收稿日期 2015-01-04)

五苓散对急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后发生对比剂肾病的影响

王 铭 李 勇△ 杨 特
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1151-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.067

【摘要】目的 观察中药五苓散对急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入术(PCI)后发生对比剂肾病(CIN)的影响。**方法** 将拟行 PCI 的急性冠脉综合征患者 80 例按随机数字表法随机分为中药组和对照组,各 40 例。两组均给予常规水化治疗,中药组给予五苓散方口服,择期手术患者术前 24 h 开始,至术后 72 h;急诊 PCI 患者于术后 2 h 开始,至术后 7 h。记录 PCI 术前和术后 48~72 h 血清肌酐(Scr)、尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)水平,估算肾小球滤过率(eGFR),观察 CIN 的发病率。**结果** 中药组 CIN 的发生率为 2.50%,明显低于对照组的 5.00%($P<0.05$);PCI 术前、术后肾功能指标比较,中药组在 Scr、NGAL 和 eGFR 3 项指标上均明显优于对照组($P<0.05$)。结论 中药五苓散治疗对急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后 CIN 的发生具有良好的预防作用。

【关键词】 五苓散 对比剂肾病 急性冠脉综合征 经皮冠状动脉介入治疗

对比剂肾病(CIN)是急性冠脉综合征患者经皮冠脉介入术(PCI)后的常见并发症,是动脉应用造影剂后出现的急性肾损伤[1]。CIN 有多重定义,最为公认的是欧洲泌尿放疗协会造影剂安全委员会的定义, 即造影剂使用 3 d 以内血清肌酐升高 25%或 44.2 μmol/L 以上,并排除其他导致肾损伤的病因[2]。随着冠心病介入诊疗的广泛开展,CIN 已经成为医院获得性急性肾功能不全的第 3 大原因[3],严重影响患者的预后。目前,临床上预防 CIN 的常用方法包括水化、碱化、抗氧化剂、大剂量使用他汀类药物等,但尚无确切的特效治疗手段[4]。五苓散是经典的中医祛湿剂,具有温阳化气、利湿行水的功效;现代研究表明,其具有利尿、增加肾小球滤过功能、调节血压、抗氧化应激损伤等作用[5]。因此,本研究选取中药五苓散为干预药物,观察其对急性冠脉综合征患者 PCI 后肾功能的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合急性冠脉综合征诊断(参照 2014 ACC/AHA 非 ST 段抬高型急性冠脉综合征诊治指南[6]和 2013 ACCF/AHA ST 段抬高型心肌梗死指南); 均进行急诊或择期冠状动脉造影和 PCI 术;预计术后住院时间超过 3 d。排除标准:碘造影剂过敏者;术前 2 周内曾静脉使用造影剂;严重肝、肾功能损害,维持性透析肾衰竭患者,既往肾移植患者;围手术

△通信作者(电子邮箱:cqzyy7232@126.com)

期使用非甾体类抗炎药物、二甲双胍、氨基糖甙类抗生素,或其他明确的肾毒性药物;2 个月内有手术、创伤史、妊娠、肝硬化、自身免疫性疾病、慢性炎症疾病、严重感染性疾病等者。

1.2　临床资料　选取 2014 年 4 月至 2015 年 10 月在重庆市中医院心内科住院治疗并拟行 PCI 的急性冠脉综合征患者 80 例,均符合病例选择标准。按照随机数字表法分为两组,各 40 例。其中中药组男性 28 例,女性 12 例;平均年龄(64.90±13.70)岁;收缩压(129.30±20.50) mmHg;急性心肌梗死 12 例,慢性肾功能不全9例; 血肌酐 (78.45±16.67) μmol/L,eGFR (90.21±21.10) mL/min·1.73 m^2,LVEF(55.80±11.40)%;服用阿司匹林 36 例,ACEI/ARB 18 例,氯吡格雷/替格瑞洛 40 例,他汀类 40 例,利尿剂 6 例。对照组男性 29 例,女性 11 例;平均年龄(65.90±15.30)岁;收缩压(132.3±22.5) mmHg;急性心肌梗死 14 例,慢性肾功能不全 9例; 血肌酐 (77.43±14.56) μmol/L,eGFR (91.78±24.62) mL/min·1.73 m^2,LVEF(56.8±12.7)%;服用阿司匹林 35 例,ACEI/ARB 20 例, 氯吡格雷/替格瑞洛 40 例,他汀类 40 例,利尿剂 6 例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　中药组择期患者 PCI 术前 24 h 开始给予中药五苓散方口服,药物组成:茯苓 15 g,猪苓 15 g,泽泻 15 g,白术 15 g,桂枝 6 g。水煎内服,每日 1 剂,分 3 次服用,每次约 50 mL;中药煎剂由重庆市中医院药剂科制备,术后连续服用 3 d。急诊 PCI 患者则于术后 2 h 内开始服用中药煎剂,连续服用 72 h。对照组:常规治疗,不服用中药煎剂。所有入选病例术前和术后 12 h 均给予 0.9%氯化钠注射液持续水化治疗,静脉滴注速度为 1 mL/(kg·h),合并心力衰竭时,水化速度减低至 0.5 mL/(kg·h)。PCI 操作方法和造影剂选择由冠脉介入手术术者根据相关治疗规范选择和进行。患者住院期间的药物治疗方案均根据推荐指南和个体病情特点选择。本研究得到重庆市中医院临床伦理委员会通过, 所有患者均签署知情同意书。

1.4　观察指标　记录患者病史和疾病特点;实验室指标:术前和术后 48~72 h 血肌酐、尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)含量,并通过 MDRD 方程计算基础估计肾小球滤过率 (eGFR)。临床事件:CIN 的发生率 (排除其他原因引起的急性肾功能损害,PCI 术后 48~72 h 内血清肌酐浓度升高大于 44.2 μmol/L 或者较原基础值升高 25%以上)。

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,组间比较采用 t 检验或非参数检验;计数资料采用率或构成比表示,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　两组患者冠状动脉病变特征及介入治疗情况比较　见表 1。两组在对比剂用量、对比剂接触时间、病变冠脉数量、处理病变冠脉数量、支架植入数量方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1　两组 PCI 治疗情况比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	对比剂用量(mL)	对比剂接触时间(min)	病变冠脉数量(支)	处理病变冠脉数量(支)	支架数量(个)
中药组	40	118.90±54.30	45.80±10.90	2.10±0.80	1.10±0.50	2.10±0.90
对照组	40	115.90±49.50	46.60±12.70	1.90±1.00	1.10±0.40	1.80±1.10

2.2　两组肾功能指标比较　见表 2。两组 PCI 术后血肌酐、尿 NGAL 水平、eGFR 均较治疗前改善,中药组改善由于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2　两组 PCI 前后肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	血肌酐(μmol/L)	eGFR(mL/min·1.73 m^2)	尿 NGAL(ng/mL)
中药组	术前	78.45±16.67	90.21±21.10	3.78±0.56
(n=40)	术后	71.33±13.02$^{*\triangle}$	96.26±27.67$^{*\triangle}$	3.86±0.99$^{*\triangle}$
对照组	术前	77.43±14.56	91.78±24.62	3.73±0.69
(n=40)	术后	83.53±17.01*	86.78±20.11*	4.06±0.79*

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 CIN 的发生率比较　80 例患者发生 CIN 共 3 例, 发生率为 3.75%; 其中中药组 1 例, 发生率为 2.50%,对照组 2 例,发生率为 5.00%,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。

3　讨　论

CIN 的发生与经皮冠状动脉介入术患者长期心脏不良事件(包括死亡、心肌梗死、心力衰竭等)密切相关,被认为是预测心血管事件和死亡的独立危险因素[7-8]。CIN 的发病机制复杂,目前认为主要与肾髓质缺血和对比剂的直接损伤作用相关, 其中前者的作用更为重要。造影剂使用后引起肾血流持续减低;肾小管内压力、小管液黏度和肾小管耗氧量增加;肾脏局部一氧化氮生成减少和局部血管收缩等因素均诱发了肾髓质缺血[9]。对比剂的直接损伤作用包括通过激活一系列离子通道促使肾小管上皮细胞活性下降, 以及通过氧化应激反应诱导上皮细胞凋亡[10]。

CIN 的诊断主要以血清肌酐水平作为标准, 但其敏感性较低,容易受到多种因素的影响,很难在早期发生肾功能的恶化, 而耽误病情。目前研究认为更加早期、敏感、可靠的生物学标志物是中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL),心脏介入术后发生急性肾损伤的患者在术后 1~2 h 血、尿 NGAL 即可升高,比血清肌酐的升高要早 48~72 h, 对急性肾损伤的早期诊

断、肾损害程度的评估、病情进展恶化的预测等方面都具有重要临床意义[11]。CIN 临床上无特效治疗手段,因此主要以预防为主。水化是目前公认的最佳预防方法,其机制主要是通过增加血容量以提高肾灌注水平,降低造影剂的渗透性和利尿作用,并抑制肾素—血管紧张素—醛固酮系统的激活,提高一氧化氮等扩血管物质的释放。同时,水化还可以降低造影剂在肾小管中的浓度,减少造影剂对肾小管上皮细胞的直接损伤[12]。

五苓散由桂枝、白术、茯苓、猪苓、泽泻组成,除去猪苓属于中品药之外,其他 4 味均属于上品药,没有明显的毒副反应;对机体水液代谢具有双向调节作用,即在机体处于脱水状态时,其显示抗利尿作用,而在机体处于水钠潴留时,则显示利尿作用;最终使机体的水液代谢趋于协调平衡[13]。现代药理研究提示,中药五苓散对肾小球滤过屏障具有保护作用,能够增加基底膜的阴离子位点,维持基底膜的电荷屏障;能够减轻细胞毒性药物对肾小管的损伤,减少氧自由基的产生;增加肾血管的灌注和利尿作用[14]。在本研究中,中药组患者 CIN 的发生率明显下降,造影剂对肾功能指标的影响较对照组明显降低,均提示中医中药能够有效地预防 CIN 的发病;同时,中医药干预本身亦不会对肾功能产生影响。

当然,本试验仅为单中心小样本的前瞻性随机对照研究,还存在局限性。中药五苓散的制备缺乏标准化控制,未观察血 NGAL、肾损伤分子-1、白细胞介素-18、胱抑素 C、成骨细胞-7 等新近研究提出的诊断标志物,缺乏患者长期预后的随访资料。更为重要的是,本研究还处于初步的临床观察阶段,下一步还需要进行深入的病理、药理基础研究,以阐明中医药预防 CIN 的可能机制,拟定优化的中医药防治 CIN 规范。

总之,在冠状动脉介入手术广泛开展的今天,CIN 已经成为重要的临床难题,其导致心脏事件增加,产生不良预后。因此,早期识别 CIN 高危人群,采取充分的预防措施十分重要。在现有水化预防的基础上,增加中医药的参与,可能进一步减少 CIN 的发生,具有重要的临床意义。

参 考 文 献

[1] Chang CF, Lin CC. Current concepts of contrast-induced-nephropathy: a brief review[J]. J Chin Med Assoc, 2013, 76(12): 673-681.

[2] Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR contrast media safety committee guidelines[J]. Eur Radiol, 2011, 78(21): 2527-2541.

[3] Mohammed NM, Mahfouz A, Achkar K, et al. Contrast-induced nephropathy[J]. Heart Views, 2013, 21(14): 106-116.

[4] Ozsvath KJ, Darling RC. Renal protection: preconditioning for the prevention of contrast-induced nephropathy[J]. Semin Vasc Surg, 2013, 26(4): 144-149.

[5] 金兰花,汤小虎,杨芳,等. 五苓散化裁内科应用概况[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(9): 86-87.

[6] Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the american college of Cardiology/American heart association task force on practice guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(24): 2645-2687.

[7] Chyou AC, Thodge A, Feldman DN, et al. Statins in the prevention of contrast-inducednephropathy[J]. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2015, 17(4): 375.

[8] Ishibashi Y, Yamauchi M, Musha H, et al. Impact of contrast-inducednephropathy and cardiovascular events by serum cystatin C in renal insufficiency patients undergoing cardiac catheterization[J]. Angiology, 2010, 61(8): 724-730.

[9] Martínez Lomakin F, Tobar C. Accuracy of point-of-care serum creatinine devices for detecting patients at risk of contrast-inducednephropathy: a critical overview[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2014, 51(6): 332-343.

[10] Pisani A, Riccio E, Andreucci M, et al. Role of reactive oxygen species in pathogenesis of radio contrast-induced nephropathy[J]. Biomed Res Int, 2013, 2013: 868321.

[11] Filiopoulos V, Biblaki D, Vlassopoulos D. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL): a promising biomarker of contrast-induced nephropathy after computed tomography[J]. Ren Fail, 2014, 36(6): 979-986.

[12] Maliborski A, Zukowski P, Nowicki G, et al. Contrast-induced nephropathy-a review of current literature and guidelines[J]. Med Sci Monit, 2011, 17(9): RA199-204.

[13] 苑述刚,阮时宝. 近 10 年来五苓散的临床新用和药理研究概况[J]. 成都中医药大学学报, 2003, 26(3): 57-59.

[14] 王元飞, 刘舫. 五苓散的现代药理实验研究与临床应用概述[J]. 环球中医药, 2010, 3(1): 76-78.

[15] 郑慧敏,郑梅. 五苓散的实验研究和临床应用的新进展[J]. 江西中医药, 2007, 57(4): 70-71.

(收稿日期 2016-01-27)

脐灸联合膀胱功能训练治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的临床观察*

陈爱连[1]　胡振江[1]　符文君[1]　艾　坤[2△]
(1.湖南省马王堆医院,湖南 长沙 410016;2.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208)

中图分类号:R246　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1154-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.068

【摘要】**目的** 观察脐灸联合膀胱功能训练治疗脊髓损伤(SCI)后神经源性膀胱的临床疗效。**方法** 选取 SCI 后神经源性膀胱患者 84 例,随机分为对照组和观察组,各 42 例。对照组患者给予常规膀胱功能训练和综合康复治疗,观察组患者在上述治疗基础上给予脐灸治疗。8 周后对比疗效。**结果** 治疗后,两组的日平均排尿次数、日平均尿失禁次数均较治疗前显著减少,日平均单次尿量、日单次最大尿量均显著增加($P<0.05$),观察组优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组的最大膀胱测压容积、最大尿流速率均显著增加,残余尿量均显著减少($P<0.05$),且观察组改善程度优于对照组($P<0.05$)。治疗后两组患者的残余尿量均有明显下降,而最大膀胱测压容积和最大尿流速率则有明显上升($P<0.05$);观察组的残余尿量低于对照组,而最大膀胱测压容积和最大尿流速率均高于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组的生活质量评分、LUTS 评分均显著下降,且观察组下降程度大于对照组($P<0.05$)。观察组的总有效率为 97.62%,显著高于对照组的 80.95%($P<0.05$)。**结论** 脐灸联合膀胱功能训练治疗 SCI 后神经源性膀胱疗效确切,可显著改善患者的膀胱排尿功能,建立治疗的信心,缩短建立反射性排尿的时间。

【关键词】 神经源性膀胱　脊髓损伤　脐灸　膀胱功能训练

The Clinical Efficacy of Umbilical Moxibustion Therapy Combined with Bladder Training in Neurogenic Bladder after Spinal Cord Injury

CHEN Ailian, HU Zhenjiang, FU Wenjun, et al.　Mawangdui Hospital, Hunan, Changsha 410016, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To evaluate the clinical efficacy of umbilical moxibustion therapy combined with bladder training in neurogenic bladder after spinal cord injury. **Methods**: 84 patients with neurogenic bladder after spinal cord injury in our hospital from June 2013 to January 2015 were randomly divided into the control group and the observation group, 42 cases in each. The control group were treated with conventional bladder training and comprehensive rehabilitation treatment, while the observation group were treated with umbilical moxibustion therapy on the basis of the above. The efficacy was compared after 8 weeks. **Results**: After treatment, the average daily frequency of urination in both groups and the average daily number of urinary incontinence were reduced than those before treatment significantly; the average daily urine volume, daily maximal single urine was significantly increased ($P<0.05$), and the degree of improvement of the observation group after treatment was better than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the maximum bladder pressure volume and maximum flow rate of the two groups were significantly increased and residual urine volume was significantly reduced ($P<0.05$), and the degree of improvement of the observation group after treatment was better than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, residual urine volume of both groups decreased significantly, while the maximum bladder pressure volume and maximum urinary flow rate were significantly increased; compared with those before treatment, differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, residual urine volume of the observation group was lower than that of the control group, and the maximum bladder pressure volume and maximum urinary flow rate were higher ($P<0.05$). After treatment, quality of life score and LUTS score in both group were significantly decreased, and the degree of decline in the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). The total effective rate in the observation group was 97.62%, significantly higher than 80.95% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: The clinical efficacy of umbilical moxibustion therapy combined with bladder training in neurogenic bladder after spinal cord injury is exact, which can significantly improve bladder function in patients to establish confidence in the treatment and shorten time to establish a voiding reflex, worthy of clinical application.

*基金项目:湖南省自然科学基金资助项目(13JJ3098);湖南省高等学校科研项目(12C0264)
△通信作者(电子邮箱:zhaowcshk@sina.com)

【Key words】Neurogenic bladder; Spinal cord injury; Umbilical moxibustion; Bladder training

脊髓损伤(SCI)后神经源性膀胱是脊髓损伤后常见的合并症之一,临床多以排尿功能障碍和下尿路贮尿等为主要特征。若不及时治疗,残余尿量无法及时排出,可导致反复尿路感染、肾积水、肾结石等合并症[1-2],严重者还可引发慢性肾衰竭,严重影响患者生命健康和生活质量。因此,如何尽快恢复损伤后膀胱的排尿功能成为临床研究的重点。本研究采用脐灸联合膀胱功能训练治疗 SCI 后神经源性膀胱患者 42 例,取得较好疗效。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 病例选择 所有患者均根据《脊髓损伤神经学分类国际标准》(2011 年修订版)[2] 中关于 SCI 后神经源性膀胱的相关诊断标准确诊,并经 CT 或磁共振检查显示为不完全性脊髓损伤患者,排除脊髓损伤急性期或休克期患者、完全性脊髓损伤患者、存在意识障碍、认知障碍者及既往有尿道损伤、梗阻、肾积水、泌尿系结石、泌尿系统肿瘤、肾功能不全者及伴有严重心、脑、肺等重要脏器疾患等患者。所有患者入组前均知情同意,并签署知情同意书。

1.2 临床资料 选取 2013 年 6 月至 2015 年 1 月于我院康复科住院治疗的 SCI 后神经源性膀胱患者 84 例,其中男性 62 例,女性 22 例;年龄 18~60 岁,平均(37.1±12.9)岁;病程 10 d 至 6 个月,平均(2.5±1.6)个月;损伤节段:颈段 36 例,胸段 26 例,腰段 22 例;ASI-A 分级均属 B–D 级:B 级 22 例,C 级 39 例,D 级 23 例。采用随机数字表法将患者随机分为观察组和对照组,各 42 例。两组患者在临床资料方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患者给予常规膀胱功能训练和综合康复治疗,具体方法如下。1)间歇性导尿。此方法主要用于膀胱逼尿肌无力或力量较弱的患者。所有操作均有经过专业训练的护士进行,导尿量可根据患者自主排尿和残余尿量情况进行具体控制。治疗期间应严格控制饮水量,并注意每周检查尿常规、细菌培养等。若存在细菌感染,则需要采用抗菌药物治疗。2)膀胱区理疗:患者仰卧位,露出脐至耻骨联合,如果有留置尿管首先要开放引流管。采用全日康电脑中频治疗仪进行,电极在下腹部并置或下腹部一骶尾部对置,从最低强度和密度调整电流,以患者感受到麻木或刺感为最佳状态,启动治疗,每日 1 次,每次 30 min。3)盆底肌训练。收缩及夹紧肛门口与尿道口(女性尿道口、阴道口),就像忍住大小便一样,坚持 6 s 后放松 10 s,然后继续收缩运动,每日训练 1 次,每次 15 min。观察组患者在上述治疗基础上给予脐灸治疗。具体方法如下:1)脐灸粉的制备选取桂枝 15 g,苍术 20 g,肉桂 10 g,乌药 15 g,干姜 20 g,炒白芍 20 g 碾为细粉,过 5 号筛。另备面粉 100 g 制成 4 cm×4 cm,厚度 1 cm 的面圈,中间直径为 1.5 cm×1.5 cm。2)嘱患者平卧位,暴露神阙穴,并仔细观察施灸部位皮肤,无异常,清洁并消毒局部皮肤。3)将面圈放在神阙穴上,并将小孔对准神阙穴,将艾灸粉放入小孔中,注意药粉需与面圈平齐。4)将事先制好的艾柱置于艾灸粉上并点燃,以患者感觉温热但无灼痛感者为度。艾柱燃烧速度以 20 min 为宜,共更换 3 次艾柱,每次治疗 1 h。5)艾灸结束后,取下艾灰及面圈,并用胶布封存于药粉于神阙穴中,24 h 后去除。每 3 日 1 次,3 次为 1 个疗程,共治疗 8 周。脐灸结束后应注意腹部保暖,避免受凉。

1.4 观察指标 1) 膀胱功能指标,2 组患者在治疗过程中均详细记录排尿日记,并于治疗前、治疗 8 周后通过尿流动力学检查评价膀胱排尿功能。排尿日记记录患者日平均排尿次数、日平均单次尿量、日单次最大尿量、日平均尿失禁次数,其中日平均排尿次数、日平均单次尿量及日平均尿失禁次数取开始治疗时及治疗 8 周后 3 d 期间的平均值,日单次最大尿量取开始治疗时及治疗 8 周后 3 d 中的最大值。2)尿流动力学检测指标包括最大膀胱测压容积、最大尿流速率及残余尿量等。3)生活质量、下尿路功能症状(LUTS)评分,比较治疗前后由于排尿功能障碍而受影响的 7 级日常生活质量评分和国际 LUTS 评分。

1.6 疗效标准 根据排尿功能分级评定疗效。排尿功能分级:1 级为小便不能自解或滴沥遗尿,不能自控,每次排尿间隔时间<30 min,膀胱残余尿量>100 mL;2 级为有模糊尿意时,能自控>1 min,每次排尿间隔时间>1 h,仍偶有滴尿与遗尿;3 级为有尿意时能自控>2 min,每次排尿间隔时间>2 h,无滴尿与遗尿。疗效评定:痊愈为小便功能恢复正常;显效为小便功能达 3 级;有效为小便功能达 2 级;无效为小便功能无明显改善。总有效率=(痊愈+显效+有效)×100%/总例数。

1.6 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间均数比较采用两独立样本 t 检验,同组干预前后均数比较采用配对 t 检验。率的比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组膀胱功能指标的变化 见表 1 和表 2。治疗前两组的日平均排尿次数、日平均单次尿量、日单次最大尿量、日平均尿失禁次数差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组的日平均排尿次数、日平均尿失禁次数均较治疗前显著减少,日平均单次尿量、日单次最大尿量均显著增加($P<0.05$),且治疗后观察组各指标改善水平优于对照组($P<0.05$)。治疗前两组的尿流动

力学相关指标无统计学差异($P>0.05$)。治疗后,两组的最大膀胱测压容积、最大尿流速率均显著增加,残余尿量均显著减少($P<0.05$),且观察组改善程度优于对照组($P<0.05$)。治疗后两组患者的残余尿量均有明显下降,而最大膀胱测压容积和最大尿流速率则有明显上升($P<0.05$);治疗后两组组间对比,观察组的残余尿量低于对照组,而最大膀胱测压容积和最大尿流速率均高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组治疗前后日平均排尿次数、日平均单次尿量、日单次最大尿量、日平均尿失禁次数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	日平均排尿次数(次)	日平均单次尿量(mL)	日单次最大尿量(mL)	日平均尿失禁次数(次)
观察组	治疗前	18.73±3.16	62.11±13.78	126.53±27.12	8.62±3.46
(n=42)	治疗后	10.23±2.65$^{*\triangle}$	235.99±29.55$^{*\triangle}$	329.20±35.88$^{*\triangle}$	2.32±1.99$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	18.91±3.24	57.69±12.36	118.32±26.54	9.36±2.57
(n=42)	治疗后	13.62±2.95*	187.51±27.63*	285.76±31.91*	4.24±2.37*

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

表 2　两组治疗前后尿流动力学相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	残余尿量(mL)	最大膀胱测压容积(mL)	最大尿流速率(mL/s)
观察组	治疗前	142.54±23.75	173.24±32.99	6.78±3.26
(n=42)	治疗后	71.23±13.11$^{*\triangle}$	285.67±34.98$^{*\triangle}$	15.24±3.13$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	131.23±21.56	179.35±36.26	6.33±3.56
(n=42)	治疗后	93.11±12.95*	238.54±38.71*	11.24±3.71*

2.2　两组生活质量、LUTS 评分比较　见表 3。治疗前两组的生活质量评分、LUTS 评分无统计学差异。治疗后,两组的生活质量评分、LUTS 评分均显著下降,且观察组下降程度大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3　两组生活质量、LUTS评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组别	时间	生活质量	LUTS
观察组	治疗前	4.88±0.76	35.89±4.32
(n=42)	治疗后	1.77±0.65$^{*\triangle}$	13.65±3.76$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	4.78±0.85	36.51±4.23
(n=42)	治疗后	2.46±0.93*	19.21±3.96*

2.3　两组临床疗效评定比较　见表 4。治疗期间对照组有 2 例患者出现尿路感染,观察组患者出现 1 例尿路感染,经抗感染治疗感染治愈。无脱失病例。观察组的总有效率为 97.62%,显著高于对照组的 80.95%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 4　两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	42	11	30	1	41(97.62)$^{\triangle}$
对照组	42	5	29	8	34(80.95)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

3　讨　论

研究发现,健康人的生理排尿模式,不仅涉及到膀胱逼尿肌的收缩和括约肌的舒张状态的影响,还受到脊髓控制的初级排尿中枢和大脑皮层的中枢神经系统的支配。当人体中枢神经系统发生损害时,中枢性的调节作用就失去控制,导致神经源性膀胱的发生。神经源性膀胱临床多表现为膀胱贮尿及排尿双重功能障碍,若不及时治疗可发生尿路感染、肾积水等,严重者可导致肾功能衰竭[3-4],严重影响患者的生活质量。因此,重建和部分重建下尿路功能、提高患者控尿能力、减少残余尿量,降低尿路泌尿系感染几率是治疗 SCI 后 NB 的关键。

SCI 后 NB 的常用治疗方法包括经尿道留置导尿管、药物治疗、手术治疗、电刺激治疗、磁刺激疗法[5]以及康复训练疗法[6-7](导尿术、加压排尿和扳机点排尿)等,经尿道留置尿管虽在该病急性期起到一定的疗效[8],但不利于膀胱功能的恢复,且易导致尿路感染、尿道狭窄等并发症,而各种常用的膀胱功能训练和手法训练虽在一定程度上通过增强支持尿道、膀胱和直肠的盆底肌肉力量,增强了控尿能力,恢复了膀胱功能,但均未能使膀胱功能完全恢复[9-11]。

神经源性膀胱属中医学“淋证”“癃闭”范畴,其主要病机为外伤手术后导致气血瘀滞,督脉受损,而督脉主一身之阳气,膀胱和肾脏、下焦之气机阻滞失司,不能通调水道,故排尿障碍,出现尿潴留。其病位虽在膀胱,但与三焦、肺、脾、肾等脏腑之气化功能失司密切相关。治疗应以温中益气,温阳化气,通利小便为主要治则[12-13]。脐灸是中医学外治法的一种,通过药物制成粉末敷于脐部,再施以艾灸刺激,借助艾火的纯阳热力,透入肌肤,刺激组织,加速药物吸收,以达到温通经脉,调和气血,促进气血运行、调节人体阴阳与脏腑功能的目的[14-15]。本研究应用具有温阳化气、通利小便等作用的药物如桂枝、苍术、肉桂、乌药、干姜、炒白芍等制成药粉敷于神阙穴,并辅以艾灸,以达到温阳利水、通利小便之效。

通过上述两种方式联合治疗,本研究结果显示,治疗后,观察组日平均排尿次数、日平均尿失禁次数、日平均单次尿量、日单次最大尿量、最大膀胱测压容积、最大尿流速率、残余尿量等指标的改善水平显著优于对照组。且观察组的生活质量评分、LUTS 评分亦显著优于对照组。观察组的总有效率为 97.62%,显著高于对照组的 80.95%,说明在常规康复训练的基础上,脐灸联合膀胱功能训练治疗SCI 后 NB 疗效确切,可显著改善患者的膀胱排尿功能,缩短建立反射性排尿的时间。

参 考 文 献

[1] 张海霞,吴雪,李健,等. 膀胱扫描仪在脊髓损伤神经源性膀胱患者康复中的应用[J]. 中华物理医学与康复杂志,2014,36(6):494–495.

[2] 廖利民. 神经源性膀胱的治疗现状和进展[J]. 中国康复医学杂志,2011,26(3):201–205.

[3] 史文博,廖利民,万里,等. 膀胱变形指数评估神经源性膀胱上尿路损害的初探[J]. 中国实验诊断学,2015,19(8):1304–1306.

[4] 佘秋群, 郭声敏. 社区中神经源性膀胱患者应用间歇导尿的现状与影响因素分析[J]. 中国实用护理杂志,2015,31(z1):177–178.

[5] 韩淑霞,谢瑛. 物理因子治疗在神经源性膀胱中的应用[J]. 中国康复理论与实践,2015,21(12):1430–1432.

[6] 廖利民. 神经源性膀胱的治疗现状和进展[J]. 中国康复医学杂志,2011,26(3):201–205.

[7] 方小群,贾书磊,汪秋艳,等. 自我间歇导尿配合膀胱功能训练对神经源性膀胱患者膀胱功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2015,37(11):846–848.

[8] 闫桂虹,姚琲,谢菲,等. 自制排尿装置在脊髓损伤神经源性膀胱的应用研究[J]. 护士进修杂志,2013,28(16):1497–1498.

[9] 罗意革, 黄名. 儿童神经源性膀胱治疗的现状及进展[J]. 中国医药导报,2013,10(16):34–36.

[10] 闫鹏,杨小玉,高琦,等. 神经假体移植与神经源性膀胱[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2010,14(53):10026–10030.

[11] 杜艳会,赵庆华,刘玲,等. 神经源性膀胱患者住院健康教育路径的制订与实施[J]. 护理学杂志,2015,30(12):88–91.

[12] 张军,向剑锋,马笃军,等. 电针刺激治疗脊髓损伤后神经源性膀胱临床观察[J]. 中国中医急症,2013,22(5):813–814.

[13] 张晓慧. 中西医结合治疗糖尿病神经源性膀胱的疗效观察[J]. 中医临床研究,2014,6(15):57–58.

[14] 刘承梅,冯晓东,刘飞来,等. 脐灸治疗脑卒中后便秘的疗效[J]. 中国康复理论与实践,2015,(10):1209–1211.

[15] 王晓丹,冯晓东,刘承梅,等. 脐灸治疗脊髓损伤后神经源性膀胱 30 例临床观察[J]. 中医杂志,2014,55(1):45–47.

(收稿日期 2015–12–27)

益气活血中药方对老年急性冠脉综合征术后心脏康复和生活质量的影响

于瑞英[1] 张 雯[1] 李 莉[1] 杨秀英[2]

(1.北京市垂杨柳医院,北京 100022;2.北京中医药大学基础医学院,北京 100029)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004–745X(2016)06–1157–03

doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.06.069

【摘要】目的 观察益气活血中药方对老年急性冠状动脉综合征(ACS)支架术后心脏康复和生活质量的影响。**方法** 选择 60 例老年 ACS 支架术后患者,按随机数字表法分为对照组和研究组各 30 例,对照组给予常规西药治疗,研究组在对照组基础上加用益气活血中药方治疗,两组疗程均为 3 个月。比较两组患者治疗前后血浆脑利钠肽(BNP)水平、左室射血分数(LVEF)、6 min 步行距离等心脏康复情况;通过西雅图心绞痛量表(SAQ)和生活质量简表 SF–36(SF–36)评价治疗 3 个月后两组患者的生活质量。**结果** 研究组患者治疗后总有效率 90.00%,明显高于对照组的 66.67%($P<0.05$);与治疗前比较,治疗后两组 BNP、LVEF、6 min 步行距离均有不同程度改善($P<0.05$),治疗后组间比较,研究组各指标改善均优于对照组($P<0.05$);研究组 SAQ 和 SF–36 量表评分明显高于对照组($P<0.05$);两组患者治疗后并发症发生情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 益气活血中药方能明显降低老年 ACS 支架术后患者 BNP 水平,提高心肌功能和活动能力,提高患者术后生活质量。

【关键词】 急性冠状动脉综合征支架术后 益气活血中药方 心脏康复

急性冠状动脉综合征(ACS)是由于冠状动脉内粥样硬化斑块破裂,并发血栓形成,导致管腔阻塞,使病变冠脉远端血流减少,甚至中断,致使相应部位心肌急性缺血[1-3]。它包括不稳定型心绞痛(UAP)、非 ST 段抬高急性心肌梗死(NSTEMI)和 ST 段抬高急性心肌梗死(STEMI)[4]。随着社会进步和生活水平不断提高,人们对于疾病术后生活质量(QOL)的要求也在不断提高,如何早期提高患者心功能水平, 改善疾病预后成为研究热点[5]。本院对老年 ACS 患者给予西医联合益气活血中药方治疗,观察其临床疗效、术后心脏康复及生活治疗,效果明显。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合 2000 年美国心脏病学会(NYHA)的诊断标准[6];发病 12 h 内入院;意识清

醒;年龄 65~75 岁;依从性好,自愿签署知情同意书[7]。排除标准:不符合 ACS 诊断标准;患者依从性较差,不易随访者;精神、语言功能障碍、合并感染性或严重免疫系统疾病者[8]。

1.2　临床资料　选择 2013 年 1 月至 2015 年 1 月在北京市垂杨柳医院住院的老年 ACS 患者 60 例为研究对象,按照随机数字表法分为研究组和对照组,各 30 例。其中研究组男性 18 例, 女性 12 例; 平均年龄(69.42±6.23) 岁;UAP16 例,NSTEMI5 例,STEMI9 例;心功能分级(NYHA 分级)Ⅰ级 5 例,Ⅱ级 13 例,Ⅲ级 12 例;合并高血压患者 17 例,合并糖尿病患者 13 例。对照组 30 例, 男性 17 例, 女性 13 例; 平均年龄(70.36±6.16)岁;UAP 17 例、NSTEMI6 例、STEMI7 例;NYHA 分级Ⅰ级 4 例,Ⅱ级 12 例,Ⅲ级 14 例;合并高血压患者 14 例,合并糖尿病患者 16 例。两组性别、年龄、急性冠脉综合征类型等临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　两组患者均为 ACS 支架手术治疗,术后对照组采用常规西医疗法(口服他汀类调脂药物、抗血小板药物、硝酸异山梨酯抗心绞痛药、血管紧张素转换酶抑制剂控制血压)。研究组在对照组治疗基础上加用益气活血中药方治疗。方药组成:黄芪 25 g,丹参 15 g,川芎 15 g,三七 15 g,降香 10 g。每日 1 剂,加水 500 mL,煎成 200 mL,分早晚 2 次内服。两组患者均以 1 个月为 1 疗程,3 个疗程后进行统计分析。

1.4　检测指标　1)心脏康复指标:(1)采用荧光免疫法检测血浆脑利钠(BNP),使用美国 BIOSITE 公司干式快速定量心梗/心衰诊断仪;(2)以美国 Philips 公司生产的 HP 5500 型超声心动仪测定左室射血分数(LVEF);(3)测定患者 6 min 步行试验的步行距离,同时督导患者坚持规范的药物治疗、戒烟限酒、合理膳食、控制体质量和心理咨询等。2)生活质量指标:术后 3 个月进行西雅图心绞痛量表(SAQ)和 SF-36 量表调查,评价术后心绞痛发生情况及生活质量。

1.5　疗效标准　所有病例在治疗结束后均按美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级标准来评价两组临床疗效[9]。心功能进步 2 级以上,症状、阳性体征基本消失,为显效;心功能进步 1 级,症状、体征有所改善,为有效;心功能无明显改变、甚至加重或死亡,为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6　统计学处理　应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料($\bar{x}\pm s$)表示,两组间均数比较使用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组临床疗效比较　见表 1。结果示,研究组患者治疗后总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
研究组	30	12	15	3	27(90.00)$^{\triangle}$
对照组	30	7	13	10	20(66.67)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　两组治疗前后心脏功能指标比较　见表 2。两组患者治疗前 BNP、LVEF 水平、日常生活能力评定、6 min 步行试验结果比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较, 治疗后两组 BNP、LVEF、6 min 步行距离均有不同程度改善($P<0.05$),治疗后组间比较,研究组各指标改善均优于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后心脏功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	BNP(pg/mL)	LVEF(%)	6 min 步行距离(m)
研究组	治疗前	636.19±64.19	32.26±11.72	262.26±41.35
(n=30)	治疗后	422.37±51.54$^{*\triangle}$	51.37±10.85$^{*\triangle}$	461.12±16.23$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	646.51±61.32	33.43±15.27	272.63±46.27
(n=30)	治疗后	607.62±43.28*	43.18±10.36*	486.54±56.31*

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 SAQ 评分比较　见表 3。两组患者 SAQ 评分结果显示, 研究组在躯体受限程度、心绞痛发作情况、心绞痛稳定状态、疾病认识程度、治疗满意度等各个方面 SAQ 评分均明显高于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组患者 SAQ 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	躯体受限程度	心绞痛发作情况	心绞痛稳定状态	疾病认识程度	满意度
研究组	30	88.34±8.32$^{\triangle}$	91.56±8.54$^{\triangle}$	81.88±4.89$^{\triangle}$	71.39±9.56$^{\triangle}$	89.42±9.39$^{\triangle}$
对照组	30	79.51±6.57	84.43±3.26	69.24±3.18	60.82±5.22	76.32±7.15

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.4　两组 SF-36 评分比较　见表 4。两组患者 SF-36评分结果显示,研究组在躯体功能、生理性角色受限、身体疼痛、总体健康、社会功能、情感性角色受限、精神健康等各个方面 SF-36 评分均明显高于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组 SF-36 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	躯体功能	生理性角色受限	身体疼痛	总体健康	社会功能	情感性角色受限	精神健康
研究组	30	82.42±12.59$^{\triangle}$	53.34±19.76$^{\triangle}$	81.42±12.75$^{\triangle}$	76.36±14.13$^{\triangle}$	92.39±6.47$^{\triangle}$	74.41±8.76$^{\triangle}$	91.32±6.63$^{\triangle}$
对照组	30	71.32±6.14	42.49±18.66	70.93±18.37	63.74±12.18	84.45±7.59	62.54±10.98	80.33±14.56

2.5　两组并发症情况比较　见表 5。两组治疗期间肝肾功能均未见明显变化, 两组患者治疗后并发症发生情况比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示中药方在治疗剂量下具有较高安全性。

3　讨　论

近年来,随着我国经济水平的飞跃,人民生活水平

表 5 两组治疗后并发症发生情况比较(n)

组 别	n	再发冠脉狭窄	心律失常	感染	死亡	发生率(%)
研究组	30	2	2	3	0	7(23.33)
对照组	30	3	1	4	1	9(30.00)

的提高,饮食结构和生活方式的改变,高脂、高盐、高糖和高热量食物摄入的增加,使高血压、高脂血症、糖尿病、冠心病的发病率明显上升,而在冠心病发病中,又以 ACS 的发病最具紧迫性。ACS 以发病急、病情进展快、死亡率高等特点在临床上受到重视[10]。

在 ACS 血管血运重建术后,药物干预是治疗的关键。目前,大部分患者均以常规使用西药:抗血小板、抗凝、改善缺血药物、减低远期死亡率及心室颤动的发生率的药物、抑制心脏重塑药物及斑块稳定药物等为主,尽管这些药物疗效明确,但长期服用均具有不同程度的不良反应,影响患者的预后和生活质量[11]。所以,我们考虑加用中药以提高疗效继而缩短治疗病程,改善患者生活质量。

中医以扶正祛邪、辨证施治为治疗理论和观念,中药方剂合理选用、相辅相成、协同奏效,且相得益彰,毒副作用减小的同时又弥补了西药功效单一的不足[12]。老年患者久病体弱,气虚无力推动血行,加之脂质的沉积, 所以临床,ACS 的中医分型以气虚血瘀证最为多见,因此我们采用有益气活血作用中药方对其治疗,方中黄芪大补元气,为君药;丹参、川芎、三七活血祛瘀,为臣药;降香气香辛散,温通行滞,为使药[13]。诸药合用益气、活血、化瘀,得以气血运行正常。现代药理研究表明, 本方中主要成分黄芪和丹参具有增加冠脉血流和供氧的作用, 可稳定动脉粥样硬化斑块, 清除氧自由基,改善机体微循环[14]。联合常规西医治疗,能明显改善患者术后心脏功能和生活质量。

BNP 是一种心脏神经激素,只在血容量增加和压力负荷增加时反应性地从心室分泌,BNP 水平的升高可反映左心室功能不良,与心力衰竭的 NYHA 分级存在正相关性,是一个敏感且特异性高的心功能指标[15];6 min 步行试验的优点是简便、安全、运动量接近日常活动量、易为老年 ACS 支架术后患者接受,具有可操作性。治疗后研究组 SAQ 和 SF-36 量表评分明显高于对照组; 两组患者治疗后并发症发生情况比较差异无统计学意义,提示益气活血中药方安全性较高,且疗效更显著,能有效地解除冠状动脉的狭窄,改善心肌血液供应,从而改善患者术后生活质量。

综上所述,临床采用益气活血中药方对老年 ACS 支架术后患者进行治疗疗效显著, 能明显降低患者 BNP 水平,提高心肌功能,促进患者的预后,对提高患者术后生活质量具有重要意义。

参 考 文 献

[1] 杜健鹏,王承龙,王培利,等. 益气活血干预介入术后糖尿病急性冠脉综合征的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(5):563-567.

[2] 吴攀峰, 罗丽飞. 益气化瘀汤对急性冠脉综合征患者血浆炎症因子的影响及疗效观察[J]. 中国中医急症,2013,22(9):1620-1621.

[3] 赵树梅. 心脏康复五大处方之药物处方[J]. 中华内科杂志,2014,62(12):982-983.

[4] 刘艳妮,李艳,陈世健. 心脏康复疗法对女性心力衰竭患者生活质量和预后的影响[J]. 广东医学,2014,35(5):796-798.

[5] 刘三运,王建明,朱志扬. 通痹舒心颗粒治疗急性冠脉综合征合并抑郁症临床研究[J]. 中国中医急症,2014,23(7):1331-1333.

[6] 胡大一. 积极探索和推动我国心脏康复与二级预防体系的建立[J]. 中华心血管病杂志,2013,41(4):265-266.

[7] 张彩红, 李九席. 血栓通注射液对急性冠脉综合征患者介入治疗术后血脂、炎症因子及内皮功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(11):169-173.

[8] 马尚超,张曙光,孙同文,等. 纤维蛋白原对急性冠脉综合征经皮冠状动脉介入术预后的判断价值[J]. 中华急诊医学杂志,2014,23(4):433-438.

[9] 刘晋,梅燕萍,吴蕾,等. 替罗非班静脉泵入对急性冠脉综合征患者急诊介入治疗的护理[J]. 江苏医药,2014,40(12):1485-1486.

[10] 曹慧,许曼,苏晓辉,等. 通心络对急性冠脉综合征患者同型半胱氨酸的影响[J]. 江苏医药,2014,40(9):1079-1080.

[11] 郭媛,杨天,许丹焰,等. 心脏康复措施的现状及研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志,2013,21(7):668-672.

[12] 朱佳琪,马跃文,谷天祥,等. 冠状动脉旁路移植术后患者Ⅰ期心脏康复治疗的临床疗效研究[J]. 中国全科医学,2015,18(20):2388-2392.

[13] 刘淑芬,陈丽霞. 慢性心力衰竭患者的康复治疗[J]. 中国康复医学杂志,2014,29(1):90-94.

[14] 梁婷, 都冬梅. 康复路径教育在冠心病介入治疗患者心脏康复中的应用[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2013,15(11):1155-1158.

[15] 周杰. 中西医结合治疗急性冠脉综合征的临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(8):1489-1491.

(收稿日期 2016-01-13)

灯盏细辛穴位注射联合浮针激光治疗带状疱疹神经痛的临床观察*

黄　萍　敖金波　郭俐宏△　吴　松
(湖北省十堰市太和医院 湖北医药学院附属医院康复中心,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R245.9+5　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1160-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.070

【摘要】**目的** 观察灯盏细辛穴位注射联合浮针激光治疗带状疱疹神经痛的临床疗效。**方法** 412 例带状疱疹神经痛患者按随机数字表法分为基础治疗组、浮针激光组、穴位注射组、联合组,各 103 例。基础治疗组基础治疗以静滴注射用阿昔洛韦抗病毒治疗,口服布洛芬止痛;另出疹部位及疼痛局部照射红光。穴位注射组予基础治疗,另灯盏细辛注射曲池、阳明泉、太冲穴、内关、足三里主穴,并辅以阿是穴。浮针激光组予基础治疗,另浮针激光痛点治疗。联合组予基础治疗,灯盏细辛注射液穴位注射,并对痛点进行浮针激光治疗。于出院前静脉采检测血清白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)及前列腺素 E2(PGE2)水平,统计患者皮疹结痂时间、红肿消退时间、神经痛持续时间、显效时间、治愈时间、神经痛复发率、总有效率等以比较临床疗效。**结果** 与基础治疗组、浮针激光组及穴位注射组比较,观察组 IL-2、IL-6、IL-8、PGE2 及神经痛复发率明显降低,神经痛持续时间及治愈时间明显缩短,总有效率明显提高(均 $P<0.05$)。**结论** 灯盏细辛具有散寒解表及活血舒筋之功效,可抑制炎症因子刺激,减轻痛感,浮针激光可改善局部血液循环、调节组织生理机能及新陈代谢,两者联合治疗带状疱疹神经痛疗效确切。

【关键词】 灯盏细辛　带状疱疹神经痛　灯盏细辛　穴位注射　浮针激光

Clinical Study of Acupoint Injection of Erigeron Breviscapine Combined with Floating Needle Laser on the Treatment of Herpes Zoster Neuralgia

HUANG Ping, AO Jinbo, GUO Lihong, et al.　Rehabilitation center, Taihe Hospital (Affiliated Hospital of Hubei Medical College), Hubei, Shiyan 442000, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To observe the clinical effect of acupoint injection of Erigeron breviscapus combined with floating needle laser on the treatment of herpes zoster neuralgia, and to study the mechanism providing theoretical basis for clinical treatment. **Methods**: 412 cases with herpes zoster neuralgia were randomly divided into the treatment group, floating needle laser group, acupoint injection group, and the observation group. They were treated with different methods. Before discharge, the following data was collected serum interleukin (IL-2 levels of IL-2, IL-6, IL-8 and prostaglandin E2(PGE2), the statistics of the rash scab, swelling subsided time, neuralgia continuous time, effective time, cure time, neuralgia recurrence rate and the total efficiency to compare the clinical efficacy. **Results**: Compared with floating needle laser, acupoint injection group and the treatment group, IL-2, IL-6, IL-8, PGE2 and neuralgia recurrence rate of the observation group were significantly lower; neuralgic persistent time and healing time was significantly shorter; total efficiency was improved obviously ($P<0.05$). The difference was statistically significant. **Conclusion**: Erigeron breviscapus has the effects of dispelling cold, relieving, relaxing muscles and promoting blood circulation, inhibiting inflammatory cytokines and lessen the pain, while floating laser acupuncture can improve local blood circulation, regulating physiological function and metabolism. The combination therapy has an exactly curative effect, worthy to be popularized.

【**Key words**】Erigeron breviscapus; Herpes zoster neuralgia; Acupoint injection; Floating needle laser

带状疱疹(HZ)是由水痘-带状疱疹病毒感染引起的急性感染性皮肤病,又名蛇串疮、缠腰火丹、蛇盘疮、缠腰龙,多发于春秋季节[1]。水痘-带状疱疹病毒具有亲神经性,感染后潜伏在脊髓后跟神经元中,当机体抵抗力低下、劳累或感冒时,病毒复制释放大量类毒素而致病[2-3]。故治疗带状疱疹时除抗病毒外,还应重点治疗神经系统病变造成的神经痛。也有患者隐性感染无临床体征,病毒长期潜伏于脊髓神经后根神经节的神经元内,当机体免疫力下降时,病毒再次大量增殖而出现明显的临床症状[4]。笔者采用灯盏细辛穴位注射联合浮针激光治疗带状疱疹神经痛,疗效确切且神经痛复发率低。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　诊断标准:带状疱疹神经痛的诊断标

*基金项目:湖北省教育厅教育科学"十二五"规划课题(2014B095)
△通信作者(电子邮箱:aojinboajbajb@163.com)

准参照《传染病学》[5]。排除标准:有以下任意一项者可排除带状疱疹神经痛[6]:1 个月内应用过皮质类固醇激素或免疫抑制剂的患者;过敏体质、瘢痕体质、药疹患者;确诊是带状疱疹的特殊类型,如诊断为眼、耳、内脏、脑膜、泛发性、无疹型等带状疱疹感染患者;合并严重的心、脑血管及肝、肾造血系统原发性疾病者,或患结缔组织病、糖尿病、精神病、血友病、恶性肿瘤、有出血倾向者;对治疗有效性及安全性难以做出确切评价的病情危重者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 7 月至 2015 年 8 月湖北省十堰市太和医院康复中心收治的带状疱疹神经痛患者 412 例,随机分为基础治疗组、浮针激光组、穴位注射组、联合组,各 103 例,其中男性 203 例,女性 209 例。基础治疗组男性 50 例, 女性 53 例; 平均年龄(50.08±4.19)岁;病程(9.50±3.23) d。浮针激光组男性 52 例,女性 51 例;平均年龄(50.97±5.37)岁;平均病程(9.97±2.97) d。穴位注射组男性 51 例,女性 52 例;平均年龄(52.91±5.87)岁;病程(10.91±3.25) d。联合组男性 50 例,女性 53 例;平均年龄(51.54±5.29)岁;平均病程(11.14±4.12) d。4 组患者签署知情同意书,同意接受本研究各种治疗方法,无病例脱落,且在年龄、性别、病程等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 1)基础治疗组。静滴用阿昔洛韦(扬子江药业集团有限公司生产, 批号 4102306H9) 抗病毒,每日 1 次,连续静滴 7 d,疼痛剧烈者口服布洛芬(中美天津史克制药有限公司生产, 批号 H10900089)止痛,每日 2 次,疼痛缓解后遵医嘱减服。出疹部位及疼痛局部照射红光,每日 1 次,部分临床症状消失的患者提前结束治疗。2)穴位注射组。基础治疗同上。灯盏细辛注射曲池、阳明泉、太冲穴、内关、足三里主穴,并辅以阿是穴。3)浮针激光组。基础治疗同基础治疗组。浮针激光痛点治疗时先消毒皮肤, 取中号一次性浮针(南京派福医学科技有限公司生产,规格 50 mm),右手持浮针,左手拇食指绷紧施针处皮肤快速刺入,在疼痛部位的周边(距离痛点上或下 6 cm 左右处)取相对称的施针点,施针时与皮肤呈 15~25 °快速刺入。浮针针尖指向神经根,待浮针针体刺入皮下(以患者体质量及感觉为主)以后,右手握针座,使浮针针体在皮肤内左右摇摆均匀平稳扫散,缓慢平行运作,边运针边询问患者是否有针感。留针 30 min 后,取出针芯,连接激光针刀治疗仪光纤。激光光斑直径:3.0 mm,波长:670 A,输出功率:70 mW, 功率密度:30 mW/mm^2, 能量密度:960×10^{-1} J/mm^2,局部照射 30 min,浮针针孔用无菌棉球塞住,留浮针 24 h,每日 1 次。4)联合组。基础治疗同基础治疗组,灯盏细辛注射液(云南生物谷药业股份有限公司,批号 20130436)注射曲池、阳明泉、太冲穴、内关 、足三里主穴,并辅以阿是穴,并对痛点进行浮针激光治疗,治疗方法同浮针激光组。

1.4 观察指标 于出院前静脉采检测血清白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)及前列腺素 E2(PGE2)水平,统计患者皮疹结痂时间、红肿消退时间、神经痛持续时间、显效时间、治愈时间、神经痛复发率、总有效率等。

1.5 疗效标准 疗效标准参照《中医病证诊断疗效标准》制定[7]。治愈:皮疹完全消退,疼痛消失,睡眠、饮食、日常生活状况恢复正常。有效:皮疹结痂,症状减轻,劳累受凉后仍有阵发性疼痛等神经痛症状,饮食睡眠及日常生活状况有所改善。无效:皮疹结痂,但仍有烧灼、针刺样疼痛等神经痛症状,睡眠、饮食、日常生活状况差。治愈率=治愈例数/ 总例数×100%,总有效率=(治愈例数+ 有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件分析。实验数据均以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较应采用单因素方差分析,组内比较可采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组患者血清 IL-2、IL-6、IL-8 及 PGE2 水平比较 见表 1。基础治疗组治疗后 IL-2、IL-6、IL-8 有一定程度下降,PGE2 明显下降。浮针激光组与基础治疗组类似,差异无统计学意义($P>0.05$)。穴位注射组 IL-2、IL-6、IL-8 及 PGE2 与基础治疗组及浮针激光组比较均下降(均 $P<0.05$)。联合组各指标与其余 3 组比较均明显下降(均 $P<0.05$)。

表 1 各组血清 IL-2、IL-6、IL-8 及 PGE2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	PGE2(U/L)	IL-2(μmol/L)	IL-6(μmol/L)	IL-8(μmol/L)
基础治疗组	103	81.37±10.53$^{\triangle\#}$	25.58±2.27$^{\triangle\#}$	79.37±8.53$^{\triangle\#}$	39.37±4.53$^{\triangle\#}$
浮针激光组	103	79.23±8.27$^{\triangle\#}$	24.07±2.20$^{\triangle\#}$	75.23±7.25$^{\triangle\#}$	35.37±5.21$^{\triangle\#}$
穴位注射组	103	65.74±4.87$^{\triangle}$	17.72±2.08$^{\triangle}$	52.74±6.11$^{\triangle}$	21.37±3.53$^{\triangle}$
联合组	103	52.32±5.71	12.39±1.61	37.32±5.31	14.37±2.27

与联合组比较,$^{\triangle}P<0.055$;与穴位注射组比较,$^{\#}P<0.05$。下同。

2.2 各组临床症状改善情况比较 见表 2。经相应方案治疗后,浮针激光组及穴位注射组显效时间、治愈时间、神经痛复发率低于基础治疗组(均 $P<0.05$)。除基础治疗外,皮疹结痂时间、红肿消退时间 3 组组间比较差别不大无显著性差异 (均 $P>0.05$); 联合组显效时

表 2 各组临床症状改善情况比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	皮疹结痂时间(d)	红肿消退时间(d)	神经痛持续时间(d)	显效时间(d)	治愈时间(d)	神经痛复发率(%)
基础治疗组	103	13.37±3.40	17.12±3.91	23.31±4.71	14.32±3.54$^{\triangle}$	22.07±3.79$^{\triangle}$	20.34$^{\triangle}$
浮针激光组	103	12.59±3.21	15.71±2.93	17.37±3.82	16.39±2.05$^{\triangle}$	18.95±2.27$^{\triangle}$	16.31$^{\triangle}$
穴位注射组	103	12.45±3.79	14.47±2.16	13.21±3.07$^{\triangle}$	9.02±2.84$^{\triangle}$	13.42±2.24$^{\triangle}$	12.21$^{\triangle}$
联合组	103	11.59±3.74	14.01±2.23	10.07±3.62	7.09±1.85	10.73±1.31	7.19

间、治愈时间、神经痛复发率明显低于其余 3 组(均 $P<0.05$)。

2.3　各组临床疗效比较　见表 3。结果示,浮针激光组及穴位注射组总有效率高于基础治疗组($P<0.05$),但浮针激光组和穴位注射组两间比较,差别不大($P>0.05$);联合组治总有效率明显高于其余 3 组(均 $P<0.05$)。

表 3　两组患者临床疗效比较(n)(%)

组　别	n	治愈	有效	无效	总有效(%)
基础治疗组	103	44	40	19	84(81.55)△
浮针激光组	103	50	39	14	89(86.41)△
穴位注射组	103	54	38	11	92(89.32)△
联合组	103	60	40	3	100(97.09)

3　讨　论

灯盏细辛主要有效成分为灯盏花乙素、野黄芩苷、总咖啡酸酯、二咖啡酰、高黄芩素、奎宁酸酯等化合物等[8]。其性温味辛甘,具有活血化瘀、止痛消积之功效。临床应用证实,灯盏细辛注射液具有明显的促进纤溶酶活性、抗凝、溶栓药效,可防止血栓形成、扩张血管作用,同时具有清除自由基、抑制脂质过度氧化及炎症因子释放的作用[9]。

在本研究中,联合组神经痛持续时间及治愈时间明显缩短,这与灯盏细辛活血化瘀、止痛消积和浮针激光通络止痛有关。现代临床研究认为,疼痛与“神经–体液因素调节”有关,病毒感染后会刺激 IL–2、IL–6、IL–8、PGE2 的合成与释放,后者造成,局部炎症反应,造成、组织粘连或小关节紊乱、错位,以及还存周围神经疼痛、病灶处肿胀及活动受限等临床症状,故在治疗时用阿昔洛韦抗病毒,同时采用灯盏细辛穴位注射联合浮针激光透射内照。激光的机械、热能、电磁效应及光化学反应加速致痛物质的清除而达到消肿、镇痛、消炎的目的[10–11]。同时,穴位注射可增加药物吸收、明显增强药物作用,其药效是药、针、穴 3 种给药及治疗方法的总和。中医学认为,刺激曲池、阳明泉、太冲、内关、足三里穴具有清热解毒、疏风通络、行气止痛之功效。由于 PGE2 是导致发热的重要因子,灯盏细辛可能抑制 PGE2 的合成和释放,减轻机体不良反应。灯盏细辛穴位注射的机理是以经络为载体,通过注射吸收把药物运送到相应的病变区域,药物作用浓度高,特异性好,从而发挥药物和经穴的双向作用,使药效得到加强,且更迅速持久[12]。灯盏细辛散寒解表,活血祛瘀,活络止痛,可修复带状疱疹病毒病造成的神经损伤,调节病灶组织的内环境[13],同时还能抑制组胺等炎性介质的形成或释放,防止神经元缺血性损伤,改善神经过敏症状,消除神经源性疼痛的病因[14]。

综上所述,阿昔洛韦可直接抗病毒并促使皮疹结痂愈合,穴位注射灯盏细辛吸收后起扩张局部微血管,增加组织灌注,改善局部血液循环,消除局部炎症,缓解局部疼痛,到活血化瘀、止痛消积之功效[15]。浮针激光现代医学亦证实激光透射内照可改善局部血液循环、调节组织生理机能及新陈代谢,对改善病毒破坏组织产生局部炎症反应及恢复组织健康等均具积极的调节和治疗作用。穴位注射和浮针激光治疗带状疱疹神经痛能明显缓解疼痛,缩短病程,减少神经痛的发生,降低复发率,疗效确切,安全易行,有一定的临床借鉴与推广价值。

参　考　文　献

[1] 黄国付,杨金梅. 不同针灸方法治疗带状疱疹疗效的循证医学研究[J]. 中国康复医学杂志,2011,6(6):61–63.

[2] 薛建凯,余忠诚,李建平. 浮针配合刺络拔罐治疗带状疱疹后遗神经痛的临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(6):1116–1119.

[3] 黄国付,张红星,徐祖森,等. 不同针灸方法治疗带状疱疹(急性期)疗效的比较[J]. 针刺研究,2012,8(8):179–181.

[4] 梁栋,戴凌云,申文,等. 加巴喷丁联合经皮神经电刺激治疗带状疱疹神经痛临床观察[J]. 中国现代医药杂志,2011,13(2):61–63.

[5] 彭文伟. 传染病学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2005:50–53.

[6] 王志兴,廖曼娜,梁云武,等. 刺络拔罐加灯盏细辛穴位注射治疗带状疱疹 31 例[J]. 中国现代医学杂志,2008,7(12):257–258.

[7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:259–260.

[8] 王栋,翟诚顺,孙晓敏,等. 灯盏细辛注射液治疗不稳定型心绞痛及对超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 中国中医急症,2012,21(8):1354–1355.

[9] 尹智功,肖敬,蒋耀平,等. 灯盏细辛注射液临床应用进展[J]. 中国中医急症,2009,18(12):2046–2047.

[10] 程建明,穆敬平,彭力,等. 激光针刀治疗退行性膝关节炎临床疗效观察[J]. 中国激光医学杂志,2007,16(5):16–21.

[11] 王全权,陈海林,宗芳,等. 穴位注射配合激光照射治疗带状疱疹后遗神经痛的疗效观察[J]. 成都中医药大学学报,2009,32(2):24–26.

[12] 雷华明,韦琪,何浚,等. 治理筋手法配合穴位注射治疗神经根型颈椎病 256 例临床观察[J]. 西部医学,2013,25(8):1189–1191.

[13] 林向,唐毅. 甲钴胺联合灯盏细辛治疗带状疱疹后神经痛的疗效观察[J]. 广东医学,2009,30(12):1912–1913.

[14] 刘迎新,巫祖强,李蓉,等. 灯盏细辛合尼莫地平对谷氨酸所致神经元凋亡的影响[J]. 中国中医急症,2015,24(8):1367–1369

[15] 郭献阳,陈如杰,庄荣,等. 灯盏细辛注射液对 ARDS 炎性因子及凝血机制的影响[J]. 中国中医急症,2015,24(5):854–855.

(收稿日期 2015–12–12)

固本通络配方颗粒治疗无先兆偏头痛的临床观察*

马青山[1] 韦桂玲[2]
(1.河北省大厂回族自治县中医医院,河北 大厂 065300;2.河北省大厂回族自治县人民医院,河北 大厂 065300)

中图分类号:R747.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1163-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.071

【摘要】**目的** 观察固本通络配方颗粒治疗无先兆偏头痛的临床疗效。**方法** 选取无先兆偏头痛患者 81 例,随机分为 3 组,A 组 27 例,给予固本通络配方颗粒;B 组 27 例,给予氨酚待因片;C 组 27 例,给予氟桂利嗪胶囊治疗。3 组疗程均为 1 周,观察 12 周。治疗后评价急性期和缓解期疗效。**结果** 治疗后,急性期疗效比较,A 组和 B 组疗效差异无统计学意义($P>0.05$),两组疗效优于 C 组($P<0.05$);缓解期疗效指数比较,头痛发作次数、头痛持续时间比较,A 组与 C 组差异无统计学意义($P>0.05$),两组与 B 组差异均有统计学意义($P<0.05$);伴随症状及次症比较,3 组组间差异均有统计学差异($P<0.05$);头痛 NRS 评分 A、B 组差异无统计学意义($P>0.05$),两组与 C 组差异有统计学意义($P<0.05$);根据积分计算的疗效指数比较,各组组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 固本通络配方颗粒治疗无先兆偏头痛,既能缓解急性期头痛,又有较好的预防性疗效。

【关键词】 固本通络配方颗粒 无先兆偏头痛 氨酚待因片 氟桂利嗪胶囊

Clinical Observation of Curative Effect of *Guben Tongluo Formula Granules* on Migraine without Aura

MA Qingshan, WEI Guiling. Dachang Hui Autonomous County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei, Langfang 065300, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To observe the clinical effect of *Guben Tongluo Formula Granules* on the treatment of migraine without aura. **Methods**: 81 cases of patients with migraine without aura, treated in Dachang Hui Autonomous County Hospital of traditional Chinese medicine from January 2014 to January 2015, were randomly divided into 3 groups. There were 27 cases in the Group A, receiveing *Guben Tongluo Formula Granules*. And Group B had 27 cases too, taking Paracetamol and Codeine Phosphate Tablets. There were 27 cases in the Group C, given Flunarizine Hydrochloride Capsules. Three groups were treated for 1 week and observed for 12 weeks. Comparison of curative effect was made in acute stage and remission stage. **Results**: After treatment, Group A and Group B showed no statistically significant difference in curative effect in acute stage ($P>0.05$); curative effect of the two groups was better than that of Group C ($P<0.05$). In the remission phase, the preventive effect comparison showed: there was no significant difference in the frequency of headache attack and duration of headache between Group A and Group C($P>0.05$), but there were significant differences between the two groups and Group B ($P<0.05$). In the comparison of simultaneous phenomenon and secondary symptoms, the differences of three groups were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the degree of headache in A and B group($P>0.05$); there was significant differences between the two groups and the group C($P<0.05$). In the comparison of efficacy index based on integral, the difference between Group A and Group B, Group A and Group C, Group B and Group C was statistically significant ($P<0.05$). The preventive effect showed no statistically significant differences between group A and group C ($P>0.05$). Compared with them and Group B, the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion**: *Guben Tongluo Formula Granules* treatment on migraine without aura can alleviate acute headache, and has a better preventive effect.

【**Key words**】 *Guben Tongluo Formula Granules*; Migraine without aura; Paracetamol and Codeine Phosphate Tablets; Flunarizine Hydrochloride capsules

2001 年世界卫生组织将偏头痛列为最致残的慢性疾病之一,类同痴呆、四肢瘫痪、严重精神疾病,严重损害了患者的生活质量。然而,目前对偏头痛的诊断和治疗仍不理想。中国偏头痛患病率约为 9.3%[1],其中无先兆偏头痛约占偏头痛发病率的 80%以上[2]。笔者自 2013 年采用固本通络配方颗粒治疗无先兆偏头痛,

*基金项目:河北省廊坊市科技支撑计划项目(2014013147)

临床疗效良好。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　1)纳入标准:采用 2004 年 IHS 的第 2 版“头痛疾患的国际分类”(ICHD–2)诊断标准[3];年龄 16~70 岁,男女不限,民族不限,文化程度不限。2)排除标准:继发性头痛及有先兆偏头痛者;现患有严重心、脑、肺、肾脏疾病者;孕妇和哺乳期妇女;药物尤其是化疗药物引起的神经毒性作用,外伤性头痛,重度无法忍受的疼痛。

1.2　临床资料　将 2014 年 1 月至 2015 年 1 月在本院门诊、住院诊断为无先兆偏头痛患者 81 例,随机分为 3 组。A 组 27 例,其中男 8 例,女 19 例,年龄 18~68 岁,平均 35 岁;B 组 27 例,其中男 10 例,女 17 例,年龄 19~67 岁, 平均 34 岁;C 组 27 例, 其中男 7 例,女 20 例,年龄 21~66 岁,平均 34 岁。各组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　1)A 组予固本通络配方颗粒(药物组成:当归 10 g,白芍 12 g,云苓 10 g,木瓜 10 g,生白术 12 g,酒山茱萸肉 12 g,川芎 6 g,僵蚕 10 g,水蛭 6 g,全蝎 3 g,怀牛膝 10 g,夜交藤 12 g,由北京康仁堂药业有限公司提供)。当量换算后为 17.7 g/剂,每次 8.85 g, 每日 2 次, 用 80 ℃以上热水 100~200 mL 冲调,适温口服。2)B 组予氨酚待因片(每片含对乙酰氨基酚 500 mg,含磷酸可待因 8.4 mg,东北制药集团沈阳第一制药有限公司生产, 国药准字 H21021145)1 片,每日 2 次,口服。3)C 组予氟桂利嗪胶囊(5 mg/粒,西安杨森制药有限公司生产, 国药准字 H10930003)1 粒,每日 1 次口服。3 组患者均接受 1 周治疗,观察 12 周。所有病例均知情同意。

1.4　观察指标　观察记录症状、体征和治疗反应。记录治疗前、治疗后 1 周及以后每 4 周平均发作次数、每 4 周平均头痛天数、以数字疼痛分级评分法(NRS)测定的头痛 NRS 评分、伴随症状及次症的积分。

1.5　疗效判定　1)根据国家中医药管理局《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案·头痛(偏头痛)诊疗方案》[4]发作期疗效评价。治愈:用药 24 h 内疼痛消失,其后 48 h 内头痛无再次发作。有效:用药 24 h 内头痛症状从中度、重度减轻到轻度,其后 48 h 内并维持疼痛减轻。无效:用药 72 h 内头痛无明显缓解。总有效率(%)=(治愈例数+有效例数)/总人数×100%。2) 预防性疗效判定: 利用头痛日记记录治疗前后头痛每 4 周平均发作次数,每 4 周平均发作天数以及头痛 NRS 评分,根据积分法判定疗效[4]。临床控制:临床症状、体征积分改善≥95%。显效: 临床症状、体征积分改善≥70%<95%。有效:临床症状、体征积分改善≥30%<70%;无效:临床症状、体征积分改善<30%。疗效指数(n)=(治疗前积分–治疗后积分)/治疗前积分×100%。总有效率(%)=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6　统计学处理　应用 SPSS21.0 统计软件分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用 $SNK–q$ 检验,非正态分布计量资料采用秩和检验;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　各组患者临床疗效比较　见表 1。A、B 组与 C 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),A 组与 B 组差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1　各组患者临床疗效比较(n)

组　别	n	治愈	有效	无效	总有效(%)
A 组	27	9	14	4	23(85.19)$^{\triangle}$
B 组	27	15	9	3	24(88.89)$^{\triangle}$
C 组	27	7	10	10	17(62.96)

与 C 组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　各组患者缓解期预防性疗效指数比较　见表 2。治疗前头痛发作次数、头痛持续时间、头痛程度分级、伴随症状及次症,3 组两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后头痛发作次数、头痛持续时间比较,A 组与 C 组差异无统计学意义($P>0.05$),两组与 B 组差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 伴随症状及次症比较,A、B、C 3 组差异均有统计学意义($P<0.05$);头痛程度分级 A、B 组差异无统计学意义($P>0.05$),两组与 C 组差异有统计学意义($P<0.05$);根据积分计算的疗效指数比较,3 组组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 2　各组患者缓解期预防性疗效指数比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	疗效指数(%)	头痛发作次数	头痛持续时间	头痛 NRS 评分	伴随症状	次症
A 组	治疗前		6.11±0.37	6.11±0.41	5.33±0.43	1.96±0.95	0.52±0.10
(n=27)	治疗后	85.19$^{\triangle\blacktriangle}$	2.00±0.39$^{*\triangle}$	1.78±0.43$^{*\triangle}$	1.33±0.33$^{*\blacktriangle}$	0.37±0.12$^{*\blacktriangle\triangle}$	0.11±0.06$^{*\blacktriangle\triangle}$
B 组	治疗前		5.78±1.85	6.04±0.58	6.08±0.21	1.26±0.44	0.64±0.08
(n=27)	治疗后	48.15$^{\blacktriangle}$	3.74±2.06*	2.46±1.57*	1.32±0.58$^{*\blacktriangle}$	0.97±0.80$^{*\blacktriangle}$	0.57±0.11$^{\blacktriangle}$
C 组	治疗前		5.89±1.95	5.67±1.86	5.64±0.39	1.64±0.58	0.49±0.27
(n=27)	治疗后	74.07$^{\triangle}$	2.30±1.64$^{*\triangle}$	1.76±1.23$^{*\triangle}$	1.69±0.79*	0.67±0.27$^{*\triangle}$	0.39±0.09$^{*\triangle}$

与本组治疗前比较,$^{*}P<0.05$;与 B 组治疗后比较,$^{\triangle}P<0.05$;与 C 组治疗后比较,$^{\blacktriangle}P<0.05$。下同。

3　讨　论

偏头痛发作特点通常为一侧头部搏动性中或重度疼痛,发作时通常影响日常活动,常伴畏光畏声,恶心呕吐等症状,疼痛持续时间为 4~72 h[5]。偏头痛的敏感性与中枢敏感性的调节机制相关, 调控神经元兴奋性的系统包括内环境稳定机制和细胞内信号通路[6]。目前治疗偏头痛药物能够减轻偏头痛的症状并减少其发

作次数,但不能对因治疗。

中医学将偏头痛归于“首风”“头痛”“脑风”范畴[7],主要是感受外邪、情志内伤、饮食不节、久病致瘀而致脏腑功能失调,风袭脑络、痰浊阻络、瘀血阻络以致头风。笔者临床采用中西医结合辨病法,总结归纳无先兆偏头痛中医病证特点:反复发作 5 次以上,多伴乏力体虚,喜静,多由劳累、情绪异常而诱发头部疼痛,脉络绌急,多伴恶心、呕吐。根据中医学整体观念和辨证理论,结合《景岳全书》“凡诊头痛者,当先审暂久,次辨表里。盖暂痛者,必因邪气,久病者,必兼元气”的理论观点,提出无先兆偏头痛病变脏腑为脑、肝、脾、肾,病机为:本元不固,邪犯脑窍,脉络闭阻,发为头痛。其治应采用固本通络之法。

自拟固本通络配方颗粒,以酒茱萸肉固精添髓,补益肝肾,生白术温脾化饮除痹,二者合而为君;以祛风止痛之炒僵蚕,通络逐瘀之水蛭,通络止痛之全蝎,安神通络止痛之夜交藤,4 药并为臣药;当归、白芍、怀牛膝、木瓜为佐,补血、养血、平补肝肾,柔筋和胃,助君药之力,和臣药之辛窜;川芎为使。各药相合,共奏固本培元以养脑络,通络祛邪以治头痛之功效。现代药理研究显示:山茱萸有抗炎、镇痛、神经细胞保护作用[8],白术不仅具有免疫调节作用,而且具有明显的抗氧化作用,增强机体对自由基的清除能力[9];白僵蚕具有抗惊厥、抗凝、催眠等药理作用,主要用于头痛、偏头痛、失眠等疾病治疗[10],水蛭具有脑保护、细胞保护、抗炎,抗神经损伤作用[11],夜交藤具有抗炎,抗焦虑作用[12];云苓的主要成分茯苓素能激活细胞膜上的 Na^+–K^+–ATP 酶和细胞中总 ATP 酶,进而促进机体的水盐代谢功能[13],当归、白芍具有镇痛、镇静、抗惊厥作用,木瓜、怀牛膝具有抗炎镇痛作用[14–17]。川芎具有改善血管内皮功能,降低血流阻力及血压,抗氧自由基、抗炎、保护神经等多方面的药理作用[18]。药理特性说明组方可调节内环境稳定,调节中枢敏感性,从而产生对偏头痛的治疗作用。

本研究显示,固本通络配方颗粒对于缓解期头痛发作次数、头痛持续时间的疗效与氟桂利嗪胶囊相当,在缓解头痛程度及减少伴随症状与次症方面,优于氟桂利嗪胶囊。

综上所述,采用固本通络法治疗无先兆偏头痛,疗效明确,有效减轻患者痛苦,提高其生活质量。

参 考 文 献

[1] 董兰真, 蒲圣雄. 偏头痛与神经源性炎症的研究进展[J]. 重庆医学,2015,44(8):1126–1128.

[2] 张石革,孙定人. 偏头痛与药物治疗[J]. 中国药房,2005,16(6):479–480.

[3] 偏头痛诊断与防治专家共识组. 偏头痛诊断与预防专家共识[J]. 中华内科杂志,2006,45(8):694–696.

[4] 国家中医药管理局医政司. 中医临床诊疗方案–22 个专业 95 个病种(合订本)[M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社,2012:32–34.

[5] 魏文亭,姜亚军. 中西医治疗偏头痛研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(6):783–785.

[6] 万琪. 原发性头痛的发病机制研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志,2010,10(1):77–82.

[7] 吴琴. 中西医结合治疗偏头痛的疗效观察及护理[J]. 北方药学,2013,10(3):189–190.

[8] 曹喻灵.雷小勇. 山茱萸现代药理作用研究进展[J]. 湘南学院学报:医学版,2013,15(2):76–78.

[9] 樊景坡. 苍耳子、细辛、枸杞子、白术对小鼠组织自由基代谢的影响[J]. 中医药信息,1994,11(2):48.

[10] 蒋学. 白僵蚕活性成分分离纯化及其药理作用的研究[D]. 杭州:浙江大学,2013.

[11] 杨洪雁,杜智恒,白秀娟. 水蛭药理作用的研究进展[J]. 东北农业大学学报,2012,43(3):128–133.

[12] 孙洲亮,文莉. 夜交藤不同提取物对抗焦虑作用的比较[J]. 杭州:中国医院药学杂志,2008,28(2):164–165.

[13] 金琦,曹静,王淑华. 大剂量茯苓的药理作用及临床应用概况[J]. 浙江中医杂志,2003,38(9):410–411.

[14] 王亚平. 当归的药理学研究进展[J]. 重庆医药,1989,8(4):31.

[15] 张利. 白芍的药理作用及现代研究进展[J]. 中医临床研究,2014,6(29):25–26.

[16] 蒋毅萍,徐江平. 木瓜提取物抗炎镇痛作用的实验研究[J]. 热带医学杂志,2012,12(11):1335–1337.

[17] 李静. 怀牛膝的研究进展[J]. 中国医药指南,2013,11(10):462–463.

