·研究报告·

基于 ICC 探索半夏厚朴汤加减对腰椎骨折后大鼠胃肠动力的影响及作用机制*

马朋杰[1] 刘 巍[1,2] 黄杰烽[1,2△] 陈伟燕[1] 郑 杨[2] 汪丽佩[1] 童培建[2]
(1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053;2. 浙江中医药大学附属第一医院, 浙江 杭州 310006)

中图分类号: 文献标志码: 文章编号:1004-745X(2016)12-2209-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.001

【摘要】目的 观察半夏厚朴汤加减对腰椎骨折后大鼠胃肠动力的影响,并基于 ICC 探讨该方对腰椎骨折后大鼠胃肠动力影响的作用机制。**方法** 60 只雄性 SD 大鼠随机分为空白组,模型组,半夏厚朴汤高、中、低剂量组以及莫沙必利组(为避免实验过程中动物死亡对实验结果的影响,每组增加 2 只 SD 大鼠,故实际操作中每组 12 只雄性 SD 大鼠,共 72 只 SD 大鼠),造模后第 2 天给予相对应药物灌胃(空白组、模型组予 0.9%氯化钠注射液灌服),连续灌胃 10 d。处死动物前予自制半固体营养糊检测大鼠胃残留率和小肠推进率,取大鼠空肠组织按免疫组化要求染色并观察其空肠的病理结构及 c-kit 蛋白表达。**结果** 与空白组比较, 模型组大鼠胃残留率明显升高、小肠推进率显著降低,差异具有统计学意义($P<0.05$);与模型组比较,半厚朴汤低、中、高浓度、西药组大鼠胃残留率均明显降低、小肠推进率显著升高($P<0.05$);与西药组比较,半厚朴汤低、中浓度组大鼠胃排空、小肠推进率差异无统计学意义($P>0.05$),半厚朴汤高浓度组差异性显著($P<0.05$)。病理切片 HE 染色后显示,与空白组比较,模型组大鼠空肠黏膜上皮大量坏死脱落,并伴有炎细胞浸润,而半夏厚朴汤组低、中、高三个剂量组的病理变化逐渐减轻;免疫组化结果显示,与模型组比较,空白组、西药组空肠腺体细胞高表达 c-kit 蛋白,半夏厚朴汤组 c-kit 蛋白表达亦明显增高,且呈剂量依赖性。结论 半夏厚朴汤加减能促进腰椎骨折后大鼠的胃肠动力,同时促进其空肠组织恢复表达 c-kit 蛋白,这可能是该方调节大鼠胃肠动力的机制之一。

【关键词】 半夏厚朴汤加减 腰椎骨折 胃肠动力 胃残留率 小肠推进率 c-kit 蛋白 SD 大鼠

ICC-based Exploration on the Effect of Banxia Houpu Decoction on Gastrointestinal Motility in Rats after Lumbar Fracture and Its Mechanism *MA Pengjie, LIU Wei, HUANG Jiefeng, et al. Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang, Hangzhou* 310053, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the impact of Banxia Houpu decoction on gastrointestinal motility in rats after vertebral fracture through animal experiments and to make ICC-based investigation into the mechanism of action of the dynamic effects of Banxia Houpu decoction on gastrointestinal motility in rats after vertebral fracture. **Methods**: 60 male SD rats were randomly divided into control group, model group, Banxia Houpu decoction high, medium and low dose group and mosapride group(to avoid the effect of SD rats dying on the test results, two more SD rats were put into each group, so in the actual operation, there were 12 male SD rats in each group and the total was 72 SD rats). On the next day after model establishment, corresponding drugs were given orally (control group, model group were fed with normal saline), the gavage lasted for continuous 10 days. The animals were sacrificed after self-made semi-solid nutritional paste was used to detect rats' gastric residual rate and intestinal propulsive rate. Tissues from rat jejunum were extracted and stained by immunohistochemical staining. The pathological structure of jejunum and its c-kit protein expression were observed. **Results**: Compared with the control group, rats' gastric residual rate was significantly higher, intestinal propulsive rate was significantly lower in the model group and the difference was statistically significant($P<0.05$). Compared with the model group, low density, medium density, high density, western medicine group rats' gastric residual rate decreased and intestinal

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81403223);浙江省自然科学基金项目(No.LQ14H290003);浙江省中医药科技计划科研基金项目(No.2016ZA078)
△通信作者(电子邮箱:40983285@qq.com)

propulsion rate increased significantly, with a significant difference ($P<0.05$). There was no significant difference on gastric emptying and intestinal propulsive rate of low concentration group and medium concentration group compared with western medicine group, the difference was not statistically significant ($P>0.05$). The difference with the high concentration group was significant ($P<0.05$). Pathological HE staining showed that compared with the control group, lots of necrosis happened to rats' jejunal mucosal epithelia in the model group, accompanied by inflammatory cell infiltration. Among the low dose, medium dose and high dose Banxia Houpu groups, the pathological changes gradually reduced. IHC results showed that compared with the model group, the jejunum gland cell protein expression of c-kit increased in the control group and western medicine group. The histone expression of c-kit had also significantly increased in a dose-dependent manner in the Banxia Houpu groups. **Conclusion**: Banxia Houpu decoction can promote gastrointestinal motility of rats after fracture, while promoting the expression of c-kit in its jejunal tissue, which may be one of the mechanisms that regulate gastrointestinal motility in rats.

【Key words】 Banxia Houpu decoction; Lumbar fracture; Gastrointestinal motility; Gastric residual rate; Intestinal propulsive rate; C-kit protein; SD rats

腰椎骨折常伴有严重的腹胀、便秘甚至恶心、呕吐等胃肠动力障碍症状，延长患者住院时间，增加患者住院费用。研究显示胃肠动力障碍可能与平滑肌网络-Caja 间质细胞-胃肠神经系统的功能失调有关[1]。半夏厚朴汤原为治疗痰气郁结型“梅核气”的经典名方。《金匮·妇人杂病脉证并治》“妇人咽中如有炙脔，半夏厚朴汤主之”。近年来研究发现，半夏厚朴汤具有抗抑郁、抗焦虑等功效[2]，临床上应用半夏厚朴汤治疗胃肠动力障碍获得了良好的疗效，陈少鹏等运用半夏厚朴汤加减治疗腰椎术后胃肠功能紊乱 46 例，其总有效率为 95.6%[3]；刘魏等运用半夏厚朴汤加减治疗腰椎骨折术后胃肠功能障碍 30 例，其总有效率达 90%，显效率为 70%[4]。现将半夏厚朴汤加减应用于腰椎骨折大鼠模型来进一步研究其对腰椎骨折大鼠的胃肠动力影响，并通过比较各组大鼠空肠 c-kit 蛋白表达探讨该方的作用机制。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　*实验动物*　雄性 SD 大鼠 72 只，体质量 200~250 g，由浙江中医药大学动物实验中心提供，动物许可证号 SYXK（浙）2016-0009，动物观察室温度（25±1）℃，相对湿度（60±10）%。适应性喂养驯化 1 周后进行实验。

1.2　*试药与仪器*　半夏厚朴汤加减由浙江中医药大学中医门诊部提供药材。半夏厚朴汤加减由半夏:厚朴:茯苓:干姜:苏梗:枳壳:炒白术:生军:炙甘草=2:2:2:2:3:2:2:1:1 组成，将中药饮片置煎煮容器中，加相当药材量 5 倍冷水浸 2 h，强火煮沸后文火煎 30 min，过滤。药渣加 2 倍量水继续煎煮，煮沸 20 min 过滤。合并 2次滤液，浓缩成 30 g/L（低浓度），60 g/L（中浓度），100 g/L（高浓度）的浓度。枸橼酸莫沙必利片（由山西亚宝药业太原制药有限公司生产，国药准字 H20090158）。半固体营养糊标记物（取羧甲基纤维素 5 g 溶于 125 mL 蒸馏水中，后分别加入奶粉 8 g，白糖、淀粉各 4 g，活性炭末 2 g，搅拌均匀后配制成约 150 mL（约 1 g/mL）黑色半固体糊状物）。采用 RM2128 型切片机（德国 Leica 公司）；XSP-300 型双目显微镜（上海蔡康光学仪器有限公司）。

1.3　*分组与造模*　为避免给药时刺激所致的应激影响，于实验前 3 d 始，每日用灌胃针驯化处理 2 次，造模前 12 h 开始禁食，2 h 前禁水。用 10%水合氯醛，以 3 mL/kg 行腹腔内注射麻醉，待麻醉起效后，于右侧腹部及腰背部剪毛备皮 3 cm×6 cm。实验大鼠取左侧卧位，通过大鼠脊柱下段两侧可触及的一对钝形突起髂结节，其正对腰 6 椎体，上数一节椎体定位大鼠腰 5 椎体的位置，依次往上标记笔标记 L_5，L_4，L_3 椎体，碘伏消毒 3 遍，铺巾。取右腹后外侧纵行切口长约 2 cm，腹外斜肌与背肌之间切开，钝性分离椎前软组织，腹膜外入路到达椎体右前外侧方，注意不要损伤到腹膜及腹腔组织，暴露 L_4、L_5 椎体。咬除该两腰椎的右侧横突，并用自制限深克氏针分别多点穿刺破坏 L_4、L_5 椎体及克氏针倾斜 45°经 $L_{4/5}$ 间盘钻入 L_4 椎体下终板，破坏 L4/5 髓核及椎间盘组织，穿刺深度约 2.3 mm，不要损伤到脊髓。术毕，逐层缝合肌肉层、皮下、皮肤。电烤灯正对麻醉状态中的大鼠照射，保温待其完全苏醒，放回鼠笼子饲养。72 只 SD 雄性大鼠进行随机化分组：即正常组、模型组、枸橼酸莫沙比利组、半夏厚朴汤低、中、高剂量组，每组 12 只（为避免实验过程中动物死亡对试验结果的影响，相对于试验设计每组实际操作中增加了 2 只 SD 大鼠）。造模后第 2 日开始给予灌胃，正常组和模型组给予灌服生理盐水，低剂量组给予灌服 30 g/L 的半夏厚朴汤加减，中剂量组给予灌服 60 g/L 的半夏厚朴汤加减，高剂量组给予灌服 100 g/L 的半夏厚朴汤加减，西药组给予莫沙必利 0.15 g/L，各组灌服剂量均为 20 mL/kg，每日灌服 2 次（早晨 10:00 及 16:00），连续灌胃 10 d。

1.4　*观察指标*　1）大鼠胃内残留率、小肠推进率的测定，最后 1 次灌胃给药后，所有大鼠禁食不禁水 24 h。随后给予半固体营养糊标记物 2 mL 灌服。30 min 后

每组选取 10 只 SD 大鼠脱颈椎处死，迅速剖开腹腔，将大鼠的胃贲门和幽门部两端分别结扎，清除胃表面的血渍并称取胃的质量，将胃体剪开(沿胃大弯)，将胃内残留物洗净，滤纸拭干称质量，此即胃净质量，用胃全质量减去胃净质量即得胃内残留物的质量，计算胃内残留率。胃残留率(%)=[(胃全质量-胃净质量)/半固体营养糊标记物质量]×100%。然后将幽门至回盲部的肠管一段取出，用直尺测量其长度，此即小肠的总长度(cm)，然后测出半固体营养糊标记物推进长度，即幽门部到半固体营养糊标记物前沿的长度(cm)，计算出小肠推进率。小肠推进率(%)=[营养糊推进长度(cm)/小肠总长度(cm)]×100%。2)大鼠空肠组织病理学观察大鼠胃内残留率、小肠推进率的测定完成后，剪取大鼠一段空肠组织放入 10%中性甲醛溶液中预固定组织，HE 染色观察大鼠空肠组织病理学改变情况。3)大鼠空肠组织 c-kit 蛋白表达的比较大鼠胃内残留率、小肠推进率的测定完成后，剪取大鼠空肠组织一小块，免疫组化法比较 c-kit 蛋白的表达。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用配对 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

实验过程中西药组 SD 大鼠，死亡 2 只；中浓度组死亡 1 只；(灌胃过程中导致大鼠肺水肿死亡) 由于各组实验中大鼠数量相对于实验设计额外增加 2 只，故对实验结果无影响。

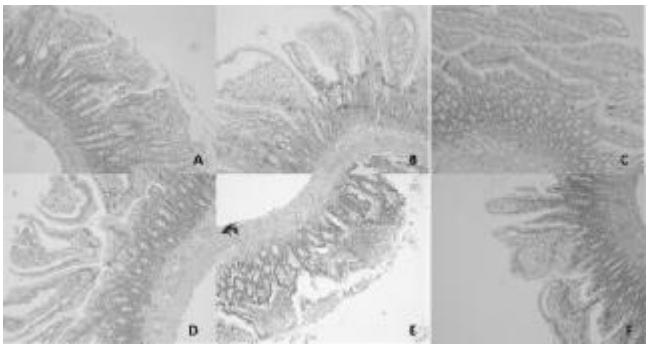
2.1 半夏厚朴汤加减对 SD 大鼠胃排空、小肠推进率的影响 见表 1。与空白组比较，模型组大鼠胃残留率明显升高、小肠推进率显著降低($P<0.05$)；与模型组比较，半原厚朴汤低、中、高浓度、西药组大鼠胃残留率均明显降低、小肠推进率显著升高($P<0.05$)；与西药组比较，半原厚朴汤低、中组大鼠胃排空、小肠推进率差异无统计学意义，高浓度组差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 各组大鼠胃排空、小肠推进率比较(%，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	胃残留率	小肠推进率
空白组	10	38.25±4.01	69.03±5.09
模型组	10	81.75±3.53$^{\triangle}$	39.96±4.19$^{\triangle}$
半夏厚朴汤低浓度组	10	72.55±3.61*	48.32±4.12*
半夏厚朴汤中浓度组	10	63.40±3.94*	53.19±5.53*
半夏厚朴汤高浓度组	10	46.70±7.91$^{*\blacktriangle}$	64.11±3.95$^{*\blacktriangle}$
西药组	10	68.65±6.63*	50.95±6.11*

与空白组比较，$^{\triangle}P<0.05$，$^{\triangle\triangle}P<0.01$；与模型组比较，，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$；与西药组比较，$^{\blacktriangle}P<0.05$，$^{\blacktriangle}P<0.01$。

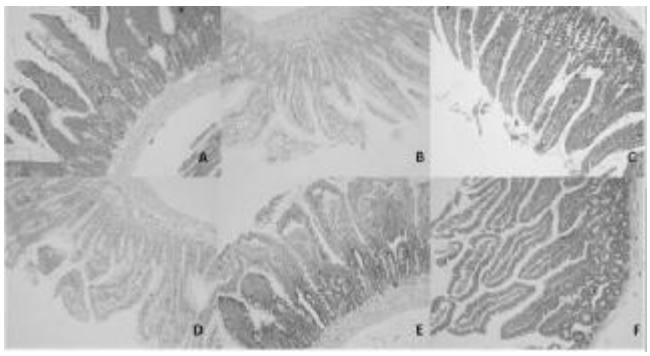
2.2 大鼠空肠组织的病理学观察 见图 1。病理 HE 染色结果显示，空白组空肠组织黏膜上皮完整，无炎细胞浸润；模型组大鼠空肠黏膜上皮出现大量变性坏死脱落，并伴有大量炎细胞浸润；而经西药组治疗后，肠黏膜上皮坏死脱落现象减轻，炎细胞浸润减少；经半夏厚朴汤组低、中、高剂量组治疗后的空肠黏膜上皮变性坏死脱落及炎细胞浸润现象亦逐渐减轻，并随剂量增加，改善愈明显，呈剂量依赖性。



A.空白组；B.模型组；C.阳性对照组；D.半夏厚朴汤低剂量组；E.半夏厚朴汤中剂量组；F.半夏厚朴汤高剂量组

图1 半夏厚朴汤对空肠的作用(HE 染色，100 倍)

2.3 大鼠空肠组织 c-kit 蛋白表达的比较 见图 2。免疫组化结果显示，空白组大鼠空肠组织腺体胞浆内出现大量棕黄色颗粒，提示其高表达 c-kit 蛋白；模型组大鼠空肠组织未见或少见棕黄色颗粒样物质，提示其几乎不表达 c-kit 蛋白；经西药组治疗后的大鼠空肠组织腺体细胞亦表达大量棕黄色颗粒，提示西药组高表达 c-kit 蛋白；而经半夏厚朴汤低、中、高剂量组治疗后的大鼠空肠组织重新出现棕黄色颗粒样物质，且随着剂量增加，表达逐渐增加，提示半夏厚朴汤可恢复空肠组织中 c-kit 蛋白的表达，且呈剂量依赖性。



A.空白组；B.模型组；C.阳性对照组；D.半夏厚朴汤低剂量组；E.半夏厚朴汤中剂量组；F.半夏厚朴汤高剂量组

图 2 半夏厚朴汤对空肠中 c-kit 蛋白表达的影响
(HE 染色，100 倍)

3 讨 论

腰椎骨折后，围手术期前后常伴有胃肠动力障碍，

其临床常表现为严重的腹胀、便秘甚至恶心、呕吐等症状，增加医疗负担。其发病机制可能是创伤激活抑制性交感神经反射系统，使胃肠交感神经系统活动增强，并通过抑制胃肠神经丛的兴奋性神经元抑制胃肠动[5]；创伤后应激反应导致血糖升高，高血糖高对胃肠动力有抑制作用，且呈正相关[6]；创伤后长期卧床以及患者的焦虑紧张情绪皆会对胃肠动力产生不利的影响[7]，术中麻醉会对患者的胃肠动力产生抑制作用，研究表明影响麻醉对胃肠动力抑制的因素包括麻醉方式和药物的选择[8]。

Cajal 间质细胞(ICC)是西班牙神经解剖学家 Cajal 于 1893 年首先发现的存在于胃肠道的一种特殊间质细胞，分布于整个胃肠道。其后大量研究证实 ICC 是胃肠道的起搏细胞，具有产生自发电信号、传导慢波电位、调节神经递质等功能[9]。许多研究证实了 ICC 数量的减少、形态和网状结构改变与胃肠动力障碍密切相关[10-11]，同时大量研究表明 ICC 可以成为许多胃肠动力性疾病治疗的靶向目标[12-13]。一些以 ICC 为靶向的药物已应用于临床，以中药牵牛种子和延胡索块茎合成的促胃动力剂 DA-9701，可以通过激活 ICC 的起搏活性加速胃排空速率，且其促进胃肠动力的效果强于莫沙必利和西沙必利[14-15]。

c-kit 是胃肠道 ICC 表面的一种特异性受体蛋白[16]，现在常用 c-kit 免疫组织化学法特异性地检测 ICC[17]。本实验以 ICC 为基础，重在探讨半夏厚朴汤加减对腰椎骨折后大鼠胃肠动力的影响及其作用机制。

实验结果显示半夏厚朴汤加减能降低腰椎骨折后大鼠胃残留率，提高其小肠推进率，且半原厚朴汤高浓度组较西药组更具有优越性；该方可恢复腰椎骨折后大鼠空肠组织中 c-kit 蛋白的表达，且呈剂量依赖性。综上所述，本实验证实了半夏厚朴加减能促进腰椎骨折后大鼠胃肠运动，增强胃肠排空能力；同时实验表明半夏厚朴汤加减能恢复腰椎骨折后大鼠空肠组织 c-kit 蛋白表达，即该方能恢复腰椎骨折后大鼠 ICC 的活性，这是该方促进胃肠动力的作用机制之一。

参 考 文 献

[1] Chen ZW, Ding ZQ, Zhai WL, et al. Anterior versus posterior approach in the treatment of chronic thoracolumbar fractures[J]. Orthopedics, 2012, 35(2): 219-224.

[2] YI Li-Tao, WANG Xing, WANG Yu, et al. Antidepressant-like effects of monarch drug compatibility in banxiaHoupu decoction[J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2010, 8(5): 362-369.

[3] 陈少鹏，赵凯，郑扬. 半夏厚朴汤加减治疗腰椎手术后胃肠功能紊乱 46 例临床观察[J]. 甘肃中医学院学报，2014，31(4)：41-42.

[4] 刘魏，黄杰烽，郑杨，等. 半夏厚朴汤加减治疗腰椎骨折术后胃肠功能障碍 30 例的疗效观察[J]. 中国中医骨伤科杂志，2016，24(8)：37-39.

[5] Barnatan M, Larson GM, Stephens G, et al. Delayed gastric emptying after gastricsurgery[J]. Am J Surg, 1996, 172(1): 24-28.

[6] Lshiguchi T, Tada H, Nakagawa K, et al. Hyperglycemia impairs antro-pyloric coordination and delays gastric emptying inconscious rats[J]. Auton Neurosci, 2002, 95(1-2): 112-121.

[7] 李勇，贺丹军，魏睦新. 功能性消化不良与精神心理因素的相关性及中药的干预作用[J]. 世界华人消化杂志，2012，20(32)：3081-3086.

[8] Rawlinson A, Kitchingham N, Hart C, et al. Mechanisms of reducing postoperative pain, nausea and vomiting: a systematic review of current techniques[J]. Evidence-based medicine, 2012, 17(3): 75-80.

[9] 李泽培，邱野，彭燕. Cajal 间质细胞与胃肠动力关系的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2014，23(9)：983-986.

[10] Lammers WJ, Al-Bloushi HM, Al-Eisaei SA. Slow wave propagation and plasticity of interstitial cells of Cajal in the small intestine of diabetic rats[J]. Exp Physiol, 2011, 96(10): 1039-1048.

[11] Gfroerer S, Rolle U. Interstitial cells of Cajal in the normal human gut and in hirschsprungdisease[J]. Pediatr Surg Int, 2013, 29(9): 889-897.

[12] Farrugia G. Interstitial cells of Cajal in health and disease[J]. Neu-rogastroenterol Motil, 2008, 20 Suppl 1: 54-63.

[13] Huizinga JD, Thuneberg L, Vanderwinden JM, et al. Interstitial cells of Cajal as targets for pharmacological intervention in gastrointestinal motor disorders[J]. Trends Pharmacol Sci, 1997, 18(10): 393-403.

[14] Choi S, Choi JJ, Jun JY, et al. Induction of pacemaker currents by DA-9701, a prokinetic agent, in interstitial cells of Cajal from murine small intestine[J]. Mol Cells, 2009, 27(3): 307-312.

[15] Lee TH, Choi JJ, Kim DH, et al. Gastroprokinetic effects of DA-9701, a new prokinetic agent formulated with pharbitis semen and corydalis tuber[J]. Phytomedicine, 2008, 15(10): 836-843.

[16] Wu B, Liu L, Gao HY, et al. Distribution of interstitial cells of Cajal in merionesunguiculatus and alterations in the development of incomplete intestinal obstruction[J]. Histol Histopathol, 2013, 28(12): 1557-1575.

[17] Sanders KM, Ward SM. Interstitial cells of Cajal: a new perpective on smooth muscle function[J]. J Physiol, 2006, 576(pt3): 721-726.

（收稿日期 2016-08-17）

·研究报告·

健脾补土法组方对脑缺血/再灌注损伤大鼠脑组织 t-PA、PAI-1、Col Ⅳ的影响*

钟银玲[1] 李 花[1,3△] 刘旺华[2,3,4] 彭智远[1,2]
(1.湖南中医药大学中医学院,湖南 长沙,410007;2.湖南中医药大学中医诊断学重点学科,湖南 长沙 410007;3.湖南中医药大学中医诊断学湖南省重点实验室,湖南 长沙 410007;4.湖南中医药大学数字中医药协同创新中心,湖南 长沙 410208)

中图分类号: 文献标志码: 文章编号:1004-745X(2016)12-2213-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.002

【摘要】目的 观察健脾补土法组方对脑缺血/再灌注损伤大鼠 t-PA、PAI-1、Col Ⅳ的影响, 探讨其保护神经细胞可能作用机制。**方法** 将 72 只雄性 SD 大鼠随机分为假手术组、模型组、依达拉奉组、健脾补土方小剂量组、健脾补土方中剂量组、健脾补土方大剂量组,每组 12 只。采用线栓法制备 MCAO 模型,治疗 7 d 后处死,并在大鼠处死前进行神经功能缺损评分,应用酶联免疫吸附(ELISA)法测定中组织型纤溶酶原激活物(t-PA)及组织型纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)的变化,运用免疫组化法测定胶原蛋白Ⅳ(Col Ⅳ)的含量变化。**结果** 与模型组相比,健脾补土小、中、大剂量组神经功能缺损症状评分减少($P<0.05$);健脾补土方小、中、大剂量组 t-PA 表达明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);健脾补土方小、中、大剂量组 PAI-1 表达明显升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$);健脾补土方小、中剂量组 Col Ⅳ表达明显升高($P<0.05$)。**结论** 健脾补土法组方能改善脑缺血/再灌注损伤大鼠神经缺损,可能与其下调 t-PA 及上调 PAI-1 的表达,从而减少细胞外基质(ECM)的降解,上调 Col Ⅳ的表达有关。

【关键词】 脑缺血/再灌注 健脾补土法 组织型纤溶酶原激活物 组织型纤溶酶原激活物抑制物-1 胶原蛋白Ⅳ

The Effect of Spleen-strengthening Therapy on t-PA and PAI and Col IV in Rats with Cerebral Ischemia/Reperfusion Injury *ZHONG Yinling, LI Hua, LIU Wanghua, et al. School of Traditional Chinese Medicine of Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha* 410208, *China.*

【Abstract】Objective: To study the effect of Spleen-strengthening therapy on t-PA, PAI-1 and Col Ⅳ and in rats with cerebral ischemia/reperfusion injury and investigate its possible mechanism. **Methods**: 72 male SD rats were randomly divided into sham-operation group, modelling group, edaravone group and low-dosed spleen-strengthening group, middle-dosed spleen-strengthening group, high-dosed spleen-strengthening group, 12 in each group. The models of MCAO were induced by middle cerebral artery occlusion and recanalization executed after treatment of 7 days, and nerve function defect score of the rats was evaluated before death. ELISA was used to detect the expression levels of t-PA and PAI-1. Immunohistochemical staining was used to detect the expression levels of Col Ⅳ. **Results**: Compared with the modelling group, nerve function defect score was obviously decreased ($P<0.05$) in low-dosed spleen-strengthening group, middle-dosed spleen-strengthening group and high-dosed spleen-strengthening group. Compared with the modelling group, the expression of t-PA was obviously decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$) and PAI was obviously increased ($P<0.05$ or $P<0.01$) in low-dosed spleen-strengthening group, middle-dosed spleen-strengthening group and high-dosed spleen-strengthening group. Compared with the modelling group, the expression of Col Ⅳ was obviously increased ($P<0.05$) in low-dosed spleen-strengthening group and middle-dosed spleen-strengthening group. **Conclusion**: Spleen-strengthening therapy decreases neurological deficit in rats with cerebral ischemia/reperfusion injury. The mechanism may be the inhibi-

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81202632、81473567);教育部博士点基金项目(20124323120003);湖南省自然科学基金项目(13JJ3097);湖南省教育厅优秀青年基金项目(14B134);湖南省教育厅高校创新平台基金项目(15K092)
△通信作者(电子邮箱:flora119@sina.com)

tion of the expression of t-PA and promotion of the expression of PAI, which promotes the expression of Col Ⅳ and reduces the degradation of ECM.

【Key words】 Cerebral ischemia/reperfusion; Spleen-strengthening therapy; t-PA; PAI-1; Col Ⅳ

脑卒中是一类临床常见病，具有高发病率、高病死率、高致残率、高复发率的“四高”特点[1]。脑卒中可分为缺血性脑卒中和出血性脑卒中，其中缺血性脑卒中发生率达 85%，其中，进展性脑卒中占 20%~40%[2]，常致患者遗留严重的功能残疾。缺血性脑卒中易发生再灌注损伤。凝血系统和纤溶系统的平衡失调在脑梗死发病机理中所起到的作用日益受到关注。t-PA、PAI 是反应体内纤溶活性的重要指标，纤溶状态取决于 t-PA 和 PAI 的平衡情况。Col Ⅳ是细胞外基质的重要成分之一，具有支撑、保护细胞外基质的作用。而健脾补土法组方对脑缺血疾病有保护作用，在临床上也应用于脑卒中的恢复期治疗[3]。本研究采用改良 Longa EZ 等[4]线栓法建立大脑中动脉闭塞局灶性脑缺血模型（MCAO 模型），探讨健脾补土法组方对 t-PA、PAI-1、Col Ⅳ含量的影响及神经功能缺损评分的影响，从而探讨健脾补土法组方改善脑缺血/再灌注损伤大鼠神经缺损与细胞外基质、血浆纤溶系统关系。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　*动物分组*　雄性 SPF 级 SD 大鼠 72 只，体质量 230~270 g，购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司，动物许可证号：SCSK（湘）2013-0004。动物合格证号：NO43004700006140。SPF 级实验室喂养，室温 20~25 ℃，相对湿度 35%~65%。将 72 只 SD 雄性大鼠在造模前进行初分组，按随机数表表法分为假手术组 12 只、模型制备组 60 只。将造模后的 60 只大鼠随机分成模型组、依达拉奉组、健脾补土方小剂量组、健脾补土方中剂量组、健脾补土方大剂量组 5 组。每组 12 只。

1.2　*药物*　健脾补土法组方药物组成：人参 15 g，白术 12 g，茯苓 10 g，黄芪 15 g，山药 12 g，薏苡仁 12 g，炙甘草 6 g（各药物从湖南中医药大学附属第一医院购买）。取各药加水适量，浸泡 2 h，水煎煮。第 1 次用 6 倍水，煎煮 40~50 min；第 2 次用 3 倍水，煎煮 30 min。2 次水煎液混合，浓缩至生药浓度为 1 g/mL，灭菌分装，4 ℃冷藏备用。依达拉奉注射液，吉林省博大制药有限公司生产，批号：80-140603，国药准字 H20070051，规格 10 mL/15 mg。

1.3　*试剂与仪器*　MK3 酶标仪，美国 BIO-TEK；Col Ⅳ免疫组化试剂盒，批号：MK0749，武汉博士德生物工程有限公司提供。大鼠纤溶酶原激活物（t-PA）ELISA 试剂盒，批号 QY-R2058，武汉博士德生物工程有限公司提供。大鼠纤溶酶原激活物抑制物（PAI-1）ELISA 试剂盒，批号 SBJ-R0005，武汉博士德生物工程有限公司提供。

1.4　*模型制备*　采用改良 Longa EZ 等的线栓法建立大脑中动脉闭塞局灶性脑缺血模型（MCAO 模型），于缺血 2 h 后进行再灌注。假手术组除不插线外，其余过程同造模组。模型成功者纳为研究对象，意外死亡大鼠由预备大鼠随时补给。

1.5　*给药剂量与方式*　给药剂量根据 70 kg 成人每日服用 82g 生药剂量按体表面积进行换算，从手术后清醒后开始给药，每日同一时间点给药，连续给药 7 d。具体如下：假手术组（灌胃蒸馏水；腹腔注射 0.9%氯化钠注射液）、模型组（灌胃蒸馏水；腹腔注射 0.9%氯化钠注射液）、依达拉奉组（3.2 mg/kg，腹腔注射；灌胃蒸馏水）、健脾补土小剂量组（灌胃剂量 3.69 g/kg，相当于 1/2 临床等效剂量；腹腔注射 0.9%氯化钠注射液）、健脾补土中剂量组（灌胃剂量 7.38 g/kg，相当于临床等效剂量；腹腔注射 0.9%氯化钠注射液）、健脾补土大剂量组（灌胃剂量 14.76g/kg，相当于临床等效剂量 2 倍；腹腔注射 0.9%氯化钠注射液）。

1.6　*标本采集与检测*　1）给药 7 d 后取材，从各组中随机抽取 6 只大鼠，将大鼠经 10%水合氯醛麻醉后，迅速断头取脑放于冰盘上，小心剥离软脑膜，取缺血区大脑皮层组织，将取的大脑皮层组织用冰 PBS 洗涤后放入消毒后 EP 管并标记。80℃保存备用。采用 ELISA 法检测 t-PA 和 PAI-1。向预存脑组织中加入 PBS 冰浴充分匀浆，3500 r/min 离心 15 min 后取上清液，先向待测样品孔中加入待测样品，洗涤后加一抗工作液，充分反应；洗涤后加酶标抗体工作液，充分反应；洗涤后加入底物工作液，充分反应后加入终止液，酶标仪 450 nm 波长下读取吸光度值（OD 值），以标准品之 OD 值绘制标准曲线，根据标准曲线公式换算含量。2）将每组余下的 6 只大鼠用 10%水合氯醛麻醉后，固定后打开胸腔暴露心脏，经左心室快速灌注生理盐水 200 mL，至流出液变清，再缓慢灌注 4%多聚甲醛 300 mL，至肝脏变硬白后断头取脑，切取左侧视交叉后 5 mm 的冠状切片，层厚为 5 μm，置于 4%多聚甲醛固定 24 h 以上。制成石蜡切片。采用免疫组化法检测 Col Ⅳ。将切片脱蜡至水，3% H_2O_2 去离子水孵育 10 min，PBS 充分漂洗 2 min×3 次，滴加 Col Ⅳ抗体，37 ℃孵育 2 h，PBS 充分漂洗 2 min×3 次，滴加聚合物辅助剂，37 ℃孵育 20 min，PBS 充分漂洗 2 min×3 次，滴加辣根酶标记，抗兔 IgG 多聚体，37 ℃孵育 20 min，PBS 充分漂洗 2 min×3 次，DAB 显色液室温下显色，冲洗，复染、脱水、透明、封片。用 PBS 代替 Col Ⅳ抗体作阴性对照。在大鼠脑缺血皮质区同倍（400 倍）的 6 个不同视野，

用病理图像分析软件系统分析。统计每个视野下 Col Ⅳ平均灰度值,取平均值。

1.7 神经功能评分 根据国际公认的大鼠脑卒中后神经功能缺损评分法即 mNSS 评分[5]进行神经功能评分,采用双盲法,缺血再灌注后第 7 日处死前 2 h 进行评分。评判标准:1~6 分为轻型受损;7~12 为中型受损;13~18 分为重型受损。

1.8 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。多组间均数比较用单因素方差分析,组间两两比较方差齐者用 LSD 法检验,方差不齐者用 Dunnet's T3 法检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组神经功能缺损评分比较 见表 1。各造模组动物在造模清醒后均出现了神经功能缺损症状,假手术组在造模清醒后及处死前都没出现神经功能缺损症状。与假手术组相比,模型组的神经功能缺损症状评分显著增加($P<0.01$);与模型组比较,依达拉奉组、健脾补土小剂量、健脾补土中剂量组、健脾补土大剂量组神经功能缺损症状评分显著降低($P<0.05$)。

表 1 各组大鼠神经功能评分及脑组织 Col Ⅳ表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	Col Ⅳ(ng/L)	神经功能评分(分)
假手术组	6	121.55±46.92	0.00±0.00
模型组	6	51.34±13.15*	9.17±2.14*
依达拉奉组	6	87.42±20.73$^{\triangle}$	4.83±1.17$^{\triangle\triangle}$
健脾补土小剂量组	6	90.29±35.71$^{\triangle}$	6.67±1.37$^{\triangle\triangle}$
健脾补土中剂量组	6	89.16±14.76$^{\triangle}$	5.17±2.14$^{\triangle\triangle}$
健脾补土大剂量组	6	78.18±18.41	5.00±2.00$^{\triangle\triangle}$

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

2.2 健脾补土法组方对 Col Ⅳ表达的影响 见表 1。与假手术组比较,模型组大鼠缺血侧脑组织中 Col Ⅳ表达明显降低($P<0.01$);与模型组比较,依达拉奉组及健脾补土方小、中剂量组 Col Ⅳ表达明显升高($P<0.05$)。

2.3 各组 t-PA、PAI-1 水平比较 见表 2。与假手术组比较,模型组大鼠缺血侧脑组织中 t-PA、PAI-1 表达明显升高($P<0.01$);与模型组比较,依达拉奉组及健脾补土方中、大剂量组 t-PA 表达明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),依达拉奉组及健脾补土方小、中、大剂量组 PAI-1 表达明显升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2 各组大鼠脑组织 t-PA、PAI-1 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	t-PA(ng/L)	PAI(ng/L)
假手术组	6	242.96±72.44	101.31±22.91
模型组	6	543.29±112.67**	189.86±24.94**
依达拉奉组	6	406.62±148.01$^{\triangle}$	319.48±27.66$^{\triangle\triangle}$
健脾补土小剂量组	6	339.13±122.11$^{\triangle\triangle}$	284.94±41.43$^{\triangle}$
健脾补土中剂量组	6	383.00±89.73$^{\triangle}$	299.49±50.33$^{\triangle}$
健脾补土大剂量组	6	342.51±93.53$^{\triangle\triangle}$	338.90±70.93$^{\triangle}$

3 讨 论

中医学认为脑结构和功能的物质基础为“血气”与“精气”,脑的正常活动需气血津液的滋养[6]。脾胃为后天之本,气血津液生化之源。故有“内伤脾胃,百病由生”之说。本研究健脾补土组方是在中医辨证论治和整体观念指导下由多味中药配伍而成[7],四君子汤为治疗脾胃气虚的基本方[8],方中人参甘温益气;白术健脾燥湿;茯苓健脾渗湿;炙甘草益气和中,调和诸药;山药能补脾益气,补肾滋阴;黄芪能保护脾胃升发之气,且能避免苦寒之品伤脾败胃;脾虚则生湿,故加薏苡仁利水健脾渗湿。诸药配伍地当,健脾补土之功尤著。在四君子汤基础上加了山药,山药能补脾益气,补肾气,兼滋肾阴。为避免苦寒之品伤脾败胃,保护脾胃的升发之气,故加黄芪。脾虚则生湿,薏苡仁既利水渗湿,兼能健脾,故加薏苡仁。诸药配伍得当,健脾补土之功尤著。

神经细胞外基质的破坏和降解在脑缺血再灌注损伤过程中发挥重要作用[9]。ECM 是由细胞合成并分泌到胞外、分布在细胞表面或细胞之间的大分子,不仅在支持、连接和维持组织形态方面起重要作用,而且具有调节细胞粘附、生长、分化、促进细胞迁移、增殖、离子交换和信息传递的功能。胶原(Col)是细胞外基质的重要成分之一,可与细胞表面上的特异性受体结合,通过受体与细胞骨架结构直接联系或通过细胞内的一系列信号传导而引起不同的下游基因的表达[10]。本课题前期研究[3,7,9,11]结果显示,经健脾补土方药治疗后,脑卒中患者 MMSE、ADL、HDS 量表得分均有明显升高,表明健脾补土方药对改善缺血性脑卒中患者后遗症有较好疗效;健脾补土法对脑缺血/再灌注(I/R)损伤后大鼠神经功能评分有改善,能降低神经元凋亡指数,保护血脑屏障,抑制 NF-κB 炎症信号通路,增加某些 ECM 成分如 LN 表达和减少基质金属蛋白酶 MMP-2、MMP-9 的表达。

人体的纤溶系统主要由纤溶酶原、纤溶酶、纤溶酶原激活物和纤溶酶原激活剂抑制剂组成[12]。t-PA 及 PAI 是反应体内纤溶活性的重要指标,纤溶状态取决于 t-PA 和 PAI 的平衡情况,PAI 与 t-PA 形成 1:1 复合物,使 t-PA 失活[13]。t-PA 是纤溶系统的主要激活剂,它通过激活纤溶酶原形成纤溶酶而溶解纤维蛋白,生成纤维蛋白降解产物。近年来国内有关 t-PA 与细胞外基质关系的研究不多。有研究表明[14],t-PA 可能通过产生纤溶酶原以及激活基质金属蛋白酶而在细胞外基质降解过程中起重要作用。也有研究显示[15],脑梗

(下转第 2267 页)

·研究报告·

活血化瘀中药汤剂对糖尿病肾病大鼠模型肾间质纤维化的影响*

潘永梅[1]　陈志强[2]
(1.河北中医学院基础医学院中医基础理论教研室,河北 石家庄 050200;2.河北省中医院,河北 石家庄 050011)

中图分类号:R285.5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)12-2216-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.003

【摘要】目的 观察活血化瘀中药汤剂对糖尿病肾病(DN)大鼠模型肾间质纤维化的影响,探讨其可能的作用机制。**方法** 选用健康雄性 SD 大鼠 30 只,采用高糖高脂饲料喂养、一次性腹腔注射链脲佐菌素(STZ)诱导建立糖尿病 SD 大鼠模型,然后平分为 DN 模型组、活血化瘀组和厄贝沙坦组各 10 只,活血化瘀组选择活血化瘀中药汤剂灌胃服药,厄贝沙坦组选择厄贝沙坦溶液灌胃服药,模型组灌服等体积 0.9%氯化钠注射液,记录三组肾间质纤维化相关指标的变化情况。**结果** 所有大鼠都造模成功,活血化瘀组与厄贝沙坦组大鼠的肾质量都明显低于 DN 模型组($P<0.05$)。实验后活血化瘀组与厄贝沙坦组组大鼠 BUN、Scr 较 DN 模型组明显降低($P<0.05$)。实验后 DN 模型组、活血化瘀组和厄贝沙坦组大鼠尿白蛋白排泄率(UAER)值分别为(16.32±4.29) mg/24 h、(11.50±2.59) mg/24 h 和(12.20±3.01) mg/24 h,活血化瘀组和厄贝沙坦组较 DN 模型组明显降低($P<0.05$)。TGF-β1 主要在肾间质区、肾小管部位及小动脉中表达;FN 主要表达在肾小球、细胞外基质和肾小管部位。Western 蛋白印迹检测显示活血化瘀组和厄贝沙坦组的 FN 和 TGF-β1 蛋白表达水平明显低于 DN 模型组大鼠($P<0.05$)。**结论** 活血化瘀中药汤剂能够降低 DN 大鼠的肾脏肥大,提高肾功能,改善肾组织病变,通过抑制肾组织 TGF-βl 与 FN 的表达,延缓肾间质纤维化。

【关键词】 糖尿病肾病　活血化瘀中药汤剂　肾间质纤维化　动物实验　厄贝沙坦

Effects of Huoxue Huayu Decoction on Kidney Interstitial Fibrosis in Diabetic Nephropathy Rats' Model

PAN Yongmei, CHEN Zhiqiang. Department of Basic Theory of Traditional Chinese Medicine of Basic Medical College, Hebei University of Chinese Medicine, Hebei, Shijiazhuang 050200, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the effects of Huoxue Huayu decoction on kidney interstitial fibrosis in diabetic nephropathy rats' model to explore its possible mechanism. **Methods**: From January 2015 to July 2015, 30 clean grade healthy male Sprague Dawley rats were fed with high glucose and high fat diet and injected with streptozotocin (STZ) for inducing diabetic SD rats' model, and then were equally divided into DN model group, irbesartan group and Huoxue Huayu group with 10 rats in each group. The Huoxue Huayu group was given Huoxue Huayu decoction by intragastric administration, the irbesartan group was given irbesartan solution by intragastric administration, the DN model group was fed with normal saline of the same volume, and the changes on the renal interstitial fibrosis related indexes were recorded in the three groups. **Results**: All rats were successfully modeled. The rat kidney weight in the Huoxue Huayu group and irbesartan group were significantly lower than that of the DN model group ($P<0.05$). After the experiment, the serum BUN and Scr level in the Huoxue Huayu group and irbesartan group were significantly lower than that of the DN model group ($P<0.05$). After the experiment, the rats' UAER in the DN model group, Huoxue Huayu group and irbesartan group were (16.32±4.29) mg/24 h, (11.50±2.59) mg/24 h and (12.20 ±3.01) mg/24 h. The value of Huoxue Huayu group and irbesartan group showed significant difference with the DN model group($P<0.05$). The TGF-β1 was mainly expressed in the renal interstitial region, renal tubular part and small artery, and FN was mainly expressed in the glomerular, extracellular matrix and renal tubular parts. Western blot showed that the expression level of TGF-β1 and FN protein in Huoxue Huayu group and irbesartan group were significantly lower than that of DN rats in the model group ($P<0.05$). **Conclusion**: The traditional Chinese medicine Huoxue Huayu decoction can reduce renal hypertrophy in the dia-

*基金项目:国家自然科学基金项目(No.81373804);河北中医学院博士基金课题项目(BSZ2014004)

betic nephropathy rats, improve renal tissue condition by inhibiting the expression of TGF-β1 and Fn in renal tissue so as to delay renal interstitial fibrosis.

【Key words】 Diabetic nephropathy; Huoxue Huayu decoction; Renal interstitial fibrosis; Animal experiment; Irbesartan

糖尿病肾病(DN)是糖尿病主要的微血管并发症之一，其发生率随着糖尿病病程延长而逐年增高[1]。DN 在早期无特异性临床症状，随着病程的发展，可出现肾小球滤过率降低、蛋白尿、水肿、高血压等症状，最终进入终末期肾病，是糖尿病患者主要的死亡原因之一[2-3]。DN 的发病机制比较复杂，是多条途径与多种因素共同参与、相互作用的结果，其中肾间质纤维化是以肾小管发生萎缩和肌纤维母细胞的积聚为特征[4-5]。研究证明高血糖代谢紊乱主要通过多元醇通路代谢增强、糖基化终产物(AGEs)的产生、蛋白激酶 C(PKC)途径激活 3 条途径损害肾脏，直接导致肾功能恶化[6-7]。目前研究表明 TGF-β1 参与调控细胞生长和细胞外基质的形成，在导致肾脏纤维化的病理变化过程中发挥了重要作用[8]；也可通过调节下游血管紧张素、细胞基质、炎性因子等因子而加速 DN 的进展[9]。现代中医临床已证实血瘀证的发生率随糖尿病病程的迁延而上升，已成为病程在 10 年以上病情控制不佳患者的普遍性证候，是 DN 发生的根源，是贯穿始终的病理变化。为此在治疗上需要活血化瘀，比如丹参、川芎、水蛭、地龙和全蝎等具有缓解血管痉挛、抗血小板解聚、扩张微血管、降低全血黏度等作用[10]。但由于各种原因，目前多数防治 DN 中药缺乏统一的量化指标，缺乏多中心、随机对照临床研究。本文通过动物实验探讨了活血化瘀中药汤剂对糖尿病肾病大鼠模型肾间质纤维化的影响。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 *动物与造模* 选用健康雄性 SD 大鼠 30 只，4~5 周龄，体质量 140~160 g，河北医科大学动物中心提供，动物许可证号 SCXK(冀)2013-1-003。饲养于清洁级动物实验室，相对湿度 40%~60%，室温保持在 18~25 ℃。12/12 h 光照黑暗循环，自由获取食物和饮水。所有大鼠均给予高脂高糖饲料（高脂高糖饲料配方：60%普通大鼠饲料、8%蛋黄粉、10%炼猪油、20%蔗糖、2%胆固醇)喂养 8 周。一次性腹腔注射链脲菌素(STZ，美国sigma 公司)30 mg/kg，以连续 3 次非同日检测尾静脉血糖>16.6 mmol/L 者为 DN 模型大鼠建立成功。

1.2 *分组及处理方法* 选取 DN 模型大鼠 30 只，随机平分为 DN 模型组、活血化瘀组和厄贝沙坦组各 10只。活血化瘀组予活血化瘀汤剂稀释后成按 1.2 g/(kg·d)灌胃。厄贝沙坦组：给予厄贝沙坦蒸馏水稀释后 12 mg/(kg·d)灌胃；DN 模型组：灌胃等量 0.9%氯化钠注射液。所有大鼠均给予普通词料喂养，保持笼具卫生，进水不受限制，持续治疗 6 周，动物饲料由动物实验室统一采购。活血化瘀中药颗粒由广东一方制药有限公司惠赠。组成：丹参(批号 402300T，1.8 g/袋，等同于饮片 10 g)，川芎(批号 401235T，1.3 g/袋，等同于饮片 6 g)，地龙(批号 402044T，1.0 g/袋，等同于饮片 10 g)，水蛭(批号 408244T，1.5 g/袋，等同于饮片 3 g)，全蝎（批号 406498T，1.0 g/袋，等同于饮片 3 g)。厄贝沙坦片(赛诺菲制药有限公司，批号 2A368，0.15 g/片)。

1.3 *观察指标* 1)定期观察并记录实验大鼠活动。2)实验 6 周后所有大鼠置于独立的代谢笼中，自由饮水，留取 24 h 尿标本，采用 Olympus AU2700 全自动生化分析仪检测与计算尿白蛋白排泄率(UAER)。3)实验后用 10%水合氯醛溶液对大鼠腹腔注射麻醉，采颈动脉血，室温静置约 2 h，1500 r/min 离心 20 min，取上层血清，选择全自动生化分析仪检测血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)含量。4)肾脏标本采集。实验后处死大鼠后，分离双侧肾脏，在分析天平上称重；肾脏薄片，用 4%中性甲醛固定液固定标本，用石蜡进行包埋，常规切片。5)Western 蛋白印迹分析。取 100 mg 肾脏组织在液氮中研磨成粉，提取总蛋白，按照 Western 蛋白试剂盒说明书进行蛋白杂交分析，兔抗大鼠纤维连接蛋白(Fn)多克隆抗体与 TGF-βl 购自美国 Abnova 公司。

1.4 *统计学处理* 应用 SPSS17.00 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，两两对比采用配对 t 检验；而计数数据采用百分比或者率表示，两两对比为 χ^2 分析，多组之间的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 *一般情况观察* 见表 1。所有大鼠都造模成功，DN 模型组：精神状态较差，行动迟缓，毛干枯、缺乏光泽，活动减少；活血化瘀组和厄贝沙坦组：精神状况较差，均出现了不同程度的多食、多尿、多饮。经过称重，活血化瘀组与厄贝沙坦组大鼠的肾质量都明显低于 DN 模型组($P<0.05$)。提示 DN 大鼠出现早期肾脏肥大，而活血化瘀汤剂和厄贝沙坦具有改善 DN 大鼠肾

表 1 各组大鼠肾质量比较(mg，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	肾质量
DN 模型组	10	1345.22±163.35
活血化瘀组	10	1068.93±118.56*
厄贝沙坦组	10	1111.43±165.11*

与 DN 模型组比较，*$P<0.05$。下同。

脏肥大的作用。

2.2　各组大鼠生化指标比较　见表 2。经过检测，实验后活血化瘀组与厄贝沙坦组大鼠 BUN、Scr 均较 DN 模型组明显降低($P<0.05$)。提示 DN 大鼠肾脏存在显著高灌状态，活血化瘀和厄贝沙坦能够改善 DN 高灌注状态。

表 2　各组大鼠生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	BUN(mmol/L)	Scr(μmol/L)
DN 模型组	10	14.98±3.89	71.49±4.56
活血化瘀组	10	9.82±2.22*	68.20±7.13*
厄贝沙坦组	10	10.67±2.72*	66.39±8.01*

2.3　各组大鼠 UAER 水平比较　见表 3。经过检测，实验后活血化瘀组和厄贝沙坦组 UAER 水平均较 DN 模型组明显降低($P<0.05$)。提示 DN 大鼠常出现大量蛋白尿，中药活血化瘀可以延缓蛋白尿进展。

表 3　各组大鼠 UAER 水平比较(mg/24 h，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	UAER
DN 模型组	10	16.32±4.29
活血化瘀组	10	11.50±2.59*
厄贝沙坦组	10	12.20±3.01*

2.4　各组大鼠肾组织纤维化指标比较　见表 4。经过检测，TGF–β1 主要在肾间质区、肾小管部位及小动脉中表达；FN 主要表达在肾小球、细胞外基质和肾小管部位。Western 蛋白印迹检测显示活血化瘀组和厄贝沙坦组的 FN 和 TGF–β1 蛋白表达水平明显低于 DN 模型组大鼠($P<0.05$)。DN 大鼠可导致 FN 和 TGF–β1 表达升高，而中药活血化瘀能抑制 FN 和 TGF–β1 的表达。

表 4　各组大鼠肾组织纤维化指标比较(%，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	TGF–β1	FN
DN 模型组	10	7.35±0.98	6.39±1.10
活血化瘀组	10	1.92±0.34*	2.19±0.44*
厄贝沙坦组	10	1.89±0.45*	2.61±0.41*

3　讨　论

DN 是糖尿病常见严重并发症之一，DN 的发生将增加经济负担，是糖尿病患者的主要死因之一，也是糖尿病患者肾功能衰竭的主要原因[11]。DN 发病机制复杂，其病变主要是逐渐的和不可逆转的肾小球硬化、肾间质纤维化，最终导致肾功能衰竭[12]。

DN 肾间质纤维化特征性病理改变为系膜扩张、肾小球基底膜增厚、早期肾小球系膜细胞(GMCs)增殖、系膜外基质(ECM)过度积聚，最终导致肾功能衰竭[13]。当前研究表明高血糖、高血脂等多种代谢紊乱刺激 GMCs 增殖和基质蛋白代谢失衡，导致 ECM 沉积，引起并加重 DN 病变进展[14]。在药物治疗中，厄贝沙坦为血管紧张素Ⅲ型受体(ATl)拮抗剂(ARB)，其可在受体水平完全阻断 AngⅡ的作用，并可通过升高血浆 AngⅡ水平，阻止尿微量蛋白的排出增加[15]。在活血化瘀中药汤剂中，丹参活血祛瘀，可消散瘀滞之血，具有“止血不留瘀”的优势。现代药理研究表明，丹参能降血脂、抑制血栓形成，还能抗血小板凝聚及调节内外凝血系统的功能。川芎活血行气，为血中之气药。与丹参配伍，相须为用，加强其活血之力。水蛭入血分，《本经》云其“主逐恶血、瘀血，破血瘕积聚”。现代研究表明，水蛭能阻止凝血酶对纤维蛋白原的作用，阻碍血液凝固；还能活化纤溶系统，促进已形成血栓溶解。全蝎性善通窜，能攻毒散结，通络止痛。现代药理研究表明其具有抗凝、抗血栓形成、促纤溶等作用。地龙长于通行经络，具有溶栓和抗凝作用，可明显延长血小板血栓和纤维蛋白血栓形成时间。水蛭、全蝎、地龙皆为中药中的常用虫类通络药，性善走窜，三药合用，可剔邪通络。综观全方，活血化瘀通络，切中病机，组方科学、配伍严谨；诸药合用，则肾络瘀阻可消[16]。本研究肾组织形态学观察显示，DN 大鼠肾小球体积增大，而在活血化瘀中药与厄贝沙坦治疗后，肾脏肥大的病理改变明显改善。

蛋白尿是 DN 最常见的临床表现，它既是肾脏疾病的结果，也是参与 DN 的致病因素。尿蛋白可直接损伤系膜细胞，促进系膜细胞和系膜基质增生，形成异常的蛋白质，使纤维细胞增生，从而导致肾间质纤维化的发生[17]。并且蛋白尿的形成是与肾脏血流动力学改变导致的系膜基质扩展、内皮细胞功能障碍、足细胞损伤和基底膜增厚等肾间质纤维化病理改变密切相关[18]。瘀浊阻滞是 DN 的主要病理产物，伴随着中西医结合治疗日新月异的发展，中药在治疗 DN 方面也具有其独特的价值。活血化瘀类中药如丹参、川芎、水蛭、地龙和全蝎等具有扩张微血管、缓解血管痉挛、抗血小板集聚、降低全血黏度等作用。相关研究表明丹参可调节细胞免疫功能，对机体非特异性免疫功能和特异性体液免疫功能具有调理作用；血塞通片提取物能够清除氧自由基，抑制过氧化物产生，对肾缺血再灌注损伤有预防和保护作用[19-20]。本研究也表明活血化瘀类中药能通过降低蛋白尿进而阻止 DN 的发展。同时本研究还表明活血化瘀中药能够改善肌酐清除率，具有肾脏保护作用。

肾间质纤维化是以 ECM 成分代谢失衡、ECM 积聚，基底膜增厚为特征。ECM 主要由纤维连接蛋白(Fn)、胶原蛋白、层粘连蛋白等组成。同时细胞因子在 DN 发病中的作用不容忽视，涉及到肾小球血流动力

学改变、细胞增殖和细胞肥大等诸多方面[21]。TGF-β1 是已知致肾间质纤维化和肾小球硬化作用最强的细胞因子,能抑制肾近曲小管上皮细胞、肾小球脏层上皮细胞和肾小球毛细血管内皮细胞的增殖和分化,促进基底膜增厚,促进肾小球硬化;也可通过干扰正常细胞周期,诱导产生周期素依赖蛋白激酶抑制剂,进而抑制其激活,导致肾纤维化[22]。有研究证实水蛭可减轻大鼠的肾纤维化,地龙和全蝎能够抑制 AGEs 诱导的人肾小球系膜细胞 TGF-β1 表达[23]。我们采用免疫组化法和免疫印迹法对 SD 大鼠肾组织 FN 和 TGF-β1 进行检测,结果发现 DN 模型大鼠肾组织 FN 和 TGF-β1 的表达明显增加,活血化瘀中药与厄贝沙坦治疗 6 周显著降低 FN 和 TGF-β1 的表达水平。当前也有研究表明川芎嗪可减少免疫复合物的沉积,减轻足细胞损伤,有助于减轻系膜增生导致的肾小球硬化,能很好地改善肾功能,抗肾脏纤维化[4]。

总之,活血化瘀中药汤剂能够改善 DN 大鼠的肾脏肥大,提高肾功能,改善肾组织病变,通过抑制肾组织 TGF-βl 与 Fn 的表达,延缓肾间质纤维化。

参 考 文 献

[1] 杜月光,高宗磊,柴可夫. 早期糖尿病肾病"气阴两虚,络脉瘀阻"病机与 AGE-RAGE 轴相关性研究[J]. 浙江中医药大学学报,2016,40(2):75-80,89.

[2] Chen N,Hao J,Li L,et al. Carboxy-terminal modulator protein attenuated extracellular matrix deposit by inhibiting phospho-Akt, TGF-β1 and α-SMA in kidneys of diabetic mice[J]. Biochem Biophys Res Commun,2016,47(4):753-760.

[3] Tsuprykov O,Ando R,Reichetzeder C,et al. The dipeptidyl peptidase inhibitor linagliptin and the angiotensin Ⅱ receptor blocker telmisartan show renal benefit by different pathways in rats with 5/6 nephrectomy[J]. Kidney Int,2016,89(5):1049-1061.

[4] 郭倩,张肖,刘利飞,等. 化瘀通络中药对糖尿病肾病大鼠肾小球电荷屏障的影响[J]. 中医杂志,2016,57(8):690-695.

[5] 李小会,赵永凯,李永杰,等. 通络益肾方对高糖诱导肾小球系膜细胞 GRP78 mRNA 及 JNK mRNA 表达的影响[J]. 中医杂志,2016,57(7):605-609.

[6] Menn-Josephy H,Lee CS,Nolin A,et al. Renal interstitial fibrosis: an imperfect predictor of kidney disease progression in some patient cohorts[J].Am J Nephrol,2016,44(4):289-299.

[7] He T,Xiong J,Nie L,et al. Resveratrol inhibits renal interstitial fibrosis in diabetic nephropathy by regulating AMPK/NOX4/ROS pathway[J]. J Mol Med (Berl),2016,8(4):54-61.

[8] 王卫娜. 三七总皂苷对糖尿病大鼠肾脏相关炎症因子的影响[J]. 中医研究,2016,29(2):73-74.

[9] Klessens CQ,Zandbergen M,Wolterbeek R,et al. Macrophages in diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. Nephrol Dial Transplant,2016,7(14):772-778.

[10] Torsello B,Bianchi C,Meregalli C,et al. Arg tyrosine kinase modulates TGF-β1 production in human renal tubular cells under high-glucose conditions[J]. J Cell Sci,2016,129(15):2925-2936.

[11] 傅珍春,徐刚,黄妙珍. 三七总苷对不同阶段糖尿病大鼠肾脏保护作用的实验研究[J]. 浙江中医杂志,2016,51(5):335-337.

[12] Wilkinson PF,Farrell FX,Morel D,et al. Adenosine signaling increases proinflammatory and profibrotic mediators through activation of a functional adenosine 2B receptor in renal fibroblasts[J]. Ann Clin Lab Sci,2016,46(4):339-345.

[13] Kim Y,Park CW. Adenosine monophosphate-activated protein kinase in diabetic nephropathy[J]. Kidney Res Clin Pract,2016,35(2):69-77.

[14] 姚颖莎,何敏菲,方慧倩,等. 金匮肾气丸对糖尿病大鼠肾脏细胞 Bax Bcl-2 表达的影响[J]. 浙江临床医学,2016,18(4):595-596.

[15] Kim DH,Choi BH,Ku SK,et al. Beneficial effects of sarpogrelate and rosuvastatin in high fat diet/streptozotocin-induced nephropathy in mice[J]. PLoS One,2016,11(4):965-971.

[16] Brinkerhoff BT,Houghton DC,Troxell ML. Renal pathology in hematopoietic cell transplant recipients: a contemporary biopsy, nephrectomy, and autopsy series[J]. Mod Pathol,2016,29(6):637-652.

[17] 郎宏, 戴春. 骨髓间充质干细胞对糖尿病大鼠肾脏基质金属蛋白酶-9 表达及纤维化的影响[J]. 中华实验外科杂志,2016,33(2):447-452.

[18] Mise K,Hoshino J,Ueno T,et al. Prognostic value of tubulointerstitial lesions, urinary N-Acetyl-β-d-Glucosaminidase,and urinary β2-microglobulin in patients with type 2 diabetes and biopsy-proven diabetic nephropathy[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2016,11(4):593-601.

[19] 邵滢,吕川,吴灿,等. Mir-217 通过 Sirt1/HIF-1α 信号通路介导高糖诱导的大鼠肾小球系膜细胞炎症反应及纤维化[J]. 中华内分泌代谢杂志,2016,32(7):556-563.

[20] Eren Z,Günal MY,Ari E,et al. Pleiotropic and renoprotective effects of erythropoietin beta on experimental diabetic nephropathy model[J]. Nephron,2016,132(4):292-300.

[21] Jin H,Zhang HN,Hou XL,et al. Clinical study of double dose of valsartan combined with tacrolimus in treatment of diabetic nephropathy[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2016,20(1):174-179.

[22] 朱红平,刘芳,付平. 糖尿病肾病的动物模型[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2015,14(7):635-638.

[23] 孙鲁英,孙卫卫,金化男,等. 肾炎防衰液对糖尿病肾病大鼠的防治作用及对于 MCP-1 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2015,22(6):482-485.

(收稿日期 2016-09-22)

·研究报告·

复方七芍降压片保护自发性高血压大鼠血管内皮损伤的作用研究*

蔺晓源[1,2]　刘　丹[1]　曾　勇[1]
(1.湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007;2.湖南省中药粉体与创新药物省部共建国家重点实验室培育基地,湖南 长沙 410208)

中图分类号:R285.5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)12-2220-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.004

【摘要】目的 探讨复方七芍降压片保护自发性高血压大鼠(SHR)血管内皮损伤的作用机制。**方法** 将 30 只 SHR 大鼠根据体质量按随机数字表法分为模型组、复方七芍降压片组和厄贝沙坦片组,每组各 10 只。另取 10 只 Wistar-kyoto(WKY)大鼠为正常组;给药 6 周后,采用 ELISA 检测血清中生长素(Ghrelin)、一氧化氮合酶(NOS)和内皮素-1(ET-1)的含量变化,RT-PCR 测定胸主动脉 Ghrelin 受体(GHSR)、内皮型一氧化氮合酶(eNOS)的 mRNA 表达。**结果** 模型组血清 Grelin、NOS 含量和胸主动脉 GHSR、eNOS mRNA 表达降低,血清 ET-1 含量升高,与正常组比较差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。复方七芍降压片组和厄贝沙坦组上述指标均较模型组有不同程度的改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且复方七芍降压片组对血清 Ghrelin、NOS、ET-1 含量和胸主动脉 eNOS mRNA 表达的影响优于厄贝沙坦组($P<0.05$)。**结论** 复方七芍降压片可能通过调节 Ghrelin、NO、ET-1 含量及 GHSR、NOS 的基因表达而起保护 SHR 大鼠血管内皮损伤的作用。
【关键词】 复方七芍降压片　自发性高血压大鼠　生长素　血管内皮活性物质

Study on the Protective Effect of Fufangqishao Anti-hypertension Tablets on Vascular Endothelial Injury in Spontaneously Hypertensive Rats　*LIN Xiaoyuan, LIU Dan, ZENG Yong.　First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha* 410007, *China.*

【Abstract】Objective: To explore the protective effect of Fufangqishao anti-hypertension tablets (FHT) on vascular endothelial injury in spontaneously hypertensive rats. **Methods**: 30 SHR rats were randomly divided into model group, FHT group and irbesartan group. Another 10 Wistar-kyoto (WKY) rats were taken as the normal group. After 6 weeks of treatment, ELISA was used to detect the levels of serum Ghrelin, NOS and ET-1. The mRNA expression of GHSR, eNOS in the thoracic aorta were measured by RT-PCR. **Results**: Compared with the normal group, the levels of serum Ghrelin, NOS and the mRNA expression of GHSR, eNOS in the thoracic aorta decreased, serum ET-1 content increased in the model group and the difference was statistically significant ($P<0.05$ or $P<0.01$). The indexes above in FHT group and irbesartan group had different degrees of improvement compared with the model group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The effects on serum Ghrelin, NOS, ET-1 content and eNOS mRNA expression in thoracic aorta in FHT group were better than that of irbesartan group ($P<0.05$). **Conclusion**: FHT may regulate Ghrelin, NOS, ET-1 content and GHSR, eNOS gene expression to protect vascular endothelial injury in SHR rats.
【Key words】 Fufangqishao anti-hypertension tablets; Spontaneously hypertensive rats; Ghrelin; Vascular endothelial active substance

近年来随着生物医学的发展和深化，人们认识到原发性高血压(EH)患者存在内皮依赖性血管舒张功能失调。因而逆转血管内皮功能已成为 EH 治疗的新靶点，寻找具有内皮细胞保护作用的药物则成为治疗的关键。生长素(Ghrelin)是内源性生长激素促分泌素受体(GHSR)的内源性配体,对心血管系统具有直接作用,能明显降低血压水平[1]。目前 Ghrelin 与 EH 发生发展的相互关系已成为国内外研究的热点之一，而对于 Ghrelin 在 EH 血管内皮功能中的具体作用如何,尚存在争议。针对 EH“虚、瘀、风”的中医病机,采用养阴柔肝、化瘀息风的复方七芍降压片干预,能安全有效地

*基金项目:国家自然科学基金项目(81473616);中医内科重大疾病防治研究及转化教育部重点实验室开放基金(ZYNK201403)

降低患者血压、改善临床症状[2]。因此,为了进一步探讨复方七芍降压片治疗 EH 的作用机制,我们观察了其对自发性高血压大鼠(SHR)大鼠 Ghrelin 及血管内皮活性物质一氧化氮合酶(NOS)和内皮素(ET-1)的影响。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物 8 周龄 SPF 级 SHR 大鼠 30 只、Wistar-kyoto(WKY)大鼠 10 只,雄性,体质量 240~280 g,由上海斯莱克实验动物有限责任公司[SCXK(沪)2012-0002]提供。

1.2 药物 复方七芍降压片(湖南中医药大学第一附属医院制剂科生产,规格:0.4 g/片),以蒸馏水配置成浓度为 43.2 mg/mL 的混悬液;厄贝沙坦片(安来,浙江华海药业股份有限公司,国药准字 H20030016,规格:75 mg/片),用蒸馏水配置成浓度为 1.52 mg/mL 的混悬液。

1.3 试剂与仪器 大鼠 Grelin、NOS、ET-1 ELISA 试剂盒(美国 RD 公司),YBR Green PCR 试剂盒(KAPA Biosystems),逆转录试剂盒(TAKARA)。Enspire 多功能酶标仪(美国 Perkinelmer),Universal Hood Ⅱ凝胶成像系统(美国 Bio-rad),Realplex2 荧光定量 PCR 仪(德国 Eppendorf),Lynx6000 落地式高速离心机(美国 Thermo Fisher),Pureloab Classic UVF 超纯水仪(法国 ELGA Labwater)。

1.4 分组与给药 将 SHR 大鼠根据体质量按随机数字表法分为模型组、复方七芍降压片组和厄贝沙坦组,每组10 只,另设 WKY 大鼠为正常组。复方七芍降压片组动物灌胃复方七芍混悬液,厄贝沙坦组动物灌胃厄贝沙坦混悬液,灌胃剂量均为 10 mL/kg,其他两组灌胃等容量蒸馏水。给药 6 周。

1.5 标本采集 各组大鼠末次给药后 10%水合氯醛(4 mL/kg)麻醉,置于冰盒上真空采血管心脏取血,4 ℃离心(3000 r/min)15 min,取上层血清置-20 ℃冰箱保存。取血后,迅速剪取小段胸主动脉组织,置于冻存管放入液氮中保存。

1.6 指标检测 1)ELISA 检测血清中 Grelin、NOS、ET-1 的含量变化,严格按照试剂盒操作步骤进行。2)RT-PCR 测定胸主动脉 GHSR、eNOS 的 mRNA 表达,取待测组织,Trizol 法进行总 RNA 提取和纯度分析。合成 cDNA 第一条链,将制备好的 cDNA 进行 PCR 扩增。引物由南京金斯瑞生物科技有限公司合成,基因引物 GHSR 上游 5′-CTACGCCACGGTCCTCA-3′、下游 5′-CTTCACGCGGCCCTTA-3′,eNOS 上游 5′-CGGCATCACCAGGAAGAAGA-3′、下游 5′-CATGAGCGGCGGAGAT-3′,内参基因 β-Actin 引物上游 5′-CGTTGACATCCGTAAAGAC-3′、下游 5′-TAGGAGC CAGGGCAGTA-3′。数据采用仪器自带软件 qbase plus 进行分析。

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

2 结 果

2.1 各组大鼠血清 Grelin、NOS、ET-1 含量比较 见表 1。模型组大鼠血清 Grelin、NOS 含量降低、ET-1 含量升高,与正常组比较差异有显著性统计学意义($P<0.01$)。复方七芍降压片组和厄贝沙坦组血清 Grelin、NOS 水平升高,ET-1 水平降低,与模型组比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且复方七芍降压片组优于厄贝沙坦组($P<0.05$)。

表 1 各组大鼠血清 Grelin、NOS、ET-1 含量变化比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	Grelin(pg/mL)	NOS(pg/L)	ET-1(ng/L)
正常组	10	924.43±96.18	1.62±0.19	85.29±10.31
模型组	10	715.09±88.22$^{\triangle\triangle}$	1.25±0.16$^{\triangle\triangle}$	107.83±14.05$^{\triangle\triangle}$
复方七芍降压片组	10	916.83±93.61$^{**\#}$	1.59±0.18$^{**\#}$	89.11±12.62$^{**\#}$
厄贝沙坦组	10	852.7±91.05*	1.44±0.15*	98.02±10.85*

与正常组比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$;与模型组比较,$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$;与厄贝沙坦组比较,$^{\#}P<0.05$。下同。

2.2 各组大鼠胸主动脉 GHSR、eNOS mRNA 表达比较 见表 2。模型组胸主动脉 GHSR、eNOS mRNA 表达均较正常组降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);复方七芍降压片和厄贝沙坦均能上调 GHSR、eNOS 的 mRNA 表达,与模型组比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且复方七芍降压片对 eNOS 的表达优于厄贝沙坦组($P<0.05$)。

表 2 各组大鼠胸主动脉 GHSR、eNOS mRNA 表达变化比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	GHSR	eNOS
正常组	5	1.28±0.18	1.77±0.28
模型组	5	1.02±0.15$^{\triangle}$	1.31±0.23$^{\triangle\triangle}$
复方七芍降压片组	5	1.23±0.17*	1.68±0.26$^{**\#}$
厄贝沙坦组	5	1.19±0.15*	1.53±0.24*

3 讨 论

2005 年美国高血压学会(ASH)提出了高血压的新定义,改变了以往对于高血压仅从单纯的数值判断的标准,而是将概念扩展到了总的心血管危险因素,包括动脉粥样硬化、内皮细胞功能损害、高脂血症和心血管事件等[3]。血管内皮功能障碍在 EH 中普遍存在,一旦内皮细胞受损,通过测定其分泌血管活性物质的水

平,可判断内皮细胞功能变化。Ghrelin 是一个含有 28 个氨基酸的多肽,主要由胃黏膜分泌,受体分布于多种组织中,在小鼠的左心室、心房、主动脉等部位均发现有 GHSR 的存在[4]。诸多研究表明,Ghrelin 在心血管系统中具有广泛的生理病理作用[1]。外周静脉注射大剂量 Ghrelin 可以降低血压而不升高心率[5]。霍昱吉等研究显示血浆 Ghrelin 水平与血压呈负相关[6],且其基因多态性研究也证明了这一相关性的存在[7]。Ghrelin 除对心血管系统有保护作用外,Ghrelin 及其受体在人类微血管内皮细胞中也有表达[8]。Ghrelin 治疗后血压下降的机制可能包括通过激活内皮功能导致血管舒张或对血管平滑肌的直接作用[9]。现有研究推测:Ghrelin 可以抑制内皮细胞死亡,增加 eNOS 的表达,直接诱导 NO 合成(通过 NOS 间接反映),从而改善内皮功能,扩张外周血管[10-11];Chrelin 是 ET-1 的内源性拮抗剂,可显著抑制 ET-1 诱导的血管内皮损伤及血管收缩效应[12]。何云等研究表明,不同 EH 中医证型间内皮活性物质 NO、ET-1 存在着一定的变化规律, 可作为中医高血压病辨证分型的客观化指标[13]。本研究结果显示,模型组大鼠血清 Grelin、NOS 含量降低、ET-1 含量升高,胸主动脉 GHSR、eNOS mRNA 表达下降($P<0.05$),说明 Ghrelin 水平与 EH 血管内皮功能密切相关。

EH 属中医学“眩晕”“头痛”等范畴,“阴虚阳亢、瘀血阻络”是其发病的基本病机,并可用“虚、瘀、风”来概括,治宜治虚、治瘀、治风相结合[14]。我们采用养阴柔肝、化瘀息风立法的医院制剂复方七芍降压片治疗效果确切。该方由三七、白芍、桑寄生、杜仲、丹参、天麻、萝芙木、地龙、葛根、炒香附、甘草组成。方中三七活血化瘀通络,白芍养阴柔肝息风,共为君药。桑寄生、杜仲补益肝肾,丹参活血祛瘀,天麻平肝息风,均为臣药。萝芙木平肝清热,地龙息风通络,葛根生津活血,炒香附理气疏肝,共为佐药。甘草为使,调和诸药。以上 11 味药合用,使阴虚得补、阳亢得平、脉络得畅、髓海得濡、清窍得养、眩晕自止。研究表明,复方七芍降压片能有效降低血压, 其作用机制可能与改善血液高凝状态和逆转 SHR 血管重塑有关[2,15]。本研究结果显示,复方七芍降压片能明显改善 SHR 大鼠血清 Grelin、NOS、ET-1 水平和胸主动脉 GHSR、eNOS mRNA 表达,表明复方七芍降压片对 SHR 大鼠血管内皮的保护作用可能与调节 Ghrelin 和血管内皮活性物质水平密切相关。而复方七芍降压片对血清 Ghrelin、NOS、ET-1 含量和胸主动脉 eNOS mRNA 表达优于厄贝沙坦组, 可能与中药复方的多靶点效应有关。以上研究不但揭示了复方七芍降压片治疗 EH 的作用靶点,也为 Ghrelin 在血管内皮损伤中的作用提供了一定依据。

参 考 文 献

[1] 庞军刚,徐新. 胃饥饿素对心血管系统的作用[J]. 中国心血管杂志,2010,15(2):164-165.

[2] 谭元生,邓圣明,谭超. 复方七芍降压片治疗高血压病的临床疗效及机理研究[J]. 中成药,2004,26(1):71-73.

[3] 张竞之,贾会欣,张汛,等. 高血压病与血管内皮细胞损伤的相关性研究进展[J]. 中华中医学杂志,2008,32(5):377-378.

[4] Kleinz MJ, Maguire JJ, Skepper JN, et al. Functional and immunocytochemical evidence for a role of ghrelin and des-octanoyl ghrelin in the regulation of vascular tone in man[J]. Cardiovasc Res, 2006, 69(1): 227-235.

[5] Nagaya N, Kojima M, Uematsu M, et al. Hemodynamic and hormonal effects of human ghrelin in healthy volunteers[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2001, 280 (5): 1483-1487.

[6] 霍昱吉,王忠,王丽,等. 哈萨克族高血压患者血浆 Ghrelin 水平及其相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志,2011,10(9):650-652.

[7] Mager U, Kolehmainen M, Lindstrm J, et al. Association between ghrelin gene variations and blood pressure in subjects with impaired glucose tolerance[J]. Am J Hypertens, 2006, 19(9): 920-926.

[8] Wang L, Chen Q, Li G, et al. Ghrelin stimulates angiogenesis via GHSR1a -dependent MEK/ERK and PI3K/Akt signal pathways in rat cardiac microvascular endothelial cells[J]. Peptides, 2012, 33(1): 92-100.

[9] Okumura H, Nagaya N, Enomoto M, et al. Vasodilatory effect of ghrelin, an endogenous peptide from the stomach[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2002, 39(6): 779-783.

[10] Iantorno M, Chen H, Kim JA, et al. Ghrelin has novel vascular actions that mimic PI 3-kinase-dependent actions of insulin to stimulate production of NO from endothelial cells[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2007, 292(3): 756-764.

[11] Togliatto G, Trombetta A, Dentelli P, et al. Unacylated ghrelin rescues endothelial progenitor cell function in individuals with type 2 diabetes[J]. Diabetes, 2010, 59(4): 1016-1025.

[12] 宋月霞,钟雪莲,韩素桂,等. 贝那普利对原发性高血压患者生长素水平和内皮功能影响的临床研究[J]. 中国现代医学杂志,2008,18(1):111-112.

[13] 何云, 陈晓虎. 高血压病动脉弹性及内皮功能和中医证型相关性研究[J]. 中国中医急症,2015,24(4):647-649.

[14] 蔺晓源,易健,谭元生. 高血压病血瘀证与血管炎症的关系探讨[J]. 中医药信息,2016,33(2):27-28.

[15] 雍苏南,王顺民,张稳,等. 养阴柔肝、化瘀息风法对自发性高血压大鼠血管重塑的影响[J]. 中国中医急症,2015,24(10):1696-1698.

(收稿日期 2016-08-20)

·研究报告·

益气养阴中药治疗糖尿病合并心脏病临床研究*

闫冬雪 赵杼沛 刘亚丽 郭俊杰△
(山西省中医院,山西 太原 030000)

中图分类号:R587.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)12-2223-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.005

【摘要】目的 观察益气养阴中药治疗糖尿病合并心脏病的临床疗效。**方法** 80 例符合诊断标准的糖尿病合并心脏病(气阴两虚证)患者,按随机数字表法分为对照组、观察组各 40 例。对照组予常规治疗,观察组在常规治疗基础上加用养阴中药生脉散合人参养荣汤加减。30 d 为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程后,比较两组患者中医症状积分、心绞痛及心电图疗效、血脂、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白的变化。**结果** 两组治疗后中医证候积分均下降,观察组优于对照组($P<0.05$)。两组中医证候有效率:观察组总有效率 92.5%,对照组总有效率 67.5%;两组心电图有效率:观察组总有效率 85.0%;对照组总有效率 62.5%。观察组总有效率优于对照组($P<0.05$)。两组治疗后 TC、TG、LDL-C、空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1C)均下降,观察组优于对照组($P<0.05$)。**结论** 生脉散合人参养荣汤加减治疗糖尿病合并心脏病效果显著。

【关键词】 益气养阴 中药 糖尿病合并心脏病 临床研究

Clinical Study of Diabetes Mellitus Complicated with Heart Disease Treated with Tonifying Qi and Nourishing Yin Herbs

Yan Dongxue, ZHAO Zhupei, LIU Yali, et al. Shanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanxi, Taiyuan 030000, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the clinical curative effect of tonifying qi and nourishing yin herbs for treatment of diabetes mellitus complicated with heart disease. **Methods**: 80 patients who met the diagnostic criteria for diabetes mellitus complicated with heart disease with qi and yin deficiency type were randomly divided into control group and observation group, 40 cases in each group. The control group was treated with conventional therapy, and the observation group was treated with Shengmaisan and Renshen Yangrong decoction on the basis of conventional therapy. 30 days were taken as 1 course of treatment. After 2 courses of treatment, TCM symptoms score, angina pectoris, ECG and blood lipid, fasting blood glucose, postprandial 2H blood glucose and glycosylated hemoglobin were compared between the two groups. **Results**: After treatment, TCM syndrome scores in the two groups were decreased, the observation group was better than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). In regard to the traditional Chinese medicine syndrome efficiency of two groups: the total effective rate of the observation group was 92.5%, and which of the control group was 67.5%. On ECG efficiency of two groups: the total effective rate of the observation group was 85% and that of the control group was 62.5%. The total effective rate of the observation group was better than that of the control group ($P<0.05$). TC, TG, LDL-C, FPG, 2 h PG, HbA1C of both groups were decreased; the observation group was better than the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: The effect of Shengmaisan and Renshen Yangrong decoction on diabetes complicated with heart disease is remarkable.

【Key words】 Tonifying qi and nourishing yin; Traditional Chinese medicine; Diabetes complicated with heart disease; Clinical study

我国糖尿病发病率正迅速上升,严重危害人民的健康,并带来巨大的经济负担。糖尿病心血管疾病是糖尿病的一个重要并发症,国外研究报道约 80%的糖尿病患者最终死于大血管并发症[1],与非糖尿病人群相比,糖尿病患者发生心脑血管疾病的风险增加 2~4 倍[2]。本研究采用益气养阴中药生脉散合人参养荣汤加减治疗糖尿病合并心脏病(气阴两虚证)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:心脏病西医诊断参照慢性

*基金项目:国家中医药管理局中医药标准化项目 SATCM-2015-BZ(025)
△通信作者(电子邮箱:yandongxue1981@sohu.com)

稳定性心绞痛诊断与治疗指南[3]属稳定性心绞痛患者，糖尿病诊断参照中国 2 型糖尿病防治指南（2013 年版）[2]。中医诊断参照糖尿病合并心脏病中医诊疗标准[4]证属气阴两虚证者：胸闷隐痛，时作时止，心悸气短，神疲乏力，气短懒言，自汗，盗汗，口干欲饮，舌偏红或舌淡暗，少苔，脉虚数或细弱无力或结代。纳入标准：1）符合上述 2 型糖尿病合并心脏病中西医诊断；2）年龄 18~70 岁；3）自愿签署知情同意书；4）除外其他严重器质性病变。排除标准：1）过敏体质者；2）不愿配合完成研究者；3）妊娠及哺乳期妇女。

1.2　临床资料　80 例符合上述病例选择标准的患者均来源于 2015 年 6 月至 2016 年 2 月山西省中医院内分泌科门诊及住院患者。按随机数字表法分为对照组、观察组各 40 例。其中对照组男性 23 例，女性 17 例；年龄 42~67 岁，平均（61.80±5.30）岁；病程 6~14 年，平均（6.60±2.50）年；合并高血压 8 例，合并早期肾病 5 例。观察组男性 22 例，女性 18 例；年龄 44~63 岁，平均（61.60±5.50）岁；病程 5~15 年，平均（6.70±2.40）年；合并高血压病 7 例，合并早期肾病 6 例。两组年龄、性别、平均病程等一般资料比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。

1.3　治疗方法　对照组按慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南及中国 2 型糖尿病防治指南（2013 年版），予糖尿病及冠心病基础治疗：饮食控制，适量运动，口服降糖药或胰岛素控制血糖；若无禁忌症则使用拜阿司匹林片 100 mg，每日 1 次；瑞舒伐他汀片 10 mg，每日 1 次；单硝酸异山梨酯片 20 mg，每日 2 次；β 受体阻滞剂；合并高血压者予降压治疗。观察组在对照组基础上加用生脉散合人参养荣汤加减，方药组成：太子参 30 g，麦冬 15 g，五味子 12 g，熟地黄 15 g，黄芪 30 g，当归 15 g，三七 10 g，丹参 20 g，白芍 12 g，白术 10 g，茯苓 12 g，陈皮 10 g，甘草 10 g。由山西省中医院中药房水煎 200 mL，每日 1 剂，早晚分服，30 d 为 1 疗程，连续治疗 2 个疗程。

1.4　观察方法　观察两组患者中医症状积分、心绞痛及心电图疗效、及血脂、空腹血糖（FPG）、餐后 2 h 血糖（2 h PG）、糖化血红蛋白（HbA1C）的变化。

1.5　疗效标准　中医证候计分定量标准及疗效评定、心电图疗效评定及心绞痛评价标准均参照冠心病心绞痛中医诊疗方案（初稿）[5]制定。中医证候计分定量标准及疗效评定如下。4 分：心痛、气短、烦热、闷胀、肢凉、舌脉异常等症明显，经常持续出现，影响工作和生活。3 分：上症明显，经常出现，不影响工作和生活。2 分：上症时轻时重，间断出现，不影响工作和生活。1 分：上症较轻，偶尔出现，不影响工作和生活。0 分：无证候或证候消失。显效：治疗后证候全部消失，积分为 0，或治疗后证候积分较疗前减少≥70%。有效：治疗后证候积分较治疗前减少≥50%且<70%。无效：治疗后证候积分较治疗前减少<50%。加重：治疗后证候积分超过治疗前。

1.6　统计学处理　应用 SPSS19.0 统计软件分析。计数资料使用 χ^2 检验，计量资料采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组中医证候疗效比较　见表 1。观察组总有效率高于对照组（$P<0.05$）。

表 1　两组中医证候有效率比较（n）

组　别	n	显效	有效	无效	总有效（%）
观察组	40	19	18	3	37（92.50）$^{\triangle}$
对照组	40	15	12	13	27（67.50）

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组心电图疗效比较　见表 2。观察组总有效率高于对照组（$P<0.05$）。

表 2　两组心电图有效率比较（n）

组　别	n	显效	有效	无效	总有效（%）
观察组	40	18	16	6	34（85.00）$^{\triangle}$
对照组	40	14	11	15	25（62.50）

2.3　两组治疗前后中医证候积分比较　见表 3。与治疗前相比，两组治疗后中医证候积分均下降（$P<0.05$）；观察组优于对照组（$P<0.05$）。

表 3　两组治疗前后中医证候积分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组　别	n	治疗前	治疗后
观察组	40	3.42±1.06	1.54±1.01$^{*\triangle}$
对照组	40	3.38±1.04	2.62±0.98*

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

2.4　两组治疗前后血脂、血糖、HbA1C 水平比较　见表4。两组治疗前比较 TC、TG、LDL-C、FPG、2 h PG、HbA1C 差异均无统计学意义（$P>0.05$）；与治疗前相比，两组治疗后 TC、TG、LDL-C、FPG、2 h PG、HbA1C 均下降（$P<0.05$）；治疗后两组比较 TC、TG、LDL-C、FPG、2 h PG、HbA1C 差异具有统计学意义（$P<0.05$）。

表 4　两组治疗前后血脂、血糖、HbA1C 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	TC（mmol/L）	TG（mmol/L）	LDL-C（mmol/L）	FPG（mmol/L）	2 h PG（mmol/L）	HbA1C（%）
观察组	治疗前	5.68±1.17	2.37±0.92	3.83±0.73	8.32±1.23	10.65±1.58	8.12±1.24
（n=40）	治疗后	3.73±1.08$^{*\triangle}$	1.45±0.79$^{*\triangle}$	3.16±0.53$^{*\triangle}$	6.54±1.06*	8.85±1.32$^{*\triangle}$	6.86±0.85$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	5.64±1.23	2.31±0.89	3.79±0.71	8.35±1.28	10.58±1.49	8.09±1.21
（n=40）	治疗后	4.96±1.12*	1.82±0.83*	3.51±0.51*	7.32±1.09$^{\nabla *}$	9.56±1.43*	7.31±0.92*

3 讨 论

虽然目前西医治疗糖尿病合并心脏病手段不断更新,使患者生存期明显延长,但中药具有改善症状、提高生活质量、疗效显著、副作用低等优势,在临床上仍广泛应用[6]。糖尿病合并心脏病属中医学“心悸”“胸痹心痛”“真心痛”等范畴。本病的病机表现为本虚标实,虚实夹杂, 虚证当以益气养阴为主[4]。

生脉散是治疗气阴两虚的代表方剂。《内外伤辨惑论》曰“圣人立法,夏月宜补者,补天真元气,非补热火也,夏食寒者是也。故以人参之甘补气,麦门冬苦寒泻热,补水之源,五味子之酸,清肃燥金,名曰生脉散”。现代医学研究表明,生脉散具有心肌保护、治疗糖尿病、抗动脉粥样硬化、保护脑缺血、抗休克、改善免疫功能和造血功能等功效,主要通过抗氧化、抗炎和调节免疫改善心血管疾病[7]。人参养荣汤出自《太平惠民和剂局方》,具有益气补血、养心安神之功效。现代医学研究证实人参养荣汤在治疗艾滋病、癌症具有增效减毒的作用[8-9],并可以增强机体免疫力、改善睡眠、治疗贫血、冠心病等[10-12]。本研究用方由生脉散合人参养荣汤加减而成,太子参、茯苓、白术、甘草、黄芪,健脾益气;熟地黄滋阴补肾;麦冬润肺清心、泻热生津;五味子敛肺滋肾,生津敛汗;当归、白芍、熟地黄、丹参、三七补血活血;陈皮健脾理气;全方共奏益气养阴、补血活血之功效。有研究表明[13-15],益气活血中药可以改善冠心病心绞痛(气虚血瘀证)患者的心输出量、加速指数和射血分数,减少内皮素、血液血栓素、体血管阻力和胸腔体液水平,从而改善患者心功能及内皮功能。

本研究表明生脉散合人参养荣汤加减不但能改善糖尿病合并心脏病患者的临床症状,减少心绞痛发作,而且有利于改善血脂、血糖代谢,为中药改善糖尿病合并心脏病提供临床依据。但研究结果仍缺少大样本、多中心、双盲的循证医学支持,应加强进一步研究。

参 考 文 献

[1] Bhattacharyya OK, Shah BR, Booth GL. Management of cardiovascular disease in patients with diabetes: the 2008 canadiana diabetes association guidelines[J]. CMAJ, 2008, 179: 920-926.

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

[3] 中华医学会心血管病学分会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-206.

[4] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病合并心脏病中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(5): 455-460.

[5] 胡元会. 冠心病心绞痛中医诊疗方案(初稿)[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(9): 806-810.

[6] 潘海洋, 王安宇. 益气养阴活血疗法辅助治疗糖尿病性心脏病患者疗效 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(12): 205-209.

[7] 程艳刚, 荆然, 谭金燕, 等. 生脉散的现代药理及作用机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(5): 253-256.

[8] 郭会军, 闫磊, 李政伟, 等. 中医辨证联合西药治疗艾滋病 HAART 致血液毒性反应 130 例随机对照研究[J]. 中医杂志, 2014, 55(21): 1830-1834.

[9] 魏光敏. 人参养荣汤对气阴两虚型肺癌化疗的增效减毒[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5): 312-316.

[10] 罗晶, 郭焱, 勾敏慧, 等. 人参养荣汤对小鼠免疫功能的调节[J]. 中国现代医学杂志, 2002, 12(5): 27-28.

[11] 吕莹莹. 人参养荣汤治疗气血两虚型失眠症临床研究[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(19): 115-116.

[12] 张玉清. 痰瘀同治在冠心病心绞痛治疗中的应用研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(17): 17-18.

[13] 高晟, 周静, 姚民强. 中西医结合治疗对冠心病心绞痛气虚血瘀证患者心功能及内皮功能的影响[J]. 天津中医药, 2012, 29(4): 332-334.

[14] 郭韦文, 杨蟠储, 郑承龙, 等. 益气活血中药联合常规西药治疗冠心病心肌缺血气虚血瘀证临床研究[J]. 中国医药信息杂志, 2012, 19(9): 15-17.

[15] 王燕, 于志远, 李晓. 益气活血解毒剂聚合西药治疗冠状动脉弥漫性病变心绞痛 30 例临床观察[J]. 中医杂志, 2015, 56(5): 398-401.

(收稿日期 2016-08-16)

欢迎投稿·欢迎订阅

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

·研究报告·

解毒清肺合剂对非重症社区获得性肺炎患者血清炎性因子的影响*

程　森　王　静　李德莹　李　超　黄　茂　周绍忠△　刘　畅　刘国兴　王成祥
(北京中医药大学东直门医院,北京 100700)

中图分类号:R563.1　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)12-2226-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.006

【摘要】目的 观察解毒清肺合剂治疗非重症社区获得性肺炎(CAP)(痰热蕴肺)的疗效,并观察其对细胞因子的影响。**方法** 将 112 例患者按简单随机抽样方法分为两组,对照组 56 例为常规抗感染治疗,治疗组 55 例在常规抗感染治疗的基础上加用本院院内制剂解毒清肺合剂,治疗前后分别检测白细胞总数(WBC)、中性粒细胞百分比(NE%)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-6(IL-6)及干扰素-γ(IFN-γ)。**结果** 治疗组总有效率为 92.73%,明显高于对照组的 82.14%($P<0.05$)。治疗组和对照组 WBC、NE%、CRP 较治疗前均有明显下降($P<0.05$),但 WBC、NE%下降水平组间差异无统计学意义($P>0.05$),CPR 下降水平组间差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组和对照组 TNF-α、IL-6 较治疗前均有明显下降($P<0.05$),但 TNF-α 下降水平组间无显著差异,TNF-α、IL-6 下降水平组间差异有统计学意义($P<0.05$)。IFN-γ 治疗组和对照组在治疗前后均无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 解毒清肺合剂治疗非重症 CAP 疗效确切,可能通过降低促细胞炎性因子水平起到治疗 CAP 的作用。

【关键词】 非重症社区获得性肺炎　解毒清肺合剂　疗效　细胞炎性因子

Study on the Effect of Jiedu Qingfei Mixture on Serum Inflammatory Factors in Patients with Non-severe Community-Acquired Pneumonia

CHENG Miao, WANG Jing, LI Deying, et al.　Dongzhimen Hospital of Beijing University of TCM, Beijing 100700, *China.*

【Abstract】Objective: To study on the curative effect of Jiedu Qingfei mixture on the treatment of non-severe community-acquired pneumonia (the syndrome of phlegm heat accumulated in the lung) and observe the changes of inflammatory cytokines. **Methods**: 112 patients with non-severe community-acquired pneumonia (CAP) were randomly divided into two groups. The control group was treated with conventional anti-infection therapy, while the treatment group was treated with conventional anti-infection treatment together with our hospital preparation Jiedu Qingfei mixture. WBC, NE%, CRP, TNF-α, IL-6 and IFN-γ were detected before and after the treatment. **Results**: The total effective rate of the treatment group was 92.73%, and the total effective rate of the control group was 82.14%. After treatment, the WBC, NE% and CRP of the treatment group and the control group were significantly decreased. But there was no significant difference on the decreasing level of WBC and NE% between the groups. There was a significant difference on the decreasing level of CRP between the groups. After treatment, the level of TNF-α and IL-6 in the treatment group and the control group were significantly decreased and the difference was statistically significant ($P<0.05$). But there was no significant difference on the level of TNF- decreased between the groups. There was significant difference on the level of IL-6 decreased between the groups after treatment. There was not statistically significant difference between the treatment group and the control group on the level of IFN-γbefore and after treatment ($P>0.05$). **Conclusion**: Jiedu Qingfei mixture has definite curative effect on the treatment of non-severe CAP. The possible mechanisms for the treatment of CAP is reducing the levels of pro-inflammatory cytokines.

【Key words】 Non-severe community-acquired pneumonia; Jiedu Qingfei mixture; Curative effect; Inflammatory cytokines

*基金项目:北京中医药大学自主选题
△通信作者(电子邮箱:516875814@qq.com)

社区获得性肺炎（CAP）是在院外由多种微生物所引起，以咳嗽、伴或不伴发热、咯痰和胸痛为主要临床特点的疾病，其发病率高，严重危害人类健康。CAP 的发病机制[1]与免疫损伤有关，细菌、非典型病原体、病毒等病原体侵袭机体后，可激活机体的免疫系统，产生细胞因子和其他体液因子，以保护机体抵抗侵袭，但在某些情况下，过量产生的细胞因子则对机体有害，引起病理性反应，导致肺部炎性损伤。研究表明[2]，中药对 CAP 导致的免疫炎性损伤有良好的调控作用。解毒清肺合剂是北京中医药大学东直门医院院内制剂，由原院内制剂清肺饮基础上加减化裁而成，通过实践证实对多种病原体所致的轻中度 CAP 具有较好疗效[3-6]，目前缺乏对该化裁后治疗肺炎的院内制剂进行规范的临床疗效评价。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 西医诊断标准参照中华医学会呼吸病分会 2006 年制定的《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》的诊断标准[7]。中医证候诊断标准参照中华人民共和国中医药行业标准[8]和中华中医药学会内科分会肺系专业委员会制定的指南[9]的相关内容制定。纳入标准：符合上述诊断标准；中医证候为痰热蕴肺证；年龄 18~80 周岁；进行肺炎严重指数（PSI）、CURB-65 评分，符合轻度 CAP 患者；自愿参加，能够配合者。排除标准：不符合纳入标准；不能配合调查者；重症肺炎；妊娠妇女或哺乳期妇女；对该药成分过敏及或严重过敏体质者；有严重的疾病基础，如重度慢性阻塞性肺疾病（COPD）、严重肝功能不全、严重肾功能不全、慢性充血性心衰；有支扩病史、间质性肺病；免疫缺陷患者；入院前 2 周内接受了药物治疗。剔除标准：违反“合法化”，即指病例选择违反了入组标准者；曾使用试验药品者；于使用某种禁用的药物，以致无法评价药效者；在随机之后没有任何数据者。剔除的病例应说明原因，其 CRF 表应保留备查。

1.2 *临床资料* 本研究病例来源于 2015 年 5 月至 2015 年 12 月期间，在北京中医药大学东直门医院呼吸科住院的诊断为 CAP 共 112 例，中医诊断为风温肺热病，辨证为痰热蕴肺证。采用简单随机抽样方法将 112 例 CAP 患者随机分为治疗组（解毒清肺合剂组）和对照组（常规治疗组）。治疗组 55 例，男性 29 例，女性 26 例；年龄 22~75 岁，平均（63.46±12.56）岁。对照组 56 例，男性32 例，女性 24 例；年龄 29~78 岁，平均（60.46±15.73）岁。两组年龄、性别等方面差异无统计学意义（$P>0.05$）。

1.3 *治疗方法* 治疗组在常规治疗的基础上服用解毒清肺合剂。解毒清肺合剂由北京中医药大学东直门医院生产，制剂批准文号：京药制字 Z20053118。规格为 100 mL/瓶，用法为每次 35 mL，每日 3 次。常规治疗组入院后按获病环境经验性选择覆盖到革兰氏阳性球菌的药物，随后根据痰涂片及痰培养的结果，结合患者治疗效果，对抗生素治疗方案进行调整。两组均以 7 d 为 1 个疗程，共 1 个疗程。

1.4 *观察指标* 比较治疗组和对照组疗效、治疗前后白细胞总数（WBC）、中性粒细胞百分比（NE%）、C 反应蛋白（CRP）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白介素-6（IL-6）、干扰素-γ（IFN-γ）水平。

1.5 *疗效标准* 参照 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》[10] 确定中医证候疗效判定标准：疗效指数（n）=（治疗前总积分-治疗后总积分）/治疗前总积分×100%。临床痊愈指症状积分改善≥95%；显效指症状积分改善≥70%，<95%；有效指症状积分改善≥30%，<70%；无效则指症状积分改善≤30%。

1.6 *统计学处理* 祥用 Epidata3.1 软件录入数据，建立数据库。采用 SPSS20.0 软件包，计数资料用 χ^2 检验，计量资料满足正态分布和方差齐用 t 检验，不满足正态分布用非参数检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组临床疗效比较* 见表 1。治疗组总有效率明显高于对照组（$P<0.05$）。

表 1 两组临床疗效比较（n）

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效（%）
治疗组	55	4	13	34	4	51（92.73）$^{\triangle}$
对照组	56	2	6	38	10	46（82.14）

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 *两组治疗前后炎性指标比较* 见表 2。两组治疗后 WBC、NE%和 CRP 水平均有明显下降（$P<0.05$）。治疗组 CRP 下降水平优于对照组（$P<0.05$）。

表 2 两组治疗前后炎性指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	时 间	WBC	NE%	CRP
治疗组	治疗前	10.52±4.59	74.79±10.03	76.00±23.19
（n=55）	治疗后	7.99±2.47*	66.47±9.24*	6.07±1.54$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	9.41±3.41	72.27±10.45	78.53±19.53
（n=56）	治疗后	6.88±2.59*	60.52±11.27*	14.13±2.35*

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

2.3 *两组治疗前后细胞因子水平比较* 见表 3。血清中 TNF-α 水平经组内比较，治疗组和对照组治疗后水平均下降（$P<0.05$）；IL-6 水平比较经组内比较，治疗组和对照组治疗后水平均下降（$P<0.05$）；经组间比较，治疗组和对照组的下降程度差异有统计学意义

($P<0.05$)。IFN–γ 水平比较经组内比较,治疗组和对照组治疗前后水平相当($P>0.05$)。

表 3　两组治疗前后细胞因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	TNF–α	IL–6	IFN–γ
治疗组	治疗前	646.69±68.64	380.65±88.28	11.94±1.71
(n=55)	治疗后	625.98±70.57*	286.97±92.85*△	10.27±1.28
对照组	治疗前	628.62±83.41	376.13±93.08	10.05±7.98
(n=56)	治疗后	609.96±89.70*	320.44±86.89*	9.40±6.47

3　讨　论

解毒清肺合剂是本院院内制剂。全国热病北方协作组杜怀棠、周平安、姜良铎等专家认为 CAP 属于中医学“风温肺热病”的范畴,风热毒邪侵犯于肺,肺失宣肃,通调水道功能失调,津液输布失常而生痰浊,潴留于肺,痰浊与热毒相合,形成痰热。简而言之,本病的基本病机为热毒炽盛、壅遏于肺。在治疗上宜从清热、解毒、化痰、宣肺这 4 个病理环节着手,以清热解毒、宣肺化痰立法用药。解毒清肺合剂是在麻杏石甘汤基础化裁而成,主要由炙麻黄、炒杏仁、生石膏、黄芩、虎杖、连翘、僵蚕、白花蛇舌草、牛蒡子等 12 味中药组成[11-12]。炙麻黄、炒杏仁有宣肺止咳之效,可宣发肺气之郁闭;生石膏、黄芩性苦寒,归肺经,用以清肺热;虎杖、白花蛇舌草、连翘清热解毒,虎杖兼有化痰之功,连翘、僵蚕疏散风热,透邪外出。全方共奏宣肺、解毒、清热之功,并根据邪由外而入内的感邪特点,透邪外出,给邪以出路。

CAP 的发生机制已有研究认为[13],各种病原体感染肺脏后,不仅能通过自身的增殖破坏肺组织,还可通过激活免疫反应,引起炎症反应与抗炎反应的失衡。病原体侵入人体后,通过不同途径激活炎症细胞,释放炎症介质,如 TNF–α、白介素–1(IL–1)、IL–6、IL–12、IL–18 以及 IFN–γ,参与机体防御反应以抵御外来伤害刺激。若能有效地调节炎症反应,改善器官功能损伤,可减缓严重感染患者病情恶化,提高患者的生存率。本研究结果显示, 血清 IFN–γ、IL–6 和 TNF–α 指标在治疗前均升高,与文献报道一致[14-16],表明 IFN–γ、IL–6 和 TNF–α 参与了 CAP 的感染过程,在 CAP 的发生、发展过程中发挥着重要的作用。用药后治疗组和对照组的 TNF–α 和 IL–6 水平下降明显,差异有统计学意义,说明解毒清肺合剂可配合抗生素发挥更好的抗炎作用,但 IFN–γ 治疗前水平有所升高, 但升高程度不明显,无统计学意义, 可能是由于细胞因子具有速效性的特点,一般不是预先合成储存于细胞内,其基因的转录和分子的合成与释放极其快捷, 同时 mRNA 分子不稳定、易分解,而且细胞因子的半衰期很短,所以细胞因子的作用时间都很短, 抽血时间错过了细胞因子释放的高峰时期, 所以研究仍需加大研究样品例数。本研究表明应用解毒清肺合剂联合抗生素可更好地降低炎性因子的水平,控制炎症的发展,从而发挥更好的治疗 CAP 的效果。

参　考　文　献

[1] 方怡,冉丕鑫. 重症社区获得性肺炎炎性机制研究进展[J]. 国际呼吸杂志,2005(1):23–25.

[2] 叶尚和,龚国良,郑海文,等. 老年社区获得性肺炎细胞因子变化及中药干预的研究[J]. 中国中药杂志,2010,35(11):1486–1489.

[3] 王成祥,王惠芳,姜良铎,等. 清肺饮对小鼠巨噬细胞吞噬功能的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2003,10(10):32–33.

[4] 王成祥,杜怀棠. 辨证治疗老年风温肺热病 55 例[J]. 中国中医急症,1992:33–36.

[5] 于会勇,王成祥,刘治坤,等. 解毒清肺合剂对慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热蕴肺证模型大鼠气道杯状细胞的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2012,19(8):31–33.

[6] 王成祥,姜良铎,郝瑞福,等. 清肺饮治疗成人病毒性肺炎 36 例[J]. 中国中医急症,1998,7(2):66–67.

[7] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志,2006,29(10):649–650.

[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,1994:3–4.

[9] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 社区获得性肺炎中医诊疗指南 (2011 版)[J]. 中医杂志,2011,52(21):1883–1888.

[10] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:54–58.

[11] 欧敏,杜怀棠,郭元吉,等. 清肺饮抗小鼠流感病毒性肺炎的实验研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,1996(4):381–383.

[12] 欧敏, 杜怀棠, 段蕴铀. 清肺饮对呼吸道病毒感染及其 NK、IFN–γ、IL–2 的影响[J]. 北京中医药大学学报,2002,25(4):58.

[13] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急性感染联盟 2015 年中国急诊社区获得性肺炎临床实践指南[J]. 中华急诊医学杂志,2015,24(12).

[14] 甄艳芳. 肿瘤坏死因子与肺部疾病[J]. 国外医学呼吸系统分册,1995,15(4):180.

[15] 王碧瑛. 社区获得性肺炎患者 PCT、IL–6、CRP检测的临床意义[J]. 临床合理用药,2014,7(7B):31–32.

[16] 杨生海,殷宏,刘永生,等. 干扰素–γ 研究进展[J]. 生物技术通报,2010(8):29–34.

(收稿日期 2016–08–28)

·研究报告·

加味野马追胶囊治疗急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作(痰热郁肺证)的临床研究*

苏克雷[1] 谈 杰[1] 蔡 敏[2] 蒋云峰[3] 朱 进[4] 冯高华[5] 朱启勇[1] 张业清[1△]
(1.南京中医药大学附属中西医结合医院,江苏 南京 210028;2.江苏省昆山市中医院,江苏 昆山 215300;3.江苏省泰州市中医院,江苏 泰州 214504;4.江苏省姜堰市中医院,江苏 姜堰 225500;5.江苏省张家港市中医院,江苏 张家港 215600)

中图分类号:R562.2+1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)12-2229-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.007

【摘要】目的 观察加味野马追胶囊对急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作(痰热郁肺证)的临床疗效。**方法** 采用多中心、随机、双盲、平行对照的临床研究设计,将 60 例患者按盲法编码分组,治疗观察结束后揭盲显示,实际观察 52 例,其中试验组 26 例,对照组 26 例(脱落 8 例,试验组 4 例,对照组 4 例,脱落率<20%)。试验组口服加味野马追胶囊(每粒 0.3 g);对照组口服克咳胶囊(每粒 0.3 g),疗程均为 7 d,观察两组患者治疗前后症状积分的变化情况。**结果** 试验组总有效率 96.15%,对照组总有效率 88.46%,两组总有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。各组治疗后症状积分(治疗第 4 日和第 7 日)较治疗前的差异均有显著统计学意义($P<0.05$)。同时第 3 次访视(治疗 7 d)时,两组间症状积分出现明显差异($P<0.05$)。两组在治疗过程中均未见任何不良反应。**结论** 加味野马追胶囊能有效地改善急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作(痰热郁肺证)的临床症状,其疗效优于克咳胶囊,且安全性好。

【关键词】 加味野马追胶囊 克咳胶囊 急性支气管炎 慢性支气管炎急性发作 痰热郁肺证 临床研究

Clinical Observation on the Effect of Modified Yemazhui Capsule on Acute Bronchitis & Acute Exacerbation of Chronic Bronchitis with the Syndrome Type of Phlegm-heat Obstructing Lung *SU Kelei, TAN Jie, CAI Min, et al. Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing* 210028, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of modified Yemazhui capsule in treating acute bronchitis & acute exacerbation of chronic bronchitis with the syndrome type of phlegm-heat obstructing lung. **Methods**: According to the clinical study design with the principle of multi-center randomized trial, double-blind trial and parallel control, 60 patients who met the diagnostic criteria and inclusion criteria were divided into groups by blinding code. After treatment, the result showed that there were 52 effective actual observation cases, with 26 patients in test group and 26 patients in control group (8 cases of dropouts and withdrawals, 4 cases in test group and 4 in control group, expulsion rate < 20%). The test group was treated with modified Yemazhui capsule (0.3 g per capsule), 3 times a day, 0.6g a time. While the control group was treated with Keke capsule (0.3 g per capsule), 3 times a day, 0.6g a time. Both groups had a therapeutic course of 7 days. After the treatment, the changes of symptom scores were compared. **Results**: The efficiency rate of main symptoms in test group was 96.15%, which was not significantly better than 88.46% of the control group ($P > 0.05$). The symptom scores of the two groups (on the 4th day and 7th day of treatment) were significantly improved than before ($P < 0.05$). The test group was significantly better than the control group on the symptom scores at the 3rd visit (after 7 days of treatment) ($P < 0.05$). There were no adverse reactions in the two groups. **Conclusion**: Modified Yemazhui capsule can effectively improve clinical symptoms of acute bronchitis & acute exacerbation of chronic bronchitis with the syndrome type of phlegm-heat obstructing lung. Its efficacy is better than that of Keke capsule, and the security is good, thus worthy of being studied and further promoted.

* 基金项目:江苏省科技基础设施建设计划专项(BM2009903);第二批江苏省名老中医药专家传承工作室建设项目
△通信作者(电子邮箱:xzzhangyq@163.com)

【Key words】Modified Yemazhui capsule; Keke capsule; Acute bronchitis; Acute exacerbation of chronic bronchitis; Syndrome type of phlegm-heat obstructing lung; Clinical observation

急性支气管炎是由感染、物理、化学刺激或过敏引起的支气管黏膜的急性炎症，临床主要症状有咳嗽和咯痰。有调查研究发现急性支气管炎在成年人到家庭医疗机构就诊的原因中占第 5 位；居我国东、中、西部乡院住院呼吸系统疾病负担的第 3 位[1-2]。慢性支气管炎是指气管、支气管黏膜及其周围组织的慢性非特异性炎症。临床上以咳嗽、咯痰或伴有喘息及反复发作的慢性过程为特征。寒冬季节易发，病程迁延，易反复发作。常并发阻塞性肺气肿，晚期可引起肺源性心脏病，多发生于中老年人[3]。本课题组通过多中心随机对照临床试验，对加味野马追胶囊治疗急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作(痰热郁肺证)的患者进行临床疗效观察。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　西医诊断符合《内科学》[4]中有关急性支气管炎和慢性支气管炎急性发作的相关标准。中医证候诊断符合《中医病证诊断疗效标准》[5]中辨证属于痰热郁肺证。纳入标准：1)均符合西医诊断标准及中医痰热郁肺证诊断标准；2)年龄 18~65 周岁；3)签署知情同意书。排除标准：1)不符合上述纳入标准者；2)合并心血管、肾、肺、造血系统等严重原发性疾病者；3)精神病患者；4)妊娠或哺乳期妇女者；5)过敏体质或对多种药物过敏者。

1.2　*临床资料*　选取来源于 2012 年 10 月至 2013 年 1 月江苏省中西医结合医院、泰州市中医院、张家港市中医院、昆山市中医院、姜堰市中医院的门诊患者，共 52 例。根据临床随机化原则，对患者进行 1:1 的随机化分组，在 SAS9.1 统计学软件中产生 60 例随机数，按随机确定试验组和对照组。其中试验组 26 例，男性 12 例，女性 14 例；年龄 18~77 岁，平均年龄 (49.35±13.97)岁；发病至就诊时间 1~6 d，平均(3.50±1.45) d。对照组 26 例，男性 11 例，女性 15 例；年龄 20~66 岁，平均年龄(40.73±15.91)岁；发病至就诊时间 2~7 d，平均(3.69±1.41) d。两组患者治疗前性别、年龄、平均病程等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　试验组给予加味野马追胶囊(江苏省中医药研究院研制，批件号JSZ2012L001，每粒 0.3 g)口服，每次 2 粒，每日 3 次。对照组给予克咳胶囊(贵州益佰制药股份有限公司，国药准字 Z52020239，每粒 0.3 g)口服，每次 2 粒，每日 3 次。两组均以 7 d 为 1 个疗程，疗程结束后进行疗效观察。

1.4　*疗效标准*　参照《中药新药临床研究指导原则》[6]制定。临床治愈：咳、痰、喘及肺部啰音消失或恢复到急性发作前水平，其他客观检查指标基本正常，证候积分和较治疗前减少≥95%。显效：咳、痰、喘及肺部啰音显著减轻，但未恢复到急性发作前水平，其他客观检查指标明显改善，证候积分和较治疗前减少≥70%，<95%。有效：咳、痰、喘及肺部啰音有所减轻，但程度不足显效者，其他客观检查指标有改善，证候积分和较治疗前减少≥30%，<70%。无效：咳、痰、喘症状及啰音无改变或加重，其他客观检查指标未见改善或反而加重，证候积分和较治疗前减少不足 30%。

1.5　*观察指标*　观察治疗前后咳嗽、咯痰、痰质、气喘、胸闷、口干、尿黄、便干等症状、体征的积分改变情况，参考《中药新药临床研究指导原则》[6]将主症根据无、轻、中、重 4 个等级分别记为 0、2、4、6 分；次症根据有无分别记为 0、2 分。分别于初诊首日(第 0 天)、第 4 日、第 7 日时各观察记录 1 次。

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，计量资料采用 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　*揭盲后各组病例数*　入组病例共 60 例，临床试验结束后揭盲显示，实际观察 52 例，其中试验组 26 例，对照组 26 例，脱落 8 例(试验组 4 例，对照组 4 例，脱落率<20%，符合统计学要求)。

2.2　*两组临床疗效比较*　见表 1。试验组症状疗效的总有效率为 96.15%，对照组症状疗效的总有效率为88.46%，两组总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1　两组治疗前后总疗效比较(n)

组　别	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
试验组	26	4	7	14	1	25(96.15)
对照组	26	7	7	9	3	23(88.46)

2.3　*两组症状积分比较*　见表 2。各访视期间治疗组与对照组的症状积分均呈逐渐下降趋势。症状积分量化统计分析表明，治疗组和对照组在第 2 次访视(治疗第 4 日)时就比第 1 次访视(治疗前)表现出了显著差异($P<0.05$)；在第 3 次访视(治疗第 7 天)时比第 2 次访视(治疗第 4 日)又表现出了显著差异($P<0.05$)；第 3 次访视(治疗第 7 日)时比第 1 次访视(治疗前)表现出了显著差异($P<0.05$)。总之，各组治疗后症状积分(治疗第 4 日和第 7 日)较治疗前的差异均有显著统计学意义($P<0.05$)。同时第 3 次访视(治疗 7 d)时，两组间症状积分出现明显差异($P<0.05$)。

2.4　*安全性评价*　两组患者血、尿、粪常规，肝、肾功

表 2 两组各访视期间症状积分情况(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	第 1 次访视(治疗前)	第 2 次访视(治疗第 4 日)	第 3 次访视(治疗第 7 日)
试验组	26	14.08±4.68	8.85±3.80$^{\triangle}$	4.38±3.44$^{\triangle\blacktriangle*}$
对照组	26	13.85±5.68	8.08±5.08$^{\triangle}$	6.23±3.97$^{\triangle\blacktriangle}$

与本组治疗前比较,$^{\triangle}P<0.05$;与本组治疗第 4 日比较,$^{\blacktriangle}P<0.05$;与对照组同时间比较,$^{*}P<0.05$。

能,心电图等理化定量指标变化比较,未观察到试验药物任何不良反应,表明加味野马追胶囊安全性良好。

3 讨 论

急、慢性支气管炎属中医学“咳嗽”“喘证”“痰证”等范畴。急性支气管炎多属外感咳嗽,病程短,多由风寒、风热之邪引起,以实证居多,又称为新咳;内伤咳嗽病程长,缠绵不愈,多成虚咳,称为久咳。慢支从临床发展来看,多属久咳或内伤咳嗽范围,多为久病肺脾两虚,痰湿内生,贮藏于肺,在急性发作期间因外邪引动,痰湿化热,阻于气道,肺气宣肃失司所致。临床表现为咳嗽痰多,色黄稠或白黏,咯之难出,口干欲饮,舌质红,苔黄脉数等痰热证。根据“急则治标”和“异病同治”的原则,针对二者的病因、病机、病证,均可采取清热肃肺、止咳化痰的治疗原则。

克咳胶囊由麻黄、罂粟壳、甘草、苦杏仁、莱菔子、桔梗、石膏共七味中药组成,具有止咳、定喘、祛痰的功效,收载于《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》(第 17 册)[7],是临床上被广泛运用的咳嗽类非处方中药制剂[8],尤其是急性支气管炎引起的咳嗽。

加味野马追方剂来源于全国师承名医指导老师、江苏省中医药研究院朱秀峰教授临床使用几十年的经验效方,方由野马追、黄芩、柴胡 3 味药组成,临证用治急性支气管炎,慢性支气管炎急性发作之痰热郁肺证,疗效显著。野马追为菊科植物轮叶泽兰的全草,在方中为君药,其味苦、性平,归肺经,具有清热解毒、止咳、化痰、平喘的作用,用于治疗慢性气管炎、支气管炎等见痰多、咳嗽、气喘等症状的疾病[9]。现代药理研究发现,其含有黄酮类、生物碱、挥发油、香豆精等化学成分,对金黄色葡萄球菌、痢疾杆菌、甲型链球菌有抑制作用,能提高体液免疫和细胞免疫功能,对流感病毒、非典型肺炎冠状病毒具有一定的抑制和预防作用[10]。黄芩为臣,其味苦、性寒,归肺、胆、胃、大肠经,具有清热燥湿、泻火解毒之功效。现代药理研究表明黄芩有抗菌、抗病毒及抗炎作用,对金黄色葡萄球菌、葡萄球菌和革兰阳性菌均表现了明显的抗菌活性,对柯萨奇 B 族病毒、流感病毒、副流感病毒、腺病毒、呼吸道合包病毒、疱疹病毒等 10 种病毒致细胞病变有抑制作用,可降低毛细血管通透性,减少中性粒细胞和嗜碱性粒细胞在组织中聚集,减少组胺、缓激肽等增加血管通透性的物质,有利于炎症中血管通透性的恢复[11]。柴胡味苦,辛,微寒,具有疏散退热、疏肝解郁、升举阳气之功效。现代药理研究表明,柴胡具有解热、镇静、镇痛、抗菌、抗病毒(流感病毒)等作用[12]。上述诸药相互配伍,共奏清热肃肺、止咳化痰之功效。且现代药理研究表明复方野马追胶囊体内外均有抗流感病毒的作用[13],体内有明显的抑菌和抗副流感病毒作用[14],体外抗呼吸道合胞病毒感染、降低感染后气道炎症因子释放的作用[15]。

本研究亦表明,加味野马追胶囊能显著改善痰热郁肺型急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作的临床症状,其总有效率与克咳胶囊相比差异无统计学意义。但是,野马追胶囊在总有效率方面有着优于克咳胶囊的趋势。两组在症状积分上相比,在第 2 次访视时,两组间并无明显差异($P>0.05$),在而第 3 次访视时,加味野马追胶囊组较克咳胶囊组表现出显著差异,且其疗效安全,具有较好的临床应用前景。由于样本量相对较小,此研究尚存在一定的不足之处,有待扩大样本进一步研究。

参 考 文 献

[1] 鲍玲玲, 田军. 急性支气管炎的病因及治疗研究进展[J]. 医学信息,2012,25(7):394-395.

[2] 王应强,李鸿浩,李幼平,等. 我国示范乡镇卫生院基本药物循证评价与遴选之五:急性支气管炎[J]. 中国循证医学杂志,2012,12(8):888-894.

[3] 中华医学会. 临床诊疗指南呼吸病学分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:9-11.

[4] 王吉耀. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:28-35.

[5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:18.

[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:54-58.

[7] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂:第十七册[S]. 1998:116.

[8] 苏丹,宋永贵,魏斌斌,等. RRLC 法快速测定克咳胶囊中盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱和吗啡[J]. 中成药,2013,35(11):2407-2410.

[9] 于绍帅,陈明苍,李志雄,等. 中药野马追的研究进展[J]. 中国医药导报,2012,9(3):18-20.

[10] 周远大,吴妍,朱深银,等. 野马追抗菌、止咳、平喘作用[J]. 中国药房,2001,12(12):716-718.

[11] 黄贤荣,梁爱君,黄忠,等. 黄芩茎叶药理作用研究进展[J]. 解放军药学学报,2012,28(3):264-270.

[12] 谢东浩,蔡宝昌,安益强,等. 柴胡皂苷类化学成分及药理作用研究进展[J]. 南京中医药大学学报,2007,23(1):63-65.

[13] 彭蕴茹,黄芳,窦洁,等. 复方野马追胶囊抗流感病毒实验研究[J]. 中成药,2008,30(5):650-654.

[14] 彭蕴茹,窦洁,黄芳,等. 复方野马追胶囊的体内抑菌抗病毒实验研究[J]. 时珍国医国药,2008,19(3):542-544.

[15] 窦洁,彭蕴茹,黄芳,等. 复方野马追胶囊抗呼吸道合胞病毒研究[J]. 药物评价研究,2011,34(2):85-88.

(收稿日期 2016-08-16)

·研究报告·

胰泰复方对胰腺纤维化大鼠氧化应激的影响*

高丽娟[1,2]　刘　莉[1]　刘华生[2]　王科军[3]　张莹莹[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;3.滨州医学院,山东 烟台 264003)

中图分类号:R285.5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)12-2232-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.008

【摘要】目的 观察胰泰复方对慢性胰腺炎胰腺纤维化大鼠氧化应激的影响。**方法** 60 只大鼠按随机数字表法分成胰泰复方低剂量组(中低组)、胰泰复方中剂量组(中中组)、胰泰复方高剂量组(中高组)、清胰利胆颗粒组(中对组)、空白组、模型组 6 组,每组 10 只。除空白组外其余各组腹腔注射 13.3% L-精氨酸,空白组腹腔注射 0.9%氯化钠注射液,造模后灌胃,各组给予相应治疗 30 d。治疗结束后血清学检测超氧化物歧化酶中高组、丙二醛(MDA)。**结果** 与模型组相比,各组 SOD 水平均有所升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$);中中组高于中高组、中低组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),与中对组无差异($P>0.05$)。与模型组相比,中中组、中对组 MDA 水平显著下降($P<0.01$);中中组高于中高组、中低组 $P<0.05$)。**结论** 调节氧化应激可能是胰泰复方治疗慢性胰腺炎胰腺纤维化的作用机理之一。

【关键词】 慢性胰腺炎　胰泰复方　氧化应激　胰腺纤维化

Effect of Yi-Tai Compound Prescription on Oxidative Stress of Chronic Pancreatitis Rats with Pancreatic Fibrosis　*GAO Lijuan, LIU Li, LIU Huasheng, et al.　The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin* 150040, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the effect of Yi-Tai compound prescription on oxidative stress of chronic pancreatitis rats with pancreatic fibrosis. **Methods**: 60 rats were divided into 6 groups i.e. Yi-tai compound prescription group of low dose, medium dose and high dose, Qingyi Lidan particle group, model group and control group. The rats of the rest groups were injected with 13.3% L-arginine. The rats in the control group were injected with saline. Rats were lavaged after modeling. And each group received corresponding treatment for 30 days. Serological tests were made on SOD and MDA after the treatment. **Results**: Compared with model group, SOD of all treatment groups was increased($P<0.05$ or $P<0.01$). The SOD level of the group of medium dose was higher than the SOD level of the high and low dose ($P<0.05$ or $P<0.01$), and was not different with Qingyi Lidan particle group($P>0.05$). Compared with model group, the MDA level of the group of medium dose and Qingyi Lidan particle group was decreased significantly($P<0.01$). The level of MDA in the group of medium dose was higher than the level of MDA in the high and low dose group ($P<0.05$). **Conclusion**: The compound prescription of Yi Tai can prevent and treat pancreatic fibrosis of chronic pancreatitis by controlling oxidative stress.

【Key words】 Chronic Pancreatitis; Compound Prescription of Yi Tai; Oxidative Stress; Pancreatic Fibrosis

慢性胰腺炎(CP)的病因较复杂,常见的有长期酗酒或胆道疾病,急性胰腺炎反复发作,急性炎症感染等,其典型病理表现为炎性细胞浸润、腺泡细胞萎缩、胰管结石、胰管扩张或狭窄及胰腺实质纤维化,最终引起胰腺功能和结构发生持续性或不可逆性损害。大量研究表明氧化应激在肝、肾、肺纤维化发生、发展过程中扮演着重要角色[1-6],但在胰腺纤维化中研究较少[7]。本课题组长期从事胰腺纤维化的研究,前期已用 L-精氨酸成功制备大鼠胰腺纤维化动物模型,在血清学、病理组织形态学已做了一定的研究与报道。本次研究通过观察氧化应激敏感指标超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛(MDA)的表达变化,进一步探讨胰泰复方对 CP 胰腺纤维化的防治作用。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　*动物与分组*　健康雄性 SD 大鼠 60 只,体质量(180±20) g,许可证编号:黑动字第 P0010200A,由黑

*基金项目:黑龙江省自然科学基金资助项目(D2005-37);黑龙江中医药大学校科研基金资助项目(2014bs08)
△通信作者(电子邮箱:sinogaoli@163.com)

龙江中医药大学实验动物中心提供。将 60 只大鼠按随机数字表法分为胰泰复方低剂量组(中低组)、胰泰复方中剂量组(中中组)、胰泰复方高剂量组(中高组)、清胰利胆颗粒组(中对组)、空白组、模型组等 6 组,每组 10 只。

1.2 药剂与仪器 胰泰复方由党参、柴胡、红花、桃仁、茯苓、当归、白术组成,由黑龙江中医药大学附属第一医院中草药局提供。将全部药物用 8 倍量水浸泡 4 h,加热煎煮 1 h,滤出药液,药渣再加 6 倍水,煎煮 1 h,再次过滤,2 次滤液合并,浓缩成浓度为 1:1(即 1 mL 水煎剂含 1 g 生药)的水煎剂。清胰利胆颗粒(国药准字 Z22020944)由长春银诺克药业有限公司生产。主要试剂:L-精氨酸由上海康捷生物科技发展有限公司生产。丙二醛(MDA)测定试剂盒由南京建成生物科技有限公司提供;超氧化物歧化酶(SOD)测定试剂盒由南京建成生物科技有限公司提供。主要仪器:F50 酶标仪由上海迪奥生物科技有限公司提供。

1.3 造模与给药 用 0.9%氯化钠注射液配置 13.3% L-精氨酸溶液,除空白组外各组大鼠 10 d 内左下腹腔注射 13.3% L-精氨酸 3 次,按大鼠 2 g/kg 体质量给药计算,每隔 3 d 给药 1 次,每次分 2 次给药,空白组用等量的 0.9%氯化钠注射液行左下腹腔注射[8]。第 11 日开始灌胃,按正常成人与大鼠给药剂量系数折算:中中组为 11.16 g/kg;中高组为 22.32 g/kg,即中中组剂量的 2 倍;中低组为 5.58 g/kg,即中中组剂量的 1/2 倍;中对组为 2.678 g/kg;模型组、空白组用等量 0.9%氯化钠注射液,每日 1 次,持续 30 d。

1.4 观察指标 每组选取 8 只,通过眼球取血,4 ℃离心机 3000 min 离心 10 min。取上清分装放置在-20 ℃冷冻保存备用。用于血清淀粉酶,血清 SOD、MDA 的检测。

1.5 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件处理。计量资料采用单因素方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组大鼠血清淀粉酶的比较 见表 1。实验结果显示, 与空白组比较模型组动物血清淀粉酶显著增高($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 各给药组对模型组动物血清淀粉酶具有降低作用。

2.2 各组大鼠血清 SOD、MDA 的比较 见表 2。实验结果显示, 与空白组比较模型组动物血清 SOD、MDA 显著增高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),各给药组对模型组动物血清 SOD 和 MDA 具有降低作用。

表 1 各组大鼠血清淀粉酶比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	血清淀粉酶(U/L)
空白组	8	1039.26±140.79
模型组	8	2256.63±138.76**
中对组	8	1736.77±287.76**△△
中高组	8	1945.50±240.14**△#●
中中组	8	1605.65±150.54**△△
中低组	8	1743.70±175.46**△△

与空白组比较,*$P<0.05$,**$P<0.01$;各治疗组与模型组比较,△$P<0.05$,△△$P<0.01$;中高组、中中组、中低组与中对组比较,#$P<0.05$,##$P<0.01$;中高组、中低组与中中组比较,●$P<0.05$,●●$P<0.01$。

表 2 各组大鼠血清 SOD、MDA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	SOD(U/mL)	MDA(mmol/mL)
空白组	8	174.74±13.17	3.53±1.16
模型组	8	120.41±8.68▲▲	7.66±1.48▲▲
中对组	8	134.03±10.63▲▲★■	6.45±1.82▲▲■■
中高组	8	154.67±16.92▲▲★★◆◆■	5.07±1.61▲**◆■
中中组	8	139.69±12.30▲▲★★	6.47±0.97▲▲
中低组	8	148.30±7.28▲▲★★◆	5.12±0.84▲**

与空白组比较,▲$P<0.05$,▲▲$P<0.01$;与模型组比较,*$P<0.05$,**$P<0.01$;与中低组比较,◆$P<0.05$,◆◆$P<0.01$;与中高组比较,■$P<0.05$,■■$P<0.01$。

3 讨 论

氧化应激(OS)是指在有害刺激作用下,机体内的氧化作用和抗氧化防御作用关系失衡, 倾向于氧化作用,机体对氧化产物的清除能力不足,导致过多的氧化产物产生及堆积, 从而导致组织、细胞损伤的一种状态。活性氧(ROS)是过氧化氢(H_2O_2)、轻自由基(OH^-)和超氧阴离子(O_2^-)等活性含氧化合物的总称。在生理状态下机体细胞产生的低水平 ROS, 参与了基因表达、信号转导、细胞增殖、衰老及死亡等众多生物学功能。在病理状态下,ROS 产生过多,超出细胞抗氧化能力,引起氧化应激,蓄积在体内的 ROS 引起的组织、细胞和机体的损伤。

SOD 是体内清除氧化过程中自由基的主要酶,具有超强抗氧化作用。SOD 活力的测定间接地反映机体清除氧自由基的能力。SOD 活性增加,从而清除氧自由基, 阻止氧自由基产生的一系列反应, 防止细胞免损。机体内产生的 ROS、超氧阴离子等氧自由基与细胞膜上的多价不饱和脂肪酸发生脂质过氧化反应。脂质过氧化可直接损伤细胞膜从而导致细胞死亡。MDA 为脂质过氧化反应的终产物,MDA 含量测定的反映机体组织脂质过氧化程度, 也间接反映组织细胞氧化应激损伤的程度[9]。

许多学者[10-13]采用不同方法构建纤维化大鼠模型,检测均发现大鼠组织内 SOD 活性降低,MDA 含量增加。由此可见氧化应激可能是组织纤维化的发生机制之一。张晓芹等运用柴胡疏肝散通过抗氧化应激机制,达到防治 CP 纤维化的作用[14]。Ryu 等发现高糖活化

PSCs 过程中发生了氧化应激反应，同时胶原蛋白、α–平滑肌肌动蛋白(α–SMA)等表达增加[15]。氧化应激可能通过转化生长因子 β–1 及基质金属蛋白酶(MMPs)导致纤维化的发生与进展。

血清淀粉酶是急性胰腺炎的重要生化指标，其含量升高直接反映腺泡细胞损伤。CP 时腺泡细胞大量受损，血清淀粉酶生成明显减少。但其活性仍增高，虽升高程度低于急性胰腺炎期，但仍是诊断 CP 的重要指征。本实验模型组大鼠血清淀粉酶明显升高，说明造模时胰腺受损，同时，各治疗组的血清淀粉酶明显低于模型组，说明胰泰复方对 SD 大鼠 CP 胰腺腺胞损伤有明显的治疗作用。

中医学认为脾为气血生化之源，脾虚中气失健，气血不足则肝失濡养，肝疏泄不利，气机郁滞，气滞则血瘀，故脾虚肝郁气滞日久导致血瘀。CP 的主要病机是本虚标实，本虚即脾虚，标实即气滞血瘀。故本课题组依据健脾疏肝活血的原则，以四君子汤合复元活血汤化裁合成胰泰复方，适用于脾虚气滞血瘀证的 CP 患者。方中，人参、白术、茯苓为君，具有健脾益气的功效；柴胡、桃仁、当归为臣药，可疏肝活血止痛；佛手、郁金、红花为佐药，以达理气活血的目的；炙甘草为使药，补气、调和诸药。诸药共奏健脾益气、行气活血之功。

本研究显示，与模型组相比，治疗后中中组、中低组、中高组大鼠 SOD 水平均有所升高，说明胰泰复方能够提高大鼠血清中 SOD 含量，显著增强机体抗氧化能力。给药 4 周后，中中组血清 MDA 含量显著降低，说明胰泰复方可以使处于缺氧状态下的血管内皮细胞功能得以改善，抑制脂质发生过氧化，进而降低 MDA 生成量。本研究显示，通过调节氧化应激可能是胰泰复方治疗 CP 胰腺纤维化的作用机理之一。

(注：高丽娟为黑龙江中医药大学中西医结合博士后科研流动站在站研究人员)

参 考 文 献

[1] 胡晓霞，王艳，王妮. p38MAPK、NF–κB 与氧化应激在肝纤维化中作用[J]. 中国公共卫生，2013，29(6)：834–836.
[2] 李俊峰，郑素军，段钟平. 氧化应激在肝纤维化中的作用及治疗对策[J]. 世界华人消化杂志，2013，21(17)：1537–1578.
[3] 彭礼波，董瑶瑶，张志坚. 内质网应激与氧化应激在百草枯致大鼠肺纤维化中的作用[J]. 重庆医学，2015，44(17)：2330–2332.
[4] 代明扬，王亿平. 肾间质纤维化与氧化应激介导 NF–κB 关系及中医药防治[J]. 中医药临床杂志，2015，27(7)：1028–1031.
[5] 张丽丽，李旭炯，贾建桃，等. 大黄素对肝纤维化大鼠肝脏氧化应激的影响[J]. 长治医学院学报，2014，28(2)：81–84.
[6] 杨秀玲. 益气化痰活血法联合西医治疗对肺间质纤维化的氧化应激反应与炎症因子的影响研究[J]. 中医药导报，2014，20(12)：60–62.
[7] 朱林佳，张红. 氧化应激在慢性胰腺炎发病机制中的作用研究进展[J]. 新乡医学院学报，2016，33(3)：239–242.
[8] 陈轶，周景华，刘华生. 胰泰复方对慢性胰腺炎胰腺纤维化大鼠 NF–κB、IL–1 影响的实验研究[J]. 中华中医药学刊，2013，31(2)：244–246.
[9] 胡晓霞，王艳，王妮. p38MAPK、NF–κB 与氧化应激在肝纤维化中作用[J]. 中国公共卫生，2013，29(6)：834–836.
[10] 姜辉，吴芙蓉，高家荣，等. 疏肝健脾方对 CCL4 致大鼠肝纤维化的治疗作用动态观察[J]. 中药材，2014，37(10)：1815–1818.
[11] 王欣燕，黄坤，康小文，等. 激动素对实验性肺纤维化的治疗作用研究[J]. 临床肺科杂志，2014，19(1)：7–10.
[12] 杜春阳，王珊，姜姗姗，等. Sirt1 活化剂对肾间质纤维化的保护作用及机制研究[J]. 中国细胞生物学学报，2015，37(8)：1115–1121.
[13] 李浩宇，史珍珍，舒立峰，等. 白及多糖抗矽肺大鼠肺纤维化活性研究[J]. 中药材，2016，39(7)：1639–1643 .
[14] 张晓芹，许小凡，姜婷婷，等. 柴胡疏肝散通过抗氧化反应对二氯二丁基醋联合乙醇诱发小鼠胰腺纤维化的防治作用[J]. 中国病理生理杂志，2014，30(10)：1827–1832.
[15] Ryu GR，Lee E，Chun HJ，et al. Oxidative stress plays a role in high glucose–induced activation of pancreatic stellate cells[J]. Biochem Biophys Res Commun，2013，439(6)：258–263.

(收稿日期 2016–09–11)

欢迎投稿·欢迎订阅

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

·研究报告·

586 例缺血性中风发病子午流注时间规律的研究*

祖 建 霍 锐△ 樊 艺 李 莉 周竞峥 钟骏慧
(重庆中医院,重庆 400021)

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)12-2235-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.009

【摘要】目的 研究缺血性中风发病的子午流注时间规律,探讨缺血性中风的病因病机,为子午流注时间医学防治缺血性中风提供一定理论基础。**方法** 收集重庆市中医院 2010 年 1 月至 2015 年 2 月缺血性中风患者 586 例的发病资料,应用圆分布统计分析缺血性中风发病的时间规律。**结果** 经圆分布统计分析,缺血性中风发病具有一定季节集中趋势,发病高峰为 11 月 24 日,高峰期为 8 月 9 日至次年 3 月 11 日($r=0.1824$,$P<0.05$)。根据子午流注纳甲法推算出缺血性中风发病时的值日经,经圆分布统计分析,值日经为足厥阴肝经的时段是缺血性中风发病的高峰趋势($r=0.089$,$P<0.05$)。分析昼夜 24 h 的发病时间规律发现,发病高峰为 7 时 13 分,高峰期为 2 时 33 分至 11 时 53 分($r=0.4732$,$P<0.05$)。**结论** 缺血性中风全年散发但仍具有一定季节集中趋势,集中趋势相对较弱,发病高峰期为秋冬交替季节,提示在这一时期需采取相应预防措施可能会减少缺血性中风发病。根据子午流注纳甲法分析发病值日经周期规律,足厥阴肝经值日时段是缺血性中风发病的高峰趋势。结合子午流注纳子法时辰周期分析,缺血性中风发病的高峰为辰时,即气血流注于足阳明胃经时易于发病,所以在缺血性中风防治措施中应重视调和肝经与胃经的功能。

【关键词】 缺血性中风 子午流注 圆分布统计

Research on the Midnight-noon Ebb-flow Rhythm of the Attack Time in 586 Cases of Ischemic Stroke

ZU Jian, HUO Rui, FAN Yi, et al.

