

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 何昱[△]

(浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0001-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.01

【摘要】目的 观察生芎配伍方对脑缺血性损伤大鼠模型的抗栓及纤溶作用,探讨其抗脑缺血损伤的相关机制。**方法** 将SD大鼠随机分为假手术组、模型组、生芎配伍方高、中、低剂量组。用MCAO法制作脑缺血损伤大鼠模型,并测定各组大鼠脑组织中6-酮-前列腺素 $F_{1\alpha}$ (6-Keto-PGF $_{1\alpha}$)、血栓素 B_2 (TXB $_2$)的含量,检测血浆组织型纤溶酶原激活物(t-PA)及其抑制物(PAI)的活性。同样用4VO法制作脑缺血损伤模型,观察脑组织内皮素-1(ET-1)基因表达的变化情况。**结果** 脑缺血组6-Keto-PGF $_{1\alpha}$ 含量、血浆t-PA活性与假手术组比较降低,而TXB $_2$ 含量、PAI活性水平则升高,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$ 或 $P<0.01$);生芎配伍方高、中剂量组6-Keto-PGF $_{1\alpha}$ 含量、血浆t-PA活性与脑缺血组比较均升高,而TXB $_2$ 含量、PAI活性水平则降低,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$ 或 $P<0.01$)。假手术组左侧与右侧脑组织中ET-1基因表达,差异无统计学意义($P>0.05$),而脑缺血组与生芎配伍方组缺血侧脑皮层(左侧)ET-1基因表达则高于自身健侧相应脑皮层区(右侧),差异均具有统计学意义(均 $P<0.01$),脑缺血组也高于假手术组缺血侧脑皮层ET-1基因表达,差异均具有统计学意义(均 $P<0.01$);生芎配伍方高、中剂量组缺血侧脑皮层ET-1基因表达则低于脑缺血组缺血侧,差异均具有统计学意义(均 $P<0.01$),但仍高于其自身健侧相应脑区,差异均具有统计学意义(均 $P<0.01$)。**结论** 生芎配伍方可能通过抗凝、抗栓、增强纤溶活性、抑制ET-1基因表达等发挥治疗脑缺血损伤的作用。

【关键词】 脑缺血 生芎配伍方 血栓 6-Keto-PGF $_{1\alpha}$ TXB $_2$ t-PA PAI ET-1

The Antithrombotic and Fibrinolysis Effects of Shengxiong Compatibility Prescription on Cerebral Ischemia Injury WAN Haofang, WAN Haitong, HAN Jin, et al. Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang, Hangzhou 310053, China.

【Abstract】Objective: To study the anticoagulant and fibrinolysis effects of Shengxiong compatibility prescription (SCCP) on rats with cerebral ischemic injury and to find the mechanism of its anti cerebral ischemia injury. **Method:** MCAO model rats with cerebral ischemic injury were randomized into the sham-operation group, the model group, three SCCP-treated groups (high dose group, middle dose group and low dose group). The contents of prostacyclin (PGI $_2$) and thromboxane B $_2$ (TXB $_2$) in brain tissue, the plasma tissue-type plasminogen activator (t-PA) and plasminogen activator inhibitor (PAI) and the gene expression of endothelin-1 (ET-1) were detected in each group. **Results:** SCCP could significantly increase the content of PGI $_2$, decrease the level of TXB $_2$ in brain tissue, regulate the activities of plasma t-PA and PAI, and reduce the gene expression of ET-1 in the side of ischemia cerebral cortex. **Conclusion:** SCCP provides anticoagulation, improve fibrinolytic activity and reduce ET-1 gene expression, which may be the mechanism of YTG's anti-cerebral ischemia injury.

【Key words】 Cerebral ischemia; Shengxiong compatibility prescription; Thrombosis; 6-Keto-PGF $_{1\alpha}$; TXB $_2$; t-PA; PAI; ET-1

中风病从古至今均属危急重症,缺血性中风病更为多见^[1]。其病理过程非常复杂,发病机制涉及脑组织能量代谢紊乱、自由基损伤、兴奋性氨基酸毒性、炎症

反应等多环节。缺血性脑中风作为神经系统常见病、多发病之一,具有高致残率、高致死率等特点,给患者及家属带来了巨大的痛苦^[2]。脑动脉粥样硬化、微栓塞、心脏疾病、血流动力学改变等因素则是造成短暂脑缺血发作的重要病因。随着社会经济的不断发展、物质水平的提高、居民饮食结构和生活方式的变化,脑缺血发病率不断上升,成为目前严重威胁人类健康的疾病之

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81374053,81403284);

浙江省卫生高层次创新人才培养工程项目

[△]通信作者(电子邮箱:heyu0923@sina.com)

一。因此,采取有效防治措施、寻找疗效更好的药物有着重要意义。本研究主要观察生芎配伍方对脑缺血性损伤大鼠的影响及治疗作用,生芎配伍方主要由生地黄、川芎等组成,该方具有养阴生津、益气活血等作用,项目组前期研究表明养阴活血方药对培养人脐静脉内皮细胞具有抗栓消凝等作用,在某些指标改善方面优于活血化瘀类中药^[3]。生芎配伍方多项实验研究表明该类方药具有显著的抗脑缺血损伤作用^[4-7],因此笔者对生芎配伍方在脑缺血损伤中抗栓、纤溶的作用及相关机制展开了研究。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 药物 生芎配伍方中的药材均购于杭州泰仁堂(浙江中医药大学第二门诊部)。

1.2 动物 SD大鼠,雄性,清洁级,体质量320~350g,由浙江中医药大学实验动物中心提供。

1.3 造模与分组 1)脑缺血损伤大鼠模型分别采用Pulsinelli的四血管阻断法(4VO法)^[8]和Belayev的大脑中动脉局灶性栓塞法(MCAO)^[9]制作。4VO法脑缺血大鼠在颈总动脉夹夹闭45min后放开动脉夹,使血液流通60min后从腹主动脉取血,并迅速断头取脑;假手术组于手术后105min取材。MCAO法阻断大鼠大脑中动脉血流45min,从而制成大鼠大脑中动脉缺血模型,随后轻取出尼龙线再灌注。模型组与用药组缺血再灌注24h后断头取材,假手术组除不阻断大鼠大脑中动脉血流外,其他手术步骤与模型组相同。2)大鼠脑缺血模型制作完成后,随机分为假手术组,脑缺血组,生芎配伍方高、中、低剂量组[剂量分别为8、4、2g/(kg·d)],每组8只。

1.4 给药方法 生芎配伍方按照上述剂量灌胃给药,每天早晚各1次,连续给药3d,在手术前1h追加1次。假手术组、脑缺血组按照同样方法灌胃等量生理盐水。

1.5 观察指标与检测方法 1)6-酮-前列腺素F_{1α}(6-Keto-PGF_{1α})、血栓素B₂(TXB₂)、血浆组织型纤溶酶原激活物(t-PA)及其抑制物(PAI)测定。4VO法制作大鼠脑缺血模型,再灌注24h后用酶联免疫法测定脑匀浆液6-Keto-PGF_{1α}及TXB₂的含量;发色底物法测定血浆t-PA及PAI的活性变化。试剂盒均购自浙江泽宏试剂公司,并依照试剂盒说明进行操作。2)ET-1基因表达水平测定。应用ET-1基因原位杂交及图像分析,MCAO法制作大鼠脑缺血模型,再灌注24h后迅速断头取脑,将脑组织置于-40℃的冰箱中冻结后迅速冰冻切片,行冠状连续切片(15μm),再经4%的多聚甲醛固定,用PBS洗涤和乙醇脱水,蛋白酶K在37℃下消化,用多聚甲醛再固定。样品经PBS洗后再进行预杂交和杂交,所用试剂均经RNA酶抑制剂DEPC处理。按说明书进行ET-1基因探针与地高辛精标记探

针的标记、预杂交和杂交及显色反应,用图像分析仪进行分析。

1.6 统计学处理 采用SPSS19.0统计学软件。数据以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用反差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组脑缺血大鼠脑皮质6-Keto-PGF_{1α}、TXB₂含量水平比较 见表1。脑缺血组6-Keto-PGF_{1α}含量与假手术组比较降低,而TXB₂含量水平则升高,差异具有统计学意义($P<0.05$);生芎配伍方高、中剂量组6-Keto-PGF_{1α}含量与脑缺血组比较均升高,而TXB₂含量水平则降低,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表1 各组脑缺血大鼠脑皮质6-Keto-PGF_{1α}、TXB₂含量水平比较(pg/mg, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	6-Keto-PGF _{1α}	TXB ₂
假手术组	8	13.65±1.63	454.7±42.3
脑缺血组	8	7.14±0.86**	1620.8±212.9**
高剂量组	8	10.78±0.79 ^{△△}	765.3±79.3 ^{△△}
中剂量组	8	9.12±0.93 [△]	960.2±91.5 ^{△△}
低剂量组	8	7.83±0.72	1443.6±160.4

与假手术组比较, ** $P<0.01$;与脑缺血组比较, [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$ 。下同。

2.2 各组脑缺血大鼠血浆t-PA活性和PAI活性比较 见表2。脑缺血组血浆t-PA活性与假手术组比较降低,而PAI活性则升高,差异均具有统计学意义(均 $P<0.01$);生芎配伍方高、中剂量组血浆t-PA活性与脑缺血组比较均升高,而PAI活性则降低,差异均具有统计学意义(均 $P<0.01$)。

表2 各组脑缺血大鼠血浆t-PA活性和PAI活性比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	t-PA(IU/mL)	PAI(IU/mL)	PAI/t-PA
假手术组	8	0.926±0.043	0.652±0.027	0.704
脑缺血组	8	0.521±0.025**	0.936±0.032**	1.797
高剂量组	8	0.744±0.031 ^{△△}	0.705±0.029 ^{△△}	0.948
中剂量组	8	0.725±0.036 ^{△△}	0.781±0.033 ^{△△}	1.077
低剂量组	8	0.582±0.025	0.891±0.041	1.531

2.3 各组对大鼠脑缺血后脑组织ET-1基因表达水平比较 见表3。假手术组左侧与右侧脑组织中ET-1基因表达,差异无统计学意义($P>0.05$),而脑缺血组与生芎配伍方高剂量组缺血侧脑皮层(左侧)ET-1基因表达则高于自身健侧相应脑皮层区(右侧),差异均具有统计学意义(均 $P<0.01$),脑缺血组脑皮层ET-1基因表达也高于假手术组缺血侧,差异均具有统计学意义(均 $P<0.01$);生芎配伍方高剂量组缺血侧脑皮层ET-1基因表达则低于脑缺血组缺血侧,差异均具有统

计学意义 (均 $P < 0.01$), 但仍高于其自身健侧相应脑区, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。

表3 各组脑缺血大鼠脑组织 ET-1 基因表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	左侧(脑缺血侧)	右侧(健侧)
假手术组	6	216.7±29.6	193.2±26.4
脑缺血组	6	523.5±60.4* [△]	224.6±30.5
高剂量组	6	387.1±52.3* [▲]	241.2±37.8

与本组右侧脑皮层比较, * $P < 0.01$; 与假手术组比较, [△] $P < 0.01$; 与脑缺血组比较, [▲] $P < 0.01$ 。

3 讨论

大量研究证实, 血液灌流恢复后, 脑缺血损伤进一步加重, 即存在“脑缺血/再灌注损伤”^[10]。本实验依据经典方法制作大鼠脑缺血再灌注模型, 观察生芎配伍方对 6-Keto-PGF_{1α} 与 TXA₂ 含量及 ET-1 基因表达的影响, 同时也观察其对 t-PA 活性与 PAI 活性的调节作用, 从而探讨并证实生芎配伍方具有良好的抗栓和抗脑缺血损伤的作用。

PGI₂ 和 TXA₂ 为花生四烯酸的代谢产物。花生四烯酸经环氧酶生成的 PGH₂, 在 PGI₂ 合成酶作用下生成 PGI₂, 在 TXA₂ 合成酶作用下生成 TXA₂^[9]。TXA₂ 诱导血小板聚集, 而 PGI₂ 则抑制血小板聚集。PGI₂ 与 TXA₂ 作用相反, 它能够强烈抑制血小板聚集的生物活性, 最终产生抗血栓作用。但是 TXA₂ 的生物半衰期很短, 仅仅只有 30 s, 它会迅速转化为无活性的 TXB₂, 因此本项目检测的为 TXB₂ 的含量。本研究结果显示, 当脑缺血再灌注时, 脑组织 6-Keto-PGF_{1α} 含量降低, TXB₂ 含量升高。生芎配伍方能明显提高 6-Keto-PGF_{1α} 含量, 降低脑组织中 TXB₂ 的含量, 证实了生芎配伍方具有改善脑血管通透性、抗脑血管痉挛、抗凝抗栓等作用。

t-PA 与 PAI-1 是由内皮细胞产生, 是人体纤溶系统中具有相互制约作用的一对生物活性物质, 也是人体纤溶系统的重要组成部分, 在纤溶活性方面有着重要的调节作用。t-PA 具有高度的纤维蛋白特异性, 能够清除血管床上的纤维蛋白沉积, 从而促进生理性纤溶; PAI 在血浆中处于活性状态与无活性状态之间的动态平衡模式, 它是 t-PA 的快速抑制剂。t-PA 可清除正常血液循环中的纤维蛋白, 内皮释放的 t-PA 约 95% 被过量的 PAI 快速结合失去活性^[11]。t-PA 和 PAI-1 既是纤溶系统的关键酶, 也是内皮细胞功能的标志蛋白, 二者的异常变化, 直接影响到纤溶系统的活性, 进而破坏凝血纤溶平衡^[12]。t-PA 过高和(或)PAI-1 降低, 致纤溶活性亢进, 可以导致出血症状; t-PA 过低和(或)PAI-1 增高, 致纤溶活性降低, 可以导致血栓形成。本研究表明, 大鼠脑缺血损伤时, PAI 的活性明显提高, 而 t-PA 的活性则明显降低, 使之处于高凝低纤溶状态, 表明生芎配伍方能有效抑制 PAI 活性, 同时

可以升高 t-PA 活性, 其具有良好的抗栓抗凝等作用。

ET 是具有较强作用的长效血管收缩剂, 对血栓形成起着重要作用。ET 从血管内皮释放后, 首先与靶细胞表面受体结合引起多种膜上反应, 激活磷脂酶 C, 此酶水解生成三磷酸肌醇脂(IP₃)、四磷酸肌醇脂(IP₄) 和二酰甘油(DAG), 其中 IP₃ 和 IP₄ 可促进细胞外钙内流和细胞内动员, 升高细胞内钙浓度, 而 DAG 又可激活蛋白激酶 C(PCK), 钙升高和 PCK 激活可引起血管收缩。血浆 ET 含量升高与许多疾病的严重程度呈正相关趋势, 如神经系统损害越严重, 血浆 ET 含量越高。本实验结果表明, 缺血脑皮层 ET-1 基因表达增高。生芎配伍方能显著抑制缺血组缺血侧皮层 ET-1 基因表达, 表明其可调节血管舒缩功能, 抗血栓, 改善脑缺血状态。

参考文献

- [1] 任丽. 溶栓颗粒对缺血性中风病急性期的脑保护作用[D]. 济南: 山东中医药大学, 2003.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 急性缺血性脑卒中诊疗指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.
- [3] 万海同, 白海波, 杨洁红, 等. 养阴与益气活血方药对培养人脐静脉内皮细胞抗凝和纤溶等功能影响的对比研究[J]. 中国医药学报, 2002, 17(4): 217-220.
- [4] 别晓东, 万海同, 陈悦青. 养阴益气活血方活性物质对脑缺血性损伤的保护作用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(11): 33-35.
- [5] 万海同, 白海波, 杨洁红, 等. 养阴益气活血冲剂对脑缺血-再灌注损伤保护作用的实验研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(2): 85-87.
- [6] 朱肖星, 梅其炳, 王跃民, 等. 养阴通脑颗粒增加脑血流量的机制[J]. 第四军医大学学报, 2001, 22(14): 1276-1278.
- [7] 杜月光, 万海同, 张宇燕, 等. 脑缺血-再灌注损伤时 MMP9 表达及养阴通脑颗粒干预作用的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(6): 330-332.
- [8] Pulsinelli WA. Monoamine neurotransmitters and the pathophysiology of stroke and central nervous system trauma[J]. J Neurosurg, 1974, 40: 34.
- [9] Belayev L, Ofelia FA, Raul B, et al. Cerebral cortex occlusion in the rat by intraluminal suture[J]. Stroke, 1996, 27(9): 1616-1612.
- [10] 王佳, 杨俊卿, 余丽娟, 等. NF-κB 抑制剂 PDTC 保护全脑缺血/再灌注大鼠海马损伤机制涉及 COX2-PGI₂/TXA₂ 通路的初探[J]. 中国药理学通报, 2014, 30(6): 782-786.
- [11] 帕丽丹·吾术尔, 热依汉·尼沙. 短暂性脑缺血发作患者血栓前状态[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(8): 4170-4171.
- [12] 俞丽华, 王键, 胡建鹏, 等. 不同中药复方对脑缺血再灌注大鼠凝血与纤溶相关指标影响的实验研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(7): 140-142.

(收稿日期 2015-08-01)

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¹ 侯小花^{2△} 李映辰² 王小菊² 邹婷²

(1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南长沙410007; 2. 湖南中医药大学, 湖南长沙410208)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)01-0004-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.02

【摘要】目的 探讨肾脑复元汤联合人脐带间充质干细胞(HUC-MSCs)移植对脑缺血损伤的神经保护机制。**方法** 制作雄性SPF级Sprague Dawley大鼠大脑中动脉闭塞(MCAO)模型108只,随机分为3组,即模型组36只、干细胞组36只、联合组36只,各组再根据处死时间分为3d、7d、14d 3个亚组;观察各组大鼠神经功能缺损评分,以及用免疫组织化学染色以及Western blot法检测脑缺血边缘区血管内皮生长因子(VEGF)的表达。**结果** 1) 干细胞组和联合组在第3天、7天、14天的神经功能缺损评分均低于同时段模型组(均 $P < 0.01$);联合组在第7、14天神经功能缺损均低于同时段干细胞组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),联合组和干细胞组在第3天的神经功能缺损无明显差异($P > 0.05$);2) 免疫组化法检测及Western blot法检测脑缺血边缘区VEGF的表达均提示:第3、7、14天干细胞组、联合组VEGF阳性表达均高于模型组($P < 0.01$),联合组在第7、14天VEGF阳性表达高于干细胞组($P < 0.05$),联合组和干细胞组在第3天VEGF的表达无差异($P > 0.05$)。**结论** 肾脑复元汤联合人脐带间充质干细胞移植能显著改善MCAO大鼠神经功能损伤,促进脑功能的恢复。其发挥对脑的保护作用的机制可能是通过提高内源性VEGF的表达。

【关键词】 肾脑复元汤 人脐带间充质干细胞 脑缺血再灌注损伤 血管内皮生长因子

Effect of Shennao Fuyuan Tang Combined with Transplantation of Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells on the Recovery of Neural Functional and Expression of VEGF in Cerebral Ischemic Rats
HU Guoheng, HOU Xiaohua, LI Yingchen, et al. The First Affiliated Hospital of Hunan University of TCM, Hunan, Changsha 410007, China.

【Abstract】Objective: To study the nerve protecting function of Shennao Fuyuan Tang combined with transplantation of human umbilical cord mesenchymal stem cells (HUC-MSCs) on the cerebral ischemic rats. **Methods:** MCAO models of rats were made and randomly divided into the model group ($n = 36$), HUC-MSCs transplantation group (HUC-MSCs group) ($n = 36$) and Shennao Fuyuan Tang combined with HUC-MSCs transplantation group (the combined group) ($n = 36$), and these groups were separately divided in to another 3 groups by execution time (3rd, 7th, 14th day). The Neurological Severity Scores (NSS) were observed, and the expression of VEGF was detected with immunohistochemical staining and Western blot methods. **Results:** 1) NSS on 3rd, 7th and 14th day of both HUC-MSCs group and the combined group were lower than those of the model group at the same time section ($P < 0.01$). NSS of the combined group on 7th and 14th day were lower than those of the HUC-MSCs group at the same time section ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There was no significant difference in NSS between the combined group and the HUC-MSCs group in 3rd day ($P > 0.05$). 2) The expression of VEGF in edge area of cerebral ischemia with immunohistochemical staining and Western blot methods to detect showed that the expression of VEGF of both the HUC-MSCs group and the combined group on on 3rd, 7th and 14th day was higher than that of the model group ($P < 0.01$). The expression of VEGF of the combined group on 7th and 14th day was higher than that of the HUC-MSCs group at the same time section ($P < 0.05$). There was no significant difference in the expression of VEGF between the combined group and the HUC-MSCs group in 3rd day ($P > 0.05$). **Conclusion:** Shennao Fuyuan Tang combined HUC MSCs transplantation can significantly improve the nerve function damage of MCAO

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81273751)

△ 通信作者(电子邮箱: 504771117@qq.com)

rats, and promote the recovery of brain function. It plays the role of the protection of brain mechanism probably by enhancing endogenous VEGF expression.

[Key Words] *Shennao Fuyuan Tang*; Human umbilical cord mesenchymal stem cells (HUC-MSCs); Ischemia stroke; VEGF

缺血性卒中是脑血管疾病(CVD)中导致人类死亡和致残的主要原因之一,在中国的CVD中缺血性脑血管病占70%左右^[1]。缺血性脑血管病是由脑主要动脉的血流短暂或持久减少而引起的一组脑组织受损的疾病。近年来,随着对人脐带间充质干细胞(HUC-MSCs)的深入研究,以及近年来国内脐带干细胞库的建立,使众多学者逐渐认识到其在组织修复中的价值及应用前景。大量研究^[2-3]也证实HUC-MSCs移植的安全性。前期研究表明^[4-5]HUC-MSCs和肾脑复元汤对神经功能恢复、血管内皮生长因子(VEGF)表达有促进作用。因此本研究肾脑复元汤联合人脐带间充质干细胞对MCAO大鼠神经功能恢复及VEGF表达的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物 雄性SPF级Sprague Dawley大鼠,4月龄,体质量(280±10)g,购自斯莱克景达实验动物公司,生产许可证号:SYXK(湘)2011-0003;动物合格证号:43004700001488;动物饲养于湖南中医药大学SPF级实验动物中心,许可证号:SYXK(湘)2009-0001。

1.2 试药与仪器 GAPDH抗体[Cell Signaling(CST),货号:5174];VEGF(博士德生物公司,货号:BA0269)。肾脑复元汤,组成:熟地黄10g,山茱萸10g,山药15g,黄芪30g,红景天20g,牡丹皮10g,当归尾10g,赤芍10g,地龙10g,丹参10g,川芎10g。药材均购自湖南中医药大学第一附属医院,并经药剂科刘红宇副主任药师鉴定为道地药材。采用自动中药煎药壶煎药:每剂一煎加水500mL,煎汁约200mL;二煎加水300mL,煎汁约150mL。二煎混合,于水浴锅内蒸发浓缩至含生药2g/mL,4℃冷藏备用。

1.3 模型制备 大鼠术前24h禁食不禁水,术前称体质量,10%水合氯醛溶液(350mg/kg),腹腔注射麻醉并保温。用改良Zea Longa's线栓法阻断左侧大脑中动脉制作大脑中动脉闭塞(MCAO)局灶性脑缺血模型^[6]。缺血时间达到120min后,拔除线栓即形成再灌注。再灌注2h后采用Zea Longa 5分制神经功能评分表初步评价造模情况^[7],分值在1~3分者入组。剔除标准:身体状况极差(精神状态极差,癫痫,严重呃逆、腹泻等);未到时间点死亡。因大鼠死亡致样本量不足时随机替补。

1.4 分组与给药 选取造模成功的大鼠,将模型大鼠随机分成模型组36只,干细胞组36只,联合组36只,各组再根据处死时间分为3、7、14d 3个亚组,每组12只,其中免疫组化法6只,Western blot法检测6只。各

组于造模后24h开始给药,联合组和干细胞组大鼠局灶性脑缺血2h再灌注1d后,经尾静脉注入人脐带间充质干细胞,每只大鼠接受10 μ L(5 \times 10⁴/ μ L),模型组经尾静脉注入生理盐水。模型组及干细胞组分别灌胃生理盐水(10mL/kg),联合组灌胃等量肾脑复元汤。灌胃每日1次,直至处死。

1.5 标本采集与检测

1.5.1 mNSS评分 各组大鼠在造模前24h、造模成功后24h、处死前采用改良大鼠神经功能缺损严重程度评分量表(m-NSS)^[8]分别进行评分。标准mNSS量表包括4大项,总分18分,完全正常=0分,完全功能缺失=18分。每只动物观察两次计算平均数。

1.5.2 脑组织VEGF检测 MCAO模型鼠分别于移植后3、7、14d取大鼠处死。予10%水合氯醛(0.35mL/100g)腹腔注射对大鼠麻醉后,剪开腹腔及胸腔,暴露心脏及腹主动脉,夹闭腹主动脉,9号注射针头从心尖部刺入左心室,剪开右心耳;先用100mL生理盐水灌注至右心耳冲出清透液体后,换成4%多聚甲醛灌注约300mL,断头取脑,置于4%多聚甲醛内固定24h,常规石蜡切片,行免疫组织化学染色检测VEGF以及Western Blot法检测VEGF。HE染色后每组检测8张切片,分别选取缺血海马区5个互不重叠的视野,在光镜(\times 100)下观察各组梗死区神经细胞的情况。免疫组织化学染色检测VEGF时,每组检测8张切片,分别选取缺血海马区5个互不重叠的视野,采用IPP6.0软件进行图像分析,测定阳性细胞的平均光密度值。平均光密度值高,则细胞阳性染色强度高。Western Blot法检测VEGF时,采用IPP6.0软件对条带进行图像分析,VEGF蛋白表达的指标以VEGF产物与GAPDH产物条带灰度值的比值(即相对灰度值)来表示,相对灰度值高,则说明VEGF蛋白表达越高。

1.5.3 HUC-MSCs的分离、培养、鉴定和标记 超净工作台上剥去脐带动静脉,PBS洗去残留血液,用无菌眼科剪反复剪切成1mm小块为止;参照秦力维等^[9-10]的方法用组织块法培养HUC-MSCs。采用流式细胞仪分别对细胞表面标记物进行检测,按照国际细胞疗法协会关于间充质干细胞的鉴定标准,要求CD73、CD105、CD90、CD29阳性表达率超过95%,CD45、CD34、CD14、CD79a/CD19和HLA-DR的表达率低于2%;台盼蓝染色检测细胞活率超过85%。此外,参照Li等^[11-12]的方法,将培养细胞鉴定具备分化成脂、成骨的能力。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件处理。实验数据经正态分布检验后以($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组不同时间点 mNSS 比较 见表 1。缺血再灌注后 1 d,3 组大鼠的 mNSS 差异均无统计学意义 ($P>0.05$),随后各组分值逐渐降低,在缺血再灌注后 3 d,联合组和干细胞组 mNSS 差异均无统计学意义 ($P>0.05$),但两组的评分均低于模型组($P<0.05$)。随后在 7,14 d,联合组大鼠的 mNSS 评分均明显低于其他两组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。说明肾脑复元汤联合人脐带间充质干细胞能明显改善脑缺血再灌注后神经功能恢复。

表 1 各组不同时间点 mNSS 比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	术前 1 d	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d	术后 14 d
模型组	6	0	9.5±1.0	9.0±0.9	7.7±0.8	5.8±0.8
干细胞组	6	0	9.5±1.4	7.8±1.0*	5.8±0.4**	4.2±0.8**
联合组	6	0	9.3±1.4	7.5±1.0**	4.8±0.8** [△]	3.0±0.6** ^{△△}

与模型组同时期比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与干细胞组同时期比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$ 。下同。

2.2 各组梗死区神经细胞 HE 染色 见图 1。术后第 14 日,大鼠断头取脑,固定后行 HE 染色,各组均可见梗死区,神经细胞明显减少,可见大量神经细胞变性、坏死,核固缩、碎裂、溶解。联合组及干细胞组病理变化均较模型组轻,神经细胞变性、坏死数量明显变少。联合组与干细胞组比较,联合组病理变化较干细胞组轻,神经细胞变性、坏死数量明显减少。3 组均未发现肿瘤细胞及异形细胞。模型组中可见大量神经细胞变性、坏死,干细胞组可见中等量神经细胞变性、坏死,联合组仅见少量神经细胞变性、坏死。

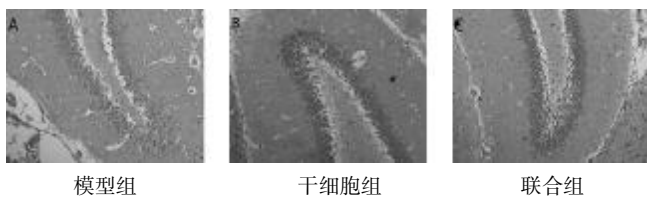


图 1 各组缺血海马区(HE 染色,100 倍)

2.3 免疫组化法及 Western Blot 法检测 VEGF 表达 见表 2,图 2,图 3。随着时间的延长,各组 VEGF 平均光密度逐渐升高,模型组在术后 7 d 平均光密度增长达高峰,随后逐渐下降。干细胞组和联合组随着时间的延长,VEGF 平均光密度逐渐升高,术后 3 d,两组 VEGF 平均光密度无明显差异 ($P>0.05$),但与模型组比较均有明显升高(均 $P<0.01$);7 d 和 14 d 组,联合组均较其他两组 VEGF 平均光密度明显升高(均 $P<0.01$);7 d 和 14 d 组,干细胞组 VEGF 平均光密度较

模型组明显升高(均 $P<0.01$)。说明肾脑复元汤联合人脐带间充质干细胞可以促进 VEGF 的表达。Western Blot 法检测 VEGF 检测显示其灰度值结果同上。术后 3 d,联合组和干细胞组 VEGF 相对灰度值无明显差异 ($P>0.05$),但与模型组比较均有明显升高(均 $P<0.01$);7 d 和 14 d 组,联合组均较其他两组 VEGF 相对灰度值明显升高(均 $P<0.01$);7 d 和 14 d 组,干细胞组 VEGF 相对灰度值较模型组明显升高(均 $P<0.01$)。说明肾脑复元汤联合人脐带间充质干细胞可以促进 VEGF 的表达。

表 2 各组不同时间点 VEGF 表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	免疫组化法	Western-Blot 法
模型组 (n=6)	术后 3 d	0.25±0.01	0.34±0.01
	术后 7 d	0.27±0.01	0.36±0.01
	术后 14 d	0.24±0.01	0.33±0.01
干细胞组 (n=6)	术后 3 d	0.28±0.01**	0.38±0.01**
	术后 7 d	0.30±0.01**	0.50±0.01**
	术后 14 d	0.30±0.01**	0.50±0.01**
联合组 (n=6)	术后 3 d	0.29±0.01**	0.39±0.01**
	术后 7 d	0.32±0.01** ^{△△}	0.53±0.01** ^{△△}
	术后 14 d	0.33±0.01** ^{△△}	0.70±0.01** ^{△△}

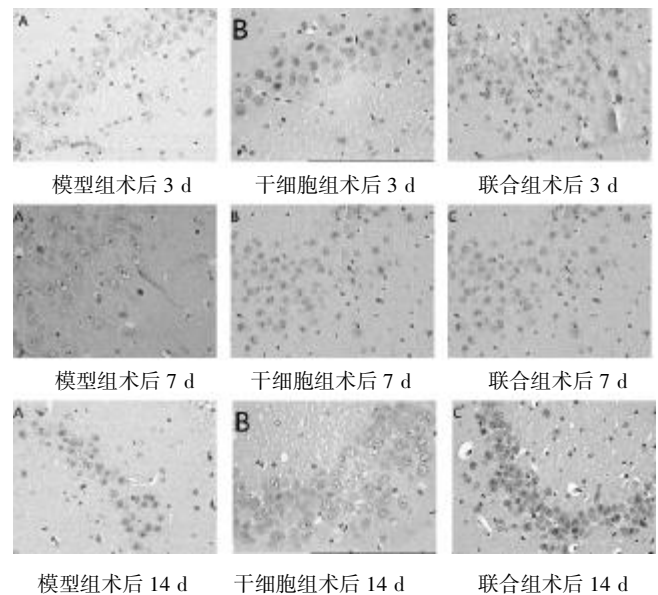


图 2 各组 VEGF 阳性细胞表达(400 倍)

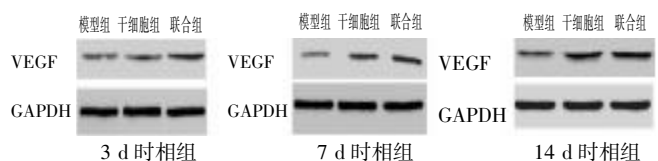


图 3 各组 Western-Blot 法检测 VEGF 表达

3 讨论

局灶性缺血时,VEGF 可在不同组织细胞中表达,

进而促进血管发生,以保证缺血组织在恢复过程中微循环的建立。VEGF不仅是一种强效的有丝分裂原,可直接作用于内皮细胞,诱导血管再生,并增加血管通透性,同时还是一种诱导血管形成和影响血管通透性的因子^[13]。VEGF在人和动物胚胎发育阶段呈高水平表达,介导生理过程的血管生成。正常成年组织中表达量很少,但在肺、肾、脑等组织中仍有一定低水平的表达。而在某些病理条件下,如缺血、缺氧时,VEGF表达明显增加,尤其以脑组织中的VEGF表达升高明显。卒中发生后,缺血半暗带区会产生大量VEGF等与血管新生有关的生长因子,促进血管新生^[14]。有研究认为,VEGF对CNS的作用远不局限于调节血管的形成与生长,在脑缺血发生时,VEGF对神经系统具有多重保护作用,涉及血管形成、促进神经发生、直接的神经营养和神经保护作用及抗凋亡等多种机制^[15]。

本实验研究显示,脑缺血再灌注损伤后大鼠自身VEGF有一定表达,人脐带间充质干细胞移植能够升高VEGF的表达水平,而肾脑复元汤联合人脐带间充质干细胞移植治疗能够显著提高VEGF的表达水平。与模型组比较,肾脑复元汤联合人脐带间充质干细胞移植治疗能够促进脑缺血再灌注大鼠神经功能损伤的恢复,因此证明肾脑复元汤联合人脐带间充质干细胞移植治疗能够发挥对脑的保护作用,其发挥作用的可能途径是通过提高内源性VEGF的表达,从而促进缺血区新生血管的生成。与单纯干细胞移植治疗组比较,联合组对MCAO大鼠神经功能恢复的效果更显著,因此证明肾脑复元汤和外源性MSCs移植治疗脑缺血再灌注损伤具有整体协同作用。两者联合作用促进内源性VEGF表达的具体机制有待进一步研究。

术后3d,各组VEGF平均光密度开始逐渐升高。说明在脑缺血损伤的早期机体即开始发挥对损伤脑组织的修复作用。在第3天时,联合组和干细胞组模型组VEGF的表达明显高于模型组,说明联合组和干细胞组在脑缺血损伤早期即可更大力度发挥对损伤脑组织的修复作用。模型组在术后7d平均光密度增长达高峰,随后该组VEGF平均光密度逐渐下降,干细胞组第7日,14dVEGF的表达逐渐处于平台期,但联合组在第7日至第14日VEGF的表达仍呈现增长趋势,说明联合组能更大程度促进VEGF的表达,进一步发挥对损伤脑组织的修复作用,促进血管新生。其原因可能是肾脑复元汤能够延长HUC-MSCs在体内存活的时间,从而使内源性VEGF的表达持续升高。

本实验HE染色提示联合组大鼠脑组织的神经细胞变性相对较轻,其可能原因是联合组促进了内源性VEGF的表达,从而促进神经细胞的新生。另外本实验中未出现因肾脑复元汤联合HUC-MSCs移植治疗引起的明显不良反应,组织学行HE染色观察各组未见

到明显肿瘤细胞及异形细胞。因此本实验也从侧面验证了肾脑复元汤联合HUC-MSCs移植治疗脑缺血再灌注损伤近期没有明显的致瘤性,当然中药联合干细胞移植治疗的远期疗效及致瘤性尚需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 王拥军,张苏明.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):154-160.
- [2] 何君,李洋,陈威,等.人脐带间充质干细胞静脉输入小鼠的安全性[J].中国比较医学杂志,2013,23(9):36-41.
- [3] 张培培,刘慧纯,阎晓玲,等.脑缺血再灌注损伤大鼠尾静脉移植脐带间充质干细胞的安全性[J].中国组织工程研究,2012,16(19):2581-2584.
- [4] Liao WB,Zhong J,Yu JX. Therapeutic benefit of human umbilical cord derived mesenchymal stromal cells in intracerebral hemorrhage rat: implications of anti-inflammation and angiogenesis[J]. Cell Physiol Biochem,2009,24:307-316.
- [5] 胡国恒,李映辰,邹婷,等.肾脑复元汤对MCAO大鼠炎症因子及神经营养因子表达的影响[J].中药药理与临床,2015,31(2):81-85.
- [6] Park KI,Ourednik J,Ourednik V. Global gene and cell replacement strategies via stem cells[J]. Gene Ther,2002,9(10):613-624.
- [7] Reyes M,Lund T,Lenvik T. Purification and ex vivo expansion of postnatal human marrow mesodermal progenitor cells[J]. Blood,2001,98(9):2615-2625.
- [8] Pittenger MF,Mackay AM,Beck SC. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells[J]. Science,1999,284(5411):143-147.
- [9] 秦力维,张宁坤,郭建巍,等.人脐带间充质干细胞的高效分离及对小鼠免疫功能的影响[J].转化医学杂志,2014,3(6):333-336.
- [10] 李铎,石钊,洪敬欣,等.组织块法分离人脐带间充质干细胞的研究[J].中国医药导报,2011,8(24):19-22.
- [11] Li DH,Wang CH,Shan W. Human amnion tissue injected with human umbilical cord mesenchymal stem cells repairs damaged sciatic nerves in rats[J]. Neural Regen Res,2012,7(23):1771-1778.
- [12] 何绍清,罗振宇,刘秋英,等.人脐带间充质干细胞分离培养及向脂肪与成骨细胞的分化[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(14):2492-2496.
- [13] 周江,郭靖涛,王福华,等.血管内皮生长因子与急性心肌梗死介入治疗后再狭窄研究进展[J].河北医学,2014,20(12):2138-2141.
- [14] Liman TG,Endres M. New vessels after stroke: postischemic neovascularization and regeneration[J]. Cerebrovasc Dis,2012,33:492-499.
- [15] 栗世方,王任直,李桂林.血管内皮生长因子治疗脑缺血实验研究进展[J].中国医学科学院学报,2005,27(1):115-119.

(收稿日期 2015-10-07)

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 李国信[△]

(辽宁中医药大学附属第二医院, 辽宁 沈阳 110034)

中图分类号:R576 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0008-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.03

【摘要】目的 探究通腑清胰汤治疗急性重症胰腺炎的临床疗效。**方法** 80例患者随机分为对照组和观察组两组各40例。对照组给予内科常规治疗,观察组在对照组基础上加用通腑清胰汤治疗。观察两组治疗前后血淀粉酶、白细胞计数以及胃肠道功能评分,比较治疗前后两组体温恢复、首次排便以及疼痛缓解时间与临床疗效。**结果** 观察组治疗总有效率95.00%高于对照组的75.00%($P<0.05$)。两组治疗前血淀粉酶、白细胞计数、胃肠道功能评分差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后血淀粉酶、白细胞计数、胃肠道功能评分与治疗前比较均改善(均 $P<0.05$),且观察组改善优于对照组($P<0.05$)。观察组治疗后首次排便时间、体温恢复时间、腹痛改善时间均短于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 通腑清胰汤治疗急性重症胰腺炎可有效改善患者胃肠功能,降低白细胞计数与血淀粉酶,缩短患者体温恢复、首次排便以及疼痛缓解时间,疗效显著。

【关键词】 重症急性胰腺炎 通腑清胰汤 临床疗效

Clinical Efficacy of Tongfu Qingyi Tang on Patients with Severe Acute Pancreatitis ZHEN Wei, XU Duo, JIANG Chunmei, et al. Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning, Shenyang 110034, China.

【Abstract】Objective: To explore the clinical efficacy of Tongfu Qingyi Tang on acute severe pancreatitis. **Method:** Eighty patients with severe acute pancreatitis admitted by the hospital were selected as research subjects, who were randomly divided into 2 groups according to different treatment methods. The patients in the control group ($n=40$) were given conventional treatment, while the patients in the observation group ($n=40$) received Tongfu Qingyi Tang on the basis of that applied on patients in the control group. The blood amylase, leukocyte count and gastrointestinal tract functional scores of patients in two groups after treatment were observed, and the temperature recovery, first defecation and the time for pain relief and clinical efficacy of two groups of patients after treatment were compared. **Results:** There were not significant differences in the blood amylases and leukocyte counts and gastric bowel function scores of patients in two groups after treatment, and such indexes of patients in the observation group after treatment were significantly lower than those of patients in the control group with statistical significances ($P<0.05$). The differences in changes of blood amylases, leukocyte counts, gastrointestinal function scores of patients in two groups before and after treatment were significant respectively ($P<0.05$). The total effectiveness rate of patients in the treatment group were significantly higher than that of patients in the control group, and the difference in the inter-group data comparison groups were statistically significant ($P<0.05$). The time of first defecation, temperature recovery and improvement time of abdominal pain of patients in the observation group after treatment were shorter than those indexes of patients in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** The treatment of Tongfu Qingyi Tang applied on patients with acute severe pancreatitis can effectively improve gastrointestinal function of patients, reduce the leukocyte count and blood amylase, and shorten body temperature recovery, the time for first defecation and pain relief time, and the efficacy of patients were remarkable, worthy of application.

【Key words】 Severe acute pancreatitis; Tongfu Qingyi Tang; Clinical efficacy

重症急性胰腺炎是临床中多见的急腹症之一,其发病急、进展迅速且并发症较多,死亡率较高^[1]。急性

胰腺炎中重症急性胰腺炎发病率约为20%左右,死亡率明显高于轻型急性胰腺炎,死亡人数中无感染者占10%,合并坏死与感染者其死亡机率为25%。急性胰腺炎发病因素较多,大量的研究表明^[2],我国急性胰腺炎主要致病原因是胆源性胰腺炎,其约为50%~60%,此

* 基金项目:国家“十二五”重大新药创新项目(2012ZX09303-017)

[△]通信作者(电子邮箱:liguoxin@163.com)

病发病机制目前尚未完全明确,但多推崇共同通道说。关于重症急性胰腺炎的治疗,临床大部分均主张早期手术干预,但未能使初期的休克、器官衰竭以及胰腺广泛坏死等多种并发症预后改善,因此手术早期可能会增加患者死亡率,国外相关文献报道,重症急性胰腺炎早期手术干预其死亡率已经高达39%,而非手术干预死亡只有12%左右。目前对于重症急性胰腺炎大部分以非手术个体化治疗为主,随着现代医疗水平的提高,重症监护、治疗药物以及影像学技术的发展,治疗与手术策略不断的改进,迄今为止重症急性胰腺炎死亡率已经有所下降。笔者采用通腑清胰汤治疗急性重症胰腺炎取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均符合《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》^[3]中诊断标准以及《急性胰腺炎的临床诊断及分级标准》^[4],本研究经本院伦理委员会批准下进行,全部患者均签署知情同意书,排除有相关药物过敏,有药物强烈副作用与耐受性差者。

1.2 临床资料 选取笔者所在医院接收的重症急性胰腺炎患者80例,随机分为对照组和观察组两组各40例。对照组男性26例,女性14例;年龄32~56岁,平均(42.62±3.21)岁;病程5~84h,平均(8.9±2.31)h。观察组男性24例,女性16例;年龄33~58岁,平均(43.54±3.54)岁;病程5~85h,平均(9.5±2.37)h。两组患者一般资料与病程差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予常规内科治疗,液体复苏,维持水/电解质平衡,使循环维持稳定,对酸中毒给予纠正,改善机体微循环,对监护治疗给予加强;采取禁食、减轻胃肠压力、抑制胰液分泌及胃酸分泌,早期感染防治应用抗生素,后期若有继发真菌感染出现,则使用真菌药物进行治疗;镇静、止痛解除患者痉挛^[5]。观察组于对照组基础之上加通腑清胰汤,药物组成:桃仁、大黄(后下)、大枣、川芎、蒲公英各15g,枳实、黄芩、厚朴、黄连、葛根各12g,芒硝(冲服)10g。水煎鼻饲、用量每日1剂,每隔8小时1次,共用治疗1周^[6]。

1.4 观察指标 观察两组治疗前后白细胞计数、胃肠功能评分以及血淀粉酶变化情况;分析比较两组治疗后首次排便时间、体温恢复正常时间、腹痛改善时间、不良反应与临床效果。

1.5 疗效标准 参照《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》^[3]中相关标准评价,以患者临床的症状、胰腺影像学以及血淀粉酶等改善的情况作为指标进行评价。显效:患者治疗后临床症状消失,胰腺影像学与血淀粉酶变化恢复正常。有效:治疗后临床症状明显改善,胰腺影像学与血淀粉酶明显改善,但未完全正常。无效:临床症状未有明显的变化或者加重,胰腺影像学与血淀粉酶无显著变化或开始出现恶化。

1.6 统计学处理 采用SPSS16.0统计学软件。数据于EXCEL(2003版)行逻辑校对。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,如符合正态分布、方差齐,则采用 t 检验,不符合正态分布,则采用秩和检验。计数资料以频数(构成比)描述,采用 χ^2 检验。等级分类资料行Ridit检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果示,观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	40	29	9	2	38(95.00) [△]
对照组	40	12	18	10	30(75.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后血淀粉酶与白细胞计数以及胃肠功能评分比较 见表2。两组治疗前血淀粉酶、白细胞计数、胃肠功能评分差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后血淀粉酶、白细胞计数、胃肠功能评分与治疗前比较均改善(均 $P<0.05$),且观察组改善优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后血淀粉酶与白细胞计数及胃肠功能评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	血淀粉酶(U/L)	白细胞计数($\times 10^9/L$)	胃肠功能评分(分)
观察组 ($n=40$)	治疗前	442.52±121.21	23.36±6.94	3.98±1.21
	治疗后	86.54±18.65 ^{*△}	10.14±3.65 ^{*△}	0.59±0.39 ^{*△}
对照组 ($n=40$)	治疗前	441.50±125.51	22.65±5.65	3.95±1.31
	治疗后	135.52±20.64 [*]	14.74±3.95 [*]	1.25±0.43 [*]

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

2.3 两组治疗后首次排便时间、体温恢复及腹痛改善时间比较 见表3。观察组治疗后首次排便时间、体温恢复时间、腹痛改善时间均短于对照组(均 $P<0.05$)。

表3 两组治疗后首次排便、体温恢复、腹痛改善时间比较($d, \bar{x}\pm s$)

组别	n	首次排便	体温恢复	腹痛改善
观察组	40	2.64±1.05 [△]	1.02±0.34 [△]	1.03±0.35 [△]
对照组	40	4.65±1.35	2.01±0.87	2.98±0.65

3 讨论

重症急性胰腺炎患者死亡率较高,其发病较为凶险,临床治疗十分棘手,相关研究显示,重症急性胰腺炎患者其除局部病理改变外,全身病理与生理也有明显变化,大部分有早期血管活性物质中毒以及后期感染的并发症时期。对于不同病期与病因其治疗有不同

(下转第13页)

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 汪 严 刘振安
(安徽省淮北市中医院,安徽 淮北 235000)

中图分类号:R562.2⁺5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0010-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.004

【摘要】目的 观察温阳平喘颗粒对慢性持续期哮喘患者血清、诱导痰嗜酸性粒细胞(EOS)、嗜酸性细胞阳离子蛋白(ECP)、ACT评分的影响。**方法** 75例患者随机分为3组,各25例。中药组给予温阳平喘颗粒,联合组加用舒利迭,西药组吸入舒利迭治疗,3组疗程均为4周。**结果** 联合组总有效率92.00%、中药组总有效率88.00%、西药组总有效率88.00%,3组总有效率差别不大($P>0.05$)。治疗后联合组、中药组、西药组血清EOS均较治疗前下降(均 $P<0.01$);联合组血清ECP水平较治疗前下降($P<0.01$),而中药组、西药组血清ECP较治疗前差别不大(均 $P>0.05$);治疗后各组血清EOS、ECP指标水平差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后3组痰液EOS、ECP指标较治疗前降低($P<0.01$);治疗后联合组EOS、ECP降低程度优于西药组($P<0.05$),联合组ECP指标高于中药组($P<0.05$);中药组EOS指标改善优于西药组($P<0.05$),ECP指标中药组与西药组比较无明显改善($P>0.05$)。各组ACT评分较治疗前均改善($P<0.01$),治疗后各组组间ACT评分比较,差别不大($P>0.05$)。**结论** 温阳平喘颗粒能减轻哮喘患者气道炎症和降低气道高反应性,其机制可能与抑制嗜酸性粒细胞、阳离子蛋白分泌有关。

【关键词】 支气管哮喘慢性持续期 温阳平喘颗粒 EOS ECP ACT

The Clinical Research of Wenyang Pingchuan Keli on Induced Sputum EOS,ECP and ACT in Bronchial Asthma SHI Yong,LIU Yang,ZHENG Caixia,et al. Huaibei Hospital of Traditional Chinese Medicine, Anhui, Huaibei 235000, China.

【Abstract】Objective: To study Wenyang Pingchuan Keli on induced sputum EOS,ECP and ACT in bronchial asthma. **Methods:** 75 patients were randomly divided into 3 groups,25 cases in each. Chinese medicine group were given the Wenyang Pingchuan Keli,the combination group added Seretide inhalation,Western medicine group with Seretide. 3 groups were treated for 4 weeks. **Results:** The total efficiency of the combination group was 92%,Chinese medicine group 88%,Western medicine group was 88%,and there was no significant difference between groups ($P>0.05$). Compared with before treatment,there was a significant difference in serum EOS and ECP index of the combination group after treatment($P<0.05$);EOS index of Chinese medicine group and Western medicine group was significantly improved($P<0.05$),while ECP index of the two had no significant difference($P>0.05$). After treatment,EOS and ECP index of the 3 groups had no significant difference ($P>0.05$). Sputum EOS and ECP index of the 3 groups was significantly improved than that before treatment ($P<0.01$). After treatment, compared between the combination group and Western medicine group,before and after treatment,EOS and ECP was improved significantly ($P<0.05$). Compared between the combination group and the traditional Chinese medicine group,ECP index was improved significantly ($P<0.05$). In the comparison of Chinese medicine group and Western medicine group,EOS index has improved significantly($P<0.05$),while ECP index showed no significant improvement ($P>0.05$). Compared with before treatment,ACT scores of the three group were significantly improved ($P<0.01$),while after treatment,it showed no significant difference ($P>0.05$). **Conclusion:** Wenyang Pingchuan Keli can relieve airway inflammation in patients with asthma and reduce airway hyperresponsiveness,

* 基金项目:国家中医药管理局中医药防治重大疑难疾病临床服务能力建设项目;
安徽省中医特色专科(肺病科)建设项目(2014zy69,2014mzfjys006)

whose mechanism may be related to the inhibition of eosinophil cationic protein secretion.

[Key words] Bronchial asthma; *Wenyang Pingchuan Keli*; Induced sputum; EOS; ECP; ACT

支气管哮喘(以下称哮喘)是由多种细胞参与的慢性气道炎症,嗜酸性粒细胞(EOS)是哮喘气道炎症的关键效应细胞,EOS分泌的嗜酸性细胞阳离子蛋白(ECP)毒性作用较强,且证实其是EOS活化的标志,反映EOS活化程度;而在炎症反应部位聚集的EOS与ECP水平升高有关,反映了EOS活化状态。本研究通过血清结合诱导痰方法,观察温阳平喘颗粒对于慢性持续期哮喘患者的临床疗效以及EOS的影响,并对相应机制进行探讨。ACT评分能较好地指导不同哮喘控制水平的患者,临床应用简便,所以ACT可以与实验室指标结合,通过客观指标和主观指标来全面了解哮喘控制水平。本研究观察了温阳平喘颗粒对慢性持续期哮喘患者EOS、ECP、ACT评分的影响,并对相应机制进行探讨。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:参照2008年中华医学会呼吸病学分会制定的《支气管哮喘防治指南》^[1]。对于哮喘慢性持续期的中医辨证分型,国内尚无公认统一标准,依据本方组方特点(宣肺平喘、温肾纳气),参照《中医内科学》哮病章节的证候分型制定^[2]。辨为寒哮,肾气亏虚证。2)纳入标准:符合哮喘的诊断标准;分期为慢性持续期,分级轻、中度的患者;年龄18~75岁;中医辨证为寒哮,肾气亏虚证。3)剔除标准:哮喘急性发作期、缓解期者,或慢性持续期分级间歇或重度患者;年龄不足18岁或超过75岁及妊娠、哺乳期的妇女;对本试验药物过敏者。

1.2 临床资料 选取2013年3月至2014年6月淮北市中医院呼吸科门诊哮喘慢性持续期患者75例,随机数字表法分为联合组、中药组及西药组各25例。联合组男性11例,女性14例;病程3~32年,平均(12.80±8.75)年;年龄18~69岁,平均(40.55±15.93)岁;轻度持续14例,中度持续11例。中药组男性7例,女性18例;病程2~35年,平均(13.80±8.13)年;年龄15~65岁,平均(41.85±16.19)岁;轻度持续15例,中度持续10例。西药组男性12例,女性13例;病程3~29年,平均(13.51±8.37)年;年龄16~63岁,平均(38.90±16.12)岁;轻度持续14例,中度持续11例。3组年龄、性别、病程、分级等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 联合组给予温阳平喘颗粒(淮北市中医院制剂中心生产,组成:麻黄6g,五味子6g,葶苈子10g,桔梗10g,巴戟天10g,芥子6g,旋覆花9g,熟地黄15g。每袋含生药量10.75g)每日2次,舒利迭50/250 μg,每日1次。中药组:温阳平喘颗粒,每日3

次。西药组:舒利迭(葛兰素史克),50/250 μg,每日2次。3组疗程均为4周。

1.4 疗效标准 疾病疗效判定及症状体征积分评定标准:参照《中药新药临床研究指导原则》进行疗效评价^[3]。临床控制:哮喘症状完全缓解,即使偶有轻度发作,不需用药即可缓解,FEV₁(或PEF)增加量>35%或治疗后FEV₁(或PEF)≥80%预计值,PEF昼夜波动率<20%。显效:哮喘发作较治疗前明显减轻,FEV₁(或PEF)增加量范围25%~35%或治疗后FEV₁(或PEF)达到预计值60%~79%,PEF昼夜波动率<20%。好转:哮喘症状有所减轻,FEV₁(或PEF)增加量范围15%~24%。无效:临床症状和FEV₁(或PEF)测定值无改善或反而加重。

1.5 观察指标 1)诱导痰:参考文献[4]对所有患者先测定第1秒用力呼气容积(FEV₁),记录基线值。于诱导前10 min吸入沙丁胺醇400 μg。超声雾化吸入5%高渗盐水10 min后,用力咯痰至培养皿中,向痰液内加入4倍体积的0.1%的二硫苏糖醇(DTT),以2000 r/min离心10 min,取上清液分装-70℃冻存待检。痰液选取及处理,将咯出的痰液进行筛选,留取合格痰标本。2)血清、痰液EOS、ECP检测。疗程开始及结束时各测定1次。试剂盒由郑州安图绿科生物工程有限公司提供,批号:131217。3)ACT疗效判断:25分为控制、20~24分为部分控制、19分以下为未控制,于治疗前后各评定1次。

1.6 统计学处理 采用SPSS17.0统计学软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。组间均数比较采用单因素方差分析及 t 检验。计数资料用百分率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床疗效比较 见表1。结果显示,联合组、中药组、西药组总有效率差别不大($P>0.05$)。

表1 各组临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	好转	无效	总有效(%)
联合组	25	17	4	2	2	23(92.00)
中药组	25	14	5	3	3	22(88.00)
西药组	25	13	6	3	3	22(88.00)

2.2 各组治疗前后血清、痰液EOS、ECP水平比较 见表2。治疗后联合组、中药组、西药组血清EOS均较治疗前下降(均 $P<0.01$);联合组血清ECP水平较治疗前下降($P<0.01$),而中药组、西药组血清ECP较治疗前差别不大(均 $P>0.05$);治疗后各组血清EOS、

ECP 指标水平差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后 3 组痰液 EOS、ECP 指标较治疗前降低($P<0.01$);治疗后联合组 EOS、ECP 降低程度优于西药组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),联合组 ECP 指标高于中药组 ($P<0.05$); 中药组 EOS 指标改善优于西药组($P<0.05$),ECP 指标中药组与西药组比较无明显改善($P>0.05$)。

表 2 各组治疗前后血清、诱导痰 EOS、ECP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	血清		诱导痰	
		EOS($\times 10^9/L$)	ECP(ng/L)	EOS($\times 10^9/L$)	ECP(ng/L)
联合组 (n=25)	治疗前	0.31±0.22	27.97±9.29	0.40±0.23	41.75±11.62
	治疗后	0.09±0.05**	22.13±4.72**	0.15±0.12** [△]	29.38±8.47** ^{△△▲}
中药组 (n=25)	治疗前	0.34±0.16	25.24±8.71	0.41±0.15	44.34±8.06
	治疗后	0.14±0.07**	22.42±4.86	0.15±0.07** [△]	24.06±6.83**
西药组 (n=25)	治疗前	0.27±0.18	25.3±8.59	0.44±0.14	38.28±17.95
	治疗后	0.11±0.07**	23.17±7.73	0.23±0.14**	20.29±8.17**

与本组治疗前比较, ** $P<0.01$; 与西药组比较, [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$; 与中药组比较, [▲] $P<0.05$ 。下同。

2.3 各组治疗前后 ACT 评分比较 见表 3。各组 ACT 评分较治疗前均改善 ($P<0.01$), 治疗后各组组间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 各组治疗前后 ACT 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
联合组	25	19.10±1.65	24.05±1.09**
中药组	25	18.60±2.08	23.25±1.55**
西药组	25	19.05±1.60	23.50±1.19**

3 讨论

温阳平喘颗粒经由《外科证治全生集》阳和汤之温阳补肾, 散寒理气之效化裁而来, 具有宣肺化痰, 温肾纳气之功效。方中麻黄辛温解表, 宣肺祛邪, 五味子收敛肺气, “治嗽以之为君”, 酸能收敛耗散之肺气, 与麻黄相配一宣一敛, 祛除痰邪而不耗散肺气; 葶苈子泻肺平喘, “疗肺壅上气咳嗽, 定喘促, 除胸中痰饮”; 白芥子温肺豁痰利气, 二者相和, 善治胸膈顽痰; 诸花皆升, 旋覆独降, 《本草汇言》指出: 旋覆花, 消痰逐水, 利气下行之药也, 桔梗宣肺祛痰、开宣肺气, 载药上行, 与旋覆花相配, 一升一降, 使肺气得以宣发肃降; 熟地黄补肾填精益髓、巴戟天温阳补肾, 二者合用阴阳互补。诸药合用, 肺肾同治, 宣肺化痰, 温肾纳气, 补散结合, 对于寒哮证、肾气亏虚证多有效验, 体现了中医辨证论治的特色。本研究结果显示, 中药组和西药组比较总体疗效相当, 表明单用中药同样能有效控制哮喘症状, 提示温阳平喘颗粒能够缓解哮喘患者的气道痉挛, 改善气道慢性炎症。

目前 EOS 被认为是最重要的气道炎症效应细胞,

与哮喘气道炎症、免疫调控、上皮细胞损伤、气道阻塞及肺功能下降等密切相关, 因此, 拮抗 EOS 是哮喘药物治疗的重要措施。有研究表明, 支气管哮喘急性发作的血液 EOS 水平升高, 随着支气管哮喘症状的逐步控制, 血 EOS 水平下降^[5]。ECP 被认为是炎症反应的主要标志物, 可反映 EOS 的活化程度^[6]。研究证实血清 ECP 和外周血 EOS 计数呈正相关^[7], 本研究结果显示 3 组患者在治疗前血清 EOS、ECP 均升高; ECP 能直接损伤气道上皮细胞, 导致气道高反应, 其可反映气道高反应性发展的早期阶段, 并可作为监测哮喘病情严重程度的指标指导临床用药。本研究发现哮喘患者痰液中 EOS、ECP 水平和血清中水平呈正相关, 在发作时显著升高, 这与张克昌等^[8]研究结果一致, 因此检测痰中 EOS 结合血清指标能更为有效的判断哮喘患者疗效。本研究结果显示, 温阳平喘颗粒能显著降低血清、痰液 EOS 水平, 对于痰液中嗜酸性粒细胞炎症指标的改善要优于血清中的变化, 且优于西药组, 也可能与患者治疗后, 痰量减少、炎症指标降低有关, 提示温阳平喘颗粒可抑制哮喘患者嗜酸性粒细胞炎症因子分泌, 减轻哮喘患者气道炎症和降低气道高反应性。

GINA 推荐应用的 ACT 是适合中国人使用的哮喘患者生存质量量表, 与评价哮喘患者控制好坏的肺功能客观指标具有明显的趋同性和一致性^[9]。本研究结果显示, 温阳平喘颗粒能够提升 ACT 评分, 表明随着哮喘患者临床症状的改善, 其 ACT 评分也随逐渐升高, 这与文献报道一致^[10]。本研究结果显示, 3 组 ACT 评分较治疗前均有提升, 但组间比较差别不大, 可能与本试验入组患者多为轻、中度持续哮喘有关; 提示 ACT 在评价疾病控制程度及严重程度的局限性, 也进一步表明: ACT 在治疗前是较为敏感, 但当疾病逐渐好转, 其很难反应肺功能或者炎症水平的改善程度, 这有待于进一步验证。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸系病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3):177.
- [2] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:61.
- [4] 赵莹, 孔灵菲. 诱导痰检测技术及临床应用[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(13):1070-1071.
- [5] 贲素琴, 沈华浩. 过敏性支气管哮喘气道炎症与嗜酸性粒细胞产生的关系[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(12):1043-1045.
- [6] Holgate ST. Asthma: a simple concept but in reality a complex disease[J]. Eur J Clin Invest, 2011, 178:35-36.
- [7] 杨金玲, 王秀芳. 血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白在 5 岁以下喘息儿童评估中的意义[J]. 天津医药, 2011, 39(2):177-178.

- [8] 张克昌, 李维春. 支气管哮喘患儿体内嗜酸性粒细胞及 IL-13、TGF-13 的检测[J]. 安徽医学, 2011, 32(12): 1971.
- [9] 陈静, 王斌. 哮喘控制测试与最大呼气流速峰值在哮喘患儿治疗中的作用[J]. 重庆医学, 2011, 40(25): 2519.
- [10] 赵海金, 吕燕华. 哮喘控制测试的临床应用适应证分析[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(9): 2086.

(收稿日期 2015-08-22)

(上接第9页)

要求, 临床中本病发病机制与病理演变过程的研究, 影像技术诊断的进步, 新抑酶剂与抗生素的发展, 临床重症监护与治疗水平的提高, 中医药的广泛应用, 使重症急性胰腺炎患者治愈率显著提高^[7-8]。

胰酶激活在急性胰腺炎患者中除可造成患者本身胰腺消化局部炎症, 还能使人体网状的内皮细胞系统得以激活, 导致中性粒细胞以及巨噬细胞将炎症递质大量释放, 其包括各种白介素以及肿瘤坏死因子, 它们能够相互激发促进, 造成患者全身过度炎症反应, 临床上称其为全身炎症反应综合征, 若炎症反应适度, 则对人体十分有益, 能够促进组织修复与调动其机体抗病毒能力, 过度炎症反应则会导致失控, 导致机体组织被广泛破坏, 最后致使多脏器出现功能不全, 甚至是死亡^[9]。感染是多脏器功能不全综合征与全身炎症反应综合征最重要的因素, 也是重症急性胰腺炎多见的并发症之一。此病致病菌的主要来源是胃肠道, 急性胰腺炎患者胃肠黏膜缺血, 以及低灌注, 由于禁食造成慢性肠黏膜营养匮乏导致黏膜屏障损伤, 肠道细菌出现异位, 通过肠壁进入淋巴循环与血液的细菌造成胰腺与腹腔感染、内毒素血症。因此预防感染是重症急性胰腺炎治疗中不可缺少的环节^[10]。

重症急性胰腺炎在中医学可归属于“腹痛”范畴, 大部分是由于暴饮暴食、外邪侵袭、瘀血内阻多种原因所诱发, 造成机体痰瘀互结、湿热内蕴、腑气不通而发病, 其治疗应以清热化湿、通腑泄下逐瘀为主^[11]。《瘟疫论》中记载“邪不去则病不愈”主张急症急攻、推崇“逐邪勿拘结粪”。本研究笔者以通腑清胰汤治疗重症急性胰腺炎, 方中蒲公英可清热解毒与排脓; 葛根发散表邪; 桃仁、川芎通络活血; 大枣甘缓和中。现代药理研究显示, 通腑清胰汤可促进胃肠运动, 预防肠源性感染, 使得炎性细胞因子的含量减低, 机体免疫功能增加, 抗感染与解热、对抗肠源性内毒素, 使患者机体内毒素得以排出; 葛根、黄芪、黄连可抗菌、解热、抗缺氧与病毒、使机体的免疫功能增加; 蒲公英的提取物能够提高患者血管的紧张性, 使白细胞浸润与吞噬的反应得到抑制, 炎症因子释放减少, 通过这些途径发挥出抗炎作用。桃仁提取物可使重症急性胰腺炎患者肠道黏膜通透性降低, 抑制炎性因子、血淀粉酶的释放, 减轻全身炎症反应。有研究认为, 早期通腑泻下对肠胃功能恢复十分有益, 可保护其脏器功能和胃肠黏膜, 抑制炎

性细胞因子释放^[12], 与本研究结论一致。

本研究结果显示, 两组治疗后患者血淀粉酶、白细胞计数、胃肠功能评分均较治疗前改善($P < 0.05$); 治疗前两组患者血淀粉酶、白细胞计数、胃肠功能评分差别不大, 治疗后观察组低于对照组($P < 0.05$); 表明应用通腑清胰汤治疗重症胰腺炎可有效降低患者血淀粉酶与白细胞计数、胃肠功能评分, 提高治疗疗效。观察组治疗总有效率明显高于对照组; 观察组治疗后首次排便时间、体温恢复及腹痛改善时间均短于对照组($P < 0.05$)。

综上所述对急性重症胰腺炎患者给予通腑清胰汤治疗, 可有效改善患者胃肠功能, 降低白细胞计数与血淀粉酶, 缩短患者体温恢复、首次排便以及疼痛缓解的时间, 疗效显著, 值得应用。

参 考 文 献

- [1] 把永忠, 王琪雁. 中药疗法治疗重症胰腺炎 36 例临床观察[J]. 河北中医, 2012, 34(10): 1482-1483.
- [2] 李伟冬, 贾林, 马军, 等. 清胰活血汤对急性坏死性胰腺炎并多器官功能不全大鼠腹腔内压的影响[J]. 中华胰腺病杂志, 2012, 12(2): 131-132.
- [3] 中华医学会消化学会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. 中华内科杂志, 2004, 43(3): 236-238.
- [4] 中华医学会外科学会胰腺学组. 急性胰腺炎的临床诊断及分级标准[J]. 中华外科学杂志, 1997, 35(12): 773.
- [5] 李文科, 王东. 高脂血症性胰腺炎研究进展[J]. 中国全科医学, 2013, 16(24): 2793-2795.
- [6] 丁乙轩, 白雪巍, 王刚, 等. 自身免疫性胰腺炎的研究进展[J]. 中华肝胆外科杂志, 2014, 20(11): 837-840.
- [7] 孙海明, 王蔚蓝, 涂朝勇, 等. 胰腺癌合并急性胰腺炎 13 例的临床分析[J]. 中国医师杂志, 2013, 15(3): 383-384.
- [8] 郭华, 陈昊, 索冬卫, 等. 奥曲肽联合乌司他丁治疗急性重症胰腺炎临床疗效及安全性分析[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(19): 1471-1474.
- [9] 雷正元, 罗恒丽, 王国俊, 等. 奥曲肽联合大黄治疗急性胰腺炎的 Meta 分析[J]. 重庆医学, 2015, (24): 3385-3388, 3392.
- [10] 厉月玲. 坏死性胰腺炎术后的中西医结合护理[J]. 中国中医急症, 2013, 22(11): 1843, 1856, 1858.
- [11] 何瑛. 中西医结合治疗急性轻症胰腺炎 52 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(1): 119.
- [12] 孙蔚. 高位低压灌肠法配合散剂外敷治疗胰腺炎的临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(2): 323-325.

(收稿日期 2015-09-22)

冠心平对麻醉犬冠脉结扎所致急性心肌缺血的影响*

李芳^{1,2} 杨成流^{1,2} 李卓琼^{1,2} 周军^{1,2} 毕宇安^{1,2} 王振中^{1,2} 萧伟^{1,2Δ}

(1.江苏康缘药业股份有限公司,江苏连云港 222001;2.中药制药过程新技术国家重点实验室,江苏连云港 222001)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0014-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.005

【摘要】目的 观察冠心平对麻醉犬冠脉结扎所致心肌缺血的影响。**方法** 采用麻醉犬冠状动脉左前降支结扎造成急性心肌缺血模型,将36只Beagle犬随机分为假手术组、模型组、心可舒组及冠心平高、中、低剂量组,观察心外膜心电图、检测血氧及进行组织病理学检查。**结果** 冠状动脉结扎后,各组心肌缺血犬的 Σ -ST显著增加,与假手术组比较有明显差异($P<0.01$)。模型组给予生理盐水后, Σ -ST无明显影响,与假手术组比较仍有显著性差异($P<0.01$)。给予冠心平后,冠心平高、低剂量组与模型对照组比较,在给药60、120、180 min时 Σ -ST有显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),冠心平中剂量在给药120、180 min时 Σ -ST有显著降低($P<0.01$)。冠状动脉结扎后,各组心肌缺血犬的N-ST较假手术组明显增加($P<0.01$)。模型组给予生理盐水后,N-ST无明显影响,与假手术组比较仍具有显著性差异($P<0.01$)。给予冠心平后,冠心平高、中、低剂量组在给药60、120、180 min时较模型组N-ST明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。冠状动脉结扎后,各组心肌氧利用率呈下降趋势,但与假手术组比较无显著差异($P>0.05$)。给药3 h与给药前比较,心肌氧利用率呈上升趋势,冠心平高、中剂量组给药后3 h与给药前比较有显著差异($P<0.01$)。假手术组心肌细胞横纹清晰,核居中,未见变性坏死;间质未见血管扩张及炎细胞浸润及纤维组织增生。模型组主要表现心肌部分区域见心肌细胞小片状或小灶性坏死,表现为细胞轮廓尚可见,但胞浆红染、心肌纤维水肿溶解断裂、胞核固缩碎裂或消失;心肌间质水肿、内有多量炎细胞浸润(中性粒细胞、淋巴细胞和浆细胞),个别坏死区附近可见肉芽组织以及增生的纤维结缔组织。各给药组心肌细胞未见坏死,部分区域可见心肌纤维水肿,溶解断裂;间质水肿,有少许炎细胞浸润和纤维组织增生。冠心平各剂量组较模型组病变均有改善,但以高剂量组最为明显、其次是中剂量组、低剂量组。**结论** 冠心平对犬急性心肌缺血具有明显的保护作用。

【关键词】 冠状动脉结扎 心肌缺血 冠心平 麻醉犬

Effect of Guanxinping on Anesthetic Dog with Acute Myocardial Ischemia Caused by Coronary Artery

Ligation LI Fang, YANG Chengliu, LI Zhuoqiong, et al. Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd., Jiangsu, Lianyungang 222001, China.

【Abstract】Objective: To study the effect of Guanxinping on anesthetic dog with myocardial ischemia caused by coronary artery ligation. **Methods:** The acute myocardial ischemic canine models were established by left anterior descending artery ligation after opening thoracic cavity under anesthesia. 36 Beagle dogs were randomly assigned to six groups, which were the sham operation group, the model group, Xinkeshu group, and Guanxinping groups with high, median, and low doses of the drugs. The epicardial electrical diagram and blood oxygen were observed, and histopathological examination was evaluated. **Results:** The range and the degree of myocardial ischemia, as well as the pathogenic change of myocardium in the Guanxinping groups were significantly lower than that of the model group. Moreover, myocardial oxygen utilization rate of 3 h after the treatment rised obviously. **Conclusion:** Guanxinping has obvious protective effect on acute myocardial ischemia in dogs.

