

·研究报告·

虫草益肾颗粒对高糖培养下人肾小球系膜细胞增殖和 CAT、MDA 表达水平的影响*

宋立群¹ 刘爽² 宋业旭² 负捷¹ 张睿² 栾仲秋^{1△}

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

中图分类号:R587.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-1833-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.001

【摘要】目的 观察虫草益肾颗粒对高糖培养下人肾小球系膜细胞(HMC)的增殖及过氧化氢酶(CAT)、丙二醛(MDA)表达水平的影响,探讨其防治糖尿病肾病(DKD)的作用机制。**方法** 将 HMC 随机分为 6 组:正常组、高糖组、福辛普利组、虫草益肾颗粒低、中、高剂量组,分别给予相应的含药血清处理后,用 2-(2-甲氧基-4-硝苯基)-3-(4-硝苯基)-5-(2,4-二磺基苯)-2H-四唑单钠盐(CCK-8)检测 24 h、48 h 及 72 h 细胞增殖情况;收集 48 h 和 72 h 细胞上清液,用比色法分别检测各组 CAT、MDA 的表达水平。**结果** HMC 经高糖刺激后表现出明显增殖现象,且在 24~48 h 时增殖速度最快,48~72 h 时增殖速度受抑制。各治疗组对高糖刺激下的 HMC 增殖均有抑制作用($P<0.01$),且虫草益肾颗粒对 HMC 增殖的抑制作用呈时间与剂量依赖性关系。48 h、72 h 时,与正常组比较,各组的 CAT 活性均明显下降($P<0.01$),各组的 MDA 含量均明显上升($P<0.01$),与高糖组比较,福辛普利组、虫草益肾颗粒低、中、高剂量组的 CAT 活性有明显上升趋势($P<0.05$ 或 $P<0.01$),MDA 含量有明显下降的趋势($P<0.01$)。**结论** 虫草益肾颗粒益肾颗粒防治 DKD 的作用机制可能与促进自由基清除,抑制或阻断自由基引起的脂质过氧化反应,增强 CAT 活性,提高机体抗氧化能力有关。

【关键词】 虫草益肾颗粒 肾小球系膜细胞 糖尿病肾病 氧化应激

Effect of Chongcao Yishen Decoction on HMC Proliferation and Expression of CAT\MDA SONG Liqun, LIU Shuang, SONG Yexu, et al. Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin 150040, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of Chongcao Yishen Decoction on HMC proliferation and expression of CAT\MDA and to explore the mechanism of Chongcao Yishen Decoction in the treatment of DKD (Diabetic kidney disease). **Methods:** HMC were divided into six groups: the control group, the glucose group, Fosinopril group, and the Chongcao Yishen Decoction low, medium and high dosage groups. Cells were collected after respectively given the appropriate treatment. The human glomerular mesangial cells proliferative degree within 24, 48 and 72 hours were detected by CCK-8 colorimetry; cells supernatant in 48 and 72 hours was collected, and according to the specifications, the expression of CAT\MDA was detect with colorimetric method (DNS method). **Results:** In vitro cultured glomerular mesangial cells were obviously proliferated under the stimulation of high glucose. In the period from 24 h to 48 h, the speed of proliferation was highest, while in the period from 48 h to 72 h, the speed was inhibited. Each group had an inhibition on proliferation of HMC under the stimulation of high glucose ($P<0.01$). Chongcao Yishen Decoction had a significant inhibition on proliferation of HMC, and certain time and dose dependence has been detected. In 48 and 72 hours, compared with control group, CAT activity of other groups was significantly decreased ($P<0.01$); the expression of MDA was significantly increased ($P<0.01$). Compared with the high glucose group, CAT activity in Fosinopril group and Chongcao Yishen Decoction low, medium and high dosage groups obviously tend to ascent ($P<0.05$ or $P<0.01$); the expression of MDA had a significant lower tendency ($P<0.01$). **Conclusion:** The possible therapeutic mechanism of Chongcao Yishen Decoction for DKD is related to inhibiting lipid peroxidation, eliminating free radicals, raising CAT activities and im-

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81273911);教育部高等学校博士学科重点专项科研基金资助

项目(20112327110002);黑龙江中医药大学研究生创新科研项目(yjscx2016005)

△通信作者(电子邮箱:530542700@qq.com)

proving the antioxidant capacity.

[Key words] Chongcao Yishen Decoction; Human glomerular memangial cell; Diabetic kidney disease; Oxidative stress

糖尿病肾病(DKD)是糖尿病最严重的慢性微血管并发症之一,现已成为终末期肾病(ESRD)患者的最常见病因^[1]。DKD的基本病理改变为细胞外基质聚集,基膜增厚,晚期出现弥漫性肾小球硬化,最终导致肾衰竭^[2]。在这一变化中,肾小球系膜细胞(MC)起了重要的作用,所以,利用体外培养MC进行细胞生物学研究,对深入了解肾脏病理生理变化及发病机制具有十分重要的作用^[3-4]。近年来,关于DKD发病机制的研究显示,细胞的氧化应激反应对糖尿病微血管并发症的病情发展起着重要作用,氧化反应可使肾脏细胞内的抗氧化酶发生糖化或氧化,肾组织抗氧化能力降低^[5]。而高糖、血管活性物质以及细胞因子等因素是刺激MC的主要因素。本研究在既往研究的基础上^[6-7],通过观察虫草益肾颗粒含药血清对高糖培养下人肾小球系膜细胞(HMC)增殖和氧化应激的影响,探究虫草益肾颗粒防治DKD的作用机制,寻找DKD新的抗氧化治疗方案,为虫草益肾颗粒的进一步开发研究及临床应用提供有力的实验依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 健康雄性Wistar大鼠50只,体质量(220±20)g,购于哈尔滨医科大学附属第二医院动物实验中心,许可证号:SCXK(黑)2015-001。饲养温度:(20±2)℃。相对湿度:30%~35%,通风良好,自然光照。动物实验室为清洁级。实验对动物的处理方法符合中华人民共和国科学技术部颁发的《关于善待实验动物的指导性意见》^[8]。

1.2 试剂与仪器 虫草益肾颗粒(组成:发酵虫草菌丝粉、黄芪、猫须草、制大黄、水蛭)由黑龙江中医药大学药学院制备,规格为12g/袋,发酵虫草菌丝粉由江西金水宝制药有限公司提供,其余药材饮片均从黑龙江中医药大学附属第一医院中草药局一次性选购。福辛普利(蒙诺)购于中美上海施贵宝制药有限公司,规格:10mg/片,批号:1405054。改良型RPMI-1640培养液,胎牛血清(FBS),胰酶,PBS,均为HyClone公司产品(美国),购自上海恒斐生物科技有限公司(北京)。细胞增殖及细胞毒性检测试剂盒CCK-8;日本同仁;25cm²一次性培养瓶,96孔板,24孔板:美国Corning公司;细胞级葡萄糖干粉:美国SIGMA公司。丙二醛(MDA)和过氧化氢酶(CAT)试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。倒置相差显微镜(ZEISS公司,Vert.A1),超净工作台(北京王堂蓝翼科技有限公司,WT-IND),低速水平台式离心机(上海安亭科学仪器厂,TDL-4),二氧化碳培养箱(上海力申科学仪器有限公司,HF151UV),

电热恒温水浴锅(上海一恒科技仪器有限公司,HWS-24),紫外可见分光光度计(上海精密科学仪器有限公司,UV754N)。酶标仪(芬兰Labsystems公司,Multiskan 354)。

1.3 含药血清的制备 健康雄性Wistar大鼠50只,适应性喂养1周,随机分为5组:正常组,福辛普利组,虫草益肾颗粒低、中、高剂量组。按人与大鼠体表面积换算等效剂量法,以成人临床等效剂量为低剂量组[3.24g/(kg·d)],低剂量组2倍为中剂量组[6.48g/(kg·d)],低剂量组的4倍为高剂量组[12.96g/(kg·d)],福辛普利组[0.9mg/(kg·d)]灌胃,正常组给予等体积0.9%氯化钠注射液灌胃,每组每日灌胃1次,连续给药7d,自由饮食。于末次给药后2h,在无麻醉情况下予以眼眶取血,3000r/min离心15min取上清液,将各组相同时间点的药物血清混合,56℃水浴锅30min灭活补体,超净台内经0.22μm孔径针头过滤器过滤除菌,分装后-80℃冻存备用。

1.4 细胞培养 HMC 7~10代,由哈尔滨医科大学附属第二医院肾内科焦军东教授惠赠,接种于含10%的FBS的RPMI-1640培养液的25cm²培养瓶中培养,培养箱环境:37℃、含5%CO₂、恒温。细胞培养至生长状态良好,至对数生长期时进行实验。

1.5 分组与给药 将正常培养的HMC随机分为6组:正常组(含10%正常大鼠血清+RPMI-1640培养液),高糖组(含10%正常大鼠血清+30mmol/L葡萄糖+RPMI-1640培养液),福辛普利组(含10%福辛普利含药血清+30mmol/L葡萄糖+RPMI-1640培养液),虫草益肾颗粒低剂量组(含10%虫草益肾颗粒低剂量大鼠血清+30mmol/L葡萄糖+RPMI-1640培养液),虫草益肾颗粒中剂量组(含10%虫草益肾颗粒中剂量大鼠血清+30mmol/L葡萄糖+RPMI-1640培养液),虫草益肾颗粒高剂量组(含10%虫草益肾颗粒高剂量大鼠血清+30mmol/L葡萄糖+RPMI-1640培养液)。

1.6 观察项目 1)CCK-8法检测不同处理方法对HMC增值的影响:待细胞生长进入对数生长期时,用0.25%的胰酶消化后吹散成单细胞悬液,以7~8×10³/孔接种于96孔板中,置培养箱中培养至细胞贴壁,换无血清RPMI-1640培养液培养24h,同步化各组细胞。按24h、48h、72h3个时间点分3块96孔板,每块板随机分成6组,每组设10个副孔,按组分别加入配置好的含不同药物血清浓度的培养液,置入培养箱中培养。待到指定时间点(24h、48h、72h)时,每孔加入10μL CCK8溶液,置于培养箱中孵育4h后取出,用

酶标仪检测在 450 nm 波长时各孔吸光度。2)MDA、CAT 检测:待细胞生长进入对数生长期时,用 0.25% 的胰酶消化后吹散成单细胞悬液,以 $(2\sim3)\times 10^4$ 接种于 24 孔板中,置培养箱中培养至细胞贴壁,换无血清 RPMI-1640 培养液培养 24 h,同步化各组细胞,按上述方法分组与给药,每组设 8 个副孔,并于 48 h、72 h 分别收集各组细胞上清液,1500 r/min 离心 10 min 后待测。采用比色法测细胞上清液中 MDA、CAT 水平,均严格按照试剂盒说明书操作。

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,多组数据之间采用单因素方差分析,组间两两比较采用 Dunnett t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组含药血清对 HMC 在不同作用时间点细胞增殖的影响 见图 1,表 1。与正常组比较,高糖(30 mmol/L)条件下,HMC 在 24 h、48 h、72 h 3 个时间点均有细胞增殖的效应,差异有统计学意义($P<0.01$)。尤其在 24~48 h 时 HMC 增殖速度最快,而 48~72 h 时,高糖环境下细胞增殖速度降低。高糖组内 HMC 在 48 h 与 72 h 的增殖情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。在 24 h 时,与高糖组相比,福辛普利组、虫草益肾颗粒低、中剂量组对 HMC 的增殖作用未起到明显的抑制效应($P>0.05$),而虫草益肾颗粒高剂量组的 OD 值降低($P<0.05$),可有效抑制 HMC 的增殖。随着给药时间的延长,48 h 和 72 h 时,与高糖组比较,福辛普利组与虫草益肾颗粒低、中、高剂量组均出现了对 HMC 生长的抑制作用($P<0.05$ 或 $P<0.01$),提示虫草益肾颗粒对高

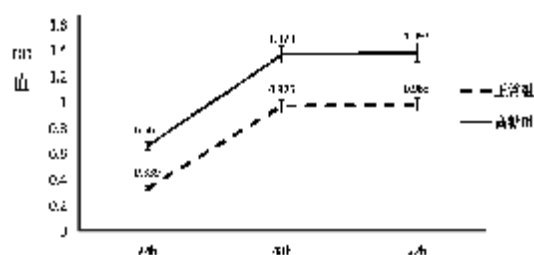


图 1 不同时间高糖对人肾小球系膜细胞 CCK-8 的 OD 值影响

表 1 各组含药血清对 HMC 在不同时间点 OD 值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	24 h	48 h	72 h
正常组	10	0.339±0.085 ^{▲▲}	0.975±0.136	0.988±0.094
高糖组	10	0.663±0.108 ^{▲▲}	1.373±0.098 ^{**}	1.393±0.069 ^{**}
福辛普利组	10	0.573±0.119 ^{▲▲}	1.215±0.108 ^{**△△}	1.111±0.122 ^{**△△}
虫草益肾颗粒低剂量组	10	0.633±0.100 ^{▲▲}	1.251±0.117 ^{**△}	1.206±0.051 ^{**△△}
虫草益肾颗粒中剂量组	10	0.614±0.099 ^{▲▲}	1.221±0.116 ^{**△}	1.149±0.069 ^{**△△}
虫草益肾颗粒高剂量组	10	0.515±0.055 ^{**△△▲▲}	1.184±0.093 ^{**△△}	1.096±0.059 ^{**△△}

与正常组同时间比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与高糖组同时间比较, △ $P<0.05$, △△ $P<0.01$;与同组 48 h 比较, ▲ $P<0.05$, ▲▲ $P<0.01$ 。下同。

糖条件下 HMC 生长抑制作用有剂量-效应依赖关系及时间-效应依赖关系。

2.2 各组含药血清对 HMC 的 CAT 活力和 MDA 含量影响 见表 2。1)各组 CAT 活力的比较,48 h 或 72 h 时,与正常组比较,高糖组、福辛普利组、虫草益肾颗粒低、中、高剂量组的 CAT 活力均明显下降($P<0.01$),提示在高糖环境下,HMC 的抗氧化能力下降。与高糖组比较,福辛普利组、虫草益肾颗粒低、中、高剂量组的 CAT 活性有明显上升趋势($P<0.05$ 或 $P<0.01$),提示各治疗组均有疗效,可改善 HMC 抗氧化能力。其中以福辛普利组和虫草益肾颗粒高剂量组效果最明显。2)各组 MDA 含量的比较,48 h 或 72 h 时,与正常组比较,高糖组、福辛普利组、虫草益肾颗粒低、中、高剂量组的 MDA 含量均明显上升($P<0.01$),提示高糖环境下,HMC 的脂质过氧化程度明显加剧。与高糖组比较,福辛普利组、虫草益肾颗粒低、中、高剂量组的 MDA 含量有明显下降的趋势($P<0.01$),提示各治疗组均有疗效,可减轻活性氧对生物膜的损伤,其中以虫草益肾颗粒高剂量组的疗效最显著。

表 2 各组含药血清对人肾小球系膜细胞 CAT 活力和 MDA 含量的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CAT(U/mL)	MDA(nmol/mL)
正常组	48 h	2.021±0.108	1.003±0.064
(n=8)	72 h	2.046±0.103	1.200±0.092
高糖组	48 h	1.158±0.080 ^{**}	3.411±0.113 ^{**}
(n=8)	72 h	1.228±0.067 ^{**}	4.114±0.086 ^{**}
福辛普利组	48 h	1.550±0.086 ^{**△△}	1.731±0.098 ^{**△△}
(n=8)	72 h	1.685±0.106 ^{**△△}	1.821±0.082 ^{**△△}
虫草益肾颗粒低剂量组	48 h	1.267±0.059 ^{**△}	3.038±0.156 ^{**△△}
(n=8)	72 h	1.446±0.087 ^{**△△}	3.540±0.116 ^{**△△}
虫草益肾颗粒中剂量组	48 h	1.407±0.092 ^{**△△}	2.017±0.104 ^{**△△}
(n=8)	72 h	1.560±0.099 ^{**△△}	2.216±0.112 ^{**△△}
虫草益肾颗粒高剂量组	48 h	1.509±0.085 ^{**△△}	1.613±0.080 ^{**△△}
(n=8)	72 h	1.712±0.107 ^{**△△}	1.669±0.057 ^{**△△}

3 讨论

本实验通过观察 HMC 在高糖环境下 3 个时间点(24 h、48 h、72 h)的增殖情况,发现在早期(24~48 h)系膜细胞增殖速度增快,而长期(48~72 h)高糖环境下细胞增殖速度降低,由此可见,高糖环境下 HMC 的增殖呈现双相过程^[9-11],并证实了高糖刺激 HMC 增殖研究选择的时间点有意义。本实验结果显示:48 h 的高糖组与 72 h 的高糖组比较,HMC 的增殖情况变化不明显,对于同一处理因素(同一给药组)的不同作用时间(48 h、72 h)下的两组,可进行观察同一处理因素在不同作用时间对指标的影响,结果提示,在同一药物浓

度作用下,比较不同作用时间组(48 h 或 72 h),发现作用 72 h 的要比作用 48 h 的疗效更好(即 HMC 增殖受抑制更明显),故可认为虫草益肾颗粒的效果具有时间依赖性。在同一作用时间(48 h 或 72 h),比较虫草益肾颗粒不同剂量组细胞增殖情况,发现随着剂量的增高,HMC 的增殖情况呈下降趋势,且差异有统计学意义,故可认为虫草益肾颗粒的效果具有浓度依赖性。

正常情况下,机体具有一个完整的抗氧化防御系统,可通过抗氧化清除活性氧,使细胞的氧化和还原处于动态平衡^[12]。人体存在两类抗氧化系统^[13]:一类是酶抗氧化系统,包括超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶和 CAT;另一类是非酶抗氧化系统,包括维生素 C、维生素 E、褪黑色素、类胡萝卜素等。其中,CAT 是一种以铁卟啉为辅基的酶,它能催化 H_2O_2 释放新生态氧以氧化某些酚类和胺类物质,使其失去活性氧的作用,保护机体^[14],因此,CAT 活力的高低可间接反映细胞抗氧化能力的强弱^[15]。MDA 是氧自由基攻击细胞膜中的不饱和脂肪酸,引发脂质过氧化作用并因此形成的脂质过氧化物,测试 MDA 的含量可反映机体内脂质过氧化的程度以及细胞膜损伤的程度,并间接反映体内氧自由基的水平,体内自由基长期维持高水平的结果是导致酶抗氧化系统活性下降^[16-17],损伤机体。本研究结果表明,在高糖条件下,HMC 增殖明显,并产生了大量的自由基,对 DNA、蛋白质和生物膜的损伤增加,MDA 升高,CAT 活性下降,观察 48 h、72 h 各给药组的指标变化,与高糖组比较各治疗组的 CAT 活力均升高、MDA 含量均减少,且随着虫草益肾颗粒药物浓度的增加或时间延长,MDA 含量显著降低,表明细胞内抗氧化物酶活性增强,对自由基的清除能力上升,由此可推断,虫草益肾颗粒可抑制 HMC 增殖,并可改善高糖作用下引起的氧化应激反应,使 CAT 活性增高、MDA 明显降低,这可能是虫草益肾颗粒所含成分具有明显的抗氧化作用,中药清除超氧自由基、过氧化氢、差羟自由基等,使得 CAT 活力增加,也减少了氧自由基对组织和细胞的攻击,使 MDA 含量下降,进而达到防治 DKD 的功效。

虫草益肾颗粒由发酵虫草菌丝粉、黄芪、猫须草、制大黄、水蛭 5 味中药组成,方中虫草为君药,补肺、益肾;黄芪、制大黄为臣,补脾、活血、泄浊;猫须草(别名肾茶)、水蛭为佐使,利湿、破血逐瘀、芳化湿浊,全方温、清、补、消并用,共奏养护正气、祛痰逐瘀、推陈致新之功效,对治疗 DKD 患者正虚不足,痰瘀互结,久病失养有明显疗效^[18]。通过实验研究证实,虫草益肾颗粒能抑制高糖环境下 HMC 的过度增殖,增强 CAT 活力,通过清除超氧自由基、过氧化氢、羟自由基等,减缓肾小球硬化,延缓病情进展,起到保护肾脏的作用。与西药比较中医药防治慢性肾脏病具有多靶点,不易产生耐药

性,长期使用副作用少,临床疗效肯定等优点,因此,对虫草益肾颗粒进行基因、蛋白水平的进一步研究具有重要意义,以期待寻找其抗氧化防治 DKD 的具体靶点和作用机制,这将是今后研究的主要目标与方向。

参 考 文 献

- [1] Finne P, Reunanen A, Stenman S, et al. Incidence of end-stage renal disease in patients with type 1 diabetes[J]. JAMA, 2005, 29(14): 1782.
- [2] 王兴, 田力铭, 李春香, 等. 糖尿病肾病的中医病机研究进展[J]. 中国中医急症, 2015, 24(12): 2172-2174.
- [3] 于小函, 邸波. 肾小球系膜细胞与糖尿病肾病[J]. 医学研究杂志, 2015, 44(9): 7-9.
- [4] 谌贻璞, 高进, 邢宝才, 等. 肾小球系膜细胞培养[J]. 北京医科大学学报, 1989, 21(4): 335-336.
- [5] 郑美玲, 樊均明. 氧化应激对糖尿病肾病时细胞、细胞外基质及血管通透性的影响机制[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(5): 4988-4991.
- [6] 金丽霞, 宋立群, 马艳春, 等. 虫草肾茶胶囊对人肾小球系膜细胞 TGF- β 1 mRNA 及 PAI-1 mRNA 表达的影响[J]. 山西中医, 2011, 27(5): 44-46.
- [7] 马晓鹏, 宋立群, 于思明, 等. 虫草肾茶颗粒对单侧输尿管结扎致肾间质纤维化大鼠肾脏影响的研究[J]. 中医药临床保健杂志, 2010, 5(8): 3.
- [8] 中华人民共和国科学技术部. 关于善待实验动物的指导性意见[EB/OL]. <http://www.most.gov.cn/fggw/zfwj/zfwj2006/200609/t200609354389.htm>.
- [9] Xiaojie Zhang, Xiangmei Chen, Di Wu, et al. Downregulation of connexin 43 expression by high glucose induces senescence in glomerular mesangial cells[J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(6): 1532-1542.
- [10] 刘晖, 李治国, 杨方, 等. 高糖对肾小球系膜细胞影响的分子机制研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(4): 359-361.
- [11] Wolf G, Sharma K, Chen Y, et al. High glucose-induced proliferation in mesangial cells is reversed by autocrine TGF- β 1[J]. Kidney International, 1992, 42(14): 647-656.
- [12] 张俭, 曾军英, 唐铭. 多穗柯不同液相提取物对糖尿病小鼠 MDA/CAT 活性的影响[J]. 湖北农业科学, 2012, 58(2): 354-357.
- [13] 贺佳林, 胡瑞成, 戴爱国. 红景天抗氧化及对细胞因子作用的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(2): 272-277.
- [14] 王锦锦, 李重阳, 俞诗源, 等. 麻黄素对小鼠肾组织结构和 SOD、CAT 及 MDA 含量的影响[J]. 动物学杂志, 2011, 46(6): 118-125.
- [15] 王宏芳, 李雪静, 徐坤, 等. 松茸多糖对受照小鼠抗氧化系统的保护作用[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2011, 75(1): 72-74.
- [16] 杨保收, 陈越, 龚伟, 等. 氧自由基致损伤的分子生物学机制[J]. 中国兽医杂志, 1999, 1(25): 41-45.

·研究报告·

加減黃連溫膽湯治療代謝綜合征(痰濕蘊結證)的臨床研究*

劉洪雙¹ 劉 莉^{2△} 隋艷波²

(1.黑龍江中醫藥大學研究生學院,黑龍江 哈爾濱 150040;2.黑龍江中醫藥大學附屬第一醫院,黑龍江 哈爾濱 150040)

中圖分類號:R589 文獻標志碼:B 文章編號:1004-745X(2016)10-1837-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.002

【摘要】目的 觀察加減黃連溫膽湯對代謝綜合征(MS)(痰濕蘊結證)患者的臨床療效。**方法** 將 84 例患者按隨機數字表法分為治療組、對照組各 42 例,對照組給予基礎治療,治療組在對照組的基礎上配合加減黃連溫膽湯,4 周後進行系統評價中醫證候總積分、腰圍、血壓、體質量指數(BMI)、血脂、血糖、穩態胰島素评价指标(HOMA-IR)的變化情況,並收集整理數據資料,進行統計分析。**結果** 兩組患者治療前後中醫證候總積分、腰圍、血壓、BMI、血脂、血糖、HOMA-IR 均得到明顯改善;治療組的中醫證候總積分、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白膽固醇(HDL-C)、血糖、HOMA-IR 的改善程度均明顯優於對照組(均 $P < 0.05$)。**結論** 加減黃連溫膽湯對 MS(痰濕蘊結證)患者臨床療效顯著。

【關鍵詞】 加減黃連溫膽湯 代謝綜合征 痰濕蘊結證 臨床研究

Clinical Study on Modified Huanglian Wendan Decoction on Metabolic Syndrome of Phlegm and Dampness Stagnation LIU Hongshuang, LIU Li, SUI Yanbo. Graduate School of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin 150040, China.

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical efficacy of modified Huanglian Wendan decoction on metabolic syndrome of phlegm and dampness stagnation. **Methods:** 84 MS patients were randomly divided into the treatment group and the control group. The control group (42 cases) received routine treatment, while the treatment group (42 cases) received routine treatment combined with traditional Chinese medicine modified Huanglian Wendan decoction. The data on the changes in the total scores of TCM syndrome, abdominal circumference, blood pressure, BMI, blood lipids, blood glucose, and HOMA-IR were collected for statistical analysis in 4 weeks. **Results:** The two groups of patients' conditions were significantly improved after the MS treatment on the total score of TCM symptoms, abdominal circumference, blood pressure, BMI, blood lipids, blood glucose, and HOMA-IR. The total scores of TCM syndrome, TG, HDL-C, blood glucose, HOMA-IR of the treatment group was significantly superior to that of the control group (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Huanglian Wendan decoction has significant curative effect on metabolic syndrome of phlegm and dampness stagnation.

【Key words】 Modified Huanglian Wendan decoction; MS; Syndrome of phlegm and dampness stagnation; Clinical research

代謝綜合征(MS)是指以高血壓、高血糖、高血脂、腹型肥胖及高尿酸血症等多種心血管疾病的危險因素在機體聚集的病理狀態^[1]。隨著人們生活水平的逐步提高及飲食習慣、生活方式的改變,社會節奏的加快,疾病譜也隨之發生了相應的變化,尤其是與代謝相關的疾病更為明顯。近年來,MS的發病率正呈逐年上升的趨勢,同時也增加了心腦血管疾病的发生風險^[2]。

MS可歸屬為中醫學“肥胖”“弦暈”“消渴”等範疇^[3]。目前,現代醫學對MS的治療以分別治療MS各組獨立的疾病為主。中醫學以整體觀念、辨證論治為基礎,從“治未病”思想出發,通過中藥發揮多途徑、多環節、多靶點的优势,改善患者的臨床症狀,提高患者生活質量,同時具有安全、有效等特點。本研究選取MS(痰濕蘊結證)患者為研究對象,分為對照組和治療組,在維持基礎治療的前提下,治療組配合加減黃連溫膽湯,觀察兩組治療前後中醫證候總積分、腰圍、血壓、體質量指數(BMI)、血脂、血糖、穩態胰島素评价指标

* 基金項目:國家自然科學基金項目(81573935)

△通信作者(電子郵件:zhouyabintg@163.com)

(HOMA-IR)等指标,以探讨加减黄连温胆汤治疗 MS (痰湿蕴结证)的临床疗效,为临床应用和推广提供客观依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 中医证候诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]中关于高血压、高血脂及糖尿病的中医证候诊断标准及相关文献报道,中医分型属痰湿蕴结证。西医诊断标准根据 2007 年颁布的我国成人血脂防治指南对 MS 的各组分的量化指标^[5]具备以下的 3 项或 3 项以上:1)空腹血糖(FBG)>6.1 mmol/L,或糖负荷后 2 h>7.8 mmol/L,或有糖尿病史;三酰甘油(TG)>1.70 mmol/L;3)高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)<1.04 mmol/L;4)血压(BP)≥130/85 mmHg 或有高血压病史;腰围男性>90 cm,女性>85 cm。纳入标准:年龄 18~70 岁之间;符合西医诊断标准及中医证候诊断标准;自愿参加本试验,并签署知情同意书者。排除标准:有严重肝肾功能损害、心功能不全或其他脑血管意外及精神疾病患者;继发性高血压、I 型糖尿病、内分泌系统疾病及家族性血脂异常者;妊娠期、哺乳期妇女及过敏体质者。

1.2 临床资料 选择 2014 年 6 月至 2015 年 12 月就诊于黑龙江中医药大学附属第一医院门诊及住院的 MS 患者 84 例,均符合病例选择标准。按照随机数字表法将患者分为对照组和治疗组各 42 例。其中治疗组男性 23 例,女性 19 例;平均年龄(43.67±15.09)岁;平均病程(12.23±5.11)个月。对照组男性 22 例,女性 20 例;平均年龄(44.23±14.71)岁;平均病程(11.55±4.82)个月。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予基础治疗,生活方式干预,低盐低脂糖尿病饮食,同时配合运动,其中伴有高血压、高血脂、高血糖的患者分别给予常规对症治疗,疗程为 4 周。治疗组在对照组的基础上配合中药加减黄连温胆汤:黄连 10 g,姜半夏 15 g,陈皮 15 g,竹茹 20 g,茯苓 15 g,葛根 15 g,决明子 30 g,黄芪 30 g,丹参 15 g,甘草 10 g。由黑龙江中医药大学附属第一医院煎药室统一煎煮。每日 1 剂,300 mL 分 2 次温服,疗程为 4 周。

1.4 观察指标 1)中医证候积分。参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]的中医症状分级量表,治疗前第 0 周及治疗后第 4 周各测定 1 次,共 2 次。2)疗效指标。(1)一般疗效指标:体质量、腰围、身高、血压。①腰围测定标准为立位腋中线肋弓下缘至髂缘连线中点水平面周长,治疗前后各 1 次;②体质量测定标准为晨起空腹状态,排便之后,治疗前后各 1 次;③体质量指数(BMI):BMI=体质量(kg)/身高(m)²;④血压测定采用台式血压计,每天早餐前取坐位测右上臂肱动脉血压,连续测量 2 次取平均值。(2)实验室指

标。所有受试者禁食 8 h 后,于次日清晨取外周静脉血,测定总胆固醇(TC)、TG、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、胰岛素(FINS)、空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)、HOMA-IR [$HOMA-IR=(FPG \times FINS)/22.5$],治疗前后各 1 次,血脂、血糖均送本院检验科进行测定。3)安全性指标。实验过程中记录血、尿常规、肝、肾功能在治疗前后的变化情况,及不良反应。

1.5 疗效标准 1)中医证候疗效。参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3],分别记录患者治疗前和治疗后中医证候主证和次证的变化情况,统计中医证候总积分,计算疗效指数。疗效指数(N)=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。显效:临床症状、体征明显改善, $N \geq 70\%$ 。有效:临床症状、体征均有好转, $30\% \leq N < 70\%$ 。无效:临床症状、体征均无明显改善,甚至加重, $N < 30\%$ 。2)血压、血脂、血糖疗效。参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》中相关疗效判定标准。

1.6 统计方法 应用 SPSS19.0 统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,同组治疗前后比较采用配对 t 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 两组患者治疗前后中医证候总积分的比较 见表 1。结果显示治疗前两组中医证候总积分差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后均较治疗前显著改善,治疗组改善优于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后中医证候总积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	42	16.24±3.21	5.67±1.62 [△]
对照组	42	16.20±3.35	8.07±3.61 [*]

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 两组患者中医证候疗效比较 见表 2。结果显示治疗组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组患者中医证候疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	42	28	10	4	38(90.48) [△]
对照组	42	18	12	12	30(71.43)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后腰围、BP、BMI 比较 见表 3。结果显示与治疗前比较,治疗后两组患者腰围、BP、BMI 均较治疗前改善($P < 0.05$);治疗后两组间腰围、BP、BMI 差异无统计学意义($P > 0.05$)。舒张压(DBP)治疗前后差异、治疗后组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后腰围、血压、BMI 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	腰围(cm)	BP(mmHg)	DBP(mmHg)	BMI(kg/m ²)
治疗组 (n=42)	治疗前	92.03±4.25	142.30±21.45	88.70±10.03	26.22±3.25
	治疗后	86.44±3.97*	135.40±15.48*	85.40±5.68	25.07±2.01*
对照组 (n=42)	治疗前	91.56±4.17	146.70±22.69	89.60±9.75	26.18±3.05
	治疗后	86.82±4.41*	136.80±16.32*	86.30±4.51	25.13±1.98*

与本组治疗前比较, * $P<0.05$ 。

2.4 两组治疗前后血脂水平比较 见表 4。结果示与治疗前比较, 两组患者治疗后 TG、TC、LDL-C、HDL-C 均较治疗前改善 ($P<0.05$); 组间比较, 治疗组 TG、HDL-C 较对照组改善明显 ($P<0.01$)。

表 4 两组治疗后血脂水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
治疗组 (n=42)	治疗前	3.02±1.79	6.22±1.27	3.42±0.86	1.03±0.21
	治疗后	1.35±1.28*	5.05±1.04*	3.07±0.68 [△]	1.34±0.20 [△]
对照组 (n=42)	治疗前	3.01±2.01	6.16±1.27	3.38±0.93	1.04±0.26
	治疗后	2.12±1.34*	5.11±1.10*	3.01±0.82*	1.19±0.19*

与本组治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, [△] $P<0.01$ 。

2.5 两组治疗前后 FPG、2 h PG、FINS、HOMA-IR 比较 见表 5。结果示治疗后两组患者 FPG、2 h PG、HOMA-R 均较治疗前改善 ($P<0.05$); 两组患者治疗后 FPG、2 h PG、HOMA-IR_p 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 5 两组患者治疗前后 FPG、2 h PG、INS、HOMA-IR 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FPG(mmol/L)	2 h PG(mmol/L)	FINS(mIU/L)	HOMA-IR
治疗组 (n=42)	治疗前	7.24±2.22	10.45±1.27	13.89±6.15	4.52±1.41
	治疗后	6.04±0.97 [△]	5.05±3.37 [△]	13.65±6.41	3.12±1.16 [△]
对照组 (n=42)	治疗前	7.32±2.17	10.61±3.24	14.38±6.55	4.63±1.35
	治疗后	6.74±1.14*	8.58±3.23*	13.54±5.80	3.88±1.63*

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

MS 是以高血压、高血糖、高血脂和中心性肥胖为主要表现的多种代谢成分异常在人体内聚集的一种病理状态^[6], MS 对心、脑、肾及其他脏器具有严重的危害性, 其发病率在我国及全球都在逐年递增。中医学认为 MS 的发病是由于先天禀赋不足或后天过食膏粱厚味, 损伤脾胃的运化功能, 脾虚则水谷精微不化其正, 滞留停聚体内, 可酿成痰湿, 水湿不化, 津液不布, 形成痰湿蕴结, 反过来又进一步阻碍脾胃的运化功能, 形成恶性循环, 最终导致一系列的临床症状如胸脘痞闷、痰多呕恶、头身困重、倦怠乏力、纳呆腹胀、大便粘滞不爽等。

黄连温胆汤出自清·陆廷珍《六因条辨》。陆氏将其用于卫分证暑热已解, 但仍肺胃气分热盛导致身不大

热、舌黄腻、欲呕的病证^[7]。而本试验所用加減黄连温胆汤具有化痰健脾燥湿之功效, 方中黄连苦寒清热燥湿; 法半夏燥湿化痰, 降逆和胃; 竹茹清热化痰止呕, 与半夏相配既化其痰湿, 又清其胆热; 陈皮理气燥湿而化痰, 以达气顺则痰消之效; 黄芪、茯苓益气健脾, 以绝生痰之源; 葛根清热生津, 以制诸药温燥之性; 决明子清肝胆之热, 润肠通便; 丹参活血化瘀; 甘草益脾和中, 调和诸药。现代药理研究表明, 黄连、半夏的有效成分能明显降低 TG、TC、LDL-C 的水平。其机理与提高机体的抗氧化能力及促进脂类代谢有关^[8-11]。决明子有效成分在降血压、降血脂、增强免疫力、消炎杀菌等方面均有较好疗效^[12]。丹参主要化学成分丹参酮、隐丹参酮能降低血中 TC、TG 的含量, 抑制机体生成 LDL-C, 达到抗动脉粥样硬化、抗血栓和改善微循环的作用^[13]。葛根的有效成分葛根总黄酮降低血糖作用^[10]。茯苓提取茯苓醇提物能够使小鼠的血清 TC、TG、LDL-C 以及一氧化氮(NO)水平显著降低, 并能够使超氧化物歧化酶(SOD)的活性显著提高^[14-15]。

在本试验中, 两组 MS 患者治疗前后中医症候总积分、腰围、血压、BMI、血脂、血糖、HOMA-IR 均得到明显改善, 差异有统计学意义; 并且治疗组的中医症候总积分、TG、HDL-C、血糖、HOMA-IR 的改善程度均明显优于对照组, 差异具有统计学意义。通过上述研究结果我们发现加減黄连温胆汤对 MS 患者 TG、HDL-C、血糖、HOMA-IR 的改善有明显疗效, 可见以加減黄连温胆汤治疗 MS(痰湿蕴结证)患者疗效显著。

参 考 文 献

- [1] 刘志民, 刘子毓. 代谢综合征研究现状及展望[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(4): 337-338.
- [2] 张洁, 王浩, 苏丹婷, 等. 腰围身高比预测非超重人群代谢综合征年龄性别差异分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, (9).
- [3] 苏小芳, 刘爱华. 从胆郁论中心肥胖型胰岛素抵抗初探[J]. 光明中医, 2014, 29(2): 357-358.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 中国医药科技出版社, 2002: 74-234.
- [5] Grundy SM, Honsen B, Smith SC, et al. Clinical management of metabolic syndrome[J]. Circulation, 2008, 109: 551-556.
- [6] 侯东哲, 张颖, 李毅. 代谢综合征患者 132 例高血压治疗效果及其相关性[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(9): 1643-1644.
- [7] 姜浩, 刘巧巧, 余仁欢. 黄连温胆汤现代研究进展[J]. 北京中医药, 2014, (4): 314-316.
- [8] 何明坤, 陆付耳, 王开富, 等. 小檗碱对高脂血症伴胰岛素抵抗大鼠糖脂代谢的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2004, 24(7): 389-391.
- [9] 刘荣东, 黄如萍, 张玉辉, 等. 加味半夏白术天麻汤对痰湿壅盛型代谢综合征的影响[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(10): 2242-2245.

(下转第 1850 页)

甘露消毒丹对感染肠道病毒 71 型细胞 miRNA-155 表达的影响*

何宜荣¹ 贺又舜¹ 曹 蓉¹ 何 栋² 赵国荣¹ 艾碧琛^{1△}

(1.湖南中医药大学中医学院,湖南 长沙 410000;2.湖南中医药大学研究生院,湖南 长沙 410000)

中图分类号:R512.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-1840-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.003

【摘要】目的 观察甘露消毒丹及其残方对肠道病毒 71 型(EV71)感染后的 RD 细胞 miRNA-155 表达的影响。**方法** 运用细胞培养技术,设甘全方组、清残方组、利残方组、利巴韦林组、正常细胞对照组、模型对照组,将药物作用于 EV71 感染后的 RD 细胞,24 h 后 RT-PCR 法检测各组细胞 miR-155 表达。**结果** 1)模型对照组、甘全方组、清残方组、利巴韦林组 miR-155 表达均比正常细胞对照组低,利残方组比正常细胞对照组升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$);甘全方组、清残方组、利残方组 miR-155 的表达比模型对照组高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),利巴韦林组与模型对照组差异不明显($P>0.05$);甘全方组、清残方组、利残方组 miR-155 表达比利巴韦林组升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),清残方组、利残方组的表达比甘全方组升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),利残方组最高。**结论** EV71 感染 RD 细胞后 miR-155 表达降低,与文献报道趋势不同,提示其表达可能具有细胞特异性;甘全方、清残方、利残方均能上调 EV71 感染后 miR-155 的表达从而调控免疫反应;利残方与清残方之间可能存在相互拮抗关系。

【关键词】 甘露消毒丹 残方 EV71 microRNA-155

Effects of Ganlu Xiaodu Decoction on the Expression of MiR-155 in EV71 Infected Cells HE Yirong, HE Youshun, CAO Rong, et al. Institute of Traditional Chinese Medicine of Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410000, China.

【Abstract】Objective: To observe Ganlu Xiaodu decoction and its incomplete prescriptions' effects on MiR-155's expression in RD cells infected by EV71. **Methods:** With technique of cell culturing, Ganlu Xiaodu decoction therapy group, incomplete Qing prescription therapy group, incomplete Li prescription therapy group, normal cells control group, model control group and ribavirin control group were set, and then the expressions of miR-155 in these groups after intervention with drugs in 24 hours were detected by RT-PCR. **Results:** 1) Compared with normal cells control group, expression of miR-155 of model control group, Ganlu Xiaodu decoction therapy group, incomplete Qing prescription therapy group and ribavirin control group all decreased, but that of incomplete Li prescription therapy group increased. 2) Levels of miR-155 in Ganlu Xiaodu decoction therapy group, incomplete Qing prescription therapy group and incomplete Li prescription therapy group were higher than model control group, but ribavirin control group had no significant difference with model control group. 3) Levels of miR-155 in Ganlu Xiaodu decoction therapy group, incomplete Qing prescription therapy group and incomplete Li prescription therapy group were higher than ribavirin control group, and levels of miR-155 in incomplete Qing prescription therapy group and incomplete Li prescription therapy group were higher than Ganlu Xiaodu decoction therapy group, and level of miR-155 in incomplete Li prescription therapy group was the highest. **Conclusion:** Expression of miR-155 in EV71-infected RD cells decreases; the result is not consistent with what other literature reported, which indicates that expression of miR-155 may have cell specificity. Ganlu Xiaodu decoction, its incomplete Qing prescription and incomplete Li prescription all can regulate the immune reactions caused by infection of EV71 by increasing miR-155's expression. And there probably are antagonism effects between incomplete Qing

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81173188);湖南中医药大学“中医经典理论与经方应用研究”

科技创新团队项目

△通信作者(电子邮箱:cz_abc0719@163.com)

prescription and incomplete Li prescription.

[Key words] Ganlu Xiaodu decoction; Incomplete prescription; EV71; MicroRNA-155

手足口病是婴幼儿常见的传染性疾病,可引起手、足、口腔等部位的疱疹,少数患者并发呼吸道感染、心肌炎、无菌性脑膜炎、肺水肿等并发症后病情进展快,易发生死亡,近年手足口病疫情发生率及死亡率均有增高的趋势^[1]。手足口病主要由小 RNA 病毒科的肠道病毒引起,其中以肠道病毒 71 型(EV71)及柯萨奇病毒 A 组 16 型(Coxsackievirus A16)型最常见。Coxsackievirus A16 引起的手足口病症状较轻, EV71 可通过引起细胞免疫反应、炎症反应、导致神经系统血管变态反应等造成机体损害,尤其与手足口病的神经系统严重并发症密切相关,较其他病毒株更易导致出现重症、甚至死亡病例,故抗 EV71 是防治手足口病的研究重点。目前用于手足口病抗病毒的药品种类较少,缺乏特异高效的抗病毒药物,常选用阿昔洛韦、更昔洛韦、利巴韦林等,临床效果并不理想。中医学认为手足口病属“时疫”“春温”“湿温”等范畴,甘露消毒丹清热解毒、利湿化浊,为治疗手足口病常用选方之一,临床疗效得到广泛肯定,但甘露消毒丹抗手足口病病毒的机制尚不明确。笔者前期研究发现甘露消毒丹有很强的抗 EV71 作用,并且其抗 EV71 效应体现在影响 EV71 复制的多个环节^[2-3],本研究在该基础上继续开展实验,以参与免疫炎症反应的重要 miRNA 中的 miR-155^[4-5]为观察指标,从基因水平观察甘露消毒丹对手足口病免疫反应的调节作用,同时对甘露消毒丹进行拆方研究,以期有助于阐明其配伍原理及作用机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 细胞与病毒 人恶性胚胎横纹肌瘤细胞(RD 细胞),美国 ATCC 公司产品,DMEM 培养液(含 10%牛血清)培养,连续传代 3 次。细胞维持液为含 1%双抗(青霉素、链霉素)、2%新生牛血清的 DMEM;消化液为 0.25%胰蛋白酶溶液。EV71 病毒由武汉大学基础医学院医学病毒学研究所提供, EV71 接种于单层 RD 细胞上,加维持液后置入 35℃、5% CO₂ 培养箱培养,待出现 75%以上的病变时收获,冻融 3 次后吹打离心, 4000 r/min, 10 min,取上清,分装后-80℃冻存备用。

1.2 试剂与仪器 主要试剂:DMEM 培养基,美国 HyClone 公司,批号 SH30243.01B;胎牛血清,美国 HyClone 公司,批号 SV30087.02;胰蛋白酶消化液,美国 Sigma 公司产品,批号 11476232;DMSO(二甲基亚砜),上海生工生物工程公司,批号 2924B239;MTT(甲基偶氮唑蓝),上海生工生物工程公司,批号 TB0799;Dnase I 购自上海生工生物技术有限公司;SYBR®Premix-ExTaq™ 购自宝生物工程(大连)有限公司;Revert Aid First Strand cDNA Synthesis Kit 购自加拿大 Fermentas

公司;RT-PCR 试剂盒购自上海生工生物技术有限公司;TRIzol 购自 Invitrogen 公司;引物由宝生物工程(大连)有限公司代为设计、合成。主要仪器:生物安全柜, Haier 公司产品;超微量紫外分光光度计,美国 Thermo Fisher 公司产品;高速冷冻离心机(Centrifuge 5415R),德国 eppendorf 公司产品;荧光倒置显微镜,日本 Olympus 公司产品;荧光定量 PCR 仪(7900HT),美国 ABI 公司产品;凝胶成像分析系统,北京赛百奥科技有限公司产品。

1.3 药物及制备 甘露消毒丹(以下简称“甘全方”):剂量参照《方剂学》^[7]记载:飞滑石 15 g,绵茵陈 11 g,淡黄芩 10 g,石菖蒲 6 g,木通 5 g,川贝母 5 g,藿香 4 g,白蔻仁 4 g,连翘 4 g,射干 4 g,薄荷 4 g。甘露消毒丹清热解毒残方(以下简称“清残方”):淡黄芩 10 g,薄荷 4 g,连翘 4 g,川贝母 5 g,射干 4 g。甘露消毒丹化浊利湿残方(以下简称“利残方”):飞滑石 15 g,绵茵陈 11 g,木通 5 g,白蔻仁 4 g,石菖蒲 6 g,藿香 4 g。以上药材由湖南中医药大学附属第一医院药剂科提供,请湖南中医药大学潘清平教授鉴定。按中药常规煎煮法煎煮 2 次,合并 2 次药液,制备成药液(含生药 0.25 g/mL),用滤纸过滤后再以 0.22 μm 微孔滤膜过滤,4℃保存。利巴韦林注射液:规格 100 mg/mL,江苏苏星制药有限公司产品(批号 0110409),以蒸馏水配制成 3 mg/mL 溶液,4℃保存备用。

1.4 检测方法 1)病毒毒力测定。计算半数组织培养感染量 TCID₅₀ (Reed-Muench 法),实验采用 100TCID₅₀。具体测定步骤见课题组前期研究^[2-3]。2)药物细胞毒性测定(MTT 法)。计算其细胞存活率(以不同浓度药物的 OD 值计算),以细胞存活率(%)为纵坐标、药物浓度为横坐标(g/mL)绘非线性回归曲线。以 90%细胞存活率浓度为各药的实验浓度。具体步骤见课题组前期研究^[2-3]。3)药物干预实验。取 RD 细胞接种于无菌 6 孔细胞培养板,100 μL/孔,置入 35℃、5% CO₂ 培养箱 24 h,待细胞长成单层后吸弃培养液,每孔接种病毒液 50 μL,轻混,待吸附 1.5 h 后吸弃病毒液,将 90%细胞存活率浓度的甘全方、清残方、利残方、利巴韦林药液 50 μL 与 50 μL 维持液混合,分别加到 RD 细胞上,各设 4 复孔,另每孔均设模型对照组、正常细胞对照组,正常细胞对照组孔内加维持液 100 μL,病毒对照孔内接种病毒液 50 μL,吸附 1.5 h 后吸弃病毒液,加入维持液 100 μL。第 24 小时收集细胞,加入 TRIzol,待 RT-PCR 法检测 miRNA-155 的相对表达。4)RT-PCR 法检测细胞中 miRNA-155 的相对定量值(RQ)。采用 TRIzol 法分别提取甘全方组、清残方组、利

残方组、利巴韦林组、模型对照组、正常细胞对照组细胞总 RNA, 将所提取的总 RNA 用超微量紫外分光光度计分别测定 260 nm 和 280 nm 处吸光度(A)值, 计算各组OD₂₆₀/OD₂₈₀ 值, 若样品纯度符合实验要求, 则进行基因检测。采用反转录试剂盒与 miRNA-155 与 U6 反转录酶引物, 以 37 ℃ 30 min, 65 ℃ 10 min, 42 ℃ 60 min, 70 ℃ 5 min 进行孵育合成 cRNA, -20 ℃ 保存。采用 miR-155 及 U6 的 SYBR® Premix Ex Taq 进行扩增, 总体系 30 μL, 分三重复孔, 95 ℃ 30 s, 95 ℃ 5 s, 60 ℃ 30 s, 共计 40 个循环(荧光定量 PCR)。采用 2^{-ΔΔCt} 方法, 以第 1 个样为 1, 计算待测基因的相对定量值(RQ)。

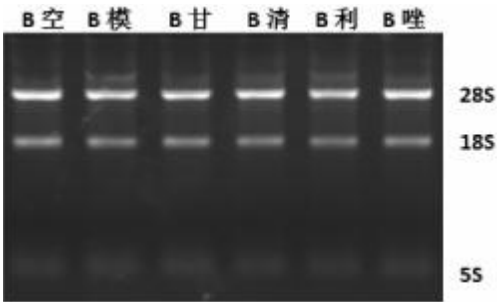
1.5 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件处理。各检测 RQ 值换算成($\bar{x} \pm s$)表示, 进行单因素方差分析, 若方差齐性则进一步组间两两比较用 *t* 检验。若方差不齐, 则用非参数检验的 Tamhane's T₂ 法。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病毒毒力测定 根据 Reed-Muench 法计算得出 TCID₅₀=10^{-2.89}/mL, 详细数值报告见前期研究^[2-3]。

2.2 药物细胞毒性测定 根据各药物不同浓度的 OD 值, 以细胞存活率(%)为纵坐标、药物质量浓度为横坐标(g/mL)绘出非线性回归曲线, 通过回归曲线获得各实验用药 90%细胞存活率质量浓度分别为: 甘露消毒丹 0.0037 g/mL, 清残方 0.0020 g/mL, 利残方 0.0081 g/mL, 利巴韦林 0.64 mg/mL。回归曲线图见前期研究^[2-3]。

2.3 RNA 电泳图 见图 1。



B 空:正常细胞对照组;B 模:模型对照组;B 甘:甘全方组;B 清:清残方组;B 利:利残方组;B 唑:利巴韦林组。

图1 RNA 电泳图

2.4 RNA 鉴定 见表 1。OD₂₆₀/OD₂₈₀ 比值均在 1.8~2.0 之间, 说明RNA 纯度符合实验要求。

2.5 各组细胞中 miRNA-155 相对定量值 miR-155 和 U6 的扩增曲线见图 2~图 3。按照 2^{-ΔΔCt} 方法, 以第一个样为 1, 计算 miR-155 的相对定量值(RQ), 结果见表 2。模型对照组、甘全方组、清残方组、利巴韦林组

表 1 RNA 鉴定结果

组 别	OD ₂₆₀ /OD ₂₈₀	电泳结果
模型对照组	1.93	RNA 可用
正常细胞对照组	1.88	RNA 可用
甘全方组	1.95	RNA 可用
利残方组	1.91	RNA 可用
清残方组	1.95	RNA 可用
利巴韦林组	1.86	RNA 可用

miRNA-155 表达均比正常对照组低 (*P* < 0.05 或 *P* < 0.01), 而利残方组比正常细胞对照组高 (*P* < 0.01); 甘全方组、清残方组、利残方组 miRNA-155 的表达均比模型对照组高 (*P* < 0.05 或 *P* < 0.01), 病毒唑组与模型对照组差异不明显; 清残方组、利残方组 miRNA-155 表达比甘全方组升高 (*P* < 0.05 或 *P* < 0.01), 利残方组的表达比清残方组高 (*P* < 0.01); 病毒唑组的表达则比甘全方组、清残方组与利残方组低 (*P* < 0.05 或 *P* <

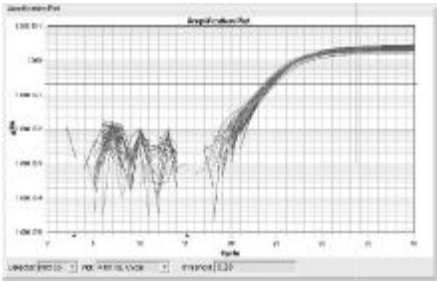


图 2 miR-155 扩增曲线(n=3)

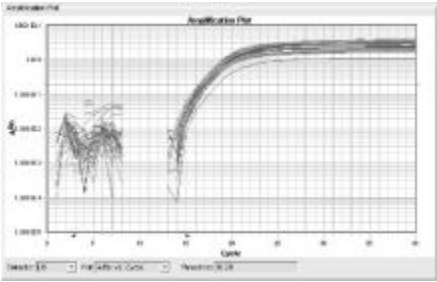


图 3 U6 扩增曲线

表 2 各组 miR-155 RQ 值($\bar{x} \pm s$)

组 别	<i>n</i>	miR-155
模型对照组	3	1.00±0.15□□
正常细胞对照组	3	1.55±0.05
甘全方组	3	1.28±0.07□△
利残方组	3	1.42±0.04□△△○
清残方组	3	1.93±0.19□□△△○**
利巴韦林组	3	1.06±0.05□□○**△

与正常细胞对照组比较, □*P* < 0.05, □□*P* < 0.01; 与模型对照组比较, △*P* < 0.05, △△*P* < 0.01; 与甘全方组比较, ○*P* < 0.05, ○○*P* < 0.01; 与清残方组比较, **P* < 0.05, ***P* < 0.01; 与利残方组比较, △*P* < 0.01。

0.01)。

3 讨论

EV71 感染造成机体损害主要是其引起的细胞免疫反应导致神经系统血管变态反应和组织炎症病变。有研究对手足口病死亡患者进行尸检发现脑干和脊髓存在广泛炎性细胞浸润,合并肺水肿的手足口病患者辅助 T 淋巴细胞、白细胞介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)明显低于无肺水肿的患者,而轻型手足口病与重型手足口病比较,体液免疫中的中和抗体无明显差异^[7],这些都提示手足口病时机体出现明显的免疫反应,其中造成机体损害的主要是细胞免疫。

microRNA 是内源性非编码 RNA,其靶基因十分广泛,可以调节代谢、免疫、增殖、分化和癌变等多种生物学过程,其中 miR-155 是可以同时被细菌和病毒激活的 miRNA,它可参与 B 淋巴细胞、T 淋巴细胞等免疫细胞的分化、活化,是维持正常免疫功能必须的因子,能在病毒和细菌感染的初始免疫中发挥作用。研究发现炎症应激状态下由于 TLR 配体和前炎症因子的作用,巨噬细胞和树突细胞 miR-155 表达增高^[8-10],而 miR-155 基因敲除鼠 T 细胞依赖的抗体反应以及细胞因子产生减少^[11],同时树突细胞的抗原呈递功能受限^[12]等,都说明 miR-155 参与调节体内炎症过程^[13]。

中药治疗病毒感染性疾病除了直接抗病毒外也有间接调节作用,主要是调动机体免疫防御系统,如增强吞噬细胞的吞噬能力、调节细胞免疫和体液免疫、增强自然杀伤细胞活性等。笔者前期研究发现甘露消毒丹及其残方能直接抗 EV71^[2-3],那么它们是否也能通过调节 micro RNA 来调节 EV71 感染后的机体免疫?为此我们进一步开展本实验,观察甘露消毒丹及其残方对 miR-155 表达的影响。但是研究结果却显示 RD 细胞在感染 EV71 后 miR-155 表达下降。有文献报道用脂多糖刺激小鼠 THP-1 细胞或巨噬细胞后,miR-155 表达增加^[14],体外实验也发现单核/巨噬细胞在炎症因子作用下诱导 miR-155 高表达^[4]等,与我们观察到的 EV71 感染机体后 miR-155 下降的趋势相反,这也许是因为不同病原微生物感染后的识别受体与信号转导通路不同,也可能与 microRNA 的表达具有组织和细胞特异性相关,正如有研究发现脂多糖刺激 THP-1 细胞后 miR-146a/b 表达升高^[15],而刺激 B 细胞和 T 细胞后 miR-146a/b 表达减少^[16],这或许也提示 miRNA 调节免疫反应的机制并非单一线性机制。

同时研究还发现甘露消毒丹及其残方均能以不同程度上调 miR-155 的表达,这提示甘露消毒丹及其残方可通过调节 miR-155 而调控免疫反应,而病毒唑则未能表现出相似的调控作用。我们前一部分实验发现

甘露消毒丹能从 EV71 复制的多个环节发挥抗 EV71 的作用^[2-3],而本部分实验发现甘露消毒丹能通过调节 miR-155 来调节免疫,可见甘露消毒丹治疗 EV71 感染的作用是多重的,这也正好体现了中医复方多靶点、多环节的调节特点。

但 RD 细胞感染 EV71 后 miR-155 为什么是下降,miR-155 下降后是通过哪条途径来影响 EV71 感染引起的免疫反应、效应如何,甘全方、清残方、利残方又是通过怎样的通路上调 miR-155、如何发挥良性治疗作用,这些在本实验中都无法作出说明,还须更多的实验进行进一步的研究。

此外,甘全方、清残方、利残方 3 方之中,利残方调节 miR-155 作用最明显,甘全方的调节作用最弱,这与前一部分实验中发现的甘全方抗病毒作用反而弱于清残方^[2]有相似之处,这提示我们无论在抗 EV71 方面还是在免疫调节方面,利残方与清残方之间都可能存在相互拮抗的关系,若对这种拮抗关系进行进一步研究,对揭示中医复方配伍的奥秘将会是一件非常有意义的事。

参考文献

- [1] Wu GY, Zhu WB, Gao YX, et al. The risk factors of hand-foot-mouth disease in Chinese mainland people[J]. The Indian Journal of Pediatrics, 2014, 81(12): 1420-1429.
- [2] 艾碧琛, 贺又舜, 赵国荣, 等. 甘露消毒丹及其拆方体外抗肠道病毒 71 型作用[J]. 中医杂志, 2014, 55(8): 695-698.
- [3] 艾碧琛, 贺又舜, 赵国荣, 等. 甘露消毒丹抗肠道病毒 71 型作用的体外实验研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(11): 62-65.
- [4] O'Connell RM, Taganov KD, Boldin MP, et al. Micro RNA-155 is induced during the macrophage inflammatory response[J]. Science, 2007, 104(5): 1604-1609.
- [5] Lindsay MA. Micro RNAs and the immune response [J]. Trends in immunology, 2008, 29(7): 343-351.
- [6] 段富津. 方剂学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1995: 245-246.
- [7] Chang LY, Hsiung CA, Lu CY, et al. Status of cellular rather than humoral immunity is correlated with clinical outcome of enterovirus 71[J]. Pediatric Res, 2006, 60(4): 466-471.
- [8] Williams AE, Perry MM, Moschos SA, et al. Role of miRNA-146a in the regulation of the innate immune response and cancer[J]. Biochemical Society, 2008, 36(6): 1211-1215.
- [9] Rodriguez A, Vigorito E, Clare S, et al. Requirement of bic/microRNA-155 for normal immune function [J]. Science, 2007, 316(5824): 608-611.
- [10] 薛华, 梁璐, 于学忠. 微小 RNA-155 与脓毒症的调控[J]. 中国急救医学, 2013, 33(5): 470-473.
- [11] Thai TH, Calado DP, Casola S, et al. Regulation of the germinal center response by microRNA-155 [J]. Science, 2007, 316: 604-608.

(下转第 1858 页)

丹参酮 II A 对大鼠心肌缺血再灌注后细胞凋亡的机制研究*

韩 平¹ 冯 俊^{2△} 陈华文²

(1.湖北省秭归县人民医院,湖北 秭归 443600;2.华中科技大学同济医学院附属同济医院,湖北 武汉 430030)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-1844-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.004

【摘要】目的 探索丹参酮 II A 对大鼠心肌缺血再灌注后细胞凋亡的机制。**方法** 选取 32 只 SD 大鼠,按随机数字表法分为假手术组、模型组、丹参酮 II A 20 mg 组、丹参酮 II A 40 mg 组,每组 8 只。丹参酮 II A 20 mg 组、丹参酮 II A 40 mg 组分别于术前 7 d 开始给予 20 mg/(kg·d)、40 mg/(kg·d) 的丹参酮 II A 磺酸钠注射液腹腔注射。假手术组、缺血再灌注模型组均给予等量蒸馏水腹腔注射。采用结扎左前降支法建立大鼠心肌缺血再灌注损伤模型。各组于造模后 3 h 剪取心脏组织,采用 TUNEL 法检测心肌细胞凋亡,Western bolt 法检测 p-Akt 表达,免疫组化法检测 Mfn2 表达。**结果** 与假手术组相比较,模型组心肌细胞凋亡指数、Mfn2 表达显著升高,p-Akt 表达显著降低($P<0.05$);与模型组相比较,丹参酮 II A 20 mg 组、丹参酮 II A 40 mg 组心肌细胞凋亡指数、Mfn2 表达显著降低,p-Akt 表达显著升高($P<0.05$),并显示出明显剂量依赖性。**结论** 丹参酮 II A 可有效抑制心肌缺血再灌注损伤后的心肌细胞凋亡,抑制 Mfn2 表达是其可能的作用机制。

【关键词】 丹参酮 II A 缺血再灌注 心肌细胞 细胞凋亡 线粒体融合素 2

The Effect of Tanshinone II A on Cardiomyocyte Apoptosis after Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury in Rats HAN Ping, FENG Jun, CHEN Huawen. Zigui People's Hospital, Hubei, Zigui 443600, China.

【Abstract】Objective: To evaluate the effect of Tanshinone II A on cardiomyocyte apoptosis after myocardial ischemia/reperfusion injury in rats. **Methods:** 32 SD rats were randomly divided into sham-operation group, model group, 20 mg Tanshinone II A group and 40mg Tanshinone II A group, 8 rats in each group. The 20mg Tanshinone II A group and the 40mg Tanshinone II A group respectively were given 20 mg/(kg·d) and 40 mg/(kg·d) Tanshinone II A intraperitoneal injection 7d before the operation. The sham-operation group and the model group were given equivalent normal saline intraperitoneal injection. The myocardial ischemia/reperfusion injury model was induced by ligation of left anterior descending artery. In 3h after reperfusion, the hearts of each group rats were harvested. The cardiomyocyte apoptosis was detected by TUNEL method, the p-Akt expression was detected by western bolt, and the Mfn2 expression was detected by immunohistochemistry method. **Results:** Compared with the sham-operation group, the cardiomyocyte apoptosis index and Mfn2 expression of model group significantly increased, and the p-Akt expression significantly decreased ($P<0.05$). Compared with the model group, the cardiomyocyte apoptosis index and Mfn2 expression of the 20 mg Tanshinone II A group and the 40 mg Tanshinone II A group significantly decreased, and the p-Akt expression significantly increased ($P<0.05$), and showed significantly dose-dependent manner ($P<0.05$). **Conclusion:** Tanshinone II A can inhibit the cardiomyocyte apoptosis after myocardial ischemia/reperfusion injury, and down-regulating the expression of Mfn2 may be its mechanism.

【Key words】 Tanshinone II A; Ischemia/reperfusion; Cardiomyocyte; Apoptosis; Mitofusin

心肌细胞凋亡是导致心肌缺血再灌注(I/R)后心功能不全及心律失常的主要因素^[1]。线粒体融合素(Mfn2)及其产物具有负向调控磷脂酰肌醇-3 激酶/蛋

白激酶 B(PI3K/Akt)信号通路的作用,从而在细胞凋亡过程中发挥重要作用^[2]。丹参酮 II A 可通过激活 PI3K/Akt 信号通路,介导细胞增殖、凋亡过程,从而发挥心肌保护、抗动脉粥样硬化等作用^[3]。但丹参酮 II A 对 Mfn2 的调控作用尚未明确。针对上述问题,研究选取心肌缺血再灌注损伤模型大鼠为研究对象,观察辛

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81202825)

△ 通信作者(电子邮箱:andyterry555@163.com)

伐他汀对心肌凋亡及 Mfn2 表达的影响,探讨丹参酮 II A 抗心肌细胞凋亡的作用机制,为临床应用提供可靠依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料 丹参酮 II A 磺酸钠注射液(诺新康;上海第一生化药业有限公司产品,国药准字 H31022558);DMEM 培养基、PBS 缓冲液、胰蛋白酶(美国 Gibco 公司);Mfn2 抗体、p-Akt 抗体、Akt 抗体(美国 Santa Cruz 公司);免疫组化试剂盒(武汉博士德生物有限公司);凋亡检测试剂盒(TUNEL 法,德国 Roche 公司)。

1.2 实验动物 健康成年 SD 大鼠 32 只,雄性,SPF 级,体质量 220~270 g,购于同济医学院动物实验中心(动物合格证号:SCXK 鄂 2009-0003)。

1.3 分组与造模 将受试大鼠按随机数字表法分为 4 组,即假手术组、模型组、丹参酮 II A 20 mg 组、丹参酮 II A 40 mg 组,每组 8 只。丹参酮 II A 20 mg 组、丹参酮 II A 40 mg 组分别于术前 7 d 开始给予 20 mg/(kg·d)、40 mg/(kg·d) 的丹参酮 II A 磺酸钠注射液腹腔注射。假手术组、缺血再灌注模型组均给予等量蒸馏水腹腔注射。大鼠采用 3%戊巴比妥钠腹腔注射进行麻醉,采用小动物呼吸机鼻面罩辅助通气,常规开胸,逐层分离胸膜、心包,于左心耳下缘、肺动脉圆锥水平纵轴上,以缝线穿圆形塑料套管结扎模型组、5 mg 辛伐他汀组、10 mg 辛伐他汀组大鼠左前降支并阻断血流。血流阻断成功标准:1)远端心肌出现苍白;2)心电图标准 II 导联 ST 段出现弓背向上型抬高。阻断成功 30 min 后,剪开空心塑管,恢复血流,之后逐层关闭胸腔。假手术组开胸后于左前降支下穿线,但并不结扎。再灌注 3 h 后,常规取出心脏标本。

1.4 标本采集与检测 1)TUNEL 染色检测心肌细胞凋亡。上述心脏标本以 4%多聚甲醛固定 24 h,梯度酒精脱水,石蜡包埋后切片。采用 TUNEL 法对切片进行染色,操作严格按试剂盒说明书进行,以细胞核染成棕黄色为阳性,每张切片于缺血再灌注损伤区域(假手术组于左室前壁区域)随机选取 5 个视野,记录阳性细胞数,并计算细胞凋亡指数(AI), $AI(\%) = (\text{凋亡细胞数} / \text{总细胞数}) \times 100\%$ 。2)Western blot 法检测 p-Akt 表达。采用 Western blot 法检测心肌组织中 p-Akt 蛋白表达。常规提取组织蛋白,行 SDS-PAGE 电泳,转至硝酸纤维素膜,5%封闭液 4℃封闭 4 h,TBS 缓冲液漂洗 3 次,加入相应一抗(抗 p-Akt、抗 Akt、抗 α -actin)(1:1000),4℃孵育过夜,TBS 缓冲液漂洗 3 次,加入相应二抗(1:500),室温孵育 2 h,增强化学发光显色系统显色。3)免疫组化法检测 Mfn2 表达。上述心脏标本以 4%多聚甲醛固定 24 h,梯度酒精脱水,石蜡包埋后切片,采用免疫组化法检测 Mfn2 表达。严格按试剂盒操

作说明进行,每张切片于缺血再灌注损伤区域(假手术组于左室前壁区域)随机选取 5 个视野,采用虚拟显微镜拍摄图片,使用图像分析软件测定 Mfn2 表达平均吸光度值。

1.5 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较用单因素方差检验,两两间比较用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组心肌细胞凋亡情况比较 见表 1、图 1。TUNEL 染色结果显示,正常心肌细胞核呈蓝色,凋亡心肌细胞核呈棕黄色。假手术组未见心肌细胞凋亡;与假手术组相比较,模型组心肌细胞 AI 显著升高($P < 0.05$);与模型组相比较,丹参酮 II A 组心肌细胞 AI 显著降低,且丹参酮 II A 40 mg 组较丹参酮 II A 20 mg 组变化更为显著($P < 0.05$)

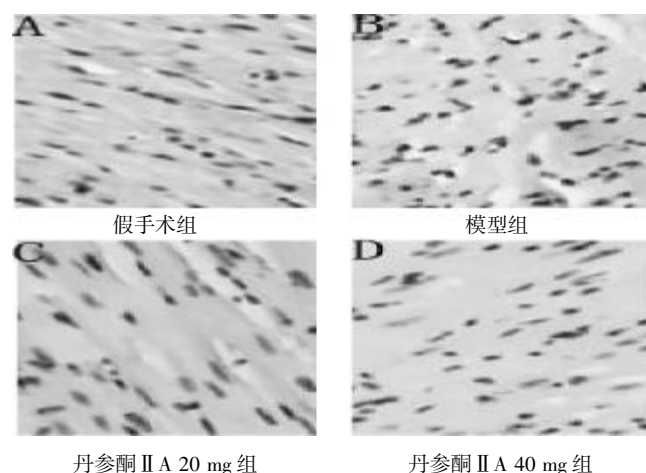


图 1 各组心肌细胞凋亡情况比较(TUNEL 染色,400 倍)

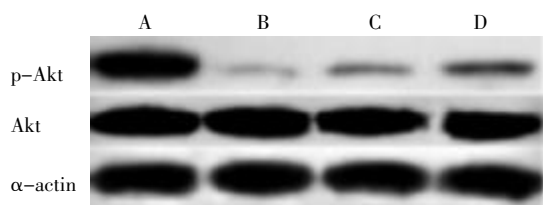
表 1 各组心肌细胞凋亡情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	AI
假手术组	8	0.0±0.0
模型组	8	60.3±6.2*
丹参酮 II A 20 mg 组	8	38.8±4.2* [△]
丹参酮 II A 40 mg 组	8	22.5±3.8* ^{△▲}

与假手术组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较,[△] $P < 0.05$;与丹参酮 II A 20 mg 组比较,[▲] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 各组 p-Akt 蛋白表达水平比较 见表 2,图 2。Western blot 检测结果显示,与假手术组相比较,模型组心肌 p-Akt 蛋白表达显著降低($P < 0.05$);与模型组相比较,丹参酮 II A 组心肌 p-Akt 蛋白表达显著增高,且丹参酮 II A 40 mg 组较丹参酮 II A 20 mg 组变化更为显著($P < 0.05$)。

2.3 各组 Mfn2 蛋白表达水平比较 见表 3,图 3。免



A: 假手术组; B 模型组; C 丹参酮 II A 20 mg 组; D 丹参酮 II A 40 mg 组

图 2 各组心肌 p-Akt 蛋白表达水平比较

表 2 各组心肌 p-Akt 蛋白表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	p-Akt
假手术组	8	86.9±7.6
模型组	8	4.4±1.3*
丹参酮 II A 20 mg 组	8	17.4±4.2* [△]
丹参酮 II A 40 mg 组	8	28.9±3.9* ^{△▲}

疫组化检测结果显示,与假手术组相比较,模型组心肌 Mfn2 蛋白表达显著增高($P < 0.05$);与模型组相比较,丹参酮 II A 组心肌 Mfn2 蛋白表达显著降低,且丹参酮 II A 40 mg 组较丹参酮 II A 20 mg 组变化更为显著($P < 0.05$)。

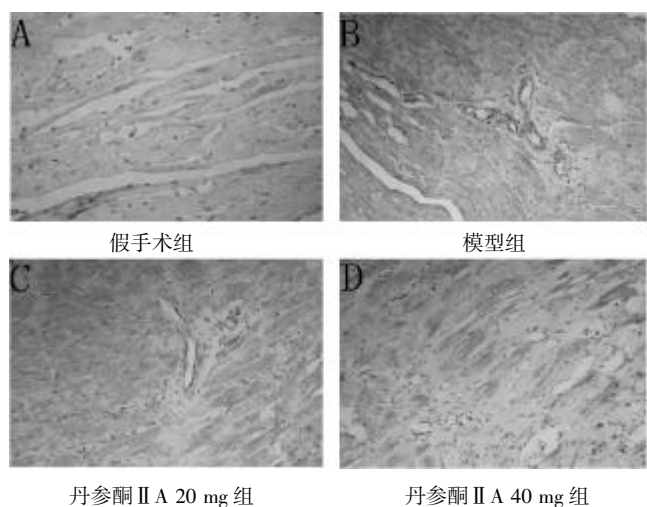


图 3 各组心肌 Mfn2 蛋白表达水平比较(免疫组化,200 倍)

表 3 各组心肌 Mfn2 蛋白表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Mfn2
假手术组	8	8.2±1.3
模型组	8	52.1±5.2*
丹参酮 II A 20 mg 组	8	35.2±2.2* [△]
丹参酮 II A 40 mg 组	8	20.4±2.0* ^{△▲}

3 讨论

心肌细胞凋亡是心肌缺血再灌注损伤过程中的标志性事件,其发生机制较为复杂,主要由缺血、缺氧及

氧化应激等多种因素激活促凋亡基因、调控相关信号通路引起^[4]。Ras-PI3K/Akt 信号通路作为关键路径在促发心肌细胞凋亡中发挥重要作用,调节该信号通路相关基因表达,抑制心肌细胞凋亡,已成为预防心肌缺血再灌注损伤的新方向^[5]。

丹参酮 II A 作为传统中药丹参的有效成分之一,具有调节血脂、抗血栓及延缓动脉粥样硬化等作用,并被广泛应用于心血管疾病的治疗。近年来随着研究的深入,丹参酮 II A 的细胞保护作用也日益受到关注^[6]。研究证实,丹参酮 II A 可通过抑制甲羟戊酸合成,阻碍小三磷酸鸟苷结合蛋白 Ras 异戊二烯化,调控 Ras-PI3K/Akt 信号通路及丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路,促进一氧化氮(NO)释放,减少活性氧(ROS)生成,具有显著的抗氧化、抗炎及抑制血管内皮细胞和心肌细胞凋亡的作用^[7]。但丹参酮 II A 对 Mfn2 信号通路上游信号分子的调控作用尚未完全明确。

Mfn2 属于线粒体外膜蛋白,是近年来新发现的细胞信号通路调控点^[8]。周炜等研究显示,血管平滑肌细胞中的 Mfn2 可通过线粒体途径对原癌基因 Ras 起到直接负调控作用,从而阻滞 Ras-PI3K/Akt 信号通路,抑制 Akt 磷酸化,进而抑制包括 Bcl-2 在内的促凋亡基因表达,促进包括 Bax 在内的抑凋亡基因表达,提示 Mfn2 在 Ras-PI3K/Akt 上游信号通路中起着关键的促凋亡作用^[9]。但 Mfn2 在缺血再灌注损伤后心肌凋亡中的调控作用尚未明确。

本研究结果显示,急性心肌缺血再灌注损伤后,大鼠心肌组织切片缺血再灌注损伤区域可见 Mfn2 呈现高表达,而 p-Akt 呈现低表达,同时该区域内心肌细胞大量凋亡,提示心肌缺血再灌注损伤可能通过激活 Mfn2 表达,抑制 Akt 磷酸化,从而促进心肌细胞凋亡^[10]。与模型组相比较,于术前采用丹参酮 II A 进行干预,可显著抑制心肌细胞凋亡、下调 Mfn2 表达、上调 p-Akt 表达,且丹参酮 II A 的调控作用呈现明显剂量依赖性,提示丹参酮 II A 可能通过抑制促凋亡基因 Mfn2 表达,调控 Ras-PI3K/Akt 信号通路,进而达到抑制心肌细胞凋亡的作用^[11-15]。

综上所述,Mfn2 可能在心肌缺血再灌注损伤过程中起到促心肌细胞凋亡作用,而丹参酮 II A 可通过抑制 Mfn2 表达,抑制心肌缺血再灌注损伤后的心肌细胞凋亡,从而实现其心肌保护作用。丹参酮 II A 是否还通过其他信号分子或信号通路发挥心肌保护作用,仍有待进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] Liao YH, Xia N, Zhou SF, et al. Interleukin-17A contributes to myocardial ischemia/reperfusion injury by regulating cardiomyocyte apoptosis and neutrophil infiltration[J]. Journal of

(下转第 1873 页)

·研究报告·

应用数据挖掘技术研究韩明向辨治慢性气道炎症性疾病用药规律*

陈 炜 张念志 韩 辉

(安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)10-1847-005

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.005

【摘要】目的 应用数据挖掘技术, 研究国家级名老中医韩明向教授辨治慢性气道炎症性疾病的用药规律。**方法** 通过名老中医学术经验数字化平台, 对 234 例韩明向教授门诊的慢性气道炎症性疾病患者病例进行数据收集和规范化处理, 观察就诊患者性别、年龄分布情况、初诊证型分布规律, 分析各患者中药使用频次、各证型用药规律, 提炼核心处方。**结果** 就诊的慢性气道炎症性疾病中风寒袭肺证、痰湿蕴肺证、肺肾两虚证 3 种证候所占人数居前 3 位, 中药使用频次排名前 10 分别为陈皮、茯苓、紫菀、款冬花、杏仁、甘草、百部、麻黄、五味子、黄芪。治疗总以温肺化痰、降气平喘为要。核心处方为射干、麻黄、杏仁、紫菀、款冬花、陈皮、前胡、白前、茯苓、百部、五味子。**结论** 数据挖掘分析结果符合和体现韩教授基于肺喜温而恶寒的理论, 从温辨治慢性气道炎症性疾病的学术思想和临证经验。

【关键词】 慢性气道炎症性疾病 名医经验 用药分析

Researching Han Mingxiang's Medical Experience Treatment on Chronic Airway Inflammatory Disease through Data Mining Technology CHEN Wei, ZHANG Nianzhi, HAN Hui. The First Affiliated Hospital of Anhui Traditional Chinese Medicine University, Anhui, Hefei 230031, China.

【Abstract】Objective: To research Professor Han Mingxiang's medical experience treatment on chronic airway inflammatory disease through data mining technology. **Methods:** 234 cases of chronic inflammatory airway disease were observed in regard to the distribution regularities of sex, age and initial diagnosis with data collection and normalization on the digital platform of independent research and development of Chinese academic experience in the First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine. Moreover, the frequency of Chinese medicine usage and the medication rule of each syndrome-type were analyzed in order to refine the core prescription. **Results:** Top three of the chronic inflammatory airway disease were syndrome of wind-cold attacking lung, phlegm dampness stagnation, lung kidney two deficiency. Top ten mostly used Chinese medicines were respectively pericarpium citri reticulatae, poria cocos, aster, flos farfarae, almond, liquorice, the tuber of stemona, ephedra, schisandra chinensis, astragalus membranaceus. Warming lung and resolving phlegm, anti-asthmatic were the main treatment methods. The core prescription was blackberry lily rhizome, ephedra, aster, flos farfarae, pericarpium citri reticulatae, decursivum, cynanchum glaucescens, poria cocos, the tuber of stemona, schisandra chinensis. **Conclusion:** Based on the theory of Lung enjoying warm and disliking cold, the results of data reanalysis shows the academic thoughts of Prof HanMingXiang's using warm therapy to treat chronic airway inflammatory diseases.

【Key words】 Chronic airway inflammatory disease; Famous doctor's experience; Association rules

慢性气道炎症性疾病是包括慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘、支气管扩张等多种炎症细胞、结构细胞和多种细胞组分参与的与感染、变态反应等多种因素

相关的慢性呼吸系统疾病^[1]。慢性气道炎症性疾病易反复发作, 多病程迁延, 呈现慢性咳、痰、喘的临床特征。《医门法律·咳嗽续论》云“盖以咳嗽必因之痰饮, 而五饮之中, 独膈上支饮, 最为咳嗽根底, 外邪入而合之固嗽; 即无外邪, 而支饮渍入肺中, 自足令人咳嗽不已”。《金匱要略·痰饮咳嗽病脉证治》云“膈上病痰, 满喘咳吐, 发则寒热, 背痛腰疼, 目泣自出……必有伏

* 基金项目: 国家中医药管理局全国名老中医专家传承工作室建设项目(卫中医秘[2011]557 号); 国家中医药管理局中医老年病重点学科项目(2012-170)

饮”。中医学根据其证候学特点多将其归于“痰饮咳喘”的范畴。

韩明向教授为国家级名老中医, 国家第 2、4、5 批名老中医药学术经验继承人指导老师, 国家中医药管理局中医药重点学科—中医老年病学科学带头人、肺系病学科学带头人, 香港大学荣誉教授, 安徽省国医名师, 数十余年来一直从事中医药防治呼吸的研究, 将中医经典理论、前人经验与自身的临床实践相结合, 学验俱丰。笔者运用数据挖掘技术, 研究韩明向教授辨治慢性气道炎症性疾病的用药规律, 旨在丰富慢性气道炎症性疾病的中医药治疗学内容, 探索名医临床经验传承的新方法和新模式。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2013 年 3 月 7 日至 2014 年 4 月 22 日韩明向教授门诊诊治慢性气道炎症性疾病病例 234 例, 其中慢性阻塞性肺疾病 63 例, 慢性支气管炎 53 例, 支气管哮喘 39 例, 支气管扩张 26 例, 其他 53 例, 诊断标准参照西医内科学相应疾病的诊断标准^[2], 其中女性为 136 例, 男性为 98 例, 共 505 诊次, 各年龄段患者人数分布情况见表 1。

表 1 各年龄段患者人数分布情况

年龄段	n	诊次	百分比 (%)	平均年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)
0~40	77	164	32.46	28.00±10.09
41~60	70	147	29.51	52.00±5.71
61~75	74	150	32.13	68.00±4.57
75 岁以上	13	44	5.90	80.00±4.66

1.2 数据库的建立 选用安徽省中医院自主研发的名老中医学术经验数字化平台, 数据库软件使用 SQL Server 2000, 开发环境为 Visual Studio.NET 2003, 点式互信息法的软件亦称复杂网络。采集就诊患者的四诊摘要, 中医疾病和证候的诊断、西医诊断及中医治法、方药, 建立“韩明向名医工作室病例采集数据库”, 规范化处理后进行相关结果分析。

2 结果

2.1 证候及治法的分布规律 见表 2。排名前 5 位的证型分别为: 风寒袭肺证、痰湿蕴肺证、肺肾两虚证、气阴两虚证、痰热郁肺证。前 5 位的治法分别为: 疏风散

表 2 证型与治法频率分布表

证型	n	诊次	治法	病例数	诊次
风寒袭肺证	63	131	疏风散寒	63	131
痰湿蕴肺证	59	122	温肺化痰	61	129
肺肾两虚证	49	109	补肺益肾	52	112
气阴两虚证	21	53	益气养阴	21	53
痰热郁肺证	15	41	清热化痰	15	41

寒宣肺、温肺化痰、补益肺肾、益气养阴、清热化痰。慢性气道炎症性疾病多感寒而发, 外邪袭肺而见咳喘发作, 治疗重在散寒。

2.2 中药使用频次 见表 3。韩教授治疗慢性气道炎症性疾病常用的前 10 味药物为: 陈皮、茯苓、紫菀、款冬花、杏仁、甘草、百部、麻黄、五味子、黄芪。多为温性药物, 体现韩教授从温辨治慢性气道炎症性疾病的治疗特点, 亦与仲景之“病痰饮者, 当以温药和之”相符。

表 3 中药使用频数分布表(n)

序号	药物名称	出现频次	序号	药物名称	出现频次
1	陈皮	192	6	甘草	144
2	茯苓	189	7	百部	142
3	紫菀	174	8	麻黄	132
4	冬花	172	9	五味子	129
5	杏仁	151	10	黄芪	119

2.3 药对使用及分布情况 见表 4 和表 5。结果显示药物配对频数分布前 10 位分别为: 陈皮, 茯苓; 款冬花, 杏仁; 紫菀, 杏仁; 紫菀, 百部; 杏仁, 麻黄; 款冬花, 麻黄; 款冬花, 百部; 紫菀, 麻黄; 五味子, 射干; 白前, 百部。治疗总以温肺化痰, 降气平喘为要。

表 4 药物配对频数分布表

序号	药物一	药物二	相关系数	序号	药物一	药物二	相关系数
1	陈皮	茯苓	23.60828	9	五味子	射干	15.4311
2	款冬花	杏仁	20.36355	10	白前	百部	14.85472
3	紫菀	杏仁	19.369	11	前胡	紫菀	14.59391
4	紫菀	百部	18.24397	12	白前	前胡	14.26225
5	杏仁	麻黄	17.92094	13	白前	紫菀	13.64814
6	款冬花	麻黄	16.94005	14	杏仁	五味子	13.18546
7	款冬花	百部	16.80149	15	百部	杏仁	12.87943
8	紫菀	麻黄	16.69092	16	前胡	百部	12.7808

表 5 处方中药物组合关联规则(支持度≥50%, 置信度≥0.9)

序号	关联规则	置信度	序号	关联规则	置信度
1	茯苓→陈皮	1	9	紫菀→款冬花	0.96
2	五味子, 麻黄→甘草	1	10	苦杏仁, 款冬花→紫菀	0.94
3	前胡, 白前→荆芥	1	11	百部→紫菀	0.94
4	射干→细辛	1	12	荆芥, 前胡→白前	0.94
5	射干→五味子	1	13	五味子→甘草	0.93
6	白前→前胡	1	14	杏仁, 百部→款冬花	0.92
7	细辛→荆芥	1	15	百部→款冬花	0.9
8	苦杏仁, 款冬花, 百部→紫菀	0.98	16	杏仁, 百部→款冬花, 紫菀	0.9

关联规则算法亦称 Apriori 算法, 使用软件为 Weka 3.7。

2.4 证型与药物配对频数分布表 见表 6。结果显示

韩教授辨治属风寒袭肺证的慢性气道炎症性疾病多选用杏仁、紫菀、百部、款冬花、白前、荆芥、麻黄、陈皮、甘草、前胡;治疗痰湿蕴肺证多选用紫菀、细辛、款冬花、麻黄、射干、五味子、干姜、杏仁、前胡、白前。这是经典名方止嗽散与射干麻黄汤的主要组成药物,亦体现温肺化饮、止咳平喘之意。

表 6 证型与药物配对频数分布表

证型	药物	频次	相关系数	证型	药物	频次	相关系数
风寒袭肺证	杏仁	39	62.57547	痰湿蕴肺证	紫菀	25	25.98742
风寒袭肺证	紫菀	39	57.19849	痰湿蕴肺证	细辛	19	24.38987
风寒袭肺证	百部	35	55.65502	痰湿蕴肺证	款冬花	24	23.53798
风寒袭肺证	款冬花	38	53.9582	痰湿蕴肺证	麻黄	21	23.1284
风寒袭肺证	白前	31	53.31642	痰湿蕴肺证	射干	19	21.96161
风寒袭肺证	荆芥	29	50.29407	痰湿蕴肺证	五味子	21	20.88457
风寒袭肺证	麻黄	32	47.74764	痰湿蕴肺证	干姜	14	18.09041
风寒袭肺证	陈皮	33	36.31948	痰湿蕴肺证	苦杏仁	21	17.60154
风寒袭肺证	甘草	30	36.1189	痰湿蕴肺证	前胡	18	16.39939
风寒袭肺证	前胡	27	32.43374	痰湿蕴肺证	白前	17	15.75551

相关系数称为 MISCRA, 计算该系数使用的方法称为点式互信息法^[3-4]。

2.5 核心处方 见图 1。应用名老中医学术经验数字化平台, 提炼出韩明向教授治疗慢性气道炎症性疾病的核心处方: 射干、麻黄、杏仁、紫菀、款冬花、陈皮、前胡、白前、茯苓、百部、五味子。



图 1 韩明向教授治疗慢性气道炎症性疾病的核心处方

3 讨论

慢性气道炎症性疾病患者常见咳嗽, 咯痰, 痰清稀量多, 气喘胸闷, 反复发作, 迁延难愈, 韩教授认为其病机关键为阳虚阴盛, 津液不归正化, 痰饮内伏为患, 故善用温法辨治慢性气道炎症性疾病。其依据有三: 一则根据肺喜温而恶寒的生理特点和痰饮咳喘的病机特点; 二是尊古法“病痰饮者当以温药和之”; 三为古今历代医家治疗肺系疾病多用温法且疗效确切^[5-6]。

3.1 慢性气道炎症性疾病常感寒而发 慢性气道炎症性疾病多呈现慢性咳喘的病程, 常易反复发作, 而其主要的诱因为外感, 且以感寒居多。通过科学系统的分

析研究发现在韩教授门诊诊治的 234 例慢性气道炎症性疾病患者中, 风寒袭肺证最多, 占 27%, 这与肺的生理特点密切相关。“肺者, 五脏六腑之盖也”, 外合皮毛, 开窍于鼻, 娇嫩而清虚, 不耐寒热, 且恶寒而喜温, 风、寒、暑、湿、燥、火六淫之邪, 或从口鼻或从皮毛入侵, 影响肺的宣发肃降, 气机逆乱, 临证而见咳嗽、咳痰、胸闷、气喘。“六气皆令人咳, 风寒为主”, “喘有夙根, 遇寒即发”, “肺虚为微寒所伤, 则咳嗽, 嗽则气还于肺间, 则肺胀”, 肺喜温而恶寒, 同气相求, 外感六淫尤以风邪夹寒者居多, 成为慢性气道炎症性疾病反复发作的重要诱因, 临床上亦见慢性咳喘患者在秋冬寒冷季节多感寒发作。

3.2 “痰饮内伏”为慢性气道炎症性疾病反复发作的病机关键 “百病生于痰”, “痰从寒化则为饮”, 韩教授认为慢性气道炎症性疾病的病机关键为阳虚阴盛, 津液不归正化, 痰饮内伏为患。初起责之于肺气亏虚, 气不布津, 则津聚成痰; 渐延及脾肾, 耗气伤阳, 脾气、脾阳不足, 则运化失司; 肾气、肾阳亏虚, 则蒸化失职, 痰饮内生。内成的痰饮不仅成为主要的病理产物, 而且又是重要的致病因素。肺居上焦, 为水之上源, 乃五脏之华盖, 清虚且娇嫩, 若阳气亏虚, 津液不归正化, 痰饮内生, 伏藏于内, 阻滞气机, 肺之宣降失常, 卫外不固, 外邪易侵, 且肺喜温而恶寒, 感寒居多, 成为慢性气道炎症性疾病反复发作的重要诱因。外因和内因常相互影响, 外邪每借内伏之痰饮为依附, 胶着难去, 内外相引, 故疾病缠绵难愈。慢性气道炎症性疾病反复发作与痰饮内伏密切相关, 临床上有时亦会出现慢性咳喘患者虽舌唇红而无痰或痰少, 看似热证实为阳虚寒凝, 津液不布所致, 经用温法治疗后阳气来复, 津液上承, 则唇色又复润泽, 咳喘亦轻。可见慢性气道炎症性疾病多为本虚标实之候, 本虚多责之于肺脾肾阳气亏虚, 痰饮内伏^[7-9]。

3.3 慢性气道炎症性疾病多以温辨治 从韩教授的中药使用频次、药物配对频数分布、处方中药物组合关联规则、证型与药物配对频数分布及核心处方中不难看出, 韩教授治疗慢性气道炎症性疾病多以宣肺散寒, 温肺化痰为主, 多选用温药, 以温辨治。提炼的核心处方体现了韩教授基于肺喜温而恶寒, 采用温法辨治的特点, 多以止嗽散与射干麻黄汤为基本方化裁运用。方中射干入肺经, 长于祛痰止咳, 常用于痰壅咳喘之证; 麻黄性温偏润, 李时珍曰“麻黄乃肺经专药, 故治肺病多用之”, 具有润肺止咳, 宣肺平喘的功效。韩教授认为咳喘之证, 虽涉及五脏六腑, 但皆与肺失宣发肃降密切相关。麻黄味辛能散, 可外开皮毛之郁闭, 宣畅肺气; 味苦能降, 内复肺金清肃下降之常, 平息咳喘。风寒外袭, 肺气壅塞而咳喘者, 常配伍杏仁, 一刚一柔, 互制其偏; 痰饮内阻, 肺气上逆而咳喘者, 麻黄长于止咳平喘, 但蠲饮化痰之力甚微, 故临证应与祛痰化饮之品同用,

如寒痰冷饮伏肺证,常配细辛、干姜、半夏之属温肺化饮;而对肺肾气虚者,常与蛤蚧、紫河车、党参等合用培补摄纳。杏仁,性微温,味苦,《神农本草经》载“主咳逆上气雷鸣,喉痹,下气,产乳金疮,寒心奔豚”。常用于胸满痰多,咳嗽气喘,功于止咳降气平喘;紫菀化痰,冬花止咳,新久咳嗽均可适用;陈皮,《本草汇言》“味辛善散,故能开气;胃苦开泄,故能行痰;其气温平,善于通达,故能止呕、止咳,健脾和胃者也”。功于理气健脾,调中,燥湿,化痰;前胡长于降气化痰;白前辛温,辛能散,温能祛寒,且温而不燥,具有止咳化痰,泻肺平喘,下气降逆的功效;茯苓甘淡,性平,《世补斋医术》载“茯苓一味,为治痰主药,痰之本,水也,茯苓可以行水。痰之动,湿也,茯苓又可行湿润”。功长健脾利湿化痰;百部甘苦,微温,归肺经,长于润肺止咳;五味子,《神农本草经》载“主益气,咳逆上气,劳伤羸度,补不足,强阴”。长于敛肺止咳。

综上所述,韩教授治疗慢性气道炎症性疾病紧扣痰饮咳嗽的病机特点和肺喜温而恶寒的生理特点,认为支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病等慢性气道炎症性疾病急性发作并非全因感染,与过敏变态反应、寒冷刺激等因素密切相关,这时临证紧扣寒证“冷、淡、清、稀、青、白”的特点,运用温法辨证施治疗效尤佳,能有效改善慢性咳嗽的症状。近年来,数据挖掘技术在中医药研究领域应用广泛^[10-15],特别为名医临床经验传承的提供了新思路、新方法和新模式。应用名老中医学术经验数字化平台对名老中医医案深入分析,进行系统数据挖掘,有助于发现其内在规律,从而科学地总结中医专家对相关疾病的诊治规律,能更加客观、系统、科学地进行分析研究,更好地整理、挖掘、保留、传承名医的宝贵经验。

参 考 文 献

- [1] 厉蓓,董竞成.代谢组学在慢性气道炎症性疾病中的研究进展[J].国际呼吸杂志,2013,33(12):924-930.
- [2] 陆在英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008.
- [3] Xuezhong Zhou, Baoyan Liu. Network analysis system for traditional Chinese medicine clinical data[J]. BMEI 2009, Tianjin, Vol 3:1621-1625.
- [4] 王映辉,周雪忠,张润顺,等.利用复杂网络与点式互信息法分析挖掘名老中医用药经验研究[J].中国数字医学,2011,4:138-142.
- [5] 陈炜,张念志,韩明向.温肺化痰方对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者外周血中性粒细胞弹性蛋白酶、表皮生长因子受体表达的影响[J].安徽中医药大学学报,2016,35(2):24-26.
- [6] 陈炜,张念志,韩明向.四子温肺汤对慢阻肺急性加重期患者 IL-17A、HIF-1 α 表达影响[J].时珍国医国药,2016,27(7):1602-1604.
- [7] 陈炜,张念志,韩辉.韩明向教授从温辨治慢性气道炎症性疾病经验[J].中国中医急症,2015,24(3):439-441.
- [8] 陈炜,张念志,韩辉.韩明向运用温法治疗慢性阻塞性肺疾病经验[J].安徽中医药大学学报,2015,34(3):42-43.
- [9] 陈炜,张念志,韩明向.温法辨治慢性气道炎症性疾病的研究进展[J].中国中医急症,2015,25(3):457-460.
- [10] 刘婧玮,翟兴,陈坤,等.利用文献挖掘技术从 MEDLINE 构建冠心病气虚血瘀证与气滞血瘀证的 NEI 分子网络初步研究[J].中国中医急症,2015,24(5):760-761,774.
- [11] 黄和涛,潘碧琦,洪坤豪,等.基于数据挖掘的跟痛症熏洗用药规律研究[J].中国中医急症,2015,24(10):1741-1742,1771.
- [12] 史红丽,刘小平,楚佳梅,等.基于数据挖掘的穴位敷贴预防哮喘处方经穴及药物规律探析[J].中国中医急症,2016,25(3):421-425.
- [13] 江文文,翁泽林,许允佳,等.基于数据挖掘的治疗川崎病方剂组方规律分析[J].中国中医急症,2015,24(10):1755-1757.
- [14] 马梦羽,沈璐,文天才,等.数据挖掘技术在中医诊疗数据分析中的应用[J].中国中医药信息杂志,2016,23(7):132-136.
- [15] 刘凯,王杰,王艳国.基于数据挖掘探析小儿厌食症推拿选穴规律[J].中国中西医结合杂志,2016,36(6):753-756.

(收稿日期 2016-05-21)

(上接第 1839 页)

- [10] 蒋文跃,杨宇,李燕燕.化痰药半夏、瓜蒌、浙贝母、石菖蒲对大鼠血液流变性的影响[J].中医杂志,2002,43(3):215-216.
- [11] 和殿峰.决明子现代药理分析与临床应用[J].中医学报,2012,28(2):199-200.
- [12] 张文文,陈苗苗,朱雪琼.丹参酮 II A 治疗妇科恶性肿瘤的研究进展[J].中国中西医结合杂志,2014,25(9):1149-1152.
- [13] 傅前霞,周群,王治平,等.葛根总黄酮纳米混悬液的制备及其降血糖作用研究[J].时珍国医国药,2014,25(11):2664-2666.
- [14] 施溯筠,朴惠顺.茯苓醇提取物对高脂血症小鼠的血脂和 NO 水平的影响[J].华西药杂志,2009,24(6):631.
- [15] 李文雄,孙赫,韦伟标,等.加味茯苓泽泻汤对高脂血症大鼠血清 NO 和 MPO 水平的影响[J].动物医学进展,2014,35(9):77-81.

(收稿日期 2016-05-18)

电针百会、神庭穴对局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠学习记忆功能及嘌呤受体 P2X7 表达的影响*

游小芳¹ 黄佳^{1△} 林晓敏¹ 宋长明¹ 林冰冰¹ 陶静^{1,2} 陈立典³

(1.福建中医药大学康复医学院,福建 福州 350122;2.福建省康复技术重点实验室,福建 福州 350122;3.福建中医药大学,福建 福州 350122)

中图分类号:R245.97 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-1851-06

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.006

【摘要】目的 观察电针百会、神庭穴对局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠学习记忆功能及海马区嘌呤受体 P2X7 的影响,探讨其可能机制。**方法** 采用改良 Zea Longa 线栓法制备大鼠左侧大脑中动脉缺血(MCAO)再灌注损伤模型,造模成功后随机分为模型组与电针组,另设假手术组。电针组大鼠取穴百会、神庭,治疗 7 d。采用 Morris 水迷宫检测大鼠空间学习记忆功能;采用免疫组化法观察大鼠海马区小胶质细胞活化标记物 ED1 与嘌呤受体 P2X7 的表达。**结果** 电针组大鼠空间学习记忆功能较模型组改善($P<0.05$),神经行为学评分降低($P<0.05$)。模型组大鼠海马区 ED1、P2X7 受体表达较假手术组明显增多($P<0.01$),电针组表达则少于模型组($P<0.05$)。**结论** 电针百会、神庭穴能改善局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠学习记忆功能,其机制可能与抑制小胶质细胞活化及 P2X7 受体表达有关。

【关键词】 脑缺血 电针 学习记忆功能 炎症 P2X7 受体

Effects of Electroacupuncture on Learning-memory Abilities and P2X7 Receptors Expressions in Hippocampus of Cerebral Ischemia-reperfusion Injury Rats YOU Xiaofang, HUANG Jia, LIN Xiaomin, et al. College of Rehabilitation Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fujian, Fuzhou 350122, China.

【Abstract】Objective: To observe the efficacy of treatment with electroacupuncture at Baihui (DU20) and Shenting (DU24) on learning-memory ability and P2X7 receptors expressions in rats after cerebral ischemia/reperfusion(I/R)injury and to explore its possible mechanism. **Methods:** The male SD rats were randomly divided into the ischemia control group and the electroacupuncture group after using a focal cerebral ischemia-reperfusion-injured rat model, and the sham operation group was established. The electroacupuncture group received electroacupuncture at Shenting (BL24) and Baihui (DU20) for 7 days. Learning and memory abilities were tested by Morris water maze; the expression of ED1 and P2X7 receptors was determined with immunohistochemical staining. **Results:** The learning and memory abilities were improved in the electroacupuncture group ($P<0.05$), and the neurological deficit score decreased ($P<0.05$), with less expression of ED1 positive microglia and P2X7 receptors ($P<0.05$), compared with the model group. The expression of ED1 positive microglia and P2X7 receptors in the model group was obviously more than that of the sham operation group ($P<0.01$). **Conclusion:** The electroacupuncture at Shenting (DU24) and Baihui (DU 20) acupoints can improve the learning and memory ability from cerebral ischemia/ reperfusion (I/R), which might be associated with inhibiting the microglia and P2X7 receptors activation in hippocampus.

【Key words】 Cerebral ischemia; Electroacupuncture; Learning and memory; Neuroinflammation; P2X7 receptors

脑卒中具有高发病率、高复发率、高致残率、高致

死率的特征,是全球主要病死原因及长期残疾致病原因^[1-2]。其中急性缺血性卒中发病率约占脑卒中 80%^[3]。认知功能障碍是脑卒中后常见功能障碍之一,其发病率高达 65%^[4-5]。针刺是治疗脑卒中常用方法之一,大量临床和基础研究均表明针刺能有效改善脑卒中后认

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81403462);福建省教育厅资助省属高校项目(JK2014022)

△通信作者(电子邮箱:jasmine1874@163.com)

知功能障碍,但其作用机制尚未完全清楚^[6-9]。神经炎症反应在脑卒中后病理损伤过程起重要作用^[10-13]。最近研究发现嘌呤/嘧啶类物质是最先激活胶质细胞炎症信号的主要分子^[12],其中嘌呤受体 P2X7 参与介导脑卒中后神经炎症反应,促进炎症介质释放,与认知功能损害密切相关^[14-15]。课题组前期基础研究证实,针刺能抑制小胶质细胞(MG)活化,改善神经炎症反应,发挥脑保护作用^[16-18]。本研究通过观察脑缺血再灌注损伤后海马区小胶质细胞 ED1、嘌呤受体 P2X7 表达,探讨电针百会、神庭穴治疗缺血性脑卒中中认知功能障碍的可能机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 采用成年健康雄性 SPF 级 Sprague-Dawley 大鼠,体质量(250±20) g,由上海斯莱克实验动物责任有限公司提供[合格证号:SCXK(沪)2014-0003]。于福建中医药大学实验动物中心[许可证号:SYXK(闽)2014-0001]分笼饲养,每笼 5 只,自由进食及饮水,适应性喂养 1 周。实验过程均严格按照国际动物保护及使用指南规定进行。

1.2 试剂与仪器 P2RX7 Antibody (11144-1-AP, Proteintech)、Anti-ED1 (AbDSEROTEC)、UltraSentine SP(Mouse、Rabbit)IHC Kit(KIT-9720)、DAB 显色试剂盒(DAB-0031)。光学显微镜(Leica,德国)、Image-lab 图像分析系统(BIO-RAD LABORATORIES)、Morris 水迷宫(中国医学科学院药物研究所)、G6805 型电针仪(华佗牌,苏州医疗用品厂有限公司)、0.5 寸毫针(华佗牌 30 号,苏州医疗用品厂有限公司)。

1.3 模型制备与分组 所有实验大鼠术前 12 h 禁食,随机分组为假手术组 12 只与造模组 24 只,参照参考 Zea Longa 方法^[19]制备大脑中动脉缺血(MCAO)模型。大鼠称质量后予 10%水合氯醛(3 mL/kg)腹腔注射麻醉,常规备皮、消毒。取颈正中切口切开皮肤约 1.5 cm,钝性分离、充分暴露左侧颈总动脉(CCA)、颈外动脉(ECA)和颈内动脉(ICA),用缝合线结扎 CCA 近心端、ECA,游离结扎 ICA 并用血管夹阻断其血流。在距离 CCA 结扎处远心端约 3 mm 处剪一小口,将栓线插入,撤去 ICA 上血管夹,沿 ICA 方向缓慢推动栓线至大脑中动脉分支处,感到轻微阻力时停止,线栓插入距离 ECA、ICA 分叉约 18~20 mm,固定线栓,清洗创口,缝合皮肤。缺血 90 min 后回抽线栓至 CCA 分叉处,完成再灌注。假手术组只分离 CCA、ECA、ICA,不予结扎和插线。术中及术后维持大鼠体温在 37℃左右。动物苏醒后按 Zea Longa 评分判断模型是否成功。评分 1~3 分者纳入实验。造模成功动物随机分为模型组与电针组各 12 只。

1.4 干预措施 术后第 2 日,电针组穴位取百会、神

庭,百会:顶骨正中,向后斜刺 2 mm。神庭:前正中线,在额顶骨缝交界线前方处,向上斜刺 2 mm^[20],应用 30 号 0.5 寸华佗牌不锈钢毫针,G6805 电针仪,电压峰值 6 V,疏密波,频率 2 Hz,电针 20 min,每日 1 次,共 7 d。假手术组、模型组回笼饲养,每日与电针组同样条件下抓取,不予电针治疗。

1.5 观察项目 1) Morris 水迷宫测试: Morris 水迷宫用来测试大鼠空间学习记忆功能^[21]。Morris 水迷宫的圆形水池直径为 200 cm,高为 50 cm,水深 30 cm,水温保持(25±2)℃。水池分为 4 个象限,在第 3 象限中央放置平台,黑色圆心平台直径为 6 cm,低于水面 1~2 cm,四周的池壁表面光滑整洁,水池周围参照物从实验开始到结束位置保持不变。术后第 3 日开始训练。2) 定位航行实验:实验开始前先将大鼠置于水池中,使其适应 2 min,每日将大鼠按顺时针方向依次由第 1、2、3、4 象限入水点顺序,面向池壁放入水中。若大鼠在 90 s 内找到平台,并在平台上停留的时间达到 3 s 以上,认为大鼠找到平台,此时由计算机记录其时间为逃避潜伏期,让大鼠在平台上停留 10 s;若大鼠在 90 s 内未找到平台,此时逃避潜伏期计为 90 s,将大鼠牵引到平台上停留 10 s,定位航行实验历时 4 d。3) 空间探索实验:术后第 7 日撤去平台,任意选取一入水点将大鼠面向池壁放入水中,记录 90 s 内大鼠穿越放置原平台区域的次数。

1.6 免疫组化检测 采用腹腔注射 10%水合氯醛(3 mL/kg)麻醉大鼠,经左心室先后灌注 0.9%氯化钠注射液 250 mL 和 4%多聚甲醛溶液 250 mL,迅速断头取脑,放置于 4%多聚甲醛内,4℃固定 24~48 h。再行梯度脱水、石蜡包埋。切片,脱蜡,透明;置于枸橼酸缓冲液(pH=6.0)抗原修复 15 min,3% H₂O₂ 室温孵育 5 min;PBS 漂洗 3 次,每次 5 min;10%正常山羊血清封闭,室温孵育 10 min;不同大脑切片上分别加入 ED1 一抗(1:200)或者 P2X7 一抗(1:300),放置湿盒中 4℃过夜;滴加生物素标记二抗,室温孵育 10 min,PBS 漂洗 3 次;滴加链霉卵白素-过氧化物酶,室温 10 min;PBS 漂洗 3 次;DAB 显色 1 min;清水漂洗,苏木素复染细胞核 1 min,返蓝 20 min,脱水,透明,封片。400 倍镜下观察。阳性表达呈棕黄色。左侧海马区随机取 6 个视野,分析每张图海马区平均光密度。

1.7 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠神经行为学评分比较 见表 1。缺血再灌注后 2 h,模型组与电针组大鼠神经行为学评分较假手术组明显升高($P < 0.01$),模型组和电针组间差异

无统计学意义($P>0.05$)。电针治疗 7 d 后,电针组神经行为学评分较模型组降低($P<0.05$),提示电针对脑缺血再灌注大鼠的神经缺损症状有改善作用。

表 1 各组大鼠神经行为学评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	缺血再灌注后 2 h	电针治疗 7 d
假手术组	12	0	0
模型组	12	2.31±0.48**	1.85±0.6**
电针组	12	2.15±0.69**	1.23±0.44* [△]

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

2.2 各组大鼠水迷宫实验结果比较 见表 2。定向航行实验结果显示,各组大鼠逃避潜伏期随着训练时间推移逐渐缩短。模型组逃避潜伏期较假手术组明显延长($P<0.01$);电针组逃避潜伏期较模型组缩短($P<0.05$)。空间探索实验结果显示,模型组与电针组大鼠穿越平台次数明显少于假手术组($P<0.05$),电针组大鼠穿越平台次数明显多于模型组($P<0.05$),说明电针百会、神庭穴可以改善大鼠空间学习记忆能力。

表 2 各组大鼠水迷宫实验结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	大鼠逃避潜伏期 时间测试(s)	大鼠穿过平台次数(次/90 s)			
			第 3 日	第 4 日	第 5 日	第 6 日
假手术组	7	34.44±13.87	24.91±8.21	11.01±3.04	10.48±4.69	3.86±1.22
模型组	7	80.71±6.84**	78.04±8.36**	67.93±26.09*	73.45±17.35**	1.29±1.11*
电针组	7	61.46±16.28*	40.69±16.81 ^{△△}	30.23±13.13 [△]	26.20±9.34 ^{△△}	2.86±1.77 [△]

2.3 各组大鼠 ED1 免疫组织化学染色比较 见图 1,表 3。ED1 标志活化的小胶质细胞。假手术组未观察到阳性细胞。模型组海马区可见大量小胶质细胞胞体增大,形态改变为圆形或阿米巴状。与假手术组相比,模型组与电针组阳性细胞明显增加($P<0.01$),电针组阳性细胞较模型组明显减少($P<0.01$)。提示脑缺血再灌注损伤后,海马区小胶质细胞活化,电针能有效抑制小

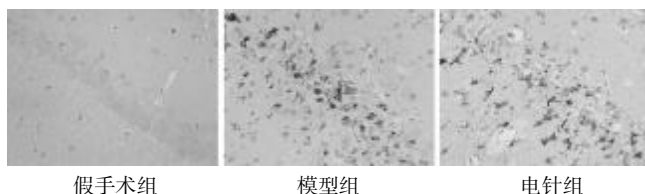


图 1 各组海马 CA1 区 ED1 的表达(免疫组织化学染色,400 倍)

表 3 各组 ED1、P2X7 平均光密度值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ED1 平均光密度值	P2X7 平均光密度值
假手术组	4	0	0.007±0.001
模型组	4	0.051±0.001**	0.077±0.014**
电针组	4	0.032±0.003** ^{△△}	0.061±0.011** [△]

胶质细胞活化。

2.4 各组大鼠 P2X7 免疫组织化学染色 见图 2,表 3。免疫组化 P2X7 阳性表达呈棕色或棕褐色。结果显示,与假手术组相比,模型组与电针组 P2X7 阳性表达显著增加($P<0.01$),电针组阳性表达较模型组明显减少($P<0.05$)。提示脑缺血再灌注损伤后,海马区 P2X7 受体表达增多,电针能有效抑制 P2X7 受体表达。

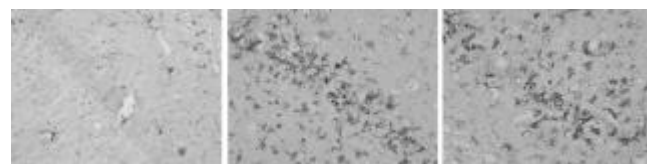


图 2 各组海马 CA1 区 P2X7 的表达(免疫组织化学染色,400 倍)

3 讨论

脑卒中认知功能障碍属中医学“健忘”“呆证”“善忘”等范畴,病位在脑,病理性质为本虚标实,虚者为髓海不足,髓减脑消,神机失用。实者痰瘀内生,痹阻脑窍,神明失司。督脉循行入络脑,与脑髓关系密切,督脉的生理病理功能与认知功能障碍关系密切。督脉为“阳脉之海”,总督一身阳脉之气,而“阳气者,精则养神,柔则养筋”。督脉调畅,气血运行通畅,阳气得以宣发,精微得以布散,脑髓得以濡养,神机灵透,肢体活动自如。若督脉瘀阻,肾精匮乏,则神明失用。百会位于颠顶,是督脉、手少阳三焦经、足太阳膀胱经、足少阳胆经和足厥阴肝经的会穴;神庭为督脉、阳明经、足太阳交汇之穴。针刺百会、神庭穴常用于治疗心神病症,对脑卒中认知功能障碍疗效确切,临床应用广泛^[6-7]。本研究显示,电针百会、神庭穴能改善缺血再灌注损伤大鼠空间学习记忆功能。

缺血性脑卒中后,小胶质细胞作为中枢神经系统固有的免疫效应细胞,迅速被激活,ED1 是其活化的标志物,进而诱发神经炎症反应,促进炎症介质释放,如 IL-1、IL-6、TNF- α 、单核细胞趋化蛋白-1、活性氧、基质金属蛋白酶等,导致血脑屏障破坏,促进循环中单核细胞浸润,中性粒细胞和淋巴细胞渗入,加重神经元损伤,抑制海马神经突触长时程增强(LTP),损害学习记忆功能。课题组前期研究表明电针可能通过抑制缺血周围区皮质小胶质细胞的活化及促炎因子的释放,起到神经保护作用^[16]。

嘌呤/嘧啶类物质是最先激活胶质细胞炎症信号的主要分子^[12],P2X7 是嘌呤受体之一,为离子通道受体,在中枢神经系统广泛表达,包括下丘脑核、丘脑、海马、皮质等,小胶质细胞上有表达。P2X7 受体参与脑缺血后中枢神经系统炎症反应^[14]。脑缺血损伤后,受损的神经元和其他神经胶质细胞迅速释放 ATP,激活小胶

质细胞上 P2X7 受体,胶质细胞上的 P2X7 受体通过与 Parnexin1 通道相互作用可以介导脑缺血缺氧损伤过程中 ATP 进一步释放、小胶质细胞的活化,活性氧的产生,促进产生和释放炎症介质,如 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6,介导并放大炎症反应,促进神经元死亡,导致神经功能损伤加重^[12]。P2X7 受体特异性抑制剂通过抑制胶质细胞活化,减少炎症介质 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 释放,减轻短暂性全脑缺血再灌注大鼠炎症反应,对海马区神经元有明显的保护作用,并可以改善全脑缺血后大鼠的空间记忆能力^[14]。

本研究显示,大鼠脑缺血再灌注后,缺血周围区海马活化的小胶质细胞数量显著增加,P2X7 受体表达增加;电针可抑制缺血周围区海马小胶质细胞活化、降低 P2X7 受体表达水平。综上,电针百会、神庭穴可改善脑缺血再灌注损伤大鼠空间学习记忆功能,其作用机制可能是通过抑制缺血周围区海马小胶质细胞的活化及 P2X7 受体表达。

参 考 文 献

- [1] Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the american heart association[J]. *Circulation*, 2015.
- [2] Murphy SL, Kochanek KD, Xu J, et al. Deaths: final data for 2012[J]. *National vital statistics reports: from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System*, 2015, 63: 112–118.
- [3] Li W, Huang R, Shetty RA, et al. Transient focal cerebral ischemia induces long-term cognitive function deficit in an experimental ischemic stroke model[J]. *Neurobiology of Disease*, 2013, 59(11): 18–25.
- [4] Sun H, Zou X, Liu L, et al. Epidemiological factors of stroke: a survey of the current status in china[J]. *Journal of Stroke*, 2013, 15(2): 109–114.
- [5] Park JH, Kim BJ, Bae HJ, et al. Impact of post-stroke cognitive impairment with no dementia on health-related quality of life[J]. *Stroke*, 2013, 15(1): 49–56.
- [6] 林志诚, 杨珊珊, 薛偕华, 等. 针刺百会穴改善脑卒中患者记忆力的中枢机制[J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 20(2): 184–188.
- [7] 冯晓东, 冯红霞. 头针治疗脑卒中后记忆障碍的效果[J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 20(2): 189–191.
- [8] Feng X, Yang S, Liu J, et al. Electroacupuncture ameliorates cognitive impairment through inhibition of NF- κ B-mediated neuronal cell apoptosis in cerebral ischemia-reperfusion injured rats[J]. *Molecular Medicine Reports*, 2013, 7(5): 1516–1522.
- [9] Liu F, Jiang YJ, Zhao HJ, et al. Electroacupuncture ameliorates cognitive impairment and regulates the expression of apoptosis-related genes Bcl-2 and Bax in rats with cerebral ischaemia-reperfusion injury[J]. *Acupuncture in Medicine*, 2015, 33(6).
- [10] Serge R. Regulation of innate immune responses in the brain[J]. *Nature Reviews Immunology*, 2009, 9(6): 429–439.
- [11] Rosenblat JD, Brietzke E, Mansur RB, et al. Inflammation as a neurobiological substrate of cognitive impairment in bipolar disorder: Evidence, pathophysiology and treatment implications[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2015, 188: 149–159.
- [12] Amantea D, Miceli G, Tassorelli C, et al. Rational modulation of the innate immune system for neuroprotection in ischemic stroke[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2015, 9: 147.
- [13] Tuttolomondo A, Pecoraro R, Pinto A. Studies of selective TNF inhibitors in the treatment of brain injury from stroke and trauma: a review of the evidence to date[J]. *Drug Design Development & Therapy*, 2014, 8(default): 2221–2238.
- [14] Chu K, Bo Y, Wang J, et al. Chu K, Yin B, Wang J, et al. Inhibition of P2X7 receptor ameliorates transient global cerebral ischemia/reperfusion injury via modulating inflammatory responses in the rat hippocampus[J]. *Journal of Neuroinflammation*, 2012, 9(1): 150–159.
- [15] Xu P, Xu Y, Hu B, et al. Extracellular ATP enhances radiation-induced brain injury through microglial activation and paracrine signaling via P2X7 receptor[J]. *Brain Behavior & Immunity*, 2015, 252: 87–100.
- [16] 王鲜, 黄佳, 柳维林, 等. 电针对缺血再灌注损伤大鼠缺血周围区皮质小胶质细胞活化的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2015(11): 1251–1255.
- [17] Liu W, Wang X, Zheng Y, et al. Electroacupuncture inhibits inflammatory injury by targeting the miR-9-mediated NF- κ B signaling pathway following ischemic stroke[J]. *Molecular Medicine Reports*, 2015.
- [18] Feng X, Yang S, Liu J, et al. Electroacupuncture ameliorates cognitive impairment through inhibition of NF- κ B-mediated neuronal cell apoptosis in cerebral ischemia-reperfusion injured rats[J]. *Molecular Medicine Reports*, 2013, 7(5): 1516–1522.

(收稿日期 2016-03-15)

(上接第 1836 页)

- [17] 毛志敏, 黄燕如, 万毅刚, 等. 糖尿病肾病肾组织氧化应激的调控机制及中药的干预作用[J]. *中国中药杂志*, 2014, 60(19): 3707–3712.
- [18] 宋立群, 裴春鹏, 宋业旭. 虫草肾茶方治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. *中医药信息*, 2009, 26(4): 38–39.

(收稿日期 2016-06-20)

复方竹叶石膏颗粒对急性放射性食管损伤家兔免疫功能的调节作用*

王丽娟 路军章[△] 李明伟 牛宝龙 曲宝林
(解放军总医院, 北京 100853)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)10-1855-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.007

【摘要】目的 观察复方竹叶石膏颗粒对急性放射性食管损伤家兔免疫功能的调节作用。**方法** 40 只清洁级雄性家兔随机分为空白对照组、单纯照射组(模型组)、复方竹叶石膏组、康复新液组, 每组 10 只, 除空白对照组以外, 其余组家兔均以直线加速器 6MV-X 线一次照射 32 Gy, 建立家兔急性放射性食管损伤模型, 各组均按不同治疗方法于照射前 1 周灌胃至照射完成后 1 周结束, 每日 1 次。用流式细胞仪检测 CD4⁺、CD8⁺ 百分比, 用免疫浊度法检测 IgG 及补体 C3 的含量。**结果** 放射线导致急性放射性食管损伤家兔血中 CD4⁺ 与 CD8⁺ 的百分比、CD4⁺/CD8⁺ 值和 IgG 与补体 C3 的水平降低; 与模型组比较, 药物组提高家兔外周血 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgG 及补体 C3 的值 ($P < 0.05$); 与康复新组比较, 复方竹叶石膏颗粒组在提高 IgG 与补体 C3 水平效果更为显著 ($P < 0.05$), 外周血 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。**结论** 复方竹叶石膏颗粒对急性放射性食管损伤家兔的免疫功能具有显著修复作用。

【关键词】 急性放射性食管炎(RE) 复方竹叶石膏颗粒 免疫功能

Immunostimulatory Effect of a Compound of Zhuye Shigao Oral Granule on Radiation-induced Esophagitis WANG Lijuan, LU Junzhang, LI Mingwei, et al. Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China.

【Abstract】Objective: To study the immune repairing effect of a compound Zhuye Shigao Granule (CZYG) in treating rabbit radiation-induced esophageal injury. **Methods:** Forty rabbits, clean grade, male, were randomly divided into the blank control group, simple irradiation group (model group), CZYG group, and Kangfu Xinye group, irradiated with a linear accelerator of 6MV X ray at a dose of 32 Gy, except the blank control group, to establish the model of acute radiation-induced esophagitis (RE). Each group was treated with different drugs and started from one week before the irradiation to one week after the completion of the irradiation, once a day. The percentage of CD4⁺ and CD8⁺ were detected by flow cytometry, and the content of IgG and complement C3 were detected by immune turbidity method. **Results:** The percentage of CD4⁺, CD8⁺, the value of CD4⁺/CD8⁺ and the level of IgG and complement C3 decreased in the model group. The percentage of CD4⁺, CD8⁺, the value of CD4⁺/CD8⁺ in the Peripheral Blood and the level of IgG and complement C3 were improved in the drug groups compared with model group ($P < 0.05$), and the level of IgG and complement C3 were more remarkable in the CZYG than Kangfu Xinye group ($P < 0.05$). The comparison on the value of CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the Peripheral Blood had no statistical difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** This study suggests that CZYG is able to repair the impaired cellular and humoral immunity of rabbits with RE.