【Abstract】Objective: To research the midnight-noon ebb-flow rhythm of the attack time in patients of ischemic stroke, explore the etiology and pathogenesis of ischemic stroke so as to provide theoretical basis for applying midnight-noon ebb-flow rhythm in the prevention and treatment of ischemic stroke. **Methods**: 586 cases of ischemic stroke from January 2010~February 2015 in Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital were collected and the data of attack time was reviewed. Circular distributive analysis was applied to research the midnight-noon ebb-flow rhythm of the attack time. **Results**: According to circular distributive analysis, the incidence of ischemic stroke had seasonal central trend. The peak of incidence was November 24th. The peak duration was from August 9th to March 11th in the next year, γ was 0.1824 ($P<0.05$). According to Najia method of midnight-noon ebb-flow, the time of liver meridian on duty was the central trend, γ was 0.089 ($P<0.05$). The results showed that the incidence of ischemic stroke had circadian rhythm, the peak time was 7:13, the peak duration was from 2:33 to 11:53, γ was 0.4732 ($P<0.05$). **Conclusion**: The incidence of ischemic stroke has the seasonal central trend, but the trend is relatively weak. The peak time is the season of autumn-winter alternating which indicates that certain preventive measures should be taken to reduce the incidence of ischemic stroke. According to method of midnight-noon ebb-flow, liver meridian on duty is the central trend. According to Nazi method of midnight-noon ebb-flow, Chen Shi when qi and blood flowing and pouring at stomach meridian of foot-yangming is the peak time of incidence. So we should pay attention to the reconciliation of the functions of liver meridian and the stomach meridian in the prevention and treatment of ischemic stroke.

【Key words】 Ischemic stroke; Midnight-noon ebb-flow; Circular distributive analysis

*基金项目:重庆市卫生和计生委中医药科技项目(ZY201402043)
△通信作者(电子邮箱:huorui0913@163.com)

大量研究证实缺血性中风发病具有一定的时间规律[1]。中医子午流注理论认为,人体经脉气血流注受到自然界的影响,随时间变化而变化,具有节律性[2]。人体经脉气血流注的时间规律与缺血性中风发病时间规律是否具有相关性值得研究。圆形分布统计是将具有周期性变化特征的资料转化为角度资料后进行统计分析的方法,由于发病时间具有周期性,故圆形分布统计适用于分析发病的时间规律[3]。本研究收集重庆市中医院 2010 年 1 月至 2015 年 2 月缺血性中风患者 586 例的发病时间资料,应用圆形分布统计分析缺血性中风发病的时间规律。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*临床资料*　选取 2010 年 1 月至 2015 年 2 月在重庆市中医院急诊科、ICU、脑病科等各科室住院诊治的缺血性中风患者 586 例。其中男性 302 例,女性 284 例,平均年龄(67.37±12.32)岁;高血压 354 例,房颤 82 例。采集病例发病时间。所有病例参照文献[4]制定诊断标准。纳入标准:符合缺血性中风诊断标准,中风发病时间可以确定。排除标准:中风发病时间不能确定。采用真太阳时作为子午流注时间标准[5]。真太阳时计算方法参照文献[6]制定。

1.2　*圆分布统计分析发病的时间规律*　1)圆形分布法数据转换参照文献[7]。(1)把 1 年时间用圆周表示,1 年 365 天计,把月记录化为天数,把天数乘以 360/365,转换为角度。(2)把发病时间按子午流注纳甲法换算值日经。把 1 个值日经周期用 1 个圆周表示,1 个值日经周期包含 120 个时辰,每个时辰的度数为 360°÷120=3°,把发病时辰转换为角度。由于每条值日经“值日”11 个时辰,则有 10 个时辰无值日经。无值日经的 10 个时辰位于足太阳膀胱经值日和足少阴肾经值日之间。分别计算出每条值日经和无值日经时段的角中间值。(3)把 1 d 时间用圆周表示,1 d 用子午流注纳子法分为 12 个时辰,把发病时辰乘以 360/12,转换为角度。2)有关指标计算方法:a.平均角:$\bar{\alpha}=tg^{-1}(X/Y)$; $X=\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\cos\alpha i$; $Y=\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\sin\alpha i$;b.集中趋势:$r=\sqrt{X^2+Y^2}$;c.离散趋势角标准差:$S=\frac{180}{\pi}\sqrt{-2\ln r}$;d.发病高峰期角度区间估计:$\bar{\alpha}\pm S$。

1.3　*统计描述*　将发病时间转换为角度,计算出平均角 $\bar{\alpha}$,角度标准差 $\bar{\alpha}+S$,发病高峰期角度区间估计采用 S 表示;计量资料,满足正态分布以($\bar{x}\pm s$)表示,偏态分布以中位数、百分位数表述;计数资料以率表示。

1.4　*分析方法*　平均角的显著性检验采用雷氏检验法(Rayleigh's test)。在圆形分布法的应用中,当样本含量 n 足够大时,r 的分布符合瑞利分布。所以对平均角的显著性检验可以用雷氏检验法 (Rayleigh's test,即瑞利检验) 通过计算雷氏 Z 值(Rayleigh's Z)来检验是否存在平均角。查《z 值临界值表》,判断是否存在平均角。$Z=nr^2$。

2　结　果

2.1　*缺血性中风发病的年周期、纳甲法值日经周期、纳子法时辰周期规律*　见表 1。结果为逐月缺血性中风发病情况圆形分布分析显示:$\bar{\alpha}$=324.5747°,平均角对应的日期为 11 月 24 日,角度差 S=105.6964°,用 $\bar{\alpha}\pm S$ 估计发病高峰期角度区间,发病高峰期为 8 月 9 日至次年3 月 11 日($P<0.05$)。子午流注纳甲法值日经周期中缺血性中风发病情况圆形分布显示:$\bar{\alpha}$ =47.25°,平均角对应值日经为足厥阴肝经,角度差 S=126.0278°,用 $\bar{\alpha}\pm S$ 估计发病高峰期角度区间,发病高峰期为上一值日经周期的足太阳膀胱经至本次值日经周期的足太阴脾经($P<0.05$)。子午流注纳子法时辰周期中缺血性中风发病情况圆形分布显示:$\bar{\alpha}$=108.25°,平均角对应时辰为辰时,角度差 S=70.09°,用 $\bar{\alpha}\pm S$ 估计发病高峰期角度区间,发病高峰期为丑时至午时($P<0.05$)。

表 1　缺血性中风发病的年周期、纳甲法值日经周期、纳子法时辰周期规律($\bar{\alpha}\pm s$)

	平均角	角度差	高峰日	高峰期
年周期	324.57°	105.69°	11 月 24 日	8 月 9 日至次年 3 月 11 日*
纳甲法值日经周期	47.25°	126.02°	足厥阴肝经	上一值日经周期的足太阳膀胱经至本次*值日经周期的足太阴脾经
纳子法时辰周期	108.25°	70.09°	辰时	丑时至午时*

2.2　*按患者基础疾病分层研究缺血性中风发病时间规律*　结果为以年为周期,基础疾病为高血压的患者发病时间具有集中趋势,非高血压患者发病时间无集中趋势,基础疾病为房颤的患者发病时间不具有集中趋势,非房颤患者发病时间具有集中趋势。以子午流注纳甲法值日经为周期,除基础疾病为房颤的患者外发病时间均具有集中趋势。以子午流注纳子法时辰为周期,除基础疾病为房颤的患者外发病时间均具有集中趋势。

3　讨　论

对于中风的病因病机,历代中医名家从不同的角度进行了发展和完善[8]。唐宋以前以“外风”学说为主,如张仲景认为“络脉空虚”风邪入中是本病发病的主因[9]。金元时期突出以内风立论,张元素认为病因是热,刘河间则主“心火暴盛”,李东垣认为“正气自虚”,朱丹溪主张“湿痰生热”[10]。明代张景岳倡导“非风”之说,提出“内伤积损”的论点。清代叶天士明确以“内风”立论,阐明“肝阳偏亢,内风时起”的发病机理,王清任

则提出“气虚血瘀”学说。现代主流理论认为中风基本病机是阴阳失调、气血逆乱,病位在心脑,与肝肾相关。笔者认为中风存在多种致病因素,其病因病机存在着复杂多变的特性,因此找出中风病理因素之间的内在联系,把握其发病的主要始动因素和病机特点,应该是中风病病因病机理论研究的重点。

本次研究应用圆形分布统计方法,从子午流注的角度,研究缺血性中风的发病规律。明确了缺血性中风发病与经脉气血流注的相关性,从一个新的角度探讨了缺血性中风的发病机理。本研究发现,缺血性中风发病从季节规律来看具有 2 个特点:一是高峰期长,跨度达 7 个月,提示该病具有全年散发的特点;二是发病平均角对应的日期为 11 月 24 日,经 Rayleigh's 检验具有显著统计学意义,提示该病具有相对的季节聚集性,其高峰时期为重庆地区的秋冬交替时节。从中医理论而言,“秋冬则阴气盛而阳气衰”,秋冬季节天气寒冷,寒邪侵犯人体往往会使经脉气血凝结阻滞、经络筋脉收缩而挛急,故而不通[11]。所以笔者认为在内风论占据主流的今天,中风发病的外邪因素仍然不能被忽视。

缺血性中风发病从子午流注纳甲法值日经周期来看,发病集中趋势较弱,高峰期跨度达 8 月,足厥阴肝经值日的时段是缺血性中风发病的高峰趋势。这一结果提示缺血性中风与肝密切相关,与近代中风病机学说中的中风病位在肝不谋而合。中医理论认为,肝肾之阴下虚,则肝阳易于上亢,气血上冲于脑,与痰、火、瘀血相互作用,阻于脑窍,横窜经络,发为中风[12]。所以滋肝阴、息肝风、平肝阳对于预防中风具有重要意义。

缺血性中风发病从子午流注纳子法时辰周期来看,发病集中趋势较强,r 值为 0.47,发病高峰期为丑时至午时,与大部分学者研究结果认为缺血性脑卒中患者易上午发病相符合[13]。发病的高峰趋势为辰时,根据子午流注理论,辰时为气血流注至足阳明胃经,说明足阳明胃经功能失调与缺血性中风发病高度相关。主流理论认为中风病位在心脑,主要与肝肾相关,此次研究结果提示胃经功能异常为中风发病的关键病机。中医认为胃为水谷之海、气血生化之源,足阳明胃经受纳运化失调,则痰湿内生,气血推动乏力,导致脉络瘀阻,发为中风[14]。目前胃经在中风发病中的作用越来越受到重视,国医大师李振华认为,中风的发病与病机演变过程中,中焦脾胃是重要的始动因素[15]。

通过基础疾病分层研究缺血性中风发病的时间规律发现,基础疾病为高血压会导致缺血性中风发病集中趋势更高,而基础疾病为房颤会降低缺血性中风发病的集中趋势。我们可以推断,缺血性中发病的集中趋势可能与高血压的生理病理节律密切相关。

综上所述,本次研究发现,秋冬交替时节为缺血性中风发病的季节集中趋势,秋冬时节的气候突变、寒邪入侵可能为缺血性中风的诱发因素,提示在缺血性中风防治中,“外风”因素仍然需得到重视。与子午流注理论相结合发现缺血性中风发病主要与足厥阴肝经、足阳明胃经密切相关,提示在复杂多变的病机要素中,肝经和胃经的功能失常可能为中风发病的始动因素和关键病机,针对于中风的防治应该首先重视调节肝经和胃经的功能。本次研究从子午流注的角度探讨了缺血性中风发病的病因病机,因样本量有限,其结论有待多中心大样本临床研究来验证。如何将子午流注理论应用于缺血性中风的防治,在临床实践中得到验证,值得我们期待。

参 考 文 献

[1] 梁章荣, 何明丰. 缺血性中风发病与死亡时间探讨—附 1597 例病例及 90 例死亡病例统计学分析[J]. 中国中西医结合急救杂志,2005,22(4):53.

[2] 王磊,陈进法,王硕硕. 子午流注与生物节律的相关性[J]. 中华中医药杂志,2011,25(11):45.

[3] 陆守曾. 医学统计学[M]. 北京:中国统计出版社,2006:264.

[4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国临床医生,2011,39(3):85.

[5] 苏绪林,彭楚湘,谢雨君. 子午流注针法时间标准刍议[J]. 中国针灸,2010,30(7):574-576.

[6] 孙吉山,洪薇. 北京标准时间与各地真太阳时的换算法[J]. 上海针灸杂志,1994,13(1):25-26.

[7] 王静,叶冬青. 圆分布分析方法及实例应用[J]. 疾病控制杂志,2004,8(2):123.

[8] 吴雷, 李翔. 补阳还五汤配合温阳针灸法治疗缺血性中风临床观察[J]. 中国中医急症,2012,21(2):271-273.

[9] 王辛坤,黄艳,廖锡意. 桃仁承气汤联合降纤酶治疗急性缺血性中风临床观察[J]. 内蒙古中医药,2012,31(10):23-24.

[10] 王国书, 俞昌德. 针灸治疗缺血性中风临床研究进展[J]. 福建中医学院学报,2007,17(1):69-72.

[11] 孙广仁. 中医基础理论[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:220-221.

[12] 胡怀强,周永红,王新陆. 论肝肾阴虚是中风病病机之根[J]. 中华中医药学刊,2009,27(12):45.

[13] Atkinson G,Jones H,Ainslie PN. Circadian variation in the circulatory responses to exercise:relevance to the morning peaks in strokes and cardiac events[J]. Eur J Appl Physiol, 2010,108(1): 15-29.

[14] 李旭阳,周鸿飞. 从脾胃论中风病的病机及治疗[J]. 辽宁中医药大学学报,2010,12(1):410.

[15] 刘向哲. 国医大师李振华教授从脾胃论治中风病经验[J]. 中华中医药杂志. 2011,26(12):223.

(收稿日期 2016-06-15)

·研究报告·

Sepsis3.0 诊断标准下 ICU 脓毒症患者中医虚实证素对预后评估的探讨*

宋麦芬[1]　杨思雯[1]　郭玉红[1]　夏　非[1]　吴彦青[1]
石筝筝[1]　史清泉[1]　陈腾飞[1]　刘清泉[1,2△]
(1.首都医科大学附属北京中医医院,北京 100010;2.中医感染性疾病基础研究北京市重点实验室,北京 100010)

中图分类号:R278　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)12-2238-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.010

【摘要】目的 探索脓毒症患者的中医虚实证素特点,分析其对疾病的预后趋势。**方法** 采用回顾观察性研究方法,将首都医科大学附属北京中医医院 2014 年 7 月至 2016 年 6 月期间 ICU 住院患者 545 例,根据 sepsis3.0 诊断标准入组病例 189 例,按虚实辨证分组,其中虚证组 78 例,实证组 111 例,比较虚证组与实证组患者入院时一般情况、实验室指标、评分、病死率之间的差异。**结果** 1)本研究 189 例患者中虚证组占 41.27%,实证组占 58.73%。2)虚证组与实证组比较,虚证组脓毒症患者 WBC、NEUT 显著升高[WBC($10\times^9$/L):(12.39±5.33)比(11.14±5.48),NEUT(%):(83.89±12.39)比(80.56±12.70),均 $P<0.05$];3)虚证组与实证组比较,两组间 SOFA、qSOFA、APACHE Ⅱ 及格拉斯哥评分无显著差异;4) 虚证组脓毒症的病死率显著高于实证组[38.76%(30/78)比 20.72%(23/111),$P<0.05$]。**结论** 虚证脓毒症患者具有较高病死率,应将"扶正"思想全程贯彻于脓毒症的治疗中。

【关键词】 Sepsis3.0　脓毒症　虚实

Analysis of Traditional Chinese Medicine (TCM) Excess and Deficiency Syndrome Element for Prognosis of the Patients with Sepsis According to the New Diagnostic Criteria (Sepsis-3) in the Intensive Care Unit

SONG Maifen, YANG Siwen, GUO Yuhong, et al. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Capital University of Medical Sciences, Beijing 100010, *China. Beijing Key Laboratory of basic reseach with Traditional Chinese Medicine on winfections diseases, Beijing* 100010, *China*

【Abstract】Objective: To investigate TCM excess and deficiency syndrome element characteristics of patients with sepsis and analysis the trend of prognosis of disease. **Methods**: A retrospective study was conducted to collect clinical data on the septic patients who were admitted to the intensive care unit (ICU) of Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Capital University of Medical Sciences from July 2014 to June 2016. 189 septic patients who met the diagnostic criterion of Sepsis-3 were divided into excessive syndrome group and deficiency syndrome group. There were 78 patients in the deficiency group while the 111 patients stayed in the excessive group. The basic information, laboratory index, scale and mortality were enrolled. **Results**: 1)The morbidity of patients in deficiency group was 41.27%, while that of patients in excessive group was 58.73%. 2)There was a significant difference between two groups about the quantity of WBC and the average of NEUT [WBC(109/L):(12.39±5.33) with (11.14±5.48), NEUT (%):(83.89±12.39) with (80.56±12.70)](all $P<0.05$). 3)There was no statistical difference between two groups on the SOFA points, qSOFA points, APACHE Ⅱ and GCS. 4)The deficiency syndrome group showed a higher mortality than the excessive syndrome group [38.76%(30/78) with 20.72%(23/111)]($P<0.05$). **Conclusion**: The deficiency group predicates a higher mortality. We should pay more attention to strengthening the body resistance in the treatment of sepsis.

【Key words】 Sepsis-3.0; Sepsis; Deficiency syndrome and Excessive syndrome

*基金项目:北京市医院管理局重点医学专业发展计划中医急诊重点医学专业(ZYLX201611)
△通信作者(电子邮箱:liuqingquan2003@126.com)

作为重症监护常见病,脓毒症以发病率高、死亡率高、治疗费用高的“三高”症状引来全球范围内医学工作者的广泛关注[1]。2015 年 SCCM、ESICM 专家在既往研究基础上共同探讨和修改了脓毒症定义与诊断标准,提出 Sepsis 3.0 的诊断标准,即满足感染或可疑感染患者 SOFA≥2 分或 qSOFA 评分≥2 项可诊断脓毒症[2]。正是这一改变也引发了众多医疗工作者对于脓毒症诊断上的新认识。中医在脓毒症治疗方面具有较大优势,何煜舟等提出中医辨证治疗可通过调控机体炎症反应而较早地阻断了脓毒症发展[3]。宋轶群也研究指出中医辨证论治脓毒症能显著改善其临床疗效[4]。我院将既往病例进行基于 Sepsis3.0 的重新诊断,同时在此基础上,通过中医学临床的基本方法,四诊合参,为进一步系统开展中医药的治疗研究奠定基础。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准:2015 年 SCCM、ESICM 提出的脓毒症诊断标准,对于感染或可疑感染患者,SOFA≥2 分可诊断脓毒症;同时采用 qSOFA 评分,即收缩压≤100 mmHg,呼吸频率≥22 次/min,意识改变,评分出现两项或两项以上阳性时可诊断脓毒症。由 2 名主治医师分别参照 Sepsis3.0 对纳入的脓毒症患者进行诊查,对诊断、评分有异议者请示上级医师评判。2) 纳入标准:(1) 符合脓毒症的诊断标准;(2) 符合 Sepsis3.0 的诊断标准;(3)年龄≥18 岁。3)排除标准:(1)不符合病例纳入标准者;(2)严重的精神疾病患者;(3)恶性肿瘤;(4)外科手术后;(5)严重慢性心、肾功能不全及免疫缺陷者;(6)急性脑血管病变。

1.2 临床资料 选择 2014 年 7 月至 2016 年 6 月间首都医科大学附属北京中医医院 ICU 住院的患者。根据 Sepsis 3.0 诊断标准,从 545 例住院患者中选取存在明确某系统感染的患者进行评分,根据病例选择标准入组 189 例 (SOFA 评分≥2),qSOFA≥2 的患者 87 例。根据中医虚实辨证分为虚证组与实证组。其中虚证组78 例,占总人数 41.27%,实证组 111 例,占 58.73%。性别方面,男性 113 例,占 59.79%,女性 76 例,占 40.21%;年龄(77.52±12.28)岁,其中虚证组年龄(78.79±10.92)岁,实证组年龄为(76.62±13.12)岁。住院天数方面,入组患者平均住院天数为(11.90±10.10) d,其中虚证组住院 (11.27±8.92) d,实证组患者住院(12.34±10.88) d,两组间在性别、住院天数、年龄方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 观察指标 记录患者姓名、性别、年龄、住院时间,以及入院时的白细胞总数、中性粒细胞百分比、CRP、氧合指数、总胆红素、血小板总数、血肌酐、血乳酸水平、SOFA 评分、qSOFA 评分、Glasgow 评分、APACHE Ⅱ评分、预后情况。

1.4 中医辨证分型 依据虚实辨证,将所得症状调查表中的症状按照《中医临床诊疗术语证候部分》(1997 年发布)[5]在参考文献中著录及《中医诊断学》(6 版)[6]在参考文献中著录中证候诊断标准进行证候分类。由 2 名医师分别按照基本证候要素辨证标准独立对纳入的脓毒症患者进行诊查,对证候要素判断有异议者通过项目成员讨论决定。在实施调查前进行研究者培训,提高研究人员的一致性,以保证调查资料的准确性和可靠性。

1.5 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较及组内治疗前后比较采用 t 检验,不符合正态分布的计量资料采用秩和检验,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 两组实验室指标比较 见表 1。虚证组脓毒症患者白细胞计数、中性粒细胞百分比明显高于实证组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。其他实验室指标则未取得类似结果。

表 1 两组脓毒症患者实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	白细胞计数(×10⁹/L)	中性粒细胞百分比(%)	CRP(mg/L)	PaO_2/FiO_2(mmHg)	血小板(×10⁹/L)	胆红素(μmol/L)	血肌酐(μmol/L)	血乳酸(mmol/L)
虚证组	78	12.39±5.33$^{\triangle\triangle}$	83.89±12.39$^{\triangle}$	69.69±54.57	263.49±125.93	209.72±96.25	11.31±7.06	143.04±147.83	2.79±1.99
实证组	111	11.14±5.48	80.56±12.70	56.85±45.49	262.85±107.64	201.95±128.87	11.57±6.59	92.14±75.19	2.42±1.25

与实证组比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$。

2.2 中医虚实证素与各评分的相关性研究 见表 2。对虚证组及实证组脓毒症患者的 SOFA、qSOFA、APACHE Ⅱ及格拉斯哥评分进行比较分析,结果发现,两组间脓毒症患者各评分均无显著差异($P>0.05$)。

表 2 两组脓毒症患者不同评分比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	SOFA 评分	qSOFA 评分	APACHEⅡ评分	格拉斯哥评分
虚证组	78	7.86±3.16	1.56±0.85	25.39±5.94	10.49±5.08
实证组	111	7.34±2.17	1.41±0.77	25.20±5.84	11.77±4.50

2.3 中医虚实证素对脓毒症预后评估的差异性 见表 3。根据患者转归分为死亡组和存活组,其中死亡组 53 例,存活组 136 例;其中,虚证组病死率为 38.46%,实证组病死率为 20.72%。对虚证组和实证组脓毒症的结局进行比较,两组预后差异有统计学意义($P<0.01$),说明虚、实证素组脓毒症患者预后不同,虚证组患者预

后较差。

表 3　两组脓毒症患者预后结局比较(n)

组　别	n	生存	死亡	病死率(%)
虚证组	78	48	30	38.46$^{\triangle\triangle}$
实证组	111	88	23	20.72

虚证组与实证组同期相比，$^{\triangle\triangle}P<0.01$。

3　讨　论

3.1　一般情况　中医的证是指疾病某一阶段的病理概括，它是将“病”与“症”联系起来的纽带。“证”既是对症状的总结又是对疾病的本质的认识，它概括了病因、病位、病性、趋势等。证素是证候要素的简称，是指证候所概括下的某一要素，如病位或病性等某一项。虚证、实证都属于病性的描述，前者是指正气不足，脏腑功能衰竭的病理现象，后者则是指邪气实，邪气有余，脏腑功能活动亢盛。

刘清泉教授在“道生一，一生二，二生三，三生万物，万物负阴而抱阳，冲气以为和”的中国传统文化上升华，提出三态论。他指出，三态是指疾病存在的三种不同状态，是基于证候基础上的某一疾病发生发展过程中横断面的研究，可分为“阴、阳、错”，前两者是静态，后者是动态，三者交错和谐则阴平阳秘，精神乃治，反之则精气乃绝。本研究正是基于三态论中的静态进行研究，即主要对 189 例脓毒症患者的虚、实证进行研究。

在此次回顾性研究中，我院 ICU 脓毒症患者虚证组占总人数 41.27%，实证组占 58.73%；其分布基本符合其他脓毒症相关临床研究[5]。

刘清泉教授认为，脓毒症主因“毒”“痰”“瘀”“虚”，即因外感、疫疠之邪等致病因素而致毒热内盛，炼液成痰，痰、毒阻于脉络，影响气血运行，进而瘀毒内阻，毒热耗伤气血，致阳气衰微，阴阳逆乱，久之则各脏腑衰而竭之；其毒热为外因，为发病启动因子，正虚为内因，为疾病后期转归，病机根本为“毒瘀阻络”[6-7]。此次研究中对于虚实证素的确立基于入院确诊时的四诊症状，故而其分布基本符合病机发展趋势。

3.2　中医虚实证素各组间实验室指标的差异性　此次研究发现白细胞总数及中性粒细胞百分比在不同中医证素分组中的差异具有统计学意义，其中实证组脓毒症患者白细胞总数、中性粒细胞百分比明显低于虚证组患者。白细胞总数及中性粒细胞百分比增多提示炎症反应，说明虚证组患者炎症反应程度明显高于实证组。

中医认为，疾病的发生发展基于正邪两方面。《素问·刺法论》中载有“正气存内，邪不可干”；《素问·评热病论》中有“邪之所凑，其气必虚”，这两句话分别从两个方面共同论述了一个问题，即人体正邪之间的关系。正如吴润秋老先生[10]所示，作为疾病构成的两个因素，“邪”属外因，是产生疾病的条件，“正”属内因，是产生疾病的依据，其强弱取决了疾病的发生与否及病情轻重。

目前中医各界普遍认为脓毒症的“邪”以“毒”为主。胡云霞[11]则更进一步提出毒可分为外侵与内生之毒，外侵之毒主要指细菌、真菌、病毒等致病菌，而包括淋巴细胞在内的炎症细胞、促炎因子、抗炎因子等物质可视为中医所谓“内毒”的物质基础。胡教授认为，在脓毒症的发生发展过程中，外侵与内生之毒紧密联系，外来毒邪趁正气不足而诱发启动致病，内损脏腑而化生内毒，内毒伤正，则邪毒更易甚。

虚实证素也是基于正邪两方面，《素问·通评虚实论》载有“邪气盛则实，精气夺则虚”。虚、实二者在疾病发展过程中是相互制约的，是人体对疾病抗争的外在体现。需要指出的是形成实证时虽然邪气亢盛，但此时正气也不衰减，有相当程度的抗邪力度。故而在同有毒邪入侵风险的情况下，实证患者较虚证患者抗邪之力强，则邪毒内侵之效减，这与我们研究中实证组脓毒症患者的白细胞、中性粒细胞显著低于虚证组的结果相一致。因此，针对虚证患者应加强抗感染力度及周期，同时加强扶正力度以助驱邪。

其他相关炎症指标未提示中医证素分组上的差异考虑为研究存在样本量不够大、检测指标单一等不足之处。胆红素、血小板未提示虚实证素分组间的差异考虑为相关消化系统、血液系统所致脓毒症患者基数较少。

3.3　中医虚实证素与各评分的相关性研究　在查阅既往研究中，目前尚未见相关文献报道脓毒症虚实辨证与 SOFA、qSOFA、GCS 基于某一横断面的相关性研究。关于 APACHEⅡ评分与虚实辨证的探讨也是立足于疾病发生发展的动态观察过程中[12-13]。本课题研究发现基于初步入组诊断这一横断面，诊断 SOFA、qSOFA、阿帕奇及格拉斯评分在虚实证素分组中无显著差别，说明以上 4 种脓毒症相关评分可普遍用于脓毒症患者。

3.4　中医虚实证素对脓毒症预后评估的差异性　本研究发现虚证组及实证组脓毒症患者预后不同，具有显著性差异，虚证组患者死亡率较高。姜良铎教授指出急重症多存在“正气虚于一时，邪气突盛而爆发”的发病特点。邪毒因一时正气亏虚而入侵机体，后经机体本身的自我调节或后天调理正气渐盛与邪毒相抗产生剧烈交争，人体稳态遭到破坏，气血津液运行受到干扰，化生内毒、痰、瘀，阻于脉络，更伤气血精液，精气脱则虚，加之毒瘀阻络，或邪气渐衰，或邪气尚强，进一步伤及藏真，最终脏器功能衰竭而亡。本次研究虚实证素的确立基于入院确诊时的四诊症状，故而此时若其正气尚能奋起抗邪，则尚可将脓毒症遏制于早期，防止其恶变；但若此时即已抵抗力低下、脏腑功能活动衰减，不仅不能与邪抗衡，还更易受到邪毒侵袭，最终导致死亡。

（下转第 2264 页）

·研究报告·

脓毒症中医辨证处方规律及临床疗效的文献研究*

闫春江 周仙仕 叶 烨
(广东省中医院,广东 广州 510120)

中图分类号:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)12-2241-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.011

【摘要】目的 系统评价脓毒症辨证处方用药规律及评价中医药干预的临床疗效。**方法** 对 9 个中英文文献及临床数据库进行系统检索,对符合要求的文献提取相应数据并进行系统分析。**结果** 总共纳入了 697 篇文献,共计 49112 例受试者。其中中医药干预组 22719 例。文献综合分析表明:邪毒证、血瘀证、火热证、气虚证、痰证、腑实证是其最常见的证素,参附注射液、血必净注射液、生脉注射液;清瘟败毒饮、通腑泻热方、大承气汤;大黄、甘草、赤芍分别为脓毒症最常用的中成药、中药复方及单味中药。上述中医药干预手段可在一定程度上稳定患者生命体征,改善血流灌注,减轻重症感染,减少呼吸支持,改善患者病情严重程度,减少住院时间及住院费用;还能降低患者住院病死率、28 d 病死率及多器官功能障碍综合征(MODS)发生率,不良反应较少。**结论** 脓毒症的辨证处方用药具有一定规律性, 中医药干预措施可在一定程度上改善患者的临床症状及预后,同时安全性较高。

【关键词】 脓毒症 中医药 辨证论治 临床疗效 总结

Literature Research on the Laws of Syndrome Differentiation and Treatment and Clinical Effects of Traditional Chinese Medicine Interventions in Septic Subjects

YAN Chunjiang, ZHOU Xianshi, YE Ye. Emergency Department of Traditional Chinese Medicine Hospital of Guangdong Province, Guangdong, Guangzhou 510120, *China.*

【Abstract】Objective: To systematically summarize the laws of syndrome differentiation and treatment and clinical effects of traditional Chinese medicine interventions in patients of sepsis. **Methods**: All eligible studies were selected and data was extracted to analyze after a systematic retrieval in 9 databases of journals or clinical trials in Chinese or English. **Results**: There were totally 697 articles included and 49112 subjects involved in which 22719 had received the interventions of traditional Chinese medicine. Comprehensive analysis of the data indicated as follows: Toxic evil syndrome, blood stasis syndrome, heat syndrome, qi deficiency syndrome, phlegm syndrome and sthenic-fu syndrome were the most common syndrome elements of sepsis. Xuebijing injection, Shenfu injection and Shengmai injection; Qingwen Baidu decoction, Tongfu Xiere decoction and Dachengqi decoction; rhubarb, liquorice and radix paeoniae rubra were the most common-used Chinese patent medicine, herbal medicinal compound prescribe and single Chinese herb respectively. All of the above traditional Chinese medicine interventions totally to some extent could take a role in maintaining the stable state of vital sign, improving the blood perfusion, reducing the severe infection, reducing respiratory support and ameliorating the severity of illness, it could also shorter the days of hospital stay and hospitalization expense, lower the mortality of hospitalization and 28 d, and the incidence of multiple organ dysfunction syndrome (MODS). What is more, it had few adverse reactions. **Conclusion**: Some of rules exist in the syndrome differentiation and treatment of septic patients, the traditional Chinese medicine interventions can improve the symptoms and prognosis of septic patients with a nice safety. It is worth popularization and application in clinic.

【Key words】 Sepsis; Traditional Chinese medicine; Syndrome differentiation and treatment; Clinical effects; Summarization

* 基金项目:广东省中医药局科研项目(20162066);广东省科技厅项目(2015A 020210093)

脓毒症是我国乃至全世界急危重症领域普遍面临的难题，它不仅是引起患者入住 ICU 的主要原因，也是造成非心脏疾病 ICU 住院患者死亡的首位病因[1]。即使在医疗技术先进的美国，脓毒症的平均住院死亡率也高达 17.9%[2]，重度脓毒症致死率可达 25%~30%，脓毒性休克甚至达 40%~70%[3]。针对脓毒症居高不下的发病率和致死率，为遏制其不断扩大及蔓延的趋势[1,4]，全世界多位知名危重病专家共同携手，讨论并制订了若干版国际脓毒症诊疗指南[5-7]，我国也制定了中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[8]，但未能取得明显的治疗效果，因此本病是现代医学治疗瓶颈所在。越来越多的证据表明，中医或中西医结合的干预手段可为本病的治疗提供新思路，新手段，同时临床疗效不俗[9]。但是目前中医药治疗脓毒症的文献多且杂乱，干预措施不一，研究目的、方法、结果也千差万别，如何有效提取其精华，发挥中医药应有的疗效，显得尤为迫切和重要。有鉴于此，笔者设计此研究系统、科学地评价、整理目前中医药干预治疗脓毒症文献以研究脓毒症的证治规律。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*文献的入选标准*　1）已经公开发表的论文或专著；2）属于临床研究；3）受试人群为脓毒症、严重脓毒症、脓毒性休克或感染性休克；4）样本总样本量≥30；5）若论文间明显重复或为同一人群的不同方面的研究则将最全的一篇或将多篇数据汇总成一篇录入。文献排除标准：1）病历报告、综述文献、临床经验、基础研究及病例数少于 30 的临床研究；2）研究人群不全是脓毒症及感染性休克的患者；3）怀疑具有学术不端行为的文献；4）数据明显错误的文献；5）摘要性文献，而无全文者。

1.2　*研究内容*　中医药治疗脓毒症文献中的中医药干预组中患者的各种证型、证素；中药复方、中成药、单味中药的处方用药规律，中医药治疗的临床疗效（生命体征，降钙素原值，血乳酸值，多器官功能障碍综合征（MODS）发生率，住院期间病死率，28 d 病死率），不良反应发生率，以及时间效益指标（住院时间减少值，ICU 住院时间减少值，住院费用降低值）。文献涉及中药处方涉及的方名无具体药物者主要参考《方剂学》（第 7 版）[10]，若无法索引则参考《方剂大辞典》[11]进行药味录入，所有录入的中药药味参考《中华人民共和国药典(2010 版)》[12]的中药部分进行统一规范的中药名称录入。

1.3　*检索策略*　检索的中文数据库有中国生物医学文献数据库（CBM）、中国知网数据库（CNK）、维普中文科技期刊数据库（VIP）、万方期刊数据库、中国临床试验注册中心，英文数据库有：Cochrane Library、Clinical trial、Pubmed、Embase。主要采用主题词配合自由词检索，检索年限为各数据库建库至 2016 年 8 月 21 日。检索词分为中文及英文两部分，中文检索词有：脓毒症，脓毒血症，严重脓毒症，脓毒性休克，脓毒综合征，感染性休克，败血症，中医，中西医，证候，辨证论治，辨证施治，中药，草药，中成药，注射液，针刺，穴位，艾灸，理疗，推拿按摩。英文检索词：sepsis，severe sepsis，septic shock，septic syndrome，traditional Chinese medicine，traditional Chinese medicine and Western medicine，syndrome，syndrome differentiation，Chinese medicine/herb，Chinese patent medicine，acupuncture，acupuncture point，moxibustion，physical therapy，massage。将以上检索词独立或联合进行检索，主要进行摘要和全文检索，配合手工检索及文后参考文献进行回溯检索以保证检索充分。

1.4　*统计及数据管理方法*　由 2 名研究者独立阅读文献，将所需的数据提取并录入至课题组原先设计好的 Excel 文献数据提取表中，全部录入之后，将 2 人的 Excel 数据表互相进行逐一比对，逐一纠正两人之间的不一致之处，若存在争议时则咨询一名高年资的主任医师进行最后决策，当两份数据表完全一致时，则将数据表内容锁定，不允许修改，采用 SPSS20.0 软件软件进行统计分析，计数资料以频数、构成比表示，计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示。

2　结　果

2.1　*纳入研究的一般状况*　见表 1。总共纳入了 697 篇文献，每篇研究样本量从 30 到 2509 不等，平均为（74.30±109.65），共计 49112 例受试者。其中中医药干预组 22719 例，对照组 22929 例。697 篇文献中关于小儿脓毒症的文献有 10 篇，老年人脓毒症有 14 篇。

表 1　纳入的 697 篇脓毒症文献分类情况及分类依据

分类依据	分类情况(篇数)			
按病情程度分	脓毒症(408)	严重脓毒症(107)	脓毒性休克(145)	合并 MODS (8)
按年龄分	小儿脓毒症(10)	老年人脓毒症(14)	其他(19)	
按损伤的脏器、系统或病因分	胃肠功能障碍(54)	肺损伤(29)	肾损伤(15)	烧伤脓毒症 (13)
	心肌损害(13)	脓毒性脑病(10)	合并创伤(9)	凝血障碍(6)
	免疫抑制(4)	胰岛素抵抗(3)	肝损伤(3)	

2.2　*患者证素分布特点*　见表 2。有 46 篇研究记载了患者的各项证型频数分布，但由于每个研究对证型的名称规范并不一致，所得出的结果并不直观，于是我们依照《中医临床诊疗术语·证候部分》[13]（中华人民共和国国家标准 GB/T：16751.2–1997）将相应的证型拆分简化成一个个证素，进行汇总分析之后频次≥100 次的基本证素表。

表 2 频次≥100 次的基本证素分布

证素(频数)				
邪毒证(3118)	血瘀证(3098)	火热证(2668)	气虚证(1023)	痰证(912)
腑实证(532)	阴虚证(463)	气脱证(454)	阳虚证(380)	血热证(384)
水湿证(304)	亡阴证(225)	亡阳证(222)	血虚证(102)	

2.3 中成药、中药复方及单味中药情况 见表 3。文献共使用中成药 49 种,总计 455 频次,中药复方 117 种,总计 261 频次,涉及的中药单味共计 159 种,总计 2161 频次。中成药、中药复方及单味中药使用频次前 10 位。

表 3 中成药、中药复方及单味中药使用前 10 位情况

分类依据	药物(频数)				
中成药	血必净 Z(212)	参附 Z(71)	生脉 Z(29)	参麦 Z(29)	参芪扶正 Z(13)
	黄芪 Z(12)	痰热清 Z(12)	醒脑静 Z(7)	丹红 Z(7))	丹参 Z(7)
中药复方系统或病因分	清瘟败毒饮(21)	通腑泻热方及合剂(17)	大承气汤(16)	大黄颗粒及胶囊(15)	四逆汤(10)
	桃核承气汤(8)	升降散(6)	生脉散(6)	参附汤(5)	桃红四物汤(5)
单味中药	大黄(173)	甘草(105)	赤芍(74)	黄芩(72)	生地黄(70)
	丹参(62)	连翘(60)	黄连(60)	芒硝(59)	黄芪(58)

Z 代表注射液

2.4 临床疗效情况 见表 4~表 7。对患者基本生命体征的影响,如表 4 所示,同对照组相比,加用中医药干预措施后,干预组平均体温约下降(0.72±0.34) ℃,心率下降约(12.45±9.47)次/min,呼吸次数约下降(4.39±5.80)次/ min,平均动脉压(MAP)约上升约(5.81±4.58) mmHg。对脓毒症患者血乳酸、降钙素原含量及机械通气时间的影响,如表 5 所示,同对照组相比,加用中医药干预措施后,干预组血乳酸含量(Lac)约下降(1.23±1.17) mmol/L,血浆降钙素原含量(PCT)下降约 (2.84±5.63) μg/L, 机械通气时间约减少(85.98±62.05) h。对住院时间及住院费用的影响,如表 6 所示,同对照组相比,加用中医药干预措施后,干预组平均住院时间减少约 (3.75±4.37) d,ICU 住院时间减少约 (4.13±2.99) d, 住院费用约减少 (6243.36±5047.37)元。对死亡率及 MODS 发生率的影响,如表 7 所示,同对照组比较,加用中医药干预措施后,干预组住院死亡率减少约(12.62±10.45)%,28 d 死亡率减少约 (16.53±12.97)%,MODS 发生率约减少 (18.62±13.61)%。

表 4 中医药干预组相应基本生命体征变化情况

	体温(℃)	心率(次/min)	呼吸(次/min)	MAP(mmHg)
纳入研究数(*n*)	13	47	11	33
均数±标准差	0.72±0.34	12.45±9.47	4.39±5.80	5.81±4.58
最小值(min)	0.3	–17	–0.2	–0.1
最大值(max)	1.4	29	20.6	18.01

↓代表相对于对照组其数值下降, ↑代表相对于对照组其数值升高。下同。

表 5 中医药干预组血乳酸、降钙素原含量及机械通气时间变化情况

	Lac(mmol/L)↓	PCT(μg/L)↓	机械通气时间(h)↓
纳入研究数(*n*)	79	112	37
均数±标准差	1.23±1.17	2.84±5.63	85.98±62.05
最小值(min)	–0.2	–6.18	–32.64
最大值(max)	6.4	50.61	244.8

表 6 中医药干预组住院时间及住院费用情况

	平均住院时间(d)↓	ICU 住院时间(d)↓	住院费用(元)↓
纳入研究数(*n*)	20	54	9
均数±标准差	3.75±4.37	4.13±2.99	6243.36±5047.37
最小值(min)	–10.2	–0.21	591.3
最大值(max)	12.50	11.82	18965.90

表 7 中医药干预组死亡率及 MODS 发生率降低情况(%)

	住院死亡率↓	28 d 死亡率↓	MODS 发生率↓
纳入研究数(*n*)	125	133	36
均数±标准差	12.62±10.45	16.53±12.97	18.62±13.61
最小值(min)	–18	–10	–3
最大值(max)	53	52	65

2.5 不良反应情况 见表 8。22719 例中医药治疗组,总共发生了 113 例不良反应,发生率约 0.49%,不良反应总结如表 8 所示,几乎所有不良反应均不严重,稍后可自行缓解,且与中医药干预措施的应用无直接因果联系。

表 8 中医药干预组不良反应发生情况

不良反应(频数)			
轻度腹泻(19)	轻度 ALT、ASTS 升高(28)	皮疹、瘙痒(13)	恶心、呕吐(12)
窦性心动过速(11)	颜面潮红(6)	应激性溃疡(2)	腹胀(2)
头痛(2)	血肌酐轻度升高(1)	未详述及其他(17)	合计(92)

3 讨 论

近来研究发现,小样本[14]及单中心[15]的临床研究因其方法学局限会使其结果准确性大打折扣[16],但由于经费及人员的所限,目前国内绝大多数均为小样本研究。为了克服小样本量对结果准确性的影响,我们近 700 篇的研究结果加以汇总分析,可在一定程度提高结果的准确性,但不可否认的是,因纳入的各研究样本量大小不一,质量各异,干预手段也不尽相同,加上一定的发表偏倚,为了减少这些因素的影响,我们在提供均数±标准差的同时也附上极值,以供读者做出理性的判断与决策。目前普遍认为:脓毒症发病过程表现

为SIR→脓毒症→严重脓毒症(脓毒性休克)→MODS[17]的连续过程。肠道作为人体最大的“细菌库”,脓毒症发生可造成大量炎性因子释放,引起肠黏膜通透性增强,伴随肠道细菌移位而造成胃肠屏障功能破坏及胃肠道功能紊乱[18-19],故肠道往往是脓毒症的最先受累的脏腑,而肠道细菌大量移位的同时伴随着内毒素大量释放,并随血流及体液全身播散,造成多脏器及系统的可逆或不可逆的损害,当这些病理物质播及到肺脏后容易引起患者肺血管内皮细胞结构和功能不可逆损害,诱发急性肺损伤及急性呼吸窘迫综合征的发生[20],故脓毒症发生时往往伴有多脏器损害,又以肠道及肺脏为最多,与我们目前研究结果相符。

通过对证素的观察分析,我们不难发现,前 4 位证素与王今达教授提出的“三证三法”[21](毒热证与清热解毒法,瘀血证与活血化瘀法,急性虚证与扶正固本法)极其吻合,同时第 6 位证素与前 4 位证素一起又恰好构成了新近提出的“四证四法”[22](“三证三法”加上腑气不通证与通里攻下法),进一步验证了前贤理论的科学性,同时本研究也补充了痰证也是脓毒症的重要证素之一。频次大于 100 的证素共有 14 种,实性证素和虚性证素各 7 种,虚实各半,提示脓毒症的病机其实为虚实夹杂,上述 7 种实性证素总频次为 11016,7 种虚性证素总频次之和仅为 2869,实性证素为虚性证素的 3.84 倍,提示脓毒症病机为“正气虚于一时,邪气暴盛而突发”中邪气暴盛是关键所在[23]。而通过对脓毒症最常用中成药(血必净注射液、参附注射液、生脉注射液)、中药复方(清瘟败毒饮、通腑泻热方、大承气汤)、单味中药(大黄、甘草、赤芍)等分析,也进一步支持脓毒症正虚邪盛的病机特点。临床疗效方面:相对于对照组而言,中医药干预组血乳酸、血浆降钙素原均得到一定程度下降,机械通气时间也明显减少。而这 3 者分别是血流灌注、感染征象、通气支持等反映脓毒症病情严重程度和预后的关键指标,提示中医药干预措施可改善脓毒症的病情严重程度和预后。同时干预组的平均住院时间、ICU 住院时间和住院费用均较对照组明显缩减,也提示中医药干预可减少住院时间及成本。干预组住院死亡率、28 d 死亡率、MODS 发生率也较对照组下降,同时不良反应发生率较低,仅为 0.49%,且大多为功能性改变,则显示中医药干预脓毒症不但能改善重要结局指标,同时还具有较好的安全性。

综上所述,邪毒证、血瘀证、火热证、气虚证、痰证、腑实证是脓毒症最常见的证素,血必净注射液、参附注射液、生脉注射液;清瘟败毒饮、通腑泻热方、大承气汤;大黄、甘草、赤芍分别为脓毒症最常用的中成药、中药复方及单味中药。上述中医药干预可在一定程度上稳定脓毒症患者生命体征,改善血流灌注,减轻感染,减少呼吸支持,改善病情严重程度,减少住院时间及住院费用;还能降低患者的住院病死率、28 d 病死率及 MODS 发生率,且不良反应较少,安全性高。

参 考 文 献

[1] Moss M, Martin GS. A global perspective on the epidemiology of sepsis[J]. Intens Care Med, 2004, 30(4): 527–529.

[2] Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000[J]. New England Journal of Medicine, 2003, 348(16): 1546–1554.

[3] Lever A, Mackenzie I. Sepsis: definition, epiderhiology, and diagnosis[J]. British Medical Journal, 2007, 335(7625): 879–883.

[4] Cribbs SK, Martin GS. Expanding the global epi demiology of sepsis[J]. Crit Care Med, 2007, 35(11): 2646–2648.

[5] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008[J]. Crit Care Med, 2008, 36(1): 296–327.

[6] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviv ing sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012[J]. Intens Care Med, 2013, 39(2): 165–228.

[7] Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock[J]. Intens Care Med, 2004, 30(4): 536–555.

[8] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中华危重病急救医学, 2015(6): 401–426.

[9] 刘清泉, 李志军, 沈洪, 等. 脓毒症中西医结合诊治专家共识[C]. 中国天津: 2008.

[10] 邓中甲. 方剂学[M]. 7 版. 中国中医药出版社, 2002: 361–363.

[11] 孙玉信, 田力. 方剂大辞典[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2014: 1241–1245.

[12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 (2010 年版)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 1241–1248.

[13] 国家质量技术监督局. 中医临床诊疗术语·证候部分[J]. 1997: 1–11.

[14] Zhang Z, Xu X, Ni H. Small studies may overestimate the effect sizes in critical care meta- analyses: a meta-epidemiological study[J]. Crit Care, 2013, 17(6): 36–38.

[15] Bellomo R, Warrillow SJ, Reade MC. Why we should be wary of single-center trials[J]. Crit Care Med, 2009, 37(12): 3114–3119.

[16] Ioannidis J. Why most published research findings are false[J]. PLOS Med, 2005, 2: 696–701.

[17] Nduka OO, Parrillo JE. The pathophysiology of septic shock [J]. Critical Care Nursing Clinics of North America, 2011, 23(1): 41.

[18] 高恒淼, 钱素云. 肠道细菌/内毒素移位与脓毒症[J]. 中国实用儿科杂志, 2011, 26(12): 917–919.

(下转第 2274 页)

·研究报告·

淫羊藿苷/壳聚糖/血小板血浆微球/羟基磷灰石复合材料治疗兔桡骨骨缺损疗效的实验研究*

张传志△ 曹洪辉 李修建 蔡 明 周 庚 胡晓波 卢卫忠 张太君△
(重庆市中医院,重庆 400016)

中图分类号:R683 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)12-2245-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.012

【摘要】目的 观察淫羊藿苷/壳聚糖/富血小板血浆微球/羟基磷灰石复合材料提高骨缺损愈合的疗效。**方法** 48 只新西兰大白兔随机分成 3 组:A 组模型组 (行骨缺损手术);B 组富血小板微球羟基磷灰石 PRP/CS/HA (行骨缺损手术, 植入 PRP/CS/HA 复合材料);C 组淫羊藿苷血小板血浆微球羟基磷灰石复合材料 EP/PRP/CS/HA(行骨缺损手术,植入 EP/PRP/CS/HA 复合材料)。均植入 6 孔钢板(华创仿 AO 宠物用钢板);术后均观察 12 周。通过 HE 组织形态学检测、x 线摄片、生物力学检测等检测方法,以评估不同疗效。**结果** 与 A 组相比,12 周时,X 线提示 B 组骨折线稍模糊,骨痂密度开始增加;C 组则显示骨折线模糊,骨痂生长良好,骨成熟度较高;同时感染率较前两组明显降低($P<0.01$);生物力学结果显示,与 A 组相比,B 组、C 组显示骨痂强度明显增强,但统计学没用显著差异,与 A 组相比生物力学均差异明显($P<0.05$)。组织形态学显示 A 组以纤维结缔组织为主,B 组、C 组则见大量骨组织形成,其中 C 组骨痂成熟度较高($P<0.05$)。**结论** EP/PRP/CS/HA 复合材料具有促进骨折愈合作用,有望成为一种治疗骨缺损的良好方法。

【关键词】 淫羊藿苷 富血小板血浆 生长因子 骨缺损 骨修复

An Experimental Study on the Efficacy of Combined Graft (Epimedium-Chitosan-Hydroxyapatite Loaded with Platelet Rich Plasma Microspheres) on Bone Defect Formation

ZHANG Chuanzhi, CAO Honghui, LI Xiujian, et al. Department of Orthopaedics, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400016, China.

【Abstract】Objective: To study the efficacy of using combined graft(epimedium-chitosan-hydroxyapatite loaded with platelet rich plasma microspheres) for bone defect repairing. **Methods**: 48 New Zealand white rabbits with radius bone defect were randomly divided into three groups: Group A: blank control group: bone defect operation; Group B: combined graft group (chitosan-hydroxyapatite loaded with platelet rich plasma microspheres); Group C: (Epimedium-chitosan-hydroxyapatite loaded with platelet rich plasma microspheres). All animals were fixed with plate. Bone repairing efficacy was assessed by hematoxylin eosin histology, X-ray radiography and biomechanical testing methods in 12 weeks after operation. **Results**: Compared with Group A, X ray showed fracture line began to blur with increased callus (woven bone) in the 12th week in experimental group B and bone fracture line blurred with increased mature stage callus in group C. The postoperative infection rate was lower in group C and had significant difference as compared with the former two groups ($P<0.01$). Biomechanical testing showed increased callus bending strength in both group B and group C as compared with group A with statistical significant difference. There were no statistical significant difference between group B and C. Hematoxylin eosin histology showed mainly fibrous connective tissue in group A while massive bone tissue formed in group B and C with mature stage bone tissue in group C. **Conclusion**: The combined graft (epimedium-chitosan-hydroxyapatite loaded with platelet rich plasma microspheres) is expected to be a possible method in bone defect treatment as it shows enhanced bone repairing.

【Key words】 Epimedium; Platelet-rich plasma(PRP); Bone growth factor; Bone defects; Bone restoration

骨缺损指骨的结构完整性被破坏,创伤、感染、肿瘤、骨髓炎手术清创、以及各种先天性疾病是导致骨缺损的主要原因。典型的缺损局部临床表现,结合 X 线检查,即可明确诊断[1]。尽管骨折治疗的方式与方法有较大的进步,但是骨缺损的发生频率仍然较高。骨缺损

*基金项目:重庆市卫计委面上项目基金资助(2013-2-089)
△通信作者(电子邮箱:@)

是临床治疗中的一个棘手问题和挑战，往往给患者及社会带到沉重负担。促进骨缺损修复，从而缩短临床治疗时间和保留患者肢体功能，避免和减少劳动力丧失，降低医疗费用等均具有重要意义。研究表明血小板血浆(PRP)、中药淫羊藿苷能够促进骨修复[2-3]，复合两种物质是否更进一步促进骨修复效应及是否可行尚未见报道。我们推测，如果能够通过工程技术，通过构建壳聚糖富血小板血浆载药微球和淫羊藿苷羟基磷灰石支架，同时实现生长因子和中药淫羊藿局部缓放释放，可能更有效影响骨缺损的进程。本实验基于上述设想，通过构建淫羊藿苷/血小板血浆微球/羟基磷灰石复合材料(EP/PRP/CS/HA)，并且移植入骨缺损模型局部，通过常规 X 线摄片、组织形态光学检查及生物力学试验等方法检测 EP/PRP/CS/HA 复合材料对兔骨缺损修复的影响。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　*动物与分组*　由动物购买于第三军医大学大坪实验动物中心。实验地点位于第三军医大学实验动物中心。选取健康新西兰大白兔 48 只，体质量 2.5~3.0 kg，雄性，普通级饲养。所有兔按随机数字表法分为 3 组，每组 16 只：模型组(行骨缺损手术)；PRP/CS/HA 组(行骨缺损手术，植入微球羟基磷灰石复合材料)；EP/PRP/CS/HA 组(行骨缺损手术，植入淫羊藿苷微球羟基磷灰石复合材料)；术后均观察共 12 周。该实验通过重庆市中医院实验动物伦理委员会同意。实验程序严格按照动物实验规范及指南进行。所有动物均给予人文关怀。

1.2　*仪器与试剂*　冷冻干燥机，北京博医康 FD-1A-80；恒温震荡机，万合仪器 THZ-D；万能试验机，上海企想检测仪器有限公司 QX-W600；切片机，德国 SLEE 冷冻切片机 MNT；倒置光学显微镜，上海蔡康光学仪器厂 XDS-200C；X 线机，北京岛津医疗有限公司 BR-120M。羟基磷灰石，Amresco，上海信裕生物科技有限公司；壳聚糖，MERCK MILLIPORE，上海钰博生物科技有限公司；淫羊藿苷，Amresco，上海信裕生物科技有限公司；乙酸，重庆齐星化工；2%NaOH，重庆齐星化工；无水酒精，重庆齐星化工；水合氯醛，重庆齐星化工；Span80，天津市光复精细化工有限公司；异丙醇，重庆齐星化工；无水乙醚，重庆齐星化工；华创防 AO 钢板，广州华正医疗；五水头孢唑啉，深圳华润九新药业有限公司；EDTA，重庆齐星化工；多聚甲醛，重庆齐星化工；二甲苯，重庆齐星化工。

1.3　*材料制备与模型构建*　1)EP/CS/HA 复合支架材料。精确称量 HA、CS(HA:CS)的比例 5:5 质量比)的粉体后，放入盛有淫羊藿溶液(淫羊藿的质量占总质量的 10%)的烧杯中，加入一定量蒸馏水，使有机相浓度介于 2.5%~10%(W/V)之间，再加入一定量的乙酸溶液，使 CS 充分溶解。将该混合物于 40 ℃水浴中充分搅拌成乳液状后，超声波处理消除气泡。将此乳液倾入金属模具(Φ4 mm×15 mm)，在 4 ℃的冰箱中冷藏过夜，然后分别在–20 ℃、–80 ℃下预冷冻 48 h 后，真空冷冻干燥 48 h，得 EP/CS/HA 复合支架材料。用含 2% NaOH 的乙醇溶液浸泡 2 h 中和乙酸，蒸馏水冲洗，二次冷冻干燥后备用[4]。所有支架材料均采用 20 kGy ^{60}Co 辐照灭菌消毒标记备用。2)富血小板血浆微球(CS–PRP)构建。采用水合氯醛腹腔注射的方法进行麻醉 (10%，400 mg 体质量)。先给予总量的 2/3，根据麻醉效果追加麻药。麻醉成功后兔取俯卧位，四肢绑缚固定。备皮消毒，从兔耳中央动脉抽取 5 mL 血，装在预先放有 0.5 mL 复方枸橼酸钠抗凝剂的 10 mL 离心管中，参照文献[5]法进行 PRP 提取：将新鲜血分 2 次离心，第 1 次离心 200 g ×10 min，吸管吸取全部上清液至交界面下 3 mm，移至另一离心管，平衡后再次离心 200 g×10 min，此时离心管中液体分为两层，吸取约 3/4 上清液弃掉，摇匀剩余液体，即为 PRP(约 0.5 mL)，摇匀，备用。将壳聚糖溶于 5%的醋酸溶液中，得到 3%的壳聚糖溶液；PRP 加入 3%的壳聚糖溶液 10 mL 中并充分搅拌(体积比 1:1)，制成壳聚糖/PRP 混合液。在 500 mL 烧杯中加入 100 mL 无菌液体石蜡，1 mL Span80，一定速度磁搅拌下逐滴加入壳聚糖/PRP 混合液 10 mL，使水油比达到 1:10，常温下搅拌，乳化 15 min。反应完成用 3 号砂芯漏斗真空抽滤，用异丙醇、无水乙醚反复冲洗，静置备用。制作过程严格无菌操作。3)淫羊藿苷/壳聚糖/血小板血浆微球/羟基磷灰石复合材料(EP/PRP/CS/HA)构建。将富血小板血浆微球(CS–PRP)置入一定量 PBS 缓冲液中，淹没 Ep/CS/HA 复合支架材料，恒温匀速震荡 1 h 备用。

1.4　*手术方法*　按照参考文献[6]的方法建立兔桡骨骨缺损模型。实验采用随机分组，所有兔手术操作都是由有经验的骨科医生在无菌环境下完成。腹腔内注射注射用五水头孢唑啉(按 100 mg/kg 给予)。备皮，碘伏消毒，铺巾。以兔双侧桡骨中分为中心做约 6 cm 的纵向背侧切口。逐层解剖暴露桡骨。根据兔桡骨“s”形将 6 孔钢板(华创仿 AO 宠物用钢板)塑形贴伏满意后将钢板置入背外侧，依次于远近两端钻孔测深，远端 1 枚螺钉初步固定钢板不锁紧，将钢板向下移开，于远近螺钉孔等距用线锯截骨，断端间截骨长度 1.5 cm，并注意去除截骨边缘骨膜组织和桡尺骨间膜。将钢板复位，逐一安放螺钉，骨缺损模型完成。根据试验分组于左侧植入 EP/PRP/CS/HA 复合材料或 PRP/CS/HA 复合材料；右侧空白对照。依次缝合肌肉，皮肤。术后次日，第 3 日再次给予相同剂量五水头孢唑啉 2 次。伤口换药每 2 日 1 次。

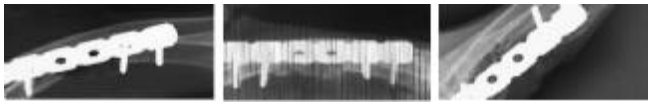
1.5 术后常规观察 1) 术后常规观察新西兰兔在手术后的进食多少、伤口感染或愈合等情况。2)X 线摄片检查。第 12 周时间点,A 组、B 组、C 组麻醉下进行 x 线检查(52 kV,1.4 mAs),并根据结果对不同分组骨缺损修复情况进行研判。3)生物力学检测。10%水合氯醛麻醉,空气栓塞法处死兔后取桡骨全长,剔除所有软组织并去除钢板螺钉,采用电子万能试验机测定骨痂进行生物力学检测。随机选取 3 个组的 6 个骨样本。4)组织形态学检测。取 3 组骨痂置于 4%多聚甲醛溶液中固定 24 h。进一步使用 10% EDTA 脱钙处理,以达到针刺入效果为准。后继使用 70%,80%,70%,90%,95%,100%酒精梯度脱水,二甲苯Ⅰ、二甲苯Ⅱ透明处理后,然后石蜡包埋,按层厚 100 μm 切片。石蜡切片用 VG 染色、H&E 染色与三色染色后,普通倒置显微镜下观察(100×)。通过 HE 组织形态学检测检测方法,以评估不同疗效。

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 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对饮食、伤口感染情况的影响 所有术后感染发生在术后 3 d 至 1 周出现感染。模型组感染数为 5 例,阴性数为 11 例,感染率为 45.5%。PRP/CS/HA 为感染数为 3 例,阴性数为 13 例,感染率为 23.0%。EP/PRP/CS/HA 感染数为 1 例,阴性数为 15 例,感染率为 6.3%。EP/PRP/CS/HA 组感染率与模型组、PRP/CS/HA 组相比较,感染率明显降低($P<0.01$),所有感染动物剔除实验。

2.2 术后 12 周影像学检测结果 12 周时,X 线提示模型组:断端间有低信号组织生长,形态欠规则;PRP/CS/HA 组有较多骨痂生长,骨折线稍模糊,但骨痂密度较正常骨结构偏低,无明显塑形改建表现;Ep/PRP/CS/HA 组则显示骨痂生长良好,断端间骨折线消失,可见骨小梁结构出现。



模型组 PRP/CS/HA 组 Ep/PRP/CS/HA组

图1 X 线片观察不同组间骨折愈合情况

2.3 术后 12 周组织形态学检测结果 A 组可见较多脂肪组织和纤维组织结果,少许骨性组织。B 组较多骨痂形成。C 组可见较多骨痂形成,排列较为紧密,骨痂成同向排列。

2.4 生物力学结果 所有测定标本均从桡骨缺损中间部位断裂,断端不整齐。生物力学测定结果发现最大抗压强度 PRP/CS/HA 组为 (88.83±2.32) Mpa,与 EP/PRP/CS/HA 组的(95.67±3.83) Mpa 间差异无统计学意义($P>0.05$)。和模型组的(4.86±1.02) Mpa 差异有统计学意义($P<0.05$)。PRP/CS/HA 组的断裂弯曲度为(2.05±0.24) mm,与 EP/PRP/CS/HA 组的(2.92±0.38) mm 间差异无统计学意义($P>0.05$)。和模型组的(1.56±0.33) mm 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。说明 B、C 组均能促进骨修复和重塑,从而提高抗弯曲力度。

A:模型组 B:PRP/CS/HA 组 C:Ep/PRP/CS/HA 组

图 2 HE 染色观察不同组间骨折愈合情况(染色,倍数)

3 讨 论

骨缺损在临床诊疗中常常面临可供骨移植材料不够、患处成骨能力下降的困境,如何在提供有效的容易来源的骨移植材料并提高成骨能力是摆在所有医务人员面前的难题。由于骨缺损的修复需要有移植材料相容性同时具有骨传导性、骨诱导性及骨祖细胞,如果一种移植复合物结合了全部三种骨再生所需要的成分,可望为骨缺损治疗带来莫大好处。目前,传统吻合血管的自体/异体骨移植、人工合成替代物移植等多种方法成为临床常用的骨缺损修复技术[7]。但是这些视为金标准的方法应用过程中存在重大缺陷,如易出现并发症的供骨区、有限的供体来源、而无活性的异体骨虽然不受数量的限制,但是存在排异和传染疾病的可能。近年,骨组织工程技术的实验研究给骨缺损的治疗带来无限发展前景。这些组织工程技术包括多种生物元素,如骨传导性支架、缓释诱导成骨生长因子、负载具有成骨潜能的细胞以及组织工程骨血管化或充足的血供等[8-12]。可见,组织工程技术成为修复骨缺损的趋势,积极开发与研究不同因素的治疗技术成为骨缺损治疗的重要内容。

骨感染一直是骨科的重要难题,常常同时并存骨缺损。若能控制感染同时实现骨缺损的修复可以大大减少患者肢体功能受限的时间和减少医疗费用。淫羊藿苷是提取自小檗科植物中药淫羊藿的天然黄酮类化合物,是淫羊藿的主要生物活性成分。系列研究表明淫羊藿苷具有广泛的药理活性,如抗氧化、抗抑郁、抗炎等作用。刘天明等研究表明淫羊藿苷能够提高金黄色葡萄球菌感染的小鼠巨噬细胞的吞噬能力,促进淋巴细胞的增殖,提高淋巴细胞进入 S 期的百分率,促进淋巴细胞白细胞介素-2 和白细胞介素-10 的分泌,对巨噬细胞具有免疫调节作用[13]。本研究中因手术时间较

长,3 组兔均发生不同程度的术后感染,同时也发现构建的 Ep/PRP/CS/HA 复合移植物在术后感染较其他组明显减低。考虑该移植物缓慢释放的淫羊藿苷通过调节巨噬细胞功能,一定程度上抑制了细菌的生长,从而减低了术后感染,但具体机制仍需进一步研究证实。

中医学认为,肾藏精,主骨;肝藏血,主筋。精血互生、肝肾同源,筋骨相连、肝肾同治并补,可使精充血旺、骨健筋强。肾有掌控骨骼生长的功能,肾精充足,那么人的骨质就会得到很好的滋养,骨骼发育就好,骨质就致密;如果肾精不足,那么骨骼就失去滋养。淫羊藿性温,味辛,归肝肾两经,具有补肾壮阳、祛风除湿之功,是常用中药。《本经》曰"主阴痿绝伤,茎中痛。利小便,益气力,强志"。《日华子本草》言"治一切冷风劳气,补腰膝,强心力,丈筋骨挛急,四肢不任"。文献研究表明,淫羊藿可以有效影响兔颌骨骨缺损的愈合时期[14]。淫羊藿苷对成骨细胞调亡的影响有明显作用[15]。中药淫羊藿苷可以有效影响干预人工关节磨损微粒诱导的骨溶解现象[16],说明中药淫羊藿苷可能有效影响骨代谢、骨修复过程,目前推测其机理为调整下丘脑–垂体–肾上腺皮质轴功能,并呈现性激素作用,调节体内酶、激素水平,促进蛋白质合成等。

生长因子对成骨细胞分化增殖有重要调节作用,如 BMP、TGF–β、bFGF、IGF、PDGF 等,但目前多为单一生长因子作用观察,部分研究[17]尝试联合两种以上生长因子进行研究,均证实生长因子不同程度上促进了骨修复。但是,体内骨修复过程中多种生长因子序贯、长程作用却成为当前认为是促进骨修复的关键因素。因此,如何改变当前的单一生长因子的作用,实现生长因子长时间,模仿机体内生长因子作用模式仍是组织工程困难所在,也是目前组织工程研究热点和难点。富含血小板血浆(PRP)是自体源性、浓缩的含血小板的血浆,是全血经过分离而得到的血小板浓缩物。在 PRP 形成富含血小板凝胶(PRG)的过程中,血小板通过脱颗粒作用释放血小板源性生长因子、转化生长因子 β1、转化生长因子 β2、IGF、表皮生长因子和血管内皮细胞生长因子等,其浓度约为体内正常浓度的 3~8 倍。因此研究人员[18-20]尝试将 PRP 复合到各种支架载体上探讨骨修复,取得一定成果,如钟达将 PRP 和支架复合后证实成骨效应类似自体髂骨[21],许永伟利用壳聚糖制备 PRP 载药微球,获得了生长因子的长程释放并促进颌骨缺损的修复[22]。

如果构建一种复合移植材料,同时实现中药淫羊藿苷和生长因子的长程作用,可能有望明显促进骨的修复重建。本研究表明,Ep/PRP/CS/HA 复合移植物在兔骨缺损模型 12 周时影像学检查提示骨痂生长良好,骨折线模糊消失,骨小梁显现,组织学检查提示骨成熟度较高,术后 12 周的抗压强度相比 PRP/CS/HA 及模型组更强,断裂弯曲度比后两者更大,具有良好的力学特征,提示该复合材料实现了上述成分的缓释和长程作用。该新方法有望为骨缺损修复提供手术中的理想支架材料,但修复材料在血管化和骨爬行替代并在新的力学环境中逐渐适应自身改造后骨的生物力学性能才会得到明显改善,所以该材料的血管化及骨再生过程等问题有待于进一步研究。其次,中药淫羊藿苷成分非单一成分,构建支架中如何选择使用剂量保证不出现副作用仍需进一步研究。

总之,我们的研究说明 Ep/PRP/CS/HA 复合材料能够减少骨缺损感染率,提高骨缺损修复。结合中医药的优势和现代西医的研究成果,进行组织工程移植物的构建可能是未来的可行发展方向。但是这种局部应用的副作用及不足之处,仍然需要更多的实验和数据验证。

参 考 文 献

[1] 金黎明,刘万顺,韩宝芹. 骨缺损治疗方法的研究现状[J]. 中国临床康复,2006,10(1):144–146.

[2] Okuda K, Kawase T, Momose M, et al. Platelet–Rich plasma contains high levels of platelet–derived growth factor and transforming growth factor–beta and modulates the proliferation of periodongtally related cell in vitro[J]. J Periodontol, 2003,74(6):849.

[3] Jian Huang, Lan Yuan, Xi Wang, et al. Icariin and its glycosides enhance osteoblastic, but suppress osteoclastic, differentiation and activity in vitro[J]. Life Science, 2007, 87:832–840.

[4] 吴涛,南开辉,陈景帝,等. 可控释淫羊藿苷的仿生组装骨诱导修复材料[J]. 科学通报,2009,54(9):1198–1206.

[5] Landesberg R, Roy M, Glickman RS. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet–rich plasma gel preparation[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2000, 58(3):297–300.

[6] 覃昱,裴国献,金丹,等. 带血供肌瓣复合 BMP 微球修复兔桡骨缺损的实验研究[J]. 中国临床解剖学杂志,2004,22(60):656.

[7] 黄永栋,姜卫平. 骨缺损的临床治疗进展[J]. 医学综述,2009,15(13),1984–1986.

[8] Ehrler DM, Vaccaro AR. The use of allograft bone in lumbar spine surgery[J]. Clin Orthop, 2000, (371):38–45.

[9] 杨志明,黄富国,秦廷武,等. 生物衍生组织工程骨植骨的初步临床应用[J]. 中国修复重建外科杂志,2002,16(5):311–314.

[10] 陈伟良,藕小平,王建广,等. 人颌骨骨膜成骨细胞复合异体部分脱钙骨的成骨实验研究[J]. 口腔颌面外科杂志,2004,14(2):112–114.

[11] 牛玉梅,陈野,李艳萍. 犬自体骨髓间充质干细胞介导 HA–TCP 修复牙槽骨缺损的实验研究[J]. 口腔医学研究,2012,28(1):9–11.

(下转第 2277 页)

·研究报告·

活血通脉颗粒对兔颈动脉粥样硬化干预作用的实验研究*

谢 健[1] 魏 丹[2] 沈 超[2] 童晓云[2] 王雅莉[1] 李 晓[1]
和春芳[1] 石安华[2] 陈文玲[2] 刘 涛[1] 赵 淳[1]
(1.云南省中医医院,云南中医学院第一附属医院,云南 昆明 650000;2.云南中医学院,云南 昆明 650000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)12-2249-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.013

【摘要】目的 观察活血通脉颗粒对兔颈动脉粥样硬化(CAS)模型中颈动脉病变的影响。**方法** 将 96 只清洁级新西兰大白兔随机抽取 10 只为正常对照组,其余 86 只喂高脂饲料,11 周后造模成后 56 只随机分为模型组、自然消退组、普通饲料活血通脉颗粒低、中、高剂量组、普通饲料辛伐他汀组、高脂饲料活血通脉颗粒中剂量组、高脂饲料辛伐他汀组 8 组,分别连续给药 5 周,各组经耳缘静脉采血,全自动生化分析仪测定血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。取兔颈动脉组织行 HE 染色,观察其病理改变。**结果** 正常组颈动脉内皮光滑,未见斑块和脂质沉积,模型组内皮明显增生,斑块内含有大量泡沫细胞,粥样斑块分布广泛。普通饲料活血通脉颗粒组较模型组内皮增生程度明显减轻,斑块内含较少泡沫细胞。普通饲料高剂量组整个动脉管壁层次尚清晰。模型组 TC、TG、HDL-C、LDL-C 与正常组比较均有明显升高($P<0.01$)。给药 5 周后,活血通脉颗粒低、中、高剂量组和辛伐他汀组血脂 4 项与自然消退组比较,明显下降($P<0.05$);普通饲料活血通脉颗粒中、高剂量组和辛伐他汀组与活血通脉颗粒低剂量组比较,明显下降($P<0.05$);普通饲料活血通脉颗粒高剂量组与普通饲料辛伐他汀比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 活血通脉颗粒可能抑制颈动脉粥样硬化形成的作用。

【关键词】 活血通脉颗粒 颈动脉粥样硬化 血脂 兔

Experimental Study on the Intervention Effect of Huoxue Tongmai Granule on Carotid Arteriosclerosis in Rabbits *XIE Jian, SHEN Chao, TONG Xiaoyun, et al. The First Affiliated Hospital of Yunnan Institute of Traditional Chinese Medicine, Yunnan, Kunming* 650000, *China.*

【Abstract】Objective: To discuss the intervention effect of Huoxue Tongmai granule on carotid arteriosclerosis (CAS) in rabbits and the curative effect of lipid regulation, stable plaques in science evaluation, thus providing theoretical basis for clinical medication. **Methods**: 10 rabbits were randomly selected from 96 New Zealand white rabbits, clean level only, as the normal control group, the remaining 86 were fed with high fat forage. 11 weeks later, 56 model rabbits were randomly divided into model group, natural healing group and normal forage Huoxue Tongmai granule low, medium and high dose group, normal forage simvastatin group, high-fat diet Huoxue Tongmai granule medium dose group, high-fat feedstuff simvastatin group, totally 8 groups with 7 rabbits in each group. After each group was treated continuously for five weeks, blood was collected from ear marginal veins, TC, TG, HDL-C, LDL-C were detected with automatic biochemical analyzer. The rabbit carotid artery tissue was extracted for HE staining to observe its pathologic change. **Results**: The carotid artery endothelium was smooth without plaques and lipid in the normal group. In the model group, endothelial proliferation was obvious, plaque contained a large number of foam cells, atheromatous plaques were widely distributed. The endothelial proliferation condition was significant improved and plaque contained less number of foam cells in the normal forage Huoxue Tongmai granule group. The whole arterial wall level was relatively clear in the normal forage Huoxue Tongmai granule high dose group. Compared with normal group, TC, TG, HDL-C, LDL-C were significantly increased in the model group($P<0.01$). In five weeks after the treatment, Compared with the natural healing group,

*基金项目:国家中医药管理局赵淳名医传承工作室研究项目;云南省自然基金资助项目(2011FZ264)

TC, TG, HDL-C, LDL-C were significantly decreased in the Huoxue Tongmai granule low, medium and high dose group and simvastatin group ($P < 0.05$). Compared with the Huoxue Tongmai granule low dose group, TC, TG, HDL-C, LDL-C were significantly decreased in the normal forage Huoxue Tongmai granule medium and high dose group and simvastatin group ($P<0.05$). There was no statistical difference between the normal forage Huoxue Tongmai granule high dose group and normal forage simvastatin group ($P>0.05$). **Conclusion**: Huoxue Tongmai granule can inhibit the carotid artery atherosclerosis formation.

【Key words】 Huoxue Tongmai granule; Carotid atherosclerosis; Blood lipid; Rabbit

随着人口老龄化加快，颈动脉粥样硬化发病率不断上升。目前研究表明，10%~20%脑血管疾病是由于颈动脉因广泛硬化、斑块形成、管腔狭窄及阻塞使脑血流量减少而形成的[1]。动脉粥样硬化(CAS)造成的慢性脑功能损害和急性脑血管病具有发病率高、致残率高、死亡率高及复发率高等特点[2-3]。因此，防治 CAS 的研究已成为降低心脑血管发病率及死亡率的关键。本文研究通过观察活血通脉颗粒对颈动脉粥样硬化家兔血脂 4 项血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)检测，探讨活血通脉颗粒对防治 CAS 形成的作用机制，为中医药进一步防治 CAS 提供实验数据。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　*实验动物*　清洁级新西兰大白兔 96 只，雌雄不限，(2.20±0.4) g，昆明医科大学实验动物学部提供，合格证号：SCXK（滇)2011-0004。基础兔料合格证号：SCXK(滇)2011-0005。环境温度 20~26 ℃，室内湿度 40~60 ℃。

1.2　*仪器*　20 ℃冰箱(海尔电器有限公司)，SC-3614 低速离心机(中佳公司，)Finesse E+切片机(Thermo 公司)，CS-V1 型摊片烤片机(孝感市宏业医用仪器有限公司)，BM-Ⅷ生物组织包埋机（孝感市宏业医用仪器有限公司)，TS-12A 生物组织自动脱水机(孝感市宏业医用仪器有限公司)，BX51 光学显微镜（Olympus)公司，AB204-S 电子分析天平（Mettler-Toledo）公司产品，DHP-360 型电热恒温培养箱（北京市永光明医疗仪器厂)，手术剪、刀片、手术镊、5mL 注射液，20ml 注射液，普通采血管。

1.3　*药品*　活血通脉颗粒：由红景天、虎杖、三七粉、水蛭、茯苓、隔山消等组成，15 g/包，由云南省中医院制剂中心配制。辛伐他汀，商品名舒降之，规格 40 mg/片，由默沙东制药有限公司生产(产品批号 K005133)。

1.4 动物造模、分组、给药 新西兰白兔 96 只，随机抽取 10 只正常空白组，基础饲料喂养，余下 86 只高脂饲料喂养（84.5%基础饲料中加入 8%猪油，15%蛋黄粉，0.75%胆固醇，其中蛋黄粉由同和生物公司提供，产品批号为 20130305，胆固醇由安徽天启公司提供，产品批号为 20140316)每只动物每天投喂 1 次，每次投喂高脂饲料 250 g。分别第 9 周、第 11 周后各抽取 1 只处死，取颈动脉血管进行病理学检查。光镜下观察见内膜明显增厚，伴有大量泡沫细胞，内皮细胞排列凌乱、不连续，大量平滑肌细胞迁移内膜，视为造模成功[4-5]。造模成功后剩 56 只，将模型兔随机分为模型组，自然消退组，普通饲料中药低、中、高剂量组，普通饲料辛伐他汀组，高脂饲料中药中剂量组，高脂饲料辛伐他汀组 8 组，每组 7 只。其中自然消退组，普通饲料中药低、中、高剂量组，普通饲料辛伐他汀组 5 组饲养基础饲料，高脂饲料中药中剂量组，高脂饲料辛伐他汀组 2 组饲养高脂饲料。灌胃每日 1 次，均自由饮水，连续灌胃 5 周。根据临床用药剂量，常用实验动物及人的体表面积比例[6-7](剂量换算用)，每 1 kg 体质量的实验兔每天给予 1.87 mg。等体积蒸馏水灌胃。其成人服用生药 86 g/d，制成颗粒后每袋含生药 23.88 g，每袋重 15 g。活血通脉颗粒低剂量组生药 5.5 g/kg 每天灌胃给药(相当于人的临床剂量的 2 倍)，活血通脉颗粒中剂量组生药 11 g/kg 每天灌胃给药(相当于人的临床剂量的 4 倍)，活血通脉颗粒高剂量组生药 22 g/kg 每天灌胃给药(相当于人的临床剂量的 8 倍)。

1.5　*观察指标*　观察实验兔一般情况，连续 5 周每天称重，观察精神状态，饮食饮水，大小便变化；造模第 11 周，实验兔禁食 12 h，经耳缘静脉采血 1.5 mL，全自动生化分析仪测定 TC、TG、HDL-C、LDL-C。

1.6　*采集颈动脉标本*　打开颈部，在无菌条件下取出颈动脉，并且完全剥离，剥离颈动脉外膜的结缔组织，用 0.9%的生理盐水冲洗干净，水平展开颈动脉内膜，肉眼观察颈动脉内膜的变化-粥样斑块形态、分布。取颈动脉组织 10%甲醛固定、脱水、常规石蜡包埋切片，每只实验兔的颈总动脉取相同的切面，切片厚 5 μm，HE 染色。光镜下观察组织的病理改变，评价颈动脉粥样硬化程度。

1.7　*统计学处理*　应用 SPSS19.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用 t 检验，多样本均数比较(M)用单因素 ANOVA 法。数据进行方差齐性检验，假定方差齐时，用两两比较 LSD 法，假定方差不齐时，用秩和检验。$P<0.05$ 为差异有显著意义。

2　结　果

2.1　*实验兔一般情况*　造模后，第 3 周开始死亡，第

8、9 周死亡最多达 13 只。造模期间共死亡 30 只，获得成功模型兔 56 只。兔子体重迅速增加，活动较差，反应迟缓，第 7 周后饮食量开始下降。空白组，生长良好，活动好，反应迅速，饮水、二便正常。

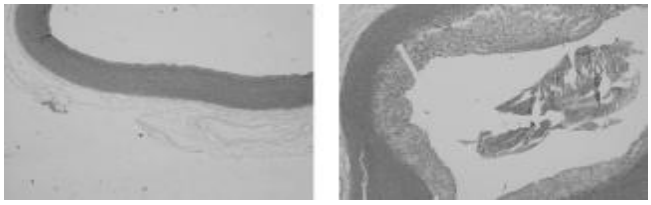
2.2 各组血脂 4 项比较 见表 1。实验前各组兔 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平比较无明显差异（$P>0.05$）；11 周后，模型组血脂 4 项明显升高（$P<0.01$）。

表 1 两组造模后血脂检测比较（mmol/L，$\bar{x}\pm s$）

组 别	n	TC	TG	HDL-C	LDL-C
空白组	7	1.99±0.21	0.67±0.08	0.56±0.12	1.29±0.17
模型组	7	30.82±1.44*	1.96±0.16*	2.79±0.19*	26.64±1.16*

与空白组比较，*$P<0.01$。

2.3 HE 染色颈动脉切片 见图 1。空白组动脉管腔内膜完整光滑，未见动脉粥样硬化斑块和泡沫细胞。模型组内膜明显增厚，管腔变窄且程度不规则。内皮下可见大量泡沫细胞堆积。



空白组 模型组

图 1 颈动脉 HE 染色（×40）

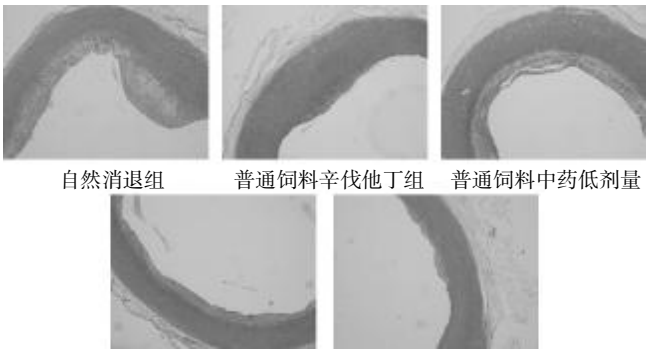
2.4 各组兔血脂 TC、TG、HDL-C、LDL-C 比较 见表 2。给药 5 周后，普通饲料活血通脉颗粒组、普通饲料辛伐他汀组 TC、TG、HDL-C、LDL-C 较自然消退组明显降低（$P<0.05$）；普通饲料活血通脉颗粒中、高剂量组、普通饲料辛伐他汀组血脂 4 项较普通饲料活血通脉颗粒低剂量组明显降低（$P<0.05$）；普通饲料活血通脉颗粒高剂量组血脂 4 项较普通饲料辛伐他汀组无统计学意义（$P>0.05$）；高脂饲料活血通脉颗粒中剂量组血脂 4 项较普通饲料活血通脉颗粒中剂量组明显升高（$P<0.05$）。

表 2 各组兔血脂 TC、TG、HDL-C、LDL-C 比较（mmol/L，$\bar{x}\pm s$）

组 别	n	TC	TG	HDL-C	LDL-C
自然消退组	7	17.96±0.78☆	1.55±0.07☆	1.71±0.18☆	12.83±0.81☆
普通饲料辛伐他汀组	7	4.93±0.67*☆	0.78±0.05*☆	0.83±0.21*☆	3.39±0.42*☆
普通饲料活血通脉颗粒低剂量组	7	11.94±0.81*	1.05±0.04*	1.13±0.17*	7.64±0.51*
普通饲料活血通脉颗粒中剂量组	7	7.11±0.62*☆	0.91±0.03*☆	1.17±0.23*☆	5.79±0.37*☆
普通饲料活血通脉颗粒高剂量组	7	5.02±0.43*△☆	0.77±0.07*△☆	0.74±0.31*△☆	3.57±0.15*△
高脂饲料活血通脉颗粒中剂量组	7	13.37±0.58▲	1.51±0.10▲	1.48±0.22▲	9.15±0.31▲
高脂饲料辛伐他丁组	7	6.49±0.62	0.86±0.09	1.06±0.23	4.68±0.29

与自然消退组比较，*$P<0.05$；与普通饲料活血通脉颗粒低剂量组比较，☆$P<0.05$；与普通饲料辛伐他汀比较，△$P>0.05$；高脂饲料活血通脉颗粒中剂量组与普通饲料活血通脉颗粒中剂量组比较，▲$P<0.05$。

2.5 HE 染色颈动脉切片 见图 2。普通饲料活血通脉颗粒组、普通饲料辛伐他汀组比自然消退组细胞内膜增生程度明显减轻，内膜下仅有少量泡沫细胞。普通饲料活血通脉颗粒高剂量组、普通饲料辛伐他汀组细胞排列尚规则，内膜下有极少量泡沫细胞。



自然消退组 普通饲料辛伐他丁组 普通饲料中药低剂量

普通饲料中药中剂量组 普通饲料中药高剂量组

图 2 颈动脉 HE 染色（×40）

3 讨 论

中医学素来无“颈动脉粥样硬化”诊断，但根据其临床表现及发病特点，往往被归属于“眩晕”“头痛”等范畴。赵淳教授（全国第三、四批师带徒指导老师、云南省荣誉名中医、云南省中西医结合急诊、急救医学及心脑血管病知名专家）认为饮食不节、过食肥甘是高脂血症、早期颈动脉粥样硬化的主要外因；脾虚失运，水谷精微不归正化，生成脂浊痰湿，注于血液是其发病的根本病机。颈动脉粥样硬化以肾元亏虚为中心，心肝脾功能失调为基础，以湿热、痰浊、淤血阻滞脉络为标实。根据赵淳教授治疗血瘀证理论经验[8]，运用赵淳教授经验方活血通脉方治疗颈动脉粥样硬化，取得了较好的临床疗效[9-10]。谢健等[11]认为活血通脉颗粒干预 CAS 进程。常红等[12]认为通过饮食和生活方式的干预，可以在在早期预防和辅助治疗动脉粥样硬化的方面有着西医不可比拟优势，其发展前景非常广阔。

中医药治疗 CAS 在改善症状、提高疗效积累了丰富的临床经验，疗效确切。活血通脉颗粒由红景天、虎杖、三七、水蛭、茯苓、隔山消等组成。现代药理和临床研究发现，红景天具有增强免疫功能、保护心脑血管及抗癌抗抑郁的等功效，沈伟等[13]研究证实红景天具有抑制动脉粥样硬化形成，减少斑块内血管内皮细胞生长因子（VEGF）表达和血管新生的作用。虎杖通过调节血脂、抗炎、抑制血小板聚集、抗氧化，降低患冠心病的风险，降低总胆固醇和低密度脂蛋白，保护血管内皮，抑制内皮细胞和血管平滑肌增殖等方面发挥抗 AS 的作用[14]。三七有止血、抗血栓、促进造血、扩血管、降血

压、抗心肌缺血、抗脑缺血、抗心律失常、抗动脉粥样硬化等作用。茯苓有利尿、提高免疫功能、有降脂作用。全方具有活血化瘀、益气通脉、解毒豁痰之效，其特点是通补兼施，标本兼顾，痰、瘀、毒、虚同治。

本研究通过高脂饲料干预新西兰白兔复制 CAS 模型，检测血脂 TC、TG、HDL-C、LDL-C。研究结果发现，造模成功后饲养高脂饲料血脂 4 项比饲养普通饲料明显增高。提示通过饮食和生活方式的改善，可调节血脂、稳定斑块作用。药物治疗组与自然消退组相比，血脂明显改善，说明与自然消退组比药物治疗组加快血脂改善。进而观察病理图片，说明活血通脉颗粒可调节血脂、减少斑块，保护血管内皮，抑制内皮细胞和平滑肌细胞增殖的作用，达到干预 CAS 的目的。普通饲料活血通脉颗粒高剂量组与普通饲料辛伐他汀组相比，数据均相似，说明与普通饲料辛伐他汀组相比普通饲料活血通脉颗粒高剂量组降脂效果无明显差异。谢健等[15]认为活血通脉颗粒具有延迟斑块形成、稳定斑块、治疗 CAS 的目的。故此，活血通脉颗粒具有辛伐他汀相似的预防颈动脉粥样硬化的作用。

参 考 文 献

[1] Andaluz N, Zuccarello M. Place of drug therapy in the treatment of carotid stenosis[J]. CNS Drugs, 2005, 19(7): 597–622.

[2] 王平平，高利. 颈动脉粥样硬化的中西医结合研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志，2007，14(2)：125–128.

[3] 孙秀娟. 颈动脉粥样硬化的中西医药治疗进展[J]. 中国药房，2011，22(27)：2585–2586.

[4] 符凌，常小英，岳增辉. 动脉粥样硬化兔模的常用方法简介[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2009，7 (10)：1203–1205.

[5] Shimizu N, Suzuki H, Wakabayashi K, et al. Expression of intercellular adhesion molecule-1 and vas cular cell adhesion molecule-1 in the pig coronary artery injury model: comparison of plain old balloon angioplasty and stent implantation[J]. J Cardiol, 2004, 43(3): 131–139.

[6] 艾志兵，何厚国，李承宴，等. 家兔颈动脉粥样硬化模型的建立[J]. 卒中与神经疾病，2005，12(2)：96–99.

[7] 秦川. 实验动物学[M]. 北京：人民卫生出版社，2010：420–421.

[8] 谢健. 赵淳教授论治血瘀证经验浅谈[J]. 中医杂志，2002，52(3)：174–175.

[9] 詹文涛，吴生元，谢健，等. 赵淳教授学术思想与临床经验总结.云南师承名老中医学术经验荟萃[M]. 昆明：云南民族出版社，2004：358–372.

[10] 张磊，唐彬. 赵淳教授防治动脉粥样硬化的学术经验[J]. 云南中医中药，2011，32(4)：8–9.

[11] 谢健，童晓云，沈超，等. 活血通脉颗粒对颈动脉粥样硬化家兔 ICAM-1、IL-6 表达的影响[J]. 中国中医急症，2015，24(3)：397–398.

[12] 常红，申杰. 中医营养食疗防治动脉粥样硬化的优势探讨[J]. 中国民间疗法，2013，21(2)：9–10.

[13] 沈伟，范维琥. 红景天对兔主动脉粥样硬化斑块内血管内皮细胞生长因子表达及血管新生的影响[J]. 中国中西医结合杂志，2008，28(11)：1022–1025.

[14] 范虞琪，王彬尧. 白藜芦醇对动脉粥样硬化的预防作用[J]. 上海交通大学学报：医学版，2007，24(4)：465–467.

[15] 谢健，沈超，童晓云，等. 活血通脉颗粒对颈动脉粥样硬化兔 TLR4 信号通路及相关炎症因子 mRNA 表达的影响[J]. 中国中医药信息，2016，23(3)：49–50.

（收稿日期 2016–04–06）

欢迎投稿 · 欢迎订阅

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

·研究报告·

醒脑开窍中药联合软通道微创血肿引流术治疗高血压脑出血的临床研究*

迟大鹏 姜晓东△ 顾九馥 郎铁成 蔡体平 魏 金 胡文斌
(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院,上海 200437)

中图分类号:R544.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2253-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.014

【摘要】目的 观察醒脑开窍中药联合软通道微创血肿引流术治疗高血压脑出血的临床疗效。**方法** 临床收集并纳入高血压脑出血患者 70 例,随机分入治疗组和对照组。所有患者均行定向软通道微创血肿引流术,治疗组术后第 2 日开始鼻饲醒脑开窍中药汤剂(干预 3 周)。观察两组患者术后苏醒时间、治疗前后中医症状积分、NIHSS 评分、Barthel 指数评分及并发症发生率。**结果** 治疗组术后苏醒时间早于对照组($P<0.05$);治疗 3 周后,治疗组中医症状积分、NIHSS、Barthel 指数评分改善均优于对照组($P<0.05$);治疗组和对照组并发症发生率均为 2.86%,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 醒脑开窍中药联合软通道微创血肿引流术治疗高血压脑出血临床疗效确切,能有效促进患者术后苏醒、改善中医症状积分、对神经功能及日常生活活动能力康复具有积极作用。

【关键词】 醒脑开窍 中药 高血压脑出血术后

Clinical Efficacy Research of Soft Channel Minimally Invasive Hematoma Drainage Joint Awake Brain Chinese Herbs for the Treatment of Hypertensive Cerebral Hemorrhage *CHI Dapeng, JIANG Xiaodong, GU Jiufu, et al. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai* 200437, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of soft channel minimally invasive hematoma drainage joint awake brain Chinese herbs for the treatment of hypertensive cerebral hemorrhage. **Methods**: 70 cases of patients with hypertensive cerebral hemorrhage were selected and divided into treatment group and control group based on different treatment methods. All patients were performed directional soft channel of minimally invasive hematoma drainage. From the second day after surgery the treatment group started to receive nasogastric awake brain Chinese herbs for three weeks. Before and after the treatment, the postoperative revival time, TCM symptom score, NIHSS score, Barthel index score, and the incidence of complications in the two groups of patients with were observed. **Results**: The waking time of the treatment group was earlier than that of the control group ($P<0.05$); three weeks after treatment, the improvement of TCM symptoms integral, NIHSS and Barthel index score of the treatment group were better than that of the control group ($P<0.05$); the complication rate of the treatment group and the control group was 3.33% and there was no statistically significant difference ($P>0.05$). **Conclusion**: The soft channel of minimally invasive hematoma drainage joint awake brain Chinese herbs has definite clinical effect for hypertensive cerebral hemorrhage, which can effectively help the patients regain consciousness after surgery, improve TCM symptoms integral, and facilitate postoperative rehabilitation. It manifests the advantage of combination of Chinese and western medicine treatment.

【Key words】 Awake brain; Chinese herbs; Hypertension cerebral hemorrhage postoperatively

高血压脑出血是神经外科多发疾病[1]。血肿常压迫周围脑组织,造成缺血性梗死和脑水肿[2],出血量超过 30 mL,容易形成脑疝,并危及生命。外科手术是挽救脑出血患者生命最有效的治疗手段,其中术后昏迷时间是影响预后的重要指标,故早期促醒研究成为医学界关注的重点。中医认为脑出血术后患者属“中风”范畴,瘀血痰浊上阻清窍,内蒙心神,神机闭塞,治疗当予化痰通络,醒脑开窍之药。笔者在临床治疗中,针对出血量在 30~50 mL 之间的高血压脑出血患者,采用定向软通道微创手术及时引流血肿,术后第 2 日鼻饲

*基金项目:上海市卫生和计划生育委员会科研课题(201440321)
△通信作者(电子邮箱:goodjxd@163.com)

醒脑开窍中药治疗，能有效促进患者术后苏醒、改善中医症状积分，对神经功能和日常生活活动能力康复具有积极作用，体现了中西医结合治疗的优势。

1　资料与方法

1.1　病例选择　1)诊断标准：高血压脑出血诊断标准参照《中国脑血管病防治指南》中诊断标准[3]。中医证型诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则(2002)》中风病“风痰瘀阻证”[4]。2)纳入标准：(1)符合西医及中医证型诊断标准，年龄 18~65 岁；(2)有明确高血压病史；(3)行头颅 CT 或 MRI 检查，确诊为高血压脑出血(出血量 30~50 mL，基底节区)；(4)患者家属充分知情同意。3)排除标准：(1)伴有严重的心、肺、肝、肾疾病或功能障碍；(2)伴有颅内或全身感染；(3)血液病，如凝血机制障碍、有严重的出血倾向者；(4)脑干出血、脑干功能衰竭、小脑出血者；(5)颅脑外伤、结缔组织病、明确的颅内动脉瘤、动静脉畸形、原发或继发脑肿瘤等引起的出血；(6)不配合治疗，治疗期间失访者。

1.2　临床资料　本研究纳入 2012 年 1 月至 2016 年 1 月，上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院神经外科病房患者共 70 例。按照随机数字表分为治疗组和对照组，各 35 例。治疗组男性 24 例，女性 11 例；平均年龄(64.57±6.03)岁；血肿量(44.78±4.85) mL。对照组男性 26 例，女性 9 例；平均年龄(62.61±5.85)岁；血肿量(43.19±4.26) mL。两组患者基线资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　两组患者均即刻收治入院，入院后绝对卧床、心电监护，完善术前检查，6~12 h 内安排手术治疗。所有患者均行定向软通道微创血肿引流术，术前术后均予止血、降颅压、促醒、对症支持治疗(巴曲亭、高渗盐水、纳洛酮等)。治疗组在对照组的基础上，术后第 2 日开始鼻饲醒脑开窍中药汤剂，科室协定处方：胆南星 15 g，郁金 10 g，石菖蒲 15 g，制半夏 9 g，全瓜蒌 15 g，赤芍 10 g，生大黄 9 g，僵蚕 10 g。每日 1 剂，由上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院中药制剂室煎成 400 mL 药液，每日 2 次，每次 200 mL，分别在上午 9 时，下午 3 时由鼻饲管注入，根据病情变化拔除鼻饲管后改口服，中药共干预 21 d。

1.4　观察指标　1) 术后苏醒时间：以小时为单位计算。2)中医症状积分：参照《中药新药临床研究指导原则(2002)》[4]中风病症状分级量化表评分，总共 11 个症状(头晕目眩、头痛、心烦易怒、肢体强急、颈项强急、肢体麻木、痰多、气短乏力、自汗、便干便秘、口干口渴)，按轻、中、重分别计为 2、4、6 分，舌苔脉象记录不计分。3)美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分：治疗前后，根据 NIHSS 评分评估神经功能缺损情况。4)Barthel 指数评分：治疗前后，根据 Barthel 指数评分评估日常生活活动能力。5)记录并发症发生情况。

1.5　统计学处理　应用 SPSS20.0 统计分析软件进行分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，计数资料采用频数(构成比)进行统计描述。计量资料如近似正态分布采用 t 检验，如非正态分布采用非参数检验；计数资料采用 χ^2 检验。所有检验均采用双侧分布。$P<0.05$ 为两组差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组术后苏醒时间比较　治疗组苏醒时间为(24.51±2.76) h、对照组为(32.79±3.32) h，差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2　两组中医症状积分比较　见表 1。与治疗前比较，两组治疗后中医症状积分均有明显改善($P<0.05$)，治疗后组间比较，治疗组中医症状积分改善优于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1　两组中医症状积分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	中医症状积分	NIHSS 评分	Barthel 指数评分
治疗组	治疗前	30.36±3.14	23.43±2.49	29.13±2.88
(n=35)	治疗后	3.54±0.25$^{*\triangle}$	9.57±1.18$^{*\triangle}$	48.46±4.38$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	28.75±2.68	22.15±2.24	28.35±2.67
(n=35)	治疗后	8.79±1.31*	13.28±1.97*	43.07±4.23*

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

2.3　两组 NIHSS 评分比较　见表 1。与治疗前比较，两组治疗后 NIHSS 评分均有明显改善($P<0.05$)，治疗后组间比较，治疗组 NIHSS 评分改善优于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4　两组 Barthel 指数评分比较　见表 1。与治疗前比较，两组治疗后 Barthel 指数评分均有明显改善($P<0.05$)，治疗后组间比较，治疗组 Barthel 指数评分改善优于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.5　两组并发症比较　见表 2。治疗组和对照组并发症发生率均为 2.86%，差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2　两组并发症比较(n)

组　别	n	肺部感染	消化道出血	肝损	肾损	颅内再出血	发生率(%)
治疗组	35	1	0	0	0	0	2.86
对照组	35	1	0	0	0	0	2.86

3　讨　论

高血压脑出血是由于高血压动脉硬化等原因导致脑实质血管破裂而引起的出血。该病起病急骤、进展迅速，是卒中第 2 大类型，占所有卒中的 10%~15%[5]。VAN 等[6]分析表明，从 1980 年至 2008 年，本病的发病率并未下降，总发病率每年 24.6/10 万人，亚州人为每年51.8/10 万人，且发病率随年龄而增加。我国发病率

为每年 60~80/10 万人口，占急性脑血管病 39.3%左右，急性期病死率高达 30%~49.4%，生存不足半数可生活自理[7]。目前国内外治疗本病的方法较多，总体趋势是外科手术治疗优于内科保守治疗[8]。常规手术方法：开颅血肿清除术，手术时间长、创伤大、并发症多；硬通道血肿穿刺引流术，近年来被广泛应用，该方法简单易行，但穿刺针的慢性切割作用，易导致术后再出血。软通道血肿穿刺引流术，利用专用引流管定向穿刺血肿，达到血肿抽吸、引流、降低颅压的目的，该手术定位精准，引流密闭，引流速度可控，是目前治疗该病最为常用的手术方法。笔者在长期的临床实践摸索中发现手术是成功的第一步，而术后意识状态的恢复速度与本病的预后密切相关。意识的持续中断或完全丧失，高级神经活动处于抑制状态，对外界各种刺激无反应，严重者会出现术后死亡。故促进患者术后尽早苏醒，有着重要的临床意义，而中医学的巨大宝库，为我们提供了有效的治疗手段。

中风患者术后仍处于疾病的急性期，中医辨证多以“痰、瘀、火、风”为主，此时治疗当予化痰通络、醒脑开窍之药。笔者针对高血压脑出血患者，术后第 2 日开始鼻饲醒脑开窍中药汤剂。方中胆南星、郁金、石菖蒲清热化痰开窍，制半夏、全瓜蒌涤痰散结润肠，配合赤芍、生大黄凉血活血通便。全方共奏化痰通络、醒脑开窍之效。

现代研究表明，胆南星能降低人血黏度，增加脑血流量[9]，降低小鼠饮水量、耗氧量[10]。郁金水煎剂能减轻急性缺氧小鼠脑组织损伤，其机制可能与减轻氧化应激损伤及抑制脑细胞凋亡有关[11]。石菖蒲挥发油能明显延长小鼠的生存时间，提高血脑通透性[12]；并且有效抑制脑缺血-再灌注后 Glu、Asp、GABA 含量的异常升高，从而减轻上述物质在脑缺血-再灌注时对神经元的损害，进而起到脑保护的作用[13]。制半夏总生物碱能改善大鼠学习记忆能力，对抗大鼠神经系统退行性变，其机制可能是通过改变大鼠皮质及血清 SOD、GSH 的含量抑制了 MDA 和 H_2O_2 的产生[14]。瓜蒌皮注射液能有效降低脑梗死患者血液黏稠度，促进其神经功能恢复，有利于改善卒中预后[15]。赤芍提取物对大脑中动脉闭塞模型大鼠的缺血性脑损伤有一定的保护作用[16]。鼻饲生大黄治疗高血压脑出血昏迷患者，能改善胃肠功能紊乱，促进胃肠功能恢复，降低病死、病残率[17]。生大黄能有效降低重症颅脑损伤患者血清 TNF-α、IL-6、C3、C4 和 hs-CRP 水平，改善患者预后[18]。

通过本临床研究发现，治疗组术后苏醒时间早于对照组；治疗 3 周后，治疗组中医症状积分、NIHSS、Barthel 指数评分改善均优于对照组；说明醒脑开窍中药联合软通道微创血肿引流术治疗高血压脑出血，能够促进术后苏醒，改善中医症状，对神经功能及日常生活活动能力康复具有积极的作用。两组术后各发生感染 1 例，差异无统计学意义，说明了本疗法的安全性。

综上所述，醒脑开窍中药联合软通道微创血肿引流术治疗高血压脑出血，疗效确切，值得进一步研究和应用。

参 考 文 献

[1] 丁帅，利文倩. 微创颅内血肿清除术治疗高血压较小量脑出血的疗效观察[J]. 微创医学，2016，11(4)：539-540.

[2] 岑茂良，蒋礼源，陈光，等. 高血压脑出血治疗进展[J]. 临床医学研究与实践，2016，1(11)：186-188.

[3] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南(2007 版)[M]. 北京：人民卫生出版社，2007：152.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(2002 版)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：100.

[5] Keep RF，Hua Y，Xi G. Intra cerebral hemorrhage：mechanisms of injury and therapetic targets[J]. Lancet Neural，2012，11：720-731.

[6] van Asch CJ，Luitse MJ，Rinkel GJ，et al. Incidence，case fatality，and functional outcome of intra cerebral hemorrhage over time，according to age，sex，and ethnic origin：a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Neural，2010，9：167-176.

[7] 吴桂贤，吴兆苏，何炳林，等. 我国 16 省市脑卒中流行病学特征[J]. 中华医学杂志，1994，80(5)：281-283.

[8] 肖泉，梁有明，陈海俊，等. 高血压脑出血外科不同手术方式和手术时机对临床疗效的影响[J]. 中医临床新医学，2012，5(10)：93-915.

[9] 方永奇，黄可儿，李小兵. 痰证的血液循环特征初探[J]. 湖北中医杂志，1992，14(6)：33-34.

[10] 王薇，王珊，刘超，等. 基于小鼠生理生化指标的天南星与胆南星的寒热药性探讨[J]. 时珍国医国药，2012，23(12)：3037-3038.

[11] 李宗花，张婉娴，朱彤彤，等. 郁金防治急性缺氧小鼠脑损伤的机制[J]. 中国老年学杂志，2011，31(21)：4198-4199.

[12] 吴启瑞，方永奇，李翎，等. 石菖蒲醒脑开窍的有效部位筛选[J]. 时珍国医国药，2002，13(5)：1055-1058.

[13] 柯雪红，方永奇. 石菖蒲挥发油对脑缺血-再灌注脑中氨基酸的影响[J]. 中国老年学杂志，2003，23(5)：55-57.

[14] 段凯，唐瑛. 半夏总生物碱对帕金森病大鼠的学习记忆及氧化应激反应的影响[J]. 中国实验动物学报，2012，20(2)：38-40.

[15] 周广怡，聂岁锋，戴良，等. 瓜蒌皮注射液对脑梗死患者血流动力学的影响[J]. 现代预防医学，2012，39(9)：63-65.

[16] 沈爱宗. 赤芍提取物对实验性脑缺血大鼠的保护作用研究[J]. 中国药房，2008，19(12)：894-897.

[17] 于思淼，刘晓智，刘振林. 鼻饲生大黄治疗高血压脑出血昏迷患者胃肠功能紊乱的效果分析[J]. 中国医学前沿杂志，2015，7(11)：44-46.

[18] 陈华军，吴海峰，陆俊杰，等. 生大黄鼻饲对重症颅脑损伤患者免疫功能的影响[J]. 江苏医药，2016，42(2)：155-157.

(收稿日期 2016-07-30)

·研究报告·

基于个性化需求的中药斗谱系统的构建*

覃德春[1]　张文森[2]　文洪宇[1△]　魏　知[1]　黄　彦[1]
(1.重庆市中医院,重庆 400021;2.重庆金美通信有限责任公司,重庆 400030)

中图分类号:　文献标志码:　文章编号:1004-745X(2016)12-2256-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.015

【摘要】**目的** 构建一种适应不同需求的快速生成中药斗谱的软件系统。**方法** 以可扩展的中药信息数据库为基础,设计"四叶草组合"的药格布局,综合中药斗谱传统规则编制系统软件。通过链接中药临床使用信息数据库,采集中药临床数据,统计运行指定时间段实时更新的动态资料数据生成斗谱。**结果** 不同形式饮片散片与小包装在夏季、冬季及全年度的使用中,药味构成比具统计学意义,表明散片与小包装的使用具有不同特点,不同形式饮片的斗谱分开管理确有必要;散片在不同四季使用中的构成比具统计学意义,表明中药使用与季节具有一定相关性,斗谱不同四季分开管理确有必要。**结论** 该系统可实现不同需求中药斗谱的实时有效管理。

【关键词】 中药斗谱系统　个性化需求　四叶草组合　药格布局　中药斗谱规则 调配禁忌　系统验证

Establishment of Traditional Chinese Herbal Medicine Drawer Position System on a Basis of Individual Requests　*QIN Dechun, ZHANG Wensen, WEN Hongyu, et al.　Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing* 400021, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To establish a new software system of traditional Chinese herbal medicine drawer position catering for different requests. **Methods**: Based on the extending information database of traditional Chinese medicine, "Four-leaf Clover Combination" layout was designed and the software was established according to traditional Chinese herbal medicine drawer position rules. By linking TCM clinical information database, collecting TCM clinical data, and making updating statistics of a specified time period, the layout of drawer position was built. **Results**: The layout systems of different forms of slices and small packages used in summer, winter and a whole year had statistical significance demonstrating that slices and small package had different characteristics, and that different forms of slices draw position management was necessary. Slices used in different seasons had statistical significance indicating that season and application of TCM had certain relevance, and that separate management of draw position in different seasons was necessary. **Conclusion**: The system can achieve real-time and effective management of traditional Chinese herbal medicine catering for different requests.

【**Key words**】 Traditional Chinese herbal medicine drawer position system; Individual requests; Four-leaf clover combination; Drawer position layout; Traditional Chinese herbal medicine drawer position rules; Taboo of layout; System verification

中药斗谱是指供处方调配的中药按照一定规律放置在药斗橱内的排序方法。传统中药饮片斗谱的编排多是凭中药调剂员的经验总结成谱以作参考，但这些经验斗谱更多是依靠调剂人员的个人喜好，往往具有局限性[1-2]。随着中药饮片使用形式的变迁,特别是小包装饮片和颗粒剂的广泛使用，斗谱的布局日渐背离传统，多直接由非药学专业人员以与中医药文化内涵无关的拼音编码等形式完成，这些违背中医药规律的简单操作背后,可能隐藏着一些安全隐患,例如功效相反的发汗麻黄与止汗的麻黄根，清热解表药与散寒解表药,止血药与行血药,配伍禁忌药或是形状相似的调配禁忌药等等编在邻近格可能发生串斗。在临床中医急救中，强化中医特色诊疗，发挥中西医结合急救优势，科学合理的斗谱设置对高效合理调剂急救用药也是必不可少的。故创建一种执行斗谱编排综合规则实现斗谱控制的软件程序非常有必要。近年的相关文献中用于中药斗谱规则的讨论较多[3-5],借助计算机技术应用各规则编排中药斗谱的报道也层出不穷[6-8],项目研究力图综合这些成果构建一种即具普适性又针对不同应用需求的中药斗谱系统以指导调剂，不需人工记忆即可提高效率保证质量。中药斗谱系统软件[9]基于

*基金项目:重庆市卫生局中医药科技项目(2012-2-168)
△通信作者(电子邮箱:1276971283@qq.com)

各类中药普适数据库的支持，主要针对药性分类、特殊药品管理、药品禁忌、关联药物、调配禁忌等中药斗谱基本编排规则并将其综合转换为程序语言；同时针对不同单位临床使用药品信息满足中药斗谱的个性化需求。

1 中药斗谱系统编排总体原则

中药斗谱编排系统软件不仅考虑药师便于掌握摆放位置，降低劳动强度，提高配方质量和工作效率等方面，还要着眼临床，围绕医师的施治思路，组方原则进行药柜排布。首先，应将药品分柜分类排布，遵循中药药性功效分类原则，大类之下再分小类，纲举目张，药柜排序以药性相近则近，相反则远。其次，特殊药品按规定另置保管，按中药斗谱常用规则，将特殊药品对应数据库筛选另置。再次，统计同柜药排序，同类功效中高频率药即关键药及围绕它们的关联药，按四格组成为基础的“四叶草组合”组成 4×4 复合排列。最后，充分考虑十八反、十九畏等配伍禁忌药和性状相似药等防止串斗的传统编排禁忌，综合整理而成。具体流程见流程图(图 1)。

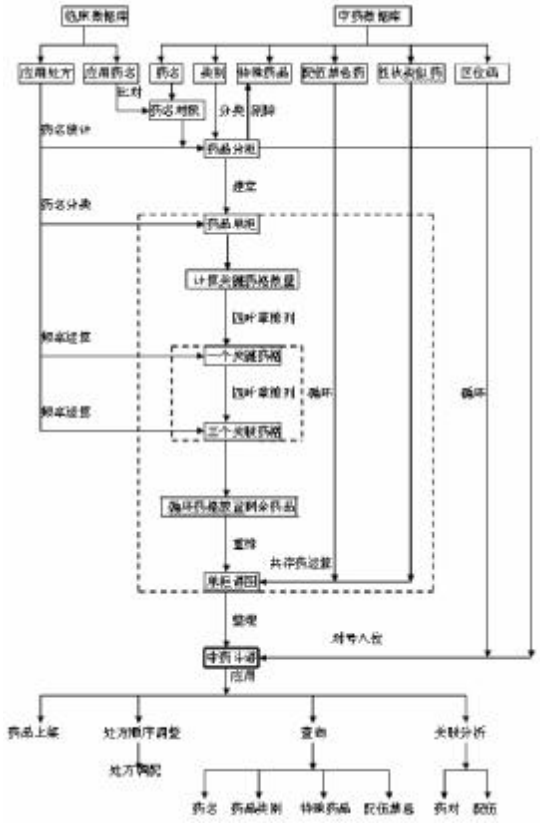


图 1 流程图

2 架构设计

2.1 原理 原理示意图，见图 2。

2.2 系统的结构设计 本系统主要面向单一中药专业人员使用，运行过程中涉及快速的数据读取，对系统

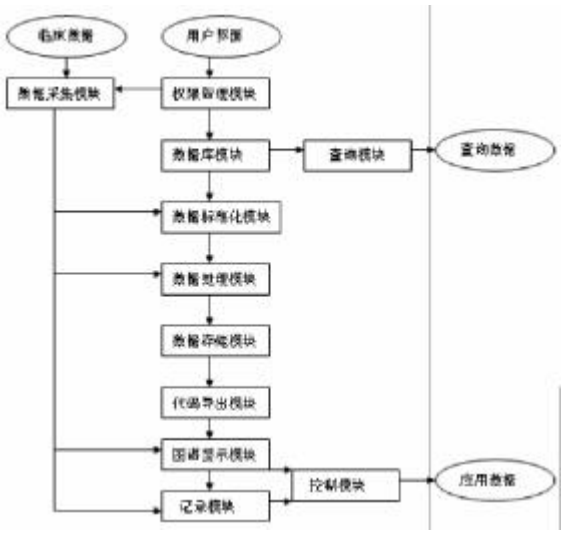


图 2 原理示意图

的运行速度与效率有一定的要求。故此，整个系统采用 C/S 的紧凑结构。

2.3 开发模型与环境 从信息系统类型来看，斗谱系统是属于小型专业系统，故系统的开发采用原型法模型，即是边设计边实现边完善，在开发设计过程中，不断找药师体验，并提出不足，以对系统进行修改完善优化，最终实现满足药师需求的系统。利用 SYBASE 公司的集成开发工具 POWERBUILDER8.0，数据库管理系统：Sql Server 2000 完成本系统开发，利用虚拟机的实时迁移技术[10-11]在单机或网络的环境中均可运行。

2.4 构建实现 医院管理信息系统(HIS)与其它相关系统的确立，为与药学相关的信息和内容的积累和贮备提供了技术支持，提供了丰富的研究数据[12]。虚拟机实时迁移技术能够使计算需求进行几乎无时延的迁移，给资源调度带来了很大的便利[13]。系统使用组件化编程方式，接口清晰，操作简单，使用方便，功能也较为完善，同时对不同操作系统兼容性好，其本地化和网络化组合使用的功能保证了在不同系统环境中的适应性。

2.5 数据库建立 建立中药基本信息的数据库，包含 1507 味药名数据库、16 大类 43 小类的二级药性分类数据库、22 个特殊药品数据库：麻醉药、毒性药、重点保护的野生动植物药材、贵重细料药、来源于人科的相关药材及粉面易挥发药、易燃药物、炭药等。并建立中药临床使用信息库的授权链接方式。

2.6 布局定位 将传统单体药柜中药格“横七竖八”(56 格)或“七星斗”(49 格)的排列方式改变为新设计的以 4(2×2 格)为基本单元的“四叶草组合”的排列方式(16，32，64 格…)，建立二级药性分类(不同单柜)、高频关键药(A 位)、关联药(B 位 C 位 D 位)功能区域划分。关键药，即使用频率最高的一类药，按取药人员的便利性进行优先放置；关联药，为与关键药在同一处

方中容易同时出现的药,设置了邻近(关联)放置原则,便于就近取药。四叶草组合中关键药与关联药单柜布局见图 3。

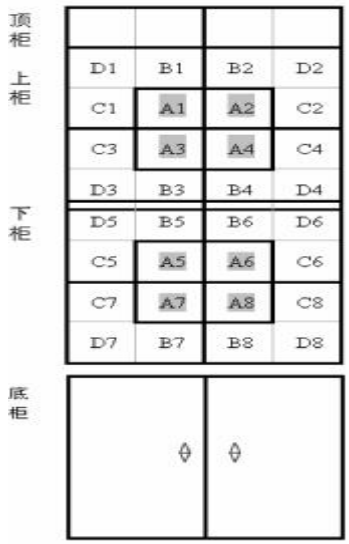


图 3　四叶草组合布局图

2.7　禁忌控制与调控整理　特殊药品按规定另置管理;串斗药一般发生在上下格,建立禁忌药同列不能共存计算规则,达到配伍禁忌、调配禁忌的控制。本系统研究是边使用边完善。针对所有规则都可能存在的约束条件过宽或过窄的问题,整理是应用过程中必不可少的步骤。如本系统除另置特殊药品外,对其他因使用频率较低药,未编排上架,可通过禁忌药控制后调整放入药性相近的相邻柜空格中;如单柜药味数过多或过少,可重新分类或邻近药性相似药合柜。

2.8　斗谱生成　按要求抽取临床处方数据,选择不同形式饮片,不同季节,是否需要调剂台等不同需求,运行上述规则程序,生成以中药饮片编码[14]和药名组成的斗谱图,再以中药编码顺序生成调配处方,调剂员按编码顺序一次完成取药,其中中药饮片编码采用字母与数字混合编码,对应唯一药格。

3　验证

3.1　数据来源　由于本院中药房日调剂处方量上千,我们从 2014 年每季度中抽取半月处方数据录入,分别为 3、6、9、12 月的 1~15 日处方。其中,散片共计 39,567 张处方,小包装共计 47,999 张处方,数据来源见表 1。

3.2　方案优化　通过生成预显示图谱,完善优化方案。

3.2.1　特殊药品管理考察　红豆杉、醋龟甲未列入特殊药品另置管理。

3.2.2　完善归类　经对斗谱预显示的比对,验证显示部分二级分类将重新进行一级分类与合并。AC 与 AD 本院使用的散片(称量饮片)和小包装(含饮片和颗粒剂)药味数无论春夏秋冬均大于单柜满格 36 格,经项目组咨询专家及问卷调查表明使用药品在本地区药味多,量大,故将此二大类拆分为三大类,即将清热解毒清化热痰泻火除烦药与利湿退黄利水渗湿清热燥湿祛风湿清热药两组拆分为清热解毒清热燥湿药、利湿退黄利水渗湿及清热祛风泻火除烦清化热痰药三组。而 AN 类温经止血药化瘀止血药本院使用的散片和小包装无论春夏秋冬因其不足 8 味药,故将该类归入“AO 类解毒药收敛止血药”中。

表 1　斗谱数据来源

季节		春	夏	秋	冬
处方数(份)	散片	9441	11025	8189	10912
	小包装	11652	12684	11268	12395
药味数(味)	散片	528	528	536	603
	小包装	500	462	505	501
上架率(%)	散片	70.45	69.89	70.34	62.02
	小包装	74.40	80.09	72.87	75.45

3.2.3　整理　AF 与 AH 本次统计数本院使用的散片和小包装无论春夏秋冬均小于 18,而补肾药与安神药非相反药性,故将此二类分类不改变,手工整理为同一单柜分居上下柜。

4　结　果

4.1 新生成斗谱　生成散片与小包装不同类型中药调剂饮片在不同季节的中药斗谱图,例如小包装冬季斗谱图,如图 4,图 5 所示。

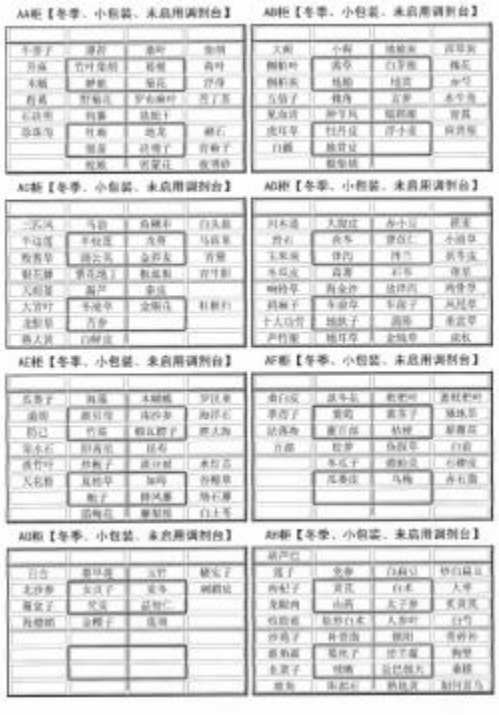


图 4　小包装冬季斗谱图

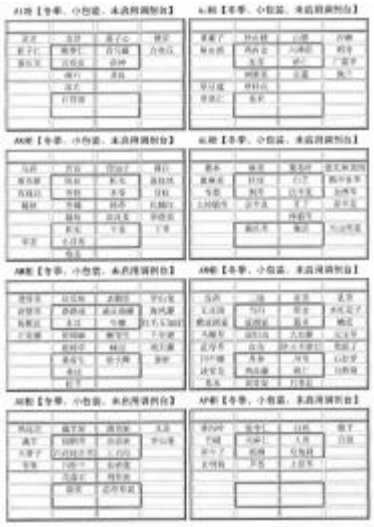


图 5 小包装冬季斗谱图

4.2 斗谱数据构成比分析 见表 2。数据构成比将同季不同形式饮片采用四格表 χ^2 检验,同形式饮片不同季采用 RXC 列联表 χ^2 检验, 结果不同形式饮片散片与小包装在夏季、冬季及全年度的使用中,药味构成比具统计学意义, 表明散片与小包装的使用具有不同特点,不同形式饮片可斗谱分开管理,确有必要;散片在不同四季使用中的构成比具有统计学意义, 表明中药有使用与季节具有一定相关性, 斗语不同四季分开管理确有必要。

表 2 不同季度不同形式饮片构成比分析表(*P<0.05)

分组		华度	春季	夏季	秋季	冬季
散片(味)	上架	1429	372	369	377	374
	未上架	703*	156	159*	159	229*
小包装(味)	上架	1488	372	370	368	378
	未上架	480	128	92	137	123

5 结 语

中药斗谱管理系统的建立符合中医医院信息化建设规范[15],建立了可扩展的中药基本信息数据库,综合中药斗谱传统规则,以药性分类为基础,特别是包含调配规则与禁忌规则;链接中药临床使用信息数据库,采集中药临床数据, 通过统计运行指定时间段实时更新的动态资料数据,依托设计的“四叶草组合药格布局,生成斗谱谱图, 克服了现有方式中计算机程序只编排单一规则, 综合规则只能依靠人工编排的缺点。系统生成不同中药斗谱的功能,既可用于不同综合医院、专科医院、中药连锁药房、独立药店等不同场所;也可用于不同类型饮片、不同季节、不同调配方式含全自动、半机械或人工操作等等不同需求的中药配方操作单元。系统围绕中药斗谱进行中药饮片动态实时管理,通过对药斗内的中药饮片的编排、存放,合理划分组合橱斗,安全高效规范地进行中药上架、处方调配顺序控制等操作;数据库可查阅药材别名、药性分类、医籍文献毒性药、贵细药品种、形状相似药等等;挖掘分析中药临床使用状况,高频用药、关联用药、配伍规律、药对总结等。

中药斗谱系统通过验证,为兼容开放式系统,具有可视、可重复、可更新、易操作的特点,数据库可扩充、修改、查询。但由于地域用药差异、各地炮制规范不同等原因,药品名称表现差异化大,需及时联系中药专业人员完善药名比对等。针对这些可能在应用中还会出现的问题, 有待进一步发现和解决, 但应该不存在技术壁垒和限制等问题。该研究可为中药斗谱信息体系构建、中药斗谱标准化建设等提供参考。

参 考 文 献

[1] 伍海鹏,兰乐霞,刘红雄,等. 基于数据挖掘的中药药斗摆放设计[J]. 中国执业药师,2013,10(10): 53-56.

[2] 文洪宇,文亦兵. 中药饮片斗谱的编排与考查[J]. 中国医院药学杂志,1999,19(1):60.

[3] 益德元,穆兰澄,孙端端,等. 中药饮片斗谱编排中的常见问题及改进[J]. 首都医药,2008,(22):47-48.

[4] 刘璐. 中药斗谱编排规则与京深两地中药饮片调剂规程探讨[D]. 北京:北京中医药大学,2014.

[5] 沈多荣, 蒋智音. 小包装中药饮片斗谱编排方法的实践与思考[J]. 中医药导报,2012,18(3):75-76.

[6] 钟燕珠,罗锐,黄海,等. 计算机管理软件在小包装中药饮片调配中的应用[J]. 现代医院,2013,13(1):141-143.

[7] 唐樑,沈夕坤,蒋斌. 定量小包装中药饮片斗谱问题探讨[J]. 亚太传统医药,2011,7(11):181-182.

[8] 桑秀丽,肖汉杰,高松,等. 感冒药材关联规则知识发现下的配伍规律与斗谱编排研究[J]. 昆明理工大学学报:自然科学版,2013,38(1):54-58.

[9] 文洪宇. 中药斗谱系统:2016SR121263 [CP]. (20151001) [2016-05-27].

[10] Clark C, Fraser K, Hand S, et al. Live migration of virtual machines[C]//Proc.of the 2nd ACM/USENIX Symposium on Networked SysTems Desig and Implementation. Boston, USA: USENIX Association, 2005:273-286.

[11] Sapuntzakis CP, Chandra R, Pfaff B, et al. Optimizing the migration of virtual computers[C]// Proceedings of the 5th Symposium on Operating Systems Design and Implementation (OSDI-02). New York:ACM Press, 2002:377-390.

[12] 苏琼华,郭海鸥. 大数据下的医院药学服务[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(6):427-431.

[13] 魏坤,许晖,杨旸. 基于虚拟机实时迁移的绿色云计算及其技术实现[J]. 计算机应用与软件,2013,30(6):101-103.

[14] 张静茹,王映辉,杨辉,等. 医院信息系统中药饮片编码规范研究[J]. 中国中医药信息杂志,2007,14(9):99-100.