【Key words】 Coronary artery ligation; Myocardial ischemia; Guanxinping; Anesthetic dog

冠心病作为心血管常见病、多发病,其发病率居高

不下。冠心平处方是江苏省名中医李七一教授的临床经验方,用于治疗气阴两伤、痰血瘀阻型冠心病,由黄精、当归、三七、瓜蒌皮、甘松5味药组成,该药源自古方化裁和经验积累。本文对冠心平治疗麻醉犬急性心

* 基金项目:科学技术部国家重大新药创制项目(2013ZX090402203)
Δ 通信作者(电子邮箱:kanionlunwen@163.com)

肌缺血的药效学进行了研究。

1 材料与方

1.1 药物与试剂 冠心平,江苏康缘药业股份有限公司,批号:100326,规格 10 g/袋;心可舒片,山东沃华医药科技股份有限公司,批号:091273,规格 0.3 g/片;肝素钠注射液,江苏常州千红生化制药股份有限公司,批号:091022;戊巴比妥钠,上海化学试剂采购供应站分装厂,批号:860122;生理盐水,山东鲁抗辰欣药业有限公司提供,批号:1001044102;葡萄糖氯化钠注射液,华裕制药有限公司,批号:10032901。

1.2 实验动物 健康 Beagle 犬(普通级):由扬州四方实验动物科技有限公司提供,雌雄兼用,体质量 8~12 kg,合格证号为 SCXK(苏)2008-0006。采用邢台华兴饲料有限公司提供全价营养犬粮,批号:20100522,饲养于普通级环境中,24 h 昼夜交替环境,膨化饲料,每天 2 次,自由饮水。

1.3 仪器 MP150 型多导生理记录仪,美国 Biopac 公司;ALV-V10 动物呼吸机,上海奥尔科特生物科技有限公司,GEM3000 血气分析仪;美国 Instrumentation Laboratory 公司,FA1004 型电子分析天平;上海精科天平厂。

1.4 模型制备^[1-7] 健康 Beagle 犬 36 只,雌雄兼用,随机分为假手术组、模型组、心可舒组、冠心平高、中、低剂量组,每组 6 只。称质量后以 30 mg/kg 戊巴比妥钠麻醉,背位固定,监测肢体 II 导联心电图。切开颈部皮肤后进行气管插管并连接动物呼吸机,维持正常通气。分离股动脉和股静脉。股动脉插管并与压力换能器相连监测平均动脉血压、心率变化,股静脉滴注 5% 葡萄糖氯化钠注射液。右侧卧位固定,于左侧第 4 肋间开胸,将心脏暴露后剪开心包,直接将每个电极分散地固定于心外膜表面,记录心外膜心电图。分离冠状动脉左前降支第二分支处穿线以备结扎用,通过冠状动脉两步结扎法建立 Beagle 犬急性心肌缺血模型。冠心平各剂量组和心可舒组的操作方法与模型组相同,但假手术组只穿线不结扎。

1.5 给药方法 心可舒组予心可舒 0.36 g/kg;冠心平高剂量组予 6.7 g 生药/kg;冠心平中剂量组予 3.35 g 生药/kg;冠心平低剂量组予 1.675 g 生药/kg;假手术组和模型组给予等剂量的生理盐水(2 mL/kg),造模当日给药 1 次。待完全结扎 15 min 后进行记录,作为给药前对照,然后经十二指肠给予各组药物,于给药后 30、60、120、180 min 记录心外膜心电图。

1.6 观察指标 1)心外膜心电图观察:以 ST 段抬高 ≥ 2 mV 为判断标准,计算心肌缺血的范围(ST 段抬高总点数 N-ST)及心肌缺血的程度(ST 段抬高的总毫伏数 Σ-ST)。2)血氧检测:取给药前以及给药后 180 min 的

股动脉血和股静脉血,采血后立即将注射器针头插入橡皮塞,以隔绝空气。应用血气自动分析仪测定血氧含量。3)组织病理学检查:取冠脉结扎部位下 1 cm 处的少量心室肌组织,用 10% 甲醛固定后,分别进行病理组织切片检查。观察组织的病理学变化,具体观察心肌细胞的水肿、变性坏死、心肌间质的充血水肿和炎细胞浸润及纤维组织的增生,并对主要病变按轻重程度分别记作无病变(0 分)、轻度病变(1 分)、中度病变(2 分)和重度病变(3 分)。

1.7 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件。计量资料均以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间的均数检验采用 *t* 检验,两两比较采用 LSD-*t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组犬 Σ-ST、N-ST 比较 见表 1,表 2。冠状动脉结扎后,各组心肌缺血犬的 Σ-ST 显著增加,与假手术组比较有显著性差异(*P* < 0.01)。模型组给予生理盐水后,Σ-ST 无明显影响,与假手术组比较仍有显著性差异(*P* < 0.01)。冠心平高、低剂量组在给药 60、120、180 min 时 Σ-ST 有显著降低,与模型组比较有显著差异(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01),冠心平中剂量组在给药 120、180 min 时 Σ-ST 有显著降低,与模型组比较有明显差异(*P* < 0.01)。冠状动脉结扎后,各组心肌缺血犬的 N-ST 明显增加,与假手术组比较有显著差异(*P* < 0.01)。模型组给予生理盐水后,N-ST 无明显影响,与假手术组比较仍具有显著差异(*P* < 0.01)。冠心平高、中、低剂

表 1 各组犬 Σ-ST 比较(mV, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	结扎前	结扎后 15 min	给药后			
				30 min	60 min	120 min	180 min
假手术组	6	7.86±1.33	13.08±1.91	11.03±1.74	11.49±2.31	11.47±1.97	10.69±2.52
模型组	6	7.29±2.44	124.03±22.20 ^{△△}	116.4±21.00 ^{△△}	100.2±20.31 ^{△△}	89.77±11.51 ^{△△}	83.44±11.50 ^{△△}
心可舒组	6	7.61±2.97	126.26±50.63 ^{△△}	91.61±35.57	71.59±26.40	55.56±24.05 [*]	43.04±12.16 ^{**}
冠心平高剂量组	6	10.12±3.88	122.54±11.66 ^{△△}	96.61±20.17	68.91±16.46 [*]	49.47±18.92 ^{**}	31.74±12.11 ^{**}
冠心平中剂量组	6	7.85±0.31	136.23±27.13 ^{△△}	124.08±22.72	83.97±14.67	59.71±18.63 ^{**}	48.26±19.95 ^{**}
冠心平低剂量组	6	7.86±2.18	143.53±37.47 ^{△△}	93.95±51.42	52.62±15.25 ^{**}	38.80±15.47 ^{**}	33.33±16.80 ^{**}

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

表 2 各组犬 N-ST 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	结扎前	结扎后 15 min	给药后			
				30 min	60 min	120 min	180 min
假手术组	6	0.00±0.00	1.33±1.03	0.83±0.75	0.33±0.52	0.83±0.75	0.33±0.52
模型组	6	0.17±0.41	12.00±0.00 ^{△△}	12.00±0.00 ^{△△}	12.00±0.00 ^{△△}	12.00±0.00 ^{△△}	11.83±0.41 ^{△△}
心可舒组	6	0.00±0.00	12.00±0.00 ^{△△}	11.83±0.41	11.33±1.03	8.67±1.97 ^{**}	8.17±1.17 ^{**}
冠心平高剂量组	6	0.17±0.41	12.00±0.00 ^{△△}	11.67±0.82	10.33±1.37 [*]	8.33±2.42 ^{**}	5.50±2.17 ^{**}
冠心平中剂量组	6	0.00±0.00	12.00±0.00 ^{△△}	12.00±0.00	10.00±1.26 [*]	8.17±2.23 ^{**}	6.00±2.68 ^{**}
冠心平低剂量组	6	0.00±0.00	12.00±0.00 ^{△△}	11.83±0.41	9.50±1.22 ^{**}	7.33±1.63 ^{**}	5.67±2.42 ^{**}

量组在给药 60、120、180 min 时 N-ST 明显降低,与模型组比较有显著差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.2 各组犬心肌氧利用率比较 见表 3。冠状动脉结扎后,各组心肌氧利用率呈下降趋势,但与假手术组比较无显著性差异($P > 0.05$)。给药 3 h 与给药前比较,心肌氧利用率呈上升趋势,冠心平高、中剂量组给药后 3 h 与给药前比较有显著差异($P < 0.01$)。

表 3 各组犬心肌氧利用率的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	氧差(A-V)		心肌氧利用率(AO ₂ -VO ₂)/AO ₂	
		0 h	3 h	0 h	3 h
假手术组	6	44.83±21.93	50.67±18.07	0.49±0.12	0.58±0.09
模型组	6	20.33±23.95	37.17±13.33	0.27±0.32	0.49±0.13
心可舒组	6	28.50±23.86	51.67±15.72	0.29±0.26	0.58±0.13
冠心平高剂量组	6	29.00±14.48	50.50±11.26	0.38±0.15	0.61±0.07 [▲]
冠心平中剂量组	6	29.17±12.42	57.50±25.41	0.35±0.14	0.64±0.17 [▲]
冠心平低剂量组	6	29.17±9.33	47.67±29.60	0.41±0.12	0.53±0.25

与本组 0 h 比较, [▲] $P < 0.01$ 。

2.3 各组犬心室肌组织比较 见表 4, 图 1。假手术组心肌细胞横纹清晰,核居中,未见变性坏死;间质未见血管扩张及炎细胞浸润及纤维组织增生。模型组主要表现心肌部分区域见心肌细胞小片状或小灶性坏死,表现为细胞轮廓尚可见,但胞浆红染、心肌纤维水肿溶解断裂、胞核固缩碎裂或消失;心肌间质水肿、内有多量炎细胞浸润(中性粒细胞、淋巴细胞和浆细胞),个别坏死区附近可见肉芽组织以及增生的纤维结缔组织。各给药组心肌细胞未见坏死、部分区域可见心肌纤维水肿,溶解断裂;间质水肿,有少许炎细胞浸润和纤维组织增生。冠心平各剂量组较模型组病变均有改善,但以高剂量组最为明显,其次是中剂量组、低剂量组。

表 4 各组心肌病理组织学检查结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	心肌细胞		间质	
		水肿	坏死	充血水肿	炎细胞
假手术组	6	0	0	0	0
模型组	6	2.50±0.55 ^{△△}	1.67±0.82 [△]	2.50±0.84 ^{△△}	1.17±0.75 [△]
心可舒组	6	1.17±0.75 [*]	0 ^{**}	1.50±1.05 [*]	0 ^{**}
冠心平高剂量组	6	1.17±0.41 ^{**}	0 ^{**}	1.33±1.03 [*]	0 ^{**}
冠心平中剂量组	6	2.00±0.89 [*]	0.50±0.84 [*]	1.33±0.82 [*]	0.50±0.84 [*]
冠心平低剂量组	6	2.83±0.41	0.33±0.52 [*]	2.00±0.89 [*]	0.50±1.22 [*]

3 讨论

冠心病是临床常见病,其中医证候动物模型包括冠心病心阳虚证大鼠模型、心血瘀阻证大鼠模型、气虚痰浊证兔模型等,但上述模型研制较少,方法学有待进一步深入^[8]。由于犬的心脏生理结构与人比较接近,结扎犬心脏冠状动脉前降支造成急性心肌缺血模型,具

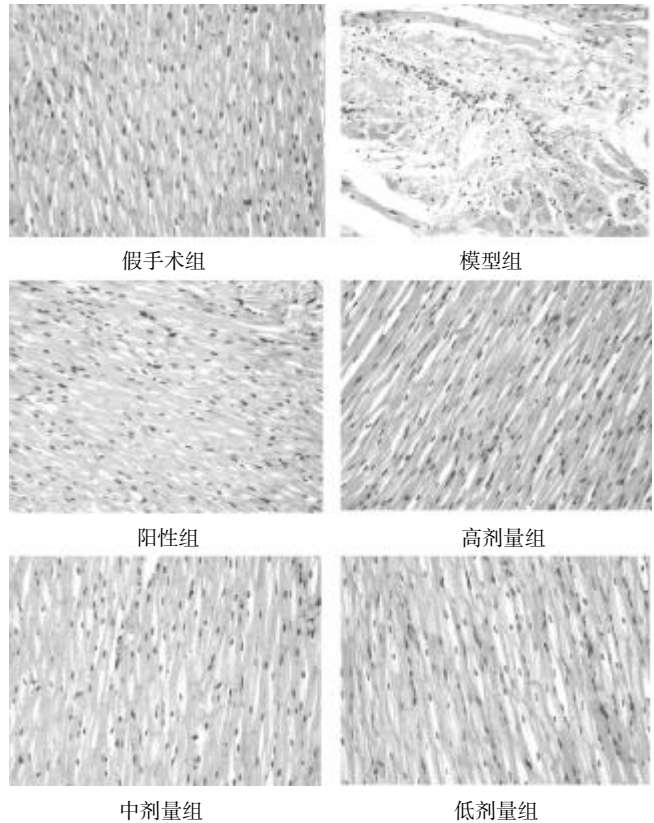


图 1 各组犬心室肌组织比较(HE 染色,200 倍)

有梗死发生快、梗死范围固定等特点^[9],是研究抗心肌缺血药物药效的经典模型。

冠心平针对冠心病的常见病机“气阴两虚、痰瘀痹阻”组方,治疗气阴两伤、痰血瘀阻型冠心病。心可舒具活血化瘀,行气止痛的功效,处方中山楂可以消积化痰、活血化瘀;葛根具有养阴生津的功效。心可舒同时还具有滋阴化痰的作用,与冠心平功效基本相似。因为冠心平颗粒在功效上也是一种创新,所以就选择了最为接近其功效的阳性药心可舒。

冠心病主要病理基础是冠状动脉痉挛或梗塞以及心肌对氧需求量的增加,造成心肌缺血缺氧进而发生心肌变性坏死^[10]。心电图是早期诊断心肌梗死最敏感的方法^[11]。心肌缺血是冠心病基本的病理生理过程,其根本防治措施是改善血供、降低氧耗及清除或对抗有害物质对心肌的不良影响^[12]。因此,本实验选取了心外膜心电图、心肌氧利用率和心肌组织病理学检查作为检测指标。本研究表明冠心平可降低心外膜电图上 Σ -ST、N-ST,能够改善心肌缺血犬心肌缺血程度和范围,增加心肌氧利用率,减轻心肌组织病变程度,改善异常心肌活动、保护心肌细胞,这为其临床应用提供进一步的理论依据。

参 考 文 献

[1] 刘芬. 赤芍总苷对急性心肌缺血犬的保护作用及其机制[D]. 长春:吉林大学,2007.

(下转第 36 页)

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¹ 林浩²

(1.江苏省中医院,江苏南京 210000;2.南京中医药大学,江苏南京 210000)

中图分类号:R563 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0017-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.006

【摘要】目的 观察复方薤白胶囊对肺源性脓毒症痰瘀闭阻证脱机时间的疗效。**方法** 将40例肺源性脓毒症患者随机分为治疗组与对照组各20例。治疗组在常规治疗基础上联合复方薤白胶囊,1周为1个疗程,观察2个疗程。观察、比较两组治疗前后中医证候、指脉氧、血常规白细胞和红细胞、血氧分压和二氧化碳分压(PCO₂)、脱机时间等指标。**结果** 治疗组中医综合疗效总有效率90.00%,对照组为75.00%。两组治疗后血白细胞计数(WBC)、氧饱和度(SPO₂)、氧分压(PO₂)升高,血红细胞计数(RBC)、PCO₂降低($P < 0.01$)。治疗组WBC、PCO₂治疗后改善情况优于对照组($P < 0.01$)。脱机时间治疗组明显短于对照组($P < 0.01$)。**结论** 复方薤白胶囊可明显改善咳、痰、喘、气急等临床症状,改善指脉氧、血常规、PCO₂、脱机时间等指标,缩短脱机时间。

【关键词】 复方薤白胶囊 肺源性脓毒症 痰瘀闭阻证 脱机时间 中西医结合

The Influence of Compound Xiebai Jiaonang on the Time of Ventilator Weaning of Pulmonale Sepsis Phlegm and Blood Stasis Resistance Syndrome XI Zhaoqing, LIN Hao. Jiangsu Provincial Hospital of TCM, Jiangsu, Nanjing 210029, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of Compound Xiebai Jiaonang on the timing of ventilator weaning of pulmonale sepsis phlegm and blood stasis resistance syndrome. **Methods:** Randomized controlled clinical trials were divided into the treatment group 20 cases and the control group 20 cases. The treatment group, on the basis of conventional treatment of joint Compound Xiebai Jiaonang, received 2 weeks' course. TCM symptoms were observed and compared before and after treatment, as well as the pulse oxygen, white blood cells and red blood cells, blood gas analysis of routine blood oxygen partial pressure and CO₂ partial pressure, the time of ventilator weaning, etc. **Results:** The TCM comprehensive curative effect of the treatment group was 90.00% ($P < 0.01$). Compared with before treatment, WBC, SPO₂ and PO₂ value increased, while RBC and PCO₂ reduced ($P < 0.01$). In the comparison between the treatment group and the control group after treatment, there were significant differences in WBC and PCO₂ ($P < 0.01$). The time of ventilator weaning of the treatment group was significantly less than that of the control group, with significant difference ($P < 0.01$). **Conclusion:** Compound Xiebai Jiaonang can obviously improve clinical symptoms such as cough, phlegm, asthma, short of breath, the means of pulse oxygen, blood routine, PCO₂ and other indicators, and shorten the time of ventilator weaning.

【Key words】 Compound Xiebai Jiaonang; Pulmonale sepsis; Phlegm and blood stasis resistance syndrome; Time of ventilator weaning; Combined therapy of Chinese and Western medicine

笔者通过肺源性脓毒症的临床研究从本虚标实辨治,对肺部感染、高热、咳嗽气喘等重症多获良效^[1-4],标实痰瘀闭阻,枢机不利^[5]是急性加重的主要病机变化。复方薤白胶囊^[6]通阳宣痹,理气化痰,具有止咳平喘,抗菌抗炎作用^[7-9]。笔者在抗感染抗炎等常规基础

治疗上,加用复方薤白胶囊^[5]通阳泄浊、豁痰开结,以运枢机,随机对照观察复方薤白胶囊止治疗肺源性脓毒症,改善肺功能的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准:1)重症肺炎诊断标准参照2007年美国感染学会/美国胸科学会(IDSA/ATS)制定的重症肺炎标准^[10],主要标准:需有创性机械通气;需使用血管升压类药物治疗的感染性休克。次要标准:呼吸频率 $R \geq 30$ 次/min; PaO₂/FiO₂: ≤ 250 ; 多肺段

* 基金项目:国家卫计委中医重点临床专科建设项目;江苏科技厅科技创业中心新药复方薤白胶囊研制项目(专利号:ZL02160139.9)

浸润;意识模糊/定向障碍;尿毒血症($BUN \geq 20 \text{ mg/dL}$);白细胞减少($WBC < 4 \times 10^9/L$);血小板减少($PLT < 100 \times 10^9/L$);低体温(深部体温 $T < 36 \text{ }^\circ\text{C}$);低血容量性休克,需进行积极的液体复苏。符合以上1项主要标准或次要标准 ≥ 3 项就可诊断为重症肺炎。2)脓毒症诊断标准参考2003年国际脓毒症定义讨论公报:(1)发热,体温 $> 38.3 \text{ }^\circ\text{C}$ 或体温 $< 36 \text{ }^\circ\text{C}$;(2)心率 $> 90 \text{ 次/min}$,或大于年龄组正常值之上2个标准差;(3)呼吸急促;(4)意识改变;(5)明显水肿或液体正平衡;(6)高血糖症($> 7 \text{ mmol/L}$,原无糖尿病);(7)炎症参数: $WBC > 12 \times 10^9/L$ 或 $< 40 \times 10^9/L$;WBC计数正常而伴有 $> 10\%$ 不成熟的WBC,血浆C反应蛋白 $>$ 正常值之上2个标准差;血浆前抑制钙素 $>$ 正常值之上2个标准差;有血流动力学参数、器官功能不全参数、组织灌注参数等。3)中医证候诊断标准:参照《中药新药临床研究指导原则》及《中医病证诊断疗效标准》相关内容,结合临床辨证属痰瘀闭阻证。主证:发热,喘息,神识不清,痰黏。次证:喉间痰鸣,痰黄,唇绀,便秘,少尿。舌脉:舌白或淡红,舌苔黏腻,脉弦滑或细小。具备主证2项以上(含2项)并具备次证3项,参照舌脉即可确诊。4)症状分级量化标准见表1。5)纳入标准:年龄在18~0岁,中医辨证属于痰瘀闭阻证者,符合肺源性脓毒症的西医诊断标准。

表1 症状分级量化表

症状	轻度(2分)	中度(4分)	重度(6分)
发热	$< 37.5 \text{ }^\circ\text{C}$	$37.5 \sim 38.0 \text{ }^\circ\text{C}$	$> 38.0 \text{ }^\circ\text{C}$
喘息	稍有喘息	喘不能平卧	喘促端坐
意识障碍	神情淡漠	嗜睡	昏迷
痰黏	稍有黏稠	黏稠难咯	口中痰痂
喉间痰鸣	少量痰	中量痰液	大量痰液
痰黄	黄白痰	黄黏痰	黄脓痰
唇绀	稍绀	紫绀	酱紫绀
便秘	稍有大便干结	便秘难解	大便不通

1.2 临床资料 病例来源江苏省中医院、南京市中西医结合医院 EICU、ICU 监护病区 2012 年 3 月至 2013 年 10 月收治患者,按 1:1 对照原则,将 40 例肺源性脓毒症随机分为治疗组与对照组。治疗组男性 12 例,女性 8 例;年龄 20~35 岁 1 例,36~50 岁 5 例,51~65 岁 7 例,66~80 岁 7 例,平均 66.56 岁。对照组男性 11 例,女性 9 例;年龄 20~35 岁 1 例,36~50 岁 6 例,51~65 岁 6 例,66~80 岁 7 例,平均 65.25 岁。两组一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予常规基础治疗,根据指南、病情程度分级抗菌治疗推荐广谱抗生素及联合用药^[1],经验性的抗感染治疗,静脉入液滴注头孢吡肟 1 g,每日 2 次;入液静滴莫西沙星 0.4 g,每日 1 次。痰培养结

果为鲍曼不动杆菌,入液静脉滴注美罗培南 1 g,每 8 小时 1 次;铜绿假单胞菌,入液静滴氨曲南 2g,每日 2 次;肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌,入液静滴哌拉西林钠他唑巴坦钠 3.375 g,每 8 小时 1 次;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,入液静滴万古霉素 0.5 g,每 8 小时 1 次。脓毒症:早期目标指导治疗,活化 C 蛋白(APC),强化的胰岛素治疗,支持疗法,机械通气采用低潮气量、低呼吸频率、高通气流速压力 $35 \text{ cmH}_2\text{O}$ 以下,PEEP $5 \sim 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ 。治疗组在常规基础治疗上,加用复方薤白胶囊(江苏省中医院制剂部,批准文号苏药制字 Z04000529,由薤白、瓜蒌、姜半夏、黄连组成,0.35/粒),每次 2 粒,每日 3 次。两组均以 1 周为 1 疗程,观察 2 疗程。

1.4 观察指标 1)一般性观察指标。年龄、性别、病程等。2)疗效性观察指标:(1)临床症状、体征,采用中医证候评分法,治疗前后各评价 1 次;(2)指脉氧检测治疗前、后各记录 1 次(正常参考值 $95\% \sim 100\%$);(3)血常规检测($WBC 4 \sim 10 \times 10^9/L$, $RBC 3.5 \sim 5.5 \times 10^{12}/L$)。 (4)血气分析检测($PCO_2 35 \sim 45 \text{ mmHg}$, $PO_2 80 \sim 100 \text{ mmHg}$);(5)记录脱机时间。

1.5 疗效标准 1)中医证候疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》中有关内容拟定,临床痊愈:症状、阳性体征消失,症状积分减少 $\geq 95\%$ 。显效:症状、体征明显改善,积分减少 $\geq 70\%$, $< 95\%$ 。有效:症状、体征均有所好转,积分减少 $\geq 30\%$, $< 70\%$ 。无效:症状、体征均无明显好转,积分减少 $< 30\%$ 。采用尼莫地平法,计算公式:(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。2)肺源性脓毒症临床疗效判定标准。参照 Grossman 标准,显效:症状减少 $\geq 70\%$,体温正常,检测指标 WBC、 SpO_2 、 PO_2 ,呼吸功能明显改善,胸部 X 线阴影明显吸收。有效:症状好转 $\geq 30\%$, $< 70\%$,体温接近正常,检测指标 WBC、 SpO_2 、 PO_2 ,呼吸功能改善,胸部 X 线阴影有所吸收或无扩大。无效:体温 $> 38.0 \text{ }^\circ\text{C}$,症状和指标、呼吸功能均无改善或加重,胸部 X 线阴影无吸收或出现新的病灶。

1.6 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件分析。双侧检验, $P < 0.05$ 作为检验差别有统计学意义,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 进行统计描述,配对 t 检验比较组内前后差异,成组 t 检验比较组间差异。如不满足正态分布,则选择 Wilcoxon 秩和检验进行比较。不同治疗诊次计数资料采用频数(构成比)进行统计描述。两组治疗前后的变化,采用 χ^2 检验或非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后中医证候积分及脱机时间的比较 治疗组治疗前中医证候积分为 (22.28 ± 8.08) 分,治疗

后为(8.43±2.73)分;对照组治疗前中医证候积分为(23.06±8.35)分,治疗后为(12.67±2.68)分。治疗后两组证候积分均较前明显降低($P < 0.01$);治疗组疗效显著优于对照组($P < 0.01$)。治疗组脱机时间(7.91±0.91) d,明显短于对照组(8.85±0.99) d($P < 0.01$)。

2.2 两组治疗前后实验室指标比较 见表2。治疗后两组WBC、SPO₂、PO₂均升高,RBC、PCO₂降低,与治疗前比较均有显著性差异($P < 0.01$)。治疗组RBC、SPO₂、PO₂的改善较对照组有显著性差异($P < 0.01$);两组治疗后WBC、PCO₂与治疗前比较,两组均有显著性差异($P < 0.01$),治疗后WBC、PCO₂比较有显著差异($P < 0.01$),提示治疗组在降低WBC、PCO₂方面疗效优于对照组($P < 0.01$)。

表2 两组治疗前后实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	WBC	RBC	SPO ₂	PO ₂	PCO ₂
治疗组 (n=20)	治疗前	3.07±1.24	15.23±6.34	85.32±4.22	49.60±5.10	59.45±7.10
	治疗后	4.10±1.41 [△]	7.04±1.50 [△]	96.70±5.73 [△]	73.12±4.83 [△]	36.92±0.42 [△]
对照组 (n=20)	治疗前	3.12±1.30	15.60±7.06	85.56±4.12	49.00±6.67	60.06±7.04
	治疗后	3.81±1.38 [*]	9.51±2.70 [*]	89.93±6.10 [*]	67.81±5.56 [*]	49.06±0.05 [*]

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

2.3 两组临床疗效比较 治疗组显效11例,有效7例,无效2例,总有效率90.00%。对照组显效7例,有效8例,无效5例,总有效率75.00%。由于样本量限制,未做统计学处理。

3 讨论

由于ICU患者存在基础疾病多,营养状态差,深静脉置管、呼吸机等侵入性操作多,抗生素应用广泛且大量的特点,使得诱导筛选的耐药菌数量较多,对抗生素的敏感性下降,重症肺炎、脓毒症的病死率均居高不下。肺源性脓毒症伴有严重呼吸衰竭和酸碱平衡紊乱,呼吸机辅助呼吸支持治疗可以有效地纠正呼吸衰竭及呼吸衰竭导致的酸碱平衡紊乱,为脏器功能的恢复争取时间。近期国内研究显示,尽早行机械通气呼吸支持治疗^[12-13],可及时阻止肺氧合指数的进一步下降,改善组织器官的氧供,提高抢救成功率的关键之一。

复方薤白胶囊明显改善咳嗽喘、气急等临床症状,改善血常规、指脉氧、二氧化碳分压、脱机时间等指标,缩短脱机时间。在抗菌、抗炎、机械辅助呼吸等常规治疗基础上,有效纠正呼吸衰竭的直接原因,脱机时间明显小于对照组。

重症肺炎、脓毒症的中医病因病机、辨证分型认识不断深入,中医药在改善症状、体征及呼吸功能方面研究斐然。多因年高或体弱,部分或全部丧失自理能力,以致气虚血滞,肌表失固,若感受外邪,在社区或时疫环境中感染病毒、病原微生物,痰浊留滞,咯唾无力,

迅变神昏气喘,痰壅汗出,脉微厥脱等危候的本虚标实证^[3]。笔者根据多年临床观察发现,本病病因与风、火、毒、痰、浊、瘀有关。风为百病之长,一年四季均可发病,时疫多见温热火疔之气,热甚化火,火热炽盛则成邪毒,中病多由传变。病理产物主要为痰、为浊,外邪直犯,肺失宣肃,津反为痰,或素有伏痰,痰与热合,痹塞肺络,闭阻气机,升降逆乱,则喘满憋闷,上犯清窍,则神蒙神昏。浊为阴浊邪气,包括体内生理代谢产生的污浊之气和痰、湿、瘀、热、毒等病理产物,壅塞气道,气机不利,清气难入,浊气难出,清阳失旷。浊邪害清,气运不达,宗气不运,肺气防御的卫外功能,吸清呼浊的升降功能,以及辅心行血、调理治节等功能尽失,痰饮瘀毒,相互搏结。症见喘咳难平,或见神朦,病渐日甚。痰浊潴留,气闭邪恋^[4]为其主要病机,痰为主要病理产物,又为病变枢机。

痰浊闭阻,胸中阳气宣发失职,浊气害清,宗气不运,窍络痹阻,体内浊气浊邪难出,清气难于出入输布。针对痰浊闭阻这一主要病机,治宜通阳泄浊、豁痰开结。复方薤白胶囊其薤白辛苦,通阳宣痹,降逆泄浊;瓜蒌性寒,荡热涤垢;半夏通壅开结,展气豁痰;伍以黄连泄热化痰,合薤白苦辛开结,配瓜蒌清热涤痰,佐半夏辛开散结,消痞泄浊,清热泄火。清者自清,浊者得泄,宗气辅布,阳气得畅。

综上所述,复方薤白胶囊可明显改善咳嗽喘、气急等临床症状,改善指脉氧、血常规、二氧化碳分压、脱机时间等指标,缩短脱机时间。

参 考 文 献

- [1] 奚肇庆,孟红亮.清热泄浊法对外感高热40例(重症肺炎)影响的临床研究[J].中国中医急症,2014,21(11):1976-1979
- [2] 代君,周建中,赵庆峰,等.奚肇庆教授治疗重症肺炎验案[J].中国中医急症,2013,22(7):1161.
- [3] 常宁,朱超宁.奚肇庆教授治疗中医喘证经验[J].中国中医急症,2010,19(11):1884-1885,1889.
- [4] 常宁.奚肇庆教授治疗老年重症肺炎举隅[J].中国中医急症,2013,22(11):1898-1899.
- [5] 常宁.奚肇庆教授治疗老年重症肺炎的经验[J].中国中医急症,2013,22(8):1335-1336.
- [6] 奚肇庆.复方薤白胶囊[J].江苏省中医药,2010,42(5):13.
- [7] 陈瑞娟,奚肇庆.复方薤白胶囊对肺动脉高血压大鼠模型MMP-2和TIMP-1的影响[J].中国中医急症,2011,20(10):1617-1618.
- [8] 朱欣轶,奚肇庆,张文曦.复方薤白胶囊抗内皮细胞凋亡与信号转导通路的研究[J].南京中医药大学学报,2010,26(5):359-361.
- [9] 甘永梅,奚肇庆.复方薤白胶囊对持续性植物状态合并肺部感染患者的临床疗效研究[J].常州实用医学,2009,25(1):7-10.

(下转第47页)

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¹ 赵浩² 孔立^{2Δ} 李泉³

(1.山东中医药大学,山东 济南 250014;2.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250014;江苏省宿迁市第一人民医院,江苏 宿迁 223800)

中图分类号:R631 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0020-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.007

【摘要】目的 观察益气清热化湿法对脓毒症湿热蕴脾型胃肠功能障碍的临床疗效。**方法** 将60例脓毒症胃肠功能障碍患者随机分为治疗组和对照组两组各30例。对照组予西医常规治疗,治疗组在对照组基础上加益气温胆汤治疗。疗程均为7d。观察比较两组治疗前后进行胃肠功能障碍评分、APACHE II评分、中医证候积分及C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞计数(WBC)、中性细胞比率(NEU%)值的变化。**结果** 两组治疗前胃肠功能障碍评分、APACHE II评分、中医证候积分、CRP、PCT、WBC、NEU%值差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组胃肠功能障碍评分、APACHE II评分、中医证候积分、CRP、PCT、WBC、NEU%值均较治疗前下降(均 $P<0.01$),且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.01$)。**结论** 益气清热化湿法治疗脓毒症湿热蕴脾型胃肠功能障碍疗效显著。

【关键词】 脓毒症胃肠功能障碍 湿热蕴脾 益气清热化湿法

Clinical Study of Yiqi Qingre Huashi Method in the Treatment of Gastrointestinal Dysfunction in Sepsis Type of Dampness and Heat in Spleen WANG Shanshan, ZHAO Hao, KONG Li, et al. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Ji'nan 250014, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of Yiqi Qingre Huashi method on gastrointestinal dysfunction in sepsis type of dampness and heat in spleen. **Methods:** 60 patients were randomly divided into two groups, 30 cases in the treatment group for the routine treatment of Western medicine plus *Yiqi Wendan Tang*, the control group routine treatment of Western medicine. The treatment course lasted for 7 days. Before and after treatment, gastrointestinal dysfunction was scored, and APACHE score and C reactive protein(CRP) were detected and compared. **Results:** Two groups of gastrointestinal dysfunction score, APACHE score and CRP value decreased significantly compared with before treatment($P<0.05$), compared with the control group, the treatment group decreased significantly($P<0.05$), the treatment group than the control group($P<0.05$). **Conclusion:** The curative effect of Yiqi Qingre Huashi method on gastrointestinal dysfunction in sepsis type of dampness and heat in spleen is obvious.

【Key words】 Gastrointestinal dysfunction in sepsis; Dampness and heat in spleen; Yiqi Qingre Huashi method

脓毒症是感染引起的一种严重的全身炎症反应综合征(SIRS),病情进一步发展可导致多脏器功能障碍综合征(MODS),是临床危重病死亡主要原因之一^[1]。胃肠道作为体内最大的“免疫器官”“储菌库”和“内毒素库”^[2],参与了脓毒症的病理生理过程。脓毒症胃肠功能障碍患者表现为在急性危重症状态下突然或逐渐出现严重腹胀、肠鸣音减弱或消失,呕吐咖啡样物质或便血^[3]。中医药在治疗脓毒症方面具有独特优势,研究表明中药及其制剂可通过直接破坏内毒素、促进内毒

素代谢、抑制巨噬细胞的活化等机制发挥对脓毒症的治疗作用^[4]。所以,中医药在脓毒症胃肠功能障碍的治疗中发挥着重要作用。笔者在西医脓毒症胃肠功能障碍常规治疗的基础上,给予中药益气温胆汤治疗脓毒症湿热蕴脾型胃肠功能障碍,取得了较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准:脓毒症诊断参照2001年“国际脓毒症定义会议”的诊断标准。胃肠功能障碍诊断按照1995年庐山会议“MODS病情分期诊断及严重程度评分标准”。中医湿热蕴脾证诊断标准参照《中

*基金项目:山东省自然科学基金计划项目(ZR2010HL062)
Δ通信作者(电子邮箱:szyicu2015@163.com)

药新药临床研究指导原则》(试行)。(1)主证:脘腹胀闷,口渴少饮,食少纳呆,大便溏而不爽,舌质红,舌苔黄腻;(2)次证:肢体困重,身热不扬或汗出不解,腹胀满,恶心欲呕,身目发黄色鲜明,脉濡数。湿热蕴脾证主证3项(舌象必备);或主证2项(舌象必备),加次证两项,即可诊断。2)纳入标准:年龄18~80岁;符合脓毒症及胃肠功能障碍诊断标准,符合中医湿热蕴脾证诊断标准的患者。3)排除标准:其他疾病造成的胃肠功能障碍;对本药过敏者;精神病患者;孕妇及哺乳期妇女;胃肠切除术后。

1.2 临床资料 选取2014年7月至2015年3月山东省中医院ICU收治的符合脓毒症胃肠功能障碍诊断标准,且中医辨证属于湿热蕴脾证患者60例。随机分为治疗组和对照组两组各30例。治疗组男性16例,女性14例。对照组男性15例,女性15例。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 对照组参照《2010德国脓毒症指南解读》制定:重症监护,常规无菌操作;控制感染,根据血培养及药敏结果应用抗菌药物;容量治疗、正性肌力药物及必要时肾脏替代治疗以稳定血流动力学;维持水、电解质及酸碱平衡;合理氧疗;肠内及肠外营养;ICU镇静药物的应用;同时积极补充谷氨酰胺、益生菌等。治疗组在对照组常规治疗基础上加中药益气温胆汤:法半夏12g,陈皮9g,白术15g,茯苓12g,薏苡仁30g,砂仁6g,石菖蒲10g,黄连3g,党参12g,枳实12g,竹茹8g,甘草9g。每日1剂,水煎取汁200mL,早晚温服。疗程均7d。

1.4 近期疗效标准 痊愈:临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ 。显效:临床主要症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 。有效:临床主要症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。无效:临床主要症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%。

1.5 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,如符合正态分布、方差齐,则采用t检验,不符合正态分布,则采用秩和检验。等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后胃肠功能障碍评分、APACHE II评分、中医证候积分比较 见表1。两组治疗前胃肠功能障碍评分、APACHE II评分、中医证候积分差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组胃肠功能障碍评分、APACHE II评分、中医证候积分均较治疗前下降(均 $P<0.01$),且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.01$)。

2.2 两组治疗前后CRP、PCT、WBC、NEU%比较 见表2。两组治疗前CRP、PCT、WBC、NEU%值差别不大

表1 两组治疗前后胃肠功能障碍评分、APACHE II评分、中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	胃肠功能障碍评分	APACHE II评分	中医证候积分
治疗组 (n=30)	治疗前	1.78±0.15	19.93±3.19	14.99±4.39
	治疗后	0.12±0.14 ^{*△}	9.47±2.08 ^{*△}	4.13±2.87 ^{*△}
对照组 (n=30)	治疗前	1.72±0.18	19.70±3.22	14.79±4.14
	治疗后	0.30±0.08 [*]	12.03±2.42 [*]	7.96±3.09 [*]

与本组治疗前比较, * $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.01$ 。下同。

(均 $P>0.05$)。两组治疗后CRP、PCT、WBC、NEU%值均较治疗前下降(均 $P<0.01$),且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.01$)。

表2 两组治疗前后CRP、PCT、WBC、NEU%比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CRP(ng/mL)	PCT(ng/mL)	WBC($10^9/L$)	NEU%(%)
治疗组 (n=30)	治疗前	107.50±13.81	13.05±4.90	12.78±3.66	89.15±4.79
	治疗后	56.87±7.89 [△]	1.27±0.51 ^{*△}	8.66±2.33 [△]	75.43±2.81 ^{*△}
对照组 (n=30)	治疗前	109.10±11.82	13.31±4.72	13.09±3.24	89.29±5.03
	治疗后	72.67±7.99 [*]	4.69±2.69 [*]	11.89±2.91 [*]	80.22±6.45 [*]

3 讨论

脓毒症胃肠道功能障碍既是MODS的一种局部表现,又是引发和加重MODS的“驱动器”^[5],胃肠功能障碍一旦出现,则预后很差。脓毒症患者的胃肠功能在脓毒症的发展过程中发挥重要作用,是多脏器功能障碍发生、发展的一个重要因素。有效救治胃肠功能障碍是防止MODS发生发展,降低病死率的关键^[6]。因此在脓毒症治疗基础上,尽早预防或恢复脓毒症胃肠功能障碍可防止脓毒症向MODS发展。然而,单纯西医治疗脓毒症难以取得进展性疗效,积极地寻找中西医结合治疗脓毒症的方法就显得更为迫切。中医强调脾胃的重要性,所谓“有一分胃气便有一分生机”,因此,发挥中医药在治疗脓毒症中顾护胃气、调节胃肠功能的作用,对于治疗脓毒症有重大意义^[7]。

中医认为脾胃居于中焦发挥枢纽作用,其将谷精与水精转输到全身以濡养五脏六腑,维持人体根本的生命活动。王今达等^[8]认为中医理论解释脓毒症可概括为邪毒入侵导致正邪交争、邪毒阻滞、正虚邪实。王丁超等^[9]认为正气亏虚、浊毒内蕴、脉络瘀滞是其主要病理机制。刘清泉^[10]认为脓毒症发生的关键有三:其一是正气不足;其二是毒邪内蕴;其三是络脉瘀滞,气血失运,脏腑、四肢、百骸失于濡养。脾胃作为“后天之本”,为精血津液生化之源,“灌四傍”而长养四肢,化生气血,濡养脏腑、四肢、百骸,增强正气而抗邪外出。所以脾胃功能的强弱在脓毒症的发展、转归及预后中起着至关重要的作用。对于湿热蕴脾型胃肠功能障碍,应

(下转第105页)

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

(广东省梅州市第二中医医院, 广东 梅州 514031)

中图分类号: R541.6+1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)01-0022-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.008

【摘要】目的 观察益气利水法治疗急性充血性心力衰竭(AHF)患者的临床疗效及对其心功能的影响。**方法** 将56例AHF患者按照随机数字表法分为两组,观察组28例采用益气利水方结合西药常规治疗,对照组28例采用西药常规治疗,观察两组治疗前后临床疗效、炎症因子水平、心脏彩超测定值(LVEDV、LVESV、LVEF)、血生化指标水平及不良反应发生情况。**结果** 观察组临床总有效率89.29%高于对照组的64.29%;治疗后,观察组和对照组CRP、IL-6及TNF- α 水平均优于治疗前,且观察组更优($P < 0.05$);观察组治疗后各心功能参数优于治疗前($P < 0.05$),对照组无明显改善;治疗后两组患者血H-FABP和BNP水平均优于治疗前,且观察组更优($P < 0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 益气利水法治疗急性充血性心力衰竭疗效确切,能明显改善患者心功能水平,降低机体炎症反应,不良反应少。

【关键词】 急性充血性心力衰竭 益气利水法 中西医结合

Clinical Observation of Yiqi Lishui Method in Acute Congestive Heart Failure XIE Yongqing, WEN Meizhen. Second Hospital of Traditional Chinese Medicine of Meizhou City, Guangdong Province, Guangdong, Meizhou 514031, China

【Abstract】Objective: To observe clinical efficacy and effect on the cardiac function of Yiqi Lishui in treating acute congestive heart failure (AHF). **Methods:** 56 cases of patients with AHF according to the random number table method were divided into two groups, observation group (28 cases) with Yiqi Lishui Decoction combined with routine western medicine for treatment, 28 cases in the control group were treated with routine treatment of Western medicine. Some indicators were observed before and after treatment including the clinical efficacy, the inflammatory cytokines and the cardiac ultrasound measured value (value of LVEDV, LVESV, LVEF), the blood biochemical parameters and the adverse reaction in two groups. **Results:** The clinical total effective rate in the observation group was 89.29%, higher than 64.29% of the control group. After treatment, CRP, IL-6 and TNF- α levels were better than those before therapy in the observation group and the control group. The improvements in the observation group was more obvious than the those in control group ($P < 0.05$). The cardiac function parameters after treatment in the observation group was better than it before treatment ($P < 0.05$), which in the control group had no obvious improvement. The serum H-FABP and BNP levels in the two groups of patients were better than before treatment, and which in the observation group was better ($P < 0.05$). The difference of the adverse effects in the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion:** Yiqi Lishui Method in the treatment of acute congestive heart failure curative effect is exact, which can significantly improve cardiac function and reduce the inflammatory reaction, with less adverse reaction.

【Key words】 Acute congestive heart failure; Yiqi Lishui Method; Integrated traditional Chinese and western medicine

急性充血性心力衰竭(AHF)是指左心功能由于急性发作或加重,使其出现异常,从而引起周围循环阻力提高,肺循环压力增加,心排血量下降的综合临床症状^[1],最为常见的是左心衰竭,其发病率随着人群生活节奏的加快和饮食结构的改变呈逐年上升趋势。其中

炎症因子水平异常,血流动力学障碍、心功能异常在AHF发病机制中均起着重要的作用,与患者预后存在明显相关性^[2]。AHF发病急骤,心输出量在短时间内急剧减少,机体来不及充分发挥代偿功能,常伴有心源性休克,是内科危重疾病,直接威胁患者生命健康^[3]。笔者采用中医益气利水法联合西药方法治疗本病,疗效满意。现报告如下。

*基金项目:广东省中医药管理局科研计划项目(GDZ-20130211)

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合 Framingham 诊断标准^[4]及 2005 年欧洲心血管指南诊断标准^[5];心功能分级按纽约心脏病协会(NYHA)分级标准^[6];符合中医辨证及纳入标准、排除标准^[7];患者配合度高,能按照研究需要进行检查及服药治疗。排除标准:患者不符合 AHF 的诊断标准;患者检查资料不完整;妊娠期及哺乳期的妇女;患有风湿病、甲状腺功能异常、活动性肝炎、急性心肌梗死、血液系统或免疫系统疾病、精神障碍、肿瘤等疾病。

1.2 临床资料 选择在我院 2012 年 1 月至 2014 年 8 月内科住院的急性充血性心力衰竭(AHF)患者 56 例,按照随机数字表法分为两组。观察组 28 例,男性 17 例,女性 11 例;年龄 45~78 岁,平均(61.6±8.2)岁;病程 0.2~2.7 h,平均(0.82±0.41) h;心功能分级(NYHA 分级):Ⅱ级 10 例,Ⅲ级 18 例。对照组 28 例,男性 16 例,女性 12 例;年龄 46~79 岁,平均(60.9±7.9)岁;病程 0.3~3.3 h,平均(0.78±0.53) h;心功能分级(NYHA 分级):Ⅱ级 11 例,Ⅲ级 17 例。两组患者均无恶性肿瘤、肝肾功能不全以及其他系统的严重疾病。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经过伦理委员会审核并通过,患者或其家属签署知情同意书。

1.3 治疗方法 两组患者均予卧床休息、吸氧、低脂低盐饮食,同时保持水/电解质平衡等治疗。对照组在一般治疗的基础上给予西医抗心衰治疗(常规应用缬沙坦胶囊,合理应用比索洛尔、安体舒通片,合理应用地高辛);同时静脉使用利尿剂、血管活性药或强心苷。观察组在对照组基础上给予中医益气利水法。药物组成:红参 50 g,黄芪 50 g,丹参 15 g,白术 15 g,猪苓 10 g,泽泻 10 g,葶苈子 10 g,大枣 10 g,甘草 6 g。每日 1 剂,上方加水 500 mL,煎成 200 mL,分早晚 2 次内服。两组患者均以 7 d 为 1 疗程,2 个疗程后统计疗效。

1.4 评价指标 观察两组患者治疗前后各指标变化情况、治疗后临床疗效和不良反应发生率情况。采用免疫透射比浊法测定血清 C 反应蛋白(CRP);采用 ELISA 法测定血浆白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血浆脑钠肽(BNP)水平及血脂肪酸结合蛋白(H-FABP),试剂盒均购自美国 Sigma 公司;采用心脏彩超测定患者心功能变化情况,主要为左室射血分数(LVEF 值)和左室舒张末内径(LVEDD 值)和左室舒张末容积(LVEDV 值)、左心室收缩末容积(LVESV 值)并监测肝肾功能、血常规、尿常规、心电图、电解质及不良反应。

1.5 疗效标准 按美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级标准来评价两组临床疗效^[8]。显效:心功能进步

2 级以上,症状、体征基本消失;有效:心功能进步 1 级,症状、体征有所改善;无效:心功能无明显改变、甚至加重或死亡。总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用率表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。观察组患者治疗后总有效率明显高于对照组,由于样本量限制,未做统计学处理。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	28	12	13	3	25(89.29)
对照组	28	9	9	10	18(64.29)

2.2 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 见表 2。两组治疗后 CRP、IL-6 及 TNF- α 水平均优于治疗前(均 $P<0.05$),且观察组治疗后较治疗前改善更明显;治疗后观察组 CRP、IL-6 及 TNF- α 水平优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	TNF- α (μ g/L)
观察组 (n=28)	治疗前	18.51±3.34	10.78±3.14	121.78±19.45
	治疗后	7.82±2.35* Δ	3.75±2.12* Δ	102.25±15.21* Δ
对照组 (n=28)	治疗前	18.32±3.56	10.82±3.28	127.24±18.52
	治疗后	14.27±3.14*	6.72±2.34*	115.71±14.37*

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

2.3 两组患者治疗前后心功能参数比较 见表 3。与治疗前相比观察组治疗后各心功能参数优于治疗前($P<0.05$);对照组治疗后各心功能参数无明显改善($P>0.05$)。与对照组比较,观察组治疗后各心功能参数改善差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后心功能参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	LVEF(%)	LVEDD(mm)	LVEDV(mL/m ²)	LVESV(mL/m ²)
观察组 (n=28)	治疗前	29.61±5.72	58.36±8.14	205.12±64.22	148.12±36.23
	治疗后	38.81±7.63* Δ	44.67±6.69* Δ	150.15±57.12* Δ	106.81±33.84* Δ
对照组 (n=28)	治疗前	29.81±5.65	58.64±8.31	201.91±71.1	142.12±42.25
	治疗后	32.72±6.41	54.71±7.67	176.23±64.91	126.42±48.51

2.4 两组患者治疗前后血生化指标比较 见表 4。治疗后两组患者血 H-FABP 和 BNP 水平均优于治疗前($P<0.05$)。与对照组比较,治疗后观察组各指标更优($P<0.05$)。

表4 两组治疗前后 H-FABP 及 BNP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	H-FABP(ng/mL)	BNP(pg/mL)
观察组 (n=28)	治疗前	18.73±0.85	891.21±104.48
	治疗后	8.68±1.37* [△]	82.24±21.12* [△]
对照组 (n=28)	治疗前	19.15±0.91	904.78±108.86
	治疗后	13.34±7.98*	250.25±19.48*

2.5 两组患者治疗后不良反应发生情况比较 见表5。观察组患者有5例(17.86%),而对照组患者有11例(39.28%)出现不同程度的轻度呕吐、心悸、头晕和低血压休克等不良反应,患者能耐受未停药。两组患者肝肾功能检查未见异常。两组不良反应情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表5 两组患者副反应比较 n(%)

组别	n	轻度呕吐	心悸	头晕	低血压休克	发生率
观察组	28	3(10.71)	1(3.57)	1(3.57)	0(0.00)	17.86
对照组	28	3(10.71)	2(7.14)	4(14.28)	2(7.14)	39.28

3 讨论

AHF 主要表现为机体突然的心脏收缩力或舒张力减弱、泵血作用降低而不能满足机体代谢需要,所出现的伴有活动能力降低的心室功能障碍综合征^[9]。对 AHF 早期干预,可以延缓其病情进展,改善预后及患者生活质量。目前 AHF 的药物治以西药为主,临床上缺乏公认疗效较好的中药。因此,探讨治疗 AHF 的中西医结合方法已经成为一种新趋势^[10]。

中医学理论认为,AHF 最重要的病机是心阳气虚为本,水饮血瘀为标,每因外感风寒暑湿六淫之邪、内伤饮食劳倦等诱发^[11]。因此,标本兼治、益气健脾、活血利水是治疗 AHF 的主要原则。在此理论指导下,笔者采用益气利水法联合西医常规治疗 AHF 患者,取得了较好的临床效果。益气利水法采用红参大补元气、益气固脱,黄芪益气利水,两者合用为君药;白术健脾益气,燥湿利水,丹参活血化瘀,猪苓、泽泻利尿行水,葶苈子宣华盖、通水道,均为臣药;大枣、甘草调和诸药为佐使药。现代中药药理学研究表明,红参含有人参皂苷,具有降低心率,增强心肌收缩力。黄芪具有明确的正性肌力和扩血管作用,其强心,扩血管的主要有效成分为黄芪甲苷^[12]。丹参中的丹参酮 II A 是丹参的脂溶性单体,与丹参的药效相关,具有抗氧化、抑制血小板聚集和抗凝血、扩张冠脉血管及抗炎作用。白术调整胃肠运动功能,保肝利尿,增强机体的免疫功能。猪苓具有强心苷作用的特点,促进血流量增加而起到利尿作用。诸药合用,共奏良效。

H-FABP 浓度在心衰的早期诊断、指导治疗、预后及危险判断也具有重要的临床意义。由于心肌细胞对缺

氧、缺血非常敏感,动员脂肪酸提供能量,致 H-FABP 大量增加,迅速释放入血,储存在心肌细胞内,可作为心肌损伤的标识物^[13]。BNP 是主要由心室肌细胞合成并分泌,其合成受到左心室室壁张力和多种神经激素作用的调节,以脉冲方式有冠状窦释放入血,对心室的容量状态及心室重塑起调节作用。血中 BNP 水平越高,AHF 患者死亡率也相对越高。BNP 具有利尿、利钠、舒张血管、抑制交感神经系统及肾素-血管紧张素-醛固酮系统、抑制心肌纤维和血管平滑肌纤维增殖等多种生物效应^[14]。本研究中观察组和对照组治疗后 H-FABP 和 BNP 水平均明显下降,而且观察组下降更为显著,这种重要的内分泌因子的变化往往提示在西医基础治疗采用益气利水法临床疗效更为充分,尤其是对 AHF 患者的预后改善可能更有意义。

本研究还发现,在应用血管活性药的西医常规治疗基础上,采用益气利水法治疗 AHF,疗效更为显著,两组临床疗效比较差异有统计学意义($P<0.05$);同时中药汤剂有利于辨证施治,灵活加减用药,并制约某些药物的偏性,达到理想疗效,且两组不良反应情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组和对照组 CRP、IL-6 及 TNF- α 水平均优于治疗前,且观察组更优($P<0.05$);治疗后观察组患者心脏彩超指标前左室射血分数(LVEF 值)、左室舒张末内径(LVEDD 值)、左室舒张末容积(LVEDV 值)及左心室收缩末容积(LVESV 值)较治疗前明显改善($P<0.05$),说明加用本方后患者心脏的大小及功能改善情况更乐观。但中医药现在仍未出现和抗心力衰竭西药相类似的方药,这对于 AHF 的中西医结合治疗研究提出了更深的要求,有待于进一步研究。

综上所述,中西医联合治疗 AHF 能够协同改善患者炎症反应,降低血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平,提高患者左室射血分数,改善心功能水平,不良反应少,安全可靠,临床疗效明显,值得临床进一步推广使用。

参 考 文 献

- [1] 陈都,徐峰,陆士奇,等.急性心肌梗死早期血清超敏 C 反应蛋白和前白蛋白与并发急性心力衰竭的关系[J].中华急诊医学杂志,2014,23(1):75-78.
- [2] 刘鹏.益气强心中药联合新活素治疗急性心肌梗死并发急性心力衰竭的临床观察[J].中国中医急症,2015,24(3):542-544.
- [3] 肖勇强,黄建清.重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭临床观察[J].中国实用内科杂志,2014,34(S1):120-122.
- [4] 郑兰江,艾健,艾萍,等.益气温阳活血利水法治疗慢性肺心病心力衰竭临床观察[J].中国中医急症,2014,23(9):1750-1751.
- [5] 赵旺.参附注射液治疗慢性心力衰竭急性加重患者的临床观察[J].中华中医药杂志,2014,29(11):3667-3669.

(下转第 41 页)

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

(四川省巴中市中医医院,四川 巴中 636001)

中图分类号:R681.5³ 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0025-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.009

【摘要】目的 观察C臂引导下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疗效。**方法** 将腰椎间盘突出症患者421例随机分为实验组211例和对照组210例。实验组在C型臂透视下行臭氧、双极射频消融联合小针刀松解术治疗,对照组在C型臂透视下行臭氧、双极射频消融治疗。两组疗程均不超过14d。**结果** 两组治疗14d后实验组愈显率70.14%,对照组为54.76%,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗40d后,实验组愈显率89.57%,对照组为71.43%,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗1年后,实验组愈显率89.71%,对照组为78.79%,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后腰椎功能评分情况比较,治疗前两组患者ODI、JOA及VAS评分无差异($P>0.05$);治疗后两组患者ODI、JOA及VAS评分均优于治疗前对照组($P<0.05$),两组比较,实验组改善优于对照组($P<0.05$)。**结论** 臭氧射频消融小针刀松解三联疗法治疗腰椎间盘突出症疗效显著,安全性高。

【关键词】 臭氧注射 射频热凝 小针刀松解 腰椎间盘突出症

Study on Clinical Application of Ozone Combined with Radiofrequency Ablation and Small Needle Knife Triple Therapy on Lumbar Disc Herniation LI Shaojun, QIAO Zhiqun, QI Zhiming. Bazhong Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Sichuan, Bazhong 636001, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of ozone under C-arm guided radiofrequency ablation small needle knife triple therapy treatment on lumbar disc herniation and investigate the clinical value of the endogenous stability of lumbar spine and the comprehensive adjustment of exogenous stability and stability of lumbar intervertebral disc protrusion. **Methods:** 421 cases with lumbar disc herniation were divided into two groups, 211 cases in the experimental group and 210 cases in the control group. The experimental group in the C arm fluoroscopy, bipolar radiofrequency ablation combined with ozone acupuncture lysis therapy; the control group in the C arm of the ozone, bipolar radiofrequency ablation treatment. **Results:** Evaluation standard was made according to Questionnaire referring to Oswestry disability index (ODI) combined with modified Macnab. On the fourteenth day after admission and 40 days after the first surgery, the recent curative effect was evaluated; the long-term effect was evaluated 1 years after operation. The excellent rate rate of the experimental group was 84.36%, 84.83%, 89.71% and the excellent rate of the control group was 78.10%, 75.71% and 78.79%. **Conclusion:** Ozone combined with radiofrequency ablation and small needle knife triple therapy on lumbar disc herniation has a great curative effect, with high safety, worth popularization and application.

【Key words】 Ozone injection; Radiofrequency; Small needle knife; Lumbar disc herniation

腰椎间盘突出症治疗方法主要有保守疗法、介入微创治疗和外科手术疗法。由于介入微创治疗具有创伤小、术后恢复快等优点,越来越被广大患者所接受。小针刀松解术作为借鉴于针灸和外科手术所发明出来的中医特色技术,目前已在临床广泛应用,也可归属于

微创治疗的范畴。近二十余年来介入微创治疗技术在腰椎间盘突出症的治疗领域不断发展,治疗方案由最初的单一疗法逐渐过渡到介入微创疗法联合应用。笔者通过对近10年腰椎间盘突出症介入微创治疗文献的检索,发现射频和臭氧方法由于其操作风险相对较低,不良反应小,疗效确切,已成为介入微创领域尤其是联合施治的主流^[1-3]。从生物力学角度分析介入微创治疗原理,射频和臭氧消融重在调整腰段脊柱内源性

* 基金项目:四川省中医药管理局中医药临床研究课题资助项目(2014-A-018)

△通信作者(电子邮箱:xih83222520@163.com)

稳定,小针刀松解术旨在改善外源性失衡。由于椎间盘突出症的形成与腰段脊柱内、外源力学失衡密切相关^[4],因此笔者受此启发将3种疗法联合实施,目的是为了探讨在扩大适应证范围的条件下该联合疗法的有效性。同时考虑到射频治疗热效应的范围与穿刺针裸露端的长短有一定的相关性,在施治时应用了生产厂商按笔者要求改良裸露端长度的穿刺针,对421例腰椎间盘突出症患者进行治疗,取得了良好的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断符合根据国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[5]中腰椎间盘突出的诊断标准。纳入标准:1)符合腰椎间盘突出症临床诊断标准;2)虽合并腰椎骨质增生,但无骨桥形成;3)虽合并椎体滑脱,但为I度以内的假性滑脱;4)患者年龄男性不超过75岁,女性不超过65岁。排除标准:1)合并心脑血管严重疾病、甲亢、蚕豆病、精神障碍疾病、肿瘤、结核、妊娠妇女;2)实验室检查有严重的肝肾功能障碍、凝血功能障碍;3)游离型腰椎间盘突出症;4)重度椎管狭窄;5)不愿意接受三联疗法治疗项目中任意一项者。

1.2 临床资料 选择我院康复科2013年1月至2015年1月住院治疗的腰椎间盘突出症患者421例。按随机数字表法将其分为实验组211例和对照组210例。两组患者临床资料差异无统计意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组患者临床一般资料比较

组别	n	性别 (男/女)	平均 年龄	病变椎间盘分布(单 节段/双节段/三节段)	影像学分型(膨出/ 突出/脱出未游离)	合并疾病(骨质增生/ 轻度至中度椎管狭窄)
实验组	211	124/87	46.24	41/157/13	33/133/45	178/45
对照组	210	137/73	46.64	40/159/11	35/136/39	178/44

1.3 治疗方法 治疗组患者俯卧,腹下垫枕,根据症状、体征结合影像资料确定靶点和穿刺入路,在C型臂X线机透视下定位标记穿刺进针点。常规消毒铺无菌洞巾,用1%利多卡因对穿刺部位行局部浸润麻醉,腰5、骶1椎间盘采用小关节内侧缘入路,其余节段椎间盘采用侧方经安全三角入路,患侧和健侧各穿1针。对于腰5、骶1以外的椎间盘突出面积较大或脱出型病例,在髓核突出侧紧贴小关节内侧缘再穿1针,以利于对突出髓核处实施更准确的靶点热凝和臭氧消融。穿刺完毕,侧位透视针尖位于病变椎间盘相应椎体纵径后1/4左右,正位透视见针尖贴近小关节内侧缘。换上射频电极,测试每个靶点阻抗在150~250欧姆,先后用50 Hz(电压0~2 V)和2 Hz(电压0~2 V)高低频电刺激测试感觉和运动反应。腰臀部和下肢无麻木和肌肉收缩,证明电极在靶点且未触及神经根,给予热凝

治疗。从60℃开始,60℃和70℃各30 s、80℃和90℃各60 s。对于不能承受95℃治疗阶段的患者,在90℃阶段治疗3个周期,对能耐受95℃的患者除了在此温度阶段治疗3个周期外可将治疗温度调定至98℃,若能承受可再行1~3个周期的治疗。治疗温度达到90℃阶段时对于未复制出原症状的患者适当调整穿刺针的位置,尽量复制出原有症状。此循环治疗周期结束,将双侧穿刺针再深入5~10 mm,在90℃、95℃、98℃之间选择一个温度点施以3个周期的治疗。射频术毕,给予每个突出的间盘缓慢注入60 μg/mL的臭氧10~15 mL,对于突出较重和脱出的患者将穿刺针调整至突出髓核处再缓慢地以频繁接触的方式推注60 μg/mL的臭氧3~5 mL。盘内和突出髓核处臭氧注射完毕,再给予突出节段突出侧侧隐窝和椎间外孔附近注射35 μg/mL的臭氧每处各10 mL。臭氧术毕,给予突出节段小关节囊、黄韧带、横突间韧带、横突间肌、棘间韧带小针刀松解术,术毕创口用无菌敷料覆盖。术后嘱患者相对卧床3 d,绝对平卧6 h,静滴抗生素、甘露醇、香丹3 d。术后第4日开始给予超短波、红外线照射和理筋整复手法治疗。术后第7日若患者症状、体征消失,可予出院,若仍有症状存在或无改善者给予第2次三联疗法治疗,治疗方式和术后处置同前法,所有患者住院天数不超过14 d。对照组除不做小针刀松解术治疗外,其余方法与实验组相同。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状如疼痛,腰部功能障碍等改善情况。疼痛和功能障碍参照 Oswestry 功能障碍指数问卷表(ODI)^[5]结合改良 Macnab^[6]以及日本骨科学会下腰功能(JOA)评分制定评价标准。

1.5 疗效标准 参照文献^[5]制定疗效标准。痊愈:腰腿痛症状消失,腰部活动无障碍,下肢肌力正常,恢复原工作,ODI为0~2分;显效:术前症状基本消失,但劳累后有腰部或下肢酸痛,腰部活动轻度受限,下肢肌力稍弱,能做轻工作,ODI为3~12分;有效:仍有腰腿痛、腰部活动受限,但较术前好转,不能正常工作,ODI为13~22分;无效:术前症状无好转或加重,ODI大于等于23分。总有效率=(痊愈+显效)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,并对数据采用t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗14 d后疗效比较 见表2。结果示实验组愈显率70.14%,对照组为54.76%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组治疗40 d后疗效比较 见表3。结果示实验组愈显率89.57%,对照组为71.43%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组治疗14d后临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	愈显(%)
实验组	211	133	15	53	10	148(70.14) [△]
对照组	210	105	10	83	12	115(54.76)

与对照组比较, [△]P<0.05。下同。

表3 两组治疗40d后临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	愈显(%)
实验组	211	143	46	13	9	189(89.57) [△]
对照组	210	110	40	48	12	150(71.43)

2.3 两组治疗1年后临床疗效比较 见表4。截止2015年4月30日出院满1年的病例实验组144例,对照组141例,其中把因更换了电话无法联系和没有遵从出院医嘱的患者做了剔除,余下可作为第3次疗效比较的患者实验组136例,对照组132例。结果示实验组愈显率89.71%,对照组为78.79%,两组比较,差异有统计学意义(P<0.05)。

表4 两组治疗1年后临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	愈显(%)
实验组	136	89	33	9	5	122(89.71) [△]
对照组	132	70	34	20	8	104(78.79)

2.4 两组患者治疗前后腰椎功能评分情况比较 见表5。结果示治疗前两组患者ODI、JOA及VAS评分无差异(P>0.05);治疗后两组患者ODI、JOA及VAS评分均优于治疗前对照组(P<0.05);两组比较,实验组改善优于对照组(P<0.05)。

表5 两组患者腰椎功能及疼痛比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ODI(%)	JOA(分)	VAS(分)
实验组 (n=136)	治疗前	61.9±5.6	12.2±4.4	5.6±1.8
	治疗后	36.3±4.5 ^{*△}	20.4±5.2 ^{*△}	1.2±0.8 ^{*△}
对照组 (n=132)	治疗前	62.4±5.8	12.6±4.2	5.8±2.1
	治疗后	45.8±6.1 [*]	16.1±5.5 [*]	3.1±1.4 [*]

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

3 讨论

腰段脊柱内外力学平衡失调是腰椎间盘突出症发病的病理基础^[8]。因此,解决脊柱内外源性力学失衡便成了治疗腰椎间盘突出症的核心。三联微创疗法对于腰椎间盘突出症的治疗,在治疗原理上每种方法既有共性也有特性。一方面通过椎间盘内臭氧注射和双极射频消融,破坏了髓核蛋白多糖结构导致髓核失水萎缩,解除了髓核对神经根的压迫,并且射频的热凝作用,不仅可以使突出的椎间盘组织体积缩小实现减容的目的,同时对于椎间盘纤维环破裂较重,病程较久的患者,由于存在窦椎神经末梢生长入盘内的情况,射频

治疗还可起到摧毁椎间盘超敏的神经受体,毁损生长入盘内窦椎神经末梢的作用^[9]。另一方面双极射频除了能达到靶点治疗的效应外,还能对破裂的纤维环有重塑作用,因此在降低复发率方面较单纯靶点治疗和单极射频治疗更有价值。笔者在施治过程中一是在高温阶段力求使最高治疗温度达到98℃;二是在双侧电极所在平面实施由浅入深分层消融;三是针对除腰5骶1的重度突出间盘采用了穿刺第3针分层靶点技术和突出髓核处的高浓度臭氧注射,旨在更大程度的发挥物理和化学效应,使突出髓核充分减容。通过双极射频热凝和臭氧消融以及纤维环的再成形机制,达到了调整突出节段脊柱内源性稳定的作用。在侧隐窝和椎间外孔区域注射低浓度臭氧,可改善神经根周围无菌性炎症,减轻神经根周围水肿和粘连,抑制免疫性炎症,从而达到纠正局部生物化学失衡的目的。

小针刀松解术对腰椎间盘突出症的治疗据众多作者报道疗效确切可靠^[10-11],通过针刀对棘上韧带、棘间韧带、小关节囊、黄韧带、横突间韧带、横突间肌等处粘连、结疤、挛缩等病灶的松解,调整了脊柱的外源性稳定系统,为内源性稳定提供了强大的支持。从中医学角度讲,腰椎间盘突出症属中医痹病之“腰痹、偏痹”范畴,其症状所在位属腰部督脉、足太阳膀胱经以及下肢的足三阳经。发病机理乃感受外邪、跌仆闪挫、劳倦内伤、年迈体虚等导致经气阻滞,不通则痛,或经脉失养,不荣则痛。小针刀在腰部施治的部位属督脉和膀胱经,通过针刀手法对相应部位的治疗达到了粗针针刺的效应,起到了疏通经络、调和气血的作用。

通过对421例患者对照治疗的结果看,实验组近期疗效、远期疗效均较理想,组间比较实验组均比对照组好。同第1、2次评价比较更有显著差异性。而在观察两组患者腰椎功能及疼痛评分时发现,治疗前两组患者ODI、JOA及VAS评分无差异;治疗后实验组患者ODI、JOA及VAS评分均优于对照组。结果提示,臭氧射频消融小针刀松解三联疗法效果显著。取得如此疗效笔者认为主要是以下几个方面因素的结果:1)3种微创疗法的联合施治,可起到扬长避短的作用。2)基于动态平衡调节理论的施治方案,既解决了脊柱内源性的失衡,又解决了脊柱外源性的失调。3)穿刺针裸露端加长了5mm,可使热效应作用的范围更大,一方面有利于充分消融,更好地降低椎间盘内压,另一方面可弥补C臂引导为更准确穿刺到靶点需多次调整穿刺针路径的缺陷。4)实施分层靶点技术比固定在单一靶点位置消融更充分。5)采取盘内盘外臭氧注射,既解决了髓核突出的问题,又解决了神经根的炎症和粘连,起到了标本兼治的作用。同时该三联疗法另一个价值就是同单一微创和二连微创疗法相比,扩大了适应症。

(下转第117页)

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¹ 关徐涛^{2,3} 左新华⁴ 高萍^{3Δ}

(1.山东体育学院,山东 济南 250000;2.山东中医药大学,山东 济南 250000;3.河南中医学院第一附属医院,河南 郑州 450000;4.河南省职工医院,河南 郑州 450000)

中图分类号:R558+2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0028-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.010

【摘要】目的 观察中西医结合疗法治疗免疫性血小板减少症(ITP)(热毒炽盛证)患者的疗效。**方法** 将患者80例按随机数字表法分为两组,各40例。治疗组给予中西医结合治疗,对照组给予单纯西医治疗。治疗3个月后,比较两组疗效及治疗前后血小板计数、巨核细胞计数、不良反应等。**结果** 治疗组总有效率为90.00%,高于对照组的67.50%($P < 0.05$);治疗后治疗组血小板计数优于对照组($P < 0.05$);两组治疗后巨核细胞组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。不良反应方面,治疗组柯兴氏征、胃肠反应、肝功能异常出现例数显著少于对照组($P < 0.05$)。**结论** 中西医结合治疗免疫性血小板减少症(热毒炽盛证)疗效优于单纯西医治疗,可升高血小板计数,有助于病情的稳定,同时在抑制不良反应方面有一定效果。

【关键字】 免疫性血小板减少症 清热凉血 临床观察

The Clinical Observation of Combining Traditional Chinese Medicine to Clear away Heat and Cool Blood and Western Medicine on Immune Thrombocytopenia(Heat Toxin Syndrome) MOU Zongling, GUAN Xu-tao, ZUO Xinhua, et al. Shandong Physical Education Institute, Shandong, Jinan 250000, China

【Abstract】Objective: To observe the effect of the combination of traditional Chinese and western medicine therapy on the treatment of immune thrombocytopenia (ITP). **Methods:** 80 cases were randomly divided in two groups, 40 cases in each. The treatment group was given the combination of traditional Chinese and western medicine therapy, while the control group received Western medicine only. During the observation for 3 months, the following data was compared between two groups: curative effect, the platelet count before and after treatment, megakaryocyte counts and adverse reactions, etc. **Results:** The effective rate of the treatment group was 90%, higher than that of the control group 67.5%, with statistical difference ($P < 0.05$); after treatment, platelet count of the treatment group was better than that of control group, with statistical difference ($P < 0.05$). After treatment, there was no statistical difference in megakaryocyte change ($P > 0.05$). As for the side effects, there were fewer cases with Cushing, gastrointestinal reaction, liver function abnormal in the treatment group than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Combining traditional Chinese and Western medicine to treat immune thrombocytopenia (Heat toxin syndrome) is better than western medicine alone, and can increase the platelet count, contributing to the stability of condition, meanwhile with a certain effect on inhibition of the adverse event.

【Key words】 Immune thrombocytopenia; Clear away heat and cool blood; Clinical observation

免疫性血小板减少症(ITP)是由于免疫异常导致的血小板破坏过多的临床综合征,以出血及外周血小板减少、骨髓巨核细胞正常或增多为主要表现的出血性疾病,部分患者可出现颅内出血以及消化道出血等危重情况进而影响患者生命。西医以糖皮质激素为首选治疗药物,但是随着激素的撤减许多患者出现激素

依赖。经激素治疗、丙种球蛋白冲击治疗、免疫抑制剂治疗、CD20单抗及血小板生成刺激剂甚至是脾切除后复发的患者仍然屡见不鲜;且西医治疗副作用大,价格昂贵。近年来研究表明 ITP 中医证型多为热毒炽盛,热入营血造成迫血妄行,清热凉血中药结合西医治疗免疫性血小板减少症具有副作用相对较小,作用持久,治疗费用低廉等优势。本观察通过对近年来就诊于河南中医学院第一附属医院血液肿瘤科确诊 ITP 且中医证型为热毒炽盛证患者 80 例,通过单纯应用肾上腺皮

*基金项目:河南省教育厅自然科学研究项目(200510471009;2011A360008)

Δ通信作者(电子邮箱:gaoping@csc.org.cn)

质激素治疗与中西医结合(清热凉血方)的对比治疗,观察疗效,以期探索 ITP 治疗的新方法,为 ITP 的治疗提供临床依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准根据《成人原发免疫性血小板减少症诊治的中国专家共识(修订版)》的 ITP 诊断标准^[1]。中医诊断标准根据《中华人民共和国国家标准·中医临诊疗术语·证候部分》中血证热甚动血证标准^[2]。排除标准:继发性血小板减少症,如有自身免疫系统疾病或者病毒感染(系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、HIV 等)等;重型血小板减少症即血小板计数 $<10 \times 10^9/L$ 或有明显出血倾向的患者;严重肝肾心肺功能不全的患者;妊娠哺乳期妇女以及过敏体质患者;精神系统疾病无法配合服药的患者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 9 月到 2014 年 12 月期间就诊于河南中医学院第一附属医院被诊断为 ITP 的成人患者 80 例,均符合 ITP 西医诊断标准和热毒炽盛证的中医诊断标准。采用随机数字表法将 80 患者分为两组,各 40 例。其中治疗组男性 18 例,女性 22 例;年龄 18~53 岁,平均 (37.39 ± 9.02) 岁;病程 8 个月至 6 年,平均 (3.25 ± 0.58) 年。对照组男性 15 例,女性 25 例;年龄 17~48 岁,平均 (34.48 ± 8.52) 岁;病程 10 个月至 5 年,平均 (2.89 ± 0.40) 年。两组性别、年龄和病程等临床资料差异无统计学意义 $(P > 0.05)$ 。

1.3 治疗方法 对照组给予西医常规治疗。采用强的松(山东泰邦制药厂,国药准字 S20013001),按照 $1 \text{ mg}/\text{m}^2$,根据血小板计数而逐渐减少强的松的用量,对于强的松使用超过 4 周而血小板计数未到 $<30 \times 10^9/L$ 应考虑逐渐减量,每周减量 5 mg,减至 15 mg 时每周减量 2.5 mg 直至停用,4 周为 1 个疗程,连用 3 个疗程后观察疗效。治疗组在对照组基础上加用高萍教授自拟清热凉血方,此方均来自河南中医学院第一附属医院中药房。组方:生地黄 20 g,牡丹皮 10 g,玄参 15 g,水牛角 30 g,石上柏 30 g,卷柏 30 g,知母 15 g,黄柏 12 g,仙鹤草 30 g,连翘 20 g,生薏苡仁 30 g,枳壳 12 g,鸡血藤 15 g,甘草 10 g,猪苓 20 g。每日 1 剂,早晚 2 次分服,每次 100 mL,疗程为 3 个月。

1.4 疗效标准 根据《血液病诊断及疗效标准》^[3]判定。显效:治疗后血小板计数恢复正常,且无出血。有效:血小板计数 $>30 \times 10^9/L$,并且至少比基础血小板计数增加 2 倍且无出血。进步:血小板计数有所上升,出血症状改善。无效:治疗后血小板计数 $<30 \times 10^9/L$ 或增加不到基础值的 2 倍或者有出血。总有效例数为显效例数、有效例数与进步例数之和,总有效率为总有效例数占总例数的百分比。

1.5 观察指标 患者治疗前后,分别于清晨空腹抽外

周血 2 mL 放置肝素抗凝管中混匀并发现无凝血后室温保存,12 h 内送至实验室检测血小板计数,以及巨核细胞计数。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,疗效与不良反应例数组间比较采用 χ^2 检验,血小板与巨核细胞计数组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果显示治疗组总有效率高于对照组 $(P < 0.05)$ 。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	进步	无效	总有效(%)
治疗组	40	4	26	6	4	36(90.00) [△]
对照组	40	3	19	5	13	27(67.50)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组 ITP 患者外周血血小板计数比较 见表 2,治疗后两组患者血小板计数均显著升高 $(P < 0.05$ 或 $P < 0.01)$ 。治疗组患者治疗后血小板计数明显高于对照组 $(P < 0.05)$ 。在巨核细胞计数上,两组治疗前后均无显著变化 $(P > 0.05)$ 。

表 2 两组患者治疗前后血小板计数、巨核细胞计数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	血小板计数($10^9/L$)	巨核细胞计数(个)
治疗组 (n=40)	治疗前	16.51±3.48	137.82±13.52
	治疗后	83.65±11.42 ^{*△}	133.09±12.40
对照组 (n=40)	治疗前	19.32±4.16	48.29±9.57
	治疗后	141.62±14.46 [*]	136.75±12.92

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

2.3 两组不良反应比较 见表 3。两组患者治疗前后均产生不同程度的不良反应,但治疗组柯兴氏征、胃肠反应、肝功能异常出现例数显著少于对照组 $(P < 0.05)$ 。

表 3 两组患者不良反应比较(n)

组别	n	柯兴氏征	胃肠反应	肝功能异常	骨密度降低
治疗组	40	22 [△]	8 [△]	4 [△]	15
对照组	40	30	15	10	18

3 讨论

ITP 是一种自身器官的特异性自身免疫性疾病,也称为免疫性血小板减少性紫癜,女性发病率稍高于男性,临床多表现为广泛皮肤及黏膜出血,如皮肤紫斑、鼻衄、齿衄、崩漏,甚至出现消化道出血以及脑出血,危害患者生命。传统观点认为 ITP 的发病机制与体液免疫异常有关,近年来随着免疫学和分子生物学技

术的发展,发现 ITP 的病因主要跟病毒、细菌及支原体有关^[4-5]。同时本病是由于体液免疫介导,自身抗体致敏的血小板被体内单核巨噬细胞系统破坏从而出现血小板减少。诸如 Tanaka 在 EBV 感染后发生 ITP 的患者血浆中和血小板表面检测出抗血小板抗体, GPIIb/ GPIIIa 等自身抗体^[6]。T 细胞耐受异常也可出现血小板减少,在通常情况下, T 细胞包括免疫忽视、自身抗原的隔离、调节性细胞和抗独特型抗体的抑制作用有关, ITP 时外周血循环中可出现 CD4⁺CD8⁺ T 细胞,这是一群逃离了阴性选择的自身反应性 T 细胞,在通常情况下处于被动状态,在发病时被激活,导致血小板破坏^[7]。

中医学认为本病的病因常为外感所伤,病机以阴虚为本,火热、瘀血为标,临床上往往呈现出虚实夹杂之证。中医学对紫癜病早有论述。《素问·至真要大论》云“少阳之复,大热将至……咳衄”,《百合狐惑阴阳毒病脉证治》载“阳毒之为病,面赤斑斑如锦纹,咽喉痛,唾脓血”;“阴毒之为病,面目青,身痛如杖,咽喉痛”。不难看出《黄帝内经》《金匱要略》分别从实热与阴虚内热的角度描述了热与出血的关系。徐瑞荣^[8]认为 ITP 主要为外感热毒,侵犯营血,或阳盛蕴生内热,病及血脉,伤阴耗血,或动血动气,导致出血,故临床上以清热凉血治疗为主。唐容川在“干血内结,新血不生”理论指导下,采用通因通用之治则,临床上每每配伍活血化瘀药,如茜草、赤芍、三七粉、鸡血藤。鸡血藤,苦、甘,温,归肝、肾经,《本草纲目拾遗》认为其可“大补气血”,现代药理研究认为,鸡血藤具有促进骨髓造血的功能。连翘可改善毛细血管的通透性,防止出血^[9]。配伍猪苓是因猪苓多糖具有调节免疫功能的作用^[10]。在患者口服激素减量的过程中加大甘草的用量为 40~60 g,因甘草具有类肾上腺皮质激素作用,可防止疾病复发^[11]。水牛角味咸,性寒,归心、肝、胃经,具有清热、凉血、解毒之功效,《本草纲目》云“治淋,破血”,现代药理学研究发现水牛角粉可抑制血小板相关抗体,从而治疗血小板减少^[12]。

本研究结果显示,通过服用清热凉血方药,治疗组

的总有效率明显高于对照组,且治疗后血小板计数明显高于对照组,且副作用明显小于对照组,但是巨核细胞计数无明显差异。采用清热凉血中药治疗免疫性血小板减少症,疗效稳定,复发率低,且能减少西药的副作用,值得临床推广使用。

参 考 文 献

[1] 中华医学会血液分会血栓与止血学组. 成人原发免疫性血小板减少症诊治的中国专家共识(修订版)[J]. 中华血液学杂志, 2011, 32(3): 214-216.

[2] 中国中医药管理局医. 中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语·证候部分[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1997.

[3] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 637-638.

[4] Kosugi S, Imai Y. Platelet-associated IgM elevated in patient with chronic hepatitis C contains no antibodies[J]. Liver, 1997, 17(5): 230-237.

[5] Stasi R, Wills F, Shannon MS, et al. Infectious cause of chronic immune thrombocytopenia[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2009, 23(6): 1275-1297.

[6] Wadenvik H, Stockelberg D, Hou M. Platelet as autoantibody targets in idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. Acta paediatr Suppl, 1998, 424(4): 26-36.

[7] Cooper N, Bussel J. The pathogenesis of immune thrombocytopenic purpura[J]. Br J Haematol, 2006, 33(4): 364-374.

[8] 徐瑞荣, 刘奎, 曲春艳, 等. 清热凉血法对特发性血小板减少性紫癜血小板相关抗体和膜糖蛋白特异性自身抗体的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(8): 5-7.

[9] 刘屏, 王东晓, 陈桂芸, 等. 鸡血藤单体化合物对造血祖细胞增殖的调控作用研究[J]. 中国药理学通报, 2007, 23(6): 741-745.

[10] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 67.

[11] 沈丕安. 中药药理与临床运用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 153, 227.

[12] 陈赤. 水牛角的研究与应用[J]. 广西中医学院学报, 2004, 7(4): 72.

(收稿日期 2015-07-21)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

脓毒症(风温病·邪陷肺卫证)中西医诊治方案研究*

孙芳园¹ 钱风华¹ 杨豪杰² 赵雷¹ 钱义明^{1△}

(1.上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院,上海 200437;2.上海市第七人民医院,上海 200137)

中图分类号:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0031-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.011

【摘要】目的 观察中西医结合诊治脓毒症(风温病·邪陷肺卫证)患者的临床疗效。方法 50例患者按照随机数字表法分为对照组与治疗组各25例,对照组采用西医常规治疗,治疗组在对照组基础上加予中医集束治疗,检测治疗7d后各项目变化。结果 治疗后两组患者急性生理学及慢性健康状况(APACHE II)评分、C反应蛋白(CRP)、中医证候评分、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、退热时间相比治疗前均明显改善($P<0.05$),治疗组明显优于对照组($P<0.05$)。结论 中西医结合治疗能显著改善患者临床症状,其机制可能与抑制过度的炎症反应相关。

【关键词】 脓毒症 风温病 邪陷肺卫证 中西医集束化治疗

Clinical Effects of Integrated Chinese and Western Medicine on Treating Fengwen Syndrome in Patients with Sepsis SUN Fangyuan, QIAN Fenghua, Yang Haojie, et al. Yueyang Hospital of Integrative Chinese and Western Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical effects of integrated Chinese and Western medicine on treat Fengwen syndrome in patients with Sepsis. **Methods:** Total 50 cases were randomly divided into two groups: the control group and the treatment group, 25 cases in each. All cases were treated with routine modality and the treatment group were treated with additional TCM treatments. Both groups were rated before and after 7-days' treatments. **Results:** After 7-day treatments, the APACHE II score, CRP, TCM syndrome evaluation, TNF- α , IL-6, effective rate and defervescence time were lower in the treatment group than those in the control group with significant difference ($P<0.05$). **Conclusion:** The effect of Integrated Chinese and Western medicine can inhibit the excessive inflammation reaction, which may be related to its mechanism.