【Key words】 Radiation-induced esophagitis(RE); Compound Zhuye Shigao Granule(CZYG); Immune function

肺癌、食管癌、纵隔肿瘤等颈胸部恶性肿瘤患者放射治疗后, 与放疗前相比 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgG 及补体 C3 数值下降^[1-2], 造成患者机体免疫功能低下, 常常诱发急性放射性食管损伤^[3], 加之恶性肿瘤患者本身就常伴有机体免疫功能异常的表现^[4], 同时免疫

功能低下也可能是放射性食管炎迁延难愈的一个相关因素。复方竹叶石膏颗粒^[5-6]由经方竹叶石膏汤加味而来, 是治疗急性放射性食管损伤效果较为显著的中药制剂, 但其在免疫功能方面的影响尚不明确。本实验通过建立急性放射性食管损伤家兔模型, 以临床上治疗急性放射性食管炎效果较为显著的康复新液^[7-8]作为阳性对照药, 从家兔血清 CD4⁺、CD8⁺、IgG 及补体 C3

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81357553)

[△] 通信作者(电子邮箱: lujunzhang@sina.com)

的变化探讨复方竹叶石膏颗粒对急性放射性食管炎的免疫调节作用。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 中国家兔 40 只, SPF 级, 雄性, 体重(2.0±0.1) kg, 购自解放军总医院动物实验室[动物合格证号 SCXK(京)2015-0005]。温度 20~22℃; 湿度 50%~65%; 通风控制在 3.2 m³/h; 噪音控制在 60 dB 以下。

1.2 试药与仪器 1) 实验药品: 复方竹叶石膏颗粒^[5,8]由经方竹叶石膏汤(竹叶 15 g, 生石膏 30 g, 太子参 5 g, 麦冬 30 g, 法半夏 15 g, 生甘草 6 g)加入生薏苡仁 30 g, 莪术 15 g, 冬凌草 15 g, 白花蛇舌草 30 g, 半枝莲 15 g 共 11 味药组成, 原颗粒制剂为 12 g/袋(北京东升制药厂, 批号 20160111)。本实验药物按原方剂量配伍比例采用传统煎药法煎取药液, 以恒温水浴锅浓缩成含生药 2.0 g/mL 的浸膏, 分装灭菌, 4℃保存备用。根据成人(70 kg)临床用量, 按家兔等效剂量折算系数 3.27 换算给家兔。康复新液(100 mL/瓶, 国药准字 Z51021834, 四川好医生攀西药业有限责任公司); 3% 戊巴比妥钠所有药品均购买于解放军总医院。2) 实验试剂: Anti-Rabbit CD4 FITC (型号 MRB4035, 美国 Antigenix 公司); Anti-Rabbit CD8 FITC (型号 MRB803, 美国 Antigenix 公司); 免疫球蛋白 IgG 和补体 C3 试剂盒购自上海太阳生物技术公司。3) 实验仪器: 直线加速器(Synergy, 6MV 能量, 剂量率 550 mu, 瑞典医科达公司); 流式细胞仪(型号 BDLSRII, 美国 B-D 公司); 标仪(型号 Denley Dragon Wellscan MK 3, 芬兰 Thermo 公司, 分析软件: Ascent software for Multiskan); 洗板机(型号 Wellwash 4 MK2, 芬兰 Thermo 公司); 数字显示隔水式电热恒温培养箱(型号 PYX-DHS, 规格 4002×500, 上海跃进医疗器械厂); 离心机(型号 TGL-168, 编号 11-07, 上海安亭科学仪器厂); 漩涡混合器(型号 XW-80A, 上海青浦沪西仪器)。

1.3 动物分组及模型制备 将 40 只中国家兔随机分为 4 组, 每组 10 只: 即空白对照组, 单纯照射组(模型组), 复方竹叶石膏颗粒组, 康复新组。除空白对照组外, 其余 3 组均进行急性放射性食管损伤造模。3% 戊巴比妥 30 mg/kg 耳缘静脉注射, 将家兔麻醉, 用加固型热塑性塑料固定膜将家兔固定于罩下, 保证家兔身体中立位, 仰卧在放射治疗模拟机下对食管定位, 以 6-MV 直线加速器一次照射 32 Gy, 源皮距为 100 cm, 照射野下界位于膈肌食管裂孔下, 以食管为中心, 包括部分胃, 长 7 cm, 宽 3 cm。以 6 mV-X 直线加速器一次性照射 32 Gy, 时间为 5 min 20 s。造模成功后, 空白对照组及单纯照射组: 0.9 氯化钠注射液 5 mL/(kg·d)。复方竹叶石膏颗粒组予含生药 9.16 g/(kg·d) 的复方竹

叶石膏颗粒浸膏。康复新液组予康复新液, 含生药量 3.3 mL/(kg·d)。以上各组均于照射前 1 周给药至照射结束后 1 周停药, 每日 1 次。各给药组均用连接灌胃针的注射器通过开口器插入舌根部, 缓慢注入药物, 让家兔自行吞咽, 每日 1 次, 疗程为 14 d, 即于照射前 1 周给药至照射结束后 1 周停药。

1.4 观察指标及实验方法 各组均于照射完成后 1 周取血, 肝素抗凝。各组均于照射完成后 1 周于家兔耳源静脉处麻醉后取血, 肝素抗凝, 用于 T 淋巴细胞亚群分析及血液分析, 急速注射 1.5~2 mL/kg (50 mg/mL) 戊巴比妥钠处死, 迅速取出家兔全长食管留以实验使用。1) 流式细胞仪检测家兔外周血淋巴细胞 CD4⁺、CD8⁺ 细胞百分率, 同时计算 CD4⁺/CD8⁺; 每样本分别取 100 μL 至两个流式管底部, 分别加入 CD4 FITC、CD8 FITC 荧光标记抗体 10 μL, 同时设置不加抗体的阴性对照管; 混匀后室温避光孵育 20 min, 加入 2 mL 红细胞裂解液工作液, 室温避光裂解红细胞 10 min; 放入离心机, 300 g 离心 5 min 弃上清; 加入 2 mL 流式细胞染色液重悬细胞, 混匀后放入离心机, 300 g 离心 5 min 弃上清; 加入 500 μL 流式细胞染色液重悬, 及时上流式细胞仪检测分析。2) 采用双抗体夹心 ABC-ELISA 法测量家兔血清中 IgG 及补体 C3 含量。分别用抗兔 IgG 和 C3 单抗包被于酶标板上, 经过加样洗板等步骤用酶标仪在 450 nm 处测 OD 值, 根据样品 OD 值计算出相应 IgG 和 C3 含量, 再乘上稀释倍数即可。

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, 组间差异采用完全随机单因素方差分析(One-way ANOVA), 均数的两两比较采用 Student-Newman-Keuls 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组家兔外周血 T 淋巴细胞 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 的变化 见表 1。与空白对照组相比, 其余 3 组外周血淋巴细胞 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 绝对值均下降($P < 0.05$); 与单纯照射组相比, 复方竹叶石膏颗粒组和康复新液组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 数值升高($P < 0.05$), CD8⁺ 变化无明显差异($P > 0.05$); 复方竹叶石膏颗粒组

表 1 各组照射完成后第 7 天各组家兔外周血中细胞免疫、外周血 IgG 与补体 C3 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	IgG(g/L)	C3(g/L)
空白对照组	10	35.35±3.57	20.97±3.33	1.72±0.31	1.93±0.18	0.47±0.14
单纯照射组	10	18.79±2.18 [*]	17.75±1.84 [*]	1.06±0.15 [*]	1.17±0.24 [*]	0.23±0.04 [*]
康复新液组	10	26.47±1.14 [△]	15.67±1.85 [*]	1.70±0.15 [△]	1.58±0.08 ^{*△}	0.31±0.07 [△]
复方竹叶石膏组	10	26.96±1.75 [△]	16.35±1.84 [*]	1.66±0.14 [△]	1.76±0.14 ^{*●}	0.39±0.11 ^{*●}

与空白对照比较, * $P < 0.05$; 与单纯照射组比较, $\Delta P < 0.05$; 与康复新组比较, ● $P < 0.05$

和康复新液组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 各组家兔外周血 IgG 与补体 C3 的变化 见表 2。与空白对照组相比,其余 3 组外周血 IgG 与补体 C3 绝对值均下降($P<0.05$)。与单纯照射组比较,复方竹叶石膏组和康复新液组 IgG 与补体 C3 数值较高($P<0.05$);复方竹叶石膏组与康复新液组比较,复方竹叶石膏组 IgG 及补体 C3 水平较高($P<0.05$)。

3 讨论

急性放射性食管炎目前西医多采用消化道黏膜保护剂与“三素一麻”类药物进行对症治疗^[9],虽然可部分缓解患者的痛苦,但不能降低该病发生率,且免疫抑制及菌群失调等副作用明显^[10]。中医药在防治急性放射性食管炎时表现出一定的优势,急性放射性食管炎中医学里多归属于“噎膈”范畴,目前文献报道多为自拟汤剂如血府逐瘀汤^[11]、芍根汤^[12]、沙参麦冬汤^[13]等。中成药方面报道较多的是康复新液,其成分主要为美洲大蠊虫。吴少兵等报道康复新液显著推后 RE 的发生时间,缩短持续时间,降低急性放射性食管炎级别^[8]。周琼等报道其提高了小鼠外周血 CD4⁺/CD8⁺比值,具有增强免疫的功效;还同时具有抗肿瘤、抗菌抗病毒、促进组织修复等作用^[14-15]。因此笔者选用康复新液作为本实验的阳性对照药。

笔者通过长期临床观察发现大多数急性放射性食管炎患者表现为口干咽干、吞咽疼痛、恶心呕吐、舌红少苔、脉细数,总结其病机为“热毒侵袭,气阴两伤,胃失和降”^[6,16]。复方竹叶石膏颗粒在原方基础上加入白花蛇草、半枝莲、生薏苡仁等 5 味药,使其益气养阴的同时兼备清热解毒、燥湿和胃的功效,正切中急性放射性食管炎热毒侵袭的中医病机。笔者前期研究表明经方竹叶石膏汤加味防治本病能显著降低急性放射性食管炎发生率,推后急性放射性食管炎发生时间,缩短持续时间^[6,16],课题组进行竹叶石膏汤全方与拆方治疗急性放射性食管炎的动物实验研究,证实复方竹叶石膏颗粒能明显减轻急性放射性食管炎大鼠模型的病理损伤及炎性改变,改善饮水量及控制体质量下降,且呈现良好的量效相关性^[17-18],表明本方防治放射性食管炎疗效肯定,但其在免疫功能方面的影响尚不明确。因此本实验主要观察复方竹叶石膏颗粒在防治急性放射性食管炎时对其免疫功能的影响。

调节性 T 细胞亚群(Tregs)在恶性肿瘤患者接受放射治疗时的免疫反应中发挥重要调控作用^[1],其主要包括 CD4⁺与 CD8⁺等,CD4⁺细胞又称为辅助/诱导 T 淋巴细胞,CD8⁺又称为抑制/细胞毒 T 淋巴细胞。虽然淋巴细胞对放射性非常敏感,但越来越多的报道显示 Tregs 细胞是相对抗放射治疗的,放疗促进肿瘤局部微环境中 Tregs 繁殖^[19],从而使外周血 T 淋巴细胞数相

对性降低。肿瘤局部增多的 Tregs 通过分泌 IL-10、TGF- β 等免疫抑制因子^[20]和使抗凋亡蛋白下调(如 Bcl-2 蛋白)与促凋亡蛋白(Bax 蛋白)上调等机制造成机体免疫功能异常等,其结果导致降低了恶性肿瘤患者放射治疗的有效率,并且诱发了急性放射性食管炎等并发症的产生^[3],因此,提高机体外周血 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比值变的尤为重要。本研究中动物实验结果显示,急性放射性食管炎家兔的免疫功能明显下降,与单纯照射组相比,复方竹叶石膏颗粒组和 KFX 组经预防性用药后家兔外周血中 CD4⁺百分率及 CD4⁺/CD8⁺比值升高,但 CD8⁺变化无明显差异,其原因可能为单纯照射组家兔外周血中 CD4⁺下降,而 CD8⁺代偿性相对升高。复方竹叶石膏颗粒组和 KFX 组之间比较差异无统计学意义,表明复方竹叶石膏颗粒在改善细胞免疫功能方面同临床效果显著的康复新液^[7-8,14]具有一致性。然而,复方竹叶石膏颗粒修复 AR 家兔细胞免疫功能方面的机制是否是通过抑制 IL-10、TGF- β 、Bcl-2 等途径尚有待进一步研究。

血清免疫球蛋白(Ig)的测定是检查体液免疫功能最常用的方法,IgG 是血清中主要抗体成分,约占 75%,具有抗菌、抗病毒等作用,在机体免疫中起保护作用。C3 是血清中含量最高的补体成分,在肿瘤的非特异性体液免疫中具有杀伤肿瘤细胞的作用。放射线造成食管黏膜上皮细胞脱落,炎性细胞浸润,导致机体 IgG 及 C3 水平降低,可能发生继发性细菌感染。本实验结果显示,单纯照射组急性放射性食管炎家兔外周血中 IgG 及补体 C3 水平明显下降,复方竹叶石膏颗粒组和 KFX 组 IgG、C3 水平升高,尤以复方竹叶石膏颗粒组升高较为显著,差异有统计学意义,表明复方竹叶石膏颗粒可以通过加强体液免疫对抗放射线导致的食管损伤,其原因可能为方药中所含药物具有抗菌抗病毒等功效,从而提高家兔外周血中 IgG 及补体 C3 水平。

综上所述,复方竹叶石膏颗粒是一种防治急性放射性食管损伤效果较为显著的药物,组方中包含多种具有抗炎、抗肿瘤、提高免疫力的单味中药。本实验结果表明,复方竹叶石膏颗粒对急性放射性食管炎家兔具有免疫调节作用,其机制是通过调节急性放射性食管炎家兔的细胞免疫及体液免疫功能,如提高外周血 T 淋巴细胞 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgG 及 C3 的值。放疗患者应用该制剂不仅可以防治放疗引起的食管损伤的并发症,还可以提高患者机体免疫力,提高放疗对于癌症治疗的有效率。

参考文献

- [1] Liu S, Sun XD, Luo JH. Effects of radiation on T regulatory cells in normal states and cancer: mechanisms and clinical implications[J]. Am J Cancer Res, 2015, 5(11): 3276-3285.

- [2] Albers AE, Strauss T, Liao T, et al. T-Cell-Tumor interaction directs the development of immunotherapies in head and neck cancer[J]. *Clinical and Developmental Immunology*, 2010, 20(10):1-14.
- [3] Wang ZY, Li S, Wang J, et al. Immunostimulatory effect of a Composition isolated from white peony root oral liquid in the treatment of radiation-induced esophagitis[J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2013, 6(11):1010-1014.
- [4] Safi S, Beckhove P, Warth A, et al. A randomized phase II study of radiation induced immune boost in operable non-small cell lung cancer[J]. *BMC Cancer*, 2015, 15:988-997.
- [5] Lu JZ, Wang C, Cao XT, et al. Effect of Zhuyeshigao granule on tumor necrosis factor- α and inter-leukins serum protein levels in rats with radiation esophagitis[J]. *J Tradit Chin Med*, 2014, 34(3):338-341.
- [6] 路军章, 赵红, 刘毅, 等. 加味竹叶石膏汤防治急性放射性食管炎的临床研究[J]. *中华中医药杂志*, 2010, 25(1):59-62.
- [7] 江瑾, 胡广银. 康复新液配方治疗放射性食管炎疗效观察[J]. *河北中医*, 2015, 37(2):256-257.
- [8] 吴少兵, 柏会明, 陈金忠, 等. 康复新液治疗放射性食管炎 60 例临床观察[J]. *吉林医学*, 2010, 31(32):5730-5731.
- [9] 杨会彬, 范丽霞. 急性放射性食管炎的治疗进展[J]. *疑难病志*, 2014, 13(8):877-841.
- [10] 路军章, 张蕾. 中医药防治急性放射性食管炎[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(12):3019-3023.
- [11] 黄智芬, 刘俊波, 黎汉忠, 等. 血府逐瘀汤治疗放射性食管炎 32 例[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2006, 14(3):200-201.
- [12] 张洁, 张莉, 王军, 等. 芍根汤防治急性放射性食管炎的临床观察[J]. *中国中西医结合杂志*, 2010, 30(12):1272-1275.
- [13] 姚卫华. 沙参麦冬汤加味防治放射性食管炎疗效观察[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2004, 24(4):4376.
- [14] 周琼, 吴珍泉, 李忠荣, 等. 美洲大蠊对低免疫力小鼠免疫功能的影响[J]. *福建农林大学学报:自然科学版*, 2008, 37(5):519-522.
- [15] 罗廷顺, 高孟婷, 马芳芳, 等. 美洲大蠊药理作用及临床应用研究进展[J]. *安徽农业科学*, 2012, 40(10):5933-5935.
- [16] 路军章, 王发渭, 崔书祥, 等. 竹叶石膏汤防治放射性食管炎的临床观察[J]. *中医杂志*, 2000, 41(5):293-294.
- [17] 路军章, 赵丽, 任建平, 等. 复方竹叶石膏颗粒对大鼠放射性食管炎的防治作用[J]. *中西医结合学报*, 2011, 9(4):435-442.
- [18] Lu JZ, Wang C, Yang MH, et al. Effect of modified Zhuye Shigao decoction and its components on preventing radiation esophagitis of rats[J]. *Chin J Integr Med*, 2014, 20(6):462-467.
- [19] Kershaw MH, Devaud C, John LB, et al. Enhancing immunotherapy using chemotherapy and radiation to modify the tumor microenvironment [J]. *Onco Immunology*, 2013, 2:e25962.
- [20] Strauss L, Bergmann C, Szczepanski M, et al. A unique subset of CD4⁺CD25^{high}Foxp3⁺ T cells secreting interleukin-10 and transforming growth factor- β 1 mediates suppression in the tumor microenvironment[J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(15 Pt 1):4345-4354.

(收稿日期 2016-03-11)

(上接第 1843 页)

- [12] Rodriguez A, Vigorito E, Clare S, et al. Requirement of bic/micro RNA-155 for normal immune function[J]. *Science*, 2007, 316:608-611.
- [13] 王中华, 梁艳冰, 唐皓, 等. 微小 RNA-155 在脓毒症小鼠肝脏内的表达变化及作用研究[J]. *中国危重病急救医学*, 2012, 24(3):154-157.
- [14] Tili E, Michaille JJ, Cimino A, et al. Modulation of miR-155 and miR-125b levels following lipopolysaccharide/TNF- α -stimulation and their possible roles in regulating the response to endotoxin shock[J]. *Journal of Immunology*, 2007, 179(8):5082-5089.
- [15] Taganov KD, Boldin MP, Chang KJ, et al. NF- κ B-dependent induction of microRNA-146, an inhibitor targeted to signaling proteins of innate immune responses[J]. *Science*, 2006, 103(33):12481-12486.
- [16] Schmidt WM, Spiel AO, Jilma B, et al. In vivo profile of the human leukocyte microRNA response to endotoxemia [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2009, 380(3):437-441.

(收稿日期 2016-02-15)

基于数据挖掘的流行性乙型脑炎恢复期中医用药规律研究*

王一战¹ 王玉贤² 苏芮³ 韩经丹² 范吉平^{4Δ}

(1.中国中医科学院眼科医院,北京 100040;2.中国中医科学院中医临床基础医学研究所,北京 100700;3.中国中医科学院中医药发展研究中心,北京 100700;4.中国中医科学院,北京 100700)

中图分类号:R512.32 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-1859-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.008

【摘要】目的 探讨流行性乙型脑炎恢复期的中医用药特点及规律。**方法** 计算机检索流行性乙型脑炎恢复期中医证治文献,提取医案的中医四诊信息,经过数据标准化处理并建立数据库,运用中医传承辅助系统挖掘其用药规律。**结果** 共纳入文献 78 篇,医案 104 例。核心药物为石菖蒲、生地黄、麦冬、白芍、阿胶、龟板、鳖甲、牡蛎、甘草,核心组合 8 个,并推演出候选新处方 4 个。**结论** “清热凉血、育阴潜阳”是流行性乙型脑炎恢复期中医遣药组方的主要原则,随证选用开窍、息风、化痰利湿之品。培本祛邪、标本兼顾,为临床治疗提供依据和指导。

【关键词】 流行性乙型脑炎 恢复期 中医治疗 数据挖掘 关联规则 聚类算法

Analysis on Medication Rule in Prescriptions for Epidemic Encephalitis B at Convalescence Stage Based on Data Mining Technology WANG Yizhan, WANG Yuxian, SU Rui, et al. Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China.

【Abstract】Objective: To explore the rule of Chinese medicine in treating epidemic encephalitis B at convalescence stage. **Methods:** A systematic search was performed on Chinese medical literatures of epidemic encephalitis B at convalescence stage, and TCM clinical information of medical cases was extracted. TCM database was formed after data standardization. TCM inheritance support system was used in statistical analysis. **Results:** 78 studies and 104 medical cases were included in the research. The core herbs were acorus tatarinowii, dried rehmannia root, radix ophiopogonis, white peony root, colla corii asini, tortoise shell, carapax trionycis, concha ostreae and radix glycyrrhizae. 8 core combinations and 4 new prescriptions were mined from the database. **Conclusion:** Chinese traditional medicine of epidemic encephalitis B at convalescence stage should follow the principle of clearing heat and cooling blood and nourishing yin and suppressing the excessive yang. Drugs for inducing resuscitation, extinguishing wind and eliminating phlegm and wetness-evil can be used according to the patients' condition. This research can provide a basis and guidance for the clinical treatment.

【Key words】 Epidemic encephalitis B; Convalescence stage; Chinese traditional treatment; Data Mining; Association rules; Clustering algorithm

流行性乙型脑炎(乙脑),是由乙型脑炎病毒引起以脑实质炎症为主要病变的中枢神经系统急性传染病。本病多急性起病,具有传染性、流行性、季节性和地域性的特点,病程上一般分为初期、极期、恢复期及后遗症期,其中多数患者起病 2 周后开始进入恢复期,常见神志恍惚、呆滞、低热、四肢痉挛性瘫痪等症状^[1]。恢复期是影响病情预后的重要环节,一旦调治不及或失

当,就会留下后遗症。世界卫生组织估计全球每年大约有 67900 乙脑病例^[2],乙脑目前没有特效的治疗药物,许多感染者症状严重,30%~50%的监测患者会有永久的神经系统症状或精神障碍^[3-4],其防控形势依然严峻。中医药治疗乙脑有着悠久的历史和丰富的经验,尤其是对乙脑恢复期的调治、改善预后的良好临床疗效而日益受到关注,但目前尚缺乏中医药治疗乙脑恢复期经验的深度挖掘。本研究拟收集近 30 年中医文献中诊治乙脑恢复期的医案信息,借助“中医传承辅助系统”,进行用药规律探讨,以期对乙脑恢复期的中医药

*基金项目:“十二五”国家科技重大专项资助项目(2012ZX10004301-001)
Δ通信作者(电子邮箱:fanjiping5218@vip.sina.com)

临证治疗提供借鉴。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 检索策略 检索已公开发表的论述乙脑的中医文献(1986 年至 2015 年)。主要检索数据库:中国知网(CNKI)、万方数据资源库、维普期刊资源整合服务平台、超星学术发现系统。检索关键词:“流行性乙型脑炎 or 乙型脑炎 or 乙脑”and“中医 or 中药 or 中医药 or 中西医结合”。

1.2 病例选择 1)疾病纳入标准。(1)西医诊断标准及分期主要参照中华人民共和国卫生部《流行性乙型脑炎诊断标准》(2008 年版)^[5]及《神经病学》^[1]关于乙脑的论述;根据流行病学特点,高热、昏迷、抽搐及呼吸衰竭等临床特点,结合血清学、病原学等实验室检查确诊;起病 2 周至半年为乙脑恢复期。(2)中医诊断标准参照 2009 年中医药行业专项《中医药防治流行性乙型脑炎临床规律与诊疗方案的研究》课题组制定的中医预案^[6]。2)医案纳入标准:(1)文字表述类型为医案且符合上述病症诊断标准;(2)医案的中医症状与用药信息完备;(3)医案信息要求真实、可靠,疗效确切;(4)若多次复诊的医案,录入起效明显或起主要疗效作用诊次的临床信息。3)排除标准:(1)不能明确判断为乙脑恢复期的医案;(2)属于乙脑恢复期的医案但临床四诊信息不完整者;(3)医案疗效结局为无效或误诊、误治者;(4)不同文献中出现患者姓名及病情雷同,有相互重复嫌疑的医案;(5)表述模糊,容易产生歧义的医案。

1.3 文献筛选与数据提取 计算机检索文献,采用审阅文章题目、摘要,及全文阅读相结合的方式,进行筛选、判定。所有文献的检索,数据的采集、录入、标准化过程均由双人独立、交叉核对。所提取的主要内容包括 1)文献一般情况:文献题目、作者、文献来源及发表日期等。2)医案特征:患者性别、年龄、病程、疗程、发病季节、四诊信息、西医诊断、病因病机、治则治法、方药组成、预后等关键信息。

1.4 数据标准化 文献中医案信息多为医疗实践的原始记录,对中药名称及炮制的表述多种多样,缺乏统一的整理及规范。因此,本研究主要参考《中华人民共和国国家药典》^[7]、高等中医药院校全国统编教材《中药学》^[8]对中药进行标准化。

1.5 统计学处理 将整理后的医案处方录入“中医传承辅助系统(V2.5)”,运用该软件的“数据分析”模块中的“方剂分析”选项。该系统由中国中医科学院中药研究所提供,融合关联、基于关联规则的分析、改进的互信息法、复杂系统熵聚类、无监督的熵层次聚类等多种数据挖掘方法。

2 结果

2.1 用药频次 见表 1。初步检索文献 566 篇,经逐层

筛选及交叉核对后,本研究共纳入文献 78 篇,处方 104 例。对纳入的医案处方的药物频数进行统计,共使用中药种类 169 种,其中用药频数较高的中药为石菖蒲、甘草、白芍、生地黄、麦冬等。

表 1 频数较高的(>15%)药物表

序号	中药名称	频率	序号	中药名称	频率
1	石菖蒲	43	11	鳖甲	20
2	甘草	42	12	龟板	20
3	白芍	38	13	黄芪	20
4	生地黄	38	14	牡蛎	19
5	麦冬	37	15	全蝎	18
6	茯苓	18	16	当归	18
7	法半夏	25	17	地龙	18
8	远志	21	18	阿胶	17
9	胆南星	20	19	郁金	20
10	郁金	20	20	五味子	16

2.2 基于关联规则的方剂组方规律 应用软件“方剂分析”选项下“组方规律”条目,调整支持度个数 10(支持度>15%)、置信度为 0.8。药物组合频次由高到低排序,频次较高的有“生地黄,白芍”“麦冬,生地黄”“麦冬,白芍”“远志,石菖蒲”等,见表 2。中药之间的关联规则见表 3,并用网络图表示,见图 1。网络图中关联最

表 2 处方中支持度>15%条件下药物组合频次表

序号	药物模式	出现频度	序号	药物模式	出现频度
1	生地黄,白芍	26	8	郁金,石菖蒲	16
2	麦冬,生地黄	23	9	胆南星,石菖蒲	15
3	麦冬,白芍	21	10	生地黄,甘草	15
4	远志,石菖蒲	19	11	生地黄,鳖甲	15
5	茯苓,石菖蒲	19	12	甘草,茯苓	15
6	甘草,白芍	18	13	白芍,牡蛎	15
7	麦冬,生地黄,白芍	18			

表 3 处方中药物组合的关联规则(前 20 位)

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	麦冬,鳖甲→生地黄	1	11	麦冬,阿胶→生地黄	0.916667
2	麦冬,龟板→白芍	1	12	麦冬,龟板→生地黄	0.916667
3	麦冬,阿胶,白芍→生地黄	1	13	麦冬,阿胶→白芍	0.916667
4	麦冬,阿胶,生地黄→白芍	1	14	龟板,牡蛎→生地黄	0.916667
5	麦冬,生地黄,龟板→白芍	1	15	阿胶,生地黄,白芍→麦冬	0.916667
6	阿胶,白芍→生地黄	0.923077	16	麦冬,阿胶→生地黄,白芍	0.916667
7	阿胶,生地黄→白芍	0.923077	17	生地黄,白芍,龟板→麦冬	0.916667
8	生地黄,龟板→白芍	0.923077	18	麦冬,白芍,龟板→生地黄	0.916667
9	鳖甲,牡蛎→生地黄	0.923077	19	麦冬,龟板→生地黄,白芍	0.916667
10	生地黄,牡蛎→鳖甲	0.923077	20	生地黄,钩藤→白芍	0.909091

阿胶、龟板、鳖甲、牡蛎、甘草,这是治疗乙脑恢复期的核心药物。暑热久羁,真阴欲竭,水不涵木,脉络拙急,虚风内动,宜补耗损之阴,柔和痉挛之脉,潜镇浮亢之阳。生地黄清血中余热,并合白芍、麦冬、阿胶养血生津;白芍、甘草同用,一柔肝一缓急,契合“燥者润之,急者缓之”治则;石菖蒲,针对乙脑脑窍受损的病位,发挥特异性的开窍宁神作用。另外,值得注意的是龟板、鳖甲、牡蛎等介类中药的应用,此类中药大多为动物的甲壳,性偏寒凉,主入肝经,质地沉重,介属潜阳,《慎柔五书》曰“鳖甲、牡蛎,介类潜阳而又清灵不腻”;配伍静药(白芍、麦冬之属)填阴,寓“育阴潜阳”之法,是乙脑恢复期重要的组方思路。

3.3 基于熵聚类算法的乙脑恢复期组方规律分析

基于改进的互信息法的药物间关联度分析结果显示,阿胶-火麻仁的关联度最高。临床上,乙脑恢复期伴见腑气不通的症状,此时必不能峻下攻逐,以免戕伐正气。阿胶味甘,功擅滋阴补血;麻子仁富含油脂,最能润滑肠道,通大便而不伤津液,并兼滋养补虚之效,《本经》即有“补中益气,久服肥健”的记载。二者合用,是乙脑恢复期血虚阴亏、肠燥便秘的常用药物组合。

基于无监督熵层次聚类得到 4 个新处方,均有一定的临床应用价值。如新处方 1 中,石菖蒲、郁金开窍醒神,胆南星、白附子化痰解痉,北沙参养阴生津,对于乙脑恢复期神志欠清、手足震颤或抽搐者可予选用。新处方 2,应用苍术、青礞石、瓜蒌、陈皮之属,适合乙脑恢复期痰湿偏盛者,另配伍地骨皮甘寒清润,可解阴分伏热。

4 结 论

数据挖掘与辨证论治并不矛盾,同类疾病一般呈现出相似的发病特点及病情演变规律;相应的,在治疗上也存在着一定的组方模式及选药趋向性。因此,基于辨证论治指导下的有效验案的数据挖掘,能为中医临床诊疗提供重要的参考价值^[14],也一定程度上解决了年轻医师因临证经验不足而导致辨证论治质量偏低的弊端。本研究通过中医传承辅助平台系统,实现多层次、多维度数据的关联与融合^[15-16],探讨乙脑恢复期的中医用药规律“清热凉血、育阴潜阳”是流行性乙型脑炎恢复期的中医遣药组方的主要原则,随证选用开窍、息风、化痰利湿之品,培本祛邪,标本兼顾;石菖蒲、生地黄、牡蛎、麦冬、白芍、阿胶、龟板、鳖甲、甘草是治疗乙脑恢复期的核心药物;临床可随证选用 4 个候选新

处方,其新药开发价值有待进一步研究。充分发挥中医药调治乙脑恢复期的优势,对促进病情康复、改善预后具有重要意义。另外,本研究的局限性在于纳入的样本量有限,今后研究的重点是整理中医古籍中诊治本病的丰富文献资料,完善证治规律挖掘,更好地服务于临床实践。

参 考 文 献

- [1] 王维治. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:617-619.
- [2] Campbell GL, Hills SL, Fischer M, et al. Estimated global incidence of Japanese encephalitis: a systematic review [J]. Bull World Health Organ, 2011, 89(10):766-774, 74A-74E.
- [3] Halstead SB, Thomas SJ. New vaccines for Japanese encephalitis [J]. Curr Infect Dis Rep, 2010, 12(3):174-180.
- [4] Hossain MJ, Gurley ES, Montgomery S, et al. Hospital-based surveillance for Japanese encephalitis at four sites in Bangladesh, 2003-2005 [J]. Am J Trop Med Hyg, 2010, 82(2):344-349.
- [5] 中华人民共和国卫生行业标准 WS214-2008, 中华人民共和国卫生部. 流行性乙型脑炎诊断标准[S]. 北京:人民卫生出版社, 2008:333-336.
- [6] 涂晋文, 董梦久. 中医药防治流行性乙型脑炎临床规与诊疗方案的研究[J]. 湖北中医杂志, 2010, 32(5):1.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(第一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2010:75.
- [8] 高学敏. 新世纪全国高等中医药院校规划教材《中药学》[M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社, 2007.
- [9] 罗丕能, 刘志勇, 李耘, 等. 流行性乙型脑炎中医证素分布规律的文献研究[J]. 中国中医急症, 2015, 24(1):13-14, 41.
- [10] 刘朵, 章丹丹, 卞卡. 地黄药理药化及配伍研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(3):748-750.
- [11] Li DQ, Bao YM, Li Y. Catalpol modulates the expressions of Bcl-2 and Bax and attenuates apoptosis in gerbils after ischemic injury [J]. Brain Res, 2006, 1115(5):179-185.
- [12] 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.
- [13] 李文艳, 黄山君, 王瑞. 中药白芍的药理作用和质量控制研究进展[J]. 药学服务与研究, 2012, 12(2):118-122.
- [14] 苏芮, 韩经丹, 范吉平. 建立突发急性传染病中医诊疗方案的方法学研究[J]. 中医杂志, 2015, 56(1):20-22.
- [15] 唐仕欢, 申丹, 卢朋, 等. 中医传承辅助平台应用评述[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(2):329-331.
- [16] 江文文, 翁泽林, 许允佳, 等. 基于数据挖掘的治疗川崎病方剂组方规律分析[J]. 中国中医急症, 2015, 24(10):1755-1757.

(收稿日期 2016-03-01)

·研究报告·

冠心舒通胶囊治疗冠心病心绞痛有效性及安全性的 Meta 分析*

隋竞仪 徐 卉 秦 玲 徐国良[△]

(吉林大学第一医院二部, 吉林 长春 130031)

中图分类号: R541.4 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)10-1863-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.009

【摘要】目的 应用 Meta 分析的方法分析冠心舒通胶囊治疗冠心病心绞痛的有效性及其安全性。**方法** 电脑查阅 Cochrane 试验资料库 (2016 年第 1 期)、Embase (1966 年至 2016 年 3 月)、Pubmed (1966 年至 2016 年 3 月)、中国学术文献总库(CNKI)(1979 年至 2016 年 3 月)、中文科技期刊数据库(1989 年至 2016 年 3 月)、万方数字期刊库(1981 年至 2016 年 3 月), 根据入选与剔除原则筛选文献、评价文献质量, 从文献中提取相关数据, 应用 RevMan 5.3 软件对提取的数据进行 Meta 分析。**结果** 初步检索出 194 篇文献, 根据选取标准共有 12 文献符合。从症状疗效来分析: $\chi^2=10.45$, $df=11$, $P=0.49$, 合并 $OR=2.58$, 95%CI [1.99, 3.34], $Z=7.20$ ($P<0.00001$); 从心电图疗效来分析: $\chi^2=10.45$, $df=11$, $P=0.49$, 合并 $OR=2.48$, 95%CI [1.95, 3.17], $Z=7.33$ ($P=0.00001$)。**结论** 冠心舒通胶囊治疗冠心病心绞痛在缓解症状及改善心电图方面效果更好, 无明显不良反应。

【关键词】 冠心舒通胶囊 冠心病 心绞痛 Meta 分析

A Meta-Analysis of Guanxin Shutong Capsule on Patients with Unstable Angina SUI Jingyi, XU Hui, QIN Ling, et al. The Eastern Division of the First Hospital of Jilin University, Jilin, Changchun 130031, China.

【Abstract】Objective: To approach the efficacy and safety of Guanxin Shutong Capsule in treating patients with unstable angina (UA). **Methods:** The Cochrane Central Register of Controlled Trials (Issue1, 2016), Embase (1966 to March 2016), Pubmed (1966 to March 2016), CNKI (1979 to March 2016), CBM (1989 to March 2016), WanFang (1981 to March 2016) were searched. We also hand searched relevant journals and conference proceedings. Randomized controlled trials (RCTs) in which Guanxin Injection was used to treat patients with UA were collected. Then we screened the retrieved studies according to predefined inclusion and exclusion criteria, evaluated the quality of included studies, and performed Meta analyses by using RevMan 5.3 software. Therapeutic effects of angina pectoris and efficacy of electrocardiogram (ECG) were selected as the study indices. **Results:** A total of 194 articles were found and 12 of which were finally included. Therapeutic effects of angina pectoris were selected as the study indices, $\chi^2=10.45$, $df=11$, $P=0.49$, $OR=2.58$, 95%CI [1.99, 3.34], $Z=7.20$ ($P<0.00001$). ECG were selected as the study indices, $\chi^2=10.45$, $df=11$, $P=0.49$, $OR=2.48$, 95%CI [1.95, 3.17], $Z=7.33$ ($P=0.00001$). **Conclusion:** Guanxin Shutong Capsule is effective and safe to treat patients with unstable angina.

【Key words】 Guanxin Shutong capsule; Coronary heart disease; Unstable angina; Meta-analysis

冠心病有五大分型, 心绞痛是其中的一种, 易发展成为急性心肌梗死, 影响患者的生活质量和生存时间^[1]。心绞痛绝大多数都是由于冠状动脉存在不稳定的斑块, 防止斑块破裂, 使冠状动脉扩张, 阻止血小板在斑块上集聚, 从而增加冠状动脉和血供、氧供是治疗心绞痛的原则^[2]。冠心舒通胶囊可以对血小板的黏附性以及聚集性起到抑制性的作用, 能够使冠状动脉的血流

量有所增加, 能够对心肌缺血有一定的改善作用^[3-4], 本研究运用 Meta 分析的方法分析冠心舒通胶囊治疗冠心病心绞痛, 旨在为冠心舒通胶囊治疗冠心病心绞痛的临床疗效和安全性提供证据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献选择 1) 纳入标准。选取国内外研究冠心舒通胶囊治疗冠心病心绞痛的随机对照试验 (RCT), 各文献研究方法相似, 有综合的统计指标, 一般资料齐全。研究对象符合《心血管系统药物临床研究指导原则》中的冠心病心绞痛诊断标准^[5]。冠心舒通胶囊组在

* 基金项目: 吉林省科技厅项目 (200905138)

[△]通信作者 (电子邮箱: xugl@jlu.edu.cn)

常规治疗基础上加用冠心舒通胶囊,对比组常规治疗。评价标准为心绞痛缓解和心电图恢复。心绞痛症状缓解指标:采用中西医结合治疗心绞痛研究座谈会上所修订的标准^[6]。心电图恢复指标遵照《中国常见心脑血管疾病诊治指南》中的指标^[7]。不良反应根据临床表现、查体和化验来确定。2)排除标准。排除不是 RCT 的研究及没有统一统计指标的研究。

1.2 文献资源来源 根据 Cochrane 工作网的手册标准 4.2.7 的标准用电脑查阅 Cochrane 试验资料库(2016 年第 1 期)^[8]、Embase (196 年至 2016 年 3 月)、Pubmed(1966 年至 2016 年 3 月)、中国学术文献总库(CNKI)(1979 年至 2016 年 3 月)、中文科技期刊数据库(1989 年至 2016 年 3 月)、万方数字期刊库(1981 年至 2016 年 3 月),应用人工查找有关文章,汉语查找为:冠心舒通胶囊、冠心病、心绞痛,英语检索词为 Guanxinshutong、Danshen、Coronary Heart Disease、Angina 等。根据查找到的文章的参考文献再次查找作为补充。研究由 2 名研究员分别阅读查找的文章,首先排除明显不符合标准的文章,有可能入选的文章进行通读全文,从而选取出真正符合入选的文章,然后相互校对,有不同想法时互相研究。

1.3 文献质量评价 对选取的文章使用 Jadad 等制定的量表来评测^[9]。总分为 1~5 分,1~2 分的文章认为质量低,3~5 分的文章认为质量高。

1.4 统计学处理 2 名研究员分别录入结果,根据 Cochrane 协作网的 RevMan(Review Manager)5.3 软件进行数据处理。选取的文章的异质性运用 χ^2 检验,检验标准 $\alpha=0.10$;用 I^2 评估异质性, $I^2 \leq 50\%$ 说明存在的异质性小, $I^2 > 50\%$ 说明存在异质性较高。根据文章选取的资料,运用 RevMan 5.3 描述的漏斗图对文章发表存在的偏倚进行分析。

2 结果

2.1 文献检索结果 总共查找出文章 194 篇,经阅读摘要和原文,经过核对后 12 篇文章达到入选条件^[10-21]。选入的文章都为 RCT;选入文章的研究没有人群退出试验或失去访问;根据 Jadad 评分所有文章都为 2 分。每篇文章的研究方案、临床效果和发生的不良反应见表 1。

2.2 冠心舒通胶囊对心绞痛症状改善情况 见图 1,图 2。根据 $\chi^2=10.45$, $df=11$, $P=0.49$, $I^2=0\%$,说明选入的文章存在同质性,所以应用固定模型来对文章的数据进行处理,合并 $OR=2.58$, 95%CI [1.99, 3.34];CI 区间 >1 ,说明文章中的数据一起分析具有意义, $Z=7.20$ ($P<0.00001$),表明冠心舒通胶囊治疗冠心病心绞痛在心绞痛改善方面更具有疗效。

2.3 冠心舒通胶囊对心电图的改变情况 见图 3,图

表 1 每篇文的研究方案、临床效果和发生的不良反应

研究	研究设计	组别	n	退出例数(n)	剂量和用法	疗程(d)	有效率(%) 心绞痛 心电图	不良反应 发生率(%)	Jadad 评分
呼小尤等 ^[10]	随机	治疗组	50	0	CXST,3粒,tid	28	90.0 92.0	0	2
2016	对照	对照组	50	0	常规治疗		74.0 76.0	0	
安宁 ^[11]	随机	治疗组	45	0	CXST,3粒,tid	28	84.4 86.7	0	2
2016	对照	对照组	45	0	常规治疗		60.0 64.4	0	
任玉环 ^[12]	随机	治疗组	37	0	CXST,3粒,tid	30	89.2 94.6	0	2
2015	对照	对照组	30	0	常规治疗		63.3 53.3	0	
王勇等 ^[13]	随机	治疗组	40	0	CXST,3粒,tid	28	92.5 87.5	0	2
2015	对照	对照组	40	0	常规治疗		80.0 75.0	0	
吴钟极等 ^[14]	随机	治疗组	181	0	CXST,3粒,tid	42	81.2 87.3	0	2
2015	对照	对照组	181	0	常规治疗		64.6 74.6	0	
曹向阳 ^[15]	随机	治疗组	42	0	CXST,3粒,tid	28	92.9 73.8	0	2
2013	对照	对照组	42	0	常规治疗		81.0 57.1	0	
郭道群等 ^[16]	随机	治疗组	42	0	CXST,3粒,tid	30	85.7 73.8	0	2
2013	对照	对照组	40	0	常规治疗		82.5 70.0	0	
李国丽等 ^[17]	随机	治疗组	96	0	CXST,3粒,tid	30	90.0 90.0	0	2
2012	对照	对照组	92	0	常规治疗		76.1 78.3	0	
王丽楠等 ^[18]	随机	治疗组	150	0	CXST,3粒,tid	28	95.3 88.7	0	2
2012	对照	对照组	130	0	常规治疗		78.5 73.1	0	
丁建强 ^[19]	随机	治疗组	60	0	CXST,3粒,tid	42	85.5 71.7	0	2
2012	对照	对照组	60	0	常规治疗		64.5 47.5	0	
李国丽等 ^[20]	随机	治疗组	45	0	CXST,3粒,tid	30	84.4 71.1	0	2
2012	对照	对照组	45	0	常规治疗		68.9 60.0	0	
高红等 ^[21]	随机	治疗组	40	0	CXST,3粒,tid	28	90.0 50.0	0	2
2009	对照	对照组	40	0	常规治疗		80.0 40.0	0	

GXST 为冠心舒通胶囊;tid 为每日 3 次。

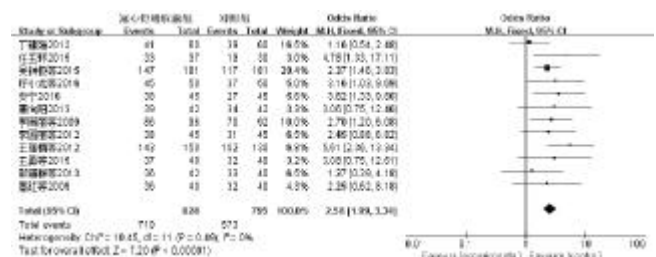


图 1 冠心舒通胶囊组对心绞痛症状改善的森林图

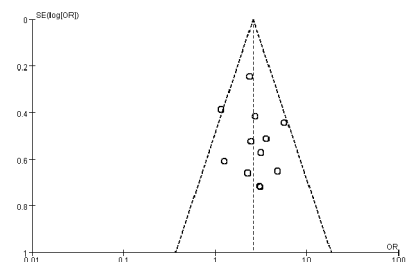


图 2 冠心舒通胶囊组对心绞痛症状改善的漏斗图

4. 根据 $\chi^2=10.45$, $df=11$, $P=0.49$, $I^2=0\%$, 说明选取的文章具有同质性, 选取固定模型来对文章进行数据处理, 合并 $OR=2.48$, $95\%CI[1.95, 3.17]$, CI 上下限均 >1 , 说明文章中的数据一起分析具有意义, $Z=7.33$ ($P<0.00001$)。

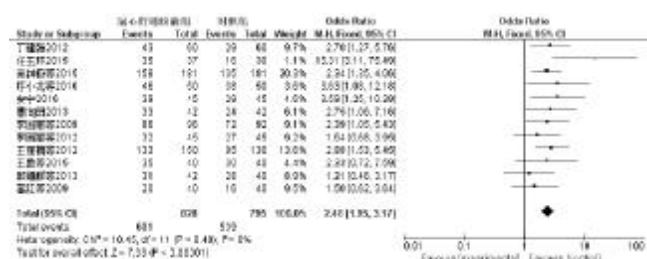


图3 冠心舒通胶囊对心电图改变的森林图

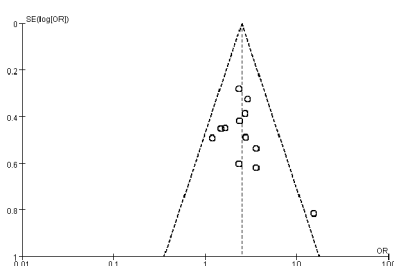


图4 冠心舒通胶囊组对心绞痛症状改变的漏斗图

2.4 选取文章发生的不良反应 所选取的 12 篇文章中均未发生不良反应, 说明冠心舒通胶囊在临床应用安全。

3 讨论

本研究所选取的文章的 Jadad 评分均为 2 分, 具有较低的文献质量, 所选取的文章均为 RCT, 但是对 RCT 的方案设计很少描述、如何随机都没有叙述, 虽然应用了随机方法, 但是根据提供的方案不能分析是否具有科学性和合理性。在临床研究期未发生不良表现, 从长远的角度看对人体是否存在不良影响需进一步观察。尽管通过 Meta 分析的结果说明灯盏花素对比丹参注射液治疗冠心病心绞痛具有更好的疗效和比较安全, 可是 Meta 分析这种方法也存在一定的缺点。RCT 方案科学合理, 并且规模较大, 中心较多的研究是 Meta 分析不能替代的。所以在进一步研究中科学的设计方案, 严谨的 Meta 分析方法才能得出科学的结论更好的指导临床。因为 Meta 分析是对所选取的文章进行的再次数据统计处理, 有可能出现偏倚, 因此临床研究中充分掌握 Meta 分析的方法并科学地应用于临床^[22]。分析发表偏倚经常用到漏斗图, 发表偏倚存在的时候, 漏斗图呈现出不对称分布, 我们观察了 RevMan5.3 软件制作漏斗图(图 2、4), 从中能够看到选取的资料具有一些偏倚^[23-24]。

参 考 文 献

- [1] 王吉耀. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 276-277.
- [2] 高润霖. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725.
- [3] 黄壮壮, 刘锋, 何旭, 等. 冠心舒通胶囊及其各单味药对心肌细胞和主动脉平滑肌细胞损伤的保护作用机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(12): 226-230.
- [4] 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.
- [5] 贺运河, 陈镜合. 中药抗心肌缺血-再灌注损伤作用的机制研究现状[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2(3): 165-167.
- [6] 1980 年全国内科学术会议关于冠状动脉心脏病命名及诊断标准[J]. 中华内科杂志, 1981, 20(4): 253-255.
- [7] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见心脑血管疾病诊治指南[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2000: 59-60.
- [8] Sackett DL, Clarke M, Oxman AD, et al. Cochrane Reviewers, Handbook 4.2, In Renew Manager[M]. Versions 4.2. Oxford, England: The cochrane collaboration, 2002: 13-36.
- [9] Jadad AR, Moore A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [10] 呼小尤, 陆荣荣. 冠心舒通胶囊治疗慢性稳定型心绞痛临床观察[J]. 中国实用医药, 2016, 15(6): 193-194.
- [11] 安宁. 冠心舒通胶囊联合西药治疗稳定型心绞痛伴焦虑抑郁临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(2): 154-155.
- [12] 任玉环. 观察冠心舒通胶囊治疗冠心病心绞痛的疗效[J]. 临床医药文献杂志, 2015, 2(19): 3936-3937.
- [13] 王勇, 武建胜. 冠心舒通胶囊治疗冠心病稳定型心绞痛心血瘀阻型患者的临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(5): 666-668.
- [14] 吴钟极, 黄萧萧, 陈俊. 冠心舒通胶囊联合西药治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(1): 43-44.
- [15] 曹向阳, 岳永越. 冠心舒通胶囊治疗冠心病心绞痛的临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(26): 249-250.
- [16] 郭道群, 李萍. 冠心舒通胶囊治疗不稳定型心绞痛的临床观察[J]. 中国临床医生, 2013, 41(12): 37-38.
- [17] 李国丽, 王娟. 冠心舒通胶囊治疗稳定型心绞痛疗效观察[J]. 人民军医, 2012, 55(7): 621-622.
- [18] 王丽楠, 赵岩, 杨丹. 冠心舒通胶囊联合硝酸异山梨酯片治疗心绞痛疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(9): 1512.
- [19] 丁建强, 魏娜, 薛迪中, 等. 冠心舒通胶囊治疗冠心病稳定型心绞痛临床观察[J]. 安徽医药, 2012, 16(7): 1004-1005.
- [20] 李国丽, 林学莉. 冠心舒通胶囊治疗冠心病慢性稳定型心绞痛[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(11): 1401-1402.

内热针联合臭氧穴位注射介入治疗家兔膝骨关节炎的实验研究*

李 敏 袁桂平[△]

(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:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-1866-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.010

【摘要】目的 观察内热针联合臭氧注射“内外膝眼、梁丘”介入治疗对家兔膝骨关节炎(KOA)的影响。**方法** 32 只家兔随机分为模型组、内热针组、臭氧组和内热针+臭氧组 4 组,每组 8 只。采用弗氏完全佐剂注射家兔前右肢膝关节腔制备 KOA 模型;成模后内热针组取“内外膝眼、梁丘、阳陵泉、鹤顶、足三里、血海”等诸穴内热针治疗,臭氧组膝取“内外膝眼、梁丘”小剂量注射臭氧;内热针+臭氧组为内热针组和臭氧组的治疗方法;用表面肌电图仪录股内侧肌(vM)和股外侧肌(vL)肌电信号并计算 vM/vL 达峰值时限差值(Δ TBP),记录家兔坐骨神经阈刺激、最大刺激和传导速度;检测家兔关节积液中透明质酸(HA)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)及基质金属蛋白酶(MMPs)表达。**结果** 治疗后模型组家兔坐骨神经阈刺激、最大刺激阈值和传导速度与治疗前比较未见升高($P>0.05$)。内热针组、臭氧组和内热针+臭氧组阈刺激与治疗前比较均升高(均 $P<0.05$)。内热针组阈刺激和臭氧组比较差别不大($P>0.05$)。内热针+臭氧组阈刺激与同组治疗前比较升高($P<0.05$),且与模型组、内热针组和臭氧组比较升高明显(均 $P<0.05$)。4 组坐骨神经传导速度和最大刺激阈值与治疗前比较差别不大,且治疗后各组比较差别不大(均 $P>0.05$)。模型组 vM、vL 和 Δ TBP 与治疗前比较无明显变化(均 $P>0.05$)。内热针组、臭氧组和内热针+臭氧组 vM、vL 与治疗前比较均升高,而 Δ TBP 降低(均 $P<0.05$)。内热针组 M、vL 和 Δ TBP 与臭氧组比较差别不大(均 $P>0.05$)。内热针+臭氧组 vM、vL 与治疗前比较升高,而 Δ TBP 降低(均 $P<0.05$),且优于模型组、内热针组和臭氧组(均 $P<0.05$)。模型组 IL-1 β 和 HA 与治疗前比较无明显变化($P>0.05$)。内热针组、臭氧组和内热针+臭氧组与治疗前比较,IL-1 β 含量均下降,HA 含量均增加(均 $P<0.05$)。臭氧组 IL-1 β 降低和 HA 升高幅度均大于内热针组($P<0.05$)。内热针+臭氧组 IL-1 β 和 HA 与同组治疗前比较 IL-1 β 含量下降,HA 含量增加($P<0.05$),且优于模型组、内热针组和臭氧组($P<0.05$)。模型组和内热针组家兔血清 MMPs 与同组治疗前比较无明显变化(均 $P>0.05$)。臭氧组 MMP-2 和 MMP-10 与治疗前比较低表达($P<0.05$),且优于模型组($P<0.05$)。内热针+臭氧组 MMP-2 和 MMP-10 与治疗前比较均降低($P<0.05$),且优于模型组和内热针组(均 $P<0.05$),但与臭氧组、模型组比较差别不大($P>0.05$)。**结论** 内热针刺激可祛寒除湿、降低 IL-1 β 造成的局部炎症反应,并纠正患肢肌电以降低痛阈,臭氧穴位注射介入治疗可抑制 MMPs 对关节组织细胞外基质降解、提高 HA 分泌,两者具有明显协同治疗作用。

【关键词】 KOA 模型 家兔 内热针 臭氧 Δ TBP 肌电信号

Experimental Study on the Treatment of Rabbit Knee Osteoarthritis with Acupoint Injection of Ozone and Heat-type Acupuncture Needles LI Min, YUAN Guiping. Department of Pain Management, Taihe Hospital, Hubei, Shiyan 442000, China.

【Abstract】Objective: To observe the curative effect of the heat-type acupuncture needles combined with ozone injection on Inner and Outer Xiyuan acupoints and Liangqiu acupoint in treating the rabbit knee osteoarthritis (KOA). **Methods:** 32 rabbits were randomly divided into model group, acupuncture group and ozone group and acupuncture plus ozone group, 8 rabbits in each group. Freund's complete adjuvant was injected into the front right limb knee joint cavity of the rabbits to establish KOA models. In the acupuncture group, we used the heat-type acupuncture needles on the following acupoints: Inner and Outer Xiyuan, Liangqiu, Yanglingquan, Hedong, Zusanli, Xuehai, etc. In the ozone group, we injected small dose of ozone on Inner and Outer Xiyuan acupoints and Liangqiu acupoint. In the acupuncture plus ozone group, we used the two therapies together. We recorded the

* 基金项目:湖北省科技厅项目(2013cfc037)

[△]通信作者(电子邮箱:limingllmmmm@163.com)

EMG signals of the vastus medialis(vM) and the vastus lateralis(vL) using the surface electromyography(sEMG) system and calculated the vM/vL peak time difference (Δ TBP). Moreover, we recorded the rabbit sciatic nerve threshold stimulation, maximum threshold of sciatic nerve stimulation and sciatic nerve conduction velocity, detected the hyaluronic acid of rabbit articular effusion(hyaluronic acid HA), interleukin-1 beta(interleukin-1 beta, IL-1) and joint cartilage expression of matrix metalloproteinases (matrix metalloproteinases, MMPs). **Results:** After the treatment, the rabbit sciatic nerve threshold stimulation, maximum threshold of sciatic nerve stimulation and sciatic nerve conduction velocity in the model group did not increase ($P > 0.05$). The sciatic nerve threshold stimulation in the acupuncture group, ozone group and acupuncture plus ozone group increased after the treatment (all $P < 0.05$). There was little difference on the sciatic nerve threshold stimulation between the acupuncture group and the ozone group ($P > 0.05$). The sciatic nerve threshold stimulation in the acupuncture plus ozone group increased after the treatment compared with the same group before the treatment ($P < 0.05$) and increased significantly than that of the model group, the acupuncture group and the ozone group (all $P < 0.05$). The maximum threshold of sciatic nerve stimulation in all the groups did not change a lot after the treatment and there was little difference on the value among the four groups (all $P > 0.05$). The vM, vL and Δ TBP in the model group did not change a lot after the treatment (all $P > 0.05$). The vM and vL increased but Δ TBP decreased (all $P < 0.05$) in the acupuncture group, ozone group and acupuncture plus ozone group after the treatment. There was little difference on the vM, vL and Δ TBP between the acupuncture group and the ozone group (all $P > 0.05$). The vM and vL increased but Δ TBP decreased (all $P < 0.05$) in the acupuncture plus ozone group after the treatment whose result was better than that of the model group, the acupuncture group and the ozone group (all $P < 0.05$). The content of IL-1 β and HA in synovial fluid in the model group did not change much after the treatment ($P > 0.05$). The content of IL-1 β in synovial fluid decreased and the content of HA increased (all $P < 0.05$) in the acupuncture group, ozone group and acupuncture plus ozone group after the treatment. The decreased extent of IL-1 β and increased extent of HA in the ozone group was higher than that of the acupuncture group ($P < 0.05$). The content of IL-1 β in synovial fluid decreased and the content of HA increased ($P < 0.05$) in the acupuncture plus ozone group after the treatment whose result was better than that of the model group, the acupuncture group and the ozone group ($P < 0.05$). The expression of MMPs in the model group and the acupuncture group did not change much after the treatment (all $P > 0.05$). The expression of MMP-2 and MMP-10 in the ozone group was lower after the treatment ($P < 0.05$) and was better than that of the model group ($P < 0.05$). The expression of MMP-2 and MMP-10 in the acupuncture plus ozone group was lower after the treatment ($P < 0.05$) whose result was better than that of the model group and the acupuncture group (all $P < 0.05$), but was almost the same with that of the ozone group ($P > 0.05$). **Conclusion:** The heat-type acupuncture needles stimulation helps with dispelling coldness and dehumidification, reducing local inflammation response caused by IL-1 β , correcting limb EMG to reduce the pain threshold. The ozone acupoint injection treatment can inhibit the expression of MMPs to help with the degradation of joint tissue extracellular matrix and improving the secretion of HA. These two ways have obvious synergistic effects.

【Key words】 KOA model; Rabbit; Heat-type acupuncture needles; Ozone; Δ TBP; EMG signal

膝骨性关节炎(KOA)是导致生活质量下降的常见病和多发病,属中医学“筋痹”“骨痹”范畴^[1]。KOA按病因可分为原发性和继发性,原发性 KOA 的病因可能与机械性和生物性等因素的相互作用造成关节软骨细胞、基质和软骨合成和降解失衡,骨赘形成有关。继发性 KOA 则多与关节外伤、代谢病、类风湿病等内分泌失衡等有关^[2]。两类 KOA 多随膝骨关节面滑膜毛细血管扩张和通透性增大,最终因关节腔内组织液大量渗出而形成关节积液^[3]。本研究采取内热针配合臭氧注射穴位介入治疗家兔 KOA,研究治疗 KOA 的镇痛消炎的作用机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 家兔 32 只,体质量 1.8~2.2 kg,雌雄

各半,由十堰太和医院实验中心提供[SCXK(鄂)2014-0008]。

1.2 仪器与试剂 表面肌电图仪(美国 Noraxon 生产);BL-420 生物信号记录系统(成都泰盟生产)。臭氧(太和医院制剂室提供);弗氏完全佐剂(上海实生细胞生物技术有限公司提供);MMPs 测试盒(上海森雄科技实业有限公司提供)。

1.3 造模 将弗氏完全佐剂 1 周内分 3 次注入家兔右膝关节腔,每次注射 0.1 mL。注射后根据超疲劳可导致 KOA 发病的临床特点,每日强迫动物活动 60 min^[4]。成模标准:2 周后家兔出现右膝局部软组织红肿、关节僵硬跛行,关节腔可抽出积液,且积液检查出现 HA 降低和 IL-1 β 明显高于正常值^[5]。出现以上体征即可确定 KOA 造模成功。

1.4 治疗方法 家兔随机均分为模型组、内热针组、臭氧组和内热针+臭氧组4组,每组8只。模型组动物每日仅做消毒处理。内热针组,将家兔固定于家兔固定器,取“内外膝眼、梁丘、阳陵泉、鹤顶、足三里、血海”等诸穴由内向外斜刺2 cm,刺入骨膜后,接NRZ-16R-E型内热针治疗仪,参数:针体温度40~60℃,留针加热28 min,每日1次,14 d为1个疗程。臭氧组于“内外膝眼、梁丘”各注射臭氧0.1 mL,每隔日1次,注射7次为1个疗程。内热针+臭氧组治疗方法同内热针组和臭氧组,疗程同前。

1.5 观察指标 从家兔耳缘静脉取血,采用PCR法测定治疗前后MMP-2、MMP-10表达^[5];治抽取各组动物关节腔积液,HA采用放免试剂盒检测,IL-1 β 采用ELISA法检测^[6]。用表面肌电图仪录股内侧肌(vM)和股外侧肌(vL)肌电信号并计算vM/vL达峰值时限差值(Δ TBP)^[7]。BL-420生物信号记录系统记录治疗前后记录家兔坐骨神经阈刺激、最大刺激阈值和传导速度。

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,采用单因素方差分析对和组指标进行比较,组间差异采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治疗前后家兔坐骨神经阈刺激、最大刺激阈值和传导速度比较 见表1。治疗后模型组家兔坐骨神经阈刺激、最大刺激阈值和传导速度与治疗前比较未见升高($P>0.05$)。内热针组、臭氧组和内热针+臭氧组阈刺激与治疗前比较均升高(均 $P<0.05$)。内热针组阈刺激和臭氧组比较差别不大($P>0.05$)。内热针+臭氧组阈刺激与同组治疗前比较升高($P<0.05$),且与模型组、内热针组和臭氧组比较升高明显(均 $P<0.05$)。各组坐骨神经传导速度和最大刺激阈值与治疗前比较差别不大,且治疗后各组比较差别不大(均 $P>0.05$)。

表1 各组家兔治疗前后阈刺激、最大刺激阈值和传导速度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	阈刺激(mV)	最大刺激阈值(mV)	神经传导速度(m/s)
模型组	治疗前	0.75 $\pm$ 0.19	52.74 $\pm$ 3.38	89.22 $\pm$ 5.57
(n=8)	治疗后	0.81 $\pm$ 0.16	54.23 $\pm$ 5.17	87.67 $\pm$ 8.24
内热针组	治疗前	0.79 $\pm$ 0.16	50.96 $\pm$ 4.01	87.05 $\pm$ 8.79
(n=8)	治疗后	1.22 $\pm$ 0.20 [*] Δ	52.02 $\pm$ 5.53	86.92 $\pm$ 9.01
臭氧组	治疗前	0.73 $\pm$ 0.14	52.23 $\pm$ 4.72	90.56 $\pm$ 10.41
(n=8)	治疗后	1.26 $\pm$ 0.19 [*] Δ	53.76 $\pm$ 6.13	88.35 $\pm$ 8.44
内热针+臭氧组	治疗前	0.76 $\pm$ 0.17	51.90 $\pm$ 4.31	88.73 $\pm$ 9.55
(n=8)	治疗后	1.57 $\pm$ 0.12 [*] Δ [▲]	54.48 $\pm$ 6.25	87.28 $\pm$ 9.07

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与模型组比较, $\Delta P<0.05$;与内热针组比较,^{*} $P<0.05$;与臭氧组比较,[▲] $P<0.05$ 。下同。

2.2 各组家兔治疗前后vM、vL肌电信号及 Δ TBP比较 见表2。治疗后,模型组vM、vL和 Δ TBP与治疗前比较无明显变化(均 $P>0.05$)。内热针组、臭氧组和内热针+臭氧组vM、vL与治疗前比较均升高,而 Δ TBP降低(均 $P<0.05$)。内热针组vM、vL和 Δ TBP与臭氧组比较差别不大(均 $P>0.05$)。内热针+臭氧组vM、vL与治疗前比较升高,而 Δ TBP降低(均 $P<0.05$),且优于模型组、内热针组和臭氧组(均 $P<0.05$)。

表2 各组家兔治疗前后vM、vL和 Δ TBP比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	vM(μ V)	vL(μ V)	Δ TBP
模型组	治疗前	215.15 $\pm$ 21.78	152.93 $\pm$ 7.66	7.71 $\pm$ 0.25
(n=8)	治疗后	210.35 $\pm$ 23.12	147.58 $\pm$ 9.21	6.79 $\pm$ 0.12
内热针组	治疗前	213.74 $\pm$ 25.07	150.41 $\pm$ 9.62	7.35 $\pm$ 0.26
(n=8)	治疗后	286.31 $\pm$ 31.70 [*] Δ	175.23 $\pm$ 11.01 [*] Δ	3.71 $\pm$ 0.24 [*] Δ
臭氧组	治疗前	210.93 $\pm$ 23.53	151.44 $\pm$ 7.97	7.29 $\pm$ 0.23
(n=8)	治疗后	279.45 $\pm$ 27.19 [*] Δ	177.50 $\pm$ 12.21 [*] Δ	3.08 $\pm$ 0.12 [*] Δ
内热针+臭氧组	治疗前	215.27 $\pm$ 26.40	153.02 $\pm$ 8.75	7.60 $\pm$ 0.25
(n=8)	治疗后	312.71 $\pm$ 35.68 [*] Δ [▲]	191.76 $\pm$ 21.52 [*] Δ [▲]	1.96 $\pm$ 0.10 [*] Δ [▲]

2.3 各组家兔治疗前后HA和IL-1 β 水平比较 见表3。治疗后,模型组IL-1 β 和HA与治疗前比较无明显变化($P>0.05$)。内热针组、臭氧组和内热针+臭氧组与治疗前比较,IL-1 β 含量均下降,HA含量均增加(均 $P<0.05$)。臭氧组IL-1 β 降低和HA升高幅度均大于内热针组($P<0.05$)。内热针+臭氧组IL-1 β 和HA与同组治疗前比较IL-1 β 含量下降,HA含量增加($P<0.05$),且优于模型组、内热针组和臭氧组($P<0.05$)。

表3 各组家兔治疗前后IL-1 β 和HA水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-1 β (pg/mL)	HA(μ g/L)
模型组	治疗前	72.33 $\pm$ 9.24	4.71 $\pm$ 0.27
(n=8)	治疗后	79.51 $\pm$ 10.12	4.01 $\pm$ 0.25
内热针组	治疗前	70.45 $\pm$ 7.46	4.79 $\pm$ 0.24
(n=8)	治疗后	54.04 $\pm$ 7.13 [*] Δ	6.72 $\pm$ 0.35 [*] Δ
臭氧组	治疗前	71.72 $\pm$ 7.52	4.53 $\pm$ 0.29
(n=8)	治疗后	41.52 $\pm$ 6.73 [*] Δ [■]	8.03 $\pm$ 0.40 [*] Δ [■]
内热针+臭氧组	治疗前	70.58 $\pm$ 8.73	4.64 $\pm$ 0.22
(n=8)	治疗后	32.43 $\pm$ 5.28 [*] Δ [■] [▲]	10.73 $\pm$ 0.57 [*] Δ [■] [▲]

2.4 各组家兔血清基质金属蛋白酶水平比较 见表4。模型组和内热针组家兔血清MMPs与同组治疗前比较无明显变化(均 $P>0.05$)。臭氧组MMP-2和MMP-10与治疗前比较低表达($P<0.05$),且优于模型组($P<0.05$)。内热针+臭氧组MMP-2和MMP-10与治疗前比较均降低($P<0.05$),且优于模型组和内热针组(均 $P<0.05$),但与臭氧组模型组比较差别不大($P>0.05$)。

表 4 各组家兔血清基质金属蛋白酶比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	MMP-1	MMP-2	MMP-9	MMP-10
模型组	治疗前	90.21±7.72	85.26±9.14	70.22±7.24	75.02±5.93
(n=8)	治疗后	92.12±8.32	87.21±9.27	73.72±7.21	78.38±8.04
内热针组	治疗前	89.72±8.13	86.27±7.02	73.17±6.99	73.95±8.30
(n=8)	治疗后	90.23±7.24	88.93±9.35	71.70±7.65	69.26±6.14
臭氧组	治疗前	91.71±9.22	86.03±7.65	72.19±7.11	75.48±8.04
(n=8)	治疗后	90.80±6.81	70.25±7.96 [△]	69.05±8.25	55.70±5.32 ^{△△}
内热针+臭氧组	治疗前	90.22±8.53	85.55±7.81	71.22±6.53	73.59±6.90
(n=8)	治疗后	89.87±9.85	67.29±7.92 ^{△△}	68.37±9.02	51.12±6.27 ^{△△}

3 讨论

KOA 病理改变以 IL-1 β 对关节腔和滑膜的炎症浸润并伴随软骨细胞外 MMPs 的病理性降解为主,常造成关节面软骨破坏和关节腔内组织液大量渗出而成关节腔积液^[8]。中医学认为,KOA 是膝关节局部血瘀气滞,湿浊之气痹阻于膝而致,故治宜“除痹利湿、舒筋通络、行气止痛、活血化瘀”^[9]。

IL-1 β 在正常关节腔积液仅有少量分泌,当有 KOA 病理改变时,IL-1 β 会异常分泌。而 HA 可抑制 KOA 关节内 IL-1 β 等造成的炎症反应,润滑关节并降低滑膜的通透性,从而减少关节内渗液造成的成关节腔积液^[10]。本实验内热针+臭氧组在对“内外膝眼、梁丘、阳陵泉、鹤顶、足三里、血海”等诸穴进行内热针后,利用内热针对热的传导,将热量导入病变组织深部来改善组织局部微循环、促进炎症因子的吸收,加速组织修复,故 IL-1 β 降低^[11]。而且内热针可降低骨骼肌张力,使紧张的肌肉松弛,同时还可提高阈刺激,提高对疼痛刺激的敏感性^[12]。内热针+臭氧组在“内外膝眼、梁丘”注射臭氧后,臭氧作为强氧化剂,可直接作用于关节邻近韧带和周围组织分布的神经末梢,臭氧的强氧化作用造成 IL-1 β 等致痛炎症因子失活,减少对神经末梢的刺激,起到“化学针灸”的止痛效果。还可通过拮抗炎症反应中的免疫因子释放扩张血管、改善静脉回流、减轻神经根水肿及粘连达到抗炎作用^[13]。由于 IL-1 β 等致痛炎症因子失活,机体致痛炎症因子减少,故监测到的 vM、vL 等肌电活动均升高,ΔTBP 降低。研究表明,基质降解的主要蛋白是 MMP-2 和 MMP-10,其增高表达与 KOA 发生密切相关^[14]。在通过臭氧穴位注射后,笔者观察到内热针+臭氧组关节积液中 MMP-2 和 MMP-10 的表达明显降低,说明臭氧的强氧化作用在一定程度可以抑制 MMP-2 和 MMP-10 分泌。MMP-2 和 MMP-10 减少可减轻其对关节组织细胞外基质的降解^[15],不可促使滑膜内衬 B 型滑膜细胞分泌 HA,而 HA 可起到润滑关节和保护关节作用^[16]。总之,通过内热针和臭氧治疗后,内热针+臭氧组 vM、vL 和阈刺激明显提高,ΔTBP 降低,关节液中 IL-1 β 明

显降低,HA 明显提高,关节积液中 MMP-2 和 MMP-10 的表达明显降低。

综上,内热针治疗可改善组织局部微循环、促进炎症因子的吸收,提高机体对疼痛刺激的敏感性。臭氧的强氧化作用可起到抗炎止痛、抑制 MMP-2 和 MMP-10 分泌,提高 HA 分泌的作用。两者相辅相成,可明显提高治疗效果,这对于临床治疗 KOA 有一定的指导意义。

参考文献

- [1] 杨利,魏蓉,魏云,等. 中药外敷治疗膝关节骨关节炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(1): 120-121.
- [2] 宓轶群, 陈一. 温针灸配合盐酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎临床研究[J]. 上海针灸杂志, 2013, 32(11): 938-941.
- [3] 唐璐, 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.
- [4] 颜梅, 郭俐宏. 激光针刀配合穴位注射威灵仙总皂苷对膝骨关节炎模型大鼠 RF 及 PGE2 的影响[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(12): 71-73.
- [5] 王国金, 卫小春, 张志强, 等. 血清和关节液中基质金属蛋白酶-3 及其抑制因子-1 的检测及临床意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2006, 10(5): 311-315.
- [6] 钟琴, 刘正奇, 安阳, 等. 苗药痛风停汤对急性痛风性关节炎模型日本大耳白兔血清 IL-8 的影响[J]. 风湿病与关节炎, 2014, 21(1): 16-18.
- [7] 薛静, 薛燕萍, 梁英, 等. 髌股疼痛综合征患者神经肌电活动比率与 Merchant 匹配角的相关性[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(3): 265-268.
- [8] 李特, 李运曼, 刘丽芳, 等. 威灵仙总皂苷抗类风湿性关节炎的作用机制[J]. 中国医科大学学报, 2009, 40(2): 157-160.
- [9] 陈才兴, 孙成长. 中药内外兼治合透明质酸钠治疗膝骨性关节炎[J]. 浙江中西医结合杂志, 2006, 16(7): 427-428.
- [10] 李敏, 丁武华, 李莉, 等. 电针后外敷威灵仙浸膏治疗日本大耳白兔实验性膝骨关节炎的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(13): 1394-1396.
- [11] 吴群, 沈玉杰, 周晓霞, 等. 内热针联合氨基葡萄糖胶囊对膝骨性关节炎外周血中 IL-1、IL-6 表达的影响研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2015, 12(6): 33-35.
- [12] 温莎, 高谦, 王刚, 等. 0.5 mm 针径内热针密集针刺对家兔骨骼肌慢性损伤后肌张力的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(1): 31-34.
- [13] 张艳, 陈锋, 吴松, 等. 臭氧穴位注射治疗下腰痛临床观察[J]. 中国针灸, 2007, 27(2): 115-116.
- [14] 麻圣达, 卢雄, 罗利飞, 等. 玻璃酸钠对膝骨性关节炎患者关节液中基质金属蛋白酶-3、-9 水平的影响及疗效观察[J]. 中国现代医生, 2014, 52(1): 42-44.
- [15] 刘敏娟, 穆敬平, 王魁, 等. 热敏灸配合功能训练治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2013, 12(9): 750-752.
- [16] 冯艳琴, 姚忠红, 秦雪琴, 等. 穴位注射骨瓜提取物注射液联合电针夹脊穴对兔骨质疏松性椎体压缩骨折二聚糖的影响[J]. 中国中医急症, 2015, 24(11): 1911-1914.

(收稿日期 2016-06-24)

丹参酮 II A 对重症胰腺炎肺损伤大鼠的保护作用研究*

吴燕丽¹ 龚 静^{1△} 刘 芳²

(1.华中科技大学同济医学院附属同济医院,湖北 武汉 430030;2.湖北省武汉市第十一医院,湖北 武汉 430000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-1870-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.011

【摘要】目的 探讨丹参酮 II A 对重症急性胰腺炎肺损伤的作用及机制。**方法** 100 只大鼠随机分为正常组、模型组、血红素加氧酶-1(HO-1)诱导组、环氧合酶-2(COX-2)抑制组和丹参酮 II A 组 5 组各 20 只,后 4 组大鼠采用传统的牛磺胆酸钠法进行造模,丹参酮 II A 组于术后给予 40 mg/kg 的丹参酮 II A 腹腔注射,HO-1 诱导组于造模后 5 min 静脉注射牛血晶素,COX-2 抑制组于造模前 2 h 灌胃 Celecoxib 水溶液,模型组、正常组给予等体积 0.9%氯化钠注射液。分别观察各组大鼠血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)与 HO-1 含量,肺组织匀浆中的髓过氧化物酶(MPO)、COX-2 含量以及肺组织的病理学变化。**结果** 各组大鼠肺组织病理学改变,正常组大鼠的肺组织结构完整,肺泡腔清晰,肺泡隔无水肿、炎细胞浸润等改变;模型组大鼠肺间质充血明显伴多量以淋巴细胞为主的炎细胞浸润,肺泡隔明显增厚,部分肺泡代偿性扩张;HO-1 诱导组、COX-2 抑制组大鼠肺间质轻度充血,肺泡隔轻度增厚,偶见局灶性炎细胞(淋巴细胞为主);丹参酮 II A 组大鼠的肺间质充血、肺泡隔增厚、增厚范围及炎细胞浸润较模型组减轻。造模后 3 h,模型组大鼠体内 TNF- α 、HO-1 含量均高于正常组(均 $P < 0.05$),随后模型组大鼠体内 TNF- α 、HO-1 含量急剧上升。造模后 3 h,HO-1 诱导组、COX-2 抑制组与丹参酮 II A 组大鼠体内的 TNF- α 含量开始下降,与模型组比较差别不大($P > 0.05$);而 HO-1 含量开始升高与模型组比较差别不大($P > 0.05$);造模后 12 h,TNF- α 含量与模型组比较下降($P < 0.05$),HO-1 含量与模型组比较升高($P < 0.05$)。造模后 3 h,模型组大鼠肺组织中 MPO、COX-2 含量均高于正常组(均 $P < 0.05$),随后模型组大鼠肺组织中 MPO、COX-2 含量均急剧上升(均 $P < 0.05$)。造模后 3 h,HO-1 诱导组、COX-2 抑制组与丹参酮 II A 组肺组织中 MPO、COX-2 含量开始降低,但与模型组比较差别不大(均 $P > 0.05$),造模后 12 h,MPO、COX-2 含量与模型组比较降低(均 $P < 0.05$)。**结论** 丹参酮 II A 对重症胰腺炎引起的肺损伤有明显改善作用,其机制可能是通过调控 HO-1 与 COX-2 的表达发挥肺损伤的保护作用。

【关键词】 重症急性胰腺炎 肺损伤 丹参酮 II A 血红素加氧酶-1 环氧合酶-2

The Effect of Tanshinone II A on Lung Injury with Severe Acute Pancreatitis in Rats WU Yanli, GONG Jing, LIU Fang. Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Hubei, Wuhan 430030, China.

【Abstract】Objective: To investigate the effect and mechanism of Tanshinone II A on lung injury with severe acute pancreatitis in rats. **Methods:** The rats were randomly divided into the normal group, the model group, HO-1 induced group, COX-2 inhibition group and Tanshinone II A group. The latter four groups of rats were modeled by traditional method of taurocholic acid sodium. Rats in Tanshinone II A group were given 40mg/kg Tanshinone II A intraperitoneal injection after the operation. Rats in HO-1 induced group were injected hemin by intravenous 5 min after modeled. 2 h before the building lavage, rats in COX-2 inhibition group were given Celecoxib aqueous solution by gavage. Rats in the model group were given the same volume of saline. The content of TNF- α and HO-1 in serum, MPO and COX-2 in lung tissue homogenate and pathological changes of lung tissue were detected. **Results:** Compared with the normal group, TNF- α , HO-1, MPO, and COX-2 contents in rats in the model group were significantly increased ($P < 0.05$). Pathological changes were observed in lung tissue. Compared with the model group, rats in Tanshinone II A group, HO-1 induced group and COX-2 inhibition group all had differ-

* 基金项目:湖北省自然科学基金项目(2012FFB02410)

△通信作者(电子邮箱:beidxing@163.com)

ent degrees of recovery after treatment, especially after 12 hours of treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** HO-1 and COX-2 contents in the lung injury rats all increase. The high expression of HO-1 can resist the lung injury, and the high expression of COX-2 will aggravate the lung injury. Tanshinone IIA can improve the lung injury induced by severe acute pancreatitis, The mechanism may be related to the regulation of the expression of HO-1 and COX-2.

【Key words】 Severe acute pancreatitis; Lung injury; Tanshinone IIA; Heme oxygenase-1; Cyclooxygenase 2

当机体发生重症急性胰腺炎时,在胰腺本身出现缺血、坏死的基础上,多合并全身性反应,导致其他脏器功能的紊乱,严重者导致多个脏器功能的衰竭,其中急性肺损伤(ALI)是SAP死亡的首要原因^[1]。有资料显示,机体内血红素加氧酶-1(HO-1)及环氧合酶-2(COX-2)的表达与急性肺损伤的发生机制存在着明显的相关性^[2]。研究发现丹参酮IIA对重症胰腺炎以及脓毒症引起的肺损伤均有明显的保护作用^[3-4],但其是否通过调控HO-1与COX-2的表达发挥肺损伤的保护作用尚不清楚,因此,本研究通过建立重症急性胰腺炎大鼠模型,拟观察重症急性胰腺炎肺损伤大鼠肺内HO-1及COX-2的表达情况及丹参酮IIA干预后的变化,探讨丹参酮IIA对重症胰腺炎肺损伤保护的具体机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级健康雄性Wistar大鼠100只,体重180~220 g,由同济医学院动物实验中心提供(动物合格证号:SCXK鄂2009-0003)。

1.2 药物和试剂 丹参酮IIA磺酸钠注射液(诺新康,2 mL:10 mg,上海第一生化药业有限公司产品,国药准字H31022558);牛血晶素(HO-1诱导剂),美国B&D公司生产;牛磺胆酸钠,Celecoxib美国Sigma公司生产;髓过氧化物酶(MPO)检测试剂盒,由武汉博士德生物有限公司提供;白介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、HO-1与COX-2 ELISA检测试剂盒,均由北京华耐特生物科技有限公司提供,其他试剂均为国产分析纯。

1.3 分组与造模 100只大鼠按随机数字表法分为5组,即正常组、模型组、HO-1诱导组、COX-2抑制组以及丹参酮IIA组,每组20只。采用3%的戊巴比妥钠静脉注射充分麻醉大鼠,于大鼠腹正中中线作切口常规开腹,逐层入腹,充分暴露肝门部肝总管及胆总管,血管夹夹闭胆胰管入肝门段及十二指肠处,并逆行胆胰管内注射器注射5%牛磺胆酸钠(0.1 mL/100 g),观察到腹腔胰腺组织出现弥漫性出血点时拔出针头,去除血管夹,缝合腹部。

1.4 给药方法 HO-1诱导组于造模后5 min向肠系膜静脉注射牛血晶素75 μ g/kg。丹参酮IIA组术后腹腔注射40 mg/kg的丹参酮IIA磺酸钠注射液。COX-2抑制组于造模前2 h灌胃 Celecoxib水溶液,正常组和

模型组给予等体积生理盐水灌胃。5组大鼠均于同一环境下饲养。

1.5 标本采集与检测 各组于造模后3、12 h分别进行腹部动脉采血,获得血清用于TNF- α 、HO-1检测,然后分别处死10只大鼠,立即取右肺下叶按试剂盒要求进行MPO、COX-2活性检测。其中TNF- α 、HO-1、MPO、COX-2含量测定按照试剂盒说明书进行操作;造模后12 h HE染色观察大鼠肺组织病理学变化,依次采用甲醛固定、石蜡包埋、切片(5 μ m)、HE染色、光镜观察肺组织病理学变化。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件。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 各组大鼠肺组织病理学改变 见图1。如图示,正常组大鼠的肺组织结构完整,肺泡腔清晰,肺泡隔无水肿、炎细胞浸润等改变;模型组大鼠肺间质充血明显伴多量以淋巴细胞为主的炎细胞浸润,肺泡隔明显增厚,部分肺泡代偿性扩张;HO-1诱导组、COX-2抑制组大

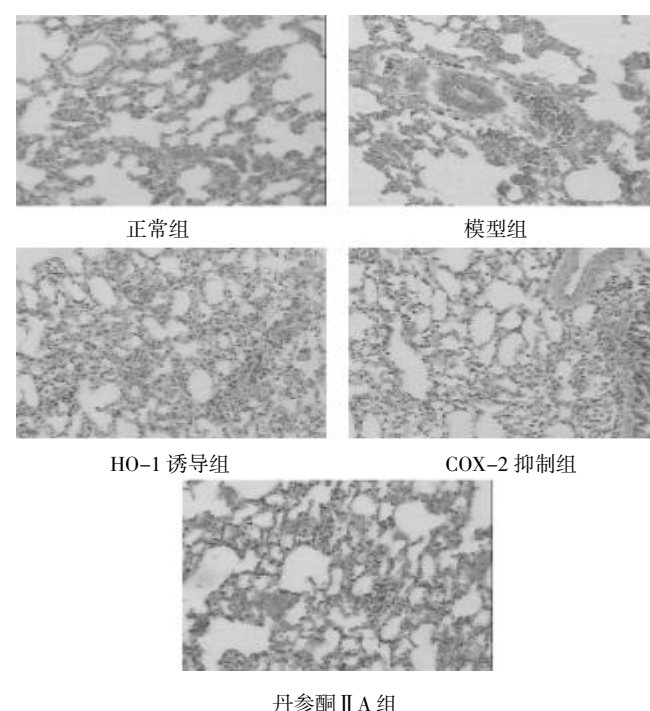


图1 各组大鼠肺组织病理学改变(HE染色,10倍)

鼠肺间质轻度充血,肺泡隔轻度增厚,偶见局灶性炎细胞(淋巴细胞为主);丹参酮ⅡA 组大鼠的肺间质充血、肺泡隔增厚、增厚范围及炎细胞浸润较模型组减轻。

2.2 各组大鼠血清中 TNF- α 、HO-1 含量比较 见表 1。结果示,造模后 3 h,模型组大鼠体内 TNF- α 、HO-1 含量均高于正常组(均 $P < 0.05$),随后模型组大鼠体内 TNF- α 、HO-1 含量急剧上升。HO-1 诱导组、COX-2 抑制组与丹参酮ⅡA 组造模后 3 h,大鼠体内的 TNF- α 含量开始下降,与模型组比较差别不大($P > 0.05$);而 HO-1 含量开始升高与模型组比较差别不大($P > 0.05$);造模后 12 h, TNF- α 含量与模型组比较下降($P < 0.05$),HO-1 含量与模型组比较升高($P < 0.05$)。

表 1 各组大鼠造模后血清中 TNF- α 、HO-1 含量比较(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TNF- α	HO-1
正常组	3 h	18.76 $\pm$ 2.45	156.04 $\pm$ 23.45
(n=10)	12 h	26.61 $\pm$ 4.50	161.45 $\pm$ 23.60
模型组	3 h	126.72 $\pm$ 4.13*	182.43 $\pm$ 25.07*
(n=10)	12 h	270.34 $\pm$ 17.48*	569.72 $\pm$ 43.24*
HO-1 诱导组	3 h	113.49 $\pm$ 3.57	192.96 $\pm$ 22.42*
(n=10)	12 h	134.24 $\pm$ 12.31 Δ	899.31 $\pm$ 58.12 Δ
COX-2 抑制组	3 h	109.50 $\pm$ 3.02	189.47 $\pm$ 23.05*
(n=10)	12 h	131.38 $\pm$ 11.15 Δ	772.12 $\pm$ 43.52 Δ
丹参酮ⅡA 组	3 h	114.33 $\pm$ 3.61	196.04 $\pm$ 25.23*
(n=10)	12 h	102.47 $\pm$ 8.49 Δ	905.44 $\pm$ 53.07 Δ

与正常组同时期比较, * $P < 0.05$; 与模型组同时期比较, $\Delta P < 0.05$ 。下同。

2.3 各组大鼠肺组织中 MPO、COX-2 含量比较 见表 2。结果示,造模后 3 h,模型组大鼠肺组织中 MPO、COX-2 含量均高于正常组(均 $P < 0.05$),随后模型组大鼠肺组织中 MPO、COX-2 含量均急剧上升(均 $P < 0.05$)。造模后 3 h,HO-1 诱导组、COX-2 抑制组与丹参酮ⅡA 组肺组织中 MPO、COX-2 含量开始降低,但与模型组比较差别不大(均 $P > 0.05$),造模后 12 h,

表 2 各组大鼠肺组织中 MPO、COX-2 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	MPO(U/g)	COX-2(pg/mL)
正常组	3 h	0.72 $\pm$ 0.07	73.37 $\pm$ 5.03
(n=10)	12 h	0.74 $\pm$ 0.06	75.05 $\pm$ 6.04
模型组	3 h	1.17 $\pm$ 0.06*	132.21 $\pm$ 7.47*
(n=10)	12 h	2.46 $\pm$ 0.04*	149.75 $\pm$ 7.35*
HO-1 诱导组	3 h	1.03 $\pm$ 0.05	124.31 $\pm$ 7.62
(n=10)	12 h	1.78 $\pm$ 0.06 Δ	108.41 $\pm$ 4.13 Δ
COX-2 抑制组	3 h	1.02 $\pm$ 0.04	122.94 $\pm$ 6.21
(n=10)	12 h	1.83 $\pm$ 0.05 Δ	101.35 $\pm$ 4.50 Δ
丹参酮ⅡA 组	3 h	1.06 $\pm$ 0.05	123.47 $\pm$ 6.58
(n=10)	12 h	1.65 $\pm$ 0.05 Δ	99.84 $\pm$ 4.74 Δ

MPO、COX-2 含量与模型组比较降低(均 $P < 0.05$)。

3 讨论

急性胰腺炎发生机制比较复杂^[5],资料显示,病因刺激机体后可以激活胰酶,继而胰腺发生炎症反应^[6]。该病往往伴有其他器官的相关疾病^[7]。急性胰腺炎往往会引起全身发生炎症,约四分之一的患者往往最后发展为重度急性胰腺炎,其病死率高达 31%^[8]。急性肺损伤是在重症急性胰腺炎发病初期伴发的一种很常见的但很严重的全身性症状^[9]。目前,根据与重症急性胰腺炎伴发相关性肺损伤疾病相关的大量资料,可以发现体内含有的 IL-1 等多种炎性因子既有利于推动急性胰腺炎局部炎症的发展,也有助于引发机体全身发生炎症反应,某些促炎因子过表达往往会加剧急性胰腺炎的严重程度。COX-2 是体内一种非常重要的关键酶,其与炎症的关系相当密切,因此其被称为启动炎症反应的关键酶^[10]。研究表明 HO-1 是一种应激蛋白,当机体遭受到外界的氧化应激的时候,机体就会自发地激活体内的抗氧化保护系统,而 HO-1 就是其中一员^[11]。

本研究病理学结果表明 HO-1 诱导组和 COX-2 抑制组大鼠肺组织的病理学损害得到明显改善;与正常组比较,模型组大鼠造模后 3 h,大鼠体内的 TNF- α 、HO-1、MPO 与 COX-2 含量均升高。与模型组比较,HO-1 诱导组与 COX-2 抑制组大鼠经治疗后均有不同程度恢复,其中 12 h 时恢复显著,该结果与先前报道结果一致^[11-12]。因此重症急性胰腺炎肺损伤大鼠 HO-1 与 COX-2 均高表达,HO-1 高表达可以抗肺损伤,而 COX-2 高表达则会加剧肺损伤。

丹参酮ⅡA 是中药丹参的主要成分之一,相关研究发现丹参酮ⅡA 有消炎抗菌、消除氧自由基、抗氧化等作用,可降低 TNF- α 、IL-1、IL-6 等关键炎症因子的表达^[13-15]。本实验结果示,丹参酮ⅡA 干预后,大鼠的肺间质充血、肺泡隔增厚、增厚范围及炎细胞浸润较模型组明显减轻,且能提高重症急性胰腺炎大鼠血 HO-1 水平,降低重症急性胰腺炎大鼠肺 COX-2 水平,同时也改善了炎性因子 TNF- α 和 MPO 的异常水平的变化,结果示丹参酮ⅡA 对重症胰腺炎引起的肺损伤有明显的改善作用,其机制可能是通过调控 HO-1 与 COX-2 的表达发挥肺损伤的保护作用。

参 考 文 献

- [1] 张全,曹丽叶,程树杰,等.重症急性胰腺炎模型大鼠肺组织血红素加氧酶-1 的表达及意义[J].中国普通外科杂志,2013,22(9):1164.
- [2] 张磊,张飞虎,潘曙明,等.血红素加氧酶-1 高表达对重症急性胰腺炎大鼠脏器功能的保护作用及其机制[J].肝胆胰外科杂志,2013,25(3):210-214.
- [3] 刘明东,石亮亮,邹晓平.丹参酮ⅡA 对急性胰腺炎相关性

- 肺损伤的干预作用[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1):18-22.
- [4] 周红成, 丁伶灵, 赵荣. 丹参对脓毒症小鼠的治疗作用研究[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(11):107-108.
- [5] 赵洪礼, 吴战军. 细胞因子与重症急性胰腺炎关系研究进展[J]. 临床消化病杂志, 2010, 22(1):61-63.
- [6] 胥楠, 芦灵军, 陈晓理, 等. 环氧化酶-2 抑制剂对急性胰腺炎大鼠继发全身炎症反应保护作用的实验研究[J]. 肝胆胰外科杂志, 2008, 20(4):258-260.
- [7] 赵丽梅, 冯志杰. 重症急性胰腺炎合并多脏器功能障碍综合征的非手术治疗[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(11):1061-1068.
- [8] 李琦, 沙焕臣, 马清涌, 等. 白藜芦醇对大鼠重症急性胰腺炎胰腺组织 COX-2 和 iNOS 表达的影响[J]. 西安交通大学学报:医学版, 2009, 30(1):14-16.
- [9] 薛翠华, 高振军, 李秋萍, 等. 塞来昔布对大鼠重症急性胰腺炎血清 TNF- α , IL-1 β , IL-6 及 IL-8 水平的影响[J]. 江苏大学学报:医学版, 2009, 19(6):496-498.
- [10] 陈善正. 环氧化酶-2 在大鼠重症急性胰腺炎及相关性肺损伤中作用机制的实验研究[D]. 长沙:中南大学, 2008.
- [11] 安艳明, 吴新民, 郭亚民, 等. HIF-1, COX-2 在实验性高原重症急性胰腺炎中的表达[J]. 青海医学院学报, 2010, 31(3):10-17.
- [12] 李春生, 蔡雷, 王银平, 等. COX-2 在重症急性胰腺炎所致肝脏损伤中的作用[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2010, 17(4):343-347.
- [13] Ren ZH, Tong YH, Xu W, et al. Tanshinone II A attenuates inflammatory responses of rats with myocardial infarction by reducing MCP-1 expression[J]. Phytomedicine, 2010, 17(3-4):212-218.
- [14] Zhang Y, Zhang L, Chu W, et al. Tanshinone IIA inhibits miR-1 expression through p38 MAPK signal pathway in post-infarction rat cardiomyocytes[J]. Cell Physiol Biochem, 2010, 26(6):991-998.
- [15] 刘明东, 沈永华. 丹参酮 II A 对重症急性胰腺炎肺损伤大鼠炎症细胞因子的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(11):1361-1366.

(收稿日期 2016-06-24)

(上接第 1846 页)

- the American College of Cardiology, 2012, 59(4):420-429.
- [2] Papanicolaou KN, Khairallah RJ, Ngoh GA, et al. Mitofusin-2 maintains mitochondrial structure and contributes to stress-induced permeability transition in cardiac myocytes [J]. Molecular and cellular biology, 2011, 31(6):1309-1328.
- [3] Huimin Dong, Shanpin Mao, Jiajun Wei, et al. Tanshinone II A protects PC12 cells from β -amyloid 25-35-induced apoptosis via PI3K/Akt signaling pathway[J]. Molecular Biology Reports, 2012, 39(6):6495-6503.
- [4] Gerczuk PZ, Breckenridge DG, Liles JT, et al. An apoptosis signal-regulating kinase 1 inhibitor reduces cardiomyocyte apoptosis and infarct size in a rat ischemia-reperfusion model[J]. Journal of cardiovascular pharmacology, 2012, 60(3):276-282.
- [5] Ding HS, Yang J, Chen P, et al. The HMGB1-TLR4 axis contributes to myocardial ischemia/reperfusion injury via regulation of cardiomyocyte apoptosis[J]. Gene, 2013, 527(1):389-393.
- [6] D Jian-Ping, Z Dan-Xia, S Jiang-Tao, et al. Inhibition of Tanshinone II A, salvianolic acid A and salvianolic acid B on Areca nut extract-induced oral submucous fibrosis in vitro[J]. Molecules, 2015, 20(4):6794-6807.
- [7] Mei-Qi Zhang, Yue-Liang Zheng, Huan Chen, et al. Sodium tanshinone II A sulfonate protects rat myocardium against ischemia-reperfusion injury via activation of PI3K/Akt/FOXO3A/Bim pathway[J]. Acta pharmacologica Sinica, 2013, 34(11):1386-1396.
- [8] 周杰, 严凌, 黄多新. 线粒体融合素 2 通过 Ras-PI3K-Akt 信号途径抑制缺血再灌注诱导的乳鼠心肌细胞凋亡[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2014, 19(9):973-979.
- [9] 周炜, 曹文静, 陈莉莉, 等. 去除蛋白激酶 A 磷酸化位点的线粒体融合素 2 基因对血管平滑肌细胞凋亡的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(11):968-971.
- [10] 周炜, 陈玲, 陈曼华. 阿托伐他汀通过下调线粒体融合素 2 表达抑制大鼠心肌缺血再灌注后细胞凋亡[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2014, 30(4):388-390.
- [11] 杨世明, 孙瑜, 涂志业, 等. EPO 对缺血/再灌注损伤大鼠心肌细胞 Mfn2 蛋白表达及心肌细胞凋亡的影响[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2009, 18(6):32-34.
- [12] Elezaby A, Sverdllov AL, Tu VH, et al. Mitochondrial remodeling in mice with cardiomyocyte-specific lipid overload[J]. J Mol Cell Cardiol, 2015, 79:275-283.
- [13] Parra V, Verdejo HE, Iglewski M, et al. Insulin stimulates mitochondrial fusion and function in cardiomyocytes via the Akt-mTOR-NF κ B-Opa-1 signaling pathway[J]. Diabetes, 2014, 63(1):75-88.
- [14] Zhou W, Chen L, Chen M. Atorvastatin inhibits cardiomyocyte apoptosis via down-regulation the expression mitofusin 2 after myocardial ischemia/reperfusion injury in rats[J]. Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi, 2014, 30(4):388-390.
- [15] Yu H, Guo Y, Mi L, et al. Mitofusin 2 inhibits angiotensin II-induced myocardial hypertrophy[J]. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2011, 16(2):205-211.

(收稿日期 2016-02-13)

三虫半夏白术天麻汤对偏头痛大鼠脑组织 5-HT_{1B/1D} 受体表达影响的实验研究*

陈少玫^{1△} 韦启志¹ 奚胜艳² 李世勇¹

(1.福建中医药大学附属厦门市中医院,福建 厦门 361009;2.厦门大学,福建 厦门 361000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-1874-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.012

【摘要】目的 探索三虫半夏白术天麻汤治疗偏头痛的作用机制。**方法** 建立硝酸甘油致大鼠偏头痛模型,给予半夏白术天麻汤高、中、低剂量灌胃干预 7 d,以苯甲酸利扎曲普坦为西药阳性对照药物,并予空白组、模型组进行对照。运用 RT-PCR 检测 5 羟色胺 1B、1D(5-HT_{1B/1D})受体的基因表达。**结果** 1)对 5-HT_{1B} 受体表达的影响:与空白组相比,模型组显著低于空白组($P<0.01$);中药低剂量组与空白组无显著差异($P>0.05$),中药中剂量组、中药高剂量组、西药组及联合用药组显著低于空白组($P<0.01$);中药低、中、高剂量组、西药组及联合用药组较模型组升高,但不具有显著差异($P>0.05$)。2)对 5-HT_{1D} 受体表达的影响:与空白组相比,中药中剂量组显著降低($P<0.05$),其余各组,与空白组相比较无显著差异($P>0.05$);与模型组相比,各组无显著差异($P>0.05$);与中药中剂量组相比,空白组、中药低剂量组、西药组、联合用药组较中药中剂量组显著升高($P<0.05$),中药高剂量组与中药中剂量组相比无明显差异($P>0.05$)。**结论** 5-HT_{1B/1D} 受体调节异常为偏头痛的发病环节之一。三虫半夏白术天麻汤可以提高偏头痛大鼠脑组织 5-HT_{1B} 受体的基因表达,对 5-HT_{1D} 受体的基因表达具有双向调节作用,临床运用,剂量不宜过大。

【关键词】 5-HT_{1B/1D} 受体激动剂 利扎曲普坦 偏头痛 中医药 三虫半夏白术天麻汤

Experimental Study on the Effect of Sanchong Banxia Baizhu Tianma Decoction on the Expression of 5-HT_{1B/1D} Receptor in the Brain of Rats with Migraine CHEN Shaomei, WEI Qizhi, XI Shengyan, et al. Xiamen Hospital Affiliated to Fujian University of TCM, Fujian, Xiamen 361009, China.

【Abstract】Objective: To explore the mechanism of Sanchong Banxia Baizhu Tianma Decoction in the treatment of migraine. **Methods:** Migraine model of SD rats were set up with nitroglycerin, given Banxiabaizhutianma decoction of high, medium and low-dose intervention respectively for 7 days, taking Rizatriptan Monobenzoate as a positive control drug medicine, compared with the blank control group and the model group. RT-PCR was used to test the genetic expression of the 5-HT_{1B} receptor and the 5-HT_{1D} receptor. **Results:** The influence on the expression of the 5-HT_{1B} receptor: compared with the blank control group, the model group was significantly lower than the control group ($P<0.01$); there was no significant difference between traditional Chinese medicine low-dose group and the blank group ($P>0.05$); traditional Chinese medicine medium dose group, high dose group, western medicine group and the combination group were significantly lower than the blank control group ($P<0.01$); after creating the model and finishing the administration, the expression rose high in low, medium and high dose groups of traditional Chinese medicine, western medicine group and the combination group, compared with the model group, without significant difference ($P>0.05$). The influence on the expression of 5-HT_{1D} receptor: compared with the blank control group, traditional Chinese medicine medium dose group decreased significantly ($P<0.05$); other groups had no significant differences, compared with the control blank group ($P>0.05$); compared with the model group, there was no significant difference among them ($P>0.05$); compared with the traditional Chinese medicine medium dose group, the blank control group, traditional Chinese medicine low dose group, western medicine group and combination group were significantly higher ($P<0.05$); there was no difference between traditional Chinese medicine high-dose group and the traditional Chinese medium-dose group ($P>0.05$). **Conclusion:** 5-HT_{1B/1D} receptor dysregulation is one cause of the pathogenesis of migraine. Sanchong banxia baizhu

* 基金项目:2012 福建省中医药科研课题(wst201211)

△通信作者(电子邮箱:csmxm79@126.com)

tianma decoction can improve the genetic expression of 5-HT_{1B} receptors in migraine rats' brains, and has a dual-direction regulation on genetic expression of the 5-HT_{1D} receptors. In the field of clinical application, the dose should not be too large.

【Key words】 5-HT_{1B/1D} receptor agonist; Rizatriptan Monobenzoate; Migraine; Traditional Chinese medicine; *Sanchong Banxia Baizhu Tianma Decoction*

偏头痛是一种常见的神经血管功能紊乱性疾病,临床以反复发作的一侧或双侧搏动性头痛为特征。发作时伴有自主神经功能紊乱,面色苍白、心率加快、恶心、呕吐、畏光等;间歇期一切如常人。本病反复发作,发病机制尚不完全清楚,可能与遗传、内分泌、血管、神经递质、免疫等因素相关。2010 年中国原发性头痛流行病学调查显示,偏头痛发病率为 9.3%,治疗费用高达 873.6 亿元/年^[1-2]。三虫半夏白术天麻汤^[3-5]为陈少玫教授所创制的临床验方,运用此方治疗原发性头痛可获得较好效果^[6-7]。本实验拟通过硝酸甘油致大鼠偏头痛模型,探讨该方对大鼠脑组织 5 羟色胺 1B (5-HT_{1B})、5 羟色胺 1D (5-HT_{1D})受体表达的影响,为本方的临床运用提供科学依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁雄性 SD 大鼠,6~8 周龄,体质量(180~220) g,由上海新莱克实验动物有限责任公司生产,生产许可证号:SCXK(沪)2012-0002。实验动物质量合格证:2015000505392。使用许可证号:SYXK(闽)2013-0006。

1.2 实验药物 三虫半夏白术天麻汤(由全蝎 3 g,蜈蚣 10 g,僵蚕 10 g,法半夏 10 g,天麻 10 g,钩藤 15 g,川芎 15 g,生蒲黄 10 g,炒白术 10 g,茯苓 20 g,白芍 30 g,甘草 6 g 组成),所用药材为全成分颗粒,由厦门市中医院全成分颗粒药房提供,由北京康仁堂药业生产。苯甲酸利扎曲普坦片(欧立停),规格:5 mg/片,欧立制药有限公司,批号:150702。

1.3 试剂与仪器 硝酸甘油注射液,规格 5 mg/mL,批号 1401232,北京益民药业有限公司;TaqDNA 聚合酶、10×PCR Buffer [without Mg²⁺; 100 mmol/L Tris-HCl pH 8.8 at 25℃; 500 mmol/L KCl, 0.8% (v/v) Nonidet], MgCl₂ (25 mmol/L), dNTP (10 mmol/L), Marker, 6×DNA Loading Dye (sangan); 10×TAE (400 mmol/L Tris-acetate and 10 mM EDTA, pH 8.0) (sangan); pMD 18-T Vector (宝生物); 引物 (sangan); Trizol 提取试剂盒; 第一链 cDNA 合成试剂盒 (AMV First Strand cDNA Synthesis Kit) (SK2445); 溴化乙锭; 琼脂糖柱式 DNA 胶回收试剂盒 (sangan SK8131); 一步法快速感受态细胞制备试剂盒 (SK9307 sangan); SanPrep 柱式质粒 DNA 小量抽提试剂盒 (SK8191 sangan)。PCR 反应扩增仪 (美国 ABI 公司); DYY-8 型稳压稳流电泳仪 (上海琪特分析仪器有限公司); YXJ-2 离心机 (湘仪离心机仪器有限公司);

H6-1 微型电泳槽 (上海精益有机玻璃制品仪器厂); 凝胶成像系统 (上海复日科技有限公司); TU-1901 紫外分光光度计 (北京普析通用仪器有限公司); 移液器 (范围 100~1000 μL, 20~200 μL, 0.5~10 μL) (加拿大 BBI 公司); 3730XL 测序仪 (美国 ABI); LightCycler480 Software Setup (Roche 罗氏)。

1.4 分组及造模 清洁级雄性 SD 大鼠适应环境 3d 后, 10 只皮下注射 0.9% 氯化钠注射液 2 mL/kg, 每日 1 次, 连续 7 d, 作为空白组; 120 只雄性 SD 大鼠分别皮下注射硝酸甘油注射剂 10 mg/kg, 每日 1 次, 连续 7 d, 后随机分为 6 组, 即中药低剂量组、中药中剂量组、中药高剂量组、西药组、联合用药组、模型组。每组 20 只。

1.5 给药方法 空白组每日给予蒸馏水 10 mL/kg 灌胃, 其余 6 组造模成功后每日将相应药物用蒸馏水稀释至 10 mL/kg 灌胃, 连续 7 d。中药低、中、高剂量组分别按 15、22.5、30 g/kg (相当于 60 kg 成人日用量的 6 倍、9 倍、12 倍) 予三虫半夏白术天麻汤; 西药组按 0.498 mg/kg (相当于 60 kg 成人日用量的 6 倍) 予苯甲酸利扎曲普坦片; 联合用药组予三虫半夏白术天麻汤 22.5 g/kg+苯甲酸利扎曲普坦片 0.498 mg/kg。模型组予蒸馏水 10 mL/kg。

1.6 标本采集与检测 末次给药结束后, 用 1.5% 戊巴比妥钠溶液 (45 mg/kg) 将存活大鼠采用腹腔注射法麻醉, 断头处死, 迅速取出脑组织, 用滤纸吸尽脑组织表面的血液, 在冰盘上快速去除脑膜和血管, 在解剖显微镜下迅速分离包含基底节区、纹状体及三叉神经尾核相应的低位脑干区域的脑组织, 用 0.9% 氯化钠注射液冲洗血迹, 称质量, 置液氮速冻后 -80℃ 冻存, 送生工生物有限责任公司 (上海) 运用 RT-PCR 检测 5-HT_{1B} 受体、5-HT_{1D} 受体基因含量。

1.7 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件处理。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示。各组间进行单因素方差分析下的多重比较。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠脑组织 5-HT_{1B} 受体表达比较 见表 1。大鼠经腹腔注射硝酸甘油致偏头痛模型后, 模型组 5-HT_{1B} 受体表达显著低于空白组 (P<0.01)。造模并干预后, 给药各组 5-HT_{1B} 受体表达水平仍低于空白组, 其中中药低剂量组与空白组差异无统计学意义 (P>0.05), 中药中剂量组、中药高剂量组、西药组及联合用药组 5-HT_{1B} 受体表达显著低于空白组 (P<0.01)。造

模并给药后,中药低、中、高剂量组、西药组及联合用药组 5-HT1B 受体表达较模型组升高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各组大鼠脑组织 5-HT1B、5-HT1D 受体平均拷贝数($\bar{x}\pm s$)

组别	n	5-HT1B 受体拷贝数	5-HT1D 受体拷贝数	β -actin
空白组	10	6121.99 $\pm$ 1061.57	2100.06 $\pm$ 350.35 [*]	2780260 $\pm$ 298895.22
中药低剂量组	20	5458.47 $\pm$ 1225.55	2244.02 $\pm$ 766.87 [*]	2758834 $\pm$ 294363.52
中药中剂量组	20	4707.14 $\pm$ 675.55 ^{$\Delta\Delta$}	1316.50 $\pm$ 195.29 ^{Δ}	2600477 $\pm$ 256208.42
中药高剂量组	20	4746.46 $\pm$ 785.82 ^{$\Delta\Delta$}	1787.67 $\pm$ 559.70	2776595 $\pm$ 165308.14
西药组	20	4980.25 $\pm$ 910.72 ^{$\Delta\Delta$}	2049.12 $\pm$ 376.43 [*]	2582900 $\pm$ 307774.15
联合用药组	20	4841.22 $\pm$ 978.94 ^{$\Delta\Delta$}	2047.90 $\pm$ 737.88 [*]	2674082 $\pm$ 250260.05
模型组	20	4664.85 $\pm$ 897.62 ^{$\Delta\Delta$}	1824.98 $\pm$ 1060.88	2769097 $\pm$ 244673.62

与中药中剂量组比较,^{*} $P<0.05$;与空白组比较, ^{Δ} $P<0.05$, ^{$\Delta\Delta$} $P<0.01$ 。

2.2 对偏头痛大鼠脑组织 5-HT1D 受体表达的影响
见表 1。大鼠经腹腔注射硝酸甘油致偏头痛模型后,干预各组 5-HT1D 受体表达部分升高,部分降低。其中,与空白组相比,中药中剂量组 5-HT1D 受体表达显著降低($P<0.05$),其余各组与空白组相比较差异无统计学意义($P>0.05$);与模型组相比,各组差异差异无统计学意义($P>0.05$);与中药中剂量组相比,空白组、中药低剂量组、西药组、联合用药组较中药中剂量组 5-HT1D 受体基因表达显著升高($P<0.05$),中药高剂量组与中药中剂量组相比差异差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

偏头痛属于严重危害人类健康的重大疾病,发病率及患病率较高。发病机制主要有血管源学说^[8]、皮层扩散性抑制、三叉神经血管学说。其中,三叉神经血管学说将神经、血管、神经递质三者相结合,统一于三叉神经血管系统(受 5-HT1B/1D 受体调节),较好地解释了偏头痛的一些临床表现及动物实验结果^[9],也为偏头痛药物的作用机制提供了合理的解释,成为目前的主流学说^[10]。该学说认为偏头痛是由于三叉神经血管系统和中枢神经系统内源性痛觉调节系统功能缺陷(与遗传有关)加之过多的内外刺激引起。

5-HT 是偏头痛发作中重要的神经递质^[11],是中枢内源性镇痛系统中重要神经活性物质之一。近年来,将 5-HT1B/1D 受体激动剂开发为治疗偏头痛的新药^[12],其代表药物为利扎曲普坦^[13]、夫罗曲坦、舒马曲坦等。现有研究者证实 5-HT1B/1D 受体激动剂不仅能够影响外周 5-HT 系统的代谢状态,提高偏头痛大鼠头痛发作期外周血中 5-HT 含量,而且还能抑制偏头痛发作时三叉神经节降钙素基因相关肽(CGRP)的表达^[14],从而减轻 CGRP 引发的神经源性炎症^[15-16]。

三虫半夏白术天麻汤治疗偏头痛的疗效已在前期

临床工作及研究中证实。本实验采用硝酸甘油制造偏头痛大鼠模型,研究发现造模成功后偏头痛大鼠脑组织内 5-HT1B/1D 受体表达下降,这是造模成功的重要标志。经三虫半夏白术天麻汤干预后,各组 5-HT1B 受体表达都有一定程度升高,以中药低剂量组升高幅度最大,但不具有显著差异,表明三虫半夏白术天麻汤具有类似 5-HT1B 受体激动剂的作用,且效果与剂量相关。

大鼠经腹腔注射硝酸甘油致偏头痛模型后,中药低剂量组 5-HT1D 受体表达升高,其余各组表达降低,其中以中药中剂量组 5-HT1D 受体表达降低幅度最明显。结果表明本方对 5-HT1D 受体的表达具有双向调节的作用,临床用于治疗偏头痛,剂量不宜偏大。

通过本实验研究,证实了 5-HT1B/1D 受体调节异常为偏头痛的发病环节之一。三虫半夏白术天麻汤可以提高偏头痛大鼠脑组织 5-HT1B 受体的基因表达,对 5-HT1D 受体的基因表达具有双向调节作用。临床运用,本方剂量不宜过大。研究为本方的临床运用提供了确切的实验依据。

参考文献

- [1] 张燕萍. 数字 Digital[J]. 中国卫生产业, 2010, 7(4): 18-20.
- [2] 陈少玫, 张小丽, 林安基, 等. 三虫半夏白术天麻汤治疗椎-基底动脉供血不足 67 例疗效[J]. 中国中医急症, 2010, 19(1): 24-25.
- [3] 邵侠飞. 三虫半夏白术天麻汤治疗急性缺血性脑卒中风痰瘀阻型的临床研究[D]. 福建中医药大学, 2015.
- [4] 郑晶慧. 三虫半夏白术天麻汤治疗痰瘀互阻型眩晕症的临床疗效观察[D]. 福建中医药大学, 2014.
- [5] 陈少玫. 三虫半夏白术天麻汤治疗偏头痛 72 例疗效观察[J]. 中国中医急症, 2003, 12(2): 127-128.
- [6] 韦启志. 痰瘀互阻型头痛与血清同型半胱氨酸的关联性及其三虫半夏白术天麻汤干预研究[D]. 福建中医药大学, 2010.
- [7] 吴江. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 315-320.
- [8] 杨腊梅. 偏头痛的病理生理及其进展[J]. 中华现代临床医学杂志, 2000(12): 547-548.
- [9] Hamel E. Serotonin and migraine: biology and clinical implications[J]. Cephalgia, 2007, 27(11): 1293-1300.
- [10] 姚刚. 5-HT(1B/1D)受体激动剂对偏头痛的治疗机制研究[D]. 吉林大学, 2013.
- [11] 姚刚, 郝婷婷, 罗翔丹, 等. 利扎曲普坦对硝酸甘油型偏头痛模型大鼠行为和血清中疼痛相关因子水平的影响[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2014(5): 981-984.
- [12] 张成林, 万琪. 三叉神经感觉神经元 5-HT1D 受体调节 CGRP 表达和释放的机制[J]. 中国疼痛医学杂志, 2015(3): 213-216.
- [13] 罗国刚, 袁兴运, 袁博博, 等. 肿瘤坏死因子 α 、白介素 1 β 和舒马曲坦对大鼠三叉神经节离体培养后降钙素基因相

(下转第 1880 页)

·研究报告·

刘晔逍遥五苓汤对肝纤维化大鼠病理组织学及超微结构的影响*

姜一鸣 姜学连[△] 刘新军 孙建 王慧凯 路玉良 宋荣强 魏铭
(滨州医学院附属医院, 山东 滨州 256600)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)10-1877-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.013

【摘要】目的 观察刘晔逍遥五苓汤对肝纤维化大鼠的组织学及超微结构变化的影响。**方法** 用腹腔注射猪血清法制作免疫性大鼠肝纤维化模型,用刘晔逍遥五苓汤进行预防和治疗,并与秋水仙碱对照,用光镜观察肝脏组织学染色(HE 染色)、Masson 三色胶原纤维染色的变化,用电镜观察肝脏组织超微结构的变化。**结果** 中药治疗组肝脏 HE 染色、Masson 染色及超微结构的改善情况明显优于西药对照组($P < 0.01$)。**结论** 刘晔逍遥五苓汤能够保护肝细胞,减轻肝细胞变性、坏死,抑制贮脂细胞的活化和增殖,减少胶原纤维的成和分泌,抑制肝纤维化发展。

【关键词】 刘晔逍遥五苓汤 肝纤维化 组织学 超微结构

Effect of Liuxi Xiaoyao Wuling Decoction on Histopathology and Ultrastructure of Hepatic Fibrosis in Rats JIANG Yiming, JIANG Xuelian, LIU Xinjun, et al. Affiliated Hospital of Binzhou Medical College, Shandong, Binzhou 256600, China.

【Abstract】Objective: To observe the changes of histopathology and ultrastructure of Liuxi Xiaoyao Wuling Decoction on hepatic fibrosis in rats. **Methods:** The immunohepatic fibrosis model was induced by intraperitoneal injection of porcine serum, and treated and prevented with Liuxi Xiaoyao Wuling Decoction, and compared with colchicine. The changes of HE and Masson of the rats' liver were observed with optic microscope; the ultrastructure was observed with electronic microscope. **Results:** The improvement of HE staining, Masson staining and ultrastructure of the treatment group was superior to that of the control group obviously ($P < 0.01$). **Conclusion:** Liuxi Xiaoyao Wuling Decoction can protect liver cells, reduce liver cell degeneration and necrosis, inhibit fat storing cell's activation and proliferation, reduce collagen fiber formation and secretion, and inhibit the development of liver fibrosis.

【Key words】 Liuxi Xiaoyao Wuling Decoction; Liver fibrosis; Histology; Ultrastructure

慢性乙型肝炎为临床疑难病,病情反复发作,其中大部分合并肝纤维化,甚至进一步发展为肝硬化、肝癌。本病属中医学“胁痛”“黄疸”“积聚”“臌胀”等范畴。近十余年来,我们应用国医大师朱良春的刘晔逍遥五苓汤治疗慢性肝炎取得良好效果^[1-2]。在此基础上,笔者将该方对猪血清注射法复制的大鼠肝纤维化模型的治疗作用进行了实验研究,用光镜、电镜观察了纤维化大鼠的肝脏组织学及超微结构的变化。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选用 Wistar 大鼠 98 只 [购于山东大学医学院实验动物中心,动物许可证号 SYXK (鲁) 20130019]。全部为雄性,清洁级标准,体质量 95~105 g。

* 基金项目:山东省中医药科技发展计划(2009-185)

[△]通信作者(电子邮箱:bjxjl@163.com)

大鼠的饲养温度控制在 20~25℃,湿度应控制在 40%~70%,饮用凉开水。

1.2 试剂与仪器 Masson 三色染色试剂盒:福州迈新生物技术公司,即用型 SABC 试剂盒、DAB 显色试剂盒、层粘连蛋白(LN)、纤维粘连蛋白(FN)检测试剂盒均购于北京中山生物技术公司。苏木素:美国 sigma 公司。伊红:美国 sigma 公司。甲醛:广州化学试剂厂。戊二醛:广州化学试剂厂。秋水仙碱:广东彼迪药业有限公司。JEM-120EXDJ 型透射电镜:日本电子株式会社,高清晰彩色病理图文分析系统:法国 VL 公司。光学显微镜:西德 OPTN-III。刘晔逍遥五苓汤,组方:刘寄奴 20 g,豨莶草 30 g,柴胡 12 g,赤芍 30 g,郁金 12 g,当归 10 g,丹参 30 g,莪术 12 g,苍术 12 g,土茯苓 30 g,茵陈 15 g^[3]。中药购于广东一方制药有限公司。

1.3 分组与造模 98 只大鼠正常状态下喂养 1 周,将

所有大鼠编号,随机分为 7 组:每组 14 只。包括正常组、模型 1 组、模型 2 组、中药预防组、中药治疗组、西药预防组、西药治疗组。模型制作参照于世瀛等^[4]的腹腔注射猪血清法制作肝纤维化大鼠模型。从滨州市肉联厂购买猪血,离心提取血清,保存于冰箱冷藏室中备用。正常组予 0.9% 氯化钠注射液 0.5 mL 腹腔注射,其余各组均取 0.5 mL 猪血清大鼠腹腔内注射,每周 2 次,正常组一半的大鼠、模型 1 组、中药预防组、西药预防组大鼠连续注射 5 周,其余各组连续注射 10 周。

1.4 给药方法 刘稀逍遥五苓汤水煎浓缩制成相当于每毫升药液含 3 g 生药的浓度(即 300 g 中药,煎取 100 mL 药液)。中药预防组、西药预防组及模型 1 组于造模同时开始给药。中药预防组按 3 g 生药/100 g 体重予刘稀逍遥五苓汤灌胃,西药预防组按 0.02 mg/100 g 体重予秋水仙碱灌胃,模型 1 组给以等量自来水灌胃,均连续 35 d。中药治疗组、西药治疗组及模型 2 组于造模第 36 日开始分别给予刘稀逍遥五苓汤、秋水仙碱及自来水灌胃,剂量、方式、时间同前。

1.5 标本采集与检测^[5] 1) 光镜观察肝脏组织结构的变化、胶原纤维增生情况及肝组织超微结构变化:第一次取材,造模 35 d 后,正常组一半,模型 1 组,中药预防组和西药预防组大鼠分别断头处死,剖开腹腔,暴露肝脏,切取距边缘 3 mm 处肝组织,体积约 0.5 cm×0.5 cm×0.5 cm,用 10% 的中性甲醛固定 24 h,酒精逐级脱水,二甲苯透明,石蜡包埋,切片厚约 5 μm,脱蜡到水,HE 染色。采用免疫组织化学 SABC 法检测 LN、FN,光镜观察肝脏组织结构的变化及胶原纤维增生情况。另外取体积约 1 mm×1 mm×2 mm 的肝组织,用 2.5% 戊二醛前固定 2~4 h,1% 锇酸后固定 1.5 h;用丙酮逐级脱水,812 树脂包埋,电镜切片厚度约 60 nm,用醋酸双氧铀-枸橼酸铅双重染色,然后用 JEM-120EXDJ 型透射电镜观察肝组织的超微结构的变化^[6]。造模 70 d 后,正常组剩余大鼠,模型 2 组,中药治疗组和西药治疗组取材处理、染色、观察方法与第一次取材相同。2) 各组胶原含量比较:病理组织切片 Masson 三色胶原染色^[7],胶原阳性着色呈红色,肝脏背景为淡黄色,用图像分析仪处理,测量均用低倍镜(16×12),随机选择 6 个汇管区进行染色胶原的定量分析,测量数据取均值。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠一般情况 本研究应用腹腔注射猪血清法制作肝纤维化大鼠模型,基本不影响大鼠体质量增长,大鼠毛发光泽,一般活动状态良好,体质量变化不大,各组动物之间外观无明显差异^[8]。共有 5 只大鼠

在灌胃时不慎呛死;模型 1 组、西药预防组、西药治疗组各 1 只,模型 2 组 2 只。

2.2 各组大鼠肝脏组织结构的变化及胶原纤维增生情况 见图 1,图 2。1) 肝组织结构变化。正常组肝小叶间没有明显的纤维间隔,肝细胞排列整齐,结构清晰,无肝细胞变性、坏死。模型 2 组肝组织内纤维组织增生比较明显,有些部位形成纤维间隔,正常的肝脏小叶结构被改建,形成典型的假小叶,有不少肝细胞肿胀变性、坏死、细胞质变得空泡状,伴有炎性细胞浸润,说明动物肝纤维化模型制作成功。中药治疗组肝脏的组织结构接近正常,汇管区纤维组织增生比较少,没有形成明显的纤维间隔,肝细胞变性较轻。中药预防组肝组织结构基本正常,纤维组织增生不明显;西药治疗组纤维间隔形成,分割肝小叶,但纤维组织增生的程度轻于模型组,有部分变性、坏死的肝细胞及炎性细胞浸润。西药预防组纤维组织增生比较明显,但比模型组的纤维间隔量少且相对细一些,小叶结构基本完整。2) 肝组织胶原纤维增生情况 Masson 三色胶原染色,胶原阳性着色呈红色,肝脏背景为淡黄色,正常组胶原纤维含量较少,模型组有大量胶原纤维增生,中药治疗组胶原纤维增生较少。

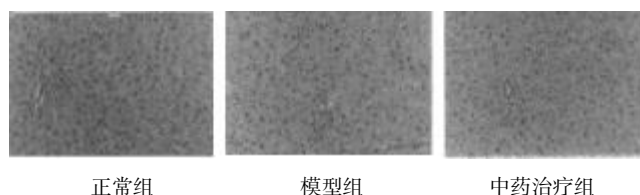


图 1 各组大鼠肝脏组织结构变化(HE 染色,200 倍)

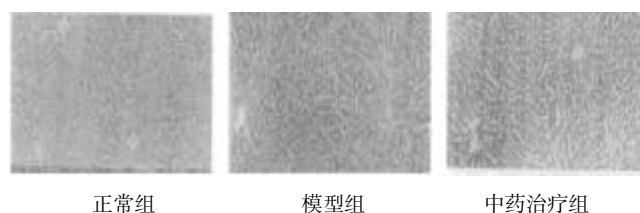


图 2 各组大鼠胶原纤维增生情况(Masson 三色胶原染色,100 倍)

2.3 各组大鼠肝组织中 LN、FN 分布情况 见图 3,图 4。正常组 LN 在肝脏内主要分布于基膜,在汇管区分布于血管和胆管以及中央静脉周围,并且沿肝窦周隙的外侧均匀排布。模型 2 组 LN 增生比较明显,在基膜和纤维间隔中分布,在血管壁上也可以见到 LN 分布,中药治疗组和中药预防组 LN 的增生明显轻于模型组,西药治疗组和西药预防组 LN 有明显的增加。正常组 FN 主要分布于肝血窦壁内侧以及汇管区的间质中。模型组 FN 增生的量比较大,在纤维间隔及汇管区比较明显,有许多 FN 阳性细胞分布于间质中, FN 也分布于在肝窦壁外侧。

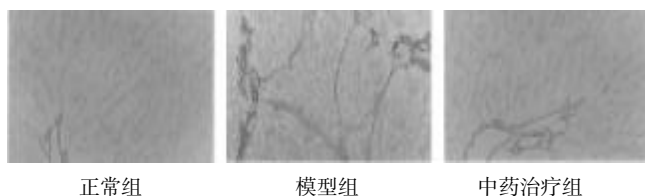


图3 各组大鼠肝组织 LN 分布情况(SABC 染色,200 倍)

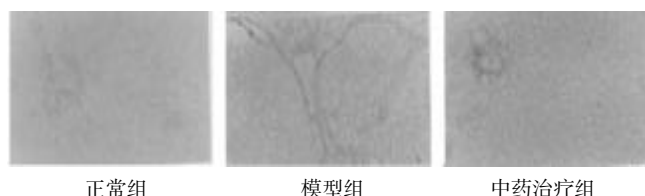


图4 各组大鼠肝组织 FN 分布情况(SABC 染色,200 倍)

2.4 各组胶原、LN、FN 含量比较 见表 1。各组胶原、LN、FN 含量比较,模型组与正常组相比有显著差异($P<0.01$),中药治疗组与西药治疗组相比差异明显($P<0.01$)。

表 1 各组大鼠胶原、LN、FN 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	胶原	LN(MOD)	FN(MOD)
正常组	14	24.35±6.57	34.58±4.95	28.76±4.89
模型组	25	185.64±30.56**	317.24±39.45**	327.23±46.65**
中药预防组	14	30.25±6.31 ^{##}	39.85±6.25 ^{##}	33.31±6.87 ^{##}
中药治疗组	14	36.58±8.29* ^{△△}	40.51±6.87* ^{△△}	37.24±9.75* ^{△△}
西药预防组	13	47.06±9.32 ^{###}	72.32±22.81 ^{###}	110.23±17.74 ^{###}
西药治疗组	13	100.93±23.81 ^{###}	191.35±34.63 ^{###}	176.97±29.38 ^{###}

与正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较,^{##} $P<0.01$;与西药治疗组比较,^{△△} $P<0.01$ 。

2.5 电镜下超微结构观察 见图 5。正常组大鼠肝脏超薄组织切片在透射电镜下观察,线粒体分布比较均匀,呈现为椭圆形或圆形,粗面内质网比较多,呈现平行排列,滑面内质网相对比较少,细胞核大并且比较圆,可以见到细胞核仁较多,部分细胞有双核。模型组肝细胞变性、坏死比较多,细胞之间的缝隙相对变宽,线粒体不规则变形,表现为肿胀、有一部分线粒体的嵴变窄变细、甚至消失,粗面内质网减少相对比较明显、结构出现扩张、部分颗粒脱落,滑面内质网增生比较明显,糖原颗粒与正常组相比有所减少,有些核仁消失,细胞核固缩,内皮细胞之间窗孔出现基膜样物质,并且逐渐封闭,肝窦壁变成连续性,肝窦逐渐变成毛细血管化,有大量纤维束分布于肝窦内,呈现交织排列,贮脂细胞外形增大,细胞质内细胞器增多而脂滴减少,逐渐转变为成纤维细胞。中药治疗组大鼠肝脏窦周隙胶原纤维增生比较少,肝细胞内粗面内质网比较多,线粒体相对比较丰富,糖原颗粒增多比较明显,肝细胞变性比

较少见。中药预防组肝细胞结构基本正常。西药治疗组肝细胞内线粒体、粗面内质网、糖原颗粒与中药组比较减少明显,胶原纤维束出现于汇管区及窦周隙有,表现为肝窦毛细血管化,肝细胞变形比较多见,成纤维细胞、贮脂细胞增加比较明显。西药预防组大鼠肝脏组织结构基本正常,肝窦周隙胶原纤维束相对比较少。

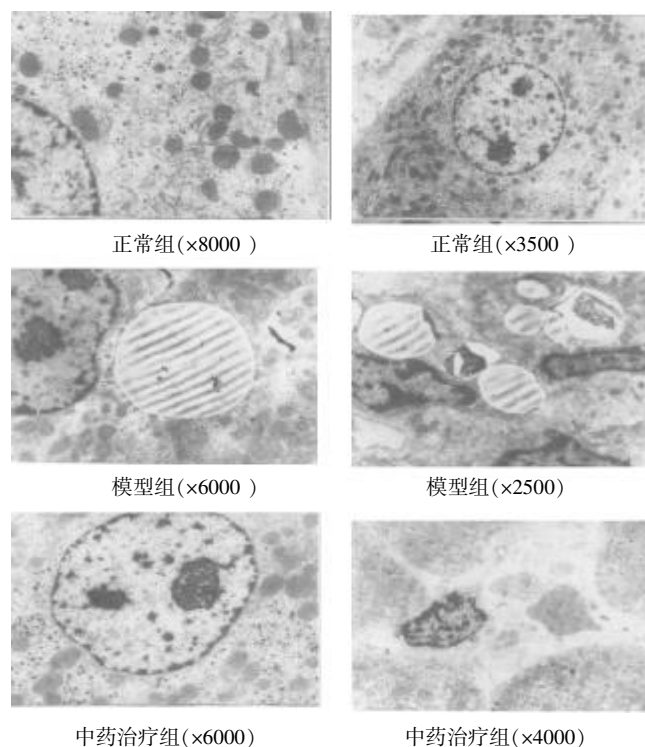


图5 各组大鼠超微结构观察

3 讨论

各种原因引起的慢性肝病都具有炎症、坏死和纤维化的病理特征。肝脏纤维组织增生是慢性肝炎、肝硬化的基本病理改变之一^[9],治疗慢性肝炎肝纤维化,中医药以活血化瘀、疏肝利胆、补气健脾等法为主治疗该病,有比较明显的疗效,并且积累了丰富的经验。

朱良春先生为首届国医大师,在肝病治疗方面有独到的经验,朱老认为肝郁脾湿久结不解,肝胆疏泄失常,至黄疸日久不退,多瘀阻肝胆,宜解郁疏肝、以通络和营^[3]。其用茵陈五苓散配合局方逍遥散加减,创立刘豨逍遥五苓汤,用以治疗慢性肝病取得良好效果。方中刘寄奴配合豨莶草,一温一寒,寒温相佐,其配伍可热可寒,可气可血,可降酶退黄,可活血解毒,可化瘀平肝,可散结消痞,更有统治肝性黄疸之功^[10],为方中之主药,为该方之特色配伍。柴胡、郁金解郁疏肝;苍术、土茯苓健脾祛湿;茵陈、泽泻清肝利胆退黄;赤芍、丹参、莪术、当归活血养血^[11-12];生麦芽消食和胃、且有利胆退黄之用,全方配伍得当,切中病机,故能取得很好的治疗效果。现代药理研究证明,刘寄奴浓缩煎液可使

醋酸棉酚引起的大鼠血清谷丙转氨酶明显下降,对麻醉犬和大鼠有明显利胆作用。刘寄奴总生物碱和总黄酮均能防治醋酸棉酚肝损害引起的大鼠高谷丙转氨酶谷丙转氨酶^[13]。朱老善用稀莪草治疗黄疸型肝炎,认为此证多系湿热转于血分所致,若迁延时日,瘀热胶结难解,一般利湿退黄之剂,殊难中的,必须凉血活血,解毒护肝始为合拍,凡黄疸缠绵不退,湿热疫毒稽留,朱老每从血分取法,以稀莪草配合丹参、刘寄奴等,多能应验^[14]。柴胡皂苷能使半乳糖所致的肝功能与组织损伤恢复,对四氯化碳引起的小鼠肝损伤实验,可见过氧化脂质含量降低,肝脏中谷胱甘肽含量升高,而血清中谷丙转氨酶含量下降^[15];丹参可明显减轻肝坏死和炎症反应,经丹参治疗的肝纤维化动物,肝纤维化较对照组明显减轻。大量文献报道:赤芍、郁金、当归、茵陈、白术、茯苓等药有促进肝细胞修复,降低转氨酶,减轻肝脏胶原纤维增生的作用。

用猪血清腹腔注射法复制大鼠肝纤维化动物模型,该模型与其他模型比较,具有周期短、经济、方法简单、整体损伤轻、肝纤维化出现率高等特点^[3]。本实验中药预防组大鼠的肝脏组织结构接近正常,血液循环没有改建,纤维组织增生不明显,肝细胞变性、坏死比较轻微;中药治疗组肝细胞变性坏死与西药组相比明显减少,纤维组织增生相对比较轻,贮脂细胞、成纤维细胞比西药组明显减少。秋水仙碱治疗肝纤维化也有一定的作用,但西药治疗组大鼠肝脏组织内胶原纤维的含量与中药治疗组相比明显增多。Masson 三色胶原染色,经图像分析仪做半定量分析处理后,模型组肝组织内胶原纤维的含量是正常组的 7.59 倍,西药治疗组是正常组的 4.14 倍,中药治疗组是正常组的 1.5 倍,中药治疗组与西药治疗组相比,疗效明显,两组有非常显著性差异。肝组织内非胶原蛋白主要有 FN 及 LN,肝纤维化时 FN 作用于肝细胞,使之分泌胶原,并且也可以使成纤维细胞、肝窦内皮细胞增生,分泌细胞外基质,使纤维化继续发展。LN 是基底膜的主要组成成分,肝纤维化时其形成增加,其含量增加与肝窦毛细血管化,也就是与肝纤维化的不可逆性有关^[5],模型组 FN 和 LN 明显增多,中药治疗组, FN 与 LN 的增生相对比较少,中药治疗组与西药治疗组比较有显著差异。本实验结果表明:刘稀逍遥五苓汤能够保护肝细胞,减轻致

病因素引起的肝细胞变性和坏死,促进肝细胞结构及功能的恢复;能够抑制贮脂细胞向成纤维细胞的转化及增殖,减轻纤维组织及非胶原蛋白的合成以及分泌,促使肝纤维化进展减慢或者逆转。

参 考 文 献

- [1] 姜一鸣,姜学连,刘新军,等. 中医综合治疗慢性乙型肝炎肝纤维化优化方案的研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(1): 75-77.
- [2] 姜学连,张国栋,孙云廷,等. 刘稀逍遥五苓汤治疗慢性重度肝内淤胆型肝炎的临床研究[J]. 中国中医急症, 2008, 17(9): 1217-1218.
- [3] 邱志济,朱建华,马璇卿,著. 朱良春杂病廉验特色发挥[M]. 北京:中医古籍出版社, 2004: 211-212.
- [4] 于世瀛,贾长恩,杨美娟,等. 免疫性和化学性损伤肝纤维化动物模型的比较研究[J]. 实验动物科学与管理, 1995, 12(4): 5-12.
- [5] 姜学连,靳艳华,贾长恩. 中药 2 号方抗大鼠肝纤维化的组织化学及免疫组织化学实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(11): 48-50.
- [6] 姜学连,崔银枝,靳艳华. 慢肝合剂抗肝纤维化的形态学实验研究[J]. 滨州医学院学报, 2003, 26(6): 434-436.
- [7] 姜学连,贾长恩,于世瀛. 中药 2 号方抗肝纤维化的形态学和血清学实验研究[J]. 北京中医药大学学报, 1999, 22(3): 36-37.
- [8] 袁柱婷,单长民,姜学连,等. 三棱莪术抗大鼠免疫性肝纤维化的研究[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(12): 929-931.
- [9] 刘新军,姜学连. 中医药治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床研究进展[J]. 滨州医学院学报, 2013, 36(6): 437-439.
- [10] 刘新军,王慧凯,姜学连. 刘稀汤抗大鼠肝纤维化作用机制的实验研究[J]. 中国中医急症, 2015, 24(12): 2141-2143.
- [11] 姜学连,孙云廷,魏铭. 加味黄精汤治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(8): 1611-1612.
- [12] 姜学连,刘新军. 《内经》有关水气病的论述对治疗肝硬化腹水的指导意义[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(8): 7-8.
- [13] 孙文忠,潘颖宜,郭忻,等. 南北刘寄奴活血化瘀药理作用的比较研究[J]. 成都中医药大学学报, 1997, 20(3): 51-53.
- [14] 王发辉,冯起校,黄超文. 稀莪草药理研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(10): 102-104.
- [15] 沈霞,张岗,陈莹. 柴胡防治乙型肝炎的网络分子机理初探[J]. 陕西中医, 2015, 36(1): 113-114.