[15] 国家中医药管理局. 中医医院信息化建设基本规范[EB/OL]. 北京:国中医药办 2011-46[2011-10-12]. http:www.satcm.gov.cnaljfwjindex-25.html

(收稿日期 2016-09-21)

·薪火传承·

名老傣医康朗香诊治急性痛风性关节炎的经验探析*

潘立文[1△]　王晓明[2]　黄　勇[3]
(1.楚雄医药高等专科学校药物研究所,云南 楚雄 675000;2.楚雄医药高等专科学校,云南 楚雄 675000;3.西双版纳傣医院,云南 西双版纳 666100)

中图分类号:R248.8　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)12-2260-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.016

【摘要】通过查阅文献、跟师学习等方法,总结、整理并分析名老傣医康朗香诊治急性痛风性关节炎的经验。康朗香认为急性痛风性关节炎属“拢沙喉”病范畴,其病因病机为嗜食醇酒厚味以致湿热内生,在外感风邪的鼓动下,过关走节,影响关节处四塔功能以致发病。此病主要依据其病史与典型的临床表现诊断,证型主要为风火二塔偏盛型、风火水三塔偏盛型。采用康朗香经验方,傣药内治与外治并施的方法进行治疗。名老傣医康朗香对急性痛风性关节炎的病因病机、诊断、治疗的经验深刻、独到,疗效卓著。

【关键词】名老傣医　诊治　急性痛风性关节炎　经验　探析

傣医学是祖国四大民族医学之一，在国内外尤其是我国西南边疆民族地区及东南亚国家中有着很高的知名度。因其疗效显著,而治疗方法简便、经济、安全、绿色,故受到这些地方人民的广泛欢迎,民间常使用傣医药来诊治疾病。由于傣族聚居地-西双版纳地区是少数民族杂居之地[1],这些民族每多嗜饮烈酒,嗜食肥甘厚味等高嘌呤食品，故在傣族聚集地-西双版纳地区痛风有着较高的发病率。痛风一病是由嘌呤代谢紊乱所引起的一组疾病,临床上每因[2-4]高尿酸血症引起尿酸钠盐超过血液饱和度在关节及周围组织析出引起急性关节炎，出现以关节疼痛为主要表现的急性痛风性关节炎。现代医学通常采用药物治疗[5-6],所使用的临床一线药物主要有秋水仙碱、非甾体类消炎药、糖皮质激素等。秋水仙碱毒性较大,有明显的胃肠道不良反应,长期使用还会对骨髓的造血功能造成抑制,目前临床上秋水仙碱有使用减少的趋势。非甾体类消炎药由于抑制环氧酶的作用，会降低前列腺素对消化道粘膜的保护作用，有增大发生消化性溃疡和胃肠道出血的风险。另外,由于非甾体抗炎药有一定的酸性,对消化道刺激较强,还会造成一定的消化道不良反应。糖皮质激素停药后症状很容易出现“反跳”,同时也有自身较明显的不良反应。由于西医药在治疗急性痛风性关节炎方面存在着这样一些问题或不足，使得学术界及广大患者越来越希望在传统医药学领域发掘治疗此病的较好方法。作为我国民族医学之一的傣医学,对急性痛风性关节炎有着丰富的诊治经验，在治疗方面也有较好的疗效。名老傣医康朗香老师是西双版纳地区的名医,是著名的老傣医,对急性痛风性关节炎的诊治也积累了大量的临床经验,对此病的治疗有较好的疗效。为全面总结康朗香老师诊治急性痛风性关节炎的经验,探析其诊治此病的特色与隐藏在背后的傣医诊疗思维方法与规律,特撰写此文以供同道参考,希望能对临床医师更好地诊治此病,提高此病的临床治疗效果,继承名老傣医药专家的学术经验,深化、提升傣医药学的学术内涵起到一定的帮助与作用。

1　康朗香老傣医对急性痛风性关节炎的病因病机的认识

康朗香老师认为急性痛风性关节炎归属于傣医学“拢沙喉”的范畴,在此病的病因方面,康朗香老师特别强调与饮食不节的密切关系。他认为此病患者平素多嗜食辛辣、肥甘厚腻之品,喜好醇酒厚味,而这些食品的过多摄入,势必会超过人体四塔五蕴的利用能力,而这些过多的营养物质便会蓄积在体内进而转化为有余之热邪,从而使得体内的火塔(塔菲)出现过剩的情况。再加上感受外在的热风毒邪(帕雅拢皇),使得体内的风塔偏盛,而火塔则更为偏盛。傣医学理论认为[7-8],人体的水、火二塔必须保持平衡状态,一旦其中某一塔偏盛,则势必会损伤与其相对立的另一塔的功能。急性痛风性关节炎的患者由于火塔偏盛进而导致水塔受伤,而水塔不足则导致火塔更加偏盛。傣医学理论还认为[9]“无风不生邪,无邪不生病,无风病不变,无风病不

*基金项目:楚雄医专科研基金资助项目(2014XBYJ11)
△通信作者(电子邮箱:astronomypan@163.com)

传”，风邪可夹杂其他病邪过关走节而走注肢体关节。急性痛风性关节炎患者，风邪夹杂体内有余的热邪走注关节，可使关节局部气血运行不畅而出现红肿热痛、活动不良的表现，导致急性痛风性关节炎的发生。除了饮食不节之外，康朗香老师还特别重视劳逸、思虑过度等病因的影响。他认为劳逸、思虑过度会损伤“四塔、五蕴”功能，破坏其相互之间的平衡协调关系从而导致疾病的发生。如人太过闲逸，活动过少，会导致体内四塔五蕴的功能水平下降，而如果再摄入过多的营养物质，则会导致这些营养物质不能完全消耗，转化为人的四塔五蕴，从而导致蓄积于体内，成为体内有余之热邪，进而导致急性痛风性关节炎的发生。思虑过度，会损伤人的土塔功能，引起摄入的营养物质的运化过程，影响对饮食物的消化吸收，促使体内湿邪、热邪的产生。而湿邪、热邪相合，在外感风邪的作用下，相互裹挟、夹杂而走注关节，也会引起关节局部气血运行不畅，从而引发出现病灶处红肿热痛、活动不良等表现。总之，康朗香老傣医认为急性痛风性关节炎的发生主要与饮食不节有关，但也与劳逸适度、思虑过度等因素有一定关系。此病主要是因患者偏嗜肥甘厚味、醇饮美酒导致积热于内，加之外感风热或风湿热毒邪，内外合邪，在风邪的作用下，使风热或风湿热毒邪走注关节，引起关节局部气血运行不畅，从而引发此病的典型临床表现。

2 康朗香老傣医对急性痛风性关节炎的诊断的认识

康朗香老师认为急性痛风性关节炎(拢沙喉)的诊断主要需依赖患者的临床表现来进行。急性痛风性关节炎的主要临床表现是出现与饮食偏嗜有关的关节红肿热痛、活动障碍的情况，在这种情况下，实验室检查发现血中尿酸盐浓度升高，红细胞沉降率快，NPN 升高，关节液镜检示有尿酸盐结晶，X 线平片发现有关节肿胀，或在关节近骨端处有虫蚀状或穿凿状缺损，或关节间隙狭窄，骨破坏广泛，软组织肿胀明显等征象，即可诊断为急性痛风性关节炎。如有痛风石钙化者 X 线平片还可见钙化影。CT 及 MRI 检查亦有助于本病的诊断。

康朗香老师认为，在对患者所患疾病进行诊断之后，还应对其证型进行诊断。急性痛风性关节炎患者的常见证型有风塔火塔盛型(塔拢塔菲想型)和风塔火塔湿塔盛型(塔拢塔菲塔喃想型)。风火盛型急性痛风性关节炎的主要证候特点是病灶关节处红肿热痛明显，伴有全身发热、心烦口苦、小便短赤、大便干结、舌红苔黄燥，脉行快等表现。由于体内风火二塔偏盛，在风邪的夹杂裹挟之下，过关走节，走注相应关节，引起关节局部四塔失衡，风塔、火塔偏盛。由于风火二塔明显，便会出现关节红肿热痛的症状，由于阻滞局部气血运行，还会出现关节活动不灵的情况。体内有余之火塔，作用于上盘便会出现心烦口苦、舌红苔黄燥的症状，而作用于下盘便会出现小便短赤、大便干结的情况，而因为三盘之火塔皆偏盛，于是便导致全身发热的情况。有余之火塔作用于血脉，便会引起脉行偏快的情况。风塔火塔水塔偏盛型的患者一般都有患处关节红肿热痛，特别是肿胀比较明显，同时伴有身热心烦、小便短赤、大便黏滞、舌红苔黄厚腻、脉行快等表现。由于患者体内风火湿塔偏盛，在风邪的夹杂裹挟之下，会走关过节，作用于病所，引起病灶局部的关节红肿热痛，活动不利等情况。尤其是因本型患者水塔偏盛，会出现关节局部肿胀较为明显。由于体内风火水塔偏盛，在火塔的作用下会出现身热心烦、小便短赤，脉行快等现象，由于体内水塔与风火二塔都偏盛，故会出现大便粘滞，舌红苔黄厚腻等表现。由此可见，急性痛风性关节炎的主要证型是风火二塔偏盛型和风火水塔偏盛型两种。

3 康朗香治疗急性痛风性关节炎的特色

康朗香老师认为对急性痛风性关节炎的治疗应注意内外合治，应充分利用和挖掘傣医外治法的精华与特色，辨证治疗。在对康朗香老师的治验医案进行分析的基础上，我们通过数据挖掘技术，发现老师在治疗急性痛风性关节炎时有如下的用药特点。

3.1 内治以辨证为基础，注意调护四塔，解除食毒

康朗香老师认为对急性痛风性关节炎患者进行内治法治疗，必须以辨证治疗为基础，要对患者的证型进行分析、判断，选择适宜的傣医方药祛邪扶正，调护四塔。此外，康朗香老师还认为痛风病与饮食偏嗜、饮食不节有密切关系，发病与食毒有一定关联，所以在治疗用药上他还较多使用解药(雅解)，注重解除食毒的问题。具体经验如下。

3.1.1 风火二塔偏盛型的治疗经验 康朗香老师在用内治法治疗风火二塔偏盛型的患者时比较喜好使用下列傣药：腊肠树心、黑心树心、蔓荆根、苏木、定心藤、青牛胆、毛瓣无患子、人字树、九翅豆蔻根、通血香等。腊肠树心(更锅拢良)[1]味苦、涩，性凉，入风、水塔，具有清火解毒、消胀通便、利水消肿、利尿化石、除风止痛之功；黑心树心(更埋习列)味苦，性寒，入风、水、土、火塔，具有清火解毒、杀虫止痒、除风止痛、通血消肿之功；蔓荆根(哈管底)味苦，性凉，有腥臭味，入风，水塔，具有清火解毒、消肿止痛、除湿止痒、强筋健骨之功；苏木(更方)味微甜，性平。入水、风塔，具有通血散瘀、消肿止痛、强身健体、防衰老、养容颜之功；定心藤(邓嘿罕)味甜，性凉，入土、火、风塔，具有清火解毒、安神定心、利胆退黄、通气活血、除风止痛之功；青牛胆(嘿柯罗)味苦，性凉，入火、水、风塔，具有利水消肿、除风止痛、舒筋活血的功效；毛瓣无患子(麻沙)味微涩，性凉，入水、风塔，具有清火解毒，消肿止痛，杀虫止痒，凉血

止血的功效；人字树（么滚）味淡，性平，入土、火、水、风塔，具有清火解毒，补土健胃的功效；九翅豆蔻根（哈贺姑）气香，味辣，性热，入土、风塔，具有补土健胃、通气消食、理气止痛之功；通血香（嘿罕盖）气香，味微苦，性温，入土、风、水塔，具有健胃消食、行气通血、祛风止痛之功。以上诸药多能入风火二塔，一般具有清火解毒，行气通血，祛风止痛的功效，临床上又常用来治疗肢体疼痛性疾病，故综合采用上述药物，使用内治的方法对风火二塔偏盛型的患者进行治疗，能够切合患者的病因病机，故在临床上常能收到较好的疗效。

3.1.2　风火水塔偏盛型的治疗经验　康朗香老师在用内治法治疗风火水塔偏盛型的患者时比较喜好使用下列傣药：蔓荆根、黑心树、秀毛野枣、竹叶兰、定心藤、青竹标、腊肠树、人字树、山大黄等。蔓荆根（哈管底）[11]味苦，性凉，有腥臭味，入风，水塔，具有清火解毒、消肿止痛、除湿止痒、强筋健骨之功；黑心树（埋习列）味苦，性寒，入风、水、土、火塔，具有清火解毒、杀虫止痒、除风止痛、通血消肿的功效；秀毛野枣（麻点）味涩、微苦，性平。入水、风、土塔，具有清火解毒、消肿止痛、杀虫止痒、敛水止泻之功；竹叶兰（文尚海）味苦、微麻、性凉，入风、火、水、土塔，具有调平四塔、清火解毒、利水退黄之功；定心藤（邓嘿罕）味甜，性凉，入土、火、风塔，具有清火解毒、安神定心、利胆退黄、通气活血、除风止痛之功；青竹标（广蒿修）味酸、涩，性寒，入风、火、水、土塔，有毒，具有清火解毒、消肿止痛、止血生肌的功效；腊肠树（锅拢良）味苦、涩，性凉，入风、水塔，具有清火解毒、消胀通便、利水消肿、利尿化石、除风止痛的功效；人字树（么滚）味淡，性平，入风、火、水、土塔，具有清火解毒，补土健胃的功效；山大黄（贺咪火归）味苦、性寒，入火、水、风塔，具有清火解毒、消肿止痛、排脓生肌、止咳化痰的功效。以上诸药味多偏苦，性多偏寒，多入风火水塔，多具有清火解毒，除风止痛，利水消肿的功效。将上述诸药合用，以内治法治疗风火水塔偏盛型的急性痛风性关节炎实则甚合此证型的病因病机，故能取得良效。

在对康朗香老傣医治疗此病的内治法用药经验的研究过程中，笔者发现康朗香老师非常重视解药（雅解）的使用。傣医学认为[12]人虽然以五谷杂粮、酒、糖、瓜果、蔬菜等为食物，但如过度摄取这些食物，对人体而言，也是一种毒素。正常情况下，这些毒素可以通过机体的正常代谢功能将其排出体外，但如果人体所过量摄取的饮食物超过了机体的代谢功能，则会在人体内产生残留，从而导致疾病的发生。为此，傣医药学专家专门从大量的傣药中搜寻出一系列具有排除这些微量毒素的药物，这些药物便被称之为解药（雅解）。急性痛风性关节炎一病与饮食不节，饮食偏嗜，嗜食肥甘厚味，醇饮美酒等有密切关系。康朗香老师认为由于此病的发生与饮食因素密切有关，是人体摄取过量肥甘厚味、醇饮酒食等所导致的，故应在治疗此病的过程中多采用解药进行治疗，以清除体内毒素，促进疾病的康复。像竹叶兰（文尚海）、定心藤（邓嘿罕）、青竹标（广蒿修）、山大黄（贺咪火归）等傣药都属于解药，在康朗香老师的处方中都频频出现，可见康老对解药运用的重视，也体现了康朗香老师运用解药治疗急性痛风性关节炎的学术思想与用药特色。

3.2　外治重视封包药疗法的运用

康朗香老师在临床运用中，较喜运用封包药疗法来治疗此病。包药在傣语中称为果雅，可分为冷包与热包。热包是指根据病情需要，配备相应的傣药，将药物舂细、粉碎加酒或水炒热，包于患处的治疗方法。而冷包则须根据病情的需要，将傣药的鲜品或干品，将药物舂细、粉碎加酒或淘米水，猪油、醋、柠檬汁、芝麻油、生菜油等拌匀，不炒热而直接包于患处进行治疗。由于本病患者多为火塔偏盛，病性多为热性疾病，故在选用封包药治疗时多采用冷包疗法。在做封包药治疗的药物选择上，康老还是会依据辨证施治的基本原则，根据病患的不同情况，选择合适的傣药用冷包的方法来加以治疗。

3.2.1　风火二塔偏盛型的外治经验　根据辨证施治的基本原则，对于风火二塔偏盛型的患者，康朗香老师认为应选用具有清火解毒、除风止痛功效的傣药，做封包药治疗。常用傣药有：姜黄，青牛胆，黄姜，蔓荆叶，除风草等。姜黄（豪命）气臭，味苦、微辣，性温，入土、水、火塔，具有清火解毒、活血止痛、行气破瘀、止痒的功效；青牛胆（嘿柯罗）味苦，性凉，入火、水、风塔，具有利水消肿、除风止痛、舒筋活血的功效；黄姜（补累）味苦，气臭，性寒，入土、风塔，具有补土健胃，消食化积的功效；蔓荆叶（摆管底）味微苦、有臭味，性温。具有清火解毒，消肿止痛，除湿止痒，强筋健骨的功效；除风草（芽沙板）气臭，味甘淡、微苦，性平，入土、水、风、火塔，具有祛风除湿、活血散瘀、消肿止痛、接骨续筋、清火利尿的功效。将上述诸药各等量的鲜品，切碎、捣烂，外包于患处，每日一次进行治疗。上述用来做风火二塔偏盛型急性痛风性关节炎患者治疗的傣药，多数能入风、火二塔，且性偏寒凉、味多偏苦，多数具有清火解毒，活血散瘀，除风止痛的功效，在临床上多用来治疗与痛风相关的疾病。将上述诸药合用，以做封包药治疗，甚合风火二塔偏盛型患者的病机，故能取得较好的临床疗效。

3.2.2　风火水三塔偏盛型的外治经验　康朗香老师认为，根据辨证施治的原则，对于风火水三塔偏盛型的患者，应选用具有清火解毒、祛风止痛、除湿消肿等功效的傣药，来做封包药治疗。常用的傣药有[13]姜黄（豪命）、黄姜（补累）、青牛胆（嘿柯罗）、宽筋藤（竹扎令）、除风草（芽沙板）、摆栋嘿等。姜黄（豪命）气臭，味苦，微

辣,性温,入土、水、火塔,具有清火解毒、活血止痛、行气破瘀、止痒的功效;黄姜(补累)味苦,气臭,性寒,入土、风塔,具有补土健胃、消食化积的功效;青牛胆(嘿柯罗)味苦,性凉,入火、水、风塔,具有利水消肿、除风止痛、舒筋活血的功效;宽筋藤(竹扎令)味苦,性凉,入风、水塔,具有调补气血、舒筋活络、镇心安神的功效;除风草(芽沙板)气臭,味甘淡、微苦,性平,入土、水、风、火塔,具有祛风除湿、活血散瘀、消肿止痛、接骨续筋、清火利尿的功效。将上述诸药各等量的鲜品,切碎、捣烂,外包于患处,每日 1 次进行治疗。上述诸药多数能入风、火、水塔,且性偏凉,味多偏苦,多数具有清火解毒、除风止痛、利湿消肿的功效,在临床上多用来治疗与痛风有关的疾病。将上述傣药用做风火水三塔偏盛型急性痛风性关节炎患者封包药治疗药物,十分切合风火水三塔偏盛型患者的病机,故能取得较好的临床疗效。

4 典型病例

患某,男性,39 岁,汉族,已婚,干部,于 2001 年 7 月 1 日入院。主诉:左踝关节疼痛,活动受限 18 d。初诊日期:2001 年 7 月 11 日。患者于 18 d 前,出现左踝关节疼痛,活动受限,而于 6 月 23 日前来我院门医就诊,给外包傣医药后症状有所缓解,为求傣医系统治疗再次来诊并收住,症见:左踝关节红、肿、热痛、活动受限,纳眠可,二便调,舌质淡苔薄、脉稍快。既往无特殊病史可供,无药物过敏史,平素喜食香燥性热,肥甘厚腻之品。检查:T 36.8 ℃,P 84 次/min,R 192 次/min,BP 120/80 mmHg,精神稍差、扶入院,全身皮肤黏膜无黄染,浅表淋把结无肿大,头颅五官端正、双侧瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,耳鼻畅通无异常分泌物,口唇无发甘,咽不红、扁挑体不大,舌质淡红,苔原腻、脉稍快。心肺腹检查无异常,左踝关节红肿、热痛、活动受限。傣医诊断:拢沙喉(风火二塔偏盛型)。西医诊断:急性痛风性关节炎。治法:清热解毒、除风止痛。处方:雅解片(0.3 g/片),每日 3 次,每次 4 片,温水送服;雅拢旧(10 mL/支),每日 3 次,每次 1 支,温水送服;封包药外包,每日 1 剂,每日包 8 h。处方同风火二塔偏盛型外治法中所用傣药;低嘌呤饮食。复诊时间:2001 年 8 月 15 日。复诊情况:T 36.5 ℃,P 80 次/min,R 20 次/min,BP 120/80 mmHg,精神好,左踝关节红肿热痛消除。治疗显效,治疗同前,临床治愈,嘱出后继服雅解与雅拢旧以清热解毒,除风止痛,调节体内四塔功能平衡,低嘌呤饮食,饮食清淡。预后:良好,追访 3 个月未复发。

按语:傣医专家康朗香认为,本病的发生是由于患者平素善食香燥辛辣,肥甘厚腻,醇酒厚味之品,积热于内,加之感受外在的帕雅拢皇,内外相合,导致四塔功能失调,水塔受伤,水不制火,风火偏盛,风夹病邪滞肢体关节所致。雅解有清热解毒之动,能解除人体因饮食、误食禁忌等引起的不良反应。雅拢旧具有疏风活血,解痉止痛的功效,雅果具有活血化瘀、消肿止痛的功效,三者合用,增强了清热解毒、活血化瘀、消肿止痛的功效。

现代医学认为[14-15]急性痛风性关节炎主要是长期嘌呤代谢障碍、血尿酸增高引起损伤的一种疾病,临床表现形式多样。老傣医康朗香认为此病主要与饮食不节有关,但也与劳逸适度、思虑过度等因素有一定关系。他认为该病主要因患者偏嗜肥甘厚味、醇饮美酒导致积热于内,加之外感风热毒邪,内外合邪,在风邪的作用下,使风热毒邪或风湿热毒邪走注关节,引起关节局部气血运行不畅,从而出现此病的典型临床表现。在诊断方面,康老认为急性痛风性关节炎(拢蒙喉)的诊断主要需依赖患者的临床表现来进行,而除了对此病的病名进行诊断之外还必须对患者的证型做出正确的诊断。康朗香老师认为,急性痛风性关节炎的常见证型有风塔火塔盛型(塔拢塔菲想型)和风塔火塔湿塔盛型(塔拢塔菲塔喃想型)。在对患者的所患疾病与证型做出正确诊断之后,应采取适宜的治疗方法加以治疗。傣医治疗此病的主要方法有内治法与外治法。康老内治以辨证为基础,注意调护四塔,解除食毒。他认为应该根据患者的具体证型,采用傣药祛除体内有余之邪,辅助不足之正,以调平四塔,恢复机体四塔五蕴功能的协调平衡,以促进疾病的好转。在内治方面,康老尤其重视雅解学说的运用。他认为此病的发生与过食肥甘厚味,过饮醇浆美酒等有密切关系,由于饮食偏嗜、不节,过量的营养物会在患者体内产生一定的食毒,从而促使急性痛风性关节炎发生。故康朗香老师在采用内治法治疗此病的时候,非常重视雅解疗法的运用。在外治法方面,他重视封包药疗法的使用,在辨证施治的基础上,采用适宜的傣药鲜品切碎、捣烂,外包于患处,每日一次进行治疗。康老认为傣医疗法的精华在外治法,对于此病康老偏好采用封包药疗法进行治疗,尤其是对那些初发、病情较为轻浅的患者,他常单独使用封包药疗法进行治疗。总之,康朗香老师认为急性痛风性关节炎应该在准确辨病,精准辨证的基础上,采用能够祛有余之邪、扶不足之正,调平四塔,恢复病变关节功能的傣药内治或外治,使病患的症状、体征逐步得以消除,则急性痛风性关节炎自然得以治愈矣。

参 考 文 献

[1] 玉罕,林艳芳. 傣西医结合治疗痛风性关节炎[J]. 中国民族医药杂志,2011,11(11):22.

[2] 高培阳,于白莉,张静. 痛风颗粒治疗急性痛风性关节炎临床疗效与安全性评估[J]. 成都中医药大学学报,2003,26(4):6-7.

[3] 李长贵,苗志敏. 急性痛风性关节炎[J]. 山东医药,2010,50(43):107.
[4] 朱尚添. 痛风研究进展[J]. 中国药物经济学,2013,8(9):508.
[5] 唐省三,郭毅. 临床医学概要[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:169–170.
[6] Fam AG. Managing problem gout[J]. Ann Acad Med Singapore,1998,27(1):93–99.
[7] 王圣燕,赵晶,车仁宇. 痛风的药物治疗研究进展[J]. 中国医疗前沿,2009,4(9):52.
[8] 林艳芳,依专,玉腊波. 傣族医药学基础理论[M]. 昆明:云南民族出版社,2003:100–101.
[9] 林艳芳,玉腊波,依专. 风病条辨译注[M]. 昆明:云南民族出版社,2003:19.
[10] 林艳芳,玉腊波,段立刚. 傣医常用名词术语解释[M]. 昆明:云南民族出版社,2008:258.
[11] 林艳芳,玉腊波,段立刚. 傣医常用名词术语解释[M]. 昆明:云南民族出版社,2008:256.
[12] 林艳芳,玉腊波,段立刚. 傣医常用名词术语解释[M]. 昆明:云南民族出版社,2008:333.
[13] 黄勇,岩罕金. 名傣医康朗香治疗风湿病的经验[J]. 中国民族医药杂志,2008,10(10):20–21.
[14] 师延川, 刘成明. 痛风性关节炎中西医治疗研究进展[J]. 云南中医中药杂志,2012,33(5):57.
[15] 陈灏珠. 内科学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,1998:790–796.

(收稿日期 2016–07–03)

(上接第 2240 页)

由此,本研究认为在脓毒症早期就应顾及正气,可予人参等扶正之品, 在疾病进展过程中更要注意回阳固脱、顾护正气,后期应养阴益气、保护脏真。这也得到了大量临床研究的证实[14–15]。另外,肖莹莹等利用德尔菲法统计整理的有关脓毒症的中医证候规律及治疗意见也指出,专家认同虚证在脓毒症中的重要性,认为应将“扶正”思想全程贯彻于脓毒症的治疗中[16]。

另外, 因虚实证素两组间在脓毒症早期 SOFA、qSOFA、APACHE Ⅱ、GCS 评分并无显著统计学差异,故而我们认为在评分相同的情况下, 虚证脓毒症患者较实证脓毒症患者死亡风险更高。

综上,以上只是目前笔者对在 Sepsis3.0 诊断下脓毒症虚实证素分布的一些基于早期横断面的初步探讨,尚缺乏对脓毒症动态的临床观察及基于动物模型、组学、基因学等基础性研究, 故而也只能作为抛砖引玉。期待通过此研究能引起对更多专家的关注, 希望在多方协助下,将脓毒症更加理论化、系统化、标准化。

参 考 文 献

[1] 肖莹莹,周仙仕,唐光华. 脓毒症患者中医证候与预后的关系[J]. 中医杂志,2016,57(3):224–227.
[2] Singer M,Deutschman CS,Seymour CW,et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis–3)[J]. Jama the Journal of the American Medical Association,2016,315(8):801–810.
[3] 何煜舟,汪云开,祝晨,等. 中医辨证治疗脓毒症疗效观察[J]. 中华中医药学刊,2012,30(9):1985–1987.
[4] 宋轶群,肖璐. 分型论治对脓毒症患者预后的影响[J]. 医学理论与实践,2014,27(14):1879–1880.
[5] GB/T16751.2–1997. 中医临床诊疗术语证候部分[S]. 中国标准出版社,1997.
[6] 朱文峰. 中医诊断学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1995.
[7] 孔立,李文强,何荣. 脓毒症中医证型分布规律研究[J]. 中国中医急症,2012,21(12):1922–1923.
[8] 刘清泉, 赵红芳. 对脓毒症症状特点及证候特征的研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,8(17):201–202.
[9] 刘清泉,张晓云,孔立,等. 高热(脓毒症)中医诊疗专家共识意见[J]. 中国中医急症,2014,23(11):1961–1963.
[10] 吴润秋. 如何理解 “邪之所凑, 其气必虚”[J]. 河南中医,1986,(5)
[11] 胡云霞,王醒. 略论脓毒症中“毒”的形成与致病[J]. 中国中医急症,2013,22(4):599–600.
[12] 刘清泉,蓝海涛,赵红芳,等. 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.
[13] 肖莹 莹,周仙仕,唐先华. 脓毒症患者中医证候与预后的关系[J]. 中医杂志,2016,57(3):224–227.
[14] 邱泽亮,叶一萍,张宁,等. 参附注射液对严重脓毒症免疫调节的前瞻性研究[J]. 中华中医药学刊,2012,30(2):363–366.
[15] 任毅,戴韵峰,尹鑫,等. 益气扶正法治疗脓毒症 30 例临床观察及其对炎症反应的影响[J]. 中医药导报,2013,19(8):26–28.
[16] 肖莹莹. 脓毒症中医治疗的专家意见调查及中医证候规律的观察[D]. 广州:广州中医药大学,2014.

(收稿日期 2016–08–09)

·薪火传承·

史锁芳教授运用大剂量黄芪临床经验

李兆荣 刘华平 吴 涛
(江苏省溧阳市中医院,江苏 溧阳 213300)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)12-2265-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.017

【摘要】本文旨在介绍史锁芳教授运用大剂量黄芪的临床经验。结合中医本草古籍,分析史锁芳教授运用大剂量黄芪的缘由,提出临床使用黄芪的体质类型、使用禁忌。

【关键词】黄芪 慢性阻塞性肺病 史锁芳 中医治疗

史锁芳教授系江苏省中医院呼吸科主任中医师,博士生导师,师从国医大师周仲瑛,为全国优秀中医临床人才培养对象,江苏省优秀中青年中医临床人才,江苏省中医药领军人才培养对象。史锁芳教授从医 30 余载,精研中医经典,深究本草书籍,在运用黄芪治疗肺系疾病积累了丰富的经验。笔者有幸侍诊于侧,现将史锁芳教授临床使用黄芪经验浅述如下。

1 黄芪功效

黄芪是为豆科植物黄芪或内蒙黄芪等的干燥根[1],其入肺、脾经,味甘性微温,功能助卫气,固皮表,补中气,升清气,利水消肿,托疮毒,利小便。黄芪是临床上应用广泛的一种补药,也是临床上呼吸科常用中药。史锁芳教授根据古代文献记载,结合自身的临床体会,反复推敲、反复验证, 总结出黄芪在肺系临床上用药经验。认为黄芪对于肺系疾病,尤其是慢性阻塞性肺疾病有强适应症。不仅要长期用,而且要大剂量临床运用。

2 运用黄芪原因

因慢性肺系疾病,长期呼吸肌大量做功,能量大量消耗,加之胃肠道瘀血,病患纳食不佳,代谢大于合成,营养失衡,患者常有体质羸弱,动辄气喘,少气懒言,声低疲乏,脉濡弱无力的表现。在临床上看很多慢性肺病的患者都表现为骨瘦如柴、大肉陷下。《本经疏证》“黄芪,直入中土而行三焦,故能内补中气,则谓《本经》所谓补虚,《别录》所谓补丈夫虚损、五痨羸瘦,益气也”[2];《本草正义》载“黄芪,补益中土,温养脾胃,凡中气不振,脾胃虚弱,清气下陷最宜”[3];《本草求真》载“黄芪,入肺补气,入表实卫,为补气诸药之最,是以有芪之称”[4],陈修园其著作《神农本草经读》曰“黄芪入脾而主肌肉,入肺而皮毛也……其曰补虚者,是总结上文诸症(大风癞疾、五痔鼠瘘),久而致虚,此能补之,非泛言补益之品”[5]。可见,黄芪补益中焦,提升清气之功,在长期慢性肺病中有很好的适应症。对于急性衰弱病,虽无救亡于顷刻像附子那样剽悍劲急的力量, 但对于慢性衰弱病长期缓图之,却有很好的疗效。

肺主皮毛,脾主肌肉,肺系疾病多伴有气虚或卫气不固,脾胃虚弱或中阳不足。患者表现为面色黄白或黄红隐隐,或黄黯,缺乏光泽,肌肉松软,目无精彩,腹壁软弱无力,平时易出汗,畏风,遇风冷易于过敏,鼻塞,咳喘,感冒,大便便溏,不成形,多能食,贪食,但依然乏力,类似于《金匮要略》中“尊荣人”,现代中医名家黄煌教授称之为“黄芪体质”[6]。李杲曰“《灵枢》云,卫气者,所以温分肉而充皮肤, 肥腠理而司开合。黄芪既补三焦,实卫气,与桂同功,特比桂甘平”。《本草汇言》载“黄芪,补脾健脾,实卫敛汗,驱风运毒之药也。故阳虚之人,自汗频来,乃表虚而腠理不密也,黄芪可以实卫而敛汗;伤寒之证,行发表而邪汗不出,乃里虚而正气内乏也,黄芪可以济津以助汗;贼风之疴,偏中血脉,而手足不随者,黄芪可以荣筋骨;痈疡之脓血内溃,阳气虚而不愈者,黄芪可以生肌肉;又阴疮不能起发,阳气虚而不溃者,黄芪可以托脓毒”[7]。黄芪可助卫气,固肌表,补中焦,使得卫气固,肌表实,中焦安,很好的阻断了肺系疾病的始动因素, 防止或减缓了肺病的发生及恶化。是谓“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”之意,有上工治病之风。

肺系病以咳、痰、喘为主要表现,多由饮食不节,嗜烟好酒,熏灼肺胃或过食肥厚辛辣,脾胃受伤,脾失健运,痰浊内生,上干于肺而导致咳嗽、喘证、哮证、肺胀等肺系病症。肺病日久,肺气虚馁且失所主,必盗母气补救。而肺失宣降,气机郁逆影响中气之升降。如斯则中虚失运,精微不化,乏于升降,则势必会出现脾胃运纳失常之象,如痰多,纳差,乏力,腹胀等。另外,肺系疾病治疗过程中,常需使用抗菌素之类药物,而其使用不当,极易损失脾胃,故肺疾尤须顾忌脾胃。明代张景岳曰“凡欲察病者,必须先察胃气,凡欲治病者,必须常顾

胃气，胃气无损，诸可无虑”[8]。《名医杂著》载“脾胃俱虚，纳化皆难，元气斯弱，百邪易侵”[9]。李杲亦论之“脾胃之气伤，而元气亦不能充，而诸病之由生也”[10]。张仲景则在《金匮要略》中明确提出“四季脾旺不受邪”的著名论点，说明只要脾胃之气充沛，则邪不可侵，减轻肺系病情，防止其恶化。黄芪入肺、脾经，可补中气，益脾胃，健脾化痰之功。因此在肺系疾病治疗过程中，当健补脾胃之法善后巩固，有利于肺病的康复[11]。所谓“脾为生痰之源、肺为贮痰之品”是也。李士材提出肺病多由脾胃生，故提出治痰不理脾胃非其治也。

对于喘咳日久，迁延不愈，出现肺脾虚弱，水湿内停之慢性阻塞性肺病、支气管哮喘、肺间质纤维化、肺源性心脏病及胸膜炎患者，表现为双下肢浮肿，易汗出，全身困重，虚浮，黄芪有很好的药证。《金匮要略》就有防己黄芪汤治“风湿脉浮，身重汗出恶风”。《外台》云“治风水，脉浮为在表，其人或头汗出，表无他病，病者但下重，从腰以上为和，腰以下当肿及阴，难以屈伸”。日人吉益东洞《药证》谓“黄芪，主治肌表之水”，可见他看到了仲景用黄芪的法门，但专谓主治肌表之水。黄芪可利水消肿，利小便，凡肌表之水气，皆可祛湿利水。

《伤寒论》不用黄芪，《金匮要略》罕见四逆[12]，可见黄芪是内伤杂病的用药。史锁芳教授常谓之“药自古有之，而疑而不用，过皆在用药之人”。岳美中先生云“黄芪之于神经系统疾患之瘫痪麻木消削肌肉等确有效，且大症必须从数钱至数两，为一日量，持久服之，其效乃显”[12]。黄芪以 10~30 g 为常用范围，大剂量可达 120 g 甚至更多。黄芪须多服久服方能见效[13]。笔者曾见史锁芳教授运用生、炙黄芪联合至 300 g 配伍其他中药治疗长期卧床合并肺部感染、中风后遗症的验案。

3　黄芪禁忌

黄芪禁忌：阴虚身热者勿用；表实有热，积滞痞满者忌；上焦热甚，下焦虚寒，及患者多怒，肝气不和，痘疹血分甚者，均忌。若使用不当，用量者可导致胃满腹胀，食欲减退，头昏潮热等不良反应的产生。朱震亨曰“黄芪，补元气，肥白而多汗者为宜，若面黑形实而瘦者，服之令人胸满，宜以三拗汤泻之”。史锁芳教授在临床上反复强调对于肌肉坚紧，平时易于咽喉红肿疼痛，大便秘结者、气实多怒者慎用或少用。对于一剂药，黄芪用量大于 60 g，史锁芳教授常配伍使用陈皮、六曲、麦芽健运脾胃，以防碍胃之嫌，同时加用黄芩、桑白皮、紫苏子制约黄芪生热升火之性[14]。

4　病例举例

患某，男性，72 岁，2009 年 11 月 20 日初诊。患者既往有慢性支气管炎、肺气肿并发长期慢性肺部感染病史多年，曾因季节变换或气温骤降等因素，多次住院治疗。因近日气温变化，喘息胸闷不适加重，动辄加重，面色无华，少气懒言，精神不振，声低，咳嗽咯痰，痰少色白，不易咯出，纳谷乏味，大便秘结，双下肢稍肿，苔白腻，质暗红，脉濡细弱。予以急查胸部 CT：慢性阻塞性肺气肿伴有炎症，右侧胸膜增厚，左肺肺大泡。中医诊断：肺胀。西医诊断：慢性阻塞性肺疾病伴感染。病机辨为肺脾气虚，痰热内蕴，肺失宣降，瘀血内停，腑气不通。治以益气补肺，健脾化痰佐以活血通便。具体中药如下：炒党参 15 g，茯苓 20 g，炒白术 15 g，陈皮 15 g，炙甘草 5 g，生、炙黄芪各 40 g，紫苏子 10 g，紫苏叶 10 g，法半夏 10 g，乌梅 10 g，桑白皮 15 g，黄芩 6 g，木香 10 g，砂仁 5 g(后下)，全瓜蒌 20 g，薤白 10 g，丹参 30 g，桃仁 10 g，六曲 10 g，山药 30 g，莪术 10 g。14 剂，水煎服，每日 1 剂，每日 3 次。12 月 5 日复诊，患者诉精神好转，纳食开，胸闷气喘难以顿消，喉间痰减少，浮肿消失，胃脘无不适，大便调，舌苔微腻，质暗红，脉濡细弱。效不更方，与上方增生、炙黄芪各 100 g，加葶苈子 15 g，大枣 10 g，厚朴 15 g，枳实 10 g，桂枝 10 g，生甘草 15 g。14 剂，水煎服，每日 1 剂，每日 3 次。12 月 20 日三诊，诉服药后气喘顿减，痰明显减少，纳食尚可，唯活动后仍有乏力、气短，但较前减轻，舌淡苔微腻，脉细弱。继续守原方，予以增生、炙黄芪各 120 g，加熟地黄 30 g，紫河车 10 g，莱菔子 10 g，20 剂。患者诉较前明显好转。后以此为基础方，制成膏方巩固疗效。

按：患者年届七旬，患慢阻肺数载，多表现为咳、痰、喘，此次因气候变化，受凉引起。结合患者病证，考虑肺脾气虚，痰热内蕴，肺失宣降，瘀血内停，腑气不通。方中大剂量黄芪补益脾胃，大建中土，参苏饮补肺化痰，调理体质之虚；六君子汤联合二陈汤健脾化痰消食。选用用张锡纯《医学中衷参西录》要药对山药配莪术，既能消食化滞，又能活血，丹参、桃仁加强活血之功。桑白皮、黄芩既能清肺化痰，又能限制黄芪生热升火之性。因肺失宣降，气机上逆，当降气利肺，加之肺与大肠相表里，肺气不畅，腑气不通，存在肠腑实证，故予下气利肺之药，既能调和肺气，又能通腑祛积，故用瓜蒌薤白半夏汤。二诊患者诸症皆减，唯气喘为甚，当开泄平喘，益气化痰，加用葶苈大枣汤、枳实薤白桂枝汤泄肺豁痰，宽胸降气平喘。选用大剂量生甘草，因现代研究已证明甘草与糖皮质激素在化学机构相似[15]，有直接肾上腺皮质激素样作用。三诊旨在乘热打铁，虑久病及肾，补益脾肾，巩固疗效。后期以膏方缓图之。整方法中有法、方中套方、步步为营、方正合拍，故获效验。

总之，结合历代医家对黄芪的论述，有利于提高黄芪在临床上应用的范围，尤其在肺系疾病中运用认识。以上为笔者总结史锁芳教授运用大剂量黄芪临床经验，意在与同道共同探讨黄芪在临床上的运用价值，服务于广大患者，使医者在临证中运用黄芪得心应手。

参 考 文 献

[1] 江苏新医学院. 中医药大辞典[M]. 上海:上海人民出版社, 1977:2036.
[2] 邹澍. 本经疏证[M]. 海口:海南出版社,2009:70.
[3] 张德裕. 本草正义[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:8.
[4] 黄宫绣. 本草求真[M]. 北京:学苑出版社,2011:54.
[5] 陈修园. 神农本草经读[M]. 福州:福建科学技术出版社, 2007:12.
[6] 黄煌. 张仲景 50 味药证[M]. 北京:人民卫生出版社,2004: 96.
[7] 倪朱谟,郑金生. 本草汇言[M]. 北京:中医古籍出版社,2005: 108.
[8] 张景岳. 景岳全书[M]. 北京:人民卫生出版社,1991:386.
[9] 王纶. 名医杂著[M]. 南京:江苏科技出版社,1995:31.
[10] 李杲. 脾胃论[M]. 北京:人民卫生出版社,1976:74.
[11] 史锁芳. 肺系疾病从脾胃论治的探讨[J]. 南京中医药大学学报,1998,14(6):323.
[12] 中国中医研究院. 岳美中论医集[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:178.
[13] 黄煌. 黄芪[J]. 中国社区医师,2002,18(13):34.
[14] 史锁芳. 慢性阻塞性肺病中西医结合治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:183.
[15] 刘华平. 史锁芳教授应用大剂量甘草治疗支气管哮喘经验[J]. 中医学报,2010,25(147):230.

(收稿日期 2016-04-19)

(上接第 2215 页)

死患者血浆 t-PA 及 PAI-1 活性均高于正常组，且 t-PA 增高幅度较 PAI-1 大,体内纤溶系统相对亢进。有动物实验[16]表明,MCAO 大鼠在脑缺血再灌注损伤后,神经元及血管内皮细胞 t-PA 表达增加。

本实验结果显示,在脑缺血在灌注后,模型组 t-PA 及 PAI 活性均高于正常组，且 t-PA 增高幅度较 PAI 大，而检测的模型组大鼠缺血侧脑组织中 Col Ⅳ表达明显降低，可以推测在脑缺血再灌注后纤溶活性增强，作为纤溶系统主要激活剂的 t-PA 很有可能激活金属基质蛋白酶而参与细胞外基质比如 Col Ⅳ降解过程。这种推测与本课题前期研究结果相符合。在连续给药 7 d 后,依达拉奉组、健脾补土小剂量、健脾补土中剂量组、健脾补土大剂量组神经功能缺损症状评分减少,能不同程度降低 t-PA 的表达,抑制了纤溶系统活性,且升高 Col Ⅳ表达,减少细胞外基质的降解,保护神经细胞。其保护神经细胞的作用的具体机制仍有待研究,可能与药物剂量及治疗的时间长短等有关。

参 考 文 献

[1] 徐添. 脑卒中发病与预后的前瞻性队列研究. 苏州大学博士学位论文[D]. 2014.
[2] 李霞,乔淑冬,范常锋. 急性缺血性脑卒中的进展与脑血管狭窄的关系[J]. 中国医刊,2016,51(12):43-46.
[3] 李花,刘旺华,廖亮英,等. 健脾补土方药治疗缺血性脑卒中后遗症疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志,2010,17(3): 73-74.
[4] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without cranietomy in rats[J]. Stroke, 1989,20(1):84-91.
[5] Zaidi HA, Zabramski JM, Safavi-Abbasi S, et al. Spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. World Neurosurg, 2015,84(5):1191-1192.
[6] 赵步长. 中医脑心同治论[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010:22.
[7] 付小金,刘旺华,李花,等. 健脾补土方对脑缺血再灌注损伤大鼠 NF-κB 和 IKBA 蛋白表达水平的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2015,25(3):5-8.
[8] 邓中甲. 方剂学[M]. 北京:中国中医药出版社,2010:151.
[9] 刘旺华,李花,周小青. 论细胞外基质与中医脾土相关及其对脑缺血保护的启示.中国中医药信息杂志[J]. 2010,17 (3):5-6.
[10] Stafford DW. Extravascular FIX and coagulation[J]. Thrombosis Journal,2016,14(1):35.
[11] 李花,刘旺华,廖亮英,等. 健脾补土法对大鼠脑缺血再灌注后层粘连蛋白降解的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2010,12(7):645-647.
[12] 朱进霞. 医学生理学[M]. 北京:高等教育出版社,2015:68.
[13] 卢波,韩莉,吕志昆,等. 急性脑梗死患者血清炎性因子、t-PA、PAI-1 变化规律及意义[J]. 疑难病杂志,2015,14(9): 906-908.
[14] Hosomi N, Lucero J, Heo JH, et al. Rapid differential endogenous plasminogen activator expression after acute middle cerebral artery occlusion[J]. Stroke,2001,32(1):1341-1348.
[15] 汪效松. 脑梗死患者血浆 t-PA、PAI-1 及 D-二聚体含量变化及临床意义[J]. 疑难病杂志,2007,8(6):483-484.
[16] 邵延坤,杨宏,徐忠信,等. 局灶性脑缺血/再灌注损伤后大鼠脑组织 t-PA 表达变化与细胞凋亡研究[J]. 中风与神经疾病杂志,2002,19(5):262-264.

(收稿日期 2016-09-19)

·薪火传承·

奚肇庆教授辨治内伤头痛临证经验

吴雅文
(江苏省中医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R249.8　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)12-2268-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.018

【摘要】本文对奚肇庆教授辨治内伤头痛临床经验进行初步总结。
【关键词】奚肇庆　内伤头痛　中医药治疗

奚肇庆系南京中医药大学教授,博士研究生导师,江苏省名中医,江苏省中医院主任医师,从事中医临床工作 40 年,其学术观点继承于中医经典理论,博采精萃,发展创新,形成了独特的临床风格。笔者入选江苏省中医药局第二批老中医药专家学术经验继承专项研究,师从奚肇庆教授,跟师 3 年,获益良多。现将其内伤头痛临证经验总结如下。

1　辨证要点

1.1　*辨虚实*　奚肇庆教授认为,内伤头痛首辨虚实[1]。实证头痛多表现为发病急骤,痛势剧烈,疼痛性质为胀痛、刺痛、跳痛、灼痛、重痛,部位多见前额、两颞、巅顶、枕项,痛无休止[2]。虚证头痛多表现为缓慢起病,病势缠绵,疼痛性质为隐痛、空痛、昏痛,部位多为全头部,时痛时止,反复发作[3]。本病病性复杂,有虚有实,尤其临床多见虚实夹杂,辨证时需灵活处理[4]。

1.2　*脏腑辨证结合气血津液辨证*　脑为髓海,依赖于肝肾精血和脾胃精微的充养,内伤头痛多与心、肝、脾、肾四脏的功能失调有关[5]。奚肇庆教授临证善用脏腑辨证结合气血津液辨证,归纳为肝阳上亢、心血瘀阻、痰湿蕴脾三个实证证型及心脾两虚、心肾阳虚、心肾阴虚 3 个虚证证型。肝阳上亢证见头昏胀痛,两颞为主,痛势剧烈,心烦易怒,胸胁胀痛,口苦目赤,便秘溲黄,舌红苔黄,脉弦数。心血瘀阻证以头部刺痛,痛处固定,胸闷心悸,唇甲青紫,舌紫暗或有瘀斑瘀点,脉细涩或结代为辨证要点。痰湿蕴脾证多表现为头痛昏蒙,胸脘满闷,纳呆呕恶,咯吐痰涎,头眩心悸,舌苔白腻,脉弦滑。心脾两虚证之头痛以头痛隐隐,遇劳加重,头晕目眩,神疲乏力,面色少华,心悸失眠,舌质淡,苔薄白,脉细弱多见。心肾阳虚证多见头空痛,眩晕耳鸣,腰膝无力,神疲乏力,滑精带下,畏寒肢冷,面色㿠白,自汗气短,舌淡,脉细迟。心肾阴虚证以头痛而晕,头面烘热,面颊红赤,心悸盗汗,虚烦不寐,口干便秘,舌红少苔,脉细数为辨证要点[6]。心、肝、脾、肾四脏常互相影响,导致多种病理因素错综复杂,共同致病,如肝阳亢盛日久,化火伤阴,可转化为心肾阴虚或阴虚阳亢、虚实夹杂之头痛。辨证时需详问病史,四诊合参,分清主次。

2　治疗经验

2.1　*治疗原则*　奚肇庆教授治疗头痛谨遵补虚泻实的治则,实证头痛治以平肝息风、活血化瘀、燥湿化痰为主[7],虚证头痛治以益气养血、补肾填精为主[8],虚实夹杂者,酌情兼顾并治。

2.2　*辨证论治*　奚肇庆教授临证处方多以古方化裁,灵活加减。肝阳上亢证治以平肝潜阳息风,天麻钩藤饮加减。方药:天麻 10 g,钩藤 30 g,石决明 30 g,杜仲 10 g,桑寄生 15 g,白芍 15 g,川牛膝 10 g,怀牛膝 10 g,黄芩 6 g,焦栀子 6 g,牡丹皮 6 g,夜交藤 15 g[9]。心血瘀阻证治以活血化瘀、通络止痛,血府逐瘀汤加减,方药:当归 10 g,桃仁 10 g,红花 10 g,赤芍 15 g,枳壳 10 g,生地黄 10 g,柴胡 6 g,桔梗 7 g,川牛膝 10 g,怀牛膝 10 g,甘草 3 g[10]。痰湿蕴脾证治以燥湿化痰、健脾和胃,半夏白术天麻汤加减,方药:姜半夏 15 g,白术 15 g,天麻 10 g,茯苓 10 g,胆南星 10 g,竹茹 10 g,枳实 10 g,白蒺藜 15 g,陈皮 6 g[11]。心脾两虚证治以补气养血、调养心脾,归脾汤加减,方药:党参 10 g,黄芪 10 g,白术 15 g,当归 10 g,赤芍 15 g,酸枣仁 20 g,远志 6 g,茯神 15 g,阿胶 3 g,木香 6 g[12]。心肾阳虚证治以温补肾阳,振奋心阳,右归饮合参附汤加减,方药:制附子 3 g,肉桂 1 g,党参 10 g,熟地黄 10 g,山茱萸肉 10 g,补骨脂 10 g,黄柏 6 g,炙甘草 6 g[13]。心肾阴虚证治以滋阴补肾,清热养心,左归丸合天王补心丹加减,方药:熟地黄 10 g,生地黄 10 g,麦冬 10 g,玄参 10 g,菟丝子 10 g,枸杞子 10 g,川牛膝 10 g,龟板 20 g,桔梗 7 g,远志 6 g[14]。

2.3　*引经药的应用*　奚肇庆教授治疗内伤头痛除辨证论治原则外,还注重引经药的应用。根据头痛部位不同,选择合适的引经药,可以明显提高疗效。后枕部

疼痛连及颈项属太阳头痛，选用蔓荆子、羌活、川芎、防风；阳明头痛多见前额疼痛连及眉棱骨，选用知母、白芷、葛根、辛夷[15]；少阳头痛位于两颞，选用川芎、黄芩、柴胡[16]；巅顶疼痛属厥阴头痛，选用藁本、吴茱萸、牛膝；太阴头痛多为全头痛，选用石菖蒲、苍术；少阴头痛多呈绵绵空痛，选用附子、麻黄、细辛。

2.4 虫类药的应用 部分内伤头痛经年难愈，痰浊、气郁、肝火等多种病理因素均可导致脑窍气血不畅。奚肇庆教授在治疗这类患者时尤其注重虫类药的使用。虫类药物善于解毒散结、破血祛瘀，清代名医叶天士善于用虫类药治疗积聚性疾病，其在《临证指南医案·积聚》有云“辄仗蠕动之物，松透病根”，认为虫类药具有“飞者升，走者降，灵动迅速，追拨沉混血气之邪”的特性，治疗顽疾有很好的疗效。瘀血头痛属于中医学癥、瘕、积、聚等范畴，病位深，此非一般药物所能攻逐，虫类祛瘀药能搜剔经络，缓攻渐消。奚肇庆教授常用虫类药物有露蜂房、守宫、土鳖虫、僵蚕、全蝎、蜈蚣等[17]，同时指出，此类药物多有毒性，副作用大，临床注意合理使用。1)结合现代药理研究成果合理使用。既不畏惧虫类药毒性或峻烈之性，亦非冲动使用虫类药以图近期捷效。2)分清轻重缓急。病之初，正气未虚，可选用峻猛之品；病久正虚，或素体虚弱，当配用扶正之品。治疗时不可一味攻伐，使用虫类药应衰其大半而止，使邪去而不伤正。3)选药恰当。重视不同药物的个性特征，适当选用。4)长期使用具有一定毒性，应严格掌握剂量及炮制方法，并注意顾护脾胃，药后谨防毒副作用及过敏反应。

2.5 调畅情志 头痛患者多伴有抑郁、焦虑、强迫、恐惧等情绪问题，奚肇庆教授在诊治这类患者时，尤其注重心理疏导，在辨证论治基础上加用柴胡、合欢皮、合欢花、佛手、郁金、香附等药物疏肝理气解郁，或合用逍遥散、乌灵胶囊等中成药，临床疗效显著。

3 典型病案

患某，男性，66 岁，近来因工作压力大，烦劳过甚，致头痛持续发作 1 周。刻下：满头胀痛，痛势剧烈，畏光畏声，急躁易怒，恶心欲吐，口苦纳差，夜不能寐，小便短赤，大便干结，舌红，苔薄黄腻，脉弦滑。方药：天麻 10 g，钩藤 30 g(后下)，川牛膝 10 g，丹参 10 g，桃仁 10 g，黄柏 6 g，茯神 10 g，菊花 10 g，酸枣仁 30 g，甘草 3 g。每日 1 剂，水煎服，7 剂。药后头痛明显减轻，发作减少，夜寐转和，舌淡红，苔薄白，脉细，原方去黄柏、茯神、酸枣仁，加桑寄生 15 g、怀牛膝 10 g。药后愈。按语：患者初诊，辨证属肝阳上亢兼夹湿热、瘀血，治以平肝潜阳、清热利湿、活血通络，方用天麻钩藤饮加减。复诊湿热渐清，阴液耗伤，故去清热安神之品，加入桑寄生、怀牛膝滋肾养阴。奚肇庆教授诊治过程无不体现辨证施治、标本兼顾的思想。

4 结 语

内伤头痛是临床常见病证，病因繁多，表现多样[18]，奚肇庆教授运用脏腑辨证结合气血津液辨证，总结出 6 个证型及基本组方，配合使用引经药、虫类药等，取得较好临床疗效。

参 考 文 献

[1] 许博涵，海英. 头痛病因病机浅析[J]. 亚太传统医药，2016，12(9)：75.

[2] 张晓艳. 血管性头痛病因病机及辨证治疗[J]. 实用中西医结合临床，2004，4(3)：74.

[3] 杨月. 紧张型头痛病因病机初探[J]. 国医论坛，2016，31(1)：13.

[4] 平大地. 浅述头痛的病因病机[J]. 光明中医，2009，24(8)：1555.

[5] 郑晶慧. 浅析古代医家论治内伤头痛[J]. 四川中医，2014，32(4)：37.

[6] 张伟. 头痛的中医辨证治疗[J]. 中国中医药现代远程教育，2010，8(9)：69.

[7] 窦维华，黄选华，徐姗姗. 董少龙辨治内伤头痛经验[J]. 上海中医药杂志，2011，45(10)：7.

[8] 张柳婧，王亚丽. 王亚丽主任医师辨治内伤头痛经验总结[J]. 现代中医药，2016，36(1)：8.

[9] 张军，闫建玲，李向东. 辨证论治内伤头痛 163 例疗效观察[J]. 山西中医学院学报，2013，14(3)：61.

[10] 张细球. 血府逐瘀汤治疗瘀血型头痛 30 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志，2013，29(2)：30–31.

[11] 李容. 半夏白术天麻汤加减治疗痰湿型头痛的效果分析[J]. 世界最新医学信息文摘，2015，15(90)：127.

[12] 邵怀琳. 天麻钩藤饮与归脾汤加减治疗慢性头痛 80 例[J]. 甘肃中医，2010，23(11)：45–46.

[13] 张致远，高振中. 阳虚论治慢性头痛临床体会[J]. 内蒙古中医药，2011，30(24)：19.

[14] 周小云. 阴虚血瘀头痛证治探析[J]. 光明中医，2005，20(2)：17–18.

[15] 吴绪祥，冯雷，钟洪. 内伤头痛的中医辨证及用药体会[J]. 湖北中医杂志，2006，28(4)：46 .

[16] 胡穗发，蒋文明，陈坚. 中医治疗内伤头痛历代用药规律分析[J]. 湖南中医杂志，2012，28(2)：76.

[17] 刘江华，曾耀稷，邱厚道. 虫类药治疗头痛临床体会[J]. 亚太传统医药，2016，12(16)：109.

[18] 才江平. 临床常见头痛病因分析[J]. 实用心脑肺血管病杂志，2012，20(8)：1332.

(收稿日期 2016–08–29)

·证治探讨·

和法在虚劳(重症迁延期)中的运用*

范铁兵[1]　王婷婷[2]　杨志旭[3△]
(1.中国中医科学院,北京 100700;2.北京中医药大学,北京 10029;3.中国中医科学院西苑医院,北京 100091)

中图分类号:R241　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)12-2270-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.019

【摘要】 通过对和法及虚劳(重症迁延期)的阐述,明确和法的运用范围、虚劳(重症迁延期)的内涵与外延,为和法在虚劳(重症迁延期)中的运用奠定理论基础。和法具有执中致和,和其不和的特点,虚劳(重症迁延期)突出表现为脏腑、阴阳、气血失和,因此运用和法治疗虚劳(重症迁延期)之失和状态,具有较强的针对性,能够产生较好的临床效果。

【关键词】 虚劳　和法　重症迁延期

Application of Harmony Method in Consumption during Severe Delay Period　*FAN Tiebing, WANG Tingting, YANG Zhixu.　China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing* 100700, *China.*

【**Abstract**】 Through the elaboration of the harmony method and the consumption(severe delay period), the author clarified the scope of application, the connotation and denotation of consumption (severe delay period), and laid the theoretical basis for the application of the harmony method in consumption (severe delay period). Since consumption (severe delay period) showed disharmony between the internal organs, yin and yang, qi and blood, so better clinical results could be achieved by harmony method.

【**Key words**】 Consumption, Harmony method, Severe delay period

和法是通过和解、调和等方法,将表里寒热虚实的复杂证候,脏腑阴阳气血的偏胜偏衰归于平复,从而达到祛除病邪、恢复健康的目的。虚劳是由多种原因所致的脏腑阴阳气血严重亏损, 久虚不复的多种慢性衰弱病证的总称[1]。和法能执中致和,和其不和,虚劳表现为脏腑、阴阳、气血失和,运用和法治疗虚劳具有较强的针对性,临床取得了较满意的效果。

1　和法的阐释

“和”,《说文解字》曰“相应也。从口,禾声”,引申为调和、和谐、和合等[2]。《礼记》曰“阴阳和而万物得”。表明“和”为万物生存之根本。温长路先生曾说“中医认识论中的‘天人合一’,治疗原则上的‘执中致和’、药物应用上的‘补偏救弊’等,无不是中和思维的具体应用”[3]。中医治疗原则上“执中致和”,体现在治法上即为“和法”。

健康人自身体内“阴阳和”,《素问·生气通天论》云“内外调和,邪不能害……阴平阳秘,精神乃治”。《素问·至真要大论》云“营卫相随,阴阳已和”“疏其血气,令其调达,而致和平”。《灵枢·脉度》云“五藏不和则七奇不通,六府不和则留结为痈”。这表明机体内阴阳和,则人体健康。反之,机体阴阳失和,则百病丛生。人体自身正气具有驱邪外出的能力,以使疾病自愈,其根本原因在于体内阴阳自行调和,即“阴阳自和”。《伤寒论》记载“凡病,若发汗,若吐,若下,若亡血、亡津液,阴阳自和者,必自愈”“问曰:病有不战不汗出而解者,何也?答曰:其脉自微,此以曾发汗、若吐、若下、若亡血,以内无津液,此阴阳自和,必自愈,故不战不汗出而解也”。这就表明“阴阳自和”是正气驱邪外出,疾病自愈的关键。因此,运用“和法”指导选方用药,必须遵循脏腑气血阴阳的自身规律, 以充分发挥药物的调和作用及机体阴阳自和的自愈能力,促使疾病痊愈。

人与自然是统一的整体, 自然四时阴阳的变化能够影响人体阴阳的变化, 人体自身阴阳与自然界四时阴阳相适应,则机体健康,反之则病。《素问·五运行大论》云“若夫脉有气应则平,故曰从其气则和,违其气则病”“从其气则和,违其气则病。不当其位者病,迭移其位者病,失守其位者危,尺寸白者死,阴阳交者死。先立其年, 以知其气, 左右应见, 然后乃可以言死生之逆

*基金项目:国家中医药管理局“十二五”重点专科建设项目(国中医药医政发[2012]2 号)
△通信作者(电子邮箱:yangzhixu@sohu.com)

顺”。因此,运用“和法”指导选方用药,要遵循自然的客观规律,《素问·四气调神大论》云“春夏养阳,秋冬养阴”,《素问·金匮真言论》云“五脏应四时,各有收受”,“和于阴阳,调于四时”,最终实现“天人合一”,则疾病痊愈。

辨证论治与整体观念是中医学理论体系的两大基本特点,其中整体观念的内涵是指人体是统一的整体,并与自然界相统一。因此,运用和法时要综合考虑人体自身阴阳的内在联系及其与自然界阴阳四时的相互关系,进而达到人体内“阴平阳秘”及与自然界“天人合一”的状态。

2 虚劳的阐述

虚劳病名出自《金匮要略·血痹虚劳病脉证治》,后世医家对其论述甚多,尤其是在明清,对于专论虚劳的书籍较多,但不离《素问·通评虚实论》所记载的“精气夺则虚”,临床病证涉及面甚广[4-5]。因此,符合“精气夺则虚”之提纲者,均可参照虚劳进行论治。虚劳有因虚致病,因病成劳,或因病致虚,久虚不复成劳的不同[6]。临床中往往以某脏气、血、阴、阳虚损为先导,由于五脏相关,气血同源,阴阳互根,病变过程中相互影响。一脏患病累计他脏,气虚不能生血、行血,血虚无以生气;气虚日久而阳虚,血虚日久阴液不足;阳虚累及于阴,阴虚累及于阳,病情渐进性发展而成虚劳[7]。重症迁延期患者所患疾病,大多经历了较长的患病期和治疗期,随着疾病的进展,机体阴阳气血逐渐耗伤,因此以“因病致虚,久虚不复成劳”为主。五脏之虚劳与各自阴阳气血的特性相关,故五脏虚损各有侧重。气虚多在肺、脾,可累及于心、肾;血虚多在心、肝,但与脾的运化功能密切相关;阴虚多在肝、肾、肺,可累及心、胃;阳虚多在脾、肾,可累及于心。临床运用“和法”治疗时,要考虑上述病因病机及脏腑虚损侧重点之不同,提高选方用药的针对性。重症患者大多具有病程长、病情重、病情复杂、病死率高的特点,在疾病过程中常多脏腑功能受累,机体正气出现严重耗损,呈现脏腑气血阴阳严重亏虚的虚损状态。因此,经过临床积极治疗脱离急性期与危险期后,往往会经历漫长的疾病迁延期。重症患者进入迁延期后,符合“精气夺则虚”之提纲,同时与历代医家阐释的虚劳特征(脏腑气血阴阳偏衰)相一致,故重症迁延期属于虚劳范畴,可以参照虚劳进行辨证论治。重症迁延期治疗结果与体质的强弱、脾肾的盛衰、能否消除致病原因等因素共同决定着疾病预后。如果脾肾未衰,元气未败,形气未脱,饮食尚可,无大热,或虽有热而治之能解,无喘息不续,能受补益等,为虚劳的顺证表现,其预后较好。反之,形神衰惫,肉脱骨痿,不思饮食,泄泻不止,喘急气促,发热难解,声哑息微,或内有实邪而不任攻,或诸虚并集而不受补,舌质淡胖无华或光红如镜,脉象急促细弦或浮大无根,为虚劳的逆证表现,其预后不良。

目前相关文献中将重症迁延期患者纳入虚劳论治的研究甚少,结合历代医家对虚劳的论述及笔者在临床实践工作中发现重症迁延期患者具有的病症特点,将其纳入虚劳范畴进行研究,有利于拓展虚劳的应用范围,丰富治疗重症迁延期患者的手段与措施,提高临床疗效。

3 “和法”在虚劳(重症迁延期)中的应用

“和”是机体功能正常的集中体现。“和法”能够“和‘虚劳’之不和”,调和脏腑气血阴阳之虚损,故“和法”为治疗虚劳的重要治法。在临床具体运用“和法”时,必须重视调和脾肾在治疗虚劳中的重要作用[8]。脾胃为后天之本,气血生化之源,脾胃健运,五脏六腑、四肢百骸方能得以滋养。肾为先天之本,藏元阴元阳,为生命之本元。重视调和脾肾,先后天之本生,则有利于脏腑气血阴阳虚损状态的恢复。对于虚中夹实及兼感外邪者,应辅以祛邪,以更好的调和脏腑、气血、阴阳之间的关系,防止邪气久居伤正。此外,必须根据病理属性及虚劳所在脏腑侧重不同,选方用药有所侧重。如病理属性偏于气者,重在调和气机;病理属性偏于阴者,重在调和阴液;病理属性偏于阳者,重在调和阳气;病理属性偏于血者,重在调和阴血。如虚劳偏于心者,重在调和心气心血;虚劳偏于肺者,重在调和肺气肺阴;虚劳偏于肝者,重在调和肝血肝阳;虚劳偏于脾者,重在调和脾气脾阳;虚劳偏于肾者,重在调和肾阴肾阳。

3.1 *运用“和法”治疗急性心力衰竭迁延期* 急性心力衰竭是指由于器质性心脏病发展到心肌收缩力减退,使心脏不能将回心血量全部排出,心搏出量减少,引起肺静脉瘀血,动脉系统严重供血不足,临床上以极度烦躁、极度气促,咯白色泡沫或粉红色泡沫痰,双肺干湿性啰音为特点[9]。临床以强心、利尿、扩血管为主要治疗方法,急性症状缓解后,多进入迁延期。急性心力衰竭迁延期症状多表现为心悸、胸闷、气短、夜间阵发性呼吸困难等。心力衰竭病机总属胸阳不振,病位在心,但与肝、脾、肺、肾等脏密切相关。生理状态下,心主血脉,推动气血运行;肺主治节,辅助心血畅达;肝主疏泄,以助血液运行;脾主运化,以资气血之源;肾藏精气,调控精微互化。此五脏相辅相成,协调运转,机体得以健康。反之,心阳衰微,无力推动气血运行,则气血瘀滞;肝主疏泄失职,气机郁滞,血行不畅,则阳气亏虚,气滞血瘀;肺主治节失司,血行瘀滞,则胸阳不振,血脉瘀阻;脾主健运失职,水液代谢异常,聚而生痰,气血乏源,则气血亏虚,痰瘀互结;肾主水失司,元阴不足,累及元阳,心火上炎,则气阴两亏,心肾不交。脏腑失和,机体“阴平阳秘”状态打破而发病。因此,心力衰

竭急性期和迁延期主要表现为本虚标实,本虚为气虚、阳虚、阴虚、气阴两虚,标实为痰浊、血瘀、气滞、寒凝等,但急性期以标实为主,迁延期本虚为主[10]。总体而言,急性心力衰竭迁延期的病症特点,本为虚,由虚致病,符合虚劳的发生发展特点,但虚劳脏腑偏重于心,与其他脏腑密切相关。《素问·三部九候论》云“虚者补之”。《素问·三部九候论》云“劳者温之”。《难经·十四难》云“损其心者,调其营卫”。温、补、调其出发点与目的均为“和其不和”,通过“和法”调和机体气血阴阳,尤其侧重于心之阳气,以重在扶正,兼能祛痰浊、血瘀等邪气。如临床采用经方“桂枝加龙骨牡蛎汤”治疗心悸,即取桂枝汤调阴阳,和营卫之基础功效,加龙骨、牡蛎之重镇收敛之药,达到调和营卫,温通经脉,化气利水,安心神之功效。基于急性心力衰竭迁延期的病证特点及“和法”“和其不和”的治疗作用,笔者临床多采用“和法”进行辨证论治。下面就一则临床医案做简要介绍,以展现“和法”在治疗急性心力衰竭迁延期的具体应用。

患某,女性,73 岁,主因“多脏器功能障碍综合征,急性心力衰竭,细菌性肺炎,糖尿病”于 2014 年 11 月 13 日由普通病房转入重症监护室。患者为老年女性,形体肥胖,既往冠心病、糖尿病病史。转入后予吸氧、抗感染、强心、利尿、扩血管、血液净化及营养支持等对症治疗,经积极治疗后,患者病情明显好转,但活动量稍增加,即出现心悸气短症状,同时伴有失眠烦躁,口干,下肢轻度水肿,舌质淡胖,苔白微腻,脉细弱。诊断为虚劳,气阴两虚,水饮内停证。治宜补心气,益阴血,和阴阳,祛水饮。处方:生黄芪 30 g,党参 12 g,当归 15 g,麦冬 12 g,五味子 12 g,桂枝 12 g,瓜蒌 15 g,薤白 10 g,生龙骨 30 g(先煎),生牡蛎 30 g(先煎),首乌藤 30 g,泽泻 15 g。6 剂,水煎服,日 1 剂,去滓取汁,分 2 次温服。二诊:服上方后,诸症好转,但活动量增大时仍感心悸气短伴失眠,舌淡,苔白微腻,脉细弱。上方去党参,加人参 9 g(另煎兑服),酸枣仁 15 g,肉桂 3 g,茯苓 15 g,调整薤白至 15 g。12 剂,水煎服,日 1 剂,去滓取汁,分 2 次温服。三诊:服药后,心悸气短基本消失,水肿消失,睡眠可,舌淡,苔薄白,脉弱。上方去首乌藤、泽泻、酸枣仁。续服 6 剂,水煎服,日 1 剂,去滓取汁,分 2 次温服,以巩固疗效。嘱少时肥甘厚腻之品,调畅情志,保持大便通畅。

按:患者老年女性,四诊合参,辨证当属气阴两虚,水饮内停证。方中生黄芪、党参,益气健脾养心,补而不滞,同时气能生血、行血,促进阴血的化生与运行。当归养血和血,与黄芪相配,取当归补血汤之意,增强养阴血之功。麦冬、五味子,养阴生津,配伍党参,取生脉饮之意,增强养护心阴之功。桂枝调和营卫,温通心阳,促进气血运行,使黄芪、党参、麦冬、五味子之品,补而不滞。薤白增强桂枝温通心阳之效。瓜蒌、泽泻,化痰逐饮,祛除水湿之患。龙骨、牡蛎,重镇之中兼具收敛,安神定惊止悸。首乌藤增强养心安神之效。瓜蒌利气开郁,导痰浊下行,宽胸散结止痛。二诊病情好转,但活动后心悸仍较明显,考虑病重药情,故以人参易党参,增强补心气之功。肉桂量小而能温肾阳,以助益心气之力。茯苓健脾祛湿,酸枣仁养心安神。三诊诸症基本消失,故去首乌藤、酸枣仁、泽泻以巩固疗效。全方相伍,始终着眼于气阴两虚,以益气养阴,和阴阳为主,兼顾水饮,治疗上补气、温阳、养血、和阴、化痰、祛饮诸法相和,以恢复机体“阴阳和”的生理状态,故病愈。

3.2　运用“和法”治疗重症肺炎迁延期　重症肺炎是指罹患肺实质的急性炎症,因机体抵抗力下降和(或)其他脏器功能受损累及于肺脏,使肺脏抵御外邪的作用减弱,从而被细菌、真菌、病毒等病原体侵袭,以高热、咳嗽、咳痰、呼吸困难为主要临床表现,甚至发生感染中毒性休克、低氧血症、呼吸衰竭等,是多脏器功能衰竭的导火索,亦是多脏器功能障碍综合征的重要组成部分[11]。临床以吸氧、抗感染及呼吸机辅助通气等对症支持治疗为主,积极治疗后进入迁延期,以咳嗽、咯痰为主。《素问·刺法论》云“正气存内,邪不可干”。《素问·评热病论》曰“邪之所凑,其气必虚”,强调了疾病发生发展过程中内因的重要性。津液代谢运化的正常进行,全赖于气的升降出入。由于脾气的“散精”、肺气的“通调水道”、肾气的“蒸腾气化”,才能促使津液运行于全身。机体正气亏虚,气的推动、温煦、防御、气化等功能失常,气的升降出入运动失常,津液运化受阻而发生停聚,进而生痰、成饮。肺居上焦,为娇脏,易受外邪侵袭,肺气不利,宣肃失常,痰浊内阻而致重症肺炎的发生。津液的停聚使气道不利,进而影响气的升降出入运动,加剧正气亏虚。总之,气虚使津液代谢失常而生痰,痰因气虚而排出不畅,邪气久居体内,留滞于肺,进而使重症肺炎迁延不愈,进行性加重。因此在重症肺炎的发生发展过程中,气虚、痰饮为主要病理因素,气虚痰阻为主要病机,属本虚标实证[12]。痰与脓的产生存在一定相似性,皆源于正气亏虚,毒邪内蕴。重症肺炎发病是因为机体正气亏虚,不能托毒外出,毒邪蕴于肺脏,津液运行不畅,郁久化热成痰,正如叶天士所云“凡是阳气不到之处,便是阴邪凝聚之所”。一旦机体正气充沛,气血津液正常运行,则久郁所致毒邪便会自行祛除。基于痰与脓发病机理的相似性,在促使痰液外排时,采用托毒排痰之法。因此,对于重症肺炎的治疗当以“和法”为核心,调和虚实,托补兼施,益气排痰[12]。基于重症肺炎迁延期的病证特点及“和法”“和其不和”的治疗作用,笔者临床多采用“和法”进行辨证论治。下面就一则临床医案做简要介绍,以展现“和法”在治疗重症肺炎迁延期的具体应用。

患某,男性,82 岁,主因“喘憋 10 余年,加重 5 d”由急诊以“重症肺炎,Ⅱ型呼吸衰竭”于 2014 年 12 月 3 日收入院。症见神清倦怠,面色晦暗,气管插管,呼吸机辅助通气,咳嗽,喘促,痰白质黏量多,眠差。查体温 38.7 ℃,口唇略紫绀,桶状胸,双肺呼吸音粗,双下肺可闻及痰鸣音,舌红,苔黄腻,脉弦滑。西医抗感染、呼吸机辅助通气治疗,经治半月余,病情明显好转,但仍咳嗽、咯痰无力,舌略红,苔黄微腻,脉细弱。诊为虚劳,气虚痰阻证。治宜和阴阳,补肺气,化痰浊,清热毒。处方:生黄芪 30 g,炒白术 20 g,山药 20 g,白果 8 g,黄芩 12 g,丹参 12 g,竹茹 10 g,金银花 12 g,瓜蒌 15 g,杏仁 12 g,酸枣仁 10 g,甘草 6 g。5 剂,水煎服,日 1 剂,早晚温服。10 剂后痰量明显减少,活动后略有喘促,成功脱机拔管,予无创呼吸机序贯通气,药已奏效,予前方 5 剂,诸症皆除,病情稳定,转入普通病房。

按:重症肺炎迁延期往往由于前期疾病消耗,正气亏损更为明显,痰浊内存,阻碍气机,当调和虚实,托补兼施,益气排痰。生黄芪味甘性微温,补益三焦,畅达营卫气机,补而不滞,补益肺脾之气,促进水液代谢的正常运行,使痰饮得消;取其托毒排脓之意,促使痰液外排。《神农本草经》云“黄芪,味甘微温,主痈疽久败疮,排脓止痛,大风,痢疾,五痔,鼠瘘,补虚”。白术味甘苦,性温,健脾益气,燥湿利尿,补益脾气以助黄芪托补之力。山药善于补益肺脾肾,为平补三焦之佳品。白果性温,能畅通任脉,调达周身气机[13]。黄芩味苦,性寒,清热燥湿,泻火解毒,善清上焦肺火、上焦实热及血分之热,《本草正》谓其“清上焦之火,消痰利气,定喘咳”。丹参味苦,微寒,凉血消痈,祛瘀止痛,除烦安神,取其凉血消痈之性,托毒排痰。竹茹味甘,微寒,清热化痰,除烦止呕,《本草汇言》云“清热化痰,下气止呃之药也”。金银花味甘性寒,清热解毒,疏散风热,取其解毒去脓之性以助痰液外排,兼以扶正,《本经逢源》云“解毒去脓,泻中有补,痈疽溃后之圣药”。瓜蒌味甘,微苦,性寒,清热化痰,宽胸散结,润燥滑肠。诸药相合,益气、清热、化痰、凉血并用,调和虚实,托补兼施,畅达经络,益气排痰,从而使气血津液的运行恢复正常,疾病得愈。

3.3 运用“和法”治疗急性胃肠功能障碍迁延期 急性胃肠功能障碍是继发于严重感染、创伤、烧伤、休克尤其是感染性休克和失血性休克等病变的一种胃肠道急性病理改变,以胃肠道黏膜损害及运动和屏障功能障碍为主,表现为腹胀、腹痛、消化道出血、腹膜炎、肠源性感染等[14]。临床以积极治疗原发病,胃肠道黏膜保护,肠道复苏,促进胃肠蠕动及血液净化等治疗为主。一旦脱离急性期,往往进入迁延期,需要较漫长的时间恢复胃肠功能,该阶段主要表现为腹胀、腹痛、便秘或便溏等。胃肠功能障碍的发生发展,多经历了漫长的病变耗伤过程,而且受其他脏腑虚损的影响较大,脾胃功能失司,则失于调和。脾主运化功能失常,则腹胀、便溏,水谷精微不能正常转输;水液代谢失常,水液聚而成湿、成痰,诚如《素问·至真要大论》所言“诸湿肿满,皆属于脾”。胃主受纳功能失司,则纳差、恶心、呕吐,进食困难。《脾胃论》云“内伤脾胃,百病由生”。临床针对虚劳脏腑虚损之不同,调和脏腑气血阴阳时要提高针对性。对于虚劳重在脾胃者,应以调和脾胃为要,积极恢复脾胃正常生理功能。具体遣方用药时,必须以固护脾胃,选用山药、扁豆、白术、砂仁、陈皮、薏苡仁、芡实等药性和缓之品,不宜选用峻烈之品,以防药物性损伤[15]。基于急性胃肠功能障碍迁延期的病证特点及“和法”“和其不和”的治疗作用,笔者临床多采用“和法”进行辨证论治。下面就一则临床医案做简要介绍,以展现“和法”在治疗急性胃肠功能障碍迁延期的具体应用。

患某,女性,78 岁,主因“多器官功能障碍综合征,急性胃肠功能障碍,急性左心衰,慢性肾功能衰竭,高钾血症”等于 2014 年 6 月 9 日收入重症监护室。患者老年女性,形体偏瘦。既往高血压病、糖尿病、慢性肾功能不全、冠心病病史。入院后积极给予胃肠黏膜保护、肠道复苏、血液净化、强心、利尿等对症综合支持治疗,经治疗病情稳定,但仍存在腹胀、腹痛、便溏等胃肠功能障碍症状。刻下疲倦乏力,夜眠不佳,饮食尚可,但食后腹胀不适,伴有大便溏稀,日 3~4 次,舌质红,边有齿痕,苔少,脉细弱。诊为虚劳,脾胃不和,气阴两虚证。治宜调和脾胃,益气养阴,宁心安神。处方:生黄芪 25 g,炒白术 20 g,茯苓 15 g,白扁豆 20 g,山药 20 g,陈皮 12 g,木香 12 g,升麻 15 g,炒麦芽 15 g,小茴香 9 g,丝瓜络 12 g,大枣 15 g,远志 12 g,炒枣仁 12 g,芡实 20 g,甘草 12 g。7 剂,水煎服,日 1 剂,去渣取汁,分两次温服。二诊:服上方后,失眠已除,余症好转,舌质转为淡红,然仍感腹胀,便溏,日 1~3 次。上方基础上去远志、炒枣仁、丝瓜络、陈皮、升麻,加用厚朴 12 g,薏苡仁 15 g,砂仁 5 g,续服 7 剂。三诊:7 月 5 日,药毕,腹胀便溏基本消失,为巩固疗效,予人参归脾丸服用 30 d,善后调理而愈。

按:患者病重、病久、病杂,对机体气血阴阳耗伤较为显著,属虚劳范畴。经治疗后,病情相对稳定,但以胃肠道症状为主,表明该患者之虚劳侧重于脾胃,故运用“和法”时以“调和脾胃”为主。《素问·灵兰秘典论》云“脾胃者,仓禀之官”。这充分显示了脾胃在人体中的重要地位,“脾为后天之本”。脾胃虚弱,运化失司,水液代谢失常则聚而成湿,形体偏胖;脾胃升降失司,气机逆乱,升清降浊功能受损,故腹胀,便溏。方中黄芪、白术、茯苓、甘草取四君子汤之意,补气健脾,以裕气血生化之源;山药、白扁豆、大枣助芪、术、苓、草补益脾胃;陈皮、木香理气健脾,以除腹胀;升麻升举阳气,兼能散

上焦火邪;小茴香固护小腹,温养下元,以资后天脾胃;丝瓜络通络利水,芡实健脾渗湿,兼能收敛固涩,共助实大便之功;炒麦芽健脾消食,促进饮食消化吸收;远志、炒枣仁养心安神,以助睡眠。厚朴、砂仁、薏苡仁理气健脾除湿,加强健脾功效。脾胃乃后天之本,且病程较长,故以人参归脾丸巩固治疗。中病即止与丸药巩固的方法应针对性应用,对体质较弱、病程较长的虚劳患者,应予丸药缓缓图之,以巩固疗效,防止复发。

4 结　语

根据和法执中致和,和其不和的特点,结合虚劳(重症迁延期)脏腑功能失和、气血阴阳失和的特点,将和法运用到虚劳(重症迁延期)的临床治疗中,可广泛用于各类疾病,在脏腑辨证中可略有侧重,在临床应用中均取得了较满意的疗效。因此,和法与虚劳(重症迁延期)的失和状态具有较好的契合性,将其运用到临床实践中可显著改善重症患者预后,同时有利于发挥中医药治疗重症疾病的优势及促进中医药自身长足发展。

参　考　文　献

[1] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:428–430.

[2] 王玖莉. “和”字源考[J]. 思想战线,2008,34(S3):151–153.

[3] 温长路. 中医药文化与中医学的中和观[J]. 环球中医药,2010,3(1):58–61.

[4] 王康永,王捷虹.《金匮要略》虚劳病探析[J]. 陕西中医药大学学报,2016,39(4):97–98.

[5] 王文静,齐元富. 从《金匮要略》《难经》论虚劳证治[J]. 山东中医杂志,2014,33(5):343–345.

[6] 范铁兵,杨志旭.《理虚元鉴》学术思想探究[J]. 长春中医药大学学报,2012,28(6):956–957.

[7] 王宏玲. 浅析虚劳病因病机[J]. 中国中医药现代远程教育,2015,13(21):6–7.

[8] 夏洁楠. 中医虚劳理论研究[D]. 北京:中国中医科学院,2012.

[9] 王少玲. 浅析急性心力衰竭的临床表现与治疗观察[J]. 中国医药指南,2016,14(17):170.

[10] 范铁兵,李春,曹坤,等. 杨志旭教授治疗胸痹临证经验[J]. 中国中医急症,2015,24(3):433–435.

[11] 谭艳, 钟薇. 乌司他丁对重症肺炎患者肺功能及血清细胞因子的影响[J]. 陕西医学杂志,2016,45(7):889–891.

[12] 范铁兵,杨志旭. 重症肺炎证治体会[J]. 中国中医急症,2013,22(1):73–74.

[13] 邱实,杨志旭. 杨志旭中医诊疗思路体会[J]. 中国中医急症,2012,21(7):1079.

[14] 虞文魁. 急性胃肠功能障碍的认知与困惑[J]. 医学研究生学报,2015,28(5):449–453.

[15] 范铁兵. 危重病胃肠功能障碍的证素和证候分布规律及中医药治疗的临床观察[D]. 北京:中国中医科学院,2013.

(收稿日期 2016–08–05)

(上接第 2244 页)

[19] Derikx JPM, Poeze M, van Bijnen AA, et al. Evidence for intestinal and liver epithelial cell injury in the early phase of sepsis[J]. Shock, 2007, 28(5): 544–548.

[20] Gill SE, Rohan M, Mehta S. Role of pulmonary microvascular endothelial cell apoptosis in murine sepsis–induced lung injury in vivo[J]. Respiratory research, 2015, 16(5): 109.

[21] 李银平. 从“三证三法”看中西医结合治疗危重病的研究思路——王今达教授学术思想探讨[J]. 中国中西医结合急救杂志,2004,11(1):7–9.

[22] 曹书华,王今达,李银平. 从”菌毒并治“到”四证四法“——关于中西医结合治疗多器官功能障碍综合征辨证思路的深入与完善[J]. 中国危重病急救医学,2005,17(11):641–643.

[23] 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.

(收稿日期 2016–08–29)

·证治探讨·

浅谈痫病的分期论治

姚奇志 池 林
(广州中医药大学第一临床医学院,广东 广州 510405)

中图分类号:R277.7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)12-2275-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.020

【摘要】基于 2001 年国际抗痫病联盟(ILAE)对癫痫分类的普遍共识,联系临床,辨病与辨证相结合,探讨痫病的病因病机,构建分期论治的必要性和合理性。笔者认为发作期应虚实论治,实证为心肝痰火壅盛证,虚证为痰浊困扰心脾证;缓解期病多属虚,辨证为痰瘀阻络。

【关键词】 ILAE 癫痫分类 分期论治

癫痫是一种古老的疾病,中医对其认识源远流长,中国是在公元前 1700 年开始记录有关痫病的临床表现的内容[1],早在《五十二病方》[2]中即有记载,《黄帝内经·素问·奇病论篇第四十七》[3]记载“帝曰:人生而有病癫疾者,病名曰何?安所得之?岐伯曰:病名为胎病。令子发为癫疾也”。古今中外,人类对痫病进行了漫长的探索,Bible 正式命名癫痫, 国际抗癫痫联盟(ILAE)对癫痫的最新定义[4]:癫痫是一种脑部疾病,以具有产生癫痫发作的持久易感性和出现相应的神经生物、认知、心理及社会学等方面的后果为特征。要求至少一次癫痫发作,并能引起其他发作的大脑持续紊乱相关。癫痫是目前神经科仅次于脑血管病和痴呆的第 3 大常见疾病[5],是神经科常见疾病。随着癫痫基础研究及临床研究的进展, 人们对癫痫分类的认识逐渐深入。ILAE 在 2001 年提出新的癫痫发作和癫痫综合征的分类,并逐渐被广大医务人员接受[6-7],但因各国经济政治文化发展不一,癫痫分类的共识面临巨大挑战。我国最新一项针对耐药癫痫定义研究表明[8],由于未达治疗剂量,大部分患者分类不明确,癫痫分类的应用面临挑战。受个人临床诊断的水平及地区环境条件等多因素的限制,癫痫的分类在临床中困难重重。中医宏观的辨证论治体系提示,无论癫痫表现为何种形式,都可不拘泥于现代医学的划分, 这种论治体系对于治疗癫痫的临床用药发挥了更为广阔的空间。

1 中医分期论治痫病现状

古今医家辨证论治,对痫病进行了漫长的探索,多从风、火、痰、虚、瘀着手。然痫病具有发作期和缓解期,如何建立分期论治,历来医家对其探索甚少,具体分型上也各有所云。《中医内科学六版》[9]把痫病分为发作期和休止期,发作期阴阳分治,阳痫以痰火扰神为主,阴痫以气血亏虚、风痰上扰为主;休止期分痰火扰神、风痰闭阻、心脾两虚、肝肾阴虚 4 个证型。涂晋文辨证施治,分期论治癫痫,分发作期和静止期两个阶段。发作期急则治标,驱邪为主,分风痰闭阻、痰火内盛、瘀血阻脑、寒痰壅盛、肝郁化火、经血不调 6 个证型;静止期缓则治本,以扶正为主,分脾虚痰盛证、心脾两虚、心肾亏虚证[10]。细观上述分法,风、火、痰、虚、瘀贯穿痫病发展阶段,田氏发作期阴阳分治值得借鉴,辨证上却忽略痫病久虚多瘀这一病理变化; 涂氏的分类认为发作期全然一派实证,固然合理,而临床痫性发作所见并非全然属实,往往虚实夹杂,或一派虚像。

2 结合 ILAE 的分类重新认识痫病发作期和缓解期

笔者认为, 历代医家历经长期临床和现代科研探索,基本上认为痫病的病理因素不外乎风、火、痰、虚、瘀。现代医学认为,癫痫作为一种发作性的疾病,时间上可表现为自限性和持续性, 而空间上可以是全面性和局灶性,在病程的发展过程中,可表现为缓解甚或加重,也可一如常人。2001 年 ILAE 的分类将癫痫发作分为自限性发作和持续性发作, 自限性发作分为全面性癫痫和局灶性发作, 持续性发作分为全面性癫痫持续状态和局灶性癫痫持续状态。传统中医认为痫病的病机转化取决于正气的盛衰和痰邪的深浅, 正邪斗争贯穿痫病发作始终, 决定其发作的特点。这一点与现代医学似乎不谋而合, 为中医痫病的分期论治及机制探讨提供了某种循证依据。

若邪正相争,力量相当,邪气略胜一筹,虽有全面的发作,持续时间亦短,发作症状轻,可表现为自限性的全面性癫痫样发作;若邪气深藏于体内,邪气尚微,正虚难以抗邪,邪气易伏,伏者静止,发作常不觉知,仅有局灶性发作,总属自限性的局灶性发作;若邪正剧烈相争,突出表现为持续性、全面性发作,临床往往出现全面性强直、阵挛、肌阵挛发作,发作期时间相对较长,

若邪气不去，痫性发作频率高，发作间期短暂，可致难治性癫痫持续发作；若邪正强弱不等、此消彼长，正气尚存，正可胜邪，虽邪正斗争激烈，定位相对局限，可见小范围发作，往往处于部分性或边缘性状态，表现为持续性的局限性发作；痰邪伏藏日久，驱邪伤正太过，邪正相争日久往往致双方受损，缓解期临床可见一派虚像，诸如心悸惊恐、恶心呕吐、腰部酸困、四肢不温、纳差。乃痰邪困阻中焦，水谷精微不化，阳气不升，痰邪随经络遍及全身。如及心包络，痰浊蒙蔽心包络，心神受其蔽扰，故见神识昏梦，似清似寐、时清时寐；如阻于中焦，痰蕴脾胃伴中焦气机不畅，出现脘脾纳差，食后腹胀，痰气互结，时有恶心呕吐；久病入络及肾，肾精亏耗，髓海空虚，气血运行不畅，脑络瘀阻，故出现痴呆昏蒙，记忆减退，形寒肢冷，腰膝冷痛。

3　结合脏腑辨证分期论治痫病

3.1　*虚实论治发作期*　1)实证从心肝论治。痫病的发作期，多数表现为实证，实证阶段，多数痰邪壅盛，每因风火触动，痰聚气逆闭阻清窍，清阳不升，气机不畅发为痫证，痰去气顺，发作休止。结合 ILAE 分类法，自限性发作(全面性癫痫)和持续性发作(全面性癫痫持续状态及局灶性癫痫持续转态)多数归之于实证。《灵枢·经脉》言“肝厥阴之脉……连目系”。《伤寒论》言“凡厥者，阴阳气不相顺接，便为厥。厥者，手足逆冷者是也”。《素问》言“心者，君主之官，神明出焉”。《诸病源候论·五脏六腑病诸侯》曰“心气盛，为神有余……喜笑不休，是心气之实也，则宜泻之。心气不足……善忧悲，是为心气之虚也，则宜补之”[11]。悉心推敲，也可为痫病发作期脏腑辨证提供理论依据。阴阳气不相顺接缘何？痰邪本盛，伏藏于形体，肝主疏泄，引领气机的升降出入和运行，邪气壅盛，痰浊阻滞，经脉不畅故发为厥。风为百病之长，变幻莫测，厥阴风木通于肝，火为阳邪，火气通于心，心主神志。故发作期可见牙关紧咬、眼肌上翻，全身强直或肌肉阵挛。突然发生或迅速终止的意识丧失是典型失神发作的特征，实乃风火相煽，风火痰阻闭心经络。此时病位在心肝，病性属实，辨证为心肝痰火壅盛证。2)虚证从心脾论治。痫病的发作期，也可表现为虚证，结合 ILAE 的分类，临床上更符合自限性发作分类中局灶性发作，最初的症状学提示或初期的活动表明发作起源于一侧半球的部分区域[12]。笔者认为此时邪气尚微，正虚难以抗邪，邪正相当，斗争不显，邪气伏藏，难以引动，病灶局限，多与心脾相关，病及心包络。《灵枢·邪客》言“心者，五脏六腑之大主也，精神之所舍也...诸邪之在于心，皆在于心之包络”[13]。此乃痰浊蕴脾，痰湿中阻，气机逆乱，痰邪流窜上蒙心窍，主不受邪，包络代之。故在局灶性感觉发作中，往往所见上腹不适、恶心欲吐，汗出，神志昏蒙，健忘、幻错相兼，似清似寐，时清时寐；局灶性运动发作中的自动症出现喃喃自语、叫喊、歌唱、手足无措、意识障碍、不识往事。此皆于心脾主之，病性属虚，辨证为痰浊困扰心脾证。

3.2　*痫病缓解期再认识*　1)缓解期现状。随着现代医学的发展，尽管 20%左右的患者治疗无效[14]，通过 3~5 年努力，多数患者停药或减量治疗后可以终生不再发病，痫性发作逐渐得到有效控制。且大多数患者发作后经抗癫痫药物治疗，症状多有所缓解，醒后一如常人。经过药物、饮食、情志调节及康复等治疗，缓解期痫病患者表现一如常态，寒热虚实不显，寻求最佳辨证深得探讨。基于临床观察，患者往往存在不同程度的注意力下降、反应迟钝、记忆力受损及执行能力下降，突出表现癫痫相关认知障碍。不可否认，癫痫频繁发作和长期服用抗癫痫药物都会对患者造成一定的损害和认知功能的影响[15]，现代医学认为与癫痫发作类型、发病年龄、发作频率及反复发作造成的病理性损害等诸多因素相关[16]，针对复杂难明的认知障碍的病因，中医辨证恰好可弥补这一不足，为临床诊治丰富指导。2)缓解期从痰瘀论治。笔者认为，痫病缓解期认知障碍当属脑络不通，神机失养，与痰、瘀相关。患者既往痫病反复发作及长期服用抗癫痫药物，久之中焦脾胃受损，脾虚运化无力致痰湿内生，无形之痰随气机逆乱流注全身，痰浊之邪蒙蔽上扰，痰气相交，瘀阻脑络，脑为元神之府，脑络不通，故可见精神抑郁、表情淡漠，记忆力、注意力下降；久病入络，多虚多瘀，患者素体已虚，气血运行不畅，津停为痰，血停为瘀，加之顽痰伏藏络脉，瘀积压迫，精血难以上奉于头，脑络闭塞濡养失司，一旦闭阻，脑神失养，神机不运。古语云“怪病多痰，久病多虚多瘀”。受此启发，笔者认为在缓解期，辨病位于中焦脾及元神之脑，病性多属虚证，辨证为痰瘀阻络。

4　展　望

传统上，痫病的分型杂乱无章，核心证候不明显。或根据医家自身经验的总结归纳展开论治，主观性较强；或基于某地区某时段癫痫住院病历的收集，通过现代科研思路方法展开分型论治，虽取得一定成果，但理论的全面推广面临挑战和制约。笔者认为，面对西医难以确诊的癫痫类型，于 ILAE 对于癫痫分类的普遍共识上，借鉴现代医学的思路方法，运用中医整体抽象思维指导临床，把握疾病特点及病因病机，虚实探讨与脏腑辨证相结合，分期论治，可为痫病临床提供更为广阔的诊治思路和方法。

参　考　文　献

[1]　王学峰. 癫痫定义及分类：历史、内涵、新观念[J]. 中华全科医师杂志，2007，6：711–714

[2]　周德生，何清湖，主编. 五十二病方[M]. 太原：山西科学技术出版社，2013：20–21.

[3]　田代华，整理. 黄帝内经[M]. 北京：人民卫生出版社，2005：

94.
[4] Fisher RS. Epileptic Seizures and Seizures: definitions proposed by the International league against epilepsy (ILAE) and the International bureau for epilepsy (IBE) [J]. Epilepsia, 2005, 46(4): 470–472.
[5] Annegers JF. Epidemiology and genetics of epilepsy [J]. Neurol Clin, 1994, 12(1): 15–29.
[6] Parra J, Augustijin PB, Geerts Y, et al. Classification of epileptic seizures: a comparision of two systems [J]. Epilepsia, 2001, 42(4): 478–482.
[7] Engel J Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE task force on classification and terminology [J]. Epilepsia, 2001, 42(6): 796–803.
[8] 卢倩, 郝晓婷, 鄢波, 等. 国际抗癫痫联盟耐药癫痫新定义专家共识在发展中地区的应用[J]. 华西医学, 2013, 28(1), 21–24.
[9] 田得禄. 中医内科学 (第 1 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 167–168.
[10] 张腾, 董梦久, 聂志玲. 涂晋文教授治疗癫痫经验介绍[J]. 中国中医急症, 2011, 20(3): 395–396.
[11] 隋·巢元方. 鲁兆麟点校. 诸病源候论(第 1 版)[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 75.
[12] 王学峰. 神经系统发作性疾病与癫痫[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 47.
[13] 孙广仁. 中医基础理论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 108.
[14] 吴江, 贾建平, 崔丽英. 神经病学(第 2 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 293.
[15] 郎森阳. 癫痫发作与抗癫痫药物对患者认知功能的影响[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(9): 6–7.
[16] Gulati S, Yoganathan S, Chakrabarty B. Epilepsy, cognition and behavior [J]. Indian J Pediatr, 2014, 81(10): 1056–1062.

(收稿日期 2016–09–05)

(上接第 2248 页)

[12] 杨为中, 周大利, 尹光福. 磷酸钙/BMP 复合生物活性骨水泥水化性能及诱导成骨特性研究[J]. 无机材料学报, 2005, 20(5): 1174–1180.
[13] 刘天明. 淫羊藿苷对体外金黄色葡萄球菌感染小鼠巨噬细胞和淋巴细胞的免疫调节效应 [J]. 饲料研究, 2016, (7): 40–44.
[14] 裴玉岩, 刘继光, 李凌志, 等. 淫羊藿对骨质疏松家兔颌骨骨缺损愈合的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2011, 34(1): 93–94.
[15] 张立娟, 雷涛, 张秀珍. 淫羊藿对成骨细胞凋亡的影响[J]. 同济大学学报: 医学版, 2008, 29(1): 30–34.
[16] 王俊, 朱旭日, 张超, 等. 中药淫羊藿苷干预人工关节磨损微粒诱导的骨溶解[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(17): 2625–2631.
[17] 左爱军, 梁东春, 王宝利, 等. rhBMP–2 对壳聚糖复合成骨细胞后的成骨活性影响[J]. 中国生物工程杂志, 2006, 26(5): 33–37.
[18] Pieri F, Lucarelli E, Corinaldesi G, et al. Effect of mesenchymal stem cells and platelet–rich plasma on the healing of standardized bone defects in the alveolar ridge: a comparative histomorphometric study in minipigs [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2009, 67(2): 265–272.
[19] Howes R, Bowness JM, Grotendorst GR, et al. Platelet–derived growth factor enhances demineralized bone matrix–induced cartilage and bone formation [J]. Calcif Tissue Int, 1988, 42(1): 34–38.
[20] 黄爱文, 金丹, 裴国献. 复合 PRP 的可注射型组织工程骨修复兔桡骨缺损的实验研究[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(14): 1374–1377.
[21] 钟达. 强化磷酸三钙/富血小板血浆凝胶复合支架材料的制备及在体内成骨的研究[D]. 中南大学, 2008.
[22] 许永伟, 周永胜, 冯海兰. 缓释人富血小板血浆生长因子壳聚糖微球的制备[J]. 口腔颌面修复学杂志, 2010, 11(3): 139–141.

(收稿日期 2016–09–15)

·实验报告·

附子中 6 种生物碱质谱裂解机制及醇解产物研究*

张　翅[1,2△]　潘德林[1,2]　赵炳祥[1,2]　郝　莉[1]
[1.华润三九(雅安)药业有限公司,四川 雅安 625000;2.成都中医药大学,中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室培育基地,四川 成都 611137]

中图分类号:R285.5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)12-2278-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.021

【摘要】目的 探讨附子中 6 种生物碱裂解规律，研究双酯型生物碱乙醇解产物。**方法** 采用 HPLC-ESI-MS 技术,在正离子模式下,扫描分析双酯型生物碱在乙醇的转化产物,并阐述其规律。**结果** 通过对已知 6 种生物碱的多级质谱分析及文献调研,总结了 6 种酯型生物碱的裂解规律,并确定了双酯型生物碱的乙醇产物。**结论** 3 种双酯型生物碱在乙醇中,发生乙醇解反应,分别生成 8-乙氧基新乌头碱、8-乙氧基乌头碱和 8-乙氧基次乌头碱;由于反应在加热条件下进行,还有焦乌头碱的产生。
【关键词】 附子　乌头碱　双酯型生物碱　裂解规律　醇解产物

Study on the Fragmentation Behavior and Alcoholysates of Aconitum Alkaloids in Aconitum Carmichaeli Debx　*ZHANG Chi, PAN Delin, ZHAO Bingxiang, et al.　China Resources SanJiu (Ya'an) Pharmaceutical Co., Ltd., Sichuan, Ya'an* 625000, *China.*

【Abstract】Objective: To investigate the pyrolysis mechanism of six alkaloids in Aconitum carmichaeli Debx, and identify their alcoholysates. **Methods**: HPLC-ESI-MS was used in this study. The first and multi-stage mass spectrum of aconitum alkaloids were obtained in positive ion mode. **Results**: Through the analysis of multi-stage mass spectrometry, the fragmentation patterns of six alkaloids were illuminated, and the alcoholysates of the diester alkaloids were identified. **Conclusion**: Three diester alkaloids are alcoholyzed in ethanol and generated three new products respectively, 8-ethoxy-mesaconitine, 8-ethoxy-aconitine and 8-ethoxy-hypaconitine; pyraconitine is generated at the same time because the reaction proceeds under heating.
【Key words】 Aconitum carmichaeli Debx; Aconitine; Diester alkaloids; Fragmentation regularity; Alcoholysate

附子为毛茛科植物乌头（Aconitum carmichaeli Debx.)子根的加工品,是临床常用的中药材,具有回阳救逆、补火助阳、散寒止痛等功效[1],被誉为“回阳救逆第一品”。其主要化学成分乌头碱类生物碱,既是发挥药效的主要有效成分,又是乌头、附子中的主要有毒成分[2-3]。该类成分中的双酯型生物碱毒性最大,对热不稳定,容易发生水解和乙醇解反应。液质联用技术在中药成分研究中已经广泛应用[4-5],该技术与电喷雾电离技术联合(HPLC-ESI-MS)用于样品的快速分析及鉴定,具有灵敏度高、特异性强、快速、操作简单等优势。已经有文献利用该技术对附子中生物碱的水解反应开展研究,分析了乌头碱水解产物及其裂解产物、裂解规律[6-8]。本文对其醇解反应开展研究,通过 HPLC-ESI-MS 获得质谱数据并进行分析，推断出 6 种生物碱的质谱裂解行为,阐述了双酯型生物碱醇解转化规律,为含附子药品的质量分析及安全性评价提供依据，有利于附子相关药品的安全合理应用。

1　材料与方法

1.1　仪器　AE-240 电子天平(METTLER),Agilent1260 高效液相色谱仪,Thermo LCQ-FLEET 质谱仪,UPT-1-40L 优普超纯水器,AS20500 超声仪(SCIENCE)。

1.2　试药　新乌头原碱(批号:110799-201307,中国食品药品检定研究院)；乌头原碱（批号:110720-200410,中国食品药品检定研究院);次乌头碱(批号:110798-201307,中国食品药品检定研究院);苯甲酰新乌头碱(批号:111795-201102,中国食品药品检定研究院);苯甲酰乌头碱(批号:111794-201303,中国食品药品检定研究院)；苯甲酰次乌头碱（批号:

*基金项目:国家“重大新药创制”科技重大专项(2013ZX09201018)
△通信作者(电子邮箱:zhangchi1728@163.com)

111796-201303,中国食品药品检定研究院);乙腈(色谱纯,Merck);水为超纯水;其他试剂均为分析纯。

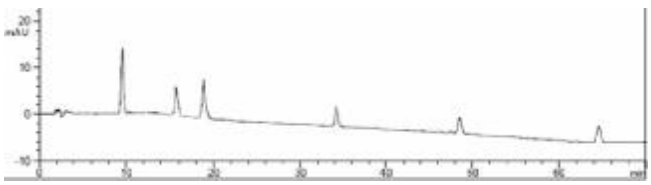
1.3 色谱条件 Agilent ZORBAX Extend-C18 色谱柱(4.6 mm×250mm,5 μm),流动相 40 mmol/L 乙酸铵缓冲液(用氨水调 pH=9.9,A);乙腈(B),梯度洗脱 0~10 min,72% A;10~15 min,72%~67% A;15~45 min,67%~50% A;45~60 min,50% A;流速 1 mL/min,柱温 25 ℃;检测波长 235 nm。

1.4 质谱条件 电喷雾离子源,正离子模式检测;雾化器压强 340 kPa;质量扫描范围:m/z 100~1500;干燥气体温度 320 ℃,干燥气体(N2)流量 5 L/min,碰撞气体为 Ar。

1.5 供试品溶液的制备 分别精密称取对照品苯甲酰新乌头碱 2.24 mg,苯甲酰次乌头碱 2.51 mg,苯甲酰乌头原碱 2.68 mg,新乌头碱 1.31 mg,次乌头碱 1.73 mg,乌头碱 1.46 mg,用无水乙醇定容至 100 mL(校正体积为 99.4809 mL)容量瓶,得到对照品质量浓度分别为:苯甲酰新乌头碱 22.5169 μg/mL,苯甲酰次乌头碱 25.2310 μg/mL,苯甲酰乌头原碱 26.9398 μg/mL,新乌头碱 13.1684 μg/mL,次乌头碱 17.3903 μg/mL,乌头碱 14.6762 μg/mL 的混合对照品。量取供试品溶液 50 mL 至圆底烧瓶中,加热回流 60 min,冷却后,即得。检测方法按照 1.3 和 1.4 条件进行检测。

2 结 果

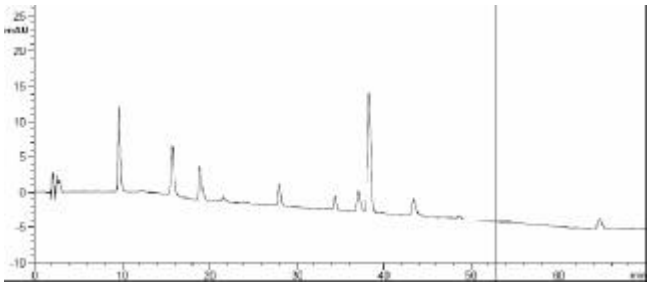
2.1 混标对照品乙醇解前后色谱图比较 见图 1 和图 2。6 种生物碱基本可以达到分离,并且在 ESI 正离子模式下均可产生[M+H]$^+$。根据对照品的保留时间和分子量,确定图 2 中 1、2、3、4、5 和 6 号峰分别为苯甲酰新乌头碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱、新乌头碱、乌头碱和次乌头碱。通过醇解前后液相色谱图比较可以发现,经过醇解后新增加了图 2 中的 7、8、9、10 和 11 共 5 个色谱峰。其混标溶液总离子流图见图 3。



1.苯甲酰新乌头碱;2.苯甲酰乌头原碱;3.苯甲酰次乌头原碱;4.新乌头碱;5.次乌头碱;6.乌头碱

图1 混合对品乙醇解前 HPLC 色谱图

2.2 已知生物碱裂解规律分析 6 种酯型生物碱结构图见图 4,在 ESI 正离子模式下,乌头类生物碱最常见的丢失碎片离子是 CH_3COOH、CH_3OH、H_2O 等,通过研究各个对照品的多级质谱可以发现有如下特征离子:



1.苯甲酰新乌头碱;2.苯甲酰乌头原碱;3.苯甲酰次乌头原碱;4.新乌头碱;5.次乌头碱;6.乌头碱;7、8、9、10 方法 11.新生成物质

图2 混合对品乙醇解后 HPLC 色谱图

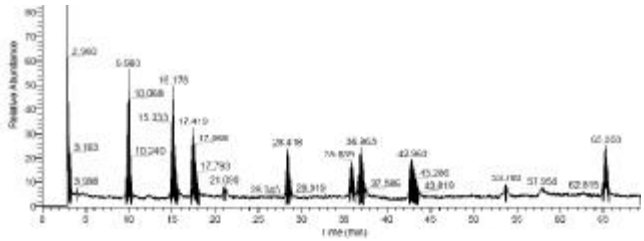


图 3 混标溶液总离子流图

[M+H-32]$^+$,[M+H-50]$^+$,[M+H-60]$^+$,[M+H-60-32-28]$^+$,推断规律如下:

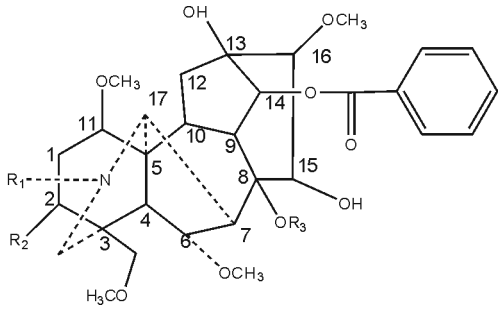
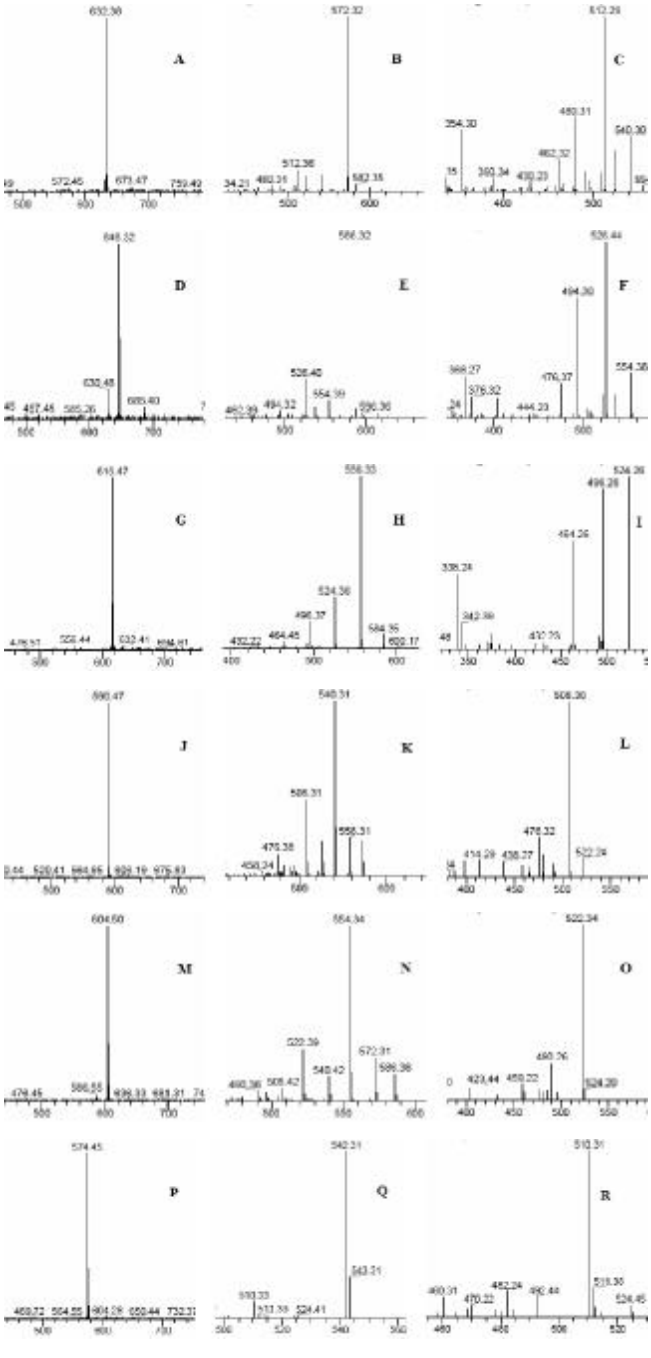


图 4 6 种酯型生物碱结构图

	R1	R2	R3
新乌头碱	CH_3	OH	CH_3CO
乌头碱	CH_3CH_2	OH	CH_3CO
次乌头碱	CH_3	H	CH_3CO
苯甲酰新乌头碱	CH_3	OH	H
苯甲酰乌头碱	CH_3CH_2	OH	H
苯甲酰次乌头碱	CH_3	H	H

离子[M+H-32]$^+$:在乌头类生物碱中,碎片 32 主要来源于甲氧基结构,这 6 种已知的生物碱结构存在 4 个甲氧基,根据文献采用量子化学计算结构认为丢失的顺序为 C-16 位、C-11 位、然后是 C-6 位[9]。

离子[M+H-60]$^+$:通过对比双酯型生物碱和单酯型生物碱中 MS^2,发现双酯型生物碱乌头碱、新乌头碱、次乌头碱存在[M+H-60]$^+$,而单酯型生物碱并没有

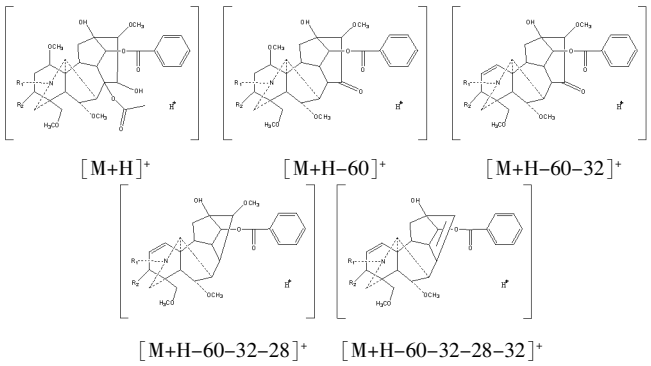


A.新乌头碱 MS1 图;B.新乌头碱 MS2 图;C.新乌头碱 MS3 图;D.乌头碱 MS1 图;E.乌头碱 MS2 图;F.乌头碱 MS3 图;G.次乌头碱 MS1 图;H.次乌头碱 MS2 图;I.次乌头碱 MS3 图;J.苯甲酰新乌头碱 MS1 图;K.苯甲酰新乌头碱 MS2 图;L.苯甲酰新乌头碱 MS3 图;M.苯甲酰乌头碱 MS1 图;N.苯甲酰乌头碱 MS2 图;O.苯甲酰乌头碱 MS3 图;P.苯甲酰次乌头碱 MS1 图;Q.苯甲酰次乌头碱 MS2 图;R.苯甲酰次乌头碱 MS3 图。

图5　6 种生物碱的质谱图

发现此碎片离子峰,推测离子[M+H–60]$^+$来源于双酯型生物碱 8 位上的侧链 CH_3COO 和 15 位上的 H 组成,即为脱去一分子 CH_3COOH 产物[10],见图 6。

离子[M+H–60–32–28]$^+$:对比双酯型生物碱和单酯型生物碱的碎片离子峰可以发现, 双酯型生物碱的质谱图中均有碎片离子[M+H–60–32–28]$^+$出现,碎片

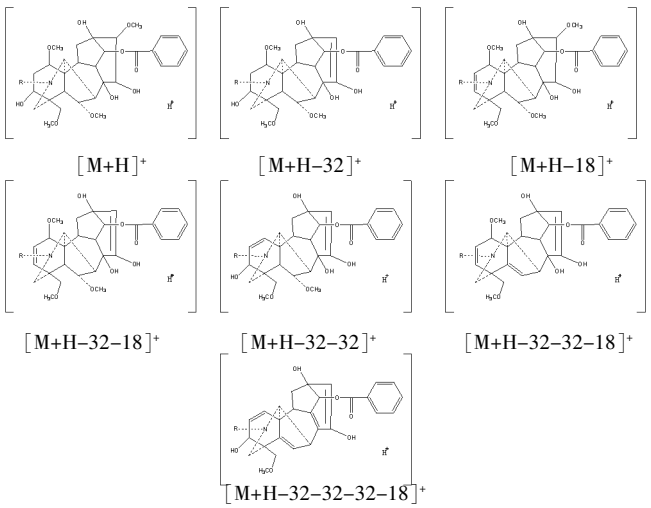


新乌头碱 R_1 为 CH_3,R_2 为 OH;乌头碱 R_1 为 CH_3CH_2, R_2 为 OH;次乌头碱 R_1 为 CH_3,R_2 为H。

图6　双酯型生物碱裂解碎片离子结构

28 一般是由 CH_2=CH_2 或者 CO 裂解产生,而只有乌头碱上有乙基取代,所以碎片 28 只可能来源于 CO[11],见图 6。

离子[M+H–50]$^+$:从对照品二级质谱数据发现离子[M+H–50]$^+$存在于苯甲酰新乌头碱和苯甲酰乌头原碱中,而苯甲酰次乌头碱不存在此离子峰,见图 5。根据结构可以初步判断,碎片 50 的产生主要是脱去一分子水和一分子甲醇产生的。对比三种单酯型生物碱的结构,C–15 和 C–8 上均有羟基,而 C–3 位上只有苯甲酰次乌头碱没有羟基,可以初步判断离子[M+H–50]$^+$中一分子水主要来自 C–3 位脱去一分子水[12],见图7和图 8。



苯甲酰新乌头碱 R 为 CH_3;苯甲酰乌头碱 R 为 CH_3CH_2

图7　苯甲酰新乌头碱和苯甲酰乌头碱裂解碎片离子结构

在这 6 种已知的生物碱质谱中, 没有出现丢失苯甲酸的离子,即[M+H–122]$^+$;因为如果丢失苯甲酸离子,会在 9 位和 14 位之间形成双键,而双键所连接的 4 个原子不在同一平面, 这导致双键的扭曲张力太强而无法形成。所以在二级或三级质谱中没有苯甲酸离

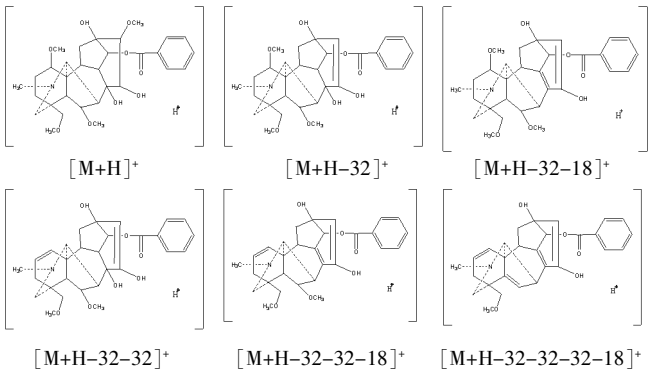
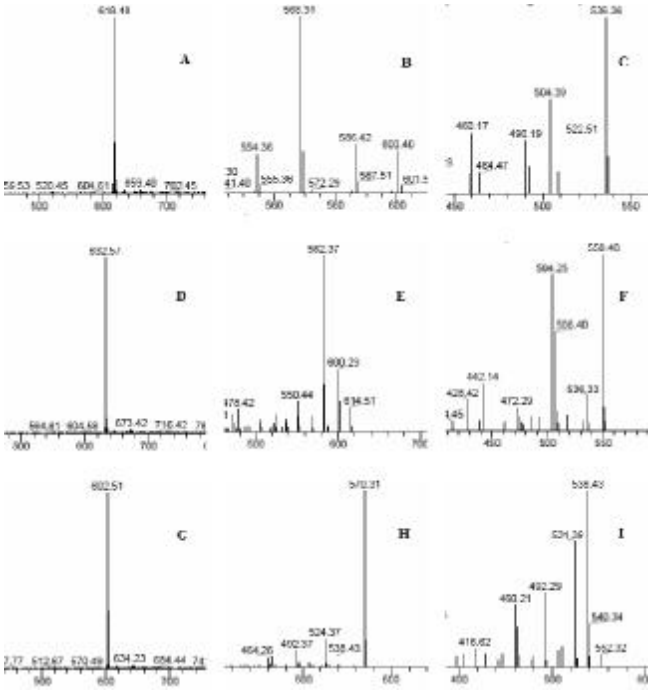


图8 苯甲酰次乌头碱裂解碎片离子结构

子信号。

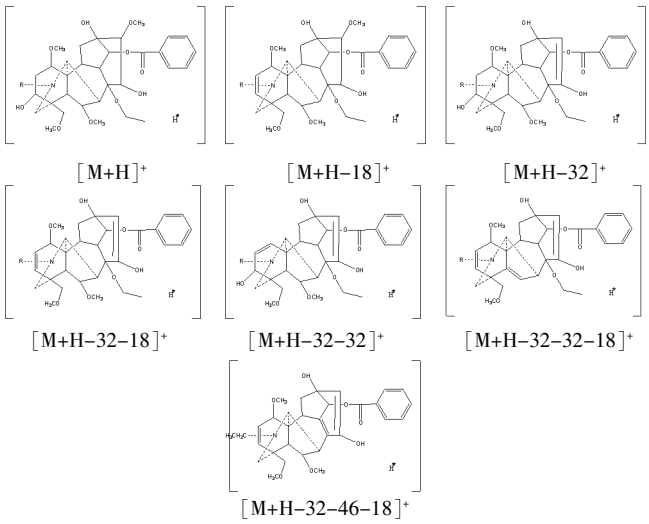
2.3 醇解产物定性 8 号峰 MS 图显示相对分子量为 618(见图 9),同新乌头碱相对分子量相比减少了 14;MS2 图显示,存在[M+H–50]+,不存在[M+H–60]+和[M+H–60–28]+离子,说明不存在乙酰基,因此 7 号峰不是去甲基产物,判断为 8 位没有乙酰氧基存在;MS3 图显示,碎片离子显示有[M+H–50–46]+出现,应为 C8 位脱去 1 分子乙醇的产物。根据已知新乌头碱和苯甲酰新乌头碱裂解规律以及文献查阅[13],鉴定 7 号峰应为 8–乙氧基新乌头碱。



A.8 号峰 MS1 图;B.8 号峰 MS2 图;C.8 号峰 MS3 图;D.9 号峰 MS1 图;E.9 号峰 MS2 图;F.9 号峰 MS3 图;G.11 号峰 MS1 图;H.11 号峰 MS2 图 ;I.11 号峰 MS3图。

图9 8 号峰、9 号峰和 11 号峰的质谱图

9 号峰的分子量为 632,11 号峰的分子量为 602,同样的推理方法得出 9 号峰和 11 号峰分别为 8–乙氧基乌头碱和 8–乙氧基次乌头碱(见图 10、图 11);乙醇解反应式见图 12。



8–乙氧基新乌头碱 R 为 CH_3;8–乙氧基乌头碱 R 为CH_3CH_2

图10 8–乙氧基新乌头碱和 8–乙氧基乌头碱裂解碎片离子结构

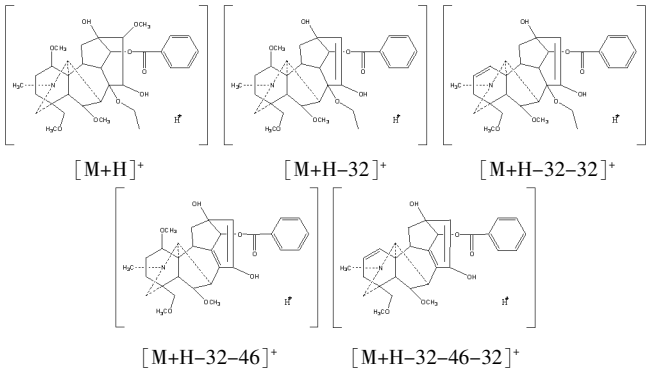


图11 8–乙氧基次乌头碱裂解碎片离子结构

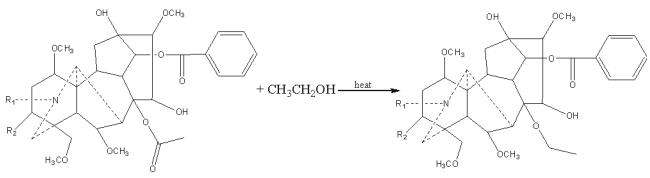
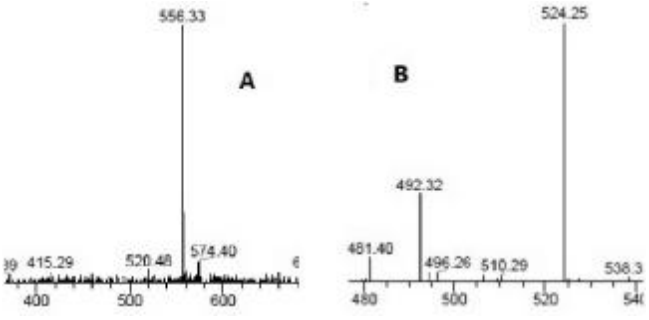


图 12 双酯型生物碱乙醇解反应

2.4 其他产物定性 7 号峰从 MS1 可知(图 13),分子量为 556;从 MS2 图上可以看出,不存在碎片离子峰[M+H–60]+,说明不存在 8–位乙酰基;存在碎片离子[M+H–32–28]+,说明存在 CO 基团。经查阅文献,比对碎片离子峰,确定为焦乌头碱,是由乌头碱加热转化生成[14]。

3 讨 论

乌头碱类生物碱中乌头碱、新乌头碱、次乌头碱等双酯型生物碱毒性最强,致死量极小。临床应用时常需



A 为 7 号峰 MS1 图；B 为 7 号峰 MS2 图。

图 13　7 号峰质谱图

先煎久煎以减弱其毒性，其减毒机制是破坏 C8 位所连接的酯键，由乌头碱等双酯型生物碱水解生成苯甲酰乌头碱等单酯型生物碱，达到减毒增效的目的。目前已有较多文献对附子中乌头碱质谱裂解行为和双酯型生物碱的 C8 位所连接的酯键分解反应开展研究。陈玉娟等采用 ESI-MS 正离子模式扫描分析乌头碱的多级质谱碎片，分析了乌头碱的质谱裂解行为[10]；李铮等也采用 ESI-MS 正离子模式对乌头碱、中乌头碱和次乌头碱的水解产物进行多级质谱检测[15]；王峰峰等利用液质联用技术，分别对乌头碱、次乌头碱和新乌头碱在水中和乙醇中的高温分解产物进行定性分析[11]。这些研究阐明了部分乌头碱的裂解规律，但都是对单一生物碱质谱裂解规律、水解及醇解产物的研究。由于生物碱之间存在相互作用，系统地对附子中 6 种生物碱质谱裂解规律开展研究，并对破坏双酯型生物碱 C8 位酯键的方法开展研究，仍然有很重要的意义。

本文系统地研究了附子中 6 种酯型生物碱质谱裂解机制，为附子药材、含附子的药品以及含有该类生物碱的生物样品快速定性、定量鉴别提供了依据，为类似化合物结构的鉴定和预测提供了参考。对于含有此 6 种生物碱的药材及制剂，本研究为其质量标准制定提供了参考，有利于其临床安全合理应用。

附子作为毒性药材，对其进行减毒增效一直是研究热点。传统中药材多采用水液煎熬，现代制药工艺中对部分中药材采用醇液提取，取得较好的效果。本文分析了双酯型生物碱乙醇解产物，并总结了其裂解规律。新乌头碱、乌头碱和次乌头碱 3 种双酯型生物碱在乙醇中发生乙醇解反应，分别生成 8-乙氧基新乌头碱、8-乙氧基乌头碱和 8-乙氧基次乌头碱。这些研究探索了一种破坏双酯型生物碱 C8 位所连接酯键的方法，为附子的减毒增效提供了一种新思路，也为后续研究乙醇解物质的毒性和药效奠定基础，同时为该类生物碱对照品溶液的配置不能选择水和乙醇溶剂提供了理论支撑。

本文是对六种生物碱对照品的混合物开展研究，没有加入其他干扰成分，没有分析药材中其他成分对反应的交叉影响。结合药材成分、生产工艺做进一步的乙醇解反应研究，是作者正在开展的工作。

参　考　文　献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 一部. 北京：中国医药科技出版社，2010：177-178.
[2] 肖日平，赖小平，赵亚，等. 附子 6 种生物碱在比格犬体内药动学研究[J]. 中草药，2014，37(2)：284.
[3] 黄志芳，易进海，唐小龙，等. 乌头类药材酯型生物碱含量测定方法的优化[J]. 中国实验方剂学杂志，2013，19(14)：101.
[4] 刘祥东，梁琼麟，罗国安，等. 液质联用技术在医药领域中的应用[J]. 药物分析杂志，2005，25(1)：110.
[5] 李蓓佳，向诚，杨秀伟，等. 应用高效液相色谱-质谱联用技术研究通脉颗粒的指纹图谱[J]. 药学学报，2010，45(11)：1410.
[6] 刘永刚，刘倩，张宏桂，等. 高效液相色谱-质谱联用法研究乌头碱的水解产物[J]. 中国新药杂志，2007，16(4)：303.
[7] 黄勤安，张聿梅，何轶，等. 乌头碱水解转化规律的研究[J]. 中国中药杂志，2007，32(20)：2143.
[8] 黄志芳，唐小龙，罗恒，等. HPLC-Q-TOF-MS 分析附子的化学成分及煎煮过程中的变化规律[J]. 中国实验方剂学杂志，2015，21(1)：57.
[9] 陈兰慧，金莲姬，苏忠民，等. 乌头碱类生物碱电喷雾串联质谱行为及碎片离子稳定性的量子化学计算[J]. 高等学校化学学报，2005，26(12)：2340.
[10] 陈玉娟，王会堂，凡炼炼. 乌头碱的质谱裂解行为分析[J]. 科技创新导报，2010，7(2)：7.
[11] 王峰峰，宋兆辉，张兰兰，等. 乌头碱、新乌头碱、次乌头碱水解和醇解产物的研究[J]. 中国中药杂志，2012，37(11)：1564.
[12] Yue H，Pi Z. Studies on the aconitine-type alkaloids in the roots of Aconitum carmichaeli Debx. By HPLC/ESIMS/MS[J]. Talanta，2009，77(4)：1800.
[13] Wu SL，Liu F. 8-O-Ethyl-yunaconitine from the roots of aconitum carmichaeli debx[J]. Acta Crystallogr Sect E Struct Rep Online，2012，68(Pt 7)：o2238.
[14] von Alred Kate，Hanspeter Rudin. Milde alkalische hydrolyse von aconitin[J]. Helvetica Chimica Acta，1984，67：2017.
[15] 李铮，谭鹏，王春国，等. 乌头碱，中乌头碱，次乌头碱及水解产物的电喷雾质谱裂解机制研究[J]. 现代仪器，2011，7(2)：42.