【Key words】 Sepsis; Fengwen syndrome; Xiexianfeiwei Syndrome; Integrated Chinese and Western medicine

北美的流行病学调查显示脓毒症的发病率约为0.3%,而感染性休克患者的死亡率可高达50%以上^[1],且呈逐年上升趋势,因此脓毒症仍然是世界范围内重症监护患者的首要死亡原因^[2]。《2008脓毒症治疗指南》中将早期目标指导性治疗和集束化治疗概念提出。原本旨在规范严重脓毒症和脓毒性休克的治疗,将上述脓毒症治疗指南的重要措施进行组合,形成一套措施,希望有助于提高临床医师对脓毒症治疗指南的认知和依从性,并取得较好的临床疗效^[3]。然而在实际临床运用中,发现治疗存在着局限性^[4]。近年来,不同的研究者从不同角度对集束化治疗提出疑问,集束化治疗容易忽视脓症患者个体化差异。而中医的“同病

异治”使得个体化治疗成为可能,中西医结合点应运而生。本研究应用中西医整体治疗的概念,将辨病与辨证相结合,采用中医药多靶点作用特色,将“升清降浊”作为风温病治疗大法,贯穿于脓毒症治疗的全过程,以中西医结合集束治疗观察对脓毒症(风温病·邪陷肺卫证)患者的影响,取得了良好的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参照2001年华盛顿“国际脓毒症定义会议”制订的脓毒症诊断标准^[5]。中医证候诊断标准根据中国中西医结合学会急救医学专业委员会、《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会2013年制定的《脓毒症中西医结合诊治专家共识标准与指南》,结合脓毒症风温病临床特点,证候诊断标准如下。邪陷肺卫证主证:发热,恶风,咽痛,咽干,咳嗽。

*基金项目:上海市卫生局中医药科研基金(ZY3-JSFC-2-1042)

△通信作者(电子邮箱:qianym2004@163.com)

次证:周身酸楚,气短乏力,喘促,口渴,小便黄赤。舌脉:舌质红,舌边尖红,苔薄,脉浮数。纳入标准:符合脓毒症的中西医诊断标准;知情同意并签署知情同意书者;年龄 18~85 岁;呼吸道为原发感染灶;病程在 3d 之内。排除标准:急性生理学及慢性健康状况(APACHE II)评分 ≥ 25 分;既往存在心、肝、肾等脏器慢性功能不全、近期手术或创伤及恶性肿瘤患者;有免疫系统疾病且 3 个月内接受过激素等免疫调节剂治疗;精神疾病患者或血管性痴呆患者;妊娠期或哺乳期妇女;不能耐受中药者。剔除标准:治疗过程中出现药物过敏或严重不良反应者;未能按照规定服药,不能判断疗效及安全性判断者;未完成治疗方案,治疗期间要求转院或自动出院者;治疗未超过 72 h 死亡或出院。

1.2 临床资料 所选病例为上海中医药大学附属岳阳医院急诊医学科 2013 年 5 月 1 日至 2014 年 5 月 1 日符合纳入标准的患者,采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 25 例,研究结束后,对照组剔除 1 例,治疗组剔除 1 例,均为无法按规定服药。最终纳入研究 48 例患者。对照组 24 例,其中男性 13 例,女性 11 例;平均年龄(69.49 \pm 8.37)岁;病程 0.5~1.5 周。治疗组 24 例,其中男性 15 例,女性 9 例;平均年龄(68.10 \pm 9.07)岁;病程 0.5~1.5 周。两组资料差异均无统计学意义($P > 0.05$)

1.3 治疗方法 对照组采用西医常规治疗;治疗组采用西医常规治疗加中医集束化治疗。西医抗感染治疗根据卫生部 2011 年发布的《抗菌药物临床应用指导原则》进行治疗^[6]。对于严重脓毒症患者,依照 2008 年《Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock》指南进行治疗。中医治疗采用祛邪升降方:僵蚕 6 g,蝉蜕 9 g,制大黄 12 g,姜黄 3 g,连翘 9 g,金银花 9 g。联合耳穴:肺,皮质下,神门,脾,埋籽压迫刺激。刮痧:大椎,曲池。各组均以 7 d 为 1 个疗程,观察时间为 1 个疗程。中药汤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提供。服用方法为每日 1 剂,浓煎 2 次取药汁 200 mL,早晚各口服或鼻饲 100 mL。各组患者均不使用中成药制剂。耳穴、刮痧、针刺、拔罐等其他中医治疗均每日 1 次。

1.4 观察方法 1)中医证候积分。分别于治疗前和治疗后 7 d 记录两组患者中医证候积分。将中医证候按无、轻、中、重分为 4 个等级。记分权重:主证 0、2、4、6 分;次证 0、1、2、3 分。2)APACHE II 评分。在治疗前、治疗后第 7 日根据年龄、格拉斯哥昏迷评分法、体温、平均血压、心率、呼吸频率、PaO₂、血清 HCO₃⁻、血清钠、血清钾、血清肌酐、白细胞(WBC)等指标计算并记录。3)血清炎症指标。分别于治疗前和治疗后 7 d 留取外周血样,测定 C 反应蛋白(CRP),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)。采用放射免疫法测定 TNF-

α 、IL-6 水平,CRP 由上海岳阳中西医结合医院中心实验室检测。4)中医证候疗效标准。参照《中药新药临床研究指导原则》制定的中医证候疗效判定标准。临床控制:临床症状、阳性体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ 。显效:临床症状、阳性体征显著减轻,但未恢复到急性发病前水平,证候积分减少 $\geq 70\%$,且 $< 95\%$ 。有效:临床症状、阳性体征有所减轻,但程度不足显效者,证候积分减少 $\geq 30\%$,且 $< 70\%$ 。无效:临床症状、阳性体征无改变或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。5)28 d 死亡率。6)安全性评价。出现不良反应立即停止使用药物。观察停药后反应,必要时行相应处理。发现不良事件,观察医师可根据病情决定是否中止观察。对因不良事件而停药的病例应进行追踪调查,详细记录其结果。

1.5 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件分析。计量资料符合正态分布的以($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较使用配对 t 检验,组间治疗前后比较使用独立样本 t 检验。偏态分布的计量资料以中位数(四分位间距)表示,非参数检验。非等级计数资料采用 χ^2 检验。有序等级计数资料采用非参数检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 APACHE II 评分、中医证候评分比较 见表 1。治疗后两组 APACHE II 评分、中医证候评分显著下降($P < 0.05$),治疗组优于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前后 APACHE II 评分、中医证候评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	中医证候	APACHE II
治疗组 (n=24)	治疗前	13.56 \pm 1.44	12.57 \pm 1.43
	治疗后	8.56 \pm 1.06 ^{*Δ}	7.62 \pm 1.63 ^{*Δ}
对照组 (n=24)	治疗前	13.44 \pm 1.55	12.34 \pm 1.75
	治疗后	10.96 \pm 0.96 [*]	8.65 \pm 1.21 [*]

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

2.2 两组治疗前后 TNF- α 、IL-6、CRP 水平比较 见表 2。治疗后两组 TNF- α 、IL-6、CRP 计数均下降($P < 0.05$),治疗组明显低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后 TNF- α 、IL-6、CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)	CRP(mg/L)
治疗组 (n=24)	治疗前	44.96 \pm 2.17	110.20 \pm 1.93	49.91 \pm 3.22
	治疗后	31.72 \pm 2.56 ^{*Δ}	70.49 \pm 3.37 [*]	19.41 \pm 1.86 ^{*Δ}
对照组 (n=24)	治疗前	42.24 \pm 2.32	106.01 \pm 2.05	48.28 \pm 1.57
	治疗后	33.65 \pm 2.35 [*]	69.38 \pm 2.07 [*]	21.35 \pm 1.18 [*]

2.3 两组中医证候疗效比较 治疗后,对照组临床控

制2例,显效8例,有效10例,无效4例,总有效率83.33%;治疗组临床控制3例,显效12例,有效7例,无效2例,总有效率91.67%,治疗组明显高于对照组。由于样本量限制,未做统计学处理。

2.4 两组患者退热时间比较 治疗后,对照组共3例24 h内退热,12例48 h内退热,7例72 h内退热,2例72 h候仍未退热;治疗组共5例24 h内退热,16例48 h内退热,3例72 h内退热,所有病例72 h内均退热,治疗组退热率(100.00%)明显高于对照组(91.67%),由于样本量限制,未做统计学处理。

2.5 安全性评价及随访 所有患者均未死亡,28 d死亡率为零。未发现明显相关不良反应。随访发现对照组2例患者出院后15 d出现再次肺部感染入院。

3 讨论

脓毒症指由感染引起的全身炎症反应综合征,严重时可导致多器官功能障碍综合征(MODS)和循环衰竭而死亡^[7]。随着近年来抗感染治疗的不断突破和发展,原发感染灶的控制取得了一定效果,但是脓毒症发病机制决定了其进展变化并不依赖致病菌和毒素的存在,而取决于机体的反应性,反应机制一旦启动它将遵循自身规律发展,所以发病率和死亡率依然居高不下^[8]。现代医学认为脓毒症的主要病理是炎症因子失控性释放导致各系统功能失调继而发生不可逆损伤和衰竭的过程^[1],目前对脓毒症的研究已经深入到生物分子和基因水平,但临床始终无特异性治疗方法。

中医学无“脓毒症”概念,根据病证特点多将其归入“外感热病”“温毒”“走黄”“内陷”等证范畴^[9]。中医学对其病因病机的认识从《黄帝内经》《伤寒论》到大量温病学著作,积累了丰富的经验。临床上以六经及卫气营血为基本辨证方法,其发生发展与脓毒症相类同,卫分证与脓毒症代偿期的临床特征基本吻合^[10]。以非特异性临床症候群为特点。从治疗措施来看,大量循证医学证据已经说明,单一的治疗方式在脓毒症的治疗中疗效欠佳,因此在脓毒症的治疗中提倡早期集束化治疗^[11],这又与中医“整体思想”的理论不谋而合,中医和西医对于脓毒症的认识和主要观点达到了高度的一致,在预防、发病、诊断、治疗、预后等诊疗的多个阶段,均存在中西医结合的契合点。本课题组依托上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院急诊医学科临床资源,侧重于脓毒症(风湿病·邪陷肺卫证)的诊疗与研究。

研究结果表明中西医集束化治疗脓毒症(风湿病·邪陷肺卫证)有效率达91.67%,并且疗效明显优于单纯西医治疗。邪陷肺卫证多属于脓毒症早期轻症,邪正相争,器官功能失调为可逆性阶段,肝肾功能改变,血肌酐、血小板初期升高多为器官代偿的暂时性升高,

而酸碱代谢也并未失衡,生命体征平稳,内环境尚未严重紊乱,对治疗反应较好。脓毒症(风湿病·邪陷肺卫证)中西医集束化治疗能明显减少炎症反应,CRP、TNF- α 、IL-6等炎症指标明显好转。中医集束化治疗针对脓毒症正气不足、毒邪内蕴、络脉瘀滞3个关键病机全面治疗,对于患者症候改善尤为明显,APACHE II评分、中医证候评分、中医病证有效率显著改善,能很好地补充西医集束治疗只注重参数而忽视患者感受的不足。此外,患者生命体征从一开始即平稳,提示风湿肺热证一般预后良好,积极治疗能截断卫气营血入里化热的转变,也即截断全身炎症反应过程,为患者的预后争取到宝贵的时间。患者28 d死亡率为零,所有患者均未出现明显药物不适反应,提示药物安全性良好。中西医集束化治疗能全面控制炎症指标和临床症状,是行之有效的治疗措施,值得临床进一步继续研究发展。

参 考 文 献

- [1] Ahn J, Kim J. Mechanisms and consequences of inflammatory signaling in the myocardium[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2012, 14(6):510-516.
- [2] 俞森洋. 严重脓毒症和脓毒性休克的治疗新进展[J]. *临床肺科杂志*, 2009, 14(4):427.
- [3] 姚咏明, 黄立锋, 林洪远. 《2008 国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南》概要[J]. *中国危重病急救医学*, 2008, 20(3):135-138.
- [4] 郭健, 钱风华. 升降散加味对毒热内盛型肺部感染合并脓症患者炎症因子的影响[J]. *上海中医药杂志*, 2015, 61(7):38-40.
- [5] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(4):1250-1256.
- [6] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(2):165-228.
- [7] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock; 2008[J]. *Intensive Care Med*, 2008, 34(1):17-60.
- [8] Smeding L. Structural changes of the heart during severe sepsis or septic shock[J]. *Shock*, 2012, 37(5):449-456.
- [9] 清·吴瑭著, 图娅点校. *温病条辨*[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997:5.
- [10] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 脓毒症中西医结合诊治专家共识[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(4):194-198.
- [11] 方俊君, 章渭方. 脓毒症早期集束化治疗的研究进展[J]. *中华危重症医学杂志: 电子版*, 2014, 6(7):374-376.

(收稿日期 2015-06-13)

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¹ 指导 张念志^{2Δ}

(1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230031; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

中图分类号: R563 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)01-0034-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.012

【摘要】目的 观察阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)患者的中医证候学特征。**方法** 采用横断面调查问卷的方法对经多导睡眠监测确诊的 OSAS 的病例进行中医证候问卷调查, 分析 OSAS 的中医证候分布特征和分型。**结果** 532 例 OSAS 患者中痰湿阻滞证 222 例(41.73%), 痰热内蕴证 202 例(37.97%), 痰瘀互结证 76 例(14.29%), 气滞血瘀证 32 例(6.02%)。轻度痰湿阻滞证 56 例, 占 69.14%, 中度以痰湿、痰热的表现为主, 重度以痰瘀互结、气滞血瘀的表现为主。**结论** OSAS 证候分型多以痰湿表现为主, 日久见痰热内蕴, 痰瘀互结, 气滞血瘀之证。轻度以痰湿阻滞证表现为主, 中度以痰湿阻滞证和痰热内蕴证表现为主, 重度则以痰瘀互结、气滞血瘀证表现为主。

【关键词】 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 问卷 中医 证候分析

The Study on TCM Syndrome of 532 Cases with Obstructive Sleep Apnea Syndrome XU Lina, ZHANG Nianzhi. *Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Anhui, Hefei 230031, China.*

【Abstract】Objective: To investigate the characteristics of traditional Chinese medicine syndrome of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) patients. **Methods:** TCM syndrome of cases diagnosed by polysomnography for OSAS were investigated by cross-sectional questionnaire method, and then the syndrome distribution and classification were analysed. **Results:** During the 532 cases of OSAS patients, phlegm block syndrome were 222 cases (41.73%); intrinsic phlegm syndrome were 202 cases (37.97%); phlegm syndrome were 76 cases (14.29%); blood stasis syndrome were 32 cases (6.01%). Mild phlegm stasis syndrome were 56 cases, accounting for 69.13%. The moderate mainly presented as phlegm, phlegm, while heavy mainly presented as phlegm, blood stasis. **Conclusion:** OSAS syndromes typing mainly presents as phlegm, and will appear Phlegm intrinsic, Phlegm, blood stasis syndrom with the passing of time. The mild mainly presents as phlegm block, Moderate as phlegm stasis syndrome and phlegm intrinsic, and while heavy mainly presented as phlegm, blood stasis.

【Key words】 Obstructive sleep apnea syndrome; Questionnaire; TCM; Designate analysis certificate

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)是由于睡眠时反复发生部分或完全的上气道阻塞, 导致夜间反复低氧, 睡眠片段以及白天过度嗜睡的一类常见的睡眠呼吸障碍。OSAS 影响 6%~17% 的成年人^[1]。然而目前尚无有效的西医药物治疗。因此明确 OSAS 的中医证候特征不仅为尽早实现统一的 OSAS 辨证分型提供有力依据, 亦为中医药防治 OSAS 提供支撑。本研究通过横断面调查问卷的方式, 全面采集 532 例 OSAS 患者一般资料、中医证候要素、四诊信息进一步探讨本病的中医证候规律。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 2011 年中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组制定的 OSAS 诊疗指南^[2]。临床有典型的夜间睡眠时打鼾及呼吸不规律, 白天过度嗜睡, 经夜间睡眠呼吸监测 (PSG) 提示每夜 7 h 的睡眠中呼吸暂停及低通气反复发作在 30 次以上, 或呼吸暂停指数(AHI)大于或等于 5 次/h。病情严重程度分级: 轻度: AHI 5~15, 血氧饱和度 85%~90%。中度: AHI 15~30, 血氧饱和度 80%~85%; 重度: AHI >30, 血氧饱和度 <80%。其中以 AHI 作为主要判定标准, 夜间最低血氧饱和度作为参考。中医辨证分型标准参考《中药新药临床研究指导原则》(试行)^[3]及《中

* 基金项目: 安徽省中医药科研课题(2014zy01)

Δ 通信作者(电子邮箱: zhangnianzhi6809@sohu.com)

医诊断学》并结合近年文献资料,制定中医辨证分型标准。1)痰湿阻滞。主证:形体肥胖,眩晕,头痛如裹,胸胁满闷,呕吐痰涎。次证:心悸、失眠、口淡、食少、舌胖苔腻、脉滑。2)痰瘀互结。主证:刺痛,痛有定处,脉络瘀血(诸如口唇、齿龈、爪甲紫暗,肤表赤缕,或腹部青筋外露),舌紫暗或有瘀斑、瘀点,舌下络脉瘀粗,胸胁痞闷,身体困重。次证:形体肥胖,痰多色白,口干不欲饮,肢体麻木或偏瘫,善忘,舌苔腻、脉沉弦、弦滑或结代。3)气滞血瘀。主证:刺痛、痛有定处、拒按,脉络瘀血,皮下瘀斑,肌肤甲错,舌质紫暗或有瘀斑、瘀点,舌脉粗张,脉涩、无脉或沉弦、弦迟。次证:胸胁满闷,院腹痞胀,忧思多虑、善叹息,暖气吞酸,舌红苔白,脉弦。以上具备主证2项、次证2项即可诊断。4)痰热内蕴。形体肥胖,痰黏色黄,心烦口渴,便干尿黄,舌红,苔黄腻,脉数或滑数。具备3项即可诊断。纳入标准:符合西医OSAS患者;具有中医四诊资料详细记录者;能够清楚表达主观感受,配合证候信息采集者;签署知情同意书,同意接受本研究的治疗方法、服从研究者安排者。排除标准:不能清晰对答问题的患者;已经接受针对OSAS治疗患者;呼吸系统疾病急性发作期者;有严重肺部疾病的患者;有精神异常患者;合并其他脏器(如心、脑、肝、肾等)的严重原发性疾病者;正在服用地西洋等镇静催眠药物患者;存在先天性鼻中隔偏曲、下颌后缩、舌体肥大等上气道解剖结构异常的患者。

1.2 研究对象 收集2008年1月至2015年1月在安徽中医药大学第一附属医院532例OSAS患者。

1.3 研究方法 在查阅国内外相关文献的基础上,设计出调查问卷的初稿,在预调查过程中进行修订完善,最终形成正式表格。问卷内容包括一般资料、既往史、家族史、中医四诊收集的资料以及多导睡眠监测等辅助检查内容。调查由安徽省中医院呼吸内科医生对病例进行详细询问和相关查体,并填写病例调查表。副主任或主任医师根据本课题拟定的中医辨证标准,对其审证、察色、望舌、诊脉、辨出证候,确定证型。

1.4 统计学处理 利用EXCEL软件建立数据库,将全部病例数据资料输入数据库后,转化为SPSS17.0数据库,进行统计分析,主要采用频数分析,两组间比较采用独立样本t检验,多组间比较采用单因素方差分析进行统计分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 532例OSAS患者中,男性共478例占89.85%,女性54例占10.15%,男女比例为8.9:1。痰湿阻滞证中男性200例,女性22例;痰热内蕴证中男性182例,女性20例;痰瘀互结证中男性68例,女性8例;气滞血瘀证中男性28例,女性4例。532例OSAS患者年龄19~74岁,平均(56.92±10.64)岁;40岁以下104例(19.55%),40~49岁113例(21.24%),50~

59岁209例(39.29%),60~69岁70例(13.16%),70岁以上36例(6.77%),患者主要集中在50~59岁年龄段,占总人数的39.29%。既往有高血压病史398例(74.81%),糖尿病病史233例(43.80%),家族高血压病史357例(67.11%),家族糖尿病病史189例(35.53%)。

2.2 主要症状分布情况 对532例OSAS患者的症状进行描述性统计(频数统计),出现超过50%的症状依次为夜间打鼾、形体肥胖、咽部不适、口苦、晨起口干、舌胖苔腻、脉滑乏力懒言、夜间多动不安、健忘、精神萎靡。

2.3 中医证候分布情况 532例OSAS患者中,痰湿阻滞证222例(41.73%),痰热内蕴证202例(37.97%),痰瘀互结证76例(14.29%),气滞血瘀证32例(6.02%)。痰湿阻滞证患者明显多于其他证型,其次为痰热内蕴证,痰瘀互结证,气滞血瘀证。

2.4 各证型OSAS患者BMI分布情况 见表1。532例OSAS患者中BMI<24(正常体质量)^[4]89例(16.73%),BMI24~27.9(超重)324例(60.90%),BMI>28(肥胖)119例(22.37%)。研究表明532例OSAS患者中,80%以上的患者体质量高于正常。正常体质量组中痰湿阻滞证所占比例最高86.52%,超重组中痰热内蕴证所占比例最高49.38%,肥胖组中痰瘀互结证所占比例最高40.34%。各中医证型患者BMI分布差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 各证型OSAS患者BMI分布情况n(%)

证型	n	<24(正常体质量)	24~27.9(超重)	>28(肥胖)
痰湿阻滞	222	77(34.73)	130(58.57)	15(6.70)
痰热内蕴	202	10(4.95)	160(79.21)	32(15.84)
痰瘀互结	76	2(2.63)	26(34.21)	48(63.16)
气滞血瘀	32	0	8(25.00)	24(75.00)

2.5 各证型OSAS患者AHI分布情况 见表2。532例OSAS患者中,以中度患者居多。轻度以痰湿阻滞证的表现为主,中度以痰湿阻滞证和痰热内蕴证的表现为主,重度则主要以痰瘀互结、气滞血瘀证的表现为主。

表2 各证型OSAS患者病情轻重程度分布情况n(%)

证型	n	AHI5~15(轻度)	AHI15~30(中度)	AHI>30(重度)
痰湿阻滞	222	56(25.23)	144(64.41)	22(9.96)
痰热内蕴	202	23(11.40)	158(77.72)	21(10.48)
痰瘀互结	76	2(2.63)	3(3.95)	71(93.42)
气滞血瘀	32	0	0	32(100.00)
合计	532	81(15.23)	305(57.33)	146(27.44)

3 讨论

朱丹溪首次提出“肥白人多痰湿”。532例OSAS患者中80%以上的患者体质量高于正常,体型肥胖,

平素过食肥甘或嗜酒无度,损伤脾胃,运化失司,聚湿生痰,痰浊内聚,形成痰湿阻滞之证。且痰湿体质与本病的关系早已得到中医业内人士的认可^[5],本次研究显示痰湿是 OSAS 患者常见致病因素。

本研究结果显示,痰热内蕴证 202 例,占总病例的 37.97%。患者见形体肥胖,痰黏色黄,口渴,便干尿黄,舌红,苔黄腻,脉数或滑数。痰浊停留日久,郁而化热,痰热互结,也可导致肺气不利,发为本病。另外 OSAS 虽是以痰湿为主要因素,但病机演变可阻滞血络而久病成瘀,化为痰瘀互结之证。肺主一身之气,若肺气虚弱,升降失司,临床则见气滞之证,因痰邪阻滞脉络,气血周身运行不畅而出现血瘀证候^[6]。故研究表明气滞、血瘀与 OSAS 的病机关系密切。且痰瘀互结、气滞血瘀证常以重度患者表现为主。

综上所述,笔者认为 OSAS 的病机特点多痰湿,病程日久,郁而化热、成瘀。临床上轻度以痰湿阻滞证表现为主,中度以痰湿阻滞证和痰热内蕴证表现为主,重度则以痰瘀互结、气滞血瘀证表现为主。故提示 OSAS

的治疗轻度以健脾化痰为主,中度应健脾化湿、清热祛痰,重度则以祛痰化瘀为主。

参 考 文 献

[1] 刘志国,李磊,国钰妍,等.睡眠呼吸暂停综合征中医证候要素分布与 AHI、BMI 指数相关性研究[J].世界中西医结合杂志,2013,8(11):1133-1135.

[2] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版)[J].柳州医学,2012,28(3):162-165.

[3] 中华人民共和国卫生部.中药新药治疗临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:167.

[4] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组.我国成人体质量指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值:适宜体质量指数和腰围切点的研究[J].中华流行病学杂志,2002,23(1):10-15.

[5] 刘薇.300例阻塞性睡眠呼吸暂停综合征中医证候分析[J].北京中医药,2010,29(4):289-290.

[6] 刘玲,张念志.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的中医药研究现状[J].中医药临床杂志,2011,23(10):935-936.

(收稿日期 2015-09-09)

(上接第 16 页)

[2] 高会丽,李贻奎,仝燕,等.冠心 II 号系列组方对犬急性心肌缺血保护作用的比较研究[J].中药药理与临床,2007,23(5):1-4.

[3] 张宏,薛世泉,吕文伟,等.黄杨宁缓释片对犬急性心肌缺血的保护作用[J].中国老年学杂志,2007,2(27):232-233.

[4] 武毅,于晓风,曲绍春,等.人参果皂苷对犬实验性心肌梗死的保护作用[J].中国药理学杂志,2007,42(3):345-348.

[5] 李伟,付萍,陈颖丽,等.三羊益心康胶囊对犬急性心肌缺血损伤保护作用的实验研究[J].中国实验方剂学杂志,2008,14(10):48-49.

[6] 宁可永,李贻奎,高会丽.薯蕷皂苷元对犬急性心肌缺血的影响[J].中药新药与临床药理,2007,18(6):417-421.

[7] 张善飞,陈民利,柴建国,等.丹酚酸胶囊对急性心肌缺血犬的保护作用[J].中国临床药理学与治疗学,2009,14(4):416-421.

[8] 朱龙英,曹雪滨,何建成.冠心病中医证候动物模型的建立及防治机理研究[J].中华中医药学刊,2009,27(11):2291-2293.

[9] 马玉红,张宛玉,刘大晗.犬急性心肌缺血模型制作的探讨[J].河南大学学报,2005,24(4):34-35.

[10] 范引科,李雅.益心通对实验犬心肌缺血及血流动力学的影响[J].陕西中医,2007,28(9):1263-1265.

[11] 李国钰,陈志成.急性心肌梗死早期心电图改变及机制研究[J].医学理论与实践,2010,23(2):141-143.

[12] 陈修.心血管药理学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2002:408-415.

(收稿日期 2015-08-16)

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

(山东中医药大学第二附属医院, 山东 济南 250001)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0037-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.013

【摘要】目的 探讨冠心病患者中医体质类型特点及其与尿微量白蛋白的关系。**方法** 选取冠心病患者150例,正常健康者50例,两组均采用中医体质辨识软件进行中医体质类型辨识,测定尿微量白蛋白水平,同时对冠心病各中医体质类型与尿微量白蛋白的相关性进行分析。**结果** 150例冠心病患者中偏颇体质者145例,偏颇体质类型出现的频率依次为气虚质>血瘀质>痰湿质>阳虚质>阴虚质、湿热质>气郁质>特禀质,其中气虚质、血瘀质、痰湿质、阳虚质为主要偏颇体质类型,痰湿质、血瘀质、气郁质冠心病患者尿微量白蛋白阳性率明显增高。**结论** 气虚质、血瘀质、痰湿质、阳虚质可能为冠心病人群的主要中医体质类型,痰湿质、血瘀质、气郁质冠心病患者微量白蛋白尿阳性率明显增高。

【关键词】 冠心病 中医体质 尿微量白蛋白

The Research of Coronary Disease in Tradition Chinese Medicine(TCM) Constitution and Its' Relevance with Micro Albuminuria(MAU) TENG Tao, WANG Jian. The second Affiliated Hospital to Shandong Traditional Chinese Medicine University, Shandong, Jinan 250001, China.

【Abstract】Objective: To discuss the characteristics of coronary disease in TCM constitution and its relevance with MAU. **Methods:** 150 coronary samples and 50 well-condition samples were selected. TCM constitution software was applied in TCM constitution recognition, and MAU was measured. After that, the relevance of MAU with all types of coronary TCM constitution was analyzed. **Results:** 145 out of 150 cases with coronary turned out to be unbalanced. Consecutive frequencies were Qi insufficient constitution, blood stasis constitution, phlegmatic hygro-sis constitution, Yang insufficient constitution, Yin insufficient and damp-heat constitution, Qi depression constitution, and specific endowment constitution, among which, Qi depression, blood stasis and phlegmatic hygro-sis were the major unbalanced constitution. Meanwhile, MAU positive rates of coronary patients with damp-heat, blood stasis and Qi depression constitution remarkably increased. **Conclusion:** Qi insufficient, blood stasis, damp-heat and Yang insufficient constitutions are likely to be the major TMC constitution among coronary patients. MAU positive rates of coronary patients with damp-heat, blood stasis and Qi depression constitution remarkably increased.

【Key words】 Coronary Disease; TCM Constitution; MAU

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)是一种严重危害人类健康的常见病、多发病,具有高发病率、高死亡率的特点^[1],已成为制约我国社会和经济发展的因素。因此,针对冠心病患者实施有效的预防措施,对于降低冠心病发病率、死亡率具有重要意义^[2]。目前,运用中医体质学说干预疾病已经逐步应用于临床,并取得一定成效^[3],故很有必要将“中医体质学”理论与现代冠心病预防理念相结合,取长补短,发挥中西医结合优势^[4]。微量白蛋白尿是血管病变在肾脏的体现,是全身内皮细胞功能损伤和小血管病变的重要标

志。本课题研究从中医体质学说的角度为出发点,通过对冠心病患者进行中医体质类型的调查,以便全面了解冠心病患者的中医体质特点,并对中医体质类型与尿微量白蛋白的关系进行进一步探讨,以筛选出存在冠心病高危因素的偏颇体质类型,为从“中医体质学”角度上对冠心病的预防、治疗和估计预后提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2013年6月至2015年6月于山东中医药大学第二附属医院急诊科、心内科住院冠心病患者120例及来源于同期山东中医药大学第二附

* 基金项目:山东省自然科学基金(ZR2013HM048)

属医院健康体检中心查体者 50 例。所选病例临床西医诊断符合西医冠心病诊断标准^[5]。纳入标准:1)年龄 18~65 岁;2) 冠状动脉造影结果显示冠状动脉主支血管,包括左主干、左前降支、左回旋支及右冠状动脉,任何一支主支血管狭窄 $\geq 50\%$;3)自愿参加本研究,签署知情同意书者。排除标准:1)合并重度高血压、肝肾功能不全、心衰、恶性肿瘤及血液系统疾病患者;2)肝炎、结核等传染病;3)下列各种心脏病:糖尿病性心脏病、甲状腺机能亢进性心脏病、高血压性心脏病、肺源性心脏病、贫血性心脏病、风湿性心脏病等;4)严重的精神疾患(精神分裂症、神经症等)者;5)妊娠或哺乳期妇女;6)依从性差,无法完成问卷调查者;7)以中医体质判定标准无法明确判定体质类型者;8)18 周岁以下,65 岁以上。

1.2 研究方法 对所有冠心病患者 150 例与正常组体检者 50 例进行体质类型判定与尿微量白蛋白测定。体质判定采用北京炎黄东方健康科技有限公司研发的 KY3H 中医体质辨识软件专业版判定。该软件是判断中医体质分类的标化工具,依据中华中医药学会《中医体质分类与判定》^[6]标准开发。软件是在中医体质理论指导下,根据量表设计原理,以问询录入的方式,通过对 9 种体质分值的结果分析,来判断体质类型。将中医体质设定为平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质、瘀血质、气郁质、特禀质 9 个亚量表,平和质之外的 8 种体质均属于偏颇体质类型。本研究只选取主要中医体质,兼夹体质暂不纳入相应体质类型。尿微量白蛋白测定方法:留取 24 h 尿并计 24 h 尿量,混匀后取 5 mL,采用酶联免疫吸附法测定,留尿期间避免剧烈活动,采用进低蛋白饮食。尿微量白蛋白量 $>30 \text{ mg/L}$ 为尿微量白蛋白阳性。

1.3 观察指标 观察两组的体质类型分布与尿微量白蛋白阳性分布情况。

1.4 统计学处理 采用 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 冠心病患者中医体质类型分布特点 结果为 150 例冠心病患者中,平和质 5 例(3.33%);偏颇体质者 145 例,占总数的 96.67%。偏颇体质中气虚质出现的频率最高 40 例(26.67%),其次为血瘀质 36 例(24.00%)、痰湿质 21 例(14.00%)、阳虚质 13 例(8.67%)、阴虚质 12 例(8.00%)、湿热质 12 例(8.00%)、气郁质 10 例(6.67%)、特禀质 1 例(0.67%)。

2.2 正常对照组中医体质类型分布特点 结果为正常对照组中平和质 26 例(52.00%),偏颇体质者 24 例(48.00%),未发现特禀质人群。偏颇体质气虚质出现

频率最高,有 6 例(12.00%),其他依次为气郁质 4 例(8.00%)、阴虚质 4 例(8.00%)、痰湿质 3 例(6.00%)、湿热质 3 例(6.00%)、阳虚质 2 例(4.00%)、血瘀质 2 例(4.00%)。

2.3 两组尿微量白蛋白情况比较 结果为冠心病组尿微量白蛋白阳性 83 例,阳性率 55.33%,正常对照组阳性 3 例,阳性率 6.00%,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.4 冠心病患者中医体质类型与尿微量白蛋白的关系 见表 1。冠心病患者痰湿质、血瘀质、气虚质尿微量白蛋白阳性率明显高于阳虚质、阴虚质、湿热质、气郁质,差异有统计学意义($P < 0.01$);其余各体质组间两两比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 冠心病患者中医体质类型与尿微量白蛋白的关系

体质类型	n	尿微量白蛋白	
		n	阳性率(%)
痰湿质	21	19	90.48
血瘀质	36	25	69.44
气虚质	40	25	62.50
阳虚质	13	4	30.77
阴虚质	12	4	33.33
湿热质	12	3	25.00
气郁质	10	2	20.00
平和质	5	1	20.00
特禀质	1	0	0.00

3 讨论

目前,冠心病已成为威胁我国民众生命健康最严重的疾病之一,针对冠心病患者实施有效的防治措施,对于降低冠心病发病率、死亡率具有重要意义。中医体质学的理论起源于《黄帝内经》,现代中医体质学研究以王琦教授的理论最具代表性,王氏^[7]认为,不同体质决定着不同的发病倾向,对病邪作用于人体的反应状态和转化规律也不同^[8]。“偏颇体质”是疾病发生的内在基础,只有使患者的偏颇体质得到纠正,消除了病证发生的内在基础,才能做到预防疾病的发生发展。不同体质类型的评定可作为简便的筛检措施和确立高危人群的方法,从而指导早期诊断和干预^[9]。目前对于冠心病患者进行中医体质类型的研究很少。本研究发现,150 例冠心病患者中平和质 5 例,偏颇体质者 145 例,冠心病患者人群中中医体质类型以偏颇体质为主,偏颇体质类型出现的频率依次为气虚质 $>$ 血瘀质 $>$ 痰湿质 $>$ 阳虚质 $>$ 阴虚质、湿热质 $>$ 气郁质 $>$ 特禀质,其中气虚质、血瘀质、痰湿质、阳虚质为主要偏颇体质类型,累及占 73.33%。

(下转第 83 页)

益气活血方抗炎镇痛作用的实验研究*

杨宇¹ 夏建龙^{1△} 陈刚² 杨挺¹ 蔡平²

(1.南京中医药大学,江苏南京 210023;2.江苏省中医院,江苏南京 210046)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0039-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.014

【摘要】目的 观察不同浓度的益气活血方的抗炎镇痛作用。**方法** 取ICR小鼠随机分为对照组、益气活血方高质量浓度组[54 g/(kg·d)]、益气活血方中质量浓度组[27 g/(kg·d)]、益气活血方低质量浓度组[13.5 g/(kg·d)]、地塞米松组(0.75 mg/kg),每组10只。通过二甲苯致小鼠耳肿胀法,以小鼠耳肿胀度为考察指标,观察不同质量浓度的益气活血方的抗炎作用;通过醋酸扭体法,以小鼠扭体反应次数为考察指标,观察不同质量浓度的益气活血方的镇痛作用。**结果** 发现不同质量浓度的益气活血方均能显著抑制二甲苯致小鼠耳肿胀的作用,能减轻冰醋酸致小鼠扭体反应次数。**结论** 益气活血方有明显抗炎镇痛作用。

【关键词】 益气活血方 耳肿胀 扭体反应 抗炎镇痛作用

The Study of Yiqi Huoxue Fang in Anti-inflammatory and Analgesic Effects YANG Yu, XIA Jianlong, CHEN Gang, et al. Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210046, China.

【Abstract】Objective: To study the anti-inflammatory and analgesic effects of Yiqi Huoxue Fang under different concentrations. **Methods:** The xylene-induced ear swelling model was made. The anti-inflammatory effects of 3 different concentrations Yiqi Huoxue Fang were observed by the mouse ear swelling degree as examining index. According to Glacial acetic acid-induced writhing response model, with the mouse writhing response times as examining index, the analgesic effects of 3 different concentrations Yiqi Huoxue Fang were observed. **Results:** Yiqi Huoxue Fang under 3 concentrations can inhibit the degree of ear swelling and the times of writhing response decreases in mouse significantly. **Conclusion:** Yiqi Huoxue Fang has the anti-inflammatory and analgesic effects.

【Key words】 Yiqi Huoxue Fang; The ear swelling model; Glacial acetic acid-induced writhing response model; Anti-inflammatory and analgesic effects

益气活血方在圣愈汤的基础上加减而成,原方出自《脉因证治·金疮》卷四,为著名医家朱震亨所创。江苏省中医院夏建龙导师在临床中以该方为基本方,随症加减,灵活运用,用于治疗脊髓型颈椎病以及改善脊髓型颈椎病术后的脊髓功能状态,该方具有益气活血,利尿消肿,通络止痛的功效,对治疗该病具有很好的疗效,且服用安全、方便。在本实验之前,已有益气活血方对大鼠脊髓型颈椎病细胞凋亡相关基因及小鼠急性毒性试验的研究,同时还有对其基础方圣愈汤的临床研究^[1],最终得到了益气活血方能促进脊髓功能恢复且无毒副作用的结论。为了探讨益气活血方的抗炎与镇痛作用,笔者通过二甲苯致小鼠耳肿胀法和醋酸扭体法,以期对益气活血方的临床应用提供科学依据。现将研究结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 ICR小鼠,雌雄兼备,100只,体质量(20±2)g,由南京中医药大学实验动物中心提供,SPF级,许可证号:SCXK(京)2012-0001。

1.2 试剂与仪器 黄芪、陈皮、甘草、桂枝、羌活、丹参、茯苓、当归、蜈蚣、延胡索、地龙、独活、泽兰、葛根、地塞米松、盐酸曲马多缓释片、生理盐水,均购于江苏省中医院,二甲苯(南京化学试剂有限公司批号:12051410789),0.6%冰醋酸(上海申博化工有限公司批号:1401101),纯水由南京中医药大学药理研究室提供。锤子、眼科剪、9 mm打孔器、微量进样器由南京中医药大学药理研究室提供,万分之一电子天平由南京中医药大学实验动物中心提供,1 mL注射器购于江苏省中医院。分别取中药材于江苏省中医院代煎,将代煎好的中药按成人临床用药量的20倍换算为高质量浓度、10倍换算为中质量浓度、5倍换算为低质量浓度,在南京中医药大学药理实验室浓缩,中药高质量浓度浓缩至5.4 g/mL、中药中质量浓度将高浓度用纯水

* 基金项目:江苏省中医药管理局课题(012071003370)

△通信作者(电子邮箱:drjlxia@aliyun.com)

等倍稀释至 2.7 g/mL、中药低质量浓度将中质量浓度用纯水等倍稀释至 1.35 g/mL;用研钵将地塞米松磨细之后,用纯水配制成 0.075 mg/mL;用研钵将盐酸曲马多缓释片磨细之后,用纯水配制成 2.5 mg/mL;用胶头滴管吸取 0.6 mL 的冰醋酸置于 100 mL 的纯水中配制成 0.6%冰醋酸备用。

1.3 分组与造模 1)二甲苯致小鼠耳肿胀模型^[2]。取 ICR 小鼠 50 只,雄,体质量(20±2) g,随机分为对照组、益气活血方高 [54 g/(kg·d)]、中 [27 g/(kg·d)]、低 [13.5 g/(kg·d)]质量浓度组和地塞米松组[0.75 g/(kg·d)],每组 10 只。采用灌胃给药,对照组灌服等量(1 mL/100 g) 0.9%氯化钠溶液,地塞米松及益气活血方各质量浓度组,每日灌胃 1 次,连续 5 d。小鼠禁食(自由进水)12 h 后,开始实验。末次给药 1 h 后,用微量进样器吸取二甲苯 0.05 mL,涂抹于小鼠左耳里、外两面,右耳不涂为正常对照。1 h 后小鼠颈椎脱臼处死,剪下双侧耳廓,用 9 mm 内径打孔器分别在双侧耳片的同一部位打下圆耳片,称量、记录耳壳质量并按照下列公式计算小鼠耳肿胀度及抑制率。肿胀度=左耳耳质重-右耳耳质重。肿胀抑制率(%)=(对照组平均肿胀度-给药组平均肿胀度)/对照组平均肿胀度×100%。2)冰醋酸致小鼠扭体模型^[2]。另取 ICR 小鼠 50 只,雌,体质量(20±2) g,随机分为对照组、益气活血方高 [54 g/(kg·d)]、中 [27 g/(kg·d)]、低[13.5 g/(kg·d)]质量浓度组和盐酸曲马多缓释片组(25 mg/kg),每组 10 只。益气活血方各质量浓度组及对照组灌胃给药,对照组灌服等量(1 mL/100 g)0.9%氯化钠溶液,每日灌胃 1 次,连续 5 d;盐酸曲马多缓释片组在造模当天灌胃给药 1 次。小鼠禁食(自由进水)12 h 后,开始实验。各组动物末次给药 30 min 后,每只动物分别腹腔注射 0.6%冰醋酸溶液 1 mL/100 g。观察并记录注射 0.6%冰醋酸后小鼠开始扭体的时间(潜伏期)及 20 min 内小鼠扭体反应(腹部凹陷,伸展后肢,臀部抬高)的次数。抑制率(%)=(对照组扭体反应的均数-给药组扭体反应的均数)/对照组扭体反应的均数×100%

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,进行单因素方差分析和两两比较的 LSD 和 Tamhanes'T2(M)检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组二甲苯所致小鼠耳肿胀率比较 见表 1。不同质量浓度的益气活血方均明显降低二甲苯所致小鼠耳肿胀度,益气活血方高、中、低质量浓度以及地塞米松抑制率与对照组比较,效果显著(P<0.001)。抑制二甲苯致小鼠耳肿胀效果强弱顺序为:地塞米松>中药高质量浓度>中药中质量浓度>中药低质量浓度,表明益气活血方具有抗炎作用。

表 1 各组二甲苯所致小鼠耳肿胀率比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	肿胀度(mg)	肿胀抑制率(%)
对照组	10	13.85±5.16	-
中药高质量浓度组	10	6.34±3.35 ^{△△}	54.22
中药中质量浓度组	10	6.39±4.23 ^{△△}	54.00
中药低质量浓度组	10	7.31±1.90 ^{△△}	47.00
地塞米松组	10	5.85±4.92 ^{△△}	58.00

与对照组比较,△P<0.05,△△P<0.001。下同。

2.2 各组冰醋酸所致小鼠扭体反应比较 见表 2。不同质量浓度的益气活血方均明显减少冰醋酸所致小鼠扭体反应的次数,益气活血方与对照组比较有显著差异(P<0.05),盐酸曲马多缓释片组对冰醋酸诱发小鼠扭体反应有十分明显的抑制作用(P<0.001)。镇痛效果强弱顺序为:盐酸曲马多缓释片>中药高浓度>中药中浓度>中药低浓度,表明益气活血方有镇痛作用,但是镇痛效果不及曲马多缓释片。

表 2 各组冰醋酸所致小鼠扭体反应比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	扭体次数(次)	抑制率(%)
对照组	10	41.6±17.25	-
中药高质量浓度组	10	26.2±19.63 [△]	37.0
中药中质量浓度组	10	26.5±15.76 [△]	36.3
中药低质量浓度组	10	27.6±12.64 [△]	33.7
曲马多组	10	11.8±9.67 ^{△△}	71.6

3 讨论

脊髓型颈椎病临床表现为颈项部疼痛、上肢疼痛、麻木、无力、手指精细动作减弱、行走不稳、肢体的触痛觉减退或过敏,急性发作时疼痛剧烈,彻夜不得安眠。本病常因天气变化,寒冷刺激,劳累等原因诱发,导致气血运行不畅,经脉瘀阻不通,出现颈项部及上肢疼痛、麻木。本病为本虚标实,气血不足,瘀血内阻,髓失所养之证。劳则耗气,久劳其气必虚,“气为血之帅”“气行则血行”,气虚导致血瘀,血瘀不通则痛;气能生血,气虚血亦虚,肌肤、筋骨、脊髓失于濡养则可出现肢体麻木、肌肉萎软无力、行走不稳等症状;根据中医学理论“气行则血行,治血先治气”的观点,以圣愈汤为主方,加减组成益气活血方,其组成为黄芪、陈皮、甘草、桂枝、羌活、丹参、茯苓、当归、蜈蚣、延胡索、地龙、独活、泽兰、葛根 14 味中药,方中重用黄芪、当归、丹参为君药,取其补益气血、活血化瘀之功,延胡索、地龙、蜈蚣、桂枝活血化瘀通络,羌活、独活祛风胜湿止痛,陈皮、茯苓、泽兰燥湿利水,葛根升津舒筋,甘草调和诸药,诸药共奏益气活血,利水消肿,通络止痛之功。

脊髓型颈椎病的产生,有其复杂的病理生理机制,多年来,一直认为脊髓受压是产生疼痛的原因,然而有研究表明脊髓、神经根周围的炎症可能是引起疼痛的

主要原因^[3]。炎症是机体对损伤因子产生的一种防御反应,其局部反应主要包括红、肿、热、痛及功能障碍,二甲苯致小鼠耳肿胀实验具有方法简单、见效快、用药少、复制成功率高等特点^[4],冰醋酸刺激引起小鼠腹膜炎而产生疼痛,其介导的疼痛反应可能由于腹腔 PH 值的下降而直接刺激伤害性传入神经纤维和炎症递质合成共同作用导致^[5],因此本实验选用二甲苯致小鼠耳肿胀法以及醋酸致扭体法制造抗炎镇痛药物的动物模型。

药理实验显示黄芪提取物具有明显的抗炎、镇痛作用^[4],其机制与钙离子拮抗有关^[5]。《景岳全书·本草正》“当归,功专补血,又能行血,补中有动,行中有补,诚血中之气药,亦血中之圣药也”。当归在保护损伤神经及促进神经再生方面具有重要作用^[6],并具有抗炎镇痛、抗氧化、抗衰老等作用^[7]。丹参可明显通过降低血中炎性介质的水平,发挥抗炎作用^[8]。黄芪、丹参、当归等能直接扩张周围血管,明显改善微循环,对渗出的炎性介质有明显的抑制作用^[9];能减轻神经水肿、炎症、出血、变性和脱髓鞘,来促进神经的再生^[10],方中诸药合用,有明显的抗炎镇痛以及改善脊髓型颈椎病术后的脊髓功能状态的作用。

通过本实验结果显示益气活血方能降低二甲苯所致小鼠耳肿胀度以及减少冰醋酸所致小鼠扭体反应的次数,表明益气活血方具有抗炎镇痛作用。益气活血方的抗炎镇痛作用,可能是与其方中应用能直接扩张周围血管,改善微循环,对渗出的炎性介质有抑制作用的

黄芪、丹参、当归等药物有关。至于全方中各药物的剂量与配伍之间的作用差别,全方抗炎镇痛作用的有效物质基础和作用机制,有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 夏建龙,杨挺,李松涛. 圣愈汤加减对脊髓型颈椎术后脊髓功能状态的干预[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(15):201-204.
- [2] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1991:911.
- [3] 施杞,郝永强,彭宝淦,等. 动静力平衡失调与颈椎病——颈椎病动物模型的实验研究[J]. 上海中医药大学学报, 1999, 13(1):52-56.
- [4] 张沂,于春令,王强,等. 复方苦苓软膏的抗炎镇痛作用研究[J]. 中国药理学杂志, 2012, 47(21):1725.
- [5] 张风云. 河豚毒素单用及与 indoxcarb 联合应用的镇痛抗炎作用[J]. 中国临床康复, 2006, 10(34):115-118.
- [6] 朱华野,朴龙. 黄芪提取物抗炎、镇痛、耐缺氧及抗疲劳作用的研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(5):1156-1157.
- [7] 龙金江. 芦丁的研究概况及展望[J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(40):39.
- [8] 陈旭东,赵四敏,华新宇,等. 当归对宫内缺氧后新生大鼠大脑 CA3 区神经元及 NMDAR1mRNA 表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(9):2182-2183.
- [9] 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.
- [10] 丰成相. 丹参的化学成分及药理作用概况[J]. 中国民族民间医药, 2012, 21(2):25-26.

(收稿日期 2015-11-01)

(上接第 24 页)

- [6] 肖勇强,黄建清. 重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭临床观察[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 0(S1):120-122.
- [7] 程凯,徐峰,陈玉国. 2015 年欧洲《急性心力衰竭院前和院内早期处理共识》解读[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(7):697-700.
- [8] 姚光辉. 高龄急性心力衰竭患者入院早期中性粒细胞/淋巴细胞比值与近期心血管不良事件的相关性研究[J]. 中国急救医学, 2015, 35(5):437-441.
- [9] 轩静静,高彩霞,关怀敏,等. 参麦注射液治疗急性心肌梗死后心力衰竭患者的远期临床疗效[J]. 中成药, 2015, 37(2):465-467.
- [10] 郭牧,张云强,梁海青,等. 左西孟旦联合重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的临床研究[J]. 临床心血管病杂志, 2014, 30(4):286-290.
- [11] 杨晓宇,孙建辉,柯海燕. 血液超滤治疗利尿剂抵抗急性失代偿性心力衰竭的临床疗效[J]. 江苏医药, 2014, 40(19):2276-2278.
- [12] 彭佳华,谭巧霞,肖玉光,等. 急性心力衰竭综合征不良预后负相关因素分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(5):354-359.
- [13] 杨丽娟,李冰,陈立松,等. 急性心力衰竭家兔模型复制及治疗效果[J]. 中国老年学杂志, 2014, 0(22):6426-6428.
- [14] 阮宏云,王临光,冯春光,等. 参附注射液对慢性心力衰竭急性发作患者的血流动力学及炎性因子的影响[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(11):3608-3610.

(收稿日期 2015-10-13)

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¹ 刘侃² 王瑾茜² 袁华¹ 刘建和^{1△}

(1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南长沙 410007; 2. 湖南中医药大学, 湖南长沙 410208)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)01-0042-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.015

【摘要】目的 观察柴胡三参胶囊对缺血性心律失常大鼠心室肌细胞膜钠通道电流及钠通道稳态失活及再恢复的影响, 寻求该药治疗心律失常的分子细胞学机制。**方法** 将所有大鼠随机分为假手术组、模型组、中药低剂量组、中药高剂量组、胺碘酮组各 10 只, 建立缺血性心律失常动物模型, 酶解法分离心室肌细胞, 采用全细胞膜片钳技术记录各组钠通道电流(INa)的变化。**结果** 各组细胞 I-V 曲线均在 -70 mV 时激活, -20 mV 时出现峰值, +40 mV 出现反转, 组间比较, 以胺碘酮组和中药高剂量组 I-V 曲线较低; 各组 INa 峰值比较, 中药高剂量组和胺碘酮组均较模型组明显下降 ($P < 0.01$), 两组组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。中药高剂量组和胺碘酮组 INa 稳态失活曲线较模型组有明显左移趋势; 各组 INa 半数失活电压 $V_{0.5}$ 比较, 中药高剂量组和胺碘酮组较模型组明显降低 ($P < 0.01$), 两组组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。中药高剂量组和胺碘酮组 INa 灭活后再恢复曲线较模型组有明显下移趋势; 各组在时间间隔为 45、95、145 ms 时 INa 恢复程度比较, 中药高剂量组和胺碘酮组较模型组明显降低 ($P < 0.01$), 两组组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 柴胡三参胶囊能够结合钠通道失活态并对其产生抑制作用, 延缓钠通道失活后再恢复, 这可能是其抗心律失常的机制之一。

【关键词】 缺血性心律失常 柴胡三参胶囊 钠通道 膜片钳

Effects of Chaihu Sanshen Jiaonang on Steady-state Inactivation and Recovery of Sodium Channel in Ischemic Arrhythmia Rats SHENG Wang, LIU Kan, WANG Jinxi, et al. *The First Hospital of Human University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410007, China.*

【Abstract】Objective: To observe the effects of Chaihu Sanshen Jiaonang on steady-state inactivation and recovery of sodium channel in ischemic arrhythmia rats, and seek for the molecular cytological mechanism of Chaihu Sanshen Capsule on ischemic arrhythmia. **Methods:** Rats were randomly divided into sham operation group, the model group, low dosage of TCM group, high dosage of TCM group and amiodarone group. The animal models of ischemic arrhythmia were made; ventricular myocytes were isolated with enzymatic digestion, and the change of sodium channel currents were detected with Patch-clamp techniques. **Results:** Compared with the model group, peak value of INa, $V_{0.5}$ and I-V curve of high dosage of TCM group and amiodarone group decreased obviously ($P < 0.01$); steady-state inactivation curve moved left and recovery curve moved down observably in the two. **Conclusion:** Chaihu Sanshen Jiaonang can combine the inactivation state of sodium channel, and have a suppression effect on the channel, which may be the mechanism of Chaihu Sanshen Jiaonang on ischemic arrhythmia. **【Key words】** Ischemic arrhythmia; Chaihu Sanshen Jiaonang; Sodium channel; Patch-clamp technique

心律失常是常见心血管疾病之一, 各种类型的心律失常, 尤其室性心动过速、心房颤动等恶性心律失常, 不但可加重原有心脏疾患, 还可诱发心源性猝死^[1]。当前临床对本病治疗主要以口服药物为主, 但各类抗

心律失常药物均有导致心律失常的风险, 甚至增加患者死亡率; 而介入治疗或者射频消融等外科治疗方式创伤大且价格昂贵, 难以切合患者实际需求^[2]。因此, 寻求一种针对本病, 副作用少、经济有效的治疗药物具有重要的医学及社会意义。研究显示, 中医药治疗心律失常具有疗效确切、效果稳定、不良反应较少等优势, 有望为本病治疗开辟新的途径。前期研究证明, 柴胡三

* 基金项目: 湖南省教育厅项目(15C1048)
△ 通信作者(电子邮箱: ljhtcm@163.com)

参胶囊可通过 Ca^{2+} 拮抗等机制产生对心律失常大鼠模型的保护作用,且无明显毒副作用^[3-4]。本研究拟通过酶消化法分离大鼠左心室肌细胞,采用膜片钳技术,观察柴胡三参胶囊对缺血性心律失常大鼠心室肌细胞膜钠通道电流(I_{Na})、通道稳态失活及再恢复的影响,寻求该药治疗心律失常的分子细胞学机制。现报告如下。

1 材料与方 法

1.1 实验动物 成年 Wistar 大鼠 50 只,雌雄不拘,SPF 级,体质量 150~200 g,由湖南中医药大学实验动物中心提供,动物合格证号:4304700472。动物饲养于湖南中医药大学 SPF 级实验动物中心,许可证号:SYXK(湘)2009-0001。

1.2 药物与试剂 柴胡三参胶囊,由湖南中医药大学第一附属医院制剂科制备,规格:0.4 g/片,批号:681210;盐酸胺碘酮片,规格:200mg/片,杭州赛诺菲圣德拉堡民生制药有限公司生产,批号:国药准字 H19993254。无钙台氏液(mmol/L):NaCl 140、 NaHCO_3 11.9、KCl 25.4、 MgCl_2 0.53、 NaH_2PO_4 0.33、HEPES 5.0、Glucose 10,NaOH 调 pH 为 7.3;酶液:无钙台氏液中加入 I 型胶原酶至 0.4 g/L、牛血清白蛋白至 2 g/L;KB 液(mmol/L):KOH 70、KCl 40、 KH_2PO_4 20、L-glutamic acid 50、Taurine 20、EGTA 0.5、HEPES 10、Glucose 10, KOH 调 pH 为 7.3; I_{Na} 细胞内液(mmol/L):CsCl 130、 MgCl_2 2、NaCl 10、HEPES 10、CsOH 调 pH 为 7.3; I_{Na} 细胞外液(mmol/L):氯化胆碱 100、NaCl 150、 MgCl_2 2、HEPES 10、Glucose 10,NaOH 调 pH 为 7.3,加入 4-AP 5、CsCl 20 阻断 K^+ 电流,加入 CdCl_2 0.3 阻断 Ca^{2+} 电流。

1.3 主要仪器 倒置显微镜(日本 Olympus 公司),膜片钳信号放大器及记录分析软件 pulse+pulsefit 8.53 (德国 HEKA 公司),多导生理信号采集系统(成都仪器厂),小动物人工呼吸机(浙江医科大学医疗仪器厂),微电极拉丝仪(美国 Sutter 公司)。

1.4 分组及造模 所有大鼠随机分为假手术组、模型组、中药低剂量组、中药高剂量组、胺碘酮组,共 5 组,每组 10 只,参考文献^[5]采用结扎冠状动脉左前降支的方法建立缺血性心律失常动物模型。大鼠适应性喂养 1 周后,予 10%水合氯醛麻醉、固定、连接四道生理记录仪及小动物呼吸机;左侧胸部胸部备皮、消毒,手术剪由左侧胸骨下端向左腋方向剪开胸腔、分离胸膜、暴露心脏,显微持针器用 6.0 缝合线结扎冠状动脉左前降支(假手术组只穿线不结扎);观察心电图,出现 ST 段或者 T 波抬高、心脏局部颜色变暗等变化说明动物模型复制成功。

1.5 给药方法 造模后 3 d 开始灌胃给药,中药组成:柴胡 15 g,法半夏 9 g,苦参 15 g,丹参 15 g,党参 20 g,黄连 6 g,青蒿 10 g,炙甘草 5 g。中药按成人等效

剂量 4.8 g/d 换算,低剂量组灌胃 2.4 g/d,高剂量组灌胃 9.6 g/d;胺碘酮组予灌胃胺碘酮 0.1 g/(kg·d),其余各组均灌胃 0.9% NaCl,各组灌胃体积均为 10 mL/kg。1 个月取材分离心肌细胞。

1.6 标本采集与检测 1) 心室肌细胞的分离:取大鼠,开胸取心脏,剪去心包,从主动脉根部连接心脏灌流装置,用 37 度无钙台氏液灌流 6~8 min;换用配制好的酶液反复灌流 8~10 min,直至心脏膨大、松弛并出现拉丝后取下;取心室壁组织、剪碎,置于酶液与台式液 1:1 混合液中,搅拌并充入 O_2 ,4~5 min 后吸取上清于 KB 液中,静置 1 h 镜下观察细胞膜恢复即可。2) 膜片钳全细胞记录:微电极拉丝仪将清洁毛坏电极拉制成玻璃微电极,阻抗 2~3 M Ω ;采用 Hamill^[6]法,将心室肌细胞滴于灌流槽中,静置 5 min 后用 I_{Na} 细胞外液 2~3 mL/min 灌流以冲去细胞碎片;采用三维液压微操控器将电极靠近细胞、稍加负压可形成 1 G Ω 以上的高阻抗封接,再用较大负压吸破细胞膜形成全细胞记录,记录不同刺激下的相应电流。3) I_{Na} 电流记录:(1) 电流-电压曲线:保持电位(HP)=-140 mV、阶跃 +10 mV、频率 1 Hz、钳制 50ms,给予从 -80 mV 至 +60 mV 去极化脉冲刺激;以电流幅值与膜电容之比(pA/pF)表示电流值(电流密度),将钳制电压和电流值连线绘图连线,即为 I_{Na} 密度-电压(I-V)曲线。(2) 稳态失活曲线:双脉冲刺激法,HP=-120 mV,条件脉冲 -160~-40 mV,钳制时间 1000 ms,阶跃 +10 mV;条件脉冲后加一去极化到 -30 mV 的测试脉冲,持续 50 ms,将记录的 I_{Na} 与最大激活时 I_{Na} 比值,及对应脉冲膜电位连线作图即为 I_{Na} 失活曲线,采用 Pulse +Pulsefit 软件计算 I_{Na} 半数失活电压($V_{0.5}$)。(3) 灭活后再恢复曲线 双脉冲刺激法,第 1 个脉冲 HP=-80 mV,去极化到 -20 mV,持续 50ms,在第 1 个脉冲回到 HP 后 5 ms 给予第 2 个脉冲,去极化到 -30 mV,随后每间隔 10 ms 给予脉冲刺激直至 145 ms,频率=1 Hz;以第 2 个脉冲与第 1 个脉冲比值及相应时间连线作图即为 I_{Na} 失活后再恢复曲线。

1.7 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组心肌细胞 I_{Na} 密度-电压(I-V)曲线比较 见表 1,图 1。各组心室肌细胞所监测的钠通道电流变化见图 1,各组细胞 I-V 曲线均在 -70 mV 时激活,-20 mV 时出现峰值,+40 mV 出现反转,组间比较,以胺碘酮组和中药高剂量组 I-V 曲线较低;各组 I_{Na} 峰值比较,中药高剂量组和胺碘酮组均较模型组明显下降($P<0.01$),两组组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

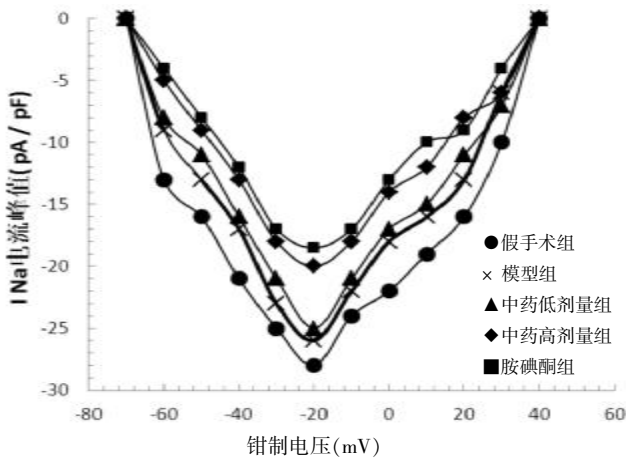


图1 各组心肌细胞 INa 密度-电压(I-V)曲线比较

2.2 各组 INa 稳态失活曲线的变化比较 见图2,表1。中药高剂量组和胺碘酮组 INa 稳态失活曲线较模型组有明显左移趋势;各组 INa 半数失活电压 $V_{0.5}$ 比较,中药高剂量组和胺碘酮组较模型组明显降低 ($P < 0.01$),两组组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表1 各组 INa 电流峰值及 $V_{0.5}$ 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	INa 电流峰值(pA/pF)	$V_{0.5}$ (mV)
假手术组	10	-28.61±5.03	-97.17±7.13
模型组	10	-25.88±4.65	-110.56±5.67
中药低剂量组	10	-24.62±3.98	-112.12±6.12
中药高剂量组	10	-20.11±2.67 ^{△△}	-127.23±4.15 ^{△△}
胺碘酮组	10	-18.51±2.32 ^{△△}	-125.48±5.01 ^{△△}

与模型组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

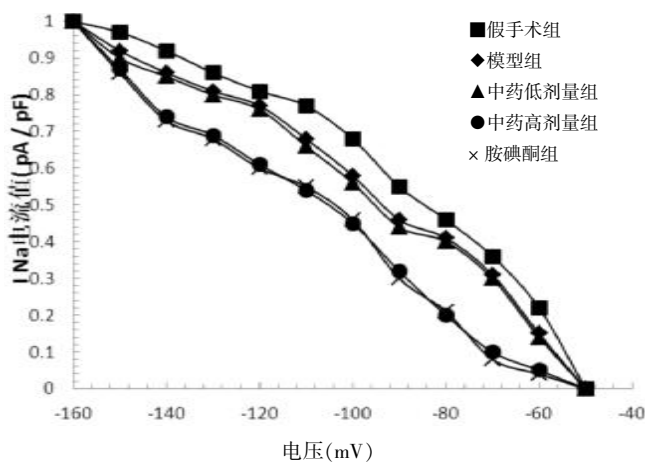


图2 各组心肌细胞 INa 稳态失活曲线比较

2.3 各组 INa 灭活后再恢复曲线变化比较 见图3。中药高剂量组和胺碘酮组 INa 灭活后再恢复曲线较模型组有明显下移趋势;各组在时间间隔为 45、95、145 ms 时 INa 恢复程度比较,中药高剂量组和胺碘酮组较模型组明显降低 ($P < 0.01$),两组组间比较差异无统计学

意义 ($P > 0.05$)。

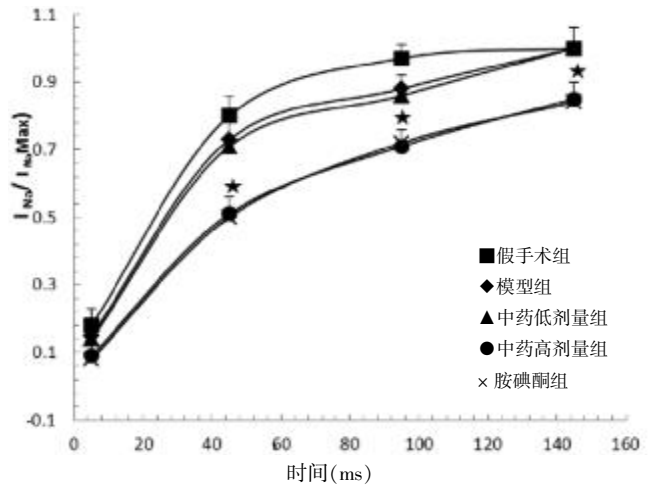


图3 各组心肌细胞 INa 灭活后再恢复曲线比较

3 讨论

1976年德国学者 Neher 和 Sakmann 发明了膜片钳技术,能直接反应细胞膜上离子通道活动,膜片钳全细胞法可直接测定膜离子通道电流的大小,还可以研究通道的动力学及药物对通道动力学的影响^[5]。Na⁺通道广泛存在于各类细胞中,是抗心律失常药物常见心肌细胞上效应靶点之一。Na⁺通道的激活是电压依赖的,当膜电位在-80~-90 mV 时可发生去极化,通道被激活导致 Na⁺快速内流,表现为动作电位上升相。Na⁺电流是快反应心肌细胞动作电位 0 期除极化主要成分,动作电位 0 位相的最大上升速度和幅度决定了冲动的传导速度,但这也与动作电位平台期内“钠窗电流”(慢钠通道的慢钠电流)有关。Na⁺通道的激活决定着心肌细胞的兴奋性和传导性,Na⁺通道电生理改变也是发生心律失常的重要机制之一^[6]。

心律失常在中医学中属于“心悸”“怔忡”“惊悸”范畴,中医认为,“阴阳之气不能顺承,病则时发时已,可予小柴胡汤和解”^[7],阵发性疾病发作多与少阳相关;心律失常阵发性发作,类似于少阳证之寒热往来阵作,因痰湿瘀血等宿邪作祟,正胜邪退则脉率/律稳定,邪胜正退则内扰心神发为心悸。因此,本研究采用柴胡三参胶囊和解少阳,定悸养心,祛瘀化痰,益气通经。方中柴胡、青蒿芳香疏泄、和解少阳;法半夏、苦参燥湿化痰、祛邪散气;丹参活血祛瘀;黄连清心定悸;党参温补心脉;炙甘草调和诸药。全方共奏和解定悸、祛瘀化痰、益气通经之功。

本研究发现,柴胡三参胶囊高剂量组及胺碘酮组心肌细胞 INa 峰值、INa 半数失活电压 $V_{0.5}$ 及 INa I-V 曲线均较缺血性心律失常模型组明显下降,表明高剂量柴胡三参胶囊和胺碘酮均能作用于 INa,可降低其

(下转第 91 页)

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 郁志华 吴蓓玲 迟惠英
(上海市中医老年医学研究所,上海 200031)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0045-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.016

【摘要】目的 研究调心方对阿尔茨海默病模型小鼠学习记忆功能的影响及其与自噬受体蛋白 p62 相关的作用机制。**方法** 采用 24 周龄 APP/PS1 双转基因小鼠作为早中期阿尔茨海默病模型动物,同时给予调心方及多奈哌齐治疗共 12 周,采用 Morris 水迷宫检测各组小鼠学习记忆能力以及用免疫荧光染色、Western blotting 法检测小鼠海马区域 p62 蛋白的表达。**结果** 与正常对照组比较,APP/PS1 模型组小鼠学习记忆能力受损,海马区域 p62 表达降低,经中药调心方治疗后,能明显改善 APP/PS1 小鼠的学习记忆能力,提高大脑海马区域 p62 的表达。**结论** 调心方可通过提高海马区域 p62 的表达而改善学习记忆功能。

【关键词】 阿尔茨海默病 调心方 p62

Effect of Tiaoxin Fang on Learning and Memory Ability and P62 Expression Level of Alzheimer Disease Model Mice XING Sanli, SHEN Dingzhu, CHEN Chuan, et al. Shanghai Geriatric Institute of Chinese Medicine, Shanghai 200031, China.

【Abstract】Objective: To investigate the effect of *Tiaoxin Fang*, a compound drug of traditional Chinese medicine, on learning and memory ability and its mechanism related to autophagic receptor p62 in Alzheimer's disease model mice. **Methods:** The 12 weeks' old APP/PS1 transgenic mice were selected as early stage of Alzheimer's disease. Meanwhile, they were treated with *Tiaoxin Fang* by gastrogavage for 12 weeks. The learning and memory ability was measured with Morris water maze. The protein expressions of p62 in hippocampus of mice were detected by immunofluorescence staining and Western blot assay. **Results:** Compared with the control group, the learning and memory ability of APP/PS1 mice were damaged, and the expression of p62 in hippocampus decreased. After administrating *Tiaoxin Fang*, the learning and memory ability and p62 expression of APP/PS1 mice were significantly improved. **Conclusion:** *Tiaoxin Fang* ameliorates the learning and memory impairment by improving the expression of p62 in the hippocampus.

【Key words】 Alzheimer's disease; *Tiaoxin Fang*; p62

阿尔茨海默病(AD)是老年人中最常见的痴呆类型,是一种渐进性的神经退行性疾病,其主要病理特征为细胞外老年斑的沉积,胞内神经纤维缠结以及神经元的变性丢失^[1]。随着人口老龄化的加剧,AD 患者的人数会迅速增加,将成为全球范围内影响人类健康的一个重要疾病,近来的研究认为 AD 属于蛋白质异常折叠性疾病^[2-6]。

由于目前的研究对于 AD 的发病原因尚不完全清楚且疗效不肯定,近年来,随着中医对 AD 防治研究的深入,发现中医药在 AD 的防治方面有着明显的优势。我们在前期临床研究中发现,轻中度 AD 患者以心气虚证为主^[7],以党参、石菖蒲、远志、桂枝、龙骨、甘草及

白芍组成的调心方能够改善轻中度 AD 患者的认知功能,且能够提高后扣带回与脑功能区的连接性,改善脑功能^[8],但其具体生物学机制尚不清楚。本研究选用 24 周龄 APP/PS1 小鼠作为早期 AD 模型,并用中药调心方药物进行干预,观察自噬受体蛋白 p62 在早期 AD 的变化以及调心方对其表达的影响,旨在揭示调心方是否通过影响 p62 从而改善早期 AD 学习记忆,以期为临床治疗 AD 奠定基础。

1 材料与方法

1.1 动物 雄性 24 周龄 APP/PS1 双转基因小鼠,体质量 (26±3) g,SPF 级,南京大学模式动物研究所提供,许可证号:SCXK(苏)2010-0001,雄性 C57BL/6 小鼠,体质量(27±2) g,SPF 级,北京维通利华实验动物

* 基金项目:上海市自然科学基金项目(13ZR1439800)

技术有限公司提供, 许可证号: SCXX(京)2012-0001。

1.2 试药与仪器 1) 药物: 调心方采用配方颗粒, 由党参 2.25 g, 石菖蒲 0.83 g, 远志 0.38 g, 桂枝 0.42 g, 龙骨 0.5 g, 甘草 0.83 g, 白芍 0.5 g 组成, 单味中药由江阴天江药业有限公司生产, 盐酸多奈哌齐由卫材中国药业有限公司生产。2) 试剂: 小鼠抗 p62 单克隆抗体为 BD Transduction Laboratories 公司产品; 小鼠抗 β -Actin 单克隆抗体; DAPI 染料均为 Sigma 公司产品; BCA 蛋白浓度测定试剂盒为上海碧云天生物技术有限公司产品。3) 仪器: Morris 全自动水迷宫测试系统为上海吉量软件科技有限公司产品; 冰冻切片机 HM525 为德国 MICROM 公司产品; 荧光显微镜 OLYMPUS BX51。

1.3 分组及给药 将 36 只 APP/PS1 小鼠分为模型组、调心方组、多奈哌齐组, 每组各 12 只, 另设立同月龄、同背景的 C57BL/6 小鼠 12 只为正常对照组。适应性喂养 1 周后, 灌胃给药, 每日 1 次。调心方药物组剂量按 0.057 g/d 给予, 多奈哌齐组剂量按 0.05 mg/d 给予, 正常对照组每天灌胃等体积生理盐水, 连续 12 周。APP/PS1 小鼠不给予任何处理作为模型组。

1.4 观察项目

1.4.1 小鼠学习记忆能力检测 采用 Morris 水迷宫法检测各组小鼠的学习记忆能力。各组小鼠于给药 12 周后进行测试, 水温保持在 (22±2) °C, 将一个隐藏的平台浸入 1 cm 水面之下。各组小鼠连续训练 5 d, 以第 2、第 3 象限池壁中点为出发点, 将小鼠面向池壁轻放入水中, 允许小鼠寻找平台的时间为最大 70 s, 且允许其在平台上停留 30 s, 记录小鼠找到平台所需要时间, 即为潜伏期。

1.4.2 免疫荧光法观察海马区域 p62 的表达 实验结束后, 小鼠给予 2% 戊巴比妥钠腹腔注射麻醉后, 剪开胸腹腔, 暴露心脏, 经左心室先用生理盐水快速灌注, 再用 4% 多聚甲醛进行灌注固定, 断头取脑, 依次用 20%、30% 蔗糖梯度脱水后, 待脑组织沉底后取出, 做冰冻切片, 片厚 20 μ m。用 PBS 缓冲液 (0.01 mol/L, pH 7.2) 漂洗 3 次, 每张切片用含 0.02% Triton-100 的 10% 正常山羊血清封闭 1 h; 鼠抗 p62 多克隆抗体 (1:200) 4 °C 过夜; 漂洗 3 次后滴加 FITC 标记的二抗 (1:1000) 37 °C 避光孵育 1 h; 用 0.01 mol/L PBS 漂洗 3 次后, 每张切片滴加 DAPI 染液 50 μ L (Sigma 公司), 室温下避光孵育 30 min; 再用 PBS 漂洗 3 次后封片, 荧光显微镜下观察海马区域 p62 的表达。

1.4.3 Western blotting 检测自噬相关蛋白 p62 表达 实验结束后, 小鼠给予 2% 戊巴比妥钠腹腔注射麻醉后, 随后迅速剥离海马, 置于生理盐水中清洗后, 提取总蛋白, 根据 BCA 法测定蛋白浓度 (根据 BCA 试剂盒说明书), 取 40 μ g 蛋白样品, 通过 SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳分离, 并转到 PVDF 膜, 用牛血清白蛋白封闭,

加入小鼠 p62 多克隆抗体 (1:1000) 过夜, 洗膜, 加入辣根过氧化物酶 HRP 标记二抗, 以化学发光法显影并拍照, 以 β -actin 作为内部参照

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 两组数据比较用 Student's t-test。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组小鼠水迷宫实验结果比较 见表 1。与正常对照组相比, 模型组小鼠在第 5 天逃避潜伏期明显增加 (P<0.01), 与模型组比较, 调心方组、多奈哌齐组小鼠潜伏期明显缩短 (P<0.05), 而调心方药组与多奈哌齐组间比较无明显差异。调心方组、多奈哌齐组小鼠在第 1 天、第 2 天于 70 s 内未找到平台, 潜伏期均记为 70 s。

表 1 各组小鼠 Morris 水迷宫试验潜伏期 (s, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	第1天	第2天	第3天	第4天	第5天
正常对照组	16	62.15±16.34	50.09±25.28	49.40±27.57	47.99±26.96	43.18±26.01
模型组	16	69.33±2.69	66.32±14.27	70.00±0.00	66.82±10.12	70.00±0.00 [△]
调心方组	16	70.00±0.00	70.00±0.00	66.50±9.65	62.42±17.73	57.91±19.50*
多奈哌齐组	16	70.00±0.00	70.00±0.00	63.40±18.58	65.70±16.65	57.18±22.99*

与模型组比较, *P<0.05; 与正常组比较, [△]P<0.01。

2.2 各组小鼠 p62 表达比较

2.2.1 免疫荧光标记检测各组 p62 表达 见图 1。与正常对照组小鼠比较, 经绿色荧光标记的自噬蛋白 p62 在模型组小鼠的海马区域表达减少, 即仅有极弱的荧光弥散分布; 调心方组荧光信号较模型组有所增强, 同样, 多奈哌齐组的海马区域, p62 标记的荧光信号也稍有增强。

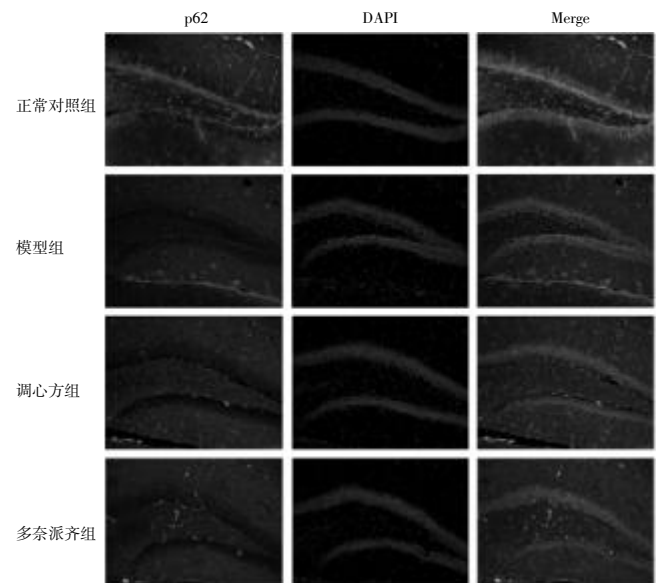


图 1 小鼠海马内 p62 免疫荧光染色 (200 倍)

2.2.2 Western blotting 法检测自噬相关蛋白 p62 表达

见图2。结果显示,与正常对照组比较,模型组小鼠海马区域 p62 蛋白表达降低;而与模型组比较,调心方组以及多奈哌齐组的海马区域 p62 表达水平均增高,提示调心方、多奈哌齐能通过提高自噬蛋白 p62 的表达水平来改善 AD 小鼠的学习记忆能力。

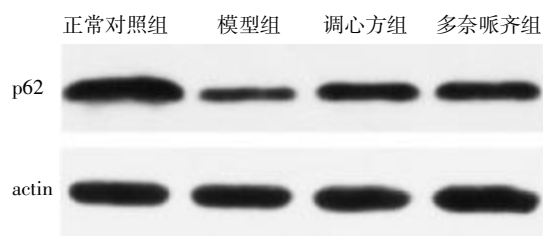


图2 小鼠海马内 p62 蛋白表达量

3 讨论

阿尔茨海默病是一种严重的脑组织退行性疾病,临床主要表现为进行性记忆功能减退,严重者将会导致患者生活不能自理,给家庭和社会带来极大的负担。近来研究发现自噬功能缺陷可能与 AD 的发生发展密切相关,敲除自噬相关基因的大鼠,可以出现典型的神经退行性变^[9-10],提示自噬在神经退行性疾病中扮演了极为重要的角色。自噬是细胞内由溶酶体介导来降解异常受损的蛋白质和细胞器,在维护细胞内环境稳态方面起重要作用,因此通过自噬清除神经元内异常聚集的蛋白,维持神经元正常功能显得尤为重要^[11]。p62 蛋白是一种接头蛋白,能够与泛素化蛋白结合,作为自噬的一个选择性降解底物,在一定程度上反映了细胞自噬活性^[12]。

从中医角度来讲,尽管 AD 的病因病机涉及心、脾、肝、肾多脏器,而心是其主,《素问·灵兰秘典论》曰“心者,君主之官也,神明出焉”。调心方正是根据以“调心以治气,调气以养神”为治疗 AD 的基本法则所创立。在前期临床试验中,能够比西药多奈哌齐更为有效改善 AD 患者的认知能力和日常生活能力,尤其是对即刻记忆和短程记忆有显著改善作用^[8]。本研究观察了调心方对 AD 模型小鼠自噬相关蛋白 p62 表达的变化,免疫荧光与 Western blot 结果均表明:APP/PS1 小鼠海马区中的自噬相关蛋白 p62 表达减少,而调心方

能上调其表达,表明调心方能够通过明显诱导 p62 表达进而进一步促进自噬的活化,从而发挥其改善 AD 学习记忆作用。但调心方对自噬影响的确切机制尚需进一步研究,以及对自噬相关通路还有待深入阐明,以求明确其更有效的作用靶点。

参 考 文 献

- [1] Huang Y, Mucke L. Alzheimer mechanisms and therapeutic strategies[J]. Cell, 2012, 148(6):1204-1222.
- [2] Costanzo M, Zurzolo C. The cell biology of prion-like spread of protein aggregates: mechanisms and implication in neurodegeneration[J]. Biochem J, 2013, 452(1):1-17.
- [3] Barth JM, Kohler K. How to take autophagy and endocytosis up a notch [J]. Biomed Res Int, 2014; 2014:960803.
- [4] Nixon RA. Autophagy, amyloidogenesis and Alzheimer disease[J]. J Cell Sci, 2007, 120(Pt 23):4081-4091.
- [5] Ramesh Babu J, Lamar Seibenhener M, Peng J, et al. Genetic inactivation of p62 leads to accumulation of hyperphosphorylated tau and neurodegeneration [J]. J Neurochem, 2008, 106(1):107-120.
- [6] Du Y, Wooten MC, Gearing M. Age-associated oxidative damage to the p62 promoter: implications for Alzheimer disease[J]. Free Radic Biol Med, 2009, 46(4):492-501.
- [7] 俞璐, 林水森, 周如倩, 等. 阿尔茨海默病患者治疗各时点中医证型研究[J]. 世界中医药, 2013, 8(3):281-284.
- [8] 俞璐, 林水森, 周如倩, 等. 中医辨证治疗轻中度阿尔茨海默病的随机对照试验[J]. 中西医结合学报, 2012, 10(7):766-776.
- [9] Li L, Zhang X, Le W. Autophagy dysfunction in Alzheimer's disease[J]. Neurodegener Dis, 2010, 7(4):265-271.
- [10] Salminen A, Kaamiranta K, Kauppinen A, et al. Impaired autophagy and APP processing in Alzheimer's disease: The potential role of Beclin 1 interactome[J]. Prog Neurobiol, 2013, 106-107:33-54.
- [11] Cai ZL, Zhao B, Li K, et al. Mammalian target of rapamycin: a valid therapeutic target through the autophagy pathway for Alzheimer's disease[J]. J Neurosci Res, 2012, 90(6):1105-1118.
- [12] Lippai M, Löw P. The role of the selective adaptor p62 and ubiquitin-like proteins in autophagy[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014:832704.