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

(收稿日期 2016–01–03)

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

针刀联合中药治疗急性期不同程度腰椎间盘突出症临床研究*

陈智能　叶俊材　何帮剑　吕　一　姚新苗
(浙江中医药大学附属第三医院,浙江 杭州 311005)

中图分类号:R681.5+3　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1166-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.072

【摘要】**目的** 观察针刀联合中药治疗急性期不同程度腰椎间盘突出症的疗效。**方法** 将 240 例患者随机按照临床分度分为 3 度,各两组即治疗组(针刀联合中药组)120 例和对照组(牵引+西药组)120 例。按照不同分度采用不同针刀手法治疗每周 1 次,4 次为 1 疗程联合中药,每日 1 剂。对照组应用牵引联合西药:牵引 1 周 3 次,连续 4 周为 1 疗程。西药以消炎镇痛药为主,如塞来昔布片,每日 1 次,每次 1 粒。分别以 VAS、JOA、表面肌电图等为观察指标, 在治疗前后分别记录结果。**结果** 共纳入研究病例 233 例, 治疗组总有效率为 96.64%,高于对照组的 72.81%($P<0.01$),治疗前后的 VAS 评分、JOA 评分针刀联合中药组与对照组相比较差异显著($P<0.01$),两组治疗前后表面肌电图有效率为 79.49%和 53.59%,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 针刀联合中药治疗不同程度急性期腰椎间盘突出症患者,疗效确切,治疗周期短。

【关键词】 针刀联合中药　腰椎间盘突出症　分期分度　临床研究　疗效评价

Clinical Research of Acupotomology Combined Chinese Medicinal Herbs on Different Degree of Lumbar Intervertebral Disc Protrusion in Acute Stage

CHEN Zhineng, YE Juncai, HE Bangjian, et al. The Third Affiliated Hospital of Zhejiang University of Chinese Medicine, Zhejiang, Hangzhou 31100, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To observe the curative effect of acupotomology combined Chinese medicinal herbs on different degree therapy on lumbar disc herniation in acute stage. **Methods**: 240 cases were divided into the treatment group(acupotomy combined Chinese medicinal herbs)(n = 120)and the routine treatment control group (traction and western medicine)($n = 120$) for three stages and three grades using randomized, controlled, blinded study methods. The treatment groups was treated with acupotomy combined Chinese medicinal herbs with different Methods, based on different grades. The acupotomy was taken once a week and four times as a course of treatment. Meanwhile, Chinese medicinal herbs was taken once per day. The control group was treated with traction and western medicine. The traction was taken 3 times a week and four weeks as a course of treatment. The western medicine was given priority to with anti-inflammatory analgesic, for example celecoxib, once a day, 1 grain at a time. The curative effect of all groups was analyzed. VAS score, JOA score and sEMG were recorded in selected patients pre-operatively and post-treatment. **Results**: Among 233 cases, total effective rate of the treatment group was 96. 64%, the control group 72. 81%; the difference was significant($P<0.01$). Before and after treatment, there was significant difference in VAS score and JOA score ($P< 0.01$). Referring to the sEMG effective rate, the two groups was 79.49% and 53.59% before and after treatment. The difference was significant. **Conclusion**: Acupotomy combined Chinese medicinal herbs has a exactly curative effect on the treatment of acute lumbar disc herniation with different methods, based on different grades. The treatment period is short and the therapeutic method was easy to promote clinically.

【**Key words**】Acupotomology combined Chinese medicinal herbs; Lumbar disc herniation; Different grades; Clinical research; Therapeutic evaluation

据统计 ,成年人 80%以上的人有过腰痛 ,而 30%以上的腰痛是由腰椎间盘突出症所引起[1],治疗方法为手术疗法与非手术疗法,其中 80%~90%的腰椎间盘突出症患者可经非手术疗法治疗而愈[2-3]。笔者采用针刀联合中药分度治疗急性期椎间盘突出症 119 例,效果满意。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择

1)诊断标准:参照国家中医药管理局1994 年颁布的《中医病证诊断疗效标准》中有关腰椎间盘突出症的诊断标准制定[4],采取症状、体征及影像检查相结合的

*基金项目:浙江省中医药科技计划重点项目(2011ZZ007);浙江省名老中医专家传承工作室建设项目(GZS2012015);浙江省中医药重点学科建设计划项目(2012-XK-A17)

原则。2)分期标准:按照腰椎间盘突出症的临床发病特点和实际治疗情况，根据发病后治疗时间及病情轻重分为急性期、缓解期、恢复期。急性期:发病时间设定为 1~7 d 左右,本期患者病情急性发作,剧痛难忍,打喷嚏、咳嗽等使疼痛加剧,腰背肌肉痉挛,活动受限,甚至强迫体位,或腰椎侧弯畸形,棘旁明显压痛并向下肢放射,局部叩击痛,直腿抬高试验强阳性,加强试验阳性。3)程度标准:参照文献[5]分为 3 组。4)纳入标准:符合本课题诊断标准及分期分程度诊疗标准，年龄 18~60 岁,性别不限;签署临床研究知情同意书。5)排除标准:非腰椎间盘突出症,如腰椎小关节紊乱症、腰三横突综合征、梨状肌综合征等引起的腰腿疼麻等疾患;伴有腰椎椎体骨折、严重骨质疏松症、腰椎结核、腰椎肿瘤、腰椎滑脱症等。合并有心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,孕、产妇,精神病患者;X 线片显示伴有先天性腰椎畸形或严重脊柱侧弯畸形的患者；依从性不好,未能定时接受治疗的患者,中途使用其他治疗或其他药物治疗,无法判断疗效者;因不良反应停止者。6)剔除和脱落标准:依从性不好,未能定时接受治疗的患者,中途使用其他治疗或其他药物治疗,无法判断疗效者,因不良反应停止者,不纳入疗效分析,但应记入不良反应统计。

1.2 临床资料

病例收集所选的腰椎间盘突出症病例来自 2011 年 7 至 2014 年 4 月浙江中医药大学附属第三医院门诊与住院的患者。将符合纳入标准的病例 240 例依照就诊顺序编号,按照随机数字表法,按 1:1 的比例,随机分为治疗组与对照组各 120 例。共符合诊断及纳入病例 238 例。治疗组剔除 1 例,对照组脱落 2 例,剔除 2 例年龄在 18~60 岁,男性 157 例,女性 76 例;年龄 20~60 岁。因脱落或剔除病例,其中治疗组119 例,对照组 114 例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较()

组 别		性别(n)		年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	病程(d,$\bar{x}\pm s$)
		男	女		
治疗组	Ⅰ度	26	15	40.35±10.82	4.05±1.58
(n=119)	Ⅱ度	28	12	40.79±10.61	4.09±1.57
	Ⅲ度	27	11	40.76±10.74	4.07±1.57
对照组	Ⅰ度	24	15	40.91±10.92	4.07±1.49
(n=114)	Ⅱ度	23	15	40.92±11.25	4.03±1.42
	Ⅲ度	29	8	40.63±10.91	4.05±1.40

1.3 治疗方法

1.3.1 治疗组 按分期分程度治疗方案予以治疗。1)针刀方法。(1)轻度:卧硬板床休息,针刀采用部位第 1 次行同侧腰 4、5 横突及关节囊松解、在上述的体表投影区及压痛敏感点,以龙胆紫标记,严格执行无菌操作规程,先于治疗点用利多卡因局部麻醉后,将针刀按照进针 4 步规程进行操作[4]。(2)中度:进行针刀操作时,针体与横突背面垂直,刀口线与人体纵轴平行,当刀锋到达骨面后,向下转移刀峰,当到达横突下侧边缘时,针刀沿下侧边缘伸入 1~2 mm，然后将刀峰沿横突边缘向内侧移动，当移动到遇骨性阻碍时说明到达横突根部神经孔上外侧松解。(3)重度:在上述部位基础上将针体向肢体下侧倾斜，将刀锋转动 90°使刀口线与神经孔内侧的骨性边缘平行，针刀沿神经孔的内侧边缘转动式前进,随旋转将针体向人体的上段倾斜,当针体与人体的上段约成 30 °时，如患者下肢坐骨神经有酸胀感，说明此时刀峰已经到达逸出的瘢痕组织与神经根之间，则沿神经根方向切开 2~3 刀出针。每周 1 次,4 次为 1 疗程。2)中药治疗。桃红四物汤为主加减,组方:桃仁、红花、川芎各 10 g,熟地黄、当归、白芍各 12 g,寒湿加乌药、苍术各 10 g,湿热加苍术、知母、川牛膝各 10 g。每日 1 剂,水煎分 2 次口服,连续 4 周。

1.3.2 对照组 主要用牵引治疗和非甾体类药物,不予分度。予以常规对照组应用牵引联合西药：电动牵引床每日牵引时间 20 min,牵引质量为患者体质量的 1/3,牵引 1 周 3 次,连续 4 周为 1 疗程。西药以消炎镇痛药为主，予以塞来昔布胶囊（0.2 g，国药准字 J20140072,Pfizer Pharm 辉瑞制药有限公司)，每日 1 次,每次 200 mg;麻木,则加用甲钴胺片[0.5 mg,国药准字 H20030812,卫材(中国)药业有限公司],每日 3 次,每次 0.5 mg。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效评定 参照中医药管理局 1994 年颁布的《中医病证诊断疗效标准》中腰椎间盘突出症疗效标准制定[4],治愈:腰腿痛消失,直腿抬高 70°以上,能恢复原工作。好转:腰腿痛减轻,腰部活动功能改善。无效:症状、体征无改善。JOA 评分及 VAS 评分标准参照文献[6-7]拟定。

1.4.2 肌电图检查 行 Dantec keypoint™ 肌电诱发电位仪行肌电图检查，统计两组患者的腓总神经和胫后神经传导速度及腓肠肌肌电活动及 L_3~S_1 脊椎两侧棘旁肌的肌电活动。肌电图评价标准[8]。有效:治疗后神经传到速度与波幅接近于正常者。无效:治疗后神经传到速度与波幅无明显改变或损害表现更明显。

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，计数资料用 χ^2 检验，组间比较采用独立样本 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较

见表 2。研究表明治疗组总有效率优于对照组($P<0.01$)。

表 2　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	治愈	好转	无效	总有效率(%)
治疗组	119	52	63	4	96.64△
对照组	114	31	52	31	72.81

与对照组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2　两组病情分度临床疗效比较

见表 3。两组急性期分度临床疗效比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 3　两组病情分度临床疗效比较(n)

组　别		n	治愈	好转	无效	总有效率(%)
治疗组	Ⅰ度	41	21	19	1	97.56△
(n=119)	Ⅱ度	40	18	20	2	95.00△
	Ⅲ度	38	13	24	1	97.37△
对照组	Ⅰ度	39	12	19	8	79.49
(n=114)	Ⅱ度	38	11	18	9	76.32
	Ⅲ度	37	8	15	14	62.16

2.3　两组治疗前后 JOA 评分比较

见表 4。治疗组与对照组治疗前后下腰椎疾患 JOA 评分及比较分析。研究表明,治疗组 JOA 评分治疗前后相比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。对照组 JOA 评分治疗前后亦差异显著。治疗组与对照组治疗结束后 JOA 评分比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。

表 4　两组治疗前后 JOA 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	n	Ⅰ度	n	Ⅱ度	n	Ⅲ度
治疗组	治疗前	41	5.23±1.98	40	5.06±2.03	38	4.97±2.13
(n=119)	治疗后		26.03±3.21*△		24.87±2.91*△		23.63±2.69*△
对照组	治疗前	39	5.01±2.05	38	5.16±1.78	37	5.24±1.90
(n=114)	治疗后		17.41±3.34*		15.46±3.53*		14.59±4.04*

与本组治疗前比较,*$P<0.01$;与对照组同时期比较,△$P<0.01$。下同。

2.4　两组治疗前后 VAS 评分比较

见表 5。两组治疗前后 VAS 评分值比较具有显著差异($P<0.01$)。治疗后后观察组 VAS 评分值显著低于对照组($P<0.01$)。

表 5　两组治疗前后 VAS 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	n	Ⅰ度	n	Ⅱ度	n	Ⅲ度
治疗组	治疗前	41	5.13±0.88	40	5.06±1.09	38	5.97±1.16
(n=119)	治疗后		1.78±1.20*△		2.07±1.92*△		2.63±1.69*△
对照组	治疗前	39	5.01±1.05	38	5.21±1.13	37	5.24±1.60
(n=114)	治疗后		3.59±1.34*		3.77±1.53*		4.29±2.01

2.5　两组治疗前后及病情分度肌电图疗效比较

两组治疗前后肌电图疗效比较,治疗组有效 114 例,无效 5 例,总有效率 95.80%;对照组有效 82 例,无效 32 例,总有效率 71.93%。两组差异有统计学意义($P<0.01$)。病情分度肌电图疗效:Ⅰ度治疗组有效 40 例(97.56%),对照组有效 31 例(79.49%);Ⅱ度治疗组有效 38 例(95.00%),对照组有效 28 例(73.68%);Ⅲ度治疗组有效 36 例(94.74%),对照组有效 23 例(62.16%)。研究表明治疗组与对照治疗相比较,两组差异有统计学意义($P<0.01$)。

3　讨　论

非手术治疗已成为椎间盘突出早期和轻症的主要治疗方法[3],腰椎间盘突出症引发的坐骨神经痛的临床病程预后被认为是良好的,在大多数患者中通过保守治疗能解决腿部疼痛。国外文献统计腰椎间盘突出症的手术治疗和非手术治疗 10 年以上的远期疗效无明显差异[2]。有文献报道腰椎间盘突出症患者通过卧床休息、腰椎牵引、消炎镇痛药、理疗及微创治疗等可得到缓解或临床治愈,有效率达到 80%~90%[1]。医生如何选择治疗手段即适应证的把握大多数来自临床经验,至于何种时段、何种程度,采用何种方法,缺乏客观标准与有效的临床评价。目前对腰椎间盘突出症的临床分期较为争议,尚无统一的标准和测算方法对腰椎间盘突出症进行统一的临床分期[6-8]。不同学者从不同的角度将腰椎间盘突出症进行分期,分期多元性,临床诊疗过程中尽可能的采用相对客观的量化指标对腰椎间盘突出症的发生、发展进行标准化分类,从而对预后的估计以及临床研究对比提供科学依据[9-12]。笔者在以往学者研究的基础上,考虑到针刀治疗腰椎间盘突出症的临床实际,采用针刀联合中药辨证施治的方法治疗急性期不同分度腰椎间盘突出症病例。本研究发现,针刀联合中药组总有效率达 96.64%与国内报道的有效率相吻合[13-14],治疗前后的 VAS 评分、JOA 评分针刀联合中药组与对照组相比较差异显著,自身前后相比较差异显著,两组治疗前后表面肌电图有效率为 95.80%和 71.93%,差异显著,与总有效率基本一致,表明无论是针刀联合中药还是常规牵引加西药对症处理方法来说,疗效是确切的[15]。基于分度的基础上采用不同针刀方法对急性期不同分度的疗效更优,表明个体化治疗方法的建立对于腰椎间盘突出症的治疗具有深远影响,在对Ⅰ度、Ⅱ度腰椎间盘突出症的治疗有效率超过 95%,提示对于轻症腰椎间盘突出症患者更为有效。掌握合适腰椎间盘突出的分期、程度,选择适当的治疗手段,针刀联合中药分期治疗不同程度腰椎间盘突出症患者,疗效确切,治疗周期短,易于临床推广。如何进一步细分分期分度并联合多种治疗方法阶梯治疗

腰椎间盘突出症是未来研究的方向。

参 考 文 献

[1] Papageorgiou AC, Croft PR, Thomas E, et al. Influence of previous pain experience on the episode incidence of low back pain: results from the South Manchester Back Pain Study[J]. Pain, 1996, 66: 181–185.

[2] Saal JA, Saal JS. Nonoperative treatment of herniated lumbar intrvertebraldisc with radiculopathy: An outcome study [J]. Spine, 1989, 14: 431–437.

[3] Saal A. Natural history and nonoperative treatment of lumbar disc berniation[J]. Spine, 1996, 21(24 suppl): 2–9.

[4] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 86.

[5] 张化一, 黄抗美, 王炳臣, 等. 腰椎间盘突出症的CT 分级与分型[J]. 医学影像学志, 1998, 8(2): 98–99.

[6] 周诚恩, 陆延, 周红海. 临床分期治疗腰椎间盘突出症的研究进展[J]. 广西中医药大学学报, 2013, 16(1): 82–84.

[7] 李林, 詹红生, 陈博, 等. 分期疗法治疗腰推间盘突出症 110 例临床疗效观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2011, 19(1): 11–12.

[8] 钟志国. 分期治疗腰推间盘突出症临床研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 17(7): 1067–1069.

[9] 李长辉, 郑其开, 张坤木, 等. 分期综合方案治疗腰椎间盘突出症 60 例[J]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2011, 18(6): 10–12.

[10] 沈知彼, 郭凯, 王辉昊, 等. 分期治疗腰椎间盘突出症 57 例[J]. 河南中医, 2015, 35(6): 1345–1348.

[11] 董桦, 王金贵. 辨证分期推拿治疗腰椎间盘突出症随机对照研究[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(7): 1505–1507.

[12] 孙钰, 江文文, 王鹍, 等. 不同针刺法分期治疗腰椎间盘突出症的临床效果[J]. 中国康复理论与实践, 2016, 22(2): 184–188.

[13] 孙华荣. 针刀结合中药治疗寒湿痹阻型腰椎间盘突出症 108 例[J]. 中国针灸, 2010, 30(1): 76.

[14] 蒋志刚. 小针刀综合疗法治疗腰椎间盘突出症 60 例临床观察[J]. 中医杂志, 2010, 51(增刊 2): 237–238.

[15] 高鹤梁, 李桂锦, 何帮剑, 等. 小针刀结合桃红四物汤治疗急性期腰椎间盘突出症临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(3): 205–206.

(收稿日期 2016–01–09)

丹参酮对肾血管性高血压患者钙调蛋白依赖性蛋白激酶Ⅱ信号通路及心律失常的影响

卜琳琳[1] 卜 彬[2△] 黄 田[1]

(1.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; 2.湖北省十堰市张湾区人民医院, 湖北 十堰 442000)

中图分类号: R544.1 文献标志码: A 文章编号: 1004–745X(2016)06–1169–03

doi: 10.3969/j.issn.1004–745X.2016.06.073

【摘要】目的 观察丹参酮ⅡA 磺酸钠注射液对肾血管性高血压患者钙调蛋白(CaMK)及钙调蛋白依赖性蛋白激酶Ⅱ(CaMKⅡ) mRNA 信号通路表达及心律失常的影响。**方法** 按入院先后顺序将 310 例肾血管性高血压病例按随机数字表法分为对照组、丹参酮组各 155 例。对照组根据诊断做相应治疗措施如应用降压药及对症治疗; 丹参酮组在对照组治疗基础上静脉滴注丹参酮ⅡA 磺酸钠注射液治疗 14 d, 比较治疗前后患者静脉血 CaMK 及 CaMKⅡ mRNA 表达, 记录患者收缩压、舒张压、心率、心电图中病理性 Q 波出现次数及棘波波幅等指标, 并比较总有效率以评定临床疗效。**结果** 与对照组比较, 丹参酮组在治疗 14 d 后, CaMK、CaMKⅡ mRNA 表达及病理性 Q 波出现次数及棘波波幅明显优于对照组($P<0.05$); 丹参酮组总有效率为 95.49%, 高于对照组的 87.10($P<0.05$)。**结论** 丹参酮可能通过下调肾血管性高血压患者 CaM 及 CaMKⅡ mRNA 表达, 阻断 Ca^{2+}/CaM–CaMKⅡ信号传导通路, 抑制病理性 Q 波出现而达减少心律失常的发生, 对肾血管性高血压有明确的治疗作用。

【关键词】 肾血管性高血压 丹参酮ⅡA 磺酸钠注射液 钙调蛋白 病理性 Q 波 心律失常

丹参酮ⅡA 磺酸钠注射液是从丹参的块茎中纯化分离提取的二萜醌类化合物, 在经现代工艺磺化反应后制成的灭菌注射液, 经化学及药学分析, 其主要药理成份有丹参酮、丹参酚酸、丹参酮甲酯等[1]。《吴普本草》记载丹参药味辛、性凉、具凉血消痈及活血通经之效[2]。经药学动物实验临床应用证实其中的丹参素及丹参酮具扩张心脑肾血管、增加缺血心肌组织血液流量, 清除组织器官缺血/再灌注损伤脂质过氧化反应时产生氧自由基, 抑制缺血组织细胞内钙超载而发挥组织保护作用[3]。在治疗肾血管性高血压时应抑制 Ca^{2+}

△通信作者(电子邮箱: pll13886810697@126.com)

内流、降低血管痉挛造成的组织缺血缺氧,减少病理性 Q 波出现而达到减少心律失常发生的目的[4],现代医学研究证实钙调蛋白(CaMK)及钙调蛋白依赖性蛋白激酶Ⅱ(CaMKⅡ) mRNA 信号通路表达与心律失常密切相关[5]。笔者应用丹参酮ⅡA 磺酸钠注射液治疗肾血管性高血压取得了较好的临床疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　诊断标准参照《内科学》中关于肾血管性高血压的相关诊断标准[6],符合下列 2 项的均可诊断为肾血管性高血压：老年病例发病年龄大于 50 岁、青年发病年龄小于 30 岁;肾动脉血管造影示双肾动脉狭窄大于 50%;突然发作高血压、病程较短、发展迅速或长期高血压骤然加剧，常用的降压药物治疗无效或疗效不佳的病例;腹背部听诊有血管杂音、伴有腰背、胁腹部疼痛临床症状的高血压,且患者无高血压家族史。

1.2　*临床资料*　选取 2014 年 4 月至 2015 年 7 月在我院收治的 310 例肾血管性高血压，按照随机数字表法分为对照组与丹参酮组各 155 例。均签署知情同意书。对照组中男性 75 例,女性 80 例;确诊肾血管性高血压时间(1.49±0.41)年;丹参酮组男性 73 例,女性 82 例;确诊肾血管性高血压时间(1.52±0.43)年。两组病例年龄、性别、病程差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方案*　对照组治疗应低盐、低脂肪饮食,禁烟、酒,应用降压药控制血压,口服马来酸依那普利片(亚宝药业集团股份有限公司,批准文号 525410H35),开始剂量为每日 5~10 mg,分 1~2 次服,肾功能严重受损患者(肌酐清除率低于 30 mL/min)为每日 2.5 mg。丹参酮组在对照组治疗基础上静脉滴注丹参酮ⅡA 磺酸钠注射液 15 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 500 mL,每日 1 次。两组病例疗程均为 14 d。

1.4　*观察指标*　于治疗前后抽取患者静脉血,采用双抗体两步夹心酶联免疫吸附法（ELISA）测定患者 CaMK 及 CaMKⅡ mRNA 表达的光密度(OD)值[7]。间接测压法记录患者收缩压、舒张压、心率、心电图中病理性 Q 波出现次数及棘波波幅等指标。分别计算患者治愈、显效、有效、无效占百分率,比较总有效率,总有效率=(治愈+显效)/总病例数。

1.5　*统计学处理*　应用 SPSS19.0 统计软件处理。计量资料均以($\bar{x}\pm s$)表示,对于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,相应的多因素分析分别采用双向方差 Cmhχ^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　*两组治疗前后 CaMK、CaMKⅡ mRNA 表达比较*　见表 1。对照组治疗后 CaMK、CaMKⅡ mRNA 表达有一定程度降低，但与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。丹参酮组的 CaMK、CaMKⅡ mRNA 表达水平较治疗前显著下降,与治疗前、对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1　两组治疗前后 CaMK、CaMKⅡ mRNA 表达比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	CaMK	CaMKⅡ mRNA
丹参酮组	治疗前	1.20±0.07	1.11±0.03
(n=155)	治疗后	0.67±0.04*△	0.35±0.04*△
对照组	治疗前	1.17±0.06	1.13±0.03
(n=155)	治疗后	0.97±0.05	1.02±0.06

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

2.2　*两组治疗前后收缩压、舒张压、心率比较*　见表 2。在治疗 14 d 后,对照组病例收缩压、舒张压、心率均有不同程度的降低($P<0.05$)。丹参酮组治疗 14 d 后收缩压、舒张压均降低,与对照组及治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。但心率与对照组相当($P>0.05$)。

表 2　两组治疗前后收缩压、舒张压、心率比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	收缩压(mmhg)	舒张压(mmhg)	心率(次/min)
丹参酮组	治疗前	192.01±11.84	109.82±10.12	97.82±7.45
(n=155)	治疗后	111.23±8.91*△	82.76±7.15*△	72.74±7.11*
对照组	治疗前	197.42±12.26	110.87±10.11	92.87±8.01
(n=155)	治疗后	129.90±9.30*	91.74±8.15*	73.74±7.18*

2.3　*两组患者病理性 Q 波出现次数及波幅比较*　见表 3。对照组治疗在治疗 14 d 后,其病理性 Q 波出现次数及波幅有一定程度的降低,但与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。丹参酮组的病理性 Q 波出现次数及波幅较治疗前显著下降,与本组治疗前、对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 3　两组患者病理性 Q 波出现次数及波幅比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	Q 波(次/h)	Q 波波幅(mV)
丹参酮组	治疗前	26.95±2.15	273.5±26.49
(n=155)	治疗后	12.90±1.26*△	128.32±25.67*△
对照组	治疗前	28.84±2.16	270.7±26.83
(n=155)	治疗后	25.21±2.12	261.37±22.56

2.4　*两组患者临床疗效比较*　见表 4。丹参酮组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组患者临床疗效比较(n)

组　别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
丹参酮组	155	67	59	21	7	148(95.49)△
对照组	155	50	48	37	20	135(87.10)

与对照组比较,△$P<0.05$。

3 讨 论

成人高血压中约有 1%~3%为肾血管性高血压,死亡率较高[8]。其发病以动脉粥样硬化症、多发性大动脉炎、动脉肌纤维性结构发育不良等多见,此类疾病可导致肾素-血管紧张素-醛固酮(RAAS)系统激活或激肽释放酶-激肽-前列腺素系统(KKPS)拮抗 RAAS 系统减弱[9]。收缩期杂音、腹部血管杂音、抽搐、头晕、水肿、继发性高血压是其典型临床症状, 严重肾血管性高血压除引起肾功能衰竭外,多导致急性心肌梗死(AMI),AMI 后心肌会发生电生理重构, 研究发现,Ca^{2+}/钙调蛋白 (CAM) CaMKⅡ是一种致心律失常的信号分子[10]。心肌梗死时心肌细胞及冠状动脉平滑肌严重钙超载(钙僵) 诱发心肌细胞后除极会造成严重心律失常、心力衰竭、心电图出现病理性 Q 波等[11]。

本临床观察发现,对照组治疗 14 d 后,临床症状好转,患者收缩压、舒张压、心率均有一定程度下降,但患者 CaMK、CaMKⅡ mRNA 表达及病理性 Q 波出现次数及波幅无明显变化。而丹参酮组 CaMK、CaMKⅡ mRNA 表达及病理性 Q 波出现次数及波幅均明显降低。这提示一方面丹参酮ⅡA 磺酸钠在治疗肾血管性高血压时具有一定的降压作用,其降低收缩压、舒张压的关件因素可能是丹参酮ⅡA 拮抗内皮素、降低血液度改善血液微循环、扩张微循环促进血液回流的作用[12]。而且有研究证实丹参酮可能通过激活细胞内腺苷酸环化酶, 使血小板和血管平滑肌内的环磷酸腺苷(cAMP)增加,致使血管扩张作用,进而抑制血小板聚集、改善局部微循环[13],同时增加心肌供血,抑制心肌细胞凋亡作用[14]。另一方面,肾血管性高血压患者心脏前负荷过大导致心肌肥大, 这加重了心肌缺血及心肌梗死的可能,心肌收缩与舒张与 Ca^{2+}内流密切相关,而 Ca^{2+}作为胞浆内第二信使, 与 CaM 形成 Ca^{2+}-CaM 复合物后,进一步激活 CaMKⅡ。Ca^{2+}内流主要通过 L 型钙通道、肌浆网上 ryanodine 受体与钙调蛋白结合而影响细胞内钙稳态[15]。如果 Ca^{2+}通过 L 型钙通道过多内流且肌浆网钙离子过多释放会造成 Ca 超载, 严重钙超载(钙僵)可诱发心肌细胞后除极而导致心肌梗死发生,心电图会出现病理性 Q 波,丹参酮下调 CaMK、CaMKⅡ mRNA 表达, 说明丹参酮在心肌钙超载时可减少 Ca^{2+}内流,抑制心肌细胞内 CaM 的活化进而抑制心肌 CaMKⅡ活性[16],使心肌正常除极,减少病理性 Q 波出现次数及棘波波幅, 并具有与钙离子拮抗剂相似扩张血管的药理作用[17],降低避免由钙稳态失衡诱导心肌梗死从而起到心肌保护作用。

参 考 文 献

[1] 王羽馨. 丹参有效成分的分离与提取[J]. 吉林中医药,2008,28(3):204-207.

[2] 潘菊华,王彦云,张永超,等. 丹参抗抑郁作用新探[J]. 环球中医药,2014,7(7):489-490.

[3] 邹慧兰,詹军,王亚娟,等. 丹参酮注射液联合缬沙坦治疗高血压肾病[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(11):1303-1304.

[4] 林绍彬,谢玲芳,郑伯仁,等. 血栓通联合丹参注射液治疗老年非 ST 段抬高型急性心肌梗死的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂,2008,7(7):838-839.

[5] 周代星, 王照华. 丹参酮ⅡA 对家兔急性心肌梗死后心肌钙调蛋白依赖性蛋白激酶Ⅱ信号通路及室性心律失常的影响[J]. 中国心血管病研究,2015,13(4):368-369.

[6] 王海燕. 泌尿系统疾病[M].《内科学》. 北京:北京大学医学出版社,2005:198-192.

[7] 徐艳炜,孙莉,梁浩,等. 脑缺血中 12/15-脂氧合酶对过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 调节作用的初步探讨[J]. 中华神经科杂志,2014,47(2):123-127.

[8] 蒋雄京. 肾血管性高血压治疗新进展[J]. 中国实用内科杂志,2012,32(1):12-13.

[9] 张远慧. 肾血管性高血压[J]. 新医学,2006,35(5):285-289.

[10] Vatta M,Chen PS. CAMKⅡ and ryanodine receptor as new and tiarrhythmic targets [J]. Heart Rhythm,2012,9:2042-2043.

[11] 刘俊, 张存泰. 钙调蛋白激酶Ⅱ信号途径与肥厚性心肌心律失常[J]. 中国心血管病研究,2007,5(12):58-60.

[12] 李冬月. 丹参酮 IIA 磺酸钠对冠心病治疗的临床观察[J]. 中国实用医药,2015,10(7):157-158.

[13] 岑坚,杨平地,沈建良,等. 丹参酮ⅡA 磺酸钠对腹部开放伤合并海水浸泡犬血气和凝血的影响[J]. 中国医药导报,2012,9(32):84-86.

[14] 金云晔,翟昌林,沈震,等. 参酮ⅡA 磺酸钠对大鼠缺血再灌注心肌细胞凋亡的影响[J]. 中华中医药学刊,2014,6(5):1414-1416.

[15] 张丽,杨艳,曾晓荣,等. 小电导钙激活钾通道磷酸化相关调节及其在心血管疾病中的作用[J]. 中国心血管病研究,2012,10(10):624-627.

[16] 周代星, 王照华. 丹参酮ⅡA 对家兔急性心肌梗死后心肌钙调蛋白依赖性蛋白激酶Ⅱ信号通路及室性心律失常的影响[J]. 中国心血管病研究,2015,13(4):368-369.

[17] 杨海燕,占焕平,陈华,等. 丹参酮与缬沙坦联合治疗高血压肾病疗效观察[J]. 实用医学杂志,2012,28(2):340-341.

(收稿日期 2016-01-03)

基于成本-效果分析评价类风湿关节炎中医临床诊疗指南方案*

周小莉△　吴　斌　张太君　张　莹　邵　勤　王莎莎　魏良纲
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R593.22　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)06-1172-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.074

【摘要】**目的** 评价类风湿关节炎中医临床诊疗指南方案的临床适用性。**方法** 120 例患者随机分成干预组和对照组,每组 60 例。对照组给予常规治疗,干预组在常规治疗基础上加用类风湿关节炎中医临床诊疗指南方案进行干预,观察治疗前后血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)及简化的疾病活动指数(SDAI)评分改善值变化,并运用卫生经济学的成本-效果分析方法进行评价。**结果** 临床效果方面:干预组总有效率明显高于对照组,而且 ESR 改善值、CRP 改善值、SDAI 评分改善值明显优于对照组(均 $P<0.05$)。经济性方面:干预组住院平均日、诊疗费用低于对照组(均 $P<0.05$),但平均每日住院成本干预组高于对照组;干预组在成本效果比、增量成本比均低于对照组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** 中医临床诊疗指南方案可提高类风湿关节炎临床有效性、经济性,值得临床推广。

【关键词】 类风湿关节炎　中医　诊疗指南　临床评价

Clinical Evaluation of TCM Diagnosis and Treatment Guideline on Rheumatoid Arthritis

ZHOU Xiaoli, WU Bin, ZHANG Taijun, et al.　Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To evaluate clinical applicability of TCM Diagnosis and Treatment Guideline on rheumatoid arthritis(RA). **Methods**: 120 patients with RA were randomly divided into two groups, 60 cases in each. The control group was treated with conventional therapy. The intervention group, apart from conventional therapy, was given TCM Diagnosis Treatment Guideline. ESR, CRP and SDAI scores of the two groups were determined prior and post treatment, and the two groups performed the cost-effectiveness analysis. **Results**: The total effective rate in the intervention group was significantly higher than that in the control group and there were significant differences in ESR, CRP and SDAI scores between the two groups ($P<0.05$). In the intervention group, average length of stay (ALOS) and costs of medical service were lower than the control group, but the daily medical expenses were higher; the differences were significant. The cost-effect rations and the added cost-effect rations of the intervention group were significantly lower than those of the control group. **Conclusion**: TCM Diagnosis and Treatment Guideline for RA can improve clinical efficacy with economy, worth clinical promoting.

【**Key words**】Rheumatoid arthritis; Traditional Chinese medicine; Diagnosis and treatment guideline; Clinical evaluation

西医治疗类风湿关节炎(RA)目前多用非甾体抗炎药、糖皮质激素、慢作用抗风湿药、生物制剂等,虽能够改善临床症状,但作用单一,部分患者效果不理想。生物制剂价格昂贵;慢作用抗风湿药有抑制骨髓造血系统、肝肾功损害、心血管风险等副作用[1-3]。中医药治疗 RA 有其独特优势,具有整体调节、多层次、多靶点的特点,而且还能缓解和对抗西药毒副作用[4],但临床缺乏权威性指南指导。2012 年中华中医药学会发布的《中医内科常见病临床诊疗指南·西医疾病部分》[5]中提出了 RA 中医临床诊疗指南,并在临床中推广应用。笔者所在医院作为全国中医药标准化研究推广(试点)单位之一,根据国家中医药管理局《2012 年公共卫生专项资金中医临床诊疗指南应用评价项目实施方案》开展 RA 中医临床诊疗指南应用评价。本研究拟在指南应用评价基础上,观察中医临床诊疗指南方案干预 RA 的临床疗效,并进行成本-效果分析,评价中医临床诊疗指南方案干预 RA 的临床适用性。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　1)诊断标准参照《中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分》RA 诊断要点[5]。2)纳入标准:符合上述诊断标准;年龄 20~75 岁之间;患者签署知情同意书,自愿参加本项研究。3)排除标准:长期使用

*基金项目:国家中医药管理局公共卫生专项资金中医标准应用评价项目;重庆市科学技术委员会重庆集成示范计划项目(cstc2013jcsf10012)
△通信作者(电子邮箱:tiny1976@163.com)

糖皮质激素,近 1 个月内未停药者;近期准备生育,妊娠或哺乳期女性;合并肺、心血管、肾、肝、造血系统等严重疾病等;合并其他风湿如系统性红斑狼疮、干燥综合征、严重骨关节炎者;合并严重关节外表现,如肺间质病变、发热、血管炎等,需要使用糖皮质激素治疗者;伴活动性胃肠疾病者。

1.2 临床资料 选取 2012 年 12 月至 2013 年 12 月笔者所在医院诊断为 RA 患者 120 例随机分成干预组和对照组,每组 60 例。干预组 60 例,男性 18 例,女性 42 例;年龄(50.10±12.81)岁;病程(26.71±19.23)个月;血沉(ESR)(45.81±14.22) mm/h;C 反应蛋白(CRP)(17.03±5.75) mg/mL;简化的临床疾病活动指数(SDAI)(22.07±4.07)分。对照组 60 例,男性 20 例,女性 40 例;年龄(49.17±10.97)岁;病程(24.63±18.04)月;ESR(44.68±16.42) mm/h;CRP (18.43±7.37) mg/mL;SDAI(21.46±5.90)分。两组性别、年龄、病程、ESR、CRP 及 SDAI 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 1)基础治疗:两组均采用风湿科常规抗风湿治疗,基础药物主要有:美洛昔康片,每次 7.5 mg,口服,每日 2 次;甲氨蝶呤片,每次 10 mg,口服,每周 1 次;来氟米特片,每次 10 mg,口服,每日 1 次。2)干预组采用 2012 年中华中医药学会发布的《中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分》[5]中 RA 诊疗方案进行干预,主要包括以下 3 方面。(1)辨证论治:根据患者临床四诊辨证予以中药汤剂口服。(2)中医外治法:予以针灸、熏洗、中药外敷、穴位注射、中药离子透入等;(3)调摄与预防:包括情志调护、生活调护、饮食调护 3 方面。

1.4 疗效标准 参照中国中西医结合学会风湿类疾病专业委员会修订的疗效评定标准[6]。近期控制:关节肿痛症状消失缓解,关节功能恢复正常或基本正常,主要相关检查恢复正常。显效:关节肿痛明显好转或消失,关节功能改善,主要化验指标恢复或接近正常。有效:关节肿痛好转,主要化验指标趋向好转。无效:治疗观察期间症状、体征无改善,主要化验指标无好转。总有效率=(近期控制例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 观察指标 1)治疗前后 ESR、CRP,并采用 2011 年 ACR 及 EULAR 联合提出的关于临床研究中 RA 的缓解标准,计算简化的 SDAI[7]。疗效改善值=治疗前-治疗后。2)经济学指标:患者住院平均日、总诊疗费用(成本)、平均每日诊疗成本。根据经济学原理,某一治疗方案的成本应包括直接成本、间接成本以及隐形成本,并以货币的形式表现[8]。因间接成本和隐形成本影响因素多,较难控制,故本研究采用直接成本,包括住院期间床位费、日常护理费、化验费、检查费、中西药药费、治疗费等费用。3)成本效果比(C/E):是成本效果分析具有重要参考价值的指标,它表示获得单位效果所花费的成本,比值越小表示达到某一治疗效果时所需要的费用越低。从经济学的角度应优先考虑[9]。4)增量成本效果比(△C/△E):当对不同的治疗方案进行分析比较时,有的方案花费的成本很高,但产生的效果很好,所以需要进一步进行增量成本-效果分析,说明某策略成本增加时,其相应增加的效果是多少及是否值得[10]。它代表一种方案的成本效果与另一种方案比较的结果。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用非参数检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果示,干预组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组RA 患者临床疗效比较(n)

组 别	n	近期控制	显效	有效	无效	总有效(%)
干预组	60	25	20	10	5	55(91.67)$^{\triangle}$
对照组	60	12	14	24	10	50(83.33)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组临床疗效指标比较 见表 2。结果示,干预组 ESR、CRP、SDAI 评分改善值优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组 ESR、CRP、SDAI 评分改善值比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	ERS 改善值	CRP 改善值	SDAI 评分改善值
干预组	60	25.90±10.55$^{\triangle}$	12.67±5.22$^{\triangle}$	12.58±3.60$^{\triangle}$
对照组	60	22.10±8.75	10.75±4.47	10.53±3.29

2.3 两组住院天数、总成本(总住院费用)、平均每日成本比较 见表 3。本研究均选用住院患者,总成本(总住院费用)为住院期间床位费、日常护理费、化验费、检查费、中西药药费、治疗费等费用。干预组住院天数明显短于对照组($P<0.05$),总成本干预组低于对照组($P<0.01$),但平均每日费用干预组高于对照组($P<0.01$)。

表 3 两组 RA 患者经济学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	住院天数(d)	总住院费用(元)	平均每日成本(元)
干预组	60	13.03±2.45$^{\triangle}$	7025.69±1410.60$^{\triangle\triangle}$	538.81±25.84$^{\triangle\triangle}$
对照组	60	17.85±4.56	7884.63±1641.73	447.17±31.45

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

2.4 两组成本-效果比比较 见表 4。干预组在总有效率、ESR 改善值、CRP 改善值、SDAI 评分改善值的成本效果比均低于对照组($P<0.05$),表明干预组具有良好的经济学价值。

表 4　两组成本-效果比比较(n)

组别	n	成本(C,元)	效果				成本-效果比			
			E1	E2	E3	E4	C/E1	C/E2	C/E3	C/E4
干预组	60	7025.69	91.67	25.90	12.67	12.58	76.64	271.26	554.51	558.48
对照组	60	7884.63	83.33	22.10	10.75	10.53	94.62	356.77	733.45	748.78

E1 为总有效率 (%),E2 为 ESR 改善值,E3 为 CRP 改善值,E4 为 SDAI 评分改善值(下同)。

2.5　两组增量成本-效果比比较　见表 5。与对照组比较，干预组在 ESR、CRP、SDAI 评分的增量成本-效果比均小于 0,表明干预组相对于对照组,增加成本,疗效反而下降。从药物经济学角度分析，干预组方案优于对照组($P<0.05$)。

表 5　两组增量成本-效果比比较(n)

组别	n	成本(C,元)	效果				成本-效果比			
			E1	E2	E3	E4	C/E1	C/E2	C/E3	C/E4
干预组	60	7025.69	91.67	25.90	12.67	12.58	-103.00	-226.04	-447.36	-419.00
对照组	60	7884.63	83.33	22.10	10.75	10.53	-	-	-	-

2.6　两组敏感度比较　见表 6。每个治疗方案在不同人群或不同医疗单位中的成本效果不同，此类难以控制的因素对分析结果都会产生一定影响，因此必须进行敏感度分析。根据目前公立医院医疗改革背景下,药品价格成下降趋势,而以人工为主的诊疗费、治疗费等其他费用会上升。本研究假设药品均下降 15%,而药品除外的其他费用上涨 20%,重新计算成本,经成本-效果分析后发现与原结果相似。

表 6　两组患者敏感度比较(n)

组别	n	成本(C,元)	效果				成本-效果比			
			E1	E2	E3	E4	C/E1	C/E2	C/E3	C/E4
干预组	60	7324.28	91.67	25.90	12.67	12.58	79.90	282.79	578.08	582.22
对照组	60	8219.73	83.33	22.10	10.75	10.53	98.64	371.93	764.63	780.60

3　讨　论

中医药治疗 RA 具有悠久历史和独特优势，尤其在症候改善、减少西药毒副作用、提高临床疗效方面,具有不可替代的临床价值[11-12]。但目前中医诊治 RA尚缺乏权威性、循证性的临床指南指导,对临床疗效无规范的评价体系[13]。随着中医标准化工作的深入,我国也相继开展了中医临床诊疗指南的评价工作,并在临床中推广应用,以期能及时更新修订指南,提高其科学性,从而使中医临床诊疗指南临床适用性得到提高[14-15]。

本研究通过使用中医诊疗指南方案干预 RA,从临床效果看,能提高总临床效率,在短时间内降低炎性指标 ESR、CRP、SDAI 下降,达到临床缓解,明显优于对照组。从经济学角度评价,干预组住院平均日及总住院费用低于对照组;虽然平均每日成本高于对照组,但经成本效果分析，干预组在总有效率、ESR 改善值、CRP 改善值、SDAI 评分改善值得成本效果比均低于对照组;住院平均日缩短,因而更具有时间成本优势,提示类风湿关节炎中医诊疗指南方案符合卫生经济学原则,具有临床应用价值。

同时,受临床试验条件及时间限制,本研究未能实施双盲对照,样本量小,可能存在测量偏倚;在诊断标准方面,指南纳入 1987 年版类风湿关节炎分类标准是针对中晚期类风湿关节炎，按此标准诊断会漏诊一些早期类风湿关节炎患者，故建议指南应将 ACR/EULAR2009 年类风湿关节炎分类标准纳入。

参　考　文　献

[1] Roubille C1, Richer V2, Starnino T3. The effects of tumour necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(3): 480-489.

[2] Gulácsi L, Brodszky V, Baji P, et al. Biosimilars for the management of rheumatoid arthritis: economic considerations[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2015, 11(1): S43-52.

[3] Saisho K, Yoshikawa N, Sugata K, et al. Prevalence of chronic kidney disease and administration of RA-related drugs in patients with RA: The NinJa 2012 study in Japan[J]. Mod Rheumatol, 2015, 26(3): 1-17.

[4] 池里群,周彬,高文远,等. 治疗类风湿性关节炎常用药物的研究进展[J]. 中国中药杂志,2014,39(15):2851-2858.

[5] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南:西医疾病部分[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:223-225.

[6] 周翠英,孙素平,傅新利. 风湿病中西医诊疗学[M]. 北京:中国中医药出版社,1998:243.

[7] Felson DT1, Smolen JS, Wells G, et al. American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials[J]. Ann Rheum Dis, 2011, 70(3): 404-413.

[8] 丁玉峰,吴方建. 药物经济学理论及应用[J]. 中国药师,2004,7(7):507-510.

[9] 王慧,李婷,左文,等. 3 种中药注射剂治疗中风方案成本-效果分析[J]. 中国中医药信息杂志,2015,22(3):115-116.

[10] 张楠,石学峰,吴晶. 增量效果比在卫生技术评估中的应用[J]. 中国卫生政策研究,2012,5(2):64-68.

[11] 林健祥,曾素娥,李永健,等. 中西医综合治疗活动期类风湿关节炎(湿热内蕴证)临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(8):1380-1382.

[12] 陆雯俊. 中医药治疗类风湿关节炎的效果分析[J]. 中医临床研究,2015,7(29):56-58.

[13] 汪受传,虞舜,赵霞,等. 循证性中医临床诊疗指南研究的现状与策略[J]. 中华中医药杂志,2012,27(11):2759-2763.

[14] 季聪华,曹毅,张颖,等. 12 个病种中医临床诊疗指南适用性评价[J]. 中医杂志,2015,56(4):293-296.
[15] 马武开,姚血明,周静,等. 类风湿关节炎中医诊疗方案临床分析[J]. 中华中医药杂志,31(1):336-338.

(收稿日期 2015-12-05)

清热活血汤治疗急性盆腔炎临床观察

刘国平 任福婵
(山西省原平市中医医院,山西 原平 100048)

中图分类号:R711.33 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1175-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.075

【摘要】目的 观察应用清热活血汤治疗急性盆腔炎的临床效果。**方法** 将 60 例急性盆腔炎患者按随机数字表法分为对照组与研究组,各 30 例。对照组选择常规西医方法治疗,而研究组在对照组基础上加用清热活血汤治疗。两组均每个疗程为 1 个星期,坚持治疗 2 个疗程。**结果** 研究组患者的总有效率为 96.67%,明显高于对照组的 73.33%($P<0.05$)。**结论** 应用清热活血汤治疗急性盆腔炎,可以有效提升患者生活质量以及临床效果。

【关键词】 清热活血汤 急性盆腔炎 临床疗效

急性盆腔炎主要指的是女性内生殖器(例如卵巢、子宫与输卵管等)、盆腔腹膜以及周围结缔组织等出现急性感染,引发肛门坠胀、高热、下腹疼痛、寒战、高热、白带多以及腰骶痛等症状[1],是一种临床中常见与多发的妇科疾病,如果没有得到彻底的治疗,则可以迁延成为慢性盆腔炎,具备着反复发作的特征[2]。本研究以本院收治的 60 例急性盆腔炎患者作为研究对象,旨在观察应用清热活血汤治疗急性盆腔炎的临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 诊断标准按照《中药新药临床研指导原则》[3]中"女性生殖系统炎症"以及《中医病证诊断疗效标准》[4]相关内容拟定。

1.2 *临床资料* 收集 2011 年 1 月至 2014 年 7 月期间本院收治的 60 例急性盆腔炎患者作为研究对象,按随机数字表法将其分成对照组与研究组。全部患者中,有 56 例下腹痛患者; 有 34 例体温发热患者;25 例腰痛患者;有 20 例白带多或者夹脓患者。每组各 30 例。对照组年龄 17~50 岁,平均(38.58±4.51)岁;病程为 1~7 d,平均(3.41±0.37) d。研究组年龄 18~51 岁,平均为(38.46±4.54)岁;病程 2~7 d,平均(2.84±0.44) d。两组患者临床资料差异无统学计意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组选择常规西医方法治疗,将氨苄青霉素(哈药集团制药总厂,产品批号:B1991002) 3.0 g 加入 0.9 %氯化钠注射液 100 mL 中进行静脉滴注,每日 2 次;0.5%甲硝唑(河南天方药业股份有限公司, 产品批号 H41021570)100 mL 静脉滴注, 每日 2 次。存在青霉素过敏史的患者,需将氨苄青霉素替换成氧氟沙星注射液 100 mL 静滴,每日 2 次;而研究组在对照组治疗基础上,加用清热活血汤治疗。组方:甘草 5 g,川楝子 10 g,土茯苓 15 g,牡丹皮 15 g,黄柏 15 g,红藤 15 g,连翘 20 g,延胡索 10 g,生薏苡仁 15 g,赤芍 15 g,丹参 15 g,败酱草 15 g,蒲公英 30 g,金银花 30 g。发热患者加用石膏 30 g;腹痛患者加用乳香 5 g,没药 5 g;盆腔积液患者加用泽泻 10 g,茯苓 15 g。水煎服,每日 2 次,每日 1 剂。两组每个疗程均为 1 周,坚持治疗 2 个疗程。

1.4 *疗效标准* 根据文献[5]制定疗效标准。显效:患者的临床症状基本消失,且经 B 超检查显示双侧或者单侧附件完全恢复正常。有效:患者的临床症状有所缓解,且经 B 超检查显示双侧或者单侧附件基本恢复正常。无效:患者患者临床症状无变化,且经 B 超检查显示双侧或者单侧附件无改善。总有效率=[(显效+有效)/治疗患者总数]×100.0 %。

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 *两组患者临床疗效比较* 见表 1。结果示研究组患者的总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
研究组	30	16	13	1	29(96.67)$^{\triangle}$
对照组	30	13	9	8	22(73.33)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组患者疼痛、体温、血沉情况比较　见表2。结果示研究组治疗后疼痛、体温、血沉情况都显著优于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组患者治疗后疼痛、体温、血沉情况比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月
研究组	30	45.33±19.81△	6.28±1.08△	2.17±1.08△
对照组	30	43.9±15.72	9.12±1.36	5.42±1.12

3　讨　论

急性盆腔炎可归属中医学“带下”“妇人腹痛”等范畴。最近几年,相关临床资料指出,往往在处理流产或者分娩等宫腔操作过程中操作不严、经期卫生或者患者不注意孕期、性生活不洁,尤其是忧郁及疲劳等免疫力下降过程中导致的盆腔急性感染。中医学认为,经前以及产后血室正开,胞脉空虚,或者体弱、房劳、手术,热毒之邪乘虚侵入,客于胞中,壅于下焦,与气血相搏,冲任受损,邪正相交,壅遏不行,气血瘀滞,由此瘀毒壅结胞宫而阻滞经络,最终导致发生白带增多,下腹痛以及腰痛等症状。此疾病具有转变快、病情重以及病势急等特征,如果没有得到彻底的治疗,则可以迁延成为慢性盆腔炎,具备着反复发作的特征[7]。除此之外,盆腔炎还是女性不孕以及宫外孕的关键因素, 对妇女的身心健康造成了非常严重的影响,所以,应积极寻求有效措施彻底治疗急性盆腔炎,且缩短疗程,提高临床效果[8]。在临床中,往往选择抗生素治疗急性盆腔炎,由此避免引发感染性休克、弥漫性腹膜炎以及败血症等危及患者生命的疾病。在治疗初期, 可以迅速控制病情,逐渐的以血象恢复,腹痛缓以及高热退而愈,但是因为致病菌的繁殖与更新,以及抗生素的滥用等,导致大量盆腔炎患者在急性发作时即使选择了抗生素,依旧难以有效控制病情,而逐渐的转变为慢性盆腔炎,发生腰腹痛,不孕以及低热等症状。而清热活血汤的药方组成成分主要为甘草、川楝子、土茯苓、牡丹皮、黄柏、红藤、连翘、延胡索、生薏苡仁、赤芍、丹参、败酱草、蒲公英、金银花等,其具备着活血祛瘀、活血利湿、清热解毒、健脾利湿、活血止痛、泻火解毒以及清热凉血等功效[9],可以有效清除急性盆腔炎的壅滞以及邪毒等,从而实现治疗的效果[10]。现代医学研究证实,清热解毒药物与活血化瘀药物可以有效抑制或者杀灭多种病毒或者细菌[11],且具有抗病毒、抗菌消炎以及加强吞噬功能等功效, 并可以有效加强机体对于感染具备的免疫能力[12-15]。

综上所述,应用清热活血汤治疗急性盆腔炎,具有较好的临床效果, 可以有效地提升使患者生活质量以及临床效果。

参　考　文　献

[1] 关利佳,杨海敏,温建阁. 抗生素联合微波理疗治疗盆腔炎 87 例临床效果分析[J]. 现代预防医学,2012,10(1):25-27.

[2] Yu Liang-Liang, Yu Hong-Gang, Yu Jie-Ping, et al. Nuclear proliferation in human colorectal carcinoma tissue[J]. Eks-perimental nai a onkologii a. 2014,48(10):141-148.

[3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研指导原则[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:150.

[4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1995:1.

[5] Jones Christina L, Li Tiesong, Cowley Elizabeth A. The prostaglandin E type 4 receptor participates in the response to acute oxidant stress in airway epithelial cells[J]. The Journal of pharmacology and experimental therapeutics, 2012, 43(1): 169-171.

[6] 杨丽娜. 盆腔炎颗粒治疗慢性盆腔炎的疗效观察及对模型大鼠炎症免疫相关因子影响的研究[D]. 济南:山东中医药大学,2015.

[7] Catherine L Haggerty, Richard Schulz, Roberta B Ness. Lower quality of life among women with chronic pelvic pain after pelvic inflammatory disease[J]. Obstetrics & Gynecology, 2013, 16(2):36-38.

[8] 王加谋, 刘彤鸥. 化瘀固本方对慢性盆腔炎模型大鼠表皮生长因子免疫组化表达影响的研究[J]. 湖北中医杂志, 2013,54(1):121-128.

[9] Hori T, Yamanaka Y, Hayakawa M, et al. Prostaglandins antagonize fibroblast proliferation stimulated by tumor necrosis factor[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2014, 50(3):291-322.

[10] 黄叶芳,袁野,陆华. 花红胶囊及花红颗粒治疗慢性盆腔炎(湿热瘀结证)的临床观察[J]. 西部中医药,2013,22(12):68-69.

[11] Ross Jeffrey S, Kallakury Bhaskar VS, Sheehan Christine E, et al. Expression of nuclear factor-kappa B and I kappa B alpha proteins in prostatic adenocarcinomas: correlation of nuclear factor-kappa B immunoreactivity with disease recurrence[J]. Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research, 2014, 171(4):261-266.

[12] 张英,莫艳芬,马春艺. 超短波透热疗法结合中药灌肠治疗慢性盆腔炎 58 例效果观察[J]. 中国医药导报,2013,13(8):109-115.

[13] 徐娟霞,李培贵. 中西医结合治疗急性盆腔炎 74 例疗效观察[J]. 浙江中医杂志,2012,47(8):580-581.

[14] 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.

[15] 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,2014,25(1):21-22.

(收稿日期 2015-09-21)

凉血解毒利湿汤治疗急性湿疹(湿热浸淫证)的临床观察*

刘启方 李晓鹏 陈文辉 孙 涛
(中国人民解放军海军总医院,北京 100000)

中图分类号:R758.23 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1177-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.076

【摘要】**目的** 观察凉血解毒利湿汤治疗急性湿疹(湿热浸淫证)的疗效及对血清 IgE、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)与白介素-4(IL-4)表达的影响。**方法** 80 例患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组各 40 例。对照组给予口服西替利嗪治疗,治疗组给予口服西替利嗪和凉血解毒利湿汤加减治疗。比较两组患者治疗后的临床疗效和体征、症状、舌象、脉象积分,血清 IgE、TNF-α 和 IL-4 炎性细胞因子变化及不良反应。**结果** 治疗组的总有效率 92.50%优于对照组的 72.50%($P<0.05$)。治疗后两组体征、症状、舌象、脉象积分与治疗前比较均降低(均 $P<0.05$),且治疗组优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗后,两组血清 IgE、TNF-α、IL-4 均低于治疗前(均 $P<0.05$),且治疗组低于对照组(均 $P<0.05$)。两组均出现大便稀、胃痛、口干、嗜睡、乏力等轻微不良反应,差别不大($P>0.05$)。**结论** 凉血解毒利湿汤治疗急性湿疹(湿热浸淫证)可减轻炎症反应,提高临床疗效,减少中医证候积分,不良反应轻。

【关键词】急性湿疹 凉血解毒利湿汤 湿热浸淫 临床疗效 中医证候积分 炎症因子

Effects and Mechanism of *Liangxue Jiedu Lishi Decoction* on Damp Heat Immersed Type of Acute Eczema

LIU Qifang, LI Xiaopeng, CHEN Wenhui, et al. Navy PLA General Hospital, Beijing 100000, *China.*

【**Abstract**】**Objective:** To investigate the effect of *Liangxue Jiedu Lishi Decoction* on damp heat immersed type acute eczema and its influence on serum IgE, TNF-a and IL-4 expression. **Methods:** 80 cases of damp heat immersed type acute eczema patients in June 2013 to January 2015 hospitalized were selected as the research objects. According to random number table method, they were divided into the treatment group and the control group, with 40 cases in each. The control group was given oral cetirizine, while the treatment group was given oral cetirizine and *Liangxue Jiedu Lishi Decoction*. The following data were compared: clinical curative effect and signs, symptoms, tongue and pulse condition integral between the two groups, and serum IgE, TNF-α and IL-4 inflammatory cytokines were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), and the adverse reactions were observed. **Results:** The total efficiency in the treatment group was 92.50%, which was significantly higher than 72.50% of the control group; the difference was statistically significant ($P<0.05$). Before treatment, there were little difference in signs, symptoms, tongue and pulse condition integral between the two groups ($P>0.05$). After treatment, signs, symptoms, tongue and pulse condition integral of the two groups were lower than before treatment and the treatment group was significantly lower than that of the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The IgE, TNF-α and IL-4 cytokine in the two groups of patients were lower than before treatment, and the treatment group was significantly lower than the control group; the stool, stomach pain, dry mouth, dizziness, fatigue and other adverse reactions in the two groups were mild, and the difference was not statistically significant($P>0.05$). **Conclusion:** *Liangxue Jiedu Lishi Decoction* on damp heat immersed type of acute eczema can reduce the inflammatory response, improve clinical curative effect, and reduce the TCM syndrome score, with slight adverse reactions, worthy of clinical application.

【**Key words**】Acute eczema; *Liangxue Jiedu Lishi Decoction*; Damp heat immersed; Clinical curative effect; TCM syndrome; Inflammatory factors

急性湿疹是由多种内外因素引起的真皮浅层及表皮炎症,常表现为多形性、对称性皮疹、丘疹、红斑、渗出糜烂、结痂等,病因病机复杂,易反复发作,较难彻底治愈,严重影响患者的睡眠,给患者身心健康带来极大危害[1-2]。中医学认为本病是由于禀赋不足,或饮食失节致脾胃受损,失其健运,湿热内生,外受风邪,内外两邪相搏,风湿热邪浸淫肌肤所致[3-4]。在治疗上现代医学尚缺乏特效药物,只能对症治疗暂时缓解症状,其发病兼有内外之因,以内因为主,病机以“脾胃虚弱”为本,“湿热蕴肤”为标,风湿热邪相搏,浸淫肌肤而成[5]。

*基金项目:全军医药卫生科研项目(CHJ11J017)

凉血解毒利湿汤具有凉血解毒、清热除湿之功效，是运用扶正祛邪、标本兼治的法则，结合急性湿疹(湿热浸淫证)的病因病机，治疗急性湿疹的有效笔者所在医院院内协定方。笔者采用凉血解毒利湿汤治疗急性湿疹(湿热浸淫证)取得了较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1) 诊断标准：西医诊断标准按文献[6]执行。湿热内蕴证诊断标准按文献[7]执行。2)纳入标准：符合湿疹中医(湿热内蕴证)和西医诊断；18~70 岁；志愿参加本试验；依从性高；研究方案经医院伦理委员会审批并经患者签字同意。3)排除标准：其他证型患者，类固醇药物服用史，心肝肾严重疾病，肿瘤、精神病、其他全身疾病及神志异常患者和孕妇。

1.2 *临床资料* 选取 2013 年 6 月至 2015 年 1 月笔者所在医院确诊的急性湿疹(湿热浸淫证)患者 80 例，按照随机数字表法分为治疗组和对照组两组各 40 例。对照组男性 22 例，女性 18 例；年龄平均(42.50±4.90)岁；病程平均(5.50±2.20)个月。治疗组男性 26 例，女性 14 例；年龄平均(43.10±4.70)岁；病程平均(5.30±2.40)个月。两组性别、年龄、病程等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组给予口服西替利嗪(江苏恒瑞医药股份有限公司，批号 20130214)10 mg/次，每日 2 次。治疗组采用凉血解毒利湿汤联合西替利嗪治疗，凉血解毒利湿汤：龙胆草 6 g，黄芩 10 g，栀子 10 g，板蓝根 15 g，生地黄 10 g，牡丹皮 6 g，马齿苋 15 g，忍冬藤 15 g，白鲜皮 10 g，车前子 9 g，地肤子 10 g。每日 1 剂，分 2 次服用。凉血解毒利湿汤药材加水 2.5 L 煮沸 2 次，每次 30 min。治疗 2 周后进行疗效评价。

1.4 *观察指标* 观察患者的体征、症状、舌象、脉象，用症候积分法表示，积分标准 1 项记 5 分，分值越高，病情越严重。清晨空腹抽取 5 mL 静脉血，采用乙二胺四乙酸二钠抗凝，酶联免疫吸附法测定血清 IgE、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-4(IL-4)细胞因子(试剂盒购于上海生工生物技术有限公司)，操作方法严格按试剂盒操作。

1.5 *疗效标准*[7] 治愈：皮损全部或大部分消退，症状明显减轻，证候积分减少≥95%。显效：临床症状、体征改善，证候积分减少≥70%且<95%。有效：皮损部分消退，症状有所改善，证候积分减少≥30%且<70%。无效：皮损消退不明显，临床症状未见减轻或反见恶化，证候积分减少<30%。有效率=(治愈患者例数+显效患者例数)/患者总例数。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，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，治疗后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	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	23	14	2	1	37(92.50)$^{\triangle}$
对照组	40	14	15	7	4	29(72.50)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 *两组治疗前后中医证候积分比较* 见表 2。治疗前两组体征、症状、舌象、脉象积分比较，差别不大($P>0.05$)。治疗后两组体征、症状、舌象、脉象积分与治疗前比较均降低(均 $P<0.05$)，且治疗组优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后中医证候积分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	体征	症状	舌象	脉象
治疗组	治疗前	4.29±0.65	4.31±0.78	4.42±0.59	4.25±0.95
(n=40)	治疗后	0.98±0.47$^{*\triangle}$	1.08±0.42$^{*\triangle}$	1.04±0.52$^{*\triangle}$	1.21±0.34$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	4.37±0.63	4.26±0.74	4.53±047	4.13±0.87
(n=40)	治疗后	1.98±0.52*	1.73±0.57*	1.74±0.51*	1.71±0.64*

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 *两组血清 IgE、TNF-α 和 IL-4 细胞因子比较* 见表 3。结果示，治疗前两组血清 IgE、TNF-α、IL-4 比较，差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后，两组 IgE、TNF-α、IL-4 均低于治疗前(均 $P<0.05$)，且治疗组低于对照组(均 $P<0.05$)。

表 3 两组血清 IgE、TNF-α、IL-4 细胞因子比较(ng/L，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	IgE	TNF-α	IL-4
治疗组	治疗前	0.25±0.03	30.62±5.73	0.46±0.13
(n=40)	治疗后	0.10±0.02$^{*\triangle}$	19.38±4.51$^{*\triangle}$	0.18±0.09$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	0.24±0.03	31.83±5.22	0.49±0.11
(n=40)	治疗后	0.19±0.02*	26.54±4.98*	0.32±0.11*

3 讨 论

湿疹属中医学“湿疮”范畴，其在中医古籍中很早便有所记载。唐代医学家孙思邈所著的《千金方》就指出其“浅搔之蔓延长不止，初如疥，搔之转生汁相连著”，发病原因是“风热蕴于心经”，导致机体气血运行旺盛，侵及肌肤，生浸淫疮。现代医学认为湿疹与变态反应有关，可发生于任何年龄、任何季节，但常在冬季复发或加剧，有渗出倾向[8-9]。急性湿疹急性发病，以剧痒，皮损渗湿丘疹、红斑、水疱，因搔抓常引起糜烂化脓等改变，常呈对称分布。当代中医认为该病以湿热为患，可分为湿热证、血燥证、风热证、脾虚湿蕴证为 4 大

主要证候,其中湿热证比例最高[10-11]。治疗则以内外兼治、调整五脏、清利湿热,急性湿疹(湿热浸淫证)治疗当以具有凉血解毒、清热除湿功效的凉血解毒利湿汤,可对症治疗,疗效明确。

湿疹发病原因很复杂,一般认为与变态反应有关。胃肠道功能障碍、精神紧张、失眠、过度劳累,新陈代谢障碍等,均可产生或加重湿疹;生活环境、气候条件、搔抓摩擦、动物皮毛、植物、化学物质等可使某些患者湿疹加重[12]。患者血清中 IgE 增高,且 IgE 值的高低与疾病的严重程度及侵犯的范围有密切关系。IgE 不仅介导超敏反应的,还可引起多种细胞合成和释放各种炎症介质、细胞因子等,引起皮损的炎症反应[13]。TNF-α 是一种由巨噬细胞分泌的小分子蛋白,是主要炎症反应介质之一,在机体的抗感染免疫应答中发挥着重要作用。有研究证实[14],IL-4 水平与急性湿疹的严重程度密切相关,IL-4 水平与急性湿疹的严重程度呈正相关。因此,本研究通过血清 IgE、TNF -α、IL-4 等炎性细胞因子的研究,观察凉血解毒利湿汤治疗急性湿疹(湿热浸淫)的疗效并探讨其作用机制。

凉血解毒利湿汤由龙胆草、黄芩、栀子、板蓝根、生地黄、牡丹皮、马齿苋、忍冬藤、白鲜皮、车前子和地肤子等组成。龙胆草性味苦寒,功在清热燥湿,入肝胆膀肌经,长于清肝胆实火泻下焦湿热;黄芩清热燥湿、泻火解毒,长于清肺善泻上焦之火;栀子清热泻火凉血,三药共奏清热利湿凉血的功效;地肤子清热利湿止痒,车前子利湿消肿兼可清热,二药可使湿邪从小便而出;白鲜皮祛风燥湿、清热解毒,地肤子、车前子和白鲜皮为臣药,加强清热利湿解毒;牡丹皮苦寒清热凉血消斑,生地黄清热凉血、养阴生津,免伤阴液,牡丹皮和生地黄合用清热利湿凉血;板蓝根、马齿苋、忍冬藤清热解毒、凉血消肿[15]。全方诸药配合,共奏凉血解毒、清热除湿之功。

本研究结果示,凉血解毒利湿汤治疗组的总有效率为 92.50%,优于对照组的 72.50%;治疗后,两组体征、症状、舌象、脉象积分与治疗前比较均降低,且治疗组优于对照组。治疗后两组 IgE、TNF-α、IL-4 均低于治疗前,且治疗组低于对照组。两组患者均出现大便稀、胃痛、口干、嗜睡、乏力等轻微不良反应,差异无统计学意义。结果说明凉血解毒利湿汤治疗急性湿疹(湿热浸淫证),可减轻炎症反应,提高临床疗效,减少中医证候积分。

综上所述,凉血解毒利湿汤治疗湿热浸淫型急性湿疹,可减少血清中 IgE、TNF-α、IL-4 炎性因子水平,减少中医证候积分,提高急性湿疹(湿热浸淫证)的临床疗效,临床疗效确切,不良反应轻。

参 考 文 献

[1] 邴雅君,孙涛. 除湿解毒饮治疗老年湿热内蕴型亚急性湿疹的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志,2009,29(4):365-366.

[2] 刘红,何启敏,薛广悦. 复方甘草酸昔治疗急性湿疹 50 例[J]. 中国药业,2012,21(19):90.

[3] 闫利源,张毅. 急性湿疹辨证施治和氯雷他定随机平行对照研究[J]. 中华中医药学刊,2011,29(12):2716-2718.

[4] 刘小惠,田爱萍,杜维成,等. 湿疹 1 号方治疗 87 例湿疹患者的临床疗效分析[J]. 甘肃医药,2011,30(6):355-357.

[5] 旷燕飞,杨志波. 湿疹中医临床证候分型及用药情况的文献调研分析[J]. 中医药导报,2008,14(12):85-86.

[6] 张学军. 皮肤性病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:5.

[7] 陈红风. 中医外科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2007:121-122.

[8] 马玲,李月红,刘红霞,等. 除湿解毒汤治疗湿热型急性湿疹的疗效及对血清总 IgE 水平的影响[J]. 新疆医科大学学报,2010,33(12):1443-1445.

[9] 甘金林,佟继红,喻宝凤,等. 青黄散治疗湿热型急性湿疹的疗效观察及对血清 IgE 的影响[J]. 实用中西医结合临床,2013,13(3):48-49.

[10] 杨娴,李其林,曾凡钦. 中西医结合治疗急性湿疹患者的疗效观察及对血清 IgE 的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2009,8(1):20-22.

[11] 王远红,李莹. 三黄止痒散湿敷治疗急性湿疹临床疗效观察[J]. 中医药学报,2015,43(2):139-140.

[12] 李瑞伟,李秀芝,郝正玮,等. 参附注射液联合低剂量氢化可的松对重度脓毒血症患者炎症因子及免疫功能的影响[J]. 临床肺科杂志,2015,20(7):1244-1247.

[13] 庄育刚. 参附注射液对脓毒症患者 TNF-α、IL-6、IL-8 水平的影响[J]. 中国中医急症,2012,21(2):299-300.

[14] 王远红,焦彦民,孙惠敏,等. 除湿饮治疗湿疹(湿热型)的临床观察及对血清 TNF-α 水平的影响[J]. 黑龙江中医药,2011,5(6):28-29.

[15] 葛一漫,张朝明,胡一梅,等. 马齿苋提取物对急性湿疹大鼠皮肤 TNF-α 与 IL-4 表达的影响[J]. 中国免疫学杂志,2014,30(12):1637-1641.

(收稿日期2015-10-22)

欢迎投稿·欢迎订阅

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

血必净注射液治疗心脏骤停心肺复苏后多器官功能障碍综合征临床观察*

刘八一　谢昌联
(广东省中山市中医院,广东 中山 528400)

中图分类号:R278　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1180-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.077

【摘要】**目的** 观察血必净对心脏骤停心肺复苏后多器官功能障碍综合征的临床疗效。**方法** 选取心脏骤停后心肺复苏后恢复自主循环患者 60 例,按随机数字表法分为对照组及治疗组,各 30 例。对照组给予原发病、脑保护、器官支持等对症处理,治疗组在对照组基础上加用血必净注射液静滴。观察自主循环恢复即刻(0 h)及自主循环恢复后 24、72、120 h 时两组患者的氧合指数、血小板计数、总胆红素、肌酐、平均动脉压并比较两组患者治疗前后序贯器官功能衰竭评分(SOFA)评分。比较两组患者 28 d 生存率及复苏后 28 d 时的脑功能分类。**结果** 两组患者治疗 24 h 时 SOFA 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。与 24 h 比较,两组患者第 72 小时和 120 小时的 SOFA 评分均明显下降 ($P<0.05$); 与对照组治疗后同一时间比较, 第 72 小时和 120 小时的 SOFA 评分均明显下降($P<0.05$)。心肺复苏恢复自主心律后 28 d 的脑功能评估,其中治疗组的痊愈、中等残疾比率较对照组明显提高($P<0.05$)。治疗组的 28 d 病死率为 3.33%,低于对照组的 16.67%($P<0.05$)。**结论** 血必净注射液能改善心脏骤停心肺复苏后多器官功能障碍评分、降低脑损害及降低病死率。

【关键词】 血必净注射液　心脏骤停　心肺复苏　多器官功能障碍

Clinical Research of Xuebijing on Multiple Organ Dysfunction after Cardiopulmonary Resuscitation in Cardiac Arrest

LIU Bayi, XIE Changlian. Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong, Zhongshan 528400, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To observe the clinical effect of Xuebijing on multiple organ dysfunction after cardiopulmonary resuscitation in cardiac arrest. **Methods**: 60 cases were randomly divided into the treatment group and the control group, 30 cases in each. The control group was treated with western medicine, and the treatment group was treated with intravenous injection of Xuebijing on the basis treatment of the control group. In 0 h, 24 h, 72 h, 120 h of return of spontaneous circulation, the following data of the two groups were observed: oxygenation index, platelet count, total bilirubin, creatinine, mean arterial pressure, and SOFA scores of two groups compared before and after treatment. The survival rate on 28th day and the classification of brain function 28th day after resuscitation were compared between the two groups. **Results**: There was no significant difference in SOFA scores between the two groups in 24 h of the treatment ($P>0.05$). Compared with 24 h, SOFA scores in 72 h and 12 h were significantly decreased($P<0.05$), and the treatment group was better than the control group($P<0.05$). In assessment of brain function in 28d after cardiopulmonary resuscitation, the cure rate and Moderate disability ratio of the treatment group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). The mortality rate of 28d in the treatment group was 3%, lower than that in the control group 16.7%($P<0.05$). **Conclusion**: Xuebijing injection can improve multiple organ dysfunction scores after cardiopulmonary resuscitation in cardiac arrest and reduce brain damage and decrease the mortality rate.