(收稿日期 2016-05-08)

(上接第 1876 页)

关肽 mRNA 表达水平的影响[J]. 西安交通大学学报:医学版, 2012, 33(3): 276-280.

- [14] Benemei S, Nicoletti P, Capone JG, et al. Migraine[J]. Handbook of Experimental Pharmacology, 2009, 194(194): 75-89.

- [15] 周永红,周永红,王新陆,等. 硝酸甘油型实验性偏头痛大鼠模型建立与评价[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2005, 12(2): 113.

(收稿日期 2016-05-06)

·研究报告·

细药灸条治疗无先兆性偏头痛的临床研究*

苟春雁¹ 李 梦¹ 廖焦鲁² 郭越之² 樊沙沙[△]

(1.重庆市中医院,重庆 400021;2.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208)

中图分类号:R245.8 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)10-1881-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.014

【摘要】目的 观察细药灸条治疗无先兆性偏头痛的临床疗效。**方法** 将 90 例患者按随机数字表法为细药灸条组、针刺治疗组、艾条悬灸组,每组 30 例。细药灸条组选用细灸条灼灸,取穴百会、角孙、风池、列缺。水不涵木证配以太溪;痰热内阻证配以丰隆、肝风上扰证配以足临泣,每日 1 次,每次 5 min,每次 5 穴共 15 壮;针刺治疗组进行针刺,取穴同细药灸条组,每日 1 次,每次 30 min;艾条悬灸组选用纯艾条悬灸,取穴同细药灸条组,每日 1 次,每穴 5~7 min,每次 25~35 min。3 组患者以 10 d 为 1 个疗程,观察期为 30 d。分别在治疗第 10 日及治疗结束后,对 3 组患者、视觉模拟量表(VAS)评分、疼痛发作频次以及总有效率、不良反应进行对比分析。**结果** 1)在 VAS 评分方面,治疗 10 d 后,细药灸条组与其余两组差异明显($P<0.01$);治疗 30 d 后,细药灸条组疗效优于常规艾条组($P<0.05$),与针刺治疗组疗效相当($P<0.01$);2)在疼痛发作频次方面,3 种治疗方法疗效相当($P<0.01$);3)在临床疗效方面,细药灸条组疗效优于常规艾条组($P<0.01$),与针刺治疗组疗效相当($P<0.01$);4)在不良反应方面,3 组均为出现不良反应,说明安全性可靠。**结论** 细药灸条治疗无先兆性偏头痛的临床疗效明显优于常规艾条悬灸,与针刺治疗疗效相当,但见效较针刺治疗快,安全性可靠,临床费用较低。

【关键词】 细药灸条 无先兆性偏头痛 临床疗效

Clinical Study of Fine Medicine Moxibustion Strip on Migraine without Aura GOU Chunyan, LI Meng, LIAO Jiaolu, et al. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.

【Abstract】Objective: To explore the clinical curative effect of fine medicine moxibustion strip on migraine without aura. **Methods:** 90 patients with migraine without aura were divided into fine medicine moxibustion group, acupuncture treatment group, and moxa stick moxibustion group, 30 cases in each. Fine medicine moxibustion received fine medicine moxibustion and acupoints Baihui, Jiaosun, Fengchi, Lieque with Taixi, Fenglong and Zulinqi, once a day, once for 5min, five points each time a total of 15 Zhuang; acupuncture group received acupoints as fine medicine moxibustion group did, once a day, once for 30min; moxa stick moxibustion group received pure moxa stick moxibustion and acupoint as fine medicine moxibustion group did, once a day, 5~7 minute/point, 25~35 minutes/each time. The treatment course lasted for 10 days for all the groups, observation period of 30 days. After tenth days of treatment and the end of the treatment, headache index, pain frequency, total effective rate and adverse reactions were compared and analyzed among all groups. **Results:** 1)As for the headache index, 10 days after treatment, there were obvious differences between fine medicine moxibustion group and the other two groups, so fine medicine moxibustion group got a faster effect. 30 days after treatment, fine medicine moxibustion group was more effective than moxa stick moxibustion group, and equal to acupuncture treatment group. 2)In pain onset frequency, three kinds of treatment were equal. 3)In clinical efficacy, fine medicine moxibustion group was more effective than moxa stick moxibustion group, and equal to acupuncture treatment group. 4)In adverse reactions, there was no adverse reaction in three groups, safe and reliable. **Conclusion:** Fine medicine moxibustion strip treatment on migraine without aura has an obvious clinical curative effect, superior to the conventional moxa stick moxibustion and acupuncture treatment, with a quick curative effect, effective than acupuncture, significantly higher than Western medicine, reliable and safety with lower clinical costs, suitable for clinical application.

【Key words】 Fine medicine moxibustion strip; Migraine without aura; Clinical curative effect偏头痛是一种常见的慢性神经血管性疾病^[1],起病于儿童和青春期,中青年期达发病高峰,青春后期,女性患病率高于男性,40 岁前后为患病高峰^[2]。本病对生活质量的影响较大,世界卫生组织发布《2007 年世界卫生报告》^[3]将本病列为前 20 位常见病,并将严重偏

* 基金项目:重庆市卫生和计生委中医药科技项目(ZY201402040)

△ 通信作者(电子邮箱:957142051@qq.com)

头痛定为致残的慢性疾病,基本等同于痴呆、四肢瘫痪以及严重精神病。本病发生缺血性卒中、不稳定型心绞痛以及短暂性脑缺血发作的发生率较均无偏头痛患者显著提高。其中无先兆偏头痛为最常见的偏头痛类型,其发病率约占偏头痛的 80%^[4],发病前无明显的先兆症状,部分患者出现精神障碍、疲劳、哈欠以及食欲不振等表现,头痛呈缓慢加重,与有先兆头痛相比发病率较高,常需要频繁应用止痛药治疗。细药灸条是全国名老中医王毅刚^[5]师传的一种灸疗器材,本品采用精细艾绒以及 7 种通经活络中药,按一定比例混合,裹卷成约 5 mm 粗细的灸具。其具有便于携带、穴位火力集中、操作方便、皮肤灼烧损害小等优点,临床用于治疗偏头痛疗效较好。因此,本文就重庆市中医院针灸科门诊无先兆性偏头痛患者 90 例,对细药灸条治疗无先兆性偏头痛的临床疗效进行研究。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:西医标准符合国际头痛学会头面痛分类委员会 2004 年对无先兆性偏头痛修订^[6]的分类及诊断标准;中医辨证分型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》^[7]中水不涵木证、痰热内阻证、肝风上扰证者的诊断标准;患者年龄 18~65 岁,治疗前停用其他治疗本病药物 1 个月;本研究经重庆市中医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。排除标准:孕妇或哺乳期妇女,对本研究中使用药物有过敏体质者;酒精及药物依赖者;治疗前 1 个月内服用其他防治偏头痛的药物或激素者;全身性疾病、五官疾病以及颅内器质性疾病引起的头痛者;合并心脑血管、肝、肾和造血系统等严重危及生命的原发性疾病者;癫痫等神志异常,合并肿瘤者;不按时治疗或失访,无法判定疗效或资料不全影响疗效者;不依从设计方案规定者。

1.2 临床资料 收集 2015 年 1 月至 2016 年 2 月重庆市中医院针灸科门诊无先兆性偏头痛患者 90 例。采用随机数字表法随机分配为细药灸条组、针刺治疗组、艾条悬灸组各 30 例。其中细药灸条组男性 8 例,女性 22 例;年龄 30~65 岁,平均(51.33±11.20)岁;病程(3.08±1.58)年。针刺治疗组男性 11 例,女性 19 例;年龄 23~65 岁,平均(47.37±12.96)岁;病程(3.03±1.60)年。艾条悬灸组男性 10 例,女性 20 例;年龄 25~65 岁,平均(50.00±12.82)岁;病程(2.71±1.52)年。各组患者性别比例、平均年龄、病程等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 参照《腧穴国际标准化方案》的定位标准以及《针灸学》(第 2 版)^[8]的操作方法。1)针刺治疗组患者选用苏州医疗用品厂有限公司生产的华佗牌一次性针灸针(0.35 mm×40 mm)进行针刺,取百会、角孙、风池、列缺穴,其中水不涵木配穴为太溪,痰热内阻

配穴为丰隆,肝风上扰配穴为足临泣,采用缓慢进针法进针,进针后进行捻转、提插,行平补平泻手法,得气后留针 30 min,每 15 min 捻转运针 1 次,得气后穴位加用 G6805 型治疗仪,选用连续波,以患者耐受为度,每日 1 次,每次 30 min。2)细药灸条组选用手工生产的细灸条,取穴同针刺组,用点燃细灸条快速直接接触患者皮肤,马上离开为 1 壮,患者感到疼痛为度,每穴 3 壮,以不起泡结痂为度,每次 5 穴共 15 壮,每日 1 次,5 min/次。3)艾条悬灸组选用华佗牌高级温灸纯艾条(五年陈艾条),取穴同针刺治疗组,将艾卷一端点燃,对准应灸腧穴部位,距离皮肤 2~3 cm 熏烤,使局部有温热感而无灼痛为宜,一般每穴灸 5~7 min,至皮肤红晕为度,每日 1 次,每次 5~7 min,每次 25~35 min。各组均以 10 d 为 1 个疗程。观察时间为 30 d。

1.4 观察指标 观察各组头痛指数、临床疗效、疼痛发作频次、疼痛持续时间。

1.5 疗效标准 参照 1992 年国家中医药管理局全国脑病急症协作组制定的计分法^[10],治疗 30 d 后,比较 3 组患者治疗有效率。疼痛程度计分采用视觉模拟量表(VAS)评分,每发作的疼痛程度计分乘以每次疼痛持续时间计分之积相加为头痛指数,疗效百分数=(治疗前-治疗后)/治疗前×100%。临床疗效评价标准:治愈为治疗后疗效指数≥90%,患者头痛症状完全消失;显效为治疗后疗效指数为≥55%,<90%,患者生命体征及临床症状均显著改善;有效为疗效指数≥20%,<55%,患者生命体征及临床症状部分缓解;无效为临床症状和体征无改善或加重,疗效指数<20%。总有效率=[(治愈+显效例数+有效例数)/本组患者例数]×100%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。各组计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用双侧检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较用重复测量的方差分析;疗效比较、等级资料采用 R×C 的 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治疗前后头痛指数比较 见表 1。在治疗 10 d 后,细药灸条组与其余两组差异有统计学意义($P<0.01$);在治疗 30 d 后,细药灸条组与针刺治疗组差异无统计学意义($P>0.05$),与艾条悬灸组差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 各组治疗前后头痛指数比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 10 d 后	治疗 30 d 后
细药灸条组	30	34.60±8.89	22.43±6.23	13.00±7.65
针刺治疗组	30	33.40±9.49	28.07±8.58**	14.63±7.22
艾条悬灸组	30	34.03±7.70	29.33±7.61**	19.80±8.98*

与细药灸条组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。下同。

2.2 各组治疗前后疼痛发作频次比较 见表 2。各组

各时段发作频率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 各组治疗前后疼痛发作频次比较(次/72 h, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 10 d 后	治疗 30 d 后
细药灸条组	30	6.00±2.50	4.07±1.66	2.27±1.10
针刺治疗组	30	6.03±2.58	5.43±2.28	2.60±1.10
艾条悬灸组	30	6.17±2.65	5.83±2.43	3.37±1.650

2.3 各组临床疗效比较 见表 3。细药灸条组总有效率明显高于艾条悬灸组($P<0.01$);细药灸条组与针刺治疗组差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 各组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
细药灸条组	30	3	18	5	4	26(86.67)
针刺治疗组	30	1	12	12	5	25(83.33)
艾条悬灸组	30	1	7	14	8	22(73.33)**

2.4 不良反应 各组均无任何不良反应出现。

3 讨论

偏头痛是一种原发性神经血管性头痛,病因暂不明确,与遗传、内分泌、饮食以及精神因素有关^[11],主要分为有先兆的偏头痛(MA)以及无先兆的偏头痛(MO)^[12],其中无先兆性具有反复性以及突然发作性等特点,表现为一侧搏动性疼痛,不伴有任何恶心、呕吐、畏光以及畏声等特点。西医治疗偏头痛急性发作多选口服药物,西药治疗能够快速抑制头痛,但是其副作用较大,衍生物体内蓄积过量导致恶心、呕吐、腹痛、肌痛及周围血管痉挛等一系列不良发应。

中医学认为,风邪外袭、上犯清空,少阳、阳明经脉失和是本病的主因,偏头痛病位在头,本病的病因病机与内伤肝肾,肝风内动,外感风邪,侵袭于经络,少阳、阳明经脉失和,瘀血气机阻滞等有关。临床常用针和灸治疗本病,针和灸的作用原理都是采取一定形式的刺激作用于具体的穴位,通过经络穴位的局部和全身调节作用产生效果。文献表明,传统针灸治疗偏头痛具有丰富的经验^[13-15]。但灸法对于偏头痛研究报道较少,因此本文就细药灸条治疗无先兆性偏头痛的临床疗效进行研究。

本研究选用的细灸条中雄黄、细辛具有温经散寒的功效;丁香、檀香能够辛香走窜开窍;藁本、川芎、白芷善走巅顶,开通少阳,阳明,太阳经络,诸药合用,具有辛通开窍,通气活血,加之艾火温燥的功效,能够迅速止痛。本研究显示:1)在头痛指数方面,细药灸条组疗效优于艾条悬灸组,与针刺治疗组疗效相当,但在治疗 10 d 后,细药灸条组与其余两组差异明显,可见细

药灸条组见效更快;2)在疼痛发作频次方面,3 种治疗方法疗效相当;3)在临床疗效方面,细药灸条组疗效优于艾条悬灸组,与针刺治疗组疗效相当;4)在不良反应方面,3 组均未出现不良反应。本研究中发现,时间因素对头痛指数及疼痛发作频次有统计学意义,本研究最长周期为 30 d,结果为治疗 30 d 疗效最佳,但在最佳时间方面仍需进一步研究。此外,头痛指数由疼痛频次、疼痛程度、疼痛时间综合决定,从头痛指数和疼痛发作频次的结果综合分析可以提示细药灸条组在缓解每次的疼痛程度和疼痛方面疗效优于艾条悬灸组。

细药灸条操作简便,临床花费较针刺治疗以及艾条少,适宜临床推广应用。在下一步研究中,我们将进行药理学方面及最佳治疗疗程方面研究,对本实验得出的理论做进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 奚振华,马小董,黄萍. 乌灵胶囊联合氟桂利嗪预防偏头痛发作的疗效观察[J]. 心脑血管病防治,2013,13(2):159-160.
- [2] 陈志坚. 70 例偏头痛等位发作的临床分析[J]. 中国卫生产业,2012,9(11):71.
- [3] 陈苗蔚. 世界卫生组织发布《2007 年世界卫生报告》[J]. 中华医学杂志,2007,87(38):2680.
- [4] 朱建建,张爱萍. 天舒胶囊联合丙戊酸钠治疗无先兆型偏头痛 90 例[J]. 浙江临床医学,2013,15(9):1346-1347.
- [5] 苟春雁,李梦,乔秀兰,等. 王毅刚主任中医师细艾条灸临床穴法举隅[J]. 中国中医急症,2015,24(1):88.
- [6] 王纪佐. 国际头痛学会的头痛第二版简介和临床应用[J]. 中国医刊,2006,41(12):11-14.
- [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,1994:51-52.
- [8] 沈雪勇. 经络腧穴学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:128-248.
- [9] 石学敏. 针灸学[M]. 北京:中国中医药出版社,2004:202-204.
- [10] 头风诊断与疗效评定标准[J]. 北京中医学院学报,1993,35(3):69.
- [11] 罗丹,代大伟,代亚美. 偏头痛的基因研究新进展[J]. 医学综述,2013,19(13):2324-2327.
- [12] 李盛望,郭秀海,武剑,等. 偏头痛相关性脑梗死的发病机制与诊断治疗[J]. 神经疾病与精神卫生,2012,12(6):632-634.
- [13] 邓宏勇,许吉,沈雪勇. 《神灸经纶》灸法内容及特色浅析[J]. 上海针灸杂志,2014,33(8):691-692.
- [14] 姜斌. 针刺悬钟穴配合风池穴为主治疗偏头痛 98 例[J]. 针灸临床杂志,2009,25(8):33.
- [15] 李刚,廖明霞,陈楷,等. 灸率谷穴治疗偏头痛 43 例[J]. 中国针灸,2005,25(2):106.

(收稿日期 2016-06-22)

浅探西岐名医张文焕先生治疗小儿腹痛经验*

孙宇博¹ 宋虎杰^{2△} 冯涛珍¹ 袁 嫣¹ 郑怀林²

(1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046; 2. 西安中医脑病医院, 陕西 西安 710032)

中图分类号: R249 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)10-1884-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.015

【摘要】 张文焕为西府著名中医, 陕西西岐王氏济世堂中医儿科学术流派第二代代表性传承人之一, 师从第一代创始人王秀春先生。其尤擅儿科, 特别是小儿脑病、脾胃病。本文就张先生现存的处方存根中选出其治疗小儿腹痛的 38 个处方, 进行整理统计分析, 对其治疗小儿腹痛的临证经验进行探讨。

【关键词】 张文焕 名医 小儿 腹痛 经验

西府著名中医张文焕先生(1934-1995 年)是“西岐王氏济世堂中医儿科学术流派”(国家中医药管理局第一批中医学术流派, 2012 年 12 月 28 日颁布)第二代代表性传承人之一。

张文焕先生临床中擅长于小儿脾胃病的治疗, 他勤学悟道, 注重经典。张文焕先生儿科学术思想受钱乙《小儿药证直诀》及李东垣《脾胃论》影响最深, 其治小儿疾病特别注重固护根本, 以小儿脾胃尤甚, 他常谓“小儿治脾, 首抓惊癖食积四大杂症”^[1-2]。小儿脾胃之体成而未全, 脾胃之气全而未壮, 本就容易为各种病邪所干扰, 加之小儿不知节制饮食, 一些家长缺乏育儿知识喂养不当、冷暖失调、疾病用药不当, 所谓“正气存内, 邪不可干; 邪之所凑, 其气必虚”^[3], 更给邪气提供了侵袭机体的机会。邪气伤脾胃, 造成其受纳、腐熟、精微化生传输方面异常, 产生脾系疾病, 进而造成其他脏腑的濡养不足。腹痛作为小儿常见脾胃系疾病证候, 可见于任何年龄和季节。其疼痛部位主要指胃脘以下、脐之四旁及耻骨以上, 此当与胃脘痛鉴别, 胃脘痛的疼痛部位专指心下胃脘部。其病机关键是脾胃肠腑气滞, 不通则痛, 不荣则痛。《素问·举痛论》^[3]曰“痛而闭不通矣……脉泣则血虚, 血虚则痛”。《医宗金鉴》^[4]“伤损之证, 血虚作痛”。二条行文均说明了六腑以通降为顺, 经脉以流通为畅。荣则通, 通则不痛, 因而脏腑虚寒, 不能荣养, 也是疼痛的一个重要原因。故腹痛病理性质一般有寒、热、虚、实 4 大类。在治疗上, 一方面要明了小儿娇嫩容易发病、病后易于传变的规律, 另一方面还要了解其脏气清灵, 易趋康复的特点。做到准确诊断, 及时治疗, 寒温得宜, 攻补适时。

张文焕先生^[5]仅保留下来的 1500 张处方存根中有 405 张儿科处方, 脾胃病处方大约 150 多张, 其中小儿腹痛处方存根约 38 张, 笔者对这些处方进行录入与整理, 总结出张先生治疗小儿腹痛的一些经验及组方用药特点, 现分类介绍如下^[6-7]。

1 感受外邪

由于缺乏适当的护理, 使风寒之气有机可趁, 又因时因人因地制宜, 夹湿夹痰化热化火, 或因过食生冷, 邪气直中。风邪善行而数变, 为百病之长, 常携诸邪气相兼为病, 且病位波及甚广, 无处不在, 无孔不入; 寒性凝滞, 主收引, 感之则气机收敛, 经脉拘急不通, 气血运行不畅而痛, 表现为发热恶寒, 痛处拒按, 得温痛减, 遇寒则痛剧, 或伴有便溏腹泻, 面色发白或发青, 寒重者四肢拘急, 难以屈伸; 若入里化热, 则会出现咽干口渴, 大便偏干, 舌质红苔黄等; 若遇暑天夹湿邪, 则会有呕吐、泄泻、食欲不振, 舌苔厚腻等表现。

1.1 治疗 健脾燥湿理气, 暖胃止痛, 解表截疟。处以加味平胃散《医宗金鉴》或柴葛平胃散《症因脉治》加味。呕吐者加半夏散寒止呕; 泄泻者加肉豆蔻祛寒止泻; 腹胀者加砂仁、枳壳理气消胀; 有痞热、湿热者加黄连、银柴胡清热除痞。若有暑湿者可用藿香正气散加减或加香薷散。

1.2 病案举例 案 1: 患某, 女性, 12 岁, 以消化不良、发热、腹痛为主要表现就诊, 伴口臭, 大便黏滞, 查体: 体温 38.2℃, 上腹部疼痛拒按, 舌质红苔黄腻, 脉濡滑, 处加味平胃散加减, 处方如下: 苍术 6 g, 陈皮 6 g, 厚朴 6 g, 大腹皮 9 g, 沙参 9 g, 香附 9 g, 枳壳 6 g, 砂仁 5 g, 神曲 4 g, 山楂 9 g, 麦芽 6 g, 鸡内金 9 g, 胡黄连 5 g, 龙胆草 5 g, 甘草 3 g, 大枣 5 个。

按: 《医宗金鉴》中用加味平胃散化积消滞, 治疗小儿饮食失节, 积滞内停, 腹部胀满, 大便不畅。本病患儿

* 基金项目: 国家中医药管理局中医学术流派传承工作室建设项目 (LPGZS2012-58)

△ 通信作者 (电子邮箱: 13909231298@139.com)

腹痛拒按、舌苔黄腻、大便黏滞,均为饮食不当,伤于脾胃,运化失调,饮食积滞所致,食积于腹部肠胃之处,传导功能受阻,故而内热自生。用加味平胃散健脾消积,肺与大肠相表里,积去,大肠得通,发热自除,并加以黄连除食积痞热,龙胆草入肝胆经,清热利湿。张先生治疗消化不良发热均以健脾助运化积除滞为宗旨,釜底抽薪,其热自除,又固护了小儿脏腑虚弱之本。

案 2: 患某, 男性, 9 岁, 肚疼, 呕吐, 呕吐物酸臭, 夹杂不消化食物, 查: 舌红苔白腻, 脉濡数。予藿香正气散加减: 藿香 6 g, 法半夏 6 g, 紫苏 6 g, 槟榔 6 g, 使君子 9 g, 柴胡 9 g, 黄芩 6 g, 葛根 9 g, 苍术 6 g, 陈皮 6 g, 香附 6 g, 枳壳 6 g, 神曲 9 g, 紫豆蔻 3 g, 生姜 3 g, 生甘草 3 g。

按: 患儿于夏月发病就诊, 天气本炎热, 小儿易食生冷, 脾与长夏之气相通应, 长夏又多暑湿, 湿为阴邪, 性黏滞, 易困脾, 阻碍其发挥运化食物、水湿的功能, 故而呕吐不消化食物, 舌苔白腻, 脉濡数; 暑为热邪, 与湿邪合而为病, 胶着难除, 郁热自生, 下焦污浊之气受热熏蒸, 不降反升, 脘腹痞胀、纳呆呕恶避之不及, 故见腹痛, 呕吐物酸臭。故而选用《太平惠民和剂局方》藿香正气散外除表邪, 内理气化湿和中, 用诸芳香化湿之药燥湿除满, 辟秽化浊, 降逆止呕。

2 食积气滞腹痛

小儿脾胃发育未趋成熟^[8-9], 运化力弱, 乳食不知节, 故易伤于食。如护理不当, 饥饱失常, 伤于脾胃; 过食辛辣香燥、油腻厚味, 滋腻碍胃, 阻滞气血运行, 聚湿生热, 肠中缺津少液, 致燥热闭结, 传导失常而腹痛; 又因小儿精神情志发育不完善, 相对脆弱, 情志易于波动, 所愿不得, 所欲不遂, 均会造成脏腑气机紊乱, 强进乳食、多食即卧或误食不洁之物, 致乳食停滞, 气机壅塞, 痞满腹胀腹痛。

2.1 治疗 消食导滞, 行气止痛。处以香砂平胃散《医宗金鉴》或保和丸加味。食积蕴郁化热, 大便秘结不通, 或泻下不畅者加大黄、黄芩、黄连清热通腑, 荡涤肠胃之积热; 饮食不洁, 虫积腹痛或积滞泻痢者加槟榔、使君子杀虫消积截疟; 情志不畅, 气机壅滞胀痛者加香附、枳壳、厚朴、木香、莱菔子等行气导滞止痛。

2.2 病案 罗某, 女性, 5 岁, 腹痛, 哭闹不止, 大便偏稀, 日 3~5 次, 夹杂不消化食物, 有矢气, 臭秽, 查: 舌尖红, 苔黄腻, 脉弦数。予香砂平胃散: 苍术 5 g, 陈皮 5 g, 厚朴 5 g, 香附 9 g, 枳壳 6 g, 砂仁 5 g, 神曲 6 g, 山楂 6 g, 槟榔 6 g, 麦芽 3 g, 牵牛子 5 g, 桑白皮 6 g, 杏仁 6 g, 柴胡 6 g, 黄芩 5 g, 紫苏 5 g, 生甘草 3 g, 木香 3 g。

按: 《医宗金鉴》香砂平胃散原方即专用于小儿伤食腹痛。患儿哭闹不止, 情绪易激惹, 泄泻, 矢气, 脉弦数, 均为肝气郁滞, 横犯脾土之证; 腹痛, 苔黄腻, 大便臭秽, 夹杂不消化食物, 为气机不畅, 宿食停于腹中化

热, 热迫大肠所致。本病选此方亦用其行气消食导滞之功, 加以柴胡、黄芩和解表里, 桑白皮、杏仁入肺经, 止咳平喘, 表里经同治, 紫苏解表宽中, 木香、香附疏肝行气以达事半功倍之效。

3 脾胃虚弱

素体脾气亏虚, 气血化生无源, 脏腑经脉失于濡养, 气血运行缺乏动力, 停滞不前, 即所谓不荣则痛, 表现为隐痛、疼痛部位喜揉喜按; 脾气虚弱, 其运化水湿能力减弱, 水湿停聚于腹部, 又阻滞气机, 是为病理产物成为新的致病因素, 疼痛特点为闷痛; 素脾阳虚弱, 脏腑虚冷, 或寒湿内停, 阳气虚损, 不能发挥温煦作用, 阴寒内盛, 腹部绵绵作痛、冷痛。此外, 脾虚均会导致运化乏力, 饮食易于积滞, 常伴有食积之弊。

3.1 治疗 健脾消食, 理气和胃。常以健脾丸(《证治准绳》)或枳实消痞丸(《兰室秘藏》)加减。此两方均有消食化积的作用, 也有健脾和胃的功效, 消补兼施, 不伤正气, 若患儿以脾虚表现明显, 予健脾丸, 以补气健脾为主; 若以食积表现明显, 予枳实消痞丸, 以理气消积为要。若阳虚寒湿明显, 加以砂仁温脾化湿, 丁香、沉香温中降逆。

3.2 病案举例 案 1: 患某, 女性, 1 岁, 腹痛腹泻, 泻下不消化食物, 无酸臭之味, 舌淡苔薄白, 指纹淡红。予健脾丸: 党参 5 g, 白术 5 g, 茯苓 5 g, 苍术 5 g, 陈皮 5 g, 山药 6 g, 莲子 6 g, 柯子 5 g, 车前子 3 g, 白芍 6 g, 滑石 6 g, 神曲 5 g, 焦山楂 5 g, 生草 3 g, 木香 2 g, 大枣 3 个, 葛根 6 g。

按: 本案患儿腹痛腹泻, 脾虚症状显著, 其年仅 1 岁, 脏腑形气未充, 选用《证治准绳》中健脾丸(白术、木香、黄连、甘草、茯苓、人参、神曲、陈皮、砂仁、麦芽、山楂、山药、肉豆蔻)消食和胃, 健脾止泻, 攻补兼施, 以补为主, 固护娇嫩之脏腑, 加诃子涩肠止泻, 葛根升阳止泻, 车前子利湿止泻, 利小便以实大便。攻补兼施, 标本同治。

4 小 结

无论何种原因导致的腹痛^[10-11], 脾胃功能均已失调, 必然影响其正常运化功能, 因而都会有消化不良的表现。“稚阴稚阳”和“纯阳”两个观点, 是用来概括小儿机体生理功能的两个方面, 前者是指小儿机体柔弱, 阴和阳两气和成人相较均属不足, 后者则是指小儿机体在生长发育的过程中, 由于生机蓬勃, 往往阴液相对不足, 水谷精微需求相对要多而言。两者代表了小儿生理特点的两个方面, 这也是小儿不同于成人的特殊性^[12-14]。病理特点往往具有易于发病、易于变化、易于康复等特点^[15]。又小儿脏腑娇嫩, 不耐攻伐, 因而张文焕先生治疗小儿腹痛用药均较平缓, 祛邪的同时更加注意扶正, 以达祛邪不伤正之效。经统计, 张文焕先生治疗脾胃病

(下转第 1890 页)

颜乾麟教授从调补宗气法治治疗原发性肺动脉高压经验*

刘 璐¹ 王 博² 颜琼枝¹ 韩天雄¹ 夏 韵^{1△} 指导 颜乾麟¹

(1. 同济大学附属第十人民医院, 上海 200072; 2. 同济大学附属杨浦医院, 上海 200090)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)10-1886-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.016

【摘要】颜乾麟教授为第 4 批全国名老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 上海市名中医, 行医数十载, 理验俱丰。颜教授治疗原发性肺动脉高压疗效显著, 指出“宗气不足”是肺动脉高血压的基本病机, 善用调补宗气法治治疗肺动脉高压。

【关键词】颜乾麟 原发性肺动脉高压 宗气

原发性肺动脉高压, 是一种原因不明的累及中等和小的肺动脉的闭塞性疾病。常见症状有呼吸困难, 疲乏, 胸痛, 眩晕, 水肿, 晕厥, 心悸。其发病机制不详, 但几乎所有病例都有内膜增生, 及其所引起的血管腔狭窄。较晚期的病例有多处的中层肥厚和增生, 不可逆的丛状损害及坏死性动脉炎(网状动脉病), 严重血管损害的临床过程。该病进展迅速, 预后险恶, 若未及时诊断、积极干预, 患者一般在出现症状后 2~3 年内死亡^[1-2]。西医治疗方面目前仍没有特效药物, 对于前列环素类、内皮素受体拮抗剂因其价格高昂, 严重制约了治疗疗效。目前, 中医对原发性肺动脉高压系统认识较少, 治疗欠规范。颜乾麟教授为第 4 批全国名老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 上海市名中医, 行医数十载, 理验俱丰, 其辨治原发性肺动脉高压, 疗效显著。现报告如下。

1 病机新释

历代没有对“原发性肺动脉高压”的疾病认识。有关于其症状的记载, 散在于“喘证”“胸痹”“眩晕”等疾病中。近代医家对肺动脉高压病机认识包括“脾肾阳虚、水湿不化”“肾虚血瘀”等, 缺乏规范认识^[3-4]。

颜师结合古人认知及多年临证经验, 提出“宗气不足”是肺动脉高压的基本病机。宗气又称大气, 主要由水谷精微和自然界的清气化生。经脾胃消化吸收的水谷精微, 上输于肺, 与肺吸入的自然界清气相结合便成为宗气。颜师查阅古代医学学术观点, 如《灵枢·邪客》云“五谷入于胃, 其糟粕、津液、宗气分为三隧。故宗气积于胸中, 出于喉咙, 以贯心肺而行呼吸焉”^[5]。孙一奎言“宗气者, 为言气之宗主也……及其行也, 肺得之而为呼, 肾得之而为吸, 营得之而营于中, 卫得之而卫于外”^[6]。张锡纯言“肺司呼吸, 人之所共知也, 而谓肺之所以能呼吸者, 实赖胸中大气”“其能撑持全身, 为诸气之纲领, 包举肺外, 司呼吸之枢机”^[7]。结合自身临床体会, 总结出: 肺动脉高压病位在肺, 宗气是激发、推动、维持肺脏生理功能的根本动力, 是“呼吸之枢机”。肺主呼吸功能需要充足的宗气来鼓动, 宗气充盛肺才可正常的发挥其功能。因此, 宗气在肺动脉高压的发生中具有重要作用。

病理上, 结合张锡纯观点^[8]“此气(指宗气)一虚, 呼吸即觉不利”及《灵枢·刺节真邪》^[7]“宗气不下, 脉中之血, 凝而留止”, 指出宗气不足则呼吸、血运失调, 故气短不足以息、语颤声低、或努力呼吸有似乎喘, 呼吸不利则胸满憋闷, 心肺气血不能上荣则面色苍白或暗滞, 心肺气虚则血行不畅而见面唇青紫、舌有紫斑。肺动脉高压虽病位在肺, 但由于肺动脉高压, 直接导致右心扩大, 从而影响心脏功能。这与《素问·平人氣象论》^[7]“胃之大络名虚里, 贯膈络肺出入左乳下, 其应动衣, 脉宗气也”之说相合, 充分说明宗气具有推动心脏的搏动、调节心率和心律等功能。因此, 肺动脉压力增高则宗气虚, 心气鼓动无力变生胸闷、胸痛、心悸、气促等症。此外, 宗气的生成与脾脏关系密切, 脾为“后天之

* 基金项目: 颜乾麟上海市名老中医学术经验研究工作室(ZYSNXD-CC-MZY024); 海派中医流派传承研究基地颜氏内科基地(ZYSNXD-CC-HPGC-JD-007); 国家中医药管理局“颜乾麟全国名老中医药专家传承工作室”建设项目; 上海市卫生和计划生育委员会中医药事业发展三年行动计划, “杏林新星”计划(ZY3-RCPY-2-2036); 吉林新星创新孵化基金(2016XL0805); 上海市卫生和计划生育委员会中医药科研基金课题(2014LQ108A); 上海市科委中医引导项目(15401934700)

△ 通信作者(电子邮箱: drxiayun@hotmail.com)

本”“生痰之源”,若脾胃虚弱,水谷运化失健,则宗气无所充而渐衰,水停为痰聚于肺。故而,脾脏的功能异常直接参与肺动脉高压发生发展。

总之,该病的本质为本虚标实,宗气不足为其根本,痰瘀阻滞为其标,治疗该病应抓住其根本原因,且勿舍本逐末。

2 论治特色

2.1 治病求本,补益宗气 肺动脉高压发病机制乃各种原因引起宗气不足。宗气乃产生于脾胃消化吸收的水谷精微,并能走息道而司呼吸,灌心脉而行气血,宗气得补,则肺、脾、心三脏得安,气血得畅,何患疾病不除?该治疗方法可谓一举多得、切中要害。

2.2 宣肃肺气,兼顾化痰 肺的呼吸功能需要宗气来鼓动,若宗气亏虚,肺气亦亏,肺功能必然会受到影响,会产生一系列病变。首先影响的是肺的宣肃功能,故临床可见呼吸困难;其次,宗气不足,反过来影响脾胃运化,精微不能而生水湿痰饮,病理产物聚集,气血不畅,故而疲劳、水肿、咯痰。故宣肃肺气、健脾化痰仍是十分关键。

2.3 活血化痰,贯穿始终 颜师指出“治病不可失于通塞,而通塞关键在于疏通气血塞滞”。肺动脉高压的病理学特点为小动脉内膜纤维化、中间层肥厚、丛状损伤引起肺小动脉闭塞性改变。主要特征是肺血管阻力进行性升高,最终导致患者右心衰竭而死亡。即“宗气不下,肺中之血,凝而留止”^[7]。临床上,久病肺气虚,肺失宣降,宗气生成不足,致血液运行失常、迟滞而行成瘀血。同时日久阳虚,累及心阳,不能温煦血脉,血液凝滞而加重瘀血的形成。另一方面,痰瘀又是一种致病因素。痰阻于肺而气机不利,肺失宣降。严重者还可以致痰浊壅盛,或化热内扰,出现痰蒙清窍等变证。“须知痰水之壅,由瘀血使然,但去瘀则痰水自消”^[10]。可见,瘀血贯穿肺动脉高压发生发展始终。现代研究表明活血化痰可以扩张血管,改善血管灌注、改善缺血缺氧状态,减少血管痉挛、降低血黏度等优势^[11-12]。

3 特色药对

3.1 黄芪配伍党参 人参味甘,性平。入脾、肺经。可大补元气,补肺益脾,生津安神。人参大补元气,因可补肺益脾,用于肺气虚及脾虚;热病后之气阴两虚及消渴患者用之,可益气生津止渴;气血两虚,心神不安患者用之,可益心气,安心神。人参补气兼能养阴,其性守而不走;黄芪补气兼能扶阳,走而不守。二药为伍,一动一静,阴阳兼顾,通补无泻,补气之力大增,肺脾得补,则宗气强健。

3.2 苍术配伍白术 古云,补脾不如健脾,健脾不如运脾,故调治脾胃贵在运而不在补,运脾之品首推苍术。元·朱震亨曰“苍术治湿,上中下皆有用,又能总解

诸郁,痰、火、湿、食、气、血六郁,皆因传化失常,不得升降,病在中焦,故药必兼升降,将欲升之,必先降之,将欲降之,必先升之,故苍术为足阳明经药,气味辛烈,强胃健脾,发谷之气,能径入诸药……”确是高见。其气味雄厚,燥湿化浊,升阳散郁,长于燥湿,散多于补,苍术燥湿而不伤阴;白术甘温,好古则称“在气主气,在血主血,无汗则发,有汗则止,与黄芪同功”。其益气健脾,燥湿和中,功擅健脾,补多于散,二者配伍,湿去脾自健,脾运湿自化,湿健脾之功效更著,脾健则宗气得护。

3.3 葶苈子配伍蔓荆子 葶苈子,性辛苦寒,归肺、心、膀胱经,功效为泻肺降气,祛痰平喘,利水消肿,泄逐邪。《本草经疏》载葶苈,为手太阴经正药,故仲景泻肺汤用之,亦入手阳明、足太阳经。肺属金,主皮毛,膀胱属水,藏津液,肺气壅塞则膀胱与焉,譬之上窍闭则下窍不通,下窍不通,则水湿泛滥为喘满、为肿胀、为积聚,种种之病生矣。辛能散,苦能泄,大寒沉阴能下行逐水。蔓荆子,性辛、苦、微寒,能疏风、凉血、利窍。药理研究表明其有降压、抗感染作用^[13-14]。本配伍中,取其气薄主升,配合葶苈子,一宣一降,宣肃肺气。

3.4 枳壳配伍桔梗 桔梗辛温主升,可开肺气之结,宣心气之郁;枳实苦寒主降,能破气化痰。两药配伍,一升一降,升降相因,调畅气机,通阳降浊,有行气活血之妙。颜师习用桔梗 6 g,枳实 10 g,对冠心病、呼吸系统疾病气机不畅所致的胸闷气促效验。

3.5 桃仁配伍赤芍 桃仁,苦、甘、平,具有活血祛瘀、润肠通便之功,且入手太阴肺经,手少阴心经,足太阴脾经,能止咳逆上气,消心下坚,除卒暴击血,破症瘕,通脉,止痛。赤芍能清血分实热,散瘀血留滞,可治肺邪气,通顺血脉,缓中,散恶血,逐贼血,去水气,利膀胱大小肠,又可下气。故二药相合,直荡肺中瘀血,并能通利二便,降气平喘。实在妙哉!

4 验案赏析

患某,男性,66 岁。2013 年 12 月 4 日就诊,动则气促半年余,胸痛,平卧时亦见气短,咽部为有棉絮状,清晨痰白黄灰,量不多,胃纳一般,大便略干,小便频而腰痛,测 BP 140/85 mmHg,辅助检查示心脏彩超(2013 年 12 月 2 日)左室舒张顺应性降低,左室壁稍增厚,作坊形态饱满,三尖瓣少量反流(压差 20.5 mmhg);肺动脉收缩压 30.5 mmhg。脉细而小数,右寸无力,舌紫苔薄白,诊断肺动脉高压,辨证为宗气不足之证。方药为:生黄芪 30 g,党参 9 g,苍术、白术各 10 g,蔓荆子 10 g,葶苈子 18 g(包煎),瓜蒌皮 10 g,丹参 15 g,枳壳 6 g,桔梗 6 g,赤白芍各 15 g,桂枝 5 g,五味子 6 g,乌贼骨 10 g,小茴香 3 g,潼白蒺藜各 15 g,炙甘草 5 g。14 剂。二诊:2013 年 12 月 18 日,气促稍轻,早晨手足乏力,

向希雄教授治疗儿科肺系疾病中药药对应用经验

危艳青¹ 指导 向希雄^{2△}

(1.湖北中医药大学,湖北 武汉 430061;2.湖北省中医院,湖北 武汉 430065)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-1888-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.017

【摘要】系统回顾总结向希雄教授治疗儿科肺系疾病常用的中药药对的经验。探讨金银花与连翘,辛夷与苍耳子、白芷,炙麻黄与生石膏,射干、木蝴蝶与僵蚕,黄芪与当归,天竺黄、远志与石菖蒲 6 组中药药对在治疗儿科肺系疾病的临床应用。

【关键词】 中药药对 肺系疾病 儿科

向希雄教授现任湖北中医药大学附属医院儿科主任,硕士研究生导师,从医 30 余年,善于中西医结合治疗儿科各种疾病,尤其擅长小儿呼吸系统、消化系统及泌尿系统的疾病。对小儿咳喘、反复呼吸道感染、厌食、腹泻、血尿、肾病综合征以及过敏性紫癜等疾病有自己独到的见解和方法。在运用中药药对治疗儿科肺系疾病方面辨证准确,用药得当,得心应手。向师在诊病过程中根据小儿病理生理特点,灵活结合小儿具体病情,并能很好地判断出患儿所处的病程阶段和患儿所患疾病的致病因素,认识到“其脏腑薄,藩篱疏,易于传变。肌肤嫩,神气窃,易于感触。其用药也,稍呆则滞,稍重则伤,稍不对症,则莫知其乡”^[1]。然后正确合理地使用中药药对,并指出中药药对的使用不仅需要考虑药物的性能,其药物的剂量搭配也极其重要。笔者有幸追随向师出诊,现对向教授在中药药对的配伍及运用方面的一些体会作如下阐述,与同道共勉。

1 金银花、连翘

金银花:味甘,性寒,归心、肺、胃经,可清热解毒、疏散风热,通常用于治疗风热表证,温病初起,痈肿疔疖,热毒血痢等。连翘:味苦,性微寒,入心、肺、小肠经,有疏散风热、清热解毒、散结消肿的功效,可治疗疮疡肿毒,瘰疬痰核,风热外感,温病初起,热淋涩痛等^[2]。二药伍用,并走于上,轻清上浮宣散,既能透热达表,又能清里热而解毒,清气凉血,比如金银花配连翘、香薷、扁豆治暑温发热无汗;连翘配金银花、甘草节、大青叶治痈疽、疔毒^[3]。向师经验:二药均有疏散风热,清热解毒的作用,对外感风热,温病初起,热毒疮疡等证常相

须为用,可增强解表清热之功,凡小儿发热,证属卫分和气分者,向教授常二药联合应用,往往能获得较好的临床效果,且现代研究表明金银花所含绿原酸类化合物等成分对金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、痢疾杆菌、霍乱弧菌等多种致病菌均有一定的抑制作用;有一定的抗流感病毒、柯萨奇病毒等作用;其水煎液、口服液和注射液有不同程度的退热作用。连翘水煎液有广谱抗菌作用,对多种革兰阳性及阴性细菌有明显的抑制作用;连翘酯苷、连翘苷等具有抗氧化能力;其乙醇提取物对肿瘤细胞有抑制作用;其甲醇提取物有抗炎和止痛作用,还具有抗过敏活性等。向教授在应用此药对治疗急性上呼吸道感染时,紧密与现代研究进展相结合,二药联合应用抗炎、解热、止痛作用较强,相当于西药的退热、镇痛药和消炎药,而单用作用则不显著^[4]。

2 辛夷花与苍耳子、白芷

辛夷花:味辛,性温,入肺、胃经,可以发散风寒,宣通鼻窍,用于治疗风寒感冒,鼻塞、鼻渊等病。苍耳子:味辛、苦,性温,有毒,入肺经,有发散风寒、宣通鼻窍、祛风湿、止痛的功效,常用于治疗风寒感冒、鼻渊、风湿痹痛等。白芷:味香,辛,性温,入肺、胃、大肠经,有解表散寒、祛风止痛、通鼻窍、燥湿止带、消肿排脓的功效,用于治疗风寒感冒,头痛、牙痛、风湿痹痛、鼻渊、带下证,疮痈肿毒等证。体会:辛夷花,质轻上浮,辛温发散,宣通鼻窍,外能祛除风寒邪气,内能升达肺胃清气,善通鼻窍,为治鼻渊头痛、鼻塞流涕的要药,亦为治疗鼻病之圣药。苍耳子,祛风寒之力较强,兼有通鼻窍之功,还可抗过敏。白芷,辛散温通,祛风解表散寒之力较温和,而止痛、通鼻窍之力较强。《济生方》苍耳子散三药合用,共奏解表散寒、宣通鼻窍之效。《难经·四十难》有“鼻

△通信作者(电子邮箱:whxxn@163.com)

者肺之候”“鼻者肺之窍^[5]”之说,又如《灵枢·本神》“肺藏气,气舍魄,肺气虚则鼻塞不利,少气,实则喘喝胸盈仰息^[6]”,因此向师认为很多患儿久咳不愈,常由鼻病导致,常用此三味药治疗小儿各种鼻咽部疾病,尤以鼻鼽(过敏性鼻炎)、伤风鼻塞(急性鼻炎)、鼻塞(慢性鼻炎)疗效最为显著^[7],亦可使肺气宣畅而咳嗽自止。

3 炙麻黄、生石膏

蜜麻黄:味微苦、辛、性温,归肺、膀胱经,可发汗解表、宣肺平喘、利水消肿,常用于治疗风寒感冒、咳嗽气喘、风水水肿等。生石膏:味辛、甘、性大寒,入肺、胃经,可清热泻火、除烦止渴,常用于治疗肺热咳喘、温热病气分实热证、胃火牙痛、头痛、实热消渴等。体会:麻黄辛散苦泄,温通宣畅,主入肺经,可外开皮毛之郁闭,以使肺气宣畅,内降上逆之气,以复肺司肃降之常,故善平喘,为治疗肺气壅遏所致咳喘的要药;石膏辛寒入肺经,善清肺经实热,前者性温,后者性寒,二药都入肺经,相伍使用,治疗邪热壅肺证,即是《伤寒论》“发汗后,不可更行桂枝汤。汗出而喘,无大热者,可与麻黄杏仁石膏甘草汤”^[8],二药配合杏仁、甘草,共奏清宣肺热、止咳平喘之效,凉温共用,为治疗肺热咳喘的首选方。小儿脏腑娇嫩,形气未充,为“稚阴稚阳”之体,小儿为纯阳之体,六气易从火化,外感因素中小儿感受外邪以热邪居多,热盛可伤津、可动风、可扰神;肺主气、司呼吸、朝百脉、主治节、主宣发肃降,小儿肺常不足,藩篱不固,故易感受外邪,故有“形寒饮冷则伤肺”、“温邪上受,首先犯肺”之说,所以小儿时期容易患上感冒、咳嗽、肺炎喘嗽等疾病。向师在临床治疗肺炎喘嗽时结合小儿生理病理特点常配用二药,且治疗上呼吸道感染、急性支气管炎、慢性支气管炎的急性发作也可使用,但须配伍其他清热解毒及化痰药^[9],如向教授临床症见舌苔黄厚,咳吐黄痰者,一般加用天竺黄、川贝母等清热化痰之品;若是咳吐脓痰,热毒壅盛者,可加用败酱草、鱼腥草等清热解毒,消痈排脓之品,因患儿肺炎喘嗽时,往往肺热比较明显,蜜麻黄有宣肺平喘及发汗解表的作用,但温性较大,恐助火伤阴,配伍生石膏,可抵抗蜜麻黄的温燥之性,又可清肺热以防津伤,二药相伍,效果确切。

4 射干、木蝴蝶与僵蚕

射干:味苦,性寒,归肺经,有清热解毒,消痰,利咽的功效,可治疗咽喉肿痛,痰热咳喘等证;且现代药理认为射干能抑制流感病毒、疱疹病毒,对致病性皮肤真菌有较强的抑制作用,射干醇提物有一定的解热作用,还可降低毛细血管通透性,抑制棉球肉芽组织增生而有抗炎作用。木蝴蝶:苦、甘、凉,归肺、肝、胃经,功善清肺利咽,疏肝和胃,主治肺热咳嗽,喉痹暗哑,肝胃气痛,且现代研究木蝴蝶对离体胃壁黏膜有基因毒性和

细胞增殖活性作用。僵蚕:味辛、咸,性平,入肺、胃、肝经,可以息风止痉,祛风止痛,化痰散结,用于治疗风热头痛,目赤咽痛,风疹瘙痒,惊痫抽搐,痰核瘰癧,惊痫抽搐等,且现代研究表明僵蚕有镇静、催眠、抗惊厥、降血糖等作用,对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌等有轻度抑制作用^[10]。体会:射干苦寒降泄,清热解毒,主入肺经,有清肺泻火、利咽消肿之功,为治咽喉肿痛常用之品;木蝴蝶,苦甘寒凉,具有清肺热、利咽喉的功效,为治疗咽喉肿痛的常用药;僵蚕辛散,入肝、肺二经,有祛外风、散风热、止痛、止痒之功,三药都入肺经,射干可消痰利咽,木蝴蝶清肺利咽,僵蚕化痰散结,三药合用可治疗风热上攻之咽喉肿痛、咽痒,痰黏难以咳出者。尊师认为三药合用抗菌抗病毒之力倍增,不管是久咳所致的咽喉不利,还是风热上攻之咽喉肿痛、音哑、咽干咽痒等不适、急性化脓性扁桃体炎、疱疹性咽峡炎等病症,二药相伍使用,均能获得良好的疗效。

5 黄芪、当归

黄芪:味甘,微温,归脾、肺经,有补气健脾、益卫固表、升阳举陷、利水消肿、脱毒生肌的功效,可治疗脾气虚证,肺气虚证,气虚自汗,气血亏虚等证。当归:甘,辛,温,归肝、心、脾经,有补血调经、活血止痛、润肠通便的功效,可以治疗血虚诸证、血虚血瘀、虚寒性腹痛、风寒痹痛等证。体会:黄芪入肺经,可补益肺气,可用于治疗肺气虚弱,咳喘日久,气短神疲者;当归,既活血又补血,为补血圣药,二者合用共奏补气生血、血又化气、气血互生之效。向教授认为,咳喘日久则致肺气不利,气不利则血不畅,血不畅则成瘀,故咳喘日久,不仅有肺气虚弱,更有血瘀之征象,尊师临床上将二药配合使用,再加上些许祛痰止咳平喘之品,治疗咳喘日久肺气虚弱的患儿,效果明确;另黄芪、当归配伍建中之类可治疗肺脾两虚的反复上呼吸道感染^[11]。

6 天竺黄、远志、石菖蒲

天竺黄:甘、寒,归心、肝经,有清热化痰、清心定惊的功效,可用于治疗痰热咳喘,小儿惊风,中风癫痫,热病神昏等证。远志:苦,辛,温,归心、肺、肾经,有安神益智、祛痰开窍、消散痈肿的功效,可用于治疗咳嗽痰多,失眠多梦,心悸,痈疽疮毒,喉痹等证。石菖蒲:辛、苦、温,归心、胃经,功能开窍醒神,化湿和胃,宁神益智,主治痰蒙清窍、湿阻中焦、脘腹痞满、胀闷疼痛、健忘、失眠等症。心主血脉、藏神而主惊,小儿神气怯弱,智慧未充,若见异常之物,或闻特异声响,常致惊恐,惊则伤神,恐则伤志,致使心神不宁,神志不安,寐中惊惕,因惊而啼^[12];小儿肝气未盛,元气未充,内、外之邪均能引动肝风,出现肝风内动。体会:远志苦温性燥,入肺经能祛痰止咳,天竺黄善清热化痰,二者一温一清,寒热共调,再加上石菖蒲以开窍化湿和胃,向教授临床将此组

药同用共奏豁痰开窍之效,治疗痰多粘稠,咳吐不爽,或外感风寒,入里化热,咳嗽痰多者,另有患儿伴夜寐不安,易惊醒者更宜使用。

药对理论起源于《神农本草经》的“七情和合”学说。“药对”一词最早见于《雷公药对》,东汉张仲景《伤寒杂病论》已有许多用药对治病的经验^[13],其中的许多方剂体现了药物配伍的理论。由此可见,中药药对是在长期的临床实践中探索和总结出的宝贵经验,是在辨证论治和辨病用药的指导下,将两种药物进行配伍,通过药物之间的相互作用,使之产生更稳定、更有效、更安全的临床效果^[14]。向希雄教授临床运用的中药药对,既有古代医家经验的借鉴,又有自身临证用药的验证,并且能结合小儿生理病理特点掌握药对配伍规律及意义^[15],灵活地运用药对,临床治病每获奇效。

参 考 文 献

- [1] 浙江中医学院. 温病条辨白话解[M]. 北京:人民卫生出版社,1963:243.
- [2] 吕景山. 施今墨对药(一)—疏风解表清热退热类[J]. 中国实用乡村医生杂志,2009:17.
- [3] 江苏省西医学习中医讲师团,南京中医药大学教研组编. 本草纲要[M]. 人民卫生出版社,1959:57-58.
- [4] 林丽美,王智民,王金华,等. 金银花、连翘及银翘药对水煎

剂的抗炎、解热作用研究[J]. 中国中药杂志,2008,33(4):473-475.

- [5] 元. 滑寿著. 难经本义[M]. 北京:人民卫生出版社,1963:44.
- [6] 王庆其. 内经选读[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:69.
- [7] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2009:64.
- [8] 河北中医学院编. 伤寒论简明释义[M]. 河北人民出版社,1963:28.
- [9] 上海中医药大学中医基础理论教研组. 中医方剂临床手册[M]. 上海中医药出版社,1973:163-164.
- [10] 钟麟生,刘树民,宋捷民,等. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:121.
- [11] 刘华. 芪风建中口服液配合冬病夏治穴位贴敷治疗小儿反复呼吸道感染 72 例临床观察[J]. 河北中医,2011,33(9):1323.
- [12] 汪受传,虞坚尔. 中医儿科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:153.
- [13] 张仲景著,柳永早编译. 伤寒杂病论[M]. 北京:中医古籍出版社,2003:80.
- [14] 田林,傅春升,张学顺. 中药配伍中的药对原则及依据[J]. 中医研究杂志,2009,14(3):51-52.
- [15] 赵远昇. 中药药对临床运用体会[J]. 亚太传统医药,2013,9(3):61-62.

(收稿日期 2016-04-28)

(上接第 1885 页)

白术、茯苓、焦三仙的用药频率非常之高,几乎每一处方存根中均有应用,三者或补气健脾,或健脾化湿,或健脾消食,正是他强调要始终固护正气的体现。另外槟榔(原方中以玉片出现)、柴胡出现频率也较高,槟榔的功效是杀虫截疟、行气消积,对小儿消化不良引起的食积兼发热常加以用之,柴胡具有和解表里、疏肝解郁、升举阳气的作用,与黄芩配伍既可调肝胆之气机,又可清泄内蕴之湿热,两药常相互为用。小儿心智脆弱,不耐打击,常易受情绪影响,所欲不遂、食时责骂、思虑伤脾均会导致脾胃运化功能受到抑制,饮食积滞,因而常配伍行气解郁之品,如枳实、枳壳、木香、青皮、香附之类。用药量上遵循中药常规用量,且剂量相对固定。总之,张文焕先生苦心钻研,活用经典,德艺双馨,治疗小儿腹痛攻补兼施,祛邪与健脾并用,补气与行气并举,祛邪不伤正,扶正不留邪,注意固护脾胃,用药方简力专效显,急患者之所急,苦患者之所苦,无愧于“苍生大医”之称号。

参 考 文 献

- [1] 傅沛藩,姚昌媛,王晓萍. 万密斋医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:474-475.
- [2] 汪受传,虞坚尔. 中医儿科学[M]. 3 版. 北京:中国中医药出版社,2012:113-118.
- [3] 孙治熙. 黄元御医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,

1997:87-88.

- [4] 吴谦. 医宗金鉴[M]. 北京:人民卫生出版社,1998:1061.
- [5] 李芳芳. 张文焕先生 150 张小儿脾胃病处方整理及用药特点研究[J]. 中国中西医结合儿科学,2016,8(2):206-209.
- [6] 郑军,田书瑞,丁丹丹. 小儿腹痛中医辨证分型与呼气氢试验相关性研究[J]. 时珍国医国药,2010,21(7):1745-1747.
- [7] 薛征,刘小渭. 贾六金主任医师治疗小儿腹痛经验[J]. 中国中医急症,2008,17(12):1719-1720.
- [8] 范梅红. 香砂六君子汤合乌药散加减中药配方颗粒治疗小儿腹痛临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2011,6(5):408-409,449.
- [9] 赵丽红. 疏肝止痛散治疗肝郁气滞型小儿功能性腹痛 56 例[J]. 中医临床研究,2015,7(36):33-34.
- [10] 钱进,李建. 小儿腹痛的中医证治[J]. 中级医刊,1998,33(5):51-52.
- [11] 杨玉良,刁本恕. 刁本恕老师治疗小儿急性腹痛 1 例分析[J]. 中国中西医结合儿科学,2009,1(5):460.
- [12] 刘春如. 试论中医对小儿生理、病理特点的认识[J]. 泸州医学院学报,1981,4(3):120-124.
- [13] 俞景茂,玉伯岳. 小儿生理病理特点的各家学说及我见[J]. 山东中医学院学报,1983,7(2):44-48.
- [14] 廖华标,陈敏时. 浅谈小儿生理病理特点与临床[J]. 中国中医药信息杂志,2001,8(S1):12-13.
- [15] 徐荣谦,刘玲. “少阳学说”与小儿生理病理特点[J]. 中国医药学报,1999,14(4):10-11.

(收稿日期 2016-03-11)

从“风瘀”论治心脑血管同病经验浅析*

宋文茜¹ 指导 郦永平²

(1.浙江省舟山市中医院,浙江 舟山 316000;2.江苏省中医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R255 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-1891-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.018

【摘要】因人口老龄化,以心脑血管病同时合并存在的这类临床综合征即“心脑血管同病”患者日益增多,现代医学认为其共同发病机制和病理基础是动脉粥样硬化。笔者认为“风瘀痹阻”是本病核心病机,临床基本辨证分型是风瘀痹阻证,可兼夹痰湿证、气虚证、阴虚证、阳虚证、火热证。强调“风”和“瘀”始终贯穿本病,以息风活血法为基本治疗原则,加减治疗。

【关键词】 心脑血管病 风瘀 经验

Analysis on Experience of Treating Cardio-cerebral Diseases from the Therapy of Wind and Blood Stasis SONG Wenqian, LI Yongping. Zhoushan Municipal Hospital, Zhejiang, Zhoushan 316000, China.

【Abstract】 With the ageing of population, there are more and more patients with cardio-cerebral diseases. Modern medical research found that atherosclerosis is the common pathological basis. Writers believe that wind and blood stasis is the core pathogenesis. The basic clinical syndrome is wind and blood stasis syndrome, and it can combine with phlegm-damp syndrome, deficiency of Qi syndrome, deficiency of Yin syndrome, deficiency of Yang syndrome and fire-heat syndrome. The importance of wind and blood stasis has been emphasized all along, and the treatment is based on the theory of extinguishing wind and blood-activation.

【Key words】 Cardio-cerebral diseases; Wind and blood stasis; Experience

因人口普遍老龄化,心脑血管疾病的发生率呈逐年上升态势。据《应用中国冠心病政策模型预测中国未来心血管病流行趋势》^[1] 预测,2010 年至 2030 年间因人口老龄化与人口增长,中国心血管病发生数上升幅度将超过 50%,高血压、高胆固醇及糖尿病的高增长趋势将导致 23% 的额外增长。脑血管病各类人群均可发生,但更常见于中年以上急性发作,发病率从 50 岁起有随年龄增长而升高趋势,且因死亡率高、致残率高、复发率高、并发症多而危害极大。有文献认为,西医将心脑血管分属循环系统和神经系统,存在诸多不足:一是过度干预,加重心脑血管系统不稳定性,或出现药物不良事件;二是干预不足,重要脏器灌注得不到及时改善,病情得不到缓解;三是分科局限,专科各自为政的处理方式有失偏颇,缺少对患者以人为本的整体观的救治和关照^[2]。

笔者针对临床实践中,往往同时合并出现心脑血管病与脑血管病,且发病急,病情复杂多变,发病率不断上升的现状,在多年临床经验及科学研究基础上,将心脑血管病与脑血管病同时合并存在的这类临床综合征称

为“心脑血管同病”,认为其实质是重要脏器(心脑)的血管或血液动力学改变引起的一类急性临床综合征,包括两大系统疾病在内的合并症,中医属于中风、厥脱、眩晕、胸痹、心痛、心悸等病证^[3]。该类综合征虽有病在心、在脑之不同,但皆与心、肝、脾、肾有关,可兼夹痰湿、火热、气虚、阴虚、阳虚。急性发病以标实为主,中晚期虚实夹杂。但其核心病机为“风瘀痹阻”,风邪与瘀血始终贯穿本病。故笔者提出心脑血管同病从“风瘀”论治,辨其虚实。

1 心脑生理病理

心主神明、脑为元神之府,心脑关系主要表现在精神神志活动方面。张介宾《类经·疾病类》云“五脏六腑之精气,皆上升于头,以成七窍之用,故头为精明之府”。心与脑以“神”为纽带紧密联系的。也有人提出血脉是心脑相关的内在物质基础,神是心脑相关的外在表现,脉络是心脑相关的结构基础^[4]。心与脑紧密联系,不可分割。

西医认为心、脑血管病虽发病部位不同,但动脉粥样硬化是病变根本,共同机制和关键环节是血管内皮损伤。均有共同特征:1)危险因素:年龄、性别、高血压、血脂异常、高血糖、吸烟、肥胖^[5]。长期高血压、血液高

* 基金项目:江苏省重点学科重点病种研究(K2013xk03)

黏、高凝状态及吸烟等造成凝血异常、血管痉挛等血流改变,极易导致动脉粥样硬化^[6]。血脂异常及血液高度黏稠与中医的“痰浊”“瘀血”密切相关。2)病理生理基础:各种原因如衰老、糖尿病、高脂血症和高血压等引起动脉血管内皮细胞受损,并产生一系列相应的病理生理改变,如动脉硬化、粥样硬化斑块形成、血管痉挛、狭窄或阻塞及血液动力学改变等^[7]。心脑血管病痰浊证者全血黏度、血浆黏度、红细胞沉降率等均明显偏高^[8-9]。血瘀证与血液循环障碍、血液高黏滞状态、血小板活化和黏附聚集以及免疫功能障碍等多种病理生理改变有关,尤以心脑血管病为著^[10]。

2 心脑血管病机

心脑血管病证的共同病机即气、火、风、痰、瘀、虚^[11]。以胸痹(冠心病)、中风(脑梗死)为例。张仲景《金匮要略》明确胸痹“阳微阴弦”病机。近年新观点提出冠心病心绞痛发作当属风病^[12]。因症状典型者可见放射痛,符合风“善行而数变”的特点,表明疾病与风存在一定内在联系。《诸病源候论·心痛病诸候》曰“心痛者,风冷邪气乘于心也”,说明风冷邪气内乘于心,心络阻滞或痉挛卒发心痛。风为百病之长,可兼五邪而犯心,成为发病诱因。李东垣提出中风在于“元气虚衰”“内伤不足”,首开内风之端。王清任认为中风与瘀血有关,创制补阳还五汤。后世归纳中风主因气、痰、风、火、瘀,其中气、痰、风、火均可致人体气机逆乱,血瘀停滞,血瘀是中风发病的关键因素^[13]。“瘀血可致风气内动”最早见于《内经》“血菀于上”。血瘀则脑脉痹阻,经隧不通,气血不足见肢体屈伸不利,甚至废萎不用。血瘀日久,冲破血脉,外溢于脑,发为中风,清窍蒙蔽,见猝然昏仆、半身不遂、口眼喎斜诸多症状^[14]。

3 临床发病特点

笔者总结多年临床经验,发现心脑血管病的发病特点如下。1)一般发病急骤,进展迅速,病情变化快,可伴骤然汗出等症状,体现风邪“善行而数变”的特性。2)多因血管病变引起:动脉硬化斑块造成局部血管发生狭窄甚或阻塞,血行不畅,属中医瘀血证范畴;血管内皮损伤出现相应血管舒缩功能障碍或一过性痉挛,属中医风证范畴。3)多有风证和瘀血证的舌脉表现:脉弦而多变,或数或缓或涩或结代,舌有紫气或瘀点瘀斑或舌下静脉迂曲青紫^[15]。心脑血管病的临床表现为:1)同时合并存在有心血管和脑血管病病史。2)发病时心脑血管系统症状往往同时出现:常见胸痛、胸闷、气短、气促、心悸、头晕、晕厥、猝然跌仆、情绪或神志改变、出汗、神疲乏力、肢体麻木、偏瘫、血压不稳、心率或快或慢、心律不齐等。相关辅助检查结果可见血液流变学、心肌标志物、心电图、冠脉造影、颈动脉超声、脑血流图、头颅CT异常等^[3]。

心脑血管病多因脏器血管或血流动力学发生异常

改变而引发。临床表现以风证和瘀血证为主,可兼见痰湿、火热、阴虚、气虚、阳虚证候,但风瘀痹阻贯彻本病发病与演变之始终^[16]。风和瘀的发生,是机体阴阳失调、气血逆乱所致的病理产物。瘀由各种原因诱发气机逆乱而产生。年老体虚,气虚则血瘀,阳虚则寒凝血滞,还可形成痰结,痰阻则气滞血瘀,病理表现为血脉瘀滞或阻塞,血虚生风,三因火热炎上,热盛动风。风和瘀既是病理产物,又是新的致病因素,互为因果,相伴为患。瘀血阻滞则气滞痰凝,心脉受阻则胸痛、胸闷、心悸,脑窍不利则神志不清、肢体不用。久瘀致虚或化热而生风,虚风内扰心神致情绪和神志异常;肝风内动则卒然跌仆、四肢抽搐;风邪上扰则头晕目眩,入络则肌肤不仁或肢体麻木不用。在这里阴虚、气虚、阳虚、痰湿、火热是形成风瘀的病理因素,风瘀是病理结果,也是造成阴虚、气虚、阳虚、痰湿、火热的病因。因此心脑血管同病核心病机为风瘀痹阻^[17]。

4 临床治疗经验

笔者通过中西医结合辨证施治,确立心脑血管病中医诊断标准:1)基本证型:风瘀证(风证+瘀血证)。风证具备起病急骤或病情易变,头晕,出汗,肢体活动不利,偏瘫,麻木,抽搐,震颤,拘急,痉挛,步履不稳,跌仆,脉弦,检查有血管痉挛或供血不足之一者。瘀证具备胸痛,胸闷,心悸,舌有紫气或紫或暗或暗淡或有瘀点瘀斑或舌下静脉迂曲青紫,脉细或涩或滞或结或代,辅助检查有血黏度升高,血管狭窄或阻塞之一者。2)兼夹证型。(1)痰湿证:形体肥胖,喉中痰鸣,咯痰,吐涎,恶心呕吐,脘腹胀满,头重,苔白腻,脉滑或滑数或沉之二者。(2)火热证:面红目赤,口干口苦,便秘,小便短赤,急躁易怒,舌红或红绛,苔黄,脉数之二者。(3)气虚证:乏力,精神萎靡,自汗,气短,脉细或弱之二者。(4)阳虚证:形寒肢冷,畏寒怕冷,腰膝冷痛,舌质淡或暗淡,苔白,脉沉或沉细或细弱之二者。(5)阴虚证:口干,大便干结,手足心热,潮热,盗汗,舌红少苔或无苔,脉细或细数之二者。

基于风瘀痹阻这一病机特点,以息风活血为基本治则,以天麻、钩藤、紫丹参、川芎、三七、郁金、葛根、炒白芍、地龙、全蝎、水蛭、炙甘草组成基本方。方中天麻、钩藤平肝息风,川芎、紫丹参活血化瘀兼行气,共为君药,息风活血;全蝎、地龙、水蛭熄风止痉,活血通络;郁金、三七活血化瘀,消肿止痛,是为臣药;炒白芍柔肝缓急,葛根升阳生津,引药上行,直达病所,是为佐药;炙甘草益气和缓,调和诸药,兼可解毒,是为使药。全方活血通络,息风止痉,化瘀行气,风瘀同治,效专而力宏,配伍严谨,切合心脑血管同病风瘀痹阻的核心病机。西医药理研究表明,本方可抗血栓形成、抗血小板聚集、抗氧化及自由基清除、抵抗心肌缺血、改善脑循环、保护缺血性脑损伤。临证时可根据其兼证加减使用。兼痰证

者,偏痰湿者加半夏、苍术、石菖蒲等,痰热者加瓜蒌皮、僵蚕、胆南星等;兼火热证者,可加栀子、夏枯草、牛黄等;兼气虚证者加黄芪、人参或党参、红景天等;兼阳虚证者加薤白、淫羊藿、桂枝、制附子等;兼阴虚者加玉竹、麦冬、五味子、山茱萸肉、牡丹皮等。

5 病案举隅

患某,男性,78岁,于2014年4月15日就诊。主诉“步履不稳半月,伴胸闷不适3d”。半月前无明显诱因出现步履不稳,时欲跌仆,晨起时头晕。3d前因劳累后出现明显胸闷不适,夜间气短,双下肢轻度水肿,遂来就诊。既往有高血压病史20余年,冠心病病史2年。服用倍他洛克、洛汀新、立普妥等药物。血压波动在150/200/80~110 mmHg。查体:血压168/89 mmHg。心电图示:T波倒置,ST段下移。头颅CT示:大脑基底节区缺血性改变。舌质暗红,边有瘀点,苔白,舌下静脉迂曲青紫,脉弦细。诊断:心脑血管病(风痰痹阻证)。治法:息风活血。处方:天麻10g,钩藤20g,紫丹参10g,川芎10g,葛根20g,炒白芍10g,三七10g,水蛭10g,地龙10g,全蝎6g,炙甘草6g。上方服用7剂后,患者胸闷未再发作,双下肢水肿渐消。略作加减后,续服28剂,头晕不显,步履稳健,血压控制在130/145/80~90 mmHg。

按:患者年事已高,肝肾日渐亏虚,肝肾阴虚而生阳亢,亢则生内风。加之平素饮食不节,损伤脾胃,气血运化不足。久之气血亏虚,血液推行无力,血停则生瘀。风痰痹阻,心脑血管不通,阻塞心脉发为胸闷,阻滞脑窍则肢体不用,步履不稳。内风上扰脑窍发为头晕。脾失健运,水液停聚,肾气渐虚,气化不利,见双下肢水肿。患者舌质暗红,边有瘀点,苔白,舌下静脉迂曲青紫,脉弦细,皆为风痰痹阻之征。故治以息风活血,以天麻、钩藤、全蝎、地龙、水蛭平肝熄风止痉,川芎、紫丹参、郁金、三七活血化痰,行气通络,炒白芍、炙甘草缓急调中,葛根为引诸药相和则风熄血行,脉络通畅,诸症缓解。

参 考 文 献

[1] Andrew Moran, Dongfeng Gu, Dong Zhao, et al. 应用中国冠

心病政策模型预测中国未来心血管病流行趋势[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2010, 5: 243-252.

- [2] 郦永平, 朱日, 芮庆林, 等. 熄风活血法治疗心脑血管病急重症临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(6): 22-24.
- [3] 郦永平. 心脑血管病急重症从风痰论治[J]. 中医研究, 2014, 6(27): 50-53.
- [4] 周承志, 张道亮. 论心脑血管系病证的共同病机[J]. 中医药学刊, 2006, 24(7): 1245-1246.
- [5] 王艳, 郑国庆. 风药治疗冠心病心绞痛——张志远学术经验系列(八)[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(3): 436-438.
- [6] 于潇, 周鸿飞. 中风病从血瘀论治探析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(11): 252-253.
- [7] 孙丽红. 中风血瘀致病说文献探微[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(1): 68-70.
- [8] 李建香, 过伟峰, 吴勉华, 等. 出血性中风急性期证候分布及变化规律分析[J]. 2011, 52(11): 938-940.
- [9] 向楠. “瘀血生风”假说检验——基于现代中风病并按的统计学处理探讨瘀血与内风的相关性[D]. 济南: 山东中医药大学, 2011.
- [10] 金远林, 周凌云. 论“瘀”与中风[J]. 云南中医学院学报, 2012, 35(5): 34-36.
- [11] 宋红普, 魏江磊. 历代医家中风病因病机观概述[J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(8): 26-28.
- [12] 郦永平, 丁敏, 温淑云, 等. 脑梗死中医证型诊断的程序化研究[J]. 江苏中医药, 2009, 41(1): 63-64.
- [13] 张艳, 任建歌, 廖佳丹, 等. 基于“心主血脉”谈心脑血管同治[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(11): 1378-1379.
- [14] 严夏, 陈洁真, 王大伟, 等. 颜德馨运用“衡法”调气活血治疗心脑血管疾病的经验[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(12): 1-3.
- [15] 曹晓岚, 韩宁. 心脑血管同治学说的涵义及临床应用[J]. 世界中西医结合杂志, 2008, 3(3): 129-130.
- [16] 郦永平, 温淑云. 脑梗死证型量化分级的判别方程研究[J]. 中国中医急症, 2012, 21(1): 81-82.
- [17] 温淑云, 郦永平. 中医证候量化分析研究述略[J]. 实用中医内科杂志, 2007, 21(5): 5-6.

(收稿日期 2016-05-28)

(上接第 1865 页)

- [21] 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): 1280-1283.
- [22] Tonelli MR. The limits of evidence based medicine[J]. Respir Care, 2001, 46(12): 1435-1440.
- [23] Matthias Egger, George Davey Smith, Martin Schneider, et al. Bias in Meta-analysis detected by a simple, graphical test[J].

British Medical Journal, 1998, 315: 629-634.

- [24] Derrick A Bennett, Nancy K Latham, Caroline Stretton, et al. Anderson capture-recapture is a potentially useful method for assessing publication bias[J]. Journal of Clinical Epidemiology, 2004, 57: 349-357.

(收稿日期 2016-03-15)

基于脑-肠轴浅探“脑病治肠”论治中风的科学内涵*

袁梦果 李建香 过伟峰[△]

(南京中医药大学第一临床医学院, 江苏 南京 210023)

中图分类号: R255.2 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)10-1894-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.019

【摘要】脑和肠在生理、病理上联系紧密,“脑病治肠”治疗中风病是中医整体观念和上病下取治则的重要体现,历代医家在此基础上论治中风卓有成效。脑-肠轴学说的深入研究,发现胃肠道介导的脑-肠轴上行通路:免疫、神经、内分泌、肠道菌群等对大脑功能具有调节作用,越来越多的证据表明调节胃肠道稳态是治疗中风等脑病的潜在途径。故本文从中医理论出发,结合临床应用,并联系脑-肠轴学说,探讨基于“脑病治肠”治疗中风的科学内涵。

【关键词】 中风 脑-肠轴 脑病治肠 肠道菌群

Scientific Connotation of the Therapy of Curing the Intestines for Brain Disease on Stroke Based on Brain-gut Axis YUAN Mengguo, LI Jianxiang, GUO Weifeng. The First Clinical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210023, China.

【Abstract】 There is a close relation between brain and intestines in pathology and physiology, and the therapy of Curing the intestines for brain disease for stroke is the representative of holism concept and lower point selection for upper disease in TCM. Generations of physicians treat stroke effectively based on the therapy. Accompanied with the development and research of brain-gut axis, it was found that gut can adjust the brain function through 4 ways of brain-gut axis uplink channels: immune, nerve, secretion, gut microbiota. More and more evidences indicate that regulating gastrointestinal steady is a potential way to treat stroke or other brain disease. Therefore, this article embarks from the theory of traditional Chinese medicine, combines with the clinical application, and contacts with the brain-gut axis theory to explore the scientific connotation the therapy of stroke based on Curing the intestines for brain disease.

【Key words】 Stroke; Brain-gut axis; Curing the intestines for brain disease; Gut microbiota

中风是以猝然昏仆、不省人事、半身不遂、口眼歪斜、语言不利为主的病证,为中医内科风、癱、厥、膈四大难症之首。中风病机的论述首见于《内经》。《素问·调经论》云“血之与气,并走于上,则为大厥,厥则暴死,气复返则生,不返则死”。《素问·五常政大论篇》云“气反者,病在上,取之下”。《灵枢·始终篇》亦云“病在上者,下取之”。上病下取是中医常见的治法,中风病位在脑居上位,治以通调胃肠居下位,则“脑病治肠”当为题中应有之义。

1 “脑病治肠”的理论依据

人是一个上下联系的有机整体,通过精、气、血、津液以及经络相互联系沟通,脑和肠腑在生理、病理上具

有密切联系。

1.1 脑与肠经络循行密切相关 脑深藏于颅内,居人身之高巅,肠腑居于下焦,通过经络联系上下。手三阳经从手走头,足三阳经从头走足,手足六阳经均行头部。《难经·四十七难》说“人头者,诸阳之会也”。《灵枢·经脉》载“大肠手阳明之脉,起于大指次指之端……上出于柱骨之会上、下入缺盆,络肺,下膈,属大肠;其支者……左之右,右之左,上挟鼻孔”。又载“小肠手太阳之脉,起于小指之端……抵胃,属小肠;其支者,以缺盆循颈上颊,至目锐眦……至目内眦,斜络于颧”。可见,大肠经、小肠经与脑联系密切。又如手阳明经筋“上额角,络头部”,手太阳经筋“连目外眦,上额,结于额角”,进一步加强了大肠、小肠经与脑的联系。

1.2 脑与肠在生理、病理上相互影响 脑为元神之府,总司脏腑枢机,如《寓意草·卷一》所言“头为一身之元

*基金项目:江苏省自然科学基金面上研究项目(BK20151570);

南京市医学科技发展重点项目(ZKX15038)

[△]通信作者(电子邮箱:gwfwfg2003@sina.com)

首……其所主之脏,则以头之外壳包藏脑髓”,又如《金匱玉函经·证治总论》所言“头者,身之元首,人神之所注,气血精明,三百六十五络皆归于头”。脑为髓海,髓充则神全,元神分藏于五脏,肺藏魄,主治节以调理全身气机,清·汪昂《素问灵枢类纂约注》云“肺藏魄,人之运动属魄”,又《素问·灵兰秘典论》云“肺者,相傅之官,治节出焉”。肺与大肠相表里,肺受藏脑之元神以司六腑气机,则胃肠道规律蠕动,如《素问·五藏别论》云“水谷入口,则胃实而肠虚。食下,则肠实而胃虚”。脑髓由先天之精化生,有赖后天气血充养,脾胃及肠道功能正常,升降通畅,则清窍得荣、浊阴得降,如《类经·藏象类》云“脾气化而上升,小肠化而下降,故曰化物出焉”。

中风后脑窍血脉痹阻,气机不畅、升降失调,则胃肠失于通降。轻则腹中胀闷,纳呆食少,大便干结难结,或不甚干结;重则口干口臭,面红心烦,腹胀腹痛,大便干结,或可扪及腹中有燥屎数枚,或可并现呕血、黑便等胃肠出血;阴竭阳亡者可见不省人事,手撒肢冷,大小便自遗。由此可见,脑与肠在生理上相互为用,病理上互相影响,联系紧密。

2 从肠腑论治中风受到历代医家重视

早在东汉时期就已认识到从肠腑论治脑病,《伤寒论》中以承气汤治疗阳明腑实证引起的神志病,如 212 条云“伤寒若吐、若下后,不解……独语如见鬼状。若剧者,发则不识人,循衣摸床,惕而不安……微者但发谵语者,大承气汤主之”。最早从肠腑论治中风首推金元时期张元素创制的三化汤,之后被历代医家认识并不断予以应用。后世在前人的基础上,根据腑气不通的特点,予化痰通腑、清热通腑、化痰通腑、养阴通腑、调理脾胃等。当代医家从肠腑论治中风取得较好疗效,如王永炎教授以化痰通腑法治疗中风痰热证、周仲瑛教授以凉血通瘀法治疗中风急性期瘀热阻窍证。

3 基于脑-肠轴探讨“脑病治肠”

中风后脑-肠轴改变,及其介导的神经-内分泌-免疫功能失调是导致胃肠道损伤重要原因。脑肠轴是将胃肠道和脑联系起来的双向信号调节系统^[1],中枢神经系统、自主神经系统、神经内分泌系统参与了脑与肠在生理、病理状态下的信息交流^[2]。脑通过多种信号途径联系肠道,主要包括:自主神经系统的交感支和副交感支,下丘脑-垂体-肾上腺轴和交感肾上腺轴,下行单胺能神经传导。肠道通过 4 种途径将信息上传并调节大脑功能:神经信号,内分泌信号,免疫信号,以及肠道微生物信号^[3-4]。

随着脑-肠轴学说研究深入,发现调节肠道功能具有防治中枢神经系统疾病的潜在可能性。因此,“脑病治肠”不仅仅是治疗中风后胃肠道损伤的必要手段,同时也是从肠治脑的科学探索。

3.1 中风后胃肠道损伤 胃肠道动力功能障碍是中风后的常见表现,其主要原因是颅内压升高造成自主神经功能障碍:交感神经活动增加以及副交感神经张力下降,胃肠道蠕动和腺体分泌受抑制。另外,急性脑损伤后继发的炎症反应亢进也可能导致胃肠收缩力降低。Olsen AB 等发现急性脑损伤后肠道平滑肌内核转录因子活性增强,水肿加剧以及炎症因子增多^[5]。应激性溃疡主要原因是中风后下丘脑及脑干神经核团受损,导致神经体液调节紊乱。大量分解性代谢激素如促肾上腺皮质激素(ACTH)、胃泌素释放,使胃液及胃蛋白酶分泌增多^[6]。交感神经系统兴奋性增加,下丘脑-垂体-肾上腺轴上调以及肾上腺分泌增多,引起胃肠道血管收缩、肠道黏膜上皮保护性黏液分泌减少。中风后肠道微生物群的组成改变^[7],胃肠道蠕动减弱导致有害代谢产物的局部积累,炎症反应亢进,均能导致肠道通透性增加,影响肠道屏障功能,最终造成肠道黏膜受损,增加了消化道溃疡、出血的发生率。中风后影响肠道菌群发生变化的原因复杂,如饮食、年龄、既往病史等,大脑神经功能损伤是否对此产生影响尚待研究。Houlden A 等^[8]通过实验研究发现中风后 72 h 内盲肠的菌群发生明显改变,普雷沃氏菌科数量明显下降、消化球菌科数量明显上升。中风后交感兴奋引起肾上腺分泌增多,也可能对肠道菌群造成影响。

3.2 胃肠道对脑具有调节作用 神经传导途径:分布于肠道的传入神经,根据神经元所在部位不同分为内源性和外源性两种,外源性主要有迷走神经和脊髓传入神经,内源性主要是初级传入神经^[9]。这两类传入神经均对生理性或病理性刺激敏感,迷走神经和脊神经感觉支是将肠道信息传递到脊髓和脑干的主要神经传导通路。尽管内源性初级传入神经与外源性传入神经间没有形成突触连接,但依然能在肠肌层神经节周边形成复杂的信息传递网络^[10]。免疫信号途径:人体内 70%~80% 免疫细胞分布于肠道,肠道淋巴结内的免疫细胞分泌蛋白酶、组胺、血清素、细胞因子等信号分子,激活迷走神经及脊髓传入神经。脑肠肽是双重分布于胃肠道和脑组织内的肽类激素,广泛参与中枢与外周免疫调控,刘亚娟等发现通腑泄热法可能通过下调大鼠脑肠肽 P 物质,进而降低血浆中干扰素- γ 、白介素-4,减轻中枢炎症反应^[11]。

内分泌途径:肠分泌细胞接受养分、抗原、毒素刺激后,能释放神经肽和胃肠肽,一方面通过旁分泌途径刺激迷走神经和脊神经,另一方面通过内分泌途径作用于延髓、迷走神经背核、下丘脑,将信息传递到中枢。肠嗜铬细胞将信息可通过内源性初级传入神经元和迷走神经传递信息。肠分泌细胞能够分泌超过 20 种胃肠肽,其中 CCK、P 物质、5-羟色胺、降钙素基因相关肽等脑肠肽可对大脑进行广泛调节。

肠道菌群信号途径: 肠道菌群不仅与临近的胃肠道上皮细胞、神经细胞、免疫细胞进行信息沟通, 还能产生并释放小分子物质同远处宿主器官进行互动。研究发现哺乳类动物血液循环中有许多由肠道菌群产生的代谢产物^[12], 肠道微生物群变化还会影响大脑内神经肽的含量^[13]。肠道微生物可直接作用于大脑, 也可以通过参与神经、免疫、内分泌调节间接发挥作用。其产生的脂多糖能够穿透肠道黏膜屏障, 可能通过 3 种方式进行将信息传递至大脑: 进入血液循环直接作用于中枢神经系统, 刺激肠道免疫系统释放细胞因子进行传递, 刺激迷走神经和脊髓传入神经^[14-15]。脂多糖等细菌代谢产物能刺激大脑中 Toll 样受体, 调节促炎因子的产生和释放, 参与到神经炎症反应以及修复过程^[16-17]。研究发现调节大鼠肠道菌群, 能加强肠黏膜的屏障作用并减轻炎症反应^[18], 进一步研究^[19]发现能改善脑梗死大鼠预后。肠道菌群能产生许多神经递质和神经调质, 如 γ -氨基丁酸、5-羟色胺、多巴胺、乙酰胆碱、去甲肾上腺素等, 能够在多个水平调节脑-肠互动。

4 总结与思考

早在《内经》时期, 医家就已经认识到情志病与胃肠道具有密切联系, 脑与肠在病理生理上相互联系紧密。临床上中风患者胃肠道功能失调患者多见, 历代医家从肠腑治疗中风取得可靠疗效, 是脑病治肠的重要体现。现代医学对脑-肠轴进行深入研究, 发现大脑和胃肠道通过神经-免疫-内分泌-肠道微生物群进行复杂的双向调节, 并发现调节肠道功能是治疗抑郁症等中枢神经系统病的重要突破口。由此引申, 中风后脑-肠轴破坏, 继发的炎症反应是造成神经功能损害的重要原因, 调节肠道功能和微生物群能通过多种机制改变神经肽及脑肠肽水平, 并发挥抗炎作用, 是“脑病治肠”论治中风潜在作用机制。据此, “脑病治肠”是基于整体观念治疗中风的重要体现, 是中医药论治中风的重要理念。

“脑病治肠”应用于中风的治疗取得了长足进展, 但仍需要系统、科学的研究加以完善, 迫切需要从以下几个方面进行深入研究: 1) 从宏观和微观多维度观察中药复方对肠道功能和肠道菌群的影响, 深入探讨这些变化对治疗中风具有何种意义; 2) 进一步完善中风发病过程中胃肠道证候学的演变规律, 以及与其他脏腑的相互关系, 丰富“脑病治肠”理论体系; 3) 进行多中心、大样本的临床试验, 论证“脑病治肠”治疗中风的疗效, 并结合脑-肠轴学说, 研究对脑-肠轴各水平的修复作用及其机制。

参 考 文 献

- [1] Collins SM, Surette M, Bercik P, et al. The interplay between the intestinal microbiota and the brain[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2012, 10(11): 735-742.
- [2] Mayer EA, Tillisch K. The brain-gut axis in abdominal pain

- syndromes[J]. *Annu Rev Med*, 2011, 62(12): 381-396.
- [3] Mayer EA. Gut feelings: the emerging biology of gut-brain communication[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2011, 12(8): 453-466.
- [4] Rogers GB, Keating DJ, Young RL, et al. From gut dysbiosis to altered brain function and mental illness: mechanisms and pathways[J]. *Mol Psychiatry*, 2016, 21(6): 738-748.
- [5] Olsen AB, Hetz RA, Xue H, et al. Effects of traumatic brain injury on intestinal contractility[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2013, 25(7): 593-463.
- [6] 张彦龙, 李殿伟. 高血压性脑出血与胃肠道功能衰竭[J]. *中国现代医生*, 2008, 46(20): 149-150.
- [7] Shadi S Yarandi, Daniel A Peterson, Glen J Treisman, et al. Modulatory effects of gut microbiota on the central nervous system: how gut could play a role in neuropsychiatric health and diseases[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2016, 22(2): 201-212.
- [8] Houlden A, Goldrick M, Brough D, et al. Brain injury induces specific changes in the caecal microbiota of mice via altered autonomic activity and mucoprotein production[J]. *Brain Behav Immun*, 2016.
- [9] Clerc N, Furness JB. Intrinsic primary afferent neurones of the digestive tract[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2004, 16: 24-27.
- [10] Browning KN, Travagli RA. Plasticity of vagal brainstem circuits in the control of gastrointestinal function[J]. *Auton Neurosci*, 2011, 161(1-2): 6-13.
- [11] 刘亚娟, 张思超, 王晓君, 等. 通腑泻热法对脑膜炎发热大鼠退热及免疫调控作用研究[J]. *南京中医药大学学报*, 2015, 31(2): 152-155.
- [12] Nicholson JK, Holmes E, Kinross J, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions[J]. *Science*, 2012, 336(6086): 1262-1267.
- [13] Matsumoto M, Kibe R, Ooga T, et al. Cerebral low-molecular metabolites influenced by intestinal microbiota: a pilot study[J]. *Front Syst Neurosci*, 2013, 126(3): 9.
- [14] McCusker RH, Kelley KW. Immune-neural connections: how the immune system's response to infectious agents influences behavior[J]. *J Exp Biol*, 2013, 216(11): 84-98.
- [15] Hughes PA, Harrington AM, Castro J, et al. Sensory neuro-immune interactions differ between irritable bowel syndrome subtypes[J]. *Gut*, 2013, 62(10): 1456-1465.
- [16] van Noort JM, Bsibsi M. Toll-like receptors in the CNS: implications for neurodegeneration and repair[J]. *Progress in Brain Research*, 2009, 175(175): 139-148.
- [17] Mallard C. Innate immune regulation by toll-like receptors in the brain[J]. *ISRN Neurol*, 2012, (3): 701950.
- [18] Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability[J]. *Gut*, 2009, 58(8): 1091-1103.
- [19] Benakis C, Brea D, Caballero S, et al. Commensal microbiota affects ischemic stroke outcome by regulating intestinal $\gamma\delta$ T cells[J]. *Nat Med*, 2016, 22(5): 516-523.

(收稿日期 2016-06-24)

中医外治为主治疗乳腺癌术后上肢水肿的思考与探索*

程 思¹ 彭 爽² 陈皎皎² 郭婷婷² 胡陵静^{2△}

(1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410000;2.重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R737.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-1897-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.020

【摘要】乳腺癌术后上肢水肿是乳腺癌术后的常见并发症之一。本文通过比较中、西医治疗该病的优势与弊端,总结分析现有的中医外治手段,从中医整体性、综合性及安全性方面考虑,提出逐水散湿敷同步微波、配合穴位艾灸治疗乳腺癌术后上肢水肿的三联综合疗法,此方法在临床取得较为满意的疗效。

【关键词】 中医外治 乳腺癌 上肢水肿

The Thought and Exploration on the Treatment of Upper Limb Lymphedema after Breast Cancer Surgery with External Treatment of Traditional Chinese Medicine CHENG Si, PENG Shuang, CHEN Jiaojiao, et al. Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410000, China.

【Abstract】 The limb lymphedema caused by surgical operation is one of the common complications after breast cancer surgery. This article discusses the advantages and disadvantages between TCM treatment and Western medicine treatment. In addition, it summarizes and analyses the current external treatments of Traditional Chinese Medicine. Based on the integrity, synthesis and safety, a new method is proposed for breast cancer related lymphedema (BCRL) which consists of external application of Chinese Medicine, microwave and moxibustion. This comprehensive method has obtained curative effects. In order to more effectively reduce the BCRL, the article puts forward further explorations and expectations at last.

【Key words】 External treatments of Traditional Chinese Medicine, Breast cancer, Breast cancer related lymphedema

乳腺癌是原发于乳腺的恶性肿瘤,临床常规进行的乳腺癌改良根治手术大多需要同时行腋窝淋巴结清扫,导致乳腺癌术后同侧上肢淋巴水肿成为乳腺癌手术的常见并发症之一。术后上肢淋巴水肿的发生率为6%~62%,并且发病率随时间的推移而逐渐增加,77%的乳腺癌患者术后3年内发生了上肢淋巴水肿^[1]。患侧上肢水肿严重影响患者的身心健康。目前国内外尚无特效的治疗手段及药物,而以中医、中药外治为主的方法在术后上肢水肿的治疗中发挥着较大的优势。为提高术后上肢水肿的治疗效果,改善患者的生活质量,笔者探讨了中医外治法对于乳腺癌术后上肢水肿的作用机理及临床疗效。现报告如下。

1 乳腺癌术后上肢水肿的发病机制及治疗原则

乳腺癌术中行淋巴清扫,加之术后放化疗使血管损伤、淋巴管闭塞,局部肌肉纤维化,压迫静脉和淋巴

管,加重或引起上肢淋巴水肿。若继发感染、外伤或因负重、劳累,则水肿的发生及加重几率大大增加。多数中医学者将乳腺癌术后上肢淋巴水肿归责于虚、瘀、湿三者。虚:“正气大虚,邪气积聚”,术后正气亏虚,无力抗邪,邪气乘虚而入;气虚则运化无权,无力推动津液运行。瘀:“血不利则为水”,手术、外伤及其他原因造成体内出血,离经之血未及时排散,瘀积于内;或气滞而血行不畅,气虚而运血无力,致使血脉瘀滞。湿:“水入于经,其血乃成”,患者感受外界湿邪,或因脾失健运,水液输布失常而形成湿浊,湿性重浊、黏滞,阻于经络。乳腺癌术后上肢水肿以湿阻血瘀、气虚水停为主要病机,中医治疗以利水消瘀、温经通络为主要原则,辨证施以补气养阴,或清热解毒,以达到扶正祛邪、利水消肿的治疗效果。

2 乳腺癌术后上肢水肿中、西医治疗的优势与弊端

西医治疗乳腺癌术后上肢水肿以降低毛细血管通透性,促进淋巴回流,减少局部组织纤维化为目的,代表药物有地奥司明片、β-七叶皂苷钠、干扰素等。若水

* 基金项目:重庆市卫计委科研项目(ZY20150238)

△通信作者(电子邮箱:a023zy@163.com)

肿程度严重或药物治疗效果不佳,则可行神经阻滞术、淋巴管-静脉吻合术、皮下组织钩剥术、吸脂术等手术治疗。西医药物治疗确有见效快的优势,但口服地奥司明片在临床常见不同程度的胃肠道副反应,静脉滴注 β -七叶皂苷钠^[2]或干扰素等容易引发静脉炎、皮疹、恶心呕吐,甚至造成肝肾功能及中枢神经系统^[3]的损害,患者的耐受性差,并且水肿症状易反复;手术治疗造成二次创伤,增加感染及瘢痕化的风险。中医对其治以利水消肿、温经通络,常见的中医治疗方式包括口服中药、针灸、中药外敷、熏蒸等。虽然口服中药疗效持久,副作用小,但因煎煮过程繁琐,药物苦涩,起效较慢,导致部分患者依从性较差。

由此可见,西医治疗和单纯口服中药治疗都有不同程度的弊端,而中医外治却为乳腺癌术后上肢水肿患者的治疗另辟蹊径,可安全高效地消除或减轻水肿,大大提高患者的临床疗效。

3 中医外治法治疗乳腺癌术后上肢水肿极具探索价值

外治法是运用药物、手术、物理方法或使用一定的器械等,直接作用于患者体表某部或病变部位而达到治疗目的的一种方法^[4]。中医外治法早在《灵枢·痈疽》中便有记载,直至清·吴师机编著《理渝骈文》使中医外治法更加成熟完善。中医外治法治疗方式有敷贴、针灸、推拿、熏洗、膏药等,也包括现代声、光、电、磁等新材料技术。中医外治法治疗乳腺癌术后上肢水肿既可避免口服药物引起的不良反应,又能安全持久地消退水肿,操作简便,经济实惠,患者对于中医外治法的接受度高,其治疗可行性强。目前临床常见的中医外治方法如下。

3.1 单纯中医外治用于乳腺癌术后上肢水肿 1)皮硝外敷。局部外敷皮硝可促进炎症和渗液的吸收消散,李海龙根据《黄帝内经》“坚者削之、结者散之”的理论,予以治疗组皮硝外敷,总有效率93.75%,明显高于口服威利坦对照组。但笔者认为,对于单一中药外敷,起效时间、药力及疗效持久度仍有待考量^[5]。2)中药熏洗。唐莉给予试验组患者早晚以化瘀通络药物熏洗,同时配合患者功能锻炼,对照组口服利尿剂及功能锻炼,治疗2个疗程后,试验组总有效率为83.9%,对照组为64.5%,表明活血通络汤熏洗具有一定的临床作用。但此治疗过程颇为繁琐,简易度欠佳,患者的依从性不高,临床可行性较差^[6]。3)中药热奄。李清勤以中药热奄包外治,使加热后的药物在人体局部来回滚熨,借热将药力透达经络血脉并配合康复护理,结果显示轻中度肿胀明显消退。但该种治疗方法的滚动力度较为难控,若力度过大、方向错误,容易压迫淋巴管和静脉,加重水肿。对于触觉、温度觉下降甚至消失的重度水肿患者极易造成烫伤、破溃等意外事故^[7]。4)针灸治

疗。黄海涛采用局部取穴为主,辨证配合远端选穴,艾条悬灸于合谷、肩髃、外关、臂臑、水分、阴陵泉等穴,治疗效果明显高于口服利尿剂对照组^[8]。卓睿等按照“结者散之”的原理,用三棱针在上肢最肿胀处选择3~9个针刺点浅刺出血,再用闪火法拔罐,留罐20 min后吸出淤血或黄色液体1~2 mL,治疗组总有效率为85.29%,对照组静脉注射 β -七叶皂苷钠的总有效率为36.36%。针灸治疗乳腺癌术后上肢水肿效果确切,但因其为微创治疗,针孔处存在感染的可能性,加之肿胀引起部分患肢痛觉过敏,患者的耐受性较差,故针灸治疗存在一定的局限性^[9]。

3.2 中医综合外治用于乳腺癌术后上肢水肿 1)雷火灸联合空气波压力治疗。雷火灸强大的火热力和红外线辐射力能舒经和脉、通关利窍。在淋巴结等部位进行灸疗,可以消除淋巴结部位的肿大及炎症反应。江涛运用雷火灸联合空气波压力治疗30例乳腺癌术后上肢水肿的患者,其治疗效果明显。雷火灸以艾叶为主要作用成分,虽有温经通络的作用,但药力有限,对于中重度水肿患者效力不强,即使配合压力波治疗,症状反复发生的可能性较大,临床疗效有待进一步观察^[10]。2)双柏散外敷加红外线照射。刘晓媚让对照组34例患者采用常规护理方法,观察组34例予以双柏散外敷加红外线照射,对照组总有效率为64.71%,观察组总有效率88.24%,两组总有效率比较有统计学意义。双柏散具有促进血肿吸收和瘀斑消退的作用,对于热毒蕴结引起的术后上肢水肿疗效肯定,但对于临床大多数气血亏虚、阳虚水泛等其他证型的疗效缺差强人意^[11]。3)电针配合复方丹参注射液。黎汉忠给予治疗组电针配合复方丹参注射液,对照组口服利尿剂。治疗组总有效率为86.4%,对照组为45.0%,两组比较差异性显著。但电针属微创治疗,部分患者较难忍受治疗过程中产生的酸麻胀感,静脉给予复方丹参注射液有导致血管炎发生的可能性,故患者对此种治疗的耐受性及依从性较差^[12]。

4 存在问题与思考探索

4.1 现下中医外治法治疗乳腺癌术后上肢水肿存在的问题 针对乳腺癌术后患侧上肢水肿的治疗,国内外均处于探索阶段,目前虽然可通过多种手段减轻患者症状,但效果往往不尽人意。中医外治为主治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿安全有效,简单实用,但仍不可避免的存在以下问题:部分治疗方法采用的中药品种单一,由于病情反复及个体差异等原因,治疗周期较长且治疗效果未能尽如人意;治疗时若单纯采取熏洗、外敷方式,药物渗透性差,机体吸收量少,药物不能发挥有效的治疗作用,且长时间熏洗、外敷,可能引发皮炎、过敏;部分治疗采取针刺、叩刺等微创手段,患者依从性、

耐受性差。术后上肢水肿患者的患肢血运差、微循环能力降低,治疗过程中若消毒不规范或由于患者自身原因导致针孔处感染的可能性大,安全性相对较低。

4.2 乳腺癌术后上肢水肿的中医外治法的探究与创新 乳腺癌术后上肢水肿因手术、放化疗造成气血虚损、脉络损伤,气虚不能行血,脉络瘀阻加重,血脉瘀滞不通则患肢肿胀、疼痛,故本病以气虚血瘀、水湿停滞为主要病机。我科总结多年临床经验,以自拟的逐水散湿敷同步微波、配合穴位艾灸的三联综合疗法对乳腺癌术后上肢淋巴水肿的患者进行治疗。逐水散由黄芪、牵牛子、三棱等药物组成,以益气、消瘀、利水为治法,可较好地改善患者水肿和疼痛症状,并促进肢体功能恢复。微波使组织内正负离子在局部瞬间产生高速震荡,使血流加快、血管壁的通透性增加。微波的热效应还能使因血栓闭塞的血管腔通畅,溶解部分纤维条索,使局部瘢痕软化,减慢组织纤维化的发展,解除纤维条索对血管淋巴管的压迫、牵拉^[13]。艾叶的药性通过体表穴位渗透至体内,又可通过呼吸进入人体,达到通经活络的作用,对虚寒病症效果尤佳^[14]。艾灸治疗能纠正病理状态下的能量信息代谢紊乱,调控机体免疫功能。艾灸的温热刺激,使局部皮肤毛细血管扩张,增强血液与淋巴循环,促进渗出物的消散吸收^[15]。

逐水散湿敷同步微波,配合穴位艾灸的三联综合疗法即是中药湿敷及微波治疗结束后,再采用局部、远端选穴,选取阿是穴、外关、肩髃、臂臑、水分、阴陵泉等穴位,加以艾条悬灸。中药湿敷与微波治疗使药物经过完整的皮肤进入而发挥局部及全身治疗作用,增强了药物渗透力,促进水肿吸收;配合穴位艾灸,以达到温经通络,协同增效的作用。该三联综合疗法可增强不同体质患者的耐受性和依从性。经我科临床实践发现,对于以往乳腺癌术后上肢水肿治疗效果欠佳的患者,给予我科三联综合疗法进行治疗,均已取得较为满意的疗效。

5 结 语

中医外治法为主综合治疗乳腺癌术后上肢水肿具有明确优势及疗效,副作用极少。但其治疗方法在基础研究方面存在较大空白,应积极开展中医相关药理、药效学的研究,为乳腺癌术后上肢水肿的治疗提供更加明确的依据。中药外治可避免口服药物引起的胃肠道反应及相关不适症状,但起效时间较口服药物为慢,药效虽持久但药力仍欠佳,故配合相关物理疗法治疗效

果最为显著。目前多数试验属于小样本报道及个人经验总结,亟需扩大样本量,同时进行多学科、多中心的研究,积极寻找有效、确切的治疗方法,进行探索 and 不断完善,造福更多的乳腺癌术后上肢水肿患者。

参 考 文 献

- [1] Vignes S, Arrault M, Ebelin M. Poor influence of surgery on upper limb lymphedema volume in patients after breast cancer treatment[J]. J Mal Vasc, 2006, 31(4): 202-205.
- [2] 李强, 王丽. 522 例注射用七叶皂苷钠致不良反应/事件及说明书对比分析[J]. 中国药房, 2015, 26(32): 4315-4518.
- [3] 郑雯, 马慧群. 干扰素的不良反应及处理[J]. 中国医学文摘, 2014, 31(4): 217-220.
- [4] 李曰庆, 何庆湖. 中医外科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 36-37.
- [5] 李海龙, 王芳, 高秀飞. 皮硝外敷治疗乳腺癌术后上肢水肿 48 例[J]. 中国药业, 2013, 22(8): 96-97.
- [6] 唐莉, 王华中. 活血通络汤行中药熏洗在乳腺癌术后上肢水肿患者中的应用[J]. 实用预防医学, 2012, 19(2): 251-252.
- [7] 李清勤, 岳双冰, 范中农, 等. 中药热奄包治疗乳腺癌术后上肢肿胀的疗效观察与护理[J]. 深圳中西医结合杂志, 2013, 23(3): 185-186.
- [8] 黄海涛, 魏志平, 胡哲, 等. 针灸治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿疗效观察[J]. 浙江中医杂志, 2014, 49(1): 59.
- [9] 卓睿, 蒋笑怡. 刺血拔罐法治疗乳腺癌术后上肢水肿[J]. 中国民间疗法, 2008, 16(2): 11.
- [10] 江涛, 王宏, 赵俊红, 等. 雷火灸联合空气波压力治疗乳腺癌术后患肢水肿的临床研究[J]. 临床医学工程, 2015, 22(9): 1141-1143.
- [11] 刘晓媚, 吴东南, 雷红芳. 双柏散外敷加红外线照射治疗乳腺癌术后上肢水肿 34 例[J]. 河南中医, 2013, 33(12): 2140-2141.
- [12] 黎汉忠, 黄智芬, 张作军, 等. 电针配合复方丹参注射液治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿的临床观察[J]. 河北中医, 2002, 24(4): 255-257.
- [13] 代晓强, 司小敏, 李红梅. 微波热疗治疗乳腺癌术后皮瓣坏死的效果观察[J]. 肿瘤研究与临床, 2015, 27(7): 487-488.
- [14] Moyer HR, Delman KA. The role of hyperthermia in optimizing tumor response to regional therapy[J]. Int J Hyperthermia, 2008, 24(3): 251-261.
- [15] Park JH, Lee WH, Chuang HS. Incidence and risk factors of breast cancer lymphoedema[J]. Clin Nurs, 2008, 92(17): 1450-1459.