(收稿日期 2015-09-17)

(上接第 19 页)

- [10] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults[J]. Clin Infect Dis, 2007, 44(Suppl 2):S27-72.
- [11] 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.

- [12] 曾建明, 李勤, 王新, 等. 呼吸支持治疗重症肺炎的临床观察和分析[J]. 中国实用医药, 2012, 7(1):20-22.
- [13] 李佳峰. BiPAP 机械通气治疗重症肺炎的疗效观察[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(5):803-804.

(收稿日期 2015-09-15)

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 杜若桑 崔海[△]

(首都医科大学,北京 100069)

中图分类号:R245.9*7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0048-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.017

【摘要】目的 研究电颈针干预对急性脑出血大鼠脑组织水通道蛋白4(AQP4)表达、脑含水量等的影响,探讨电颈针对急性期脑出血后脑水肿的治疗作用。**方法** 研究将84只成年SD大鼠随机分为假手术组,模型组,电颈针组;模型组和电颈针组依据干预时间分别设1、3、5d 3个亚组,对相应组进行脑组织含水量、AQP4含量和mRNA含量检测。**结果** 模型组与电颈针各组AQP4蛋白含量均高于假手术组,且电颈针组较模型组减低。电颈针3d组AQP4 mRNA表达低于模型3d组,且均高于假手术组。模型与电颈针各组大鼠脑组织含水量均高于假手术组($P<0.01$),电颈针组各亚组脑组织含水量均低于模型组($P<0.05$)。**结论** 电颈针能显著降低脑出血大鼠AQP4蛋白和基因表达、脑组织含水量,可以抑制脑出血后脑水肿,起到神经保护作用。

【关键词】 电颈针 脑出血 AQP4 脑含水量

Effects of Neck Electrical Acupuncture on Brain Water Content and Aquaporin4 Expression in Intracerebral Hemorrhage Rats WANG Xi, TANG Meixia, ZHENG Shumei, et al. Capital Medical University, Beijing 100069, China.

【Abstract】Objective: To investigate the effects of neck electrical acupuncture on brain water content and AQP4 expression in intracerebral hemorrhage rats. **Methods:** 84 SD rats were randomly divided into three groups: the sham operated group, the model group and neck electrical acupuncture group. The model group and neck electrical acupuncture group were divided into three subgroups: one-day subgroup, three-day subgroup and five-day subgroup. The brain water content, the content of AQP4 and mRNA in the corresponding group were detected. **Results:** The content of AQP4 protein higher in model group and neck electrical acupuncture group than in the sham operated group, and the the content of AQP4 protein was lower in neck electrical acupuncture group than in the model group. Compared with those in the sham group, the expression of AQP4 mRNA and AQP4 protein increased significantly in the model group ($P<0.01$), and the brain water content showed the same trend. **Conclusion:** Neck electrical acupuncture can significantly restrain the AQP4 expression to reduce the content of AQP4 protein and alleviate cerebral edema after intracranial hemorrhage in rats so that to protect brain tissue.

【Key words】 Neck electrical acupuncture; Intracerebral Hemorrhage; AQP4; Brain water content

脑出血是指非外伤性脑实质出血,其发病率、死亡率、致残率均较高^[1]。随着社会老龄化发展,脑出血的发病率逐年增加,严重危害老年人生活质量。脑出血后脑水肿导致颅内压升高,形成脑疝,是脑出血致死的常见原因。近年来,一些研究表明,脑出血后脑水肿的形成与脑组织中水通道蛋白4(AQP4)的参与密切相关。本研究以AQP4为切入点,通过对检测脑出血大鼠脑组织AQP4含量、脑含水量的变化,研究电颈针对大鼠

脑出血后脑水肿的治疗作用。

1 材料与方法

1.1 动物与分组 清洁级SD大鼠84只,雄性,体质量(250±20)g,由首都医科大学实验动物部提供。分笼饲养于首都医科大学动物房内,温度(23±2)℃,12/12h光照周期模拟昼夜交替,标准饲料喂养,自由饮水。随机分为假手术组12例、模型组36例与电颈针组36例。模型组和电颈针组分别分为1、3、5d 3个亚组,每组12只大鼠。每组中6只用于脑组织含水量检测,6只用于AQP4蛋白含量和AQP4 mRNA检测。

1.2 模型制备 采用胶原酶诱导的大鼠脑出血模型^[2-3]。

*基金项目:北京市教育委员会面上项目(KM201410025015)

[△]通信作者(电子邮箱:drcuihai@163.com)

1)麻醉:用10%水合氯醛,按0.4 mL/100 g剂量,对大鼠进行腹腔注射。2)固定:将麻醉后的大鼠颅骨备皮。将大鼠俯卧固定在脑立体定位仪上,固定门齿于门齿钩上,将左右水平针分别穿入耳道并固定。3)定位:将备皮后的大鼠头部皮肤常规消毒,沿耳间线于两耳中间位置切开1 cm左右,暴露冠状缝、矢状缝和前囟。参照大鼠脑定位图谱,找到前囟,于前囟后0.2 mm,右侧旁开3 mm处。用钻头在颅骨表面垂直于颅骨钻一直径为1 mm的圆孔,达硬脑膜表面。4)注射:用1 μL的微量注射器垂直缓慢进针,进针深度5 mm。注射配制好的胶原酶溶液0.5 μL(含1U胶原酶Ⅶ),缓慢注射,5 min注射完毕,留针5 min。5)缝合:缓慢出针后,缝合皮肤。放入笼中。术后2 h根据Longa法^[4]进行神经功能缺损评分:0分,未见任何神经缺失症状;1分,不能完全伸展进针对侧前爪或后爪(左侧);2分,行走时向对侧转圈,有追尾现象;3分,行走时向进针对侧倾倒,不能站立;4分,不能自发行走,意识障碍。评分1分以上则可认为模型制备成功,纳入实验,余者剔除。不足预定数组按照随机抽样原则补齐动物并重新造模。

1.3 干预方法 每组于造模后1 d给予电针干预,1、3、5 d亚组分别干预1、3、5次,每日1次。取穴:参照华兴邦等制定的《实验动物穴位图谱》,取双侧风池,供血。常规消毒,以0.25~0.30 mm毫针两根,分别刺入双侧风池和供血,将G-6805-2型电麻仪正极接双侧风池穴毫针,负极接供血穴毫针。疏波,频率2次/s,强度0.3 mA,留针30 min,每日1次。

1.4 标本采集与检测 假手术组于术后1 d后,模型组、电颈针组分别于术后1、3、5 d将大鼠麻醉后断头处死,在冰板上迅速开颅取脑。随机选取6只,以注射点为中心冠状切开,取冠状脑片3 mm左右,吸除表面水分及血渍,用于脑组织含水量检测。另6只取血肿及其周围脑组织100 mg左右,用于AQP4蛋白含量和mRNA检测。

1.5 脑组织 AQP4 含量测定

1.5.1 Western blot 检测脑组织 AQP4 蛋白含量 用RIPA蛋白抽提试剂溶解脑组织,按BCA蛋白定量试剂盒使用说明操作,测定蛋白浓度。用湿转法将蛋白转移到PVDF膜上,转膜时间1 h。转膜完成后丽春红染色试剂对膜进行染色,观察转膜效果。膜完全浸没于5% BSA-TBST中,水平摇床孵育1 h。5% BSA-TBST稀释一抗,4℃水平摇床孵育过夜。次日,TBST洗膜3次之后加入二抗,室温孵育40 min。再用TBST洗膜3次,每次10 min。最后用超敏ECL化学发光试剂盒进行发光显影。图片扫描后,对图像进行灰度分析。

1.5.2 Real-time PCR 检测脑组织 AQP4 mRNA 的表达 检索AQP4核苷酸序列,并设计引物,引物合成(见表1)。用超纯RNA提取试剂盒提取组织样本中总

RNA。取5 μL RNA用1%琼脂糖凝胶进行电泳。用HiFi-MMLV cDNA第一链合成试剂盒进行反转录。用SYBR PCR Mixture进行扩增,扩增程序为:95℃ 10 min,(95℃ 15 s,58℃ 60 s)×45个循环。采用2^{-ΔΔct}方法进行数据的相对定量分析。

表1 目的基因引物序列

引物名称	引物序列(5' to 3')	扩增产物大小(bp)
AQP4 F	CAATGGACCTGGAGGACAACC	200
AQP4 R	GCAGGAAATCTGAGGCCAGT	
ACTIN F	CCCATCTATGAGGGTTACGC	150
ACTIN R	TTTAATGTCACGCACGATTTTC	

1.6 脑组织含水量的测定 于相应时间将各组用于脑含水量检测的脑组织分别用电子天平称质量,为湿质量。置于60℃烘箱烘干48 h以上,以反复称质量至不再减少,为干质量。脑含水量=(湿质量-干质量)/湿质量×100%,计算脑组织含水量。

1.7 统计学处理 使用SPSS13.0统计软件处理。计量资料以(x±s)表示,用单因素方差分析进行组间差异比较。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组脑组织 AQP4 表达

2.1.1 Western blot 检测各组脑组织 AQP4 蛋白含量 见图1。与假手术组相比,模型3 d组和电颈针3 d组AQP4蛋白含量明显增高,且电颈针组于模型组相比,AQP4含量有所降低。

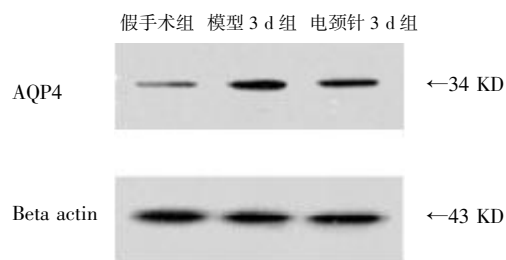


图1 各组 AQP4 蛋白含量比较

2.1.2 Real-time PCR 检测各组脑组织 AQP4 mRNA 的表达 见表2。模型和电颈针各组血肿部位及周围组织AQP4 mRNA表达明显高于假手术组(P<0.01),模型组AQP4 mRNA表达1 d明显增强,3 d时达到高峰,5 d时有所下降但仍较高。与模型组相比,电颈针组1、3、5 d AQP4 mRNA表达均有明显降低,差异有统计学意义(P<0.05或P<0.01)。

2.2 各组大鼠不同时间点脑组织含水量 见表3。脑出血后1 d大鼠脑含水量显著增高,3 d时达到高峰,之后下降。与假手术组相比,模型组和电颈针组均有显著差异(P<0.01)。同时段电颈针组脑组织含水量低

表2 各组大鼠脑组织 AQP4 mRNA 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	1 d	3 d	5 d
假手术组	6	1.28±0.04	-	-
模型组	6	1.60±0.03	1.67±0.02	1.60±0.02
电颈针组	6	1.56±0.02*	1.63±0.01**	1.55±0.02**

与模型组同时间比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。下同。

表3 各组大鼠脑组织含水量比较(% , $\bar{x}\pm s$)

组别	n	1 d	3 d	5 d
假手术组	6	72.97±0.63	-	-
模型组	6	78.78±1.43	80.06±0.59	77.03±0.52
电颈针组	6	77.25±0.50*	78.59±0.88**	75.50±1.28*

于模型组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3 讨论

AQP4 是脑组织中表达最高的水孔蛋白,在血脑屏障及脑-脑脊液屏障的星形胶质细胞终足及室管膜细胞上高度表达,直接参与了水分子的双向转运,对调节脑组织的水液代谢起着十分重要的作用^[5]。有报道显示^[6-9],AQP4 表达增高与脑出血后血脑屏障破坏密切相关,可认为脑出血后脑水肿程度与 AQP4 的表达成正相关。本实验中,模型组和电颈针组各亚组 AQP4 含量均显著高于假手术组,差异有统计学意义($P<0.01$)。AQP4 含量的变化趋势与脑组织含水量的变化趋势相一致,提示 AQP4 参与了脑出血后脑水肿,其含量与脑出血后脑水肿程度密切相关。

电颈针是传统针刺疗法与现代医学解剖相结合的治疗方法,目前在临床上应用广泛。本实验选取了颈项部的风池、供血二穴。颈项部是人体六条阳经联系头部的必经之路,故针刺风池、供血二穴既可开窍醒神,又可疏通五脏六腑之精气,使之上荣脑络。电针选用疏波,刺激风池、供血可以改善椎-基底动脉的供血情况,还可以刺激局部神经反射的恢复和重建。已有研究证明电颈针可以改善椎-基底动脉供血^[10-11],抑制凋亡,影响神经递质的释放^[12],从而对脑血管病有积极的治疗作用^[13]。本实验中,电颈针组与模型组各时间点相比,大鼠脑组织含水量、AQP4 含量均减低,提示电颈针在脑出血急性期对脑出血后脑水肿有治疗作用。

本研究表明电颈针干预在脑出血急性期通过调控 AQP4,达到抑制脑出血后脑水肿,保护神经元的作用。脑组织含水量、AQP4 含量均在 3 d 时达到顶峰,提示

在 3 d 内进行电针干预能有效抑制脑出血后脑水肿的发展,为进一步探讨治疗介入时间提供思路。AQP4 在脑出血后细胞毒性脑水肿和血管源性脑水肿的发展过程中均有重要作用,但其作用通路的研究尚不确切。目前针对 AQP4 对脑出血后脑水肿的调控作用已较明朗,各干预方法对 AQP4 的作用效果也有研究,对于其上游通路的寻找,和对其通路的有效干预将是后续关于脑出血后脑水肿的探求思路。同时积极探索其他影响因素,以期为脑出血的临床诊疗提供理论依据和治疗思路。

参 考 文 献

- [1] 王陇德. 中国脑卒中防控要有战略与战术[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(2): 1.
- [2] Rosenberg GA, Mun-Bryce S, Wesley M, et al. Collagenase-induced intracerebral hemorrhage in rats[J]. Stroke, 1990, 21(5): 801.
- [3] Del BM, Yan HJ, Buist R, et al. Experimental intracerebral hemorrhage in rats. Magnetic resonance imaging and histopathological correlates[J]. Stroke, 1996, 27(12): 2312, 2319.
- [4] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. Stroke, 1989, 20(1): 84.
- [5] Saadoun S, Papadopoulos MC. Aquaporin-4 in brain and spinal cord oedema[J]. Neuroscience, 2010, 168(4): 1036.
- [6] 穆学芳. 地塞米松对大鼠脑出血后水通道蛋白4 表达的影响[D]. 大连: 大连医科大学, 2009.
- [7] 陈艳. 安脑平冲汤对大鼠脑出血后脑水肿及AQP-4、MMP-2/9 蛋白表达影响的研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2010.
- [8] 许东, 赵剑, 李盟, 等. 大鼠脑出血后水肿与细胞内 AQP4 表达的相关研究[J]. 宁夏医学杂志, 2015, 37(5): 389.
- [9] 牛蕾蕾, 李红玲, 陈玉燕, 等. 不同介入时间高压氧治疗对实验性脑出血大鼠出血灶周围水肿及水通道蛋白-4 表达的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(9): 810.
- [10] 王强, 朱广旗, 胡蓉. 针刺风池、“供血”穴治疗椎-基底动脉供血不足临床疗效及机制探讨[J]. 中国针灸, 2009, 29(11): 861.
- [11] 朱冬梅. 电针风池穴、供血穴治疗椎动脉型颈椎病的临床观察[J]. 针灸临床杂志, 2009, 25(7): 41.
- [12] 杨续艳, 王锐, 郭淑颖, 等. 电项针疗法对大鼠脑缺血再灌注模型脑组织 EPO 表达的影响[J]. 针灸临床杂志, 2009, 25(5): 24.
- [13] 王桂芳, 杏金勇, 崔海. 电项针治疗脑出血恢复期 31 例临床观察[J]. 中医药导报, 2012, 18(7): 62.

(收稿日期 2015-10-19)

“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 曹祝鸣 顾红

(上海市普陀区中医医院,上海 200062)

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0051-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.018

【摘要】目的 评价中医康复卒中单元医疗模式的临床疗效。**方法** 70例患者根据随机数字表法随机分为治疗组和对照组两组各35例。对照组为“康复卒中单元”治疗模式,治疗组为“中医康复卒中单元”治疗模式,疗程21d,随访3个月,观察比较两组治疗前后神经功能缺损程度评分(NDS)、日常生活活动能力(BI)、改良Rankin量表、简化的Fugl-Meyer运动功能评分等。**结果** 两组治疗前的临床NDS、BI差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组与治疗前比较均改善($P<0.01$);但两组组间比较差别不大($P>0.05$)。治疗组改良Rank指数评分优于对照组($P<0.01$)。两组治疗前Fugl-Meyer评分差别不大($P>0.05$)。经过21d治疗后,两组Fugl-Meyer评分与治疗前比较明显升高(均 $P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.01$)。第90日差异更明显,治疗组优于对照组($P<0.001$)。两组治疗过程中均未发现明显不良反应,两组血、尿、粪常规和心、肝、肾功能检查结果均无异常。**结论** 中医康复卒中单元模式有良好的临床疗效。

【关键词】 中风病 康复 中医康复卒中单元

Effects Evaluation of TCM Rehabilitation Stroke Unit on Recovering Period of Stroke ZHAO Chaorong, ZHENG Chaoying, HUANG Xu, et al. Traditional Chinese Medicine Hospital of Putuo District, Shanghai 200062, China.

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical effects of TCM rehabilitation stroke unit in treating patients of recovering period. **Methods:** 70 cases of recovering stroke patients were divided into two groups. One was TCM rehabilitation stroke unit group (the treatment group) and the other was rehabilitation stroke unit (the control group). The treatment group was treated with the comprehensive intervention of herb, acupuncture, massage and rehabilitation on the basis of modern stroke unit standardized treatment. The control group was treated with the modern stroke unit standardized treatment only. These treatments were lasted for 21 days. **Results:** The NDS and the BI scores before treatment were superior to those after treatments in two groups ($P<0.001$), but there were not significant differences between two groups during 21 days ($P>0.05$). Modified Rankin Scale in 90 days was significantly different between two groups ($P<0.001$), as well as Fugl-Meyer scores. **Conclusion:** The pattern of TCM rehabilitation stroke unit have a good clinical effect.

【Key words】 Stroke; Recovering period; TCM rehabilitation stroke unit

中风(脑血管意外)是当今世界对人类危害最大的3种疾病之一,中国每年脑卒中死亡130万人左右^[1],大约75%留有不同程度残疾。循征医学研究结果表明,目前只有卒中单元、溶栓治疗、抗血小板治疗和抗凝治疗4种方法被认为有效^[2]。采用中医药和卒中单元有机结合,建立中国特色的卒中单元,是中医界治疗中风病的大势所趋。近年来,笔者采用“中医康复卒中单元”治疗模式,取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:西医诊断按2005年《中

国脑血管病防治指南》诊断标准^[3];中医诊断标准根据《中风病诊断疗效评定标准》(试行)^[4]制定;有肢体功能障碍。2)纳入标准:符合西医脑梗死、脑出血的诊断,并经颅脑CT或MRI确诊;符合中医中风病“中经络”诊断;生命体征稳定,GCS评分 >8 分;病程2周至3个月内;年龄40~80岁;有肢体偏瘫症状,偏瘫症状为该侧首发或既往发生过腔隙性脑梗死而无后遗症。3)排除标准:短暂性脑缺血发作(TIA);原发性蛛网膜下腔出血;近期有溶栓指征或者已经溶栓者;经检查证实由脑肿瘤、脑外伤、血液病等引起的卒中患者;有意识/精神/智能障碍病史(包括痴呆、聋、哑病史);合并严重骨关节疾病;关节挛缩和(或)强直;合并患肢失认失用;合并帕金森综合征;癫痫;水电解质紊乱;严重营养不

*基金项目:上海市“进一步加快中医药事业发展三年行动计划”资助项目(2014~2016年)资助(ZY3-JSFC-1-1013)

良;严重心肺系统疾病,呼吸功能衰竭;活动性肝病,肝肾功能不全;充血性心力衰竭;恶性进行性高血压者。外地无法随访者,不能配合治疗者;妊娠或哺乳期妇女。

1.2 临床资料 选取2012年1月至2013年12月上海市普陀区中医医院脑病专科收治的住院患者70例。根据随机数字表法随机分为治疗组和对照组两组各35例。共计70例,其中脱落1例(1.4%),治疗组1例患者拒绝针灸治疗,未完成疗程而退出试验,完成观察、资料完整的病例为69例。治疗组34例,男性20例,女性14例;<50岁者3例,50~70岁者26例,>70岁5例;平均病程(31.5±8.7)d;脑梗死25例,脑出血9例;神经功能缺损程度评分(NDS)轻型4例,中型27例,重型3例。对照组35例,男性22例,女性13例;<50岁者5例,50~70岁者25例,>70岁5例;平均病程(30.9±9.3)d;脑梗死27例,脑出血8例;NDS评分轻型6例,中型26例,重型3例。两组性别、年龄、病程、NDS、脑梗死、脑出血、NDS评分等一般情况差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用“康复卒中单元治疗”,即由临床医生、培训过的护士、康复治疗师、心理治疗师所组成“康复卒中单元”治疗小组,入院即由该小组对患者进行病情评估、讨论,根据患者神经功能缺损程度制定治疗方案。住院科室主任与卒中治疗小组每周一进行1次查房,与患者、家属、看护者交流意见,观察病情变化。每周与经验丰富专家会诊讨论病情,根据患者具体存在问题,制定下一步治疗康复计划。具体如下:1)药物。参照2005年中国卫生部疾病控制司、中华医学会神经病学分会制定的《中国脑血管病防治指南(试行)》^[3]进行,进行常规降压、降血糖、降脂、控制感染、纠正水/电解质紊乱等。2)康复。患者一旦病情平稳即开始康复训练。床旁康复患者卧姿肢体摆放、翻身、坐位转移及双桥、床上Bobath手基本康复并配合中频脉冲物理治疗仪、生物反馈等理疗;对患肢进行精细运动功能训练,肌痉挛者运用痉挛治疗仪治疗;构音障碍和失语者由应用运动性构音障碍训练法和刺激反复程序训练法行相关语言功能训练。肌力改善后,予患者直立床站立、平衡床训练、步态训练等。训练中穿插日常生活活动(ADL)能力训练和指导,如衣食住行等,嘱家属积极参与,使患者回病房及出院后家属能协助患者继续训练。以上训练每日1次,每次45 min至1 h,10次为1疗程。3)心理干预。入院后,心理治疗师即对患者进行1次心理评估,卒中后心理障碍者及时与家属沟通,行心理障碍干预及家庭心理干预。4)健康教育。采用床边口头讲解、集体听课、健康教育传单、播放影碟等方式进行健康宣教,患者集中听课每周1次。治疗组采用“中医康复卒中单元”治疗模式,即在对照组“康复卒中单元”治疗基础上,融入中医药治疗项目,具体

如下:1)药物。参考中医辨证分型标准^[4],辨证论治,口服中药汤剂治疗,并参照笔者所在医院中风专科制定的“中风病诊疗方案”,使用自制制剂。2)针灸。采用循经近刺与循经远刺相结合的取穴原则,可健侧与患侧交替治疗。主穴:人中、百会、合谷、肩髃、外关、曲池、环跳、阳陵泉、三阴交、足三里、解溪。每日1次。10次为1疗程。3)推拿。以疏通经络、调和气血为主,以手、足三阳经腧穴为主。取肩髃、曲池、外关、合谷、天泉、少海、内关、环跳、风市、阳陵泉、足三里、悬钟、三阴交、解溪、昆仑。手法:揉、按、揉、弹拨、搓、捻、抖、被动活动。每日1次。10次为1个疗程。疗程21 d,随访3个月。

1.4 观察指标 观察以下指标。1)治疗前后NDS;根据脑卒中患者NDS标准及临床疗效评定标准进行疗效判定^[5]。2)日常生活能力Barthel Index疗效评定标准疗效指数(BI)=(ADL治疗后得分-ADL治疗前得分)/ADL治疗前得分×100%。3)随访3个月后的改良Rankin量表。4)治疗前后、随访后的四肢简化Fugl-Meyer疗效评定标准,评价上下肢的运动功能,上肢33项,共66分,下肢17项,共34分,合计100分。

1.5 统计学处理 采用SPSS18.0统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,如符合正态分布、方差齐,则采用 t 检验,不符合正态分布,则采用秩和检验,治疗前后采用Wilcoxon检验,两组之间比较采用Mann-Whitney检验。等级有序资料的比较采用Mann-Whitney检验。计数资料以频数(构成比)描述,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NDS评分和BI指数比较 见表1。结果显示,两组治疗前NDS、BI差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组与治疗前比较均改善(均 $P<0.01$);但两组组间比较差别不大($P>0.05$)。

表1 两组治疗前后NDS评分和BI指数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NDS评分	BI指数
治疗组 (n=34)	第1日	30.50±7.20	35.10±10.20
	第21日	20.40±8.30**	75.70±15.20**
对照组 (n=35)	第1日	29.40±6.40	37.30±12.90
	第21日	22.10±9.10**	65.80±16.60**

与本组治疗前比较,** $P<0.01$ 。

2.2 两组90 d随访的改良Rank指数评分分布情况比较 见表2。结果显示,治疗组改良Rank指数评分分布情况优于对照组($P<0.01$)。

2.3 两组Fugl-Meyer评分比较 见表3。结果显示,两组治疗前Fugl-Meyer评分差别不大($P>0.05$)。经过21 d治疗后,两组Fugl-Meyer评分与治疗前比较明显升高(均 $P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.01$)。第

表2 两组90 d随访的改良 Rank 指数评分分布情况比较 n(%)

组别	n	MRS(0~1)	MRS(2~3)	MRS(4~5)
治疗组	34	15(44.12) ^{△△}	15(44.12) ^{△△}	4(11.76)
对照组	35	5(14.29)	18(51.43)	12(34.29)

与对照组比较, ^{△△}P<0.01。

表3 两组 Fugl-Meyer 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	第1日	第21日	第90日
治疗组	34	25.10±7.30	55.50±9.20 ^{*△△}	75.50±14.20 ^{*△△}
对照组	35	26.60±8.40	40.20±10.30 [*]	50.30±13.60 [*]

与本组治疗前比较, ^{*}P<0.05; 与对照组同期比较, [△]P<0.01, ^{△△}P<0.001。

90日差异更明显,治疗组优于对照组(P<0.001)。

2.4 安全性观察 两组治疗过程中均未发现明显不良反应,两组血、尿、粪常规和心、肝、肾功能检查结果均无异常。

3 讨论

卒中单元(stroke unit)开始于20世纪50年代的欧洲,研究证实卒中单元住院期死亡危险性可降低40%,缩短患者平均住院时间2周^[6]。与传统中风治疗方法相比,该模式是将单纯以药物为主的治疗模式变为将药物治疗与肢体康复、心理康复、语言训练、健康教育和生活护理指导结合的一种整体综合治疗模式。卒中单元包括急性卒中单元、康复卒中单元、联合卒中单元(综合卒中单元)、移动卒中单元(移动卒中小组)4种模式^[7]。

随着卒中单元在我国推广应用,中风病治疗迈上了新台阶,已有中医人士呼吁要尽早建立“中医卒中单元”^[8-12],以促进中医药紧跟现代医学潮流;也有学者自行组建“中医卒中单元”,并对其临床疗效进行了初步评定^[13-16]。但这些报道,临床研究方法不规范,疗效标准不统一,因此建立规范统一标准的“中医康复卒中单元”模式以便推广,已迫在眉睫。

笔者根据临床实际情况,于2006年试行建立中医卒中单元医疗模式“中医康复卒中单元”,并且提供相应医疗服务。笔者在西医康复卒中单元的基础上加以传统中医药综合治疗,包括个体化针灸、推拿、中药汤药等,形成各具特色的“中医康复卒中单元”医疗模式。本研究结果示,两组患者入院时神经功能评分差别不大,21d后神经功能积分和BI指数与治疗前比较均

改善,但是两组比较差异无统计学意义。90d随访改良的Rankin(MRS)积分、Fugl-Meyer的评分中医康复卒中单元组均优于对照组,表明中医康复卒中单元模式取得了良好的效果,这为中医治疗中风病的综合方案研究以及优化中医卒中单元模式提供了依据,但还需要加强随访,扩大样本量,为中医卒中单元治疗中风病的疗效评价提供更有力的支持。

参 考 文 献

- [1] 秦震. 我国缺血性卒中防治研究中存在的问题及对策[J]. 中华医学杂志, 2000, 80(2): 85-86.
- [2] Gubitz G, Sandercock P. Acute ischaemic stroke[J]. BMJ, 2000, 320: 692-696.
- [3] 饶明俐. 中国脑血管疾病防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 127.
- [4] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.
- [5] 全国第4届脑血管学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [6] Henrik Stig Jorgensen, Lars Peter Kammersgaard, Jakob Houth, et al. Who benefits from treatment and rehabilitation in a stroke unit[J]. Stroke, 2000, 31: 434.
- [7] 王拥军. 卒中单元[M]. 北京: 科技文献出版社, 2004: 5-7.
- [8] 王卫丽, 张智芳. 卒中康复单元发展模式及思考[J]. 中国中医急症, 2012, 21(12): 1981.
- [9] 陈红斌. 脑卒中单元的研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(12): 2157-2159.
- [10] 刘泰, 钟洁. 浅谈建立具有中医特色的卒中单元[J]. 2012, 23(10): 2571-2573.
- [11] 张红智, 张秋娟. 中西医结合卒中单元治疗缺血性卒中急性期疗效评价[J]. 中国中医急症, 2011, 20(6): 861-862.
- [12] 王雪飞. 中国特色卒中单元的研究进展[J]. 湖北中医药大学学报, 2012, 14(1): 70-72.
- [13] 李乐军. 中西医结合卒中单元的临床研究[J]. 辽宁中医, 2012, 39(1): 119-121.
- [14] 王起. 中西医结合卒中单元治疗缺血性脑卒中预后评价[J]. 中国现代药物研究应用, 2014, 8(16): 145-146.
- [15] 张亮, 齐锡友, 马岩梅, 等. 中医特色卒中单元治疗急性脑血管病临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 20(5): 459-460.
- [16] 姜蕊. 综合性卒中单元管理模式治疗急性脑梗塞患者的临床疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2014, 36(12): 27-28.

(收稿日期 2015-06-19)

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 章怡祎 张 娜 刘 萍[△]

(上海中医药大学附属龙华医院,上海 200032)

中图分类号:R541.7³ 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0054-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.019

【摘要】目的 评价益气养阴不同方药治疗快速性室性早搏气阴两虚证的疗效。**方法** 全面搜集有关益气养阴不同方药治疗快速性室性早搏气阴两虚证的随机对照试验,筛选合格研究,应用 Jadad 评分法进行质量评价,运用 Meta 分析方法统计比较相关数据。**结果** 6项研究被纳入6种药物的系统评价;Jadad 评分结果显示1篇文章得3分,属高质量文献,其余为1分,属低质量文献;6项研究分别采用临床总有效率、中医临床症状改善、室性早搏疗效有效率和室性早搏数量变化中的两项或1项指标进行了疗效比较;Meta 分析结果显示茺菀颗粒、扶正和脉饮、生脉四物汤、生脉宁心汤、通脉养心丸、安神伏脉汤对快速性室性早搏气阴两虚证的中医临床症状改善、早搏数量减少等方面均有效。**结论** 益气养阴不同方药治疗快速性室性早搏气阴两虚证有一定的疗效,但由于纳入研究的各方药缺乏足够的临床试验,故无法进一步筛选比较茺菀颗粒、扶正和脉饮、生脉四物汤、生脉宁心汤、通脉养心丸、安神伏脉汤疗效的优劣。要进一步验证益气养阴不同方药治疗快速性室性早搏气阴两虚证的疗效,尚需进行设计合理、执行严格、多中心大样本的随机对照试验。

【关键词】 气阴两虚证 快速性室性早搏 益气养阴 系统评价

Systematic Review of Different Formulas for Reinforcing Qi and Nourishing Yin on Treating Tachyarrhythmia with Deficiency of Both Qi and Yin Syndrome WANG Feng, XU Huaying, DU Wenting, et al. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of TCM, Shanghai 200032, China.

【Abstract】Objective: To evaluate different formulas for reinforcing qi and nourishing yin (or Yi Qi Yang Yin Fang YQYYF) on treating tachyarrhythmia with deficiency of both qi and yin syndrome. **Methods:** Randomized controlled trials (RCTs) of YQYY in treating tachyarrhythmia were collected. Inclusion/exclusion, data extraction and validity assessment were carried out independently. Jadad scale was used to make quality evaluation. Related data were analyzed and compared with Meta-analysis. **Results:** Total 6 RCTs including 6 formulas were analyzed by systematic review. An article assessed by Jadad scale getting 3 points was classified to high-quality articles, and others getting 1 point was classified to low-quality articles. Total clinical curative effect and one or two indexes of clinical symptoms were selected as the standards to compare efficacy of each study. Meta-analysis showed that *Zhuyu Keli*, *Fuzheng Hemai Yin*, *Shengmai Siwu Tang*, *Shengmai Ningxin Tang*, *Tongmai Yangxin Wan* and *Anshen Fumai Tang* were effective on treating tachyarrhythmia and improving clinical symptoms. **Conclusion:** YQYY is effective on treating tachyarrhythmia with deficiency of both qi and yin syndrome. But the effects of *Zhuyu Keli*, *Fuzheng Hemai Yin*, *Shengmai Siwu Tang*, *Shengmai Ningxin Tang*, *Tongmai Yangxin Wan* and *Anshen Fumai Tang* can not be compared. More rationally designed and strictly executed RCTs with large samples are necessary.

【Key words】 Deficiency of both qi and yin; Ventricular premature contractions; Reinforcing Qi and Nourishing Yin; Meta-analysis

快速性心律失常是由于心脏的起搏传导系统发生功能性或器质性病变,使正常的传导受到影响所致。其起因多端,机制复杂。临床对于心律失常的治疗包括手

术和药物治疗,手术治疗措施主要有心律转复除颤器、心脏再同步治疗、射频导管消融等,但因为技术要求高、费用昂贵、误放电、术后并发症等问题而未被广泛接受。药物治疗主要有4类,但有不同程度的致心律失常、恶化心功能和其他副作用,限制了其临床长期使用,而且所有抗心律失常药都不是针对病因治疗。所

* 基金项目:上海市三年行动计划(ZY3-CCCX-3-3039)

[△] 通信作者(电子邮箱:liuping23@sina.com)

以开发和客观评价有效而副作用小的新药是解决矛盾的有效途径。

近年来,中医药治疗室性早搏的报道很多,效果较好,不良反应相对少,为室性早搏治疗提供了新的思路,但是其理法方药多为散在的研究,缺乏循证医学和临床流调学研究方法的使用和检验,所以使得质量参差不齐。本研究通过检索阅读大量文献,采用 Meta 分析方法系统评价益气养阴不同方药治疗快速性室性早搏的有效性及其安全性,旨在遵照循证医学的方法为临床诊疗疾病提供有力的证据。

1 资料与方法

1.1 文献入选标准 以现有益气养阴不同方药联合倍他乐克治疗快速性室性早搏气阴两虚证疗效比较的随机对照试验(RCT)或半随机对照试验,无论是否采用分配隐藏和盲法为研究资料来源。以符合室性早搏诊断标准^[1]的受试者为观察对象。以诊断是快速性室性早搏气阴两虚证,治疗组服用益气养阴不同方药联合倍他乐克,对照组服用倍他乐克为干预措施。剔除标准:1)未设对照组的文献;2)治疗组干预措施除益气养阴不同方药联合倍他乐克外,还施行了对照组未使用的其他治疗方法;3)文献试验设计不严谨(如诊断及疗效判定标准交代不清、样本资料收集不全等);4)个案报道、经验总结、理论探讨、综述、摘要、实验研究等研究类型文献;5)反复发表的论文或出现重复数据的文献;6)统计方法使用不当。

1.2 疗效标准 参考《心血管系统药物临床研究指导原则》^[2]制定。显效:治疗后 24 h 动态心电图监测室性早搏消失或减少>90%,胸闷、心悸症状消失或明显改善。有效:室性早搏减少>50%,症状部分消失或改善。无效:室性早搏减少<50%,症状改善不明显或加重。中医症状积分标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]拟定。评价方法:计算公式采用尼莫地平法,疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。临床治愈:证候积分≥90%,症状或体征消失或基本消失。显效:证候积分≥70%,<90%,症状或体征均明显改善。有效:证候积分≥30%,<70%,症状或体征有好转。无效:证候积分<30%,症状或体征无明显改善。

1.3 检索策略 检索词为“益气养阴方(Yi Qi Yang Yin Fang),气阴两虚(deficiency of both qi and yin),室性早搏(ventricular premature complex)、室早、室性期前收缩(ventricular premature beats)、室性过早搏动(ventricular premature contractions)、快速性心律失常(tachyarrhythmia)、倍他乐克,酒石酸美托洛尔(Metoprolol)”等。检索 Cochrane 心血管组、PubMed、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数字化期刊全文数据库(Wan-Fang Data)、维普中文科技期刊全文数据库

(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBD)、全国重要会议论文文摘数据库、中国学位论文数据库(CDDB)。检索时限为建库至 2015 年 9 月。同时,参阅已查阅文章所附参考文献查漏补缺;如试验报告不详或资料缺乏,通过邮件、电话与作者进行联系获取,以最大限度增加纳入的文献资料。

1.4 质量评价 由 2 名资深评价员根据下述方法和标准经过讨论,达成一致意见。根据 Jadad 质量计分法,RCT 总分为 1~5 分,3 分以上为高质量的文献,1~2 分为低质量的文献,随机为 1~2 分(2 分=描述正确的随机方法;1 分=作者叙述为随机),盲法评分为 0~2 分(2 分=患者和实验者盲法,且描述其方法;1 分=作者叙述为盲法;0 分=非盲法),是否描述失访及失访的原因记为 0~1 分。同时根据 Cochrane 协助网推荐的偏倚风险评估方法对纳入的 RCT 研究进行评估,方法如下:1)随机分配方案的产生;2)分配方案的隐藏;3)对患者和医生实施盲法;4)结果数据不完整;5)有无失访或退出,如有失访或退出时,是否采用意向治疗(ITT)分析;6)选择性的结果报告;7)其他偏倚来源。偏倚风险评估:“Low risk”表示低偏倚风险,“High risk”表示高偏倚风险,“Unclear risk”表示文献对偏倚评估未提供足够的或不确定的信息。

1.5 资料提取 包括研究的一般信息,如第 1 作者及发表年度;样本的入选标准和样本量;室性早搏诊断标准与分组的方法及临床资料收集方法;研究对象诊断类型和疗效判定方法;结局指标中连续性指标的均数和标准差,二分类指标的百分比等。

1.6 统计学处理 采用 RevMan 5.3 软件进行统计分析,验证所得结果。计量资料采用加权均数差,计数资料采用相对危险度(RR),两者均以 95%可信区间(CI)表示,采用卡方检验进行各研究间的异质性检验,当试验结果存在同质性时($P>0.05$)采用固定效应模型做 Meta 分析,反之用随机效应模型表示。

2 结果

2.1 入选文献资料 按照检索策略,共检索文献 3661 篇,通过文章的题目和摘要,按照纳入排除标准,筛选出相关文献 14 篇,经过通读全文,其中 6 篇因属于非快速型室性早搏患者,或者用药与本系统评价不符被排除,2 篇因没有对照组被排除,符合条件的有 6 篇益气养阴不同方药治疗快速性室性早搏气阴两虚证的随机对照研究纳入评价,益气养阴方药包括茺莢颗粒、扶正和脉饮、生脉四物汤、生脉宁心汤、通脉养心丸、安神伏脉汤^[4-9]。6 项均为国内学者所做,共纳入 406 例快速性室性早搏患者(试验组 203 例,对照组 203 例),最近研究发表于 2010 年。提到快速性室性早搏诊断标准有 4 篇^[5-8],1 篇^[5]是参照黄宛主编《临床心电图学》(第

5版),2篇^[6,8]参照人民卫生出版社《实用内科学》(第13版)拟定。1篇^[7]参考陈灏珠《实用内科学》室性早搏诊断标准。剩下2篇^[4,9]为根据相关文献制定的标准。提到中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》的有5篇^[4,6-9],有1篇^[5]是根据《胸痹心悸(冠心病心律失常)急症诊疗规范》的有关内容拟定。有较完整的诊断、纳入、排除标准的文献有5篇^[4-7,9],明确的脱落或终止标准^[4-6]的有3篇。

2.2 文献质量评价 见表1。通过对文献分析发现,其中高质量文献1篇^[4]3分,其余文献报道质量较低,对试验设计和方法学方面很少报道,影响对纳入研究质量的判断。纳入的研究均有“随机”字样,只有1项研究采用随机数字表法^[4],其余都没有描述,经核实,绝大部分也是依据入院先后顺序分组,没有事先产生随机序列。所有纳入研究均未提及分配隐藏。纳入的6项研究中,没有1项提到双盲。没有1项设随访期。经Jadad质量评分,高质量文献有1篇^[4],其余均为低质量文献。

表1 4项研究文献概况和Jadad质量评分

作者	年份	随机方法	组间均衡性	盲法	样本量n(T/C)	疗程	干预措施	随访时间	评分
吴宗霖	2012	随机数字表	好	无	40(20/20)	28	茺萸颗粒+倍他乐克	无	3
刘芳	2012	未描述	好	无	60(30/30)	28	扶正和脉饮+倍他乐克	无	1
张林芳	2013	未描述	好	无	60(30/30)	28	生脉四物汤+倍他乐克	无	1
李磊	2015	未描述	好	无	60(30/30)	28	生脉宁心汤+倍他乐克	无	1
谷新荣	2015	未描述	好	无	100(50/50)	28	通脉养心丸+倍他乐克	无	1
刘宜峰	2010	未描述	好	无	86(43/43)	28	安神伏脉汤+倍他乐克	无	1

2.3 疗效评价比较 见表2。3项纳入试验^[4,8-9]以总有效率为判断指标,根据用药种类不同分别作Meta分析,3组研究间具有同质性(异质性检验 $P=0.77, I^2=0\%$),选用固定效应模型,RR(fixed)=1.13,95%CI[1.17,1.36]。

表2 快速性室性早搏临床疗效比较 Meta 分析

试验措施	实验组(n/N)	对照组(n/N)	总有效率 RR(fixed)95%CI
茺萸颗粒 ^[4]	19/20	16/20	1.19[0.93,1.51]
合并效应量(95%CI)	19/20	16/20	1.19[0.93,1.51]
效应量检验:Z=2.00(P=0.05)			
通脉养心丸 ^[8]	48/50	48/50	1.09[0.97,1.23]
合并效应量(95%CI)	48/50	48/50	1.09[0.97,1.23]
效应量检验:Z=2.48(P=0.01)			
安神伏脉汤 ^[9]	39/43	34/43	1.15[0.96,1.37]
合并效应量(95%CI)	39/43	34/43	1.15[0.96,1.37]
效应量检验:Z=1.47(P=0.14)			

2.4 中医症状疗效评价 见表3。有2项研究^[6,9]有中

医症状改善结果,以总有效率为判断指标,根据用药种类不同分别作Meta分析,2组研究间具有同质性($P=0.85, I^2=0\%$),选用固定效应模型,RR(fixed)=1.16,95%CI[1.01,1.34]。

表3 快速性室性早搏中医症状疗效比较 Meta 分析

试验措施	实验组(n/N)	对照组(n/N)	总有效率 RR(fixed)95%CI
安神伏脉汤 ^[4]	26/30	22/30	1.18[0.91,1.53]
合并效应量(95%CI)	26/30	22/30	1.18[0.91,1.53]
效应量检验:Z=1.27(P=0.20)			
生脉四物汤 ^[6]	30/30	26/30	1.15[0.99,1.34]
合并效应量(95%CI)	30/30	26/30	1.15[0.99,1.34]
效应量检验:Z=1.81(P=0.07)			

2.5 室性早搏有效率评价 见表4。有3项研究^[5-7]是室性早搏有效率,以总有效率为判断指标,根据用药种类不同分别作Meta分析,如各组研究间具有同质性属小概率事件($P<0.0001, I^2=91\%$),选用随机效应模型进行Meta分析,RR(random)=1.82,95%CI[0.81,4.10]。

表4 快速性室性早搏有效率疗效比较 Meta 分析

试验措施	实验组(n/N)	对照组(n/N)	总有效率 RR(fixed)95%CI
扶正和脉饮 ^[5]	23/30	24/30	0.96[0.73,1.25]
合并效应量(95%CI)	23/30	24/30	0.96[0.73,1.25]
效应量检验:Z=0.31(P=0.75)			
生脉四物汤 ^[6]	22/30	4/30	5.50[2.15,14.04]
合并效应量(95%CI)	22/30	4/30	5.50[2.15,14.04]
效应量检验:Z=3.56(P=0.0004)			
生脉宁心汤 ^[7]	26/30	16/30	1.63[1.13,2.34]
合并效应量(95%CI)	26/30	16/30	1.63[1.13,2.34]
效应量检验:Z=2.62(P=0.009)			

2.6 室性早搏数量变化评价 见表5。有3项研究^[4-6]有室性早搏数量变化,根据用药种类不同分别作Meta分析,如各组研究间具有同质性属小概率事件($P<0.00001, I^2=94\%$),选用随机效应模型进行Meta分析,

表5 快速性室性早搏数量变化疗效比较 Meta 分析

试验措施	实验组(n/N)	对照组(n/N)	SMD(random)95%CI
扶正和脉饮 ^[5]	20	20	-4.19[-5.33,-3.04]
合并效应量(95%CI)	20	20	-4.19[-5.33,-3.04]
效应量检验:Z=7.15(P<0.00001)			
茺萸颗粒 ^[4]	30	28	-0.17[-0.69,0.35]
合并效应量(95%CI)	30	28	-0.17[-0.69,0.35]
效应量检验:Z=0.64(P=0.52)			
生脉四物汤 ^[6]	30	30	-1.04[-1.58,-0.50]
合并效应量(95%CI)	30	30	-1.04[-1.58,-0.50]
效应量检验:Z=3.77(P=0.0002)			

WMD(random)=-297.22, 95%CI[-559.76, -34]。

2.7 其他结局指标 有1项研究^[7]对ST-T及QTd和心率变异性进行分析得出,扶正和脉饮可以明显改善患者心肌缺血,显著减少患者QTd增加情况,改善患者心率变异性时域指标,有效调节脂质代谢,延缓动脉粥样硬化的进展,效果明显。

2.8 不良反应及安全性指标 有3项研究^[6-8]在治疗室性早搏的试验过程中,观察两组治疗前后安全性指标血、尿、粪常规及肝肾功能检查均在正常范围,两组均未见明显不良反应。

3 讨论

3.1 疗效分析 临床疗效评价:有3项研究^[4,8-9]进行评价,治疗组105例,对照组94例,Meta分析结果显示RR(fixed)=1.13,95%CI为1.17,1.36。对总体效应进行假设检验得Z值为2.42, $P=0.02$,故在 $\alpha=0.05$ 水准时, $P<0.05$,说明两组差异有统计学意义,即益气养阴不同方药联合倍他乐克治疗快速性室性早搏的临床疗效优于倍他乐克组。中医症状疗效评价:有2项研究^[6,9]进行评价,治疗组56例,对照组48例,Meta分析结果显示RR(fixed)=1.16,95%CI是1.01,1.34。对总体效应进行假设检验得Z值为2.08, $P=0.04$,故在 $\alpha=0.05$ 水准时, $P<0.05$,说明两组差异有统计学意义,即益气养阴不同方药联合倍他乐克对快速性室性早搏的中医症状改善效果优于倍他乐克组。室性早搏有效率:有3项研究^[5-7]治疗组71例,对照组44例,Meta分析结果显示RR(random)=1.82,95%CI为0.81,4.10。对总体效应进行假设检验得Z值为1.45, $P=0.15$,故在 $\alpha=0.05$ 水准时, $P>0.05$,说明两组差异无统计学意义,即不能认为益气养阴不同方药联合倍他乐克对快速性室性早搏的有效率高于倍他乐克组。室性早搏数量变化:有3项研究^[4-6]有变化,治疗组80例,对照组78例,Meta分析结果显示WMD(random)=-297.22,95%CI为-559.76, -34。对总体效应进行假设检验得Z值为2.22, $P=0.03$,故在 $\alpha=0.05$ 水准时, $P<0.05$,说明两组差异有统计学意义,即益气养阴不同方药联合倍他乐克对快速性室性早搏的数量减少效果优于倍他乐克组。

本研究结果提示益气养阴不同方药联合倍他乐克,可以缓解快速性室性早搏的临床症状,改善中医症状,减少室性早搏的数量,未见不良反应,说明两药联合,疗效确切,具有一定临床推广价值。而由于纳入研究的各方药缺乏足够的临床试验,故无法进一步筛选比较茺蔚颗粒、扶正和脉饮、生脉四物汤、生脉宁心汤、通脉养心丸、安神伏脉汤6种方药疗效的优劣。

3.2 用药概况 本评价纳入研究的治疗药物包括:茺蔚颗粒(山茺蔚、苦参、绞股蓝、昆布、丹参)、扶正和脉饮(生地黄、麦冬、党参、炙甘草、灵芝片、五味子、阿胶、

仙鹤草、桂枝、白芍、生龙骨、生牡蛎、远志、茯苓、丹参、青蒿、胆星、生姜、大枣)、生脉四物汤(党参、麦冬、五味子、当归、川芎、白芍、熟地黄)、生脉宁心汤(党参、麦冬、五味子、百合、茯神、酸枣仁、淮小麦、炙甘草)、通脉养心丸(地黄、鸡血藤、制何首乌、阿胶、麦冬、龟甲、党参、桂枝、大枣、五味子、甘草)、安神伏脉汤(熟地、黄芪、太子参、当归、丹参、玄参、白芍、琥珀、炙甘草、酸枣仁)。根据药物组成和中医理论,所有的干预措施均是益气养阴为主,具有相类似的药物效果,可认为是同一类别的中医治疗。

3.3 可能偏倚 本系统评价纳入的6个研究普遍存在方法学质量问题,特别是在随机化的实施过程和盲法的使用方面。纳入的研究均有“随机”字样,但绝大部分仅按照入组顺序来分配研究对象,事先没有产生随机序列,更没有研究提到分配隐藏。6项研究中有较完整的诊断、纳入、排除标准的文献有5篇^[4-8],可能导致纳入患者的基线不等,带来选择性偏倚。没有1项研究报告有“盲法”字样。纳入的所有研究将心律失常症状疗效和动态心电图改善作为主要疗效判断指标,且判定标准存在一定的差异,主观性强。没有1项研究提到有病例失访,可能存在失访偏倚的情况,且报道的研究多为阳性结果,存在发表偏倚。

3.4 其他因素 临床研究的质量问题出在方案设计、执行、统计等多方面。以后的研究要注意以下几点:1)认真设计,严格执行,要有临床医生、科研专家、统计学家和生理学家等的共同参与,层层把关。2)对于脱落情况进一步详细记录,分析原因,给出处理措施,并且进行足够时间的随访,以便于远期效应的观察和分析对预后的影响。3)对于今后的临床随机对照研究应扩大样本量,应用严格明确的随机方法、分配隐藏、双盲、阳性药或安慰剂对照的研究设计。4)制定并采用统一的疗效判定标准,采用统一的计量单位,阴性结果也要进行总结发表。5)通过心脏电生理等多种现代实验技术开展深入的作用机制和药效物质基础研究。这些迫在眉睫,因为本研究在查阅文献时发现低质量文献占95%以上(检出3661篇,仅6篇入选),低质量重复研究不仅是资源浪费,还会掩盖真实有意义的结论。所以需要进一步提高临床文章质量,解决之道是参照Cochrane手册(<http://www.cochrane.org>)、Jadad评分标准和CONSORT声明(<http://www.consort-statement.org>)开展临床研究^[10-11]。因此,要进一步验证益气养阴不同方药治疗快速性室性早搏的疗效,还需实施合理设计、严格执行、多中心大样本的高质量研究加以验证。

参 考 文 献

- [1] 陈灏珠.实用内科学[M].13版.北京:人民卫生出版社,2009:1397-1400.

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^{1△} 时伟峰² 时伟红¹ 郭万周¹ 高菲¹ 苏方静¹

(1.南阳医学高等专科学校,河南 南阳 473000;2.南阳医学高等专科学校第一附属医院,河南 南阳 473000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0058-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.020

【摘要】目的 观察术砂豆仁汤对脾肾虚型溃疡性结肠炎大鼠的血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平的影响。**方法** 健康SD雄性大鼠40只,随机分为4组,即正常组、模型组、SASP组、术砂豆仁汤组。采用5%的2,4,6-三硝基苯磺酸(TNBS)125 mg/kg乙醇灌肠法建立溃疡性结肠炎大鼠模型,光镜观察大鼠结肠组织病理形态并评分,用酶联免疫吸附法测定大鼠血清IL-6、IL-10、TNF-α水平。**结果** 模型组大鼠血清IL-6、TNF-α含量均高于正常组(均 $P < 0.01$),而IL-10含量低于正常组($P < 0.01$);术砂豆仁汤组血清IL-6、TNF-α水平均较模型组降低($P < 0.01$),IL-6含量则显著升高($P < 0.01$)。**结论** 术砂豆仁汤可降低血清IL-6、TNF-α含量,提高IL-10含量,这可能是其治疗UC作用机理之一。

【关键词】 溃疡性结肠炎 术砂豆仁汤 TNF-α IL-10 IL-6

Effects of Zhusha Douren Tang on Serum Levels of IL-6, IL-10, TNF-α in UC Rat Model BAI Jianmin, SHI Weifeng, SHI Weihong, et al. Nursing Department, Nanyang Medical College, Henan, Nanyang 473000, China.

【Abstract】 Objective: To observe the effects of Zhusha Douren Tang on serum levels of IL-6, IL-10, TNF-α in ulcerative colitis rat model. **Methods:** Forty healthy Sprague-Dawley rats were randomly divided into 4 groups, namely the normal control group, the model group, SASP group and Zhusha Douren Tang group. 5% 2,4,6-trinitro-benzene-sulfonic acid (TNBS) 125mg and ethanol enema method was used to set up ulcerative colitis rat model, the rat colon tissue pathological morphology was observed and assessed with light microscopy. Serum levels of IL-6, TNF, and IL-10 were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results:** The serum levels of IL-6 and TNF-α of the model group were higher than those of the normal control group ($P < 0.01$ or $P < 0.01$), but the serum level of IL-10 in the model group was lower than that in normal control group ($P < 0.01$); the serum levels of IL-6 and TNF-α in the Zhusha Douren Tang group were lower than those of the model group ($P < 0.05$, $P < 0.01$) and the level of IL-6/IL-10 increased significantly ($P < 0.01$). **Conclusion:** Zhusha Douren Tang can reduce the serum level of IL-6, TNF-α and improve the level of IL-10, which may be one of the mechanisms in the treatment of UC.

【Key words】 UC (ulcerative colitis); Zhusha Douren Tang; TNF-α; IL-10; IL-6

溃疡性结肠炎(UC)是一种肠道非特异性炎症性疾病,其病因及发病机制尚不明确,该病缠绵愈,易复发,被世界卫生组织(WHO)列为现代难治病之一。中医学认为本病以脾肾虚为本,湿邪阻滞为标。“脾虚湿胜、肾阳虚损”为本病的根本病机,而术砂豆仁汤具有健脾化湿、温阳止泻之功。本研究通过观察术砂豆仁汤对三硝基苯磺酸乙醇溶液诱导的UC模型大鼠结肠组织形态学及血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-

10(IL-10)及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)含量的影响,从而评价术砂豆仁汤治疗UC的疗效及作用机制,为其临床应用及开发提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级健康雄性SD大鼠,鼠龄3~4个月,体质量(200±20)g,共60只,由南阳实验动物中心提供。

1.2 试药与仪器 术砂豆仁汤:白术20g,苍术20g,蚕砂10g,益智仁15g,薏苡仁15g,炒扁豆15g,甘草4g组成(以上药材购自南阳医专附属中医院中药

*基金项目:河南省南阳市科技攻关计划项目(2014GG048)
△通信作者(电子邮箱:nyszbjm@126.com)

房,经南阳医学高等专科学校药学系中药鉴定教研室姚学文副教授鉴定,符合2010版《中国药典》相关规定。水煮法(按上处方称取药,水煎煮2次,第1次加10倍量水煎煮60 min,第2次加8倍量水煎煮40 min,合并2次滤液,制成浓缩液),浓缩至生药含量为2 g/L的溶液。KDC-220HR 高速冷冻离心机(科大创新股份有限公司中佳分公司);AEL-160 电子分析天平(日本岛津公司);U-2900 型可见-紫外分光光度计(日本日立公司);XK96-A/B 型快速混匀器(姜堰市新康医疗器械有限公司);酶标仪控制及管理系统(郑州安图生物工程股份有限公司)。5% 2,4,6-三硝基苯磺酸(Sigma-Aldrich Chemical Co.);柳氮磺胺吡啶(SASP,上海三维制药有限公司);大鼠白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)ELISA 检测试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司)。

1.3 分组与造模 60只SD大鼠适应性饲养1周后,随机抽取10只作为正常组。其余大鼠禁食24 h后,用10%水合氯醛腹腔注射麻醉后,将长12 cm,直径2 mm的乳胶灌肠管由肛门缓缓插入结肠约8 cm,将0.5 mL灌肠液(含20 mg TNBS的30%乙醇)缓缓注入结肠后,提起大鼠尾部,倒置30 s,捏紧肛门,平躺5 min,自然清醒,常规饲养。造模1周后(大鼠出现腹泻、黏液脓血便后,随机抽取实验大鼠3只剖腹截取直肠和结肠,肉眼观察结肠黏膜充血水肿情况,确定造模成功)将模型动物随机分为3组,即模型组、SASP组(0.3 mg/kg)、术砂豆仁汤组,每组10只。持续灌胃给药5周,术砂豆仁汤组给予术砂豆仁汤(含生药量20 mg/kg);SASP组给予SASP(0.3 mg/kg),正常组和模型组给予等量0.9%氯化钠溶液。

1.4 观察指标 每天定时观察各组大鼠精神状况、进食、活动、大便等变化,并记录。末次给药24 h内,禁食不禁水,脱颈椎法处死大鼠,取全血标本4~5 mL于干燥试管中,离心机以4000 r/min离心10 min,取血清,置于-20℃冰箱内冻存,即为待测标本。立即剖腹,分离结肠,自肛门2 cm处向上取结肠6~8 cm,沿肠系膜缘剪开肠腔,用4℃0.9%氯化钠溶液冲洗干净,将肠黏膜层向上平铺并固定于观察台,立即进行肉眼结肠大体形态损伤评分^[1]。取结肠中病变最严重处,取一部分用4%多聚甲醛固定样本,常规石蜡包埋,连续切片(4 μ m),常规HE染色,光镜下观察组织病理学改变。血清IL-6、IL-10、TNF- α 水平检测:待测标本,放于4℃冰箱内自然解冻,严格按照ELISA试剂盒说明测定大鼠血清IL-6、IL-10、TNF- α 含量。

1.5 统计学方法 采用SPSS15.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间差异的显著性检验运用软件提供的非参数检验和单因素方差分析方法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠一般情况比较 见表1。正常组大鼠神态安逸,背毛光亮,活动敏捷,饮食量大,大便呈颗粒状,肛周清洁。造模成功后,模型大鼠均出现精神萎靡,嗜卧扎堆,背毛竖起无光泽,食量减少,体质量下降,稀便、血便或隐血试验阳性等表现。治疗后,术砂豆仁汤组和SASP组症状均逐渐好转,大体评分明显高于模型组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),与正常组相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 各组一般情况及DAI评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	DAI评分	大体评分
正常组	10	0 \pm 0	0 \pm 0
模型组	10	7.23 \pm 0.61 $\Delta\Delta$	8.32 \pm 1.10 $\Delta\Delta$
SASP组	10	1.33 \pm 0.21**	5.34 \pm 1.02*
术砂豆仁汤组	10	0.42 \pm 0.31**	4.82 \pm 1.13**

与模型组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与正常组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$ 。下同。

2.2 各组大鼠大体形态观察和损伤评分 见表1。正常组大鼠结肠壁薄而光滑,黏膜色泽淡红,皱襞清晰完整,肠壁与周围组织无黏连。模型组大鼠结肠部分黏膜充血水肿、糜烂,严重者见溃疡形成,溃疡呈白线条状或灶状,肠壁与周围组织黏连,肠腔变窄;术砂豆仁汤组、SASP组结肠大体形态均逐渐恢复正常,溃疡基本愈合,肠壁增厚或形成瘢痕,无黏连,其DAI评分明显低于模型组($P<0.01$)。

2.3 各组大鼠光镜下病理改变 见图1。造模后,模型大鼠结肠黏膜上皮水肿、坏死、脱落,固有层模糊,黏膜下层甚至肌层有大量炎性细胞浸润,溃疡形成,间质层有嗜中性和嗜酸性粒细胞,黏膜下层有大量结缔组织增生,其间有大量中性粒细胞等炎症细胞浸润。SASP

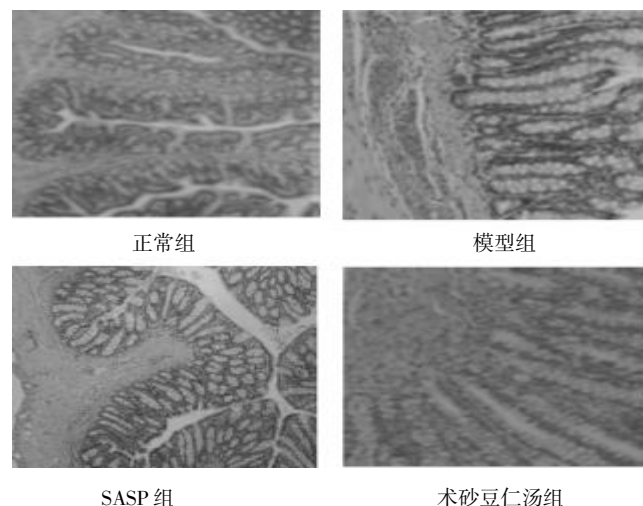


图1 各组结肠组织病理切片图(HE染色,200倍)

(下转第63页)

胡黄连苷 II 对大鼠脑缺血再灌注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

(山东省潍坊市益都中心医院, 山东 潍坊 262500)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)01-0060-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.021

【摘要】目的 观察胡黄连苷 II 对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用及对 AQP4、MMP-9 表达的影响。**方法** 选取 120 只成年健康雄性大鼠, 随机选择 30 只作为假手术组, 其余 90 只制备脑缺血再灌注模型, 成功 78 只, 平均分为模型组和胡黄连苷 II 组。胡黄连苷 II 组给予胡黄连苷 II 腹腔注射, 模型组、假手术组给予等量的生理盐水腹腔注射, 假手术组不制备脑缺血模型, 其他步骤均同模型组。检测 3 组大鼠神经功能缺失评分、DCI、ACI、CIV, 以及水通道蛋白 4(AQP4)、基质金属蛋白酶 9(MMP-9) 和环氧合酶 2(COX2) 表达水平。**结果** 胡黄连苷 II 组神经功能缺失评分、DCI、ACI、CIV 水平较假手术组显著降低, 模型组各水平也较假手术组明显降低, 且胡黄连苷 II 组较模型组也明显降低; 胡黄连苷 II 组的 AQP4、MMP-9 和 COX2 表达水平分别为 (1.12±0.14)、(0.95±0.08)、(0.58±0.05) ng/mL, 较模型组明显降低, 较假手术组显著升高, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。**结论** 胡黄连苷 II 可以显著抑制 AQP4、MMP-9 表达, 对脑缺血再灌注损伤具有一定的保护作用。

【关键词】 胡黄连苷 II 脑缺血再灌注 水通道蛋白 4 基质金属蛋白酶 9

Protective Effect of Picroside II on Cerebral Ischemia Reperfusion Injury in Rats and the Expression of MMP-9 and AQP4 CHEN Hongbing, LIU Yimin, ZHAO Lei. Yidu Central Hospital of Weifang, Shandong, Weifang 262500, China.

【Abstract】Objective: To explore and study the protective effect of picroside II on cerebral ischemia reperfusion injury in rats and the expression of MMP-9 and AQP4. **Methods:** 30 rats were randomly selected from 120 adult healthy male ones as normal control group, the remaining 90 of preparing cerebral ischemia reperfusion model. 78 successful rats were divided into the observation group and the solvent group. The observation group received picroside II by intraperitoneal injection, while the solvent control group were given the same amount of saline by intraperitoneal injection, and the normal control group were not prepared for the rat model of focal cerebral ischemia, but other steps were the same as the solvent group. The neurological function score, DCI, CIV, ACI, AQP4, MMP-9 and COX2 expression in the three groups were observed and compared. **Results:** In the observation group, neurological deficit score, DCI, ACI, CIV levels decreased significantly compared with the normal control group, and each level of the solvent group were lower than those in the normal control group, and the data of the observation group compared with those of the solvent group decreased significantly. AQP4, MMP-9 and COX2 expression level of the observation group were respectively (1.12±0.14), (0.95±0.08), (0.58±0.05) ng/mL, compared with the solvent group, decreasing obviously, and compared with the normal control group, increasing significantly. Differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Picroside II can inhibit the expression of AQP4 and MMP-9, which has protective effects on cerebral ischemia reperfusion injury.

【Key words】 Picroside II; Cerebral ischemia reperfusion; Aquaporin 4; Matrix metalloproteinases 9

中脑缺血性损伤可以引发缺血半暗带区域神经细胞的凋亡。研究证实^[1-2], 脑缺血损伤和脑组织处在低氧环境中, 导致神经细胞坏死或凋亡, 而细胞外信号调节

蛋白激酶 1/2 (ERK1/2) 通路在脑缺血造成损伤的过程中, 具有促炎症反应, 介导神经细胞凋亡的作用。ERK1/2 通路抑制剂以及钙通道阻滞剂氟胺酮能够抑制脑缺血动物模型中 ERK1/2 通路被激活, 并下调 miRNA-21 和基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 的表达。水通道蛋白 4 (AQP4) 参与介导水分子的跨膜转运, 当脑缺血持续

* 基金项目: 山东省潍坊市卫生局科研项目计划 (2014007)

[△] 通信作者 (电子邮箱: chb0536@aliyun.com)

3 h, 梗死周围皮质区的 AQP4 水平明显升高, 而胡黄连苷 II 可以下调其表达水平^[3], 同时还可以抑制 MMP-9 的表达, 缓解炎症性损伤, 减轻脑缺血再灌注损伤。本研究旨在进一步探讨胡黄连苷 II 对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用及对 AQP4、MMP-9 表达的影响, 采用对照方法进行实验。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选取 120 只成年健康雄性大鼠, 体质量 230~250 g, 平均 (246.8±2.5) g, 均由药物检验所实验动物中心提供。

1.2 分组与造模 随机选择 30 只作为假手术组, 其余 90 只大鼠禁食 12 h 后, 采用 10% 水合氯醛腹腔注射麻醉, 剂量为 0.3 mL/kg, 仰卧固定, 分离结扎双侧颈总动脉建立脑缺血模型。术中以及术后保持肛温 36~37 °C, 术后 2 h, 若大鼠仍苏醒或者死亡, 则剔除。剔除 12 只, 剩余 78 只随机分为模型组和胡黄连苷 II 组, 各 39 只。假手术组不进行双侧颈总动脉结扎, 其余操作均同上。

1.3 给药方法 胡黄连苷 II 组在脑缺血 2 h 后, 将胡黄连苷 II (购自天津奎青有限公司, 分子量为 512, 纯度 >98%, 使用生理盐水稀释至浓度为 10 g/L) 腹腔注射, 剂量为 20 mg/kg。假手术组和模型组腹腔注射生理盐水, 剂量为 20 mg/kg。注意: 此操作需要同一研究小组在同一时间协调完成。

1.4 标本采集与检测 1) DCI 测定。治疗后 24 h, 每组选取 5 只大鼠, 经心脏灌注 200 mL 4% 多聚甲醛溶液后取脑, 切取缺血部位的脑组织放入 4% 多聚甲醛溶液中固定 2 h, 蒸馏水浸泡 4 h, 常规脱水、透明以及包埋, 连续冠状切片, 厚度 5 μm, 然后将其贴在防脱载玻片上, 4°C 保存。对于石蜡切片常规脱蜡水化, 并用苏木精染色 5 min, 浓度为 1% 的盐酸酒精分色 20 s, 浓度为 1% 的氨水返蓝 30 s, 然后伊红染色 5 min, 并使用乙醇梯度脱水, 二甲苯透明处理, 中性树胶封片。在 400 倍显微镜下, 随机选取 4 个皮质区不重叠的视野进行观察, DCI=变性细胞数/细胞总数, 用以表示皮质区损伤程度。2) ACI 测定。对石蜡切片常规脱蜡水化, 并严格按照 TUNEL 细胞凋亡检测试剂盒 (购自凯基生物公司) 使用说明书进行操作。然后在光学显微镜下观察, 细胞核中发现棕色颗粒的为凋亡细胞, 在 400 倍显微镜下, 随机选取 4 个皮质区不重叠的视野进行观察, ACI=凋亡细胞数/细胞总数, 用以表示细胞凋亡的程度。3) CIV 测定。于治疗 24 h 后, 从每组随机选取 5 只大鼠, 并经心脏灌注 200 mL 生理盐水取脑, 做连续冠状切片, 厚度为 2 mm, 置于 20 g/L 的氯化三苯基四氮唑磷酸盐缓冲液中浸泡 10 min, 并于 37°C 避光保存。正常脑组织呈现均匀红色, 而梗死组织呈现白色。

应用计算机软件 Photoshop CS 测得经过视交叉平面的脑梗死面积和该层同侧半球面积, 而 CIV=脑梗死面积/同侧半球面积, 用以表明脑梗死体积。4) AQP4、MMP-9、环氧合酶 2(COX2) 水平检测。采用酶联免疫吸附法, 取包被有抗三者特异性抗体的酶标板, 然后按照标本的次序分别加入标准品溶液 50 μL 于空白微孔中, 并加入样品 50 μL, 空白孔加入蒸馏水 50 μL, 其余各孔加入酶标记物溶液 100 μL, 封口胶密封, 并于 37 °C 温育 1 h, 使用洗涤液充分洗涤 3 次, 然后用吸水纸拍干; 除假手术组外, 其余每孔加入显色剂 A、B 液均 50 μL, 于 37 °C 暗处温育 15 min; 分别加入终止液 50 μL, 于 30 min 内采用酶标仪在 450 nm 处测定 OD 值, 然后依据 OD 值在标准曲线上找到其对应质量浓度 (ng/mL)。

1.5 神经功能缺失评分 分别于治疗前和治疗后 24 h 采用 mNSS 方法进行判定^[4], 总分为 0~18 分, 分值越高表明神经功能损伤越严重。

1.6 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件处理。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料用百分率 (%) 表示, 用检验, 用 *t* 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠神经功能缺失评分 见表 1。假手术组大鼠活动正常, 模型组和胡黄连苷 II 组大鼠均表现出不同程度的神经行为功能障碍和缺失。再灌注治疗前后自身比较, 治疗后胡黄连苷 II 组神经功能缺失评分较治疗前明显降低 (P < 0.05), 而模型组神经功能缺失评分较治疗前明显升高 (P < 0.05), 治疗后, 胡黄连苷 II 组神经功能缺失评分较模型组明显降低, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。

表 1 各组大鼠再灌注治疗前后神经功能缺失评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
假手术组	30	0.32±0.02	0.35±0.03
模型组	39	10.01±1.32	10.76±1.45*
胡黄连苷 II 组	39	9.98±1.28	7.92±1.36*#△

与本组治疗前比较, *P < 0.05; 与假手术组治疗后比较, #P < 0.05; 与模型组治疗后比较, △P < 0.05。

2.2 各组大鼠 DCI、ACI、CIV 水平比较 见表 2。模型组 DCI、ACI 和 CIV 水平较假手术组均明显升高, 而胡黄连苷 II 组三者水平较假手术组均明显升高, 较模型组均明显降低, 差异均具有统计学意义 (均 P < 0.05)。

2.3 各组大鼠 AQP4、MMP-9 和 COX2 表达水平比较 见表 3。模型组 AQP4、MMP-9 和 COX2 表达水平较假手术组均明显升高, 而胡黄连苷 II 组三者水平较假手术组均明显升高, 较模型组均明显降低, 差异均具有统计学意义 (均 P < 0.05)。

表 2 各组大鼠 DCI、ACI、CIV 水平比较(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	DCI	ACI	CIV
假手术组	30	0.02±0.01	0.09±0.02	4.32±0.12
模型组	39	0.72±0.06*	0.68±0.05*	78.96±5.34*
胡黄连苷 II 组	39	0.38±0.04* [△]	0.32±0.03* [△]	62.38±4.95* [△]

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

表 3 各组大鼠 AQP4、MMP-9 和 COX2 表达水平比较(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	AQP4	MMP-9	COX2
假手术组	30	0.59±0.06	0.43±0.03	0.24±0.02
模型组	39	1.68±0.13*	1.32±0.09*	0.96±0.06*
胡黄连苷 II 组	39	1.12±0.14* [△]	0.95±0.08* [△]	0.58±0.05* [△]

3 讨论

脑缺血性损伤包括缺血期原发性损伤以及再灌流期继发性损伤,后者成为脑缺血再灌流损伤,可以在多种脑血管疾病中并发,是多环节、多途径、多因素损伤酶联促级反应^[5]。脑缺血发生后,导致各种炎症因子表达水平升高,引发血脑屏障完整性损害,通透性增加,加重脑水肿的严重程度。水通道蛋白是一种与跨膜水转运动相关的,具有四聚体结构的膜通道蛋白^[6-7],其中 AQP4 分布于中枢神经系统中,是主要的水特异性通道蛋白,调节水通道活性。该物质主要分布于脊髓组织和脑组织中的室管膜细胞和星形胶质细胞的细胞膜上。研究表明^[8],AQP4 对急性脑缺血大鼠具有指示作用。在正常的脑组织中,MMP-9 表达水平较低,发生脑缺血时,各种细胞因子和炎性介质被释放,活化的 MMP-9 对基底膜造成损坏,导致血脑屏障受损^[9],最终形成继发性缺血后脑水肿。因此,可以将 MMP-9 表达水平作为评估脑缺血损伤严重程度的一项重要指标。COX 是核因子信号转导的靶目标之一,在正常的情况下,仅在神经元等少数细胞中低水平表达,当脑缺血造成损伤后,其表达水平明显增强,是神经损伤治疗的公认重要靶点^[10]。本研究中,模型组大鼠的 AQP4、MMP-9 和 COX2 的水平较假手术组明显升高,胡黄连苷 II 组的 AQP4、MMP-9 和 COX2 水平也较假手术组明显升高,差异有统计学意义(P<0.05),表明脑缺血再灌流对机体造成明显的损伤,与理论基础相符合。

中医学认为,由脑缺血再灌流损伤引发的脑病属于“中风”的范畴^[11]。中医理论认为该病的病机主要为气虚不能摄血,气滞血瘀等。中医药对 AQP4 表达调节作用显著,能够多层次、多靶点、多环节发挥其优势^[12],因此采用中药减轻脑缺血再灌流损伤及其作用机制已逐渐成为研究领域的热点。现代药理研究证实^[13-14],胡黄连具有清热、燥湿、凉血的作用,且其主要成分为胡黄连苷 II,能够抗氧化、清除自由基,并通过抑制 AQP4 和 MMP-9 蛋白表达水平,对 TLR4-NFKB 信号

起阻断作用,进而缓解脑水肿严重程度,改善大脑神经功能。本研究中,是胡黄连苷 II 组 DCI、ACI、CIV、AQP4、MMP-9 和 COX2 水平较模型组明显降低,表明胡黄连苷 II 可以保护大鼠脑缺血再灌流损伤,并抑制 AQP4、MMP-9 和 COX2 蛋白的表达。

综上所述,胡黄连苷 II 对脑缺血再灌流大鼠损伤具有一定的保护作用,能够显著抑制 AQP4、MMP-9 和 COX2 蛋白的表达,减少梗死面积和脑组织皮质区细胞凋亡程度,并减轻脑损伤。

参 考 文 献

- [1] 吴达荣,陈世文,潘经锐,等. 亚低温疗法对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(4):57-59.
- [2] 潘登, 谭军. 丁苯肽软胶囊对大鼠急性脑缺血再灌注损伤脑组织含水及含钙量的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(2):38-40.
- [3] 赵多明,张梓倩,段云霞,等. 胡黄连苷 II 对脑缺血再灌注大鼠神经损伤的保护作用研究[J]. 国际药学研究杂志, 2010, 37(6):461-465, 468.
- [4] Maedeh, Arabian Nahid, Aboutaleb Mansoureh, et al. Role of morphine preconditioning and nitric oxide following brain ischemia reperfusion injury in mice[J]. Iranian journal of basic medical sciences, 2015, 18(1):14-21.
- [5] 李震. 胡黄连苷对大鼠脑缺血再灌注损伤后 TLR4 及 caspase-3 表达的影响[C]. 2012 年安徽省神经病学学会学术年会, 2012.
- [6] 房雷,孙丽,宫相聪,等. 胡黄连苷 II 对大鼠脑缺血再灌注损伤 Caspas-3 表达的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2010, 32(5):389-390.
- [7] G, Uzum N, Baltaci Rasim, et al. Pre- and post-estrogen administration in global cerebral ischemia reduces blood-brain barrier breakdown in ovariectomized rats[J]. Acta physiologica Hungarica, 2015, 102(1):60-66.
- [8] 王岭,孙丽,高焕民,等. 胡黄连苷 II 对大鼠脑缺血再灌注损伤后炎症反应影响[J]. 青岛大学医学院学报, 2011, 47(1):62-64.
- [9] 刘梅,李小刚,谭华. β-七叶皂甙钠对脑缺血-再灌注损伤大鼠自由基的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(17):4-8.
- [10] Yirong, Yang Victor M, Salayandia Jeffrey F, et al. Attenuation of acute stroke injury in rat brain by minocycline promotes blood-brain barrier remodeling and alternative microglia/macrophage activation during recovery[J]. Journal of neuroinflammation, 2015, 12(1):245.
- [11] 孙丽,王岭,房雷,等. 胡黄连苷 II 在脑缺血再灌注损伤中抗氧化作用的研究[J]. 国际中医中药杂志, 2011, 33(9):803-806.
- [12] 孙伟,李震,刘洪玲,等. 胡黄连苷 II 对大鼠脑缺血后细胞凋亡和 NFκB 表达的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(17):1457-1459.
- [13] 李震,李琴,郭云良,等. 胡黄连苷 II 对大鼠脑缺血再灌注

损伤的干预作用[J]. 解剖学报, 2010, 41(1): 9-12.