【**Key words**】Xuebijing injection; Cardiac arrest; Cardiopulmonary resuscitation; Multiple organ dysfunction

心脏骤停是一种多发、凶险的急危重症。尽管心肺复苏术不断普及,自主循环率较之前有提高,但是复苏成功后仍存在较高死亡率。这与复苏后全身炎症反应、多器官功能障碍综合征(MODS)有密切关系。血必净注射液具有下调炎症介质、降低机体炎症反应、改善微循环等作用。本研究分析血必净注射液对心肺复苏后自主循环恢复患者的临床疗效。现报告如下。

1　资料和方法

1.1　病例选择　1)纳入标准:符合心脏骤停的判定标准[1];符合自主循环恢复的判定标准[2];符合复苏后多器官功能障碍综合症(PR-MODS)诊断标准(有 CA 后复苏成功的病史;复苏成功后并发 MODS,其中 MODS 标准:复苏后短时间内(>24 h)出现 2 个或 2 个以上器官/系统功能不全即诊断为 MODS。排除标准:年龄<18

*基金项目:广东省中山市科技计划资助项目(2014A1FC142)

周岁；慢性病/恶性疾病终末期的多个器官功能障碍；多发伤；某些系统性疾病牵连多个器官/系统；预期生存期<72 h(包括家属放弃治疗出院)。

1.2 临床资料 纳入我院心脏骤停后心肺复苏后恢复自主循环患者 60 例，按随机数字表法分为对照组及治疗组，各 30 例。对照组男性 19 例，女性 11 例；平均年龄(42.30±11.40)岁；APACHEⅡ评分为(18.60±8.60)分。治疗组男性 18 例，女性 12 例；平均年龄(41.80±10.60)岁；APACHEⅡ评分为(19.1±8.4)分。两组患者的年龄、性别、病情严重程度(APACHEⅡ评分)差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组参照《国际心肺复苏与心血管急救指南 2010》救治[3]：积极处理引起心脏骤停原发病；预防及治疗感染的方案；给予保护性低体温，适当脱水降低颅内压，营养神经药物等来保护脑细胞功能；使用血管活性药物保证血流动力学稳定状态；保护受损心肌细胞，处理心律失常等循环系统并发症；保护肝脏功能，规律监测并控制血糖水平，积极预防及治疗应激性溃疡，根据危重患者营养支持指南给予营养支持治疗。治疗组在常规组治疗基础上加用血必净注射液 50 mL，每 8 小时 1 次，静脉注射。两组疗程共 5 d。

1.4 观察指标 1)自主循环恢复即刻(0h)及自主循环恢复后 24、72、120 h 时两组患者的氧合指数、血小板计数(PLT)、总胆红素、肌酐、平均动脉压，计算上述时间点的序贯器官功能衰竭评分(SOFA)。2)复苏后 28 d 时的脑功能分类：根据脑功能水平分为 1~5 级，分别代表痊愈、中等残疾、重度残疾、昏迷及植物状态、死亡。3)两组患者 28 d 生存率。

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，组间采用 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 两组患者器官功能评分比较 见表 1。两组患者治疗 24 h 时 SOFA 评分相当($P>0.05$)。与 24 h 比较，两组患者第 72 小时和 120 小时的 SOFA 评分均明显下降($P<0.05$)；与对照组治疗后同一时间比较，治疗组第 72 小时和 120 小时的 SOFA 评分均明显下降($P<0.05$)。

表 1 两组患者不同时间 SOFA 评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	24 h	72 h	120 h
治疗组	30	17.41±8.26	11.74±5.63*△	5.64±2.44*△
对照组	30	16.91±7.92	16.72±5.83*	11.31±6.44*

与本组 24 h 时比较，*$P<0.05$；与对照组同期比较，△$P<0.05$。下同。

2.2 两组患者脑功能情况比较 见表 2。心肺复苏恢复自主心律后 28 d 的脑功能评估，其中治疗组的痊愈、中等残疾比率较对照组明显提高($P<0.05$)。

表 2 两组患者 28 d 脑功能分级评估比较(n)

组 别	n	痊愈(%)	中等残疾(%)	重度残疾	昏迷	植物状态/死亡
治疗组	30	5(16.67)△	12(40.00)	8	2	2/1
对照组	30	1(3.33)	7(23.33)	10	6	1/5

2.3 两组患者 28 d 病死率比较 治疗组的 28 d 病死率为 3.33%，低于对照组的 16.67%($P<0.05$)。

3 讨 论

心脏骤停是导致患者死亡的重要原因之一。国外有统计，心肺复苏后存活率仅为 2%~22%，这与心肺复苏后机体细胞因子级联反应造成的全身炎症反应综合征(SIRS)的状态有关，即心肺复苏综合征[2,5]。机体在遭受心脏骤停心肺复苏后缺血再灌注损伤及炎症反应共同打击后出现一系列病理反应，直接影响疾病预后。研究表明，早期针对心肺复苏后全身炎症反应状态的“类脓毒症反应”进行干预是有益的[6-8]。

中药血必净注射液是王今达教授根据血府逐瘀汤研制成的中药机制，由红花、赤芍、川芎、丹参、当归组成，其有效成分包括丹参素、阿魏酸、红花黄色素 A、川芎嗪等[9-10]。以往研究表明，血必净注射液在调控炎症反应、抗氧化应激、调节免疫功能、保护内皮功能等方面有确切作用，这些与心肺复苏后综合征发生的病理机制符合[11-15]。本研究比较了常规治疗及与给予血必净注射液干预心肺复苏后综合症患者的不同时间点氧合指数、血小板计数、总胆红素、肌酐、平均动脉压等指标，从而反应肝、肾、循环、呼吸及凝血等功能，计算治疗前后 SOFA 评分。结果与恢复自主循环 24 h 后比较，两组患者第 72 小时和 120 小时的 SOFA 评分均明显下降；与对照组治疗后同一时间比较，第 72 小时和 120 小时的 SOFA 评分均明显下降。可见，血必净注射液可改善心肺复苏后综合征的器官功能状态。比较两组患者 28 d 生存率及复苏后 28 d 时的脑功能分类，血必净组心肺复苏恢复自主心律后 28 d 的脑功能情况明显优于对照组，且 28 d 病死率低于对照组，可见血必净注射液能改善心脏骤停心肺复苏后多器官功能障碍评分、降低脑损害及降低病死率。

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，2007：229-236.

[2] 李雄文，唐旭军，莫伟强，等. Logistic 回归分析影响心肺复苏后存活率的因素[J]. 中国综合临床，2003，19(3)：226-227.

[3] 陆远强，黄卫东. 浅析心肺复苏和心血管急救指南 2010[J]. 中国危重病医学杂志：电子版.2010，3(6)：360-364.

[4] Rudner R，Jalowlecki P，Karpel E，et al. survival after out-of-

hospital cardiac arrest sinkatowice (POLAND): outcome report according to the "Utsetein style"[J]. Resuscitation, 2004, 61(3): 315-325.
[5] Adrie C, Adib-Conquy M, Lauernt I, et al. successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome[J]. Circulation, 2002, 106(5): 562-568.
[6] 李海峰,孙明莉,于亚新. 复苏后大鼠转化生长因子-β1 和 p38 丝裂原活化蛋白激酶变化及治疗[J]. 中华急诊医学杂志, 2010, 19(4): 376-380.
[7] 周厚荣,张谦,任亦频,等. 血必净对心肺复苏后转录因子 GATA-3 和 T-bet 表达调节的实验研究[J]. 中国急诊医学杂志, 2010, 19(7): 694-697.
[8] 孙茜, 李银平. 血必净治疗脓毒症凝血功能障碍的研究进展[J]. 中国中西医结合急救医学杂志, 2014, 21(6): 476-480.
[9] 李春盛,金铭,武军元,等. 血必净对严重脓毒症患者血管内皮细胞相关促炎因子和凝血因子的影响[J]. 中华医学杂志, 2009, 89(39): 2744-2747.
[10] 高红梅,常文秀,曹书华. "血必净"注射液对内毒素刺激的内皮细胞的影响[J]. 中国急救医学, 2005, 25(6): 437-438.
[11] 周厚荣,张谦,杨秀林,等. 血必净对窒息大鼠心肺复苏后免疫因子及补体变化的实验研究[J]. 重庆医学, 2010, 39(7): 2248-2250.
[12] 陈硕,高利丽,王二敏,等. 血必净对脂多糖作用下大鼠腹膜间皮细胞 HMGB-1、RAGE 及 TGF-β1 表达的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2014, 30(2): 266-268.
[13] 王勇强,常文秀,曹书华. 血必净调节脓毒症脾组织 FAS-BAX 蛋白表达改善免疫麻痹的实验研究[J]. 中国急救医学, 2007, 27(10): 905-908.
[14] 艾宇航,姚咏明,戴新贵. 不同剂量血必净对内毒素诱导调节性 T 细胞凋亡的影响[J].中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(3): 141-143.
[15] 王炳今, 周厚荣. 血必净对窒息大鼠心肺复苏后氧自由基和心功能变化的干预研究[J]. 中国急救医学, 2014, 34(3): 255-258.

(收稿日期 2015-10-26)

自拟中药益心饮方联合溶栓治疗急性心肌梗死临床观察

田　玉[1]　王　欣[1]　祁登叶[2]　李军梅[3]　田伟伟[1]
(1.河北省新乐市中医医院,河北 新乐 050700;2.河北省张家口市宣化区医院,河北 张家口 075100;3.河北省怀来县中医医院,河北 怀来 075100)

中图分类号:R542.2+2　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1182-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.078

【摘要】目的 观察中药益心饮方联合溶栓治疗急性心肌梗死(AMI)的临床疗效。方法 将 86 例 AMI 患者按随机数字表法分为两组,每组 43 例,对照组采用溶栓治疗,治疗组采用益心饮方联合溶栓治疗,比较两组治疗前后中医证候评分、血小板聚集率(PAG)、血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肌钙蛋白 I(cTnI)、纤维蛋白原(FAB)水平,并比较两组治疗总有效率,出院后对所有患者随访 3 个月,比较两组心血管不良事件发生率。**结果** 治疗后治疗组 PAG、血清 FAB 、cTnI、hs-CRP 水平和中医证候评分低于对照组($P<0.01$),治疗总有效率为 95.35%,高于对照组的 79.07%($P<0.05$),心血管不良事件发生率低于对照组($P<0.05$)。**结论** 中药益心饮方联合溶栓治疗 AMI 可有效改善患者中医证候积分,提高疗效,减少心血管不良事件的发生。

【关键词】 急性心肌梗死　中医　益心饮　溶栓

急性心肌梗死(AMI)是冠状动脉硬化性心脏病最严重的类型, 主要病理改变为冠状动脉在原有粥样硬化的基础上供血急剧减少或中断, 导致相应供血区域心肌缺血性坏死[1-2]。AMI 预后差,致死率高,是威胁人类健康的严重疾病。近年来随着人们饮食结构和生活方式的改变,发病率呈上升趋势[3-4]。药物溶栓是基层医院治疗 AMI 的主要措施, 但部分患者效果不满意,且溶栓后还可能发生灌注损伤、心肌组织无复流、再梗死等冠脉开通后并发症[5]。本研究充分发挥中医药优势, 采用自拟中药益心饮方配合西药溶栓治疗 AMI,较单纯溶栓治疗疗效显著。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　纳入标准:符合 AMI 的西医诊断标准[6]和气虚血瘀证的中医辨证标准[7];年龄>18 岁,并<75 岁;伴有或不伴有剧烈胸痛,心电图显示 ST 段明显抬高;发病时间<12 h;自愿参加本次研究,并签署协议书。排除标准: 近 4 周内发生出血性疾病后有出血倾向;合并心瓣膜病、先天性心脏病或有冠状动脉搭桥手术史;心肝肾功能严重不全或血液系统疾病;合并严重心功能不全、休克或血糖、血压控制不理想;高度怀疑有主动脉夹层动脉瘤;妊娠或哺乳期;合并神经精神系

统疾病。

1.2 临床资料 选择新乐市中医医院心内科 2012 年 1 月至 2015 年 1 月收治的 AMI 患者 86 例,均符合病例选择标准。本研究获得新乐市中医医院伦理委员会批准、备案,所有研究对象均知情同意并签署协议书。所有患者按照随机数字表法分为两组,每组 43 例。治疗组男性 26 例, 女性 17 例; 年龄 36~68 岁, 平均(45.80±10.20)岁;病程 2~12 h,平均(5.20±1.60) h;梗死部位在前壁 13 例,前间壁 7 例,下壁 10 例,侧壁 6 例,下壁+正后壁 7 例;合并高血压 16 例,糖尿病 14 例,高脂血症 21 例,吸烟 18 例。对照组男性 29 例,女性 14 例;年龄 39~70 岁,平均(47.10±9.80)岁;病程 2~12 h,平均(6.00±1.70) h;梗死部位在前壁 12 例,前间壁 6 例,下壁 8 例,侧壁 8 例,下壁+正后壁 9 例;合并高血压 19 例,糖尿病 13 例,高脂血症 24 例,吸烟 20 例,两组患者年龄、性别、病程等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予溶栓等西医常规治疗,患者绝对卧床、氧气吸入,并进行生命体征监护,给予阿司匹林肠溶片 (石家庄欧意药业有限公司生产, 规格 25 mg/片,国药准字 H13023635)口服,每日 300 mg,3 d 后改为每日 50 mg;肝素钠(常州千红生化制药股份有限公司生产,规格 1.25 万 IU/支,国药准字 H32022088) 0.75 万 IU 皮下注射,然后给予尿激酶(华药集团石家庄制药厂生产,规格 50 万 IU/支,国药准字 H32023290) 200 万 IU 溶于 0.9%氯化钠注射液 100 mL, 静滴, 30 min 滴完,肝素钠和尿激酶为 12 h 用药 1 次,连续用药 2 周。治疗组在对照组治疗基础上采用中药益心饮方口服,药物组成:人参、黄芪、五加皮、丹参、泽兰各 15 g,党参、黄精、川芎、赤芍、红花、三七各 10 g,甘草 6 g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次温服,连续服用 4 周。

1.4 观察指标 1)实验室检查。对所有研究对象治疗前后采集清晨空腹静脉血 5 mL, 高速离心后分离血清,采用北京普利生仪器有限公司生产的 BY-NJ-2 型血小板聚集仪进行血小板聚集率(PAG)测定,应用放射免疫法进行血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平测定,免疫荧光法进行血清心肌肌钙蛋白 I(cTnI)水平测定,凝血酶法进行血清纤维蛋白原(FAB)水平测定,试剂盒购自北京金桥生物制品公司。2)中医证候积分。根据患者气虚血瘀证的主要证候(胸痛、胸闷、气短、心悸、疲倦无力、自汗)程度分为:无、轻度、中度、重度,分别记 0、1、2、3 分,各项评分之和为中医证候积分。治疗后根据患者症状、心电图及中医证候积分变化情况进行疗效评价[8]。显效:主要症状消失或基本消失,心电图恢复正常或大致正常,中医证候积分减少>70%。有效:主要症状明显好转,心电图明显改善,中医证候积分减少 30%~70%。无效:主要症状及心电图无改善或加重,中医证候积分减少<30%或增加。显效+有效=总有效。3)心血管事件发生情况。出院后对两组患者随访 3 个月,记录两组心源性死亡、再梗死、心绞痛等心血管事件发生情况。

1.5 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。实验室检查指标、中医证候积分组间、组内比较采用 t 检验,计数资料以例表示,总有效率和心血管事件发生率的组间比较采用 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。结果示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组 AMI 患者临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	43	18	23	2	41(95.35)$^{\triangle}$
对照组	43	13	21	9	34(79.07)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组中医证候积分比较 治疗组与对照组治疗前中医证候积分分别为(10.45±1.98)分、(10.22±2.04)分,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后治疗组与对照组分别为(4.36±1.04)分、(5.18±1.12)分;两组均较治疗前显著下降($P<0.01$),治疗组低于对照组($P<0.01$)。

2.3 两组实验室检查指标比较 见表 2。治疗前两组 PAG、血清 FAB、cTnI、hs-CR 水平差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗结束后,两组上述 4 项指标均显著下降,治疗组均低于对照组($P<0.01$)。

表 2 两组治疗前后 PAG、FAB、cTnI、hs-CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	PAG(%)	FAB(g/L)	cTnI(μg/L)	hs-CRP(mg/L)
治疗组	治疗前	88.69±19.12	4.89±1.02	32.16±9.64	7.54±1.72
(n=43)	治疗后	23.41±7.45$^{*\triangle}$	3.41±0.76$^{*\triangle}$	3.62±1.02$^{*\triangle}$	3.70±0.99$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	87.45±18.64	4.76±1.05	30.82±10.47	7.46±1.58
(n=43)	治疗后	29.53±8.11*	3.93±0.87*	4.34±1.13*	4.48±1.06*

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

2.4 两组心血管事件发生情况比较 见表 3。出院后 3 个月,治疗组心血管事件发生率低于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组AMI 患者心血管事件比较(n)

组 别	n	心源性死亡	再梗死	心绞痛	心律失常	心力衰竭	合计(%)
治疗组	43	0	2	2	1	2	7(16.28)$^{\triangle}$
对照组	43	2	4	3	5	3	15(34.89)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

3 讨　论

AMI 属中医学“卒心痛”“真心痛”“厥心痛”等范畴[9-10],多发于中老年人。患者多阳气不足,心肺气虚,胸阳不展,气血运行不畅,气滞血瘀,心脉痹阻而致本病,王清任在《医林改错》中指出“元气既虚,必不能达于血管,血行无力……势必迟缓乃至滞阻”。张景岳也认为“人之气血犹如源泉,盛则流畅……虚者无有不滞者”, 故 AMI 的主要病机为气虚血瘀, 为本虚标实之证,中医治疗应以补益气血、活血化瘀为主。本研究益心饮组方为本院心血管内科在长期临床实践中总结的经验方,人参、黄芪可大补元气,健脾益肺;黄精具有滋阴益气功效;党参可补气行血;丹参具有养血、活血、化瘀止痛功效;泽兰、川芎、红花、三七、赤芍活血祛瘀,甘草调和诸药,全方配伍共奏益气活血化瘀之功。现代医学研究证实丹参具有扩张冠状动脉、抗血小板聚集、降低血小板黏性的作用,可有效抑制血栓形成[5]。赤芍、红花和泽兰可抑制 ADP 诱导的血小板聚集,并对聚集的血小板具有解聚作用,从而有效降低血液黏稠度[11]。川芎和五加皮可有效改善心肌微循环, 增加心肌血氧供应[12]。黄精有效成分黄精醇对大鼠缺血的心肌具有保护作用。

hs-CRP 是反映 AMI 灵敏的炎性标志物, 在冠状动脉粥样硬化发生、导致硬化斑块破裂的过程中具有重要作用[13]。血小板聚集功能增强在冠状动脉硬化斑块破裂后的血栓形成过程中具有至关重要的作用,而 PAG 是反映血小板聚集功能的重要指标[14]。FIB 是肝脏合成的的急性反应蛋白, 可在凝血酶的作用下转变为纤维蛋白,并参与血栓的形成,是冠心病患者粥样硬化斑块破裂、血栓形成的重要检测指标[15]。cTnI 是评价心肌损伤的重要血清学标志物[12]。本研究两组患者治疗前 PAG、FAB、cTnI、hs-CRP 差异无统计学意义,治疗后上述指标均显著降低, 且治疗组明显低于对照组,治疗组中医证候积分改善情况也优于对照组,治疗总有效率高于对照组, 表明益心饮组方联合溶栓治疗 AMI 较单纯溶栓能更有效改善患者的凝血及炎性指标,降低中医证候积分,提高临床疗效,其机制可能与益心饮组方抑制血小板聚集、控制炎性反应、扩张冠状动脉、改善心肌供血、抗血栓等作用有关。本研究还对两组患者进行了 3 个月随访, 发现治疗组心血管不良事件发生率显著低于对照组, 可能与益心饮组方有利于减少心肌损伤,改善心脏功能,从而减少了心血管不良事件的发生有关。

综上所述,中药益心饮方联合溶栓治疗 AMI 可有效改善患者中医证候积分,提高疗效,减少心血管不良事件的发生,有临床推广应用价值。但本研究纳入病例数较少,随访时间较短,益心饮方对 AMI 患者的长期疗效有待于增加病例数、延长随访时间进一步验证。

参 考 文 献

[1] 赵亚男,王晨,蔚有权,等. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性心肌梗死的临床研究[J]. 中国临床药理杂志,2015,31(8):595-598.

[2] 梁子骥. 参附注射液治疗急性心肌梗死机制研究[J]. 中国中医急症,2015,24(6):1072-1073.

[3] 莫显刚,向凝,张莉,等. 粒细胞集落刺激因子治疗急性心肌梗死安全性及疗效的 Metal 分析[J]. 实用医学杂志,2015,31(6):987-991.

[4] 李林,吴龙飞,刘芙蓉,等. 丹参多酚酸盐治疗急性心肌梗死疗效的研究[J]. 中国循证心血管医学杂志,2015,7(3):317-319.

[5] 段锦,陈林,蔡国才. 祛痰活血方辅助溶栓治疗急性心肌梗死(痰瘀互结型)34 例临床观察[J]. 中医药导报,2015,21(14):66-69.

[6] 陈灏珠,林果为. 实用内科学[M]. 13 版. 北京:人民卫生出版社,2009:1505.

[7] 中国医师协会中西医结合医师分会,中国中西医结合学会心血管病专业委员会. 急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志,2014,34(4):389-395.

[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,2002:146.

[9] 杨玉梅,宋巧凤. 自拟方药治疗急性心肌梗死的疗效观察[J]. 国际中医中药杂志,2014,36(2):162-163.

[10] 李晓芳,汤凤池. 当归芍药散加减急性心肌梗死临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(9):1637-1638,1647.

[11] 高冲,刘璐,胡爱菊,等. 活血化瘀中药的药理研究进展[J]. 药物评价研究,2013,36(1):98-110.

[12] 刘鹏. 益气强心中药联合新活素治疗急性心肌梗死并发急性心力衰竭的临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(3):542-544.

[13] Feng W, Sun L, Song Y, et al. Relationship between e-reactive protein and the asymmetric dimethylarginine-induced endothelial dysfunction pathway in vasospastic angina[J]. Pharmasie, 2014, 69(3): 234-237.

[14] 汤秀英,李润军,荆全民,等. 丹参多酚酸盐治疗急性心肌梗死临床效果评估[J]. 中国综合临床,2015,31(7):607-610.

[15] Cark MG, Beavers C, Osborne J. Managing the acute coronary syndrome patient: Evidence based recommendations for antiplatelet therapy[J]. Heart Lung, 2015, 44(2): 141-149.

(收稿日期 2015-10-06)

鹿瓜多肽穴位注射结合电针对类风湿关节炎类风湿因子及基质金属蛋白酶的影响*

冯艳琴[1] 姚忠红[1] 程建明[1] 秦雪琴[1] 吴胜英[2△]
(1.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;2.湖北医药学院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R593.22 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-1185-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.079

【摘要】**目的** 观察鹿瓜多肽穴位注射结合电针对类风湿关节炎类风湿因子(RF)IgA-RF、IgM- RF 及基质金属蛋白酶(MMPs)的影响。**方法** 将患者 324 例按随机数字表法分为来氟米特组、穴位注射组、电针组、联合治疗组,各 81 例,来氟米特组口服来氟米特加盐酸氨基葡萄糖胶囊及超短波理疗,穴位注射组用鹿瓜多肽穴位注射,电针组以痛点为主穴,配合血海、足三里、阳陵泉三穴电针刺激 30 min,联合治疗组采用来氟米特组加电针组加穴位注射组的治疗方案治疗,4 组均治疗 21 d。**结果** 4 组在治疗 21 d 后,IgM-RF、IgA-RF 阳性率与本组治疗前比较均下降($P<0.05$)。其中联合治疗组降低最明显,与来氟米特组、穴位注射组、电针组 3 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。各组治疗后血清 MMPs(MMP-3、MMP-9)表达水平较治疗前均降低($P<0.05$);各组 MMP-1、MMP-2、MMP-10 降低均不明显($P>0.05$);联合治疗组 MMP-3、MMP-9 较来氟米特组、穴位注射组、电针组 3 组降低更加明显($P<0.05$)。各组治疗后较治疗前关节炎指数(WOMAC)、视觉模拟评分(VAS)均有一定程度好转,晨僵时间明显缩短($P<0.05$);联合治疗组 WOMAC、VAS 及晨僵时间改善程度明显优于其他各组($P<0.05$)。在治疗后,联合治疗组、来氟米特组、穴位注射组、电针组 4 组总有效率分别为 92.59%、81.48%、85.18%、83.94%,联合治疗组与其余 3 组比较,差异有统计学差异($P<0.05$)。其余 3 组两两比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 鹿瓜多肽穴位注射结合电针治疗类风湿关节炎疗效显著,其作用机制应与穴位注射吸收后抑制 MMPs 过度表达以减轻关节基质降解,来氟米特抑制 IgM-RF、IgA-RF 自身免疫过度反应损害,电针刺激起到通经活洛以降低痛域,延缓关节软骨退行性变相关。

【关键词】 类风湿关节炎 鹿瓜多肽 穴位注射 电针 基质金属蛋白酶 类风湿因子

Effect of Acupoint Injection Combined with Electro Acupuncture on Rheumatoid Arthritis Aheumatoid Factor and Matrix Metalloproteinases in Rheumatoid Arthritis

FENG Yanqin, YAO Zhonghong, CHENG Jianming, et al. Shiyan Taihe Hospital, Hubei Medical College, Hubei Medical College, Hubei, Shiyan 442000, China.

【**Abstract**】**Objective**: To observe the effect of Cervus and cucumis polypeptide acupoint injection combined with electroacupuncture on rheumatoid arthritis arthritis rheumatoid factor (rheumatoid factor, RF) IgA RF, IgM RF and matrix metalloproteinase (MMPs). **Methods**: 324 cases were randomly divided into 4 groups, 81 cases in each group. Leflunomide group were treated with leflunomide hydrochloride capsules combined with ultrashort wave therapy, acupoint injection group of Lugua polypeptide injection, electroacupuncture group in pain as the main points, with Xuehai, Zusanli, Yanglingquan three point electroacupuncture stimulation for 30 min, combined treatment group were treated with leflunomide group + group + group treatment regimen in the treatment of four groups were treated for 21 days. **Results**: The combination therapy group of MMP-3, MMP-9, IgA RF, IgM RF and six recurrence rate is significantly reduced; VAS, WOMAC scores improved, duration of morning stiffness was significantly reduced, and leflunomide group, point injection group and EA group comparison (P<0.05). Total effective rates of combined treatment group, leflunomide group, acupoint injection group and electroacupuncture group were 92.59%, 81.48%, 85.18% and 83.94% erespectively, and the total effecttive rate of combined treatment group was higher than the three other groups ($P<0.05$), while there was no Statistical difference among the three other groups ($P>0.05$). **Conclusion**: Cervus and cucumis polypeptide acupoint injection combined with electro acupuncture in the treatment of rheumatoid arthritis curative effect is distinct, its mechanism of action should be to inhibit MMPs over expression to reduce joint matrix degradation, leflunomide inhibit IgM RF and IgA RF auto

*基金项目:湖北省教育厅重点项目(B20122406)
△通信作者(电子邮箱:cdscds1226@126.com)

immune overreaction damage absorption and acupoint injection, electric acupuncture and stirred to dredge the live Los to reduce pain threshold and delay the degeneration of articular cartilage related.

【Key words】Rheumatoid arthritis; Deer melon polypeptide; Acupoint injection; Electroacupuncture; matrix metalloproteinases; Rheumatoid factor

类风湿关节炎(RA)是一种以对称性小关节肿胀、疼痛为主要临床表现的自身免疫性疾病[1]。属中医学“筋痹、骨痹”范畴,与血瘀气滞、关节局部湿浊痹阻有关。本病致疾率很高,严重影响生活质量[1-4]。以往中医临床治疗时多局限于“舒筋通络、除痹利湿、行气止痛、活血化瘀”[5],西医目前治疗多以口服西药来氟米特等免疫抑制剂、或加服塞来昔布等非甾体药,这种治疗方案复发率高。近年来临床应用鹿瓜多肽治疗风湿、类风湿关节炎等疾病取得肯定疗效。笔者结合中西医结合治疗的优势, 采用鹿瓜多肽穴位注射结合电针治疗类风湿关节炎取得了可靠疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　所选病例临床西医诊断符合 1987 美国风湿病协会(ARA)AR 的分类诊断标准[6]。排除标准:合并风湿性心脏病等其他风湿性疾病;对鹿瓜多肽、来氟米特有过敏反应患者;中枢神经系统严重受损者;合并严重的肝、肾、血液系统功能损害患者;合并严重高血压、心、肺功能不全患者;哺乳期或妊娠期妇女[7]。

1.2　*临床资料*　选取 2014 年 1 月至 2015 年 2 月十堰市太和医院风湿科收治的类风湿性关节炎住院患者 324 例,按随机数字表法将其分为来氟米特组、穴位注射组、电针组、联合治疗组,每组 81 例。324 例患者中男性 161 例,女性 163 例。各组病例在年龄、性别、病程、关节炎指数(WOMAC)、视觉模拟评分(VAS)、晨僵时间等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),无病例脱落。见表 1。

表 1　各组临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	病程(d)	WOMAC(分)	VAS(分)	晨僵时间(h)
来氟米特组	81	40/41	51.37±10.71	187.57±54.25	42.33±8.29	10.47±2.12	1.98±0.19
穴位注射组	81	39/42	53.37±10.02	184.32±53.20	41.30±9.01	11.47±2.37	2.14±0.17
电针组	81	41/40	53.94±11.83	189.51±53.31	41.35±9.09	11.87±2.45	2.12±0.22
联合治疗组	81	41/40	52.01±9.93	182.93±50.51	42.29±9.12	11.49±2.30	2.09±0.17

1.3　*治疗方法*　来氟米特组给予西医常规治疗,包括药物治疗,口服来氟米特(常州制药厂生产,25 mg/片),每日 1 次,每次 2 片。最初 3 d 给予负荷剂量(50 mg/d),之后给予维持剂量 20 mg/d。穴位注射组治疗方法:选择痛点阿是穴行穴位注射鹿瓜多肽注射液 (黑龙江江世药业有限公司,批准文号为国药准字H20061211,规格为 2 mL:4 mg)一次 2~4 mL 穴位注射。选穴以 2~3 个部位为宜,穴位注射取穴原则根据病情循经选穴,如患者以上肢关节疼痛为主可选肩髃、合谷、天井外关等穴位;下肢配阳陵泉、关元、足三里三穴位注射。每个穴位注射 1 mL,每周 4~5 次,休息 2 d。关节疼痛部位超短波理疗 30 min,TDP 照射 20 min。每周治疗 4~5 次。电针组治疗方法为根据不同病情痛点循经选穴电针治疗。不同部位取穴原则为上肢疼痛患者取关节附近腧穴为主,如掌肩关节肿痛患者取臂臑、肩髃、天井外关、阳溪等穴位。肘关节肿痛取手三里、曲池等穴位。指关节及手指近端关节肿痛患者以八邪为主, 腕关节肿痛以阳谷、腕骨、阳溪、合谷、阳池诸穴。下肢髋关节肿痛患者取风市、承扶,膝关节肿痛取阳陵泉、血海,踝关节肿痛取太溪配犊鼻、委中、解溪、申脉、昆仑、合阳、丘墟、阳陵泉、梁丘等穴位。施针方法:治疗时先对选定穴位皮肤碘规消毒, 用 0.30×50 mm 毫针以指切进针法快速进针得气, 主穴采用提插补法, 配穴以平补平泻法。根据不同病情,选取足三里、血海、阳陵泉为配穴。选定的穴位为正极,配穴为负极,接 G6805-2A 型电针治疗仪,连续波,频率 10 Hz,强度以患者耐受为度,留针 30 min,治疗期间减少活动,电针每日 1 次,每周治疗 4~5 次。联合治疗组治疗方法:本组采用组来氟米特组+电针组+穴位注射组治疗方案,在来氟米特组治疗基础上,在电针治疗完后 30 min 选择痛点阿是穴行穴位注射鹿瓜多肽注射液。各组均 7 d 为 1 疗程,治疗 3 个疗程。

1.4　*观察指标*　观察各组治疗后临床疗效,检测各组患者血清 MMPs (MMP-1、MMP-2、MMP-3、MMP-9、MMP-13),血清类风湿因子 IgA-RF、IgM- R(IgM-RF、IgA-RF)阳性率,记录患者晨僵时间、计算 WOMAC、VAS,6 个月随访并计算复发率。参照文献[10]采用酶免疫吸附试验测定患者血清 MMPs、血清类风湿因子 IgA-RF、IgM-R 阳性率。

1.5　*疗效标准*　临床疗效标准参照 1995 年美国风湿病协会(ACR)标准[3]评分标准。痊愈:四肢关节活动正常,关节红、胀、热、痛等临床症状消失。显效:患者体征积分减少≥70%,四肢关节活动不受限,关节红、胀、热、痛等临床症状明显减轻。有效:患者四肢关节活动改善、体征积分减少≥30%,肿胀、疼痛等临床症状减轻。无效:患者关节活动受限,关节红、胀、热、痛等症状无改善、体征积分减少不足 30%。总有效率=治愈+显效+有效/总病例数×100%。采用国际公认的 VAS 进行评分,计算 WOMAC 骨关节炎指数。

1.6　*统计学处理*　采用 SPSS17.0 统计软件分析。计

量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组患者治疗后 IgM-RF、IgA-RF 水平比较 见表 2。结果示各组在治疗 21 d 后,IgM-RF、IgA-RF 阳性率与本组治疗前比较均下降($P<0.05$)。其中联合治疗组降低最明显,与来氟米特组、穴位注射组、电针组 3 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 各组患者治疗后 IgM-RF、IgA-RF 水平比较(U/mL,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	IgM-RF	IgA-RF
来氟米特组	治疗前	70.24±8.37	65. 83±7.12
(n=81)	治疗后	38.50±6.38	44.84±4.27
穴位注射组	治疗前	71.21±7.50	63.90±7.35
(n=81)	治疗后	23.38±5.27*	33.84±3.50*
电针组	治疗前	72.03±7.94	64. 24±7.92
(n=81)	治疗后	29.01±5.96*	35.59±3.57*
联合治疗组	治疗前	71.79±7.44	62. 97±7.87
(n=81)	治疗后	16.30±3.45*△	24.37±2.93*△

与本组治疗前比较,*$P<0.05$;与来氟米特组、穴位注射组、电针组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 各组患者治疗前后血清 MMPs 比较 见表 3。结果为各组治疗后血清 MMPs(MMP-3、MMP-9)表达水平较治疗前均降低 ($P<0.05$);4 组 MMP-1、MMP-2、MMP-10 降低均不明显($P>0.05$);联合治疗组 MMP-3、MMP-9 较来氟米特组、穴位注射组、电针组 3 组降低更加明显($P<0.05$)。

表 3 各组治疗前后别兔 MMPs 比较(ng/L,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	MMP-1	MMP-2	MMP-3	MMP-9	MMP-10
来氟米特组	81	89.92±10.35	81.24±9.25	63.24±7.18	79.13±8.24	93.51±10.55
穴位注射组	81	92.41±8.29	79.76±8.93	60.78±8.12	77.52±7.11	90.34±9.58
电针组	81	89.57±9.24	78.84±7.22	59.67±7.16	75.86±8.45	92.42±10.41
联合治疗组	81	87.87±9.19	77.59±8.91	37.49±5.07△	41.24±6.43△	89.57±9.95

与来氟米特组、穴位注射组、电针组比较,△$P<0.05$。下同。

2.3 各组患者治疗后 WOMAC、VAS、晨僵时间比较 见表 4。结果为各组治疗后较治疗前 WOMAC、VAS 均有一定程度好转,晨僵时间明显缩短($P<0.05$);联合治疗组 WOMAC、VAS 及晨僵时间改善程度明显优于其他各组($P<0.05$)。

表 4 各组治疗后 WOMAC、VAS、晨僵时间比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	WOMAC	VAS(分)	晨僵时间(min)
来氟米特组	81	27.42±3.72	3.04±0.25	27.07±3.25
穴位注射组	81	24.96±4.52	3.16±0.22	26.23±5.91
电针组	81	25.02±2.99	2.57±0.20	27.75±4.22
联合治疗组	81	18.47±3.06△	1.06±0.11△	15.04±3.85△

2.4 各组治疗后临床疗效比较 见表 5。结果示联合治疗组总有效率与其余 3 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。其余 3 组两两比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 5 各组治疗后临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
来氟米特组	81	35	25	6	15	66(81.48)
穴位注射组	81	36	24	9	12	69(85.18)
电针组	81	38	23	7	13	68(83.94)
联合治疗组	81	47	26	2	6	75(92.59)△

与其余 3 组比较,△$P<0.05$。

3 讨 论

鹿瓜多肽注射液具有调节骨钙、磷代谢,刺激机体成骨细胞增殖并促进新骨茄形成,防止类风湿患者骨质疏松,具有明确的抗炎、镇痛抗风湿的作用[11-12]。研究表明,约 90%类风湿性病患者的 RF 呈阳性,临床生化检验患者血清 MMPs 阳性表达及类风湿因子 IgM-RF、IgA-RF 阳性率均会明显增高。类风湿因子 IgM-RF、IgA-RF 与类风湿性疾病的发生与发展密切正相关,IgA-RF 可造成骨质破坏,类风湿病早期IgA-RF 升高提示病情严重且预后不良;当 IgE-RF 升高时提示病情已到晚期。现代医学证实,血清 MMPs 有 20多种亚型,如:MMP-1、MMP-2、MMP-3、MMP-9、MMP-10 等,其中 MMP-3、MMP-9 在降解关节基质起到至关重要的作用[13]。因此,本临床研究以 MMPs、IgM-RF、IgA-RF 阳性率等指标作为治疗类风湿性关节炎疗效的标准。

经治疗,联合治疗组晨僵时间、MMP-3、MMP-9、IgM-RF、IgA-RF 阳性率均明显降低,VAS、WOMAC 好转,疗效明显优于来氟米特组、电针组及穴位注射组。关节肿痛减轻与电针有关,因足三里具有养血益气之功,为治下肢痿痹之要穴;阳陵泉强筋祛湿,主治膝痹;血海穴主活血,与阳陵泉配伍具有舒筋活络、利通关节之效[14]。来氟米特作用机理主要是抑制二氢乳清酸脱氢酶的活性,从而影响活化淋巴细胞的嘧啶合成[15],达到降低免疫细胞、减少免疫反应的作用。另外,来氟米特还可以作用在免疫炎症反应中的关键通路,如抑制酪氨酸激酶和 NF-κB 的活化过程,从而降低炎症反应,也可通过抑制嘧啶的从头合成而抑制 T、B 淋巴细胞的增殖,从而抑制免疫的过度反应,主要抑制淋巴细胞的增殖,使 RA 进程显著减缓[16]。IgM-RF、IgA-RF 主要存在于类风湿关节炎患者的血清和关节液中,是一种抗变性 IgG 的抗体,来氟米特吸收后可能阻断 RF 与抗原 IgM、IgA 结合,降低 IgM-RF、IgA-RF 合成,减轻变态反应发生而起到治疗作用。本观察中,笔者选关节痛点最明显处齐刺,并用导气手法齐刺足三里、阳

陵泉、血海 3 穴,电刺激 30 min 以加强刺激以激发经气,促进局部血液循环,降低炎性因子刺激导致的关节疼痛,促使病变组织恢复。这可能是由于电针齐刺法可降低痛阈,减轻滑膜感觉神经的刺激。治疗后 MMP-3、MMP-9 阳性表达率下降可能是穴位鹿瓜多肽注射液吸收后,降低滑膜的通透性及因炎症刺激而造成 MMP-3、MMP-9、细胞阳性表达[17]。

综上所述,本方法充分发挥了西医治标、口服来氟米特、针灸与穴位注射鹿瓜多肽、标本兼顾的中西医结合治疗方案,治疗类风湿性关节炎疗效显著。

参 考 文 献

[1] 朱越峰,林伟龙,杨丰健,等. 鹿瓜多肽注射液治疗类风湿性关节炎临床疗效[J]. 临床骨科杂志,2011,14(3):334-335.

[2] 唐瑭,陈德森,李莉,等. 通痹外敷膏联合关节腔冲洗治疗膝骨性关节炎合并积液的临床研究[J]. 国际中医中药杂志,2014,3(11):213-216.

[3] 杨建国, 朱琼慧. 齐刺为主治疗膝骨关节炎 61 例中医研究[J]. 2013,26(8):58-60.

[4] Amin AR,dave M. COX -2,NO,and cartilage damageand repari[J]. CUP "Rheumatol ReP,2000,2(6):447-453.

[5] 张拴平, 郝阳泉. 关节内灌注冲洗并中药熏洗治疗膝骨性关节炎 50 例[J]. 陕西中医学院党报,2010,33(5):68.

[6] 刘献祥,林燕萍. 中西医结合治疗骨性关节炎[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:100-101.

[7] 郭生玉,林连捷,楚华,等. 鹿瓜多肽治疗类风湿性关节炎临床疗效观察[J]. 中国骨伤,2008,21(8):610-611.

[8] Felson DT,Anderson JJ,Boers M,et al. American college of Rheuma-tology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis[J]. Arthritish Reum,1995,38(6):727-735.

[9] 解纪惠, 刘梅珍, 崔丽琴, 等. 清痹汤治疗膝骨关节炎的 VAS 评分 WOMAC 骨关节炎指数的变化[J]. 河北中医药学报,2011,26(1):16-19.

[10] 孙必强,张鸣,李美珍,等. 威灵个注射液关节腔离子导入对骨关节炎软骨和滑膜组织形态以及软骨 MMP-1 的影响[J]. 中国临床研究,2014,6(17):1-3.

[11] 张惠. 鹿瓜多肽联合美洛昔康治疗老年类风湿性关节炎的疗效观察[J]. 中国药业,2013,22(15):27-28.

[12] 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.

[13] 安莉萍,程鹏,刘辉,等. 当归拈痛汤对佐剂性关节炎大鼠血清中 MMP-3 表达的影响[J]. 中国中医急症,2009,18(11):1851-1853.

[14] 王军旗, 薛爱荣. 超微针刀配合推拿治疗膝关节骨性关节炎 56 例[J]. 中医研究,2012,25(9):54-57.

[15] 张晓玉. 来氟米特联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎的临床疗效观察[J]. 中国现代医生,2015,2(2):85-87.

[16] 方海燕, 姚兴琼. 来氟米特联合益肾蠲痹丸治疗类风湿性关节炎的临床观察[J]. 甘肃医药,2014,33(2):117-119.

[17] 何帮剑,方针,解光尧,等. 补肾活血汤熏洗治疗早中期膝关节骨关节炎及其部分作用机制研究[J]. 中国中医急症,2011,20(11):1724-1726.

(收稿日期 2015-08-09)

中西医结合治疗盆腔疼痛病症(湿热瘀结证)的临床观察

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:R271.19　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1188-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.080

【摘要】目的 观察中西医结合治疗盆腔疼痛病症(湿热瘀结证)的临床疗效,并探讨其作用机理。**方法** 将 130 例患者按随机数字表法随机分为西药组和中药组 65 例,本药组单纯采用西医治疗,中药组在对照组的基础上加用中药治疗。两组疗程均为 14 d。**结果** 中药组总有效率为 90.77%, 大于西药组的 78.46%($P<0.05$);两组治疗后的中医证候评分、视觉模拟量表(VAS)评分、焦虑自评量表(SAS)及抑郁自评量表(SDS)评分均较治疗前降低 ($P<0.05$), 但中药组的中医证候评分、VAS 评分、SAS 及 SDS 评分均低于西药组 ($P<0.05$)。**结论** 中西医结合能够明显缓解盆腔疼痛病症(湿热瘀结证)患者的临床症状,改善患者焦虑、抑郁状态,缓解疼痛。

【关键词】 盆腔疼痛病症　中西医结合　临床分析

盆腔疼痛(CPP)约占妇科常见疾病的 25%[1],临床表现为盆腔区域内以下腹部坠痛、腰骶部酸痛,尤其在劳累、性交后及月经前后疼痛加剧为特征,并伴有不同程度的焦虑、抑郁症状。病因复杂,常反复发作,严重影响患者的生活质量及相关功能障碍[2],备受临床医师的重视。单纯给予西药抗炎镇痛治疗往往效果不佳,无特效药物。笔者结合临床经验,运用辨证与辨病相结合的原则, 采用中西医结合治疗妇科盆腔疼痛病症取

得满意疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断参照《妇产科学》[3](第 8 版)相关内容制定的以女性 CPP 为主的相关病症拟定;中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》[4](2002 年版)和《中医妇科学》[5](第 7 版)相关内容拟定。纳入标准:符合西药诊断标准,中医辨证为湿热瘀结证者;病程 1 个月,年龄 24~48 岁者;接受治疗、坚持服药,且按时完成实验者。排除标准:不符合本病西医诊断或中医辨证分型者;有心、肝、肾功能异常者;精神异常患者,过敏体质者;未按规定用药者或不能按时完成试验者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 3 月在南阳市第二人民医院妇科门诊就诊的 CPP 病症患者 130 例,均以 CPP 为主症,按就诊时间进行编号,记录患者的一般情况、既往治疗情况和证候体征,其中子宫内膜异位症 16 例、子宫腺肌病 8 例、慢性盆腔炎 50 例、盆腔静脉淤血综合征 25 例、盆腔粘连 22 例、原发性痛经 9 例。130 例患者随机分为中药组和西药组各 65 例,其中中药组平均年龄(33.46±8.20)岁;平均发病时间(29.68±0.54) d。西药组平均年龄(32.78±7.90)岁;平均发病时间(28.59±1.79) d。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组于单纯给予头孢西丁钠针(深圳信立泰药业股份有限公司, 国药准字 H20103642) 2.0 g,加入 0.9%氯化钠注射液 100 mL 中静脉滴注,每日 2 次。治疗组在对照组基础上加用桃红四物汤:桃仁 10 g,红花 15 g,当归 15 g,川芎 9 g,赤芍 15 g,丹参 15 g,薏苡仁 20 g,黄柏 15 g,益母草 15 g,制大黄 9 g,甘草 3 g。若下腹疼痛明显者,加鸡血藤 20 g,延胡索 15 g,川楝子 9 g;若腰骶酸痛明显者,加菟丝子 20 g,巴戟天 15 g;若白带量多色黄明显者,加败酱草 20 g,马齿苋 20 g。每日 1 剂,水煎服取汁 200 mL,分早晚 2 次口服。两组疗程均为 14 d。

1.4 观察指标 记录两组患者的临床疗效, 以及治疗前后的中医证候评分、盆腔疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、焦虑自评量表(SAS)及抑郁自评量表(SDS)评分。

1.5 疗效标准 1)临床疗效。将患者经过治疗后临床症状与阳性体征完全消失,行 B 超和妇科检查提示正常,疼痛感完全消失评为痊愈;经过治疗后临床症状与阳性体征基本消失,B 超和妇科检查提示正常,疼痛感明显减轻评为显效; 经过治疗后临床症状与体征较前有所减轻,B 超和妇科检查提示好转,疼痛有所缓解评为有效;经过治疗后临床症状与阳性体征尚未消失,B 超和妇科检查提示无变化,疼痛无缓解评为无效[1]。2)中医证候评分。主要症状:盆腔区域内疼痛如下腹坠胀或刺痛、腰骶部酸痛、腹股沟牵制痛及带下量多色黄等,无计 0 分,偶尔有计 2 分,时有计 4 分,经常有计 6 分。次要症状:乏力身倦、月经不调、精神抑郁、尿黄便结等,无计 0 分,偶尔有计 1 分,时有计 2 分,经常有计 3 分[4]。3)VAS 评分。按 0~10 分进行评分。10 分表示疼痛难以耐受,0 分表示无疼痛,让患者判定自感疼痛程度。VAS 评分改善指数=(治疗前 VAS 评分−治疗 VAS 评分)/治疗前 VAS 评分×100%。4)焦虑自评量表(SAS)与抑郁自评量表(SDS)评分[6]。二者均采用 4 级评分。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。结果示治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组慢性盆腔疼痛病症患者临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
中药组	65	29	20	10	6	59(90.77)$^{\triangle}$
西药组	65	19	15	17	14	38(78.46)

与西药组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组患者治疗前后中医证候评分比较 见表 2。两组治疗后的中医证候评分均较治疗前降低($P<0.05$),治疗后治疗组的中医证候评分低于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后中医证候评分、VAS 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	中医证候评分	VAS
中药组	治疗前	15.04±4.38	7.85±1.44
(n=65)	治疗后	7.21±2.51$^{*\triangle}$	2.54±0.81$^{*\triangle}$
西药组	治疗前	16.20±4.32	7.69±1.61
(n=65)	治疗后	9.41±2.78*	4.11±1.15*

与本组治疗前比较,$^{*}P<0.05$;与西药组治疗后比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.3 两组患者治疗前后治疗 VAS 评分比较 见表 2。两组治疗后的 VAS 评分较治疗前降低($P<0.05$),但治疗组的 VAS 评分低于西药组($P<0.05$)。

2.4 两组患者治疗前后治疗 SAS、SDS 评分比较 见表 3。两组治疗后的 SAS、SDS 评分均较治疗前降低

表 4 两组患者治疗前后治疗 SAS、SDS 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	SAS	SDS
中药组	治疗前	42.15±4.56	42.21±5.15
(n=65)	治疗后	35.54±3.81*	35.54±3.81$^{*\triangle}$
西药组	治疗前	42.56±5.06	42.21±5.15
(n=65)	治疗后	38.34±5.87*	35.54±3.81*

($P<0.05$),但治疗组的 SAS、SDS 评分低于对照组($P<0.05$)。

3 讨　论

CPP 指盆腔非周期性疼痛，是育龄期妇女的常见疑难病症之一。其病因复杂,可多因素联合致病,常见的妇科疾病有子宫内膜异位症、盆腔炎性疾病、盆腔瘀血综合征、原发性痛经、子宫腺肌症及盆腔粘连等[7]。大量研究资料表明[8],慢性盆腔疼痛病症容易导致机体免疫功能低下,从而使得患者发生反复感染,造成持续性的疼痛而不能缓解。该病多由盆腔炎发作后遗留而引起的,故多采用抗生素对照治疗。但短期用药,容易复发,还由于长时间的普遍应用抗生素,导致了机体抗药性及耐药性增加,往往效果不佳。还有部分患者进行大量的辅助检查也找不到明显原因，却一再主诉盆腔疼痛,并伴有抑郁、焦虑或多疑等神经精神症状。曾有学者做过调查显示，盆腔疼痛病因中约有 5%~25% 属于社会心理因素[9-10]。

中医学将本病归属于“妇人腹痛”“带下”“癥瘕”“不孕”“痛经”等范畴[11]。病因复杂,古代医家阐述妇科盆腔疼痛的病机为“冲任阻滞,胞脉不畅,不通则痛”和“冲任虚衰、胞脉失养,不荣则痛”,二者之间多相互影响、相互转化。笔者根据临床经验,认为本病的主要病机特点为湿热蕴结、瘀血内阻,胞脉不通而痛。而胞宫居于带脉之下,小腹正中,故痛以小腹为甚;“胞脉者,属肾而络于胞中”,腰为肾之外府,故见腰骶不适;湿热困脾,脾失健运,不能制水,浊秽下流,发为带;舌红,苔黄腻均为湿热瘀结之候。故以清热除湿,化瘀行气止痛为治则。临床上运用桃红四汤加减治疗慢性盆腔疼痛,疗效显著。

桃红四物汤源于清·吴谦等所著《医宗金鉴》,由四物汤加桃仁、红花组成，是活血祛瘀类药物的经典名方,兼除癖燥湿之功。本研究处方中以桃仁、红花、当归为君，三者均为活血调经之要药，逐血行血之品桃仁、红花配伍养血活血之物当归,意在破血而不伤血、行血而不留瘀,瘀血行,则通而不痛,腹痛自消。臣以赤芍散瘀,清血分实热,伍以川芎走而不守、丹参降而不留,共行清热、行气、化瘀之功。黄柏寒苦,薏苡仁甘淡,两者合用,一防湿浊化热,二防黄柏过寒伤体,三使利湿之效倍增,使湿浊去而带下止。益母草、白芷两药为佐,共辅君臣之化瘀、燥湿,止带之功。甘草为使,一则清热解毒,二则缓急止痛,三则调和诸药。纵观全方,法度严谨,进退有据,组方合理,故瘀血得化,湿热得除,疼痛自愈。现代药理研究表明[12],桃红四物汤加减可调节机体免疫机制，抗炎镇痛，可以增强盆腔血液流动性,降低血液黏滞度,改善微循环血液灌注量,从而改善了患者的临床症状和体征。

本研究结果显示，中西医结合治疗妇科盆腔疼痛的临床有效率明显高于单纯西药治疗。头孢西丁钠是非典型 β-内酰胺类抗生素中的头霉素类抗生素,常作为抗菌消炎药治疗妇科炎症性疾病。虽然中两组均能改善症状积分、降低 VAS 评分及 SAS、SDS 评分方面,但治疗组明显优于对照组。总之,中西医结合治疗妇科盆腔疼痛病症能够有效缓解患者的临床症状，明显减轻疼痛，尤其在改善患者焦虑抑郁状态方面有明显的优势,临床应用安全有效。

参　考　文　献

[1] 张彪. 中药直肠给药治疗 78 例盆腔疼痛病症的临床效果分析[J].大家健康,2015,9(5):33.

[2] 刘庆云. 妇科盆腔疼痛的病因及治疗进展[J]. 河北医药,2012,35(6):610-611.

[3] 杰主编. 妇产科学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2000.

[4] 中华人名共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则（试行)[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:243.

[5] 张玉珍. 中医妇产科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2002.

[6] 段泉泉,胜利. 焦虑及抑郁自评量表的临床效度[J]. 中国心理卫生杂志,2009,9(3):35-38.

[7] 黄阳玲. 关于盆腔疼痛与妇科疾病的探讨[J]. 中国伤残医学杂志,2015,21(6):82.

[8] 彭卫东,刘艺,钟萍. 中医药治疗盆腔疼痛症浅谈[J]. 四川中医,2006,24(3):18-19.

[9] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2015.

[10] 李洁,尹磊,高然. 穴位注射治疗慢性盆腔疼痛的疗效观察[J]. 云南医药,2015,36(2):214-215.

[11] 石玲. 魏绍斌治疗慢性盆腔疼痛病症经验[J]. 四川中医,2015,33(6):7-8.

[12] 吴粉兰. 中西医结合治疗盆腔疼痛的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志,2012,27(6):67.

[13] 赵青. 桃红四物汤加减对妇科术后慢性盆腔疼痛的疗效观察[J]. 中医临床研究,2013,5(10):81-82.

[14] 王康峰,邱振刚. 桃红四物汤[M]. 北京:中国中医药出版社,2005:2-6.

[15] 张辉,王虹. 桃红四物汤功效机理探讨[J]. 中医临床研究,2011,18(3):51.

（收稿日期 2015-12-04）

温经活血方熏蒸联合切开复位内固定治疗肱骨近端 Neer 三四部分骨折疗效观察

吴 勋
(浙江省金华市人民医院,浙江 金华 321000)

中图分类号:R274.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1191-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.081

【摘要】**目的** 观察温经活血方熏蒸联合切开复位内固定治疗肱骨近端 Neer 三四部分骨折临床疗效。**方法** 将 110 例肱骨近端 Neer 三四部分骨折患者按随机数字表法分为对照组和中医组,每组各 55 例。对照组采用切开复位内固定治疗,治疗组在此基础上加用温经活血方熏蒸治疗;比较两组患者骨折愈合时间、术后随访 Neer 评分优良率及治疗前后肩关节活动度等。**结果** 对照组和中医组患者骨折愈合时间分别为 (96.60±12.95) d,(81.24±10.33) d;中医组患者骨折愈合时间显著短于对照组($P<0.05$)。中医组患者术后 Neer 评分优良率为 96.36%,显著高于对照组的 83.64%($P<0.05$)。两组治疗后肩关节活动度优于治疗前($P<0.05$);两组比较,中医组改善更加明显($P<0.05$)。**结论** 温经活血方熏蒸联合切开复位内固定治疗肱骨近端 Neer 三四部分骨折有效促进骨折愈合,改善肩关节功能,并有助于促进活动范围恢复。

【关键词】 中西医结合 切开复位内固定 肱骨近端骨折 Neer 评分

肱骨近端骨折是指肱骨外科颈远端 1~2 cm 处至肱骨头关节面区域内发生的骨折;流行病学研究显示,肱骨近端骨折约占骨折总数 5%~6%,其中以 Neer 三、四部分骨折最为严重[1-3]。目前肱骨近端 Neer 三、四部分骨折患者常规采用切开复位内固定术治疗,在提高固定可靠性和成角稳定性方面优势明显;但患者因骨块碎裂严重、术中软组织剥离程度较大及钢与骨面紧贴等均可导致局部血运不畅,不利于骨折早期愈合[4]。近年来中医药开始被广泛用于肱骨近端骨折治疗,并取得令人满意疗效。本次研究以肱骨近端 Neer 三、四部分骨折患者共 140 例作为研究对象,分别采用切开复位内固定治疗和在此基础上加用温经活血方熏蒸治疗;比较两组患者骨折愈合时间、术后随访 Neer 评分优良率及治疗前后肩关节活动度等,观察温经活血方熏蒸联合切开复位内固定治疗肱骨近端 Neer 三、四部分骨折临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例资料* 所选病例临床诊断符合肱骨近端 Neer 三、四部分骨折诊断标准[5]。均知情同意,并签署知情同意书。排除标准:病理性骨折;开放性骨折;合并神经及血管损伤;严重脏器功能障碍;出血性疾病;无法耐受手术;临床资料不全。

1.2 *临床资料* 选取我院 2011 年 4 月至 2014 年 12 月收治的肱骨近端 Neer 三、四部分骨折患者 110 例,按随机数字表法将其分为对照组和中医组,各 55 例。对照组男性 21 例,女性 34 例;年龄 36~72 岁,平均(62.10±4.81)岁;根据骨折位置划分,左侧骨折 19 例,右侧骨折 36 例;根据骨折 Neer 分型划分,三部分 39 例,四部分 16 例。中医组男性 23 例,女性 32 例;年龄 34~74 岁,平均(62.18±4.86)岁;根据骨折位置划分,左侧骨折 17 例,右侧骨折 38 例;根据骨折 Neer 分型划分,三部分 36 例,四部分 19 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组采用切开复位内固定术,即仰卧患侧肩部垫高位下行颈臂丛联合神经阻滞麻醉,于肩关节前外侧作长 4~5 cm 切口,暴露并钝性分离三角肌;首先行肩部外展牵引,采用克氏针固定不稳骨块,有效剥离周围软组织;选取合适长度锁定接骨板,前部距结节间沟后缘 1 cm,上部距肱骨大结节最高点 1.0~2.0 cm,继而置入锁定螺钉行加压固定,皮质骨螺钉行钢板远端行双皮质固定;C 型臂 X 线摄片机下确定复位及固定效果满意后,依次行关节囊修复,切口冲洗及置管引流。中医组患者则在对照组基础上术后加用温经活血方熏蒸辅助治疗,组方:川牛膝 20 g,白芍 20 g,桂枝 15 g,知母 15 g,土茯苓 15 g,羌活 10 g,地龙 10 g,没药 10 g,乳香 10 g,炙甘草 10 g,全蝎 2 g。1 剂加水 400 mL 浸泡 1 h 后再文火煎至 150 mL;将药液加入中药熏蒸仪(佛山南海创菲电器厂生产HD998 型)内,喷头直对骨折部位,与其相距 20~30 cm,每次 30 min,每日 3 次;以 7 d 为 1 疗程,共行 4 个疗程。

1.4 *观察指标* 记录患者骨折愈合时间,计算平均值;以临床症状消失,X 线检查可见骨痂通过骨折线且骨折线接近消失作为骨折愈合判定标准[6];记录患者术前和术后随访 1 年肩关节功能活动度,计算平均值,包括外展、外旋、内旋及屈伸。

1.5　疗效标准　依据 Neer 肩关节功能评分量表[7]进行临床疗效判定：优：Neer 肩关节功能评分总分>90 分。良：Neer 肩关节功能评分总分>80 分且≤90 分。可：Neer 肩关节功能评分总分>70 分且≤80 分。差：Neer 肩关节功能评分总分≤70 分。

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

2　结　果

2.1　两组患者骨折愈合时间比较　结果为对照组和中医组患者骨折愈合时间分别为（96.60±12.95）d，（81.24±10.33）d；中医组患者骨折愈合时间显著短于对照组($P<0.05$)。

2.2　两组患者术后 Neer 评分优良率比较　见表 1。中医组患者术后 Neer 评分优良率显著高于对照组（$P<0.05$）。

表 1　两组患者术后 Neer 评分优良率比较(n)

组　别	n	优	良	可	差	术后 Neer 评分优良率(%)
中医组	55	23	30	2	0	96.36△
对照组	55	11	35	7	2	83.64

与对照组比较，△$P<0.05$。

2.3　两组患者治疗前后肩关节活动度比较　见表 2。结果为两组治疗后肩关节活动度优于治疗前（$P<0.05$）；两组比较，中医组改善更加明显($P<0.05$)。

表 2　两组患者治疗前后肩关节活动度比较(°，$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	外展	外旋	内旋	屈伸
中医组	术前	16.51±2.72	9.35±1.14	19.61±2.82	36.36±4.11
(n=85)	术后 1 年	138.80±21.63*△	65.73±8.17*△	78.36±9.46*△	146.72±23.57*△
对照组	术前	16.36±2.64	9.29±1.11	19.53±2.79	36.54±4.16
(n=85)	术后 1 年	117.23±16.75*	61.14±6.85*	70.95±7.83*	123.40±20.49*

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

3　讨　论

肱骨近端骨折好发于老年人群及女性，这可能与合并骨质疏松风险增加密切相关；同时患者在外部冲击下出现肱骨近端骨折中约 20%~30%属于粉碎性骨折，如不及时处理常导致患侧肢体功能损伤甚至丧失[8-9]。目前对于肱骨近端粉碎性骨折患者治疗多采用切开复位固定术式，以达到在良好复位基础上，最大限度保证肱骨折部位稳定性和早期进行肩部功能锻炼的目的[10-11]。但大量临床研究显示，肱骨近端粉碎性骨折患者行切开复位内固定术治疗因手术过程中需对软组织进行大量剥离及锁定钢板与骨面加压贴合，术后骨折断端血流灌注明显下降，术后骨折愈合进程延迟现象多发，严重者甚至出现肱骨头缺血性坏死[12]。如何有效改善切开复位内固定术后肱骨近端粉碎性骨折患者创伤部位血供，加快骨折愈合进程已成为医学界关注的热点和难点之一。

中医学认为患者肢体外伤致损可诱气血内耗，而骨折后患者因气血受损，血循失经及满溢脉外，易致机体出现经脉闭阻、气虚血滞及关节失津等证[13-14]。故骨折患者中医治疗应以温经通络、活血化瘀为主[15]。本次研究所用温经活血方组分中川牛膝活血祛瘀、散寒通络，白芍养血敛阴、止痛通络，桂枝温经通络、祛寒止痛，知母滋阴泻火、解毒润燥，土茯苓除湿解毒、通利关节，羌活祛风散寒、止痛除湿，地龙通筋活络，没药活血定痛，乳香行气活血，炙甘草益气补血，而全蝎则通络散结，诸药合用可共奏活血散结、舒筋祛风及通络除湿之功效；同时采用薰蒸疗法可促进有效药物成分经皮肤直接作用于骨折部位，对于加快药效发挥和降低胃肠道不良反应具有重要意义。

本次研究结果中，中医组患者骨折愈合时间显著短于对照组，提示中药方剂辅助手术治疗肱骨近端 Neer 三四部分骨折有助于加快骨折愈合进程，促进病情康复方面优势明显；而中医组患者术后 Neer 评分优良率和治疗后肩关节活动度均显著优于对照组，证实骨近端 Neer 三四部分骨折患者行切开复位内固定术后加用温经活血方熏蒸治疗在改善肩关节功能和活动范围方面优势明显。

综上所述，温经活血方熏蒸联合切开复位内固定治疗肱骨近端 Neer 三四部分骨折有效促进骨折愈合，改善肩关节功能，并有助于促进活动范围恢复。

参　考　文　献

[1]　张鹏，王小武. 锁定钢板结合钢丝张力带治疗肱骨近端粉碎性骨折[J]. 临床骨科杂志，2012，15(5)：598-599.

[2]　方铭，孙贤杰，曹铨，等. 锁定接骨板治疗老年肱骨近端骨折的近期疗效[J]. 临床骨科杂志，2012，15(4)：400-401.

[3]　刘颖，张义万，曾金国，等. 中医骨折 3 期治疗对肱骨近端骨折术后的临床疗效观察[J]. 中华国伤残医学，2014，2(7)：50.

[4]　Noyes MP, Kleinhenz B, Markert RJ, et al. Functional and radiographic long-term outcomes of hemiarthroplasty for proximal humeral fractures[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2011, 20(3): 372-377.

[5]　胥少汀，葛宝丰，徐印坎. 实用骨科学[M]. 北京：人民军医出版社，2005：695-708.

[6]　王亦璁. 骨与关节损伤[M]. 4 版. 北京：人民卫生出版社，2009：756.

[7]　中华医学会. 临床诊疗指南：骨科分册[M]. 北京：人民卫生出版社，2009：15-16.

[8]　Cadet ER, Ahmad CS. Hemiarthroplasty for three-and four-part proximal humerus fractures[J]. J Am Acad Orthop Surg,

2012,20(1):17–27.
[9] 刘立源,陈灼,刘锦召,等. 切开复位锁定钢板内固定治疗肱骨近端骨折 111 例[J]. 中国中医骨伤科杂志,2012,20(8):49–51.
[10] 朱晓飞, 童培建, 冯旭东. 钢板内固定治疗肱骨近端骨折 26 例[J]. 中医正骨,2012,24(5):64.
[11] 唐萌芽,夏炳江,张沂,等. 切开复位肱骨近端内固定锁定系统内固定联合中药薰蒸治疗复杂肱骨近端骨折[J]. 中医正骨,2013,25(12):24–27.
[12] 张平德. 活血化瘀汤联合锁定钢板固定与康复治疗肱骨近端骨折后及对肩关节功能的影响[J]. 陕西中医,2013,34(6):725–727.
[13] 孙鹏军,张斌剑,贾戊. 辨证分期论治配合锁定钛板内固定与人工骨粒植骨治疗骨质疏松性肱骨近端骨折疗效观察[J]. 陕西中医,2013,34(8):972–974.
[14] 汪计,王辉民,金永建. 中西医结合治疗老年肱骨近端骨折 35 例[J]. 中国中医急症,2013,22(9):1600–1602.
[15] 王勇刚,付江涛,徐武清,等. 活血化瘀法对早期实验性骨折愈合中 BMP–2 表达的影响[J]. 陕西中医,2010,31(12):1676–1678.

(收稿日期 2015–08–05)

甘露消毒丹穴位离子导入治疗甲型急性黄疸型肝炎(阳黄热重于湿证)的临床观察

董双龙 李银彩 王 飞
(河北省邢台市第二医院,河北 邢台 054000)

中图分类号:R512.6+1 文献标志码:B 文章编号:1004–745X(2016)06–1193–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.06.082

【摘要】目的 观察甘露消毒丹穴位离子导入对甲型急性黄疸型肝炎(阳黄热重于湿证)患者肝功能和炎性因子指标的影响,评价其临床疗效。**方法** 将 120 例患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各 60 例,均给予常规保肝治疗,治疗组加用甘露消毒丹煎液穴位离子导入治疗,治疗 20 d 后观察治疗效果。**结果** 治疗结束后,治疗组在肝功能、炎性因子和临床客观指标等方面与对照组相比差异有统计学意义($P<0.01$),治疗组总有效率为 92.86%,高于对照组的 78.18%($P<0.05$)。**结论** 甘露消毒丹穴位离子导入可降低甲型急性黄疸型肝炎(阳黄热重于湿证)患者肝脏炎性反应程度,改善肝功能指标,加速黄疸消退。

【关键词】 甘露消毒丹 穴位 离子导入 肝功能

甲型急性黄疸型肝炎是由甲型肝炎病毒(HAV)导致的消化道传播疾病,起病急骤,初期表现为肝功能损害引起的食欲减退、恶心呕吐及肝区胀痛等消化道症状,继而出现巩膜、皮肤的黄染及尿色加深等黄疸症状,严重影响患者的身心健康[1-2]。中医学中甲型急性黄疸型肝炎归属于“黄疸”范畴,以身黄、目黄、小便黄为主症, 中医学认为其主要矛盾为湿热郁蒸、肝胆受损, 治疗应以清热利湿为则。本研究针对甲型急性黄疸型肝炎初期恶心呕吐症状严重的特点采用中医外治法, 将甘露消毒丹煎液穴位离子导入辨证施治阳黄热重于湿证,观察对患者肝功能、炎性因子指标的影响,评估其临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 诊断标准:西医诊断符合《病毒性肝炎防治方案》中急性黄疸型肝炎的诊断标准, 血清抗 HAV IgM 阳性[3];中医诊断符合《中医内科学》中“黄疸”的诊断与辨证分型标准[4],辨证为阳黄热重于湿证。纳入标准:符合西医甲型急性黄疸型肝炎的诊断标准,血清总胆红素(TBil)>17.1 μmol/L;符合中医“黄疸”的诊断标准,辨证为阳黄热重于湿证;均为初次发病,年龄 23~65 岁,病程≥5 d;签署知情同意书。排除标准:合并乙型、丙型、丁型肝炎病毒感染者;重型肝炎、合并肝性脑病、肝硬化及肾功能不全者;存在胆道结石、药物及溶血等其他原因所致黄疸者;治疗穴位附近存在皮炎、湿疹等皮肤疾病者。脱落标准:未按预定治疗方案完成治疗者;治疗期间出现皮肤过敏等不良反应者;私自加用其他药物可能影响疗效判定者。

1.2 *临床资料* 120 例甲型急性黄疸型肝炎 (阳黄热重于湿证) 患者均于邢台市第二医院肝病二科住院治疗, 采用随机数字法分为治疗组和对照组各 60 例,治疗过程中 9 例患者脱落 (治疗组 4 例, 对照组 5 例), 111 例患者顺利完成治疗。治疗组 56 例中男性 31 例,女性 25 例;年龄(34.3±4.1)岁;病程(7.3±2.6) d。对照组 55 例中男性 32 例,女性 23 例;年龄(32.9±3.5)岁;病程(7.6±2.9) d。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* 两组患者均给予清淡、高营养、易消化饮食,给予复方甘草酸苷注射液(日本米诺发源制药

株式会社生产,国药准字 J20040078)80 mL,注射用还原型谷胱苷肽注射液(昆明积大制药股份有限公司,国药准字 H20030426)1.2 g,分别加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 中静滴保肝治疗,每日 1 次,并给予对症支持治疗。治疗组加用甘露消毒丹煎液穴位离子导入,组方:滑石 15 g,黄芩 10 g,茵陈蒿 11 g,石菖蒲 6 g,川贝母、木通各 5 g,藿香、连翘、白蔻仁、薄荷、射干各 4 g。黄疸、热势重者加栀子、大黄各 10 g;胁痛重者加柴胡、郁金各 12 g,口苦呕恶者加陈皮、竹茹各 12 g。每日 1 剂,水煎 2 遍过滤浓缩至约 50 mL,每个电极贴片(4 cm×4 cm)用约 6 mL 药液浸透,分别放置于双侧肝俞、期门、章门 3 对穴位上,每对穴位连接中药离子导入仪(南京鼎世医疗器械有限公司 DS-MF2B 型)正负电极,电流强度 20~30 mA 左右,以患者感觉轻微针刺感为宜,治疗温度 40 ℃,治疗时间 30 min,每日 2 次。两组患者均治疗20 d 后观察治疗效果。

1.4　观察指标　1)肝功能指标:记录治疗前后谷草转氨酶 (AST)、谷丙转氨酶 (ALT)、TBil 和直接胆红素(DBil)等指标变化情况。2)炎性因子指标:记录治疗前后 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素-6(IL-6)的水平,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA),试剂盒购自上海希亚克诊断用品有限公司。3)临床客观指标:观察消化道症状改善时间、黄疸消退时间、酶峰时间及住院时间等指标。4)临床疗效[5]:显效为临床主要症状消失,肝功能指标恢复正常,肝脏大小正常;有效为临床症状明显好转,黄疸明显消退,TBil 降至正常值 2 倍以下或下降>50%; 无效为临床症状及肝功能指标无明显变化或加重。

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,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组治疗前后肝功能指标比较　见表 1。治疗后两组在 AST、ALT、TBil 和 DBil 等肝功能指标方面与本组治疗前相比差异有统计学意义($P<0.01$),治疗组均优于对照组($P<0.01$)。

表 1　两组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	AST(U/L)	ALT(U/L)	TBil(μmol/L)	DBil(μmol/L)
治疗组	治疗前	223.24±20.56	243.86±31.24	92.58±12.53	48.35±9.25
(n=56)	治疗后	20.54±3.34*△	41.26±13.42*△	14.28±6.25*△	6.65±2.35*△
对照组	治疗前	228.62±21.48	240.85±32.19	91.76±11.36	50.78±8.64
(n=55)	治疗后	43.62±6.43*	81.78±16.43*	29.83±5.52*	12.25±3.12*

与本组治疗前比较,*$P<0.01$;与对照组治疗后比较,△$P<0.01$。下同。

2.2　两组治疗前后炎性因子指标比较　见表 2。治疗后治疗组在 CRP、TNF-α 与 IL-6 等指标方面与对照组相比差异具有统计学意义($P<0.01$)。

表 2　两组治疗前后炎性因子指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	CRP(mg/L)	TNF-α(pg/mL)	IL-6(pg/mL)
治疗组	治疗前	82.65±10.81	23.38±3.56	142.25±15.70
(n=56)	治疗后	3.36±0.42*△	6.14±1.58*△	60.35±12.65*△
对照组	治疗前	81.94±16.65	22.12±2.63	145.86±14.62
(n=55)	治疗后	6.68±0.46*	12.15±2.24*	88.62±11.63*

2.3　两组临床客观指标比较　见表 3。治疗组在消化道症状改善时间、黄疸消退时间、酶峰时间及住院时间等指标方面与对照组相比差异具有统计学意义($P<0.01$)。

表 3　两组临床客观指标比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	消化道症状改善时间	酶峰时间	黄疸消退时间	住院时间
治疗组	56	4.45±2.35△	6.52±3.34△	11.46±4.18△	21.42±3.26△
对照组	55	6.76±2.14	9.58±4.23	15.23±3.64	25.35±3.63

与对照组比较,△$P<0.01$。下同。

2.4　两组临床疗效比较　见表 4。两组在治疗总有效率方面差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 4　两组临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	56	29	23	4	52(92.86)△
对照组	55	21	22	12	43(78.18)

3　讨　论

黄疸病的概念始见于《内经》,其成因源于时邪疫毒入侵,由表及里熏蒸肝脏,致湿热蕴结,积聚内阻,造成肝失疏泄,胆汁不循常道而外溢,浸渍肌肤身目而发黄,外溢胆汁下注于膀胱引发小便黄赤。阳黄证由湿热之邪入侵,蕴结肝胆,弥漫三焦所致,湿热为其病理基础,瘀为其病理产物,黄为其病理表现。阳黄证治疗应以清热利湿为法,治疗中应辨析湿热之偏胜[6]。

甘露消毒丹出自伤寒温病著作《医效秘传》,具有清热利湿、化浊解毒之功效,主治温湿时疫、湿热并重症。方中滑石可利尿通淋,清热祛湿,两擅其功,茵陈蒿苦泄下降,微发汗祛表湿,能利尿退里湿;黄芩可清热燥湿,泻火解毒,3 药共为君药,祛湿热之病机;石菖蒲可化痰开窍、化湿行气,藿香解表化湿、和胃止呕,白豆蔻化湿行气、温中开胃,木通清热利湿通淋,引湿热自小便而去,4 药均为辛温之品,可宣湿热之壅滞,辟秽和中,共为臣药;连翘、射干清热解毒,消痰散结,贝母、薄荷发散风热、清热化痰,4 药重在清解热毒,共为佐使药。全方泻热与利湿相辅相成,清热之力重于化湿,

使热毒得清,重用茵陈蒿退黄,使肝胆得疏,三焦气畅通调,诸症得愈。

现代药理研究表明,甘露消毒丹具有抗病毒、抗炎、免疫调节及保肝利胆的作用[7]。HAV 属温病中的“疫毒”,甘露消毒丹通过清热解毒的药理作用发挥抗 HAV 病毒作用,一方面直接杀灭病毒,抑制病毒复制,另一方面发挥双向调节机体免疫系统,通过巨噬细胞吞噬病毒发挥间接抗病毒作用,同时抑制因 HAV 病毒所致肝脏炎性反应造成的肝细胞水肿及坏死,减轻肝组织破坏重建引起的肝功能损害及黄疸症状[8]。彭新念等观察到甘露消毒丹可抑制蛋清所致模型大鼠的足肿胀,抑制二甲苯所致模型小鼠耳廓肿胀,减轻小鼠因炎性刺激导致的渗出,为甘露消毒丹的抗炎作用提供了药效学方面的依据[9]。杨平研究表明,甘露消毒丹可改善急性肝衰竭大鼠肝功能指标,降低 TNF-α 等炎性因子水平,其作用高于茵陈蒿汤[10]。田展飞发现甘露消毒丹可减轻内毒素诱发的急性肝衰竭模型大鼠肝细胞损伤,降低肝细胞凋亡数目,其作用机制可能与降低肝细胞 Fas/FasL 的表达有关[11]。

黄疸病肝功能的损害源自肝细胞的凋亡和坏死,炎性因子 TNF-α 和 IL-6 具有细胞毒性,可诱导肝细胞凋亡及促进肝细胞坏死,是引起肝细胞损伤的重要因素,其水平进行性升高提示肝脏急性炎性反应程度重,预后不佳[12]。

穴位离子导入是在特定的治疗穴位上贴敷药物,利用直流电流将离子化的药物通过皮肤生物膜导入组织或体液循环从而达到治疗疾病的作用,是结合穴位、中药及电流物理作用的一种独特疗法[13]。穴位对中药具有外敏感性和放大效应,经络系统的运行通路具有低电阻的特点,经穴位给药可在小剂量药物吸收的情况下迅速地在相应组织器官产生较强的药理效应,药物“归经”的效应得以实现[14]。离子导入疗法利用电场中电荷同性相斥、异性相吸的特点,使药物离子更容易透过皮肤,电流造成局部皮肤血管扩张,血液循环量增大,有利于药物的吸收,改善了穴位贴敷简单渗透作用不易达到有效血药浓度的缺点[15]。虽然穴位离子导入疗法药物吸收量较内服少,由于避免了肝脏的首过效应及消化道酶的降解,加之穴位经络的放大作用,同样可达到良好的治疗效果,成为极具潜力的药物透皮吸收方法之一。较少的药物减轻了病变肝脏的负担,避免了胃肠道及静脉的药物反应,具有药物直达病灶、无痛苦的特点,尤其适合了黄疸病消化道症状较重时患者应用。本治疗所选穴位中肝俞散发肝脏之热,可疏肝利胆、退热降火,调节肝脏功能的盛衰;期门为疏泄肝胆的首选穴位,可舒肝利胆,活血化瘀;章门穴为五脏之气汇聚之处,可清热利湿、疏肝理气、健脾和胃。3 穴共同刺激可奏清利湿热、疏肝利胆健脾之功,辅助甘露消毒丹使肝脏气机条达,恢复疏泄胆汁之功能,胆汁归复常道而黄退病愈。

参 考 文 献

[1] 张金平,文茂森,苟中富,等. 中西医结合治疗急性黄疸型肝炎 84 例疗效观察[J]. 西部医学,2008,6(1):89-90.

[2] 黎国伟. 李韶光. 急性黄疸型肝炎合并溶血危险因素及诊断筛查标准[J]. 广东医学,2001,38(7):584-585.

[3] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会.病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志,2001,19(1):56-62.

[4] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:237-243.