（收稿日期 2016-07-21）

·实验报告·

丹参酮ⅡA 对大鼠脑缺血再灌注损伤的作用及机制研究

刘月秋 刘 辉△
(中国人民解放军第 210 医院,辽宁 大连 116021)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)12-2283-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.022

【摘要】目的 探索丹参酮ⅡA 对大鼠脑缺血再灌注损伤的作用及机制。**方法** 30 只 SD 大鼠随机分为假手术组、脑缺血再灌注损伤组和丹参酮ⅡA 组,每组 10 只。采用线栓法构建大鼠大及至中动脉局灶所血再灌注损伤模型。术后 2 h 拔除栓线,制备缺血 2 h 再灌注损伤模型。假手术组仅分离颈总动脉,不夹闭。丹参酮ⅡA 组在术前 15 min 腹腔注射丹参酮ⅡA 剂量(1 mL/kg),脑所血再灌注损伤组和假手术组术前 15 min 腹腔注射等量 0.9%氯化钠注射液,术后 24 h 断头处死动物,观察大鼠脑组织病理形态学改变以及肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、白介素-1β(IL-1β)、白介素-6(IL-6)、Wnt、β-catenin、cyclin D1、survivin、p53、Bax 和 BCL-2 的表达,评价丹参酮ⅡA 对大鼠脑缺血再灌注损伤的作用。**结果** 与假手术组相比较,脑缺血再灌注损伤组脑组织损伤评分明显升高 ($P<0.05$),Wnt、β-catenin、cyclin D1、survivin、p53 以及 Bax 的 mRNA 和蛋白水平上升($P<0.05$),BCL-2 的 mRNA 和蛋白水平下降 ($P<0.05$),TNF-α、IL-1β 和 IL-6 的 mRNA 表达和血清水平上升($P<0.05$);与脑缺血再灌注损伤组相比较,丹参酮ⅡA 组上述指标均显著改善($P<0.05$)。**结论** 丹参酮ⅡA 可减轻脑缺血再灌注损伤,其机制可能与其可抑制 Wnt/β-catenin/p53 信号途径介导的炎症和凋亡相关。

【关键词】 丹参酮ⅡA 大鼠 脑缺血再灌注损伤 炎症 凋亡 Wnt/β-catenin/p53

脑缺血再灌注损伤是脑供血中断后,重新恢复脑血供导致脑损伤反而加重的临床危相,是导致人类致死和致残的重要原因,仅次于心脏疾病和癌症。因此减轻脑缺血再灌注损伤对临床具有重要的现实意义[1-2]。丹参酮ⅡA 是传统中药丹参的一种成分,研究发现其具有抗凋亡,抗炎,抗肿瘤等生物学活性[3-4],而凋亡和炎症是导致脑缺血再灌注损伤重要原因[5-6]。因此本实验以大鼠为研究对象,探讨丹参酮ⅡA 对脑缺血再灌注损伤的作用及机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 *动物及试剂* 雄性 SD 大鼠 30 只,体质量(220±20) g,由武汉大学实验动物中心提供(合格证号 SCXK 鄂 2014-0007)。均提前 2 周购入,放置在 SPF 级动物饲养室内喂养。丹参酮ⅡA 磺酸钠(上海第一生化药业有限公司,国药准字 Z20026249),质量分数为 98%;白介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-8(IL-8)ELISA 检测盒 (Ebioscience,USA),β-actin(abgent,USA), BCL-2、Bax、Wnt、β-catenin、cyclin D1、survivin 以及 p53(CST,USA)。

1.2 分组与造模 30 只 SD 大鼠随机分为假手术组(Sham),脑缺血再灌注损伤组(IRI)和丹参酮ⅡA 组(TSN),每组 10 只。参照 Liu GD 等[7]方法,采用线栓法构建大鼠大脑中动脉局灶缺血再灌注损伤模型,术后 2 h 拔除栓线,制备缺血 2 h 再灌注损伤模型。假手术组仅分离颈总动脉,不夹闭。丹参酮ⅡA 组在术前 15 min 腹腔注射丹参酮ⅡA 剂量(1 mL/kg),脑缺血再灌注损伤组和假手术组术前 15 min 腹腔注射等量 0.9%氯化钠注射液,术后 24 h 断头处死动物。

1.3 观察项目 1)脑组织病理组织学检查。脑组织置于 4%多聚甲醛液 4 ℃后固定 1 周。依次脱水、透明、浸蜡及包埋,行厚 8 μm 冠状切片、常规 HE 染色、封片,光镜下观察,损伤评分参考文献[6]。2)RT-PCR 检测。RT-PCR 法检测各组脑组织 Wnt,β-catenin,cyclin D1,survivin,p53,Bax,BCL-2,IL-6,TNF-α 和 IL-8 的表达水平,具体方法参考文献[7]。3)ELISA 检测。按照 ELISA 试剂盒说明书操作步骤检测血清中 IL-6,TNF-α 和 IL-8 表达水平。4)Western blotting 检测脑组织 Wnt,β-catenin,cyclin D1,survivin,p53,Bax 以及 BCL-2 等蛋白水平的表达。取各组脑组织 50 mg,采用 westernbloting 方法检测脑组织 Wnt,β-catenin,cyclin D1,survivin,p53,Bax 以及 BCL-2 的表达,具体步骤参考文献[7]。

△通信作者(电子邮箱:zhouqian89f@163.com)

表 1　实时定量 PCR 检测的引物序列

基因	种属	正义链	反义链
TNF-α	大鼠	CTGAACTTCGGGGTGATCGG	GGCTTGTCACTCGAATTTGAGA
IL-6	大鼠	CTGCAAGAGACTTCCATCCAG	AGTGGTATAGACAGGTCTGTTG
IL-1β	大鼠	AGCTTCCTTGTGCAAGTGTC	GACAGCCCAGGTCAAAGGTT
Wnt	大鼠	GACAAAATATCAGTGTGAATTCACGC	CCCAATAGCCGTATCAGGAAGG
	大鼠	GGTTGACACAGAGATCGCATTC	GACCAATTCTAGTCCTAGTAGTCT
β-catenin	大鼠	GGTGGCTTGCCTGTTGCC	CACCTTGCATCCTTCACAAGC
cyclin D	大鼠	GGCTGTAGGTTCGTGCTTCC	GTGTCCACTGGTCTGGCAGC
survive	大鼠	GTGTTCAGAGCTGTAGTAATCC	CCCAATGAAGACAGCAGAAGAG
p53	大鼠	CTGTGAGTTAGAAATCTCCAAGTC	GGCATACTCTGTGATCTCCTGC
Bax	大鼠	CGCTCCGTGGAGGCTGTGCAGG	GCTGCTGTCATCTAATTCCAGTGC
BCL-2			
β-actin	大鼠	AGAGGGAAATCGTGCGTGAC	CAATAGTGATGACCTGGCCGT

1.4　统计学处理　应用 SPSS18.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　各组脑组织病理改变的比较　见图 1，表 2。与 Sham 组相比，IRI 组神经元细胞损伤，固缩核和神经元染色明显增加($P<0.05$)，而 TSN 组神经元细胞损伤，固缩核和神经元染色明显降低($P<0.05$)，提示 TSN 预处理可明显脑缺血再灌注损伤导致的脑损害。

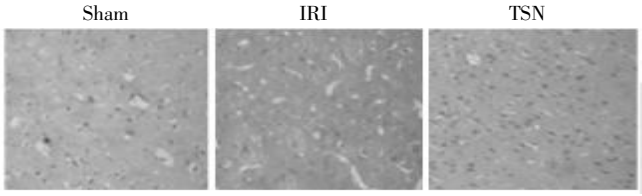


图 1　各组脑组织病理学改变的比较(HE 染色，200 倍)

表 2　各组脑组织损伤评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	损伤评分
Sham	10	1.00±0.32
IRI	10	6.50±0.35*
TSN	10	1.51±0.23△

与 Sham 组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$；与 TSN 组比较，△$P<0.05$。下同。

2.2　各组脑组织 Wnt/β-catenin/p53 信号通路关键因子表达的比较　见图 2，表 3~4。与 Sham 组相比，IRI 组 Wnt，β-catenin 和 p53 mRNA 表达和蛋白表达水平均明显增加($P<0.05$)，而 TSN 组与 IRI 组相比 Wnt，β-catenin 和 p53 mRNA 表达和蛋白表达水平均明显减少 ($P<0.05$)。

2.3　各组脑组织 cyclin　D1 和 survivin 的表达比较

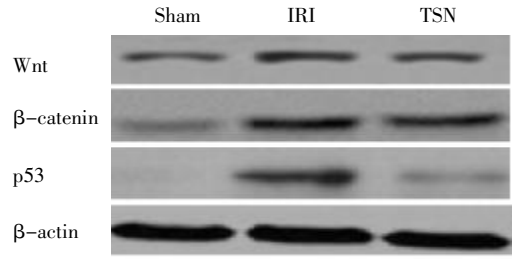


图 2　各组脑组织 Wnt，β-catenin 和 p53 蛋白表达水平比较

表 3　各组脑组织促炎症细胞因子 Wnt，β-catenin 和 p53 mRNA 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	Wnt(mRNA)	β-catenin (mRNA)	p53(mRNA)
Sham	10	1.00±0.01	1.00±0.04	1.00±0.02
IRI	10	5.75±0.03**	4.81±0.03**	3.98±0.01**
TSN	10	3.18±0.02△	2.14±0.02△	1.55±0.02△

表 4　各组脑组织促炎症细胞因子 Wnt，β-catenin 和 p53 蛋白表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	Wnt/β-actin	β-catenin/β-actin	p53/β-actin
Sham	10	0.11±0.02	0.07±0.01	0.04±0.01
IRI	10	0.34±0.02*	0.47±0.03*	0.59.±0.02**
TSN	10	0.16±0.02△	0.18±0.03△	0.18±0.01△

见图 3，表 5~6。与 Sham 组相比，IRI 组 cyclin D1 和 survivin mRNA 表达和蛋白表达明显增加 ($P<0.05$)，

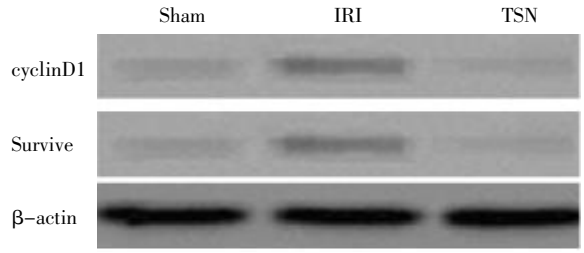


图 3　各组脑组织 cyclin D1 和 survivin 蛋白表达的比较

表 5　各组脑组织 cyclin D1 和 survivin mRNA 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	cyclin D1(mRNA)	survivin(mRNA)
Sham	10	1.00±0.02	1.00±0.01
IRI	10	4.58±0.03*	3.43±0.02*
TSN	10	1.86±0.02△	1.66±0.03△

表 6　各组脑组织 cyclin D1 和 survivin mRNA 蛋白表达比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	cylinD1/β-actin	survive/β-actin
Sham	10	0.06±0.01	0.04±0.02
IRI	10	0.23±0.02*	0.25±0.02*
TSN	10	0.07±0.01△	0.05±0.02△

而 TSN 组与 IRI 组相比 cyclin D1 和 survivin mRNA 表达和蛋白表达均明显减少($P<0.05$)。

2.4 各组促炎症细胞因子 TNF-α,IL-6 和 IL-8 表达的比较 见表 7、8。与 Sham 组相比,IRI 组 TNF-α,IL-6 和 IL-1β 脑组织 mRNA 的表达和血清水平均明显增加($P<0.05$)。而 TSN 组与 IRI 组相比,促炎症细胞因子 TNF-α,IL-6 和 IL-1β 表达明显减少($P<0.05$)。

表 7 各组脑组织促炎症细胞因子 TNF-α,IL-6 和 IL-1 mRNA 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	TNF-α(mRNA)	IL-6(mRNA)	IL-1(mRNA)
Sham	10	1.00±0.01	1.00±0.02	0.98±0.09
IRI	10	12.13±1.20**	5.33±0.24*	7.52±0.75*
TSN	10	5.20±0.31△	1.52±0.25△	2.52±0.42△

表 8 各组血清促炎症细胞因子 TNF-α,IL-6 和 IL-1 分泌水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	TNF-α	IL-6	IL-1
Sham	10	98.67±10.23	110.62±21.02	100.89±23.35
IRI	10	1528.45±212.67**	646.85±52.79*	956.79±54.43*
TSN	10	452.33±143.91△	221.46±32.54△	455.15±42.40△

2.5 各组脑组织 Bax 和 BCL-2 的表达比较 见图 4,表 9~表 10。与 Sham 组相比,IRI 组 Bax mRNA 表达和蛋白表达均明显增加($P<0.05$),BCL-2 mRNA 表达和蛋白表达均明显减少($P<0.05$),而 TSN 组与 IRI 组相比,Bax mRNA 表达和蛋白表达均明显减少($P<0.05$),而 BCL-2 mRNA 表达和蛋白表达均明显增加 ($P<0.05$)。

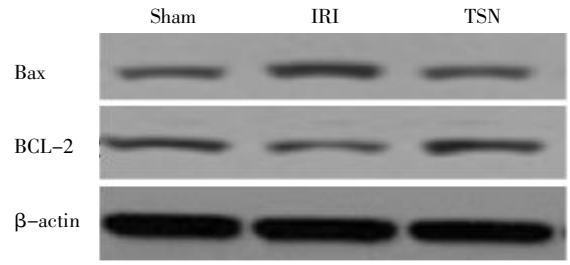


图 4 各组脑组织 Bax 和 Bcl-2 蛋白表达的比较

表 9 各组脑组织 Bax 和 BCL-2 mRNA 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	Bax(mRNA)	BCL-2(mRNA)
Sham	10	1.00±0.10	1.00±0.05
IRI	10	3.94±0.32*	0.44±0.05*
TSN	10	1.85±0.12△	0.78±0.04△

表 10 各组脑组织 Bax 和 Bcl-2 蛋白表达比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	Bax/β-actin	BCL-2/β-actin
Sham	10	0.21±0.02	0.38±0.03
IRI	10	0.44±0.01*	0.10±0.02*
TSN	10	0.25±0.02△	0.21±0.03△

3 讨 论

脑缺血再灌注损伤是脑组织供血中断后，重新恢复脑组织血流灌注导致脑组织损伤反而进一步加重的临床危象[1-2]。其往往好发于脑外伤,心脏体外大循环手术,心脏移植和休克等。其发病率高,预后奇差[3-4]。如何预防以减轻脑缺血再灌注损伤成为临床迫切要解决的紧迫问题。最近研究发现,脑组织缺血可诱发机体细胞缺血缺氧,从而导致机体 ATP 合成减少,引发炎症反应和促凋亡信号途径激活，但脑组织血流灌注恢复后，反而进一步加剧炎症反应和促凋亡信号途径激活,这导致大量神经元细胞凋亡,坏死,进一步加剧脑组织损伤[5-6]。因此削弱炎症反应和促凋亡信号通路激活是减轻脑缺血再灌注损伤的有效干预措施。

《吴普本草》有记载传统中药丹参具有活血化瘀、凉血通经之效，在临床上被用于心脑血管等疾病的治疗[4],丹参酮ⅡA 是其的有效成分之一,进来研究发现丹参酮ⅡA 有抗炎、抗凋亡、调节免疫、抗肿瘤及抗氧化应激等生物学活性[8-9],而炎症和凋亡在诱发加剧脑缺血再灌注损伤起重要作用[5-6]。实验结果显示丹参酮ⅡA 预处理可以明显减轻脑缺血再灌注损伤诱发经元细胞损伤,固缩核和神经元染色明显增加,这提示丹参酮ⅡA 可减轻脑缺血再灌注导致的脑组织病理结构改变。对丹参酮ⅡA 减轻脑损伤的机制中探究发现,丹参酮ⅡA 可减轻促炎症细胞因子 TNF-α,IL-6 和IL-1 表达,促凋亡分子 Bax 的减少和抗凋亡分子 BCL-2 的增加，这提示丹参酮ⅡA 预处理可通过抑制炎症和促凋亡信号通路的激活，进而减轻脑缺血再灌注损伤。但丹参酮ⅡA 在脑缺血再灌注损伤中抑制炎症和凋亡信号途径的具体机制不清。

凋亡是脑缺血再灌注损伤的重要机制,p53 为一重要的肿瘤凋亡抑制蛋白,与 DNA 修复,细胞周期调控及细胞凋亡有。p53 可通过调控下游的 Bax/BCL-2 蛋白发挥其促凋亡的活性，并通过促进 p21 和 Bax 调控细胞周期和细胞凋亡。最近研究发现,其除具有调节凋亡的活性外,还具有抗炎的功效[10-12]。实验结果显示丹参酮ⅡA 可抑制缺血再灌注损伤诱导的 p53 表达增加。Wnt/β-catenin 信号途径是一经典细胞信号通路,可介导细胞生长、细胞凋亡、细胞分化、代谢等[13-15]。cyclin D1 和 survivin 是 Wnt/β-catenin 信号途径激活的定向靶向基因[14]。最近研究显示 Wnt//β-catenin/p53 信号通路在脑缺血再灌注损伤起重要作用，发现Wnt/β-catenin 信号通路激活可调节 p53 表达[13-14]。实验结

(下转第 2295 页)

·实验报告·

附子及其炮制品对大鼠心脏毒性的影响*

唐　恬[1,2]　赵　婷[1,2]　赵　晖[1,2]　陈振振[1,2△]
(1. 首都医科大学中医药学院，北京 100069；2. 中医络病研究北京市重点实验室，北京 100069)

中图分类号：R285.5　文献标志码：A　文章编号：1004–745X(2016)12–2286–05
doi：10.3969/j.issn.1004–745X.2016.12.023

【摘要】目的 基于心电图变化和血清生化指标的改变，探讨附子及炮制品对大鼠心脏毒性的影响。**方法** 根据附子不同炮制品和给药剂量对雄性 SD 大鼠分组大鼠，按体质量随机分为 10 组，即空白组，生附子低、中、高 3 个剂量组，白附片低、中、高 3 个剂量组，黑顺片低、中、高 3 个剂量组，每组各 10 只。十二指肠注射给药，对比给药前后大鼠Ⅱ导联心电图(ECG)的变化，并检测大鼠血清中肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)和 B–型脑钠肽(BNP)水平。**结果** 附子及其炮制品给药后，可短时间内显著增加心率 HR、抬高 S–T 段、延长 P–R 间期($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，对 QRS 波群、Q–T 间期的影响无统计学意义($P>0.05$)。生附子中剂量组和白附片中剂量组可显著提高 CK 和 LDH 水平($P<0.05$)，附子及炮制品对 BNP 影响无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 生附子可引起 ECG 异常变化，导致不同程度的心肌损伤，并呈现一定的“量–毒”关系，炮制品黑顺片、白附片导致的心电异常较生附子减弱，有助于阐明炮制减毒的科学内涵。

【关键词】 附子　心电图　心脏毒性　“量–毒”关系

附子被誉为“回阳救逆第一品”，功能回阳救逆，助阳补火，散寒止痛，具有强心、扩张血管、抗心律失常、抗心肌缺血等作用[1]。历代医家将其作为亡阳虚脱证的首选药物，与此同时，应用附子后的临床不良反应报道也与日俱增，主要表现在对心脏和神经的损害，且发病急，病情重，对心脏的直接损害作用显著，引起心律失常，更有严重者发展为室颤危及生命[2]。附子不同组分及其炮制品在药效剂量范围内即可引起动物心电图、心肌酶谱的改变[3–5]，此外附子大剂量临床应用频率较大，中医“火神派”更是重用附子，动辄上百克[6]，临床应用与《中国药典》规定剂量相差甚远，但业者认为乌头类中药用量过大，可能导致临床不良反应发生。为此，本研究基于大剂量和常规剂量，重点考察附子及其炮制品对大鼠心脏毒性的影响，拟为阐释中药炮制减毒存效的科学内涵提供依据，也为指导临床合理用药提供参考。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　实验药材　生附子(批号：20160418)购于安国彤济中药材有限公司，黑顺片(批号：20160412)、白附片(批号：20160406)购于北京广惠康平价大药房，经首都医科大学中医药学院李佳副教授鉴定为毛茛科植物乌头*Aconitum carmichaelii* Debx.的子根加工品，按 2015 年版《中国药典》附子项下检查，符合各项规定。

1.2　实验动物及分组　健康雄性 SD 大鼠，体质量(250±20) g，共 100 只，购于北京维通利华实验动物技术有限公司，许可证号：SCXK(京)2012–0001。取雄性 SD 大鼠，按体质量随机分为 10 组，即空白组，生附子低、中、高 3 个剂量组，白附片低、中、高 3 个剂量组，黑顺片低、中、高 3 个剂量组，每组各 10 只。

1.3　仪器和试剂　AR1140 型电子分析天平［奥豪斯国际贸易(上海)有限公司］，SP2006 心电图解析系统(北京软隆科技有限责任公司)，UV–6100S 型紫外可见分光光度计(上海美谱达仪器有限公司)，2–16PK 型高速冷冻离心机(德国 SIGMA)，单功能光吸收酶标仪［VersaMax 美谷分子仪器(上海)有限公司］。BNP 试剂盒(批号：20160504)，CK 试剂盒(批号：20160505)，LDH 试剂盒(批号：20160506)，均购自南京建成生物工程研究所。

1.4　给药剂量设计　参照 2015 版《中国药典》[7]附子常用剂量 3~15 g，按体表面积法折算大鼠对应等效给药剂量为 0.27、1.35、5.4 g/kg(相当于临床成人用等效剂量 3、15、60 g/d)，按 0.3 mL/100 g 十二指肠注射给药，药液浓度分别为 0.09 g/mL、0.45 g/mL、1.8 g/mL，标记为低、中、高剂量组。

1.5　药物制备　称取取生附子药材 30 g，加入 10 倍量水，浸泡 30 min，回流提取 1 h 滤过；再加入 10 倍量水，回流提取 1 h 滤过；合并 2 次滤液，经 2100 r/min

*基金项目：北京市大学生毕业论文(设计)项目(0700–1160930302)
△通信作者(电子邮箱：chenzhenzhen1@126.com)

离心 10 min,取上清液浓缩到 13.9 mL,即得 1.8 g/mL(高剂量组); 取 0.5 mL 高剂量组加水稀释到 10 mL,即得 0.09 g/mL(低剂量组);取 2.5 mL 高剂量组加水稀释到 10 ml,即得 0.45 g/mL(中剂量组)。白附片、黑顺片同上述方法制备。

1.6 *实验方法* 参照文献[8]制定实验验方法。取各组大鼠称重标记,按 0.35 mL/100 g 剂量腹腔注射 10%水合氯醛麻醉,并仰卧固定于实验台上,通过四肢电极连接到 SP2006 心电图解析系统, 监测Ⅱ导联心电图 10 min,舍弃心电图异常动物,按 0.3 mL/100 g 十二指肠注射给药, 空白组给予等量 0.9%氯化钠注射液,监测给药后大鼠心电图 120 min。停止采集,腹主动脉取血,静置 30 min,3000 r/min 离心 20 min,分离得到血清,于-80 ℃贮藏备用。按照试剂盒说明书操作方法,测定大鼠血清中肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)和 B 型脑钠肽(BNP)的活力和含量。

1.7 *统计学处理* 应用 SPSS Statistics 20.0 软件分析。数据以($\bar{x}\pm s$)表示,进行组间比较。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *附子及其炮制品对 HR 的影响* 见表 1。与自身给药前比较,各组在给药后 5~10 min 内,除白附片高剂量组外,其余各组均出现心率加快($P<0.05$);白附片、黑顺片高剂量组与生附子高剂量组相比心率显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);给药 30 min 后,除白附片低剂量和中剂量组, 其余各组均恢复心率接近给药前

表 1 附子及其炮制品 对 HR 的影响(次/min,$\bar{x}\pm s$)

组别	剂量	n	给药前	给药后					
				0~5 min	5~10 min	10~30 min	30~60 min	60~90 min	90~120 min
生附子	低	8	363.78±35.62	412.98±43.84*	416.23±43.51**	415.83±42.11*	385.40±48.99	368.82±40.87	353.42±40.67
	中	8	367.69±15.66	408.75±37.82*	416.91±37.95*	389.41±31.29	373.28±33.55	372.16±35.74	358.17±26.30
	高	9	357.83±34.28	416.03±32.82**	426.41±27.47**	400.91±41.77*	379.05±40.18	363.76±27.43	353.00±32.54
白附片	低	10	376.23±30.32	412.24±27.66	423.58±31.79*	419.74±24.15*	425.74±26.27$^{*\triangle}$	392.29±42.3	401.79±38.81$^{\triangle\triangle}$
	中	9	343.70±35.22	410.29±45.80**	430.76±28.50**	394.77±62.92*	395.55±52.92*	408.53±24.95$^{**\triangle}$	396.02±32.59$^{**\triangle}$
	高	10	362.38±16.94	385.63±48.48	380.24±43.38$^{\triangle}$	401.18±36.76	399.97±30.93	367.53±44.78	385.30±29.81$^{\triangle}$
黑顺片	低	10	372.89±44.58	410.40±49.94	426.08±41.43**	422.92±34.23*	404.08±42.89	366.71±39.70	370.55±24.75
	中	10	352.68±29.49	406.15±61.47**	416.29±65.16**	409.79±59.44**	385.37±49.31	396.31±52.02*	392.49±49.84$^{*\triangle}$
	高	10	360.67±24.12	398.19±35.71*	412.04±36.37$^{**\triangle\triangle}$	401.03±27.26*	384.64±17.41	375.07±31.17	357.16±36.55

与自身给药前比较,$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$;与生附子同时间同剂量组比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$。下同。

正常心率,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 *附子及其炮制品对对 S-T 段的影响* 见表 2。结果为与自身给药前比较, 各组均出现大鼠心电图 S-T 段升高的趋势, 其中生附子中剂量组在给药 5~120 min 较给药前差异有统计学意义($P<0.05$),高剂量组在给药后 5~10 min 和 90~120 min 较给药前差异有统计学意义($P<0.01$);白附片低、高剂量组在给药后 90~120 min 较给药前差异有统计学意义($P<0.01$);黑顺片中剂量组在给药后 30~60 min 较给药前差异有统计学意义($P<0.05$)。90~120 min 黑顺片高剂量组与生附

表 2 附子及其炮制品对 S-T 段的影响(1/100 mV,$\bar{x}\pm s$)

组别	剂量	n	给药前	给药后					
				0~5 min	5~10 min	10~30 min	30~60 min	60~90 min	90~120 min
生附子	低	7	3.02±1.28	13.29±6.18	17.20±8.83	15.55±4.89*	21.29±10.87	21.60±6.78*	31.31±18.98
	中	6	1.39±1.28	13.38±3.00*	13.10±3.34*	13.54±2.47**	16.11±3.04**	19.07±4.09**	25.80±5.48**
	高	7	2.83±1.18	11.14±3.63	10.53±1.98**	11.93±3.89	12.55±5.99	15.94±7.13	19.73±4.15**
白附片	低	6	1.15±0.60	7.22±2.56	6.38±2.83	6.51±2.65	6.72±2.24	7.23±1.91	7.74±1.61**
	中	6	1.33±0.84	9.37±3.80	8.78±4.29	9.03±4.74	10.25±5.26	11.04±4.67	10.59±4.40*
	高	6	1.94±1.26	12.36±3.87	13.68±4.82	15.05±5.07	15.37±6.39	12.75±3.97	13.40±3.43*
黑顺片	低	6	2.07±1.20	13.24±4.84	13.20±5.21	13.66±6.22	19.13±9.44	16.97±4.56	24.09±13.83
	中	6	1.98±1.53	21.13±9.65	23.42±10.04	18.79±6.50	22.77±7.86*	20.41±5.73	24.20±7.78
	高	6	1.89±1.00	7.18±3.02	9.58±3.30	7.02±2.77	9.30±3.58	8.66±2.66	5.92±4.35$^{\triangle}$

子高剂量组相比 S–T 段显著降低($P<0.05$)。

2.3　附子及其炮制品对 QRS 波群的影响　见表 3。与给药前自身比较,各组均有延长 QRS 波群趋势,但无统计学意义($P>0.05$)。生附子和白附片给药组呈现一

表 3　附子及其炮制品对 QRS 波群的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量	n	给药前	给药后					
				0~5 min	5~10 min	10~30 min	30~60 min	60~90 min	90~120 min
生附子	低	8	17.79±2.39	18.16±2.23	19.26±3.26	19.18±2.26	20.21±2.75	21.15±3.39	22.86±4.21
	中	8	19.40±3.53	18.72±2.75	19.33±2.73	19.39±2.83	20.70±2.32	22.84±4.57	23.56±4.65
	高	9	19.90±1.61	20.97±2.02	21.64±1.81	23.00±2.29	23.68±2.15	25.04±3.27	25.75±2.84
白附片	低	10	19.37±3.12	20.15±3.98	19.61±2.48	20.20±2.47	20.10±2.52	20.23±2.05	21.24±2.38
	中	9	20.12±3.00	21.08±3.08	21.15±3.09	21.98±2.95	22.85±2.88	23.07±2.77	22.82±2.40
	高	10	20.34±2.94	20.97±3.64	20.50±2.87	21.26±1.87	22.12±3.02	24.76±3.93	24.15±4.13
黑顺片	低	10	18.68±4.30	19.36±3.32	19.56±3.10	20.30±3.45	21.82±4.18	23.85±3.11	23.92±3.31
	中	10	17.04±1.87	17.97±1.84	19.68±2.96	20.88±3.67	21.48±3.02	20.87±3.35	22.79±3.15
	高	10	18.16±3.28	17.83±2.89	18.46±3.05	19.32±2.82	20.22±3.23	19.78±3.17	20.30±3.78

定量效关系。

2.4　附子及其炮制品对 P–R 间期的影响　见表 4。与给药前自身比较, 各组均有延长 P–R 间期的趋势,其中生附子低、中剂量组分别在 10~120 min 内出现显著差异($P<0.05$),高剂量组在 60~120 min 具显著差异($P<0.05$),并呈现量效关系;白附片中剂量和黑顺片低、中、高剂量在在 60~120 min 具显著差异 ($P<0.05$)。白附片低、高剂量在 60~120 min 和黑顺片高剂量在 60~90 min 与生附子同时间同剂量组相比 P–R 间期缩短具显著差异($P<0.05$)。

表 4　附子及其炮制品对 P–R 波群的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量	n	给药前	给药后					
				0~5 min	5~10 min	10~30 min	30~60 min	60~90 min	90~120 min
生附子	低	8	50.28±3.79	50.28±3.79	53.19±7.00	52.84±6.31*	57.33±7.14*	64.08±9.95**	65.84±12.47**
	中	8	52.40±3.32	52.40±3.32	53.05±3.25	55.89±3.05*	59.52±4.23**	61.40±10.15**	56.46±12.26
	高	9	54.08±1.71	54.08±1.71	53.76±1.63	58.23±3.41	60.86±5.39	65.82±6.63*	67.50±5.40**
白附片	低	10	56.80±3.20	56.80±3.20	56.88±5.25	53.28±3.88	58.49±4.39	60.28±7.64	57.77±7.76$^{\triangle}$
	中	9	53.10±3.21	53.10±3.21	53.97±2.81	55.49±5.98*	58.44±4.35**	59.81±5.07**	63.12±5.75**
	高	10	52.24±5.67	52.24±5.67	53.18±6.13	54.06±3.83$^{\triangle}$	55.78±2.49	62.72±13.23	58.01±5.24$^{\triangle\triangle}$
黑顺片	低	10	51.06±3.29	51.06±3.29	53.56±2.97	57.55±3.27*	57.04±8.43**	63.40±7.52**	60.30±2.06**
	中	10	52.86±3.00	52.86±3.00	53.21±4.88	55.31±3.71**	54.71±8.09*	55.75±9.32	56.18±8.54*
	高	10	53.21±2.79	53.21±2.79	51.41±4.57	56.84±5.53	56.65±4.45*	58.43±4.59$^{*\triangle}$	61.16±4.90**

2.5　附子及其炮制品对 Q–T 间期的影响　见表 5。与给药前自身比较, 各组均有延 长 QT 间期的趋势,但均无统计学差异($P>0.05$)。

2.6　附子及其炮制品对大鼠血清酶学指标的影响　见表 6。与空白对照组比较,生附子中剂量和黑顺片高剂量提高 CK 活力具有显著性差异($P<0.05$)。白附片中剂量能显著增加 LDH 活性($P<0.05$)。各组对脑钠肽(BNP)水平影响无统计学差异($P>0.05$)。

3　讨　论

SP2006 心电解析系统集心电记录和心电分析于一体,可以采集并自动解析大小鼠、犬、猴等动物的心电图,也可以从生理记录机、心电图机、数据记录机等多种输出通道接收心电图。通过对大鼠心电的监测,我们可以分析药物的心脏毒性所引起的心电改变, 利用该系统对衡量药物的毒性大小和不同药物的毒性对比具有很好的实际意义[9]。

本实验研究显示, 附子及其炮制品可引起大鼠心电图出现心率 HR 加快、抬高 S–T 段、延长 P–R 间期、QRS 波群、Q–T 间期等不同程度的改变,尤其以 1.35、5.4 g/kg 剂量影响显著,并且以心率 HR 加快、抬高 S–T 段、延长 P–R 间期为最主要的改变。S–T 段的改变是反映心肌缺血性损伤程度的可靠指标, 其升高或压低在诊断有无心肌缺血、心肌梗死、电解质紊乱中有重要

表 5 附子及其炮制品对 Q–T 间期的影响(ms, $\bar{x}\pm s$)

组别	剂量	n	给药前	给药后					
				0~5 min	5~10 min	10~30 min	30~60 min	60~90 min	90~120 min
生附子	低	8	68.37±3.80	70.24±2.52	72.79±4.04	73.81±3.09	78.37±6.56	80.55±6.28	87.07±6.90
	中	8	61.05±12.67	68.36±7.88	70.10±6.83	72.99±5.81	77.73±6.07	81.30±7.81	81.84±5.56
	高	9	69.30±10.85	71.03±2.58	71.10±2.72	75.38±3.03	79.65±5.12	84.14±3.63	86.49±5.98
白附片	低	10	65.52±7.19	70.85±4.33	67.79±6.48	71.19±3.08	72.78±2.70	76.31±2.46	74.89±4.94
	中	9	63.45±5.57	71.28±8.60	70.44±6.47	71.11±6.98	73.16±5.07	77.26±11.63	76.74±6.70
	高	10	69.66±9.95	64.78±11.70	64.73±11.03	65.28±10.28	70.79±7.25	77.51±11.78	75.79±7.04
黑顺片	低	10	62.56±6.69	69.44±3.12	70.29±2.67	72.85±2.48	74.44±5.06	82.37±4.25	80.71±5.50
	中	10	60.00±10.21	67.06±8.21	69.81±8.19	71.83±5.88	77.99±8.69	81.90±10.66	82.05±9.38
	高	10	69.54±8.46	70.38±3.18	71.03±4.29	74.58±4.13	78.31±3.43	80.63±4.77	83.65±6.44

表 6 对血清酶的影响(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	剂量	n	CK(U/mL)	LDH(U/L)	BNP(ng/L)
空白组	–	6	3.97±1.66	11461.41±2592.85	76.54±29.87
生附子	低	6	2.97±0.75	8952.58±2459.46	40.93±13.16
	中	6	5.46±0.72*	14515.15±1681.43	68.89±14.64
	高	6	4.99±1.28	8230.35±1674.28	96.74±35.22
白附片	低	6	4.61±0.89	13759.02±2026.09	120.83±42.10
	中	6	4.44±0.99	15763.46±4485.56*	97.88±29.46
	高	6	3.55±1.54	10387.75±3412.86	98.46±46.46
黑顺片	低	6	4.34±1.09	11222.32±4652.49	89.28±40.23
	中	6	4.48±1.42	15305.42±5764.40	114.72±52.02
	高	6	5.81±0.92*	10900.43±1615.30**	98.12±54.67**

与空白组比较, *$P<0.05$; 与空白组比较, **$P<0.01$。

意义。从结果看出,给药组均有使 S–T 段抬高的趋势,相比于生附子, 炮制品使 S–T 段抬高的幅度更小,提示附子对大鼠造成一定心肌缺血损伤, 具有一定心脏毒性,生品相比炮制品的影响更显著。

P–R 间期反映的是房室传导时间, 异常延长时预示着房室传导阻滞的发生。从实验结果看出, 给药组出现延长大鼠心电图 P–R 间期的变化,并随着时间的增加作用更显著,从 10 min 开始,炮制品各组与生品同等剂量组相比,P–R 间期延长的时间均低于生品,房室传导阻滞较轻,提示我们附子炮制具有减毒作用。

QRS 波群是心室除极时产生的心电波,宽度代表整个心室除极所花的时间。宽 QRS 波群可能是室性异位激动产生的心室除极所导致,而窄 QRS 波群可能是室上性异位激动产生的心室除极所导致。从结果来看,给药组均有延长大鼠 ECG 的 QRS 波群的变化, 可能导致大鼠的心律失常,从心电图监测中发现,生附子给药组出现宽大畸形改变,这预示室早发生,但不具有统计学差异。

Q–T 间期异常延长可导致室性心律失常的发生。在诊断某些心律失常、判断心肌梗死患者预后等方面有着重要的临床意义。结果显示, 各给药组有延长大鼠心电图 Q–T 间期的趋势, 并且随时间延长逐渐增加,生附子组的影响更加明显,提示生附子比炮制品更容易导致室性心律失常的发生。

附子及其炮制品在高于药效剂量 15~60 g 用药时,除发挥“回阳救逆”功效外,对大鼠的心脏也产生一定的毒副作用,表现为心率加快,出现房室传导阻滞,心肌缺血和梗死出现早期 S–T 段的显著抬高,提示我们临床中附子超常规剂量使用时, 应注意 ECG 监测,避免对患者造成伤害。

心肌生化标志物的检测在诊断、监测、危险评估、预后和引导治疗都提供了方便的手段。乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、B–型脑钠肽(BNP)是几种缺血性心脏病经典的生化标记物,参与疾病发生、发展并与疗效观察有密切关系, 可为临床评估心脏疾病危险性提供有价值的信息,提高临床诊断价值,并预示患者预后情况的变化[10-11]。实验结果显示,生附子及其炮制品在 15、60 g 等效剂量下, 对大鼠心肌细胞产生一定的毒副作用,表现在 CK、LDH 活性升高,说明在药效剂量及以上应用附子时, 可能引起心肌损伤的毒副作用,应结合早期血清毒性指标检测,调整用量,保证安全用药。附子毒性较大,主要毒性成分为乌头碱、新乌头碱、次乌头碱等双酯型二萜类生物碱[12]。乌头碱可引起心肌细胞内钙离子浓度异常, 导致钙离子稳态被破坏,是引起附子心脏毒性的主要机制,也有研究表明附子具有明显的抗胆碱和阻断迷走神经特性, 从而诱导心律失常,间接通过心外神经介导造成心脏毒性[13-16],但具体毒性机制有待进一步发现。

综上所述,生附子对于大鼠具有较强的心脏毒性,炮制品黑顺片和白附片对大鼠的心脏毒性较低, 但高剂量的使用也会导致一定的毒性反应, 包括心电图波

(下转第 2315 页)

·文献分析·

浅析大黄的双向调节作用及现代研究依据*

向安娅　王　艳　余承青　刘仁慧△
(首都医科大学,北京 100069)

中图分类号:R285.5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)12-2290-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.024

【摘要】大黄攻邪力强,临床常用于热积腑实、血热出血、瘀血证及多种实热、湿热病证。本文结合本草文献及临床应用举例,介绍大黄在泻下与止泻、止血与活血、伤中与健胃 3 方面的双向调节作用;并查阅近 10 年的文献报道,综述大黄的化学成分及药理研究进展,分析总结上述双向调节作用的机理主要与大黄本身含有的多种化学成份而产生的药理多效性有关,为指导大黄的临床应用提供依据。
【关键词】大黄　双向调节　化学成分　药理作用

Two-way Adjusting Effects of Rhubarb and Its Modern Research Basis　*XIANG Anya, WANG Yan, YU Chengqing, et al.*

【**Abstract**】Rhubarb is good at attacking pathogenic factors, which is often applied on heat accumulation and fu-organ syndrome, blood-heat bleeding, blood stasis symptom and other sthenic heat and damp heat syndrome. This thesis introduces the two-way adjusting effects of rhubarb on purgation and diarrhea, hemostasis and activating blood, qi of middle-jiao energy harm and invigorating stomach based on literature on materia medica and clinical application instances. It also states the chemical composition of rhubarb and its pharmacological study development, analyzes the relation between the mechanism of the two-way adjusting effects of rhubarb and the pharmacological pleiotropic effect generated by the multiple chemical composition in rhubarb on the basis of the literature reports for the recent 10 years, thus providing basis and support for the clinical application of rhubard.
【**Key words**】Rhubard; Two-way adjusting effects; Chemical composition; pharmacological effect

方药的“双向调节”作用,是指同一方药可使两种极端的病理现象向正常方向转化,如既可使亢进者抑制,又可使衰退者兴奋,从而使偏离的两极都返回正常。大黄为历代医家本草和历版《中国药典》收载的常用中药,具有泻下攻积、清热泻火解毒、凉血止血、逐瘀通经、利湿退黄之功效。值得注意的是,大黄在临床应用中具有止泻与泻下、止血与活血、健胃与伤中等多方面“双向”作用,结合现代对大黄化学成分与药理作用的研究,阐述分析大黄“双向作用”的机理。

1　泻下与止泻作用

1.1　本草论述及临床应用　关于大黄的泻下作用,《神农本草经》中即有明确记载,言其能“荡涤肠胃,推陈致新”。后代本草典籍也多有记载,如《药类法象》云其“下大便,荡肠胃热,专治不大便”。以大黄通下之功,通因通用,可用于治疗泻痢,如《本草备要》言“下有形积滞……下痢赤白,腹痛里急”;《本草纲目》曰可治“下痢亦白,里急腹痛”。

大黄泻下单用即效,如习惯性便秘者或欲缓泻者可于夜卧之前吞服生大黄细粉 1.5~2 g 或生大黄煎液,次日晨起可缓缓排出粪便,若结合外用大黄粉 10 g 酒调敷脐,效果更好[1]。大黄用于湿热泻痢的治疗,为中医“通因通用”之法而达止泻之功。如《集简方》治诸痢初起,以大黄(煨熟)、当归各二、三钱,水煎服,取利;热痢里急,大黄一两,浸酒半日,煎服取利。此外,大黄苦燥伤津,久用则易致肠腑津液损伤,反而易致便秘。如李时珍记载一患者“平生苦肠结病”“服硝黄通利药,则若罔知”,反而病情益重,每每排便,“甚于生产”,说明大黄对于习惯性便秘的患者并不适宜,甚则致便秘加重。

1.2　化学及药理研究　大黄的泻下与止泻的两种相反作用,与其含有的两类成分有关[2]:一类为蒽酮类泻下成分;另一类是具有止泻作用的鞣质成分。当小剂量或长期使用大黄易出现的便秘现象,其机制与大黄中

*基金项目:北京市属高等学校高层次人才引进与培养计划项目(CIT&TCD201504097);首都医科大学校长基金教改课题(2015JYY43);首都医科大学 2015 年第二课堂项目(D2KT2015);中华医学会医学教育分会和中国高等教育学会医学教育专业委员会 2016 年医学教育研究立项课题(2016B-ZY002)
△通信作者(电子邮箱:liurenhui995@163.com)

所含鞣质的蓄积及其收敛作用掩盖了含量过少的泻下成分的作用有关[3]。

关于大黄的泻下作用研究较为深入[4]。研究表明，结合蒽酮类为大黄的主要泻下成分，主要有大黄二蒽酮、掌叶二蒽酮和番泻苷 A~F 等。游离型蒽醌、蒽酮是结合型蒽醌产生泻下作用的最终物质，大肠为其作用部位，大肠细菌的存在是结合蒽醌发挥泻下作用的必要条件。其中番泻苷类口服后，在消化道内被细菌代谢为具有生物活性的番泻苷元，刺激大肠黏膜，兴奋肠平滑肌上的 M 受体，使肠蠕动增加；此外苷元能阻止 Na^+ 从肠腔转运至细胞内，使肠腔内渗透压增高，保留大量水分，使肠内容物容积扩大，机械刺激肠壁使肠蠕动增强而致泻。小部分番泻苷由小肠吸收后，经肝脏转化为苷元，再刺激胃壁神经丛而引起大肠蠕动致泻，同时一部分以原型或苷元随血转运到大肠，刺激黏膜下神经丛和更深部肌肉神经丛等，使肠运动亢进，引起泻下。

2 止血与活血

2.1 *本草论述及临床应用* 大黄止血，早见于仲景《金匮要略》泻心汤证，治疗热邪内炽，迫血妄行之吐血衄血。大黄为方中主药，治疗诸多实热出血，大黄皆有殊功，甚至单用有效，如临床报道以生大黄粉治疗上消化道出血效佳[5]。大黄以苦寒之性而发挥止血之效，正如朱丹溪所云“大黄苦寒善泄，仲景用之泻心汤者，正因少阴经不足，本经之阳亢甚无辅，以致阴血妄行飞越。故用大黄泻去亢甚之火，因使之平和，则血归经而自安”。

因大黄止血而不留瘀，唐容川于《血证论》称之为“圣药”。大黄善入“血分”，李时珍曰“大黄乃足太阴、手足阳明、手足厥阴五经血分之药。凡病在五经血分者，宜用之”，故善治血分病证。大黄活血作用亦佳，可治瘀血诸证。早在《名医别录》就有记载“女子寒血闭胀，小腹痛，诸老血留结”；《千金翼》中治妇人血瘀作痛，用大黄一两，酒二升，煮十沸，顿服取利；《千金方》中治产后血块“大黄末一两，头醋半升，熬膏，丸梧子大。每服五丸，温醋化下，良久当下”；也可治跌打损伤，痈肿疼痛，伤损瘀血，如《三因方》之鸡鸣散“治从高坠下，木石压伤，及一切伤损，血瘀凝积，痛不可忍”。

2.2 *化学及药理研究* α-儿茶素、没食子酸为大黄发挥止血作用的有效成分，作用于血小板促进凝血，还可以降低血管通透性和改变相关酶的活性，如抗凝血酶Ⅲ和胃蛋白酶；促进血小板的粘附和聚集功能，有利于血栓形成；增加血小板数和纤维蛋白原含量，缩短凝血时间；降低血管通透性，缩短出血时间；抑制上消化道的运动，从而减少了出血部位的机械损伤，有利于血小板在血管破裂处凝聚；使局部血管收缩及缩短出血时间，还能抑制胃蛋白酶的活性，因此有利于胃黏膜屏障的建立而控制出血。另外，没食子酸能够增高 Ca^{2+}-巨球蛋白含量，降低纤溶酶活性，加速凝血[6-8]。

大黄活血化瘀作用的主要化学成分为大黄酸、大黄素和大黄酚[7]。大黄能提高血浆渗透压，促使细胞外液向血管内转移，使血液进一步被稀释，血液粘度降低，从而增强血液的流动性，改善微循环灌注，解除微循环障碍。大黄的不同炮制品，除大黄炭外，对急性血瘀大鼠的全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、血浆纤维蛋白原及凝血酶原时间、凝血活酶时间、凝血酶时间等均有不同程度的改善作用[8]；且以酒大黄活血化瘀作用最强，熟大黄稍弱，生大黄次之[9]。有观点认为，大黄的活血机制是止血的基础。大黄对大肠呈明显的兴奋效应，加强大肠运动可祛除瘀血，泻下实热，使血不妄行，故能祛瘀活血而止血，似有寓下于补之功，符合《内经》“通因通用”之谓[10]。

3 健胃与伤中

3.1 *本草论述及临床应用* 大黄的苦寒之性是健胃和伤中双向调节的机制出现的原因。“荡涤肠胃，推陈致新”之功亦是对大黄健胃功能的最佳概括。对此《本经逢原》中有较为详细的阐述“以其能荡涤肠胃，食积得以推荡，然后谷气通利，中气调畅，饮食输化，五脏安和矣”。大黄为大苦大寒之品，苦寒伤中常是由于辨证错误和用量不宜所致。李时珍《本草纲目》曰“凡病在气分，及胃寒血虚，并妊娠产后，并勿轻用。其性苦寒，能伤元气、耗阴血故也”；《历代本草药性汇解》中亦有类似记载“大黄气味大苦大寒……虽应天顺人，救民水火，然亦不免于未尽善之仪矣。……故伤寒家，调胃承气汤中用甘草以和之，正谓是也。轻发误投，多致危殆，戒之！戒之！”

3.2 *化学及药理研究* 大黄健胃的化学成分可能与其含有的营养成分(如糖、淀粉、蛋白质)和多种人体必需的金属元素(如钾、钙、锰、铁、铜、锌、铬等)有关。药理研究表明，大黄有兴奋胃平滑肌的作用，增加胃平滑肌收缩频率，降低其收缩幅度，可能与大黄部分调节具有类胆碱能的 M 受体、N 受体及 L 型钙通道有关[11-12]，提示对于胃动力不足可能具有一定治疗意义。同时大黄还能抑制胃蛋白酶、胃酸分泌，保护胃黏膜，抑制厌氧菌及幽门螺杆菌，起到促进溃疡愈合作用[13]。

而大黄伤中可能与其抑制抑制消化酶，主要是促进胰液分泌，抑制胰酶活性的作用相关。大黄能促进胰液的分泌与排泄，使胰液流量增加，对胰蛋白酶、胰弹性蛋白酶、胰糜蛋白酶、胰激肽释放酶、胰脂肪酶和胰淀粉酶活性有明显抑制作用，也能抑制胃蛋白酶的消化作用，但不影响胃泌素刺激胃酸的分泌。这一作用的有效成分为水溶性的，非鞣质和蒽醌甙。因此，大黄是

(下转第 2311 页)

·急症教学研究·

移动教学平台在重症医学临床带教中的应用*

江其龙[1,2]　陈伟焘[2]
(1.广州中医药大学第一临床医院,广东 广州 510405;2.广州中医药大学第一附属医院,广东 广州 510405)

中图分类号:R278　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)12-2292-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.025

【摘要】随着移动互联网技术的发展,移动智能终端的推广普及,互联网移动技术已深入到医学教学各个领域。移动学习(M-learning)作为一种新型、便捷、高效的学习模式已经在世界各教学领域推广。以印象笔记(Evernote)共享知识库为基础平台,利用 UpToDate 临床顾问工具,结合微信群即时通讯,建立适合于急危重症医学临床教学的移动学习模式,激发学生学习兴趣,提高学习学习效率及临床实践能力。
【关键词】急危重症　M-learning　临床带教

M-learning Platform Application in ICU Clinical Teaching　*JIANG Qilong, CHEN Weitao. The First Clinical Medical College of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou* 510405, *China.*

【**Abstract**】With the development of mobile internet technology, the popularization of mobile intelligent terminal, internet mobile technology has been in-depth to all areas of medical teaching. As a new, convenient and effective learning model, mobile learning (M-learning) has been popularized in various teaching fields all over the world. This paper is based on the Evernote knowledge base, using UpToDate clinical consultant tool combined with WeChat instant messaging, and tries to establish one of mobile learning mode which is suitable for ICU clinical teaching. This article shows that it can stimulate the medical students´ interest and improve their clinical practical ability with this platform and methods.
【**Key words**】M-learning; Critical care medicine; Clinical Teaching

1　概　述

移动学习是指利用无线移动通信技术以及无线移动设备(智能手机、PDA、笔记本电脑等)获取教学信息、资源和服务的一种新型学习形式。Alexzander Dye 等[1]对 M-learning 定义为:移动学习是一种在移动计算设备帮助下的能够在任何时间任何地点发生的学习,移动学习所使用的移动计算设备必须能够有效地呈现学习内容并提供教师与学习者之间的双向交流。移动设备如智能手机、PDA(Personal Digital Assistant)等现已在我国人群普及广泛应用,移动学习因为不受时间、地点的限制,能够为学习者带来一种随时随地学习的体验,被认为是未来学习不可缺少的模式。如何有效应用于现代教学中,探索移动学习在急危重症医学临床教学的互联网教学模式,值得各教学研究领域去探索发现。

本文结合急危重症医学临床教学的特点,首先设定阶梯化教学目标,让临床实习医生有一定的学习方向;通过建立以印象笔记(Evernote)共享知识库为中心的平台,利用即时化通讯工具(Evernote 工作群聊、微信群、微信公众号)对临床带教中所涉及的医学知识点进行线上线下的讨论分析;激发学生的自主学习能力及兴趣,最后通过教学测评考卷、学习问答卷进行评估。运用此移动平台及教学模式近 2 年来,根据临床知识测评说明临床实习学生对急危重症医学的专业知识掌握程度明显提高,学生问答评估说明对急危重症专业的学习更有目标导向性及提高了学习自主性。

*基金项目:2015 年广州中医药大学创新强校工程项目(教学质量与教学改革类)A1-AFD015151Z1518

2 移动学习的实践模式和方法

2.1 以 Evernote 为中心的移动教学平台特性 Evernote 是一款国外著名的知识管理软件[2],拥有强大的共享及远程存储功能。“笔记”可以是文字、网页摘录、照片、语音备忘录或者手写笔记，同时也可以添加附件。笔记可按不同类型进行笔记本,添加标签,注释,编辑,搜索。临床专科知识库储存于笔记本内,通过共享功能,实习学生可收到共享笔记本内的所有资源。对比于传统教学平台,Evernote 有明显的互联网特性及功能优势：第一,Evernote 支持所有常用的操作系统,笔记存储在本地，当有互联网接入时可以将笔记远程同步至服务器，允许在多个移动系统平台上访问和编辑;第二,当没有互联网连接时,用户仍然可以查看,输入和编辑笔记；第三,Evernote 可以关联移动多种端口,通过网页剪藏、微信关联保存、微博联接保存,实现知识点关联储存的无缝联接;第四,共享笔记本及群聊功能将临床医师与学习联接，针对性进行线上线下讨论互动。微信是目前我国应用最普遍的即时通讯工具,多平台关联共享是它的另外一个重要特点；将临床带教医师与轮科实习学生组成微信群，对临床实践中遇到的问题有针对性讨论互动；同时联合微信公众号的推送功能、Evernote 的共享功能、UpToDate 临床顾问的专业指导,多平台无缝联接,是互联网时代临床实践教学模式探索的新方向。

2.2 急危重症医学临床教学的特殊性 临床医学生实习是高等院校医学专业教学计划的重要组成部分,但由于医学生实习轮科时,时间、地点、人员相对分散,难以获得系统并持续的教学指导[3]。尤其在急危重症医学领域，平常临床医疗工作繁忙，受轮训时间的限制,急危重病患者的特殊性,病情的复杂性、整体性,如何对轮科实习医生进行系统持续地带教指导是临床教学的难题之一。急危重病医学的快速发展,要求在临床教学中不断补充急危重病医学基础,追踪理论构建、药物研究、仪器应用的发展前沿[4]。而互联网的应用,极大地促进了现代临床医学教育教学模式的变革与发展。移动教学模式,对比于传统问答式,后者容易陷入 Jeff Wiese 提出的“创伤式的苏格拉底提问”[5],这种传统式问答反而容易给学生带来一些不良后果：带来巨大的的精神压力,对能力的提高并无成效,反而造成学生的精神紧张。随着时代发展,现代医学教育理念更强调学生个性化教育。因此,在临床实践教学模式中,应强调发挥学生的自主学习，应用开放式的优化学习环境,让学习主动积极参与探索,培养学生的创新及自主学习能力。急危重症医学移动教学平台的建立正是基于此理念进行设计探索。

2.3 建立移动平台，即时化教学互动 1)Evernote 知识库及共享平台建立：将重症医学相关的知识点汇总制作成“医学专业基础知识库”笔记本,利用 Evernote 笔记本的共享功能，学生只需一个邮箱及注册 Evernote 账户,即可收到带教老师共享的笔记本内容,添加或改动后，笔记本内容实时同步更新。共享管理设定“可以查看”“可以编辑”“可以编辑和邀请”三种权限,根据学生的互动活跃程度及理论知识层面，个性化设置笔记本应用权限:“可以编辑”权限的学生可根据自己临床带教的医学知识进行编辑，增加学生的学习主动性及灵活性;“可以编辑和邀请”权限的学生既可以编辑笔记又可以把笔记本共享邀请发给其他学生。利用 Evernote“工作群聊”功能,学习组成员还可以直接在 Evernote 进行聊天互动,针对某一笔记内容进行讨论。2)创建微信群:对病情状况及相关理论知识进行即时交流共享。有研究表明,不同情境下微信移动学习应用且有各自不同特点，对比于传统即时通讯工具具多元化[6]。微信(WeChat)是目前手机智能终端应用最广泛的免费即时通讯工具。轮科学生进行规范化入科教育培训时,扫描加入“ICU 轮科群”微信群,熟悉科室相关流程;不同的小组成员分别加入“天天向上群”微信交流。临床带教老师在查房时及查房后方便对临床日常工作进行分工，对病情状况及相关理论知识进行即时交流共享。这种基于移动终端的互动学习突破了传统网络学习时空的限制,学习者可以利用“碎片化”时间对临床知识进行随时随地学习，带教者可随时对学生提出的临床问题进行解答。目前建立的临床带教小组 10 多个,分享专业知识数千条,解答许多相关临床知识,活跃带教组内学习氛围,调动了学生对重症医学知识的学习兴趣,提高学生的自主学习能力。3)微信公众号推送:形成了一种主流的线上线下互动方式。已有研究表明,微信公众号在高校教育领域应用灵活性、多元性优势突出[7]。微信公众号可以在平台上实现和特定群体的文字、图片、语音、视频的全方位沟通、互动,形成了一种主流的线上线下互动方式。带教老师建立个人公众微信号,通过后台编辑,定期推送急危重症内容,轮科学生关注微信公众号后可收到消息,还可以通过回复“关键词”、后台问答等方式进行线上线下交流。公众号自定义菜单还设置“精彩病例”问答互动栏,学生可对经典病例的处理选项进行讨论并回复以获得正确答案的推送消息。公众号的应用,提升了带教老师在学生心中的信任度,激发学生独立思考能力,提高学生的学习效率。4)Up To Date 临床顾问数据库参考:Up To Date 临床顾问[8]是基于循证医学原则的临床决策支持系统，帮助全世界的医生在诊疗时做出正确的决策。权威、准确、实用、最新,是 Up To Date 临床顾问能够受训全球医务人员青睐的原因。移动客户端支持 iOS、Android 设备。近年来,重症医学发展迅速,在临床

带教实践中,应用Up To Date 医疗资源数据库,可提供当前阶段最适宜采用的处理措施。学生应用Up To Date 客户端随时可查到相关疾病的最新循证医学证据,扩展学生学习视野,增强知识学习深度。该系统在临床循证医学及实践教学应用方面, 能够帮助医学生掌握循证临床决策的科学方法[9-10]。

2.4 设定阶梯化教学目标　首先让学生知道自己在重症医学科实习要学什么、做什么,任务导向式学习让学生在临床实践过程中更有方向性[11],重症医学科将轮科实践学习目标分为三个阶段。1)第一阶段:日常临床基础工作流程及 ICU 仪器的熟识:包括重症患者病情记录书写规范(操作记录、抢救记录、危重病例讨论记录等),疾病危重评分系统[12](GCS 昏迷程度评分、APACHE Ⅱ 评分、Ramsay 镇静评分、Child-Pugh 分级标准、SOFA 评分等),ICU 无菌与隔离技术,ICU 各种输注泵使用(静脉输液泵、微量泵、营养泵)[13],ICU 仪器基础及数据解读(心电监护仪、血氧监测、除颤仪、呼吸机、血液净化器),心肺复苏术规范操作。2)第二阶段:危重症临床基础理论及操作助手实践,包括氧疗技术、面罩球囊通气、吸痰技术、动静脉采血技术、血管活性药物应用、血气分析报告解读、机械通气基础理论(气管插管、有创/无创呼吸机应用、呼吸机基本模式及参数设定)、危重症血流动力学监测理论(中心静脉压监测、PiCCO 监测技术、重症超声技术)、血液净化基础理论,危重患者的转运,三大穿刺术(骨髓穿刺、腹腔穿刺、胸腔穿刺术)、ICU 操作技术助手(物品准备及操作 Checklists 核对单填写);3)第三阶段:重症医学科常见实践操作规范[14]及急危重症的处理,包括气管插管术(经口气管插管、纤支镜经鼻气管插管)、深静脉穿刺置管术(颈内静脉置管、锁骨下静脉置管、股静脉置管)、动脉穿刺置管术 (经桡动脉置管、股动脉 PiCCO 置管)、重症超声技术(超声引导穿刺、超声血流动力学监测、肺部超声)、电除颤/复律技术、常见急危重症的处理思路(心肺脑复苏、休克的诊治、严重心律失常处理、急慢性心功能衰竭处理、呼吸衰竭的诊治,急性肾损伤的处理及血液净化技术、严重感染与多脏器功能衰竭的诊治、重症创伤的处理流程、重症患者的营养支持、重症患者的镇静镇痛处理等)。轮科学生根据自身专业及轮科时间不同, 逐步有序完成以上各阶段理论及实践技能。非 ICU 专科研究生要求完成至第二阶段,ICU 专业研究生及轮科住院医师要求完成至第三阶段。

2.5 定期评估教学效果　Evernote 笔记本组积累大量专科知识资源,包括基础医学知识、专科资讯、专科操作视频等。将相关资源进行整理,参照《重症医学专科资质培训教材》[15]内容,编制成近 300 条专科题库,随机抽取并制作成近 20 份试卷,学生在轮科结束,参加科室理论出科考试, 作为评估轮科学习效果的测评方法之一。临床实习结束后进行教学问卷评估,设定常见临床知识点问答, 评估教学模式对学生的影响及提高程度。

3 小结与讨论

3.1 移动学习的即时性、灵活性、持续性　Saruika 等在对移动学习的特征作了以下归纳:可携带性,即设备形状小、重量轻、便于随身携带;无线性,即设备无需有线连接;移动性,指使用者随时可以灵活便用[15]。移动终端可保持实时在线, 即时接收并查询各种医学前沿知识。教师利用移动平台的互动共享功能, 发布学生感兴趣的视频、图片、文章,并让学生参与讨论。扩展教学的时间和空间, 有利于调动学生积极性与主观能动性, 营造良好的自主学习氛围。移动教学平台为基础的临床带教模式获得学生的广泛接受与欢迎, 近 2 年来,临床带教期间建立的“医学专业基础知识库”笔记本里,参与笔记本共享的轮科学生达 110 多名,共享互动笔记条目达 87 条,笔记内容贯穿阶梯化教学目标的各个阶段。微信公众号目前活跃关注的学生用户人数达 160 多人,推送文章 30 余篇,全部与急危重症临床基础相关。微信群达十余个, 临床带教并参与互动学生达 200 多人,与临床有关的信息讨论数以万计,共享临床相关知识链接近 3 千条。通过评估测评并合格学生达 90%以上,取得阶段性教学成效。学生轮科结束仍然持续参与急危重症相关临床实践及理论知识的讨论,达到持续教学的效果。

3.2 移动教学模式的不足及展望　目前医院的医疗数据资料, 患者诊治用药暂不能通过局域网开放与移动设备进行关联。移动学习的模式, 目前仅能作为除临床与课堂学习外的补充方式,临床诊疗思路培养、实践操作技能的提高仍然离不开床旁教学。临床医学水平的提升毕竟仍以实践经验为基础, 教师在带教过程中也应预防学生陷入过度依赖或沉迷互联网设备而忽略基础知识的学习与巩固。医学教育是贯穿终生的教育, 移动学习模式提高了学生学习的灵活性及自主性学习能力,使“临床”的教与学无处不在。随着“互联网+移动医疗”的进一步发展,医学临床及教学相关的移动软件(APP)如雨后春笋般出现。展望未来,笔者希望能参照移动平台的模式, 进一步开发出更适合急危重症医学的移动教学 APP; 同时, 应用类似 iTunes U 的教学平台, 成立类似于英国 Ultrallab 实验室的 M-learnin、意大利 Giorgio Da Bormida 负责的 MOBI learn 等专业移动教学实验[16]。对重症医学临床教学效果进行量化分析; 运用移动互联网技术推动急危重症医学临床教学的发展。

参 考 文 献

[1] Aleksander Dye. Mobile Education-A Glance at The Future

[EB/OL], http://www.nettskolen.com/forskning/mobile_education.pdf.
[2] 徐巍. 个人知识管理策略-利用印象笔记搭建个人知识库[J]. 知识管理论坛, 2014, 4: 002.
[3] 刘彦慧, 曹晓媛, 张燕鸣, 等. 176 名医学本科生临床实习满意度现状及其影响因素[J]. 中华医学杂志, 2011, 46(3): 277-278.
[4] 林新峰. 重症监护室(ICU)的临床教学初探[J]. 医学教育探索, 2008, 7(6): 610-611.
[5] Jeff Wiese, 曾学军(译). 医院教学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2012, 2: 47-48.
[6] 王萍. 微信移动学习的支持功能与设计原则分析[J]. 远程教育杂志, 2013, 31(6): 34-41.
[7] 白浩, 郝晶晶. 微信公众平台在高校教育领域中的应用研究[J]. 中国教育信息化: 基础教育, 2013(2): 78-81.
[8] UpToDate[EB/OL], http://www.uptodatechina.com.
[9] 马莉莉, 高虹, 姜林娣, 等. UpToDate 系统在以患者为导向的循证教学查房中的应用 [J]. 中国高等医学教育, 2015(8): 71-72.
[10] 钟理, 邬娜, 向颖, 等. UpToDate 数据库在循证医学临床实践教学中的运用[J]. 重庆医学, 2016, 45(2): 275-277.
[11] 陈伟焘, 赵馥, 叶金. 提纲式、任务式教学法融合的重症医学临床教学模式[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(10): 58-59.
[12] 刘大为, 邱海波, 严静. 中国重症医学专科资质培训教材[J]. 2013.
[13] 徐丽华, 钱培芬. 重症护理学[J]. 北京: 人民卫生出版社, 2008, 99(6): 44-45.
[14] 邱海波, 黄英姿. ICU 监测与治疗技术[J]. 2009.
[15] Sariola J. What are the limits of academic teaching-in search of the opportunities of mobile learning [EB/OL], http://ok.helsinki.fi/tekstit/article.rtf.
[16] 杨俊锋, 王以宁. 国外有影响的移动教育研究项目比较分析[J]. 2006-8-29.http://www.ccidnet.com, 2006.

(收稿日期 2016-09-01)

(上接第 2285 页)

果显示丹参酮ⅡA 可以减少 Wnt/β-catenin 激活, 和减少 Wnt/β-catenin 定向靶向基因 cyclin D1 和 survivin 的表达。

综上所述, 笔者可推测丹参酮ⅡA 可通过抑制炎症和凋亡而减轻脑缺血再灌注损伤, 其与抑制 Wnt/β-catenin/p53 信号通路激活相关。但丹参酮ⅡA 除抑制 Wnt/β-catenin/p53 信号通路外, 是否还有其他信号途径涉及丹参酮ⅡA 减轻脑缺血再灌注损伤, 尚需进一步研究。

参 考 文 献

[1] 邓江, 王义为, 张洁, 等. 杜仲提取物对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用及其机制研究[J]. 药物评价研究, 2014, 37(6): 498-501.
[2] 张耀东, 赵红岗, 李东亮, 等. 缺氧预处理对缺氧缺血性脑损伤新生大鼠神经干细胞增殖的影响[J]. 中国临床研究, 2014, 27(3): 263-265.
[3] 闫俊, 冯娟, 杨雪, 等. 丹参酮ⅡA 的药理作用及疾病治疗的最新进展[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(8): 972-977.
[4] 舒菁菁, 李菲, 董雅芬, 等. 丹参素药理作用及机制的研究进展[J]. 药学实践杂志, 2012, 30(4): 266.
[5] 武彩霞, 刘睿, 杜冠华. 内质网应激与脑缺血/再灌注损伤[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(5): 601-605.
[6] 陈素辉, 孙华, 徐虹. 针刺、中药对脑缺血炎症相关因子表达的影响[J]. 针灸临床杂志, 2011, 27(5): 69-72.
[7] Liu G, Wang T, Wang T, et al. Effects of apoptosis-related proteins caspase-3, Bax and Bcl-2 on cerebral ischemia rats[J]. Biomed Rep, 2013, 1(6): 861-867.
[8] 卢乙众, 李合华, 卢奕帆. 丹参酮Ⅱ联合骨髓间充质干细胞移植促进脑梗死后的神经再生[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(23): 3425-3431.
[9] 黎洪展, 吕永恒, 陈琪, 等. 丹参酮ⅡA 对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用及其机制[J]. 中国综合临床, 2012, 28(1): 55-57.
[10] Amelio I, Melino G. The p53 family and the hypoxia-inducible factors (HIFs): determinants of cancer progression[J]. Trends Biochem Sci, 2015, 40(8): 425-434.
[11] Lin HY, Glinsky GV, Mousa SA. Thyroid hormone and anti-apoptosis in tumor cells[J]. Oncotarget, 2015, 6(17): 14735-14743.
[12] de Oliveira GA, Rangel LP, Costa DC, et al. Misfolding, Aggregation, and disordered segments in c-Abl and p53 in human cancer[J]. Front Oncol, 2015, 5: 97.
[13] Zhang X, Lou Y, Zheng X, et al. Wnt blockers inhibit the proliferation of lung cancer stem cells[J]. Drug Des Devel Ther, 2015, 9(6): 2399-2407.
[14] Yin X, Wang X, Hu X, et al. ERβ Induces the differentiation of cultured osteoblasts by both Wnt/β-catenin signaling pathway and estrogen signaling pathways[J]. Exp Cell Res, 2015; 335(1): 107-114.
[15] Shan BE, Wang MX, Li RQ, et al. Quercetin inhibit human SW480 colon cancer growth in association with inhibition of cyclin DI andsurviuin expressin through Wnt/beta-catenin signaling pathway[J]. Cancer Invest, 2009, 27(6): 644-612.

(收稿日期 2016-07-05)

·医籍研析·

由登革热的启示浅谈对《伤寒论》的认识

陈腾飞[1,2]　刘清泉[1,2]
(1.首都医科大学附属北京中医医院,北京 100010;2.中医感染性疾病基础研究北京市重点实验室,北京 100010)

中图分类号:R512.8　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)12-2296-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.026

【摘要】《伤寒论》是中医学重要典籍之一,历代注解此书者皆有所发挥。笔者在临床研究登革热期间,反复温习中医经典著作,笔者认为《伤寒论》是论述外感病的专著,而且是对一类外感病的论述;六经首先是六类病,书中发病天数是写实的;《伤寒论》注重外感病的内伤基础;太阳病篇幅最长有其内在原因;《伤寒论》被奉为经典著作有其必然性,能满足这些必然性的中医学著作也可以成为经典。

【关键词】 登革热　伤寒论　理论探讨

笔者在研究登革热的诊治过程中反复研读《伤寒论》《瘟疫论》《温热论》《伤寒瘟疫条辨》《疫疹一得》等中医外感病经典著作,现将研读体会简述如下。

1 《伤寒论》是论述外感病的专著

随着经方研究的兴盛,经方医家有感于《伤寒论》所载方药的严谨法度和极强的可重复性,不再认为《伤寒论》是外感病著作,而是以独特的六经理论体系构建出的可以辨治所有疾病的经典著作。其实,《伤寒论》所获得的这种崇高地位,是明清以来经方家们对具有完整方证的条文不断研究发挥的结果。经方家对于《伤寒论》的论述更侧重于方药,对于无方药的条文关注较少,对于《伤寒论》中出现频率很高的“伤寒一日”“伤寒二三日”“得之八九日”等病程记载很少探讨,对于“风温”“霍乱”“瘥后”“劳复” 等不同病种或同一种病的不同时期避而不谈。由《伤寒论》中随处可见的“发热”“恶寒”“汗出”“体痛”等症状和“发汗”“表解”等字眼,可知《伤寒论》是外感病专著无疑。

2 《伤寒论》是对一类外感病的论述

对于《伤寒论》所论病种,历代医家皆有争议,狭义者认为是论述感寒而病的伤寒,广义者认为论述的是“夫热病者,皆伤寒之类也”的伤寒[1]。笔者在观察登革热过程中阅读《疫疹一得》发现,余师愚所论述绝非登革热,而研究登革热者又无不参考此书。由此启发从现代医学角度考虑,张仲景在《伤寒论》中所论述的绝非同一种病。

首先,古代病原不明,只能根据临床表现去诊断疾病,有许多疾病临床表现类似,或初起类似或中期类似或末期类似,在现代医学高度发展的情况下确诊疾病尚属棘手,在汉代张仲景不可能区分临床表现类似的疾病。其次,从《伤寒论》原书也可以看出,痉、湿、暍、湿痹都归在太阳病下,阴阳易、霍乱是独立的病,六经病也是独立为一种(其实是一类病)病,例如“病有得之一日,不发热而恶寒者,何也?……阳明居中,主土也,万物所归,无所复传,始虽恶寒,二日自止,此为阳明病也”,此处阳明病即是独立的病种,其它五经病类此。这几类病均被张仲景归为伤寒一类,各病的治疗之间又可相互参考,故放在一起系统论述。

3 《伤寒论》的六经首先是六类病

对于《伤寒论》六经实质的探讨至今无定论,或从时间探讨,或从脏腑探讨,亦有从正邪交争的程度探讨者[2]。毫无疑问,这些学术探讨拓展了六经理论,对中医理论的发展和中医临床疗效的提高起到了极大的促进作用。但是不能因此就把这些后世的“六经”阐释强加给张仲景。

从《伤寒论》原文来看,六经首先是六类病。从每篇篇名来看,分别是“痉、湿、暍”“太阳病”“阳明病”“少阳病”“太阴病”“少阴病”“厥阴病”“霍乱病”“阴阳易、瘥后、劳复”,除“瘥后”“劳复”是疾病恢复期外余皆为具体的病名。从每篇的行文来看,首先确立诊断标准,何谓痉病、湿病、暍病、太阳病、阳明病等,继论本病的病机,证候,方证,然后论述其他经的疾病经过了误治或者传变,出现了类似本经病的表现,就可以参考本经病的治法了。

所以六经病不是一个病的六个阶段,而是六种独立的病[3],这六种病都属于伤寒一类,每经病误治后或传变后可参考别经病论治,这在“阳明病篇”“少阳病篇”“太阴病篇”皆有明确的条文,此处不再一一说明。

传染病有一个明显的病程发展的阶段性，一般分 4 个阶段：潜伏期、前驱期、症状明显期、恢复期、后遗症期[4]，很少出现六个分期的。

4 《伤寒论》里的发病天数是写实

据笔者此次临床观察登革热体会，登革热发病第 1 日和第 3 日的证候就会有区别[5]，在病程第 7 日左右时是个很明显的转折点，往往热退伴见血小板的严重下降、心肌、肝脏损害的出现等。读晚清民国时医案，对于温热病的病程也往往有“一候”“二候”的记载，按《内经》“五日为一候”，也有论述说中医外感病中的“一候”为 7 d[6-7]。在外感热中 7 d 是一个比较常见的分期临界，而在烈性传染病中，疾病每一天的证候都可能发生变化[8]。根据这些传染病的分期规律，笔者断定张仲景所记述的“伤寒一日”“伤寒二三日”“太阳病十日以去”等，关于发病第几天的描述都是实际记录。《伤寒论》里的发病天数记载是张仲景当年遇到的疾病所特有的，遇到新的疾病其传变日期可能又不同[9]。

5 《伤寒论》注重外感病的内伤基础

《伤寒论》中可见“酒客”“喘家”“亡血家”“淋家”等记载，这是明确论述的有基础病史的伤寒患者，除了这些还有许多没有明确提出的。比如同一桂枝汤，服用后会出现种种变化，如果病种固定而患者又现桂枝汤证，那么服药后不同变化与患者平素体质或慢性病史密切相关。类似于桂枝汤服后变化的，还有汗后、吐后、泻下后，不同患者因基础病不同或平素体质差异而出现各异的症状。

笔者在临床观察登革热患者时，深切体会到张仲景细致记载个体差异是完全符合临床实际的。所有登革热患者虽然有共有症状如发热、头部不适、食欲不佳、疲乏，但每个症状的剧烈程度差异很大。有小部分会如《疫疹一得》所描述之“头痛如劈”“腰痛如被杖”[10]，但更多的是头昏痛，大部分患者食欲不佳，但有患者可有恶心干呕，更甚者呕吐。这仅是登革热固有症状的轻重而言，若论其他兼夹症状则更多，比如乙肝病史的登革热、恰逢月经期间的登革热等。再以《伤寒论》所论述的误治而言，大多数患者都有自行服用解热镇痛药物的服药史，有的甚至屡服屡汗。这些具体问题是临床医生在面对每一个具体患者时，必然要考虑的，如忽视这些差异性，中医辨证疗效便会受到影响。

6 《伤寒论》为何太阳病内容最多

张仲景对太阳病的定义为：脉浮，头项强痛而恶寒。这是大部分外感病初起的共性症状，所以太阳病所包含的外感病种类（此处病种指按病原学分类的病种）远远多于其它五经病。

外感病又会因内伤基础的差异，而对发汗、催吐、泻下等治法有不同的反应，所以正治或误治后会有种种变化，当变化符合其它五经病的定义时，便列入其他五经中讨论，但更多的是治疗后的变化不符合其它五经的定义，只能放在太阳病中讨论。比如治疗太阳病时出现的火迫劫汗、烧针令其汗、以火熏之、灸之、冷水噀之等治疗后的种种变证，置于其他五经中的任何一经都不合适，只有放在太阳病种讨论。因此太阳病成了《伤寒论》中篇幅最长的一部分[11]。

7 《伤寒论》为何被奉为经典著作

《伤寒论》被奉为经典著作而高于各家，在宋代成无己之《注解伤寒论》之后。成氏注解之前，对于《伤寒论》之研究仅在于治疗伤寒病，至成氏乃为研究此书而研究。至明叶乃将仲景方拓展用于其他病，逐渐发现仲景方之奇特，在南阳为仲景立医圣祠[12]。明末以后兼及于《伤寒论》理论之研究，遂有“六经钤百病”之说。

以上就《伤寒论》被奉为经典的历史源流而言，笔者重点探讨的是《伤寒论》因为具备了怎样的优势才被医界推崇为必读经典。第一，作者本着“知之为知之，不知为不知”的精神，只是客观记录现象，很少进行理论推演[13]，这奠定了本书的真实性；第二，本书是对一类病的研究，这里包含了多种外感疾病[14]（如果按照病原学来确定病种，连作者本人也不清楚有多少种病），这奠定了本书的广泛参考价值；第三，本书记载了大量人体与病相互作用的过程，并且多有相应的方药，疾病可以有无限种，而人体与疾病抗争的症状表现则是有限的，这决定了方证对应治疗百病的可能性；第四，本书详实记录了人体与汗、吐、下药物相互作用的表现，并拟定了相应救逆方药，这使得汗吐下等治疗方法变得系统而完备；第五，本书详细记录了每味药物的先煎后下，用水量，煎煮时间，服药后调护，服药后反应及相应处理方药，这奠定了本书的实用性。笔者认为，《伤寒论》因为具备了这五点才成了中医必读经典著作，而且可以断言，凡是能具备这五点的中医书籍都可成为中医学的必读经典著作。

参 考 文 献

[1] 赵洪钧，马堪温. 伤寒论新解-《伤寒论》的科学反思[M]. 北京：中国中医药出版社，2012：79-86.

[2] 永清. 伤寒论临床应用五十论[M]. 北京：学苑出版社，1995：27-35.

[3] 刘绍武. 伤寒论阐释[M]. 北京：科学技术文献出版社，2010：196-199.

[4] 杨绍基，任红. 传染病学[M]. 北京：人民卫生出版社，2008：5-10.

[5] Goldman and Bennett. 西氏内科学[M]. 北京：世界图书出版公司，2000：549-550.

[6] 谢观. 中国医学大辞典[M]. 天津：天津科学技术出版社，1998：1165.

（下转第 2318 页）

·综　　述·

中医药调控心衰细胞 PKC 信号通路的现状及思考*

薛一涛[1]　焦华琛[1]　刘　鹏[2]　刘广志[2]　陈　炜[2]　崔文竹[2]
(1.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250000;2.山东中医药大学,山东 济南 250000)

中图分类号:　文献标志码:　文章编号:1004-745X(2016)12-2298-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.027

【摘要】近年来,随着对疾病发生发展机制研究的不断深入,中医药对于心衰的临床研究已经从单纯的临床观察,证型分类,逐渐深入到中医药对于细胞分子生物学影响的研究上。DAG/PKC 信号转导通路在细胞内信号调控网络中具有重要作用,是参与细胞生长、增殖、分裂调控的重要信号通路之一。当发生心衰时会不同程度地刺激细胞内 PKC 信号通路的表达,激活心脏的肥大信号传导加重心衰。

【关键词】中医药　PKC　信号通路　心衰

心力衰竭(CHF)是指各种心脏结构或功能性疾病导致心室充盈及(或)射血能力受损而引起的一组综合征[1]。目前认为多种因素参与了心衰的发生发展,如神经内分泌学说、细胞凋亡学说、细胞信号通路等。随着研究的不断深入,发现 PKC 信号通路的过度激活影响着心肌重构加重心衰,但现有研究证据表明 PKC 信号通路抑制剂多为非特异性,且副作用大,而特异性 PKC 信号通路抑制剂尚在研究中,且迄今无成功应用到临床的先例。故应用中药来干预 PKC 信号通路的研究正在逐步展开,并且近年来显示出独特的优势并取得了一定成果。现综述如下。

1　PKC 信号转导途径结构、激活、表达

1.1　PKC 结构　PKC 家族丝/苏氨酸激酶的原型被 Nishizuka 等在 1977 年首次发现。PKC 参与了大量细胞功能和信号转导系统,调控细胞的增殖、分化和细胞死亡。其由一条肽链组成[2],相对分子质量在 80~90 kDa 之间,按分子结构分为保守区和可变区,按功能分为调节区和催化区 。目前已发现 12 种 PKC 的同工酶,根据其结构特点和辅因子不同可大致分为 3 类[3](见图 1):1)对 Ca^{2+}和 DAG 两者均敏感的经典型 PKC(cPKC),包括 α、βI、βII、γ,依赖磷脂酰丝氨酸(PS)、Ca^{2+}、DAG 或其类似物佛波酯(PMA)激活;2)对 Ca^{2+}不敏感而对 DAG 敏感的新型 PKC(novel,nPKCs),由 δ、ε、η、和 θ 组成,激活只依赖 DAG,不需要 Ca^{2+}参与;3)对 Ca^{2+}和 DAG 均不敏感的非典型 PKC (atypical aPKCs),由 ξ、ι、λ 组成,需磷脂类物质激活而不依赖 Ca^{2+}、DAG 及 PMA[4]。

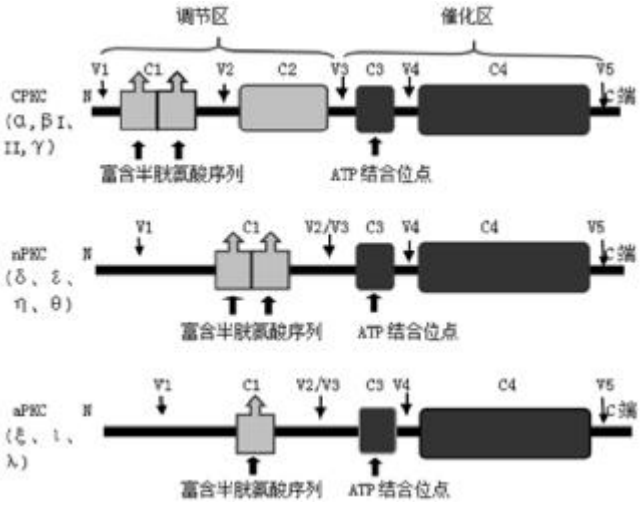


图 1　PKC 结构简图

1.2　PKC 信号通路的激活表达　在生理状态下 PKC 主要是由 DAG 激活[5-6]。它可直接激活 PKC,DAG 与被激活的 PKC 的 C1 位结合,C2 位与磷脂酰丝氨酸结合后转位到细胞膜,在膜磷脂的作用下,构象发生改变,PDK1 磷酸化 PKC 苏氨酸位点来使 PKC 的处于激活构象[7]。此时酶被激活,从而细胞内生物信息的代谢,调节基因表达、影响细胞周期和细胞凋亡、控制神经传导等[8]。然而由 PLC 催化水解产生的 DAG 会迅速被代谢掉,用来维持 PKC 长期效应 DAG 主要由 PLC 催化质膜上的磷脂酰胆碱断裂产生[9]。上述激活过程通常是可逆的。PKC 激活后还需要进一步转位与蛋白激酶 C 受体(RACKS)等结合来发挥催化作用[10]。每个

*基金项目:国家自然科学基金项目(81273703)

PKC 亚型都有自己的特定 RACK 序列。此过程可能使 PKC 处于持续激活状态,产生长期细胞反应[11]。PKCδ 的激活与细胞周期的抑制作用有关, 是介导促凋亡信号通路的重要亚型[12]。

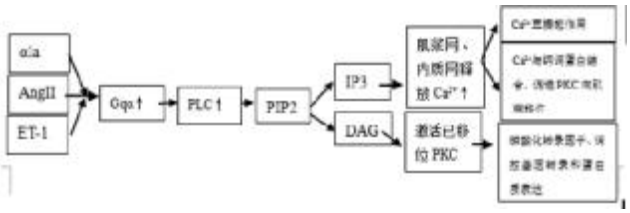


图 2 DAG/PKC 信号通路激活过程

2 中药对心衰细胞 PKC 的影响

已有研究证实,单味中药及其提取物(如黄芪提取液、人参皂苷、姜黄素[12]等)及一些中药复方(益气活血复方、葶苈生脉方、参元丹)对 PKC 信号通路有良好的抑制作用,能够提高胞液 PKC 信号通路活性,降低胞膜 PKC 信号通路活性, 使胞液与胞膜 PKC 活性比显著提高,抑制 PKC 基因过度表达,预防心室重构。

2.1 单味中药对心衰细胞 PKC 的影响 近来诸多学者广泛开展单味中药提取物对心衰细胞中 PKC 信号通路影响的研究,并探讨其发生机制,发现单味中药及其提取物能够通过抑制心肌细胞中 PKC 各种亚型的过量表达,来改善因药物及缺血造成的心肌细胞损伤,效果显著。在充血性心力衰竭中,分布在膜、核-细胞骨架部分的 ε、β1 和 β2-PKC 活性明显增加[13]。在扩张性心肌病和缺血性心肌病引起的心衰中 α、β1 和 β2-PKC 活性提高,ε-PKC 未见明显改变[14]。抑制 α-PKC 其能够增加心肌收缩力并防止心肌梗死后心力衰竭的发生[15]。β2-PKC 参与心衰与心室肥厚的发病中[16-17]。Ferreir 等亦发现在人和实验动物中都发现心肌细胞发生衰竭时 β2-PKC 活性显著增加[18]。β2-PKC 选择性抑制剂能够抑制病理性心脏重构, 改善心衰大鼠心脏射血分数,保护心脏的功能[19]。目前基本证实 β2-PKC 参与心肌肥厚与心衰过程。过去普遍认为 ε-PKC 参与心肌缺血预处理中心肌保护作用的调节。然而,最近研究表明 ε-PKC 还参与心室增厚与心衰的发病[20],在心力衰竭进展中 ε-PKC 与心肌增厚、β2-PKC 与心衰有关。如孙宇田等采用结扎左冠状动脉前降支(LAD)的方法建立心肌梗死后心室重塑模型,将术后 24 h 存活的 36 只大鼠分为假手术组 (给予生理盐水 2 mL/d 腹腔注射)、模型组(给予生理盐水 2 mL/d 腹腔注射)和黄芪治疗组(给予黄芪注射液 6 g/d,即 2 mL/d 腹腔注射)。6 周后采用 Western bloting 法检测心肌细胞中 PKCα 和 PKCε 的表达水平, 发现黄芪注射液梗死后大鼠的心室重塑具有改善作用, 其机制可能通过上调 PKCε、抑制 PKCα 表达而实现的[21]。张英妮通过 Langendorff 离体灌流装置,观察离体心脏在排除神经、体液因素影响的条件下人参皂苷对阿霉素造成的心肌损伤的保护作用,采用 RT-PCR 对 PKC mRNA 序列检测, 继而使用 Western Blot 方法对其蛋白表达进行检测, 最终得出阿霉素对心肌毒性作用主要表现在使心肌细胞内 PKC 信号通路介导的钙离子超负载,造成心肌细胞内原钙离子的动态平衡被打乱造成心肌损伤,长期作用导致心衰。而人参皂苷对损伤的心肌细胞具有保护作用, 并且首次证明了人参二醇皂苷单体 Rb1 对由阿霉素造成的心肌毒性损伤具有良好的保护[22]。杨竞发现白藜芦醇(Res)对链脲佐菌素(STZ)所致糖尿病心肌病的 PKC-β2 的表达具有抑制作用[23]。陈炬发现白屈菜红碱 (是传统天然药用植物白屈菜的主要有效成分之) 能够抑制高糖诱导的乳鼠心肌细胞形态和功能的改变,并且抑制 PKC-α、PKC-β2 的表达和活性,对高糖环境中的心肌细胞具有保护作用。与正常心肌细胞比较,心衰肌细胞中 PKC 的活性明显增加[24]。

2.2 中药复方对心衰细胞 PKC 的影响 同样研究者通过对临床治疗心衰的经验效方进行深入研究发现,中药组方能够下调 PKC 水平影响其传导通路,以此来改善和纠正心衰。研究中药组方主要集中在益气、温阳[25]、活血方面。如张艳采用结扎健康雄性 SD 大鼠冠状动脉配合饥饿、游泳等方法造成慢性心衰的动物模型,采用 ABC 免疫组化方法测定心肌组织中 AngⅡ和 PKC 的含量。结果显示采用益气活血复方(黄芪 40 g,人参 15 g,红花 15 g,丹参 15 g,三七 5 g,益母草 20 g 组成) 干预的慢性心衰大鼠心肌组织血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)和蛋白激酶 C(PKC)表达量降低,说明益气活血复方可能通过降低 AngⅡ水平达到抑制 RAS 系统作用,下调 PKC 水平影响其传导通路,以此来改善和纠正心衰 [26]。周桦等研究益气温阳的葶苈生脉方(红参、葶苈子、五味子、麦冬、赤芍、生黄芪、益母草、丹参、红花组成) 对心衰大鼠心肌细胞中 AT1 受体及 PKC 的影响。以免疫组化法观察心肌组织中 AT1 受体和传导因子 PKC 的表达,发现葶苈生脉方可以下调心肌组织中 AT1 与 PKC 受体的表达, 抑制 RAS 系统的过度激活,以达到抗心力衰竭的作用[27]。尚菊菊等应用免疫组化法观察 PKC 及 HSP70 表达,发现参元丹(党参、元参、丹参、地龙、土元、水蛙、元胡组成)能够代替心绞痛的缺血、缺氧的刺激,减小心肌梗死面积,具有心脏保护作用。在假性缺血预处理组的心肌组织中偶见微弱的一处表达。缺血预处理组和药物预处理+缺血预处理组的大鼠心肌组织中 PKC 大量的表达,药物预处理组大鼠心肌组织的 PKC 表达充分, 提示 PKC 在参元丹的药理性预适应样心肌保护过程中起作用[28]。王峰同样也发现芪桂益脉灵[黄茂、桂枝、党参、五味子、炒枣仁苦参、三七(单包)、黄连、龙齿等十味中药组成]

能够提高细胞膜上蛋白激酶 C 的活性表达,对大鼠心肌缺血再灌注损伤具有保护作用[29]。PKC 过度表达降低了心肌收缩功能,导致了心肌肥厚和心力衰竭[30]。在心肌肥厚形成过程中总 ε–PKC 量增高,过渡为慢性心衰后总 PKC 显著减少,PKC 抑制剂干预后,PKC 趋于恢复正常水平,提示 PKC 活性增强能促进心肌肥厚的形成,PKC 具有刺激“生理性”生长的潜力、维持心肌收缩功能的作用,而在心衰进展中 PKC 可能起负向调节和保护心脏的作用[31]。

综上研究表明，单味中药及其提取物对心肌细胞损伤确实有改善作用，研究者对于各药物及组方的作用机制也有相应的分析、讨论,通过事实证明中药可以直接或间接抑制心肌细胞中 PKC 信号通路的表达,与 PKC 抑制剂的理论符合。例如:灯盏花素(Scutellarin)是一个非竞争性蛋白激酶 C 抑制剂[32],可抑制心肌细胞的 Ca^{2+}内流，同时开放心室肌细胞的 K^{+}通道，促进 K^{+}外流,心肌细胞产生负性肌力作用,减慢心率,同时可以抑制基因 Caspase–3 mRNA 的表达,在心肌缺血–再灌注过程中保护心肌细胞。并且有扩张血管、增加血流量、降低外周血管阻力、对抗垂体后叶素所致的心肌缺血缺氧等多种作用。

3　结语与展望

PKC 信号通路与心衰的发生发展有着千丝万缕的联系,研究 PKC 信号通路与心衰的相互联系目的在于临床应用 PKC 抑制剂来防治心衰。目前,对 PKC 信号通路抑制剂的研究取得一定的进展，研究也在不断深入。但特异性 PKC 信号通路抑制剂的研究尚在实验验证中,非特异性 PKC 抑制剂副作用大[33],使得长期研究、应用 PKC 抑制剂受到限制。相比之下,中医学有着自己独特的医疗体系,立足于整体观念,采用辨证论治的方法对机体进行系统全面的调节，来维持人体阴阳平衡。随着中医学对于心衰的不断认识，对心力衰竭的研究已经从单纯的临床观察,证型分类,逐渐深入到中医药对于细胞分子生物学影响的的研究上，发现中医药能够正向影响心衰心肌细胞中分子机制。

心力衰竭的发生发展是一个繁杂的过程，有多种细胞信道转导途径协同参与，各种信号途径之间存在交互联系，互相影响，各种信号通路之间是如何影响的，是否所有通路可以共同组成一个大的通路来作用于心力衰竭的发病中,有待于深入研究。我们要应用日新月异发展的现代化血管病学理论和技术，继承开发和研究有效的传统医学理论和经验，以提高临床医疗水平和科学技术水平,融入世界医药学。

参　考　文　献

[1] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007,36(12):1076–1095.

[2] Azzi A, Boscoboinik D, Hensey C. The protein kinase C family[J]. Eur J Biochem 1992,208(3):547–557.

[3] Koya D. Dual protein kinase C alpha and beta inhibitors and diabetic; kidney disease:a revisited therapeutic; target for future clinical trials[J]. Diabet Investig,2014,5(2):47–48.

[4] Steinberg SF, Goldberg M. Rybin V0.Protein kinase C isoform diversity in the heart[J]. J Mol Cell Cardiol,1995,27:141.

[5] Rosen DM, Das K, Grimes KV. Protein kinase C,an elusive therapeutic; target[J]. Nat Rev Drug Discov,2012,11(12):937–957.

[6] Way KJ, Katai N, King GL. Protein kinase C and the development of diabetic; vascular complivations[J]. Diabet Med, 2001,18(12):941–959.

[7] Bynagari–Settipalli YS, Chari R, Kilpatrick L, et al. Protein kinase C–possible therapeutic target to treat cardiovascular diseases[J]. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets,2010, 10(4):292–308.

[8] Zheng H, Liu, J, Liu C, et al. Calcium–sensing receptor activating phosphorylation of PKC delta translocation on mitochondria to induce cardiomyocyte apoptosis during ischemia/reperfusion[J]. Molecular and Cellular Biochemistry, 2011, 358(1–2):335–343.

[9] 何华. 心肌肥厚、肥厚–逆转和慢性心力衰竭心肌中 PKCε 信号复合物的蛋白质组学研究[J]. 中国协和医科大学, 2006,48(9):101–102.

[10] 陈文政,柏树令. 蛋白激酶 C(PKC)与心衰[J]. 解剖科学进展,2001,7(2):141.

[11] 孙宇田,刘聪聪,徐萌,等. 黄芪对心肌梗死后大鼠心室重塑的改善作用及其对蛋白激酶 C 表达的影响[J]. 吉林大学学报,2015,41(4):769–773.

[12] Zheng H, Liu, J, Liu C, et al. Calcium–sensing receptor activating phosphorylation of PKC delta translocation on mitochondria to induce cardiomyocyte apoptosis during ischemia/reperfusion[J]. Molecular and Cellular Biochemistry, 2011, 358(1–2):335–343.

[13] Gu X, Sanford PB. Increased protein kinase C and isozyme redistribution in pressure–oberbad cardiac hypertrophy in the rat[J]. Circ Res,1994,75:926.

[14] Nancy B, Richard A, Walsh MD, et al. Increased protein kinase C activity and expression of Ca^{2+}–senditive isoforms in failing human heart[J]. Circulation,1999,26(3):384

[15] Hambleton M, York A, Sargent MA, et al. Inducible and myocytespecific inhibition of 1PKCalpha enhances cardiac contractility and protests against infarction–induced heart failure[J]. Am J 1Physiol Heart Circ Physiol,2007,293(6):113768–113771

[16] Wakasaki H, Koya D, Schoen FJ, et al. Targeted overexpression of protein kinase C beta 2 isoform in myocardium causes cardiomyopathy [J]. Prod Natl Acad Sci USA,1997,94:9320–9325.

(下转第 2307 页)

·综 述·

中药养心汤的应用研究进展*

范增光 杨建飞△
(黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R285.6 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)12-2301-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.028

【摘要】养心汤出自于明·王肯堂所著的《证治准绳·类方》,治疗范围包括循环系统疾病、神经系统以及精神系统疾病等。养心汤临床疗效确切,不良反应少,受到众多医家的青睐,被广泛用于临床,现将其在临床应用进展作一综述。

【关键词】养心汤 临床应用 研究进展

1 养心汤方义分析

养心汤被称为临床屡用屡效之名方,由黄芪、茯神、茯苓、当归、柏子仁、五味子、人参、炙甘草等 13 味中药组成,主治心血不足、心神不宁之惊悸怔忡等证,现代医家在治疗惊悸、怔忡的基础上将养心汤推广应用于以心血虚、心气虚为基本病因病机的其他疾病,如失眠、心绞痛等[1]。其组方特点为:一是气血与阴阳并补;二是调畅气血与宁心安神并施[2]。方中黄芪为君药补气生血,川芎、当归补血行气活血,与黄芪相配补中有通,补而勿滞之意,人参大补元气与君药合用增强补气的作用,茯苓健脾气有利于鼓舞气血的生化,茯神、柏子仁、五味子、远志、酸枣仁养心安神,肉桂助阳通脉,与麦冬,五味子合用具有养心阳,补心阴的作用,使得阴阳相济,甘草补虚护中,调和诸药。诸药合用共奏益气养血、养心安神之功。

2 养心汤的现代药理研究

近年来对单味中药的药理研究不断深入,使得更多具有针对性的药物不断运用于临床上,例如:黄芪具有强心的作用,其主要成分黄芪皂苷还具有明显的正性肌力作用,在不增加心肌耗氧量的前提下对心肌的收缩与舒张功能还具有一定的改善作用[3]。炙甘草对于多种原因所导致的心律失常都有一定的改善作用,其主要成分甘草总黄酮等可以拮抗乌头碱、哇巴因等药物所引起的心律失常,同时还具有明的抗心肌缺血作用[4]。酸枣仁对循环系统有明显的保护作用,同时对于中枢神经系统还具有明显的镇静、催眠、抗惊厥的作用[5]。麦冬具有抗心肌缺血的作用,其主要成分麦冬多糖(MDG-1)可以增加离体的心脏缺血再灌注后冠状动脉的血流量,抑制因心肌缺血而代偿性的心率加快,并且还可改善心肌收缩的力度等作用[6]。同时研究表明茯神、茯苓、当归、半夏、川芎、柏子仁、远志等在治疗心血管疾病上均有一定的作用。

3 养心汤临床应用

3.1 *循环系统疾病* 1)冠心病心绞痛。冠心病心绞痛属于中医学"胸痹心痛"的范畴,本病多属本虚标实,或虚实夹杂之证,本虚包括气虚、血虚、阴虚、阳虚 4 个方面;标实主要包括寒凝、气滞、痰浊、瘀血之不同。临床上应用养心汤治疗本病得到了满意的疗效。正如刘琦以养心汤治疗不稳定心绞痛伴失眠 90 例,随机分为对照组与实验组各 45 例。对照组给予常规对症治疗;实验组给予中药养心汤加减治疗,每日 1 剂,早晚两次温服,4 周为 1 个疗程。结果:实验组临床治疗的总有效率为 93.30%,心电图总有效率为 84.44%;对照组临床治疗的总有效率为 80.00%,心电图总有效率为 73.33%[7]。陈松柏以养心汤治疗冠心病不稳定型心绞痛 70 例,随机分为对照组 35 例,治疗组 35 例。对照组给予西药对症治疗加注射用益气复脉(冻干);治疗组在对照组基础上加服中药养心汤治疗,每日 1 剂,早晚 2 次温服。14 d 为 1 个疗程。结果:治疗组临床疗效总有效率为 91.43%,心电图改善情况总有效率为77.14%,心绞痛改善情况总有效率为 80.00%;对照组临床疗效总有效率为 82.86%,心电图改善情况总有效率为 71.43%,心绞痛改善情况总有效率为 74.29%[8]。温海滨[9]以养心汤联合西药治疗不稳定型心绞痛 76 例,随机分为对照组 38 例,治疗组 38 例。对照组给予抗凝药物肝素钠 100 mg,每日 3 次,舌下含服;洛伐他汀 10 mg,每日 1 次,饭后服用;烟酸占替诺 0.1 g,每日 3 次,口服;治疗组在对照组的基础上加服中药养心汤治疗,每日 1 剂,

*基金项目:黑龙江省教育厅科学技术研究项目(12531658);教育部春晖计划合作与交流项目(Z2010046)
△通信作者(电子邮箱:251084871@qq.com)

早晚两次温服。7 d 为 1 个疗程,连续治疗两个疗程。结果:治疗组临床疗效总有效率为 92.10%,中医证候疗效总有效率 94.70%; 对照组临床疗效总有效率为 89.50%,中医证候疗效总有效率 81.60%。刘影哲认为现代医学对于心绞痛的治疗一般采用抗凝、介入以及基因治疗,价格较高,而此时中药养心汤可有效改善患者心绞痛的发作频率及心电图疗效, 故被大多数患者所接受。临床药理及试验研究表明养心汤治疗冠心病心绞痛,具有抑制血小板凝聚、稳定斑块以及保护血管内膜的作用, 并且可以调节血清炎症标志物表达的水平[10]。2)心力衰竭。心力衰竭属中国医学“惊悸”“怔忡”“水肿”“痰饮”等证的范畴,多属本虚标实之证,心气虚为其主要病因,心衰迁延日久终将导致阴虚、阳虚或者阴阳两虚等病理变化。李晶洁以养心汤治疗舒张性心力衰竭 104 例,随机分为对照组 40 例,治疗组 64 例。对照组常规给予马来酸依那普利 10 mg,每日 1 次;酒石酸美托洛尔 12.5~50 mg,每日 2 次;螺内酯 20 mg,每日 2 次,口服;治疗组在对照组的基础上加服中药养心汤治疗,每日 1 剂,150 mL 早晚 2 次温服,28 d 为 1 个疗程。结果:治疗组临床疗效总有效率为 93.30%;对照组临床疗效总有效率为 79.50%[11]。同时实验室检查显示其对于改善舒张早期峰值血流速度(EV)、舒张晚期峰值血流速度(AV)、E/A、E 峰减速时间(EDT)、等容舒张时间(IRT)、脑钠肽等方面明显优于对照组。吴红以养心汤治疗舒张性心力衰竭 56 例,随机分为对照组 28 例,治疗组 28 例。对照组给予常规西医对症治疗;治疗组在对照组的基础上加服中药养心汤加减治疗。3 个月为 1 个疗程。结果: 治疗组临床疗效总有效率为 96.40%;对照组临床疗效总有效率为 71.40%。同时实验室检查显示其对于改善左室舒张末期内径(LVED)、左室收缩末期内径(LVEB)、左室射血分数(LVEF)、静息心率及静息血压等方面明显优于对照组[12]。苏显红以养心汤治疗气阴两虚型心衰 100 例, 随机分为对照组与治疗组各 50 例。对照组给予常规强心、利尿、扩血管等对症治疗; 治疗组在对照组的基础上加服中药养心汤加减治疗。14 d 个月为 1 个疗程,随访 2 个疗程。结果:治疗组临床疗效总有效率为 89.58%;对照组临床疗效总有效率为 72.34%。中药对于治疗慢性心力衰竭,可以在某些方面上减低现代医学所带来的副作用,对于心肌细胞具有保护作用, 还可以进一步改善心功能[13]。苗梦露[14]认为养心汤在改善心衰症状与心功能分级上均有较好疗效, 为治疗心衰的有效方药。3)心律失常。心律失常属于中医学“心悸”“惊悸”“怔忡”等范畴。发病机理主要为外感邪毒,或者疾病迁延不愈、误治失治等日久耗伤气血而发为本病。吴华慧[15]以养心汤治疗室性期前收缩 97 例,随机分为对照组 48 例,治疗组 49 例。对照组口服慢心律 150 mg,每日 3 次;治疗组在对照组的基础上加服中药养心汤加减治疗。4 周为 1 个疗程。结果: 治疗组临床疗效总有效率为 89.79%,动态心电图疗效总有效率 79.59%;对照组临床疗效总有效率为 60.42%,动态心电图疗效总有效率 62.5%。潘冲以养心汤治疗老年室性早博 80 例,随机分为对照组 40 例,治疗组 40 例[16]。对照组口服心律平 150 mg,每日 3 次;治疗组在对照组的基础上加服中药养心汤加减治疗,每日 1 剂,早晚两次温服。30 d 为 1 个疗程。结果:治疗组临床疗效总有效率为 90.00%;对照组临床疗效总有效率为 87.50%。胡润兰以养心汤佐治心律失常 68 例,随机分为对照组 30 例,治疗组 38 例。对照组口服乙胺碘呋酮 0.2 g,每日 3 次,1 周后减量至每日 2 次,最后减到每日 1 次;治疗组在对照组的基础上加服中药养心汤加减治疗。30 d 为 1 个疗程。结果:治疗组临床疗效总有效率为 89.50%[17];对照组临床疗效总有效率为 80.00%。龙利凡认为心律失常在临床上多数以气阴两虚证为主, 而养心汤中黄芪、川芎、当归等是治疗冠心病较为有效中草药,其在增强人体的正气后更加有利于心律失常症状的改善, 同时本方药物配伍合理,不良反应少,疗效确切,故广泛应用于临床[18]。4)病毒性心肌炎。病毒性心肌炎属于中医学温病”“心悸”“怔忡”“胸痹”“虚劳”等证的范畴。主要发病机理为素体羸弱、正气不足、温邪热毒乘虚侵心所致。周华以养心汤治疗病毒性心肌炎 34 例。将 34 例患者全部口服中药养心汤加减治疗,每日 1 剂,早晚 2 次温服,10 d 为 1 个疗程,连续治疗两个疗程。结果:治愈 22 例,显效 5 例,有效 3 例,无效 4 例,总有效率为 88.20%[19]。汤士双[20]以养心汤治疗病毒性心肌炎 62 例。随机分为对照组 30 例,治疗组 32 例。对照组静脉注射 ATP、氯化钾、辅酶 A、维生素 C 等联合疗法;治疗组在对照组的基础上加服中药养心汤加减治疗。15 d 为 1 个疗程。结果:治疗组总有效率 96.87%,对照组总有效率 73.33%。王秀萍以养心汤加减治疗病毒性心肌炎 90 例。随机分为对照组 30 例,治疗组 60 例。对照组静脉注射 10%葡萄糖 500 mL、胰岛素 8 U、10% KCl 10 mL、Vit B_6 0.2 g、Vit C 4 g、25% MgSO4 10 mL,在症状改善之后,换成 Vit C 0.5 g、辅酶 Q10 胶囊 20 mg,每日 3 次,口服;治疗组给予养心汤加减。结果治疗组临床疗效总有效率为 95.00%, 心电图疗效总有效率 86.67%;对照组临床疗效总有效率为 50.00%,心电图疗效总有效率 56.67%。同时经过治疗后心肌酶改善情况治疗组优于对照组[21]。皇甫海全认为病毒性心肌炎的发生与病毒直接作用、免疫反应等因素导致心肌的炎症反应,严重者甚至会诱导心力衰竭、心律失常等疾病的发生, 而在于治疗心肌炎方面应该积极倡导以扶助正气的治疗为原则,养心汤中有黄芪、当归等药物恰中心肌炎的病机,故有良好的疗效[22]。

3.2 神经、精神系统 1)焦虑症。焦虑症属于中医学“郁证”“惊悸”“不寐”等证的范畴,发病原因主要与热扰心神、心虚胆怯、肝肾亏虚等因素相关。吴中华以养心汤合黛力新治疗焦虑障碍 124 例。随机分为对照组与观察组和 62 例。对照组给予口服黛力新治疗,每次 1 片,每日 2 次;观察组在对照组的基础上加服中药养心汤治疗,每日 1 剂,早晚 2 次温服。12 周为 1 个疗程。结果:观察组治疗后第 4、8、12 周时汉密尔顿焦虑量表(HAMA)总评分低于对照组。同时实验室检查显示观察组对于改善血浆总胆固醇、三酰甘油等水平均优于对照组[23]。2)心脏神经症。心脏神经症属于中医学的“惊悸”“怔忡”等证的范畴,其发病原因主要与遗传因素有关同时还与精神、环境等外界因素变化密不可分。季向东以养心汤加味治疗心脏神经官能症 52 例。结果显效 26 例,有效 23 例,无效 3 例,总有效率为 94.30%[24]。张秀珍以柴胡疏肝散合养心汤治疗心脏神经官能症 112 例。随机分为对照组 56 例,观察组 56 例。对照组给予安定片 2.5 mg、谷维素 20 mg,每日 3次;出现心电图异常时加服消心痛 10 mg、心痛定 10 mg,每日 3 次;若出现早搏的加胺碘酮 0.2 g,每日 3 次;治疗组选用柴胡疏肝散合养心汤加减治疗。4 周为 1 个疗程。结果:治疗组总有效率为 87.50%,对照组总有效率为 60.70%。随着现代生活、工作压力的加大心脏神经症发病率也呈上升的趋势,以青年人为多见,现代医学对于此大多以调节神经治疗为主,长期应用副作用较大,而中药适当加减可以调节机体阴阳失衡的水平有利于疾病的好转[25]。

4 讨论与展望

现代医学对于心血管疾病大多采用抗凝药物(阿司匹林,华法林等)、介入以及基因等方案治疗,虽然疗效较好但是长期抗凝药物治疗易引起消化道出血等方面的毒副作用,而介入及基因治疗价格昂贵。养心汤为益气养血、养心安神之名方,其在治疗冠心病心绞痛,心力衰竭,病毒性心肌炎,心律失常等循环系统的疾病上疗效可靠,价格相对低廉,长期应用安全系数较高,故易被绝大对数患者所接受,但仍然有一些不足之处,例如:1) 中药汤剂在携带以及存储方面仍无较好的办法;2)药理和药效学大样本研究尚显不足,缺乏足够的说服力。今后对于在不改变汤剂原有药效的前提下,研制出更多易于服用、易于携带的中药新剂型以及多中心、大样本的试验研究仍是我们下一步研究的方向。

(注:杨建飞为黑龙江中医药大学中西医结合博士后流动站在站博士后)

参 考 文 献

[1] 王艳芬,于晓红,周亚滨. 养心汤的现代研究[J]. 河南中医,2013,33(3):434–436.
[2] 陈玲,周亚滨,王岩. 养心汤及养心颗粒在治疗心血管疾病研究进展[J]. 中医药临床杂志,2015,27(7):1040–1042.
[3] 李淑芳. 中药黄芪药理作用研究进展[J]. 湖北中医杂志,2013,35(6):73–75.
[4] 张玉龙,王梦月,杨静玉,等. 炙甘草化学成分及药理作用研究进展[J]. 上海中医药大学报,2015,29(3):99–102.
[5] 于海睿,皇甫海全,孙静,等. 养心汤的药理研究进展及临床应用概况[J]. 中国中医急症,2014,23(3):480–482.
[6] 黄光辉,孙连娜. 麦冬多糖的研究进展[J]. 现代药物与临床,2012,27(5):523–529.
[7] 刘琦. 养心汤治疗不稳定型心绞痛伴失眠临床观察[J]. 四川中医,2016,34(1):151–153.
[8] 陈松柏,周亚滨,孙静,等. 养心汤治疗冠心病不稳定型心绞痛临床观察[J]. 黑龙江医学,2014,38(8):904–905.
[9] 温海滨,宋连美,张锋. 养心汤联合西药治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报,2015,17(4):53–55.
[10] 刘影哲,周亚滨,孙静,等. 养心汤治疗冠心病不稳定型心绞痛临床观察[J]. 中医药学报,2009,37(4):40–41.
[11] 李晶洁,于彦伟,王召军,等. 养心汤治疗舒张性心力衰竭的临床研究[J]. 中医药信息,2012,29(1):63–65.
[12] 吴红,施贝德,黄燕贞. 养心汤改善比索洛尔治疗慢性充血性心力衰竭耐受性 28 例临床分析[J]. 新中医,2013,45(9):17–19.
[13] 苏显红, 王苏婷, 宓丹. 养心汤治疗气阴两虚型心衰 50 例[J]. 中国中医药现代远程教育,2014,12(3):18–19.
[14] 苗梦露,李七一. 慢性心力衰竭中医研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(11):129–131.
[15] 吴华慧, 周亚滨. 养心汤治疗室性期前收缩患者的疗效观察[J]. 中医药学报,2012,40(3):169–170.
[16] 潘冲, 宓丹. 养心汤治疗老年室性早博 40 例临床疗效观察[J]. 中国中医急症,2015,24(2):343–344.
[17] 胡润兰. 养心汤佐治心律失常 38 例临床观察[J]. 湖北中医杂志,2008,30(11):29–30.
[18] 龙利凡. “养心汤”加减治疗心律失常型冠心病临床研究[J]. 医学信息,2010,24(6):1410–1411.
[19] 周华,赵剑锋,高雪岭. 养心汤治疗病毒性心肌炎 34 例[J]. 中医药导报,2008,5(17):84.
[20] 汤士双. 养心汤治疗病毒性心肌炎的临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育,2009,7(7):6–7.
[21] 王秀萍,张来春. 养心汤加减治疗病毒性心肌炎 60 例[J]. 新中医,2007,39(10):67–68.
[22] 皇甫海全,于海睿,张文钊,等. 养心汤临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(7):129–131.
[23] 吴中华. 养心汤合黛力新治疗焦虑障碍疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(6):622–628.
[24] 季向东,姜俊香,唐琳,等. 养心汤加味治疗心脏神经官能症 52 例[J]. 新中医,2007,39(11):47.
[25] 张秀珍. 柴胡疏肝散合养心汤治疗心脏神经官能症 56 例[J]. 山东中医杂志,2012,31(2):104–105.

(收稿日期 2016–04–08)

·综　　述·

慢性阻塞性肺疾病急性加重期的中医药治疗进展*

刘超武△　柯虹竹
(天津中医药大学第一附属医院,天津 300193)

中图分类号:R563.9　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)12-2304-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.029

【摘要】目前慢性阻塞性肺疾病急性加重是常见的住院原因,需要及时妥当地处理来缓解症状、控制疾病进展以改善预后和减少死亡率。近年来,针对急性加重期患者除采用常规的西医治疗外,中医药治疗亦发挥了重要作用,疗效肯定。本研究通过对近些年相关文献的查阅总结,并结合临床体会和疾病现状进行综述,希望能够借此更好地发挥中医药的治疗优势,为慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗和进一步研究提供参考。
【关键词】慢性阻塞性肺疾病　急性加重期　中医药治疗

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种具有气流受限特征的疾病,气流受限不完全可逆,呈进行性发展,与肺部对有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关。慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)是指一种急性起病的过程,其特征是患者呼吸系统症状(呼吸困难、咳嗽和/或咳痰)恶化,超出日常的变异范围,并需要改变患者的药物治疗方案[1]。

1　慢性阻塞性肺疾病与肺胀

COPD 以气流受限为特征, 肺气肿为典型病理表现,与中医学“肺胀”相应,肺胀的记载最早出现在《内经》中,指出病因病机以及证候表现;之后汉·张仲景的《金匮要略》中记载的“咳嗽上气”和“支饮”均属于肺胀的范畴,书中的越婢加半夏汤、小青龙加石膏汤等方剂仍沿用至今;隋·巢元方在《诸病源候论》中提出“肺虚感邪”的发病机理;元·朱丹溪提出肺胀与痰瘀互结、阻碍肺气有关。

肺胀多因慢性肺系疾病反复发作、迁延不愈以致“肺气胀满、不能敛降”,病属本虚标实。急性加重期多以标实为主,病理因素主要为痰浊、水饮与血瘀互为影响,兼见同病。AECOPD 多由久病肺虚,正气不足,复感外邪而引发伏痰壅肺, 进而导致气机不畅、水饮停滞、瘀血阻络。急性期以邪实为主,须分清痰浊、水饮与血瘀的偏盛,治疗主要针对痰、饮、瘀,调畅气机,恢复肺气的宣发肃降功能,同时注意顾护正气,体现“扶正祛邪”的治法。

2　中医药治疗

根据痰浊、水饮、血瘀等病理因素的不同进行辨证论治,疗法有中药与针灸等方法之分,剂型上有汤剂与注射剂之分。针对 AECOPD 患者,在西医常规治疗基础增加中医治疗可收到较好的疗效。

2.1　*中药治疗*　肺胀早期以痰浊为主,且痰浊往往贯穿整个疾病过程始终,遂化痰法为基础治法,随着疾病发展,逐渐出现痰浊壅肺化热、痰瘀并重,气滞、水饮错杂的病理现象,此时急性加重期治法常见清热、化痰、理气、温阳化饮、活血化瘀等,伴随急性加重反复发生,疾病进一步加重,正气虚衰,本虚逐渐突出,此时,即使在急性加重期亦须以扶正为主,辅以祛邪,常用治法有益气养阴、温阳固本法。1)祛邪。(1)清热化痰法。“痰”是肺系疾病最常见的病理产物, 亦是致病因素,在 AECOPD 中也不例外,遂“化痰”是 AECOPD 重要的治法,正气不足,复感外邪,导致急性加重,引动伏痰,外邪入里化热,形成热痰,痰热壅肺,导致咳喘症状,所以针对此类患者宜采用清热化痰法。①汤剂。李莉、熊妲妮等发现在常规治疗基础上加服麻杏石甘汤可改善 AECOPD 患者肺功能,疗效优于单纯常规治疗组[2-3]。许庆选用慢阻肺Ⅰ号方(瓜蒌、姜半夏、沙参、玉竹、麦冬、茯苓、百合、天冬、浙贝母 10 g,桑白皮、苦杏仁)治疗 AECOPD(痰热壅肺证)患者,临床症状及实验室改善程度优于单纯西医常规治疗组,患者生存质量更高[4]。曹宗黎将 78 例 AECOPD 患者随机分为两组, 两组患者均给予西医常规治疗, 治疗组在此基础上口服清热化痰方(黄芩、栀子、鱼腥草、茯苓 30 g,当归、川芎 15 g,牛膝 15 g,桔梗、甘草、川贝母),结果显示清热化

*基金项目:天津市卫生和计划生育委员会中西结合科研课题(2015099)
△通信作者(电子邮箱:liuchaowutcm@163.com)

痰中药有助于改善 AECOPD 患者的症状和肺功能[5]。②注射剂。董洪珍等通过西医常规治疗联合热毒宁注射液治疗 AECOPD(痰热壅肺证)的临床观察发现,热毒宁在治疗 AECOPD 上疗效显著,尤其适于退热和改善咳嗽、咯痰等临床症状[6]。刘峥采用痰热清注射液治疗 AECOPD(痰热阻肺证)患者,临床试验表明,痰热清注射液可促进痰热阻肺证 AECOPD 患者的症状缓解,有效提高疗效[7]。③雾化吸入剂。唐晓岚等将 458 例 AECOPD 患者随机分为对照组和治疗组,对照组予常规治疗,治疗组在此基础上加用中药(大青叶、苦杏仁、厚朴、生石膏、白果仁、紫苏子、黄芩片、金银花、蝉蜕)雾化吸入,结果表明加用中药雾化疗法可明显提高临床疗效、改善肺功能,并且可减少急性加重的发作次数[8]。(2)理气化痰法。肺为水之上源,主行水,若肺气宣发肃降功能失常,则水液代谢障碍,水停气道而发为痰饮,气行则水行,调畅气机则水道通畅,痰饮得祛,遂采用理气化痰法多收到良好效果。张李萍等将 90 例 AECOPD 患者随机分为 3 组,A 组常规治疗,B 组在 A 组基础上联合宽胸理肺汤(瓜蒌薤白半夏汤+二陈汤+三拗汤),C 组在 B 组基础上再联合三子养亲汤。试验结果显示,在常规的西医治疗基础上结合运用宽胸理肺汤合三子养亲汤,可改善 AECOPD 患者症状及预后[9]。(3)温阳化饮法。肺气失宣,饮停于内,复感寒邪,寒阻气机,损伤阳气,进一步导致肺虚不能化饮,肾虚不能蒸化,痰饮愈益潴留,喘咳难愈。遂根据辨证采用温肺化饮法或温肺肾利水法来治疗该病。①温肺化饮。于龙、黄青松等采用随机对照的方法,将 AECOPD 患者分为治疗组和对照组,治疗组在对照组常规治疗的基础上予以口服小青龙汤加味,试验结果表明,小青龙汤加味可有效改善 AECOPD(外寒里饮证)患者的症状体征、血气以及肺功能等,具有较好的临床疗效[10-11]。②温肺肾利水。董平高采用小青龙汤合真武汤加味治疗 64 例 AECOPD 患者,在临床试验中,对照组予常规西医治疗,观察组在此基础上服用小青龙汤合真武汤加味,结果表明,小青龙汤合真武汤在 AECOPD 患者症状体征的改善方面具有积极作用[12]。(4)活血化瘀法。久病必瘀,痰浊壅肺日久,气机血行不畅,则瘀血形成,当血瘀偏盛或痰瘀并重时,须以活血化瘀法为主或化痰祛瘀并进。方莉、赵亮、翟福利等针对 AECOPD 患者分别在常规治疗基础上加用血府逐瘀汤、丹红注射液、银杏达莫注射液进行治疗,通过临床观察发现:血府逐瘀汤可辅助改善 AECOPD 患者血栓前状态,改善血气指标及肺功能;丹红注射液可显著改善血管内皮功能和血液高凝状态;银杏达莫注射液亦可改善患者血栓前状态指标,改善预后[13-15]。李新军等在临床观察中运用祛邪化痰活血汤(葶苈子、黄芩片、桑白皮、虎杖、干鱼腥草、地龙、川贝母、制大黄、丹参、当归、白术、山药、甘草)治疗老年 AECOPD 患者,试验表明,选用该汤剂可改善肺功能、血气指标以及临床症状[16]。(5)下法。肺与大肠相表里,大肠传化糟粕的功能与肺宣发肃降的功能相互影响,对于出现痞满燥实表现的 AECOPD 患者,中医常采用下法以达到通腑泻肺热的功效。张涛采用通腑泻肺方配合双水平合双水平无创正压通气能够提高 AECOPD 患者免疫功能,降低不良反应[17]。2)扶正。(1)益气养阴法。肺胀病久正气虚衰,疾病的本虚病理表现逐渐显著,本虚的早期以气虚为主,或为气阴两虚,多采用益气养阴法扶正以助祛邪。李静等采用在常规治疗的基础上予以定喘汤联合补肺汤治疗 AECOPD 患者,试验结果表明,该汤剂可改善 AECOPD 患者肺功能,提高血氧饱和度,改善症状[18]。李祝兵运用中西医结合治疗 AECOPD,治疗组在常规西医治疗基础上口服滋阴降逆方(黄芪、炒谷芽、紫苏子、沙参、款冬花、浙贝母、麦冬、五味子、杏仁、葶苈子、白芥子),结果表明治疗组疗效更显著[19]。罗遐杰等、叶卫军等均选用参麦注射液治疗 AECOPD 患者,通过临床观察发现,参麦注射液辅助治疗 AECOPD 疗效明显,可改善症状及肺功能等指标[20-21]。(2)温阳固本法。随着疾病进一步加重,气虚及阳,甚则可见阴阳两虚,须温阳固本以扶正气。李祎等将 160 例 AECOPD 患者随机分为治疗组和对照组,治疗组在对照组常规治疗的基础上加服自拟固本养脏汤(黄芪、西洋参、紫河车、胡桃肉、白术、丹参、川芎、柴胡、香附、麻黄、法半夏、瓜蒌、桑白皮、葶苈子、紫菀、甘草),试验表明,固本养脏汤可能通过改善血流变来发挥降低 AECOPD 肺动脉压及改善症状的作用,可提高临床疗效[22]。迟永生、张国刚等分别通过使用参附注射液治疗 AECOPD 患者的临床试验,结果显示,参附注射液可有效改善 AECOPD 患者症状、缩短机械通气时间[23-24]。

2.2 穴位治疗 穴位治疗亦需辨证论治,通过适当选穴以及合理的手法来调理肺、脾、肾三脏,以达到缓解症状的目的。(1)穴位针灸。汪靖羽等采用培土生金针灸疗法治疗 AECOPD 患者,治疗组在对照组常规治疗基础上增加培土生金针灸疗法(取足三里、丰隆、三阴交、大横、中脘、上脘、气海、关元、太渊、尺泽、孔最、定喘穴,每日 1 次,每次留针 30 min,补法手法。在针刺同时,于双侧足三里针上施灸,各 15 min;于膻中穴处隔姜灸,1 日五壮中等艾柱),结果发现,该针灸疗法对缓解 AECOPD 患者症状及呼吸及疲劳有显著疗效[25]。王德敬等观察穴位透刺对慢性阻塞性肺疾病急性期 C 反应蛋白的影响,研究结果表明,在改善患者临床症状方面,传统毫针组优于对照组,粗针透刺组优于传统毫针组[26]。(2)穴位按摩。裴燕等通过对 AECOPD 患者进行临床试验,得出结论:穴位按摩(选穴为定喘、大椎、肺腧、天突、列缺、丰隆;采用指揉法)配合氧驱动雾化

吸入疗法能有效改善 AECOPD 患者临床症状,提高生活质量[27]。(3)穴位注射。李文静等将 92 例 AECOPD 患者分为治疗组和对照组，所有患者均给予西医常规治疗,治疗组加用穴位注射(双侧足三里注射丹参注射液）治疗，结果显示治疗组总有效率明显高于对照组[28]。

2.3　*多种中医疗法联合治疗*　临床诸多医者采用中药、针灸等多种方法联合治疗 AECOPD,提高患者耐受性,疗效肯定。文蕾通过临床试验观察小青龙汤联合热敏灸治疗 AECOPD 的临床效果，将 90 例患者随机分为 3 组,A 组采取常规治疗,B 组在 A 组基础上加服小青龙汤,C 组在 B 组基础上联合热敏灸治疗,结果表明小青龙汤联合热敏灸在治疗 AECOPD 中有协同作用,疗效显著,安全性好[29]。雷琰运用穴位针刺联合中草药敷贴治疗 AECOPD,可提高患者机体阳气,增强免疫力,起到“扶正祛邪”的作用[30]。

3　讨论与展望

针对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗，目前仍以西医治疗为主,包括吸氧、抗感染、抗炎、舒张支气管、必要时机械通气等,疗效确切,但同时存在抗生素耐药和激素依赖的问题,副作用较明显。近些年中医药对 AECOPD 的治疗效果得到广泛认可,不仅能收到良好的临床疗效,且安全性高、副作用少,优势明显。针对痰浊、水饮、血瘀等外邪,根据辨证分析,采用清热化痰、温肺化饮、理气通腑、活血化瘀等法来祛邪,针对疾病后期急性加重气阴两虚甚或阴阳两虚而采用益气养阴、温阳固本等法来扶正;针灸、敷贴、按摩等方法可激发机体正气,提高免疫力,亦体现扶正祛邪的治法。然而目前中医对于 AECOPD 治疗缺少统一的辨证分型和疗效判定标准,亦缺少多中心临床治疗研究,希望通过更深更广的研究,从而形成中医诊治指南,丰富中医药治疗 AECOPD 的机理解释,发展多种给药方法和治疗途径,提高疗效,同时减轻副作用和因治疗方法而导致患者产生的不适感,体现以人为本,以健康为重的服务理念,更好地造福人类。

参　考　文　献

[1] Vestbo J, Hurd SS, Agustt AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary J[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187: 347–365.

[2] 李莉. 麻杏石甘汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察[J]. 临床合理用药, 2016, 9(2A): 60–61.

[3] 熊妲妮，孙春红. 麻杏石甘汤加减结合沙美特洛夫替卡松吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重的临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2016, 36(2): 118–122.

[4] 许庆. 慢阻肺Ⅰ号方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(9): 1619–1621.

[5] 曹宗黎. 清热化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 78 例疗效观察[J]. 光明中医, 2016, 31(1): 68–69.

[6] 董洪珍，张伟. 热毒宁注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)的临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(8): 1433–1435.

[7] 刘峥，张运来. 痰热清治疗痰热阻肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重 78 例[J]. 中国临床研究, 2015, 7(16): 83–85.

[8] 唐晓岚，王利芬. 中药雾化治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作预防加重再发的疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2015, 22(2): 197–198.

[9] 张李萍，薛经纬，姚玉凤. 宽胸理肺汤合三子养亲汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重预后的随机对照研究[J]. 中医中药, 2016, 16(6): 39–40.

[10] 于龙. 小青龙汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 40 例[J]. 中国中医药, 2015, 13(11): 43–45.

[11] 黄青松，肖玮. 加味小青龙汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(1): 139–140.

[12] 董平高. 小青龙汤合真武汤加味治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 64 例疗效观察[J]. 中国保健营养, 2014, 5(中): 3112–3113.

[13] 方莉，王忠良. 血府逐瘀汤辅助治疗对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能及血栓前状态的影响[J]. 浙江中医西结合杂志, 2015, 25(9): 833–836.

[14] 赵亮，王志剑，夏虎. 丹红注射液对 AECOPD 患者内皮功能和凝血纤溶系统的影响[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(2): 274–276.

[15] 翟福利，张彬，谢媛媛，等. 银杏达莫注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血栓前状态的影响[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(1): 64–66.

[16] 李新军，姜俊玲. 自拟中药祛邪化痰活血汤治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期 54 例临床观察[J]. 中国中医药科技, 2015, 22(2): 182–183.

[17] 张涛，吴伟东. 通腑泻肺方配合双水平无创正压通气对 AECOPD 呼吸衰竭患者免疫功能及并发症的影响[J]. 中国中医急症, 2015, 4(4): 743–744.

[18] 李静，李健康，李士夫，等. 加味定喘汤联合补肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(3): 516–518.

[19] 李祝兵. 中西医结合治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病的疗效研究[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2015, 3(9): 52–53.

[20] 罗遐杰，叶宏波，张天翼. 参麦注射液联合沙美特罗替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期效果观察[J]. 中国乡村医药, 2016, 23(4): 50–51.

[21] 叶卫军，欧渤，周伟全. 参麦注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭患者的疗效观察[J]. 中国药物经济学, 2016, 11(2): 37–39.

[22] 李炜，吕志超，刘晓静，等. 自拟固本养脏汤干预慢性阻塞性肺疾病急性加重期肺动脉高压的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(1): 122–124.

[23] 迟永生. 参附注射液辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重

期疗效观察[J]. 中国中医急症,2015,24(3):553-554.
[24] 张国刚, 耿继飞. 参附注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期机械通气患者的临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(3):523-524.
[25] 汪靖羽, 俞万钧. 培土生金针灸疗法改善慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者呼吸肌疲劳的临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(4):728-730.
[26] 王德敬,吴爱芳,王玉萍,等. 穴位透刺对慢性阻塞性肺疾病急性期 C 反应蛋白的影响[J]. 中华针灸电子杂志,2015,4(3):109-112.
[27] 裴燕, 王晔琳, 瞿真. 穴位按摩配合氧驱动雾化吸入治疗 AECOPD 的临床疗效观察[J]. 临床合理用药,2016,9(2A):106-107.
[28] 李文静,王小红,韩文宝. 丹参注射液穴位注射治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 46 例疗效观察[J]. 河北中医,2011,33(11):1684-1685.
[29] 文蕾. 小青龙汤联合热敏灸治疗 AECOPD(外寒里饮证)30 例[J]. 江西中医药,2015,46(385):50-52.
[30] 雷琰,王惠琴,史蕾,等. 穴位针刺加中草药贴敷治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床分析[J]. 当代医学,2013,19(1):155-156.

(收稿日期 2016-05-11)

(上接第 2300 页)

[17] Bowling N, Walsh RA, Song G, et al. Increased protein kinase C activity and expression of Ca^{2+}-sensitive isoforms in the failing human heart[J]. Circulation, 1999, 99(3): 384-391.
[18] Ferreira JCB, Boer BN, Grinberg M, et al. Protein quality control disruption by PKC beta II in heart failure; rescue by the selective PKC beta Ⅱ Inhibitor, beta Ⅱ V5-3[J]. PLOS One, 2012, 7(3): e33175
[19] Palaniyandi SS, Batista Ferreira JC, Brum PC, et al. PKC beta 11 inhibition attenuates myocardial infarction induced heart failure and is associated with a reduction of fibrosis and pro-inflammatory responses[J], Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2011, 15(8): 1769-1777.
[20] Inagaki K, Iwanaga Y, Sarai N, et al. Tissue angiotensin II during progression or ventricular hypertrophy to heart failure in hypertensive rats; differential effects on PKC epsilon and PKC beta[J]. J Mel Cell Cardiol, 2002, 34(10): 1377-1385.
[21] 孙宇田,刘聪聪,徐萌,等. 黄芪对心肌梗死后大鼠心室重塑的改善作用及其对蛋白激酶 C 表达的影响[J]. 吉林大学学报:医学版,2015,57(4):76.
[22] 张英妮. 阿霉素导致大鼠心肌钙紊乱损伤及人参皂甙 Rb1 单体对其的保护作用[D]. 长春:东北师范大学,2008.
[23] 杨竞. 白藜芦醇抗糖尿病心肌病心肌纤维化作用及机制研究[D]. 遵义:遵义医学院,2013.
[24] 陈炬,张文斌,王敏,等. 白屈菜红碱对高糖培养的乳鼠心肌细胞形态和功能的影响[J]. 浙江医学,2009,31(8):42.
[25] 杨学伟,郭云良,崇卓,等. 四逆汤(附子、干姜、甘草)对肾血管性高血压大鼠血压调节作用的实验研究[J]. 中华高血压杂志,2007,15(3): 206-209.
[26] 张艳,杨硕,庞敏,等. 益气活血复方对慢性心衰大鼠心肌组织 AngⅡ及 PKC 的影响[J]. 中华中医药杂志,2008,23(11):999-1001.
[27] 郭秋红,彭雪梅,赵淑明,等. 葶苈生脉方对心衰大鼠 AngⅡ及其受体信号传导的影响[J]. 中药新药与临床药理,2010,21(3):260-262.
[28] 尚菊菊,李爱勇,杨洪志,等. 参元丹药理预适应对大鼠缺血再灌注心肌梗死面积、蛋白激酶 C 及热休克蛋白 70 的影响[J]. 中华中医药杂志,2011,126(8):1730-1733.
[29] 王峰. 芪桂益脉灵对急性缺血再灌注大鼠心肌细胞蛋白激酶 C 的影响[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2009.
[30] 高玖鸣,宋昌旭,张军,等. 腺病毒介导的心肌蛋白激酶 Cε 基因转移导致心肌损害[J]. 中国分子心脏病学杂志,2004,4(4):216-220.
[31] 何华,高玖鸣,王文,等. 心肌肥厚、肥厚-逆转和慢性心力衰竭心肌中 PKε 信号复合物的蛋白质组学研究[J]. 中国医药,2009,4(9):655-658.
[32] 周莉. 灯盏花素的心脑血管药理及临床研究进展[J]. 中医药信息,2013,30(6):134-136.
[33] 李鑫,董朝侠,蔡兰英,等. 中药干预糖尿病鼠肾脏蛋白激酶 C 信号通路的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(6):230-234.

(收稿日期 2015-07-31)

·综　　述·

从痰、热、瘀论治慢性阻塞性肺疾病急性加重期的研究概述*

张芙蟒　马　超　余小萍△
(上海中医药大学附属曙光医院,上海 201203)

中图分类号:R563.9　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)12-2308-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.030

【摘要】试析从痰、热、瘀 3 个关键病理因素辨证论治慢性阻塞性肺疾病急性加重期的理论依据,并综述近年来从痰、热、瘀论治慢阻肺急性加重期的研究进展。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病　急性加重期　痰　热　瘀

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一组以气流受限为特征的肺部疾病,气流受限不完全可逆,呈进行性发展。随着全球人口老龄化及空气污染的加重,慢阻肺的发病率和死亡率有逐年增加的趋势。慢阻肺急性加重期(AECOPD)是慢阻肺病程的重要组成部分,是指该病自然病程中出现的以呼吸困难、咳嗽和(或)咯痰加重为特征的急性事件,对患者有严重的危害[1]。GOLD 报告指出,因 AECOPD 导致住院的患者长期预后不佳,5 年内死亡率约 50%,AECOPD 的发生提示需要改变常规用药[2]。中医药疗法有其明显的优势,首先在于个体化治疗,即中医辨证论治;其次是中医中药能够提高患者的生存质量,临床效果较突出[3]。中医学认为 COPD 属“肺胀”的范畴。根据慢阻肺患者表现的不同的证候特点,又可将其归于“咳嗽”“喘证”“痰饮”“哮病”等范畴。其基本病机为肺脾肾气化失司、痰瘀阻肺。病理性质多属标实本虚。急性加重期的慢阻肺患者多以标实为主,而痰、热、瘀为急性期发作的 3 大关键病理因素。

现代中医证型研究与证候要素研究发现,AECOPD 的中医证型以痰热瘀阻肺证为主,痰、热、瘀分别位居 AECOPD 中医证候要素的前 3 位[4-7]。此外,一项基于 71 篇文献的研究发现,构成 COPD 肺性脑病的证候要素中,病理因素以痰为主,其次是内热(火)和瘀血[5]。另有一项文献研究通过回顾性分析前 15 年的相关文献报道发现,COPD 合并呼吸衰竭患者的病性证素以痰、内热(火)、气虚、瘀血等为主,病性证素与病位证素组合时的证候类型以痰热壅肺证最为常见,表明痰邪是 COPD 呼吸衰竭的主要致病因素,化火生热或者瘀血内阻是其病理演变[6]。高振等通过对近 10 年中医证治用药规律的文献进行研究,得出慢阻肺是一个由外邪诱发而致症状出现的一个过程,这个过程的病机是本虚标实、虚实夹杂,以实为主,这一时期的标实以痰浊、痰郁化热、血瘀、水饮相互胶结为主[7]。由此可见,痰、热、瘀为慢阻肺急性发作期的 3 大关键病理因素,因此对于慢阻肺急性期的辨证治疗可基于痰、热、瘀理论从以下 3 方面着手。

1　从痰论治

1.1　*痰邪与 AECOPD 的关系*　咯痰是慢阻肺患者的主要症状之一,是人体水液代谢失常引起的产物。肺脾肾分属人体上、中、下三焦,共主水液运行;若肺脾肾功能失调,则可变生病理之痰饮水湿。肺主通调水道,为贮痰之器,若外感六淫邪气,或久病肺虚,则肺失宣降,导致水液不行,停聚为痰。脾主运化,为生痰之源,脾虚则湿聚为痰。肾主水,肾虚则水泛为痰。痰饮既是病理产物,又是致病因素。COPD 患者体内多有难清之宿痰伏饮,日久而成“伏邪”,每遇外邪引动,则阻遏气道,而致肺气不利,发为此病;肺失宣肃,则又生痰饮,由此循环往复,病情不断加重。《诸病源候论·咳逆上气候》谓肺胀“邪伏则气静,邪动则气奔上,烦闷欲绝”,说明肺胀与痰饮伏邪有关。研究显示,COPD 患者从急性加重期至缓解期发生转归,痰证素亦由重度转变为中度,说明咯痰的缓解与急性加重期至缓解期的过程密切相关[8]。姚晓岚等[9]认为痰邪、浊气伏留于肺,导致 COPD 长期迁延不愈,伏气郁留于内,由外邪引动,成为 AECOPD 发作的常见宿根。由此可见,痰是 COPD 发病的重要病理因素。

*基金项目:国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(20101118);上海市浦东新区卫生和计划生育委员会中医学科人才项目计划(PDZYXK-3-2014021)
△通信作者(电子邮箱:yuxp94@163.com)

1.2 化痰法在 AECOPD 治疗中的应用 黄吉赓教授对肺胀进行辨证论治时，主张将肺胀分为痰饮壅肺及痰热郁肺证。前者治以开肺降逆，消痰化饮，纳气平喘之法，方用射干麻黄汤、泽漆汤、紫苏子降气汤三方合参；后者治以清泄肺气，清化痰热，平喘定哮之法，方用射干麻黄汤、桑白皮汤、苏子降气汤三方合参[10]。史锁芳主任认为祛痰是 COPD 治疗措施中极为重要的环节之一，将祛痰法分为燥湿化痰、清热化痰、活血化痰、滋阴化痰、开泄化痰、健脾化痰、益肾化痰[11]。傅慧婷等将 177 例 COPD 痰浊阻肺证患者随机分为治疗组 95 例和对照组 82 例，对照组给予西医基础治疗+沐舒坦片，治疗组给予西医基础治疗+泽漆化痰方（泽漆、竹沥半夏、陈皮、柴胡、紫菀、款冬花、白前、前胡、枳壳、桔梗、生甘草），疗程均为 14 d，结果治疗组总有效率（93.68%）优于对照组，提示泽漆化痰方疗效较好，尤其能增强咳嗽、咯痰、哮鸣疗效，且对气道黏液分泌（痰色质量）有一定的影响[12]。童亚西[13]发现由射干麻黄汤、苏子降气汤、厚朴麻黄汤化裁而成的理肺汤（厚朴、射干、紫苏子、法半夏、杏仁、地龙、麻黄、细辛等），对胸满、喘咳、痰多、心悸等 AECOPD 主要症状有明显缓解作用，且能改善血气分析、肺功能指标。公培强等用健脾化痰止咳方加减（炙麻黄、紫苏子、莱菔子、茯苓、陈皮、法半夏、白芥子、鱼腥草、川贝母、桃仁、黄芩、浙贝母、炙紫菀、丹参、甘草）配合常规西药治疗 AECOPD 痰浊蕴肺证患者 44 例对照单纯西药治疗，结果表明健脾化痰止咳方可有效缓解临床症状，减轻炎症反应，不良反应小[14]。狐启贵等用益气活血化痰中药联合西药及无创机械通气治 AECOPD 呼吸衰竭 34 例，结果表明益气活血化痰中药较单纯西医疗法能明显提高临床疗效，改善血气指标，缩短住院天数[15]。陈志明等采用滋阴化痰法治疗阴虚痰饮型 AECOPD 患者 50 例对照单纯西药，结果显示滋阴化痰中药能提高疗效，改善炎症指标、肺功能、血气指标[16]。

研究显示，化痰药在慢阻肺急性发作期使用频率最高[10]。中医化痰法能有效缓解 AECOPD 患者咳嗽、咯痰等临床症状，改善炎症指标、肺功能、缺氧状态等，其作用机制主要集中在抗气道高分泌、调节氧化抗氧化系统平衡、调节免疫、降低肺动脉压及血流动力学等几个主要环节[17]。

2 从热论治

2.1 热邪与 AECOPD 的关系 COPD 每易于外感后发病，反复发作，迁延不愈。《金匮要略·肺痿肺痈咳嗽上气病脉证治第七》言“咳而上气，此为肺胀，其人喘，目如脱状，脉浮大者，越婢加半夏汤主之”。提示肺胀者存在外感邪实及肺中痰火壅滞。刘完素为火热派鼻祖，指出“六气皆从火化”理论，亦即风寒暑湿燥火等六淫之气皆易化热而致病。《仁斋直指方论·病机赋》云“痰因火动，有因火而生痰，有因痰而生火”，指出痰火常互为因果，而成痰热之证。因此，COPD 患者因邪气乘袭，入里化热；或痰饮为有形之邪，郁久而气滞热生；或五脏实热内生，蒸液成痰，外邪或内热与宿痰搏结，终致痰热互结之标实证。此外，临床上亦不少见阴虚痰热之本虚标实、虚实夹杂证。COPD 病证初起多为“阳虚阴盛”，但因长期咯痰，耗损津液；或反复感受风热、燥热之邪，阴津耗损；或因常用抗生素、激素、利尿药物等，导致阴津亏虚；或痰饮病日久，阳损及阴，致阴阳两虚，从而出现阴虚痰热证候[14]。

2.2 清热法在 AECOPD 治疗中的应用 《丹溪心法·咳嗽》中朱丹溪治痰热多遵从“火主清金，化痰降火”的原则。汪昂在《医方集解》中有云“气有余则为火，液有余则为痰，故治痰者必先降其火，治火者必顺其气也”。孙雪松等将 212 例 AECOPD 患者随机分为对照组和治疗组，对照组给予西医常规治疗，治疗组在对照组基础上联合应用麻杏石甘汤加减治疗，疗程 14 d，结果提示麻杏石甘汤可促进缓解咳嗽、痰量、喘息、气短等临床症状，改善肺通气功能，提高疗效[18]。常文利等用通腑清肺法（制半夏、川贝母、黄芩、鱼腥草、甘草、瓜蒌仁、杏仁、桑白皮、紫苏子、茯苓、瓜蒌壳等）联合针灸（丰隆、足三里、尺泽、阳陵泉、太溪）治疗 40 例 AECOPD 患者，结果表明治疗组较单纯西药疗效更佳，能显著改善咳嗽、痰多、气喘症状，明显恢复肺功能[19]。张永梅等用自拟清热化痰中药合剂（甘草、黄芩、前胡、桃仁、浙贝母、金银花、连翘、炙桑皮、炙杷叶、炒地龙、党参、丹参、鱼腥草、板蓝根、全瓜蒌）联合西药治疗 57 例 AECOPD 患者，结果显示能显著改善 AECOPD 患者肺功能，提高免疫能力，改善生活质量，综合疗效优于单纯西医治疗[20]。陈巧英等用益气清肺化痰通络方（竹茹、当归、桂枝、法半夏、葶苈子、杏仁、黄芩、橘皮、胆南星、瓜蒌仁、枳实、紫苏子、白芥子、黄芪、广地龙、丝瓜络等）联合呼衰合剂治疗 74 例 AECOPD 患者对照单用呼衰合剂治疗，结果提示益气清肺化痰通络方能提高总体及咳嗽、啰音疗效，改善肺功能，明显降低肿瘤坏死因子和 C反应蛋白水平[21]。都勇等用痰热清注射液治疗 AECOPD 患者 60 例与常规西医疗法对照，疗程 10 d，结果表明痰热清可显著降低血清超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）及降钙素原（PCT）水平，从而明显提高临床疗效[22]。

3 从瘀论治

3.1 血瘀与 AECOPD 的关系 现代医学认为，慢阻肺患者的肺组织微循环呈高凝状态，老龄、吸烟、活动受限、血液黏滞度增高、内皮损伤、血小板活化、凝血和纤溶标志物增多及糖皮质激素使用是导致 AECOPD 血

液高凝状态的主要危险因素[23]。中医学认为肺主治节，朝百脉。肺气通过宣降作用，推动全身血液运行。同时肺气通过协调呼吸，形成宗气以贯心行血。正所谓“久病入络”“久病必瘀”，素患劳嗽之人若因病久肺气肺体损伤，肺主治节功能失调，不能助心行血；或因内有郁结之痰，复感外邪，肺气郁闭，均可致血行无力，血行迟滞，积而为瘀。肺胀者多痰，痰瘀又可互为因果，相互转化。痰为有形之物，痰阻肺络，则气行不畅，“气为血之帅”，气滞则血瘀。瘀阻脉道，脉外之津不能还于脉内，聚于脉外，积久则化为痰浊，或因血瘀阻滞气机，气不布津，津凝成痰。两者相互影响，形成肺胀痰瘀相结的难解之证。正如《丹溪心法·咳嗽》所言“肺胀而嗽，或左或右不得眠，此痰挟瘀血碍气而病”。

3.2　*活血化瘀法在 AECOPD 治疗中的应用*　清·唐容川在《血证论》中述“盖人身之气道，不可有壅滞，内有瘀血，则阻碍气道，不得升降，是以壅而为咳……须知痰水之壅，由瘀血使然，但去瘀血则痰水自消”。肺主治节功能的重建是抗炎和减缓气道重塑的进程，能够干预肺血管结构重建，改善肺血管的舒张收缩功能，从而改善肺功能和心功能[24]。洪旭初等用血府逐瘀汤配合西医常规治疗 AECOPD 患者 30 例，结果显示较西药组疗效更佳，且能改善血瘀型 AECOPD 患者舌质、唇面爪甲紫暗、脉象等血瘀体征，降低患者的 D–二聚体水平[25]。毛莉娜等用活血化瘀法（桃仁、红花、当归、生地黄、川芎、赤芍、桔梗、陈皮、制半夏、炙甘草）联合西药治疗 54 例 AECOPD 患者，结果治疗组 CRP、IL–8 和 TNF–α 均明显降低，提示活血化瘀法对 AECOPD 细胞因子有明显改善作用[26]。马民凯等用温肺化瘀方（射干、麻黄、细辛、干姜、法半夏、紫菀、紫苏叶、茯苓、杏仁、葶苈子、青皮、陈皮、川芎、三七、甘草）治疗 40 例 AECOPD 患者，对照组用西医基础治疗，10 d 后，治疗组总有效率 92.50%，高于对照组，且肺功能改善程度优于对照组[27]。李季泓将 AECOPD 合并全身炎症反应综合征（SIRS）的患者随机分为血必净+常规治疗组 25 例，乌司他丁+常规治疗组 24 例，以及常规治疗的对照组 24 例，治疗 7 d 后，结果提示血必净注射液和乌司他丁均能快速有效改善 AECOPD 合并 SIRS 患者的临床症状，提高临床疗效，减轻炎症反应，改善凝血功能，其中血必净效果更为明显[28]。

综上所述，AECOPD 患者最常见痰热瘀互结的证候，其病理因素复杂，常表现为痰浊、热邪、血瘀相互胶结的特点，非银翘散、三拗汤等单剂解表药可解，亦不宜投小青龙等过于温燥之剂。治疗 AECOPD 当从痰、热、瘀论治，因证选方，同时兼顾三者要素，如选用清温并用的射干麻黄汤宣肺止咳，小柴胡汤疏散表里之邪，并加用丹参、郁金等活血化瘀理气之品，三管齐下，切中肯綮，则痰饮、热邪、瘀血兼而除之。中医中药在 AECOPD 的治疗中形式多样，具有个体化、整体性的特点，疗效较好。近年来，基于传统医学理论治疗 AECOPD 的研究较多，但多中心大样本的平行随机对照研究较少，不少临床研究缺乏客观的疗效评价标准，且对改善痰、热、瘀要素作用机制的阐释尚不明确。后期的研究可从这些不足出发，应用国际公认的疗效评判标准，在评价临床疗效的同时，进一步从分子生物学等水平探讨中医药治疗 AECOPD 的作用机制。

参 考 文 献

[1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南（2013 年修订版）[J]. 中国医学前沿杂志，2014，6（2）：78–80.

[2] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis Management and Prevention of COPD. http：// www. goldcopd. org/uploads/ users/files/ GOLD Report January172015.pdf. 2015.

[3] 充分发挥中医药优势，诊治呼吸系统难治病——访中日友好医院中医肺病科主任张纾难教授[J]. 世界中医药，2014，9（8）：967–968.

[4] 王胜，叶海勇，陈悦，等. 302 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期中医证候分型[J]. 北京中医药大学学报，2015，38（1）：57–62.

[5] 王明航，李建生，余学庆，等. 慢性阻塞性肺疾病肺性脑病中医证候要素分布规律研究[J]. 中华中医药杂志，2010，25（3）：345–348.

[6] 王明航，李建生，余学庆，等. 慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭中医证候要素分布规律的临床文献分析[J]. 上海中医药大学学报，2009，23（4）：35–37.

[7] 高振，李风森，杨剑，等. 近 10 年慢性阻塞性肺病中医证治用药规律的文献研究[J]. 中国实验方剂学杂志，2010，16（6）：286–288.

[8] 苏铭瑞. 张纾难. 慢性阻塞性肺疾病发作期与缓解期中医证候分布特点的文献研究[J]. 中国中医急症，2015，24（1）：16–18.

[9] 姚晓岚，王真. “伏邪”理论在慢性阻塞性肺病中的应用[J]. 浙江中西医结合杂志，2011，21（1）：21–22.

[10] 余小萍，黄吉赓. 黄吉赓肺病临证经验集[M]. 上海：上海科学技术出版社，2010：33–59，126–127，224.

[11] 史锁芳. 慢性阻塞性肺疾病治疗经验之化痰法的应用[J]. 中国临床医生，2013，41（2）：73–74.

[12] 傅慧婷，窦丹波，杨军，等. 泽漆化痰方治疗慢阻肺痰浊阻肺证及对气道黏液高分泌的影响[J]. 中国中医急症，2015，24（3）：415–417.

[13] 童亚西. 舒肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J]. 中国中医急症，2012，21（7）：1188.

[14] 公培强，沈元良. 健脾化痰止咳方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期（痰浊蕴肺证）临床疗效观察[J]. 中国中医急症，2014，23（1）：32–33.

[15] 狐启贵，刘良丽. 益气活血化痰法联合无创辅助通气治疗慢阻肺急性加重期呼吸衰竭[J]. 中国实验方剂学杂志. 2013，19（20）：303–306.

[16] 陈志明,邓旻,朱仕兵,等. 滋阴化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期临床研究[J]. 辽宁中医杂志.2014,41(5):974–976.
[17] 何森,徐婧熙,朱翠菱,等. 化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报.2013,15(8):269–272.
[18] 孙雪松, 许国磊. 麻杏石甘汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作临床观察[J]. 世界中医药,2015,10(2):199–201,205.
[19] 常文利,郭宗兵,苏龙. 通腑清肺法结合针灸治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床疗效观察[J]. 四川中医,2015,33(8):82–84.
[20] 张永梅, 肖成志. 中西医结合治疗对 COPD 急性加重期患者肺功能改善和免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报,2015,30(1):73–76.
[21] 陈巧英,贾建武,刘伟. 益气清肺化痰通络方联合呼衰合剂对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的影响[J]. 中医学报,2015,30(5):642–644.
[22] 都勇,揭志军,何炜. 痰热清注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清超敏 C–反应蛋白及降钙素原的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(6): 1233–1235.
[23] 吴红霞, 程德云. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期血液高凝状态危险因素研究进展[J]. 临床荟萃,2015,30(4):464–468.
[24] 彭波. 慢性阻塞性肺疾病“肺失治节”的发生机理及治节功能重建的研究[D]. 南京:南京中医药大学,2010.
[25] 洪旭初, 王贵琳. 血府逐瘀汤配合西药治疗血瘀型慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察[J]. 广西中医药大学学报,2013,16(1):10–12.
[26] 毛莉娜,罗光伟,万军. 活血化瘀法对慢性阻塞性肺疾病急性加重期细胞因子的干预作用[J]. 中国中医急症,2013,22(7):1232–1233.
[27] 马民凯,王同乐,马会妙,等. 温肺化瘀方治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(10):1825,1881,1884.
[28] 李季泓. 血必净注射液和乌司他丁治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并全身炎症反应综合征对比研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(3):88–91.