[14] 郭云良, 沈卫, 杜芳, 等. 胡黄连苷 II 对大鼠脑缺血再灌注损伤后 TLR4 及 NFκB 表达的影响[J]. 中国中西医结合杂

志, 2011, 31(1): 58-61.

(收稿日期 2015-10-09)

(上接第 59 页)

组大鼠结肠黏膜层部分恢复, 溃疡灶可见大量炎性细胞, 腺体间可见少量纤维结缔组织, 但腺体开口大小不一致, 排列不整齐, 有散在的杯状细胞; 上皮细胞内胞浆仍有水肿、溶酶体稍多。术砂豆仁汤组溃疡基本愈合, 杯状细胞减少, 结缔组织增生并纤维化。

2.4 各组大鼠血清 IL-6、IL-10、TNF-α 水平比较 见表 2。与正常组相比, 模型组 IL-6、TNF-α 含量显著升高(均 $P < 0.01$), IL-10 含量显著降低($P < 0.01$)。术砂豆仁汤组能显著降低 IL-6、TNF-α 含量($P < 0.01$), 提高 IL-10 含量($P < 0.01$), 与 SASP 组相比, 无明显差异($P > 0.05$)。

表 2 各组大鼠 IL-6、IL-10、TNF-α 水平比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6	IL-10	TNF-α
正常组	10	93.4±9.1	87.6±8.5	31.39±9.27
模型组	10	171.5±16.4 ^{△△}	39.5±4.6 ^{△△}	78.87±8.89
SASP 组	10	121.0±12.1 ^{**}	69.1±5.0 ^{**}	35.36±8.29
术砂豆仁汤组	10	123.1±14.4 ^{**}	71.3±4.8 ^{**}	32.64±9.32

3 讨论

UC 属中医学泄泻之范畴, “脾虚湿胜, 肾阳虚损”是本病病机之根本。肾为五脏之本, 脾阳根于肾阳, 肾为胃关, 开窍于二阴, 肾虚无以温煦脾阳, 则脾失健运, 水湿内停; 反之, 脾阳久虚, 损及肾阳, 致脾肾阳虚和而为病。据此, 在《医宗必读》治泻九法的基础上, 定“燥脾温肾”之法, 立术砂豆仁汤为方。方中白术益气健脾, 温燥寒湿; 苍术为燥湿健脾之要药。苍术苦温辛烈, 燥湿力胜, 散多于补, 偏于平胃燥湿; 白术甘温性缓, 健脾力强, 补多于散, 善于补脾益气。二药合用, 则脾胃纳运如常。蚕砂具有和胃化浊, 祛风除湿之功; 炒扁豆健脾化湿, 和中益气; 薏苡仁健脾利湿而不留邪; 益智仁温脾、暖肾、固气; 甘草补中益气, 调和诸药。诸药合用, 共奏温肾健脾、和中益气、化湿止泻之功效。

现已证实, 促炎细胞因子如 IL-6、TNF-α 是公认的能介导 UC 发病的细胞因子, 而 IL-10 在维护肠道正常免疫功能中起重要作用^[1-3]。IL-6 主要生物作用是趋化并激活中性粒细胞, 促进中性粒细胞的溶酶体活性和吞噬作用, 故 IL-6 在炎症反应中起着直接的介导作用^[4-5]。TNF-α 是介导和调节免疫炎症反应的多肽分子, 是目前已知的与 UC 发病关系最为密切的细胞因

子。TNF-α 可诱导 NO 合成酶异构体, 使 NO 生成增多, 加重细胞黏膜损伤, 亦可协同干扰素 γ 改变肠道上皮的屏障功能, 诱导肠上皮细胞的凋亡^[6-8]。还可诱导凝血酶形成, 减少血栓调节素释放, 导致黏膜微循环障碍, 加重黏膜损伤。IL-10 又名细胞因子合成抑制因子, 主要由单核巨噬细胞产生, 是一种强有力的抗炎和免疫抑制性细胞因子。它既可抑制激活单核细胞、巨噬细胞、粒细胞, 限制中性粒细胞产生; 又可抑制单核/巨噬细胞产生趋化因子, 抑制中性粒细胞及巨噬细胞的趋化性, 减少其向炎症部位聚集。研究表明^[9-10], 人 IL-10 能在 mRNA 上有效抑制活化的单核细胞产生 IL-1α、IL-1β、IL-6、TNF-α 等炎性细胞因子。可见, IL-10 可缓解肠黏膜炎症反应, 减轻损伤组织, 利于组织的重建和修复。

本研究表明, 术砂豆仁汤治疗结肠炎具有潜在实用价值, 但其作用机制还有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 马文军. 马齿苋水煎剂对溃疡性结肠炎小鼠 TNF-α 影响的实验研究[D]. 咸阳: 陕西中医学院, 2011.
- [2] 李琪佳, 徐敏, 宫思聪. 细胞因子与溃疡性结肠炎[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2010, 4(2): 411-412.
- [3] 钟振东, 熊永爱, 杨玲. 苦参碱对溃疡性结肠炎大鼠肠粘膜细胞因子和自由基的影响[J]. 中国医药生物技术, 2011, 6(4): 251-254.
- [4] 原皓, 吴克香, 史有奎, 等. 甘草酸二铵对溃疡性结肠炎大鼠促炎细胞因子 IL-6、IL-8、TNF-α 的影响[J]. 山东医药, 2006, 46(31): 5-6.
- [5] 熊永爱. 愈肠宁分释胶囊治疗溃疡性结肠炎的药效学及其机理研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.
- [6] 葛贺, 孙丕东. TNF-α 和 SOD 在溃疡性结肠炎发病中活性变化的实验探究[J]. 临床医学, 2007, 20(1): 160-162.
- [7] 马建华. 肠必清栓对 UC 模型大鼠的治疗作用及机制的实验研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2010.
- [8] 吴玉泓. 久泻灵颗粒剂治疗溃疡性结肠炎的实验及临床研究[D]. 兰州: 甘肃农业大学, 2012.
- [9] Grottrup Wolfers E, Moeller J, Karbach U, et al. Elevated cell-associated levels of interleukin 1 β and interleukin-6 in inflamed mucosa of inflammatory bowel disease[J]. Eur J Clin Invest, 2006, 26: 115.
- [10] Campicri M, Gionchetti P. Bacteria as the cause of ulcerative colitis[J]. Gut, 2001, 48: 132-135.

(收稿日期 2015-10-11)

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¹ 黄琦^{2Δ}

(1.浙江中医药大学,浙江 杭州 310053;2.浙江省中医院,浙江 杭州 310000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0064-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.022

【摘要】目的 观察人参皂苷对波动性高糖大鼠氧化应激及血管病变的影响。**方法** 将48只雄性SD大鼠随机分成正常对照组8例和糖尿病模型组40例。高脂饲料喂养糖尿病模型组大鼠2周后用小剂量链脲佐菌素(STZ)诱导建立糖尿病大鼠模型,之后随机分为稳定高糖组($n=8$)和波动性高糖组($n=32$),波动性高糖组错时注射葡萄糖、胰岛素制备血糖波动大鼠模型。2周后,将波动性高糖组随机分为中药低剂量组[人参皂苷 $14\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$],中药中剂量组[人参皂苷 $28\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$],中药高剂量组[人参皂苷 $56\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$]及波动性高糖模型组。实验结束后测定大鼠血清一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)浓度并取肾脏及主动脉组织并做常规病理。**结果** 1)与正常对照组相比,稳定高糖组及波动性高糖模型组血清NO、NOS、GSH-Px浓度均明显增加($P<0.05$);与稳定高糖组比较,波动性高糖模型组NO、NOS、GSH-Px浓度明显增加($P<0.05$);与波动性高糖模型相比,中药各剂量组NO、NOS浓度均有明显下降,GSH-Px浓度均有明显上升($P<0.05$);与中药低剂量组相比,中药中、高剂量组有降低NO、NOS浓度,升高GSH-Px浓度的趋势($P<0.05$);与中药中剂量组相比,中药高剂量组有降低NO、NOS浓度,升高GSH-Px浓度的趋势($P<0.05$)。2)与正常对照组相比,稳定高糖组及波动性高糖模型组主动脉内皮细胞出现一定程度的紊乱与损伤,肾小球体积不同程度的增大变形。**结论** 人参皂苷可降低波动性高糖大鼠NO、NOS水平,升高GSH-Px水平,减轻血管病变情况,因此,人参皂苷可能降低波动性高糖大鼠机体的氧化应激水平,提高抗氧化的能力,对波动性高糖所导致的血管病变有一定的保护作用。

【关键词】 人参皂苷 波动性高糖大鼠 氧化应激 血管病变

Effects of Ginsenoside on Oxidative Stress Level and Vascular Disease in High Blood-glucose Fluctuation State of Diabetic Rats JIN Ruochen, HUANG Qi. Zhejiang College of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang, Hangzhou 310053, China; Zhejiang Provincial Hospital of TCM, zhengjiang, Hangzhou 310000, China.

【Abstract】Objective: To observe the effects of ginsenoside on oxidative stress level and vascular disease in high blood glucose fluctuation state of diabetic rats. **Methods:** Forty eight male Sprague Dawley (SD) rats were randomly divided into the normal group (group N, $n=8$) and diabetic model group ($n=40$). The diabetic rat model was established with injection of a small dose of streptozotocin (STZ) after feeding them with high fat diet for 2 weeks, and then were randomly divided into the sustained high glucose diabetic rat model group (group S, $n=8$) and the high blood glucose fluctuation rat model group (group F, $n=32$). The model of high blood glucose fluctuation rat were developed with alternative intraperitoneal injection of insulin and glucose. Successfully-established model rats were randomly divided into four groups: low [$14\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, group FL], middle [$28\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, group FM], high [$56\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, group FH] dosage of ginseng treatment group and control group (group FO). After 8 weeks, NO, NOS and GSH-Px were measured and vascular disease of aorta and kidney were observed. **Results:** 1) Compared with group N, levels of NO, NOS and GSH-Px in S and FO groups increased significantly ($P<0.05$); compared with group S, levels of NO, NOS and GSH-Px in group FO increased significantly ($P<0.05$); compared with group FO, levels of NO and NOS in ginseng treatment groups decreased significantly ($P<0.05$); level of GSH-Px increased significantly ($P<0.05$); compared with group FL, levels of NO and NOS in FM and FH groups decreased significantly ($P<0.05$); levels of GSH-Px increased significantly ($P<0.05$); compared with group FM,

* 基金项目:浙江省中医药管理局项目(2014ZA045)

Δ 通信作者(电子邮箱:695308609@qq.com)

levels of NO, NOS in FH group were decreased significantly ($P < 0.05$); level of GSH-PX was increased significantly ($P < 0.05$). 2) Compared with group N, aortic endothelia cells were disordered and glomerulus were enlarged and deformed, compared with group FO, morphology changes were improved in ginseng treatment groups.

Conclusion: Certain anti-oxidative capability is shown to restrain oxidative stress in ginsenoside, which can play a critical role in treating vascular disease caused by high blood-glucose fluctuation.

【Key words】 Ginsenoside, High blood; Glucose fluctuation rat, Oxidative stress, Vascular disease

糖尿病血管病变的发生发展一直是糖尿病患者致残致死的首要原因^[1], 严重威胁到人类的健康, 大量研究表明糖尿病血管病变与内皮细胞氧化应激密切相关。近年研究显示, 血糖水平不稳定对血管内皮功能的损害较持续性高糖更严重^[2-5]。目前, 波动性高血糖致内皮细胞凋亡的机制尚未清楚, 其中氧化应激被认为发挥了重要作用。因此, 运用抗氧化应激来防治糖尿病血管病变已成为当今一大研究热点。随着研究的深入, 人们发现中医药在抗氧化治疗糖尿病及其血管病变中有着独特的优势。现代药理学证实, 人参的提取物人参皂苷具有较强的抗氧化和自由基清除能力^[6-7], 本研究从氧化应激角度入手, 观察人参皂苷对波动性高血糖大鼠氧化应激水平及血管病变的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物 6~8周龄雄性 SPF 级 SD 大鼠 48 只, 体重质量 160~180 g, 由上海西普尔必凯实验动物有限公司提供[SCXK(沪)2008-0016]。温度(20±2)℃, 相对湿度 50%~60%, 光照 12 h 明暗交替, 饲养于浙江中医药大学动物实验研究中心, 动物合格证号: SYXK(浙)2008-0115。

1.2 仪器与试剂 超短效胰岛素诺和锐(丹麦诺和锐); 链脲佐菌素; 血糖试纸及血糖仪(德国罗氏)。自制高脂饲料: 蔗糖 10%、蛋黄 10%、猪油 10%、胆固醇 0.5%、基础饲料 69.5%。人参皂苷粉末(由浙江中医药大学中药研究室提供); 一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.3 模型制备 1) 将 48 只雄性 SD 大鼠随机分成正常对照组 8 只和糖尿病模型组 40 只。普通饲料喂养正常对照组, 高脂饲料喂养糖尿病模型组大鼠组。2 周后所有大鼠禁食不禁水 16 h, 糖尿病模型组予小剂量链脲佐菌素(STZ) 35 mg/kg 腹腔注射诱导建立糖尿病大鼠模型, 造模 1 周后, 禁食不禁水 16 h, 测空腹血糖为 15~20 mmol/L 为模型制作成功。2) 正常对照组给予腹腔注射生理盐水 0.375 g/(kg·d) 作为对照。将成模大鼠进行 2 次造模, 随机分为稳定高糖组 8 只和波动性高糖组 32 只。稳定高糖组定时给予腹腔注射 250 g/L 葡萄糖溶液 0.375 g/(kg·d)。波动性高糖组定时给予腹腔注射 250 g/L 葡萄糖溶液 0.375 s/(kg·d), 错时 30 min 后给予腹腔注射超短效胰岛素类似物诺和锐, 造成 1 d

中血糖值大幅度波动模型, 使其血糖值在高血糖和低血糖间反复漂移, 注射后 30 min 测血糖, 波动幅度(AGE) > 1SD 为有效波动, 连续 6 周。

1.4 给药方法 制做波动模型 2 周后, 将波动性高糖组随机分为 4 组, 分别是中药高剂量组予人参皂苷 56 mg/(kg·d), 中药中剂量组予人参皂苷 28 mg/(kg·d), 中药低剂量组予人参皂苷 14 mg/(kg·d), 波动性高糖模型组予等量生理盐水。

1.5 标本采集与检测 实验结束后所有大鼠禁食不禁水 12 h, 予 10% 水合氯醛 1 mL/kg 腹腔注射麻醉, 腹主动脉取血, 离心取上清液保存; 处死大鼠后取部分肾脏及主动脉组织, 以 10% 中性甲醛液固定, 行 HE 染色。测定所有大鼠血清 NO、NOS、GSH-Px 浓度; 并做常规病理。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较用单因素方差分析, 两独立样本的计量资料采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠一般情况比较 见表 1。造模后稳定高糖组大鼠精神萎靡, 行动迟缓, 对外界反应迟钝, 毛色无光泽, 易脏, 进食减少, 饮水量、尿量增加, 尿液腥臊味加重, 多数大鼠体质量明显降低, 波动性高糖模型组较稳定高糖组症状更明显。中药各剂量组大鼠精神明显好转, 活动力较强, 反应较灵敏, 毛色较光泽, 尿液腥臊味减轻, 体质量较稳定高糖组和波动性高糖模型组两模型组亦明显增加。

表 1 各组大鼠体质量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	实验前	STZ 注射时	造模 8 周后
正常对照组	8	192.75±7.46	327.41±11.35	405.88±26.21
稳定高糖组	8	193.08±11.31	323.25±17.99*	312.50±21.75*
波动性高糖模型组	8	193.88±7.95	328.88±12.65*	296.04±20.26**
中药低剂量组	8	193.36±10.05	320.15±17.29*	336.13±29.55▲
中药中剂量组	8	194.13±6.47	317.63±17.95*	358.53±22.57▲
中药高剂量组	8	195.63±8.99	312.50±9.21*	371.13±29.11▲

与正常对照组比较, * $P < 0.05$; 与稳定高糖组比较, ** $P < 0.05$; 与波动性高糖模型组比较, ▲ $P < 0.05$ 。下同。

2.2 各组大鼠血清 NO、NOS、GSH-Px 水平比较 见表 2。与正常对照组相比, 稳定高糖组及波动性高糖模型组血清 NO、NOS、GSH-Px 浓度均明显增加 ($P <$

0.05);与稳定高糖组比较,波动性高糖模型组 NO、NOS、GSH-Px 浓度明显增加($P < 0.05$);与波动性高糖模型组相比,中药各剂量组 NO、NOS 浓度有明显下降,GSH-Px 浓度有明显上升($P < 0.05$);与中药低剂量组相比,中药中剂量组和中药高剂量组有减少 NO、NOS 浓度,升高GSH-Px 浓度的趋势($P < 0.05$);与中药中剂量组相比,中药高剂量组有减少 NO、NOS 浓度,升高 GSH-PX 浓度的趋势($P < 0.05$)。

表2 各组大鼠血清 NO、NOS、GSH-Px 指标的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NO($\mu\text{mol/L}$)	NOS(U/L)	GSH-Px($\mu\text{mol/L}$)
正常对照组	8	32.60 \pm 6.04	22.91 \pm 1.52	1045.28 \pm 29.27
稳定高糖组	8	40.08 \pm 7.12*	25.15 \pm 1.82*	1164.35 \pm 22.59*
波动性高糖模型组	8	42.29 \pm 5.60#	26.04 \pm 1.67#	1182.85 \pm 9.65#
中药低剂量组	8	37.89 \pm 6.40 Δ	22.90 \pm 1.52 Δ	1203.18 \pm 25.32 Δ
中药中剂量组	8	37.62 \pm 6.27 $\Delta\Delta$	22.14 \pm 1.48 $\Delta\Delta$	1216.65 \pm 12.36 $\Delta\Delta$
中药高剂量组	8	35.58 \pm 4.89 $\Delta\Delta\bullet$	21.46 \pm 0.86 $\Delta\Delta\bullet$	1251.66 \pm 15.90 $\Delta\Delta\bullet$

与中药低剂量组比较, $\Delta P < 0.05$;与中药中剂量组比较, $\bullet P < 0.05$ 。

2.3 光镜下各组大鼠肾脏及主动脉组织结构比较
正常对照组肾小球及肾小管结构未见明显病变,稳定高糖组肾小球细胞轻度增多,体积增大;波动性高糖模型组肾小球毛细血管球萎缩,球囊增大,分叶明显,肾小管结构紊乱;中药低剂量组、中药中剂量组、中药高剂量组肾小球细胞增多,球囊增大,病变程度较轻,且浓度越高,病变程度越轻(图1)。光镜下所见,正常对照组主动脉结构未见明显病变,稳定高糖组及波动性高糖模型组主动脉内皮细胞较正常对照组出现一定程度的紊乱与损伤,中药低剂量组、中药中剂量组、中药高剂量组病变程度较轻,3组间无明显差异(图2)。

3 讨论

糖尿病血管病变是一缓慢进展的过程,内皮细胞损伤是其早期的病理生理过程和始动因素,其与高血糖状态下内皮细胞氧化应激密切相关。糖尿病患者血糖波动性的增加进一步加剧了血管内皮细胞的损伤和糖尿病慢性血管并发症的发生与发展。如何在控制糖尿病患者血糖的同时,控制糖尿病患者的血糖波动已经成为糖尿病血管并发症防治领域的研究热点。目前对于波动性高浓度葡萄糖的损伤较持续性高血糖更为严重的机制尚不清楚。有体外实验研究表明氧化应激增强在其中发挥有重要的作用^[8]。本实验通过人参皂苷对波动性高血糖大鼠模型的干预,进行进一步的研究,得到与体外实验相似的结果。

氧化应激是指机体组织或细胞内氧自由基生成增加和(或)消除能力降低,导致活性氧(ROS)家族在体内或细胞内蓄积而引起的氧化损伤。NO与活性氧关系密切,氧化应激的状态下,细胞内合成过多的NO与

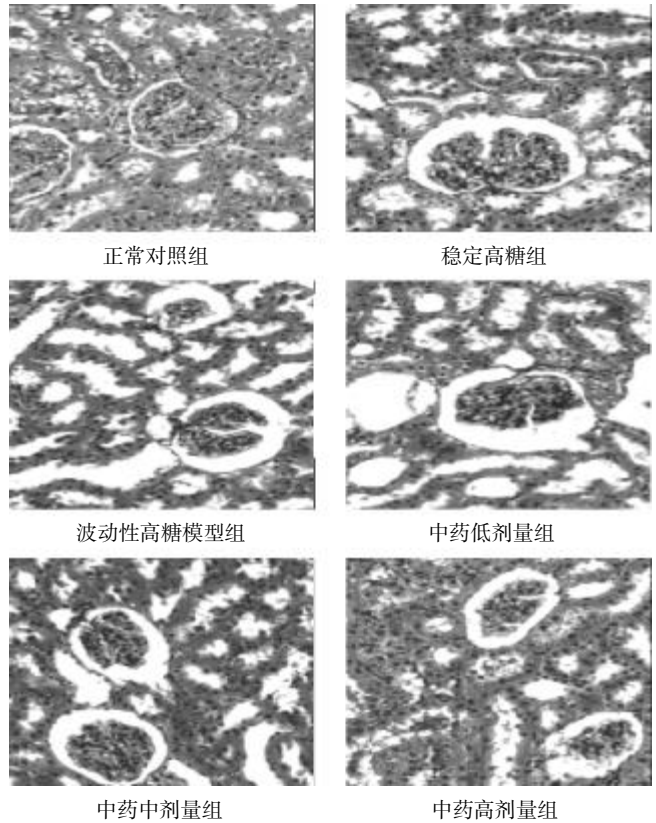


图1 光镜下各组大鼠肾脏组织结构比较(HE染色,200倍)

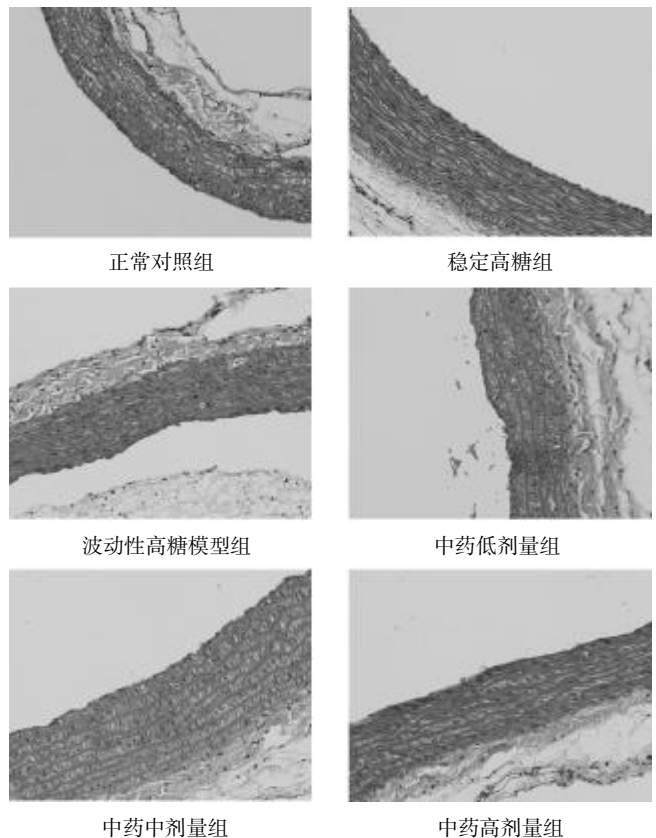


图2 光镜下各组大鼠主动脉组织结构比较(HE染色,200倍)

氧自由基生成羟自由基和过氧硝基阴离子,是强大的有毒氧化剂,对线粒体功能和DNA合成有严重的毒性

作用,可引起细胞损伤^[9]。同时,机体内抗氧化防御体系被激活,其中广泛存在着有一种重要的抗氧化酶——GSH-Px。它能消除 ROS,使有毒的过氧化物还原成无毒的羟基化合物,同时促进 HO 的分解,从而保护细胞膜的结构及功能不受过氧化物的干扰及损害,为机体中清除过氧化氢和其他有机过氧化物的脱毒酶^[10]。GSH-Px 因其活性反映了机体清除自由基的能力,因此常被用作反映机体氧化应激水平的指标^[11]。本实验中,高血糖大鼠组血清 NO、NOS、GSH-Px 浓度均较正常组有所增加,主动脉及肾脏组织较正常组有明显的病理改变,波动性高血糖大鼠组上述指标浓度的增加及病理改变更为明显,说明波动性高血糖大鼠机体内氧化应激水平增高,诱导血管内皮细胞凋亡,最终导致主动脉及肾脏组织的病变。

糖尿病属于中医学“消渴”范畴,认为其病机阴津亏虚,燥热偏胜,故以清热润燥、养阴生津为主要治疗方法。研究表明,中药有治疗糖尿病及其并发症的作用^[12],人参作为补虚中药的第一要药,治疗“消渴”早有记载。中医学认为人参具有大补元气、生津止渴、扶正固本等功效,现代药理学证实人参皂苷具有较强的抗氧化和自由基清除能力^[6-7],临床研究亦证实其在防治糖尿病及其并发症方面具有确切的临床疗效^[13-17]。本实验表明不同浓度人参皂苷治疗组均可不同程度地减少 NO、NOS,升高 GSH-Px 水平,且浓度越高,上述指标变化越大。大鼠主动脉及肾脏组织病理结果显示人参皂苷各组在形态学上均有所改善,浓度越高,效果越显著。

综上所述,人参皂苷可降低波动性高血糖大鼠 NO、NOS 水平,升高 GSH-Px 水平,抑制氧化应激,提高机体抗氧化的能力,对波动性高血糖导致的大血管及微血管病变有一定的保护作用。

参 考 文 献

- [1] Candido R, Zanetti M. Diabetic vascular disease: from endothelial dysfunction to atherosclerosis[J]. Ital Heart, 2005, 6(9): 703-720.
- [2] Monnier L, Colette CM. Regulation of oxidative stress by glycaemic control: evidence for an independent inhibitory effect of insulin therapy[J]. Diabetologia, 2010, 53: 562-571.
- [3] Fenping Zeng, Weina Lu, Chengfang Jia, et al. Relationships between glucose excursion and the activation of oxidative stress in patients with newly diagnosed type 2 diabetes or impaired glucose regulation[J]. Endocrine, 2010, 37: 201-208.
- [4] Watada H, Azuma K, Kawamori R. Glucose fluctuation on the progression of diabetic macroangiopathy—New findings from monocyte adhesion to endothelial cells[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2007, 77(3): 58-61.
- [5] 龙艳, 苏珂, 彭鹰, 等. 血糖波动与氧化应激对 2 型糖尿病微血管病变的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(2): 147-150.
- [6] 张大雷, 杨摇蓓, 吴摇磊, 等. 人参皂苷保护小鼠精原细胞氧化损伤的研究[J]. 中国药理学通报, 2010, 26(8): 1014-1016.
- [7] 张庆勇, 陈燕萍, 刘芬, 等. 人参皂苷 Rg1 对大鼠急性心肌缺血抗氧化损伤指标及超微结构的影响[J]. 中国循环杂志, 2015, 2(2): 164-167.
- [8] Ceriello A, Esposito K, Piconi L, et al. Oscillating glucose is more deleterious to endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients[J]. Diabetes, 2008, 57(5): 1349-1354.
- [9] Morris DL, Cho KW, Rui L. Critical role of the Src homology 2 (SH2) domain of neuronal SH2B1 in the regulation of body weight and glucose homeostasis in mice[J]. Endocrinology, 2010, 151(8): 3643-3651.
- [10] 杨晓辉, 李淑贞, 宋崔荣, 等. 养阴活血方对糖尿病大鼠肝脏的氧化应激水平及病理改变的影响[J]. 中国医药导报, 2014, 8(11): 39-42.
- [11] Khatua TN, Adela R, Banerjee SK. Garlic and cardioprotection: insights into the molecular mechanisms[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2013, 91: 448-458.
- [12] Ceylan -Isik AF, Fliethman RM, Wold LE, et al. Herbal and traditional Chinese medicine for the treatment of cardiovascular complications in diabetes mellitus[J]. Current Diabetes Reviews, 2008, 4(4): 320-328.
- [13] 罗贤令, 彭辉灿, 刘翀. 人参皂苷 Rg3 对高糖下视网膜血管内皮细胞增殖及 ICAM-1 表达的影响[J]. 国际眼科杂志, 2009, 9(10): 1865-1867.
- [14] 王雨祯. 高胰岛素正糖钳夹应用对人参皂苷调控 2 型糖尿病胰岛素抵抗大鼠中 PI3K 的作用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(12): 37-40.
- [15] 高钧, 卢守四, 张蕾, 等. 人参皂苷 Re 促进胰高血糖素样肽-1 分泌的研究[J]. 中国中药物与临床, 2011, 11(12): 1383-1385.
- [16] 俞宁娟, 倪海洋. 2 型糖尿病患者单核巨噬细胞 PPAR γ 的 mRNA 表达及人参皂苷对其表达的影响[Z]. 5HT 全国中西医结合内分泌代谢病学术大会暨糖尿病论坛论文集, 中国北京, 2012.
- [17] 王丽杰, 王春艳, 张冬燕, 等. 人参治疗糖尿病及作用机制研究进展[J]. 中国热带医学, 2013, 13(7): 906-909.

(收稿日期 2015-07-28)

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

(山西省中医药研究院,山西太原 030012)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0068-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.023

【摘要】目的 通过腹针治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)呼吸肌疲劳的动物实验研究,明确腹针治疗 COPD 呼吸肌疲劳的治疗作用,为进一步推广该诊疗技术提供动物实验证据。**方法** SD 大鼠 30 只随机数字表随机分为对照组、模型组、腹针组 3 组,每组 10 只。烟熏联合气道内注射脂多糖法建立 COPD 大鼠模型。连续治疗 30 d 后测定 COPD 大鼠血清和膈肌组织中的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、线粒体中还原型尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸氧化酶(NOX)、琥珀酸脱氢酶(SDH)、细胞色素氧化酶(CCO)的活性。观察对照组、模型组、腹针组大鼠肺组织病理形态学的改变。**结果** 模型组大鼠精神不振,活动及食量明显减少、眯眼、扎堆、反应迟钝、食少、体质量减轻、皮毛稀疏、灰黄无光泽有严重脱落、咳喘、呼吸道分泌物增加;正常组大鼠饮食正常、精神好,毛发光泽,反应灵敏,体质量正常。模型组大鼠体质量低于对照组($P < 0.05$),针刺组大鼠体质量均高于模型组($P < 0.05$)。模型组 TNF- α 含量高于空白对照组(均 $P < 0.05$),腹针组 TNF- α 含量均低于模型组(均 $P < 0.05$)。与对照组比较,模型组大鼠膈肌 NOX、SDH、CCO 组织线粒体中活性降低(均 $P < 0.05$);与模型组比较,腹针组 NOX、SDH、CCO 活性均升高(均 $P < 0.05$)。大鼠肺组织病理形态学观察,模型组支气管黏膜上皮变性、坏死、脱落,支气管壁出现炎性充血、水肿,有大量的炎性细胞浸润,支气管内有大量粘液性炎性渗出物。腹针组炎性充血、水肿,炎性细胞浸润显著减轻。**结论** 腹针可能是通过减少 TNF- α 炎性介质释放,提升 COPD 模型大鼠膈肌线粒体 NOX、SDH、CCO 活性,从而减轻 COPD 病理表现,进一步实现改善 COPD 呼吸肌疲劳、延缓 COPD 的进程的功能。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病 呼吸肌疲劳 腹针

Effect of Abdominal Acupuncture on the Respiratory Muscle Fatigue Model with Chronic Obstructive Pulmonary Disease GUAN Wei, GUO Na, SHANG Fang. Shanxi Institute of Chinese Medicine, Shanxi, Taiyuan 030012, China.

【Abstract】Objective: To study the animal experiments abdominal acupuncture on the respiratory muscle fatigue model of chronic obstructive pulmonary diseases (COPD), clarify its clinical effects, and provide evidence for the further promotion of the treatment technology. **Methods:** 30 SD rats, weighing 180 g to 220 g were adaptively fed for one week, and then, according to a random number table, were randomly divided into three groups, namely the control group, the model group, abdominal acupuncture group ($n = 10$). Smoked joint intratracheal injection of lipopolysaccharide was used to make rat model COPD. After continuous treatment for 30 days, serum and tissues of diaphragm in COPD rat tumor necrosis factor- α (TNF- α), mitochondria reduced nicotinamide adenine dinucleotide nucleotide oxidase (NOX), succinate dehydrogenase (SDH), cytochrome oxidase (CCO) activity were detected. Pathological changes of lung tissues in rats of the three group were observed. **Results:** 1) The serum and the contents of TNF- α in diaphragm in rats in other two groups were higher than those in the control group ($P < 0.05$) and TNF- α content in abdominal acupuncture group increased significantly lower than that of the model group ($P < 0.05$). 2) The activity of NOX, SDH, CCO in diaphragm mitochondria in the model group and abdominal acupuncture group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$); the activity of NOX, SDH, CCO in diaphragm mitochondria in abdominal acupuncture group reduced less than that of the model group ($P < 0.05$); 3) Lung pathology showed: the model group: bronchial epithelial degeneration, necrosis, inflammation of the bronchial wall occurs congestion, edema, a large number of inflammatory cell infiltration, There were a lot of mu-

* 基金项目:山西省科技厅青年课题(2013021037-2)

cus bronchial inflammatory exudate; abdominal acupuncture group: significant reduce of bronchial mucosa and submucosa infiltration of inflammatory cells, mucosal epithelial cells necrosis and shedding, and airway secretions.

Conclusion: There exists serum and TNF- α in diaphragm tissues increasing in COPD rat model with respiratory muscle fatigue. The activity of NOX, SDH, CCO in diaphragm mitochondria decrease. pathology appears bronchial epithelial degeneration, necrosis, inflammation of the bronchial wall occurs congestion, edema, a large number of inflammatory cell infiltration, and there is a lot of mucus performance inflammatory exudate within bronchial. After abdominal acupuncture intervention, the above situation can be significantly altered. The needle reduces the pathology of COPD probably by reducing TNF- α inflammation media release and upgrading activity of NOX, SDH, CCO in COPD diaphragm mitochondria, and thereby, COPD further realizing the improvement of respiratory muscle fatigue, delaying the process function of COPD, providing reliable Animal experimental evidence to abdominal acupuncture on COPD respiratory muscle fatigue.

[Key words] COPD; Respiratory muscle fatigue; Abdominal acupuncture

慢性阻塞性肺疾病(COPD)严重影响患者的劳动能力和生活质量。预计中国在未来的半个世纪将会每年有150万人死于COPD,到2020年COPD将成为全球第5位影响生存时间和生活质量的疾病^[1]。呼吸肌疲劳在COPD的发展过程中十分常见,呼吸泵功能衰竭是患者呼吸衰竭的重要原因,也是COPD患者反复入院及致残、致死的重要因素。研究发现反复性气道炎症是造成COPD患者气道重构及进行性气道阻塞的主要原因^[2],其强调了本病的炎症特征,而TNF- α 作为重要炎性介质,越来越受到重视。腹针疗法通过刺激患者腹部穴位治疗全身急慢性疾病及疑难疾病的针灸疗法,具有“安全、无痛、高效、快捷”等优点^[3]。孙晶等^[3]研究指出针刺治疗可抑制炎症细胞因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的表达,降低组织或血清中其蛋白的含量,从而减少炎性介质的分泌,缓解COPD发病进程。本实验应用腹针疗法观察对COPD呼吸肌疲劳模型大鼠的影响,通过ELISA法检测大鼠血清TNF- α 含量,膈肌组织线粒体混悬液中还原型尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸氧化酶(NOX)、琥珀酸脱氢酶(SDH)、细胞色素氧化酶(CCO)活性,为进一步明确该疗法在COPD呼吸肌疲劳中的治疗作用提供证据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SD大鼠30只,雄性,体质量180~220g,购自北京华阜康生物科技股份有限公司,许可证号:SCXK(京)2014-0004。饲养环境平均温度24℃,平均湿度36%,10~15次/h全新风,光照12h明12h暗,自由饮水进食。

1.2 试剂 大鼠TNF- α ELISA试剂盒,购自武汉博士德生物科技有限公司;大鼠NOX、SDH、CCO ELISA试剂盒购自上海一研生物科技有限公司。大肠杆菌脂多糖;Sigma公司(NO.L8880)。

1.3 仪器 AT-858型自动酶标分析仪(上海);F325旋转石蜡切片机(英国);TKY-BMB组织包埋机(湖北);Excelsior全自动组织脱水机(英国 Shandon);Olympus显微镜(日本)等。

1.4 分组与造模 大鼠适应性饲养1周后,按随机数字表法随机分对照组、模型组、腹针组,每组10只。模型组和针刺组采用烟熏合并脂多糖气管内注射复制COPD呼吸肌疲劳大鼠模型^[5]。对照组不烟熏,气管内注射等体积生理盐水。

1.5 针刺方法 腹针组每日基础治疗(如吸氧)+针刺中脘、下脘、气海、关元、滑肉门(双侧),气穴(双侧)。模型组和对照组给予基础干预(如吸氧),共30d,每周检测1次各组大鼠体质量。

1.6 标本采集与检测 末次针刺后,各组大鼠禁食6h,大鼠固定于鼠台,腹腔注射10%水合氯醛3mL/kg将大鼠麻醉,心脏取血,取5mL置于离心管中,静置1h后用一细长的针头沿试管壁剥离血块,然后3000r/min离心10min,取上清液,制备血清,-20℃保存。取右侧膈肌,加分离介质,制备组织匀浆,梯度离心提取组织线粒体,制成线粒体悬液^[6]。血清和膈肌组织匀浆中TNF- α 含量的检测采用ELISA法;ELISA法检测线粒体悬液中NOX、SDH、CCO的活性,均按照试剂盒说明书进行操作。分离肺组织,4%多聚甲醛固定,进行病理学观察。观察大鼠肺组织颜色、体积、弹性、渗出情况;右肺下叶常规脱水、透明、浸蜡、包埋、切片、HE染色,光镜下观察肺组织病理形态变化。病理学观察由笔者所在医院病理科完成。

1.7 统计学处理 采用SPSS16.0统计学软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,如符合正态分布、方差齐,则采用 t 检验,不符合正态分布,则采用秩和检验。计数资料以频数(构成比)描述,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况观察 模型组大鼠精神不振,活动及食量明显减少、眯眼、扎堆、反应迟钝、食少、体质量减轻、皮毛稀疏、灰黄无光泽有严重脱落、咳喘、呼吸道分泌物增加;正常组大鼠饮食正常、精神好,毛发光泽,反应灵敏,体质量正常。腹针组大鼠精神转好,饮食增加,毛发明显恢复光泽,反应明显较前灵敏,体质量恢复正常。

2.2 各组大鼠体质量比较 见表1。结果示,模型组大鼠体质量低于对照组($P < 0.05$),腹针组大鼠体质量均高于模型组($P < 0.05$)。

表1 各组大鼠不同时间体质量比较(g, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	1周	2周	3周	4周
对照组	10	393.74±20.21	421.80±22.25	435.56±25.34	457.14±33.52
模型组	10	329.01±16.74 [△]	337.91±10.12 [△]	358.67±15.22 [△]	370.57±19.40 [△]
腹针组	10	334.43±15.89	350.80±17.71 [*]	372.09±19.56 [*]	400.45±23.91 [*]

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

2.3 各组大鼠血清和膈肌组织中 TNF- α 含量比较 见表2。结果示,模型组 TNF- α 含量高于对照组(均 $P < 0.05$),腹针组 TNF- α 含量均低于模型组(均 $P < 0.05$)。

表2 各组大鼠血清和膈肌组织中 TNF- α 含量比较(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	血清 TNF- α	膈肌组织中 TNF- α
对照组	10	107.61±25.44	39.43±6.12
模型组	10	243.41±45.12 [△]	58.29±8.26 [△]
腹针组	10	184.90±45.74 [*]	46.64±8.31 [*]

2.4 各组大鼠线粒体悬液中 NOX、SDH、CCO 活性比较 见表3。与对照组比较,模型组大鼠膈肌 NOX、SDH、CCO 组织线粒体中活性降低(均 $P < 0.05$);与模型组比较,腹针组 NOX、SDH、CCO 活性均升高(均 $P < 0.05$)。

表3 各组大鼠线粒体悬液中 NOX、SDH、CCO 活性比较 (U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	NOX	SDH	CCO
对照组	10	31.64±5.89	25.80±6.09	9.90±3.43
模型组	10	17.41±3.29 [△]	15.89±5.53 [△]	7.81±2.94
腹针组	10	23.64±4.62 [*]	20.26±6.38 [*]	8.53±3.26 [*]

2.5 各组大鼠肺组织病理形态学观察比较 见图1。模型组:支气管黏膜上皮变性、坏死、脱落,支气管壁出现炎性充血、水肿,有大量的炎性细胞浸润,支气管内有大量黏液性炎性渗出物。腹针组:炎性充血、水肿,炎性细胞浸润显著减轻。

3 讨论

本研究拟通过腹针治疗 COPD 急性加重期呼吸肌疲劳的动物实验研究,明确腹针对 COPD 呼吸肌疲劳的治疗作用。由于人类 COPD 的主要原因是吸烟和慢性反复感染^[7],因此本实验动物模型采用烟熏合并脂多糖气管内注射复制 COPD 呼吸肌疲劳大鼠模型。该模型与人类 COPD 的发生情况相似从而更接近人类的 COPD 病理变化与形成过程。烟雾中的多种成分直接

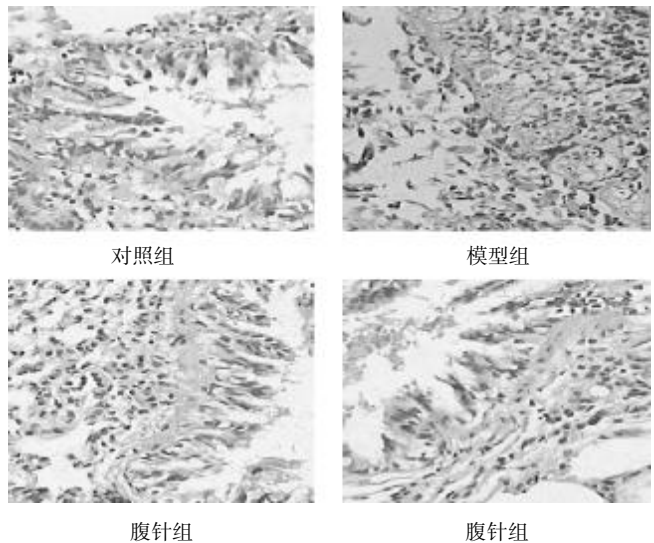


图1 各组大鼠肺组织病理形态学观察比较(HE染色,20倍)

或间接导致气道炎症、肺组织破坏、气道阻塞、免疫功能受抑以及促进致病微生物在下呼吸道定植等^[8]。脂多糖是革兰阴性菌的细胞壁成分,作为内毒素在病菌对机体的致病性方面起着重要作用。它可刺激单核巨噬细胞、上皮细胞及中性粒细胞等合成释放一系列前炎症因子和炎症因子如 TNF- α ,介导气道和肺组织的炎症反应^[9]。COPD 患者无论在轻中重度,均有不同程度的膈肌功能下降,由于膈肌在呼吸过程中所起的作用占全部呼吸做功的 80%,所以呼吸肌疲劳主要是膈肌疲劳。因此 COPD 大鼠模型同样适用于 COPD 呼吸肌疲劳大鼠模型。

中医学并没有与 COPD 相对应的病名,根据其临床表现,可将其归为“肺胀”“喘证”等范畴。有研究^[10]对近 20 年有关 COPD 的现代文献统计分析后,结果表明 COPD 的病位在肺、脾、肾 3 脏。标实为痰浊、水饮、瘀血和气滞,痰有寒化与热化之分;本虚为肺、脾、肾气虚,晚期则气虚及阳,或阴阳两虚。其基本病机是肺之体用俱损,呼吸机能错乱,气壅于胸,滞留于肺,痰瘀阻结肺管气道,导致肺体胀满,张缩无力,而成肺胀究其本质与肺脾关系最为密切。“肺主气,司呼吸”,具有调节全身气机,推动血液运行的作用,肺气宣降不利,升降失常,则产生咳喘之症,久则肺气虚损。“肺朝百脉,主治节”,是血液进行气体交换的场所,肺虚治节失职,则循环不利,血行涩滞,肺气郁滞更甚,造成气滞血瘀。脾胃属土,脾为后天之本,万物皆生化于脾土,久患肺病及母,脾气亦亏,脾虚则水湿不化,聚而为痰,痰湿阻肺,郁而化热,肺气壅遏不畅,咳喘遂生,此即“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”。脾气虚也是呼吸肌疲劳发生的一个重要病理因素,由于“脾主肌肉”人体肌肉功能与脾胃的运化相关,脾胃为后天之本,化生气血,供养肌肉。脾气盛则运化水谷和转输精微功能正常,肌肉

可以很好得以濡养。脾气虚弱,吸收运化水谷的功能降低,气血精微物质生成不足,则导致肌肉失养,终致肌肉瘦削、软弱无力,甚至萎弱不用。由此可见,脾肺气虚,呼吸肌失养,则容易出现呼吸肌疲劳,而表现为喘促、气急,遇劳加剧等症。腹针疗法是薄智云教授经过20多年的研究创建的一种通过针刺腹部穴位调节先天、后天经络,治疗慢性病、疑难病的新疗法^[11]。此疗法以神阙系统为核心,对全身系统进行宏观调控。其选穴分为主穴、辅穴、佐穴、使穴四部(即君、臣、佐、使)。主穴是根据病情的需要,针对病因和主要症状进行脏腑辨证,以集中解决疾病的主要矛盾;辅穴是加强主穴调理脏腑的功效或兼顾调理其他相关脏腑症状的穴位;佐穴协助主穴和辅穴调整内脏后,进行经络辨证,调理相关经脉或相表里经脉,治疗一些次要症状;使穴为治疗相关症状的穴位,具有引导气血直达病所的作用,是治疗疾病临床症状的相应部位局部取穴,也有调和诸穴的作用^[12]。任何的穴位都是一个已知的定位点而决不是任意点^[13]。本实验选取中腕穴、下腕穴作为主穴健脾和胃、降逆止呕;气海穴、关元穴配合培补元气,为辅穴;滑肉门穴为足阳明脉气所发,具有调中气、和肠胃、理气滞的作用,此穴为“腹四关”之二,与以上穴位合用有通腑之妙,促进血液循环,为佐穴^[14];气穴位于脐中下3寸,旁开0.5寸,是人体足少阴肾经上的重要穴道,主要功能为补益冲任,为使穴。诸穴配合疏通经脉,可以使脾、肾的功能得到调整,恢复人体内脏的稳态。

膈肌张力、耐力的降低是发生膈肌疲劳、呼吸困难机制,这两个因素也是COPD呼吸肌疲劳的主要危险因素。COPD患者常有不同程度的膈肌功能障碍,尤其急性加重期时膈肌疲劳显著,后者是导致呼吸衰竭的一个重要因素^[15-16]。TNF- α 是一种能诱导肿瘤组织出血坏死的物质,具有非常复杂的生物学活性,在免疫和非免疫系统中发挥着广泛的作用,除了抗肿瘤作用外,还参与炎症、发热以及机体脂肪、蛋白质的分解代谢等病理生理过程^[17]。研究已证实其在COPD患者血液、痰液、支气管肺泡灌洗液及肺组织中是升高的,且与COPD患者的静息能量消耗增加,恶液质形成和预后不良有关^[18]。而重症肌无力患者早期TNF- α 可显著升高,并存在细胞免疫功能紊乱^[19]。线粒体是细胞呼吸和产生ATP的部位^[20]。线粒体的内膜含有呼吸链和氧化磷酸化系统的全部酶包括SDH、CCO等。SDH是三羧酸循环的一个关键酶,其活性的高低及含量的多少影响着三羧酸循环的速度,三羧酸循环是机体长时间运动时产生能量的最重要的途径。CCO是呼吸链中的关键酶,其活性的高低及含量的多少直接影响着呼吸链传递电子的效率^[21]。NADH氧化酶通常简称为NOX,位于细胞外膜,在糖酵解、三羧酸循环和线粒体呼吸链中的氧化还原反应都离不开它的参与,主要为能量的

存储和释放提供必要的准备。以上3项指标都可直接反应膈肌功能。本实验结果表明模型组TNF- α 含量高于对照组,腹针组TNF- α 含量低于模型组,模型组NOX、SDH、CCO的活性均低于对照组,腹针组NOX、SDH、CCO的活性均高于模型组;病理结果显示腹针组可减轻慢性支气管炎模型大鼠支气管黏膜层和黏膜下层炎症细胞的浸润、减轻黏膜上皮细胞的坏死和脱落,减少气道分泌物。结果显示,腹针治疗可以减少炎症介质释放,减轻炎症反应,使NOX、SDH、CCO含量升高,提高呼吸链功能酶活性,有利于膈肌呼吸功能恢复,表明腹针可以改善COPD引起的膈肌疲劳,减缓COPD进程。

参 考 文 献

- [1] 谢俊刚,徐永健. 国内外COPD流行病学进展[J]. 中国实用内科杂志,2006,26(18):1401.
- [2] 田春燕,张继红. 细胞因子与COPD炎症机制研究进展[J]. 临床肺科杂志,2011,16(2):248-249.
- [3] 薄智云. 腹针疗法[M]. 北京:中国科学技术出版社,1999:8,101,172.
- [4] 孙晶. 针灸治疗脑缺血再灌注损伤炎症反应的进展研究[C]. 2012年浙江省针灸学会年会暨学术交流会议论文集汇编.
- [5] 顾延会,欧阳瑶. 烟熏联合脂多糖制备大鼠慢性阻塞性肺疾病动物模型[J]. 重庆医学,2012,41(13):1295.
- [6] 柳君泽,高文祥,蔡明春,等. ATP浓度和缺氧暴露对大鼠脑线粒体RNA和蛋白质体外合成的影响[J]. 生理学报,2002,54(6):485-489.
- [7] 刘进. 用气道内滴入脂多糖和被动吸烟建立慢性阻塞性肺病大鼠模型[J]. 浙江医学,2004,26(4):268.
- [8] Kealings VM, Collins PD, Scott DM, et al. Difference in interleukin-8 and tumor necrosis factor- α in induced sputum from patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 153:530-534.
- [9] Mikami M, Llewellyn-Jones CG, Bayley D, et al. The chemotactic activity of sputum from patients with bronchiectasis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 157(3):723-815.
- [10] 张聪颖. 慢性阻塞性肺疾病的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2015,212(12):155-156.
- [11] 薄智云. 谈谈腹针疗法[J]. 中国针灸,2001,21(8):475.
- [12] 薄智云. 腹针疗法的处方特点[J]. 中国针灸,2003,23(5):273-274.
- [13] 薄智云. 谈谈腹针疗法[J]. 中国针灸,2001,21(8):475.
- [14] 周素贞. 腹针加TDP照射治疗哮喘临床观察[J]. 中医中药,2009,47(20):98.
- [15] Anania A, Striglia E. Muscle fatigue and dyspnea[J]. Minerva Med, 1998, 89(10):365-369.
- [16] McGuire M, Cantillon D, Bradford A. Effects of almitrine on diaphragm contractile properties in young and old rats[J]. Respiration, 2002, 69(1):75-80.
- [17] Nieto-Vazquez I, Fernández-Veledo S, deAlvaro C, et al. Protein-tyrosine phosphatase 1B-deficient myocytes show

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 孙辰莹 强立新 史俊玲 田琳 指导 刘玉洁
(河北省唐山市中医医院,河北唐山 063000)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0072-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.024

【摘要】经皮冠状动脉介入术有效改善了冠心病患者的生活质量,但术后伴发抑郁症发病率较高,单纯西药治疗效果有限,刘玉洁主任医师运用中西医结合的方法,从中医角度深入研究其病因包括心气亏虚、脾失健运、郁怒伤肝、惊恐伤肾等,分型为心气虚损证、气阴两虚 痰湿内阻证、痰热互结 肝气郁滞证、痰瘀内阻证、肝郁脾虚证、肝肾阴虚证,其根据整体观念及辨证论治原则,采用心肝同治、身心同治、中西医结合等方法,对冠心病介入术后伴抑郁症患者进行治疗,均取得了良好疗效。

【关键词】经皮冠状动脉介入治疗 抑郁症 名医经验 刘玉洁

冠心病经皮冠状动脉介入术(PCI)作为一种新型、有效的治疗冠心病的手段,目前在全球范围内得以迅速推广,越来越多的冠心病患者从中获益^[1],但其并发症如术后再狭窄、心绞痛、抑郁症等^[2-3],严重影响患者生存质量。其中 PCI 术后伴抑郁症发病率较高^[4],而抑郁症是一种与情绪有关的精神性疾病,患者表现情绪低落、兴趣低下、易于疲劳、胸胁疼痛不适、易怒善哭、健忘失眠、食欲性欲减退等,西药治疗效果欠佳。近年来 PCI 术后伴抑郁症受到了越来越多人的关注。刘玉洁主任医师为河北省第二、三批学术继承人指导老师,全国第五批学术继承人指导老师,国家中医药管理局“十五”重点学科心血管科学带头人,全国首批优秀中医临床人才,河北省首届名中医,擅用经方治疗各种疑难杂症,对冠脉支架术后伴抑郁症的辨证论治有其独到见解,古方新用,每获奇效。现报告如下。

1 病因病机

刘玉洁教授认为,之所以如此多的冠心病患者介入术后伴发抑郁症,究其病因应责之于以下几个方面。

1.1 心气亏虚 PCI 术可直达病位畅通血脉,相当于中医的“活血破瘀”法,可祛除瘀血、痰浊等邪气,但是手术本身耗气伤阴,会导致正气更加亏虚,气机不畅,肝木郁而不发,心气亏虚,心君被扰,久而成郁。

1.2 脾失健运 高额的手术费用与术后长期服药带来的经济负担、可能发生的药物不良反应以及对各种术后并发症的担心等,会导致部分患者心情郁闷焦虑,终日思虑寡欢,导致脾失健运,脾气亏虚,气血生化无

源,日久而致心脾两虚,脾虚生痰,经脉不利,神机失养而发抑郁。另一方面,部分 PCI 术后患者不遵医嘱,仍过食肥甘厚腻,嗜烟酗酒,导致脾胃损伤,中焦运化失调,聚湿生痰,痰阻清窍,气机不畅,肝气郁滞,神机失养,故而致郁。

1.3 郁怒伤肝 肝为藏血之脏,性喜条达而主疏泄,体阴用阳,由于部分患者 PCI 术后情绪过度紧张,七情郁结,肝失条达,阴血暗耗,致血虚肝郁;或肝郁日久不得条达,致肝胆郁热,少阳枢机不利,则诸郁得生;

1.4 惊恐伤肾 部分患者对疾病本身认识欠清,终日惊恐不安。过分恐惧则伤肾。“肝肾同源”,即肝阴及肾阴相互滋养相生,若肾精泄而不藏,则肝血愈发不足,终致肝肾阴虚、肝失条达。

总之,基本病机为心脉痹阻、肝失调畅而为郁。刘师十分强调心火与肝木之间的母子相生的关系,即心气通则肝气通,心气结则肝气郁。正如张锡纯《医学衷中参西录》所云“人之元气自肾达肝,自肝达于胸中,为大气之根本”。肝为相火,心为君火,木火(母子)相生。心为君主之官,主血脉,五脏六腑皆赖其血液之供应;主神明,人之运动,情性之作,莫不由心。《素问·灵兰秘典论》“心者,君主之官。神明出焉”,五行中心君之主导地位不可动摇。然刘师认为,人体本身是一有机整体,生命活动正常与否,取决于五脏之间的功能是否协调,心主血脉,肺主气司呼吸,辅助心运血,肝主藏血主疏泄促进血液的运行,调节血量,脾主运化,为气血生化之源,又统摄血液运行于脉中,肾主蒸腾,促进气血的运行。此五者生化制约,方能维持机体平衡。若五脏六腑阴阳气血失调,均可损伤心神,致心失所养,出现胸闷、胸痛、心悸、气短、自汗、健忘等症状。故常常须同时顾及他脏。

*基金项目:全国名老中医学术经验传承工作室;河北省名老中医学术经验传承工作室

2 辨证论治

2.1 心气虚损证 症见:胸满胁痛,心悸气短,活动则加重,乏力纳差,焦虑烦躁,悲伤欲哭,腹胀纳呆,神疲自汗,舌淡,苔薄,脉沉弦、结代。治法:补益心气,活血通脉,养心安神。代表方:补心气方。药物组成:党参 10 g,山茱萸 10 g,当归 10 g,白芍 10 g,炙甘草 6 g。党参为补气良药,山茱萸补益肝肾,当归补血和血行血,白芍补血敛阴,炙甘草甘缓和中、补益心气调和诸药,全方共奏补益心气、活血通脉之效,标本兼治,诸郁自解。若伴倦怠乏力,少气畏寒者加黄芪 30 g,肉桂 6 g,生姜 3 片以益气温阳;伴气短不足以息、脉沉迟微弱或三五不调,加黄芪 30 g,柴胡 10 g,升麻 10 g,知母 10 g,桔梗 10 g 以益气升陷;伴肝气郁滞者,加丹参 30 g,郁金 10 g,合欢皮 30 g 以疏肝结郁;伴失眠多梦、心神不宁者加炒枣仁 30 g,远志 10 g,夜交藤 40 g,生龙骨 30 g(先煎),生牡蛎 30 g(先煎)以镇惊养心安神。临证亦常加红景天 30 g 以补气养心活血散瘀。

2.2 气阴两虚、痰湿内阻证 症见:胸闷心悸,虚烦不宁,口干,手足心热,盗汗,耳鸣腰酸,舌质淡或红,苔薄腻,脉滑、细数。治法:益气养阴,祛湿化痰。代表方:十四味温胆汤。药物组成:黄芪 30 g,当归 6 g,生地黄 10 g,党参 10 g,麦冬 10 g,五味子 10 g,茯苓 10 g,半夏 10 g,甘草 6 g,枳实 10 g,竹茹 10 g,陈皮 10 g,石菖蒲 10 g,远志 10 g。黄芪、当归益气补血,党参、麦冬、五味子补气益阴,使气阴充足,血脉得复,另用温胆汤祛痰化湿,石菖蒲、远志行气化痰、安神益智,诸药合用,气阴得养,痰湿得除,清胆和胃。伴口干心烦加元参 15 g,合欢花 30 g 益阴安神;伴耳鸣目眩加蝉蜕 10 g,僵蚕 10 g 以祛风明目;伴腰酸背痛加狗脊 10 g,干姜 8 g,杜仲 10 g,川续断 10 g 温阳益肾、通络止痛;伴胃脘部痞满不适加生麦芽 30 g,紫苏梗 10 g 开胃健脾;伴食积不化加焦三仙各 9 g,鸡内金 10 g 以消食化积。

2.3 痰热互结、肝气郁滞证 症见:胸部缩窄样疼痛,胸满口干,心悸心烦,头痛失眠,烘热汗出,便秘,舌暗红,苔薄黄,脉弦紧。治法:清热化痰,宽胸散结,疏肝解郁。代表方:小陷胸汤合柴胡龙骨牡蛎汤。药物组成:黄连 8 g,半夏 10 g,瓜蒌 15 g,柴胡 10 g,党参 10 g,黄芩 10 g,生姜 3 片,大枣 5 枚,龙骨 30 g(先煎),牡蛎 30 g(先煎),桂枝 10 g,茯苓 15 g,大黄 3 g。方中瓜蒌、黄连、半夏,清热化痰、理气宽胸,辛开苦降,开散心下之痞结,为痰热互结、胸脘痞痛之绝妙组合;柴胡、黄芩疏肝理气,清肝胆之热;党参宁心安神;大枣养血宁心;桂枝抑肝止烦;大黄苦寒,入心包,清热泻火;茯苓宁心;可改善心悸烦躁;龙骨、牡蛎重镇安神镇惊。伴烦热汗出加桑叶 30 g,浮小麦 30 g,紫贝齿 40 g;伴失眠多梦加炒枣仁 30 g,远志 10 g,夜交藤 40 g,合欢花 30 g

以养心安神;伴头晕目眩加天麻 15 g,钩藤 18 g,葛根 30 g,夏枯草 15 g 以清肝止眩明目,亦常加毛冬青 10 g 以清肝明目、祛湿除热;头痛较甚加僵蚕 10 g,白蒺藜 10 g 疏肝祛风、解郁止痛;烘热汗出甚加浮小麦 30 g,桑叶 30 g 除热止汗。刘教授临证常将两方合用,可有效改善冠脉 PCI 术后由于痰热互结、肝气郁滞所引起的一系列不适症状。

2.4 痰瘀内阻证 症见:胸闷如窒而痛,或痛引肩背,胆怯易惊,失眠多梦,气短喘促,痰多,肢体沉重,形体肥胖,舌质暗,舌苔浊腻,脉弦滑。治法:祛痰化浊,利胆解郁。代表方:温胆汤。药物组成:茯苓 15 g,半夏 10 g,甘草 6 g,枳实 10 g,竹茹 10 g,橘皮 10 g,生姜 3 片,大枣 3 枚。半夏竹茹燥湿化痰,降逆和胃,止呕除烦;枳实、橘皮理气化痰,使气顺则痰消,茯苓健脾利湿,湿去则痰不生,甘草益脾和中,姜枣和脾胃,制半夏之毒。“百病皆因痰作祟”,痰去则郁自消,刘师临证常将本方应用于冠脉支架术后患者,可有效改善胆怯易惊、失眠多梦、虚烦不宁等症状。如患者胸痛症状较明显,可加丹参 24 g,檀香 6 g,砂仁 6 g 以活血祛瘀行气止痛;患者眠差梦多则加石菖蒲 10 g,远志 10 g,茯苓 30 g 以开窍宁心安神;伴神疲食少、倦怠乏力者加木瓜 15 g,生薏仁 30 g,砂仁 6 g,白豆蔻 10 g 益气健脾、化湿和胃。

2.5 肝郁脾虚证 症见:胸胁疼痛,寒热往来,头痛目眩,口燥咽干,神疲食少,脉弦而虚。治法:养血柔肝 健脾和胃。代表方:逍遥散加减。药物组成:当归 10 g,白芍 10 g,柴胡 6 g,茯苓 15 g,白术 10 g,甘草 10 g,生姜 3 片、薄荷 3 g。当归、白芍养血柔肝,柴胡疏肝解郁,茯苓、白术、甘草益气健脾去湿,生姜温胃和中,薄荷助柴胡疏肝气解郁热,诸药相配,共奏养血柔肝、健脾和胃之效。伴头晕目眩加天麻 15 g,钩藤 18 g(后下)、息风止眩;伴咽干口燥、心神不宁加元参 15 g,百合 30 g 滋阴宁心安神;伴胸脘痞满肢体困重加半夏 10 g,陈皮 10 g 以燥湿化痰;伴胸痛痛有定处,固定不移,加片姜黄 15 g 或元胡 15 g,川楝子 6 g 以行气通经止痛;伴心下痞满、纳呆神疲,加砂仁 6 g,炒莱菔子 6 g,紫苏梗 10 g,荷叶 10 g 以消痞除满健脾开胃;月经不调加香附 10 g,益母草 15 g 理气解郁、活血调经。

2.6 肝肾阴虚证 症见:胸闷胁痛,心悸气短,心烦易怒,咽干口燥,头晕目眩,眠差梦多,腰背酸困,舌质红,少苔,脉弦细。治法:滋阴养血,清热疏肝。代表方:滋水清肝饮。药物组成:生地黄 10 g,山药 10 g,山茱萸 10 g,牡丹皮 10 g,茯苓 15 g,泽泻 10 g,当归 10 g,白芍 10 g,柴胡 10 g,栀子 6 g,炒枣仁 30 g。此方以六味地黄汤为主方,滋肾养阴清虚火,当归、白芍养血柔肝,柴胡疏肝解郁,栀子清热除烦,炒枣仁养肝宁心安神。伴大便秘结如球者加麻子仁 30 g,郁李仁 10 g,柏子仁

15 g 以润肠通便;伴心神不宁加珍珠母 30 g 以镇静安神;伴腰背酸痛加炙龟板 15 g, 知母 15 g 滋阴补肾养心安神。

3 典型病例

患某, 男性, 67 岁, 2015 年 3 月 2 日就诊, 主因胸闷痛时作 8 年余, 加重 6 个月入院, 患者于入院前 8 年余劳累时出现发作性胸痛, 为心前区压榨性疼痛, 向后背部放散, 伴胸闷、出汗, 每次经休息或含服硝酸甘油后持续 3~5 min 缓解, 数天发作 1 次, 无心悸、喘息, 无咳嗽、咳痰, 无头痛、头晕、黑朦、晕厥, 无恶心、呕吐, 无少尿及双下肢浮肿, 就诊于当地某医院, 行冠脉造影检查提示前降支近端狭窄 80%, 植入支架 1 枚(具体型号患者未提供), 出院后规律服用抗血小板聚集、抗凝、调脂、稳定斑块等药治疗, 症状偶有发作。6 个月前再次因胸闷痛就诊于同一家医院, 行冠脉造影提示回旋支中段狭窄 75%, 再次植入心脏支架 1 枚。出院后积极加强并规范西医药治疗, 规律服用“阿司匹林、倍他乐克、欣康、立普妥”等药物治疗, 患者症状未见明显缓解, 胸闷胸痛反复发作, 伴心烦易怒, 复查冠脉造影未见新发冠脉狭窄病变及支架内再狭窄, 病情发作时查心电图未见明显 ST-T 动态改变, 排除冠脉痉挛因素。运动平板试验阴性。症状发作与情绪波动明显相关, 为进一步中西医结合治疗, 特来本院, 门诊以“冠心病”收住本科。现症见: 心前区憋闷疼痛, 胆怯易惊, 失眠多梦, 气短喘促, 痰多, 肢体沉重, 形体肥胖, 舌质暗, 舌苔浊腻, 脉弦滑。既往有高血脂症病史 10 年, 坚持口服他汀类调脂药物, 血脂控制尚可。个人史: 吸烟 40 余年, 40 支/d, 已戒烟 6 年余, 婚育史: 适龄结婚, 育有 1 子。否认家族遗传病、肿瘤及精神性疾病等病史。检查: X 片示两肺纹理增强。心脏彩超: LVEF: 50%, 二尖瓣、三尖瓣少量反流、左室舒张功能减低。心电图: 窦性心律 V4~V6 T 波低平。血脂, 总胆固醇: 6.82 mmol/L, 低密度脂蛋白: 3.90 mmol/L。血常规、尿常规、便常规、及生化检查均大致正常。西医诊断: 冠状动脉性心脏病、劳力型心绞痛、PTCA+支架置入术后、高血脂症。中医诊断: 胸痹, 痰瘀内阻证。选方: 温胆汤加减。药物组成: 茯苓 15 g, 半夏 10 g, 甘草 6 g, 枳实 10 g, 竹茹 10 g, 橘皮 10 g, 丹参 24 g, 郁金 10 g, 合欢皮 30 g, 延胡索 15 g, 石菖蒲 10 g, 远志 10 g, 茯神 30 g, 生姜 3 片, 大枣 3 枚。7 剂, 每日 1 剂, 水煎 200 mL, 早晚各 1 次, 饭后 30 min 温服。二诊: 患者胸闷胸痛症状明显减轻, 发作次数减少, 睡眠改善, 时有心烦易怒, 情绪低落, 倦怠乏力, 上方减茯神、延胡索, 加柴胡 6 g, 薄荷 3 g 以疏肝解郁, 加木瓜 15 g, 生薏苡仁 30 g 以化湿健脾, 7 剂, 服药方法同前。三诊: 诸症减轻, 效不更方, 原方 7 剂继服。随访 3 个月, 患者自觉情绪稳定, 胸闷痛症状

虽偶有发作, 经休息即可自行缓解, 精神可, 饮食二便如常。

按语: 此患者冠心病诊断明确, 属中医“胸痹”范畴, 究其病因, 患者两次行 PCI 术, 置入支架两枚, 经济投入较高, 思想负担较重, 因担心再次手术而终日忧思焦虑, 且体型肥胖, 嗜食肥甘厚腻, 致脾气亏虚, 痰湿内生, 肢体沉重, 经脉不利, 血行不畅, 胸阳被遏故胸痹; 痰湿内扰心神故失眠多梦; 肺失宣降, 气短喘促; 湿瘀肝胆, 气机失畅故胆怯易惊、心烦易怒, 舌质暗, 舌苔浊腻, 脉弦滑均为痰瘀内阻证之佐证, 基本病机为痰凝血瘀, 经脉不畅, 肝失条达。治宜祛痰化浊、利胆解郁。方用温胆汤加减。方中半夏、竹茹燥湿化痰, 降逆和胃, 止呕除烦; 枳实、橘皮理气化痰, 使气顺则痰消; 茯苓健脾利湿, 湿去则痰不生; 甘草益脾和中; 姜枣和脾胃制半夏之毒。“百病皆因痰作祟”, 痰去则郁自消, 刘师临证常将本方应用于冠脉支架术后伴抑郁患者, 可有效改善胸闷胸痛、胆怯易惊、失眠多梦、虚烦不宁等症状。

4 临证思辨特点

4.1 心肝同治 刘师认为: 根据中医五行学说, 心为君火, 肝木为相火, 木火相生, 成为母子, 肝气通则心气通, 肝气郁则心气结, 肝火亢则心火亢, 肝气衰则心气衰。故注重心火与肝木的关系尤为重要, 临床治疗心脏疾病过程中, 常常顾及肝木, 使肝木调畅顺达, 则心君之火得以绵绵而生。正如朱丹溪所云“气血冲和, 百病不生, 一有拂郁, 诸病生焉”, 明·徐用诚所说“肝气通则心气和, 肝气滞则心气乏, 此心病先求于肝, 清其源也”。现代医学的 PCI 从局部缓解了心脏冠脉狭窄的问题, 整体上改善了人体循环系统的血液供应, 但刘师认为, 部分 PCI 术后患者存在程度不同的肝郁表现, 如情绪低落、兴趣低下、悲伤欲哭、胸痛不适、健忘失眠、食欲性欲减退等, 是仅仅应用西药无法从根本上解决的问题, 故在应用中医的过程中, 刘师在辨证论治心病的基础上, 常加入疏肝解郁之品, 使肝气调达, 肝血充足, 木火相生, 则诸症自除。

4.2 身心同治 刘师遵循并推崇双心医学模式, 她认为尽管 PCI 术从一定程度上确实缓解了众多冠心病患者心脏器质性病变, 使狭窄或闭塞的血管得以再通, 改善了心肌缺血缺氧的症状, 也有效改善了器官组织灌注不足的问题。但是由于行 PCI 术本身花费较高, 经济负担重、术后需长期服药甚至终身服药或支架放入体内的异物感等给患者带来的一系列不适, 部分患者思想负担较重, 从而导致抑郁症的发生^[5]。而从中医基本的五行理论来说, 人体本身是一个有机整体, 木、火、土、金、水五者之间相生相克, 并通过相互制约保持机体平衡, 心为君主之官, 统帅全身五脏六腑, 若心之局部气血受损、运行失畅, 日久势必影响其他脏腑如肝脾

肺肾等功能,导致全身气血运行障碍,表现为心烦易怒、倦怠纳呆、胸闷胸痛、咳喘气短、腰酸背痛等各种功能性不适。故对于冠脉支架术后患者的诊治,刘师采用中医辨证论治与整体观念相结合,在躯体药物治疗的同时,对伴有抑郁症(运用汉密尔顿抑郁量表^[6]进行评估大于20分)者,通常采取适当的心理干预措施,不仅重视社会心理因素对疾病的影响,更重视躯体疾病^[7]对患者心理活动的不良影响,通过整体调节和辨证治疗,实现了传统医学模式向生物-心理-社会新模式的转变,在临床治疗中达到身心同治^[8]的效果。

4.3 中西结合 目前现代医学治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病,通常采用的冠脉造影和 PCI 及时高效,尤其在救治急性冠脉综合征、急性心肌梗死、主动脉夹层等心血管科急危重症中发挥了重要的作用,充分体现了现代科学技术在医学领域的积极作用。但是,PCI 术仍存在一定的局限性,如置入 1 枚甚至数枚支架仅对于存在冠脉狭窄病变的患者获益,而对于 3 支病变或者多支病变无法置入支架的患者,只能采用行外科冠脉搭桥手术或药物保守治疗,而对于冠脉未见明显狭窄,由于微循环障碍或者冠脉痉挛引起的心绞痛患者,则需采用改善微循环或缓解冠脉痉挛的药物进行保守治疗。刘师临床辨证论治,采用活血通络、益气化痰、祛湿化痰等方法治疗冠心病,获得了良好疗效,弥补了 PCI 术的不足^[9]。对于 PCI 术后伴抑郁症的患者,常规应用抗血小板聚集、抗凝、扩冠、调脂稳定斑块、减慢心率、改善心肌重构等药物,并根据病情需要及时调整药物及药量,刘师认为,人体本身是一个复杂有序的有机整体,治疗时不能只注重局部干预,而应整体辨治。对于确诊为中重度抑郁症患者,临床亦常运用黛力新、西

肽普兰等药,同时辅助应用疏肝解郁、理气散结之法,使气血阴阳得以调和^[10],达“阴平阳秘、精神乃治”,每获良效。

参 考 文 献

- [1] 李转珍,常晓晓. 急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入(PCI)术后生活质量及影响因素的研究[J]. 中国保健营养,2012,7(7):8-9.
- [2] 韦立新. 经皮腔内冠状动脉成形术后再狭窄的病理学机制[J]. 中国动脉硬化杂志,2000,8(1):1-3.
- [3] 何劲松. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者 PCI 术后胸痛的研究进展[J]. 医学综述,2011,17(16):2461-2463.
- [4] Kawachil, Sparrow D. Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease [J]. The Normative Aging Study Circulation, 2004,90(5):2225-2229.
- [5] 王俐. 冠心病患者抑郁情绪对预后的影响[J]. 实用心电图杂志,2003,11(4):249-250.
- [6] 胡大一. 心脏病病人精神卫生培训教程[M]. 北京:人民军医出版社,2006:237-241.
- [7] Meredim LS, Well KB, Camp P. Clinician specialty and without medical comorbidities[J]. Arch Fam Med, 1994,3:1065-1072.
- [8] Shen BJ, McCreary CP, Myers HF. Independent and mediated contributions of personality, coping, social support, and depressive symptoms to physical functioning outcome among patients in cardiac rehabilitation [J]. J Behav Med, 2004,27(1):3962.
- [9] 李建杰. 中医药在 PCI 术后抑郁症治疗中的临床运用[J]. 光明中医,2011,26(7):1396-1397.
- [10] 张焱. 何立人膏方经验探析[J]. 上海中医药杂志,2008,42(11):21-22.

(收稿日期 2015-07-04)

(上接第 57 页)

- [2] 中华心血管病杂志编委会心血管药物对策专题组. 心血管药物临床试验评价方法的建议[J]. 中华心血管病杂志, 1998,26(6):405-413.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:67.
- [4] 吴宗霖. “茱萸颗粒”方辨证论治室性早搏临床疗效的研究[D]. 南京:南京中医药大学,2012.
- [5] 刘芳. 扶正和脉饮治疗老年冠心病室性过早搏动的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学,2012.
- [6] 张林芳. 生脉散合四物汤治疗气阴两虚兼血虚型频发早搏的研究[D]. 广州:广州中医药大学,2013.
- [7] 李磊. 生脉宁心汤联合美托洛尔治疗气阴两虚型室性早搏临床观察[J]. 中医药临床杂志,2015,27(5):669-671.
- [8] 谷新荣. 通脉养心丸治疗气阴两虚血瘀型冠心病室性早搏的疗效评价[J]. 中医临床杂志,2015,7(7):106.
- [9] 刘宜峰,王勉. 自拟安神伏脉汤治疗老年冠心病室性早搏疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(19):2384-2385.
- [10] Moher D, Hopewell S, Schulz KF, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials[J]. BMJ, 2010,340:c869.
- [11] Schulz KF, Altman DG, Moher D, et al. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials[J]. Trials, 2010, 11:32.