[5] 贾满仓. 清肝祛黄汤治疗急性黄疸型肝炎临床观察[J]. 中国中医急症,2012,21(2):307-308.

[6] 刘臣,张印,李文志. 浅谈阳黄与阴黄的中医辨析与中药治则[J]. 中国实用医药,2012,7(29):239-240.

[7] 张志明,刘叶,林培政. 甘露消毒丹干预小鼠病毒性肝炎湿热证 Toll 受体通路的实验研究[J]. 时珍国医国药,2013,24(5):1047-1049.

[8] 邢世华, 李晓波. 清热解毒药抗病毒活性及作用机制研究进展[J]. 中国药理学通报,2014,30(4):464-468.

[9] 彭新念,吕文亮,高清华,等. 甘露消毒丹合剂抗炎作用的实验研究[J]. 湖北中医杂志,2009,31(10):6-7.

[10] 杨平. 甘露消毒丹对急性肝衰竭大鼠保护作用的实验研究[J]. 湖北中医药大学学报,2011,13(2):6-8.

[11] 田展飞. 甘露消毒丹对急性肝衰竭大鼠肝细胞凋亡的影响[J]. 中国中医急症,2011,20(5):754.

[12] 吕茹,杨海飞,周翔天,等. 肝硬化患者血清炎性因子水平的测定及意义[J]. 中华传染病杂志,2014,32(4):233-236.

[13] 李树祝,李冉,白岚. 中药离子导入技术应用进展[J]. 中国疗养医学,2012,21(11):996-997.

[14] 潘林梅,孙亦农,邱碧菡. 经穴位给药的研究应用现状及问题探讨[J]. 中医外治杂志,2011,20(5):3-6.

[15] 李梅,郝炳金. 直流电药物离子导入法在理疗中的应用[J]. 中国西部科技,2014,13(3):79-80.

(收稿日期 2015-10-20)

针刺放血配中药贴敷治疗鹅足腱滑囊炎的临床研究*

王　为　涂燕兵　刘红露　王　健　彭文忠　胡　晓　刘洪钢
(重庆市中医骨科医院,重庆 400010)

中图分类号:R246　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1196-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.083

【摘要】**目的** 观察针刺放血配中药贴敷治疗鹅足腱滑囊炎疗效。**方法** 60 例患者随机数字表法分为治疗组 30 例(采用针刺放血配中药贴敷),对照组 30 例(采用针刺加中药贴敷),5 次治疗后评价疗效。**结果** 治疗组总有效率 83.33%明显优于对照组的 63.33%($P<0.05$)。两组治疗前视觉模拟量表(VAS)评分差别不大(均 $P>0.05$),治疗后两组 VAS 评分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 SF-36 问卷治疗前生活质量相关评分水平差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后 SF-36 问卷躯体功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能和精神健康 8 个领域评分水平与治疗前比较均改善(均 $P<0.05$),且治疗组生活质量改善优于对照组(均 $P<0.05$)。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** 针刺放血配中药贴敷治疗鹅足腱滑囊炎疗效明显,风险小,可改善患者生活质量。

【关键词】 鹅足腱滑囊炎　针刺放血　中药贴敷

Clinical Effect Research on Acupuncture Bloodletting Combined with Herbal Plaster on Foot Tendon Bursitis in Goose

WANG Wei, TU Yanbing, LIU Honglu, et al.　Chongqing Osteology and Traumatology Hospital of TCM, Chongqing 400010, China.

【**Abstract**】**Objective**: To observe the effect of acupuncture bloodletting combined with herbal plaster on foot tendon bursitis in goose. **Methods**: 60 cases were randomly divided into the treatment group and the control group, 30 cases in each. The treatment group received acupuncture bloodletting combined with herbal plaster, while the control group received acupuncture combined with herbal plaster. The curative effect would be evaluated after treatment for 5 times. **Results**: The total effective rate of the treatment group was 83.33%, which was significantly better than that of the control group 63.33% ($P<0.05$). Before treatment, difference in VAS scores between the two groups was not big (all $P>0.05$); after treatment, VAS scores of the two groups were significantly improved compared with those before treatment ($P<0.05$), and the improvement of the treatment group was better than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in quality of life scores in SF-36 questionnaire between the two groups before treatment (all $P>0.05$). After treatment, the scores of SF-36 questionnaire were improved compared with before treatment in 8 fields: physical function, physiological function, body pain, general health, vitality, social function, emotional function and mental health (all $P<0.05$), and the improvement in the quality of life of the treatment group was better than that of the control group (all $P<0.05$). There did not appear liver and kidney dysfunction related with the drug and other toxic side effects in both groups. **Conclusion**: There is an obvious curative effect of acupuncture bloodletting combined with herbal plaster on foot tendon bursitis in goose, with low risk, and can improve patients' quality of life.

【**Key words**】Foot tendon bursitis in goose; Acupuncture bloodletting; Herbal plaster

鹅足滑囊是缝匠肌、股薄肌、半腱肌三块肌肉之腱性部分在胫骨近段内侧的附着点,由三个肌腱有致密的纤维膜相连,外形类似鹅足,故称鹅足腱滑囊[1]。鹅足是维持膝关节稳定的主要结构之一[2],鹅足滑囊炎反复发作,会影响膝关节的稳定性。目前西医治疗本病主要采取手术、封闭、口服消炎止痛药等治疗,存在远期疗效不理想,易于复发的缺点。鹅足腱滑囊炎属于中医学"痹症"范畴,因过度行走,或运动损伤等所致,发病率逐年增加。外伤和劳损都会导致瘀血,它既是一种病理产物也是一种致病因素,通过针刺(阴陵泉、血海、足三里、膝关、曲泉、阿是穴),以疏通经络,三棱针局部痛点放血拔罐,以活血化瘀,再辅以中药贴敷消炎、消肿、止痛,具有良好效果。笔者采取针刺放血加中药贴敷的方法治疗鹅足腱滑囊炎取得了较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》拟定[3]。纳入标准：符合上述诊断标准并确诊者；年龄 18 岁以上，70 岁以下的门诊住院患者，男女不限。排除标准：合并严重膝关节骨性关节炎、内侧半月板损伤、内侧副韧带损伤等疾病者；合并严重糖尿病、高血压及局部皮肤感染、皮疹等疾病者；同时服用非甾体抗炎药或用其他方法治疗影响疗效判定者；治疗未满 1 个疗程或其他原因终止治疗，疗效无法观察者。剔除标准：入后发现不符合纳入标准者；因各种原因中途退出试验者；依从性差者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 10 月至 2015 年 10 月笔者所在医院确诊为鹅足腱滑囊炎的患者 60 例，采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组男性 10 例，女性 20 例；平均年龄(59.14±7.21)岁；平均病程(5.61±4.29)个月；左侧 10 例，右侧 20 例。对照组男性 8 例，女性 22 例；平均年龄(60.33±6.79)岁；平均病程(5.11±5.12)月；左侧 11 例，右侧 19 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 治疗组采用针刺放血配合中药贴敷治疗。患者仰卧，双下肢放平。取穴阴陵泉、血海、足三里、膝关、曲泉，常规消毒后，选取 1.5 寸的一次性无菌针灸针，快速进针，平补平泻，TDP 照射，20 min 后取针，消毒后再用三棱针点刺阿是穴后拔罐放血，再贴敷本院特制膏药黄连膏(黄连、黄柏、生地黄、黄蜡)加岐黄散(芙蓉花叶、大黄、野菊花、黄芩、栀子、蚤休、姜黄)，每日或隔日 1 次。5 次为 1 疗程。对照组采用针刺加贴敷中药治疗。每日或隔日 1 次。方法同治疗组，针刺疗程与治法同上。

1.4 观察指标 观察比较两组患者治疗前后患膝疼痛情况、临床疗效和生活质量评分情况，以及安全性。

1.5 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》膝部滑囊炎疗效评定标准[3]。分别于治疗前、后，采用疼痛视觉模拟量表(VAS)对患膝疼痛情况就行评分。临床痊愈：中医临床症状基本消失，症状积分减少≥90%。显效：中医临床症状明显改善，症状积分减少≥70%且<90%。有效：中医临床症状好转，症状积分减少≥30%且<70%。无效：中医临床症状无明显改善，甚或加重，症状积分减少<30%。证候积分减少百分率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。2)采用中文版 SF-36 问卷[4]调查患者生活质量。SF-36 问卷包括功能状态、健康满意度和健康评价 3 大方面，共有躯体功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能和精神健康 8 个领域。每一领域满分为 100 分，得分越高，生活质量(QOL)越好。

1.6 统计学处理 应用 SPSS11.5 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	30	15	10	5	25(83.33)$^{\triangle}$
对照组	30	10	9	11	19(63.33)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组治疗前后 VAS 评分比较 见表 2。治疗后两组 VAS 评分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 两组治疗前后 VAS 评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	患膝压痛	患膝自发痛
治疗组	治疗前	3.15±1.21	2.82±0.16
(n=30)	治疗后	0.86±0.31$^{*\triangle}$	0.93±0.24$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	3.09±1.33	2.72±0.13
(n=30)	治疗后	1.67±0.21*	1.43±0.53*

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

2.3 两组 SF-36 生活质量相关问卷评分比较 见表 3。两组治疗后 SF-36 问卷躯体功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能和精神健康 8 个领域评分水平与治疗前比较均改善，生活质量优于治疗前(均 $P<0.05$)，尤其躯体疼痛和精神健康(均 $P<0.01$)，且治疗组生活质量改善优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 3 两组 SF-36 生活质量相关问卷评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	躯体功能(PF)	生理职能(RP)	躯体疼痛(BP)	总体健康(GH)	活力(VT)	社会功能(SF)	情感职能(RE)	精神健康(MH)
治疗组	治疗前	38.89±35.17	30.57±37.34	26.56±22.17	41.89±25.17	40.57±27.34	42.89±35.17	45.57±37.34	56.56±22.17
(n=30)	治疗后	56.01±40.39$^{\triangle}$	58.72±29.36$^{\triangle}$	66.55±21.25$^{*\triangle\triangle}$	64.01±24.39$^{\triangle}$	78.72±26.36$^{\triangle}$	73.01±34.39$^{\triangle}$	78.72±32.36$^{\triangle}$	86.55±21.25$^{*\triangle\triangle}$
对照组	治疗前	39.68±37.38	31.75±34.02	27.67±21.36	43.68±24.38	41.75±29.02	43.62±34.38	46.75±38.02	57.67±19.36
(n=30)	治疗后	45.71±38.51*	47.10±30.11*	45.23±23.47*	53.71±23.51*	57.10±24.11*	60.71±36.51*	67.10±34.11*	76.23±22.47*

2.4 安全性分析 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。

3 讨 论

鹅足滑囊炎又称胫骨内髁炎，临床检查多以体格检查为主，缺乏便捷有效的影像诊断依据，故检查设备不完备时，主要通过充分的询问病史、查体和医生的经

验来判断,常导致误诊和无效治疗。本病治疗主要采取口服非甾体消炎药、局部封闭、抽液冲洗、抗生素等治疗,理疗如超声波、经皮点刺激、体外冲击波等,若以上方法无效则行局部手术清理。近年来,对鹅足腱滑囊炎的治疗方法多种多样,林进忠、周忠礼等采取小针刀治疗鹅足腱滑囊炎均取得了满意疗效, 认为小针刀治疗操作简便,创伤小,恢复快,效果好,不易复发。郭文青等采用粗针挑刺加坎璃砂热敷治疗鹅足腱滑囊炎,通过粗针挑刺强烈刺激阿是穴,加强局部血液循环,坎璃砂热敷祛风散寒除湿,畅通经脉,两者合用,可增强治疗效果[5-7]。王剑采用局部封闭联合小针刀和洛芬待因片口服联合中药热敷治疗膝关节鹅足滑囊炎取得了较好效果[8]。张建华分别采用局部封闭和多波理疗治疗胫骨内髁炎, 结果表明局部封闭和局部理疗多波治疗的方法对胫骨内髁炎具有较好效果, 但需因人而异方能取得较好效果[9]。魏国军则采用封闭疗法配合中药外敷治疗鹅足腱滑囊炎, 通过局部封闭消炎外加中药外敷通经活络,活血化瘀止痛,而达到“通则不痛”的目的,亦取得较好效果[10]。张歆则对经针灸、封闭等规保守治疗效果不佳的胫骨内髁炎患者, 采取穿刺钻孔减压治疗,优良率 86.5%[11]。

鹅足腱滑囊炎可属于中医学中“痹证”范畴,多由于过度劳累行走, 或运动损伤等所致。笔者采取针刺放血加中药贴敷治疗鹅足腱滑囊炎, 充分调动了中医药物治疗与非药物治疗的优势, 提高了中医对该病的诊疗水平和临床疗效。本研究结果示, 采用针刺放血加中药贴敷治疗鹅足腱滑囊炎具有较好的临床疗效,可改善 VAS 评分。SF-36 被证实是一个有效的和可靠的评定生活质量的工具[12-15],本研究结果表明针刺放血加中药贴敷治疗鹅足腱滑囊炎可提高患者生活质量, 尤其躯体疼痛和精神健康方面。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。

综上所述, 采用针刺放血加中药贴敷治疗鹅足腱滑囊炎,具有操作性强,疗效显著,安全无毒副作用等优点,值得进一步深入研究。

参 考 文 献

[1] 于小中,洪定钢,王效柱. 鹅足滑囊炎中医研究进展[J]. 内蒙古中医药,2013,32(25):127-128.

[2] 郭世绂. 骨科临床解剖学[M]. 济南:山东科学技术出版社,2001:880.

[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,1994:48-49,195.

[4] 恽晓平,丁兑生,王志,等. 康复疗法评定学[M]. 北京:华夏出版社,1998:345.

[5] 林进忠. 小针刀针剥治疗鹅足腱滑囊炎[J]. 中国民族民间医药杂志,2008,17(13):18.

[6] 周忠礼,王林华. 小针刀针剥治疗鹅足腱滑囊炎:附 68 例报告[J]. 中国中医骨伤科,1994,2(5):29.

[7] 郭文青. 刘俊红. 粗针挑刺加坎璃砂热敷治疗鹅足腱滑囊炎 47 例[J]. 中医外治杂志,2005,14(2):50.

[8] 王剑,王庆甫,刘佩婷,等. 局部封闭联合小针刀和洛芬待因片口服联合中药热敷治疗膝关节鹅足滑囊炎的疗效比较[J]. 中医正骨,2014,26(6):28-30.

[9] 张建华. 局部封闭及多波理疗治疗胫骨内髁囊炎的疗效观察[J]. 医学疗效观察理论与实践,2013,26(13):1752-1753.

[10] 魏国军. 封闭疗法中药外敷治疗鹅足滑囊炎 72 例[J]. 中国临床医生,2011,39(12):54-55.

[11] 张歆. 穿刺钻孔减压治疗胫骨内髁炎 37 例[J]. 中医药临床杂志,2008,20(3):284.

[12] Maslic Sersic D, Vuletic C. Psychometric evaluation and establishing norms of Croatian SF-36 health survey: framework for subjective health research[J]. Croat Med J, 2006, 47(1): 95-102.

[13] Lnette L-Y Lim, Sam-ang Seubsman, Adrian Sleigh. Thai SF-36 health survey: tests of data quality, sealing assumptions, reliability and validity in healthy men and women[J]. Health Qual Life Outcomes, 2008, 6(11): 40-52.

[14] 李鲁,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,2002,8(2):109-113.

[15] 欧凤荣,刘扬,刘丹,等. SF-36 量表在疾病生命质量谱构建中应用[J]. 中国公共卫生,2008,24(12):1442-1445.

(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

中西医结合治疗支气管哮喘急性发作期临床观察

李寿军
(重庆市南岸区中西医结合医院,重庆 400060)

中图分类号:R562.2+5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1199-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.084

【摘要】**目的** 观察中西医结合治疗支气管哮喘急性发作期的临床疗效。**方法** 将 140 例患者随机分为治疗组与对照组,各 70 例。对照组采用西医手段治疗,治疗组在对照组基础上加用中药治疗。两组疗程均以 7 d 为 1 个疗程。**结果** 治疗组总有效率为 95.71%,高于对照组的 87.14%($P<0.05$);治疗组各项症状好转情况均优于对照组($P<0.05$);治疗组临床症状消失时间、住院时间均短于对照组($P<0.05$)。**结论** 中西医结合治疗支气管哮喘急性发作期疗效可靠,优于单纯西医疗,且取效快。

【关键词】 中西医结合 哮喘 急性发作期 临床观察

支气管哮喘是由多种细胞参与的气道炎症性疾病[1-3]。本病临床主要表现为反复发作的喘息、咳嗽、胸闷、气促等症状,常在夜间和(或)清晨发作或加剧,易反复发作,常因气候变化、外感、饮食、劳倦及接触过敏原等因素诱发[4]。目前本病西医治疗主要以糖皮质激素缓解炎症为主,同时对症治疗,但本病较易复发,难以断根。如何选取有效的中医手段配合西医治疗本病迫在眉睫, 笔者近年采用中西医结合手段治疗本病急性发作期,取得了良好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 所选病例临床诊断西医符合《支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育和管理方案)》[5]。中医诊断符合《中医病证诊断疗效标准》[6]。排除标准:非急性发作期者;合并其他疾病或有心、肝、肾等或血液性严重并发性疾病者;对本试验不知情者;不符合上述疾病诊断标准者。

1.2 *临床资料* 选取 2012 年 6 月至 2015 年 8 月于我院呼吸科收治的支气管哮喘患者 140 例, 均签署知情同意书。按随机数字表法将其分为治疗组与对照组,每组各 70 例。其中对照组男性 44 例,女性 26 例;年龄 2~64 岁,平均(15.06±0.45)岁;病程 6 个月至 24 年,平均(16.65±0.88)年;胸片示肺部阴影 18 例。治疗组男性 38 例,女性 32 例;年龄 6~55 岁,平均(15.46±0.66)岁;病程 1 个月至 15 年,平均(15.12±0.45)年;胸片示肺部阴影 27 例。两组患者临床临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 两组患者均采用西医常规手段治疗,包括口服茶碱缓释片 0.1 g,每日 2 次;沙丁胺醇气雾剂每次 2 喷,每日 3 次;酮替芬 1 mg 口服,每日 2 次。对照组根据病情采用抗感染及激素(布地奈德、沙丁胺醇雾化)治疗。治疗组在此基础上加用自拟散邪宁哮汤。基础方药:麻黄 10 g,桂枝 15 g,细辛 4 g,干姜 6 g,法半夏 6 g,陈皮 10 g,紫苏子 10 g,白芍 10 g,五味子 4 g,炙甘草 4 g。入里化热,外寒里热者,加石膏 30 g,黄芩 10 g;痰黏黄稠者加桑白皮 10 g,鱼腥草 10 g,葶苈子 4 g;咽喉红肿者,去桂枝、干姜、细辛,加牛蒡子 10 g,板蓝根 10 g,栀子 10 g;便秘者,去干姜、法半夏,加瓜蒌仁 6 g,大黄 6 g。血瘀明显,加桃仁 6 g,地龙 10 g。正气明显亏虚者,加人参 10 g,附子 10 g。儿童用量减半,3 岁以下儿童再减半。每日 1 剂,每日 2 次。水煎温服。两组疗程均以 7 d 为 1 疗程。

1.4 *观察指标* 观察两组患者治疗后临床疗效。观察两组患者治疗后临床症状如咳嗽、喘息、咯痰等改善情况。观察两组住院时间及症状如咳嗽、气喘、肺部哮鸣音消失、X 线肺部阴影消失时间。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5 *疗效标准* 参照文献[5-6]制定疗效标准。显效:临床症状如咳嗽、喘息、胸闷、呼吸困难等消失,听诊两肺无哮鸣音,胸片正常。好转:临床症状明显减轻,听诊肺部哮鸣音明显减少,胸片明显改善。无效:临床症状仍然存在,无明显改善,听诊两肺仍可闻及哮鸣音,胸片无明显改善。

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

2 结 果

2.1 *两组治疗后临床疗效比较* 见表 1。结果示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

2.2 *两组治疗后临床症状改善情况比较* 见表 2。结果示治疗组各项症状好转情况均优于对照组 ($P<$

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	70	45	22	3	67(95.71)$^{\triangle}$
对照组	70	31	30	9	61(87.14)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

表 2　两组治疗前后临床症状改善情况比较(n)

组 别	时 间	咳嗽	咯痰	喘息
治疗组	消失	42$^{\triangle}$	46$^{\triangle}$	41$^{\triangle}$
(n=70)	好转	24	15	21
	无效	0$^{\triangle}$	1$^{\triangle}$	4$^{\triangle}$
对照组	消失	21	22	16
(n=70)	好转	41	24	24
	无效	3	14	10

0.05)。

2.3　两组住院时间及临床症状消失时间比较　见表 3。结果治疗组临床症状消失时间、住院时间均短于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组治疗后临床症状消失时间及住院时间比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	咳嗽消失时间	气喘消失时间	哮鸣音消失时间	胸片正常时间	住院时间
治疗组	70	3.05±0.59$^{\triangle}$	4.06±1.04$^{\triangle}$	5.02±1.05$^{\triangle}$	9.23±1.12$^{\triangle}$	10.05±0.46$^{\triangle}$
对照组	70	5.01±0.56	6.13±0.45	7.32±0.54	12.23±2.13	12.73±0.61

3　讨　论

支气管哮喘常伴随引起气道反应性增高，导致反复发作的喘息、气促、胸闷伴有或不伴有咳嗽等症状，是由多种细胞及细胞组分参与的慢性气道炎症，多在夜间或凌晨发生，此类症状常伴有广泛而多变的气流阻塞,可以自行或通过治疗而逆转[7]。本病多发春秋季节,具有明显的季节性。支气管哮喘发作病因较复杂,现代医学认为本病主要与遗传、变应原、大气污染、吸烟、细菌病毒感染、精神因素等有关。目前西医治疗本病主要以糖皮质激素缓解炎症，同时控制并发其他疾病[8]。发作期以抗炎为主,治疗药物首先吸入激素,应急缓解症状的首选药物是吸入 β2 激动剂[9]。目前本病单纯的西医手段治疗虽对支气管哮喘有控制的作用,但治疗后本病易复发,且长期服用激素,患者会出现一定的副作用。因此,采用中西医结合手段治疗支气管哮喘显得尤为必要[10]。

支气管哮喘属于中医学“喘证”“哮证”的范畴[11]。古代医籍对哮喘记载甚多,金元之前,多列入喘门。《丹溪心法·喘论》首次命名为“哮喘”,并提出“哮喘专主于痰”,哮证已经发作以攻邪为主,未发以扶正为主[12]。中医学认为哮喘病因分内因外因,内因责之于肺、脾、肾三脏功能不足,肺不布散津液,脾不能运水,肾阳亏虚不能化水,造成痰饮,成为哮喘宿根。外因多由感受外邪,邪气伤肺,影响肺的宣发肃降,肺气郁闭则发为喘,气不化水则生痰,痰随气升,气因痰阻,互相搏击,以致呼吸困难,哮鸣喘促。治疗支气管哮喘发作期当以驱邪为主,必要时兼以扶正。

本研究选用自拟散邪宁哮汤。方中麻黄、桂枝宣肺散寒共为君药,细辛、干姜、半夏为临床温肺化痰常用药对,紫苏子、陈皮健脾理气,降气化痰,五药共为臣药。佐以五味子、白芍补气养阴。全方共奏温肺散寒、化痰平喘之功。笔者选择散邪宁哮汤作为治疗支气管哮喘临床急性发作期基础方,在此基础上,临床根据情况而加减。因此,本次试验取得了良好的临床疗效,且取效更加迅速。现代药理研究证实,麻黄中的麻黄碱和伪麻黄碱均有缓解支气管平滑肌痉挛的作用[13];法半夏中生物碱能抑制咳嗽中枢产生镇咳作用[14-15]。以生半夏和清半夏的乙醇提取物给小鼠灌胃，用酚红法测得清半夏的乙醇提取物有一定的祛痰作用，而生半夏未见明显作用。

综上所述，中西医结合治疗儿童支气管哮喘急性发作具有良好的临床疗效,且临床起效更快。

参 考 文 献

[1] 谢宏赞. 中西医结合治疗咳嗽变异性哮喘 42 例临床观察[J]. 中医药导报,2005,11(1):39–40.

[2] 熊宇航. 冬病夏治穴位敷贴疗法治疗小儿哮喘缓解期的临床研究[J]. 临床医学工程,2014,21(4):481–482.

[3] 朱英,邓朋翼,苗芙蕊,等. 三伏天穴位贴敷对支气管哮喘患者 T 细胞亚群的影响[J]. 四川中医,2013,31(2):114–116.

[4] 陈燕萍,姚敏. 清肺合剂治疗儿童哮喘 208 例临床观察[J]. 河南中医,2005,25(1):40–41.

[5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育和管理方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2003,26(3):132–138.

[6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京 :南京大学出版社,1994:61–62.

[7] 张忠德,张瑜,江俊珊. 中医药治疗支气管哮喘临床观察[J]. 河南中医,2004,24(3):33–34.

[8] 唐立伟,冯蕊,许国峰,等. 中西医结合治疗支气管哮喘临床观察[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(14):1714–1715.

[9] 罗刚. 祛风化痰汤治疗支气管哮喘急性发作 40 例临床观察[J]. 北京中医药,2003,22(1):26.

[10] 洪旭初，邹海瑞. 痰热清注射液治疗支气管哮喘急性发作 60 例临床观察[J]. 中国中医急症,2006,15(5):469–470.

[11] 张蕴卓，刘贵颖. 咳喘方治疗痰热郁肺型支气管哮喘临床疗效观察[J]. 天津中医药大学学报,2006,25(3):168–169.

[12] 王宝玉,王绪. 疏风解痉化痰激发治疗哮喘急性发作 48 例的临床观察[J]. 北京中医药,1998,48(2):17–18.

[13] 陆燕萍,刘佳丽,巩晓宇,等. 麻黄药理作用及含量测定的研究进展[J]. 中国医药导报, 2013,10(24):38–40.

[14] 陈凌云,杨国祥. 半夏药理研究概况[J]. 云南中医学院学报,1997,20(4):17-19.
[15] 朱颜. 中药的药理与应用[M]. 北京:人民卫生出版社,1985:139-140.

(收稿日期 2016-01-03)

清热化湿行气法治疗活动期消化性溃疡的临床观察

杨春晓
(河南省南阳医学高等专科学校,河南 南阳 473061)

中图分类号:R573.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1201-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.085

【摘要】目的 观察清热化湿行气法治疗活动期消化性溃疡(PU)的临床疗效。**方法** 200 例患者以 2:3 的比例按就诊顺序编号随机分为对照组 80 例与观察组 120 例。对照组给予西医常规治疗,观察组在对照组基础上加服自拟方复方清热化湿行气汤。**结果** 观察组治疗总有效率 95.00%和治愈率 81.67%均分别优于对照组的 68.75%和 31.25%(均 $P<0.05$)。观察组 Hp 转阴率为 94.78%,优于对照组的 63.01%($P<0.05$)。观察组治愈后复发率为 11.22%,亦低于对照组的 56.00%($P<0.05$)。**结论** 清热化湿行气法治疗活动期 PU 疗效显著。

【关键词】 消化性溃疡 活动期 清热化湿行气法

消化性溃疡(PU)患病率高达 7%~10%[1-3]。本病属中医学“胃脘痛”“嘈杂”等范畴,脾胃湿热证是活动期 PU 的最常见临床证型[4-6]。笔者应用清热化湿行气法治疗活动期 PU 疗效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)西医诊断标准:参照《中药新药临床研究指导原则》[3]诊断标准制定。X 线钡餐造影见溃疡影;内窥镜检查可见活动期溃疡;长期反复发生的周期性、节律性的慢性上腹部疼痛;上腹部有局限性深压痛。2)中医证型诊断标准:参照《中药新药临床研究指导原则》诊断标准制定如下。主症:胃脘疼痛反复发作,食后无缓解,噪杂泛酸。兼症:脘腹胀满;恶心呕吐;纳呆食少;口苦咽干;大便不爽,小便短赤;舌红、苔黄腻、脉弦滑。诊断依据:主症必备,兼证 1 项以上即可诊断为本证型。

1.2 *临床资料* 选取 2013 年 4 月至 2014 年 11 月河南省南阳医学高等专科学校第二附属医院门诊治疗的 200 例 PU 患者,以 2:3 的比例按就诊顺序编号后随机分为对照组 80 例与观察组 120 例。对照组男性 48 例,女性 32 例;平均年龄 40 岁;平均病程 6.03 年;胃溃疡 16 例,十二指肠溃疡 60 例,幽门溃疡 2 例,胃十二指肠溃疡 2 例;Hp 阳性 73 例。观察组男性 68 例, 女性 52 例;平均年龄 42 岁;平均病程 6.36 年;胃溃疡 22 例,十二指肠溃疡 82 例,幽门溃疡 8 例,胃十二指肠溃疡溃疡 8 例;Hp 阳性 115 例。两组一般资料经 t 检验比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组给予西医常规治疗,奥美拉唑(辰欣药业股份有限公司生产, 国药准字 H20083815) 20 mg,口服,每次 20 mg,每日 2 次;果胶铋(山西安特生物制药股份有限公司生产, 国药准字 H10920072) 50 mg,口服,每次 100 mg,每日 3 次;阿莫西林(华北制药集团制剂有限公司生产, 国药准字 H13020726) 250 mg,口服,每次 500 mg,每日 2 次 d。疗程 4 周。观察组在对照组治疗基础上加服中药:陈皮 10 g,法半夏 12 g,茯苓 15 g,藿香 12 g,黄连 10 g,白蔻 10 g,白术 12 g,白及 12 g,炒黄芩 12 g,当归 g,赤芍 g,川芎 g,甘草 6 g,浙贝母 15 g,乌贼骨 20 g。每日 1 剂,水煎 2 次,将煎出液混合,于餐前 1 h 分 3 次口服。疗程 4 周。

1.4 *疗效标准* 参照《中药新药临床研究指导原则》[7]制定。治愈:症状、体征全部消失,镜检示溃疡及周围炎症消失。显效:症状、体征显著改善,镜检示溃疡基本消失,但仍有明显炎症。有效:症状和体征均好转,镜检示溃疡面积<50%以上。无效:症状和体征无明显改善或加重,镜检示溃疡面积缩小不及 50%。

1.5 *统计学处理* 应用 SPSS13.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组临床疗效比较* 见表 1。结果示,观察组治疗总有效率和治愈率均优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)(%)

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	120	98(81.67)$^{\triangle\triangle}$	9(7.50)	7(5.83)	6(5.00)	114(95.00)$^{\triangle}$
对照组	80	25(31.25)	12(15.00)	18(22.50)	25(31.25)	55(68.75)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组治疗前后 Hp 转阴率比较　见表 2。结果示,观察组 Hp 转阴率优于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后 Hp 转阴率比较(n)

组 别	时 间	阳性	阴性	转阴率(%)
治疗组	治疗前	115	5	
(n=120)	治疗后	11	109	94.78$^{\triangle}$
对照组	治疗前	73	6	
(n=80)	治疗后	34	46	63.01

2.3　两组治愈后复发率比较　见表 3。结果示,观察组治愈后复发率低于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组治愈后复发率比较(n)

组 别	n	治愈	复发(%)
观察组	120	98	11(11.22)
对照组	80	25	14(56.00)

3　讨　论

PU 是一种多因素(如遗传、胃酸分泌、HP 感染、烟酒等)综合作用所致的疾病[8],其中胃酸分泌过多、Hp 感染和胃黏膜保护作用减弱是导致本病发生的重要环节[9-11]。

消化性溃疡病可归属中医学“胃脘痛”“嘈杂”等范畴。脾胃湿热证是活动期 PU 的常见中医证型[12-15]。中医认为,脾为湿脏,喜燥恶湿;胃为燥腑,喜润恶燥,故脾胃易感湿热。内因、外因(如湿热内侵、情志不遂、饮食所伤、脾胃虚弱等)皆可导致脾胃纳运失职,升降失司,当升不升,脾必生湿;当降不降,胃必生热。脾湿易浸于胃,而胃热易淫于脾,以致脾胃受损,湿热蕴结,阻遏气机,发为本病。清·陆子贤认为“湿病气机必滞”(《六因条辨·伤湿辨论》),可见消化性溃疡病虽病位在胃,但与脾、肝关系密切,治疗当以清热化湿,健脾和胃,行气止痛为要。方中陈皮、法半夏、茯苓、白术、甘草健脾和胃止呕;藿香、黄连、黄芩清胃肠湿热,炒制黄芩可避其苦寒太过伤胃;白豆蔻、白及疏肝理气,和胃止痛;当归、赤芍、川芎行气活血止痛;乌贼骨有制酸止痛,除湿之功,与浙贝母合用加强乌贼骨制酸止痛之效。纵观全方,清中有敛,活中有止,整体与局部同调,切中病机,共奏清热祛湿行气活血止痛之功。

本研究结果示,观察组治疗总有效率、治愈率和 Hp 转阴率均优于对照组,观察组治愈后复发率亦低于对照组。综上所述,采用清热化湿行气法治疗活动期 PU 疗效显著,值得进一步研究。

参 考 文 献

[1] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:387.

[2] 姚德才,王洪金. 清热化湿愈疡合剂治疗消化性溃疡[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,14(8):28-29.

[3] 陈卫,张建伟,李世清. 健胃癒伤片治疗活动期消化性溃疡 63 例疗效评估[J]. 中外医疗,2010,22(11):14-15.

[4] 王洪京,赵明. 消化性溃疡脾胃湿热证理论探讨[J]. 中医研究,2008:21(4):6-9.

[5] 姚德才,王洪京. 清热化湿愈疡合剂治疗消化性溃疡脾胃湿热证 65 例[J]. 中医研究,2010,25(11):2011-2012.

[6] 沈华娟,葛惠男. 消化性溃疡中医辨证分型的研究[J]. 吉林中医药,2015,35(4):75-77.

[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,2002:152.

[8] 胡伏莲. 消化性溃疡的病因和发病机制[J]. 胃肠病学杂志,2004,9(1):33-34.

[9] 李俊,王佳勇,罗翌,等. 消化性溃疡活动期脾胃湿热证胃液及血前列腺素 E2 水平的研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2001,8(1):23-24.

[10] 王洪京,黄海量,赵明,等. 消化性溃疡脾胃湿热证临床流行病学调查研究[J]. 山东中医药大学学报,2010,34(5):417-420.

[11] 郑娟红. 双歧杆菌四联活菌片联合含铋剂四联疗法治疗 Hp 感染临床观察[J]. 温州医学院学报,2013,43(12):832-834.

[12] 任素芳.消化性溃疡发病相关因素分析[D]. 太原:山西医科大学,2012.

[13] 陈宝珍. 消化性溃疡中医证候与相关因素的研究[D]. 福州:福建中医药大学,2014.

[14] 王洪京. 消化性溃疡脾胃湿热证的构建[D]. 济南:山东中医药大学,2006.

[15] 易宏辉,李富军. 健胃愈疡片对消化性溃疡作用机制的研究[J]. 临床医学工程,2010,17(1):13-14.

(收稿日期 2015-11-06)

中西医结合治疗儿童哮喘发作期临床观察

张 歧
(重庆市荣昌县人民医院,重庆 402460)

中图分类号:R725.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1203-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.086

【摘要】**目的** 观察中西医结合治疗小儿哮喘发作期的临床疗效。**方法** 将 120 例哮喘发作期患儿按随机数字表法分为治疗组与对照组,各 60 例。对照组采用西医手段治疗,治疗组在对照组基础上加用自拟息哮平喘汤。两组疗程均 7 d 为 1 个疗程。**结果** 治疗组总有效率为 98.33%,高于对照组的 85.00%($P<0.05$);治疗组临床症状消失时间、住院时间均短于对照组($P<0.05$)。**结论** 中西医结合治疗小儿哮喘发作期疗效可靠,优于单纯西医治疗。

【关键词】 中西医结合 儿童 哮喘 发作期 临床观察

支气管哮喘是由多种细胞参与的气道炎性疾病[1-3]。本病春秋两季发病率高,临床主要表现为反复发作的喘息、咳嗽、胸闷、气促等症状,常在夜间和(或)清晨发作或加剧,易反复发作,常因气候变化、外感、饮食、劳倦及接触过敏原等因素诱发,本病是儿童时期最常见的呼吸道疾病之一[4]。发作期西医主要以抗炎、抗感染治疗为主,辅助吸氧等对症治疗[5]。笔者近年采用中西医结合手段治疗本病急性发作期,取得了良好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 所选病例临床诊断西医符合儿童支气管哮喘诊断与防治指南[6]。中医诊断符合《中医儿科学》[7]。排除标准:非急性发作期者;合并其他疾病或有心、肝、肾等严重并发性疾病者;对本试验不知情者。

1.2 *临床资料* 选取 2013 年 6 月至 2015 年 6 月于我院儿科收治的支气管哮喘儿童患者 120 例,均知情同意,并签署知情同意书。按随机数字表法将其分为治疗组与对照组,每组各 60 例。其中对照组男性 34 例,女性 26 例;平均年龄(5.06±0.55)岁;病程 1~72 个月,平均(4.65±0.88)个月;胸片示肺部阴影 18 例。治疗组男性 38 例,女性 22 例;平均年龄(5.46±0.66)岁;病程 1~58 个月,平均(5.12±0.45)个月;胸片示肺部阴影 27 例。两组患儿临床一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 两组患者均采用吸氧、维持水/电解质及酸碱平衡等治疗。对照组根据病情采用抗感染及激素(布地奈德、沙丁胺醇雾化)治疗。治疗组在此基础上加用自拟息哮平喘汤:炙麻黄 6 g,桂枝 6 g,细辛 3 g,干姜 4 g,法半夏 6 g,陈皮 6 g,苏子 6 g,莱菔子 4 g,白芥子 6 g,白芍 6 g,五味子 4 g。入里化热,外寒里热者,加石膏 30 g,黄芩 10 g,葶苈子 4 g,鱼腥草 10 g;咽喉红肿者,去桂枝、干姜、细辛,加牛蒡子 10 g,板蓝根 6 g,栀子 6 g;便秘者,去干姜、法半夏,加瓜蒌仁 6 g,大黄 6 g。6 岁以下儿童用量减半,3 岁以下儿童再减半。每日 1 剂,每日 2 次。水煎温服。两组疗程均以 7 d 为 1 疗程。

1.4 *观察指标* 观察两组患者治疗后临床疗效。观察两组住院时间及症状如咳嗽、气喘、肺部哮鸣音消失、X 线肺部阴影消失时间。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5 *疗效标准* 参照文献[6-7]制定疗效标准。显效:临床症状如咳嗽、喘息、胸闷、呼吸困难等消失,听诊两肺无哮鸣音,胸片正常。好转:临床症状明显减轻,听诊肺部哮鸣音明显减少,胸片明显改善。无效:临床症状仍然存在,无明显改善,听诊两肺仍可闻及哮鸣音,胸片无明显改善。

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

2 结 果

2.1 *两组治疗后临床疗效比较* 见表 1。结果示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

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	45	14	1	59(98.33)△
对照组	60	31	20	9	51(85.00)

与对照组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 *两组治疗后住院时间及临床症状消失时间比较* 见表 2。结果治疗组临床症状消失时间、住院时间均短于对照组($P<0.05$)。

3 讨 论

哮喘又名支气管哮喘,是由多种细胞及细胞组分参与的慢性气道炎症,此种炎症常伴随引起气道反应

表 2　两组治疗后临床症状消失时间及住院时间比较(d, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	咳嗽消失时间	气喘消失时间	哮鸣音消失时间	胸片正常时间	住院时间
治疗组	60	2.01±0.59△	3.06±1.02△	4.02±1.00△	8.03±1.02△	9.02±0.36△
对照组	60	3.01±0.66	5.13±0.41	6.32±0.58	11.23±2.03	11.03±0.65

性增高,导致反复发作的喘息、气促、胸闷伴有或不伴有咳嗽等症状,多在夜间或凌晨发生,此类症状常伴有广泛而多变的气流阻塞,可以自行或通过治疗而逆转[8]。本病多发于儿童,是儿童常见的呼吸道疾病。本病发作病因较复杂,现代医学认为本病主要与遗传、变应原、大气污染、吸烟、细菌病毒感染、精神因素等有关[9]。目前西医治疗本病以完全控制临床症状为主要目标,同时预防本病的发作或加剧,维护肺功能,改善活动能力和生活质量。发作期以抗炎为主，治疗药物首先吸入激素，应急缓解症状的首选药物是吸入 β2 激动剂[10]。目前本病单纯的西医手段治疗虽对支气管哮喘有控制的作用,但治疗后本病易复发,且长期服用激素,患儿会出现一定的副作用。因此,采用中西医结合手段治疗支气管哮喘显得尤为必要[11]。

支气管哮喘属于中医学“喘证”“哮证”的范畴[12]。古代医籍对哮喘记载甚多,金元之前,多列入喘门。《丹溪心法·喘论》首次命名为“哮喘”,并提出“哮喘专主于痰”，哮证已经发作以攻邪为主，未发以扶正为主[13]。《幼科发挥·喘嗽》曰“或有喘疾,遭寒冷而发,发则连绵不已,发过如常,有时复发,此为宿疾,不可除也”,提示了本病具有反复发作，难以根治的特点。本病多发于 1~6 岁儿童,发作具有明显的季节性,大多数患儿经过正确的治疗可缓解甚至治愈，若防治失误，则迁延不愈,遗患终身。哮喘病因分内因外因,内因责之于肺、脾、肾三脏功能不足,肺气不宣,脾气不健,肾不化水,造成痰饮留肺,成为哮喘宿根。外因多由感受外邪,邪气伤肺,影响肺的宣发肃降,肺气郁闭则发为喘,气不化水则生痰,痰随气升,气因痰阻,互相搏击,以致呼吸困难,哮鸣喘促。哮喘发作期当以驱邪为主,进一步辨清寒热。

自拟息哮平喘汤由炙麻黄、桂枝、细辛、干姜、法半夏、陈皮、紫苏子、莱菔子、白芥子、白芍、五味子组成。全方由小青龙汤和三子养亲汤合方化裁而成。治疗哮喘发作期以风寒束肺为主。方中麻黄、桂枝宣肺散寒共为君药,细辛、干姜、法半夏温肺化饮,白芥子、紫苏子、莱菔子、降气化痰,数药共为臣药。佐以五味子、白芍、陈皮,收敛肺气,缓急养阴,理气化痰。全方共奏温肺散寒、化痰平喘,缓急解痉之功。现代药理研究证实,麻黄挥发油乳剂有解热作用[14]。麻黄碱和伪麻黄碱均有缓解支气管平滑肌痉挛的作用，对支气管哮喘引起的支气管平滑肌痉挛有很好的缓解作用；法半夏具有很好的镇咳与祛痰作用，半夏中生物碱能抑制咳嗽中枢产生镇咳作用[15]。以生半夏和清半夏的乙醇提取物给小鼠灌胃，用酚红法测得清半夏的乙醇提取物有一定的祛痰作用，而生半夏未见明显作用。紫苏子具有较好的缓解支气管平滑肌痉挛，减少支气管分泌的作用。五味子具有良好的抗菌作用，五味子乙醇浸液在体外对炭疽杆菌、金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、伤寒杆菌、霍乱弧菌等均有抑制作用。这对于哮喘往往并非细菌感染也有良好的防治作用。

综上所述，中西医结合治疗儿童支气管哮喘急性发作具有良好的临床疗效,且临床起效更快,使患儿能更加改善临床症状,同时减少住院成本。

参 考 文 献

[1] 夏晓青,崔敏娴,唐眶萍,等. 儿童支气管哮喘发作期和缓解期肺功能及气道反应性测定[J]. 浙江实用医学,2008,13(3):200-202.

[2] 林士军,王桂杰,刘玉春,等. 舒利迭治疗支气管哮喘的临床观察[J]. 临床肺科杂志,2009,14(2):188-189.

[3] 沈自尹. 中西医结合防治支气管哮喘的探讨[J]. 中国中西医结合杂志,1995,15(7):426-427.

[4] 严汉华. 中西医结合治疗小儿变异性哮喘 76 例[J]. 吉林中医药,2006,26(6):40.

[5] 沈华浩,徐峰. 支气管哮喘的药物治疗进展[J]. 世界临床药物,2004,25(3):144-148.

[6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,中华儿科杂志编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志,2008,46(10):745-753.

[7] 汪受传. 中医儿科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2005:75-81.

[8] 张群,陈继忠,孙学会,等. 止嗽散加味颗粒剂联合信必可治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 国际中医中药杂志,2011,33(6):487-490.

[9] 孟俊峰. 止咳三合汤治疗咳嗽变异性哮喘 30 例临床观察[J]. 中医中药,2012,10(18):638-639.

[10] 钟南山,徐年. 哮喘发病机制及诊断新进展[J]. 中华结核和呼吸杂志,1999,18(3):138.

[11] 朱文翔，孙洪维. 中药超声雾化吸入治疗支气管哮喘临床观察[J]. 中国中医急症,1998,7(1):3-5.

[12] 张书明. 从风咳论治咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 吉林中医药,2004,24(9):18.

[13] 谢宏赞. 中西医结合治疗咳嗽变异性哮喘 42 例临床观察[J]. 中医药导报,2005,11(1):39-40.

[14] 吴雪荣. 麻黄药理作用研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2010, 8(5):173-173.

[15] 李玉先,刘晓东,朱照静. 半夏药理作用的研究述要[J]. 辽宁中医药大学学报,2004,6(6):459-460.

(收稿日期 2016-01-18)

逆行交锁髓内钉联合新伤续断汤对股骨远端 B、C 型骨折患者术后康复疗效的影响

郭利刚 杨 涛 任海鹏 张 斌△
(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院闵行分院,上海 201100)

中图分类号:R274.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1205-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.087

【摘要】**目的** 观察逆行交锁髓内钉联合新伤续断汤对股骨远端 B、C 骨折患者手术后康复疗效的影响。**方法** 将 80 例股骨远端 B、C 骨折患者按随机数字表法分为对照组和实验组,对照组采用逆行交锁髓内钉治疗,实验组在对照组基础上联合新伤续断汤治疗,比较两组术后康复疗效。**结果** 实验组治疗总有效率为 95.00%,显著高于对照组的 85.00%($P<0.05$);实验组治疗满意率为 95.00%,显著高于对照组的 65.00%($P<0.05$);两组患者治疗前关节功能评分差异无统计学意义($P>0.05$);实验组治疗后近期、治疗后远期关节功能评分,显著高于对照组($P<0.05$);实验组完全负重时间以及临床愈合时间,显著短于对照组($P<0.05$)。**结论** 股骨远端 B、C 骨折患者在逆行交锁髓内钉治疗基础上联合新伤续断汤治疗效果理想,值得推广应用。

【关键词】 逆行交锁髓内钉 新伤续断汤 股骨远端 B、C 骨折 康复疗效

股骨远端骨折发病率较高,且多数患者由于高能量损伤导致,且骨折相对比较严重,多数患者为粉碎性骨折,并多累及关节面等,临床上主要以疼痛、活动不便等为主,影响患者正常生活和工作[1-4]。目前,临床上对于股骨远端骨折常规方法主要包括:L 型角钢板、解剖型踝支持钢板等,这些方法虽然能够改善患者症状,但是部分患者手术预后较差,对患者骨折部位康复产生较大的影响[5]。近年来,逆行交锁髓内钉联合新伤续断汤在股骨远端 B、C 骨折患者中广为应用,且效果理想,该治疗方法能够发挥两种不同治疗方案优势,更加有利于患者术后康复[6]。笔者观察了逆行交锁髓内钉联合新伤续断汤对股骨远端 B、C 骨折患者手术后康复疗效的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)诊断标准:入选患者均符合股骨远端 B、C 骨折临床诊断标准,且患者均经过影像学检查得到确诊。2)纳入标准:年龄≥18 岁;符合临床诊断标准和排除标准;3)排除标准:排除不符合临床诊断标准者;排除严重心、肝、肾功能异常者;排除合并其他疾病者。

1.2 *临床资料* 选取 2013 年 4 月至 2014 年 4 月本院诊治的 80 例股骨远端 B、C 骨折患者资料进行分析,45 例 B 型,35 例 C 型。采用随机对照方法将患者分为对照组和实验组,实验组 40 例,男性 23 例,女性 17 例;年龄 18.4~69.9 岁,平均(43.70±2.10)岁;交通事故伤 14 例,高处坠落伤 16 例,重物砸伤 6 例,跌伤 4 例。对照组 40 例,男性 20 例,女性 20 例;年龄 20.50~70.40 岁,平均(42.40±2.40)岁;交通事故伤 12 例,高处坠落伤 15 例,重物砸伤 9 例,跌伤 4 例。患者及家属对治疗方法及护理措施等完全知晓,且自愿签署知情同意书。两组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组采用逆行交锁髓内钉治疗,患者手术前做好其骨折创伤及合并伤处理,如抗休克、颅脑损伤、腹部脏器上等,并对骨折部位进行牵引。待患肢消肿后进行手术。患者采用腰硬联合方式麻醉,手术过程中患者保持平卧姿势,在髌旁外侧做一个弧形的切口,牵开 髌骨,充分暴露踝间窝。对于存在踝间骨折患者可以采用克氏针进行临时固定。选择后交叉韧带起点前方 2 mm 处作为进针点,并进行扩髓操作[7]。根据患者骨折部位、骨折类型等选择合适长度的逆行交锁髓内钉安装在瞄准器下,在关节面下腹 3 mm 处插入髓腔到钉尾,对骨折远端和近端进行锁钉。术后对切口部位放置引流管[8]。实验组在对照组基础上联合新伤续断汤:当归尾 12 g,土鳖虫 6 g,乳香 3 g,没药 3 g,丹参 6 g,自然铜 12 g(醋煅),骨碎补 12 g,泽兰叶 6 g,延胡索 6 g,苏木 10 g,续断 10 g,桑枝 12 g,桃仁 6 g。每日 1 剂,分早晚服用,连续服用 4 周。两组患者治疗过程中均给予抗炎、消肿等对症治疗,并根据患者恢复情况正确的指导患者进行功能锻炼[9]。

1.4 *疗效标准* 参照 Merchan 评分标准[10]对患者临床治疗效果进行评定。显效:患者临床症状消失,膝关节恢复正常,能够正常行走。好转:患者临床症状得到改善,膝关节功能有所恢复,需要家属协助行走。无效:患者临床症状不明显,疼痛加剧,无法正常行走。

1.5 *统计学方法* 应用 SPSS18.0 统计软件分析。其

△通信作者(电子邮箱:zyy_1391@163.com)

中符合正态分布的数据进行单因素方差分析，存在统计学意义予以 LSD 法两两比较。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较　见表 1。实验组治疗总有效率、满意率均高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	好转	无效	总有效(%)	满意率(%)
实验组	40	35	3	2	38(95.00)△	38(95.00)△
对照组	40	27	7	6	34(85.00)	26(65.00)

与对照组比较，△$P<0.05$。下同。

2.2 两组患者治疗前后近期、远期关节功能评分比较　见表 2。实验组治疗后近期、治疗后远期关节功能评分，显著高于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组患者治疗前后近期、远期关节功能评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后近期	治疗后远期
实验组	40	60.38±3.37	78.25±3.60△	84.82±3.19△
对照组	40	59.78±2.81	72.68±3.59	78.06±3.01

2.3 两组患者完全负重时间以及临床愈合时间比较　见表 3。实验组完全负重时间以及临床愈合时间均短于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组患者完全负重时间以及临床愈合时间比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	完全负重时间	临床愈合时间
实验组	40	13.24±1.19△	9.24±1.50△
对照组	40	16.39±1.26	11.94±1.66

3 讨 论

股骨远端 B、C 骨折属于临床上发病率较高的骨折类型，且多数患者由于高能量损伤引起，如：高处坠落、砸伤等，患者发病后临床症状显著，如果不采取积极有效的方法治疗将会诱发其他疾病，严重者将威胁其生命[11]。近年来，逆行交锁髓内钉联合新伤续断汤在股骨远端 B、C 骨折患者中广为应用，且效果理想。逆行交锁髓内钉是股骨远端 B、C 骨折中常用的治疗方法，该方法属于是微创理念和髓内钉固定结合的产物，其设计更加符合生物力学原理，且患者手术过程中不需要暴露骨折部位，不破坏骨折端附近的血运，通过髓腔中轴固定能够获得更好的抗压强度，患者治疗后发生膝内外翻、旋转等发生率更低[12]。同时，逆行交锁髓内针还具有手术时间短、手术创伤小以及骨折愈合时间短等优点[13]。本次研究中，实验组完全负重时间以及临床愈合时间，显著短于对照组。但是，临床上采用逆行交锁髓内钉治疗时尚存在较大的不足，该治疗方法不适用于骨质疏松者，容易造成锁钉不可靠，对于复杂的骨折逆行交锁髓内钉固定比较困难，影响患者术后疗效[14]。

新伤续断汤是骨折患者中常用的治疗方法，研究中自拟方药为：当归尾、地鳖虫、乳香、没药、丹参、自然铜(醋煅)、骨碎补、泽兰叶、延胡索、苏木、续断、桑枝、桃仁组成，方药中当归尾性温，药物具有补血和血、调经止痛等功效；土鳖虫具有逐淤、破积、通络、理伤等功效；乳香具有活血行气，通经止痛等功效；没药、丹参等具有强心、加强心肌收缩力、改善心肌耗氧量等功效；自然铜具有散瘀止痛，接骨疗伤等功效[15]；骨碎补具有活血化瘀、补肾强骨等功效；泽兰叶具有活血化瘀、利水消肿等功效；延胡索具有活血散瘀，行气止痛等功效功效；苏木具有消肿止痛，活血祛瘀、消肿定痛等功效；续断具有活血化瘀、续折接骨等功效；桑枝味苦，性平，药物具有祛风湿，通经络，达四肢等功效。桃仁具有活血祛瘀，通常润便等功效。诸药共用，能够有效地改善患者症状，促进骨折部位早期恢复[15]。临床上，股骨远端 B、C 骨折患者在逆行交锁髓内钉治疗基础上联合新伤续断汤治疗效果理想，能发挥不同治疗方案优势，更加有利于患者术后恢复。

综上所述，股骨远端 B、C 骨折患者在逆行交锁髓内钉治疗基础上联合新伤续断汤治疗效果理想。

参 考 文 献

[1] 廖春来，王培信，李培浩，等. 股骨远端复杂骨折的内固定方式选择[J]. 中国矫形外科杂志，2011，17(8)：624-627.

[2] 蒋忞. 股骨髁锁定钢板结合重建锁定钢板治疗股骨远端骨折进展[J]. 医药卫生：文摘版，2016，15(7)：269.

[3] 苏俊杰. 锁定钢板与解剖钢板治疗股骨远端骨折疗效分析[J]. 医药，2015，7(3)：17-18.

[4] 王志烈，范军胜，王军海，等. 股骨远端骨折常见内固定临床应用评价[J]. 中国矫形外科杂志，2005，16(6)：422-424.

[5] 尹伟忠，倪明，秦惠敏. 髌旁微创逆行置入交锁髓内钉治疗老年股骨远端骨折[J]. 中国骨与关节损伤杂志，2011，12(6)：493-495.

[6] Heimey JP, Battula S, Oconnor JA, et al. Distal femoral fixation ：a biomechanical comparison of retro grade nail, retrograde intramedullary nail ，and prototype locking retrograde nail[J]. ClinBiomech, 2012, 27(7)：692-696.

[7] Paller DJ, Frenzen SW, Bartlett CS 3rd. A three~dimensional comparison of intramedullary nail constructs for osteopenic supracondylar femur fractures[J]. J Orthop Trauma, 2013, 27(2)：93-99.

[8] Granata JD, Litsky AS, Lustenberger DP. Immedi ate weight bearing of comminuted supracondylar femur fractures using locked plate fixation[J]. Orthopedics, 2012, 35(8)：e1210-e1213.

[9] Janzing HM, Stockman B, Van Damme G, et al. The retrograde

intramedullary supracondylar nail: an alternative in the treatment of distal femoral fractures in the elderly lt[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2011, 118: 92-95.
[10] 李强一,张秋琴,韩擎天,等. 股骨远端骨折三种内固定方法生物力学比较研究与临床应用[J]. 骨与关节损伤杂志, 2012, 16(4): 276-278.
[11] Kolmert L, Wulff K. Epidemiology and treatment of distal femoral fracture in adult [J]. Acta Orthop Scand, 2011, 8: 248-250.
[12] 李振刚, 周摇媛. 带锁髓内钉与加压钢板治疗股骨干骨折疗效比较[J]. 临床骨科杂志, 2012, 15(5): 535-536, 539.
[13] 刘伟,熊浩,林伟文,等. 逆行交锁髓内钉闭合复位治疗股骨远端骨折[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2012, 8(3): 156-158.
[14] 林振恩,谢丹,张森. 股骨远端骨折锁定钢板螺钉布局的有限元分析[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(22): 3517-3522.
[15] 刘忠伦, 王昌刚. 中药辅助治疗胫腓骨骨折的临床疗效及对转化生长因子 β1 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(11): 270~272.

(收稿日期 2015-12-20)

自拟健脾益肺汤对晚期非小细胞肺癌初治患者急性症状的改善作用

张芝华 尹玉圣 刘云峰 孙晓东 马桂勇 侯继东 周玉琴
(河北省蔚县人民医院,河北 蔚县 075700)

中图分类号:R730.59 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1207-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.088

【摘要】目的 观察自拟健脾益肺汤对晚期非小细胞肺癌初治患者急性症状的改善作用。**方法** 120 例患者按随机数字表法分为观察组和对照组每组 60 例。对照组给予 1000 mg/m² 的注射用盐酸吉西他滨和 25 mg/m² 的顺铂注射液进行静脉滴注, 观察组在对照组基础上加用自拟健脾益肺汤进行治疗。评估两组患者咳嗽咯痰、咯血、呼吸困难、疼痛和发热等急性症状的改善程度,检测治疗前后免疫指标(NK、$CD4^+$、$CD3^+$、$CD4^+/CD8^+$)的水平,比较生活质量、体质量和睡眠指数,记录不良反应的发生情况。**结果** 治疗后,两组咳嗽咯痰、咯血、呼吸困难、疼痛等症状积分与治疗前比较均降低,且观察组优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗前,两组免疫细胞水平差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组均有不同程度升高,但对照组与治疗前相比差别不大($P>0.05$),观察组则优于治疗前及同期对照组 (均 $P<0.05$)。治疗后, 两组卡氏评分与治疗前比较均有所升高 ($P<0.05$),且观察组评分高于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组体质量与治疗前比较均有下降,但观察组较治疗前比较差别不大($P>0.05$);对照组则较治疗前和同期观察组明显下降($P<0.05$)。治疗后对照组 PSQI 指数与治疗前差别不大($P>0.05$);观察组 PSQI 指数与治疗前比较下降较为显著($P<0.05$),且优于对照组($P<0.05$)。晚期癌症患者不良反应较多,本研究主要统计Ⅲ~Ⅳ度不良反应,包括恶心呕吐、白细胞减少、血小板减少、贫血、肝肾功能异常、感染等。其中,白细胞减少和血小板减少发生率,对照组大于观察组($P<0.05$),其余不良反应发生率两组差别不大($P > 0.05$)。以上不良反应给予对症处理后,症状均缓解。**结论** 自拟健脾益肺汤对晚期非小细胞癌初治患者的急性症状有显著改善作用,可提高患者免疫力,使生活质量明显改善,并减少化疗药物的不良反应。

【关键词】 晚期非小细胞肺癌 健脾益肺汤 吉西他滨 顺铂 初治 急性症状 临床疗效

非小细胞癌是肺癌的一种, 约占肺癌的 80%,其中约 75%的患者在确诊时已是中晚期,失去了手术治疗的机会[1],吉西他滨联合铂类药物是临床化疗的一线方案[2],但患者经过规范的治疗,5 年生存率仍仅有 10%~15%[3], 因此目前临床治疗越来越重视改善患者生存质量[4]。又由于晚期非小细胞肺癌患者均存在不同程度的咳嗽、咯血、疼痛等急性症状,严重影响治疗信心和生存质量[5],故笔者将此作为研究的重点。健脾益肺汤是由黄芪、太子参等多种中药组方,具有清热解毒、益气养阴生津的作用,药理学研究证实,含有的多种生物活性成分能提高免疫力、抑制肿瘤生长[6]。为进一步探讨健脾益肺汤联合 GP 方案的临床疗效及其安全性, 笔者选择了晚期非小细胞癌的初治患者进行观察,取得了较为满意的结果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:所有患者均符合《临床诊疗指南·肿瘤分册》[7]中对于晚期非小细胞肺癌的相关诊断标准,临床分期为Ⅲb、Ⅳ期。2)纳入标准:初次治疗,拒绝手术或者不能手术;按美国东部肿瘤协作组(ECOG)标准体力状况(PS)评分为 0~2 分;预计生存期大于 3 个月;卡式(KPS)评分>60 分;造血功能、心、

肝、肾功能正常者;患者知情,自愿入组并签署知情同意书。3)排除标准:存在脑转移、脑膜转移等者;患者精神异常、判断能力异常;哺乳或者妊娠期者;对研究药物过敏者。4)退组标准:不能耐受及治疗、随访期间失访者;病情突然加重导致死亡者。

1.2　临床资料　选择 2012 年 12 月至 2015 年 6 月笔者所在医院收治的晚期非小细胞肺癌初治患者 120 例,随机分为观察组和对照组,每组 60 例。观察组 60 例,男性 35 例,女性 25 例;年龄 57~83 岁,平均(74.37±3.09)岁;病理分期Ⅲb 期 22 例,Ⅳ期 38 例。对照组 60 例,男性 33 例,女性 27 例;年龄 59~84 岁,平均(73.95±3.14)岁;病理分期Ⅲb 期 24 例,Ⅳ期 36 例。两组性别、年龄、病程及病情严重程度等方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　对照组给予 GP 方案进行化疗,用法与用量:注射用盐酸吉西他滨(山东罗欣药业股份有限公司;规格 0.2 g;国药准字 H20123341)1000 mg/m^2,第 1 日与第 8 日进行静脉滴注;顺铂注射液(云南生物谷灯盏花药业有限公司;规格 2 mL:10 mg;国药准字 H20043889)25 mg/m^2,第 1 日至第 3 日静脉滴注,21 d 为 1 个周期,治疗 2 个周期;观察组在对照组治疗的基础上加服自拟健脾益肺汤:太子参 30 g,白术 12 g,沙参冬 15 g,白花蛇舌草 30 g,山慈菇 15 g,黄芪 20 g,茯苓 12 g,麦冬 15 g,半枝莲 15 g,甘草 3 g,半边莲 15 g。水煎服,每日 1 剂,21 d 为 1 个疗程,治疗 2 个疗程。

1.4　观察指标及疗效标准　参照《中医病证诊断疗效标准》[8]中相关标准评估患者急性临床症状改善情况,主要包括咳嗽咯痰、咯血、呼吸困难、疼痛、发热等,分值均介于 1~10 分,得分与改善程度成反比。采用流式细胞仪观察并记录治疗前后患者淋巴细胞亚群 NK(%)、CD4$^+$、CD3$^+$、CD4$^+$/CD8$^+$测定情况,并对测定结果进行分析。采用卡氏评分法对患者生活质量进行评分,总分 100 分,10 分为 1 个等级,得分情况与患者生活质量成正比;以匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评价肺癌患者的睡眠质量;观察并记录患者治疗前后和体质量情况。观察并记录患者治疗过程中的不良反应情况。

1.5　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,采用 t 检验,计数资料采用百分比表示,采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组治疗前后症状积分变化情况　见表 1。治疗后,两组咳嗽咯痰、咯血、呼吸困难、疼痛等症状积分与治疗前比较均降低,且观察组优于对照组(均 $P<0.05$)。

2.2　两组治疗前后免疫细胞表达水平比较　见表 2。治疗前,两组免疫细胞水平差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组均有不同程度升高,但对照组与治疗前相比差别不大($P>0.05$),观察组则优于治疗前及同期对照组(均 $P<0.05$)。

表 1　两组患者治疗前后症状积分变化情况比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	咳嗽咯痰	咯血	呼吸困难	疼痛	发热
观察组	治疗前	5.59±1.84	7.79±2.10	7.47±2.02	8.03±1.67	4.76±0.98
(n=60)	治疗后	2.03±0.68$^{*\triangle}$	5.03±1.67$^{*\triangle}$	4.82±1.54$^{*\triangle}$	5.16±1.47$^{*\triangle}$	1.36±0.44$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	5.73±1.85	7.93±2.05	7.55±2.15	7.96±1.74	4.84±1.03
(n=60)	治疗后	3.20±0.71*	6.26±1.85*	6.01±1.74*	6.43±1.65*	2.56±0.47*

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

表 2　两组治疗前后免疫细胞表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	NK(%)	CD4$^+$/CD8$^+$	CD4$^+$(%)	CD3$^+$(%)
观察组	治疗前	13.43±3.01	0.93±0.27	29.89±3.15	62.79±5.10
(n=60)	治疗后	16.61±2.69$^{*\triangle}$	1.45±0.31$^{*\triangle}$	38.17±4.77$^{*\triangle}$	67.05±6.31$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	13.58±3.12	0.91±0.25	30.02±3.47	62.58±5.41
(n=60)	治疗后	14.47±2.98	0.99±0.19	31.24±4.12	62.94±5.77

2.3　两组生活质量和体质量情况比较　见表 3。治疗前,两组卡氏评分和体质量指标没有明显差异($P>0.05$)。治疗后,两组卡氏评分与治疗前比较均有所升高($P<0.05$),且观察组评分高于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组体质量与治疗前比较均有下降,但观察组较治疗前比较差别不大($P>0.05$);对照组则较治疗前和同期观察组明显下降($P<0.05$)。治疗后对照组 PSQI 指数与治疗前差别不大($P>0.05$);观察组 PSQI 指数与治疗前比较下降较为显著($P<0.05$),且优于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组治疗前后卡氏评分和体质量情况比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	卡氏评分(分)	体质量(kg)	PSQI 指数
观察组	治疗前	62.97±10.58	66.97±20.89	8.27±1.89
(n=60)	治疗后	75.36±11.92$^{*\triangle}$	64.85±21.17	7.25±1.67$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	63.43±9.03	67.22±21.94	8.22±1.94
(n=60)	治疗后	69.77±8.19*	60.24±18.36*	8.04±1.56

2.4　不良反应　见表 4。晚期癌症患者不良反应较多,本研究主要统计Ⅲ~Ⅳ度不良反应,包括恶心呕吐、白细胞减少、血小板减少、贫血、肝肾功能异常、感染等。其中,白细胞减少和血小板减少发生率,对照组大于观察组($P<0.05$),其余不良反应发生率两组差别不大($P>$

表 4　两组不良反应发生率比较(n)

组 别	n	恶心呕吐	白细胞减少	血小板减少	贫血	肝肾功能异常	感染
观察组	60	2(3.33)	21(35.00)$^{\triangle}$	18(30.00)$^{\triangle}$	8(13.33)	1(1.67)	0(0.00)
对照组	60	3(5.00)	28(46.67)	22(36.67)	11(18.33)	2(3.33)	2(3.33)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

0.05)。以上不良反应给予对症处理后,症状均缓解。

3 讨 论

近年来,由于吸烟人数居高不下、环境污染日益严重等原因[9],我国肺癌的发病率和死亡率症状不断提高,其临床治疗的主要包括化疗、放疗和手术治疗,由于绝大多数患者确诊时已到晚期,错失了手术治疗时机,只能采取化疗或结合放疗。但对于咳嗽咯痰、咯血、疼痛等急性症状的缓解,效果较为有限。又由于非小细胞肺癌为化疗不敏感类肿瘤,化疗药物对于癌细胞选择性较差,不良反应较多,患者生活质量严重降低甚至不能耐受治疗[10]。

历史上,中医学未能对癌症认知形成一门专科,因此古代文献中并无肺癌之病名,对肺癌病症类似记载散见于“肺积”“肺痿”“息贲”“咳嗽”“痰饮”等病症资料中,其中以“肺积”“息贲”最为相似[11]。肺乃是五脏华盖,喜润恶燥,若摄生不当,外感六淫或者内伤七情,均容易导致痰瘀内阻,如未给予有效治疗可伤肺之气阴,日久成积,内生癌毒[12]。因此中医治疗应遵循益气养阴、清肺化痰、健脾和胃的原则。

自拟健脾益肺汤由太子参、白术、沙参、白花蛇舌草、山慈菇、黄芪、茯苓、麦冬、半枝莲、甘草、半边莲组方。方中太子参、黄芪、麦冬等药物具有气阴双补、健脾益肺之功效[13];茯苓、白术等药物具有健脾醒胃之功效,使正气得固,气血不竭,生化有源,方可祛邪[14];半枝莲、山慈菇、白花蛇舌草、半边莲等药物具有清热解毒之功效,可减少感染、抑制抗瘤生长[15]。全方以扶正为主,祛邪为辅,肃肺化痰、益气健脾,最终达到标本同治的目的。

本研究结果示,治疗后,两组患者咳嗽咯痰、咯血、呼吸困难、疼痛等症状积分均降低,观察组优于对照组。观察组各项免疫细胞指标均明显优于治疗前及同期对照组;提示自拟健脾益肺汤在清肃肺积同时兼顾中焦脾胃,与化疗药物配合使用能进一步消解癌毒、提高临床疗效。治疗后,观察组患者卡氏评分、体质量和睡眠质量均优于对照组,说明联合用药对提高生存质量具有重要意义。不良反应方面,观察组患者白细胞减少和血小板减少的发生率均低于对照组,可能与黄芪等药物具有减轻化疗引起的造血功能损害有关,说明自拟健脾益肺汤具有增效减毒的作用。

综上所述,自拟健脾益肺汤联合化疗对晚期非小细胞肺癌初治患者的急性症状具有较好的改善作用,可提高患者免疫功能,改善生存质量,减少部分不良反应的发生率。本研究受时间、样本量等因素限制,未对患者治疗后近远期存活率进行调查研究,有待临床进一步研究分析予验证补充,并作合理改善。

参 考 文 献

[1] 支修益. 我国肺癌流行病学现状分析[J]. 中国处方药,2009,8(2):56–57.

[2] 温士旺,张月峰,李勇,等. 五味汤联合吉西他滨顺铂对非小细胞肺癌术后辅助化疗的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(16):184–186.

[3] 程颖,李鑫,刘文超. 现行晚期非小细胞肺癌治疗策略[J]. 现代肿瘤医学,2011,19(5):1014–1019.

[4] 陈声池,邹立. 沙利度胺联合最佳支持治疗对晚期非小细胞肺癌患者体重和生存质量的影响[J]. 实用医学杂志,2011,27(9):1665–1666.

[5] 王淑琳,徐艳霞. 辨证治疗肺癌急症咯血的临床研究[J]. 国际中医中药杂志,2009,31(6):528–529.

[6] 林新艳,殷书梅,王宓,等. 黄芪精对血虚症、气虚症模型小鼠的药效学研究[J]. 中国药业,2012,21(6):19–20.

[7] 中华医学会. 临床诊疗指南肿瘤分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:127.

[8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京:中国医药科技出版社,2012:131.

[9] 郭其森. 非小细胞肺癌内科治疗的现状 J]. 中华肿瘤防治杂志,2009,16(10): 721–725.

[10] 张培彤,于明薇,杨宗艳,等. 中晚期非小细胞肺癌中西医疗效评价方法比较研究[J]. 中国中西医结合杂志,2010,30(7):702–705.

[11] 王淑美,林丽珠,聂慧,等. 北京、广州中医名家论治肺癌的专家共识及南北用药特色[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(7):977–980.

[12] 李欣,罗晶. 培土生金法治疗肺癌的思路和应用[J]. 吉林中医药,2013,33(3):320–321.

[13] 陈勇,王亚非. 黄芪注射液辅助雷替曲塞联合奥沙利铂治疗晚期结直肠癌[J]. 中国新药与临床杂志,2014,33(3):218–221.

[14] 黄燕莉,侯安继,胡艳,等. 益气养阴中药对 GP 方案化疗晚期非小细胞肺癌作用临床研究[J]. 新中医,2011,43(9):47–49.

[15] 梅全喜,林慧. 白花蛇舌草抗肿瘤药理及其临床应用研究进展[J]. 中国药房,2010,21(47):4508–4510.