(收稿日期 2016–05–25)

(上接第 2291 页)

临床上治疗急性重型胰腺炎的常用药[14–15]。

4 小 结

大黄是一味功效诸多而显著的中药, 现代临床应用十分广泛,其在治疗血热、便秘、黄疸性肝炎、上消化道出血、急腹症、慢性肾功能衰竭等病上疗效独特[15]。而大黄的多方面的双向调节作用对于大黄临床功用的发挥具有重要的意义。本文从本草论述及临床应用、化学及药理研究等方面分析大黄止泻与泻下、止血与活血、健胃与伤中 3 方面的作用及现代研究机理。提示大黄的作用范围之广、临床疗效之佳应及其具有的双向调节作用有关, 全面认识大黄的双向调节作用对于指导其临床应用具有重要的意义。

(注:向安娅为首都医科大学 2014 级中药专业本科生)

参 考 文 献

[1] 魏献波. 本草纲目妙用手册[M]. 北京:华龄出版社,2012:1.
[2] 傅兴圣,陈 菲,刘训红,等. 大黄化学成分与药理作用研究新进展[J]. 中国新药杂志,2011,20(16):1534–1538.
[3] 冯五金,贾志新,冯五金. 巧用大黄治疗腹泻体会[J]. 世界中西医结合杂志,2014,9(6):594–595.
[4] 刘春芳,郑燕芳,王慧,等. 不同因素对大黄泻下与止泻双向调节效应的影响[J]. 世界中医药,2015,10(6):882–886.
[5] 柯启贤. 生大黄粉与云南白药治疗上消化道出血疗效比较[J]. 中国中医急症,2007,16(9):1070–1071.
[6] 焦东海, 朱长民. 单味大黄活血止血作用的实验研究[J]. 中成药研究,1983,5(4):30–32.
[7] 刘欣. 大黄和酒大黄活血祛瘀药理作用部位的 HPLC 指纹图谱研究[D]. 成都理工大学,2008.
[8] 隋峰,闫美娟,李燕,等. 不同炮制法对大黄活血化瘀作用影响的比对研究[J]. 中药药理与临床,2012,28(6):90–93.
[9] 朱诗塔,李新中,文晓丽,等. 大黄不同炮制品活血化瘀作用的比较研究[J]. 药学实践杂志,2010,28(5):354–356.
[10] 张丹丹. 大黄的临床药理研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(17):68 –69.
[11] 郭莉,法欣欣,邱阳,等. 大黄素对豚鼠胃窦环形肌自发性收缩活动的影响及相关机制[J]. 世界华人消化杂志,2012,20(26):2448–2452.
[12] 李梅. 厚朴酚、大黄素及大腹皮对豚鼠胃体环行肌条收缩活动的影响[D]. 兰州:兰州大学,2006.
[13] 段景文,彭建国. 大黄止血合剂治疗急性上消化道出血 64 例[J]. 中国中医急症,2005,14(9):895–896.
[14] 陈燕,赵辉,谢锐. 大黄的药理及临床研究近况[J]. 西南国防医药,2005,15(2):178–180.
[15] 竹林,赵健蕾,彭小航,等. 大黄游离蒽醌类化合物在实验性急性胰腺大鼠的组织药理学研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(2):304–308.

(收稿日期 2016–03–11)

·综　　述·

黄疸的中医治疗进展*

曹思思[1]　指导 陈新瑜[2△]
(1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410007;2.重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R256.41　文献标志码:A　文章编号:1004–745X(2016)12–2312–04
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.12.031

【摘要】中医学关于黄疸的论述由来已久,黄疸的中医施治丰富且繁杂,缺乏系统性概括。本文对黄疸的中医治疗现状作综述,分别从内治法、外治法、针灸治疗等方面介绍黄疸的治疗进展,笔者认为中医治疗黄疸在改善患者的症状、体征,缩短临床康复周期等方面均有较好疗效,但尚存在中医黄疸诊疗指南应用及知晓率低,缺乏循证医学证据等不足,需进一步深入研究。

【关键词】黄疸　中医　内治法　外治法　综述

黄疸是以身黄、目黄、溲黄为主要临床表现的一种病症,以目睛黄染为本病重要特征。黄疸可涉及西医学中肝细胞性黄疸、溶血性黄疸和阻塞性黄疸,临床常见于急慢性肝炎、肝硬化、肝癌、胰腺疾病及某些消化系统肿瘤等。我国古代医家多认为黄疸以湿热为主,多宗张仲景所创立的汗、吐、下、和、温、清、消、补八法,其中多以清热化湿和温化寒湿为主。现代医家对黄疸的治疗多有发展,关幼波[1]关老指出“治黄必治血,血行黄易却;治黄需解毒,毒解黄易除;治黄要治痰,痰化黄易散”的治疗思想,在前人清热化湿或温化寒湿的基础上提出活血、解毒、化瘀治疗方法。国医大师周仲瑛周老认为,治疗黄疸因人而异,同样是湿热,不但有热重于湿与湿重于热的不同,尚有在气、在血的不同,又有兼毒、兼瘀、兼水之差异,还有瘀热、瘀毒、寒瘀、伤阴之变,属当灵活对待[2]。中医学关于黄疸的论述由来已久,黄疸的中医施治丰富且繁杂,缺乏系统性概括。现就近年来中医治疗黄疸进展作如下综述。

1　内治法

1.1　经方　1)茵陈蒿汤:其首载于汉·张仲景《伤寒论》,在《金匮要略》将其用于治疗谷疸,《医方集解》指出“茵陈发汗利水,以泄太阴、阳明之湿热,故为治黄之主药;茵陈、栀子能导湿热由小便出,大黄能导湿热由大便出。”现代药理研究认为,茵陈蒿主要成分为茵陈素、茵陈酮等,其中绿原酸具有利胆作用,其余成分为退热、抗菌、抗真菌作用;栀子含藏花素、藏花酸、栀子黄色素等,其中藏花素、藏花酸能抑制胆红素升高。大黄的主要成分为大黄素、大黄酸等,其中大黄酸为泻下主要成份,大黄酸、大黄素等抗菌力强。对于大黄的应用,近年来颇受重视。其通过泻下逐瘀作用,阻碍了胆红素的肠–肝循环,使其吸收减少,增加胆汁流量和疏通肝内毛细血管,对有黄疸症者有较强退黄作用,为茵陈蒿汤能治疗黄疸症的重要药物[3]。近现代文献中对茵陈蒿汤的临床研究颇多,其加减可用于治疗急性黄疸型肝炎[4–5]、慢性乙型肝炎肝胆湿热证[6]、黄疸型肝硬化腹水[7]。2)茵陈五苓散:茵陈五苓散出自《金匮要略》,后世医家用其利水清热祛湿退黄,方中五苓散化气行水,茵陈清利湿热,治疗湿重而内热不甚的黄疸[8]、黄疸湿重于热的乙型肝炎患者、急性甲型肝炎、急性戊型肝炎等,可提高疗效、快速缓解症状[9–11]。

1.2　时方　1)茵陈术附汤:其出自《医学心悟》,“阴黄之症,身冷,脉沉细,乃太阴经中寒湿,身如熏黄,不若阳黄之明如橘子色也……小便自利,茵陈术附汤主之。”茵陈术附汤为治阴黄之代表方之一,用以温中化湿,健脾和胃。“阴主晦,治在脾”。阴黄或因阳黄日久转化,或因脾阳不振,寒湿内蕴,或因过服寒凉等所致,治宜调理脾胃,温化寒湿。方中茵陈除湿退黄,为“治黄通剂”(《本草求真》),附子“为百药长,引参、术、黄芪、茯苓,则温暖脾胃,除脾湿”,附子、茵陈合用,以温化寒湿退黄;干姜、肉桂以助温中散寒;白术甘草健脾和胃;其成温脾散寒、利湿退黄之剂[12],加减可用于治疗辨证为阴黄的慢性淤胆型肝炎[13]、阴黄[14–15]、肝衰所致黄疸[16–18],均具有良好疗效。2)血府逐瘀汤:其出自王清任的《医林改错》,由当归、生地黄、川芎、赤芍、柴胡、枳壳、桔梗、桃仁、红花、牛膝、甘草等组成,功效活血祛瘀,行气止痛。王万清采取单纯常规治疗(注射用还原性谷胱甘肽、注射用胸腺肽 α–1,恩替卡韦片)加血府逐瘀汤加味治疗慢性乙型病毒性肝炎,治疗组总有效率 88.37%优于对照组的 53.49%[19]。姜申元利用血府逐瘀汤加味治疗黄疸型肝炎[20],疗效亦佳。3)柴胡疏肝

*基金项目:重庆市卫生局中医药科技项目(2011–2–33)
△通信作者(电子邮箱:@)

散:其出自《景岳全书》,原方用于“治胁肋疼痛,寒热往来”,由“醋炒陈皮、柴胡各二钱,川芎、麸炒枳壳、芍药各一钱半,炙甘草五分,香附一钱半”组成,煎服法为“水一盅半,煎八分,食前服。”临床主要用于肝郁气滞证。刁青蕊等运用柴胡疏肝散加减合用聚乙二醇干扰素皮下注射配合口服利巴韦林治疗肝郁气滞兼瘀血阻络型丙型肝炎, 治疗效果较单用干扰素配合利巴韦林 HCV-RNA 抑制、血清病毒学应答、肝功能变化情况效果更好[21]。罗最容在慢性乙肝抗病毒治疗基础上加用柴胡疏肝散合四君子汤[22],张庚给予加味柴胡疏肝散治疗急性黄疸型肝炎疗效优于对照组[23]。此外,尚有运用三仁汤加味治疗肝胆湿热型黄疸[24],运用蒿芩清胆汤加减治疗辨证符合肝胆湿热肝胃不和的肝细胞性黄疸者[25]。

1.3 自拟方 多为学者自拟方。如运用消黄方(茵陈 30 g,茯苓 30 g,栀子 15 g,赤芍 15 g,生甘草 10 g)治疗慢性乙型肝炎轻度黄疸者[26];养肝化浊汤(党参 15 g,炒白术 15 g,云苓 15 g,茵陈 30 g,猪苓 15 g,薏苡仁 30 g,白花蛇舌草 15 g,赤芍 20 g,丹参 15 g,红花 10 g,郁金 10 g,枸杞 10 g,鸡内金 20 g)治疗慢性乙型肝炎难治性黄疸[27];利用虎茵金黄汤(虎杖、茵陈各 30 g,金钱草 20 g,大黄 10 g,山栀子、甘草各 12 g)加减治疗甲型黄疸型肝炎[28]。

1.4 中成药 报道学者采用中成药苦黄注射液、茵栀黄注射液、清开灵、茵栀黄颗粒、克黄利胆胶囊、退黄肝康合剂可用于治疗淤胆型肝炎[29]、急性黄疸型肝炎合并肝细胞性黄疸[30],病毒性肝炎且有显性黄疸排除重症肝炎可能者[31]、阳黄(湿热型)者[32]、乙型黄疸型肝炎肝胆湿热证[33]和肝细胞性黄疸[34]。

2 外治法

清代吴尚先在其《理淪骈文》[35]云“外治之理,即内治之理,外治之药,亦即内治之药,所异者法耳”“所以与内治并行,而能补内治之不及者此也”。外治法与内治法同样强调辨证论治,并且与内治法相辅相成。几千年来, 中医学对黄疸的认识积累了大量的文献资料和丰富的临床证治经验, 黄疸内治法已有完善的辨证施治系统,然而外治法并未充分发挥其优势。

2.1 中药保留灌肠 直肠给药, 其药物的吸收总量、吸收速度、生物成分不易被消化液破坏,且有助于肠黏膜的吸收,减少肠道对细菌毒素的吸收,增加毒素的排泄,起到解毒退黄,保护肠道粘膜的功效,并可避免病人的呕吐反应,有助于保持药物的性能以提高药效。运用中药保留灌肠法治疗慢性活动性肝炎(黄疸)、重度黄疸型肝炎、急性黄疸型肝炎,均具有较好效果[36-38]。

2.2 天灸疗法 天灸是指将一些具有刺激性的药物,涂敷于穴位或患处, 敷后皮肤可起泡, 或仅使局部充血潮红。因天灸药物是自动透到皮肤或腧穴中,所以称“自然灸”或“自灸”,又因天灸是不用任何热源进行灸治的方法,又称“无热灸”或“冷灸”。“三伏天灸”“三九天灸”,是指根据“冬病夏治,夏病冬治”的原理,在三伏天、三九天进行天灸的疗法,现代统称天灸为“药物发泡灸”[39]。林咸明以斑蝥磨粉外敷穴位治疗肝炎后高胆红素血症 33 例,取得了较好疗效[40]。唐僖取鲜毛茛茎根洗净捣烂,每次用 10~20 g,敷于列缺穴,或敷于臂下或臂部均可,对缩短黄疸病程,消除自觉症状和促进肝功能恢复,有较好效果[41]。

2.3 脐火疗法 “诸病黄家从湿得之”,湿为阴邪非阳不化,灸疗可以温化湿浊,温助阳气,扶正以驱邪,具有较好的防止复发和截断病情发展的作用, 另外灸疗可使气道畅通,血络扩张,气血运行加快,使滞气去,瘀血除,络脉通,则病易愈;通过火热对机体的热刺激,调动体内潜在的抗病能力, 调整了体内阴阳失衡的紊乱状态,使机体的整体功能得到调整[41]。韩捷等用脐火疗法治疗乙肝肝硬化阴黄患者 15 例,患者的乏力、腹胀、纳差等症状减轻,胆红素、转氨酶指数下降,白蛋白指数上升[42]。戚忠玺等用脐火疗法治疗慢性乙型肝炎伴黄疸 30 例,总有效率达 76.67%[43]。刘晓娟用脐火疗法治疗寒凝阳衰证属阴黄患者 36 例,治疗 1 个月后,治疗组在各项指标上改善明显,与对照组有显著性差异[44]。

2.4 药浴 药浴是中医传统外治法之一,是药疗与水疗结合, 在药浴的过程中存在药物的吸收和水温的刺激,因而具有药物疗法和水温刺激的双重疗效,通过药浴,药物有效成分可用过皮肤屏障进入血液,或通过经脉络脉发挥全身治疗作用。邹逸天等用药浴法 (谷精草、茵陈、石决明、野菊花各 108 g,桑枝、桑叶、宣木瓜、青皮各 135 g,香精适量,上药用酒精提纯成流浸膏加入香精成 500 mL/瓶药浴液,成淡黄色)治疗黄疸取得了较好效果[45]。

3 针 灸

3.1 针刺 选取足三里、阳陵泉、三阴交,根据辨证施治加减取穴治疗急性病毒性肝炎[46]。或选取阳陵透阴陵,足三里,太冲透涌泉;腹胀纳食不佳配中脘,恶心呕吐配内关,胁痛甚配章门。对照组仅用甘利欣治疗,结果治疗组总有效率为 96.67%优于对照组的 82.14%[47]。杜永杰等治疗肝细胞性黄疸,其中热重于湿型,针刺胆俞、太冲、阳陵泉、内庭、阴陵泉,用泻法;湿重于热型,针刺水分、太冲、公孙、太白、阴陵泉、地机、脾俞、期门,以泻法为主;寒湿阻遏证,针灸足三里、三阴交、脾俞、胆俞、阳陵泉、阴陵泉、关元、气海、天枢,以平补平泻手法为主[48],疗效较好。

3.2 灸法 采用中脘穴配内关穴或中脘穴配足三里穴交替隔姜灸,或取双侧肝俞、足三里、太冲、三阴交穴灸法治疗治疗慢性病毒性肝炎、肝炎肝硬化伴高胆红素血症,均有较好疗效[49-50]。

3.3　点按刺激　选用胆穴、阳陵泉穴点按刺激，点按力度以能耐受酸痛为宜，治疗后黄疸、乏力、纳差等症状明显改善，且优于对照组[51]。

4　不足与展望

通过近些年的临床研究表明，中医在治疗黄疸中有其独特的优势，但同样也存在着一些问题。1）黄疸的中医诊疗指南知晓率、应用率令人不甚满意。黄疸中医治疗的辨证施治中华中医药学会发布的《中医临床各科常见病诊疗指南》，将黄疸分为以下几型：湿热发黄者，其中湿热俱盛者，茵陈蒿汤加减，湿重于热者，茵陈五苓散加减；疫毒发黄者，犀角散加减；胆郁发黄者，柴胡疏肝汤加减；瘀血发黄者，血府逐瘀汤加减；寒湿发黄者，茵陈术附汤加减。究其原因，与中医强调个体化理念的认知的影响、中医标准化起步较晚、普及程度不够等因素有一定关系，但其内容与临床实际需求存在差异也是一个重要的原因，应给予一定的重视。2）关于黄疸疗效的实验研究相对较少，大多是临床疗效观察，缺乏药物作用机制的研究，故很难找到严格的循证医学依据，可信度不高。3）中医辨证治疗肝细胞性黄疸有其优势，可以通过临床症状、转氨酶、胆红素等指标评价疗效，但中医药对肝炎病毒的杀灭尚无确切的临床及实验资料证实，有待进一步研究。4）随着现代科学技术的发展，中药的剂型更加多样化，但主要还是以汤剂为主，剂型单一，不便于推广。5）传统的中药外治法可以借鉴现代科技成果，利用超声波导入、离子导入等物理促渗方法，提高药物透皮吸收效率，从而提高外治疗效。这些问题都将是今后广大医务工作者努力解决的方向。

参　考　文　献

[1] 齐京. 从 2 例疑难黄疸的治疗体会关幼波治黄思想[J]. 北京中医，2006，25(2)：77–78.

[2] 刘绍龙，孙静云，徐吉敏，等. 周仲瑛教授辨治黄疸六法经验[J]. 中医临床研究，2012，4(18)：63–64.

[3] 华强，冯健，李范珠. 茵陈蒿利胆退黄药物基础的临床研究[J]. 中华中医药学刊，2011，29(7)：1520–1521.

[4] 黄左宇. 加减茵陈蒿汤治疗急性黄疸型肝炎的疗效观察[J]. 内蒙古中药，2014，32(32)：11.

[5] 龙海东. 茵陈蒿汤治疗急性黄疸型肝炎 33 例[J]. 中国中医药现代远程教育，2013，11(1)：79.

[6] 杨宏华，杨晓荣. 加减茵陈蒿汤治疗慢性乙型肝炎肝胆湿热证 368 例[J]. 医，2015，30(2)：273–274.

[7] 王康，刘东. 加味茵陈蒿汤治疗黄疸型肝硬化腹水 28 例[J]. 实用中医药杂志，2011，27(9)：599.

[8] 范永升. 金匮要略[M]. 北京：中国中医药出版社，2007：217–231.

[9] 段元志，余桂枝. 茵陈五苓散化裁治疗慢性乙型肝炎黄疸 63 例[J]. 江西中医药，2013，44(371)：26–28.

[10] 夏本林. 加味茵陈五苓散治疗甲型急性黄疸型肝炎的临床疗效分析[J]. 使用中西医结合临床，2010，10(2)：31–32.

[11] 王继平. 茵陈五苓散加减治疗急性戊型肝炎 35 例临床观察[J]. 中国民族民药，2015(12)：64.

[12] 明·缪希雍著，郑金生，校注. 神农本草经疏[M]. 北京：中医古籍出版社，2002：269–270，372–373.

[13] 杨志海，雷陵，黄学军. 茵陈术附汤加味治疗辨证为阴黄的慢性淤胆型肝炎 24 例[J]. 中西医结合肝病杂志，2010，37(44)：656–657.

[14] 孟春平，黄志炜. 加味茵陈术附汤治疗阴黄 56 例[J]. 浙江中医杂志，2011，46(5)：340.

[15] 窦乘华. 温阳渗湿法治疗证属阴黄的黄疸型肝炎 62 例疗效观察[J]. 中医临床研究，2013，5(7)：29–30.

[16] 雷金艳，贾建伟，郭丽颖，等. 茵陈术附汤加减治疗肝衰竭导致的难治性黄疸临床疗效观察[J]. 中西医结合肝病杂志，2015，25(1)：24–26.

[17] 轩杰，王砾，唐江燕，等. 茵陈术附汤加味方治疗慢性重型肝炎 80 例临床观察[J]. 宁夏医学杂志，2014，36(5)：472–473.

[18] 冯运. 中医药治疗慢性重型肝炎高黄疸 52 例[J]. 河南中医，2014，33(3)：360–361.

[19] 王万清. 血府逐瘀汤对慢性乙型病毒性肝炎相关指标的影响临床研究[J]. 河北中医，2011，33(7)：1019–1020.

[20] 姜申元. 血府逐瘀汤治疗高黄疸临床体会[J]. 辽宁中医药大学学报，2015，17(3)：170–171.

[21] 刁青蕊，薛博瑜. 柴胡疏肝散联合抗病毒药对慢性丙型肝炎的血清病毒学指标的影响[J]. 中医学报，2011，26(6)：725–727.

[22] 罗最容. 柴胡疏肝散合四君子汤治疗慢性乙型肝炎的疗效观察[J]. 中医药导报，2011，17(4)：52–54.

[23] 张庚. 加味柴胡疏肝散治疗急性黄疸型肝炎 60 例[J]. 浙江中医杂志，2010，45(4)：266.

[24] 雷震霄，廖春泥. 三仁汤加味治疗肝胆湿热型黄疸 35 例临床观察[J]. 内蒙古中医药，2014，33(14)：25.

[25] 衷学军，李平. 蒿芩清胆汤加减治疗肝细胞性黄疸的临床观察[J]. 井冈山学院学报：自然科学，2006，27(4)：118–119.

[26] 娄静，赵义红. 消黄汤治疗湿热瘀阻型慢性乙型肝炎轻度黄疸 44 例[J]. 中国中医药现代远程教育，2015，13(7)：34–35.

[27] 边倩，解新科，胡依文. 养肝化浊汤治疗慢性乙型肝炎难治性黄疸临床观察[J]. 四川中医，2015，33(8)：101–102.

[28] 尤丽娟. 虎茵金黄汤加减治疗甲型黄疸型肝炎 30 例[J]. 陕西中医，2000，21(6)：269.

[29] 何晶. 苦黄注射液治疗瘀胆型肝炎 43 例疗效观察[J]. 吉林医学，2010，31(27)：4738.

[30] 金英爱，李英顺. 茵栀黄注射液治疗病毒性肝炎疗效与观察[J]. 中医药学报，2002，30(3)：19.

[31] 全冰. 清开灵治疗肝细胞性黄疸疗效观察[J]. 现代医院，2007，7(3)：77.

[32] 黄志峰，丁志鸿，曾雪榕，等. 复方退黄合剂治疗阳黄 43 例[J]. 福建中医药，2011，42(6)：28–29.

[33] 王廷春，张荣华，王攀攀，等. 克服黄利胆胶囊治疗乙型黄

疸型肝炎肝胆湿热证的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2009,36(6):948-951.
[34] 李豫皖,张兴,高劲松,等. 退黄肝康合剂治疗肝硬化黄疸的临床观察与疗效研究[J]. 数理医药学杂志,2014,27(6):713-714.
[35] 清·吴尚先. 理淪骈文[M]. 北京:中国中医药出版社,2007.
[36] 陈宝玲. 中药保留灌肠治疗慢性活动性肝炎 (黄疸)40 例临床观察[J]. 中国中医药科技,2005,72(6):403-404.
[37] 吴建,王际云,徐伟,等. 中药保留灌肠法对重度黄疸肝炎的退黄作用观察[J]. 浙江中医药大学学报,2007,31(1):91-93.
[38] 韩曼珠,李丽,王芬. 中药高位保留灌肠治疗急性黄疸型肝炎的疗效观察[J]. 中国热带医学,2014,14(8):1023-1024.
[39] 林咸明. 穴位天灸发泡治疗肝炎后高胆红素血症临床观察[J]. 中国中医药信息杂志,2002,9(12):48.
[40] 陈秋帆. 天灸疗法的临床应用概况[J]. 中医外治杂志,2007,16(2):56-58.
[41] 唐僖,王辉. 浅谈"天灸"及其临床应用[J]. 河北中医药学报,2000,15(2):42-43.
[42] 韩捷,顾亚娇. 脐火疗法治疗阴黄(乙肝肝硬化)15 例[J]. 中国针灸,2012,32(16):490.
[43] 戚忠玺,刘学荣,耿兰书,等. 脐火疗法治疗慢性乙型肝炎伴黄疸 30 例[J]. 中医外治杂志,2013,22(6):16-17.
[44] 刘晓娟. 脐火治疗阴黄 36 例[J]. 中国中医药现代远程教育,2014,12(21):75-76.
[45] 邹逸天,华海青. 黄疸药浴疗法退黄作用浅析[J]. 中医外治杂志,1995(3):31.
[46] 陈文智. 中医治疗急性黄疸型肝炎疗效观察[J]. 中国中医急症,2012,21(7):1165-1166.
[47] 肖灵辉, 骆俊. 针刺联合肝利欣治疗急性黄疸性肝炎的临床疗效观察[J]. 湖北中医杂志,2013,15(11):7-8.
[48] 杜永其,付琪波. 中西医结合治疗肝细胞型黄疸 28 例[J]. 中国医学创新,2011,8(29):116-117.
[49] 刘春云,李俊义,雷华. 隔姜灸法治疗慢性病毒性肝炎 400 例[J]. 云南中医中药杂志,2011,32(6):74.
[50] 程井军,吴其恺,孙国杰. 灸法治疗乙肝肝硬化高安红素血症的临床观察[J]. 湖北中医杂志,2008,30(6):51-54.
[51] 韩明芳,邵军良,朱鸳鸯,等. 奇正穴位合用点按刺激在乙型黄疸型肝炎治疗中的作用[J]. 新中医,2015,47(4):292-294.

(收稿日期 2016-09-21)

(上接第 2289 页)

段的血清生化指标的改变, 提示我们早期检测相关指标对于指导附子临床应用有重要的意义。通过建立附子及其炮制品黑顺片和白附片的体外指纹图谱, 结合药材和主要有效成分的毒性研究,建立附子"谱-毒"学关联性,将有助于阐明附子的毒副作用机制,是我们今后的研究方向。

参 考 文 献

[1] 丁涛. 附子的现代药理研究与临床新用[J]. 中医学报,2012,27(12):1630-1631.
[2] 陈荣昌,孙桂波,张强,等. 附子毒性研究进展[J]. 中国中药杂志,2013(8):1126-1129.
[3] Fu M,Wu M,Wang JF,et al. Disruption of the intracellular Ca^{2+}, homeostasis in the cardiac excitation-contraction coupling is a crucial mechanism of arrhythmic toxicity in aconitine-induced cardiomyocytes[J]. Biochemical & Biophysical Research Communications,2007,354(4):929-936.
[4] 王懿,孙蓉. 基于"回阳救逆"功效附子对小鼠心电图影响的"效-毒"关联评价[J]. 世界中医药,2014,9(2):155-158.
[5] 柴玉爽,王玉刚,花雷,等. 附子乌头草乌及其炮制品的毒效比较[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2011,13(5):847-851.
[6] 张成新,范洁. 附子临床应用体会[J]. 中华中医药杂志,2011(11):2586-2588.
[7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医学科技出版社,2015:193.
[8] 傅勇,张媛,王建,等. 黄连与附子对大鼠心肌电生理的影响[J]. 成都中医药大学学报,2009,32(3):61-63.
[9] 王菲,甘雨,包玉龙,等. 生脉注射液对血压、心率和心电图影响的研究[J]. 辽宁中医杂志,2015,58(10):2017-2021.
[10] 冯群,李晓宇,栾永福,等. 附子水提物单次给药对小鼠心脏"量-时-毒"关系研究[J]. 中国中药杂志,2015,40(5):927-932.
[11] 柯振符,杨文杰,黎舒. 几种常见心肌损伤生化标记物应用价值的比较和分析[J]. 临床和实验医学杂志,2012,11(2):83-85.
[12] 吴克红,唐力英,王祝举,等. 附子的化学和生物活性研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(2):212-220.
[13] Min F,Li RX,Li F,et al. Sarcoplasmic reticulum Ca2+, release channel ryanodine receptor (RyR2) plays a crucial role in aconitine-induced arrhythmias[J]. Biochemical Pharmacology,2008,75(11):2147-2156.
[14] Zhang SW,Liu Y, Huanga GZ,et al. Aconitine alters connexin43 phosphorylation status and (Ca^{2+}) oscillation patterns in cultured ventricular myocytes of neonatal rats[J]. Toxicology in Vitro,2007,21(8):1476-1485.
[15] Yamanaka H,Doi A,Ishibashi H,et al. Aconitine facilitates spontaneous transmitter release at rat ventromedial hypothalamic neurons[J]. British Journal of Pharmacology,2002,135(3):816-822.
[16] Lei H,Song DJ,Jianhua YI,et al. Studies on apoptosis in myocardi al cells after aconitine poisoning in mice[J]. Chinese Journal of Industrial Medicine,2004,17:373.

(收稿日期 2016-07-12)

·综　　述·

PM2.5 与哮喘关系的中西医结合认识*

李竹英[1]　师留杰[2]　高凤丽[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:R256.12　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)12-2316-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.032

【摘要】近年来我国雾霾问题日益严重,大量的可吸入颗粒物 PM2.5 首先作用于肺,在支气管,肺部及其间质中沉积,从而加重气道重塑和气道高反应性,进而诱发或加重哮喘,使之成为哮喘发病率增高的重要的非变应原性因素。我国已成为全球哮喘病死率最高的国家之一,中西医结合在哮喘的防治上具有广阔的前景。针对由 PM2.5 引起的哮喘,若能加强认识其发病机制,可为现代医学的相关药物研发和中医药的防治研究提供理论依据。

【关键词】PM2.5　哮喘　中西医结合认识

随着我国城乡一体化和工业化进程的不断加快,大气污染问题的加重不仅对生态环境产生了影响,也对人类健康造成了一定的伤害,雾霾的主要成分是 PM2.5[1]。大气颗粒物中空气动力学当量直径≤2.5 μm 的可吸入颗粒物称为 particulate matter2.5(PM2.5),因其当量直径小,包含的成分复杂多样,形状极其不规则,易富集空气中的重金属、氧化物、污染物、细菌和病毒等,比表面积大,吸入后容易到达终末细支气管和肺泡[2]。PM2.5 吸附的病原物,可作为致敏原诱发或加重哮喘[3]。PM2.5 中含有的重金属,有机化合物和环境中存在的自由基能引起氧化应激和哮喘相关的表型的改变[4]。PM2.5 含有多种免疫原性物质,如真菌孢子、花粉等,这些物质本身就能导致哮喘急性加重[5]。由于 PM2.5 可影响机体特异性免疫反应以及非特异性免疫反应,可能降低肺部免疫系统的免疫力,从而使机体增加对哮喘的易感性,引起哮喘的发作或加重[6]。PM2.5 进入呼吸道,通过刺激和破坏气管黏膜,引起气管黏膜杀灭病毒和细菌的功能下降,同时,抵抗它们进入肺部组织的能力降低,气管黏膜的排毒能力减弱。哮喘患者产生肺部感染,导致哮喘的急性加重。

1　PM2.5 与哮喘发病的现代医学认识

大量研究表明细颗粒物可诱发或加重哮喘[7],马晓燕等研究表明吸附在 PM2.5 上的有机物是引起炎症损害的主要成分[8],同时多种文献研究表明颗粒物能增加呼吸道慢性炎症细胞因子的基因表达[8],因此,PM2.5 可对哮喘的急性发作有预警作用[8]。

关于颗粒物引起哮喘发展的机制研究,马晓燕等研究认为 PM2.5 可从Ⅰ型超敏反应、气道炎症机制引起哮喘发作或加重,同时,PM2.5 对哮喘的发生主要是通过淋巴细胞、细胞因子和炎症介质的释放引起免疫失衡,并加重气道重塑和气道高反应性,从而诱发、加重气道炎症[9]。田燕歌等认为 PM2.5 可使机体产生炎症反应、氧化应激、免疫功能失调以及细胞 DNA 损害等,该病理变化可参与气道高反应性和气道黏液分泌增加,从而引起哮喘的发生或急性加重[9]。关于 PM2.5 引起哮喘发作或急性加重的相关研究中,气道炎症、免疫功能失调、氧化应激以及损伤,气道重塑和机体对吸入过敏原的敏感性增加等机制都起着重要作用[4]。

肺部炎症和变态反应性疾病的重要发病机制是 PM2.5 可诱导机体肺泡巨噬细胞释放炎症介质[5],目前普遍认为的是 Th1/Th2 失衡理论[10]。PM2.5 能诱导局部以及全身的炎症反应,导致 Th1/Th2 通路失衡,引起 TH2 通路为主的炎症。PM2.5 可上调 TH2 通路,导致 TH2 释放 IL-4、IL-5、IL-10 以及 IL-13 等炎症介质,从而影响 T 细胞分化,诱导由 IgE 介导的过敏反应,引起哮喘症状的出现,使过敏性反应恶化[5]。同时,PM2.5 可导致与 Th2 和 Th17 表型分化相关的变应性炎症,若过敏性哮喘患者接触高水平 PM2.5 后,会引起更多的哮喘相关的症状和高水平的血清 IL-17A[5]。

韩建彪等调查研究发现外周血中炎症因子 IL-13、IFN-γ 可能是 PM2.5 加重哮喘的敏感指标[11],IL-13 主要由 Th2 细胞分泌[12],属于 Th2 细胞因子。IL-13 可以诱导支气管产生气道高反应性,同时使杯状细胞分

*基金项目:黑龙江中医药大学"优秀创新人才支持计划"科研项目(051268)
△通信作者(电子邮箱:Fengli1106@163.com)

泌增加。IFN-γ 是由 Th1 细胞分泌的特征性因子,可使 Th0 细胞向 Th1 细胞分化的速度增加, 并抑制 Th2 型细胞因子分泌[10]。

姜瑞雪等实验结果表明,PM2.5 浓度的不同对大鼠肺组织中 HMGB1、IL-6、TNF-α 等的炎症因子的表达,均产生显著影响,并存在着相关的剂量-效应反应关系[1]。贺淼等研究发现,空气中的浮尘颗粒物在漂浮过程中可吸附微生物,如 β-葡聚糖、脂多糖(LPS)等,这些物质能对小鼠巨噬细胞中 Toll 样受体 2 和NALP3 炎症复合体的基因表达有很好的促进作用, 从而释放白介素-1β,使炎症反应加重[13]。研究表明,PM2.5 可刺激产生血小板生长因子(PDGF)和转化生长因子-α,β(TGF-α,β),间接促进上皮与间质增生,导致气道壁纤维组织增厚,引起增生性炎性发生[4]。同时,PM2.5 可通过一系列机制增加炎性因子的释放[8]。

最新的研究首次证实, 在 PM2.5 诱导的气道炎症和气道黏液高分泌中,细胞自噬发挥着重要调控作用[14]。PM2.5 作为外源性致敏物进入气道,启动并诱发哮喘。虽然,其发生的各种作用机制的证据尚不充分,但许多研究结果显示 PM2.5 可引起支气管收缩、气道反应性增强和加剧过敏反应。吸入含过量 PM2.5 的空气, 超过气道的自然防御能力, 可引起多种酶活性异常、质膜流动性改变等诸多毒性作用,会造成气道功能损害,即产生“中毒性哮喘”。

2 PM2.5 与哮喘关系的中医学认识

中医各家对 PM2.5 属性的认识可谓见仁见智,但总体上将 PM2.5 归属于“燥、毒、湿”的范畴,因此“火、毒、痰、瘀”为 PM2.5 引发疾病的病机关键。中医常将哮喘归属于“哮病”,哮病发生为痰伏于肺,每因诱因引动而触发,以致痰壅气道,肺气宣降功能失常。

PM2.5 当属秽浊之气,性偏温燥,应属阳邪,外感毒邪犯肺入里[15],肺为娇脏,喜润恶燥,燥浊邪毒壅塞于肺,阻遏气机,肺不化气,津液不通,内生痰饮[16],肺气宣降不利,可导致哮喘[17]。燥为阳邪,化火伤津,其症状集中表现为口鼻干燥,鼻膜出血,干咳,黏痰难咯,甚或痰中带血丝[18]。

“凡邪气亢盛,败坏形体谓之毒”,PM2.5 含有多种有毒有害成分,吸入于肺,停留于肺部,损伤肺络,阻滞气机,肺气宣降功能失常,诱发哮喘。PM2.5 含有较多的水汽,因此又兼具湿性[19]。湿浊上犯清窍,逐渐犯肺,湿阻气机,肺气郁闭,气不布津,津液凝聚,痰浊内生而致哮。主要临床表现为:头晕蒙如裹,周身不适,四肢懈怠,周身酸楚不适,微热少汗,咳嗽痰多,气促[20]。

中医学术流派纷呈,历代文献中对“哮病”的命名有“哮吼”“齁喘”“食哮”“鱼腥哮”“卤哮”“糖哮”“醋哮”“风哮”等。PM2.5 作为具有时代特色和明确毒性的致病因素,笔者认为在中医学术领域中的定位可以是“毒哮”。外感毒邪,未能及时表散,邪蕴于肺,气不布津,聚液成痰,痰气受阻,塞滞气道,而发为哮病。同时,若宿有伏邪,留滞于肺内,一旦感受毒邪,有毒邪引动伏邪,内外相感而发为哮病。

中医学对于 PM2.5 与哮喘发病的问题研究很少,可能原因是中医从整体观上辨证论治, 强调 “邪之所凑,其气必虚”以及“正气存内,邪不可干”,从“扶正祛邪”角度抵御外邪、祛邪外出,从而维持机体的协调平衡状态。

3 展 望

通过吸入含 PM2.5 的气体而建立哮喘模型,研究哮喘的发病机制,并用中西医结合方法开拓新的思路,则 PM2.5 与哮喘关系的研究会有很大进展。虽然此类研究还需不断完善, 但也为临床哮喘的治疗方案提供了借鉴, 如抗氧化剂的应用等。针对可能成为 PM2.5 暴露相关呼吸系统疾病治疗的新靶点——细胞自噬,相关小分子靶向药物也正在研发。根据中医“治未病”的思想,预防哮喘及其他呼吸系统疾病,要采取一系列的措施,比如:1)外出戴口罩;2)雾天的饮食宜清淡多饮水,多吃新鲜蔬菜和水果;3)雾霾天气少开窗;4)适量补充维生素 D;5)进门先洗脸、漱口、清理鼻腔;6)房间里面种绿植或用空气净化器;7)出门多骑车,少开车;8)马上戒烟[21]。从而增强人体正气以抵御外邪入侵,保持人体“阴平阳秘”的生理状态。

中医或中西医结合治疗哮喘有广阔的前景, 只是目前存在的问题是缺乏循证医学的指引[22]。针对哮喘疾病,采用中西医结合的方法,“急则治标 (西医解痉、中医降气),缓则治本(补肾固本)”,使哮喘患者可获得较长的缓解期。同时,采取吸入糖皮质激素加穴位敷贴和针灸的疗法巩固了疗效。在由 PM2.5 引起的哮喘防治上,中医药挑战现代医学指标,与国际接轨,在中医人共同不懈的努力下,也取得了很大进展,例如:刘栩岑等研究表明中药参莲提取物对 PM2.5 染毒细胞损伤有保护作用, 并认为其作用可能是对细胞的直接保护作用、减少氧化应激和炎症损伤[23];姜瑞雪等研究显示杏苏散、桑杏汤对 PM2.5 致 Wistar 大鼠肺损伤组织中 HMGB1、TNF-α、IL-6 的表达水平均能显著降低,并对肺组织有保护作用, 二者可能成为有效的防治雾霾伤肺的方剂[24]。

近年来,PM2.5 的毒性及对健康的危害逐渐被认识, 但对 PM2.5 的毒理学作用机制的研究还不够深入。同时,中医哮病学的发展需要更多的中医药学家探求、融汇新知,发展古义,开拓中医思路,利用中医理论为 PM2.5 引起哮病理论提供病理实验依据和客观指标,使中医哮病研究成为治疗哮喘的一大特色。PM2.5

影响范围大，暴露人群多，因此，加强环境监测，保护易感人群，同时，逐渐完善 PM2.5 与哮喘关系的相关研究，有其重要的理论意义及实用价值。

参 考 文 献

[1] 姜瑞雪，万运方，刘雁云，等. PM2.5 对 Wistar 大鼠肺组织中 HMGB1、TNF-α、IL-6 表达的影响[J]. 环境卫生学杂志，2014，4(6)：514-517.

[2] 曹德康，苏建忠，黄以哲，等. PM2.5 与人体健康研究现状[J]. 武警医学，2012，23(9)：803-805.

[3] 马晓燕，张志红. PM2.5 与哮喘关系的研究进展[J]. 环境与职业医学，2015，33(3)：279-283.

[4] 秦玉英，刘颖，敬岳，等. PM2.5 对呼吸系统的病理影响及中医药防治[J]. 中华中医药杂志，2015，30(10)：3477-3482.

[5] 贾雪宏，张焕萍. PM2.5 与支气管哮喘[J]. 疾病监测，2015，30(5)：425-427.

[6] Gleason JA，Bielory L，Fagliano JA. Associations between ozone，PM2.5，and four pollen types on emergency department pediatric asthma events during the warm season in New Jersey：a case-crossover study[J]. Environ Res，2014，132：421-429.

[7] 马晓燕，张志红，杨变转，等. 太原市 PM2.5 对哮喘患者炎症反应的季节性影响[J]. 中国预防医学杂志，2015，16(5)：339-342.

[8] 胡建荣，许华俊，李庆云，等. 细颗粒物 PM2.5 对全身各系统疾病的影响及相关机制研究进展[J]. 临床肺科杂志，2015，20(5)：926-928.

[9] 田燕歌，李亚，李建生，等. PM2.5 影响呼吸系统疾病的机制探讨[J]. 中医学报，2014，29(12)：1721-1723.

[10] Chang Y，Sénéchal S，Nadai P，et al. Diesel exhaust exposure favors TH2 cell recruitment in nonatopic subjects by differentially regulating chemokine production[J]. J Allergy Clin Immunol，2006，118：354-360.

[11] 韩建彪，张志红，童国强，等. 太原市大气 PM2.5 对哮喘患者炎症因子的影响[J]. 环境与健康杂志，2014，31(3)：229-231.

[12] 邱勇，张志红. 大气细颗粒物免疫毒性研究进展[J]. 环境与健康杂志，2012，28(12)：1117-1120.

[13] 贺淼，孙贵范. 大气污染颗粒物对卵蛋白诱导的小鼠气道炎症的作用及其机制研究[D]. 沈阳：中国医科大学，2010.

[14] 陆桂芳. PM2.5 诱发呼吸道疾病机制有新解[N]. 健康报，2015-12-21(002).

[15] 李玉洁，陈颖，王娅杰，等. PM2.5 暴露诱发动脉粥样硬化斑块失稳定发病机制及应对策略思考[J]. 中国中药杂志，2014，39(15)：2978-2982.

[16] 马重阳，王庆国，张纾难，等. 雾霾致病的中医病机与治法[J]. 环球中医药，2015，8(9)：1097-1098.

[17] 蔡嫣然，刘宇慈. 浅谈中医对 PM2.5 的认识及措施[J]. 中国继续医学教育，2014，7(17)：170.

[18] 张沁园，刘静，张思超，等. 浅论秋冬季雾霾期呼吸系统疾病的辨治[J]. 山东中医杂志，2014，33(2)：83.

[19] 张元兵，胡李慧，刘良倚. 雾霾中医辨治之管见[J]. 中医药通报，2015，14(2)：34-35.

[20] 程丑夫. 雾霾的中医认识与防治思路[J]. 湖南中医药大学学报，2014，34(5)：1-4.

[21] 项丹平. 十面“霾”伏多地 PM2.5“爆表”生活饮食全方位做好健康防护[N]. 中国妇女报，2013-1-21(B01).

[22] 钟南山. 我国支气管哮喘防治研究重点及努力方向[J]. 中华结核和呼吸杂志，2005，28(12)：809-811.

[23] 刘栩岑，李玉洁，王娅杰，等. 参莲提取物对 PM2.5 染毒 RAW264.7 细胞损伤的保护作用[J]. 中国中药杂志，2015，40(10)：1977-1983.

[24] 姜瑞雪，牛志尊，黄密，等. 杏苏散、桑杏汤对 PM2.5 染毒大鼠肺组织中 HMGB1、TNF-α、IL-6 表达的影响[J]. 环境卫生学杂志，2015，5(4)：317-320.

（收稿日期 2016-04-05）

（上接第 2297 页）

[7] 余无言. 伤寒论新义[M]. 福州：福州科学技术出版社，2014：27.

[8] 赵绍琴. 赵绍琴温病学讲座[M]. 北京：学苑出版社，2008：161-168.

[9] 陈存仁. 伤寒湿温手册[M]. 上海：上海卫生出版社，1956：10.

[10] 王孟英. 温热经纬[M]. 北京：人民卫生出版社，2005：172.

[11] 冯世纶. 中医临床家-胡希恕[M]. 北京：中国中医药出版社，2001：183-184.

[12] 黄谦. 谒南阳医圣张仲景祠墓记[M]. 北京：学苑出版社，2008：29-33.

[13] 岳美中. 岳美中医话集[M]. 北京：中国中医药出版社，2007：441.

[14] 杨则民. 潜厂医话[M]. 北京：人民卫生出版社，2010：38-39.

（收稿日期 2016-08-25）

·临床观察·

君承合剂治疗危重症患者胃肠动力障碍的临床观察*

林朝亮 朱红林 成向进 李长青 董红娣 指导 陈福来
(南京中医药大学附属盐城市中医院,江苏 盐城 224001)

中图分类号:R278 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)12-2319-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.033

【摘要】目的 观察君承合剂治疗危重症患者胃肠动力障碍的临床疗效。**方法** 将 89 例 ICU 伴有胃肠动力障碍危重症患者按随机数字表法分为两组,在常规治疗基础上,治疗组加用君承合剂,对照组加用莫沙比利。**结果** 治疗组总有效率为 80.43%,高于对照组的 51.16%($P<0.05$);两组主要症状量化积分治疗前差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组积分均较治疗前降低($P<0.05$);两组比较,治疗组改善更加明显($P<0.05$)。**结论** 君承合剂对危重症患者胃肠动力障碍的治疗具有明显疗效。

【关键词】 胃肠动力障碍 君承合剂 中医疗法

Clinical Research of *Juncheng Mixture* on Critically Ill Patients with Gastrointestinal Motility Disorder

LIN Zhaoliang, ZHU Honglin, CHENG Xiangjin, et al. Yancheng Affiliated Hospital of Nanjing Traditional Chinese Medicine University, Jiangsu, Yancheng 224001, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the clinical curative effect of *Juncheng Mixture* treatment on critically ill patients with gastrointestinal disorders, and to explore its action mechanism. **Methods**: 89 cases of ICU associated with gastrointestinal dysfunction critically ill patients were randomly divided into two groups. On the basis of conventional treatment, the treatment group used *Juncheng Mixture*, the control group used Mosapride and the course was five days. **Results**: The total effectiveness was 80.43% in the treatment group which was higher than 51.16% in the control group ($P<0.05$). There was no statistical difference on the main symptom quantizing integral between the two groups before the treatment ($P>0.05$). After the treatment, the main symptom quantizing integral of both groups was lower ($P<0.05$) and the improvement in the treatment group was more significant ($P<0.05$). **Conclusion**: It has obvious curative effect to use *Juncheng Mixture* on critically ill patients with gastrointestinal disorders, which is better than the effect in the control group.

【Key words】 Gastrointestinal motility disorder; *Juncheng Mixture*; Clinical research

近年来,随着重症医学的迅速发展,危重症患者胃肠功能障碍的发病率很高,特别是腹胀、肠鸣音减弱、大便不畅等胃肠动力障碍更是成为 ICU 医护人员经常面对的问题。胃肠动力障碍对于危重症患者全身各系统功能产生重要影响,直接影响了患者的预后[1]。目前现代医学对于胃肠动力障碍的治疗方法有限,经过数千年发展的中医学文献中存在大量关于胃肠动力障碍的理论阐述与经验总结。本研究在江苏省名中医、第 5 批全国名老中医药专家学术经验继承工作指导老师陈福来教授的指导下,应用君承合剂治疗危重症患者胃肠动力障碍取得了显著疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断标准参照 1995 年多脏器功能障碍(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准及 2012 年欧洲危重病医学会(ESICM)胃肠功能障碍推荐意见制定。中医诊断脾虚腑实证参照《中医新药临床研究指导原则》分型标准[2]制定。

1.2 临床资料 选取 2013 年 10 月至 2015 年 11 月南京中医药大学附属盐城市中医院 ICU 收治的危重症伴胃肠功能障碍患者 89 例。按随机数字表法分为治疗组 46 例和对照组 43 例。所有患者均符合 ICU 入住标准,基础疾病分别为慢性阻塞性肺疾病急性加重、重症肺炎、呼吸衰竭、外科术后、有机磷农药中毒、脑血管意外、心功能不全、严重创伤等,不包括存在胃肠道利用禁忌患者。所有患者均在入住 ICU 24~48 h 内、血流

*基金项目:江苏省盐城市医学科技发展计划项目(YK2013034);江苏省盐城市医学创新团队建设项目(盐卫科教 2015-2 号)

动力学稳定、具备肠内营养适应证的情况下留置鼻胃管开始肠内营养，肠内营养液均选用能全力(1.0 kcal/mL、整蛋白型、含膳食纤维)，使用动力泵控制，逐步增加输注速度，足量肠内营养总量为 25 mL/(kg·d)，肠内营养期间床头均抬高 30~45 °，在喂养管末端加用加温器。两组患者的年龄、性别、急性生理与慢性健康状况Ⅱ(APACHEⅡ)评分、胃肠动力障碍量化评分等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1　两组性别、年龄、APACHEⅡ评分、量化评分比较

组　别	n	性别(n) 男	女	年龄(岁，$\bar{x}\pm s$)	APACHEⅡ评分(分，$\bar{x}\pm s$)	量化评分(分，$\bar{x}\pm s$)
治疗组	46	36	10	69.3±12.8	16.57±7.92	6.32±2.15
对照组	43	35	8	70.4±12.1	15.45±8.36	5.98±2.76

1.3　治疗方法　治疗组在 ICU 重症监护、原发病处理、防治各种脏器功能障碍、维持机体内环境稳定、免疫调节、营养支持等常规治疗基础上，加用君承合剂，组方：生大黄 6 g，厚朴 6 g，枳实 6 g，党参 10 g，炒白术 10 g，茯苓 10 g，甘草 3 g，法半夏 6 g，陈皮 6 g，木香 6 g，砂仁 3 g（中药颗粒剂均由江阴天江药业提供)。嗳腐吞酸、舌苔厚腻者加用神曲、山楂；心烦易怒、喜叹息者加用柴胡、郁金；痰湿加重者，加用苍术、前胡；心中烦热、舌红苔黄者加用黄连、黄芩，舌红少津者则加用玄参、麦冬；若见形寒气短、面浮肢肿则加用附子、干姜；若见面色暗黑、大便坚如羊屎、舌质暗紫等瘀血之象，则加用桃仁、川芎。每日 1 剂，温开水冲调，分早晚 2 次鼻饲，两组疗程均为 5 d。对照组在上述常规治疗基础上，加用枸橼酸莫沙比利(江苏豪森药业)，5 mg，每日 3 次，温开水溶化，鼻胃管饲入，疗程 5 d。

1.4　观察指标　观察两组治疗前后胃肠动力障碍评分改善情况。根据本研究量化评分标准客观评价记录每例患者治疗前后胃肠动力障碍评分。量化评分改善百分比=(试验前评分–试验后评分)/试验前评分×100%。

1.5　疗效标准　根据《临床疾病诊断与疗效判断标准》[3]制定。治愈：主要症状消失，量化评分改善百分比100%。显效：主要症状消失或明显减轻，量化评分改善百分比≥70%。有效：主要症状减轻，70%>量化评分改善百分比≥30%。无效：临床症状无明显变化，量化评分改善百分比<30%。

1.6　统计学处理　应用 SPSS13.0 软件包处理，所有数据以($\bar{x}\pm s$)表示，计量资料采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组临床疗效比较　见表 2。治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	46	9	20	8	9	37(80.43)$^{\triangle}$
对照组	43	1	7	14	21	22(51.16)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　两组主要症状量化积分治疗前后比较　见表 3。结果为两组主要症状量化积分治疗前差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后两组积分均较治疗前降低($P<0.05$)；两组比较，治疗组改善更加明显($P<0.05$)。

表 3　两组治疗前后主要症状量化积分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	腹胀	胃潴留	肠鸣音减弱	便秘
治疗组	治疗前	1.86±0.07	4.29±0.40	2.32±0.13	1.32±0.15
(n=46)	治疗后	0.22±0.03$^{*\triangle}$	1.42±0.13$^{*\triangle}$	0.53±0.02$^{*\triangle}$	0.30±0.11$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	1.85±0.04	4.31±0.10	2.24±0.16	1.40±0.06
(n=43)	治疗后	1.53±0.19	3.75±0.17	2.01±0.07*	1.32±0.03

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

3　讨　论

中医学认为“胃为水谷之海、五脏六腑之大源，多气多血之冲，乃吉生死之攸关”“盖人之一身，以胃气为本，胃气旺则五脏受荫，胃气伤则百病丛生”，可见中医学早已认识到胃肠功能障碍在危重病发展过程中的重要影响，故有“有胃气则生、无胃气则死”之说。近年来，随着胃肠动力学研究的不断深入，中医药治疗胃肠动力障碍受到国内外学者的广泛关注，甚至有学者提出了“胃肠动力中药”的概念[4]。危重患者胃肠功能障碍病情复杂、治疗难度大，是中西医学在危重症领域研究的热点；有专家认为治疗重病大证要注重选用经方，是中医学治疗重病大证的有效手段[5-6]。

陈福来教授认为，危重症患者胃肠功能障碍多为久病复发或重病急发，从中医病因病机而言，多为外邪犯胃、脾气虚弱、气机郁滞、升降失调、虚实夹杂之证，且具有发病急、病情重的特点，治疗多需通便导滞、益气健脾、和胃助运、攻补兼施、虚实兼顾、标本兼治，六腑以通为用，但又需注意固护胃气，避免攻伐太过。有学者对危重症患者胃肠功能障碍归纳研究认为：其病位分布以脾、胃最多，病性分布以虚证居多[7]；中医证型分布研究亦表明腑气不通、脾胃虚弱、虚实夹杂是最多见证型[8]。君承合剂是根据传统经典方剂香砂六君子汤、小承气汤配伍而成。方中以党参、白术、茯苓健脾益气，半夏、陈皮和胃健脾，木香、砂仁行气和胃助运，大黄、枳实、厚朴通里攻下、行气导滞，炙甘草益气和中、调和诸药。同时虽本证病位在脾胃，但与心、肝、肾等密切相关，需辨证加减。现代医学研究发现香砂六君子汤能够显著提高大鼠模型胃动素、胃泌素水平，促进

胃排空;此外尚有改善胃黏膜血流、增加前列腺素合成等作用[9-11]。而研究发现小承气汤等通里攻下法具有维持肠黏膜屏障、改善大肠通透性、抑制毛细血管渗出造成水肿,从而增强肠道蠕动功能等作用[12-14]。实验研究发现两方均能够抑制炎症因子释放、改善胃肠道微环境,防止胃肠功能障碍进一步加重发生胃肠功能衰竭[15]。

本研究根据中医学经典方剂研制方便实用的君承合剂,具有通腑理气、和胃健脾之功效。与现代医学胃肠动力剂相比,具有疗效好、费用低、毒副作用小、使用方便等优点,对于危重症患者肠内营养的顺利实施、改善患者预后有积极作用。

参 考 文 献

[1] 刘大为. 实用重症医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:657-658.

[2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:134-139,374.

[3] 孙明,王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京:科学技术文献出版社,2010:272-275.

[4] 骆云丰,郑立升. 中医药治疗胃肠动力紊乱性疾病进展[J]. 世界华人消化杂志,2004:12(10):2413-2419.

[5] 盛海忠. 经方治疗危重症胃肠功能障碍初探[J]. 中国中医急症,2014,23(12):2239-2240.

[6] 王宏凯,张丽. 经方在 ICU 危重患者胃肠功能障碍中的应用探讨[J]. 内蒙古中医药,2012,31(15):72-73.

[7] 范铁兵,杨志旭. 危重病胃肠功能障碍的中医辨证要素及证型分布规律研究[J]. 中国中医急症,2012,21(7):1064-1065.

[8] 陈扬波,陈勇毅. 危重患者胃肠功能障碍中医证型及病位分布研究[J]. 中国中医急症,2014,23(7):1236-1238.

[9] 祝未名,祝建斌. 香砂六君子汤对多器官功能障碍综合征之胃肠功能障碍的疗效[J]. 世界华人消化杂志,2014,22(7):2498-2502.

[10] 李志,肖国辉,徐州,等. 香砂六君颗粒对脾虚患者及大鼠胃肠运动的调节作用[J]. 世界华人消化杂志,2009,17(5):512-515.

[11] 文译辉,梁石,梁哲昭. 香砂六君子汤水煎液对急性胃粘膜损伤的治疗作用[J]. 广东医学,2007,28(1):30-32.

[12] 陈海龙. 中医通里攻下法对器官功能不全综合征时肠道屏障功能保护作用的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志,2000,20:120-122.

[13] 许敏怡,熊秀萍,沈瑜倩. 中医药在危重症患者胃肠功能障碍中的应用[J]. 中国中医急症,2013,22(11):1876-1877.

[14] 宁康健,徐志勇,吕景芳. 三种承气汤对兔离体十二指肠运动性能的影响[J]. 中国中医药科技,2005,12(2):79.

[15] 王益斐,江荣林. 中医药防治脓毒症胃肠功能障碍动物实验研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志,2016,26(2):192-196.

(收稿日期 2016-04-06)

益气解毒方辅助 L-谷氨酰胺呱仑酸钠治疗放疗后急性放射性直肠炎疗效观察

韩益德[1] 周 毅[2]

(1.陕西省歧山县医院,陕西 歧山 722400;2.西安空军医院,陕西 西安 710054)

中图分类号:R730.59 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)12-2321-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.034

【摘要】目的 观察益气解毒方辅助 L-谷氨酰胺呱仑酸钠治疗放疗后结直肠癌急性放射性直肠炎的疗效。**方法** 将 80 例放射性直肠炎患者随机分为治疗组和对照组,各 40 例,治疗组在常规护理的基础上给予益气解毒方结合 L-谷氨酰胺呱仑酸钠进行治疗,对照组在常规处理的基础上予 L-谷氨酰胺呱仑酸钠治疗。**结果** 治疗组疗效更为显著,症状缓解的更明显($P<0.05$);治疗组主要以 1,2 级急性直肠炎为主,并且多出现于放疗治疗后期,未出现 4 级直肠炎,而对照组主要以 2,3 级急性直肠炎为主,但总体说来两组患者治疗后急性放射直肠炎分级均明显下降,而治疗组下降的更为显著($P<0.05$);治疗组的总有效率为 97.50%,显著高于对照组的 75.00%($P<0.05$)。**结论** 益气解毒方辅助 L-谷氨酰胺呱仑酸钠治疗放疗后急性放射性直肠炎效果显著。

【关键词】 放射性直肠炎 益气解毒方 L-谷氨酰胺呱仑酸钠 结直肠癌

放射性直肠炎[1-2]是盆腔、腹腔、腹膜后恶性肿瘤经放射治疗引起的肠道并发症,可分别累及小肠、结肠和直肠,故又称为放射性直肠、结肠、小肠炎。临床表现为肠黏膜充血、水肿、颗粒样改变和脆性增加,触及易出血,直肠前壁为甚,可进展为有增厚、变硬及特征性的毛细血管扩张、溃疡和肠腔狭窄[3]。这主要是放疗治

疗的并发症,严重降低患者的生活质量,因此寻找一种有效的能够缓解或防治放射性直肠炎的治疗方法显得尤为重要。笔者近年来采用益气解毒方辅助 L–谷氨酰胺呱仑酸钠治疗放疗后急性放射性直肠炎取得了良好的疗效,现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　所选病例西医诊断标准参照《中华人民共和国职业病防治法》[4],中医标准参照《中医病证诊断疗效标准》[5]。纳入标准:年龄≥30 岁,≤80 岁;自愿接受放疗治疗,并且为第 1 次放疗治疗;有明确的病理诊断;除原发肿瘤以外并无其他严重的原发疾病;病情在可控范围内。排除标准:有其他严重疾病者;妊娠及哺乳期妇女;存在肠穿孔、恶病质、广泛转移者;对实验药物过敏者;精神病患者不能合作者;凡符合纳入标准,未按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

1.2　*临床资料*　选取 2010 年 1 月至 2016 年 1 月在笔者所在医院进行盆腔手术后辅助放射治疗的患者 80 例,其中宫颈癌 20 例、结直肠癌 39 例以及子宫内膜癌 21 例。按随机数字表法将其分为治疗组以及对照组,各 40 例。治疗组年龄 34~79 岁,平均(52.34±4.58)岁;从平均放疗到出现急性放射性直肠炎的时间为 9~30 d,平均(19.03±2.43) d。对照组年龄 32~78 岁,平均(52.45±5.35)岁,从开始放疗到出现急性放射性直肠炎的时间为 7~28 d,平均(18.63±3.24) d。两组患者之间的年龄、性别等临床资料差异无统计学差异 ($P>0.05$)

1.3　*治疗方法*　两组放疗标准均采用加速器产生的 X 线进行放疗,确定治疗体位为俯卧位、热塑体模固定及 CT 模拟机下扫描来获取治疗相关部位图像信息,确定放疗区域和需要保护的区域。在患者图像上分别勾画需要治疗的范围和周围的正常组织器官, 治疗范围包括肿瘤及其周围可能有肿瘤浸润的区域。根据靶区勾画、治疗剂量和重要器官的限制,使用计算机进行放疗计划的设计并计算合成剂量分布图反应靶区的剂量分布和正常组织器官的受量。单次剂量为 2.0 Gy,放疗分 25 次完成,周一至周五每日放疗 1 次。观察记录放射性直肠炎程度及发生直肠炎时所受的照射剂量。两组患者均加强营养,给予高蛋白和富含维生素(主要为维生素 C、E、A 及 B 族)和微量元素的饮食,注意水、电解质和酸碱平衡,纠正贫血。在此基础上,对照组患者仅服用 L–谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒(麦滋林,进口药品注册证号 H20091052,每袋含 L–谷氨酰胺 663.3 mg,呱仑酸钠颗粒 2 mg),每日 3 次。治疗组在服用 L–谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒的基础上,加用益气解毒方。方组:黄芪 30 g,虎杖 30 g,生地黄 30 g,当归 15 g,枸杞 15 g,鸡血藤 15 g,香附 12 g,地龙 15 g,五味子 10 g。每日 1 剂,水煎 2 次分服,至放疗结束。

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	15	15	10	25(75.00)$^{\triangle}$
对照组	40	26	13	1	39(97.50)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

1.4　*观察指标*　观察两组临床疗效;观察两组放射后引起急性放射性直肠炎的时间及程度。将患者急性放射损伤进行分级[6]。0 级:无变化。1 级:大便次数增多或大便习惯改变,但无明显变化。2 级:偶见便血,黏膜水肿,排便不规律,稀便或便秘。3 级:常见便血,黏膜肥厚,直肠狭窄,排便困难,尚可用药物缓解。4 级:全便血、溃疡或瘘管形成,直肠狭窄,排便严重困难,甚至梗阻。

1.5　*疗效标准*　根据文献[7]制定疗效标准。显效:临床症状完全消失,大便成型,化验正常,排便次数<2 次/d,结肠镜检查黏膜正常,停药后 14d 无复发。有效:临床症状基本消失,大便隐血试验阳性,排便次数<4 次/d,结肠镜检查黏膜轻度炎症或形成假息肉。无效:临床症状略有好转,结肠镜检查无改善。

1.6　*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,采用 t 检验,治疗前和后采用配对 t 进行检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*两组急性放射性直肠炎发生时放射剂量比较*　结果发现治疗组和对照组的 80 例患者在放疗过程中都出现了急性放射性直肠炎,随着放射剂量的增加,出现急性放射性直肠炎的患者成正比例增长, 并且放射性直肠炎也越来越严重。出现急性放射性直肠炎的情况(患者数量):当给予 0~10 Gy 时,对照组有 4 例(10.00%),治疗组有 3 例(7.50%);当给予量累积到 10~20 Gy 时,对照组有 12 例(30.00%),治疗组有 7 例(17.50%);当给予量累积到 20~30 Gy 时,对照组有 18 例(45.00%),治疗组有 23 例(57.50%);当给予量累积>30 Gy 时,对照组有 6 例(15.00%),治疗组有 7 例(17.50%)。统计后发现, 大多数治疗组的患者出现急性放射性直肠炎是在放射剂量>20Gy,然而对于对照组而言,则在放射剂量 10~20 Gy 时就已经出现并发症,所以通过联合治疗,有效的推迟了急性放射性直肠炎发生的时间。

2.2　*两组急性放射性直肠炎发生率分级比较*　结果为按照临床分类标准统计发现,对照组 0 级 0 例、1 级 8 例(20.00%)、2 级 14 例(35.00%)、3 级 16 例(40.00%)、4 级 2 例(5.00%)。治疗组 0 级 0 例,1 级 15 例(37.50%),2 级 16 例(40.00%),3 级 9 例(22.50%),4 级 0 例。3

级程度上治疗组患者的数量明显低于对照组（$P<0.05$），这说明通过联合治疗，有效的减轻了急性放射性直肠炎发生的程度。

2.3 两组 3 级急性放射性直肠炎的时间比较 结果为对两组发生 3 级急性放射性直肠炎的时间进行对比，治疗组 15d 后出现 5 例，对照组出现 9 例，治疗组出现 3 级急性放射性直肠炎的时间明显晚于对照组（$P<0.05$），所以通过联合治疗，有效的推迟了急性放射性直肠炎发生的时间。

2.4 两组临床疗效比较 见表 1。结果示治疗组临床总有效率高于对照组（$P<0.05$）。

3 讨 论

放射性直肠炎是妇科恶性肿瘤以及男性前列腺恶性肿瘤放射治疗的主要并发症[8-9]。文献报道宫颈癌体外照射结合腔内高剂量率放射治疗时，中、重度放射性直肠炎的发生率约为 5.3%~15.6%。放射性直肠炎也是盆腔放射治疗的常见并发症。放射性直肠炎症状一般为直肠流血，为鲜红或暗红色，多在排便时流出，一般是少量出血，偶尔大量出血。破溃后有坏死组织脱落排出，有臭味，肛门直肠部酸痛或灼痛，以后因括约肌受刺激而出现里急后重。早期由于神经系统对放射线的反应，早期症状为出现胃肠道的症状。一般多出现在放疗开始后 1~2 周内。恶心、呕吐、腹泻、排出粘液或血样便。累及直肠者伴有里急后重。持久便血可引起缺铁性贫血。便秘少见。偶有低热。腹痛型肠易激综合症则提示小肠受累，乙状结肠镜检查可见黏膜水肿、充血，严重者可有糜烂或溃疡[10-11]。

中医学把放射性直肠炎归类于“泄泻”“便血”“肠癖”“痢疾”等范畴[12]。放射线在中医学上被认为是一类具有“火热邪毒”的病邪，肠道血络被火热邪毒损害，下焦湿热蕴结，同时考虑到放疗导致微血管管壁的肿胀痉挛、管壁变窄或堵塞，受损害部位供血不流畅，认为放射性直肠炎另一个重要致病机理为血瘀[13]。本虚标实是本病的病理基础，标本兼顾、扶正祛邪是本病的治疗原则[14]。

笔者采用益气解毒方辅助 L-谷氨酰胺呱仑酸钠治疗放疗后急性放射性直肠炎。L-谷氨酰胺呱仑酸钠由植物中提取的有效成分配制而成，被机体直接吸收，参与机体正常代谢活动，所以无明确的毒理作用，能够治疗放疗后急性放射性直肠炎。而益气解毒方中黄芪祛风运毒，生地凉血补血有功、清肺肝之热，热血妄行，虎杖收敛止血、治痔瘘去风湿，三药同为君药。当归和鸡血藤补血、活血、调经止痛，枸杞保肝补肾，三者同为臣药。而香附理气解郁、地龙清热通络，为佐药。五味子敛肺、滋肾、生津、收汗、涩精，为使药。诸药合用，共奏益气养阴、相辅相成之效[15]，极大地缓解患者放疗后急性放射性直肠炎的症状。

在本研究中，治疗组使用益气解毒方辅助 L-谷氨酰胺呱仑酸钠，而对照组仅服用 L-谷氨酰胺呱仑酸钠，经治疗发现，实验组的治疗疗效明显高于对照组，并且两者差异具有统计学意义（$P<0.05$）。结果说明益气解毒方辅助 L-谷氨酰胺呱仑酸钠疗效显著，并且两者之间具有协同作用，值得临床借鉴以及推广。

参 考 文 献

[1] 赵慧玲. 宫颈癌放疗后并发放射性直肠炎的护理进展[J]. 护理研究：中旬版，2013，27(14)：1291-1293.

[2] 孟晔，刘珂. 康复新液口服结合中药口服灌肠治疗宫颈癌放疗后急性放射性直肠炎临床观察[J]. 中国中医急症，2015，24(12)：2213-2215.

[3] 冯丽鹏，李国栋，洪子夫. 连芍灌肠剂治疗放射性直肠炎疗效分析[J]. 北京中医药，2015，34(11)：890-892.

[4] 卞耀武，张怀西，殷大奎. 中华人民共和国职业病防治法[M]. 人民卫生出版社，2002：3.

[5] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[M]. 南京：南京大学出版社，2002：238-240.

[6] 赵维勇，张丽珍，赵滑峰，等. 复方谷氨酰胺胶囊防治急性放射性直肠炎临床研究[J]. 现代肿瘤医学，2013，21(4)：808-810.

[7] 胡品津. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见（2012 年·广州）解读[J]. 胃肠病学，2012，17(12)：709-711.

[8] 董晶，赵西侠，舒瑾. 中药保留灌肠预防宫颈癌放射性直肠炎的临床观察[J]. 现代肿瘤医学，2012，20(7)：1421-1423.

[9] 张忠新，董娟聪，左雅慧. 放射性肠炎治疗药物研究现状[J]. 辐射防护通讯，2015，35(6)：23-28.

[10] 黄河，陆金根，曹永清. 放射性直肠炎的治疗进展[J]. 中西医结合学报，2008，6(9)：975-978.

[11] 张罗生，何本夫，罗显荣，等. 小牛血清去蛋白提取物防治急性放射性直肠炎的临床研究[J]. 实用医学杂志，2012，28(9)：1519-1521.

[12] 刘利琼，任伟，胡静，等. 放射性肠炎中医药治疗研究进展[J]. 癌症进展，2015，13(5)：484-486.

[13] 赵坚祥，石璐，梁婵，等. 白头翁汤加味防治急性放射性直肠炎的临床研究[J]. 浙江中医药大学学报，2011，35(2)：177-179.

[14] 刘姣林，纳木恒，殷文慧，等. 益气升阳解毒方联合熏洗合剂治疗放射性直肠炎 30 例临床观察[J]. 新中医，2010，42(4)：17-18.

[15] 唐剑兰. 自拟益气解毒方治疗放射性肺炎 30 例[J]. 江西中医药，2009，40(2)：56.

（收稿日期 2016-05-19）

参芪扶正注射液治疗脓毒性休克患者的疗效观察*

张云海　邓梦华　苏　懿　马明远△
(广东省佛山市中医院,广东 佛山 528000)

中图分类号:R631+.4　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)12-2324-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.035

【摘要】目的 观察脓毒性休克患者采用参芪扶正注射液治疗的临床效果。**方法** 60 例患者按随机数字表法分为对照组和中医组,各 30 例。对照组按照脓毒症指南集束化治疗,中医组在对照组基础上予参芪扶正注射液静滴治疗 5 d。观察临床疗效和统计两组患者复苏液体用量、缩血管药物用量、肢体水肿发生率、治疗前后的急性生理与慢性健康评分(APACHEⅡ评分)和 28 d 死亡率。**结果** 中医组临床总有效率 83.33%高于对照组的 56.67%($P<0.05$)。中医组复苏液体用量、缩血管药物用量和肢体水肿发生率均显著低于对照组(均 $P<0.05$)。中医组治疗后的 APACHEⅡ评分较对照组降低($P<0.05$)。两组 28 d 死亡率比较差别不大($P>0.05$)。**结论** 参芪扶正注射液可减少脓毒性休克患者的复苏液体量,快速纠正低血压和改善患者病情,具有良好的临床疗效。

【关键词】 脓毒性休克　参芪扶正注射液　液体复苏

Clinical Observation of *Shenqi Fuzheng Injection* on Septic Shock　*ZHANG Yunhai, DENG Menghua, SU Yi, et al.　Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong, Foshan* 528000, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of *Shenqi Fuzheng Injection* on patients with septic shock. **Methods**: 60 patients were randomly divided into the control group ($n=30$) and traditional Chinese medicine group ($n=30$). Patients in the control group were treated according to the Surviving sepsis campaign 2012, while the traditional Chinese medicine group added intravenous administration of *Shenqi Fuzheng Injection* for 5 days. The clinical efficacy was observed, and the volume of fluid resuscitation, the doses of vasoconstrictor substance, the incidence of limb edema, acute physiology and chronic health score (APACHEⅡ score) and 28 day mortality was measured. **Results**: The total effective rate of TCM group was 83.33%, higher than that of the control group 56.67%($P<0.05$). The volume of fluid resuscitation, the doses of vasoconstrictor substance, and the incidence of limb edema were significantly lower than those of the control group($P<0.05$). After treatment, APACHEⅡ scores of TCM group were lower than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in 28-day mortality rate between the two groups($P>0.05$). **Conclusion**: *Shenqi Fuzheng Injection* can reduce the volume of fluid resuscitation fluid in patients with septic shock, rapidly correct hypotension and relieve patient's condition. Shenqi Fuzheng injection has a good clinical curative effect on patients with septic shock.

【Key words】 Septic shock; *Shenqi Fuzheng Injection*; Fluid resuscitation

脓毒性休克(Septic shock)临床主要表现为难治性的低血压。脓毒性休克发病机制复杂, 临床救治困难,病死率极高。脓毒症指南脓毒症休克的患者在严重感染发生的 6 h 内达到复苏目标可降低患者病死率[1]。近年来,中医药在治疗脓毒症方面取得了一定的疗效[2-4]。本研究通过参芪扶正注射液治疗脓毒性休克患者,观察其对脓毒性休克患者液体复苏的临床影响。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　符合 2008 年拯救脓毒症运动国际治疗指南[1]的脓毒性休克诊断标准,同时符合入选标准和排除标准。入选标准:年龄≥18 岁;急性生理与慢性健康Ⅱ(APACHEⅡ)评分≥12 分;符合医学伦理要求。排除标准:有恶性肿瘤、血液系统、严重心脏功能障碍等基础疾病; 过敏体质, 对有参芪扶正注射液过敏史;各种原因未能完成研究计划者。

1.2　*临床资料*　选取 2015 年 6 月至 2016 年 1 月佛山市中医院重症医学科病房入住的脓毒性休克患者 60 例,按随机数字表法分为对照组和中医组各 30 例。其中对照组男性 13 例,女性 17 例;平均年龄(59.44±12.25)岁;APACHEⅡ评分(20.23±4.56)分。中医组男性 16 例,女性 14 例;平均年龄(62.73±14.79)岁;APACHEⅡ评分(21.02±5.11)分。两组患者的性别、年

*基金项目:广东省佛山市卫生局立项(20160036)
△通信作者(电子邮箱:13500260111@163.com)

龄、APACHEⅡ评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患者参照脓毒症拯救运动:2012 年严重脓毒症及脓毒性休克国际管理指南[5]进行集束化治疗,缩血管药物首选去甲肾上腺素静脉泵入,若效果不佳,则联合肾上腺素。中医组在对照组基础上静滴参芪扶正注射液(丽珠集团利民制药厂),用法:参芪扶正注射液 250 mL,静脉滴注,每日 1 次,5 d 为 1 个疗程。

1.4 观察指标 统计两组复苏液体用量、缩血管药物用量、肢体水肿发生率、治疗后的 APACHEⅡ评分和 28 d 死亡率。

1.5 疗效标准 显效:治疗 6 h 内血压回升,平均动脉压 (MAP)≥65 mmHg,24 h 内厥脱症状改善,48 h 内停缩血管药物, 病情稳定。有效:6 h 内血压回升,MAP≥65 mmHg,48 h 内厥脱症状改善,72 h 内停缩血管药物,症情稳定。无效:治疗 6 h 内无明显回升,厥脱症状不改善,症情不稳定或恶化[5-6]。

1.6 统计学处理 应用 SPSS11.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用 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,治疗后中医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(%)
中医组	30	11	14	5	25(83.33)$^{\triangle}$
对照组	30	7	10	13	17(56.67)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组复苏液体用量、缩血管药物用量和治疗后 APACHEⅡ评分比较 见表 2。中医组患者复苏液体用量、缩血管药物用量均显著低于对照组 (均 $P<0.05$)。经治疗后,中医组 APACHEⅡ评分较对照组降低($P<0.05$)。

表 2 两组复苏液体用量、缩血管药物用量、APACHEⅡ评分比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	复苏液体用量(mL)	缩血管药物用量(mg)	APACHEⅡ评分(分)
中医组	32	11275.17±1286.10$^{\triangle}$	72.34±57.51$^{\triangle}$	10.25±4.28$^{\triangle}$
对照组	30	12145.84±1397.38	109.62±78.93	12.76±5.31

2.3 两组肢体水肿发生率和 28 d 死亡率比较 见表 3。中医组肢体水肿发生率低于对照组($P<0.05$)。中医组死亡率低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 两组水肿发生率和 28 d 死亡率比较(%)

组 别	n	水肿发生率	死亡率
中医组	30	10.00$^{\triangle}$	6.67
对照组	30	26.67	13.33

3 讨 论

脓毒症发病机制复杂,Hotchkiss 等研究发现严重脓毒症或脓毒性休克患者处于免疫抑制状态[7]。《内经》云“正气存内,邪不可干”“邪之所凑,其气必虚”。从脓毒症的临床表现和病情演变来看, 脓毒性休克属中医“厥证”范畴[8],病机特点为本虚标实。脓毒性休克患者处于正气亏虚,阴阳失和的状态,营卫之气不足,周身的经络失于护卫和濡养,使邪气可以直接侵袭,并由经脉而入于络脉,进入周身各个脏腑,影响各脏腑的正常功能。王今达教授针对诸多重症感染从中医理论的角度,提出了“扶正固本”的治疗原则[9]。参芪扶正注射液主药为党参、黄芪,两药配伍共奏益气固表、升阳固脱之效。《本草纲目拾遗》云“治肺虚,益肺气”,《本草从新》“补中益气,和脾胃除烦渴”,均指出了党参补气、养血、生津之功效。张元素的《珍珠囊》全面地概括了黄芪的功效,“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;长肌肉,四也;排脓止痛,活血生血,内托阴疽,为疮家圣药,五也”。大量临床研究表明参芪扶正注射液具有调控血压、增强心肌收缩力和稳定循环等作用[10-11]。

本研究发现, 参芪扶正注射液可显著减少脓毒性休克患者在液体复苏过程中的液体用量和缩血管药物用量, 这主要与参芪扶正注射液可保护心肌和增强患者心肌收缩力,从而提高心输出量有关[12],本研究与马海鹰等研究相符[13]。研究表明过多的液体复苏不仅不能改善患者血流动力学指标,有可能会因液体再分布,导致组织器官水肿,甚至 ARDS 的发生[14]。由于参芪扶正注射液具有增强心肌收缩和改善微循环的作用,中医组的复苏液体用量减少,避免液体渗漏,从而使得中医组患者肢体水肿发生率明显低于对照组。反之亦更好维持血管内有效的血容量, 从而提升血压和改善病情,这与周刚等应用“扶正祛邪、平衡阴阳”的方法治疗脓毒症取得良好疗效相仿[15]。在 28 d 死亡率统计方面,两组患者比较虽无统计学差异, 但中医组死亡率有低于对照组的趋势, 显示出中医药治疗的良好前景及扩大研究的必要性。

综上所述, 参芪扶正注射液可减少脓毒性休克患者的复苏液体量,快速纠正低血压和改善患者病情,具有良好的临床疗效。

参 考 文 献

[1] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock[J]. N Engl J Med, 2001, 345(19): 1368-1377.

[2] 任丹虹,李国辉,孙静,等. 参麦注射液对于脓毒性休克患

者血流动力学的影响及意义 [J]. 中华中医药学刊,2015(11):2675–2677.
[3] 丁国娟, 吕铁. 血必净注射液联合参附注射液治疗脓毒症效果探讨[J]. 中国全科医学,2015,18(11):1300–1303.
[4] 王兵,张畔,曹书华,等. 中医药对严重脓毒症急性虚证免疫调理作用的临床观察[J]. 辽宁中医学院学报,2006,8(1):7–9.
[5] Ddlinger RP,Levy MM,Rhodes A,et a1. Surviv ing Sepsis Campaign:international guidelines for man agement of severe sepsis and septic shock,2012[J]. Intensive Care Med,2013,39:165–228.
[6] 金妙文, 周仲瑛. 中医厥脱证诊断疗效评定标准及治疗护理常规[J]. 南京中医学院学报,1993,9(4):8–12.
[7] Hotchkiss RS,Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis[J]. N Engl J Med,2003,348(2):138–150.
[8] 刘清泉,蓝海涛. 中医对脓毒症的认识及辨证体系的研究[J]. 中华中西医临床杂志,2004,4(3):261–264.
[9] 李银平. 从“三证三法”看中西医结合治疗危重病的研究思路—王今达教授学术思想探讨[J]. 中国中西医结合急救杂志,2004,11(1):7–9.
[10] 陈晖, 赵星海, 高履冰. 参芪扶正注射液治疗感染性休克 40 例临床观察[J]. 河北中医,2014,36(7):1059–1060.
[11] 张睿,李超,李志伟. 参芪扶正注射液对外科术后感染性休克患者血流动力学影响[J]. 中国卫生产业,2012,9(7):61–62.
[12] 田影,尤胜义,李楠,等. 参芪扶正注射液对重症急性胰腺炎大鼠心肌保护的作用[J]. 中国中西医结合外科杂志,2012,18(6):577–580.
[13] 马海鹰,武巧元,王一. 参芪扶正注射液对脓毒性休克患者液体复苏及复苏后的影响[J]. 中国中医急症,2015,24(12):2244–2246.
[14] 罗晨芳,刘德昭,陈景晖,等. 超声多普勒评估小容量复苏时感染性休克大鼠心功能及腹主动脉血流的变化[J]. 中国急救医学,2012,32(10):919–923.
[15] 周刚,张朝晖,龚勋,等. 衡炎方对脓毒症患者炎性反应及免疫调控的影响[J]. 中国中医急症,2011,20(5):701–702.

(收稿日期 2016–03–10)

宣肺涤痰方内服外敷辅助治疗小儿肺炎喘嗽(痰热闭肺证)疗效观察

李文劲
(云南省洱源县人民医院,云南 洱源 671200)

中图分类号:　文献标志码:　文章编号:1004–745X(2016)12–2326–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.12.036

【摘要】目的 观察宣肺涤痰方内服外敷辅助治疗小儿肺炎喘嗽(痰热闭肺证)临床疗效。**方法** 将患儿 140 例以随机区组法分为对照组和治疗组各 70 例,分别给予西医对症干预单用和在此基础上加用宣肺涤痰方内服外敷辅助治疗;比较两组患儿临床疗效、中医主症消失时间、住院时间、治疗前后中医主症积分、炎症指标水平及血液流变学指标水平等。**结果** 治疗组患儿临床疗效显著优于对照组($P<0.05$);治疗组患儿中医主症消失时间和住院时间均显著短于对照组($P<0.05$);治疗组患儿治疗后中医主症积分显著低于对照组、治疗前($P<0.05$);治疗组患儿治疗后炎症指标水平均显著低于对照组、治疗前($P>0.05$);治疗组患儿治疗后血液流变学指标水平均显著低于对照组、治疗前($P>0.05$)。**结论** 宣肺涤痰方内服外敷辅助治疗小儿肺炎喘嗽痰热闭肺证可有效减轻肺部感染症状,缩短临床病程,降低炎症反应水平,并有助于改善血液流变学指标。

【关键词】 中医药　西医　小儿肺炎喘嗽　痰热闭肺证　疗效

肺炎喘嗽是一类因多种病原体感染肺部导致的急性呼吸系统炎症疾病,好发于冬春两季,且以 3 岁以下婴幼儿最为多见;肺炎喘嗽患儿多因高热、咳嗽、气喘、痰壅及鼻翼煽动等就诊, 如不及时治疗可进展形成心肺功能衰竭,严重威胁生命安全[1]。流行病学研究证实, 肺炎喘嗽已成为导致≤5 岁小儿死亡和住院治疗主要原因之一[2]。以往西医常规对症干预治疗小儿肺炎喘嗽仅能部分缓解症状体征, 但无法有效控制病情进展和消除病机根本[3]。近年来中医药开始被广泛用于小儿肺炎喘嗽痰热闭肺证临床治疗, 并取得令人满意疗效。笔者对本院近年来收治的 140 例小儿肺炎喘嗽(痰热闭肺证)患儿分别给予西医对症干预单用和在此基础上加用宣肺涤痰方内服外敷辅助治疗; 比较两组患儿临床疗效、中医主症消失时间、住院时间、治疗前后中医主症积分、炎症指标水平及血液流变学指标水平等, 观察中西医结合治疗小儿肺炎喘嗽痰热闭肺证临床疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　纳入标准:符合《儿科学》(8 版)西医

诊断标准[4]；符合《小儿肺炎喘嗽中医诊疗指南》中医辨证分型诊断标准[5]；年龄 1~6 岁；病程≤72 h；研究方案经医院伦理委员会批准；患儿家属知情同意。排除标准：先天性肺发育不良者；先天性心脏病者；心肺功能衰竭者；肺结核者；严重脏器功能障碍者；免疫系统疾病者；精神系统疾病这；临床资料不全者。

1.2 临床资料 研究对象选取我院 2014 年 3 月至 2016 年 6 月收治的小儿肺炎喘嗽（痰热闭肺证）患儿共 140 例，以随机区组法分为对照组和治疗组，各 70 例；对照组患儿中男性 38 例，女性 32 例；年龄 1~7 岁，平均（4.07±1.22）岁；病程 10~72 h，平均（49.42±5.91）h。治疗组患儿中男性 41 例，女性 29 例；年龄 1~6 岁，平均（4.01±1.19）岁；病程 8~72 h，平均（48.97±5.85）h。两组患儿一般资料比较差异无显著性意义（$P>0.05$）。

1.3 治疗方法 对照组患儿给予西医对症干预单用治疗，包括祛痰止咳、支气管扩张、持续吸氧及抗感染等，其中细菌感染者给予头孢噻肟静脉滴注，每次 50 mg/kg，每日 1 次；病毒感染者给予利巴韦林静脉滴注，每次 10~15 mg/kg，每日 1 次；治疗组患者则在此基础上加用宣肺涤痰方内服外敷辅助治疗，方剂组分包括苇茎 15 g，石膏 15 g，薏苡仁 10 g，炙甘草 10 g，冬瓜仁 10 g，苦杏仁 10 g，桃仁 5 g，麻黄 5 g；内服：1 剂加水 200 mL 煎至 100 mL，早晚顿服。外敷：1 剂打粉加入生姜汁调煮成糊状，涂抹于直径 4 cm 电极板，两端分别贴敷中药离子导入仪和肺俞穴，温度 38~40 ℃，电流强度 6~10 mA，以可感轻微针刺且无明显疼痛为宜，每次 30 min，每日 2 次；两组患儿治疗时间为 7~10 d。

1.4 观察指标 记录患儿中医主症消失时间和住院时间，计算平均值；中医主症积分计算参照《中医病证诊断疗效标准》（1994 年）进行[5]，包括发热、痰壅、咳嗽、气喘、肺部听诊及 X 线胸片，每项分值 0~4 分；炎症指标包括白细胞（WBC）计数、C 反应蛋白（CRP）及白介素-6（IL-6），检测仪器采用罗氏 COBAS INTEGRA 800 全自动生化分析仪；血液流变学指标包括全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度及红细胞压积，检测仪器采用德国哈克旋转流变仪 MARS 40 型。

1.5 疗效标准 显效：疗程结束后肺部感染症状基本消失或明显改善，中医证候积分减分率≥80%。有效：疗程结束后肺部感染症状有所改善，中医证候积分减分率为≥50%，且<80%。无效：未达上述标准[6]。

1.6 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，以百分比（%）表示。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿临床疗效比较 见表 1。治疗组患儿临床疗效显著优于对照组（$P<0.05$）。

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	70	36	29	5	65（92.86）$^{\triangle}$
对照组	70	20	35	15	55（78.57）

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组患儿中医主症消失时间和住院时间比较 见表 2。治疗组患儿中医主症消失时间和住院时间均显著短于对照组（$P<0.05$）。

表 2 两组患儿中医主症消失时间和住院时间比较（n）

组 别	n	发热消失时间	痰壅消失时间	咳嗽消失时间	气喘消失时间	住院时间
治疗组	70	2.26±0.61$^{\triangle}$	5.64±1.10$^{\triangle}$	6.77±1.16$^{\triangle}$	2.25±0.84$^{\triangle}$	8.92±1.53$^{\triangle}$
对照组	70	3.04±0.86	7.21±1.46	8.28±1.63	3.48±1.31	12.03±1.91

2.3 两组患儿治疗前后中医主症积分比较 对照组患儿治疗前后中医主症积分分别为（21.68±5.12）分，（7.33±1.60）分；治疗组患儿治疗前后中医主症积分分别为（21.81±5.19）分，（3.27±0.65）分；治疗组患儿治疗后中医主症积分显著低于对照组治疗后与本组治疗前（$P<0.05$）。

2.4 两组患儿治疗前后炎症指标水平比较 见表 3。两组炎症指标水平均较治疗前改善，治疗组改善程度优于对照组（$P<0.05$）。

表 3 两组患儿治疗前后炎症指标水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	时 间	WBC 计数（$\times10^9$/L）	CRP（mg/L）	IL-6（ng/L）
治疗组（n=70）	治疗前	15.49±2.34	83.09±9.80	131.21±12.78
	治疗后	5.10±1.28$^{*\triangle}$	3.14±0.58$^{*\triangle}$	68.44±5.50$^{*\triangle}$
对照组（n=70）	治疗前	15.44±2.31	82.76±9.68	130.76±12.73
	治疗后	9.25±1.93*	7.62±1.10*	84.27±8.23*

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

2.5 两组患儿治疗前后血液流变学指标水平比较 见表 4。两组患儿血液流变学指标水平均较治疗前降低，治疗后治疗组患儿血液流变学指标水平显著低于对照组（$P<0.05$）。

表 4 两组患儿治疗前后血液流变学指标水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	时 间	全血高切黏度（mPa·s）	全血低切黏度（mPa·s）	血浆黏度（mPa·s）	红细胞压积（%）
治疗组（n=70）	治疗前	7.73±0.44	9.50±1.67	1.90±0.69	57.84±0.78
	治疗后	6.04±0.31$^{*\triangle}$	7.14±0.93$^{*\triangle}$	1.44±0.38$^{*\triangle}$	41.30±0.38$^{*\triangle}$
对照组（n=70）	治疗前	7.77±0.45	9.58±1.71	1.96±0.72	57.79±0.76
	治疗后	6.70±0.37*	8.50±1.24*	1.68±0.50*	49.93±0.52*

3 讨 论

中医学中小儿肺炎最早见于《麻科活人全书·气促

发喘鼻煽胸高第五十一》[7]；小儿素体稚阴稚阳，外卫难固，脏腑不足；而外邪风寒内侵多先袭肺腑，易致气机郁闭，肺失宣降[8]；肺热炽盛灼津可炼痰成壅，肺气上逆，终至咳嗽、气促及痰喘诸症；而肺气耗损累及脾肾，可致脾运失健，肾难纳气，久之亦生喘咳[9]；同时小儿因基本无自我排痰意识，而呼吸道炎症反应进展均不利于炎症消失，咳嗽、咯痰及肺部啰音等易迁延不愈。小儿肺炎喘痰基本病机为肺郁气闭，病位与肺、脾及肾三脏腑关系密切[10]；故中医治疗小儿肺炎喘痰治疗应以宣肺清热、宣壅涤痰为主。

本次研究所用宣肺涤痰方组分中苇茎清肺化痰、麻黄宣肺平喘，可为君药；冬瓜仁清热宣壅，石膏清热泻肺、薏苡仁清肺渗湿，可为臣药；苦杏仁宣肺定喘，灸甘草润肺解毒，桃仁逐瘀消痈则为佐药，诸药合用可共奏泄热清肺、化痰消痈之功效。现代药理学研究证实[11-13]，麻黄中麻黄碱成分可通过松弛气道平滑肌，缓解局部痉挛状态而发挥高效平喘作用；石膏中含水硫酸钙成分具有抑制肌肉兴奋性，降低肺泡渗出产水平及抗过敏等作用；同时两者联合能够有效下调血清炎症相关因子水平和肺泡细胞通透性，降低急性肺损伤程度；苇茎能够刺激巨噬细胞吞噬功能，抑制炎症细胞相关活性介质释放，并有助于降低内毒素吸收和炎症反应程度；而冬瓜仁在抑制呼吸道炎症损伤，提高机体免疫功能方面作用亦被证实。同时本次研究在方剂内服基础上进行外敷治疗，利用中频药物导入使药物离子直接经皮肤进入血液循环；而肺俞穴贴敷一方面能够保证药物离子依循经络到达病位，另一方面还可直接发挥疏通经络，扶正祛邪之功效[14-15]。

本次研究结果中，治疗组患儿临床疗效、中医主症消失时间、住院时间及治疗后中医主症积分均显著优于对照组、治疗前，证实中西医结合治疗小儿肺炎喘嗽痰热闭肺证有助于缓解临床症状体征，加快病情康复进程；而治疗组患儿治疗后炎症指标和血液流变学指标水平均显著低于对照组、治疗前，说明中药方剂辅助用于小儿肺炎喘嗽痰热闭肺证治疗在减轻炎症反应程度，降低血液黏稠度及改善肺部血液循环功能方面优势明显，笔者认为这可能是宣肺涤痰方内服外敷辅助治疗方案具有更佳临床疗效主要机制之一。

综上所述，宣肺涤痰方内服外敷辅助治疗小儿肺炎喘嗽（痰热闭肺证）可有效减轻肺部感染症状，缩短临床病程，降低炎症反应水平，并有助于改善血液流变学指标。

参 考 文 献

[1] 张淑英，李银红，蒋英亮. 麻杏甘石汤穴位离子导入辅助治疗小儿肺炎喘嗽（风热闭肺证）临床观察[J]. 中国中医急症，2016，25(2)：292-294.

[2] 白凌军，边逊. 温肺化痰方贴敷治疗小儿肺炎喘嗽痰热闭肺证 60 例疗效观察[J]. 中医儿科杂志，2015，11(6)：74-76.

[3] 陈荣，曹校校. 麻杏甘石汤佐治急性肺炎的疗效及对血清 C 反应蛋白的影响[J]. 中国中医急症，2011，20(3)：366-367.

[4] 王卫平，毛萌，李廷玉，等. 儿科学[M]. 8 版. 北京：人民卫生出版社，2013：269-271.

[5] 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.

[6] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 南京：南京大学出版社，1994：288.

[7] 康玉斗，冯玉沛，孟陆亮. “肺炎喘嗽”一词最早见文略考[J]. 中医儿科杂志，2012，8(4)：62-63.

[8] 张琳，何德根. 泻肺化痰汤对肺炎喘嗽痰热闭肺证患儿 NK 细胞及其活性的影响 [J]. 河南中医，2011，31 (8)：874-876.

[9] 李艳红. 中西医结合治疗小儿支原体肺炎临床研究[J]. 中医学报，2013，28(11)：1623-1624.

[10] 张子燕，王雪峰，关艳楠，等. 小儿肺炎风热闭肺证阶段辨证用药文献分析[J]. 中国实验方剂学杂志，2011，17(4)：246-248.

[11] 黄珊，吴蔚，王鹰，等. 清金膏 2 号穴位贴敷联合西医常规疗法治疗小儿肺炎 76 例临床观察[J]. 江苏中医药，2014，46(8)：62-63.

[12] 陆宏进，董朝，殷妍，等. 益气健脾化痰法治疗小儿肺炎恢复期肺脾气虚证[J]. 中国实验方剂学杂志，2013，19(16)：318-322.

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

[14] 刘亚辉，张凤宇，李淑芳. 麻杏石甘汤加味辅助辅助治疗难治性肺炎的临床观察[J]. 中国中医急症，2014，23(9)：1726-1727.

[15] 丁婉. 中药肺腧穴贴敷治疗小儿肺炎喘嗽的疗效观察及护理[J]. 医学信息：上旬刊，2012，26(6)：350-351.

（收稿日期 2016-06-20）

倒悬牵引推拿对椎间盘源性下腰痛的干预性研究*

占茂林 郭耀斌
(安徽中医药大学第一附属医院,安徽 合肥 230031)

中图分类号:R274 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)12-2329-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.037

【摘要】目的 观察倒悬牵引推拿对椎间盘源性下腰痛患者的干预效果。**方法** 将 80 例椎间盘源性下腰痛患者随机分为观察组和对照组各 40 例。观察组以倒悬牵引推拿治疗,对照组以俯卧位骨盆牵引推拿治疗。采用中文版 Oswestry 功能障碍指数(CODI)及 SF-36 对患者腰背痛及功能、生存质量进行评分。**结果** 观察组显效 26 例,有效 13 例,无效 0 例,脱落 1 例。对照组 40 例,显效 18 例,有效 18 例,无效 3 例,脱落 1 例,观察组明显优于对照组($P<0.05$);两组的 CODI、SF-36 均有改善,且观察组优于对照组($P<0.05$)。**结论** 倒悬牵引推拿椎间盘源性下腰痛更能有效地缓解疼痛,更好地改善功能及生存质量。
【关键词】 椎间盘源性下腰痛 倒悬牵引推拿 Oswestry 功能障碍指数 SF-36

Intervention Study about Daochui Traction and Massage on Discogenic Low back Pain *ZHAN Maolin, GUO yaobin. Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine Anhui Hefei 230031, China.*

【Abstract】Objective: Explore the effect of intervention about daochui traction and massage on discogenic low back pain. **Method**: 80 cases who have discogenic low back pain were randomly divided into observational group and control group. The patients in observational group were treated by daochui traction and massage, and the patients in control group were treated by pelvic traction and massage in pelvic traction. CODI and SF-36 have been used to grade patient's back pain, function and the quality of life. **Result**: In observational group, there were 26 cases showing evident effect, 13 cases showing some effect, 0 case showing no effect, and 1 case being displaced. In control group, there are 18 cases showing evident effect, 18 cases showing some effect, 3 case showing no effect, and 1 case being displaced. The result of observational group is obviously superior than control group. Further more, CODI and SF-36 have been both improved in two groups. **Conclusion**: It is more effective to relieve pain, improve function and the quality of life by using daochui traction and massage to cure discogenic low back pain.
【Key words】 Daochui traction and massage; Discogenic low back pain; CODI; SF-36

在 2005 年全国腰椎退行性疾患座谈会上有学者将椎间盘源性下腰痛定义为所有不以神经组织受压(即除外腰椎间盘突出症、腰椎管狭窄等)为主要表现的腰椎间盘退行性疾病,其源于椎间盘自身的疼痛,有别于椎间盘突出压迫神经根所带来的根性痛[1]。椎间盘源性下腰痛不仅严重影响患者的生活质量和劳动能力,造成患者的心理负担;亦过度地消耗了有限的医疗资源,阻碍了医学技术的进步,并严重影响了社会经济的发展;使之成为当今社会以及医疗行业的一大难题。目前临床已进行了大量有关其发病机制以及诊断方法的研究,同时也提出了各种中西医治疗措施,都存在着一定的效果,但是少有合理科学的护理方法对于腰椎间源性下腰痛治疗以及症状改善的相关文献报导。自 2014 至 2016 年我院推拿科对纳入的椎间盘源性下腰痛确诊病例 40 例采用倒悬牵引推拿治疗,收效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 盘源性下腰痛临床诊断标准[2]:下腰痛反复发作病程>6 个月;主要位于下腰、髂后、臀后等部位的酸胀痛,甚者剧痛;站立负重及弯腰活动明显加重,久站久坐不能;坐骨神经牵拉试验阴性,而无其他神经损害体征;CT 示椎间盘造影试验阳性或 MRI 示椎间盘 T_2 加权像呈低密度信号改变。排除标准:影像学检查提示有严重骨质疏松、腰椎先天畸形及合并肿瘤或其他破坏性病变者;查体直腿抬高试验阳性者或下肢放射痛明显者;泌尿、生殖等其他系统疾病引起腰痛者;合并心肺功能不全或高血压患者;中途退出而未完成临床治疗及观察者;中途转用其他疗法而无法评

*基金项目:安徽中医药大学科学研究基金项目(2014fy021)

定其疗效者。所有患者均签署知情同意书。

1.2　临床资料　选择本院推拿科门诊 2014 年 1 月至 2016 年 2 月患者 80 例,男性 48 例,女性 32 例;年龄 20~65 岁;病程 6 个月至 3 年。按照随机数字表法分为观察组与对照组各 40 例。两组资料差异无统计学意义

表 1　两组盘源性下腰痛患者一般情况比较

组　别	n	性别(n)	年龄	病程
		男/女	(岁,$\bar{x}\pm s$)	(月,$\bar{x}\pm s$)
治疗组	40	24/16	45.98±8.46	35.74±8.29
对照组	40	26/14	45.32±8.38	35.480±9.07

($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　观察组采用倒悬牵引推拿。倒悬牵引床产自武汉建龙医疗设备厂,注册号:鄂食药监械(准)字2005 第 2560869 号。操作方法为皮带固定双下肢小腿,左右对称,缓慢将倒悬牵引床升至 45 °,5 min 后再升至 60°,在此状态下在下腰部予以掖法、一指禅推法、点按法、掌跟揉法以放松腰大肌、骶棘肌及臀大肌。操作时间约 10 min,最后将倒悬牵引床复位,平卧休息 10 min 后皮腰围护腰下地。前 3 次牵引最终角度为 60°。第 4 次开始最终倒悬角度至 90°,在此状态下予以腰椎左右摇摆,前后摆动,侧方旋转以松解小关节,时间约 5 min。第 4 次开始 90 °之前在腰部的推拿操作方法同前 3 次。倒悬牵引推拿共治疗 1~2 个疗程,每个疗程 6 次,每日 1 次,疗程间间隔 1 d。对照组采用俯卧位骨盆牵引推拿。应用江苏省普菲柯医疗器械总厂生产的 PFK–406 型牵引床。操作方法为患者俯卧于床上,腰部用皮质胸围束紧固定,腰部用皮质骨盆牵引带束紧固定,作对抗用力牵引,拉力由小加大,至达到 40~50 kg。牵引时间为 20 min。松开后在腰部予以滚法、一指禅推法、按法、揉法、后伸扳法、侧扳法以松解肌肉、韧带和关节。每次操作 15 min,每日 1 次,疗程同倒悬牵引推拿组。

1.4　观察项目　1)Oswestry 功能障碍指数 (CODI)评定。运用 CODI 评定患者在治疗前与治疗后腰痛对其平日活动状况的影响。包括疼痛(疼痛程度、对睡眠影响)、单项功能(提物、坐、站立、行走)、个人综合功能(日常活动自理能力、社会活动和旅行/郊游)3 大方面、9 项指标。每项有 6 个备选答案,分值 0~5 分,0 分表示无任何功能障碍,5 分表示功能障碍最明显,满分为 45 分。其表达方法用实际评分之和/45×100%表示,0%为正常,越接近 100%则功能障碍越严重。Oswestry 加权值=(治疗前 Oswestry 评分–治疗后 Oswestry 评分)/治疗前 Oswestry 评分×100%。治愈:Oswestry 加权值≥75%。显效:Oswestry 加权值 50%~75%。有效:Oswestry 加权值 24%~49%。无效:Oswestry 加权值小于 25%。2)SF–36 评定。生活质量运用 SF–36 健康调查简表进行评估。其评价与生活质量相关性的 8 个方面内容:生理功能(PF)、生理职能(RP)、躯体疼痛(BP)、总体健康(GH)、活力(VT)、社会功能(SF)、情感职能(RE)、精神健康(MH)。PF、RP、BP 和 GH 归为生理健康,VT、SF、RE 和 MH 归为心理健康,每项指标的评分都为 0~100 分,评分越高,表明健康状况越好。在患者治疗 2 疗程后采取自评或医生询问的方式进行。(部分患者因疗效佳,2 疗程内治愈的, 在治疗结束时评价)

1.5　统计学处理　应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料用 t 检验,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;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　观察组 40 例, 显效 26 例,有效 13 例,无效 0 例,脱落 1 例。对照组 40 例,显效 18 例,有效 18 例,无效 3 例,脱落 1 例。观察组疗效明显优于对照组($P<0.05$)。

2.2　两组治疗前后 Oswestry 功能障碍指数评分及 SF–36 各维度评分比较　见表 2、表 3。两组的 CODI、SF–36 均有改善,且观察组优于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后 Oswestry 功能障碍指数评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗后
观察组	39	53.48±6.98	25.19±9.38$^{*\triangle}$
对照组	39	53.41±6.80	36.85±8.63*

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

表 3　两组治疗前后 SF–36 各维度评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
观察组	治疗前	67.01±17.78	67.684±19.71	67.26±28.59	36.68±17.02	56.01±15.07	55.88±21.02	60.85±15.98	51.09±16.87
(n=39)	治疗后	78.89±12.53*	83.97±14.19$^{*\triangle}$	84.56±14.09$^{*\triangle}$	59.88±10.28$^{*\triangle}$	70.09±09.49$^{*\triangle}$	74.38±12.35$^{*\triangle}$	74.83±08.07$^{*\triangle}$	83.09±10.89$^{*\triangle\triangle}$
对照组	治疗前	73.86±13.60	62.95±20.51	64.85±29.71	34.19±12.96	51.08±21.39	61.98±21.08	63.29±21.56	65.28±21.03
(n=39)	治疗后	80.67±11.59**	72.16±17.78**	75.56±12.99**	45.58±11.08*	63.41±10.38*	64.58±14.05	50.98±15.25	73.898±19.29**

3 讨 论

椎间盘源性下腰痛的发病机制复杂，椎间盘内髓核的退化和软骨终板变性，纤维环的松弛或破裂会导致椎间不稳，从而使椎间盘内压力分布不均衡，甚者椎间盘的异常活动[3-4]。在正常的载荷下会产生整体失衡性位移或纤维环位移，从而机械性的刺激后三分之一的纤维环和相邻的后纵韧带中大量窦椎神经的感觉末梢而引起疼痛[5-6]。坐位疼痛较卧位明显，而坐位时椎间盘内压远较卧位时大，故而可以验证椎间盘内压的增大可致疼痛加重。有资料显示，倒悬牵引时（倒悬 90 °）椎体间隙增宽 2.4 mm，而平卧骨盆牵引（40 kg）椎间隙增宽仅为 0.6 mm[7]。研究表明，椎间隙改变量越大，椎间盘内的压力越小，髓核对神经的刺激也越小。通过临床疗效观察，经过治疗后，观察组疼痛消失的患者例数远多于对照组，说明倒悬推拿牵引疗法对盘源性腰痛患者的临床干预疗效大于俯卧位骨盆牵引。

在盘源性下腰痛患者病情进展中，笔者发现患者会采取凸臀、身体侧弯、弯腰这些保护性姿势来减轻疼痛，这些会因脊柱内外平衡失调，加重椎间盘内压力，甚者在腰椎小关节承受异常应力和活动时，可发生紊乱或错位，亦可发生退变性小关节滑囊炎，继而关节松弛。时间久了会导致脊柱侧弯。倒悬牵引推拿通过手法治疗后椎旁肌肉、韧带松弛、小关节及椎体内外达到力学平衡，加之旋扳微调手法利于小关节对称的恢复，从而减轻了椎间盘的侧向剪力和神经的粘连。鉴于炎性因子在盘源性腰痛发病过程中的影响[8]，通过推拿可促进炎症介质分解、稀释。有利于脊柱紊乱的恢复及炎症的消除。笔者通过临床观察，倒悬牵引推拿在纠正脊柱关节紊乱、脊柱侧弯方面优于俯卧骨盆牵引。但仅限于纠正姿势性和特发性的脊柱侧弯，对于结构性脊柱侧弯疗效不明显。其机理为：在放松状态下通过自身重力对脊柱进行牵引推拿，脊柱周围韧带、肌肉、关节得到放松，对脊柱进行微调，改善脊柱功能，从而达到一个新的平衡[9-10]。另外我们研究发现，腰痛致腰部肌肉痉挛、僵硬，骨盆牵引而难以有效拉开椎间隙，尤其是病变部位在 L_5~S_1 的患者，因骨盆牵引带无法有效固定而更是难以有效拉开椎间隙。而倒悬牵引推拿均在全身放松状态下进行，从而避免一些外在因素影响。

通过临床观察，治疗前两组患者 Oswestry 功能障碍指数评分比较，差异无统计学意义。两组患者在治疗后，功能障碍皆有明显改善，观察组和对照组在生理、心理功能、躯体疼痛、精力、社会功能、情感方面积分较治疗前明显降低，观察组较对照组改善更为显著。社会心理因素与下腰痛预后有较高相关性[11-16]。所以要更加重视社会心理因素的干预，从而更好改善患者生活质量。

参 考 文 献

[1] 杨惠林. 全国腰椎退行性疾患座谈会会议纪要[J]. 中华骨科杂志，2006，26(10)：711-716.

[2] Chen Y，Derby R，Lee SH. Percutaneous disc decompres-sion in the management of chronic low back pain[J]. Or-thop Clin N Am，2004，35(1)：17-23.

[3] 王磊，谢林. 椎间盘源性腰痛的现代认识及治疗进展[J]. 现代中西医结合杂志，2012，21(13)：1472-1473.

[4] 张长杰. 肌肉骨骼康复学 [J]. 人民卫生出版社，2015，14：261.

[5] Adams MA，McNally DS，Dolan P. Stress′ distributions inside-intervertebral discs. The effects of age and degeneration[J]. J BoneJoint Surg Br，1996，78(6)：965-972.

[6] 刘伟，宋滇文，贾连顺. 椎间盘造影阴性在椎间盘源性腰痛诊断中的分析评价[J]. 中国矫形外科杂志，2012，20(17)：1541-1544.

[7] 陈兴，黄庭荣. 倒悬推拿疗法和平卧牵引推拿疗法治疗腰椎间盘突出症疗效比较观察[J]. 湖北中医杂志，2011，33(11)：56.

[8] Hamamoto Miamoto Doita，et al. Capabilitofon degenerated generated roducing inflammatory agents with or without macrophage interraction[J]. Spine(Phila Pa 1976)，2012，37(3)：161-167.

[9] 刘利利. 点穴、推拿、正骨治疗轻度青少年脊柱侧弯 180 例临床观察[J]. 按摩与康复医学，2011，2(10)：45-46.

[10] 卢天达. 针灸联合推拿治疗椎间盘源性腰痛 50 例临床疗效观察[J]. 中国民族民间医药，2013，16(2)：161-162.

[11] Weiner DK，Rudy TE，Morrow L，et al. Therelationship between pain neuropsychological performance and physical functionin community dwelling olde radult swith chroniclow backpain[J]. PainMed，2006，7(1)：60-70.

[12] 夏群，Steffen S，胡永成，等. 椎间盘源性腰痛的诊断与治疗初步报告[J]. 中华骨科杂志，2007，43(3)：162-166.

[13] 程秋平，庞海燕，蒋学余. 体位调整结合三维正骨推拿法治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报，2013，34(11)：98-100.

[14] 郑光新，赵晓鸥，刘广林，等. Oswestry 功能障碍指数评定腰痛患者的可信性[J]. 中国脊柱脊髓杂志，2002，12(1)：13-15.

[15 Horal J. The clinical appearance of low back pain disorders in the city of cothenburg，Sweden [J]. Act a Orthopaedica Scandinavia，supplement，1969，118：101-108.

[16] Mooney V. Where is the pain coming from[J]. Spine，1987，12：754-759.

（收稿日期 2016-02-18）

化痰清瘀颗粒治疗急性脑血栓形成(痰瘀证)的临床观察*

林金财　林素桔　刘毅然　卓士旺　孙清己　吴　安　黄融琪
(福建中医药大学附属宁德市中医院,福建 宁德 352100)

中图分类号:R743.21　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)12-2332-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.038

【摘要】**目的** 观察化痰清瘀颗粒治疗急性脑血栓形成(痰瘀证)的临床疗效。**方法** 将 78 例急性脑血栓形成患者随机分为两组,对照组 38 例接受常规综合治疗;治疗组 40 例在对照组治疗基础上加用化痰清瘀颗粒治疗。疗程为 4 周。**结果** 治疗组总有效率为 95.00%,明显高于对照组的 78.90%($P<0.01$);治疗组治疗后在日常生活能力 Barthel 指数(ADL)、生活能力指数积分(QLI)、血液流变学指标改善上均明显优于对照组($P<0.01$)。**结论** 化痰清瘀颗粒治疗急性脑血栓形成疗效肯定。

【关键词】 脑血栓形成　化痰清瘀颗粒　日常生活能力　生活质量指数　血液流变学

Clinical Studies on Acute Cerebral Thrombosis Phlegm Stasis Treated by Huatan Qingyu Granule

LIN Jincai, LIN Sujie, LIU Yiran, et al. Ningde Hospital of Traditional Chinese Medicine of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fujian, Ningde 352100, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To observe the clinical efficacy of phlegm clear stasis granule treatment on acute cerebral thrombosis. **Methods**: 78 cases of patients with acute cerebral thrombosis formation were randomly assigned to two groups: the control group (38 cases) accepted comprehensive treatment. The treatment group of 40 cases was treated with Huatan Qingyu granule on the basis of the control group. **Results**: In the treatment group, the total efficiency was 95% which was obviously higher than 78.90% in the control group($P<0.01$). In terms of the comparison on ADL(Barthel Index), life ability index(QLI) and hemorheology, the difference between the two groups had statistical significance($P<0.01$). **Conclusion**: Huatan Qingyu granule possesses definite curative effect treating acute cerebral thrombosis.

【**Key words**】 Cerebral thrombosis; Huatan Qingyu granule; Activities of daily living; Quality of life index; Blood rheological

脑血栓形成是缺血性中风常见类型，在脑动脉粥样硬化、血管内皮损伤等原因引起的脑血管本身病变基础上，继发血液有形成分凝集于血管腔内，造成管腔狭窄或闭塞[1]在无足够侧枝循环供血的情况下,该动脉所供应脑组织因血流阻断而发生缺血缺氧、变性甚至坏死，出现神经系统受损表现。本病具有高发病率、高致残率、高死亡率、高复发率的特点[2],属于中医学“中风病”范畴。本院神经内科自 2012 年 1 月至 2014 年 9 月,将 40 例脑血栓形成急性期(痰瘀证)患者在西医常规治疗基础上于入院后立即给予化痰清瘀颗粒治疗,疗效满意。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　所有病例均选自福建中医药大学附属宁德市中医院神经内科,在发病 3 d 内入院患者,经颅脑计算机断层扫描(CT)或核磁共振(MR)明确诊断,脑血栓形成诊断符合 1995 年中华医学会在全国第 4 届脑血管病学术会议通过的《各类脑血管疾病诊断要点》的诊断标准[3]。中风病符合中风病诊断与疗效评定标准中痰瘀型证候标准[4]。纳入观察患者年龄 52~76 岁，初次发病或既往有脑血管病史但无后遗症者,主要为动脉硬化导致管腔狭窄和血栓形成者。凡由病原微生物感染引起的动脉炎、各种病因结缔组织病,血液高凝状态,镰状细胞贫血,真性红细胞增多症等引起脑血栓形成者均不纳入本研究。

1.2　*临床资料*　选择 2012 年 1 月至 2014 年 9 月在宁德市中医院神经内科住院且经 CT 或 MR 检查确诊为脑血栓形成的中风患者共 78 例。治疗组 40 例,男性 24 例,女性 16 例;年龄 52~76 岁,平均(62.00±2.45)岁。对照组 38 例,男性 22 例,女性 16 例;年龄 56~74 岁,平均(63.00±1.05)岁,血栓形成部位均在基底节区。两组患者资料差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组接受包括调整血压、控制血糖,给予抗血小板聚集、保护血管内皮、控制脑水肿以

*基金项目:福建省宁德市指导性科技计划项目(20120146)

及康复治疗等综合治疗。治疗组在对照组治疗基础上，入院后即给予化痰清瘀颗粒(本院自制药品)其主要组成：茯苓 10 g，法半夏 10 g，甘草 3 g，枳实 6 g，陈皮 10 g，当归 10 g，川芎 6 g，丹参 9g，水蛭 3 g，地龙 9 g 等。由本院制剂室灭菌、检验后制成颗粒剂包装备用；每次 1 包，每日 3 次，饭后冲服。连续服用 4 周

1.4 观察方法 主要观察血液流变学变化、日常生活能力(ADL)Bathel 指数评分[5]、生活质量指数(QLI)、神经功能缺损评分(NIHSS)及不良反应监测。ADL 功能评定内容包括进食、洗澡、修饰、穿衣、大小便控制、上下楼梯、行走、轮椅转移、上厕所等项目，每项 10 分，>60 分为生活基本自理，>40 分且≤60 分为生活需要帮助，≤40 分为需要很大甚至完全帮助。

1.5 疗效标准 参照中华医学会全国第 4 届脑血管病学术会议制定的《脑卒中患者观察神经功能缺损评分标准》临床评定标准[6]。依照神经功能缺损评分和病残程度将其分为基本痊愈、显著进步、进步、无变化、恶化，总有效率=基本痊愈+显著进步+进步。

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 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.01$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效率(%)
治疗组	40	7	28	3	2	0	38(95.00)$^{\triangle}$
对照组	38	3	18	9	5	3	30(78.90)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.01$。下同。

2.2 两组治疗前后的 QLI 评分及 ADL 功能评分比较 见表 2。治疗后两组 QLI 评分及 ADL 功能评分增加($P<0.01$)，治疗后治疗组与对照组相比差异均有统计学意义($P<0.01$)。

表 2 两组治疗前后的 QLI 评分及 ADL 功能评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	生活质量评分	ADL Bathel 指数评分
治疗组	治疗前	8.63±0.55	41.78±8.57
(n=40)	治疗后	53.25±0.51$^{**\triangle\triangle}$	80.13±8.69$^{**\triangle\triangle}$
对照组	治疗前	8.21±0.68	45.89±7.64
(n=38)	治疗后	21.31±0.65**	75.28±8.58**

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

2.3 两组治疗前后血液流变学指标比较 见表 3。在改善全血黏度、纤维蛋白原及红细胞压积方面，两组治疗后均较治疗前改善($P<0.01$)；治疗组则优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后血液流变学指标比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	全血黏度 (200 s^{-1})(mpa·s)	全血黏度 (50 s^{-1})(mpa·s)	纤维蛋白原 (g/L)	红细胞压积
治疗组	治疗前	4.95±1.24	11.32±1.52	4.11±0.35	0.48±0.11
(n=40)	治疗后	4.05±1.12$^{**\triangle}$	9.98±1.56$^{**\triangle}$	3.52±0.22$^{**\triangle}$	0.44±0.13**
对照组	治疗前	4.99±0.98	11.16±1.81	4.13±0.32	0.49±0.12
(n=38)	治疗后	4.42±1.25**	10.58±1.42	3.64±0.34**	0.47±0.14

2.5 安全性评价 见表 4。两组患者常见不良反应有口唇干燥、自觉发热、情绪不安、失眠、泄泻不良、恶心呕吐等，组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 4 两组常见不良反应发生情况比较(n)

组 别	n	口唇干燥	热感	情绪不安	失眠	泄泻	恶心呕吐
治疗组	40	1	1	2	1	2	1
对照组	38	2	2	2	1	1	2

3 讨 论

急性脑血栓形成属于中医学“中风”范畴，痰瘀阻络有如下特点：半身不遂，口舌歪斜，言语謇涩或不语，感觉减退或消失，头晕目眩，痰多而黏，舌暗红，或有瘀点，舌苔薄白或白腻舌底脉络瘀滞，脉弦涩。其病因主要集中在内风、痰、瘀说[7-10]，一般以痰、瘀为主。而现代医学的研究表明缺血性脑血管病是在脂质代谢障碍损伤血管内皮形成粥状斑块，使动脉粥样硬化官腔狭窄相符合[11]，因为血黏度增高和血脂增高与中医的“瘀血”“痰浊”密切相关[12]。痰浊内阻是中风发生、发展的基本病理机制。内生之痰，多因内伤七情、外感六淫，使脏腑气化功能失常，脾失健运，水液代谢功能失常，水湿在体内停聚而聚湿生痰，痰浊内阻，气血运行不畅。痰之为病，横窜经络，蒙蔽清窍，而发为卒中。瘀血泛指体内血溢脉外或血行不畅，停滞于体内某一局部的血液。瘀血内停，阻滞脉络。依其发病机理开发“化痰清瘀颗粒”治疗中风，主要以“二陈汤”为基础加入水蛭、地龙等药，以半夏取其辛温性燥，善能燥湿化痰、陈皮理气燥湿，使气顺而痰消，茯苓、甘草健脾渗湿祛痰，以枳实行气消痰。中风患者虽为急性起病，但其病理之形成却是一个慢性过程，属中医学“久病入络”的范畴。唐容川在《本草问答》中云“动物之功利，尤甚于植物，以其动物之本性能引，而又具有攻性”，明确地指出虫类药的特性是行走攻窜，其通经活络，活血祛瘀之力，非草木之品所能及也。治疗组在二陈汤燥湿化痰基础上加入水蛭破瘀而不伤气血，与地龙合用疏通血脉、驱逐脏腑经络之瘀血，祛瘀生新；川芎畅血中之气，使气顺血活，与当归，川芎、丹参伍用活血通络化瘀相得益彰。诸药合用燥湿化痰活血通络。

目前大量研究表明血液成分的改变、血液凝固性增高、血液流变学异常升高是脑血栓形成重要的危险因素[13-14]。水蛭主要成分为水蛭素。能阻止凝血因子Ⅴ、Ⅸ的活化,可有效地降低血小板聚集率,改善血液流变性[15],川芎主要成分为川芎嗪易通过血脑屏障,改善脑血液循环系, 降低血黏度, 并使脑搏动性血量增加,对脑血管病有肯定疗效[16]。丹参主要成分丹参素和丹参酮均能抑制由 ADP 诱导血小板聚集,同时还能增加红细胞变形能力, 具有明显改善血液流变性的作用。地龙主要成分蚓激酶可防止血栓形成和溶解血栓作用,可激活纤溶酶原,使可使体外纤维蛋白溶解,延长凝血时间, 有利于血栓的防治。化痰清瘀颗粒治疗急性脑血栓形成(痰瘀证)通过对照研究,改善全血黏度、纤维蛋白原及红细胞压积方面优于对照组, 取得了较好的临床疗效。

参 考 文 献

[1] 蒋锦龙,卢琴.纳洛酮与疏血通合用治疗脑梗死临床观察[J].现代医药卫生,2005,21(14):2332.

[2] 张松青.中风复元通络汤治疗中风后遗症 51 例[J].中医研究,2009,22(8):43-44.

[3] 中华医学会全国第 4 次脑血管病学术会议.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379.

[4] ZY/T001.-001.9-94.中医病证诊断疗效标准.

[5] 祝美珍, 李志刚.缺血性中风中医辨证分型与 ICAM-1 和 CD62P 表达水平的相关性[J].中国中西医结合杂志,2005,25(3):225-227.

[6] 中华医学会全国第 4 次脑血管病学术会议.脑卒中患者观察神经功能缺损评分标准[J].中华神经科杂志,1996,29,(6):381.

[7] 梁伟雄,温泽淮,欧爱华,等.中风病急性期中医症候多元分析[J].广州中医药大学学报,1998,15(4):293-297.

[8] 梁伟雄,黄培新,刘茂才,等.中风病急性期中医症候分布规律的研究[J].广州中医药大学学报,1997,14(2):71-75.

[9] 张汉梁,黄坚红,黄应杰.中风病不同病程中医症候特征与脑病理改变关系的研究[J].中医研究,2000,13(6):17.

[10] 杨利,黄燕,蔡业峰,等.1418 例中风患者痰瘀证候分布和演变规律探析[J].辽宁中医杂志,2004,131(6):459-460.

[11] 孙怡,杨任民.实用中西医结合神经病学[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2011:376

[12] 陶亮,陈民.血脂异常中医病因病机及辨证论治初步探讨[J].辽宁中医药大学学报 2012,14(4):105-107.

[13] 朱颖.缺血性脑卒中与血液流变性[J].中国血液流变学杂志,2002,12(1):20-22.

[14] 朱建华.略谈《神农本草经》中的动物药[J].中医杂志,1995,36(5):310.

[15] 遇真, 陈可骥.川芎冲剂对冠心病患者血小板功能及前列腺代谢影响[J].中西医结合杂志,1987,1(7):10.

[16] 李仪奎,姜名瑛.中药药理学[M].2 版.北京:中国中医药出版社,1993:135.

(收稿日期 2016-04-17)

清气化痰汤加味组方联合穴位注射治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察

古丽努拉·海若拉[1]　阿尔达克·哈盘[1]　叶尔扎提·海肉拉[2]
(1.新疆维吾尔自治区昌吉州中医医院,新疆 昌吉 831100;2.新疆维吾尔自治区阿勒泰地区哈萨克医医院,新疆 阿勒泰 836500)

中图分类号:R563.9　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)12-2334-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.039

【摘要】目的 观察清气化痰汤加味组方联合穴位注射治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)临床疗效。**方法** 将 60 例 AECOPD 患者按照随机分配原则分为治疗组和对照组,各 30 例。对照组在给予抗感染、吸氧、化痰等常规治疗的基础上,利用氨茶碱缓释剂治疗,而治疗组给予清气化痰汤加味组方联合穴位注射治疗。14 d 后评价临床疗效,观察治疗前后两组患者的临床症状以及肺功能的改善情况。**结果** 治疗组的总有效率为 96.67%,明显高于对照组的 76.67%($P<0.05$);治疗组的中医症状评分与治疗前和对照组比较显著下降($P<0.05$);治疗组第 1 秒呼气量(FEV1)、用力呼气量(FEV)水平与治疗前和对照组比较显著下降,肺功能明显改善($P<0.05$)。**结论** 清气化痰汤加味组方联合穴位注射治疗 AECOPD 临床效果显著,能明显改善患者的肺功能。

【关键词】 慢性阻塞性肺病　清气化痰汤　穴位注射

慢性阻塞性肺疾病(COPD)[1],是一种破坏性的肺部疾病, 因阻塞因素造成终末细支气管远端气管腔的扩大和破坏,即呼吸性细支气管、肺泡囊和脚泡膨胀、破裂、融合,肺脏呈过度充气的病理状态。急性加重期严重影响患者的机体健康[2]。随着 COPD 的进展,肺实质破坏、外周气道阻塞等因素减若了肺脏气体交换功

能,继而产生低氧血症。长期慢性缺氧容易造成肺循环的结构重组。因此 COPD 会严重影响患者的行为能力和生活质量,并且会给患者带来沉重的经济负担[3]。目前该病患患者数多,病死率高,是世界上第 4 位的主要死亡原因。预计至 2020 年 COPD 将位居世界疾病经济负担的第 5 位,因此研发出能够高效缓解或治疗 COPD 的有效方法成为当务之急。笔者采用自拟清肺祛痰方联合糖皮质激素雾化吸入治疗 COPD, 目的在于探讨该疗法的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 研究入选病例符合以下诊断和纳入标准。西医诊断标准:COPD 诊断、分期及严重度分级采用《慢性阻塞性肺疾病诊断, 处理和预防全球策略(2011 年修订版)》[4]标准。COPD 的诊断根据个体易感因素以及环境因素等相关因素、临床症状及肺功能检查等综合分析确定。中医辨证标准:参照国家中药管理局《中医病证诊断疗效标准》[5]、国家技术监督局《中医临床诊疗术语》[6]中医证候标准拟定。纳入标准:符合目前权威的诊断标准;处于临床稳定期;目前没有服用过其他相关的治疗药物。排除标准:具有其他严重疾病者;患有免疫系统相关疾病,如红斑狼疮等,并且在接受药物治疗者;妊娠期、哺乳期妇女者;不能配合该实验进行治疗者;对本试验药物过敏者。

1.2 *临床资料* 病例来源为 2014 年 12 月至 2016 年 12 月于本院治疗的慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者 60 例,按随机数字表法对照方法,分为治疗组和对照组,各 30 例。治疗组男性 14 例,女性 16 例;年龄 32~79 岁,平均(50.34±4.52)岁;病程 2~30 年。对照组男性 15 例,女性 15 例;年龄 31~79 岁,平均(53.45±5.24)岁;病程 3~31 年。两组患者之间年龄、性别等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组在抗感染、吸氧、化痰等常规治疗的基础上,给予中医穴位注射治疗,在患者的双侧足三里穴位注射丹参注射液(上海中西制药有限公司,国药准字 Z31020346)4 mL。治疗组在对照组治疗的基础上,给予清气化痰汤加味(陈皮 15 g,杏仁 15 g,枳实 10 g,黄芩 10 g,茯苓 15 g,胆南星 10 g,法半夏 10 g,桔梗 20 g,知母 10 g,栀子 10 g,甘草 6 g)。14 d 为 1 个疗程,治疗 1 个疗程。

1.4 *观察指标* 1)中医证候。记录治疗前后中医症候量化评分,参照《中医病证诊断疗效标准》[5]和《中医临床诊疗术语》[6]制定的量化评分标准,用 1、2、3 分分别代表的严重程度(轻、中、重),如无症状记为 0 分。2)肺功能测定。第 1 秒钟用力呼气容积(FEV1)、FEV1 占预计值百分比、FEV1 与用力肺活量(FVC)之比值。要求吸药前后 FEV1 差别≤12%。

1.5 *疗效标准* 计算治疗前后中医证候疗效率,计算公式为:证候疗效率=(治疗前积分–治疗后积分)/治疗前积分×100%。临床控制:咳嗽、咯痰症状基本消失,呼吸通畅,无痰液,无胸闷感,能参加正常活动和工作,证候疗效率≥90%。显效:咳嗽、咯痰频率明显降低,痰液颜色变浅,由黏稠变为稀薄,痰液量显著减少,偶有胸闷感,证候疗效率≥60%且<90%。有效:咳嗽、咯痰频率降低,痰液颜色变浅,由黏稠变为稀薄,痰液量没有减少,证候疗效率≥30%且<60%。无效:咳嗽、咯痰频率较治疗前基本不变,痰液颜色较深、黏稠,呼吸堵塞,常伴胸闷感,证候疗效率<30%。

1.6 *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,采用 t 检验,治疗前和后采用配对 t 进行检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组患者中医症候疗效比较* 见表 1。观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组中医症候疗效比较(n)

组 别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	7	14	8	1	29(96.67)$^{\triangle}$
对照组	30	3	7	13	7	23(76.67)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 *两组患者中医症候积分的比较* 见表 2。经过治疗后,治疗组和对照组患者的中医证候均有明显改善。治疗组与对照组相比较,改善更为显著($P<0.05$)。

表 2 两组中医证候积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	13.4±2.74	4.34±0.56$^{*\triangle}$
对照组	30	13.3±2.43	7.25±1.53*

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

2.3 *两组患者肺功能状况比较* 见表 3。治疗后,治疗组 FEV1、FEV 水平与治疗前和对照组相比明显上升,肺功能改善明显($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后患者肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	FEV1	FEV
治疗组	治疗前	1.35±0.43	2.34±0.29
(n=30)	治疗后	3.03±0.43$^{*\triangle}$	3.74±0.23$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	1.43±0.42	2.34±0.23
(n=30)	治疗后	2.34±0.12*	3.12±0.14*

3 讨 论

COPD[7]是一种具有气流阻塞特征的慢性支气管炎和(或)肺气肿。有害颗粒或气体对气道和肺长时间

的作用导致慢性炎症反应的增加[8]。目前在吸烟、环境污染等危险因素的影响下，本病的发病率呈不断上升趋势，预计至 2020 年 COPD 将位居世界疾病经济负担的第 5 位。因此对本病防治的研究就显得更为重要。

COPD[9]多属于中医学的“咳嗽”“喘病”“肿胀”等范畴。临床表现为多种肺系疾病反复发作，迁延不愈[10]。目前中医学认为 COPD 病属于本虚标实之症，本虚属肺脾肾俱虚，标实乃风(寒)热痰夹瘀。急性加重期则以实为主，虚为辅。COPD 急性加重期可概括为寒饮伏肺、痰浊阻肺、痰热壅肺、阳虚水泛、痰蒙神窍。主症多为咳嗽气急、甚则喘鸣有声、胸满痰多、咯痰白黏或带泡沫、气喘、劳则加重、怕风易汗脘腹痞胀、腹满尿多、耐浮足肿、心悸喘咳不得卧。病机为痰(痰热、痰浊)阻，常伴气阴两虚，虚实相互影响，以痰瘀互阻为关键[11]。痰壅于肺则损伤肺中百脉，终致血瘀；气为血帅，瘀血则津液不畅，加损肺脏及全身器官。而痰壅于肺甚重者，可蒙扰神明，致意识朦胧，表情淡漠，多为急性加重期之重证。故治疗时应宜分清标本虚实，正确处理扶正与驱邪的关系[12]。急性加重期应以清热、涤痰降逆平喘、宣肺降气为主[13]。

《通玄指要赋》中记载三里却五劳之羸瘦；痹肾败，取足阳明之上。足三里穴是“足阳明胃经”的主要穴位之一，它具有调理脾胃、补中益气、通经活络、疏风化湿、扶正祛邪之功能[14]。而丹参味苦、微寒、无毒，中医认为其具有养血、去心腹痼疾结气、破癥除瘕、止烦满、益气之功效。而现代医学认为其能扩张冠状动脉、改善心肌缺血状况。因此将丹参液注射入足三里穴可以治疗 COPD。

本研究所采用中药清气化痰汤加味组方来自《医方考》卷 2 之清气化痰丸[15]。此方中以胆南星为君药，性苦寒、微辛，凉，归归肺、肝、脾三经，治实痰实火壅闭上焦，气喘烦躁，焦渴胀满。以黄芩、知母、栀子、法半夏为臣药，黄芩苦寒，长于泻火解毒。知母甘寒，能生津润燥。栀子苦寒，善泻火除烦。法半夏为辛温之药，但与知母等苦寒之药连用，则会抑其性温助热之效，而单区其燥湿化痰之功。以上臣药合用，则可助君药清肺热、化瘀痰之力。而杏仁止咳平喘、陈皮理气宽中、茯苓渗湿利水诸药相合可除生痰之源，均为佐药。桔梗开宣肺气、甘草益精养气为使药[16]。诸药合用对 COPD 患者急性发作具有良好的治疗作用，能够显著改善患者肺功能状况，同时显著改善患者中医症状积分。研究结果同时表明清气化痰汤加味联合穴位注射的治疗效果显著优于穴位注射联合激素的传统治疗方法。表明该方法较传统的激素治疗具有一定优势，然而更为深入的药理学机制尚不完全清楚，故而在进一步临床应用此方法治疗 COPD 的同时，进一步探讨其内在机制，使其更好地应用于临床，成为下一步重要的工作。

参　考　文　献

[1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志：电子版，2014，36(2)：484–491.

[2] 石焜，严谨. 慢性阻塞性肺疾病的运动康复研究进展[J]. 中华护理杂志，2012，47(7)：670–672.

[3] 兰丰铃，王胜锋，曹卫华，等. 慢性阻塞性肺疾病危险因素流行病学研究新进展[J]. 中华疾病控制杂志，2014，18(10)：998–1002.

[4] 柳涛，蔡柏蔷. 慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2011 年修订版)介绍[J]. 中国呼吸与危重监护杂志，2012，11(1)：1–12.

[5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京：南京大学出版社，1994：92–94.

[6] 朱文锋.《中医临床诊疗术语》所建立的病，证体系[J]. 中华中医药杂志，1999(2)：4–6.

[7] 高远毅. 慢性阻塞性肺疾病的临床治疗观察与分析[J]. 当代医学，2011，17(10)：9–10.

[8] 王胜，叶海勇，陈悦，等. 302 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期中医证候分型[J]. 北京中医药大学学报，2015，38(1)：57–62.

[9] 李建生，余学庆，王明航，等. 中医治疗慢性阻塞性肺疾病研究的策略与实践[J]. 中华中医药杂志，2012(6)：1607–1614.

[10] 徐升. 慢性阻塞性肺疾病的中医药研究进展[J]. 安徽中医药大学学报，2003，22(6)：61–64.

[11] 周丹，沈翠珍. 慢性阻塞性肺疾病的中医发病机理研究近况[J]. 浙江中医杂志，2011，46(3)：231–233.

[12] 齐莹. 慢性阻塞性肺疾病稳定期综合评估与中医证素的相关性研究[D]. 北京：北京中医药大学，2014.

[13] 沈志强，刘广霞. 慢性阻塞性肺疾病中医外治法研究进展[J]. 中医药临床杂志，2011，23(1).

[14] 杨国栋. 中医穴位注射对慢性阻塞性肺病急性加重患者免疫功能的影响[J]. 内蒙古中医药，2014，33(4)：62.

[15] 李洪梅. 清气化痰汤加味治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热郁肺型)的临床观察[D]. 哈尔滨：黑龙江中医药大学，2012.

[16] 陈竹，彭玉，冷丽，等. 清气化痰汤治疗小儿痰热壅肺咳嗽 30 例疗效观察[J]. 贵阳中医学院学报，2013，35(4)：62–65.

(收稿日期 2016–05–26)

五参汤对脓毒症心衰(气虚血瘀证)治疗作用的临床观察*

李旭成 张 军△ 吴 迪 潘泉利 喻 灿 余淑菁 张 栋 余莉萍
(湖北省武汉市中医医院,湖北 武汉)

中图分类号:R631 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)12-2337-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.040

【摘要】目的 研究五参汤对脓毒症气虚血瘀证患者心功能的影响及其机制。**方法** 42 例患者按随机数字表法随机分为常规组、治疗组两组各 21 例。常规组给予基础治疗,如抗菌、利尿、强心、扩管等治疗。治疗组在此基础上加用五参汤治疗。观察治疗前后两组中医证候积分、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肌钙蛋白(cTnI)、脑钠肽(NT-pro-BNP)、心脏收缩与舒张功能及肝肾功能、心电图,并进行统计学分析。**结果** 治疗后两组中医证候学评分均低于治疗前($P<0.05$),且治疗组低于常规组($P<0.05$)。治疗组治疗前后中医证候积分差值亦优于常规组($P<0.05$)。两组治疗后收缩、舒张功能左室射血分数、左室短轴缩短率、E/A 比值、二尖瓣与空间隔距离(EPSS)各指标较治疗前均显著改善(均 $P<0.05$),且治疗组收缩、舒张功能各指标优于常规组(均 $P<0.05$)。两组治疗后炎症指标 TNF-α、hs-CRP 较治疗前均明显改善(均 $P<0.05$),且治疗组优于常规组(均 $P<0.05$)。两组治疗后 cTnI、NT-pro-BNP 指标治疗前均有明显改善(均 $P<0.05$),且治疗组优于常规组(均 $P<0.05$)。**结论** 五参汤能明显改善西医常规治疗脓毒症心衰气虚血瘀证疗效,无明显副作用出现,其机制可能与抑制炎症反应有关。

【关键词】 脓毒症心衰 气虚血瘀证 五参汤 临床研究

Clinical Studies on the Curative Effect of Wushen Decoction on Sepsis of Heart Failure with the Syndrome of Qi Deficiency and Blood Stasis *LI Xucheng, ZHANG Jun, WU Di, et al. Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hubei, Wuhan* 430014, *China.*

【Abstract】Objective: To research the impact of Wushen decoction on cardiac function in qi deficiency and blood stasis type patients of sepsis and its mechanism. **Methods**: 42 cases of heart failure patients in sepsis with qi deficiency and blood stasis were randomly divided into two groups: the normal group and the treatment group according to the digital table method. The normal group was given normal remedy of antibacterial, diuresis, cardiotonic, and expanding blood tube etc. The treatment group received Wushen decoction on the basis of the normal group. The TCM symptom scores, TNF alpha, hs-CRP, cTnI, NT-pro-BNP, cardiac contraction and diastolic function, liver and kidney function, electrocardiogram of the two groups were observed for statistical analysis before and after the treatment. **Results**: Tnd the TCM symptom scores were lower in both groups after the treatment ($P<0.05$) and the result of the treatment group was lower than that of the normal group($P<0.05$). The difference value of TCM symptom scores before and after treatment in the treatment group was superior to that in the normal group($P<0.05$). The cardiac contraction, diastolic function, left ventricular ejection fraction, left ventricular shortening fraction, E/A ratio, EPSS index in the two groups were all significantly improved after the treatment (all $P<0.05$). And the indexes on the cardiac contraction and diastolic function in the treatment group was superior to that in the normal group (all $P<0.05$). The inflammatory marks TNF-α and hs-CRP in the two groups were all significantly improved after the treatment (all $P<0.05$). And the result of the treatment group was superior to that of the normal group (all $P<0.05$). The indexes cTnI, NT-pro-BNP in the two groups were all significantly improved after the treatment (all $P<0.05$). And the result of the treatment group was superior to that of the normal group (all $P<0.05$). **Conclusion**: Wushen decoction can obviously improve the curative effect on sepsis of heart failure with the syndrome of qi deficiency and blood stasis with conventional western medicine treatment and there is no obvious side effects. The mechanism may be associated with inhibiting the inflammatory response.