(收稿日期 2015-10-18)

高玉琮教授治疗小儿咳嗽经验介绍*

梁燕¹ 李艳红² 邢潇³ 王艳君^{2Δ} 崔林华³

(1.河北省石家庄市中医院,河北 石家庄 050021;2.河北省中医院,河北 石家庄 050011;3.河北省人民医院,河北 石家庄 050011)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0076-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.025

【摘要】高玉琮教授治疗小儿咳嗽遵循调理肺气,宣肺止咳的选穴组方原则,运用子午流注针法,并善于针药结合以提高临床疗效。本文从辨证论治、选穴处方、预防调摄等多个方面,较为详细的介绍了“燕赵高氏针灸学术流派”主要传承者之一高玉琮教授治疗小儿咳嗽的临床经验。

【关键词】高玉琮 燕赵高氏针灸学术流派 针灸 小儿咳嗽 名医经验

高玉琮教授是燕赵高氏针灸学术流派主要继承人^[1],16岁起随父学习中医。其父高季培(1908年至1987年),早年师从京津名医肖龙友、郭眉臣、王春园,尽得其传,擅长采用针灸治疗中风等内外妇儿常见病多发病,疗效显著,在长期的临床实践中逐渐形成“燕赵高氏针法”。高季培老师曾任天津中医学院针灸教研组组长,附属医院针灸科主任,1969年随校迁至石家庄,任河北新医大学6·26门诊部针灸科首任主任。高玉琮教授承袭父业,1953年考取卫生部中医师资格证书,独立应诊。1960年起从事针灸教学及临床工作。1979年,在河北新医大学6·26门诊部基础上成立河北省中医院,高玉琮教授任针灸科主任。1983年任河北中医学院针灸系主任,继承其父多年针灸临床经验,通过家传、师承、院校等不同的人才培养模式,经过几代人的努力,归纳总结形成“燕赵高氏针灸学术流派”,指导整理了针灸临床治疗效果显著的病种如中风、面瘫、头痛、眩晕、不寐等。笔者有幸随师学习,现将高玉琮教授针灸治疗小儿咳嗽经验总结如下。

咳嗽是临床常见、多发肺系病证,多由六淫外邪侵袭肺系,或脏腑功能失调,内伤及肺,肺气不清,失于宣发肃降所致。有声无痰为咳,有痰无声为嗽,有痰有声为咳嗽。本证一年四季皆可发生,冬春为多,小儿咳嗽发病率较高,许多儿童甚至长期咳嗽不愈。

1 病因病机

咳嗽与外邪入侵及脏腑功能失调有关。内感外伤均可引起肺气不清失于宣肃,迫气上逆而作咳。经曰:“形寒饮冷则伤肺。”由儿衣太薄,及冷冻饮料之类,伤于寒也。经曰:“热伤肺。”由儿衣太浓,爱养过温,伤于

热也。又曰:“皮毛者,肺之合。”皮毛先受邪气,邪气得从其合,使气上而不下,逆而不收,充塞咽嗑,故令咳嗽也。其主要是外感风邪所致,病位在肺。一则外感风邪,从口鼻或皮毛而入,犯肺卫,气机不宣,使肺气被束而失肃降,肺气上逆,则致咳嗽。风挟寒而病,为风寒咳嗽,多鼻塞声重,流清涕,咳声重浊;风挟热而病,则鼻孔干燥或流浊涕。张景岳指出“六气皆令人咳,风寒为主”。二则内邪干肺,脏腑功能失于调节,影响及肺。小儿脾胃最是柔弱,容易为生冷油腻所伤,以致脾失健运,水谷运化不畅,转为痰,贮于肺,使肺气不宣,因而咳嗽。再如小儿肝气旺盛,容易木火上炎,又或心经蕴热,日久化火,炼液为痰,阻碍肺气肃降,发生咳嗽。三则阴虚咳嗽,小儿先天不足,若外感咳嗽迁延不愈,损耗气阴,发展为内伤咳嗽,出现肺阴损耗或肺脾气虚之证。

现代医学认为,咳嗽是呼吸系统疾病中最常见症状之一,其主要与上呼吸道感染、支气管炎、支气管扩张、肺炎等疾病密切相关,另外心血管疾病、外耳道内异物或炎症、药物因素、物理化学因素、精神因素等亦可引起咳嗽。小儿咳嗽主要与呼吸系统疾病相关。

2 辨证分型

中医学根据小儿咳嗽病因病机的不同将其分为外感咳嗽和内伤咳嗽两大类,外感咳嗽又分为风寒咳嗽、风热咳嗽,内伤咳嗽又分为痰热咳嗽、痰湿咳嗽、气虚咳嗽和阴虚咳嗽。

高玉琮教授认为,由于小儿脏腑娇嫩,形气未充,五脏六腑功能皆属不足,尤以肺、脾、肾诸脏更为突出。肺为娇脏,卫外不固,而易为外邪所侵,发为咳嗽;脾为后天之本,小儿脾胃薄弱,饮食不节易伤脾胃,脾失健运,痰浊内生,壅塞气道,肺失宣降而作咳;咳嗽日久,

*基金项目:河北省中医药管理局基金资助项目(2014038)

Δ通信作者(电子邮箱:wangyj8055@sina.com)

耗伤气阴,而致经久不愈。临床多数小儿咳嗽患者,就诊时咳嗽均具有较明显的病程、病性、病位等病理特点,在使用针灸方法治疗时应当分清邪正虚实,首先辨别外感内伤,其中咳声高扬、发自喉头以上、洪亮有力、咽喉发痒多属外感,咳声低沉、咳声发自喉头以下、咳时痰多或干咳少痰多属内伤;其次辨别寒热虚实,外感咳嗽多属实证,内伤咳嗽多属虚证或虚中夹实。舌淡红,苔白腻或薄白多属寒证;舌红,苔黄腻或舌红,少苔多属热证。即以虚实辨证为主,辅以脏腑辨证等其他辨证方法,“虚实辨证为主,多种辨证相参”的治疗咳嗽的辨证模式,将其分为风寒咳嗽、风热咳嗽、痰湿咳嗽、痰热咳嗽、气虚咳嗽、阴虚咳嗽,进行辨证论治。

3 针灸治疗

《婴童宝鉴》云“夫人禀阴阳二气,生疾病于三焦,然冠壮易明,童幼难治”^[1]。高玉琮教授亦认为,由于小儿脏腑娇嫩,血气懦弱,肌体不密,精神未备,不易医也。但同时也提出,小儿体禀纯阳,生机蓬勃,且病因比较单纯,疾病过程中情志因素的干扰和影响相对较少,所以若治疗及时得当,护理得宜,大多数亦能获得痊愈。小儿咳嗽病因病机复杂多变,涉及多个脏腑,但治法都应以调理肺气、宣肺止咳为要,治疗时首先应分清邪正虚实,辨别外感内伤,再与脏腑辨证相参。遵宋代医家钱乙《小儿药证直诀·咳嗽》治疗小儿咳嗽总治则“盛即下之,久即补之,更量虚实,以意增损”^[2]。在治疗过程中还特别强调需喂养、调摄得当方可尽早痊愈。

在治疗小儿咳嗽选穴方面,高玉琮教授以大椎、定喘为主穴,又根据外感内伤、寒热虚实辨证,增加配穴。她认为小儿咳嗽临床以风寒咳嗽、风热咳嗽、痰热咳嗽、阴虚咳嗽更为多见。具体取穴,风寒咳嗽取大椎、定喘、肺俞、天突、尺泽、列缺;风热咳嗽取大椎、定喘、天突、尺泽、内庭、二间、四缝。痰热咳嗽取大椎、定喘、肺俞、尺泽/鱼际、列缺、丰隆、照海。阴虚咳嗽取大椎、定喘、合谷、太溪/列缺、照海。高玉琮教授还指出在治疗风热咳嗽时,如情况允许,应先给予大椎、双耳尖放血(7滴)以泄热后再行针刺,效果更佳。

在小儿咳嗽针刺手法上,高玉琮教授认为根据小儿生理特点应采用快针法,随刺随取,不行提插捻转,点到为止,不留针。高玉琮教授十分重视以子午流注针法在临床的应用,如时穴与本病、本证有关则采纳之,反之不用,也作为其针灸治疗特色之一。

4 治疗特色

高玉琮教授勤于临证,严谨治学,在治疗小儿咳嗽时选穴精炼,思路清晰,效如桴鼓,究其原因与其治疗特色有密切的关系。

4.1 取穴准确 高玉琮教授行医六十余载,经验丰富,但其取穴向来都是仔细切寻确认,每一穴位皆从骨

度标志入手,从未见其草莽从事。其经常教育笔者“针刺时穴位一定要取的准确,这样才能为下面的催气行针及补泻操作打下良好的基础”。特别是在治疗小儿疾病时,取穴除了稳、准外,还要尽量迅速,以缩短小儿哭闹时间,减少不适。

4.2 选穴相应 高玉琮教授针灸时非常重视穴与证相应,穴与穴相应,穴与时相应,在选穴治疗疾病的过程中还非常重视“调”,如治疗小儿咳嗽时,选穴皆围绕“调肺气”,选取大椎及定喘作为基础穴是因大椎为手足三阳、督脉之会,可清阳明之里,启太阳之开,和解少阳以驱邪外出而主治全身热病及外感之邪。定喘为经外奇穴,从其名便可知其擅长止咳定喘。二穴相配可起到祛邪外出,定喘止咳之效。风寒咳嗽加用肺俞以宣肺止咳、天突以通利气道、宣肺降痰,选用尺泽乃“肺之合穴”,合主“逆气而泄”,故取之以宣降肺气,列缺乃“肺之络穴”以散风祛邪,宣肺解表,整体配伍起到疏风散寒、宣肺止咳之功效。高玉琮教授指出“上焦有病,不治中下二焦”,这与吴鞠通所创立三焦辨证治疗中“治上焦如羽,非轻不举”的治则一致,这一理论观点在治疗小儿风寒咳嗽中体现的淋漓尽致。风热咳嗽所选用内庭、二间皆因其为荥穴,而“荥主身热”取其清泻邪热之功,因四缝穴可治疗百日咳,此处选取点刺四缝穴用以止咳。痰热咳嗽还选用尺泽或鱼际,以清肺化痰,丰隆穴用以清热化痰,同时善于运用灵龟八法,可于适当时机选用八脉交会穴之列缺、照海取其“列缺任脉行肺系,阴跷照海膈喉咙之意”。针对阴虚咳嗽除选用大椎、定喘外,还选用合谷、太溪以滋阴清热,也可选用列缺、照海组穴。在治疗小儿咳嗽的临床选穴中,可谓整体配伍得当,选穴精良,临床治疗卓有成效。

4.3 重视小儿调摄 天地之气行于四时,亦有四气。四气者,风寒暑湿之气。人在气中,体虚易感。故春伤风,夏伤暑,秋伤湿,冬伤寒。此四时之正气病。小儿嫩弱失其调理,尤易感之,四时调理之法,春宜食凉不可犯温,夏宜食寒不可犯热,秋宜食温不可犯凉,冬宜食热不可犯寒。小儿调摄不当,则易生病患。《幼科发挥》指出“小儿方术,号曰哑科,口不能言,脉无所视,唯形色以为凭,竭心思而施治。故善养子似养龙以调护,不善养子者,如舐犊之爱惜,爱之愈深,害之愈切”^[3]。高玉琮教授认为小儿发病多与家人关系密切,如春季乍暖还寒之时,小儿不能触冒寒气,而病伤寒者,多由家人解脱之时久、或衣着过薄、减衣过快,寒气伤之而发病。在治疗小儿疾病过程中,特别重视与患儿家属交流与沟通,每次治疗皆叮嘱家属,小儿勿贪凉、过热,应注意饮食,不可过饥过饱,拒绝零食糖果,油炸膨化食品。经常教导笔者,治疗的成败,不仅仅在于医者的技术水平,而也与患者的预防调摄有很大关系,医者应给予怎样适当喂养才更科学的建议。只有患儿家属积极配合,

小儿疾病治疗才能彰显其效果。

4.4 四诊资料尽备 临床对于儿科疾病的诊查,也应当望、闻、问、切四诊合参。但由于小儿的生理、病理特点,四诊应用有其特殊情况。问诊、闻诊诊查范围有限;切脉按诊易因小儿哭闹而受到影响。所以,在儿科诊病中,望诊尤为重要。高玉琮教授在小儿疾病治疗过程中,通过望神色、望形态、审苗窍、查二便、望指纹;闻啼声、呼吸、咳嗽、言语、气味;问综合情况;接触头面、颈腋、四肢、皮肤、胸腹;切脉等多方面详尽收集四诊资料,以80岁高龄仍亲力亲为、细致入微,查看患儿涕之质地颜色,便之色泽气味,同时亦要结合听诊、化验及影像学检查等诊查方法取得的疾病信息资料,充实到四诊中来,才能做到明察秋毫、准确辨证。此所谓治病之要术,色脉正治,了然于心,故以寒治热,以热治寒,实则泻之,虚则补之,皆对病之治疗。

4.5 强调已病防变, 尽早治疗 《素问·四气调神大论》云“是故圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱,此之谓也。夫病已成而后药之,乱已成而后治之,譬犹渴而穿井,斗而铸锥,不亦晚乎”,即提出“治未病”和“治未病”的重要性。“治未病”包含两个方面,一是未病先防,一是已病防变。它对养生保健、防病治病有着重要的指导作用,数千年来一直有效地指导了中医学的防治实践。高玉琮教授也非常重视治未病的思想,将其贯穿于临床治疗的始终。她总是循循善诱,谆谆告诫每一位患者,如何调整饮食、起居、情志、工作等以达到“阴平阳秘精神至,正气存内邪不干”的境界。对于已病当及时治疗,防其传变,病初得之,就当以重视,防其生变,否则小而变大,微而成巨,药石难以对抗,阴阳失衡之乱难平。《外台秘要》云“凡人有少病,若似不如平常,则须早道。若隐忍不疗,小儿、女子益以滋甚”^[4]。针对小儿咳嗽,每次皆嘱咐家属,应尽早尽快治疗,否则小儿传变迅速,咳嗽转为慢性,则不易治疗。《灵枢·百病始生》“是故虚邪之中人也,始于皮肤……留而不去,则传舍于络脉……留而不去,传舍于经……留而不去,传舍于输……留而不去,传舍于伏冲之脉……留而不去,传舍于胃肠”,论述了外感病的一般传变规律,即由表入里,由浅及深。高玉琮教授亦认为治疗当邪在皮毛,当以表散;在经脉当通经脉;入里,当从里泄邪。由于疾病的传变,逐次加重,故当早期及时治疗,防其传变,否则必贻误时机,预后不良。

4.6 强调用药安全, 中病即止 高玉琮教授认为小儿之肠胃娇脆,用药尽量选用气味平和,无毒之药,切不可应用峻峻蚀利,有毒之药,以免对小儿身体造成伤害,即《育婴家秘》所云“小儿用药择其良,毒药毫厘不可尝,邪气未除真气损,可怜嫩草不耐霜”^[5],在临床治疗小儿咳嗽中常选用银翘散、桑菊饮、定喘汤与麻黄汤亦均属平和无毒之剂。另其还强调治疗过程中,无论针

药,皆中病即止,不可过用,以防伤正,即《内经》“及其衰也,待其来复。谓病衰其半,即止其药,以待其真气之发生,又以乳食之养,助其发生之气。正所谓:药补不如食补者是也”。在临床小儿疾病治疗中,应谨守治疗三法即初用攻法,以攻病之药去之,不可恶攻而爱补,反助其邪,为儿之害;中用攻补相济,病久不除,乳食必少,脾胃失养,于补脾药中加攻病药,看儿强弱加减;末则用补法,儿病既久,久则成疳,只以补脾胃为主,正气完则邪气自尽矣。

5 病案举隅

5.1 患某, 男性, 1岁7个月, 于2007年2月19日就诊,因2d前外出时感寒,后出现打喷嚏,流清涕,无汗,1d前出现咳嗽,夜间加重,无痰,而来就诊。患儿体型适中,面色微黄,山根处略显青筋,指纹已过风关,鲜红表浅,舌体偏胖,后半部苔腻。通过询问家属,此儿平日食量大,喜食肉食,大便日1次,成形偏干,小便略黄。诊断:小儿咳嗽。证属风寒咳嗽。处方:大椎、定喘(双侧)、肺俞(双侧)、天突、尺泽(双侧)、列缺(双侧)。随刺随起,未予留针,未予补泻。针刺时患儿哭闹,汗出,嘱家属应汗退身凉后离开,勿汗出当风,加重病情。隔日复诊,患儿自治疗后偶发咳嗽,再次予前方针刺1次。建议家属咳嗽治愈后,再给予针刺以调理脾胃。隔日再来复诊,咳嗽痊愈,后给予针刺调理脾胃。

按:患儿于春寒料峭之计,外出时感寒,指纹已过风关,鲜红表浅,皆表明属于外感寒邪之咳嗽。再来看收集到的其它资料,患儿面色微黄,山根处略显青筋,《幼幼集成》云“山根,足阳明胃脉所起”。山根青筋出现,一般反映小儿脾胃薄弱的体质状况,并常伴见太阳穴青筋、唇四白青灰等。此类患儿消化力弱,常有积滞,易于外感而痰嗽偏胜^[6]。这与患儿平素爱食肉食,食量偏大有关,导致脾胃损伤,形成积滞,积滞日久便生内热,而见大便偏干,小便偏黄。高玉琮教授临床诊断外感病时遵循“正气存内,邪不可干”,此患儿系平素有内热,感寒后,卫外不固,肺为邪侵,失于宣降,发为咳嗽。其病位在肺,涉及脾胃。根据标本缓急的中医理论,采用“急则治其标、缓则治其本”原则,先治其咳嗽表证,待咳嗽治愈后,再治疗其脾胃虚弱之本。选用均处上焦之穴位:大椎、定喘、肺俞、天突、尺泽、列缺,共同起到了疏风散寒、宣肺止咳之疗效。加之针灸之时,小儿哭闹出汗也起到了麻黄汤发汗解表之功效。首诊、次诊皆以祛邪为主,给邪以出路,中病即止。

5.2 患某, 女性, 4岁半, 于2006年12月11日上午10时左右因咳嗽半年就诊,半年前外感后咳嗽,初起时咳嗽重,曾给予抗生素、止咳糖浆等口服,近1月咳嗽减轻,但仍天天咳嗽,以早晚为多,痰少,无明显发喘,纳差,日夜汗均多。查:精神可,营养中,咽红,双侧

扁桃腺 I° 肿大, 微红, 耳后淋巴结稍大, 舌稍红, 苔薄白, 脉细。诊断: 小儿咳嗽, 证属阴虚咳嗽。处方: 列缺、照海、大椎、定喘, 并给予沙参麦冬汤加减口服。隔日复诊, 家属自述咳嗽减轻, 针刺双侧大椎、定喘、合谷、太溪。继续口服中药, 针刺隔日 1 次。共治疗 5 次后, 患儿诸证尽除, 咳嗽痊愈。

按: 首诊日为甲戌日, 患儿来诊时逢己巳时, 子午流注纳甲法开穴: 隐白, 灵龟八法开穴: 申脉, 飞腾八法开穴: 列缺。高玉琮教授认为: 运用时穴法, 一必须根据病情, 适应配穴, 才可发挥时穴的疗效。针对本证, 故选用列缺; 二应先刺时穴, 再刺他穴。如运用八脉交会穴时, 则先刺完对穴后, 再刺他穴; 三遵循左主气, 右主血, 男主气, 女主血, 故女子在运用时穴时应先刺右侧开穴, 再刺对侧。故本证针刺顺序为: 患儿列缺(右侧)、列缺(左侧)、照海(右侧)、照海(左侧)、大椎、定喘(双侧)。方中八脉交会穴既治奇经, 又治正经, 其取穴方法, 其实也是根结本标的临床应用。根据经脉气血交会相通关系, 用以治疗全身疾病; 取穴操作方便, 疗效显著。列缺此穴为手太阴肺经络穴, 通行表里阴阳之气, 邪气在表时可借宣散肺气之功祛风解表, 邪气入里时又可借表经之道, 引邪外出; 故具有疏风解表, 宣肺理气, 止咳平喘之效。照海: 照, 照射也; 海, 大水也。该穴名意指肾经经水在此大量蒸发, 具有滋阴清热、通调三焦之功效。二穴相配共奏滋阴清肺, 止咳平喘之功。二诊选用合谷为大肠经原穴, 具有宣泄气中之热, 升清降浊, 疏风散表之功; 太溪为肾经之输穴、原穴, 既为肾经经水传输之处, 又具彰显肾经气血本源特性。二穴合用以滋阴清热。本证治疗无论针、药皆以滋阴清热, 宣肺止咳为大法, 谨守病机, 治疗得当, 病自去也。

6 体会

小儿咳嗽是儿科临床上常见症状, 小儿脏腑娇嫩, 外感、内伤诸多因素均易伤肺而致咳嗽, 临床上常伴有发热、鼻塞、胸闷气短、干咳少痰或咳嗽痰多等。针灸治疗小儿咳嗽疗效确切。从古至今很多名家都探索和总结了治疗咳嗽的方法和经验, 多数医家主张将其分为外感咳嗽、内伤咳嗽, 认为咳嗽病位在肺, 涉及脾肾等多脏腑, 治疗应分清邪正虚实。许多针灸前辈在治疗咳嗽方面也有很好的个人经验, 治疗小儿咳嗽的针灸经验记录较少, 但总可从中汲取经验。如针灸前辈金针王乐亭在治疗咳嗽时, 将其分为风寒、风热、肺阴虚、脾阳虚 4 型, 在治疗风寒咳嗽时提倡针、灸并用^[7]。如

针灸大师郑魁山治疗外感风寒时针刺: 风池、风门、大椎(3 穴不留针, 烧山火)、后溪留 20~30 min。治疗外感风热, 清热宣肺选用大椎、陶道、肺俞(3 穴先点刺出血)、列缺、合谷(两穴透天凉)^[8]。更有现代医家王雪峰教授从胃论治小儿慢性咳嗽的经验介绍^[9], 张保春教授治疗小儿咳嗽诊疗思维过程研究的报道^[10], 针刺火罐综合疗法治疗小儿咳嗽^[11], 这些皆是值得我们学习的宝贵经验。

高玉琮教授尤善治小儿咳嗽, 认为尽管小儿咳嗽病因病机复杂多变, 涉及多个脏腑, 但治法都应以调理肺气、宣肺止咳为要, 治疗时首先应分清邪正虚实, 辨别外感内伤, 再与脏腑辨证相参, 尤其要注重对肺、脾、肾诸脏的调节; 选穴组方时重视整体观念, 胸有全局; 取穴准确, 重视骨度; 提倡使用子午流注针法, 重视针刺顺序与人体气机的配合; 重视“治未病”的思想; 注意小儿日常调摄; 用药安全, 中病即止而临床疗效显著。高玉琮教授至今已从事针灸临床 60 余年, 不断总结创新, 逐渐形成“燕赵高氏针灸学术流派”。以上所总结的高玉琮教授对小儿咳嗽的针灸治疗经验, 只是其众多的临床治疗经验之一, 以供大家学习与参考。

参 考 文 献

- [1] 万全. 万氏家藏育婴秘诀[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1986.
- [2] 钱乙. 小儿药证直诀[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 25-29.
- [3] 万全. 幼科发挥[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 225-226.
- [4] 高文柱, 孙中堂, 黄龙祥, 等. 外台秘要方[M]. 北京: 华夏出版社, 2009: 37-841.
- [5] 傅沛藩, 姚昌绶, 王晓萍. 万密斋医学全书[M]. 北京, 中国中医药出版社, 1999: 865.
- [6] 段娟, 李宜瑞. 李宜瑞教授治疗儿科疾病经验介绍[J]. 新中医杂志, 2006, 38(3): 17-18.
- [7] 陈湘生, 张俊英. 金针王乐亭经验集[M]. 北京, 人民卫生出版社, 2004: 3-5.
- [8] 方晓丽. 郑魁山临床经验集[M]. 北京, 人民卫生出版社, 2008: 121.
- [9] 葛文晶. 针刺火罐综合疗法治疗小儿咳嗽的病例报道[J]. 针灸临床杂志, 2006, 22(2): 13.
- [10] 冯骋骋, 张保春, 吴昊天, 等. 张保春教授治疗小儿咳嗽诊疗思维过程研究[J]. 2015, 10(4): 542-545.
- [11] 张秀英, 王雪峰. 王雪峰教授从胃论治小儿慢性咳嗽经验[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 7(6): 72-73.

(收稿日期 2015-08-09)

“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 胡晓英 许秀洪 周国平[△]
(湖南中医药大学针灸推拿学院,湖南长沙 410007)

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0080-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.026

【摘要】 中风后多数患者出现不同程度的肢体痉挛,严重阻碍患者运动功能的恢复,目前使用的中西医疗法临床疗效都不令人满意。本文根据中医古籍中历代医家对中风后痉挛性瘫痪的认识,探讨“邪气恶血住留”是中风病痉挛性瘫痪的关键病因病机,刺络拔罐法是其主要的治疗方法,以期为临床治疗中风后痉挛性瘫痪提供新的思路和方法。

【关键词】 中风 痉挛性瘫痪 邪气恶血住留 病因病机 刺络拔罐

Discussion on that Persistence of Evil Gas and Extravasated Blood is the Key to Etiology and Pathogenesis of Spastic Paralysis after Stroke XI Mali, YANG Lu, ZHAN Zhulian, et al. College of Acupuncture-Moxibustion and Massage, Hunan University of TCM, Hunan, Changsha 410007, China.

【Abstract】 The majority of patients after stroke had various degrees of limb spasm, which made great disadvantages to the recovery of motor functions. But the clinical efficacy of both Chinese and Western therapies currently used were not satisfactory. This passage made a discussion on that persistence of evil gas and extravasated blood was the key to etiology and pathogenesis of spastic paralysis after stroke, and blood-letting puncture and cupping was the main therapy of the disease. It was expected that this article can provide new ideas and methods for the clinical treatment of spastic paralysis after stroke.

【Key words】 Stroke; Spastic paralysis; Persistence of evil gas and extravasated blood; Etiology and pathogenesis; Blood-letting puncture and cupping

中风偏瘫又称“偏风”“偏枯”“半身不遂”。中风后2~4周,约70%~80%的患者出现不同程度的肢体痉挛^[1],表现为筋脉收缩拘急,屈伸不利,严重阻碍患者运动功能的恢复^[2],故痉挛的解除在中风偏瘫的治疗中非常关键。中风后痉挛的治疗方法很多,主要包括传统治疗方法如针刺、艾灸、推拿、中药等^[3-6]。现代治疗方法如康复训练、西药、外科手术等^[7-9],都有其优缺点,但临床疗效都不令人满意,严重影响了中风患者的康复。为了提高中医治疗中风病痉挛性瘫痪的疗效,笔者从中医理论角度探讨中风后痉挛性瘫痪的病因病机入手,以期为临床治疗本病提供新的思路和方法。

根据《灵枢·邪客》篇“邪气恶血,固不得住留,住留则伤筋络骨节,机关不得屈伸,故拘挛也”,痉挛的病因病机是“邪气恶血住留”,具体来讲,“邪气恶血”是病因,“住留”是病机,即“邪气恶血”不去,“住留”壅塞经

络,气血运行失常,不能畅达肢体,导致筋骨关节失濡受损,发为拘挛。据此,笔者认为“邪气恶血住留”,也是中风病痉挛性瘫痪的关键病因病机。

1 “邪气恶血”是指痉挛的病因

“邪气”是指外感风、寒、湿邪,或单独为病,或合而为病。“恶血”是指陈旧的瘀血。邪气与恶血干扰搏结,互为加重,成为中风后痉挛性瘫痪的主要病因。

1.1 “邪气”是指外感风、寒、湿邪,或单独为病,或合而为病。“邪气”一词首见于《黄帝内经》。《素问·四时刺逆从论》篇云“邪气者,常随四时之气血而入客也”,认为“邪气”是四时(春夏秋冬)八正(八个节气)的不正之气,因气候节气变化侵袭人体;《素问·咳论》篇云“皮毛先受邪气,邪气以从其合也”,《素问·疟论》篇云“腠理开则邪气入,邪气入则病作”,认为“邪气”由皮肤肌腠入侵机体,乃外邪;《素问·气交变大论》篇云“风气流行,脾土受邪……炎暑流行,金肺受邪……雨湿流行,肾水受邪……燥气流行,肝木受邪……寒气流行,邪害心火”,认为五脏受邪主要与四时五运、气候变化而感

* 基金项目:广东省中医药管理局基金支持项目(2013A032500014)
[△] 通信作者(电子邮箱:doctorzgp@sina.com)

受风、暑、湿、燥、寒邪密切相关;总的来说,《黄帝内经》中论及“邪气”主要是指与四时节气变化相关的、风湿湿燥寒为主的外邪。笔者认为,中风后痉挛密切相关“邪气”则主要是风、寒、湿邪,可以单独导致中风后痉挛,也可合而为病致痉。1)风邪为病致痉挛。《素问·至真要大论》说“诸暴强直,皆属于风”。《诸病源候论·贼风偏枯候》云“风邪在经络搏于阳经,气行则迟,机关缓纵,故令全身手足不随也”,认为中风痉挛是由于卫外不固,脉络空虚,风邪乘虚入中经络而发病。《诸病源候论·风病诸候》云“风偏枯者,腠理开,受于风湿……其状半身不随,四肢拘挛不得屈伸候,邪客关机,则使筋挛”。孙思邈《备急千金要方·论杂风状》云“风邪入深,寒热相搏则肉枯;邪客半身入深,真气去则偏枯。邪客关机中,即挛,筋中亦然”。《诸病源候论·风口噤候》曰“诸阳为风寒所客则筋急”。武之望《济阴纲目·卷之十二》云“风气入于筋脉,挟寒则挛急也”,言风邪搏结寒、湿之邪于肢体筋骨关节而致关节屈伸不利,肢体痉挛。喻昌《医门法律·中风绪论》云“风入荣卫……四肢不举,短缩不行也”,认为风邪扰动营卫而致肢体短缩拘挛。由此笔者认为,风邪能导致中风后肢体痉挛,风性主动,善行而数变,致病多为动摇不定,如肢体瘛挛抽动多属风的病变;风邪外袭,由皮毛肌腠侵入人体,入于经络,壅遏经脉,影响气血运行、输注,气血不达,筋脉失养,而发为痉挛;风者百病之长,百病之始,易挟他邪如寒、湿之邪入侵搏结于肢体经络,风邪是导致中风后痉挛的主要原因。2)寒邪为病致痉挛。《素问·皮部论》云“邪之留于筋骨之间,寒多则筋挛”。《灵枢·经筋第十三》曰“经筋之病,寒则反折筋急”。《诸病源候论·中风候》云“寒搏于筋则发痉”。楼英《医学纲目·论中风》曰“四肢拘挛者,以中风冷,邪气入肝脏,使诸经挛急,屈而不伸也……故经曰‘寒则挛急’”。张璐《张氏医通·诸风门》云“挛证人悉知为寒,寒则胫逆而痛”,皆认为寒邪侵袭人体,客经络骨节,留住机关,则筋脉收缩拘急,以致拘挛作痛、屈伸不利。杨上善《黄帝内经太素·五脏脉诊》云“血多而寒,即厥阴筋寒,故瘛急而挛也”,寒性凝滞,血瘀不行,温煦推动无力而作痉挛。《素问·生气通天论》云“阳气者,精则养神,柔则养筋”,吴氏注云“故而阳气开合失宜,为寒所袭,则不能柔养乎筋,而筋拘急,形容楼俯矣。此阳气所伤,不能柔筋之验”,指出外感寒邪损伤阳气致筋不柔,可能是发为拘挛的原因。综上笔者认为寒邪是导致中风后痉挛的重要因素之一,寒性凝滞,易伤阳气,具有收引之特性;寒邪侵入人体,经脉气血失于阳气温煦,凝结阻滞,脉道不通,气血运行不畅,筋骨失濡,肢体收敛牵引、拘急不伸,不通则痛,甚者肢体拘挛强急作痛。3)湿邪为病致痉挛。《素问·至真要大论》云“诸痉项强,皆属于湿”。《黄帝内经·生气通天论》云“因于湿……软短为拘”。徐

春甫《古今医统大全·拘急候》云“民病寒湿拘急,初之气风湿相搏,民病拘急,筋强,关节不利”。孙思邈《千金方》云“太阳中风,重感天时之寒,地气之湿,因而变痉”,皆认为痉挛与湿邪密切有关。笔者认为湿邪是中风后痉挛的又一重要因素,湿性黏滞、重浊,常常阻遏气机运行,湿浊不化,阻滞经络,流注关节,则关节沉重、屈伸活动不利;湿为阴邪,易伤阳气,温煦推动无力,气血运行不畅,久则筋脉失养,变生拘挛。4)风、寒、湿邪合而为病致痉挛。魏荔彤《金匱要略方论本义·痉病总论》云“脉者人之正气正血所行之道路也,杂错乎邪风、邪湿、邪寒,则脉行之道路必阻塞壅滞,而拘急痿挛之证见矣”。程文囿《医述·杂证汇参·痉》云“痉病者,风湿合病也……风兼乎湿,又感乎寒,则为刚痉,以风一阳合寒湿二阴,为阴盛之刚病也”,合风、寒、湿三者以论痉,认为三邪交阻,留滞壅塞于经络而拘急发痉。笔者认为风、寒、湿邪合而为病是中风后痉挛的一个重要病因,风、寒、湿之邪易并行入侵人体,三邪搏结夹杂则致病之力更甚,痹阻经络而影响气血的正常运行,肢体筋骨关节失于濡养,屈伸不利,拘挛作痛。

1.2 “恶血”是指陈旧的瘀血 “恶血”一词最早见于《黄帝内经》,《素问·缪刺论》曰“有所堕坠,恶血留内”。《古今医统大全·伤损门》曰“盖打扑堕坠皮不破而内损者,必有瘀血”,后世医家多将“恶血”注释为“瘀血”。《圣济总录·伤折门》曰“伤折门恶血不散,若因伤折,内动经络,血行之道,不得宣通,瘀积不散,则为肿为痛,治宜除去恶瘀,使气流畅通,则可以复完也”,直言“恶血”为“血行之道,不得宣通,瘀积不散”而成,认为“恶血”除去,气血自通。《素问·小针解》曰“菟陈则除之者,出恶血也”,“菟”通“宛”,王冰注“菟,积也;陈,久也;除,去也。言络脉之中血积而久者,针刺而除去之也”,进一步将“恶血”理解为“血积而久者”,积久者,为陈旧,可见,“恶血”是指陈旧的瘀血。

对于“恶血”之为中风痉挛,朱丹溪《丹溪心法》曰“半身不遂,在左属死血、瘀血”,刘完素《素问玄机原病式》云“若微,则但僵仆,气流畅通,筋脉不挛……人卒中则气血不通,而偏枯也”,指出中风不遂痉挛与气流畅通与否关系密切,若血液运行不畅,瘀阻经络,则可致偏枯痉挛。叶天士《临证指南医案·中风·华岫之按》云“凡中风症……若短缩牵挛,则以逐邪为急”“肢体拘挛……气充血盈,脉络通利,则病可痊愈”,指出活血化瘀行滞、祛除邪气对于解除中风后痉挛的重要性。综上,瘀血,尤其是陈旧的瘀血可致中风后痉挛,瘀血性黏滞,不流动,溢于经脉外、积存于体内、尚未消散之血,停滞于脉管、肌肉或骨节,妨碍经脉及局部络气血的运行输注,气血不能荣达肢体筋脉骨节,致关节屈伸不利,甚则瘀血留滞,不通则拘挛作痛。

2 “住留”是病机,是指“邪气恶血”瘀滞程度较重

“住”,《康熙字典》释义“止也”,《辞海》释义“停,止,歇下”。“留”,《说文解字》释义“止也”,《辞海》释义“停止在某一个地方”。“住留”为同义复词,将意思相同的两个词连用表示同一个意思,以加重语意,由此可见“邪气恶血住留”意指“邪气恶血”的停留、瘀滞程度较一般更为严重。

综上所述,中风后痉挛性瘫痪的关键病因病机可总结为“邪气恶血住留”,即风、寒、湿邪气及陈旧的瘀血留滞壅塞经络,较一般程度更为严重。外邪侵袭,扰乱营卫气机,阻涩血行成瘀,瘀血凝滞,与邪气搏结,反过来又能加重邪气的留滞程度,外邪与瘀血互相影响,留居于筋脉机关,气血运行失常,筋骨失濡,机关不利,发为痉挛。

3 刺络拔罐法是治疗“邪气恶血住留”的主要方法

根据以上分析,中风后痉挛性瘫痪的关键病因病机为“邪气恶血住留”,其治疗当以祛除邪气恶血为原则,可采用刺络拔罐法。

3.1 刺络放血疗法 《内经》中关于针刺的疗法,半数以上病证采取刺络放血疗法。《素问·调经论》认为“视其血络,刺出其血,无令恶血得入于经,以成其疾”。《素问·针解》曰云“菟陈则除之者,出恶血也”,指出刺血疗法是祛除“恶血”的重要手段。《灵枢·终始》云“邪气入深,去其血脉”,认为刺血以泄邪,可使邪有出路,徐灵胎亦认为放血能使“邪气因血而泄,病乃无也”,认为治疗疾病务必使“邪气”随“恶血”排出体外。

3.2 拔罐疗法 拔罐法又名“火罐气”“吸筒疗法”,古称“角法”。赵学敏《本草纲目拾遗》云“火罐:江右及闽中皆有之,系窑户烧售,小如人大指,腹大两头微狭,使促口以受火气,凡患一切风寒,皆用此罐……风寒尽出,不必服药”,以火罐法拔除风寒外感邪气。王焘《外台秘要》“取三指大青竹筒,煮此筒子数沸,及热出筒,笼墨点处按之……数数如此角之,令恶物出尽,乃即除,当目明身轻也”,《医宗金鉴·刺灸心法要诀》“拔火罐,吸尽恶血为度”,以拔罐疗法泄去恶血。

3.3 选穴以痉挛局部肌肉配合井穴为主 笔者认为,中风后痉挛的刺络治疗应以痉挛最严重的局部肌肉散刺配合井穴放血为主。现代研究表明,局部刺络放血通过调节周围血管舒缩、血液灌注,降低血液的浓黏凝聚状态,改善肢体血流速度及微循环^[10],加速肌肉神经功能恢复,加强血管的运输作用使更多氧气及养料更快输送到肌肉组织细胞中^[11-12],为缺血缺氧的肌肉组织补充能量,达到降低肌张力、改善上肢运动障碍的目的^[13-15]。《灵枢·动输》云“夫四末,阴阳之会者,此气之大络”,井穴位于四肢末端,喻作“水之源头”,是十二经脉阴阳之气始发之处,亦是阴阳表里两经交会、经气交

接之处,内连脏腑,是气血流注的终点和起点。阴气由内脏向外向四末流注,阳气由四末向内流注,井穴能从阳引阴、从阴引阳,具有平衡阴阳、调和气血、醒脑开窍、疏通经络之功。井穴在解剖学上分布有丰富末梢血管。现代研究^[16]表明在此放血,对脑内 K⁺、Na⁺浓度有重要的良性调整作用,有利于缓解脑水肿发生、发展,明显改善中风病患者脑血流血液流变学及微循环,改善患者脑部供血;手指在大脑皮层躯体感觉区的投射面积很大,因而指尖的刺激对大脑皮层的改善作用十分明显^[16],井穴放血能促进受损脑组织功能的恢复,使运动区功能全部或部分恢复,改善肢体运动功能。

4 临床病例

患某,男性,58岁,左侧基底节区缺血性脑卒中后67d,遗留有右侧肢体乏力、痉挛,入我院针灸康复科行理疗,查体:生命体征平稳,左侧肢体肌力、肌张力可,右侧上肢肌力2级,右下肢肌力3级,右上肢 Ashworth 评级Ⅲ级,右下肢 Ashworth 评级Ⅱ级,以弹簧测力计进行痉挛肌屈伸拉力对抗测定,右上肢对抗屈肘最大拉力为35.5N,右下肢对抗伸膝最大拉力为31N。予肱二头肌、股四头肌痉挛肌局部散刺加拔罐配合十二井穴(交替使用)点刺放血,治疗隔日1次,每周3次,2周为1个疗程。2个疗程后,肌力:右上肢3级,右下肢4级。Ashworth 评级:右侧肢体Ⅰ级。最大对抗拉力测定:右上肢22N,右下肢18.5N。患者右侧肢体肌力改善,痉挛程度减轻,可见刺络拔罐疗法对于中风后肢体痉挛的缓解有一定的疗效。刺络拔罐疗法治疗本病的提出以“风、寒、湿邪气及陈旧的瘀血留滞壅塞经络而致中风后痉挛”为理论基础,所以将“邪气恶血住留”作为中风病痉挛性瘫痪关键病因病机进行探讨具有临床可验证性。

5 小结

中风患者感受外邪侵袭,风邪挟寒挟湿侵入肌肤腠理,渐自深入,扰乱气机,阻涩血行,搏结成瘀,外邪与瘀血互相影响,闭塞脑脉,阻滞肢体经隧脉络,影响气血的正常运行,不能运达周身,肢体筋骨关节不得濡养,发为偏瘫痉挛。可见,在脑卒中恢复期,风、寒、湿邪气及陈旧的瘀血留滞壅塞经络,较一般程度更为严重。治疗上,可采取刺络拔罐疗法,以痉挛最严重的局部肌肉散刺配合井穴放血为主,通过泄“邪气恶血”以祛瘀生新,温阳通络,使瘀血、风寒湿之邪得以温化流通,使邪有出路,从而疏通经络,畅达气血,使肢体筋骨关节得濡养,痉挛得除。

参 考 文 献

[1] 南登崑,黄晓琳.实用康复医学[M].北京:人民卫生出版社,2009:719.
[2] 窦祖林.痉挛-评估与治疗[M].北京:人民卫生出版社,

- 2004;35.
- [3] 袁秀娜, 高其芳. 中医药治疗脑卒中后痉挛性瘫痪研究进展[J]. 河南中医, 2013, 33(12):2111-2112.
- [4] 李树亮, 周雅静. 中医综合疗法治疗中风后肢体痉挛 40 例疗效观察[J]. 2011, 28(3):59-61.
- [5] 张红岩, 李佩芳. 针刺治疗脑卒中后痉挛性瘫痪的临床研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2012, 28(10):73-75.
- [6] 杜鑫, 王维宁. 中医推拿疗法治疗中风后肢体偏瘫痉挛状态的研究现状[J]. 护理实践与研究, 2012, 9(22):118-119.
- [7] 崔利华, 张通, 杨凌宇. 三种抗痉挛药物治疗卒中后肢体痉挛的疗效比较[J]. 中国脑血管病杂志, 2009, 26(9):466-470.
- [8] 张健. 痉挛的药物和手术治疗[J]. 继续医学教育, 2013, 27(8):27-29.
- [9] 赵国有. 巴氯酚口服对脑卒中偏瘫所致肌肉痉挛之缓解作用观察[J]. 中国医学工程, 2010, 18(1):22-23.
- [10] 韩宝杰, 励志英. 刺络疗法对中风病患者血液流变学影响的临床观察[J]. 天津中医, 2001, 18(1):27-28.
- [11] 王磊, 徐芳增, 梁宇, 等. 四缝穴点刺放血为主治疗中风后手指屈肌群痉挛的临床体会[J]. 针灸临床杂志, 2011, 27(12):31-32.
- [12] 张建斌, 徐斌. 刺络放血治疗中风病的临床与实验研究进展[J]. 江苏中医药, 2003, 24(4):56-57.
- [13] 倪卫民, 沈洁. 刺络拔罐法对减低中风后上肢肌张力增高的临床研究[J]. 上海针灸杂志, 2004, 23(7):10-11.
- [14] 郑文凯, 乔彩虹, 刘洁石. 刺络放血法对中风患者上肢肌痉挛改善的疗效观察[J]. 中国实用医学, 2009, 4(27):222-223.
- [15] 苗广宇, 徐国庆. 针刺加十二井穴放血疗法缓解肢体痉挛的疗效观察[J]. 中国疗养医学, 2006, 15(5):326-327.
- [16] 窦杰, 姜劲峰. 井穴放血在缺血性中风早期治疗中的机制研究进展[J]. 中医药导报, 2014, 20(6):94-96.

(收稿日期 2015-08-18)

(上接第 38 页)

冠心病的发生和发展是在遗传因素和环境因素基础上, 多重危险因素共同作用导致的。从临床流行病学的角度, 可将冠心病的危险因素分为可干预及不可干预两大类, 心肌梗死的风险很大程度上取决于那些可以改善的心血管危险因素, 针对可改善的冠心病危险因素进行积极的、多种形式治疗, 能够减少甚至消除不良心血管事件的发生^[10]。微量白蛋白尿是从肾脏得到的心血管疾病危险性增加及血管反应性改变的信号, 可以独立预测动脉粥样硬化相关的缺血性心血管事件的发生发展, 判断患者的预后^[11]。国外学者最新研究表明非糖尿病患者微量白蛋白尿是冠心病的危险因素, 并能反应冠心病病情严重程度^[12]。目前尚没有关于冠心病患者中医体质类型与尿微量白蛋白关系的研究。本研究发现, 冠心病组尿微量白蛋白阳性率为 55.33%, 明显高于正常对照组 6.00%。在冠心病各体质类型中, 痰湿质、血瘀质、气虚质尿微量白蛋白阳性率明显高于阳虚质、阴虚质、湿热质、气郁质, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

笔者认为, 气虚质、血瘀质、痰湿质、阳虚质是冠心病人群常见的中医体质类型, 且中医体质类型与尿微量白蛋白相关。在冠心病各体质类型中, 痰湿质、血瘀质、气虚质尿微量白蛋白阳性率明显高于其他体质类型。本课题下一步研究将通过中药膏方干预偏颇体质, 观察中医体质调理对冠心病的干预效果。

参 考 文 献

- [1] 郭东梅. 冠心病危险因素研究新进展[J]. 心血管病学进展. 2011, 32(4):519-521.
- [2] 欧阳涛, 宋剑南, 林谦, 等. 冠心病体质表型和低密度脂蛋白受体基因 Avall 位点多态性关系的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(7):521-523.
- [3] 邸洁, 朱燕波. 中医体质干预研究现状及展望[J]. 天津中医药, 2014, 31(5):314-317.
- [4] 匡调元. 体质病理学研究[J]. 成都中医学院学报, 1978, 2(1):13.
- [5] 中华医学会心血管病委员会. 缺血性心脏病的命名及诊断标准[J]. 中华心血管病杂志, 1981, 9(1):75.
- [6] 中华中医药学会. ZYYXH/T 157-2009 中医体质分类与判定[S]. 北京:2009.
- [7] 王琦. 9 种基本中医体质类型的分类及其诊断表述依据[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(4):1-8.
- [8] 侯攀, 张明雪. 论中医体质与冠心病发病[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(12):36-37.
- [9] 王琦, 骆斌. 肥人痰型体质与冠心病相关性研究(下)[J]. 江苏中医药, 1995, 16(5):46-47.
- [10] 刘群, 赵冬, 刘军. 中国冠心病二级预防架桥工程基线研究设计原理[J]. 心肺血管病杂志, 2008, 27(1):37-41.
- [11] Cubeddu LX, Alfieri AB, Hoffmann IS. Lowering the threshold for defining microalbuminuria: effects of a lifestyle-metformin intervention in obese "normoalbuminuric" non-diabetic subjects[J]. Am J Hypertens, 2008, 21(1):105-1010.
- [12] Ekicibsm E, Kaderli AA, Kazazoglu AR, et al. Association of microalbuminuria and fasting insulin levels with presence and severity of coronary artery disease in non-diabetic cases[J]. Anadolu Kardiyol Derg, 2008, 8(1):16-21.

(收稿日期 2015-08-01)

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[△] 刘健 李斌 王玉萍 张炜 李立

(兰州大学第一医院,甘肃 兰州 730000)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0084-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.027

【摘要】 本文论述了中医中药在重症医学救治中的应用。临证使用中医中药时,应该遵循中西医结合、因人因证和辨证论治的原则;认为辨别闭证脱证、亡阴亡阳,明确病机最为关键。并且就临证使用中药注射剂,以及鼻饲或灌肠等作了探讨。如辨证准确,使用药物得当,在救治中能够发挥显著作用。

【关键词】 重症医学 救治 使用 中医药

重症医学包含了中医内科的中风、厥证、血证以及温病的热入心包,中医外科、骨伤科等的危急重症。近年来甘肃地区发生的SAS、漳县地震、舟曲泥石流等应急事件,卫生主管部门要求中医中药积极参与救治。中医药在危急重症中救治方法很多^[1],在参与重症医学科救治过程中收益匪浅^[2]。现结合中医药参与救治的体会,试谈中医药在危急重症医学救治中的使用原则和方法。

1 中医中药使用原则

首先是中西医结合原则。现代医学日新月异,为危急重症患者的抢救提供了许多行之有效的方法。但现代医学救治危急重症患者,并不妨碍中医药在救治中使用,只有中西医结合才是有利于患者抢救治疗的最佳方法。这要求使用中医中药的医务人员,既要有一定现代医学知识,又要有精通的中医药技术。危重症患者常因意识障碍无法问诊等,必须参照现代医学的各种检查了解患者整体状况才能做到合理使用中医药。在中药和中医技术使用过程中,要注意和现代医学的合理配合,真正做到中西医结合。可以说中医参与危急重症医学救治,是符合中医发展的,也能提高危重症患者的救治水平。其次是因人、因时、因证原则。应急事件涉及到临床多种病症,如车祸、地震、急性传染病等。在中医药使用过程中,要根据患者的具体情况对症处理。如创伤骨折使用夹板固定,急性发热性疾病可使用静脉给药等。所以对重症患者临证时,一定要因人、因时、因证地进行具体处理。再次是辨证论治。危急重症使用中医救治过程中,首先要分辨内伤、外伤,一般外伤重症多为实闭证或厥闭证,内伤重症多为虚脱证或者厥脱证^[3]。参与外科危重病证的抢救治疗,止血、固定等

外治首选;但对于内科重症,辨证论治同样是解决危急重症问题的重要方法。因为中医解决问题的核心是“证”,辨证是安全、合理使用中药的前提。四要确立治疗原则。中医认为急、重、危证就是闭证、脱证,或者亡阴、亡阳证,应当积极采取救治措施。《内经》说“急者缓之,散者收之,损者温之”,还说“形不足者,温之以气;精不足者,补之以味”,是对中医急重病证的治疗方法概括。“形不足者”是指形体损伤者应当注重功能的恢复,因为功能属阳故言“温之以气”;“精不足者”是指创伤或者邪气侵犯等导致气血亏耗,应当通过药物进行补充,因为药物具有重味故言“补之以味”。但在使用中医药之前,由于西医抢救治疗使用药物或者插管等掩盖症状,导致辨证施治困难。因此明确西医诊断,以及使用药物和抢救方法等对于中医药使用具有重要的参考价值。

2 辨证明确病机是关键

《内经》说“精脱者耳聋,气脱者目不明,津脱者腠理开、汗大泄,液脱者骨属屈伸不利、色夭、脑髓消、胫酸、耳数鸣,血脱者色白、天然不泽,其脉空虚”,另外还有,“阳气者大怒则形气绝,而血菀于上使人薄厥”等等,是对急危重的脱证和实证的病因病机描述。另外热入心包和外伤重症,在温病学以及中医内科和骨伤科等著作中都有描述。辨证首先要分清是闭证还是脱证,闭证要认清是热闭还是寒闭,脱证要分辨是气脱还是血脱,归根结底要分清是亡阴还是亡阳证。

闭证病机是气机郁闭。多由外伤导致气血瘀滞或痰郁、热壅等所致,发病急、病程短、病情重。患者表现昏迷不醒,牙关紧闭,两手握固或二便不通,脉象转豆或釜沸为特征,多为痰浊或热病邪入营血,内闭神明所致。热闭证病机是邪热亢盛内陷心包所致,证见壮热烦躁,面红目赤,渴喜冷饮,胸痛痰黄、腹痛拒按,大便秘

[△]通信作者(电子邮箱:shenshilin66@163.com)

结,小便短赤,舌红苔黄脉洪数、滑实或釜沸等;治宜清热泻火,开窍醒神。寒闭证病机是由于寒邪或者气郁、痰浊蒙蔽神明所致,证见突然昏仆,不省人事,牙关紧闭,两手握固,面白唇暗,四肢不温,痰涎壅盛,苔白腻脉沉滑或弹石;治宜回阳救逆,豁痰开窍。

脱证病机是阴阳气血津液严重耗损。由于内伤大病久病致使阴阳气血耗损,阳虚气不固摄、阴虚无以化生血液所致,多发病慢、病程长。表现大汗淋漓、手足厥冷,目合口开、手撒尿遗,解索或屋漏脉等。临床上把大汗、大吐、大泻、大失血,或精液大泄等精气急骤耗损导致阴阳离决者称为暴脱;若久病元气虚弱,精气逐渐消亡所引起的则称为虚脱。在重症应急事件中,常常出现的是暴脱证,多因早期的气脱或者血脱发展而来。脱证治疗,总宜紧急固脱补气。

亡阳亡阴是疾病最后的危重阶段。亡阳证是阳气暴脱所致,证见神志昏迷、面色暗滞,大汗淋漓、手足厥逆、气息微弱,舌淡脉微欲绝或现鱼翔、屋漏脉,治疗应迅疾回阳救逆。亡阴证是由于大量阴精丢失所致,证见神昏、汗出而黏,呼吸短促、身热手足温,烦躁口渴、面色潮红,舌红而干脉细数无力或者现麻促、偃刀脉,治疗应当迅疾补阴输液。

3 关于中药注射剂的使用

中药注射剂的使用须在专科中医师指导下按照辨证施治的原则进行用药。切不可任由西医大夫用药,特别是脱离辨证施治原则使用中药注射剂,容易导致药不对症而产生变证,是不合理使用药物(中药)的表现。常用的注射剂有以下多种,首先是参附注射液^[4],为参附汤改进的注射剂,具有回阳救逆、益气固脱的功效,主要用于阳气暴脱的厥、脱症,如西医的感染性、失血性、失液性休克等。推荐静脉滴注,每次20~100 mL用5%~10%葡萄糖注射液250~500 mL稀释后使用。如果静脉推注,每次5~20 mL用5%~10%葡萄糖注射液20 mL稀释后使用,最好间隔1 h以上。

醒脑静注射液是安宫牛黄丸改进的注射剂。具有清热解毒、凉血活血、开窍醒脑等功效,主要用于气血逆乱、脑脉瘀阻所致中风昏迷,外伤神志昏迷、头痛,以及酒毒攻心、昏迷抽搐等证。现代医学主要用于脑血管疾病的出血、栓塞急性期,重症颅脑损伤^[5],以及急性酒精中毒等。推荐静脉滴注,每次10~20 mL,用5%~10%葡萄糖注射液或生理盐水注射液250~500 mL稀释后使用。每日1~2次,间隔6 h以上^[6]。

参麦注射液是生脉饮提取的注射液。具有益气固脱、养阴生津、生脉功效,用于治疗气阴两虚证,如各种原因引起的休克和心功能低下等,以及冠心病^[7]、病毒性心肌炎、慢性肺心病、粒细胞减少症表现为气阴两虚者等。推荐静脉滴注,每次20~100 mL,用5%葡萄糖注

射液250~500 mL稀释后应用。

参芪扶正注射液具有益气扶正的功效,主要用于气虚证以及各种肿瘤化疗辅助,具有明显的提高免疫功能和化疗增效效果。能改善患者气虚症状,明显提高患者生存质量。推荐每日1次,每次250 mL,也可倍加用量。此外经常使用的,还有黄芪、刺五加注射液等具有补气补阴的作用,痰热清、喜炎平、炎虎宁^[8]等具有清热解毒、化痰开窍功效,舒肝宁^[9]、血必净^[10]等具有清热除湿、养肝解毒功效,丹红、血塞通注射液^[11]等具有活血化瘀、通畅血脉功效。由于中药制剂成分复杂,因此每组液体之间一定要用0.9%氯化钠注射液冲管,防止不良反应发生。

4 关于中药鼻饲或灌肠

许多重症医学患者在抢救过程中,患者神志不清或因治疗需要而镇静,由于减压以及维持通道需要等常进行口鼻插管或保留灌肠等。插管的存在,也为鼻饲或者直肠给药提供了方便。但中药鼻饲或者灌肠等,仍然强调在辨证前提下合理用药。危重患者,常用药物有以下几种。

4.1 鼻饲药物 1)凉开剂安宫牛黄丸。为清热开窍、豁痰解毒首选药物,治疗温病热陷心包、中风昏迷、以及小儿惊厥等,表现为神昏谵语、烦躁不安等。药理研究认为其具有清热、镇静,以及复苏、脑保护和抗惊厥作用。原著本方专为小儿发热所设,原方口服时指出“脉虚者人参汤下,脉实者银花、薄荷汤下”;每服1丸,每丸3 g,每日1~2次。根据观察,成人应该每次服用2丸为宜。还有我国南方经常使用的片仔癀,具有清热解毒、消肿止痛功效,成人口服每次0.6 g,8岁以下每次0.15~0.3 g,每日2~3次;猴枣散具有活血化瘀和豁痰开窍作用,成人每次0.3 g,儿童减半,每日2~3次。常用中药有多种,如人工牛黄、熊胆、蛇胆、竹沥、冰片,以及天竺黄、琥珀、玳瑁、羚羊角等。2)温开剂苏合香丸。具有芳香祛痰开窍、散寒化浊以及行气解郁之功效,治疗中暑、中风、痰厥昏迷等。药理研究证实能扩张冠状动脉,明显降低心肌耗氧量,增加冠状动脉血流量,抗血小板聚集和抗血栓形成,是抢救煤气中毒和心绞痛、心肌梗死等的有效药物。常用中药有麝香、檀香、沉香、安息香、苏合香等。

4.2 大承气汤加减鼻饲^[12]或灌肠 本方出自《伤寒论》,治疗实热与积滞互结导致浊气填塞而腑气不通之热厥、痉病或发狂等。由大黄12 g,厚朴15 g,枳实12 g,芒硝9 g组成,临证使用时应根据病情增加药味,并适当加大剂量。使用本方时,中医有痞(心下闷塞坚硬)、满(胸胁脘腹胀满)、燥(肠有燥屎,干结不下)、实(腹中硬满,痛而拒按,大便不通或下利清水而腹中硬满不减)四症及苔黄、脉实为依据之说。但须注

意其煎煮方法^[13]，“以水一斗先煮二物，取五升去渣，内大黄更煮取二升，去渣内芒硝，更上微火一、两沸”。许多实热所导致的神昏，使用本方灌肠后腑气得通则神苏气清，效果如桴应鼓。

4.3 其他方药 还有辨证使用补阳还五汤以补气活血，使用血府逐瘀汤以活血化瘀，使用清胰汤、龙胆泻肝汤以清热泻火燥湿，使用瓜蒌薤白半夏汤以温通心阳，使用冠心病苏合丸、冠心病参滴丸、速效救心丸以迅速通阳化气或者活血通脉，以及辨证使用黄土汤、十灰散以止血等等。在重症医学抢救中，尽管中药内服等相对安全，但也要注意因人因时因证原则，切不可人为增加患者病情负担。

5 针刺和艾灸治疗

发热证可用针刺十宣穴放血，热证神志不清者可针刺人中、印堂、百会、尺泽、内关等穴位^[14]；脱证可以针刺足三里、三阴交、气海、关元、内关等，也可艾灸神阙、虚里、气海、关冲、涌泉等穴位。这些做法在当前发生的几次应急事件中均被使用过，对于改善治疗效果起到了很好作用，只是限于观察等原因而缺少数据支持。

6 关于中药外敷以及其他方法

根据病情，辨证使用中药外敷消肿、止痛，以及促进胃肠道功能等；也可辨证使用中药外敷穴位帮助病情恢复，如哮喘患者可以选择使用定喘穴外敷中药或者封闭治疗等。另外中医药急救还有搐鼻开窍法等。中医药治疗危急重症历史悠久，但由于现代医学的近年长足发展，直接影响了中医急救的实施甚至萎缩。中医学经过几千年的临证实践和总结，对于危急重症的救治有着极其丰富的内容，亟需挖掘整理后应用于临床实践中。在多次重症医学的应急救治过程中，体会使用中医药配合救治只要辨证准确、使用药物得当，是能够发挥显著疗效的，甚至可起到出奇制胜的效果；同时给患者的救治提供了多种方法，也已受到国内许多同行的认可和赞同。但目前仍然存在着许多制约中医中药诊治危重病的问题，如缺乏人才、缺少规范和标准、难于推广等。主管部门应该加强中医药在危重症

领域的应用研究，努力提高重症医学工作者使用中医中药治疗危重症的能力，相信一定能够惠及众多患者，也会扩大中医药的影响范围。

参 考 文 献

- [1] 代二庆,郑东明,高雨,等. 中医急救方法探析[J]. 中国急救复苏与灾害杂志,2010,5(5):476-477.
- [2] 赵馥. 中医药在重症医学科应用验案[J]. 河南中医,2015,32(12):1695-1696.
- [3] 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.
- [4] 杨靖,谢雁鸣,李霖,等. 基于医院信息系统的参附注射液治疗危重症临床用药特点分析[J]. 中医杂志,2014,55(12):1059-1062.
- [5] 涂悦,杨细平,商崇智. 醒脑静对颅脑创伤的保护作用[J]. 中国应用生理学杂志,2014,30(3):230-232.
- [6] 张继翱. 醒脑静在临床急症中的应用进展[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(17):1937-1938.
- [7] 申浩,胡晶,谢雁鸣,等. 参麦注射液联合西医常规用药治疗不稳定性心绞痛的系统评价[J]. 中华中医药杂志,2014,29(1):285-288.
- [8] 冯永歌. 喜炎平与炎琥宁佐治小儿急性支气管炎临床疗效评价[J]. 儿科药学杂志,2012,18(8):16-18.
- [9] 关妮. 舒肝宁注射液临床应用进展[J]. 医学理论与实践,2014,27(10):1291-1292.
- [10] 江皓波,马明远,劳美铃. 血必净注射液对脓毒症患者尿白蛋白肌酐比值的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(7):979-981.
- [11] 吴琦,陈爱娟,刘晓波. 血塞通和丹红注射液联合使用对短暂性脑缺血发作患者血清 CRP 浓度的影响[J]. 放射免疫学杂志,2013,26(4):535-537.
- [12] 袁建源. 中药鼻饲辅治急性胰腺炎肠道紊乱的疗效观察[J]. 临床合理用药,2012,5(5A):80-81.
- [13] 李小会. 《伤寒论》急症证治探讨[J]. 中国中医基础医学杂志,2011,17(3):259-260.
- [14] 高靓,崔景军,黎波,等. 水沟穴急救的中医理论依据和西医作用基础浅析[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(3):430-432.

(收稿日期 2015-10-11)

(上接第 71 页)

increased insulinsensitivity and protection against tumor necrosis factor- α -induced insulin resistance [J]. Diabetes, 2007,56(2):404.

- [18] 王丽慧,曹作炎. IL-13 和 TNF- α 在慢性阻塞性肺疾病的表达及意义[J]. 武汉大学学报:医学版,2003,24(2):113-116.
- [19] 张栩,孙兆林,丛志强,等. 重症肌无力病人外周血单个核细胞 TGF- β 及 IL-6 水平的测定[J]. 青岛大学医学院学报,2003,39(4):386-391.

- [20] 徐升,孙丽萍,张念志. 培土生金法对 COPD 大鼠肺组织线粒体功能影响的实验研究[J]. 辽宁中医杂志,2013,40(6):1239-1240.
- [21] 王茂叶. 间歇性低氧训练对小鼠机体细胞色素氧化酶和琥珀酸脱氢酶的影响[J]. 天津体育学院学报,2005,20(6):26-28.

(收稿日期 2015-09-22)

从“动-定序贯”学术思想谈中风病病机证候及组方研究

高 洁¹ 陶文强^{1△} 唐 军¹ 林玉平²

(1.重庆市中医院,重庆 400021;2.广东省中医院,广东 广州 510120)

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0087-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.028

【摘要】“动-定序贯”学术思想是一套简便可行且行之有效的新的中医临证思想。深入分析其思想精髓,把握“证候-核心症状-核心病机-药串”诊疗链,提高临证疗效。从“动-定序贯”学术思想角度探讨中风病病机证候及组方现状,剖析当下研究成果,认为中风病各阶段的核心病机以及针对各核心病机选择合适的中药,是当下需要深入研究的命题,亦为以核心病机为治疗导向的新思维提供依据。

【关键词】 动-定序贯 中风 病机 药串

在疾病发病中,证是动态变化的,是疾病微观世界在病机的推动下连续变化的外在表达。中医学两大观念,即整体观念和辨证论治,也就是在诊疗过程中,既能不拘于固定的一方一药,又要变中有守地动态把握规律,辨证用药。中风病风、火、痰、气、虚、瘀多病机共存于各个阶段,目前的中风病常用方剂多针对其中2~3个病机。根据君臣佐使的组方思想,目前方剂针对的核心病机为1至2个居多。“动-定序贯”学术思想提出了新的辨治学术思想,抓住核心病机,用一个固定的药串形成一个组方单位治疗一个核心病机,各组方元素随证取舍,不分主次,有理有据。这一思想对病机复杂的中风病临证及科研亦有重要的启示,现叙述如下。

1 “动-定序贯”学术思想

“动-定序贯八法”由范冠杰教授所创的一套成熟而独特的中医临证思维方法和学术体系。“动-定序贯”实质是以动态把握核心病机内部规律为思维方式,以相对固定而又动态变化的中药药串为施治特点^[1],强调临证时把握核心症状,核心病机,抓主要矛盾,形成核心症状-核心病机-药串,掌握疾病内在规律性而施以相应治疗。八法是在辨治消渴病中针对8个主要证素提出的8种治疗方法和对应的药串,形如“腰膝酸软、小便频数、脉沉”-肾气虚(病机、证素)-补肾法-女贞子、墨旱莲、续断、狗脊(药串),即“证候-核心症状-核心病机-药串”结构^[2]。

临证中,单一病机往往无法解释疾病纷繁复杂、变化多端的证候。笔者在总结心血管常见急危重症时发现气虚、血瘀、痰浊是3个常见核心病机要素,即常见

证素,而兼夹的阳虚、阴虚病机亦可在疾病某阶段转变为核心病机之一^[3]。“动-定序贯”强调了对疾病发生、发展、变化的规律及核心病机的动态把握,遣方用药时“有是核心病机即用对应的药串”^[2]的组方思路。

2 核心病机是治疗的靶点

治病求本是中医临证的最高境界,求本即是针对病因、病机,予以根除。中医病机包括疾病发生、演变的机理,是疾病发生、发展的内在动力因素。周仲瑛教授认为核心病机是疾病发生发展的关键因素,是核心矛盾。核心病机反映了病变实质,“求机”的过程就是辨证的过程,核心是求病理因素,即病机证素,审证求“机”才能辨证论治^[4]。郭氏^[5]总结认为核心病机是疾病发生、发展、转归中的病理基础和演变规律,是最核心的病机要素,所见兼夹症、合并症,均从属于核心病机,抓住核心病机就能执简驭繁。

范冠杰教授认为核心病机是疾病发展的主要方向。以其所擅长领域消渴病临证为例,一般难以在纷繁复杂、变化多端的证候中总结出一个概括性的病机用于指导遣方用药,也不能用某一个或单个病机来解释所有症状,这是临证常见困惑或需要解决的问题,而把握核心症状与核心病机便能执牛耳。一个证候可以由多个病理因素决定,因此其核心病机也有多个,核心病机是形成证候的基本功能单位,包括了病理因素和部位因素,即辨证的病位要素和病性要素,如肾气虚外候-肾气虚病机-病位证素肾+病性证素气虚。

“动-定序贯”学术思想认为,证候在不断变化,兼夹证也在不断变换,但核心病机是相对固定的。通过核心病机的确立及不同病机的兼夹组合,以不变应多变,从而适应临床证候复杂多变的局面。核心病机辨

△通信作者(电子邮箱:taowenqiang198423@126.com)

证思路是从核心症状入手,形成核心症状-核心病机-核心证素证据推导链。核心病机与主证之间的因果关系是“定”,主证定则对应药串亦定。核心病机即是症状与主证间的纽带,是疾病的动力,治疗的节点^[1]。核心病机指向了疾病的主要矛盾,反映了基本证素及证型,抓住核心病机,就能够掌握基本证型,从兼夹症、合并症即能了解其兼夹证,针对核心病机用药,亦能有的放矢,提高疗效。

3 “动-定序贯”中的药串

清末施今墨为京城四大名医之一,首创中药药对,认为将二药视为一物,二药各自独立的功能可能转化为一种更新更强的功能,对治疗具有极大的益处,在方剂组成中可发挥重要作用。其弟子吕仁和教授在药对基础上形成了相对固定的中药药串的组方思想,可有大于2个以上的中药形成药串,灵活地加减变化,进一步增强药物间的协同和配伍作用。“动-定序贯”学术思想以相对固定的中药药串为施治特点,针对核心病机、主证和兼证的不同,给予多组药串,灵活组方,增强药物的协同性,既便于临证加减,又便于临床科研中中药干预的实施。范教授辨治消渴八法即是针对8个病机或证素的药串,临证时抓住核心病机,分清主证和见证,运用固定药串,疗效显著^[6]。

4 “动-定序贯”运用于中风辨治

4.1 中风病证候、病机复杂 目前中风病核心证候认识较统一,为突发昏扑、半身不遂、言语蹇涩、口舌歪斜、偏身麻木。病机方面,在第7版《中医内科学》总结历代医家论述,将病机概括为为风(肝风)、火(肝火、心火)、痰(风痰、湿痰、痰热)、气(气虚、气逆)、虚(阴虚、血虚)、瘀(血瘀)^[7]。而国家重点基础研究计划(“973”计划)相关研究明确病机有8个病机证素:痰热^[8]、风阳、火热、痰热、痰湿、血瘀、气虚、阴虚^[9]。林氏从方证对应关系探讨中风病的病机,一是以《太平惠民和剂局方》中风方药运用探讨,病机证候要素有阳虚、内寒、阴虚、气虚、血瘀、内火、痰、内风及阳亢^[10];二是《医宗金鉴》有气虚、阴虚、阳虚、内寒、血虚、内湿、内火、气虚、气逆、血瘀及痰^[10]。

中风病证候复杂,症状多样,基本证候要素为风、火、痰、瘀、气虚、阴虚阳亢。而6个证候中,在急性起病时多见痰、瘀、风、火,且多以证候组合的形式出现^[11]。随着时间推演,何氏等^[12]总结证候变化规律,认为中风后3~5d风证、痰证、火热证、血瘀证为主,14~16d痰证、血瘀证、火热证为主,45~50d气虚证、痰证、血瘀证所占比例大。由此看出,中风病整个病程都不是单一病机因素形成的,是多因一果,病机复杂,参杂演变,证型多变的疾病。因此,一方面,国医大师周仲瑛教授提出以病机证素为辨证要素能够统一辨证体系^[13],从上

诉病机来看是能够通过统计学手段完成的;另一方面,各阶段中风病的核心病机是什么?不同病机即复杂证型下有一方一法能够有效地针对所有核心病机吗?若通过中药加味治疗未能涵盖的病机,如痰浊,是单用法半夏,还是二陈汤,亦或是三子养亲汤,抑或是随机加几味化痰药呢?谁更适合中风病呢?

4.2 当下的中药组方配伍 目前临床上中药组方配伍多延续了君臣佐使配伍理论,再结合见证投药,或根据现代药理学作用选药的模式。《素问·至真要大论》“主病之谓君,佐君之谓臣,应臣之谓使”,即最早提出君臣佐使组方配伍理论的依据,明确了组方药味的主次、协同关系等,并沿用至今。《方剂学》^[14]《中医内科学》^[7]都提出要根据临证实际进行药味加减、药量增减,甚至剂型更换等。但如前分析主方就不一定能有效涵盖核心病机,若数方相叠又使处方过大,若采用一至两个主方加减化裁,又缺乏组方理论作支撑,随意主观。而见证投药,则容易不分主次,见一症便用几味药,也是盲目或乏效,均为诟病^[15]。尚有另一组方思想,根据中药现代药理研究成果而选择,如肝酶学异常则加五味子、甘草等护肝^[16],这已不是中医。从以上病机证候研究到处方用药现状来看,中风病的各阶段的核心病机、组方体系均需要进一步研究,为临证组方提供依据,提高疗效,深化科研。

总的来说,在中风病临床中,一方面,现有辨证分型标准互不统一,出血性和缺血性中风病机又不一致,临证时辨证分型对病机的把握不够全面,现有研究表明通过病机证素辨证体系能够很好涵盖主要病机及证素,有望借此统一辨证体系。另一方面,在临证处方时依据目前的以某一或两个处方辨证加减,随意性大,缺乏有效严谨的遣方用药依据,以“动-定序贯”学术思想之证素-药串用药模式能够针对每一病机证素使用一组中药串,药效加强,处方规范,便于科研与临床推广。为此,在病机证素与“动-定序贯”两大新学术思想得到学界认可之际,将二者相结合,探讨缺血性中风临证辨证的病机证素辨证体系和证素-药串用药体系,构建起缺血性中风“核心病机-证素-药串”辨证及遣方用药体系,有望为临床统一辨证标准、规范中药处方奠定基础。

参 考 文 献

[1] 胡全穗,孙小泽,魏华,等.论阴阳求至理——范冠杰“动-定序贯”学术思想中的中医阴阳观[J].辽宁中医杂志,2012,39(1):75-77.
 [2] 赵晓华,龙艳,沈歆,等.范冠杰“动-定序贯八法”思路总结[J].中国中医药信息杂志,2013,20(7):89-90.
 [3] 陶文强,罗翌.从近10年冠心病急危重症的证候研究探讨其核心病机[J].中国中医急症,2014,23(4):667-669.

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 俞辰斌

(江苏省中西医结合医院,江苏 南京 210028)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0089-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.029

【摘要】目的 观察大承气汤对脓毒症小鼠肺血管通透性的影响,初步判断其作用机理。**方法** 60只小鼠随机分成对照组、模型组和大承气汤组。采用腹腔注射脂多糖(LPS)建立脓毒症模型,并给予大承气汤灌胃治疗。分组处理后12h,监测各组血浆肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)及血浆总蛋白,每组10只称右肺湿干质量,左肺行切片病理观察;每组另10只行肺泡灌洗,测灌洗液总蛋白,计算肺通透指数。**结果** 模型组与大承气汤组,肺湿干质量比、肺通透指数均较对照组升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而大承气汤组湿干质量比、肺通透指数较模型组水平低,差异具有统计学意义($P<0.05$);模型组与大承气汤组TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平较对照组升高,但较大承气汤组明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 大承气汤通过降低脓毒症小鼠炎症介质水平,改善肺血管通透性,对脓毒症中肺脏起保护作用。

【关键词】 大承气汤 脓毒症 血管通透性 全身炎症反应综合征 肿瘤坏死因子- α 白细胞介素-6

脓毒症在创伤和感染等应激状态下,肠道的屏障功能受损,使肠道内大量的细菌和内毒素经门静脉及淋巴系统侵入血液循环,造成肠源性感染和内毒素血症及其所激活的细胞因子毒性网络,引起全身多器官功能衰竭,而肺脏的损伤发生早、病情严重,常是患者死亡的直接原因^[1]。早期肺损伤是以通透性肺水肿为特征的一种临床综合征,其严重阶段即是急性呼吸窘迫综合征(ARDS)。ARDS早期的特征性表现为肺毛细血管内皮细胞与肺泡上皮细胞屏障的通透性增高,肺泡与肺间质内积聚大量的水肿液^[2]。因此,如何减少脓症患者肺毛细血管内皮细胞与肺泡上皮细胞屏障的通透性,减轻炎症反应,是保护并治疗肺损伤的关键^[3]。

肺与大肠相表里是脏腑表里相合的重要内容。大肠的实热积滞等病态可致肠腔内的细菌与毒素大量繁殖增加并吸收入血,通过肠源性内毒素导致损害。大承气汤是著名方剂之一,由大黄、厚朴、枳实、芒硝组成,功能峻泻热结,主治阳明腑实喘满证,对内毒素性急性肺损伤的炎症细胞及其分泌的多种细胞因子具有免疫调节作用^[4]。笔者通过研究大承气汤对脓毒症小鼠肺血管通透性影响,探讨大承气汤对急性肺损伤(ALI)/ARDS的治疗作用以及作用机制,以期为大承气汤用于临床脓毒症患者的救治提供依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 60只SPF级雄性BALB/c雄性小鼠,体质量20~25g,10~12周龄,由江苏省中医药研究研

动物中心提供。

1.2 试药 大承气汤组成大黄12g,厚朴15g,枳实15g,芒硝9g,药材均购自江苏省中医药研究院中药库房,水煎浓缩至102mL(含生药0.5g/mL),经0.45 μ m滤膜过滤除菌。脂多糖(LPS, Escherichia coli 055:B5, L2880),购自美国Sigma公司。生理盐水溶解稀释成1mg/mL,即配即用。肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白介素-1 β (IL-1 β)的ELISA测定试剂购自美国R&D公司。

1.3 分组与造模 60只小鼠随机分成对照组、模型组和大承气汤组,每组20只。所有实验小鼠术前12h禁食不禁水。模型组和大承气汤组采用腹腔注射LPS 1mL/10g的方法制备小鼠脓毒症模型,对照组予生理盐水1mL/10g腹腔注射,0.5h后予生理盐水或大承气汤灌胃。12h后行相关标本采集。采用生理盐水稀释氯胺酮至20mg/mL,按0.1mg/g分别于造模给药前及标本采集时小鼠后腿内侧肌肉注射进行麻醉。

1.4 标本采集与检测

1.4.1 血清中TNF- α 、IL-1 β 、白介素-6(IL-6) 小鼠麻醉后,开胸心脏采血约0.5mL,3000r/min离心10min,取上层血清分装于EP管置于-80℃冰箱,严格按照ELISA试剂盒说明书操作,酶标仪(BIO-RAD680)读取吸光度,根据标准曲线得出血清中TNF- α 、IL-1 β 、IL-6含量。

1.4.2 肺组织湿/干质量比 每组随机取10只小鼠,开胸留取左肺,滤纸拭去表面血迹并以电子天平称重记录。称肺组织湿质量后,置烤箱80℃烘烤72h,称干质量,计算湿/干质量比值。取右肺边缘组织约100mg,

[△]通信作者(电子邮箱:13951014020@163.com)

磷酸盐缓冲液(PBS)快速冲洗后滤纸吸干表面水分,浸泡于10%甲醛溶液24h备用。余右肺组织立即置液氮冻存,-80℃冰箱备用。

1.4.3 肺血管通透指数(LPI)的测定 每组另取10只小鼠,开胸后暴露主气管,将2 mL空针带1 mL生理盐水连接22号穿刺针,自头侧向尾侧刺入气管,回抽见气泡确定针头置入气道内,结扎固定。更换1 mL注射器缓慢向气道内注入生理盐水1 mL,停留5 s后缓慢回抽,重复灌洗3次。回收灌洗液行1000 r/min离心10 min,取上清液应用全自动生化仪测定总蛋白浓度,肺泡灌洗液总蛋白浓度,计算LPI(肺泡灌洗液总蛋白浓度/血浆总蛋白浓度)。

1.5 统计学处理 采用SPSS13.0统计软件。所有测定计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,各组数据比较采用独立样本t检验,不同指标比较采用线性回归,并采用单因素方差分析及多样本均数的配对t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组小鼠血浆 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平比较

见表1。与对照组相比,模型组、大承气汤组小鼠 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平明显升高,差异具有统计学意义($P<0.01$);大承气汤组 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平,较模型组降低($P<0.05$)。

表1 各组小鼠血浆 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平比较(pg/ μ L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	TNF- α	IL-1 β	IL-6
对照组	20	40.31 \pm 3.15	15.34 \pm 2.18	98.25 \pm 12.37
模型组	20	128.57 \pm 15.39**	47.15 \pm 4.89**	311.28 \pm 15.72**
大承气汤组	20	93.47 \pm 9.87* Δ	23.54 \pm 3.77** Δ	236.81 \pm 13.96* Δ

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

2.2 各组小鼠 LPI 比较 见表2。与对照组相比,模型组、大承气汤组小鼠 LPI 水平明显升高($P<0.01$),大承气汤组较模型组降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表2 各组小鼠 LPI 比较(pg/ μ L, $\bar{x}\pm s$)

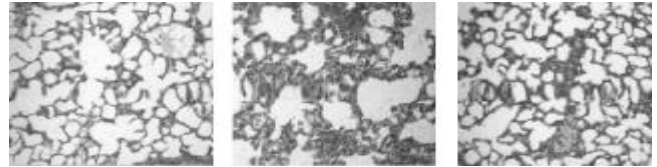
组别	n	肺泡灌洗液总蛋白	血浆总蛋白	LPI
对照组	10	57.82 \pm 9.21	48.35 \pm 8.89	1.20 \pm 0.19
模型组	10	169.32 \pm 38.79	41.89 \pm 4.09	4.04 \pm 0.98**
大承气汤组	10	117.50 \pm 31.48	43.02 \pm 6.34	2.73 \pm 0.43 $\Delta\Delta\Delta$

2.3 各组小鼠肺湿干质量比比较 见表3。与对照组相比,模型组、大承气汤组小鼠肺湿干质量比升高,差异具有统计学意义($P<0.01$)。大承气汤组较模型组肺湿干质量比降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 各组小鼠肺组织病理切片 见图1。光镜观察可见大承气组可减轻LPS导致肺血管通透性增加,改善

表3 各组小鼠肺湿质量、肺干质量、肺湿干质量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	肺湿质量(g)	肺干质量(g)	肺湿干质量比
对照组	10	55.34 \pm 3.24	13.49 \pm 1.16	4.10 \pm 0.36
模型组	10	79.03 \pm 11.51	14.29 \pm 1.69	5.53 \pm 0.97**
大承气汤组	10	68.39 \pm 9.03	13.98 \pm 1.48	4.89 \pm 0.52** Δ



对照组 模型组 大承气汤组

图1 各组小鼠肺组织病理切片(HE染色,400倍)

肺损伤。

3 讨论

炎症反应是机体对抗感染、创伤、缺血、烧伤、有毒物质、外来抗原和自身免疫过程中的保护机制。但在严重创伤、感染、应激状态下,过度的炎症反应造成血管内皮细胞损伤和微血管损伤。而这种损伤导致肠道屏障功能降低,肠源性内毒素甚至细菌移位入血,激活单核巨噬细胞等炎症细胞,促使炎症细胞因子(如 TNF- α 、IL-1、IL-2、IL-6)过度释放,形成瀑布式的炎症反应放大效应,造成全身各脏器损伤^[5]。而肺部由于毛细血管网极其丰富,肺循环收集滤过全身血液,因此成为最易受损的靶器官^[6]。其功能、形态学改变往往最先发生,表现为呼吸急促,氧合功能下降,肺部血管通透性增加,肺泡内渗出增多,如全身炎症反应不能得到即使控制,则进展为 ARDS。

因此,在严重诱发因素作用下导致的肠源性内毒素移位入血,是加重 SIRS,导致 ARSD,进展为 MODS 的重要病理基础^[7]。这一理论与中医“肺与大肠相表里”的机制相吻合。当机体遭受严重打击后,外邪入侵,正气受损,肠道屏障功能受损,肠道内细菌入血并释放大量内毒素,邪毒亢盛,火热循经上炎,热滞于肺,阻遏三焦气机,灼伤气阴,血瘀气滞,肺失宣降,为阳明腑实喘满证,直至内闭外脱,甚至死亡^[8]。

LPS 是革兰阴性菌细胞壁的主要成分,与受体作用几小时内触发单核细胞和巨噬细胞,引起多种炎症介质和细胞因子如 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 等的表达,再通过旁分泌或体循环作用于其他组织细胞,引发内毒素血症,因此小鼠腹腔注射 LPS 可复制内毒素血症的经典模型。

本研究发现,小鼠在腹腔注射 LPS 12 h 后血浆、肺泡灌洗液中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 均较对照组出现明显增高,肺湿干质量比增加,肺血管通透指数升高,提示脓毒症可导致肺血管通透性增加,而炎症介质的释放是导致肺损伤的主要原因。在大承气汤组,本研究

观察到肺湿干质量比、LPI 均较脓毒症组轻微,同时血浆、肺泡灌洗液中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 升高水平均较模型组偏低,可见大承气汤具有改善脓毒症小鼠肺血管通透性的作用,其作用机制可能与其对全身炎症反应的抑制作用有关^[9-10]。

本研究观察到大承气汤可降低脓毒症小鼠肺血管通透性,降低炎症介质水平,减轻全身炎症反应。但具体作用机制、作用途径尚未明确。另本研究为动物实验,临床使用过程中是否具有相似效果,有待后续研究进一步补充。

参 考 文 献

- [1] 蔡华荣,向小勇. 炎性反应与急性肺损伤的关系研究进展[J]. 中国体外循环杂志,2006,4(2):125-127.102.
- [2] 陈艳,李育,王明艳,等. 内毒素对气管上皮细胞损伤的实验研究[J]. 临床肺科杂志,2009,14(2):226-228.
- [3] 陈杰,潘志坚. 大承气汤对急性出血坏死性胰腺炎急性肺损伤大鼠肺泡巨噬细胞的影响[J]. 中华现代外科学杂志,2009,6(2):74-78.
- [4] 崔乃强,傅强,邱奇,等. 通里攻下法对 SIRS/MODS 的治疗

价值—多中心临床分析[J]. 中国中西医结合外科杂志,2007,13(1):3-7.