(收稿日期 2016-06-23)

冠心病 PTCA 术后再狭窄的中医证候分布调查及影响因素分析

顾晓晶

(江苏省如皋市人民医院, 江苏 如皋 226500)

中图分类号: R541.4 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)10-1900-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.021

【摘要】目的 探讨冠心病经皮冠状动脉成形术(PTCA)术后再狭窄的中医证候分布调查及影响因素。**方法** 对 163 例冠心病患者 PTCA 术后 6 个月行冠状动脉造影,通过调查法,采集患者的临床资料、既往病史资料、中医证候类型及西医检查指标,分析冠心病术后再狭窄的中医证候分布及相关危险因素。**结果** 再狭窄组 66 例,无再狭窄组 97 例,再狭窄率为 40.49%。66 例冠心病 PTCA 术后再狭窄的中医基本证候主要为血瘀证、气虚证、痰浊证,脏腑虚证主要为心虚证、肾虚证、脾虚证,与无狭窄患者比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。经过分析发现血瘀、气虚和痰浊证是冠心病 PTCA 术后再狭窄中医证候的影响因素。**结论** 冠心病 PTCA 术后再狭窄中医证候主要为血瘀证、气虚证和痰浊证,脏腑以心虚证、肾虚证、脾虚证为主,血瘀、气虚和痰浊是 PTCA 术后再狭窄的影响因素,治应活血化瘀、益气养阴、化痰降浊。

【关键词】 冠心病 经皮冠状动脉成形术 再狭窄 中医证候 影响因素

冠心病是导致全球人类死亡的主要原因,随着临床经验的积累及手术设备的改善,冠心病经皮冠状动脉成形术(PTCA)的成功率达 90% 以上,成为治疗冠心病最有效的手段之一^[1-2]。冠心病 PTCA 术后再狭窄的高发病率严重影响了介入治疗效果,再狭窄影响了治疗的疗效,患者需要再次手术,导致费用增加^[3-4]。中医药治疗冠心病的关键是辨证论治,中医证候是辨证论治核心步骤,中医证候可为治疗提供依据,直接指导着临床用药^[5-6]。冠心病 PTCA 术后再狭窄病因病机复杂,尚缺乏冠心病术后再狭窄中医证候标准,不利于传统医学的发展。本研究通过 163 例冠心病 PTCA 术后基本证候分布特点、变化规律进行分析,旨在调查冠心病 PTCA 术后再狭窄的中医证候分布及其影响因素,指导临床诊疗。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^[7-8];具有冠状动脉介入术的适应症,经 PTCA 治疗;青年或老年患者;自愿参加调查的患者;术后经冠状动脉造影显示支架内或支架邻近血管腔直径狭窄 $\geq 50\%$ 。排除标准:心肌梗死溶栓试验血流分级 >2 级者;血液系统疾病、肝肾功能不全者;病例资料不完整者;有严重视力、听力和语言障碍;不能正确理解问卷调查内容并给予回答者;严重精神疾病患者。

1.2 临床资料 选取我院 2013 年 6 月至 2015 年 7 月冠心病 PTCA 术后 163 例患者为调查对象,均符合

病例选择标准。其中男性 102 例,女性 61 例;年龄 42~78 岁,平均 (56.71 ± 9.71) 岁;急性心肌梗死 54 例,陈旧性心肌梗死 40 例,不稳定型心绞痛 61 例,稳定型心绞痛 8 例,伴高血压患者 102 例,糖尿病 76 例,高脂血症 97 例。

1.3 中医证候分型标准 参照冠心病中医证候诊断标准^[9]、2002 年《中药新药临床研究指导原则》^[10],冠心病可按标实证和本虚证辨证。标实证可分为 4 类。1) 痰浊证:胸膈痞满,苔厚腻,脉滑,苔白厚腻或苔黄厚腻,脉滑数。2) 血瘀证:胸痛,痛有定处,舌质紫暗,瘀斑瘀点。3) 气滞证:胸闷痛、憋气,苔薄。4) 寒凝证:胸痛甚、遇寒常发。虚证可分为 4 类。1) 气虚:疲乏、气短、舌淡胖嫩或有齿痕、脉沉细,气虚兼有心悸者为心气虚,气虚兼有腹胀、食少者为脾气虚,气虚兼有头晕目眩、健忘耳鸣、腰膝酸软者为肾气虚。2) 阳虚:疲乏、气短、身寒、肤凉、舌淡胖或有齿痕、脉沉细或沉迟,兼有心悸者为心阳虚,兼有腰膝酸软、肿胀夜尿频者为肾阳虚。3) 阴虚:舌红少苔或无苔或五心烦热口干脉细数,兼有心悸者为心阴虚,兼有头晕、目眩、耳鸣、腰膝酸软、健忘、为肝肾阴虚。4) 阳脱:四肢厥冷、大汗出、脉微欲绝、表情淡漠、面色暗淡、舌质黯淡。

1.4 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 检验比较组内和组间差异,计数资料以 $n(\%)$ 表示,应用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 再狭窄情况比较 见表 1。163 例冠心病 PTCA 术后 6 个月冠状动脉造影复查显示, 无狭窄患者 97 例, 再狭窄患者 66 例, 再狭窄率为 40.49%。无狭窄患者和再狭窄患者在性别、年龄、发病类型、高脂血症、高血压病史及糖尿病等方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组患者一般资料比较(n)

组别	n	男/女	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	急性心 肌梗死	陈旧性 心肌梗死	不稳定型 心绞痛	稳定型 心绞痛	高脂 血症	高血压 病史	糖尿病
无狭窄组	97	61/36	57.13 $\pm$ 9.57	31	25	37	5	58	62	45
再狭窄组	66	41/25	56.27 $\pm$ 9.62	23	15	25	3	39	40	31

2.2 两组中医证候分布比较 见表 2, 表 3。66 例冠心病 PTCA 术后再狭窄患者的中医标实证主要为血瘀证和痰浊证, 与无狭窄患者比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。66 例冠心病 PTCA 术后再狭窄患者脏腑虚证主要为心虚证、肾虚证、脾虚证, 与无狭窄患者比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者标实证比较(n)

组 别	n	痰浊证	血瘀证	气滞证	寒凝证
无狭窄组	97	51 $^{\Delta}$	34 $^{\Delta}$	8	4
再狭窄组	66	23	37	4	2

与再狭窄组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

表 3 两组患者脏腑虚证比较(n)

组 别	n	心气虚	脾气虚	肾阳虚	肝阴虚	肺气虚
无狭窄组	97	22 $^{\Delta}$	14 $^{\Delta}$	35 $^{\Delta}$	21	5
再狭窄组	66	29	18	11	7	1

2.3 影响因素分析 见表 4。冠心病 PTCA 术后再狭窄患者与血瘀、气虚和痰浊呈正相关, 相关系数分别为 0.512、0.431、0.345, 进一步多元逐步回归分析显示冠心病 PTCA 术后再狭窄患者中医证候影响因素为血瘀、气虚和痰浊($P<0.05$)。

表 4 相关性分析结果

项目	β	OR	OR 95% CL	P
血瘀	0.537	1.533	1.029 2.107	0.000
气虚	0.462	1.316	0.965 1.718	0.008
痰浊	0.325	1.153	0.822 1.455	0.041

3 讨 论

冠心病 PTCA 治疗是扩张动脉内径、解除其狭窄、改善心肌血液供应方法, 手术过程中可损伤血管壁, 引起局部和全身的体液和细胞免疫反应, 刺激细胞由静

止状态进入增生状态, 血管变形导致管腔再狭窄^[11]。冠心病后再狭窄术后 6 个月多见, 术后 1 年后几乎不发生。冠心病属于中医学“胸痹”“心痛”的范畴, 人体感受寒邪导致气滞、脉涩、血虚为胸痹心痛的病因病机, “不通则痛、不荣则痛”“不通”为病理基础, “不荣”为疼痛之因^[12-13]。冠心病术后再狭窄属“胸痹”“心痛”范畴, 气虚血瘀为术后病理基础, 手术采用机械手段祛除了疾病本身的瘀血、痰浊等病理产物, 也会损伤脉络, 致瘀血内潜于心脉, 出现气虚血瘀等证, 痰浊与术后之瘀互结, 痹阻心脉, 形成痰瘀实证^[14]。中医辨证治疗冠心病 PTCA 术后再狭窄效果较好, 体现出中医药治疗本病的优势。为提高临床疗效, 研究冠心病 PTCA 术后再狭窄中医证候分布规律和影响因素具有重要意义。

本研究发现, 163 例冠心病 PTCA 术后 6 个月再狭窄组 66 例, 无再狭窄组 97 例, 再狭窄率为 40.49%, 说明冠心病 PTCA 术后 6 个月再狭窄的发病率较高。可能与 PTCA 术后血管内皮损伤、细胞剥落、中层暴露、血管痉挛, 使内皮细胞分泌功能失调, 血小板粘附聚集并释放各种因子和细胞有密切关系^[15]。66 例冠心病 PTCA 术后再狭窄的中医基本证候主要为血瘀证、气虚证、痰浊证, 脏腑虚证主要为心虚证、肾虚证、脾虚证, 与无狭窄患者比较, 差异有统计学意义, 说明冠心病 PTCA 术后再狭窄患者的中医证候与无再狭窄不同。这可能与 PTCA 造成局部络脉受损, 产生新的血瘀; 术后调理不当, 正气虚损, 血运无力, 瘀血积聚, 阻滞心脉, 发为胸痹、心痛; 术后致心气虚, 影响脾气运化, 脾虚运化失职, 水湿积聚成痰; 术后患者精神紧张或抑郁, 肝郁气滞, 气滞则血瘀, 现肝郁血瘀, 忧思伤脾, 脾虚气结, 气不化津, 聚而为痰等有关^[16-17]。经归分析发现血瘀、气虚和痰浊是冠心病 PTCA 术后再狭窄中医证候的影响因素。说明血瘀、气虚和痰浊是冠心病 PTCA 术后再狭窄中医证候的影响因素, 血瘀、气虚、痰浊患者易发生 PTCA 术后狭窄。可能是因为瘀血与痰浊之邪积聚, 气血失调, 瘀血及痰浊内生, 阻滞心脉运行, 发生 PTCA 术后狭窄^[18]。冠心病 PTCA 术后再狭窄应根据其本虚标实的病理特点, 按照中医辨证论治体系及原则, 扶正祛邪, 补虚祛实, 以防止术后再狭窄的发生。

综上所述, 冠心病 PTCA 术后再狭窄的发病率较高, 中医证候主要为血瘀证、气虚证和痰浊证, 脏腑以心虚证、肾虚证、脾虚证为主, 血瘀、气虚和痰浊是 PTCA 术后再狭窄的影响因素。冠心病 PTCA 术后再狭窄治疗应根据病机和中医证候的特点, 治宜活血化瘀、益气养阴、化痰降浊, 加强对心、脾、肾脏腑调护, 防治脏腑虚证的出现。

中医核心病机辨治思想临床应用探析

李俊英¹ 陶文强^{2△}

(1.广东省广州市萝岗中医院,广东 广州 510530;2.重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R221.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-1902-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.022

【摘要】以病机为导向的治疗策略是目前中医辨证论治的重要内容之一,本文对部分医家运用核心病机探讨疑难病症的辨证和用药临床经验的进行了总结。结合自己的临床体会,笔者认为诊治疾病只有抓住核心病机,才能提纲挈领,把握病症实质,提高临床效果。笔者运用核心病机思想进行临证治疗,在诸多病症中取得的良好疗效,总结出“核心病机—证候—处方”为思维导向的理法方药体系,其具有较强生命力。

【关键词】 核心病机 辨证 证素 中医

《素问·至真要大论》曰“谨守病机,各司其属,有者求之,无者求之。盛者责之,虚者责之”。此处提出了以病机为导向的治疗策略,如以辨证论治的观点来看,属于分析核心证素,针对核心证素对应的证型进行辨证论治。笔者对部分医家运用核心病机探讨疑难病症的辨证和用药临床经验的进行了分析,结合自己的临床体会,提出了以“核心病机—证候—处方”为思维导向的理法方药体系,应用于临床,取得较好临床效果。现论述如下。

1 “核心病机—证候—处方”为思维导向的理法方药体系的含义

从哲学的角度看,事物是在内在核心矛盾的推动下逐步演变、发展变化的,如果抓住了核心矛盾,就抓住了解决问题的基本办法。中医学是在古代朴素唯物主义下产生的一门医学,其思想来源于古代哲学。中医学之核心病机就是疾病发生、发展、演变的内在核心矛盾,是基本的病理生理变化,具有时间及空间的多维性,反映了疾病的病因、病位、病性和病势等基本要素。“核心病机—证候—处方”为思维导向的理法方药体系就是指理清某类疾病或某个病症的核心病机,确定其临床基本证候,据此确立治则治法,方随法立,一气呵成。该体系一是在疾病病理生理方面剖析更为深刻、精准,二则给处方用药带来了新出路,更加简单化,提高了临床疗效。

2 名家以核心病机为导向的治疗策略的临床应用

2.1 周仲瑛痰瘀学说诊治肺系疾病^[1-4] 国医大师周仲瑛教授较早就提出了用核心病机来剖析和指导目前临床上病情重、变化迅速、治疗效果较差的疑难危重

病。在对气血津液病理生理关系总结上,提出了肺系难治病的“痰瘀学说”。周老认为肺朝百脉,主治节,通调水道,气病在先,肺气亏虚或壅滞,津液内停而为痰,血液凝滞而成瘀,津血可互生,痰瘀亦可互结,其核心病机在于痰瘀互结与演化。其论著中具有代表性的肺系疾病有慢性阻塞性肺疾病、肺癌、哮喘等。周老学术继承团队运用核心病机思想,更是开创性的提出了“瘀热病机”,提出了瘀热病机的外候及常用药物,丰富了凉血活络法治疗肺热性疾病及从“三毒学说”治疗病毒性呼吸道感染性疾病的理论。

2.2 范冠杰“动一定序贯”学术思想治疗消渴病^[5]

针对糖尿病(中医学属消渴病)临床症状复杂,病情多变,证候证型多样等特点,范冠杰为了执简驭繁,提高疗效,一方面,根据常见症状进行分类,列出了肾虚、气阴两虚、血脉瘀阻、燥热内结、血分热郁、热扰心神、湿热内阻等 8 个常见证型,而在消渴病的不同阶段 8 个证型中数个相互组合,构成了当下的复合证型,但其范围即核心病机不外乎上述 8 种;另一方面,根据自身多年临床反复验证,提出了 8 个基本证型各自对应的药串,在处方时,采用“有是病机用是药”的用药思路,开创了病机指导下的“病机—药串”用药新思路。“核心症状—核心病机—主证—治法—药串”的思维模式为简化临床、提高疗效,科学研究提供了新思路。

2.3 陈绍宏“中风核心病机论”治疗中风病^[6] 知名中医脑病专家陈绍宏教授总结中风病发病特点,认为中风病多在发病于中年之后,结合历代医家关于中风病虚性病机的概述、痰瘀互阻的病理变化,提出中风病的核心病机是元气亏虚,痰瘀互阻是元气亏虚基础上气运不畅的中间病理产物,而风火相煽是疾病发作的最后致病因素,因虚风生,虚风内动,夹痰浊瘀血以致阻滞脑络,神机失用。因此,在临证处方上提出大补元气

△通信作者(电子邮箱:taowenqiang198423@126.com)

为第一要务,或辨证施治,抑或专病专方,才能提高临床疗效。

3 笔者对核心病机为导向的文献与临床研究

我们以“核心病机-证候-处方”为思维导向的理法方药体系为指导思想,进行了文献与临床探索^[7]。首先,以急诊收治的急危重症患病人群及常见疾病为背景,对老年人心、肺、脑系常见急危重症核心病机总结。通过收集分析近 10 年相关文献报道,心系常见急危重症方面如心绞痛、急性心肌梗死、心力衰竭等,得出血瘀、气虚、痰阻、阴虚、阳虚是常见病机,血瘀、气虚、痰阻是心系常见急危重症的核心病机。在肺系常见急危重症方面,解析慢性阻塞性肺疾病、哮喘、老年肺炎、重症肺炎的病机报道相关文献,得出气虚、痰浊(或痰热)、血瘀是核心病机。在脑系病证中回顾有关缺血性中风、出血性中风病机文献报道,得出气虚、血瘀、痰阻是核心病机。在基于上诉研究结果的基础上,以 303 例老年肺炎相关性脓毒症临床病例资料为对象,通过四诊资料的全面收集及模型统计,总结得出痰证、血瘀证、气虚证、火热证和阴虚证为常见病机,气虚痰热瘀阻是其核心病机。接着,通过其中 206 例病患使用的中医药汤剂中药药味统计,得出了每一病机对应的药串,如痰热内蕴病机对应药串或可用苇茎、冬瓜仁、薏苡仁、桃仁;或桔梗、甘草;或黄芩、桑白皮;或金银花、蒲公英、鱼腥草;或石膏、知母;或竹茹、胆南星、石菖蒲;或瓜蒌仁、瓜蒌皮。气阴两伤可用党参、太子参、麦冬、五味子。痰阻气道可用麻黄、杏仁。痰浊壅肺、肺脾两虚可用莱菔子、白芥子、紫苏子。脾胃亏虚可用神曲、炒麦芽、金荞麦、砂仁。瘀血内阻可用桃仁、丹参。虽经统计选择多,但临证可视痰热轻重及其间兼见病机灵活选择。最后,借鉴周仲瑛教授气虚、血瘀和痰浊病机常用药物为证素-处方体系,治疗老年肺炎相关性脓毒症,该随机对照试验显示中药组 31 例能够较单纯西医药治疗更好的改善 MEWS、APACHE II、SIRS、CPIS 评分,提高了临床疗效。笔者通过病机调查、病机统计、病机-证素-药串分析,为核心病机理论实践探索了道路,亦为临床“核心病机-证候-处方”为思维导向的理法方药体系的建立奠定基础。

4 “核心病机—证候—处方”辨治体系的优势

4.1 能分析疑难危重症的复杂病机 所谓疑难危重症是指那些不甚熟悉、疗效欠佳或病情危重的疾病,这些疾病中医病变机理还不完全清楚,目前疗效多不满意。核心病机即是最核心要素,疾病过程中出现的兼夹症、合并症,均从属于核心病机,抓核心病机即是执牛耳^[8]。反过来核心病机也就反应了基本证素及证型,诸般疾病总不离核心病机。笔者从心、肺、脑系危重症关于病机的文献报道进行分析,总结常见疾病核心病

机,在心疾病危重症如冠心病、心绞痛、心肌梗死、心力衰竭等发现血瘀、痰浊、气虚、阳性、阴虚是最常见病机,核心病机是血瘀、痰浊和气虚^[9]。从核心病机角度分析突发病、危重病和罕见病,有重要意义,虽然证候千变万化,但万变不离气血津液、阴阳虚实、五脏六腑,这就是抓核心病机认识疾病本质的益处。

4.2 能分析疾病的复杂证型 在现行的中医类教材所涉及的疾病证型以 2 个证素或 3 个证素的组合最为常见,如慢性阻塞性肺疾病证型有外寒内饮证、痰热郁肺证、痰浊壅肺证、肺脾肾虚证和肺肾两虚证^[10],与前述临床病机文献报道比较来看,前三者未把气虚、阴虚等虚性证素和瘀血这一实证素纳入证型,而后二者又未把痰浊、瘀血这两个实性证素纳入证型中。无论是哮病之无形伏痰,还是肺胀所略有形之痰均为痰浊范畴,目前也普遍认为瘀血贯穿疾病始终^[11],从气与血、津液的关系来看,气虚、气滞均导致痰浊、瘀血内生,痰浊与瘀血又互生,三者并不能截然分开。从病机角度分析就不难得出上述证型对病机的概括是不够全面的。在笔者的研究中,把老年肺炎相关性脓毒症这一复杂疾病的中医病机进行总结,按核心病机思路而得出的证型,体现了疾病的核心病机要素,更适合临证辨治。

4.3 能为复杂证型合理遣方用药提供思路 面对疾病,掌握了核心病机,就掌握了处方的依据,已故先贤朱文峰教授提出了证素辨证学^[12],以核心病机-证素为导向的辨证模式,即当下疾病所见症状的核心病机的组合对应了刻下的几个证素组合,该组合即是证型,针对证型而使用相应的处方或药串。

再以现行中医类教材中慢性阻塞性肺疾病遣方用药为例,根据证型,对应的方药如下,外寒内饮证应用小青龙汤加减;痰热郁肺证应用越婢加半夏汤;痰浊壅肺证应用三子养亲汤合二陈汤加减;肺脾肾虚证应用补肺汤和四君子汤加减;肺肾两虚证应用平喘固本汤合补肺汤加减^[10]。笔者通过临床研究发现以上证型与方药并不能满足临床需要,病机概括得不够全面,单一方药不能够涵盖所有病机,这就需要变化。就目前来讲,加减药味主要有 3 种形式,一是加方,或大或小,一方或几方,几味或数味,处方可大可小,随意性大;二是见症投药,一症一味或几味,则容易不分主次,堆砌方药;三是如按西医思路,若肝转氨酶异常则加五味子、甘草等^[13]。此时,范冠杰教授“动一定序贯”遣方用药思想的优势就显现出来了,免去了加减的随意,处方更为严谨。病机用药能够针对每一核心病机给予一固定药串,同一病机在不同疾病过程中外在证候表现不一,用药亦不一^[14]。范教授多年临证经验提取对应 8 个核心病机的 8 组药串,具有可操作性,重复性和标准性^[15]。笔者运用数理统计方法得出理论上的病机-药串,亦

(下转第 1925 页)

上呼吸道感染治疗用药对感染后咳嗽发病的影响

林 宁 余楚婷 范海媚 张彦卿 黄晓青
(广东省第二人民医院, 广东 广州 510317)

中图分类号: R256.11 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)10-1904-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.023

【摘要】目的 探讨感染后咳嗽(PIC)发生的相关危险因素,特别是上呼吸道感染早期治疗用药因素对 PIC 发生的影响。**方法** 对符合纳入标准的 174 例上呼吸道感染病例进行调查、常规诊治和随访,收集临床资料,采用 χ^2 检验和 Logistic 逐步回归方法,研究 11 种因素(性别、年龄、是否吸烟、发病季节、起病时是否发热、发病初期是否使用抗生素、是否使用抗组胺药物、是否使用镇咳祛痰药、是否使用解热镇痛药、是否使用清热解毒类中药、是否使用疏风解表类中药)对 PIC 发生的影响。**结果** 使用抗生素治疗上呼吸道感染可能是 PIC 发生的危险因素($OR=2.479, P=0.016$),疏风解毒类中药($OR=0.061, P=0.000$)是 PIC 发生的保护因素,解热镇痛药($OR=0.44, P=0.063$)可能对 PIC 的发生也有保护作用。**结论** 为减少 PIC 发生的风险,对上呼吸道感染患者的临床治疗应避免无指征使用抗生素,必要时给予适当的抗炎治疗。中医治疗应注重疏风散邪,避免过用寒凉药物。

【关键词】 感染后咳嗽 上呼吸道感染 相关因素 Logistic 回归

咳嗽是呼吸系统疾病主要症状之一,也是上呼吸道感染(URI)的主要症状之一。2000 年, Irwin 等将病程限于 3~8 周的这类咳嗽从慢性咳嗽概念中划分出来,定义为亚急性咳嗽(subacute cough)^[1]。2006 年, Braman 提出将上呼吸道感染后持续超过 3 周但小于 8 周的咳嗽定义为感染后咳嗽(PIC)^[2]。临床上约有 11%~25% 的上呼吸道感染患者发生 PIC^[3]。2009 年当 H1N1 流感(甲流)在全球多个国家流行后,研究者统计的 H1N1 感染者 PIC 发生率高达 43%^[4]。虽然 PIC 是一种自限性疾病,较少引起严重并发症,但是其发病率相对高,病程相对长,部分患者倾向于在重复上呼吸道感染后反复发作 PIC,给患者的生活和工作带来很大影响,因此对上呼吸道感染患者采取适当的防治措施以减少 PIC 的发生有重要意义。但目前 PIC 相关危险因素的研究相对较少,医生指导患者防治 PIC 的建议多来源于理论分析或个人经验。而且,目前国内对 PIC 的治疗方面,滥用抗生素和中成药等药物的现象仍广泛存在,不规范的用药对于 PIC 的发生是否有影响?哪些用药对 PIC 可能有保护作用?这些问题目前均缺乏明确的研究结果。为此,我们收集了近年来部分上呼吸道感染病例的临床资料和用药信息,对影响 PIC 发病的因素进行了 Logistic 回归分析,探索 PIC 发生的危险因素以及保护因素。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 收集 2014 年 8 月至 2015 年 7 月在广东省第二人民医院中医科就诊的上呼吸道感染或 PIC 病例。纳入标准:年龄 18~70 岁;符合上呼吸道感染诊断标准^[5],病程中出现明显的咳嗽症状;咳嗽持续时间 ≤ 3 周者定义为未发生 PIC 病例,咳嗽持续时间超过 3 周者根据 ACCP 指定的 PIC 指南确定为 PIC 病例^[2];能准确全面回忆复述疾病发展过程及用药情况并能配合随访者。排除标准:合并重要基础疾病者,含心脑血管疾病、内分泌和代谢性疾病、恶性肿瘤及血液系统疾病、消化系统器质性疾病、慢性肾脏疾病、自身免疫疾病、慢性感染性疾病等;合并重要呼吸系统急/慢性疾病者,含明确的肺部感染、慢性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病、肺源性心脏病、支气管扩张、支气管哮喘、呼吸系统肿瘤等;其他急性传染病导致咳嗽的患者;近期内有重大外伤或手术者;妊娠期及哺乳期上呼吸道感染患者;不能配合用药调查、诊治及随访者。

1.2 问诊要点 咳嗽病程;咳嗽的伴随症状,重点关注是否有发热以及体温情况;从起病至就诊时间段内的用药情况。根据中国医师协会推荐的普通感冒治疗用药^[6],我们选择重点关注抗组胺药、镇咳/祛痰药、解热镇痛药以及抗生素等西药的应用情况,同时了解疏风解表类、清热解毒类中药及中成药的使用情况。用药情况包括患者自行用药以及医疗机构内用药,除直接

询问患者外,还通过查看病历、就诊记录等途径进行;吸烟史。

1.3 治疗方法 收集临床资料,四诊合参,以中医辨证施治为主。进行必要的辅助检查如血常规、胸片、呼吸道病原体检测等,对病情需要者适当辅以退热、抗过敏、镇咳祛痰等西药治疗。

1.4 随访 对初次就诊时咳嗽病程小于 3 周的病例,从患者发病日期起后推 21 d,在此时间后的 1 周内进行随访,了解患者康复情况,记录咳嗽痊愈时间以及后续的治疗用药情况,给予必要的保健或治疗建议。

1.5 统计学处理 采用 Stata11.0 统计软件。 χ^2 检验及 Logistic 逐步回归分析方法筛选危险因素。

2 结果

2.1 单因素分析 共 174 例符合标准的上呼吸道感染病例纳入研究,其中男性 78 例(44.83%),女性 96 例(55.17%),平均年龄(38.61±11.89)岁。发生 PIC 者(病例组)99 例(56.90%),未发生 PIC 者(对照组)75 例(43.10%)。以是否发生 PIC(Y)为结果变量(1,0),其赋值为病例组 Y=1,对照组 Y=0;分别以各研究因素为自变量(X_1 – X_{11}),制作调查表,并对调查内容赋值,详见表 1。

表 1 调查内容及赋值

内容	变量	赋值标准
性别	X_1	男=1,女=0
年龄	X_2	18y~35 岁=1,36 岁~55y=2,55y~70y=3
吸烟史	X_3	有=1,无=0
发病季节	X_4	3~5 月=1,6~8 月=2,9~11 月=3,12~2 月=4
起病时体温	X_5	≤37.2℃=1,37.3~37.9℃=2,38.0~38.9℃=3,≥39.0℃=4
是否使用抗生素	X_6	用过=1,未用=0
是否使用抗组胺药物	X_7	用过=1,未用=0
是否使用镇咳祛痰药	X_8	用过=1,未用=0
是否使用解热镇痛药	X_9	用过=1,未用=0
是否使用清热解毒类中药	X_{10}	用过=1,未用=0
是否使用疏风解表类中药	X_{11}	用过=1,未用=0

对所有自变量进行 χ^2 检验,在 $\alpha=0.05$ 水准两组患者中差异具有统计学意义的自变量有 3 个(见表 2),分别是 X_6 (是否使用抗生素)、 X_9 (是否使用解热镇痛药)、 X_{11} (是否使用疏风解表类中药)。两组患者在性别、年龄、是否吸烟、发病季节、起病时是否发热等方面差异均无统计学意义($P>0.05$),患者起病后是否使用抗组胺药物、镇咳祛痰药以及清热解毒类中药对 PIC 的发生也无显著性影响。

2.2 Logistic 逐步回归分析结果 以上述 3 个因素为自变量,是否发生 PIC 为结果变量,以 0.05 为选入变

表 2 具有统计学意义的单因素分析结果

变量	赋值	病例组	对照组	χ^2 值	P 值
是否使用抗生素 (X_6)	用过(1) 未用(0)	63 36	29 46	10.678	0.001
是否使用解热镇痛药 (X_9)	用过(1) 未用(0)	13 86	22 53	6.971	0.008
是否使用疏风解表类中药 (X_{11})	用过(1) 未用(0)	42 57	70 5	47.461	0.000

量的显著性标准,0.10 为剔除变量的显著性标准,进行向后法逐步回归,结果显示上呼吸道感染起病早期使用抗菌素($X_6=1$)是 PIC 发生的危险因素,而使用疏风解表类中药($X_{11}=1$)是 PIC 发生的保护因素。使用解热镇痛药($X_9=1$)的 OR 值为 0.440,但其 P 值为 0.063,介于 0.05~0.10 之间,见表 3。

表 3 3 个变量的 Logistic 逐步回归分析结果

变量	OR 值	标准误	Z 值	P 值	95%CI
X_6	2.479	0.931	2.42	0.016	1.187 5.173
X_9	0.440	0.194	-1.86	0.063	0.186 1.045
X_{11}	0.061	0.031	-5.46	0.000	0.022 0.166

3 讨论

多数上呼吸感染患者经休息或对症治疗症状可在 1~2 周内缓解,少数患者咳嗽持续超过 3 周发生 PIC。陈欣等发现性别、高龄、上呼吸道感染早期出现发热症状、合并慢性疾病并不增加 PIC 发生的几率,上呼吸道感染早期未进行药物治疗是 PIC 发生的独立危险因素(OR=200)^[7]。楼翰建等发现患者有咳嗽疾病史和上呼吸道感染早期(3 d 内)未治疗两个因素是 PIC 发生的独立危险因素,OR 值分别为 3.197 和 3.460,而性别、年龄、吸烟情况、合并基础疾病等因素对 PIC 的发生无显著影响^[8]。本研究提示发生和未发生 PIC 的两组上呼吸道感染病例的性别、年龄、吸烟情况、起病时是否发热等方面并无显著差异,这与上述两项研究的结果大致相符。上述两项研究均发现上呼吸道感染早期未进行治疗是 PIC 发生的独立危险因素,提示我们对上呼吸道感染患者应及时治疗,但临床上我们观察到,不少患者在发病后凭经验和药物说明书自行用药、少数医生的不合理用药导致了很多上呼吸道感染患者的治疗并不规范,因此临床上不乏虽经早期治疗仍发生 PIC 的上呼吸道感染病例。与前述研究不同的是,我们着重探讨了上呼吸道感染治疗用药因素对 PIC 发生的影响。

呼吸道病毒(呼吸道合胞病毒、流感病毒、副流感病毒和腺病毒等)是导致上呼吸道感染的最常见病原体,因此抗生素通常不被推荐用于上呼吸道感染和

PIC 的治疗^[2], 抗生素治疗也并不能减轻疾病的严重程度和缩短病程, 反而会带来胃肠道反应等副作用以及抗生素耐药等问题^[9]。本研究发现上呼吸道感染早期应用抗生素还是 PIC 发生的危险因素 ($OR=2.479, P=0.016$), 更提示在上呼吸道感染早期不宜盲目使用抗生素。临床上如怀疑或已确诊存在细菌感染征象, 应建议患者在医生的指导下规范应用抗生素。

解热镇痛药是伴有发热、头痛、四肢或肌肉酸痛等症状的上呼吸道感染患者临床常用的对症治疗药物, 部分治疗上呼吸道感染的复方制剂中亦含有解热镇痛药成分。这类药物对 PIC 的发生是否有影响目前并不明确。本研究“意外”地发现应用解热镇痛药治疗上呼吸道感染对 PIC 的发生可能有保护作用 ($OR=0.44$), 但 $P>0.05$, 提示在当前的样本量条件下这种保护作用尚没有显著的统计学意义(如增加样本量, 有可能获得有统计学意义的结果)。由于上呼吸道感染导致的气道炎症是 PIC 的重要发病基础^[10-11], 因此我们分析可能是解热镇痛药通过抑制前列腺素合成而发挥抗炎作用, 减轻患者的呼吸道炎症, 减少分泌物, 从而减轻咳嗽。目前临床上常用白三烯受体拮抗剂治疗 PIC 也是取其抗气道炎症作用^[12]。当然, 解热镇痛药存在过敏、出血、肝肾功能损害等潜在风险, 对存在相关基础疾病或缺少发热、疼痛等症状的上呼吸道感染患者, 应谨慎用药。

中医药在上呼吸道感染的治疗中发挥重要作用。Wei Liu 等对中草药治疗 PIC 的文献进行系统回顾发现与传统西药或安慰剂相比, 中草药能有效改善 PIC 的症状, 能更好更快地止咳, 提高患者生活质量并且无明显不良反应^[13]。然而这一结论是针对中草药治疗 PIC 的, 并不能由此推论中药治疗上呼吸道感染患者能减少 PIC 的发病风险。中医治疗取效的关键在于辨证论治, 在上呼吸道感染早期未能准确辨证而对中药制剂的使用不当, 是否可能导致咳嗽症状迁延而发展成 PIC? 目前未见这方面的研究。为此, 我们观察了上呼吸道感染患者使用频率较高的两类中药(清热解毒类和疏风解表类)对 PIC 发生的影响。结果显示疏风解表类中药对 PIC 的发病有保护作用 ($OR=0.061, P=0.000$)。疏风解表药指具有散寒解表、祛风解表或疏散风热功效的中药, 常用的有麻黄、紫苏叶、荆芥、防风、白芷、柴胡、桑叶、薄荷、蝉蜕、牛蒡子、菊花等。本研究定义患者所用中草药或中成药复方中含有上述 2 味及以上的上述药物为“用过疏风解表类中药”。作为外感疾病的上呼吸道感染无论其临床表现如何, 辨证都不离“表证”范畴。中医学认为“风为六淫之首”, 寒、热、燥、湿邪, 往往合并风邪侵袭人体, “风邪上受, 首先犯肺”, 肺失宣肃则表现为咳嗽。因此, 疏风、解表、散邪是治疗上呼吸道感染相关咳嗽的基础, 如在表之风邪不

散, 则肺气之郁滞难解, 痰液之阻滞难消, 咳嗽缠绵难愈。而且, 上述部分药物在疏风解表之余, 还有宣肺、平喘、利咽、除湿等功效, 有助于缓解咳嗽、咯痰等症状。我们既往文献研究发现解表药在中医辨治的 PIC 病例中应用比例仅次于化痰止咳药^[14], 这提示我们治疗外感咳嗽, 无论病程长短, 解表散邪都是相当重要的。而清热解毒类中药(常用金银花、连翘、板蓝根、鱼腥草、四季青、青天葵、岗梅根、金荞麦等)虽对发热、咽喉肿痛等症状有改善作用, 但多缺乏疏风散邪、解表宣肺等功效, 不符合外感咳嗽的辨证论治原则。既往有研究认为过用寒凉之品可致表邪未尽, 肺失宣肃, 气逆于上而咳嗽不止^[15], 而本研究的病例中有 40 例起病后曾服用清热解毒中药, 但未同时服用疏风解表药, 其中的 39 例(97.5%)发生了 PIC。这充分证实对有咳嗽症状的上呼吸道感染患者, 在清热、化痰、止咳的同时应配伍疏风散邪宣肺等药物, 可减少 PIC 的发生风险。

综上所述, 笔者认为对上呼吸道感染患者进行合理的用药有助于预防咳嗽症状迁延而发生 PIC。临床应避免无指征使用抗生素, 建议在镇咳祛痰的同时配合抗炎治疗; 中医治疗应辨证施治, 注重疏风散邪, 避免过用寒凉药物。

参 考 文 献

- [1] Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough[J]. N Engl J Med, 2000, 343(23): 1715-1721.
- [2] Braman SS. Postinfectious cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2006, 129(1): 138S-146S.
- [3] 赖克方. 慢性咳嗽[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 130-135.
- [4] NM Ryan, AE Vertigan, J Ferguson, et al. Clinical and physiological features of post infectious chronic cough associated with H1N1 infection[J]. Respiratory Medicine, 2012, 106(1): 138-144.
- [5] 王吉耀. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 24-27.
- [6] 林江涛. 普通感冒规范诊治的专家共识[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(4): 330-333.
- [7] 陈欣, 林江涛. 影响感染后咳嗽发生的临床因素研究[J]. 东南大学学报: 医学版, 2010, 29(5): 532-535.
- [8] 楼翰健, 陈成水, 吴春玲. 感染后咳嗽相关因素的 Logistic 回归分析[J]. 中华全科医学, 2014, 12(5): 717-718.
- [9] Weiss JR1, Tessema B, Brown SM. Complementary and integrative treatments upper respiratory infection[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2013, 46(3): 335-344.
- [10] Y To, M Dohi, R Tanaka, et al. Yamamoto, Early interleukin 4-dependent response can induce airway hyperreactivity before development of airway inflammation in a mouse model of asthma[J]. Laboratory Investigation, 2001, 81(10): 1385-1396.
- [11] Peter V. Dicpinigaitis. Effect of viral upper respiratory tract infection on cough reflex sensitivity[J]. Journal of Thoracic (下转第 1921 页)

·实验报告·

复心汤对乳鼠心肌细胞 GATA4、PKA、ERK 表达的影响*

薛一涛¹ 焦华琛¹ 刘江¹ 高翔宇^{2△}

(1.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250011;2.山东省章丘市中医医院,山东 济南 250014)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-1907-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.024

【摘要】目的 为明确复心汤治疗心衰的作用靶点,以心肌细胞信号转导分子 GATA4、PKA、ERK 作为观察对象,观察复心汤对 GATA4、PKA、ERK 表达的影响。**方法** 健康成年的雄性 Wistar 大鼠 75 只,随机分为复心汤低剂量组、复心汤中剂量组、复心汤高剂量组、缬沙坦组、生理盐水组,制备含药血清,原代乳鼠心肌细胞的培养,加入相应含药血清干预 24 h,Western blot 法测各组乳鼠心肌细胞中 GATA4、PKA、ERK 表达。**结果** 复心汤 3 组及缬沙坦组乳鼠心肌细胞中 GATA4、PKA、ERK 表达量明显低于生理盐水组($P<0.01$),复心汤中剂量组抑制 GATA4、PKA、ERK 表达方面较复心汤低、高剂量组及缬沙坦组更明显($P<0.01$)。**结论** 复心汤通过抑制心肌细胞 GATA4、PKA、ERK 表达,抑制心室肥厚,改善心衰。

【关键词】 慢性心力衰竭 心室重构 心肌肥厚 复心汤 GATA4

Influence of *Fu Xin Decoction's* on the Expression of GATA4,PKA,ERK in Myocardial Cell of Rats

XUE Yitao, JIAO Huachen, LIU Jiang, et al. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, ShanDong JiNan 250011, China.

【Abstract】Objective: In myocardial cell signal transduction molecules GATA4,PKA,ERK as research object, This research through observation *Fu Xin Decoction* for the effect of GATA4,PKA,ERK expression,For the clear *Fu Xin Decoction's* targets for the treatment of heart failure. **Methods:** 75 healthy adult male Wistar rats were randomly divided into low dose group,median dose group and high dose group of *Fu Xin Decoction*,valsartan group,normal saline group. Medicated serum were prepared. The cultivation of the myocardial cells and processing,join the drug-containing serum levels of processing for 24 hours. The expression of myocardial cells GATA4,PKA,ERK were detected with the method of Western blot. **Results:** Compared with normal saline group,low dose group,median dose group and high dose group of *Fu Xin Decoction*,valsartan group,GATA4,PKA,ERK in rat myocardial cells,expression quantity to decrease,with statistically significant difference ($P<0.01$);Compared with median dose group after low dose group,high dose group of *Fu Xin Decoction*,valsartan GATA4,PKA,ERK in rat myocardial cells,expression quantity increased obviously had a statistically significant difference ($P<0.01$). **Conclusion:** *Fu Xin Decoction* can by adjusting the rat myocardial cells GATA4,PKA,ERK to achieve the goal of treatment for heart failure.

【Key words】 Chronic heart failure;Ventricular remodeling;Myocardial hypertrophy;After heart soup;GATA4

复心汤是治疗慢性心力衰竭有效方药,经过多年临床应用,效果显著。本研究通过探讨复心汤对导致心衰心肌肥厚的 GATA4、PKA、ERK 等信号转录因子的影响,来确定复心汤治疗心衰与各信号转录因子的关系,明确复心汤抗心衰的作用靶点及机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SPF 级健康成年的雄性 Wistar 大鼠

75 只,180~220 g;SPF 级健康雄性 Wistar 1~3 d 乳鼠 6 只,5~7 g,购买自山东大学实验动物中心,许可证号 Scxk(鲁)20150009。经医学实验动物管理委员会批准。1.2 试剂与仪器 缬沙坦(规格:80 mg 胶囊,批准文号:国药准字 H20040217);北京诺华制药有限公司;0.9%氯化钠注射液(规格:500 mL/瓶,批准文号:国药准字 H37021260);山东洁晶药业有限公司。山羊血清封闭液(c-0005),购自北京博奥森生物技术有限公司;GAPDH(ab181603)购自 abcam 公司,-20℃保存,Rabbit 来源,1:10000 稀释;山羊抗兔 IgG(ZB-2301)购自北京中杉

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81273703)

△通信作者(电子邮箱:gaoxiangyuv@163.com)

金桥生物技术有限公司,1:5000 稀释;复心汤药物组成:炙附子 30 g,淫羊藿 30 g,葶苈子 30 g,泽泻 20 g,当归 15 g,黄柏 30 g。由山东省中医院中药制剂室浓缩提纯,每毫升含生药 7.1 g,密封装瓶,置 4℃保存备用。高速低温离心机(MICROMAX RF,Thermo IEC 美国)ND-1000 分光光度计(JCS0112, Gene Company 美国)移液器(10~1000 μ L, GLISON 法国)超低温冰箱(725,Thermo Forma 美国)Minishaker(MSI, IKA 广州)超净工作台(SW-CJ-1F,苏州安泰技术有限公司)化学发光图像分析仪(LAS-4000mini2200,富士 日本)二氧化碳培养箱(bb506uv, NUAIR 德国)倒置显微镜(Axiovert 40C, OLYMPUS 公司 日本)。

1.3 含药血清制备 75 只 Wister 大鼠随机分为复心汤高、中、低剂量组、缬沙坦组、生理盐水组。复心汤低剂量组给予低剂量复心汤 1 mL/d(每毫升约含生药 1.90 g)灌胃,复心汤中剂量组给予中剂量复心汤 1 mL/d(每毫升约含生药 3.79 g)灌胃,复心汤高剂量组给予高剂量复心汤 1 mL/d(每毫升约含生药 7.58 g)灌胃,缬沙坦组给予缬沙坦水溶液 1 mL/d(3.6 mg/mL),生理盐水组给予 0.9%氯化钠注射液 1 mL/d 灌胃,每日 1 次,共 10 d。末次灌胃 2 h 后下腔静脉收集血液后处死动物并离心血液取得血清,将血清灭活、滤菌后与 DMEM 培养基以 15%浓度混合;将各组分离的血清标记后放于-80℃冷冻保存。

1.4 原代心肌细胞分离、纯化与培养 1)取新生 1~3 d Wister 大鼠乳鼠,75%酒精消毒后是用眼科剪与眼科镊开胸取出心脏,将心室部分剪下放入 D-Hank's 液中冲洗大约 3 次左右。2)将心肌组织置于 50 mL 离心管中,用眼科剪剪成碎块,约 1 mm³,吸取 0.05% II 型胶原酶和 0.06%胰蛋白酶按 1:1 比例混合 3 mL 加入已剪碎的心肌组织中,吸管吹打,置于 CO₂ 培养箱(37℃,5% CO₂~95%空气)中静置 5 min,自然沉淀,弃

第一次消化上清。3)再次加入消化酶 3 mL,37℃条件下分离成单细胞悬液,每消化 5 min 后吸出上层细胞悬液,加入少量含血清培养基以中止消化。4)再向组织中加入消化酶混合液 3 mL 进行消化,重复多次,直到组织碎块肉眼不可见。5)将收集上清液经 200 目孔径不锈钢网过滤,离心机离心后,取得心肌细胞,用含 15%胎牛血清培养基混悬,接种于培养瓶中,然后置于 CO₂ 培养箱(5% CO₂~95%空气,37℃)中,差速贴壁 1 h。6)取差速贴壁后细胞悬液台盼蓝染色计算细胞存活率,后再次接种于培养瓶,置 CO₂ 培养箱(37℃,5% CO₂~95%空气)中继续培养,48 h 后更换培养液,继续培养观测待细胞铺满后可用于实验检测。

1.5 药物干预及观察项目 将培养状态良好的心肌细胞随机分组去胎牛血清并分别加入相应含药血清进行干预,继续培养。24 h 后处理标本,应用 Western blot 法检测心肌细胞中 GATA4、PKA、ERK 的表达^[1]。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析。所有数据以($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用完全随机设计的单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组乳鼠心肌细胞中 GATA4、PKA、ERK 表达结果 见表 1,图 1。用 LAS-4000 mini 化学发光图像分析仪进行灰度值定量测定,并定量分析后显示:与生理盐水组相比,复心汤低剂量组、复心汤中剂量组、复心汤高剂量组、缬沙坦组大鼠心肌细胞中 GATA4、PKA、ERK1/2 表达量明显降低($P<0.01$);与复心汤中剂量组比较,复心汤低剂量组、复心汤高剂量组、缬沙坦组大鼠心肌细胞中 GATA4、PKA、ERK1/2 表达量明显增高($P<0.01$);与缬沙坦组相比复心汤低剂量组、复心汤高剂量组大鼠心肌细胞中 GATA4、PKA、ERK1/2 表达量明显增高($P<0.01$)。

表 1 各组大鼠心肌细胞中 GATA4、PKA、ERK1/2、P-ERK1/2 相对表达量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	GATA4 相对表达量	PKA 相对表达量	ERK1 相对表达量	ERK2 相对表达量	P-ERK1 相对表达量	P-ERK2 相对表达量
复心汤低剂量组	3	0.693 $\pm$ 0.047 ^{*◇}	0.722 $\pm$ 0.017 ^{*◇}	7.271 $\pm$ 0.053 ^{*◇}	8.804 $\pm$ 0.165 ^{*◇}	0.421 $\pm$ 0.012 ^{*◇}	0.227 $\pm$ 0.0212 ^{*◇}
复心汤中剂量组	3	0.247 $\pm$ 0.021	0.079 $\pm$ 0.018	4.363 $\pm$ 0.374	6.631 $\pm$ 0.129	0.143 $\pm$ 0.011	0.087 $\pm$ 0.0041
复心汤高剂量组	3	0.588 $\pm$ 0.046 ^{*△}	0.562 $\pm$ 0.014 ^{*△}	6.374 $\pm$ 0.086 ^{*△}	8.148 $\pm$ 0.184 ^{*△}	0.316 $\pm$ 0.018 ^{*△}	0.184 $\pm$ 0.0082 ^{*△}
缬沙坦组	3	0.393 $\pm$ 0.035 [*]	0.409 $\pm$ 0.116 [*]	5.169 $\pm$ 0.127 [*]	7.253 $\pm$ 0.069 [*]	0.229 $\pm$ 0.021 [*]	0.144 $\pm$ 0.0111 [*]
生理盐水组	3	1.109 $\pm$ 0.097 [*]	1.023 $\pm$ 0.124 [*]	10.453 $\pm$ 0.375 [*]	10.102 $\pm$ 0.231 [*]	0.629 $\pm$ 0.067 [*]	0.301 $\pm$ 0.0199 [*]

与复心汤中剂量组比较,* $P<0.01$;与缬沙坦组比较,◇ $P<0.01$ 。与低剂量组比较,△ $P<0.01$ 。

3 讨论

心衰属中医学“心悸”“怔忡”“喘证”等病证的范畴。病位在心,病机以气虚血瘀贯穿始终,与肺脾肾关系密切。目前认为^[2]心力衰竭的中医病机主要为本虚

标实,其中以心肾阳虚、血瘀水停者为最常见。复心汤以制附子作为主药,回阳救逆,补火助阳,散寒止痛,为回阳第一品。臣以淫羊藿、葶苈子两药,一补一泻,虚实兼顾,辅助君药温补肾阳、利水消肿。佐以泽泻、当归、

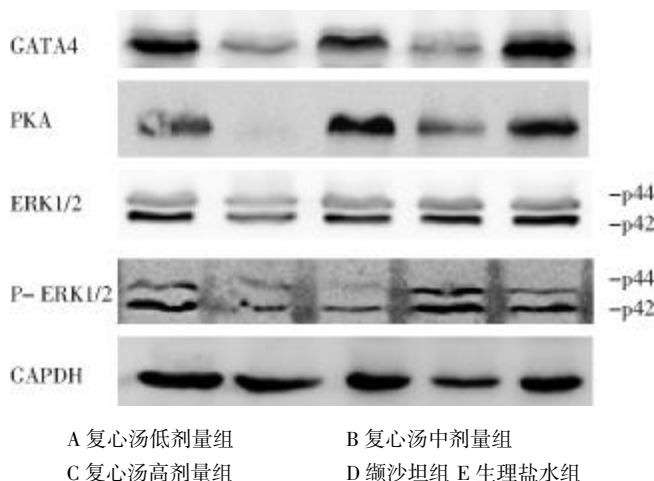


图 1 Western blot 法分析乳鼠心肌细胞中 GATA4、PKA、ERK 的表达

黄柏三味,兼顾气分、血分和水分,与君臣药共同起到益气温阳、活血利水的作用。

GATA 基因家族属锌指蛋白家族,因其能识别“GATA”DNA 序列,故此命名^[3]。GATA-4/5/6 与心脏发育密切相关^[4],在心肌特化和分化过程中是大量心脏特异基因的直接调控者,其中 GATA4 是心脏信号转导通路的下游效应因子,相比其他亚型,GATA4 在心肌肥厚中的作用尤为重要。GATA-4 与心脏发育密切相关^[5],在心肌特化和分化过程中是大量心脏特异基因的直接调控者,是心脏信号转导通路的下游效应因子,在心肌肥厚中作用尤为重要。已知研究表明,GATA-4 与 DNA 的结合及转录与其变异与否密切相关,同时 GATA-4 在不同细胞亚核斑点间的选择性蓄积也受其变异作用^[6]。已知成年鼠实验中,证实 α -MHC、心钠素(ANF)、脑钠素(BNP)、钠/钙离子交换通道、A1 腺苷受体、m² 毒蕈碱型乙酰胆碱受体和 AngIIa 受体多种影响心脏结构基因均受 GATA-4 调控^[7]。

GATA-4 分子结构上 Ser105 和 Ser261 是两个重要磷酸化位点。肥厚心肌细胞中 GATA-4 与 ET-1 结合可被 ERK 抑制剂阻断。ET-1 表达增强的同时也对 GATA-4 进行正反馈调控。相关动物模型的压力超负荷实验中,GATA4 与 BNP 基因序列的结合被 ET-1 受体激动剂完全抑制,证实了 GATA-4 的 DNA 结合活性受 ET-1 影响^[8]。其中 p38-MAPK 信号通路参与这一过程。研究证实,肥厚刺激条件 p38 激酶可激活 BNP 基因与 GATA-4 结合使 BNP 基因蛋白质表达量的提高。此外也有研究表明 PKA 可直接磷酸化 GATA-4Ser 261 增强其转录活性^[9]。乙酰化、亚细胞定位及与辅因子相互作用等多种调节方式亦可影响 GATA-4 基因转录活性。目前研究证实,GATA-4 是多种刺激和信号通路的下游效应因子。ERK、PKA 均为 GATA4 上游转录因子,已知 ERK、PKA 所在信号转导

通路与心衰的发生有密切关系。因此,此研究对于揭示复心汤治疗心衰的作用靶点及作用机制,有重要意义。

薛一涛等通过动物与临床实验研究复心汤(炙附子、仙灵脾、泽泻、葶苈子、黄柏、当归)抗心衰机制,研究表明,应用复心汤,抑制心衰大鼠 Raf/MEK/ERK 通路的蛋白激活^[10];抑制心衰大鼠 PI3K-Akt-GSK3 β 途径的蛋白激活^[11];提高心衰大鼠 Caspase-8、Bcl-2 蛋白转录^[12],多种阻断细胞凋亡途径^[13];降低心衰大鼠血清 TNF- α 及 BNP 水平以延缓心衰^[14],心衰患者外周血淋巴细胞 β 1-AR mRNA 的表达增高^[15],明显消除 CHF 患者症状^[16]。

本实验观察到,复心汤 3 组及缬沙坦组乳鼠心肌细胞中 GATA4、PKA、ERK 表达量明显低于生理盐水组,具有显著统计学差异,说明复心汤和缬沙坦是通过抑制 GATA4、PKA、ERK 的表达及其所在信号通路过度激活状态,来发挥抗心力衰竭的作用,其中复心汤中剂量组抑制 GATA4、PKA、ERK 表达方面较低剂量组、高剂量组更明显,存在统计学差异,提示在一定剂量范围内,复心汤在抑制 GATA4、PKA、ERK 的表达方面呈现剂量依赖性,剂量越高疗效越好,超过一定剂量则效应降低。复心汤中剂量组与缬沙坦组在抑制 GATA4、PKA、ERK 表达方面存在明显统计学差异,提示复心汤中剂量在改善心衰,抑制心室肥厚,改善心衰心室重构的某些方面较缬沙坦更有效。

综上,GATA4、PKA、ERK 等信号转录因子与心衰的形成与进展密不可分;复心汤可通过抑制 GATA4、PKA、ERK 等信号转录因子的表达达到抑制心室重构的目的;中剂量复心汤对乳鼠心肌细胞的作用效果明显优于高剂量复心汤低剂量复心汤以及缬沙坦试验组。

参 考 文 献

- [1] 李春陵,顾广福,罗建华,等. 益气温阳活血方对慢性心力衰竭心室重塑大鼠 GATA4 表达的影响[J]. 中华中医药杂志,2014,29(9):2967-2968.
- [2] 何怀阳,黄春林. 心衰中医病机探讨[J]. 辽宁中医杂志,2007,34(4):413-415.
- [3] 李昕,贾勇圣,郑建全. GATA4 在心肌肥厚中的作用[J]. 医学与哲学,2008,29(1):48-49.
- [4] Patient RK, McGhee JD. The GATA family (vertebrates and invertebrates)[J]. Curr Opin Genet Dev,2002,12:416-422.
- [5] 姜升阳,徐明,张幼怡. GATA 结合蛋白 4 在心脏发育及心肌重塑中的作用[J]. 生理科学进展,2008,39(4):302-306.
- [6] AS Philips, JC Kwok, BH Chong. Analysis of the signals and mechanisms mediating nuclear trafficking of GATA-4 [J]. Journal of Biological Chemistry,2007,282 (34):24915 - 24927.
- [7] Suzuki YJ, Evans T. Regulation of cardiac myocyte apoptosis by the GATA-4 transcription factor[J]. Life Sci, 2004, 74 (15):1829-1838.

- [8] Kobayashi S, Mao K, Zheng H, et al. Diminished GATA4 protein levels contribute to hyperglycemia-induced cardiomyocyte injury[J]. Journal of Biological Chemistry, 2007, 282:21945-21952.
- [9] Tremblay JJ, Viger RS. Transcription factor GATA-4 is activated by phosphorylation of serine 261 via the cAMP/protein kinase A signaling pathway in gonadal cells[J]. J Biol Chem, 2003, 278(24):22128-22135.
- [10] 薛一涛, 焦华琛, 苏文革, 等. 复心合剂对心衰大鼠信号通路 Raf/MEK/ERK 的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(4): 791-794.
- [11] 薛一涛, 焦华琛, 陈炜, 等. 复心汤对心力衰竭大鼠 PI3K-Akt-GSK3 β 通路的影响[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(8): 74-78.
- [12] 薛一涛, 焦华琛, 林鑫, 等. 复心汤对心衰大鼠心肌细胞凋亡信号转导分子 Bcl-2 表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(12):128-131.
- [13] 林鑫. 复心合剂对心衰大鼠模型 TNF- α 及心肌细胞凋亡的影响[D]. 济南: 山东中医药大学, 2012:34-38.
- [14] 薛一涛, 林鑫, 高扬, 等. 复心汤对心衰大鼠模型 TNF- α 及 BNP 的影响[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2013, 11(7): 833-834.
- [15] 薛一涛, 焦华琛, 刘秀娟, 等. 复心合剂对慢性充血性心力衰竭患者淋巴细胞 β 1-AR mRNA 表达的影响及临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(3):533-536.
- [16] 高扬. 复心汤对抗心力衰竭机制及临床疗效研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2012:31-33.

(收稿日期 2016-05-11)

(上接第 1887 页)

大便日行 3 次, 先干后溏, 咳嗽减少, 入夜难以入眠, 动则心悸, 脉右寸弱, 关部细弦, 舌红苔薄白, 宗气不足, 血脉失合之证。处方: 生黄芪 30 g, 党参 9 g, 苍术、白术各 9 g, 蔓荆子 10 g, 葶苈子 18 g(包煎), 法半夏 10 g, 陈皮 6 g, 茯苓 10 g, 五味子 6 g, 乌贼骨 10 g, 白芍 10 g, 小茴香 3 g, 黄连 3 g, 肉桂 2 g, 川芎 10 g, 炙甘草 5 g。28 剂。三诊: 2014 年 1 月 15 日。咽部阻塞感, 尿频, 动则气促, 易于疲劳, 入夜打鼾, 痰白量少, 胃纳一般, 大便一日二介, 脉两寸弱, 舌红苔薄黄稍干, 诸气膈郁, 皆属于肺, 原方加入肃肺之品。处方: 生黄芪 30 g, 党参 9 g, 苍术、白术各 9 g, 蔓荆子 9 g, 葶苈子 18 g(包煎), 紫菀 9 g, 杏仁 9 g, 紫苏子 9 g, 枳实 6 g, 桔梗 6 g, 白豆蔻 6 g, 五味子 6 g, 桃仁 9 g, 升麻 6 g, 白芍 9 g, 生甘草 5 g。如此加减治疗 2 年余。随访: 2015 年 4 月 7 日, 活动后疲劳气促较前改善, 咯痰、胸痛、口唇、手指紫绀较前好转, 复查肺动脉收缩压 20 mmHg。

按语: “诸气愤郁, 皆属于肺”^[13], “此气(指宗气)一虚, 呼吸即觉不利。而且肢体酸懒, 精神昏愤, 脑力心思为之顿减”^[7], 患者肺病日久, 久病宗气不足, 故见动则气促, 平卧气短; 气虚而血瘀, 故见胸痛, 气虚痰浊内阻可见咽部不适, 少量咯痰。本方中以黄芪、党参、苍术、桂枝温补宗气; 蔓荆子配葶苈子、枳壳配桔梗宣肃肺气; 赤芍、丹参活血化瘀; 瓜蒌皮宽胸理气化痰; 在配五味子、白芍、乌贼骨收敛肺气, 二诊腰痛改善, 仍有咯痰, 心悸明显伴失眠, 去潼白蒺藜, 加用二陈汤健脾化痰, 交泰丸交通心肾, 安神定悸。三诊咳痰减少, 故再配伍紫菀、杏仁、紫苏子、五味子、升麻、白芍等宣肃肺气之品。该案通过宗气的生发来长养胸中之气, 使肺气充盛, 能够正常宣发肃降, 恢复肺主气之职, 则能祛除痰

瘀之宿根, “去菀陈莖”, 终使肺气得顺, 疾病得愈。

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. 肺动脉高压筛查诊断与治疗专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(11):979-987.
- [2] 张珍祥. 肺动脉高压诊断和治疗进展[J]. 实用医院临床杂志, 2007, 4(1):5-7.
- [3] 金露. 何立人治疗原发性肺动脉高压经验[J]. 吉林中医药, 2008, 28(5):324-325.
- [4] 郑敏宇. 邵长荣运用补肾活血法治疗慢性阻塞性肺疾病肺动脉高压经验[J]. 上海中医药杂志, 2012, 46(12):1-2.
- [5] 张珍玉. 灵枢经语释[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 1983:567.
- [6] 孙一奎. 医旨绪余[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 1983:39-40.
- [7] 张锡纯. 医学衷中参西录(上)[M]. 石家庄: 河北科学技术出版社, 1974:31.
- [8] 张珍玉. 灵枢经语释[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 1983:611.
- [9] 何文彬, 谭一松. 素问[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1988:105.
- [10] 唐容川. 血证论[M]. 上海: 上海人民出版社, 1977:100.
- [11] 王清泉. 大剂量丹参注射液对慢性肺心病肺动脉高压的影响[J]. 中国中医急症, 2005, 14(11):1030.
- [12] 童林根, 金崇高. 银杏达莫注射液对慢性肺心病急性加重期肺动脉高压及血液流变学的影响[J]. 天津中医药, 2011, 28(5):381-382.
- [13] 牟宗慧, 彭艳丽. 近 10 年蔓荆子研究进展[J]. 食品与药品, 2007, 9(10A):57-59.
- [14] 王本祥. 现代中药药理学[M]. 天津: 科技出版社, 1997:182.
- [15] 何文彬, 谭一松. 素问[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1998:471.

(收稿日期 2016-04-11)

ICAM-1 与支气管哮喘关系及中医药研究进展*

董盈妹^{1,2} 刘亚南^{1,2} 林丽丽^{1,2} 赵 霞^{1,2△}

[1.南京中医药大学中医儿科学研究所,江苏 南京 210023;2.江苏省儿童呼吸疾病(中医药)重点实验室,江苏 南京 210023]

中图分类号:R562.2*5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-1911-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.025

【摘要】 本文从细胞间黏附分子-1(ICAM-1)的生物学特性、相关信号通路、与支气管哮喘发病的关系以及中医药调控 ICAM-1 的研究等方面,综述了 ICAM-1 与支气管哮喘的关系及近 10 年中医药通过调控 ICAM-1 防治哮喘的研究进展。

【关键词】 哮喘 细胞间黏附因子-1 中医药 研究进展

支气管哮喘^[1]是以慢性气道炎症为特征的异质性疾病,过敏原接触、运动、气温变化及呼吸道感染等均可引起哮喘发作,在全球范围内,给患者及其家庭带来沉重负担。炎症细胞的黏附和移行是哮喘气道炎症形成的早期阶段,细胞间黏附因子-1(ICAM-1)不仅是病毒的主要受体,同时参与信号转导,与炎症细胞的黏附移行重要相关,为哮喘防治的重要靶点。研究发现,中医药可通过下调 ICAM-1 的表达,改善哮喘炎症状态。本文就 ICAM-1 与支气管哮喘的关系及近 10 年中医药研究进展做一综述。

1 黏附分子简介

黏附分子是白细胞分化抗原家族之一,可刺激细胞活化、信号转导、增殖及分化,是免疫应答、炎症细胞黏附和渗出等过程的分子基础。按其功能特性和基本结构可分为整合素家族、选择素家族、免疫球蛋白超家族、黏蛋白样血管地址素家族、软骨连接蛋白家族、钙黏素家族、涎黏蛋白家族等。

2 ICAM-1 简介

2.1 ICAM-1 的结构 ICAM-1 又名 CD54,是免疫球蛋白超家族成员之一,细胞外部分由 453 个主要疏水氨基酸形成 5 个免疫球蛋白(Ig)样位点,从末端至最邻近细胞膜的分别为 D1~D5 结构域。其中人鼻病毒(HRV)与 D1 结构域重要相关^[2],淋巴细胞功能相关抗原-1(LFA-1,CD11a/CD18)及巨噬细胞抗原(Mac-1)与 D1 及 D3 结构域结合。ICAM-1 细胞外结构域还附着有 1 个单独的疏水氨基酸构成跨膜区和 1 个简短的

胞质尾结构构成胞浆区域。

2.2 ICAM-1 的生物学特性 生理情况下,ICAM-1 少量表达于内皮细胞、支气管上皮细胞、成纤维细胞、副交感神经元、白细胞等,当细胞因子及炎性介质如 TNF- α 、IFN- γ 、IL-1、LPS 等刺激时^[3],ICAM-1 表达迅速增加,从而促进炎症细胞与血管内皮细胞牢固黏附,并跨内皮移行趋化、浸润至炎症区,释放炎症介质,引发炎症反应,与多种疾病,如哮喘、动脉粥样硬化等有关。LFA-1 是 ICAM-1 的主要受体,主要表达于淋巴细胞,同时也存在于组织中的巨噬细胞和扁桃体的树突状细胞等。LFA-1/ICAM-1 的相互作用与体内抗原呈递、T 淋巴细胞激活及淋巴细胞与内皮细胞黏附等免疫反应过程有关。

2.3 ICAM-1 的信号通路 MAPK 信号通路:丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)包括 ERK1/2、p38、JNK 等,细胞因子等刺激时,MAPK 被 MKK 及 MKKK 激活,表现为逐级磷酸化。大量研究表明,MAPK 参与 ICAM-1 的调控。如丹皮酚^[4]可通过阻断 ERK 及 p38 磷酸化,抑制 TNF- α 诱导的 ICAM-1 过表达。运用 p38 MAPK 的抑制剂 SB202190 可显著降低高糖所致 ICAM-1 高表达水平,Watanabe N 等^[5]认为 p38 MAPK 信号通路与高糖所致 ICAM-1 的表达密切相关。

NF- κ B 信号通路:静息状态下,NF- κ B 以非活性状态(p50/p65 异源二聚体)与 I κ B α 结合,TNF- α 、IL-1 等刺激时,可激活 IKK,进而使 I κ B α 的 Ser 磷酸化及 Lys 泛素化,然后被 26S 蛋白酶体降解,使原与 I κ B α 结合的 NF- κ B 的核定位信号域暴露,NF- κ B 进入细胞核内^[6]。ICAM-1 基因转录起始位点上游约 200bp 处有 NF- κ B 的结合位点,NF- κ B 被激活后,通过与 ICAM-1 基因启动子区域的 NF- κ B 位点结合,促进 IC-

*基金项目:国家自然科学基金项目(81173299);国家自然科学基金基金项目(81473723)

△通信作者(电子邮箱:zhaoxiahy@126.com)

MA-1 基因的转录增强。如环格列酮^[7]可通过配体依赖的 PPAR γ 活化及 NF- κ B 信号通道抑制 TNF- α 所致人气道平滑肌 ICAM-1 的基因表达。

3 ICAM-1 与哮喘的关系

研究表明, ICAM-1 与哮喘严重程度呈正相关。ICAM-1 基因敲除的小鼠与正常哮喘模型小鼠比较, 肺泡灌洗液中炎症细胞、细胞因子数量及气道高反应性均明显减少及减轻, 提示 ICAM-1 在哮喘气道炎症及气道高反应性中起至关重要作用^[8]。

病毒受体: ICAM-1 是呼吸道病毒的主要受体, 有研究表明, 高达 92.2% 的哮喘急性发作与病毒感染相关, HRV 为最常见病因^[9]。ICAM-1 作为鼻病毒感染的细胞受体, 通过与 LFA-1 相互作用参与宿主防御。鼠抗人 ICAM-1 D1 结构域特异性抗体 14C11 可有效减轻 HRV 诱发哮喘模型小鼠的细胞炎症、降低 Th2 细胞因子水平, Ste phanie Traub^[2]认为 ICAM-1 在 HRV 感染性疾病的治疗研究中有广泛前景。Othumpangat S 等^[10]研究证明, 流感病毒感染可显著上调气道上皮细胞 ICAM-1 及 NF- κ B 表达从而抑制病毒的传播, 同时 NF- κ B 可发挥凋亡和炎症效应, 诱发清除感染细胞, 减少流感病毒存活数量。

参与白细胞的募集和活化: 目前认为炎症细胞黏附、迁移是哮喘气道炎症初期阶段, 是引发气道高反应性的第一步, ICAM-1 在此过程中发挥不可替代的作用。ICAM-1 可识别多种炎症细胞, 与嗜酸粒细胞相关性哮喘关系最为密切。Nie Z 等^[11]认为 TNF- α 通过 NF- κ B 信号通路可引起 ICAM-1 表达上调, 活性异构体 (R-)沙丁胺醇改善气道阻塞的可能机制与减轻 ICAM-1 所致的嗜酸粒细胞向气道神经募集有关。Konrad Pazdrak 等^[12]证实 ICAM-1 与 GMR β (GM-CSF 受体) 是 GM-CSF 所致嗜酸粒细胞活化的重要影响因素, 通过阻断 ICAM-1 表达可抑制 GM-CSF 活化嗜酸粒细胞中嗜酸粒细胞过氧化物酶释放。

参与气道黏液高分泌: 气道黏液高分泌可导致气道堵塞、气道重塑, 是哮喘气道炎症的重要特征之一。SO₂ 加重哮喘病情的可能机制为 SO₂ 可从转录和翻译水平增加黏蛋白 5AC 及 ICAM-1 的表达。Kim S 等^[13]体外实验证明, ICAM-1 可通过激活 EGFR 及 ERK1/2 磷酸化促进气道上皮细胞分泌黏蛋白。

4 中医药拮抗 ICAM-1 表达治疗哮喘的研究进展

动物实验研究表明中药复方、中成药、单味药有效成分及针灸外治等可通过拮抗 ICAM-1 的表达减轻哮喘气道炎症, 控制哮喘发作。通过测定哮喘模型动物体内 ICAM-1 的表达, 有助确定中药配伍最佳比例及复方最佳药量。然而, 中药复方及中成药拮抗 ICAM-1 的具体机制尚不明确, 亦缺乏中医药调控 ICAM-1 的

临床研究。此外, 中医药对 ICAM-1 的研究主要从其抑制炎症细胞的趋化募集, 减轻气道炎症, 尚缺乏针对其抗病毒作用及其机制的研究报道。

中药复方: 苏奎国等^[14-15]比较高、中、低剂量组桑苏饮及五紫三黄方在哮喘模型中的作用, 研究发现, 二者均可降低哮喘模型肺组织 ICAM-1 表达, 以桑苏饮低剂量组、五紫三黄方高剂量组对 ICAM-1 调节作用更为显著。李寅超等^[16]研究表明, 桔梗、苦杏仁: 桔梗=1:1、1:2、1:3 及 3:1 均可显著降低豚鼠哮喘模型血清中 ICAM-1 含量, 其中以苦杏仁: 桔梗=1:2、1:3 组降低的趋势最明显, 提示复方中不同剂量及配伍比例对 ICAM-1 的调控作用有所不同。清肺渗湿汤能抑制 ICAM-1 及 NF- κ B p65 蛋白的表达, 减轻气道炎症, 降低气道反应性。苏子降气汤、加味麻杏石甘汤、清肝宁肺汤等亦可降低哮喘模型动物组织及肺泡灌洗液中 ICAM-1 的含量^[17], 然而目前尚缺乏对中药复方降低 ICAM-1 表达的具体机制的研究。

中成药: 中成药平哮合剂^[18]可显著降低哮喘模型豚鼠 ICAM-1 含量, 显示平哮合剂通过抑制细胞黏附而发挥其抗炎平喘效应。克咳片组方是在张仲景“麻杏甘石汤”基础上加入桔梗、罂粟壳、莱菔子, 研究显示, 克咳片可降低大鼠细小支气管周围嗜酸性粒细胞浸润程度, 其作用机制可能与减少肺部组织中 ICAM-1、VCAM-1 水平有关^[19]。

单味药有效成分: 中药单体可通过 NF- κ B、JNK、ERK 或 P38-MAPK 信号途径抑制 ICAM-1 表达, 如桔梗多糖^[20]可抑制肺泡灌洗液中 Eotaxin 1 和 ICAM-1 的含量, 其中以高剂量组的作用尤为明显。鹿角草醇提取物及其有效成分^[21]通过阻断 NF- κ B 的活化及转移, 抑制 ICAM-1 及 VCAM-1 的表达, 从而抑制单核细胞向活化的内皮细胞黏附。Sung Y 等^[22]运用 Western blot、PCR 等实验方法证实, 八角提取物通过阻断 JAK/STAT 信号通路抑制 IFN- γ 诱导的 ICAM-1 表达。心叶青牛胆提取物^[23]可调节 IkB α , iNOS, COX-2, iCAM-1, pJNK MAPKs, 改善氧化应激水平。姜黄素^[24]抑制肺组织中 ICAM-1 表达的可能机制是阻断 ERK 及 P38-MAPK 通路。而芹黄素^[25]则可能通过 JNK 信号通路, 而非 IkB α /NF- κ B 或 ERK/MAPK 信号通路抑制 IL-6, IL-8 及 ICAM-1 的表达。Chunlian W 等^[26]研究表明, 厚朴酚通过抑制 NF- κ B, p38, (ERK)1/2 及 SAPK/c-JNK 的磷酸化下调 TNF- α 诱导的 ICAM-1 过度表达, 减轻气道炎症。其他单体, 如雷公藤多苷、椒目油 A2、氧化苦参碱、银杏叶提取物等中药亦可降低 ICAM-1 的过度表达, 但缺乏具体作用机制的研究。

针灸外治: 肺俞、膻中、肾俞为临床简易埋线法治哮喘的常用穴位。Cui J 等^[27]动物实验证明此三穴简易埋线可有效抑制支气管及肺组织中 ICAM-1、NF-

κB 的表达,减轻气道炎症,有效控制哮喘发作。大行、肺俞、风门^[28]穴位埋线可降低 ICAM-1 及 VCAM-1 的表达水平,明显缓解过敏性哮喘模型豚鼠肺组织中以 Eos 为主的炎症细胞浸润状态。在定喘、肺俞、足三里及丰隆穴位^[29]埋线亦可显著降低豚鼠哮喘模型气管组织中 ET-1、TGF-β1、MMP-9、NF-κB、ICAM-1 表达水平。

5 结语及展望

哮喘早期阶段,ICAM-1 通过促进炎症细胞趋附及黏蛋白分泌,诱发气道炎症、加重气道堵塞。同时作为呼吸道病毒的主要受体,ICAM-1 与病毒感染引起的哮喘急性发作重要相关,是哮喘生理病理进程中重要的炎症因子。在哮喘早期阶段,调控 ICAM-1 过度表达是哮喘防治有效方法之一。文献研究表明,通过探索中医药配伍对 ICAM-1 的调控作用,改善中药配伍比例及复方最佳药量,可发挥最佳临床疗效。但中医药研究对 ICAM-1 调控的研究仅限于通过拮抗哮喘模型动物体内 ICAM-1 表达,在哮喘初期抑制炎症细胞募集控制哮喘发作,尚缺乏临床研究及中医药抗病毒作用及其具体机制的深入探讨。

哮喘被认为是一种遗传和环境因素共同作用的疾病。Caliskan M 等^[30]研究认为,染色体 17q21 位点 ORMDL3 基因对哮喘易感性的影响主要体现于儿童时期 HRV 感染性喘息。本课题组致力于探索固本防哮饮与哮喘易感基因 ORMDL3 关系的研究,前期的研究表明固本防哮饮可调控 ORMDL3 基因表达,但尚未研究其是否具有抗病毒作用。HRV 是哮喘发作的重要感染因素,ICAM-1 是其主要受体,我们假设固本防哮饮具有抗病毒作用,通过探索固本防哮饮等中药复方对 ICAM-1 的作用,对于揭示中医药防治哮喘具体机制的研究有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [EB/OL]. Revised, 2015 (Assessed April 2015, at www.ginasthma.org).
- [2] Ste PT, Alexandra N, Alan C, et al. An anti-human ICAM-1 antibody inhibits rhinovirus-induced exacerbations of lung inflammation[J]. 2013, 9(8): e1003520.
- [3] Brasier AR. The nuclear factor-κB-interleukin-6 signaling pathway mediating vascular inflammation[J]. Cardiovasc Res, 2010, 86(11): 211-218.
- [4] Nizamutdinova IT, Oh HM, Min YN, et al. Paeonol suppresses intercellular adhesion molecule-1 expression in tumor necrosis factor-α-stimulated human umbilical vein endothelial cells by blocking p38, ERK and nuclear factor-κB signaling pathways[J]. International Immunopharmacology, 2007, 7(3): 343-350.
- [5] Watanabe N, Shikata K, Shikata Y, et al. Involvement of MAPKs in ICAM-1 expression in glomerular endothelial cells in diabetic nephropathy[J]. Acta Medica Okayama, 2011, 65(4): 247-257.
- [6] Wan F, Lenardo MJ. The nuclear signaling of NF-κB: current knowledge, new insights, and future perspectives[J]. Cell Res, 2010, 20(9): 24-33.
- [7] Huang C, Chan Y, Ho S, et al. PPARγ ligand ciglitazone inhibits TNFα-induced ICAM-1 in human airway smooth muscle cells[J]. Biomedical Journal, 2014, 37(4): 191.
- [8] Furusho S, Myou S, Fujimura M, et al. Role of intercellular adhesion molecule-1 in a murine model of toluene diisocyanate-induced asthma[J]. Clin Exp Allergy, 2006, 36(10): 1294-1302.
- [9] Costa LDC, Costa PS, Camargos PAM. Exacerbation of asthma and airway infection: is the virus the villain[J]. Jornal de Pediatria, 2014, 90(6): 542-555.
- [10] Othumpangat S, Noti JD, Mcmillen CM, et al. ICAM-1 regulates the survival of influenza virus in lung epithelial cells during the early stages of infection[J]. Virology, 2016, 487(12): 85-94.
- [11] Nie Z, Fryer AD, Jacoby DB. β2-Agonists Inhibit TNF-α-Induced ICAM-1 Expression in Human Airway Parasympathetic Neurons[J]. PLoS ONE, 2012, 7(9): e44780.
- [12] Konrad P, Travis WY, Susan S, et al. Cross-Talk between ICAM-1 and Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating factor receptor signaling modulates eosinophil survival and activation[J]. The Journal of Immunology, 2008, 180(6): 4182-4190.
- [13] Kim S, Nadel JA. Fibrinogen binding to ICAM-1 promotes EGFR-dependent mucin production in human airway epithelial cells[J]. AJP: Lung Cellular and Molecular Physiology, 2009, 297(1): L174-L183.
- [14] 苏奎国, 姜良铎, 郭勇英, 等. 桑苏饮对哮喘模型大鼠气道重塑及肺组织上皮细胞 ICAM-1 表达的影响[J]. 山东中医药大学学报, 2010, 34(4): 354-356.
- [15] 苏奎国. 五紫三黄方对激素依赖性哮喘小鼠模型作用机理的实验研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [16] 李寅超, 郭琰, 张金艳. 苦杏仁和桔梗平喘作用的配伍研究[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(2): 112-115.
- [17] 经鑫爱, 王彩霞, 孙桂芳. 加味麻杏石甘汤对哮喘大鼠外周血嗜酸性粒细胞和细胞黏附分子 1 调节作用的实验研究[J]. 中国中西医结合儿科学, 2011, 3(6): 548-550.
- [18] 史锁芳, 吴寒, 范一平, 等. 祛风宣痹方对哮喘豚鼠细胞黏附分子的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2007, 31(6): 695-698.
- [19] 钟志勇, 郑佳琳, 钟海潮, 等. 克咳片药效学研究[J]. 中成药, 2013, 35(8): 1609-1614.
- [20] 盛瑜. 桔梗、五味子多糖的分离纯化及活性研究[D]. 长春: 吉林大学, 2012.
- [21] Hsuan C, Hsu H, Tseng W, et al. Glossogyne tenuifolia extract inhibits TNF-α-induced expression of adhesion molecules in human umbilical vein endothelial cells via blocking the NF-

- κB signaling pathway[J]. *Molecules*, 2015, 20(9): 16908–16923.
- [22] Sung Y, Kim HK. Illicium verum extract suppresses IFN-γ-induced ICAM-1 expression via blockade of JAK/STAT pathway in HaCaT human keratinocytes[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2013, 149(3): 626–632.
- [23] Tiwari M, Dwivedi UN, Kakkar P. *Tinospora cordifolia* extract modulates COX-2, iNOS, ICAM-1, pro-inflammatory cytokines and redox status in murine model of asthma[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014, 153(2): 326–337.
- [24] Wang J, Dong SJ. ICAM-1 and IL-8 Are Expressed by DEHP and suppressed by curcumin through ERK and p38 MAPK in human umbilical vein endothelial cells[J]. *Inflammation*, 2012, 35(3): 859–870.
- [25] Jia Wang, Yanyan Liao, Jianglin Fan, et al. Apigenin inhibits the expression of IL-6, IL-8, and ICAM-1 in DEHP-stimulated human umbilical vein endothelial cells and in vivo[J]. *Inflammation*, 2013, 35(4): 1466–1476.
- [26] Chunlian W, Heyong W, Jia X, et al. Magnolol inhibits tumor necrosis Factor-α-induced ICAM-1 expression via suppressing NF-κB and MAPK signaling pathways in human lung epithelial cells[J]. *Inflammation*, 2014, 37(6): 1957–1967.
- [27] Cui J, Chen PB, Yang XF, et al. Effect of the simple acupoint catgut embedding on the expression of ICAM-1, NFκB and airway inflammation in rats with asthma[J]. *Zhongguo Zhen Jiu*, 2010, 30(2): 141–145.
- [28] 孙宗鼎. 穴位埋线治疗过敏性哮喘豚鼠模型的作用机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [29] 张贵锋, 江世平, 王立, 等. 穴位埋线对哮喘豚鼠炎性细胞因子蛋白表达影响的研究[J]. *中医研究*, 2010(11): 17–20.
- [30] Caliskan M, Bochkov YA, Kreiner-Moller E, et al. Rhinovirus wheezing illness and genetic risk of childhood-onset asthma[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(15): 1398–1407.

(收稿日期 2016-03-05)

(上接第 1901 页)

参 考 文 献

- [1] 刘宁, 兰青, 文书银, 等. 冠心病行经皮冠状动脉介入治疗手术患者支架内再狭窄的危险因素研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2015, 25(18): 101–104.
- [2] 吴小朋, 孙慎杰, 张娟, 等. 经皮冠状动脉介入治疗术患者发生支架内再狭窄的影响因素研究[J]. *中国全科医学*, 2015, 51(16): 1918–1921.
- [3] 王士鹏. 当前机场选址中重点电气技术问题评审研究[J]. *中国工程咨询*, 2015, 13(7): 50–53.
- [4] 石为. 冠心病合并 2 型糖尿病高龄患者应用 PTCA 的临床效果研究[J]. *当代医学*, 2016, 22(10): 80–81.
- [5] 赵凤依, 韩旭. 硒谷胱甘肽过氧化物酶与冠心病的相关性暨中医药辨证论治的研究进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2014, 23(4): 447–449.
- [6] 张根生. 冠心病冠脉介入术后再次狭窄的中医药防治进展[J]. *中医临床研究*, 2016, 8(5): 145–146.
- [7] 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病的命名及诊断标准[J]. *中华心血管病杂志*, 1984, 9(1): 75.
- [8] 高润霖. 遵循指南进一步规范冠心病介入治疗——中国经皮冠状动脉介入治疗指南 2012 解读[J]. *中国循环杂志*, 2012, 27(z1): 3–5.
- [9] 郝瑞席, 陈可冀, 史大卓, 等. 介入术后冠心病中医证候诊断标准的评价[J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(8): 1036–1041.
- [10] 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: 中国中医药科技出版社, 2002: 245–247.
- [11] 任志艳, 董书领, 董灵芝, 等. 早期康复护理对 PTCA 支架术后患者体能恢复、血管事件发生率及生存质量的影响[J]. *河北医药*, 2015, 16(2): 307–309.
- [12] 郭维琴. 中医药防治 PTCA 后 RS 的研究[J]. *中医药学刊*, 2005, 23(9): 1549–1550.
- [13] 李贵华, 姜红岩, 谢雁鸣, 等. 基于大数据 84697 例冠心病中医证候及其中西药使用分析[J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(18): 3462–3468.
- [14] 郝瑞席, 陈可冀, 史大卓, 等. 介入术后冠心病中医证候诊断标准的评价[J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(8): 1036–1041.
- [15] 杨国松, 朱秀美, 李秀才, 等. 中医药防治经皮冠状动脉腔内血管成形术后再狭窄研究概况[J]. *中医临床研究*, 2012, 4(5): 13–15, 17.
- [16] 尹吉圆, 蔡光先, 刘柏炎, 等. 中医药治疗冠心病 PTCA 术后再狭窄概况[J]. *湖南中医杂志*, 2012, 28(1): 103–105.
- [17] 高世祝. 冠心病中医证候与冠心病发病关联性评价[J]. *医学信息*, 2016, 29(9): 147–148.
- [18] 孟庆峰, 亓永杰. 中医药防治冠脉支架后再狭窄研究进展[J]. *中医临床研究*, 2014, 6(14): 136–137.

(收稿日期 2016-03-05)

针灸治疗癌痛的研究进展*

陆莹 田弯弯 李开平[△]

(南京中医药大学第二临床医学院, 江苏 南京 210023)

中图分类号: R246 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)10-1915-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.026

【摘要】 癌症患者在病情中晚期普遍要面临癌痛这一巨大问题, 不仅影响患者的生存质量, 同时给身心带来极大痛苦。传统的三阶梯治疗方案有一定的局限性, 而针灸作为一种安全、有效、不良反应少的治疗手段在临床上发挥独特疗效。本文回顾了近 10 年来针灸治疗癌痛的临床及实验研究, 为针灸治疗癌痛提供依据。

【关键词】 针灸 癌痛 综述

癌症疼痛(癌痛)是由癌症本身或与癌症相关因素所导致的疼痛。它是癌症患者最常见和最难忍受的症状之一。因此, 癌痛一直以来是恶性肿瘤的重点治疗内容之一, 世界卫生组织(WHO)已将其纳入癌症综合规划治疗内容^[1]。据 WHO 数据统计, 在全球每年新增的 700 万患者中, 52%~63% 的患者有不同程度的疼痛, 中重度疼痛患者可达 30% 以上, 其中有多达 70% 左右的患者未能接受有效的缓解癌痛的治疗^[2]。在我国, 由于医疗条件有限以及资源分布不均, 很大一部分患者在确诊后已属中晚期, 癌痛成为影响患者生存质量的首要问题之一。目前, 临床上大都采用 WHO 提出的癌痛三阶梯规范治疗方案, 但患者对药物产生的成瘾性、耐受性以及不良反应都是难以解决的问题。基于上述问题, 采取积极有效的治疗措施刻不容缓。针灸作为一种简、便、廉、效的治疗手段已被广泛应用于临床, 其对癌痛的治疗也有不错的效果。现就近 10 年来针灸治疗癌痛一些临床与实验研究进行简述。

1 针灸治疗癌痛的临床研究

1.1 毫针、电针 癌痛在中医基础理论中属“痛”的范畴, 郑丽丹认为疼痛的原因不外乎“不通则痛”和“不荣则痛”。癌痛产生的原因分虚实两大类, 实者外邪犯正, 正邪交争, 致使体内气血运行不畅, 气血瘀滞阻络, 不通而痛。虚者病久伤正气, 气血亏虚, 不荣而痛^[3]。黄静认为针灸本身特有的疏通经脉、活血化瘀的功效给中医治疗癌痛提供了一个可行的思路。孙思邈的《备急千金要方》中就说到“凡病皆由血气壅滞不得宣通, 针以开导之”。针灸可以直接作用于疼痛部位, 同时结合

整体辨证论治观念加强了整体治疗效果^[4]。闫静伟等用调神活血止痛针法治疗癌痛, 取水沟、双侧内关、郄门、阴郄、血海、照海, 用提插泻法, 治疗 2 周后患者每次服药后的镇痛时间至少可延长到 12 h, 期间无阵发性腹痛, 针刺治疗效果明显^[5]。郑凯等观察针刺对中重度肺癌患者的临床疗效, 针刺组以毫针针刺, 取穴于手太阴肺经、手阳明大肠经以及背俞穴。经过 2 个疗程后, 结果针刺组效果优于对照组, 差异具有统计学意义^[6]。Mallory MJ 让 20 位乳腺癌患者在住院期间每日接受针刺治疗, 结果示视觉模拟量表、满意度问卷以及是否值得采取此治疗手段问卷都给予满意答案, 证明针刺对于缓解乳腺癌患者疼痛有效^[7]。陈丽贤等采用单盲、随机、对照、交叉试验将患者分为电针组和对照组, 电针组根据疼痛部位选取主穴为三阳络、足三里、内关、合谷、支沟, 配以相应的背俞穴, 选疏密波电针刺激, 连续 4 周后再间隔 2 周, 再用电穴疗法治疗 4 周。电穴疗法采用电极片贴穴位, 穴位选取与电针疗法相同。对照组先用电穴疗法 4 周间隔 2 周后用电针疗法 4 周, 结果显示 10 例电针患者神经痛症状得到改善, 优于对照组^[8]。

1.2 艾灸、温针灸 明·李梴《医学入门》中说“凡病之不及, 针之不到, 必须灸之”。灸法可以弥补针刺的不足之处, 其温经通络之效在临床上往往能取得意想不到的疗效。曹莹等采用艾灸辅以耳穴埋籽控制胃癌患者晚期癌痛症状, 将 97 例患者随机分为对照组与观察组。对照组使用三阶梯止痛法, 观察组在三阶梯止痛法的基础上给予每天 2 次穴位艾灸及耳穴按揉, 14 d 为 1 个疗程。基于疼痛评分的结果显示, 经过 1 个疗程的治疗后观察组止痛效果明显优于对照组, 差异有统计学意义^[9]。秦飞虎等观察艾灸治疗原发性肝癌癌痛效果, 取穴于足厥阴肝经, 在各穴位按摩 81 次后行艾

* 基金项目: 教育部国家级重点学科项目; 国家中医药管理局重点学科项目; 南京中医药大学中医医史文献学科项目
[△] 通信作者(电子邮箱: lkp67@163.com)

灸,每日 3 次。经过 1 个疗程的治疗后有 12 例患者的疼痛得到了完全控制,13 例患者好转,11 例无效,总有效率为 69.44%^[10]。赖洪康等观察温针灸治疗癌痛的效果,将肿瘤科收治的患者 105 例随机分为 3 组,分别为西药组、温针灸组及针药结合组,每组 35 例患者。温针灸组主穴选取:内关、合谷、支沟。胸部疼痛患者配穴少府、丰隆;肋肋疼痛患者配穴丘墟、太冲;腹部疼痛患者配穴足三里、三阴交;同时依据患者实际病变部位配以相应的背俞穴。西药组为三阶梯口服药,针药结合组在口服药的基础上予以温针灸。结果显示,西药组和温针灸组镇痛效果相近;针药结合组与其他两组比较差异均具有统计学意义,针药结合组的镇痛效果明显优于其他两组^[11]。

1.3 穴位注射 穴位注射作为中医针灸的一个分支,该疗法将穴位与药物有机结合,从而达到快速治疗的目的。有关文献中记载穴位注射控制癌性疼痛的有效率可达 90%以上^[12]。沈丽贤等观察晚期肝癌癌痛患者穴位注射丹参注射液联合吗啡缓释片的疗效,对照组患者接受常规量的吗啡缓释片治疗,联合组在缓释片的基础上注射复方丹参注射液,治疗 4 周后,联合组明显优于对照组,差异有显著性,说明穴位注射可有效控制癌痛^[13]。刘晓芳采用分别于足三里注射吗啡及普通肌注吗啡的方式观察穴位注射的效果,结果示穴位注射足三里的镇痛起效时间及维持时间均优于普通肌注,有很好的增强免疫力、疏通经络、调畅气血、缓解疼痛的作用。同时联合运用吗啡,调节胃肠道平滑肌,作用于中枢痛觉神经,达到强有力的止痛效果^[14]。有人采用口服奥施康定及耳穴穴位注射野木瓜注射液治疗癌痛,结果示耳穴穴位注射的镇痛及起效镇痛时间都优于口服奥施康定^[15]。刘合芬等在足三里注射强痛定注射液观察其治疗癌性腹痛的效果,将符合纳入标准的患者 50 例随机分为治疗组与对照组,治疗组在足三里穴位进行注射,对照组采用常规肌肉注射,观察结果显示治疗组明显优于对照组^[16]。沈秋萍等采用耳穴注射野木瓜注射液治疗中重度癌痛患者,观察其临床疗效。结果示耳穴注射野木瓜注射液镇痛较西药起效时间更快、镇痛维持时间更长,其机制可能与提高体内 β -EP 水平和降低 ET-1 水平有关^[17]。

1.4 耳针 耳针是用针刺或其他方法刺激耳穴,以防治疾病的一种方法。钟敏钰等观察耳穴压豆在中、重度癌痛治疗中的减毒增效作用,结果示耳穴压豆联合强阿片类药物药物治疗中、重度癌痛疗效确切,并能减少阿片类药物用量,有效降低消化系统毒副反应^[18]。章旭萍等探讨耳穴压丸配合药物治疗对癌痛伴抑郁患者的影响,用耳穴压丸结合西药镇痛治疗,并与单纯西药治疗进行比较。结果示耳穴压丸结合药物治疗在缓解疼痛方面与单纯药物治疗比较效果更优,且可以改善患者

抑郁症状,减轻药物不良反应^[19]。

1.5 综合治疗 综合的癌痛治疗手段在临床上也是普遍使用的,发展前景越来越可观。张惠玲等观察针刺联合中药外敷对晚期食管癌疼痛患者的疗效,针刺取穴:双侧百会、人中、合谷、偏历、足三里、三阴交、涌泉。止痛膏中多采用活血化瘀、理气止痛的中药研磨打粉调糊涂于患处。结果显示针刺联合外敷有效^[20]。吴继等采用针灸联合耳穴的方治疗癌性疼痛,肺癌取孔最、少府、内关;胃癌取足三里、合谷、梁丘、中脘;肝癌取阳陵泉、期门、章门、三阴交、中都;肠癌取温溜、养老、上巨虚、下巨虚;骨转移取大杼、肾俞、阿是穴。耳穴取皮质下、神门、交感、上耳根、下耳根,依据肿瘤原发部位分别选择肺、胃、肝、大肠、小肠及骨转移相应部位。对照组采用假针灸假耳穴的方式。结果表明治疗组的癌性疼痛缓解程度变化、辅助止痛药物使用变化、止痛药不良反应变化等都明显优于对照组^[21]。

2 针灸治疗癌痛的实验研究

目前针刺镇痛的实验主要集中于对脑内神经递质和内啡肽变化的研究,P 物质的降低与内啡肽的增加是针刺镇痛的原因之一^[22]。尹梅等对实验动物学方面有关镇痛机理的研究进行总结发现,镇痛机制主要集中在神经、体液方面^[23]。高树中认为针刺止痛的机制与促进人体镇痛物质(如脑啡肽等)的分泌、提高痛阈、解除肌肉痉挛、促进局部为循环等有关^[24]。陆琪赞等观察不同电流强度的电针对胫骨癌痛大鼠的镇痛作用及对外周血 β -内啡肽含量的影响,结果示 1 mA、2 mA 两种电流强度对癌痛大鼠的痛阈值均有提高作用,电流强度越高镇痛效果越明显,电针可能通过刺激外周血中 β -内啡肽的分泌和释放达到缓解大鼠胫骨癌痛的效果^[25]。赵文麟等通过电针攒竹穴观察对骨癌痛大鼠行为学及 β -内啡肽含量的影响,将 40 只大鼠随机分为假手术组、模型组、电针组、空白组。电针组和模型组大鼠通过胫骨注入细胞悬液制成大鼠骨癌痛模型,假手术组大鼠注入等量无菌 0.9%氯化钠注射液,空白组不作处理。采集各组大鼠术前及术后热痛敏及机械性痛敏的变化,同时对大鼠下丘脑 β -内啡肽进行检测。结果显示电针可以有效地调节机体的热痛敏及机械性痛敏阈值并且抑制大鼠下丘脑内因骨癌痛而被激活的 β -内啡肽^[26]。杜俊英等将 90 只大鼠随机分为电针组、假电针组、对照组及模型组,对照组于胫骨内注入无菌磷酸盐缓冲液,其余组均于胫骨内注入肿瘤细胞建立骨癌痛模型,对照组和模型组不干预,电针组取双侧“后三里”“跟端”穴,用不同频率刺激。结果显示电针能有效地控制骨癌疼痛,其作用机制与提高外周阿片受体和阿片前体 mRNA 表达有一定相关性^[27]。一些研究认为,癌痛可能包括神经痛和炎症痛两种,但又与

之有区别。杨长江等观察发现胫骨癌痛时机械性痛觉超敏显著而热痛觉过敏不显著,提示癌痛有独特性,同时电针对癌痛的作用有别于炎症痛与神经痛^[28]。目前,实验所提供的有效信息还是很有限的,因此对针刺癌痛镇痛机制还要做更多的探究,这将是今后实验研究的重点攻克内容。

3 结 语

针灸凭借其安全、高效、毒副作用小及无成瘾性等优势成为临床上不可或缺的治疗手段。针灸疗法的多样性给予临床治疗更广阔的思路与更全面的治疗方案。文献表明不管是单一的针刺灸法还是综合的应用以上两种方法都会取得不错的疗效。从现阶段的理论研究来看,针灸治疗癌痛在文献中并没有特别明确的机制探讨,仅仅是停留在一个更为宽泛的层面,这一点也可能与中医的整体辨证论治观念有关。因此,要想更为科学地去把握这一治疗手段,应从现代机理入手,剖析更为细小深刻的层面。目前来说,临床上对于中医辨病论治以及辨证论治原则的把握仍不到位,这也造成了镇痛不全、有效率难以继续提高的问题,这将是今后的发展方向之一。同时,在止痛选穴上大都以医生临床经验为主,因此制定规范化的标准是极有必要的,也为推进针灸治疗癌痛提供更为科学的发展方向。此外,针灸治疗癌痛的实验研究大都停留于单因素,对于更深层面的镇痛机制还是未能探究清楚,这种局限与目前科研投入力度、重视程度有关。同时针灸作为一种纯中医的治疗理念还未能完全适用于西医为主导的临床治疗模式,探求一种合理高效的中西医结合治疗癌痛方案成为今后的发展重点。针灸治疗癌痛是一门较新的课题,临床疗效可观,极具研究价值,希望医学界的有识之士集思广益,把针灸治疗癌痛的标准合理化、规范化,造福更多的患者。

参 考 文 献

- [1] 周际昌.实用肿瘤内科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2003:102-117.
- [2] Paley CA,Johnson MI,Tashani OA,et al. Acupuncture for cancer pain in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev,2015.
- [3] 郑丽丹,郭勇.中医药治疗癌性疼痛研究进展[J].浙江中西医结合杂志,2015,25(12):1172-1173.
- [4] 黄静,丁纪元.探析中医治疗癌痛的经验[J].中国高等医学教育,2013,(9):134-135.
- [5] 闫静伟,赵帅,路明,等.调神活血止痛针刺法治疗癌痛[J].长春中医药大学学报,2014,30(1):86-87.
- [6] 郑凯,宋杰,高玉,等.针刺缓解肺癌中重度癌性疼痛临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(1):19-21.
- [7] Mallory MJ,Croghan KA,Sandhu NP,et al. Acupuncture in the postoperative setting for breast cancer patients: a feasibility study[J]. Am J Chin Med,2015,43(1):45-56.
- [8] 陈丽贤,谢琪,王育庆,等.电针治疗癌性神经痛效果初探[J].颈腰痛杂志,2014,35(1):76-77.
- [9] 曹莹,陈玉华.艾灸结合耳穴埋籽缓解晚期胃癌疼痛效果的临床研究[J].现代医药卫生,2015,31(17):2628-2630.
- [10] 秦飞虎,秦宇航.按灸疗法治疗原发性肝癌疼痛 36 例[J].中国针灸,2001,21(9):540.
- [11] 赖洪康,黄海福,范志勇.温针灸治疗癌痛临床研究[J].中国中医急症,2011,20(10):1579-1586.
- [12] 李纪兰.耳穴药物注射或搽中药法治疗晚期癌症疼痛的观察与研究[J].卫生职业教育,2007,25(2):137-138.
- [13] 沈丽贤,王明波,张红宇,等.穴位注射对肝癌癌痛患者镇痛效果影响的研究[J].河北中医药学报,2014,29(4):35-37.
- [14] 刘晓芳.吗啡足三里穴位注射止癌痛临床观察[J].新中医,2013,12(9):128-129.
- [15] 王斌,田华琴,梁贵文,等.中药耳穴穴位注射缓解癌痛的临床观察[J].新中医,2011,12(1):113-115.
- [16] 刘合芬.穴位注射治疗癌性腹痛的疗效观察及护理[J].中国中医急症,2010,19(3):527-528.
- [17] 沈秋萍.耳穴穴注缓解癌痛的临床观察及机制研究[D].广州:广州中医药大学,2009.
- [18] 钟敏钰,胡作为,黄琳.耳穴贴压联合强阿片类药物治癌中、重度癌痛 50 例疗效观察[J].中医杂志,2012,62(13):1123-1125.
- [19] 章旭萍,叶巧珠,张新玉.耳穴压丸缓解癌痛伴抑郁状态的临床观察[J].浙江中医药大学学报,2012,16(6):714-715.
- [20] 张惠玲,杨玉杰,李社改,等.针刺联合中药外敷治疗晚期食管癌疼痛 53 例临床观察[J].河北中医,2015,37(5):742-744.
- [21] 吴继,张琰,赵海音,等.针灸联合耳穴疗法治疗癌性疼痛的临床研究[J].中华中医药学刊,2014,32(8):1904-1906.
- [22] Patil S,Sen S,Bral M,et al. The Role of acupuncture in pain management[J]. March,2016,186(20):22.
- [23] 尹梅.实验动物学关于针灸镇痛机理的研究概况[J].中医外治杂志,2012,21(2):46-48.
- [24] 高树中.针灸治疗学[M].上海:上海科技出版社,2009:82.
- [25] 陆琪赞,王凡,章婷婷,等.不同电流强度电针对胫骨癌痛大鼠周围血 β -内啡肽含量的影响[J].中华中医药杂志,2015,30(9):3329-3332.
- [26] 赵文麟,赵文树,黄洪伟,等.电针对骨癌痛模型大鼠下丘脑 β -内啡肽的影响[J].针灸临床杂志,2013,29(5):69-72.
- [27] 杜俊英,房军帆,陈宜恬,等.电针抗大鼠骨癌痛的参数优选及其对阿片受体和前体 mRNA 表达的干预[J].中国针灸,2015,19(2):13-19.
- [28] 杨长江.脊髓 TLR9 在大鼠胫骨癌痛中的作用及电针作用观察[D].上海:复旦大学,2012.

(收稿日期 2016-02-20)

基于脏腑辨证论治感染后咳嗽*

王晶波¹ 陈名元²

(1.黑龙江中医药大学博士后流动站,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R256.11 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-1918-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.027

【摘要】感染后咳嗽主要病位在肺,与肝、脾关系密切,久病可病及心、肾。这可能与脏腑间的五行生克乘侮关系及脏腑间的病理生理相互影响有关。本文从脏腑辨证对感染后咳嗽的病因病机与治疗进行归纳综述,对感染后咳嗽的病因病机以及治疗作了简要综述,表明中医药治疗本病具有一定的优势,从脏腑辨证对感染后咳嗽的发病规律及病机特点治疗进行总结概述不失为一种新的研究方向。

【关键字】感染后咳嗽 脏腑论治

感染后咳嗽是指当呼吸道感染的急性期症状消失后,咳嗽仍迁延不愈,症状反复发作。其临床表现多为刺激性干咳或咳少量白色黏液痰,通常持续 3~8 周,X 线胸片检查无异常。感染后咳嗽包括肺炎或其他严重疾病引起的咳嗽、百日咳、气管炎以及新发或原有疾病的加重^[1]。除呼吸道病毒外,其他病原体如细菌、支原体和衣原体等均可能引起感染后咳嗽。其主要病理一般认为是由感染引起的气道炎症伴或不伴短暂性气道高反应所致^[2]。有研究认为支气管痉挛可能是急性支气管炎患者咳嗽迁延不愈的原因之一^[3]。感染后咳嗽具有自限性,2006 年美国胸科医师会在咳嗽临床实践指南对该病的治疗提出了指导性意见,但疗效皆不尽如人意,且副作用较多。因其病程较长,而且近年来患病率有增高趋势,势必影响人们的生活质量。中医学在对咳嗽病的认识与治疗过程中积累了丰富的临床经验,并取得了一定的成果。该病属于中医学“咳嗽病”范畴,应用脏腑辨证理论对该病进行诊疗,取得了较好的临床疗效。

《黄帝内经·素问》认为咳嗽是由皮毛先受邪气所致,又指出五脏六腑皆让人咳,非独肺也。强调外邪犯肺或脏腑功能失调,病及于肺,均可导致咳嗽。《素问·咳论》以脏腑命名,将咳嗽分为肺咳、心咳、肝咳、脾咳、肾咳等,此即五脏咳^[4]。《医学心悟·咳嗽》指出“肺体属金,譬若钟然,钟非叩不鸣,风寒暑湿燥火六淫之邪,自

外击之则鸣,劳欲情志,饮食炙膊之火自内攻之则亦鸣”,对咳嗽的病因病机进行了高度概括。李亚将急性支气管炎基于文献报道进行中医证候文献整理,认为急性气管炎以热、痰、风、寒、燥为主要病理因素,病程迁延,他脏传变亦可影响肺而导致咳嗽,在五脏中以肺、脾、肾三脏关系最大^[5]。因此脏腑辨治感染后咳嗽不仅可以做到从整体出发,辨证论治,还能避免在疾病的认识与治疗过程中的遗漏与误治。现将近 10 年临床成果综述如下。

1 风邪犯肺,肺失宣降

中医学认为感染后咳嗽的主要病因病机为风邪犯肺,肺气失宣。张景岳指出“外感之咳,必由皮毛而入,……久而不愈,则必自肺而传于五脏也;内伤之嗽,必起于阴分……水涸金枯,肺苦干燥,肺燥则痒,痒则咳不能已也”,指出无论外感还是内伤之咳嗽,均由肺系受病所致,《景岳全书·咳嗽》云“咳证虽多,无非肺病”。这都指出咳嗽的主要受累脏器为肺脏,因此感染后咳嗽首先应从肺脏论治。风为百病之长,风邪在感染后咳嗽的发生发展过程中起重要作用。

朱佳认为感染后咳嗽符合风邪致病特点,故可从风咳论治,将风邪分类为外风、内风和多种过敏致病因素,指出风咳的临床表现为喉痒、阵咳、遇感触发,反复发作,时轻时重等,并将风咳的病机归为风邪伏肺,肺气失宣,气道挛急而发为咳嗽,与气道敏感、气道反应性增高密切相关,其症候的主要特征为痒咳、阵咳、言语则咳等^[6]。黄河清认为感染后咳嗽的发病常以“风邪为患”,其中又以外感咳嗽多见,辨证分为风寒、风热、风燥,临床上较少见风寒证。大多数患者都表现为风热之证,风热之证症见咳嗽、咯微黄黏痰,伴有口干、口

* 基金项目:黑龙江省中医药管理局资助项目(ZHY12-2001);黑龙江省自然科学基金面上项目(H201316);黑龙江博士后资助项目(LRB11-373);黑龙江中医药大学创新人才支持计划

苦、咽痛及鼻流黄涕、头痛等表证。风燥之证症见咳嗽，无痰或少痰而黏，痰不易咳出，伴有口干、咽干及鼻塞、鼻腔干燥、头痛等表证。临床上治疗上，对于风寒证用三拗汤合止嗽散加减；风热证用桑菊饮加减；风燥证应用桑杏汤加减。肺叶娇嫩，不耐寒热，风燥犯肺，耗伤肺阴则会引发咳嗽^[7]。傅汝梅提出从“燥”治疗感染后咳嗽，指出感染后咳嗽主要病因为风燥伤肺或外邪入侵致肺阴不足，化生燥热伤津，肺失滋润，宣降失司，肺气上逆所致。治疗上以滋阴润肺、止咳化痰为治则，并佐以拔罐宣肺化痰止咳，取得了良好疗效^[8]。《温病条辨》“秋感燥气，右脉数大，伤手太阴气分者，桑杏汤主之”故后世多用桑杏汤治疗风燥犯肺之咳嗽。李凤森遵《内经》“燥者濡之”的原则，在桑杏汤基础上加减而成桑杏止嗽饮治疗风燥伤肺型感染后咳嗽 70 例，经治疗后治疗组总愈显率为 80%，说明应用桑杏止嗽饮治疗风燥伤肺型感染后咳嗽有较好疗效^[9]。

肺为“娇脏”，易被邪侵，外邪侵袭导致肺失宣肃是感染后咳嗽发病的重要原因之一。黄敏玲认为感染后咳嗽的主要病因病机为“外感病邪，肺失宣肃”，即感染致病因素消失后，病邪留恋肺中致肺失宣肃所致。经过临床归纳观察将感染后咳嗽分为风寒束肺证、风热犯肺证、风邪恋肺证和风燥伤肺证 4 个证型。将风邪列为主要病理因素，研究同时发现风寒束肺为感染后咳嗽主要证候^[10]。李宗智认为感染后咳嗽的病机多为风寒袭肺，外邪闭郁肺气，肺失宣降，气机不畅，迫而上逆而作咳。外感寒邪兼有水饮或痰饮，治疗时需以温药加以温化，治疗时顾护阴津与疏风宣肺、温肺散寒并用^[11]。秦伯未将外感之咳嗽总的治则归为宣肺祛邪。治疗上倡化痰顺气，忌见咳止咳，使肺气不畅，外邪内郁导致咳嗽加重。同时用药多选轻扬之品，取“上焦如羽，非轻不举”之意。治法上有辛平宣肺法用于外感咳嗽初起；温肺法用于风寒咳嗽多恶寒或低热者；辛凉宣肺法适用于风热咳嗽伴口干或低热者；清燥宣肺法适用于秋燥咳嗽；辛润苦温宣肺法用于外感咳嗽日久不愈，喉痒咯痰不利，甚则气短而红者。宣肺、温肺、凉肺、润肺诸法辨证施用，取得了良好的临床疗效^[12]。王学东认为经西医大量运用抗炎药物治疗后会导致伤肺损胃，阻遏肺气，以致外邪无去路留于体内，痰气内阻，使咳嗽迁延不愈。治疗应先温肺化痰、宣肺达邪，认为感染后咳嗽的治疗不外乎“宣肃润收”四大原则，对于不同证型选用不同的方药进行加减，认为指出感染后咳嗽久咳不愈者需仔细寻找原因，在治疗时需注意将补益肺气与敛肺之品同时运用来提高疗效^[13]。

2 脾肺虚弱，病情迁延

肺为主气之枢，脾为生气之源，脾肺亏虚则会导致咳嗽迁延不愈。刘完素在《素问病机气宜保命集》认为

“湿病，痰饮入胃，留之而不行，止入于肺，则为咳嗽”。提倡治疗咳嗽要以“治痰为主”。“脾为生痰之源，肺为贮痰之器”，痰是脾胃虚弱，脾失健运与肺气受损，津液不输的共同作用的结果，治疗感染后咳嗽当健脾燥湿，化痰止咳。脾为后天之本，脾气虚弱会进一步导致肺气亏虚，又脾喜燥恶湿，故脾虚则水湿泛滥，痰饮丛生，因此健脾燥湿，化痰止咳当为脾肺虚弱之感染后咳嗽的根本治法。张家奇治疗本病从肺论治，兼以顾脾。痰湿阻肺，肺失肃静者，治以肃肺化痰，燥湿健脾。代表方剂：厚朴、黄芩、前胡、茯苓、法半夏、莱菔子、橘红等。脾气虚弱，土不生金者。治宜益气健脾，温肺止咳。代表方剂：党参、焦白术、茯苓、陈皮、炒苏子、干姜、莱菔子等。经大量临床治疗观察，疗效显著^[14]。刘建秋认为外邪留恋，邪客于肺与肺脾气虚，正气不足是感染后咳嗽的两大病因，风邪是感染后咳嗽的主要病理基础。肺脾气虚、正气不足是感染后咳嗽的重要病因之一，认为肺脾气虚是感染后咳嗽缠绵不愈的重要原因。肺脾之气的不足会导致肺司呼吸功能受到影响，导致咳嗽迁延不愈，治疗时强调在疏风宣肺的同时予补益肺脾之气，通过扶正以加强祛邪之功效^[15]。胡国俊认为脾虚失运，痰浊内生，痰浊上犯于肺，可致咳嗽声低气弱。应遵循《医学心悟》之训“肺属辛金，生于己土久咳不已，必须补脾土以生肺金”。以健脾益气兼以化痰泄浊为治则，《医宗必读·痰饮》有“脾为生痰之源，肺为贮痰之器”之说。治疗时健脾以燥湿化痰，痰去则肺自健，此亦有培土生金之意^[16]。侯兰应用培土润肺法治疗脾肺亏虚型感染后咳嗽。症见干咳少痰，阵发性发作，伴咽痒，纳呆，胃脘胀满，舌质红，薄白苔，脉浮，为肺阴亏虚，脾胃虚弱，肺病迁延及脾所致。治以养阴润肺止咳，健脾消食培土，培土健脾以治其本，补阴清肺以治其标，取得了良好的治疗效果^[17]。施今墨认为对于咳嗽须重视审其新久虚实而施治，对于痰湿中阻，脾肺两虚之咳嗽者，治之以补肺健脾、燥湿化痰，可先予延年紫菀散，四君子加味治疗，续而用丸剂倍量收功，可取得良好效果^[18]。

3 肝失疏泄，气机上逆

近代医家秦伯未指出治肺止咳，佐以调肝。肝肺两脏的关系，在生理上，肝主升发，肺主肃降，肝肺二者的关系主要表现在调节人体气血的升降运动，若肝升太过，或肺降不及影响到肝主疏泄的功能则会导致气血紊乱、气机上逆。病理上若肝气郁结，气郁化火，循径上行，灼肺伤津，影响肺之宣肃，形成“肝火犯肺”（又称“木火刑金”）之证，出现咳嗽咽干，咳引胁痛，甚或咯血等。胡义保从肝肺关系概括肝咳的病理机制，提出肝咳的治法疏肝理肺法，适用于木扣金鸣之咳；清肝泻肺法适用于木火刑金之咳；养肝保肺法适用于肝阴不足，木火侮金之咳^[19]。邵长荣经过临床总结和积累总结出“止

咳不独治肺,重在治肝”,将久咳的病机概括为肝郁津凝,并将肝郁分为:气郁、湿郁、热郁、神郁4类。气郁者疏肝理气法,湿郁者用疏肝健脾法,热郁者疏肝清热法,神郁者疏肝宁神法,不同分型采用不同的治法辨证施治,临床上取得了良好的疗效^[20]。路志正重视情志因素在咳嗽发病中的重要作用,指出随着社会环境的改变及生活节奏的加快,素有肝气不调疾病的患者,若出现咳嗽,多可表现为肝咳的典型症状。如情志不遂,精神抑郁,或过度忧思恼怒,肝气郁化火,影响肺的宣肃,导致肺气上逆而咳。或平时睡眠不佳,或罹患月经失调、甲亢等内分泌失调疾病,而复感受风寒之邪,风寒犯肺,肺失宣降上逆而咳。尤其现代人工作压力较大,一般都有肝气郁结,肝血虚等证,若有外邪侵犯,引动内因,内外并病,则出现顽固性的咳嗽^[21]。王行宽把从肝论治感染后咳嗽治法分为1)利气豁痰法:此为肺病及肝,肺失宣肃,肝失疏泄,导致痰气互结而致咳嗽,治宜柔肝降逆兼清肺热,以柴芩温胆汤主之。2)清肝宁肺法:此为肝火犯肺,木火刑金导致咳嗽阵作,胸胁疼痛、脉弦诸症,以清肝宁肺为根本治法。采用朱丹溪之“咳血方”治疗此证型之咳嗽,不论有无咳血均可使用。3)和解宣肺法:风邪犯肺,肺卫受束而引发咳嗽,方多用小柴胡汤画裁而来治疗此类咳嗽。4)柔肝养肺法:此类咳嗽则多为木盛金虚,肝火盛而肺阴亏虚,出现干咳迁延,声嘶胁痛,口苦苔少或剥,脉细弦等症候。治疗时既当润肺以养其阴,又当柔肝以泄其火,治以百合固金汤合一贯煎加减^[22]。

4 心火亢盛,肺失宣肃

《素问·咳论》云“心咳之状,咳则心痛,喉中介介如梗状,甚则咽肿,喉痹”,其临床主要表现为咳嗽、心痛、咽中梗塞、咽喉肿痛。经方治疗方面主要有人参桔梗散(圣济总录)、桂心汤、细辛附子汤、茯苓汤(普济方)等,统计显示治心咳使用次数最多的为人参及甘草,次之为茯苓、远志、细辛等^[23],可以看出古人治疗心咳时用药多以补益心气、宁心安神、温阳化饮为主,这在指导后人在治疗心咳用药方面有着很高的临床借鉴作用。邵长荣在心咳治疗上采用健脾宁神、平肝安神、益肾安神之法,以安心宁神为主,临证处方以甘麦大枣汤为主方,辅以健脾、益肾、疏肝之品,取得了良好疗效^[24]。周天寒将心咳分为心火上炎、情志致病、劳逸倦伤3个证型,其总的治则为泄其有余,补其不足。采用清心宣肺,补心肃肺之法,同时注意调理气机。临床治疗常用泻心汤、养心汤、泻白散、保元汤等治疗,取得了良好的临床疗效^[25]。高新彦认为心咳在临床上常见虚实互见,表现为本虚标实的证候,治疗上宜标本兼顾。补气、活血、健脾、化痰、调和营卫、宁心安神等药品并用^[26]。王世勋认为心咳是心肾病变为本,肺咳为标,治疗上,轻者补益

心气,振奋心阳;重者心肾同治,温阳化饮。补益心气多用党参、莲子肉、甘草等,温阳化饮多用肉桂、白术、茯苓等,加以猪苓,泽泻利水渗湿。诸药并用,则心咳自愈。这也与古人在心咳治疗上的指导思想与具体用药等基本一致^[27]。

5 咳嗽日久,肺脾肾俱虚

叶天士有“(咳嗽)在肺为实,在肾为虚”之说,故补肾被后世认为是咳喘病的治本之法,但补肾之时须同时补益脾胃,以增气血化生之源,杜绝滋生痰湿之弊,这也符合中医的先天资后天,后天补先天的脾肾脏之间的辩证关系,谢昌仁认为咳嗽症状缓解期,宜培补脾肾调治,可仿六君子合金匱肾气丸化裁汤剂服之,以达到脾肾同补的功效,从根本上治疗咳喘疾病^[28]。刘伟胜认为咳喘日久,病可由肺及脾肾,致脾肺肾俱虚,此时应肺脾肾俱补,补肺可固表,补脾可除痰,补肾可纳气,三脏俱补方可固其本^[29]。姜春华认为感染后咳嗽缠绵不愈的原因可能是炎症迁延造成的痰滞留易导致感染,以及体质问题影响免疫力低下,工作起居环境等影响共同导致了咳嗽迁延不愈。因此加强健康教育,积极锻炼身体以加强身体抗病能力,避免发病有着重要的积极意义,指出感染后咳嗽病情迁延的患者不仅要积极补益肺脾肾诸脏,还需积极锻炼身体,提高自身免疫力^[30]。

6 小 结

近年来,对中医药治疗本病的作用机制开展了较为深入的研究,临床的治疗方法日益多样化。一方面注重辨证分型,对不同分型采取不同的专方进行治疗,如止嗽散^[31]、麻杏石甘汤^[32]、桑菊饮^[33]等,并且有报道显示中医药经典方剂联合穴位贴敷有协同治疗甚至起主要治疗作用^[34]。另一方面注重中西医结合治疗本病,但同时对感染后咳嗽的临床认识和治疗方面仍然存在一定的不足,其中包括在治疗的过程中所使用的中药相关研究缺乏平行对照以及随机性,药物相关性的证据不足,其临床疗效准确性难以衡量,临床实验结果缺乏明确信服的说服力。中西医结合治疗本病时存在剂型、标准不统一、难以总结疗效、不易推广经验、单一方剂加减造成以偏概全等问题。对此笔者认为一方面应进行大样本、大数据的前瞻性临床观察来进一步探索感染后咳嗽内在病机,对于感染后咳嗽患者的中医辨证分型分布规律进行深入探讨,是中医药治疗感染后咳嗽研究的另一个研究方向。因此从脏腑角度辨证对感染后咳嗽的发病规律及病机特点治疗进行总结概述不失为一种新的研究方向。在积极治疗后,还需积极锻炼身体,提升机体抵抗力,“正气存内,邪不可干”,从而达到“治未病”的目的,提高患者的生活质量。

参 考 文 献

- [1] Pratter MR. Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (previously referred to as postnasal dripsyndrome): ACCP evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2006, 129(21): 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(57): 407-413.
- [3] 朱元钰, 陈文彬. 呼吸病学[M]. 北京: 人民出版社, 2003: 709-716.
- [4] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 121.
- [5] 李亚, 李素云, 李建生, 等. 急性支气管炎中医证素分布规律的文献研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(1): 201-202.
- [6] 王文, 朱佳. 宣肺止嗽方治疗感染后咳嗽临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(2): 147-148.
- [7] 李希, 陆顺意. 黄河清教授治疗咳嗽经验探析[J]. 光明中医, 2014, 29(10): 2050-2052.
- [8] 潘小丹, 张美萃. 傅汝梅辨治感染后咳嗽经验介绍[J]. 中国中医急症, 2014, 23(10): 1852-1853.
- [9] 王玲, 居来提·赛买提, 李凤森. 桑杏止嗽饮治疗感染后咳嗽(风燥伤肺)70 例临床观察[J]. 中医药早报, 2012, 18(1): 29-31.
- [10] 黄敏玲. 感染后咳嗽中医证候规律及病机探讨[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(10): 2570-2571.
- [11] 周洵. 李宗智教授辨证治疗感染后咳嗽临床经验探析[J]. The Asia-Pacific Traditional Medicine, 2015, 11(2): 67-68.
- [12] 秦伯未. 秦伯未医文集[M]. 湖南科学技术出版社, 1983: 479-483.
- [13] 吕雯, 杨吉. 王学东教授诊治感染后咳嗽经验[J]. 中医药导报, 2011, 17(3): 10-11.
- [14] 张家奇. 急性支气管炎从肺论治五法[J]. 上海中医药杂志, 1993, 39(4): 3.
- [15] 高凤丽. 刘建秋教授治疗感染后咳嗽临证经验[J]. 中国中医急症, 2014, 23(6): 1080, 1095.
- [16] 王胜. 胡国俊辨治感染后咳嗽经验介绍[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(1): 112-114.
- [17] 侯兰. 培土润肺法治疗感染后咳嗽 52 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(12): 1513.
- [18] 祝湛予, 翟济生, 施如瑜, 等. 施今墨临床经验集[M]. 北京: 人民出版社, 1982: 38.
- [19] 胡义保, 王健民. 试述肝咳[J]. 四川中医, 1992, 11(7): 7-8.
- [20] 耿佩华. 邵长荣教授治疗感染后咳嗽[J]. 吉林中医药, 2014, 34(4): 349-351.
- [21] 苏凤哲, 杨丹. 路志正从肝论治咳嗽学术思想探讨[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(1): 1-3, 6.
- [22] 游柏稳, 游海, 杜海燕. 王行宽教授从肝论治慢性咳嗽经验[J]. 中医药导报, 2011, 17(3): 8-9.
- [23] 张林, 吴晓丹, 杨勇. 历代治疗“五脏咳”方剂的研究[J]. 世界中医药杂志, 2013, 8(7): 822-825.
- [24] 李欣, 邵长荣. 巧用甘麦大枣汤治心咳[J]. 辽宁中医杂志, 2001, 12(28): 724.
- [25] 刘驯, 孙景环. 周天寒教授治疗心咳临证经验[J]. 中医学报, 2013, 3(28): 355-356.
- [26] 秦章辉. 高新彦教授治疗心咳验案[J]. 内蒙古中医药, 2014, 8(43): 138.
- [27] 王世勋. 五脏咳及其辨证论治[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 1(14): 79-80.
- [28] 史宇广. 古今名医临证金鉴咳嗽肺胀卷(上)[M]. 北京: 中国古籍出版社, 1999: 339.
- [29] 刘伟胜, 冯维斌. 中医肿瘤呼吸病临床证治[M]. 广州: 广东人民出版社, 1999: 222.
- [30] 姜春华. 姜春华论医集[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 1985: 535-539.
- [31] 何培芸. 麻杏石甘汤加味治疗感染后咳嗽 46 例[J]. 陕西中医, 2008, 29(8): 956-957.
- [32] 孙惠华. 止嗽散加味治疗感染后咳嗽 58 例观察[J]. 中医中药, 2011, 18(1): 95-96.
- [33] 莫柳芬, 蒋文伟. 桑菊饮治疗感染后咳嗽(风热犯肺证)的疗效观察[J]. 中医药导报, 2014, 12(7): 135-136.
- [34] 杨天化, 江俊珊, 黄桃, 等. 射干麻黄汤联合穴位贴敷治疗感染后咳嗽的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(2): 181-184.

(收稿日期 2016-03-23)

(上接第 1906 页)

- [12] 杜晓华, 张力燕, 王华, 等. 孟鲁斯特联合布地奈德治疗感染后咳嗽的临床分析[J]. 昆明医科大学学报, 2012, 33(5): 124-126.
- [13] Wei Liu, Hong-Li Jiang, Bing Mao. Chinese herbal medicine for postinfectious cough: a systematic review of randomized controlled trials[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2013(2013): 906765.
- [14] 范海媚, 林宁, 张彦卿, 等. 感染后咳嗽中医辨证用药分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(9): 148-150.
- [15] 关秋红, 武维屏. 感冒后慢性迁延性咳嗽证治规律探析[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(6): 849-850.

(收稿日期 2016-05-12)

中医药治疗急性胰腺炎的临床进展*

焦旭¹ 卢云^{2△}

(1.成都中医药大学,四川 成都 610075;2.四川省中医院,四川 成都 610072)

中图分类号:R576 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-1922-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.028

【摘要】急性胰腺炎是临床常见的危急重症,目前临床运用中西医结合治疗方法,使患者的临床症状能够得到较快且有效的控制,大大降低了手术率和死亡率。笔者对近年来中医药治疗本病的临床进展进行了综述。

【关键词】急性胰腺炎 中医药 治疗

急性胰腺炎是多种病因导致胰腺组织自身消化所致的胰腺水肿、出血及坏死等炎性损伤的疾病。临床上以急性上腹痛及血淀粉酶或脂肪酶升高为特点。根据 2012 年《亚特兰大分类标准(修订版)》^[1]急性胰腺炎的诊断需符合以下 3 个特征中的两个:1)腹痛符合急性胰腺炎特征(急性持续、严重的上腹部疼痛常向背部放射);2)血清脂肪酶活性(或淀粉酶活性)至少大于正常值上限 3 倍;3)增强 CT(CECT)、核磁共振(MRI)或腹部超声发现有急性胰腺炎的特征性改变。目前除有手术指征的患者,临床上多采用禁食和胃肠减压、纠正体液失衡、改善微循环、抑制胰腺分泌、镇痛解痉、预防和治疗感染、营养支持、外科手术、中医药等治疗方法进行治疗。而中医药治疗则能有效促进肠道功能的恢复,促进全身症状的改善,具有独特的治疗优势^[2],且能使本病的进展得到有效的控制,不仅大大降低了患者死亡率,也节约了大量医疗资源。现将近年来中医药治疗急性胰腺炎的临床运用进展综述如下。

1 中医对急性胰腺炎的认识

中医学认为本病是由“散膏体”失用引起的以剧烈腹痛、恶心呕吐为主要表现的疾病。而从临床表现以及疾病的进展,历代医家往往将此病归为“脾心痛”“胰瘕”“腹痛”“厥心痛”“胃心痛”。《灵枢·厥病》曰“厥心痛,痛如以锥针刺其心,心痛甚者,脾心痛也”。《杂病源流犀烛·心病源流》云“腹胀胸满,胃脘当心痛,上支两胁,咽膈不通,胃心痛也”。《三因极一病证方论·卷九》云“脾心痛者,如针刺其心腹,蕴蕴然气满”。本病的发生多与饮食不节、过食肥甘厚味、情志失调,以致热结

胃肠、腑气不通,或肝胆湿热及蛔虫内扰,终致胃肠实热积滞有关。其病位在散膏,与肝胆、脾胃、小肠密切相关。病机为瘀血、湿热毒邪内蕴,腑气不通。治疗原则总“以通为用”,治法总与通里攻下、清热解毒、活血化瘀、益气救阴^[3]及除湿、疏肝行气导滞^[4]相关。

2 急性胰腺炎内治法

急性胰腺炎的首要常规治疗即是禁食,而及时恢复胃肠道功能是救治急性胰腺炎的关键环节与重要切入点。因此,何时解除禁食成为了逆转胃肠功能损伤的重要前提。《中国急性胰腺炎诊治指南》^[5]中提出及早给予促肠道动力药物,包括生大黄、芒硝等,并进一步指出在患者病情允许情况下,尽早恢复饮食或实施肠内营养对预防肠道功能衰竭具有重要意义。李伟等在早期即对重症急性胰腺炎经胃管注入生大黄汤剂,发现其能够促进患者肠功能恢复,保护肠黏膜屏障,减少肠源性感染及肠源性内毒素血症的发生、减轻胰腺出血与坏死的程度、导泻、解除壶腹括约肌痉挛等作用。其机制可能与大黄素能促进胃肠道电活动,从而促进胃肠蠕动,改善肠麻痹,减少细菌和内毒素的移位有关^[6]。而在临床上,急性胰腺炎往往来势迅猛,发展迅速,患者往往在疾病早期即可出现感染、腹腔间室综合征、SIRS、ARDS、MODS,甚至死亡。近年临床发现,中医药的及时介入,不仅能促进胃肠道功能的恢复,也能间接减少各种并发症的发生、减轻并发症,降低死亡率。牛鸣等对 70 例重症急性胰腺炎患者辨证施治予以大承气汤加味治疗。结果显示患者腹痛缓解及肠道功能恢复时间、血淀粉酶、脂肪酶恢复正常时间、血 C 反应蛋白及白细胞均下降恢复时间均明显缩短,并发胰腺假性囊肿、感染以及死亡率也明显降低^[7]。叶青等采用西医常规治疗和甘遂粉联用治疗重症胰腺炎 18 例,结果显示,采用甘遂粉中西医结合治疗重症急性胰腺炎能减少并发症,缩短腹胀、恢复排便时间,明显减轻腹

* 基金项目:四川省中医药管理局科研课题(2014D011);成都中医药大学校基金(030021110);陈绍宏教授学术思想及临床经验整理研究

△通信作者(电子邮箱:245696695@qq.com)

围、膀胱内压,提示甘遂在改善急性胰腺炎患者腹腔内压方面是有效的^[8]。然而,值得商榷的是,对于毒性中药在急重症方面运用,无论是从药物毒理与代谢、服药量与频次,还是安全性来说,目前是未知的。对于甘遂能够降低腹内压、膀胱内压,可能为 ICU 患者急性胃肠功能障碍的内科救治提供了新的线索。相比之下,急性重症胰腺炎,患者病程的发展多在 48 h 以内以 SIRS-ARDS-MODS 的进程恶化,且在疾病中后期介入中药往往不能取得满意疗效。为了及早阻断一系列恶性病理生理变化,在疾病早期介入中医药治疗,这也是与中医药“不治已乱,治未乱”思想一脉相承的。在治疗重症急性胰腺炎时,李静等运用清肺承气颗粒结合西医常规治疗,与采用安慰剂的对照组相比发现,观察组死亡率(9.09%),明显低于对照组死亡率(17.14%)。表明其能减轻炎症反应对机体的损害,降低病死率^[9]。舒道等运用通腑清胰方,中西医结合治疗重症急性胰腺炎 32 例,更进一步观察到,相比于采取西医常规治疗的对照组,其患者 4 周内 ARDS、MODS 的发生率也相对较低,表明通腑清胰方能减轻肠麻痹,促进胃肠功能恢复,减轻炎性损伤,改善微循环,保护患者肠道黏膜屏障功能,降低肠道细菌、内毒素移位,从而降低了 ARDS、MODS 发生率^[10]。可见,中医药对急性胰腺炎的治疗不是单一的针对某一症状、指标治疗,而是使患者的主观痛苦感受能够得到很快缓解,并且在实验室指标、疾病发展等方面也能得到整体改善。其中作为中医学的精髓,辨证论治是不容置疑的,大多数急性胰腺炎患者,其证往往以“热”“实”等为主,但在疾病全程是否都只有一个证或者主要几个证是值得我们深思的。为了进一步将证规范化,将本病的救治细化,有学者提出了分期与辨证相结合的治疗方法。王长庆等将急性胰腺炎分期为:初期(结胸里实期、全身炎症反应期)、进展期(热毒炽盛期、全身感染期)和恢复期(邪去正虚期),并采用通里攻下、活血化瘀、清热解毒方法,自拟通里攻下方、活血化瘀方、清热解毒方;应用原则为初期即开始应用通里攻下组方为主,同时加活血化瘀组方治疗,进展期以患者通便后,即以活血化瘀组方为主,清热解毒、通里攻下为辅;恢复期以清热解毒组方为主。此外,静脉输注丹参注射液。在治疗的重症急性胰腺炎 56 例患者中,与采用西医常规治疗和均经手术治疗的 59 例对照组相比,其总有效率达 98.2%^[11]。并且,我们注意到该学者十分重视活血化瘀的思想。作者在临床中通过前期研究,对急性胰腺炎患者予以大剂量丹红注射液发现,胰腺周围组织渗出能够很快缓解。从现代医学角度看来,此法不仅有利于胃肠道功能的恢复,更有利于改善胰周血供,促进胰腺炎症的消退,防治胰周血栓的形成,对胰腺远期预后的改善十分有利。同样,邱幼东等也将重症急性胰腺炎分为 3 期(初

期:阳明腑实证。进展期:热毒炽盛证。恢复期:气阴两虚证),并在 3 期分别采用“承气汤系列”进行治疗(大承气汤加减、清胰承气汤加减、增液承气汤加减),也取得了一定的疗效^[12]。基于近来的报道可以发现,目前对于急性胰腺炎的治疗原则仍然以“泻热通里攻下”为主,这与中医“六腑以通为用”的原则的相符合,药物选择均以大黄、芒硝为主,方剂不离承气汤系列。值得肯定的是,在经过治疗后患者腹痛、腹胀的主观感受能够得以缓解,且排便时间,血淀粉酶、脂肪酶等实验室指标也能得到很快改善,也间接说明了“泻热通里攻下”法能对急性胰腺炎的胃肠道屏障起到有力的保护作用。然而,与既往总与“热积里实”为主的证型相比,中医急症学家陈绍宏教授认为,年老体弱、反复发生急性胰腺炎、糖尿病、高脂血症患者在发生急性胰腺炎时尤以“急性虚证”多见,证型多为“寒积里实,正气不足”为多见,治疗上常予以大黄附子细辛汤、十全大补汤治疗,屡见良效。而张敏杰等也在临床中观察发现“寒邪积滞”也是急性胰腺炎的重要证型之一,其在临床中采用加味大黄附子细辛汤治疗急性胰腺炎 40 例,发现治疗后患者腹痛、恶心呕吐及血常规、C 反应蛋白、血尿淀粉酶等均较西医治疗组明显改善^[13]。特别地,目前临床对于急性胰腺炎的救治主要集中于方药的选择与功能指标的评价,而许根荣等通过中医证候与节气的关系为出发点对 5433 例急性胰腺炎患者进行回顾性分析发现,急性胰腺炎入院人数最高的季节是秋季,节气主要为白露、小暑、寒露,中医证候最多的为肝胆湿热证,次之为气滞血瘀证;并指出中医治疗宜疏肝理气、清热利湿、活血化瘀、行气导滞^[4]。这种将节气与证候结合的研究方法,为中医药临床的深入研究及五运六气的介入,开辟了新的思路。

3 急性胰腺炎外治法

中医药外用治疗急性胰腺炎的目的在于增加新的给药途径,治疗的关键目标仍是恢复胃肠功能。药物外敷作为一种重要中医传统疗法,在急性胰腺炎救治中有着十分重要的作用。既往对于外敷药物的选择主要集中在自拟清热活血膏方、金黄散、芒硝、大黄等药物,但经过临床实践证明,芒硝作为一种性价比优越的药物值得推广。赵万胜等在临床中通过对患者腹部外敷芒硝、大黄等使其减轻腹胀、促进肠功能的恢复^[14]。王琴等运用芒硝敷脐联合穴位按摩,中西医结合治疗重症急性胰腺炎胃肠功能障碍,结果治疗组胃肠功能评分改善优于对照组,具有统计学意义^[15]。不仅如此,作者的前期对急性胰腺炎常规外敷芒硝后发现,此法有助于促进胰周积液吸收,防治胰腺假性囊肿的形成。推究其机理可能与干燥芒硝直接吸湿性有关。而作为针刺与药物结合的产物,穴位注射不仅可以刺激

穴位使肠道蠕动恢复,还能通过局部药物缓慢刺激与释放起到持续的治疗作用。黄查琼等运用维生素 B1 穴位注射联合山薄荷加酒腹部脐周热敷,结果显示观察组首次肛门排气和排便时间均较对照组提前^[16]。然而,需要注意的是,在外敷药物中加入酒的做法并不适用于大多数临床患者,这主要与长期外敷药物带来的长期不良刺激密切相关。此外,与外敷芒硝同样得到临床医生推崇的中药灌肠疗法,在促进大便排出、胃肠道功能恢复方面与内服中药有着相同的疗效。尹显兰等使用柴苓承气汤加减灌肠联合甲氧氯普胺足三里穴位注射治疗急性胰腺炎 42 例,发现患者肠鸣音恢复时间为 (32.6 ± 3.9) h,肛门首次排气、排便时间明显缩短,感染等并发症减少。结果表明柴苓承气汤灌肠、甲氧氯普胺足三里穴位注射,能够有效促进胃肠蠕动,利于胃肠功能的恢复^[17]。在实际临床救治中,多种外治法联合运用,及早促进胃肠功能恢复,才是临床医生追求的目标,切勿拘泥于某一法。

4 急性胰腺炎内外结合治法

单一的内治与外治均能促进胃肠功能恢复,临床中很少局限于运用单一的方法治疗。陈霞等采用新斯的明足三里注射联合清胰汤治疗重症胰腺炎并发胃肠麻痹,分为 A 组常规治疗。以及在 A 组基础上分别予 B 组复方清胰汤加减鼻饲、C 组新斯的明足三里注射、D 组复方清胰汤鼻饲联合新斯的明双侧足三里穴位注射。结果:D 组总有效率 90%,明显高于其他组^[18]。可见,各种治疗方法所带来的有利疗效叠加提高了临床疗效,内治外治联合运用是临床医生应当追求的。谈晨和邓永宾对重症急性胰腺炎患者予以中药灌胃(人参、麦冬、党参、栀子、延胡索、生地黄、生大黄、芒硝)、芒硝外敷及穴位针刺(双侧足三里、内关、中脘、下脘)的中西医结合治疗,疗效明显^[19-20]。值得注意的是,两位临床医生均选用了人参、党参等扶助正气的药物,与急性虚证理论是相契合的,这不仅有利于对抗炎症介质的释放,也有助于胃肠道屏障的修复。而目前,内外联合疗法在临床中使用最多的模式,即中药口服/灌胃、灌肠与药物外敷三者的联合运用是疗效与安全性都能值得肯定的。王冰等将“自拟清胰汤鼻肠管注入、自拟通腑汤口服/胃管与灌肠、如意金黄散外敷”结合在一起治疗急性重症胰腺炎 60 例,总有效率达 91.7%,远高于单纯使用西医常规治疗有效率(68.3%)^[21]。而方涛在此基础上联合针灸治疗,将“甘遂鼻肠管滴入,与‘大承气汤’灌肠、‘三黄解毒汤减味’外敷、针灸治疗”结合在一起治疗重症急性胰腺炎 19 例,结果发现患者 P-AMY 正常时间、禁食时间、平均住院时间及死亡率远远低于纯西医治疗组,取得了明显疗效^[22]。不容置疑,内治外治结合对于提高临床疗效具有十分重

要的意义。

5 展 望

基于近 3 年的临床报道,我们发现临床治疗进展主要集中在方药的选择与给药方式上。特别地,有学者开始从中药甘遂中寻找突破口,以及在内治外治结合中探索最佳疗效的诊治模式。内治的主要作用在于促进胃肠功能及时恢复,这种疗效是外治法尚且无法超越的,但我们也应清楚的认识,作为“禁食(饮)”为首要治则的急性胰腺炎,在采用内治法治疗时,患者进服汤药的时机、量的多少、频次又该如何掌握,这是十分值得临床医生关注的。

外治法在治疗急性胰腺炎时主要目的在于减缓腹胀、促进排便排气,从而促进胃肠功能恢复,而治疗手段仍以外敷药物、穴位注射、针灸按摩等为主。特别是,对于外敷药物的选取仍局限于以往。中药内服、外治的联合治疗是目前临床广泛采用的治疗方法,这既能产生内治、外治疗效的叠加,促进患者更快的恢复,减少住院时间,也能减轻医疗费用,是值得推广的,也是中医药在急性胰腺炎诊治中应努力的方向。

急性胰腺炎是一种严重的急腹症,起病急,发展快。中西医结合治疗比纯西医治疗具有明显的优势,能有效缓解患者的临床症状,减少各种并发症,并且促进胃肠道功能的恢复,阻止病情的进一步发展,降低死亡率,节约医疗资源。但我们也应看到中医药在治疗中也存在一些问题:临床风险未知;缺乏统一的辨证分型;治疗手段多样,个人主观性较强。因此,我们在临床中应不断探索,使得中医药在治疗急性胰腺炎方面更加规范、科学、有效。

参 考 文 献

- [1] Banksp A, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis -2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut, 2013, 62(1): 102-111.
- [2] 崔建华, 金珂, 宋超. 血必净注射液联合清胰汤胃管注入治疗重症急性胰腺炎 40 例[J]. 中国实用医刊, 2013, 40(17): 91-92.
- [3] 夏庆, 黄宗文, 蒋俊明, 等. 以“益活清下”为主的中西医结合综合疗法治疗重症急性胰腺炎 1161 例疗效报告[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(3): 131-134.
- [4] 许根荣, 杨薇, 谢雁鸣, 等. 基于 5433 例急性胰腺炎入院患者人数与中医证候及节气规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(3): 995-998.
- [5] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南[J]. 中国实用内科学杂志, 2013, 33(7): 530-535.
- [6] 李伟, 肖军. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎疗效的 Meta 分析[J]. 医学新知杂志, 2013, 23(1): 28-30.