(收稿日期 2016–02–09)

中西结合保守治疗严重闭合性肾损伤临床观察

王　东
(河北省唐山市丰润区人民医院,河北 唐山 064000)

中图分类号:R691.6　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1210-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.089

【摘要】**目的** 观察猪苓汤合复元活血汤治疗严重闭合性肾损伤患者的临床疗效。**方法** 将 112 例严重闭合性肾损伤患者随机分为治疗组和对照组,各 56 例。对照组采用常规西医治疗,治疗组在对照组的基础上内服猪苓汤合复元活血汤。观察两组患者外周血白细胞、住院时间、镜下血尿消失时间,采用入院 CT 结果和治疗 2、4、12 周后复查 CT 结果比较,观察肾周血肿变化情况。**结果** 治疗组总有效率为 92.86%,高于对照对照组的 80.36%($P<0.05$)。治疗组住院时间、镜下血尿消失时间分为(18.25±5.68) d、(6.63±1.58) d,分别短于对照组的(22.11±6.89) d、(8.24±2.74) d($P<0.05$)。两组治疗 1、2、4、12 周后复查 CT,肾周血肿范围均较治疗前减少($P<0.05$);两组比较,治疗 1、2、4、12 周治疗组均较对照组减少明显($P<0.05$)。两组治疗前后外周血白细胞(HGB)、血红蛋白(WBC)水平比较,两组治疗 3、7 d 后 HGB、WBC 水平均较治疗前下降($P<0.05$);两组比较,治疗组下降更加明显($P<0.05$)。**结论** 在常规西医治疗基础上加猪苓汤合复元活血汤治疗闭合性肾损伤疗效明显。

【关键词】 猪苓汤　复元活血汤　治疗　肾损伤

肾损伤发病率在每年约 5/100000,在泌尿系统损伤中仅次于尿道损伤,居第 2 位,占所有外伤的 1%~5%,腹部损伤的 10%[1],以闭合性损伤多见。闭合性肾损伤,90%是因为车祸,摔落,对软抗性运动,暴力攻击引起[2]。美国创伤外科协会肾损伤定级标准,Ⅲ级以上肾损伤,肾探查和肾切除率均较高。近年来许多研究证明[3]保守治疗不仅适用于Ⅰ~Ⅲ级肾损伤患者,而且适用于Ⅳ级,甚至对Ⅴ级患者也适用。MeCuine 等回顾性分析了 117 例高级别(Ⅲ~Ⅳ)级肾损伤患者治疗方法及预后,其中 110 例患者经补液后血流动力学稳定,故未考虑损伤分级,均给予保守治疗,仅有 20 例急诊手术治疗,9 例出现并发症行手术治疗。本课题主要研究猪苓汤合复元活血汤治疗Ⅲ级以上闭合性肾损伤,观察其临床效果。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例资料*　所选病例临床西医诊断均参照《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》[4](2011 版) 肾损伤诊断标准。肾损伤定级标准参照按美国创伤外科协会肾损伤定级标准。纳入标准:生命体征稳定并以闭合性肾损伤为主,其他部位损伤暂不需手术治疗;按美国创伤外科协会肾损伤定级标准Ⅲ-Ⅳ级的;经 CT 平扫见部分肾实质断裂,皮质不连续,密度不均。肾周围可见高密度影,厚径在 10~30 cm 之间。排除标准:多处伤,生命体征不稳定,有休克现象出现;有肾脏以外其它器官损伤需立即手术的;按美国创伤外科协会肾损伤定级标准Ⅲ级以下(不包含Ⅲ级)的;合并肾脏有病理性损害的。

1.2　*临床资料*　选择河北省唐山市丰润区人民医院泌尿外科 2009 年 7 月至 2015 年 8 月的严重闭合性肾损伤患者 112 例, 按随机数字表法将其分为治疗组和对照组各 56 例。治疗组男性 39 例,女性 17 例;年龄 18~69 岁,平均(43.03±15.32)岁;肾损伤Ⅲ级 41 例,Ⅳ级 15 例;左肾损伤 35 例,右肾损伤 19 例,双肾损伤 2 例;车祸伤 31 例,跌落伤 21 例,踢伤及拳击伤 4 例;肉眼血尿 46 例,镜下血尿 9 例,无血尿 1 例;合并腹腔脏器损伤 9 例,脑外伤 2 例,胸外伤 3 例,肋骨、骨盆及四肢骨折 8 例。对照组 56 例,男性 37 例,女性 19 例;年龄 19~71 岁,平均(41.66±16.21) 岁;肾损伤定级Ⅲ级 36 例,Ⅳ级 20 例;左肾损伤 35 例,右肾损伤 18 例,双肾损伤 3 例;车祸伤 31 例,跌落伤 11 例,踢伤及拳击伤 7 例;肉眼血尿 43 例,镜下血尿 11 例,无血尿 2 例;合并腹腔脏器损伤 9 例,胸外伤 3 例,肋骨、骨盆及四肢骨折 8 例。两组患者临床资料差异无统学计意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组按照《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》(2011 版)保守治疗,包括:1)绝对卧床 2 周以上;2)补充血容量,维持水/电解质平衡;3)密切观察血压、脉搏、呼吸及体温变化;4)广谱抗生素预防感染;5)必要的止血、止痛药物;6)有肿块者,准确测量并记录大小, 以便比较。治疗组在对照组的基础上口服猪茯苓汤合复元活血汤。组方:柴胡 9 g,瓜蒌根 9 g,当归 9 g,红花 6 g,甘草 6 g,穿山甲 6 g,大黄 12 g,桃仁 9 g,猪苓(去皮)9 g,茯苓 9 g,泽泻 9 g,阿胶 9 g,滑石 9 g。煎服,每日 1 剂,分早晚 2 次,温服。

1.4　*观察指标*　观察两组治疗后临床总有效率情况。

观察两组住院时间、镜下血尿消失时间、肾包膜及肾周血肿吸收时间。观察两组治疗前后外周血中血红蛋白(HGB)含量,白细胞(WBC)计数。

1.5 疗效标准 参照文献[5]中拟定。治愈:肾损伤修复,肾周血肿基本吸收或机化,无继发感染,无尿外渗及尿瘘,尿液正常。好转:肾损伤大部分修复,肾周血肿逐步缩小,血尿基本控制,感染得到控制,尿外渗、尿瘘基本停止。未愈:肾损伤修复不良,仍有出血、尿外渗、尿瘘、肉眼血尿、感染,伤肾功能损害进一步加重。

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

2 结 果

2.1 两组治疗后临床疗效比较 见表 1。结果为治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组治疗后临床疗效比较(n)

组 别	n	治愈	好转	未愈	总有效(%)
治疗组	56	27	25	4	52(92.86)$^{\triangle}$
对照组	56	16	29	11	45(80.36)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组住院时间,镜下血尿消失时间比较 结果为治疗组住院时间,镜下血尿消失时间分为(18.25±5.68)d、(6.63±1.58)d,分别短于对照组的(22.11±6.89)d、(8.24±2.74)d,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组治疗后肾周血肿范围比较 见表 2。两组治疗 1、2、4、12 周后复查 CT,肾周血肿范围均较治疗前减少($P<0.05$);两组比较,治疗 1、2、4、12 周治疗组均较对照组减少明显($P<0.05$)。

表 2 两组治疗后肾周血肿范围比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 12 周
治疗组	56	23.32±5.89	18.66±6.09$^{*\triangle}$	15.07±4.77$^{*\triangle}$	10.31±3.81$^{*\triangle}$	2.16±3.81$^{*\triangle}$
对照组	56	22.98±6.07	20.01±5.78*	17.83±5.21*	14.58±4.31*	7.05±4.13*

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

2.4 两组治疗前后外周血白细胞(HGB)、血红蛋白(WBC)水平比较 见表 3。两组治疗 3 d、7 d 后 HGB、WBC 水平均较治疗前下降($P<0.05$);两组比较,治疗组下降更加明显($P<0.05$)。

3 讨 论

由于肾脏的位置较深,肾损伤以闭合性损伤为主[6]。如何最大限度提高治愈率、降低肾切除率是治疗肾损伤的关键。中医学认为肾损伤属于“血证”“尿血”范畴[7]。《素问·缪刺论》曰“人有所坠堕,恶血留内……下伤少阴之络”。《血证论》[8]记载“肾损伤是直接或间接暴力伤于腰部,损及足少阴肾经脉络,其血无不离经,凡离经之血,与营养周身之血已睽绝而不合……此血在身,不能加干好血,而阻断新血之化机”。因此中医治疗以活血化瘀、清热利尿、补肾健脾、消肿止痛为基本方法。

表 3 两组治疗前后 HGB、WBC 计数比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	HGB(g/L)	WBC(×10^{9})
治疗组	治疗前	12.86±2.89	71±12.3
(n=56)	治疗第 3 日	10.31±1.83$^{*\triangle}$	84±18.3$^{*\triangle}$
	治疗第 7 日	7.89±1.79$^{*\triangle}$	110±17.9$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	13.04±2.33	73±11.5
(n=56)	治疗第 3 日	11.28±2.63*	80±19.6*
	治疗第 7 日	9.95±1.68*	99±16.8*

猪苓汤[9-10]源于《伤寒论注》“猪苓、阿胶黑色通肾,理少阴之本也;茯苓、滑石白色通肺,滋少阴之源也;泽泻、阿胶先入肾,壮少阴之体;二苓、滑石淡渗膀胱,利少阴之用,故能升水降火,有治阴和阳,通理三焦之妙”。现代医学认为猪苓汤主要用于热淋、血淋、水肿、腰痛、癃闭等下焦病证[11-12]。复元活血汤为金代医家李东垣所创,现代医学研究表明能促进造血细胞生成、补肾健脾、活血化瘀之功[13-15],方中大黄荡涤留瘀败血,引瘀血下行;柴胡疏肝理气,使气行血活,一升一降,攻散胁下之瘀滞;当归、桃仁、红花活血祛瘀、消肿止痛,穿山甲破瘀通络;甘草止痛,调和诸药。猪苓汤合复元活血汤共用,相辅相成,共奏补肾益气、清热利尿、活血化瘀之功。本组资料显示,猪苓汤合复元活血汤能明显加快肾周血肿缩小吸收,降低外周血白细胞数量,中西医综合治疗效果明显好于常规西医治疗。

参 考 文 献

[1] 刘文利. 闭合性肾损伤的临床观察与护理体会[J]. 中外健康文摘,2013,10(19):52.

[2] 王建平, 王传涛. 闭合性肾损伤诊断方法及临床疗效观察[J]. 中国伤残医学,2014,22(22):45-48.

[3] 王磊,周令飞,裴昌君. 急性闭合性肾损伤的 CT 诊断及临床价值[J]. 现代医用影像学,2011,20(3):174-176.

[4] 那彦群,叶章群,孙光. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:334.

[5] 王晓峰. 泌尿外科疾病[M]. 北京:中国医药科技出版社,2004:38.

[6] 陈彤的. 闭合性肾损伤的诊断与治疗[J]. 中国中西医结合急救杂志,2014,21(2):149-150.

[7] 周毅,何世芬,孟光强,等. 闭合性肾损伤临床分析(附 101 例报告)[J]. 医学理论与实践,2005,18(8):923-924.

[8] 文荣学. 唐宗海《血证论》补血法应用述要[J]. 四川中医,2010,7:178-180.

[9] 孙鸿昌. 张仲景“水热互结”方证述要[J]. 陕西中医学院学

报,2010,33(3):13–14.
[10] 崔俊英,孙喜稳. 浅议猪苓汤证病机之“热”[J]. 河南中医,2008,28(7):533–534.
[11] 陈明.《伤寒论》第 319 条猪苓汤证探析[J].南京中医药大学学报:自然科学版,2002,18(3):140–142.
[12] 陈明. 刘渡舟运用猪苓汤的经验——76 例验案分析[J]. 山东中医药大学学报,2000,24(1):41–42.
[13] 孙汉英, 董凌莉. 复方活血汤对再生障碍性贫血小鼠骨髓造血细胞粘附分子及细胞周期蛋白表达作用[J]. 中国中西医结合杂志,1999,19(2):100–102.
[14] 刘文励,黄伟,何美冬,等. 复方活血汤对辐射损伤小鼠骨髓基质细胞粘附功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志,1997,17(6):354–355.
[15] 任美华,李梅君,翟声平. 中药治疗再生障碍性贫血的研究进展[J]. 中国全科医学,2007,10(2):162–163.

(收稿日期 2015–09–09)

倍他乐克联合温阳益气化瘀利水法治疗慢性心力衰竭临床观察*

杜　蕊[1,2]　陈　民[2]　李文杰[2△]
(1.辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110032;2.辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳 110032)

中图分类号:R541.6+1　文献标志码:B　文章编号:1004–745X(2016)06–1212–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.06.090

【摘要】目的 观察倍他乐克联合温阳益气化瘀利水之法治疗慢性心力衰竭临床疗效。**方法** 将 90 例心衰病患者按随机数字表法分为治疗组、对照组各 45 例,对照组单纯给予西医常规治疗,治疗组在对照组的基础上加用倍他乐克联合温阳益气化瘀利水之中药。**结果** 治疗组能明显改善心功能症状、Lee 氏心衰评分,增加心室射血分数,并明显降低心衰即时指标 NT–proBNP,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 倍他乐克联合温阳益气化瘀利水之法治疗慢性心力衰竭,与单用西药治疗比较,临床疗效显著提高,即时治疗效果和长期治疗效果均明显,是治疗心力衰竭的有效方法。

【关键词】 倍他乐克　温阳益气　化瘀利水　心力衰竭　临床观察

慢性心力衰竭也称慢性充血性心力衰竭, 是静脉回流正常的情况下, 由于原来的心脏损害引起心排血量减少,不能满足组织代谢需要的一种综合征,其主要特征为肺循环和(或)体循环淤血以及组织血流灌注不足,是各种病因所致心脏病的终末阶段,也是最主要的死亡原因[1–3]。慢性心力衰竭在我国的发病率在 0.9% 左右[4],其发病原因为肺动脉瓣狭窄、肺源性心脏病、风湿性心脏病、缺血性心肌病、高血压心脏病、主动脉瓣关闭不全、主动脉瓣狭窄等[5–6]。本研究在常规西药治疗的基础上, 加用倍他乐克联合温阳益气化瘀利水之法治疗慢性心力衰竭,临床疗效显著。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　入选标准: 按 1997 年修订的美国心脏病协会标准委员会 NYHA 心功能分级为Ⅱ~Ⅲ级患者;中医辨证属心肾阳(气)虚、血瘀水停证者;入选前经过 2 周的中药、中成药的洗脱期;自愿参加此临床研究,已签署知情同意书。排除标准:心源性休克、病态窦房结综合征、Ⅱ、Ⅲ度房室传导阻滞、不稳定的失代偿性心力衰竭患者(肺水肿、低灌注或低血压);支气管哮喘、有症状的心动过缓或低血压、外周血管病、合并严重肝肾功能损害和造血功能异常者;精神病病史者;药物过敏史者。

1.2　*临床资料*　研究对象为 2015 年 2 月至 2015 年 8 月在辽宁中医药大学附属医院诊治的慢性心力衰竭属Ⅱ~Ⅲ级患者,共计 90 例。按随机数字表法分为对照组和治疗组各 45 例。治疗组 1 入组病例因口服倍他乐克后出现 II 度房室传导阻滞中止治疗, 治疗组有 1 例脱落,故治疗组 44 例、对照组 45 例进入结果统计。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　治疗组与对照组均在西医治疗原发病、去除诱因、休息、限盐、吸氧、扩冠、强心、利尿等常规治疗基础上, 治疗组加用倍他乐克联合温阳益气化瘀利水之中药汤剂, 倍他乐克起始用量为 6.25 mg,每日 2 次, 剂量个体化, 如血流动力学稳定每隔 2 周加倍,直至达到患者的目标剂量或耙剂量,在增加剂量过程中应密切观察患者,如心率<45 次/min、P–Q 间期>0.24 s 或收缩压<100 mmHg 怀疑急性心肌梗死、Ⅱ或Ⅲ度房室传导阻滞、心力衰竭症状加重者停止治疗。温阳益气化瘀利水之中药汤剂由辽宁中医药大学制剂中心统一煎药熬制提供,组方:黄芪 25 g,人参 15 g,炙附子 10 g,刺五加 10 g,泽泻 15 g,茯苓 15 g,丹参

*基金项目:国家中医药管理局十二五重点学科项目(2012–32)
△通信作者(电子邮箱:lwzhwh@163.com)

15 g,甘草 10 g。每次 50 mL,每日 3 次,早餐前、中餐和晚餐后 30 min 服用。观察周期为 2 个月。

1.4 观察指标 所有患者服药前后均做血常规、DIC、肝肾功、心电图、胸片、心脏彩超+心功能和 NT-proBNP,入选病例以 1 周治疗前后心功能临床疗效变化、Lee 氏心衰评分,2 个月治疗前后心功能临床疗效变化、心室射血分数、心衰即时指标 NT-proBNP 作为疗效评价观察指标,心功能临床疗效变化为不同活动程度诱发心力衰竭引起的呼吸困难、心绞痛、心悸等症状的改善程度,Lee 氏心衰评分即心衰相关症状体征辅助检查等综合评分,心室射血分数为每搏输出量占心室舒张末期容积量的百分比,NT-proBNP 为治疗心衰即时效果评估定量指标,其增高的程度与心衰的严重程度呈正相关,

1.5 疗效评价 按照 1997 年修订的美国心脏病协会标准委员会 NYHA 心功能分级方案,根据患者即时自觉的活动能力和症状划分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ 4 级。以《中药新药临床研究指导原则》心功能疗效评价[7]为标准。显效:心力衰竭基本控制或者心功能提高 2 级以上者。有效:心功能提高 1 个等级但不足 2 个等级。无效:心力衰竭提高不足 1 个等级,或者心功能恶化 1 个等级或者 1 个等级以上,总有效率=显效率+有效率。同时以 Lee 氏心衰评分作为疗效评价标准评价心衰急性症状体征等的改善程度。显效:治疗后积分减少≥75%。有效:治疗后积分减少在≥50%且<75%。无效:治疗后积分减少<50%。加重:治疗后积分超过治疗前积分。总有效率=显效率+有效率。

1.6 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组样本均数间比较采用 t 检验,计数资料用例数(n)表示,组间率的比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗 1 周后心功能疗效比较 见表 1。治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组治疗 1 周后心功能临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	44	6	25	13	31(70.45)△
对照组	45	4	19	22	23(51.11)

与对照组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 两组治疗 1 周后 Lee 氏心衰评分疗效比较 见表 2。治疗组治疗 1 周后总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组治疗 2 个月后心功能疗效比较 见表 3。治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

2.4 两组治疗前后心脏彩超心室射血分数 (EF%)与 NT-proBNP 比较 见表 4。两组治疗后 EF%与 NT-proBNP 均有改善($P<0.05$),治疗组在治疗后改善程度明显优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗 1 周后 Lee 氏心衰评分疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	恶化	总有效(%)
治疗组	44	8	24	12	0	32(72.73)△
对照组	45	4	20	21	0	24(53.33)

表 3 两组治疗 2 个月后心功能疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	44	10	28	6	38(86.36)△
对照组	45	6	22	17	28(62.22)

表 4 两组治疗前后治疗前后 EF%与NT-proBNP 比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	EF(%)	NT-proBNP(pg/mL)
治疗组	治疗前	28.8±11.1	1978.8±25.4
(n=45)	治疗后	46.3±11.8*△	325.4±38.2*△
对照组	治疗前	28.5±11.3	1981.2±23.2
(n=44)	治疗后	41.3±13.0*	653.4±40.1*

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。

3 讨 论

心力衰竭是临床多发病、危急重病,其 5 年存活率与恶性肿瘤相似[8]。治疗心力衰竭临床用药颇多,β_1 受体阻滞剂目前已成为治疗心力衰竭的标准药[9]。心力衰竭患者交感神经兴奋性增强,血中去甲肾上腺素(NE)水平升高,作用于心肌 β_1 肾上腺素能受体,增强心肌收缩力并提高心率,以提高心排血量,但同时周围血管收缩,增加心脏后负荷,心率加快,均使心肌耗氧量增加。同时,NE 对心肌细胞有直接的毒性作用,促使心肌细胞凋亡,参与心脏重塑的病理过程。倍他乐克是一种以 β_1 肾上腺素能受体阻滞作用为主(心脏选择性)的药物,增加心肌 β_1 受体的密度,提升 β_1 受体的水平值,提升心肌对儿茶酚胺的敏感度,抑制交感神经系统过度兴奋,抑制 RAS 系统活性,阻止钙离子过度超载,减慢心率,减轻心肌耗氧量,减轻心肌重塑,提高心肌细胞电生理稳定性,抗心律失常,减少细胞凋亡,改善心肌能力,阻止疾病恶化[10-11]。

心力衰竭属中医学“胸痹”“喘证”“痰证”“水肿”等范畴。病位在心,病机为虚实夹杂,本虚标实。在临床诊治心衰患者过程中,笔者发现多数患者辨证均为心肾阳虚、血瘀水停之证,以心肾阳虚为本,以血瘀水停为标,心气不足,气损及阳,气虚不能行津,阳虚温煦失职,津停泛溢肌肤而致水停,气虚不能行血生血,阳虚不能温煦血脉,血脉凝滞固涩而致血瘀,心气不足,心阳受损,水气凌心,心气益虚,久必及肾,穷必及肾,心

肾不交,肾阳不足,肾阳为一身阳气之本,温煦失职,瘀血壅滞脉道,水湿停于肌肤,津血同源,瘀血水湿胶结粘滞,因虚致实,因实致虚循环往复,而成心肾阳虚、血瘀水停之证,故出现胸闷心悸、喘促气短、浮肿尿少等急症。

中医治疗以温阳益气、化瘀利水之法,方中黄芪、人参共为君药,黄芪益气升阳,利水退肿,为治疗气虚水肿之要药,《医学衷中参西录》"能补气, 兼能升气",人参被誉为补气第一要药,大补元气,补气固脱,益气升气;炙附子、刺五加为臣药,炙附子回阳救逆,补火助阳,上助心阳,中温脾阳,下补肾阳,为"回阳救逆第一品药",峻补元阳,益火消阴,刺五加益气健脾,补肾安神,助参芪益气助阳;泽泻、茯苓、丹参为佐药,泽泻、茯苓利水消肿,渗湿宁心,两者相互为用,治疗水湿停蓄之水肿,丹参活血祛瘀,除烦安神,祛瘀生新而不伤正,《本草纲目》谓其"能破宿血,补新血",为调理血分之要药;甘草为使药,调和诸药。诸药联用,共奏温阳益气、化瘀利水之功效。现代药理研究发现黄芪能增强心肌收缩力,保护心血管系统,抗心律失常,扩张冠状动脉和外周血管,降低血压,降低血小板黏附力,减少血栓形成;人参使心搏振幅增加,强心作用更为显著;附子有明显的强心作用和显著的抗炎作用; 人参含有的人参皂苷与黄芪含有的黄芪皂苷都具有增加心肌收缩力和心排血量,减慢心率,从而降低心肌耗氧量的作用[12];刺五加具有明显的抗疲劳、抗应激、耐缺氧、降低高血压、抗心律失常等作用;茯苓有利尿、增强心肌收缩力、增强免疫功能的作用;泽泻有利尿作用,增加尿量,降压等作用;丹参能扩张冠脉,增加冠脉血流量,改善心肌缺血,对缺氧心肌有保护作用,能改善微循环,促进血液流速,降低血液黏度,抑制血小板和凝血功能[13]。

心力衰竭是各种心脏病的严重阶段, 是一组复杂的临床症候群,预后较差,死亡率高[14]。随着心衰发病机制的深入研究,β_1 受体阻滞剂逐渐成为治疗慢性心力衰竭的基础[15]。近年研究发现中医中药能够在多个环节改善心肌能量代谢,延缓和改善心肌重塑,从而改善心衰患者的心功能[16]。本研究在西医治疗心力衰竭常规治疗基础上, 通过加用倍他乐克联合温阳益气化瘀利水之法治疗慢性心力衰竭临床观察, 发现倍他乐克联合温阳益气化瘀利水之法能明显改善心力衰竭心功能症状,改善 Lee 氏心衰评分,增加心脏彩超心室射血分数,并明显降低心衰即时指标 NT-proBNP。本研究在西医治疗心力衰竭常规治疗基础上, 通过加用倍他乐克联合温阳益气化瘀利水之法治疗慢性心力衰竭临床观察, 发现倍他乐克联合温阳益气化瘀利水之法能明显改善心力衰竭心功能症状, 改善 Lee 氏心衰评分,增加心脏彩超心室射血分数,并明显降低心衰即时指标 NT-proBNP。提示我们在临床诊治过程中,不断寻求中西医结合诊治临床常见病和危急重病结合点,从微观和宏观角度,进一步深入研究和探讨,成为现代医学界的难点和重点。

参 考 文 献

[1] Yooh CH, Youn TJ, Ahn S, et al. Low serum total cholesterol level is a surrogate marker, but not a risk factor, for poor outcome in patients hospitalized with acute heart failure, a report from the Korean Heart Failure Registry[J]. J Card Fail, 2012, 18(3): 194-201.

[2] Lossnitzer N, Herzog W, Stork S, et al. Incidengce rates and predictors of major and minor depression in patients with heart failure[J]. Int J Cardiol, 2013, 167(2): 502-507.

[3] Gupta DK, Shah AM, Castagno D, et al. Heart failure with preserved ejection fraction in African Americans. The ARIC (Atherosclersis Risk in Communities) study[J]. JACC Heart Fail, 2013, 1(2): 156-163.

[4] 莫伟,许锦荣,凌云,等. 依那普利联合倍他乐克治疗慢性心衰的临床研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2013,28(14): 2044-2045.

[5] 董清清,方金叶. 倍他乐克治疗慢性心力衰竭 26 例疗效观察[J]. 淮海医药,2011,22(1): 120-122.

[6] 王萍. 倍他乐克用于慢性心衰的临床观察[J]. 医学理论与实践,2010,23(7): 133-135.

[7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002: 19.

[8] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.

[9] 王振华. 小剂量倍他乐克治疗慢性心力衰竭疗效观察[J]. 中国医药导报,2013,22(23): 130-133.

[10] 云娟娟. 1274 例慢性心力衰竭患者病因及预后的调查分析[J]. 昆明医科大学,2013,11(27): 165-166.

[11] Vittorio TJ, Zolty R, Kasper ME, et al. Differential effects of carvedilol and metoprolol succinate on plasma norepinephrine release and peak exercise heart rate in subjects with chronic heart failure[J]. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2008, 13(1): 51-57.

[12] 杨莺, 李文杰. 强心宁煎剂对心力衰竭大鼠心肌超微结构的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 673.

[13] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002: 375-377.

[14] 王萍. 倍他乐克用于慢性心衰的临床观察[J]. 医学理论与实践,2010,23(7): 803-804.

[15] 柏月兰. 倍他乐克治疗慢性充血性心功能不全的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病杂志,2014,2(17): 23-25.

[16] 王雪梅,潘宗秋,杨亚波. "痰瘀互阻"理论用于治疗难治性心力衰竭的临床观察[J]. 中国实用医药,2010,5(31): 176-177.

(收稿日期 2015-11-30)

肾康注射液联合血液透析治疗慢性肾衰竭的效果分析

石丽丽 王夏莲
(陕西省西安市华山中心医院,陕西 西安 710032)

中图分类号:R692.5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1215-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.091

【摘要】**目的** 观察肾康注射液联合血液透析治疗慢性肾衰竭的效果。**方法** 82 例患者按随机数字表法分为两组,研究组采用血液透析加肾康注射液治疗,对照组仅进行血液透析治疗;比较两组血生化指标治疗前后变化情况、临床疗效。**结果** 研究组治疗后血肌酐、尿素氮浓度值分别为(358±125) μmol/L,(10.2±8.9) mmol/L,均低于对照组的(464±132) mol/L,(15.1±9.6) mmol/L;血红蛋白浓度、肌酐清除率分别为(94.3±22.8) g/L,(25.4±8.2) mL/min,均高于对照组的(87.5±21.2) g/L,(21.9±10.8) mL/min($P<0.05$)。研究组治疗总有效率为 90.24%,高于对照组的 65.85%($P<0.05$)。**结论** 肾康注射液、血液透析联合治疗慢性肾衰竭临床效果较佳,既可减少血液透析次数,又可改善患者肾脏残余肾功能,使其调节代谢及内分泌功能得到提高。

【关键词】 慢性肾衰竭 肾康注射液 血液透析

慢性肾衰竭多因患者肾脏无法将代谢废物排出,亦不能维持正常的水/电解质酸碱平衡及内分泌(肾素、促红细胞生成素)水平,严重者病情恶化转为终末期尿毒症,危及患者生命健康[1-2]。血液透析是治疗慢性肾衰竭最常用、最早开展的肾脏替代疗法。临床应用多年表明该疗法可较大程度替代肾脏排出机体内的氮质代谢废物,使患者生命得以延续[3],但同时有研究认为[4]该法无法从根本上维持肾脏的代谢及分泌激素功能,并且存在一定透析相关并发症如免疫力下降、营养不良等。因此,有学者提出[5]应当积极寻求更加有效的治疗方案,既可使患者透析次数减少,又可改善其残余肾功能、延缓肾衰竭进展。本研究对肾康注射液联合血液透析治疗慢性肾衰竭的效果进行分析。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 参考文献[6]拟定。纳入标准:依据慢性肾衰竭临床诊断及分期标准,确诊为慢性肾衰竭者;已有 3 个月以上规律血液透析史者;均已告知本研究目的、方法及意义,自愿参加本研究并签署知情同意书者。排除标准:年龄<18 岁或>70 岁者;未完成治疗计划者;临床资料不全者。

1.2 *临床资料* 以 2012 年 6 月至 2014 年 6 月期间在本院治疗的 82 例患者作为研究对象,并按照电脑产生的随机数列随机分为两组,每组 41 例。研究组男性 27 例,女性 14 例;平均年龄(52.50±10.70)岁;临床类型为慢性肾小球肾炎 25 例,高血压肾病 8 例,慢性肾盂肾炎 4 例,糖尿病肾病 4 例。对照组男性 29 例,女性 12 例;平均年龄(53.10±11.50)岁;临床类型为慢性肾小球肾炎 26 例,高血压肾病 7 例,慢性肾盂肾炎 7 例,糖尿病肾病 4 例 。两组患者人口学基本资料、临床疾病情况差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组采用血液透析治疗:血液透析使用血液透析机(德国,费森尤斯),透析液为碳酸氢盐,透析器膜为聚砜膜(1.4 m^2,一次性);透析液、血液流量控制值依次为 500 mL/min、200~250 mL/min;透析次数为每周 3 次,透析时间为 4 h/次,连续治疗并观察 1 个月。研究组采用血液透析加肾康注射液治疗:血液透析所用器材,透析液、血液流量控制值均同对照组,透析次数为每周 2 次,透析时间为 4 h/次;肾康注射液(西安盛康制药公司产,20 mL/支),40 mL/次, 溶于 5%的葡萄糖注射液 250 mL 中,每次透析完毕后经静脉输注,输注速度控制在 3 mL/min,均连续治疗并观察 1 个月。

1.4 *观察标准* 参考文献[7-8]拟定,两组血生化指标治疗前后变化情况:分别于治疗前、疗程结束后抽血检测患者血肌酐、尿素氮、血红蛋白浓度,肌酐清除率值。两组临床疗效依据《慢性肾衰竭临床中药新药治疗效果评价标准》分为显效、有效、无效 3 级,治疗总有效率=(每组显效例数+有效例数)/每组总例数×100%。

1.5 *统计学处理* 应用 SPSS18.0 统计软件分析。计量资料采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组治疗前后血生化指标比较* 见表 1。研究组治疗后血肌酐、尿素氮浓度值均较对照组有明显降低($P<0.05$),血红蛋白浓度、肌酐清除率则较对照组有明显提升($P<0.05$)。

2.2 *两组临床疗效比较* 见表 2。研究组治疗总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组治疗前后血生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	血肌酐(μmol/L)	尿素氮(mmol/L)	血红蛋白(g/L)	肌酐清除率(mL/min)
研究组	治疗前	561±150	18.4±11.2	84.2±24.8	20.4±11.7
(n=41)	治疗后	358±125*△	10.2±8.9*△	94.3±22.8△	25.4±8.2△
对照组	治疗前	562±149	18.8±11.6	85.0±25.4	20.6±12.5
(n=41)	治疗后	464±132	15.1±9.6	87.5±21.2	21.9±10.8

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

表 2　两组临床疗效比较(n)(%)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效
研究组	41	15	22	4	37(90.24)△
对照组	41	10	17	14	27(65.85)

与对照组比较，△$P<0.05$。

3 讨　论

血液透析现已成为慢性肾衰竭患者基本的治疗手段之一，可替代肾脏排出血液中的各种代谢废物，维持内环境的稳定[9]。但随着其多年的临床应用，有研究指出[10]该疗法存在一定的并发症如透析相关高血压、低血压，频繁穿刺引起内瘘损伤等；同时长期透析所产生的费用亦可对患者经济上造成较大压力。为此近年来有学者指出[11]应当积极寻求更加有效的治疗方案，既可使患者透析次数减少，又可改善其残余肾功能、延缓肾衰竭进展。慢性肾衰竭属于中医学“水肿”“溺毒”等范畴，中医主张其治疗应以填精养阴、降浊活血等为主[12-13]。肾康注射液是采用现代制药工艺制成的中药制剂，其含有从多种中药材中提取出各种有效组分，包括大黄、黄芪、红花、丹参等，有研究报道[14]其可改善患者肾功能不全临床症状，并使其残余肾调节代谢、内分泌功能得到保护。本研究结果显示，研究组治疗后血肌酐、尿素氮浓度值均较对照组有明显降低，血红蛋白浓度、肌酐清除率则较对照组有明显提升；治疗总有效率亦显著高于对照组，表明肾康注射液、血液透析联合治疗慢性肾衰竭临床效果较佳，在减少血液透析次数的同时又可维持机体血生化指标在正常水平，并使其调节代谢及内分泌功能得到提高，与其他研究结果相一致。现代药理学研究结果证实，肾康注射液中的大黄成分含有蒽醌类衍生物，其具有抑制蛋白分解、促进肌酐等排泄及自由基清除等功效；黄芪中含有的黄芪多糖组分可减轻肾脏的缺血再灌注损伤程度，增加蛋白合成；红花、丹参均可抑制血小板聚集、降低血液黏稠度。

综上所述，本研究认为肾康注射液、血液透析联合治疗慢性肾衰竭临床效果较佳，既可减少血液透析次数，又可改善患者肾脏残余肾功能，使其调节代谢及内分泌功能得到提高[15]。

参 考 文 献

[1] 方华，刘长彬，毕坤. 肾康注射液联合血液透析治疗 88 例慢性肾衰竭临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用，2014，8(10)：157-158.

[2] 黄健，刘承志，蒋雪梅，等. 肾康注射液联合血液净化治疗蜂毒致急性肾功能衰竭 9 例临床观察[J]. 贵州医药，2013，37(10)：903-904.

[3] 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]. 世界科学技术：中医药现代化，2013，15(4)：746-752.

[4] 唐伟. 肾康注射液治疗慢性肾功能不全的疗效观察[J]. 北方药学，2013，10(11)：45-46.

[5] 杨雪花. 血液灌流联合血液透析治疗慢性肾衰竭神经系统并发症的疗效观察[J]. 中国民族民间医药，2012，21(6)：71.

[6] 陈燕萍. 血液灌流联合血液透析治疗慢性肾衰竭围治疗期的护理[J]. 全科护理，2010，8(12)：1056-1058.

[7] 马爽，于汪伯，李兵，等. 高通量血液透析治疗老年慢性肾衰竭的疗效[J]. 中国老年学杂志，2012，32(24)：5540-5542.

[8] Ingram AJ, Parbtain A, Churchill DN. Effects of combined hemoperfusion-hemodialysis treatment on complications in Chinese pafients with chronic renal failure: a meta-analysis[J]. Chinese General Practice, 2010, 13(3): 257-258.

[9] 岳秀娟，袁左鸣. 老年慢性肾衰竭患者血液透析治疗依从性及与社会支持度的相关性[J]. 中国老年学杂志，2012，32(21)：4756-4758.

[10] 郑娟莲，成剑焕，章燕，等. 血液透析联合血液灌注治疗慢性肾衰竭护理体会[J]. 全科护理，2011，9(3)：767-768.

[11] 陈丽君. 血液透析滤过和血液灌流联合血液透析对尿毒症患者血清钙磷及甲状旁腺激素清除的影响[J]. 中国综合临床，2012，28(5)：511-514.

[12] Sinrl H, Hirschhom LR, Hawkins C, et al. Stress, motivation and pmfes-sional satisfaction among health care workeIs in HIV/AIDS care and treatment centers in urban Tanzania: a cross-sectional study[J]. East Mr J Public Health, 2011, 8(1): 17-24.

[13] 宋素珍，闵群燕，邵敏，等. 血液透析加灌流治疗慢性肾衰合并皮肤瘙痒效果观察[J]. 临床和实验医学杂志，2012，11(19)：1564-1565.

[14] 史应龙，姚向飞，豆利军，等. 血液透析联合血液灌流治疗尿毒症皮肤瘙痒的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志，2010，17(5)：313.

[15] 王意清，钟海英. 血液透析滤过在临床应用中的疗效观察[J]. 河北医学，2011，17(1)：87-88.

(收稿日期 2015-03-21)

补肾益气活血汤治疗慢性肾衰急性加重期临床观察

崔海兰 张碎虎 才仔全
(北京市昌平区中医医院,北京 102200)

中图分类号:R692.5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1217-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.092

【摘要】**目的** 观察补肾益气活血汤对慢性肾衰急性加重期患者血液流变学和微炎症状态的影响。**方法** 选择 90 例慢性肾衰急性加重期患者,按照随机数字表法分为两组,对照组给予西医常规治疗,治疗组在对照组的基础上给予补肾益气活血汤治疗,观察两组患者的临床疗效,采用血黏度分析仪检测全血黏度、血浆黏度、红细胞压积及红细胞聚集指数等血液流变学指标,采用生化分析仪检测血肌酐(SCr)、血清前蛋白(PA)及肾小球率过滤(GFR),采用酶联免疫吸附法测定血清中的肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-6(IL-6)和白介素-8(IL-8)等微炎症因子。**结果** 治疗后,治疗组的总有效率为 88.89%,显著高于对照组的 64.44%($P<0.05$)。治疗后两组患者的全血黏度、血浆黏度、红细胞压积及红细胞聚集指数均明显低于治疗前($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。治疗后两组患者的 SCr 含量降低,PA 及 GFR 含量升高($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。治疗后两组患者的 TNF-α、IL-6 和 IL-8 均明显低于治疗前($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。**结论** 补肾益气活血汤对慢性肾衰急性加重期患者,可提高患者临床疗效,改善患者血液流变学指标,改善肾衰,减轻微炎症状态。

【关键词】 慢性肾衰 急性加重期 补肾益气活血汤 血液流变学 微炎症

慢性肾病是多种因素导致慢性的肾脏功能及结构受损,病因非常多,是由多种疾病导致,病情复杂,症状多样性,治疗难度大,预后不佳[1-2]。慢性肾衰是慢性肾脏疾病发展过程的最终结局, 常由于感染等其他因素出现急剧加重,使病情恶化,严重影响患者的生活质量[3-4]。研究发现慢性肾病患者存在微炎症状态,肾功能损害越重,其微炎症也增强,加重了肾功能的恶化,改善微炎症状态可延缓肾病的进展, 提高患者的生存质量[5-7]。补肾益气活血汤,是本院治疗慢性肾衰急性加重期的医院协定方。本研究旨在通过补肾益气活血汤对慢性肾衰急性加重期患者血液流变学和微炎症状态的影响, 观察其对慢性肾衰急性加重期患者的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)纳入标准[8]:符合慢性肾衰诊断标准,证属肾虚血瘀型,且存在合并严重感染、水电解质紊乱、血脂升高、失血、血压升高等急性加重患者;能配合研究治疗者,年龄在 18~65 岁。2)排除标准:肾移植患者;湿热证及其他证型患者;心肝严重疾病者;肿瘤、精神病、其他全身疾病者。

1.2 *临床资料* 选择 2013 年 4 月到 2015 年 6 月本院收治的 90 例慢性肾衰急性加重期患者作为研究对象。按照随机数字表随机分为对照组和治疗组,各 45 例。对照组男性 24 例,女性 21 例;年龄 26~63 岁,平均(47.60±6.50)岁;病程 2~15 个月,平均(6.40±3.60)个月;严重感染 11 例,水/电解质紊乱 7 例,血脂升高 5 例,失血 3 例,高血压 8 例。治疗组男性 26 例,女性 19 例;年龄 23~64 岁,平均(48.20±6.70)岁;病程 1~16 个月,平均病程(6.10±3.80)个月;严重感染 10 例,水/电解质紊乱 8 例,血脂升高 6 例,失血 4 例,高血压 7 例。两组患者在性别、年龄、原发病等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* 所有患者均给予西医常规治疗,采用优质低蛋白饮食,利尿,调控血压,纠正酸中毒、贫血、水及电解质平衡紊乱,补钙等对症处理等。治疗组在对照组治疗的基础上, 加用补肾益气活血汤: 生黄芪 30 g,山药 30 g,熟地黄 30 g,葛根 30 g,山茱萸肉 15 g,丹参 15 g,红花 15 g,桃仁 15 g,菟丝子 15 g,五味子 15 g,麦冬 15 g,人参 10 g。药材加水煎煮,煎至 400 mL,每日 1 剂,每天早晚分 2 次服用。两组患者治疗 1 个月观察。

1.4 *评价指标* 1)疗效标准[9]:临床症状评分减少≥60%以上,尿肌酐(Cr)下降 30%,或肌酐清除率(Ccr)增加 30%为显效; 临床症状减少≥30%且<60%,Cr 下降 15%或Ccr 增加 15%为有效;临床症状有改善,Cr 下降不足15%,Ccr 增加不足 15%为稳定;临床症状无改善甚至加重,Cr 增加,Ccr 下降为无效。总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/患者总例数×100%。2)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。采用血黏度分析仪检测全血黏度、血浆黏度、红细胞压积及红细胞聚集指数。采用生化分析仪检测血肌酐(SCr)、血清前蛋白(PA)及肾小球率过滤(GFR),采用酶联免疫吸附法测定血清中的肿瘤坏死因子–α(TNF–α)、白介素–6(IL–6)和白介素–8(IL–8)等微炎症因子(试剂盒购于上海生工生物技术有限公司),严格按试剂盒操作方法操作。

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 检验及 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,治疗组的总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	稳定	无效	总有效(%)
治疗组	45	19	21	4	1	40(88.89)$^{\triangle}$
对照组	45	14	15	12	4	29(64.44)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　两组治疗前后血液流变学指标比较　见表 2。治疗后两组患者的全血黏度、血浆黏度、红细胞压积及红细胞聚集指数均明显低于治疗前($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	全血黏度(mPa·s)	血浆黏度(mPa·s)	红细胞压积(L/L)	红细胞聚集指数
治疗组	治疗前	5.92±0.61	2.91±0.34	0.47±0.08	4.72±0.69
(n=45)	治疗后	4.36±0.45$^{*\triangle}$	1.61±0.24$^{*\triangle}$	0.34±0.05$^{*\triangle}$	3.51±0.44$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	6.03±0.59	2.95±0.41	0.48±0.07	4.69±0.67
(n=45)	治疗后	5.22±0.54*	2.04±0.26*	0.39±0.06*	3.91±0.56*

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　两组治疗前后肾衰指标比较　见表 3。治疗后两组患者的 SCr 含量明显低于治疗前,PA 及 GFR 含量明显高于治疗前($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组肾衰指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	SCr(μmol/L)	PA(mg/L)	GFR(mL/L)
治疗组	治疗前	412.38±126.34	206.37±85.29	44.39±14.29
(n=45)	治疗后	239.53±103.51$^{*\triangle}$	311.07±102.43$^{*\triangle}$	69.38±18.47$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	403.47±131.27	199.86±90.81	45.17±15.02
(n=45)	治疗后	321.84±122.67*	261.17±93.58*	53.04±17.11*

2.4　两组治疗前后炎症指标比较　见表 4。治疗后两组患者的 TNF–α、IL–6 和 IL–8 均明显低于治疗前($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组微炎症指标比较(ng/L,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	TNF–α	IL–6	IL–8
治疗组	治疗前	91.37±12.63	98.72±21.35	213.51±32.71
(n=45)	治疗后	14.67±6.38$^{*\triangle}$	21.37±9.34$^{*\triangle}$	136.92±22.55$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	90.55±12.78	99.86±20.81	209.26±33.83
(n=45)	治疗后	20.19±6.75*	36.33±12.53*	178.61±25.73

3　讨　论

慢性肾衰属于中医的湿邪，湿热是有形的湿和无形的热积于体内,或逗留于上中下三焦,导致机体功能紊乱,引发水电解质、蛋白尿紊乱,湿邪在慢性肾衰竭的发生发展过程中起着重要的作用。补肾益气活血汤是我院针对慢性肾衰的湿邪而设立的院内协定方,具有补肾健脾、活血祛瘀、通腑泄浊的功效,对慢性肾衰患者有较好的临床疗效[10]。本研究发现补肾益气活血汤治疗组的总有效率显著高于常规西医治疗，说明补肾益气活血汤可提高慢性肾衰急性加重期患者的临床疗效。

微炎症状态属免疫性炎症,指在机体急性感染时,机体处于一种低水平的炎症状态，主要表现为 TNF–α、IL–6 和 IL–8 等炎症细胞因子的增高[11–12]。微炎症状态与慢性肾衰患者的心血管疾病等并发症存在紧密联系,抑制患者的微炎症状态,则能够有效地改善慢性肾衰患者的预后[13–15]。本研究发现治疗后两组患者的全血黏度、血浆黏度、红细胞压积及红细胞聚集指数均明显低于治疗前，且肾益气活血汤治疗组优于常规西医治疗组;治疗后两组患者的 SCr 含量降低,PA 及 GFR 含量升高，且治疗组优于对照组；治疗后两组患者的 TNF–α、IL–6 和 IL–8 均明显低于治疗前，且肾益气活血汤治疗组优于常规西医治疗组，说明补肾益气活血汤可降低慢性肾衰急性加重期患者的全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数、SCr、TNF–α、IL–6 和 IL–8 水平,升高 PA 及 GFR 水平,改善患者的血液流变学、肾衰状况和微炎症指标。补肾益气活血汤由生黄芪、山药、熟地黄、葛根、山茱萸、丹参、红花、桃仁、菟丝子、五味子、麦冬、人参等 12 味中药组成,生黄芪为补脾虚要药,人参大补元气、止渴,生津,山药补脾和胃、生津益肺。五味子益气生津,补肾宁心,葛根具有生津止渴功效,五味子和葛根同用,治阴虚内热,口渴多饮之消渴。丹参、红花和桃仁活血化瘀止痛,可以降低患者血沉、血黏度、血小板黏附率,增加静脉血管流量,具舒张血管,抑制血液凝固和溶血作用。全方共奏补肾健脾、活血祛瘀、通腑泄浊的功效之功,是针对慢性肾衰制定的有效方剂。

综上所述，补肾益气活血汤可降低慢性肾衰急性

加重期患者的全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数、SCr、TNF-α、IL-6 和 IL-8 水平，升高 PA 及 GFR 水平。补肾益气活血汤对慢性肾衰急性加重期患者，可提高患者临床疗效，改善患者血液流变学指标，改善肾衰，减轻微炎症状态，利于患者康复。

参 考 文 献

[1] 郭全付，毛焕东，乌新春，等. 不同蛋白质饮食对慢性肾病患者肾功能的影响[J]. 西部医学，2015，27(2)：190-192，195.

[2] 易晔，卢远航，冀倩倩，等. 金水宝对糖尿病肾病血液透析患者氧化应激及微炎症状态的影响[J]. 中国医药导报，2015，12(7)：93-96.

[3] 魏海峰，李才，刘磊，等. 单宁酸对糖尿病模型大鼠肾脏氧化应激水平及炎性因子表达的抑制作用[J]. 中国医药，2014，9(10)：1479-1484.

[4] 牛铁明，熊焰，栾迅飞，等. 血液透析与腹膜透析患者微炎症反应比较及其与营养状况、心血管疾病关系的研究[J]. 国际泌尿系统杂志，2013，33(2)：171-174.

[5] 兰乐健. 肾衰宁对慢性肾衰急性加重患者的疗效及对血清前白蛋白的影响[J]. 中国中医药科技，2013，20(6)：644，656.

[6] 沈文清，邢艳芳，钱捷，等. 益肾化湿颗粒对慢性肾脏病患者微炎症和氧化应激状态的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2014，8(12)：1097-1099.

[7] 黄志敏，吴金玉，唐宇俊，等. 慢性肾脏疾病微炎症状态的研究进展[J]. 广西医学，2015，44(9)：100-102.

[8] 张敏霞，王昊泉，胡竹元，等. 补肾益气活血法对老年 2 型糖尿病颈动脉硬化和内皮功能的影响[J]. 中医药学报，2014，9(5)：138-140.

[9] 韩茂志. 补肾益气活血复方治疗糖尿病肾病临床研究[J]. 河南中医，2013，33(9)：1460-1463.

[10] 艾长生，章念伟，周学萍，等. 益肾健脾活血泄浊方治疗慢性肾衰 45 例[J]. 世界中医药，2007，2(4)：226-227.

[11] 刘占英，刘法芹，于琬梅. 慢性肾衰竭患者微炎症状态及相关因子水平变化[J]. 实用医药杂志，2014，31(2)：26-28.

[12] 罗成，张辉，曾蜜. 阿托伐他汀对 2 型糖尿病肾病患者炎性因子的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志，2013，27(11)：77-78.

[13] 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，2013，7(12)：1142-1145.

[14] 胡秀全. 慢性肾衰竭患者血清 hs-CRP 与颈动脉硬化相关性分析[J]. 现代中西医结合杂志，2014，13(4)：63-64.

[15] 孟梅霞，张莉，傅艳平，等.慢性肾脏病与血脂异常关系的调查研究[J]. 陕西医学杂志，2014，43(9)：55-57.

(收稿日期 2015-11-18)

自拟消痞方辅助西药治疗功能性消化不良临床观察

姚丹萍 赵炳法 孟鑫鑫
(浙江省诸暨市第六人民医院，浙江 诸暨 311801)

中图分类号：R574.4 文献标志码：B 文章编号：1004-745X(2016)06-1219-03
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.093

【摘要】目的 观察自拟消痞方辅助西医治疗功能性消化不良的效果。**方法** 本研究选取 60 例功能性消化不良患者，随机分为观察组和对照组，各 30 例。对照组予西医常规治疗，观察组采用自拟消痞方内服辅助西医治疗。比较两组患者疗效及全身症状。**结果** 观察组总有效率为 96.67%，明显高于对照组的 80.00%($P<0.05$)。治疗后，观察组患者上腹烧灼感、泛酸嗳气、恶心呕吐、大便稀溏、失眠多梦症状改善优于对照组($P<0.05$)。观察组复发率为 6.67%，低于对照组的 43.33%($P<0.05$)。**结论** 自拟消痞方内服辅助西医治疗功能性消化不良，效果良好。

【关键词】 功能性消化不良 中西医结合 自拟消痞方

功能性消化不良是指出现恶心、呕吐、早饱、食欲不振、上下腹胀痛等症状，有时又叫消化不良[1]。功能性消化不良症状可能出现持续或者反复性的发作，是一种常见的肠胃病。近年来，以其发病率高，复发率高，病程又长而引起了医学界的广泛关注。本研究选取 60 例功能性消化不良患者作为调查研究对象，观察自拟消痞方内服外敷辅助西医治疗功能性消化不良的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 西医诊断标准为：1)必须包含腹部疼痛、餐后饱胀不适、上腹烧灼感、早饱感等消化不良症状中的 1 条或者 1 条以上；2)患者出现上述症状时，经过详细检查排除由于器官疾病而导致的可能；3) 必须同时符合 1)和 2)的条件，并且至少有 6 个月的消化不良症状，近 3 个月持续出现消化不良症状[2]。西医分型

标准为:功能性消化不良分为两种综合征,餐后不适综合征(PDS)和上腹疼痛症状(EPS)。中医诊断标准:严格参照 2009 年中华中医药学会内科脾胃病专业委员会通过的《功能性消化不良中医诊疗共识意见》制定。主要症状为患者出现连续的脘腹胀满或疼痛症状;次要症状为嗳气泛酸且恶心呕吐、疲惫无力且失眠梦多、胸闷烦躁进食少以及大便不爽;此外,患者舌质淡或者淡红,微微发黄或者出现苔白。凡是出现主要症状,同时出现 3 项或者以上的次要症状,结合舌头脉象,即可以诊断为功能性消化不良肝郁脾虚证[3]。中医分级标准:症状计分少于 10 分为轻度,症状计分处于 11~19 分为中度,症状积分大于 20 分为重度症状[4-5]。纳入标准:1) 经详细诊断确实为功能性消化不良患者, 符合《功能性消化不良诊断和治疗指南》的相关诊断标准;2)年龄在 20~70 岁之间,性别不限;3)患者本人及其家属同意,并经过本院伦理部门同意。排除标准:1)不符合消化不良诊断标准者;2) 具有内分泌代谢疾病如结缔组织疾病、糖尿病等者;3)处于妊娠或哺乳期者;4)有精神病史者;5)拒绝参与本次研究者。

1.2　*临床资料*　本研究选取从 2014 年 7 月到 2015 年 4 月到本院接受治疗的 60 例功能性消化不良患者作为调查研究对象, 所以患者均经多项诊断结果均判定符合功能性消化不良的诊断标准。随机分为观察组和对照组,各 30 例。选取作为调查的 60 例患者,男性 29 例,女性 31 例;年龄 23~65 岁,平均(40.94±3.89)岁;病程 2~14 年,平均(69.96±31.03)个月。两组患者在性别构成、年龄、病程等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1　两组患者一般情况比较分析

组　别	n	性别(n)		病程(月,$\bar{x}\pm s$)	年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)
		男	女		
观察组	30	14	16	70.38±30.57	41.37±3.15
对照组	30	15	15	69.54±31.48	40.51±4.62

1.3　*治疗方法*　对照组患者实施西医治疗方式,观察组患者实施自拟消痞方内服辅助西医治疗方式进行治疗。所有患者在接受治疗期间禁忌抽烟、喝酒、饮茶、喝咖啡饮料等,避免食用辛辣生冷等刺激性食品。注意保证足够的休息时间,劳逸结合,合理安排工作和锻炼活动。观察组予以消痞方内服辅助西医治疗,消痞方:柴胡、陈皮、槟榔、白术各 15 g,枳壳、苏梗、茯苓各 20 g,木香、法半夏、大麦、厚朴各 10 g,甘草 6 g。水煎,分 3 次服用,每日 1 剂,每次 100 mL,疗程为 5 周。同时接受西医治疗。对照组患者只接受西医治疗。

1.4　*观察指标及疗效评价*　对两组患者治疗前后全体症状、治疗后复发率以及疗效进行观察研究。疗效标准:当患者主要症状全部消失时,疗效指数>95%,为痊愈; 当主要症状明显减轻时, 疗效指数>70%且≤95%之间,为显效;当患者主要症状减轻,疗效指数>30%且≤70%时, 为有效; 当患者主要症状并没有减轻,疗效指数≤30%,为无效。

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,计量资料的比较采用 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*两组临床疗效比较*　见表 2。观察组患者总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
观察组	30	15	8	6	1	29(96.67)$^{\triangle}$
对照组	30	8	10	6	6	24(80.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　*两组患者治疗前后全体症状比较*　见表 3。治疗前, 两组患者临床症状评分差异无统计学意义 ($P>0.05$);治疗后,两组上腹烧灼感、泛酸嗳气、恶心呕吐、大便稀溏、失眠多梦症状评分差异具有统计学意义($P<0.05$),其余各项症状均无统计学意义。两组患者治疗前后全体症状差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 3　两组患者治疗前后临床症状评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	上腹部疼痛	上腹部烧灼感	餐后饱胀	早饱纳差	嗳气泛酸	恶心呕吐	胸闷心烦	大便不爽	失眠多梦
观察组	治疗前	3.89±1.79	2.81±1.62	3.90±1.69	3.26±0.81	2.32±0.78	1.43±0.77	1.22±0.52	1.88±0.69	1.99±0.79
(n=30)	治疗后	0.89±1.11*	0.85±0.51$^{*\triangle}$	0.77±1.02*	0.52±1.01*	0.56±0.59$^{*\triangle}$	0.22±0.45$^{*\triangle}$	0.14±0.60*	0.44±0.65$^{*\triangle}$	0.48±0.55$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	3.91±1.64	3.14±1.73	3.71±2.21	3.25±2.01	2.76±0.59	1.45±0.84	1.73±0.88	1.72±0.88	1.67±0.92
(n=30)	治疗后	1.37±1.30*	0.84±1.13*	1.23±1.31*	0.91±1.13*	0.73±0.58*	0.44±0.59*	0.33±0.50*	0.69±0.74*	0.81±0.74*

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　*两组患者治疗后 3 个月复发率比较*　见表 4。对两组患者治疗的复发率进行比较分析发现, 观察组复发率低于对照组($P<0.01$)。

3　讨　论

临床上功能性消化不良主要病因有两种:1)进食后

表 4 两组患者治疗后 3 个月复发率(n,%)

组 别	n	复发率	未复发率
观察组	30	2(6.67)△△	28(93.33)
对照组	30	13(43.33)	17(56.67)

与对照组比较,△△$P<0.01$。

十二指肠运动协调出现紊乱,胃底容舒张发生障碍[6-9];2)环境、社会以及心理因素[10]。近年来,功能性消化不良发病率高,复发率高,病程又长而引起了医学界的广泛关注。

据资料统计,我国消化不良患病率近年来在逐渐上升趋势,在 7%~24%之间[11-13],但是现在医学对功能性消化不良病因以及发病机理的研究并不十分令人满意,目前仍缺乏有效的治疗方案,主要采用西医对症治疗[14]。常用的一些药物与抗焦虑抑郁药、抑制胃酸分泌的药物等,但是在治疗过程中发现存在很大的缺陷性,患者恢复缓慢以及反复发作现象比较严重,从而对患者的生活治疗产生了很大的影响[15]。

统计显示,功能性消化不良的主要证型为肝郁气滞和肝郁脾虚,其中主要的病机为肝郁脾虚,这一结果与我们临床观察的结果相统一。此外,研究发现患有功能性消化不良的患者比健康人群出现精神障碍的几率更大,主要表现为焦虑不安、情绪抑郁等方面。而患者经历负性事件直接可导致诱发焦虑、抑郁等,而且呈现正相关,而患者的这种精神方面的障碍又会间接影响到功能性消化不良的发生发展。所以治疗功能性消化不良主要在治肝,而治肝主要应该从调节气韵入手。功能性消化不良主要因为胃气上逆导致,胃气要降则需要合用降逆之药,目前主要是服用西药治疗,但是单独长期服用西药对患者胃部损害较大,虽然见效快但是治标不治本,患者一旦停止服药,复发率较高。研究表明消痞方中,柴胡、白术、木香能够有效促进肠胃的活动,有助于胃液分泌;茯苓、甘草等药物可以抑制胃酸分泌;陈皮等兼具双向的调节功能。本研究分别对两组患者治疗前后临床症状进行比较分析,发现治疗后,观察组患者上腹烧灼感、泛酸嗳气、恶心呕吐、大便稀溏、失眠多梦症状得到了极大的改善,说明消痞方内服外敷辅助对患者病证的恢复作用良好。

功能性消化不良基本的致病机理为肝郁脾虚,导致水湿不运,中焦气机不利进而胃气上逆导致功能性消化不良的诸多病证,所以本研究观察组所使用的治疗方式为自拟消痞方内服辅助西医治疗方式,主要针对肝郁脾虚、胃气上逆以及湿浊阻滞等,消痞方切中病机,同时西医治疗具有疏肝解郁、健脾益气以及和胃化湿的效果。对照组总有效率仅为 80.00%,观察组总有效率达到 96.67%,说明自拟消痞方内服辅助西医治疗功能性消化不良效果显著。此外,对两组复发率进行比较发现,观察组复发率仅为 6.67%,而对照组复发率高达 43.33%。

综上所述,自拟消痞方内服辅助西医治疗功能性消化不良,能有效改善患者泛酸、失眠多梦、上下腹部疼痛等症状,发病率低,安全性好,效果良好。

参 考 文 献

[1] 安丽,曹国强,张照兰,等. 张照兰教授治疗功能性消化不良临床经验[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(24):278-281.

[2] 王宇亮,党中勤,牛学恩,等. 加味六君子汤治疗功能性消化不良伴抑郁症 40 例临床观察[J]. 中医杂志,2013,54(17):1480-1482.

[3] 徐寅,郭璇,弭艳红,等. 舒胃汤对功能性消化不良大鼠 P 物质与胃窦 Cajal 间质细胞的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(6):206-209.

[4] 王莹. 功能性消化不良与幽门螺杆菌感染的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(13):2748-2749.

[5] 梁晓梅,赖永海. 保济丸联合多潘立酮治疗小儿功能性消化不良的疗效观察[J]. 医药前沿,2013,3(5):144.

[6] 吴启斌,谢崇凡,冯晓霞,等. 舒肝解郁胶囊联合莫沙必利治疗功能性消化不良疗效观察[J]. 重庆医学,2011,40(21):2149-2150.

[7] 徐彦龙,熊俊,杜元灏,等. 功能性消化不良所属针灸病谱等级的分类依据及其思路[J]. 中国针灸,2011,31(2):189-192.

[8] 席玉红,党中勤,张莉莉,等. 加味四逆散对功能性消化不良伴抑郁状态的干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(3):202-204.

[9] 朴雪花,刘宝海. 疏肝消痞方结合三联疗法治疗幽门螺杆菌相关功能性消化不良的疗效研究[J]. 中国全科医学,2012,15(25):2961-2962,2965.

[10] 何东凌,顾红祥,林春霞,等. 盐酸伊托必利片对功能性消化不良患者生化指标及胃电图和胃动力的影响[J]. 中国生化药物杂志,2015,35(2):123-125.

[11] 马朝阳,黄琪,万文俊,等. 辨证针刺对功能性消化不良患者生活质量的影响[J]. 中国针灸,2014,34(2):125-129.

[12] 李景新,邱国海,唐荣德,等. 20 年新会陈皮治疗功能性消化不良的临床研究[C]. 第三届中国·新会陈皮产业发展论坛论文集,2011:165-172.

[13] 张桐茂,刘炜,赵博,等. 藿香正气软胶囊对功能性消化不良脾虚湿盛患者胃动力及胃肠激素的影响[J]. 中草药,2014,45(15):2214-2217.

[14] 刘娟,吴巧凤,孙博,等. 利用气质联用方法研究功能性消化不良患者血浆代谢谱的变化[J]. 军事医学,2011,35(6):454-458.

[15] 李建武,张雯. 针灸治疗功能性消化不良研究近况[J]. 中国中医急症,2008,17(11):1600-1602.

(收稿日期 2015-08-27)

温肺祛瘀化痰汤辅助西药对慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者肺部功能及实验室指标的影响

陈立军　李挺建
(浙江省温岭市第一人民医院,浙江 温岭 317500)

中图分类号:R563.9　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)06-1222-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.094

【摘要】**目的** 观察温肺祛瘀化痰汤辅助西药对慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性发作期患者肺部功能及实验室指标的影响。**方法** 将 130 例 COPD 急性发作期患者按随机数字表法分为对照组和中医组,各 65 例。对照组患者采用常规西医对症治疗,中医组患者则在此基础上加用温肺祛瘀化痰汤辅助治疗。**结果** 中医组患者总有效率为 96.92%,高于对照组的 80.00%($P<0.05$)。两组患者治疗后中医证候积分均显著优于治疗前($P<0.05$),中医组改善更加明显($P<0.05$)。两组治疗后 FEV1/FVC 和 FEV1%,以及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-8(IL-8)水平均较治疗前改善($P<0.05$),中医组改善更加明显($P<0.05$)。**结论** 温肺祛瘀化痰汤辅助西药治疗 COPD 急性发作期可有效缓解呼吸道症状体征,提高肺部通气功能,并有助于降低炎症反应水平。

【关键词】 中医药　西医　COPD　急性发作期

慢性阻塞性肺疾病(COPD)已成为我国仅次于恶性肿瘤及脑血管疾病的死亡病因[1-2];而其急性发作期则被认为是导致 COPD 患者死亡主要诱因。COPD 急性发作期具有发病急、进展快及死亡率高等特点[3],但目前西医对症治疗效果欠佳,仅能部分控制临床症状体征,无法满足临床需要。本次研究以我院近期收治 COPD 急性发作期患者 130 例作为研究对象,分别采用常规西医对症治疗和在此基础上加用温肺祛瘀化痰汤辅助治疗,取得良好效果。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《慢性阻塞性肺疾病学组慢性阻塞性肺疾病诊治指南》(2002 年)COPD 急性发作期西医诊断标准[4];中医诊断符合《中医呼吸病学》(第 3 版) 痰瘀阻肺中医辨证诊断标准[5]。纳入标准:COPD 急性发作时间<3 d;研究方案经医院伦理委员会批准;患者或家属签署知情同意书。排除标准:肺部恶性肿瘤;肺结核;支气管扩张或肺部严重感染;严重精神系统疾病;严重心脑肝肾功能障碍等。

1.2　*临床资料*　选取我院 2013 年 1 月至 2014 年 12 月收治 COPD 急性发作期患者 130 例,采用随机数字表法将其分为对照组和中医组,各 65 例。对照组男性 41 例,女性 24 例;年龄 55~73 岁,平均(62.14±7.80)岁;COPD 病程 5~18 年,平均(11.49±2.21)年。中医组男性 40 例,女性 25 例;年龄 56~73 岁,平均(62.30±7.85)岁;COPD 病程 5~19 年,平均(11.55±2.27)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组患者采用常规西医对症治疗,包括抗感染、祛痰、持续低流量氧疗及布地奈德加沙丁胺醇加异丙托溴铵三联雾化吸入等。中医组患者在此基础上加用温肺祛瘀化痰汤:射干 15 g,茯苓 15 g,葶苈子 15 g,陈皮 15 g,川芎 12 g,麻黄 10 g,紫菀 10 g,杏仁 10 g,干姜 10 g,法半夏 10 g,细辛 6 g,三七 6 g,甘草 6 g。加水 500 mL 取汁 150 mL,每日 3 次分服。两组患者均以 7 d 为 1 疗程,共行 2 个疗程。

1.4　*观察指标*　观察两组患者治疗后临床疗效,观察两组治疗前后中医证候积分、肺功能及实验室指标水平等。中医证候评分参照《中药(新药)临床研究指导原则(试行)》(2002 年)[6]进行。肺功能指标包括 FEV1/FVC 和 FEV1%预计值;实验室指标包括肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白介素-8(IL-8);采用美国强生公司酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒进行检测。

1.5　*疗效标准*　参照文献[6]制定。临床控制:临床症状及阳性体征基本消失,中医证候积分减分率>90%。显效:临床症状体征明显减轻,中医证候积分减分率为>75%且≤90%。有效:临床症状体征有所减轻,中医证候积分减分率为>50%且≤75%。无效:临床症状体征未见改善或加重。临床治疗有效率=[(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100.00%。

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

2　结　果

2.1　*两组患者治疗后临床疗效比较*　见表 1。结果为中医组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

2.2　*两组患者治疗前后中医证候积分比较*　见表 2。结果为两组患者治疗后中医证候积分均显著优于治疗

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组 别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
中医组	65	13	30	20	2	63(96.92)$^{\triangle}$
对照组	65	8	14	30	13	52(80.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	咳嗽	痰量	喘息	气短
中医组	治疗前	5.71±1.44	5.58±1.31	4.65±1.11	4.39±1.20
(n=65)	治疗后	2.53±0.86$^{*\triangle}$	2.20±0.58$^{*\triangle}$	1.28±0.33$^{*\triangle}$	0.95±0.31$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	5.75±1.47	5.66±1.34	4.61±1.08	4.34±1.16
(n=65)	治疗后	3.37±1.13*	3.09±0.96*	2.26±0.64*	1.98±0.57*

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。

前($P<0.05$),中医组改善更加明显($P<0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后肺功能指标水平、实验室指标水平比较 见表 3。结果为两组治疗后 FEV1/FVC 和 FEV1%,以及 TNF-α、IL-8 水平均较治疗前改善($P<0.05$),中医组改善更加明显($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后肺功能指标水平、实验室指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	FEV1/FVC(%)	FEV1%预计值	TNF-α(ng/L)	IL-8(ng/L)
中医组	治疗前	50.33±3.53	53.53±8.94	65.28±6.19	79.87±8.58
(n=65)	治疗后	66.53±4.94$^{*\triangle}$	72.53±13.94$^{*\triangle}$	51.25±2.98$^{*\triangle}$	60.54±4.37$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	50.15±3.49	53.45±8.88	65.33±6.24	79.64±8.62
(n=65)	治疗后	58.44±4.21*	65.44±10.91*	59.07±4.37*	68.71±6.62*

3 讨 论

COPD 是一类因气道慢性炎症进展诱发呼吸道管壁结构损伤及重构，最终引起气道不完全可逆气流受限及肺部通气功能下降的呼吸系统疾病[7]。而 COPD 急性发作期患者气喘、咳嗽及呼吸困难症状急骤加重，同时伴随呼吸道分泌物量增多和黏稠度增加，导致气流受限进一步加重,严重威胁生命安全[8]。目前西医常规对症治疗 COPD 急性发作期临床控制效果较差,部分患者病情甚至较治疗前加重，临床致死致残率居高不下[9]。如何有效改善 COPD 急性发作期患者呼吸困难症状，提高肺部通气功能已成为医学界关注的热点之一。

中医学认为 COPD 急性发作期属于“肺胀”“喘证”范范畴,病机为肺阳亏虚、外邪侵肺,以致肺气逆乱,肺津失输,而津液久郁成瘀而生痰,痰瘀互结以致病情反复加重;故中医治应在温肺平喘,祛瘀活血及祛痰止咳为主[10-11]。本次研究所用温肺祛瘀化痰汤组分中射干祛痰清热,茯苓渗湿化痰,麻黄平喘镇咳,紫菀温肺止咳,杏仁宣肺止咳,葶苈子平喘泄肺,陈皮理气止咳,细辛温经散结,川芎活血化瘀,干姜温肺散寒,法半夏化痰燥湿,三七祛瘀散结,而甘草则调和诸药。现代药理学研究显示，麻黄碱和细辛挥发油成分均可有效舒张支气管平滑肌,拮抗气道异常痉挛;紫菀具有抗氧化和抗组胺双重功效；而茯苓提取物则可对多种病原菌发挥抑杀作用[12-14]。

本研究提示，中西医结合治疗 COPD 急性发作期在缓解临床症状体征、促进肺部功能恢复方面优势明显,且有助于降低机体炎症反应水平,这可能是该治疗方案具有更佳临床疗效重要机制。已有研究证实，TNF-α 水平与呼吸道炎症程度具有相关性,即水平越高则证实炎症反应越严重[17];IL-8 是一种在中性粒细胞趋化、激活中发挥重要作用的细胞因子,可通过刺激中性粒细胞聚集、活化,促进溶酶体和超氧离子释放而引起炎症反应及损伤；其血清水平在 COPD 急性发作期患者亦可见明显升高[14]。

综上所述，温肺祛瘀化痰汤辅助西药治疗 COPD 急性发作期可有效缓解呼吸道症状体征，提高肺部通气功能,并有助于降低炎症反应水平。

参 考 文 献

[1] 陶绍华,谢文静,彭青和,等. 痰热清注射液联合头胞哌酮舒巴坦治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期合并Ⅱ型呼吸衰竭疗效观察[J]. 中国中医急症,2012,21(10):1704.

[2] 刘增涛,潘琼艳,於杰. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(7):1377-1378.

[3] 董国蕊，王玉霞. 沙丁胺醇异丙托溴铵和多索茶碱联合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效分析[J]. 中国药物与临床,2014,14(5):691-692.

[4] 中华医学会呼吸病学分会. 慢性阻塞性肺疾病学组慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志,2002,25(8):458-460.

[5] 欧阳忠兴,柯新桥. 中医呼吸病学[M]. 3 版. 北京:中国医药科技出版社,2006:453-454.

[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则（试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:301-303.

[7] 李雅芳. 异丙托溴铵联合盐酸氨溴索注射液雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 35 例[J].中国药业,2013,22(5):63-64.

[8] 周丹，沈翠珍. 慢性阻塞性肺疾病的中医发病机理研究近况[J]. 浙江中医杂志,2011,46(3):231-233.

[9] 王程,苏惠萍,张立山,等. 慢性阻塞性肺疾病急性期常见中医症型与现代医学指标的相关性探讨[J]. 陕西中医,2013,34(11):1487-1488.

[10] 陆益民,奚肇庆,虞乐群,等. 中西医结合治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性发作期的疗效观察[J]. 中国老年学杂志,2013,33(2):296-298.

[11] 孙雪松，许国磊. 麻杏石甘汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作临床观察[J]. 世界中医药,2015,10(2):199-202.

[12] 刘化作. 补肺汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期临床观察[J]. 中国中医急症,2013,22(12):2108-2109.
[13] 张应鹏, 张海雷. 紫菀提取物不同极性部位体外抗氧化活性研究[J]. 时珍国医国药,2011,22(11):2799-2800.
[14] 胡月娟,周弘,王家国,等. 细辛挥发油的解痉抗炎作用[J]. 中国药理学通报,1986,2(1):41-42.
[15] 李新兰,王余民,唐伯均,等. 清肺合剂对慢性支气管炎患者痰及血液中 ET、IL-8、IL-2、MDA 的影响[J]. 北京中医药大学学报,2007,30(8):568.

(收稿日期 2015-09-08)

葛根汤合天麻钩藤饮辅助西药治疗高血压危象临床观察

成春盈[1]　李晓利[2]　李秀丽[3]
(1. 陕西省西安市儿童福利院, 陕西 西安 710032;2. 陕西省西安市红会医院, 陕西 西安 710054;3.西安交通大学第二附属医院,陕西 西安 710004)

中图分类号:R544.1　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1224-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.095

【摘要】目的 观察葛根汤合天麻钩藤饮辅助西药治疗高血压危象临床疗效。**方法** 将 80 例高血压危象患者随机分为对照组和治疗组,各 40 例。对照组患者采用常规西医对症支持治疗,治疗组患者则在此基础上加用葛根汤合天麻钩藤饮辅助治疗。**结果** 治疗组患者临床疗效为 95.00%,高于对照组的 82.50%($P<0.05$);两组患者治疗后中医证候积分均显著优于治疗前(P<0.05);两组治疗后血压都有明显降低($P<0.05$);治疗组患者治疗后 1、6、12、24 h 及 48 h 血压指标水平均显著优于对照组($P<0.05$)。**结论** 葛根汤合天麻钩藤饮辅助西药治疗高血压危象可有效改善临床症状、体征,控制急剧上升血压水平,具有临床应用价值。

【关键词】 中医药　西医　高血压危象　疗效

随着我国步入老龄化社会, 我国原发性高血压患者人数逐年增高; 而高血压危象在原发性高血压人群中发生率可达 3%~5%[1-2]; 患者血压短时间内可见急骤上升, 部分伴有靶器官功能障碍, 严重威胁生命安全。目前西医常规对症支持治疗高血压危象短期效果尚可,但易导致血压波动过大,严重者诱发脑梗塞及心肌梗死等不良事件发生[3]。本院近年采用常规西医对症支持基础上加用葛根汤合天麻钩藤饮辅助治疗高血压危象患者,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*　本研究获得本院伦理委员会批准,并取得患者同意。所选病例临床西医诊断符合《中国高血压防治指南 2010》(1996 年)高血压危象西医诊断标准[4];中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则》[5]诊断标准,辨证为肝郁化火证。排除标准:高血压脑卒中病史;严重心血管疾病及肝肾功能障碍及恶性肿瘤;严重精神系统疾病;药物过敏;临床资料不全。

1.2　*临床资料*　选取我院 2014 年 4 月至 2015 年 4 月收治高血压危象患者 80 例,按随机数字表法将其分为对照组和治疗组,各 40 例。对照组男性 47 例,女性 33 例;年龄 45~67 岁,平均(58.19±5.70)岁;高血压病程 2~19 年,平均(9.44±2.56)年;高血压危象病程 0.5~3 h,平均(1.23±0.55) h。治疗组男性 49 例,女性 31 例;年龄 46~69 岁,平均(58.27±5.74)岁;糖尿病病程 1~14 年,平均(7.53±1.52)年;高血压病程 2~20 年,平均 (9.50±2.59) 年; 高血压危象病程 0.5~2 h, 平均 (1.29±0.58) h。两组患者临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组患者采用常规西医对症支持治疗,包括持续吸氧、严密监测生命体征、绝对休息及控制盐类摄入; 同时给予硝普钠 60~100 mg 应用,初始剂量为 0.5 μg/(kg·min)静脉泵注,并根据血压情况酌情调整剂量,最大剂量为 10 μg/(kg·min);治疗组患者则在此基础上加用葛根汤合天麻钩藤饮辅助治疗。方剂组成:葛根 20 g,天麻 15 g,麻黄 6 g,钩藤 15 g,石决明 30 g,栀子 10 g,黄芩 10 g,夜交藤 10 g,桑寄生 10 g,川牛膝 10 g,杜仲 10 g,桂枝 10 g,生姜 10 g,芍药 15 g,甘草 8 g。1 剂加水 1000 mL 水煎,先为武火煎至 200 mL 后再改文火,水煎两次合一,早晚顿服;两组患者均以 2 周为 1 疗程,共行 2 个疗程。

1.4　*观察指标*　比较两组患者临床疗效、治疗前后中医证候积分及血压指标水平等。中医证候积分依据文献[5]进行中医证候积分计算。血压指标包括收缩压和舒张压,观察时间点为治疗前、治疗后 1 h,6 h,12 h,24 h 及 48 h。

1.5　*疗效标准*　参照文献[5]制定。评价标准包括:1)治疗后 1 h 内血压下降 20%~25%,6 h 内血压降至 160/

110 mmHg;2）降压平稳,4 h 内血压≥140/90 mmHg;3)降压效持久,72 h 内血压≤180/120 mmHg;4)临床症状显著改善;5）重要脏器并发症发生风险降低。显效:满足以上全部标准。有效:满足以上 3~4 条标准。无效,未达到上述标准。总有效率=(显效例数+有效)/n×100.00 %。

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

2 结 果

2.1 两组患者治疗后临床疗效比较 见表 1。结果为治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	40	18	20	2	95.00$^{\triangle}$
对照组	40	13	20	7	82.50

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 见表 2。结果为两组患者治疗后中医证候积分均显著优于治疗前($P<0.05$);两组比较,治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	眩晕	头痛头胀	烦躁易怒	耳鸣
治疗组	治疗前	3.85±1.54	4.34±1.25	3.79±1.50	3.64±1.57
(n=40)	治疗后	0.80±0.49$^{*\triangle}$	0.73±0.35$^{*\triangle}$	1.14±0.54$^{*\triangle}$	0.27±0.09$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	3.79±1.41	4.27±1.28	3.83±1.53	3.59±1.66
(n=40)	治疗后	1.42±0.64*	1.33±0.77*	1.67±0.70*	0.88±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 两组患者治疗前后血压指标水平比较 见表 3。结果为两组治疗后血压都有明显降低($P<0.05$);治疗组患者治疗后 1 h,6 h,12 h,24 h 及 48 h 血压指标水平均显著优于对照组($P<0.05$)。

3 讨 论

高血压危象是一类短期血压快速升高，伴或不伴心、脑、肾及大动脉等严重功能损伤的内科急重症;已有研究显示，生活精神以及外界因素刺激在其发生过程中作用关键[6]。高血压危象患者可见心悸、气促、视力模糊、动脉痉挛及靶器官灌注不足等症状,如不及时控制血压死亡率极高[7]。目前临床高血压危象治疗以保证患者平稳降压至安全范围，尽可能避免靶器官功能不可逆性损害作为主要原则[8-9]。传统西医采用强效降压药物可短期内快速降压,但因血压波动,不良反应及心血管不良事件较为多发,且远期疗效仍不明确。

表 3 两组患者治疗前后血压指标水平比较(mmHg,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	收缩压	舒张压
治疗组	治疗前	219.05±16.04	119.80±8.49
(n=40)	治疗后 1 h	157.97±11.62$^{*\triangle}$	100.32±6.25$^{*\triangle}$
	治疗后 6 h	147.25±10.35$^{*\triangle}$	94.40±4.84$^{*\triangle}$
	治疗后 12 h	145.94±9.77$^{*\triangle}$	90.27±3.97$^{*\triangle}$
	治疗后 24 h	143.25±9.15$^{*\triangle}$	88.40±3.24$^{*\triangle}$
	治疗后 48 h	141.94±8.77$^{*\triangle}$	87.27±3.07$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	218.59±15.91	119.92±10.64
(n=40)	治疗后 1 h	164.47±12.88	106.13±7.37$^{\triangle}$
	治疗后 6 h	151.43±11.13	97.17±5.71$^{\triangle}$
	治疗后 12 h	150.47±10.96	93.58±4.24$^{\triangle}$
	治疗后 24 h	148.43±10.43	91.07±3.71$^{\triangle}$
	治疗后 48 h	148.17±10.06	90.78±3.54$^{\triangle}$

中医学将高血压危象归于“风眩”“头痛”范畴,认为其病机多为情志、饮食不节及劳倦导脏腑失调、血逆气阻;病位在肝肾,以肾阴虚为本,肝阳上亢为标,终至阴阳两虚[10-11]。故中医治疗应以滋阴补阳,平肝息风、清热利湿、活血化痰为主。本次研究所用方剂为葛根汤合天麻葛根汤合方。方中葛根濡筋升津,散寒止痛,为治疗颈项强痛之要药。麻黄、桂枝发汗解表,利水消肿。天麻、钩藤祛风止痛,平肝潜阳,为治疗头痛眩晕之要药。石决明咸寒质重,功能平肝潜阳,加强平肝熄风之力;栀子凉血利湿,黄芩燥湿解毒,夜交藤祛风通络,宁心安神;川牛膝引血下行,并能活血利水;杜仲、寄生补益肝肾以治本;生姜健脾行气。芍药养阴平肝,配麻黄、桂枝可防其发散太过,配天麻、钩藤可平肝止痛。甘草则调和诸药。全方共奏散寒止痛、发汗利水、平肝潜阳、活血凉血、补益肝肾之功。

现代药理学研究显示[12-13],葛根可对血管运动中枢和交感神经发挥明显拮抗作用,降低外周血管阻力;麻黄具有舒张外周血管，提高心脑血流灌注水平等作用[14];桂枝提取物能够上调神经组织复合动作电位开放数目,促进微循环动脉收缩[15];芍药可明显扩张脏器血管,下调机体醛固酮水平而达到降压作用[16];天麻、钩藤用于内分泌型高血压小鼠降压治疗具有明确量效关系。

本次研究结果,治疗组患者临床疗效高于对照组,差异有统计学意义；治疗组中医证候积分显著优于对照组，差异有统计学意义。提示中医方剂辅助治疗高血压危象在缓解症状体征，预防重要脏器并发症发生方面优势明显；而治疗组患者治疗后血压指标水平均显著低于对照组、治疗前,差异有统计学意义,则说明中西医结合疗法用于高血压危象治疗有助于快速降低急剧上升血压水平,改善临床预后。

综上所述，葛根方合天麻钩藤饮辅助西药治疗高血压危象可有效改善临床症状体征，控制急剧上升血压水平，具有临床应用价值。

参 考 文 献

[1] 李伟安. 急诊高血压危象的临床诊治分析[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(15):1674-1675.
[2] 谢云燕，秦俭. 乌拉地尔和尼卡地平治疗老年高血压急症的效果及老年高血压急症的诱因分析[J]. 中国医药导报,2014,11(13):70-73,77.
[3] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:169-170.
[4] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管杂志,2011,39(7):579-615.
[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:80-81,99.
[6] 朱海龙,王军,王英,等. 静脉微泵注射硝酸甘油与硝普钠治疗高血压危象的效果观察[J]. 海南医学,2012,23(21):53-54.
[7] 祝森志. 高血压危象发病机制的研究进展[J]. 内科急危重症杂志,2014,20(2):130-132.
[8] 史柯. 中西医结合治疗高血压危象 24 例观察[J]. 实用中医药杂志,2014,1(9):852-853.
[9] 曹平,张怡,褚铮. 龙胆泻肝汤合红龙夏海汤治疗高血压危象的临床研究[J]. 中国中医急症,2014,23(6):1036-1037.
[10] 郝媌,丁元庆,路玉良. 葛根芩连汤治疗高血压颈动脉粥样硬化临床研究[J]. 光明中医,2013,28(2):273-275.
[11] 谢鸣. 方剂学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:346-347.
[12] 王勇,武建胜,胡小杰. 天麻钩藤饮化裁联合赖诺普利氢氯噻嗪片治疗高血压临床疗效观察及安全性评价[J]. 四川中医,2015,33(5):108-110.
[13] 周兵，柏正平. 天麻钩藤饮超微配合穴位贴敷指压治疗高血压危象疗效观察[J]. 中国中医急症,2014,23(4):728-729.
[14] 吴雪荣. 麻黄药理作用研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,80(5):173.
[15] 赵菊宏,刘书苑. 桂枝的药理作用和临床应用[J]. 医学信息旬刊,2011,24(4):1575.
[16] 王瑞,鲁岚,李颖伟,等. 赤芍与白芍的药理作用比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(7):112-114.