- [5] Gareth A, Michael PW, Michael GM. Understanding gastrointestinal perfusion in critical care: so near, and yet so far[J]. Critical Care, 2004, 4: 269-281.
- [6] WANG XG, WU GM, QIAN GS. location of the lung in MODS and the relationship between ARDS and MODS[J]. Foreign Medical Sciences (Section of Internal Medicine), 2005, 32(2): 58-60.
- [7] 叶建红,杨宇. 肠病及肺的微生态学研究[J]. 云南中医药杂志,2011,32(3):54-55.
- [8] 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.
- [9] 吕冠华,王长洪,王立新,等. 大黄及其复方对重症急性胰腺炎大鼠促炎抗炎细胞因子调节作用的实验研究[J]. 中国中医药科技,2009,16(4):265-267.
- [10] 李玉梅,朱晓梅,章忱,等. 大承气汤改善家兔实验性肺水肿及多脏器损害的病理学研究[J]. 药学实践杂志,2002,20(4):215.

(收稿日期 2015-09-12)

(上接第 44 页)

最大激活电压 V_{max} , 延迟冲动传导时间; INa 稳态失活曲线和灭活后恢复曲线可反映出通道的电压依赖特征和通道灭活后的恢复过程,常用来判断药物对通道失活态的影响^[8]。本研究结果显示,柴胡三参胶囊高剂量组及胺碘酮组 INa 稳态失活曲线较模型组有明显左移趋势,INa 灭活后再恢复曲线较模型组有明显下移趋势,说明高剂量柴胡三参胶囊和胺碘酮均对失活态 INa 有较好的亲和力,能呈电压依赖地影响 INa 灭活过程,延缓 INa 失活后的恢复进程,延长心肌细胞动作电位时程,并降低 0 期电位的上升速率和幅度,总体有利于消除动作电位的传导折返,从而抑制快速性心律失常的发生,这也与其他学者关于胺碘酮的研究结果相一致^[9]。

综上所述,柴胡三参胶囊能够结合 INa 失活态并对其产生抑制作用,延缓 INa 失活后再恢复,这可能是其抗心律失常的机制之一。

参 考 文 献

- [1] Cintra FD, Leite RP, Storti LJ, et al. Sleep apnea and nocturnal cardiac arrhythmia: a populational study[J]. Arq Bras Cardiol, 2014, 103(5):368-374.
- [2] Nattel S, Andrade J, Macle L, et al. New directions in cardiac arrhythmia management: present challenges and future solutions[J]. Can J Cardiol, 2014, 30(12):420-430.

- [3] 刘建和,胡熙苒,何少平,等. 柴胡三参胶囊对实验性心律失常保护作用的研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2010,9(8):1073-1075.
- [4] 刘建和,何少平,胡熙苒,等. 柴胡三参胶囊对心肌缺血心律失常模型大鼠心肌细胞 Ca(2+)及 SERCA2a mRNA 表达的影响[J]. 中华中医药杂志,2010,10(25):1574-1576.
- [5] Ossola D, Amarouch MY, Behr P, et al. Force-controlled patch clamp of beating cardiac cells[J]. Nano Lett, 2015, 15(3):1743-1750.
- [6] van Hoesen DA, Blom MT, Tan HL. Cardiac sodium channels and inherited electrophysiological disorders: an update on the pharmacotherapy [J]. Expert Opin Pharmacother, 2014, 15(13):1875-1887.
- [7] 陈明,张印生. 伤寒名医验案精选[M]. 北京:文苑出版社,2008:255-258.
- [8] Remme CA, Bezzina CR. Sodium channel (dys) function and cardiac arrhythmias[J]. Cardiovasc Ther, 2010, 28(5):287-294.
- [9] Beckerman Z, Azran A, Cohen O, et al. A novel amiodarone-eluting biological glue for reducing postoperative atrial fibrillation: first animal trial[J]. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2014, 19(5):481-491.

(收稿日期 2015-08-12)

浅谈心肾综合征的中医认识与治疗

杨正 于文明

(北京中医药大学, 北京 100029)

中图分类号: R541 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)01-0092-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.030

【摘要】 心肾综合征为现代医学所定义的疾病, 中医在长期医疗实践中, 有对相似疾病治疗的记载, 现代中医临床应用经方治疗心肾综合征亦有一定的尝试。笔者通过结合古今文献医案等资料与现代临床报道内容等进行分析探讨, 以期于心肾综合征的中医治疗提供有益临床的思考。

【关键词】 心肾综合征 心肾相关 治疗 医案

心肾综合征(CRS)是由心脏或肾脏由于急性或慢性功能障碍而导致另一器官急性或慢性功能损伤的临床综合征, 多以难纠正的心力衰竭或肾衰竭为特点, 以尿量显著减少、顽固性水肿、喘憋不能平卧等为主要临床表现。自 CRS 明确提出以来, 其在临床和科研领域日益受到重视, 目前国际标准将其分为 5 型: I 型急性心肾综合征为由急性心功能恶化导致的肾脏损伤或功能损伤; II 型慢性心肾综合征为慢性心功能异常导致的肾脏损伤或功能损伤; III 型急性肾心综合征由急性肾功能恶化导致心脏损伤或功能不全; IV 型慢性肾心综合征为因慢性肾功能异常导致的心脏疾病; V 型继发性心肾综合征为全身系统性疾病导致的心肾功能同时异常^[1]。中医脏腑理论与现代医学所认为的脏器在内涵和外延上有所差异, 两者无对等关系^[2], 但中医脏腑理论以实质脏器为基础并认为五脏六腑通过经络相连、气血相通, 而 CRS 涉及心、肾两个脏器的病变, 故现代中医临床有从“心肾相关”理论分析 CRS 的病因病机, 并采用相关的方法进行治疗^[3-4]。现就中医对本病的认识与治疗手段叙述如下。

1 中医对 CRS 的认识

1.1 心肾生理关系 中医理论认为, 心主血脉, 主一身之阳气, 为阳中之阳; 肾主水, 主一身之阴液, 为阴中之太阴。心居胸中属阳, 五行属火; 肾在腹中属阴, 五行属水。心肾除了自身阴阳水火相交之外, 在整体上心与肾的关系即上下阴阳水火的关系。生理状态下, 心火下降于肾, 与肾阳共同温煦肾阴, 使肾水不寒; 肾水上济于心, 使心火不亢, 两者“水火相济”, 朱丹溪在《格致余论》中提出“人之有生, 心为火居上, 肾为水居下, 水能升而火能降, 一升一降, 无有穷已, 故生意存焉”。此外, 心肾阳气为一身阳气之根本, 以心为君火, 肾为相火, 并以“君火以明, 相火以位”描述两者生理作用; 而心主

化赤, 肾主藏精, 精血相滋。可见, 心肾相交和心肾阴阳相间互转化共同维持机体正常功能。

1.2 CRS 对应中医相关疾病 CRS 临床上常表现为心悸气短、咳喘、水肿、小便困难、乏力等症状, 传统中医学虽无“心肾综合征”这一病名, 但历代中医典籍中不乏对 CRS 临床症状表现相同或相似疾病的论治记载。《素问·逆调论》曰“夫不得卧, 卧则喘者, 是水气之客也。夫水者, 循津液而流也。肾者水脏, 主津液, 主卧与喘也”; 《藏气法时论》曰“肾病者, 腹大胫肿, 喘咳身重, 寝汗出憎风”。《金匱要略》中水气病篇、痰饮咳嗽病篇等亦载“心水者, 其身重而少气, 不得卧, 烦而躁, 其人阴肿”; “夫病人饮水多, 必暴喘满。凡食少饮多, 水停心下, 甚者则悸, 微者短气, 脉双弦者寒也, 皆大下后虚, 脉偏弦者, 饮也”; “少阴脉紧而沉, 紧则为痛, 沉则为水, 小便即难。脉得诸沉者, 当责有水, 身体肿重”。根据历代医学典籍的描述, CRS 的治疗可参考“心悸”“心水”“喘证”“水肿”“癃闭”“痰饮”等疾病辨证施治。

1.3 CRS 病因病机 CRS 多见于合并冠心病、高血压、糖尿病等基础疾病的老年患者, 《素问·阴阳应象大论》曰“年四十而阴气自半也, 起居衰矣”, 《千金翼方》曰“人年五十以上, 阳气日衰, 损与日至, 心力渐退”, 心为五脏六腑之大主, 肾藏元阴元阳, 人体机能的衰退必从心肾开始。心肾同为少阴, 心肾同病可见少阴阳衰温煦无力, 蒸腾水气不利, 气不化水, 造成水饮内停, 水液泛滥肌肤, 则为水肿; 阳虚不能推动血脉运行, 血行迟缓则瘀血阻络, 若瘀血闭阻心脉造成心神失养, 则可发为心悸; “血不利则为水”^[5], 血瘀加重水饮之患, 从而“积水成饮, 饮凝成痰”; 痰饮留于胃肠则可见水走肠间, 沥沥有声, 出现腹胀、纳差、便溏等; 饮流胁下则为悬饮, 可见咳唾引痛、呼吸困难、咳逆喘息; 流于四肢则为溢饮, 可见身体疼重; 饮聚于胸肺则为支饮, 可见咳

逆短气不得卧。现代临床研究发现,CRS 的出现伴随中医证候从气(阴)不足向阳虚水饮证候演变和心病及肾、心肾同病过程^[6], 综上可知,CRS 病位在心、肾两脏,涉及脾、肺功能失司;其病机可概括为“本虚标实”,“本虚”主要为心肾阴阳两虚,心肾不交,“标实”主要为病理产物瘀血、水湿、痰饮等的蓄积。

2 CRS 的中医治疗

根据 CRS 的临床表现辨证论治, 中医可从水、血论治, 兼顾心肾阴阳, 临床上采用温肾化气、温心降逆、健脾行水、通利膀胱等以治其本, 利水、活血等方法以治其标可获良效^[7-8]。《伤寒论》在少阴篇的治疗中, 充分体现心肾二者在生理、病理上密切关系并提出了疾病治疗的相应方药^[9], 现以经方真武汤、苓桂术甘汤治疗 CRS 为例。

2.1 真武汤在本病中的应用

真武汤出自《伤寒论》82、316 条, 82 条云“太阳病, 发汗, 汗出不解, 其人仍发热, 心下悸, 头眩, 身瞤动, 振振欲擗地者, 真武汤主之”; 316 条云“少阴病, 二三日不已, 至四五日, 腹痛, 小便不利, 四肢沉重疼痛, 自下利者, 此为有水气。其人或咳, 或小便利, 或下利, 或呕者, 真武汤主之”。真武汤由附子、茯苓、芍药、白术、生姜 5 味药物组成, 其证病在少阴, 为治疗肾阳虚耗, 阳虚水泛之剂, 有温阳化水之功效。《伤寒指掌》曰“若心下悸而厥冷, 身瞤动者, 因虚而肾水上犯也, 宜真武汤, 以镇肾水”。《伤寒寻源》述其方义言“少阴主里, 宜真武汤镇之。方中茯苓白术, 培土以制水也, 生姜附子温中以散寒也, 更加芍药敛少阴浮越之气, 使水得坎止而归其故宅”。

应用真武汤治疗 CRS 相似疾病在古代医案中多有记载,《王孟英医案》录“孟英治其令叔王丈, 高年痰嗽, 喘逆碍卧, 肢冷颧红, 饮食不进, 与真武汤而安”^[10];《续名医类案》载“吴孚先治赵太学, 患水气咳嗽而喘, 误作伤风, 概投风药, 面目尽肿, 喘逆愈甚。曰: 风起则水涌, 药之误也。以真武汤温中镇水, 诸症悉平”^[11]。此两则医案中患者皆可见阳虚水泛之病机, 同用真武汤以温阳利水, 方证相应, 故治疗收到良好的效果。CRS 因其临床症状与病机与此两则古代医案相似, 治疗上可资参考。

现代临床上, 欧阳秋芳等^[12]应用真武汤对心肾综合征患者进行治疗并检测肾微循环及肾功能, 发现常规西药联合真武汤治疗, 可增强患者肾微循环灌注及肾功能, 改善临床症状; 于江等^[13]应用加味真武汤联合连续性血液净化治疗心肾综合征, 发现加味真武汤可缩短心肾综合征患者行连续性静脉-静脉血液滤过的上机时间及较快缓解心衰症状。此外, 应用真武汤原方或化裁^[14]、真武汤与抵挡汤合方^[15]等, 临床报道可以明显改善 CRS 患者的症状。

2.2 苓桂术甘汤在本病中的应用

苓桂术甘汤方出自《伤寒论》第 67 条, 条文云“伤寒, 若吐、若下后, 心下逆满, 气上冲胸, 起则头眩, 脉沉紧, 发汗则动经, 身为振振摇者, 茯苓桂枝白术甘草汤主之”;《金匱要略·痰饮咳嗽病脉证并治》中述“心下有痰饮, 胸胁支满, 目眩者, 苓桂术甘汤主之”, “夫短气有微饮, 当从小便去之, 苓桂术甘汤主之, 肾气丸亦主之”。苓桂术甘汤由茯苓、桂枝、白术、甘草等 4 味药物组成, 原方茯苓四两为君药, 其性平而走下, 以消饮气; 桂枝、甘草温以化气; 白术温以健脾, 其主证为脾不运水, 阳虚水泛。《金匱要略》提出“病痰饮者, 当以温药和之”, 苓桂术甘汤亦为治疗痰饮的代表方剂。

古代医案载有应用苓桂术甘汤加减治疗阳虚饮停咳嗽的案例,《慎五堂治验录》录“庄竹生内, 喘咳卧甚, 已延一载, 脉滑苔白。虚体邪饮上逆之故也, 治以温降……喘咳复作, 仍不能卧, 心悸肢冷, 脉弦细, 舌白腻。饮邪为患, 温药和之。苓桂术甘汤加杏仁、旋覆花、半夏、橘皮”^[16]。医案中患者脾阳虚衰, 饮邪为患, 治疗用苓桂术甘汤温阳化饮对应主证的同时, 在原方上随证加减, 方证相应从而取得良好疗效。对于有相似临床表现的 CRS 的患者, 亦可以采用从脾论治以温阳化饮、交通心肾。清代医家李用粹曰“五脏之精华, 悉运于脾, 脾旺则心肾相交”,《医宗金鉴》载“脾阳苟不运, 心肾必不交”, 脾脏位于中焦枢纽之处, 斡旋上下水火阴阳交通。对于脾阳虚水停为主的 CRS 患者, 可通过治脾达到心肾同治的目的, 故亦有见应用苓桂术甘汤加减对证治疗的现代临床报道^[17]。目前, 苓桂术甘汤还广泛应用于慢性心力衰竭^[18-19]、慢性肾脏疾病^[20], 以及消化系统^[21]、神经系统^[22]等疾病的治疗中。

3 结语

近几年来, 随着 CRS 的明确提出, 对其研究也日益受到关注。探讨 CRS 的中医认识和治疗, 需要回归中医的整体观, 研究 CRS 状态下人体的整体反应并建立对 CRS 的动态认识, 如 CRS 患者以肾阳虚水泛为主时, 可选用真武汤; 脾阳虚水泛为主时, 可选用苓桂术甘汤; 而当患者病情发展或兼有瘀血、水湿、痰饮等时, 则应在原方基础上化裁, 如 CRS 患者血瘀明显时, 可合用抵挡汤; 阳虚水停, 咳嗽重者, 可合用葶苈大枣泻肺汤等。

通过分析、对比和借鉴古今中医临床治疗 CRS 或相似疾病案例与经验, 可分析 CRS 的中医病因病机, 挖掘理法治则, 预测疾病的转归。而通过对 CRS 病理状态的还原重构, 则利于中医思维的运用, 从而采用相应的中医辨证方法体系, 提出相应的治疗方法。在今后的临床治疗和研究中, 还可以结合计算机数据挖掘等

浅析《伤寒论》下利病证治中去用大黄、芍药问题*

刘定承¹ 赵鸣芳^{1,2Δ} 凌云¹

(1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023; 2. 南京中医药大学明基教学医院, 江苏 南京 210036)

中图分类号: R222.2 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)01-0094-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.031

【摘要】《伤寒论》六经病篇皆有利下,对于下利的治疗,明确用方的条文 42 条,涉及方剂 32 首,从太阴病篇 279 条“本太阳病,医反下之,因尔腹满时痛者,属太阴也,桂枝加芍药汤主之;大实痛者,桂枝加大黄汤主之。”切入,再联系《伤寒论》其余篇章,探讨下利治疗中怎样使用大黄、芍药。希望借此加深对经方的认识,为现今临床治疗下利提供参考。

【关键词】《伤寒论》 下利 大黄 芍药

An Analysis on Chinese Rhubarb and Herbaceous Peony in the Cure of Diarrhea Based on *Shanghanlun*
LIU Dingcheng, ZHAO Mingfang, LING Yun. *Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210023, China.*

【Abstract】 There were 42 provisions of article, 32 involved prescriptions in *Shanghanlun*. This paper would discuss the usage of rhubarb, peony for diarrhea based on the 279th clause in *Shanghanlun*.

【Key words】 *Shanghanlun*; Diarrhea; Chinese rhubarb; Chinese herbaceous peony

《伤寒论》作为中医“四大经典”之一,不仅是论述外感病的著作,还是一部论治内伤杂病的临床典籍,其有关下利的论述散在六经之中,其条文有 84 条,约占全书条文的 1/5,内容较为丰富。笔者就《伤寒论》所论下利之治疗中去用大黄、芍药之情况,做简要阐述。

太阴篇第 279 条“本太阳病,医反下之,因尔腹满时痛者,属太阴也,桂枝加芍药汤主之;大实痛者,桂枝加大黄汤主之”^[1]。细思此条,本为太阳病,依法当发汗,而医反下之,虚其胃肠,引邪入里,“因尔腹满时痛者”,此腹满时痛,实质不属于太阴病(亦不应列入太阴篇),因太阴病不可下,岂有用大黄之理。太阴病提纲条文,即 273 条,早已言明“太阴之为病,腹满而吐,食不下,自利益甚,时腹自痛。若下之,必胸下结硬。”太阴病属虚寒在里,一派虚寒之象,以下为禁,须用温补,如四逆辈,若误以“腹满”为里实,下之,定为结硬之变,此可参看太阳篇第 131 条“病发于阳,而反下之,热入因作结胸;病发于阴,而反下之,因作痞也。”阴证大概均用温补之法,阴证无下法,无论迟早,任何时候不可下,“而反下之,因作痞也”,此痞非心下痞之痞,而是痞块、

硬块,即脏结,且从 131 条前后诸条都论述结胸与脏结,亦可知此痞非指心下痞。何以 279 条言“属太阴也”?此为提示 279 条中“腹满时痛”应与太阴病提纲证之“腹满”、“时腹自痛”相鉴别。279 条“腹满时痛”之痛是实痛,非虚痛,满为实满,非虚满,不同于太阴病。本太阳病,下之表未解,故仍以桂枝汤为主,加量芍药治腹挛痛。芍药苦而微寒,治热不治寒,治实不治虚,正亦说明此“腹满时痛”非真正太阴病的“腹满”“时腹自痛”。若“大实痛者”,大便不行,拒按且胀满甚,需加芍药、大黄,缓其腹痛,攻其实满。如遇真太阴病而投大黄、芍药,真乃耽误病情,害人性命。

太阴篇第 280 条“太阴为病,脉弱,其人续自便利,设当行大黄、芍药者,宜减之,以其人胃气弱,易动故也。”再次重申提醒 279 条的鉴别意义,强调太阴病禁用芍药、大黄。胡希恕老中医认为“真正太阴病,脉必定弱,为虚弱之脉,此弱脉之类有脉沉微、脉沉弱。‘其人续自便利’类似太阴病提纲条文中提到的‘自利益甚’,假设又有‘时腹自痛’,不可用芍药、大黄,‘宜减之’非减量,是减去不用”^[2]。“以其人胃气弱,易动故也”,太阴病,里虚寒胃气弱,苦寒药会致使下利不止或“胸下结硬”。

或有举小建中汤以反驳,然小建中汤证为里虚寒

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81503485)

Δ 通信作者(电子邮箱:zhaomf1963@163.com)

证何以可用芍药?第100条“伤寒,阳脉涩,阴脉弦,法当腹中急痛,先与小建中汤。不差者,小柴胡汤主之。”小建中汤证之脉象为“阳脉涩,阴脉弦”,阳为外,涩即血、津液不足。中虚有寒,不能消化水谷,营卫不足于外,则浮取脉涩,但按之脉弦,上下弦直有力,此为里寒,中气虚,虚者生寒,“依法当腹痛”,此时中虚有寒尚未见下利,故知小建中汤证之虚寒不似三阴病下利之虚寒严重,而腹痛为急迫症状,急需解决之主证,故以桂枝汤增量芍药(原芍药3两,现6两),芍药治拘挛痛。但芍药微寒,里虚有寒,纯用芍药不行,须加大量饴糖,饴糖甘能缓急止痛,合芍药治腹急痛相当有力,且芍药甘寒又能养液,补津液不足。另外方中有炙甘草、生姜、大枣致力于温中,桂枝亦属辛温药,所以本方总体效用是温中,不会因芍药一味微寒而改变全方温里作用。但若是里虚寒证已严重至病陷入三阴,阳气虚衰而出现下利,微寒之芍药甚至应当减去不用。

参看本草书籍更能明确大黄、芍药药性及功效。《本经疏证》云“芍药,味苦、酸、平、微寒……主邪气腹痛……破坚积……止痛……通顺血脉,缓中……中恶,腹痛”,“大黄,味苦寒……破癥瘕积聚、留饮宿食,荡涤胃肠,推陈致新,通利水谷,调中化食……平胃下气,除痰实、肠间结热、心腹胀满”^[3]。再看清代郭汝聪编集的《本草三家合注》,其中记载陈修园对于大黄的解读“其气味苦寒,故主下泄……腹中结块,有形可征曰癥,忽聚忽散曰瘕,五脏为积,六腑为聚,以及留饮宿食,得大黄攻下皆能治之”^[4]。《中药学》则指出“大黄色味苦,寒。归脾、胃、大肠、肝、心经,功可泻下攻积,清热泻火,止血,解毒,活血祛瘀,清泻湿热。有‘将军’之称”,“白芍性味苦、酸、甘、微寒。阳衰虚寒之证不宜单独使用”^[5]。由此可见,大黄苦寒沉降,力猛善行,能攻积、清热泻火,为治胃肠积滞之要药,尤善治热结,脾胃虚弱者勿用;芍药微苦寒,可缓急止痛,除实攻积,阳衰虚寒下利之证慎用或不用。如果下利腹痛属实热证,绝不可用见利止利,仍需通下,可加大黄、芍药,如热利,里急后重。实热证下利如第165条“伤寒发热,汗出不解,心中痞硬,呕吐而下利者,大柴胡汤主之”。其中“心中痞硬”与103条“太阳病,过经十余日,反二三下之,后四五日,柴胡证仍在者,先与小柴胡。呕不止,心下急,郁郁微烦者,为未解也,与大柴胡汤,下之则愈”之“心下急”互参,知165条“心中”应为“心下”(“心中”常指心脏,“心下”多指胃)。165条心下痞硬乃实热证表现,即心下坚满、硬痛,甚至不可触按,又见呕吐,下利,方用大柴胡汤,大柴胡汤用芍药、大黄去心下硬满,下利呕吐自止。

《伤寒论》中下利用芍药的情况还有太阳病篇第172条“太阳与少阳合病,自下利者,与黄芩汤”,太阳病脉浮发热,少阳病当有口苦咽干,两者均为阳热证

候,言太阳与少阳合病,知表里不解,既有表热又有半表半里之热,与黄芩汤治烦躁腹痛热利,方中黄芩去热除烦,芍药合甘草,即含芍药甘草汤之意,治下利腹痛挛急。少阴病篇第318条“少阴病,四逆,其人或咳、或悸、或小便不利、或腹中痛、或泄利下重者,四逆散主之。”此非少阴病,虽言“少阴病”,意在提示与真正少阴病之四肢逆冷危证相鉴别,表面有四肢厥逆,但此处是因气机闭塞,气血不畅所致,“泄利下重”亦是热利而非少阴寒利。观四逆散方,以柴胡为主,去胸胁苦满,除热,治在少阳,方中亦有芍药,含芍药甘草汤、枳实芍药散,行气去滞消胀,解热,缓腹痛,治热利下重。

以下诸条属实热下利,第374条“下利谵语者,有燥屎也,宜小承气汤”,此处“谵语”说明胃不和,不但有热且实,大便硬,此利为实热利;第256条“阳明少阳合病,必下利……脉滑而数者,有宿食也,当下之,宜大承气汤”。脉应之滑数为宿食常有之脉,里实之象,脉数而滑者,当有所去,脉滑未至迟的程度,说明阳明病不至津液虚竭,实热之利尚可一攻,不可见利而惧攻下,错过时机。第321条“少阴病,自利清水,色纯青,心下必痛,口干燥者,可下之,宜大承气汤”,其中“清”非与浑浊相对的形容词,此处当动词,为“如厕”“排便”之意,意同“下利清谷”之“清”。“心下必痛”说明内有结实,因宿食燥结逼迫肠中津液从旁而下,结在中,水旁下,结者自结,流者自留,属于“热结旁流”,伤津液甚速。证属真实假虚之下利,治病求本,虽有利下之象,仍当取承气汤通下胃肠的燥结。燥结宿食一去,则利自止,即所谓“通因通用”是也,故用大黄,三承气汤中均少不了大黄。承气汤证的辨证要点是:在有便秘结,腹满胀痛,潮热汗出,甚至神昏谵语的基础上,又出现下利,三承气汤均适用于燥热内结之下利。三方皆为苦寒攻下之剂,是为阳明腑实而设。但随燥实内结程度不同而有轻重缓急之分,且其组方法则亦有不同^[6]。若燥热初结者,潮热为主,宜用调胃承气汤,芒硝咸寒,偏于去热,但消胀除满之力比小承气汤差,因无枳实、厚朴;如燥热已结,腑气阻滞不通,胀满为主,宜用小承气汤,大黄、枳实、厚朴配伍,而无甘草缓急,泻下之力比调胃承气汤重,但去热之力就较调胃承气汤差,因无芒硝;燥热结甚,大实、大满、大痛,热迫津泄,有亡阴之倾向,宜大承气汤,加量枳实、厚朴,行气消胀,合大黄、芒硝,攻下之力峻猛,急下存阴。

中医精髓,重在辨证论治。下利特点随病因、疾病发展阶段以及患者体质差异而不同,在下利病证中须辨清表里清寒热虚实,方可决定是否可用大黄、芍药。总而言之,虚寒利,当保胃气,绝不可投苦寒之大黄、芍药;而实热利急需下之以存津液,不可犹豫不决,视大黄、芍药如猛虎。

(下转第98页)

妇科急症崩漏的中医辨治特色

张海英 施艳秋[△]

(南京中医药大学, 江苏 南京 210029)

中图分类号: R271.42 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)01-0096-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.032

【摘要】崩漏是中医妇科疑、难、急、重之症,反复发作、缠绵难愈,古今医家学术理论精辟、临床经验丰富、辨治各具特色。文章通过整理研究古籍经典著作、医家文献资料,整理总结古代医家、各家流派、现代名医治疗崩漏的学术思想和辨治特色,以为临证妇科急症的治疗提供思路和方法。

【关键词】崩漏 急症 学术思想 辨治特色 临证指导

崩漏是指妇女月经非时而下,量多如注,或淋漓不净者,前者称为崩中,后者称为漏下^[1]。经血暴下如注,致使气血俱虚,若治疗失时,易致气血厥脱,其来势急,危害也大,是妇科常见疑难危急重症。崩漏之疾,本乎一证,轻者谓之漏下,甚者谓之崩中,漏者崩之渐,崩者漏之甚,二者发病机制基本一致,病势发展常相互转化、交替出现,致使病情缠绵难愈,严重影响妇女身心健康及生活质量。西医治疗多采用激素药物止血并调整周期,临床疗效确切,但副作用较大,且易复发,不能从根本上祛除病因,改善机体状态。中医辨证论治独具特色,审证求因,从根本上改善机体状态,疗效稳定,且副作用小,不易复发。现将其辨治特色介绍如下,以飨同道。

1 病因病机

崩漏的病机本质为肾-天癸-冲任-胞宫轴严重失调。“冲为血海,任为阴脉之海”,冲任调节十二经气血,冲任损伤,十二经脉失约,子宫藏泻失常发为崩漏。如《诸病源候论》^[2]曰“崩漏乃冲任之气虚损,不能制其经脉,故血非时而下”。《竹林寺女科秘传》^[3]亦曰“崩乃经脉错乱,实系冲任伤损,不能约束经血而然”。崩漏病本在肾,病位在冲任,变化在气血,表现为胞宫藏泻无度,然引起冲任损伤的原因,多与虚、热、瘀相关,几种因素兼夹发生,使病情缠绵难愈。

1.1 从虚论治 《傅青主女科》^[4]云“经本于肾”。肾主生殖、主封藏,为先天之本,冲任之本。素体肾虚;或少女天癸初至,冲任未盛;或生育期房劳多产,久病大病;或七七之年肾气渐衰,天癸渐竭,肾气不足,冲任虚损,失于固摄,子宫藏泻失常,发为崩漏。《女科切要》^[5]指出“妇人血崩不止,乃冲任虚弱,脏腑虚冷所致也”。脾

主中气统血,冲脉隶属阳明。素体脾虚;或忧愁思虑;或饮食劳倦,损伤脾气,气虚下陷,统摄无权,冲任不固,致成崩漏。故《兰室秘藏》^[6]云“脾胃有亏,下陷于肾,与相火相合,湿热下迫,经漏不止”。《竹林寺女科秘传》亦曰“久崩成漏,远年不休,此中气下陷,下元不固,而虚之甚者也”。

1.2 从热论治 《傅青主女科》指出“冲脉太热而血即沸腾,血崩之为病,正冲脉之太热也”。素体阴虚阳盛;或感热邪;或过食辛辣助阳之品;或情绪过激,肝火内炽,热伤冲任,迫血妄行,致成崩漏。《素问·阴阳别论》^[7]则曰“阴虚阳搏为之崩”。阳者热也,搏者热与血搏。阳搏二字实指血热妄行。然热亦有虚实之分,虚热乃阴虚所致,肾阴亏虚,阴不制阳,虚火内炽,热伏冲任,迫血妄行。故《竹林寺女科秘传》曰“血崩不止,由肾弱阴虚,不能镇制胞络相火,故血热成崩,恐则大下也”。实热多由气郁、瘀血、湿积等所化。因热致瘀,因瘀致热,瘀热常相互转化,互为因果。如《医林改错·积块》^[8]云“血受热则煎熬成块,若气郁化火,营血被灼,或热迫血动,溢于脉外,则热涸成瘀”。《金匱要略》^[9]亦曰“热之所过,血为之凝滞”。

1.3 从瘀论治 《备急千金要方》^[10]曰“瘀血占据血室,而致血不归经”。瘀血内停,阻滞胞宫,壅阻脉道,离经妄行,非时而下,发为崩漏。离经之血又可滞瘀,既是各病理产物,又是致病因素。正如《血证论》^[11]所说“失血何根,瘀血即其根也……女子胞中之血,每月一换,除旧生新,旧血即是瘀血,此血不去,便阻化机,然既是离经之血,虽清血、鲜血,亦是瘀血”。

2 古代医家辨治特色

2.1 《丹溪心法》“塞流”“澄源”“复旧” 朱丹溪所著《丹溪心法附余》^[12]提出治崩三法“初用止血以塞其流,中用清热凉血以澄其源,末用补血以还其旧”。“塞流”

[△]通信作者(电子邮箱:18351891080@163.com)

“澄源”“复旧”三法互为前提,相互为用,各有侧重,均需贯穿辨证求因精神。该法沿用至今,已成为治疗崩漏的基本原则。

2.2 《血证论》治崩必治中州 唐容川在《血证论》中指出“古名崩中,谓血乃中州脾土所统摄,脾不摄血,是以崩溃,名曰崩中,示人治崩必治中州也”。认为崩中虽是血病,但其病机属于中气下陷,“水随而泻,水为血之倡,气行则水行,水行则血行”,脾胃乃阴升阳降、水升火降、气升血降运动的枢纽^[13],其指出“其间运上下者,脾也。水火二藏,皆系先天。人之初胎,以先天生后天。人之既育,以后天生先天,故水火两藏,全赖于脾”。治法当补中益气,升其中州之气,则水升而血亦升。常用归脾汤加艾叶、阿胶、灶心土等。

2.3 《傅青主女科》补益肝肾,气血同调 1)辨证求因,以别虚实:如《傅青主女科》闪跌血崩之证,“妇人有升高坠落……盖此症之状,必手按之而疼痛……乃瘀血作祟,非血崩可比”,用药“倘不知解瘀而用补涩,则瘀血内攻,疼无止时,反致新血不得生”。2)补益肝肾,治本求源。傅氏所言“盖肾气一虚则水不能生木”,治疗多从肝肾论治,用药莫不以熟地黄、生地黄、白芍、龟板等补益肝肾之药为主。3)补肝为主,调肝为辅。傅氏曰“盖肝之性急,气结则其急更甚,更急则血不能藏,故崩不免也”。傅氏针对女子阴血不足的生理特点,对肝气郁结化火“法以开郁为主,若徒开其郁,而不知平肝,则肝气大开,肝火更炽,而血不能止”,创制平肝开郁止血汤(白芍、白术、当归、牡丹皮、生地黄、柴胡、甘草、三七根)肝体肝用同调,以柴胡调肝用,更加白芍、白术、当归、生地黄以补肝体。4)兼调气血,标本同治。傅氏指出“世人一见血崩,往往用止涩之品……必须于补阴之中行止崩之法”“有形之血不能速生,无形之气所当急固”。所创固本止崩汤(熟地黄、当归、白术、黄芪、人参、黑姜),全方妙在“全不止血而惟补血,又不止补血而更补气,盖血崩而至于黑暗昏晕,仅存一线之气,此所以不先补血而先补气也”。又以黑姜引血归经,并奏收敛之效^[14]。

3 各家流派辨治特色

3.1 海派名医 童少伯认为崩漏是因虚、热、瘀致经血失统、经血妄行、经血离经,多脏受累,冲任损伤,失于固摄。治疗以“急则治其标,缓则治其本”为原则,并灵活运用“塞流、澄源、复旧”治崩大法。暴崩之际,首当止血防脱,如叶桂所言“留得一分自家之血,即减一分上升之火”。但不可妄用固涩,须辨以寒、热、虚、实。血量减少后辨证求因,审因论治予以益气、清热、祛瘀等法,不可概投温补寒凉之剂,以犯虚虚实实之戒。最后固本善后,出血既久易治气血两虚,补益脾肾则本固血充、经血自调^[15]。

3.2 浙江女科流派 陈木扇治疗崩漏以滋水涵木为特点,认为崩漏之病多因肝肾阴亏,阴不敛阳,肝火上扰,热伤冲任,至崩中漏下。通过滋养肾阴,肝体自养,肝气自平,肝阳得潜。滋肾水以治其本,潜肝阳而治其标,实为肝肾同治标本兼顾之法,设专方滋水涵木汤(蛤粉炒生地黄、熟地黄、山茱萸、制首乌、女贞子、炒白芍、炒牡丹皮、炙龟板、煅牡蛎、黑山栀)滋补肝肾、固摄冲任^[16]。

3.3 上海蔡氏妇科流派 蔡氏妇科流派治疗崩漏以重视气血、调理冲任、用药轻灵为特点,历代传人在传承过程中融汇贯通,吸纳新知,各具特色。如四代砚香公治疗初起清热日久温补,五代小香公治疗以益气养营调摄止血为要,七代蔡小荪诊治首辨阴阳,求因为主止血为辅,血止之后运用蔡氏周期疗法调理冲任重建月经周期,八代黄素英对血瘀崩漏重用通法。

3.4 山西平遥王氏妇科 王金亮治崩善用八法,提出“治病有一定之法,而无一定之方”。临症虚实夹杂,须审因辨证,灵活定法^[17]。1)养心扶脾:崩中漏下心血皆虚,当以养心为先,母病及子致脾不统血,又当扶脾资生血源,方用归脾汤甘温养营心脾同治。2)和肝固冲:郁怒伤肝,气郁化火甚则木郁克土,致脾不统血,方用丹栀逍遥散清肝泻火调和肝脾。经产房劳,损伤冲任失于固摄,方用安冲汤固冲止血。3)益气升提:气为血海,气升则血升,气虚下陷者方用补中益气汤补气升陷。4)炭止胶固:血红炭黑,红见黑则止,取水来克火之意,常选炭类以止血。阴血失守,血肉有情之品最补阴血,多加胶类以养血。5)温经止血:经崩而寒者常用艾叶炭、炮姜炭,用附子、干姜则恐温燥伤阴。6)凉血止血:热伤阴络则新血崩流,常用生地黄、墨旱莲清热凉血,或用黄柏以坚阴,然热随血去由实至虚,凉血中病即止,寒凉过则反伤脾胃。7)酸涩收敛:补血养血须佐龙骨、牡蛎、鹿角霜、海螵蛸收敛固涩。8)祛瘀止血:跌仆经产,瘀血内停血不归经,方用失笑散、生化汤活血化瘀。

4 现代名医辨治特色

4.1 补肾调周 夏桂成教授认为崩漏复旧阶段,应依据月经周期中的阴阳消长规律分期用药^[18]。经后期滋阴养血为主,方用归芍地黄汤加减;排卵期补肾活血为主,方用补肾促排卵汤加减;经前期补肾助阳为主,方用毓麟珠加减;行经期活血调经为主,方用四制香附丸加减^[19]。

4.2 三期五法治崩 于增瑞教授针对虚、瘀、热不同病机,以年龄区间判断肾气天癸盛衰,依据临床具体表现分期施治,自拟“三期五法治崩法”,即青春期崩漏采用补肾益气、调摄冲任法;清热凉血、固摄安冲法;育龄期崩漏采用清肝补肾、固摄冲任法;补肾化瘀、调理冲任法;更年期崩漏采用滋补肝肾、固涩冲任法进行治疗^[20]。

4.3 分型论治 许小凤以月经期、量、色、质特点结合全身症状,四诊和参,分热、瘀、虚三证论治^[21],分别治以养阴清热、活血化瘀、益气固脱,以期固摄止血之效。方选清热固经汤合二至丸加减、加味失笑散合逐瘀止血汤加减、固本止崩汤加减。

5 小结

崩漏是月经周期、经期、经量发生严重紊乱的疾病,以阴道异常出血为主要特点,常引起贫血、盆腔感染甚至失血性休克等并发症,是妇科常见危急重症,其病因繁多,病机复杂,在发病过程中常互相转化、因果相干。临证须慎察,用药须稳准。古代医家、各家流派、现代名医在临床实践中本着“急则其治标,缓则其治本”的治疗原则,将“塞流、澄源、复旧”三法灵活运用融会贯通,辨证论治各具特色,临床疗效较为显著,极大丰富发展了中医治疗崩漏的理论体系,为妇科急症的辨治提供了思路指导。

然本病辨治不易,在诊断、辨证、施治中存在难点,现提出相应对策,与同道互参:1)本病明确诊断需借助西医B超、宫腔镜、阴道镜、实验室检查等手段排除内科血液病、内分泌等全身性疾病、妇产科原因引起的出血如月经失调、胎产出血、生殖器肿瘤出血、生殖系炎症出血、节育器副反应等,以免贻误病情。2)本病临床表现多样,全身症状或不显或复杂,不必诸证悉见,须抓住出血、舌脉特点灵活辨证。3)本病复合病机多见,呈动态性变化,临证多围绕虚、热、瘀3方面,但并非不见寒证,须详辨寒热虚实,切忌妄投清热凉血、活血攻逐之品。4)本病治法止血为先,不少医家根据子宫内膜厚度,顺应子宫藏泻确立补泻原则,以6~7 mm为界,若超过此厚度,血瘀之证明显,以活血化瘀为主,促进内膜脱落以止血;若小于此厚度,血瘀之证不显,以养血益阴、补肾益气为主,帮助内膜修复以止血。5)本病血止后不易复旧,不同年龄患者复旧目的不同。青春期复旧目的在恢复肾-天癸-冲任-胞宫轴功能,建立规律

月经周期;育龄期复旧目的在调经种子;更年期复旧目的在改善出血造成的脏腑气血虚损,防止复发及恶变。

参 考 文 献

[1] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2006:100.
 [2] 巢元方. 诸病源候论[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:247.
 [3] 竹林寺僧. 竹林寺女科秘传[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:.
 [4] 傅青主. 傅青主女科[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:8.
 [5] 吴本立. 女科切要[M]. 北京:中医古籍出版社,2011:43.
 [6] 李东垣. 兰室秘藏[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:73.
 [7] 佚名. 黄帝内经[M]. 北京:中医古籍出版社,2010:276.
 [8] 王清任. 医林改错[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:46.
 [9] 张仲景. 金匱要略[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:57.
 [10] 孙思邈. 备急千金要方[M]. 北京:中国医药科技出版社,2005:271.
 [11] 唐宗海. 血证论[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:37.
 [12] 朱丹溪. 丹溪心法[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:55.
 [13] 胡幽兰. 《血证论》治疗崩漏思路探微[J]. 云南中医中药杂志,2015,36(3):11-12.
 [14] 李付凤. 《傅青主女科》论治崩漏思想浅析[J]. 中医药信息,2014,31(4):43-44.
 [15] 孙峰俐. 海派名医童少伯教授诊治崩漏病临床经验[J]. 四川中医,2015,33(3):1-2.
 [16] 陈学奇. 陈木扇女科滋水涵木法治疗崩漏经验[J]. 浙江中医杂志,2014,49(7):469
 [17] 王金亮. 妇科止血八法[N]. 中国中医药报,2014-1-6(4).
 [18] 钱菁. 夏桂成补肾调周法中的治未病思想[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(8):1443-1444.
 [19] 夏桂成. 夏桂成实用中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2009:177,190.
 [20] 姬淑琴. 辨证治疗崩漏 68 例[J]. 天津中医,2001,18(5):16-17.
 [21] 顾灵. 许小凤辨治崩漏经验摘要[J]. 中国中医药信息杂志,2011,18(12):85-86.

(收稿日期 2015-09-12)

(上接第 95 页)

参 考 文 献

[1] 汉·张仲景. 伤寒论[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:85.
 [2] 胡希恕. 胡希恕伤寒论讲座[M]. 北京:学苑出版社,2008:428.
 [3] 邹澍. 本经疏证[M]. 北京:学苑出版社,2009:232,367.

[4] 清·郭汝聪. 本草三家合注[M]. 太原:山西科学技术出版社,2010:199.
 [5] 黄兆胜. 中药学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:137.
 [6] 梅国强. 伤寒论讲义[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:216.

(收稿日期 2015-08-31)

脾虚病证结合动物模型研究进展*

刘 玉¹ 陈 慧^{2△}

(1.天津中医药大学,天津 300193;2.天津中医药大学第二附属医院,天津 300150)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0099-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.033

【摘要】中医学强调辨证论治,临床疾病均是病证统一,“证”和“病”相结合能够更好的探索临床诊治规律,病证结合的动物模型更能体现中医科研的特点,病证结合动物模型的研究受到越来越广泛的关注。笔者以脾虚证动物模型为研究对象,概述了近年来不同脾虚类型的病证结合动物模型的制备方法并且进行归纳、分析和总结,以期对今后的研究有所启迪。

【关键词】脾虚 病证结合动物模型 综述

脾虚病证结合动物模型,既有西医疾病的特点,又有中医脾虚证候的特征。西医疾病模型是通过药物或病理因素制备。中医“脾虚证”模型的复制方法,其研究多集中在脾气虚证型及脾阳虚证型:一是病因模型,以中医理论和临床病因为依据,如《素问·痹论》之“饮食自倍,肠胃乃伤”,《脾胃论》之“劳倦伤脾”“苦寒之药损其脾胃”;《素问·生气通天论》之“味过于酸,肝气以津,脾气乃绝”;《素问·至真要大论》已有“诸湿肿满,皆属于脾”的认识;二是病理模型,在中医理论指导下,借用西药或西医处理方法,对在脾虚证过程中所出现的一系列病理变化进行模仿,从而制备出类似脾虚的症状。目前脾虚病证结合模型的造模多采用证候造模因素与疾病造模因素相叠加,另外也有单独使用证候造模因素,作为疾病与证候共同的造模因素制备病证结合模型的方法。笔者以中医不同脾虚证的造模方法为分类标准,对脾虚病证动物模型制备方法进行归纳、分析和总结。现综述如下。

1 脾气虚病证结合模型

1.1 病因造模 1)单独使用证候造模因素。吴慧等^[1]采用过食肥甘厚腻的单一因素方法造模,每天喂饲大鼠自制的高蛋白、高热量饲料,连续7 d,造模后动物食量、便量明显减少,粪便质细、个少,脂肪球显著增多,且腹部胀满,腹围增大,具有显著性差异,证实脾虚食积模型成立。禹玉洪等^[2]模拟婴幼儿断奶前后辅食添加不当、膳食搭配不合理、挑食偏食的状态,使用特制饲料,连续4周,发现幼龄大鼠食量、体质量、胃液量均显著降低,血浆胆囊收缩素八肽(CCK-8)含量明显

增高,生长缓慢,且无腹泻等其他症状出现,较符合脾虚厌食证。夏旭婷等^[3]采用番泻叶、限水、控制饮食制备慢传输型便秘(STC)小鼠模型,与便秘临床症状相似,首粒黑便传出时间明显延长、6 h排便数量和粪便质量明显减少、血清D-木糖值显著降低、结肠黏膜无器质性病变,以上现象符合发病的原因、体现了中医“证”的特点、符合临床上脾虚型慢传输型便秘的客观标准。周国儿等^[4]采用束缚法造成肝郁小鼠模型,在此基础上,加入长期喂食食醋法造模。结果小鼠逐渐出现懈怠懒动、皮毛疏松拱背、大便时干时溏、身体消瘦等抑郁症表征。应用小鼠强迫游泳实验进行行为学检测同时加入了抑郁症模型因素,进一步造成了“肝郁脾虚”型抑郁症小鼠模型。张北华^[5]采用母子分离、慢性束缚方法建立肝郁脾虚证,同时采用番泻叶灌胃复制脾虚证。结果模型大鼠体质量降低、大便不成形,出现脾虚表现,同时内脏高敏感性、肠道通透性增加、细胞和体液免疫功能异常,具有肝郁脾虚的证候特征,并且与IBS-D患者具有部分相同的微观生物学特征,成功建立了IBS-D肝郁脾虚型大鼠模型。2)证候造模因素与疾病造模因素相叠加。(1)呼吸疾病。王宇等^[6]等采用饮食不节、过度疲劳和苦寒泄下(大黄)等多种因素建立脾气虚大鼠模型,共21 d,脾气虚造模成功后,再采用卵蛋白致敏和激发的方法,结果大鼠出现鼻部症状(鼻痒、喷嚏、清涕)、鼻分泌物及血中嗜酸粒细胞(EOS)明显,变应性鼻炎模型复制成功,且研究发现在同样的致敏原作用下,脾气虚动物较正常动物更易于造成变应性鼻炎模型。苗兰英等^[7]采用上述方法建立脾虚哮喘模型,以激发时大鼠出现呼吸急促、点头、腹肌抽动等呼吸困难症状提示造模成功。林丽珠等^[8]以小承气汤泻下法加隔日游泳配合高脂饮食建立脾虚小鼠模型,在小鼠右腋皮下接种 1×10^7 个Lewis肺癌细

*基金项目:国家自然科学基金项目(81373689);天津中医药管理局中医、中西医结合科研专项课题(13091)

△通信作者(电子邮箱:hippo007@126.com)

胞。结果小鼠 Lewis 细胞接种成瘤、腹水并伴有显著脾虚证表现。(2)消化疾病。“脾开窍于口”,中医认为复发性口腔溃疡主要是脾胃虚弱,中气下陷,虚火上炎。龙惠珍^[9]采用限制饮食、过度劳倦法和腹腔注射甲氨蝶呤(MTX)成功制备小鼠脾虚型口腔溃疡模型,小鼠口腔黏膜色苍白,无光泽,溃疡面多呈圆形或椭圆形。朱萱萱等^[10]采用 N-甲基-N-硝基-N-亚硝基胍(MNNG)和 40%乙醇灌胃,同时采用耗气泻下,饥饱失常和疲劳(训练大鼠跑步 30min)双重造模的方法成功建立慢性萎缩性胃炎(CAG)脾气虚证大鼠模型,随着造模时间的延长动物胃部病变的进程是从正常胃黏膜-慢性胃炎-萎缩性胃炎-肠上皮化生-不典型增生-胃癌前病变的表现。(3)妇科疾病。俞丕超^[11]采用力竭游泳和饮食失节两方面因素塑造脾虚证动物模型,血清 D-木糖含量下降,均有显著性差异,提示脾虚证模型造模成功。在此基础上借鉴目前成熟的卵巢过度刺激综合征(OHSS)造模方法,通过孕马血清促性腺激素(PMSG)、注射用绒毛膜促性腺激素(HCG)复制 OHSS 大鼠模型。(4)皮肤疾病。朱卉雯等^[12]首先复制慢性湿疹小鼠模型,采用腹部涂抹 2,4 二硝基氯苯(DNCB)溶液致敏和耳部激发方法。第 12 日起加入灌服番泻叶脾虚造模程序,结果小鼠耳部表皮角化过度,出现皮肤明显增厚、粗糙、干燥,其病理变化基本符合慢性湿疹病理改变。郭姗姗^[13]在制备脾虚模型的同时进行银屑病造模,将大黄和己烯雌酚注射液作为小鼠的选择用药,结果小鼠血清褪黑激素(MT)水平低于空白组,脾虚造模成功。单霄^[14]采用劳倦及束缚方式复制肝郁脾虚模型,限制大鼠食量使其脾气虚弱。同时采用背部紫外线照射和两股内侧注射黄体酮,发现皮肤增厚、皮肤广泛的褐色斑点斑片,说明脾虚黄褐斑大鼠模型复制成功。

1.2 病理造模 杜中平等^[15]采用腹腔注射利血平的方法制作脾虚动物模型,14 d 后采用胶原诱导性关节炎(CIA)。结果大鼠关节红肿程度和关节损伤程度明显加重,并且出现十分接近中医脾虚证的症状特点,成功建立类风湿性关节炎(RA)脾虚证病证结合动物模型。章学林等^[16]将大鼠麻醉后,切除回肠肠管长约 400 mm,结肠肠管长约 50 mm,建立脾气虚证模型。术后 3 d 左右,大鼠表现出腹泻、体质量下降或增长缓慢、少动无力、腹胀、腹围指数增大、进食少、贫血、大便中水份含量升高等。切除部分小肠、大肠,大鼠出现稳定的脾气虚证改变,可作为一种新的脾气虚证模型,但其相关病证结合动物模型未见文献报道。

2 脾阳虚病证结合模型

2.1 病因造模 脾阳虚多由脾气虚进一步发展而致,饮食失节、劳倦过度达到伤脾阳,进而采用苦寒泻下法致伤脾阳。张芸^[17]研究发现,用番泻叶灌胃造模的脾阳

虚大鼠的血清内,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-1 β (IL-1 β)含量均显著高于正常大鼠,两者在血清中含量的升高与脾阳虚导致的腹痛症状高度相关。蒋鹤飞^[18]采用饮食失节、劳倦过度同时加苦寒泻下(番泻叶)的因素伤脾阳,用冰乙酸溶液对脾阳虚大鼠模型进行腹腔注射。大鼠扭体反应的次数愈发频繁并且持续时间显著延长,表明脾阳虚腹痛大鼠模型制作成功。2.2 病理造模 陈桦等^[19]采用肩胛骨间棕色脂肪组织(BAT)切除术,加上寒冷环境刺激,衰其阳气,术后以高脂饲料喂养、隔日寒冷环境刺激,模拟“肥甘厚腻”“寒伤中阳”导致脾虚,使脾虚和阳虚症状同时具备,从而制备了脾阳虚大鼠模型。第 22 日开始皮下注射脑垂体后叶素,结果大鼠有类似于冠心病血脂升高、心肌缺血损伤、心功能不全以及脾阳虚证形寒肢冷、纳少、消瘦、便溏及腹泻表现。此外,大鼠胆碱酯酶(CHE)水平显著降低,为脾阳虚定性和定位提供了参考依据。“阳虚不寐”是失眠的病机之一,如果脾阳不足,清阳不升,胃失和降,“胃不和则卧不宁”。韦伟等^[20]采用“BAT 切除术”亦成功制备脾阳虚证动物模型,再通过氯苯丙氨酸(PCPA)腹腔注射,结果导致大鼠觉醒时间增长,白天夜晚活动不停,成功建立了脾阳虚失眠动物模型。

3 脾阴虚病证结合模型(病因造模)

战丽彬等^[21]采用饮食不节、劳倦过度联合耗伤阴液的复合因素造模方法建立脾阴虚证模型。实验第 1~15 日为脾气虚阶段,第 16~24 日为脾阴虚阶段,在脾气虚的基础上每日增加伤阴药(吴茱萸、制附子、肉桂)每只 1 mL/100 g,连续灌服。符合脾阴虚标准的模型大鼠继续建立痴呆模型:将凝集态 β -淀粉样蛋白 1-40(β -Amyloid1-40, A β 1-40)定位注射到双侧海马。结果大鼠反应期延长,错误次数增多,学习记忆力降低,还可见易激惹、咬斗,体质量下降明显,肛温升高,饮水量增加、大便干燥等阴虚内热的表现,说明脾阴虚痴呆模型建立成功。消渴与脾阴虚关系密切,中医学认为消渴以“阴虚为本,燥热为标”,而脾阴为太阴,为三阴之长,故伤阴者脾阴首当其。梁丽娜等^[22]先采用高脂饮食加注射小剂量链脲佐菌素(STZ)建立糖尿病模型(72 h 后随机血糖>16.7 mmol/L 的大鼠确定为糖尿病模型),在此基础上采用上述饮食不节、劳倦过度联合耗伤阴液的复合因素造模方法成功建立脾阴虚糖尿病大鼠模型。

4 脾虚湿阻病证结合模型(病因造模)

李姿慧等^[23]采用疲劳、控制饮食、潮湿环境、三硝基苯磺酸(TNBS)诱导法的多因素制备脾虚湿困溃疡性结肠炎(UC)动物模型。动物房温度保持 18~25 ℃,每日将大鼠置于 2 cm 深的水中 8 h,控制睡眠 8 h,单日禁食,并给予冰水灌胃 1 次,双日供应充足饲料并给予猪油灌胃 1 次,连续 20 d。第 21 日,禁食不禁水 24 h,

将 TNBS 与乙醇复合物注入大鼠肠内,提起大鼠尾部,持续倒置 1 min,自由饮食 2~3 d。结果大鼠出现黏液脓血便,肛周污秽、消瘦、竖毛、懒动及炎症反应皆符合 UC 的表现,说明模型复制成功。

5 脾不统血病证结合模型

郭燕文^[24]单独使用证候造模因素,采用食醋灌胃塑造大鼠醋酸脾虚模型,每天 10 mL/kg 食醋灌胃,连续 10 d,“过食酸味”可诱发大鼠脾虚,食酸灌胃后期出现明显的精神萎靡、拱背、扎堆、毛发竖立黯淡等脾虚现象;同时由于醋酸对胃肠道系统的刺激和损伤,产生机体消化吸收障碍,大鼠进食进水量减少,体质量降低,体温下降,大便干燥且出现血便,到造模第 10 日诸症最重,从而成功塑造脾不统血(便血)醋酸脾虚证模型。

6 讨论

脾虚证动物模型的造模方法有中医病因法和西医病理法,中医病因法:其一,饮食失调法,如饥饱不匀或过食肥甘厚腻;其二,劳倦耗气法,如过度游泳、疲劳仪训练跑步;其三,苦寒泻下法,如大黄、番泻叶、大小承气汤;其四,制造肝郁法,肝气过旺,克制脾土过度,耗伤脾气而致脾虚;其五,通过外部环境,如冷水湿身、久居潮湿之地等;其六,食醋灌胃法。西医病理法:药物或手术切除法,如利血平腹腔注射、BAT 手术切除、切除部分小肠、大肠等。

近年来医学工作者为了更好地模仿临床常见的脾虚证相关疾病,以脾虚病证结合动物模型为研究对象,对其制作方法和病理表现进行了很多研究,取得了一定进展,但也仍有其不足之处。比如,脾虚各种证型与何种疾病结合更适合;“病”的动物模型制备有较明确的方法、特异的理化指标验证模型的制备是否成功,而“脾虚证”的动物模型制备方法及特异的理化指标有待进一步解决。

参 考 文 献

[1] 吴慧,赵文龙,单国顺,等.生、熟白术之枳术丸对脾虚食积模型鼠作用的比较研究[J].中成药,2013,35(10):2093-2097.

[2] 禹玉洪,张国伟,杨晓宁.丁桂儿脐贴联合用药对幼龄大鼠厌食模型的影响[J].中药药理与临床,2013,29(6):134-137.

[3] 夏旭婷,樊俊阳,王碧玉,等.脾虚证慢传输型便秘小鼠模型构建方法的比较研究[J].湖南中医药大学学报,2014,34(12):7-9.

[4] 周国儿,吴静,黄云娟,等.“肝郁气滞”及“肝郁脾虚”型抑郁症动物模型建立初探[J].中华中医药学刊,2014,32(5):1035-1038.

[5] 张北华.IBS-D 肝郁脾虚型病证结合大鼠模型的建立与评价[D].北京:中国中医科学院,2013.

[6] 王宇,严道南.脾气虚与变应性鼻炎模型大鼠相关机理的

研究[J].南京中医药大学学报,2011,27(2):140-143.

- [7] 苗兰英,郭隽馥,赵丹玉,等.培土生金法对脾虚哮喘模型大鼠 NF- κ B 表达的影响[J].沈阳药科大学学报,2014,31(3):208-212.
- [8] 林丽珠,王淑美,周京旭.益气除痰方对脾虚 Lewis 肺癌小鼠肿瘤生长、生存期及 PRDX-1、PRDX-6 表达的影响[J].中国中西医结合杂志,2011,31(1):99-103.
- [9] 龙惠珍.补中益气汤对脾虚型复发性口腔溃疡小鼠 IL-2、IFN- γ 表达的影响[J].中华中医药学刊,2010,28(3):523-525.
- [10] 朱莹莹,史淋峰,吴旭彤,等.实验性慢性萎缩性胃炎脾气虚证模型的建立及不同时期病理形态学的改变[J].中华中医药学刊,2012,30(2):231-233.
- [11] 俞丕超.脾虚 OHSS 大鼠模型的建立与中西医结合治疗的临床观察[D].济南:山东中医药大学,2013.
- [12] 朱卉雯,田静,陈家惠,等.健脾养血祛风方对脾虚型湿疹小鼠 ICAM-1 及 VCAM-1 的影响[J].中国皮肤性病学杂志,2015,29(2):86-89.
- [13] 郭姗姗.健脾解毒汤对脾虚证银屑病样小鼠 ET-1、E-selectin、PCNA 影响的研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2012.
- [14] 单霄,翟晓翔.葆青口服液对肝郁脾虚型黄褐斑大鼠模型 MDA、SOD 及皮肤黑色素细胞的影响[D].南京:南京中医药大学,2014.
- [15] 杜中平,赵宏艳,肖诚,等.类风湿性关节炎脾虚证证结合动物模型的建立[J].世界科学技术:中医药现代化,2012,14(2):1384-1392.
- [16] 章学林,顾宏刚,沈平,等.部分肠切除大鼠“脾气虚”证模型的建立及以方测证研究[J].上海中医药大学学报,2007,21(3):52-54.
- [17] 张芸.附子粳米汤对脾阳虚模型大鼠血中白介素 1 β 、肿瘤坏死因子 α 的影响[J].贵阳中医学院学报,2009,31(3):78-79.
- [18] 蒋鹤飞.大建中汤对脾阳虚腹痛大鼠下丘脑 Bax、Bcl-2 基因影响的实验研究[D].贵阳:贵阳中医学院,2013.
- [19] 陈桦,唐汉庆,李晓华,等.冠心病心脾阳虚证动物模型的建立及附子理中汤的反证效果[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(23):224-227.
- [20] 韦祎,唐汉庆,李克明,等.脾阳虚证失眠大鼠模型的建立和附子理中汤的干预效应[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(16):289-292.
- [21] 战丽彬,刘莉,路小光.滋补脾阴方药对脾阴虚痴呆大鼠海马蛋白质组影响的研究[J].世界科学技术:中医药现代化,2011,13(3):480-487.
- [22] 梁丽娜,胡守玉,战丽彬,等.滋补脾阴方药对脾阴虚糖尿病大鼠海马胰岛素抵抗影响的实验研究[J].中国中西医结合杂志,2012,32(3):356-361.
- [23] 李姿慧,王键,王又闻,等.参苓白术散对脾虚湿困型溃疡性结肠炎大鼠血清 EGF、SOD、MDA 的影响[J].世界华人消化杂志,2012,20(5):56-59.
- [24] 郭燕文.醋酸脾虚证模型大鼠肠道菌群分析[D].上海:上海交通大学,2009.

(收稿日期 2015-08-15)

类风湿关节炎相关间质性肺疾病的诊治研究进展*

杨晓燕¹ 沈 杰^{1,2Δ}

(1.上海中医药大学,上海 201203;2.上海市光华中西医结合医院,上海 200052)

中图分类号:R593.22 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0102-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.034

【摘要】 类风湿关节炎是最常见的结缔组织疾病,间质性肺疾病是类风湿关节炎常见的并发症。间质性肺疾病的发生严重影响了类风湿关节炎患者的预后,增加了类风湿关节炎患者的死亡率。早期诊断、早期治疗非常重要,总结目前类风湿关节炎相关间质性肺疾病的诊断治疗方法,其中中西医结合治疗是类风湿关节炎合并间质性肺炎治疗的一个重要方向,也需要更多的研究为中医在类风湿关节炎合并间质性肺疾病的治疗作用提供依据。

【关键词】 类风湿关节炎 间质性肺炎 诊断 治疗

类风湿关节炎(RA)是一种以对称性多关节炎为主要临床表现的异质性、系统性、自身免疫性疾病,是一种慢性的、炎症性的、破坏性的关节炎,是最常见的结缔组织病,我国RA的患病率为0.32%~0.36%^[1]。除侵犯全身多个关节外,肺部也是经常受累的脏器之一,间质性肺炎(ILD)是类风湿性关节炎常见的肺部并发症,见于约30%的类风关患者,可见于类风湿性关节炎的中晚期,也可先于类风湿性关节炎的症状出现^[2]。

1 相关机制

类风湿关节炎相关间质性肺疾病(RA-ILD)的发病机制尚不明确,可能与遗传因素、感染等有关。有报道称结缔组织疾病的肺部病变与免疫复合物对肺实质和肺血管壁的损伤和淋巴因子对肺组织的破坏有关。这些病变可导致肺功能改变,早期可出现弥散功能障碍,小气道阻塞,限制性通气功能减退^[3]。因此,RA-ILD的发生也可能与ILD患者免疫异常有关。

2 危险因素

英国研究者^[4]通过对英国1987至2012年内RA-ILD患者的单因素分析指出,虽然RA患者中女性更多,但RA合并ILD并无性别差异,但也有许多研究报道^[5-6],RA-ILD的患者中男性更多。这可能与男性患者中吸烟者较多有关。吸烟是RA-ILD的一个独立的危险因素。吸烟^[7-8]可能诱导患者肺部瓜氨酸沉积,导致早期患者出现CCP阳性。抗CCP抗体滴度iv也是RA

患者合并ILD的一个危险因素,很多患者抗CCP滴度升高早于关节症状。类风湿因子阳性^[9-11]与RA-ILD的相关性与抗CCP类似。此外,ERAS报道^[12]指出,RA-ILD的发病与发病年龄,血沉,HAQ1评分的增长均有关。一些类风湿关节炎的治疗药物如甲氨蝶呤、来氟米特、青霉胺、金制剂、柳氮磺嘧啶、他克莫司、TNF- α 抑制剂等对肺部都有一定的毒性,与RA-ILD的发生和进展有关^[13-18]。若药物的使用与患者ILD的突然发生有关,且药物减量或撤回后症状缓解,则提示患者为药物性间质性肺炎。

3 病理类型

相对于结缔组织病合并间质性肺炎的病理类型中,NSIP最常见。RA患者合并ILD的病理类型中,UIP(普通型间质性肺炎)最多,其次是NSIP(非特异性间质性肺炎)^[19-20]。UIP的预后较差,死亡率较高^[21-23]。

4 诊断

RA-ILD的诊断,包括RA的诊断和ILD的诊断。RA的诊断依照最新的诊断标准,ILD的诊断主要依据患者的临床表现,肺功能检查及肺部HRCT的表现,支气管肺泡灌洗以及肺活检。肺功能检查是呼吸系统常用的检查,对于早期检出肺、气道病变,评估疾病的严重程度及预后,评定药物或其他治疗方法的疗效,鉴别呼吸困难的原因,诊断病变部位、评估肺功能有重要的指导意义。RA-ILD的肺功能检查主要表现为:限制性肺通气不足及CO弥散量下降。在限制性肺疾病中,肺活量(VC)减少并不明显,而广泛性肺疾病中,VC可明显减少,因此,VC可以用来判断患者是否为广泛性肺

*基金项目:上海市卫生和计划生育委员会中医药科研基金(2014JP017A)

Δ通信作者(电子邮箱:sj_6465@163.com)

疾病。肺功能检查虽然较敏感,但对于 RA-ILD 的诊断特异性较低。但肺功能测定的结果可提示患者预后,肺功能较好的患者预后更好。胸部 HRCT 检查是目前诊断、评估 RA-ILD 病情最常用的检查手段。RA-ILD 的 HRCT 表现与特发性间质性肺炎相似^[24],主要表现为气腔实变,磨玻璃影,网状影,蜂窝状影,结节,支气管扩张,气体潴留。其中90%的患者有磨玻璃影,98%的患者有网状结构影。RA-ILD 患者的 HRCT 表现类型与病理类型是一致的。普通型间质性肺炎型(UIP)最常见,其次是非特异性间质性肺炎(NSIP),其余依次为机化性肺炎(OP)、弥漫性肺泡损伤(DAD)、淋巴细胞性间质性肺炎(LIP)较少见。UIP 的 HRCT 特点是网状、蜂窝状改变;NSIP 特点是磨玻璃影及肺泡炎症^[25]。支气管肺泡灌洗被称为“液体肺活检”,较肺活检操作简单,创伤小,避免出血危险,且因其可在疾病早期检测到炎细胞、细胞因子、免疫复合物及炎性代谢物的异常^[26],可反应间质性肺疾病的病理生理学进展。肺活检是确诊 RA-ILD 的准确率较高的检查手段。但由于肺活检是有创检查,并不能广泛的使用,且 HRCT 检查方便操作,无创,且特异性及敏感性较高,通常可利用 HRCT 检查诊断 RA-ILD,所以不建议肺活检。

5 治疗

RA-ILD 的治疗要兼顾类风湿关节炎与间质性肺炎。由于部分类风湿关节炎的治疗药物对肺部有损害,因此用药需谨慎选择。目前 RA-ILD 的治疗仍具有争议,但较公认的是首选激素治疗,糖皮质激素是 RA-ILD 治疗的核心药物。当治疗出现激素的反作用或 ILD 有进展时,应加用免疫抑制剂,免疫抑制剂在 ILD 的治疗中应用也较广泛。常用的药物^[27]有环磷酰胺、硫唑嘌呤、麦考酚酯、钙调磷酸酶抑制剂等。常用的治疗方案是强的松与硫唑嘌呤或环磷酰胺联合治疗。严重者可采用甲强龙冲击疗法。也有其他药物如抗纤维化药物、内皮素 1(ET-1)受体拮抗剂、酪氨酸激酶抑制剂及新型的生物制剂尚在研究。此外,目前较广泛应用于 RA 的生物制剂疗效较好,对于 ILD 的改善不明显,且 TNF- α 抑制剂可损伤免疫,导致结核感染、非结核分枝杆菌感染、真菌感染、卡氏肺囊虫感染,甚至增加肿瘤的风险^[24]。上述治疗均不能奏效时,可考虑肺移植。

RA-ILD 可归为中医学“肺痿”“喘证”“咳嗽”“肺痹”等,多数学者将 RA-ILD 归为“肺痹”的范畴。陈湘君教授^[28]用中医辨证论治法治疗 14 例 RA-ILD,11 例反应良好或改善。陈教授肺痹病因病机可归为“肺气虚、外邪侵袭、肺络痹阻”。从气阴两虚、肺失宣肃、痰痛痹阻论治,陈教授认为 RA-ILD 患者均以气阴两虚为主,兼有痰浊壅盛,痰瘀内结,气滞血瘀,痰热内蕴,风热表证。急性发作期偏重于宣肺祛邪、化痰通络,以祛

邪为主;缓解期则在补脾益肾、益气固表的基础上,应用化痰祛癖之品,渐消渐散。痰热壅肺治宜清肺化痰,以千金苇茎汤加山海螺、浙贝母、鱼腥草;痰瘀阻肺治宜理气化痰,四逆散合苏子降气汤加减;气虚风寒犯肺治宜疏风散寒,宣肺平喘,予止嗽散合玉屏风散加减;阴虚燥热伤肺,治宜清肺化痰,疏风润燥,予清燥救肺汤或桑杏汤加减;急性发作期一般多因外感诱发,以解表祛邪为主,采用益气解表、滋阴解表、化痰解表、和解表里等治法。表证不明显者,多有痰、气、瘀、虚,治则以益肺肾、化痰瘀、通肺络为主。慢性缓解期病机为本虚标实,以本虚为主,常见气阴两虚,治宜益气养阴,方选生脉饮合沙参麦冬汤。另外,陈教授认为肺间质病变乃宿疾久病,肺络中痰瘀沉锢,或经年累月,外邪留着,气血皆伤,其化为败血凝痰,混处经络,一般草木之品不能取效,反易使正气耗散而病邪日益锢结,应通络逐瘀,可用虫类药物如全蝎、蜈蚣、穿山甲等以达“血无凝着,气可宣通”的目的^[28]。张西俭认为“肺痹”的病因主要为痰阻、血瘀、气虚、肺脾肾亏损等,属本虚标实之证。治疗时以祛痰除湿,活血化瘀,健脾益气,补益肝肾等治疗方法为主。单味药以川芎、丹参、防己、三七、红花、刺五加等常用^[29]。动物实验研究显示可抑制免疫反应及抗纤维化的作用,但复方研究较少。闫小萍则认为 RA-ILD 本为正气不足强调肺脾肾,标为外感六淫,瘀血贯穿始终,营卫不和则是肺痹发生的关键。治疗则以扶正为主,注重调和营卫,活血化瘀贯穿始终。在临床辨治本病过程中常选用具有免疫抑制作用的中药,如天花粉、红花、泽泻、当归、沙参、柴胡、黄芩、穿山甲、雷公藤等以消除炎症,控制病情发展;根据病情需要,可联合使用具有增强免疫力的药物,如补骨脂、骨碎补、黄芪、丹参等^[30]。欧艳娟^[31]应用中医增津化纤汤联合激素及免疫抑制剂治疗 RA-ILD 患者 21 例,治疗 3 个月后,患者主要观察指标积分(咳嗽咯痰、胸闷气短、体倦乏力、胸部 CT 表现、动脉血气分析、血沉、两肺 Velero 啰音 8 个指标)较治疗前有明显好转。陈晓云等^[32]应用活血化瘀法为主的丹桃化纤饮治疗 80 例 RA-ILD 患者,对照组 20 例糖皮质激素加硫唑嘌呤治疗,治疗组 60 例以丹桃化纤饮配合激素及硫唑嘌呤治疗,疗程 3 个月。结果治疗组患者的一氧化碳弥散量、动脉氧分压、肺活量及血沉治疗后改善优于对照组($P < 0.05$);治疗组有效率达 73.33%,显著优于对照组(45.0%)($P < 0.01$)。上述医家虽然应用中医治疗 RA-ILD 取得了良好的临床疗效,但多缺乏对照试验研究的数据。

ILD 是 RA 的并发症中唯一持续增多的并发症,增加了 6% 的死亡率^[33],确诊 RA-ILD 的患者平均生存时间仅 3 年^[34]。目前普遍认为 RA 合并 ILD 的发生率约为 30%,但许多文献报道的发病率远低于此^[35-36],因

此国内 RA-ILD可能存在较大的漏诊。RA-ILD 严重影响了 RA 患者的预后及生存时间,早期诊断、早期治疗非常重要。临床上诊断 RA-ILD 并不困难,但也有部分患者的肺部症状先于关节发生,较易误诊、漏诊。这就提醒我们在临床工作中,应注重患者肺部的症状,及时完善辅助检查,早期诊断。

同时,我们迫切需要找到更好的治疗方法,缓解患者的疾病,改善患者预后,延长患者的生存时间。治疗 ILD 的新药研究不能中断,需要找到既能改善患者类风湿关节炎症状,又对肺部无损伤甚至可以缓解肺部情况的药物。中药似乎在 RA-ILD 的治疗上取得了好的成绩,但研究较少,这就需要中医药研究者及临床工作者,设计合理的实验方案,设置对照,比较中药复方治疗 RA-ILD 或联合西药治疗与单用西药治疗的疗效,为中医药治疗 RA-ILD 提供更多有利的证据。

参 考 文 献

- [1] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2011:99, 848.
- [2] 朱婷婷, 赵东宝. 类风湿关节炎合并间质性肺炎的临床分析[J]. 上海医学, 2009, 32(10): 865-868.
- [3] 余惠明, 陆益民. 结缔组织疾病早期的肺功能分析[J]. 现代实用医学, 2001, 13(9): 438.
- [4] Clive A, Kelly1, Vadivelu Saravanan1, Mohamed Nisar, et al. Rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: associations, prognostic factors and physiological and radiological characteristics- α large multicentre UK study[J]. *Rheumatology*, 2014, 53: 1676-1682.
- [5] Gabbay E, Tarala R, Will R, et al. Interstitial lung disease in recent onset rheumatoid arthritis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997, 156: 528-535.
- [6] Turner-Warwick M, Evans R. Pulmonary manifestations of rheumatoid disease[J]. *Clin Rheum Dis*, 1977, 3: 549-564.
- [7] Markus Gutsche MD, Glenn D, Rosen MD, et al. Connective tissue disease-associated interstitial lung disease: a review[J]. *Curr Respir Care Rep*, 1: 224-232.
- [8] Manfredsdottir VF, Vikingsdottir T, Jonsson T, et al. The effects of tobacco smoking and rheumatoid factor sero-positivity on disease activity and joint damage in early rheumatoid arthritis[J]. *Rheumatology*, 2006, 45: 734-740.
- [9] Alexiou I, Germenis A, Koutroumpas A, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide (CCP) antibodies and extra articular manifestations in Greek patients with rheumatoid arthritis[J]. *Clin Rheumatol*, 2008, 27: 511-513.
- [10] Nannini C, Ryu JH, Matteson EL. Lung disease in rheumatoid arthritis[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2008, 20: 340-346.
- [11] Inui N, Enomoto N, Suda T, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in lung diseases associated with rheumatoid arthritis[J]. *Clin Biochem*, 2008, 41: 1074-1077.
- [12] Koduri G, Norton S, Young A, et al. Interstitial lung disease has a poor prognosis in rheumatoid arthritis: results from an inception cohort study[J]. *Rheumatology*, 2010, 49: 1483-1489.
- [13] Barrera P, Laan RF, van Riel PL, et al. Methotrexate-related pulmonary complications in rheumatoid arthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 1994, 53: 434-439.
- [14] Scott DL, Bradby GV, Aitman TJ, et al. Relationship of gold and penicillamine therapy to diffuse interstitial lung disease [J]. *Ann Rheum Dis*, 1981, 40: 136-141.
- [15] Parry SD, Barbatzas C, Peel ET, et al. Sulphasalazine and lung toxicity[J]. *Eur Respir J*, 2002, 19: 756-764.
- [16] Gizinski AM, Mascolo M, Loucks JL, et al. Rheumatoid arthritis (RA)-specific autoantibodies in patients with interstitial lung disease and absence of clinically apparent articular RA[J]. *Clin Rheumatol*, 2009, 28: 611-613.
- [17] Takanori S, Wataru N, Shigeko I, et al. Characteristic features of tacrolimus-induced lung disease in rheumatoid arthritis patients [J]. *Clin Rheumatol*, DOI 10.1007/s10067-015-2865-6.
- [18] Thavarajah K, Wu P, Rhew EJ, et al. Pulmonary complications of tumor necrosis factor-targeted therapy [J]. *Respir Med*, 2009, 103: 661-669.
- [19] Lee H, Kim DS, Yoo B, et al. Histopathologic pattern and clinical features of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease[J]. *Chest*, 2005, 127: 2019-2027.
- [20] Tanaka N, Kim JS, Newell JD, et al. Rheumatoid arthritis-related lung diseases: CT findings[J]. *Radiology*, 2004, 232: 81-91.
- [21] Gabbay E, Tarala R, Will R, et al. Interstitial lung disease in recent onset rheumatoid arthritis [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997, 156: 528-535.
- [22] Lee HK, Lim DS, Yoo B, et al. Histologic pattern and clinical features of rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease[J]. *Chest*, 2005, 127: 2019-2027.
- [23] Hyun-Kyung L, Dong-Soon K, Bin Y, et al. Histopathologic pattern and clinical features of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease[J]. *Chest*, 2005, 127: 2019-2027.
- [24] David A, Lynch, MB. Lung disease related to collagen vascular disease[J]. *J Thorac Imaging*, 2009, 24(4): 299-309.
- [25] Nobuyuki Tanaka, Jeung Sook Kim, John D. Newell et al. Rheumatoid arthritis-related lung diseases: CT findings [J]. *Radiology*, 2004, 232: 81-91.
- [26] 张旗, 冯涛, 杨西瑞. 肺泡灌洗液检测对类风湿关节炎肺间质病变的诊断价值[J]. 中国地方病防病杂志, 2014, 29(2): 7-8.
- [27] Akiko Kobayashi I, Hiroshi Okamoto. Treatment of interstitial lung diseases associated with connective tissue diseases [J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2012, 5(2), 219-227.
- [28] 陈湘君, 顾军花, 茅建春, 等. 陈湘君教授治疗类风湿关节炎并发间质性肺炎经验应用总结[A]. 中华中医药学会. 中华中医药学会第16届全国风湿病学术大会论文集[C]. 中华中医药学会, 2012: 3.
- [29] 路瑜, 赵颜俐, 苟春雁. 张西俭主任医师治疗类风湿性肺纤维化思路举隅[J]. 中国中医急症, 2011, 20(1): 71.