- [7] 牛鸣,雷泽善,郇锦善,等.中药辅助治疗重症胰腺炎临床研究[J].新中医,2014,46(4):71-74.
- [8] 叶青,何军明.甘遂对急性重症胰腺炎患者腹内压影响的临床研究[D].广州:广州中医药大学,2013.
- [9] 李静,傅强,祁蕾,等.清肺承气颗粒对早期重症急性胰腺炎的影响[J].世界华人消化杂志,2014,22(11):1602-1606.
- [10] 舒逍,董京文,杨海峰,等.通腑清胰方辅助治疗重症胰腺炎的疗效及对肠黏膜屏障功能的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(21):280-284.
- [11] 王长庆,曹汉彬,赵伟,等.大黄牡丹皮汤治疗重症急性胰腺炎 56 例[J].陕西中医,2013,34(11):1481-1482.
- [12] 邱幼东,何文涛,黄祥武.承气汤加味治疗重症胰腺炎的临床研究[J].湖北中医杂志,2013,35(12):49.
- [13] 赵敏杰,潘秉余,李晶.加味大黄附子细辛汤治疗急性胰腺炎寒邪积滞型 40 例临床观察[J].四川中医,2016,34(2):121-122.
- [14] 赵万胜,桂武斌,路明,等.31 例急性重症胰腺炎治疗的体会[J].中外医学研究,2013,11(29):158-160.
- [15] 王琴,江荣林.芒硝敷脐联合穴位按摩对重症急性胰腺炎胃肠功能的影响[J].浙江中西医结合杂志,2014,24(6):509-511.
- [16] 黄查琼,高清琴.维生素 B1 穴位注射联合山薄荷热湿敷对急性胰腺炎肠麻痹肠功能恢复的影响[J].现代临床护理,2013,12(4):58-60.
- [17] 尹显兰,杨永宏,胡志蓉,等.柴芩承气汤灌肠联合甲氧氯普胺足三里穴位注射对急性胰腺炎的疗效研究[J].辽宁中医杂志,2013,41(10):2127-2130.
- [18] 陈霞,张雅卫.新斯的明足三里注射联合清胰汤治疗重症胰腺炎并发胃肠麻痹疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2013,22(2):128-130.
- [19] 谈晨.中药灌胃与芒硝外敷结合西药治疗急重症胰腺炎疗效观察[J].陕西中医,2013,34(6):731-732.
- [20] 邓永宾.中药灌胃与芒硝外敷结合西药治疗急重症胰腺炎临床分析[J].牡丹江医学院学报,2014,35(1):44-45.
- [21] 王冰,何代玉,刘承远.中西医结合治疗急性重症胰腺炎疗效观察[J].黑龙江医学,2013,37(7):557-559.
- [22] 方涛.中西医结合对重症急性胰腺炎治疗的临床效果观察[J].中外医学研究,2014,12(6):47-48.

(收稿日期 2016-05-27)

(上接第 1903 页)

可在后续临证中继续调整完善,最终形成共识.这样的用药思路并不完全排斥现行处方思路,但更为精确、统一、规范。

目前采用“核心病机-证候-处方”为思维导向的理法方药体系进行临证处方,在临床疗效报道上多以各医家临证医案疗效判断为主,少有严格的随机对照研究.究其原因,一方面临证具有复杂性,该思路既往虽未明确提出或严格规范,但在历代医家临证中是有体现的;二是以现代医学疗效评价标准来要求验证其临证疗效可操作性差.笔者认为,辨证论治是中医学的特点之意,其核心是审证求机,以核心病机为导向,给予立法处方,而在处方中,可不拘泥于一方一药串,只要符合某一病症的病机,提高疗效为宗旨即可.该诊疗思维可为更多疾病的诊疗提供新思路。

参 考 文 献

- [1] 周仲瑛.中医内科急症辨治纲要(上):急症的基本特点与病机要点[J].中国中医药现代远程教育,2003,1(1):15-17.
- [2] 李七一.周仲瑛教授从痰瘀论治疑难病证的经验研究[D].南京:南京中医药大学,1988.
- [3] 阮兴秋.周仲瑛教授从痰瘀辨治肺系难治病经验研究[D].南京:南京中医药大学,2009.
- [4] 李际强,刘添文,罗翌.周仲瑛“三毒”学说治疗病毒性感染高热探析[J].辽宁中医杂志,2008,35(9):1295-1296.
- [5] 吕丽萍,龙艳,宋薇,等.“动-定序贯八法”治疗消渴病的辨证施治思路[J].中国实验方剂学,2016,18(13):317-318.
- [6] 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):7-8.
- [7] 陶文强.老年肺炎相关性脓毒症中医证候学研究及中医药疗效观察[D].广州:广州中医药大学,2015.
- [8] 蔡桦杨,罗翌.从气虚痰瘀论辨对提高内科急危重症急救快速反应能力的探讨[J].新中医,2014,46(2):1-3.
- [9] 陶文强,罗翌.从近 10 年冠心病急危重症的证候研究探讨其核心病机[J].中国中医急症,2014,23(4):667-669.
- [10] 陈志强,蔡光先.中西医结合内科学[M].北京:中国中医药出版社,2012:32-33.
- [11] 朱文峰.证素辨证学[M].北京:人民卫生出版社,2008:142-198.
- [12] 张文江,苗青,张燕萍.从痰毒论治慢性阻塞性肺疾病浅析[J].北京中医药,2011,30(12):907-908.
- [13] 魏征骧,李平亚.中药保肝作用的研究概况[J].中国农村医学杂志,2004,2(3):7-10.
- [14] 王阶,熊兴江.病机用药与方证用药辨析[J].中医杂志,2009,50(9):777-780.
- [15] 赵晓华,龙艳,沈歆,等.范冠杰“动-定序贯八法”思路总结[J].中国中医药信息杂志,2013,20(7):8-90.

(收稿日期 2016-06-03)

PVP 与 PKP 治疗胸腰椎Ⅲ度压缩性骨折的临床对比研究*

彭冉东¹ 邓 强^{2△} 李中锋² 张彦军² 韩宪富¹ 李军杰¹

(1.甘肃中医药大学,甘肃 兰州 730000;2.甘肃省中医院,甘肃 兰州 730050)

中图分类号:R274.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)10-1926-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.029

【摘要】目的 比较经皮椎体成形术(PVP)术中使用高黏度骨水泥与经皮球囊扩张椎体后凸成形术(PKP)术中使用低黏度骨水泥治疗骨质疏松性胸腰椎Ⅲ度压缩性骨折的临床疗效及并发症。**方法** 对 87 例患者的临床资料,进行回顾性分析,根据术式不同,将其分为 PVP 组 42 例和 PKP 组 45 例。采用视觉模拟量表(VAS)进行疼痛评分,采用 Oswestry 功能障碍指数(ODI)进行胸腰椎功能评分,观察并比较两组患者手术前后 VAS 评分、ODI 指数、椎体高度及 Cobb 角变化情况以及术后骨水泥渗漏情况。**结果** 两组患者术后 3 d VAS 疼痛评分、ODI 指数较术前均有明显改善($P<0.05$)。术后测量 PKP 组椎体高度恢复及 Cobb 角改善较 PVP 组明显($P<0.05$)。术后 PVP 组发生椎旁软组织渗漏、椎旁静脉渗漏、椎间盘渗漏分别为 7 例(16.66%)、9 例(21.42%)、1 例(2.38%),骨水泥椎管内硬膜外渗漏、椎间孔渗漏各 1 例(2.38%);术后 PKP 组发生椎旁软组织渗漏、椎旁静脉渗漏分别为 1 例(2.22%)、2 例(4.44%),未发生骨水泥椎间盘渗漏、椎管内硬膜外渗漏及椎间孔渗漏。**结论** 在治疗骨质疏松性胸腰椎Ⅲ度压缩性骨折中,PVP 与 PKP 均能快速缓解疼痛,改善胸腰椎功能活动,但 PKP 较 PVP 能更好地降低骨水泥椎旁渗漏,有效恢复椎体高度,矫正脊柱后凸畸形。

【关键词】 PKP PVP Ⅲ度压缩性骨折 骨水泥 骨水泥渗漏

The Clinical Comparative Study on PVP and PKP in the Treatment of Third Degree Thoracolumbar Vertebral Compression Fractures PENG Randong, DENG Qiang, LI Zhongfeng, et al.

Graduate School of Gansu University of Chinese Medicine, Gansu, Lanzhou 730000, China.

【Abstract】Objective: To compare the clinical efficacy and complications in the intraoperative use of high viscosity bone cement in PVP with using low viscosity bone cement in PKP in the treatment of osteoporotic third degree thoracolumbar vertebral compression fractures. **Methods:** The clinical data on 87 cases with third degree thoracolumbar vertebral compression fractures were retrospectively analyzed, which was divided into PVP group ($n=42$) and PKP group ($n=45$) according to the methods of treatment. Visual analog scale (VAS) was used for the pain score and Oswestry Disability Index (ODI) was used for the lumbar function score. The two groups were observed and compared in regard to the VAS pain scores, ODI index, vertebral height, Cobb angle changes and the postoperative bone cement leakage before and after the surgery. **Results:** The VAS pain scores, ODI index in 3 days after the surgery were significantly improved ($P<0.05$). The vertebral height restoration and Cobb angle improvement in the PKP group was significantly improved compared with that of the PVP group ($P<0.05$) after the surgery. The number of patients with paraspinal soft tissue leakage, venous paravertebral leakage, intervertebral disc leakage were 7 cases (16.66%), 9 cases (21.42%), and 1 cases (2.38%) respectively. Moreover, the number of patients with bone cement spinal epidural leakage and foraminal leakage were both 1 case (2.38%) in the PVP group. The number of patients with paraspinal soft tissue leakage and venous paravertebral leakage were 1 case (2.22%), 2 cases (4.44%) respectively and there was no case with bone cement intervertebral disc leakage, spinal epidural leakage and foraminal leakage in the PKP group. **Conclusion:** In the treatment of osteoporotic third degree thoracolumbar vertebral compression fractures, both PKP and PVP can quickly relieve pain and improve thoracolumbar functional activities. Compared with PVP, PKP can lower the occurrence of bone cement paravertebral

* 基金项目: 卫生部医药卫生科技发展研究中心科研基金(W2014ZT210); 甘肃省中医药管理局科研课题(CZK-2016-49); 国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题(JDZX2015039)

△ 通信作者(电子邮箱: dengqiang11576@sohu.com)

leakage and has curative effect on the vertebral height correction of spinal kyphosis.

[Key words] PKP;PVP;Third degree compression fractures;Bone cement;Cement leakage

随着微创技术的不断改进,经皮椎体成形术(PVP)与经皮球囊扩张椎体后凸成形术(PKP)已广泛应用于骨质疏松性椎体压缩性骨折(OVCF)的治疗,因其操作简单、创伤小,能够快速缓解患者疼痛,恢复胸腰椎功能活动,提高患者生活质量,故备受患者和医生的青睐^[1,2]。笔者所在医院收治大量不同程度的因骨质疏松导致的胸腰椎压缩性骨折,经过大量临床观察发现,对于胸腰椎Ⅲ度压缩性骨折(注:压缩程度标准:椎体前缘高度占后缘高度的比值,即压缩程度=椎体前缘高度/椎体后缘高度。)PKP术中使用低黏度骨水泥在降低骨水泥椎旁渗漏率、恢复病椎高度及矫正脊椎后凸畸形方面优于PVP术中使用高黏度骨水泥。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:双能X骨密度检查均符合骨质疏松症的诊断标准($T < -2.5$);X线及MRI检查入选患者均为单一胸腰椎Ⅲ度压缩性骨折,CT检查显示椎体后壁完整,椎管无占位;腰背部疼痛剧烈的急性、亚急性骨折患者^[3]。[视觉模拟量表(VAS)评分 >5 分];知情同意并签署知情同意书者。排除标准:陈旧性椎体压缩骨折疼痛不明显者^[4];病理性骨折或爆裂性骨折;伴有心、肝、肾等严重性疾病或存在凝血功能障碍者;伴有脊髓或神经损伤症状者;穿刺部位周围或穿刺通道有感染者;存在意识障碍患者。

1.2 临床资料 选取2012年12月至2015年6月甘肃省中医院脊柱骨二科收治的胸腰椎Ⅲ度压缩性骨折患者87例,按手术方式不同分为PVP组42例与PKP组45例。PVP组男性12例,女性30例;年龄57~72岁,平均 (64.70 ± 5.80) 岁;体质量指数(BMI): $22 \sim 29 \text{ kg/m}^2$,平均 $(24.50 \pm 2.80) \text{ kg/m}^2$ 。PKP组男性14例,女性31例;年龄58~75岁,平均 (65.60 ± 6.40) 岁;体质量指数(BMI): $21 \sim 28 \text{ kg/m}^2$,平均 $(23.60 \pm 3.10) \text{ kg/m}^2$ 。骨折椎体 $T_{10} \sim L_4$,入选患者均为单椎体骨折,病椎分布见表1。两组患者数量、性别比、年龄、BMI及病椎分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 两组患者病椎分布情况比较(n)

组别	n	T ₁₀	T ₁₁	T ₁₂	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
PKP组	45	4	7	10	15	3	2	1
PVP组	42	3	10	12	16	2	1	1

1.3 治疗方法 1)术前准备。入院后常规检查,明确诊断,排除手术禁忌症,积极备术。骨水泥品牌及型号:A组选用高黏度骨水泥(型号Palacos R+G,批号

82264462);B组选用低黏度骨水泥(型号Osteopal V,批号81505273)。此两种骨水泥均来自Heraeus Medical GmbH,具有良好生物相容性。2)手术操作。手术均由高年资医师操作,患者取俯卧位,C型臂X线机透视定位病椎及椎弓根投影点,以椎弓根投影点外上缘1~2 cm为穿刺点,并予以标记。术野常规消毒、铺单,2%利多卡因沿穿刺点逐层浸润麻醉至骨膜。透视下沿椎弓根外上缘进针,右侧2点,左侧10点,进针过程中反复正侧位透视观察,当正位透视针尖接近椎弓根影中线,侧位透视见针尖达椎弓根1/2处,确定穿刺位置准确后,拔出穿刺针,插入导针,置工作套管,建立工作通道。PVP组按说明调配高黏度骨水泥,当骨水泥达到“拉丝期”时,在连续透视下缓慢将骨水泥注入椎体并过椎体中线,当发现骨水泥填充满意或疑似渗漏时,应停止注射,待骨水泥凝固后,边旋转边拔出工作通道,针孔无菌敷料包扎。PKP组置入未扩张球囊达椎体前中部且位于塌陷终板的下方,注入造影剂缓慢扩张球囊,透视下见球囊扩张满意。按说明调配低黏度骨水泥,当骨水泥达到“拉丝期”时,抽出造影剂并撤出球囊,然后骨水泥注射过程与PVP操作一致。

1.4 术后评估 1)对胸腰椎疼痛缓解程度及功能活动改善情况进行评估:采用VAS评分及Oswestry功能障碍指数(ODI)对术前及术后3 d进行对比分析。2)术后行X线检查并测量两组病椎高度及Cobb角,由2位专业影像医师进行椎体高度及Cobb角的测量,取两位医生测量值的平均数作为最终数据进行统计分析。具体方法为利用直尺在以病椎为中心的侧位片上分别测量手术前后病椎前缘及中线高度,取椎体前缘和中线高度的平均值作为骨折椎体的平均高度进行对比分析,测量公式^[5]:椎体高度%=(实测高度/参考高度) $\times 100\%$,参考高度=(病椎上位椎体高度+病椎下位椎体高度)/2,椎体高度恢复率%=(术后椎体高度%-术前椎体高度%)/(100%-术前椎体高度%)。采用Phillips法^[6]测量两组术后Cobb角角度,即测量从病椎上一个椎体的上终板到病椎下一个椎体的下终板的Cobb角。3)术后行X线检查观察骨水泥渗漏情况。

1.5 统计学处理 应用SPSS21.0统计软件分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后患者ODI指数及VAS评分比较 见表2。两组组内术后3 d ODI指数、VAS评分较术前明显改善($P < 0.05$),组间差异均较无统计学意义($P >$

0.05)。

表2 两组治疗前后患者 ODI 指数及 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	VAS 评分(分)	ODI 指数(%)
PKP 组	术前	6.82±0.61	71.58±1.73
(n=45)	术后 3 d	1.62±0.65*	10.36±0.52*
PVP 组	术前	6.74±0.85	71.26±1.12
(n=42)	术后 3 d	1.57±0.66*	10.64±0.93*

与本组术前比较, * $P<0.05$ 。

2.2 两组患者术后骨水泥渗漏情况比较 见表3。两组患者术后3 d行X线及CT检查显示,PKP组椎旁软组织渗漏、椎旁静脉渗漏发生率明显低于PVP组($P<0.05$)。PVP组术后1例患者发生骨水泥椎管内硬膜外渗漏出现下肢轻度放射痛,给予营养神经、消肿等对症治疗,出院后症状缓解。

表3 两组患者术后骨水泥渗漏情况比较(n)

组别	n	椎旁软组织渗漏	椎旁静脉渗漏	椎间盘渗漏	椎管内硬膜外渗漏	椎间孔渗漏
PKP 组	45	1(2.22) [△]	2(4.44) [△]	0	0	0
PVP 组	42	7(16.66)	9(21.42)	1(2.38)	1(2.38)	1(2.38)

与PVP组比较, [△] $P<0.05$ 。下同。

2.3 两组术后病椎高度恢复及 Cobb 角比较 见表4。术后3 d观察发现PVP组病椎高度恢复率及Cobb角明显低于PKP组($P<0.05$)。

表4 两组术后病椎高度恢复率及 Cobb 角比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	病椎高度(%)	Cobb 角(°)
PKP 组	术前	28.60±0.98	19.67±0.90
(n=45)	术后 3 d	72.40±0.86* [△]	11.69±0.90* [△]
PVP 组	术前	28.36±1.20	19.86±1.00
(n=42)	术后 3 d	32.60±1.14*	16.31±0.74*

与同组术前比较, * $P<0.05$; 与PVP组术后3 d比较, [△] $P<0.05$ 。

3 讨论

近年来,随着人口老龄化不断加剧,OVCF发病率逐渐上升,给患者和社会带来沉重负担。OVCF最主要的临床表现是腰背部疼痛,胸腰部活动功能受限。对于胸腰椎Ⅲ度压缩性骨折,压缩程度严重,保守治疗效果差,长期卧床会产生一系列并发症^[7-9]。开放性手术有创伤大、手术风险高、术后内固定易出现松动等弊端。而PKP与PVP术由于创伤小,手术时间短,能迅速缓解疼痛,早期下床活动,故广为该类患者接受。

本研究发现,PKP组与PVP组均能有效缓解疼痛,改善腰背部功能活动。疼痛缓解主要与骨水泥在椎体内的分布有关,当骨水泥将椎体内骨折线充分填充,减少对周围神经刺激,就能起到良好的止痛效果。两组

患者术后拍片显示骨水泥在椎体内弥散良好,填充均匀。诸多文献也显示^[10-12]PKP或PVP术后均能有效缓解疼痛,二者无明显差异。

骨水泥渗漏是PKP或PVP手术常见的并发症,少量的骨水泥渗漏一般不会引起严重的临床症状,但若骨水泥渗漏到椎管内或椎间孔内,则可导致脊髓、神经根或血管受刺激、压迫将产生严重的后果。本研究中PVP组术后1例患者发生骨水泥椎管内硬膜外渗漏,CT显示椎管占位约1/5,出现下肢轻度放射痛,给予相应处理后,症状缓解。相关研究表明^[13],骨水泥渗漏只要不超过椎管容积的1/3,便不会产生严重临床症状。术后3 d复查X线及CT结果显示PKP与PVP椎旁软组织渗漏分别为2.22%、16.66%,椎旁静脉渗漏发生率分别为4.44%、21.42%,两组比较差异有统计学意义。对于该类压缩程度较重的骨折,椎体前缘骨皮质常压缩破裂,PVP向无空间的椎体内注射骨水泥,注射压力高,且骨水泥自身具有一定的流动性,若沿椎体两侧或前缘皮质缺损处流动,易发生椎旁软组织或椎旁静脉渗漏。而PKP先通过球囊扩张在椎体内形成一个空腔,再注射骨水泥,注射压力低,因此比PVP骨水泥渗漏率要低。本次研究虽然椎旁(软组织/静脉)渗漏未引起临床症状,但有报道称^[13]无症状微小肺栓塞在PVP中广泛存在,要引起足够重视,尤其对椎旁静脉渗漏患者行胸部CT仔细检查。

椎体高度恢复也是PKP与PVP术后关注的问题,PKP与PVP术后椎体高度恢复率分别为(58.58±1.09)%、(6.95±0.73)%。Lieberman等认为PKP在塌陷的椎体内置入可扩张球囊,通过扩张球囊来抬升终板,并向椎体内注入骨水泥来强化椎体,从而使病椎原有的高度大部分得以恢复^[14],而PVP在骨水泥注入过程中通过骨水泥在椎体内上下弥散仅轻度抬升终板。Zhou等比较了行PVP和PKP手术的两组患者,发现两种术式在患者术后疼痛缓解率、手术时间及术中出血量方面没有显著性差异,但PKP比PVP能更好地恢复椎体高度^[15]。

综上所述,对不同程度的胸腰椎压缩骨折,选择合适的术式,至关重要。通过本研究发现在治疗Ⅲ度胸腰椎压缩性骨折,PKP术与PVP术均能有效缓解疼痛,改善腰背部功能活动,但PKP术在减少骨水泥渗漏及恢复病椎高度方面优于PVP术。

参 考 文 献

- [1] 曹玉举, 许建文. 经皮椎体成形术和椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2015, 23(9): 72-76.
- [2] De Negri P, Tirri T, Patermoster G. Treatment of painful osteoporotic or traumatic vertebral compression fractures by percutaneous vertebral augmentation procedures: a nonrandomized

- comparison between vertebroplasty and kyphoplasty[J]. Clin J Pain, 2007, 23(6):425-430.
- [3] 孟祥玉, 谢江, 吐尔洪江·阿布都热西提. 经皮椎体成形术治疗老年骨质疏松性压缩骨折新鲜与陈旧性骨折的对比研究[J]. 新疆医学, 2015, 26(3):290-294.
- [4] 杨明亮, 洪毅, 李建军, 等. 新鲜与陈旧骨质疏松性椎体骨折的鉴别诊断[J]. 中国矫形外科杂志, 2008, 16(12):897-899, 903.
- [5] 周毅, 海涌, 苏庆军, 等. 影响椎体后凸成形术椎体高度恢复的相关因素及临床意义[J]. 中国骨与关节外科, 2011, 4(4):288-293.
- [6] Phillips FM, Ho E, Campbell HuppM, et al. Early radiographic and clinical results of balloon kyphoplasty for the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures[J]. Spine, 2003, 28(19):2260-2265.
- [7] 伍永权, 葛占洲, 陈秀民, 等. 经皮椎体后凸成形术治疗老年椎体压缩性骨折的疗效观察[J]. 临床医学工程, 2012, 19(4):589-590.
- [8] 刘伯昊, 黎泽森, 李美军, 等. 经皮椎体成形术与椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松性椎体压缩骨折的临床分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(5):357-358, 361.
- [9] 刘莉. 经皮椎体成型术的护理[J]. 中国中医急症, 2012, 21(7):1086.
- [10] 雷洪俊. PKP 和 PVP 治疗骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折缓解疼痛的临床疗效观察[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(4):86-87.
- [11] 吴耀, 王峰, 周建强, 等. 经皮椎体成形术和经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体骨折的临床疗效分析[J]. 中国骨伤, 2014, 27(5):385-389.
- [12] 郑召民, 李佛保. 经皮椎体成形术和经皮椎体后凸成形术—问题与对策[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(27):1878-1880.
- [13] 韦西江, 苏汝莹. 经皮椎体成形填充剂骨水泥渗漏的研究现状[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(47):8853-8863.
- [14] Lieberman IH, Dudeney S, Reinhardt MK, et al. Initial outcome and efficacy of "kyphoplasty" in the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures[J]. Spine, 2001, 26(14):1631-1638.
- [15] Zhou JL, Liu SQ, Ming JH, et al. Comparison of therapeutic effect between percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty on vertebral compression fracture[J]. Chin J Traumatol, 2008, 11(1):42-44.

(收稿日期 2016-05-30)

疏风解毒胶囊治疗急性气管-支气管炎 (风热犯肺证)的临床观察

谢 军[△]

(贵州省毕节市第一人民医院, 贵州 毕节 551700)

中图分类号:R562.1¹ 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)10-1929-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.030

【摘要】目的 观察疏风解毒胶囊治疗急性气管-支气管炎(风热犯肺证)的临床疗效。**方法** 将 120 例患者按随机数字表法分为治疗组与对照组,各 60 例。治疗组予疏风解毒胶囊治疗;对照组予阿奇霉素治疗。两组疗程均为 1 周。**结果** 治疗组总有效率为 96.67%,对照组为 95.00%,两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者中医证候疗效比较,治疗组总有效率为 98.33%,对照组为 96.67%,两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后中医证候积分比较,治疗后两组咳嗽、咯痰、咽痛、声音嘶哑、发热、口渴积分较治疗前明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);两组比较,治疗组咳嗽、口渴积分差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组咳嗽、口渴及双肺啰音消失的时间和平均治愈时间短于对照组($P<0.05$)。**结论** 疏风解毒胶囊治疗急性气管-支气管炎(风热犯肺证)疗效肯定,对症状的控制比阿奇霉素起效快,且安全性好。

【关键词】 急性气管-支气管炎 风热犯肺证 疏风解毒胶囊

急性气管-支气管炎是由于生物性或非生物性致病因素引起的支气管黏膜急性炎症^[1]。目前西医主要采用控制感染和对症的方法治疗,本病属于中医学“咳嗽”范畴^[2],经临床观察其最常见证型是风热犯肺证,中药治疗疗效好。笔者自 2014 至 2015 年,采用疏

风解毒胶囊治疗本病,取得了良好效果。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参照文献[3],中医诊断参照《中医病证诊断疗效标准(中华人民共和国中医药行业标准)》^[4]制定。辨证为风热犯肺证。排除标准:1)其他呼吸系统疾病患者;2)合并有心血

[△]通信作者(电子邮箱:949969014@qq.com)

管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病;3)对本试验不知情者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月贵州省毕节市医院门诊急性气管-支气管炎患 120 例。按随机数字表法将其分为治疗组和对照组,各 60 例。治疗组男性 28 例,女性 32 例;平均年龄 (39.43 ± 11.25) 岁;平均病程 (4.25 ± 2.34) d。对照组男性 39 例,女性 21 例;平均年龄 (50.27 ± 10.17) 岁;病程 (4.12 ± 2.70) d。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组口服阿奇霉素(北京联合伟华药业有限公司生产,产品批号:20131216),0.5 g, QD。治疗组口服疏风解毒胶囊(安徽济人药业有限公司生产,产品批号为 140113,成份为虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草),4 粒,每日 3 次。两组疗程均为 7 d。对照组和治疗组均在体温 > 38.5 °C 时,口服洛索洛芬 60 mg。

1.4 观察指标 观察两组治疗后总疗效及中医证候疗效;观察两组症状消失时间。监测两组患者血常规的变化,同时统计患者的满意度。中医证候疗效根据中医证候积分^[5]评定。治疗前后各检测 1 次血压、心率、呼吸及心、肝、肾功能检查,治疗过程中随时记录全身反应。

1.5 疗效标准 标准参考文献[6]制定。痊愈:患者临床症状消失,各项检查正常。好转:症状、体征基本消失,各项检测指标有所改善。无效:症状、体征无改善,各项检测指标无明显改善。总有效率=(痊愈+好转)/ $n \times 100\%$ 。中医证候疗效判定标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[7]制定。临床治愈:临床症状、阳性体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ 。显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$,且 $< 95\%$ 。有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$,且 $< 70\%$ 。无效:临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30%。计算公式为(疗前积分-疗后积分)/疗前积分 $\times 100\%$ 。

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,并对数据采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者总疗效比较 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 两组患者总疗效比较(n)

组别	n	痊愈	好转	无效	总有效(%)
治疗组	60	48	40	2	58(96.67) [△]
对照组	60	45	12	3	57(95.00)

与对照组比较,[△] $P > 0.05$ 。下同。

2.2 两组患者中医证候疗效比较 见表 2。结果示两组中医证候疗效总有效率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 两组患者中医证候疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	49	6	4	1	59(98.33) [△]
对照组	60	46	6	6	2	58(96.67)

2.3 两组患者治疗前后中医证候积分比较 见表 3。两组治疗前中医主要症状积分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组咳嗽、咯痰、咽痛、声音嘶哑、发热、口渴积分较治疗前明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);两组比较,治疗组咳嗽、口渴积分差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后中医主要症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	咳嗽	咯痰	咽痛	声音嘶哑	发热	口渴
治疗组 ($n=60$)	治疗前	8.76 $\pm$ 3.49	7.51 $\pm$ 5.20	4.93 $\pm$ 4.21	3.55 $\pm$ 2.37	3.25 $\pm$ 3.01	6.39 $\pm$ 6.02
	治疗后	0.11 $\pm$ 0.05 ^{***}	0.53 $\pm$ 0.49 ^{**}	0.77 $\pm$ 1.13 [*]	0.91 $\pm$ 0.42 [*]	0.31 $\pm$ 0.23 ^{**}	0.64 $\pm$ 0.95 ^{***}
对照组 ($n=60$)	治疗前	8.81 $\pm$ 4.06	7.38 $\pm$ 4.98	4.78 $\pm$ 4.63	3.43 $\pm$ 3.35	3.77 $\pm$ 3.39	6.47 $\pm$ 5.88
	治疗后	0.43 $\pm$ 0.21 ^{**}	0.61 $\pm$ 0.35 ^{**}	1.12 $\pm$ 1.46 [*]	1.01 $\pm$ 0.53 [*]	0.14 $\pm$ 0.15 ^{**}	2.69 $\pm$ 2.04 [*]

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.4 两组患者治疗后主要症状消失时间比较 见表 4。结果示治疗组咳嗽、口渴及双肺啰音消失的时间和平均治愈时间短于对照组 ($P < 0.05$)。

表 4 两组患者治疗前后主要症状消失时间比较(d, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	咳嗽消失	咯痰消失	发热消失	口渴消失	啰音消失	平均治愈时间(%)
治疗组	60	4.86 $\pm$ 3.91 [△]	3.06 $\pm$ 3.33	2.59 $\pm$ 3.87	2.03 $\pm$ 1.92 [△]	2.39 $\pm$ 2.31 [△]	5.06 $\pm$ 5.31 [△]
对照组	60	6.18 $\pm$ 5.09	3.17 $\pm$ 3.98	2.31 $\pm$ 3.95	3.34 $\pm$ 2.51	3.85 $\pm$ 2.93	6.83 $\pm$ 6.08

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.5 安全性观察 治疗后治疗组和对照组均无血压、心率、呼吸的异常。治疗后治疗组与对照组心电图、肝肾功均未见明显异常。

3 讨论

急性气管-支气管炎具有发病率高的特点,是呼吸科临床常见病^[8]。本病常见治病因素主要是生物因素如病毒感染。其他刺激如刺激性气体等^[9]。病理机制主要是致病因素引起气管-支气管黏膜充血,分泌物增加,形成此病^[10]。临床上西医多采用抗感染和对症治疗相结合,抗感染常用阿奇霉素及左氧氟沙星等抗生素,但因患者主要以病毒感染为主,抗生素的治疗有一定局限性,故而寻找其他有效的治疗措施是我们思考

的问题,考虑到该病病毒感染常见,而中医药对病毒感染有一定的优势,故采用了中成药疏风解毒法治急性气管-支气管炎,并进行了临床实验。

疏风解毒胶囊包括虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草等中药。原方名“祛毒散”,为湖南湘西民间百年秘方,现方是在原方基础上进行改良,经过现代工艺制作而成的复合制剂,临床使用疗效显著^[11]。有人^[10-13]认为其可以用于感冒、过敏性鼻炎、社区获得性肺炎的治疗,不但能较快减轻症状,也能明显减少抗生素的使用量。

方中君药为虎杖,其味苦微涩,性微寒,功能祛风,除湿,发表,攻诸肿毒;连翘疏风散热、解毒散结。配板蓝根,二药共为臣药,与君药合而加强清热解毒的力量,同时疏散风邪,对病毒有明显的作用;柴胡性味苦凉,功具和解清热,现代多有人用于高热不退。败酱草味清热解毒。马鞭草清热解毒,活血散瘀。芦根清降肺胃,生津止渴,4药共为佐药;甘草调和诸药,保护胃气,为使药^[14]。同时甘草还有甘润止咳之功效,对呼吸道感染的咳嗽有一定的作用。从对疏风解毒胶囊方剂的方义来分析,疏风解毒胶囊可以用于急性气管-支气管炎(风热犯肺证),对该病的咳嗽、咯痰、咽痛声音嘶哑、发热、口渴均有一定的疗效,且具有抗病毒作用。

中国中医科学院中药研究所^[15]对疏风解毒胶囊进行动物体内药效学试验,证明疏风解毒胶囊能明显降低小鼠肺组织中的病毒载量,表明了其抗病毒的功能;同时还能提高小鼠肺组织 IFN- γ 含量,增加血清中 SOD 活力;并降低血清中 TNF- α 的含量,说明其有抗炎抗氧化的作用,对充血水肿的炎症有效。

基于以上研究,我们在疏风解毒胶囊治疗急性气管-支气管炎(风热犯肺证)的临床实验中,从中医的角度切合其清热解毒、利咽止咳的功效,从西医的角度切合其抗病毒、抗炎、抗氧化的作用,最终证明了疏风解毒胶囊治疗风热犯肺型急性气管-支气管炎的有效性。本研究中,疏风解毒胶囊对风热犯肺型急性气管-支气管炎的总有效率高达 96.67%,说明了对该病的有效性,但因为中医辨证论治的特点,这是把属于其他证型的急性气管-支气管炎删除的结果,虽然该病以风热证常见,但此结果并不能代表对所有急性气管-支气管炎患者的治疗结果。此外,疏风解毒胶囊能明显减轻患者中医症状,有效减低了咳嗽、咯痰、咽痛、声音嘶哑、发热、口渴积分等中医症候的积分;与阿奇霉素相比,咳嗽、口渴及双肺啰音消失的时间较短,平均治愈时间也较阿奇霉素短,说明其对风热犯肺型急性

气管炎-支气管炎的症状治疗有一定的优势,比阿奇霉素更快速的起效。其作用机理可能和其抗病毒、抗炎及抗氧化的多重机制相关,本研究也证实了其对白细胞的降低作用。同时,疏风解毒胶囊治疗组病人表现出了较对照组更高的满意度,这可能和更快的控制了患者的症状及大众认为中成药副作用小的观点有一定的关系。在药物的安全性观察方面,该药也被证实具有良好的完全性,但对孕妇、婴幼儿、及哺乳期的安全性未做相关研究。总之,本实验证明了疏风解毒胶囊治疗风热犯肺型急性气管-支气管炎的有效性和安全性,该药是治疗风热犯肺型急性气管-支气管炎的一个安全有效的药物。

参 考 文 献

- [1] 廖维政,彭卫平. 运动疗法在急性气管-支气管炎的临床应用[J]. 江西中医药,2012,43(2):26-27.
- [2] 葛均波,徐永健. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:53.
- [3] 罗葵斌. 普济宣肺消毒饮治疗急性气管-支气管炎外寒内热证的临床观察[D]. 北京中医药大学,2013:52.
- [4] 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,2012:2.
- [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,2002:30.
- [6] 欧健钊. 三拗汤合止嗽散治疗支原体感染的急性支气管炎临床疗效观察[J]. 北方药学,2016,13(2):52.
- [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,2002:380.
- [8] 周成华. 莫西沙星治疗急性支气管炎 30 例临床观察[J]. 新疆医科大学学报,2008,31(8):1087.
- [9] 赵海伶. 阿奇霉素门诊治疗急性支气管炎疗效分析[J]. 河北医学,2011,17(2):208-210.
- [10] 王荣侃,李艳,刘坚初,等. 阿奇霉素联合羧甲司坦治疗急性气管-支气管炎的效果[J]. 广东医学,2015,36(13):2104-2105.
- [11] 叶庆祥,曾德志,罗世芳,等. 疏风解毒胶囊治疗感冒风热证临床观察[J]. 安徽医药,2013,17(4):665.
- [12] 李颖,王雪京. 疏风解毒胶囊治疗外感风热型急性鼻炎的临床疗效评价[J]. 中医药导报,2015,21(11):49-51.
- [13] 李颖,贾明月,张静,等. 疏风解毒胶囊治疗社区获得性肺炎临床疗效及对抗生素使用时间的影响[J]. 中华中医药杂志,2015,30(6):2239-2242.
- [14] 王书臣,罗海丽. 疏风解毒胶囊治疗上呼吸道感染 480 例[J]. 世界中西医结合杂志,2009,4(12):872-887.
- [15] 刘颖,时瀚,金亚宏,等. 疏风解毒胶囊防治流感体内药效学研究[J]. 世界中西医结合杂志,2010,5(2):107-109.

(收稿日期 2016-07-07)

中药治疗婴儿巨细胞病毒性肝炎(湿热内蕴证)40 例临床观察*

穆 静 杨 燕[△] 刘 畅

(首都医科大学附属北京儿童医院,北京 100045)

中图分类号:R725.7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)10-1932-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.031

【摘要】目的 观察清利肝胆活血化瘀中药联合西药治疗婴儿巨细胞病毒性肝炎(湿热内蕴证)的临床疗效。**方法** 将 60 例患儿按随机数字表法分为治疗组 40 例和对照组 20 例。对照组给予注射更昔洛韦同时给予注射维生素 C、肝水解肽等保肝对症治疗。治疗组在对照组的基础上给予口服清利肝胆活血化瘀中药汤剂。两组疗程均为 2 周。观察皮肤、巩膜黄染情况,大小便颜色变化,肝脾大小质地变化及肝功能变化。**结果** 治疗组临床疗效愈显率为 70.00%,总有效率为 92.50%;对照组分别为 30.00%和 75.00%,两组临床疗效比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组优于对照组。**结论** 清利肝胆活血化瘀中药联合西药治疗婴儿巨细胞病毒性肝炎湿热内蕴证临床疗效优于单纯西药治疗,可明显改善患儿临床症状、体征和肝功能。

【关键词】 婴儿巨细胞病毒性肝炎 中药 湿热内蕴证

Clinical Observation on Decoction in Treating 40 Patients with Infant Cytomegalovirus Hepatitis with Syndrome of Damp Heat Accumulating Inside MU Jing, YANG Yan, LIU Chang. Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of traditional Chinese medicine combined with western medicine in the treatment of infantile cytomegalovirus hepatitis with syndrome of damp heat accumulating inside. **Methods:** A total of 60 children with infantile cytomegalovirus hepatitis of damp heat accumulating syndrome were randomly divided into treatment group (40 cases) and control group (20 cases). The control group received ganciclovir injection 5 mg/(kg times), intravenous drip per 12 h 1 times; while being given injections of vitamin C, Heparolysate liver protection treatment etc. Additionally, the treatment group orally took decoction of clearing heat, promoting diuresis, invigorating the circulation of blood and removing toxin, 1 dose daily. The course of treatment was both 2 weeks. The change of skin, yellow sclera, urine color, the size and texture of liver and spleen and liver function was observed. **Results:** In the treatment group, the remarkably effective rate was 70%, the total effective rate was 92.5%, while that was 30% and 75% respectively in the control group. The difference between the groups was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** The efficacy of clearing heat, promoting diuresis, invigorating the circulation of blood and removing toxin combined with western medicine for infantile cytomegalovirus hepatitis with syndrome of damp heat accumulating inside is superior to the treatment of using western medicine only.

【Key words】 Infant cytomegalovirus hepatitis; Traditional Chinese medicine; Syndrome of damp heat accumulating inside

婴儿巨细胞病毒性肝炎是指婴儿期(包括新生儿期)发生、由人巨细胞病毒(CMV)引起的肝脏疾病,是目前我国婴儿期最常见的一种病毒性肝炎,以皮肤及巩膜黄染、肝脾肿大、肝功能异常为主要临床表现,甚至导致胆汁淤积及胆道闭锁^[1]。

近年来中医药治疗婴儿巨细胞病毒性肝炎的临床研究正在广泛开展,中医药治疗本病的优势也逐步

体现^[2-8]。笔者采用清利肝胆活血化瘀中药联合西药治疗婴儿巨细胞病毒性肝炎(湿热内蕴证)患儿。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:西医诊断标准参照《诸福棠实用儿科学》^[1]及中华医学会儿科学分会感染化学组“巨细胞病毒感染诊断方案”^[9];临床类型符合黄疸型肝炎、胆汁淤积性肝炎或胆汁淤积症,血 CMV-DNA、CMV-PP65、CMV-IgM 其中 1 项或多项阳性。中医辨证标准参照《中医病证诊断疗效标准·中医儿科病

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81473725);北京市中

医药科技项目(JJ2014-45)

[△]通信作者(电子邮箱:yy2303@sina.com)

证诊断疗效标准》^[10]制定,符合湿热内蕴证诊断标准。2)纳入标准:符合上述婴儿 CMV 肝炎西医诊断标准及中医湿热内蕴证辨证分型标准;年龄小于 6 个月;儿童法定监护人知情同意受试。3)排除标准:先天胆道发育畸形,如先天胆道闭锁或先天胆总管囊肿;先天遗传代谢病,如半乳糖血症、 α 抗胰蛋白酶血症;已发生肝硬变患儿;入选时合并严重心、脑、肾、肺及造血系统疾病者。

1.2 临床资料 收集 2015 年 1 月至 2016 年 3 月首都医科大学附属北京儿童医院中医科住院的婴儿巨细胞病毒性肝炎湿热内蕴证患儿 60 例,采用随机数字表法按 2:1 的比例分为治疗组 40 例和对照组 20 例。治疗组中男性 28 例,女性 12 例;年龄 1~5 个月,平均(2.08±0.94)个月;病程 3~90 d,平均(45.05±21.84) d。对照组中男性 14 例,女性 6 例;年龄 1~4 个月,平均(2.00±0.72)个月;病程 5~87 d,平均(40.70±18.69) d。两组患儿一般资料差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予注射更昔洛韦(ganciclovir, GCV, 商品名丽科伟, 40 mg/支, 湖北科益药业股份有限公司生产),按 5 mg/(kg·次),每 12 小时静脉滴注 1 次;同时给予注射维生素 C、肝水解肽、丁二磺腺苷蛋氨酸等保肝对症治疗。治疗组在对照组的基础上给予口服清利肝胆活血化瘀中药汤剂成:青黛 3 g, 紫草 10 g, 紫花地丁 10 g, 生薏苡仁 15 g, 败酱草 10 g, 土茯苓 10 g, 贯众 10 g, 马齿苋 10 g, 生铁落 10 g, 白花蛇舌草 10 g, 丹参 10 g, 泽兰 10 g, 每日 1 剂,水煎,分 2 次口服。两组疗程均为 2 周。

1.4 观察指标 观察皮肤、巩膜黄染情况;大小便颜色变化;肝脾大小质地变化;治疗前及治疗 1 周、2 周后检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、总胆汁酸(TBA)及碱性磷酸酶(ALP)水平。同时观察两组患儿治疗前后血常规、尿常规、大便常规、肾功能(Scr)变化及不良反应。

1.5 临床标准 参考《中医病证诊断疗效标准·中医儿科病证诊断疗效标准》^[11]制定。痊愈:皮肤、巩膜黄染完全消退,肝脾大回缩,肝功能恢复正常。显效:皮肤、巩膜黄染明显消退,肝脾大明显回缩,肝功能明显恢复。有效:皮肤、巩膜黄染有所消退,肝脾大有所回缩,肝功能有所恢复。无效:不符合以上标准者。

1.6 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。均采用双侧检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后肝功能比较 见表 1。两组治疗前肝功能各项指标的差异无统计学意义($P>0.05$)。同组

治疗 1 周、2 周的肝功能指标均较治疗前显著降低($P<0.05$);同组 TBIL、DBIL、GGT、TBA 在治疗 2 周较治疗 1 周均有明显改善($P<0.05$)。治疗 1 周和治疗 2 周时,治疗组 TBIL、ALT 的水平明显低于同期对照组 ($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后治疗前后肝功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	ALT(U/L)	TBIL(μ mol/L)	DBIL(μ mol/L)	GGT(U/L)	TBA(μ mol/L)	ALP(U/L)
治疗组 (n=40)	治疗前	160.64±64.34	152.91±43.56	70.24±25.67	206.58±90.45	106.71±38.93	510.28±127.83
	治疗 1 周	64.52±37.82 [△]	76.56±23.12 [△]	48.67±16.78 [*]	120.89±45.78 [*]	75.67±19.73 [*]	289.75±98.65 [*]
	治疗 2 周	63.78±39.49 [△]	50.45±20.13 ^{*△}	31.89±11.56 [*]	90.78±34.23 [*]	50.18±22.65 [*]	278.76±87.56 [*]
对照组 (n=20)	治疗前	158.67±59.43	147.87±50.67	69.53±28.79	210.76±76.52	103.42±41.38	491.32±131.57
	治疗 1 周	90.97±45.81 [*]	103.56±65.13 [*]	50.91±22.73 [*]	130.67±67.45 [*]	79.62±21.78 [*]	276.45±109.78 [*]
	治疗 2 周	85.45±39.97 [*]	87.67±39.87 [*]	38.84±19.65 [*]	98.71±34.61 [*]	52.64±26.53 [*]	279.49±103.79 [*]

与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与本组治疗 2 周比较,^{*} $P<0.05$;与对照组同时期比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组临床疗效比较 见表 2。结果示治疗组愈显率、总有效率均高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组总体疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	愈显(%)	总有效(%)
治疗组	40	11	17	9	3	28(70.00) [△]	37(92.50) [△]
对照组	20	3	3	9	5	6(30.00)	15(75.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.3 安全性观察 两组患儿治疗前后血常规、尿常规、大便常规、肾功能均未发现异常,未见不良反应发生。

3 讨论

婴儿巨细胞病毒性肝炎属于中医学“胎黄”范畴。中医认为本病初期多系孕母湿热之毒遗于胎儿,熏蒸肝胆,胆液外溢;或孕母气血素亏,胎儿禀赋不足,脾虚生湿,湿阻中焦,肝失疏泄,胆液外溢而发黄。恢复期多湿热毒邪未尽,壅塞肝胆所致^[12-15]。据文献统计,其中以湿热内蕴证最为多见^[16]。

国家级名老中医裴学义教授早在 20 世纪 70 年代即开始从事婴儿 CMV 肝炎的相关研究,临床经验丰富,用药独特。他认为婴儿 CMV 肝炎的病机本质在于“热”“湿”“瘀”夹杂,提出了治疗应以清利肝胆湿热为主,活血化瘀、理气疏肝为辅,同时顾护脾胃的学术观点与理论,在遣方用药上立足“清”“利”“化”。本方用青黛、紫草、紫花地丁、生薏苡仁、败酱草、土茯苓、贯众、马齿苋、生铁落、白花蛇舌草、丹参、泽兰等以祛湿解毒、活血通络、疏肝散结,既针对主证治疗,又兼顾次要症状,选药精当。其中青黛、紫草清利肝热、凉血散瘀,生薏苡仁清热祛湿,紫花地丁、败酱草、土茯苓、贯众、马齿苋、生铁落、白花蛇舌草清热解毒,丹参、泽兰疏肝

解郁、活血化瘀,从而肝气方能疏达,胆汁通畅,对退黄降低肝酶,恢复肝功能均有较好的临床作用。现代药理研究表明:清热解毒中药,可通过抑制细胞内病毒增殖、延缓病毒所致的细胞病变、调节机体免疫系统等方式实现直接或间接抗 HCMV 的作用^[17]。泽兰、丹参有促进胆汁分泌和排泄作用,促进肝细胞再生及病变肝细胞的恢复,抗纤维化^[18]。

本研究结果表明,清利肝胆活血化瘀中药联合西药治疗婴儿巨细胞病毒性肝炎临床疗效优于单纯西药治疗,可明显改善患儿皮肤及巩膜黄染,有利于肝脾回缩,改善胆红素及肝功能,安全性好。

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,2002:816-820.
- [2] 胡艳,陈黎,舒静,等. 中药治疗婴儿巨细胞病毒性肝炎 60 例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学,2012,4(1):98-99.
- [3] 谢丹宇,袁转弟,林国敬,等. 苦参碱注射液治疗婴儿巨细胞病毒性肝炎的疗效观察[J]. 实用儿科临床杂志,2008,23(7):524-526.
- [4] 田书芳. 茵陈平胃汤治疗婴儿巨细胞病毒性肝炎的作用[D]. 武汉:湖北中医药大学,2013.
- [5] 田书芳,邓玉萍. 平胃散加味联合更昔洛韦治疗婴儿巨细胞病毒性肝炎的疗效观察[J]. 湖北中医杂志,2013,35(6):5-6.
- [6] 吴红敏,曹美玲,王恋,等. 小婴儿巨细胞病毒性肝炎中西医结合治疗进展[J]. 中国中西医结合儿科学,2012,4(2):111.
- [7] 甄小芳,么远,胡燕. 中药联合更昔洛韦治疗婴儿巨细胞病毒性肝炎临床观察[J]. 北京中医,2004,23(2):76.
- [8] 胡艳,陈黎,舒静,等. 中药治疗婴儿巨细胞病毒性肝炎 60 例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学,2012,4(2):98.
- [9] 中华医学会儿科学分会感染学组. 儿童巨细胞病毒性疾病诊断和防治的建议[J]. 中华儿科杂志,2012,63(50):290-292.
- [10] 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,1994:302.
- [11] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准·中医儿科病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1995:86.
- [12] Hu Y, Yao Y, Zhao YH. Clinical study on the treatment of infant cytomegalovirus (CMV) hepatitis intervened by traditional Chinese medicine[J]. J Pharm and Pharmacol, 2012, 29(6): 1792-1798.
- [13] 袁超,李贵平. 从邪毒论治胎黄[J]. 中医杂志,2016,57(3):257-259.
- [14] 农志飞,潘利忠,王丹谊. 胎黄的概念、病因病机及治法探讨[J]. 中医儿科杂志,2012,8(6):11-13.
- [15] 施钰娟. 母子并治治疗胎黄湿热内蕴型疗效观察[D]. 福州:福建中医学院,2009.
- [16] 舒静,闫慧敏,杨燕. 婴儿肝炎综合征辨证分型临床观察[J]. 北京中医药,2010,29(11):813-816.
- [17] 李维薇,杨燕,贺丽丽,等. 婴儿巨细胞病毒肝炎的中医药研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(12):2458-2461.
- [18] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社,1995:2342-2345.

(收稿日期 2016-04-28)

脓毒症凝血功能障碍患者中医证型与预后相关性研究

巩美鱼 刘保社 段淑琴 郭增光 王咏

(山西省中医院,山西 太原 030000)

中图分类号:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-1934-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.032

【摘要】目的 研究脓毒症凝血功能障碍患者中医证型与预后的相关性。**方法** 选取 26 例脓毒症凝血功能障碍患者,按照中医辨证分为不同证型组,观察不同证型组间 APACHE II 评分、脓毒症发生距出现凝血功能障碍时间、血小板变化、14 d 病死率、死亡患者住院存活时间。**结果** 26 例患者分为气虚血瘀证、痰浊血瘀证、热毒血瘀证较为多见,各组间的 APACHE II 评分差异有统计学意义($P < 0.05$);不同证型脓毒症发生距出现凝血功能障碍时间不同($P < 0.05$),气虚血瘀证与热毒血瘀证差异无统计学意义($P > 0.05$);气虚血瘀证、热毒血瘀证与痰浊血瘀证相比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组证型组内比较血小板的变化,气虚血瘀证差异有统计学意义($P < 0.05$),热毒血瘀证差异有统计学意义($P < 0.01$),痰浊血瘀证差异无统计学意义($P > 0.05$);不同证型 14 d 病死率差异无统计学意义($P > 0.05$);各组间死亡患者住院存活天数差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 不同中医证型在病情严重程度不同,热毒血瘀证、气虚血瘀证患者更易出现凝血功能障碍;凝血功能障碍属热毒血瘀证患者更易使血小板降低;3 组间 14 d 病死率及死亡患者住院存活时间方面差异无统

计学意义,不除外与样本量小有关,尚需进一步多中心、大样本研究。

【关键词】 脓毒症 凝血功能障碍 中医证型 预后

目前研究表明,严重脓毒症患者的疾病发生与凝血功能异常关系密切,是导致病患死亡的主要原因^[1]。2001 年 12 月国际脓毒症会议为脓毒症制定了新的诊断标准^[2],增添了器官功能损害的阈值,其中包括凝血异常这一重要指标。此外,炎症早期抗凝治疗理论的提出、以抗凝为主的人活化蛋白 C 治疗脓毒症所取得的成功,也显示了凝血紊乱在脓毒症病理过程中的重要性^[3]。中医辨证论治,利于临床实施个体化治疗方案,如将脓毒症凝血功能障碍患者进行中医辨证,并研究不同中医证型患者预后的差异,可为不同证型脓毒症凝血功能障碍患者进行中医药个体化治疗。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:脓毒症及凝血功能障碍的诊断标准参照文献^[4-5],同时满足脓毒症及器官功能障碍指标中的凝血异常或血小板减少症;中医证型诊断标准参照《血瘀证中西医结合诊疗共识》^[6]。排除标准:有血液系统疾病史;有恶性肿瘤病史;有严重肝硬化;经检查证实由其他原因引起的凝血功能障碍患者。

1.2 临床资料 收集 2012 年 12 月至 2015 年 12 月入住山西省中医院重症医学科的符合脓毒症凝血功能障碍的患者 26 例,根据中医辨证方法分为气虚血瘀证 11 例,男性 8 例,女性 3 例;平均年龄(75.82±14.41)岁。痰浊血瘀证 3 例,均为女性,平均年龄(71.00±14.80)岁。热毒血瘀证 12 例,男性 9 例,女性 3 例,平均年龄(81.00±8.45)岁。

1.3 治疗方法 入选患者均参照 2012 年严重脓毒症与脓毒性休克治疗国际指南^[4-5]。一般治疗:维持生命体征稳定;保持呼吸道通畅,吸氧;保证每日摄入足量热量;25~35 kcal/kg。对症治疗:选择敏感抗生素抗感染;纠正休克;纠正贫血,维持血红蛋白在 70~90 g/L;控制血糖;急性呼吸窘迫综合征患者推荐使用小潮气量通气;通气患者人机对抗明显,需按程序使用镇静药物;血流动力学稳定的肾功能衰竭患者连续肾脏替代治疗;碳酸氢钠纠正酸中毒;物理降温;普通肝素或低分子肝素钙预防深静脉血栓;质子泵抑制剂或 H₂ 阻滞剂预防应激性溃疡。

1.4 观察方法 各证型组均以入组第 1 日及第 7 日症状、体征、相关实验室检查结果为观察指标,7 d 内死亡者取死亡前指标。具体观察指标:急性生理与慢性健康状况评分(APACHE II 评分);脓毒症发生距出现凝血功能障碍时间;血小板变化;14 d 病死率与死亡患者 ICU 存活时间。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。首先各组间进行资料基线均衡性分析(包括性别、年龄),所有统计检验均采用双侧检验, $P<0.05$ 有统计学意义;计量资料采用($\bar{x}\pm s$)描述,先进行正态性检验及方差齐性检验,如服从正态性分布及方差齐性检验,则采用 t 检验,反之则采用非参数检验。计数资料采用频数(构成比)进行统计描述。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同中医证型 APACHE II 评分、出现凝血功能障碍时间比较 见表 1。热毒血瘀证 APACHE II 评分分值最大,痰浊血瘀证分值最小,不同证型间 APACHE II 评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。气虚血瘀证、热毒血瘀证与痰浊血瘀证之间脓毒症发生距出现凝血功能障碍时间均有差异($P<0.05$)。

表 1 不同中医证型 APACHE II 评分及出现凝血功能障碍时间比较($\bar{x}\pm s$)

证型	n	APACHE II 评分(分)	出现凝血功能障碍时间(d)
气虚血瘀证	11	22.64±3.04 [△]	4.27±2.97 [△]
痰浊血瘀证	3	18.00±2.65 [#]	11.02±6.56 [#]
热毒血瘀证	12	29.17±3.04	3.00±1.71

与痰浊血瘀证比较,* $P<0.05$;与热毒血瘀证比较,[△] $P<0.01$;与热毒血瘀证比较,[#] $P<0.01$ 。

2.2 不同中医证型患者出现凝血功能障碍第 1 日与第 7 日血小板比较 见表 2。7 d 后 3 组血小板均较前下降,气虚血瘀证组、热毒血瘀证组内血小板差异有统计学意义且显著差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$),痰浊血瘀证组内血小板差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 不同中医证型患者血小板比较($\times 10^9, \bar{x}\pm s$)

证型	n	第 1 日	第 7 日
气虚血瘀证	11	81.73±19.41	50.36±30.83*
痰浊血瘀证	3	81.33±17.04	52.00±35.04
热毒血瘀证	12	89.42±16.27	48.17±22.37**

与本证型第 1 日比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

2.3 不同中医证型患者 14 d 病死率比较 见表 3。入组 14 d 后,不同证型病死率、住院存活时间差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

脓毒症可归属于中医学伤寒、温病的范畴^[7]。脓毒症凝血功能障碍患者从中医角度讲属于血瘀证,本研究一定程度上反映出在脓毒症凝血功能障碍患者中气

表 3 不同中医证型患者病死率、死亡患者 ICU 存活时间比较

证 型	n	死亡 n(%)	存活时间(d, $\bar{x} \pm s$)
气虚血瘀证	11	8(72.73)	11.50±8.401
痰浊血瘀证	3	2(66.67)	13.50±9.192
热毒血瘀证	12	9(75.00)	8.22±5.472

虚血瘀证与热毒血瘀证较为多见。究其原因在于脓毒症的发生是或由于“正虚感邪而发”,患者多原有严重基础疾病,久病耗气,而复感邪发为气虚血瘀证;或由于“邪气暴盛而突发”,患者多病起于因创伤、烧伤、严重感染等,邪属六淫毒邪、疫疠之气,为热毒之邪,热毒或消烁津液,血液失去濡润,运行乏力,导致瘀血内结,或热毒迫血妄行,留而为瘀,出现热毒血瘀证。

脓毒症凝血功能障碍患者不同证型,病情严重程度不同。本研究中热毒血瘀证患者病情严重程度明显重于气虚血瘀证及痰浊血瘀证患者,气血血瘀证患者病情严重程度次之,将中医辨证与 APACHE II 评分相结合,更有利于对重症患者预后判断^[8-9]。

王超等指出血瘀证和凝血系统功能的异常(包括血液流变学、微循环、血流动力学、凝血和纤溶等)是一致的^[10]。其病理演变过程与中医学上“瘀血”形成过程相似。血瘀证的形成,指体内有血液停滞,包括离经之血积存体内,或血运不畅,阻滞于经脉及脏腑内的血液。其形成原因主要有两方面:一是因气虚、血热等原因,使血行不畅而凝滞;二是气虚失摄或血热妄行等原因造成血离经脉,积存于体内形成瘀血。这与本研究得出不同证型的患者发生脓毒症凝血功能障碍的时间不同,热毒血瘀证、气虚血瘀证患者更易出现凝血功能障碍的结果相符。

血小板减少是脓毒症患者最常见的实验检查结果之一,血小板减少的程度与脓毒症患者的病死率密切相关^[11]。有研究进一步指出血小板的检测可以对判断严重脓毒症的预后及评估病情严重程度有一定的指导意义^[12-16]。本研究结果提示热毒血瘀证患者发生凝血功能障碍时更易使血小板降低,而痰浊血瘀证患者血小板变化相对较小。从另一角度证实热毒血瘀证患者病情严重程度最重,预后最差。

不同证型组间 14 d 病死率及死亡患者住院存活时间相比,差异无统计学意义,考虑该 3 组 APACHE II 评分分值较大,提示病情严重程度较重,死亡率均较高,本研究样本量较小,考虑差异无统计学意义和样本量偏小有关,需要进一步加大样本量研究。

本观察结果表明,脓毒症凝血功能障碍热毒血瘀证患者病情程度最重,预后最差,死亡率很高。但本研

究还在小样本的研究基础上,没有形成多中心、大样本、随机对照的研究结论,对临床的指导价值有限。下一步研究应着眼于多中心的随机研究方案,通过扩大样本量,寻找证据性更强的结论来指导临床遣方用药,为脓毒症凝血功能患者提供新的有效的中医药治疗途径。

参 考 文 献

- [1] 刘清泉. 脓毒症的中西医结合诊治[J]. 北京中医, 2007, 26(4): 195-196.
- [2] 魏金玲. 脓毒症凝血功能障碍的研究进展[J]. 医药前沿, 2011, 4(11): 144-145.
- [3] 张淑文. 脓毒症中西医结合诊治现状[J]. 北京中医, 2007, 26(4): 195-196.
- [4] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock; 2012[J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580-637.
- [5] 高戈, 冯喆, 常志刚, 等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒症休克诊疗指南[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(8): 501-505.
- [6] 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会. 血瘀证中西医结合诊疗共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(6): 839-844.
- [7] 刘清泉. 对脓毒症中医病机特点及治法的认识[J]. 北京中医, 2007, 26(4): 198-200.
- [8] Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system[J]. Crit Care Med, 1985, 13(10): 818-829.
- [9] 蓝海涛, 刘清泉. 重度脓毒症中医证候与 APACHE II 评分相关性的临床研究[J]. 北京中医, 2007, 26(4): 208-210.
- [10] 王超, 苏强, 张淑文, 等. 多器官功能障碍综合征中医证型诊断标准的研究[J]. 北京中医, 2007, 26(4): 201-203.
- [11] Vanderschueren S, DeWeerd A, Malbrain M, et al. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care[J]. Crit Care Med, 2000, 28: 1871-1876.
- [12] 王红, 张淑文. 重度脓毒症凝血功能紊乱与病情严重程度及预后的关系[J]. 中华急诊医学杂志, 2005, 14(10): 804.
- [13] 王斌, 郑亚安, 郭治国, 等. 脓毒症患者血小板相关参数变化与预后的关系研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(12): 1379-1383.
- [14] Becchi C, AlMalyan M, Fabbri LP, et al. Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter[J]. Minerva Anestesiologica, 2006, 72(9): 749-756.
- [15] 李伟. 血小板计数和 APACHE II 评分对脓毒症预后的影响[J]. 中国急救医学, 2011, 31(2): 164-165.
- [16] 向琪, 刘敏娟. 血小板在脓毒症中的研究进展[J]. 血检与止血学, 2013, 19(1): 45.

(收稿日期 2015-12-27)

麝香乌龙丸联合甲氨蝶呤治疗活动期类风湿关节炎的临床观察*

毕东敏 李秀芝 魏剑芬 张万壮 张端凤
(华北理工大学附属医院, 河北 唐山 063000)

中图分类号: R593.22 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-1937-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.033

【摘要】目的 观察麝香乌龙丸联合甲氨蝶呤治疗活动期类风湿关节炎(RA)的临床疗效及其对血清中白细胞介素-1(IL-1)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的影响。**方法** 将 70 例患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,治疗组 35 例给予麝香乌龙丸联合甲氨蝶呤治疗,对照组 35 例给予甲氨蝶呤治疗。治疗 3 个月后观察两组临床疗效及 IL-1、IL-6、TNF- α 水平。**结果** 治疗后治疗组总有效率为 91.42%,高于对照组的 65.71%($P < 0.05$),两组治疗后血清 IL-1、IL-6、TNF- α 水平均有改善($P < 0.05$),治疗组较对照组改善明显($P < 0.05$)。**结论** 麝香乌龙丸联合甲氨蝶呤能降低活动期类风湿关节炎血清中 IL-1、IL-6、TNF- α 的水平,明显提高其临床疗效。

【关键词】 麝香乌龙丸 甲氨蝶呤 类风湿关节炎 活动期

Clinical Study in the Treatment of Rheumatoid Arthritis with Shexiang Wulong Decoction Combined with Methotrexate BI Dongmin, LI Xiuzhi, WEI Jianfen, et al. The Affiliated Hospital of North China University of Science & Technology, Hebei, Tangshan 063000, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of Shexiang Wulong decoction combined with methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis (RA) and its effect on the serum IL-1, IL-6 and TNF- α . **Methods:** 70 cases of active rheumatoid arthritis patients were randomly divided into the treatment group and the control group. 35 cases in the treatment group were treated with Shexiang Wulong decoction combined with methotrexate, 35 cases in the control group were treated with methotrexate. After 3 months of treatment, the clinical effect and the effect of IL-1, IL-6 and TNF- α in serum were observed. **Results:** after the treatment, the total effective rate in the treatment group was 91.42%. In the control group, the total efficiency was 65.71%. The comparison on the serum IL-1, IL-6, TNF- α was statistically significant between the two groups before and after the treatment ($P < 0.05$). After the treatment, the serum IL-1, IL-6, TNF- α significantly reduced in the treatment group and showed significant difference compared with that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shexiang Wulong decoction combined with methotrexate can reduce the level of IL-1, IL-6 and TNF- α in the active stage of rheumatoid arthritis, and improve the clinical curative effect. It is worth to be further promoted.

【Key words】 Shexiang Wulong decoction; Methotrexate; Rheumatoid arthritis; Active phase

类风湿关节炎(RA)是以关节滑膜慢性炎症、关节的进行性破坏为特征,是一种以对称性多关节炎为主要临床表现的自身免疫性疾病。目前西医治疗 RA 的原则是抗炎止痛药缓解症状,甲氨蝶呤是应用最广泛的传统改善病情药物^[1]。甲氨蝶呤长期应用不良反应多,笔者应用香乌龙丸联合甲氨蝶呤治疗活动期类风湿关节炎提高其临床疗效,减轻西药的副作用,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 西医诊断标准参照美国风湿病协会(FDF)于 1987 年修订的类风湿关节炎的诊断标准^[2]。

中医诊断标准采用 2002 年《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]制订的类风湿关节炎肝肾亏虚、痰瘀阻滞证候辨证标准。纳入标准:符合西医诊断标准,选择风湿关节炎急性期;符合中医诊断标准,辨证属肝肾亏虚、痰瘀阻滞证;年龄 18~75 岁;签署知情同意书。排除标准:合并心、肝、肾严重功能不全者;孕妇及哺乳期妇女;有肿瘤、精神疾病患者,有系统性红斑狼疮、严重的骨关节炎等重叠其他风湿性疾病者;不配合治疗,未签署知情同意书者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 3 月至 2015 年 3 月于华北理工大学附属医院就诊的类风湿关节炎急性期患者 70 例,采用随机数字表法分为治疗组与对照组各 35 例。其中治疗组男性 14 例,女性 21 例;平均年龄(45.51±10.07)岁;平均病程(17.40±4.05) d。对照组男

*基金项目:2016 年度河北省中医药管理局科研计划课题(2016035)

性 32 例,女性 27 例;平均年龄(49.67 ± 9.85)岁;平均病程(16.95 ± 5.09) d。两组患者年龄、性别、病程差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予甲氨蝶呤片(上海信谊药厂,批号 H31020644,2.5 mg $\times$ 100 片),每周 1 次,每次 15 mg。口服 3 个月。治疗组在口服甲氨蝶呤的基础上口服麝香乌龙丸(华北理工大学附属医院研制,批准文号为冀药制字 Z20051581,规格为每粒 100 mg,每瓶 300 粒),每次 30 粒,口服,每日 2 次。由人工麝香、制川乌、生地龙、生全蝎、生黑豆组成。口服 3 个月。

1.4 观察指标 1)检测两组患者治疗前后血清白介素-1(IL-1)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。以酶联免疫吸附双抗夹心法(ELISA)检测 IL-1、IL-6、TNF- α 水平。2)参照 ARA 推荐的 ACR 标准^[4]。(1)(10 cm 目视模拟标尺法)关节压痛数目、关节肿胀数目、关节疼痛程度;(2)(10 cm 目视模拟标尺法)患者对疾病活动性的综合评价、医生对疾病活动性的综合评价;(3)采用美国健康评定问卷提问(HAQ)评价患者生活能力。3)检测治疗后的不良反应(肝肾功能、血糖、血常规情况。胃肠道反应、咳嗽)。

1.5 疗效标准 1)采用 ACR 标准判定疾病。(1)关节压痛数,(2)关节肿胀数,(3)患者对疼痛的评价,(4)患者对疾病活动性的综合评价,(5)医生对疾病活动性的综合评价,(6)患者对生活能力的自我评价,(7)血沉。各项指标百分比率:[(治疗前值-治疗后值)/治疗前值] $\times 100\%$ 。ACR20 标准:(1)(2)改善 $\geq 20\%$,(4)(5)(6)(7)中至少 3 项 $\geq 20\%$ 。ACR50 标准:(1)(2)改善 $\geq 50\%$,(4)(5)(6)(7)中至少 3 项 $\geq 50\%$ 。ACR70 标准:(1)(2)改善 $\geq 70\%$,(4)(5)(6)(7)中至少 3 项 $\geq 70\%$ 。2)中医证候疗效判定标准。采用尼莫地平法计算,显效为证候积分减少 $\geq 70\%$;有效为证候积分减少 $\geq 30\%$, $<70\%$;无效为证候积分减少小于 30%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 软件进行分析,计数资料用 χ^2 检验,计量资料方差分析,等级资料用 Radit 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

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

表 1 两组患者疗效比较(n)

组别	n	ACR70 标准	ACR50 标准	ACR20 标准	未达到标准	总有效(%)
治疗组	35	7	12	13	3	32(91.42) [△]
对照组	35	1	7	15	12	23(65.71)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组患者中医证候疗效比较 见表 2。治疗组中医证候疗效改善总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组患者中医证候疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	35	16	18	2	33(94.29) [△]
对照组	35	8	16	11	24(68.57)

2.3 两组治疗前后血清中细胞因子水平比较 见表 3。两组 IL-1、IL-6、TNF- α 水平治疗后均明显改善($P < 0.05$),治疗组改善优于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后血清中细胞因子水平比较(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-1	IL-6	TNF- α
治疗组	治疗前	21.45 $\pm$ 13.21	31.23 $\pm$ 15.45	50.25 $\pm$ 20.12
	治疗后	7.46 $\pm$ 4.01 ^{*△}	11.25 $\pm$ 7.56 ^{*△}	14.31 $\pm$ 6.34 ^{*△}
对照组	治疗前	22.01 $\pm$ 12.11	30.98 $\pm$ 14.95	49.01 $\pm$ 18.22
	治疗后	14.21 $\pm$ 4.91 [*]	17.90 $\pm$ 7.24 [*]	20.91 $\pm$ 7.64 [*]

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

2.4 两组治疗前后临床症状评分比较 见表 4。两组临床症状评分治疗后均明显改善($P < 0.05$),治疗组改善优于对照组($P < 0.05$)。

表 4 两组治疗前后临床症状评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	关节痛	关节肿胀	晨僵
治疗组	治疗前	3.25 $\pm$ 2.06	3.23 $\pm$ 2.05	2.95 $\pm$ 7.34
	治疗后	4.75 $\pm$ 4.85 ^{*△}	4.85 $\pm$ 4.58 ^{*△}	4.69 $\pm$ 4.06 ^{*△}
对照组	治疗前	3.33 $\pm$ 2.11	3.19 $\pm$ 2.05	2.91 $\pm$ 6.82
	治疗后	3.87 $\pm$ 4.61 [*]	3.77 $\pm$ 4.14 [*]	3.85 $\pm$ 4.34 [*]

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。

2.5 两组患者不良反应情况比较 见表 5。治疗组肝肾功能损伤、肾功能异常、血常规异常、胃肠道反应、咳嗽方面的发生率均低于对照组($P < 0.05$)。

表 5 两组患者不良反应情况比较(n)(%)

组别	n	肝功能损伤	肾功能异常	血常规异常	胃肠道反应	咳嗽
治疗组	35	1(2.86) [△]	1(2.86) [△]	0(0.00) [△]	2(5.71) [△]	1(2.86) [△]
对照组	35	3(8.57)	3(8.57)	2(5.71)	6(17.14)	4(11.43)

3 讨论

类风湿关节炎是以关节肿胀、晨僵、疼痛、畸形和功能障碍为主要临床表现的自身免疫性疾病,反复发作,缠绵难愈^[5]。类风湿关节炎在中国的发生率为 0.34%,致残率高,严重影响患者的生活质量及生活能力,给患者家庭造成严重的负担。西药治疗以非甾体抗炎药、糖皮质激素、免疫抑制剂为主,但是药物的副作用大,有的患者无法耐受,或者出现严重的不良反应^[6]。本研究应用联合中成药麝香乌龙丸治疗类风湿关节炎取得了较好的效果,且在不良反应发生率方面均低于对照

组。该病归属于中医学“痹病”“历节风”范畴,历代医家对“痹病”“历节风”都有一定的研究,《黄帝内经》中提出痹证与风寒湿密切相关,但是痹症久治不愈就会夹痰夹瘀,就会入络脉,会耗伤气血。《类证治裁·痹证论治》中云“久痹不愈,必有湿痰败血瘀滞经络”。现代研究认为该病的致病因素是痰瘀,痰瘀是其发病过程中的病理产物,贯穿于该病的整个发病过程,正气亏虚为类风湿关节炎之本^[7]。麝香乌龙丸是在许叔微《普济本事方》中的“麝香圆”的基础上经过现代工艺治复制和多年临床应用制成。麝香乌龙丸治疗类风湿性关节炎,兼顾了上述的病机,故《普济本事方》中提到“凡是历节及不测疼痛,一二服便差”。该方由麝香、川乌、地龙、全蝎、黑豆组成。现代研究显示麝香乌龙丸具有明显的止痛及抗炎作用^[8],对关节滑膜及关节软骨组织的形态有明显改善^[9]。麝香辛温,气极香,走窜之性甚烈,具有良好的活血止痛之效^[10]。川乌,辛温,入心、肝肾经,具有祛风除湿、温经止痛之功^[11]。地龙性寒味咸,具有清热平肝,止喘,通络之功^[12]。地龙止咳喘,可以有效地减少甲氨蝶呤咳嗽副作用的发生^[13]。全蝎,性平、味辛,具有息风止风、通络止痛的效果^[14]。黑豆具有补肾祛湿的作用^[15]。全药共达到温补肝肾、祛湿活血通络之功。

综上所述,麝香乌龙丸联合甲氨蝶呤治疗活动期类风湿关节炎与对照组随机对照研究,在治疗效果、中医证候疗效、血清中细胞因子水平、不良反应情况,治疗组优于对照组。这样的中西医结合治疗活动期类风湿关节炎优势明显、安全可靠,但是仍需要多中心、大样本研究。

参 考 文 献

- [1] 张庆丽,杨卫彬,杨静,等. 类风湿关节炎中医药现代研究[J]. 医学综述,2015,21(16):2992-2995.
- [2] Smplen JS, Steiner. Therapeutic strategies for rheumatoid arthritis[J]. Nature Review Drug Discovery, 2003, 2(6):473-488.
- [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,2002:115-119.
- [4] 张腾文,付新利,李公明. 除湿化痰汤联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎临床观察[J]. 成都中医药大学学报,2015,38(3):77-80.
- [5] 于莹,张功,黄海量,等. 针药并用治疗类风湿性关节炎临床选穴用药规律分析[J]. 江苏中医药,2016,48(1):73-75.
- [6] 孙素平,周青华. 类风湿关节炎生存质量评价研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2011,13(3):24-26.
- [7] 唐先平,胡荫奇. “痰瘀相关”与类风湿关节炎[J]. 中华中医药杂志,2005,20(3):173-176.
- [8] 王志文,张爱国,袁强,等. 麝香乌龙丸抗炎及镇痛药理研究[J]. 时珍国医国药,2007,18(3):584-586.
- [9] 王志文,谷宁飞,赵鑫,等. 麝香乌龙丸对兔骨关节炎滑膜病理形态及 uPA、uPAR 表达的影响[J]. 中成药,2009,31(11):1750-1752.
- [10] 张学文.《医林改错》一书的学习与活血化瘀方药的运用[J]. 天津中医药,2006,23(1):1-6.
- [11] 刘磊,刘健,许霞. 新安医籍所载治疗痹证方用药特色分析[J]. 中华中医药学刊,2015,33(12):2841-2843.
- [12] 江云东,林勇,邓显之. 虫类药物在临床中的应用[J]. 华西医学,2014,29(2):391-395.
- [13] 张智敏,谢刚. 郭志雄运用虫类治疗癌性疼痛经验[J]. 四川中医,2010,28(11):3-4.
- [14] 吴胜. 蜈蚣、全蝎的临床应用体会[J]. 光明中医,2012,27(10):2124-2125.
- [15] 陈少丽,郑晓洁,文小平. 浅议黑豆美容的古今应用[J]. 辽宁中医药大学学报,2005,7(5):503-504.

(收稿日期 2016-05-20)

欢迎投稿·欢迎订阅

益气活血组方治疗冠心病心肌缺血的临床观察*

胡国恒¹ 王瑾茜^{2△} 刘侃² 袁华¹ 李映辰²

(1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007; 2. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208)

中图分类号: R541.4 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-1940-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.034

【摘要】目的 观察益气活血方治疗冠心病心肌缺血的临床疗效。**方法** 将患者 86 例按照随机数字表法分为治疗组 46 例与对照组 40 例。对照组给予西医基础治疗, 治疗组在此基础上加用益气活血方, 两组疗程均为 14 d。比较两组心绞痛、心电图、中医症状疗效。**结果** 治疗组心绞痛、心电图总有效率分别为 97.83%、95.65%, 均高于对照组的 80.00%、70.00% ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组中医症状疗效优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 益气活血方治疗冠心病心肌缺血临床疗效确切。

【关键词】 冠心病 心肌缺血 中医 益气活血组方 气虚血瘀

Observation of Yiqi Huoxue Decoction on Coronary Artery Disease Myocardial Ischemia HU Guoheng, WANG Jinxi, LIU Kan, et al. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410007, China

【Abstract】Objective: To observe the effect of the Yiqi Huoxue Decoction on coronary artery disease myocardial ischemia. **Methods:** 86 cases were randomly divided into the treatment group with 46 patients and the control group with 40 patients. The treatment group was added the Yiqi Huoxue Decoction. Besides that the routine therapies were used two groups. After 14 days, some indices were compared in two groups including the angina pectoris, the ECG and the TCM symptoms. **Results:** These effective rates of the angina, the ECG and the TCM symptoms in the treatment group were higher obviously than those in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** It is effective of Yiqi Huoxue Decoction on coronary artery disease myocardial ischemia.

【Key words】 Coronary artery disease; Myocardial ischemia; TCM; Yiqi Huoxue Decoction; Qixuxue syndrome

冠心病心肌缺血是指由多种原因导致冠状动脉老化, 出现狭窄、栓塞, 造成心肌缺血缺氧的一种心脏病。笔者认为心肌缺血的中医病机中, 心气不足为本虚, 瘀血痹阻为标实。其中益气活血组方便是结合临床经验和经方化裁而来。前期实验研究中已证实^[1], 本方具有延缓冠心病加重的临床功效, 其可能机理是通过促进 Ang-1 的表达、抑制 Ang-2 的表达, 促进局部血管新生, 增加心脏侧支循环, 从而改善或者逆转心肌缺血, 达到延缓心肌缺血的目的。同时, 既往研究也表明, 该方能使大鼠心肌梗死面积明显减少, 同时能够促进缺血心肌血管新生^[2-3]。笔者结合传统治疗将益气活血组方应用于临床治疗冠心病心肌缺血患者, 获得较为理想的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参照《不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[4] 制定, 明确诊断为冠心病心肌缺血。中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5], 符合气虚血瘀证辨

证标准。纳入标准: 符合西医诊断标准; 符合中医气虚血瘀证证型标准; 心电图检查显示心脏有缺血性改变(心电图示 ST 段下移之 0.05 mm, T 波低平或倒置者); 患者对治疗方案知情并签署知情同意书。排除标准: 经过检查已证实为其他心脏疾病、重度神经官能症、围绝经期综合征或颈椎病等所致的胸痛患者; 合并重度心肺功能不全, 重度心律失常, 急性脑血管意外合并心肌梗死, 严重心律失常等患者; 合并有肝、肾等内分泌系统以及造血系统等严重原发性疾病; 伴有精神病, 精神障碍的患者; 不符合纳入标准或对本药过敏者; 有不良反应或不愿合作者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 9 月至 2016 年 1 月笔者所在医院上升时期收住院的冠心病心肌缺血患者 86 例, 按随机数字表法将其分为治疗组和对照组。对照组 40 例, 男性 18 例, 女性 22 例; 年龄 34~72 岁, 平均 (42.01 ± 3.04) 岁; 病程 1~5 年, 平均 (2.34 ± 1.02) 年。治疗组 46 例, 男性 20 例, 女性 24 例; 年龄 32~72 岁, 平均 (41.01 ± 3.08) 岁; 病程 1.5~5 年, 平均病程 (2.30 ± 0.97) 年。两组性别、年龄、病程等差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用常规西药进行基础治疗;

* 基金项目: 湖南省科技厅计划项目(2015SK20161, 2015SK2016)

△ 通信作者(电子邮箱: 273067155@qq.com)

强心(地高辛、西地兰),利尿(氢氯噻嗪片、螺内酯片、速尿),扩血管(单硝酸异山梨酯、小剂量阿司匹林),心绞痛发作时舌下含服硝酸甘油。并控制饮食,适当运动,防寒保暖,避免辛辣刺激及浓茶烟酒,忌高蛋白,高脂肪饮食等日常护理。14 d 为 1 个疗程。治疗组在对照组基础治疗服益气活血方:黄芪 50 g,当归 10 g,川芎 25 g,丹参 25 g。水煎取汁 200 mL,每次 100 mL,每日 2 次,14 d 为 1 个疗程。

1.4 疗效标准 1)心绞痛疗效标准。按照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]拟定。显效:主要症状如胸闷胸痛,心悸气短,神疲乏力消失或者基本消失。有效:症状与治疗前相比有所改善。无效:症状与治疗前相比无明显改善。2)心电图标准。参照 1979 年《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》^[7]拟定。显效:心电图大致恢复正常水平者。有效:经治疗后,ST 段回升程度 >0.05 mV,但仍未达到正常水平者;主要导联上显示倒置的 T 波变平坦或者直立者。无效:与治疗前无明显差异者。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件处理。计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)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 两组心绞痛症状疗效比较 见表 1。结果示治疗组心绞痛疗效优于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组心绞痛症状疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	46	36	9	1	45(97.83) [△]
对照组	40	20	12	8	32(80.00)

与对照组比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$ 。下同。

2.2 两组心电图疗效比较 见表 2。结果示治疗组心电图疗效优于对照组($P < 0.01$)。

表 2 两组心电图疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	46	32	12	2	44(95.65) ^{△△}
对照组	40	16	12	12	28(70.00)

2.3 两组中医症状疗效比较 见表 3。结果示治疗组胸闷、心悸、气短、乏力等中医症状疗效优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3 讨论

益气活血全方组成药仅 4 味,笔者对方中黄芪的运用有独到的经验。黄芪为君的原因有三^[8]:一是因老年冠心病患者大多元气亏虚,黄芪可以大补元气,达到通补三焦的目的;二是黄芪可以补胸中大气,即宗气,

表 3 两组中医症状疗效比较(n)

组别	症状	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组 (n=46)	胸闷	34	22	8	4	30(88.24) [△]
	心悸	25	16	6	3	22(88.00) [△]
	气短	34	25	7	2	32(94.12) ^{△△}
	乏力	37	27	8	2	35(94.59) [△]
对照组 (n=40)	胸闷	29	15	5	9	20(68.97)
	心悸	22	11	3	8	14(63.64)
	气短	31	9	11	10	20(64.52)
	乏力	36	12	16	8	28(77.78)

《灵枢·邪客》云“宗气者,贯心脉而行呼吸”;三是黄芪可以调营卫,《难经》云“损其心者,调其营卫”。辅以当归活血化瘀通络;丹参,妙用如“四物”,以凉血活血调血;川芎活血通经,走而不守。诸药配伍,使元气得复,气血调畅^[9],络通而痛止^[10]。其中益气活血是相辅相成的,单用益气则瘀不散,只用活血则气不充,惟有补气活血并用,才能气助血行,瘀祛而脉利,使痹阻之心脉得以畅通,充分体现出了益气活血、祛瘀生新的学术思想^[11]。

现代药理研究也表明,黄芪在细胞培养中,可以使细胞数明显增加,心肌收缩力增强;不仅能保护心血管系统,还具有抗心律失常、扩张外周血管和冠状动脉的作用,同时黄芪还可以通过多种机制降低血压、血脂和血小板黏附力,从而减少血栓的形成^[12]。当归浸膏有显著的扩张离体豚鼠冠脉作用,可增加冠脉血流量;麻醉犬静注本品,心率无明显改变,冠脉阻力和外周阻力下降,冠脉血流量显著增加,心肌氧耗量显著下降,心排出量和心搏指数有增加趋势;当归中性油对实验性心肌缺血亦有明显保护作用^[13]。丹参素有活血祛瘀的功效,常用来治疗瘀阻心脉所致心痹胸痛。丹参能够扩张冠脉,增加冠脉血流量,改善心肌缺血,促进心肌缺血或损伤的恢复,缩小心肌梗死范围;同时还能提高耐缺氧能力,对缺氧心肌具有保护作用;并能改善微循环,促进血液流速,扩张血管,降低血压^[14]。川芎亦有活血行气之功效,其中川芎嗪能扩张冠状动脉,改善心肌的血氧供应,并降低心肌的耗氧量;能降低血小板表面活性,抑制血小板凝集,预防血栓的形成^[15]。诸药配伍,使元气得复,气血调畅,络通而痛止^[10]。

本观察表明,益气活血组方能显著改善心电图缺血及临床症状,并且能显著改善胸闷、心悸、气短、乏力等症状,进一步证明益气活血方用于气虚血瘀证型缺血性心脏病时,对改善患者的临床症状和心功能作用明显。

参考文献

[1] 胡国恒,盛望,李旭华,等. A 方对大鼠缺血心肌血管新生

- 因子 Ang-1/Ang-2 表达的影响[J]. 中医药导报, 2013, 19(8): 71-74.
- [2] 胡国恒, 胡哲, 盛望, 等. 益气活血方对大鼠缺血性心肌血管新生及 HGF 影响的研究[J]. 中国中医急症, 2013, 22(9): 1478-1479.
- [3] 邱永波, 刘锦, 武飞. 黄芪化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国疗养医学, 2011, 24(5): 435-436.
- [4] 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. 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [6] 戴瑞鸿. 再谈药物搭桥防治冠心病[N]. 上海中医药报, 2009-5-29(003).
- [7] 全国中西医结合防治冠心病心绞痛、心律失常座谈会. 冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准[J]. 中国药事, 1987, 1(2): 71.
- [8] 蔡俊杰. 胸痹心痛证治文献整理研究[D]. 广州中医药大学, 2014.
- [9] 乔志强. 张仲景胸痹阳微阴弦理论及温通法的基础与临床研究[D]. 广州中医药大学, 2011.
- [10] 张玉华, 华浩明, 金益焕. 李飞采用益气活血法治疗冠心病经验介绍[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(1): 91-92.
- [11] 吴大真, 刘学春, 顾胜东, 等. 现代名中医冠心病治疗绝技.[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2004: 121.
- [12] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 429.
- [13] 张玉华, 华浩明, 金益焕. 李飞采用益气活血法治疗冠心病经验介绍[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(1): 91-92.
- [14] 牛新艳. 基质金属蛋白酶-9 与急性冠脉综合征[J]. 武警医学院学报, 2011, 20(10): 846-847.
- [15] 刘锟, 李坤, 董国华, 等. 补阳还五汤对外周血内皮祖细胞数量和功能的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(6): 1044-1049.

(收稿日期 2016-03-29)

自拟清肠排毒汤对急性溃疡性结肠炎 (大肠湿热证)免疫功能和炎症因子的影响

吴湘华 孙翠凤

(山东省即墨市中医医院, 山东 即墨 266200)

中图分类号: R574.62 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)10-1942-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.035

【摘要】目的 观察自拟清肠排毒汤对急性溃疡性结肠炎(UC)(大肠湿热证)免疫功能和炎症因子的影响。**方法** 选取急性 UC 患者 62 例,按随机数字表法分为研究组和对照组,各 31 例,对照组给予柳氮磺胺吡啶治疗,研究组给予自拟清肠排毒汤治疗,测量两组白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、CD4⁺、CD8⁺,并比较两组临床疗效、胃肠功能和中医证候积分。**结果** 研究组总有效率为 87.10%,显著高于对照组的 74.19%($P < 0.05$);治疗后两组腹泻、腹痛、脓血便、里急后重评分均明显降低,且研究组显著低于对照组($P < 0.05$);治疗前两组 CD4⁺、CD8⁺、IL-8 和 TNF- α 比较无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组 CD4⁺、IL-8 和 TNF- α 均明显降低,且研究组低于对照组($P < 0.05$),治疗后两组 CD8⁺差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗前两组进食量、大便次数、肠鸣音次数差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组进食量明显增加,大便次数和肠鸣音均降低,且研究组优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 自拟清肠排毒汤治疗急性 UC 具有较好的临床疗效,但自拟清肠排毒汤能改善患者免疫功能,降低炎症反应。

【关键词】 大肠湿热型 自拟清肠排毒汤 免疫功能 炎症因子

溃疡性结肠炎(UC)又称为非特异性溃疡性结肠炎,是一种与细菌感染不同的炎症性疾病。其发病机制可能与环境、遗传、免疫、感染等因素有关,病变部位多在直肠和乙状结肠,也可以累积整个结肠^[1]。急性 UC 需要及时有效治疗,否则较容易较容易复发,导致病程迁延不愈,转变成慢性 UC,且有恶变的可能,给患者生命健康带来威胁。急性 UC(大肠湿热证)的发病机制为湿热内蕴,气血瘀滞是贯穿始终,最终导致脾气虚弱^[2]。因此,清热解毒、燥湿止痢是治疗的重点,同时配

合调理气血、健脾益气,进而起到标本兼治的作用^[3]。自拟清肠排毒汤具有清热解毒、燥湿止痢的作用,用来治疗急性 UC 能有效改善患者的临床症状。本研究旨在探讨自拟清肠排毒汤对急性 UC(大肠湿热证)的临床疗效,并观察其对免疫功能和炎症因子的影响,为临床治疗提供依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:所有患者均符合急性 UC 的诊断标准^[4],均经肠镜检查证实为急性 UC,均符合

大肠湿热性证候,均存在里急后重、舌苔黄腻、脉滑数或者濡数。排除标准:细菌性痢疾、吸血虫病、结核性肠炎、阿米巴痢疾等;存在严重并发症者;对药物过敏者;存在严重肝、肾功能异常者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 12 月至 2015 年 12 月我院收治急性溃疡性结肠炎患者 62 例,按照随机数字表法将患者分为研究组和对照组,各 31 例。其中研究组男性 20 例,女性 11 例;年龄 21~60 岁,平均(39.20±3.60)岁。对照组男性 19 例,女性 12 例;年龄 20~60 岁,平均(38.90±4.20)岁。两组患者年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予柳氮磺吡啶片治疗(上海中西三维药业有限公司,批号 20131108),每次 1.0 g,每日治疗 2 次。1 个月为 1 个疗程。研究组给予自拟清肠排毒汤治疗,主要药物组成:白头翁 30 g,马齿苋 15 g,败酱草 15 g,黄连 6 g,黄柏炭 12 g,焦白术 12 g,秦皮 9 g,木香 9 g,陈皮 9 g,赤芍 20 g,甘草 6 g。每日 1 剂,水煎服,7 d 为 1 个疗程。两组均治疗 2 个疗程。两组治疗期间均无其他药物治疗,向患者耐心解释病情,并且嘱咐患者禁食辛辣油腻食物。

1.4 观察指标 观察两组胃肠功能(进食量、大便次数、肠鸣音次数),中医证候积分:腹泻、腹痛、脓血便、里急后重等中医证候进行评分,根据证候轻重进行评分,每项评分均为 0~3 分,分数越高表示病情越重。检测患者治疗前后的白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、CD4⁺、CD8⁺水平。

1.5 疗效评价^[5] 痊愈:治疗后患者临床症状消失,结肠镜检查示肠黏膜均恢复正常。显效:治疗后患者临床症状基本消失,结肠镜检查示轻度炎症反应。有效:治疗后患者临床症状较前好转,结肠镜检查示炎症反应好转。无效:治疗后患者临床症状无明显改善,结肠镜检查也无明显改善。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较应用独立样本 t 检验,组内比较应用配对 t 检验,计数资料应用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。研究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	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
研究组	31	8	14	5	4	27(87.10) [△]
对照组	31	5	11	7	8	23(74.19)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.2 两组胃肠功能比较 见表 2。治疗前两组进食量、

大便次数、肠鸣音次数差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组进食量明显增加,大便次数和肠鸣音均降低,且研究组优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后胃肠功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	进食量(mL)	大便次数(次/d)	肠鸣音(次/min)
研究组 ($n=31$)	治疗前	898.2±52.9	4.60±2.30	8.30±2.40
	治疗后	2131.5±35.4 [△]	0.90±0.20 [△]	3.50±1.30 [△]
对照组 ($n=31$)	治疗前	892.9±28.7	4.50±1.90	8.30±1.80
	治疗后	1732.4±43.9 [*]	2.10±0.60 [*]	5.10±0.50 [*]

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

2.3 两组中医证候比较 见表 3。治疗前两组腹泻、腹痛、脓血便、里急后重评分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组腹泻、腹痛、脓血便、里急后重评分均明显降低,且研究组显著低于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组中医证候评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	腹泻	腹痛	脓血便	里急后重
研究组 ($n=31$)	治疗前	2.53±0.72	2.49±0.29	2.53±0.63	2.31±0.07
	治疗后	0.58±0.17 [△]	0.38±0.08 [△]	0.62±0.29 [△]	0.56±0.03 [△]
对照组 ($n=31$)	治疗前	2.58±0.35	2.48±0.19	2.52±0.28	2.29±0.12
	治疗后	1.34±0.62 [*]	1.23±0.16 [*]	1.45±0.41 [*]	1.23±0.09 [*]

2.4 两组免疫功能比较 见表 4。治疗前两组 CD4⁺、CD8⁺比较无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组 CD4⁺明显降低,且研究组低于对照组,比较差异具有统计学意义($P<0.05$),治疗前后两组 CD8⁺比较无统计学意义($P>0.05$)。

表 4 两组免疫功能比较(% , $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CD4 ⁺	CD8 ⁺
研究组 ($n=31$)	治疗前	83.2±2.4	35.3±7.6
	治疗后	59.6±5.9 [△]	34.9±4.5
对照组 ($n=31$)	治疗前	35.4±6.3	82.9±5.6
	治疗后	74.3±3.8 [*]	34.8±5.4

2.5 两组炎症因子比较 见表 5。治疗前两组 IL-8 和 TNF- α 差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组 IL-8 和 TNF- α 均明显降低,且研究组低于对照组,比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 5 两组炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-8(ku/L)	TNF- α (ng/L)
研究组 ($n=31$)	治疗前	438.4±42.9	296.4±35.2
	治疗后	109.5±38.5 [△]	87.5±25.6 [△]
对照组 ($n=31$)	治疗前	436.9±37.6	296.5±13.5
	治疗后	274.8±35.4 [*]	165.8±16.7 [*]

3 讨论

近年来,免疫功能异常与 UC 发病具有较大关系已被证实,且结肠病变最严重部位免疫功能紊乱也越明显。据统计,多数 UC 患者存在明显家族史,说明 UC 的发病存在一定遗传因素^[6]。除此之外,感染因素、环境因素、精神因素也与 UC 发病有关。中医学上认为,UC 属于“泄泻”“痢疾”的范畴,UC 发病多由情志失调、饮食不节、劳倦过度、感受外邪引起,多存在脾气虚弱、脾气健运,导致水谷不输、清浊不分,进而引起下注肠道,最终导致泄泻。湿热阻滞肠道,阻碍气机运化,导致湿热阻碍气机,导致肠道受损,出现血瘀;脾气受损会累及肝肾,导致脾肾亏虚^[7-8]。因此,该病的病位在大肠,与肝、脾、肾有关,且急性 UC 多以湿热壅阻胃肠为主。

柳氮磺吡啶是临床上治疗急性 UC 的常见药物,该药物主要抑制抗体、自然杀伤细胞以及白三烯等,进而起到治疗疾病的作用^[9]。中医治疗则以清热解毒和燥湿止痢为主,同时辅助调和气血、健脾益气,因此本研究给予自拟清肠排毒汤治疗,方中白头翁具有清热解毒、凉血止痢的作用,现代研究证实,白头翁具有免疫调节作用,且具有一定抗炎作用,降低中性粒细胞的趋化作用,进而避免其聚集,降低炎症反应;黄连也具有抗炎和解热作用,对病原体具有杀灭作用,同时可以抑制特异性免疫反应^[10];马齿苋归属肝经和大肠经,是临床治疗痢疾的常用药物,败酱草具有清热解毒和消痈排脓的作用,对湿热肠痈具有较好的治疗效果;黄柏炭具有清热燥湿的作用,同时配合焦白术、秦皮、木香等药物治疗起到治疗的作用。本研究显示,研究组总有效率显著高于对照组,分析其原因可能为^[11]:柳氮磺吡啶与自拟清肠排毒汤均能起到免疫抑制和抗炎作用,但自拟清肠排毒汤可以从整体上进行调理,进而提高治疗效果。治疗后两组胃肠功能和中医证候均明显改善,且研究组改善更加明显,说明自拟清肠排毒汤治疗急性 UC 能较好缓解胃肠功能,改善中医证候。其原因可能为:自拟清肠排毒汤与柳氮磺吡啶均能起到抗炎作用。除此之外,自拟清肠排毒汤还可以调理脾胃,从整体上进行调理,使脾、肾、肝功能协调,进而起到改善胃肠功能的作用,胃肠功能改善中医证候也可以在一定程度上达到缓解。CD4⁺细胞是重要的免疫调节细胞,急性 UC 患者体内 CD4⁺细胞会显著增高,除此之外,体内 IL-8 和 TNF- α 等炎症因子也会明显增加。本研究显示,治疗后两组 CD4⁺、IL-8 和 TNF- α 均明显降低,且研究组低于对照组,说明自拟清肠排毒汤也具有免疫调节和抗炎作用,相比柳氮磺吡啶效果好。分析其原因可能为^[12-15]:自拟清肠排毒汤各药配合能对患者

进行整体调节,使患者机体脾、肝、肾等脏器协调,进而免疫功能协调,且自拟清肠排毒汤中多种药物均有抗炎排毒作用,进而改善患者的炎症反应。

综上所述,自拟清肠排毒汤治疗急性 UC 具有较好的临床疗效,但是自拟清肠排毒汤对患者胃肠功能和中医证候具有较好改善作用,也能较好改善患者炎症反应,对免疫功能具有调节作用。

参考文献

- [1] 谭芳,高鸿亮,王磊,等. TLR4mAb 对急性溃疡性结肠炎模型大鼠 TLR4、TNF- α 、IL-1 β 表达的影响[J]. 现代生物医学进展,2015,15(14):2629-2632.
- [2] Chung MJ, Lee JH, Moon KR. Mesalazine-induced acute pancreatitis and interstitial pneumonitis in a patient with ulcerative colitis[J]. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2015, 18(4):286-291.
- [3] 张金涛,王晓峰,陈浩璇,等. 中西医结合药物治疗慢性溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 医学综述,2015,22(14):2683-2684.
- [4] 葛均波,徐永健. 急性溃疡性结肠炎 [M]. 8 版. 内科学. 北京:人民卫生出版社,415-417.
- [5] 张尤历. 腹泻·消化内科疾病诊疗指南 [M]. 北京:学龙出版社,89-90.
- [6] 高英杰,王英南,赵佛军,等. 中西药结合治疗溃疡性结肠炎的临床观察[J]. 河北医学,2015,10(7):1187-1189.
- [7] Seah D, De Cruz P. Review article: the practical management of acute severe ulcerative colitis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 43(4):482-513.
- [8] 林燕. 解毒化瘀中药灌肠对溃疡性结肠炎活动期及缓解期炎症反应的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志,2014,22(2):61-64.
- [9] Atreya R, Billmeier U, Rath T, et al. First case report of exacerbated ulcerative colitis after anti-interleukin-6R salvage therapy[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(45):12963-12969.
- [10] 朱立,王新月,杨雪,等. 从溃疡性结肠炎大鼠肺损伤看“肺与大肠相表里”的特异性[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(3):346-350.
- [11] 王静,徐萍,徐凯,等. 柳氮磺吡啶口服联合仙白汤灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志,2013,21(7):366-368.
- [12] 陆庆芳. 清热利湿法中药灌肠治疗急性期溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. 浙江临床医学,2015,17(11):1955-1956.
- [13] 卢训丛. 苓葛结复方预防溃疡性结肠炎复发的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2008,14(1):59-60.
- [14] 郑子春,沈洪,朱莹莹,等. 黄柏、地榆、白及对溃疡性结肠炎大鼠组织中 NF- κ B 和细胞因子表达的影响[J]. 中国中医急症,2010,19(3):685-687.
- [15] 沈洪,张声生,王垂杰,等. 中药分期序贯治疗轻中度溃疡性结肠炎临床观察[J]. 中华中医药杂志,2012,27(7):1788-1789.

(收稿日期 2016-03-10)

参芪五味芍药汤对突发性耳聋的疗效评估*

滕磊 陈绘 张治军[△] 张弢 袁波 程雨杭

(上海中医药大学附属曙光医院, 上海 201203)

中图分类号: R764.43*7 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-1945-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.036

【摘要】目的 观察参芪五味芍药汤治疗突发性耳聋的临床疗效。**方法** 将 120 例突发性耳聋患者按随机数字表法分为治疗组和对照组, 各 60 例, 治疗组采用参芪五味芍药汤结合综合治疗的方法, 对照组仅采用综合治疗, 疗程 2 周。**结果** 治疗组和对照组在 0.25、0.5、1、2、4、8 kHz 各频率点的治疗前后听力差异均有统计学意义($P < 0.05$)。在 1、2、8 kHz 频率点两组疗效差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组总有效率为 81.67%, 高于对照组的 65.00% ($P < 0.05$)。**结论** 参芪五味芍药汤治疗突发性耳聋的疗效明显。

【关键词】 突发性耳聋 参芪五味芍药汤 四圣心源 黄元御 纯音听阈

Clinical Study on the Therapeutic Effects of Shenfu Wuwei Shaoyao Decoction on Sudden Deafness

TENG Lei, CHEN Hui, ZHANG Zhijun, et al. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China.

【Abstract】Objective: To observe the therapeutic effects of the treatment of Shenfu Wuwei Shaoyao Decoction on sudden deafness by pure tone audiometry. **Methods:** 120 patients with sudden deafness were randomly divided into two groups, 60 cases treated with Shenfu Wuwei Shaoyao Decoction as the treatment group and 60 cases treated with chemical drugs as the control group. The therapies all lasted for two weeks for the patients in both groups. The therapeutic effects were then evaluated by the end of therapy. **Results:** The total effective rate of the treatment group were 81.67%, the control group 65.00%, with significant differences ($P < 0.05$). **Conclusions:** Shenfu Wuwei Shaoyao Decoction is very effective on sudden deafness with important value in guiding clinical medication.

【Key words】 Sudden deafness; Shenfu Wuwei Shaoyao Decoction; Four memorial Source of Mind; HUANG Yuanyu; Pure tone audiometry

目前对突发性耳聋的病因病机认识不充分, 多种学说并存和矛盾互生, 虽然综合治疗能够起到一定的疗效, 但是效果不尽人意, 一般有效率仅在 50%~70% 左右^[1]。而中医药在突发性耳聋的治疗方面却有一定的优势, 主要表现在临床疗效的提高, 患者整体情况的改善。笔者应用参芪五味芍药汤治疗突发性耳聋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 突发性耳聋的诊断参照有关的诊断标准^[2]制定。纳入标准: 1) 符合以上诊断标准, 年龄 18~80 岁, 性别不限; 2) 病程发生 1 月以内者; 3) 知情同意并签署知情同意书者。排除标准: 1) 妊娠期或哺乳期患者; 2) 有严重的全身疾病、精神障碍患者、残障患者、语言障碍患者, 不能按临床试验方案完成实验者; 3) 患耳既往有听力减退史; 4) 受损频率平均听力下降

< 20 dB 者; 5) 有可追溯的明确病因(如耳外伤、爆震、耳毒性药物、明确的相关病毒、细菌感染及其他可导致听力下降的疾病); 6) 除第八颅神经外, 伴有其他颅神经受损的症状, 如面瘫等; 7) 体检、影像学、声导抗检查发现外耳、中耳、内耳炎性疾病、解剖异常、听神经瘤等。

1.2 临床资料 选取 2013 年 1 月至 2016 年 2 月间上海中医药大学附属曙光医院耳鼻喉科住院患者 120 例。其中治疗组和对照组各 60 例, 无脱落及剔除病例。均为单耳患病, 左耳 28 例, 右耳 32 例。60 例患者中, 轻度 23 例; 中或重度 19 例; 极重度 18 例。治疗组中男性 31 例, 女性 29 例; 年龄 26~80 岁, 平均(49.40±14.83) 岁; 病程 1~21 d, 平均发病时间(6.20±3.81) d。对照组中男性 31 例, 女性 29 例; 年龄 24~79 岁, 平均(47.13±17.30) 岁。病程 1~22 d, 平均发病时间(6.45±3.64) d。两组患者在年龄、性别、病程、症状轻重度等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组给予参芪五味芍药汤: 茯苓 10 g, 法半夏 10 g, 甘草 6 g, 党参 10 g, 橘皮 10 g, 五味子 3 g, 白芍 10 g。其中左耳聋者加桂枝 9 g, 砂仁 3 g;

* 基金项目: 上海市科学技术委员会医学和农业领域科技支撑项目(15401971300); 上海市卫生局中医药科研基金项目(2012QL011A)
[△] 通信作者(电子邮箱: zjzhang2007@sina.com)

右耳聋者加厚朴 9 g, 生姜 6 g。每次 150 mL, 每日 2 次。同时按常规量给予低分子右旋糖酐、三磷酸腺苷、辅酶 A 和前列地尔静脉滴注治疗, 第 1~3 日加用地塞米松 10 mg, 第 4~6 日地塞米松减为 5 mg。同时予高压氧治疗, 每日 1 次。对照组除不用参芪五味芍药汤外, 其余用药和治疗方法同治疗组。疗程均为 14 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床有效率情况。治疗前后纯音听阈测试: 纯音听力计(丹麦 Madsen, 922 型纯音听力计)测试。

1.5 疗效标准 痊愈: 受损频率听阈恢复至正常, 或达健耳水平, 或达此次患病前水平。显效: 受损频率平均听力提高 30 dB 以上。有效: 受损频率平均听力提高 15~30 dB。无效: 受损频率平均听力改善不足 15 dB^[1]。

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 两组治疗前后纯音听阈测量结果 见表 1。结果显示治疗组和对照组在 0.25、0.5、1、2、4、8 kHz 各频率点的治疗前后听力比较均有明显差异($P < 0.05$)。各频率点的两组疗效差异性比较, 在 0.25、0.5、4 kHz 频率点两组疗效相当($P > 0.05$)。而在 1、2、8 kHz 频率点两组疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 1 两组治疗前后纯音听阈测试结果比较(dB, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	0.25 kHz	0.5 kHz	1 kHz	2 kHz	4 kHz	8 kHz
治疗组 (n=60)	治疗前	60.17±26.22	66.42±28.79	70.75±32.03	73.00±31.57	76.75±30.92	79.17±27.68
	治疗后	41.42±25.53 [*]	46.83±24.85 [*]	44.42±29.70 [△]	46.67±31.66 [△]	57.17±31.33 [*]	57.00±35.07 [△]
对照组 (n=60)	治疗前	60.42±27.59	69.92±28.40	75.58±29.65	72.83±29.89	77.25±27.58	78.92±26.90
	治疗后	44.83±31.51 [*]	52.25±31.80 [*]	58.33±31.74 [*]	57.75±32.50 [*]	60.08±30.80 [*]	70.17±33.08 [*]

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

2.2 两组临床疗效比较 见表 2。结果显示治疗组总有效率高于对照组为 65.00%($P < 0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	14	13	22	11	49(81.67) [△]
对照组	60	12	7	20	21	39(65.00)

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3 讨论

突发性耳聋的病因病机复杂, 学说繁多, 甚至有些研究结果相互矛盾, 因此, 突发性耳聋的治疗以综合性治疗方案为主。原则上应该在发病 2 周内积极治疗, 方能提高疗效。特别是在发病 1 周内给予大剂量的糖皮质激素、改善微循环和营养神经药物, 同时配合高压氧

的治疗, 是符合诊疗规范的积极的治疗方法^[3-8]。中医药治疗突发性耳聋, 可以有效地改善耳蜗部位的血液循环, 防止血管栓塞和促进血液流通。采用中医辨证的方法或经验方的加减运用等, 在治疗的结果上都体现了中医治疗的优势^[9-16]。

参芪五味芍药汤是清朝名医黄元御治疗耳聋的代表方剂。黄元御在研习《金匱要略》后说“金匱治杂病, 大旨主于扶阳气, 以为运化之本”。认为人体“阴易盛而阳易衰, 凡人之病, 阴盛者多, 阳盛者少”, 从而提出了“阳贵阴贱”的观点。黄元御认为, 湿、寒是诸多病证发病和病机的重要因素, 主张人体常宜维持“土胜水负”的内环境。黄元御的治疗主张, 正是其学术思想的展现, 而参芪五味芍药汤是黄元御土枢四象学术思想的完美体现。参芪五味芍药汤源于《四圣心源·七窍解·耳病根原》, 是治疗耳聋重听的方剂。从突发性耳聋的发病来看, 突然发生的感音神经性耳聋, 多在感冒后或无明显诱因下发生, 仍是耳聋重听的范畴, 是由浊阴蒙蔽耳窍所致, 而浊阴蒙蔽耳窍之机在于肺胃不降, 理当建起中焦, 清降肺胃。参芪五味芍药汤中, 茯苓、甘草、人参利水培土而建中, 体现了黄氏重视中焦枢纽的思想, 法半夏、陈皮、五味子分别降摄肺胃, 使得肺胃得降, 浊阴不得上逆, 特别是黄氏对于半夏的应用和理解, 黄氏认为降胃必用半夏, 临床应用效如桴鼓。芍药清营热敛相火, 使得虚阳不得外越, 合方则治和突发性耳聋“浊阴上逆, 耳窍郁塞”的病机^[17]。根据土枢四象之原则, 笔者在临床中辨证加减, 其中左耳聋者加桂枝、砂仁; 右耳聋者加厚朴、生姜。经过本研究观察, 治疗组有效率达 81.67%, 对照组有效率达 65.00%, 治疗组优于对照组, 而且对于听力损失严重者和听力曲线呈陡降型者预后较差的患者也取得了满意的疗效。通过治疗前后的组内和组间比较, 治疗组除了在临床疗效上有优势。在各频率点的听阈提高上, 1、2、8 kHz 频率点两组疗效治疗组优于对照组。黄元御运用“中气轮转, 清浊复位”的学术理论, 采用“升清降浊, 调和中枢”的治疗法则, 其代表方参芪五味芍药汤经临床检验, 切实有效, 可明显提高突发性耳聋的治疗率。

参考文献

- [1] 李东波, 孙丽萍, 韩锦华. 不同类型的突发性耳聋的临床疗效观察[J]. 当代医学, 2012, 18(3): 49-50.
- [2] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科分会. 突发性聋的诊断和治疗指南(2005 年, 济南)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 41(8): 569.
- [3] 王力福, 沈美勤, 赵金花. 前列地尔联合甲波尼龙琥珀酸钠治疗低频下降突发性耳聋的临床疗效[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(1): 71-72.
- [4] 高伟娜, 韩凯云, 张同欣. 高压氧综合治疗突发性耳聋的效

- 果观察[J]. 中国社区医师, 2016, 32(2): 24.
- [5] 谢丹, 梁建伟, 陈琨, 等. 111 例突发性耳聋的临床疗效分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2014, 20(3): 219-222.
- [6] Chen YS, Emmerling Q, Ilgner J, et al. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss in children[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2005, 69: 817.
- [7] Teranishi M, Katayama N, Uchida Y, et al. Thirty-year trends in sudden deafness from four nationwide epidemiological surveys in Japan[J]. Acta Otolaryngol, 2007, 127: 1259.
- [8] Klemm E, Deutscher A, Mosses R. A present investigation of the epidemiology in idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. Laryngorhinootologie, 2009, 88: 524.
- [9] 戈言平, 沈强, 徐锦. 突发性耳聋纯音测听、经颅多普勒检查与中医证型相关性研究[J]. 中国中医急症, 2009, 18(5): 748-749.
- [10] 邵长宝, 邵腾皓, 杨新艳, 等. 金纳多联合龙胆泻肝汤治疗突发性耳聋疗效观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(1): 124-126.
- [11] 王聘益. 中西医结合治疗突发性耳聋 46 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(7): 1224-1226.
- [12] 徐锦, 李新伟. 针刺结合高压氧治疗突发性耳聋 88 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(10): 1789-1790.
- [13] 柴峰. 王永钦教授辨证论治暴聋经验[J]. 中华实用中西医杂志, 2003, 16(11): 31-32.
- [14] 任应化. 通气散合补阳还五汤治疗突发性耳聋观察[J]. 光明中医, 2010, 25(10): 1808-1809.
- [15] 唐英, 张茹, 汪曼琦, 等. 中药耳聋 2 号治疗突发性耳聋的临床疗效观察[J]. 中医药信息, 2013, 30(1): 102-105.
- [16] 孟宪萍. 中药联合隔药灸治疗暴聋 19 例[J]. 中国中医急症, 2011, 20(2): 302-304.
- [17] 忻耀杰, 滕磊, 高旭青. 《素灵微蕴》学术思想对治疗突发性耳聋的指导意义[J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(8): 15-16.