(收稿日期 2015-08-03)

黄连解毒汤合五味消毒饮治疗急性感染性心内膜炎的临床观察

王　星[1]　陈康寅[2]　贾忠伟[1]　浦　奎[1]　李联社[1△]
(1.天津二五四医院,天津 300142;2.天津医科大学第二附属医院,天津 300142)

中图分类号:R542.4+1　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1226-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.096

【摘要】目的 观察黄连解毒汤合五味消毒饮加减治疗急性感染性心内膜炎(AIE)的临床疗效。**方法** 48 例患者随机分为对照组和观察组,每组 24 例。两组均予吸氧、纠正心功能等常规基础治疗,给予并发症对症支持治疗,对照组患者给予头孢替唑钠抗菌治疗,观察组在此基础上加用黄连解毒汤合五味消毒饮加减治疗,两组均持续治疗 4 周。比较两组患者治疗后的临床疗效,比较分析治疗前后两组血清 C 反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)等相关炎症因子水平及血红细胞沉降率(ESR)水平,记录两组治疗过程中出现的不良反应。**结果** 观察组总有效率为 95.83%高于对照组的 87.50%，观察组显效率 50.00%高于对照组 33.33%(均 $P<0.05$)。治疗后,两组 CPR、IL-6、ESR 水平均明显改善,与治疗前相比差异具有统计学意义($P<0.05$),且观察组上述指标均明显低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应均较轻微,发生率差别不大($P>0.05$)。两组治疗前 CPR、IL-6、ESR 水平均差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组 CPR、IL-6、ESR 水平与治疗前比较均改善(均 $P<0.05$),且观察组优于对照组($P<0.05$)。治疗期间,两组者均无严重不良反应发生。对照组 1 例出现轻度腹泻,不良反应发生率为 4.17%；观察组 1 例出现恶心，不良反应发生率为 4.17%，两组不良反应发生率差别不大（$P>0.05$)。**结论** 黄连解毒汤合五味消毒饮加减治疗急性感染性心内膜炎的临床疗效较好，可明显改善患者症状、体征、以及相关血清炎症因子和 ESR 水平。

【关键词】 感染性心内膜炎　黄连解毒汤　五味消毒饮　临床疗效

急性感染性心内膜炎(AIE)常因化脓性细菌侵入心内膜引起心脏瓣膜或心室壁内膜的炎症，是全身严重感染的一部分,病程多急骤凶险,易并发充血性心力衰竭导致死亡[1]。目前 AIE 的抗菌治疗原则为:早期、足量应用,长时,选用杀菌剂,同时需联合用药[2]。但近年来随着广谱抗菌素的普遍及过度使用，导致多菌株

△通信作者(电子邮箱:li_lsh@126.com)

耐药、多重耐药情况多发。不典型感染性心内膜炎病例越来越多,诊断难度加大[3]。再加上药瘾者增多及创伤性心血管检查、心脏手术广泛开展,感染性心内膜炎临床特征、诊断和治疗均发生了变化[4]。据研究,清热类中药在抗菌、抗病毒的同时,多数还具有解毒、抗炎的作用[5]。赵馥采用黄连解毒汤合五味消毒饮加减治疗急性 AIE 1 例,并取得较好疗效[6]。现笔者给予 AIE 患者黄连解毒汤合五味消毒饮加减治疗研究。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)诊断标准:所有患者均符合 AIE 诊断标准[7]。2)纳入标准:符合 IE 诊断标准及自体瓣膜 IE 分类标准;符合多次血培养呈阳性,病原菌为草绿色链球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎球菌、溶血性链球菌或淋病双球菌;药敏试验表现为对头孢菌素类抗菌素类药物敏感者;中医辨证为热毒炽盛、湿热下注;患者知情并签署知情同意书。3)排除标准:肝肾功能不全者;手术治疗患者;严重认知功能障碍无法交流者;对本研究药物过敏者。

1.2 *临床资料* 选取 2013 年 1 月至 2015 年 10 月笔者所在医院收治的金黄色葡萄球菌性 AIE 患者 48 例,随机分为对照组和观察组,每组 24 例。对照组 24 例,男性 16 例,女性 8 例;平均年龄(34.36±11.52)岁;病程 4~15 d,平均(8.35±3.42) d;既往无心脏基础病变 7 例,风湿性心脏病 4 例,扩张型心肌病 2 例,先天性心脏病 2 例,二尖瓣脱垂 5 例,退行性心脏病 4 例。观察组 24 例,男性 14 例,女性 10 例;平均年龄(35.11±11.38)岁;病程 3~16 d,平均(7.85±4.05) d;既往无心脏基础病变 6 例,风湿性心脏病 6 例,扩张型心肌病 3例,先天性心脏病 1 例,二尖瓣脱垂 4 例,退行性心脏病 4 例。两组临床资料差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 两组均予吸氧、纠正心功能等常规基础治疗,给予并发症对症支持治疗。对照组在此基础上给予注射用头孢替唑钠(山西普德药业股份有限公司,以 C13H12N8O4S3 计算 1.0 g,批准文号:国药准字 H20083835)治疗,用法如下:将头孢替唑钠 2.0 g 加入 500 mL 0.9%氯化钠中,静脉滴注,每天 2 次;观察组在对照组的基础上加用黄连解毒汤合五味消毒饮加减方治疗,组方:黄连 5 g,黄柏 10 g,黄芩 10 g,栀子 15 g,金银花 15 g,野菊花 15 g,紫花地丁 15 g,蒲公英 15 g,大黄 10 g,连翘 15 g,牡丹皮 10 g,甘草 6 g。随症加减:肾阴不足者加味山茱萸肉 10 g,女贞子 10 g,熟地黄 12 g,淮山药 15 g;阴虚发热者加味青蒿 12 g(后下),鳖甲 15 g(先煎),生地黄 10 g,知母 15 g;血脉瘀阻者加味丹参 15 g,赤、白芍各 15 g,泽泻 10 g,茯苓 12 g。每日 1 剂,水煎,早、晚两次顿服。两组均连续治疗 4 周。

1.4 *观察指标* 检测两组患者治疗前后血清炎症因子水平,C 反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)及血红细胞沉降率(ESR)并进行比较分析。检测两组治疗前后血红细胞沉降率(ESR),并进行比较分析。观察并记录两组治疗期间不良反应发生情况。

1.5 *疗效标准* 显效:体温恢复正常且无明显波动,临床症状、体征基本消失或明显好转,连续 3 次血培养呈阴性,超声检查提示赘生物缩小。有效:体温下降但仍高于正常值,临床症状、体征好转,血培养呈阴性 1~2 次,超声检查提示赘生物缩小或无改变。无效:体温未见降低或有升高,临床症状、体征无明显改善或有加重,心脏功能进行性减弱,连续 3 次血培养呈阳性,超声检查赘生物无变化或有增大。总有效率=[(临床显效+有效)/总例数]×100%。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用率表示,采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组疗效比较* 见表 1。结果示,观察组总有效率、显效率均优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	24	12(50.00)$^{\triangle}$	11(45.83)	1(4.17)$^{\triangle}$	23(95.83)$^{\triangle}$
对照组	24	8(33.33)	13(54.17)	3(12.50)	21(87.50)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 *两组治疗前后 CPR、IL-6、ESR 水平比较* 见表 2。两组治疗前 CPR、IL-6、ESR 水平均差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组 CPR、IL-6、ESR 水平与治疗前比较均改善(均 $P<0.05$),且观察组优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后治疗前后 CPR、IL-6、ESR 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	CPR(mg/L)	IL-6(μg/L)	ESR(mm/h)
观察组	治疗前	71.83±11.16	185.43±40.81	31.33±6.15
(n=24)	治疗后	32.13±9.04$^{*\triangle}$	110.31±59.27$^{*\triangle}$	13.08±4.59$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	73.32±11.75	185.51±40.38	30.32±5.53
(n=24)	治疗后	42.55±9.04*	141.25±36.38*	17.79±3.93*

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 *两组不良反应发生情况比较* 治疗期间,两组者均无严重不良反应发生。对照组 1 例出现轻度腹泻,不良反应发生率为 4.17%;观察组 1 例出现恶心,不良反应发生率为 4.17%,两组不良反应发生率差别不大($P>0.05$)。

3 讨 论

感染性心内膜炎(IE)是由于细菌、真菌和其他微生物经血行途径而引起的心内膜、心瓣膜或心室壁内膜的感染并伴有伴赘生物的形成[8]。最常见病菌为草绿色链球菌,其次为金黄色葡萄球菌、肠球菌、革兰阴性杆菌、立克次体及衣原体。也有报道自然疫源性疾病的布鲁菌也导致感染性心内膜炎[9]。在接受侵袭性医疗操作后,麻疹孪生球菌的内源性感染机会增加[10];人体正常菌群中, 中间型链球菌在易感条件存在时也可导致感染性心内膜炎发生[11]。

AIE 通常是由高毒力的病原体所致, 往往突然起病,并伴有高热,明显的全身中毒症状,多个器官受累,容易掩盖 AIE 的临床症状,影响对疾病的判断,若未进行治疗或治疗不及时,可严重威胁到患者生命,因此对 AIE 患者及时、准确的治疗具有重要的临床意义[12]。目前临床上对于本病的首要治疗方法为抗生素治疗。有研究表明[13],经 AIE 患者血培养的病原菌多为溶血性链球菌、肺炎球菌、草绿色链球菌及金黄色葡萄球菌,其均对头孢菌素敏感,因此临床常应用头孢菌素类抗生素进行治疗,对疾病起到一定改善作用。但是该疾病发展迅速, 具有高死亡率和复发率, 在治疗遵循足量、联合、长期的治疗原则。近年来,由于人们对于抗生素的使用和滥用抗生素,因此选择高效、安全的治疗方案成为目前广大医务人员重要的任务。

耐药性对于治疗感染性疾病具有至关重要的作用,随着耐药性病菌的出现,中西药联用逐渐在临床上应用广泛。中医认为感染性疾病的发病原因是由于机体正气虚损,正不压邪,使得邪毒内侵所致,而黄连解毒汤与五味消毒饮均为清热解毒的代表方。黄连解毒汤由黄连、黄芩、黄柏、栀子组成,具有泻火解毒之功效,主治一切实热火毒、三焦热盛之证。方中黄连清泻心火,并且兼泻中焦之火,心火宁则诸经之火自降,为君药;黄芩清上焦之火,为臣药;佐以黄柏泻下焦之火;栀子通泻三焦,导热下行,引火热从下而去为使药。诸药合用,祛火邪而解热毒。药理研究发现[14],黄连解毒汤更具有的抗炎、抗菌、抗内毒素、抗氧化等作用,对于临床治疗急性感染性疾病具有明显效果。五味消毒饮具有清热解毒,消散疔疮之功效,对于热毒炽盛者,均可以此方加减。在其抗感染研究中[15],五味消毒饮也具有抗菌、抗炎、抗内毒素作用,同时还具有解热、调节机体免疫的功能。在常见的感染性疾病,尤其是重症感染中, 此方可通过增强机体的免疫调节功能来抵抗外界病原菌的侵入,帮助机体调节稳态的功能状态,对疾病的治愈有促进作用。

本研究结果示, 观察黄连解毒汤合五味消毒饮加减治疗疗效优于单独抗生素治疗 AIE。治疗后两组 CPR、IL-6、ESR 水平与治疗前明显改善, 且观察组优于对照组。两组治疗期间均未出现严重不良反应,发生率差别不大,说明对于 AIE 黄连解毒汤合五味消毒饮加减治疗具有显著效果,有较强的抗菌、抗炎、抗病毒、解热等药理作用,并且安全、可靠。

综上所述, 黄连解毒汤合五味消毒饮加减治疗对 AIE 的临床疗效更佳,可明显改善患者的症状、体征、以及相关血清炎症因子和血红细胞沉降率水平。

参 考 文 献

[1] Rosenthal LB, Feja KN, Levasseur SM, et al. The changing epidemiology of pediatric endocarditis at a children´s hospital over seven decades[J]. Pediatric cardiology, 2010, 31(6): 813–820.

[2] Mylonakis E, Calderwood SB. Infective Endocarditis in Adults[J]. N EnglJ Med, 2001, 345: 1318–1330.

[3] 张文,严晓伟,王爱民,等. 感染性心内膜炎误诊研究[J]. 中国误诊学杂志, 2001, 1(1): 33–36.

[4] 王爱民,严晓伟,张文,等. 感染性心内膜炎的临床分析(附 69 例报告)[J]. 中国心血管杂志, 2001, 6(3): 142–150.

[5] 陈开文. 清热类中药防治感染性疾病的作用机理与应用[J]. 中国药业, 2011, 20(20): 84–86.

[6] 赵馥. 中医药在重症医学科应用验案[J]. 河南中医, 2012, 32(12): 1695–1696.

[7] 刘海红,赵铁英,田甜,等. 影响先天性心脏病合并感染性心内膜炎的预后分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, (17): 4248–4249, 4252.

[8] 何东权,张尔永,肖锡俊,等. 感染性心内膜炎的流行病学变迁[J]. 中国心血管病研究, 2008, 6(9): 647–649.

[9] 谷藏言,王令娟. 布鲁菌病并感染性心内膜炎 1 例[J]. 临床荟萃, 2003, 18(7): 401.

[10] 金波,陈澍. 麻疹孪生球菌致感染性心内膜炎 1 例[J]. 中国感染控制杂志, 2005, 4(2): 183–184.

[11] 徐雅萍,催岩,李玉军. 中间型链球菌致亚急性细菌性心内膜炎一例[J]. 中华传染病杂志, 2001, 19(1): 14.

[12] 施仲伟. 从最新指南看感染性心内膜炎防治策略重大改变[J]. 中国处方药, 2009, 11(92): 36–37.

[13] 邓万俊. 感染性心内膜炎抗生素治疗方案的研究现状[J]. 国外医药抗生素分册, 2007, 28(1): 29–30.

[14] 张丽美, 李贵海. 黄连解毒汤的药理及临床研究进展[J]. 时珍国医国药, 2007, 1(7): 1635–1636.

[15] 杨宏静. 五味消毒饮抗感染作用的研究[D]. 湖南, 湖南中医药大学: 2011.

(收稿日期 2016–02–10)

微创内固定联合中药治疗老年性股骨粗隆骨折的临床观察

张 永
(广东省广州市中西医结合医院,广东 广州 510800)

中图分类号:R274.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1229-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.097

【摘要】**目的** 观察微创内固定联合中药治疗老年性股骨粗隆骨折的临床效果。**方法** 将老年患者 120 例按照随机数字表法分为治疗组 68 例,采用再根据患者的意愿选择股骨近端髓内钉(PFNA)微创法联合中药治疗;对照组 52 例,采用 PFNA 微创法治疗。并对两组患者进行 12 个月的随访,观察两组患者的愈合时间、愈合程度和不良反应。**结果** 观察组患者的愈合时间明显短于对照组($P<0.05$);而且观察组患者关节愈合的优良率明显高于对照组($P<0.05$);观察组患者的不良反应也明显少于对照组($P<0.05$)。**结论** 微创法联合中药治疗老年股骨粗隆骨折的临床疗效好,愈合时间短,愈合程度高而且不良反应少。

【关键词】 PFNA 微创法 股骨粗隆骨折 老年人 中药

老年人随着骨量的不断减少,骨脆度不断的增高,易发生骨折,骨折愈合时间长,加重心肺的压力,且老年人心肺等基础疾病较多,骨折有时会诱发肺心病等,可能造成死亡。股骨粗隆骨折是老年骨折中最常见的、也是最为严重的疾病之一,因为股骨粗隆的位置隐蔽而作用大的特点,使得股骨粗隆骨折治疗难、愈合时间更长,也更容易发生不良反应[1-4]。随着近年医学的不断发展,股骨近端髓内钉(PFNA)微创法[5]在治疗老年患者股骨粗隆骨折上的应用逐年扩大,临床收效也较好。为进一步提高临床效果,本研究对微创法联合中药治疗老年性股骨粗隆骨折进行观察。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *临床资料* 选取 2014 年 10 月至 2015 年 10 月在本院接受治疗的股骨粗隆骨折的老年患者 120 例,男性 72 例,女性 48 例;年龄(74.56±3.63)岁。按照随机数字表法将患者分为两组。观察组 68 例,男性 40 例,女性 28 例;年龄(75.21±3.45)岁;骨折原因为交通意外 18 例,意外摔伤 37 例,坠落所致 10 例,其他损伤 3 例;骨折部位为左侧骨折 30 例,右侧骨折 32 例,双侧骨折 6 名;根据 ruedi-allgower 骨折分型[2],Ⅱ型骨折 55 名,Ⅲ型骨折 13 名。对照组 52 例,男性 32 例,女性 20 例;年龄(73.34±3.52)岁;骨折原因为交通意外 20 例,意外摔伤 23 例,坠落所致 7 例,其他损伤 2 例;骨折部位为左侧骨折 23 例,右侧骨折 27 例,双侧骨折 2 例;根据 ruedi-allgower 骨折分型[6],Ⅱ型骨折 39 例,Ⅲ型骨折 13 例。两组患者在年龄、性别、病因、部位和骨折分型上差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 *治疗方法* 对照组采用 PFNA 微创法治疗。患者入院后进行骨牵引,做手术评估,做手术准备。患者采用腰硬联合麻醉,全麻状态下行手术治疗,患者取仰卧位,在下肢牵引床上从 X 线机透视下给患者进行复位,复位对准后,在患者骨折附近切开 2~3 cm 的切口,以空心钻扩髓后插入 PFNA 主钉,安装外部瞄准器斜 15°,针导位置在透视下正位片股骨颈下 1/3 处固定,再使用空心开口钻打开外侧皮质,选择合适的螺旋刀沿套筒打入,捶击至股骨头下,顺时针旋转把持柄将螺旋刀片压缩骨折间隙锁定[7]。清理伤口并缝合。观察组患者在 PFNA 微创法治疗的基础上联合中药治疗,中药采用骨折 3 期辨证治疗。骨折早期(2 周)采用益气养阴、活血止痛的治疗方法,选方为增液汤合复元活血汤加减:玄参 15 g,麦冬 12 g,生地黄 12 g,酒大黄 20 g,当归 15 g,红花 6 g,赤芍 10 g,川芎 6 g,桃仁 10 g,瓜蒌根 9 g,炙甘草 6 g。若有自汗、盗汗加青蒿 10 g,鳖甲 20 g。骨折中期(2~4 周)采用舒经活络、益气健脾的治疗原则,选方为四君子合和营止痛汤加减:白术 15 g,茯苓 15 g,党参 15 g,甘草 6 g,乌药 10 g,没药 10 g,木香 6 g,木通 6 g,陈皮 10 g,补碎骨 15 g,自然铜 15 g,土鳖虫 10 g。后期(6~8 周)采用补养肝肾、益精填髓的治疗方法,选方强骨宝方加减:黄芪 30 g,补骨脂 15 g,骨碎补 15 g,丹参 15 g,杜仲 10 g,山茱萸肉 15 g,怀山药 10 g,鹿角胶 10 g,煅牡蛎 15 g。以上诸药水煎 400 mL,分早晚 2 次温服。

1.3 *修复评价标准* 观察组两组患者的临床疗效。根据 Harris 功能评分[8]。优:评分≥80 分患者屈髋正常,无疼痛、跛行情况。良:评分≥70 分且<80 分,患者稍微伴有疼痛、跛行症状。中:评分≥60 分且<70 分,患者伴有明显疼痛感,且跛行较明显。差:评分<60 分,患者疼痛不能忍受,不能独立行走。观察两组患者发生的不良反应(感染、股骨头坏死,固定松动和髋内翻等)。

1.4　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;计数资料使用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组患者平均愈合时间比较　对两组患者进行为期 12 个月的随访, 观察组患者的平均愈合时间为(13.42±4.32)周,对照组患者平均愈合时间为(17.24±4.17)周,观察组患者的愈合时间明显短于对照组($P<0.05$)。

2.2　两组患者愈合程度比较　见表 1。观察组患者的愈合优良率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组患者愈合程度比较(n)

组　别	n	优	良	中	差	优良率(%)
观察组	68	30	33	5	0	92.65△
对照组	52	19	21	9	3	76.92

与对照组比较,△$P<0.05$。下同。

2.3　两组患者不良反应比较　见表 2。观察组不良反应率明显少于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组患者不良反应比较(n)

组　别	n	感染	股骨头坏死	固定松动	髋内翻	不良反应率(%)
观察组	68	1	0	0	1	2.94△
对照组	52	1	1	2	3	13.46

3　讨　论

PFNA 微创法是近年来治疗老年股骨粗隆骨折较为先进的治疗方法[9],临床疗效较好。为了进一步提高临床治疗效果,我们从中医学角度入手,采取中西医结合的方式探究微创法联合中药治疗老年性股骨粗隆骨折的临床效果。

中医理论中“正气内存,邪不可干”,“正气”乃人之“精”“气”“神”[10]。随着年龄的增长,人的精气神逐渐消耗,形成正气不足的状况,尤其是肝肾不足,肝主筋,肾主骨,肝肾亏虚,筋骨失养,故老年人容易骨折,而且骨折愈合时间长,易发生不良反应。“邪之所凑,其气必虚”[10],也就是说骨折会对机体造成进一步伤害,骨折日久不愈,久病入络,造成气虚血瘀和情况。在治疗中要遵循“益气养阴,活血通络”的原则,而根据中医“急则治其标,缓则治其本”的原则,我们根据骨折的发生发展按照 3 期辨证治疗[11]。早期标急,骨折瘀血疼痛,主要以“益气养阴,活血止痛”为主,用增液汤(玄参、麦冬、生地黄)养阴生津,用复元活血汤(酒大黄、当归、红花、赤芍、川芎、桃仁、瓜楼根、炙甘草)活血化瘀止痛[12],中期标本兼顾, 舒经活络的同时益气健脾以固本原。用四君子汤(白术、茯苓、党参、甘草)健脾益气,补养“后天”;用营止痛汤(乌药、没药、木香、木通、陈皮、补碎骨、自然铜、土鳖虫)活血化瘀止痛、舒筋通络[13]。后期主要采用补养肝肾, 益精填髓的方法以治本, 以黄芪、补骨脂、骨碎补、丹参、杜仲、山茱萸肉、怀山药、鹿角胶、煅牡蛎等滋养肝肾,强健筋骨。在骨折的老年患者中健脾养肾,滋养先后天,达到扶正气的目的[14];活血化瘀达到止痛、祛瘀生新的作用,缩短骨折愈合的时间[15]。标本同治,更好地治疗老年性的骨折。

本研究是将先进的 PFNA 微创治疗和中医学相结合,证明微创法联合中药治疗老年性股骨粗隆骨折患者的愈合时间缩短,愈合程度好,而且后期的不良反应少。

参　考　文　献

[1]　黄俊,纪方,曹磊. DHS、Gamma 钉和 PFNA 治疗老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折[J]. 第二军医大学学报,2008,29(10):1261–1263.

[2]　杨广忠,欧阳夏辉,陈江涛. 老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折的手术治疗策略[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2007,22(8):635–637.

[3]　张纯,贺西京,兰宾尚,等. 老年不稳定性股骨粗隆间骨折动力髋治疗的疗效分析[J]. 中国骨伤,2005,19(4):196–197.

[4]　孙宏伟,叶斌,路微波,等. 老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折的综合治疗[J]. 蚌埠医学院学报,2006,31(4):389–391.

[5]　李才应,平国,马波. PFNA 微创治疗老年股骨粗隆间骨折疗效分析[J]. 中国医学工程,2014,13(1):96.

[6]　罗建民. 微创外固定加中药治疗老年性股骨粗隆间骨折疗效分析[J]. 当代医学,2014,21(25):99.

[7]　赵程锦,侯海斌,曹博,等. 人工关节置换术联合中药治疗老年股骨粗隆骨折 60 例临床研究[J]. 西部中医药,2012,25(9):78–79.

[8]　王勇. 牵引配合中药治疗老年性股骨粗隆间骨折 98 例疗效观察[J]. 新中医,2013,45(12):78–79.

[9]　张飞,倪向阳,许平,等. 闭合复位 PFNA 内固定联合中药治疗不稳定股骨粗隆间骨折[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2014,29(12):1254–1255.

[10]　陈智能,叶俊材,孙正友,等. 股骨近端防旋髓内钉联合中药三期辨证治疗高龄股骨粗隆骨折[J]. 中华中医药杂志,2015,30(4):1342–1344.

[11]　李凯. 外固定联合中药治疗老年股骨粗隆间骨折 41 例[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(16):1782–1783.

[12]　黄长征. PFNA 内固定结合中药治疗老年股骨粗隆间骨折 56 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志,2015,31(5):68–69.

[13]　梁伟国,杨渊,沈茂荣,等. 益气养阴活血法对高龄股骨粗隆部骨折围手术期并发症的干预作用[J]. 新中医,2010,42(4):37–38.

[14]　姚见, 张爱桥. PFNA 术后联合中药治疗股骨粗隆骨折疗效分析[J]. 按摩与康复医学,2014,30(6):107–108.

[15]　冯德春. Gamma 钉内固定辅以中药治疗股骨粗隆骨折的疗效及其对康复进程的影响[J]. 临床医学,2015,42(3):77–79.

(收稿日期2015–11–15)

超关节暂时外固定器治疗高能量胫骨平台骨折的临床观察

罗贤红 占紫龙 王维学 符仲秋 顾 磊
(海南省三亚市人民医院,海南 三亚 572000)

中图分类号:R274.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1231-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.098

【摘要】**目的** 评价超关节暂时外固定器治疗高能量胫骨平台骨折的临床疗效。**方法** 选取 18 例患者按 Schatzker 分型,Ⅴ型 9 例,Ⅵ型 9 例。所有患者一期行超关节暂时外固定器治疗,并配合中药消肿治疗,待软组织肿胀消退后,二期行切开复位内固定治疗。记录两次手术间隔时间、软组织并发症、复位丢失情况,评估术后膝关节功能评分结果。**结果** 两次手术间隔时间为 7~18 d,平均(10.3±3.7) d。两次手术间隔期内无伤口不愈合,无皮瓣坏死出现,无骨筋膜室综合征的发生,无骨折复位丢失现象。二次手术后无伤口感染,出现 1 例伤口边缘局部坏死,经换药后伤口愈合;无骨髓炎发生。患者均达到骨性愈合,未出现骨折复位丢失现象。术后 Hohl 膝关节功能评分为:疼痛 76~95 分,平均(91.30±3.50)分;主动活动 72~96 分,平均(91.20±4.10)分;活动范围 65~94 分,平均(85.20±6.10)分;稳定性 68~92 分,平均(82.80±5.70)分;患者自我评价 73~96 分,平均(90.50±2.50)分。参照 Hohl 膝关节功能评分各项指标平均优良率 82.2%。**结论** 采用超关节暂时外固定器一期固定治疗高能量胫骨平台骨折能在二期手术前加快软组织恢复,维持骨折复位,改善术后关节功能。

【关键词】 高能量损伤 胫骨平台骨折 超关节外固定器 内固定

胫骨平台骨折治疗难度较大,极具挑战性。而高能量损伤所致胫骨平台骨折,常合并关节周围严重软组织损伤,治疗效果多不尽如人意[1-4]。软组织损伤严重,骨筋膜室综合征的发生率也高,若忽视软组织条件,早期即行切开复位内固定术,术后伤口感染、皮肤坏死等并发症率极高,常带来严重后果。选择最佳软组织条件延期手术治疗可最大限度地减少手术并发症的发生[5]。笔者早期应用超关节暂时外固定器,待软组织自我修复、肿胀消退后二期行切开复位内固定治疗高能量损伤的胫骨平台骨折,获得了较好的临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 诊断符合高能量损伤的胫骨平台骨折标准,排除手术绝对禁忌。

1.2 *临床资料* 选取 2010 年 6 月至 2014 年 9 月笔者所在医院收治的高能量损伤的胫骨平台骨折 18 例,均为新鲜骨折,其中男性 12 例,女性 6 例,年龄 22~58 岁,平均 39.30 岁;左侧 10 例,右侧 8 例;按 Schatzker 分型[6-7]Ⅴ型:9 例,Ⅵ型 9 例;车祸致伤 9 例,高处坠落伤 7 例,重物砸伤 2 例。急诊完善相关辅助检查,排除手术绝对禁忌,常规行患膝关节 CT 三维重建及 MRI 检查,以了解骨折移位情况及膝关节周围韧带损伤情况。

1.3 *治疗方法* 一期行骨折闭合复位超膝关节外固定支架固定术,术后加强消肿治疗,促进软组织自我修复,待肿胀消退,软组织条件改善后二期行切开复位内固定术。1)早期超关节外固定:采取全麻或腰椎管内麻醉。麻醉成功后,仰卧于可透 X 线的骨科牵引床上,常规术野消毒铺单,在 X 透视下行闭合复位,尤其注意牵引复位重叠移位,纠正明显的内外翻畸形,勿于骨折区用手挤压、拿捏复位,以免加重软组织损伤,恢复患肢力线和长度后,分别在股骨髁上,胫骨结节下(远离骨折端的胫骨内侧)各钻入 2 枚螺纹钉,4 枚钉可以不在一平面,呈立体状,由万向轴及连接杆跨越膝关节连接螺纹钉,锁紧前再次确认骨折位置是否满意,反向骨折两端的螺纹钉牵拉,保持一定的“过度牵引力”后,锁紧连接杆和螺纹钉。2)外固定术后,积极抗感染及中药消肿治疗。按照中医辨证分型:瘀滞经络者,治宜活血化瘀,舒筋通络,方用圣愈汤,肿胀明显者加紫荆皮、泽兰;肝肾亏虚者,治宜补肝宜肾、滋阴清热,方用虎潜丸加减。同时处理好皮肤破损或张力性水泡,密切观察患肢紧张度及被动牵拉痛,及时发现筋膜室综合征,及时行筋膜切开减压术。每天观察万向轴螺丝是否有松动。分析外固定术前后的 X 片及之前的 CT 片、MRI 片,记录骨折复位丢失情况。制订二期手术计划:内固定方式,是否行韧带修复。3)二期手术:待软组织肿胀消退,患肢无水泡,出现皮纹及骨性标记明显,软组织能够耐受切开复位内固定术时,即可行二期手术。记录两次手术间隔时间。高能量损伤的胫骨平台 SchatzkerⅤ型、Ⅵ型骨折为胫骨平台双髁骨折,先行膝后内侧倒“L”

切口,纠正内髁或外髁的后侧移位,在内髁后放置一防滑钢板[8]。再行前外侧切口,有限暴露,检查半月板及韧带情况,根据情况修复半月板,交叉韧带或侧副韧带损伤的根据情况予以钢丝或螺钉固定。显露骨折端及关节面,撬拨塌陷的骨块,整复关节面,植骨支撑,在外侧安放锁定钢板。行“C”臂机透视,位置满意。

1.4　术后处理　术后第 3 日起开始行 CPM 机膝关节功能锻炼以预防关节粘连, 鼓励患者进行患肢股四头肌等长收缩锻炼, 争取在 1 周患膝屈曲活动达 90°以上。两周伤口拆线,记录相关并发症。3 个月内避免患肢下地负重, 定期复查患肢 X 片以了解骨折愈合情况,并指导患肢进一步功能锻炼,采用 Hohl 膝关节功能评分对随访患者按:疼痛、主动活动、活动范围、稳定性、患者自我评价等 5 个方面进行评价,每项 100 分。优:90 分以上。良:80 分以上。可:60 分以上。差:60 分及以下。随访 12~24 个月,平均 19 个月。

1.5　统计学处理　应用 SPSS13.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示;计数资料以率(%)表示。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

见表 1。两次手术间隔时间为 7~18 d,平均(10.30±3.70) d。两次手术间隔期内无伤口不愈合,无皮瓣坏死出现,无骨筋膜室综合征的发生,无骨折复位丢失现象。二次手术后无伤口感染,出现 1 例伤口边缘局部坏死,经换药后伤口愈合;无骨髓炎发生。患者均达到骨性愈合,未出现骨折复位丢失现象。术后 Hohl 膝关节功能评分为:疼痛 76~95 分,平均(91.30±3.50)分;主动活动 72~96 分,平均(91.20±4.10)分;活动范围 65~94 分,平均(85.20±6.10)分;稳定性 68~92 分,平均(82.80±5.70)分;患者自我评价 73~96 分,平均(90.50±2.50)分。各项指标平均优良率 82.2%。

表 1　膝关节功能及优良率评分(分,$\bar{x}\pm s$)

项 目	n	疼痛	主动活动	活动范围	稳定性	自我评价	平均优良
功能评分	18	91.30±3.50	91.20±4.10	85.20±6.10	82.80±5.70	90.50±2.50	
功能评分优良率	18	88.9%	88.9%	77.8%	72.2%	83.3%	82.2%

3　讨　论

高能量损伤的胫骨平台骨折多见于胫骨平台双髁骨折,常合并周围软组织损伤。严重软组织肿胀的高能量双髁骨折,术者应考虑分阶段治疗策略,先行外固定临时制动,待肿胀消退后再行开放复位内固定[9]。无论开放性还是闭合性骨折,软组织条件的评估非常重要,选择最佳软组织条件延期手术治疗可最大限度地减少手术并发症发生[10]。传统的制动方法有石膏固定、跟骨牵引,大量临床实践也证明了其简单及有效性。但也暴露出石膏固定不便于伤口换药及软组织的观察, 对于不稳定骨折,难以维持复位,稳定性差等局限性。跟骨牵引的力度难以掌握,要经常摄片,给患者带来不便,尽管这样,还是容易出现骨折复位丢失,给二期手术的复位带来困难。两者均存在护理不便,持续制动可能造成下肢深静脉血栓的形成,且患者舒适度也不高。

近来许多创伤中心应用超关节暂时外固定器,此技术的优点是稳定软组织和在手术前促其恢复[5]。生物组织在持续、稳定、缓慢牵拉下能刺激细胞分裂,生成组织[11]。超关节暂时外固定器能早期有效治疗高能量的胫骨平台骨折, 这种桥接外固定技术避免了对软组织的损伤,有益于预防进一步加重膝关节的损伤,达到即时骨性稳定便于伤面处理和后期骨折复位。本研究临床观察到,应用超关节外固定器,两次手术间隔时间短,表明软组织恢复的时间快,期间也未出现伤口不愈、皮瓣坏死,无骨筋膜室综合征的发生,当然,也与本研究未遇到更严重损伤有关。笔者发现,早期超关节暂时外固定器最满意的是维持骨折复位, 特别是移位明显或者伴有脱位的胫骨平台双髁骨折。以往, 笔者早期复位后应用石膏或跟骨牵引维持,二次手术时,发现不同程度的复位丢失,术中复位困难,术后也容易再次丢失。本研究外固定器在骨折复位后,反向骨折两端的螺纹钉牵拉,保持一定的“过度牵引力”后再锁紧,每天观察万向轴螺丝是否有松动,及时拧紧,有效地维持了肢体的长度,避免了骨折复位丢失现象,为后期手术重建提供了方便。外固定器的应用也给护理带来了方便,患者疼痛减轻,其舒适度提高。

在初期稳定的基础上配合中医辨证治疗, 肿胀消退明显,减轻患者痛苦,明显缩短病程。有学者认为暂时外固定器有两大缺点,其一是 MRI 检查外固定器产生伪影, 故笔者的做法是行外固定器手术前 MRI 检查;其二是增加了外固定费用,且只应用几天或几周。本研究的结果需进一步探讨其应用价值。

对于高能量损伤的胫骨平台骨折 (Schatzker Ⅴ型、Ⅵ型),存在关节面不平整或骨缺损,二期需开放复位或植骨。外固定器跨关节固定,无法早期进行膝关节屈伸锻炼。外固定也不够牢固,作为终极治疗不如内固定效果好[12]。因此本研究病例采用外固定器作为暂时性固定,结合分期内固定治疗,即内侧或后侧支撑板及外侧有限暴露和锁定接骨板的应用[13],取得了较好的初期及后期效果。国内许多学者应用双钢板治疗复杂胫骨平台骨折均取得很好疗效[14]。

总之,对于高能量胫骨平台骨折,术前对局部软组织条件进行评估非常重要,采用分期治疗策略,早期超关节外固定器的应用,并配合中医辨证治疗,减少了软组织修复时间及软组织并发症,尤其能维持骨折复位,避免复位丢失[15],为二期内固定及后期取得良好的膝关节功能做了“铺垫”,其应用价值值得期待。

参 考 文 献

[1] Honkonen SE. Degenerative arthritis after tibial plateau fractures[J]. J Orthop Trauma, 1995, 32(9): 273-277.

[2] Mallik AR, Covall DJ, Whitelaw GP. Internal versus external fixation of bicondylar tibial plateau fractures[J]. Orthop Rev, 1992, 28(21): 1433-1436.

[3] Moore TM. Fracture-dislocation of the knee[J]. Clin Orthop Relat Res, 1981, 156: 128-140.

[4] Tscherne H, Lobenhoffer P. Tibial plateau fracture: management and expected results[J]. Clin Orthop Relat Res, 1993, 292(7): 87-100.

[5] 裴国献. 创伤骨科手术学[M]. 济南: 山东科学技术出版, 2013: 706.

[6] Koval KJ, Helfet DL. Tibial plateau fractures: evaluation and treatment[J]. Am Acad Orthop Surg, 1995, 72(3): 86-94.

[7] Wiss DA. Tibial Plateau Fractures : Master Techniques in Orthopaedic Surgery on CD-ROM in Fractures [electronic resou-rce[J]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

[8] 陈彦东, 刘红光, 陈述祥, 等. 关节镜监视下微创治疗复杂胫骨平台骨折[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2014, 22(11): 17-19.

[9] 张长青. Wiesel 骨科手术学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2013: 613-616.

[10] Mills WJ, Nork SE. Open reduction and internal fixation of high-energy tibial plateau fractures[J]. Orthop Clin North AM, 2002, 33(2): 177-198.

[11] 秦泗河. 骨外固定技术的发展与创新[J]. 中医正骨, 2012, 24(9): 643-647.

[12] 李海峰, 顾三军, 寿奎水, 等. 胫骨平台骨折应用外支架与内固定的疗效分析[J]. 海南医学院学报, 2011, 17(6): 797-799.

[13] Cole PA, Zlowodzki M, Kregor PJ. Less Invasive Stsbilization System (LISS) for fractures of the proximal tibia: indications, surgical technique and preliminary results of the UMC Clinical Ttial[J]. Injury, 2003, 34(1): A16-A29.

[14] 罗晓东, 何志明, 林烨澎, 等. 双钢板治疗复杂性胫骨平台骨折 22 例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2014, 22(9): 28-32.

[15] 黎宇, 李春, 廖瑛, 等. 临时跨膝外固定器在开放性胫骨平台骨折的应用[J]. 中南医学科学杂志, 2011, 39(3): 299-301.

(收稿日期 2015-09-26)

中医正骨配合经皮钢针内固定治疗儿童肱骨远端全骨骺分离的临床观察

谢攀攀[1] 张景义[2] 张 濛[3]

(1.河南中医药大学, 河南 郑州 450008; 2.河南省郑州市骨科医院, 河南 郑州 450052; 3.河南省郑州市第一人民医院, 河南 郑州 450004)

中图分类号: R274.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)06-1233-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.099

【摘要】目的 观察中医正骨配合钢针内固定术治疗儿童肱骨远端全骨骺分离的临床疗效。**方法** 回顾性分析 13 例患儿资料, 所有患儿均给予闭合复位钢针内固定术, 术后肘关节支具旋后位固定, 2 周后即逐步开始肘关节功能锻炼, 3~4 周左右后拔出钢针, 继续行肘关节功能锻炼。**结果** 本组 13 例, 11 例得以随访, 随访 6 个月至 2 年, 平均 13 个月, 无肘关节活动明显受限, 外形正常, 无针道感染, 无骨骺早闭或发育迟缓, 无发生肘内翻发生。按 Flynn 标准[3]对肘关节功能予以评价: 优 9 例, 良 1 例, 可 1 例, 优良率为 90.91%。**结论** 中医正骨配合钢针内固定治疗儿童肱骨远端全骨骺分离, 手术方法简单, 能够减少对骨骺生长发育的影响, 患儿承受痛苦小, 同时可以获得很好的临床疗效。

【关键词】 骨骺分离 闭合复位 中医 钢针 儿童

儿童肱骨远端全骨骺分离是儿童肱骨远端骺软骨损伤, 在儿童肘关节损伤中并不常见, 是一种特殊类型的肱骨髁上骨折, 表现为骺软骨从干骺端分离、移位。由于骺软骨尚未骨化, X 线显影欠佳, 早期容易误诊, 漏诊。骨骺损伤有畸形发育的风险, 手法复位石膏外固定, 骨折端不稳定, 易发生再移位, 加上儿童依从性差, 大大增加了骨折端再移位的风险; 该损伤是关节内损伤, 临床上有采用切开手术治疗此类损伤, 但切开手术创伤大, 加重骨骺损伤, 疗效并不满意[1]。为提高诊治水平, 笔者采用中医正骨手法复位配合经皮钢针内固定治疗肱骨远端全骨骺分离 13 例, 疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 就诊时 7 例肘关节明显肿胀, 关节活动受限, 环肘关节明显压痛; 4 例畸形明显; 2 例肘部未

见明显肿胀。X 线表现肱骨远端与上尺桡关节分离移位,上尺桡关节向后内侧移位,肱骨干纵轴与尺桡骨纵轴失去对应关系,上尺桡关节对应关系正常,桡骨头纵轴延伸线通过肱骨小头骨化中心。治疗前确诊 11 例,门急诊 1 例误诊为肘关节脱位,1 例误诊为肱骨外髁骨折,经收住入院,详细体格检查,加拍健侧肘关节正侧位片,纠正诊断为肱骨远端全骨骺分离。

1.2　临床资料　选取笔者所在医院收治患儿 13 例,男性 8 例,女性 5 例;年龄 13 个月至 4 岁 7 个月,平均 2 岁 4 个月;9 例为摔伤,4 例为高处跌落伤;受伤至就诊时间 12 h 以内 5 例,24 h 之内 3 例,24~72 h 5 例;按 Delee[2]分型,A 型 2 例,肱骨小头骨化中心尚未出现,无干骺端碎片,属 Salter Harris Ⅰ型;B 型 5 例,肱骨小头骨化中心已经出现,无或有较小的干骺端骨折片,属 Salter Harris Ⅱ型;C 型 6 例,肱骨小头发育正常,带有较大的干骺端骨折块,属 Salter Harris Ⅲ型。

1.3　治疗方法　采用中医正骨闭合复位钢针内固定术,麻醉满意后,患肢置于侧台上,常规消毒铺巾,助手手握上臂,固定前臂于旋后位,术者触摸肱骨内外上髁,手摸心会,摇摆触碰骨折端,适度拔伸牵引同时推挤骨折端,纠正前后移位,然后反方向推挤纠正侧方移位,维持屈肘 90 °前臂旋后位,由肱骨远端向近端打入钢针,透视见位置满意,由肱骨外髁斜向内髁打入交叉钢针,活动患肢见骨折端稳定,再次透视骨折端见位置满意,处理针尾埋于皮下,屈肘 90 °旋后位支具固定患肢。术后第 2 日即开始手指伸屈及肩部活动锻炼,每周拍片复查,2 周后开始逐渐肘关节屈伸锻炼,3~4 周左右视骨折愈合情况拆除钢针。

2　结　果

纳入研究 13 例患者,11 例得以随访,随访 6 个月至 2 年,平均 13 个月,无肘关节活动明显受限,外形正常,无针道感染,无骨骺早闭或发育迟缓,无发生肘内翻发生。按 Flynn 标准[3]对肘关节功能予以评价:优 9 例,良 1 例,可 1 例,优良率为 90.91%。

3　讨　论

儿童肱骨远端全骨骺分离是一种特殊类型肱骨髁上骨折,X 线表现为肱骨远端骨骺连同尺桡骨一并向后内侧移位,分离的骨骺包括肱骨小头、肱骨滑车及外上髁,而内上髁则因发生于另一骨化中心,位于关节囊之外,故常不被累及。骨骺软骨在 X 射线片上不显影,易与肘关节脱位,肱骨外髁骨折相混淆[4],应引起重视。儿童类骨折不同于成人,骨折愈合快,塑性能力强,治疗目的在于恢复肘关节功能活动,防止肘内翻发生,因此笔者结合儿童创伤的特点,充分发挥中医正骨手法优势,配合现代骨科内固定理论,治疗肱骨远端全骨骺分离取得令人满意的治疗效果。本病治疗关键是早诊断,避免误诊,漏诊。

3.1　误诊分析　本病存在误诊、漏诊主要原因在于对儿童肱骨远端骨骺解剖要点认识不清,因此熟悉儿童肘关节骨骺解剖要点显得尤为重要。儿童肘关节骨化中心较复杂,了解生长中心开始骨化和融合的时间有助于评估肘关节损伤。骺软骨在 X 线上不显影,随着年龄的增长,各骨骺的骨化中心相继出现,儿童肱骨远端有 4 个骨化中心,其顺序为:肱骨小头 1~2 岁;内上髁 7~8 岁;滑车 9~11 岁;外上髁 11~13 岁,闭合年龄在 16~18 岁。肱骨小头与滑车连成一块,与肱骨纵轴成约 25 °的前倾角,滑车略低于小头,肘关节伸直时呈 5~7 °的携带角[5]。由于该病临床表现无明显的特异性,患儿损伤后不能很好的配合检查,即使有经验的小儿骨科医生,有时仍不能准确诊断,因此需要在细致体格检查基础上配合患肢影像学检查,必要时与健侧对比,目前 X 线检查仍是儿童创伤检查的主要方式[6],CT、MRI 或超声[7]越来越多应用于儿童创伤检查能够进一步明确骨折,防止误诊、漏诊,必要时给予这些检查,鉴别要点在于了解损伤机制,患儿年龄,肘关节骨骺解剖特点,儿童肘关节 X 线特点。

3.2　鉴别诊断　1)与肘关节脱位鉴别:典型的全骨骺分离 X 线表现为肱骨远端骨骺连同尺桡骨一并向后内侧移位,而外髁与桡骨近端始终保持良好的对应关系。对于肱骨小头骨化中心尚未出现的婴幼儿,笔者可以从以下几个方面鉴别。损伤机制:婴幼儿肘关节脱位极少见,儿童肱骨远端骨骺尚未与干骺端愈合,骺板的强度低于周围的关节囊和韧带,遂在遭受暴力时,未达到关节脱位时,就已发生骨骺损伤,肱骨远端骨骺连同近端尺桡关节向后内侧移位,肘关节脱位往往近端尺桡关节向前外侧移位[8]。肘后三角关系的触摸:虽然幼儿的骨性标志不易触摸,但仔细触摸后能够有助于做出判断,肘关节脱位肘后三角关系紊乱,全骨骺分离三角关系正常。2)与肱骨外髁鉴别:肱骨远端全骨骺分离误诊为肱骨外髁骨折发生率较高,特别是干骺端带有外侧小骨块,极易误诊为肱骨外髁骨折。两者的治疗方式不同,肱骨外髁骨折大多数需行切开手术治疗。鉴别要点:体征,肱骨外髁骨折,肘部肿痛局限于肘关节外侧,有时可触及外髁的异常活动,同时由于前臂伸肌腱的牵拉,外髁骨折块往往分离,旋转移位。肱骨远端全骨骺分离肘关节周围漫肿,严重者可出现“靴型”畸形。儿童肱骨远端全骨骺分离肱桡关节正常,桡骨纵轴线通过肱骨小头,上尺桡关节正常,而肱骨与上尺桡关节关系失常。肱骨外髁骨折时,肱骨小头与桡骨头对应关系不良,即外髁相对应桡骨头向外侧移位,翻转。对于肱骨小头已经出现的患儿,关键是了解肱桡关系是否发生改变,即桡骨干纵轴的延长线是否通过肱骨小头中心点,若不通过则认为肱桡关系发生改变(全骨

骺分离肱桡关节正常),提示肘关节脱位或者肱骨外髁骨折。

3.3 *治疗优势* 传统治疗方法为手法复位夹板或石膏外固定,由于患儿自制能力差,软组织肿胀消退后未能及时调整外固定松紧度,很容易造成折端位置丢失及再移位,需再次手法复位,给患儿带来心理阴影,患儿家属也不能理解[9]。亦有主张切开复位,认为肱骨远端全骨骺分离为关节内骨折,复位不佳易导致肘内翻畸形等并发症,手术治疗可在直视下复位骨折端,达到解剖复位,但由于骨折部位为干骺端,术中暴露对周围软组织损伤较大,加重对骨骺的损伤,容易导致发育畸形,患儿常发生肘内翻畸形[10]。中医正骨手法,是中医药对于骨关节损伤的一大贡献,凭借着对于人体解剖结构的熟练掌握,以及对于患儿损伤特点的分析,在治疗儿童创伤中发挥着巨大的优势,配合现代骨科内固定理论,是未来微创骨科发展方向,受到学术界的推崇,因此中医正骨结合钢针内固定技术很好的弥补了前两种治疗方式的弊端,防止手法复位后骨折端位置丢失,减少再移位的可能,减小了切开手术带来的创伤。本组 13 例患者,结合肱骨髁上骨折的治疗经验,笔者给予正骨手法复位,结合钢针固定,疗效满意。

3.4 *技术要点* 1)手法整复熟悉肘关节解剖标志,手法轻柔,避免多次整复,暴力整复。2)克氏针选用 1.5~2.0 mm 减少对干骺端损伤。3)重视功能锻炼,主动功能锻炼时获得良好功能的重要因素,术后第 1 日开始抓手锻炼及肩关节主动活动,术后 1 周后开始在支具保护下循序渐进活动肘关节,钢针拆除后加强肘关节伸屈锻炼。4)对于漏诊,误诊导致肘内翻畸形者,手术矫正时需考虑患儿的年龄及肘关节生长潜力,内翻角度需适度的矫枉过正,减少肘内翻复发可能性[11]。目前肘内翻形成有两种学说,即骨折畸形愈合(一次形成学说)和骨折导致肱骨远端骨骺生长发育不平衡所致(二次发生学说)[12-14]。

综上所述,肱骨远端全骨骺分离早期诊断甚为重要,在早期诊断的前提下,根据骨折类型选择有效方案,可获得满意疗效[15],治疗上根据小儿生理特点笔者主张手法复位,不推荐切开复位,中医正骨手法复位配合钢针内固定治疗肱骨远端全骨骺分离,能够减少骨折端不稳定、再次移位的可能,减轻对骨骺损伤,充分发挥了中医正骨手法优势,减轻患儿痛苦,使肘关节功能较好恢复,临床疗效肯定,患者家属易于接受,是一种值得临床推广的微创手术治疗方法。

参 考 文 献

[1] 王亦璁,姜保国. 骨与关节损伤[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2012:817-818.

[2] Delee JC, Wilkins KE, Rogers LF, et al. Fracture-separation of the distal hum eral epiphysiolysis[J]. J Bone Joint Surg (Am), 1980, 62(1):46-51.

[3] Flynn JC, Mathews JG, Benoyt RL. Blind pinning of clisplacodylar fracture of the humerus in children: sixteen years, experence with long term follow up[J]. J Bont Joint Surg(Am), 1994, 56.

[4] Shrader MW. Pediatric supracondylar fractures and pediatric, physeal elbow fractures[J]. Orthopedic Clinics of North America, 2008, 39(39):163-171.

[5] 任德胜. 小儿肱骨远端全骺分离[J]. 临床小儿外科杂志, 2005, 4(3):203-207.

[6] 刘成龙,靳安民,李奇,等. 幼儿肱骨远端全骨骺分离误诊原因分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2008, 23(5):401-402.

[7] 张敬东,易先宏,吴道珠,等. 婴幼儿肱桡关节超声影像在肱骨远端全骨骺分离诊断和闭合作用中的作用[J]. 中华小儿外科杂志, 2010, 31(12):956-958.

[8] 邵增务,杜靖远,等. 儿童肱骨远端全骨骺分离的误诊原因分析[J]. 中华小儿外科杂志, 2003, 24(2):151-153.

[9] 王明千,杨泽晋,马长生,等. 闭合手法复位钢针内固定治疗少儿肱骨髁上骨折[J]. 临床骨科杂志, 2012, 15(6):601-603.

[10] 许建国,许鑫. 手法复位幼儿肱骨远端全骨骺分离骨折[J]. 中国骨伤, 2010, 23(7):554.

[11] 张天久,俞松,杨小红. 儿童肱骨远端骨折致肘内翻形成原因的探讨[J]. 中国骨与关节损伤杂志志, 2015, 4(6):473-476.

[12] 张德洲,易雪冰,钟鉴,等. 儿童肘关节损伤致肘内翻畸形机制探讨[J]. 中国骨伤, 2010, 23(1):39-41.

[13] 浦立勇,张锡庆,王晓东,等. 肱骨髁上骨折并发肘内翻的生物力学研究[J]. 中华小儿外科杂志, 2002, 23(3):237-239.

[14] Leonidou A, Chettiar K, Graham S, et al. Open reduction internal fixation of lateral humeral condyle fractures in children. A series of 105 fractures from a single institution[J]. Procedia Iutam, 2012, 4(2):133-143.

[15] 孙燕,廖怀章,何东,等. 儿童肱骨远端全骨骺分离的诊断与治疗[J]. 中医正骨, 2006, 18(12):19-20.

(收稿日期 2015-10-10)

清金平喘贴治疗小儿急性毛细支气管炎(痰热闭肺证)临床观察

邱颜昭　吴永林
(浙江省湖州市中医院,浙江 湖州 313000)

中图分类号:R725.6　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1236-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.100

【摘要】**目的** 评价清金平喘贴治疗小儿急性毛细支气管炎(痰热闭肺证)疗效。**方法** 将 60 例患儿按随机数字表法分为两组,各 30 例。两组均采用西医常规对症治疗,对照组加用利巴韦林静滴处理,实验组加用清金平喘贴治疗;5 d 为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。比较两组主要症状、体征、主次症积分、总积分、中医证候疗效、西医疾病疗效、药物安全性等指标。**结果** 实验组在改善咳嗽、痰鸣、气喘、肺部啰音、胸片等症状、体征上优于对照组($P<0.05$),而在减轻发热方面两组疗效相同($P>0.05$),实验组在减少主次症积分、总积分方面优于对照组($P<0.05$),实验组西医疾病疗效和中医证候疗效方面均优于对照组($P<0.05$),两组均未出现不良反应事件,组间差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 清金平喘贴改善急性毛细支气管炎(痰热闭肺证)患儿咳嗽、痰鸣、气喘、肺部啰音、胸片等方面优于西药利巴韦林,在减轻发热症状上两组疗效等同,减少主次症积分、总积分方面优势明显,且整体疗效更高,安全可靠。

【关键词】 清金平喘贴　急性　毛细支气管炎　小儿

急性毛细支气管炎是婴幼儿时期常见的下呼吸道感染性疾病, 仅见于 2 岁以下小儿, 发病高峰年龄为 2~6 个月的小婴儿,其中 80%以上病例在 1 岁以内[1]。此高发病率的年龄段与该时期支气管的解剖学特点有关,因毛细支气管易由黏性分泌物、水肿及肌收缩而发生梗阻,严重者引起肺气肿或肺不张。临床上往往表现为咳嗽,喘憋症状明显,严重者可危机生命。此病基本上由病毒所致,而呼吸道合胞病毒是最常见的病原体。治疗上,针对病毒感染,西医几乎没有特效的药物,主要以对症处理为主。中医采用辨证论治治疗,具有一定优势。笔者应用院内制剂“清金平喘贴”治疗小儿急性毛细支气管炎,取得了一定疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　纳入标准:符合西医诊断标准[2],中医痰热闭肺证型诊断标准[3];年龄为出生后 3 个月至 2 岁;贴敷部位皮肤无破损、感染、出血等;对清金平喘贴的药物及胶贴无过敏者;无继发心衰、呼衰者;合并心脑血管、肝肾及造血系统等严重威胁生命的原发疾病及精神、神经疾病及其他严重疾病者。

1.2　*临床资料*　选取湖州市中医院 2015 年 2 月至 2016 年 1 月门诊及住院患者 60 例, 均符合病例选择标准。60 例病例按随机数字表法分为两组。其中实验组 30 例,男性 13 例,女性 17 例;年龄 6~12 个月,平均(8.00±3.70)个月;病程 3~5 d,平均(4.00±0.80) d。对照组 30 例,男性 18 例,女性 12 例;年龄 5~11 个月,平均(8.00±2.90)个月;病程 4~6 d,平均(5±0.7) d。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　两组均予 5%沙丁氨醇雾化溶液 (万托林)0.25 mL/次加入 0.9%氯化钠溶液 2 mL 雾化吸入每日 2 次,严重者可增加到 20 min 1 次,加用甲强龙针 2 mg/kg 静滴抗炎平喘,吸氧,纠正酸中毒,使用心电监护。对照组加用利巴韦林针(锐迪)10 mg/次静脉,每日 1 次。实验组予清金平喘贴治疗。药物组成:大黄、芒硝、乳香、没药、生南星、黄芩、炙麻黄。治疗穴位:肺俞、天突、膻中,每个穴位 1 贴,并予适度力量按揉穴位,以皮肤轻度红晕为度,每日 1 次。每个疗程为 5 d,共治疗 2 个疗程。

1.4　*观察项目及量化评分标准*　按文献[4]观察。治疗前及治疗后每日主症(发热、咳嗽、痰鸣、气喘、肺部啰音)、次症(鼻煽、紫绀、面色、精神、出汗、口渴、食欲、大便、小便、舌象、指纹、胸片)的变化。

1.5　*疗效标准*[4]　西医疾病疗效标准:治愈为肺部的症状、体征基本消失,体温恢复正常;显效为肺部的症状、体征大部分消失,体温恢复正常;有效为肺部的症状、体征稍减轻,可仍有发热;无效为肺部的症状、体征未见好转或加重,发热不退。中医证候疗效标准:痊愈为临床症状、体征消失或基本消失, 证候积分较前减少≥95%;显效为临床症状、体征明显改善,证候积分较前减少≥70%且<95%;有效为临床症状、体征均有好转,证候积分减少≥30%且<70%;无效为临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30%。

1.6　*统计学处理*　应用 SPSS17.0 统计软件分析。两组统计数据比较,符合计数资料者,采用 t 检验,符合计量资料者,采用非参数检验。$P<0.05$ 为差异有统计

学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗后主要症状、体征比较 见表 1。试验组和对照组主要症状、体征等相关数据经 Wilcoxon 秩和检验后，在改善咳嗽、痰鸣、气喘、肺部啰音、胸片等方面实验组优于对照组($P<0.05$)，在减轻发热方面，两组疗效相当($P>0.05$)。

表 1 两组治疗后主要症状、体征比较(n)

组 别	程度	发热	咳嗽	痰鸣	气喘	肺部啰音	胸片
实验组	正常	30	25	23	26	28	26
(n=30)	轻度	0	4	6	4	1	2
	中度	0	1	1	0	1	1
	重度	0	0	0	0	0	1
对照组	正常	30	18	15	20	18	18
(n=30)	轻度	0	7	4	3	5	7
	中度	0	3	5	4	5	3
	重度	0	2	6	3	2	2

2.2 两组治疗后主次症积分及总积分比较 见表 2。两组治疗后的主症积分、次症积分、总的积分统计比较后，实验组各积分明显小于对照组，说明实验组在减少上述积分方面优势更明显($P<0.05$)。

表 2 两组治疗后主次症积分及总积分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	主要症状积分	次要症状积分	总积分
实验组	30	1.1±3.56△	1.57±1.68△	2.67±4.66△
对照组	30	3.8±6.87	2.97±2.25	6.77±8.92

与对照组比较，△$P<0.05$。下同。

2.3 两组中医证候疗效比较 见表 3。结果示实验组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组中医证候疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
实验组	30	25	3	1	1	29(96.67)△
对照组	30	15	9	2	4	26(86.67)

2.4 两组西医疾病疗效比较 见表 4。结果示治疗组西医疾病疗效明显优于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组西医疾病疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
实验组	30	24	2	3	1	29(96.67)△
对照组	30	15	6	4	5	25(83.33)

2.5 两组安全性指标比较 见表 5。两组病例均未出现安全性问题或不良反应，两种疗法安全性差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 5 两组安全性指标和不良事件分析(n)

组 别	n	1 级	2 级	3 级	4 级
实验组	30	30	0	0	0
对照组	30	30	0	0	0

1 级：安全，无不良反应。2 级：比较安全，假如存在轻度不良反应，不需要做任何处理，继续治疗。3 级：有安全问题，存在中等程度的不良反应，做处理，可继续给予治疗。4 级：存在严重不良反应，中止试验。

3 讨 论

急性毛细支气管炎是由多种病原体引起的婴幼儿时期常见下呼吸道疾病[5]，也被称为“喘憋性肺炎”。其中呼吸道合胞病毒（RSV）最主要的病原体，可高达 50%~80%[6-8]，发病率呈逐年上升趋势[9]。针对本病的治疗，目前西医措施多样，近些年文献均一致性地认为现有的治疗药物对疾病结局未产生积极影响[10]。中医对本病尚无专有名称，可归于中医学“肺炎喘嗽”的范畴。中医学认为本病初期为外邪闭表，中期为邪气入里化热生痰，痰热闭肺[11]。小儿脏腑娇嫩，腠理疏松，体属纯阳，邪气易入里化热，故临床上痰热闭肺型更为多见。本病大部分患儿喘憋重，气机闭阻甚，且因肺主气，易致气滞血瘀。针对上述病机，结合小儿中药口服依从性差的特点，同时避免中药的不良反应，我科采用自制清金平喘贴贴敷穴位来治疗痰热闭肺型小儿急性毛细支气管炎。清金平喘贴由大黄、芒硝、乳香、没药、生南星、黄芩、炙麻黄组成；大黄、芒硝、黄芩清热邪，兼以活血通络、破瘀[12]，乳香、没药行气活血，生南星化痰解痉，炙麻黄宣肺平喘，肺俞、天突、膻中三穴，肺俞穴为肺的背俞穴，具有止咳平喘之功[13]；天突穴能宽胸理气、通利气道、降痰宣肺[14]，膻中穴为气海、心包募穴，有宽胸理气、活血通络、清肺平喘、舒畅心胸的作用[15]，故中药联合穴位贴敷可共奏清肺化痰，解痉平喘止咳、宽胸理气、活血化瘀的目的。

本临床研究结果显示，针对小儿毛细支气管炎，清金平喘贴穴位贴敷疗法的中医证候疗效、西医疾病疗效均优于西药利巴韦林，差异有统计学意义。除了在疗效方面显示出优势外，笔者尚对主要症状、体征、胸片经行了比较，结果实验组在咳嗽、痰鸣、气喘、肺部啰音、胸片方面优于对照组，而改善发热症状上，两种疗法疗效相似。另外实验组中药穴位贴敷改善主症积分、次症积分及总积分等方面优于对照组利巴韦林。安全性评价显示清金平喘贴临床应用也是安全的。

综上所述，相对于西药利巴韦林，清金平喘贴穴位贴敷治疗小儿毛细支气管炎整体疗效更显著，改善咳嗽、痰鸣、气喘、肺部啰音、胸片方面、主次症积分、总积分等方面优势明显，且安全可靠。

参　考　文　献

[1] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:1199.
[2] 毛萌. 儿科学[M]. 北京:高等教育出版社,2007:281.
[3] 韩新民. 中医儿科学[M]. 北京:高等教育出版社,2010:105.
[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 中药医药科技出版社,2002:55-57,57-58.
[5] 陆权. 全面认识儿童细支气管炎[J]. 中华儿科杂志,2012,50(10):722.
[6] Fitzgerald DA. Viral bronchiolitis for the eliniclan [J]. J Paediatr and Child Health,2011,47:160-166.
[7] Zentz SE. Care of infants and children with bronchiolitis:a systematic review[J]. J Pediatr Nurs,2011,26:519-529.
[8] Zorc JJ,Hall CB. Bmnchiolitis:recent evidence on diagnosis and management[J]. Pediatrics,2010,125:342-349.
[9] 孔炜,储小彬,张喻,等. RSV 毛细支气管炎后早期干预对哮喘发病率的影响[J]. 中国交通医学杂志,2005,19(5):519.
[10] Reed JL,Welliver TP,Sims GP,et a1. Innate immune signals modulate antiviral and polyreactiveantibody responses dunng severe respiratory syncytial virus infection[J]. J Infect Dis,2009,199:1128,1138.
[11] 韩新民. 中医儿科学[M]. 北京:高等教育出版社,2010:102.
[12] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2004:181-184.
[13] 麻晓红. 探讨肺腧穴贴敷治疗小儿咳嗽的临床疗效[J]. 中医中药,2013,11(27):500-501.
[14] 张学祥. 天突穴层次解剖结构与安全针刺的意义[J]. 山东中医杂志,2009,28(9):633.
[15] 沈雪勇. 经络腧穴学[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:231-232.

(收稿日期 2015-10-12)

中西医结合对糖尿病并急性脑梗死患者疗效及相关机制研究

胡咏梅　王小玲　王　斌　叶立英　阿　荣　洪　挺
(浙江省宁波市北仑区人民医院,浙江 宁波 315800)

中图分类号:R587.2　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1238-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.101

【摘要】目的 观察中西医结合对糖尿病并急性脑梗死患者疗效并探讨其相关机制。**方法** 将 105 例患者依据随机数字表法随机分为观察组 53 例与对照组 52 例。对照组采用常规西医治疗,观察组在对照组基础上结合自拟中药汤剂治疗。两组疗程均为 4 周。比较两组治疗疗效,观察治疗前后美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)、Barthel 指数(BI)评分、空腹血糖、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、N-末端脑钠素原(NT-proBNT)、白细胞介素-6(IL-6)及血液流变学水平变化及药物不良反应情况。**结果** 观察组总有效率 90.57%高于对照组的 71.15%($P<0.05$);两组 NIHSS 评分和空腹血糖下降,BI 指数评分增加($P<0.05$);观察组 NIHSS 评分和空腹血糖低于对照组,BI 指数评分高于对照组($P<0.05$);两组血清 hs-CRP、NT-proBNT、IL-6 水平治疗后明显下降($P<0.05$);观察组血清低于对照组($P<0.05$);观察组纤维蛋白原、全血高切、全血低切水平治疗后明显下降($P<0.05$);对照组改善不明显($P>0.05$);观察组低于对照组($P<0.05$);两组均未见严重不良反应。**结论** 中西医结合治疗糖尿病并急性脑梗死患者疗效显著,可明显降低血清 hs-CRP、NT-proBNT、IL-6 水平,改善患者血液流变学指标,安全可靠,值得研究。

【关键词】 中西医　糖尿病　急性脑梗死　疗效　相关机制

糖尿病是由环境因素和遗传因素相互作用而造成的一组临床综合征,其中脑梗死是最严重的一种并发症[1]。研究报道显示,糖尿病合并脑血管疾病发病率为 25%左右,且呈上升趋势[2]。糖尿病并急性脑梗死具有发病急、进展快、病死率等特点,故而临床运用有效的治疗药物尤为重要[3-4]。本研究旨在分析中西医结合对糖尿病并急性脑梗死患者疗效及相关机制研究。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　诊断参照世界卫生组织(WHO)1999 年中关于糖尿病诊断标准,参照《各类脑血管疾病诊断要点》[5]中关于急性脑梗死诊断标准。纳入标准:年龄 35~75 岁;均经头颅 CT 或 MRI 证实为脑梗死,且于 48 h 内入院者;签订知情同意书者。排除标准:哺乳期或者妊娠期妇女;脑出血及明显低密度改变者;对本研究应用药物过敏者。

1.2　*临床资料*　选取本院 2014 年 3 月至 2015 年 9 月收治的糖尿病并急性脑梗死患者 105 例,依据随机数字表法随机分为观察组 53 例与对照组 52 例。观察组中男性 23 例,女性 30 例;年龄 35~73 岁,平均(57.82±

7.61)岁;糖尿病病程 3~14 年,平均(7.82±2.31)年;急性脑梗死发病至入院时间 1~45 h,平均(19.65±2.59) h。对照组中男性 24 例,女性 28 例;年龄 36~75 岁,平均(58.41±7.45)岁;糖尿病病程 4~12 年,平均(7.53±2.19)年;急性脑梗死发病至入院时间 1~47 h,平均(58.13±7.50) h。两组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组于患者入院后改善循环、纠正水/电解质失衡等,且按照患者颅压情况给予脱水剂治疗;同时口服阿司匹林(由太原市卫星制药有限公司生产,国药准字 H14020442)75~150 mg,每日 1 次;给予诺和灵 30R(由诺和诺德中国制药有限公司,国药准字 J20120027),按照血糖情况适当对胰岛素进行调整。观察组在对照组基础上结合自拟中药汤剂治疗,组方:黄芪 30 g,当归 30 g,丹参 15 g,川芎 15 g,桃仁 15 g,红花 15 g,菖蒲 15 g,地龙 15 g,水蛭 15 g,生地黄 10 g,甘草 6 g。水煎,每次服用 150 mL,每日分早晚 2 次服用。两组疗程均为 4 周。

1.4 观察指标 1) 观察两组患者神经功能缺损程度(NIHSS)评分[6]、日常生活活动能力改善及空腹血糖水平变化,日常生活活动能力采用 BI 指数平均,BI 指数评分越高则说明日常生活活动能力越好。2)观察两组患者血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、N-末端脑钠素原(NT-proBNT)、白介素-6(IL-6)水平变化,两组患者均于治疗前、后清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL,装于不含抗凝剂的试管内, 室温下自然凝集 20~30 min,离心,分离血清,置于-20 ℃保存待测。3)观察两组患者血液流变水平变化,两组患者均于治疗前、后清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL, 装于含有适量抗凝剂的试管内,缓慢摇动试管 12 次,以混匀血液,确定试管已封闭,并且避免样本在离心过程中蒸发,离心 10 min,分离血浆,置于-20 ℃保存待测。4)观察两组不良反应。

1.5 疗效标准 参照文献[7]拟定。基本治愈:患者 NIHSS 评分减少>90%,且患者病残程度 0 级(能够恢复工作或操持家务)。显著进步:患者 NIHSSS 评分减少>45%且≤90%,且患者病残程度 1~3 级(1 级:生活自理,独立生活以及部分工作。2 级:基本独立生活以及小部分需要帮助。3 级:部分生活活动可自理以及大部分需人帮助)。进步: 患者 NIHSS 评分减少>18%且≤45%。无效:患者 NIHSS 评分减少或增加≤18%,甚至恶化。

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,采用 χ^2 检验计数资料,采用 t 检验,计数资料采用百分率表示。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	基本治愈	显著进步	进步	无效	总有效(%)
观察组	53	14	21	13	5	48(90.57)$^{\triangle}$
对照组	52	5	17	15	15	37(71.15)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组治疗前后 NIHSS 评分、BI 指数评分及空腹血糖水平比较 见表 2。两组治疗后 NIHSS 评分和空腹血糖下降,BI 指数评分增加 ($P<0.05$); 观察组 NIHSS 评分和空腹血糖低于对照组,BI 指数评分高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组 NIHSS 评分、BI 指数评分及空腹血糖水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	NIHSS 评分(分)	BI 指数评分(分)	空腹血糖(mmol/L)
观察组	治疗前	12.41±3.15	18.38±4.13	13.42±2.34
(n=53)	治疗后	4.12±1.17$^{*\triangle}$	61.32±14.52$^{*\triangle}$	6.59±0.48$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	12.19±2.97	19.17±4.52	13.25±2.56
(n=52)	治疗后	6.54±1.38*	43.26±12.07*	7.26±0.59*

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 两组血清治疗前后 hs-CRP、NT-proBNT、IL-6 水平比较 见表 3。两组血清 hs-CRP、NT-proBNT、IL-6 水平治疗后明显下降($P<0.05$);观察组血清 hs-CRP、NT-proBNT、IL-6 水平治疗后低于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组血清 hs-CRP、NT-proBNT、IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	hs-CRP(mg/L)	NT-proBNT(pmol/L)	IL-6(pg/mL)
观察组	治疗前	17.89±2.37	348.91±45.26	143.26±29.83
(n=53)	治疗后	7.13±1.65$^{*\triangle}$	174.32±21.93$^{*\triangle}$	76.87±15.46$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	17.31±2.50	354.17±46.79	139.89±31.24
(n=52)	治疗后	12.36±2.09*	234.13±34.18*	98.93±19.63*

2.4 两组治疗前后血液流变学水平比较 见表 4。观察组纤维蛋白原、全血高切、全血低切水平治疗后明显下降($P<0.05$);对照组改善不明显($P>0.05$)。治疗后观察组血纤维蛋白原、全血高切、全血低切水平低于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后血液流变学水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	纤维蛋白原(g/L)	全血高切(mPa·s)	全血低切(mPa·s)
观察组	治疗前	4.51±0.49	5.23±0.76	11.25±2.57
(n=53)	治疗后	2.61±0.37$^{*\triangle}$	3.29±0.57$^{*\triangle}$	7.54±1.32$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	4.46±0.51	5.07±0.68	10.89±2.68
(n=52)	治疗后	4.37±0.56	5.13±0.65	10.79±2.35

2.5 不良反应 两组均未见严重不良反应。

3 讨 论

中医学认为糖尿病病机主要为阴虚、燥热,中医理论认为气阴两虚、燥热致瘀而导致脑脉阻塞而发生急性脑梗死[8-9]。糖尿病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,加之阴虚燥热,耗血伤津,日久痰瘀互结,发为中风。总之,本病以气阴两虚为本,痰瘀燥热为标。法以益气养阴化痰通络。笔者所采用的自拟中药汤中,黄芪具有补气养血、利水消肿功效,当归具有活血和血、通经活络功效,丹参具有养血安神、活血祛瘀功效,川芎具有活血止痛、行气祛风功效,桃仁、红花具有活血祛瘀功效,菖蒲具有开窍醒神、行气消胀功效,地龙具有清热平肝、息风止痉、利尿通络功效,水蛭具有活血通经、通经消积功效,生地黄具有清热凉血、养阴生津功效,甘草调和诸药。现代药理研究表明,黄芪有效成分具有清除自由基、改善神经组织和脑组织的微循环以及提高脑血管血流作用,还具有提高组织细胞对胰岛素敏感性与降低胰岛素抵抗作用[10-11];当归有效成分具有增强免疫力、防止血栓、降血脂、降血压作用;丹参有效成分具有扩张冠状动脉、降血糖、降血脂、改善心肌缺血作用[12-15];地龙、菖蒲、水蛭具有抑制血小板聚集、以及改善脑组织神经的血液流变学水平,且具有抗凝血、降血糖作用[16-18]。本研究结果表明,观察组总有效率高于对照组,提示自拟中药汤剂可明显提高治疗疗效;两组 NIHSS 评分和空腹血糖下降、BI 指数评分增加,观察组 NIHSS 评分和空腹血糖低于对照组、BI 指数评分高于对照组,提示自拟中药汤剂治疗可明显提高患者日常生活活动能力,减轻患者神经功能缺损;观察组血清 hs-CRP、NT-proBNT、IL-6 水平治疗后低于对照组,提示自拟中药汤剂治疗可明显降低血清 hs-CRP、NT-proBNT、IL-6 水平;观察组血纤维蛋白原、全血高切、全血低切水平治疗后低于对照组,提示自拟中药汤剂治疗可通过降低血纤维蛋白原、全血高切、全血低切水平,改善患者血液流变学指标;均未见严重不良反应,提示中西医结合治疗安全性良好。

综上所述,中西医结合治疗糖尿病并急性脑梗死患者疗效显著,可明显降低血清 hs-CRP、NT-proBNT、IL-6 水平,改善患者血液流变学,安全可靠,值得研究。

参 考 文 献

[1] 张婷,韩涛,王辉,等. 536 例糖尿病并发脑梗死的临床回顾性研究[J]. 山东中医药大学学报,2012,36(5):395-396.