【Key words】 Sepsis of heart failure; Syndrome of qi deficiency and blood stasis; Wushen decoction; Clinical Research

*基金项目:湖北省武汉市卫生与计划生育委员会科研基金支助项目(WZ13C04)
△通信作者(电子邮箱:zjwh2008@163.com)

严重脓毒症[1]是目前全球危重病医学领域关注的重点问题，脓毒症心衰是脓毒症常见的并发症之一。早在 2012 年国家中医药管理局重点专科协作组就确立了以脓毒症为主要研究病种的研究工作，并分系统研究脓毒症所造成的多系统功能不全[2]。本研究通过对脓毒症心衰患者使用不同方案治疗前后心功能相关指标及炎症指标的统计分析，探讨中药五参汤对脓毒症心衰患者心功能的影响及其与炎症反应的可能关系，探讨其机制。笔者近年来对脓毒症心衰患者辨证使用五参汤治疗脓毒症心衰气虚血瘀证，获得较好疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　1）脓毒症诊断标准由感染引起的全身性炎症反应，证实有致病菌存在或有高度可疑之感染灶，并具备有以下指标之二或以上者。(1) 中心体温>38 ℃，或<36 ℃；(2)心率大于 90 次/min；(3)二氧化碳分压($PaCO_2$)>32 mmHg，或<20 mmHg；(4)血白细胞计数(WBC)>12×10⁹/L，或<4×10⁹/L，或未成熟粒细胞>10%以上。2)脓毒症伴有器官功能障碍、组织灌注不良或低血压者即为严重脓毒症。低灌注或灌注不良包括乳酸酸中毒、少尿或急性意识状态改变。脓毒症心衰则是指在此基础上出现了心衰表现者：心脏收缩或舒张功能减退。3)中医气虚血瘀证诊断标准：参考卫生部《中药新药临床研究指导原则》(2002)气虚血瘀证证候标准。

1.2　*临床资料*　选取 2014 年 4 月至 2015 年 4 月笔者所在医院住院治疗符合气虚血瘀证的脓毒症心衰患者 42 例。依据纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级分为Ⅲ级–Ⅳ级，排除标准为慢性心功能、肾功能及肝功能不全者；急性严重肾功能不全(血肌酐>300 mmol/L)以及肝功能不全(总胆红素>120 mmol/L)者。按随机数字表法分为常规组和治疗组各 21 例。常规组男性 11 例，女性 10 例；年龄 32~81 岁，平均(64.51±12.13)岁；感染部位为胆道 2 例，肺 10 例，泌尿系 3 例，肠道 3 例，皮肤软组织 3 例；心功能Ⅲ级 14 例，Ⅳ级 7 例；心室率 78~153 次/min，平均(114.74±13.15)次/min。治疗组男性 10 例，女性 11 例；年龄 36~85 岁，平均(67.12±11.65)岁；感染部位为胆道 3 例、肺 8 例、泌尿系 5 例、肠道 3 例、皮肤软组织 2 例；心功能Ⅲ级 16 例，Ⅳ级 5 例；心室率 86~155 次/min，平均(117.84±13.13)次/min。两组性别、年龄、心室率等临床资料比较，差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　常规组依据病情给予常规西药抗炎、强心、利尿、血管扩张等基础治疗支持对症治疗。治疗组在此基础上加用五参汤(西洋参 30 g，苦参 15 g，北沙参 15 g，南沙参 15 g，丹参 15 g，黄芪 15 g，三七 10 g，降香 10 g。以适量水浸泡 1 h 后煎服，武火煎开，文火炖 30 min，取汁 250 mL，后加水 200 mL，如前法煎炖，取汁共约 450 mL，每日 1 剂，每日分 3 次服用)。3 d 为 1 疗程。中药均购自本院药剂科。

1.4　*观察指标*　记录两组治疗中（每日至少 1 次)心室率、血压、临床症状、体征及心功能变化。治疗前后测定中医证候积分、空腹抽取静脉血测定肿瘤坏死因子–α(TNF–α)、超敏 C 反应蛋白(hs–CRP)、肌钙蛋白(cTnI)、脑钠肽(NT–pro–BNP)、及肝肾功能，以彩超测定心脏收缩与舒张功能、心电图。

1.5　*疗效标准*　1)中医气虚血瘀证证候积分：参考中华人民共和国卫生部《中药新药临床研究指导原则》(2002) 中气虚证和血瘀证的中医症状分级量化标准，按无症状、轻、中、重度给予 0、2、4、6 分评分。2)左室收缩功能：左室收缩功能以左室射血分数(LVEF)及左室短轴缩短率(ΔFS%)表示。LVEF 正常参考值为 0.45~0.76，ΔFS%正常参考值为≥25%。若 LVEF<0.45，或 ΔFS%<25%，则为左室收缩功能异常。3)左室舒张功能评定标准：E/A 比值正常参考值为>1.0~2.0，二尖瓣与室间隔距离(EPSS)正常参考值为≤5 mm。若 E/A 比值≤1.0，或 EPSS≥10 mm，则表示左室舒张功能异常。

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 t 检验，等级资料用 Ridit 分析，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　*两组治疗前后中医证候评分比较*　见表 1。结果示，两组治疗前中医证候积分差别不大($P>0.05$)。治疗后两组中医证候评分均低于治疗前($P<0.05$)，且治疗组低于常规组($P<0.05$)。

表 1　两组治疗前后中医症候学评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗后
治疗组	21	21.90±4.80	10.10±3.50*△
常规组	21	22.70±5.30	13.20±5.80*

与本组治疗前比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$；与常规组治疗后比较，△$P<0.05$。下同。

2.2　*两组治疗前后左室收缩功能及舒张功能比较*　见表 2。结果示，两组治疗后收缩、舒张功能 LVEF、ΔFS、E/A 比值、EPSS 各指标较治疗前均显著改善（均

表 2　两组治疗前后左室收缩/舒张功能比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	LVEF	ΔFS(%)	EPSS(mm)	E/A 比值
治疗组	治疗前	0.31±0.02	20.11±1.38	15.20±3.82	0.88±0.11
(n=21)	治疗后	0.41±0.05**△	22.71±3.87**△	8.11±3.12**△	1.24±0.32**△
常规组	治疗前	0.31±0.03	18.15±0.21	15.78±3.24	0.78±0.15
(n=21)	治疗后	0.39±0.05**	26.12±3.45**	7.31±3.51**	1.39±0.19**

$P<0.05$),且治疗组收缩、舒张功能各指标优于常规组(均 $P<0.05$)。

2.3 两组治疗前后炎症指标比较 见表 3。结果示,两组治疗后炎症指标 TNF-α、hs-CRP 较治疗前均明显改善(均 $P<0.05$),且治疗组优于常规组(均 $P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	TNF-α(pg/mL)	CRP(μg/mL)	hs-CRP(μg/mL)
治疗组	治疗前	30.3±4.9	62.7±9.5	18.55±1.31
(n=21)	治疗后	10.6±3.4$^{**\triangle}$	14.5±3.5$^{**\triangle}$	1.31±0.14$^{**\triangle}$
常规组	治疗前	29.6 ±5.1	69.6 ±10.1	16.79±1.12
(n=21)	治疗后	14.2±3.7**	23.1±4.8**	1.52±0.13**

2.4 两组治疗前后 cTnI、NT-pro-BNP 比较 见表 4。两组治疗后 cTnI、NT-pro-BNP 指标治疗前均有明显改善(均 $P<0.05$),且治疗组优于常规组(均 $P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后 cTnI、NT-pro-BNP 比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	NT-pro-BNP(pg/mL)	cTnI(μg/mL)
治疗组	治疗前	3798.13±341.12	4.24±0.25
(n=21)	治疗后	448.15±51.16$^{**\triangle}$	0.15±0.03$^{**\triangle}$
常规组	治疗前	3896.19±319.18	5.68±0.32
(n=21)	治疗后	1389.11±112.05**	1.25±0.15**

3 讨 论

脓毒症心衰是脓毒症严重并发症之一,其发生机制尚未完全阐明。据报道,本病机制涉及心肌细胞凋亡、氧自由基损伤、心肌线粒体损伤及自主神经功能不全等[4-5],还可能有其他多种因素参与,各种机制之间也有相互影响。有研究认为,心肌缺血和微循环障碍、多种炎症因子可通过某些通路抑制心肌功能[6-9],从而可导致心肌功能不全,心功能受损。有研究报道 TNF-α 在脓毒症心衰病程中,能调节心脏收缩和外周阻力这两个决定心脏功能的最关键因素。同时,对成熟的心肌细胞及乳头肌细胞有浓度依赖性负性肌力作用。而且 TNF-α 的过度释放足以引起人心肌纤维化、左室重构、心功能失调进一步恶化,甚至死亡[10]。hs-CRP、CRP 同为炎症反应的检测指标,提示炎症反应的严重程度,cTnI、NT-pro-BNP 则是心肌损伤的灵敏标记物[11]。

本研究采用五参汤治疗本病,原因在于脓毒症心衰气虚是病情加重的征兆,血瘀乃病久之必然。五参汤具有益气养阴,化瘀通络之功效,其由西洋参、黄芪、南北沙参、三七、丹参、降香、苦参等组成。方中西洋参益气养阴,清热生津,黄芪补肺健脾益气共凑益气养阴之功为君;南、北沙参养阴清肺、益气化痰为臣;三七、丹参、降香行气活血、散瘀镇痛、使瘀血尽除,血脉贯通,共为佐药;苦参清热燥湿、利尿消肿,引热归于小便为使药。

脓毒症心衰病理生理学机制主要在于心肌功能抑制,因此笔者推测,五参汤能改善心肌缺血和心肌微循环,清除氧自由基,修复心肌线粒体损伤、调节自主神经功能,最终达到改善脓毒症心衰患者心功能作用。影响 BNP 分泌的关键在于心室负荷及室壁张力的改变,BNP 主要由心室肌细胞合成和分泌。当心室重构时,LVEDV 增加可致 LVEDP 升高,使舒张期室壁张力增加,从而引起 BNP 分泌水平增加。因此血浆 BNP 水平可独立作为左室重构的相关指标[12-13],NT-proBNP 为脑钠肽前体的第 1-76 个氨基酸序列,其有血半衰期长,浓度高,体外稳定性高的优点,灵敏性高,当超声改变不显著时,NT-proBNP 已经出现较明显的改变[14-17]。

治疗前后超声心动图显示治疗组在用药后,左心室收缩末期容积、舒张末期容积减小,左心室收缩末期内径、左心室舒张末内径减少,说明患者心室肥厚、心室重构的程度减轻;心搏量、心输出量、左心室射血分数增加,提示患者心脏的收缩功能改善,心排血量增加。本研究结果示,五参汤能显著改善脓毒症心衰患者心功能,能显著改善收缩、舒张功能左室射血分数、左室短轴缩短率、E/A 比值、EPSS 等指标。本研究采用中医症候学、炎症指标、NT-proBNP、心脏超声结合研究,发现五参汤能显著改善脓毒症(气虚血瘀证)患者中医症候学积分。从西医学角度来看,五参汤能减轻患者炎症反应,从而抑制对心肌的损伤,改善心功能。

参 考 文 献

[1] Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care[J]. Crit Care Med, 2001, 29(7): 1303-1310.

[2] 陈全福,张敏州,杨澄,等. 通冠胶囊对脓毒症大鼠心肌保护作用实验研究[J]. 中国中西医结合杂志,2012,9:1253-1257.

[3] 张俭,孔祥照. 脓毒症中医证候分型规律的探讨[J]. 新中医,2013,3:38-40.

[4] 赵兰,郑霞,方强. 线粒体在脓毒症导致心力衰竭中的作用[J]. 国际心血管病杂志,2013,1:9-11.

[5] 徐秋林,刘静贤,郭晓华,等. 血管内皮细胞损伤在脓毒症大鼠心肌损伤中的作用[J]. 中国动脉硬化杂志,2012,12:1064-1068.

[6] 陶飞,邓烈华,姚华国. 脓毒症患者心功能障碍的发病机制[J]. 医学综述,2012,4:538-541.

[7] 蒋会, 林建东. 脓毒症与心功能障碍的关系研究进展[J]. 医学综述,2013,12:2127-2130.

[8] Dong LW, Tang C, Liu MS. Biphasic redistribution of muscarinic receptor and the altered receptor phosphorylation and gene transcription are underlying mechanisms in the rat heart during sepsis[J]. Cardiovascular Research, 2000, 454.

[9] Celes, Mara RN, Prado, et a1. Sepsis: Going to the Heart of the

Matter[J]. Pathobiology, 2012, 802.
[10] R. Phillip Dellinger, Mitchell M. Levy, Andrew Rhodes, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012 [J]. Critical Care Medicine, 2013(2): 3–12.
[11] 岳婷, 毕德飞, 沈长青. 脓毒症患者血浆脑钠肽水平与预后的相关性研究[J]. 中国中医急症, 2013, 22(2): 284–286.
[12] 卜法芹. AMI 患者血浆脑钠肽水平测定及其与左室重构的关系[J]. 山东医药, 2007, 47(2): 45.
[13] 卜建宏, 李越华, 闫国良, 等. 抗炎合剂对脓毒症患者早期心功能不全的保护作用观察[J]. 中国中医急症, 2011, 11: 1737–1739.
[14] 邱伯雍, 王通. BNP 及 NT–proBNP 在心力衰竭中的临床应用[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(3): 178, 180.
[15] Yoshiaki, Terao Makito, Oji Tomomi, et al. An observational study of the association between microalbuminuria and increased N–terminal pro–B–type natriuretic peptide in patients with subarachnoid hemorrhage[J]. Journal of intensive care, 2015, 45(3): 42.
[16] Konstantinos C, Koskinas Crochan J, O'Sullivan Dik, et al. Effect of B–type natriuretic peptides on long–term outcomes after transcatheter aortic valve implantation[J]. The American journal of cardiology, 2015, 116(10): 1560–1565.
[17] 梅峰, 孙树印. B 型钠尿肽及前体预测脓毒症预后的研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(3): 334–336.

(收稿日期 2016–04–19)

苓桂术甘汤合葶苈大枣泻肺汤治疗晚期肺腺癌合并恶性胸水临床观察

贺雪黛△　李　烜　胡守友
(1.南京中医药大学, 江苏 南京 210029; 2.江苏省中医院, 江苏 南京 210029)

中图分类号: R730.59　文献标志码: B　文章编号: 1004–745X(2016)12–2340–03
doi: 10.3969/j.issn.1004–745X.2016.12.041

【摘要】目的 观察苓桂术甘汤合葶苈大枣泻肺汤治疗晚期肺腺癌合并恶性胸水患者的临床疗效。**方法** 将 45 例晚期肺腺癌合并恶性胸水患者按随机数字表法分为治疗组 23 例和对照组 22 例, 两组均进行培美曲塞联合卡铂化疗, 其中治疗组同时行苓桂术甘汤合葶苈大枣泻肺汤治疗, 比较两组近期疗效、患者 Karnofsky (KPS)评分结果和临床证候改善率。**结果** 治疗组在总有效率和疾病控制率上高于对照组, 但差异并无统计学意义($P>0.05$); 治疗组 KPS 评分提高稳定率为 86.96%, 明显高于对照组的 59.09%($P<0.05$); 治疗组在胸闷及喘促气短两个证候上有效率高于对照组($P<0.05$)。**结论** 采用苓桂术甘汤合葶苈大枣泻肺汤治疗晚期肺腺癌合并恶性胸水患者能明显改善因积水引起的不适症状, 但仍需大样本研究进一步探讨疗效。

【关键词】 苓桂术甘汤　葶苈大枣泻肺汤　肺腺癌　胸腔积液　化疗

肺癌是发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一, 其中肺腺癌约占 30%~40%, 常累及胸膜出现恶性胸腔积液, 晚期常出现胸闷、气喘、咳嗽、胸痛、乏力消瘦等全身症状, 严重影响患者的生存质量。常规的化疗往往取不到满意的疗效, 且有可能加快晚期肺癌患者的全身衰竭。中医学认为, 胸腔积液属于"悬饮"范畴, 多是肺、脾、肾三脏功能失调引发水液代谢障碍所致[2], 脾阳不运为病机关键。因此对肺癌合并恶性胸水的患者采用温阳利水法往往能收获较好疗效。我院采用苓桂术甘汤合葶苈大枣泻肺汤治疗晚期肺腺癌合并恶性胸水患者, 临床疗效较为显著。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*临床资料*　选取本院 2013 年 5 月至 2015 年 5 月收治的晚期肺腺癌合并恶性胸水患者 45 例, 均经病理学或细胞学检查确诊; 年龄 41~78 岁, 中位年龄 62 岁; 胸腔积液中等至大量(胸腔积液量根据胸部 B 超判定, B 超液性暗区 3~6 cm 者为中等量, B 超声液性暗区>6 cm 者为大量)。患者体力状态: Karnofsky(KPS)评分≥60 分, 无明显化疗禁忌症, 预计生存期>3 个月; 所有患者血常规、肝肾功能、心电图等均无明显异常。根据上述标准, 将所有患者按随机数字表法分为两组。治疗组 23 例, 男性 13 例, 女性 10 例。对照组 22 例, 男性 10 例, 女性 12 例。两组性别、年龄、KPS 评分等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2　*治疗方法*　所有患者均经 B 超定位, 确定穿刺点, 均采用中心静脉导管行胸腔置管闭式引流术, 每日引流量≤1000 mL。全组均接受培美曲塞联合卡铂化疗。培美曲塞剂量为 500 mg/(m^2·dL), 静脉滴注 15 min, 卡铂剂量为 AUC=5, d^2, 静脉滴注, 21 d 为 1 周期。首次培美曲塞给药前 1 周内肌肉注射维生素 B12 1000 μg,

△通信作者(电子邮箱: @)

每 3 周期重复 1 次；首次培美曲塞给药前 1 周口服叶酸 400 μg/d,持续至培美曲塞末次给药后 21 d;培美曲塞给药前 1 d、当天及给药后 1 d 口服地塞米松5 mg,每天 2 次,法莫替丁 20 mg,每天 1 次;每次化疗前常规予止吐、护胃及水化利尿等治疗。出现Ⅱ度及以上骨髓抑制时给予重组人粒细胞集落刺激因子(G-CSF)治疗，出现Ⅲ度以上不良反应时下个周期培美曲塞和铂类均减量 25%。每化疗 2 个周期作评估。治疗组除常规化疗外，予以苓桂术甘汤合葶苈大枣泻肺汤加减治疗,药方组成:茯苓 15 g,桂枝 10 g,炒白术 15 g,生黄芪 20 g,法半夏 10 g,葶苈子 15 g,蛇舌草 30 g,泽漆 10 g,大枣 10 枚,炙甘草 6 g。早晚分 2 次以水煎服。

1.3 观察指标 近期疗效评价标准 根据治疗前后胸部 B 超评价,按照 UICC 及卫生部标准[3]判定疗效。完全缓解(CR):患者的胸水消失并至少维持 4 周。部分缓解 (PR)：患者胸水减少≥50%以上并维持 4 周以上。稳定(SD):患者胸水减少<50%也无增加病变。进展(PD):患者胸水无减少或增加。总有效率(ORR)为 CR+PR,疾病控制率(DCR)为 CR+PR+SD。KPS 评分标准根据治疗前后体力状况评分判定。改善:治疗后比治疗前增大大于或者等于 10 分。下降:治疗后比治疗前减少大于或者等于 10 分。稳定:治疗后比治疗前增加或者减少小于 10 分。

1.4 疗效标准 参照中药新药临床研究指导原则[2],选取胸闷、喘促气短、咳嗽、咯痰、胸痛为观察症状并分级量化计分,积分值=级数×2。显效:临床症状体征基本消失或明显好转,证候积分减少≥70%。有效:临床症状体征均有好转,证候积分减少≥30%且<70%。无效:临床症状体征明显均无明显好转,证候积分减少<30%。

1.5 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件分析。计数资料比较采用 χ^2 检验进行统计学分析。$P<0.05$ 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 1。45 例患者均完成化疗计划,治疗组中 PR8 例,SD8 例,PD7 例,无 CR 病例;对照组中 PR5 例,SD7 例,PD10 例,无 CR 病例。结果显示治疗组有效率高于对照组 (χ^2=0.795,P=0.372),疾病控制率高于对照组(χ^2=0.538,P=0.463),但差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组胸腔积液近期疗效比较(n)

组 别	n	CR	PR	SD	PD	RR	DCR
治疗组	23	0	8	8	7	8(34.8)	16(69.6)
对照组	22	0	5	8	9	5(22.7)	13(59.1)

2.2 两组患者 KPS 评分比较 见表 2。治疗组 KPS 评分提高稳定率高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者 KPS 评分比较(n)

组 别	n	提高	稳定	下降	提高稳定率(%)
治疗组	23	4	16	3	20(86.96)$^{\triangle}$
对照组	22	3	10	9	13(59.09)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.3 两组患者证候疗效比较 见表 3。两组在治疗前均出现各种不适症状,选取胸闷、喘促气短、咳嗽、咯痰、胸痛 5 种证候进行对比,治疗组在胸闷及喘促气短两个方面总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组证候疗效比较(n)

组 别		胸闷	气喘	咳嗽	咯痰	胸痛
治疗组	显效	12	9	4	4	3
(n=23)	有效	8	11	15	14	13
	无效	3	3	4	5	7
	总有效(%)	20(87.0)$^{\triangle}$	20(87.0)$^{\triangle}$	19(82.6)	18(78.3)	26(70.0)
对照组	显效	8	4	2	4	1
(n=22)	有效	5	8	12	10	11
	无效	9	10	8	8	10
	总有效(%)	13(59.1)	12(54.5)	14(63.6)	14(63.6)	12(54.5)

3 讨 论

胸腔积液是肺癌常见并发症之一，出现时往往已失去手术的机会，治疗主要以化疗、对症支持治疗为主。肺腺癌多以周围型肺癌为主，容易侵犯临近胸膜而引起恶性胸腔积液。对于合并有胸腔积液的晚期肺腺癌患者，虽然培美曲塞联合铂类治疗仍是标准一线治疗方案,但往往疗效差,且对于年龄较大的患者来说,由于可能合并多种器质性疾病,骨髓储备明显降低[3],机体耐受性欠佳,铂类化疗会带来更多副反应,从而更加降低患者的生存质量。除此之外,胸腔内药物灌注[4],亦是临床常用治疗手段，但此法有并发胸膜炎和限制性通气功能障碍等不良反应[5],因此联合应用中医中药体现了其独特的优势。

胸腔积液归属于中医学痰饮病之“悬饮”范畴,始见于《金匮要略》“饮后水流在胁下,咳唾引痛,谓之悬饮”[6]。多是由于中阳素虚，复加外感或内伤而使肺、脾、肾的通调、运化、开合失司,导致津液运行不利,痰毒凝结,水邪停蓄胁下。脾阳不振,正气亏虚是本证的病理基础,然肺为华盖也,为水上之源,若肺气壅塞不降,水道不通,则蓄积为邪[7]。总属阳虚阴盛,本虚标实。《金匮要略》中提出“病痰饮者,当以温药和之”,即是以温和的药物为治病基本，视标本缓急的轻重组成多种不同治法,使温而不燥,攻之不剧[8]。因此悬饮的

辩治，应以温阳健脾与泻肺逐水并举。治疗组中使用的苓桂术甘汤即是“温药和之”的代表方，其中以茯苓为君药，利水的同时补益脾气，白术益气健脾，补益中土，两者相伍，有“培土制水”之意；桂枝补心火而暖脾土，和甘草相配，辛甘养阳，温阳化饮，与茯苓相伍，加强温阳利水之功。四味相协，于淡渗利湿之中，寓温阳化气之法，健脾利水相得益彰，温而不热，利而不峻，为“治痰饮之良剂”。现代药理学表明，苓桂术甘汤成方具有利尿、强心、祛痰、镇静等作用[9]，有利于改善晚期肺腺癌合并恶性胸水患者出现的呼吸困难、尿少、咯痰等不适症状。其中君药茯苓的提取物茯苓多糖已被证实具有抗肿瘤活性，可以通过促进淋巴细胞增殖来增强机体特异性免疫功能而发挥抗肿瘤作用[10]。治疗组中的葶苈子与大枣是葶苈大枣泻肺汤中的组成药物。葶苈大枣泻肺汤亦出自《金匮要略》，葶苈子泻肺逐饮，大枣安中护正，两药配伍，泻肺行水、下气平喘，以去肺气壅滞，使水道通调，且毒副反应小，不仅适用于实证，亦适合于体质虚弱而见积饮者[11]。其中葶苈子主要有效成分芥子苷已被证实可以增加胸膜及肺的吸收功能，增加肾小球滤过量，利于胸腔积液的吸收，且能增强心肌收缩力，改善人体血液循环，并能发挥止咳平喘的疗效[12]。治疗组中运用了大剂量黄芪健脾助运，培护正气，且能益气行水，有利于水饮的消除，现代医学亦表明黄芪主要成分黄芪多糖能有效提高白细胞数量，增强机体的免疫功能[13]，在多种肿瘤治疗上发挥间接抗肿瘤作用，减轻放化疗的不良反应，有效提高了患者的治疗效果和生活质量。方中泽漆、半夏取泽漆汤之意，能逐水通阳，健脾消痰，且被证实能通过抑制细胞增殖和诱导细胞凋亡而发挥抗肿瘤作用[14]。方中蛇舌草除具有清热解毒，消痈散结的功效，还能利尿除湿，有利于肺癌合并胸水患者水肿、尿少等临床症状的改善，且蛇舌草是世界公认的抗癌药，其主要成分蒽醌类、萜类、黄酮类、多糖类均具有抗肿瘤、加强吞噬细胞作用[15]。因此诸药合用，共奏健脾益气、利水渗湿、扶正抗癌之功。

本研究结果表明，苓桂术甘汤合葶苈大枣泻肺汤不仅祛除饮邪之实，更能发挥温阳健脾之功效，抗癌利水的同时扶助正气，与化疗相结合，大大改善了患者的体力状况。治疗组二方合用，泻肺逐水力强，既能温阳健脾治疗痰饮形成之本，又能化饮逐水祛除痰饮为患之标，辅助化疗减小病灶的同时，有效改善了患者因胸水导致的胸闷、气喘症状。

综上所述，运用苓桂术甘汤合葶苈大枣泻肺汤联合化疗可减轻晚期肺腺癌合并恶性胸水的症状，减轻化疗引起的不良反应，提高患者生存质量，具有临床推广价值，但由于本研究样本量小，观察时间短，仍需大样本、多中心、前瞻性的随机研究进一步探讨此法联合方案的疗效。

参 考 文 献

[1] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京：人民卫生出版社，1987：6–233.

[2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京：中国医药科技出版，2002：53–60，207–221.

[3] Eisenhauer EA，Therasse P，Bogaerts J，et al. New response evaluation criteria in solid tumours：revised RECIST guideline（version 1.1）[J]. Eur J Cancer，2009，45(2)：228–247.

[4] 赵元辰，花宝金. 肺癌合并恶性胸腔积液的中医药治疗进展[J]. 中国中医药现代远程教育，2012，8：163–165.

[5] 王波，王薇薇，狄延玲，等. 中药健脾利水方联合胸腔内注入顺铂治疗恶性胸腔积液的疗效观察[J]. 医学理论与实践，2013，13：1691–1692.

[6]

[7] 周文荣，王新华. 葶苈大枣泻肺汤合己椒苈黄丸加减治疗胸腔积液[J]. 浙江中西医结合杂志，2011，1：22，39.

[8] 赵文斌. 苓桂术甘汤加味治疗肺癌胸腔积液的理论探讨[J]. 光明中医，2006，12：10–11.

[9]

[10] 王爱云，陈群，李成付，等. 茯苓多糖修饰物抗肿瘤作用及其机制研究[J]. 中草药，2009，2：268–271.

[11] 张靖轩，张伟，周华荣，等. 葶苈大枣泻肺汤对肺癌小鼠水通道蛋白 1 及恶性胸水的影响[J]. 广州中医药大学学报，2013，4：525–528，606.

[12] 王妍，贡济宇. 葶苈子的化学成分及药理作用研究[J]. 长春中医药大学学报，2008，24(1)：39–40.

[13] 田庆锷，李焕德. 黄芪多糖抗肿瘤作用研究进展[J]. 中医药导报，2012，17(12)：86–88.

[14] 张炜，高元喜. 泽漆汤加减治疗肺癌并胸腔积液[J]. 湖北中医杂志，2015，(3)：49.

[15]

（收稿日期 2016–05–23）

定点旋转位小针刀治疗颈椎病射频消融术后神经根激惹症状的临床观察*

夏德鹏[1] 陈培芳[1] 杜培学[1] 王寿兰[2△]
(1.山东省日照市中医医院,山东 日照 276800;2.山东省济南市民族医院,山东 济南 250000)

中图分类号: 文献标志码: 文章编号:1004-745X(2016)12-2343-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.042

【摘要】目的 观察定点旋转位小针刀治疗颈椎病射频消融术后神经根激惹症状的疗效, 探讨此法治疗颈椎病射频消融术后神经根激惹症状的作用机理。**方法** 60 例患者按随机数字表法分为治疗组与对照组,每组 30 例。治疗组采用定点旋转位小针刀疗法,每隔 5 日治疗 1 次,连续治疗 3 次;对照组采用常规针刺疗法,每日 1 次,连续治疗 15 d,配合双氯芬酸 75 mg,口服,每日 1 次,甲钴胺片 500 U,口服,每日 3 次。比较两组患者治疗前后及随访患者 3 月后的临床症状及临床疗效。**结果** 与治疗前比较,两组均能有效改善临床症状,组间比较,治疗组优于对照组($P<0.05$);临床总有效率治疗组与对照组相当($P>0.05$);随访患者 3 月后临床疗效比较,治疗组显著优于对照组($P<0.05$)。**结论** 定点旋转位小针刀治疗颈椎病射频消融术后神经根激惹症状疗效显著且长期疗效稳定,操作方便、省时、廉价。

【关键词】 颈椎病射频消融术后 小针刀 定点旋转位

Clinical Study on the Curative Effect of Fixed-point Rotation in Two Small Needle Knife Treatment on Nerve Root Irritation Symptoms after Cervical Spondylosis by Radiofrequency Ablation *XIA Depeng, CHEN Peifang, DU Peixue, et al. Rizhao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Rizhao* 276800, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the curative effect of fixed-point rotation in two small needle knife treatment on nerve root irritation symptoms after cervical spondylosis by radiofrequency ablation and discuss its mechanism. **Methods**: 60 cases were randomly divided into treatment group and control group, 30 cases in each group. The treatment group was treated with fixed-point rotation in two small needle knife therapy and the treatment was made every 5 days with continuous 3 times. The control group was treated with routine acupuncture therapy once a day, continuously for 15 days, with diclofenac 75mg po.qd and mecobalamin tablets 500 u po.tid. The clinical symptoms of the patients and clinical curative effect in the two groups were compared before and after the treatment and in 3 months followed up. **Results**: The clinical symptoms could effectively be improved in the two groups; the treatment group was superior to the control group ($P<0.05$). The curative effect in the treatment group was better than that in the control group. The patients were followed up in 3 months and the result indicated that the long-term effect of the treatment group was better than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: The curative effect of fixed-point rotation in two small needle knife treatments on nerve root irritation symptoms after cervical spondylosis by radiofrequency ablation (RFCA) is significant and stable. It has long-term efficacy with convenient operation which is time-saving and cheap.

【Key words】 After cervical spondylosis by radiofrequency ablation; Needle knife; Fixed rotation

颈椎病是以神经根型颈椎病最为多见约占 50%~60%,患者多以颈肩部及上肢疼痛、麻木,颈背部压痛,伴随放射痛为主要临床症状[1]。目前,临床上多采用手术疗法及非手术疗法相结合的综合疗法, 射频消融术作为微创手术疗法之一,因其创伤小、安全系数高的优点深受颈椎病患者的推崇, 但此法缺点在于存在不同程度的术后并发症。因此, 如何解决术后并发症是目前面临的问题之一。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:参照国家《中医病证诊断疗效标准》神经根型颈椎病诊断标准[2]。纳入标准:年龄 25~45 岁;符合以上诊断标准。排除标准:晕针或对针刺疼痛不能耐受的患者; 合并有严重糖尿病、高血压、胃溃疡、心脑血管疾病、及出血性疾病的患者;患有精神性疾病或不配合治疗的患者; 妊娠或哺乳期的妇女;麻药过敏的患者。

1.2 临床资料 收集 2014 年 3 月至 2015 年 3 月山

*基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(2013-268)
△通信作者(电子邮箱:jnws1999@163.com)

东省日照市中医医院颈椎病患者经射频消融术后存在神经根激惹症状的患者 60 例者。采用随机数字表法将 60 例患者分为两组，各 30 例。其中治疗组男性 18 例，女性 12 例；平均年龄(34.8±6.05)岁；平均病程(2.73±1.41) d。对照组男性 13 例，女性 17 例；平均年龄(34.5±6.65)岁；平均病程(2.83±1.39) d。两组患者年龄、病程、性别等一般资料的比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　治疗组取颈肩部阿是穴，患者反坐在靠背椅子上，双手叠放在椅背上，低头使前额放在双手上，或取俯卧位，小腹部垫一枕头，使颈向前伸额头枕在叠放的双手上，使颈项部充分暴露，根据患者的症状体征，触按病变部位压痛点，当触及条索或结节时用记号笔标记，一次选择 6~8 个点行常规消毒，每点注射药液 1~2 mL (2%盐酸利多卡因 1 mL、0.9%氯化钠注射液 10 mL、曲安奈德注射液 10 mg)，术前准备后选 4 号铲型针刀，参照针刀四步进针法[3]。快速刺入在皮下软组织层缓慢进刀，针刀碰到条索或结节，再行关刺或恢刺手法治疗，待针下条索或结节松解完毕后，针刀退至皮下浅层以刺入点为支点，左、右旋转颈部至扳机点针刀再次进入触到条索或结节再次松解，松解完毕后出针，针眼用创可贴粘好。嘱患者 3 d 内勿洗浴，口服 3 d 消炎药预防感染。每 5 日治疗 1 次，3 次为 1 疗程。对照组取穴大椎、天柱、后溪、颈夹脊穴、曲池、合谷、外关，所选穴位处皮肤严格常规消毒，操作时大椎穴直刺 0.5~1 寸，曲池穴直刺 1~1.2 寸，合谷穴直刺 1~1.2 寸，外关穴直刺 1~1.2 寸，天柱穴直刺 0.5~1 寸，后溪穴直刺 1~1.3 寸，颈夹脊穴直刺 1~1.2 寸；以上诸穴均施平补平泻手法，得气后每隔 15 min 行针 1 次，留针 30 min；电针治疗仪一组导线的两个接头分别连接曲池、外关，电针治疗仪另两组导线的 4 个接头分别连接两侧颈夹脊穴选择连续波，刺激强度以患者能耐受为度。配合双氯芬酸 75 mg，口服，每日 1 次，甲钴胺片 500 U，口服，每日 3 次；每天治疗 1 次，连续治疗 15 d，同时配合口服药物治疗。

1.4　观察指标　根据日本学者田中靖久提出的神经根型颈椎病的 20 分法量表进行评定[4]。包括 3 项症状与主诉(颈肩疼痛不适、上肢痛麻不适、手指痛麻不适)工作和生活能力、手的功能、4 项体征(感觉、Spruling 试验、健反射、肌力)。患者对颈椎病疼痛的评估采用国际通行的可视模拟分度表[6](VAS)：0 为不痛，10 为极度疼痛，1~3 轻度疼痛，4~6 中度疼痛，7~9 重度疼痛。

1.5　疗效标准　痊愈：原有症状消失，恢复正常工作和劳动。好转：原有症状好转明显，病情程度明显改善。无效：原有症状、体征无改善。

1.6　统计学处理　应用 Spss16.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对资料的 t 检验，计数资料的比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组患者治疗前后症状及体征评分、疼痛评分比较　见表 1。结果显示，治疗 5 d 后，与治疗前比较，治疗组症状体征评分及疼痛评分明显降低($P<0.05$)，对照组症状体征评分明显降低($P<0.05$)，组间比较，疼痛评分差异显著($P<0.05$)，症状体征评分无显著性差异($P>0.05$)。治疗 10 d 后，与治疗前比较，两组症状体征评分及疼痛评分明显降低($P<0.05$)，组间比较，治疗组明显优于对照组($P<0.05$)。治疗 15 d 后，与治疗前比较，两组症状体征评分及疼痛评分明显降低($P<0.05$)，组间比较差异不明显。

表 1　两组治疗前后症状及体征评分、疼痛评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	症状体征评分	疼痛评分
治疗组	治疗前	14.03±3.90	6.03±1.77
(n=30)	治疗 5 d 后	10.97±2.88*	3.27±1.41*△
	治疗 10 d 后	6.67±1.94*△	2.13±1.01*△
	治疗 15 d 后	1.50±1.46*	1.63±0.76*
对照组	治疗前	13.23±3.41	5.77±1.74
(n=30)	治疗 5 d 后	10.87±3.47*	5.13±1.59*
	治疗 10 d 后	8.47±2.16*	4.40±1.59*
	治疗 15 d 后	2.30±1.86*	1.83±0.79*

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

2.2　两组临床疗效比较　见表 2。结果示，治疗组总有效率高于对照组($P>0.05$)。

表 2　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	痊愈	好转	无效	总有效(%)
治疗组	30	10	18	2	28(93.33)
对照组	30	8	18	4	26(86.67)

2.3　电话随访 3 个月后两组临床疗效及疼痛评分比较　见表 3。结果显示，电话随访 3 个月后，治疗组临床疗效及疼痛评分明显优于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组电话随访 3 个月后临床疗效及疼痛评分比较(n)

组　别	n	痊愈	好转	无效	总疗效(%)	疼痛评分(分，$\bar{x}\pm s$)
治疗组	30	6	21	3	27(90.00)△	2.50±1.31△
对照组	30	3	15	12	18(60.00)	3.63±1.92

与对照组比较，△$P<0.05$。

3　讨　论

颈椎病颈椎椎体及骨关节骨质增生，颈部软组织劳损变性等退行性或继发性病变[6]，颈部软组织损伤引起无菌性炎症，从而引发疼痛导致肌痉挛。软组织

损害的重要因素以炎症、疼痛、肌痉挛为主。

目前,射频消融术是治疗颈椎病的特色疗法之一,因其创伤小、安全系数高、见效快的优点深受广大患者的推崇;但其缺点是适应症相对局限,操作过程中易致病变部位周围软组织肌痉挛、粘连、炎症、水肿从而导致神经根受刺激引起一系列临床症状,如何解决临床术后并发症各家各持己见。刘明远主要治疗颈椎横突的阳性反应点[7]。朱国庆等以神经定位为基础来确定治疗部位:在病变颈椎的棘突间、棘突旁、横突处、冈下肌、肩胛提肌,三角肌、大小圆肌等部位触摸阳性反应点进针[8]。杨小林主要以颈周穴位为主要进针点进行治疗[9]。朱国文等主要根据患者的症状、体征并结合影像学的辅助检查触摸病变部位的条索或结节为进针点[10]。张森等主要以椎枕肌止点至项韧带的起止点的连线上的患侧颈椎的 4~7 小关节囊处作为进针点[11]。职良喜等主要以患侧颈部 3~6 左右小关节囊、侧肩胛提肌、横突后结节处为进针点[12]。张秀芬以三步神经定位神经根型颈椎病的进针点[13]。周西清的治疗点选择在棘突、棘间韧带、项韧带、小关节囊、小关节突骨面,下关节突的下缘、浅层肌筋膜,横突后结节,肩胛提肌、中、后斜角肌、颈最长肌、颈夹肌的软组织,同时把肩胛内上角、肩胛骨内侧缘,斜方肌外上缘也作为治疗点[14-15]。

定点旋转位小针刀疗法是定点旋转力与小针刀的结合体,以颈部压痛点为支点左右旋转颈部,使压痛点处的粘连软组织充分牵拉、暴露,使得常规操作中未暴露的粘连组织,得到充分松解、剥离。进刀时刀口线方向应与左右旋转后肌纤维的方向平行,且进刀深度不宜过深一般在 1~2 cm 之间;肌腱、韧带附着点处旋转后受牵拉力大,因此进刀后多以横行剥离及旋转剥离为主,颈肩部操作一次取 4~6 穴为宜,肩部操作遵循小针刀四步疗法,进刀后可行“爪”字形平行肌纤维切割,待刀下松软后再行横行剥离出刀,肩背部多以筋膜粘连为主且进刀不宜过深,适当松解即可,本研究为临床治疗本病提供了新的思路。

参 考 文 献

[1] 彭海,郭勇,潘泮. 神经根型颈椎病 150 例治疗分析[J]. 中国误诊学杂志,2009,9(15):3666-3667.

[2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:94.

[3] 朱汉章. 小针刀疗法[M]. 北京:中国中医药出版社,1992:42,92,118.

[4] 姜宏,施祀. 介绍一种神经根型颈椎病的疗效评定方法[J]. 中华骨科杂志,1998,18(6):381.

[5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:186.

[6] 常瑞兰, 孙静. 硬膜外腔注药配合颈项枕治疗神经根型颈椎病 90 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2009,9(7):1654-1655.

[7] 刘明远. 朱氏针刀松解术治疗神经根型颈椎病的临床研究[J]. 河北中医,2007,9(8):733-735.

[8] 朱国庆,朱光荣,张垒,等. 针刀闭合松解术治疗神经根型颈椎病[J]. 针灸临床杂志,2006,22(1):15-16.

[9] 杨小林. 穴位针刀注射治疗神经根型颈椎病 50 例疗效观察[J]. 颈腰痛杂志,2006,27(3):247.

[10] 朱国文,王跃,傅建明. 针刀闭合松解术配合金葡液治疗神经根型颈椎病临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2007,15(3):22-25.

[11] 张森,潘康,张照庆,等. 针刀结合舒筋活络胶下对神经根型颈椎病患者治疗前后外周血 T 淋巴细胞的影响[J]. 中外医疗,2009,28(24):49-50.

[12] 职良喜,冯财旺,涂昌义. 小针刀配合脊柱旋转复位法治疗神经根型颈椎病的随机对照试验[J]. 中国骨伤,2008,21(6):241-244.

[13] 张秀芬. 针刀三步神经定位治疗神经根型颈椎病的临床研究[J]. 科学之友,2007,12(2):94-95.

[14] 周西清. 针刀松解花江主综合治疗神经过敏根颈椎病[J]. 四川中医,2005,23(8):103-104.

[15] 张军,高秀兰,孙树春. 神经根型颈椎病根性痛的解剖学基础和发病机理的研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,1999,7(1):49-51.

(收稿日期 2016-03-28)

明目地黄丸和三七血伤宁胶囊联合西医治疗非增殖期 2 型糖尿病性视网膜病变的观察

汪 洋

(浙江省磐安县人民医院,浙江 磐安 322300)

中图分类号: 文献标志码: 文章编号:1004-745X(2016)12-2345-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.043

【摘要】目的 观察明目地黄丸和三七血伤宁胶囊联合西医治疗非增殖期 2 型糖尿病视网膜病变(NPDR)的临床疗效。**方法** 86 例患者按随机数字表法分为观察组 45 例(60 眼)及对照组 41 例(52 眼)两组。对照组糖

尿病饮食,并口服西药控制血糖、血压,采用阿斯匹林抗凝及其他对症处理,静脉滴注银杏达莫注射液。治疗组在对照组治疗的基础上予明目地黄丸和三七血伤宁胶囊。15 d 为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。比较两组治疗疗效、病变程度和不良反应发生率。**结果** 观察组的总有效率 95.56%优于对照组的 82.93%($P<0.05$)。治疗前两组视网膜病变程度差别不大($P>0.05$)。两组治疗后视网膜病变程度均较治疗前改善($P<0.05$),且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。两组治疗前视力、微血管瘤数目和出血斑面积差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组视力与治疗前比较均有提高,且观察组视力优于对照组($P<0.05$);治疗后观察组微血管瘤数目和出血斑面积与治疗前比较均改善($P<0.05$),而对照组微血管瘤数目和出血斑面积与治疗前比较差别不大(均 $P>0.05$)。两组均未见胃肠及其他明显不良反应和过敏反应。结论 明目地黄丸和三七血伤宁胶囊联合西医治疗 NPDR 疗效确切,可有效改善病变程度,无明显不良反应。

【关键词】 2 型糖尿病　视网膜病变　明目地黄丸　三七血伤宁胶囊　西医

糖尿病(DM)是可影响全身各脏器和组织血糖代谢的代谢性疾病之一,其中 2 型糖尿病(T2DM)由于其发病隐匿而日益受到重视。近年来随着我国居民膳食结构和生活方式的改变,T2DM 发病率在我国呈增高趋势。糖尿病性视网膜病变(DR)是糖尿病(DM)常见的严重并发症之一,随着其病程延长,患者双眼可先后发病,可致黄斑区水肿、渗出、眼底出血等,甚者视网膜脱离、失明,亦为眼科常见致盲疾病之一,其目前临床上采用药物保守治疗、激光疗法和玻璃体切割手术治疗等,但单纯运用西药治疗,其效果不甚理想。临床多以尽量较少和控制并发症发生为主[1-2]。笔者在采用常规服用降糖西药或注射胰岛素的基础上,加用明目地黄丸和三七血伤宁胶囊联合西医治疗非增殖期糖尿病视网膜病变(NPDR)86 例,取得了较好效果。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　西医诊断标准参照符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》[3]诊断标准及《眼底病学》[4]中 DR 的诊断及分期标准确诊。糖尿病视网膜病变按 2002 年国际分类法[5]。中医诊断及辨证分型标准参照《中药新药临床研究指导原则》[6],结合患者临床表现,辨证为气阴两虚兼血瘀者。1)纳入标准:符合上述诊断标准;年龄>40 岁,<80 岁;患者均经体格检查和眼底镜、荧光造影诊断为非增殖型 DR,且双眼中无增殖型 DR 病变者;知情同意参加本次研究,并签署协议书;患者均行眼底荧光血管造影,均有不同程度眼底视网膜动脉硬化或视网膜与黄斑区出血、水肿以及渗出等;属于糖尿病视网膜病变轻、中、重度 NPDR 者。2)排除标准:近期有糖尿病酮症酸中毒、恶性高血压、心脑血管疾病等急危重症者;合并有其他眼病者,如青光眼、严重白内障、增殖型 DR 者等;患有其他疾病或合并症者;不配合,或未按规定用药,无法判断疗效或资料不全者;患有精神病者;过敏性疾病或对本研究药物过敏者;妊娠或哺乳期妇女。

1.2　*临床资料*　选取 2012 年 1 月至 2015 年 12 月笔者所在医院院门诊、住院患者 86 例 112 眼,其中男性 35 例,女性 47 例;年龄 45~72 岁,平均(61.46±8.49)岁。按随机数字表法分为两组,观察组 45 例(60 眼)及对照组 41 例 (52 眼)。观察组 45 例, 男性 20 例(25 眼),女性 25 例(35 眼);年龄 40~72 岁,平均(56.86±8.40)岁;糖尿病病程 2~28 年,平均(11.54±2.84)年;空腹血糖 8.3~14.8 mmol/L,平均(11.51±3.36) mmol/L;合并高血压病者 11 例,合并周围神经病变者 8 例;糖尿病视网膜病变轻度(Ⅱ)NPDR 14 例,中度(Ⅲ)NPDR 21 例,重度(Ⅳ)NPDR 10 例。对照组 41 例,男性 17 例(20 眼),女性 24 例(32 眼);年龄 43~74 岁,平均(58.13±7.60)岁;糖尿病病程 2~25 年,平均(12.10±1.96)年;空腹血糖 8.2~15.1 mmol/L,平均(11.82±3.45) mmol/L;合并高血压病者 12 例,合并周围神经病变者 10 例;糖尿病视网膜病变轻度(Ⅱ)NPDR 13 例,中度(Ⅲ)NPDR 19 例,重度(Ⅳ)NPDR 9 例。两组临床资料性别、年龄、病程、血糖、合并症等比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组严格采用糖尿病饮食,合并高血压者低盐饮食。口服磺脲类(单用或联用),如达美康、美吡达、二甲双胍等降糖西药或注射胰岛素等控制血糖;根据患者病情选用降压药(如 ACEI 类等)控制血压、阿斯匹林抗凝等对症处理。静脉滴注银杏达莫注射液(5 mL,湖北民康制药有限公司,国药准字 H42022870)20 mL, 加入 0.9%氯化钠注射液 500 mL 中,每日 2 次。治疗组在对照组基础上加补益肝肾、益气养阴活血的明目地黄丸 (北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂,国药准字 Z11020166,每次 9 g,每日 2 次)和三七血伤宁胶囊(桂林三金有限公司,国药准字国药准字 Z45020612,每次 0.8 g,每日 3 次)。14 d 为 1 个疗程, 每个疗程间隔 3 d。两组均连续治疗 2 个疗程。全部患者追踪随访观察 5 个月至 1 年。

1.4　*观察指标*　记录两组治疗期间,眼科常规检查及眼底检查结果、视网膜出血及渗出范围、微血管瘤数量及视力变化等情况。

1.5　*疗效标准*　病变程度参考相关文献[5];疗效判定标准参照《中医病症诊断疗效标准》[7]制定。显效:眼底出血点、硬性渗出及棉絮斑明显减少,黄斑水肿消

退,微血管瘤数量减少,荧光素渗漏消失,视力提高 4 行以上。有效:眼底出血点、硬性渗出及棉絮斑明显减少,黄斑水肿减弱,微血管瘤数量减少或未增多,荧光素渗漏减轻,视力提高 2 行以上。无效:眼底出血点、硬性渗出及棉絮斑无改变或增多,微血管瘤数量改变增多,荧光素渗漏不变或加重,视力无进步或下降。

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,采用 t 检验。计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。等级资料采用非参数秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疗效比较 见表 1。结果示,观察组的总有效率优于对照组($P<0.05$)。其中观察组总有效率为 95.56%(60 只眼,总有效 58 只),对照组总有效率为 82.93%(52 只眼,总有效 43 只)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	45	26	17	2	43(95.56)$^{\triangle}$
对照组	41	14	20	7	34(82.93)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组治疗前后视网膜病变程度比较 见表 2。结果示,治疗前两组视网膜病变程度差别不大($P>0.05$)。两组治疗后视网膜病变程度均较治疗前改善($P<0.05$),且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后视网膜病变程度比较(n)

组 别	时 间	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
观察组	治疗前	0	14	21	10
(n=45)	治疗后	8	24	5	5
对照组	治疗前	0	13	19	9
(n=41)	治疗后	2	14	20	5

2.3 两组治疗前后视力比较 见表 3。两组治疗前视力差别不大($P>0.05$)。治疗后两组视力与治疗前比较均有提高,且观察组视力优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组视力比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	眼数(n)	治疗前	治疗后
观察组	60	0.54±0.19	0.79±0.26$^{*\triangle}$
对照组	52	0.55±0.24	0.64±0.17*

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

2.4 两组治疗前后微血管瘤数目和出血斑面积比较 见表 4。两组患者均经荧光血管造影及眼底照相,结果示,两组治疗前微血管瘤数目和出血斑面积差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后观察组微血管瘤数目和出血斑面积与治疗前比较均改善($P<0.05$)。而对照组微血管瘤数目和出血斑面积与治疗前比较差别不大(均 $P>0.05$)。

表 4 两组微血管瘤数目和出血斑面积比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	微血管瘤数目	出血斑面积
观察组	治疗前	13.4±3.5	1.4±0.5
(n=60)	治疗后	8.7±2.2$^{*\triangle}$	0.7±0.2$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	14.1±3.2	1.6±0.3
(n=52)	治疗后	13.5±3.8*	1.5±0.7*

2.5 两组不良反应发生情况比较 两组均未见胃肠及其它明显不良反应和过敏反应。

3 讨 论

DM 是一种全身各脏器和组织血糖代谢紊乱的代谢性疾病。糖尿病在我国发病率一直居高不下,调查结果显示[8],我国 30 岁以上人群糖尿病患病率达11.6%,糖尿病患者全国约 1.39 亿。其中 2 型糖尿病(T2DM)由于其发病隐匿而日益受到重视,是现代常见的内分泌系统慢性疾病之一,近年来随着人们膳食结构和生活方式的的改变,T2DM 发病率日益增高。糖尿病性视网膜病变(DR)是糖尿病常见的严重并发症之一。随着其病程的延长,患者双眼可先后发病,可致黄斑区水肿、渗出、眼底出血甚者视网膜脱离、失明,为眼科常见致盲疾病之一,其发病机制目前尚未明确,目前临床上采用药物保守治疗、激光疗法和玻璃体切割手术治疗等,但单纯运用西药治疗,其效果不甚理想。临床多以尽量较少和控制并发症发生为主。

DM 可归属于中医学“消渴”“心悸”“眩晕”等范畴[9],糖尿病所致视网膜病变则可属中医学“视瞻昏渺”“云雾移睛”“暴盲”等范畴,其可因七情所伤,外感之毒,久病伤肾,气血亏损所致;肝肾亏虚或阴虚火旺,上灼目络或由先天不足,后天失养而阴虚火旺、肝肾不足、血虚致瘀,精不上荣于目而致[10-11]。现代研究认为糖尿病患者的毛细血管壁血管内皮水肿,壁细胞消失,壁管抵抗力下降、脂肪颗粒沉着和血管紧张性消失,进而血液瘀积于血管壁致局部内压增高,形成出血斑和渗出点,从而引发视乳头病变、视网膜病变[12]。糖尿病视网膜病变中医分型中以气阴两虚较为多见[13]。糖尿病性视网膜病变患者,糖尿病是其根本,故其治疗必须控制血糖。中医认为糖尿病主要病机为以气阴两虚为本,燥热内生为标,气阴两亏虚热内生,燥热日久耗伤气阴,两者互为因果,病变脏腑以肺、脾胃、肾为主。DR 病机主要由其原发之糖尿病气阴两虚、阴虚火旺,气虚无力而血瘀,火旺炼津血而致瘀血阻络,目失所养而致。气阴两虚为本,血瘀为标。现代研究也表明,DR 患者眼底微循环障碍、血液流变学发生改变等[14],这也是

中西医结合治疗糖尿病性视网膜病变的共同基础。

本研究采用补益肝肾、益气养阴活血的明目地黄丸和三七血伤宁胶囊联合银杏达莫注射液治疗。明目地黄丸是在六味地黄丸[熟地黄、山茱萸(制)、山药、牡丹皮、茯苓、泽泻]基础上加枸杞子、菊花、蒺藜、石决明(煅)及滋阴养血的当归、白芍组成。方中熟地黄滋阴补血,益精填髓;山茱萸补益肝肾,涩精固脱;牡丹皮清热凉血,活血化瘀;山药补脾养胃,生津益肺,补肾涩精;茯苓利水渗湿,健脾宁心;泽泻利小便,清湿热;枸杞子补肾益精,养肝明目;菊花善清利头目,宣散肝经之热;蒺藜平肝解郁,活血祛风,明目;石决明平肝清热,明目去翳;及当归、白芍滋阴养血、柔肝。诸药合用,共奏滋阴、养肝明目之功。主治肝肾阴虚,目涩畏光,视物模糊,迎风流泪。现代医学研究证实枸杞子、菊花可降低血脂、血糖水平,促进巨噬细胞吞噬;枸杞子含有的多种维生素、糖类及微量元素,可增强机体免疫能力,促进微循环改善,营养视网膜及视神经等[15],是眼病专用方药, 枸杞子凡由肝肾阴虚而引起之内障眼病皆可用之,全身无证可辨之瞳神疾患亦可服之[16]。三七血伤宁胶囊主要成分为三七,其可活血化瘀、扩血管、降低血小板聚集、改善微循环等;其所含三七皂甙 A、B 可缩短凝血时间,促进血小板活化而有止血作用;其可抑制炎症介质释放、白细胞游走,从而可减轻视网膜炎性细胞浸润,防止视网膜增殖等[2,17]。银杏达莫注射液主要药理作用为调节血管舒缩、清除自由基和改善血液流变学,抑制血小板凝集等[18-22]。

本研究结果示, 采用明目地黄丸与三七血伤宁胶囊联合西药治疗糖尿病性视网膜病变,能提高疗效,改善患者病变程度,提高患者生活质量。

综上所述, 采用明目地黄丸与三七血伤宁胶囊联合西药治疗非增殖期糖尿病性视网膜病变的治疗,可提高疗效, 改善眼底病理变化, 提高患者生活质量方面,无明显不良反应,值得进一步深入研究。

参 考 文 献

[1] 许迅. 糖尿病视网膜病变早期防治[J]. 中华眼科杂志, 2008,4(4):9-10.

[2] 戴维智,郝晓琳,刘桦,等. 和血明目片治疗糖尿病视网膜病变性眼底出血的临床研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2011,31(2):20-22.

[3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志,2014,6(7):447-498.

[4] 张承芬. 眼底病学(第 2 版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010.

[5] 葛坚. 眼科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:304-305.

[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (试行)[S]. 北京:中国医药科技出版,2002:392.

[7] 中华人民共和国国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京:中国医药科技出版,2012:64-100.

[8] 钱荣立. 糖尿病临床指南[M]. 北京:北京医科大学出版社,2000:7.

[9] 王永炎. 中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2005:306.

[10] 廖品正. 中医眼科学[M]. 上海:上海科技出版社,1999: 114-119.

[11] 邵毅,周琼,易昀敏,等. 鬼针草叶治疗非增生型糖尿病视网膜病变的临床研究[J]. 眼科新进展,2013,33(6):531-534.

[12] 徐朝阳,刘光辉,刘安,等. 糖尿病视网膜病变患者中医体质特征分析[J]. 山西中医学院学报,2013,14(5):41-43.

[13] 连小燕. 糖尿病视网膜病变中医辨证分型及其相关因素的分析[J]. 糖尿病新世界,2015,3:76.

[14] 姜春晓, 李淑琳. 中西医结合治疗非增殖期糖尿病性视网膜病变临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2009,11(6): 179-180.

[15] 徐树楠. 中药临床应用大全[M]. 石家庄:河北科学技术出版社,1999,1(1):801-806.

[16] 邱玉萍. 明目地黄丸与活血胶囊联合治疗糖尿病视网膜病变的临床疗效观察[J]. 中国临床医学,2010,2(13):70,72.

[17] 吴亚明, 温积权. 复方血栓通联合复方血栓通治疗玻璃体积血疗效分析[J]. 临床眼科杂志,2008,16(1):61.

[18] 宾驰. 银杏达莫注射液的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国药业,2010,19(14):179-180.

[19] 陆飞, 聂立红. 银杏达莫注射液治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 白求恩军医学院学报,2007,5(1):17-18.

[20] 王新强,杨庆河,孟范文. 银杏达莫治疗糖尿病周围神经病变 47 例疗效观察[J]. 山东医药,2005,45(11):44.

[21] 翟秋菊,韩恩吉,郭鹏,等. 小剂量阿司匹林、银杏达莫注射液联合用药对急性脑梗死患者血小板功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2005,14(17):2235-2241.

[22] 邓绍林,林惠京,邹振宇,等. 银杏达莫注射液对急性心肌梗死血小板聚集的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2003,1(11):621-622.

(收稿日期 2016-09-22)

自拟散瘀利水方辅助西医治疗急性骨筋膜室综合征疗效观察*

丑建伟 洪 斌 罗 勋 郑 哲 雷 亮
(陕西省宝鸡市中医医院, 陕西 宝鸡 721001)

中图分类号:R686.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)12-2
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.0

【摘要】目的 观察自拟散瘀利水方辅助西医治疗急性骨筋膜室综合征疗效。**方法** 将患者 76 例依据随机数字表法随机分为治疗组与对照组各 38 例。对照组采用常规西医治疗,治疗组在对照组基础上结合自拟散瘀利水方治疗。两组疗程均为 2 周。比较两组患者治疗疗效,肢体肿胀消退时间、肿胀消失时间、疼痛减轻时间,中转手术情况以及用药期间药物不良反应发生情况。**结果** 治疗组总有效率(94.74%)高于对照组(73.68%)($P<0.05$);治疗组肢体肿胀消退时间、肿胀消失时间、疼痛减轻时间均明显优于对照组($P<0.05$);中转手术率治疗组(5.26%)低于对照组(55.26%)($P<0.05$);两组均未见严重药物不良反应。**结论** 自拟散瘀利水方辅助西医治疗急性骨筋膜室综合征疗效显著,安全可靠。

【关键词】 自拟散瘀利水方 西医 急性骨筋膜综合征 疗效

Effect of Comprehensive Self Blood Stasis Syndrome Lishui Decoction Assisted Western Medicine in the Treatment of Acute Osteofascial Compartment *NIU Jianwei, HONG Bin, LUO Xun, et al. Department of Orthopaedics, Baoji Traditional Chinese Medicine Hospital, Shaanxi, Baoji* 721001, *China.*

【Abstract】Objective: To investigate the effect of blood stasis syndrome Lishui decoction assisted western medicine in the treatment of acute osteofascial compartment. **Methods**: 76 cases were randomly divided into treatment group and control group with 38 cases in each group according to the random number table method. The control group was treated with routine western medicine. The treatment group was treated with blood stasis syndrome Lishui decoction on the basis of the control group. The course of treatment was 2 weeks in two groups. The two groups of patients were compared on treatment efficacy, limb swelling subsided time, swelling disappeared time, pain relief time, transfer operation and adverse drug reaction occurred during the period. **Results**: The total effective rate of the treatment group (94.74%) was higher than that in the control group (73.68%) ($P<0.05$). In the treatment group, the time of limb swelling, swelling disappearance time and the time of pain relief were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). The conversion rate in the treatment group (5.26%) was lower than that in the control group (55.26%) ($P<0.05$). No serious adverse drug reactions were found in the two groups. **Conclusion**: Effect of the self-made stasis Lishui decoction assisted western medicine in the treatment of acute osteofascial compartment syndrome is significant, safe and reliable. It has important research value.

【Key words】 With blood stasis Lishui decoction; Western medicine; Acute compartment syndrome; Curative effect

急性骨筋膜室综合征是一种骨科外伤患者严重并发症[1]。若不能采取及时有效的治疗,则会致使患肢筋膜间室内容物进行性缺血性坏死, 进一步造成肢体挛缩畸形,功能损伤,故而临床上采取早期治疗尤为重要[2-3]。目前,临床上采取西医治疗急性骨筋膜室综合征尚无特效的方法,随着中医的不断发展,中西医结合治疗取得了明显的临床疗效,且安全性良好[4-5]。故而笔者本研究旨在分析自拟散瘀利水方辅助西医治疗急性骨筋膜室综合征疗效,提供一定临床参考价值。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:1)符合《筋膜间室综合征》[6]中关于急性骨筋膜综合征相关诊断标准。2)临床主要表现为受伤部位明显张力上升,出现牵拉痛,肌力减退或丧失;3) 早期急性骨筋膜综合征;4) 年龄 24~70 岁;5)均已经医院伦理委员会批准者;6)签订知情同意书者。排除标准:1)合并肺、肾、肝、心等功能严重异常者;2)哺乳期或者妊娠期妇女。

1.2 临床资料 选自我院 2010 年 8 月至 2015 年 8 月期间收治的急性骨筋膜综合征患者 76 例,依据随机数字表法分为治疗组与对照组,各 38 例。治疗组男性 25 例,女性 13 例;年龄 24~70 岁,平均(48.39±6.52)

* 基金项目:陕西省医药科技计划项目(20145883)

岁;发病至入院时间 1~10 h,平均(4.87±1.32) h。对照组男性 27 例,女性 11 例;年龄 25~68 岁,平均(48.61±7.04)岁;发病至入院时间 1~11 h,平均(4.39±1.27) h。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　两组患者均于入院后立即给予妥善固定,防止出现继发性损伤,预防性应用抗菌药物,补充微量元素和蛋白质, 对于挤压伤患者加用小剂量碳酸氢钠碱化尿液。对照组给予 20%甘露醇(江苏四环生物制药有限公司;批准文号为国药准字 H32024951;250 mL:50 g)1 g/kg,快速静脉滴注,每 6~8 小时 1 次。治疗组在对照组基础上加服自拟散瘀利水汤: 红花 15 g,当归 15 g,桃仁 15 g,川芎 15 g,泽泻 10 g,猪苓 15 g,茯苓 15 g,延胡索 10 g,没药 10 g,乳香 10 g,炙甘草 6 g。水煎服,取汁 300 mL,分 2 次服用,每次服用剂量为 150 mL。两组疗程均为 2 周。

1.4　观察指标　1)观察两组患者肢体肿胀消退时间、肿胀消失时间、疼痛减轻时间;2)观察两组患者中转手术情况;3)观察两组不良反应。

1.5　疗效标准　治愈:患者症状、阳性体征消失,筋膜室内压力恢复正常。好转:患者症状、体征明显改善,以及筋膜室内压力明显减轻。无效:患者症状、体征以及筋膜室内压力无改善。

1.6　统计学处理　采用 Microsoft Excel 建立数据库,用 SPSS16.0 统计学软件进行数据分析。正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示;正态分布的计量资料两两比较采用 t 检验;计数资料的比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组患者疗效比较　见表 1。治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组疗效比较(n)

组　别	n	治愈	好转	无效	总有效(%)
治疗组	38	28	8	2	36(94.74)$^{\triangle}$
对照组	38	19	9	10	28(73.68)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$。下同。

2.2　两组患者肢体肿胀消退时间、肿胀消失时间、疼痛减轻时间比较　见表 2。治疗组肢体肿胀消退时间、肿胀消失时间、疼痛减轻时间均明显短于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组肢体肿胀消退时间、肿胀消失时间、疼痛减轻时间比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	肢体肿胀消退时间	肿胀消失时间	疼痛减轻时间
治疗组	38	2.68±0.67$^{\triangle}$	7.72±1.78$^{\triangle}$	2.58±0.46$^{\triangle}$
对照组	38	3.98±0.89	12.31±2.34	4.35±0.98

2.3　两组患者中转手术情况比较　见表 3。治疗组中转手术率明显低于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组中转手术情况比较 n(%)

组　别	n	中转手术率
治疗组	38	2(5.26)$^{\triangle}$
对照组	38	11(55.26)

2.4　两组患者不良反应比较　两组均未见严重药物不良反应。

3　讨　论

急性骨筋膜室综合征主要是指筋膜室内压上升,导致循环功能障碍, 从而使得组织急性缺血而出现不同程度的肌肉神经变性和坏死, 致使发生相应的症状和体征[6-8]。由于急性骨筋膜室综合征发生时一个连续过程,对于早期急性骨筋膜室综合征,血运尚未完全中断,实施合理保守治疗能够达到治愈目的,且可防止过早切开引起骨髓炎、切口感染等并发症[9-10]。

中医学认为急性骨筋膜室综合征外伤后气滞血瘀、积瘀生热、水湿内停、脉络不通引起临床症状主要表现为肢体肿胀、疼痛难忍,肢端麻木不适、局部皮肤发热,故而临床应以活血化瘀、利水渗湿功效[9-11]。笔者本研究采用自拟散瘀利水方辅助治疗, 方中当归具有活血止痛、通经活络功效,川芎具有活血行气、止痛功效,桃仁具有破血行瘀、通经止痛功效,红花具有活血痛经、散瘀止痛功效,茯苓具有健脾和胃、利水消肿功效,猪苓具有利水消肿、健脾化湿功效,泽泻具有利水渗湿、泄热通淋功效,乳香具有活血止痛功效,没药具有散血祛瘀、消肿定痛功效,延胡索具有活血散瘀、理气止痛功效, 炙甘草调和诸药。现代药理学研究表明,当归、川芎、桃仁、红花、乳腺、没药等活血化瘀药物,具有扩张外周血管、促进血液循环、降低血管阻力、增强纤溶酶活性的作用。且可降低微血管周围渗出,调节组织血管的修复和再生,达到消肿目的[12-18]。本研究结果表明,治疗组总有效率高于对照组,提示自拟散瘀利水方辅助西医可明显提高治疗疗效; 治疗组肢体肿胀消退时间、肿胀消失时间、疼痛减轻时间均明显优于对照组, 提示自拟散瘀利水方辅助西医可明显减轻疼痛,加快肿胀消退和消失;治疗组中转手术率明显低于对照组, 提示自拟散瘀利水方辅助西医可明显减少中转手术;均未见严重药物不良反应,提示自拟散瘀利水方辅助西医安全性良好。综上所述,自拟散瘀利水方辅助西医治疗急性骨筋膜室综合征疗效显著,安全可靠。

参　考　文　献

[1]　杨钦泰,李晓文,欧春培,等. 骨筋膜室综合征的早期诊断与治疗[J]. 中华创伤骨科杂志,2009,11(7):691-692.

[2] 谢俊峰,刘俊. 骨筋膜室综合征诊断与治疗的研究进展[J]. 岭南现代临床外科,2015,15(1):111-114.
[3] 于大泳. 骨筋膜室综合征 22 例治疗分析[J]. 内蒙古医学杂志,2014,46(5):620-621.
[4] 杨云飞. 中西医结合治疗骨筋膜室综合征早期78 例临床观察[J]. 中医药导报,2007,13(9):37-38.
[5] 竺智雄, 李伟. 活血祛瘀汤合五苓散加减治疗急性骨筋膜室综合征临床观察[J]. 中国中医急症,2013,22(12):2144-2145.
[6] 张镛福,林圣洲,毛宾尧,等. 筋膜间室综合征[M]. 北京:人民卫生出版社,1986:263-267.
[7] 韩莲德, 李国栋. 持续封闭负压引流结合高压氧治疗急性骨筋膜室综合征[Z]. 中国青海西宁:20141.
[8] 祝鹏,任晖,刘胜强,等. PCI 后急性骨筋膜室综合征的发生率和诊治[J]. 心脏杂志,2013(5):628-629.
[9] 杜远立,梁杰,王万,等. 骨筋膜室综合征的早期治疗方法探讨[J]. 实用医学进修杂志,2008,36(4):233-235.
[10] 高金楼,徐文达. 急性骨筋膜室综合征的治疗体会[J]. 现代中西医结合杂志,2006,5(14):1955-1961.
[11] 黄余君. β-七叶皂苷钠联合小剂量甘露醇治疗早期急性骨筋膜室综合征效果评价[J]. 海峡药学,2013,26(5):163-164.
[12] 杨钦泰,李晓文,欧春培,等. 骨筋膜室综合征的早期诊断与治疗[J]. 中华创伤骨科杂志,2009,11(7):691-692.
[13] 黄洪田. 中西医结合治疗早期急性骨筋膜室综合征临床观察[J]. 中国中医急症, 2013,22(5):810-811.
[14] 裴代平. 中西医结合治疗急性骨筋膜室综合征 42 例临床观察[J]. 河北中医,2013,35(2):234-236.
[15] 黄萍. 综合护理干预在下肢急性骨筋膜室综合征围术期中的应用效果[J]. 中国当代医药,2015,8(35):174-177.
[16] 李龙. 急性骨筋膜室综合征 4 例救治体会[J]. 现代医药卫生,2012,28(23):3677-3678.
[17] 张玉华. 急性骨筋膜室综合征病人的临床观察及护理[J]. 中国疗养医学,2011,20(12):1101-1102.
[18] 周雄华, 陈铁峰. 前臂急性骨筋膜室综合征 38 例临床分析[J]. 中国中医骨伤科杂志,2007,15(1):55-56.

(收稿日期 2016-08-09)

《中国中医急症》杂志稿约

《中国中医急症》杂志为中华中医药学会和重庆市中医研究院主办的全国性专业学术期刊,现为中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)、中国学术期刊数据库源期刊。《中国中医急症》杂志刊发的论文全文收入“CNKI 中国期刊全文数据库(中国知网)”“万方数据——数字化期刊群和中文科技期刊数据库”与“维普资讯网”。《中国中医急症》杂志迄今连续四届被国家中医药管理局评为“优秀中医药期刊”。

《中国中医急症》创刊于 1992 年,时任卫生部部长的陈敏章教授为杂志题写了刊名。国家中医药管理局医政司陈佑邦司长、中国中医科学院院长王永炎院士先后任《中国中医急症》杂志主编。《中国中医急症》杂志现任主编为卫生部中日友好医院晁恩祥教授, 常务副主编为重庆市中医研究院院长左国庆教授。现为月刊,每月 15 日出版。

《中国中医急症》报道范围:中医药方法(含中西医结合、中医药疗法参与)在急症(含重症、慢性疾病的急性发作加重)的治疗、预防控制、后遗病症康复的应用,以及相应的科研、教学、护理和组织建设管理等内容。杂志设有专家论坛、述评、临床研究、实验研究、证治研究、文献研究、制剂工艺研究、专家经验介绍、古代医籍研析、急诊工作建设、急诊教学研究、综述、验案报告、护理等栏目。

热敏灸配合针刺疗法对非创伤性妇科急腹症腹腔镜术后胃肠功能紊乱的影响

冯文栋　郭慧梅　曹淑华
(广东省中西医结合医院,广东 佛山 528200)

中图分类号:R245　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)12-2352-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.045

【摘要】目的 观察热敏灸配合针刺疗法对非创伤性妇科急腹症腹腔镜术后胃肠功能紊乱的影响。**方法** 以 72 例非创伤性妇科急腹症腹腔镜术后胃肠功能紊乱患者为研究对象,按照随机数字表法分为研究组和对照组各 36 例,对照组单纯采用针刺疗法,研究组在对照组的基础上使用热敏灸治疗,观察两组患者腹部胀痛改善情况、术后胃肠功能恢复情况及治疗后不良反应发生率。**结果** 两组患者治疗前腹部胀痛评分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后均较治疗前降低($P<0.05$),其中研究组治疗后评分改善情况显著优于对照组($P<0.05$)。研究组首次排气时间、肠鸣音恢复时间及首次排便时间均早于对照组($P<0.05$);同时研究组总不良反应率 5.56%,显著低于对照组的 22.22%($P<0.05$)。**结论** 热敏灸配合针刺疗法治疗非创伤性妇科急腹症腹腔镜术后胃肠功能紊乱,能显著改善患者腹部胀痛症状,加快其肠鸣恢复及提前排气和排便时间。

【关键词】 妇科急腹症　腹腔镜　热敏灸　针刺疗法　胃肠功能紊乱

妇科急腹症多发于生育期女性，主要是由于急性盆腔炎、卵巢囊肿、黄体破裂和异位妊娠等疾病引起的剧烈的急性疼痛，其中最严重的是急性盆腔炎和异位妊娠[1]。腹腔镜手术创伤小、术后瘢痕小、恢复快且住院时间短是部分妇科疾病如盆腹腔粘连、子宫内膜异位症等诊断的金标准，也是非创伤性妇科急腹症的主要治疗手段。然而患者受腹腔炎症、电解质紊乱、麻醉和手术创伤等因素的影响，术后经常出现胃肠功能紊乱如腹部胀痛、恶心呕吐等症状，严重者还会有肠梗阻、盆腹腔粘连等并发症[2]。从中医学角度考虑腹腔镜术后胃肠功能紊乱的病机可以总结为以下几点：升降失调、腑气不通、脾失健运、气滞血瘀等,所以应以运脾除湿、行气消胀为主要治疗原则。本研究采用热敏灸配合针刺疗法治疗非创伤性妇科急腹症腹腔镜术后胃肠功能紊乱,效果显著。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　研究所纳入病例符合以下标准。纳入标准:年龄 19~56 岁;发病至手术时间 9~28 h;妇科急腹症诊断参考《中国妇科学》[3]和《临床妇科腹腔镜诊疗学》[4];胃肠功能紊乱诊断参照《中医内科学》[5];本组患者均知情同意,并签署知情同意书。排除标准:手术方式为腹腔镜阴式手术者；有躯体功能缺陷如视听障碍、失用或失语等;合并有严重心、肝、肾等重要哦脏器疾病者;有精神或神经性疾病者;对严重晕针或对针刺疗法有禁忌者；腹腔镜术后 12 h 未经治疗已排气者;术后基本生命体征不稳或出现严重并发症者。

1.2　*临床资料*　选取 2015 年 1 月至 2016 年 1 月因非创伤性妇科急腹症腹腔镜术后胃肠功能紊乱患者 72 例。按照随机数字表法分为研究组和对照组各 36 例,其中研究组年龄 19~55 岁,平均(37.25±11.46)岁;发病至手术时间 10~28 h,平均(19.42±7.35) h;疾病类型包括卵巢巧克力囊肿破裂 1 例，卵巢囊肿蒂扭转 2 例,急性盆腔炎 5 例,卵巢黄体破裂 10 例,异位妊娠 18 例；手术时间 73~137 min，平均 (103.22±20.08) min。对照组年龄 20~56 岁,平均(38.02±11.56)岁;发病至手术时间 9~27 h,平均(18.67±7.81) h;疾病类型包括卵巢巧克力囊肿破裂 2 例,卵巢囊肿蒂扭转 3 例,急性盆腔炎 3 例，卵巢黄体破裂 11 例，异位妊娠 17 例;手术时间 70~135 min,平均(102.48±20.64) min。两组患者年龄、发病至手术时间、疾病类型、手术时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组单纯采用针刺疗法,研究组在对照组的基础上配合使用热敏灸进行治疗。两组患者术后均禁食 6 h,常规补液、抗炎、吸氧及生命体征监护,鼓励患者多翻身,早日下床活动。针刺疗法:术后 6 h 开始,上巨虚、三阴交、太冲、足三里,以上穴位均为双侧取穴,指导患者取仰卧位,穴位处给予 75%酒精常规消毒,选用直径为 0.30 mm,长度为 40 mm 一次性针灸针垂直进针,深度为 10~30 mm,行提插捻转之法(捻转角度 90~180°)。体虚者重插轻提,慢进快出;实者轻插重提,快进慢出;体质一般者配合患者的呼吸进行调气,同时施以不同深浅针刺,待患者有胀痛酸麻之得气感后留针 20 min。每个穴位行针 2 min,每日 1 次,治疗 3 d。热敏灸采用艾条(规格 30 g,生产批号:国药准字号 Z200227034，成都滨江药业有限公司)进

行灸法治疗,指导患者取仰卧位,从上述针刺穴位中选取敏感点,探查热敏化腧穴。热敏化腧穴选取方法:艾热开始发挥作用后,患者感受到传热(灸热从进针点开始向某一方向传导)、扩热(由进针点向四周扩散)、透热(由进针点皮肤表面直接向腹腔深部穿透)或非热觉(痛麻酸胀等感觉)之中的一种,该探测点即为热敏化腧穴。然后在该穴位进行回旋灸 2 min,以使局部气血得以温通,随后雀啄灸(1 min)加强敏化,再施以往返灸(2 min)和温和灸,激发经气,开通经络,30 min 后出针,每日 1 次,治疗 3 d。

1.4 观察指标 1)两组患者术后腹部胀痛改善情况,腹部胀痛评分标准参考《中药新药临床指导原则》[6],腹胀和腹痛均按照 0~3 级评分,分数越高表示症状越严重;2)患者术后胃肠功能恢复情况,包括首次排气时间、肠鸣音恢复时间及首次排便时间;3)治疗后不良发生率发生率比较。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19.0 行数据处理。术后恶心呕吐发生率采用“率”描述,采用检验。腹部胀痛评分、首次排气时间、肠鸣音恢复时间及首次排便时间均以($\bar{x}\pm s$)形式描述,符合正态分布者采用 t 检验,α=0.05 为检验标准。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组术后腹部胀痛评分比较 见表 1。两组治疗前腹部胀痛评分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后均较治疗前有所降低($P<0.01$),其中研究组治疗后评分改善情况显著优于对照组($P<0.01$)。

表 1 两组术后腹部胀痛评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	腹胀	腹痛
研究组	治疗前	1.94±0.65	1.85±0.62
(n=36)	治疗后	0.52±0.13$^{**\triangle\triangle}$	0.43±0.14$^{**\triangle\triangle}$
对照组	治疗前	2.01±0.43	1.83±0.55
(n=36)	治疗后	1.28±0.22**	1.08±0.33**

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

2.2 两组术后胃肠功能恢复情况比较 见表 2。研究组首次排气时间、肠鸣音恢复时间及首次排便时间均早于对照组($P<0.01$)。

表 2 两组术后胃肠功能恢复情况比较(h,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	首次排气时间	肠鸣音恢复时间	首次排便时间
研究组	36	19.62±3.51$^{\triangle\triangle}$	17.92±3.73$^{\triangle\triangle}$	29.18±5.65$^{\triangle\triangle}$
对照组	36	27.34±3.67	26.83±4.02	38.42±6.10

2.3 两组不良反应发生率比较 见表 3。研究组总不良反应率显著低于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组不良反应发生率比较 n(%)

组 别	n	恶心	呕吐	总不良反应率
研究组	36	1(2.78)	1(2.78)	2(5.56)$^{\triangle}$
对照组	36	3(8.33)	5(13.89)	8(22.22)

3 讨 论

非创伤性急腹症病种多、起病急,为减少后遗症和并发症的发生,要求妇科医生必须在短时间内做出正确的判断。腹腔镜广泛使用无疑为妇科急腹症如盆腔脓肿、急性盆腔炎、黄体破裂、卵巢囊肿蒂扭转及异位妊娠提供了良好的诊断和治疗手段[7]。然而腹腔镜手术因为其本身具有创伤性、腹膜刺激、麻醉及胃肠激素调节紊乱、低蛋白血症、水电解质失衡等对胃肠功能产生了不同程度的影响,最终导致胃肠蠕动消失或减弱,且以矢气不通、腹胀及肠鸣音消失等临床主要表现,同时也会促使肠源性感染、麻痹性肠梗阻等并发症的发生。另外术中需建立二氧化碳气腹,很容易造成患者胃肠黏膜处于低灌注缺血状态,当术后胃肠血流恢复后,会进一步引起缺血再灌注损伤发生。目前西医治疗该病主要通过服用止呕药、胃动力药以及胃肠减压等方式,并没有特效的治疗方法,因此有学者提出在西医治疗的基础上采用中医治疗妇科急腹症腹腔镜术后胃肠功能紊乱的方案[8]。

中医学并没有与腹部术后胃肠功能紊乱相符的病症[9]。鉴于该病患者恶心呕吐、腹部胀痛的临床特征,本研究将其归于“痞症”范畴,认为该病主要由于脉络被金刃所伤,造成气血亏耗、脉络受损、气血留滞、气机不利,最终精微失布、脾失健运、中气亏虚所致[10]。中医治疗该病有多种手段,包括按摩、中药、耳针、穴位敷贴、艾灸、针灸等。但是临床长期实践证明,脾阳虚证患者采用针刺治疗后效果并不理想,由于该类患者平素畏寒肢倦、胃肠功能较弱、完谷不化,加上术中伤口造成气血外泄,脾阳虚证更为严重[11]。针刺能够达到调气治疾的目的,但是气血虚损会降低针刺的疗效,临床将患者术后排气视为胃肠道功能逐渐恢复的标志,之后才允许患者开始进食[12]。如果患者在没有正常排气之前进食,会加重脾胃的虚弱程度,排气时间会更长,进而不断恶性循环,所以本研究提出配合使用过热敏灸对患者术后胃肠功能紊乱进行治疗。

热敏灸又称热敏悬灸,主要通过艾草燃烧时产生的艾热于热敏化腧穴施灸,进而激发传热、扩热、透热、深部热表面不热、远部热局部不热以及痛麻酸胀等非热感觉,该种方法很容易发动循经感传,感传活动标志着人体内源性调节功能已经被激活,且是机体经气运行的主要表现,感传越明显,热敏灸效果越好[13]。本研究通过对以往文献的研究总结选取了上巨虚、三阴交、

太冲、足三里四穴作为针灸和热敏灸的主要穴位。上巨虚原名巨虚上廉，在胫骨和腓骨见的大孔隙处，乃大肠下合穴，属足阳明胃经[14]。腹腔镜术后患者腹部胀气是气机瘀滞所致，上巨虚本身具有通调大肠气机的作用，再配合足三里，对于促进胃肠调理具有积极意义。足三里乃足阳明胃经，针灸足三里对于泄泻、肠鸣、腹胀、呕吐及胃痛等的缓解有良好作用。三阴交乃足太阴脾经常用穴位，位于小腿内侧，中医常通过此穴调理肝肾脾三脏器气血，防止内分泌失调，主治腹泻、腹胀和肠鸣等脾胃虚弱证以及阴虚诸症、妇女月经不调、下肢痿痹等疾病。太冲穴属于足厥阴肝经穴道之一，主治腹胀、呕逆，胁痛等[15]。

本研究中，对两组患者治疗后，两组腹部胀痛评分均有所降低，其中研究组患者胀痛程度显著低于对照组，且研究组首次排气时间、肠鸣恢复时间及首次排便时间也早于对照组，进一步证明单纯使用针刺疗法无法达到满意效果，同时也说明本研究的真实性，提示热敏灸配合针刺疗法治疗非创伤性妇科急腹症腹腔镜术后胃肠功能紊乱具有良好的效果。两组患者不良反应发生率比较，研究组显著低于对照组，说明两种治疗方式相结合更有利于腹腔镜术后胃肠功能的恢复。

综上所述，热敏灸配合针刺疗法治疗非创伤性妇科急腹症腹腔镜术后胃肠功能紊乱能有效促进患者胃肠道蠕动，快速恢复胃肠道功能，且操作简单，患者易于接受，且安全可靠。

参 考 文 献

[1] Popowski TH, Huchon CY, Fathallah KH, et al. Impact of accreditation training for residents on sonographic quality in gynecologic emergencies[J]. Journal of ultrasound in medicine, 2015, 34(5): 929–835.

[2] 葛春刚，胡志杰，贺平波. 腹腔镜腹腔探查在急腹症诊治中的应用[J]. 中国普通外科杂志，2012，21(10)：1320–1323.

[3] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京：中国中医药出版社，2005：313–320.

[4] 黄建昭. 临床妇科腹腔镜诊疗学[M]. 广州：广东科技出版社，2002：62–64.

[5] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京：人民卫生出版社，2012：189.

[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则（试行)[M]. 中国中医药科技出版社，2002：233–238.

[7] Mercado JO, Brea IS, Mendez BR, et al. Critical obstetric and gynecologic procedures in the emergency department[J]. Emergency Medicine Clinics of North America, 2012, 31(1): 207–236.

[8] Rodrigues M?nica Loureiro Celino, Motta Maria Eugênia Farias Almeida. Mechanisms and factors associated with gastrointestinal symptoms in patients with diabetes mellitus[J]. Jornal de Pediatria, 2012, 88(1): 17–24.

[9] 王清江，柴文晓，史旺德，等. 中药内服外敷对腹部术后胃肠功能恢复的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2014，20(17)：181–185.

[10] 刘梦阅，李宁. 针灸治疗腹部外科术后胃肠功能紊乱的进展[J]. 中国中医急症，2016，25(2)：282–285.

[11] 于漫，吕凌，王彩霞，等. 脾阳虚证模型大鼠回肠的比较蛋白质组学探析[J]. 中国中西医结合杂志，2013，33(1)：71–75.

[12] 崔延超，吴琼，周灿，等. 针刺治疗腹部术后胃肠功能紊乱的疗效[J]. 中国老年学杂志，2013，33(8)：1792–1793.

[13] 付勇，章海凤，熊俊，等. 热敏灸治疗腹泻型肠易激综合征不同灸位的临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志，2014，29(2)：517–519.

[14] 徐莉莉，张露芬，宋晓琳，等. 电针“三阴交”“合谷”“血海”穴对痛经大鼠镇痛效应的比较[J]. 中国针灸，2010，30(6)：491–494.

[15] 易洋，徐放明，谢洪武，等. 从针刺太冲穴治疗抑郁症探讨肝经与额叶联系的静息态功能磁共振研究[J]. 中国中西医结合杂志，2011，31(8)：1044–1050.

（收稿日期 2016–04–02）

欢迎投稿·欢迎订阅

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

耐药鲍曼不动杆菌肺炎中医证候特点研究

任英莉[1] 孟宪卿[1△] 王莉娜[2] 孔 立[1]
(1.山东中医大学附属医院,山东 济南 250014;2.山东中医药大学,山东 济南 250355)

中图分类号:R563.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)12-2355-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.046

【摘要】目的 探讨耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者临床特点及其中医证候分布。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月山东中医药大学附属医院 ICU 60 例痰培养结果为耐药菌鲍曼不动杆菌的肺炎患者,记录其基本信息、临床症状、舌苔脉象等相关资料,分析耐药鲍曼不动杆菌肺炎发病相关因素及中医证候特点。**结果** 耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者以男性为主,平均年龄为(74.79±12.08)岁,具有患多种慢性疾病,侵入性操作多等特点。60 例患者痰培养结果呈现多重耐药,替加环素耐药率为 8.2%,阿米卡星为 16.7%,左氧氟沙星、头孢哌酮/舒巴坦耐药率为 50%左右,其余药物耐药率为 80%左右。患者呼吸系统症状出现频次高者依次是:咳嗽、发热、胸闷、喘息、黄痰、痰黏。舌象出现频次高者是红舌、暗红舌,脉象出现频次依次是弦脉、细脉、滑脉、沉脉、数脉。常见证型为痰热蕴肺、肺胃热盛、气阴两虚。**结论** 耐药鲍曼不动杆菌肺炎具有患多种慢性疾病,侵入性操作多等特点,呈多重耐药性,其基本证型是痰热蕴肺、肺胃热盛、气阴两虚。

【关键词】 耐药鲍曼不动杆菌肺炎 耐药性 中医证候

鲍曼不动杆菌是非发酵糖类的革兰阴性杆菌,无鞭毛,为条件致病菌,普遍存在于自然界和人体。机体感染后引发包括呼吸机相关性肺炎、菌血症、心内膜炎、脑膜炎、尿路感染及免疫功能低下患者的伤口感染等[1]。近年来,由于越来越多的菌株表现出多重耐药性,耐药鲍曼不动杆菌感染与死亡率上升,被公认为最难控制和治疗的耐药革兰阴性杆菌[2]。碳青霉烯类抗生素,如亚胺培南、美罗培南是首选的治疗敏感的鲍曼不动杆菌的药物。然而,碳青霉烯类抗生素的过度使用导致了全球碳青霉烯类抗生素耐药[3],耐药性大大限制了患者感染鲍曼不动杆菌的治疗选择。虽然许多研究已经对耐药鲍曼不动杆菌感染的治疗提供方案,但其死亡率和危险因素仍无明显下降。对耐药菌肺炎的治疗成为我国严峻的问题。目前西医在抗耐药菌方面主要是联合用药来控制感染,取得一定的疗效,但死亡率改善不明显。耐药菌肺炎属于感染性疾病,在我国古籍医学中大量记录有关感染性疾病的相关文献。近年来,也有不少报道运用中西医结合的方法治疗耐药菌肺炎,大大改善了患者的临床症状,且降低了死亡率。因此探讨耐药菌肺炎的中医证候规律对治疗该病具有重大的临床意义。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 诊断标准:西医诊断标准参考中华医学会呼吸病学分会《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》[4]和《医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)》[5]。中医证候标准参考中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》中《风温肺热病的诊断依据》[6]。纳入标准:符合上述中西医肺炎诊断标准;痰培养加药敏试验检出耐药鲍曼不动杆菌者。排除标准:合并精神病患者;调查病历不完整,无法进行证候类型判断者。

1.2 *临床资料* 选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月山东中医药大学附属医院 ICU 痰培养及药敏结果为耐药菌鲍曼不动杆菌的肺炎患者,共 60 例,其中男性 38 例,女性 22 例。

1.3 *研究方法* 收集 2014 年 1 月至 2016 年 1 月山东中医药大学附属医院重症医学科痰培养结果为耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者。填写患者信息表,主要内容包括:1)基本信息,如姓名、年龄、性别、入院日期、入院科别等;2)第 1 天、第 7 天西医临床症状,中医四诊情况及舌象、脉象;3)患者痰培养及药敏结果;4)存在的危险因素,如侵入性操作(胃管、尿管、中心静脉置管、有创呼吸机、胸腹腔穿刺、纤维支气管镜检查、PICCO 血流动力学监测、CRRT 等);5)合并疾病;6)患者转归。纳入患者相关信息由 2 名主治医师参照证候要素辨证标准进行诊查。研究者在实施调查前进行统一培训,以保证调查资料的准确性。

1.4 *统计学处理* 应用 SPSS17.0 统计软件分析。症状体征分布采用频次描述法,证候分布运用聚类分析法,计量资料采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *一般资料研究* 60 例耐药菌肺炎患者中,男性 38 例,平均(76.07±12.30)岁。女性 22 例,平均年龄(73.50±11.85)岁。肺炎的发病人数随年龄的增加呈现上升趋势。

△通信作者(电子邮箱:mxq0534@126.com)

2.2　侵入性操作情况　对 60 例耐药菌肺炎患者的侵入性操作进行统计发出现，置尿管患者最多为 56.7%，其次是中心静脉置管 46.7%、胃管 46.7%、有创呼吸机通气 40%、胸腹腔穿刺 15%、纤维支气管镜检查 10%、PICCO 血流动力学监测 6.67%、CRRT 1.67%。

2.3　合并疾病　对 60 例耐药菌患者既往史分布进行归纳分析，呼吸系统基础疾病以慢性支气管炎为主 15%，其次是慢性阻塞性肺疾病(COPD)8.33%，呼吸系统基础疾病共 17 例，占 28.33%。其他基础疾病依次是高血压 58.33%、脑梗死 46.67%、冠心病 43.33%、糖尿病 33.33%、肿瘤 16.67%、血液疾病 5%。

2.4　耐药鲍曼不动杆菌药敏分布　根据 60 例耐药鲍曼不动杆菌痰培养药敏耐药情况可见，氨苄西林/舒巴坦、环丙沙星、头孢曲松、头孢吡肟、庆大霉素、亚胺培南、美洛培南、头孢他啶耐药率均在 90%以上，左旋氧氟沙星、头孢哌酮/舒巴坦耐药率在 50%左右，耐药率最低的为替加环素 8.2%，其次是阿米卡星为 16.7%。见表 1。

表 1　60 株耐药鲍曼不动杆菌肺炎耐药情况

抗生素	n	频数(%)	抗生素	n	频数(%)
氨苄西林/舒巴坦	56	93.33	美洛培南(n=42)	32	76.19
阿米卡星	10	16.67	复方新诺明	38	63.33
环丙沙星	56	93.33	头孢哌酮/舒巴坦(n=19)	8	42.11
头孢曲松	54	90.00	头孢他啶	56	93.33
头孢吡肟	54	90.00	妥布霉素	46	76.67
庆大霉素	54	90.00	哌拉西林/他唑巴坦	48	80.00
亚胺培南	54	90.00	替加环素(n=49)	4	8.16
左旋氧氟沙星	30	50.00			

2.5　中医临床症状体征分布　见表 2。1)舌苔。依次是红舌 56.7%、暗红舌 28.3%、淡红舌 10%、舌红胖大 3.3%、舌红瘦小 1.7%；苔黄腻 33.3%、苔白腻 18.3%、白苔 13.3%、少苔 13.3%、苔黄 11.7%、薄苔 7.1%、无苔 3%。2)脉象。依次是弦脉 41.7%、细脉 36.7%、滑脉 33.3%、沉脉 23.3%、数脉 18.3%、弱脉 8.3%、浮脉 5%、涩脉 3.3%。3)证候。咳嗽最为常见共 41 例，占 68.3%；其次是发热、黄痰、胸闷、喘息、气短、口渴等症状。

2.6　中医临床症状聚类分析　将上表中列出的症状或体征作为变量(无=0，有=1)进行聚类分析，采用系统聚类法进行 R 型聚类，根据树状图，结合临床证候特征，聚类结果如下。第 1 类：心慌、痰中带血、面唇紫暗、胸痛、黏痰、大便干、小便黄、尿少。第 2 类：气短、头晕、喉中痰鸣、烦躁。第 3 类：咽痛、恶寒、头痛、恶心呕吐、嗜睡、腹痛、腹胀、纳呆、口苦。第 4 类：手足心热、黄白痰、自汗盗汗、无痰、干咳、萎靡懒言、面色白、稀痰、痰少。第 5 类：不易咯出、痰多、口渴、白痰、喘息、乏力、胸闷、发热、黄痰、咳嗽。结合聚类分析结果可见，第 1 类病理要素为痰、热、瘀，病位可能在肺、心；第 2 类病理要素为热、痰，病位大致在肺和心；第 3 类病理要素为风、热、湿，病位大致肺、胃；第 4 类病理要素为痰。第 5 类病理要素为痰、热，病位在肺。因此，最常见的证候为痰热蕴肺、气阴两虚、肺胃热盛。

表 2　60 例患者总体中医症状分布

症状	n	频率(%)	症状	n	频率(%)
咳嗽	41	68.33	白痰	16	26.67
发热	27	45.00	恶寒	3	75.00
胸闷	22	36.67	咽痛	3	57.00
喘息	17	28.33	纳呆	5	8.33
乏力	19	31.67	谵妄	1	1.67
胸痛	11	18.33	烦躁多动	4	6.67
黄痰	23	38.33	呕吐恶心	1	1.67
气短	10	16.67	喉中痰鸣	4	6.67
痰中带血	9	15.00	手足心热	2	3.33
面唇紫暗	7	11.67	面色白	7	11.67
头痛	3	5.00	神昏	2	3.33
口渴	13	21.67	口苦	4	6.67
腹胀	3	5.00	头晕	9	15.00
萎靡懒言	5	8.33	大便干	10	16.67
痰多	11	18.33	小便黄	10	16.67
黄白痰	3	5.00	无痰	4	6.67
尿少	10	16.67	大便干	12	20.00
痰少	10	16.67	黏痰	11	18.33
稀痰	4	6.67	不易咯出	9	15.00

3　讨　论

近年来鲍曼不动杆菌已成为医院内获得性感染的重要病原体，尤其是在重症监护病房。国外研究表明鲍曼不动杆菌占医院感染的 9%[7]，感染鲍曼不动杆菌住院患者死亡率高达 30%[8]。2007 年中国 CHINET 鲍曼不动杆菌耐药性监测数据发现，耐药鲍曼不动杆菌达 47.7%(2718 株)，到 2012 年调查发现，耐药率达 65%(7827 株)[9-10]，可见鲍曼不动杆菌耐药率呈逐步上升趋势。虽然现代医学对鲍曼不动杆菌的研究已取得一定的疗效，但其发病率及死亡率仍高；在现代医学束手无措时，中医的独特疗效显示出来，在临床上大量的中药及中医治则被使用，得到了良好的效果。本研究通过观察耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者第 1 天、第 7 天的一般资料、中医证候资料，统计归纳耐药鲍曼不动杆菌肺炎的证型，更好为耐药鲍曼不动杆菌肺炎提供新的治疗依据。

老年耐药肺炎属中医温热病的范畴，即“风温肺热病”。风温肺热病是由风热病邪犯肺，热壅肺气，肺失清

肃所致[11]。“风温肺热病”即为“风温”和“肺热”的统称，风温即病因，肺热则为结果，由风温导致肺热，从而出现咳嗽、胸痛、发热等一系列症状。

中医学认为疾病的过程是正气和邪气相互作用的结果。《素问·刺法论》指出“正气存内，邪不可干”，吴又可《温疫论》曰“本气充实，邪不能入”，《素问·评热病论》曰“邪之所凑，其气必虚”，《锦囊秘录》曰“正气弱者，虽即微邪亦得易袭，袭则必重，故最多病，病亦难愈”。以上皆明确说明人体正气虚弱时，无法抵御邪气，邪气乘虚而入，引发疾病发生。杨秀捷等认为，鲍曼不动杆菌的耐药和机体阴阳失调，以至正气虚弱、邪气潜伏有着密切关系[12]。刘清泉等认为鲍曼不动杆菌的核心病机是正气不足、邪毒内伏[13]。Brad Spellberg 认为鲍曼不动杆菌经常被认为是一种低毒性的病原体，死亡率往往归因于患者的基础疾病，而不是感染本身[14]。李庆生等认为中医学“正气”包括微生态，机体正常的免疫功能属于正气在病原微生物的刺激下免疫系统的应答反应能力及其所表达的正常功能[15]。所以鲍曼不动杆菌肺炎的发病原因不是感染病原体，而是正气虚弱，邪气侵袭人体，导致人体的平衡失调。

中医理论中肺的位置在上焦，以上连着气道，门户是喉，开窍于鼻，是气体出入的场所，是人体脏腑中位置最高的器官。肺为清虚之体，为诸脏之华盖，百脉之所朝，为娇脏，六淫外邪侵犯人体，不论是从口鼻而入，还是侵犯皮毛，皆易犯肺而致病。叶天士所言“邪著则失其清肃之令，遂闭塞不通爽矣”；“太平圣惠方”“治肺气头面四肢浮肿诸方”，还指出人体正气不足，特别是肺气不足时邪气更易侵袭。

本研究发现，发病第 1 天中医证型以痰热蕴肺证为主，从病因病机来看，鲍曼不动杆菌株作为外邪首先侵犯肺部，导致肺失宣降，肺气上逆发为咳嗽，故咳嗽所占比率最高。肺主气，司呼吸，肺脏功能失调，必然导致呼吸困难，气粗，胸闷。《内经》曰“脾为生痰之源，肺为贮痰之器”，痰停留于肺，阻滞气机，导致气机失调，痰日久化热，痰热互结于肺脏，因此，早期多见痰热蕴肺证，治疗上应注重清肺热，化痰浊。病情进一步发展，热邪下传，继而传变于胃，出现胃热，两者同发，发为肺胃热盛证，治应清肺胃热。病情发展到第 7 天，气阴两虚占首位，60 例患者大多数为高龄患者，伴有多种基础疾病，身体处于阴阳失衡，气血失调的情况下，正气衰退，抵御外邪能力下降，“正气存内，邪不可干；邪之所凑其气必虚”。热入气分，伤津明显，邪热较卫分为甚，伤津较卫分更甚。出现干咳无痰或痰少而粘，气短，潮热盗汗，颧红，咽干口燥、手足心热，五心烦热，甚则胸痛咳血，痰中带血，舌红，少苔，脉细数等症状。耗气伤阴而致气阴两虚。故气阴两虚属恢复阶段，邪退正衰，即炎症虽得到控制，但未完全消退，治则应以养阴而化气为主。本研究通过记录耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者发病第 1 天、第 7 天中医证型的分布，归纳其中医证候演变特点，以期对临床有进一步指导意义。

参 考 文 献

[1] Forster DH, Daschner FD. Acinetobacter species as nosocornial pathogens[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1998, 17: 73–77.

[2] Lenie D, Alexandr N, Harald S. An increasing threat in hospitals: multidrug–resistant Acinetobacter baumannii[J]. Nat Rev Microbiol, 2007, 5: 939–951.

[3] Kempf M, Rolain JM, Azza S, et al .Investigation of Acinetobacter baumannii resistance to carbapenems in Marseille hospitals, south of France: a transition from an epidemic to an endemic situation[J]. APMIS, 2013, 121(1): 64–71.

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

[5] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(4): 201–203.

[6] 国家中医药管理局. 中医临床诊疗术语证候部分[M]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 2–15.

[7] Dizbay M, Tunccan OG, Sezer BE, et al. Nosocomial imipenem–resistant acinetobacter baumannii infections: Epidemiology and risk factors [J]. Scand J Infect Dis, 2010, 42: 741–746.

[8] Stephen J, Wilson MD, MPH, et al. Direct costs of multidrug–resistant acinetobacter baumannii in the burn unit of a public teaching hospital[J]. Am J Infect Control, 2004, 32: 342–344.

[9] 张辉, 张小江. 2007 年中国 CHINET 鲍曼不动杆菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 5(20): 196–200.

[10] 张辉, 张小江. 2012 年中国 CHINET 鲍曼不动杆菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 9(20): 392–397.

[11] 风温肺热病(下呼吸道病毒感染)诊疗标准[J]. 中国中医急症, 1997, 6(2): 91.

[12] 杨秀捷, 张晨, 齐文升, 等. 重症加强治疗病房鲍曼不动杆菌耐药性分析及其与中医证候的关系[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(4): 222–223.

[13] 刘清泉, 高洁. 伏邪探源[J]. 中医杂志, 2011, 52(2): 95–97.

[14] Brad Spellberg, Robert A. Bonomo.The deadly impact of extreme drug resistance in acinetobacter baumannii[J]. Crit Care Med, 2014 May, 42(5): 1289–1291.

[15] 李庆生, 袁嘉丽, 陈文慧. 中医学“邪正相争”应包括微生态与免疫的平衡与非平衡[J]. 中医杂志, 2005, 46(7): 489–491.

(收稿日期 2016–06–20)

参附注射液联合溶栓及抗凝治疗在急性肺栓塞合并低血压患者中的应用观察

叶宝华　王　兵　陈辉民　吴　彬　纪成意　林小明　吴资瑶
(福建省厦门市第三医院,福建 厦门 361100)

中图分类号:R563.5　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)12-2358-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.047

【摘要】目的 探索参附注射液联合溶栓及抗凝药物的中西医结合治疗在合并低血压急性肺栓塞患者中的应用价值。**方法** 选取急性肺栓塞合并低血压患者 12 例,给予中药参附注射液静滴联合溶栓、抗凝等综合治疗措施,分析其 28 d 病死率,监测联合治疗前后心输出量(CO)、全身血管阻力指数(SVRI)、中心静脉压(CVP)等血流动力学指标,判断治疗效果。**结果** 12 例合并低血压的肺栓塞患者中,存活 10 例(83.33%),死亡 2 例(16.67%),患者治疗前 CVP(20.25±2.73) mmHg,治疗后明显降低为(13.92±4.91) mmHg,CO 明显上升,从(1.73±0.59) L/min 升至 (6.60+2.61) L/min,SVRI 明显下降, 从 (4562.50±805.19) dyn·s·cm^{-5}·m^2 降至(2426.00±405.81) dyn·s·cm^{-5}·m^2。根据急性生理与慢性健康Ⅱ (APACHEⅡ) 评分计算的理论死亡率是 65.04%,实际死亡率是 16.67%,差异有统计意义($P<0.05$)。**结论** 合并低血压的肺栓塞患者死亡风险很高,但中西医结合治疗通过初期稳定循环,同时联合病因治疗改善了血流动力学,降低了死亡率。

【关键词】 中西医结合　肺栓塞　低血压

急性肺动脉栓塞是指内源性或外源性栓子堵塞肺动脉及其分支引起肺循环障碍的临床病理生理综合征,是一种严重威胁生命健康的急症,其发病率逐年上升,未经治疗的患者病死率达 20%~30%[1-2],其中合并低血压的肺栓塞患者病情尤其危重, 是肺栓塞患者中死亡率最高的一种[3]。目前的治疗手段主要是溶栓和抗凝,但在上述措施起效前,患者常常死于循环衰竭,尽管体外膜肺氧合(ECMO)技术可以起到一定的作用,但是机器价格昂贵,结构复杂,费用巨大,患者难以承担。参附注射液具有回阳救逆的作用,用于顽固性休克有较多的报道[4-8],但在肺栓塞合并休克患者中的应用未见报道。本研究自 2010 年始将大剂量参附注射液与溶栓及抗凝措施联合, 观察中西医结合在肺栓塞合并低血压这一危重急症患者中的作用。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　所选病例均诊断为肺动脉栓塞合并低血压者,诊断标准参照文献[9]。

1.2　*临床资料*　选取 2010 年 1 月至 2014 年 12 月期间在我院住院并诊断为肺动脉栓塞, 同时血压收缩压低于 90 mmHg 或者较基础状态下降 40%的患者 12 例,年龄 21~79 岁,合并基础疾病有冠心病、扩张性心肌病、脑梗塞、外科手术、输尿管结石等。根据疾病危重程度评分-急性生理与慢性健康评分 (APACHEⅡ)计算患者的可能死亡率。12 例患者的一般资料及基础状态详见表 1。

1.3　*治疗方法*　1)基础治疗。建立中心静脉通路,监测中心静脉压, 有条件患者行脉波指示连续心排量检测(PiCCO),采用德国,德尔格 kapa 监护仪器。呼吸衰竭者均行气管插管呼吸机辅助呼吸(美国,PB840 呼吸机),适当应用呼气末正压(PEEP)改善氧合,维持足够的动脉血氧饱和度,增加氧供、减少氧耗。血压低者补充血容量、应用血管活性药物维持血压。营养支持、胃肠道保护、抗生素治疗。出现急性肾功能不全患者给予连续肾脏替代疗法(CRRT)治疗,股静脉或颈内静脉穿刺置入美国 arrow 单针双腔血透导管,使用百特aquarius 血液净化机器。2)中西医结合治疗。溶栓药物选择尿激酶[10-12]或组织型纤溶酶原激活物(t-PA),根据患者家属意愿选择, 方法为尿激酶酶 20000 U/(kg·2 h)静脉点滴,或者 t-PA 50 mg 静脉泵入[13]。参附注射液剂量首剂 60 mL 静脉注射,若无效,则每隔 3~5 min 重复予参附注射液 60 mL,总剂量<300 mL[14]。

1.4　*观察指标*　治疗过程中密切观察记录患者脉搏、呼吸、血压、中心静脉压(CVP);中西医治疗前后进行 CO、SVRI 的监测。对比分析治疗前后的临床资料、血流动力学指标的结果,以评估疗效。

1.5　*统计学处理*　应用 SPSS18.0 统计软件分析。率的比较采用确切概率分析 Fisher 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*12 例患者治疗后血流动力学变化情况*　结果全部患者进行中心静脉压监测,CVP 最低 17 mmHg,最高24 mmHg,联合治疗 24 h 后 10 名存活患者 CVP 均明显下降, 两名死亡患者 CVP 无明显下降。有完整 picco 数据的患者 4 名存活,均显示为严重的低排高阻

表 1 患者的一般资料及基础状态比较

病例	性别	年龄	发病时间	基础疾病	CVP(mmHg)	HR (b/min)	基础病因及发病过程
1	女	56	术后 30 h	子宫肌瘤	20	142	子宫切除术后,起床小便,突发胸闷、气促,CTPA 证实肺栓塞。
2	男	47	入院第 5 日	急性心肌梗死	19	0	心梗抗凝期间突发人事不省,合并心跳呼吸停止,经心肺复苏 10 min 后心跳、呼吸恢复。
3	女	68	术后 38 h	右输尿管结石	23	0	输尿管镜术后,下床做检查,突发意识不清,心跳呼吸停止,经心肺、复苏 10 min 后,心跳呼吸恢复,床旁超声提示肺栓塞。
4	男	61	术后 3.5 d	胃吻合口溃疡穿孔术后	19	52	普外科手术后,烦躁,气促,意识不清,床旁超声提示肺栓塞
5	男	65	术后第 3 日	左侧腹股沟斜疝	20	0	疝修补术后体位改变后出现意识不清,随即呼吸心跳、停止,经心肺复苏 15 min 后,心跳、呼吸恢复,床旁超声提示右心室扩大,肺动脉压明显升高。
6	女	39	术中	腰 2 椎体压缩性骨折术后	23	0	骨科术中心跳骤停。
7	男	37	入院 30 d	T12 椎体骨折脱位并截瘫	18	137	T12 椎体骨折脱位并截瘫,突然出现胸闷、头晕,查 D 二聚体升高,彩超提示双下肢深静脉血栓。
8	男	36	术后 15 d	创伤性休克, 合并左足趾感染及真菌败血症	16	138	胸闷、心悸呼吸困难,CTPA 右肺下动脉前上支局部显影欠佳。
9	女	38	入院前 1 d	右下肢深静脉血栓	17	116	右下肢疼痛 20 余天,呼吸困难 3 d,CTPA 证实肺动脉栓塞。
10	女	60	入院当日	肺栓塞病史,服用华法令 2 年半,已停用半年	20	92	无诱因突发气喘,人事不省,低氧血症,彩超提示右心室扩大,室间隔左移。
11	女	66	入院 12 d	脑梗塞,消化道出血	23	128	脑梗塞行溶栓治疗,消化道出血后停用抗血小板药,住院期间突发胸闷、气促,查 D-二聚体 22590 ng/mL,CTPA 证实双侧肺动脉多发肺栓塞。
12	男	72	入院 3 d	冠心病,室上速	25	133	冠心病入院治疗出现后气促,CTPA 证实肺栓塞。

型休克,CO 最低 0.9 L/min, 最高 2.3 L/min, 平均(1.73±0.35) L/min。全身血管阻力指数 (SVRI) 最低 3780 dyn·s·cm^{-5}·m^2,最高 5602 dyn·s·cm^{-5}·m^2,均为低心排,高外周血管阻力。应用联合治疗后 24 h,4 名有心排量监测的患者 CO 迅速增加,最低 2.9 L/min,最高 8.9 L/min;SVRI 下降,SVRI 最低 1680 dyn·s·cm^{-5}·m^2,最高 2902 dyn·s·cm^{-5}·m^2,血流动力学明显改善。

2.2 12 例肺栓塞合并低血压患者计算死亡率与实际死亡率的比较 见表 2。结果为理论计算的死亡率为 65.04%,实际死亡率为 16.67%,两组比较,差异有统计

表 2 肺栓塞合并低血压患者计算死亡率与实际死亡率的比较

病例	APACHEⅡ评分(30)	死亡风险 (%)	器官功能障碍情况	发病到中西医结合治疗的时间(h)	参附用量 (mL)	溶栓 (是,否)	抗凝 (是,否)	临床结局	住 ICU 时间 (d)	住院时间 (d)
1	15	32.65	呼吸衰竭、循环	1	120	否	低分子肝素	痊愈	10	29
2	35	89.99	呼吸、循环、神经	1	200	尿激酶 200 万 U	华法林	痊愈	9	22
3	33	87.03	呼吸、循环、肾脏、神经	1	200	阿替普酶 60 mg	低分子肝素	痊愈	12	34
4	28	76.39	呼吸、循环、神经	0.8	200	尿激酶 100 万 U	低分子肝素	好转	21	25
5	38	93.30	呼吸、循环、肾脏、神经、代谢	0.3	200	尿激酶 150 万 U	低分子肝素	痊愈	16	35
6	34	88.59	呼吸、循环、肾脏、神经、代谢、胃肠	1	200	否	低分子肝素	痊愈	30	54
7	28	76.39	呼吸、循环、代谢、胃肠、肾脏	1	200	尿激酶 150 万 U	低分子肝素	痊愈	8	82
8	11	21.28	呼吸、循环	2	120	否	低分子肝素	好转	11	225
9	6	11.53	呼吸、循环		120	否	低分子肝素	治愈	5	26
10	17	39.36	呼吸、循环、神经	1	120	否	低分子肝素	好转	4	14
11	38	93.3	呼吸、循环、神经、肾脏	1	200	否	低分子肝素	未愈	2 h	17
12	26	70.72	呼吸、循环、肾脏、神经	6	200	阿替普酶 100 mg	否	未愈	2	2

学意义($P<0.05$)。

2.3 患者治疗后血流动力学指标改善情况 见图 1~3。结果为例 9 的 CTPA 图片显示左右肺动脉内充盈缺损,主肺动脉直径大于主动脉(图 1)。例 5 患者入 ICU 心脏复跳后床旁超声提示三尖瓣大量返流,速度 3.36 m/s,计算跨瓣压差 45.23 mmHg,测 CVP20 mmHg,估测肺动脉收缩峰值压力 65.23 mmHg, 右心室内径 32 mm。例 5 患者参附及溶栓治疗 3 h 后, 三尖瓣返流明显减轻, 返流速度 2.611 m/s, 跨瓣压差 27.31 mmHg,CVP 15 mmHg, 估测肺动脉收缩峰值压力 42.32 mmHg,右

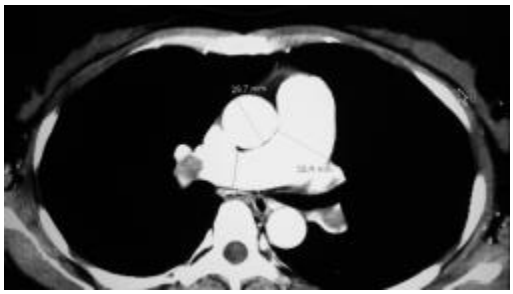


图 1

图 2

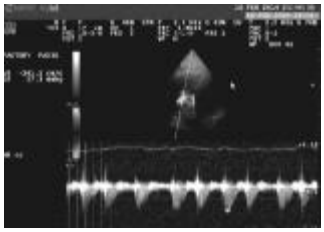


图 3

心室内径 24 mm。

2.4　*死亡原因分析及随访*　死亡的两例患者，一例是大块肺栓塞，急性右心室扩张，有溶栓的指征但是家属拒绝溶栓，尽管应用参附和肝素抗凝，由于没有积极病因治疗在入 ICU 4 h 后死亡。另 1 例患者在溶栓后出现脑出血，1 d 后放弃治疗，出院后死亡。随访在出院后后 1 个月、2 个月、6 个 月进行，存活的 10 例患者中除 1 例植物生存，1 例原有脊髓损伤导致长期卧床外，余均恢复生活自理能力。彩超复查 6 个月时患者的肺动脉收缩压力均低于 40 mmHg。

3　讨　论

严重的肺动脉栓塞可以造成低血压休克，主要的的原因有：栓子阻塞肺动脉以及反射性肺血管痉挛，5-HT 释放导致，肺血管阻力增加造成梗阻性休克。而肺栓塞本身的病理生理变化可造成通气血流比例失调，形成“有气无血”的死腔增加的局面，造成低氧血症。低氧血症合并低血压，即呼吸和循环衰竭，患者病情就会十分不稳定，死亡风险大大增加。在 2014ESC 指南中，合并低血压的 PE 属于高危，如有条件应行 CTPA 检查，如非常不稳定可立即进行再灌注治疗[2]，溶栓治疗是根本，但是这些治疗需要家属签字，谈话，起效也需要一定时间，在这段时间患者可能因循环衰竭发生心脏停搏，肾上腺素、多巴胺和去甲肾上腺素尽管能维持血压但常常造成外周血管阻力过高，反而造成心输出量下降。

参附注射液由红参、黑附片提取物组成，其主要有效成分为人参皂苷及乌头碱，常用于四肢厥冷、大汗、虚脱等阳气脱证，这些症状类似现代医学的休克、心力衰竭等表现。研究表明，参附注射液具有增强心肌收缩力和心排血量(CO)、升压、降低血黏度、改善微循环，以及降低冠状动脉、脑和外周血管阻力，增加脑血流量的作用[3-4]；在临床主要用于治疗休克和心力衰竭等急危重病[5]。将此类药物用于肺栓塞出现的低血压休克可能是一个良好的适应症，可以为后续治疗赢得时间。在本组病例中，大剂量的参附静滴在多数患者中迅速的稳定了循环，为后续溶栓及抗凝治疗治疗创造了时间，血流动力学监测显示治疗前均为梗阻性休克，低排高阻，应用联合治疗后心排量明显增加，外周血管阻力降低，血流动力学改善明显。

如例 5 患者，男性，67 岁，腹股沟斜疝术后第 3 天，上卫生间时突然晕倒，意识不清。发生了心脏骤停。心肺复苏后转入 ICU，气管插管呼吸机辅助呼吸，心电图提示加速性交界性心率，床边彩超提示右心室扩大，肺动脉压 60 mmHg。血压极低，需要肾上腺素循环难以维持，无尿。APACHE Ⅱ 评分 38 分，计算死亡风险 93.30%。高度怀疑肺栓塞的诊断，在做出进行溶栓的决定前给予大剂量的参附注射液，迅速稳定了循环，血压上升到 100/60 mmHg。同时迅速和家属沟通，征得溶栓同意，给予尿激酶 150 万单位 120 min 内滴入[15]。此后呼吸，循环改善，右心室内径缩小，肺动脉收缩压下降至 37 mmHg，在积极的 CRRT、亚低温治疗后 17 d 患者神志清楚转出 ICU，1 月后痊愈出院。例 2，女性，56 岁，系全子宫切除术后第 2 日，出现急性呼吸困难，低氧血症，伴有低血压，先给予大剂量的参附注射液，迅速稳定了循环急诊行 CTPA 显示双侧多发肺动脉栓塞，尽管有溶栓的指征但是近期大手术属于溶栓相对禁忌症，给予足量低分子肝素抗凝治疗，低氧血症逐渐改善，最终痊愈出院。

本组患者根据 APACHE Ⅱ 评分计算出的总体死亡风险是 65.04%，但实际死亡率仅为 16.67%，差别显著，表明联合参附注射液静滴与溶栓、抗凝治疗的中西医结合方法可极大降低肺栓塞合并降低血压患者的死亡率。

参　考　文　献

[1] 程显声. 进一步提高肺动脉栓塞诊断与处理水平[J]. 中华结核和呼吸杂志，2000，23(9)：517-518.

[2] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识 (2015)[J]. 中华心血管病杂志，2016，44(3)：197-211.

[3] Konstantinides SV，Torbicki A，Agnelli G，et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism[J]. Eur Heart J，2014，35(43)：3033-3069.

[4] 杨芳炬，王正荣，林代平，等. 参附注射液对心肌缺血犬血流动力学和对动物血压的影响[J]. 中国中药杂志，2003，28(3)：259-262.

[5] 李章平，陈寿权，章杰，等. 不同剂量参附注射液对窒息型大鼠心肺复苏后心肌保护作用的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志，2007，14(3)：162-165.

[6] 田鲜美,刘清泉,江其敏. 生脉注射液和参附注射液联合多巴胺治疗急性心肌梗死后低血压 37 例[J]. 中国中西医结合急救杂志,2007,14(2):108-110.
[7] 刘学政,李桂伟. 参附注射液治疗休克的临床研究[J]. 天津中医药大学学报,2012,31(1):12-13.
[8] 吕国焰,卓道勤,闵磊,等. 参附注射液对休克患者血流动力学和多巴胺剂量的影响[J]. 中国中医急症,2012,21(2):185-186.
[9] 韩钦凤,张萍萍,汪凡,等. 溶栓治疗在急性肺栓塞心肺复苏中的可行性研究[J]. 社区医学杂志,2011,9(4):1-3.
[10] Wang C,Zhai ZG,Yang YH,et al. Efficacy and safety of 2 hour urokinase regime in acute pulmonary embolism: a randomized controlled trial[J]. Respir Res,2009,10:128.
[11] 顾国清. 急性肺栓塞致休克或心脏骤停患者静脉溶栓疗效分析[J]. 中华心血管病杂志,2006,34(7):667-667.
[12] 朱涛,王勇刚,周道扬,等. 2 例急性肺栓塞致心脏骤停成功救治的临床分析并文献复习 [J]. 中国急救医学,2015(10).
[13] Wang C,Zhai ZG,Yang YH,et al. Efficacy and safety of low dose recombinant tissue -type plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary thrombembolism: a randomized,multicenter,controlled trial [J]. Chest,2010,137:254-262.
[14] 徐锦雄,王大伟,邓秋迎,等. 不同剂量参附注射液对心肺复苏效应的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2009,36(7):1134-1135.
[15] 赵云霞,殷洪山,陈刚,等. 致死性肺栓塞致心脏骤停救治成功一例[J]. 中华结核和呼吸杂志,2011,34(2):152-153.

(收稿日期 2016-06-05)

痰热清注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重疗效影响的回顾性研究

高 峰 吴 蔚 鲁轶臻 王 彬
(中国中医科学院望京医院,北京 100102)

中图分类号:R259 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)12-2361-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.048

【摘要】目的 通过回顾性分析,客观评价痰热清注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)西医常规治疗疗效的影响。**方法** 将 AECOPD 患者痰热壅肺证病例 225 例分为治疗组与对照组,最终每组配对 32 对。对照组采用西医常规治疗,治疗组在应用西医常规治疗患者基础上联合痰热清注射液治疗。**结果** 治疗组改善时间明显短于对照组($P<0.05$);两组治疗前后白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NEUT%)变化比较,结果为两组治疗 1 周、治疗结束 WBC、NEUT%均较治疗前改善($P<0.05$);两组比较,治疗 1 周、治疗结束治疗组均改善优于对照组($P<0.05$)。两组治疗前后 C 反应蛋白(CRP)、氧分压(PaO_2)变化比较,结果为两组治疗 1 周、治疗结束 CRP、PaO_2 均较治疗前改善($P<0.05$);两组比较,治疗 1 周、治疗结束治疗组均改善优于对照组($P<0.05$);两组住院天数比较,结果为治疗组为(13.38±4.27) d,对照组为(16.59±4.79) d,治疗组短于对照组($P<0.01$)。**结论** 本研究证实西医常规治疗联合痰热清注射液静脉滴注,能更快速改善 AECOPD 患者的主要中医证候,提高抗感染疗效,改善缺氧及二氧化碳潴留,缩短住院时间。

【关键词】 痰热清注射液 慢性阻塞性肺疾病急性加重 回顾性研究

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以持续存在的气流受限为特征的慢性呼吸系统疾病, 气流受限不完全可逆,并呈进行性发展,与气道和肺部对有害颗粒或气体的慢性炎症反应增强有关[1]。慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)是指 COPD 患者在自然病程中出现的急性事件,其临床特征表现为呼吸系统的症状恶化,超出日常的变异,短期内患者咳嗽咯痰、气短和(或)喘息症状加重,痰量增加,痰液颜色和(或)黏度改变,可伴有发热等炎症明显加重的表现, 并需要改变日常药物的治疗 [2]。COPD 患者平均一年内发生 0.5~3.5 次 AECOPD,AECOPD 是 COPD 患者死亡的主要原因,其住院死亡率高达 11%~24%,出院后 1~2 年内死亡率也高达 22%~35.6%[3],有效治疗 AECOPD 对改善患者预后至关重要。气管-支气管感染是 AECOPD 的常见原因之一,主要为病毒、细菌的感染[4]。由于目前缺乏安全有效的抗病毒西药,且抗菌素耐药情况日益严重,导致 AECOPD 的抗感染治疗难以获得理想疗效,联合中药抗感染治疗在临床应用日趋广泛[5]。痰热清注射液具有止咳化痰、清热解毒、宣肺平喘、抗菌、解痉等作用,最初用于风温肺热病(肺炎)痰热阻肺证、急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作等疾病, 近年常用于 AECOPD 的联合治疗。本研究回顾性分析我科既往 AECOPD 住院患者使用痰热清注射液治疗的疗效,为该药的临床使用提供进一步的依据。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中华医学会呼吸病学分会《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》(2013 年修订版)[6]的相关标准。中医证候诊断标准采用中华中医药学会《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南》(2011 版)[7]痰热壅肺证的辨证标准。纳入标准:符合 AECOPD 诊断标准;入院时急性加重病程≤1 周;中医辨证属于痰热壅肺证;年龄 40~80 岁;病历资料记录完整。排除标准:合并具有气流阻塞的其他疾病,如支气管扩张症、弥漫性细支气管炎、闭塞性细支气管炎者;合并有严重心脑血管、肝、肾和造血系统等疾病者;合并糖尿病,血糖控制不稳定者(糖化血红蛋白>7%);病情需要机械通气治疗者;痰热清使用疗程<7 d 或治疗期间应用过治疗本病的其他中药制剂者。

1.2 临床资料　选取 2015 年 8 月至 2016 年 8 月我院住院和门诊 AECOPD 患者 225 例,将其分为西医治疗组与联合治疗组。其中对照组 144 例,治疗组 81 例。按照性别相同、年龄相近(±5 岁)、肺功能分级相同及抗菌素治疗标准相同等[2]条件将患者进行配对,共配成 32 对。两组患者性别、年龄、病程、肺功能分级情况详见表 1。

表 1　两组患者一般资料

组　别	n	性别(n)(男/女)	年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	病程(年,$\bar{x}\pm s$)	肺功能分级(n)	
					Ⅱ级	Ⅲ级
治疗组	32	19/13	71.78±5.54	16.32±6.24	22	10
对照组	32	19/13	71.13±5.62	16.10±5.38	22	10

1.3 治疗方法　对照组按照《COPD 诊治指南》[6]中的 AECOPD 治疗方案进行常规西医治疗。治疗组在常规西医治疗同时联用痰热清注射液 (上海凯宝药业有限公司生产)20 mL 稀释后静滴,每日 1 次。

1.4 观察指标　观察两组治疗后临床疗效;观察采集患者主要中医证候咳嗽、咯痰、喘息的改善时间。观察两组治疗后实验室检测指标改善情况;采集治疗前、治疗 1 周(±1 d)、抗感染治疗结束后(±1 d)的血常规白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NEUT%)、C 反应蛋白(CRP)、未吸氧动脉血气分析氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压($PaCO_2$)等指标。血常规检测采用 sysmex sf-3000 全自动血细胞分析仪,动脉血气分析检测采用 AVL 全自动血气分析仪;观察采集患者住院天数。

1.5 统计学处理　应用 SPSS17.0 统计分析软件。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 两组主要中医证候咳嗽、咯痰、喘息改善时间比较　见表 2。结果为治疗组改善时间明显短于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组患者主要中医证候改善时间比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	咳嗽	咯痰	喘息
治疗组	32	5.66±1.99$^{\triangle}$	4.26±1.05$^{\triangle}$	3.46±1.01$^{\triangle}$
对照组	32	8.88±3.12	8.10±0.12	6.81±1.14

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组治疗前后 WBC、NEUT%变化比较　见表 3。结果为两组治疗 1 周、治疗结束 WBC、NEUT%均较治疗前改善($P<0.05$);两组比较,治疗 1 周、治疗结束治疗组均改善优于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组治疗前后 WBC、NEUT%比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	WBC($\times10^9$/L)	NEUT%(%)
治疗组	治疗前	10.89±2.38	72.33±8.86
(n=32)	治疗 1 周	9.01±1.36$^{*\triangle}$	54.19±22.88$^{*\triangle}$
	治疗结束	7.11±1.27$^{*\triangle}$	59.82±8.25$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	10.22±1.92	72.31±9.03
(n=32)	治疗 1 周	10.10±1.68*	68.26±7.85*
	治疗结束	8.67±1.38*	64.05±8.75*

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

2.3 两组治疗前后 CRP、PaO_2 变化比较　见表 4。结果为两组治疗 1 周、治疗结束 CRP、PaO_2 均较治疗前改善($P<0.05$);两组比较,治疗 1 周、治疗结束治疗组均改善优于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组治疗前后 CRP 组内比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	CRP(mg/L)	PaO_2(mmHg)
治疗组	治疗前	30.58±40.99	70.21±8.78
(n=32)	治疗 1 周	12.92±24.03$^{*\triangle}$	76.42±5.82$^{*\triangle}$
	治疗结束	5.43±13.79$^{*\triangle}$	81.13±5.56$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	17.08±22.45	70.56±11.74
(n=32)	治疗 1 周	8.11±10.69*	75.10±9.39*
	治疗结束	4.64±4.03*	78.32±8.11*

2.4 两组住院天数比较　结果为治疗组为 (13.38±4.27) d,对照组为(16.59±4.79) d,治疗组短于对照组($P<0.01$)。

3 讨　论

COPD 归属于中医学“肺胀”“咳嗽”“喘证”“痰饮”等病证范畴[8]。其病因为脏腑(尤其是以肺脾肾三脏)功能受损,痰瘀潴留,每因外邪侵袭导致本病加剧。其病位首先在肺,肺为人身之藩篱,外邪入侵,首当犯肺,以致肺之宣降失常, 气机不利, 气逆于上而发咳嗽喘息;肺病及脾,子盗母气,脾失健运,导致运化失司,津

液不归正化而为痰浊,久病肺虚及肾,金不生水,而致肾气衰惫,肺无以主气,肾无以纳气,则见气喘日益加重,呼吸短促,动则更甚;肺虚无以治节心血运行,心气、心阳虚衰,无力推动血脉,又有痰浊阻滞,则血不行而为瘀。在疾病整个过程中, 正虚与邪实每多互为因果,反复发作,病程缠绵,迁延难愈[9]。

我们临床观察发现,在 COPD 急性加重期,患者多因感受外邪(风热或风寒),或饮食、治疗过于辛热,或由于素体为阳盛体质,邪从热化,而使痰热郁结于肺,表现为咳嗽喘息加重、痰量增多、痰黄粘稠、身热面赤、口干口苦、大便秘结、小便短赤、舌红苔黄或黄腻、脉滑数或濡滑等症,痰热壅肺证是 AECOPD 最常见的证候类型。多项文献及病例研究[10-12]显示,AECOPD 患者痰热壅肺证比例明显高于其他证型,出现频率居于首位。

清·张秉《成方便读》曰“热痰者,痰因火而成也,痰即有形之火,火即无形之痰,痰随火而升降,火引痰而横行,变生诸证……气有余则为火,液有余则为痰,故治痰者必降其火,治火者必顺其气”。可见痰热壅肺证当以清热化痰为主要治法。越来越多的临床研究发现:在单纯西医治疗的基础上加予清热化痰方药对于 AECOPD 的治疗显示出明显的疗效优势[13-15],该法已然成为中医或中西医结合治疗 AECOPD 的主要方法之一。其中痰热清注射液作为清热化痰中成药最具代表性。

痰热清组方由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘组成,其中以黄芩为君,味苦性寒,归肺、胃、胆、大肠经,具有清热燥湿、泻火解毒的功效;熊胆粉性味苦寒,归肝、胆、心经,有清热解毒、息风止痉、清肝明目之功效;山羊角咸寒,归肝经,具有息风止痉、平肝潜阳、清肝明目的作用;二者共为臣药,加强清热解毒、息风止痉之功;以金银花为佐,性味甘寒,归肺、心、胃经,具有清热解毒、疏散风热的功用,可助清热解毒、宣肺化痰之用;连翘味苦性微寒,归肺、心、胆经,本方取其清宣透热之功, 并引诸药入肺经为使药。诸药配伍共奏清热解毒、化痰平喘、息风止痉之功,主治痰热阻肺证[16]。

本研究结果显示,与单纯采用 AECOPD 西医常规治疗方案组比较, 联合痰热清注射液治疗组患者的主要中医证候(咳嗽、咯痰、喘息)改善时间更短,住院天数更少,提示联用痰热清注射液能更快改善症状,缩短住院时间, 提高临床疗效; 两组患者治疗后 WBC、NEUT%、CRP 均较治疗前降低, 且联合治疗组 WBC、CRP 下降程度优于单纯西药治疗组,说明两组治疗方案均能有效减轻 AECOPD 炎症反应,且联合治疗方案优于单纯常规西药治疗; 联合治疗组治疗后 PaO_2 及 PaCO2 均较治疗前改善,提示联合治疗方案可改善患者缺氧及二氧化碳潴留。推测其机理可能由于痰热清注射液具有抑菌、抗病毒、祛痰、抗炎等作用,能够降低 AECOPD 的炎症反应,抑制气道粘液高分泌,缓解气道痉挛,从而达到控制感染、改善气道阻塞及通气功能的效果。

由于本研究采用病例配对、回顾性研究的方法,样本量偏小,难以避免某些偏倚的发生,在一定程度上可能影响了研究结果的科学性; 有待进一步开展前瞻性随机对照临床研究及作用机制研究。

参 考 文 献

[1] 高远毅. 慢性阻塞性肺疾病的临床治疗观察与分析[J]. 当代医学,2011,10:9-10.

[2] GOLD Executive Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Updated 2013)[EB/OL]. [2013-12-20]. http://www.goldcopd.org/Guidelines/guidelines-resources.html.

[3] 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2014 年修订版)[J]. 国际呼吸杂志,2014,34(1):1-11.

[4] 张文. 补肺活血化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病并发肺动脉高压疗效[D]. 北京:中国中医科学院,2012:42.

[5] 周玉中. 慢性阻塞性肺疾病治疗研究进展[J]. 中国实用内科杂志,2008,22(9):781-783.

[6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,30(1):8-17.

[7] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南 (2011 版)[J]. 中医杂志,2012,53(1):80-84.

[8] 李国平. 慢性阻塞性肺疾病治疗进展[J]. 实用医院临床杂志,2007,1:25-27.

[9] 李泽庚,张杰根,彭波,等. 化痰降气胶囊对慢性阻塞性肺疾病治疗作用的内在机理研究[J]. 时珍国医国药,2005,12:18-19.

[10] 李建生,王至婉,余学庆,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候诊断标准的建立[J]. 中华中医药杂志,2010,25(7):971-975.

[11] 武维屏. 肺胀病 228 例临床治疗回顾[J]. 中国医药学报,1991,6(1):20-23.

[12] 王至婉,李建生,余学庆,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候及特征的临床调查研究[J]. 中华中医药杂志,2010,25(4):504-509.

[13] 任建华,陈宁. 清热肃肺化痰法治疗 COPD 急性加重期 35 例评价[J]. 中华全科医学,2012,16(3):15-18.

[14] 李建生,李彬,余学庆,等. 清热化痰方药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证 69 例临床观察[J]. 中医杂志,2011,52(3):203-207.

[15] 陈斯宁,黄美杏,古立新,等. 清肺化痰颗粒治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热郁肺证临床观察[J]. 广西中医药,2007,30(1):8-10.

[16] 高益民, 王忠山. 对痰热清注射液临床药学初步评价[J]. 首都医药,2004,11(12): 44-46.