(收稿日期 2016-04-17)

冬青坐浴剂联合 TDP 治疗混合痔 PPH 术后的临床观察

李兵剑 蒋 鑫

(湖南省衡阳市中医医院, 湖南 衡阳 421001)

中图分类号: R266 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-1947-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.037

【摘要】目的 观察冬青坐浴剂联合 TDP 治疗对混合痔行吻合器痔上黏膜环形切除术(PPH)术后疗效的影响。**方法** 将患者 80 例按随机数字表法分为观察组及对照组, 各 40 例。两者均采用 PPH 手术方式, 对外痔严重不能提吊或提吊后预计短时间内可能再次脱出的外痔部分予以剥离切除。术后两组分别予以冬青坐浴剂和高锰酸钾坐浴, 均给予微波治疗及专科换药治疗。比较两组患者在术后疼痛、水肿、肛门坠胀感及创面愈合时间方面有无差异。**结果** 观察组的总体有效率为 97.50%, 明显高于对照组的 87.50% ($P < 0.01$); 术后第 3、5、7 日, 观察组患者在疼痛、水肿、肛门坠胀方面的积分要明显优于对照组 ($P < 0.05$); 观察组患者创面愈合时间明显短于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 冬青坐浴剂联合微波治疗充分发挥了中医药特色优势, 其用药简便, 疗效显著。

【关键词】 混合痔 冬青坐浴剂 微波治疗 PPH 术

痔在肛肠科门诊就诊人群中其发病率达 64.42%。对于症状严重而保守治疗无效的患者需采取手术治疗。历经数次技术革新及临床实践, PPH 手术作为治疗痔疮的新术式, 其疗效已获得医患广泛的认同^[1-6]。但对于外痔严重的患者, PPH 的优势则受到一定的限制, 因为其可能不能完全提吊, 而导致肛外残留过多外痔赘皮, 直接影响患者对该术式及医疗质量的满意度。为此我们常常需要联合外痔剥离手术以恢复肛门正常的外观形态。因而发生术后疼痛、水肿、肛门坠胀及创面愈合慢等问题的几率在这些患者身上是较高的。如何有效解决这些并发症一直是本院肛肠科探索的重点。我科近年来运用冬青坐浴剂联合 TDP 治疗混合痔

PPH 术患者 40 例, 收效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准: 诊断标准符合《中医病证诊断疗效标准》^[1] 中关于痔的诊断标准, 且符合 PPH 手术适应症(3 期或 4 期混合痔); 年龄 18~65 岁; 患者及主要家属签署知情同意书。排除标准: 合并有溃疡性结肠炎、克隆恩病等慢性炎症性肠病者; 伴有严重心肝肺肾功能不全, 或伴有糖尿病、结核、血液病及精神病者; 孕妇及哺乳期妇女; 恶性肿瘤; 伴有肛裂、肛周脓肿、肛瘘及其他肛周疾病; 不配合治疗及评价者^[2]。

1.2 临床资料 选取 2015 年 1 月至 2015 年 6 月间

在衡阳市中医医院肛肠科行混合痔的患者共 80 例。将纳入的病例按随机数字表法分为观察组和对照组,各 40 例。其中观察组男性 24 例,女性 16 例;年龄(45.20±12.60)岁;3 期混合痔 31 例,4 期混合痔 9 例。对照组男性 19 例,女性 21 例;年龄(47.1±13.3)岁 3 期混合痔 28 例,4 期 11 例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)

1.3 治疗方法 两组患者均行吻合器痔上粘膜环形切除术(PPH 术),撤出吻合器后根据外痔情况予以剥离,创面呈放射状,保留足够的皮瓣。观察组:术后给予本院院内制剂“冬青坐浴剂”坐浴。药物成分比例:毛冬青、玄明粉、牡丹皮、鱼腥草、槐花、防风,比例为(10:6:6:10:10:3),将药物粉碎混匀后用专用布袋分包装,每包 50 g。用法:将药物连同布袋置于沸水中,使药物析出,待水温降至约 40℃左右时坐浴,每次 15 min。对照组:术后给予高锰酸钾(1:5000)温水(40℃)坐浴,早晚各 1 次,每次 15 min。两组坐浴后均以 TDP 治疗(TDP 治疗器,型号 TDP-L-1-2,生产厂商:重庆市国人医疗器械有限公司)。调节灯头与创面距离大约 30 cm,连续照射 20 min。接着予以肛肠科专科换药。上述专科治疗每日早晚各 1 次。常规使用抗生素预防感染,口服地奥司明片改善静脉循环,保持大便通畅。

1.4 观察指标 1)疼痛程度标准。采用国际通行的视觉模拟痛觉评分法(VAS)^[3]记录疼痛评分。2)水肿程度标准。根据 1975 年河北衡水会议制定的水肿量化标准。0 分:创缘无水肿。2 分:创缘周围皮肤突起,占肛周 1/4 圈以内。4 分:创缘周围皮肤突起,占肛周 1/4 圈至 1/2 圈。6 分:创缘周围皮肤突起,占肛周 1/2 圈以上。3)肛门坠胀程度标准^[1]。0 分:无肛门坠胀不适。2 分:偶有肛门轻度坠胀不适,以排便前稍感明显,便后迅速缓解。4 分:肛门持续性坠胀不适,平卧休息或排便后可缓慢缓解。6 分:肛门坠胀严重,有频频便意感,休息或排便后不能缓解。3)比较两者的痊愈时间。

1.5 疗效标准 治疗后的第 3、5、7 日,对所有患者的疼痛、水肿、肛门坠胀进行观察评分。症状改善率=(用药前总评分-用药后总评分)/用药前总评分×100%。痊愈:症状改善率≥90%。显著改善:60%≤症状改善率<90%。有效改善:30%<症状改善率<60%。无效:症状改善率≤30%。总有效率=痊愈率+显著改善率+有效改善率。

1.6 统计学处理 运用 SPSS16.0 进行统计。计数资料采用 χ^2 分析;计量资料符合正态分布的采用 t 检验,不符合正态分布的采用秩和检验;两组疗效比较采用 Ridit 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。结果示观察组总有

效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显著改善	有效改善	无效	总有效(%)
观察组	40	11	24	4	1	39(97.50) [△]
对照组	40	5	20	10	5	35(87.50)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.2 两组患者疼痛、水肿及肛门坠胀程度评分比较

见表 2。结果示,从横向看,分别在术后 3、5、7 d,观察组患者疼痛、水肿及肛门坠胀方面的评分均明显小于对照组($P<0.05$)。从纵向看,观察组及对照组患者在疼痛、水肿、肛门坠胀方面的积分均逐渐减少($P<0.05$),表明坐浴联合 TDP 治疗可明显改善患者术后症状。

表 2 两组患者症状改善积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	疼痛	水肿	肛门坠胀
观察组 ($n=40$)	术后第 3 日	3.86±0.74	2.48±0.21	3.37±0.77
	术后第 5 日	3.24±1.16*	1.52±0.31*	2.54±0.88*
	术后第 7 日	1.17±0.28**	1.34±0.25**	1.12±0.45**
对照组 ($n=40$)	术后第 3 日	4.39±0.93	2.75±0.53	3.79±1.04
	术后第 5 日	3.79±1.01*	1.98±0.43*	3.08±0.96*
	术后第 7 日	1.48±0.85**	1.55±0.47**	1.98±0.43**

与本组术后第 3 日比较, * $P<0.05$;与本组术后第 5 日比较, ** $P<0.05$ 。

2.3 两组患者的痊愈时间比较 见表 3。观察组可较对照组明显缩短愈合时间($P<0.05$)。

表 3 两组患者愈合时间比较(n)

组别	n	≤5 d	5<愈合≤7 d	7<愈合≤10 d	>10 d
观察组	40	8	25	6	1
对照组	40	4	17	14	5

3 讨论

中药坐浴疗法是我国治疗肛门疾病的传统方法。《外科正宗》中就有坐浴可“疏通气血、散瘀化滞、解毒脱腐、消肿止血”的记载。其主要原理是使药液直接接触病变部位,依靠药力和热力,荡涤浊邪,和畅血脉,调和气机,疏通腠理以消除症状。有文献表明,坐浴能够提高伤口周围皮肤温度,刺激皮肤末梢神经感受器,通过激发机体自身体液和内分泌调节功能,从而降低痛觉神经的兴奋性,减轻炎性水肿,使疼痛得以有效的缓解;也能够扩张毛细血管,加速血流,促进血液、淋巴循环,同时药物透皮吸收进入血流,起到改善局部组织营养和器官功能的作用。TDP 是红外微波治疗方法,具有独特的热效应与非热效应,快速杀菌、穿透性好、加热均匀等特点,可改善局部血液和淋巴循环,活跃组织代

谢,提高细胞供氧量,消除和改善局部组织瘀血和缺氧状态^[4],减轻水肿,缓解括约肌痉挛、减轻疼痛;此外,还可提高白细胞吞噬作用,促进有害物质排出体外。TDP 所产生的微波场可促进局部药物吸收,起到解痉、止痛、促进炎症消散及加速创口修复的作用^[5]。研究发现,采用 40 W 功率,照射 20 min,能够有效地发挥临床治疗作用^[6]。

PPH 技术由于其显著的优势,受到患者的普遍认可。但是对于外痔严重的患者,PPH 手术后往往会残留部分外痔组织,有些患者即使当时提吊成功,但不久即因排便或重力作用而再次脱出,极大影响患者对手术效果的评价。因而联合外痔剥离术显得特别有意义。但相关的并发症(疼痛、水肿、肛门坠胀、愈合缓慢)却一直是困扰临床的难题。疼痛往往是伴随手术一种不可避免的现象,由于齿线下区主要由交感神经支配,神经末梢极为丰富,外痔剥离导致的上皮损伤容易引起术后剧烈疼痛。而手术创伤或努挣排便等影响肛缘局部的静脉、淋巴循环,或者因组织胺、缓激肽,5-HT 等血管活性物质引起局部毛细血管通透性增高,渗出增多,导致组织液在皮下滞留而引起水肿^[7]。另一方面,创面局部炎性反应,分泌物刺激,粪便刺激,皮瓣水肿及齿线破坏引起精细排便功能障碍将引起肛门坠胀感的发生。

在中医学看来,经络阻滞、气血瘀滞是引起痔术后并发症的前提,而湿热风燥之邪及局部气血不足是出现并发症的主要原因^[8]。手术总归还是一种创伤性治疗,手术过程中损伤经络,导致气血运行不畅,不通则痛,即清·唐荣川所谓“是疼痛,皆淤血凝滞之故也”。手术处理的结果只是去除了局部病灶,但致病的湿热风燥之邪并不能随之去除。手术后机体正气亏损,湿热风燥之邪更易下注肛门,导致局部气血运行不畅,水行不利,进而引起皮瓣水肿,即所谓“邪气内遂,则气为之闭塞而不行,不行则为水肿”。因而痔疮术后治疗笔者主张应以清热利湿、活血化瘀、消肿止痛为原则。

冬青坐浴剂是我科几代专家根据临床经验,反复实践和临床筛选总结的一个协定方。由毛冬青、玄明粉、牡丹皮、鱼腥草、槐花、防风 6 种药组成。方中毛冬青清热解毒,活血通络,凉血散毒;玄明粉软坚散结,消肿止痛;槐花凉血止血;牡丹皮清热凉血,活血化瘀,具有抗炎、镇静、镇痛的作用。防风祛风胜湿,解痉止痛,现代药理发现其有抗炎、镇痛、抗过敏、提高免疫功能的作用,对金黄色葡萄球菌及绿脓杆菌有良好的抑制

作用^[9]。纵观全方,用药简单,配伍严谨,共奏清热利湿、活血化瘀、消肿止痛的功效,用于痔疮术后局部治疗,正中其发病病机,达到改善创面水肿渗血,促进水肿吸收,缓解疼痛,加速创面愈合的目的。从临床研究来看,观察组采用冬青坐浴剂联合 TDP 微波治疗后,其总有效率为 97.50%,且优于对照组。两组患者对于疼痛、水肿及肛门坠胀程度,其横向比较在第 3、5、7 日,观察组各时期均优于对照组,且创面愈合时间较对照组明显缩短,临床有效率显著提高。综上所述,冬青坐浴剂药味简单,疗效显著,使用方便。

参 考 文 献

- [1] 张旭,韩雪英.改良 PPH 术结合外痔切除治疗重度混合痔手术观察[J].医药,2015,7(15):209.
- [2] 顾建华.PPH 结合 RPH 治疗直肠粘膜脱垂 24 例临床观察[J].医药卫生:引文版,2015,7(15):231.
- [3] 任东林.PPH 手术治疗痔病的适应证及应用注意事项[J].大肠肛门病外科杂志,2003,9(S1):7-8.
- [4] 鲁珏,徐飞鹏,黄永红.PPH 手术治疗环状混合痔 180 例与传统手术疗效对比分析[J].中国当代医药,2009,16(15):54-55.
- [5] 鲁兵,周坤.肛垫学说与 PPH 手术[J].武警医学,2004,15(8):627-629.
- [6] 李霖.重度痔 PPH 手术治疗体会(附 32 例报告)[J].广西医学,2004,26(9):1329-1331.
- [7] 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,1994:82.
- [8] 郑德,张巍,汪庆明,等.坐浴温度对痔手术后中药熏洗疗效的影响[J].山东医药,2012,52(24):1-3.
- [9] 吴阶平,裘法祖.黄家驷外科学[M].6 版.北京:人民卫生出版社,2002:13-27,367-368.
- [10] 谷淑红.康复新液配合红外线治疗腹部切口脂肪液化疗效[J].四川医学,2013,34(10):1571-1572.
- [11] 邓颖辉,马冬花,姚秋琼,等.激光坐浴对混合痔 Milligan-Morgan 术后患者伤口愈合的疗效观察[J].护理学报,2014,(12):35-36.
- [12] 周凤军,张志勇,李玉生.肛舒洗剂配合微波治疗混合痔术后临床观察[J].河北中医,2013,35(5):686-687.
- [13] 蔡郁辉.肛肠袋泡剂治疗痔病术后疼痛及水肿的疗效观察[J].中国现代药物应用,2014(16):223-224.
- [14] 黄成龙.坐浴 1 号防治混合痔术后肿痛坠胀疗效观察[D].湖北中医药大学 2014 级硕士毕业论文.
- [15] 窦红霞,高玉兰.防风的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药信息,2009,26(2):15-17.

(收稿日期 2016-02-27)

醒脑健脾针刺法治疗颈性眩晕 (痰湿上蒙证)的临床观察*

王乐荣 薛 雁[△] 王海龙

(山东省济宁市中医院, 山东 济宁 272037)

中图分类号: R246 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-1950-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.038

【摘要】目的 观察醒脑健脾法治疗颈性眩晕(痰湿上蒙证)的临床疗效。**方法** 将 120 例患者按随机数字表法分为观察组和对照组。观察组 60 例采用醒脑健脾针法治疗, 对照组 60 例采用常规针法治疗, 10 d 为 1 疗程, 采用“颈性眩晕症状与功能评估表”评定两组患者治疗前、治疗 2 个疗程后及治疗结束后 1 个月的复发情况。**结果** 经过 2 个疗程的治疗, 观察组的症状和体征的改善优于对照组($P < 0.05$)。观察组的总体临床疗效优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 醒脑健脾针法治疗颈性眩晕(痰湿上蒙证)疗效确切。

【关键词】 颈性眩晕 针刺 痰湿上蒙型 醒脑健脾针法

Clinical Observation of Xingnao Jianpi Acupuncture Method on Cervical Vertigo (Phlegm Dampness of Becloud Type) WANG Lerong, XUE Yan, WANG Hailong. Jining Hospital of Chinese Medicine, Shandong, Jining 272037, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical curative effect of Xingnao Jianpi needling therapy on cervical vertigo. **Methods:** 120 cases of cervical vertigo patients (phlegm dampness of becloud type) were randomly divided into the observation group and the control group, 60 cases in each. The observation group received Xingnao Jianpi needling therapy, while the control group received conventional acupuncture treatment, 10 days of treatment. ESCV was used to evaluate recurrence in both groups before treatment, after two courses of treatment and one month after treatment. **Results:** After two courses of treatment, the improvement of the signs and symptoms, the overall clinical effect and the stability of symptom improvement of the observation group were better than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Xingnao Jianpi needling therapy has a curative effect on cervical vertigo (phlegm dampness of becloud type).

【Key words】 Phlegm dampness of becloud type; Xingnao Jianpi needling therapy; Cervical vertigo; Acupuncture therapy

颈性眩晕是由于颈椎的骨质增生、错位或颈肌的异常等内外因素直接或间接对椎动脉造成压迫, 或刺激其周围的交感神经, 引起椎动脉收缩致供血不足, 最终导致前庭迷路的缺血, 产生眩晕症状的一种病症^[1]。最常见于交感神经型及椎动脉型颈椎病^[2]。典型症状为头颈部体位改变时突然发作, 呈反复性, 一般持续时间较短。在临床观察中大多数的颈性眩晕患者多表现为头脑昏沉, 头重如裹等痰湿上扰的症状。笔者认为痰湿上蒙是颈性眩晕的重要病机。中医治疗仍是颈性眩晕的首选治疗方法, 以针灸、理疗治疗效果最为确切。笔者应用醒脑健脾法治疗颈性眩晕(痰湿上蒙证)效果显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准: 中医诊断标准参照《中

医病证诊断疗效标准》^[3]中“眩晕”的诊断标准。西医诊断标准参照结合 1992 年全国颈椎病专题座谈会拟定的颈椎病诊断标准^[4]及《上海市中医病证诊疗常规》^[5]拟定的颈性眩晕诊断标准制定。中医证候分型标准参考《针灸治疗学》^[6]中“眩晕”病的痰湿上蒙证制定。2) 纳入标准: 符合上述诊断标准; 年龄 18~70 岁; 知情同意, 并签署知情同意书; 未服用任何抗眩晕药, 并能配合坚持针灸治疗。3) 排除标准: 有眩晕症状但颈椎 X 线片显示正常者; 不能坚持治疗或加用其他治疗者; 孕妇、病情危急或疾病晚期患者; 心血管疾病性眩晕、耳源性眩晕、眼源性眩晕及头部外伤后的眩晕或其他全身中毒、代谢、感染性病引起的眩晕者。

1.2 临床资料 选择 2013 年 4 月至 2016 年 3 月济宁市中医院针灸科门诊及住院颈性眩晕患者患者 120 例。所有患者均签署知情同意书, 并经医院伦理委员会审核批准。将病例根据就诊的先后次序获得选取的随机数字, 再对随机数字进行处理分组分为观察组及

* 基金项目: 山东省中医药科技发展计划项目(2013-308)

[△] 通信作者(电子邮箱: 45692503@qq.com)

对照组,各 60 例。观察组中男性 20 例,女性 40 例;年龄 21~73 岁,平均(52.05±8.31)岁;病程 2~36 个月,平均(22.70±4.19)个月。对照组中男性 25 例,女性 35 例;年龄 23~72 岁,平均(55.91±2.24)岁;病程 3~41 个月,平均(24.37±3.47)个月。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 研究实施 1 周前和实施过程中停用其他治疗方法。1)观察组:选穴神庭、风池、颈夹脊、内关、丰隆、中脘、天枢、足三里、三阴交。应用醒脑健脾针刺法。操作方法:患者先取坐位,针刺颈夹脊穴,针刺行捻转手法使局部得气后起针,不留针;针刺风池穴,针刺得气后留针。再嘱患者取仰卧位,神庭向百会穴透刺,产生酸胀感并向头顶颞部扩散;内关针尖呈向心 45°斜刺,以针感向上臂传导为佳,捻转平补平泻;足三里捻转补法;丰隆捻转泻法,针感向下肢和 2、3、4 趾传导;三阴交沿皮肤 45°斜刺,以针感沿小腿内侧向上传导为佳,捻转平补平泻;中脘、天枢穴行平补平泻;留针 30 min,每日 1 次,每周 6 次。疗程:10 d 为 1 疗程,1 疗程后休息 1~2 d 继续下 1 疗程,连续治疗 2 个疗程。2)对照组:取穴参照《针灸学》内“颈椎病”的处方^[7]。选穴:百会、风池、颈夹脊穴、天柱、后溪、申脉。操作方法:常规毫针刺,行平补平泻法,留针 30 min,每日 1 次,每周 6 次。疗程同观察组。

1.4 观察项目及疗效标准 根据王楚怀制订的“颈性眩晕症状与功能评估表”^[8],以治疗前、治疗 2 个疗程后、治疗结束后 1 个月随访时的眩晕程度、颈肩痛、头痛、日常生活及工作、心理及社会适应能力的评分作为症状方面的评估项目。

1.5 疗效标准 痊愈:眩晕症状和阳性体征消失。显效:眩晕症状和阳性体征明显减轻。有效:仍有轻微的眩晕症状及阳性体征。无效:症状没有改善,同治疗前^[3]。

1.6 统计学处理 应用 SPSS11.5 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者症状及体征评分比较 见表 1。两组治疗后症状均有改善($P<0.05$),治疗结束后 1 个月随访时症状均较治疗时改善($P<0.05$)。

2.2 两组患者临床疗效比较 见表 2。观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

现代临床医学认为,颈性眩晕的发病主要是由于颈椎生理曲度的异常、椎间不稳定、间盘突出、骨质增生等变化反复刺激交感神经^[9]或长时间的低头使斜方肌劳损痉挛而刺激压迫椎动脉或椎动脉周围的交感神经丛,致椎基底动脉痉挛而出现供血改变,导致脑部缺

表 1 两组患者症状积分评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	眩晕程度	颈肩痛	头痛	日常生活及工作	心理及社会适应能力	总积分
观察组 (n=60)	治疗前	10.00±1.41	2.33±0.55	1.13±0.39	2.13±0.49	2.03±0.67	8.36±3.66
	治疗 2 个疗程后	14.93±1.61 [▲]	3.93±0.58 [▲]	1.80±0.36 [▲]	3.53±0.44 [▲]	3.13±0.68 [▲]	25.12±2.89 [▲]
	随访	15.63±0.37 ^Δ	3.97±0.03 ^Δ	1.92±0.08 ^Δ	3.96±0.04 ^Δ	3.50±0.12 ^Δ	28.12±0.68 ^Δ
对照组 (n=60)	治疗前	9.80±1.65	2.20±0.66	1.23±0.39	2.07±0.41	1.97±0.67	8.32±3.71
	治疗 2 个疗程后	12.93±1.63 [*]	2.57±0.57 [*]	1.52±0.53 [*]	3.13±0.37 [*]	2.43±0.48 [*]	22.19±3.06 [*]
	随访	13.52±0.21 ^Δ	2.71±1.01 ^Δ	1.55±0.04 ^Δ	3.14±0.35 ^Δ	2.45±0.13 ^Δ	23.13±0.15 ^Δ

与本组治疗前比较, * $P<0.05$; 与本组治疗 2 个疗程后比较, $\Delta P<0.05$ 。与对照组同时期比较, $\Delta P<0.05$ 。

表 2 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	60	20	25	13	2	58(96.67) ^Δ
对照组	60	15	25	12	8	52(86.67)

与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

血,特别是小脑、前庭、迷路等部位供血不足,出现眩晕、恶心、呕吐等临床症状^[10]。

颈性眩晕在中医学属“眩晕”范畴。随着现代生活习惯的改变,嗜食肥甘厚腻之品者多见,加之工作压力较大,运动量减少等因素,致使肝、脾等脏腑功能失调。李东垣曰“脾胃之气即伤,元气亦不能充,而诸病之所由生也”。《内经》曰“上气不足,头为之苦弦也。又脾为阴土,主湿,为生痰之源,每见肝风激动伏痰,风痰合邪,上逆旁窜,发为眩晕”^[11]。故病位在脾,以虚为主,又为生痰之源,脾胃之气所伤,则健运失司,水湿内停,助湿成痰,痰湿中阻,上蒙清窍,清阳不升,脑失所养而致眩晕。正所谓“无痰不作眩”。《灵枢·本神》曰“百病始生皆本于神,凡刺之法必先治于神”。加之反复发作导致患者产生不良情绪^[12],因此,治疗眩晕(痰湿上蒙证)必先醒脑安神,加以健运脾胃,才能祛痰湿之邪而止眩。“醒脑健脾法”取穴上以局部取穴配合循经取穴,风池穴为足少阳胆经与阳维脉交汇穴,可升发阳经之气,使之上注入脑,开窍醒神,髓海得养则眩晕消。颈夹脊穴针刺直达病所,可以疏通颈项部经络气血之阻滞,使经气运行流畅。神庭透百会,加强醒脑调神、通督补髓之功效^[13]。内关安神,除胃脘之痞满。中脘、天枢、足三里理脾胃、助运化、祛湿化痰;三阴交与中脘、足三里相伍,以振发中焦阳气,健脾滋阴、益气养血、调理气机,使清气升,浊气降。丰隆为治痰之要穴。诸穴合用共奏健运脾胃、运化痰湿、清利头目之功,可升发阳经之气血,上注于脑,而使髓海得养,眩晕自止。

从治疗结果来看,通过治疗前后症状与体征的评分比较,观察组的症状与评分改善程度明显优于对照组。有研究表明,针刺不仅能降低血管的紧张性,改善动脉血管的弹性,还可以加强周围组织营养,改善颈动

脉和椎动脉的血供情况^[14],也可改善两侧椎动脉供血不平衡状况^[15]。醒脑健脾法通过疏通经络,调节脏腑功能,沟通上下内外运行气血,起到健脾安神,理中化痰,升清降浊的功效,使头项部清阳得展,浊阴得化而醒神。诸穴合用,达到阴平阳秘、精神乃治的效果,从整体上改善患者生活质量,且见效快、疗程短、痛苦少、费用低,患者乐于接受,具有较好的临床实用价值。

参 考 文 献

- [1] 桂清民. 颈部软组织为主治疗颈性眩晕症的临床研究[J]. 针灸临床杂志, 2012, 28(4): 32.
- [2] 冉恋辉. 颈性眩晕的诊断及中医治疗[J]. 中国中医药现代远程教育, 2008, 6(3): 243.
- [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: 186-187.
- [4] 第 2 届颈椎病专题座谈会纪要. 颈椎病专题座谈会拟定诊断标准及分型标准[J]. 中华外科杂志, 1993, 31(8): 472.
- [5] 刘国华. 上海市中医病证诊疗常规[M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 2003: 73-75.
- [6] 石学敏. 针灸治疗学[M]. 上海: 科学技术出版社, 2004:

96-97.

- [7] 石学敏. 针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 213.
- [8] 王楚怀, 卓大宏. 颈性眩晕患者症状与功能评估的初步研究[J]. 中国康复医学杂志, 1998, 13(6): 245-247.
- [9] 顾韬. 颈后纵韧带交感神经纤维分布特点及在颈性眩晕中作用的初步研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2006.
- [10] 瞿东滨, 金大地, 钟世镇. 椎动脉 V2 段与周围结构关系的解剖学观察[J]. 颈腰痛杂志, 2001, 22(2): 98-100.
- [11] 李谊. 略论眩晕与痰浊[J]. 浙江中医药人学学报, 2008, 6(32): 760.
- [12] 戴晓阳. 护理心理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 54-93.
- [13] 李桂萍, 康翠梅. 醒脑开窍针刺法治疗中风假性球麻痹 35 例[J]. 吉林中医药, 2004, 24(12): 33.
- [14] 赤赠旺. 针刺激发感传对颈动脉和椎动脉血流量作用的影响[J]. 中西医结合杂志, 1991, 11(1): 31.
- [15] 张晓华, 艾群. 列缺穴对椎动脉血流动力学影响的研究[J]. 上海针灸杂志, 2006, 25(6): 36-38.

(收稿日期 2016-05-02)

自拟清热平喘汤对小儿重症病毒性肺炎 (风热闭肺证)免疫功能、炎症因子和 中医证候积分的影响

刘国华 文洁珍

(广东省江门市五邑中医院, 广东 江门 529000)

中图分类号: R725.6 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)10-1952-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.039

【摘要】目的 探讨清热平喘汤对小儿重症病毒性肺炎(风热闭肺证)的疗效及对炎症因子、免疫功能和中医证候积分的影响。**方法** 96 例患儿按照随机数字表法分为治疗组与和对照组各 48 例, 对照组给予西医常规治疗, 治疗组在对照组基础上给予清热平喘汤治疗, 观察比较两组患者治疗后的临床疗效和中医证候评分, 采用酶联免疫吸附法测定血清白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)炎症因子, 流式细胞仪测定 T 细胞亚群 CD4⁺、CD8⁺细胞。**结果** 治疗组的总有效率 83.33% 高于对照组的 60.42% ($P < 0.05$)。治疗前两组症状、体征、舌象、脉象积分比较差别不大(均 $P > 0.05$)。治疗后两组症状、体征、舌象、脉象积分与治疗前比较均降低, 且治疗组优于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗前两组血清 IL-6、IL-8、TNF- α 炎症因子比较差别不大(均 $P > 0.05$)。治疗后两组血清 IL-6、IL-8、TNF- α 均低于治疗前, 且治疗组低于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗前两组 T 细胞 CD4⁺、CD8⁺细胞比较, 差别不大(均 $P > 0.05$)。治疗后两组 T 细胞 CD4⁺、CD8⁺均高于治疗前, 且治疗组高于对照组(均 $P < 0.05$)。**结论** 清热平喘汤治疗小儿重症病毒性肺炎, 可通过减轻炎症反应, 调节机体免疫功能, 提高临床疗效, 降低中医证候积分。

【关键词】 小儿重症病毒性肺炎 清热平喘汤 炎症因子 免疫功能

小儿肺炎发病率较高,严重影响儿童的身体健康^[1]。临床表现为发热咳嗽、呼吸困难和肺部湿啰音,重症患儿可累及循环、消化系统出现严重的并发症^[2]。小儿肺炎属中医肺炎喘嗽, 主要因感受外邪而发病或由其他

病转化而来。小儿重症肺炎就其病原来说,以病毒和细菌感染为主。病毒性肺炎多因感染呼吸道合胞病毒、流感病毒以及腺病毒等而发病,由于病毒变异频繁,种类较多, 常规抗病毒治疗效果常不理想。清热平喘汤具

有清热平喘、补肺止咳功效,是笔者所在医院治疗小儿重症病毒性肺炎(风热闭肺证)的院内协定处方。笔者采用清热平喘汤治疗小儿重症病毒性肺炎(风热闭肺证),取得良好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准^[3]:所选患者均符合病毒性肺炎诊断标准,且证属风热闭肺证^[6]。本研究经医院伦理委员会审批并经患者或患儿家属签字同意。排除标准:毒热雍肺证、毒热内陷证等其他证型,呼吸衰竭,心肝肾严重疾病,合并自身免疫性疾病、急性传染性疾病者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 3 月至 2015 年 9 月笔者所在医院收治的证属风热闭肺的小儿重症病毒性肺炎患者 96 例,按照随机数字表法分为治疗组与对照组各 48 例。对照组男性 29 例,女性 19 例;年龄 3~6 岁,平均(4.60±2.40)岁;病程 1~7 d,平均(2.40±1.30) d。治疗组男性 30 例,女性 18 例;年龄 3~7 岁,平均(4.50±2.00)岁;病程 1~8 d,平均(2.50±1.40) d。两组性别、年龄、病程等比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组均给予抗病毒、解痉平喘、镇咳祛痰、吸氧、人工降温、补充钾盐等治疗。治疗组在对照组治疗基础上给予清热平喘汤:金银花 15 g,麻黄 15 g,苦杏仁 10 g,厚朴 10 g,陈皮 10 g,柴胡 10 g,紫苏叶 10 g,石膏 5 g,明矾 5 g,甘草 5 g。水煎服,加水煎煮至 300 mL,每日 2 次,连续治疗 7 d。

1.4 观察指标 参照《中药新药临床研究指导原则》进行中医证候积分,观察患者的症状、体征、舌象、脉象,每项积分最高 2 分,最低 0 分,分值越高,病情越严重。抽取患者肘静脉血 5 mL,室温下 3000 r/min 离心,分离血清。-80 ℃冰箱保存。采用酶联免疫吸附法测定血清白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)炎症因子,流式细胞仪测定 T 细胞亚群 CD4⁺、CD8⁺细胞。试剂盒购于南京建成生物科技公司,并按说明书操作。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》和《小儿肺炎喘嗽中医诊疗指南》进行疗效评价^[4-5]。治愈:肺部 X 线检查炎症全部消失,发热咳嗽及肺部湿啰音完全消失。显效:炎症基本消失,发热咳嗽、肺部湿啰音基本消失。有效:炎症部分消失,发热咳嗽、肺部湿啰音部分消失。无效:炎症无改善或加重,发热咳嗽、肺部湿啰音无改善或加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/患者总例数×100%。

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 检验比较组内和组间差异,计数资料以 $n(\%)$ 表示,应用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

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

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	无效	总有效(%)
治疗组	48	18	22	8	40(83.33) [△]
对照组	48	12	17	18	30(60.42)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后中医证候积分比较 见表 2。治疗前两组症状、体征、舌象、脉象积分比较差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组症状、体征、舌象、脉象积分与治疗前比较均降低,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	症状	体征	舌象	脉象
治疗组 ($n=48$)	治疗前	1.72±0.28	1.73±0.27	1.80±0.20	1.85±0.15
	治疗后	0.92±0.36 ^{*△}	0.76±0.45 ^{*△}	0.86±0.35 ^{*△}	0.87±0.41 ^{*△}
对照组 ($n=48$)	治疗前	1.71±0.29	1.76±0.24	1.78±0.22	1.88±0.12
	治疗后	1.32±0.39 [*]	1.23±0.41 [*]	1.31±0.37 [*]	1.08±0.42 [*]

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

2.3 两组治疗前后炎症因子比较 见表 3。治疗前两组血清 IL-6、IL-8、TNF- α 炎症因子比较差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组血清 IL-6、IL-8、TNF- α 均低于治疗前,且治疗组低于对照组(均 $P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后炎症因子比较(ng/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-6	IL-8	TNF- α
治疗组 ($n=48$)	治疗前	0.451±0.14	2.49±0.65	32.89±5.71
	治疗后	0.19±0.10 ^{*△}	1.13±0.39 ^{*△}	18.06±4.37 ^{*△}
对照组 ($n=48$)	治疗前	0.52±0.12	2.53±0.63	33.38±5.43
	治疗后	0.31±0.11 [*]	1.82±0.47 [*]	25.43±4.67 [*]

2.4 两组治疗前后 T 细胞免疫功能比较 见表 4。治疗前两组 T 细胞 CD4⁺、CD8⁺ 细胞比较,差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组 T 细胞 CD4⁺、CD8⁺ 均高于治疗前,且治疗组高于对照组(均 $P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后 T 细胞免疫功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CD4 ⁺	CD8 ⁺
治疗组 ($n=48$)	治疗前	4.91±1.42	8.54±2.91
	治疗后	15.17±2.53 ^{*△}	24.27±5.51 ^{*△}
对照组 ($n=48$)	治疗前	4.86±1.31	8.43±2.72
	治疗后	10.13±2.34 [*]	17.36±4.17 [*]

3 讨论

小儿病毒性肺炎属于中医学“肺炎喘嗽”的范畴,以气急、发热咳嗽、痰涎壅盛等为主要症状,重者可见呼吸困难、口唇青紫等^[5]。本病多因风邪致病,病机为风邪夹寒、热之邪袭肺,使肺气闭而不宣,郁则生痰喘嗽^[6]。风热闭肺轻症见咳嗽气促,痰多易渴,舌苔微黄,咽部红赤,脉象浮数。重症则咳嗽频繁,烦躁口渴,高烧不退,色红赤,舌苔黄干,脉象浮滑^[7]。针对风热闭肺,肺气郁闭,痰阻气机的病机特点,治疗原则为宣清热平喘、补肺止咳。本文在抗病毒、解痉平喘、镇咳祛痰基础上给予清热平喘汤,治疗组的总有效率高于常规治疗组,表明清热平喘汤治疗小儿重症病毒性肺炎(风热闭肺证)疗效明确,治疗后两组症状、体征、舌象、脉象积分均降低,且治疗组优于对照组。

病毒性肺炎小儿 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 等炎症细胞因子显著增高,反映患儿感染严重程度^[8]。免疫功能是机体的获得性的防卫能力,可抵抗外界传染,清除防止病原菌的侵入及危害,维持自身生理平衡,保证机体不患病,免疫功能的强弱可有效反应患儿的机体状态^[9]。本研究发现,清热平喘汤组的血清 IL-6、IL-8、TNF- α 低于常规治疗组,而 T 细胞 CD4⁺、CD8⁺ 均高于常规治疗组,差异均有统计学意义,说明清热平喘汤治疗小儿重症病毒性肺炎(风热闭肺证),可减轻炎症反应,调节机体免疫功能^[10]。

清热平喘汤由金银花、麻黄、苦杏仁、厚朴、陈皮、柴胡、紫苏叶、石膏、明矾、甘草等组成。其中金银花既能宣散风热,还善清解血毒,用于各种热性病,具有抗病毒、抗病原微生物、抑菌和杀菌、疏热散邪等药理作用,且对流感病毒、疱疹病毒等均有抑制作用^[11];麻黄发汗散寒,宣肺平喘,用于风寒实证,胸闷喘咳,痰核等;杏仁苦,微温,止咳平喘,其有效成分麻黄碱、伪麻黄碱、挥发油具有平喘、抗炎、抗过敏等作用,可能与促进 NA、Adr、PGE 等的释放,兴奋 α -肾上腺素受体,抑制过敏递质释放等有关^[12];厚朴行气消积、燥湿除满、降逆平喘;陈皮理气健脾、调中、燥湿、化痰,具有抗炎作用;柴胡透表泄热,疏肝解郁,升举阳气,具有解热抗炎促进免疫功能的作用;紫苏叶发表,散寒,理气,治恶寒发热,咳嗽,头痛无汗,气喘等;石膏清热泻火、除烦止渴,用于中风寒热,心下逆气惊喘,口干舌焦,可除胃

热肺热,散阴邪,缓脾益气;甘草益气补中,缓急止痛,润肺止咳,泻火解毒,调和诸药主治清热解毒、祛痰止咳等,有抗炎祛痰作用。全方共奏清热平喘、补肺止咳之功,是针对小儿重症病毒性肺炎制定的有效方剂。

综上所述,清热平喘汤可降低小儿重症病毒性肺炎的症状、体征、舌象、脉象积分和血清 IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α 水平,升高 T 细胞 CD4⁺、CD8⁺。清热平喘汤治疗小儿重症病毒性肺炎(风热闭肺证),通过减轻炎症反应,调节机体免疫功能,提高临床疗效,降低中医证候积分,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 张莹翠,何欣怡.中西医结合治疗风热闭肺型肺炎喘嗽临床观察[J].光明中医,2015,11(9):1967-1968.
- [2] 薛继红.中西医结合治疗小儿病毒性肺炎的效果及其对生存质量的影响[J].陕西中医,2015,6(10):1305-1306.
- [3] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2002:1197.
- [4] 汪受传,赵霞,韩新民,等.小儿肺炎喘嗽中医诊疗指南[J].中医儿科杂志,2008,4(3):1-3.
- [5] 国家中医药管理局.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:76-77.
- [6] 孙霆芳,胡虹,刘应科,等.中药超声雾化吸入治疗风热闭肺型小儿肺炎临床观察[J].现代中西医结合杂志,2014,23(8):824-826.
- [7] 高立伟,胡英惠,李云娟,等.儿童重症病毒性肺炎与全身炎症反应综合征关系探讨(附3例报告)[J].北京医学,2014,12(4):332-333.
- [8] 黄艳春,毛开新.喜炎平注射液联合利巴韦林静滴治疗小儿病毒性肺炎临床观察[J].山东医药,2015,59(31):58-59.
- [9] 孙秀玲.黄芪药理作用机制的研究进展[J].中国处方药,2015,14(6):29-30.
- [10] 王健容,吴英娆,何旭.推拿联合西药治疗小儿支气管肺炎随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2014,28(10):127-128.
- [11] 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.
- [12] 许秀妮,赵静,代皖娟,等.银翘柴桂颗粒体内抗甲 I 型流感病毒作用研究[J].广州中医药大学学报,2014,31(1):72-74.

(收稿日期 2016-02-12)

两种不同置钉后路复位间接减压治疗胸腰椎爆裂骨折椎管形态变化的比较*

李中锋^{1△} 邓 强¹ 张彦军¹ 杨镇源¹ 陈 文¹ 范有福¹ 韩宪富² 彭冉东²

(1.甘肃省中医院,甘肃 兰州 730050;2.甘肃省中医药大学,甘肃 兰州 730000)

中图分类号:R274.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)10-1955-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.040

【摘要】目的 观察两种不同置钉间接复位治疗胸腰椎爆裂骨折椎管内占位术前术后的变化情况。**方法** 63 例患者分为 A 组 30 例、B 组 33 例。A 组采用经伤椎置钉复位间接减压方式治疗;B 组采用跨伤椎置钉复位间接减压方式治疗。观察两组术前、术后伤椎后凸 Cobb 角、骨折椎体压缩率、椎管侵占率。比较两组手术前后影像学结果的变化。**结果** 两组术后伤椎后凸 Cobb 角、椎体压缩率、椎管侵占率与术前比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$),且 A 组改善均优于 B 组(均 $P < 0.05$)。**结论** 后纵韧带连续、临床上无神经症状的胸腰椎爆裂骨折,通过伤椎置钉及韧带复位技术能有效改善伤椎的 Cobb 角、椎体压缩率及椎管侵占率,达到临床治疗要求。

【关键词】 胸腰椎爆裂骨折 跨伤椎置钉 伤椎置钉 间接减压 椎管侵占率

Comparison of Two Kinds of Different Posterior Reduction and Indirect Decompression on Thoracolumbar Vertebral Burst Fracture LI Zhongfeng, DENG Qiang, ZHANG Yanjun, et al. Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Gansu, Lanzhou 730050, China.

【Abstract】Objective: To observe two different pedicles screw indirect reduction changes in the treatment of thoracolumbar burst fracture of the spinal canal after surgery before occupying. **Methods:** 63 cases of patients with different degrees within the spinal canal were divided into A group (30 cases) and B group (33 cases). A group was treated in the vertebral pedicle screw reset indirect decompression way. B group was treated in the cross vertebral pedicle screw reset indirect decompression way. The change on vertebral kyphosis Cobb angle, vertebral fractures body compression ratio and canal encroachment rate were observed, imaging results were compared before and after the surgery. **Results:** The change on vertebral kyphosis Cobb angle, vertebral fractures body compression ratio and canal encroachment rate of the two groups after the treatment had statistical significance (all $P < 0.01$). The improvement in A group was superior to that of B group (all $P < 0.05$). **Conclusion:** The posterior longitudinal ligament in a row, no neurological clinical thoracolumbar burst fracture being treated by vertebral pedicle screw and ligament reduction techniques can effectively improve the injury vertebral Cobb angle, vertebral compression ratio and canal encroachment rate which reaches the clinical requirements.

【Key words】 Thoracolumbar burst fracture; Cross vertebral pedicle screw; Vertebral pedicle screw; Indirect decompression; Canal encroachment rate

胸腰椎爆裂骨折是临床上常见的脊柱疾患,其临床上常见骨块突入椎管,造成对脊髓和神经的卡压,从而使椎管的有效容积减小。胸腰椎爆裂骨折治疗的主要目的之一就是将其突入椎管的骨块复位,解除或减轻脊髓和神经的压迫,常用后路间接或直接减压复位钉棒系统内固定并植骨融合术,但因直接椎板减压破坏了椎体的中柱及后柱,影响了椎体的稳定性,故间接韧带复位技术是治疗胸腰椎爆裂骨折最常用的手术方法之一。已有研究表明其可应用于无神经损伤的胸腰椎爆裂骨折^[1]。后路有效固定在治疗胸腰椎爆裂骨折中

也起着很重要作用,临床上有跨伤椎固定和经伤椎固定两种方式。本研究对于临床上无神经症状及后纵韧带连续的胸腰椎爆裂骨折患者采用后路跨伤椎固定和经伤椎固定复位间接椎管减压治疗,对比两组术前术后临床疗效及影像学参数,观察两组不同固定方法及间接减压对于胸腰椎爆裂骨折患者治疗优越性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:X 线显示胸腰椎爆裂骨折(T11-L2);CT 显示有骨块突入椎管;MRI 显示后纵韧带完整;临床上无神经症状;胸腰椎损伤分类及损伤程度评分系统(TLICS)评分 ≥ 4 分。2)排除标准:术前

* 基金项目:甘肃卫生行业科研计划项目(GSWST2011-18)

△通信作者(电子邮箱:lizhongfengyx@163.com)

MRI 显示后纵韧带断裂;多椎体胸腰椎爆裂骨折,脊柱严重畸形;骨质疏松患者;病理性骨折。

1.2 临床资料 选取自 2012 年 10 月至 2015 年 10 月笔者所在医院诊治胸腰椎爆裂骨折患者 63 例,随机分为 A 组 30 例和 B 组 33 例两组。A 组 30 例,男性 22 例,女性 8 例,平均年龄 43 岁,交通事故 13 例,高处坠落伤 17 例,胸腰椎爆裂骨折,Denis II 型:A 型 11 例,B 型 14 例,C 型 5 例;T11 椎体骨折 3 例,T12 椎体骨折 13 例,L1 椎体骨折 11 例,L2 椎体压缩骨折 3 例。B 组 33 例,男性 28 例,女性 5 例,平均年龄 45 岁,交通事故 12 例,高处坠落伤 21 例,胸腰椎爆裂骨折,Denis II 型:A 型 13 例,B 型 5 例,C 型 15 例;T11 椎体骨折 5 例,T12 椎体骨折 6 例,L1 椎体骨折 18 例,L2 椎体压缩骨折 4 例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 手术方法 A 组患者复合全身麻醉,俯卧位,腹部悬空。取后正中入路,经棘突两侧竖脊肌显露损伤椎体及其两侧椎板和关节突。采用横突轴线与上关节突外缘垂线交点定位法进针,在伤椎上下椎体两侧椎弓根内分别置入 4 枚椎弓根螺钉,在病椎两侧椎弓根置入 2 枚椎弓根螺钉(椎弓根螺钉长短以突过椎弓根为宜),术中透视椎弓根螺钉进针位置与方向良好。安装连接棒及螺帽,椎体上缘压缩明显者固定尾端,抱死钳固定尾端向头端撑开,然后在尾端椎体和病椎间撑开,椎体下缘压缩明显者固定头端向尾端撑开,其余和上缘骨折撑开方法相反。侧位透视至椎体高度及生理曲度基本恢复,椎间隙高度完全恢复,伤椎椎体后壁恢复平整。B 组患者复合全身麻醉,俯卧位,腹部悬空。取后正中入路,经棘突两侧竖脊肌显露损伤椎体及其两侧椎板和关节突。采用横突轴线与上关节突外缘垂线交点定位法进针,在伤椎上下椎体两侧椎弓根内分别置入 4 枚椎弓根螺钉,术中透视椎弓根螺钉进针位置与方向良好。安装连接纵棒及尾帽,根据椎体上下缘压缩的程度分别同向撑开,沿连接纵棒轴向撑开,侧位透视至椎体高度及生理曲度基本恢复,椎间隙高度完全恢复,伤椎椎体后壁恢复平整。

1.4 影像学结果评估 术前、术后分别测量两组患者 X 线片上伤椎后凸 Cobb 角。Cobb 角测量:伤椎上位椎体上终板切线与伤椎下位椎体下终板切线所形成的夹角。椎体压缩率测定:椎体压缩率=1-伤椎椎体前高/伤椎上下椎体前高平均值 $\times 100\%$ 。在 CT 轴位扫描片上测量伤椎椎管侵占率,椎管侵占率由椎管正中矢状径变化的比值来表示,侵占率=1-伤椎椎管正中矢状径/伤椎上下椎管正中矢状径平均值 $\times 100\%$ [2]。

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,比较术前、术后伤椎后凸 Cobb 角,伤椎椎体压缩率,椎管侵占率;组间比较采用独立

样本均数的 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

纳入 63 例患者,术后均无感染、内固定松动、断裂等并发症。

2.1 两组伤椎术前、术后后凸 Cobb 角比较 见表 1。结果示,两组术后伤椎后凸 Cobb 角与术前比较差异有统计学意义($P<0.01$),且 A 组改善优于 B 组($P<0.05$)。

表 1 两组术前术后 Cobb 角比较($^{\circ}, \bar{x}\pm s$)

组别	n	术前	术后
A 组	30	30.11 $\pm$ 12.24	6.28 $\pm$ 2.61** Δ
B 组	33	28.32 $\pm$ 13.16	11.12 $\pm$ 2.21**

与本组治疗前比较,** $P<0.01$;与 B 组治疗后比较, $\Delta P<0.05$ 。下同。

2.2 两组术前、术后伤椎椎体压缩率比较 见表 2。结果示,两组术后伤椎椎体压缩率与术前比较差异有统计学意义($P<0.01$),且 A 组改善优于 B 组($P<0.05$)。

表 2 两组术前术后伤椎椎体压缩率比较($\%, \bar{x}\pm s$)

组别	n	术前	术后
A 组	30	38.11 $\pm$ 13.13	7.22 $\pm$ 1.98** Δ
B 组	33	40.21 $\pm$ 11.42	12.49 $\pm$ 3.33**

2.3 两组伤椎后伤椎椎管侵占率比较 见表 3。结果示,两组术后伤椎伤椎椎管侵占率与术前比较差异有统计学意义($P<0.01$),且 A 组改善优于 B 组($P<0.05$)。

表 3 两组伤椎后伤椎椎管侵占率比较($\%, \bar{x}\pm s$)

组别	n	术前	术后
A 组	30	32.03 $\pm$ 12.92	4.87 $\pm$ 2.21** Δ
B 组	33	33.46 $\pm$ 13.21	8.92 $\pm$ 2.11**

3 讨论

胸腰椎骨折椎管减压和椎体固定均有两种方式。胸腰椎骨折椎管减压分为直接减压和间接减压。直接减压是通过后路打开椎管,使用椎体复位器将骨块推向椎体内从而恢复椎管的容积而达到减压的一种方式,但该种减压方式破坏了椎体的后柱,增加了脊柱后方不稳定性[3];间接减压是通过椎弓根钉棒系统的间接复位原理,从而使后纵韧带产生牵张作用,使突入到椎管内的骨块受到后纵韧带的牵张、挤压达到复位、减压的目的,为脊髓损伤的进一步恢复创造条件[4]。间接复位的条件是后纵韧带必须完整,这样才能使骨块复位[5]。

椎体固定分为跨节段置钉和经伤椎置钉两种,跨节段置钉主要是单纯固定病椎的上下椎体,无需暴露骨折部位。研究者认为该法手术时间较短、创伤小、技术容易掌握^[6];但近年来有关文献报道跨伤椎固定有以下缺点^[7-8]:上下椎体前缘距离小于上下椎体后缘距离(即后凸畸形不能完全矫正),产生悬挂效应;四钉固定系统抗旋转能力差,形成平行四边形效应,侧向的稳定性差,骨折及邻近阶段的椎间盘及韧带的稳定性不能得到保证,阻碍了其正常修复;固定术后的应力相对集中。经伤椎置钉是指在病椎椎弓根完整的情况下行病椎短钉固定,研究者认为其优点体现在以下几个方面:在于给予脊柱良好的 3 点固定,使得内固定系统的悬挂效应降低,能有效的减少后凸畸形的形成,而且降低了平行四边形效应,增加了长期的稳定性;分散了单个螺钉承担的压力,减少了断钉的发生率;该种固定方式可以优化内固定系统的应力分布,增加对骨折节段椎体的把持力^[9-10];该种固定方式通过分段复位,重点撑开,椎体高度恢复满意。

本研究中 A、B 两组患者分别采用了伤椎置钉间接减压和跨伤椎置钉间接减压进行治疗,研究结果发现两组患者术前、术后伤椎后凸 Cobb 角、伤椎椎体压缩率、伤椎椎管侵占率比较均有统计学意义,且 A 组和 B 组比较术后伤椎后凸 Cobb 角、伤椎椎体压缩率、伤椎椎管侵占率改善显著,间接减压也被称为韧带整复作用(ligamentotaxis)^[11],它通过适当的轴向牵引,利用韧带张力使骨折块向前部分复位。而伤椎置钉一方面通 3 点固定使椎体固定更为坚强,增大了韧带与纤维环的轴向牵张力,从而突入到椎管内的骨块更好的复位^[12]。另一方面经伤椎置钉,伤椎上顶推力可以使骨折复位,以其为支点复位更为直接,也缩短后柱的复位机制^[13]。

本研究结果示,使用间接复位和伤椎置钉的方法能很好地使侵入到椎管内的骨块复位,达到满意的临床疗效。

参 考 文 献

- [1] Patel A, Brown Z, Whang PG, et al. Thoracolumbar spine trauma[J]. Oper Tech Orthop, 2007, 17(3): 190-198.
- [2] 孙兆云, 陈伯华. 后路间接减压治疗不同椎管侵占率的胸腰椎爆裂骨折的效果观察[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2015, 8(2): 135-139.
- [3] 周方, 吕扬. 不减压非融合在手术治疗不稳定 AO A 型胸腰段骨折中的作用[J]. 中华创伤杂志, 2010, 26(5): 411-414.
- [4] Ye LL, Xu NY. Zhonghua Chuangshang Guke Zazhi, 2003, 5(3): 260-261.
- [5] Du XR, Zhao LX, Shi JC, et al. Zhongguo Linchuang Jiepouxue Zazhi, 2007, 25(3): 239-242.
- [6] Anekstein Y, Brosh T, Mirovsky Y. Intermediate screws in short segment pedicular fixation for thoracic and lumbar fractures: a biomechanical study[J]. J Spinal Disord Tech, 2007, 20(1): 72.
- [7] 梅铁牛, 罗飞. 胸腰段爆裂骨折融合与非融合手术方式的 Meta 分析[J]. 中华创伤杂志, 2012, 28(6): 488-495.
- [8] 张骞, 李保健. 跨伤椎固定与经伤椎固定治疗胸腰段脊柱骨折的疗效对比[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2013, 6(9): 811-813.
- [9] 何少奇, 林立兴, 戴鸣海, 等. 后路经伤椎置钉短节段复位固定治疗胸腰椎骨折[J]. 中国骨伤, 2011, 24(1): 40-43.
- [10] Meng H, Gao Y, Li M, et al. Posterior atlantoaxial dislocation complicating odontoid fracture without neurologic deficit: a case report and review of the literature[J]. Skeletal Radiol, 2014, 43: 1001-1006.
- [11] Jeong WJ, Kim JW, Seo DK, et al. Efficiency of ligamentotaxis using PLL for thoracic and lumbar burst fractures in the load-sharing classification[J]. Orthopedics, 2013, 36(5): 567-574.
- [12] 吴毅, 孙永建, 李伟成, 等. 经伤椎置钉与跨节段椎弓根螺钉置入固定修复胸腰椎骨折的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究, 2015, 22: 3604-3608.
- [13] 吕耘冰, 范志丹. 应用伤椎置钉技术治疗胸腰椎骨折的生物力学研究与临床应用[J]. 中国临床解剖学杂志, 2009, 27(3): 347-350.

(收稿日期 2016-02-07)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

祛痈方治疗肛周脓肿早期的临床观察*

刘振生 吕立群[△]

(河北省唐山市中医医院, 河北 唐山 063000)

中图分类号: R266 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-1958-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.041

【摘要】目的 观察祛痈方治疗肛周脓肿早期的临床疗效。**方法** 将 60 例肛周脓肿早期患者随机分为治疗组与对照组各 30 例, 对照组予抗生素治疗, 治疗组在对照组基础上予祛痈方治疗, 治疗周期 14 d。**结果** 两组治疗后临床症状评分及炎症因子水平较治疗前均有改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组改善程度优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗组临床总有效率为 93.33%, 高于对照组的 80.00% ($P < 0.05$)。**结论** 祛痈方能够改善肛周脓肿早期的临床症状及炎症水平, 提高临床疗效。

【关键词】 肛周脓肿 肛痈 祛痈方 临床观察

Clinical Observation on Early Perianal Abscess Treated by Qu Yong Decoction LIU Zhensheng, LV Liqun.
Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei, Tangshan 063000, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of Qu Yong decoction in treating early perianal abscess. **Methods:** 60 patients with early perianal abscess were randomly divided into the treatment group and the control group, each group had 30 patients. The control group was treated with antibiotic treatment, while the treatment group accepted both Qu Yong decoction and antibiotic treatment. The two groups were observed after 14 days. **Results:** The clinical symptom scores and levels of inflammatory factors were improved after the treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The degree of improvement in the treatment group was better than that of the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The total effective rate in the treatment group (93.33%) was higher than that of the control group (80.00%) ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qu Yong decoction can improve the clinical symptoms and inflammation levels of early perianal abscess. It can improve the clinical efficacy thus worth promoting.

【Key words】 Perianal abscess; Anal carbuncle; Qu Yong decoction; Clinical observation

肛周脓肿是各种原因所致的肛门腺感染后形成的肛周急性化脓性疾病, 致病菌常见于大肠杆菌、副大肠杆菌及厌氧菌, 属于肛肠科急症范畴^[1-2]。肛周脓肿早期是肛门腺感染后肛周局部出现红肿硬结, 疼痛拒按, 尚未化脓, 若失治误治则肛周化脓者^[3]。肛周脓肿以抗生素及手术治疗为主, 抗生素治疗效果欠佳, 手术治疗创伤大、伤口愈合时间长, 患者不易接受。秉承“治未病”原则, 应积极采取有效措施, 防止其发展演变为肛周脓肿。因此, 本研究针对肛周脓肿早期采取祛痈方进行干预, 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: 西医肛周脓肿诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[4]制定。中医肛痈及热毒蕴结证诊断标准参照《中医外科学》^[5]制定。纳入标准: 符合中西医疾病与证候诊断标准且均为低位肛周脓肿者; 经超声证实肛周肿块尚未化脓者; 年龄 18~70 岁者; 预期对试验方案具有较好依从性者; 患者或家属签

署知情同意书者。排除标准: 肛周已化脓者; 患有肛周脓肿病史者; 孕妇或哺乳期妇女; 合并心、脑、肾或血液系统等严重疾病者; 精神障碍性疾病者; 正在参加其他临床试验者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 9 月至 2015 年 12 月就诊于本院的肛周脓肿早期患者 60 例, 按照随机数字表法分为对照组与治疗组各 30 例。对照组中男性 23 例, 女性 7 例; 年龄 23~65 岁, 平均(39.72±8.36)岁; 病程 1~5 d, 平均(2.24±0.87) d。治疗组中男性 22 例, 女性 8 例; 年龄 22~69 岁, 平均(39.65±9.23)岁; 病程 1~5 d, 平均(2.30±0.62) d。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 对照组予左氧氟沙星胶囊联合甲硝唑片口服, 左氧氟沙星胶囊每次 0.2 g, 每日 3 次, 甲硝唑片每次 0.2 g, 每日 3 次。治疗组在对照组基础上予自拟祛痈方治疗, 组成: 连翘 20 g, 金银花 18 g, 蒲公英 15 g, 野菊花 15 g, 浙贝母 15 g, 穿山甲 15 g, 当归 15 g, 陈皮 15 g, 黄连 12 g, 皂角刺 12 g, 赤芍 12 g, 三棱 10 g, 莪术 10 g, 甘草 10 g。伴湿热蕴结者, 加草薢 20 g, 泽泻 15 g; 伴失眠多梦者, 加煅磁石 30 g (先煎), 炒酸枣仁 10 g; 伴大便秘结者, 加生大黄 3 g (后下), 枳实

* 基金项目: 河北省中医药管理局指导研究项目(2014251)

[△] 通信作者(电子邮箱: zstangshan1976@sohu.com)

15 g; 伴情志不舒者, 加柴胡 12 g, 佛手 15 g。每日 1 剂, 水煎至 400 mL, 早晚分服。治疗周期均为 7 d。

1.4 观察指标 观察治疗前后肛周疼痛、肿块大小与质地、全身症状等临床症状评分^[6], 白细胞计数(WBC)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子水平, 治疗后评价临床疗效及不良反应。

1.5 疗效标准 参照文献^[4]制定疗效判定标准。治愈: 临床症状、阳性体征消失, 炎症因子水平恢复正常。显效: 临床症状、体征及炎症因子水平明显改善。有效: 临床症状、体征及炎症因子水平有所好转。无效: 临床症状、体征及炎症因子水平无明显改善或加重, 或肿块形成溃烂, 需手术治疗。

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 两组治疗前后症状积分比较 见表 1。结果显示两组治疗后肛门疼痛、肿块大小、肿块质地及全身症状较治疗前均有改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组对其改善程度优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 1 两组治疗前后症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	肛门疼痛	肿块大小	肿块质地	全身症状
治疗组 ($n=30$)	治疗前	2.23 $\pm$ 0.69	2.57 $\pm$ 0.41	1.79 $\pm$ 0.47	1.51 $\pm$ 0.58
	治疗后	0.26 $\pm$ 0.32 ^{**Δ}	0.49 $\pm$ 0.46 ^{**Δ}	0.61 $\pm$ 0.53 ^{*Δ}	0.20 $\pm$ 0.43 ^{**$\Delta\Delta$}
对照组 ($n=30$)	治疗前	2.20 $\pm$ 0.72	2.62 $\pm$ 0.38	1.83 $\pm$ 0.51	1.54 $\pm$ 0.62
	治疗后	0.67 $\pm$ 0.45 [*]	1.03 $\pm$ 0.60 [*]	1.34 $\pm$ 0.48 [*]	0.79 $\pm$ 0.56 [*]

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

2.2 两组治疗前后炎症因子比较 见表 2。结果显示两组治疗后 WBC、hs-CRP、IL-6 及 TNF- α 炎症因子水平较治疗前均有改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组对其改善程度优于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	WBC($\times 10^9/L$)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	TNF- α (ng/mL)
治疗组 ($n=30$)	治疗前	17.30 $\pm$ 4.51	26.49 $\pm$ 7.08	25.82 $\pm$ 6.39	61.40 $\pm$ 11.27
	治疗后	6.24 $\pm$ 1.72 ^{*Δ}	5.15 $\pm$ 2.34 ^{**Δ}	6.31 $\pm$ 1.66 ^{**Δ}	15.03 $\pm$ 4.85 ^{*Δ}
对照组 ($n=30$)	治疗前	17.37 $\pm$ 4.46	26.32 $\pm$ 6.87	25.90 $\pm$ 6.52	61.53 $\pm$ 10.94
	治疗后	10.76 $\pm$ 2.29 [*]	9.93 $\pm$ 2.65 [*]	11.48 $\pm$ 2.14 [*]	33.76 $\pm$ 6.31 [*]

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。结果显示治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

2.4 不良反应 结果显示两组治疗过程中均未见研

表 3 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	16(53.33)	9(30.00)	3(10.00)	2(6.67)	28(93.33) ^{Δ}
对照组	30	9(30.00)	10(33.33)	5(16.67)	6(20.00)	24(80.00)

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

究相关性不良反应。

3 讨论

中医学认为肛周脓肿属于“肛痈”范畴, 亦称“脏毒”“悬痈”“坐马痈”“跨马痈”等, 多因过食肥甘厚味、辛辣炙博、醇酒佳肴等物, 或肛门破损染毒, 经络阻滞, 气血凝滞所致^[7], 诚如《外科证治全书》云“脏毒, 醇酒厚味, 勤劳辛苦, 蕴毒流注肛门结成肿块”, 其具有发病急骤, 疼痛剧烈的特点, 可伴有高热, 破溃后易形成肛瘘。肛周脓肿初期, 局部红肿热痛, 为热毒蕴结尚未化脓之际, 应积极采取治疗措施截断疾病的传变, 控制肛门局部与全身症状, 使肿块消散无形, 促进疾病的康复。

笔者结合历代医家的论述、自身临床经验及现代药理研究成果, 自拟祛痈方治疗早期肛周脓肿, 取得了较满意的临床效果。方中连翘味苦性凉, 具有清热解毒, 散结消肿之功, 为“疮家圣药”, 长于治疗痈肿而未成脓肿者。金银花性寒味甘, 具有清热解毒, 凉血化瘀之功效, “主治外感风热、瘟病初起、疮疡疔毒、红肿热痛”等。蒲公英功善清热解毒, 消肿散结, 《本草正义》云“其性清凉, 治一切疔疮、痈疡、红肿热毒诸证, 可服可敷, 颇有应验”。野菊花善于清热解毒, 消肿, 治疗痈疮疔毒等病症。浙贝母清热化痰、散结解毒, 《本草正》云“解热毒, 杀诸虫及疗喉痹、瘰癧、乳痈发背, 一切痈疡肿毒, 湿热恶疮, 痔漏, 金疮出血, 火疮疼痛”。连翘、金银花、蒲公英、野菊花相配, 增强清热解毒, 散结消肿之功, 促进痈肿消散于无形, 辅以黄连之苦寒, 清热解毒之功尤佳。穿山甲善于活血散结, 通经下乳, 消痈溃坚, 《本草纲目》云“除痰疾寒热, 痲痹强直疼痛, 通经脉, 下乳汁, 消痈肿, 排脓血, 通窍杀虫”。当归补血活血, 调经止痛, 可用于治疗癥瘕积聚、疮痈肿毒等症。三棱、莪术功善破血行气, 消积止痛。赤芍清热凉血, 活血祛瘀消痈, 《滇南本草》云“降气, 行血, 破瘀, 散血块, 止腹痛, 退血热, 攻痈疮”。穿山甲、当归、三棱、莪术、赤芍相合, 功善活血祛瘀, 消散痈肿, 同时增强连翘、金银花等散结消肿之功。皂角刺消肿托毒, 排脓, 杀虫, 尤善于痈疽初起或脓成不溃者, 《本草汇言》“凡痈疽未成者, 能引之以消散, 将破者, 能引之以出头, 已溃者能引之以行脓”。陈皮理气健脾, 燥湿化痰, 以助消散痰毒痈肿。甘草清热解毒, 调和诸药。现代药理研究表明, 连翘对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌等多病原微生物具有抑制作用, 能够发挥较强的抗炎解热作用, 同时

具有抗肿瘤和调节机体免疫的作用,尤其是对肛周脓肿常见致病菌大肠杆菌的抑制,能够有效缓解临床症状,降低炎症水平^[8-9]。金银花对大肠杆菌、变形杆菌、葡萄球菌等具有较好的抗菌活性,能够抑制多种致炎剂的产生,通过肾上腺皮质激素的释放而发挥抗炎作用,同时能够抗菌、抗病毒、抗肿瘤及清除氧自由基^[10]。穿山甲具有较强的抗炎作用,广泛用于治疗临床各类疾病,对于脓肿初起或脓成不溃等症具有较好效果^[11]。当归、赤芍有效成分均具有抑制机体炎症状态、镇痛、抗氧化、抗肿瘤及改善微循环等作用^[12-13]。全方配伍,通过中药复方的协同增效作用,发挥清热解毒,散结消肿功效,同时能够抑制病原微生物,减轻机体炎症反应^[14-15]。

综上所述,本研究表明祛痈方能够显著改善肛周脓肿早期出现的肛门疼痛,缩小局部肿块,改善 WBC、hs-CRP、IL-6 及 TNF- α 炎症因子水平,发挥较好的抗炎作用,提高临床疗效,且具有较好的安全性。

参 考 文 献

- [1] 龙昌林. 中西医结合治疗肛周脓肿临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2011, 33(1): 45.
- [2] 张巍, 汪庆明, 芦亚峰, 等. 肛痈方治疗肛周脓肿临床观察[J]. 中西医结合研究, 2012, 4(5): 231-233.
- [3] 何镇文. 内服仙方活命饮配合外治治疗肛周脓肿未成脓期临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(2): 98.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 94.
- [5] 李曰庆. 中医外科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 241-245.
- [6] 周洋洋. 肛痈方治疗肛痈火毒蕴结证的临床观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2012.
- [7] 孙江. 自拟清消汤治疗火毒蕴结型肛痈的临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(7): 115-116.
- [8] 袁岸, 赵梦洁, 李燕, 等. 连翘的药理作用综述[J]. 中药与临床, 2015, 6(5): 56-59.
- [9] 史洋, 王小平, 白吉庆, 等. 连翘抗菌、抗病毒的药理作用研究[J]. 中国现代中药, 2013, 15(1): 950-953.
- [10] 钟晓凤. 金银花药用作用成分及现代临床药理分析[J]. 光明中医, 2016, 31(6): 887-888.
- [11] 杨熙东. 穿山甲的药理作用和临床应用[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(26): 194.
- [12] 董晴, 陈明苍. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(2): 32-34.
- [13] 陆小华, 马骁, 王建, 等. 赤芍化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(4): 595-602.
- [14] 李莹, 蒋峰. 中西医结合治疗肛周脓肿的临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2014, 35(12): 22-23.
- [15] 江城. 中药坐浴促进肛周脓肿术后创面愈合效果观察[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(13): 85-86.

(收稿日期 2016-05-20)

泄浊化瘀复元汤治疗急性肾损伤的临床观察

梁红娟 王瑞雯

(山东省济南市中医医院, 山东 济南 250012)

中图分类号: R691.6 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-1960-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.042

【摘要】目的 观察泄浊化瘀复元汤治疗急性肾损伤的临床疗效及对炎症状态和生活质量的影响。**方法** 将患者 60 例按随机数字表法分为治疗组与对照组, 各 30 例, 对照组采用西医常规治疗, 治疗组在对照组基础上采用泄浊化瘀复元汤治疗, 14 d 后进行临床评价。**结果** 两组治疗后临床症状、肾功能指标、炎症状态及生活质量较治疗前均有改善($P < 0.05$), 治疗组改善程度及临床总有效率优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 泄浊化瘀复元汤能够改善急性肾损伤的临床症状和肾功能, 改善机体炎症状态, 提高生活质量和临床疗效。

【关键词】 急性肾损伤 泄浊化瘀复元汤 微炎症状态 生活质量

急性肾损伤 (AKI) 是多种病因引起的急性肾损害, 属于临床急重症范畴, 其可在数小时至数周内使肾单位调节功能急剧减退, 导致水/电解质、酸碱平衡紊乱及代谢产物的蓄积, 出现少尿无尿、高血钾、代谢性酸中毒等, 严重影响着患者的身心健康, 甚至威胁生命^[1-2]。血液透析是治疗 ARF 的有效手段, 但易发生出血凝血、肌肉痉挛、心律失常、低血压、高血压等并发

症, 加之医疗费用昂贵, 患者难以坚持^[3]。AKI 属于中医学“关格”“癃闭”范畴, 可参照辨证论治。笔者采用自拟泄浊化瘀复元汤治疗 AKI 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: 西医 AKI 诊断标准参照 KDIGO 指南^[4]制定; 中医关格诊断标准参照《中医内科

学》^[5]制定,脾肾气虚、浊瘀互结证诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定。纳入标准:符合疾病和证候诊断标准;年龄 18~75 岁;对本研究知情同意者。排除标准:合并出血功能障碍者;孕妇或患有精神障碍性疾病者;正在参加其他临床试验者。

1.2 临床资料 将 2014 年 2 月至 2015 年 11 月入住我院的 AKI 患者 60 例按随机数字表法分为对照组与治疗组,各 30 例。其中对照组男性 18 例,女性 12 例;年龄 26~72 岁,平均(43.60±7.85)岁;参照 KDIGO 分期法^[4],依据损伤程度分为 1~3 期,其中 1 期 4 例,2 期 17 例,3 期 9 例。治疗组男性 20 例,女性 10 例;年龄 25~70 岁,平均(44.73±8.24)岁;参照 KDIGO 分期法,依据损伤程度分为 1~3 期,其中 1 期 3 例,2 期 16 例,3 期 11 例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用西医常规治疗,包括对因治疗、对症治疗、纠正酸碱失衡及水/电解质紊乱等。治疗组在对照组治疗基础上采用自拟泄浊化瘀复元汤治疗,方药:黄芪 45 g,茯苓 25 g,泽泻 25 g,车前子 20 g(包煎),厚朴 15 g,石菖蒲 20 g,郁金 15 g,路路通 15 g,川芎 15 g,三棱 10 g,淫羊藿 20 g,仙茅 15 g,炒山药 15 g,大黄 5 g(后下)。加减法:伴肝气郁结者,加香橼 15 g,佛手 12 g;伴失眠多梦者,酸枣仁 15 g,珍珠母 30 g(先煎);伴腰膝酸软者,加怀牛膝 15 g,盐杜仲 12 g;伴痰涎壅盛者,加桑白皮 15 g,葶苈子 12 g。日 1 剂,浓煎至 100 mL,早晚分服。14 d 为 1 疗程。

1.4 观察指标 记录治疗前后倦怠乏力、腰膝酸软、肢体困重、面色晦暗等临床症状评分^[6],肌酐(Cr)、内生肌酐清除率(Ccr)、尿素氮(BUN)、24 h 尿蛋白定量等肾功能指标,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子,采用 WHO“健康调查简量表”(SF-36)^[7]进行生活质量评分,治疗后进行临床疗效评价。

1.5 疗效标准 参照文献^[6,8]制定疗效判定标准。治愈:临床症状、体征消失或基本消失,Ccr 增加或 Cr 降低 $\geq 30\%$ 。显效:临床症状、体征明显改善,Ccr 增加或 Cr 降低 $\geq 20\%$ 且 $<30\%$ 。有效:中医临床症状、体征均有好转,Ccr 增加或 Cr 降低 $\geq 10\%$ 且 $<20\%$ 。无效:临床症状、体征无明显改善或加重,Ccr 增加或 Cr 降低无明显改善或恶化。

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 两组治疗前后症状积分比较 见表 1。结果显示

两组治疗后倦怠乏力、腰膝酸软、肢体困重、面色晦暗症状较治疗前均有改善($P<0.05$),治疗组对其改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	倦怠乏力	腰膝酸软	肢体困重	面色晦暗
治疗组 ($n=30$)	治疗前	4.93±1.27	4.60±1.52	5.23±1.39	3.76±1.30
	治疗后	0.87±0.56 ^{*△}	1.34±1.05 ^{*△}	1.56±0.74 ^{*△}	0.96±0.72 ^{*△}
对照组 ($n=30$)	治疗前	5.10±1.22	4.57±1.46	5.29±1.43	3.94±1.37
	治疗后	1.96±0.24 [*]	2.72±1.33 [*]	2.53±0.97 [*]	2.12±1.26 [*]

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 两组治疗前后肾功能指标比较 见表 2。结果显示两组治疗后 Cr、Ccr、BUN、24 h 尿蛋白定量较治疗前均有改善($P<0.05$),治疗组对其改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Cr($\mu\text{mol/L}$)	Ccr(mL/min)	BUN(mmol/L)	24 h 尿蛋白定量(g/L)
治疗组 ($n=30$)	治疗前	469.59±73.24	23.46±9.53	18.93±5.47	1.22±0.67
	治疗后	183.45±48.36 ^{*△}	39.33±9.77 ^{*△}	8.66±3.30 ^{*△}	0.43±0.21 ^{*△}
对照组 ($n=30$)	治疗前	475.37±77.61	24.29±8.85	19.05±5.59	1.21±0.70
	治疗后	296.32±59.83 [*]	30.06±9.69 [*]	12.72±3.84 [*]	0.79±0.35 [*]

2.3 两组治疗前后炎症因子比较 见表 3。结果显示两组治疗后 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 炎症因子较治疗前均有改善($P<0.05$),治疗组对其改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)	TNF- α (ng/mL)
治疗组 ($n=30$)	治疗前	23.46±7.20	17.52±5.60	26.73±6.84	63.29±12.58
	治疗后	6.31±2.25 ^{*△}	5.38±1.96 ^{*△}	8.56±2.43 ^{*△}	28.74±7.66 ^{*△}
对照组 ($n=30$)	治疗前	24.35±7.49	17.66±5.72	27.13±6.91	62.54±12.70
	治疗后	12.63±3.27 [*]	9.25±1.83 [*]	14.72±3.35 [*]	41.37±9.63 [*]

2.4 两组治疗前后生活质量评分比较 见表 4。结果显示两组治疗后生活质量评分较治疗前均有改善($P<0.05$),治疗组对其改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后生活质量比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	39	62.53±9.47	83.69±12.67 ^{*△}
对照组	38	63.16±10.33	74.05±11.81 [*]

2.5 两组治疗后临床疗效比较 见表 5。结果显示治疗组总有效率高优于对照组($P<0.05$)。

表 5 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	30	17	8	3	2	28(93.33) [△]
对照组	30	11	4	9	6	24(80.00)

与对照组比较, [△]P<0.05。

3 讨论

急性肾损伤是各种原因导致肾损害的总称,该概念于 2004 年提出并逐渐修订与完善。AKI 在临床中较为常见,且发病率呈增加趋势,住院患者 AKI 的发病率为 3.2%~20%,重症医学科患者发病率更高^[9]。AKI 存在免疫功能过度激化和机体应激反应,致使炎症介质大量释放,机体处于炎症状态而损害肾脏内皮细胞^[8]。目前对于 AKI 的治疗主要是积极治疗原发病,严重者采取透析或血液净化治疗。

根据 AKI 的临床表现,其属于中医学“关格”“癃闭”“水肿”范畴,病因较为复杂,病位在肾,与脾密切相关。脾肾亏虚,气化不利,水液运化失常,聚而成痰浊、水液,阻碍气血运行,瘀血内生,加之久病多瘀,呈现脾肾虚衰、痰瘀互结之征,亦是病机之关键。治疗当泄痰浊、化瘀血以祛邪实,补脾肾以复元气,故结合临床经验及现代药理研究成果自拟泄浊化瘀复元汤。方中黄芪、茯苓、山药健脾益气,资后天脾胃之本以助先天,亦有助于推动气血运行及水液代谢。仙茅、淫羊藿温补肾阳,化气利水,祛除痰浊水饮。脾肾同补,增强机体气化功能。茯苓、泽泻、车前子利水渗湿泄浊,石菖蒲化痰泄浊,川芎、三棱、郁金、路路通活血化瘀通络,厚朴健脾燥湿行气,大黄活血化瘀泄浊。现代药理研究表明:黄芪对心脑血管具有保护作用,能够促进体液的细胞免疫和抗炎作用,减少 IL-8、NO 等炎性介质的产生^[10]。仙茅、淫羊藿、茯苓能够清除氧自由基抗衰老,增强机体免疫功能,淫羊藿尚能促进 TNF- α 的产生,同时具有抗菌、抗炎、抗病毒等功效,茯苓尚有利尿作用^[11-13]。川芎可以抑制血小板聚集,增加红细胞变形质素,减轻血管内皮损伤,增加线粒体及胞浆中抗氧化酶活性,发挥对肾脏保护作用^[14]。三棱具有抗血小板聚集、抗血栓和抗凝作用^[15]。郁金可以降低全血黏度,抑制红细胞及血小板的聚集,发挥抗凝功效^[16]。生大黄对炎性细胞因子具有拮抗作用,能够降低机体 IL-6、IL-8,改善机体炎症状态^[17]。诸药并用,补益脾肾之虚衰,伐痰浊、血瘀之邪毒,乃祛邪不伤正,补益不碍邪之举,共奏健脾补

肾、泄浊化瘀之效。

综上所述,泄浊化瘀复元汤能够改善急性肾损伤患者的临床症状,降低 Cr、BUN、24 h 尿蛋白含量,提高 Ccr,改善肾功能,减低 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 炎症因子水平,提高患者生活质量及临床疗效。

参 考 文 献

- [1] 蔡广研,卜茹. 急性肾损伤概念和诊断标准的变迁[J]. 中华肾病研究电子杂志,2013,2(3):115-159.
- [2] 酆江涛. 中西医结合治疗急性肾功能衰竭临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(1):156-157.
- [3] 贾慧霞. 血液透析急性并发症的病因及处理[J]. 中国实用医药,2015,10(36):97-98.
- [4] Kidney Disease. Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury [J]. Kidney Int Suppl,2012,(2):8-12.
- [5] 周仲英. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:357-358.
- [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,2002:349-353.
- [7] 王军峰,蒋霄翔. 百令胶囊对慢性肾衰患者肾功能改善效果及生存质量的影响[J]. 新中医,2015,47(12):65-67.
- [8] 王健杰,郝淑荣,董磊. 中药灌肠联合血液净化对早期急性肾损伤炎症因子水平的影响[J]. 中国中医急症,2015,24(12):2255-2257.
- [9] 柴艳芬. 对急性肾衰竭定义及诊断标准变迁的思考[J]. 中华危重症医学杂志:电子版,2013,6(4):199-202.
- [10] 刘爽. 黄芪药理作用的研究进展[J]. 北方药学,2015,12(12):95-96.
- [11] 杨光义,叶方. 仙茅药理作用和临床应用研究概述[J]. 中国药师,2011,14(7):1039-1041.
- [12] 王可可,龚其海. 淫羊藿化学成分及药理作用的研究进展[J]. 中国民族民间医药,2015,24(19):16-19.
- [13] 游昕,熊大国,郭志斌,等. 茯苓多种化学成分及药理作用的研究进展[J]. 安徽农业科学,2015,43(2):106-109.
- [14] 赵健嫦. 中药川芎中有效成分川芎嗪的药理作用研究[J]. 海峡药学,2015,27(8):145-146.
- [15] 董学,姚庆强. 中药三棱的化学成分及药理研究进展[J]. 齐鲁药事,2005,24(10):612-614.
- [16] 杨翠荣. 郁金药理及中医临床应用略述[J]. 光明中医,2014,29(8):1772-1773.
- [17] 熊滨,张志雄,林勇军,等. 生大黄对脓毒血症的治疗作用及其对血浆 IL-6、IL-8 的影响[J]. 当代医学,2009,15(16):131-132.

(收入日期 2016-05-19)

推拿手法结合神阙灸治疗小儿腹泻疗效观察*

王全权¹ 宗 芳¹ 黄慧敏² 章茂森³

(1. 南京农业大学工学院, 江苏 南京 210031; 2. 南京医科大学第一附属医院, 江苏 南京 210029; 3. 南京中医药大学第一附属医院, 江苏 南京 210029)

中图分类号: R244.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-1963-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.043

【摘要】目的 观察推拿手法结合神阙灸治疗小儿腹泻的临床疗效。**方法** 将患者 68 例按随机数字表法分为对照组和治疗组两组, 各 34 例。对照组口服枯草杆菌二联活菌颗粒治疗; 治疗组采用推拿手法结合神阙灸治疗。观察两组第 1、4、7 日临床疗效、症状积分, 比较两组腹泻缓解所用时间、治疗时间。**结果** 治疗组总有效率 97.06% 优于对照组的 88.24% ($P < 0.05$)。两组治疗前症状分级比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗第 1、4、7 日后的症状分级均优于治疗前 ($P < 0.01$); 且治疗第 4、7 日后治疗组症状分级优于对照组 ($P < 0.01$)。治疗组腹泻缓解所用时间、治疗所用天数均短于对照组 ($P < 0.01$)。观察过程中两组均未见严重不良事件。**结论** 推拿手法结合神阙灸治疗小儿腹泻效果明显。

【关键词】 小儿腹泻 枯草杆菌二联活菌颗粒 推拿 神阙灸

Observation on the Effect of Moxibustion on Infantile Diarrhea with Massage WANG Quanquan, ZONG Fang, HUANG Huimin, et al. College of Engineering, Nanjing Agricultural University, Jiangsu, Nanjing 210031, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of massage combined with Moxibustion in the treatment of diarrhea in children. **Methods:** 68 cases of patients were randomly divided into the treatment group and the control group, each group had 34 patients. The control group was treated with Bacillus subtilis bivalent live bacteria granule. The treatment group was treated by massage combined with moxibustion treatment. The clinical efficacy, symptom score in the two groups in 1, 4 and 7 days after the treatment were observed. The diarrhea remission time and the treatment time were compared between the two groups. **Results:** In the treatment group, the total effective rate was 97.06% which was superior to 88.24% ($P < 0.05$) in the control group. The difference on the symptom scores before the treatment between the two groups had no statistical significance ($P > 0.05$). The symptom scores in the two groups in 1, 4 and 7 days after the treatment were all significantly improved ($P < 0.01$). The symptom scores in the treatment group in 4 and 7 days after the treatment were superior to that of the control group ($P < 0.01$). The diarrhea remission time and the treatment time in the treatment group was relatively shorter than that of the control group ($P < 0.01$). No serious adverse events were found in the two groups during the observation. **Conclusion:** It has significant clinical effects to use massage combined with moxibustion in the treatment of infantile diarrhea.

【Key words】 Infantile diarrhea; Bacillus subtilis bivalent live bacteria granule; Massage; Moxibustion

小儿腹泻原因复杂, 主要以小儿大便次数、便质改变为主症, 常伴有呕吐、发热, 6~24 个月小儿为高发人群, 夏秋季多发。一般饮食调理后可自愈, 但有一定比例患儿易出现发热、脱水、电解质紊乱甚至休克等症状, 所以需要积极治疗。中医药在小儿腹泻的治疗方面历来具有很大的优势, 笔者近年采用推拿手法结合神阙灸治疗小儿腹泻 34 例, 疗效确切。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准: 参照《小儿腹泻病学》中诊断标准和《中医病证诊断疗效标准》^[1-2]。大便次数增

多, 每日 3~5 次, 或多达 10 次以上, 呈淡黄色, 或蛋花汤样, 或色褐而臭, 或有少量黏液, 或伴有恶心、呕吐、腹痛、发热、口渴等症; 有乳食不洁, 或感受时邪的病史; 大便镜检可有脂肪球, 少量白细胞。2) 纳入标准: 符合上述小儿腹泻中西医诊断标准、泄泻(脾虚证)诊断标准; 年龄 6~36 个月; 患儿脱水症状、酸碱失衡及水/电解质紊乱不严重; 无细菌性痢疾合并, 无其他感染症状; 经患儿家属同意, 能够配合计划疗程治疗者。3) 排除标准^[3]: 年龄 < 6 个月或 > 36 个月者; 已使用抗生素、止泻药、抗病毒药等药物进行治疗者; 重度营养不良; 症状性腹泻; 轮状病毒肠炎; 不能坚持配合治疗者。

1.2 临床资料 选择 2012 年 6 月至 2015 年 11 月笔者所在医院门诊小儿腹泻患者 68 例, 按随机数字表法

* 基金项目: 江苏省农机局科研基金项目(GXZ05031)

分为对照组和治疗组两组各 34 例。治疗组 34 例,男性 19 例,女性 15 例;年龄 6~31 个月,平均(12.60±5.70)个月;病程 1~7 d,平均(3.10±0.30) d。对照组 34 例,男性 18 例,女性 16 例;年龄 8~33 个月,平均(11.90±5.30)个月;病程 2~6 d,平均(3.20±0.40) d。两组性别、年龄、病程等比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予枯草杆菌二联活菌颗粒(韩美药品株式会社,批号 S20100071)1 g,口服,每日 2 次。治疗组采用 1)推拿:补脾经 5 min、补大肠 10 min、清小肠 2 min、揉板门 3 min、运土入水 2 min、运内八卦 2 min、推三关 1 min、推上七节骨 2 min、捏脊 5 遍,每日 1 次;2)神阙灸:即在推拿手法结束后进行,对神阙穴进行悬灸,距离大约 3~5 cm 按,大约 30 min,以穴位处皮肤微红为度。医者将手放于灸处来掌握局部温度和以防条灰掉落,发现艾条头灰发白时及时抖去条灰。两组观察疗程均为 7 d。

1.4 观察指标 临床症状积分^[4]:记录腹泻次数、大便性状、腹痛及哭吵、精神、发热、口渴、饮食、尿量、肛周皮肤等,将相应的临床症状积分相加及分级。观察两组 1、4、7 d 指标变化。观察患儿的腹泻缓解所用时间(以患儿 12 h 未排便或者连续 2 次排便正常作为腹泻缓解评判标准)、大便次数、治疗时间指标变化。

1.5 疗效标准^[5] 显效:治疗 7 d 后,患儿呕吐、腹泻、发热等临床表现完全消失,大便形状正常,排便次数正常。有效:治疗 7 d 后,患儿呕吐、腹泻、发热等临床表现大部分缓解,大便形状未完全正常,排便次数趋于正常。无效:治疗 7 d 后患者相关症状未改善。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用方差分析。计数资料采用率表示,比较采用 Wilcoxon 秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果示,治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
治疗组	34	28	5	1	33(97.06) [△]
对照组	34	20	10	4	30(88.24)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

2.2 两组不同时间症状分级比较 见表 2。结果示,两组治疗前症状分级比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗第 1、4、7 日后的症状分级均优于治疗前($P<0.01$);且治疗第 4、7 日后治疗组症状分级优于对照组($P<0.01$)。

2.3 两组腹泻缓解所用时间、治疗时间比较 见表 3。

表 2 两组不同时间症状分级比较(n)

组别	分级	治疗前	第 1 日	第 4 日	第 7 日
治疗组 (n=34)	0	0(0)	3(8.8)	19(55.9)	31(91.2)
	1	21(61.8)	28(82.4)	14(41.2)	3(8.8)
	2	12(35.3)	2(5.9)	1(2.9)	0(0)
对照组 (n=34)	0	0(0)	1(2.9)	7(20.6)	12(35.3)
	1	18(52.9)	28(82.4)	24(70.6)	20(58.8)
	2	16(47.1)	3(8.8)	3(8.8)	2(5.9)
	3	0(0)	2(5.9)	0(0)	0(0)

结果示,治疗组腹泻缓解所用时间、治疗所用天数均短于对照组($P<0.01$)。

表 2 两组腹泻缓解所用时间、治疗时间比较(d, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	腹泻缓解所用时间	治疗时间
治疗组	34	2.11±1.15 [△]	3.84±1.49
对照组	34	5.97±1.46 [△]	7.38±1.59

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.01$ 。

2.4 不良反应 观察过程中两组均未见严重不良事件。

3 讨论

小儿腹泻多发生于年龄<3 岁的婴幼儿,发病率略低于急性呼吸道感染,主要病因为:小儿受到年龄的影响,胃肠道免疫力与全身免疫力较低,有污染食具或者食物均可致小儿腹泻,少数患儿在患有中耳炎、肺炎、感冒等疾病时,也会出现腹泻;小儿的神经系统发育尚不完善,胃肠调节能力较差,饮食发生变化的,例如在较短时间内添加多种食物、断奶突然或者是喂太多等均会导致小儿腹泻;婴幼儿阶段的生长发育极为快速,所需热能与营养物质较多,由于小儿的消化器官不成熟、不完善,消化能力较差,在消化功能紊乱情况下,易出现腹泻^[6]。小儿腹泻发病机制较复杂,其中又以非感染性腹泻最为多见,过去常以抗生素治疗,但可能加重病情,增加耐药菌产生风险。小儿腹泻具体病因可能包括:乳糖不耐受所致渗透性腹泻;肠道菌群失调引起肠道分泌紊乱引起腹泻;各种原因所致吸收性障碍,摄入含水量较大食物引起腹泻;服用药物导致肠道蠕动加速引起腹泻;感染引起的感染性腹泻^[7]。

中医学认为本病由于小儿体质具有“脏腑娇嫩,形气未充”的生理特性,所以无论感受外邪或内伤乳食还是脾胃虚弱都可导致脾胃运化失调、传导失司,出现腹泻,治疗以调理脾胃、祛湿除邪为主。推拿手法可以通过疏通经络、行气活血、平衡脏腑而达到调理脾胃、疏通督脉、化湿止泻的作用^[8]。艾灸神阙穴具有温补元阳/健运脾胃的功效。现代研究也证实,小儿推拿通过

手法作用于小儿躯体,通过刺激患儿体表神经感受以及血管,有效地良性调节患儿的神经内分泌系统,调整患儿肠道平滑肌松弛度、改善局部血液循环、减缓肠道蠕动,促进发育成长的目的,并能通过对穴位及皮肤的刺激,经体液、神经等途径对消化酶分泌状况有显著改善作用,能够提高小肠吸收能力并提高机体免疫力^[9-13]。神阙穴部位脂肪较少,脐下腹膜有丰富的神经末梢且无脂肪组织,屏障功能薄弱,温灸法具有较强的渗透力,温灸神阙穴可直接作用于脐下丰富的神经末梢和肠壁上的神经末梢,调节神经功能,改善局部血液循环,改善胃肠功能,增强免疫机制提高抗病能力^[13-15]。经统计学检验,采用推拿手法结合神阙灸治疗小儿腹泻,其临床疗效优于枯草杆菌二联活菌颗粒口服治疗。观察期间,治疗组总体有效率优于对照组,治疗组症状分级指数变化也优于对照组,并且治疗组在腹泻缓解所用时间、治疗时间上也明显短于对照组。综上所述推拿手法结合神阙灸治疗小儿腹泻行之有效、简便易行。

参 考 文 献

- [1] 方鹤松. 小儿腹泻病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:81.
- [2] 梁秋叶. 神阙灸联合推拿、双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊治疗小儿腹泻 30 例临床观察[J]. 河北中医,2015,37(8):1205-1207.
- [3] 王红平,孙秋华,戴燕波,等. 推拿联合中药敷脐治疗小儿腹泻的研究[J]. 中华中医药杂志,2015,30(2):617-619.
- [4] CFDA. 中药新药治疗小儿泄泻的临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:274.
- [5] 马艳玲,刘文. 酪酸梭菌肠球菌三联活菌片联合灌肠治疗小儿腹泻的疗效观察及对机体炎性因子的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2015,14(20):1711-1713.
- [6] 程海英,汪祝萍,尹燕丹,等. 双歧三联活菌片联合蒙脱石散治疗小儿腹泻疗效及安全性评价[J]. 中国妇幼保健,2014,29(16):2618-2620.
- [7] 方鹤松. 小儿腹泻病诊断及治疗的进展[J]. 中国社区医师,2012,28(6):5-10.
- [8] 孙惠霞,赵江华. 推拿配合浅刺疾出针刺法治疗小儿腹泻 32 例临床观察[J]. 中国社区医师,2012,14(34):259.
- [9] 苏志维,任玉兰,周思远,等. 基于数据挖掘探析古代针灸治疗腹泻的经穴特点[J]. 中国针灸,2013,33(10):905-909.
- [10] 邹扬军. 中医推拿联合针灸治疗小儿腹泻的疗效观察[J]. 临床医药实践,2015,24(4):268-270.
- [11] 范东英,刘惠玲. 隔姜悬起灸神阙穴治疗轻症小儿腹泻并发腹胀的疗效观察[J]. 中国优生优育,2014,20(1):59-60.
- [12] 梁秋叶. 神阙灸联合推拿、双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊治疗小儿腹泻 30 例临床观察[J]. 河北中医,2015,37(8):1205-1207.
- [13] 潘丹,郎伯旭,蔡世宏,等. 点刺配合推拿治疗婴幼儿腹泻疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2012,31(11):831-832.
- [14] 张春宇. 推拿联合中药敷脐治疗小儿腹泻 64 例疗效分析[J]. 中华全科医学,2015,13(6):964-965.
- [15] 刘桂娟,徐小溪,蔡福金,等. 针刺推拿配合神阙灸治疗小儿秋季腹泻 100 例[J]. 河北中医药学报,2012,27(4):40.

(收稿日期 2016-04-08)

中药离子导入联合激光治疗急性玻璃体后脱离的临床观察

余海 李慧丽[△]

(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R776.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)10-1965-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.044

【摘要】目的 观察中药离子导入联合激光治疗急性玻璃体后脱离(PVD)致玻璃体积血合并视网膜裂孔眼的临床疗效。**方法** 60 例(60 只眼)患者入院后均经双眼遮盖、半卧位等对症处理,及时行激光封孔治疗,分为联合组和激光组各 30 例。联合组应用眼部中药红花离子导入联合激光治疗;激光组仅应用激光封孔治疗。**结果** 治疗后联合组和激光组总有效率差别不大($P>0.05$)。联合组玻璃体积血完全吸收所用时间明显短于激光组($P<0.05$)。治疗前两组视力比较差别不大($P>0.05$)。联合组治疗后视力优于激光组($P<0.05$)。**结论** 充分认识急性 PVD 致玻璃体积血合并视网膜裂孔眼的临床特点,运用中药眼部离子导入促进玻璃体积血快速吸收,缩短治疗时间,及时行激光光凝封孔治疗,可避免视网膜脱离等并发症的发生,是争取较好预后的关键。

【关键词】 急性玻璃体后脱离 视网膜裂孔 玻璃体积血 中药离子导入 激光光凝

[△]通信作者(电子邮箱:lhl117@qq.cn)

急性玻璃体后脱离(PVD)^[1]的主要并发症是视网膜裂孔和玻璃体积血。急性 PVD 致玻璃体积血的患者,由于屈光间质混浊,影响眼科医生对其眼底检查,对视网膜裂孔容易误诊漏诊,延误激光封闭视网膜裂孔的治疗,间接增加孔源性视网膜脱离的风险,容易导致不可逆性盲。因此,如何采取有效手段及早发现视网膜裂孔、随即给予适当的治疗是防止视网膜脱离发生的关键^[2]。笔者对近年来收治的 60 例(60 只眼)由急性 PVD 致玻璃体积血合并视网膜裂孔眼进行临床分析。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:均于起病后 24 h 内就诊;急性 PVD 合并玻璃体积血影响眼底观察;玻璃体积血吸收后发现伴有视网膜裂孔,并予激光干预治疗。排除标准:急性 PVD 不伴有玻璃体积血;急性 PVD 合并少量玻璃体积血,不影响眼底观察;伴有其他眼底疾患,比如糖尿病视网膜病变、视网膜脱离、高血压视网膜病变、高度近视视网膜病变、视网膜静脉阻塞、眼内肿瘤等;伴有眼科急症,比如眼外伤等。

1.2 临床资料 选取 2013 年 1 月至 2015 年 12 月收治因急性 PVD 入院治疗的患者 60 例,所有患者住院期间血压、血糖控制稳定。按入院顺序依次筛选,根据是否应用眼部中药红花离子导入治疗而分为中药离子导入联合激光治疗组(联合组)30 例和单纯激光治疗组(激光组)30 例。联合组男性 16 例 16 眼,女性 14 例 14 眼,均为单眼发病;年龄 36~61 岁;高血压病史 20 例。激光组男性 16 例 16 眼,女性 14 例 14 眼,均为单眼发病;年龄 39~63 岁;高血压病史 23 例。两组年龄、性别、病程诸方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 患者临床资料完善,病史采集完整,入院后均立即双眼包扎头高位卧床休息,联合组立即给予眼部药物离子导入治疗,促进玻璃体积血吸收。使用 YD-1 型眼科专用离子导入仪。具体操作步骤:将红花注药液约 5 mL 均匀地洒于 4 cm×4 cm 无菌纱布上,置于患眼眼睑皮表面,正常眼予同样的 4 cm×4 cm 无菌纱布遮盖,套上带电极板的眼罩;8 cm×6 cm 非治疗电极棉垫置于左手腕上。通电 20 min,每日 2 次,连续治疗 10 d。通电强度:根据患者的耐受程度调整,常用 1~2 mA。治疗后每 2~3 日使用裂隙灯前置镜、间接眼底镜散瞳观察。发现视网膜裂孔后,两组均应用法国光太 577 nm 眼科专用黄激光治疗仪进行光凝封闭裂孔,激光设置参数:光斑直径 100~200 μm ,曝光时间 0.1~0.2 s,激光功率 100~130 mW(以形成 2 级光斑为标准),光斑间距小于光斑直径的一半。具体操作步骤:围绕裂孔作 3~4 行连续的激光光凝斑。激光组仅单纯激光封闭治疗,治疗方法同联合组。

1.4 疗效标准 按照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[3]。显效:玻璃体积血基本吸收,视力提高到发病前水平,无并发症。有效:玻璃体积血部分吸收,视力提高 2 行以上。无效:玻璃体积血无减少,或增多,视力无提高,继发视网膜脱离等严重并发症。

1.5 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件处理。对资料数据实施系统化处理,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果示,治疗后联合组和激光组总有效率差别不大($P>0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
联合组	30	30	0	0	30(100.00)
激光组	30	18	10	2	28(93.33)

2.2 两组患者玻璃体积血吸收时间比较 见表 2。联合组玻璃体积血完全吸收所用时间明显短于激光组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗后玻璃体积血完全吸收时间比较(n)

组别	n	<5 d	<10 d	>10 d
联合组	30	23	7	0
激光组	30	2	16	12

2.3 两组治疗后视力比较 见表 3。治疗前两组视力比较差别不大($P>0.05$)。激光组 18 例患者治疗后视力恢复到起病前的视力情况,10 例治疗后视力提高但均低于起病前视力,2 例治疗后视力无明显提高。联合组 30 例患者治疗后视力均恢复到起病前的视力情况。结果示,联合组治疗后视力优于激光组($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后视力情况比较(n)

组别	时间	<0.02	0.02~0.12	0.12~0.3	0.4~0.5	≥ 0.6
联合组	治疗前	10	11	9	0	0
	(n=30) 治疗后	0	0	0	18	12
激光组	治疗前	9	8	13	0	0
	(n=30) 治疗后	2	0	10	8	10

3 讨论

PVD 是指玻璃体后皮质从视网膜内表面分离。通常在玻璃体液化的基础上发生,随着玻璃体中央部的液化腔扩大,玻璃体后皮质层变薄并出现裂口,液化的玻璃体通过裂口进入玻璃体后间隙,使后皮质与视网膜迅速分离。其发生与年龄增长、眼内疾病、近视、眼内手术等密切相关^[4]。急性 PVD 是指在短时间内突然发

生的完全性或部分性 PVD, 8%~46% 会伴发视网膜裂孔, 所以被认为是发生视网膜裂孔的危险因素。急性 PVD 合并玻璃体出血, 不论出血量多少, 都有可能与急性 PVD 时视网膜裂孔形成相关, 特别是明显的出血, 或者在玻璃体中发现有明显的色素细胞存在, 更提示有视网膜裂孔发生^[5]。目前对于急性 PVD 伴发视网膜裂孔的有效治疗手段是激光光凝封闭裂孔, 也是预防视网膜脱离的主要方法。激光作用于视网膜产生的生物效应是热效应, 热能可以使组织凝固、坏死及发生炎症反应, 从而使组织粘连, 效果可靠^[6]。577 nm 黄色激光光凝治疗是一种更加安全、有效、经济的视网膜治疗方式。

但是, 如何快速准确地寻找视网膜裂孔是临床眼科医生首要解决的问题, 也是十分棘手的问题。因为玻璃体体积血遮挡了视觉通路, 常规散瞳使用前置镜或三面镜难以全面观察视网膜情况, 只有等待玻璃体体积血部分下沉后, 才可能观察到视网膜更多的细节, 但仍可能遗漏视网膜裂孔。因此, 促进玻璃体体积血快速吸收, 扫清视网膜前阻碍眼科医生观察的障碍(积血), 这就显得更加重要。

近年来, 临床使用眼部药物离子导入治疗对增加药物的跨血-眼屏障传递、提高眼球组织内药物质量浓度有一定优势^[7-10], 与西医全身静脉用药和肌肉注射药物治疗相比, 是一种更加安全、直接、有效的治疗方法。眼部药物离子导入^[11]是在阴极板、电极夹之间输出一个稳定的小电流直流电场, 使所需导入的药物放在电场下, 利用同性相斥原理将药物离子不经血液循环而直接透入组织内部, 在组织内保持较高的浓度和较久时间, 以达到治疗目的。玻璃体体积血在中医眼科属于血瘀证, 急性发作也可归于“暴盲”的范畴, 治法则以活血化瘀法为主, 祛瘀散结为辅, 效果独到^[12]。红花是一味传统的活血化瘀中药^[13], 具有活血通经、祛瘀止痛的、抑制血小板功能、改善微循环、防止血栓形成或使生成的血栓溶解、消除自由基、抗炎等功能^[14-15]。

笔者选用具滋阴益气、活血化瘀功效的红花, 通过眼部离子导入治疗急性 PVD 致玻璃体体积血患者, 临床资料显示尽管联合组和激光组治疗后临床疗效经统计学处理, 差别不大。但联合组玻璃体体积血完全吸收所用时间、视力提高程度均优于激光组。联合组经眼部中药穴位离子导入治疗后, 玻璃体体积血吸收快(均在 10 d 内), 增加了玻璃体的可视度, 从而帮助笔者及时发现视网膜裂孔, 即刻行激光封孔治疗, 一次性封闭裂孔, 避免视网膜脱离进一步发生, 挽救了患者的视功能, 联合组治疗后视力均恢复到起病前的视力情况。而激光

组 10 例患者玻璃体体积血吸收速度缓慢(超过 15 d), 从而影响玻璃体可视度, 耽误激光治疗时间和影响激光治疗效果, 导致治疗时间延长, 从而增加视网膜脱离风险, 其中 10 例患者均行 2 次以上激光治疗, 有 2 例患者因玻璃体体积血无法吸收, 选择玻璃体手术治疗, 增加了患者痛苦和经济负担。

因此, 临床面对急性 PVD 伴玻璃体体积血患者, 必须重视和警惕视网膜裂孔发生的可能。除常规仔细多次检查眼底外, 适当运用中药眼部离子导入促进玻璃体体积血快速吸收, 缩短治疗时间, 及时行激光光凝封孔治疗, 是争取较好预后的关键。

参 考 文 献

- [1] 张承芬. 眼底病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 27-35.
- [2] Dayan MR, Jayamanne DG, Andrews RM. Flashes and floaters as predictors of vitreoretinal pathology: is follow-up necessary for posterior vitreous detachment[J]. Eye, 1996, 10: 456-458.
- [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: 111.
- [4] Ye J, Zhou C, Du H, et al. Study on the posterior vitreous detachment in patients with high myopia[J]. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Yuan Bao, 1999, 21: 472-475.
- [5] Sharma S, Walker R, Brown G, et al. The importance of qualitative vitreous examination in patients with acute posterior vitreous detachment[J]. Arch Ophthalmol, 1999, 117: 343-346.
- [6] 赵家良. 眼科疾病临床诊疗规范教程[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 5.
- [7] 刘谊, 严密. 曲安奈德玻璃体腔注射的临床应用[J]. 中华眼底病杂志 2003, 19(4): 263-265.
- [8] 宋徽, 任兵, 高唯. Bevacizumab (Avastin) 对眼科疾病的治疗作用[J]. 国际眼科杂志, 2008, 8(6): 1230-1232.
- [9] 黄智, 梁先军, 何铨贤, 等. 玻璃体腔注射曲安奈德术后并发症分析[J]. 临床眼科杂志, 2007, 15(1): 59-61.
- [10] 余海, 李慧丽, 李晓丹, 等. 红花注射液穴位离子导入治疗外伤性玻璃体体积血的实验研究[J]. 中国实用眼科杂志, 2012, 30(4): 118-121.
- [11] 李志英, 余杨桂, 张淳, 等. 直流电药物离子导入法在眼科应用的概况[J]. 中国中医眼科杂志, 1998, 8(3): 185-188.
- [12] 阴健, 郭力弓. 中药现代研究与临床应用[M]. 北京: 学苑出版社, 1993: 171-189.
- [13] 戎惠珍. 红花的化学成分及药理研究概况[J]. 江西中医学院学报, 1999, 9(4): 45-46.
- [14] 刘志峰, 李萍, 李桂生, 等. 红花提取物抗血小板聚集及抗血栓作用的观察[J]. 中药药理与临床, 2000, 16(6): 20-21.
- [15] 臧宝霞, 金鸣, 李金荣. 羟基红花黄色素 A 抗凝作用的研究[J]. 中草药, 2007, 38(5): 741-743.

(收稿日期 2016-03-16)

益气活血汤治疗下肢静脉曲张患者术后的疗效观察*

张慧民

(河北省秦皇岛市中医医院, 河北 秦皇岛 066000)

中图分类号: R543.6 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-1968-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.045

【摘要】目的 观察益气活血汤对下肢静脉曲张术后并发症的预防及治疗效果。**方法** 将 120 例患者根据不同的术后处理方法随机分为中药组和对照组两组, 各 60 例。中药组在术后常规处理的基础上给予益气活血汤内服治疗, 对照组仅行术后常规处理。观察比较两组患者术后不同时间手术部位皮下血肿、瘀斑、硬结及患肢肿胀麻木等并发症的发生情况。**结果** 两组术后第 3 日并发症发生比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后治疗 3 周后, 中药组患者皮下血肿、皮下瘀斑、肢体疼痛和麻木的例数明显较对照组减少 ($P < 0.05$)。出院 3 个月后通过随访或患者门诊复查, 显示中药组患者皮下血肿、皮下瘀斑、皮下硬结及肢体疼痛和麻木的例数均较对照组明显减少 ($P < 0.05$)。中药组术后治疗总有效率为 93.33%, 明显高于对照组的 80.00% ($P < 0.05$)。**结论** 益气活血汤内外兼治, 对下肢静脉曲张术后并发症的预防及治疗疗效显著。

【关键词】 下肢静脉曲张 益气活血汤 治疗疗效

The Postoperative Clinical Observation on the Patients with Lower Extremity Varicose Veins Treated by Yiqi Huoxue Decoction ZHANG Huimin. Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei, Qinhuangdao 066000, China.

【Abstract】Objective: To observe the preventive and curative effect of *Yiqi Huoxue Decoction* in treating the postoperative complications of lower extremity varicose veins. **Methods:** According to the postoperative treatment, 120 patients were randomly divided into the TCM group and the control group, 60 cases in each group. The TCM group received *Yiqi Huoxue Decoction* oral treatment besides the conventional postoperative treatment. The control group received conventional postoperative treatment only. The postoperative complications such as subcutaneous hematoma, subcutaneous bruises, limb pain and numbness on the surgical sites in different postoperative times were observed. **Results:** The complications occurrence on the third day after the surgery between the groups showed no statistical difference ($P > 0.05$). In 3 weeks after the surgery, the number of cases with postoperative complications such as subcutaneous hematoma, subcutaneous bruises, limb pain and numbness in the TCM group was significantly smaller than that of the control group ($P < 0.05$). In 3 months upon leaving the hospital, the number of cases with postoperative complications such as subcutaneous hematoma, subcutaneous bruises, subcutaneous induration, limb pain and numbness in the TCM group was significantly smaller than that of the control group ($P < 0.05$) through the follow-up study and out-patient review. The total effective rate in the TCM group was 93% which was significantly higher than 80% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** *Yiqi Huoxue Decoction* is curative internally and externally. It can be used for the prevention and treatment of postoperative complications of lower extremity varicose veins.

【Key words】 Lower extremity varicose veins; *Yiqi Huoxue Decoction*; Curative effect

下肢静脉曲张为周围血管病变, 是指下肢浅静脉伸长、迂曲而呈节段性团块或圆柱状扩张的状态。其病程长, 不易治愈, 常引起患肢肿胀、疼痛、瘙痒, 甚至发生溃疡出血、静脉炎等症, 严重影响患者的生活质量和正常工作^[1-2]。从 2002 年开始, 微创手术治疗方法腔内激光闭合术被逐渐应用于下肢静脉曲张的治疗, 并已成为治疗下肢静脉曲张的首选措施^[3]。而近年来随着

该技术的广泛应用, 一些患者术后出现了不同程度的并发症^[4]。本病是由多种因素引起的瘀血内滞, 血瘀气虚, 脉络受阻而瘀结致病^[5]。故本研究在下肢静脉曲张激光闭合术后采用益气活血汤对患者进行治疗, 取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有患者均经血管造影证实为原发性下肢静脉曲张。排除下肢深静脉血栓及瓣膜关闭不全, 先天血管畸形, 严重心、脑血管病变, 严重肝、肾功

* 基金项目: 河北省科技局项目(20110745)

能不全,药物过敏和精神障碍等患者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 7 月至 2015 年 12 月笔者所在医院收治的下肢静脉曲张患者 120 例,其中男性 72 例,女性 48 例;年龄 30~61 岁,平均(42.30±10.50)岁;病程 3~22 年,平均(14.60±9.70)年;左下肢曲张 42 例,右下肢曲张 49 例,双下肢曲张 29 例,伴发下肢溃疡 33 例。将纳入患者根据不同的术后处理方法,随机分为中药组和对照组,各 60 例。中药组男性 35 例,女性 25 例;年龄 30~61 岁,平均(42.29±10.72)岁;病程 2~24 年,平均(14.40±9.90)年;左下肢曲张 22 例,右下肢曲张 25 例,双下肢曲张 14 例,伴发下肢溃疡 17 例。对照组男性 37 例,女性 23 例;年龄 30~61 岁,平均(43.58±11.19)岁;病程 3~23 年,平均(15.30±10.71)年;左下肢曲张 20 例,右下肢曲张 24 例,双下肢曲张 15 例,伴发下肢溃疡 16 例。两组患者临床资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予术后常规的补液及抗凝治疗,给予血栓通及低分子右旋糖酐静脉滴注,每日 1 次,用药 1 周,第 3 日打开弹力绷带换穿弹力袜。中药组在对照组基础上术后 12 h 给予自拟益气活血汤:黄芪 35 g,当归 15 g,赤芍 15 g,桃仁 10 g,红花 15 g,川芎 12 g,白术 12 g,牛膝 15 g,丹参 10 g,延胡索 10 g,薏苡仁 30 g,穿山甲 5 g,由制剂室煎制成 150 mL/袋的小袋,每剂水煎取 2 袋,每日 1 剂,每次 1 袋,早晚饭后温服。1 周为 1 个疗程,连续服用 3 周。治疗期间嘱患者戒烟酒,忌辛辣寒凉等刺激食物,注意休息,保暖避寒,加强锻炼。

1.4 观察指标 观察记录两组患者在术后第 3 日、第 3 周及术后 3 个月的下肢皮下血肿、皮下瘀斑、皮下硬结,及肢体肿胀、疼痛和麻木的情况。

1.5 疗效标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[6]及《中药新药临床研究指导原则》^[7]进行疗效判定。治愈:患肢疼痛麻木等症状消失,深浅感觉正常。显效:疼痛麻木等症状明显改善,深浅感觉好转。有效:疼痛麻木等症状有所改善,深浅感觉有所好转。无效:疼痛麻木等症状无好转,深浅感觉无变化。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件处理。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 两组术后并发症比较 见表 1。两组术后第 3 日并发症发生比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后治疗 3 周后,中药组患者皮下血肿、皮下瘀斑、肢体疼痛和麻木的例数明显较对照组减少($P<0.05$)。出院 3 个月后通过随访或患者门诊复查,显示中药组患者皮下血肿、皮下瘀斑、皮下硬结及肢体疼痛和麻木的例数

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	时间	皮下血肿	皮下瘀斑	皮下硬结	患肢疼痛	患肢麻木
中药组	术后 3 d	8(13.3)	11(18.3)	9(15)	12(20)	16(26.7)
(n=60)	术后 3 周	1(1.7) [△]	2(3.3) [△]	3(5)	2(3.3) [△]	4(6.7) [△]
	术后 3 个月	0(0) [*]	0(0) [*]	1(1.7) [*]	1(1.7) [*]	1(1.7) [*]
对照组	术后 3 d	9(15)	14(23.3)	11(18.3)	13(21.7)	18(30)
(n=60)	术后 3 周	6(10)	8(13.3)	6(10)	7(11.7)	12(20)
	术后 3 个月	4(6.7)	4(6.7)	5(8.3)	5(8.3)	6(10)

与对照组术后 3 个月比较, $^*P<0.05$; 与对照组术后 3 周比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

均较对照组明显减少($P<0.05$)。

2.2 两组术后疗效比较 见表 2。中药组术后治疗总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组术后疗效比较(n)(%)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
中药组	60	29(48.3)	16(26.7)	11(18.3)	4(6.7)	56(93.33) [△]
对照组	60	21(35)	12(20)	15(25)	12(20)	48(80.00)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

3 讨论

下肢静脉曲张发病率高,常见于小腿,好发于长时间站立、久坐少动或劳动强度高的人群。手术治疗是该病最常用、最有效的治疗手段。传统的抽剥术会对患者造成极大的创伤,延长住院时间,增加医疗费用,使患者不易接受^[8]。随着医学技术的不断发展,微创手术已经成为当前一种简单有效的并已广泛开展的技术手段,激光治疗下肢静脉曲张临床上应用较早并取得一定成效^[9]。但目前存在的一个问题是部分激光手术治疗患者术后经常出现一些严重影响患者术后生活质量的并发症,如皮下血肿,患肢麻木等^[10]。国内外许多研究通过不断改进手术方法及加强术后处理等也未能有效避免并发症的发生^[11]。近年来,中西医结合治疗的广泛应用使得我们对该病的治疗有了新的方向,取得了满意的疗效^[12]。

中医理论认为本病多为脉络瘀阻、气血不畅、湿热互结而成。气虚血瘀为本病的基本病机,而手术又会伤血耗气,损伤血脉正气,更导致血瘀,故其术后治疗应以“益气活血、清热利湿”为主^[13]。益气活血汤以黄芪、当归为主药,可益气活血;赤芍、桃仁、红花、川芎为经典的桃红四物汤组方^[14],可养血活血;白术、牛膝、薏苡仁健脾益气,有清热利湿、通筋利痹之效;丹参、延胡索活血行气止痛;穿山甲活血散结、消肿止痛。全方诸药合用组方严谨、恰当配伍、有机结合,气血兼顾,内外兼治,使血脉流畅,病不得生,从而使静脉曲张的患肢气血通调,加速创面愈合。现代药理学研究表明益气活血

汤可促进血小板活化,改善微血管病变,促进炎症消散,增加神经血养供给,从而改善修复组织及神经功能,而减轻疼痛和麻木症状^[15]。本研究结果显示,中药组下肢静脉曲张患者术后 3 周及 3 个月皮下血肿、瘀斑、硬结,肢体疼痛和麻木等并发症的改善情况均较对照组明显,且中药组治疗总有效率明显高于对照组。结果说明益气活血汤治疗下肢静脉曲张患者术后的长期效果显著,能够有效消除或改善患者的疼痛、肿胀麻木等症状,使用方便,疗效确切,安全可靠。

综上所述,益气活血汤治疗下肢静脉曲张患者术后并发症疗效显著,可达到中医内外兼治的独特优势,患者恢复快,住院时间短,减轻患者家庭经济负担,对提高患者术后的生活质量具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] 杜桂芹,程欣弘,常曼丽,等. 下肢静脉曲张患者的血流变及血脂分析[J]. 中国血液流变学杂志,2012,8(2):274-275.
- [2] 王丽晨,刘慧林,王麟鹏. 下肢静脉曲张的中医药疗法研究近况[J]. 环球中医药,2013,6(8):635-639.
- [3] Puggioni A, Kalra M, Carmo M, et al. Endovenous laser therapy and radiofrequency ablation of great saphenous vein: Analysis of early efficacy and complications[J]. J Vasc Surg, 2005, 42: 488-493.
- [4] 潘亮. 腔内激光治疗大隐静脉曲张并发症的预防[J]. 中国卫生产业, 2014, 11(20): 138.
- [5] 耿新民. 益气通脉治疗下肢静脉曲张[J]. 中医临床研究, 2011, 3(8): 65.
- [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, 2000: 569.
- [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: 24.
- [8] 赖志强. 中西医结合治疗 60 例下肢静脉曲张的临床研究[J]. 中国医药指南, 2014, 12(9): 194-195.
- [9] Gan SJ, Qian SX, Zhang C, et al. Combined subfascial endoscopic perforator surgery and endovenous laser treatment without impact on the great saphenous vein for management of lower-extremity varicose veins[J]. Chinese Medical Journal, 2013, 126(3): 405-408.
- [10] 李华刚, 易维真. 血府逐瘀汤对下肢静脉曲张腔内激光闭合术后隐神经损伤的作用[J]. 中医药临床杂志, 2014, 10(12): 1258.
- [11] Danielle K Moul, Leland Housman, Sara Romine, et al. Endovenous laser ablation of the great and short saphenous veins with a 1320-nm neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser: Retrospective case series of 1171. procedures[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2014, 2(70): 326-331.
- [12] 杨伟刚, 陈建华. 中西医结合治疗下肢静脉曲张性溃疡 30 例临床效果观察[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(12): 895.
- [13] 袁东, 周栋. 益气活血法联合外科手术治疗下肢静脉曲张 40 例临床观察[J]. 中医临床研究, 2013, 5(11): 67-68.
- [14] 周勇. 桃花四物汤加味结合 PFNA 内固定疗法对股骨转子间骨折患者的疗效影响[J]. 四川中医, 2015, 33(9): 120-121.
- [15] 蒋理靖. 益气活血汤联合人胎盘组织液治疗静脉曲张性下肢慢性溃疡例[J]. 河南中医, 2014, 34(7): 1298-1299.

(收稿日期 2016-05-04)

参附注射液联合左西孟旦治疗老年慢性顽固性心力衰竭的临床观察

徐伟俊¹ 周长勇^{2△} 祝丽萍¹ 宋业琳¹ 于 涛²

(1. 青岛市海慈医疗集团, 山东 青岛 266033; 2. 青岛大学附属医院, 山东 青岛 266033)

中图分类号: R541.6+1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-1970-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.046

【摘要】目的 观察中西医结合治疗老年慢性顽固性心力衰竭的疗效。**方法** 将 80 例患者按随机数字表法分为治疗组与对照组, 各 40 例。对照组采用西医常规治疗手段并加用左西孟旦; 治疗组在对照组基础上加用参附注射液, 两种疗程均为 12 d。**结果** 治疗组总有效率 87.50%, 明显高于对照组的 67.50% ($P < 0.05$)。中医临床证候治疗组总有效率 82.50%, 高于对照组的 62.50% ($P < 0.05$)。两组治疗后氨基末端 B 型利钠肽前体 (NT-proBNP)、升高左室射血分数 (LVEF)、心输出量 (CO)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白介素-6 (IL-6) 均较治疗前改善 ($P < 0.05$); 两组比较, 治疗组改善程度均优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 参附注射液联合左西孟旦治疗老年慢性顽固性心力衰竭可以显著改善患者心功能, 改善临床症状, 进一步降低 NT-proBNP、hs-CRP、IL-6 水平, LVEF、CO 水平, 临床治疗安全有效, 二者结合为心衰治疗开辟了新途径。

【关键词】 参附注射液 左西孟旦 慢性顽固性心力衰竭

△通信作者 (电子邮箱: xuweijun31@163.com)

慢性心力衰竭(CHF)是一组常见的心血管临床综合征,心力衰竭进入终末阶段,心功能不全症状持续存在,治疗效果差,预后差,称为顽固性心力衰竭,也称难治性心力衰竭^[1]。有资料表明心衰患者 5 年生存率为 50%,有心衰临床症状的患者 5 年生存率与恶性肿瘤相仿^[2]。我国于 2000 年进行过一次大规模的人群调查,研究对象在 35~74 岁之间,心力衰竭总的患病率为 0.9%,老年人患病率 1.3%^[3-4]。世界范围内,慢性心衰发病率逐年升高,在美国超过 500 万人患有心力衰竭,同时,每年新诊断的心力衰竭患者超过 50 万人^[5]。罹患此综合征者劳动能力、生活质量显著下降。我国步入老龄化社会,有心血管病危险因素的人群基数大,这决定了心力衰竭将成为 21 世纪我国心血管领域的突出问题。慢性心力衰竭常规治疗药物主要以西药为主,近年来中医药成为防治心衰的新亮点^[6]。一些非洋地黄类的正性肌力药物不断被应用于临床,如左西孟旦,可增加肌球蛋白 ATP 酶活性,促进肌动蛋白-肌球蛋白的相互作用^[7]。笔者对 2014 年 11 月至 2015 年 6 月,在我院急诊内科病房、老年科病房、心血管一科病房住院的 80 例老年慢性顽固性心力衰竭患者在采用常规治疗基础上,对符合心肾阳虚证、阳虚水泛证患者联合应用参附注射液与左西孟旦,取得良好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例诊断标准符合依据 2007 年中华心血管病学会慢性心力衰竭诊断与治疗指南标准^[8]以及美国纽约心脏病学会(NYHA)提出的心力衰竭分级符合Ⅲ、Ⅳ级者^[1],左室射血分数(LVEF<40%);中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]、《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》^[10],辨证为心肾阳虚证、阳虚水泛证。排除标准:1)严重的心脏瓣膜病、肥厚型心肌病、心包疾病、限制型心肌病、急性心肌梗死、心源性休克患者;2)严重肝肾功能损害;3)贫血;4)甲状腺疾病;5)电解质紊乱等。

1.2 临床资料 选取 2014 年 11 月至 2015 年 6 月在我院急诊内科病房、老年科病房、心血管一科病房住院的慢性顽固性心力衰竭老年患者 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 23 例,女性 17 例;年龄(72.00±9.60)岁。治疗组男性 22 例,女 18 例;年龄(75.00±10.30)岁。两组年龄、性别、临床表现、治疗前心功能分级、血清氨基末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)、左室射血分数(LVEF)、心输出量(CO)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组按照 2007 年中华心血管病学会中国慢性心力衰竭诊断和治疗指南^[8]均给予:氧疗、

ACEI/ARB 以及利尿剂、醛固酮受体拮抗剂等药物治疗。在上述治疗基础上,对照组给予左西孟旦,初始 10 min 予 12 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷量,随即以 0.1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 微量泵泵入,1 h 后泵速增加到 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 并持续 23 h,上述治疗共 2 次(第 6 天时重复应用 1 次);治疗组在对照组的基础上加用参附注射液(雅安三九药业有限公司生产),100 mL 参附注射液溶于 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液。250 mL,每日 1 次,静滴。两组疗程均为 14 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床疗效及中医证候疗效;观察两组治疗后症状、体征、心功能分级、血清 NT-proBNP、LVEF、CO、hs-CRP、IL-6。

1.5 疗效标准 综合疗效根据文献^[8]判定。显效:心衰经治疗后基本控制。有效:治疗后心衰有改善,心功能提高 1 级。无效:治疗后心衰无明显改善,心功能提高不足 1 级者。恶化:治疗后无效。心功能恶化。中医疗效根据文献^[9]判定。显效:主要症状完全改善或消失。有效:治疗后中医证候改善,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。无效:治疗后证候积分减少 $<30\%$ 。加重:治疗后积分增加。

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	无效	总有效(%)
治疗组	40	19	16	5	35(87.50) [△]
对照组	40	15	12	13	25(62.50)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗后中医证候疗效比较 见表 2。结果示治疗组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组中医证候疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	18	15	7	33(82.50) [△]
对照组	40	15	10	15	25(62.50)

2.3 两组治疗前后检查指标比较 见表 3。结果示两组治疗后 NT-proBNP、LVEF、CO、hs-CRP、IL-6 均较治疗前改善($P<0.05$);两组比较,治疗组改善程度均优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	NT-proBNP(ng/L)	LVEF(%)	CO(L/min)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
治疗组 (n=40)	治疗前	7658.30±352.42	37.9±9.1	3.4±0.7	13.27±3.21	30.39±5.69
	治疗后	4186.33±202.41 [△]	48.2±8.3 [△]	4.53±0.84 [△]	3.65±1.89 [△]	19.47±4.21 [△]
对照组 (n=40)	治疗前	7528.20±387.21	36.3±10.09	3.31±0.6	13.83±3.21	31.83±5.7
	治疗后	4885.21±225.40 [*]	45.23±7.8 [*]	4.15±0.77 [*]	4.92±1.37 [*]	22.72±4.72 [*]

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

3 讨论

老年 CHF 作为许多心血管病的终末阶段, 由于其发病机制的复杂性, 一直是临床治疗的难题。慢性心力衰竭时心肌细胞损害, 加重心肌损伤, 进一步恶化心功能, 形成恶性循环, 成为心力衰竭的病理生理机制。CHF 属于中医学“心悸”“水肿”等范畴。本病病机主要为心肾阳虚, 阳虚温运无力引起气化失司, 水饮内停。久之进一步出现血行瘀滞, 故治疗以温补为主, 辅以化痰利水。

参附注射液源于中医古方参附汤, 主要成分为人参和附子。人参大补元气、固脱生津; 附子回阳救逆、散寒止痛功效。现代药理研究^[11-16]表明, 人参与附子皂苷释放儿茶酚胺物质可使细胞内 Ca^{2+} 增加, 改善血流动力学指标, 可保留正性肌力作用而无正性频率作用, 因而不增加心肌耗氧量; 抗氧化抑制心肌细胞凋亡、改善心室重塑; 附子可增加心肌收缩力, 并可升压、抗炎等。

左西孟旦为一种新型的抗心力衰竭药物, 较传统正性肌力药物的优势: 不增加细胞内钙离子浓度, 不引起心肌钙超载和氧耗量增加, 不易导致恶性心律失常, 不影响心室舒张功能, 不增加患者远期死亡。一次静脉应用左西孟旦后, 其药理学效应可持续至少 1~2 周。左西孟旦主要在肝肾代谢, 不良反应常见有头晕、恶心、低血压等, 对大脑影响较小^[17-18]。本研究对照组未出现不良反应, 故左西孟旦应用于老年顽固性心力衰竭患者安全性较好。总体分析: 老年慢性顽固性心力衰竭患者在基础治疗上联合参附注射液能有显著改善西医常规治疗的临床效果, 治疗组总有效率为 87.50%, 高于对照组的 67.50%。参附注射液作为传统的中医药以其发挥多靶点作用的特点, 具有不同于现代医学的许多优势, 二者结合为心衰治疗开辟了新途径, 无疑对于心衰患者症状及预后的改善具有重要作用。

参 考 文 献

[1] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社,

2008; 169-179.

- [2] Kannel WB. Incidence and epidemiology of heart failure [J]. Heart Fail Rev, 2000, 5(2): 167-173.
- [3] 顾东风, 黄广勇, 何江, 等. 中国慢性心力衰竭流行病学调查及患病率[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(1): 3-6.
- [4] 李小鹰, 刘亮, 刘德新, 等. 老年充血性心力衰竭住院患者病因状况调查[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2004, 3(1): 31-33.
- [5] Vineent B. young, et al. Medicine [M]. 4e. USA: Blackwall Publishing, 2007: 414.
- [6] 刘岳峰, 屈引贤, 韩宏程. 参附注射液辅助治疗充血性心衰[J]. 西北药学杂志, 2001, 16(1): 46-47.
- [7] Perrone SV, Kaplinsky EJ. Calcium sensitizer agents: A new class of inotropic agents in the treatment of decompensated heart failure[J]. Int J Cardiol, 2005, 103: 248-255.
- [8] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管杂志, 2007, 35(12): 1076-1094.
- [9] 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: 112-125.
- [10] 冠心病中医临床研究联盟, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中华中医药学会心病分会, 等. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2014, 55(14): 1258-1260.
- [11] 卢健棋. 参附注射液治疗充血性心力衰竭的研究概况[J]. 现代中西医结合心脑血管病杂志, 2003, 1(10): 600.
- [12] 朱根源, 雷健. 参附注射液治疗慢性收缩性心力衰竭临床观察[D]. 长沙: 湖北中医药大学, 2013: 5.
- [13] 范铁兵, 杨志旭. 参附注射液治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2012, 11(21): 1851.
- [14] 罗学科. 参附注射液药理研究[J]. 临床和实验医学研究杂志, 2007, 6(9): 157-159.
- [15] 张根荣. 中药附子的不良反应研究[J]. 中国中药咨询, 2010, 29(2): 141.
- [16] 戴小华, 周宜轩, 俞兴群. 人参注射液治疗充血性心力衰竭 69 例临床观察[J]. 中西医结合实用临床急救, 1997, 10(5): 24-26.
- [17] Moiseyev VS, Pder P, Andrejevs N, et al. Safety and efficacy of anovel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an actue myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSS-LAN) [J]. Eur Heart J, 2002, 23(18): 1422-1432.
- [18] Follath F, Cleland JG, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial[J]. Lancet, 2002, 360(9328): 196-202.

(收稿日期 2016-01-05)

化痰通络汤治疗急性脑梗死的临床观察*

唐世球 杨 辉[△] 周丽华 刘 诚 杨 可 任 明 王慧娟
(安徽省淮北市中医医院, 安徽 淮北 235000)

中图分类号: R743.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-1973-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.047

【摘要】目的 观察化痰通络汤对急性脑梗死患者血同型半胱氨酸的影响及临床疗效。**方法** 120 例患者随机分为治疗组和对照组两组, 各 60 例。对照组采用西医常规治疗方法, 治疗组在对照组基础上加用化痰通络汤, 3 周后评定临床疗效。比较两组治疗前后血同型半胱氨酸水平、神经功能缺损评分及中医证候积分。**结果** 治疗组总有效率 85.00% 优于对照组的 75.00% ($P < 0.01$)。两组治疗前后中医证候积分与治疗前比较, 均改善 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 且治疗组中医证候积分改善优于对照组 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。两组治疗后同型半胱氨酸含量和临床神经功能缺损评分与治疗前比较均降低 (均 $P < 0.05$), 且治疗组同型半胱氨酸含量和临床神经功能缺损评分均低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 化痰通络汤能降低急性脑梗死患者血同型半胱氨酸水平, 提高临床疗效, 可用于急性脑梗死的防治。

【关键词】 急性脑梗死 化痰通络汤 同型半胱氨酸

The Clinical Study on the Influence of Huatan Tongluo Decoction on Homocysteine in Patients with Acute Cerebral Infarction TANG Shiqiu, YANG Hui, ZHOU Lihua, et al. Huaibei Hospital of Traditional Chinese Medicine, Anhui, Huaibei 235000, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of Huatan Tongluo Decoction on homocysteine in patients of acute cerebral infarction and its clinical efficacy. **Methods:** 120 eligible patients of acute cerebral infarction were recruited in this study. All the cases were randomly divided into study group (60 cases) and control group (60 cases). The study group were treated with Huatan Tongluo Decoction and routine western medicine therapy, while the control group were treated with routine western medicine therapy only. Evaluating the curative effect 3 week later, the Homocysteine level, the Neural function and the TCM syndrome score before and after treatment between the two groups were compared. **Results:** The study group was better than the control group in the clinical efficacy and in regulating the Homocysteine level ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** Huatan Tongluo Decoction reduces the Homocysteine level and improves the clinical treatment effect of cerebral infarction and can be used for the prevention and treatment of acute cerebral infarction.