[2] 孙岩, 于晓华. 2 型糖尿病急性脑梗塞 70 例临床分析[J]. 实用糖尿病杂志,2007,3(2):64.

[3] 姚建平,蒋文蔚,郑淑莺,等. 中药联合依达拉奉治疗糖尿病并急性脑梗死临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(4):731-732.

[4] 李金楼. 中西医结合治疗糖尿病合并急性脑梗死 182 例疗效分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(1):102-103.

[5] 中华神经科学会. 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.

[6] 陈清棠. 全国第四次脑血管病学术会议(1995)脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):381.

[7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:99-104.

[8] 刘玉梅. 中西医结合治疗急性期糖尿病性脑梗死 40 例临床研究[J]. 江苏中医药,2011,43(8):24-25.

[9] 何国珍,毛会芬,张安兴,等. 中西医结合治疗急性糖尿病脑梗死疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(14):1523-1525.

[10] 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.

[11] 周海波.补阳还五汤对脑梗塞恢复期血液流变学及血脂的影响[J].大家健康,2014,8(6):46

[12] 万钧,杨晓炜,朱凌兰. 丹参川芎嗪注射液对急性脑梗死患者神经功能缺损程度及日常生活能力的影响[J]. 时珍国医国药,2015,26(03):659-660.
Wan J, Yang XW, Zhu LL.Effect of Danshen ligustrazine injection on the degree of neurological deficits and the ability of daily life in patients with acute cerebral infarction [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2015, 26(03):659-660.

[13] 林翔东,吴红星,邵爱民. 丹参川芎嗪注射液对急性脑梗死患者的治疗作用及血清 vasostatin-2、sICAM-1 水平的影响[J]. 中国卫生检验杂志,2014,24(21):3079-3081.

[14] Tetsuya Nomura, Tetsuro Kusaba, Naotoshi Kodama. Clinical characteristics of silent myocardial ischemia diagnosed with adenosine stress 99m Tc-tetrofosmin myocardial scintigraphy in Japanese patients with acute cerebral infarction[J]. Heart and Vessels(IF 2.126), 2013, 28(1):27-33.

[15] 李娟. 丹参川芎嗪注射液与复方丹参注射液治疗急性脑梗死成本效果分析[J]. 重庆医学,2011,40(8):818-820.

[16] 刘金民,韩群英,张振强,等. 参蛇偏瘫胶囊结合西药治疗急性脑梗死的临床评价[J]. 中华中医药杂志,2012,21(3):717-718.

[17] 郑义江,胡长安,卢敏. 加减镇肝熄风汤联合西药治疗急性期糖尿病性脑梗死临床疗效分析及不良反应观察[J]. 中华中医药学刊,2014,32(6):1502-1504.

[18] 杨文学, 赵刚. 中西医结合治疗糖尿病合并脑梗死的临床分析[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(10):1940-1941.

(收稿日期 2016-01-12)

针灸疏经调脏法联合康复训练促进脑卒中偏瘫早期患者运动功能恢复的研究

吴 涛 张 霞
(四川大学华西医院康复医学中心,四川 成都 610041)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-1241-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.102

【摘要】**目的** 观察疏经调脏法联合康复训练对缺血性脑卒中偏瘫早期患者运动功能恢复的影响。**方法** 选取缺血性脑卒中偏瘫早期患者 96 例,随机分为对照组和观察组,每组 48 例。对照组在常规治疗基础上给予康复训练,观察组在对照组的基础上加用针灸疏经调脏法治疗。15 d 为 1 疗程,治疗 3 疗程。评价两组患者临床疗效,所有患者治疗前、治疗结束时及治疗结束后 1 月分别以日常生活能力评估(BI)指数评定残障水平,以简式 Fugl-Meyer 运动量表(FMMS)量表、美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS)评分评价运动功能,记录不良反应情况。**结果** 治疗后,观察组总有效率为 89.58%,高于对照组的 75.00%($P<0.05$)。治疗结束后,两组患者 FMMS 评分和 BI 指数明显增高($P<0.05$),且观察组上述指标较对照组明显增高($P<0.05$);治疗结束后 1 月时两组患者残障率均降低($P<0.05$),且观察组降低较对照组显著($P<0.05$);治疗结束时两组患者 NIHSS 评分降低($P<0.05$)。并持续至治疗后 1 月($P<0.05$),观察组不良反应发生率为 4.17%,与对照组的 6.25%相当($P>0.05$)。**结论** 针灸疏经调脏法联合康复训练能明显改善缺血性脑卒中偏瘫早期患者肢体的运动功能,二者具有良好的协同作用。

【关键词】 缺血性脑卒中偏瘫早期 针灸 疏经调脏法 康复训练 运动功能

缺血性脑卒中是指因脑部血液循环障碍导致的局限性脑组织缺血坏死,是严重威胁人类生命及健康的常见神经系统疾病。在缺血性脑卒中引起的各类功能障碍中,运动功能障碍最常见,且对患者影响最明显[1]。目前治疗缺血性脑卒中神经功能障碍常用的方法包括超早期溶栓和抗血小板聚集等[2],但均存在治疗时间窗模糊等不足。研究显示[3],康复治疗有助于使缺血性脑卒中偏瘫患者“病而不残、残而不废”,进行康复训练,尤其是在缺血性脑卒中偏瘫早期进行干预可显著改善患者日常生活能力和减轻残疾。针灸疏经调脏法是用腹针疗法以调整脏腑功能,用循经取穴法以疏通经络,“疏经”与“调脏”有机结合以达到对中风偏瘫标本兼治的目的[4]。笔者对我院收治的缺血性脑卒中偏瘫早期患者在常规治疗基础上,采用“疏经调脏法”联合康复训练治疗,取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)诊断标准:急性缺血性脑卒中的诊断参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2010)》中的诊断标准[5]。2)纳入标准:首次发病且发病在 2 周内;年龄在 40~80 岁之间;伴有偏侧上肢和(或)下肢活动不利;无意识障碍或轻度意识障碍(嗜睡)者;偏侧肌力 2~3 级,和(或)肌张力 1~2 级;入院时 NIHSS 评分 5~20 分;48 h 内生命体征平稳;签署知情同意书。3)排除标准:合并颅内出血者;年龄<40 岁或>80 岁;昏迷、嗜睡等中、重度意识障碍者;肌力<2 级或肌力>3 级,和(或)肌张力>3 级者;既往外伤、手术等非缺血性脑卒中导致肢体活动不利者;既往有严重心、肺功能不全或恶性肿瘤者;血小板<70×10^9/L 或有出血倾向者;严重认知功能障碍以致无法正常交流者;不配合针刺治疗或基础治疗者;存在动静脉溶栓指征或已进行溶栓治疗者。

1.2 *临床资料* 选择 2011 年 9 月至 2013 年 9 月在本院神经内科、针灸科收治缺血性脑卒中偏瘫早期患者 96 例,按照就诊顺序编号后随机分为对照组和治疗组,每组 48 例。两组患者在性别、年龄、病程、基础疾病、美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS)评分、简式 Fugl-Meyer 运动量表(FMMS)积分及日常生活能力评估(BI)指数等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般临床资料

组别	n	性别(n)		年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	基础疾病[n(%)]		
		男	女		高血压	糖尿病	冠心病
观察组	48	27	21	58.60±3.10	13(27.08)	8(16.67)	7(14.58)
对照组	48	29	19	61.30±4.20	11(22.92)	6(12.50)	9(18.75)

1.3 *治疗方法* 对所纳入病例给予吸氧、降压、降糖、营养脑神经、抗血小板聚集等常规治疗,必要时控制感染、纠正水电解质紊乱、脱水降颅压。对照组患者在常规治疗基础上指导其进行康复训练:从卧位-坐位-站位-步行等逐步进行,具体包括:1)良肢位的摆放:嘱

患者仰卧、侧卧时采用肩部及膝髋部垫枕以保持患侧下肢屈膝屈髋、患侧上肢肩胛骨向前伸。2)床上活动：双下肢屈膝屈髋，健手握患手，双上肢前屈 90°，头转向翻身一侧，健肢带动患肢来回摆动，借惯性翻向患侧或健侧；自我伸屈运动，床上拉绳起坐，健侧拉患侧等。3)四肢活动：肢体运动时先大关节，后小关节，做摇摆伸屈活动，运动幅度逐渐加大。活动顺序：上肢依次为肩关节、肘关节、腕关节；上肢运动还可通过抬肩、摸耳、拿腕、抓握、扣纽扣、用匙筷、握健身球等精细活动进行康复训练；下肢依次为：髋关节、膝关节、髋关节；同时活动各趾、指小关节。下肢训练屈膝屈髋而不内外旋，防治髋关节向外侧倒，以免损伤髋关节和内外肌群。4)骨盆活动：患者屈髋屈膝，双足支持，将臀部抬离床面。5)站立训练：可扶持床边或椅子做下蹲站立等动作，从有依靠站立，如背靠墙、拄拐等，每次 10~20 min，然后从无依靠站立过度到行走。6)行走训练：在搀扶或拄拐状态下行走。同时指导患者家属在康复训练时帮助按摩，四肢关节被动活动与训练，动作要轻柔、缓慢、有节奏进行，活动范围应达到最大生理范围，不要过度牵拉关节，以免关节脱位或损伤。7)心理干预：对患者不良情绪反应予以及时心理疏导，并根据患者的文化程度和所处的疾病阶段，恰当解释病情，同时鼓励患者家属关心患者，协助做好心理康复。观察组在对照组的基础上运用疏经调脏法进行针刺治疗。包括循经取穴法和腹针疗法。1)循经取穴法操作要点如下。(1)针具采用 0.30 mm×25 mm 毫针操作。(2)选穴及操作：选取四关穴(合谷、太冲)，患侧肩髃、臑腧、外关、内关、环跳、髀关、阳陵泉、丰隆、三阴交。直刺进针后行提插捻转以得气，后采用平补平泻手法。每隔 10min 行针 1 次，留针 30 min。(3)疗程：每日针刺 1 次，每周治疗 5 d，治疗 15 d 为 1 疗程，共治疗 3 疗程。2)腹针疗法操作要点如下。(1) 针具采用 0.22 mm×25 mm 毫针操作。(2)选穴及操作：选取中脘、下脘、气海、关元、健侧商曲、双侧大横，患侧滑肉门、外陵、上下风湿点。针刺前先检查肝、脾大小及有无触痛，无阳性体征则可施针。进针时尽量避开毛孔、血管，以免疼痛和出血。进针后 3~5 min 根据病情需要行针。留针 30 min。(3)疗程：每日针刺 1 次，每周治疗 5 d，治疗 15 d 为 1 疗程，共治疗 3 疗程。

1.4　*观察指标*　在治疗前、治疗结束时和治疗后 1 月分别评价患者的运动功能和残障水平[6]。包括：1)日常生活能力评估：以修订的 Barthel 指数(BI)表进行评定，本指数由进食、修饰、穿衣、大便、小便、入厕、洗澡、床椅转移、行走和上下楼梯 10 项组成，总分 100 分，残障标准为 BI≤60。2)患侧肢体运动功能选用简式 FMMS 积分及 NIHSS 量表进行评定。3) 不良反应：如晕针、针刺部位感染、药物过敏反应及肝肾功能损害等。

1.5　*疗效标准*　参考《临床药物研究指导原则》[7]拟定。显效：肢体肿胀、疼痛消失，关节活动无明显受限，无手的小肌肉萎缩。有效：肢体肿胀基本消失，疼痛基本缓解，关节活动轻度受限，手的小肌肉萎缩不明显。无效：症状无明显改善，关节活动明显受限，肌肉萎缩逐渐加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

1.6　*统计学处理*　应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，进行 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　*两组患者临床疗效比较*　见表 2。治疗 3 个疗程后，观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组临床疗效比较(n)(%)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	48	26(54.17)	17(35.42)	5(10.42)	43(89.58)$^{\triangle}$
对照组	48	17(35.42)	22(45.83)	9(18.75)	39(81.25)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　*两组患者治疗前后 BI 指数和残障率变化*　见表 3。治疗前，两组患者 BI 指数和残障率比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，两组患者 BI 指数均增加($P<0.05$)，观察组治疗结束时残障率开始降低 ($P<0.05$)，对照组于治疗结束 1 月后降低($P<0.05$)；观察组治疗结束时和结束 1 月后的 BI 指数和残障率均好于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组患者治疗前后 BI 指数和残障率比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	治疗前	治疗结束时	治疗结束 1 月后
观察组	BI 指数	63.44±21.35	75.63±22.46$^{*\triangle}$	81.55±21.43$^{*\triangle}$
(n=48)	残障率(%)	35.28	28.61$^{*\triangle}$	24.18$^{*\triangle}$
对照组	BI 指数	62.58±20.72	71.25±21.37*	76.59±22.01*
(n=48)	残障率(%)	35.64	33.24	29.57*

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 FMMS 评分变化*　见表 4。两组患者治疗前 FMMS 评分比较均未见明显差异 ($P>0.05$)；治疗结束时观察组患者上肢 FMMS 评分较对照组增加($P<0.05$)，至治疗结束后 1 月时上下肢 FMMS 评分均较对照组增加($P<0.05$)；治疗前后比较，治疗后两组患者 FMMS 评分均较治疗前增加($P<0.05$)。

2.4　*两组患者治疗前后 NIHSS 评分变化*　见表 5。两组患者治疗前 NIHSS 评分差异无统计学意义 ($P>0.05$)；治疗结束时两组患者上述指标降低($P<0.05$)，

表 4 两组患者治疗前后 FMMS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组 别	项目	治疗前	治疗结束时	治疗结束 1 月后
观察组	上肢 FMMS	41.17±13.58	49.28±12.05*△	53.86±13.77*△
(n=48)	下肢 FMMS	23.42±7.20	26.65±6.35*	29.04±7.12*△
对照组	上肢 FMMS	42.10±13.26	45.31±12.60*	49.51±13.29*
(n=48)	下肢 FMMS	22.59±7.45	25.96±6.53*	26.75±5.89*

并持续降低至治疗 1 月后($P<0.05$),且观察组患者上述指标改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 5 两组患者治疗前后 NIHSS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗结束时	治疗结束 1 月后
观察组	48	12.27±2.40	10.07±1.83*△	5.62±1.65*△
对照组	48	12.61±2.34	11.51±2.20*	9.36±1.28*

2.5 不良反应 两组患者治疗过程中血、尿常规、肝肾功能检测均未出现明显异常。对照组 3 例出现晕针及轻度恶心等不良反应,发生率为 6.25%,观察组 2 例出现针刺部位感染,发生率为 4.17%,两组不良反应差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

缺血性脑卒中导致的偏瘫使患者运动能力降低或缺失,并由此引发肌肉和神经元继发性改变,从而产生一系列后遗症状,给患者及其家庭带来沉重负担[8]。大量的基础和临床研究表明, 大脑高级中枢具有神经可塑性,即当脑组织受损后,其损伤中心部位临近区域的脑细胞在接受适当的刺激后,可增殖、分化为神经元细胞以代偿性的发挥神经保护作用, 从而促进损伤后恢复[9]。而康复训练正是通过调动和利用机体的各种反射,促进瘫痪肢体产生自主活动能力,从而促进运动功能的恢复, 以广泛应用于缺血性脑卒中后偏瘫患者治疗中[10]。

研究发现, 针灸不仅能改善缺血性脑卒中偏瘫患者脑组织循环,调和经脉气血[11],而且可以刺激人体大脑皮质系统产生电活动, 增强患侧肢体外周感觉向脑细胞的信息传入,激活机体的运动和感觉功能,从而促进瘫痪肢体功能恢复[12]。但长期以来,针灸治疗缺血性脑卒中在理论上主要以风、痰、火、气、瘀等邪气痹阻经脉,故治疗上以“疏经通络”应用较多[13],而中风病实为本虚标实之证, 脏腑功能失调也是其发病的重要原因之一[14]。因此,针灸治疗中风除了疏经通络外,尚需调节脏腑功能失调的状态,即“疏经”与“调脏”同时进行才能标本同治,取得更好疗效。

腹针疗法是一种通过针刺腹部穴位以调节先、后天经络的微针系统,主要强调对周身脏腑功能调节[15]。因此,本研究采用以中脘、下脘、气海、关元穴组成的“引气归元”为主方,以调整心脾肾等脏腑功能为特点的腹针疗法结合常规疏通经络的循经取穴法组成“疏经调脏法”,以期达到标本兼治的目的。

本研究结果显示,二者联合治疗总有效率为 89.58%,显著高于对照组的 81.25%, 且未见明显不良反应,提示两者联合能有效改善缺血性脑卒中偏瘫早期患者神经功能缺损状态,促进疾病预后恢复。研究还发现,两者联合能显著提高患者 FMMS 评分和日常生活运动功能,降低患者残障率,降低 NIHSS 评分,且作用持续至治疗结束后 1 月, 提示两者联合能显著促进缺血性脑卒中偏瘫早期患者运动功能恢复,无明显不良反应。

综上所述, 缺血性脑卒中偏瘫早期患者应用针灸疏经调脏法与康复训练联合治疗能明显促进患者运动功能恢复,促进作用持久,疗效显著,不良反应少,值得临床推广。

参 考 文 献

[1] Sveinsson OA, Kjartansson O, Valdimarsson EM. Cerebral ischemia infarction - epidemiology, causes and symptoms[J]. Laeknabladid, 2014, 100(5): 271-279.

[2] Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Exceutive summary: heart disease and stroke Statistics-2013 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2013, 127(1): 143-152.

[3] Zhang WW, Speare S, Churilov L, et al. Stroke rehabilitation in China: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Stroke, 2014, 9(4): 494-502.

[4] 徐振华,钟平,符文彬,等. 针灸疏经调脏法治疗缺血性脑卒中偏瘫的多中心随机对照研究[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(12): 2200-2202.

[5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. Chinese General Practice, 2011, 14(12B): 4013-4017.

[6] 张旭,李奇辉,李营营,等. 针刺结合运动再学习早期干预对脑梗死患者肌张力及其运动功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(4): 279-282.

[7] 老膺荣,郭新峰,赖世隆,等. 脑卒中恢复期结局评价及中医药疗效评价标准若干问题的探讨[J]. 中国临床康复, 2002, 6(23): 3594-3595.

[8] 黄震华. 缺血性脑卒中治疗进展[J]. 中国新药与临床杂志, 2009, 28(1): 62-65.

[9] 郑磊,朱建国,袁栋才. 脑卒中后内源性神经修复的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(1): 95-98.

[10] 娄敏华. 尼莫地平联合早期康复护理治疗急性缺血性脑卒中 36 例[J]. 中国药业, 2013, 22(9): 65-66.

[11] 范军铭,乔珊,刘鹏,等. 倾向评分法评价针灸治疗缺血性脑卒中疗效回顾性分析[J]. 中国针灸, 2015, 35(1): 72-76.

[12] 田浩梅,张泓,张娟,等. 针灸对缺血性脑卒中相关保护作用机制的研究概况[J]. 湖南中医药大学学报, 2012, 32(7): 75-78.

[13] 王玉影,曹奕,陈倩倩,等. 针灸通督法对缺血性脑卒中患者 BMSCs 的影响 [J]. 上海针灸杂志,2015,34 (2):101-104.
[14] 仲爱芹,徐士欣,辛颖,等. 缺血性中风急性期中医证候要素文献研究[J]. 中华中医药杂志:原中国医药学报,2015,30(7):2331-2333.
[15] 钟平,符文彬,徐振华,等. 针灸疏经调脏法对缺血性脑卒中偏瘫早期的康复作用:随机对照研究[J]. 中国针灸,2011,31(8):679-682.

(收稿日期 2015-10-28)

中西医结合治疗急性结石性胆囊炎的临床观察

程劲松　吴　亮
(浙江省杭州市余杭区妇幼保健院,浙江 杭州 311100)

中图分类号:R575.6+1　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1244-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.103

【摘要】**目的** 观察中西医结合治疗急性结石性胆囊炎疗效。**方法** 94 例急性结石性胆囊炎患者随机分为治疗组和对照组各 47 例。治疗组给予中西医结合治疗,对照组给予西药治疗。两组疗程均为 7 d。对比分析两组疗效,主要症状、体征消失时间,白细胞计数、中性粒细胞计数、血清胆红素、C 反应蛋白水平变化(CRP)水平变化及不良反应发生情况。**结果** 治疗组总有效率为 95.74%,显著高于对照组的 80.85%($P>0.05$);治疗组腹痛消失时间、发热消退时间及肝囊肿大消失时间均显著快于对照组($P<0.05$);两组白细胞计数、中性粒细胞计数治疗后变化较治疗前显著减少($P<0.05$);治疗组白细胞计数、中性粒细胞计数治疗后变化显著低于对照组($P<0.05$);两组血清胆红素和 CRP 水平治疗后均较治疗前显著减少($P<0.05$);治疗组血清胆红素和 CRP 显著低于对照组($P<0.05$);治疗期间两组均未见明显不良反应。**结论** 中西医结合治疗急性结石性胆囊炎疗效显著,可明显降低患者血清胆红素和 CRP 水平,且无明显不良反应,安全可靠。

【关键词】 急性结石性胆囊炎　中西医结合　胆红素　C 反应蛋白

急性结石性胆囊炎是一种常见的临床疾病。随着人口老龄化的不断上升以及饮食结构的不断变化,急性结石性胆囊炎发病率呈逐渐上升趋势[1]。目前,临床治疗中以手术与抗感染治疗为主。但研究表明,手术往往受机体一般状况限制,且并发症多[2]。故而,临床上采取积极有效的治疗方法尤为重要。近年来,中医药应用于急性结石性胆囊炎患者取得了明显的临床疗效[3-4]。本研究旨在分析中西医结合治疗急性结石性胆囊炎疗效及对患者血清胆红素和 C 反应蛋白(CRP)水平的影响。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　西医诊断标准:参照《外科学》[5]中相关标准。1)右上腹突然持续性剧烈疼痛;2)实验室指标白细胞与中性粒细胞计数上升;3)通过 X 线检查表明胆囊区腹部平片,同时能够见胆囊增大阴影;4)通过 B 超检查表明胆囊壁增厚,胆囊肿大,并且囊内有浮动光点。中医诊断标准:依据《中医病证诊断疗效标准》[6]。辨证属肝胆湿热证。纳入标准:符合诊断标准者;签署知情同意书者;经医院伦理委员会审核者。排除标准:精神疾病者;合并心、肝、肺、肾等异常者;妊娠或者哺乳期妇女。

1.2　*临床资料*　选取 2011 年 1 月至 2015 年 1 月期间本院收治的 94 例急性结石性胆囊炎患者。其中男性 38 例,女性 56 例;年龄 32~69 岁,平均(50.39±8.52)岁;病程 1~9 d,平均病程(3.14±0.58) d。根据随机分组法分为治疗组和对照组,各 47 例。两组临床资料比较无统计学差异($P>0.05$),见表 1。

表 1　两组临床资料比较

组　别	n	男/女(n)	平均年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	平均病程(d,$\bar{x}\pm s$)
治疗组	47	20/27	49.73±8.43	3.05±0.61
对照组	47	18/29	50.93±8.71	3.19±0.56

1.3　*治疗方法*　对照组给予基础治疗,包括纠正水/电解质、酸碱紊乱,补液或者胃肠减压,同时给予 25%硫酸镁(生产厂家为江苏正大天晴药业股份有限公司;批准文号为国药准字 H32022858)50 mL 胃管注入,夹闭胃管 4 h,并且于每 8 h 追加 1 次。治疗组在对照组基础上结合中药汤剂治疗,组方:金钱草 20 g,茵陈蒿 20 g,黄芩 15 g,虎杖 15 g,柴胡 15 g,木香 10 g,栀子 15 g,延胡索 10 g,甘草 6 g。水煎服,每日 1 剂,分早中晚 3 次温服,取汁 350 mL 左右。两组疗程均为 7 d。

1.4　*观察指标*　1)观察两组患者主要症状、体征消失时间,包括腹痛、发热及胆囊肿大消失时间;2)观察两组患者白细胞计数、中性粒细胞计数治疗前后变化;3)观察两组患者血清胆红素和 CRP 水平治疗前后变化;

4)观察两组不良反应。

1.5 疗效标准 参照文献标准[7]。治愈:患者经给予药物治疗后主要症状、体征消失,体温恢复正常,且实验室指标正常。显效:患者经给予药物治疗后主要症状、体征基本消失或明显改善,体温恢复正常,且实验室指标明显改善。无效:患者主要症状、体征、体温及实验室指标与治疗前相比较无改善。

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,对数据中组间、组内计量资料采用 t 检验,对数据组间、组内计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 2。治疗组总有效率显著高于对照组($P>0.05$)。

表 2 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	47	31	8	6	2	45(95.74)$^{\triangle}$
对照组	47	20	10	8	9	38(80.85)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组主要症状、体征消失时间比较 见表 3。治疗组腹痛消失时间、发热消退时间及肝囊肿大消失时间均显著快于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组主要症状、体征消失时间比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	腹痛	发热	肝囊肿大
治疗组	47	1.32±0.38$^{\triangle}$	3.62±0.76$^{\triangle}$	5.12±1.45$^{\triangle}$
对照组	47	2.04±0.47	4.98±0.91	7.18±1.97

2.3 两组治疗前后白细胞计数、中性粒细胞计数比较 见表 4。两组白细胞计数、中性粒细胞计数治疗前差异无统计学意义($P>0.05$);两组白细胞计数、中性粒细胞计数治疗后较治疗前显著减少($P<0.05$);治疗组白细胞计数、中性粒细胞计数治疗后显著低于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后白细胞计数、中性粒细胞计数比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	白细胞计数($\times10^9$/L)	中性粒细胞计数(%)
治疗组	治疗前	14.23±2.37	57.35±6.38
(n=47)	治疗后	8.49±1.43$^{*\triangle}$	41.39±5.02$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	14.92±2.61	56.49±6.17
(n=47)	治疗后	11.93±1.87*	47.83±5.47*

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

2.4 两组治疗前后血清胆红素和 CRP 水平比较 见表 5。两组血清胆红素和 CRP 水平治疗前差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后均较治疗前显著减少($P<0.05$),治疗组治疗后血清胆红素和 CRP 水平显著低于对照组($P<0.05$)。

表 5 两组治疗前后血清胆红素和 CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	胆红素(μmol/L)	CRP(mg/L)
治疗组	治疗前	53.07±8.53	12.19±2.46
(n=47)	治疗后	38.53±6.43$^{*\triangle}$	7.34±1.69$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	54.36±9.15	12.73±2.58
(n=47)	治疗后	46.59±7.02*	9.82±1.95*

2.5 不良反应 治疗期间两组均未见明显不良反应。

3 讨 论

急性结石性胆囊炎主要是由于结石阻塞胆囊管,从而致使胆囊内胆汁滞留,继发细菌感染而导致的一种急性炎症。硫酸镁能够刺激十二指肠黏膜,还可反射引起胆道口括约肌松弛与胆囊送出,故可使胆道痉挛解除,促进胆汁排放,故而能够有利于排石,同时还可降低胆囊内压力。研究报道显示,硫酸镁主要有促进肠蠕动、促进胆囊排空、利胆以及导泻等作用。

中医学认为急性结石性胆囊炎属“肋痛”“胆胀”等范畴[8]。中医理论认为该病发病机理主要为肝郁气滞、湿热内蕴[9]。因肝胆生理病理关系密切,胆之通降有赖肝之疏泄。胆有少阳,少阳为热,内藏胆汁,最畏气滞,尤其是素体阳盛或者胆囊有结合者尤其如此[10-11]。故而临床因以清热除湿、疏肝理气、利胆祛石为主要治疗法则。本文研究采用中药汤剂治疗,方中金钱草具有排石、清热解毒、散瘀消肿、利水通淋功效[12];茵陈蒿清热、利胆退黄[13];柴胡疏肝解郁、镇痛,可缓解气机郁阻所致肋痛;栀子清热泻火、清热凉血;黄芩清热燥湿、泻火解毒,可助金钱草清热利湿退黄[14];虎杖清热利湿;木香行气散结、消痞除胀;延胡索行气活血止痛[15];甘草调和诸药。综观全方,可奏清热除湿、疏肝理气、利胆祛石功效。本文研究表明,治疗组总有效率显著高于对照组,治疗组腹痛消失时间、发热消退时间及肝囊肿大消失时间均显著快于对照组,治疗组白细胞计数、中性粒细胞计数治疗后变化显著低于对照组,治疗组血清胆红素和 CRP 水平显著低于对照组。故而提示中西医结合治疗可明显提高治疗疗效,加快症状、体征消失时间,降低白细胞计数、中性粒细胞计数、血清胆红素及 CRP 水平,且治疗期间未见明显不良反应,说明用药安全性良好。

综上所述,中西医结合治疗急性结石性胆囊炎疗效显著,可明显降低患者血清胆红素和 CRP 水平,且无明显不良反应,安全可靠。

参 考 文 献

[1] 毛先海,吴金术,李灼日,等. 老年性急性结石性胆囊炎的临床研究[J]. 中国现代医学杂志,2005,15(6):883-884,

886.
[2] 陈君. 腹腔镜胆囊切除术在急性结石性胆囊炎中的疗效研究[J]. 中国普通外科杂志,2011,20(5):552-554.
[3] 王玉生, 程占刚. 中西医结合治疗药源性急性结石性胆囊炎 43 例[J]. 中国药业,2009,18(22):65.
[4] 侯恺波. 柴芩胆舒方治疗急性结石性胆囊炎 30 例[J]. 陕西中医,2010,31(9):1123-1124.
[5] 叶任高,陆再英. 外科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004:419.
[6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:18.
[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,2002:68-73.
[8] 杨雪峰, 张红梅. 中西医结合治疗急性胆囊炎 260 例[J]. 河北中医,2007,29(12):1105.
[9] 靖颖. 中西医结合治疗药源性急性结石性胆囊炎 100 例[J]. 中国民族民间医药,2010,19(12):174.
[10] 裴永胜. 疏肝利胆汤联合腹腔镜治疗急性结石性胆囊炎 30 例[J]. 西部中医药,2014,27(8):103-104.
[11] 吕建, 容修瑞. 疏肝清化通腑方法治疗急性胆囊炎的 119 例效果分析[J]. 中西医结合杂志,2014,49(l8):249-250.
[12] 孙艺兵,赵建之,祝广庆. 观察中西医结合治疗急性胆囊炎的疗效探析[J]. 医学理论与实践学,2013,31(12):1421-1423.
[13] 吴庆邦. 中西医结合与腹腔镜联合治疗急性胆囊炎手术的临床疗效体会[J]. 中国社区医师,2014,13(40):255-256.
[14] 颜郑敏, 郑志涛. 中西医结合治疗高龄急性胆囊炎的疗效探析[J]. 中西医结合杂志学,2013,61(50):182-183.
[15] 孙立斌, 周学文. 观察中西医结合方法治疗急性胆囊炎的临床体会[J]. 医学理论与实践学,2012,31(20):369-370.

(收稿日期 2015-08-27)

独活寄生汤对腰椎间盘突出症术后预后的影响

田　琨
(浙江中医药大学第一临床医学院,浙江省中医院,浙江中医药大学附属第一医院,浙江 杭州 310000)

中图分类号:R681.5+3　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1246-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.104

【摘要】目的 观察独活寄生汤对腰椎间盘突出症术后预后的影响。**方法** 将 108 例行腰椎间盘髓核摘除术后患者按随机数字表法分为对照组 50 例与治疗组 58 例。对照组采用术后常规康复治疗,治疗组在对照组的基础上口服独活寄生汤,每日 1 剂,共治疗 12 周。采用视觉模拟量表(VAS)评分、腰椎日本骨科协会(JOA)评分评估各组的临床症状改善情况,并以有症状的邻椎病发生为终点,评估其腰椎间盘突出症术后生存率。**结果** 108 例患者均获随访,随访 18~27 个月,末次随访时治疗组 VAS 疼痛评分低于对照组,JOA 评分高于对照组,对照组中 9 例患者出现有症状的邻椎病,其 24 个月生存率为 69.8%,而治疗组出现了 4 例有症状的邻椎病,其 24 个月生存率为 84%,Log Rank 法检验结果表明治疗组患者的生存状况好于对照组($P<0.05$)。**结论** 独活寄生汤能有效地改善腰椎间盘突出症术后的恢复并在一定程度上延缓邻椎病的发生。

【关键词】 独活寄生汤　腰椎间盘突出症术后　预后　邻椎病

腰痛是引起患者丧失劳动能力的十大危险因素之一[1],全球 50%至 80%的成人都会在一生中遭受至少 1 次的腰痛,而椎间盘退变是引起腰痛的主要原因之一[2-4]。目前,治疗腰椎间盘退变的方法较多,针对腰椎间盘退变保守治疗失败后,腰椎间盘摘除术在缓解患者病痛、提高患者生活质量方面具有重要作用。然而术后仍有残留症状存在,如单纯腰痛、腿痛、神经支配区域感觉麻木,甚至并发邻椎病,那么如何提高腰椎间盘术后的症状恢复以及延缓邻椎病的发生成为临床医生关注的热点问题之一[5]。独活寄生汤为中医药治疗腰痛的重要方药之一,本研究将进一步明确其在腰椎间盘摘除术后的症状恢复以及延缓邻椎病发生中的作用。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　纳入标准:符合腰椎间盘突出症诊断标准,临床症状与影像学表现一致;行单节段髓核摘除加椎间融合加椎弓根钉系统内固定的患者。排除标准:合并肿瘤、结核及骨质疏松等腰椎相关疾病者;合并非运动系统的严重原发性疾病; 合并有其他相关周围神经系统疾病者;术后并发感染、器官衰竭等术后并发症者;两个或两个以上节段椎间盘突出,并均引发相关症状体征,行双节段椎间盘摘除者。

1.2　临床资料　选取本院骨科 108 例行单节段髓核摘除加椎间融合加椎弓根钉系统内固定的患者, 用随机数字表法分为两组,对照组 50 例,男性 26 例,女性 24 例;年龄 34~69 岁,平均(52.20±8.20)岁。治疗组 58

例，男性 28 例，女性 30 例；年龄 35~72 岁，平均(54.00±8.90)岁。两组患者性别、年龄、术后首次视觉模拟量表(VAS)评分、腰椎日本骨科协会(JOA)评分等一般情况比较差异无统计学意义(P> 0.05)。

1.3 *治疗方法* 对照组术后第 3 日予以常规康复治疗，按医嘱进行腰背肌功能锻炼：1)直腿抬高锻炼，每日早、中、晚各 50 次；2)三点式腰背肌锻炼，每日早、晚 100~200 次；3)背伸肌功能锻炼，每日早、中、晚各 50 次，2 周后在腰围保护下下地活动。治疗组在对照组治疗的基础上，术后解除禁食后予独活寄生汤：独活 15 g，细辛 6 g，桑寄生 10 g，杜仲 10 g，牛膝 10 g，秦艽 10 g，防风 9 g，桂枝 10 g，熟地黄 10 g，芍药 10 g，当归 10 g，川芎 10 g，人参 10 g，茯苓 10 g，甘草 3 g。实证加用全蝎 6 g，乌梢蛇 6 g，制草乌 6 g，延胡索 10 g；虚证加用淫羊藿 15 g，黄芪 20 g，骨碎补 15 g，肉苁蓉 15 g，菟丝子 15 g，钩藤 12 g。每日 1 剂，水煎服，早晚分服，2 周为 1 个疗程，共治疗 6 个疗程。

1.4 *疗效观察* 采用 VAS、JOA 评分(29 分法)进行评价术后首次及末次随访时进行评估患者单节段髓核摘除加椎间融合加椎弓根钉系统内固定术后的症状改善情况，并以有症状的邻椎病发生为终点绘制 Kaplan-Meier 生存曲线，根据 Kaplan-Meier 生存曲线分析独活寄生汤对腰椎间盘术后生存率的影响。

1.5 *统计学方法* 应用 IBM SPSS22.0 统计软件处理。将两组患者术后首次与末次随访时 VAS 评分、JOA 评分进行独立样本 t 检验，评价单节段髓核摘除加椎间融合加椎弓根钉系统内固定术后的症状改善情况，并根据 Log Rank 检验，比较两组患者的生存情况。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组治疗前后 VAS 及 JOA 评分比较* 见表 1。本组患者获随访共 108 例，平均随访 22 个月。两组末次随访的 VAS 及 JOA 评分均明显改善 (P<0.01)；治疗组优于对照组(P<0.01)。

表 1 两组治疗前后 VAS 及 JOA 评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	VAS 评分	JOA 评分
治疗组	术后首次	5.97±1.52	15.43±3.81
(n=58)	末次随访	2.07±0.92*△	23.17±3.40*△
对照组	术后首次	5.54±1.50	15.94±4.19
(n=50)	末次随访	2.68±0.96*	21.48±3.20*

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 *以有症状的邻椎病发生为终点的 Kaplan-Meier 生存曲线* 见图 1。在随访时间内，对照组中 9 例患者出现有症状的邻椎病，其 24 个月生存率为 69.8%(46.33%~93.34%)，而治疗组出现了 4 例有症状的邻椎病，其 24 个月生存率为 84%(69.27%~98.82%)，Log Rank 法检验统计量 χ^2=4.630，P<0.05，表明两组的生存曲线分布差异存在统计学意义，且治疗组患者的生存状况好于对照组。

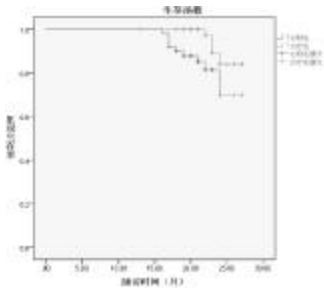


图 1 以有症状的邻椎病发生为终点的 Kaplan-Meier 生存曲线

3 讨 论

髓核摘除加椎间融合加椎弓根钉系统内固定治疗腰椎间盘突出症已在临床上广泛开展，并取得了良好的疗效[6-9]。尽管该手术在一定程度上解除神经根的压迫，恢复椎间隙高度，然而术后由于椎管内出血、疤痕组织粘连导致的机械性压迫和炎性物质的刺激，造成手术的远期疗效不佳，同时也破坏椎管内局部解剖结构，改变其生物力学特性，加速椎间盘退变，从而导致邻椎病的发生[10]。杨惠林等研究发现椎体融合术后，病变椎体能承受较强的应力，然而由于手术邻近椎体的力学性能发生改变，使应力过分集中，加速邻近节段的椎体退变，引起邻椎病[11]。因此，如何延缓腰椎间盘突出症术后邻椎病的发生成为了亟待解决的关键问题之一。

中医学认为，本病的发生多由风寒湿邪痹阻经脉所致，经脉瘀滞则不通，不通则痛。此外，《济生方》中所述的“皆因体虚，腠理空虚，受风寒湿气而成痹”。因此笔者认为该病“本虚标实”，符合《内经》中“不荣则痛，不通则痛”之精要。傅超文等根据“退变”“肾虚”及“致痛”机理，运用独活寄生汤加减治疗腰椎间盘突出症术后获得较好的临床疗效[12]。“独活寄生汤”出自《备急千金要方》，多用于痹证日久，肝肾两虚，气血不足之证，本方以独活为君，长于祛下焦风寒湿邪，臣以细辛祛风温阳，并以秦艽防风祛风胜湿，肉桂温里祛寒，佐以桑寄生、牛膝、杜仲补肝肾，强筋骨，地黄、芍药、当归、川芎养血活血，人参、茯苓补气健脾，甘草补气并调诸药。全方祛风湿，止痹痛，益肝肾，补气血。现代药理学研究发现独活寄生汤具有消除神经根水肿、扩张局部毛细血管及消炎镇痛的效果，其中独活有抗炎、镇痛、镇静、扩张血管、抗血栓形成等作用，党参、白芍、当归具有类激素样作用，在一定程度上能够改善脊椎退化，缓解退化性腰腿痛症状[13-15]。

本研究结果表明，独活寄生汤能够改善腰椎间盘

突出症术后症状的恢复，并一定程度上延缓邻椎病的发生，疗效确切，具有较好的临床应用价值。

参 考 文 献

[1] Williams LA, Wei A, Bhargav D, et al. Cartilage derived morphogenetic protein 2 –a potential therapy for intervertebral disc regeneration[J]. Biologicals: Journal of the International Association of Biological Standardization, 2014, 42 (2): 65–73.

[2] Huang YC, Leung VY, Lu WW, et al. The effects of microenvironment in mesenchymal stem cell–based regeneration of intervertebral disc[J]. The spine journal: official journal of the North American Spine Society, 2013, 13(3): 352–362.

[3] Wang Z, Perez–Terzic CM, Smith J, et al. Efficacy of intervertebral disc regeneration with stem cells–α systematic review and Meta–analysis of animal controlled trials[J]. Gene, 2015, 564(1): 1–8.

[4] Oebme D, Goldschlager T, Rosenfeid JV, et al. The role of stem cell therapies in degenerative lumbar spine disease: a review[J]. Neurosurg Rev, 2015, 38(3): 429–445.

[5] 曹贺，忻志平. 腰椎间盘突出症术后综合征的临床研究概况[J]. 中医正骨, 2009, (9): 76–78.

[6] 黄丽花, 陈建梅, 郑松, 等. 单侧椎弓根钉固定椎间融合治疗腰椎间盘突出症 [J]. 实用骨科杂志, 2015, (6): 486–488, 576.

[7] Richardson SM, Kalamegam G, Poshparaj PN, et al. Mesenchymal stem cells in regenerative medicine: Focus on articular cartilage and intervertebral disc regeneration[J]. Methods, 2016, 99: 69–80.

[8] Oehine D, Goldschlagei T, Ghosh P, et al. Cell–based therapies used to trear lumbar degenerative disc disease: a systematic review of animal studies and human clinical trials[J]. Stem Cells Int, 2015, 2015: 946031.

[9] Weber KT, Jacobsen TD, Maidnof R, et al. Developments in intervertebral disc disease research: pathophysiology, mechanobiology, and therapeutics[J]. Curr Rev Musculoskelet Med, 2015, 8(1): 18–31.

[10] 吉万波, 陆爱清, 陶帅, 姜宏. “消髓化核汤”促进腰椎间盘突出症术后康复 30 例临床研究 [J]. 江苏中医药, 2013, (12): 30–31.

[11] 杨惠林, Ayuan H, 陈亮, 等. 椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松脊柱压缩骨折[J]. 中华骨科杂志, 2003, (5): 9–12.

[12] 傅超文, 吕一, 王龙剑, 等. 独活寄生汤加减治疗PLDD 术后腰腿痛[J]. 中医正骨, 2009, (3): 47–48.

[13] 王爱武, 刘娅, 雒琪, 等. 独活寄生汤抗炎、镇痛作用的药效学研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, (12): 61–64.

[14] 王立新. 综合治疗腰椎间盘突出症 556 例[J]. 中国骨伤, 2000, (5): 35.

[15] 王五洲. 腰椎间盘突出症分期辨治体会[J]. 湖北中医杂志, 1996, (6): 41.

(收稿日期 2015–09–05)

中医养阴清热透邪法联合 DA 化疗方案治疗老年急性髓系白血病的临床观察

张志明　佟　丽
(河北省玉田县中医医院, 河北 玉田 064100)

中图分类号: R730.59　文献标志码: B　文章编号: 1004–745X(2016)06–1248–03
doi: 10.3969/j.issn.1004–745X.2016.06.105

【摘要】目的 观察中医养阴清热透邪法联合 DA 化疗方案对老年急性髓系白血病的临床疗效。**方法** 80 例老年急性髓系白血病患者随机分为研究组和对照组各 40 例。对照组实施标准 DA 化疗方案, 研究组在对照组基础上联合实施中医养阴清热透邪疗法, 比较两组患者的治疗效果, 骨髓抑制程度、心肝肾功能及不良反应等。**结果** 中医养阴清热透邪法联合 DA 化疗方案的疗效显著高于 DA 化疗方案($P<0.05$)。治疗后 1、7 和 14 d, 研究组患者的外周血血红蛋白及血小板水平显著高于对照组和治疗前; 白细胞计数显著低于治疗前, 且高于对照组($P<0.05$)。治疗后 14 d, 研究组患者的肌酸激酶及丙氨酸氨基转移酶水平显著低于对照组和治疗前($P<0.05$), 但两组间尿素氮水平相当($P>0.05$)。研究组患者的发热、恶心呕吐及心悸胸闷的发生率显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 中医养阴清热透邪法联合 DA 化疗方案对老年急性髓系白血病患者的疗效显著, 能够有效缓解病情, 降低化疗引起的骨髓抑制, 减少不良反应的发生率。

【关键词】 养阴清热透邪法　DA 化疗方案　老年　急性　髓系白血病

急性髓系白血病(AML)是一种髓系原始细胞克隆性恶性增殖疾病[1–2]。近年来, 由于环境污染严重, 急性髓系白血病发病率逐渐上升, 尤其是老年人体质较差, 已经严重危害患者的生命安全[3–5]。中医辨证发现养阴清热透邪法是治疗急性白血病的基本疗法[6–8]。本文选取本院收治的 80 例老年急性髓系白血病患者为

研究对象，观察中医养阴清热透邪法联合 DA 化疗方案对老年急性髓系白血病的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有患者均经血液、骨髓细胞形态学、遗传学及免疫组学检查诊断为急性髓系白血病。排除重症感染者，严重肝肾功能不全者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 2 月至 2015 年 2 月收入本院的老年急性髓系白血病患者 80 例，按随机数字表法分为研究组和对照组各 40 例。其中研究组男性 20 例，女性 20 例；年龄 64~86 岁，平均(71.21±9.52)岁；分型 M1 20 例，M2 19 例，M3 18 例，M4 23 例。对照组男性 21 例，女性 19 例；年龄 63~85 岁，平均(70.14±8.73)岁；分型 M1 21 例，M2 20 例，M3 19 例，M4 20 例。两组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组实施标准 DA 化疗方案，7 d 为 1 个疗程，柔红霉素静脉滴注 40 mg/d，第 1~3 日；阿糖胞苷静脉滴注 100 mg/d，第 1~7 日。研究组在对照组基础上联合实施中医养阴清热透邪疗法，基本药物：黄芪 24 g，白术 15 g，太子参 15 g，茯苓 15 g，生地黄 24 g，黄精 15 g，麦门冬 15 g，天门冬 15 g，白花蛇舌草 30 g，小蓟 30 g，蒲公英 30 g，半枝莲 30 g，甘草 10 g。皮肤瘀斑、齿衄及鼻衄等症状患者加三七粉 3 g，牡丹皮 12 g，玄参 15 g，紫草 10 g；严重贫血、心悸等症状患者加当归 10 g，阿胶 10 g，枸杞子 15 g，女贞子 15 g；伴较重感染、热势症状患者加金银花 30 g，连翘 15 g，栀子 12 g，黄芩 12 g，板蓝根 15 g；持续高烧不退患者加安宫牛黄丸。每日 1 剂，早晚各 1 次服用。

1.4 观察指标 患者于治疗前、治疗后 1、7 及 14 d 清晨空腹抽取静脉血 5 mL，检测外周血血红蛋白(Hb)，白细胞计数(WBC)及血小板(PLT)含量；心功能指标乳酸脱氢酶(LDH)，肌酸激酶同工酶(CK-MB)及肌酸激酶(CK)水平；肝功能指标丙氨酸氨基转移酶(ALT)，天冬氨酸转移酶(AST)水平；肾功能指标尿素氮(BUN)，肌酐(Cr)水平。比较两组患者的治疗效果，骨髓抑制程度、心肝肾功能及不良反应等。

1.5 疗效评价 根据 WHO 制定的疗效评价标准[9]。完全缓解(CR)：血象外周血血红蛋白≥100 g/L，白细胞计数≥1.5×109/L，及血小板≥100×109/L；骨髓细胞正常增殖，原始细胞≤5%。部分缓解(PR)：5%<骨髓原始细胞≤20%；临床无白血病体征。未缓解(NR)：血象或临床为达到完全缓解。总有效率 (RR)=完全缓解(CR)+部分缓解(PR)。

1.6 统计学处理 应用 SPSS20.0 软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用 t 检验。其中计数资料采用 χ^2 检验；两组间多时间点计量资料对比使用重复测量方差分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。研究组患者的总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	CR	PR	NR	RR(%)
研究组	40	20	18	2	38(95.00)$^{\triangle}$
对照组	40	15	18	7	33(82.50)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组患者骨髓抑制程度比较 见表 2。治疗后 1、7 d，两组患者的外周血血红蛋白及血小板水平较治疗前均显著上升($P<0.05$)，且研究组患者显著高于对照组($P<0.05$)；白细胞计数显著降低($P<0.05$)，且研究组患者显著高于对照组($P<0.05$)。治疗后 14d，研究组患者的外周血血红蛋白及血小板水平显著高于对照组和治疗前($P<0.05$)；白细胞计数较治疗前显著降低($P<0.05$)；且显著高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者骨髓抑制程度比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	Hb(g/L)	WBC(×10⁹/L)	PTL(×10⁹/L)
研究组	治疗前	62.15±9.64	22.72±3.16	38.43±6.35
(n=40)	治疗后 1 d	76.62±7.52$^{*\triangle}$	4.51±1.23$^{*\triangle}$	87.31±5.11$^{*\triangle}$
	治疗后 7 d	69.08±8.54$^{*\triangle}$	2.51±0.84$^{*\triangle}$	110.63±4.24$^{*\triangle}$
	治疗后 14 d	88.08±7.43$^{*\triangle}$	5.51±1.15$^{*\triangle}$	73.63±5.24$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	62.37±9.62	22.84±3.20	37.31±6.22
(n=40)	治疗后 1 d	68.52±9.57*	3.97±1.54*	60.08±4.07*
	治疗后 7 d	61.12±7.65*	1.31±0.83*	86.42±3.13*
	治疗后 14 d	71.88±8.13*	3.31±1.25*	54.42±6.13*

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

2.3 两组患者治疗前后心肝肾功能比较 见表 3。治疗后 14 d，两组患者的 CK 及 ALT 水平较治疗前均显著降低($P<0.05$)，且研究组患者水平显著低于对照组($P<0.05$)；组间 BUN 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后心肝肾功能比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	CK(IU/L)	ALT(U/L)	BUN(mmol/L)
研究组	治疗前	145.23±8.64	19.25±1.03	6.01±1.26
(n=40)	治疗后 14 d	102.23±8.65$^{*\triangle}$	11.17±1.03$^{*\triangle}$	5.86±1.32
对照组	治疗前	144.23±8.64	19.26±1.03	5.91±1.26
(n=40)	治疗后 14 d	113.73±8.64*	13.22±1.84*	6.05±1.34

2.4 两组患者的不良反应比较 见表 4。研究组患者的发热、恶心呕吐及心悸胸闷的发生率显著低于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组患者不良反应比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	发热	恶心呕吐	心悸胸闷
研究组	40	1(2.5)△	2(5.0)△	3(7.5)△
对照组	40	7(17.5)	10(25.0)	11(27.5)

与对照组比较,△$P<0.05$。下同。

3　讨　论

急性髓系白血病作为一种恶性肿瘤，其主要的治疗手段是抑制癌症细胞的 NDA 合成，阻止癌细胞繁殖[10-12]。柔红霉素是蒽环类抗肿瘤抗生素,抑制 DNA 和 RNA 的合成,对肿瘤细胞具有杀灭作用[13]。阿糖胞苷是 DNA 聚合酶的竞争性抑制剂,通过在细胞 S 增殖期抑制癌症细胞的 NDA 合成,阻止癌细胞繁殖[14]。目前，治疗急性髓系白血病的标准化疗方案是柔红霉素和阿糖胞苷,并且此方案已得到认可[15]。急性髓系白血病患者多表现为阴虚和气虚。治疗采用养阴清热透邪法为基本,结合辨证不同加味用药[16]。动物实验表明，养阴清热中药能够白血病细胞增殖，导致白血病小鼠体突变型基因表达降低[17]。文献报道采取 DA 化疗方案治疗急性髓系白血病时，加用参麦注射液能够显著降低不良反应和骨髓抑制。

本文研究结果表明中医养阴清热透邪法联合 DA 化疗方案的疗效显著高于 DA 化疗方案，说明中医养阴清热透邪法能够提高 DA 化疗的治疗效果。治疗后 1、7 和 14 d，研究组患者的外周血血红蛋白及血小板水平显著高于对照组和治疗前；白细胞计数显著低于治疗前,且高于对照组,说明中医养阴清热透邪法能够减少DA 化疗导致的骨髓抑制。治疗后 14 d,研究组患者的CK 及 ALT 水平显著低于对照组和治疗前，但两组间尿素氮水平无统计学差异，说明中医养阴清热透邪法能够提高 DA 化疗影响的心肝肾功能。研究组患者的发热、恶心呕吐及心悸胸闷的发生率显著低于对照组,说明中医养阴清热透邪法能够减少 DA 化疗的不良反应。推测中医中医养阴清热透邪法能够提高骨髓造血功能,改善白细胞异常,减轻化疗药物的不良反应。

综上所述，中医养阴清热透邪法联合 DA 化疗方案对老年急性髓系白血病患者的疗效显著，能够有效缓解病情,降低化疗引起的骨髓抑制,减少不良反应的发生率。

参　考　文　献

[1] 代喜平,李达,吴顺杰,等. 中药联合化疗对老年急性髓系白血病生存期的影响[J]. 辽宁中医杂志,2008,35(6):873-874.

[2] Filho J.D.E.P.,Meneses DeAmorim,D.,Sweet,G.M.M. et al. Renal epithelioid angiomyolipoma with ep ithelial cysts: demonstration of melan A and HMB45 positivity in the cystic epithelial lining[J]. Annals of diagnostic pathology,2012,16(5):397-401.

[3] 郑冬丽. CAG 方案联合参麦注射液治疗老年急性髓系白血病患者的临床效果[J]. 中国老年学杂志,2010,30(16):2378-2379.

[4] Nicolas E,Ramus C,Berthier S,et al. Expression of S100A8 in leukemic cells predicts poor survival in de novo AML patients[J]. Leukemia: Official journal of the Leukemia Society of America, Leukemia Research Fund, U.K,2011,25(1):57-65.

[5] 李超. 诱导缓解化疗方案治疗老年急性髓系白血病的疗效及预后[J]. 中国老年学杂志,2013,33(11):2659-2660.

[6] Alan K Burnett,Nigel H Russell,Robert K Hills,et al. Optimization of chemotherapy for younger patients with acute myeloid leukemia: results of the medical research council AML15 trial[J]. Journal of Clinical Oncology,2013,31(27):3360-3368.

[7] 陆米则,沈云峰,毛玉文,等. CAG 方案治疗老年急性髓系白血病的疗效观察[J]. 临床血液学杂志,2007,20(3):173-174.

[8] 苏杰. CAG 与 HAG 方案治疗老年急性髓系白血病疗效对比[J]. 中国药业,2014,(15):114-115,116.

[9] Liu,M.,Liu,J.,Liu,L,et al. A case report of acute myeloid leukemia after liver transplantation[J]. Acta Haematologica,2013,129(4):225-228.

[10] 唐元艳,刘敏,熊涛,等. 地西他滨联合减量 HAG 方案治疗老年急性髓系白血病临床观察[J]. 实用医学杂志,2014,43(4):671-672.

[11] 王德文,王卫,荣大为,等. 不同剂量 DA 方案治疗老年急性髓系白血病的疗效[J]. 实用医学杂志,2014,30(2):334-335.

[12] Carter BZ,Qiu YH,Zhang N,et al. Expression of ARC (apoptosis repressor with caspase recruitment domain),an anti-apoptotic protein, is strongly prognostic in AML[J]. Blood: The Journal of the American Society of Hematology,2011,117(3):780-787.

[13] 魏道林,潘鑫,颜式可,等. 老年急性髓系白血病的治疗策略分析[J]. 中华血液学杂志,2014,35(8):763-766.

[14] 王建祥. 重视老年急性髓系白血病的研究[J]. 中华血液学杂志,2013,34(1):1-2.

[15] 罗贞. CAG 方案与 DA 方案治疗老年急性髓系白血病的疗效比较[J]. 中国基层医药,2013,20(24):3795-3796.

[16] Ribeiro T,Baptista R,Kafka S,et al. Accretion and activity on the post-common-envelope binary RR Caeli[J]. Astronomy and astrophysics,2013,556(Pt.1):A34-1-A34-13.

[17] Li HM,Yeh LR,Lu K,et al. Renal angiomyolipoma with coexistent hemorrhagic aneurysm formation and fatty thrombus in inferior vena cava: A rare presentation [J]. Abdominal imaging,2013,38(1):180-183.

(收稿日期 2016-01-20)

大承气汤加减联合西药治疗急性单纯性肠梗阻(阳明腑实证)患者临床观察

吴文琴
(浙江中医药大学附属第三医院,浙江 杭州 310000)

中图分类号:R574.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)06-1251-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.106

【摘要】**目的** 观察大承气汤加减联合西药治疗急性单纯性肠梗阻患者临床疗效及对实验室相关指标的影响。**方法** 将 104 例急性单纯性肠梗阻患者按照随机分组法分为两组,各 52 例。治疗组采用大承气汤加减联合西药治疗,对照组仅采用西药治疗。两组疗程均为 10 d。**结果** 治疗组总有效率为 92.31%,显著高于对照组的 75.00%($P<0.05$);治疗组患者血清肿瘤坏死因子(TNF-α)以及白细胞介素-6(IL-6)治疗后水平变化较治疗前显著下降($P<0.05$),而对照组血清 TNF-α 以及 IL-6 治疗后水平变化较治疗前无显著变化($P>0.05$);治疗组患者血清 TNF-α 以及 IL-6 治疗后水平显著低于对照组($P<0.05$);治疗组首次排便时间、首次排气时间、住院时间均显著低于对照组($P<0.05$);两组治疗过程中均未见明显不良反应。**结论** 大承气汤加减联合西药治疗急性单纯性肠梗阻患者临床疗效显著,可明显降低患者炎症因子水平,且未见明显不良反应,安全可靠。

【关键词】 大承气汤加减 西药 阳明腑实证 急性单纯性肠梗阻 疗效 实验室指标

肠梗阻主要是因不同原因致使的肠腔内容物不能正常运行而出现的一组症候群。急性肠梗阻是一种外科急腹症,报道显示该病发病率仅次于急性阑尾炎[1-6]。该病临床表现主要是由于不同病因造成的以腹胀、腹痛、恶心呕吐以及停止排气排便等[7]。报道显示,对于进行单纯性肠梗阻患者以中西医结合治疗取得了较为理想的临床治疗效果[8-9]。本观察旨在分析承气汤加减联合西药治疗急性单纯性肠梗阻患者的临床疗效分析及对实验室相关指标的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 诊断标准参照《中医病症诊断疗效标准》[10] 中相关标准。中医辨证属阳明腑实证。纳入标准:符合诊断标准者;签署知情同意书者;年龄 20~75 岁;均已经医院伦理委员会审核者。排除标准:不符合上述诊断标准者;哺乳期或者妊娠期妇女;合并消化道出血者;合并心、肝、肾等功能严重异常者以及肠道器质性病变者;过敏体质者。

1.2 *临床资料* 选自 2014 年 1 月至 2015 年 4 月期间本院收治的 104 例急性单纯性肠梗阻患者。其中男性 59 例,女性 45 例;年龄 20~75 岁,平均(54.13±9.52)岁;病程 2~48 h,平均(12.39±3.42) h。按照随机分组法分为治疗组和对照组,各 52 例。其中治疗组男性 32 例,女性 20 例;平均年龄(53.79±9.37)岁;平均病程(12.24±3.19) h。对照组男性 27 例,女性 25 例;平均年龄(54.82±10.02)岁;平均病程(12.52±3.69) h。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组采用常规对症治疗,包括纠正水/电解质、酸碱平衡,胃肠道减压等,采用 50%甘油盐水 200 mL 保留灌肠。治疗组在对照组基础上结合大承气汤加减:大黄 12 g,厚朴 24 g,枳实 12 g,芒硝 9 g。若兼气虚者,宜加人参以补气,以防泻下脱气;兼阴津不足者,宜加生地黄、玄参以滋阴润燥。水煎,先煎厚朴、枳实,后下大黄、芒硝溶服。取汁 300 mL,每日 1 剂,分早晚 2 次服用。两组疗程均为 10 d。

1.4 *疗效标准* 临床治愈:患者经给予药物治疗后主要症状、阳性体征消失,X 线检查无肠管扩张,并且肛门排便排气恢复正常。好转:患者经给予药物治疗后主要症状、阳性体征改善,肛门排便排气明显改善。无效:患者经给予药物治疗后主要症状、阳性体征及肛门排便排气较治疗前无改善,甚至加重。总有效率=(临床治愈例数+好转例数)/总例数×100%[11]。

1.5 *观察指标* 观察两组临床治愈例数、好转例数以及无效例数,统计总有效率;观察两组血清炎症因子水平变化,分别于治疗前后清晨空腹采集外周静脉血 3 mL,分离,离心血清,于-20 ℃下保存待测,严格根据试剂盒说明书标准操作;观察两组首次排便时间、首次排气时间以及住院时间;观察两组不良反应治疗期间发生情况。

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,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。结果示治疗组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	临床治愈	好转	无效	总有效(%)
治疗组	52	23	25	4	48(92.31)
对照组	52	15	24	13	39(75.00)

2.2　两组血清炎症因子水平比较　见表 2。治疗前两组患者血清 TNF–α 以及 IL–6 水平差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗组患者血清 TNF–α 以及 IL–6 治疗后水平均较治疗前显著下降（$P<0.05$），而对照组血清 TNF–α 以及 IL–6 治疗后水平变化较治疗前无显著变化($P>0.05$)；治疗组患者血清 TNF–α 以及 IL–6 治疗后水平显著低于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组血清炎症因子水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	TNF–α	患膝自发痛
治疗组	治疗前	318.29±68.42	24.17±3.15
(n=52)	治疗后	139.28±30.27*△	12.64±2.19*△
对照组	治疗前	332.16±64.21	23.51±3.67
(n=52)	治疗后	315.79±73.52	22.86±3.47

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

2.3　两组首次排便时间、首次排气时间及住院时间比较　见表 3。治疗组首次排便时间、首次排气时间、住院时间均显著低于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组首次排便时间、首次排气时间及住院时间比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	首次排便时间(h)	首次排气时间(h)	住院时间(d)
治疗组	52	38.94±9.13△	32.54±5.89△	6.58±2.15△
对照组	52	48.72±8.14	40.03±6.25	9.52±2.69

与对照组比较，△$P<0.05$。

2.4　不良反应　两组治疗过程中均未见明显不良反应。

3　讨　论

近年来，随着医疗水平的不断发展，外科手术开展的越来越多，而进行外科手术后容易出现肠粘连，进而会造成单纯性肠梗阻。单纯性肠梗阻患者胃肠功能失调则会致使肠道阻滞，故而出现胀痛，其主要临床症状表现为胃肠动力功能紊乱与减弱[12]。目前，临床上对于急性单纯性肠梗阻单纯采用西药治疗效果不甚理想。

中医学认为肠梗阻属“关格”“肠结”的范畴，中医理论认为肠为六腑之一，六腑的生理特点为泻而不藏、传化水谷、以通为用[13]。由于机体受到损伤，导致燥湿内结、气血瘀滞等多种原因，导致机体肠道的升降功能出现异常，使肠腑传化功能出现障碍。本研究认为该病病因主要是由于伤寒之邪内传阳明之腑，入里化热，或者温病邪入胃肠，热盛灼津，燥屎乃成，邪热与肠中燥屎互结成实所致[14–15]。本文研究采用大承气汤加减治疗，方中大黄苦寒通降，泻热通便、荡涤胃肠实热积滞功效，是为君药；芒硝咸寒润降，具有泻热通便、软坚润燥、以除燥坚功效，用以为臣；芒硝、大黄配合，相须为用，泻下热结之功益峻。实热内阻，腑气不行，故佐以厚朴下气除满、枳实行气消痞，合而用之，既能消痞除满，又可使胃肠气机通降下行以助泻下通便。本文研究结果表明，治疗组总有效率(92.31%)显著高于对照组(75.00%)，故而提示大承气汤加减治疗能够明显提高治疗疗效；治疗组患者血清 TNF–α 以及 IL–6 治疗后水平变化较治疗前显著下降，治疗组患者血清 TNF–α 以及 IL–6 治疗后水平变化显著低于对照组，故而提示大承气汤加减治疗能够明显降低炎症因子水平，从而降低炎症反应；治疗组首次排便时间、首次排气时间、住院时间均显著低于对照组，故而提示大承气汤加减治疗能够明显加快首次排便时间、首次排气时间，缩短住院时间；且治疗过程中均未见明显不良反应，故而提示大承气汤加减治疗安全性良好。

综上所述，大承气汤加减联合西药治疗急性单纯性肠梗阻患者临床疗效显著，可明显降低患者炎症因子水平，且未见明显不良反应，安全可靠。

参　考　文　献

[1]　陈心足，魏涛，姜坤，等. 急性肠梗阻的病因学和病死率：705 例回顾分析[J]. 中西医结合学报，2008，6(10)：1010–1016.

[2]　Linthoudt H, Filez Land PeLerans W. Acute intestinal of struction in an elderly Patient[J]. Ti Jdschr Gerontol Geriatr, 2014, 27(6): 255.

[3]　Mietilen, Pasanen P, Salonen, et al. The outcome of elderly Patients after operation for acute abdomen[J]. Ann Chir Cyneecol, 2015, 85(1): 11.

[4]　Law Wl, Choi HK, Chu KM. Comparison of stenting with emergency surgery as palliative treatment for obstructing primary Left–sided colorectal cancer[J]. Br J Surg, 2013, (11): 1429–1433.

[5]　王彬. 大承气汤治疗长春碱类药物化疗引起肠麻痹疗效观察[J]. 中国中医急症，2014，18(7)：1059–1061.

[6]　葛洪霞，许翠萍. 大承气汤治疗粘连性肠梗阻的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志，2015，19(4)：505–506.

[7]　邓友松，赵福英. 62 例老年人急性肠梗阻诊治[J]. 重庆医学，2013，13(29)：3556–3557.

[8]　王利霞. 中西医结合治疗急性单纯性肠梗阻 45 例[J]. 河南中医，2003，23(9)：61.

[9]　白广德，李敏江，黄丁平，等. 中西医结合治疗急性单纯性肠梗阻 39 例观察[J]. 实用中医药杂志，2002，18(8)：22–23.

[10]　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.

[11]　中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M].

北京:中国医药科技出版社,2002:68-73.
[12] 吕云福. 急性肠梗阻的诊治进展[J]. 中华普外科手术学杂志:电子版,2011,5(3):348-351.
[13] 王修,黄增峰,蔡元训,等. 自拟理气通腑汤辅助治疗急性肠梗阻的临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(4):732-733.
[14] 陈振宙,田明,王广,等. 通腑汤治疗急性单纯性肠梗阻 34 例临床观察[J]. 中国医药指南,2013,6(23):278.
[15] 沈舟庆, 劳建军. 大承气汤联合西药治疗急性单纯性肠梗阻临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(3):525-527.

(收稿日期 2015-07-29)

自拟扶正祛邪方联合西药治疗病毒性脑炎的临床观察

高 峰[1] 聂莹雪[2△]
(1.中国医科大学,辽宁 沈阳 110013;2.中国医科大学附属第一医院,辽宁 沈阳 114011)

中图分类号:R512.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1253-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.107

【摘要】目的 观察自拟扶正祛邪方联合西药治疗病毒性脑炎的临床疗效。**方法** 120 例患者随机分为对照组和观察组各 60 例。两组均对症治疗,选用更替洛韦抗病毒治疗,连续 14 d;同时静脉输注人血免疫球蛋白,连续 3 d。观察组在此基础上口服自拟扶正祛邪方,连续 14 d。观察两组症状体征消失时间,治疗前后血清及脑脊液中神经元烯醇化酶(NSE)、S-100β 蛋白、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤细胞坏死因子-α(TNF-α)表达,以及外周血清中 CD3、CD4、CD8 的表达。记录不良反应发生情况。**结果** 观察组退热时间、头痛呕吐缓解时间、抽搐消失时间、意识恢复时间均短于对照组 (均 $P<0.05$)。两组治疗前脑脊液及血清中 NSE、S-100β、IL-6、TNF-α 表达水平差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组血清及脑脊液中 NSE、S-100β、IL-6、TNF-α 表达与治疗前比较均下降,且观察组下降程度大于对照组(均 $P<0.05$)。治疗前两组外周血清中 CD3、CD4、CD8 的表达差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组血清中 CD3、CD4 的表达较治疗前均升高,CD8 的表达较治疗前降低,且观察组变化程度显著大于对照组(均 $P<0.05$)。用药后不良反应主要为局部静脉炎、骨髓移植、肝功能异常、恶心呕吐、浮肿等。观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。**结论** 自拟扶正祛邪方可显著缓解患者临床症状及体征,减少脑组织损伤,抑制炎症反应,并可维持机体免疫平衡,且减少治疗期间不良反应的发生,安全性好。

【关键词】 病毒性脑炎 自拟扶正祛邪方 更替洛韦 临床疗效 炎症反应 免疫功能

病毒性脑炎是由多种侵犯神经系统的病毒所引起的脑部无菌性炎症[1],目前已知约有 100 种以上病毒可引起本病,本病好发于幼儿及青壮年,起病呈急性或亚急性,分为散发性及流行性[2],本病在我国发病率可达 7/10 万,其中由单纯疱疹病毒引起的病毒性脑炎最为常见。本病提倡尽早使用抗病毒药物[3],可显著缓解临床症状并有效降低患者死亡率, 但大剂量使用抗病毒药物往往易产生一定不良反应, 甚至导致患者遗留后遗症[4]。自拟扶正祛邪方是提倡扶正为本加以祛邪为法的自拟方剂[5],临床可用于患者处于正虚邪实阶段的多种疾病。本研究采用自拟扶正祛邪方联合西药治疗病毒性脑炎,取得了较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 本研究经医院伦理委员会批准。所有患者均知晓本次研究并签署知情同意书。1)纳入标准[6]:参照《临床神经病学》中病毒性脑炎诊断标准,发病前有前驱感染症状,如呼吸道或肠道感染、口周疱疹等病史,起病多为急性或亚急性,患者发病不超过 14 d,可伴有发热、剧烈头痛、周身不适等表现,还可表现出局灶性或弥漫性神经系统症状如意识障碍、精神异常、抽搐、颈项强直、偏瘫、共济失调、失语、强握等,出现病理反射,脑膜刺激征阳性,颅内高压等;外周血或脑脊液中病毒 IgM 抗体阳性;脑电图呈弥漫性改变;影像学检查可发现颅内低密度灶或者无异常。2)排除标准:排除中枢系统其他疾病如颅内占位、颅内出血、脑白质病变、中毒或代谢引起的脑部疾病,既往脑血管病史或遗留有严重的神经及肢体功能障碍者, 合并严重的脏腑疾病,血液系统疾病等,患有精神类疾病或者依从性较差者,处于妊娠或哺乳期患者,合并各种急慢性炎症疾病、免疫系统疾病、肿瘤、应用免疫抑制剂者,参与本次研究前 1 月内应用过抗病毒药物者, 对本组研究所用药物过敏者。

1.2 临床资料 选取 2010 年 3 月至 2015 年 8 月笔

△通信作者(电子邮箱:nieyingxue_@sina.com)

者所在医院治疗的病毒性脑炎患者 120 例，随机分为对照组和观察组两组各 60 例。对照组男性 33 例，女性 27 例；年龄(36.60±4.60)岁；体温(37.93±0.32) ℃；体质量(67.03±5.62) kg；病程(6.38±1.41) d。观察组男性 32 例，女性 28 例；年龄(36.26±5.10)岁；体温(38.00±0.41) ℃；体质量(66.93±5.73) kg；病程(6.62±1.50) d。两组年龄、性别、病程等一般资料比较，差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3　治疗方法　两组患者均根据病情合理对症治疗，入院后给予低流量吸氧，采用非甾体类消炎药联合冰袋控制体温，选用甘露醇脱水降颅压，抽搐严重者给予丙泊酚，维持水电解质平衡等，并给予营养支持等常规治疗。两组患者在此基础上均选用更替洛韦抗病毒治疗，计算体质量，每次 5 mg/kg，更替洛韦加入 10%葡糖糖溶液 250 mL 中静点，每次 12 h，连续 14 d；同时静脉输注人血免疫球蛋白，每日 300 mg/kg，连续 3 d。观察组在此基础上口服自拟扶正祛邪方，组成如下：人参 20 g，黄芪 30 g，麦冬 15 g，五味子 15 g，青黛 10 g，白花蛇舌草 9 g，白茯苓 15 g，白术 15 g，半枝莲 15 g，夏枯草 15 g。如上中药水煎服成 200 mL，日 1 剂，连续 14 d。

1.4　观察指标和疗效标准　观察两组患者症状体征消失时间：包括退热时间(体温降至 36.5 ℃以下)、头痛呕吐缓解时间、抽搐消失时间、意识恢复时间等。观察两组患者治疗前后血清及脑脊液中神经元烯醇化酶(NSE)、S-100β 蛋白、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤细胞坏死因子 α (TNF-α) 表达，采用酶联免疫吸附法(ELISA)进行检测。观察两组患者治疗前后免疫功能，采用流式细胞法检测两组患者外周血清中 CD3、CD4、CD8 的表达。在治疗期间密切观察两组患者的临床表现、生化指标，记录治疗过程中不良反应的发生情况，如有异常及时对症处理[7]。

1.5　统计学处理　应用 SPSS17.0 软件进行数据处理。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　两组症状体征消失时间比较　见表 1。结果示，观察组退热时间、头痛呕吐缓解时间、抽搐消失时间、意识恢复时间均短于对照组(均 $P<0.05$)。

表 1　两组症状体征消失时间比较(h，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	退热时间	头痛呕吐缓解时间	抽搐消失时间	意识恢复时间
观察组	60	69.23±4.89$^{\triangle}$	65.83±4.73$^{\triangle}$	42.72±3.11$^{\triangle}$	58.25±3.10$^{\triangle}$
对照组	60	78.87±5.12	71.18±5.09	58.89±3.76	64.80±3.89

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　两组治疗前后血清及脑脊液中 NSE、S-100β、IL-6、TNF-α 表达比较　见表 2、表 3。结果示，两组治疗前脑脊液及血清中 NSE、S-100β、IL-6、TNF-α 表达水平差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组血清及脑脊液中 NSE、S-100β、IL-6、TNF-α 表达与治疗前比较均下降，且观察组下降程度大于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后血清中 NSE、S-100β、IL-6、TNF-α 表达比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	NSE(μg/L)	S-100β(pg/mL)	IL-6(μg/L)	TNF-α(μg/L)
观察组	治疗前	20.90±3.34	23.31±4.15	69.35±9.12	49.01±5.00
(n=60)	治疗后	11.24±2.12$^{*\triangle}$	12.32±2.03$^{*\triangle}$	48.35±5.12$^{*\triangle}$	30.46±4.02$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	20.87±3.12	23.08±4.04	69.22±8.89	48.37±5.83
(n=60)	治疗后	14.43±2.67*	15.70±2.32*	54.04±6.03*	37.92±4.56*

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

表 2　两组治疗前后脑脊液中 NSE、S-100β、IL-6、TNF-α 表达比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	NSE(μg/L)	S-100β(pg/mL)	IL-6(μg/L)	TNF-α(μg/L)
观察组	治疗前	13.90±3.08	38.41±4.93	83.30±8.12	57.51±5.47
(n=60)	治疗后	6.24±1.12$^{*\triangle}$	15.32±2.42$^{*\triangle}$	46.25±5.32$^{*\triangle}$	29.46±4.22$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	13.27±3.02	38.28±4.87	83.12±7.29	57.33±5.43
(n=60)	治疗后	9.40±1.64*	19.73±2.92*	54.44±6.33*	35.22±4.86*

2.3　两组治疗前后外周血清中 CD3、CD4、CD8 表达比较　见表 4。结果示，治疗前两组外周血清中 CD3、CD4、CD8 的表达差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组血清中 CD3、CD4 的表达较治疗前均升高，CD8 的表达较治疗前降低，且观察组变化程度显著大于对照组(均 $P<0.05$)。

表 4　两组治疗前后血清中 CD3、CD4、CD8 表达比较(%，$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	CD3	CD4	CD8
观察组	治疗前	44.83±5.20	26.63±3.51	25.09±4.53
(n=60)	治疗后	53.10±5.54$^{*\triangle}$	43.82±5.21$^{*\triangle}$	18.49±5.35$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	44.87±5.12	26.61±3.40	25.05±4.03
(n=60)	治疗后	49.74±5.44*	37.09±4.23*	21.19±5.23*

2.4　两组不良反应发生情况比较　见表 5。用药后不良反应主要为局部静脉炎、骨髓移植、肝功能异常、恶心呕吐、浮肿等。观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。

表 5　两组不良反应比较 n(%)

组　别	n	局部静脉炎	骨髓抑制	肝功能异常	恶心呕吐	浮肿	合计
观察组	60	1(1.67)	1(1.67)	1(1.67)	0(0.00)	0(0.00)	3(5.00)$^{\triangle}$
对照组	60	1(1.67)	2(3.33)	1(1.67)	2(3.33)	2(3.33)	8(13.33)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

3 讨 论

病毒性脑炎是常见的由病毒感染导致中枢神经系统疾病[8],本病发病机制有两种途径[9],第一病毒感染后可直接破坏中暑神经系统组织，引起中枢神经系统病变,出现脑组织水肿,炎性细胞浸润,神经细胞变性坏死,胶质细胞异常增生等;其次病毒在机体内可引起机体对病毒抗原产生过度免疫反应，进而免疫细胞产生一系列炎症因子透过血脑屏障进入中枢神经系统进一步对脑组织产生损伤。临床治疗本病多采用抗病毒治疗联合对症治疗。近来研究发现[10],单纯抗病毒治疗可引起集体依赖性,甚至产生较为严重不良反应,因此在治疗的同时抑制过度免疫反应,抑制炎症因子释放,维持机体免疫功能平衡可以有效缓解临床症状，达到事半功倍的效果。

病毒性脑炎可归属于温病范畴[11],根据症状表现又可名为头痛、厥症等,本病病位在心脑,综其发病过程可属于本虚标实,机体正气虚损,外感疫毒,上犯于脑,发为本病,自拟扶正祛邪方是以扶正为本[12],兼以祛邪为法。本方采用黄芪、人参为君药,大补元气,提升机体正气以抗邪,现代药理显示黄芪、人参均具有提高机体免疫功能的作用,可维持机体免疫反应平衡,青黛、白花蛇舌草、半枝莲、夏枯草为臣药,驱逐病邪为主,麦冬、五味子敛阴通窍,辅助肌体祛邪而不伤阴,白茯苓、白术通窍止痛,调和诸药,缓解君臣诸药药性。全方共奏补气扶正、祛邪养阴、通窍止痛之功。

NSE 是神经元损伤标志酶中较为灵敏的指标,可评价脑组织损伤程度,S-100β 是中枢神经系统神经胶质细胞特异蛋白,当脑组织受损后,它可透过血脑屏障进入外周血液,因此,检测两者可评价脑神经组织损伤程度,并评估机体预后[13]。IL-6、TNF-α 均是机体炎症反应中最为常见促炎因子[14],研究表明两者均可透过血脑屏障进入中枢神经系统加重炎症反应，诱导神经细胞凋亡，通过造成局部脑组织水肿造成微血栓阻塞局部血管，加重脑组织局部缺血缺氧等症状。现代免疫学研究发现,T 淋巴细胞可调节机体免疫反应,机体免疫应答的表现形式、强弱以及发生部位均与 T 淋巴细胞表达成密切相关,CD3、CD4 和 CD8 是机体重要的 T 淋巴细胞亚群[15],三者间相互诱导、制约组成机体免疫调控网络，使机体产生适当的免疫应答来维持机体免疫平衡，因此三者可在某种程度上反映机体的细胞免疫功能。因此本研究观察了上述指标以评价治疗的效果。

本研究结果示，观察组临床症状体征缓解时间短于对照组，治疗后两组患者血清及脑脊液中 NSE、S-100β、IL-6、TNF-α 表达均减低,两组患者外周血中免疫细胞表达均得到改善，且观察组各方面改善幅度均优于对照组,在不良反应方面,观察组不良反应发生率低于对照组，表明自拟扶正祛邪方可显著缓解患者临床症状及体征，抑制炎症反应，并可维持机体免疫平衡,且可减少治疗期间不良反应发生。

综上所述，自拟扶正祛邪方可显著缓解患者临床症状及体征,减少脑组织损伤,抑制炎症反应,并可维持机体免疫平衡,且减少治疗期间不良反应的发生,安全性好,值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 谢艺红,董柏青. 病毒性脑炎研究进展[J]. 应用预防医学,2008,14(6):382-384.