(收稿日期 2016-04-04)

疏风解毒胶囊治疗小儿疱疹性咽峡炎 123 例疗效观察

杨梅莲
(广东省中山市南区医院,广东 中山 528455)

中图分类号:R766.12　文献标志码:B　文章编号:1004–745X(2016)12–2364–02
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.12.049

【摘要】目的 观察疏风解毒胶囊治疗小儿疱疹性咽峡炎的临床疗效。**方法** 将 246 例疱疹性咽峡炎患儿按随机数字表法分为两组,各 123 例,两组均给予利巴韦林注射液,观察组加口服疏风解毒胶囊,用药 5 d。观察两组患儿发热变化情况、患儿进食变化情况、疱疹或溃疡改善情况,评价临床治疗效果。**结果** 观察组总有效率 96.74%,对照组的 90.24%,两组差异有统计学意义($P<0.05$);观察组平均退热时间、开始进食时间、疱疹或溃疡消失时间短于对照组($P<0.05$);两组患儿均未观察到明显不良反应。**结论** 疏风解毒胶囊治疗小儿疱疹性咽峡炎临床安全有效,能显著改善患儿发热等症状。

【关键词】 疱疹性咽峡炎　小儿　疏风解毒胶囊　临床观察

疱疹性咽峡炎是小儿常见的发热性疾病, 多数由柯萨奇病毒引起,少数由其他肠道病毒引起,表现为高热、咽峡部疱疹及溃疡,口腔粘膜亦可同时发生疱疹,患儿常伴烦躁哭闹、食欲下降、流涎等表现。疏风解毒胶囊对柯萨奇病毒、肠道病毒 71 型有一定抑制作用[1],临床广泛用来治疗小儿手足口病[2–3];同时疏风解毒胶囊能够有效抑制炎症反应,缓解局部的肿痛症状[4–6];能通过抑制内源性致热源,有效退热[7]。根据疏风解毒胶囊药理机制, 我们将 123 例疱疹性咽峡炎患儿给予疏风解毒胶囊治疗,取得较好疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　纳入标准:1)符合《诸福棠实用儿科学》中关于疱疹性咽峡炎的诊断标准[8];2)年龄 2~6 岁,病程<48 h;3)有典型临床表现;4)患儿监护人签署知情同意书者。排除标准:1)体温者>39 ℃者;2)伴有细菌感染 者;3)伴发其他急性感染病症;4)恶性肿瘤病史;5)肝肾功能、血液系统、消化系统等异常。

1.2　临床资料　将 2015 年 1 月至 2015 年 12 月来我院就诊 246 例疱疹性咽峡炎患儿纳入研究,年龄为 2~6 岁, 运用随机数字表法将患儿随机分配入对照组和观察组。其中对照组男性 59 例,女性 64 例;平均年龄(4.1±1.3)岁;平均病程(1.7±0.8) d。观察组男性 61 例,女性 62 例;平均年龄(4.2±1.3)岁;平均病程(1.9±0.7) d。两组患儿的年龄、性别、病程等一般性资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　对照组给予利巴韦林注射液,入液静脉滴注 15 mg/(kg·d); 观察组在对照组基础上给予疏风解毒胶囊 (安徽济人药业有限公司生产, 国药准字 Z20090047,批号 100533,规格为 0.52 g/粒),口服或温水冲服,2~3 岁予 2 粒/次, 每日 3 次,3~6 岁予 3 粒/次。疗程 5 d。对于发热患儿根据临床情况予以退热治疗。

1.4　观察指标　观察治疗期间患儿体温、进食时间、疱疹及溃疡消退变化情况,记录治疗期间的药物反应情况,同时检测治疗前后患儿血常规、肝肾功能等情况。

1.5　疗效标准　参照《中医病证诊断疗效标准》拟定[9]。治愈:用药 2~5 d,体温降至正常,食欲好转,无流涎,咽部疱疹及溃疡完全消失。好转:用药 5 d 后,体温正常,食欲好转,无流涎,咽峡部疱疹及溃疡大部分消失。无效:用药 5 d,体温仍有反复,拒食、流涎改变不明显。有效率=治愈率+好转率。

1.6　统计学处理　应用 SPSS16.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采取独立样本 t 检验,计数资料以%表示,行 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组临床疗效比较　见表 1。观察组临床总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	治愈	好转	无效	总有效(%)
观察组	123	96	23	4	119(96.74)△
对照组	123	78	33	12	111(90.24)

与对照组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2　两组体征变化时间比较　见表 2。观察组退热时间、进食时间、疱疹及溃疡消失时间短于对照组($P<0.05$)。

2.3　不良反应　两组患儿治疗期间均未观察到明显不良反应,治疗前后血常规、肝肾功能检查未见明显异常。

表 2 两组退热时间、恢复进食时间、疱疹及溃疡消失时间比较 (h, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	退热时间	恢复进食时间	疱疹及溃疡消失时间
观察组	123	16.8±3.5△	19.6±4.1△	72.4±5.5△
对照组	123	29.9±4.6	39.7±4.9	96.7±6.3

3 讨 论

疱疹性咽峡炎是小儿常见急性传染病,1~7 岁小儿容易发病[10],主要由柯萨奇 A 组病毒感染引起,肠道病毒 71 型也可感染发病[11-13],以咽部疱疹为主要表现,好发于夏秋季,多见于幼儿园和家庭,具有强传染性和流行趋势。西医缺乏有效抗病毒药物,主要以改善症状为主, 目前中医中药在治疗小儿疱疹性咽峡炎具体良好疗效,尤其清热解毒类药物临床应用广泛[14-17]。

在治疗小儿疱疹性咽峡炎过程中, 清热解毒类中成药已证实有很好的临床疗效[18],此病主要是风热毒邪侵犯肺卫, 郁于肌表则见发热, 邪热循经搏结于咽喉,热盛肉腐而生疱疹,治法主要予以清热解毒。但是由于小儿为稚阴稚阳之体, 清热解毒药物主要为苦寒之药,易耗损阳气,损伤阴精,清热解毒药物使用不当有加重病症的风险。疏风解毒胶囊方中君药虎杖祛风除湿、攻诸肿毒,《药性论》关于虎杖论述为“治大热烦躁,压一切热毒”;连翘、板蓝根二者合为臣药,有清热解毒、散结消肿、清热逐风之效;柴胡能和解表里,退热行气,败酱草清热解毒,排脓破瘀,清除痛肿结热,马鞭草清热解毒、活血散瘀,芦根能清降肺胃、消滞郁烦,生津止渴,治喉痛,四药共为佐药;甘草善调和诸药,为使药。疏风解毒胶囊全方质地清轻,无苦寒之弊,具疏风清热,解毒利咽功效,适用于小儿的疱疹性咽峡炎。相关研究报道疏风解毒胶囊有抗 EV71、柯萨奇病毒作用,同时有效抑制炎症反应,能减轻局部红肿渗出,针对小儿疱疹性咽峡炎病因,能够抑制病毒,缓解咽喉部部位红肿疼痛症状。

本研究结果表明, 联合疏风解毒胶囊治疗小儿疱疹性咽峡炎,患儿退热时间、恢复进食时间、疱疹及溃疡消失时间均明显缩短, 与疏风解毒胶囊通过抑制内热性致热源产生,从而有效降低患儿体温,并且疏风解毒胶囊能可抑制局部组织炎症反应, 缓解局部肿痛症状,从而改善患儿咽喉部位疼痛,改善患儿哭闹、拒食情况。疏风解毒胶囊除了能有效改善患儿临床症状,并且可以通过抗病毒作用,截断病毒感染源头,从而提高临床治疗效果。综上,疏风解毒胶囊用来治疗疱疹性咽峡炎疗效确切,能有效促进患儿体温等症状恢复。

参 考 文 献

[1] 郭姗姗,金亚宏,王意忠,等. 疏风解毒颗粒防治手足口病的体内外药效学研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(2):206-209.

[2] 黄敬之, 林楚. 疏风解毒胶囊与蓝芩口服液治疗小儿手足口病疗效比较[J]. 福建中医药,2015,46(5):70-71.

[3] 李裕昌,吕波,吴赞开,等. 疏风解毒胶囊外泡内服治疗肠道病毒 71 型小儿手足口病疗效观察[J]. 中国中医急症,2016,25(7):1430-1432.

[4] 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.

[5] 张亚平,陶振刚,宋振举,等. 疏风解毒胶囊对小鼠病毒性心肌炎模型的影响[J]. 中草药,2016,47(1):110-113.

[6] 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.

[7] 刘静,马莉,陆洁,等. 疏风解毒胶囊解热作用机制研究[J]. 中草药,2016,47(12):2040-2043.

[8] 胡亚美,江载芳,诸福棠. 实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:901-902.

[9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:129.

[10] Pichichero MES, Mclinn HA, Rotbart MA, et al. Clinical and economic impact of enterovirus illness in private pediatric practice[J]. Pediatrics, 1998, 102(5): 1126-1134.

[11] Chen KT, Chang HL, Wang ST, et al. Epidemiologic features of hand-foot and mouth disease and Herpangina caused by Enterovirus 71 in Taiwan, 1998-2005[J]. Pediatrics, 2007, 120(2): 244-252.

[12] Ruan F, Yang T, Ma HL, et al. Risk factors for hand-foot and mouth disease and Herpangina and the preventive effect of hand-washing[J]. Pediatrics, 2011, 127(4): 898-904.

[13] 许爽,刘金香,吴东林,等. 长春地区儿童疱疹性咽峡炎病原研究[J]. 中国卫生检验杂志,2016,26(3):391-393.

[14] 王秀坤,田力,刘殿玉. 吴茱萸涌泉穴贴敷佐治小儿疱疹性咽峡炎 50 例临床观察[J]. 中医儿科杂志,2015,11(5):57-60.

[15] 原丹,李君君,施志强. 加味清胃散煎剂直肠滴注治疗小儿疱疹性咽峡炎临床观察[J]. 福建中医药,2015,46(1):14-15.

[16] 杨昆,陈燕子,周富雍,等. 清营利咽汤治疗小儿疱疹性咽峡炎临床观察[J]. 实用中医药杂志,2016,32(7):647-648.

[17] 刘新. 小儿热速请颗粒联合清开灵注射液治疗小儿疱疹性咽峡炎临床研究[J]. 中医学报,2014,29(3):442-443.

[18] 李慧竹,兰秀聪,郑桂爱. 金银花软胶囊联合康复新液治疗疱疹性咽峡炎 105 例疗效观察[J]. 中医杂志,2012,53(9):758-760.

(收稿日期 2016-09-13)

中风复元合剂治疗分水岭脑梗死临床观察

毕丽丽
(辽宁省丹东市中医院,辽宁 丹东 118000)

中图分类号:R743.9　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)12-2366-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.050

【摘要】目的 观察中风复元合剂治疗分水岭脑梗死(CWI)66 例的临床疗效。**方法** 将分水岭脑梗死患者 132 例随机分为治疗组和对照组,两组均给予西医扩容、抗血小板聚集、脑保护等治疗,治疗组在西医治疗的基础上加用中风复元合剂 50 mL,每日 2 次,早餐前晚餐后 30 min 口服,连续治疗 21 d。**结果** 治疗组总有效率为 95.45%,明显高于对照组的 89.39%($P<0.05$);两组治疗后 NIHSS 评分均有所下降($P<0.05$),治疗组的 NIHSS 评分在治疗 7 d、14 d 和 21 d 时均低于对照组($P<0.05$);治疗后两组血液流变学各指标均有改善($P<0.05$),治疗组改善明显优于对照组($P<0.05$)。**结论** 中风复元合剂能明显改善分水岭脑梗死(CWI)后的神经功能损伤,改善血流动力学指标,取得较好疗效。

【关键词】 分水岭脑梗死　中风复元合剂

分水岭脑梗死(CWI),也称边缘带梗死,是指脑内相邻动脉供血区之间的边缘带发生的脑梗死[1]。根据脑内血液分布特点,大脑半球的 CWI 可分为皮质型(外分水岭)和皮质下型(内分水岭)[2],小脑和脑干的 CWI 较少见。近年来,对于 CWI 的病因、诊断及治疗方法的研究颇多,其中对西药疗效观察的研究较多,中医中药治疗 CWI 的报道较少,笔者使用中风复元合剂配合西药治疗 CWI,取得较满意疗效,降低了 CWI 的致残率及死亡率,为 CWI 的治疗提供了新的思路。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　本研究所选病例均参照《各类脑血管疾病诊断要点》[3],经头颅 CT 或 MRI 证实为 CWI,发病为 6 h 至 7 d。中医辨证分型标准参照《中风病诊断与疗效评定标准》[4]气虚血瘀证标准:突发半身不遂,口舌歪斜,言语謇涩,口角流涎,面色㿠白,气短乏力,自汗出,舌质暗淡,舌苔白腻或有齿痕,脉沉细。排除严重心、肺、肝、肾功能不全者;排除造血功能障碍者。

1.2　*临床资料*　选取 2013 年 9 月至 2015 年 9 月丹东市中医院住院患者 132 例,均符合 CWI 的诊断标准及中医辨证分型标准,按随机对照表法将患者随机分为对照组和治疗组各 66 例,其中对照组男性 36 例,女性 30 例;年龄 54~86 岁,平均(68.37±3.76)岁;大脑半球皮质型 37 例,皮质下型 29 例,伴高血压病 57 例,高脂血症 29 例,糖尿病 43 例,冠心病 33 例,既往卒中史 15 例。治疗组男性 37 例,女性 29 例;年龄 55~84 岁,平均(67.91±4.13)岁;大脑半球皮质型 34 例,皮质下型 32 例,伴高血压病 59 例,高脂血症 28 例,糖尿病 44 例,冠心病 32 例,既往卒中史 14 例。两组资料在年龄、性别、梗死类型、病程、基础疾病方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组给予拜阿斯匹灵 100 mg 每日晚餐后口服 1 次,阿托伐他汀钙片(立普妥)20 mg 每日晚餐后口服 1 次,疗程均为 21 d;低分子右旋糖苷 500 mL 每日 1 次静滴,胞磷胆碱钠氯化钠注射液 200 mL,每日 1 次静滴,疗程均为 10 d;0.9%氯化钠注射液 500 mL 加注射用奥扎格雷钠(丹奥)160 mg 静滴,每日 1 次,疗程 14 d。治疗组在西医治疗基础上加用我院院内制剂中风复元合剂(黄芪、桃仁、红花、当归、赤芍、地龙、川芎、桑枝、牛膝、鸡血藤、豨莶草、党参、伸筋草、远志、水蛭、全蝎)50 mL,每日 2 次,早饭前晚饭后温服或鼻饲,疗程 21 d。

1.4　*疗效观察*　采用美国国立卫生研究所卒中量表(NIHSS)作为疗效指标,评价患者治疗前后神经功能缺损程度。判断标准[5]为基本痊愈:NIHSS 评分减少>90%。显效:NIHSS 评分减少>45%且≤90%。有效:NIHSS 评分减少>18%且≤45%。无效:NIHSS 评分减少≤18%。治疗组与对照组患者入院时分别行 NIHSS 评分,治疗后 7、14、21 d 再行 NIHSS 评分,两组进行比较。观察两组治疗前后血流流变学相关指标,进行比较。

1.5　*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 检验或方差分析;计数资料以频数或率表示,采用 χ^2 检验分析。以双侧检验,$P<0.05$ 差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*两组治疗前后 NIHSS 评分比较*　见表 1。治疗后两组 NIHSS 评分较治疗前均有所下降($P<0.05$),组间比较发现治疗后 7、14 和 21 d 时治疗组的 NIHSS 评分低于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后 NIHSS 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后 7 d	治疗后 14 d	治疗后 21 d
治疗组	66	10.65±1.78	8.15±1.03*△	6.67±1.59*△	4.85±1.43*△
对照组	66	7.92±1.12	10.96±1.77*	9.89±1.16*	8.78±1.67*

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 两组治疗前后血液流变学有关指标比较 见表 2。治疗后,两组各指标均有改善(P<0.05),但以治疗组改善明显(P<0.05)。

表 2 两组治疗前后血液流变学有关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	红细胞压积(%)	全血黏度高切(mPa·s)	全血黏度低切(mPa·s)	血浆黏度(mPa·s)	纤维蛋白原(g/L)
治疗组	治疗前	47.35±2.11	7.32±0.65	17.72±1.05	2.11±0.55	4.95±0.37
(n=66)	治疗后	42.84±2.12*△	5.09±0.47*△	10.01±1.03*△	1.26±0.41*△	2.96±0.31*△
对照组	治疗前	47.37±2.24	7.33±0.68	17.70±1.74	2.18±0.43	4.96±0.33
(n=66)	治疗后	45.77±2.41*	6.57±0.49*	15.99±1.56*	1.88±0.39*	3.97±0.42*

2.2 两组临床疗效比较 见表 3。治疗组疗效优于对照组(P<0.05)。

表 3 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	66	32	19	13	3	63(95.45)△
对照组	66	26	18	15	7	59(89.39)

与对照组比较,△P<0.05。

3 讨 论

近年来 CWI 的发病率有逐年升高的趋势,对 CWI 的研究也越来越多。作为特殊类型的脑梗死,CWI 的病因及发病机制一致存在争议[6]。传统认为体循环低血压,低血容量,颈动脉狭窄或闭塞,微栓子,血流动力学异常及后交通动脉的解剖变异是其主要病因,治疗上要避免应用脱水剂和过度降压[7],以扩容,抗血小板聚集,脑保护剂等治疗为主[8]。新的观点倾向于不同发病机制共同发挥作用。如大血管狭窄后的涡流是微栓子的产生来源,在大动脉狭窄的基础上,体循环低血压或低血容量可引起血流动力学异常,发生 CWI[9]。CWI 多见于老年人,随着我国逐渐步入老龄化社会,CWI 的发病率也有逐年升高的趋势[10]。老年人存在不同程度的动脉粥样硬化,引起血管不同程度的狭窄,由于血管弹性差,自动调节血压能力下降,快速降压或患者出现呕吐,大汗等脱水情况时,容易引起血流动力学变化,导致脑组织低灌注,诱发 CWI。所以对于伴有动脉狭窄的高血压老年患者,降压治疗要平稳,切忌过度降压治疗,如出现脱水等情况,要注意补液,以避免 CWI 的发生。CWI 属于中医学“中风”范畴,骆磊等[4]对 CWI 的患者进行中医证候分析发现,大部脑脑分水岭患者为气虚血瘀证或者存在气虚血瘀表现,并且发病初期部分患者夹风夹痰。笔者同意骆磊等[11]的观点,认为分水岭脑梗死多为气虚血瘀所致,多见于老年人,因老年人多气血不足,《杂病源流犀烛》云“人至五六十岁,气血就衰,乃有中风之病,少壮无是也”。中老年人脏腑功能衰退,元气亏虚,气虚则无力推动血液运行,血行迟缓流行不畅而致血瘀,气血瘀滞,脉络痹阻,故发“中风”[12-13]。所以本研究使用益气活血、扶正祛邪之中风复元合剂治疗 CWI,取得较好疗效,能有效缓解临床症状,改善患者生活质量,降低血液流变学指标。中风复元合剂中重用黄芪为君药,黄芪能补一身之气,方中用量至 100 g,可大补脾胃之气,脾胃运化有权,则气旺血行,瘀祛而生新,是补气之良药;当归补血活血,赤芍凉血活血,桃仁、红花活血化瘀,川芎活血行血,牛膝可引血下行共奏活血通络之功为臣药;佐以伸筋草、鸡血藤祛风除湿,舒筋活血,桑枝、豨莶草入肝经,能祛风湿,利关节,远志化痰开窍。地龙、水蛭、全蝎破血逐瘀,增强活血通络之功。又配党参补中益气,健脾益肺,既使虫类药破血而不伤正,又能增强黄芪补气之力,扶正而清邪。诸药合用,使正气充足,经脉气血通畅,中风症状改善,临床治疗分水岭脑梗死取得较好疗效。现代药理研究表明黄芪具有扩张血管、降低区域血管阻力,保护血管内皮细胞,改善微循环,抑制血小板聚集,改善患者血液流变性[14]。当归、川芎、赤芍、桃仁、红花、牛膝具有抗凝血,抗血小板凝集,扩张小动脉和改善微循环作用;豨莶草、鸡血藤具有降血脂、降血压、抗氧化、抗血栓形成作用[15]。水蛭、地龙能有效抑制血栓形成,降低血液黏稠度,缓解微循环障碍。全蝎有抗凝血功效。党参具有抗衰老,调节血脂和脑保护作用。临床研究结果表明使用益气活血、扶正祛邪之中风复元合剂结合西医治疗分水岭脑梗死,有较好的临床疗效,能显著改善临床症状,降低血液流变学指标。后期笔者将进一步扩大样本,同时对远期疗效作进一步观察。

参 考 文 献

[1] 聂志余. 重视脑分水岭梗死 [J]. 中国卒中杂志,2006,4:243-245.

[2] Mangla R,Kolar B,Almast J,et al. Border zone infarcts: pathophy-sio-logic and imaging characteristics[J]. Radiographics,2011,31(5):1201-1214.

[3] 中华医学会神经科学分会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-383.

[4] 国家中医药管理局脑病急症协作.中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报,1996,19(1):55-56.

[5] 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,1994:78.

[6] 庞啸虎,高丽,陈士军,等. 通心络胶囊治疗分水岭脑梗死疗效观察[J]. 中国现代药物应用,2011,5(23):80.

[7] 中华医学会第 4 次脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊

断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379–380.
[8] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志,2010,43(3):146–153.
[9] 李安泰,白燕,刘娟. 依达拉奉治疗进展性脑 30 例[J]. 陕西医学杂志,2008,37(8):1062.
[10] 高玉红, 郑一疗. 加味升陷汤治疗分水岭脑梗塞临床观察[J]. 中华中医药学刊,2012,30(11):2590.
[11] 骆磊,何晓茵,彭海丽,等. 补阳还五汤加减方联合基础疗法治疗早期脑分水岭梗死疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志,2014,34(10):1275–1277.
[12] 吴萍, 肖定洪. 补阳还五汤加味治疗气虚血瘀瘀型中风后遗症疗效观察[J]. 上海中医药杂志,2011,45(1):44–45.
[13] 刘新举,欧阳昊,刘勇,等. 气虚血瘀型缺血性中风的治疗[J]. 江西医药,2010,45(4):367.
[14] 查鹏洲,刘荣丽,林海,等. 补气养阴通络法治疗分水岭性脑梗死 36 例[J]. 陕西中医,2010,31(2):156–157.
[15] 吕晓洲. 中风醒神合剂治疗脑梗死临床观察[J]. 中国中医急症,2010,19(4):586.

(收稿日期 2016–03–05)

消瘰丸合黄连温胆汤加减治疗甲亢性心脏病的临床研究

周　鑫[1]　柯雅思[2]　张青蓝[1]　吴雨晨[1]　黎　颖[1]　杨晓英[3△]
(1.重庆市中医院,重庆 400021;2.福建省泉州市中医院,福建 泉州 362000;3.重庆市秀山中医院,重庆 409900)

中图分类号:　文献标志码:　文章编号:1004–745X(2016)12–2368–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.12.051

【摘要】目的 观察消瘰丸合黄连温胆汤治疗甲亢性心脏病的临床疗效。**方法** 使用随机平行对照方法,将符合诊断标准的 63 例患者按随机数字表法分为两组。对照组 31 例患者给予西医常规治疗;治疗组 32 例患者在对照组治疗基础上,加服中药汤剂。4 周为 1 疗程,观察两组临床疗效。**结果** 治疗组与对照组在血清学指标、中医症状等方面均有显著改善($P<0.01$);对于心阴虚以及阴虚火旺所致的中医症候的改善方面两组差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组总有效率为 90.63%,高于对照组的 74.19%,两组比较有显著差异($P<0.01$);两组均未出现严重不良反应。**结论** 消瘰丸合黄连温胆汤加减可以有效缓解甲亢性心脏病的临床症状,从而获得较好的治疗甲亢性心脏病的临床疗效,治疗期间未见明显不良反应。
【关键词】 黄连温胆汤　消瘰丸　甲亢　甲亢性心脏病

Clinical Study on Xiaoluo Pill and Modified Huanglian Wendan Decoction in the Treatment of Hyperthyroid Heart Disease

ZHOU Xin, KE Yasi, ZHANG Qinglan, et al.　Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the curative effect of Xiaoluo pill and modified Huanglian Wendan decoction on hyperthyroid heart disease. **Methods**: 63 patients were randomly divided into two groups. The control group with 31 patients received conventional western medicine treatment while the treatment group with 32 patients received traditional Chinese medicine decoction on the basis of the control group. A treatment course consisted of 4 weeks. The curative effects of the two groups were observed. **Results**: Both groups were improved on serum indexes and TCM symptoms ($P<0.01$). On the improvement of TCM symptoms such as palpitation, irritability, insomnia and dreaminess, hidrosis and aversion to heat in fever, thirst and bitter taste in mouth, there was significant difference between the two groups ($P<0.05$). The total effective rate was 90.63% in the treatment group, better than 74.19% in the control group ($P<0.01$); there was no serious adverse reaction in both groups. **Conclusion**: The curative effect of Xiaoluo pill and modified Huanglian Wendan decoction on hyperthyroid heart disease is good. It can relieve and improve the patients´ clinical symptoms significantly with fewer adverse reactions, thus worthy of clinical application.
【Key words】 Huanglian Wendan decoction; Hyperthyroidism; Hyperthyroid heart disease; Xiaoluo pill

△通信作者(电子邮箱:2298936510@qq.com)

甲亢性心脏病(THD)是甲状腺功能亢进症(甲亢)最常见的并发症之一。THD 占甲亢患者总数的 10%~22%[1],且发病率会随着年龄的增长而逐渐升高[2]。该病是由于超生理量的甲状腺激素长期作用于心脏,使心脏负担加重,而引起多种心脏疾病包括功能性和器质性病变,如心律失常、心功能不全、心肌损伤等,病情严重者可导致患者的死亡[3-4]。该疾病严重影响患者的日常生活,甚至危及生命。目前临床治疗该疾病的药物主要作用为短时间控制心率,并且药物的毒副作用明显发生几率高,不能够满足临床该类疾病的治疗。中医药疗法能显著改善 THD 的临床症状[5-7]。笔者采用消瘰丸合黄连温胆汤加减治疗甲亢性心脏病取得较为满意的临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合甲亢性心脏病西医诊断标准[8]和中医诊断标准[9];18~70 岁患者,男女不限。排除标准:有甲亢危象或者其他严重严重原发病或并发症者;甲状腺炎患者或合并有严重原发心脏病变者;妊娠及有妊娠计划或哺乳期女性患者;胃炎、胃溃疡活动期患者,妇女月经过多及有其他出血者;使用本药物过敏者;有精神疾病或焦虑症及对临床观察不合作者。

1.2 临床资料 选择 2014 年 6 月至 2016 年 6 月于重庆市中医院内分泌科收治的 THD 患者 63 例,按随机数字表法分为治疗组、对照组,其中治疗组 32 例,对照组 31 例。治疗组中男性 6 例,女性 26 例;年龄 22~69 岁,平均(43.83±9.09)岁;甲亢病程 1~26 年,平均(10.98±7.67)年。对照组中男性 6 例,女性 25 例;年龄 20~66 岁,平均(42.02±11.78)岁;甲亢病程 1~28 年,平均(12.42±5.96)年。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均忌碘饮食,注意休息。对照组给予甲巯咪唑片(5 mg/片,北京燕京药业有限公司,国药准字 H11020440)20 mg/d,分 2 次口服,用药 2 周后,减至 15 mg/d,顿服;待临床症状控制同时甲状腺功能正常后,给予低剂量维持治疗(2.5 mg/d),快速心律不齐者加心得安 20 mg/d,心力衰竭者给予常规强心利尿扩血管治疗。治疗组:在对照组治疗方案的基础上,口服消瘰丸合黄连温胆汤,每日 1 剂,水煎 500 mL,分 2 次口服。方药组成:牡蛎 30 g,浙贝母 15 g,玄参 15 g,黄连 9 g,茯苓 30 g,清半夏 20 g,枳实 15 g,竹茹 9 g,生地黄 20 g,赤芍 20 g,夏枯草 30 g,连翘 12 g,珍珠母 30 g,五味子 10 g,甘草 6 g。入组后禁止使用研究方案以外的其他治疗方法。以上,西药治疗方案根据不同患者调整剂量,两组患者均观察 1 个疗程(4 周)。

1.4 观察指标 甲亢中医证候评分参考甲亢症状分级量化表[9],选取 8 个主要症状并将其分为无、轻、中、重 4 个等级,分别给予 0 分、2 分、4 分、6 分进行记录。最终通过公式计算获得甲亢中医症候评分的最终结果。甲状腺激素水平测定包括血清 TT3、TT4、FT3、FT4、TSH 检测,由重庆市中医院检验科统一测定。安全性评价通过观察患者的血常规,肝功能及患者治疗过程中出现的其他情况进行综合评价[10]。

1.5 疗效标准 参考《中药新药治疗甲状腺功能亢进的临床研究指导原则》[9],患者临床表现包括症状和体征明显改善,患者中医证候积分减少 70%以上为有效;患者临床表现包括症状和体征好转,中医证候积分减少大于 30%为显效;患者临床表现包括症状和体征均无明显改善,甚或加重,中医证候积分减少不足 30%。

1.6 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,治疗前后各组间的差异比较采用 t 检验,计数资料显著性检验采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 中医证候评分 见表 1。治疗 1 疗程(4 周),与本组入组时比较,两组治疗后心悸不宁、少寐多梦、恶热多汗、烦躁易怒、倦怠乏力、口干口苦、多食消瘦、手指震颤各症状积分均有所下降($P<0.01$ 或 $P<0.05$);在心悸不宁、少寐多梦、恶热多汗、烦躁易怒、口干口苦以及证候总积分上,治疗组显著优于对照组,两组比较有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$);在倦怠乏力、多食消瘦、手指震颤等症状积分上,两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组患者中医证候评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时间	心悸不宁	少寐多梦	恶热多汗	烦躁易怒	倦怠乏力	口干口苦	多食消瘦	手指震颤	证候总分
治疗组	治疗前	5.47±1.88	4.26±1.89	3.34±0.97	4.74±1.98	4.47±1.39	3.58±1.46	2.77±0.86	2.15±0.98	30.78±6.97
(n=32)	治疗后	0.95±1.47$^{\triangle\triangle}$	1.12±1.57$^{\triangle\triangle}$	0.98±1.61$^{\triangle\triangle}$	1.41±1.68$^{\triangle\triangle}$	1.12±1.54	0.97±1.07$^{\triangle}$	1.47±1.24	0.71±1.86	8.73±4.62$^{\triangle\triangle}$
对照组	治疗前	5.29±2.27	4.45±2.26	3.22±1.17	4.68±1.63	4.29±1.73	3.83±1.03	2.45±1.30	2.21±1.12	30.42±7.17
(n=31)	治疗后	3.03±1.86	3.06±2.23	2.49±2.17	2.89±2.61	1.45±1.13	1.88±2.09	1.29±1.41	0.66±1.97	16.75±7.37

与对照组治疗后比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$。

2.2 两组疗效比较 经过 1 疗程治疗后,治疗组显效 20 例,有效 9 例,无效 3 例,有效率 90.63%;对照组显效 10 例,有效 13 例,无效 8 例,有效率 74.19%。两组

比较有显著差异,治疗组明显优于对照组($P<0.01$)。

2.3　两组甲状腺激素水平比较　见表 2。治疗 1 疗程(4 周),两组患者血清 TT3、TT4、FT3、FT4、TSH 值均较治疗前明显改善($P<0.05$);在改善 FT3、TSH 方面,治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组患者治疗前后甲状腺激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TT3(pmol/L)	FT3(nmol/L)	TT4(pmol/L)	FT4(nmol/L)	TSH(mIU/L)
治疗组	入组	4.29±1.91	12.49±9.31	241.69±49.55	41.75±11.61	0.18±0.11
(n=32)	治疗后	1.41±1.76*	3.88±4.72*△	103.32±64.36*	17.16±15.01*	1.97±0.35*△
对照组	入组	4.41±2.31	13.15±7.92	267.25±67.38	43.48±14.52	0.21±0.08
(n=31)	治疗后	1.66±2.02*	5.03±6.63*	113.32±64.36*	19.78±18.23*	1.29±0.20*

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　不良反应发生情况比较　治疗 1 疗程(4 周)期间,治疗组中出现 1 例患者恶心呕吐,对照组中出现白细胞减 2 例,药物性皮疹 1 例,均未见明显肝功能损伤。两组未出现严重不良反应。

3　讨　论

临床上以心血管疾病为主要首发表现的甲亢患者占甲亢患者相当大的比例,这些患者表现为多种心脏功能异常,如各种类型的心律失常一般为快速心律失常,更有甚者表现为心力衰竭。其发生机制主要为过量的甲状腺激素入血后到达心脏,是的心肌代谢加快耗氧量增加,同时使心肌对儿茶酚胺类物质敏感性增强,最终表现为心脏负荷增加,达到极限后失代偿导致心力衰竭[11]。

THD 属于中医心悸、怔忡等范畴,其基本病机在于心肝亏虚,痰凝瘀阻;与心肝脾肾四脏关系密切:以心脾气虚、肝肾阴亏为本,痰浊、瘀血阻滞为标,本虚标实,故以益气养阴、解郁涤痰、宁心安神为主要治则。另外,本病病位虽在心,但由瘿病引起,好发于五志过极之人。故治疗不可单纯着眼心悸,当兼顾其本,即甲状腺功能亢进症,所谓"瘿气"[12];赵进喜教授[13]认为甲亢的治疗应以散结贯穿始终,临床上常用《医学心悟》中消瘰丸加减。本研究所采用方剂即为消瘰丸联合黄连温胆汤化裁而成。方中用浙贝母化痰散结解郁,牡蛎软坚散结,玄参滋阴降火、润燥软坚,三药合用既有清热、化痰、散结、解郁,亦兼有养阴之效,有未病先防之意[14];加用连翘、夏枯草以增强清热散结之力;黄连温胆汤首见清·陆廷珍所著《六因条辨》,其组成为黄连、半夏、竹茹、枳实、陈皮、茯苓、大枣、炙甘草。全方组成严谨,共奏疏理气机,通利三焦;清热化湿,调和脾胃;化痰清火,安胆宁心之功[15];加珍珠母、五味子配牡蛎以重镇潜阳、敛神镇惊,同时配合赤芍、生地滋阴养血,使虚热渐去,正气来归。

本研究结果显示,治疗组患者在临床表现包括患者症状和体征以及相关生化指标的改善方面优于对照组,提示应用中西药合理配合治疗 THD 具有很好的临床疗效并且具备一定优势。首先在保证中药药效的同时联合西药加快了药物疗效;其次在改善症状、提高疗效方面在本病的中西医结合治疗过程中体现的较为明显,研究结果也显示中药联合西药治疗,疗效优于单用西药治疗。综上所述,消瘰丸联合黄连温胆汤加减治疗对甲亢性心脏病具有可靠的临床治疗效果。

参　考　文　献

[1] 叶任高. 内科学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2002:17–35.

[2] 董晓瑞, 韩纪昌. 中医结合抗心律失常药物治疗甲亢性心脏病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(16):1753–1755.

[3] 李梅霞,林哲章. 甲亢性心脏病的诊断和治疗[J]. 医学综述,2007,13(7):527–528.

[4] 赵永玲, 李昭瑛. 甲亢性心脏病发病机制的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(3):343–344.

[5] 樊俊. 抗甲宁方加减合西药治疗甲亢性心悸症 20 例[J]. 江西中医药,2012,43(1):24–26.

[6] 唐改如,徐洁. 清肝汤合他巴唑治疗甲亢 30 例临床研究[J]. 甘肃中医,2008,21(12):13–14.

[7] 孙元莹,郭茂松,赵新广,等. 心宁胶囊治疗甲亢性心脏病临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2007,9(4):115–116.

[8] 中国甲状腺疾病诊治指南--甲状腺功能亢进症[J]. 中华内科杂志,2007,46(10):876–882.

[9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:226–230.

[10] Francis S. greenspan, gordon J. Strewler. 基础与临床内分泌学[M]. 5 版. 西安:世界图书出版社西安公司,2001,5(1):245–246.

[11] Toft AD. Clinical practice subclinical hyperthyroidism [J]. Nngl J Med,2011,345(7):512–516.

[12] 赵进喜,邓德强,王新歧. 甲状腺疾病相关中医病名考辨[J]. 陕西中医学院学报,2005,28(4):1–3.

[13] 柯雅思,赵进喜,曲志成,等. 赵进喜教授辨体质–辨病–辨证治疗甲状腺功能亢进症经验[J]. 世界中医药,2014,9(1):69–70.

[14] 王帅, 仝小林. 仝小林教授应用消瘰丸加味治疗甲亢验案 1 例[J]. 中医药学报,2011,39(6):114–116.

[15] 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.

(收稿日期 2016–11–14)

穴位注射配合推拿手法治疗急性踝关节扭伤疗效观察

魏 洪 顾圣高 陆 卫 王晓玲
(江苏省启东市中医院,江苏 启东 226200)

中图分类号:R245.9+5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)12-2371-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.052

【摘要】目的 观察穴位注射阳陵泉穴配合推拿手法治疗急性踝关节扭伤的临床疗效。**方法** 将 70 例患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,各 35 例。对照组采用扶他林软膏外敷、三七伤药片口服治疗;治疗组采用穴位注射阳陵泉穴配合推拿手法治疗;治疗 1、4、7 d 后观察两组临床疗效及疼痛、肿胀指标变化。**结果** 治疗组总有效率 94.29%高于对照组 85.71%($P<0.05$);治疗组疼痛、肿胀指标积分改善优于对照组($P<0.05$)。**结论** 穴位注射配合推拿手法治疗急性踝关节扭伤效果明显。

【关键词】 急性踝关节扭伤 穴位注射 推拿 扶他林软膏 三七伤药片

急性踝关节扭伤系踝关节韧带在运动中受暴力作用而发生扭拉伤、撕裂伤或撕脱伤的一种急性软组织损伤疾病,临床上以内翻扭伤多见。若得不到及时正确治疗,会使受损韧带反复受到刺激,导致功能性踝关节不稳及不同程度的功能障碍,出现长期慢性疼痛,严重影响患者的日常生活水平。笔者近年采用推拿手法结合针刺治疗急性踝关节扭伤 35 例,疗效确切。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 所选病例参照《中医病证诊断疗效标准》关于急性踝关节损伤的诊断标准拟定[1]。纳入标准:有明确的踝部外伤史,受伤后 7 d 之内;损伤部位疼痛、肿胀、皮下瘀斑,伴跛行;局部压痛,若内翻损伤者,将足做内翻动作时,外踝前下方剧痛;若外翻损伤者,将足做外翻动作时,内踝前下方剧痛;多普勒可探及明显血肿者;患者神清配合,年龄 18~50 岁;X 线检查未见骨折,脱位;签署知情同意书。排除标准:踝关节扭伤超过 7 d 者;局部有皮肤损伤者;踝关节骨折或脱位或韧带、肌肉撕裂者;外用药物过敏者;局部有关节炎表现症状者;合并严重器质性疾病;精神病患者。

1.2 *临床资料* 选择 2010 年 11 月至 2013 年 11 月的江苏省启东市中医院门诊急性踝关节扭伤患者 70 例,均为单侧损伤。按随机数字表法将其分为治疗组和对照组各 35 例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较(n)

组 别	n	性别(n)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	平均病程($\bar{x}\pm s$,d)
		男	女		
治疗组	35	18	17	42±4.31	2.35±0.44
对照组	35	20	15	40±3.38	2.47±0.23

1.3 *治疗方法* 对照组给予三七伤药片(西安阿房宫药业有限公司,国药准字 Z61021267)3 片口服,每日 3 次;扶他林软膏(北京诺华制药有限公司,国药准字 H19990291)适量外用,每日 3~4 次。治疗组给予穴位注射:取患侧阳陵泉穴。注射药物:丹参注射液(江苏康缘药业股份有限公司,批号 Z20073063,2 mL/支)。穴位皮肤常规消毒,垂直进针,行针至患者自觉局部酸胀、无疼痛、回抽无血时缓慢注入穴位,每穴 1 mL,第 1、3、5、7 天注射治疗。局部推拿手法宜采用活血化瘀、消肿止痛法,每日 1 次。两组均 7 d 为 1 个疗程,1 个疗程后观察疗效。治疗期间停止其他治疗方法。

1.4 *观察指标* 1)疼痛程度[2]:采用视觉模拟评分法(VAS)对疼痛程度进行评分。2)肿胀程度[3]:使用游标卡尺测量患侧与健侧同一水平位关节周径;不肿(≤2%)=0 分,轻微肿胀(>2%,≤4%)=3 分,明显肿胀(>4%,≤6%)=6 分,明显肿胀并出现张力性水泡(>6%)=9 分。观察两组 1、4、7 d 指标变化。

1.5 *疗效标准* 参照文献[4],以尼莫地平法作为观察依据。临床痊愈:改善率≥95%。显效:改善率≥70%、<95%。有效:改善率≥30%、<70%。无效:改善率<30%。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS19.0 统计软件分析。计数资料用检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用方差分析,疗效比较采用 Wilcoxon 秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组患者临床疗效比较* 见表 2。结果为治疗组总有效率高于对照组($P<0.01$)。

2.2 *两组疼痛程度比较* 见表 3。两组治疗前 VAS 数

表 2　两组治疗后临床疗效比较(n)

组　别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	35	4	17	12	2	33(94.29)$^{\triangle}$
对照组	35	1	10	19	5	30(85.71)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

值差异无统计学意义（$P>0.05$）；两组治疗第 1 天、4 天、7 天后与治疗前比较 VAS 数值均下降（均 $P<0.01$）；治疗第 1 天、4 天、7 天后治疗组与对照组 VAS 数值比较，差异有统计学意义（均 $P<0.05$ 或 $P<0.01$）。

表 3　两组疼痛程度比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	第 1 天	第 4 天	第 7 天
治疗组	35	7.08±1.12	5.30±1.33$^{**\triangle}$	3.48±1.60$^{**\triangle}$	1.54±1.37$^{**\triangle\triangle}$
对照组	35	6.89±1.08	5.93±1.26**	4.24±1.52**	2.89±1.48**

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

2.3　两组肿胀程度比较　见表 4。两组治疗第 1 天、4 天、7 天后与治疗前比较肿胀程度数值均下降（均 $P<0.05$ 或 $P<0.01$），治疗第 1 天、4 天、7 天后治疗组与对照组肿胀程度数值比较差异有统计学意义（均 $P<0.05$ 或 $P<0.01$）。

表 4　两组肿胀程度比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	第 1 天	第 4 天	第 7 天
治疗组	35	6.78±1.08	5.67±1.25$^{**\triangle}$	2.90±1.35$^{**\triangle\triangle}$	1.38±1.44$^{**\triangle\triangle}$
对照组	35	6.90±1.15	6.30±1.31*	4.13±1.29**	2.45±1.37**

2.4　不良反应　治疗组出现头昏 1 例，对照组出现上腹部不适 1 例，未予特殊处理，后症状自行缓解，经统计学处理，差异无显著统计学意义。

3　讨　论

踝关节是人体在运动中首先与地面接触的主要负重关节，也是日常生活和体育运动中较易受损伤的关节之一，其发病率占运动损伤的比例为 26%，位居第二，而 77%的损伤为踝关节外侧韧带损伤[5-6]。踝关节是由胫腓骨下端与距骨构成的以背伸跖屈为主的屈戌关节，是下肢重要的承重关节，在各类关节损伤中，踝关节损伤的发病率最高，这可能与患者自身的解剖结构有关[7]。踝关节解剖特点为内踝高、外踝低，内踝三角韧带坚强，外踝的跟膝韧带、距膝韧带比较薄弱，因此足过度内翻最容易损伤跟膝韧带、距膝韧带，造成踝关节扭伤[8-9]。扭伤后踝关节周围肌腱、关节囊及韧带受损，并可有不同程度的撕裂，组织间出血、瘀血、水肿，从而导致受伤的踝关节肿胀、疼痛、活动障碍、关节失稳[10-11]。现代医学认为急性软组织损伤的病理机制为外力造成局部组织微小血管破裂和细胞损伤，组织细胞充血水肿或变性坏死致局部肿胀、疼痛，且损伤后局部组织释放出炎性介质，代谢产物聚集造成内环境改变、细胞代谢障碍，加重肿胀和疼痛[12-13]。损伤导致局部经络血脉受损，血液不循常道，阻于经隧之中，或溢于络脉之外，聚在一起即为瘀血，血有形，形伤肿，不通则痛，故本病的病机主要是经络受损，血瘀气滞[14]。踝关节外侧副韧带损伤会导致踝关节不稳，80%~85%的踝关节外侧副韧带损伤患者可采用非手术治疗，因此，对于只有单纯的韧带牵拉，或只有部分纤维断裂，关节稳定性不受影响的踝关节扭伤，采用非手术治疗意见是一致的[15]。

文献曰“筋会阳陵泉”“筋病治此”，此即阳陵泉，具有治疗筋伤之奇效。穴位注射是药物注射穴位通过经络强化药物作用同时也加强了局部穴位作用。针刺治疗软组织损伤可提高痛阈，减轻局部炎症反应，促进组织修复，从而起到缓解疼痛、减轻肿胀的作用[12]。现代药理学研究显示，丹参有减轻组织水肿、炎症、变性坏死，减轻线粒体损伤，加快病灶清除，促进损伤细胞的修复等作用，其在跟腱病的恢复方面也起到了重要的治疗作用[16]。推拿手法治疗急性踝关节扭伤以活血化瘀、消肿止痛为原则。现代医学也证明了推拿治疗确实具有活血消肿、舒筋止痛的作用，推拿手法可以促进周围组织的代谢，产生组织胺和类组织胺类物质，增快血液循环以及淋巴循环，降低毛细血管的通透性，促进渗血、渗液的吸收以促进肿胀消退，促进肿胀挛缩解除，促使肌肉的黏滞性减小，有助于受损韧带肌肉的恢复[17]。适当的推拿治疗又能消退局部无菌性炎症，有利于损伤软组织的恢复[18]。经统计学检验，采用穴位注射阳陵泉穴配合推拿手法治疗急性踝关节扭伤，其临床疗效优于扶他林软膏外敷、三七伤药片口服。观察期间，其疼痛感觉程度、外观肿胀程度改善方面有明显的优势，且不良反应低。由此说明推拿手法结合针刺治疗急性踝关节扭伤是行之有效的、安全的、简便易行的。

参　考　文　献

[1] 岳进，莫智珍，岳运青，等. 温针灸联合中药外敷疗法治疗急性运动性踝关节损伤的疗效观察[J]. 针灸临床杂志，2015，31(2)：29-32.

[2] Reips UD, Funke F. Intervl-level measurement with visual analogue scales in Internet-based research: VAS generator[J]. Behav Res Methods, 2008, 40(3): 699-704.

[3] Conte FP, Menezes-de-Lima O Jr, Verri WA Jr, et al. Lipoxin A4 attenuates zymosarr-induced arthritis by modulating endothelin-1 and its effect [J]. British J Pharm, 2010, 4: 911-924.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则（试行）[M]. 北京：中国医药科技出版社，2005：344-345.

[5] 陈洪淼，夏枫华，王振. 大学高水平运动队运动损伤情况调

查研究[J]. 吉林体育学院学报,2013,19(1):19–23.
[6] 张进, 刘保新, 解娟. 小节穴针刺配合运动理筋疗法治疗Ⅰ、Ⅱ度急性踝关节扭伤的研究[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(19):2074–2077.
[7] 刘海全. 调经筋手法配合中药熏洗治疗陈旧性踝关节扭伤72 例临床观察[J]. 新中医,2009,41(12):62–63.
[8] 钱冬晨,王培民,范竞. 急性踝关节扭伤的治疗研究[J]. 吉林中医药,2012,32(3):256–258.
[9] 唐梅,何川,毛锐涛. 浅谈 72 例踝关节损伤患者的康复治疗[J]. 求医问药:下半月,2012,25(5):65–66.
[10] 隋进德,孙丰卿. 中药外用治疗急性踝关节扭伤 112 例[J]. 中国中医急症,2010,19(4):684.
[11] 陈泽林, 洪文. 手法配合中药外敷治疗急性踝关节扭伤临床研究[J]. 中医学报 2011,26(2):245–246.
[12] 史莹莺. 针刺治疗急性踝关节扭伤[J]. 中医正骨,2013,25(4):12–14.
[13] 温建民. 踝关节损伤中西医诊治进展[J]. 中医正骨,2013,25(4):7–9.
[14] 邵松涛,王官林,周永福. 消肿止痛膏外敷治疗急性踝关节扭伤临床观察[J]. 中医学报,2011,26(10):1239–1240.
[15] 肖清清,江蓉星,罗详飞,等. 推拿配合中药治疗急性踝关节扭伤临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(11):181–182.
[16] 马玲,郑志新,蒋崇博. 穴位注射复方丹参液对大鼠跟键病组织修复的实验研究[J]. 中国医药导报,2011,8(12):24–27.
[17] 蔡葵. 推拿治疗急性踝关节扭伤[J]. 实用中医内科杂志,2013,27(1):140–141.
[18] 金玉晶, 赵璐, 焦凡. 定点推拿疗法治疗急性踝关节扭伤32 例[J]. 河南中医,2013,33(12):2193–2194.

(收稿日期 2016–03–21)

疏风解毒胶囊联合西药治疗慢性支气管炎急性发作期临床观察

韩亚辉 武凯歌 张薇薇 刘百祥△
(湖南省人民医院,湖南 长沙 410005)

中图分类号:R562.2+1 文献标志码:B 文章编号:1004–745X(2016)12–2373–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.12.053

【摘要】目的 观察疏风解毒胶囊联合西药治疗慢性支气管炎急性发作期的临床疗效。**方法** 选取 68 例慢性支气管炎急性发作期(风热袭肺证)患者,按随机数字表法分为对照组和治疗组各 34 例,对照组采用盐酸氨溴索片和氨茶碱缓释片等治疗,治疗组在此基础上加用疏风解毒胶囊,治疗 10 d。临床有细菌感染证据予抗生素治疗。观察治疗前后患者临床症状、肺功能指标的变化情况,记录不良反应情况,评价临床治疗效果。**结果** 对照组总有效率为 76.47%,治疗组为 94.12%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者的肺功能各项指标均较治疗前有所改善($P<0.05$),其中治疗组肺功能改善情况好于对照组($P<0.05$);两组患者均未出现严重的不良反应。**结论** 对于慢性支气管炎急性发作(风热袭肺证)患者,联合疏风解毒胶囊可改善患肺功能,提高临床治疗效果。

【关键词】 疏风解毒胶囊 慢性支气管炎急性发作 临床观察

慢性支气管炎是由各种因素引起的气管、支气管黏膜及其周围组织出现慢性非特异性炎症, 常表现为咳嗽、咯痰、呼吸困难等,如未及时采取有效的干预措施,可发展为慢性阻塞性肺疾病或慢性肺心病,严重影响中患者的生活质量[1–2]。根据慢性支气管炎的特点,分为急性发作期、缓解期及慢性迁延期,而对慢性支气管炎急性发作期目前主要抗感染、止咳化痰、解痉平喘综合治疗,虽能够有效地缓解病情,但存在较大的副作用[3]。目前中医药在治疗慢性支气管炎方面逐渐凸显价值[4–7],疏风解毒胶囊作为清热解毒中成药,适用于呼吸系统风热实证患者的辨证治疗, 通过常规治疗联合疏风解毒胶囊治疗慢性支气管炎(风热袭肺证)的临床观察,进一步评价疏风解毒胶囊临床功效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:西医诊断标准参照《内科学》[8]中关于慢性支气管炎急性发作期的诊断标准,中医证候诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》风热袭肺证[9]。纳入标准:患者符合中医、西医诊断标准,病程<3 d,40 岁<年龄<75 岁,性别不限,签署知情同意的患者。排除标准:对治疗药物过敏或过敏体质患者;有严重肝肾功能、消化系统吸收功能障碍者;有恶性肿瘤病史或呼吸系统手术病史者; 哺乳期或者妊娠期者;长期卧床、精神系统疾病者。

△通信作者(电子邮箱:lgu111@qq.com)

1.2　临床资料　入选病例为 2014 年 1 月至 2015 年 12 月本院呼吸科、老年病科及中西医结合科收治的 68 例慢性支气管炎急性发作期（经本院中西医结合科主任医师辨证为风热袭肺证）的患者，按照随机数字表法将其分为对照组和治疗组，各 34 例。对照组男性 27 例，女性 7 例；年龄 45~66 岁，平均(54.50±7.20)岁；病程 3~14 年，平均(5.60±2.40)年。治疗组男性 25 例，女性 9 例；年龄 48~69 岁，平均(56.10±6.70)岁；病程 3~13 年，平均(5.70±2.10)年。经对照分析，两组性别、年龄、病程等比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　对照组予盐酸氨溴索片（上海勃林格殷格翰药业有限公司，批号 201229145）及氨茶碱片（山西云鹏制药有限公司，批号 201211052）进行治疗，盐酸氨溴索片，饭后服，每次 60 mg，每日 3 次；氨茶碱片，口服，每次 200 mg，每日 3 次。治疗组在对照组治疗的基础上加用疏风解毒胶囊（安徽济人药业有限公司生产，国药准字 Z20090047，批号 100533，规格为 0.52 g/粒），口服，简约 4 粒，每日 3 次。治疗 10 d。抗生素治疗感染征象患者予以抗生素治疗，并根据临床情况予以吸氧、退热等治疗。

1.3　观察指标　每天定时记录患者喘息、咳嗽、肺部啰音等变化情况，治疗前后使用肺功能仪检测患者肺功能情况[用力呼气量(FVC)、第 1 秒用力呼气量(FEV1)、用力呼气量的比值(FEV1/FVC)]，观察患者治疗期间的安全性情况。

1.4　疗效标准　根据《中药新药临床研究指导原则（试行）》[10]拟定。显效：临床症状显著改善，肺部哮喘音及湿啰音消失。有效：临床症状明显改善，肺部哮喘音及湿啰音基本消失。无效：临床症状较治疗前未出现改善甚至加重。临床总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

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

2　结　果

2.1　两组临床疗效比较　见表 1。治疗组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	34	18	14	2	32(94.12)$^{\triangle}$
对照组	34	12	14	8	26(76.47)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　两组治疗前后肺功能指标比较　见表 2。治疗后，两组患者的肺功能各项指标均较治疗前有所改善($P<0.05$)，治疗组各项指标的改善程度均优于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	FVC(L)	FEV1(L)	FEV1/FVC(%)
治疗组	治疗前	2.63±0.64	1.69±0.61	61.32±6.18
(n=34)	治疗后	3.47±0.47$^{*\triangle}$	2.41±0.51$^{*\triangle}$	89.76±5.39$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	2.59±0.75	1.71±0.52	62.36±5.54
(n=34)	治疗后	3.15±0.63*	2.11±0.39*	79.57±7.26*

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

2.3　不良反应观察　治疗期间，对照组有 1 例患者出现轻微干呕反应，1 例患者出现轻度腹泻；治疗组有 1 例患者出现腹泻，2 例患者出现口干、口苦。两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

3　讨　论

慢性支气管炎为临床常见的呼吸系统疾病，常于冬春季发作，具有病程长、易反复、迁延难愈等特点，如未及时采取有效的措施进行干预，可影响患者的生活质量，病情进一步进展可导致慢性阻塞性肺疾病、肺心病等。呼吸道感染在慢性支气管炎急性发作或病情进展中起到了重要作用，急性发作期是抗感染、解痉止咳等治疗，能在短时间内缓解临床症状，但是慢性支气管炎易反复发作，患者若反复长期使用抗菌药物，有引起耐药性产生的风险，并且氨溴索片、氨茶碱等药物也容易出现胃肠道不适反应。中医学认为慢性支气管炎的病情发展与外邪侵袭和内脏亏损有关，多发病于中老年人群，患者病情迁延，机体正气不足，外邪入侵容易诱发急性发作，由于年老体弱者，正气不足，毒邪难除，容易反复发作。对于慢性支气管炎急性发作患者，患者存在“痰浊”“郁热”情况，临床辨证主要为风热袭肺证、痰湿蕴肺证，主要予以清热化痰等治疗。临床研究表明中药汤剂、中成药、穴位敷贴、中西医结合等治疗慢性支气管炎急性发作疗效确切[11-12]，目前中医药在治疗慢性支气管炎在临床上得到了广泛开展。

疏风解毒胶囊由 8 味中药组成，虎杖君药，具有清热解毒、祛风凉血功效；板蓝根与连翘协助君药清热解毒作用；柴胡疏风解表，败酱草、马鞭草清热解毒、活血散瘀等功效，芦根生津除烦、止渴利咽功效，四药为佐药；甘草调和诸药作用，为臣药。诸药配伍符合呼吸道感染的风热实证的疏风清热、解毒祛邪治法，同时疏风解毒胶囊还兼具除烦解郁作用，能够缓解患者急性发作期烦躁不安症状。现代医学研究表明，疏风解毒胶囊具有确切的抗炎作用，可有效缓解肺脏损伤、改善肺脏功能[13-14]，同时，疏风解毒胶囊对金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、呼吸道合胞病毒等都具有确切的抑制作用[15-16]，对呼吸道感染性疾病有很好的治疗作用[17-19]。研究表明疏风解毒胶囊适用于治疗慢性支气管炎急性

发作(风热袭肺证)患者。通过本临床研究,联合疏风解毒胶囊治疗对慢性支气管炎急性发作期患者,患者肺功能指标较单纯西医治疗显著提高,并且能提高临床治疗的效果,治疗期间患者并未见异常的不良反应情况。因此,通过组方分析、现代医学研究,结合此次临床观察可以看出,疏风解毒胶囊适用于治疗慢性支气管炎急性发作(风热袭肺证)患者。

参 考 文 献

[1] 苗凤英,魏汉林,伍青,等. 三拗片联合盐酸氨溴索注射液治疗慢性支气管炎 84 例[J]. 中医杂志,2013,54(22):1957-1958.

[2] 赵雷,熊蕾,熊清平,等. 荔枝草提取液治疗慢性支气管炎临床疗效观察[J]. 亚太传统医药,2013,9(11):149-150.

[3] Garcia AV, Fingeret AL, Thirumoorthi AS, et al. Severe Mycoplasma pneumoniae infection requiring extracorporeal membrane oxygenation with concomitant ischemic stroke in a child[J]. Pediatr Pulmonol, 2013, 48(1): 98-101.

[4] 海绕玲, 李连格. 化浊宣肺汤联合西药治疗中老年慢性支气管炎急性发作期随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2016,30(5):98-100.

[5] 马莹, 李竹英. 刘建秋教授自拟止咳汤治疗慢性支气管炎急性发作期[J]. 长春中医药大学学报,2016,32(2):286-288.

[6] 高峰,吴蔚,王彬. 穴位贴敷疗法预防慢性支气管炎急性发作疗效观察[J]. 中国针灸,2007,27(9):645-648.

[7] 王峰,夏罗敏,钱晨,等. 穴位贴敷和穴位注射治疗慢性支气管炎疗效对比研究[J]. 上海针灸杂志,2016,35(5):530-533.

[8] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2009:50.

[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:人民卫生出版社,2002:54-58.

[10] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:356-362.

[11] 王秀兰, 成佳黛. 双花清热颗粒治疗慢性支气管炎急性发作(痰热郁肺证)的临床观察[J]. 中华中医药杂志,2016,31(6):2427-2429.

[12] 张娟,朱云丽,王宝玉. 清肺化痰汤治疗慢性支气管炎急性发作 32 例[J]. 陕西中医,2014,35(6):683-684.

[13] Zhengang Tao, Jingyan Gao. Shufeng Jiedu Capsule protect against acute lung injury by suppressing the MAPK/NF-κB pathway [J]. BioScience Trends, 2014, 8(1): 45-51.

[14] 何子龙,方文娟,张方博,等. 疏风解毒胶囊肠吸收液对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.

[15] 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效学实验研究[J]. 中药新药与临床药理,2013,24(3):234-239.

[16] Bao Y, Gao Y, Cui X. Effect of Shufeng Jiedu capsules as a broad-spectrum antibacterial [J]. Biosci Trends, 2016, 10(1): 74-78.

[17] 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的临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,8(17):162-164.

[18] 张亚平,童朝阳,闵珉. 疏风解毒胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证疗效观察[J]. 北京中医药,2015,34(8):625-628.

[19] 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.

(收稿日期 2016-07-19)

参附注射液治疗充血性心力衰竭的临床疗效观察

李丽娜

(黑龙江省哈尔滨市道里区康安社区卫生服务中心,黑龙江 哈尔滨 150000)

中图分类号:R259 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)12-2375-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.054

【摘要】目的 观察参附注射液治疗慢性充血性心力衰竭(CHF)的临床疗效。**方法** 将慢性心力衰竭患者 40 例随机分为治疗组和对照组,各 20 例。对照组给予常规西医治疗,治疗组在对照组治疗基础上加用参附注射液治疗,两组疗程均为 10 d。**结果** 治疗组总有效率为 90.00%,对照组为 80.00%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后心功能较治疗前有明显改善($P<0.05$),两组比较,治疗组改善更加明显($P<0.05$)。两组治疗后左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左心射血分数(LVEF)变化比较,结果为治疗组改善情况优于对照组($P<0.05$)。**结论** 参附注射液治疗慢性心衰具有良好的疗效。

【关键词】 参附注射液 慢性充血性心力衰竭 临床观察

慢性充血性心力衰竭(CHF)是指循环血量和血管舒缩功能正常情况下,由于心脏收缩或(和)舒张功能障碍,使心排血量绝对或相对不足,不能满足机体代谢需要并形成以血流动力学异常和神经内分泌系统被激活为特征的临床综合征。中医认为本病病机为心阳亏虚,推动无力,以致心脉不通,症见心悸、心痛、胸闷等[1]。其发病率持续增长,严重影响患者健康和生活质量。现代医学着眼于减轻心衰症状,改善心功能,提高生存率和延缓疾病进展,建立了包括利尿剂、ACEI 或 ARB、β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂及地高辛等较为完善的心力衰竭治疗方案[2-3]。笔者在常规西医治疗基础上联合使用参附注射液治疗取得较好的疗效,并与单用常规西药治疗者 20 例对比。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标准参照文献[2],中医参考《中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则》制定的诊断标准[4]。排除标准根据文献[5]制定。排除标准:合并瓣膜性心脏病,病毒性心肌炎、心肌梗死等疾病;有严重室性心律失常、完全性房室传导阻滞以及严重肝肾功能不全者。

1.2　*临床资料*　选取本中心 2010 年 1 月至 2015 年 12 月收治的慢性充血性心力衰竭患者 40 例,心功能分级按照 NYNA 分级标准[3]。采用随机数字表法将其分为治疗组和对照组,各 20 例。治疗组男性 11 例,女性 9 例;年龄 47~76 岁,平均 64.53 岁;病程 4.50~14.80 年,平均 9.65 年;心功能Ⅲ级 12 例,Ⅳ级 8 例。对照组男性 13 例,女性 7 例;年龄 44~77 岁,平均 60.45 岁;病程 3.6~16.2 年,平均 9.97 年;心功能Ⅲ级 12 例,Ⅳ级 13 例。两组患者一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　两组均予 CHF 西医常规的治疗,积极治疗原发病、合并症,消除诱发病因,合理使用氧疗、洋地黄制剂、利尿剂、ACEI 或 ARB、β 受体阻滞/醛固酮受体拮抗剂、地高辛、硝酸脂类药物治疗。治疗组在此基础上加用参附注射液(雅安三九药业有限公司生产)50 mL 加入 5%葡萄糖液 100 mL 中静脉滴注,每日 1 次,两组均 10 d 为 1 个疗程。

1.4　*观察指标*　观察两组治疗后临床症状、体征改变情况;观察两组治疗后心功能的分级改善情况与相关指标改善情况。采用心电图、多普勒超声心动图检查测定每分钟心搏出量(CO)、每搏量(SV)、心脏指数(CI)、左室射血分数(EF)、左室舒张早晚期最大血流速比值(E/A)等。测量左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩期末期内径(LVESD)计算左心射血分数(LVEF)。

1.5　*疗效标准*　参考文献[6]标准制定。显效:心功能提高二级或以上,但未达 IA 级者。有效:心功能提高一级以上,但未达二级者。无效:心功能无变化,甚至加重或死亡。

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　*两组临床总疗效比较*　见表 1。结果治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	20	7	11	2	18(90.00)$^{\triangle}$
对照组	20	5	10	5	15(80.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　*两组治疗后心功能变化的比较*　见表 2。结果两组治疗后心功能较治疗前有明显改善($P<0.05$);两组比较,治疗组改善更加明显($P<0.05$)。

表 2　两组心功能变化比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	CO(L/min)	SV(mL)	CI	EF	E/A
治疗组	治疗前	3.15±1.55	31.32±6.36	2.82±0.52	0.33±0.04	0.82±0.14
(n=20)	治疗后	5.24±0.91$^{*\triangle}$	8.54±2.81$^{*\triangle}$	4.18±0.14$^{*\triangle}$	0.58±0.05$^{*\triangle}$	1.34±0.37$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	3.41±1.64	43.41±4.84	1.41±0.37	0.32±0.02	0.66±0.31
(n=20)	治疗后	4.54±0.85*	58.14±2.42*	3.54±0.24*	0.44±0.02*	1.26±0.53*

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

2.3　*两组治疗后 LVEDD、LVESD、LVEF 变化比较*　见表 3。结果为治疗组改善情况优于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组治疗后 LVEDD、LVESD、LVEF 比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	LVEDD(mL)	LVESD(mL)	LVEF(%)
治疗组	20	101.25±32.42$^{\triangle}$	40.14±7.45$^{\triangle}$	54.64±14.54$^{\triangle}$
对照组	20	118.42±28.42	47.42±9.12	45.24±12.64

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

3　讨　论

心衰是一种综合征,主要表现为各种心脏疾病导致心功能不全,心衰作为各种心脏病发展的严重阶段,每年都在吞噬着无数患者的生命。具统计,全球范围内,慢性心衰患者人数高达 2200 多万,每年新增患者 200 多万,心衰死亡 100 多万[7-9]。我国心力衰竭发病率呈上升趋势,人群发病率达 0.9 %,心力衰竭为各种心脏病的严重阶段,其发病率高,5 年存活率与恶性肿瘤相仿[10],已成为 21 世纪威胁人类健康的重大挑战

之一。

2001 年欧美相继公布了慢性心力衰竭诊断指南，制定了以 ACEI 和 β 受体阻滞剂为基石的规范化策略，但药物的不良反应常常限制药物的使用，患者又不能仅仅根据症状判断治疗效果[11-12]。近年来有人提出，心衰不是单个细胞、基因、分子、器官系统的衰竭，而是整个复杂网络系统的衰竭[13-14]。所以针对单靶点作用的药物很难从整体上改变心血管网络不平衡的状态。本病属于中医学“心痹”“惊悸”“喘证”“水肿”等范畴。病因主要有劳累、体弱、外邪等，病机主要为是以心阳气虚。心的阳气亏虚，无力推动血液运行，心脉痹阻，则出现心痛、心悸等。心阳亏虚日久或严重，则阳虚水泛，心阳虚脱。进一步会引起肝、肺、脾、肾四脏病变，从而出现血瘀、水泛等标实证，肺脾肾等虚证。总体属本虚标实之证。治疗当以温补心阳以治本，活血化瘀以治标。参附注射液以人参和黑附片为主要原料组成的复方制剂，源自古方“参附汤”。本方益气温阳，回阳救逆，与充血性心力衰竭的心气阳虚之病机相合，故能取得良好的临床疗效。现代药理研究证实，参附注射液具有改善血流动力学，强心、扩冠，抑制神经内分泌异常兴奋；抑制 β 受体转导系统减敏、促进骨髓干细胞动员；调节 Bcl-2/Bax 基因抑制心肌细胞凋亡、改善心肌细胞能量代谢从而针对整个心脏的网络层级均有一定的作用[15-19]。

本研究结果证明，治疗组总有效率为 90.00%，对照组为 80.00%，两组比较，差异有统计学意义。结果说明参附参附注射液联合常规西药治疗慢性充血性心力衰竭，较单纯的应用西医治疗本病，效果更优。且治疗组心功能变化情况优于对照组，说明中西医结合治疗本病，对于改善心衰症状，提高疗效较单纯西医治疗更具优势。

参 考 文 献

[1] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京：中国中医药出版社，2005：521.

[2] 中华医学会心血管病学分会，中华心血管病杂志编集委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志，2007，35(12)：1076-1095.

[3] 叶任高，陆再英. 内科学[M]. 北京：人民卫生出版社，2005：292.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京北京医药科技出版社，2002：77-85.

[5] 姚军，卢小容. 参附注射液治疗慢性充血性心力衰竭的临床观察[J]. 医学理论与实践，2010，23(3)：287-288.

[6] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 北京：人民军医出版社，1998：247.

[7] Massie BM，Shah NB. Evolving trends in the epidemiologic . factors of heart failure：rational for preventive strategies and comprehensive disease management[J]. Am Heart J，1997，133：703-712.

[8] Ho KKL，Pinsky JL，Kannel WB，et al. The epidemingy of hert failure：the Framing ham study[J]. J Am Coll Cardiol，1993，22(SupplA)：6A-13A.

[9] Adams KF. New epidemiologic perspectives concerning mild-to-moderate heart failure[J]. Am J Med，2001，110：6S-13S.

[10] 赖忠民. 参附汤对慢性充血性心力衰竭患者左室收缩功能影响[J]. 中国中西医结合杂志，1992，12(11)：691.

[11] 胡大一，吴彦. 规范心力衰竭治疗加强患者管理[J]. 中华心血管病杂志，2005，33(6)：195.

[12] 谭丽娟，初开秋，安毅，等. 参附注射液对心力衰竭患者心功能及血浆 BNP 的影响[J]. 中国中医急症，2010，19(5)：771-773.

[13] Pioneer in Cardiology：Dirk L. Brutsaert MD，Ph D. European perspectives in cardiology[J]. Circulation，2011，124：f61-f66.

[14] Gilles W，De Keulenaer，Dirk L. Brutsaert，systolic and diastolic heart failure are overlapping phenotypes within the heart failure spectrum[J]. Circulation，2011，123：1996-2005.

[15] 叶远玲，楼正家，诸葛丽敏，等. 参附注射液对心力衰竭患者神经内分泌系统及心室重塑的影响[J]. 使用中医药杂志，2006，22(10)：606-607.

[16] 季宪飞，李春盛. 参附注射液对复苏后心功能障碍的保护作用研究[J]. 全国中西医结合重症医学学术会议暨中国中西医结合学会重症医学专业委员会成立大会，2011，35(5)：530-536.

[17] 陈玉培，牟崇明. 参附注射液对大鼠缺血再灌注心肌 Bcl-2、Bax 与 c-fos 基因蛋白表达的影响[J]. 第三军医大学学报，2006，28(19)：1939-1941.

[18] 徐伟建. 参附注射液对大鼠急性压力超负荷及乳鼠心肌细胞缺糖缺氧损伤的影响[J]. 湖北中医学院，2006：12.

[19] 刘欣，杨引，刘新，等. 参附注射液预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤时心肌能量代谢的影响[J]. 中国中医急症，2009，18(7)：1117-1118.

（收稿日期 2016-03-03）

全膝关节表面置换术联合止痛四物汤对重症膝关节骨性关节炎的疗效观察

王亚忠　于红蕊△
(1.北京市丰盛中医骨伤专科医院,北京 100140;2.北京市东城区社区卫生服务管理中心青年湖社区卫生服务站,北京 100011)

中图分类号:R684.3　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)12-2378-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.055

【摘要】目的 观察全膝关节表面置换术联合止痛四物汤对重症膝关节骨性关节炎疗效及对一氧化氮(NO)、白介素-1(IL-1)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)表达的影响。**方法** 将患者 106 例采用随机数字表法分为两组,各 53 例,两组患者均实施全膝关节表面置换术,对照组患者术后实施常规治疗,观察者患者术后联用止痛四物汤治疗。**结果** 观察组患者临床治疗总有效率 90.57%,明显高于对照组的 79.25%($P<0.05$);治疗后两组患者 NO、IL-1、iNOS、CRP 水平表达与治疗前相比均降低,且观察组降低程度大于对照组($P<0.05$);治疗后,两组患者膝关节屈曲度、膝关节评分增加($P<0.05$),视觉模拟量表(VAS)评分降低($P<0.05$)。观察者患者上述各项变化程度均大于对照组($P<0.05$);观察组患者肿胀消退时间早于对照组($P<0.05$),住院时间少于对照组($P<0.05$);两组患者不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 全膝关节表面置换术联合止痛四物汤治疗重症膝关节骨性关节炎疗效显著,可显著降低 NO、IL-1、iNOS 的表达水平。

【关键词】 全膝关节表面置换术　止痛四物汤　重症膝关节骨性关节炎　一氧化氮　白介素-1　诱导型一氧化氮合酶

膝关节骨性关节炎是临床常见病症，以膝关节软骨变性、骨质增生为主要病理改变,给患者带来明显疼痛的同时还会大幅降低患者的日常活动能力和生活质量[1-2]。针对早期的膝关节骨性关节炎可采取口服止痛药物等保守治疗方式，当发展至重型膝关节骨性关节炎阶段,患者除疼痛明显外还伴有膝关节畸形病变,单纯保守治疗难以取得较好的临床疗效，因此临床可采用全膝关节表面置换术进行手术治疗[3],但全膝关节表面置换术属大型手术，术后易出现并发症且恢复期较长，需结合抗炎镇痛等西药等帮助患者进行术后恢复,其过程往往较为漫长[4]。中医认为膝关节骨性关节炎为外邪侵袭,气血瘀阻局部,临床可采用活血、养血、祛瘀的方剂,止痛四物汤具有活血行气,化瘀止痛之功效,临床治疗关节疼痛诸病[5-6]。本研究针对重型膝关节骨性关节炎患者给予全膝关节表面置换术联合止痛四物汤治疗,效果显著。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　诊断标准：均符合 2010 年中华医学会风湿病学分会制定的《骨关节炎诊断标准及治疗指南》的临床诊断标准[7]。纳入标准:患者临床表现为膝关节疼痛、肿胀,活动不利;经实验室检测、影像学检查确诊,X 线片 Kellgren-Lawrence 分级Ⅲ级以上，有中度及以上骨赘,关节间隙明显狭窄,软骨下严重硬化,可明确有畸形的存在。同时伴有腰膝酸软、头晕、耳鸣,舌质暗淡或有瘀点,苔少或无,脉细涩等血脉瘀阻的临床表现。排除标准:伴有骨髓炎、骨肿瘤、骨结核所致骨性关节炎者;患有器质性疾病、精神疾病者;妊娠、哺乳期者;对本研究拟用药物过敏者;未按规定治疗且无法判断疗效者。

1.2　*临床资料*　选用本院 2013 年 12 月至 2015 年 12 月诊治的重型膝关节骨性关节炎患者 106 例，采用随机数字表法分为观察组和对照组,各 53 例。其中对照组男性 33 例,女性 20 例;年龄 41~72 岁,平均(58.40±5.90)岁;病程 2~13 年,平均(7.10±2.30)年。观察组男性 32 例，女性 21 例；年龄 40~71 岁，平均（58.20±6.00)岁;病程 1~13 年,平均(7.00±1.80)年。两组患者年龄、性别、病程比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$)。本研究经过医院伦理委员批准,所有患者入组前均签署知情同意书。

1.3　*治疗方法*　手术方法:患者取仰卧位,采用连续硬膜外麻醉，术者以左右正中切口由髌骨内侧打开关节腔,切除包括半月板、增生骨赘、前后交叉韧带等病变组织,由股骨髁及胫骨平台截骨,置换髌骨,安装假体,彻底冲洗关节腔,关闭切口,术后局部加压包扎。术后采用镇痛泵维持 48 h，术后 24 h 后可进行康复训练,维持 2 周。药物治疗:术后所有患者常规给予抗生素及相关镇痛药物等行对症治疗，对照组术后口服盐酸氨基葡萄糖胶囊（山西中远威药业生产，国药准字

△通信作者(电子邮箱:838414630@qq.com)

H20020306,规格 0.24 g),每次 1 粒,每日 2 次,持续用药 6 周。观察组在此基础上联用止痛四物汤治疗,药物配伍如下:木瓜 20 g,丹参 20 g,熟地黄 15 g,秦艽 15 g,高良姜 15 g,羌活 12 g,川芎 12 g,延胡索 12 g,当归 8 g,白芍 8 g,干姜 8 g,五加皮 6 g,骨碎补 6 g。每日 1 剂,用水煎服,分早晚 2 次服用,持续用药 6 周。

1.4 观察指标 抽取患者治疗前后外周静脉血,检测一氧化氮(NO)、白介素 1(IL-1)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)以及 C 反应蛋白(CRP)的表达。观察患者治疗前后膝关节屈曲度、视觉模拟量表(VAS)评分[9]、膝关节评分[10]、恢复时间(包括肿胀消退时间、住院时间)。观察患者治疗过程中的不良反应,如有异常及时处理。

1.5 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则》[8]制定。治愈:患者膝关节疼痛消失,活动度正常,无关节肿胀,实验室检测结果正常。显效:患者膝关节活动时,偶有疼痛,活动度较治疗前改善≥50%,关节肿胀明显减轻,实验室检测结果正常。有效:患者膝关节活动时疼痛,活动度较治疗前改善≥20%且<50%,关节肿胀较治疗前有所减轻,天阴或劳累后疼痛加重。无效:治疗后患者病症和体征无改善。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,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 两组患者疗效比较 见表 1。观察组患者治疗总有效率为显著高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者疗效比较(n)

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	53	22	23	3	5	48(90.57)$^{\triangle}$
对照组	53	12	20	10	11	45(79.25)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组患者检测指标比较 见表 2。所有患者治疗前 NO、IL-1、iNOS、CRP 水平无差异($P>0.05$),治疗后两组患者上述各指标表达与治疗前相比均降低($P<0.05$),且观察组降低程度大于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者检测指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	NO(μmol/L)	IL-1(pg/mL)	iNOS(U/mgprot)	CRP(mg/L)
观察组	治疗前	99.35±4.06	140.90±10.81	1.57±0.25	57.22±4.95
(n=53)	治疗后	45.67±3.78$^{*\triangle}$	70.32±8.49$^{*\triangle}$	0.88±0.14$^{*\triangle}$	9.17±0.98$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	98.52±3.68	139.38±12.75	1.55±0.21	56.19±5.83
(n=53)	治疗后	56.81±2.94*	80.43±10.24*	01.11±0.17*	17.26±1.32*

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

2.3 两组患者相关评分及观察指标比较 见表 3。治疗前两组患者膝关节屈曲度、膝关节评分水平无差异($P>0.05$),治疗后,两组患者膝关节屈曲度、膝关节评分增加($P<0.05$),VAS 评分降低($P<0.05$)。观察者患者上述各项变化程度均大于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组患者相关评分及观察指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	膝关节屈曲度(°)	VAS 评分(分)	膝关节评分(分)
观察组	治疗前	20.30±4.59	9.80±0.14	34.48±6.25
(n=53)	治疗后	110.52±7.85$^{*\triangle}$	3.23±0.11$^{*\triangle}$	80.72±5.14$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	20.25±3.57	9.81±0.16	34.92±5.01
(n=53)	治疗后	95.82±5.18*	4.54±0.13*	70.27±4.83*

2.4 两组患者恢复时间比较 见表 4。观察组患者肿胀消退时间早于对照组($P<0.05$),住院时间少于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组患者恢复时间比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	肿胀消退时间	住院时间
观察组	53	21.53±1.91$^{\triangle}$	29.58±3.02$^{\triangle}$
对照组	53	25.02±2.57	32.99±2.54

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.5 两组患者不良反应比较 见表 5。因两组患者均口服相关镇痛抗炎药物,故不能肯定药物是否与止痛四物汤相关,且两组患者不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 5 两组患者不良反应比较(n)

组 别	n	恶心	反酸	胃部不适	皮疹	不良反应(%)
观察组	53	2	1	1	0	4(7.55)
对照组	53	1	1	0	1	3(5.66)

3 讨 论

膝关节骨性关节炎 X 线可见关节内多发骨赘增生,间隙狭窄甚至消失,严重者可伴有内翻或外翻畸形,患者活动严重受限。随着病情发展以及年龄增长,发展成为重症骨性关节炎患者的增长趋势越为明显,重型患者约占所有膝关节骨性关节炎患者的三成[11],此类患者不仅表现为关节软骨损害,同时还伴有大量骨赘,关节间隙明显变窄,以及严重的软骨下骨硬化及明显畸形。目前针对重症膝关节骨性关节炎患者主要采用手术治疗方法,全膝关节表面置换术已成为目前临床最常用以及最有效的治疗方法。然而由于患者多为高龄患者,手术创伤较大,术后恢复较慢,因此缩短恢复期,降低术后疼痛是目前手术药物联合治疗的主要目的[12]。

中医学认为[13-14],膝关节骨性关节炎属于“膝痹”“痹证”范畴,致病病因多见于患者肾气不充,肝血不

足,气虚不能行血,导致血瘀于经络关节,中医治疗当以滋补肾气,以养肝血,活血为法。所谓肾气充,而气血游走经络关节无阻,故关节气血充,无瘀血阻络,故无关节痹痛。

止痛四物汤用于膝关节骨性关节炎的疗效显著[15],其主要组成如下:君药木瓜,舒筋活络、除湿行痹,辅以丹参,行血活血,祛瘀通络,凉血消痹。重用熟地黄,养阴补血、益精生髓,秦艽既可祛风除湿、又可舒筋活络,由于具有清虚热之功用还可帮助消除术后患者局部肿胀引起的红肿热痛;高良姜具有较强的散寒功效,可帮助止痛,羌活具有散体表寒邪、祛风搜湿、通利关节、止各种诸痛,川芎行气活血,延胡索止痛功效最佳,全方中尚配当归,诸药辛窜,当归可补血和血养血,行血同时不伤血,白芍柔肝敛阴止痛,五加皮祛风除水,骨碎强筋壮骨,补益肝肾,诸药合用,共奏消肿活血,行痹祛瘀、活血止痛、舒经活络止痛的作用。

目前, 重症膝关节骨性关节炎的发病机制尚不十分清晰,但有研究发现,促炎症因子和抗炎症因子的比例失衡在膝关节骨性关节炎的发病过程中发挥着重要作用。本次研究结果显示,观察组患者治疗总有效率明显高于对照组。治疗后,两组患者膝关节屈曲度、膝关节评分增加,VAS 评分降低。观察者患者膝关节屈曲度大于对照组, 膝关节评分高于对照组,VAS 评分低于对照组。观察组患者肿胀消退时间早于对照组,住院时间少于对照组。两组患者不良反应比较,差异无统计学意义。治疗后,两组患者 NO、IL-1、iNOS、CRP 降低, 且观察者患者 NO、IL-1、iNOS、CRP 低于对照组,提示止痛四物汤有可能是通过抗炎发挥治疗作用,由于 NO 对软骨基质具有一定损伤, 使用止痛四物汤可避免损害,进而促进患者软骨蛋白多糖合成,阻止发生胶原变性。IL-1 是机体炎症反应时重要的促炎因子至一, 可导致局部放热并介导炎症发生, 当机体发生急或慢性炎症 IL-1 可受诱导出现高表达,加重局部炎症反应。iNOS 的强烈表达提示软骨细胞退变和凋亡的发生,最终导致软骨变性破裂损害,胶原暴露于外,因此降低 iNOS 对疾病治疗具有重要意义。CRP 是机体受损发生各类炎症时,肝细胞合成的急性相蛋白,与机体炎症情况正相关。

综上所述, 全髋关节置换术联合止痛四物汤治疗重症膝关节骨性关节炎患者临床疗效显著, 有可能是通过控制机体炎症因子表达发挥作用, 且具有较高安全性。

参 考 文 献

[1] 周洪保,张曦,吕正祥,等. 膝关节骨性关节炎治疗进展[J]. 中医药导报,2012,18(2):87-89.

[2] 韩峰. 膝关节骨性关节炎的临床研究进展[J]. 海南医学,2012,23(5):128-130.

[3] 王伟,郝花,齐进如,等. 全膝关节置换术治疗膝关节骨性关节炎[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(10):1227-1228.

[4] 申作柱. 全膝关节置换术治疗重度膝关节骨性关节炎的临床疗效分析[J]. 中国医药指南,2013,11(14):224-225.

[5] 凌云,王延涛,欧阳国容,等. 关节镜术后应用止痛四物汤治疗膝骨关节炎的疗效观察[J]. 中医正骨,2011,23(4):6-8.

[6] 王延涛,凌云,欧阳国容,等. 止痛四物汤对肾虚血瘀型膝骨性关节炎患者关节液中 MMP-3、NO、IL-1的影响[J]. 中国医学创新,2014,7(27):105-107.

[7] 李明宇, 王文波. 骨性关节炎诊断性生物标记物的研究进展[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2012,6(22):7358-7361.

[8] 田素魁. 全膝人工关节置换术疗效评价[J]. 现代预防医学,2013,40(1):194-195.

[9] 张军锋, 刘桂芬, 张爱莲, 等. 影响膝骨关节炎患者疼痛 VAS 评分的因素分析[J]. 中国药物与临床,2012,12(5):642-643.

[10] 高自立,孙康,田少奇,等. 同期双侧全膝关节表面置换中行髌骨置换修复膝关节骨性关节炎[J]. 中国组织工程研究,2015,19(17):2667-2671.

[11] 杜晋强,王小虎,卫小春,等. 全膝关节置换术中髌骨处理的研究进展[J]. 中国矫形外科杂志,2013,21(23):2367-2370.

[12] 朱立春, 刘金钟. 中医综合疗法治疗膝关节骨性关节炎 103 例疗效观察[J]. 河北中医,2015,37(1):38-39.

[13] 田少奇,王斌,刘江俊,等. 微创单髁置换治疗膝关节骨性关节炎及骨坏死的中期临床疗效[J]. 中华创伤杂志,2016,32(7):632-637.

[14] 李冉,白岚,李树祝,等. 膝关节骨性关节炎中医治疗模式研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(1):104-107.

[15] 张爱桥,姚见,陈大乐,等. 止痛四物汤用于膝关节骨性关节炎膝关节镜术后效果观察 [J]. 实用中医药杂志,2014,(7):605-606.

(收稿日期 2016-10-14)

会厌逐瘀汤加减治疗急性声音嘶哑的临床观察

李红燕 张 力
(北京积水潭医院,北京 100035)

中图分类号:R767.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2381-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.056

【摘要】目的 观察会厌逐瘀汤用于治疗急性声音嘶哑的临床疗效。**方法** 将声音嘶哑患者 60 例随机分为对照组和观察组,各 30 例,两组患者均雾化吸入地塞米松磷酸钠注射液,同时口服维生素 B_1 片及甲钴胺片。观察组在此基础上内服会厌逐瘀汤, 两组疗程均为 15 d。**结果** 观察组总有效率为 80.00%, 高于对照组的 66.67%($P<0.05$)。治疗 7 d 以及 15 d 后,两组患者声嘶症状体征评分均较治疗前显著改善,且观察组总分的改善程度优于对照组($P<0.05$)。治疗 7 d 以及 15 d 后,两组患者 VHI 评分均较治疗前显著改善,且观察组各项评分及总分的改善程度均优于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。两组不良反应均较轻,对照组不良反应发生率显著高于观察组($P<0.05$)。**结论** 会厌逐瘀汤内服治疗各类急性声音嘶哑的临床疗效显著,可有效缓解患者声嘶症状及体征,且安全性高。

【关键词】 急性声音嘶哑 会厌逐瘀汤 糖皮质激素 中医疗法

声音嘶哑[1]多是由喉部或全身疾病、外伤等多种因素引起的急性声带功能受损而出现的常见症状,其声嘶程度因病变的轻重而异,患者可见音调改变,发声嘶哑,严重者甚至出现失音。西医主要根据病因积极治疗原发病, 并采用糖皮质激素类药物改善喉部局部病变以达到局部消肿、抗炎、减少渗出的目的[2],但激素应用往往具有一定不良反应,许多患者具有抵触心理,且效果有限,停止使用时可出现症状反复。中医认为[3]声嘶是由于肺失宣肃、气滞血瘀造成,日久及肾,属虚实夹杂之症,治应理气开音、活血化瘀,补气填精。会厌逐瘀汤主要针对喉部气血运行不畅起到活血化瘀之功效,配合方药中其他药物,同时还可生津润喉、消肿开音的作用,临床上可治疗呃逆,喉喑,喉痹等病。因此,笔者对我院收治的各类急性声音嘶哑患者分别给予西药联合会厌逐瘀汤加减进行治疗, 对比了临床疗效及安全性,以期为临床用药提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 所选病例临床诊断符合文献[4]。纳入标准:患者表现为声音低顿,多言后症状加重,喉部不适,伴有干燥、咳嗽、咯痰不爽等症,可有咽喉异物感、紧缩感,病程在 1 个月以内;行喉部检查发现声带慢性充血,边缘及室带增厚及粗糙。排除标准:感染引起的急性喉炎者;由于手术原因导致喉返神经被切断、喉上神经暂时或永久性损伤以及环杓关节脱位所引起的声音嘶哑者;喉部原发恶性肿瘤或转移性恶性肿瘤,合并有严重脑血管、心血管、肺肝肾及造血系统等疾病者;患有精神病依从性较差者;对本组研究所用药物过敏者。

1.2 *临床资料* 选择 2015 年 1 月至 2016 年 1 月在本院诊断治疗的各类急性声音嘶哑患者 60 例,按随机数字表法将其分为观察组和对照组,各 30 例,两组患者年龄、声音嘶哑病因、声嘶症状体征分级评分等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	性别(n)		声音嘶哑病因(n,%)				声嘶症状体征分级评分(分,$\bar{x}\pm s$)
			男	女	全麻下气管插管术后	声带息肉切除术后	结节性声带炎	急性喉炎	
观察组	30	34.13±8.79	13(43.33)	17(56.67)	7(26.67)	9(30.00)	5(16.67)	9(30.00)	7.92±2.06
对照组	30	33.71±8.71	12(40.0)	18(60.00)	6(20.00)	10(33.33)	4(13.33)	10(33.33)	7.89±2.01

1.3 *治疗方法* 两组患者均给予局部雾化吸入地塞米松磷酸钠(天津金耀药业有限公司,规格:2 mg;国药准字 H12020514), 将 5 mg 地塞米松磷酸钠注射液加入 10 mL 0.9%氯化钠注射液中给予患者雾化吸入,20 min/次,每日 1 次;同时口服维生素 B_1 片(四川依科制药有限公司,规格:10 mg。国药准字:H51020300)每次 10 mg,每日 3 次;甲钴胺片(华北制药康欣有限公司生产,规格:0.5 mg。国药准字 H20031126)每次 0.5 mg, 每日 3 次。观察组在此基础上内服会厌逐瘀汤:炒桃仁 15 g,红花 15 g,甘草 9 g,桔梗 9 g,生地黄 12 g,当归 6 g,玄参 3 g,柴胡 3 g,枳壳 6 g,赤芍 6 g。按照常规煎药法成 200 mL 的中药液内服,每日 1 次,两组疗程均为共 15 d。

1.4 *观察指标* 比较两组患者临床疗效,观察两组患

者治疗前、治疗 7 d、治疗 15 d 的声嘶症状体征评分及嗓音障碍指数量表(VHI)评分,记录不良反应的发生情况。治疗期间密切观察两组患者的临床表现,定期检测血尿常规、肝肾功能,记录治疗过程中不良反应的发生情况,如有异常及时处理。

1.5　疗效标准　根据文献[5-6]制定疗效标准。痊愈:治疗后,有效主要症状体征明显改善,积分值减少大于 50%,间接喉镜检查声带麻痹显著好转。有效:主要症状体征明显改善,积分值减少大于 30%,间接喉镜检查声带麻痹明显好转。无效:治疗后,主要症状体征无明显改善,积分值减少小于 30%,间接喉镜检查声带麻痹无好转。

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　两组患者临床疗效比较　见表 2。结果示观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	痊愈	有效	无效	总有效率(%)
观察组	30	6	18	6	80.00$^{\triangle}$
对照组	30	6	14	10	66.67

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组患者治疗前、治疗 7 d、治疗 15 d 的声嘶症状体征评分比较　见表 3。结果为治疗前,两组患者的声嘶症状体征评分相当($P>0.05$)。治疗 7 d 以及 15 d 后,两组患者声嘶症状体征评分均较治疗前显著改善($P<0.05$);且观察组总分的改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组患者治疗前、治疗 7 d、治疗 15 d 的声嘶症状体征评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	声音嘶哑	声带充血	声带水肿或肥厚	声门闭合差	总分
观察组	治疗前	5.13±1.20	4.41±1.09	4.79±1.07	3.65±0.98	17.98±4.34
(n=30)	治疗 7 d	3.98±1.00$^{*\triangle}$	3.52±1.01*	3.56±0.78$^{*\triangle}$	2.99±0.77*	14.05±3.56$^{*\triangle}$
	治疗 15 d	2.79±0.84$^{*\triangle}$	2.78±0.97*	2.53±0.67$^{*\triangle}$	2.30±0.56*	10.40±3.04$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	5.11±1.22	4.32±1.08	4.76±1.13	3.67±1.01	17.86±4.34
(n=30)	治疗 7 d	4.01±0.87*	3.76±1.00*	4.00±0.89*	3.12±0.75*	14.89±3.51*
	治疗 15 d	3.01±0.67*	2.99±0.82*	3.01±0.79*	2.56±0.54*	11.57±2.82*

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

2.3　两组患者治疗前、治疗 7 d、治疗 15 d 的 VHI 评分比较　见表 4。治疗前,两组患者的 VHI 评分无明显差异($P>0.05$)。治疗 7 d 以及 15 d 后,两组患者 VHI 评分均较治疗前显著改善($P<0.05$);且观察组各项评分及总分的改善程度均优于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组患者治疗前、治疗 15 d、治疗 30 d 的 VHI 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	功能	生理	情感	总分
观察组	治疗前	23.13±1.01	23.31±0.91	23.79±1.07	70.23±2.99
(n=30)	治疗 7 d	20.00±0.52$^{*\triangle}$	20.01±0.53*	19.14±0.78$^{*\triangle}$	59.15±1.83$^{*\triangle}$
	治疗 15 d	18.34±0.34$^{*\triangle}$	18.78±0.37*	17.02±0.57$^{*\triangle}$	54.32±1.28$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	23.11±0.81	23.25±0.88	23.76±1.03	70.12±2.72
(n=30)	治疗 7 d	21.24±0.45*	21.76±0.70*	20.00±0.79*	60.00±1.94*
	治疗 15 d	19.71±0.37*	19.09±0.52*	19.41±0.49*	58.21±1.38*

2.4　不良反应　见表 5。两组患者不良反应有水钠储留、胃肠道反应、头晕、皮疹等,但症状均较轻微,不影响治疗。但对照组不良反应发生率显著高于观察组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 5　两组患者不良反应比较(n)(%)

组　别	n	水钠潴留	胃肠道反应	头晕	皮疹	合计
观察组	30	0(0.00)	2(6.67)	0(0.00)	1(3.33)	3(10.00)$^{\triangle}$
对照组	30	2(6.67)	2(6.67)	1(3.33)	1(3.33)	6(20.00)

3　讨　论

当机体声带受损或声带周围神经损伤时导致声带不能正常开合时均会出现声音嘶哑[7],声音嘶哑是临床耳鼻喉科常见症,其中以术后声音嘶哑及声带小结、声带息肉,急性喉炎导致的声音嘶哑多见,起病较急。西医的治疗通常采用激素联合营养神经药物[8],促使炎症组织的 pH 值向碱性方向逆转,达到抑制炎症、消除水肿的目的。但是此种疗法针对性不强,部分患者对于激素的使用存在担忧,使得治疗存在局限性[9]。

中医认为声音嘶哑属虚实夹杂之症,病位在肺[10],可及肝肾,肺失肃降、肝气郁滞、肾气不充,气滞血瘀阻于局部导致声音嘶哑,因此治疗应采取疏肝理肺、行气活血、补肾纳气,化瘀止痛等治疗方法。本研究观察组患者内服的会厌逐瘀汤[11-12],其中桃仁、红花为君药,具有行气活血功效,桔梗、当归、生地黄、玄参为臣药,具有养血活血、载药上行、滋阴开音之功效,可滋养肾阴[13-14],其他配伍药物为佐使之药,助君臣之药共奏活血行气,化瘀止痛,开音立喉之功,本方能有效改善患者多种因素导致的急性声音嘶哑等症状[15]。

本研究结果显示,观察组总有效率 80.00%,对照组总有效率为 66.67%,观察组显著优于对照组,差异有统计学意义。治疗 7 d 以及 15 d 后,两组患者声嘶症状体征评分均较治疗前显著改善,且观察组总分的改善程度优于对照组,差异均具有统计学意义。治疗 7 d 以及 15 d 后,两组患者 VHI 评分均较治疗前显著改善,且观察组各项评分及总分的改善程度均优于对照组,差异均具有统计学意义。两组不良反应均较轻,

且对照组不良反应发生率显著高于观察组，差异具有统计学意义。

综上所述，会厌逐瘀汤内服联合常规西药治疗急性声音嘶哑的临床疗效显著，可有效缓解患者声嘶症状及体征，且安全性高，具有一定临床参考意义。由于本研究纳入样本较少，可能存在发表偏倚，相关结论有待进一步大样本实验验证。

参 考 文 献

[1] 涂国华，周丽枫，刘大波，等. 小儿声音嘶哑 86 例病因分析[J]. 山东医药，2007，47(18)：29.

[2] 程传云. 中西医结合治疗声音嘶哑 63 例[J]. 中国医药指南，2011，9(27)：247-247.

[3] 吴继勇，严道南，陈国丰，等. 从脾论治在慢喉喑治疗中的应用[J]. 江苏中医药，2010，42(4)：61-62.

[4] 赵松花，孙绍辉，李广生，等. 536 例女性声音嘶哑的临床诊断分析[J]. 中国实验诊断学，2015，(4)：675-676.

[5] 王丹凤. 布地奈德联合护理干预治疗急性喉炎 66 例[J]. 中国药业，2014，23(11)：68-70.

[6] 王林丽，孟德胜，姬长友，等. 金嗓口服液治疗咽喉疾病 240 例[J]. 中国药业，2011，20(20)：75.

[7] 吴秦川. 活血益气化痰法治疗慢性喉炎 78 例[J]. 陕西中医，2013，34(3)：313-314.

[8] 陈俏容，莫郁原. 雾化吸入令舒与静脉应用地塞米松治疗小儿轻中度急性喉炎的疗效比较[J]. 吉林医学，2010，31(30)：5322.

[9] 张超远，陈小宁. 慢喉喑的中西医研究进展[J]. 国际中医中药杂志，2014，36(5)：478-480.

[10] 文凤妮，陈舒华. 桃红四物汤加减治疗反复声嘶 80 例疗效观察[J]. 新中医，2004，36(6)：13-14.

[11] 张冰，李涛，石娟，等. 会厌逐瘀汤加减治疗痰凝血瘀型慢喉痹的临床疗效观察[J]. 中医药信息，2013，30(2)：55-56.

[12] 吴继勇，严道南，陈国丰，等. 从脾论治在慢喉喑治疗中的应用[J]. 江苏中医药，2010，42(4)：61-62.

[13] 刘宝. 喉喑治验[J]. 江苏中医药，2012，44(3)：51.

[14] 李岩，王殿一，李凤霞，等. 关于慢喉喑治疗的综述[J]. 黑龙江中医药，2015，44(5)：78-79.

[15] 钱沁. 失瘖验案[J]. 中国中医急症，2000，9(5)：190.

(收稿日期 2016-01-18)

黄连温胆汤加味联合西医治疗急性胆源性胰腺炎临床观察

常庆雄

(河南省武陟县人民医院，河南 武陟 454950)

中图分类号：R576 文献标志码：B 文章编号：1004-745X(2016)12-2383-03
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.057

【摘要】目的 观察急性胆源性胰腺炎患者应用黄连温胆汤加味联合西医治疗的临床疗效。**方法** 选择 82 例急性胆源性胰腺炎(ABP)患者，按照入院时间先后顺序编号后随机均分为观察组和对照组，观察组 42 例，采用黄连温胆汤加味联合西医治疗。对照组 40 例，采用西医常规治疗。观察比较两组患者的疗效和不良反应，以及治疗前后血淀粉酶(BA)、尿淀粉酶(UA)、白细胞和 C 反应蛋白(CRP)变化。**结果** 观察组的总有效率为 90.48%，高于对照组的 67.50%($P<0.05$)；观察组的不良反应率为 7.14%，低于对照组的 65.00%($P<0.05$)；观察组 BA 治疗后为(127.44±19.35) IU/L，低于对照组的(106.33±21.89) IU/L($P<0.05$)；观察组患者首次排便时间为(66.42±20.30) h，低于对照组的(103.60±23.41) h，住院时间为(14.54±1.91) d，低于对照组的(15.60±3.09) d(均 $P<0.05$)。**结论** 黄连温胆汤加味联合西医治疗急性胆源性胰腺炎效果显著，可以有效改善患者的 BA、UA、白细胞、CRP 等指标，有助于患者缓解腹痛、缩短住院时间和首次排便时间。

【关键词】 急性胆源性胰腺炎 黄连温胆汤加味 淀粉酶

急性胆源性胰腺炎是由胆道感染、胆石症、胆道蛔虫等原因引起的急性病，按照病情的严重程度可以分为重症急性胆源性胰腺炎及轻症急性胆源性胰腺炎。此类疾病的病死率较高，需要特别注意，患病时需要及时采取合适的措施进行治疗，否则会导致严重后果[1]。因此，采取什么样的治疗方法也就成为了一个难题。笔者对黄连温胆汤加味联合西医治疗急性胆源性胰腺炎进行了研究，取得了显著的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 纳入标准：患者均为 18~65 岁；符合急性胆源性胰腺炎及中医肝胆湿热证型的诊断标准；由不均衡饮食、过度饮酒、高脂血症导致该疾病的患者。排除标准：妊娠或者哺乳期妇女；患者有严重的心、肝、肾等脏器原发病；患者家属不同意或拒绝配合的患

者。

1.2　临床资料　选择我院在 2014 年 1 月至 2015 年 5 月接诊的 82 例急性胆源性胰腺炎患者整个研究均在患者的知情同意下进行。按照入院时间先后顺序编号后随机均分为观察组和对照组，观察组 42 例，男性 22 例，女性 20 例；年龄 30~69 岁，平均(45.68±2.48)岁。对照组 40 例，男性 20 例，女性 20 例；年龄 29~70 岁，平均(46.78±2.91)岁。两组性别、年龄、病程等一般情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　对照组采用西医常规治疗方法[2-4]。1)控制患者饮食和对胃肠进行减压：病情轻的患者少量进食，多吃清淡流动食品，出现恶心、呕吐或者腹胀明显时要进行胃肠减压。2)支持疗法：静脉补充电解质维持充足的循环血容量，使患者得到全面营养，对于提高该病的疗效非常重要。3)应用抗生素：抑制肠道菌群生长，预防控制继发感染。4)抗胰酶疗法：抑制胰腺的分泌。5)手术疗法：在积极对症及支持疗法的基础上，根据患者的急性症状缓解程度然后采取延期手术。手术一般在急性发作后约 7 d 进行。但是，对于诊断不确定和使用各种支持疗法后患者的病情仍然恶化的情况，应该及时给予手术治疗。手术的具体方式也应该根据胆道病变的不同进行选择。对于胰腺的处理可以采用胰腺引流、胰腺切除等术式。观察组在西医常规治疗方法的基础上结合黄连温胆汤加味进行治疗。组方为黄连 10 g，竹茹 15 g，枳实 15 g，法半夏 6 g，橘红 6 g，青皮 15 g，鸡内金 15 g，甘草 6 g，海金沙 15 g，云苓 15 g，金钱草 30 g，乌梅 15 g，法夏 15 g。

1.4　观察指标　观察比较两组患者的疗效和不良反应，以及治疗前后血淀粉酶(BA)、尿淀粉酶(UA)、白细胞和 C 反应蛋白(CRP)等各项指标的变化。

1.5　疗效标准　患者在治疗后根据以下标准评定疗效[5]：1)显效：3 d 内患者临床症状和生命体征得到明显改善，7 d 内临床症状消失，BA、UA、白细胞、CRP 检查恢复正常。2)有效：7 d 内患者临床症状和生命体征得到明显改善，14 d 内临床症状消失，BA、UA、白细胞、CRP检查逐渐接近正常值范围。3)无效：14 d 内患者的临床症状无任何变化，BA、UA、白细胞、CRP 检查无任何改善。

1.6　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，采用 t 检验；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　两组患者疗效比较　见表 1。观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

2.2　两组患者治疗后不良反应比较　见表 2。观察组的不良反应率低于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组患者疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	42	17	21	4	38(90.48)$^{\triangle}$
对照组	40	10	17	13	27(67.50)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$，$^{\triangle\triangle}P<0.01$。下同。

表 2　两组患者治疗后不良反应比较(n)(%)

组　别	n	呼吸衰竭	消化道出血	弥散性血管内凝血	胰性脑病	不良反应率
观察组	42	2(4.76)$^{\triangle}$	0(0.00)$^{\triangle\triangle}$	1(2.38)$^{\triangle}$	0(0.00)$^{\triangle}$	3(7.14)$^{\triangle\triangle}$
对照组	40	8(20.00)	7(17.50)	6(15.00)	5(12.50)	26(65.00)

2.3　两组患者治疗前后各项指标检查比较　见表 3。对照组的 BA 治疗后高于观察组($P<0.05$)，UA、白细胞数以及 CRP 治疗后两组比较观察组均优于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组患者治疗前后各项指标检查比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	BA(IU/L)	UA(IU/L)	白细胞(×10⁹/L)	CRP(mg/dl)
观察组	治疗前	135.26±23.37	168.23±30.10	19.60±3.91	7.27±0.95
(n=42)	治疗后	106.33±21.89$^{\triangle\triangle}$	106.38±21.73$^{\triangle\triangle}$	7.35±2.27$^{\triangle}$	3.73±0.68$^{\triangle\triangle}$
对照组	治疗前	142.75±21.33	145.36±25.60	17.42±7.13	6.91±0.44
(n=40)	治疗后	127.44±19.35	127.45±19.48	5.18±6.40	4.59±0.50

2.4　两组患者治疗后的恢复情况比较　见表 4。观察组患者首次排便时间、住院时间及腹痛缓解时间均短于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组患者治疗后恢复情况比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	淀粉酶 7 d 内正常例数		首次排便时间(h)	腹痛缓解时间(d)	住院时间(d)
		BA	UA			
观察组	42	18(42.89)$^{\triangle}$	16(38.10)$^{\triangle\triangle}$	66.42±20.30$^{\triangle\triangle}$	63.90±19.70$^{\triangle\triangle}$	14.54±1.91$^{\triangle}$
对照组	40	26(65.00)	28(70.00)	103.60±23.41	110.50±25.33	15.60±3.09

3　讨　论

急性胆源性胰腺炎的临床表现包括恶心呕吐、腹痛腹胀、黄疸，其体征包括腹部压痛和腹肌紧张、出血征象、休克、肠梗阻及移动性浊音。其中腹痛开始于上腹部，出现时间较早，是此类疾病主要的临床表现。较为典型的是突发性脐上偏左疼痛，呈刀割样，并持续性加重，疼痛可放射至肩部、肋部和腰背部，有时腹痛范围会呈带状，或向全腹扩散。恶心和呕吐症状初期发作比较频繁，常为喷射状，伴有食物和胆汁。晚期出现肠麻痹会呕吐物似粪便样。腹胀的程度跟胰腺炎疾病的病变程度有关，轻者持续 2~3 d，重者持续 7 d 以上，还伴有肛门停止排气排便的情况。黄疸一般为阻塞性黄疸，症状较轻，但有极少数出血坏死型黄疸，这是严重腹腔内感染引起的肝功能损害[6-8]。

急性胆源性胰腺炎的检查方式主要有实验室检查、腹腔穿刺检查、腹部平片检查、胸部透视检查以及 B 超 CT 检查。西医治疗方法对重症患者存在一定风险,而且西医治疗方法只能暂时缓解患者的临床症状,不能针对病因治愈患者,而采用中西医结合的方法来治疗具有西医单纯治疗所不具备的优势。但有些情况,需要通过特殊检查如剖腹探查来鉴别,疾患诸如水肿型胰腺炎时应该与胃十二指肠溃疡、急性胆道疾病和阑尾炎等区分鉴别。药理学研究表明[9-11],枳实具有持久的升高血压和改善微循环作用。黄连具有清热燥湿、泻火解毒的功效,临床研究表明其可用于治疗泻痢、黄疸、心火亢盛、心烦不寐等疾患,同时还具有抗菌抗毒、降低血脂血糖、抗炎抗腹泻等药理作用。胰腺炎患者的病因一般为酗酒和暴饮暴食,使胃泌素、胰泌素和胆囊收缩分泌,由于胰管引流不畅,造成胰液在胰胆管系统压力增高并郁积。中医学认为胰腺炎属腹痛范畴,其病因病机,多由感受六淫之邪、饮食不节、情志失畅、胆石、虫积、创伤等因素引起邪阻气滞,肝胆不利,湿郁热结、蕴于中焦,表现或为肝郁气滞之证,或为肝胆湿热之证,或为胃肠热结之证;病位在脾,与心、肝胆、胃肠有关。黄连温胆汤中药物兼具理气通腑、清热燥湿、调达运化之功,能够很好地治疗缓解胰腺炎的临床症状。西医常规治疗方法为减压治疗、支持治疗、手术治疗,中药可以起到调理,术后恢复,营养支持等作用[12-14]。本次研究表明,观察组总有效率高于对照组,不良反应率低于对照组,BA 治疗后低于对照组,患者首次排便时间、住院时间均短于对照组。

关于急性胆源性胰腺炎的预后,其预后良好,但假如胆道病变治疗不彻底,发作一次后通常会频繁地发作,出血性坏死型预后比水肿型预后差,而且会出现多种并发症[15]。

综上所述,黄连温胆汤加味联合西医治疗急性胆源性胰腺炎效果显著,可以有效改善患者的 BA、UA、白细胞、CRP 等指标,有助于患者缓解腹痛、缩短住院时间和首次排便时间,安全有效,值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 赵相. 82 例急性胆源性胰腺炎应用内镜治疗与传统方法的效果比较[J]. 中国内镜杂志,2014,20(8):866-869.

[2] 姜书勇, 庄岩. 十二指肠镜与腹腔镜治疗急性胆源性胰腺炎的临床疗效比较及感染预防措施[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(1):85-86.

[3] Popa B, Ilie M, Plotogea O, et al. Ultrasound-guided drainage of walled-off pancreatic necrosis. Case report [J]. Med Ultrason, 2015, 17(2): 259-261.

[4] 马万里,王晨宇,杨志家,等. 不同手术时机在 LC 联合 EST 治疗轻型急性胆源性胰腺炎中的疗效比较[J]. 广西医学,2014,(2):253-255.

[5] 张卫华,刘舟,石富国,等. 黄连温胆汤对 2 型糖尿病小鼠学习记忆及海马神经细胞形态的影响[J]. 时珍国医国药,2012,23(4):948-949.

[6] 杨廷旭,张正坤,孙庆棠,等. 老年重症急性胆源性胰腺炎早期内镜与手术治疗比较[J]. 中国老年学杂志,2012,32(4):840-841.

[7] Liu N, Huang XH, Zhang XM, et al. The angle of pancreaticobiliary junction correlates with acute pancreatitis: a magnetic resonance cholangiopancreatography study[J]. Quant Imaging Med Surg, 2015, 5(3): 401-406.

[8] 罗良玉. 早期血浆白蛋白变异对 ICU 重症急性胰腺炎患者预后评估的价值[J]. 中外健康文摘,2014,(2):140-141.

[9] Xu Q, Wang S, Zhang Z. A 23-year, single-center, retrospective analysis of 36 cases of acute pancreatitis in pregnancy[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2015, 2(15): 232-235.

[10] 全文剑. 黄连温胆汤加减治疗慢性酒精中毒性脑病 40 例[J]. 中医杂志,2013,54(19):1692-1693.

[11] 张伟华. 黄连温胆汤治疗痰热内扰型失眠 60 例 [J]. 中医杂志,2012,53(2):158-159.

[12] 周秉舵,朱生樑,王晓素,等. 清下解胰方治疗重症急性胰腺炎机制探讨[J]. 时珍国医国药,2012,23(1):220-221.

[13] 兰希仁. 黄连温胆汤加减对老年代谢综合征胰岛素抵抗及血清瘦素的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(21):313-315.

[14] Bang KB, Kim HJ, Cho YK, et al. Does endoscopic sphincterotomy and/or cholecystectomy reduce recurrence rate of acute biliary pancreatitis[J]. Korean J Gastroenterol, 2015, 65(5): 297-305.

[15] 王原,余亮科,刘海英,等. 中医分期辨证辅助早期内镜治疗急性重症胆源性胰腺炎临床观察[J]. 时珍国医国药,2013,24(8):1950-1952.

(收稿日期 2016-07-22)

欢迎投稿·欢迎订阅

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

·临证体会·

基于“中医心理紊乱状态”从脉辨治眩晕症*

康　晨[1]　滕　晶[2△]
(1.山东中医药大学,山东 济南 250014;2.山东省中医院,山东 济南 250011)

中图分类号:R255.3　文献标志码:A　文章编号:1004–745X(2016)12–2386–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.12.058

【摘要】眩晕症由于其病因复杂,病情反复的特点,临床治疗效果一直不甚理想。近年来,因各方面的压力增加及心理异常状态异常所致的眩晕症逐年增加。然而,心理状态是人在某时间段人的内心思维与情绪活动,现在很多临床医师对其缺乏充足的认识,加上患者不会主动诉说,临床很难准确诊断与治疗。本文从“五种中医心理紊乱状态”的角度出发,以“系统辨证脉学”为背景,分析患者心理状态,从脉辨证、以证施治具有重要的临床意义。

【关键词】中医心理紊乱状态　系统辨证脉学　眩晕症

眩晕属中医学“眩运”或“眩冒”范畴,历代医籍记载颇多,最早可追溯到《黄帝内经》时代,如《灵枢·口问》曰“上气不足,脑为之苦满,耳为之苦鸣,头为之苦倾,目为之眩”。《医学入门》中谓“眩言之黑,运言之转,冒言之昏”。眩晕以头晕、眼花为主要临床表现,轻者闭目即止,重者如坐车船,旋转不定,不能站立,或伴有恶心、呕吐、汗出,甚则昏倒等症状[1]。目前对于眩晕症的治疗效果一直不甚理想,且该病容易反复发作[2]。由于当前工作、学习和生活等压力的增加,因异常心理状态导致的眩晕病症逐年增多。然而,心理状态是人在某时间段人的内心思维与情绪活动,现在很多临床医师对其缺乏充足的认识,加之患者又认为其不重要或涉及隐私,不会主动诉说,临床很难准确诊断与治疗[3]。基于中医心理紊乱状态下从脉辨治眩晕症的提出,是在学习“系统辨证脉学”体系的基础上,从“中医心理状态”出发,依从患者脉象特点分析指出患者心理状态,进而辨证治疗眩晕症是极具有临床意义的。

1　中医心理紊乱状态的内含诠释

“心理”是指人的头脑反映客观现实过程,如感觉、直觉、思维、情绪等,或泛指人的思想、情感等内心活动[4]。“状态”是人或事物表现出的形态。心理状态就是大脑完成一次相对独立的信息输入、加工、输出的最小功能单位[5]。

中医学认为心理紊乱状态是在特定时刻或时间区间心理信息保持着异常的心理、情绪、认知等的心理信息内容。通过多年的临床研究,齐向华教授将这些状态通过系统的总结归类,分为精神萎靡状态、思虑过度状态、烦躁焦虑状态、郁闷不舒状态和惊悸不安状态五大类[6]。“精神萎靡状态”即“少神”,又称神气不足,指患者的整个精神状态疲惫,表情淡漠,少言寡笑,情趣冷淡,两目呆滞,反应迟钝,是一种轻度失神的表现[7]。“思虑过度状态”是指终日不断的苦思冥想,不能自已,郁闷不乐,对周围的其他事情不感兴趣,伴有行动迟缓,腹胀纳呆等[8]。“烦躁焦虑状态”是指患者的心境不良,觉得事事不如意,不顺心,善太息,平素烦躁易怒[9]。“郁闷不舒状态”是一种由情绪因素引起的忧郁、愤懑积聚于心,忧思、烦冤纠结不解,而对其他事物处于迟钝和无兴趣的心理紊乱状态[10]。“惊悸不安状态”是指患者在一定时间内对事物过分害怕或对超出预期的威胁而出现心中悸动,惊惕不安,严重者不能自主的神乱貌[11]。这些紊乱状态属于身体和认知心理对威胁或刺激的过度反应,表现为由身体状态所支配的情绪性驱动反应或心理状态。

2　系统辨证脉学的内涵

系统辨证脉学是齐教授在现代医学的理论指导下将传统的 28 脉进行剖析,运用现代系统论的科学理论和方法,从脉体、脉管、脉搏波、血流 4 方面把脉象分为 25 对脉象要素[12]。脉体要素包括:“左右”“内外”“曲直”“寒热”“清浊”“浮沉”“上下”和“粗细”。脉壁要素包括:“厚薄”“刚柔”和“敛散”。脉波要素包括:“动静”“来去”“长短”“高深”“怠驶”“迟数”和“结代”。血流要素包括:“稀稠”“疾缓”“滑涩”“进退”“凸凹”“枯荣” 和 “强弱”[13]。使人们从人体的浅感觉,深感觉体会脉象要素,从血流动力学,血管压力张力,解剖脉体,同时增加脉诊时医者对患者的内心关注,从局部脉象到整体脉

*基金项目:中医药行业科研专项项目(201507003–4);
2015 年山东省重点研发计划(2015GGH319002)
△通信作者(电子邮箱:tengjing1972@163.com)

象再到演化脉象多层次理解疾病的形成演变和预后。

3 眩晕症五种心理紊乱状态的脉象特点

5 种心理紊乱状态，通过影响人体的生理功能与气血的运行，导致全身气血阴阳紊乱，进而可以引发因非正常心理活动导致的眩晕病症。虽然这 5 种心理紊乱状态的症状各有特点，但由于疾病的复杂性与多变性，临床上仍旧难以准确区别开来。脉诊作为辨证体系的核心与灵魂，有其独特的优势。人体的脉象中蕴含着丰富的生理病理信息，反应了患者最真实的心理状态，通过诊脉可以使医师最准确、最高效的抓住患者的主要病因病机，进而进行辨证治疗[14]。本文通过分析 5 种心理紊乱状态下眩晕症的脉象特点，可以更好指导临床用药。

3.1 *精神萎靡状态* 精神萎靡状态下的眩晕虚证多见，平素患者面色㿠白，神疲乏力。脉象整体“细”“下”“弱”“退多进少”“来缓去急”“升支钝圆”“脉来无力，尺脉枯涩”。若气血不足所致，气血虚弱无力推动血液运行则血流速度慢则表现“缓”脉象要素，气血不充脉道，则脉管压力小见脉“弱”；若脾虚痰湿所致，痰湿导致血液浓度增加则表现 “稠” 脉象要素；瘀血所致则见脉“涩”；肝阳风火所致则见整体脉 “上粗下细”“寸大尺小”等。

3.2 *思虑过度状态* 思虑过度状态下的眩晕多以头晕头胀，视物摇晃，恶心欲吐、心烦易怒为主，病情常随情志变化而波动。整体脉象“短”“涩”“来怠去驶”，局部有脉搏谐振波增多而杂乱即脉象要素中的“动”，同时在“细”的基础上出现“敛”象，齐教授命名其为“钟情脉”。

3.3 *烦躁焦虑状态* 烦躁焦虑状态下的眩晕以头目胀痛或灼热，咽干口苦，遇累加重为主。整体脉象表现为“动”“数”“急”“涩”，局部有因长期焦虑，气血运行不畅出现“涩”象，性格急躁，脉搏血流速度加快，出现“疾”象，肝火上炎，火热较重者出现则脉象偏“上”。

3.4 *郁闷不舒状态* 郁闷不舒状态下的眩晕以平素身体倦怠，头昏沉，头晕发作时伴耳鸣、头重脚轻、心慌胸闷为主要特点。整体脉象“涩”“敛”“来疾去徐”。局部脉象心理张力较高寸关脉多出现“刚”象，长期抑郁者则出现郁闷象谐振波。

3.5 *惊悸不安状态* 惊悸不安状态下的眩晕症以过度关注自己病情，素来胆小怕事，头部多昏沉，间歇性发作为特点。整体脉象“疾”“数”“驶”，局部脉象因心理张力高，时时放不下心，出现“动”“敛”象。

4 脉案举隅

4.1 *案例* 患某，男性，45 岁。因头晕 2 月余，近 1 周加重，于 2015 年 8 月 4 日就诊。患者自述 2 月前无明显诱因突发头晕症状，天旋地转感，无恶心、呕吐，行颅脑 CT 检查，未见明显异常，于当地医院行输液治疗（具体药物不详）效果不佳，近 1 周头晕症状加重，天旋地转感，无恶心、呕吐，无头痛，无耳鸣，平素心烦易怒，纳可，眠差多梦，二便调。既往高血压病史 3 年，否认糖尿病等其他病史。舌暗红苔薄，脉弦数。投以柴胡 15 g，枳壳 12 g，防风 20 g，白芍 20 g，当归 15 g，荆芥 12 g，玄参 15 g，黄芩 15 g，徐长卿 20 g，姜黄 15 g，牡丹皮 15 g，秦艽 15 g，甘草 6 g。7 剂后患者头晕症状有明显改善，未再出现天旋地转感，再原方的基础上加瓜蒌 15 g，郁金 20 g，服 14 剂后，患者诸状消失。

4.2 *辨证分析* 根据“系统辨证脉学体系”分析[15]，患者整体脉象动、涩、敛、长、进多退少、来急去缓；左三部整体脉数、短，左寸脉沉、涩、细、刚，左关脉浮、涩、刚、粗，左尺脉沉、细、枯；右三部整体脉长、细、直，右寸脉浮、数、热、稠，右关脉刚、热、滑，右尺脉细、涩。整体脉象动、涩、敛、长、进多退少、来急去缓，表明此人平素思虑过度，爱生闷气，肝郁不舒而至化火。左寸脉沉、细、刚表明此人偏执、情绪郁闷，双关脉浮、数、热、粗、稠表明肝郁化火，克犯脾土，双尺脉细、涩表明患者郁闷不舒，多思伤及津液。诊断为眩晕（郁闷不舒状态）以疏肝解郁，养阴清热为原则，方用逍遥散加减。

5 结 语

从中医学中对情志因素致病的认识，总结出 5 种“中医心理紊乱状态”，以“系统辨证脉学”体系为诊疗手段，治疗非器质性头晕症具有理想的临床效果，对中医学中心理层面的辨证理论体系及系统辨证脉学体系的应用与推广具有重要意义。

（*第一作者康晨为 2015 级硕士研究生*）

参 考 文 献

[1] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京：中国中医药出版社，2007：297.

[2] 刘红梅，李涛. 中医临床研究中眩晕疗效评价方法的思考[J]. 中国中西医结合杂志，2014，34(10)：1256–1257.

[3] 雷永生. 心理状态论[J]. 西藏民族学院学报，2012，14(4)：123–126.

[4] 徐向青，齐向华. 紧张型头痛伴中医心理紊乱状态辨治思路探讨环球中医药[J]. 2014，7(6)：451–452.

[5] 齐向华. 失眠症中医诊疗[M]. 北京：人民军医出版社，2007：93.

[6] 滕晶，齐向华. 失眠症中医心理紊乱状态论述[J]. 新中医，2008，4(8)：98–99.

[7] 齐向华，滕晶. 精神萎靡状态辨治析要[M]. 北京：人民军医出版社，2014：14–15.

[8] 齐向华. 思虑过度状态辨治析要[M]. 北京：人民军医出版社，2011：17–19.

[9] 齐向华，滕晶. 烦躁焦虑状态辨治析要[M]. 北京：人民军医出版社，2014：12–13.

[10] 齐向华，滕晶. 郁闷不舒状态辨治析要[M]. 北京：人民军

医出版社,2014:22-21.
[11] 齐向华,滕晶. 惊悸不安状态辨治析要[M]. 北京:人民军医出版社,2013:11-13.
[12] 齐向华,丁晓. 脉诊心理与脉象要素的确立[J]. 四川中医,2013,31(4):43-44.
[13] 齐向华. 系统辨证脉学培训教程[M]. 北京:人民军医出版社,2013:107-108.
[14] 魏红,徐刚. 从中医整体动态平衡观化研究[J]. 中医杂志,2014,55(1):25-27.
[15] 齐向华. 辨证脉学:从"指下难明"到"脉证相应"[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:31.

(收稿日期 2016-06-05)

从"肝"论治丛集性头痛

胡　华[1]　张燕辉[2△]　刘　杰[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 410007)

中图分类号:R745.1+1　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)12-2388-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.059

【摘要】 丛集性头痛属中医学"头痛"范畴,其病因不外乎从外感、内伤两方面立论,通过对丛集性头痛病因病机的探讨,认为丛集性头痛病位虽然在头部,但病本责之于肝,结合肝主疏泄、主藏血的生理病理特点,以肝为核心辨证分型,从肝论治,以疏肝、清肝、平肝、养肝、滋肝等为治法。

【关键词】 丛集性头痛　病因病机　从肝论治

丛集性头痛(CH)是最常见的三叉自主神经性头痛,也是原发性头痛中最严重的头痛之一,其发病率为1/1000,主要特点为严格单侧眼眶、眶周和(或)颞部的重度疼痛,伴同侧的自主神经症状和烦躁不安,每次持续时间 15~180 min[1]。丛集性头痛发病机制目前尚未形成统一认识, 现在比较公认的是认为丛集性头痛可能是三叉神经血管复合体参与或下丘脑神经功能障碍引起的头痛[2]。尽管目前西医治疗方法很多,但其疗效欠佳。丛集性头痛属中医学"头痛"范畴,中医对丛集性头痛的论述头痛理论方药完备,以整体观念为指导,从肝论治,采用疏肝、清肝、平肝、养肝、滋肝等治法,疗效满意。

1　病名范畴及病因病机

丛集性头痛可归属中医学 "头痛""厥阴头痛""头风" 等范畴, 古代文献中并没有明确的丛集性头痛病名,但根据其临床表现,丛集性头痛部位以眶部或眶上为主的特点,就可发现与其相符合的名称有"眉头痛、眉眶痛、眉棱骨痛、眉骨痛、风眩头痛"等。如《甲乙经》曰"风眩头痛,鼻不利,时嚏,清涕自出,风门主之……眉头痛,善嚏,目如欲脱,汗出,寒热,面赤,颊中痛,颈椎不可左右顾,目系急,攒竹主之"以及"手足清,烦热汗不出,手肢转筋,头痛如锥刺之,循循然不可动,……窍阴皆主之"描述了丛集性头痛发病时伴鼻塞、眼眶疼痛、汗出、头痛如锥刺等特点。丛集性头痛病因病机复杂,历代医家对头痛的发生主要从外感、内伤两个方面立论,外感因素不外乎风、火、痰、瘀,上犯巅顶,气血运行受阻,阻遏清阳,脑脉瘀阻而致头痛。内伤主要涉及肝、肾、脾,头为"诸阳之会""清阳之府""髓海之所在",五脏六腑之精气皆上会于头以荣养清窍, 髓海的充盈依赖于肝肾精血、脾胃运化水谷精微及心肺输布气血的濡养,故肝、脾、肾脏腑功能失调则可致头痛发生。《临证指南医案·头痛》曰"头为诸阳之会,与厥阴肝脉会于巅,诸阴寒邪不能上逆,为阳气窒塞,浊邪得以上距,厥阴之风火乃能逆上作痛"。《素问·藏气法时论》云"肝病者……遂至充塞于脑中血管而作疼作晕也"。《丹溪心法·眉眶痛六十九》云"痛有二证,眼属肝,有肝虚而痛,才见光明则眶骨痛甚……";李用粹《证治汇补》又言"木生于春,病在肝,目者肝之窍,肝风动则邪害孔窍也。故有年久头痛,便燥目赤眩晕者,乃肺经乘肝,气郁血雍而然……"。王叔和《脉经·头痛》载"足厥阴与少阳气逆,则头目痛",认识到气运行逆乱,肝胆气逆是引起头痛的重要原因。

综上所述,认为本病的发生与"肝"关系最为密切。根据其病因病机,临床辩证时还需区别肝郁、肝阳、肝火、肝风之间[3]的关系,气郁可化火,肝火、肝阳可引动肝风。故治疗丛集性头痛时在兼顾气、火、阳、风方面等的基础上,谨守病机,以整体观念为指导,从肝论治,采用疏肝、清肝、平肝、养肝、滋肝等治法,每获良效。

2　辨证论治

2.1　肝经风热型　肝为风木之脏,肝失疏泄,气机郁

△通信作者(电子邮箱:@)

滞，气有余便是火，火与风邪相合，炽于血脉，肝经血热上扰清窍致头痛暴作。如《临证指南医案·头痛》曰“头痛一证，皆由清阳不升，火风乘虚上入所致”。《吴中珍本医籍四种·柳宝诒医论医案》亦提出“木郁则化火，火郁则生风，此实症也”。张锡纯在《医学衷中参西录》言“肝主疏泄，中藏相火，肝虚不能疏泄，相火则不能逍遥流行于周身，以致郁于经络间，与气血凝滞，而作热作疼”。徐春甫《古今医统大全·眉棱骨痛侯》云“甫见眉骨痛者，多是肝火上炎，怒气甚者多有此病。其谓风证，亦火之所致，热甚盛生风是也”[4]。《医宗必读·头痛》曰“外夹风寒，内成郁热，上攻头脑，下注目睛，眉骨作痛……”肝开窍于目，肝经风热上扰清阳，可导致一系列如一侧眶部、结膜充血、流泪等眼部不适症状。丛集性头痛发作迅速，时发时止的特点亦与“风善行数变”的特性相符合。肝经风热者当以清肝泻火为法，辅以疏风，用清肝泻火之品，降其上炎之火，平其上冲之气，以使气血运行通畅，如栀子、夏枯草、青箱子、薄荷、蔓荆子、黄芩等。或咸寒凉血之品，如玄参、牡丹皮、羚羊角、赤芍等。配以风药引经，但风药性多偏燥，久服易耗血伤阴，故用药应中病即止，必要时加用养阴润燥或养血和营之品，以防升散太过[5]。唐宋认为丛集性头痛多为外感风寒化热，或肝经风热上扰清阳所致，以疏风清肝为法，自拟经验效方，方中用谷精草、夏枯草疏风清热，平肝明目；青箱子、菊花、黄芩清肝泻火；柴胡疏肝解郁；葛根解肌止痛；羌活、细辛、白芷疏风止痛；川芎、醋延胡索活血化瘀、理气止痛；甘草调和诸药，诸药合用，共奏疏风清肝之功[6]。

2.2 肝气郁结型 肝为刚脏，主疏泄，性喜条达而恶抑郁，具有调畅全身气机，舒畅情志的功能。《类证治裁》云“凡上升之气，皆从肝出”。《证治准绳·杂病》曰“怒气伤肝及肝气不顺，上冲于脑，令人头痛”。《景岳全书·妇人规·血瘕》云“或怒伤肝气，逆而血留；或忧思伤脾气，虚而血滞”。若七情五志失调，易致肝失条达，气机失和，肝气循经上逆巅顶而致头痛。肝气郁结者当以疏肝解郁为法，选用辛温香窜之品，如柴胡、青皮、香附、郁金、川楝子、玫瑰花、白芍、刺蒺藜等[7]。朱建贵认为肝失疏泄，气机郁滞则清阳不展，以疏肝解郁为法，方用逍遥散合甘麦大枣汤加减[8]。

2.3 肝阳上亢型 肝主疏泄，主生，主动，肝疏泄太过，肝气亢逆，生发太过，耗损肝阴，阴不制阳，肝木失和，或肾水不足，水不涵木，致肝肾阴虚，阳亢于上，扰乱清空而发头痛。如《类证治裁·头痛》有“肝阳上冒，震动髓海而致头痛”。《血证论·瘀血》“风者，肝阳之所生也”。正如《临证指南医案·中风》言“因精血衰耗，水不涵木，木少滋荣，故肝阳偏亢，内风时起”。肝阳上亢者当以平肝熄风为法，用重镇平肝之品，如天麻、钩藤、石决明、珍珠母、牡蛎、龟板、牛膝等。如《临证指南医案·眩晕》云“凡肝阳有余，必须介类潜之，柔静以摄之，味取酸收，或佐或降，务清其营络之热，则升者伏也”。《医醇賸义·诸痛》言“因于火者，肝阳上升，头痛如劈，筋脉攀起，痛连目珠。当壮水柔肝，以息风火，不可过用风药”。这不仅描述了丛集性头痛发作时头痛程度较重的特点，也提出肝体阴而用阳，易化火伤阴，阳亢易于动风，治肝时应掌握“理气还防伤阴”之旨，辛燥香窜之品，不宜多用久用，必要时可配合轻清疏透之品，如厚朴花、玫瑰花、月季花、佛手、香橼皮等[5]。汤粉英认为肝阳上亢之头痛，常虚实相间，阳热有余，升动太过，当以平肝潜阳为法，方用天麻钩藤饮加减[6]。

2.4 肝血亏虚型 肝主藏血，有血海之称，贮藏血液，调节血量及促进脾胃运化的功能。《素问·五脏生成》篇又有“人卧则血归于肝”的观点。若情志不舒，肝郁克脾，脾胃虚弱，生化之源不足，血虚脑失其荣；或因久病失血，暗耗阴血而致肝血亏虚，窍络失养；或肝体失养而致血虚，不荣则痛，导致丛集性头痛反复发作。肝血亏虚者当以养肝补血为法，选用滋补肝血之品，如当归、川芎、芍药、熟地黄、阿胶、何首乌等。梁建认为肝主藏血，肝血不足，脑窍失养，不荣则痛，以养肝补血为法，方用八珍汤加减[7]。

2.5 瘀阻脑络型 肝失疏泄，气机郁结，气滞日久，则血行不畅，清窍闭塞，不通则痛；或因病久不愈，气血阴阳亏虚，无力推动血行，瘀血滞留肝经，肝经经气不利，清阳不能上荣，因虚致瘀，脑失所养而发头痛。《素问·调经论》曰“血气不和，百病乃变化而生”说明其头痛与血瘀有关。李东垣言“血者，皆肝之所主，恶血必归于肝。”头又为肝胆二经所分布，胆经行头之侧，肝经行头之巅，二经均主疏泄，肝气郁结可致气滞血瘀而发头痛。清·孙德润在《医学汇海》提出“血郁头痛者，乃头痛久不得愈，目赤眩晕，或目昏，或目束，二便燥结，此郁血积而不散也”认为丛集性头痛发作时伴目赤、眩晕、大便干燥是由气滞血瘀所致。叶天士亦明确指出“初为气结在经，久则血伤入络”。头风之证，久病者入血，久痛者入络，头痛必有血瘀气滞。故丛集性头痛病本在肝，肝经有病，必然累及营血，日久不愈，则久痛入络，需用搜风逐瘀通络入肝经之品，如全蝎、蜈蚣、僵蚕、地龙、蜂房等虫类药。瘀阻脑络者当以活血通络为主，兼以疏肝、养肝，选用活血化瘀通络之品，如川芎、丹参、赤芍、桃仁、红花等。路毅认为七情内伤或内脏疾病引起气血逆乱，瘀血阻于络道，清阳不能上荣，因虚致瘀，脑失所养而致头痛，以活血化瘀为法，方用血府逐瘀汤加减[12]。

2.6 肝肾阴虚型 肝藏血，肾藏精，精血皆由水谷之精化生和充养，精血相互滋生，肝肾同源[13]，若肝藏血功能失调，肝阴不足，致肾阴亏虚，精血不足，肝经失养，脑络失荣而发头痛。肝肾阴虚者当以滋养肝肾为

法，选用滋阴补肾之品，如生地黄、女贞子、枸杞子、龟板、鳖甲等。秦祖杰[]认为阴精耗损以致肾水亏耗于下，心火上炎，上扰清窍而致头痛，当以滋养肝肾为法，方用杞菊地黄丸加减[14]。

综上所述，丛集性头痛病机多为外风引动内风，肝经风火上扰清阳，致使脑窍脉络痹阻，气血不畅，脑失所养，不通则痛。遵从“治病必求其本”“诸虚头痛，勿忘治肝”[15]的原则，又根据《石室秘录》“诸痛治肝”的观点，临床上从“肝”论治，顺应条达之性，从疏肝、清肝、平肝、养肝、滋肝等辩证施治，疗效满意。

3　医案举例

贺某，女性，61 岁，因“右侧头部剧烈疼痛 2 月”于 2015 年 11 月 10 日以“头痛查因”入院，住院号 00397081。患者诉 2015 年 9 月中旬无明显诱因突感剧烈头痛，以右侧颞部为主，放射至眼球及眼眶周围，伴视物模糊，恶心欲呕，遂于外院就诊，腰椎穿刺检查示无明显异常，心电图示多导联 T 波低平，予以奥拉西坦、天麻素治疗后无明显改善。入院症见：头痛剧烈，发作有时，夜间为甚，以右侧颞部为主，呈搏动性胀痛，每天发作 1~2 次，每次发作持续 1~2 h，疼痛剧烈时欲用手拍打头部，放射至同侧眼球及眼眶周围，伴球结膜充血，流泪，视物模糊，恶心，口服“布洛芬”后稍有缓解，纳食欠佳，睡眠因头痛彻夜难眠，大便干结，小便可，舌质红，苔黄腻，脉弦滑而数。既往有“高血压病史”，规律口服降压药（具体药物不详），血压控制尚可，无吸烟、饮酒等不良嗜好，否认家族性头痛史。平素性格急躁易怒。查体温 36.7℃，脉搏 88 次/min，呼吸 18 次/min，血压 160/100 mmHg，神志清楚，精神状态良好，查体合作，对答切题。右侧球结膜充血，右侧瞳孔直径 5 mm，左侧瞳孔 3 mm，双侧直接、间接对光反射灵敏，右侧眼球外展稍受限，无眼球震颤。四肢肌力、肌张力正常，深、浅感觉正常，生理反射正常，病理反射未引出。走“一”字步正常，指鼻试验（–），跟膝胫试验（–），闭目难立征（–）。颅脑 MRI（2015 年 11 月 10 日）示脑白质脱髓鞘；双侧筛窦粘膜增厚，双侧下鼻甲增厚；垂体小囊肿，建议增强。血脂（2015 年 11 月 11 日）总胆固醇 5.32 mmol/L 余正常；血常规、大、小便常规、肝、肾功能、血糖、心肌酶、血沉、超敏 C 反应蛋白均正常。腰椎穿刺术（2015 年 11 月 11 日）脑脊液检查未见明显异常。眼科会诊排除白内障及青光眼。西医诊断：丛集性头痛。中医诊断：头痛。治疗上予高流量吸氧，根据舌脉症，中医辨证为肝经风热，上扰清阳，治宜平肝清热，息风通络。处方：炒蔓荆子 20 g，鬼箭羽 15 g，炒蒺藜 15 g，钩藤 15 g，青箱子 15 g，玄参 10 g，青蒿 10 g，醋柴胡 10 g，虎杖 15 g，蜂房 5 g，薄荷 10 g，白花蛇舌草 20 g，连翘 15 g，黄芩 10 g，熟大黄 10 g，甘草 10 g。7 剂，水煎服，日 1 剂，分早晚温服。7 剂后症状缓解。守上方随症加减，继服 7 剂而愈出院，嘱其出院后调畅情志，随访半年，未再复发。本案患者平素性情急躁，易怒，致肝气郁结，肝失条达，肝气郁而化火、生风、动气，肝风炽于血脉，肝经血热上扰清窍而发头痛。方中钩藤、羚羊角平肝息风；白蒺藜祛风通络，疏肝明目；蔓荆子、薄荷清利头目，祛风止痛，引药上行头部；鬼箭羽通经止痛；青葙子、黄芩清肝泻火；柴胡疏肝解郁，引药入肝经；虎杖清热止痛；连翘、白花蛇舌草、大黄均加强清热之功；蜂房，性甘平，得风之性，祛风止痛作用甚强；而风性药易化燥伤阴，加用玄参增强滋阴养血之功；甘草调和诸药。诸药合用，共奏平肝清热、息风通络之功，从而取得良好的疗效。

参　考　文　献

[1] Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 3rd edition (betaversion)[J]. Cephalalgia, 2013, 33: 629–808.