【Key words】 Huatan Tongluo Decoction; Acute cerebral infarction; Homocysteine

脑梗死为老年人缺血性脑血管疾病。近年来研究证实, 高同型半胱氨酸 (Hhcy) 血症是脑梗死独立危险因素, 其危险程度甚至超过了高血压、糖尿病、高脂血症等传统危险因素, 且可反映神经功能缺损的严重程度^[1-2]。因此治疗 Hhcy 血症是预防和治理脑梗死的重要手段。Hhcy 血症可归属中医学“痰浊”“血瘀”范畴。笔者根据多年来临床经验自拟化痰通络汤治疗 Hhcy 血症, 取得了一定的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准: 脑梗死 (中风) 中医诊断标准参照 2002 年版《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[3]; 脑梗死西医诊断标准参照 1995 年第 4 届全国脑血管病学术会议修订的《各类脑血管病诊断要点》^[4];

Hhcy 的诊断标准为空腹血浆 Hcy 浓度 $>16 \mu\text{mol/L}$ 。2) 纳入标准: 符合脑梗死 (中风) 的中西医诊断标准; 年龄在 40~80 之间; 初次发病, 发病时间 $\leq 7 \text{ d}$; 血 Hcy 浓度 $>16 \mu\text{mol/L}$; 均知情同意并签署知情同意书。3) 排除标准: 经检查证实由脑肿瘤、脑外伤、脑代谢障碍等引起的中风患者; 因风湿性心脏病、冠心病及其他心脏病合并房颤, 引起脑栓死者; 病情恶化, 出现新的梗死或出血者; 合并严重感染或有肝、肾、造血系统、内分泌系统等严重疾病及骨关节病者; 精神障碍者; 过敏体质或对本药过敏者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 9 月至 2015 年 12 月笔者所在医院住院治疗的符合病例选择标准的脑梗死患者 120 例, 随机分治疗组与对照组各 60 例。其中治疗组男性 38 例, 女性 22 例; 年龄 41~73 岁, 平均 (56.14 ± 11.92) 岁; 病程 13 h 至 7 d, 平均 (3.64 ± 1.16) d。对照组男性 40 例, 女性 20 例; 年龄 45~70 岁, 平均 $(59.23 \pm$

* 基金项目: 2014 年度安徽省卫生计生委中医药科研课题 (2014zy71)

[△] 通信作者 (电子邮箱: yanghui2007513@126.com)

10.86)岁;病程 12 h 至 7 d,平均(3.58±1.25) d。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均行西医常规治疗,包括甘露醇脱水降颅压,阿司匹林或氯吡格雷抗血小板聚集,阿托伐他汀降脂、稳定斑块,银杏叶注射液、胞二磷胆碱改善脑供血、活化脑代谢,降压降糖及维持水/电解平衡治疗。对照组予叶酸片,5 mg,每日 3 次,口服;维生素 B6 片,20 mg,每日 3 次。口服;维生素 B₁₂ 片,0.5 mg,每日 1 次,口服。治疗组在对照组基础上加用化痰通络汤:法半夏 10 g,茯苓 20 g,白术 15 g,胆南星 8 g,天竺黄 10 g,天麻 10 g,香附 10 g,丹参 30 g,全瓜蒌 20 g,山楂 15 g。痰火炽盛者加黄连、黄芩;气血亏虚者加黄芪、当归;肝肾阴虚者加龟板、白芍;痰热腑实者加生大黄、火麻仁。每日 1 剂,由笔者所在医院中药房统一煎汤剂,分上下午 2 次口服。两组疗程均为 3 周。

1.4 观察指标 观察两组患者治疗前后的症状(包括半身不遂、肌肤不仁、头晕目眩、言语謇涩、舌苔白腻等),体征(包括言语障碍、口角流涎、凝视、鼻唇沟深浅、伸舌偏斜、肢体肌力等),以及血 Hcy 浓度测定,进行神经功能缺损程度评分及中医证候积分评分。

1.5 疗效标准 根据全国第 4 届脑血管病学术通过的脑卒中临床神经功能缺损程度评分标准予以疗效判定^[5]。基本治愈:病残程度 0 级,神经功能缺损评分降低 $\geq 90\%$ 。显著进步:病残程度 1~3 级,神经功能缺损评分降低 $\geq 45\%$,且 $<90\%$ 。进步:神经功能缺损评分降低 $\geq 18\%$,且 $<45\%$;无变化:神经功能缺损评分 $<18\%$ 。恶化:神经功能缺损评分降低 $>18\%$ 。中医证候积分评定标准参照全国脑病协作组的中风病辨证诊断标准(1994 年)^[6]。

1.6 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果示,治疗组总有效率高于对照组($P<0.01$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	基本治愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效(%)
治疗组	60	16	18	17	9	0	51(85.00) [△]
对照组	60	13	17	15	15	0	45(75.00)

与对照组比较,[△] $P<0.01$ 。

2.2 两组中医证候积分变化比较 见表 2。两组治疗前后中医证候积分与治疗前比较,均改善($P<0.01$ 或 $P<0.05$),且治疗组中医证候积分改善优于对照组($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。

表 2 两组中医证候积分变化比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	头晕目眩	言语謇涩	半身不遂	偏身麻木	舌苔白腻
治疗组	治疗前	1.83±0.72	2.24±0.54	2.98±0.67	1.95±0.85	1.72±0.66
($n=60$)	治疗后	0.94±0.45 ^{**△}	1.46±0.43 ^{**△}	1.82±0.44 ^{**△}	1.34±0.36 [△]	0.84±0.63 ^{**△△}
对照组	治疗前	1.85±0.93	2.16±0.75	2.91±0.55	1.94±0.63	1.79±0.51
($n=60$)	治疗后	1.18±0.56 ^{**}	1.75±0.48 [*]	1.73±0.62 [*]	1.52±0.41 [*]	1.43±0.53 [*]

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

2.3 两组治疗前后同型半胱氨酸含量和临床神经功能缺损程度评分比较 见表 3。两组治疗后同型半胱氨酸含量和临床神经功能缺损评分与治疗前比较均降低(均 $P<0.05$),且治疗组同型半胱氨酸含量和临床神经功能缺损程度评分均低于对照组(均 $P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后同型半胱氨酸含量和神经功能缺损程度评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	同型半胱氨酸含量($\mu\text{mol/L}$)	神经功能缺损评分(分)
治疗组	治疗前	24.76±5.14	18.72±9.46
($n=60$)	治疗后	12.43±6.32 ^{*△}	12.57±7.23 ^{*△}
对照组	治疗前	23.59±5.08	17.65±10.43
($n=60$)	治疗后	16.95±6.87 [*]	14.83±8.68 [*]

3 讨论

同型半胱氨酸是一种含硫基氨基酸,是体内蛋氨酸循环的正常代谢产物,也是能量代谢和许多需甲基化反应的重要中间产物。早在 1969 年 McCully 就首次提出 Hhcy 与动脉粥样硬化有关^[7]。近年来国内外研究发现,Hhcy 是动脉硬化和脑梗死独立危险因素,也有研究报道 Hhcy 与脑梗死严重程度有关,神经功能缺损越严重的患者,其 Hcy 水平越高^[2]。Hhcy 导致脑梗死损伤机制与血管内皮损伤、脂质代谢紊乱、体内纤溶系统失衡及氧化应激反应等密切相关^[8-9]。

Hhcy 可归属于中医学“中风”“眩晕”“胸痹”“厥证”等范畴,其内在因素在于肾之亏虚,饮食失调是其发生的危险因素,而痰瘀互结是 Hhcy 血症发生的病理基础^[10]。痰浊为有形之邪,可随气机流窜全身,流注于经络则致经络气机阻滞,气血运行不畅,出现肢体麻木,甚则半身不遂;留滞于脏腑,则阻滞脏腑气机,导致气机升降失常,脏腑功能失调。瘀血亦为有形之邪,停积体内,不仅丧失了血液的濡养作用,且常阻滞气机,引起全身或局部气血运行不畅,出现血瘀气滞、气滞血瘀之恶性循环,导致脑脉瘀阻。瘀血和痰浊一旦形成,可单独致病,亦可相互影响而致病。研究发现^[11],二者与血液流变学指标的变化、血液生物化学的改变以及自由基的关系等方面都密切相关,而 Hhcy 血症引起脂质过氧化,促进血管平滑肌细胞增生导致动脉粥样

硬化,损伤血管内皮细胞,使血小板的黏附性和聚性增加等主要致病机理与痰浊、瘀血相似。梁健芬等研究了 140 例急性脑梗死患者中医辨证分型与血同型半胱氨酸的相关性,发现风痰瘀阻证患者血同型半胱氨酸浓度明显高于其他辨证类型,再次印证了 Hhcy 血症的病机为痰瘀互结,从而提示化痰通络法可治疗 Hhcy 血症,降低急性缺血性脑卒中的死亡率与致残率^[12]。

化痰通络汤是在中医经典方剂半夏白术天麻汤基础上化裁而成。半夏白术天麻汤出自《医学心悟》,是治疗痰浊瘀阻型眩晕、中风常用方,具有息风化痰、活血通络之功。化痰通络汤是在此基础上加用丹参、当归、瓜蒌等药组成。方中半夏燥湿化痰、降逆止呕;天麻平肝息风,而止头眩,两者合用,为治风痰上扰之要药;胆南星、天竺黄、瓜蒌消痰解痉、宽胸散结;白术、茯苓健脾燥湿,治生痰之源;香附,血中之气药,理气化痰解郁,以使气顺则痰消;丹参、当归,活血养血,舒经通络;山楂消食化积、散瘀行滞。诸药合用,标本兼治,痰浊化,瘀血散,脉络通则诸症除。现代医学研究发现,半夏白术天麻汤有脑神经功能保护及舒张血管作用,可明显增加椎-基底动脉系统的血流速度,改善血液高凝状态,增加红细胞携氧能力^[13]。组方中丹参、当归是经典活血化瘀药物。程敬君等发现丹参可降低脑缺血再灌注的鼠脑纹状体区细胞外液 Hcy 水平,从而减轻 Hcy 引起的神经毒作用^[14]。当归除有改善血液流变学的功能外还含有叶酸及维生素 B₁₂ 成分^[15]。山楂提取物中含有苷类、有机酸类、黄酮类、萜类及多种维生素,可明显降低脑卒中患者血浆 Hcy 和 TC、TG 的浓度^[16]。

本研究结果示,化痰通络汤能显著降低 Hcy 含量,改善神经功能缺损及中医证候,提高临床疗效,表明了中医药治疗脑梗死的独特优势,为其治疗该病提供了有益线索,值得临床进一步大样本、长周期试验研究。

参 考 文 献

[1] 李金兰,张小宁,戴黎. 急性脑梗死合并高血压与血浆同型半胱氨酸水平的关系[J]. 临床神经病学杂志,2014,27(4): 40-41.

- [2] 宋春霞,李亚军,张世俊. 血同型半胱氨酸水平与缺血性脑卒中严重程度的关系[J]. 中风与神经疾病杂志,2011,28(6):547-548.
- [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:人民卫生出版社,2002:101.
- [4] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,9(6):379-380.
- [5] 陈清棠. 脑卒中后神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [6] 国家中医药管理局全国中医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(11):55.
- [7] McCully KS. Vascular pathology of homocysteine: implication for the pathogenesis of arteriosclerosis[J]. Am J Pathol, 1969, 56(4):111-128.
- [8] 谈晓牧,刘建国,耿晓坤,等. 高同型半胱氨酸血症对缺血性脑卒中患者再发及死亡预后影响的随访研究[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2009,16(5):325-328.
- [9] Kamburoglu HO, Uzun H, Bitik O, et al. The effects of hyperhomocysteinemia on the microcirculation of skin flaps [J]. Plast Reconstr Surg, 2001, 128: 124.
- [10] 王皓,张静生. 高同型半胱氨酸血症的病机与辨证[J]. 新中医,2007,39(12):91-92.
- [11] 宋明锁,王裕颐. 试论瘀血与痰浊之关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2005,13(1):62.
- [12] 梁健芬,刘泰,胡跃强. 急性脑梗死中医辨证分型与血浆同型半胱氨酸水平的相关性[J]. 辽宁中医杂志,2006,33(12): 1527-1528.
- [13] 谭文澜,陆晖. 加味半夏白术天麻汤治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕的临床研究[J]. 四川中医,2003,21(9):36-37.
- [14] 程敬君,匡培根,吴卫平,等. 脑缺血再灌注时鼠脑纹状体区细胞外液半胱氨酸含量变化及丹参的影响[J]. 中华神经外科杂志,1997,30(4):232.
- [15] 王芳,李东. 当归的化学及药理研究进展[J]. 中国药房,2003,14(10):630-631.
- [16] 常小荣,严洁,林亚萍,等. 山楂精降脂片治疗原发性高脂蛋白血症的临床观察[J]. 湖南中医学院学报,1998,18(4): 36-37.

(收稿日期 2016-05-20)

欢迎投稿·欢迎订阅

痰热清注射液联合抗生素治疗肺切除术后肺部感染疗效观察*

凌东进 施天生[△] 陈中书 肖绍武 张学钰 万金华

(江西省胸科医院,江西 南昌 360100)

中图分类号:R655.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)10-1976-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.048

【摘要】目的 观察痰热清注射液联合抗生素治疗肺切除术后并发肺部感染的疗效及血清前降钙素在评价肺部感染中的敏感性。**方法** 将肺切除术后并发肺部感染患者 40 例按随机数字表法分为对照组与治疗组,各 20 例。对照组单纯使用抗生素治疗,治疗组加用痰热清注射液。**结果** 治疗组术后肺部感染治疗周期较对照组明显缩短($P < 0.05$),前降钙素原检测较血常规在术后肺感染治愈标准中更加敏感。**结论** 痰热清注射液联合抗生素治疗肺切除术后肺部感染,能减少抗生素使用的时间和总剂量。检测血中前降钙素,能更精确地判断疗效,及时停药。

【关键词】 肺部感染 痰热清 血清前降钙素 肺切除术

The Effect of Treating Post Pneumonectomy Pulmonary Infection Using Tanreqing Injection Combined with Antibiotic and the Sensitivity of Serum Procalcitonin (PCT) in Evaluating Pulmonary Infection
LING Dongjin, SHI Tiansheng, CHEN Zhongshu, et al. Jiangxi Provincial Chest Hospital, Jiangxi, Nanchang 360100, China.

【Abstract】Objective: To investigate the effect of treating post pneumonectomy pulmonary infection using Tanreqing injection combined with antibiotic and the sensitivity of serum procalcitonin(PCT) in evaluating pulmonary infection. **Methods:** 40 patients with pulmonary infection after pneumonectomy were randomly divided into the control group and the treatment group. The control group was treated with antibiotic only and the treatment group received Tanreqing injection together with antibiotic. PCT, the blood routine, the lung signs, the clinical symptoms, the amount of time using antibiotic, the depth of relief to symptoms and the change of PCT were observed in the two groups. **Results:** The treatment group spent less time in treating pulmonary infection than the control group. PCT was more sensitive than the blood routine test. **Conclusion:** 1) Using Tanreqing injection combined with antibiotic to treat the pulmonary infection after pneumonectomy can reduce antibiotic's using time and total dose. 2) By detecting PCT, we can judge the curative effect more accurately.

【Key words】 Pulmonary infection; Tanreqing injection; PCT; Pneumonectomy

肺切除术后肺部感染是肺切除术后一个常见并可能带来严重后果的术后并发症。目前对于术后肺部感染主要的方法是合理使用抗生素。痰热清注射液属国家二类中药新药,临床研究表明其具有抑菌、抗病毒、抗炎、抗过敏和解热作用。故我们使用痰热清注射液联合抗生素治疗肺部感染以争取缩短抗生素有使用时间、减少用量^[1]。前降钙素可以作为肺部感染一个早期、敏感的指标,已得到了公认^[2-5]。笔者通过中西医结合治疗肺切除术后肺部感染取得了良好的效果,并检测发生术后肺感染患者的血清降钙素水平,可以更好地判断抗生素停用时间。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均为肺切除术后肺部感染

患者,肺部感染诊断标准参照卫生部 2001 年 2 月颁布的《医院感染诊断标准(试行)》^[6]。

1.2 临床资料 选自本院 2010 年 7 月至 2015 年 01 月行肺切除术后并发肺部感染患者 40 例。其中男性 21 例,女性 19 例;肺叶切除术后 20 例,肺部分切除术后 4 例,全肺切除术后 16 例。按随机数字表法将其分为治疗组和对照组,各 20 例。治疗组中男性 14 例,女 6 例;年龄 34~78 岁,平均(56.35±5.79)岁;肺癌 9 例,肺良性肿瘤 4 例,肺部感染性疾病 7 例。对照组中男性 12 例,女性 14 例;年龄 36~76 岁,平均(58.23±6.47)岁;肺癌 8 例,肺良性肿瘤 3 例,肺部感染性疾病 9 例。两组性别、年龄及病种差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予单纯抗生素治疗。治疗组在对照组基础上联合痰热清注射液(上海凯宝药业有限公司产品)30 mL,溶于 5%葡萄糖注射液 250 mL 静脉

* 基金项目:江西省卫生厅中医药科研基金课题(2010A084)

[△] 通信作者(电子邮箱:shitiansheng21@163.com)

点滴。抗生素使用方法:有药敏结果的根据药敏结果予常规量抗生素,无药敏结果的根据经验性用药,选择抗生素。确诊肺部感染后予每天抽血查降钙素、血常规。用免疫荧光分析法测定前降钙素(PCT,德国 BRAHMS 公司的试剂)。所有操作均按说明书进行。

1.4 观察指标 观察两组治疗后两组患者抗生素使用的时间和症状控制的程度及降钙素变化程度。

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 两组治疗后肺部感染治愈时间比较 结果为治疗组有 2 例、对照组有 4 例病例经抗感染治疗 5~7 d 后复查血常规或 PCT 较前明显增高,予更换抗生素,退出本研究。纳入研究中的 32 例病例,治疗组术后肺部感染治愈时间 $M(QR)$ 为 6.00(2.25),对照组为 7.00(5.00),治疗组明显短于对照组($P < 0.05$)。说明抗生素联合痰热清在治疗术后肺部感染,可以明显减少抗生素的使用时间及使用总量。

2.2 32 例术后肺部感染治愈病例 以 PCT 正常为停药标准使用药物治疗时间,PCT 组 22 例治愈时间 $M(QR)$ 为 6.00(2.25),对照组 10 例治愈时间 $M(QR)$ 为 7.50(4.25),PCT 组明显短于以血常规正常为停药标准使用药物治疗时间($P < 0.05$)。说明通过检测血中前降钙素,可以更精确地判断疗效,方便及时停药。

3 讨论

开胸术后肺部感染是胸外科临床工作中常见的术后并发症之一^[7]。严重时可引起呼吸衰竭甚至死亡,国外文献报道其发生率可大于 20%^[8],国内报道开胸术后肺部感染的发生率可高达 31.1%^[9],大于国外文献报道。特别是对于有长期吸烟史的老年患者及肥胖患者其发生率更高。而且肺切除多为老年患者,都存在肺功能减退,呼吸运动运动受限,呼吸道防御功能减退等特点^[10]。再加上手术刺激导致支气管痉挛、充血水肿;术后拔气管插管时未能吸净分泌物;术后咯痰无力;肺毛细血管通透性增高,引起肺水肿、肺淤血等因素,易发生肺部感染^[11]。本研究中的所有病例均为开胸术后,手术创伤大,患者机体免疫力下降明显,更易发生术后肺部感染。单纯的抗生素治疗术后肺部感染往往需要长时间大剂量使用抗生素^[12]。而痰热清注射液是我国近年来研制的新一代中成药,其成分主要是熊胆粉、山羊角、金银花、黄芩、连翘等。熊胆粉、山羊角、黄芩具有清热、解毒、化痰的功效,金银花具有抗菌效果,连翘有清热的作用^[13]。本研究中抗生素联合痰热清运用于术后肺部感染的治疗,可以增强抗感染效果,同时也使患者临床症状得到较快的缓解,可以明显减少抗生素的

用药时间,减少抗生素的使用量。

目前对于肺部感染的治疗标准,主要以痰培养、体温正常、呼吸道感染症状、血常规检查白细胞总数及中性分叶细胞比例、胸部摄片肺部片状影吸收为指标来判断。在实验室检查中主要以痰培养及血常规、CRP 结果来衡量^[14]。痰培养不仅受到获取标本的途径可靠性的限制,同时需要的时间也较长。而 CRP 检查存在特异性、敏感性不佳的缺陷,在某些情况下不能很好地反映感染严重程度。近年来发现的 PCT 给了我们一个新的评价感染的标准,目前应用 PCT 来诊断肺部感染的报道较多,对于运用 PCT 来评价治愈标准的较少。

前降钙素(PCT)是降钙素有一个前肽,正常由甲状腺的 C 细胞产生,一种特异性的蛋白裂解酶把 PCT 剪切为降钙素、降钙蛋白和 N 端残基。正常情况下,所有的 PCT 全被剪切而不被释放入血,因此正常人 PCT 很低($< 0.1 \mu\text{g/mL}$)。但在严重的全身性感染时,PCT 的浓度可以 $> 100 \mu\text{g/mL}$ 。而血中的降钙素水平并不增加。降钙素的半衰期只有 10 min,而 PCT 在血中的半衰期可长达 22~35 h^[15]。

本研究运用 PCT 检测来指导临床用药,达到了与测量血常规相同时效果,但是 PCT 检测正常后,血常规仍需要一段时间后才能正常。本研究中所有患者中当 PCT 正常后停用了抗生素后,无 1 例患者出现肺部感染复发者。痰热清注射液联合抗生素治疗肺切除术后肺部感染,可以减少抗生素使用的时间和总剂量。通过检测血中前降钙素,更精确的判断疗效,及时停药。

参考文献

- [1] 李泳. 痰热清联合头孢哌酮钠治疗开胸术后肺部感染 80 例[J]. 基层医学论坛, 2008, 12(2): 37.
- [2] 冯勇智. 前降钙素与 C 反应蛋白在肺部感染患者中的表达[J]. 临床肺科杂志, 2007, 12(5): 495.
- [3] R Arkader, EJ Troster, MR Lopes, et al. Procalcitonin does discriminate between sepsis and systemic inflammatory response syndrome[J]. Archives of Disease in Child-hood, 2006, 90(18): 117-120.
- [4] Shimetani N, Obba Y, Shimetani K, et al. Assay for determination of the serum procalcitonin level: biochemical clinical evaluation[J]. Rinsho Byori, 2001, 49(21): 56-60.
- [5] 黎明新, 刘冰戎, 金明林, 等. 前降钙素在感染和败血症诊断中的临床价值[J]. 中国感染与化疗杂志, 2008, 8(3): 216-218.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [7] 刘晓来, 朱勇, 崔建娇. 老年患者开胸术后肺部感染的临床分析及干预措施[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(15): 3788-3790.
- [8] Schussler O, Alifano M, Dermine H, et al. Postoperative pneumonia after major lung resection[J]. Am J Resp Crit Care

- Med, 2006, 173(11): 1161-1169.
- [9] 梁全发, 王乐, 胡学宁. 开胸术后肺部感染 110 例临床分析[J]. 中华临床新医学, 2003, 3(4): 315-316.
- [10] 袁哲. 全麻开胸手术后肺部感染相关因素分析[D]. 南宁: 广西医科大学, 2013.
- [11] 郑世营. 重视老年胸部手术的围手术期处理[J]. 实用老年医学, 2005, 19(1): 3.
- [12] 张楚, 崔健, 喻光懋, 等. 开胸术后并发肺部感染病原菌分析及防治[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(8): 1691-1693.

- [13] 章晔. 痰热清注射液治疗老年开胸术后肺部感染临床观察[J]. 中国中医急症, 2010, 19(5): 730.
- [14] 王瑞祥. 急性肺损伤-基础与临床[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2005: 32.
- [15] Reinhart K, Karzai W, Meisner M. Procalcitonin as a marker of the systemic inflammatory response to infection[J]. Intensive Care Med, 2000, 82(26): 1193-1200.

(收稿日期 2016-07-30)

通窍活络汤加减配合运动疗法早期干预 脑出血偏瘫的临床观察

孟祥杰

(河北省巨鹿县医院, 河北 巨鹿 055250)

中图分类号: R743.34 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-1978-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.049

【摘要】目的 观察通窍活络汤加减配合运动疗法早期干预脑出血偏瘫的临床疗效。**方法** 将患者 120 例随机分为对照组和观察组, 各 60 例。两组患者均进入病情平稳期, 并给予术后基础治疗, 观察组在此基础上口服通窍活络汤, 同时均配合运动疗法, 4 周为 1 疗程, 共治疗 2 疗程。**结果** 观察组患者总有效率为 98.33%, 显著高于对照组的 90.00% ($P < 0.05$); 两组患者患侧肌力均显著改善 ($P < 0.05$), 且观察组 I 级 II 级肌力例数较对照组减少, IV 级 V 级肌力例数较对照组增多 ($P < 0.05$); 治疗 1 个疗程及治疗后, 两组患者神经功能缺损以及自理能力评分均显著改善 ($P < 0.05$), 且观察组改善情况显著优于对照组 ($P < 0.05$); 观察组不良反应发生率虽高于对照组 ($P < 0.05$), 但所有不良反应症状均较轻微, 不影响治疗。**结论** 通窍活络汤加减配合运动疗法早期干预治疗脑出血偏瘫患者可以有效提高患者临床疗效, 增加肌力, 改善神经功能, 提高患者自理能力, 且临床应用较为安全。

【关键词】 通窍活络汤 运动疗法 脑出血 偏瘫 早期干预

脑出血(ICH)是由非外伤性脑实质内血管破裂导致的出血, 发病率占脑卒中的 20%~30%, 属于临床老年危重症疾病^[1]。ICH 已严重威胁到人类的健康和生命安全, 其死亡率在所有疾病中列首位, 发病数日内的死亡率为 50%, 幸存者多伴有肢体功能障碍, 其中以偏瘫最为常见^[2]。对患者的生活质量造成严重的影响, 同时给家庭和社会带来巨大的压力。目前, 急性期患者的临床治疗主要以西医治疗为主, 主要措施是降血压、脱水降低颅内压、止血、预防感染和扩张血管等^[3]。过去的早期治疗往往忽略了患者身体功能的恢复, 从而错过康复治疗的最佳时机, 使得患者后期的运动能力较差, 对日常生活造成影响。中医药在改善此类患者的预后方面有独特的优势。通窍活络汤具有活血化瘀、通窍活络的功能, 可以有效改善患者脑部血液循环, 降低病残率, 提高患者生活质量^[4]。配合早期运动疗法干预能加速患者建立侧支循环, 在一定程度上帮助病变的脑组织重组, 或促进健侧脑组织建立代偿功能, 从而帮助神经组织及肌肉恢复功能^[5]。笔者对本院收治的脑

出血偏瘫患者给予通窍活络汤, 并配合适当的运动疗法早期干预, 取得满意疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均为脑出血术后偏瘫的患者。诊断标准参考 1995 年中华医学会第 4 届强脑血管病学术会议修订的《各类脑血管疾病诊断要点》^[6]。纳入标准: 1) 均为首次发病, 经头颅 CT 检查确诊为脑出血; 2) 病灶在基底节区, 且有手术指征, 已行开颅、微创穿刺手术治疗并渡过术后反应期(术后 2 周), 目前处于出血稳定期, 患者意识清醒伴有不同程度肢体偏瘫, 发病前患有高血压。排除标准: 1) 出血部位在脑干、脑叶、小脑、原发性脑室或蛛网膜下腔出血; 2) 此次发病后伴有严重意识障碍、痴呆等神智改变, 由脑外伤、脑肿瘤及其他疾病引起的缺血性脑梗死; 3) 既往患有免疫性疾病或使用免疫抑制药物; 4) 既往凝血障碍、代谢障碍, 既往患有严重的心、肺、肾、血液等重要脏器疾病以及精神障碍的患者依从性较差者, 对本研究涉及的药物过敏者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 10 月本院收治的脑出血术后偏瘫的患者 120 例,所有患者均签署知情同意书。按随机数字表法将患者 120 例随机分为对照组和观察组,每组各 60 例。两组患者性别、年龄、病程、出血量等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男 n(%)	女 n(%)	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	病程(d, $\bar{x}\pm s$)	出血(mL, $\bar{x}\pm s$)
观察组	60	32(53.33)	28(46.67)	60.64 $\pm$ 5.24	16.11 $\pm$ 2.09	53.11 $\pm$ 2.42
对照组	60	34(56.67)	26(43.33)	61.83 $\pm$ 8.23	15.89 $\pm$ 1.12	52.34 $\pm$ 2.22

1.3 治疗方法 两组患者术后病情平稳,无病情变化均给予术后基础治疗,改善脑部血液循环,纠正水/电解质紊乱和抗血小板凝集等,并对血压、血脂和血糖进行调节。观察组在此基础上,口服通窍活络汤:桃仁 12 g,红花 12 g,赤芍 12 g,三七 12 g,当归 10 g,川穹 10 g,牛膝 10 g,麝香 1g,黄芪 60 g。随证加减:肢体疼痛或麻木加地龙 20 g,桑枝和鸡血藤各 25 g;眩晕者加天麻 10 g,钩藤和菊花各 15 g;口角流涎者加远志 10 g,菖蒲、益智仁各 20 g,每日 1 剂,水煎服,分早晚 2 次服药,共 2 周。两组患者均给予运动疗法。卧床期:主要进行体位转化,床上移动和关节活动训练。坐位期:进行坐位平衡训练。站立期:站立基本训练,保持站立平衡,加强下肢的肌力恢复。步行期:步行训练,改善步态为主,以期脱离拐杖;整个运动过程要循序渐进,不可操之过急,并密切检测血压、脉搏,感觉不适则及时停止运动,整个过程要注意安全防护,30 min/次,每日 1 次。4 周为 1 疗程,共治疗 2 疗程。

1.4 观察指标 观察和记录两组患者的临床疗效,两组患者治疗前后偏瘫侧肌力变化,神经功能缺损以及自理能力评分和不良反应发生情况。两组患者神经功能缺损以及自理能力评分依据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及生活自理能力评定 Barthel 指数(BI)评分,在治疗前后对两组患者进行评定,其中 NIHSS 为评定患者神经功能缺损的敏感量表,总分 39 分,BI 指数评分评定患者自理能力,包括 10 个部分,总分 100 分。记录不良反应的发生情况。

1.5 疗效标准 根据文献[7]制定。痊愈:患者言语清晰,患侧肌力达 V 级,上下肢完全恢复正常功能,生活可自理。显效:言语稍有不利,患侧上下肢肌力达 IV 级,上下肢功能明显改善,但仍有轻瘫。好转:言语有所改善,患侧下肢肌力达 IV 级,上肢肌力达 III 级,功能仅有部分恢复。无效:症状体征无改善甚至加重。总有效率=(痊愈+显效+好转)/总例数 $\times$ 100%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS18.0 版统计软件进行数据处理,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 两组患者的临床疗效比较 见表 2。结果示观察组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	总有效(%)
观察组	60	10	36	13	1	59(98.33) [△]
对照组	60	6	35	13	6	54(90.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后肌力比较 见表 3。结果示治疗前,两组患者患侧肌力比较无明显差异($P>0.05$)。治疗后,两组患者患侧肌力均显著改善($P<0.05$);两组比较,观察组 I 级、II 级肌力例数较对照组减少,IV 级 V 级肌力例数较对照组增多($P<0.05$)。

表 3 两组患者患侧肌力比较(n)

组别	时间	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级
观察组 (n=60)	治疗前	1(1.67)	11(18.33)	19(31.67)	15(25.00)	14(23.33)	0(0.00)
	治疗后	0(0.00)	3(5.00) [△]	8(13.33) [△]	20(33.33) [*]	24(40.00) [△]	5(8.33) [△]
对照组 (n=60)	治疗前	1(1.67)	10(16.67)	18(30.00)	16(26.67)	15(25.00)	0(0.00)
	治疗后	0(0.00)	6(10.00) [*]	12(20.00) [*]	20(33.33) [*]	22(36.67) [*]	0(0.00)

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

2.3 两组患者神经功能缺损以及自理能力评分比较 见表 4。结果为治疗前,两组患者的神经功能缺损程度评分以及自理能力评分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 1 个疗程及治疗后,两组患者各评分均显著改善($P<0.05$);两组比较,观察组改善情况显著优于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组患者治疗前后神经功能缺损以及自理能力评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NIHSS	BI
观察组 (n=60)	治疗前	14.00 $\pm$ 3.09	49.50 $\pm$ 8.14
	治疗 1 个疗程	7.87 $\pm$ 2.13 ^{*△}	26.47 $\pm$ 6.06 ^{*△}
	治疗后	4.72 $\pm$ 1.67 ^{*△}	2.72 $\pm$ 0.13
对照组 (n=60)	治疗前	13.87 $\pm$ 3.12	49.21 $\pm$ 8.40
	治疗 1 个疗程	10.35 $\pm$ 2.10 [*]	33.27 $\pm$ 7.19 [*]
	治疗后	7.75 $\pm$ 2.01 [*]	17.40 $\pm$ 4.63 [*]

与对照组同期比较,[△] $P<0.05$ 。

2.4 不良反应 观察两组患者发现,用药后不良反应主要为恶心呕吐、黑便、血压升高等。观察组不良反应发生率虽高于对照组($P<0.05$),但所有不良反应症状

均较轻微,不影响治疗。

3 讨论

脑出血是指非外伤性脑实质内血管破裂引起的出血,占全部脑卒中的 20%~30%,急性期病死率为 30%~40%^[8]。脑出血的患者往往由于情绪激动、费劲用力时突然发病,早期死亡率很高,幸存者中多数留有不同程度的运动障碍、认知障碍、言语吞咽障碍等后遗症^[9]。脑出血好发于基底节区,患者多患有高血压病史,且控制不佳,出血后由于脑组织缺氧及水肿等造成的继发性损伤,导致大量的神经细胞死亡,主要表现为肢体偏瘫、意识障碍和失语症等。针对本病应及时进行手术治疗,而术后相当一部分患者仍会出现一侧的肢体瘫痪^[10]。

早期认为脑出血患者应绝对卧床休息,随着对本病认识程度加深,国内外研究发现^[11],患者长期采用仰卧为主的制动体位首先可诱发肌肉痉挛,继而血压升高而再次诱发脑出血,并可能增加下肢深静脉血栓发生率,其次会引起关节挛缩甚至关节僵硬等并发症,造成肌肉关节等继发性功能障碍,且错过最佳康复时机,影响预后。科学的早期运动可促进大脑皮质区“模式整合”的完成,并且关节的运动又可以向中枢神经系统提供大量的感觉神经输入,提高病灶内残留神经细胞的兴奋性,促进肌力改善和运动功能的恢复,避免血液循环不畅造成的肢体肌肉萎缩和关节僵硬^[12]。因此,对于脑出血偏瘫的患者,应该在早期积极地采取康复锻炼措施,使患者的肢体活动得到最大可能的恢复。

脑出血属于中医学中风类疾病^[13]。脏腑阴阳失调,气血逆乱,上冲犯脑,痰浊、瘀血阻络,发为本病。病性为本虚标实,上盛下虚^[14]。急性期以治标为主,恢复期多扶正祛邪^[15]。患者肢体偏枯不用,当以育阴息风,益气活血通络为法。通窍活络汤重用黄芪为君药,重在补气,桃仁、红花、赤芍、三七为臣药,意在活血化瘀,以当归、川芎配伍补血行气,牛膝引药下行至偏枯肢体,麝香芳香辛窜。全方共奏补气行气、养血活血之功。

本研究结果表明,经通窍活络汤加减配合运动疗法治疗的观察组患者其总有效率达到 98.33%,显著高于对照组的 90.00%,差异具有统计学意义。且治疗后,两组患者患侧肌力均显著改善,且观察组 I 级 II 级肌力例数较对照组减少,IV 级 V 级肌力例数较对照组增

多($P<0.05$)。治疗 1 个疗程及治疗后,两组患者神经功能缺损以及自理能力评分均显著改善,且观察组改善情况显著优于对照组($P<0.05$)。结果提示,通窍活络汤可帮助患者肌力的恢复,并显著改善神经功能。观察组不良反应发生率虽高于对照组($P<0.05$),但所有不良反应症状均较轻微,不影响治疗。

综上所述,通窍活络汤加减配合运动疗法早期干预治疗脑出血偏瘫患者可以有效提高患者临床疗效,增加肌力,改善神经功能,提高患者自理能力,且临床应用较为安全。

参考文献

- [1] 张芹,张拥波,李继梅,等.脑出血研究进展[J].神经损伤与功能重建,2013,33(6):455-458.
- [2] 宋振海.运动想象疗法对脑出血致偏瘫患者平衡和运动功能恢复的影响[J].医学临床研究,2013,30(8):1510-1512.
- [3] 李涛,李承晏.脑出血治疗进展[J].临床内科杂志,2010,27(12):804-806.
- [4] 王荣忠.通窍活络汤治疗急性脑出血恢复期的临床观察[J].中国中西医结合急救杂志,2008,15(5):311.
- [5] 潘明辉.中西医结合治疗高血压脑出血临床观察与护理[J].辽宁中医药大学学报,2010,12(6):218-220.
- [6] 贺茂立.通窍活络汤加减治疗脑出血恢复期 50 例疗效分析[J].医学信息,2015,28(16):171-172.
- [7] 张祥建,范振增,张丽英,等.脑出血诊疗指南[J].中国全科医学,2004,7(18):1319-1320.
- [8] 赵永辰,王涛,高月平.活血通利饮治疗急性脑出血临床观察[J].中华中医药杂志,2010,25(10):1697-1699.
- [9] 林安基,孟庆刚,王永炎.破瘀醒神、化痰消水法治疗急性脑出血临床观察[J].中国中医急症,2006,15(1):1-2,116.
- [10] 李延萍,景蓉,李水清,等.早期肢体康复训练对高血压脑出血偏瘫患者神经功能恢复的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(6):844-846.
- [11] 尹清,杨辉,刘宏亮,等.运动治疗对脑出血术后偏瘫的疗效分析[J].第三军医大学学报,2003,25(20):1830-1832.
- [12] 李渝,杨永红,徐江,等.自拟通瘀汤治疗脑出血恢复期 40 例[J].中国药业,2014,23(14):101-102.
- [13] 吕士君,焦久存,牛玉国,等.脑出血中医病因病机之古今[J].辽宁中医杂志,2007,34(11):1541-1542.
- [14] 单凤琴.益气活络逐瘀汤治疗中风偏瘫后遗症 56 例临床观察[J].湖南中医药大学学报,2007,29(3):51-52,54.
- [15] 黄爱华.补阳还五汤治疗中风偏瘫后遗症临床疗效分析[J].中药药理与临床,2015,31(3):161-163.

(收稿日期 2016-03-06)

消栓通络经验汤剂辨治短暂性脑缺血发作 (气虚血瘀证)的临床研究*

陈龙霏 李修壮 王 平 罗 群 王学工

(山东中医药大学附属日照市中医医院, 山东 日照 276800)

中图分类号: R743.31 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-1981-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.050

【摘要】目的 观察自拟消栓通络经验汤剂辨治短暂性脑缺血发作(气虚血瘀证)的临床效果。**方法** 将 120 例患者按随机数字表法分为对照组和治疗组各 60 例, 对照组患者给予硫酸氢氯吡格雷片联合阿司匹林治疗, 治疗组患者在对照组基础上联合给予自拟消栓通络经验汤剂内服治疗, 两组均连续治疗 2 周。比较两组临床疗效、治疗前后中医证候积分、凝血功能指标变化、血液流变学指标及平均血流速度变化。**结果** 治疗组的总有效率 91.67%, 显著高于对照组的 76.67% ($P < 0.05$); 治疗组治疗后中医证候积分明显低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组患者的凝血功能各指标改善优于对照组患者, PT、APTT 水平治疗前后及组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), PLT 水平显著低于治疗前及对照组 ($P < 0.05$); 治疗组患者血液流变改善优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组患者的平均血流速度改善优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 自拟消栓通络经验汤剂辨治(气虚血瘀证)短暂性脑缺血发作疗效确切, 其机制可能与改善脑部血液循环及血流速度、抗血小板作用密切相关, 值得临床深入研究探讨。

【关键词】 短暂性脑缺血发作 气虚血瘀证 消栓通络经验汤剂 中西医结合

Research on Treating Transient Ischemic Attack (Qi Deficiency and Blood Resistance Symptoms) Patients with Xiaoshuan Tongluo Decoction CHEN Longfei, LI Xiuzhuang, WANG Ping, et al. Rizhao City TCM Hospital Affiliated to Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Rizhao 276800, China.

【Abstract】Objective: To investigate the clinical efficacy of Xiaoshuan Tongluo Decoction on transient ischemic attack (syndrome of qi deficiency and blood resistance) patients. **Methods:** 120 transient ischemic attack patients were randomly divided into control group of 60 cases and treatment group of 60 cases. Patients in the control group were given clopidogrel bisulfate combined aspirin for foundation treatment; while patients in the treatment group were treated with xiaoshuan tongluo decoction, 2 weeks for treatment. The effectiveness and TCM syndrome integrals, the level of blood coagulation function, the improvement of the blood rheological and average blood flow velocity of two groups were compared. **Results:** The efficiency for patients in the treatment group was 91.67%, which was higher than that of the control group 76.67% ($P < 0.05$); the symptoms score of treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$); The improvement of the levels of blood coagulation function for the patients in the treatment group was better those of the control group, but the patients' levels of PT and APTT had no obvious change before and after treatment ($P > 0.05$); The level of PLT went down compared with before treatment, but the degree of change in the treatment group was more pronounced ($P < 0.05$). The improvement of the blood rheology in patients with the treatment group was better than that in patients with the control group, the difference was significant ($P < 0.05$); The average blood flow velocity in patients with the treatment group was better than that of the control group, the difference was significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Treating syndrome of qi deficiency and blood resistance transient ischemic attack patients with xiaoshuan tongluo decoction has curative effect. The mechanism is closely related to improve brain blood circulation, average blood flow velocity and antiplatelet effects, is worthy of further research.

【Key words】 Transient ischemic attack; Syndrome of qi deficiency and blood resistance; Xiaoshuan Tongluo decoction; Combination of Chinese traditional and western medicine

短暂性脑缺血发作(TIA)是临床最为重要的神经内科急症之一。患者多起病急, 以反复发作的短暂性言语謇涩、一过性偏身瘫软或感觉障碍为主症, 伴有阵

发性眩晕, 发作性偏身麻木等, 严重影响患者的生活质量。短暂性脑缺血发作患者因卒中风险显著增加而备受临床重视, 被认为是缺血性脑卒中发病的独立危险因素。有统计结果显示, TIA 首次发作后预后 10%~15% 的患者近期内发展成缺血性脑卒中, 而 48 h 内发

* 基金项目: 山东省中医药科技发展计划项目(2011-292)

生脑卒中的几率更是达到 50%^[1-2]。近年来,中医治疗短暂性脑缺血发作具有多靶点、广途径、多层次等优点。中药汤剂、中成药、针灸等均是临床治疗的常用之法,具有经济安全、毒副作用少等优点^[3]。本次研究重点结合缺血性脑卒中患者的病机特点,从“证”入手辨治,笔者对于临床多见的气虚血瘀证患者,采用自拟消栓通络经验汤剂进行辨治,效果满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照《神经内科诊疗常规》^[4]、《短暂性脑缺血发作的中国专家共识(2011 年)》^[5]。以反复发作的短暂性言语謇涩、一过性偏身瘫软或感觉障碍为主症,伴有阵发性眩晕,发作性偏身麻木,心悸气短,面色无华,自汗乏力,舌质暗淡,边有齿痕,有瘀斑,苔白腻,脉沉细,中医辨证为气虚血瘀之证。纳入标准:年龄 5~75 岁;患者为首次发病;入院当天均发病时间明确;经头部 CT 或 MRI、血液生化、心电图等检查确诊为短暂性脑缺血;符合上述气虚血瘀证的诊断标准;患者认真阅读知情同意书,并签字;患者未进行过任何溶栓、血管介入治疗;近 1 个月内未有使用抗凝药物、抗血小板药物治疗史。排除标准:依从性差或中途放弃治疗退出的患者;存在药物禁忌症或药物耐受性差的;精神病、痴呆、重度心理障碍等无法配合治疗的患者;合并有严重心肺、肝肾、造血系统、免疫系统、内分泌系统病变的患者;存在颅脑重度感染、颅脑其他严重病变的患者。

1.2 临床资料 本研究纳入病例为 2013 年 10 月至 2015 年 2 月于我院就诊的经中医辨证为气虚血瘀证短暂性脑缺血发作患者,共计 120 例。按照随机数字表法分为对照组和治疗组。对照组患者 60 例,男性 35 例,女性 25 例;年龄 55~75 岁,平均(67.21±3.42)岁;病程(2.37±0.53) d;合并冠心病者 17 例,糖尿病者 21 例,高血压者 23 例。治疗组患者 60 例,男性 32 例,女性 28 例;年龄 55~74 岁,平均(67.56±2.72)岁;病程(2.54±0.75) d;合并冠心病者 20 例,糖尿病者 22 例,高血压者 25 例;两组患者一般资料经统计学分析,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患者给予硫酸氢氯吡格雷片联合阿司匹林治疗,硫酸氢氯吡格雷片(国药准字 H20123115,河南新帅克制药股份有限公司,规格 25 mg) 75 mg,每日 1 次;阿司匹林肠溶片(国药准字 J20080078,拜耳医药保健有限公司,规格 100 mg)0.1 g,每日 1 次,连续治疗 2 周。治疗组患者在对照组基础上联合自拟消栓通络经验汤剂内服治疗,组方:炙黄芪 30 g,太子参 15 g,当归 15 g,鸡血藤 15 g,丹参 12 g,三七末 4 g,川牛膝 10 g,桃仁 10 g,红花 5 g,川芎 15 g,郁金 12 g,地龙 6 g,防风 8 g,石菖蒲 10 g,陈皮 8 g,甘

草 6 g。随症加减,气虚甚者加入白术 15 g,茯苓 30 g,瘀血甚者加入莪术 12 g,赤芍 10 g,苏木 9 g;血压高甚者加入天麻 12 g,钩藤 8 g;痰多者加入瓜蒌 9 g,胆南星 10 g;眠差者加入夜交藤 15 g,珍珠母 30 g。每日 1 剂,水煎服,连续治疗 2 周。

1.4 观察指标 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]评价中医证候积分及临床疗效。1)中医证候积分。参照中风病症状分级量化表对中医证候进行评分。0 分:无症状。1 分:偶尔出现,程度轻微。2 分:经常出现,尚可忍受。3 分:频繁出现,难以忍受,程度严重。通过证候积分变化观察主要症状的改善情况,评分愈低,症状好转愈明显。2)临床疗效标准^[6]。临床痊愈:症状及阳性体征消失或基本消失,中医证候积分减少 $\geq 95\%$ 。显效:症状明显改善,中医证候积分减少 $\geq 70\%$ 且 $<95\%$ 。有效:症状好转,中医证候积分减少 $\geq 30\%$ 且 $<70\%$ 。无效:症状无变化甚至加重,中医证候积分减少 $<30\%$ 。3)凝血功能指标检测。采集患者空腹静脉血 3~5 mL 置于抗凝管,加入抗凝剂充分混匀后离心待验。运用血凝分析仪(法国 STA-compact 型号,STAGO 公司)测定凝血酶原时间(PT)、血小板(PLT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)。4)血液流变学检测。用泰安市康宇医疗器械有限公司生产的 LB-2A 全自动血流变分析仪对患者血液流变进行测定。5)血流速度检测。用德国 DWL 生产的超声经颅多普勒血流分析仪(TCD)监测治疗前后患者颅内大脑中动脉(MCA)、椎动脉(VA)、大脑中动脉(ACA)的平均血流速度。

1.5 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。治疗组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	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	35	11	9	5	55(91.67) [△]
对照组	60	24	10	12	14	46(76.67)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分与凝血功能指标比较 见表 2。两组治疗后中医证候积分明显改善($P<0.05$),治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。两组治疗后 PT、APTT 水平治疗前后及组间差异无统计学意义($P>0.05$),治疗组 PLT 水平显著低于治疗前及对照组($P<0.05$)。

2.4 两组患者治疗前后血液流变学指标比较 见表 3。治疗组患者血液流变改善优于对照组患者,其全血

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分与凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PT(s)	APTT(s)	PLT($\times 10^9$)	中医证候积分(分)
治疗组 (n=60)	治疗前	12.3±2.5	33.6±3.5	181.5±42.4	13.52±5.02
	治疗后	12.5±2.7	36.5±2.9	160.3±32.1 ^{*△}	4.71±1.26 ^{*△}
对照组 (n=60)	治疗前	12.1±2.6	32.8±3.2	176.2±43.7	13.21±4.83
	治疗后	12.4±2.5	36.4±3.1	169.3±37.2 [*]	8.64±2.15 [*]

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

高切黏度、低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	全血高切黏度(mPa·s)	全血低切黏度(mPa·s)	血浆黏度(mPa·s)	纤维蛋白原(g/L)
治疗组 (n=60)	治疗前	5.54±0.52	23.25±1.37	1.79±0.41	4.23±1.01
	治疗后	4.37±0.26 [△]	10.42±1.15 [△]	1.24±0.20 [△]	2.65±0.47 [△]
对照组 (n=60)	治疗前	5.50±0.49	22.79±1.40	1.75±0.38	4.19±0.92
	治疗后	4.85±0.31	17.85±1.28 [*]	1.66±1.25	3.23±0.65 [*]

2.5 两组患者治疗前后平均血流速度比较 见表 4。治疗后两组患者的平均血流速度指标均明显改善($P < 0.05$)；治疗组患者的平均血流速度明显快于对照组($P < 0.05$)。

表 4 两组患者治疗前后平均血流速度比较 (cm/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	LMCA	RMCA	LVA	RVA	LACA	RACA
治疗组 (n=60)	治疗前	35.26±4.03	36.14±3.92	24.83±2.45	24.90±2.43	37.50±3.54	36.55±3.63
	治疗后	43.17±4.40 [△]	43.08±4.32 [△]	28.71±3.11 [△]	28.85±2.96 [△]	42.33±3.76 [△]	42.29±3.82 [△]
对照组 (n=60)	治疗前	35.34±4.12	36.21±3.95	25.02±2.53	24.93±2.45	38.26±3.61	36.60±3.59
	治疗后	40.63±4.25 [*]	39.87±3.72 [*]	27.15±2.72	27.12±2.80 [*]	39.87±3.42 [*]	39.94±3.67 [*]

3 讨论

短暂性脑缺血发作是局灶性脑组织血液灌注障碍所引发的神经功能性疾病。现代医学研究认为, TIA 病因和发病机制与动脉粥样硬化发生引起微血管栓塞或血流动力学异常有关^[7]。尤其是血液流变与 TIA 的发病密切相关。笔者本次临床研究认为, 短暂性脑缺血发作患者的血液粘性较高, 流动性较慢, 尤其是高频发作患者的全血黏度、血浆黏度等血液流变学指标明显高于低频发作患者^[8], 且随着药物作用的产生及患者病情的好转, 患者的血液流变各指标明显降低, 而平均血流速度则显著升高, 这进一步说明, 血流动力学异常是 TIA 发生的危险因素, 而改善脑血液循环是判定临床疗效、探讨作用机制重要方向。在治疗方面, 西医多以抗血小板、神经保护等药物为主。笔者临床上多采用氯吡格雷和阿司匹林联合治疗, 二者协同作用可不同

程度降低 TIA 的发作风险, 但是久用之副作用较大, 且存在胃肠道出血、牙龈出血、脑出血等副作用, 并且很多 TIA 患者在规律用药后仍出现血管事件^[9]。相比而言, 中医药能够多途径、多靶点综合作用于脑缺血后炎症反应的多个病理环节, 有效阻断炎症级联反应, 改善脑血液微循环, 强化血液灌注, 保护缺血脑组织^[10]。

中医学认为, 短暂性脑缺血发作属于“中风先兆”的范畴。患者多人到中年, 脏腑功能亏虚, 脾失健运, 气血生化不足, 气虚则血运不畅, 脉道不利, 血脉失养, 血液瘀滞, 从而产生气虚血瘀之证。正如《医林改错》所云“气绝则脉不通, 脉不通则血不流”。又考虑到脾虚易化生湿邪, 湿聚生痰, 又可加重经络瘀滞, 导致血行缓慢, 加重血瘀之证。若郁而化热, 热毒蚀体, 上扰清窍, 逆乱脑神, 发为中风先兆。由此可见, TIA 为本虚标实之证, 以气血亏虚为本, 以瘀、湿、痰为标。临床治疗须大补气血、化瘀行气。笔者自拟消栓通络经验汤剂中炙黄芪性味甘温, 长于益气固表以扶正, 又可利水消肿以祛邪, 鼓舞气机, 补气生血, 增强机体的抵抗力; 太子参体润性和, 可滋阴润肺, 益气养血; 当归、鸡血藤、丹参、三七末、桃仁、红花、川芎均入血分, 可养血活血、化瘀通络; 现代药理研究认为, 活血化瘀中药如丹参和红花的有效成分能明显改善 TIA 患者的脑血管血流动力学参数, 保护神经元^[11]。牛膝既可滋补肝肾, 又活血化瘀, 善引气血下行, 其具有抵抗血栓的形成、抗动脉粥样硬化、消除水肿、扩张血管、保护神经细胞等作用, 尤其是其有效成分多糖有抗凝血作用, 能有效改善大脑组织供血, 恢复脑细胞功能, 治疗缺血性脑卒中疗效突出^[12]。郁金清热解郁、疏肝行气; 地龙性味咸寒, 可清热定惊, 通经活络; 另外, 考虑到短暂性脑缺血发作多发病急促, 猝然为病, 又病情反复数变, 符合风邪致病的特点, 与中医学“风”邪之性的特点相吻合, 且结合“血虚生风”的病机特点, 笔者临床多适量加入治风之品。防风为治风之通用药, 石菖蒲有理气、活血、散风之效, 重在化湿开胃、开窍豁痰、醒神益智。风药具有辛散、走窜、宣通之性, 其不仅能开发体表皮肤的腠理毛孔, 开通体内脏腑组织的玄府, 还能明显增强活血化瘀药物的作用^[13]。陈皮健脾行气、燥湿化痰; 甘草健脾和中, 调和诸药。多要配伍, 谨守病机, 标本兼治, 攻补兼施, 共奏益气养血、活血通络之功。

本次研究结果显示, 服用消栓通络经验汤剂的治疗组患者的临床疗效更高, 临床症状改善更明显, 凝血功能、血液流变各指标改善更突出。由此可以得出, 自拟消栓通络经验汤剂辨治气虚血瘀证短暂性脑缺血发作疗效确切, 其能改善患者的临床症状。其机制可能与改善脑部血液循环、血流速度、抗血小板作用密切相关, 值得临床深入研究探讨。

参 考 文 献

- [1] Moreau F, Modi J, Almekhlafi M, et al. Early magnetic resonance imaging in transient ischemic attack and minor stroke: do it or lose it[J]. Stroke, 2013, 44(3): 671-674.
- [2] Sanders LM, Srikanth VK, Jolley DJ, et al. Monash transient ischemic attack triaging treatment: Safety of a transient ischemic attack mechanism based outpatient model of care[J]. Stroke, 2012, 43(11): 2936-2941.
- [3] 周妮, 王颖. 近年来中医治疗短暂性脑缺血发作研究概况[J]. 中医临床杂志, 2015, 27(8): 1083-1085.
- [4] 崔丽英. 神经内科诊疗常规[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2013: 24-26.
- [5] 短暂性脑缺血发作中国专家共识组. 短暂性脑缺血发作的中国专家共识更新版(2011年)[J]. 中华危重症医学杂志, 2012, 5(2): 101.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第1辑)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 102-104.
- [7] 王小华. 消栓肠溶胶囊治疗气虚血瘀型短暂性脑缺血发作临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(9): 38-40.
- [8] 范承哲, 刘悦, 毕齐. 短暂性脑缺血发作患者血流变水平及临床意义[J]. 河北医药, 2014, 36(6): 898-899.
- [9] 段林, 陈卫银, 郭丽娟. 短暂性脑缺血发作的中西医治法探讨[J]. 中医临床杂志, 2015, 27(3): 336-337.
- [10] 朴虎男, 朴莲荀. 中药通过调控 TLR4 介导的信号转导通路防治缺血性脑卒中的研究[J]. 中成药, 2013, 35(7): 1518-1520.
- [11] 李向平, 李电明, 王焕. 丹红注射液对短暂性脑缺血发作患脑血管血流动力学参数及神经功能相关因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 19(9): 336-338.
- [12] 陈璟, 汪海鸿, 狄留庆, 等. 牛膝“性善下行”特征及其在缺血性脑卒中中药组方应用合理性研究思路探讨[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2011, 13(4): 601-604.
- [13] 胡华, 刘利娟, 林萃才, 等. 周德生教授辨治后循环短暂性脑缺血发作的学术思想和临床经验[J]. 中国中医急症, 2012, 21(8): 1237-1238.

(收稿日期 2016-04-20)

疏风解毒胶囊联合头孢克洛干混悬剂治疗 小儿扁桃体炎(风热证)临床观察

黄培练[△] 潘艳东

(广州市白云区人民医院, 广东 广州 510080)

中图分类号: R725.6 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-1984-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.051

【摘要】目的 观察疏风解毒胶囊联合头孢克洛干混悬剂治疗小儿急性扁桃体炎(风热证)的临床疗效。**方法** 将 120 例患儿按随机数字表法分为对照组治疗组各 60 例, 对照组患儿予头孢克洛干混悬剂治疗, 治疗组患在对照组基础上加用疏风解毒胶囊治疗。**结果** 治疗组总有效率为 61.67%, 高于对照组的 43.33% ($P < 0.05$)。治疗组患者体温恢复、咽部不适消失、扁桃体红肿消退、白细胞计数恢复时间等指标均优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗第 3 日、治疗第 6 日两组患儿白细胞水平较治疗前均显著降低 ($P < 0.05$), 其中治疗后治疗组白细胞水平均低于对照组 ($P < 0.05$); 第 6 日两组患儿白细胞平均水平均恢复正常参考值水平。3 个月随访期间, 治疗组有 3 例出现咽部不适, 查体扁桃体轻微充血、肿大; 对照组有 10 例出现咽部不适, 查体扁桃体轻微充血、肿大。随访 3 个月治疗组患儿复发率为 5.00%, 低于对照组的 16.67% ($P < 0.05$)。**结论** 联合疏风解毒胶囊治疗小儿急性扁桃体炎(风热证)能够加快患儿发热、咽喉部不适等症状恢复, 提高抗感染效果, 降低复发率。

【关键词】 急性扁桃体炎 小儿 疏风解毒胶囊 风热证

小儿急性扁桃体炎是小儿常见的咽部疾病, 为腭扁桃体的急性非特异性炎症, 常伴不同程度的咽黏膜、淋巴组织炎症^[1]。本病并伴有程度不等的咽部黏膜和淋巴组织的急性炎症。乙型溶血性链球菌为主要致病菌^[2]。在季节更替、气温变化时容易发病。扁桃体发炎的中医临床常见的证型有肺经风热证、肺胃蕴热证、热毒内盛证、虚火上炎证、肾阴虚证、肺脾气虚证等, 其中小儿急性扁桃体炎以风热证多见, 主要为外感风热, 邪

毒结于喉核导致脉络阻滞, 属于中医学“风热乳蛾”“急乳蛾”的范畴^[3], 治疗上以清热泻火、解毒消肿为主^[4]。疏风解毒胶囊具有疏风清热、解毒利咽消肿之功效, 在治疗成人上呼吸道感染(尤其风热证)有较好的退热作用, 对发热、咽痛等症状疗效确切^[5-6]。笔者根据临床经验采用疏风解毒胶囊治疗小儿扁桃体炎(风热证)取得良好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断符合《临床儿科学》^[7] 小儿急性扁桃体炎的诊断标准, 中医诊断符合

[△]通信作者(电子邮箱: 465738490@qq.com)

《中医病证诊断疗效标准》^[8], 中医辨证为风热犯肺证。纳入标准: 1) 符合急性扁桃体炎风热证诊断标准; 2) 病程 < 3 d; 3) 就诊时体温 ≥ 37.3 °C; 4) 年龄 4~14 岁; 5) 白细胞 $> 10 \times 10^9/L$; 6) 患儿未经抗感染治疗。排除标准: 1) 对治疗药物过敏; 2) 合并严重肝肾损害、先天性心血管等疾病; 3) 病程中出现下呼吸道感染、咽喉部脓肿等并发症; 4) 中途未能遵医嘱用药者。

1.2 临床标准 选择 2015 年 1 月至 2016 年 6 月本院收治的急性扁桃体炎患儿 120 例。按随机数字表法将其分为对照组和治疗组, 各 60 例。对照组男性 32 例, 女性 28 例; 年龄 5~13 岁, 平均 (6.74 ± 1.65) 岁; 平均病程 (2.52 ± 1.25) d。治疗组男性 31 例, 女性 29 例; 年龄 5~14 岁, 平均 (7.12 ± 1.55) 岁; 平均病程 (2.62 ± 1.43) d。两组患儿的性别、年龄、病程等一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用头孢克洛干混悬剂+常规对症治疗。治疗组为疏风解毒胶囊+头孢克洛干混悬剂+常规对症治疗。头孢克洛干混悬剂(礼来苏州制药有限公司), 口服, 20 mg/(kg·d), 每日 3 次。疏风解毒胶囊(安徽济人药业有限公司生产), 4~6 岁, 每次 2 粒, 6~10 岁, 每次 3 粒, >10 岁, 每次 4 粒, 每日 3 次。两组均每疗程 3 d, 共 2 个疗程。

1.4 观察指标 观察两组患儿治疗后临床疗效; 观察两组患儿热退时间、咽部不适(咽干、咽痛、咳嗽等)消失时间、扁桃体红肿消退时间、白细胞恢复正常时间等。对治愈后患儿随访 3 个月, 观察两组复发情况, 同时观察疗程中出现的相关不良反应, 检查治疗期间肝肾功能情况。

1.5 疗效标准 根据文献[7-8]制定疗效标准。治愈: 咽部症状体征完全消失, 体温恢复正常, 白细胞计数恢复正常。显效: 咽部不适等症状消失, 体温恢复正常, 扁桃体有轻微红肿, 白细胞计数恢复正常。好转: 咽部不适明显缓解, 体温恢复正常, 扁桃体仍有明显红肿, 表面可有少量脓性分泌物, 白细胞计数较治疗前明显下降, 但未恢复正常。无效: 咽部症状体征无明显改善或仍有发热。注: 疗效评价指标为愈显率, 愈显率=(痊愈+显效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件处理。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

2.2 两组主要症状体征恢复情况比较 见表 2。结果为治疗组患者体温恢复、咽部不适消失、扁桃体红肿消退、白细胞计数恢复时间等指标均小于对照组 ($P <$

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	18	19	20	3	37(61.67) [△]
对照组	60	11	15	26	8	36(43.33)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。下同。

表 2 两组主要症状体征恢复情况比较($d, \bar{x} \pm s$)

组别	n	退热时间	咽部不适消失时间	扁桃体红肿消失时间	白细胞恢复时间
治疗组	60	$2.44 \pm 1.54^{\Delta}$	$2.35 \pm 1.44^{\Delta}$	$4.54 \pm 1.65^{\Delta}$	$3.28 \pm 1.39^{\Delta}$
对照组	60	3.55 ± 1.75	3.26 ± 1.16	5.45 ± 2.62	3.82 ± 1.63

0.05)。

2.3 两组患儿白细胞治疗前后水平比较 见表 3。结果显示治疗前两组患儿白细胞计数比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗第 3 日、治疗第 6 日两组患儿白细胞水平较治疗前均显著降低 ($P < 0.05$), 其中治疗后治疗组白细胞水平平均低于对照组 ($P < 0.05$); 但第 6 日两组患儿白细胞平均水平均恢复正常参考值水平。

表 3 两组患儿治疗前后白细胞比较($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗第 3 日	治疗第 6 日
治疗组	60	14.16 ± 3.40	$8.45 \pm 2.16^{* \Delta}$	$7.11 \pm 1.64^{* \Delta}$
对照组	60	14.22 ± 2.75	$10.34 \pm 1.95^{*}$	$7.81 \pm 1.57^{*}$

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

2.4 两组患儿随访情况比较 3 个月随访期间, 治疗组有 3 例出现咽部不适, 查体扁桃体轻微充血、肿大; 对照组有 10 例出现咽部不适, 查体扁桃体轻微充血、肿大。随访 3 个月治疗组患儿复发率为 5.00%, 低于对照组 16.67%, 两组差异比较有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.5 不良反应 治疗期间, 对照组 1 例出现恶心, 1 例出现大便稀烂, 1 例出现腹部不适; 治疗组中 2 例出现恶心, 1 例出现大便稀烂, 未出现头晕、严重呕吐、皮疹等反应, 治疗前后肝肾功能结果均未见明显异常。

3 讨论

现代医学认为扁桃体是人体咽部的两个最大的淋巴组织, 咽扁桃体约在 6~12 月时发育, 腭扁桃体在 1 岁末逐渐增大, 4~10 岁时发育达高峰, 12 岁以后开始逐渐萎缩^[9]。正常情况下扁桃体能抵抗进入鼻和咽腔里的细菌, 对人体起到保护作用, 但是小儿由于抵抗力低, 易受凉感冒, 扁桃体抵抗细菌的能力减弱, 导致口腔、咽部、鼻腔以及外界的细菌容易侵入扁桃体、发生炎症, 感染严重可形成化脓性扁桃体炎, 病程迁延不愈形成慢性扁桃体炎, 甚至可出现中耳炎、鼻炎、鼻窦炎、支气管炎、扁桃体周围脓肿、颈淋巴结炎等局部并发症, 以及风腺样体(即咽扁桃体)也大时, 则致鼻塞、打

鼾,导致阻塞性睡眠呼吸暂停,长湿热、急性肾小球肾炎、败血症、关节炎、皮肤疾患(如银屑病)、心肌炎等全身并发症^[10]。儿童扁桃体过度肥大可影响呼吸和吞咽;若期以往,影响小儿睡眠质量、记忆力、注意力,逐渐影响学习和生活,部分需要手术治疗^[11]。

现代医学认为急性扁桃体炎主要为细菌感染引起,治疗主要采用敏感抗生素,但长期反复使用抗生素副作用较大,致病菌渐产生耐药性^[12]。认为乳蛾之风热证其病因为外感风热邪毒侵犯,首先犯肺,咽喉为肺胃所属,首当其冲,邪毒搏结于喉核,以致脉络受阻,喉核红肿胀痛而发为斯症,治法主要以清热解毒为主^[13]。疏风解毒胶囊方中君药虎杖,可祛风、攻肿毒,止咽喉肿痛;败酱草可清热解毒、除痈肿结热,助退热消肿;连翘功能清热解毒、散结消肿,也为治疗风热要药;表明疏风解毒胶囊具有清热解毒功效,切合扁桃体炎(风热证)的发病机制。安徽医科大学微生物学实验室通过实验研究证明:疏风解毒胶囊能有效地抑制金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、乙型链球菌等细菌的生长,对 G⁺性球菌抑制作用更加显著^[14]。研究表明疏风解毒胶囊可有效抑制多种细胞因子的释放,发挥多靶点抗炎效果,减轻系统性炎症反应,具有显著的抗炎作用^[15]。因此,通过现代医学研究分析可知,疏风解毒胶囊可通过有效抑菌,阻断病原菌对机体扁桃体组织的损伤,有效抑制组织炎症反应,减轻炎症红肿疼痛等症状,从而改善临床症状,缓解病情。研究表明疏风解毒胶囊能够有效缓解成人急性咽炎风热证患者咽喉部疼痛症状,具有良好的临床疗效^[16],在治疗成人急性化脓性扁桃体炎、慢性扁桃体炎安全有效^[17-18],表明疏风解毒胶囊治疗咽喉部疾病疗效确切,安全性好。

本研究结果显示,治疗组患者体温恢复、咽部不适消失、扁桃体红肿消退、白细胞计数恢复时间等指标均小于对照组的,两组比较差异有统计学差异。结果表明联合疏风解毒胶囊治疗小儿风热型扁桃体炎可加快患儿发热、咽部不适、扁桃体红肿等症状体征恢复,同时,联合疏风解毒胶囊治疗后患儿第 3 日血液白细胞水平恢复正常水平,对照组尚处于异常升高状态,表明联合疏风解毒胶囊治疗能够加快临床感染控制。通过治愈后随访发现,联合疏风解毒胶囊治疗后,有 3 例患儿出现咽喉部慢性炎症表现,少于对照组的 10 例,表明疏风解毒胶囊治疗小儿急性扁桃体炎具有一定阻断慢性病程的作用,其具体机制有待进一步研究。治疗期间,两组患儿均未出现影响治疗的不良反应,表明两组治

疗方案都是安全的。通过以上分析,疏风解毒胶囊用来治疗小儿急性扁桃体炎是安全有效的,能够加快感染控制,有一定阻断慢性病程作用。

参 考 文 献

- [1] 刘永生. 清热解毒、利咽消肿法治疗小儿急性化脓性扁桃体炎国内临床研究文献质量评价及临床疗效观察[D]. 南京:南京中医药大学,2013.
- [2] 马涛,蒋迎佳,施红,等. 青霉素联合红霉素超声雾化吸入治疗儿童急性化脓性扁桃体炎临床疗效观察[J]. 中国循证医学杂志,2008,8(3):159-161.
- [3] 赵俊杰. 开喉剑喷雾剂治疗小儿急性咽炎及急性化脓性扁桃体炎临床观察[J]. 新中医,2014,46(10):147-149.
- [4] 张国峰. 解毒利咽汤治疗儿童急性扁桃体炎风热型 60 例临床观察及研究[D]. 长春:长春中医药大学,2008.
- [5] 奚肇庆,周建中,梅建强,等. 疏风解毒胶囊治疗病毒性上呼吸道感染发热患者 130 例临床观察[J]. 中医杂志,2010,51(5):426-427.
- [6] 胡蓉,王丽华,张珺珺,等. 疏风解毒胶囊治疗急性咽炎风热证的临床观察[J]. 药物评价研究,2014,37(5):460-462.
- [7] 沈晓明. 临床儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:536.
- [8] 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,1994:98.
- [9] 江载芳,申昆玲,沈颖,等. 褚福棠实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:1233.
- [10] 范国清,胡敏. 阿奇霉素治疗小儿急性化脓性扁桃体炎临床观察[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(17):1873-1874.
- [11] 郭春平. 综合疗法治疗急性扁桃体炎的临床观察[J]. 中国社区医师:医学专业,2013,14(5):139.
- [12] 吴娟,刘钢,朱玲. 中西医结合治疗急性扁桃体炎临床观察[J]. 中医耳鼻喉科学研究,2011,11(2):36-37.
- [13] 吴翠萍. 龙胆泻肝汤合透脓散治疗急性化脓性扁桃体炎的临床观察[D]. 成都:成都中医药大学,2014.
- [14] 吕伟伟,朱童娜,邱欢,等. 疏风解毒胶囊抗病毒及抗菌的体外药理学实验研究[J]. 中药新药与临床药理,2013,24(3):234-238.
- [15] 何子龙,方文娟,张方博,等. 疏风解毒胶囊肠吸收液对 LPS 诱导巨噬细胞释放细胞因子的影响[J]. 中国现代中药,2015,17(4):345-348.
- [16] 胡蓉,王丽华,张珺珺,等. 疏风解毒胶囊治疗急性咽炎风热证的临床观察[J]. 药物评价研究,2014,37(5):460-462.
- [17] 张金阳. 疏风解毒胶囊治疗慢性扁桃体炎急性发作疗效观察[J]. 中国中医急症,2015,24(12):2230-2232.
- [18] 李东彤. 疏风解毒胶囊治疗急性化脓性扁桃体炎 57 例[J]. 中国药业,2015,24(8):107-108.

(收稿日期 2016-07-12)

蜂蜜调新癩片联合黄马酊外敷治疗急性痛风性关节炎的临床观察*

钟凌云 蒲艺文 张 超[△]

(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R589.7 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-1987-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.052

【摘要】目的 观察蜂蜜调新癩片联合黄马酊外敷治疗急性痛风性关节炎的临床治疗效果。**方法** 80 例患者随机分为治疗组和对照组各 40 例, 两组同时运用常规治疗方案, 治疗组加予蜂蜜调新癩片联合黄马酊外敷治疗, 分别在治疗前、治疗 6 h 后、3 d 后、7 d 后比较两组患者疼痛、生活质量、实验室血尿酸, 并在 7 d 后比较临床疗效。**结果** 结果示治疗 7 d 后治疗组临床总有效率 72.50% 优于对照组的 65.00% ($P < 0.05$)。治疗前两组疼痛评分比较差别不大 ($P > 0.05$)。两组在治疗后 3 d、7 d 疼痛评分与治疗前比较均降低 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 且治疗组治疗 3 d 时疼痛评分改善优于对照组 ($P < 0.05$), 7 d 时差别不大 ($P > 0.05$)。治疗前两组 SF-36 生活质量评分比较差别不大 ($P > 0.05$)。两组在治疗后 3 d、7 d SF-36 生活质量评分与治疗前比较均降低 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 且治疗组治疗 3 d、7 d 时 SF-36 生活质量评分改善均优于对照组 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 表明治疗组改善患者生活质量效果明显优于对照组。治疗前两组实验室血尿酸值比较差别不大 ($P > 0.05$)。两组在治疗后 3 d、7 d 实验室血尿酸值与治疗前比较均降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且治疗组治疗 3 d、7 d 时实验室血尿酸值改善与对照组比较类似 ($P > 0.05$)。**结论** 在常规治疗基础上加用蜂蜜调新癩片联合黄马酊外敷治疗对急性痛风性关节炎临床疗效确切。

【关键词】 急性痛风性关节炎 新癩片 黄马酊 外敷

The Clinical Observation of the External Medicine with Honey Mix Xinhuang Tabella and Huangmading in the Treatment of Acute Gouty Arthritis ZHONG Lingyun, PU Yiwu, ZHANG Chao. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.

【Abstract】Objective: To clinically observe the curative effect of acute gout arthritis treated by honey mix Xinhuang tabella and Huangmading external applying. **Methods:** 80 patients with acute gout arthritis were randomly divided into the treatment group (40 patients) and the control group (40 patients). Both of the groups received conventional treatments. In addition, the treatment group also received honey mixed with Xinhuang tabella and Huangmading external applying. The results on the visual analogue scale (VAS), the Mos 36-item Short Form Health Survey (SF-36) and the change of blood uric acid before the treatment, in 6 hours after, in 3 days after, in 7 days after were compared respectively and the clinical efficacy in 7 days after was compared as well. **Results:** The clinical total effective rate in the treatment group was 72.7% which was better than the rate 65.0% in the control group ($P < 0.05$) in 7 days. There was little difference on the VAS scores before the treatment between the two groups ($P > 0.05$). The VAS score in 3 days and 7 days after the treatment of the two groups both decreased compared with the score before the treatment ($P < 0.001$ or $P < 0.05$), The VAS score in the treatment group in 3 days after the treatment was better than that of the control group ($P < 0.05$), but showed little difference in 7 days after ($P > 0.05$). The SF-36 life quality scores before the treatment between the two groups showed little difference ($P > 0.05$). The SF-36 life quality scores in 3 days and 7 days after the treatment in the two groups both decreased compared with the score before the treatment ($P < 0.001$ or $P < 0.05$). The SF-36 life quality score in the treatment group in 3 days and 7 days after the treatment was better than that of the control group ($P < 0.001$ or $P < 0.05$) which showed the effect on improving SF-36 life quality of the patients in the treatment group was significantly superior to that of the control group. The blood uric acid before the treatment between the two groups showed little difference ($P > 0.05$). The blood uric acid in 3 days and 7 days after the treatment in the two groups both decreased compared with the score before the treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.001$). The change of blood uric acid in the treatment group in 3 days and 7 days after the treatment was similar to that of the control group ($P >$

* 基金项目: 国家中医药管理局中医临床重点建设专科

[△] 通信作者 (电子邮箱: 810865880@qq.com)

0.05)。 **Conclusion:** It has clinical effects to use honey mix Xinhuang tabella and Huangmading together with conventional treatments in early treatment of acute gout arthritis.

【Key words】 Acute gout arthritis, Xinhuang Tabella, Huangmading, External medicine

痛风是嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸排泄障碍所致血尿酸增高的一组异质性疾病,长期高尿酸血症导致大量尿酸盐沉积在关节,出现关节红肿、疼痛、活动受限等症状^[1]。肾脏为尿酸排泄的主要途径^[2],慢性肾脏病患者因肾脏代谢异常,血尿酸常增高,易引发急性痛风性关节炎。患者常焦虑不安,情绪暴躁,严重影响患者的生活质量。笔者使用蜂蜜调新癢片联合黄马酊外敷治疗急性痛风性关节炎,取得满意疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:年龄大于 18 岁者;符合《急性痛风性关节炎诊断标准》^[3]和《原发性痛风诊疗指南(草案)》^[4]相关标准;对治疗与护理方案知晓且配合者。2)排除标准:精神疾病患者;妊娠及哺乳期妇女;过敏体质者。

1.2 临床资料 本次研究对象共 80 例,全部病例来自本院 2013 年 12 月至 2015 年 11 月因血尿酸增高且系初发急性痛风性关节炎的住院患者,中医辨证为痹病属热痹者。其中关节红、肿、热、痛主要部位发生在足跖趾 45 例,膝关节 11 例,手指腕关节 21 例,肘关节 3 例;男性 58 例,女性 22 例;年龄 26~78 岁,平均(42.3±10.4)岁;病程 1~3 d,平均(1.2±0.5) d;治疗前尿酸为 421~648 μmol/L,平均(492.50±82.93) μmol/L。按随机数字表法将患者分为治疗组与对照组。对照组 40 例,男性 30 例,女性 10 例;年龄 35~70 岁,平均(44.60±3.98)岁;病程 1~3 d,平均(1.7±0.5) d;治疗前尿酸为 446~648 μmol/L,平均(501.04±72.65) μmol/L。治疗组 40 例,男性 28 例,女性 12 例;年龄 34~68 岁,平均(43.01±3.05)岁;病程 1~3 d,平均(1.5±0.5) d;治疗前尿酸为 421~608 μmol/L,平均(490.02±78.83) μmol/L。两组年龄、性别、病程、病情等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均按中华医学会风湿病学分会《原发性痛风诊疗指南(草案)》^[4]常规治疗,在此基础上对照组外用硫酸镁湿敷,治疗组加予蜂蜜调新癢片联合黄马酊外敷治疗。治疗组具体方法为新癢片碾粉(国药准字 Z35020063)、蜂蜜、黄马酊(渝药制字 Z20130001)按照每片 5 g:2 mL 调制,将其均匀外敷至疼痛关节,敷药面积为大于疼痛部位 1~2 cm,厚度 3~5 mm,涂毕用绷带包扎,外敷时间为 6~8 h。两组疗程均为 7 d。

1.4 观察指标 两组治疗前和治疗后(6 h 生活质量评分、血尿酸变化不可行已删去)3 d、7 d,比较两组疼痛程度评分、生活质量评分、血尿酸水平及临床疗效。

1.5 疗效标准 采用可视化视觉模拟评分法(VAS)评价患者疼痛程度,发放 SF-36 生活质量量表评价生活质量,实验室检查血尿酸。按《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]进行疗效评价。

1.6 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,满足正态性及方差齐性时,采用 t 检验,不满足正态性或方差齐性时,采用 wilcoxon 符号秩和检验。计数资料以率比较,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。结果示,治疗 7 d 后治疗组临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组 7 d 临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	4	17	8	11	29(72.50) [△]
对照组	40	2	14	10	14	26(65.00)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

2.2 两组疼痛评分情况比较 见表 2。治疗前两组疼痛评分比较差别不大($P>0.05$)。两组在治疗 3 d、7 d 后疼痛评分与治疗前比较均降低($P<0.01$ 或 $P<0.05$),且治疗组治疗 3 d 时疼痛评分改善优于对照组($P<0.05$),7 d 时差别不大($P>0.05$)。

表 2 两组疼痛评分情况比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后 3 d	治疗后 7 d
治疗组	40	3.33±1.42	1.00±0.83 ^{**△}	0.67±0.80 ^{**}
对照组	40	3.24±1.22	1.52±1.42 [*]	0.71±0.83 [*]

与本组治疗前比较, $^*P<0.05$, $^{**}P<0.01$; 与对照组同期比较, $^{\Delta}P<0.05$, $^{\Delta\Delta}P<0.001$ 。下同。

2.3 两组 SF-36 生活质量评分比较 见表 3。治疗前两组 SF-36 生活质量评分比较差别不大($P>0.05$)。两组在治疗后 3 d、7 d SF-36 生活质量评分与治疗前比较均降低($P<0.001$ 或 $P<0.05$),且治疗组治疗 3 d、7 d 时 SF-36 生活质量评分改善均优于对照组($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。

表 3 两组 SF-36 生活质量评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后 3 d	治疗后 7 d
治疗组	40	65.52±10.34	72.92±8.66 ^{**△△}	74.94±7.63 ^{**△}
对照组	40	65.25±12.25	66.76±10.42 [*]	71.35±8.34 ^{**}

2.4 两组实验室血尿酸值比较 见表 4。治疗前两组

实验室血尿酸值比较差别不大($P>0.05$)。两组在治疗后 3 d、7 d 实验室血尿酸值与治疗前比较均降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 且治疗组治疗 3 d、7 d 时实验室血尿酸值改善与对照组比较类似($P>0.05$)。

表 4 两组实验室血尿酸值比较($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后 3 d	治疗后 7 d
治疗组	40	482.50±84.93	460.51±91.05*	420.91±71.05**
对照组	40	483.25±74.22	464.76±70.41*	427.34±87.3**

3 讨论

急性痛风性关节炎期须绝对卧床休息,抬高患肢,避免受累关节负重。冷敷为减轻关节炎症的有效辅助方法,局部冷敷可减轻炎症关节疼痛和减少滑膜渗液量,故对炎症发作期患者实施冷敷有益^[6]。急性期治疗药物主要有秋水仙碱、非甾体类抗炎药、糖皮质激素 3 类,控制急性发作的治疗应至炎症完全消退,过早停药或过早恢复体力活动常致复发^[7]。尿酸盐在关节等部位形成结晶沉积并进一步形成结石是痛风发作的物质基础。尿酸盐结晶可以直接破坏骨与关节,而尿酸盐结晶可以诱发炎症促进痛风发作及进展,包括白介素-1 β 在内的许多细胞因子都参与发病^[8]。

中医学认为,痛风为痹病属热痹者,其肢体关节灼痛,或痛处焮红,肿胀剧烈,筋脉拘急,系素体阳盛或阴虚内热,感受外邪之后易从热化,或因风寒湿痹郁久从阳化热,热邪与人体气血相搏而见关节红肿疼痛、发热。王庆国认为痛风急性期多属湿热痹阻,盖素体阳气偏盛,嗜食膏粱厚味、辛辣炙烤,内有蕴热,感受风寒湿热之邪,或风寒湿痹,经久不愈,邪留经络,蕴化为热所致^[9]。《类证治裁》^[10]云“寒湿郁痹阴分,久则化热攻痛,至夜更剧”。《格致余论》^[11]曰“痛风者,大率因血受热已自沸腾;其后或涉冷水,或立湿地,或扇取凉,或卧当风,寒凉外搏,热血得寒,污浊凝涩,所以作痛,夜则痛甚,行于阴也”。临床常与白虎加桂枝汤清热解毒通络,或宣痹汤清热利湿通络止痛^[12]。传统的药物治疗痛风性关节也会进一步加重肾脏代谢负担。但根据“透皮”吸收的理论,中药外敷疗法可通过“体表穴位-经络通道-络属脏腑”的传递过程治疗急性痛风性关节炎^[13]。

有学者认为“瘀浊凝滞”为痛风性关节炎病因病机的关键所在,并强调在急性期辨证为湿热浊毒瘀滞关节,治疗上应以清热解毒、泄浊化瘀为主^[14]。黄马酊是笔者所在医院传统中药制剂,由 75%酒精或白酒加黄连、生马钱子(碎)按一定比例泡制而成,具有清热解

毒、燥湿泻火、活血化痰、消肿止痛等功效,黄马酊恰可对湿热浊毒瘀滞关节之证。新癍片药物外敷治疗急性痛风性关节炎已得到大量医学者的认可与运用。新癍片为现代研制方,由传统中药和西药组成,有具有清热解毒、活血化痰、消肿止痛的功效,其中成分中含有三七、珍珠层粉据文献报道具有可促进尿酸的排泄的功效^[15]。蜂蜜质地黏稠,味甘,性平,可滋阴润燥、补虚润肺、解毒、调和诸药,同时可以增加药物的粘稠性、附着性,延长药物在皮肤上留滞时间,达到增加药物作用于病患皮肤时间的作用。

综上所述,本研究表明,在慢性肾脏病患者伴发急性痛风性关节炎治疗中,除传统内服药物及静脉用药外,笔者采用蜂蜜调新癍片联合黄马酊优于传统治疗方案,可尽早作用于体表症状,减轻患者痛苦,提高患者生活质量。

参 考 文 献

- [1] 唐福林,冷晓梅. 风湿免疫科医师效率手册[M]. 2 版. 北京:中国协和医科大学出版社,2010:217-220.
- [2] 青玉凤,周京国. 痛风发病机制及药物治疗研究现状及展望[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2012,6(10):2719-2723.
- [3] 郑旭,王杰. 痛风的发病机制及其诊断治疗[J]. 中国科技信息,2008,20(16):196.
- [4] 中华医学会风湿病学分会. 原发性痛风诊疗指南(草案)[J]. 中华风湿病学杂志,2004,8(3):178-181.
- [5] 中华医学会. 临床诊疗指南·风湿病分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:123.
- [6] 姜林娣. 痛风和高尿酸血症处理中的循证医学观点[J]. 中华风湿病学杂志,2005,9(2):120-122.
- [7] 高雪珍. 痛风的治疗现状及预防原则[J]. 临床合理用药,2009,2(8):94-96.
- [8] 谌贻璞. 肾内科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社出版社,2015:81.
- [9] 闫军堂,王雪茜,刘敏,等. 王庆国教授治疗痛风经验撷菁[J]. 中华中医药学刊,2012,12(4):774-776.
- [10] 林珮琴. 类证治裁[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:305.
- [11] 朱丹溪. 朱丹溪医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2006:12.
- [12] 王永炎. 中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1997:351-355.
- [13] 李寅,陈岩松,马宝东. 急性痛风性关节炎中医外治法研究进展[J]. 实用中医内科杂志,2013,28(1):145-146.
- [14] 付德红,钟琴,刘正奇,等. 急性痛风性关节炎的中医药治疗进展[J]. 世界中西医结合杂志,2013,8(2):204-206.
- [15] 杨金额. 三黄肿痛膏合新癍片治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎的临床观察[J]. 中国继续医学教育,2015,6(4):254-256.

(收稿日期 2016-03-30)

健脾通腑法对慢性呼吸衰竭机械通气患者脱机影响的临床观察

邵亚新 陈博宇

(北京平谷区中医医院, 北京 101200)

中图分类号: R563.8 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-1990-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.053

【摘要】目的 观察健脾通腑法治疗慢性呼吸衰竭机械通气患者的临床疗效。**方法** 对照组 20 例患者采用西医常规治疗, 治疗组 20 例患者在对照组的基础上加用中药健脾通腑法治疗, 观察记录一次性脱机成功的时间, 脱机成功率, 脱机成功后 30 min 心率增加百分率、呼吸增加百分率、血气分析指标变化等。**结果** 健脾通腑法能够改善患者呼吸肌功能及血气分析指标, 减少慢性呼吸衰竭机械通气患者的机械通气时间, 提高患者的脱机成功率($P < 0.05$)。**结论** 健脾通腑法对慢性呼吸衰竭机械通气患者具有明显的临床疗效。

【关键词】 健脾通腑 慢性呼吸衰竭 机械通气

慢性呼吸衰竭患者通常需要行机械通气治疗, 当临床症状控制, 患者呼吸功能恢复时, 就应及时脱机。但有部分患者对呼吸机依赖不能脱机, 长期机械通气不仅会增加患者和社会的经济负担, 而且会导致病死率的增加^[1]。临床中我们发现健脾通腑法可以改善患者机械通气时间, 提高脱机成功率。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断依据慢性呼吸衰竭的诊断标准^[2]。中医证型符合脾虚夹实证^[3]。符合呼吸衰竭需行机械通气^[4]。排除器质性脑损害需行机械通气无自主呼吸者; 因各种原因无法服用中药; 放弃继续治疗者。

1.2 临床资料 临床观察病例全部来自 2014 年 1 月至 2016 年 1 月本院重症监护病房共 40 例。按随机数字表法将患者随机分为两组, 对照组与治疗组各 20 例。治疗组男性 12 例, 女性 8 例; 年龄 53~84 岁, 平均(62.80±4.10) 岁; 其中慢性阻塞性肺疾病(COPD) 14 例, 肺间质纤维化 4 例, 尘肺 1 例, 肺癌 1 例。对照组男性 13 例, 女性 7 例; 年龄 55~78 岁, 平均(60.20±3.60) 岁; 其中 COPD 15 例, 肺间质纤维化 3 例, 尘肺 2 例。两组一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 全部病例均采用经口气管插管或气管切开方法建立人工气道, 应用美国鸟牌 VELA 呼吸机, 据病情与血气结果调整通气模式及参数, 常规西药治疗包括抗感染、解痉、化痰、维持水/电解质、酸碱平衡, 营养支持。治疗组在上述治疗的基础上口服或鼻饲中药复方制剂(组成: 党参 12 g, 茯苓 12 g, 炒白术 12 g, 陈皮 10 g, 大黄 10 g, 厚朴 10 g, 枳实 10 g, 瓜蒌 20 g, 炙甘草 6 g)。每袋 150 mL, 每日 3 次, 每次 1 袋。

1.4 观察方法 观察两组一次性脱机成功的时间、一次性脱机成功率、一次性脱机成功后 30 min 心率增加

百分率、呼吸增加百分率。治疗前后血气分析指标变化、机械通气时间及 ICU 住院时间。

1.5 疗效标准 机械通气患者中断机械通气 24 h 后能够维持辅助自主呼吸, 则为脱机成功, 否则为脱机失败^[5]。

1.6 统计学处理 应用 SPASS (V19.0) 统计软件处理。所有计量资料均采用描述性分析, 以($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 脱机成功率的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一次性脱机成功率比较 治疗组一次性脱机成功 17 例, 成功率 85.00%。对照组成功 11 例, 成功率 55.00%。两组成功率差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组一次性脱机成功时间脱机成功后 30 min 心率和呼吸增加百分率比较 见表 1。结果显示, 两组一次性脱机成功时间、脱机成功后 30 min 心率和呼吸增加百分率均有显著差异($P < 0.01$)。

表 1 两组一次性脱机成功时间、脱机成功后 30 min 心率和呼吸增加百分率比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	一次性脱机成功时间	脱机成功后 30 min 心率增加百分率	脱机成功后 30 min 呼吸增加百分率	机械通气时间	ICU 住院时间
治疗组	20	6.82±0.86 ^Δ	9.48±0.93 ^Δ	21.07±1.56 ^Δ	16.56±4.52 ^Δ	24.58±3.95 ^Δ
对照组	20	8.99±1.04	16.54±1.27	30.34±2.44	20.59±1.89	28.37±2.62

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.01$ 。

2.3 两组机械通气时间及 ICU 住院时间比较 见表 1。结果显示治疗组机械通气时间及 ICU 住院时间均短于对照组($P < 0.01$)。

2.4 两组治疗前后血气分析指标变化比较 见表 2。两组患者 pH 在治疗后得到改善($P < 0.05$), 但组间比

较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组动脉血氧分压 (PaO_2) 及二氧化碳分压 (PaCO_2) 在治疗后得到显著改善, PaCO_2 显著下降, PaO_2 则显著提高; 治疗组患者 PaO_2 及 PaCO_2 改善情况明显优于对照组 (均 $P<0.01$)。

表 2 两组治疗前后血气分析指标变化比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	pH	$\text{PaO}_2(\text{mmHg})$	$\text{PaCO}_2(\text{mmHg})$
治疗组 ($n=20$)	治疗前	7.29 ± 0.07	55.21 ± 2.56	70.24 ± 5.67
	治疗后	$7.35\pm 0.10^{*\Delta}$	$82.39\pm 5.63^{*\Delta}$	$53.45\pm 6.57^{*\Delta}$
对照组 ($n=20$)	治疗前	7.29 ± 0.12	54.86 ± 1.84	72.86 ± 6.85
	治疗后	$7.32\pm 0.09^*$	$71.58\pm 9.32^*$	$62.27\pm 8.51^*$

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

3 讨论

随着我国工业化的发展, 环境污染日益严重, 空气质量下降, 加之人口老龄化, 烟民增加等, 呼吸系统疾病特别是慢性呼吸衰竭的发病率也随之增加^[6], 成为临床工作中的治疗重点。慢性呼吸衰竭患者急性发作期常采用机械通气治疗, 当患者呼吸功能恢复时, 就应及时开始脱机^[7-8]。临床中我们发现有部分患者在治疗过程中出现各种并发症, 导致撤机失败, 呼吸机使用时间延长, 此类患者存在治疗周期长且疗效不好的特点, 因此, 提高慢性呼吸衰竭患者的脱机成功率是广大医务工作者面临的一个难题, 中医药的参与为治疗本病提供了新的思路。

本文显示, 健脾通腑法能够提高慢性呼吸衰竭机械通气患者的一次性脱机成功率, 缩短一次性脱机成功时间; 成功脱机后 30 min, 治疗组心率和呼吸次数增加百分率均低于对照组, 说明治疗组呼吸肌功能高于对照组, 健脾通腑法对慢性呼吸衰竭机械通气患者有一定的临床疗效。由于中医基础理论认为肺脾之间有着密切的生理病理联系, 生理情况下, 脾土、肺金为母子关系, 脾运强弱决定肺气盛衰; 病理情况下, 子病及母, 肺病及脾, 脾运失健, 痰浊内生, 故临床采用“培土生金”之法, 健脾土以益肺金的治疗可使肺气充盛, 宣发浊气于外; 脾为生痰之源, 健脾化痰能够减少痰液潴留; 正气存内, 邪不可干, 健脾可以扶助正气, 驱邪外出^[9-11]。其次, 《素问·五藏生成篇》云“肺与大肠相表里”, 肺与大肠在生理病理上互相影响, 如大肠气畅, 则肺气肃降正常, 若大肠气滞, 则肺气上逆而咳嗽。通腑可以调畅大肠气机, 使肺肃降清气于内, 以利于咳嗽的控制。故临床中笔者对慢性呼吸衰竭患者的治疗以健脾通腑为主方, 方中党参、茯苓、炒白术、甘草为四君子汤, 共奏健益脾胃之功, 现代研究发现党参、白术等补气中药能降低慢性缺氧小鼠的耗氧速度与呼吸控制率^[12]; 陈皮健脾化痰, 瓜蒌归肺经能清肺化痰; 归大肠经, 能润肠通便; 大黄、枳实及厚朴组成小承气汤, 能泄

热通腑, 消痞除满, 消除机械通气所致胃肠胀气等副作用, 现代也有动物实验结果显示“通腑”可刺激肺泡巨噬细胞分泌增多, 从而提高肺的免疫能力^[13-15]。本方健脾化痰, 理气通腑, 补而不滞, 诸药配伍, 共奏健脾通腑之功效。

本研究发现, 在西医常规治疗的基础上加入中医健脾通腑法的治疗, 可明显提高慢性呼吸衰竭机械通气患者的临床疗效, 健脾通腑法具有缩短慢性呼吸衰竭机械通气患者疗程, 改善通气质量, 提高患者脱机成功率的优点, 且使用方便, 价格低廉, 在慢性呼吸衰竭的临床治疗中具有重要意义。目前尚无大样本的随机对照性研究, 故值得进一步研究探讨。

参考文献

- [1] 黄斌, 陈骏. 健脾益气宣肺化痰中药对慢性呼吸衰竭机械通气患者脱机成功率影响的临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(7): 1333-1335.
- [2] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 134, 141.
- [3] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 186, 187.
- [4] 中华医学会重症医学分会. 机械通气临床应用指南(2006)[J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19(2): 67.
- [5] 俞森洋. 现代机械通气的理论与实践[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2000: 561.
- [6] 洪小兵, 颜云龙, 陶毅强. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病并发呼吸衰竭临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(9): 1598-1596.
- [7] 魏琼, 董津平, 李惠敏, 等. 机械通气时早期肠内营养并发症的观察及护理[J]. 解放军护理杂志, 2008, 25(4B): 58-59.
- [8] 李洁, 范铁兵. 机械通气患者脱机失败原因分析与对策[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(5): 927-928.
- [9] 凌家杰. 肝与运动性疲劳关系浅谈[J]. 湖南中医学院学报, 2003, 23(6): 31.
- [10] 王天芳, 杨维益. 脾主肌肉的实验研究进展[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(5): 22-24.
- [11] 翁燕娜, 韩云, 谢东平. 培土生金法对 COPD 呼吸衰竭机械通气患者呼吸肌耐力的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(4): 586-587.
- [12] 李兴泰, 张家俊, 陈文为, 等. 补气与理气中药对慢性缺氧小鼠能量代谢的作用[J]. 北京中医药大学学报, 1997, 22(3): 34.
- [13] 李玉梅, 朱晓梅, 吕荣, 等. 大承气汤对实验性肺水肿家兔病理改变影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(1): 24.
- [14] 崔克亮, 曹书华, 王今达. 大承气汤对多脏器功能障碍综合征防治作用的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(1): 12.
- [15] 田在善, 沈长虹, 李东华. 大承气汤对便秘大鼠肺泡巨噬细胞活力的影响[J]. 天津中医, 1992, 9(4): 19-22.

(收稿日期 2016-04-20)

红花黄色素注射液联合倍他司汀治疗椎-基底动脉供血不足的临床观察

王英慧¹ 徐力²

(1.江汉大学医院,湖北 武汉 430056;2.武汉市中心医院,湖北 武汉 430014)

中图分类号:R743.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)10-1992-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.054

【摘要】目的 观察红花黄色素注射液联合倍他司汀治疗椎-基底动脉供血不足的临床疗效。**方法** 将椎-基底动脉供血不足患者 102 例按随机数字表法分为对照组 53 例和治疗组 49 例,对照组给予倍他司汀治疗,治疗组采用红花黄色素注射液与倍他司汀联合治疗,两组疗程均为 14 d。观察两组临床疗效、经颅彩色多普勒超声(TCD)血流速度、血液流变学指标、血脂指标变化及药物的不良反应情况。**结果** 治疗组总有效率为 93.88%,显著高于对照组的 77.36%($P<0.05$);治疗后两组患者椎基底动脉平均血流速度、血液流变学及血脂指标较治疗前均有改善,且治疗组改善程度更为明显($P<0.05$);两组治疗期间均未发生明显不良反应。**结论** 红花黄色素注射液与倍他司汀联合应用,能显著增加椎基底动脉供血量,降低血黏度,有助于椎-基底动脉供血不足症状的改善。

【关键词】 椎基底动脉供血不足 红花黄色素注射液 倍他司汀 血液流变学

椎-基底动脉供血不足(VBI)是由多种原因导致椎基底动脉系统循环不畅,引起相应供血区功能障碍而产生的神经功能缺损综合征^[1-2]。临床以旋转性眩晕伴恶心呕吐、肢体麻木、平衡障碍等症状为主要表现,可因反复发作而增加脑卒中的发生率。近年来,湖北省武汉市中心医院采用红花黄色素注射液联合倍他司汀治疗 VBI,取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有入选者均符合《神经病学》有关 VBI 诊断标准^[3],经颅超声多普勒(TCD)检查确诊为椎基底动脉供血不足。排除标准:行头颅 CT 或 MRI 检查有脑出血或脑梗死及其他疾病所致的眩晕者;伴有严重心、肝、肾等疾患不易参加研究者;对本次使用药物有禁忌证或过敏者;临床资料收集不全者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 2 月至 2014 年 4 月武汉市中心医院收治的 VBI 患者 102 例,将入选患者按随机数字表法分为对照组 53 例和治疗组 49 例,其中对照组男性 30 例,女性 23 例;年龄 40~68 岁,平均(55.38±2.42)岁;病程 10~23 d,平均(15.43±5.32) d。治疗组男性 29 例,女性 20 例;年龄 43~70 岁,平均(57.12±3.07)岁;病程 12~25 d,平均(14.13±3.76) 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 对照组给予盐酸倍他司汀氯化钠注射液(石家庄四药有限公司生产)20 mg,静脉滴注,每日 1 次;治疗组在对照组基础上联合应用红花黄色素注射液(山东华辉凯德制药有限公司)100 mg 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL,静脉滴注,每日 1 次。两组患者均治疗 14 d。

1.4 观察指标 比较两组患者临床疗效及药物的不良反应;通过 TCD 观察治疗前后椎基底动脉血流速度变化情况;取静脉血检测治疗前后血液流变学指标(全血低切黏度、全血高切黏度、血浆比黏度、红细胞聚集指数、纤维蛋白原)及血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平的变化。

1.5 疗效标准 眩晕及伴随症状消失,TCD 示椎基底动脉血流恢复正常,为痊愈;症状明显减轻或基本消失,TCD 示椎基底动脉血流较治疗前明显改善,为显效;症状减轻,TCD 示椎基底动脉血流有所改善,为有效;患者症状无改善或加重,TCD 示椎基底动脉血流无改善,为无效^[4]。

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,两组间比较采用 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 两组临床疗效比较 治疗组 49 例患者中,痊愈 38 例,显效 5 例,有效 3 例,无效 3 例,总有效率 93.88% (46/49);对照组 53 例,痊愈 30 例,显效 6 例,有效 5 例,无效 12 例,总有效率 77.36% (41/53),治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组椎基底动脉平均血流速度比较 见表 1。治疗前两组椎-基底动脉平均血流速度差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后与治疗前比较两组均有显著改善($P<0.05$);治疗后组间比较,治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组血液流变学指标比较 见表 2。与治疗前比

表 1 两组椎基底动脉平均血流速度比较 (cm/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	左椎动脉	右椎动脉	基底动脉
治疗组 (n=49)	治疗前	22.92±2.57	24.08±2.58	29.48±4.54
	治疗后	36.65±3.16 ^{*△}	38.52±3.96 ^{*△}	40.23±4.11 ^{*△}
对照组 (n=53)	治疗前	23.60±3.64	23.50±2.56	28.73±2.37
	治疗后	28.55±3.67 [*]	27.07±3.45 [*]	32.90±4.65 [*]

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

较, 治疗后两组血液流变学各指标水平明显下降 ($P < 0.05$); 治疗后组间比较, 治疗组血液流变学各指标改善程度明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	全血低切黏度 (mPa/s)	全血高切黏度 (mPa/s)	血浆比黏度 (mPa/s)	红细胞 聚集指数	纤维蛋白原 (g/L)
治疗组 (n=49)	治疗前	14.12±3.56	7.53±1.32	2.06±0.56	3.80±0.23	4.77±1.56
	治疗后	8.53±2.06 ^{*△}	3.72±1.08 ^{*△}	1.43±0.24 ^{*△}	1.12±0.35 ^{*△}	2.27±1.24 ^{*△}
对照组 (n=53)	治疗前	13.87±4.21	7.37±1.15	2.05±0.34	3.74±0.65	4.75±1.89
	治疗后	10.35±2.67 [*]	5.26±1.16 [*]	1.62±0.28 [*]	2.05±0.24 [*]	3.61±1.81 [*]

2.4 两组血脂比较 见表 3。与治疗前比较, 治疗后治疗组 TC、TG、LDL-C 较治疗前明显下降, HDL-C 明显升高 ($P < 0.05$), 对照组各指标虽有所改善, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后组间比较, 治疗组各血脂指标改善程度明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 3 两组血脂比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
治疗组 (n=49)	治疗前	6.23±0.42	2.44±0.31	3.92±0.35	1.15±0.12
	治疗后	4.33±0.53 ^{*△}	1.31±0.12 ^{*△}	2.47±0.23 ^{*△}	1.52±0.18 ^{*△}
对照组 (n=53)	治疗前	6.29±0.21	2.46±0.19	3.87±0.35	1.13±0.21
	治疗后	6.17±0.64	2.38±0.25	3.75±0.24	1.16±0.31

2.5 两组不良反应比较 两组均未发生肝肾功能受损及其他严重不良反应。

3 讨论

VBI 是由于各种病因引起的椎基底动脉痉挛、狭窄或微血栓栓塞, 导致小脑下动脉、小脑上动脉、迷路动脉、大脑后动脉等处灌流区短暂性缺血, 出现以眩晕为主, 伴有恶心呕吐、视物模糊等临床症状, 其病情常反复发作、慢性迁延^[5-7]。脑动脉粥样硬化、血流动力学改变、颈椎病所致椎动脉受压是椎基底动脉供血不足的主要病因, 尽管目前认为 VBI 是一种可以控制的脑血管病, 但反复发作可使脑卒中的发生几率增加, 导致脑神经功能障碍而出现不同程度的后遗症, 因此, 尽早改善椎基底动脉供血, 恢复脑细胞的神经功能, 对缓解临床症状、预防脑卒中的发生具有重要意义^[8]。

倍他司汀为双胺氧化酶抑制剂, 能扩张心脑血管, 尤其对椎基底动脉系统作用效果更为明显, 可有效改善迷路、内耳及前庭微循环系统, 增加耳蜗和前庭血流量, 改善迷路动脉供血^[9]; 还能增加毛细血管通透性, 促进细胞外液的吸收, 减轻淋巴内水肿^[10-12]。红花黄色素是中药红花的有效成分提取物, 具有抗凝作用, 能明显抑制血小板的粘附和聚集, 降低血液黏度, 具有阻止血栓形成和加速微血栓溶解的双重作用^[13-14]; 同时还有效降低血脂, 减少过多脂质尤其是低密度脂蛋白在动脉血管壁内沉积, 抑制动脉粥样硬化斑块的形成^[15]; 通过加速机体对自由基的清除能力, 抑制脂质过氧化, 从而减轻脑组织损伤, 改善神经功能^[16]。

本研究结果显示, 红花黄色素注射液联合倍他司汀治疗 VBI 能明显缓解临床症状, 显著改善血液流变学及椎基底动脉血流速度, 效果明显优于倍他司汀单用组, 表明两药联用通过扩张脑血管、降低血液黏度和血脂水平、抗氧化应激等作用在治疗 VBI 过程中相互协同, 以达到改善临床症状之功效, 且治疗期间用药安全, 无不良反应发生。

参 考 文 献

- [1] 胡代槐. 川芎清脑颗粒治疗椎基底动脉供血不足致脑性眩晕的临床观察[J]. 中国医药, 2014, 9(1): 54-57.
- [2] 黄亚海, 秦昇, 周余攀. 长春西汀治疗椎基底动脉供血不足的疗效[J]. 浙江临床医学, 2012, 14(7): 837-838.
- [3] 贾建平. 神经病学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 173-175.
- [4] 全红梅, 李光昊, 朴成国. 长春西汀治疗椎基底动脉供血不足的临床分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(19): 402-403.
- [5] 石旭颖. 丹红注射液治疗椎-基底动脉供血不足疗效观察[J]. 吉林医学, 2012, 33(1): 126-127.
- [6] 郎伯旭, 金灵青. 针刺项八穴治疗椎基底动脉供血不足性眩晕临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(10): 890-892.
- [7] 方琴, 秦玉兰, 施丽琴, 等. 高压氧联合药物治疗 49 例椎基底动脉供血不足疗效观察[J]. 中国现代医生, 2015, 53(33): 94-96.
- [8] 陈媛. 益气化痰通脉汤治疗椎动脉供血不足型颈椎病 40 例[J]. 河南中医, 2015, 35(1): 84-85.
- [9] 张贤春, 陈鼎, 陈海明. 倍他司汀联合银杏达莫治疗椎基底动脉供血不足的临床疗效观察[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(5): 587-589.
- [10] 程生赋, 程生林, 刘国宗, 等. 倍他司汀联合复方中药治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(5): 982-984.
- [11] 罗西明, 黄秀琴. 苯海拉明联合倍他汀治疗眩晕症 168 例疗效研究[J]. 中国社区医师, 2010, 12(13): 28.
- [12] 王德发, 聂志红, 高鹤, 等. 倍他司汀片联合桂哌齐特针治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕[J]. 中国社区医师, 2014, 30(1): 45-46.
- [13] 黄煦霞. 红花黄色素注射液治疗老年椎-基底动脉供血不

- 足临床观察[J]. 吉林中医药, 2011, 31(8): 774-775.
- [14] 刘冰, 刘爽. 红花黄色素注射液联合氟桂利嗪治疗椎-基底动脉供血不足疗效观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(5): 183-184.
- [15] 杨晓媛, 任玉芳. 红花黄色素药理作用研究进展[J]. 热带医学杂志, 2015, 15(3): 421-424.
- [16] 袁玉梅, 钱晓东, 曹恒斌. 羟基红花黄色素 A 抗脑缺血损伤作用研究进展[J]. 医药导报, 2012, 31(8): 1045-1049.
- (收稿日期 2016-01-28)

解剖钢板对维持 Sanders II~III 型跟骨骨折两个解剖角的疗效观察

魏 栋^{1△} 曾 武¹ 刘晋闽²

(1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江省中医院, 浙江 杭州 310006)

中图分类号: R274.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-1994-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.055

【摘要】目的 观察行解剖型钢板内固定术后该内固定物对维持 Sanders II~III 型跟骨骨折 Bohler's 角、Gissane's 角的角度情况。**方法** 64 例(72 足)患者以 Sanders II 型跟骨骨折为 A 组 36 例(40 足), 以 Sanders III 型跟骨骨折为 B 组 28 例(32 足), 术中复位良好后及内固定术后 1~1.5 年拆除内固定前摄取 X 线片, 并采用相同测量方法测量其 Bohler's 角、Gissane's 角的角度大小, 以前者减去后者所得差值进行比较分析; 且根据 Crighton-Nebraska 跟骨骨折评分标准对拆除内固定前患者足部功能进行评价。**结果** 64 例患者均获得随访, 其中 A 组 36 例, 40 足, B 组 28 例, 32 足, 均未发生感染、创口延迟愈合或不愈合等创口问题, 均于术后 12~15 d 拆线, 手术切口愈合等级: 均为 I/甲级, 术后定期摄取 X 线片, 并反复嘱患者在医师指导下进行康复锻炼。解剖型钢板在 A 组中 Bohler's 角差值为 $(2.27 \pm 1.06)^\circ$ 与 B 组 Bohler's 角差值 $(2.35 \pm 1.24)^\circ$ 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); A 组中 Gissane's 角差值为 $(3.33 \pm 1.44)^\circ$ 与 B 组 Gissane's 角差值 $(3.06 \pm 1.21)^\circ$ 比较, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。在足部功能恢复方面, A 组患足功能优良率为 90.0%, 优于 B 组的 68.8% ($P < 0.05$)。**结论** 在维持两个解剖角上, 解剖钢板对维持不同类型 (Sanders II/III 型) 的跟骨骨折并没有明显的优势, 但功能恢复上却有一定优势, 可能与骨折损伤的程度存在相关性。

【关键词】 跟骨骨折 Sanders II 型 Sanders III 型 Bohler's 角 Gissane's 角

跟骨骨折看似处理简单, 在创伤骨科的临床诊治中也颇常见, 但通常认为这类骨折经治疗后功能恢复较差, 究其原因, 无外乎复位欠佳及术后创口问题, 尤其是复位欠佳对术后功能恢复影响的重要性为越来越多学者所证实。如 Bohler's 角、Gissane's 角这两个影像学表现在复位中的标志性作用, 也为国内外不少学者所证实其所扮演的重要意义^[1-2]。Sanders 分型是以影像学为基础并对跟骨骨折进行分型的一种重要骨折分型, 其通过分析冠状位 CT 扫描情况, 将其分类为 Sanders I~IV 型。由于利用该分类方法可以准确地反映出穿过关节面的骨折线的位置和数量的优点, 且较为公认的观点是 II 型和 III 型可采用切开复位获得良好临床疗效^[3-5]。鉴于对临床上跟骨骨折复位后常用解剖型钢板对复位理想的跟骨进行固定的基础上, 并参考相关国内外文献报道中均提及 Bohler's 角、Gissane's 角的恢复对跟骨骨折高度、宽度及足部功能恢

复等具有密切的相关性, 且对于 Sanders II~III 型这两类跟骨骨折一般认为适宜切开复位后行内固定^[6-8], 故笔者希望通过观察并记录行解剖型钢板固定跟骨骨折者 X 线影像学情况, 详细记录其中 Bohler's 角、Gissane's 角等主要观察指标, 以初步分析该内固定物对 Bohler's 角、Gissane's 角这两个重要解剖角能否帮助其获得理想的解剖关系的维持, 并通过对术后 1 年至 1 年半拆除内固定前足部功能恢复情况的相关资料进行搜集并分析, 以简单讨论这两个解剖角是否恢复或恢复是否理想与功能恢复之间有无明显相关性, 进一步证实这一内固定物在临床实际应用中具有的价值。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均为行解剖型钢板内固定治疗并于术中摄取 X 线片, 或于此采集病例资料期间拆除内固定, 且行内固定术时的相关临床资料完整者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 10 月至 2016 年 3 月笔者所在医院骨科病房, 共收集符合纳入标准者 64 例

△通信作者 (电子邮箱: 497988064@qq.com)

(计 72 足)。根据 CT 冠状面扫描的情况,将属于 Sanders II 型跟骨骨折者归为 A 组,共获得符合标准者 36 例(40 足),将属于 Sanders III 型跟骨骨折者纳入 B 组,共获得符合标准 28 例(32 足)。

1.3 治疗方法 1)术前准备。入院后患足适当加压包扎,患肢石膏后托固定制动,石膏后托须充分暴露患足诸趾,以便密切观察患肢血运情况,以便及时处理相关并发症;绝对卧床休息,禁止下地活动,适当抬高患肢(约 $15^{\circ}\sim 30^{\circ}$),按伤后 24 h 内予 0.9%氯化钠注射液冰袋降温,伤后次日告知患者适当活动足趾,促进局部血液循环,减少下肢深静脉栓塞发生可能;予甘露醇消肿、丹参多酚酸盐改善循环等常规用药治疗;对患足肿胀不甚者,可尽早行内固定术;若患足肿胀较甚,甚至出现张力性水泡者,需待水泡消退,出现皮肤褶皱征后再行内固定术;完善心电图、胸片、凝血类、三大常规等相关术前检查,排除手术禁忌症,术前 8~12 h 禁食禁饮,备皮;术前 30 min 予安可欣(青霉素类或头孢类过敏者须改用其它抗生素)预防感染。2)手术方法。采用蛛网膜下隙阻滞或硬膜外间隙阻滞或腰麻-硬膜外间隙阻滞,患者取健侧侧卧位,患足在上,于大腿根部扎紧下肢专用止血带,规范化消毒后铺巾。自外踝上 4~6 cm 跟腱与腓骨长短肌之间作切口,逐渐向下延长切口,至足背与足底皮肤相交处,注意避免过度靠近近端,容易伤及跟骨外侧动脉-腓动脉穿支外侧支及小隐静脉;然后向足趾远端切开,至第 5 跖骨基底部近侧约 1.0 cm 左右,于此处切开时须小心勿伤及腓肠神经,注意整个切开皮肤的过程均需全程切开,不宜产生斜面,影响创口愈合。尽可能锐性切开分离直达跟骨,采用不可吸收性缝合线固定游离的皮瓣,充分显露骨折断端,常规复位后予斯氏针固定,取 C 型臂 X 线机摄片,若骨折断端复位可,予解剖型钢板固定,如复位欠佳,可继续予斯氏针撬拨复位,直至位置满意,再行内固定。冲洗后留置引流管或引流片,采用改良的 Allgower-Donati 缝合法对切口进行细致缝合,缝合完毕后,外敷料加压包扎后摄 X 线片,注意足趾需暴露。3)术后处理。患者结束手术后,顺利返回病房;抬高患肢,约 $15^{\circ}\sim 30^{\circ}$,并予 0.9%氯化钠注射液冰袋冰敷患者足踝部,时间控制在 24 h 内;予补液、甘露醇消肿、丹参多酚酸盐改善微循环、安可欣预防感染等对症治疗;24 h 后予气压式肢体血液循环促进仪、超声药物透入治疗、低频脉冲电治疗及医嘱患者活动足趾等以促进下肢动静脉回流,若术中未摄 X 线片者,术后第 1 日应摄取 X 线片(考虑患者术后短期内无下地活动,对骨折复位效果无影响,故术后短期内摄 X 线片者相关影像学资料也纳入并研究),并按照相同标准测量其行内固定术后的 Bohler's 角、Gissane's 角,并做好仔细记录;术后各组创口愈合良好,均无感染等创口问题,

择期出院后定期复查。4)术后复查:所有患者均未发生内固定物相关问题(如钢板螺钉松动、断裂等)。术后 1~1.5 年半返回笔者所在医院拆除内固定,术前完善相关术前准备,摄取 X 线片,按照上次入院测量标准对其 Bohler's 角、Gissane's 角进行测量及记录,并根据 Crichton-Nebraska 跟骨骨折评分标准系统,对患者功能恢复情况进行评分并记录相关数据。所有患者内固定拆除手术进行顺利,未出现内固定遗留及断裂等相关问题,术后患者恢复良好,择期出院后复查无特别变化。

1.4 疗效标准 Bohler's 角、Gissane's 角的测量根据笔者所在医院放射科的角度测量系统进行(笔者所在医院两院区采用相同的放射系统,对影像学上的角度测量无影响),详细记录所测得的角度值。以术中测得 Bohler's 角、Gissane's 角(包括术后 1~4 d 摄 X 线片者相关影像学资料也纳入并研究)为基础值,减去术后 1 年术后 1~1.5 年半拆除内固定后摄 X 线片所测得的 Bohler's 角、Gissane's 角,并将 A 组、B 组所得的两个解剖角的差值分别进行比较。根据 Creighton-Nebraska 跟骨骨折评分标准^[9]评价跟骨骨折疗效,包括疼痛(30 分,其中活动时 15 分,休息时 15 分),活动能力(20 分),距下关节运动范围(20 分),恢复工作(20 分),改变穿鞋的尺码(5 分),肿胀(5 分)共 6 个方面,总分 100 分,得分越高,说明功能恢复越理想,临床疗效越好,按照优、良、中、差 4 种评分分类标准,对所得评分进行分组,其中优为 86~100 分,良为 71~85 分,中为 55~70 分,差为 54 分及以下。

1.5 统计学处理 应用 EXCEL 和 SPSS19.0 统计软件。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验。计数资料均采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般情况比较 64 例患者均获得随访,其中 A 组 36 例,40 足,B 组 28 例,32 足,均未发生感染、创口延迟愈合或不愈合等创口问题,均于术后 12~15 d 拆线,手术切口愈合等级:均为 I/甲级,术后定期摄取 X 线片,并反复嘱患者在医师指导下进行康复锻炼。

2.2 两组跟骨侧位 Bohler's 角、Gissane's 角差值比较 见表 1。结果示,两组 Bohler's 角差值、Gissane's 角差值差值比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表 1 两组跟骨侧位 Bohler's 角、Gissane's 角差值比较($^{\circ}, \bar{x}\pm s$)

组别	n(足)	Bohler's 角差值	Gissane's 角差值
A 组	36(40)	2.27 $\pm$ 1.06	3.33 $\pm$ 1.44
B 组	28(32)	2.35 $\pm$ 1.24	3.06 $\pm$ 1.21

2.3 两组患者足功能恢复情况比较 见表 2。结果示,

A 组患足功能优良率优于 B 组($P < 0.05$)。

表 2 两组患者足功能恢复情况比较

组别	n(足)	患足功能恢复情况(例/%)				优良 (足/%)
		优	良	中	差	
A 组	36(40)	16(40.0)	20(45.0)	3(10.0)	1(5.0)	36(90.0) [△]
B 组	28(32)	10(37.5)	12(50.0)	8(6.3)	2(6.3)	22(68.8)

与 B 组比较, [△] $P < 0.05$ 。下同。

3 讨论

作为足部 3 个负重点之一, 下肢负重中跟骨大约承载身体重量的 50%^[10-12]。就所知的固定物而言, 由于绝对不发生形变的固定物是不存在的, 因此, 各种内外固定物在受到外力作用时都会或多或少的发生形变, 且不同的固定物对维持已复位的各有不同的表现, 故从手术结束到患者逐步下地活动过程中 (包括非负重及负重状态), 均存在不同程度的外力影响, 加之骨折愈合的过程本身包括血肿机化期、原始骨痂形成期及骨痂改造塑形期, 这一期大约持续 8~12 周, 以上 3 个过程中骨折端都可能因为钢板受到一定力的载荷作用而发生或多或少的形变, 钢板的形变就可能使跟骨在愈合过程中出现复位丢失的可能^[13-15]。为此, 笔者将 Bohler's 角、Gissane's 角作为重要的影像学解剖参数, 为展开本研究提供了重要的研究参照。值得注意的是, 上述两组中在维持两个解剖角上, 解剖钢板对维持不同类型(Sanders II/III 型)的跟骨骨折并没有明显的差异, 但功能恢复上却有显著差异, 可能与骨折损伤的程度存在相关性。

笔者认为, 作为跟骨正常解剖结构的两个重要生理性解剖标志, 其对诊治这一骨折具有十分重要的临床实用价值。由于其是否恢复正常的解剖关系对骨折是否畸形愈合、创伤性关节炎等具有重要意义, 因此, 通过收集解剖钢板行内固定治疗术中、术后这一骨折的影像学资料, 观察并记录是否存在复位丢失及其与功能恢复的情况, 分析并讨论它们之间的相关性, 从而为进一步指导临床治疗提供更多的依据。

参 考 文 献

[1] Dhillon MS, ahlot N, satyaPrakash S, et al. Effectiveness of MIS technique as a treatment modality for open intra-articular calcaneal fractures: a prospective evaluation with matched

closed fractures treated by conventional technique[J]. Foot (Edinb), 2015, 25(3): 134-140.

- [2] Canale ST, Beaty JH. 王岩, 唐康来, 吴雪晖 主译. 坎贝尔骨科手术学[M]. 12 版. 北京: 人民军医出版社, 2013: 3836-3838.
- [3] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学[M]. 4 版. 北京: 人民军医出版社, 2012: 1075.
- [4] ZwiPP H, Paša L, Žilka L, et al. Introduction of a new locking nail for treatment of intraarticular calcaneal fractures aureus[J]. J Orthop Trauma, 2016, 30(3): e88-92.
- [5] Sengodan VC, Amruth KH, Karthikeyan. Bohler's and gissane angles in the indian population[J]. J Clin Imaging Sci, 2012, 2: 77.
- [6] 张世民, 李海丰, 黄轶刚. 骨折分类与功能评定[M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 355-351.
- [7] Seyahi A, Uludağ S, Koyuncu LO. The calcaneal angles in the turkish population[J]. Acta Orthop Traumatol Turc, 2009, 43(5): 406-411.
- [8] Pastides PS, Milnes L, Rosenfeld PF. Percutaneous arthroscopic calcaneal osteosynthesis: a minimally invasive technique for displaced intra-articular calcaneal fractures[J]. J Foot Ankle Surg, 2015, 54(5): 798-804.
- [9] 张世民, 李海丰, 黄轶刚. 骨折分类与功能评定[M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 355-351.
- [10] Pastides PS, Milnes L, Rosenfeld PF. Percutaneous arthroscopic calcaneal osteosynthesis: a minimally invasive technique for displaced intra-articular calcaneal fractures[J]. J Foot Ankle Surg, 2015, 54(5): 798-804.
- [11] 屈辉, 王武. 白荣杰 译. 实用骨科影像学[M]. 5 版. 北京: 科学出版社, 2012: 361-363.
- [12] Arslan G, Yirgin IK, Tasguzen A. A measurement approach to calcaneal fractures[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2014, 40(5): 593-599.
- [13] Kline AJ, Anderson RB, Davis WH, et al. Minimally invasive technique versus an extensile lateral approach for intra-articular calcaneal fractures[J]. Foot Ankle Int, 2013, 34(6): 773-780.
- [14] Persson J, Peters S, Haddadin S, et al. The Prognostic value of radiologic Parameters for long-term outcome assessment after an isolated unilateral calcaneus fracture[J]. Technol Health Care, 2015, 23(3): 285-298.
- [15] 梁军, 钱洁. 跟骨 Gissane's 角的测量及其临床意义[J]. 中国临床解剖学杂志, 2001, 19(1): 52-53.