[2] 邵旦兵,孙海晨. 病毒性脑炎的临床进展[J]. 中国全科医学,2008,11(20):1817-1819.

[3] 李家伦,戴宇. 单纯疱疹病毒性脑炎药物治疗进展[J]. 中国药业,2010,19(14):78-79.

[4] 徐安然. 中西结合治疗病毒性脑炎的疗效观察[J]. 医药前沿,2013,7(24):184-184.

[5] 林兴栋,张敏,吴宣富,等. 岭南病毒性脑炎的中医证候规律研究[J]. 中国中医急症,2010,19(8):1325-1328.

[6] 钟元枝,罗荣,樊爱军,等. 辅助检查在小儿急性病毒性脑炎早期诊断中的价值[J]. 广东医学,2012,33(6):830-832.

[7] 陈勇,吴华平. 小儿病毒性脑炎的诊断与治疗[J]. 实用儿科临床杂志,2012,27(24):1863-1865.

[8] 何忠芳,武新安,王燕萍,等. 醒脑静注射液辅助治疗病毒性脑炎疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中国药房,2013,24(16):1473-1477.

[9] 黄静宁,张海强,殷祚生,等. 中西医结合辅以高压氧治疗小儿病毒性脑炎疗效观察[J]. 中国中医急症,2003,12(2):117-118.

[10] 宋振海. 阿昔洛韦联合人血免疫球蛋白治疗病毒性脑炎的疗效观察[J]. 中国药业,2013,22(17):89-90.

[11] 方志红,李雁,李天苗,等. 扶正祛邪方联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌疗效分析[J]. 时珍国医国药,2013,24(10):2433-2434.

[12] 李俊莲. “扶正祛邪”治则理论探讨[J]. 中华中医药杂志,2005,20(5):275-276.

[13] 郭新庆,郭芳玉,吴穹,等. 法舒地尔治疗急性脑梗死的疗效及对血清神经元特异性烯醇化酶的影响[J]. 中国新药与临床杂志,2010,29(5):362-364.

[14] 杨理明,林义雯. TNF-α、IL-6 与病毒性脑炎关系的研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志,2010,13(4):76-78.

[15] 吕建军,庞宝东,曹丽华,等. 丙种球蛋白对病毒性脑炎患儿免疫球蛋白、细胞因子及 T 细胞亚群的影响[J]. 山东医药,2011,51(23):106-107.

(收稿日期 2016-03-20)

中西医结合治疗妊娠期高血压疾病的临床观察

汪亚丽
(浙江省长兴县妇幼保健院,浙江 长兴 313100)

中图分类号:R714.24+6　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1256-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.108

【摘要】**目的** 观察中西医结合治疗妊娠期高血压疾病的临床效果。**方法** 将 90 例患者按随机数字表法分为观察组和对照组两组各 45 例。对照组采用西药治疗,观察组采用中西医结合治疗,比较两组疗效。**结果** 观察组治疗后总有效率 97.78%高于对照组的 64.44%(均 $P<0.05$)。治疗后两组血压与治疗前比较均下降(均 $P<0.05$),且观察组血压下降幅度大于对照组(均 $P<0.05$)。观察组治疗后的自然分娩率 66.67%高于对照组的 22.22%,胎头吸引率 13.33%、产钳助产率 13.33%和剖宫产率 6.67%均分别低于对照组的 35.55%、31.11%和 33.33%(均 $P<0.05$)。**结论** 中西医结合治疗妊娠期高血压疾病的疗效显著。

【关键词】 妊娠　高血压　中西医结合

妊娠期高血压疾病被简称为妊高症,是妊娠期特有疾病之一。妊娠高血压疾病多发生于妊娠晚期(妊娠 20 周之后),发病率较高,临床上主要表现为高血压、蛋白尿、水肿,部分会出现抽搐、昏迷、合并产科出血、心肾功能衰竭等,甚至导致孕妇和胎儿死亡,严重威胁着母体和胎儿的生命安全[1]。据有关资料显示,妊娠期高血压疾病在我国孕妇中的发病率约为 9.4%,已经成为导致孕妇和新生儿死亡的主要原因之一[2]。妊娠期高血压病因机制较为复杂,其病因以及发病机制尚未完全清楚,目前对于妊娠期高血压疾病的病理生理解释的学说有免疫遗传学说、血管异常反应学说、纤溶系统和凝血平衡学说 3 种[3]。目前对于于妊娠期高血压治疗主要是以降压、解痉、利尿以及终止妊娠等治疗为主。近年来研究显示,采取西医疗法治疗妊娠期高血压疾病的效果并不理想[4]。笔者对 45 例妊娠期高血压疾病患者采取中西医结合疗法,取得了较为满意的效果。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　符合中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》妊娠期高血压疾病诊断标准[5]。排除标准:所有患者在妊娠前无糖尿病、高血压、心脏病等病史,且近期没有出现心、肝、肾以及急性感染等疾病[6]。整个研究均已得到患者知情同意,并经笔者所在医院伦理委员会批准。

1.2　*临床资料*　选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月笔者所在医院接受治疗的妊娠期高血压疾病患者 90 例,随机其分为观察组与对照组各 45 例。观察组年龄 23~38 岁,平均(29.25±3.31)岁;孕周 26~36 周,平均(32.12±0.37)周;经产有 19 例,初产 26 例。对照组年龄 24~40 岁,平均(28.78±3.18)岁;孕周为 28~37 周,平均(32.56±0.31)周;经产有 21 例,初产 24 例。两组一般资料如年龄、孕周、产妇类型等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　两组均保持左侧卧体位和保证充足睡眠情况下,对患者头痛、头晕症状以及胎儿的情况进行密切观察,并每日对患者血压、尿蛋白、肝肾功能等进行监测。在此治疗基础上,对照组给予负荷剂量硫酸镁 2.5~5 g,溶于 10%葡萄糖溶液 20 mL 中静推(15~20 min);或者 5%葡萄糖 100 mL 快速静滴,继而 1~2 g/h 静滴维持。或者夜间睡前停用静脉给药,改为肌肉注射,用法:25%硫酸镁溶液 20 mL 溶入 2%利多卡因 2 mL 中深部臀肌肉注射,24 h 硫酸镁总量 25~30 g,疗程 24~48 h。观察组在对照组治疗基础上给予一贯煎加减:玄参 12 g,丹参 12 g,熟地黄 15 g,桑寄生 15 g,白术 15 g,钩藤 15 g,枸杞子 12 g,麦冬 10 g,生地黄 20 g,天麻 20 g,白芍 12 g,白菊花 15 g,石决明 30 g,生牡蛎 30 g。头痛头晕症状严重者,加龟甲 15 g,黄芩 10 g,龙胆草 15 g,知母 10 g,龙齿 10 g,珍珠母 10 g;水肿症状严重者,加桂枝 15 g,天仙藤 15 g,阿胶 10 g,生姜皮 10 g,杜仲 10 g,砂仁 10 g,黄氏 10 g。水煎服,分 2 次温服,每日 1 剂,7 d 为 1 个疗程[7]。

1.4　*观察指标*　观察治疗后两组的临床疗效、血压变化、妊娠结局。

1.5　*疗效标准*　治愈:患者血压下降到正常血压的水平,临床症状体征消失。显效:患者血压明显下降,临床症状体征显著缓解,尿蛋白明显减少。有效:患者血压有所下降,临床症状体征有缓解。无效:患者动脉压降低<10 mm Hg,尿蛋白无减少,患者血压未下降,临床症状体征未缓解。总有效率为(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%[8]。

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,采用 t 检验,组间不同时间点采用重

复测量数据的方差分析。计数资料以率或构成比表示，采用 χ^2 检验，等级资料采用非参数秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果示，观察组治疗后总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	45	18	22	4	1	44(97.78)△
对照组	45	8	10	11	16	29(64.44)

与对照组比较，△$P<0.05$。

2.2 两组治疗前后血压比较 见表2。结果示，治疗后两组血压与治疗前比较均下降(均 $P<0.05$)，且观察组血压下降幅度大于对照组(均 $P<0.05$)。

表2 两组治疗前后血压比较(P/mmHg，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	收缩压	舒张压
观察组	治疗前	173.76±9.13	116.21±4.61
(n=45)	治疗后	130.24±12.87*△	84.76±9.12*△
对照组	治疗前	172.42±9.86	115.39±4.67
(n=45)	治疗后	138.18±13.20*	93.27±9.73*

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

2.3 两组治疗后妊娠结局比较 见表3。结果示，观察组治疗后自然分娩率高于对照组($P<0.05$)，胎头吸引率、产钳助产率、剖宫产率均低于对照组(均 $P<0.05$)。

表3 两组治疗后妊娠结局比较(n)(%)

组 别	n	自然分娩	胎头吸引	产钳助产	剖宫产
观察组	45	30(66.67)△	6(13.33)△	6(13.33)△	3(6.67)△
对照组	45	10(22.22)	16(35.55)	14(31.11)	15(33.33)

与对照组比较，△$P<0.05$。

3 讨 论

妊娠期高血压疾病是由于妊娠而引发的症候群，该病多由轻变重，临床常首先表现为病理性水肿，然后血压随之升高，随着病情恶化出现尿蛋白，而尿蛋白多少又反映出病情轻重[9]。妊娠期高血压疾病其病理机制目前仍未完全清楚，其基本病理生理为患者全身小动脉出现痉挛，导致患者脑、心、肝、肾以及其他小血管灌注量显著降低，重要脏器出现损失，并表现出相应的症状[10]。对于妊娠期高血压疾病的病因被认为主要与免疫机制、免疫“浅着床”、血管内皮细胞受损、遗传因素、营养不良和胰岛素抵抗等相关[11]。针对以上因素导致的妊娠期高血压疾病，国内外学者经过广泛的临床研究，制定了针对性的治疗措施，主要包括以硫酸镁作为主要解痉药；针对血液浓缩给予适当扩容剂；采取常规左侧卧体位提高胎盘血液灌注量；给予适量降压药物以预防脑血管意外发生；一般情况不建议使用利尿剂；一般情况不使用镇定剂；建议食用高蛋白饮食，不对限制食盐；在需要情况下适时终止妊娠[12]。以上治疗措施主要运用包括解痉、降压、扩容等西药对症治疗，临床上取得了一定的成效，但仍存在一定局限性，比如硫酸镁为西药中首选解痉药，但若在治疗过程中可由于患者尿少而制约其应用；对患者降压时如血管容量增加也会使胎盘血流灌注下降等而致疗效不佳[13]。

硫酸镁是妊娠期高血压疾病治疗首选药物，其主要是通过松弛骨骼肌，减轻血管痉挛，从而达到降压、解痉效果，但硫酸镁治疗也会产生一定的副作用，可降低子宫肌张力，使子宫收缩力降低，从而使产程延长，产后出血率也会增加[14]。近年研究显示，妊娠期高血压疾病可在一定程度上预防。孕妇定期进行产前检查，合理饮食，多食用富含高蛋白质、铁、钙、维生素以及水果蔬菜、不限盐及液体，保证充足睡眠，保持愉快心情，多补钙是预防妊娠期高血压的关键[15]。

妊娠高血压属于中医学“子痫”“子晕”“子肿”范畴，多由于气滞、阴虚、湿阻、血瘀等相互作用而发病，其中阴虚伴瘀滞最为常见。中医对妊娠高血压合的治疗临床经验丰富，其治疗以行气活血、养血柔肝、息风止痉为主[16]。本研究所用龙胆草、丹参、玄参活血化瘀；白芍、天仙藤、桂枝滋阴养肝利水；枸杞子、沙参、白菊花、麦冬、龟甲滋阴清热解毒；白芍、生姜皮、天麻、砂仁滋阴潜阳，温中理气；石决明、白术、牡蛎、茯苓、桑寄生健脾益气安胎。诸药合用，可起到滋阴潜阳、活血化瘀、温肾健脾、清肝利水、降压之功效。

本研究结果示，中西医结合治疗总有效率高于单纯西医治疗者；治疗后两组血压与治疗前比较均下降，且经中西医结合治疗者血压下降幅度大于对照组；中西医结合治疗后的自然分娩率、胎头吸引率、产钳助产率和剖宫产率均优于对照组，表明中西医结合治疗妊娠高血压合并子痫前的临床效果优于单纯西医治疗。

综上所述，中西药结合治疗妊娠期高血压疾病的临床效果显著，可以提高治疗有效率，使患者血压下降到正常水平，保证母体和胎儿健康和安全。

参 考 文 献

[1] 田丽环，李霞，李辉. 中西医结合疗法在妊娠期高血压疾病早期肾损害中的临床应用[J]. 临床合理用药杂志，2013，14(12)：106-107.

[2] 黄秋阳. 中西医结合治疗对妊娠期高血压患者血液流变学的影响[J]. 新中医，2015，47(1)：141-142.

[3] 朱景华. 中西医结合治疗妊娠期高血压疾病患者的效果研究[J]. 中国继续医学教育，2015，5(16)：257-258.

[4] 孙晶，吴双. 观察中西医结合治疗妊娠期高血压疾病的疗效[J]. 中西医结合心血管病电子杂志，2014，16(10)：19-21.

[5] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华妇产科杂志,2015,50(10):721-728.
[6] 李丛珊, 曹保利. 中西医结合治疗妊娠高血压伴早发型重度子痫前期临床研究[J]. 中医学报,2015,6(2):872-873.
[7] 吕玲玲. 中西医结合治疗妊娠期高血压综合症的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2015,13 (22):63-64.
[8] 张云梅,王强. 中西医结合治疗妊娠期高血压疾病的临床分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2015,15(8):3-35.
[9] 陈翠云. 妊娠期高血压疾病的临床诊断与治疗分析[J]. 现代诊断与治疗,2013,17(23):3963-3964.
[10] 张华. 中西药结合治疗妊娠期高血压疾病早期肾损害临床观察[J]. 中国医药导报,2014,21(18):81-84.
[11] Gudnadóttir TA, Bateman BT, Hernádez-Díaz S. Body mass index, smoking and hypertensive disorders during pregnancy: a population based case-control study [J]. PLoS ONE, 2016, 11(3):e0152187.
[12] 陈丽虹, 杨欣. 杞菊地黄汤加减联合西药治疗妊娠期高血压 60 例[J]. 中国药业,2014,16(13):105-107.
[13] Behrens I, Basit S, Lykke JA. Association between hypertensive disorders of pregnancy and later risk of cardiomyopathy [J]. JAMA, 2016, 315(10):1026-1033.
[14] 李玉梅. 中西医结合治疗妊娠期高血压的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2015,20(3):106-107.
[15] Zheng Q, Deng Y, Zhong S. Human chorionic gonadotropin, fetal sex and risk of hypertensive disorders of pregnancy: a nested case-control study[J]. Pregnancy Hypertens, 2016, 6(1):17-21.
[16] 高发海, 鲁静. 中西医结合治疗高血压病的临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志,2014,08(3):45-46.

(收稿日期 2016-03-15)

中西医结合治疗新生儿败血症临床观察

朱银燕
(杭州师范大学附属医院,浙江 杭州 310015)

中图分类号:R722.13+1　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1258-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.109

【摘要】目的 观察中西医结合治疗新生儿败血症患儿临床疗效。**方法** 将 61 例新生儿败血症患儿随机分为观察组 31 例与对照组 30 例。观察组采用中西医结合治疗,对照组仅采用西医治疗。两组疗程均为 5 d。比较两组患儿治疗疗效,体温改善时间、神经系统症状改善时间及住院时间,治疗前后血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)水平变化及血清中性粒细胞多肽 1-3(HNP1-3)水平变化。**结果** 观察组总有效率 87.10%,高于对照组的 63.33%($P<0.05$);观察组患儿体温改善时间、神经系统症状改善时间及住院时间均明显优于对照组($P<0.05$);两组患儿治疗后血清 PCT、CRP 及 HNP1-3 水平明显下降($P<0.05$);观察组低于对照组($P<0.05$)。**结论** 中西医结合治疗新生儿败血症患儿临床疗效显著,可明显降低患儿血清 HNP1-3 水平,具有重要研究价值。

【关键词】 中西医结合　新生儿败血症　疗效　人中性粒细胞多肽 1-3

新生儿败血症是新生儿时期的一种严重疾病。流行病学调查研究发现, 新生儿败血症发病率呈不断上升趋势,且极低出生体重儿败血症发病率高达 16.4%[1]。新生儿败血症临床表现缺乏特异性, 若不能采取及时有效的诊断和治疗,其病情变化迅速,是致使新生儿期死亡的一个主要原因[2]。本研究旨在观察中西医结合治疗新生儿败血症患儿临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 诊断依据中华医学会中华儿科学分会新生儿学组制定新生儿败血症诊疗方案中关于新生儿败血症相关诊断标准[3]。入组标准:符合新生儿败血症患儿诊断标准;与患儿家属签订知情同意书者。

1.2 *临床资料* 选取本院 2011 年 12 月至 2015 年 12 月新生儿败血症患儿 61 例,男性 43 例,女性 18 例;胎龄 27~40 周,平均胎龄(34.13±2.78)周;出生体质量 1087~3231 g,平均(2104.32±178.93) g。依据随着随机表法随机分为观察组 31 例与对照组 30 例。两组患儿资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较

组 别	n	性别(n)(男/女)	胎龄(周,$\bar{x}\pm s$)	体质量(g,$\bar{x}\pm s$)
观察组	31	23/18	33.87±2.98	2098.47±184.32
对照组	30	20/10	34.42±2.54	2143.65±170.38

1.3 *治疗方法* 对照组给予丙种球蛋白 400 mg/(kg·d)入液静滴,初始低速为 5 滴/min,观察 0.5 h 若患者未发生不良反应,则加快速度,2 h 滴完,每日 1 次。观察组在对照组基础上结合中药汤剂治疗, 组方: 茵陈 10 g,栀子 5 g,大黄 5 g,金银花 10 g,黄芩 10 g。水煎

服,取汁 45 mL,每次 15 mL,每日分 3 次服用。两组疗程均为 5 d。

1.4 观察指标 1)观察两组患儿体温改善时间、神经系统症状改善时间及住院时间;2)观察两组患者血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)水平治疗前后变化,均于治疗前、后清晨空腹抽取肘静脉血 5mL,装于不含抗凝剂的试管内,室温下自然凝集 20~30 min,离心,分离血清,置于-80 ℃保存待测;3)观察两组患儿血清中性粒细胞多肽 1-3(HNP1-3)变化,取上述血清标本测定;4)观察两组患儿不良发生情况。

1.5 疗效标准 参照文献[4]拟定。治愈:患儿症状、阳性体征消失,以及患儿检查未见异常。显效:患儿症状、体征明显改善,以及患儿检查未见异常。有效:患儿症状、体征有所改善,以及患儿检查至少有 1 项未完全恢复。无效:患儿症状、体征及检查无改善。

1.6 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件处理。计数资料和计量资料分别采用百分率和($\bar{x}\pm s$)表示,采用 χ^2 检验计数资料,采用独立样本 t 检验组间计量资料、配对 t 检验组内计量资料。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 见表 2。观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组患儿体温改善时间、神经系统症状改善时间及住院时间比较 见表 3。观察组患儿体温改善时间、神经系统症状改善时间及住院时间均优于对照组($P<0.05$)。

表 2 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	31	7	14	6	4	27(87.10)$^{\triangle}$
对照组	30	2	10	7	11	19(63.33)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.3 两组治疗前后血清 PCT、CRP 及 HNP1-3 水平比较 见表 4。两组患儿治疗后血清 PCT、CRP 及 HNP1-3 水平均下降($P<0.05$);观察组低于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后体温改善时间、神经系统症状改善时间及住院时间比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	体温改善时间(h)	神经系统症状改善时间(h)	住院时间(d)
观察组	31	3.87±0.84$^{\triangle}$	5.63±1.35$^{\triangle}$	7.83±1.74$^{\triangle}$
对照组	30	5.97±1.34	8.56±1.87	12.32±2.59

表 4 两组治疗前后血清 PCT、CRP 及 HNP1-3 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	PCT(ng/L)	CRP(mg/L)	HNP1-3(ng/mL)
观察组	治疗前	7.21±1.85	21.78±5.42	78.42±6.51
(n=31)	治疗后	1.83±0.45$^{*\triangle}$	11.09±2.31$^{*\triangle}$	49.83±3.41$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	7.12±1.69	22.35±5.27	79.17±6.78
(n=30)	治疗后	3.41±0.79*	16.79±3.49*	58.79±4.15*

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

3 讨 论

新生儿败血症主要是指新生儿期真菌或者细菌侵入血循环且在其中大量繁殖,以及产生毒素致使的一种全身性感染,同时也为新生儿时期常见的一种感染性疾病[5-7]。新生儿败血症临床症状是非特性的,目前西医治疗新生儿败血症患儿尚无特效的治疗方法[8-10]。中医学认为新生儿败血症应以黄疸为主治疗,黄疸主要是由于母体湿热邪毒熏蒸于胎引起,或者由于先天元气不足、脾未健运、不能输泻,从而导致湿热内蕴郁而发黄[9-10]。笔者本研究采用中药汤剂中茵陈具有清热利湿、退黄功效,栀子具有清热利湿、利胆退黄、泻火除烦功效[11-13],金银花具有清热解毒功效,大黄具有清热解毒、利胆、通腑泻热功效[14-17]。现代药理研究表明,茵陈、栀子、大黄、金银花具有很强的抗感染作用,且具有解热、抗病原微生物作用。笔者本研究结果表明,观察组患儿治疗总有效率高于对照组,提示中西医结合治疗可明显提高治疗疗效;观察组患儿体温改善时间、神经系统症状改善时间及住院时间均明显优于对照组,提示中西医结合治疗可明显改善患儿症状、体征;两组患儿血清 PCT、CRP 水平治疗后明显下降,观察组患儿血清 PCT、CRP 水平治疗后低于对照组,提示中西医结合治疗可降低血清 PCT、CRP 水平,改善患儿症状。

防御素是普遍存在于生物界的一种阳离子多肽,能够参与抵抗病原微生物侵害的宿主防御机制,同时也为机体重要的一种内源性免疫成分[18-19]。防御素分为 α-防御素与 β-防御素,其中 HNP1-3 为人 α-防御素。近年来研究发现 HNP1-3 是 HNP 的主体,具有重要临床意义。目前,临床上有关新生儿败血症与 HNP1-3 之间相关性尚无影响。笔者通过初步研究发现,组患儿血清 HNP1-3 水平治疗后明显下降,观察组患儿血清 HNP1-3 水平治疗后低于对照组,提示中西医结合治疗可降低血清 HNP1-3 水平。

综上所述,中西医结合治疗新生儿败血症患儿临床疗效显著,可明显降低患儿血清 HNP1-3 水平,具有重要研究价值。

参 考 文 献

[1] 朱绪亮,杨嘉琛,吴星恒,等. 176 例新生儿败血症临床分析[J]. 中国当代儿科杂志,2009,11(5):407-409.

[2] 李燕,潘新年,韦秋芬,等. 新生儿败血症病原学特征分析[J]. 中国新生儿科杂志,2015,30(1):9-11.

[3] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿败血症诊疗方案[S]. 中华儿科杂志,2003,41(12):897-899.

[4] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用儿科学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2011:340-347.
[5] 陈婷,陆勤,杨力,等. 新生儿败血症的病原菌分布及耐药性分析[J]. 临床儿科杂志,2014,32(3):220-223.
[6] 赵华. 新生儿败血症临床诊断方法探讨[J]. 健康之路,2016,15(1):71-72.
[7] 唐晓娟,冯星. 1606 例新生儿败血症病原菌分布及其耐药性分析[J]. 临床儿科杂志,2014,32(3):210-213.
[8] 陈国庆. 头孢噻肟联合丙种球蛋白治疗新生儿败血症的疗效及对 C 反应蛋白、降钙素原和 CD64 的影响[J]. 儿科药学杂志,2015,21(6):21-23.
[9] 刘艳,春常杰. 新生儿败血症 64 例临床分析[J]. 航空航天医学杂志,2013,24(1):55-56.
[10] 刘伟,陈玲,专晨昱. 利奈唑胺治疗新生儿败血症的临床疗效和安全性[J]. 中国当代儿科杂志,2015,17(4):405-407.
[11] 刘艳莉. 加味茵陈蒿汤对实验性高脂血症大鼠血液流变学指标的影响[J]. 中医临床研究,2011,3(13):37-39.
[12] 曲长江, 秦微, 曲静, 等. 茵陈蒿汤对 β-葡萄糖醛酸酶 UDPGT 影响的实验研究[J]. 辽宁中医杂志,2006,33(2):245-246.
[13] 邵靓杰. 茵陈蒿汤治疗急性黄疸型肝炎 78 例 [J]. 中国中医急症,2012,21(3):489.
[14] 陈燕,赵辉,谢锐. 大黄的药理作用及临床研究近况[J]. 西南国防医药,2005,15(2):178-180.
[15] 谢明坤. 大黄在急危重症中的应用进展[J]. 中国中医急症,2011,20(9):1465-1467.
[16] 丁丽,邹宇,李智永. 大黄的药理与临床应用[J]. 中国现代药物应用,2011,5(4):165-166.
[17] 郑世华,仝巧云,朱宗耀,等. 不同途径注入大黄对重症急性胰腺炎患者细胞因子的影响研究[J]. 中国危重病急救医学,2011,23(7):437-438.
[18] 钱颖. 中西医结合治疗新生儿黄疸 60 例疗效观察 [J]. 中医儿科杂志,2015,11(2):59-62.
[19] 高中秋,黄静,黄琼,等. 中医联合光疗治疗新生儿黄疸疗效与经济对比分析[J]. 中国中西医结合儿科学,2015,7(1):23-26.

(收稿日期 2015-12-20)

回阳固脱方辅助西医对症干预治疗慢性心力衰竭急性发作合并休克临床研究

郑爱强　王　健
(浙江省长兴县人民医院,浙江 长兴 313100)

中图分类号:R541.6+1　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)06-1260-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.110

【摘要】目的 观察回阳固脱方辅助西医对症干预治疗慢性心力衰竭急性发作合并休克的临床疗效。**方法** 将 85 例患者按随机数字表法分为治疗组 43 例与对照组 42 例。两组患者均给予常规西医治疗,治疗组在常规西医基础上结合回阳固脱方辅助治疗。两组疗程均为 7 d。比较两组治疗疗效,观察治疗前后两组血压、心率、心脏指数、左室射血分数(LVEF)、血浆脑钠肽(BNP)水平。**结果** 治疗组总有效率为 90.70%,高于对照组的 66.67%($P<0.05$);两组治疗后血压和心脏指数明显上升,心率明显下降($P<0.05$);治疗组血压和心脏指数高于对照组,心率低于对照组($P<0.05$)。治疗后两组 LVEF 明显增加,血浆 BNP 水平明显降低($P<0.05$);治疗组 LVEF 高于对照组,血浆 BNP 水平低于对照组($P<0.05$)。**结论** 回阳固脱方辅助西医对症干预治疗慢性心力衰竭急性发作合并休克临床疗效显著。

【关键词】 回阳固脱方　西医　慢性心力衰竭　急性发作　休克

慢性心力衰竭为各种心血管疾病的终末阶段,流行病学调查研究发现慢性心力衰竭发病率呈上升趋势[1-3]。慢性心力衰竭急性发作是目前收治入院的慢性心力衰竭患者中最为常见的,且病情变化快[2]。休克是急性发作,病情变化快,预后凶险。因此,临床上及时有效的治疗尤为重要。目前,西医对慢性心力衰竭急性发作合并休克尚无特效的治疗药物。近年来随着中医药的不断发展及辨证治疗应用于慢性心力衰竭急性发作取得了明显的疗效,且安全性良好[3-4]。故而笔者本研究旨在分析回阳固脱方辅助西医对症干预治疗慢性心力衰竭急性发作合并休克临床研究。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　纳入标准:符合诊断标准者[5-6];年龄 30~80 岁;均已经医院伦理委员会审核者;与患者家属签订知情同意书者。排除标准:不符合上述入组标准者;先天性心脏病、急性肺栓塞、感染、全身免疫性疾病、肺源性心脏病者;对本研究应用方案禁忌者;哺乳期或者妊娠期;合并肝肾功能不全者。

1.2　临床资料　选自本院于 2014 年 6 月至 2015 年 12 月期间收治的慢性心力衰竭急性发作合并休克患

者 85 例。依据随机数字表法随机分为治疗组 43 例与对照组 42 例。治疗组男性 27 例,女性 16 例;年龄 33~76 岁,平均(49.28±6.52)岁;慢性心力衰竭病程 3~17 年,平均病程(8.48±1.82)年;休克病程 1~48 h,平均病程(19.74±3.45) h。对照组男性 28 例,女性 14 例;年龄 31~78 岁,平均(48.76±7.10)岁;慢性心力衰竭病程 2~15 年,平均病程(8.31±1.73)年;休克病程 1~47 h,平均病程(19.21±3.19) h。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 两组采用常规西医治疗,包括血压监测、心电监护、补充血容量、吸氧、升压药(多巴胺 40 mg 加入 250 mL 5%葡萄糖注射液中,静滴)、强心剂(地高辛片 0.125 mg/次,每日 1 次)等。治疗组在上述治疗的基础上服用回阳固脱方辅助治疗,组方:熟附子 15 g,白术 15 g,干姜 10 g,党参 10 g,五味子 6 g,茯苓 15 g,肉桂 6 g,陈皮 10 g,炙甘草 6 g。每日 2 次,每次 150 mL,水煎服。两组疗程均为 7 d。

1.4 *疗效标准* 参照《急诊内科学》[7]评定。显效:患者症状、体征消失或者基本消失,以及患者病情稳定、收缩压维持>90/60 mmHg。有效:患者症状、体征改善,以及患者病情明显改善、收缩压>80mmHg。无效:患者症状、体征、病情以及收缩压无改善。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 *观察指标* 观察两组心率、血压和心脏指数治疗前后变化;观察两组左室射血分数(LVEF)和血浆脑钠肽(BNP),血浆标本制定:于治疗前、后清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL,装于含有适量抗凝剂的试管内,缓慢摇动试管 12 次,以混匀血液,确定试管已封闭,并且避免样本在离心过程中蒸发,离心 10 min(转速 3000 r/min),分离血浆,置于-80 ℃保存待测。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS22.0 统计软件处理。计数资料和计量资料分别采用百分率和($\bar{x}\pm s$)表示,采用 χ^2 检验计数资料,采用独立样本 t 检验组间计量资料、配对 t 检验组内计量资料。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组疗效比较* 见表 1。治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	43	13	26	4	39(90.70)$^{\triangle}$
对照组	42	6	22	14	28(66.67)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 *两组血压、心率、心脏指数比较* 见表 2。血压、心率、心脏指数治疗前两组差异无统计学意义($P>0.05$);血压和心脏指数治疗后两组明显上升,心率明显下降($P<0.05$);血压和心脏指数治疗后治疗组高于对照组,心率低于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组血压、心率、心脏指数比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	血压(mmHg)	心率(次/min)	心脏指数[L/(min·m^2)]
治疗组	治疗前	59.83±9.42	121.38±10.82	1.42±0.32
(n=43)	治疗后	106.93±12.31$^{*\triangle}$	91.42±6.42$^{*\triangle}$	2.81±0.45$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	58.76±9.13	123.51±11.45	1.45±0.29
(n=42)	治疗后	87.85±8.42*	108.39±7.82*	2.19±0.46*

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 LVEF 和血浆 BNP 水平比较* 见表 3。治疗前两组 LVEF 和血浆 BNP 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组 LVEF 水平均增加,血浆 BNP 水平均降低($P<0.05$);LVEF 治疗后治疗组高于对照组,血浆 BNP 水平治疗后低于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组 LVEF 和血浆 BNP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	LVEF(%)	BNP(pg/mL)
治疗组	治疗前	38.74±3.41	264.38±37.42
(n=43)	治疗后	54.82±6.52$^{*\triangle}$	109.73±27.16$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	39.56±3.60	269.83±41.25
(n=42)	治疗后	46.72±5.72*	178.32±35.43*

3 讨 论

中医学认为慢性心力衰竭急性发作最基本特点为虚实夹杂,气虚为首,并存阳虚、阴虚,实证主要以血瘀为首,其次为水饮、痰浊[8]。中医学认为休克与厥脱证类似,中医理论认为该病病机主要是由于各类原因致使一样亏虚、阴寒极盛,最终造成阴阳离决,阳脱气亡,出现神昏等危重症候[11-14]。笔者本研究采用回阳固脱方治疗,方中附子具有回阳救逆、补火助阳、散寒止痛功效,附子配干姜和肉桂具有温里回阳、祛寒通脉功效,人参具有补气强心、健脾益胃功效,人参合附子具有益气回阳以固脱功效,配五味子具有益气补心生脉功效,白术、茯苓具有补脾益胃功效,陈皮具有健脾和胃、行气化痰功效。现代药理研究表明,人参有效成分人参皂苷具有益气回阳救脱作用,且具有与糖皮质激素类似的抗休克作用,故而能够抑制休克时血管紧张素Ⅱ以及去甲肾上腺素含量的持续性上升,降低全身血管阻力,扩张外周血管;附子有效成分乌头碱能够限制加大心肌细胞搏动频率和幅度,以及明显提高心肌收缩力[11]。本研究结果表明,治疗组总有效率高于对照组,提示回阳固脱方辅助西医对症干预可明显提高治疗疗效;两组血压和心脏指数治疗后明显上升,心率明显下降,治疗组血压和心脏指数高于对照组,心率低于

(下转第 1264 页)

·临证体会·

暑温中医辨证论治初探*

陈　乾　熊旭东△
(上海中医药大学附属曙光医院,上海 200011)

中图分类号:R254.2+1　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)06-1262-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.111

【关键词】 暑温　辨证论治　理论探讨

暑温是夏季感受暑热病邪所致的急性外感热病,有着明显的季节性,其起病急骤,初起即见壮热、汗多、烦渴、面赤、脉洪大等症候。其传变迅速,极易耗气伤津,动血,甚则热动生风,易出现闭窍动风及津气欲脱等危重证候。暑温相当于现代医学中的乙型脑炎、急性散发性病毒性脑炎、脑型中毒性菌痢、钩端螺旋体病(非黄疸型)、登革热、中暑等病。暑温经中医辨证论治能够得到很好的临床效果[1],然而目前暑温的辨证分类繁目杂多,对很多临床医师而言,很难将其应用于临床。因此笔者根据临床实践以及相关文献查阅,对暑温中医辨证论治进行初探。

1　暑温病因病机

暑温病的产生是内因正气不足, 外感暑热病邪而成。暑热为阳邪,其性炎热逼人,侵及人体,稽留于气分之时,常出现津气耗伤,甚或津气欲脱的危重证候。如若暑热未及时清解, 易化火内传或直入心营, 生痰动风,导致气营(血)两燔,痰热闭窍,风火相煽等严重病变。若暑热之邪直迫血分,则致咯血,吐血或内发斑疹。暑温后期, 一般表现为邪热渐解, 病势已衰但津气未复, 而呈现津气两虚或兼余邪留念的证候。若在病程中动风、闭窍,昏痉病程较长者,则愈后易导致痴呆、失语、瘫痪等症。

1.1　暑必挟湿

吴宗艺等认为暑必挟湿, 主要由于人和自然界以及社会是一个不可分割的整体。夏季炎热,多雨潮湿,热蒸湿动,暑热湿气弥漫空间,故暑邪常挟湿邪侵犯人体[2]。另如刘安金根据暑温诊治乙型脑炎的经验认为暑之兼湿与否,多与患者的体质有关,内因重于外因,而与外感雨露、久卧湿地所致湿病在病机、症状上有所不同[3]。根据临床经验,笔者认为暑必挟湿,主要与所处气候有关。虽然临床之中,确实存在暑温病只见一派热像,而无挟湿的征象。但是这主要是由于暑为阳中之阳,具有比火邪更盛的特征。故而其挟湿的症状完全被热像所遮掩。

1.2　暑易犯心

诚如《金匮要略》所言:暑气通于心。暑邪为阳邪,易伤津耗气,同时也易犯心。熊继柏[4]认为暑为阳邪,心属离火,故暑先入于心从其类也。心主神明,所以暑邪为患极易出现心烦不安,甚则神昏等症。

2　暑温辨证论治

2.1　既往医家临证观点

邓铁涛将暑温按照卫气营血辨证, 其分为两大类:卫气证、营血证。1)卫气证:暑热伤肺证、暑伤肺络证、暑入气分证、暑伤津气证、暑湿蔓延三焦证。2)营血证:暑入心营证、暑入血分证、阴液元气两伤证[5]。周文忠将暑温辨证分为:1)卫气型:暑温初起,病在上焦。2)气营型:暑温中期,病转中焦,发展至邪正交争激烈、邪热灼伤胃肠津液较为突出阶段。3)营血型:暑温后期,病入下焦,可见以营分和血分为主的症状。由于湿热久留中焦,最后导致耗伤下焦阴液不足[6]。综合以上两位医家的观点,大多将暑温辨证为卫气分证与营血分证,其中卫气分证可见:暑伤肺络证,暑入阳明证,暑伤津气证,暑热夹湿证;营血分证可见:暑入心营证,暑入血分证。

2.2　暑温临证初探

根据以往的临床诊治, 笔者发现暑温很少出现卫分证, 主要是因为暑温致病传变迅速及兼有湿邪两个方面,从而发病后,很快由卫分传入气分,卫分之证短暂而不典型。然而根据既往医家的观点,常将暑温分为卫气营血证,没有很好地参照目前流行病学表现,且辨证分型繁目杂多,很难有效的在临床应用。而且如果没有很好的将暑温划分为轻重之分, 临床医师很可能未予重视, 极易造成不可避免的后果。因此笔者认为暑温应首分轻症与重症,轻症分为以下两种,暑入阳明证

* 基金项目: 中华中医药学会 2015 年中医临床诊疗指南制修订项目(SATCM-2015-BZ057)
△通信作者(电子邮箱:13817885188@139.com)

与暑伤津气证;而重症分为 4 种,包括暑伤肺络证、暑入心营证、暑热动风证、暑热动血证。轻症主要以高热,口渴,汗多,心烦不安,时有烦躁不安,乏力,神疲等津气耗伤之症,而一旦出现咳嗽气粗、咯血,昏迷神厥,气喘如粗、牙关紧闭、喉间痰鸣,以及吐血、衄血,便为暑温之重症,需要格外重视,并加以诊治。以上几种证型,并非逐级进展,但是如若轻症未予控制,就很容易由津气耗伤而导致阴液耗竭,同时暑热内化为火,导致暑入心营之危重证候出现。若至暑温后期,则应用善后调治。

2.2.1 暑温轻症 1)暑入阳明证:壮热,汗出,心烦,头痛且晕,面赤气粗,口渴,齿燥,小便黄短。舌红,苔黄燥,脉洪数或洪大而芤。病在阳明气分,暑热毒邪蒸腾。以辛寒清气,涤暑泄热为治则,白虎汤加减。暑温气分阶段,若热炽阳明又兼加湿困中焦,见壮热烦渴,多汗尿赤,身重脘闷,脉洪大者,予以白虎加苍术汤,既清阳明之热,又燥太阴之湿。若暑湿弥漫三焦,见身热面赤,耳聋尿赤,脘痞咳嗽,下痢清稀,舌红苔滑者,则选三石汤清热利湿,宣通上、中、下三焦。2)暑伤津气证:身热息粗,气短,心烦,口渴,自汗难止,肢倦神疲,小便黄短。舌嫩红,苔薄黄而干,脉细弱无力。病以暑热毒邪郁蒸,伤津耗气为主。治以清热涤暑,益气生津。可予王氏清暑益气汤加减。

2.2.2 暑温重症 1)暑伤肺络证:身体灼热,面赤,烦渴,头目不清,咳嗽、气粗,伴见骤然咯血、衄血,舌红苔黄,脉数。病在暑热伤肺,迫血妄行。治以凉血解毒,清络宣肺。犀角地黄汤合银翘散加减。2)暑热心营证:身热烦躁,夜寐不安,时有谵语,甚或昏迷不语;或猝然昏倒,身热肢厥,气粗如喘,牙关紧闭。舌红绛,脉细数或弦数。由于暑入营血,心神被扰,内闭心包,营热阴伤。以凉营泄热,清心开窍为治则。清营汤加减。如若邪陷心包,神昏谵语者,可加服安宫牛黄丸,兼有阳明腑实,大便秘结者,加大黄后下,泄热通腑。3)暑热动风证:身灼热,头颈痛,甚或颈项强直,四肢抽搐,牙关紧闭,神迷不清,喉间痰壅。或见舌红苔黄干,脉弦数。病在暑热毒火亢盛,内陷厥阴,引动肝风,内扰神明。以清泄暑热,凉肝息风定痉为治则。羚角钩藤汤加减。4)暑热动血证:身体灼热,躁扰不安,斑疹密布,色显紫黑,神昏谵妄,吐血,衄血,便血。舌绛苔焦,脉弦数。由于暑热火毒燔灼血分,闭窍动血。治以凉血解毒,涤暑开窍。神犀丹加减。

2.2.3 善后调治 暑温后期,暑热久稽,可波及心肾而致水火不济,症见心热烦躁,消渴不已,舌红,苔薄黄或薄黑而干,脉细数,治宜清心火,滋肾水,方选连梅汤。若病久不解,余邪未净,痰瘀滞络,闭阻机窍,症见身热不甚,久留不退,神情呆钝,终日昏睡或痴呆不语,或手足痉挛,肢体强直,当清透余热,化痰祛瘀搜络,方选三甲散。

3 讨 论

笔者 2015 年 7 月至 10 月在全国各地收集暑温病例 200 例。按照上述辨证论治分类,200 例中近 75%为暑温轻症,25%为暑温重症。暑温轻症中,总共有 56%为暑入阳明证,44%为暑伤津气证;暑温重症中,又以暑伤肺络证居多。在这 200 份病例中,按照西医诊断,中暑占绝大多数,其次为病毒性脑炎。

根据既往对暑温的认识,西医常见的为乙型脑炎、脑型中毒性菌痢、钩端螺旋体病(非黄疸型)、登革热、中暑,然而根据流行病学调查发现,目前暑温常见的大多为乙型脑炎[7]、中暑[8]以及登革热[9]。对于暑温的治疗,根据笔者临床经验,中暑及病毒性脑炎虽同属暑温,但诊治却有所不同,属于中医所说的“同病异治”理论。中暑往往常见于暑温轻症,证型为暑伤阳明证和暑伤津气证,以前者为多见。其中暑伤阳明证中,既往医家均认为存在四大症状表现,但是根据临床观察,口干很少出现,但是我们可观察患者皮肤黏膜表现,大致可以判断出患者津液耗伤的情况,如出现皮肤干燥,黏膜皱褶较多。治疗上我们需要予以清气分热证的药物,同时佐用金银花连翘透营转气,防止热入心营,起“未病先防”效果,如果患者出现乏力,脉细,神疲表现,适当加用葛根、竹叶利湿补益津气为主的药物。中暑又需根据年龄而进行特殊区分并处理,目前中暑的流行病学情况,虽以职业人员居多,但是老年患者发生的机率也较为常见,由于老年人长期处于密闭空间,但降温防护欠缺,也极易导致中暑的发生[10]。一旦患病,由于基础疾病较多,营养状况差,入院后又因既往长期卧床或患重病后卧床,坠积性肺炎的发生率较多[11],如若处理不当,极易出现暑温重症中暑伤肺络证,因此在运用上述药物的同时,需要早期足量应用三代头孢类药物(如存在肺结构改变,需考虑覆盖铜绿假单胞菌,必要时联合应用喹诺酮类)。在护理上,应定时予以翻身拍背进行相关性的护理,促进老年患者的肺纤毛运动功能,主动进行排痰。而病毒性脑炎[12]证型往往表现为暑温重症中热入心营证,患者常出现意识改变(意识淡漠),身热肢厥,气粗如喘,此期应可予以安宫牛黄丸,而无需等到出现神昏谵语后,再予应用,与此同时,热入心营证同时常常伴有暑必挟湿,我们可以相应的应用利湿药物,既可以利湿邪,又可以让暑热之邪有通泻之处。运用中药同时,并给予患者亚低温治疗,防治脑水肿,改善脑细胞的神经代谢。还需要密切观测患者的肝肾功能及凝血状况,观察是否存在进一步的恶化的可能,如果存在恶化可能,适时地进行相应的处理[13-14]。

近几年暑温文献报道的的证型[15-16]中大多为暑温轻症。而暑伤肺络证在暑温重症居多的原因,可能是由于暑为阳邪,初入表里,肺卫之气率当抵抗,导致肺失宣肃,从而易发生咳嗽、咯血之症,也可能为肺气失司,

肺朝百脉失节,从而导致暑伤肺络证得出现。根据目前职业性中暑分类,将中暑分为先兆中暑、轻症中暑及重症中暑, 其先兆中暑、轻症中暑相当于暑温中轻症表现,如若症状由一开始口渴、大汗、乏力等症状,转变为神志意识改变、及血流动力学改变,则为中暑重症,其不同的分类,治疗也不尽相同。因此笔者认为暑温辨证论治应当首辨轻重,然后再施以方药配合西医的诊治。

参 考 文 献

[1] 罗钢,晏新,杨思进. 中西医结合救治重症中暑并发多器官功能损伤 1 例[J]. 中国中医急诊,2008,17(4):559-560.

[2] 吴宗艺,张慧,陈新枝. 中暑与暑温之"暑必挟湿"的病因病机探微[J]. 光明中医,2008,23(10):1455-1456.

[3] 刘安金. 暑必兼湿刍议[J]. 中国实用医药,2011,6(36):232-233.

[4] 熊继柏. 熊继柏讲《内经》[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社,2010:89-90.

[5] 邓铁涛. 温病专题讲座[J].新中医,1990,22(1):39-40.

[6] 高仲山. 略谈暑温证治[J]. 中医药学报,1979,7(2):18-19.

[7] 高君,邓秀英,陆培善,等. 江苏省 2007-2021 年流行性乙型脑炎流行病学特征分析 [J]. 中华疾病控制杂志,2014,18(8):719-721.

[8] 崔亮亮,周敬文,耿兴义,等. 2011-2014 年济南市高温中暑病例流行病学特征及风险分析[J]. 环境与健康杂志,2015, 32(9):809-812.

[9] 孟凤霞,王义冠,冯磊,等. 我国登革热疫情防控与媒介伊蚊的综合治理[J]. 中国媒介生物学及控制杂志,2015,26(1):4-9.

[10] 戴国强. 老年中暑的防治[J]. 中国全科医学,2007,10(14):1136-1138.

[11] 郑东升,何丽欢. 老年坠积性肺炎的特定和治疗[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2009,17(11):993-994.

[12] 陈勇,吴华平. 小二病毒性脑炎的诊断与治疗[J]. 实用儿科学临床杂志,2012,27(24):1863-1865.

[13] 祝志勇. 生脉注射液联合西药治疗气阴两亏型中暑疗效分析[J]. 现代医药卫生,2014,30(16):926-927.

[14] 全军重症医学专业委员会. 热射病规范化诊断与治疗专家共识(草案)[J]. 2015,40(1):1-7.

[15] 李振庆, 吴蓉. 谦字门儿科医家吴克谦治疗暑温病 4 法—附验案 4 则[J]. 江苏中医药,2013,45(7):53-55.

[16] 黄航宇. 新加柴胡香薷饮治疗小儿暑温高热 70 例[J]. 中国中医急诊,2010,19(8):1428-1429.

(收稿日期 2015-08-05)

(上接第 1261 页)

对照组, 提示回阳固脱方辅助西医对症干预可明显提升患者血压和心脏指数,降低患者心率;两组 LVEF 治疗后明显增加,血浆 BNP 水平明显降低,治疗组 LVEF 治疗后高于对照组,血浆 BNP 水平低于对照组,提示回阳固脱方辅助西医对症干预可明显提升LVEF,降低血浆 BNP 水平,从而改善患者症状体征。

综上所述, 回阳固脱方辅助西医对症干预治疗慢性心力衰竭急性发作合并休克临床疗效显著, 可明显提升患者血压,提高患者心脏指数,降低患者心率,提高患者 LVEF,以及降低血浆 BNP 水平,故而具有重要研究机制。

参 考 文 献

[1] 邢作英,王永霞,朱明军. 慢性心力衰竭流行病学研究现状及其病因[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(10):937-938.

[2] 邹旭,潘光明,盛小刚,等. 慢性心力衰竭中医证候规律的临床流行病学调查研究[J]. 中国中西医结合杂志,2011,3(7):903-908.

[3] 王娟,陈婵,张鹏,等. 630 例慢性心衰患者中医证候分布规律研究[J]. 北京中医药大学学报,2013,55(8):567-571.

[4] 陈淼,董利军,戴李华,等. 慢性心力衰竭急性发作院内死亡相关危险因素的研究[J]. 中国急救医学,2010,30(12):1074-1077.

[5] 郑颖,黄芪,张运. 益气养阴活血中药治疗慢性心力衰竭急性加重 36 例临床疗效观察[J]. 天津中医药,2014,31(7):412-415.

[6] 吕东,汪海霞,吕宏,等. 益气回阳、固脱逐水法辅助治疗慢性心力衰竭急性发作合并心原性休克 30 例疗效观察[J]. 中医杂志,2016,57(3):237-240.

[7] 吴红金, 袁国会. 心力衰竭中西医结合治疗学[M]. 北京:清华大学出版社,2008:76-77.

[8] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 14 版. 北京:人民卫生出版社,2013:245.

[9] 张文成. 急诊内科学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2013:123.

[10] 拜永宁. 中医临床路径治疗慢性心力衰竭 60 例[J]. 中医研究,2014,27(2):16-18.

[11] 张丽丽, 王桂莲, 周宗玉. 参附注射液治疗老年休克患者 35 例临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(10):1926-1927.

[12] 潘文,米俊,赵强. 参附注射液联合多巴胺与多巴胺单用治疗心源性休克 60 例疗效观察[J]. 中国中医急症,2015,24(9):1649-1650.

[13] 赵立军,金东明. 从休克谈厥脱辨治[J]. 吉林中医药,2008,(11):849-850.

[14] 黄启福. 休克与脱厥证现代研究述评[J]. 北京中医药大学学报,1994,(5):2-7.

[15] 徐文卫,杨祖军,黄超岚,等. 参附注射液治疗心源性休克的疗效观察[J]. 中国中医急症,2014,23(6):1189-1190.

(收稿日期 2016-04-19)

以“五脏相关”为则治疗肠易激综合征体会

李贺元[1] 罗晓韵[2]
(1.广东省广州市番禺区中医院,广东 广州 511400;2.广州中医药大学,广东 广州 510405)

中图分类号:R574.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1265-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.112

【摘要】肠易激综合征(IBS)是一种以胃肠道功能紊乱为特征的心身疾病,病情反复难愈,严重影响到患者的生活质量。“五脏相关”学说是国医大师邓铁涛教授多年临床经验的理论总结,以其来指导中医临床实践可以提高疗效。本文就运用“五脏相关”学说为指导来治疗 IBS 患者个人体会与中医同道分享。

【关键词】肠易激综合征 五脏相关 治疗

肠易激综合征(IBS)是一组包括腹痛、腹胀、大便习惯改变为主要特征,并伴大便性状异常,持续存在或者间歇发作,而又缺乏形态学和生物化学异常改变等可用器质性疾病解释的临床症状,大致可分为腹泻型、便秘型、腹泻便秘交替型和腹痛型[1]。全球发病率高,各国普通人群患病率差异较大,西方国家为 8%~23%,大洋洲国家为 11%~17%,非洲国家为 10%,亚洲国家为 5%~10%[2-8]。有研究表明,心理因素在 IBS 的致病过程中起着重要的作用,许多 IBS 患者存在心理方面的异常,患者有焦虑、紧张、担忧或郁郁不乐、忧心忡忡,情绪起伏较大,在遇到刺激时易有强烈的情绪反应,甚至可能出现不理智的行为,IBS 已被心身医学家描述为 7 种经典的心身疾病之一[9-11]。IBS 在消化科门诊十分常见,且反复难愈,严重影响到患者的生活质量。根据 IBS 的发病特点,可将其归于中医学学“便秘”“泄泻”或“腹痛”的范畴[12]。多数学者认为,本病主要症变在于大肠与脾、肝、胃关系密切[13-14]

五脏相关学说是国医大师邓铁涛教授首先提出[15],它是邓老多年临床经验的理论创新结晶。他指出,五脏及其所对应的六腑、肉、脉、筋、骨、皮、四肢及七窍等器官,分属 5 个脏腑系统;正常情况下,本脏腑系统内部及系统之间、脏腑系统与社会都存在着纵横交错的多维联系,它们之间相互制约、彼此为用;但在病理情况下,五脏系统又相互影响、彼此牵制,以上即为五脏相关。邓教授说:“事实上,近二三十年来我一直在用五脏相关学说指导临床实践,对于杂病之辨证论治尤其如此”[16]。

笔者受益于邓老的五脏相关学说,于 2010 年撰文论述了五脏相关与 IBS 的关系[10],临床上治疗本病时在辨证基础上结合五脏相关理论,以证为本,以病为枢,以症为标,中西相参、标本兼治,收到了比较满意的效果,现将个人体会与同道分享如下。

1 疏肝养心、畅达气机——审症求因

不论腹泻型还是腹痛型抑或是混合型 IBS,都离不开气机的失调,且 IBS 是一种身心疾病,患者常伴有焦虑抑郁等肝气不舒的情况,肝失疏泄不能畅达气机,肝脾不和,脾胃运化失权,升降失调,土虚木乘,发为本病。吴琨所云“泻责之脾,痛责之肝,肝责之实,脾责之虚,脾虚肝实,故令痛泻”是之谓也。所以治疗时以疏肝理气为主,同时兼顾调理情志。如醋柴胡、芍药、枳壳、木香、郁金、延胡索、陈皮、柏子仁等,一般以痛泻要方加减。尤为注意的是,现代研究证明,芍药的起效部分主要为芍药苷,而赤芍中的芍药苷高于白芍,所以笔者临床中主要使用赤芍;此外,对某些药物的煎煮方法也应当注意,一般来说每服中药常需煎煮 2 次,而后下的药物在第 2 次煎煮时已失去了其后下的性味,所以本人常嘱患者将后下药物(如木香、砂仁等)分成 2 份,在 2 次煎煮时各放一半以保证疗效。

2 祛邪扶正、健脾和胃——标本兼治

脾胃为后天之本,气血生化之源。脾主升,胃主降,两者相反相成。脾气升健,水谷精微得以布散;胃气通降,则饮食及其糟粕才能下行。故《临证指南医案》说“脾宜升则健,胃宜降则和”。IBS 早期因外感或内伤多属实证,以肝气郁滞或湿浊中阻为主,随着病情发展,肝气乘脾,脾虚失运而为虚实夹杂,或寒湿内蕴化热而为寒热夹杂证,病程迁延日久,气血化源不足,肾气失充则为虚证。脾胃为仓廪之官,五脏六腑皆赖其滋养,外感六淫之邪及七情内伤皆可伤及脾胃,营养其运化及吸收功能,所以在治疗 IBS 时既要祛邪外出,又要扶正,做到邪去而不伤正。笔者治疗 IBS 或功能性腹泻等慢性疾病时,非常重视补气健脾,常以四君子汤或参苓白术散为底加减。在祛邪方面,本人结合“脾胃多为湿困”及广州地处岭南之地多湿多热这一特点,常予茯苓、砂仁、薏苡仁、白术、苍术、豆蔻等药物,往往能收到事半功倍的疗效。

3 温肾散寒、涩肠止泻——固其根本

肾为先天之本,胃之关也,主司二便。小肠的吸收功能及大肠的传导功能皆依赖于肾精的温煦及滋养。

若肾阳不足或肾失固摄,则见便溏泄泻;反之若肾阴不足致肠道失濡,或肾阳推动乏力,可见大便秘结。在临床上,进食后即泻或五更泻、鸡鸣泻的症状在腹泻型 IBS 患者当中非常多见,并且以年轻患者多见,每天少则 5~6 次,多则十数次、数十次,严重影响患者的生活质量,可导致重度脱水及严重的电解质紊乱,在治疗时不仅要以四神丸或真人养脏汤以温肾补阳,还要兼用上火炭母、石榴皮、五倍子等以涩肠止泻,火炭母、石榴皮可重用至 30 g。严重者可加罂粟壳 3~5 g,但应避免长期大量使用。

4　秉承病、证、症三位一体的辨证体系

三位一体辨证体系是指:以证为本,以病为枢,以症为标,临床上常将辨病与辨证相结合,分清缓急、标本兼顾。对于 IBS 患者,应根据病情调整用药,避免过犹不及。如先给土炒白术以实脾再后给苍术以祛湿;先健脾和胃,后温肾补阳;先疏导(如理气、消食等),后涩肠止泻。另,针对补气常药——白术。笔者体会到:补脾以土炒白术最好,因为脾属土,以土补土,其气相好;而生白术主要以通便为主,兼有健脾之功,一般可用至 20~30 g,常配伍枳壳、厚朴等相使为用。

5　验案举隅

患某(腹泻型 IBS 患者),32 岁,平时工作压力大,2013 年 6 月 3 日初诊。患者患急性结肠炎之后,里急后重,伴肛门时有下坠欲便之感 7 个多月,曾住院行电子胃肠镜检查,胃黏膜及结肠黏膜均未见明显异常,先后用抗生素以及双歧杆菌等药物口服及中药灌肠治疗,均无明显疗效,症状持续未见减轻。近 4 个多月来,时有脐周腹部隐痛不适,大便 3~5 次/d,有黏液,舌淡红,舌根部稍浊,脉弦细。辨证:肝脾不和、兼有湿热。治法:补脾柔肝、清热化湿。处方:防风 15 g,白术 10 g,赤芍 15 g,陈皮 6 g,法半夏 12 g,木香 10 g(后下),漏芦 15 g,败酱草 30 g,水蛭 10 g,甘草 6 g。共 7 剂。二诊:症状改变不大,每日仍有大便 3~4 次,舌淡,舌根苔浊腻,脉细。考虑患者当属脾气下陷,兼有大肠湿热之象。处方:黄芪 30 g,党参 20 g,白术 15 g,升麻 15 g,柴胡 10 g,陈皮 10 g,当归 10 g,葛根 30 g,木香 10 g(后下),黄连 6 g,甘草 6 g。共 7 剂。三诊:里急后重感明显减轻,大便每日 2~3 次,舌淡红,根部微腻,脉弦细。守前方去黄连、木香,改用火炭母 30 g,台乌 10 g,继续服用 7 剂后诸症痊愈。

按:患者腹痛、腹泻,平时工作压力大,紧张多虑,舌淡脉弦,胃肠镜检查均无明显异常,西医属于 IBS(腹泻型),中医四诊合参,本病例当属腹泻病范畴,证属“肝脾不和,兼有湿热”,治以补脾柔肝,清热祛湿。初诊以痛泻要方加味治疗效果欠佳;二诊根据舌淡脉细,以中气下陷为切入点转换思路,改以补中益气汤以补中益气,升阳举陷,诸症见减。三诊复见舌根黄腻,适逢长夏当道,岭南多湿多热,因时因地因人三因治宜,考虑湿热未清,故配合香连丸口服以收奇效。由此病例可见,中医的“证”是一个动态演变过程,本病初期多实,中后期多虚实夹杂,所以治疗时绝非单用一方一药可收效,在辨证时当以五脏相关学说为指导,着眼全局,兼及因人因时因地三因制宜,如此方可收到奇效,体现中医的治疗优势,万不可拘泥或迷信某一偏方验方而事倍功半。

参　考　文　献

[1] 陈灏珠. 实用内科学[J]. 12 版. 北京:人民卫生出版社,2007:1948.

[2] Lule GN, Amayo EO. Irritable bowel syndrome in Kenyans[J]. East Afr Med J, 2002, 79(7):360-363.

[3] Saito YA, Schoenfeld P, Locke GR 3rd. The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systematic review[J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(8):1910-1915.

[4] Ringel Y, Sperber AD, Drossman DA. Irritable bowel syndrome[J]. Annu Rev Med, 2001, 52:319-338.

[5] Schmulson M, Ortíz O, Santiago-Lomeli M, et al. Frequency of functional bowel disorders among healthy volunteers in Mexico city[J]. Dig Dis, 2006, 24(3-4):342-347.

[6] Chang FY, Lu CL. Irritable bowel syndrome in the 21st century: perspectives from Asia or South-east Asia[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22(1):4-12.

[7] Vandvik PO, Lydersen S, Farup PG. Prevalence, comorbidity and impact of irritable bowel syndrome in Norway[J]. Scand J Gastroenterol, 2006, 41(6):650-656.

[8] Celebi S, Acik Y, Deveci SE, et al. Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2004, 19(7):738-743.

[9] 王伟岸,岳恒志. 消化疾病诊治新概念[M]. 北京:科学技术文献出版,2003:22-28.

[10] 李可上,陈曼湖,陈广焕. 阿普唑仑和氟西汀治疗顽固性功能性胃肠病的疗效比较[J]. 中国行为医学科学,2005,14(5):410-411.

[11] 李崇勇,王玲,夏兴洲,等. 肠易激综合征患者的人格特征及情绪分析[J] 中国行为医学科学,2006,15(9):807-808.

[12] 苏强,刘振伟,牛立军,等. 安肠止痛组方治疗腹泻型肠易激综合症 100 例[J]. 陕西中医,2014,35(1):14-16.

[13] 朱霞,刘刚. 四神丸加减联合乳酸菌素片及谷维素治疗肠易激综合症临床观察[J]. 中医临床研究,2014,6(2):107-108.

[14] 齐洪军. 益气健脾药为主配合其他疗法治疗腹泻型肠易激综合征 38 例[J]. 陕西中医,2009,30(9):1181.

[15] 邓铁涛. 略论五脏相关取代五行学说[J]. 广州中医学院学报,1988,5(2):45.

[16] 李贺元,罗晓韵,劳绍贤. 试论肠易激综合征与五脏相关[J]. 浙江中西医结合杂志,2010,20(5):278-280.

(收稿日期 2015-10-27)

·护 理·

新生儿高胆红素血症的中西医结合护理观察*

邓 彦 李科玉△
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R248.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)06-1267-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.06.113

【摘要】**目的** 观察中药浸浴治疗新生儿高胆红素血症的护理疗效。**方法** 将 86 例新生儿高胆红素血症患儿行蓝光治疗的同时加用中药浸浴退黄治疗,同时加强护理。**结果** 86 例新生儿高胆红素血症患儿黄疸全部消退,血中总胆红素均降至正常范围。**结论** 采用蓝光治疗的同时加用中药浸浴可明显退黄,可避免患儿单纯使用药物和蓝光治疗的副作用,缩短患儿住院时间。

【关键词】 新生儿高胆红素血症 中药浸浴 蓝光治疗 护理

Observation on Nursing Care of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine on Hyperbilirubinemia of Newborn *DENG Yan, LI Keyu. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.*

【**Abstract**】**Objective**: To summarize the nursing effect of traditional Chinese medicine bath in the treatment of neonatal hyperbilirubinemia. **Methods**: 86 cases with neonatal hyperbilirubinemia from September to December 2014 were treated with Blue ray and traditional Chinese medicine bath therapy, while strengthening the nursing. **Results**: Jaundice in 86 cases with hyperbilirubinemia of newborn disappeared, and total bilirubin in blood decreased to normal range. **Conclusion**: The traditional Chinese medicine bath can obviously decrease jaundice, avoid the side effects in children with simple drug use and blue ray treatment, and shorten the time of hospitalization.

【**Key words**】 Neonatal hyperbilirubinemia; Traditional Chinese medicine bath; Blue ray treatment; Nursing

新生儿高胆红素血症是新生儿期最常见的疾病,胎儿血红蛋白半衰期短,新生儿红细胞寿命比成人短 20~40 d,形成胆红素的周期缩短;其他来源的胆红素生成较多,如来自肝脏等器官的血红色蛋白和骨髓中无效造血的胆红素前体较多;胎便中富含胆红素,如果排泄延迟,就会使重吸收增多[1]。胆红素在体内积瘵而引起,严重者可致中枢神经系统受损,产生胆红素脑病,引起死亡或严重后遗症[2]。目前治疗新生儿高胆红素血症有一般治疗、药物治疗、光照疗法、换血疗法,均有一定疗效,但对患儿的生长发育有一定影响。寻找低毒有效的退黄药物是新生儿黄疸新疗法的核心,鉴于此,我们进行了中药退黄外洗制剂的相关研究。2014 年我院科开展中药浸浴配合蓝光治疗新生儿高胆红素血症收到满意效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2014 年 6-12 月我院收治的新生儿高胆红素血症患儿 86 例,男性 44 例,女性 42 例;胎龄(37.30±4.10)周;出生体质量(2720±320) g;入院日龄 (10.20±4.70) d。血中总胆红素均超过正常水平(12.9~22 mg/dL),明确诊断为新生儿高胆红素血症(足月儿>12.9 mg/dL,早产儿>15 mg/dL 即可诊断)[3]。

1.2 治疗方法 1)蓝光治疗。一般连续照射 24 h,预热蓝光治疗仪(NBB-Ⅱ50 Hz),佩戴好遮眼罩,脱去患儿衣物,并佩戴好尿不湿,将患儿放进已预热好的光疗箱中。光疗期间密切观察患儿的病情变化[4]。每小时监测生命体征,并按需哺乳,静脉补液治疗,保证患儿的水分及营养供给。停止光疗指征:TSB<222~239 μmol/L (13~14 mg/dl)[5]。2)中药浸浴。洗方配制:茵陈蒿、大黄、栀子、虎杖、黄柏各 10 g(免煎颗粒)。浸浴前得到患儿家属配合,询问患儿家属有无药物过敏史,观察全身皮肤有无皮疹和破损,有无大小便,提前半小时喂奶,关闭门窗,上方药物加水稀释成 10 L,倒入套有塑料袋的木桶中。将患儿全身衣物脱掉,先将双足放入水中[6],待其适应后,放入桶中,水面至颈部,另用纱布擦洗颜面部,反复擦洗,并观察患儿面色、体温、呼吸及病情变化。水温 38~40 ℃,浸泡 20~30 min,室温 28~30 ℃,每日 1 次,并观察皮肤黄疸情况。浸泡完毕之前

*基金项目:重庆市重点中医专科
△通信作者(电子邮箱:1299011564@qq.com)

保持水温,预防小儿受凉。浸泡完毕后,用浴巾包好患儿,擦干全身,做好脐部护理和臀部护理,注意保护婴儿皮肤、脐部及臀部清洁,防止破损感染,发现问题及时报告医生处理。

2 结　果

286 例均收到满意效果,血中总胆红素在 48 h 内降至正常范围, 治疗前 (13.90±6.40) mg/dL, 治疗后 (6.80±3.20) mg/dL,并阻止了胆红素对新生儿的损害,从而提高婴儿的生存质量,缩短了住院时间,还可避免患儿单纯使用药物和蓝光治疗的副作用。

3 护理观察

3.1　密切观察病情　由于新生儿胆红素代谢特点,约 50%~60%的足月儿好和大于 80%的早产儿生后 2~3 d 出现黄疸,4~5 d 达高峰, 一般情况良好,5~7 d 消退,最迟不超过 14 d[7]。黄疸最早出现于面部及巩膜,随着胆红素的升高在躯干、四肢出现,最后波及手心。

3.2　注意喂养　早吸吮、早开奶可建立正常的肠道菌群,刺激肠蠕动,以利于排便,减少肝肠循环[8]。黄疸期间常表现为吸吮无力、食欲缺乏、应耐心喂养,按需调整喂养方式,如少量多次、间歇喂养等,保证奶量摄入。

3.3　观察大小便情况　观察大小便次数、量及性质,如胎粪排泄延迟 12 h, 可使胆红素肝肠循环负荷增加,加重胆红素的回吸收[9]。

3.4　监测胆红素指数　每日用黄疸监测仪检测皮肤黄疸指数,若出生后 1 d 内皮测指数接近 5 mg/dL,2 d 内相近 10 mg/dL,3 d 后接近 12.9 mg/dL 或早产儿近乎 15 mg/dL 者,则给予口服用药等早期干预[10],并密切监测黄疸进展情况,必要时静脉采血测血清胆红素浓度,判断有无高胆红素血症,存在者则作进一步治疗。

4 讨　论

退黄汤方中茵陈清热利湿退黄,为治黄专药,有显著的利胆作用;大黄泻下解毒,行瘀活血;栀子清三焦湿热,助茵陈使湿热下行;黄柏泻火燥湿;清下焦之湿热,助茵陈驱湿热下行。上各药协同配伍,相辅相成,增强清热、利湿、利胆、除黄之功[11]。中药浸泡时,药物透过皮肤孔隙, 腧穴等部位的直接吸收, 进入经脉血络,输布全身,通过药力和热力共同作用于皮肤孔穴、腧穴,使四肢血管扩张,经络传递,可使机体气血运行通畅,血脉通畅后,药物随热而行,趁热吸收,经脉循环直达病所,起到治疗疾病的作用[12]。婴儿肌肤柔嫩,皮肤含水量高,亲水性强,皮肤渗透作用较强,增加药物的透皮吸收,更有利于发挥药物的治疗作用,另外,中药浸浴具有作用迅速,方法简便,经济实惠,易学易用,使用安全,毒副作用小等优点,大多患儿经早期干预和治疗后不需住院,减轻了经济负担。中医药外用易被家长和婴儿接受,避免婴儿通过药物、光疗治疗、换血治疗带来的痛苦和副作用。我院开展此项目以来,未发现中药沐泳对婴儿有不良反应,无 1 例出现脐部炎症,明显降低了新生儿黄疸的发生, 减少了新生儿因高胆红素血症进行换血的几率。

大多数新生儿家长缺乏对黄疸的认识, 认为新生儿黄疸是新生儿正常的生理现象, 不会对患儿造成生理危害,无需治疗,可自行消退,要向家长讲解黄疸原因及临床表现以及治疗护理措施, 严重时可引起核黄疸[13],致婴儿死亡,取得家长的配合,要教会家长观察患儿观察。发生胆红素脑病者,注意后遗症的出现,给与康复治疗和护理,有研究结果显示[14],高胆红素血症新生儿瞬态耳声发射(TEOAE)初筛及复筛通过率与血清胆红素水平呈负相关。所以对于曾出现高胆红素血症且 TEOAE 初筛不通过者,要指导其 30~42 d 内再进行复查, 并告诉之听力在 6 个月至 1 周岁予早期干预的重要性,从而取得家长的合作[15]。

参　考　文　献

[1] 方帮骞. 新生儿病理性黄疸治疗综述[J]. 中国医药指南, 2010,22(8):62-63.

[2] 赵秀芝,毕旭明. 新编儿科急救手册[M]. 天津:天津科学技术出版社,2001:421.

[3] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2012:273.

[4] 李秋平, 封志纯. 美国儿科学会最新新生儿黄疸诊疗指南[J]. 实用儿科临床杂志,2006,(14):.

[5] 徐润华,徐贵荣. 现代儿科护理学[M]. 北京:人民军医出版社,2003:710.

[6] 汤文军. 新生儿高胆红素血症 100 例临床分析[J]. 广西医学,2008,30(1):117-118.

[7] 胡亚美,江载芳. 实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002:468.

[8] 杨锡强,易著文. 儿科学[J]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2005:134.

[9] 郭俊,张淑红. 护理干预对减轻新生儿黄疸的效果观察[J]. 齐鲁护理杂志,2006,12(10):1873-1874.

[10] 崔忠, 孙媛. 早期综合干预预防新生儿高胆红素血症[J]. 中国新生儿科杂志,2008,28(1):47-48.

[11] 肖艳兰,邓文娟,郭冀丹,等. 温馨产科健康教育的效果评价[J]. 护理实践与研究,2009,6(11):106.

[12] 张素琴, 顾卫. 退黄洗液治疗新生儿黄疸的临床研究[J]. 实用医学杂志,2005,:983-985.

[13] 解中芬,康朝风. 新生儿黄疸的整体护理[J]. 现代医药卫生,2008,24(19):2966-2967.

[14] 洪梅,李柳青,甄宏. 血清胆红素对新生儿听力的影响[J]. 实用儿科临床杂志,2008,23(2):141.

[15] 胡秀清, 李丽珍. 黄柏外洗对新儿胆红素水平的影响[J]. 中医外治杂志,2011,20(1):37.

(收稿日期 2016-03-19)