[2] Rubesh Gooriah, Alina Buture & Fayyaz Ahmed. Evidengce–based treatments for cluster headache[J]. Ther Clin Risk Manag.2015, 11: 1687–1696.

[3] 李智. 王旭高肝病证治举隅[J]. 实用中医内科杂志, 1996, 10(2): 9–10.

[4] 徐春甫. 古今医统大全[M]. 北京：人民卫生出版社, 2008: 71–89.

[5] 裘辉, 张丽萍. 裘昌林从风论治丛集性头痛[J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24(12): 1040–1042.

[6] 位磊, 李广. 唐宋教授针药并用治疗丛集性头痛经验[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(10): 26–17.

[7] 张妍华, 张凤华. 偏头痛宜从肝辨证论治[J]. 中医临床研究, 2011, 3(7): 69–70.

[8] 朱建贵. 朱建贵主任医师从肝论治头痛经验[J]. 新中医, 2005, 37(2): 11–12.

[9] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京：中国中医药出版社, 2007: 41.

[10] 仓志兰, 冯瑶婷. 汤粉英从肝论治原发性头痛经验[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(6): 671–672.

[11] 梁建. 虫类搜风逐瘀通络之品从肝论治偏头痛[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(9)45–46.

[12] 路毅. 血府逐瘀汤加减治疗丛集性头痛 54 例[J]. 河南中医学院学报, 2008, 23(1): 61–62.

[13] 向兴华, 李艳. 偏头痛从肝论治的理论探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(1): 70.

[14] 秦祖杰, 秦祥仁, 秦祥仁. 丛集性头痛的病机及治法探讨[J]. 广西中医药, 2009, 32(6)28–29.

[15] 刘明照, 刘静生, 庞国明, 等. 刘学勤教授从肝论治头痛经验总结[J]. 中医学报, 2012, 27(7): 815–816.

（收稿日期 2016–08–14）

活血化瘀法在膜性肾病治疗中的运用

杨亚欣[1] 田玖玲[1] 王 涛[1] 檀金川[2△]
(1.河北医科大学研究生学院,河北 石家庄 050017;2.河北省中医院,河北 石家庄 050011)

中图分类号:R692 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)12-2391-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.060

【摘要】本文主要总结和讨论活血化瘀法在膜性肾病治疗中的运用,从而为活血化瘀治疗膜性肾病提供理论基础。

【关键字】膜性肾病 血瘀 活血化瘀

膜性肾病是肾病综合征病理类型之一，约占原发性肾病综合征的 20%~35%[1]。近几年国内膜性肾病发病率逐渐上升,在北京、上海、南京等地区其发病率仅次于 IgA 肾病而居第 2 位[2]。本病患者大多以肾病综合征起病,因其处于高凝状态,较易发生深静脉血栓或栓塞等并发症,中医学称之为血瘀证。所以中医认为活血化瘀通络是治疗膜性肾病的重要原则，活血化瘀类中药在膜性肾病的治疗上也得到了一定的认可。现论述如下。

1 古代医家对膜性肾病及血瘀的认识

中医并无对“膜性肾病”的记载,根据其水肿、蛋白尿等主要临床表现,将其归入中医“水肿”“尿浊”等范畴。医家们认为,膜性肾病的病机特点为本虚标实,本虚主要为脾肾两虚,标实为水湿、湿热、瘀血等。古人很早就提出水肿与血瘀之间关系密切,《素问·调经论》云“瘀血不去,其水乃成”,《金匮要略》指出“血不利则为水”,《血证论》指出“血与水本不相离”;“病血者未尝不病水,病水者未尝不病血”,唐容川云“瘀血化水,亦发水肿”。瘀血与水肿互为因果,相互影响,进而使病程缠绵难愈。水液的正常运行依赖于肺脾肾三脏的气化,肺失宣降,脾失运化,肾失蒸腾,三焦水道失调,膀胱开合失司,水液停聚,外溢肌肤,发为水肿。水液内停则阻滞气机,气滞则血液运行无力,停蓄成瘀,瘀血内停亦致气机阻滞,气化不利,进一步导致水液停聚,加重水肿。

2 现代医学对膜性肾病血瘀证的认识

膜性肾病的特征性病理学特点是肾小球基底膜上皮细胞下大量免疫复合物沉积伴基底膜弥漫增厚以及“钉突”样改变。其发病机制主要为沉积于肾小球上皮细胞的免疫复合物激活补体系统，形成膜攻体复合物 C5b-9,攻击足细胞,造成足细胞病变,进一步导致肾小球硬化,并导致膜性肾病发展至终末期[3]。膜性肾病临床多以肾病综合征为主要表现,少数表现为无症状、非肾病范围的蛋白尿,实验室检查可发现蛋白尿、低白蛋白血症、高脂血症和高凝状态。现代中医认为,高脂血症、凝血功能亢进、血液流变学异常、血栓、栓塞并发症等均属于中医的“血瘀证”范畴。而上皮下免疫复合物的沉积、基底膜的增厚、细胞增殖、足细胞病变、以及晚期肾小球硬化等病理变化均归属于中医微观辨证之“瘀血”证[4-5]。瘀血是指体内血液运行不畅停积而形成的并能继发新病变的病理产物。膜性肾病发病过程中,瘀血既是其病理产物,又是其新的致病因素,进一步加重病情。膜性肾病血瘀形成过程中,免疫反应起了重要作用。现代医学认为,免疫复合物沉积于肾小球内,激活一系列免疫反应,损伤毛细血管内皮细胞,激活内、外源性凝血系统,血小板活化,纤溶系统紊乱等引起血液高凝[6]。膜性肾病患者肾小球基底膜通透性增强,大量蛋白从尿中排出,引起低蛋白血症,肝脏代偿合成过多脂蛋白,并且膜性肾病患者体内脂蛋白酶活性降低,脂蛋白降解能力下降,从而导致高脂血症。低蛋白血症导致血浆胶体渗透压降低，血浆成分外渗，血容量下降,血浆黏度增高,导致高凝状态。高凝状态是肾脏病发展和恶化的重要原因,高凝状态使微血栓形成,肾血流量减少,肾小球微循环障碍,进而加剧肾小球硬化。肾小球微循环障碍,血流缓慢,微血栓形成可进一步加重蛋白尿、脂质代谢紊乱,严重者造成肺、脑等栓塞[7]。由此可见，血瘀在膜性肾病的发生发展过程中占有重要地位,清除肾脏中的血瘀,对膜性肾病的治疗具有重要意义。

3 活血化瘀法及其中药的临床应用及研究

血瘀是导致膜性肾病病程绵长，迁延不愈的重要原因,古代医家早在《素问·汤液醪醴论》篇就提出了“平治于权衡,去菀陈莝……开鬼门,洁净府”,指出了通过活血化瘀治疗水肿的治则治法，现代医家越来越重视血瘀在膜性肾病中的辨证治疗。檀金川教授根据多年临床实践观察，结合膜性肾病本虚标实的病机特点,以及“瘀血”对膜性肾病的影响及致病特点,总结认为“脾肾亏虚,肾络瘀阻”为膜性肾病病变过程中的重

△通信作者(电子邮箱:medic2015@sina.com)

要病机,在治疗过程中当以“健脾益肾,化瘀通络”为治疗大法，根据患者具体情况辨证施治，其中脾肾阳虚者,以温阳健脾益肾为主,方用真武汤合实脾饮加减;肾阴虚而脾阳虚者,以滋肾补脾为主,方用六味地黄丸合四君子汤加减。两种证型均在的上述治法基础上佐以活血化瘀治法,酌情加配当归、红花、川芎、丹参、地龙、全蝎、水蛭等活血化瘀通络类药物,可达到标本同治,提高疗效的目的。

当归性甘、辛、温,具有活血补血之效,现代药理研究发现当归具有抑制血小板凝聚的作用，当归中的阿魏酸通过抑制血栓素 A2 的活性，提高前列环素的活性,升高 PGI2/TXA2 的比值,从而抑制血小板凝聚[8]。李莉华研究发现当归可通过对 TNF-A、IL-6 和bFGF 等细胞因子的调控而起到防治肾缺血再灌注损伤的作用。丹参性苦,微寒,具有活血调经、祛瘀止痛等功效[9]。研究发现丹参可有效降低血液黏稠度、增强红细胞变形性、改善血液流变学指标、抑制血栓形成、改善微循环[10]。孙健等认为丹参可清除氧自由基,降低炎性细胞浸润,改善肾小球基底膜的通透性,减少肾小球系膜基质的积聚,防止肾小球硬化,从而降低尿蛋白,提高血浆白蛋白水平[11]。川芎性辛、温,功效活血行气,实验发现川芎中所含的生物碱川芎嗪可以明显减少膜性肾病免疫复合物的沉积,使足细胞的损伤减轻,肾小球基底膜增厚减轻,延缓肾小球硬化[12]。地龙性咸、寒,功效通络、利尿。地龙具有抗凝血溶血栓双重作用,同时具有降血脂、降血压、抗氧化、增强机体免疫功能等作用。马艳春等实验发现地龙有效成分能通过抑制肾小球系膜细胞的增殖、减少系膜基质聚集、延缓肾小球硬化来起到对糖尿病肾病的保护作用[13]。水蛭性咸苦平,有小毒,功效破血通经,逐瘀消癥。水蛭的主要活性成分为水蛭素,为凝血酶特异性抑制剂[14],与凝血酶直接结合而抑制其蛋白水解作用，同时阻止凝血酶催化的血癖反应,起到抗凝、抗血栓、纤溶的目的。姜鹤林等临床研究发现水蛭具有缓解肾病综合征高凝状态的作用,延缓肾小球硬化,保护肾功能[15]。

4　典型病例

患某,女性,59 岁,主因双下肢浮肿 1 年于 2015年 4 月 10 日就诊,患者 1 年前出现双下肢浮肿,曾于某三甲医院诊治,查尿常规:尿蛋白(+++),24 h 蛋白定量 4.90 g,血浆白蛋白 29.80 g/L,总胆固醇 8.27 mmol/L,三酰甘油 1.77 mmol/L,肾功能正常,行肾穿刺病理示:Ⅱ期膜性肾病。予糖皮质激素联合环磷酰胺等药物治疗,治疗 3 个月后病情未见明显好转,复查 24 h 蛋白定量 7 g,血浆白蛋白 27 g/L,后至檀教授处就诊。患者既往无高血压、糖尿病等病史。患者就诊时症见:双下肢浮肿,周身乏力,畏寒肢冷,尿中泡沫多,纳可寐安,大便黏腻不爽,舌质暗红,苔白腻,脉沉细。中医诊断为水肿病、脾肾亏虚肾络瘀阻证，西医诊断为肾病综合征、Ⅱ期膜性肾病。治疗:考虑患者激素联合环磷酰胺已治疗 3 月余,口服环磷酰胺剂量已达 8 g,24 h 蛋白定量未见降低,血浆蛋白仍持下降趋势,故停用环磷酰胺,激素规律减量至停用,予以盐酸贝那普利降压降蛋白,阿托伐他汀钙片将脂,双嘧达莫片抗凝,并以健脾益肾,化瘀通络为治疗大法,予方药:黄芪 30 g,炒白术 20 g,茯苓 20 g,猪苓 15 g,当归 20 g,川芎 15 g,丹参 15 g,车前草 20 g,白茅根 30 g,泽泻 15 g,绞股蓝 20 g,冬瓜皮 20 g,桂枝 15 g,淫羊藿 15 g,青风藤 20 g,海风藤 15 g,甘草 3 g。水煎服,每日 1 剂,每日 2 次。二诊(4 月 24 日),患者双下肢浮肿较前减轻,仍诉乏力,尿中泡沫较前减少,纳可寐安,舌质暗红苔白微腻,脉沉细。查 24 h 蛋白定量 4.46 g,血浆总蛋白 48.50 g/L,白蛋白 28.90 g/L,前方黄芪改 50 g,青风藤改 30 g,益母草 20 g。三诊(5 月 22 日),患者双下肢稍有水肿,乏力减轻,腰痛,尿中泡沫明显减少,舌质暗红,苔白,脉细。查 24 h 蛋白定量 2.97 g,血浆总蛋白 49.00 g/L,白蛋白 29.50 g/L,前方基础上加杜仲 15 g,桑寄生 15 。4 周后复查 24 h 蛋白定量 1.75 g,血浆总蛋白 51.40 g/L,白蛋白 31.8 g/L。予前方去淫羊藿、桂枝、猪苓,加地龙 15 g,蒲公英 12 g,黄连 9 g,继续服用。此后患者定期随访,病情逐步缓解。

按:患者Ⅱ期膜性肾病诊断明确,激素联合免疫抑制剂疗效不佳，故檀金川教授采用西医对症治疗联合中医辨证论治的治疗方法。笔者认为本例患者病机上存在本虚标实两个方面,本虚以脾肾两虚为主,标实主要为湿热和瘀血。患者久病不愈,脾肾亏虚,水液代谢失常,水湿内停,日久化热,湿热阻滞气机,气不行血,血滞成瘀,故治疗上,应健脾益肾以固本,清利湿热、活血化瘀以治标。方中黄芪补脾益肾,白术、茯苓、猪苓、淫羊藿、绞股蓝等利水消肿、脾肾双补,当归、川芎、丹参、青风藤、海风藤、地龙等活血化瘀通络,尤其使用虫类药及藤类药,借其性善走窜、长于通经入络,引药入络,清除宿邪。所用之药与病机、治法相合,标本兼治,疗效显著。

5　结　语

血瘀是膜性肾病的重要病因之一，在疾病的发生发展过程中起重要作用，因此活血化瘀通络思想应贯穿膜性肾病治疗的始终，近年来中医药在治疗膜性肾病方面取得了一定的成果,笔者认为,膜性肾病治疗过程中,不论有无明显血瘀症状,均应适当配以活血化瘀通络类中药,以改善患者高凝状态,以促进疾病向愈。

(下转第 2396 页)

·护 理·

中西医结合护理在肺叶切除术后康复中的应用*

李晓冬[1] 马鸿雁[1] 张 岩[2]
(1.哈尔滨医科大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150001;2.哈尔滨医科大学附属第四医院,黑龙江 哈尔滨 150001)

中图分类号:R284.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)12-2393-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.12.061

【摘要】目的 观察中医护理方式对肺叶切除术后患者阻塞性肺不张发生率及生活质量和住院时间的影响。**方法** 采用前瞻性随机对照研究的方法,以我院 2015 年 2 月至 2016 年 2 月期间收治的计划接受肺叶切除术的肺癌早期患者共 74 例为研究对象,按随机数字表法分为研究组及对照组,各 37 例;其中,对照组接受目前针对肺叶切除术患者所采用的常规护理;研究组则在接受常规护理的同时,接受中医理论指导下的针对性中医护理。**结果** 研究组的术后阻塞性肺不张发生率相对于对照组显著降低($P<0.05$);研究组患者肺功能指标用力肺活量(FVC)、1 秒用力呼气容积(FEV1)及运动心肺功能测试(VO_2 max/kg)的改善情况较对照组具有明显提升($P<0.05$);出院 4 周后的疲乏耐受评分及 6 分钟步行距离(6MWT)相对对照组也显著提高。**结论** 该中医护理方法对肺叶切除术患者术后的阻塞性肺不张发生率的控制和肺功能和身体机能恢复具有积极的作用,是一种值得研究并改进的针对肺叶切除术患者的护理方案。

【关键词】 中医护理 阻塞性肺不张 肺功能恢复 生活质量

Feasibility and Prospects of TCM Nursing in Controlling the Incidence of Obstructive Atelectasis after Lobectomy *LI Xiaodong, MA Hongyan, ZHANG Yan. The First Affiliated Hospital of Haerbin Medical University, Heilongjiang, Haerbin* 150001, *China.*

【Abstract】Objective: To explore the effectiveness of TCM nursing on obstructive atelectasis after lobectomy. **Methods**: 74 male patients aged from 18-80 with early stage lung cancer who planned to accept the lobectomy from 2015.2~2016.2 were taken into this research. They were divided into experiment group and control group randomly and evenly. Both groups would accept the same nursing strategies before and during the surgery, while after the surgery, the experiment group would accept the TCM nursing plus the routine nursing care and the control group would accept the routine nursing care. **Results**: The incidence of obstructive atelectasis of the experiment group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$); as for some other indexes aiming at evaluating the function of lung before/after operations such as FCV, FEV1 and VO2max/kg, the experiment group showed better results than the control group ($P<0.05$). Besides, the postoperative recovery was also taken into consideration and the results showed that the experiment group behaved better on the 6MWT and the evaluation of fatigue tolerance test in 4 weeks out of hospital. **Conclusion**: The TCM nursing performs well in some aspects, such as in the control of obstructive atelectasis and the recovery of patients. It may be an efficacious strategy and worth to be further studied.

【Key words】 TCM nursing; Obstructive atelectasis; Pulmonary function; Quality of life

开胸手术如肺叶切除术、肺减容术等是治疗早期肺癌的手段[1-2]。研究发现,接受开胸手术的患者术后短期内容易发生阻塞性肺不张的情况,主要原因是创口疼痛导致咯痰无力及气管分泌物潴留。目前临床上主要通过促进有效咯痰、吸痰、体位引流等方式促进排痰,同时加以盐酸溴已新、盐酸氨溴索、羧甲司坦等西药辅助排痰[3-6]。该方法虽效果良好,但药物价格昂贵,且刺激性较强,会加重患者负担及降低生活质量。中医理论上的痰潴留是由体气瘀滞、阳气衰微所致、津液停滞聚集等阴阳失调现象所致。依据该中医理论,本研究拟通过以温补脾气为本、化痰清肺为辅的术后护理方案来开展肺叶切除患者的术后护理工作,研究中西医结合的护理方式对该类患者术后护理的效果。现报告如下。

* 基金项目:黑龙江省卫生计生委科研课题项目(2014-282);黑龙江省教育厅科学技术研究项目(12541347)

1　资料与方法

1.1　病例选择　1)诊断标准:选择经常规 FDG-PET 检查及组织活检后，按照肺癌的国际 TNM 分期方式，处于 T1(<3 cm)~T2(<5 cm)期的确诊早期肺癌患者;经由本院肺癌诊治中心专家组对其手术可能性及手术方式进行评价，以计划行全胸腔镜肺叶切除术的患者作为本研究的病例选择范围。2)纳入标准:计划接受肺叶切除术的男性肺癌早期患者，治疗期间癌细胞无转移及其他重大疾病发生;年龄 18~80 岁;家属知情且愿意参与研究。2)排除标准:手术过程中出现严重并发症,无法正常呼吸者;合并有其他严重躯体性疾病,如肿瘤恶病质者;既往有肺部手术病史者;合并有严重认知障碍或情感功能障碍者;合并有重度支气管哮喘,或呼吸肌疲劳不适宜参与研究者。

1.2　临床资料　选择 2015 年 2 月至 2016 年 2 月哈尔滨医科大学附属第一医院符合上述标准肺癌早期患者 74 例。按照随机数字表法将其随机分为研究组及对照组,在入院时对两组患者的基本资料进行了统计,包括患者基本信息(年龄,性别,BMI 指数)、肺功能测试[肺活量(VC),1 秒用力呼气容积(FEV1),用力肺活量(FVC)]、运动心肺功能测试(VO_2 max/kg)及 6 分钟步行测试(6MWT),具体信息如表 1。经两样本独立 t 检验统计分析，两组患者在入院时基本信息及肺部功能测试差异无统计学意义($P>0.05$)

表 1　两组患者术前基本情况($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	年龄(岁)	BMI 指数	FVC(L)	FEV1(L)	6MWT(m)	VC(L)	VO_2 max/kg
研究组	37	62.31±7.34	21.73±2.62	1.70±0.62	1.37±0.33	437±33.7	3.07±0.33	14.00±3.02
对照组	37	64.83±8.70	21.17±2.74	1.74±0.50	1.39±0.43	433±32.2	3.12±0.47	14.23±3.42

1.3　护理方法　对于围手术期的术前及术中护理,依据《临床护理指南 2011 版》[7]中的细则及要求,具体护理内容如下。1)术前护理。术前护理主要分为两方面,首先是心理护理。由于手术治疗的特殊性,术前患者可能会具有较强的心理压力及负面情绪，进而产生强烈的心理应激反应。术前护理的主要目的即通过心理辅导缓解患者术前压力及心理应激反应，使患者积极配合治疗。其次是术前评估；术前评估主要目的是评价患者状态是否适宜手术的开展。本研究中，对两组患者均进行了美国麻醉师协会(ASA)评分及心肺危险指数(CPRI)心肺功能的评价,对于适宜接受手术的患者(指 ASA 分级及 CRI 评分均低于Ⅲ级)进行手术治疗;暂不适宜接受手术治疗的患者根据身体状况择期进行手术。2)术中护理:术中护理主要是配合手术进行,严密监视患者生理指标变化情况。3)术后,患者在麻醉恢复室恢复复苏,待清醒符合拔管条件后,转至 ICU;去枕平卧,头部偏向一侧,以防呕吐物吸入气道。完全苏醒后给予半卧体位,严密监视生理指标,持续鼻导管供氧至呼吸功能恢复正常并且及时清除呼吸道分泌物。当患者生理指标稳定,从 ICU 转至普通病房后,即可依据实验设计对研究组及对照组进行不同的护理对策。

1.3.1　对照组术后护理方法　1)促进主动排痰:每小时翻身坐起,以叩背、压喉刺激咳痰,对于痰液黏稠度较高的患者,给予雾化吸入辅助西药伊诺舒每日 2 次,15 mg/次,持续至患者主动咳痰顺利、痰量降低(一般 6~8 d)即可。2)对于主动排痰困难者:采用鼻导管气管内吸痰或者纤维支气管镜吸痰;3)进行呼吸训练,促进余肺复张;呼吸训练以指导患者深呼吸 4~5 次后吹气球 1 次为 1 个循环,每日进行 4~6 个循环,训练周期一般为 5~7 d[8]。4)术后两周左右后,视患者身体状况督促早期下床活动,提升运动量。5)提供出院后健康指导,包括作息、饮食、运动量等。

1.3.2　研究组术后护理方法　研究组患者在接受促进主动排痰的护理措施外，接受以下针对性中医护理方案。1)以雾化吸入辅助中药复方鲜竹沥口服液(国药准字 Z36021251)10 mL/次,每日两次,单次吸入时间 20~30 min,代替西药伊诺舒的使用,持续使用至患者主动咳痰顺利、痰量降低。2)服用本院药房煎制的四君子合二陈汤(人参 10 g,白术 5 g,茯苓 5 g,甘草 10 g,法半夏 10 g,白茯苓 10 g,甘草生姜 5 g,乌梅 5 g,橘红 10 g),每日 1 剂,本院药房煎制共 300 mL 左右,分 2 次温服。持续服用 4 周。3)患者可参与早期运动时,教授该组患者八段锦,八段锦前四式在医护人员指导下,在床上以坐姿进行；后四式则从患者可下地进行简单运动开始。4)饮食护理:住院期间,制定以温补益气、养脾去湿为主要目的的饮食方案。

1.4　护理效果评价指标　观察术后阻塞性肺不张发生率、出院时肺功能检测、住院时间、患者术后 4 周内生活质量评价(疲乏量表、疼痛量表[9])。

1.5　阻塞性肺不张诊断依据[10-11]　患者多在术后出现发热、心动过速与呼吸急促咳嗽有痰声但咳嗽无力,受累区域叩呈浊音,呼吸音降低;纤维支气管镜检查常可见相应支气管有散在的黏液栓。X 射线检测、CT 检测、超声诊断结果符合阻塞性肺不张诊断结果。

1.6　统计学处理　应用 SPSS19.0 统计软件分析。计量资料采用 t 值检验,组间比较 χ^2 检验。$P<0.05$ 表示有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组患者术后阻塞性肺不张发生率比较　研究组术后发生阻塞型肺不张 1 例,发生率 2.70%。对照组发生6 例,发生率 16.22%。研究组阻塞性肺不张发生率显著低于对照组($P<0.05$),差异无统计学意义($P>$

0.05)。

2.2 两组患者术后住院时间比较 研究组术后住院时间(16.32±2.51) d,对照组为(16.74±2.12) d。两组住院时间并无明显差异,说明改中医护理方案对于促进患者术后恢复相对传统方法并无显著改善。

2.3 两组患者出院时肺功能检测比较 见表 2。经统计分析,两组患者接受治疗后,出院时肺功能各项指标相对入院时均有改善,其中,FVC,FEV1,VC 以及 VO_2 max/kg 相对入院时均有显著的提升,说明两种护理方案均有助于该类患者的术后肺部康复($P<0.05$);在研究组及对照组的各项指标提升方面的比较情况如下:出院时,研究组的 FVC、FEV1 及 VO_2 max/kg 指标的上升在接受中医术后护理至出院时,相对于对照组具有显著的提升($P<0.05$);而 VC 则相对对照组没有明显的变化。

表 2 两组患者肺功能比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	FVC(L)	FEV1(L)	VC(L)	VO_2 max/kg
研究组	治疗前	1.70±0.62	1.37±0.34	3.07±0.33	14.00±3.03
(n=37)	治疗后	2.62±0.43$^{*\triangle}$	2.09±0.27$^{*\triangle}$	3.42±0.31*	14.40±3.17$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	1.74±0.50	1.39±0.43	3.12±0.48	14.23±3.42
(n=37)	治疗后	2.32±0.50*	2.04±0.31*	3.42±0.42*	14.51±4.13*

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

2.4 两组患者出院后生活质量评价 见表 3。患者出院 4 周后,接受 6 分钟步行距离测试(6MWT)、疲乏量表及疼痛量表评价。研究组在出院 4 周后,6MWT 增加量较对照组显著提高,说明运用针对性中医药物及传统中医运动八段锦有助于患者的运动量回复,也一定程度揭示了中医护理方案对于肺叶切除患者术后康复的积极作用。研究组患者出院 4 周后的耐疲乏水平相对对照组显著提高($P<0.05$),但两组患者的疼痛量表评分结果未能显示出显著性差异($P>0.05$)。

表 3 两组患者出院 4 周后 6MWT 变化、疲乏量表、疼痛量表比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	6MWT(m)		疲乏量表评分	疼痛量表评分
		治疗前	治疗后		
研究组	37	437.16±33.71	492.44±42.17	0.93±1.08$^{\triangle}$	0.93±0.90
对照组	37	433.47±32.26	451.25±37.63	1.9±1.54	0.8±0.87

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

3 讨 论

肺不张是一种常见的肺叶切除术术后并发症,目前临床发生率在 5%~15%,而其中绝大多数可归类至阻塞性肺不张。阻塞性肺不张主要诱因是因肿瘤、气管分泌物、痰液等阻塞气道。接受肺叶切除术的患者,由于创口疼痛,使得其无法顺利咳痰,因此极易发生因痰液滞留而导致的阻塞性肺不张。目前针对该类患者,术后护理的重点和难点就在于减少制术后呼吸道分泌物、痰液的产生,促进主动排痰,降低因分泌物、痰液潴留所致的术后肺部不良反应。临床上主要的一些应对护理措施为促进有效咯痰、吸痰、体位引流等方式,同时加以盐酸溴己新、盐酸氨溴索、羧甲司坦等西药辅助排痰。盐酸溴已新、盐酸氨溴索、羧甲司坦等西药虽然效果良好,但是其对患者的胃肠道、呼吸道均有较强的刺激作用,可能引发诸如呕吐等不良反应,可能降低患者的院内生活质量、创口愈合效果及加重患者的抵触情绪及经济压力[12-13]。

痰液的滞留在阻塞性肺不张发生中扮演着重要的角色,而中医理论中,痰液生于脾而积于肺,通过健脾益气、清热解肺利津的药补、食补以及梳理气络的中医运动可以起到健脾的功效,进而控制痰液的产生[13-14]。有文献资料表明,肺叶切除术术后发生阻塞性肺不张的患者大多具有中医理论中脾虚的辨证特点[15]。

本研究以中医养生及痰液产生与脾虚的辨证关系为基础,从内外两个方面对接受肺叶切除术术后患者进行护理;对内,采用针对性的药补及食补,起到健脾益气的作用,进而控制痰液产生;对外,在患者可进行少量运动时教授八段锦[16-17],并要求患者从可以进行简单运动开始保持习练至出院后,起到健脾、强身、恢复等作用。

从两种护理方式下术后阻塞性肺不张发生率的比较来看,运用该中医护理方案能有效降低术后阻塞性肺不张发生率,并且相对传统的西药介入,该法刺激性更小,更加经济,其实际应用的可能性也值得进一步研究;此外,两组患者在出院时接受肺功能的检测,研究组患者的 FVC、FEV1 及 VO_2 max/kg3 项衡量肺部功能的指标的恢复情况相对对照组也有明显的提升,表明该研究应用的中西医结合护理方案对于患者术后肺部功能的恢复具有积极的作用。同时,通过两组患者出院 4 周后的运动功能恢复情况来看,研究组的疲劳耐受能力及 6MWT 的增加量均显著优于对照组,表明早期开展并持续八段锦中医养生运动对于患者的术后运动功能恢复也具有良好的效果。因此可以认为,采用中西医结合的护理方案对于接受肺叶切除术的早期男性患者的术后恢复具有积极的作用。

当然,由于可得样本量相对较小,样本类型单一,而且中医护理的内在原因目前尚未定论,因而研究中可能存在偏倚。若要进一步研究该护理方法的有效性及可靠性,需从增加样本含量、丰富样本类型、进一步明确中医中药调节机理等方面着手,细致研究该方法具体的术后应用阶段、适宜的患者人群等。

参 考 文 献

[1] 陈万青,张思维,邹小农. 中国肺癌发病死亡的估计和流行趋势研究[J]. 中国肺癌杂志,2010,13(5):488-493.

[2] 殷柳,刘基巍,郭英昌,等. 非小细胞肺癌治疗现状[J]. 现代肿瘤医学,2010,18(1):185–187.
[3] Elia F, Verhovez A, Molino P, et al. Lung ultrasound in the re-expansion of pulmonary atelectasis[J]. Internal and emergency medicine, 2011, 6(5): 461–463.
[4] Hedenstierna G, Edmark L. Mechanisms of atelectasis in the perioperative period[J]. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology, 2010, 24(2): 157–169.
[5] 张玉芬,张荣泽,付立萍,等. 肺癌术后刺激咳痰程度与肺炎,肺不张发生率的关系[J]. 中国实用护理杂志,2014,30(21):55–56.
[6] 陈飞. 气管镜治疗恶性肿瘤所致阻塞性肺不张的临床研究[J]. 中国实用医药,2014,9(27):55–56.
[7] 陈湘玉. 新编临床护理指南[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2009:82–83.
[8] 周玲君, 赵继军. 呼吸训练在慢性阻塞性肺疾病康复治疗中的应用现状及展望[J]. 护理研究,2005,19(3):478–479.
[8] 时平,那丽莉,马雅,等. 中央型肺癌并阻塞性肺不张的超声诊断价值[J]. 中华超声影像学杂志,2002,11(1):39–41.
[9] 王妙君,黄华兰,孙木吟,等. 晚期癌症病人疼痛和生活质量调查分析[J]. 护理学杂志:综合版,2004,19(15):61–62.
[10] 柳涛,蔡柏蔷. 慢性阻塞性肺疾病诊断,处理和预防全球策略(2011 年修订版)介绍[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(1):1–12.
[11] 张红. 慢性阻塞性肺疾病患者自我护理行为状况及影响因素的研究[D]. 北京:中国协和医科大学,2007.
[12] 郝春艳. 肺叶切除手术预防肺不张的护理体会[J]. 锦州医学院学报,2002,23(4):60.
[13] 王琦,朱燕波,杜建,等. 中医痰湿体质相关影响因素的研究[J]. 北京中医药大学学报,2008,31(1):10–13.
[14] 孙朔. 健脾化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病的临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2010,16(2):143–144.
[15] 董泽清,刘玉学,徐绍敏,等. 益气养阴法联合呼吸功能锻炼对肺癌术后患者肺功能的影响[J]. 中国医药指南,2016,14(8):14–15.
[16] 李曼. 八段锦[J]. 健身科学,2006(1):31.
[17] 王松涛,朱寒笑,张禹,等. 新编健身气功八段锦锻炼对中老年人生存质量的影响[J]. 北京体育大学学报,2007,30(2):203–205.

(收稿日期 2016–07–30)

(上接第 2392 页)

参 考 文 献

[1] 章友康,李英. 膜性肾病的诊断与治疗[J/CD]. 中华肾病研究电子杂志,2013,2(1):5–10.
[2] J Xie, N Chen. Primary glomerulonephritis in mainland China: an overview [J]. Contrib Nephrol, 2013, 181: 1–11.
[3] Ding G, Reddy K, Kapasi AA, et al. Angiotensin Ⅱ induces apoptosis in rat glomerular epithelial cells[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2002, 283(1): 173–180.
[4] 韩东彦,马雪玲,高俊虹. 从气血水认识膜性肾病的理论探讨中国中医基础医学杂志[J]. 2013,19(2):134–135.
[5] 金玲,刘菊妍,胡海平. 肾脏病发病及治疗中的血瘀证[J]. 陕西中医,2006,27(12):1596–1598.
[6] 宋林,唐权亚,任玉兰,等. 肾病综合征高凝状态的研究进展[J] .中国中西医结合肾病杂志,2003,4(12):742–744.
[7] 陈锦海,李月婷,黄荣桂. 46 例原发性肾病综合征抗凝治疗疗效观察及随访[J]. 现代预防医学,2010,37(19):3766–3767.
[8] 李曦,张丽宏,王晓晓,等. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材,2013,36(6):1023–1028.
[9] 李莉华,邬丽莎,赵春玲,等. 兔肾缺血再灌注损伤时 TNF–α、IL–6 和 bFGF 的变化及当归的影响[J]. 中国病理生理杂志,2002,18(9):1119–1121.
[10] 马丙祥,董宠凯. 丹参的药理作用研究新进展[J]. 中国药房,2014,25(7):663–665.
[11] 孙健, 腊岩. 丹参及其组分的药理作用以及在肾脏病的最新应用进展[J] .中国中西医结合杂志,2010,11(1):89–91.
[12] 谭宗凤,罗光燕,孙兴旺,等. 川芎嗪对大鼠膜性肾病防治作用的实验研究[J]. 时珍国医国药,2010,21(10):2551–2553.
[13] 马艳春,周波,孙许涛,等. MTT 法检测地龙有效成分对肾小球系膜细胞增殖的影响[J]. 中医药信息,2010,27(1):34–36.
[14] Fritz M. The development of hirudin as an antithrombotic drug[J]. Thrombosis Research, 1994, 74(1): 1–23.
[15] 姜鹤林,徐首航,金秋玲,等. 水蛭粉治疗肾病综合征高凝血症 40 例[J]. 中国中医急症,2011,20(3):476–477.

(收稿日期 2016–05–02)

《中国中医急症》2016 年总目次

·研究报告·

生芎配伍方对脑缺血性损伤大鼠的抗栓纤溶作用 …… 万浩芳,万海同,韩 进,等(1)
肾脑复元汤联合人脐带间充质干细胞移植对 MCAO 大鼠神经功能恢复及 VEGF 表达的影响 …… 胡国恒,侯小花,李映辰,等(4)
通腑清胰汤治疗急性重症胰腺炎临床研究 …… 甄 威,许 多,姜春梅,等(8)
温阳平喘颗粒对支气管哮喘患者血清、诱导痰嗜酸性粒细胞、嗜酸性细胞阳离子蛋白(ECP)、ACT 评分的影响研究 …… 师 勇,刘 洋,郑彩霞,等(10)
冠心平对麻醉犬冠脉结扎所致急性心肌缺血的影响 …… 李 芳,杨成流,李卓琼,等(14)
复方薤白胶囊对肺源性脓毒症痰瘀闭阻证脱机时间的影响 …… 奚肇庆,林 浩(17)
益气清热化湿法治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床研究 …… 王珊珊, 赵 浩,孔 立,等(20)
益气利水法治疗急性充血性心力衰竭临床观察 …… 谢勇庆,温美珍(22)
臭氧射频消融小针刀松解三联疗法治疗腰椎间盘突出症的临床应用研究 …… 李绍军,谯智泉,戚秩铭(25)
清热凉血中药联合激素治疗免疫性血小板减少症(热毒炽盛证)临床观察 …… 牟宗玲,关徐涛,左新华,等(28)
脓毒症(风温病·邪陷肺卫证)中西医诊治方案研究 …… 孙芳园,钱风华,杨豪杰,等(31)
532 例阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者中医证候学研究 …… 许李娜,张念志(34)
冠心病患者中医体质类型及其与尿微量白蛋白关系的研究 …… 滕 涛,王 健(37)
益气活血方抗炎镇痛作用的实验研究 …… 杨 宇,夏建龙,陈 刚,等(39)
柴胡三参胶囊对缺血性心律失常大鼠钠通道稳态失活及再恢复的影响 …… 盛 望,刘 侃,王瑾茜,等(42)
调心方对阿尔茨海默病模型鼠学习记忆能力及 p62 表达水平的影响 …… 邢三丽,申定珠,陈 川,等(45)
电颈针干预对急性脑出血大鼠脑组织水通道蛋白 4 表达及脑含水量的影响 …… 王 茜,唐美霞,郑淑美,等(48)
“中医康复卒中单元”医疗模式的疗效观察 …… 赵超蓉,郑超英,黄 旭,等(51)
益气养阴不同方药治疗快速性室性早搏气阴两虚证的系统评价 …… 王 凤,徐华英,杜文婷,等(54)
术砂豆仁汤对 UC 模型大鼠血清 IL-6、IL-10、TNF-α 水平的影响 …… 白建民,时伟峰,时伟红,等(58)
胡黄连苷Ⅱ对大鼠脑缺血再灌流损伤的保护作用及对 AQP4、MMP-9 表达的影响 …… 陈红兵,刘一民,赵 磊(60)
人参皂苷对波动性高糖大鼠氧化应激及血管病变的影响 …… 金若晨,黄 琦(64)
腹针对慢性阻塞性肺疾病呼吸肌疲劳模型大鼠作用研究 …… 关 炜,郭 娜,尚 芳(68)
电针百会、神庭穴对局灶性脑缺血再灌注大鼠学习记忆能力及海马区 GAP-43 蛋白表达的影响 …… 刘斐雯,俞坤强,彭洪卫,等(189)
右归饮治疗大鼠膝关节全层软骨缺损的研究 …… 应 俊,罗 程,张元斌,等(193)
补阳还五汤中生物碱提取工艺的优化研究 …… 刘晨敏,范红晶,张宇燕,等(197)
西黄丸防治宫颈癌放疗引起的急性放射性肠炎临床观察 …… 陈清梅,李 燕,焦丽敏,等(199)
活血、破血药对动脉粥样硬化大鼠血清 MMP-9、TIMP-1 的影响 …… 谢海波,汪 典,刘亚娟,等(201)
丹参酮ⅡA 注射液对急性心肌梗死大鼠钙调蛋白依赖性蛋白激酶Ⅱ表达及心肌收缩力的影响 …… 苏亚平,卜琳琳,李平平,等(204)
鹿瓜多肽注射液对家兔长节段单椎体压缩性骨折 VEGF 及 PMMA 颗粒诱导骨溶解的影响 …… 冯艳琴,江雪莲,王文杰,等(208)
益心汤治疗冠心病稳定型心绞痛 200 例临床观察 …… 杨 旭,胡文龙,韩鑫冰,等(212)
仙元方凝胶剂灌肠和激素治疗儿童腹型过敏性紫癜临床观察 …… 朱浩宇,冯晓纯(216)
丹参酮ⅡA 磺酸钠对大鼠急性心肌梗死模型心脏做功的影响 …… 杨 萍,李小燕,杜成芬,等(219)
通纤方治疗特发性肺纤维化的临床研究 …… 王步青,薛勤梅(223)
救脑汤治疗偏头痛急性期(血瘀证)的疗效及对中医证候积分和血清 LPA、TNF-α 水平的影响 …… 毛 燕,崔慧娟,王玉才(226)
中西医结合治疗过敏性结膜炎的临床观察 …… 丁 哲,谢立群(229)
固本定喘方治疗支气管哮喘患者临床观察 …… 邓 鸣,张 毅(232)
三九天不同强度穴位贴敷治疗变应性鼻炎的疗效观察 …… 庄进飞,胡奇妙,陈温慈,等(236)

急诊 rt-PA 动脉溶栓联合丹红注射液治疗急性脑梗死的
临床研究 …… 冯　琼,涂明义,张武昌,等(239)
胡黄连苷Ⅱ对大鼠脑缺血再灌注损伤后 TLR4、NF-κB 及 I-κB
表达的影响 …… 陈红兵,赵　磊,刘一民(242)
葛根素联合依达拉奉对急性脑梗死患者炎症因子的影响
…… 程文静,张晓雪,张　磊(245)
平针法治疗神经根型颈椎病(肾虚督寒证)的临床研究
…… 景福权,牛相来,周　钰(248)
白虎汤对脓毒症患者的免疫调理作用
…… 胡星星,刘绛云,刘克琴,等(251)
基于对 miR-133 的调控探讨丹参酮ⅡA 影响钙调神经磷酸酶
介导的心肌肥厚的作用机制 …… 冯　俊,李树生,陈华文(377)
速效救心丸治疗急性冠脉综合征临床疗效的 Meta 分析
…… 阮小芬,王肖龙,陈铁军,等(380)
伏邪学说与系统性红斑狼疮发病的关系探析
…… 孔祥聿,黄　琳,李海昌(384)
防己黄芪汤对阿霉素肾病大鼠肾组织乙酰肝素酶表达的影响
…… 符　强,黄亚仙,王闻婧(387)
安化黑茶对高脂血症大鼠主动脉核因子-κB 的影响
…… 汤　艳,易　健,彭千元,等(390)
活血荣络片对 AD 模型小鼠 AchE 和 ChAT 表达的影响
…… 李　珊,胡　华,周德生(393)
两种软骨终板细胞体外培养方法效果的比较研究
…… 汤小康,李　敏,应　航,等(397)
单唾液酸四己糖神经节苷脂钠穴位注射联合针刺对新生儿
缺血缺氧性脑病 RCBF 及 CK-BB 的影响
…… 罗秀玲,戴欣钰,冯艳琴,等(400)
自动痔疮套扎术(RPH)结合剪口结扎术治疗混合痔的临床研究
…… 胡响当,李帅军,罗　敏,等(403)
血府逐瘀汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重合并肺动脉高压患者
肺部感染控制窗的影响 …… 倪海滨,刘克琴,张晓震(405)
黄精多糖对慢性脑缺血大鼠学习记忆及脑组织 PS-1 蛋白
表达的影响 …… 王　威,刘文博,唐　伟,等(408)
肺痈证治源流考 …… 姜德友,阎　闯,曲敬来(411)
益气活血方的急性毒性作用及对大鼠慢性脊髓压迫后受损脊髓
组织内 SOD、MDA 含量的影响 … 杨　宇,夏建龙,陈　刚,等(414)
加味银翘散治疗上呼吸道感染发热的随机双盲对照临床研究
…… 马　荣,齐文升,杨秀捷,等(418)
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
…… 史红丽,刘小平,楚佳梅,等(421)
补肾益髓方及其拆方对实验性自身免疫性脑脊髓炎小鼠脑和
脊髓中 β-APP 和 MAP-2 表达的影响
…… 安　辰,王永强,师一民,等(565)
益气养阴汤对放射性肺炎患者血清 C 反应蛋白和相关体液
免疫功能影响 …… 张　燕,赵　迪(569)
炎调方抑制 LPS 诱导人肺泡上皮细胞炎症因子释放机制研究
…… 施　荣,王　倩,韩　丹,等(572)
“调神益智”针刺治疗颈性眩晕的临床研究
…… 连　清,刘伟超,王伟光,等(575)
针灸治疗青光眼的选穴规律 …… 曾祥新,孙忠人,吕晓琳,等(579)
黄芪保心汤对扩张型心肌病大鼠心室重构的影响
…… 郑　义,张培影,孙蓉蓉,等(583)
鱼金荨颗粒对 AECOPD 模型大鼠肺组织 IL-8、TNF-α 的影响
…… 宋欠红,樊　睿,苏玉杰,等(588)
加减银翘散治疗手足口病临床疗效的 Meta 分析
…… 于　莹,张　功,黄海量,等(590)
腹针治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期呼吸肌疲劳的临床
随机对照研究 …… 关　炜,尚　芳,王　洋(594)
基于文献对病毒性脑炎用药规律研究
…… 刘志勇,赵丽娜,孟　毅,等(598)
连豆清脉方对 SD 大鼠动脉粥样硬化形成的预防作用及 NF-κB
信号通路的影响 …… 朱红俊,陆　曙,苏　伟,等(601)
葶苈子水提液对内毒素致急性肺损伤大鼠肺泡Ⅱ型上皮细胞
水通道蛋白 5 表达的影响 …… 张朝晖,徐小云,瞿星光,等(606)
益气养阴通络法对兔腹主动脉内膜剥脱术后内皮功能的影响
…… 王奎英,刘　彤,杨　莺(609)
丹参酮ⅡA 对子宫内膜异位症大鼠的治疗作用
…… 梁江红,罗蕊丽,冷小飞(612)
清末民初医家“三张”治疗脑出血学术思想探析及其影响
…… 刘利娟,童东昌,周德生(616)
针刺夹脊穴及督脉穴对急性脊髓损伤神经传导通路影响的研究
…… 陈荣良,杜伟斌,全仁夫(619)
疏肝和胃方对胃食管反流大鼠模型背根神经节中
TRPV1 表达的影响 …… 曹会杰,刘春芳,程艳梅,等(623)
姜黄素对脓毒症大鼠小肠功能保护作用的研究
…… 张　良,王永春,朱文娟(627)
茯苓杏仁甘草汤合橘枳姜汤对异丙肾上腺素致急性心肌缺血
大鼠的保护作用研究 …… 陈新宇,姜　玲,张世鹰,等(753)
四神丸对脾肾阳虚泄泻模型大鼠实验研究
…… 蔺晓源,邓　娜,李　霞,等(756)
积雪草对高糖诱导的大鼠 NRK-52E 细胞 CTGF 和 FN 表达
的影响 …… 康　宁,李　强,桑　锋,等(759)
固本防哮饮对信号转导及转录激活因子 1 及哮喘易感基因
ORMDL3 的影响 …… 董盈妹,王爱华,陆　远,等(762)
丹参酮ⅡA 对病毒性心肌炎小鼠血清炎性因子水平的影响
…… 王德坤,魏汉维,彭　戬(766)
基于 TGF-β-MAPK 信号通路探讨狼疮定对 SLE 的治疗作用
…… 徐晨婷,李海昌,谢志军,等(769)
清开灵注射液治疗急性中风的系统评价和 Meta 分析
…… 孙良明,程发峰,王雪茜,等(772)
中药治疗寒性哮喘的 Meta 分析
…… 刘璐佳,曲婉莹,谭杰军,等(777)
急性酒精中毒的中医辨证分型探讨 …… 黄　昊,张荣珍(782)
产后腹痛古今名医经典案例用药特色对比分析
…… 朱建光,王亚丽,李文林,等(784)
通降和胃方对胃食管反流性咳嗽豚鼠呼吸道组织学形态的影响
…… 刘春芳,曹会杰,程艳梅,等(788)
电针配合威灵仙关节腔内注射对大鼠膝骨关节炎 MMPs 及
HA 的影响 …… 孙建琴,陈红英,姚忠红,等(791)
黄芪甲苷对 Wnt/β-catenin 信号通路活化的人滑膜细胞和
人软骨细胞共培养体系 MMP-7、CTX-Ⅱ、COMP 的调控作用
…… 王德刚,许传勇,姜玉祥,等(795)
黄芪甲苷对局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠氧化应激的影响
…… 杨　龙,韩　冬(799)
丹参多酚酸盐保护家兔心肌缺血再灌注损伤的机制研究
…… 章春艳　曹　政　凡孝琴,等(804)
麻黄细辛附子汤及其药物治疗阴证咽喉肿痛的适应证研究
…… 何嘉慧,管桦桦,胡碧霞,等(808)

小儿喘宝辅助控制儿童支气管哮喘外寒内热证临床研究
…… 黄 莉,刘桂英,李 明(812)
清肺口服液对 RSV 感染小鼠 Treg/Th17 及 IL-2 和 IL-17 水平的影响 …… 胡婵婵,袁 斌,周立华,等(941)
脑缺血再灌注大鼠灌胃养阴通脑颗粒后主要成分葛根素的药动学研究 …… 韩 进,范红晶,杨洁红,等(945)
丹参酮ⅡA 对大鼠梗死心肌组织中 ANG-TGF-PN 信号通路的干预作用 …… 汪德坤,魏汉维,彭 戬(949)
2 型糖尿病大鼠心肌纤维化气虚痰瘀证模型的建立
…… 潘继兴,邓文祥,曾 光,等(953)
中药汤剂复方内服治疗急性睾丸炎的用药规律探讨
…… 王天琪,徐文慧,王 安,等(957)
桂枝茯苓丸(胶囊)与激素治疗子宫内膜异位症疗效对比的 Meta 分析 …… 韩萌萌,高 岑,宋俊生(961)
HPLC 法快速测定生脉注射液指纹图谱
…… 赵炳祥,董 礼(965)
黄芪预处理对大鼠肠系膜缺血再灌注损伤后氧化应激和炎症反应的抑制作用 …… 裴志萍,牛文革,柴静波,等(967)
益气活血方对大鼠慢性脊髓压迫后受损脊髓组织形态学及其 PGE2、PLA2 含量的影响
…… 杨 宇,夏建龙,陈 刚,等(971)
病毒性心肌炎的中医辨证分型及临床研究
…… 孙 建,王慧凯,李敏敏,等(974)
银杏内酯 B 对 H_2O_2 诱导 H9C2 心肌细胞凋亡的影响
…… 李 亮,彭 辉,孙立峰,等(976)
抗炎合剂对脓毒症急性肺损伤大鼠血清可溶性 CD80、CD86、TNF-α、IL-10 水平的影响 …… 汪海慧,闫国良,熊旭东(981)
灯盏细辛上调大鼠局灶性脑缺血再灌注后 VEGF 的实验研究
…… 郭晓玲,张海波,陈 文,等(985)
苦参素对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用及其机制研究
…… 王雪芬,王 磊,陈树杰(988)
温胆汤治疗心律失常疗效的 Meta 分析
…… 马娜娜,李 平,朱国东,等(993)
益气活血保心汤对急性心肌梗死大鼠的保护作用
…… 王维浩,邢之华,刘卫平,等(997)
清肺理痰方对急性肺损伤大鼠肺组织 NF-κB 和 Toll 样受体 4 表达的影响 …… 王 凯,潘俊辉,王 鹏(1001)
黄芪多糖对严重烧伤大鼠心肌组织氧化应激和炎症反应的影响
…… 巩文艺 韩 冬(1005)
定喘汤治疗儿童哮喘的系统综述和 Meta 分析
…… 苏保宁,虞坚尔(1008)
白藜芦醇对鲍曼不动杆菌生物膜的抑制作用研究
…… 殷网虎,曹美林,李 佳,等(1011)
中医围手术期临床路径干预在老年人髋部骨折中的应用
…… 黄献民,谭祖明(1014)
冠心病不稳定型心绞痛中医证候及其症状分布特征的研究
…… 邓 冬,赵慧辉,陈 静,等(1269)
丹参酮ⅡA 对脓毒症大鼠心肌细胞高迁移率族蛋白-1、肿瘤坏死因子-α 表达的影响及机制
…… 汪德坤,魏汉维,彭 戬(1272)
中西医结合治疗急性有机磷中毒的 Meta 分析
…… 张春芳,纪德凤(1274)
大剂量甘草组方治疗风痰阻肺型支气管哮喘急性发作的临床研究 …… 胡伟林,赵珊珊,涂明利,等(1278)
侧脑室注射丹参酮对脑瘫模型大鼠神经行为学的影响
…… 刘清忠,王大斌,韩丽梅,等(1281)
温里散寒方药治疗咽喉肿痛的咽喉局部适应症探究
…… 刘靖薇,管桦桦,欧阳慧欣,等(1285)
活血通络解毒方对脑缺血 Wistar 大鼠血液流变学的影响
…… 艾宗耀,易燕锋,肖梅红,等(1288)
冬虫夏草菌粉对肾缺血-再灌注损伤大鼠 Klotho 基因和免疫调节的影响 …… 李 莉,杨 敏,何华琼,等(1290)
电针对 MCAO 大鼠学习记忆功能及海马 CA1 区 IL-6、COX-2 表达的影响 …… 彭洪卫,俞坤强,李晓洁,等(1293)
脉平片治疗冠心病心绞痛有效性及安全性的 Meta 分析
…… 闫薇薇,徐 卉,秦 玲,等(1298)
电针足三里穴对大鼠小肠缺血再灌注损伤后肠黏膜屏障修复的影响 …… 耿艳霞,陈 栋,鲁 俊,等(1300)
加味生脉补心丹对冠心病气虚血瘀证大鼠动脉粥样硬化的影响
…… 潘继兴,邓文祥,曾 光,等(1303)
复元醒脑汤对糖尿病脑梗死大鼠脑组织 SDF-1、CXCR4、VEGF 基因及蛋白表达作用的研究
…… 沈俊逸,方邦江,凌 丽,等(1457)
TNBS 模型大鼠结肠组织中 NF-κB、PPAR-γ 的表达特点
…… 顾培青,沈 洪,朱 磊,等(1461)
清喉利咽颗粒联合养阴清肺糖浆止咳作用机制研究
…… 刘 伟,郭思佳,郝正华,等(1465)
补肾和脉法对老年高血压合并急性心肌梗死血脂、血压和脉搏波传导速度的影响 …… 丛 丛,杨 洁(1468)
经皮芒硝超声导入对急性胰腺炎大鼠模型的实验研究
…… 金佳佳,陈建华,杨伟刚(1471)
腧穴针刺对急性期偏头痛大鼠中脑组织 SP 及其受体 NK-1 的影响 …… 唐美霞,王 茜,耿俊隆,等(1474)
心可舒胶囊治疗冠心病心绞痛的 Meta 分析
…… 李晓岩,艾 清,秦 玲,等(1477)
银杏内酯 B 对心肌缺血再灌注损伤大鼠氧化应激反应的影响
…… 白志超, 陈名超,李鹤飞(1480)
苦酸通方对自发性 2 型糖尿病胰岛素抵抗大鼠体质量与腹部脂肪组织中 FAS 表达的影响
…… 金美英,高胜男,朴春丽(1484)
枳壳甘草汤对腰椎间盘突出模型大鼠炎症及退变的影响
…… 孙江涛,李宇卫,沈晓峰,等(1488)
肾病一号方总皂苷对肾纤维化大鼠的治疗作用
…… 木林洁,程锦国,姜程曦(1493)
外感清热解毒方对发热大鼠血清炎症因子与下丘脑环氧化酶 1 和 2 蛋白表达的影响 …… 平 键,成 扬,麦静愔,等(1496)
苏黄止咳胶囊治疗感染后咳嗽的 Meta 分析
…… 李际强,张忠德,韩 云,等(1500)
不同体质特性过敏性紫癜血清免疫学指标特征的相关性研究
…… 乌日图那顺,布仁巴图,龚翠琴,等(1503)
丹槐银屑浓缩丸对实验性银屑病模型豚鼠免疫调节的影响
…… 黄 萍,陈少秀,陈德森,等(1508)
疏肝健脾渗湿方治疗伴有焦虑、抑郁状态的胃食管反流病的临床研究 …… 张遂峰,杨小军,田峰亮,等(1512)
丹参提取液对大鼠子宫缺血再灌注损伤的保护作用
…… 杨 娥,殷红岩,陈都红,等(1515)
电针“曲池”“足三里”穴对缺血再灌注损伤大鼠纹状体 DARPP-32 磷酸化的影响 …… 林云娇,王露露,吴 洁,等(1645)

冠心病不稳定型心绞痛患者冠状动脉 Gensini 积分与
中医证候的相关性研究 …… 邓　冬,赵慧辉,陈　静,等(1649)
基于数据挖掘丁氏内科黄文东流派治疗溃疡性结肠炎
用药规律分析 …… 王志敏,戴彦成,张亚利,等(1652)
模拟手法压力刺激对颈性眩晕血瘀证患者血清损伤后
内皮细胞的影响 …… 傅品来,范志勇,张竞之,等(1656)
熄风静宁颗粒对 Tourette 综合征模型大鼠行为活动及脑纹状体
多巴胺递质的影响 …… 李　燕,王新征,康珈宁,等(1660)
加味苓桂术甘方对酒精性脂肪肝大鼠肝脏组织 ADRP、PPAR-γ
和 Sir 2 蛋白表达的影响
…… 晁　旭, 王越月,杜　静,等(1663)
祛痰通络汤对糖尿病肾病大鼠肾组织内质网应激的影响
…… 王丽华,刘丽秋,杨鹏鹏,等(1667)
结肠透析机中药灌肠治疗肝衰竭的 Meta 分析
…… 徐　艳,张　涛,熊　焰,等(1671)
黄芪多糖对 H_2O_2 所致乳鼠心肌细胞损伤保护作用的研究
…… 沈玉珏,刘津军,陈丁莉,等(1675)
芪红水煎液对免疫肝纤维化大鼠肝功能及肝纤维化标志物
的影响 …… 杜宇琼,车念聪,张秋云,等(1679)
续断水提液对小鼠胫骨骨折愈合影响的实验研究
…… 武春明,袁慧敏,杨　迪,等(1682)
丹参酮ⅡA 磺酸钠对高血压模型犬冠状动脉螺旋条舒缩功能
的实验研究 …… 黄　萍,吴胜英,江雪莲(1686)
心脑舒通胶囊治疗冠心病心绞痛有效性及安全性的 Meta 分析
…… 闫薇薇,艾　清,秦　玲,等(1690)
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,刘　爽,宋业旭,等(1833)
加减黄连温胆汤治疗代谢综合征(痰湿蕴结证)的临床研究
…… 刘洪双,刘　莉, 隋艳波(1837)
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,贺又舜,曹　蓉,等(1840)
丹参酮ⅡA 对大鼠心肌缺血再灌注后细胞凋亡的机制研究
…… 韩　平,冯　俊,陈华文(1844)
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(1847)
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,黄　佳,林晓敏,等(1851)
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,等(1855)
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,王玉贤,苏　芮,等(1859)
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,等(1863)
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(1866)
丹参酮ⅡA 对重症胰腺炎肺损伤大鼠的保护作用研究
…… 吴燕丽,龚　静,刘　芳(1870)
三虫半夏白术天麻汤对偏头痛大鼠脑组织 5-HT1B/1D 受体表达
影响的实验研究 …… 陈少玫,韦启志,奚胜艳,等(1874)
刘琇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,等(1877)
细药灸条治疗无先兆性偏头痛的临床研究
…… 苟春雁,李　梦,廖焦鲁,等(1881)
基于孕期高雄激素大鼠焦虑行为探讨多囊卵巢综合征与情志
的关系 …… 杨新鸣,胡　敏,彭　艳,等(2021)
基于数据挖掘的 COPD 稳定期中药配伍规律分析
…… 温俊茂,曾锐祥,廖鹏达,等(2026)
蒙医脑-白脉调控针刺对卒中后抑郁模型大鼠行为及
前额叶皮质 NE、DA、5-HT 含量影响
…… 李学勇,姚哈斯,苗　美,等(2029)
出土涉医简帛中的熏法应用举例 …… 张本瑞,张如青(2032)
复方红花饮对大鼠脑挫裂伤后血脑屏障通透性和 SOD、MDA
水平影响的实验研究 …… 别晓东,李　敏,虞　立,等(2036)
醒脑静注射液对脓毒症休克兔肠系膜微循环的影响
…… 朱孟娜,范开亮,韩　宁,等(2039)
刘军教授治疗腰椎间盘突出症的用药规律研究
…… 梁浩东,潘碧琦,潘建科,等(2042)
基于中医“正气”理论对 132 例不同年龄段普通登革热患者的
临床特征研究
…… 陈腾飞,刘清泉,刘　南(2046)
活血通脉胶囊治疗冠心病心绞痛有效性及安全性的 Meta 分析
…… 于　洋,李顺祥,徐　卉,等(2049)
黄芪注射液对糖尿病心肌病大鼠左心室功能及血清 GLP-1
水平的影响 …… 江　红,段滨红,向朝峰,等(2052)
缺血性中风证候要素与子午流注时辰规律的研究
…… 祖　建,霍　锐,樊　艺,等(2055)
基于 ICC 探索半夏厚朴汤加减对腰椎骨折后大鼠胃肠动力的
影响及作用机制 …… 马朋杰,刘　魏,黄杰烽,等(2209)
健脾补土法组方对脑缺血/再灌注损伤大鼠脑组织 t-PA、PAI、
Col Ⅳ的影响 …… 钟银玲,李　花,刘旺华,等(2213)
活血化瘀中药汤剂对糖尿病肾病大鼠模型肾间质纤维化的影响
…… 潘永梅,陈志强(2216)
复方七芍降压片保护自发性高血压大鼠血管内皮损伤的
作用研究 …… 蔺晓源,刘　丹,曾　勇(2220)
益气养阴中药治疗糖尿病合并心脏病临床研究
…… 闫冬雪,赵杼沛,刘亚丽,等(2223)
解毒清肺合剂对非重症社区获得性肺炎患者血清炎性因子
的影响 …… 程　淼,王　静,李德莹,等(2226)
加味野马追胶囊治疗急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作
(痰热郁肺证)的临床研究 …… 苏克雷,谈　杰,蔡　敏,等(2229)
胰泰复方对胰腺纤维化大鼠氧化应激的影响
…… 高丽娟,刘　莉,刘华生,等(2232)
586 例缺血性中风发病子午流注时间规律的研究
…… 祖　建,霍　锐,樊　艺,等(2235)
Sepsis3.0 诊断标准下 ICU 脓毒症患者中医虚实证素对
预后评估的探讨 …… 宋麦芬,杨思雯,郭玉红,等(2238)
脓毒症中医辨证处方规律及临床疗效的文献研究
…… 闫春江,周仙仕,叶　烨(2241)
淫羊藿苷/壳聚糖/血小板血浆微球/羟基磷灰石复合材料治疗
兔桡骨骨缺损疗效的实验研究
…… 张传志,曹洪辉,李修建,等(2245)
活血通脉颗粒对兔颈动脉粥样硬化干预作用的实验研究
…… 谢　健,沈　超,童晓云,等(2249)
醒脑开窍中药联合软通道微创血肿引流术治疗高血压脑出血
的临床研究 …… 迟大鹏,姜晓东,顾九馥,等(2253)
基于个性化需求的中药斗谱系统的构建
…… 覃德春,张文森,文洪宇,等(2256)

·思路与方法·

急性脑血管病发病特点的研究
…… 董 雯,李保玉,屈园利,等(254)
哮喘动物模型建立的思考与体会
…… 谭杰军,王甜甜,刘志伟(816)
“西学中用”“病证结合”治疗危急重症
…… 卢 云,焦 旭(1018)
从中医急症角度浅谈中医药隐性知识传承存在的问题与对策
…… 范铁兵,朱晓博,顾东黎,等(1023)
线栓法制备大鼠大脑中动脉闭塞再灌注模型的体会
…… 李赛群,陈钰莹,廖 玲,等(2058)

·薪火传承·

刘玉洁教授治疗冠心病介入术后伴抑郁症经验
…… 李凤娥,王 颖,戴 玉,等(72)
高玉琤教授治疗小儿咳嗽经验介绍
…… 梁 燕,李艳红,邢 潇,等(76)
汪悦教授关于痛风的治疗思路探析
…… 王红艳,徐 骁,平 凡,等(256)
王珂老中医平肝活血法治疗偏头痛的思想
…… 王 亮,王 珂(259)
付于主任医师治疗神经源性膀胱的思路初探
…… 田春洁,付 于(262)
万远铁主任医师治疗中风后神志异常的思路探析
…… 张京兰,王 非(426)
裘昌林教授治疗重症肌无力的用药规律探究
…… 蒋旭宏,黄小民,章正祥,等(428)
宋绍亮教授应用肿节风治疗热痹的学术思想
…… 田财军,赵 丽(433)
陆灏治疗亚急性甲状腺炎的学术思想介绍
…… 张 晟,陆 灏(435)
张骠教授治疗儿童抽动障碍经验举要
…… 王 江,张 骠(438)
叶柏教授从肺脾论治溃疡性结肠炎(大肠湿热证)的经验
…… 林燕萍,叶 柏(630)
赵坤教授辨治小儿难治性喘证学术思想初探
…… 金继超, 陈天翼(633)
纪文岩应用柴胡桂枝干姜汤治疗心血管病的临床经验
…… 刘 璐,崔淑菲,李瑞霞,等(635)
季建敏教授治疗血小板减少性疾病经验探析
…… 黄晶晶,季建敏(637)
陈新宇教授“阳微阴弦即胸痹而痛”理论应用举隅
…… 王笑莹,张世鹰,舒 华,等(819)
何庆勇副教授应用薏苡附子散治疗胸痹心痛的思想初探
…… 杨 韬,钟小雪,何庆勇(821)
钟坚主任医师论治冠心病特色探析
…… 许宝才,毛志远,陈 伟(823)
张福利教授舌诊远程诊疗经验 …… 韩裕璧,张福利(826)
梁君昭教授治疗病毒性心肌炎的经验
…… 姜 浩,马丽君,杨 文,等(829)
叶柏教授治疗反流性食管炎经验辑要
…… 刘 宏,叶 柏(831)
顾宁教授治疗慢性心衰合并高尿酸血症的经验
…… 刘风琴,顾 宁(1025)
谢晶日教授治疗活动期溃疡性结肠炎(脾虚湿热证)经验探微
…… 李 亮,谢晶日(1028)
史锁芳主任医师治疗上气道咳嗽综合征的思路浅析
…… 关卓瑜,史锁芳(1031)
华明珍教授治疗心悸病经验 …… 杨 军,刘秀枝,李 倩(1034)
史锁芳教授辨治胸闷变异性哮喘经验采撷
…… 王灵甫,史锁芳(1307)
温成平教授疏郁解毒祛瘀法治疗多腺体综合征
…… 方檬丹,温成平(1309)
王毅刚“把握神机”的针灸临床行为模式
…… 乔秀兰,李 梦,王毅刚(1312)
陈新宇教授调治冠心病冠脉旁路移植术后经验
…… 危致芊,李佑飞,蔡虎志,等(1518)
王毅刚主任中医师“动留针术”治疗妊娠合并尿路结石所致
腹痛穴法探讨 …… 乔秀兰,王毅刚(1521)
祝光礼教授治疗冠心病经验浅析 …… 赵丽娟,祝光礼(1523)
郑红斌教授运用中药散剂治疗消化性溃疡经验探微
…… 章卓滢,郑红斌(1525)
阎小萍教授辨治风湿病发热的临床经验 … 金笛儿,阎小萍(1693)
基于复杂网络方法对谌宁生教授治疗黄疸用药规律的研究
…… 林 嫦,熊 焰,张 涛,等(1696)
陶凯教授应用紫菀汤治疗重症肺间质纤维化的经验
…… 王宏宇,马 君(1699)
高玉琤教授治疗小儿高热经验介绍
…… 梁 燕,李艳红,王艳君,等(1702)
郑红斌教授辨治肠易激综合征经验
…… 钱赟达,郑红斌(1705)
涂晋文教授论治偏头痛经验 … 张蓓蓓,陈 俊,丁砚兵,等(1708)
浅探西岐名医张文焕先生治疗小儿腹痛经验
…… 孙宇博,宋虎杰,冯涛珍,等(1884)
颜乾麟教授从调补宗气法治疗原发性肺动脉高压经验
…… 刘 珺,王 博,颜琼枝,等(1886)
向希雄教授治疗儿科肺系疾病中药药对应用经验
…… 危艳青,向希雄(1888)
祝光礼教授从气、血、水论治慢性心力衰竭经验拾粹
…… 赵丽娟,祝光礼(2061)
段亚亭运用虫类药物的临床经验探析
…… 邓 颖,夏 敏,翁双燕,等(2063)
张永康辨治心系疾病经验探析
…… 乔荣跃,廉滋鑫,曹 方,等(2066)
名老傣医康朗香诊治急性痛风性关节炎的经验探析
…… 潘立文,王晓明,黄 勇(2260)
史锁芳教授运用大剂量黄芪临床经验
…… 李兆荣,刘华平,吴 涛(2265)
奚肇庆教授辨治内伤头痛临证经验 …… 吴雅文(2268)

·证治探讨·

“邪气恶血住留”是中风病痉挛性瘫痪关键病因病机的探讨
…… 奚马利,杨 路,詹珠莲,等(80)
重症医学救治中使用中医中药原则和方法
…… 刘 新,何岳珍,沈世林,等(84)

从“动-定序贯”学术思想谈中风病病机证候及组方研究
…… 高　洁,陶文强,唐　军,等(87)
小柴胡汤及禁忌症的思考 …… 马佳维,叶　明,李荣群(265)
略论肠易激综合征的中医认识 …… 卢友琪,赵智强(440)
破格救心汤治疗急性心力衰竭的应用探
…… 析黄延芳,贺雅琪,谭剑文,等(443)
从“瘀阻肠角”论治活动期溃疡性结肠炎的探析
…… 李　颖,吕章明,李桃桃,等(640)
基于筋骨力学平衡探讨提拉旋转斜扳治疗急性腰椎间盘突出症
的相关临床思考 …… 范志勇,吴　山,李振宝,等(642)
少阳病与感染性多脏器功能障碍综合征
…… 王博超,王东强,张万祥,等(644)
从“肺与大肠相表里”论泻下法在重症肺炎中的应用
…… 常雯茜,徐占兴(647)
急性酒精中毒的中医导吐及解毒治疗 …… 程小娟,张荣珍(650)
理气健脾法为主治疗溃疡性结肠炎体会
…… 刘书红,尹亚东(653)
脑出血预后的多因素 Logistic 回归分析
…… 崔春丽,王智强(1037)
蒙医紫癜血症的辨证治疗 …… 陈沙娜,阿古拉(1039)
中医学“治未病”理念对中东呼吸综合征防治的启示
…… 刘亚辉,王东强(1041)
呼吸系统疾病中医辨证分型与革兰氏阴性菌感染的相关性研究
…… 芮玩珠,陈殿豫,张锡涛,等(1043)
短暂性脑缺血发作的中医证候特点分析
…… 薛　晶,邱　勇,彭　潇,等(1046)
“体阴用阳治脑病”理论探讨
…… 陶文强,唐　军,李陈渝,等(1050)
345 例登革热中医证候学特征及病因病机分析
…… 刘领弟,刘　娇,林路平,等(1316)
初治继发性肺结核中医证型客观化研究
…… 蒋菁蓉,高崇勇,张天洪,等(1319)
脓毒症中西医结合的临床困惑与思考
…… 奚小土,曾瑞峰,丁邦晗,等(1323)
气机失调所致头痛的脉象特征
…… 徐飞霞,滕　晶,齐向华(1326)
从“肺失治节”论治慢性阻塞性肺疾病
…… 叶　烨,周仙仕,王伟荣(1328)
脓毒症、多器官功能障碍综合征治疗前后的证候要素特征
…… 谢东平,范荣荣,韩　云,等(1527)
从“瘀”论治社区获得性肺炎及肺实变
…… 薛艳英,崔　娜,李俊芳,等(1711)
从筋骨力学平衡理论探讨林氏颈椎定点旋转扳法治疗急性颈性
眩晕的理论来源及诊疗方法
…… 李　黎,王金玲,吴　山,等(1714)
从风论治前庭性偏头痛的思考
…… 康真真,郎雅丽,张丽萍(1717)
中医学“治未病”思想在脓毒症防治中的运用
…… 曹　蕊,林新锋(1720)
从“风瘀”论治心脑同病经验浅析 …… 宋文茜,郦永平(1891)
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(1894)
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,彭　爽,陈皎皎,等(1897)
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(1900)
中医核心病机辨治思想临床应用探析
…… 李俊英,陶文强(1902)
从瘀热证论治脓毒血症的理论及临床研究
…… 许国振,许　源(2069)
痛风各期的中医辨证论治
…… 何昱君,马佳维,孙　静(2072)
伏邪理论在老年患者多重耐药铜绿假单胞菌肺炎治疗中的意义
…… 王　铮,王　昱(2075)
外感发热中医辨治体会 …… 黄　莉(2078)
和法在虚劳(重症迁延期)中的运用
…… 范铁兵,杨志旭,杨志旭(2270)
浅谈痫病的分期论治 …… 姚奇志,池　林(2275)

·实验报告·

大承气汤对脓毒症小鼠肺血管通透性影响
…… 胡星星,倪海滨,刘克琴,等(89)
甲氨蝶呤与雷公藤多苷片联用对类风湿性关节炎大鼠的
治疗作用 …… 铁　宁,张桂芝(655)
排石冲剂对高龄肾结石大鼠 TGF-β1 、KIM-1 表达的影响
…… 罗俊华,魏金霞(842)
星蒌承气汤对缺血性中风大鼠自由基代谢及脑水肿的影响
…… 周喜燕,李　彬,吕以静,等(846)
针刺联合星蒌承气汤对脑卒中大鼠血液流变学的影响
…… 于海燕,徐凤超,朱　薇,等(849)
电针联合穴位注射单唾液酸四已糖神经节苷脂钠对大鼠、
脑缺血/再灌注损伤的保护作用
…… 黄　萍,郭俐宏,陈少秀(1335)
热刺激对大鼠下丘脑神经损伤相关因子作用研究
…… 康欣欣,唐志鹏,王立娟,等(1543)
蒙药如达溃疡散的急性毒性实验研究
…… 杜锦辉,郑皓云(1547)
苦参碱对人角膜成纤维细胞细胞周期和凋亡的影响
…… 邓　珍,袁满红,周珍华,等(1549)
花椒酰胺对神经根型颈椎病大鼠抗炎作用及其机制研究
…… 张华义,黄纯聪,杨德兵,等(1552)
热毒宁调节 MCMV 感染的肺炎模型小鼠肺组织内 IFN-γ 和
IL-4 水平的研究 …… 张文辉,左丽娜,孙　思,等(1730)
大黄对百草枯中毒大鼠肺损伤的保护作用
…… 龙　勇,姜　英,李长罗,等(1734)
白头翁汤及拆方对模型小鼠抗炎作用的实验研究
…… 杨昌文(1737)
复心汤对乳鼠心肌细胞 GATA4、PKA、ERK 表达的影响
…… 薛一涛, 焦华琛,刘　江,等(1907)
芪术胶囊对糖尿病肾病大鼠的影响研究
…… 陈　曦,赵怡蕊(2081)
附子中 6 种生物碱质谱裂解机制及醇解产物研究
…… 张　翅,潘德林,赵炳祥,等(2278)
丹参酮ⅡA 对大鼠脑缺血再灌注损伤的作用及机制研究
…… 刘月秋,刘　辉(2283)
附子及其炮制品对大鼠心脏毒性的影响
…… 唐　恬,赵　婷,赵　晖,等(2286)

·文献分析·

浅谈心肾综合征的中医认识与治疗 …… 杨 正,于文明(92)
中医药治疗高尿酸血症用药规律分析
…… 路腾飞,高树明,于泽胜,等(268)
参芎葡萄糖注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛的 Meta 分析
…… 刘 纲,丁碧云(272)
近 30 年中药治疗腹泻型肠易激综合征用药规律分析
…… 魏保沛,胡丰良,余 翔,等(658)
血必净注射液治疗脓毒性休克的系统评价
…… 李国政,肖 扬,朱家旺,等(834)
中医防治化疗相关性腹泻的临床文献质量评价
…… 丁 铌,齐元富(839)
葛根素注射液治疗冠心病心绞痛的疗效及安全性的系统评价
…… 刘兴磊,王恒和,程 刚,等(1061)
中药外敷治疗亚急性甲状腺炎疗效的 Meta 分析
…… 左新河,赵 勇, 陈继东,等(1531)
芪参益气滴丸治疗冠心病心力衰竭的 Meta 分析
…… 田 野,顾健霞(1725)
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,等(1904)
冬病夏治穴位贴敷治疗变应性鼻炎药物标准化文献分析与探讨
…… 胡奇妙,陈温慈,李思思,等(2083)
中医药治疗痛风的 Meta 分析 …… 李 季,肖瑞崇,李东书(2086)
中医治疗女性尿道综合征的文献计量学分析
…… 张春雨,邢 鹏,周福荣,等(2089)
浅析大黄的双向调节作用及现代研究依据
…… 向安娅 王 艳 余承青,等(2290)

·急症建设管理·

四川省中医医院重症医学科现状调查与分析
…… 高培阳,陈 骏,吴 波,等(1053)

·急症教学研究·

优化《中医急诊学》教学的实践与思考
…… 耿 赟,孙丽华,方邦江(1534)
双路径导师制对急诊低年资护士培训的效果评价
…… 姜永梅,姜 艳,陈 强(1537)
从中医急症角度浅谈中医药传承博士后建设项目
…… 范铁兵,朱晓博,顾东黎,等(1723)
移动教学平台在重症医学临床带教中的应用
…… 江其龙,陈伟焘(2292)

·医籍研析·

浅析《伤寒论》下利病证治中去用大黄、芍药问题
…… 刘定承,赵鸣芳,凌 云(94)
妇科急症崩漏的中医辨治特色 …… 张海英,施艳秋(96)
《医略正误》述评 …… 薛文轩,沈澍农(276)
浅析《伤寒论》中下利见表证的相关方证
…… 刘定承,赵鸣芳,凌 云(445)
从《寓意草》探析喻昌治痢思想 …… 周 雯,薛文轩,吴承艳(661)
叶天士《临证指南医案》诊治中风特色浅析
…… 黄淼鑫,李雅婧,李鑫辉,等(663)
急症脐疗法的古代应用 …… 卢承顶,田思胜,张永臣(665)
以方证相对论指导桂枝汤类方的运用 …… 司振阳(852)
“阳气者,烦劳则张,精绝,辟积于夏,使人煎厥”之句读质疑
…… 陈常富,唐瑜之(1055)
从“阳”的角度辨析《伤寒论》中的汗出 …… 黄延芳(1057)
解析吴鞠通三焦辨证在温热性温病中的临床意义
…… 孙世辉,张苗苗,吴智兵(1331)
小柴胡汤之半夏配伍意义新解 …… 陈常富,张家业(1540)
浅析伤寒阳明病与温病阳明病的异同
…… 陈 良,李修元,王 琦,等(1728)
张锡纯治肝七药在危急重症及疑难病中的运用
…… 何伟峰,李舒婷,黄浩然,等(2092)
由登革热的启示浅谈对《伤寒论》的认识
…… 陈腾飞,刘清泉(2296)

·医 话·

读《赵绍琴医学全集》有感 …… 付慧群(2095)

·综 述·

脾虚病证结合动物模型研究进展 …… 刘 玉,陈 慧(99)
类风湿关节炎相关间质性肺疾病的诊治研究进展
…… 杨晓燕,沈 杰(102)
负压创面治疗技术在肛周脓肿中的应用研究进展
…… 裴景慧,王 琛(106)
酒精中毒的中医药治疗最新研究进展
…… 胡高文,张荣珍,黄 昊(110)
承气汤类方在急危重症的临床运用
…… 樊耀华,陈 思,温俊茂(114)
单侧空间忽略治疗的中西医研究进展
…… 李艳丽,徐基民,陈之罡,等(279)
针灸治疗腹部外科术后胃肠功能紊乱的进展
…… 刘梦阅,李 宁(282)
脓毒症中医辨证分型的研究进展
…… 徐顺娟,芮庆林,奚肇庆(286)
miRNA 与垂体泌乳素腺瘤相关性的中西医研究进展
…… 祖拉叶提·玉素甫,张秋娟(448)
心力衰竭的中医药治疗优势与特色
…… 孙龙飞,安冬青,郭龙龙(452)
温法辨治慢性气道炎症性疾病的研究进展
…… 陈 炜,张念志,韩明向(457)
中西医结合治疗支气管哮喘急性发作研究进展
…… 李竹英,韩文英,郅扶旻(461)
近 5 年来针灸治疗中风后尿失禁临床研究概况
…… 李 浩,熊嘉玮(464)
中风中医辨证分型与客观指标关系的研究概述
…… 王 帅,王梓炫,马振亮,等(468)
中医药治疗梅尼埃病的研究进展
…… 张 焕,王玉龙,刘秋燕,等(472)
腰椎间盘突出症中医治疗方法的研究进展
…… 莫 伟,许金海,叶 洁,等(474)

活血化瘀疗法治疗急性脑梗死研究概述
…… 冯　容,陈永斌(668)
中西医治疗白血病化疗后口腔溃疡临床研究进展
…… 黄　伟,李　芹,周　文,等(672)
急性踝关节扭伤的中医治疗进展
…… 赵希云,张晓刚,宋　敏,等(675)
高血压对血管性认知功能障碍的影响及平肝补肾药物干预探讨
…… 诸　虹,王　昕,郝纪婷,等(678)
清热化痰活血方对冠心病 PCI 术后炎症反应影响研究进展
…… 张志辉,龚少愚(682)
中药治疗脊髓型颈椎病的研究进展
…… 杨　宇,夏建龙,陈　刚,等(685)
小儿哮喘中医复方研究的现状及与药物遗传学的相关性探讨
…… 张晓华,赵　霞(854)
急性狼疮性肺炎的治疗概述 …… 谭　婷,何　英(858)
传统中医外治法治疗丹毒的临床研究近况
…… 陈奎铭,王小平,蔡惠群,等(860)
中医药干预扩张型心肌病合并心力衰竭心肌细胞凋亡调控
通路研究进展 …… 陆晓濛,陆　曙(864)
心衰与 PI3K-Akt-GSK3β 通路的关系及中医药的研究进展
…… 薛一涛,焦华琛,陈　炜,等(1066)
中医药对心衰心室重构的实验研究进展
…… 郑　义,张培影(1070)
中医药疗法治疗冠心病心绞痛研究概况
…… 王天罡,王凤荣(1074)
老年退变性腰椎管狭窄症的治疗进展
…… 贾杰海,张　静,丁　宇,等(1077)
柴胡加龙骨牡蛎汤在心系疾病中临床应用的研究进展
…… 赵永法,杨建飞(1081)
肝硬化腹水中医外治法研究进展 …… 孙　洁,薛博瑜(1084)
中医特色疗法在急性颈椎间盘突出症中的应用研究
…… 朱　宝,赵继荣,赵道洲,等(1339)
心房颤动的中医研究进展 …… 田晓婕,顾　宁(1342)
中医对登革热的研究进展 …… 陈腾飞,刘清泉(1345)
中药用于混合痔术后研究进展
…… 彭军良,姚向阳,张　华,等(1348)
活血通络论治高血压肾病的研究进展……靳晓华,檀金川(1350)
中医特色治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究概况
…… 高　萌,尹明新,柯剑林(1353)
中西医诊治 H 型高血压的研究进展
…… 周　翔,熊秀林,顾　宁(1357)
中医药治疗病毒性心肌炎的研究进展
…… 范增光,袁　野,皇甫海全,等(1555)
中风后足内翻的针灸治疗概述
…… 尹洪娜,李佳诺,孙忠人,等(1558)
中医药对激素性股骨头坏死防治的研究概况
…… 刘新宇,曹林忠,宋　敏,等(1561)
中医治疗骨折早期肿胀的研究进展
…… 赵崇智,徐志强,潘海文,等(1564)
功能性肛门直肠痛的治疗 …… 沈彬慧,赵学理,郭修田(1740)
活血化瘀法治疗急性胰腺炎研究概况……张东玲,杨国红(1743)
ICAM-1 与支气管哮喘关系及中医药研究进展
…… 董盈妹,刘亚南,林丽丽,等(1911)
针灸治疗癌痛的研究进展 …… 陆　莹,田弯弯,李开平(1915)
基于脏腑辨证论治感染后咳嗽 …… 王晶波,陈名元(1918)
中医药治疗急性胰腺炎的临床进展 …… 焦　旭,卢　云(1922)
室性期前收缩的中医药治疗研究进展
…… 袁　野,范增光,陈　波,等(2097)
脑梗死急性期中医治疗进展
…… 马玉玺,张　伟,段　峰,等(2100)
外用中药制剂治疗急性软组织损伤的动物实验研究现状及进展
…… 王　振,张晓刚,宋　敏,等(2104)
卒中后情感障碍的中医诊疗新进展
…… 秦菁菁,王海荣,赵　红(2108)
中医药调控心衰细胞 PKC 信号通路的现状及思考
…… 薛一涛,焦华琛,刘　鹏,等(2298)
中药养心汤的应用研究进展 …… 范增光,杨建飞(2301)
慢性阻塞性肺疾病急性加重期的中医药治疗进展
…… 刘超武,柯虹竹(2304)
从痰、热、瘀论治慢性阻塞性肺疾病急性加重期的研究概述
…… 张芙蟒,马　超,余小萍(2308)
黄疸的中医治疗进展 …… 曹思思,陈新瑜(2312)
PM2.5 与哮喘关系的中西医结合认识
…… 李竹英,师留杰,高风丽(2316)

·临床观察·

中药外湿敷预防静脉炎的疗效观察
…… 王艳芳,刘彩霞,韩利清(118)
中药外敷治疗膝关节骨关节炎临床观察
…… 杨　利,魏　蓉,魏　云(120)
自拟固本养脏汤干预慢性阻塞性肺疾病急性加重期肺动脉
高压的临床观察 …… 李　炜,吕志超,刘晓静,等(122)
中医辨证分期联合西医常规治疗股骨粗隆间骨折的临床观察
…… 应伟昺(124)
运动疗法联合音频电疗法治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿的
临床研究 …… 张玉卫,杨瑞东(127)
平乐正骨配合撬拨复位髓内针固定治疗儿童不稳定尺桡骨
骨折临床观察 …… 夏玉礼,马长生,苏　驰,等(130)
凉血散瘀汤联合小牛血清去蛋白治疗脑出血急性期临床观察
…… 朱建军,倪　慧(133)
参附注射液对感染性休克早期微循环的影响
…… 乔宋璇,卓道勤,张丹阳,等(135)
疏肝解郁汤联合耳穴刺激治疗 ICU 综合征临床观察
…… 许　慧,曾　利,肖　葵,等(137)
穴位电刺激对骨科围手术期(气滞血瘀证)患者血液流变学及
凝血指标的影响 …… 徐金海,马长山,潘长鸣(139)
葛根素注射液联合依达拉奉治疗脑梗死急性期临床观察
…… 张晓雪,程文静,张　磊(142)
中西医结合治疗不稳定型心绞痛(气滞血瘀证)疗效观察
…… 李可文,郑勇文,陈世新,等(145)
五参口服液对糖尿病心肌病患者内皮功能受损及非对称性
二甲基精氨酸水平的影响 …… 肖凤英,崔金涛,贺　劲,等(147)
通补兼施法治疗高血压早期肾损害疗效观察
…… 宋晓龙,宋　俊,潘仁友,等(150)
通络熄风方联合依达拉奉治疗糖尿病合并急性脑卒中临床观察
…… 蔡天进(152)
灸肩髃穴法治疗牙痛临床观察 …… 时建华,李雪青(155)

参附注射液影响 ICU 休克患者转归的临床观察
…… 张 瑶,崔轮盟,孙莹莹,等(157)
补肾活血通络方治疗原发性膝骨性关节炎急性发作的临床观察
…… 苏 睿(159)
中西医结合治疗急性胆源性胰腺炎的临床观察 …… 周一鸣(161)
桃红四物汤加减治疗妇科术后发热的临床观察 …… 李小华(163)
黄连温胆汤加味配合针刺治疗脑卒中后轻度认知障碍的临床观察
…… 姜 磊,邱厚道,潘德祥,等(165)
结合胸锁乳突肌部位的推拿治疗急性期颈型颈椎病的临床观察
…… 崔征宇(167)
不同剂量参附注射液对髋关节置换术后下肢深静脉栓塞的
治疗评价 …… 戚振红,邱华耀,陈家鑫,等(169)
中风先兆证患者内风与纤维蛋白原、血脂及高敏 C 反应蛋白水平
的相关性研究 …… 董致郅,谢春荣,齐锡友,等(171)
中西医结合治疗复发性口腔溃疡的临床观察
…… 谢佳颖,王 冰(174)
复方南瓜藤软膏治疗疮疡阳证(未溃期)的临床研究
…… 徐光耀,李 萍(289)
麻杏甘石汤穴位离子导入辅助治疗小儿肺炎喘嗽(风热闭肺证)
临床观察 …… 张淑英,李银红,蒋英亮(292)
中药灌肠治疗小儿轮状病毒肠炎疗效及对炎症因子影响的观察
…… 杨 璐,陈又华,童 玲,等(295)
如达溃疡散联合四联疗法治疗消化性溃疡 68 例
…… 郑皓云,杜锦辉(297)
痰热清注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察
…… 陈 红,邓正旭,文艳梅,等(300)
痰热清注射液治疗开胸术后痰潴留致肺部感染的临床观察
…… 太 祥,陈慧永,鲍亚男,等(302)
铁箍膏用于前庭大腺脓肿切开引流术前及术后的临床观察
…… 张 园,袁 萍(304)
针药并用治疗神经根型颈椎病急性期(风寒阻络证)的疗效观察
…… 孙 培(306)
明目复元汤联合中药穴位贴敷治疗急性视神经萎缩的临床观察
…… 徐朝伟,潘小玲(309)
丹参川芎嗪注射液联合康复训练治疗急性缺血性中风的
临床观察 …… 吴丽霜(311)
头部穴位放血治疗颈源性眩晕(风阳上扰证)的临床观察
…… 苟春雁,李 梦,樊沙沙(314)
三妙散加味外敷灌肠联合胜红清热胶囊辨治急性盆腔炎的
临床研究 …… 陈方智(316)
芪参胶囊治疗稳定型心绞痛临床观察 …… 李瑞梅(318)
益气养阴活血祛湿法干预稳定型冠心病心力衰竭及对心室
重构的影响 …… 晋玉梅,杨宇平,方 芳,等(320)
自拟解毒开窍汤联合头孢曲松钠对急性细菌性脑膜炎
肿瘤坏死因子-α、C 反应蛋白及脑脊液细胞因子的影响
…… 韩建东,刘天易(323)
温针灸治疗腰椎间盘突出症临床疗效观察
…… 宋明霞,沈友虎,胡长顺(326)
卵巢内膜异位囊肿术后多途径干预的临床研究
…… 张利梅,翁双燕,王彩霞,等(329)
自拟清热除湿化瘀汤治疗急性盆腔炎的疗效观察
…… 陈丽文,胡 平(331)
参附注射液治疗晚期肿瘤合并慢性心功能衰竭的疗效观察
…… 张志明,彭 琳,董 霞(334)
石蒿退热散治疗急性上呼吸道感染高热临床观察
…… 刘 敏,何 彦,杨继君(336)
柏芫止痒汤湿敷治疗急性湿疹临床观察
…… 付 蓉,李元文,李 纬(338)
丁香开胃贴热敷神阙穴辅助治疗胰腺炎的疗效观察
…… 刘 洋,张金萍,于晓江(340)
代温灸膏辅助治疗肾绞痛临床观察 …… 赵 伟(342)
糖尿病与非糖尿病急性心肌梗死早期临床特征分析
…… 王翠柳,卿立金(344)
补肾利咽饮干预卒中后假性延髓麻痹吞咽障碍对卒中相关性
肺炎的影响 …… 王小亮,侯 斌,姜远飞,等(346)
自拟清热通络方加减辅助西药治疗急性脑梗死临床观察
…… 叶 明,杨娟娟(349)
哮喘发作期患者中医证型与肺功能检查的相关性研究
…… 黄敬蕊,沈 军,刘良丽(351)
中药对婴儿胆道闭锁术后的干预作用及其远期疗效的观察
…… 陈 黎,胡 艳,杨 梦,等(353)
密集型毫针针刺治疗肱骨外上髁炎临床观察 …… 刘国忠(357)
康复理疗联合活血化瘀中药治疗脑梗死后遗症的疗效观察
…… 陆 兵(359)
中医宏观辨证结合微观辨证治疗反流性食管炎(肝胃不和证)
临床观察 …… 李枝锦,李 静,吴平财(361)
中西医结合治疗重症肺炎患者临床疗效观察及对患者炎症
因子水平的影响 …… 斜南霖,张 剑,邓俊义,等(363)
醒窍散瘀汤联合西药治疗颅脑损伤后躁狂发作临床观察
…… 李师臣,张 蕾,窦峰诠(366)
补肾活血方联合耳穴疗法治疗膝关节骨性关节炎的临床观察
…… 沈佳怡,金红婷,徐涛涛,等(477)
中药穴位贴敷佐治不稳定型心绞痛(心血瘀阻证)的疗效观察
…… 张 伟,连爱霞(479)
雷火灸摆阵法在腰椎间盘突出症急性发作期的效果观察
…… 徐敏敏,阳晓晴,顾超兰,等(482)
培元还五汤对缺血性脑卒中的疗效及对血清 hs-CRP 和
PAPP-A 水平的影响 …… 吴丽霜,李 琳(484)
瓜蒌薤白桂枝汤加减辨治急性心肌梗死合并左心衰的临床观察
…… 端木鲁健,杨晓雪,古广年,等(487)
青少年踝关节运动后损伤采用中医康复治疗对踝关节功能
的影响 …… 孟佳珩,姜益常(489)
龙蛭通络汤治疗气虚血瘀证急性脑梗死 40 例
…… 冯 容,张 欣,陈永斌(492)
加味通窍活血汤治疗缺血性脑卒中急性期临床观察
…… 王 峰,王文星,王学彬,等(494)
痰瘀同治法治疗不稳定型心绞痛临床观察
…… 靳宏光,刁燕春,王义强,等(497)
自拟补肾解毒方联合激素对急性皮肤红斑狼疮中医证候积分、
免疫功能及相关炎症因子的影响
…… 刘启方,李晓鹏,陈文辉,等(499)
运动康复功能锻炼联合针灸疗法对急性脑卒中偏瘫患者
肢体运动功能和日常生活活动能力的影响
…… 杨 妮,杨 凯(502)
疏风宣肺止咳方治疗咳嗽变异性哮喘(风邪犯肺证)疗效观察
…… 郑云霞,陈彤君,王兰玉(505)
大承气汤联合西药治疗重症急性胰腺炎的临床观察
…… 王 勇,耿 燕(507)

中药冰棉棒穴位刺激改善脑卒中后吞咽障碍的疗效观察
…… 阙建兰,边雪梅(510)
针刺配合隔姜灸治疗支气管哮喘急性发作期临床观察
…… 宋天云,惠　萍,李影捷,等(512)
胺碘酮联合养心汤治疗室性期前收缩的临床观察
…… 皇甫海全,于海睿,孙　静(515)
生大黄保留灌肠对重症急性胰腺炎患者炎症因子的影响
…… 王齐兵,易　芳,彭绪东,等(517)
中医辨证治疗缺血性进展性脑卒中急性期的临床观察
…… 林晓敏,谢乙团,叶思文,等(520)
中药佐治小儿肠系膜淋巴结炎临床观察
…… 石来军,赵　旸(522)
针刀灭活肌筋膜触发点术结合复合扳法治疗椎动脉型颈椎病
疗效观察 …… 韦英成,吴肖梅,梁晓行,等(525)
电针耳穴结合中药治疗中风后抑郁症各证型临床观察
…… 王　非,杨　晶,肖文华,等(528)
验方参芪杀白汤联合化疗治疗急性髓细胞白血病临床观察
…… 李　君,王茂生,杨淑莲,等(531)
穴位注射治疗脑干梗死后呃逆 40 例
…… 姚会敏, 张艳霞,袁志岭,等(534)
针刺联合活血补肾中药方治疗脑卒中后认知功能障碍的
临床观察 …… 朱　佳,刘　静(536)
中医扶正培本法对急性白血病化疗患者生活质量及化疗毒性
反应的影响 …… 张志明,佟　丽(539)
清胰汤联合丹参注射液及生长抑素治疗急性胰腺炎临床观察
…… 李小东,尚金桥,张丹丹,等(542)
针灸联合补阳还五汤加减治疗急性脑梗死临床观察
…… 吴引萍,郭树林(544)
滑膜炎汤联合红光治疗仪治疗小儿髋关节滑膜炎 55 例
…… 沙永亮(546)
消敏方合雷火灸辅助布地奈德吸入治疗变应性鼻炎临床观察
…… 沈红娟(548)
解郁安神方辅助阿立哌唑治疗精神分裂症急性激越症状
临床观察 …… 孙玉涛(551)
复方大承气汤联合乌司他丁治疗 ICU 脓毒症患者肠功能障碍的
临床观察 …… 毛诗昊,江荣林,王灵聪(688)
化浊毒方治疗糖尿病并发急性脑梗死无溶栓机会患者的
临床观察 …… 张国良,史春林,陈建权,等(691)
运动康复处方联合补肾活血方对急性期髋部骨折髋关节功能、
骨生物力学和骨密度的影响 …… 王伯华(693)
射频等离子体针刀联合臭氧治疗腰椎术后综合征的临床观察
…… 贾杰海,乔晋琳,丁　宇,等(696)
鹿瓜多肽注射液对脊柱椎体骨折康复过程中骨密度及血管
内皮生长因子表达的影响 …… 冯艳琴,姚忠红,秦雪琴(699)
虫类中药对急性冠脉综合征患者的影响
…… 刘继强,刘继琴,徐　秋(702)
早期肠内营养结合化瘀通腑方治疗重症急性胰腺炎的临床观察
…… 韦　刚, 李海强,李　勇(704)
化痰通络法联合针灸醒脑开窍法治疗急性期脑梗死的临床观察
…… 倪浩斌,张萃艺,王华政(707)
润肺益肾饮对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能及
生活质量的影响 …… 丁　念,卢丽君,刘　陈,等(709)
自拟活血健脾解毒方治疗冠心病并发急性肾衰竭的临床观察
…… 王正椋,姜玉红,刘天易(712)
针刺联合委中穴放血治疗腰椎间盘突出症的临床观察
…… 王世友,钱海良,章新玲,等(715)
中西医结合治疗无排卵性功血临床观察 …… 苏东方,李　莉(717)
自拟泄热祛瘀方辅助微创血肿清除术治疗急性脑出血临床观察
…… 高　静,赵雨馨(720)
消风散联合西药治疗急性荨麻疹(风湿证)的临床观察
…… 徐　洁(722)
丹参多酚酸盐注射液合并持续负压引流术促进小腿中下段
软组织创面肉芽组织生长的临床观察
…… 刘　涛,蒋振兴,李　森(724)
中西医结合治疗急性盆腔炎临床观察 …… 李小华(726)
痰热清注射液联合抗生素治疗老年社区获得性肺炎临床观察
…… 曹丽艳,赵维欣,刘雪梅(728)
清热通痹除湿法治疗急性痛风性关节炎的临床观察
…… 李振平(730)
头体针刺合用联合西药治疗急性缺血性脑梗死肢体功能障碍
疗效观察 …… 李师臣,张　蕾,窦峰诠(732)
自拟通腑泻热方治疗急性呼吸窘迫综合征的临床观察
…… 于国强,石绍顺,李明飞(734)
应用内热针治疗肱骨外上髁炎的临床观察
…… 陈艳红,孙　涛,陈　敏(736)
益气化痰通络方治疗急性脑梗死(气虚痰瘀证)56 例临床观察
…… 王京军,阎晓悦,崔译心(739)
自拟化痰清热方联合雾化吸入异丙托溴铵治疗慢性阻塞性
肺疾病急性加重期的临床观察 …… 范荣伟(741)
肾康注射液与血必净注射液治疗慢性肾功能衰的疗效对比观察
…… 陈　鹏,陈垂海,陈兴强(743)
养心氏片干预冠心病心衰的临床观察
…… 顾嘉霖,叶　康,王肖龙,等(868)
亚洲型股骨近端抗旋髓内钉(PFNA-Ⅱ)微创手术结合中药
治伤 1 号方治疗老年股骨粗隆间骨折的临床观察
…… 汪志炯,胡　钢,严松鹤(871)
中西医结合治疗小儿外感高热的疗效观察
…… 彭　丰,何梅玲(874)
益气活血方治疗颈后路术后轴性痛的临床观察
…… 周陈西,夏建龙(876)
葶苈大枣泻肺汤加减治疗肺挫伤致急性呼吸窘迫综合征
临床观察 …… 于克静(878)
龙胆泻肝汤加减联合西药治疗急性湿疹(湿热内蕴证)的
临床观察 …… 朱相贡(881)
当归补血汤治疗老年粗隆间骨折股骨近端防旋髓内钉术后
隐性失血的临床观察 …… 张冠英(883)
丹卿方熏洗坐浴治疗混合痔术后并发症的临床研究
…… 赵学理,春　燕,杨伟朋,等(886)
疏风化痰方对咳嗽变异性哮喘外周血白三烯 C4、EOS 及
IgE 的影响 …… 胡伟林,赵珊珊,涂明利,等(889)
中医辨证论治膀胱癌晚期急性出血 76 例临床观察
…… 王　东,尹国君,董庆普,等(892)
中药保留灌肠治疗儿童支气管肺炎临床观察
…… 郑淑丹,屈剑飞(894)
微创保胆取石术联合中药胆道排石汤治疗胆囊结石临床观察
…… 姚本来(897)
真武汤加味治疗肺源性心脏病心力衰竭的临床研究
…… 陶毅强,李伟林,张君利,等(900)

活血解毒法综合治疗带状疱疹临床观察
…… 彭文波,霍清萍(902)
不同频率电针对脑梗死恢复期患者神经功能的影响
…… 黄卫玲,谭 峰,程南方(905)
宫廷正骨特色治疗膝关节骨性关节炎的临床观察
…… 王 琪,张艳芝,孙 实,等(907)
基于肝病实脾理论研究健脾运脾法对肝硬化失代偿期患者
营养状态的影响 …… 丁 沛,罗宏伟,徐玉玲,等(910)
深刺夹脊穴结合等电势电针围刺治疗带状疱疹神经后遗痛的
临床观察 …… 姜丽芳,顾一煌(913)
自拟接骨化瘀散熏洗与闭合复位配合外固定治疗桡骨远端
骨折的临床观察 …… 杨建军(915)
补肾泄毒法治疗尿毒症并发急性左心衰临床观察
…… 吕金秀,李 丽,郭金龙(918)
益气祛风、宣痹化饮方治疗过敏性鼻炎哮喘综合征的临床观察
…… 史锁芳,王德钧,杨继兵,等(921)
提拉旋转斜扳法结合侧隐窝注射治疗腰椎间盘突出症临床观察
…… 韦英成,吴肖梅,梁晓行,等(924)
针药结合治疗寒湿证腰椎间盘突出症的临床观察
…… 曹 越,章 薇(928)
祛湿泄热方合穴位针刺联合双氯芬酸二乙胺治疗急性痛风性
关节炎的临床观察 …… 邓迎杰,李雷疆,向文远,等(930)
伤科止痛膏治疗急性踝扭伤的临床观察 …… 陆 苇,王 强(932)
稳心降糖合剂治疗糖尿病性心脏自主神经病变临床观察
…… 陈 巍(934)
疏风解毒胶囊联合西咪替丁治疗小儿流行性腮腺炎的临床观察
…… 陈 宏,苏玉明,祝金华(937)
眩晕病“内外同治”的临床观察
…… 王海涛,刘艳军,张学新,等(1087)
心衰合剂对慢性心力衰竭患者症状改善和 N 末端-脑钠肽
前体(NT-proBNP)的影响 …… 高尚梅,何德英,刘红燕,等(1090)
复脉饮对 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者神经功能缺损及
脑动脉狭窄的改善作用 …… 张国良,史春林,陈建权,等(1093)
补肺祛瘀方联合西药治疗慢性肺源性心脏病急性加重期
临床观察 …… 庄郁梅(1095)
术后清淋方加艾灸治疗前列腺增生电切术后膀胱刺激征
临床观察 …… 苏朝康,李康土,伍志浩,等(1098)
“解肌通脉、醒神开窍”手法配合颈椎牵引治疗颈性眩晕
临床研究 …… 刘东钱,尚荣安,胡 迪(1100)
针刺运动疗法治疗腰椎间盘突出症急性发作 …… 廖 琦(1103)
祛风通络散外敷配合康复指导对全膝关节置换术后关节功能
的影响 …… 马 琳(1106)
冠心舒通胶囊对冠心病支架植入术后心绞痛患者血管内皮功能
的影响 …… 崔春便,王 敬,程 华(1108)
针灸综合康复方案对中风后吞咽障碍疗效观察
…… 陈 璐,张根明(1111)
针刺联合井穴麦粒灸治疗急性脑卒中后痉挛性偏瘫临床观察
…… 桂树虹,黄东勉,李俊驹(1114)
不同剂量麝香保心丸对慢性心衰冠心病患者心室重塑的影响
…… 刘左玲,刘衍宇,凌 云,等(1117)
中药内服外搽治疗带状疱疹(肝经郁热证)临床观察
…… 沈文超(1120)
胸椎三维定点整复手法结合浮针治疗急性期胸椎小关节
紊乱症的疗效观察 …… 江呈暘,詹 强,曹 畅(1122)
益气复脉注射液联合 rhBNP 对于 AMI 合并 AHF 患者的
临床观察 …… 张亚静,张辉凯(1124)
中药复方口服对稳定型心绞痛患者血脂及脂肪因子的影响
…… 张 淼,陈 民(1127)
消癥止痛方治疗儿童腹型过敏性紫癜临床观察
…… 黄 静,杨 燕(1130)
加味芍药甘草汤治疗混合痔(湿热下注证)术后并发症临床观察
…… 赵宝林,王慧敏,祝 靳,等(1133)
中药内外兼治桡骨远端骨折术后肿胀及疼痛疗效观察
…… 杜竑颋,王建伟,殷钰涵(1136)
通心络胶囊联合芪苈强心胶囊对慢性充血性心力衰竭患者
心功能及血管内皮功能的影响
…… 张继伟,田 领,张 然,等(1138)
冲击波结合系统康复治疗膝关节急性创伤性滑膜炎的
临床观察 …… 张 强,任玉茹,李 静,等(1141)
应用仝允辉教授经验治疗肱骨髁上骨折的临床观察
…… 赵志强,阎晓霞(1144)
急性缺血性脑卒中患者经电针治疗的脑电图临床观察
…… 田 卓(1146)
芪藤通络汤联合静脉溶栓治疗急性脑梗死的临床观察
…… 李金宝,刘祖发,黄超联,等(1149)
五苓散对急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后发生
对比剂肾病的影响 …… 王 铭,李 勇,杨 特(1151)
脐灸联合膀胱功能训练治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的
临床观察 …… 陈爱连,胡振江,符文君,等(1154)
益气活血中药方对老年急性冠脉综合征术后心脏康复和
生活质量的影响 …… 于瑞英,张 雯,李 莉,等(1157)
灯盏细辛穴位注射联合浮针激光治疗带状疱疹神经痛的
临床观察 …… 黄 萍,敖金波,郭俐宏,等(1160)
固本通络配方颗粒治疗无先兆偏头痛的临床观察
…… 马青山,韦桂玲(1163)
针刀联合中药治疗急性期不同程度腰椎间盘突出症临床研究
…… 陈智能,叶俊材,何帮剑,等(1166)
丹参酮对肾血管性高血压患者钙调蛋白依赖性蛋白激酶Ⅱ信号
通路及心律失常的影响 …… 卜琳琳,卜 彬,黄 田(1169)
基于成本-效果分析评价类风湿关节炎中医临床诊疗指南方案
…… 周小莉,吴 斌,张太君,等(1172)
清热活血汤治疗急性盆腔炎临床观察
…… 刘国平,任福婵(1175)
凉血解毒利湿汤治疗急性湿疹(湿热浸淫证)的临床观察
…… 刘启方,李晓鹏,陈文辉,等(1177)
血必净注射液治疗心脏骤停心肺复苏后多器官功能障碍综合征
临床观察 …… 刘八一,谢昌联(1180)
自拟中药益心饮方联合溶栓治疗急性心肌梗死临床观察
…… 田 玉,王 欣,祁登叶,等(1182)
鹿瓜多肽穴位注射结合电针对类风湿关节炎类风湿因子及
基质金属蛋白酶的影响 …… 冯艳琴,姚忠红,程建明,等(1185)
中西医结合治疗盆腔疼痛病症(湿热瘀结证)的临床观察
…… 李小华(1189)
温经活血方熏蒸联合切开复位内固定治疗肱骨近端 Neer
三四部分骨折疗效观察 …… 吴 勋(1191)
甘露消毒丹穴位离子导入治疗甲型急性黄疸型肝炎
(阳黄热重于湿证)的临床观察
…… 董双龙,李银彩,王 飞(1193)

针刺放血配中药贴敷治疗鹅足腱滑囊炎的临床研究
…… 王　为,涂燕兵,刘红露,等(1196)
中西医结合治疗支气管哮喘急性发作期临床观察
…… 李寿军(1199)
清热化湿行气法治疗活动期消化性溃疡的临床观察
…… 杨春晓(1201)
中西医结合治疗儿童哮喘发作期临床观察 …… 张　歧(1203)
逆行交锁髓内钉联合新伤续断汤对股骨远端 B、C 型骨折患者
术后康复疗效的影响 …… 郭利刚,杨　涛,任海鹏,等(1205)
自拟健脾益肺汤对晚期非小细胞肺癌初治患者急性症状的
改善作用 …… 张芝华,尹玉圣,刘云峰,等(1207)
中西结合保守治疗严重闭合性肾损伤临床观察
…… 王　东(1210)
倍他乐克联合温阳益气化瘀利水法治疗慢性心力衰竭
临床观察 …… 杜　蕊, 陈　民,李文杰(1212)
肾康注射液联合血液透析治疗慢性肾衰竭的效果分析
…… 石丽丽,王夏莲(1215)
补肾益气活血汤治疗慢性肾衰急性加重期临床观察
…… 崔海兰,张碎虎,才仔全(1217)
自拟消痞方辅助西药治疗功能性消化不良临床观察
…… 姚丹萍,赵炳法,孟鑫鑫(1219)
温肺祛瘀化痰汤辅助西药对慢性阻塞性肺疾病急性发作期
患者肺部功能及实验室指标的影响 …… 陈立军,李挺建(1222)
葛根汤合天麻钩藤饮辅助西药治疗高血压危象临床观察
…… 成春盈,李晓利,李秀丽(1224)
黄连解毒汤合五味消毒饮治疗急性感染性心内膜炎的临床观察
…… 王　星,陈康寅,贾忠伟,等(1226)
微创内固定联合中药治疗老年性股骨粗隆骨折的临床观察
…… 张　永(1229)
超关节暂时外固定器治疗高能量胫骨平台骨折的临床观察
…… 罗贤红,占紫龙,王维学,等(1231)
中医正骨配合经皮钢针内固定治疗儿童肱骨远端全骨骺分离的
临床观察 …… 谢攀攀,张景义,张　濛(1233)
清金平喘贴治疗小儿急性毛细支气管炎(痰热闭肺证)
临床观察 …… 邱颜昭,吴永林(1236)
中西医结合对糖尿病并急性脑梗死患者疗效及相关机制研究
…… 胡咏梅,王小玲,王　斌,等(1238)
针灸疏经调脏法联合康复训练促进脑卒中偏瘫早期患者
运动功能恢复的研究 …… 吴　涛,张　霞(1241)
中西医结合治疗急性结石性胆囊炎的临床观察
…… 程劲松,吴　亮(1244)
独活寄生汤对腰椎间盘突出症术后预后的影响
…… 田　琨(1246)
中医养阴清热透邪法联合 DA 化疗方案治疗老年急性髓系
白血病的临床观察 …… 张志明,佟　丽(1248)
大承气汤加减联合西药治疗急性单纯性肠梗阻(阳明腑实证)
患者临床观察 …… 吴文琴(1251)
自拟扶正祛邪方联合西药治疗病毒性脑炎的临床观察
…… 高　峰,聂莹雪(1253)
中西医结合治疗妊娠期高血压疾病的临床观察
…… 汪亚丽(1256)
中西医结合治疗新生儿败血症临床观察 …… 朱银燕(1058)
回阳固脱方辅助西医对症干预治疗慢性心力衰竭急性发作
合并休克临床研究 …… 郑爱强,王　健(1260)
参芪复瘫汤联合平衡舒筋手法治疗中风后手痉挛的临床观察
…… 李先进,王瑾茜(1361)
补肾利咽饮治疗卒中后假性延髓麻痹(肾虚血瘀痰阻证)
吞咽障碍 30 例临床研究 …… 王小亮,侯　斌,姜远飞,等(1364)
半夏泻心汤加减治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床观察
…… 张飞虎,孙雨菡,孔　立,等(1367)
益气活血法配合尿激酶对急性脑梗死的临床疗效及对血清
TNF-α 表达影响 …… 张有成,康鸿雁(1369)
中西医结合治疗急性期 Hunt 综合征临床效果观察及评价
…… 杨　丽,李　鑫,刘昌佳,等(1372)
清解透表汤联合针刺治疗小儿手足口病的疗效观察
…… 陈冬梅,田庆玲,张　双,等(1375)
中药联合针灸治疗脑卒中后吞咽障碍肺部感染临床观察
…… 桂树虹,黄东勉,李俊驹,等(1378)
自拟心绞方联合西药治疗不稳定型心绞痛(痰瘀互结气滞证)
临床观察 …… 郭英丽(1380)
压敏点恢刺法治疗颈源性头痛的临床疗效分析
…… 谢宇锋,陈　赟,吴云天,等(1383)
经皮穴位电刺激治疗脊髓损伤膀胱功能障碍疗效观察
…… 颜　玲,陈月娥,褚天航,等(1386)
针刀治疗枕下肌肌筋膜疼痛综合征临床观察
…… 徐小柳,李殿宁,周建斌,等(1389)
麻杏石甘汤(农本方)合穴位贴敷治疗小儿外感咳嗽的临床研究
…… 刘相朝,姜　攀,莫　大,等(1392)
自拟补气解毒方治疗病毒性心肌炎的临床观察
…… 马珍妮,杨益铁(1394)
枕六穴穴位注射治疗椎动脉型颈椎病临床研究
…… 胡　晔,高志成,张红星(1397)
白虎汤加减对火热型急性脑梗死患者炎症因子影响及疗效观察
…… 刘绛云,胡星星(1399)
纤维支气管镜灌洗中药治疗支气管扩张症并感染的临床研究
…… 黄　娜,何　杰,王春茂,等(1401)
宣白承气汤联合西药治疗急性肺炎疗效观察
…… 刘丽华,缪亚琴(1404)
高乌甲素穴位注射治疗稳定性胸腰椎压缩性骨折急性期疼痛
临床观察 …… 赵　军(1406)
柴胡白虎汤加减治疗儿童重症肺炎的临床疗效分析
…… 马爱萍(1408)
冠心病患者应用针刺疗法对临床治疗即时效果的影响观察
…… 陈金友,高　越,王晓楠(1410)
健脾益气养阴方治疗糖尿病酮症酸中毒的临床观察
…… 朱　琳(1412)
自拟活血益气通脉饮用于急性心肌梗死冠脉介入治疗的
临床观察 …… 王　星,陈康寅,贾忠伟,等(1415)
自拟清气凉营汤鼻饲联合抗生素治疗急诊呼吸机相关性肺炎
(气营两燔证)的临床疗效 …… 邹外龙,周绍文,刘仲楠(1418)
身痛逐瘀汤配合神经阻滞治疗带状疱疹后遗神经痛临床疗效
及生活质量的影响 …… 李　娜(1420)
特定穴位刮痧疗法治疗外感头痛疗效观察
…… 胡书凤,冯金星(1423)
鼻内镜下电凝止血联合中药吹鼻治疗隐匿区鼻出血临床观察
…… 吴俊慧,任全伟,雷　霞(1425)
祛痰瘀清热方治疗脑梗死急性期(痰热瘀滞证)的临床观察
…… 李志君,邵宏敏,张东东,等(1428)

疏风解毒胶囊外泡内服治疗肠道病毒 71 型小儿手足口病疗效观察 …… 李裕昌,吕 波,吴赞开,等(1430)
自拟益气活血汤对肺心病合并右心衰血脂、血液流变学及生存质量的影响 …… 杨 波,寇 媛(1432)
痰热清注射液不同给药途径治疗 AECOPD 疗效对比分析 …… 关瑞宁(1435)
痰热清注射液治疗 2 型登革热疗效观察 …… 曾培灿,陈树鑫,孙光裕(1437)
自拟平胰灌肠汤剂治疗重症急性胰腺炎疗效观察 …… 许 远,叶 兵,朱少俊(1439)
补脾益气散联合西药治疗小儿秋季腹泻疗效观察 …… 李 娜,张小明(1441)
麻黄杏仁甘草石膏汤联合西药治疗急性支气管炎临床疗效及对炎症因子水平的影响 …… 邱泽安,姚 骏(1443)
无创正压通气联合参附注射液治疗急性心力衰竭的疗效观察 …… 李 莉,赵云燕,戚淑娟,等(1445)
半夏厚朴汤加减治疗卒中相关性肺炎的临床观察 …… 郭 欢(1447)
参附注射液安全性在真实世界研究的探索 …… 赵炳祥,田大力(1450)
舒血宁注射液联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死对血管内皮细胞功能的影响 …… 程泽君,王文科,邱志宏(1568)
疏风解毒胶囊联合抗生素治疗慢性支气管炎急性加重期临床观察 …… 任庆伟(1571)
小剂量醒脑静注射液在中重型颅脑损伤患者治疗中的作用 …… 刘 梅,黄顺贵,王 斌,等(1574)
加味六君子汤改善慢性肾衰患者营养状况的临床研究 …… 董 萍,刁金囡,朱辟疆,等(1577)
麻苏胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究 …… 万 鹏,吴 建,聂 慧,等(1580)
血必净注射液治疗脓毒症心肌损伤临床观察 …… 李 旭,陈 岩(1582)
生肌玉红膏联合氧气雾化治疗Ⅱ~Ⅲ期压疮的临床研究 …… 刘学灵,杨明高,陈庭明,等(1585)
中西医结合治疗急性冠脉综合征的疗效及预后分析 …… 唐 婧,肖忠英(1588)
自拟中药汤剂联合西药治疗急性盆腔炎患者疗效观察及其安全性评价 …… 严玉梅,张正宇,王 静,等(1590)
中药酒火疗法治疗类风湿关节炎(寒湿瘀阻证)临床观察 …… 杜金万,李良斌,袁剑波,等(1593)
中医外治疗法治疗动脉硬化性闭塞症坏死期临床观察 …… 彭 玮,苟春雁,邹 瑜,等(1596)
中西医联合治疗高频下降型突聋的临床观察 …… 雷 霞,吴俊慧,任全伟(1598)
中西医结合治疗急性缺血性脑卒中疗效观察 …… 周永刚,李俊霞(1601)
自拟清热解毒方熏洗用于肛周脓肿一次性根治术后的临床观察 …… 冯月宁,冯大勇,王春晖(1603)
DCF 化疗方案联合复方苦参、艾迪注射液治疗进展期胃癌临床观察 …… 欧 畅,唐志宇,宋益青,等(1606)
中西医结合治疗小儿泄泻临床观察 …… 张 歧(1608)
经皮穴位神经肌肉电刺激治疗脑卒中后手功能障碍临床观察 …… 高国胜,张素钊(1610)
参附注射液在老年心衰患者麻醉中应用的研究 …… 叶少方,赵年章,金 楠,等(1612)
中西药联合治疗急性胰腺炎(湿热证)临床观察 …… 何治军,宁敏曼(1614)
自拟中药方联合西药治疗鼻咽癌患者急性放射性口腔炎的临床观察 …… 汪春艳(1617)
参附注射液对脓毒血症心肌损伤保护作用的临床研究 …… 胡艳茹,谢凤杰,吕长安,等(1619)
痰热清注射液多途径联合方案治疗重型颅脑损伤术后合并肺部感染临床疗效分析 …… 邓功建,冉娅娅(1621)
急煎独参汤加减联合西医常规疗法治疗产后大出血的临床观察 …… 刘 杰,胡耀威,王 楠,等(1624)
增液承气汤加减保留灌肠佐治术后粘连性肠梗阻(气滞血瘀证)的疗效观察 …… 刘 莹,甄文剑,王雅琼(1626)
口溃散治疗口腔溃疡的临床观察 …… 陈 洁,蒋 一(1629)
自拟逐水汤联合西医常规疗法治疗肝硬化腹水临床观察 …… 王金民,朱军华(1632)
大黄牡丹汤保留灌肠治疗急性胰腺炎的临床效果分析 …… 邢佑美(1634)
针刺百会、四神聪配合康复训练对卒中后疲劳的疗效观察 …… 尹洪娜,郭玉怀,李 全(1746)
温针灸结合体位调整护理法治疗椎间盘源性下腰痛临床观察 …… 程秋平,刘晓瑜,谢 慰,等(1749)
侧卧位直腿牵拉法治疗腰椎间盘突出症疗效观察 …… 刘向龙,刘 猛,余爱民,等(1752)
痰瘀同治法对不稳定型心绞痛疗效及血 FINS、hs-CRP 影响的临床观察 …… 靳宏光,李 俊,李延吉,等(1755)
当归活血合剂联合四黄液治疗急性痛风疗效观察 …… 欧传双,翟明玉,余 翔(1757)
“二联法”治疗椎间盘型腰椎管狭窄症的临床研究 …… 杨 轶,姚 冰,张艳平,等(1760)
京万红软膏对糖尿病母亲婴儿急性皮肤损伤的影响 …… 张艳玲,张 迪,高媛媛(1762)
祛瘀补肾利水方联合微创手术治疗急性期腰椎间盘突出症的临床观察 …… 曹秦辉,郎 娜(1765)
醒窍化痰汤加减辅助脑神经保护剂治疗急性脑梗死临床研究 …… 陆舒雯(1767)
中药干预重症患者胃肠功能障碍的临床观察 …… 郭 淋,杨 宇,黄柏文,等(1770)
中药熏蒸联合穴位注射治疗急性湿疹患者的疗效观察 …… 高俊明,王 晶,李建凤,等(1773)
化痰活血颗粒对急性冠脉综合征痰瘀互结患者炎症凝血因子的干预研究 …… 林 超,詹 萍,李翠云,等(1775)
三仁汤加味治疗急性痛风性关节炎疗效观察 …… 尹学永,王志文,汪福东,等(1777)
通脉活血汤联合低分子肝素钙治疗脊柱术后下肢深静脉血栓形成的临床观察 …… 部 一(1780)
针刺五泉穴联合穴位按摩治疗卒中后吞咽困难并发肺感染疗效观察 …… 李鞍英(1783)
升清养阴汤联合西医常规疗法对糖尿病肾病蛋白尿患者尿蛋白定量和肾功能的影响 …… 高燕鲁(1785)
丹参多酚酸盐联合瑞舒伐他汀治疗 2 型糖尿病合并急性脑梗死疗效观察 …… 严胜利,易 莲,杨丽辉,等(1788)

速刺法针刺对重型颅脑损伤昏迷患者的促醒作用
…… 王志杰,刘朝晖,彭细娟(1791)
电针刺激足三里穴对脓毒证患者炎症反应和免疫功能的影响
…… 吴凡伟(1794)
针刺结合中药透药治疗中风后肩手综合征临床观察
…… 王　栋,倪光夏(1797)
喉源咳方治疗喉源性咳嗽(风邪犯肺证)疗效观察
…… 刘晓静,刘玉洁(1800)
针刺疗法联合中药治疗腹泻型肠易激综合征(肝郁脾虚证)
患者临床疗效及对外周血 5-HT、NPY、CGRP 的影响
…… 王慧芹,王振云(1802)
麻杏石甘汤合千金苇茎汤加味治疗重症肺炎疗效观察
…… 徐国亮(1805)
季德胜蛇药片联合超激光疼痛治疗仪治疗带状疱疹急性期
神经痛临床观察 …… 黄年平,李学杰(1807)
清肺定喘泻热法对呼吸机相关性重症肺炎(痰热壅肺型)
肺功能、中医证候积分和炎症因子的影响
…… 邹外龙,刘仲楠,周绍文(1809)
中西医结合治疗急性心肌梗死后心绞痛的临床观察
…… 蔡晓盛,潘景业(1811)
祛毒益气方联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎活动期
(脾虚湿热证)临床观察 …… 陈　迪,章林安(1813)
麻黄附子细辛汤联合盐酸氟桂利嗪胶囊治疗偏头痛疗效观察
…… 黄玉龙,丁培杰,马福云,等(1816)
疏风解毒胶囊联合抗生素治疗社区获得性肺炎的临床疗效
…… 魏　兵,周玉涛,陈　玉,等(1818)
自拟中药方治疗急性前列腺炎临床观察
…… 孙　彦(1820)
黄芪注射液辅助治疗在早期高危子宫内膜癌化疗增效减毒
的研究 …… 常培江,张国英,栾福玉(1822)
参附注射液对腹部大手术后下肢深静脉血栓形成的
预防治疗作用 …… 朱军华,肖志英,李智英(1826)
半夏泻心汤治疗胃食管反流病的临床观察
…… 王家平,周文涛,顾仁艳,等(1828)
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,邓　强,李中锋,等(1926)
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(1929)
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(1932)
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,等(1934)
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,等(1937)
益气活血组方治疗冠心病心肌缺血的临床观察
…… 胡国恒,王瑾茜,刘　侃,等(1940)
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(1942)
参茯五味芍药汤对突发性耳聋的疗效评估
…… 滕　磊,陈　绘,张治军,等(1945)
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(1947)
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(1950)
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(1952)
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,邓　强,张彦军,等(1955)
祛痈方治疗肛周脓肿早期的临床观察……刘振生,吕立群(1958)
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(1960)
推拿手法结合神阙灸治疗小儿腹泻疗效观察
…… 王全权,宗　芳,黄慧敏,等(1963)
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(1965)
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(1968)
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,周长勇,祝丽萍,等(1970)
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,等(1973)
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,等(1976)
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(1978)
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,等(1981)
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(1984)
蜂蜜调新癀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,等(1987)
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研究
…… 邵亚新,陈博宇(1990)
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,徐　力(1992)
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, 曾　武,刘晋闽(1994)
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(1997)
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(2000)
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,金红婷(2003)
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,等(2005)
疮灵液在冬病夏治贴敷所致皮肤损伤中的应用 … 胡映红(2008)
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(2010)
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,冷晓明,刘　宇,等(2013)
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(2016)
祛痰化瘀中药联合体外反搏治疗冠心病不稳定型心绞痛的
临床研究 …… 孙增建,宫丽鸿(2112)
六味补气方联合常规治疗对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的
疗效研究 …… 张开宇,吴同利,刘欣欣,等(2115)

川芎茶调散治疗偏头痛的疗效观察及对 β 内啡肽、五羟色胺的影响 …… 孙 达,许保海(2117)
53 例进展性脑梗死痰瘀阻络证与颈动脉斑块、血脂及凝血功能异常的相关性研究 …… 黄赛忠,严立平,孙 杰,等(2120)
芪参益气滴丸在老年心肌梗死患者中的应用 …… 苏先华,邓桂丽(2123)
耳尖刺血治疗颈部淋巴结炎临床观察 …… 孙 颖,荆警提,戴 灿,等(2125)
蒙医体质特性与过敏原物质属性之间的相关性研究 …… 乌日图那顺,布仁巴图,金 桃(2128)
改良仰卧位摇腰法治疗退行性腰椎滑脱症患者的临床研究 …… 周 杰,刘绍凡,姜仁建(2131)
康复新液防治头颈部恶性肿瘤患者急性放射性口腔炎的疗效观察 …… 阮方超,王文敏,林海升,等(2134)
补阳还五汤对急性脑梗死患者神经功能及心脏血清学指标的影响 …… 尉建辉,张建军,张会平,等(2136)
“杂合以治”对小儿外感高热急诊退热的疗效观察 …… 黄 美,芮庆林(2139)
祛风稳斑汤对不稳定型心绞痛(痰瘀互结证)hs-CRP、Hcy、NT-proBNP 的影响 …… 刘 佳,冯 辉,杨晓艳,等(2142)
制风止咳汤治疗咳嗽变异性哮喘的疗效分析 …… 徐萍利,李自力(2145)
定眩通络汤配合中医药外治法治疗颈性眩晕临床观察 …… 王社言,李现林(2147)
金勃消蛾饮配合穴位疗法治疗小儿急性扁桃体炎的临床研究 …… 高桂君,金 静,刘 娜,等(2150)
清气化痰汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)疗效观察 …… 贾建营,赵海云(2153)
肺胀颗粒对 COPD 稳定期患者血清炎性因子水平的影响 …… 刘 煌,王 杰(2156)
瓜蒌牛蒡汤加味联合西医治疗早期急性乳腺炎的疗效及预后分析 …… 曹玉明,樊 伟,王 宏(2158)
针刺后溪、养老穴结合腰部被动运动治疗急性腰扭伤的临床观察 …… 敖 虹,刘渝波,毛 翔,等(2161)
自拟行血舒筋汤外洗联合浮针治疗膝关节骨性关节炎急性期临床观察 …… 张玮琛,龙 欢,王 杨(2163)
光子治疗仪联合鱼石脂外敷治疗化学性静脉炎的临床观察 …… 肖怀芳,赵西位,杨 娟,等(2166)
中医特色治疗桡骨远端骨折的疗效分析 …… 汪志炯,严松鹤(2168)
疏风解毒胶囊对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 IL-8 和 TNF-α 的影响 …… 王发辉,林石宁,吴达会,等(2171)
自拟温通心肾汤佐治扩张型心肌病并胸腔积液疗效观察 …… 梁永忠(2173)
白虎加桂枝汤治疗结节性红斑临床观察 …… 温伟强,姚启龙,黎德育,等(2176)
中西医结合治疗前列腺术后尿失禁的临床观察 …… 徐 渊,殷金龙(2178)
中药退黄灌肠方治疗病毒性肝炎高胆红素血症的临床观察 …… 侯光华,胡启江,郝建军,等(2180)
疏风解毒胶囊治疗慢性阻塞性肺病急性发作的临床观察 …… 边 巍,鲁立文(2182)
自拟补心畅脉汤合耳穴压豆治疗不稳定型心绞痛(气滞血瘀证)疗效观察 …… 许延林(2184)
静脉水化联合参附注射液预防 PCI 术后对比剂肾病的临床观察 …… 薛 峥(2187)
自拟通腑涤痰方联合微创血肿清除术治疗基底节区脑出血临床观察 …… 李锋华(2189)
益肾祛瘀汤辅助塞来昔布治疗膝关节骨性关节炎急性发作疗效观察 …… 任鑫杰,王德刚(2191)
应用单纯针灸疗法与琥珀酸索利那新治疗女性膀胱过度活动症的对比性研究 …… 郭 宇,杨兴智,王 铀,等(2193)
自拟解酮汤治疗糖尿病酮症酸中毒的临床观察 …… 于九洋,袁少民(2196)
加味桃红四物汤联合介入治疗激素性股骨头坏死的临床观察 …… 王亚忠,李 江(2198)
君承合剂治疗危重症患者胃肠动力障碍的临床观察 …… 林朝亮,朱红林,成向进,等(2319)
益气解毒方辅助 L-谷氨酰胺呱仑酸钠治疗放疗后急性放射性直肠炎疗效观察 …… 韩益德,周 毅(2321)
参芪扶正注射液治疗脓毒性休克患者的疗效观察 …… 张云海,邓梦华,苏 懿,等(2324)
宣肺涤痰方内服外敷辅助治疗小儿肺炎喘嗽(痰热闭肺证)疗效观察 …… 李文劲(2326)
倒悬牵引推拿对椎间盘源性下腰痛的干预性研究 …… 占茂林,郭耀斌(2329)
化痰清瘀颗粒治疗急性脑血栓形成(痰瘀证)的临床观察 …… 林金财,林素桔,刘毅然,等(2332)
清气化痰汤加味组方联合穴位注射治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察 …… 古丽努拉·海若拉,阿尔达克·哈盘,叶尔扎提·海肉拉(2334)
五参汤对脓毒症心衰(气虚血瘀证)治疗作用的临床观察 …… 李旭成,张 军,吴 迪,等(2337)
苓桂术甘汤合葶苈大枣泻肺汤治疗晚期肺腺癌合并恶性胸水临床观察 …… 贺雪黛,李 烜,胡守友(2340)
定点旋转位小针刀治疗颈椎病射频消融术后神经根激惹症状的临床研究 …… 夏德鹏,陈培芳,杜培学,等(2343)
明目地黄丸和三七血伤宁胶囊联合西医治疗非增殖期 2 型糖尿病性视网膜病变的观察 …… 汪 洋(2345)
针刀松解颈周腧穴治疗交感神经型颈椎病新方案的临床观察 …… 王寿兰,刘方铭,王 轶,等(2349)
热敏灸配合针刺疗法对非创伤性妇科急腹症腹腔镜术后胃肠功能紊乱的影响 …… 冯文栋,郭慧梅,曹淑华(2352)
耐药鲍曼不动杆菌肺炎中医证候特点研究 …… 任英莉,孟宪卿,王莉娜,等(2355)
参附注射液联合溶栓及抗凝治疗在急性肺栓塞合并低血压患者中的应用价值 …… 叶宝华,王 兵,陈辉民,等(2358)
痰热清注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重疗效影响的回顾性研究 …… 高 峰,吴 蔚,鲁轶臻,等(2361)
疏风解毒胶囊治疗小儿疱疹性咽峡炎 123 例疗效观察 …… 杨梅莲(2364)
中风复元合剂治疗分水岭脑梗死临床观察 …… 毕丽丽(2366)
消瘰丸合黄连温胆汤加减治疗甲亢性心脏病的临床研究 …… 周 鑫,柯雅思,张青蓝,等(2368)
穴位注射配合推拿手法治疗急性踝关节扭伤疗效观察 …… 魏 洪,顾圣高,陆 卫,等(2371)

疏风解毒胶囊联合西药治疗慢性支气管炎急性发作期临床观察
…… 韩亚辉,武凯歌,张薇薇,等(2373)
参附注射液治疗充血性心力衰竭的临床疗效观察
…… 李丽娜(2375)
全膝关节表面置换术联合止痛四物汤对重症膝关节骨性
关节炎的疗效观察 …… 王亚忠,于红蕊(2378)
会厌逐瘀汤加减治疗急性声音嘶哑的临床观察
…… 李红燕,张　力(2381)
黄连温胆汤加味联合西医治疗急性胆源性胰腺炎临床观察
…… 常庆雄(2383)

·临证体会·

桂枝二陈汤治疗妊娠寒咳的体会
…… 潘佳蕾,苏文武,肖丽文(176)
中医药治疗社区获得性肺炎的体会 …… 李玉花,陈　楠(178)
刺络放血法治疗急症验案举隅 …… 于楠楠,孙忠人(179)
中西医结合治疗起搏器综合征的体会
…… 马聪玲,王永刚,郑　刚(181)
升降散加减治疗外感发热的体会
…… 冯学武,朱　宝,宋瑞平(182)
五味消毒饮加减在盆腹腔巨大肿物伴发热治疗中的应用
…… 王琳琳,王秀霞,吴效科(271)
针灸辅助治疗呼吸机脱机的理论思考与实践
…… 叶聿隶,萧雪峰,耿　赟,等(368)
过敏性紫癜的辨治经验 …… 王茂生,王海南,范　华(370)
电针结合艾灸治疗桡神经麻痹 …… 樊金灼,贺　雄(373)
加味参苓白术散治疗重症急性胰腺炎胃肠功能衰竭的探析
…… 倪淑明,冷建春(553)
礞石滚痰丸结合西医治疗阻塞性肺不张
…… 金　伟,宋　洋,罗晓琼,等(555)
肠梗阻的辨证施治 …… 刘秀振,石红霞(558)
自拟桃仁降香汤治疗冠心病的体会 …… 朱其恩,赵西金(559)
肺淋巴管平滑肌瘤病 1 例 …… 彭　爽,胡陵静,陈皎皎(560)
浅议祛邪反应 …… 韩裕璧,王甜甜,张福利(746)
缪刺法结合拔罐治疗肌肉拉伤 2 例
…… 曲宪双,刘立安,戴淑青,等(748)
脓毒症中“瘀热”病机探析 …… 杨　洁,胡云霞,白　宇(939)
暑温中医辨证论治初探 …… 陈　乾,熊旭东(1262)
以“五脏相关”为则治疗肠易激综合征体会
…… 李贺元,罗晓韵(1265)
浅谈《金匮要略》半夏麻黄丸法治疗心悸
…… 王丽杰,刘　梅(1452)
从气机失调论治冠心病 …… 崔仲秋,张薇薇(1636)
从不同年龄阶段论治崩漏
…… 包红桃,刘双萍,董娟娟,等(1638)
从邪正关系探讨冠心病介入术后治疗策略
…… 龙　云,程丑夫,黄　河,等(2018)
基于“土湿木郁”治疗慢性心衰之水气满中举偶
…… 董红彦,杜武勋,毛文艳,等(2201)
浅谈 ICU 获得性肌病中医临床诊治思路
…… 刘文婷,赖　芳,张　燕,等(2203)
“暖土以御寒风法”治疗眩晕初探 …… 张家业,陈常富(2206)
基于“中医心理紊乱状态”从脉辨治眩晕
…… 康　晨,滕　晶(2386)
从“肝”论治丛集性头痛 …… 胡　华,张燕辉,刘　杰(2388)
活血化瘀法在膜性肾病治疗中的运用
…… 杨亚欣,田玖玲,王　涛,等(2391)

·护　　理·

性格色彩学分析结合合理情绪疗法在老年心血管病患者
心理护理中的效果评价 …… 欧阳新慧(184)
中药离子导入及护理干预对高尿酸血症患者生活质量的
影响分析 …… 汪　麟,晋　婷,刘　培(186)
导引护理法在神经根型颈椎病治疗中的应用
…… 何白林,冯朝琼(374)
重症摔伤患者的入院前急救措施分析及评价 …… 刘学军(562)
整体护理在酒精性肝硬化患者行自体骨髓间充质干细胞
BMSCs 经肝动脉介入移植术围术期的作用
…… 刘梅讯,谭　利,龙海燕,等(749)
新生儿高胆红素血症的中西医结合护理观察
…… 邓　彦,李科玉(1267)
中西医护理结合骨科损伤控制理论在严重骨盆骨折患者中的
运用 …… 王春梅,王　倩(1454)
中医特色护理干预对急性白血病患者护理效果及生活质量的
影响 …… 胡　冰,刘明兴(1641)
中医护理干预和集束化护理联合应用急性重症胰腺炎疗效观察
…… 肖怀芳,冯银琼,陈代兴,等(1830)
中西医结合护理在肺叶切除术后康复中的应用
…… 李晓冬,马鸿雁,张　岩(2393)

·其　　他·

《中国中医急症》2016 年总目次 …… (2397)