(收稿日期 2016-05-19)

射频臭氧重叠疗法配合中药熏蒸治疗 腰椎间盘突出症的临床观察

赵玉石

(上海市嘉定区中医医院, 上海 201800)

中图分类号: R681.5*3 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-1997-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.056

【摘要】目的 观察射频臭氧重叠疗法配合中药熏蒸与单纯的射频配合熏蒸及单纯的臭氧配合熏蒸治疗腰椎间盘突出症临床效果。**方法** 严格遵守病例选择标准选取 120 例腰椎间盘突出症患者,按随机数字表法分为观察组(射频臭氧重叠疗法配合中药熏蒸)、对照 1 组(单纯的射频配合熏蒸)和对照 2 组(单纯的臭氧配合熏蒸)。治疗后测定 3 组患者术前与术后(1 周、1 月、3 月、6 月)各时间点的视觉模拟量表(VAS)和日本骨科协会评估治疗(JOA)评分。并按改良 Macnab 法评定 3 组患者的临床疗效。**结果** 按改良 Macnab 法评定观察组优良率 92.50%;对照 1 组优良率 80.00%;对照 2 组优良率 72.50%。观察组临床疗效明显优于对照 1、2 组。治疗后腰痛 VAS 评分组间无明显差异,腿痛 VAS 评分观察组低于对照 1、2 组,而 JOA 评分观察组高于对照 1、2 组(均 $P < 0.05$)。且中药熏蒸治疗后,患者腰痛几乎全部缓解,且半年内无复发情况发生。**结论** 射频臭氧重叠疗法配合中药熏蒸是治疗腰椎间盘突出症的一种安全有效的首选治疗方法。

【关键词】 射频 臭氧 重叠微创技术 熏蒸疗法 腰椎间盘突出症

腰椎间盘突出症属于中医“腰痛病”范畴。发病率高,20~40 岁的青壮年人多发,约占腰椎间盘突出症的 65%~80%,40 岁以上患者约占 20%~35%^[1]。其治疗方法大概可以分为保守治疗、微创治疗、手术治疗 3 大类。每种方法都有相对的适应症和禁忌症,要根据患者的临床症状、体征、影像学检查而选择合适的治疗方法。我院采用射频臭氧重叠疗法配合中药熏蒸治疗腰椎间盘突出症与单纯的射频配合熏蒸及单纯的臭氧配合熏蒸治疗腰椎间盘突出症相对比,对腰椎间盘突出症患者的术前与术后(1 周、1 个月、3 个月、6 个月)各时间点进行日本骨科协会评分标准(JOA)、视觉模拟量表(VAS)评分并进行比较。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 纳入标准:确诊为腰椎间盘突出症,有明确的根性痛,有明确的定位体征,定位体征必须与影像学的节段是相吻合的,并经 CT、MRI 证实为“包容性”腰椎间盘突出,纤维环和后纵韧带无破裂;CT 所见椎间盘突出软组织影不能超过椎管矢状径的 1/2。突出的软组织影必须是表面光滑,形态规则,界线清楚;正规、系统的保守治疗效果欠佳或无效;患者年龄小于 60 岁。2) 排除标准:腰痛诊断不明者,有腰痛或坐骨神经痛,但是 CT、MRI 检查没有发现有腰椎间盘突出者;具有非椎间盘源性的压迫,如黄韧带肥厚、骨质增生、腰椎滑脱、椎管狭窄等;CT、MRI 证实突出物钙化,非包容性椎间盘突出者;突出的软组织影大于椎管的 1/2,且形态不规则,界线不清楚,表面不光滑,甚至有锐角形成;曾有腰椎手术史,神经损害症状

较重,椎间隙感染等;脊椎肿瘤占位性病变患者,椎体结核等;合并出血倾向,凝血功能障碍患者;合并精神疾病者,合并严重的内科疾病、自身免疫性疾病患者或者极度衰弱者等;合并智能障碍配合欠佳患者。

1.2 临床资料 选择 2011 年 2 月至 2013 年 5 月收入本院单间盘腰椎间盘突出症患者 120 例。其中男性 86 例,女性 34 例,年龄 36~60 岁。按随机数字表法分为观察组、对照 1 组、对照 2 组,各 40 例。3 组患者各项基线资料(年龄、性别、术前 JOA、VAS 评分比较)差异均无统计意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 1) 术前准备。术前完善相关检查,排除手术禁忌症。臭氧仪器选用德国赫尔曼公司的标准气压 03 治疗仪,射频仪器选用瑞典医科达公司生产的 LEKSELL LNG30.1 型射频仪及配套的穿刺针 22 G/97 mm/0.71 mm/5 mm。2) 手术治疗。(1) 观察组采用射频臭氧重叠治疗。手术方法:患者俯卧 CT 床上,胸下垫 U 型垫,常规心电监护,CT 扫描定位病变椎间盘,测量穿刺点、进针角度、深度。并在体表标记穿刺点,常规消毒铺巾,局部浸润麻醉成功后,选取合适射频穿刺针从标记的穿刺点刺入,在 CT 引导下穿刺入病变椎间盘,CT 扫描见穿刺针尖位于椎间盘突出部位,将穿刺针连接射频,测试电阻约为 160 Ω ,分别测试感觉及运动功能,可复制病痛区域,以 40 $^{\circ}\text{C}$ 温度再次测试安全,阶梯升至 90 $^{\circ}\text{C}$,从低到高逐渐升温测试患者最大耐受治疗温度,行射频靶点热凝,共 3 次。CT 扫描见椎间盘突出的部位回缩良好,将穿刺针进针至椎间盘中央部位,沿穿刺针注入浓度为 40 mg/L 的臭氧气体约 15 mL 左

右,CT 扫描见椎间盘内臭氧气体充盈良好,椎间盘突出部位与受压神经根分离,将穿刺针退出盘外,在椎间孔处再注射少量的臭氧,拔除穿刺针,术毕。(2)对照 1 组采用单纯的射频治疗。手术方法与观察组射频治疗部分相同。(3)对照 2 组:采用单纯的臭氧治疗。手术方法与观察组臭氧治疗部分相同。3)中药熏蒸治疗。各组患者术后第 2 日均采取中药熏蒸治疗。熏蒸机器选用好德医疗器械的 HB-1000 型中药熏蒸机。方药选用王清任在《医林改错》中所载身痛逐瘀汤为主方。其组成为:当归、赤芍、生桑寄各 15 g,秦艽、香附、羌活、川芎各 12 g,红花、牛膝、桃仁、地龙各 10 g,白芍、炒五灵脂、没药、甘草各 6 g。常规煎制,置入熏蒸机中,通过熏蒸机器加热以雾状熏蒸于腰部,每次 20 min 左右,每日 1 次,1 周为 1 个疗程。以缓解术后患者残留的腰痛情况。4)术后处理。患者围手术期不需要禁饮食,术后给予脱水、消炎、营养神经、中药熏蒸等治疗;个别患者在治疗后 6 h 内出现轻微不适感,12 h 内自行缓解,无需特殊处理;嘱患者卧床 2 h 即可佩戴腰围下地;1 周后去除腰围,最长不能超过 1 个月,期间配合腰背肌锻炼;遵从能躺着不站着,能站着不坐着的原则,睡觉应睡硬板床;避免长期弯腰工作,勿久站久坐,固定姿态不超过 30 min;注意腰部保暖及避免不良姿势;避免过重体力劳动及剧烈运动;腰背肌的锻炼每天要坚持完成;术后恢复期 2~3 个月。5)治疗注意事项。(1)注意无菌操作,避免感染;(2)操作要轻柔,注意穿刺的角度及深度,注意避免血管、神经根及硬膜囊的医源性副损伤;(3)射频操作一定要测试感觉及运动功能,复制病痛区域,可保证治疗效果,避免副损伤;(4)臭氧操作要注意浓度及注射量,不亦过量;(5)中药熏蒸时一定要注意机器操作高度及温度,以免过热造成皮肤烫伤;(6)有皮肤过敏者慎用。

1.4 观察指标 1)在术前、术后(1 周、1 个月、3 个月、6 个月)各时间点采集患者信息,并记录各时间点的 JOA 评分结果。2)使用 VAS 方法分别记录患者腰痛和腿痛在术前、术后(1 周、1 个月、3 个月、6 个月)各时间点的分数,并记录各时间点的评分结果。

1.5 疗效标准 按改良 Macnab^[2]疗效评定标准。优:症状完全消失,无运动功能受限,恢复正常的工作和活动。良:偶有疼痛,能做轻工作。可:症状有些改善,仍有疼痛,不能工作。差:有神经受压表现,需进一步手术治疗。

1.6 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件分析处理。重复测量设计资料采用重复测量方差分析;等级资料采用非参数独立样本的 Kruskal-Wallis H 检验,两两之间的比较采用 Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组手术前后腰痛、腿痛 VAS 评分比较 见表 1,见表 2。腰痛 VAS 评分组间比较差异无统计学意义,组内随着时间的变化腰痛明显降低($P < 0.01$),且 3 组腰痛均在治疗 6 个月后几乎完全缓解。腿痛 VAS 评分组间比较有统计学意义,观察组平均评分低于治疗 1、2 组,治疗 1、2 组之间评分差异不明显($P > 0.05$),腿痛 VAS 评分 3 组组内随着时间的变化明显降低($P < 0.01$),各组止痛效果均较明显。观察腰痛与腿痛 VAS 评分,可以发现其平均值腰痛 VAS 评分低于腿痛 VAS 评分。

表 1 各组腰痛的各时间点 VAS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	术前	术后 1 周	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月
观察组	40	5.2±1.6	2.1±0.5*	1.2±0.4*	0.5±0.3*	0.2±0.1*
对照 1 组	40	5.1±1.7	2.3±0.4*	1.2±0.5*	0.8±0.5*	0.3±0.3*
对照 2 组	40	5.1±1.5	2.3±0.5*	1.2±0.5*	0.7±0.3*	0.2±0.2*

与本组术前比较,* $P < 0.01$;与观察组同期比较,[△] $P < 0.01$ 。下同。

表 2 各组腿痛的各时间点 VAS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	术前	术后 1 周	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月
观察组	40	3.5±1.5	1.8±0.9*	1.3±0.6*	0.9±0.4*	0.46±0.2*
对照 1 组	40	3.4±1.4	2.1±0.6* [△]	1.9±0.6* [△]	1.5±0.4* [△]	1.0±0.2* [△]
对照 2 组	40	3.5±1.4	2.3±0.7* [△]	2.0±0.4* [△]	1.6±0.4* [△]	1.2±0.2* [△]

2.2 各组手术前后 JOA 评分比较 见表 3。3 组 JOA 评分组间、组内差异均具有统计学意义($P < 0.01$),随着时间的推移,3 组 JOA 评分明显升高,观察组腰椎功能恢复高于对照 1 组、对照 2 组,对照 1 组与对照 2 组腰椎功能恢复情况相近。

表 3 各组治疗方法各时间点 JOA 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	术前	术后 1 周	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月
观察组	40	6.57±2.7	22.2±2.1*	24.1±2.3*	25±2.2*	25.4±2.1*
对照 1 组	40	6.63±2.9	20.6±2.0* [△]	22.5±1.9* [△]	23.2±2.0* [△]	23.7±2.0* [△]
对照 2 组	40	6.60±2.8	19.9±2.0* [△]	21.55±2.3* [△]	22.8±2.1* [△]	23.7±2.0* [△]

2.3 各组临床疗效比较 见表 4。3 组优良率两两比较发现,观察组分别与治疗 1 组、治疗 2 组具有统计学差异($P < 0.05$),观察组疗效高于对照 1、2 组。对照 1 组与对照 2 组疗效差异不明显($P > 0.05$)。

2.4 各组并发症比较 120 例患者无 1 例发生椎间盘炎、神经根损伤、硬膜囊撕裂及同间隙椎间盘突出复发等并发症。

3 讨论

随着年龄的增长,椎间盘会发生退行性改变,纤维

表 4 各组临床疗效比较(n)

组别	n	优	良	可	差	优良(%)
观察组	40	28	9	2	1	37(92.50)
对照 1 组	40	20	12	4	4	32(80.00) [△]
对照 2 组	40	19	10	7	4	29(72.50) [△]

与观察组比较, [△]P<0.05。

环的退行性改变区域会出现多处细小裂隙,逐渐形成髓核突出的通道,髓核组织通过纤维环将后纵韧带顶起,压迫脊神经和马尾神经,刺激痛觉感受器,出现临床症状。高新科技的发展催生了脊柱微创外科的迅猛发展,使其在椎间盘疾病的治疗中已处于主导地位。它利用现代的影像技术的进步,结合高新科技在影像的监视下溶解髓核而达到治疗目的方法。

射频热凝术的原理是通过磁场发射出高频率射频电流,射频电流在工作电极端产生变化磁场,使磁场覆盖的靶点组织内分子运动摩擦生热,热凝毁损靶点区域组织,使髓核组织内胶原蛋白热凝变性,使突出物回缩,髓核与受压神经根的相对位置关系发生改变、神经根张力减轻,解除压迫,缓解对神经的压迫与刺激,但不伤及正常的椎间盘组织和周围神经^[3-6];同时,局部温度在短时间内升高,可改善血液循环,减轻炎症反应。

臭氧具有极强的氧化能力,注入盘内后能迅速氧化髓核内的蛋白多糖,丧失蛋白多糖的功能,同时臭氧与髓核基质内的水分立即发生反应,从而破坏蛋白,使其渗透降低而丢失水分,进而髓核体积变小甚至消失,从而减轻机械性压迫,减轻静脉淤血,改善局部微循环,以缓解症状^[7]。有实验研究证明^[8],臭氧治疗腰椎间盘突出症的机制在于能够在一定程度上抑制自身髓核引起的体液免疫异常。椎间盘髓核突出后,释放大炎症性介质,可引起周围组织无菌性炎症,臭氧可以中和炎症性介质;臭氧还能抑制病变部位缓激肽、前列腺素及致痛复合物的合成与释放,刺激机体释放内啡肽类物质,阻断有害信号的传递,进而起到镇痛作用。臭氧还具有改善局部缺氧等作用。

在中医方面,腰椎间盘突出症属于“腰痛病”的范畴。其病因为风寒湿邪、劳损、跌扑而致气滞血瘀,筋脉不利,并与肾气不足、腰膝不利有关。其发病机制皆由精血不足、肾气亏虚,筋骨缺乏濡养,或跌扑闪挫,或风寒湿邪闭阻经络,以致经络受损,气滞血瘀,不通则痛所致。故本组 120 例患者均选用身痛逐瘀汤煎制,方中共 15 味中药,该方具有活血化瘀、通络止痛的作用。其中,当归、川芎、桃仁、红花、没药具活血化瘀止痛之功效;赤芍、炒五灵脂活血化瘀止痛;地龙、羌活、牛膝、秦艽具行血舒络、通痹止痛之功效;香附行气活血;桑寄生主治经络痹阻痹痛,白芍缓急止痛、活血舒筋;甘

草调和药性。诸药合用可共奏活血化瘀、通络止痛之功效。运用此方剂熏蒸腰部,按中医辨证,行活血化瘀、通络止痛之功效。

单纯应用射频或臭氧治疗腰椎间盘突出症总体效果有限,目前临床上已有学者^[9]尝试用多种介入方法联合使用治疗腰椎间盘突出症疗效达到 90% 以上。利用射频热凝使局部组织产生高温,起到热凝固或切割作用,同时将髓核内注入少量臭氧气体,这样便可以对局部髓核发挥强氧化作用,使髓核快速分解萎缩,部分渗出的臭氧还可发挥局部抗炎、抗渗出、消肿及防止粘连的作用,加快症状的消退。克服了单独使用时的不足。再加上中药熏蒸的外用,对术后遗留的腰痛恢复效果更加理想^[10]。

JOA、VAS 评分与疗效评价比较结果可以认为射频和臭氧重叠疗法配合中药熏蒸治疗腰椎间盘突出症疗效明显增高,缓解疼痛,恢复腰椎功能,弥补了单一技术的不足,使椎间盘内减压更彻底,且我们在治疗中追求增加治疗效果同时,对组织、结构损伤不增加,最大限度维持脊柱的稳定性、保护劳动能力。

射频臭氧重叠疗法配合中药熏蒸治疗腰椎间盘突出症是一种安全有效的治疗方法,但适应症一定要严格把握。笔者认为微创手术的成功与适应症选择的科学性、严谨性、合理性是密不可分的,否则有效率将降低。对膨出及突出患者,靶点的选择一定是突出物的中心。治疗过程中一定要复制出患者原有症状,以确保疗效。在 CT 引导下穿刺更准确、更安全,且缩短了手术时间,降低了手术的风险。中药的熏蒸外用对治疗效果更有保障。总之在严格掌握适应症的情况下,射频臭氧重叠疗法配合中药熏蒸是治疗腰椎间盘突出症的一种理想治疗方法。其具有创伤小、安全性高、操作简单、效果显著、最大限度维持脊柱的稳定性、保护劳动能力等诸多优点,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 徐峰. 经皮穿刺射频臭氧微创治疗腰椎间盘突出症的 95 例[J]. 中外健康文摘, 2013, (41) 165.
- [2] Macnab I. Negative disc exploration. An analysis of the causes of nerve-root involvement in sixty-eight patients[J]. J Bone Joint Surg(Am), 1971, 53(5): 891-903.
- [3] 张英, 李军科, 徐传华. C 臂引导下靶点射频热凝联合臭氧注射治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(6): 964-966.
- [4] 曹仁俊, 颜娜, 杨志彩. 射频靶点热凝联合臭氧消融治疗腰椎间盘突出症 173 例疗效观察[J]. 中国伤残医学, 2012, 20: 17-18.
- [5] 高笛. CT 引导下射频热凝联合臭氧消融术治疗腰椎间盘突出症[J]. 疑难病杂志, 2012, 11: 524-526.
- [6] 陈振雄, 黄章洪. 射频热凝联合臭氧注射治疗腰椎间盘突出症 144 例报告[J]. 颈腰痛杂志, 2012, 33(1): 68-69.

- [7] 李坚,寿康全,付纳新,等.医用臭氧对腰椎间盘突出症自身体液免疫影响的实验研究[J].中国疼痛医学志,2011,17(1):33-37.
- [8] Zhang Y, Ma Y, Jiang J, et al. Treatment of the lumbar disc herniation with intradiscal and intraforaminal injection of oxygen-ozone[J]. J Back Musculoskelet Rehabil, 2013, 26(3): 317-22.
- [9] Gautam S, Rastogi V, Jain A, et al. Comparative evaluation of oxygen-ozone therapy and combined use of oxygen-ozone therapy with percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation for the treatment of lumbar disc herniation[J]. Pain Practice, 2011, 11(2): 160-166.
- [10] 李靖,殷世武,项廷森,等.射频靶点热凝消融联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的疗效分析[J].当代医学,2013,19(13): 91-93.

(收稿日期 2016-04-26)

自拟壮骨祛瘀方加味辅助穴位刺激治疗老年性骨质疏松症继发疼痛临床观察

李 飞 刘小军

(陕西省府谷县人民医院,陕西 府谷 719400)

中图分类号:R681 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)10-2000-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.057

【摘要】目的 观察自拟壮骨祛瘀方加味辅助穴位刺激治疗老年性骨质疏松症继发疼痛的临床效果。**方法** 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。对照组给予纯穴位刺激治疗,观察组在给予自拟壮骨祛瘀方加味辅助穴位刺激治疗,比较两组临床疗效、骨密度、视觉模拟量表(VAS)评分、临床症状及不良反应。**结果** 观察组治疗总有效率为 91.11%,高于对照组的 42.22%($P<0.05$)。治疗后两组 VAS 疼痛评分均低于治疗前(均 $P<0.05$),且观察组 VAS 疼痛评分低于对照组($P<0.05$)。治疗后两组骨密度与治疗前比较均改善(均 $P<0.05$),且观察组 L1~L4 和 Neck 骨密度均高于对照组(均 $P<0.05$)。观察组经治疗后腰背疼痛、下肢痿弱、腰膝酸软、步履艰难、下肢疼痛、目眩症状均优于对照组($P<0.05$)。观察组治疗后均未发生不良反应以及并发症;对照组 1 例出现轻度恶心症状,其余 44 例均未出现不良反应及并发症,不良反应比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 自拟壮骨祛瘀方加味辅助穴位刺激治疗老年性骨质疏松症继发疼痛的临床疗效显著,且安全性较好。

【关键词】 骨质疏松症 继发疼痛 壮骨祛瘀方 穴位刺激

老年性骨质疏松症又被称之为退行性骨质疏松症,是骨骼生物衰老的一种特殊表现,随着年龄增长,人体骨基质和骨矿成分等减少,骨质逐渐变薄,全身骨量变少,骨的脆性增大,骨折危险性提高^[1]。据调查,我国 60 岁及以上的人群患骨质疏松症的概率为 22.6%,80 岁及以上人群患骨质疏松症的概率为 50%,其中老年性骨质疏松症的患病人群为绝大多数^[2]。老年性骨质疏松症是渐进式发展的疾病,与人体代谢失调、脏器组织的衰老关系密切,其主要临床表现有疼痛、脊柱变形、骨折、呼吸困难等,其中由老年性骨质疏松症引发的腰背疼痛以及全身性骨痛严重影响老年患者的生活质量以及日常生活^[3]。因此,评判老年性骨质疏松症治疗效果的一个重要标准就是如何有效减轻老年性骨质疏松症患者继发疼痛症状。本研究采用自拟壮骨祛瘀方加味辅助穴位刺激治疗老年性骨质疏松症继发疼痛效果良好。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准^[4]:符合老年性骨质疏松症

诊断标准和我国原发性骨质疏松症诊断指南中的诊断标准;年龄在 60 周岁及以上;出现明显腰背疼痛;女性患者绝经 20 年以上。排除标准^[5]:有精神疾病或者是老年痴呆者;有糖尿病、甲状腺功能亢进、多发性骨髓瘤以及类风湿关节炎等继发性骨质疏松者;伴有心脑血管病等严重的原发性疾病者;最近 3 个月内采用过其他方法治疗该病症者。本研究均已得到患者知情同意,并通过笔者所在医院伦理委员会批准进行。

1.2 临床资料 选取 2014 年 7 月至 2015 年 12 月笔者所在医院接诊的老年性骨质疏松症患者 90 例按随机数字表法分为观察组和对照组各 45 例。观察组男性 17 例,女性 28 例;年龄 62~86 岁,平均 (69.18 ± 8.29) 岁;病程 5~14 年,平均 (10.44 ± 4.91) 年。观察组男性 19 例,女性 26 例;年龄 61~83 岁,平均 (68.97 ± 9.31) 岁,病程 5~16 年,平均 (10.14 ± 4.23) 年。两组性别、年龄、病程等资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予纯穴位刺激治疗,具体方法为:肌内注射鲑鱼降钙素注射液 50 IU,连续 2 周每

天注射 1 次;2 周后改为每隔 1 日注射 1 次,共注射 14 次;之后变为每周注射 2 次,共治疗 3 个月。观察组除采用上述穴位刺激治疗方法外,使用自拟壮骨祛瘀汤加味:熟地黄 12 g,黄芪 20 g,山药 12 g,川续断 15 g,骨碎补 9 g,淫羊藿 9 g,炒杜仲 15 g,牛膝 20 g,枸杞子 10 g,制乳香、没药各 9 g,丹参 2 g,甘草 10 g,鹿角胶 9 g,川芎 10 g,陈皮 10 g,茯苓 15 g。水煎取 500 mL,每日早晚温服,1 日 1 剂,15 剂为 1 个疗程,共服用 4 个疗程,每个疗程中间间隔 3 d 不服用,治疗时间为 3 个月。

1.4 观察指标 观察两组临床疗效、骨密度、视觉模拟量表(VAS)评分、临床症状及不良反应。骨密度采用双能 X 线骨密度测量仪(型号 XR-800,由美国 NORLAND 生产)测定。

1.5 疗效标准 临床控制:患者腰背疼痛消失或者基本消失,且积分减少 $\geq 95\%$ 。显著进步:患者腰背疼痛症状明显改善,且积分减少 $<95\%$, $\geq 75\%$ 。进步:患者腰背疼痛症状明显好转,且积分减少 $<75\%$, $\geq 30\%$ 。无效:患者腰背疼痛症状无改善,甚至加重,且积分减少 $<30\%$ 〔6〕。

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,用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果示,观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	45	6	15	20	4	41(91.11) [△]
对照组	45	1	7	11	26	19(42.22)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后继发疼痛评分比较 见表 2。结果示,两组治疗前的 VAS 疼痛评分比较,差别不大($P>0.05$)。治疗后两组 VAS 疼痛评分均低于治疗前(均 $P<0.05$),且观察组 VAS 疼痛评分低于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后 VAS 疼痛评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	45	5.82 $\pm$ 1.24	1.94 $\pm$ 0.83 [△]
对照组	45	5.31 $\pm$ 1.28	2.49 $\pm$ 0.85 [*]

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 两组治疗前后骨密度比较 见表 3。结果示,两组治疗前骨密度比较差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组骨密度与治疗前比较均改善(均 $P<0.05$),且观察组

$L_1\sim L_4$ 和 Neck 骨密度均高于对照组(均 $P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后骨密度比较(g/cm^2 , $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	$L_1\sim L_4$	Neck
观察组	治疗前	0.68 $\pm$ 0.05	0.67 $\pm$ 0.06
($n=45$)	治疗后	0.76 $\pm$ 0.06 ^{*△}	0.74 $\pm$ 0.04 ^{*△}
对照组	治疗前	0.67 $\pm$ 0.06	0.68 $\pm$ 0.05
($n=45$)	治疗后	0.71 $\pm$ 0.06 [*]	0.70 $\pm$ 0.05 [*]

2.4 两组治疗后各症状比较 见表 4。结果示,观察组经治疗后腰背疼痛、下肢痿弱、腰膝酸软、步履艰难、下肢疼痛、目眩症状均优于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组治疗后各症状比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	腰背疼痛	腰膝酸软	下肢疼痛	下肢痿弱	步履艰难	目眩
观察组	45	1.13 $\pm$ 0.20 [△]	1.21 $\pm$ 0.97 [△]	1.02 $\pm$ 0.16 [△]	0.79 $\pm$ 0.17 [△]	1.05 $\pm$ 0.14 [△]	0.85 $\pm$ 0.17 [△]
对照组	45	2.17 $\pm$ 0.21	2.19 $\pm$ 1.13	1.57 $\pm$ 0.22	1.48 $\pm$ 0.20	1.57 $\pm$ 0.24	1.36 $\pm$ 0.75

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.5 两组不良反应比较 见表 5。结果示,观察组治疗后均未发生不良反应以及并发症;对照组 1 例出现轻度恶心症状,其余 44 例均未出现不良反应及并发症,不良反应比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 5 两组不良反应比较(n)

组别	n	恶心	其他	合计(%)
观察组	45	0	0	0(0.00) [△]
对照组	45	1	0	1(2.22)

3 讨论

随着我国老龄化社会的加剧,老年性骨质疏松症在我国发病率呈现出逐步上升趋势〔7〕。疼痛作为老年性骨质疏松症的主要临床症状之一,常首先发生在腰背部,并逐步向脊柱两侧扩散,体位变化后可明显发现疼痛加剧,并逐步转变为持续性疼痛。随着时间的推移,疼痛的部位逐步扩大,最终由最初的局部疼痛恶化为全身性疼痛,使患者的生理和精神承受了巨大的痛苦〔8-9〕。老年性骨质疏松症的疼痛症状发生机制极为复杂,其中最主要的发病原因是由于患者骨吸收增加、骨矿含量的减少,因此对于老年性骨质疏松症激发疼痛的治疗应着重抑制骨吸收,提高人体骨密度〔10〕。

老年性骨质疏松症可归属中医学“骨痿”“骨痹”范畴,其病变虽在骨,但其主要病因为肾虚、血瘀〔11〕。血脉运行不畅,长久可致血瘀,血瘀而不通,不通则疼。根据中医学中“不通则痛”“不荣则痛”的理论可知,治疗老年性骨质疏松症应着眼于补肾壮骨祛瘀〔12〕。自拟壮骨祛瘀方的药方构成中,熟地黄可益精填髓,补血滋阴;

枸杞、杜仲可强筋骨,补肝肾;山药、黄芪、茯苓能够补气健脾;制乳没、丹参、陈皮、川芎具有活血、补血、理气、化瘀、止痛的功效;鹿角胶益精血,可温补肝肾;川断、骨碎补能够续伤止痛、补肾强骨。诸药共奏具有补肾壮骨、活血化瘀止痛的功效^[13]。目前,西医药物治疗仍是老年性骨质疏松症的治疗的主要手段,但采用西药治疗控制的疼痛时,具有起效较慢、控制疼痛幅度不高等缺点^[14]。而越来越多的研究表明,穴位刺激治疗能够缓解老年性骨质疏松症的继发疼痛,具有操作简单、安全的优点,该治疗方法将物理治疗的优势与传统中医穴位进行充分的结合,在临床上的应用范围也逐渐扩大^[15]。

本研究结果表明自拟壮骨祛瘀汤加味辅助穴位刺激治疗的总有效率高于纯穴位刺激治疗者;自拟壮骨祛瘀汤加味辅助穴位刺激治疗的患者治疗后VAS疼痛评分比纯穴位刺激治疗者更低;自拟壮骨祛瘀汤加味辅助穴位刺激治疗的患者治疗后骨密度均高于纯穴位刺激治疗者;自拟壮骨祛瘀汤加味辅助穴位刺激治疗者治疗后腰背疼痛、下肢痿弱、腰膝酸软、步履艰难、下肢疼痛、目眩症状均优于纯穴位刺激治疗者;纯穴位刺激治疗的患者虽出现了有1例出现了不良反应,但与自拟壮骨祛瘀汤加味辅助穴位刺激治疗的患者比较差别不大,另一方面也反应了自拟壮骨祛瘀汤加味辅助穴位刺激治疗老年性骨质疏松症的安全性高。

自拟壮骨祛瘀汤加味辅助穴位刺激治疗老年性骨质疏松将中西医治疗手段结合在一起,二者相辅相成,优势互补,从而达到标本兼治的作用。本研究结果显示,自拟壮骨祛瘀汤加味辅助穴位刺激治疗老年性骨质疏松临床疗效显著,能够明显改善患者继发疼痛、骨密度,且安全性较好。

参 考 文 献

- [1] 李桂锦,姚新苗,吕一,等.益骨汤联合经皮穴位电刺激(TEAS)治疗老年性骨质疏松症疼痛临床研究[J].中国中医急症,2014,23(12):2184-2186.
- [2] 刘晓伟,孙凌蓉,夏殷,等.针灸联合自拟补肾壮骨汤改善骨质疏松症疼痛的临床观察[J].中国中医急症,2015,24(2):303-305.
- [3] 樊继波,覃勇,董泽波,等.老年性骨质疏松症患者腰椎骨密度对下腰部疼痛影响研究[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(7):792-795.
- [4] 荆玉晓.老年性骨关节炎合并骨质疏松症性膝痛的临床治疗分析[J].中国保健营养:下旬刊,2014,23(6):3106-3107.
- [5] 史彩萍.中医综合疗法治疗老年性骨质疏松症疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2015,24(35):3950-3951,3975.
- [6] Paolucci T, Saraceni VM, Piccinini G. Management of chronic pain in osteoporosis: challenges and solutions[J]. J Pain Res, 2016, 9: 177-186.
- [7] 黄献民.补肾固骨汤联合阿仑膦酸钠治疗老年性骨质疏松症疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2015,24(28):3129-3131.
- [8] 李连弟,郭大江.补中益气汤加味治疗老年性骨质疏松症疗效观察[J].陕西中医,2013,24(12):1625-1627.
- [9] Stamm TA, Pieber K, Crevenna R. Impairment in the activities of daily living in older adults with and without osteoporosis, osteoarthritis and chronic back pain: a secondary analysis of population-based health survey data[J]. BMC Musculoskeletal Disord, 2016, 17(1): 139.
- [10] 张学昌,黄洪,储辉,等.鲑鱼降钙素联合金天格胶囊治疗老年性骨质疏松症的临床观察[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(6):673-675.
- [11] Kir'yanova VV, Patrukhin AP. On the importance of the reflectory-segmental effects for the combined treatment of knee joint osteoporosis in the patients of advanced age[J]. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult, 2016, 93(1): 16-20. PMID: 27030563.
- [12] 弋新,高静,叶艳,等.子午流注择时穴位敷贴改善老年性骨质疏松症患者膝关节疼痛的效果评价[J].中国疗养医学,2015,24(11):1139-1142.
- [13] 俞延军,李济军.自拟益肾活血汤治疗老年性骨质疏松症32例疗效观察[J].浙江中医杂志,2014,49(11):817.
- [14] 方钧,郑季南,洪庆南,等.鲑鱼降钙素联合阿仑膦酸钠治疗老年性骨质疏松的部分机制研究[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(7):835-839.
- [15] 孙静.补肾活血方治疗老年性骨质疏松症临床研究[J].医学美容美容:中旬刊,2013,22(9):130-131.

(收稿日期 2016-05-10)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

陆氏银质针结合中药及拔罐疗法治疗腰三横突综合征的临床观察

金星^{1,2} 金红婷^{1△}

(1.浙江中医药大学,浙江 杭州 310053;2.浙江省杭州市望江街道社区卫生服务中心,浙江 杭州 310053)

中图分类号:R246.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)10-2003-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.058

【摘要】目的 观察陆氏银质针结合中药及拔罐疗法治疗腰三横突综合征的临床疗效。**方法** 将符合要求的120例腰三横突综合征患者随机分为两组,各60例。治疗组采用银质针结合中药及拔罐治疗,对照组采用推拿拔罐及口服抗炎镇痛药治疗。分别于治疗前和治疗后1个月对所有患者行视觉模拟量表(VAS)和日本骨科协会评估治疗(JOA)评分,计算治疗前后评分差值。**结果** 1)治疗组治疗前后VAS和JOA评分差值大于对照组($P<0.01$)。2)治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。3)治疗组复发率低于对照组($P<0.05$)。**结论** 陆氏银质针结合中药及拔罐疗法治疗腰三横突综合征安全有效,复发率低。

【关键词】 银质针疗法 中药 拔罐疗法 腰三横突综合征

腰三横突综合征是以第三腰椎横突明显压痛为特征的慢性腰痛,属中医学“腰痛”范畴,是难治愈的腰痛病之一^[1]。临床治疗方法颇多,包括非甾体类抗炎镇痛药、局部封闭、小针刀、手法推拿、针灸拔罐及理疗等^[2-6]。上述疗法均有一定的疗效,但本病常因劳累而再次发作^[7]。笔者认为肝肾亏虚筋骨不坚,因虚发病,故易反复。近年来,笔者采用银质针结合中药及拔罐疗法治疗腰三横突综合征,取得了令人满意的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合文献[8]诊断标准;同意接受本研究治疗方案。排除标准:腰部肿瘤、结核、骨折及感染性炎症患者;腰椎间盘突出、骨质疏松、强直性脊柱炎等引起的腰痛患者;糖尿病患者。

1.2 临床资料 120例病例均来自本院2011年10月至2014年6月骨伤科门诊,其中男性82例,女性38例;年龄30~50岁,中位年龄40.5岁;右侧腰痛42例,左侧腰痛20例,双侧腰痛58例;病程1~10个月,中位数3.5个月。采用随机数字表将纳入研究的患者随机分成治疗组和对照组,各60例。两组患者年龄、性别、病程及治疗前的视觉模拟量表(VAS)、日本骨科协会评估治疗(JOA)评分等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

1.3 治疗方法 银质针疗法,患者取俯卧位,从腰三棘突上缘旁开3~5 cm定位,可触到横突尖端并有明显的压痛点或大小不等的结节,以龙胆紫溶液作记号。

表1 治疗前两组患者一般情况比较

组别	n	性别(男/女)	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (年, $\bar{x}\pm s$)	VAS评分 (分, $\bar{x}\pm s$)	JOA评分 (分, $\bar{x}\pm s$)
治疗组	60	43/17	40.12 $\pm$ 9.78	3.45 $\pm$ 2.13	6.67 $\pm$ 1.25	14.94 $\pm$ 1.75
对照组	60	39/21	39.53 $\pm$ 8.06	3.37 $\pm$ 1.96	6.58 $\pm$ 1.19	15.12 $\pm$ 1.64

术区聚维酮碘消毒,利多卡因局麻做一皮丘,选用合适的银质针(使针体外露于皮肤的距离以9~12 cm为合适)垂直于皮肤快速进针,后缓慢探索深入,经皮肤、皮下组织直抵骨面,针体向外移动,当有落空感时,即达腰三横突尖,提插松解横突尖的粘连、疤痕,深度0.5 cm,沿横突上下外缘点刺半周,深度0.5 cm,得气后留针,随后在针尾上艾灸,做好皮肤的保护工作。治疗结束后给予5 min左右的揉法、拍击及牵伸压腿等放松手法。每周做1次,3次1疗程。中药选用陆氏伤科的补腰方:大熟地12 g,川断肉12 g,白芍12 g,全当归9 g,怀牛膝12 g,陈萸肉9 g,巴戟肉12 g,补骨脂12 g,甘杞子12 g,制狗脊12 g,生杜仲12 g,胡桃肉12 g。气滞者加木香6 g,香附9 g,延索胡9 g;气虚者加党参15 g,生黄芪30 g;寒甚者加肉桂3 g,淡附片6 g;偏阳虚者加鹿角胶12 g;偏阴虚者加龟板胶12 g;精血耗损、久病衰甚者加人参6 g,鹿茸3 g。煎服法:上药浸泡1~2 h,水煎2遍取浓缩汁200 mL,早晚各服1次,饭后30 min温服,每次100 mL,1个月为1疗程。拔罐疗法选康祝拔罐器,取阿是穴、三焦俞、气海俞、关元俞、委中,抽气3~4下,留罐15 min。2 d为1次,5次1疗程。对照组采用推拿、拔罐及口服非甾体类抗炎镇痛药治疗。

1.4 观察指标 采用VAS和JOA评分,记录每位患

△通信作者(电子邮箱:@)

者治疗后疼痛程度的变化和腰椎功能的改善情况。VAS评分为0~10分,0分表示没有疼痛,10分表示非常疼痛。腰椎JOA评分为0~29分,分数越低表明功能障碍越明显。分别于治疗前和治疗后1个月对所有患者行JOA和VAS评分,计算治疗前后评分差值。

1.5 疗效标准 按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》对每位患者接受治疗后的1个月进行临床疗效评定。治愈:腰痛消失,功能恢复。好转:腰痛减轻,活动功能基本恢复,劳累后仍觉疼痛不适。未愈:腰痛无明显减轻,活动受限。

1.6 统计学处理 应用SPSS15.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。两组患者的性别比较采用 χ^2 检验,年龄、病程、VAS评分、JOA评分及其组间比较采用 t 检验,总体疗效的组间比较采用Ridit分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表2 两组治疗前后VAS评分和JOA评分差值比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	VAS评分差值	JOA评分差值
治疗组	60	4.96 $\pm$ 1.82 ^{△△}	9.17 $\pm$ 2.95 ^{△△}
对照组	60	4.12 $\pm$ 1.01	7.26 $\pm$ 2.64

与对照组比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$ 。下同。

2.1 两组患者VAS及JOA评分比较 见表2。治疗前后VAS评分的差值及治疗前后JOA评分的差值,

表3 两组疗程结束后总体疗效比较(n)

组别	n	治愈(%)	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	60	53(88.33) [△]	5	2	0	60(100.00)
对照组	60	39(65.00)	7	14	0	60(100.00)

治疗组大于对照组($P < 0.01$)。

2.2 两组患者总体疗效比较 见表3。经Ridit分析,治疗组疗效优于对照组($P < 0.05$)。

2.3 复发情况 治疗后12个月内,治疗组5例复发,对照组12例复发,对照组复发率高于治疗组($\chi^2 = 4.582$, $P = 0.032$)。分析其原因与长期从事弯腰体力劳动或不良体位工作,不重视肌肉力量锻炼,或再次腰部损伤有关。

3 讨论

中医学认为本病的病因病机与肾精不足、筋骨失养和急性扭挫、气血瘀阻有关。以上病因中,外伤病因必不可少,然而与先天发育不足的内因密切相关^[7]。腰部肌肉长期维持一定的姿势,导致横突顶端周围筋脉瘀阻,气血不荣筋脉而发为本病^[10]。张景岳云“凡腰痛悠悠戚戚屡发不已者,肾之虚也”。又云“腰痛,虚证十之八九”。凡素体不足,久病体虚,劳累过度,年迈精血

衰弱,房事不节或妇女月经不调,经期较长,经血过多等均可导致虚损腰痛,而肾虚为虚损腰痛之主要原因。易海连等用电针治疗下腰痛90例,发现留针30 min疗效最佳,优于5 min和15 min,印证了“针刺中久留针可以补虚”,也从侧面进一步证实慢性腰痛多属虚证^[11]。虚损腰痛,其痛悠悠,腿足酸软,不耐远行,喜揉喜按,遇劳更甚,侧卧减轻,常反复发作。因此在治法上也多采用补肝肾、强筋骨的方法。缓则治其本,治宜培本固原,所以我们临床选方为陆氏补腰方加减。方中熟地黄、全当归、白芍补血养血、活血止痛,怀牛膝、川断、杜仲、狗脊补肝肾、强筋骨,补骨脂、陈萸肉、胡桃肉、巴戟肉温补肾阳^[12]。全方补腰力强。

陆氏伤科银质针的治疗,是以“盛则泻之,寒者留之,宛陈则除之”的经旨为依据。进针手法以泻法为主,以通为用,疏泄病邪,缓解挛缩。一般均温针灸,以激发经气,使阳气复生,寒气自散^[13]。腰三横突综合征就诊时一般其发病时间较长,经治疗休息后缓解,劳累受凉后加重复发亦不在少数,故其多表现为慢性腰痛。腰痛日久腰三横突易引起粘连、疤痕和挛缩,造成其力学平衡失调,而产生上述临床症状^[14]。急则治其标,银质针既能松解粘连、疏通经络,又能温经散寒,治疗风寒湿痹。由于第三腰椎横突是腰椎横突中最长的,所以受伤机会多,根据网眼理论,一侧的横突受损伤,对侧必然代偿,也有粘连和疤痕,因此我们在治疗时一般均做两侧,不然易出现治疗见效快、复发率高的现象^[15]。

拔罐疗法在这里主要起到两个方面的作用:1)结合艾灸祛风寒湿;2)缓解因为银质针术后腰部比较强的酸胀痛的反应。

本研究显示,中药结合银质针及拔罐疗法可以有效缓解腰三横突综合征的疼痛症状,改善患者的腰部功能,且复发率低。

参 考 文 献

- [1] 王和鸣. 中医骨伤科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:295-296.
- [2] 侯本新,董新宇. 局封后推拿辅助膏药治疗腰三横突综合征56例报告[J]. 中国医疗前沿,2009,4(4):70.
- [3] 李捷. 弹拨手法联合中药外用熏洗治疗腰三横突综合征临床体会[J]. 中医临床研究,2013,5(8):95.
- [4] 王炳君. 针灸推拿治疗腰三横突综合征50例[J]. 江西中医药,2014,45(8):63-64.
- [5] 叶新苗,黄伯舜. 第3腰椎横突综合症的小针刀治疗[J]. 中国中西医结合外科杂志,2002,8(5):376-377.
- [6] 于忠燕,刘洪强. 针刀联合射频治疗腰三横突综合征的临床应用[J]. 医学信息,2013,26(12):578.
- [7] 黄江发,陈平. 林定坤治疗第三腰椎横突综合征经验介绍[J]. 中国中医药信息杂志,2011,18(9):92-93.
- [8] 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.
- [9] 施杞,王和鸣. 骨伤科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:1171.

- [10] 周益萍. 从痰论治第三腰椎横突综合征[J]. 针灸临床杂志, 2008, 24(9): 6.
- [11] 易海连, 苏春苟, 李维瑜. 电针治疗慢性下腰痛 90 例[J]. 上海针灸杂志, 2011, 30(5): 329.
- [12] 沈敦道, 陆海善, 叶海. 陆银华治伤经验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 78.
- [13] 陆念祖. 陆氏伤科银质针疗法[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2012: 9.
- [14] 李绍军. 刘柏龄教授治疗第三腰椎横突综合征经验[J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(5): 684.
- [15] 吴绪平, 张天民. 针刀医学临床诊疗与操作规范 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 17.

(收稿日期 2016-06-09)

止眩饮治疗良性阵发性位置性眩晕复位后残余症状疗效观察

仓志兰[△] 陆海芬 汤粉英

(江苏省中医院, 江苏 南京 210029)

中图分类号: R255.3 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-2005-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.059

【摘要】目的 观察止眩饮治疗良性阵发性位置性眩晕(BPPV)复位后残留症状的临床疗效。**方法** 将 120 例 BPPV 成功复位后患者按抽签法分为止眩饮组、倍他司汀组和空白组, 止眩饮组给予中药颗粒剂口服, 倍他司汀组给予敏使朗口服, 空白组不使用药物治疗。分别于治疗前、治疗后 14 d、治疗后 28 d 观察各组服药后残余症状的躯体(P)评分、功能(F)评分、情绪(E)评分、DHI 总评分。**结果** 各组患者残余症状各评分在治疗后 14 d 及 28 d 均较治疗前明显下降($P < 0.01$); 治疗后 14 d 各组患者在 P 评分、F 评分、DHI 评分组间比较无明显差异($P > 0.05$); 治疗后 28 d, 各组患者的 P 评分、F 评分、E 评分、DHI 评分组间比较差异有统计学意义($P < 0.01$), 残余症状评分的下降止眩饮组 > 倍他司汀组 > 空白组; 止眩饮组和倍他司汀组总有效率(分别为 97.50% 及 97.06%) 均高于空白组(69.44%), 而止眩饮组临床控制率(45.00%) 高于倍他司汀组(20.58%) ($P < 0.01$)。倍他司汀组和空白组由于复发和倍他司汀的副作用等有 10 例脱落, 止眩饮组无明显不良反应, 所有患者均完成了临床观察研究。**结论** 中药止眩饮治疗良性阵发性位置性眩晕复位后残留症状疗效确切, 且总体疗效优于西药倍他司汀。

【关键词】 止眩饮 良性阵发性位置性眩晕复位后残留症状 DHI 症状评分

良性阵发性位置性眩晕(BPPV)是指头部迅速运动至某一特定头位时, 出现的短暂的、阵发性的眩晕及眼震。目前, 耳石手法复位治疗(CRP)是最安全、有效、便捷的治疗方法, 有效率可高达 71%~92%^[1]。但大部分患者在 CRP 治疗后仍有头部昏沉、头皮麻木、走路不稳等不适感, 这种不适感有别于 BPPV, 其不伴有旋转性和/或位置性眩晕, 神经系统查体及实验室检查无阳性表现, 称之为“残余症状”^[2-3]。本文采用止眩饮治疗 BPPV 经 CRP 成功手法复位后有残余症状患者。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准: BPPV 符合 2006 年中华医学会耳鼻喉分会制定的 BPPV 诊断标准^[4]。由同一医师行手法复位(后半规管和前半规管 BPPV 用 Epley 复位法或 Semont 复位法; 水平半规管用 Barbecue 翻滚疗法或 Gufoni 疗法), 30 min 后判断是否复位成功,

不成功继续复位, 直至成功。复位成功标准符合 2006 年中华医学会耳鼻喉分会制定的 BPPV 疗效评估中“痊愈”的标准^[4]即: 位置性眩晕和眼震完全消失, Dix-hallpike, Roll-test 位置试验阴性。排除标准: 不符合西医诊断标准的良性阵发性位置性眩晕者; 有中枢神经系统疾患, 严重颈椎病, 严重心肺疾病, 妊娠或哺乳期妇女者; 用过抗眩晕药、抗组胺药、抗焦虑等干扰治疗的药物者; 年龄 < 18 岁, > 70 岁者。

1.2 临床资料 将 2015 年 1 月至 2015 年 12 月于本院神经内科被确诊为 BPPV 并成功手法复位的患者。患者按照抽签法分成止眩饮组、倍他司汀组和空白组, 各 40 例。各组患者在残余症状评分、性别、年龄等一般资料上差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

1.3 治疗方法 1) 止眩饮组: 给予止眩饮颗粒剂(处方如下: 天麻 12 g, 钩藤 30 g, 石决明 30 g, 石菖蒲 6 g, 远志 6 g, 葛根 20 g, 白芍 10 g, 合欢花 15 g, 玫瑰花 12 g。颗粒剂由江阴市天江制药厂生产)口服, 每日 1 剂, 分两次服用。2) 倍他司汀组: 给予倍他司汀(敏使

[△]通信作者(电子邮箱: cangcang@sina.com)

表 1 各组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄(岁)	男/女(n)	躯体评分(分)	功能评分(分)	情绪评分(分)	DHI 总分
止眩饮组	40	46.58±14.85	25/15	10.45±2.54	8.65±1.78	7.95±1.47	27.05±4.27
倍他司汀组	40	47.78±16.28	24/16	10.85±2.39	8.85±2.07	8.65±1.89	28.35±5.89
空白组	40	48.60±13.63	18/22	10.40±2.23	8.95±1.97	8.15±1.53	27.25±4.02

朗, 每片 6 mg, 国药准字 H20040130, 卫材药业有限公司制造) 口服, 每次 12 mg, 每日 3 次。3) 空白对照组: 嘱患者注意休息, 避免劳累和剧烈运动, 不给予药物治疗。所有患者均不允许合并用药, 并嘱患者治疗期间每 14 日随访 1 次, 共观察 28 d。随访过程中告知患者残余头晕与 BPPV 发作症状的区别, 每 2 周对患者进行残余症状评分。

1.4 观察项目 残余症状评分: DHI 是评估眩晕患者残余症状的有效量表, 1990 年由 Jacobson 和 Newman 研制出来, 其改良的中文版信度可靠^[5]。笔者使用 DHI 中文量表进行残余症状的评分。

1.5 临床标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]有关标准。计算公式: (治疗前 DHI 评分-治疗后 DHI 评分)/治疗前 DHI 评分×100%。临床控制: 治疗后的 DHI 评分较治疗前的减少≥75%。显效: 治疗后的 DHI 评分较治疗前的减少≥50%但<75%。有效: 治疗后的 DHI 评分较治疗前的减少≥25%但<50%。无效: 治疗后的 DHI 评分较治疗前的减少<25%, 或无改变或较治疗前加重。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料符合正态分布以($\bar{x}\pm s$)表示, 采用单因素方差分析(One-Way-ANOVA), 两两比较采用 Lsd 法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

最初入组 120 例患者, 最后完成观察的是 110 患者, 共有 10 例脱落病例, 其中倍他司汀组 6 例, 空白组 4 例, 止眩饮组没有脱落病例。10 例脱落病例中有 8 例复发, 2 例服用倍他司汀出现恶心、呕吐明显。在进行疗效统计时将这 10 例病例剔除。

2.1 各组患者治疗前后残余症状各评分比较 见表 2。组间比较: 3 组患者 P 评分、F 评分、E 评分、DHI 评分在治疗后 14 d 及 28 d 均较治疗前明显下降 ($P<0.01$)。组内比较: 止眩饮组治疗后 28 d 与治疗后 14 d 相比各评分均明显下降($P<0.01$); 倍他司汀组和空白组, 治疗后 28 d 和治疗后 14 d 的 E 评分相当 ($P>0.05$), 其余各评分差异均有统计学意义($P<0.01$)。治疗后 14 d, 3 组患者在 P 评分、F 评分、DHI 评分组间差异无统计学意义($P>0.05$), E 评分比较差异有统计学意义($P<0.05$)。E 评分的组内比较, 止眩饮组优于倍他司汀组和空白组($P<0.05$)。治疗后 28 d, 3 组患者

的 P 评分、F 评分、E 评分、DHI 评分组间差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗后 28 d, 组内比较: 止眩饮组在所有评分下降上均优于空白组($P<0.01$), 止眩饮组在 E 评分和 DHI 评分较倍他司汀组有统计学差异 ($P<0.01$), 倍他司汀组和空白组的 E 评分差异无统计学意义($P>0.05$), 其余评分差异均有统计学意义($P<0.01$)。

表 2 各组患者治疗前后各评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	躯体评分(P)	功能评分(F)	情绪评分(E)	DHI 总分
止眩饮组 (n=40)	治疗前	10.45±2.54*	8.65±1.78*	7.95±1.47*	27.05±4.27*
	治疗后 14 d	6.85±2.56 [△]	5.45±2.35 [△]	5.40±2.45 [△]	17.7±6.88 [△]
	治疗后 28 d	3.30±2.00	2.45±1.54	1.95±1.72	7.95±4.26
倍他司汀组 (n=34)	治疗前	10.85±2.39*	8.85±2.07*	8.65±1.89*	28.35±5.89*
	治疗后 14 d	7.25±2.43 [△]	5.95±2.62 [△]	6.80±2.51	20.00±6.94 [△]
	治疗后 28 d	2.75±1.61	2.25±1.64	5.40±2.32	10.40±4.58
空白组 (n=36)	治疗前	10.40±2.23*	8.95±1.97*	8.15±1.53*	27.25±4.02*
	治疗后 14 d	7.15±2.48 [△]	6.05±2.15 [△]	6.60±2.09	19.80±5.20 [△]
	治疗后 28 d	5.60±2.65	4.70±2.20	6.05±2.33	16.35±5.96

与本组治疗后 14 d 比较, * $P<0.01$; 与本组治疗后 28 d 比较, [△] $P<0.01$ 。

2.2 各组患者临床疗效比较 见表 3。止眩饮组的临床控制率为远高于其他两组; 止眩饮组和倍他司汀组的总有效率高于空白组(均 $P<0.01$)。

表 3 各组患者临床疗效比较(n)(%)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效率
止眩饮组	40	18(45.00) [△]	17(42.50)	4(10.00)	1(2.50)	97.50 [△]
倍他司汀组	34	7(20.58) [△]	20(58.82)	6(17.65)	1(2.94)	97.06 [△]
空白组	36	4(11.11)	8(22.22)	13(36.11)	11(30.56)	69.44

与空白组比较, [△] $P<0.05$ 。

3 讨论

CRP 已经成功用于 BPPV 的治疗, 其目的是复位从半规管移位的耳石, 因其效果明显目前已作为首选治疗方法^[7-8]。然而, 有一部分 BPPV 患者在眼球震颤及眩晕消失后仍然有头晕、头昏、不稳等残余症状。出现残余症状的原因很多, 可能与耳石突然返回椭圆囊或附着在其新的位置后, 椭圆囊斑的敏感性发生了相应变化有关^[9]; 可能有部分耳石未能完全复位, 导致轻微的眩晕, 但不足以引起眼球震颤^[10]; 可能有另一种前庭疾病与 BPPV 共存, 而单单从病史很难确定^[11]; BPPV 不只是半规管的问题, 也可能是耳石功能障碍的问题, 而耳石功能障碍同样可以引起头晕^[12]; 国外还有文献报道^[13-14]这与患者的焦虑有关, 认为前庭对精神系统的影响极其复杂而广泛。

本研究使用 DHI 量表, 借鉴心理学评价所采用的问卷和量表将眩晕患者的主观感受进行量化, 对患者生活质量和严重程度进行评估, 通过统计眩晕对患者

躯体、情绪及功能等生活方面造成的负面影响及其严重程度,帮助医生从整体来评估患者的主观症状,并量化比较,从而制定合理的治疗方案。

目前西医在残余症状的治疗上大多使用改善内耳循环的药物、苯二氮草类药物以及抗抑郁药物。临床中由于很多患者非常抵触使用苯二氮草类和抗抑郁药物可能出现依从性差,脱落病例多,我们选择了倍他司汀作为对照组药物。倍他司汀是最常用的抗眩晕药物之一,其分子结构与组胺相似,既是一种组胺受体 H₁ 受体的弱激动剂,又是一种组胺受体 H₃ 的强拮抗剂。药理学研究^[15-18]表明倍他司汀能显著改善微循环,尤其是内耳血管,对血管的前括约肌有明显松弛作用,增加耳蜗和前庭血流量,提高内耳毛细胞的稳定性,并降低前庭神经的传导。本研究显示,倍他司汀组治疗 BPPV 经 CRP 成功手法复位后的残余症状有明显的疗效,通过减轻患者的躯体、情绪及功能等症状使得 DHI 的评分明显减少,在治疗后 28 d 倍他司汀组除了 E 评分外其余评分均明显好于未使用药物治疗的空白组,同时临床总有效率也明显高于空白组。

本病可归属中医学“眩晕”范畴。《素问·至真要大论》云“诸风掉眩,皆属于肝”,因而“无风不作眩”,《金匱要略·痰饮咳嗽病脉证并治》云“自下有支饮,其人苦冒眩”,朱丹溪则强调“无痰不作眩”。所以我们认为“风”“痰”两种病理因素互相搏结导致了头晕、头昏、不稳等症状,自拟了止眩饮平肝息风、化痰通络,柔肝解郁。方中天麻平肝潜阳、息风定惊,《本草汇言》曰:天麻主头风、头痛头晕虚旋,癰病强痉,四肢挛急,一切中风、风痰。钩藤既清肝热,又平肝阳,为治肝火上攻,肝阳上亢之头痛、眩晕之要药,二者相伍,平肝息风,用以为君药。石决明咸寒清热,质重潜阳,专入肝经,为“凉肝、镇肝之要药”。石菖蒲、远志均首见于《神农本草经》,二药都有一定的安神益智、化痰开窍的作用,相须为用,作用更强,常作为药对使用。石菖蒲辛温,芳香利窍,善宣气豁痰,开窍醒神;远志辛苦微温,长于祛痰开窍,安神益智。两药配伍能“通心窍、交心肾,益肾健脑聪智,化痰开窍”,白芍性味甘、苦、酸,微寒,归肝、脾经,其性静而主守,具有平抑肝阳,养血敛阴、柔肝止痛之功效。药对葛根和白芍共奏疏经通络、祛风柔筋之效。合欢花味甘、性平,具有安神解郁、理气活络、活血消肿之功,《神农本草经》谓其“令人献乐无忧”。玫瑰花味苦疏泄,芳香行气,有镇静、安神、止痛的作用。二者合用为治疗肝气郁结之情绪抑郁或烦躁、失眠之要药。所以止眩饮可以治疗 BPPV 经 CRP 成功手法复位后的残余症状。而且无论是治疗 14 d 后还是 28 d 后, DHI 的各项评分均明显减少。治疗后 28 d,止眩饮组的 P 评分、F 评分与倍他司汀组无差异,但 DHI 总评分有统计学差异,主要是由于 E 评分的减少,所以对

于残余症状的改善止眩饮组优于倍他司汀组。相比与其他两组,止眩饮组在 E 评分上的减少有明显优势,无论在治疗后 14 d 还是在治疗后 28 d,均有统计学差异,说明止眩饮对抑郁焦虑症状有一定的疗效,能明显改善抑郁情绪。这可能与其中的药对“合欢花、玫瑰花”有关。如宁侠等运用花类药物合欢花、玫瑰花等治疗精神系统疾病包括治疗抑郁障碍、广泛性焦虑障碍、双相情感障碍等,总结出花类药物具有质轻气香性升的特点,均有疏肝解郁的作用^[19]。

总之,在治疗后 28 d,残余症状的改善止眩饮组>倍他司汀组>空白组。在治疗有效率方面,止眩饮组的总有效率和倍他司汀组无明显差异,但临床控制率明显高于倍他司汀组。所以总的来说,无论是对于残余症状的改善,还是临床控制率上止眩饮组明显优于倍他司汀组。而且相比倍他司汀的不良反应较多,止眩饮组无明显不良反应,患者的依从性更好。空白组和倍他司汀组均出现了 4 例 BPPV 的再发,而止眩饮组没有,说明止眩饮组可能有预防 BPPV 再发的作用。综上所述,所以我们认为中药止眩饮组治疗 BPPV 经 CRP 成功手法复位后的残余症状疗效确切,而且总体疗效优于西药倍他司汀。

参 考 文 献

- [1] Helminski O. Effectiveness of the canalith repositioning procedure in the treatment of benign paroxysmal positional vertigo[J]. Phys Ther, 2014, 94: 1373-1382.
- [2] Seokj I, Leeh M, Yooj H, et al. Residual dizziness after successful repositioning treatment in patients with benign paroxysmal positional vertigo[J]. J Clin Neurol, 2008, 4: 107-110.
- [3] Teggi R, Giordano L, Bondi S, et al. Residual dizziness after successful repositioning maneuvers for idiopathic benign paroxysmal positional vertigo in the elderly[J]. Eur Arch Otorhinolaryngology, 2011, 268(4): 507.
- [4] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉科分会. 良性阵发性位置性眩晕的诊断依据和疗效评估(2006, 贵阳)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(3): 163.
- [5] 丁雷, 刘畅, 王嘉玺, 等. 眩晕障碍程度评定量表(中文版)的评价[J]. 中华耳科学杂志, 2013.11(2): 228.
- [6] 中华人民共和国卫生部制定. 中药新药临床研究指导原则(第 2 辑)[S]. 1995: 199-200.
- [7] Waleem SS, Malik SM, Ullah S, et al. Office management of benign paroxysmal positional vertigo with Epley's maneuver[J]. J Ayub Med Coll Abbottabad 2008, 20: 77-79.
- [8] Korn GP, Doriqueto RS, Gananca MM, et al. Epley's maneuver in the same session in benign positional paroxysmal vertigo[J]. Braz J Otolaryngo, 2007, 73: 533-539.
- [9] Inagaki T, Suzuki M, Otsuka K, et al. Model experiments of BPPV using isolated utricle and posterior semicircular canal[J]. Auris Nasus Larynx, 2006, 33: 129-134.

- [10] Di Girolamo S, Ottaviani F, Scarano E, et al. Postural control in horizontal benign paroxysmal positional vertigo[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2000, 257: 372-375.
- [11] Pollak L, Davies RA, Luxon LL. Effectiveness of the particle repositioning maneuver in benign paroxysmal positional vertigo with and without additional vestibular pathology[J]. Otol Neurotol, 2002, 23: 79-83.
- [12] Kenya Inukai, Izumi Koizuka, Sugata Takahashi. Investigation into dizziness before and after Epley's maneuver for benign paroxysmal positional vertigo using stabilometry[J]. Auris Nasus Larynx, 2007, 34: 15-17.
- [13] Lea pollak, Colin klein, Stryjer Rafael, et al. Anxiety in the first attack of vertigo[J]. American Academy of Otolaryngology, 2003, 194-5998.
- [14] Yardley L, Masson E, Verschuur C, et al. Symptoms, anxiety and handicap in dizzy patients: development of the vertigo symptom scale[J]. J Psychosom Res, 1992, 36: 731-741.
- [15] Stark H, Schlicker E, Schunack W. Developments of histamine H3 receptor antagonists[J]. Drugs of the Future, 1996, 21(5): B507.
- [16] Tighilet B, Leonard J, Lacour M. Betahistine dihydrochloride treatment facilitates vestibular compensation in the cat[J]. J Vestib Res, 1995, 5(1): B53.
- [17] Rascol O, Hain TC, Brefel C, et al. Antivertigo medications and drug-induced vertigo[J]. Drugs, 1995, 50(5): B777.
- [18] Miller JM, Ren TY, Nutta, et al. Studies of inner ear blood flow in animals and human beings[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1995, 112(1): 101-113.
- [19] 宁侠, 毛丽军, 周绍华. 花类药在精神疾病治疗中的应用[J]. 北京中医药, 2012, 31(6): 461-463.

(收稿日期 2016-04-20)

疮灵液在冬病夏治贴敷所致皮肤损伤中的应用

胡映红

(江苏省中医院, 江苏 南京 210029)

中图分类号: R245.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-2008-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.060

【摘要】目的 观察疮灵液对冬病夏治贴敷疗法致皮肤损伤创面换药的临床效果。**方法** 选择冬病夏治贴敷疗法致皮肤损伤患者 64 例, 按随机数字表法分为观察组与对照组, 各 32 例。观察组采用疮灵液换药, 对照组采用黄芩油纱布换药, 治疗 7 d 后观察效果。**结果** 观察组总有效率为 100.00%, 高于对照组的 90.63% ($P < 0.05$)。治疗组平均治愈效果及治愈时间均优于对照组 ($P < 0.01$)。**结论** 疮灵液干预治疗冬病夏治贴敷疗法致皮肤损伤有效。

【关键词】 皮肤损伤 疮灵液 黄芩油纱布 穴位敷贴

冬病夏治穴位贴敷疗法是指夏季“三伏天”将药物贴敷到穴位以期防病治病的一种外治法, 临床主要用于治疗慢性反复发作肺系疾病^[1]。早在清代·张璐所著《张氏医通》言“冷哮灸肺俞、膏肓、天突, 有应不应, 夏月三伏中, 用白芥子涂法, 往往获效”。可见冬病夏治穴位敷贴疗法源远流长, 极具特色, 运用得当, 效如桴鼓, 目前临证运用广泛^[2-3]。

冬病夏治中药贴敷疗法是我院积极开展推广的护理技术之一, 亦是我院中医护理特色技术的具体体现, 临证实践已经 10 年有余^[4-5]。值得注意的是, 冬病夏治贴敷疗法在疗效显著的同时, 亦会导致皮肤不良反应的情况, 1%~5% 的患者贴敷处皮肤会出现局部红肿、瘙痒、刺痛, 其中严重者会出现水泡、破溃甚至感染, 给患者带来了痛苦和生活上的不便, 甚至成为患者抵触冬病夏治的一个重要因素^[6]。因此, 缓解或逆转冬病夏治贴敷所致皮肤损伤成为目前冬病夏治临床值得关注

的问题。江苏省中医院门诊用疮灵液对冬病夏治贴敷疗法引起的皮肤损伤进行换药治疗, 取得满意效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均为冬病夏治贴敷疗法并引起皮肤损伤的患者。纳入标准: 1) 2015 年 7 月至 2015 年 9 月首次敷贴患者; 2) 所有患者均接受相同治疗规范的“三伏贴”疗法; 3) 敷贴开始至结束后 12 h 内出现皮疹和皮肤损伤, 呈现水泡和皮肤的破损, 损伤范围在 2 cm×3 cm 之间者。排除标准: 1) 患有精神及心理疾病; 2) 敷贴局部有损伤或感染; 3) 患者对酒精及碘伏过敏; 4) 患有皮肤疾病; 5) 敷贴过程中出现其他不适症状者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 7 月至 2015 年 9 月就诊于江苏省中医院门诊进行冬病夏治贴敷疗法并引起皮肤损伤的患者 64 例。按随机数字表法将其分为观察

组与对照组,各 32 例。其中男性 18 例,女性 46 例;年龄 27~73 岁,平均(52.58±24.11)岁。疾病种类包括慢性支气管炎 30 例,过敏性哮喘 10 例,反复呼吸道感染 5 例,肩周炎 15 例,过敏性鼻炎 4 例。两组患者贴敷前皮肤完整无异常,两组患者性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 三伏贴的组成根据辨证论治组方,制成粉剂麻油浸泡后反复煎熬制备成膏剂,置于 4~6 cm² 网状纸胶膏中心备用。穴位敷贴时间分别在头伏、二伏、三伏的第 1 日,分别对双侧定喘穴、肺俞穴、肾俞穴、脾俞穴和大椎穴进行药物敷贴,每次敷贴时间为 24 h。试验用药名称和规格:疮灵液(江苏省中医院自制,批准文号为 Z04000525)由大黄、红花、诃子、黄蜀葵花等组成。黄芩油膏(江苏省中医院自制,批准文号为 Z0400518)。两组患者皮损处理时间均在皮损出现后 12 h 之内进行处理,观察组采用疮灵液换药治疗。常规碘伏消毒损伤皮肤及周围(如有水泡,用无菌针头在最低点挑破,放出水泡内液体),再放置超过创面范围 2~3 cm 的疮灵液纱布,用无菌纱布包扎,每日换药一次。对照组采用和观察组相同的消毒方法,并敷以和创面同样大小的黄芩油纱布,用无菌纱布包扎,每日换药 1 次。两组疗程均为 7 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床效果及创面愈合时间。

1.5 疗效标准 根据文献^[7-8]制定疗效标准。疗效评定标准如下。显效:创面完全愈合,无红肿表现。有效:创面愈合 2/3 以上,有少量渗液,疼痛减轻或消失。无效:创面无明显改善,或仍有渗液及感染发生。

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 两组临床疗效比较 见表 1。结果显示观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 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	32	32	0	0	32(100.00) [△]
对照组	32	20	9	3	20(90.63)

与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

2.2 两组愈合时间比较 见表 2。结果观察组愈合时间明显短于对照组($P<0.01$)。

3 讨论

疮灵液是纯中药制成的外用院内制剂,用于伤口换药已经有 20 年的历史,对外伤、烫伤、溃疡、感染创面均有显著效果^[9-10]。疮灵液由大黄、红花、诃子、黄蜀

表 2 两组愈合时间比较(n)

组别	n	≤ 4 d	≤ 7 d	> 7 d
观察组	32	31 [△]	1	0
对照组	32	10	6	16

与对照组比较, $\Delta P<0.01$ 。

葵花等中药组成,具有清热、解毒、活血、消肿之功效。研究报道,该方能对多种细菌有抑菌杀菌作用,能促进局部微循环,收敛生肌,使创面愈合时间缩短^[11-12]。

疮灵液组方中,大黄为君药。大黄外用具有清热解毒、消肿散结之功,内服具有凉血解毒、逐瘀通经、燥湿收敛之效。《药性论》言其“破瘀实,冷热积聚,利大小肠,贴热毒肿,蚀脓,破留血”。《医学衷中参西录》谓其“善解疮疡热毒,以治疗毒尤为特效之药”。现代药理研究表明,其所含蒽醌衍生物具有光谱而强大的抗菌抗炎作用,敏感细菌有葡萄球菌、溶血性链球菌等,同时还对其他抗菌药物有协同增效作用,且不易产生耐药性^[13-14]。红花性温,具有活血通络、散瘀止痛之功效,临证常用于血瘀患者。疮灵液用红花与大黄配伍,加强大黄活血化瘀功效,同时调和大黄苦寒之性。红花所含成分可提高红细胞的变形能力,改善局部微循环,降低红细胞比积、全血高切黏度和低切黏度的作用^[15]。红花外用能改善创面的血液循环,加速毛细血管再生,使创面中成纤维细胞增多,加速有丝分裂,促进其增殖,加快创面愈合^[12]。诃子味酸、涩、苦,取其酸涩收敛,可以减少创面分泌物。《证治准绳》记载诃子散“治嵌甲流脓,经久不瘥”。诃子亦具有抗菌作用,对革兰阴性菌和阳性菌均有较好的作用^[15]。《本草思辨录》言“诃黎勒(诃子)苦温能开,酸涩能收”。故因其生用可行气,可减少皮肤损伤所致创面疼痛及水肿。黄蜀葵花味微甘,性寒,具有清热解毒之功效,有“疮家要药”之说。疮灵液巾含有黄葵,临床使用方法是湿敷于创面,可以使药物充分发挥作用,而起到抗炎、消肿、抗血小板聚集等作用,进而促进肉芽组织生长,加速创面愈合^[16]。综上所述,疮灵液具有光谱抗炎、消肿作用,同时加速创面愈合。

而黄芩油纱布主要由黄芩、凡士林组成,具有清热解毒的功效。黄芩具有良好的抗炎、抗过敏、抗微生物作用,能够抑制细菌繁殖,并能收敛止血、抑制渗出^[17]。但是,皮肤破损早期分泌物较多,此时运用的黄芩油纱布是油性敷料,易导致创面引流不畅。另外,黄芩油纱布所含凡士林穿透皮肤性能较差,部分患者使用后易出现皮肤湿疹、过敏等。因此黄芩油纱布相比较疮灵液而言,创面吸收效果较差,抑菌作用弱,没有收敛生肌活血的作用,不吸收渗液。

综上,冬病夏治穴位敷贴所致皮肤损伤应用疮灵液抗菌谱广,其水溶性液体在创面上保持润而不渍和不干燥,在保护创面的同时实现与外界环境隔离,与湿

性愈合理论有异曲同工之妙^[10]。通过临床观察,疮灵液能缩短创面愈合时间,且使用简便、价格低廉,易被广大患者接受。

参 考 文 献

- [1] 文碧玲,周华,刘保延,等.冬病夏治穴位贴敷疗法防治慢性咳嗽穴位处方探析[J].中国针灸,2010,30(8):647-652.
- [2] 黄彦,梁承志,吴志洪,等.息敏颗粒合穴位敷贴对慢性荨麻疹患者血清 Rantes、Mcp-1 的影响[J].南京中医药大学学报,2015,57(4):320-322.
- [3] 房恭,周雪忠,刘保延,等.冬病夏治穴位贴敷基本药物和穴位的研究[J].中医杂志,2009,59(9):794-797.
- [4] 李磊,徐丽华,史锁芳,等.2056 例冬病夏治穴位敷贴临床安全性观察[J].辽宁中医杂志,2012,55(9):1794-1795.
- [5] 林宗霞.中医呼吸系统疾病冬病夏治穴位敷贴疗法的护理[J].内蒙古中医药,2015,34(10):172-173.
- [6] 沈娟芬,李娟娟,徐娟明.两种方法在冬病夏治穴位贴敷致皮肤损伤创面护理中的比较研究[J].护理与康复,2015,14(8):754-755.
- [7] 王晓萌,张理涛.中药三伏贴所致痒疹样接触性皮炎 1 例[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2014,13(1):17-19.
- [8] 布仁巴特,张虹.慢性湿疹皮损局部封闭治疗临床疗效观察[J].中国社区医师:医学专业,2013,29(2):69.
- [9] 徐中芹.“疮灵液”治疗Ⅳ期压疮 16 例临床观察[J].江苏中医药,2010,55(11):47-49.
- [10] 赵晖,朱永康.疮灵液修饰后胶原促创面愈合的研究[J].世界中西医结合杂志,2013,8(4):417-418.
- [11] 王朝晖,任菊琴,宋金斌,等.疮灵液用于溃疡的临床及实验研究[J].山西护理杂志,1997,11(5):15-18.
- [12] 曹璐,殷翠云,周青,等.疮灵液和黄芩油膏用于低位单纯性肛瘘术后换药的疗效观察[J].护理研究,2014,28(25):3127-3129.
- [13] 江丽萍,章梅云,张璐,等.生大黄穴位贴敷联合鼻饲在重症急性胰腺炎并发麻痹性肠梗阻患者中的应用[J].中华现代护理杂志,2011,21(8):913-914,915.
- [14] 卞尧尧,张静远,周春祥.大黄黄连泻心汤治痞机理新识[J].世界科学技术-中医药现代化,2013,15(1):151-154.
- [15] 罗霄山,陈玉兴,丘志春,等.诃子不同炮制品抗氧化、抗菌作用的实验研究[J].现代生物医学进展,2008,8(11):2102-2104.
- [16] 杨晓侠.疮灵液用于低位单纯性肛瘘术后创面的临床研究[D].南京:南京中医药大学,2013:53.
- [17] 周锡钦,梁鸿,路新华,等.中药黄芩主要黄酮类成分及其生物活性研究[J].北京大学学报:医学版,2009,51(5):578-584.

(收稿日期 2016-03-28)

达营汤维持治疗周期性精神病的疗效及对患者内分泌的影响

唐 黎

(湖北省枣阳市第一人民医院,湖北 枣阳 441200)

中图分类号:R749.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-2010-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.061

【摘要】目的 观察达营汤维持治疗周期性精神病的疗效及对患者内分泌的影响。**方法** 将患者 60 例按随机数字表法分为对照组和观察组,各 30 例。对照组患者给予复方炔诺酮治疗,观察组患者给予达营汤治疗;发作期症状严重时均给与利培酮;两组患者均以 8 周为 1 个疗程,治疗 2 个疗程。比较两组患者的临床疗效,观察治疗前、治疗 1 个疗程及 2 个疗程后的简明精神病评定量表(BPRS)评分及血清中的催乳素、雌二醇、睾酮水平,记录不良反应的发生情况;随访 1 年,记录两组患者的发作次数。**结果** 观察组总有效率为 86.67%,高于对照组的 73.33%($P < 0.05$)。治疗 1 个及 2 个疗程及治疗后,两组患者 BPRS 评分水平均降低,且观察组降低幅度明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,对照组患者血清中催乳素表达水平显著升高,睾酮、雌二醇表达水平均降低,而观察组患者血清中催乳素、睾酮表达水平显著降低($P < 0.05$),雌二醇表达水平与治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$)。随访 1 年,观察组患者发作次数明显低于对照组($P < 0.05$)。观察组总不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 达营汤维持治疗周期性精神病,能显著提高临床疗效,降低 BPRS 评分且对患者内分泌影响较小,不良反应较少,安全性高。

【关键词】 达营汤 周期性精神病 临床疗效 内分泌

周期性精神病是一组临床较为少见的,以急性起病,周期性反复发作作为特点,与月经周期同步,每次发作症状相仿,具体表现为思维、情感、行为紊乱为主的精神障碍,本病多见于青少年女性,男性罕见^[1-5]。周期

性精神病发病机制较为复杂。有研究表明^[6]其发病原因可能与下丘脑—垂体—性腺功能轴障碍有关,导致多数患者存在内分泌、自主神经紊乱,首次发病前多有精神刺激为诱因,从而周而复始表现为与月经周期同

步的周期性精神病表现。患者发作期控制症状以应用抗精神病药物为主,但是由于本病具有反复发作的特点,所以通过间歇期的维持治疗预防发作显得尤为重要。目前临床多采用间歇期给予患者复方炔诺酮维持治疗,但存在色素沉着、体重增加等不良反应,年龄较小的患者容易产生抵触心理。达营汤是中医常用的行气活血、化痰安神的汤剂^[7]。笔者将其应用于周期性精神病患者的维持治疗,观察了临床疗效及对内分泌的影响,以期为临床治疗提供依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合中国精神疾病分类方案与诊断标准第 3 版(CCMD-3)周期性精神病诊断标准;发作前 1~2 d 有前驱症状包括失眠、头痛、情绪不稳等,发作期呈现复写症状,每月发作表现一致可包括行为紊乱、极度兴奋等不同表现,症状较为严重;简明精神病评定量表(BPRS)评分 >40 分;患者家属知情并同意本治疗研究^[8]。排除标准:合并其他类型精神疾病的患者;合并内分泌或免疫系统疾病的患者;合并心肺肝肾等严重器质性病变的患者;半年内接受激素或其他免疫制剂治疗的患者;对本研究所用药物过敏的患者。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 临床资料 选择 2015 年 1 月至 2016 年 3 月本院收治的首发精神病患者 60 例,均符合上述病例选择标准。60 例患者按随机数字表法分为观察组和对照组,各 30 例。两组患者年龄、病程、半年内发作次数、症状表现类型等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较

组别	n	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (月, $\bar{x}\pm s$)	半年内发作 次数(次, $\bar{x}\pm s$)	症状表现类型(n)	
					精神分裂状态	意识朦胧状态
观察组	30	23.73 $\pm$ 3.45	16.62 $\pm$ 2.03	4.65 $\pm$ 1.42	21	9
对照组	30	22.32 $\pm$ 3.21	16.53 $\pm$ 2.24	4.53 $\pm$ 1.24	20	10

1.3 治疗方法 对照组患者给予复方炔诺酮(上海信谊天平药业有限公司;规格 0.1 g;国药准字 H31021921)治疗,于每次月经周期第 5 日开始,每晚服 1 片,连服 22 d,8 周为 1 个疗程。观察组患者给予达营汤治疗,方药组成:三棱 60 g,莪术 60 g,赤芍 30 g,生大黄 30 g。每日 1 剂水煎服,分 2 次服用,8 周为 1 个疗程,两组患者均治疗 2 个疗程。对于发作期患者出现严重失眠、狂躁等可给与利培酮(齐鲁制药有限公司;规格 1 mg;国药准字 H20041808)治疗,每次 1 mg,每日 2 次,用药不超过 5 d。

1.4 观察指标 观察两组患者治疗前、治疗 1 个疗程以及治疗后的 BPRS 评分;观察两组患者治疗前治疗后血清中的催乳素、雌二醇、睾酮水平;在治疗期间密

切观察两组患者的临床表现、血常规、肝肾功,记录不良反应的发生情况。随访 1 年,观察 1 年期间两组患者发作次数。

1.5 疗效标准 根据 BPRS 减分率标准评定^[9]。痊愈:BPRS 减分率 $\geq 80\%$ 。显效:BPRS 减分率 $\geq 50\%$,且 $<80\%$ 。有效:BPRS 减分率 $\geq 30\%$,且 $<50\%$ 。无效:BPRS 减分率 $<30\%$ 。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

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 两组患者近期疗效比较 见表 2。治疗后,观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者近期疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	30	6	10	10	4	26(86.67) [△]
对照组	30	4	8	10	8	22(73.33)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后 BPRS 评分比较 见表 3。治疗前,两组患者 BPRS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 1 个疗程及治疗后,两组患者 BPRS 评分水平均降低,且观察组降低幅度明显优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前、治疗 1 个疗程以及治疗后的 BPRS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 1 个疗程后	治疗 2 个疗程后
观察组	30	57.23 $\pm$ 9.89	46.54 $\pm$ 9.80 ^{*△}	38.69 $\pm$ 8.11 ^{*△}
对照组	30	56.78 $\pm$ 10.87	50.67 $\pm$ 9.09 [*]	42.87 $\pm$ 8.90 [*]

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

2.3 两组患者治疗前后血清中催乳素、雌二醇、睾酮水平比较 见表 4。治疗前,两组患者血清中催乳素、雌二醇、睾酮表达水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,对照组患者血清中催乳素表达水平显著升高,雌二醇、睾酮表达水平降低($P<0.05$)。而观察组患者血清中催乳素、睾酮表达水平显著降低,且观察组睾酮

表 4 两组患者治疗前后血清中催乳素、雌二醇、睾酮水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	催乳素(mIU/mL)	雌二醇(pg/mL)	睾酮(ng/mL)
观察组	治疗前	667.89 $\pm$ 101.89	16.39 $\pm$ 2.08	0.33 $\pm$ 0.03
(n=30)	治疗后	578.68 $\pm$ 3.21 ^{*△}	16.59 $\pm$ 1.37	0.20 $\pm$ 0.02 ^{*△}
对照组	治疗前	662.23 $\pm$ 98.02	16.20 $\pm$ 2.62	0.32 $\pm$ 0.02
(n=30)	治疗后	727.34 $\pm$ 72.34 [*]	15.12 $\pm$ 1.94 [*]	0.25 $\pm$ 0.02 [*]

降低程度大于对照组($P<0.05$)。雌二醇表达水平与治疗前差异不显著($P>0.05$)。

2.4 不良反应 对照组出现恶心呕吐 1 例,体质量增加 1 例,面部色素沉着 2 例,经期血量增多 1 例,闭经 1 例,共 6 例,不良反应发生率为 20.00%;观察组仅出现经期血量增多 2 例,不良反应发生率为 6.77%。两组不良反应发生率差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.5 两组患者随访 1 年发作次数比较 经随访 1 年,观察组患者发作次数为(3.23 ± 0.56)次,明显低于对照组的(4.89 ± 1.01)次($P<0.05$)。

3 讨论

周期性精神病高发于青年女性^[10]。由于本病与月经周期同步反复发作,在 2 次月经间期具有明显间歇,发病急骤,发病前可伴有前驱症状,且每次发病躯体与精神可表现为相同症状,临床又称“复写症状”,而发病病程较短可突然结束,故本病发病率虽然较低,但特点典型不难诊断^[11-13]。由于国外学者不认定周期性精神病为一种独立精神病类型故相关报道较少,我国学者多认为此类疾病与患者间脑-脑垂体、下丘脑系统的机能障碍相关,患者通常具有卵巢功能不稳定、下丘脑-垂体-甲状腺轴功能低下、肾上腺皮质功能亢进、垂体-性腺功能不足的特点。首次发病时多有外界精神刺激为诱因,进而导致患者自主神经紊乱,间脑功能失衡,进而出现相关精神症状,但本病发病期间通常对患者大脑皮层不造成影响,故患者通常人格、智能完整,并无精神缺陷,且患者处于发作间歇期时与常人无异。随着患者年龄的增长,患者下丘脑-垂体-甲状腺轴功能可日趋成熟、稳定,本病也可自愈。对于此类疾病,除发作期采用抗精神病药物治疗外,临床往往在发作间歇期对患者采用性激素治疗以预防发作^[14],但由于患者多为年轻女性,且长期服用性激素治疗会引起诸多不良反应,导致患者依从性较低。

中医认为周期性精神病属于“癫狂”范畴^[15],多为内伤引起,情志过极、气血不畅、气滞血瘀、瘀血化火上扰神明或是气血不畅,心神失养皆可发为本病。达营汤出自《中成药研究》,方药组成为:三棱、莪术、赤芍、生大黄等。其中莪术三棱、莪术具有破血行气之功效,赤芍活血敛阴安神,生大黄活血化瘀,共奏行气活血、化

瘀安神等功效^[16],有报道达营汤在临床上可用于治疗周期性精神病,疗效较好且不良反应较少,但对本方维持周期性精神病的治疗和对患者内分泌的影响报道仍然较少。

综上所述,达营汤维持治疗周期性精神病,能显著提高临床疗效,降低 BPRS 评分且对患者内分泌影响较小,不良反应较少、安全性高。

参考文献

- [1] 胡春梅,李永梅. 周期性精神病 18 例临床分析[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(9): 14-15.
- [2] 兰智勇. 男性周期性精神病 1 例报告[J]. 四川精神卫生, 2007, 20(3): 165-165.
- [3] 刘宁汉,张玲. 周期性精神病误诊分析[J]. 临床精神医学杂志, 2006, 16(1): 179-180.
- [4] 廉燕,王发兵. 中西医结合治疗周期性精神病 53 例观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2002, 11(4): 322.
- [5] 刘萍萍. 周期性精神病[J]. 中国医药指南, 2011, 9(21): 55-57.
- [6] 刘杰. 周期性精神病的临床诊断治疗分析[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2013, 13(36): 254.
- [7] 谭洪华,李霞,孟宪民,等. 加味达营汤治疗周期性精神病临床疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(5): 610-611.
- [8] 崔中芹. 中西医结合治疗女性周期性精神病临床分析[J]. 临床心身疾病杂志, 2014, 20(6): 106-107.
- [9] 安荣利. 利培酮联合综合护理干预治疗慢性精神病 60 例服药依从性观察[J]. 中国药业, 2015, 14(1): 87-88.
- [10] 方惠玉,唐建良. 精神病治疗学研究进展[J]. 中国药业, 2010, 19(23): 88-90.
- [11] 关念红,王相兰,张晋碚,等. 利培酮对精神分裂症病人内分泌和体液免疫功能的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2000, 19(6): 507-509.
- [12] 杨晓. 加味血府逐瘀汤治疗周期性精神病 50 例[J]. 陕西中医, 2008, 29(8): 1172-1173.
- [13] 谭洪华,李霞,孟宪民. 加味达营汤治疗周期性精神病临床疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(5): 610-611.
- [14] 马云芳,李彬. 周期性精神病人的疗效观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(12): 129-130.
- [15] 冯美珍. 中医治疗月经周期性精神病验案 2 例[J]. 广西中医药, 2009, 32(4): 40.
- [16] 郭桂元,范国华. 达营汤合并抗精神病药物治疗周期性精神病疗效观察[J]. 中国伤残医学, 2014, 12(1): 153-154.

(收稿日期 2016-04-15)

欢迎投稿·欢迎订阅

中药、针灸联合骨应力刺激仪治疗小腿骨干骨折的临床疗效观察及影像学比较

韩晓蕊¹ 冷晓明^{1△} 刘宇¹ 赵曼² 洪郭驹¹

(1.广州中医药大学,广东 广州 510405;2.广东药学院,广东 广州 510080)

中图分类号:R274.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-2013-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.062

【摘要】目的 观察中药、针灸联合骨应力刺激仪治疗小腿骨干骨折的临床疗效。**方法** 将患者 106 例随机分为对照组与观察组各 53 例。对照组予活血补肾方剂联合针灸治疗,观察组在对照组的基础上加用骨应力刺激仪叩击治疗,30 d 为 1 疗程。**结果** 观察组有效率为 94.34%,明显高于对照组的 84.91%,组间差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组血清钙浓度明显上升,且观察组在治疗后 1 个月上升程度明显,高于同期对照组,组间具有统计学差异($P<0.05$);两组血清磷浓度在治疗后 1 个月呈上升趋势,后又下降,观察组在治疗后均高于同期对照组,组间具有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者骨痂评分均高于同期对照组,临床愈合时间观察组明显少于对照组,两组差异均具有统计学意义($P<0.05$),且未见明显不良反应。**结论** 中药、针灸联合骨应力刺激仪治疗小腿骨干骨折更能有效地促进骨痂生成及钙化,促进骨折愈合,缩短治疗时间,无明显不良反应,临床应用获得较好的效果,值得推广。

【关键词】 中药 针灸 应力 刺激仪 骨干骨折 临床疗效 影像学

小腿骨干骨折又称胫腓骨干骨折,在全身骨折中最为常见,多由外伤所致,如车祸碰撞、高处坠落、外力打击等,其中以胫骨干单骨折最多,胫腓骨干双折次之,腓骨干单骨折较少^[1]。骨折后,患者伤肢会出现肿胀、畸形等症状,需要通过影像学 X 线片的检查进行确认,并明确骨折的类型。大部分患者在经过外固定或内固定等方法及时处理后,在短期可生长骨痂,并最终完全恢复。但是骨折的愈合是一个复杂且缓慢的修复过程^[2],因此应用一些辅助治疗以帮助骨折的愈合,是骨科学届一直以来研究的热点课题。我国传统医学在治疗骨折方面有着悠久历史,针灸、中药等方法的治,在临床应用中显出了促进骨折愈合的优势^[3]。近年来,有临床研究证实骨折端控制性的微小运动可以促进骨痂生长,对骨折的愈合有促进作用,应用骨应力刺激仪作为机械应力刺激法在临床治疗骨折中,得到国内外学者的认可^[4]。因此,笔者就我院 2015 年 2 月至 2016 年 2 月收治的小腿骨干骨折患者应用中药、针灸联合骨应力刺激仪治疗,临床疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断均参照《临床诊疗指南:骨科分册》中诊断标准^[5];中医诊断标准参照中华人民共和国中医药行业标准《中医病症诊断疗效标准》(2012)相关诊断标准^[6]。并经影像学 DR 摄片检查明确骨折类型及以情况。纳入标准:1)符合中西医诊断

标准,且经影像学检查证实;2)年龄 21~62 岁;3)患者均为闭合性骨折并行外固定或内固定;4)患者或家属已签署知情同意书,愿意配合治疗。排除标准:1)无明显移位的简单骨折者;2)开放性骨折者;3)病理性骨折者;4)合并血管、神经损伤骨折者;5)伴有严重心、肝、肾功能不全者。

1.2 临床资料 选取我院 2015 年 2 月至 2016 年 2 月收治的小腿骨干骨折患者 106 例,随机分为对照组与观察组,每组 53 例,均为闭合性骨折。两组患者在性别、年龄、骨折分型、固定方式,以及致伤原因等一般资料无显著性差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般临床资料

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	骨折 Johner 分型(n)				固定方式(n)		致伤原因(n)		
		男	女		B2 型	B3 型	C1 型	C2 型	内	外	坠落伤	交通伤	压砸伤
观察组	53	14	16	40.81±9.36	10	15	17	11	21	32	9	30	14
对照组	53	13	17	42.52±8.69	11	17	15	10	19	34	8	32	13

1.3 治疗方法 两组患者均行内、外固定术,根据情况给予抗感染治疗。对照组予活血补肾方剂;组方:骨碎补 30 g,锻自然铜 30 g,熟地 30 g,川续断 20 g,丹参 20 g,淮山药 30 g,茯苓 12 g,泽泻 12 g,当归 12 g,赤芍 12 g,枣皮 12 g,牡丹皮 12 g,桑寄生 15 g,鸡血藤 15 g,五加皮 15 g;每日 1 剂,水煎,早、中、晚 3 次顿服,15 d 为 1 个疗程;同时联合针灸治疗,取患侧血海、阳陵泉、丰隆,双侧阿是穴行捻转平补平泻手法;取两侧大杼、膈俞、肾俞、足三里行捻转补法。观察组在对

△通信作者(电子邮箱:838414630@qq.com)

照组的基础上加用骨应力刺激仪叩击治疗;治疗时,患侧下肢水平放至托架上,足跟部对准骨应力刺激仪应力输出口,使叩击小锤往返伸缩运动可叩击至足跟部,患者自觉骨折端稍有酸胀感;仪器叩击参数设置为:频率 0.5~1.0 Hz,应力大小初始 1 周 100~150 N,后增至 150~200 N,叩击时间 20 s,间歇 10 s;每日治疗 3 次,30 min/次,间隔 3 h,30 d 为 1 疗程。

1.4 观察指标 测定并记录两组患者血清钙、磷浓度;治疗后 1 个月、3 个月、6 个月复查 X 线片,对骨痂生长情况进行评定;记录两组患者临床愈合时间,评估临床疗效,记录治疗期间不良反应发生情况。两组患者均于治疗前及治疗后 1 个月、2 个月抽取外周晨血,测定并记录患者血清钙、磷浓度;治疗后 1 个月、3 个月、6 个月复查影像学 DR 摄片,观察 X 线片,采用骨痂生长 Lane-Sandhu 评分法对骨痂生长情况进行评定;记录两组患者临床愈合时间,评估临床疗效,记录不良反应发生情况。骨痂生长 Lane-Sandhu 评分标准参照文献[7]制定。

1.5 疗效标准 依据《外科学》骨折临床愈合标准[8]:痊愈:压痛、叩击痛消失,骨折断端愈合,X 线片显示骨折线模糊。好转:无压痛,有叩击痛,X 线片显示断端有明显骨痂连续。无效:体征、X 线片显示无变化。总有效率=(痊愈率+好转率)/总例数×100%。

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,行 t 检验,计数资料采用率表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 2。结果示观察组总有效率为 94.34%,对照组总有效率为 84.91%,两组比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	好转	无效	总有效(%)
观察组	53	44	6	3	50(94.34) [△]
对照组	53	31	14	8	45(84.91)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血清钙、磷浓度比较比较 见表 3。两组患者治疗前血清钙、磷浓度无明显差别,差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。通过治疗,两组血清钙浓度明显上升,与治疗前相比差异具统计学意义($P < 0.05$),且观察组治疗后 1 个月上升程度明显,高于同期对照组,组间具有统计学差异($P < 0.05$);患者血清磷浓度在治疗后 1 个月呈上升趋势,后又下降,两组血清磷浓度在治疗后 1 个月均高于治疗前具有统计学差异($P < 0.05$),且观察组在治疗后均高于同期对照组,组间具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前及治疗后 1 个月、3 个月血清钙、磷浓度比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	血清钙浓度	血清磷浓度
观察组 ($n=53$)	治疗前	1.98±0.18	1.21±0.13
	治疗后 1 个月	2.46±0.17* [△]	1.37±0.14* [△]
	治疗后 3 个月	2.41±0.16*	1.35±0.11* [△]
对照组 ($n=53$)	治疗前	1.96±0.19	1.23±0.17
	治疗后 1 个月	2.25±0.14*	1.30±0.12*
	治疗后 3 个月	2.38±0.18*	1.24±0.15

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.3 两组患者影像学评价比较 见图 1。结果示从 X 线片可看出,观察组患者骨折端骨痂生长的速度、数量和质量明显优于对照组。临床愈合时间观察组明显少于对照组,组间具统计学差异($P < 0.05$)。

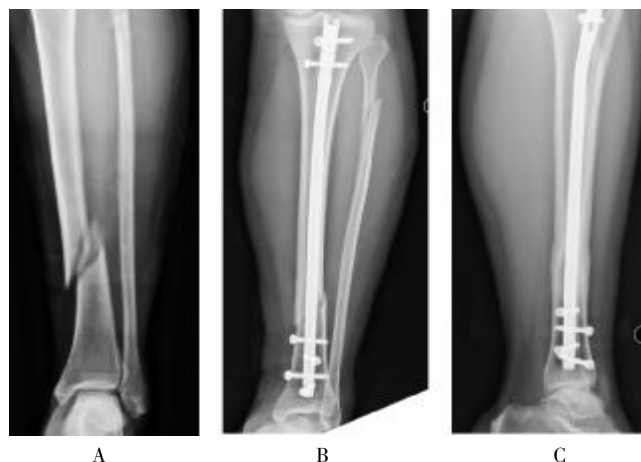


图 1 骨折患者治疗前后 X 线

注:男性,28 岁,小腿胫腓骨骨折。A:骨折后第一次照片。B:骨折内固定术后照片。C:骨折内固定术后 6 个月照片骨折愈合良好。

2.4 两组治疗后 X 线骨痂评分及临床愈合时间比较 见表 4。结果示观察组患者骨痂评分均高于同期对照组,两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 两组治疗后 1 个月、3 个月、6 个月 X 线骨痂评分及临床愈合时间比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	骨痂评分(分)	临床愈合时间(d)		
			治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
观察组	53	1.66±0.51 [△]	2.91±0.66 [△]	3.67±0.58 [△]	87.61±9.14 [△]
对照组	53	1.12±0.62	2.34±0.73	3.15±0.64	115.94±8.64

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.5 不良反应 治疗期间,两组患者血常规、肝肾功能未见明显变化,对照组 5 例出现针孔感染,观察组 4 例针孔感染。经过处理,两组患者感染得到控制,均未改换穿针部位,无感染复发或再骨折。

3 讨 论

中医在治疗胫腓骨骨折中应用较为广泛,其具有不良反应小,见效快等优点,主要包括了中药、针灸、正骨手法等^[9]。中医认为跌打损伤,皆为瘀血不散;血不活则瘀不能去,瘀不去则折不能续^[10]。骨折很重要的临床表现就是折端存在压痛、叩击痛,中医讲不通则痛,所以促进骨折愈合首先要保证经脉畅通,气血精津才能得到充盈,折端才可再续^[11]。血液运行濡养需要肾气的推动,肾主骨,生髓,而骨骼受到损伤,必然波及到肾,导致肾气受累^[12]。因此根据这些理论应用活血补肾方剂,可活血化瘀、滋肝补肾,有效达到了祛瘀、充骨、生肌、舒筋的功效^[13]。

方中骨碎补、锻自然铜补肾强骨,川续断、熟地黄行血生髓共为君药。丹参、山药、泽泻、茯苓滋肾补脾,共为臣药以资后天生化之源。佐以当归、赤芍、鸡血藤祛瘀活血,牡丹皮、枣皮以泻相火。桑寄生、五加皮利水消肿为使药。诸药合用有补肾益气健脾之功,活血化瘀通络之效,瘀去新生,促进骨折愈合。有研究表明^[14],针灸可以促进激发局部组织的细胞活性,活血化瘀,有助于改善局部的血液循环。中药配合针灸能够明显缓解骨折后患侧的肿胀疼痛,并且可提高对骨折端的血液供应,刺激骨细胞,增强骨再生能力,达到促进骨痂生长的功效。

骨应力刺激仪是近年来新研制出的用以促进下肢骨折愈合的仪器,仪器通过小锤输出应力纵向叩击患肢足跟部,对骨折端施加适当的间歇性应力刺激,模拟正常生理性载荷应力刺激骨骼。骨细胞可以通过机械应力的刺激,激发其代谢活性。成骨细胞也会在生理应力作用下显著增加细胞内的 cAMP 及胰岛素样生长因子 1(IGF-1)活性,这就为骨折端提供了有助于促进成骨作用力学环境^[15]。因此在临床治疗小腿骨干骨折中,由于早期无法进行安全有效的负重锻炼,使骨折端缺乏必要的生理性应力刺激,容易出现骨延迟愈合等并发症,而通过联合应用骨应力刺激仪则可以有效解决这一难题,能够提高骨愈合率,缩短治疗时间。

本研究表明,中药、针灸联合骨应力刺激仪治疗法与药物配合针灸治疗法相比,对于治疗小腿骨干骨折的临床总有效率更高,组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。血液中的钙、磷是以离子形式存在,其含量的高低可直接影响骨骼的钙化与溶解,当钙磷乘积升高,可有助于钙盐的沉积。本次研究中可看到,治疗后,两组患者血清钙浓度均明显上升,且观察组治疗后 1 个月上升程度明显,高于同期对照组,组间具有统计学差异($P < 0.05$);两组血清磷浓度在治疗后 1 个月呈上升趋势,

后又下降,观察组在治疗后均高于同期对照组,组间具有统计学差异($P < 0.05$)。血清钙、磷的升高,使得钙磷乘积升高,钙盐沉积,而观察组的血清钙、磷浓度更高,更有利于骨折的愈合。治疗后,观察组骨痂评分均高于同期对照组,两组差异具有统计学意义($P < 0.05$),并且两组临床愈合时间比较,观察组明显少于对照组,组间具统计学差异($P < 0.05$)。

综上所述,中药、针灸联合骨应力刺激仪治疗小腿骨干骨折更能有效地促进骨痂生成及钙化,促进骨折愈合,缩短治疗时间,无明显不良反应,临床应用获得较好的效果。

参 考 文 献

- [1] 劳兢贤. 胫腓骨骨折的临床研究进展[J]. 中国药物经济学, 2013, 8(2): 375-377.
- [2] 张荣洁. 三种苦丁方式治疗胫腓骨骨折的临床疗效比较[J]. 华夏医学, 2012, 25(5): 684-686.
- [3] 侯树峰. 中医治疗胫腓骨骨折的临床研究进展[J]. 中国医药指南, 2013, 11(12): 458-459.
- [4] 宋文超, 段宜强, 尹培荣, 等. 可控性应力与微动对骨折愈合影响的组织学研究[J]. 中华创伤骨科杂志, 2010, 12(12): 256, 259.
- [5] 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: 85-88.
- [6] 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: 191-193.
- [7] 陈德旺, 丁真奇, 翟文亮. 骨应力刺激仪叩击治疗促进小腿骨干骨折术后骨愈合的前瞻性研究[J]. 中华创伤骨科杂志, 2012, 14(4): 305.
- [8] 陈孝平, 汪建平. 外科学(第 8 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 727-729.
- [9] 陆一农, 李加寿, 黄公明, 等. 治疗小腿骨干骨折 125 例[J]. 人民军医, 1982, 33(4): 38-40.
- [10] 罗一, 邓展生, 姚共和. 加减桃核承气颗粒联合甘露醇治疗胫腓骨双骨折术后患肢水肿的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(1): 56-59.
- [11] 王冠. 骨伤复原丸配合外固定支架治疗胫腓骨骨折的临床观察[D]. 黑龙江中医药大学, 2014.
- [12] 赵正据, 肖强, 成家栋, 等. 胫腓骨骨折患者负压引流预防感染与临床效果观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(9): 2260-2261, 2264.
- [13] 曾瑛. 胫腓骨骨折患者 50 例临床观察与护理[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(8): 64-65.
- [14] 刘友建. 用针灸疗法治疗骨折的效果研究[J]. 当代医药论丛, 2015, 13(12): 46-47.
- [15] 陈德旺. 骨应力刺激仪叩击治疗促进下肢骨干骨折愈合的临床研究[D]. 福建: 福建中医药大学, 2011.

(收稿日期 2016-02-24)

热瘀散治疗轻、中度溃疡性结肠炎急性发作临床观察

陈一周 王翼洲 李 林

(安徽省中医院, 安徽 合肥 230031)

中图分类号: R573.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)10-2016-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.063

【摘要】目的 观察中药制剂热瘀散治疗轻中度溃疡性结肠炎急性发作期的临床疗效。**方法** 将 40 例患者随机分为两组, 治疗组予以热瘀散口服加灌肠, 对照组采用美沙拉嗪口服; 观察两组患者临床治疗效果, 并比较两组患者肠镜观察结果。**结果** 各项检测结果治疗组患者均显著优于对照组患者($P < 0.05$)。**结论** 中药制剂热瘀散治疗轻、中度的溃疡性结肠炎急性发作, 疗效确切。

【关键词】 热瘀散 溃疡性结肠炎 临床疗效

溃疡性结肠炎(UC)又称慢性非特异性溃疡性结肠炎, 是直肠和结肠黏膜与黏膜下炎症为病变的好发部位^[1], 同时, 本病可发生严重的局部(肠道本身)与远处(关节、巩膜、肝脏、皮肤等)的并发症; 少数患者则可呈暴发型发病, 病情危重, 甚至可危及患者生命。UC 主要临床表现为腹泻、腹痛、黏液脓血便、里急后重等。欧美发达地区发病率较高, 我国随着社会的发展, 人民生活水平日益提高, 近年来其发病率呈上升趋势。本病久治不愈、反复发作成为现代临床治疗及研究的难题。

现代医学认为本病的发生与免疫、遗传、感染及精神心理等因素相关, 但特异性致病因素尚不十分清楚。现代医学常规采用氨基水杨酸类、激素类以及免疫抑制剂等进行治疗, 但其中存在治疗周期长、药物不良反应较多、治疗费用昂贵、停药后易复发等弊端。安徽省中医院消化科近年来采用中药热瘀散口服加灌肠治疗轻中度 UC 急性发作患者 24 例, 取得了良好临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有入选病例诊断均符合《对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》^[2]的诊断标准; 根据临床症状、排除其他肠道疾病, 所有病例均具有 UC 典型的临床表现, 并通过电子结肠镜检查, 具有 UC 特征性内镜表现。中医证型的分类标准根据《中医诊断与鉴别诊断学》^[3], 综合疗效评定标准参照 2000 年成都全国炎症性肠病学术研讨会制定标准^[4]。排除标准: 肠道穿孔、暴发型结肠炎、局部狭窄、肠梗阻、妊娠期、哺乳期妇女、病情危重难、对相应药物过敏、精神病患者、依从性较差患者、合并有其他重要脏器功能不全患者等, 以对有效性和安全性作出确切评价者。

1.2 临床资料 选取 2010 年 1 月至 2015 年 12 月我

院住院及门诊就诊的 UC 患者共 40 例。其中男性 22 例, 女性 18 例; 病程个月至 10 年, 平均 3.1 年; 年龄 22~50 岁; 临床类型: 初发型 12 例, 慢性复发型 28 例; 病情严重程度: 轻度 24 例, 中度 16 例。根据相应治疗方法分为中医治疗组(以下称治疗组)24 例与西医治疗组(以下称对照组)16 例。治疗组男性 13 例, 女性 11 例; 年龄 23~50 岁, 病程 3 个月至 9 年。对照组男性 9 例, 女性 7 例; 年龄 22~48 岁; 病程 5 个月至 9 年。两组在病程、性别、年龄及临床表现方面差异无统计学意义($P < 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予美沙拉嗪 4 g/d。治疗组予以我科经验方“热瘀散”口服加灌肠, 治法: 益气健脾、清热利湿、活血化瘀。口服方药组成: 黄芪 15 g, 白术 12 g, 茯苓 12 g, 黄芩 15 g, 黄连 9 g, 党参 12 g, 丹参 15 g, 三七粉 3 g, 赤芍 15 g, 木香 9 g, 白芍 12 g, 炙甘草 6 g。水煎服, 每日一剂, 每次 200 mL。灌肠方药组成: 熟大黄 15 g 马齿苋 60 g, 川芎 10 g, 白头翁 20 g, 葛根 15 g, 败酱草 30 g, 苦参 9 g; 保留灌肠, 每日 1 次, 每次 200 mL, 21 d 为 1 个疗程。

1.4 观察指标 1) 症状指标, 主症: 黏液脓血便、腹泻、腹痛。次症: 腹胀、里急后重、肛门灼热。计分标准参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎的临床研究指导原则”制定热瘀散^[5], 根据积分评定疗效: 证候积分减少 $\geq 95\%$ 为缓解; 积分减少 $\geq 70\%$ 且 $< 95\%$ 为显效; 积分减少 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$ 为有效; 积分减少 $< 30\%$ 为无效。2) 肠镜下黏膜病理疗效评定标准, 显效: 膜病理检查恢复正常或恢复到组织学严重程度分级 I 级者。有效: 黏膜病理检查减少 I 级者。无效: 黏膜病理检查无改善者。

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

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。治疗组患者临床疗效显著优于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前后临床综合疗效比较(n)

组别	n	缓解	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	24	8	9	6	1	23(95.83) [△]
对照组	16	5	5	4	2	14(87.50)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组患者镜下黏膜病理表现比较 见表 2。结果显示治疗组肠道黏膜情况明显好于对照组患者($P < 0.05$)。

表 2 两组患者镜下黏膜病理疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	24	14	9	10	3	33(91.67) [△]
对照组	16	7	10	11	6	28(82.35)

3 讨论

中医学将 UC 归属于“泄泻”“痢疾”“肠风”等范畴。在临床就诊的患者中,以慢性复发型及初发型多见,其临床主要表现为腹泻、黏液脓血便、腹痛、里急后重等。本病的病因主要为感受外邪、饮食不洁、情志失调;其病机为脾虚,属本虚标实、虚实夹杂之证,但多以本虚为主。脾虚为其发病之本,湿热为其发病之标。UC 急性发作患者表现为食少神疲乏力、面色无华等症候属于脾虚证候;大便脓血、腹痛发热乃大肠湿热、气滞血瘀之象。临床就诊的 UC 急性发病患者多数是本虚标实夹有血瘀。我院经验方热瘀散具有益气健脾、清热利湿、活血化瘀之效,正中此病病机,故疗效确切^[6];方中黄芩、黄连清热燥湿,泻火解毒,黄连擅除大肠湿热,为治疗湿热泻痢要药,二者共为君药,有部分患者质疑黄芩、黄连苦寒药物剂量太大,会引起伤阳、败胃等副作用,然“有故无殒,亦无殒也”,经过临床多年观察,不仅没有出现患者担心的毒副作用,反而清热后患者自觉相关症状迅速解除;黄芪益气健脾利湿,《珍珠囊》“黄芪甘温纯阳,其用有五:补诸虚不足,一也;益元气,二也;壮脾胃,三也;去肌热,四也;排脓止痛,活血生血,内托阴疽,为疮家圣药,五也”。党参、白术、茯苓、甘草组成四君子汤,补气健脾,二者相辅相成,益气健脾,固本补虚。赤芍、丹参、三七粉活血化瘀,取“行血则便脓自愈”之意。UC 患者大便带血,此离经之血,不能见血止血,应活血祛瘀生新,否则闭门留寇,后患无

穷;木香行气止痛,取“行气则后重自除”之意。白芍缓急止痛,敛阴和营。炙甘草调和诸药,顾护肠胃,防黄芩、黄连苦寒伤胃。诸药合用达到益气健脾,清热利湿,活血化瘀之效^[7-11]。灌肠方熟大黄去腐生新,通因通用,马齿苋清热解毒,利水祛湿,散血消肿为治疗“痢疾”之要药,因需用量较大,改用灌肠,且局部作用于病灶结合肠道黏膜吸收,效果更佳。葛根取其升阳止泻,川芎活血化瘀,血中之气药。白头翁、败酱草、苦参多为清热利湿,泻火解毒之剂,因多苦寒伤胃,故取用灌肠,发挥药物的有效作用,减少其伤胃副作用,同时局部作用于病灶,效果更佳^[12-15]。本病急性期以湿热邪实为主,故全方配伍以祛邪为主,兼顾正气,使补中有泻,祛邪不伤正,湿热得以清化,脾气得以恢复,瘀血消散,故诸症得除。热瘀散治疗轻、中度的 UC 急性发作,临床疗效及镜下疗效均优于西医对照组,效果显著。

参 考 文 献

- [1] 钟南山,陆再英. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:409-415.
- [2] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见[J]. 胃肠病学, 2007, 12(8):488-495.
- [3] 朱文峰. 中医诊断与鉴别诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1999:172-173.
- [4] 邓长生,夏冰. 炎症性肠病[M]. 北京:人民卫生出版社, 1998:183-189.
- [5] 郑筱英. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:122-123.
- [6] 王翼洲,刘应东. 热瘀散治疗轻、中度溃疡性结肠炎 84 例临床疗效观察[J]. 西部中医药, 2012, 25(4):66-67.
- [7] 庄宁. 美沙拉嗪联合灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效探讨[J]. 当代医学, 2013, 29(22):109, 110.
- [8] 王苹. 半夏泻心汤加减配合中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 当代医学, 2013, 29(19):153-154.
- [9] 何平. 慢性溃疡性结肠炎芍药汤与痛泻要方联用的临床疗效观察[J]. 当代医学, 2013, 29(11):146.
- [10] 向未,刘菊容,杨伟兴,等. 治痢散治疗溃疡性结肠炎疗效分析[J]. 实用中医药杂志, 2012, 28(9):734-735.
- [11] 汤林波. 中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎 56 例[J]. 北方药学, 2012, 9(12):28-29.
- [12] 陈瑞芳. 溃疡性结肠炎改良保留灌肠的疗效观察[J]. 临床护理杂志, 2011, 10(4):44-46.
- [13] 吴颖. 复方黄柏液结肠水疗辅助治疗溃疡性结肠炎的护理[J]. 现代临床护理, 2011, 10(4):27-28.
- [14] 周思琼. 中药治疗慢性溃疡性结肠炎疗效分析[J]. 中国社区医师(医学专业), 2010, 12(15):115-116.
- [15] 饶晓黎. 不同保留灌肠法在溃疡性结肠炎应用的效果分析[J]. 临床护理杂志, 2008, 7(4):72-73.

(收稿日期 2016-09-27)

从邪正关系探讨冠心病介入术后治疗策略

龙 云¹ 程丑夫¹ 黄 河² 刘建和¹ 吴亦之¹ 王 敏¹

(1.湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007;2.湖南省湘潭市中心医院,湖南 湘潭 411100)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-2018-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.064

【摘要】从中医邪正关系的角度,探讨冠心病介入治疗术后出现的正胜邪退、邪退正损、邪胜正衰的邪正变化,对经皮冠状动脉介入(PCI)治疗相关并发症如无复流、围术期心肌损伤、支架内再狭窄、支架内血栓形成等从邪正关系进行阐述,探讨中医药相应的治疗策略。

【关键词】冠心病 介入术后 邪正关系 中医药

冠心病的治疗主要包括药物治疗,经皮冠状动脉介入(PCI)及外科治疗等。近年来,PCI在我国得到了迅速发展,甚至一些县级医院也已开展了介入治疗,介入治疗量逐年增加,与PCI治疗相关的问题如无复流、围术期心肌损伤、支架内再狭窄、支架内血栓形成等相当普遍,处理却仍较棘手,影响到手术治疗效果。

《金匱要略·胸痹心痛短气病脉证治第九》曰“阳微阴弦,即胸痹而痛”。“阳微”指寸脉微,上焦阳气亏虚,即正气不足;“阴弦”指下焦阴寒内盛,即邪气亢盛,邪气侵入,正不胜邪,故发生心痛^[1],这是从正邪关系角度对冠心病发病的阐述。胸痹心痛主因心脉闭塞不通引起。《灵枢·五邪》篇曰“邪在心,则病心痛”。借助现代仪器,如运用冠脉内超声或光学相干断层扫描,发现病邪主要为冠脉斑块。预防动脉粥样硬化斑块的形成或消除已形成的斑块,是中西医治疗冠心病的主要手段。冠心病介入治疗^[2]是运用微创的方法,通过球囊扩张,或旋磨祛除血管内斑块,植入支架,解除狭窄病变,这是祛除病邪的重要方法,但祛邪这一过程中,可能会伤及正气,致使邪正关系发生变化。在介入治疗后,冠心病邪正关系一般发生了如下3种变化。本文从中医邪正关系角度来讨论PCI术后病变特点及治疗策略。

1 正胜邪退

即邪气已去,正气未伤。运用介入的方法,祛除了冠脉内病邪,如旋磨钙化斑块,挤压斑块至血管壁,或抽吸血栓,植入支架,解除冠脉狭窄,使冠脉前向血流达到TIMIⅢ级,改善了心肌血供,且无介入并发症,未损伤正气。

大部分患者通过介入祛邪,正胜邪退,达到部分或完全血运重建,无心肌损伤,患者胸闷痛等心绞痛症状可得到缓解,治疗效果满意。因介入治疗不能阻止动脉

粥样硬化的进程,这类患者术后应注重二级预防,运用中医“治未病”理念^[3],防治动脉粥样硬化斑块。

根据患者本身或介入病变特点,选择了部分血运重建术策略进行治疗的患者,为正胜邪部分祛除,因邪气部分祛除,病变血管已开放,尚有其他未完全开放的血管,虽然邪气以稳定斑块的形式存在,致病性不强,但术后治疗策略仍需注重祛除病邪,“既病防变”,防止病邪深入,病势蔓延。中医药仍重在稳定斑块,如从调节血脂,改善纤维帽厚度,改变脂质斑块的成分等方面着手治疗。

2 邪退正损

即邪气已去,正气受损。通过介入祛邪,邪气已去或部分祛除,患者冠脉血运重建成功,但出现一些相关并发症包括围术期心肌损伤等,致使正气受损。如无复流,虽然病邪已祛除,血运已通,但正邪相争时,病邪已损伤正气,致使气血滞涩不利,心肌细胞得不到灌注而不荣则痛。也有手术本身如指引导丝误操作导致血管穿孔,甚至心包填塞,或指引导管操作失当导致冠脉撕裂,开口形成夹层,或术中出现小分支血管闭塞或血栓形成等均可导致正气受损,术后肌钙蛋白检测多为阳性。

此类患者在PCI术后可能仍有胸闷痛发作,同时伴有乏力,出汗等正气亏虚的表现,或表现为血压下降。对于介入操作失当所致并发症^[4],如指引导管、导丝致冠脉损伤,形成夹层,或血管穿孔至心包填塞等,我们应积极处理并发症,行心包穿刺引流,使用带膜支架覆盖病变,严重者转胸外科治疗。对于穿刺部位血肿^[5],中医认为血肿为离经之血聚于局部,积而不散,可以运用中医外治法,如中药消炎散或金黄散^[6]外敷,对血肿消散疗效显著。

PCI 术后无复流^[7]是介入治疗经常碰到的难题,它是指在冠脉内斑块已被祛除,狭窄已消除的情况下,冠脉出现血流减慢。实为冠脉远端微小血栓阻塞或再灌注损伤等导致的冠脉微循环障碍,系无形之邪阻塞冠脉或正气受损所致,是斑块邪气祛退后微邪留恋与正气受损并存的状态,为本虚标实之证。本虚以心气虚为主;标实为痰、瘀。痰可以有形也可以无形,随气而动,流散无穷。李中梓在《医宗必读》痰饮章中言“痰有……在心经者,名曰热痰”,指出在心的脉络中的“痰”这一病理因素多“痰热互结”。“百病皆生于痰”“瘀血不去,新血不生”。瘀血一旦产生,既是病理产物又是致病因子,活血化瘀、畅通气血、增加心肌水平供血供氧已经成为中医治疗本病的优势^[8]。因痰热和瘀血常常相兼为患,逐邪还应“痰热瘀血同治”,扶正以补益心气为先。所以,补益心气、化痰清热、活血通络法可提高无复流患者的治疗效果。

PCI 术后汗证临床较常见,患者反复汗出,频频更衣,有的引发外感,延长住院时间,影响 PCI 疗效,甚是苦恼。其实此证为邪退正损的表现,冠脉内斑块已祛除,但介入祛邪术中正气受到了损害,虚火内生,阴津被扰不能自藏而外泄形成盗汗。临床按气虚内热论治,运用《兰室秘藏》的当归六黄汤加减以益气清热,取得很好疗效,不失为 PCI 术后汗证的一大治疗措施^[9]。

3 邪胜正衰

即病邪未去,正气已伤。或因病变复杂,或因患者无法耐受或术者原因,介入手术没有成功,病变未解决,但又出现了并发症,损伤了正气。如慢性完全闭塞病变的介入治疗,导丝不能通过闭塞血管到达远端真腔,或导丝通过后,球囊、支架无法通过病变,致使手术失败。或夹层致使主要分支血管闭塞,或急性血栓、支架内再狭窄形成。

患者胸闷痛症状不能缓解,一派正气亏虚甚至出现如手足逆冷、汗出不止、脉微欲绝、神志改变等脱证表现。重症患者,可运用主动脉球囊反搏或临时起搏保护,进行生命支持,等待患者正气恢复,择机再次介入治疗或转胸外科进行冠脉搭桥。中医治疗应当扶正固本,运用参附注射液静滴或独参汤口服或鼻饲救逆固脱。介入术后出现气短、乏力、胸痞、暖气纳呆、恶心等症状者,多认为是在术后出现大气下陷证与中气下陷证,应用升陷汤进行加减治疗,取得较好疗效^[10]。

术后支架内出现血栓和支架内再狭窄,多因介入治疗术中动脉内膜受损,或支架植入时未充分扩张,支架膨胀不全,存在残余狭窄,继发血栓形成,引起再狭窄。中医认为介入祛病邪的同时,损伤了正气,无力抗邪,致血栓等邪气亢盛。支架内急性、亚急性血栓^[11]形成与中医的血瘀证类似,介入术后静脉运用丹参、丹红

注射剂静滴或口服血府逐瘀汤以活血化瘀,对冠脉内瘀血形成可起到预防效果。有部分患者支架内反复出现血栓,与患者存在血小板抵抗相关,支架术后常用药物阿司匹林、波立维等不能有效抑制血小板聚集和血栓素形成,导致血栓事件的发生。中医体质研究发现^[12],阿司匹林抵抗患者中前 3 种主要体质为气虚质、痰湿质、血瘀质,对此类患者可结合体质特点进行中医药干预,运用益气、化痰或活血法,改善患者明显的体质偏颇状态,对防止阿司匹林抵抗,减少支架内血栓形成起到积极作用。虽然药物洗脱支架的广泛使用,支架内再狭窄比裸支架时代也明显下降,但再狭窄^[13]仍然是不可回避的难题。中医证型研究显示 PCI 术后再狭窄的主要病理基础为瘀血、痰浊、气虚、阴虚等,尤以血瘀及痰浊二证为多^[14],据此,扶正祛邪防再狭窄的主要治法为益气活血、化痰通络法。

有部分患者存在冠脉三支严重病变,介入手术难以成功,且不再适宜于介入治疗和冠脉搭桥术,患者冠脉血流储备差,心肌缺血范围广泛,心绞痛发作频繁,生活质量差。此类患者冠状动脉斑块负荷重,邪气亢盛而正气不足,西医治疗有效方法不多,中医治法仍从“消”“补”法着手,运用化痰活血,益气消斑的冠脉斑块治疗药物降脂消斑片,扶正祛邪治疗冠脉三支病变患者,可提高疗效,降低冠脉积分,提高患者生存质量^[15]。

根据 PCI 术后出现的上述邪正关系,中医药在介入治疗后的运用有较大的优势。患者术中出现胸痛,“邪正相争则症剧”,表示正气尚在与邪相争的态势。术后胸痛消失,表示正胜邪退,病情向愈。但有时患者胸痛缓解,伴有气促、出汗等正气不足症状,为邪正相争时正气受损,不能与邪相争而无疼痛表现,系心肌细胞已缺血坏死,对缺血缺氧等化学刺激不敏感,故疼痛缓解,属邪胜正衰。可见,在疾病发展过程中,邪正关系并不是一成不变,我们可以根据 PCI 术后病变特点、邪正关系的转化,选择正确的治疗策略,运用中医正邪理论,祛邪而不伤正,扶正而不助邪,治病求本,达到正胜邪退的目的,提高 PCI 术治疗效果。

4 病案举例

患某,男性,55 岁,因劳力后胸闷痛半月于 2015 年 6 月 30 日入院,血压 125/70 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),HR 75 次/min,心电图示 ST 段 II、III、aVF 压低 0.05 mV,入院诊断为冠心病,不稳定型心绞痛。入院后予阿司匹林、波立维抗血小板,倍他乐克减慢心率,氟伐他汀调脂等治疗。7 月 1 日上午 10:00 冠脉造影示左主干无狭窄,前降支中段可见散在斑块,左回旋支无明显狭窄,右冠近中段 95% 狭窄,予右冠 PCI 治疗,在右冠中段植入 Firebird2 3.0×33 国产药物支架 1 枚,右冠中段病变 100% 开通,前向血流 TIMI III 级,术

中术后患者无不适,11:35 返回病房。术后 4 h 患者开始下床稍活动,胸闷痛症状消失,但自觉汗出,以头部、胸背部及手足心的汗液明显。第 2 日早上查房时患者诉昨夜汗出不止,家属不停用毛巾帮其擦汗,夜间换内衣 3 次,影响睡眠,现感虚弱无力,精神差。舌质红,苔薄黄,脉弦。诊断:PCI 术后汗证,为 PCI 术后邪退正损。按气虚内热论治,给予当归六黄汤加减:黄芪 30 g,生地黄 15 g,熟地黄 15 g,黄连 6 g,黄芩 10 g,黄柏 10 g,五味子 6 g,生石膏 30 g(包煎),酸枣仁 30 g。3 剂,水煎服。1 剂药后患者汗出减少,睡眠改善,精神好转。3 剂后汗出停止。观察 2 d,患者无汗出,胸闷痛消失出院。

按:本例患者在 PCI 术后 4 h 后出现自汗,但夜间盗汗更为明显,PCI 术是汗证病因,可能与 PCI 引起植物神经功能紊乱,乙酰胆碱分泌增多,引发多汗或者汗腺神经紧张性增加有关。患者右冠支架植入后,介入祛邪成功,但因正气受损,阴液被扰形成汗证,为 PCI 术后邪退正损状态。当归六黄汤被称为“治盗汗之圣药”。其由当归、黄芪、生地黄、熟地黄、黄柏、黄芩、黄连组成。方中黄芪益气固表,摄外泄之液;当归养血荣心;熟地黄、生地黄养血滋阴,血充则心火可制;黄连清心泻火,使火不内扰;黄芩、黄柏泻火而坚阴,阴坚则汗不外泄。加生石膏泻火、五味子敛汗、酸枣仁宁心安神。诸药合用,能针对 PCI 术后汗证病理特点,故而效如桴鼓。

参 考 文 献

- [1] 毛德西. 从“阳微阴弦”谈冠心病的证治规范[J]. 河南中医, 1997, 17(1): 5.
- [2] 葛均波. 冠心病介入治疗的过去、现在和未来[J]. 遵义医

学院学报, 2014, 37(1): 1-5.

- [3] 左强, 吴伟. 从中医学“治未病”理念思考冠病防治[J]. 新中医, 2013, 45(12): 1-4.
- [4] 唐振旺, 邓孟球, 谭小进, 等. 566 例冠心病患者介入治疗并发症的原因及处理[J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, 16(12): 977-980.
- [5] 陈新建, 李新艳, 李霞. 800 例经桡动脉行冠脉介入诊治外周血管并发症的诊断与处理[J]. 中国民康医学, 2011, 23(7): 829-830.
- [6] 王红霞, 李天发, 麦苗, 等. 金黄散外敷治疗心脏介入穿刺处血肿的疗效[J]. 江苏医药, 2013, 39(19): 2351.
- [7] Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, et al. Myocardial no-reflow in humans[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(4): 281-292.
- [8] 张金艳, 李少春, 李贻奎, 等. 中医药防治急性心肌梗死再灌注后无复流的优势探讨[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(3): 276-279.
- [9] 晏程远, 程丑夫. 程丑夫教授治疗汗证经验浅析[J]. 湖南中医药大学学报, 2012, 32(11): 49-51.
- [10] 杨萃, 张军平. 冠心病介入术后大气下陷证与中气下陷证探析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(9): 680.
- [11] 张海燕, 邹伟魁, 贺娅, 等. 支架血栓症及其中药防治研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(22): 250-256.
- [12] 马卫琴, 聂志红, 钟磊, 等. 阿司匹林抵抗与中医体质相关性探讨[J]. 实用中西医结合临床, 2013, 13(1): 72-73.
- [13] 吴魏鹏, 陆曙. 冠心病介入术后再狭窄的中医治疗研究进展[J]. 中国中医急症, 2010, 19(8): 1380-1381.
- [14] 张敏州, 王磊. 邓铁涛对冠心病介入术后患者的辨证论治[J]. 中医杂志, 2006, 47(7): 486.
- [15] 龙云, 辜大为, 吴亦之, 等. 降脂消斑片对冠心病三支病变患者冠脉积分的影响[J]. 中医药导报, 2011, 17(3): 25-27.

(收稿日期 2016-04-10)

欢迎投稿 · 欢迎订阅