- [30] 邱新平, 阎小萍. 阎小萍治疗类风湿关节炎致间质性肺病经验探析[J]. 北京中医药, 2011, 30(12): 901-903.
- [31] 欧艳娟. 增津化纤汤加减治疗类风湿关节炎肺间质病变30例[J]. 光明中医, 2011, 26(10): 2085-2086.
- [32] 陈晓云, 苏励, 顾军花, 等. 活血化痰法治疗类风湿性关节炎并肺间质病变[J]. 中华中医药杂志, 2011, 25(4): 629-671.
- [33] Bongartz T, Nannini C, Medina-Velasquez YF, et al. Incidence and mortality of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: a population-based study[J]. Arthritis Rheum, 2010, 62: 1583-1591.
- [34] Nannini C, Ryu JH, Matteson EL. Lung disease in rheumatoid arthritis[J]. Curr Opin Rheumatol, 2008, 20: 340-346.
- [35] 高岚, 吴昆, 李青, 等. 晚期类风湿性关节炎16例临床分析[J]. 内蒙古医学杂志, 2007, 39: 133-135.
- [36] 刘蕊, 刘湘源. 来氟米特与类风湿肺间质病变[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2011, 10(4): 374-376.

(收稿日期 2015-10-23)

(上接第21页)

调畅中焦气机, 运化水饮, 恢复胃肠功能, 防止脓毒症向 MODS 发展。孔立^[11]认为 SIRS 的根本病机是气机逆乱。气机逆乱始于肺, 肺气宣发与肃降失常, 可导致津液代谢障碍而出现痰饮水湿停聚, 水湿郁而化热而最终导致湿热蕴脾, 故脓毒症湿热蕴脾型胃肠功能障碍较常见。对于湿热蕴脾型胃肠功能障碍, 临床上不仅要恢复肺正常宣发肃降, 而且要及时调畅中焦气机, 气机升降协调才能使脾胃发挥正常的生理功能, 脾得升清, 胃得降浊。脾喜燥恶湿, 只有脾气健旺, 运化水液功能发挥正常, 水精四布, 无痰饮水湿停聚, 脾气升动, 才能调畅中焦气机, 恢复胃肠功能。

对于湿热蕴脾型胃肠功能障碍, 治疗应益气化湿清热, 益气以畅中焦气机, 化湿以复脾气健忘, 清热以除郁积之火, 共同恢复胃肠功能, 促进胃肠功能恢复, 改善脓毒症预后, 方用益气温胆汤。益气温胆汤是山东省中医院孔立教授经验方, 其组方思路为补气健脾、燥湿化痰, 由黄连温胆汤联合四君子汤化裁而成, 诸药联用共奏益气清热化湿之功, 以利于湿热蕴脾型胃肠功能障碍的恢复。综观全方, 用药温凉并进, 既不会温燥助热, 又不会凉而助湿。寓健脾之意而不壅滞, 化湿而不助热^[12]。

综上所述, 以益气清热化湿之益气温胆汤治疗脓毒症湿热蕴脾型胃肠功能障碍, 再配合现代西医综合治疗, 能有效改善相关指标, 降低死亡率。

参 考 文 献

- [1] 姚咏明, 盛志勇. 我国创伤脓毒症基础研究新进展[J]. 中华创伤杂志, 2003, 19(1): 9-12.
- [2] 蒋朱明, 朱预. 肠内营养[M]. 人民卫生出版社, 1993: 59-76.
- [3] 杜立建, 尹中, 崔颖, 等. 通腹活血汤治疗脓毒症胃肠功能障碍临床研究[J]. 河北中医, 2012, 34(7): 984-986.
- [4] 张艺平, 韩鹏. 中药抗内毒素研究新进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(2): 122-124.
- [5] 马淑荣, 马春林, 莫宵云. 二黄粉对心肺复苏术后患者胃肠功能障碍的临床观察[J]. 新中医, 2009, 41(10): 45-46.
- [6] 陈德昌. 危重患者胃肠功能衰竭的预防和治疗[J]. 中国急救医学, 1994, 14(3): 49-51.
- [7] 蔡阳平, 江其敏, 赵红芳, 等. 温阳益气、通腑降浊法治疗严重脓毒症急性胃肠损伤临床应用的研讨[J]. 现代中医临床, 2014, 21(4): 7-8.
- [8] 王今达, 李志军, 李银平. 从“三证三法”辨证论治脓毒症[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(11): 643-644.
- [9] 王丁超, 苏秀平, 李亚, 等. 从“虚”、“瘀”、“毒”论治脓毒症胃肠功能障碍临床研究[J]. 山西中医, 2015, 31(6): 15-24.
- [10] 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.
- [11] 孔立, 卢笑晖, 江涛. 全身炎症反应综合征的根本病机是气机逆乱[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(2): 68-70.
- [12] 李泉, 孔立. 中西医结合治疗脾胃湿热型脓毒症胃肠功能障碍66例观察[A]. //第3届全国中西医结合重症医学学术会议[C]. 2013.

(收稿日期 2015-09-22)

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[△]

(上海中医药大学附属龙华医院,上海 200032)

中图分类号:R266 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0106-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.035

【摘要】 负压创面治疗技术(NPWT)是最近十几年来创立并开展的创面治疗新方法,近年已被广泛用于各种急慢性创面的治疗而且取得了确切的疗效。文章简单介绍了 NPWT 的背景、机制及适应症,总结了近年来 NPWT 在肛肠科尤其在肛周脓肿中的应用与成效。最后对 NPWT 在肛周脓肿中应用的不足及今后的发展前景提出来自自己的看法与见解。

【关键词】 负压创面治疗技术 肛周脓肿 伤口愈合

肛周脓肿是肛管直肠周围软组织或其间隙发生的急慢性化脓性感染,相当于中医学的肛门周围痈疽,简称肛痈,是肛肠科的常见病、多发病,也是肛肠科需要手术的急症之一,对于不同类型的肛周脓肿,采取何种有效的治疗手段,也在一直探索中^[1]。近十几年来,负压创面治疗技术(NPWT)作为一种新的创面治疗的方法,逐渐运用于肛肠科,尤其在肛周脓肿的治疗取得了一定的疗效。

1 NPWT 介绍

1.1 NPWT 的外科应用 NPWT 是使用特殊的辅料及引流管与吸引装置连接,应用于创面,保持创面的负压,从而促进创面愈合的一种方法,起源于引流概念^[2]。中医学早在春秋战国时期就认识到脓成以后,切开引流是最佳的方法。马王堆汉墓帛书《脉法》中已采用砭石治痈脓。隋唐时期,出现竹筒拔吸法引流,王焘的《外台秘要》中对竹筒拔吸法引流的施治部位、主治病证、竹筒大小的选择、操作方法等都有比较详尽的描述,“煮此筒子数沸。及热出筒,笼墨点处按之良久。以刀弹破所角处。又煮筒子重角之,当出黄白赤水,次有脓出,亦有虫出者,数数如此角之,令恶物出尽,乃即除。当日明身轻也”^[3]。这可能是负压引流法的雏形。

1859年,Chassaignac用软橡皮管进行引流^[4];1882年,Kehrer第一次使用了烟卷引流,1895年,Kehrer和Kellogg描述了双套管吸引引流的雏形^[5];1898年,Heaton单管负压引流的发明应用^[6]。到1985

年美国医生 Chariker 和 Jeter 将负压引流运用于肠痿治疗,取得了一定的疗效^[7];1993年德国医生 Fleischmann 首次将 NPWT 运用于软组织创面感染^[8];1994年,中国裘华德将 NPWT 引进国内,应用于普通外科及骨科患者,并命名为负压封闭引流技术(VSD)^[9];1997年美国医生 Argenta 和 Morykwos 利用封闭环境负压吸引原理发明了负压辅助愈合(VAC)装置^[10]。

1.2 NPWT 促进创面愈合的机理 已有研究显示负压引流促进创面愈合机理:1)充分引流,减少污染及细菌的数量,尤其是革兰阴性菌;2)促进细胞的增殖及合成,促进肉芽组织的形成;3)促进创面的微血管扩张,使血管的直径增大,加快血流速度,增加创面血流量,改善创面微循环;4)减轻水肿;5)屏障作用,保持创面环境的湿度;6)刺激免疫反应,增强整体免疫^[2,11-12]。NPWT 在临床上取得了良好的效果,但仍有部分机理有待明确,如创面细菌增殖与创面愈合的关系,Chantal M.等将 VAC 与常规纱条引流对比,结果显示观察组创面缩小速度明显快于对照组,且革兰阴性菌比对照组明显减少,但金黄色葡萄球菌数目明显增殖^[13]。因此对于 NPWT 促进创面愈合的机理尚需要进一步的深入研究。

1.3 NPWT 的分类适应证 NPWT 是使用特殊的辅料及引流管与吸引装置连接,应用于创面,保持创面的负压,从而促进创面愈合的一种方法,包括 VSD 和 VAC 两项技术,一些文献常将两者混为一谈,虽然 VSD 和 VAC 都运用了负压吸引的原理,但是两者无论是方法还是适应证都存在一定的差别。

VSD 是指用内含有引流管的医用泡沫敷料覆盖或填充皮肤、软组织缺损的创面,再用生物半透膜对之

* 基金项目:上海市科委中医引导项目(13401905200);龙医团队项目(LYTD-06)

△ 通信作者(电子邮箱:wangchen_longhua@163.com)

进行封闭,使其成为一个密闭空间,最后把引流管接通负压源,通过可控制的负压引流创口过多渗血、渗液,从而促进创面愈合^[14]。VAC是选用内孔隙相对较大的医用泡沫覆盖伤口,封闭包括整个伤口在内的类似吸盘装置,通过粘贴材料上附带的管道做负压吸引治疗,负压直接作用于创面的一种装置^[15]。两者的适应证不同:VSD可用于创面和体腔引流,如肝部分切除术后引流、消化道瘘、胰腺炎的腹腔引流及胸外科、骨科手术后的大腔隙引流;也可用于体表伤口引流,如感染伤口等;VAC则主要用于治疗体表创面,特别是慢性创面,如四肢软组织挫裂伤、下肢静脉溃疡、糖尿病性足溃疡、整形植皮创面、中小面积深度烧伤创面等^[13]。

2 NPWT在肛周脓肿中的应用

NPWT在国内最早应用于普通外科及骨伤科,近年来在肛肠科各种疾病及难愈性创面的应用上也取得了良好的效果^[9]。例如王明祥等将肛肠外科各类难愈性创面,包括骶尾部藏毛窦、骶尾部皮样囊肿、骶尾部表皮样囊肿、肛周及会阴部坏死性筋膜炎、骨盆挤压伤致会阴部撕裂伤、肛周刀刺伤、直肠癌经腹会阴联合根治术术后会阴部切口感染、乙状结肠造口还纳术后切

口感染、结肠癌根治术后腹部切口感染,共60例患者随机分为对照组和观察组,对照组采用常规换药,观察组采用VSD技术,两组患者在换药次数、住院时间和创面愈合时间上观察组均少于对照组^[16]。Régis Bronchard等将VAC技术应用与6例ICU严重会阴部感染及软组织损伤,VAC治疗平均7d,没有坏死、感染等失败的病例^[17]。

在肛肠科疾病中,NPWT技术更广泛的运用于肛周脓肿的治疗中。笔者查阅了近6年来关于NPWT在肛周脓肿中的应用,选择比较全面规范的文献资料8篇(具体资料见表1、表2),对NPWT在肛周脓肿中应用的临床疗效做了总结归纳和比较分析,发现NPWT技术更多的运用于高位肛周脓肿的治疗。如王伟雄等运用VSD技术治疗急性肛周深部脓肿28例,与传统切开引流44例相比,治愈率高、零复发、成瘘率低、愈合时间短^[18]。郑伟琴等运用小切口负压引流球引流术治疗高位肛周脓肿,与传统切开引流术对照,两组治愈率无明显差异,但小切口负压引流组的手术时间、术后疼痛、术后并发症及住院时间明显优于传统手术组^[19]。岳中文等发现低位肛周脓肿结合NPWT治疗可提高治愈率,缩短愈合时间^[20]。

表1 肛周脓肿采用NPWT法治疗的相关报道(治疗情况)

文献来源	治疗病种	治疗组	对照组	样本量治疗组/对照组	研究方法	内口处理	负压值	负压治疗时间
郑伟琴,2010 ^[19]	高位肛周脓肿	小切口+负压球	切开挂线	120 vs. 120	随机对照	搔刮切除缝闭	30~40 kPa	引流液<5 mL/d
毕恩旭,2010 ^[20]	高位肛周脓肿	冲洗+双套管负压引流	切开引流	35 vs. 35	随机对照	切开	30~40 kPa	创面干净
安可湘,2012 ^[22]	高位肛周脓肿	负压瓶引流	切开挂线	30 vs. 30	随机对照	搔刮切除缝闭	40~45 kPa	引流液<5 mL/d
谢钧,2014 ^[24]	直肠后间隙脓肿	冲洗+负压球引流	置管引流	30 vs. 27	随机对照	切开	/	引流液清亮
王伟雄,2010 ^[18]	深部肛周脓肿	小切口+VSD	切开引流	28 vs. 44	回顾性分析	搔刮切除	>60 kPa	6~13 d
岳中文,2011 ^[20]	低位肛周脓肿	负压球引流	切开引流	30 vs.30	随机对照	切开	30~40 kPa	创面干净
姚健,2012 ^[23]	急性肛周脓肿	双管持续冲洗+负压引流	切开引流	40 vs. 40	随机对照	/	/	引流液清亮
钟武,2015 ^[25]	高位多间隙肛周脓肿	冲洗+负压引流	切开引流	50 vs. 50	回顾性分析	缝扎	30~40 kPa	引流液清亮

/:文献中未提及。

表2 肛周脓肿采用NPWT法治疗的相关报道(具体疗效)

文献来源	治愈率(%)	愈合时间(d)	脓肿复发率(%)	成瘘率(%)	随访(月)	手术时间(min)	其他
郑伟琴,2010 ^[19]	87.5 vs. 85.8	/	/	/	>3	36.5±12.35 vs. 39.48±9.77	后遗症发生率(%):1.7 vs. 13.3
毕恩旭,2010 ^[20]	/	18.3±2.2 vs. 27.5±1.4	3vs.20	3vs.23	/	/	/
安可湘,2012 ^[22]	/	14.15±6.70 vs. 22.15±7.60	/	/	6	36.5±10.30 vs. 48.36±9.50	/
谢钧,2014 ^[24]	100 vs. 77	12.21±1.67 vs. 23.40±1.33	/	/	3~6	/	住院费用(元):2800 vs. 4500
王伟雄,2010 ^[18]	96.4 vs. 65.9	/	0 vs. 31.8	3.6 vs. 20.5	6~24	/	治疗时间(d):14.89±3.44 vs. 28.62±7.94
岳中文,2011 ^[20]	93.4 vs. 76.6	15.1±3.89 vs. 20.8±2.90	/	/	/	/	/
姚健,2012 ^[23]	/	6.27±1.72 vs. 17.37±3.91	5 vs.2.5*	12.5 vs.17.5*	6	/	住院费用(元):3679±221.62 vs.4750±372.25
钟武,2015 ^[25]	90 vs.72	19.56±3.21 vs. 15.94±3.28	2 vs.10	8 vs.18	/	/	14.56±3.37 vs. 15.02±3.65

*P>0.05为无统计学意义,余为P<0.05,有统计学意义;/:文献中未提及。

近年来,治疗肛周脓肿的NPWT技术和方法也不断创新,如脓腔内置管冲洗加负压引流技术、负压吸引

球引流法、负压双套管冲洗引流法,负压瓶密闭引流法等在治疗高位肛周脓肿、直肠后间隙脓肿时均能缩

短愈合时间、减轻患者痛苦、减少住院费用^[21-25]。

3 讨论

从上述文献可以发现,无论高位还是低位、多间隙还是单间隙的肛周脓肿,采用NPWT技术均可提高治愈率、减少复发率、缩短愈合时间和减轻痛苦。但仍存在一些问题亟待解决。

3.1 NPWT在肛周脓肿运用中适宜的负压值 目前NPWT较多应用于体表难愈性创面,对于肛周脓肿的适宜压力值还未见相关报道。虽然上述NPWT治疗肛周脓肿的文献都有良好的临床疗效,但所用的负压值范围30~60 kPa不尽相同,没有客观标准。另外,脓腔的大小不同,最适宜的负压值是否不同;负压吸引过程中,随着脓腔体积的缩小,适宜负压值是否需要改变;这些在上述文献报道中均为提及。尤其负压吸引力大小与脓腔缩小比率、愈合的速度的量效关系可作为今后研究的方向深入开展。

3.2 NPWT治疗肛周脓肿的时间和方式 NPWT治疗时间很大程度上影响疗效,若时间过长可能增加人工瘘道形成和感染的概率,而治疗时间过短,易造成假性愈合,给患者带来再次手术的痛苦。上述文献报道中,NPWT技术治疗时间3~10 d不等,大部分研究者认为当引流量小于5 mL/d时可停止负压吸引。由于术后往往配合冲洗治疗,故通过观测创面引流量、引流物颜色来判断负压治疗时间难免会有偏差。因此,需要将影像学检查和临床医生的经验以及创面修复情况相结合,综合判断NPWT的治疗时间。另外,间断性负压吸引已被证实有利于促进创面的血流速度,改善微循环,从而促进创面的愈合,而NPWT在肛周脓肿临床治疗的文献中,并没有明确提具体的治疗方式,即连续性负压还是间断性负压^[9],若间断性负压吸引,则负压与间歇的周期是多少,如何能使NPWT得效果达到最优化。这些问题也有待于解决。

3.3 NPWT在肛周脓肿治疗中的注意事项 尽管NPWT的适应证在逐渐的扩大,但在肛周脓肿治疗前应选择符合适应证的患者,避免造成不良后果。该技术禁用于各类活动性出血创面、正处于抗凝阶段或者凝血功能异常的患者,以及恶性肿瘤创面^[26]。NPWT在肛周脓肿治疗中均需要将引流管靠近脓腔的顶端,因此术前及术中必须清楚判断脓腔大小、深度及走行,术前可以借助肛周超声、CT、MRI等进行定位,术中充分探查。

3.4 影响NPWT在肛周脓肿应用中疗效的重要因素 现今临床上一概将肛周脓肿分为“腺源性脓肿”和“非腺源性脓肿”两类,“非腺源性脓肿”可以通过单纯切开引流治愈,而“腺源性脓肿”要彻底引流和正确寻找、处理内口,彻底清除原发感染病灶、感染的肛窦、肛腺及

导管是手术成败的关键,就大多数患者而言,其发病机制主要是肛腺导管的阻塞伴细菌繁殖和脓肿形成腺源性脓肿^[27-29]。已有采用NPWT治疗肛周脓肿,对内口处理多可分为切开和切除搔刮缝闭两类。若单纯切开内口,则创腔与直肠相通,无法形成一个密闭的环境;若将内口切除缝闭,在急性感染组织做缝合在进行负压吸引,会影响负压效果的持续稳定。因此,NPWT在肛周脓肿的应用中,正确合理处理内口至关重要。

手术的成功只是肛周脓肿治疗过程的第一步,术后的换药同样关键,负压治疗期间维持稳定的负压和有效引流是NPWT成功的关键,因此要定时观察负压装置是否有漏气现象,确保负压值恒定。同时密切观察引流管的畅通情况,妥善固定,避免受压、折叠、松脱。其次对于创面的观察与护理也十分重要,操作过程中要严格遵守无菌操作原则,防止感染,此外封闭湿润的环境适合厌氧菌得滋生,所以运用NPWT时应当根据创面情况在早期使用生理盐水或甲硝唑冲洗创面,当发现有大量脓液或新鲜血液吸出时,应当立即处理^[30-31]。

4 总结

综上所述,NPWT在肛周脓肿的临床应用取得了良好的成效,与传统的手术和常规换药相比,提高了愈合率,降低复发率及肛瘘的形成率,缩短了愈合时间,减轻了患者的痛苦,能为医患双方接受。但NPWT作为一项新技术,尤其在肛周脓肿中的应用中,合理的负压值,优化的负压治疗时间、频率,脓肿内口的准确处理等尚缺乏完善的规范标准,我们需要通过规范的临床研究来完善并细化各项操作细节。作为临床医生,应该结合病种特点和自身临床经验,因人而异,正确灵活的将NPWT技术运用与肛周脓肿的临床治疗中,造福更多的肛周脓肿的患者。

参 考 文 献

- [1] 吴炯,王振宜,孙建华. 肛周脓肿的外科治疗[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(34): 3842-3847.
- [2] M.V. Schintler. Negative pressure therapy: theory and practice[J]. Reviw Article, 2012, 28(5): 72-77.
- [3] 王焘. 外台秘要[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1955: 347.
- [4] Memon MA. Abdominal drains: a brief historical review[J]. IrMed J, 2001, 94(6): 164-166.
- [5] Robinson J U. Surgical drainage: an historical perspective[J]. Br J Surg, 1986, 73(6): 422.
- [6] 张连阳. 重视负压封闭引流在腹部外科中的应用[J]. 创伤外科杂志, 2012, 14(5): 389-391.
- [7] 周常青, 译. 美国负压创面治疗技术[M]. 北京: 科学技术文献中华损伤与修复杂志出版社, 2005: 1-2.
- [8] Fleischmann W, Strecker W, Bombelli M, et al. Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures[J]. Unfallchirurg, 1993, 96(9): 488-489.

- [9] 裘华德,王彦峰. 负压封闭引流技术介绍[J]. 中国实用外科杂志, 1998, 18(4):233-234.
- [10] Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum assisted closure: A new method for wound control and treatment: clinical[J]. Ann Plasr Surg, 1997, 38(6):563-576.
- [11] M. V. Schintler and E.-C. Prandl. Vacuum-assisted closure-what is evidence based[J]. European Surgery, 2008, 40(1): 11-18
- [12] 桑锡光, 秦涛. 负压封闭引流技术在肢体和腹部创伤中的应用[J]. 创伤外科杂志, 2015, 17(1):5-8.
- [13] Chantal M, Margreet C, Gert-jan CM, et al. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: A prospective randomized trial[J]. Wound Repair and Regeneration, 2004, 1:11-17.
- [14] 陈波, 贲道锋, 夏照帆. 负压创面治疗技术的研究应用进展[J]. 中华损伤与修复杂志, 2014, 9(2):198-202.
- [15] 潘勇, 王凯, 杨春. 常规与具有保护盘的负压吸引在腹创伤修复中肠壁微血管流速变化的实验研究[J]. 西部医学, 2015, 27(7):971-974.
- [16] 王明祥, 刘丽霞, 孙轶飞, 等. 负压封闭引流技术在肛肠外科难愈性创面处理中的应用研究[J]. 河北医科大学学报, 2014, 35(12):1435-1437.
- [17] Régis Bronchard, Cyrille de Vaumas, Sigismond Lasocki, et al. Vacuum-assisted closure in the treatment of perineal necrotizing skin and soft tissue infections[J]. Intensive Care Med, 2008, 34:1345-1347.
- [18] 王伟雄, 冯骏, 汪普宁. 小切口负压封闭引流技术治疗较大急性肛周深部脓肿[J]. 广东医学, 2010, 31(3):363-364.
- [19] 郑伟琴, 颜景颖, 姜雨昕, 等. 小切口负压球引流术治疗高位肛周脓肿的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(27):3416-3417.
- [20] 岳中文, 张建余. 负压吸引在低位肛周脓肿根治术后引流效果的临床观察[J]. 结直肠肛门外科, 2011, 17(5):318-319.
- [21] 毕恩旭, 范军伟, 王京涛, 等. 自制负压双套管配合中药冲洗、引流术治疗高位肛周脓肿的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(5):435-436.
- [22] 安可湘, 费立余, 申玉芳. 自制负压瓶密闭引流治疗高位肛周脓肿的可行性研究[J]. 中国实用医药, 2012, 7(34):23-25.
- [23] 姚健, 刘纪锋, 王顺和, 等. 腔内置管冲洗加负压引流治疗肛周脓肿的临床疗效观察[J]. 结直肠肛门外科, 2012, 18(6):383-385.
- [24] 谢钧, 蒋荣伟. 负压引流在直肠后间隙脓肿术后应用效果的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2014, 7(21):94.
- [25] 钟武, 张磊昌, 钟世彪, 等. 腔内置管负压引流术治疗高位多间隙肛周脓肿的效果[J]. 广东医学, 2015, 36(2):290-292
- [26] 杨帆, 白祥军. 创面治疗的新理念——负压封闭引流技术[J]. 中华外科杂志, 2010, 48(5):387-389.
- [27] 杨勇, 丁义江, 丁曙晴, 等. 置管引流治疗肛管直肠周围脓肿研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(10):128-130
- [28] 姚卫建, 谭康华, 唐建红, 等. 切开挂线加虚线引流治疗鱼刺外伤性肛瘘 12 例[J]. 岭南现代临床外科, 2012, 12(5):302-304.
- [29] Vasilevsky CA. Anorectal abscess and fistula-in-ano [M]// Beck DE, Roberts PL, Saclarides TJ, et al. The ASCRS Textbook of Colorectal Surgery (2nd Edition). New York:Springer, 2011:219.
- [30] 林翠娥, 颜景颖, 张雪, 等. 小切口负压球引流术治疗高位肛周脓肿的护理[J]. 结直肠肛门外科, 2011, 17(1):56-58.
- [31] 刘静, 皮超, 虞湘. 脓腔置管冲洗加负压引流微创治疗肛周脓肿 30 例的护理体会[J]. 中医临床研究, 2012, 4(22):118-119.

(收稿日期 2015-07-22)

(上接第 88 页)

- [4] 李七一. 周仲瑛教授从痰瘀论治疑难病证的经验研究[D]. 南京:南京中医药大学, 1988.
- [5] 郭建文, 张晓云, 兰万成. 陈绍宏教授“中风核心病机论”[J]. 天津中医药, 2006, 23(1):7-9.
- [6] 孙璐, 唐咸玉, 何柳, 等. “动-定序贯八法”对中医临床科研的启示[J]. 新中医, 2015, 47(4):1-2.
- [7] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2003:320-322.
- [8] 吴勉华, 过伟峰, 周学平, 等. 研究周仲瑛“瘀热”学说的思路与方法[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(10):1319-1321.
- [9] 徐丹, 袁园, 过伟峰, 等. 中风病急性期中医证候学研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2010, 24(5):95-97.
- [10] 林荣修. 基于方证相应原理的中风病证候要素研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2007.
- [11] 黄炳山, 李爱中. 从 600 例中风探讨其病因病机[J]. 吉林中医药, 1986, 6(2):14-15.
- [12] 何刚, 冯子驹, 卢静, 等. 中风病证候分布及动态变化研究与探讨[J]. 中国中医急症, 2007, 16(6):686-687.
- [13] 过伟峰, 吴勉华, 周仲瑛. 论“病机证素”[J]. 中医杂志, 2010, 51(5):389-391.
- [14] 段富津, 李飞, 尚焱昌. 《方剂学》[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1995:8-11.
- [15] 龙艳, 孙璐, 赵晓华, 等. 从“动-定序贯八法”理论再谈中药组方配伍[J]. 云南中医学院学报, 2012, 35(6):14-16.
- [16] 魏征骥, 李平亚. 中药保肝作用的研究概况[J]. 中国农村医学杂志, 2004, 2(3):7-10.

(收稿日期 2015-06-08)

酒精中毒的中医药治疗最新研究进展

胡高文 张荣珍 黄 昊

(安徽省芜湖市中医医院, 安徽 芜湖 241000)

中图分类号: R595.6 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)01-0110-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.036

【摘要】 通过对文献的学习, 笔者发现中药单体、中药提取物以及中药复方制剂等, 在解酒醒酒方面有诸多优势, 但同时也发现在治疗方面存在的不足。应认真研习古今验方、经方, 不断总结学习、反思、借鉴、创新, 制定具有中医辨证施治的酒精中毒诊疗统一规范, 以及敏感、方便、观察指标等, 把结果广泛应用于临床, 服务于患者。

【关键词】 酒精中毒 中医药 综述

急性酒精中毒又称醉酒, 是指因一次饮酒过量而导致中毒现象, 发病机制为中枢神经系统由兴奋转为抑制, 同时往往伴随多种脏器损伤, 中毒严重者可发生呼吸及循环衰竭, 最终导致死亡。饮酒消费群体日益庞大, 酒精中毒尤其是急性酒精中毒的人数剧增, 严重损害患者身体健康, 同时又会引发一系列社会问题, 该病是急诊门诊常见病、多发病。因此, 如何有效解决酒精中毒, 开发有效的防醉酒及醒酒药物, 是当今医疗行业及医疗工作者的关注要点之一。然而近年来随着对中医药逐步的深入研究, 逐渐认识到中医药在防治酒精中毒方面有一定的特色和优势, 中医药在解酒作用日益受到关注, 笔者对近年来中医药治疗酒精中毒的研究综述如下。

1 对单味中药或中药单体及中药提取物研究

1.1 葛根、葛花、葛根素 高学清等^[1]对葛根和葛花解酒作用研究后, 发现葛根和葛花对急性酒精中毒小鼠都具有一定的解酒预防效果, 能延长醉酒小鼠的醉酒潜伏期, 减少睡眠时间, 缩短醒酒时间, 降低小鼠对乙醇的吸收并增加血液乙醇代谢速度, 降低血乙醇浓度; 葛根的解酒预防效果比葛花更好, 葛根醇提取物优于葛根水提取物, 且葛根提取物中的葛根素剂量与解酒效果呈现良好的正相关性。洪华炜等^[2]通过葛花水提液对小鼠急性酒精性行为障碍的药效观察, 结论显示, 葛花水提液能改善小鼠急性酒精性行为障碍。徐燕琴等^[3]通过鲜葛花汁对急性酒精中毒大鼠体内乙醇代谢的影响研究, 鲜葛花汁通过提高胃组织乙醇脱氢酶活性, 加强乙醇在胃肠道的首过效应, 降低血中的乙醇浓度, 激活微粒体乙醇氧化系, 加速乙醇及其代谢产物的消除速率, 达到解酒的目的。刘高仁^[4]通过对 60 例重度急性酒精中毒患者对比研究发现, 葛根素能使患者迅速

清醒, 缩短病程, 疗效确切可靠, 副作用小, 安全性高, 使用方便。通过古代文献, 以及现代诸多研究发现, 葛根、葛花、葛根素以及提取物都具有明显的解酒作用。

1.2 五味子 周园等^[5]观察五味子水提取物对小鼠醉酒潜伏期、醉酒率、死亡率以及平衡功能的影响, 发现五味子水提取物高、低剂量组可显著延长小鼠醉酒潜伏期, 降低死亡率并明显对抗酒精造成的小鼠平衡功能失调。结论显示五味子水提取物具有一定的解酒及保护急性酒精中毒小鼠的功效。

1.3 泽泻 张莹等^[6]报道, 醉酒大鼠灌胃泽泻水煮沸后血浆乙醇含量和肝匀浆中谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)水平均降低, 肝脏超氧化物歧化酶(SOD)水平升高、丙二醛(MDA)的水平降低。证实泽泻可加速醉酒大鼠乙醇代谢。

1.4 蜂蜜 梁璐璐等^[7]研究发现, 蜂蜜能够通过提高肝脏和胃的抗利尿激素(ADH)和乙醛脱氢酶(ALDH)活性从而显著降低大鼠血清乙醇浓度, 具有明显的解酒作用, 这与其含有多种成分有关, 如: 糖类、黄酮类、酚酸类。

1.5 枳椇子 张会香等^[8]通过动物实验和体外解酒试验表明, 枳椇子中有效成分总黄酮有明显解酒作用。王文香等^[9]枳椇子对大鼠酒精性肝损害研究, 发现枳椇子可改善肝细胞的脂肪变性和炎症坏死, 提示枳椇子可保护肝细胞、减缓肝纤维化发展。结论显示枳椇子不仅有解酒的作用, 还具有保肝护肝的功效。

1.6 高良姜 周利等^[10]研究发现, 高良姜水提样品液和醇提样品液都能延长小鼠在金属网上的攀附时间, 并降低酒精性肝损伤小鼠血清中谷丙转氨酶的活性, 结果提示高良姜水提液的解酒效果和保肝效果均优于醇提液。

1.7 红景天 吕惠子等^[11]探讨了红景天超微粉对小鼠急性肝损伤的保护作用,结果显示,红景天超微粉可抑制肝组织中MDA含量的升高,同时能明显降低小鼠血清中ALT、AST含量,对SOD活性的降低有明显对抗作用,因而具有解酒护肝作用。

1.8 人参与高丽参 商捷等^[12]对林下参与高丽参解酒研究发现,林下参与高丽参均能延长小鼠的醉酒时间,缩短小鼠的睡眠时间,增加酒后自主活动并能显著提高小鼠肝组织的中谷胱甘肽、乙醇脱氢酶水平,同时,高丽参的以上作用优于林下参,结论显示林下参与高丽参均具有一定的解酒作用,且高丽参效果优于林下参。

1.9 紫珠 袁莉等^[13]对裸花紫珠解酒作用的研究发现,裸花紫珠可明显缩短醉酒睡眠时间,对抗酒精引起的平衡失调现象,且同时能明显降低乙醇急性中毒引起的小鼠死亡率,能显著降低血清中ALT、AST的含量,结论显示裸花紫珠具有明显的解酒作用。

2 中药复方研究

2.1 葛花解醒汤和葛根散 陈萍等^[14]将临床120例急性酒精中毒患者随机分为治疗组和对照组两组,对照组在常规对症治疗基础上加用纳洛酮,治疗组则在对照组的基础上加用葛花解醒汤,结果显示治疗组总有效率较高,意识恢复时间及平均住院时间均高于对照组,差异有统计学意义。另有研究发现葛花解醒汤对肝功能指标,如AST、ALT及 γ -谷氨酰转氨酶等具有明显的改善作用,对酒精性脂肪肝有显著的临床疗效^[15]。高景莘等^[16]通过动物实验发现饮酒前给药复方葛根散可以降低醉酒率,延长醉酒时间;饮酒后给药可缩短醒酒时间,降低死亡率。葛花解醒汤和葛根散是经典的解酒方剂,已在临床中广泛使用,并且疗效确切,值得推广使用。

2.2 葛花醒酒汤 张弛等^[17]通过将133例急性重度酒精中毒患者随机分为对照组(68例)和治疗组(65例),两组患者均接受常规治疗,治疗组在常规治疗基础上加服葛花醒酒汤。比较两组的临床疗效及患者苏醒后临床症状。结果显示治疗组在改善患者症状如清醒时间等显著优于对照组,醉酒症状如头痛、头晕、恶心等发生率低于对照组,因而葛花醒酒汤可以运用于临床,指导实际工作。

2.3 葛花茯苓汤 何晓山等^[18]观察彝族验方葛花茯苓汤的防醉酒作用,结果显示,彝族验方葛花茯苓汤各剂量组均可明显降低乙醇急性中毒小鼠死亡率,增加转棒中未坠落小鼠数,对醉酒时间和睡眠时间有一定的改善,高剂量组可降低乙醇性大鼠的胃溃疡指数,提示彝族验方葛花茯苓汤对小鼠乙醇急性中毒有预防作用,并能对抗酒精引起的小鼠平衡失调及大鼠胃黏膜

损伤。

2.4 醒酒颗粒 邓源等^[19]对醒酒颗粒处方进行药理学试验,观察发现该药具有较好的解酒护肝作用。方中甘草清热解毒为君药,党参、白芍补气养阴为臣药,佐以山楂消食和胃,陈皮理气健脾为使药,共奏解酒防醉之功效。发现醒酒颗粒可促进乙醇的分解,抑制消化道对乙醇的吸收,起到解酒防醉作用。

2.5 醒脑静 醒脑静是由安宫牛黄丸改进而成的一种复方中药制剂,主要成分有麝香、冰片、山梔、郁金等中药,具有清热解毒、凉血活血、开窍醒脑等功效^[20]。解维刚^[21]通过对2004年2月至2009年9月应用醒脑静联合参附注射液治疗酒厥36例发现,其能够有效促进患者神志恢复,改善醉酒症状,且起效快、疗程短、疗效显著、不反复。荣鹏等^[22]发现其临床疗效确切,显著缩短临床显效时间和治愈时间,安全有效。综上所述,证明醒脑静疗效显著,可广泛用于临床。

2.6 解酒护肝方 陈浩凡等^[23]研究发现,解酒护肝方能显著延长醉酒潜伏期,缩短睡眠维持时间,具有明显的解酒作用。而解酒护肝口服液具有清解酒毒、利湿、益气养阴等功效,临床应用具有较好的解酒促醒、护肝保肝作用。郑立发等^[24]对小鼠醉酒模型的解酒作用及其保护机制研究,发现解酒护肝口服液饮酒前给药可显著降低醉酒耐受时间,缩短醒酒时间,降低醉酒率,具有显著的解酒促醒作用。

2.7 葛柏解酒液 毕业东等^[25]通过对葛柏解酒液防治小鼠急性酒精中毒作用的研究后,发现葛柏解酒液能显著提高急性酒精中毒小鼠肝、胃的乙醇脱氢酶、乙醛脱氢酶的活性,因此能明显降低血清乙醇的浓度,达到解酒的目的,效果优于中药对照组,具有醒酒的作用。

2.8 复方解酒灵处方 何显科等^[26]以维生素C、还原型谷胱甘肽、牛磺酸和葛根等为处方原料,通过对复方解酒灵处方进行筛选分析,确定最佳处方,实验表明,由维生素C、还原型谷胱甘肽、牛磺酸和葛根组成的复方解酒灵,其最佳的处方配比可发挥较高的防醉酒作用,比例为还原型谷胱甘肽72mg/kg、维生素C72mg/kg、葛根1900mg/kg、牛磺酸120mg/kg。

2.9 酒速愈 杨牧祥等^[27]观察了酒速愈对急性酒精中毒小鼠肝组织肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)的影响,结果表明,酒速愈能够通过降低肝组织TNF- α 、IL-8含量,减轻急性酒精中毒时肝脏的炎性损伤。

2.10 黄连温胆汤 郑万利等^[28]在对黄连温胆汤灌胃联合静脉注射纳洛酮对急性重度酒精中毒患者研究中发现,治疗组治疗后清醒时间及临床症状消失时间均明显短于对照组,两组比较具有显著性差异,结论提示,黄连温胆汤具有缩短清醒时间,缓解酒精中毒的功

效,值得临床推广使用。

2.11 荆防败毒散加减 童妍等^[29]通过对荆防败毒散加减对急性酒精中毒小鼠研究,发现荆防败毒散加减可使急性酒精中毒小鼠肝组织和胃组织乙醇脱氢酶活性升高,从而促进酒精代谢,具有显著解酒促醒作用。

2.12 醒醉养胃汤 王华俊^[30]在探讨醒醉养胃汤治疗急性酒精中毒所致脾胃受损的疗效时,治疗组疗效优于对照组($P < 0.05$),结果显示醒醉养胃汤治疗急性酒精中毒所致脾胃受损有满意的疗效,值得临床推广应用。

2.13 橄榄解酒饮 橄榄解酒饮由橄榄、枳椇子、白茅根、山楂等中药组成,结论显示橄榄解酒饮具有良好的防醉解酒护肝作用^[31],原理与橄榄解酒饮可显著降低大、小鼠急性酒精性肝损伤模型醉酒率,提高醒/醉比有关。

3 问题与展望

通过对诸多文献、报道的进行综述,发现中医药有效的防治酒精中毒。由古代逐渐认识到单味中药、多味中药组成的方剂具有解酒作用,到现在中药单体、中药提取物、方药、复方制剂以及复方制剂提取物都具有解酒护肝作用,已用于临床,随着科学技术的发展,将来可广泛用于临床,也会得到广大患者的认可。

中医药在解酒醒酒方面有诸多优势,广泛地受到人们的青睐,具有广阔的前景。经过不断的临床总结研究,提高了对古代及现在中草药、方剂认识,丰富临床实践,提供了多种手段、多条思路解决临床中遇到的问题,同时也发现中药制剂毒副作用小、临床疗效确切、价格便宜等特点;中医药同样也可以挽救患者生命,减轻患者痛苦;经典的解酒方剂可在临床工作中具有指导价值,可大量规模用于临床;服用方法简便,携带便利,保存成本不高;在运用中药方剂同时,联合现代西医治疗手段,治疗效果更加明显等。

当然,中医药在解酒醒酒方面还有诸多不足。目前的研究观察指标相对单一,缺乏严格的大量临床对照试验,缺乏大样本的前瞻性观察,缺乏系统性、敏感性、多中心的研究;也没有大规模应用于临床如急诊科等一线科室;剂型单一,目前多限于水剂或颗粒;目前就诊患者及家人,还包括医务人员对中医药在解决酒毒认识欠佳,不够全面,不相信其具有独特的临床效果;缺乏对古方与现代有效解酒方深入挖掘研究,转化为成果少,不能上市、注册批号,因而缺乏大规模生产,更不能在市场上流通;缺乏不同剂型、不同包装的制作;缺乏对中医药在解酒醒酒方面重视,以及多方面的宣传;缺乏具有中医辨证施治的酒精中毒诊疗统一规范,以及敏感观察指标等。

借鉴西医的研究手段,分析结果,把握中药单体、

中药提取物、方药、复方制剂以及复方制剂提取物的疗效作用,阐明各个中药及方剂的机理机制,便于指导患者及人民群众;发动全国多家中医医院对同一有效的方药、方剂,予全盲、多中心等实验,最后制定酒精中毒中医的规范指南,以及分型、理法方药,使得全国各大中医医疗机构统一认识,便于科学指导临床工作;利用新闻媒介,增大宣传力度,增强人们的认识,规范使用范围;对古代、现代疗效确切的解酒方药进行挖掘整理,有条件时可规模生产,制成不同的剂型,便于服用、携带。

参 考 文 献

- [1] 高学清,汪何雅,钱和. 葛根和葛花对急性酒精中毒的解毒作用[J]. 食物与生物学报,2012,31(6):621-627.
- [2] 洪华伟,程佑民,吴华嵩,等. 葛花水提液对小鼠急性酒精性行为障碍的药效观察[J]. 海峡药学,2012,24(5):28.
- [3] 徐燕琴,时昭红,冯云霞,等. 单味鲜葛花汁对急性酒精中毒大鼠乙醇代谢的影响[J]. 中西医结合肝病杂志,2012,22(1):38-40.
- [4] 刘高仁. 注射用葛根素治疗重度急性酒精中毒 30 例[J]. 中医研究,2012,25(12):26-28.
- [5] 周园,王涛,周玖瑶. 五味子防治小鼠急性酒精中毒作用的实验研究[J]. 时珍国医国药,2011,22(2):505-506.
- [6] 张莹,黎磊,杨正,等. 泽泻水煎液预防和治疗大鼠醉酒及保肝作用的实验研究[J]. 中华中医药学刊,2012,30(7):1505-1507.
- [7] 梁璐璐,王影姣,金小宝. 蜂蜜对急性酒精中毒大鼠的解酒作用研究[J]. 中国食物与营养,2015,21(2):73-76.
- [8] 张会香,杨世军,张静. 枳椇子总黄酮提取工艺及其解酒作用[J]. 食品与生物技术学报,2006,25(3):84-87.
- [9] 王文香,田菊霞,关媛媛,等. 枳椇子对大鼠酒精性肝损害的影响[J]. 浙江中医杂志,2012,47(5):370-371.
- [10] 周利,葛方,杨中林. 高良姜水提和醇提样品液解酒效果比较研究[J]. 亚太传统医药,2014,10(13):4-6.
- [11] 吕惠子,朴光春,李镐,等. 红景天超微粉对乙醇所致小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 时珍国医国药,2008,19(2):405-406.
- [12] 商捷,陈羽,温慧敏,等. 林下参与高丽参对小鼠解酒作用比较[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(8):72-73.
- [13] 袁莉,黄胜,颜冬兰,等. 裸花紫珠解酒作用的实验研究[J]. 湖南中医药大学学报,2013,33(3):17-19.
- [14] 陈萍,王淼,吴佳璇,等. 葛花解醒汤对急性乙醇中毒治疗的效果观察[J]. 中国临床研究,2014,27(6):741-742.
- [15] 翁卫东. 葛花解醒汤治疗酒精性肝病的临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊,2010,28(6):1226-1227.
- [16] 高景莘,余涛. 复方葛根散对急性酒精中毒小鼠的解酒作用研究[J]. 成都中医药大学学报,2010,33(2):74-76.
- [17] 张弛,赵龙现,徐梅. 葛花醒酒汤联合纳洛酮治疗急性重症酒精中毒[J]. 中医中药,2014,8(6):41.
- [18] 何晓山,周正荣,刘红梅,等. 彝族验方葛花茯苓汤防醉酒作用的实验研究[J]. 中国中医药科技,2012,19(4):314-

- 315.
- [19] 邓源,班春林,袁伯俊. 醒酒颗粒解酒作用机制的探讨[J]. 解放军药学学报, 2006, 22(5): 350-352.
- [20] 王林. 醒脑静和纳洛酮联合治疗急性中毒酒精中毒 94 例疗效分析[J]. 辽宁医学杂志, 2012, 26(2): 89-91.
- [21] 解维刚. 醒脑静联合参附注射液治疗酒厥的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2011, 9(9): 278-279.
- [22] 荣鹏. 醒脑静联合纳洛酮治疗急性重度酒精中毒的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(16): 167-168.
- [23] 陈浩凡, 胡瑜, 王权, 等. 养肝解酒方解酒功能及对急性肝损伤的保护作用[J]. 中药材, 2014, 37(4): 660-663.
- [24] 郑立发, 邓瑾, 张振海, 等. 解酒护肝口服液对醉酒模型小鼠解酒作用的研究[J]. 山东中医药杂志, 2014, 33(6): 478-480.
- [25] 毕业东, 郭富成, 张德祥. 葛柏解酒液防治小鼠急性酒精中毒作用机理的实验研究[J]. 江西中医学院学报, 2010, 17(5): 50-51.
- [26] 何显科, 庞晓军, 韦锦斌, 等. 复方解酒灵处方筛选研究[J]. 广西医药, 2014, 36(1): 59-61.
- [27] 杨牧祥, 于文涛, 王志波, 等. 酒速愈对急性酒精中毒小鼠肝组织 TNF- α 、IL-8 的影响[J]. 中国中医急症, 2006, 15(7): 760-761.
- [28] 郑万利, 苏海生. 黄连温胆汤灌胃联合纳洛酮治疗急性重度酒精中毒 30 例[J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(21): 78-79.
- [29] 童妍, 李锐, 吴晓青. 荆防败毒散加减对急性酒精中毒小鼠的解酒作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(21): 221-223.
- [30] 王华俊. 醒醉养胃饮治疗急性酒精中毒致脾胃受损的疗效探讨[J]. 当代医学, 2013, 19(23): 154.
- [31] 彭勃. 橄榄解酒饮对急性酒精性肝损伤大鼠、小鼠丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶的影响[J]. 中医杂志, 2004, 10(45): 774-778.

(收稿日期 2015-08-05)

(上接第 93 页)

技术对临床采集的相关症状、方药等信息进行数理统计、数据挖掘等, 进一步分析归纳 CRS 的临床特点以及治疗有效的方药配伍, 为中医治疗 CRS 提供有价值的参考。

参 考 文 献

- [1] House AA, Anand I, Bellomo R, et al. Definition and classification of cardio-renal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI consensus conference[J]. Nephrology Dialysis Transplantation, 2010, 25(5): 1416-1420.
- [2] 傅延龄, 陈非. 论脏腑实质的演变[J]. 医学与哲学, 1998, 19(1): 28-31.
- [3] 沈晨, 陈岩. 心肾相关与慢性心肾综合征[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(10): 184-185.
- [4] 王宏安, 张守琳. 心肾综合征中医药治疗[J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(6): 1014-1015.
- [5] 邢海涛, 曹式丽. 从“血不利则为水”探讨心肾综合征水肿的发病机制[J]. 吉林中医药, 2013, 33(1): 1-3.
- [6] 周育平, 安成, 胡元会, 等. 心肾综合征患者临床特征及中医证候特点分析[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(12): 3362-3363.
- [7] 周卫国, 李龙, 贾倩, 等. 济生肾气丸加味治疗心肾综合征临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2015, 37(7): 36-37.
- [8] 张敏, 王仁平, 王雷, 等. 温阳利水益气活血法治疗心肾综合征临床观察[J]. 中医学报, 2013, 28(3): 407-408.
- [9] 谈运良, 李培生, 梅国强. 《伤寒论》“心肾相关”思想探讨[J]. 湖北中医杂志, 1987, 8(4): 2-5.
- [10] 王孟英. 回春录新论[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1982: 95.
- [11] 魏秀芝. 续名医类案[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 356.
- [12] 欧阳秋芳, 黄子扬, 赵红佳, 等. 真武汤对心肾综合征患者肾微循环及肾功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(1): 27-29.
- [13] 于江, 刘宇. 加味真武汤联合连续性血液净化治疗心肾综合征的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(9): 1044-1045.
- [14] 孙国珺, 杜兰屏. 温肾活血泄浊法治疗心肾综合征肾功能不全临床浅析[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(2): 94-95.
- [15] 杨晓媛, 曲黎, 曹广顺. 温阳化饮通络法治疗心肾综合征 31 例[J]. 陕西中医, 2007, 28(6): 659-660.
- [16] 钱艺, 钱雅乐. 慎五堂治验录[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 227.
- [17] 严俊芳, 范维. 经方治疗心肾综合征验案举隅[J]. 中国民间疗法, 2009, 17(4): 38-39.
- [18] 张毅超. 苓桂术甘汤加味治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭疗效观察[J]. 山西中医, 2014, 30(7): 39-41.
- [19] 张雨田. 苓桂术甘汤治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(6): 661-662.
- [20] 柳素珍. 苓桂术甘汤治疗慢性肾功能不全疗效分析[J]. 中医临床研究, 2013, 5(9): 5-76.
- [21] 陈磊. 苓桂术甘汤治疗脾胃病临床应用[J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(5): 69-70.
- [22] 王书浩, 曾强. 苓桂术甘汤治疗神经衰弱疗效观察[J]. 广州医药, 2013, 44(5): 49-51.

(收稿日期 2015-06-08)

承气汤类方在急危重症的临床运用

樊耀华 陈 思 温俊茂[△]

(广州中医药大学, 广东 广州 510405)

中图分类号: R278 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)01-0114-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.037

【摘要】 承气汤类方最早记载于《伤寒论》的阳明篇, 主要包括大承气汤、小承气汤、调胃承气汤以及桃核承气汤 4 首方剂, 经过历代医家的发挥, 承气汤类方目前已经应用于急危重症的治疗, 但临床报道较少。本文通过收集、整理和归纳现代医家应用承气汤类在治疗急危重症的文献, 从急性胰腺炎、肠梗阻、危重患者并发腹内高压或者器官功能障碍、高热以及中毒等急危重症的 5 个方面分析承气汤类方对急危重症的治疗思想。从而促进中医药在临床上治疗急危重症的应用。

【关键词】 急危重症 承气汤 临床应用

急危重症是一种紧急、濒危的病症, 需要及时的医学处理, 否则可对患者身体重度损伤或导致死亡。由于病情的紧急性, 西医“立竿见影”的治疗效果得到越来越多的采用以及发展, 从而被称为“慢郎中”“治未病”的中医治疗急危重症的方法作为一种辅助方法受到忽视。但中医在治疗急危重症方面历史悠久, 经验丰富, 其中《伤寒论》记载了大量的治疗急危重症的方剂。在《伤寒论》众多方剂中, 以承气汤为现代运用治疗实证的急危重症较广泛。承气汤最早见于《伤寒论》阳明病篇, 其中有大承气汤、小承气汤、调胃承气汤和桃核承气汤四首方剂。后世医家根据临床辨证, 在 4 首承气汤的基础上进行发挥。目前临床上运用较多的为大承气汤、柴芩承气汤、柴芍承气汤、清胰承气汤等。故本文从现代医家在临床上运用承气汤治疗急危重症的经验, 再回归《伤寒论》, 从而尝试探讨承气汤治疗急危重症的思想。

1 承气汤在临床运用现状

1.1 急性胰腺炎 急性胰腺炎在中医属于“腹痛”“脾心痛”“胰瘕”范畴, 其中以腹痛剧烈, 甚至从心下至少腹满不可近, 有痞满燥实坚征象为主症; 以恶心呕吐、日晡潮热、口干口渴、小便短赤、舌质红、苔黄厚腻或燥、脉洪大或滑数为次症的腑实热结证可用大承气汤急下之^[1]。刘兵^[2]报告中提出, 大承气汤胃管注入或高位灌肠配合西医常规治疗急性胰腺炎能够快速缓解症状, 促进恢复, 缩短住院时间, 降低住院费用, 且不良反应少, 疗效满意。李航^[3]报告中也提及相似观点: 早期联合应用大承气汤治疗重症急性胰腺炎可较快控制病情, 加速症状缓解, 显著提高治愈率, 明显缩短住院时

间。万美华^[4]则报道大承气汤能通过降低腹内压以减轻重症急性胰腺炎肺损伤程度。尹显兰^[5]报道急性胰腺炎在西医综合治疗的基础上采用柴芩承气汤中药灌肠对肠麻痹有明显的改善作用, 能够有效促进胃肠蠕动, 利于肠胃功能的恢复, 再配合甲氧氯普胺足三里穴位注射能进一步提高灌肠的治疗效果, 起效快, 并发症少。同时还有较多报道称柴芍承气汤、清胰承气汤、加味承气汤等方剂结合西药对急性重症胰腺炎的治疗均有较好的疗效, 并且临床上通过鼻饲、灌肠和制作成大承气汤颗粒, 使承气汤应用更加广泛。故加用承气汤通常优于单独常规西医治疗, 为当前急性重症胰腺炎的治疗提供了一种新的手段, 在临床上具有良好的应用前景。

1.2 肠梗阻 肠梗阻是一种由于不同病因所引起的以腹痛、腹胀、恶心呕吐、停止排气排便为主要临床表现的疾病, 并且在腹部术后较容易发生粘连性肠梗阻。粘连性肠梗阻在中医学中属于“肠结”“关格”等范畴。大承气汤可以有效缓解肠梗阻临床症状, 能加速恢复肠胃功能并且优于西医治疗方法, 其中联合鼻型肠梗阻导管加大承气汤优于普通胃肠减压加大承气汤^[6-8]。周翔^[9]报道称生长抑素、小剂量乳糖酸红霉素、小承气汤三药联合使用对粘连性肠梗阻的治疗有效率最高, 具有明显的协同作用。对于急性单纯性肠梗阻, 临床报道称大承气汤联合西药或皮硝局部外敷治疗能够显著提高患者的临床疗效, 有效改善临床症状以及肠功能的恢复, 减少住院时间, 且治疗安全有效^[10-11]。对于麻痹性肠梗阻, 临床报告称加味大承气汤类中药联合醋甘遂、生长抑素应用, 疗效可靠^[12-13]。多发性骨髓瘤患者麻痹性肠梗阻亦可采用大承气汤加减保留灌胃治疗, 疗效优于单纯西医疗法^[14]。苏少慧^[15]报告称复方大

[△]通信作者(电子邮箱: 515301800@qq.com)

承气汤对假性肠梗阻有良好的治疗作用,可能通过调整炎性递质发挥治疗作用。较多临床报告提出承气汤可治疗机械性肠梗阻,但需要谨慎应用,肠梗阻早期、不全肠梗阻、假性肠梗阻炎性肠梗阻、麻痹性肠梗阻使用承气汤有效。

1.3 危重患者并发腹内高压(IAH)或者器官功能障碍

1)危重患者并发 IAH。IAH 属于中医学“腹胀”范畴,临床上并不少见,但多因重视原发病而忽视IAH的诊治,严重者可发展成腹腔间隙综合征(ACS),从而导致心血管、肺、肝、肾、脑等多器官功能障碍或衰竭,病死率高达29%~62%^[16]。IAH以腹内高压、严重腹胀、呼吸窘迫、周围循环衰竭、少尿为特征。林琳^[17]报道蛛网膜下腔出血和右股骨粗隆间骨折固定术后低蛋白血症两则病案均为肠中实热积滞较甚所致,用大承气后症状均改善。王忠朝等^[18]报道采用大承气汤辨证论治肺损伤/急性呼吸窘迫综合征机械通气患者,能有效荡涤胃肠、改善胃肠局部血流和毛细血管通透性、促进胃肠蠕动、降低腹内压、防治胃肠功能障碍、保护肾功能。郭留学等^[19]采用桃核承气汤加减治疗IAH的报告中提出:应用桃核承气汤有效降低了炎症指标,改善了全身炎症反应综合征,延缓和(或)终止了心血管、肺、肝、肾、脑等多器官功能障碍或衰竭,有效控制了疾病的进程,对挽救和延续患者生命起到了积极作用。2)危重患者器官功能障碍。危重患者器官功能障碍疾病中,承气汤运用于胃肠功能较多。胃肠功能障碍在中医范畴属于“腹痛”范畴。《千金方》曰“胃为水谷之海,五脏六腑之大源,多气多血之冲,乃吉生死之悠关”。危重患者一旦出现胃肠障碍,则提示病情加重或预后不良。郭飞等^[20]提出,采用大承气汤灌肠治疗有胃肠功能障碍的危重患者,能提高通便率、降低多脏器功能障碍综合征的发生率及患者的死亡率,疗效肯定。龚治飞等^[21]提出,大承气汤加味能改善肠道缺血、抑制菌群移位、减少内毒素的吸收、稳定内环境,从而起到抗炎及免疫调节作用,并且能促进胃肠功能的恢复、降低肺部感染率,在ICU危重患者胃肠功能障碍的治疗上有显著作用。另一方面,曹书华等^[22]报道大承气汤结合西医治疗能够调节患者的免疫功能,改善多器官功能障碍(MODS)病情和患者预后。

1.4 高热 发热是多种疾病的常见症状,高热则属于急危重症范畴。其中小儿高热与中枢性高热较为常见。小儿高热若处理不当会导致小儿死亡或后遗症,如癫痫,甚至导致电解质失调,发生脱水而引起酸中毒。康玉亭^[23]报道称小承气汤结合西医常规治疗,对小儿高热惊厥的退热与改善食欲方面疗效显著。叶雪英^[24]报道称大承气汤保留灌肠结合多种中医急救手段对小儿热性惊厥,可明显缩短止惊及退热时间,减少24h内惊厥复发率。

中枢性高热为重型颅脑损伤、脑出血、脑梗死等脑部损伤后常见的、严重的并发症,表现为体温骤升(体温可高达40~41℃),持续数小时、数日。丘文军^[25]在报告中提出,采用大承气汤加减保留灌肠治疗中枢性高热疗效显著,可显示改善中枢性高热的临床症状,提高疗效,不但退热效果较单用西药好,而且综合疗效优于对照组。由于脑出血患者出现发热、大便秘结为主症,伴潮热、腰酸、舌红而干等症者。佟永娟^[26]报道选用承气汤加味或增液承气汤治疗,疗效较著。关于急性缺血性卒中闭证,程一升等^[27]报道称加味星蒺承气汤保留灌肠配合西药可以改善患者临床症状,缩短意识障碍恢复时间,改善神经功能缺损程度,减少并发症。

1.5 中毒 1)急性药物中毒。急性药物中毒由于短

时间内吸收大量毒物所致,起病急骤,症状严重,病情变化迅速,如不及时治疗常危及生命。常分为轻度中毒:嗜睡;言语不清;眼球震颤;步态不稳;出现判断力和定向力障碍;6种反射存在;生命体征正常。中度中毒:浅昏迷;强刺激可唤醒,但很快又进入昏迷;生理反射存在;呼吸浅而慢血压正常。重度中毒:深昏迷;早期四肢肌张力增高,腱反射亢进,病理反射阳性;后期各种反射消失,瞳孔对光反应存在,呼吸浅而慢,脉搏细速,血压下降。黄育文^[28]提出,大承气汤胃管注入应用于药物中毒,能促进肠道内毒物排出,避免毒物的再吸收,减少毒素对体内脏器的损害,有利于各脏器功能的恢复,促进患者意识清醒,缩短急诊留观时间,且无不良反应,使用方便、经济,充分发挥了中医药特色优势,取得了较好的疗效。2)急性有机磷中毒。有机磷农药可通过口服、皮肤黏膜接触等方式发生中毒,严重者出现呼吸、循环衰竭,甚至导致死亡。潘华飞^[29]在报告中提出,口服毒药未超过6h者,毒药大多数尚未吸收到血和组织中,因此需要及时清除体内残留毒物。大承气汤为泻下良方,能荡涤胃肠积滞、清除毒物及降低机体炎症反应。另外使用胆碱能受体拮抗剂可进一步抑制肠蠕动、加重肠道瘀血,大承气汤可改善这种病理状态。故加用大承气汤治疗急性有机磷中毒有确切疗效。刘军^[30]在报告中也提及,大承气汤治疗急性有机磷中毒疗效确切,明显缩短了患者的住院时间,提高了抢救成功率,是一种比较理想的方法。

2 讨论

《伤寒论》中提及“伤寒六七日,目中不了了,睛不和,无表里证,大便难,身微热者,此为实也,急下之,宜大承气汤”“阳明病,发热汗多者,急下之,宜大承气汤”“发汗不解,腹满痛者,急下之,宜大承气汤”“腹满不减,减不足言,当须下之”。以上条文都表明当阳明病,腑实已成,燥热内盛,耗伤津液,病势快,病情急,急需承气汤下之。临床上适合运用承气汤的急危重症均围

绕以腹满、腹痛、高热为特征的阳明腑实证,故用“下法”治疗取得一定的疗效,表明“下法”治疗实证急危重症有较好的临床作用,其中承气汤急下燥实以存阴液,体现了“急下存阴”的治疗思想。

急性药物中毒和急性有机磷中毒均非典型的阳明腑实证,但临床上运用承气汤配合西药进行治疗并且取得一定疗效。因急性中毒的治则之一为迅速将毒物排出,故经胃肠道中毒的急重症可应用承气汤进行治疗。《伤寒论》中提出“太阳病三日,已发汗,若吐,若下,若温针,仍不解者,此为坏病,桂枝不中与之也。观其脉证,知犯何逆,随证治之。”故非必须符合“痞满燥实”方可应用承气汤,在急重症的治疗过程中因病情紧急,“随证治之”的治疗思想更加具有指导意义。

目前,经过历代医家的继承与发挥,大承气汤、小承气汤、柴芩承气汤、柴芍承气汤、清胰承气汤、加味小承气汤等已经广泛运用于危重症治疗,但临床报道相对罕见。承气汤类方在外科急腹症中应用范畴较广,如急性胰腺炎、肠梗阻、急性胆囊炎、胆道蛔虫、化脓性阑尾炎、肠道术后感染、铅中毒腹绞痛;在其他临床各科急症救治上也具有独特疗效,如高热、内科急症的内毒素血症、皮质醇增加症糖代谢紊乱、癫狂、脾(肝)曲综合征等。但是,在实际临床上,中医的承气汤类方用于危重症的治疗并不多见。笔者认为,要推动其临床应用,需要在西医常规控制方案配合上,灵活辨证,大胆使用。此外,中药煎煮费时,给药途径局限,严重地阻碍承气汤类方治疗危重症的临床推广。虽然目前已研制出大承气汤颗粒,但远不能满足临床需求,因此结合现代先进工艺,研制具有中医特点又速效、高效、稳定的中药剂型势在必行。注重承气汤类方的基础实验研究,使之更好地为临床服务,也是未来促进承气汤类方临床应用的方向之一。

3 结 语

急危重症的治疗大多以西医治疗为主,在相当程度上忽略了中医对急危重症的疗效。笔者通过分析现代医家运用承气汤治疗急危重症的临床经验,发现承气汤类方联合西药治疗优于单纯西药治疗,能够加快疾病的预后,但其作用机理需进一步探讨。通过分析各个医家对承气汤的运用,可发现医家运用承气汤治疗急危重症的理念源于《伤寒论》,主要体现为“急下存阴”与“随证治之”的思想。笔者认为,将此思想用于临床辨证论治的指导,将会促进承气汤类方治疗急危重症的临床思维发微。

参 考 文 献

[1] 张声生,李乾乾,李慧臻,等. 急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见[J]. 中华中医药杂志,2013,28(6):1826-1831.

[2] 刘兵,谢芳芳. 大承气汤治疗急性胰腺炎 48 例[J]. 福建中

医药,2014,49(3):39-40.

[3] 李航,薛育政,刘宗良. 大承气汤治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(4):374-375.

[4] 万美华,李娟,唐文富,等. 大承气汤对急性胰腺炎致急性肺损伤-腹内高压的作用[J]. 四川大学学报:医学版,2011,53(5):707-711.

[5] 尹显兰,杨永宏,胡志蓉,等. 柴芩承气汤灌肠联合甲氧氯普胺足三里穴位注射对急性胰腺炎的疗效研究[J]. 辽宁中医杂志,2014,57(10):2127-2130.

[6] 俞金正. 大承气汤联合抗生素治疗腹部术后粘连性肠梗阻的最佳配伍研究[J]. 海峡药学,2013,26(2):72-74.

[7] 王峰,张国志. 鼻胃管联合大承气汤治疗术后粘连性肠梗阻的临床研究[J]. 中国伤残医学,2013,21(10):127-129.

[8] 徐斌,马洪,周振理. 大承气汤配合肠梗阻导管治疗术后早期炎性肠梗阻 55 例 [J]. 中国中西医结合外科杂志,2013,20(3):226-229.

[9] 周翔,张德庆. 生长抑素联合小剂量红霉素、小承气汤治疗粘连性肠梗阻[J]. 江苏医药,2011,37(13):1560-1562.

[10] 沈舟庆,劳建军. 大承气汤联合西药治疗急性单纯性肠梗阻临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(3):525-527.

[11] 徐英峰,方东. 复方大承气汤灌肠结合皮硝外敷治疗单纯性肠梗阻 52 例临床疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志,2015,23(2):118-119.

[12] 易剑锋,叶蓁蓁,潘海邦,等. 醋甘遂、复方大承气汤、生长抑素联合治疗麻痹性肠梗阻[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(10):182-186.

[13] 刘庆,徐玉琴. 加味大承气汤治疗麻痹性肠梗阻临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2009,15(3):102-103.

[14] 朱丽梅,曹泽伟. 中西医结合治疗硼替佐米致骨髓瘤患者肠梗阻的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,2014,47(2):303-305.

[15] 苏少慧,杨晶,骆华. 假性肠梗阻患者复方大承气汤治疗前后血清肿瘤坏死因子- α 和 IL-6 及 IL-10 水平变化及临床意义[J]. 中国全科医学杂志,2009,12(14):1344-1345.

[16] Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi, et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study[J]. Crit Care Med,2005,33(2):315.

[17] 林琳. 大承气汤治疗急重症验案 2 则[J]. 上海中医药杂志,2007,53(3):28.

[18] 王忠朝,薛平,黄宗文,等. 早期应用柴芩承气汤治疗重症急性胰腺炎并发急性呼吸窘迫综合征的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志,2009,29(4):322-324.

[19] 郭留学,张晓云,高培阳,等. 桃核承气汤加减治疗危重患者并发腹内高压临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(1):128-129.

[20] 郭飞,黎蓓蓓,焦常新,等. 大承气汤灌肠治疗危重患者胃肠功能障碍临床观察[J]. 中国中医急症,2012,21(11):1830.

[21] 龚治飞,陈华尧. 大承气汤治疗危重病人胃肠功能障碍心得[J]. 内蒙古中医药,2010,29(17):72.

[22] 曹书华,王今达. 大承气汤在多器官功能障碍综合征治疗过程中的免疫调节作用[J]. 中华创伤杂志,2004,28(12):

- 20-23.
- [23] 康玉亭,康小刚.小承气汤保留灌肠治疗小儿高热惊厥 60 例[J].陕西中医,2005,26(10):1041.
- [24] 叶雪英,王伟.中医综合治疗小儿热性惊厥临床研究[J].中国医药导报,2014,25(13):84-87.
- [25] 丘文军,刘宁,杨德娇,等.大承气汤加减保留灌肠治疗中枢性高热的临床观察[J].中国中医急症,2014,23(12):2372-2373.
- [26] 佟永娟.承气汤加减在脑出血吸收热治疗中的应用[J].内蒙古中医药,2006,25(5):2.
- [27] 程一升,王萃莉,赵元琛.加味星蒺承气汤保留灌肠治疗急性缺血性脑卒中闭证的临床研究[J].中国中医急症,2014,23(3):444-445.
- [28] 黄育文,杜宏进,王严冬,等.大承气汤胃管注入治疗急性药物中毒临床观察[J].新中医,2014,46(4):80-81.
- [29] 潘华飞.加用大承气汤治疗急性有机磷中毒患者疗效分析[J].新中医,2015,47(1):98-99.
- [30] 刘军.大承气汤治疗急性有机磷中毒 34 例[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(15):28-29.

(收稿日期 2015-08-20)

(上接第 27 页)

总之,C 臂引导下臭氧射频消融小针刀松解三联疗法治疗腰椎间盘突出症,具有安全、高效、适应证广、无手术不良反应等优点,值得推广应用。

参 考 文 献

- [1] 邢学红,唐忠秋,罗海茂.射频热凝消融联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J].四川医学,2011,32(8):1256-1258.
- [2] 国家中医药管理局.中华人民共和国医药行业标准.中医病症诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:186.
- [3] 张雄,郑炜贞,欧昌坤,等.射频热凝+臭氧消融术为主治疗腰椎间盘突出症的临床观察[J].颈腰痛杂志,2013,34(1):79-80.
- [4] 刘垒,李春霖,龚建华,等.CT 引导下双极射频热凝联合臭氧注射治疗腰椎间盘突出症[J].颈腰痛杂志,2014,35(4):294-296.
- [5] 李绍军,谯智泉,黄家福,等.CT 引导下臭氧消融联合小针刀治疗腰椎间盘突出症应用研究[J].中国社区医师,2012,4(11):212.
- [6] Lue YJ, Hsieh CL, Huang MH, et al. Development of a Chinese version of the Oswestry disability index version 2.1 [J]. Spine, 2008, 33(21):2354-2360.
- [7] 伍建平,赵序利,谢珺田,等.靶点射频热凝联合臭氧注射治疗腰椎间盘突出症的临床观察[J].中国疼痛医学杂志,2010,16(4):205.
- [8] 冯天友,冯伟,冯宗,等.中西医结合治疗软组织损伤的临床研究[M].北京:北京科学技术出版社,2002:6.
- [9] 曾振华,戴仪,顾新珠.经皮穿刺靶点双极射频治疗腰椎间盘突出症的临床效果[J].中国疼痛医学杂志,2011,17(10):631-633.
- [10] 尹成新.小针刀治疗腰椎间盘突出症[J].中医中药指南,2013,11(7):632-634.
- [11] 李玉玲.针刀治疗腰椎间盘突出症研究进展[J].实用中西医结合临床,2010,10(2):91-92.

(收稿日期 2015-05-09)

中药外湿敷预防静脉炎的疗效观察*

王艳芳 刘彩霞 韩利清[△]

(内蒙古医科大学附属医院, 内蒙古 呼和浩特 010050)

中图分类号:R543.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0118-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.038

【摘要】目的 探讨中药湿敷预防化疗引起的药物性静脉炎的临床效果。**方法** 将使用外周静脉进行化疗的患者 160 例随机分成观察组及对照组各 80 例,观察组在开始输入化疗药前 5 min 在穿刺点上方沿静脉走行 5 cm 处用中药膏湿敷,面积 7 cm×7 cm,厚底 1 mm,然后用保鲜膜覆盖,用胶布固定。输液完毕 1 h 后取下。对照组在开始输入化疗药前 5 min 在相同部位用 50 %硫酸镁溶液湿敷 (3 层 7 cm×7cm 浸透 50 %硫酸镁溶液的纱布)30 min,8 h 后再湿敷 30 min。**结果** 观察组在静脉疼痛发生例数、时间及程度上均优于对照组 ($P < 0.05$)。观察组发生 I 度静脉炎 5 例(6.25%), II 度静脉炎 2 例(2.50%), III 度静脉炎 0 例;对照组发生 I 度静脉炎 12 例(15.00%), II 度静脉炎 6 例(7.50%), III 度静脉炎 4 例(5.00%)。两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组静脉炎患者治疗后疗效比较,观察组总有效率为 100.00%,对照组为 72.73%,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 中药外敷能有效降低化疗药物引起的静脉炎,同时能减轻患者疼痛。

【关键词】 中药外敷 静脉炎 疗效

Observation on the Efficacy of External Wet Application of Chinese Medicine in Preventing Phlebitis

WANG Yanfang, LIU Caixia, HAN Liqing. The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010050, China.

【Abstract】Objective: To investigate the effect of wet application of traditional Chinese medicine on the treatment of phlebitis caused by chemotherapy. **Methods:** 160 cases of peripheral vein patients from June 2014 to April 2015 in chemotherapy, were randomly divided into the observation group and the control group, 80 in each. 5 minutes before the injection of chemotherapy drugs, the observation group received wet application of traditional Chinese medicine at 5 cm above the puncture point along the vein, with the area of 7 cm × 7 cm, and heavy-bottomed 1 mm, then covered with plastic wrap, fixed with adhesive tape and removed 1 hour after infusion was completed. 5 minutes before the injection of chemotherapy drugs, the control group at the same place received 50% magnesium sulfate wet solution (3 layer 7 cm × 7cm, soaked gauze 50% magnesium sulfate solution) for 30 minutes, 8 hours later another 30 minutes. Incidence of phlebitis were observed. **Results:** The incidence rate of phlebitis in observation group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$), and the observation group had mild pain. **Conclusion:** External application of TCM can effectively reduce phlebitis caused by chemotherapy drugs, and can reduce the patient's pain.

【Key words】 External application of TCM; Phlebitis; Effect

化疗是治疗恶性肿瘤的重要手段之一。随着医学的发展,肿瘤新药越来越多,许多药物对皮肤具有强刺激性,虽然近几年随着静脉输液规范化行业标准的出台,深静脉置管在临床上得到了很好的应用,但在一些落后的地区仍有许多患者因为经济及自身原因不能完全普及深静脉置管,从而不得不选择外周静脉。目前,输注化疗药导致局部静脉炎的发生率可达 57.61%^[1],静脉炎的发生不仅加重了患者的经济负担,延长了住

院时间,给患者的身心造成极大痛苦,并且影响对后续的进一步治疗。严重的还可导致患者肢体功能丧失、致残。为减低患者静脉炎的发生率。我科采用自制的中药外敷,预防并治疗化疗引起的药物性静脉炎,临床效果明显,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均为恶性肿瘤需进行化疗的患者。

1.2 临床资料 选取内蒙古医科大学附属医院肿瘤内科 2014 年 6 月至 2015 年 4 月使用外周静脉进行化疗的患者 160 例,按随机数字表法将其分为观察组与

* 基金项目:内蒙古自治区教育厅项目(NJZY13418)

[△]通信作者(电子邮箱:2435302029@qq.com)

对照组,各 80 例。年龄 25~78 岁;女性 74 例,男性 86 例;其中肿瘤发病类型包括食道癌 5 例,胃癌 35 例,结肠癌 21 例,直肠癌 32 例,宫颈癌 14 例,乳腺癌 53 例。静脉输注的化疗药物包括阿霉素、氟尿嘧啶、环磷酰胺、顺铂、卡铂、长春新碱、紫杉醇等刺激性药物。患者均同意并签署知情同意书。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均选择血管弹性好,粗、直的上肢静脉穿刺,皮肤完好无破损无硬节。均使用一次性精密输液器和一次性静脉留置针 22 G(山东威高有限公司生产),为减轻血管刺激,保证一次穿刺成功,左右手交替使用。观察组用中药粉剂,药物包括大黄、乳香、没药、牡丹皮、冰片,用香油将粉剂调制成药膏,在开始输入化疗药前 5 min 在穿刺点上方沿静脉走向涂中药膏,面积 7 cm×7 cm,厚底 1 mm,然后用保鲜膜覆盖,用胶布固定。输液完毕 1 h 后取下并将皮肤清洗干净。对照组在开始输入化疗药前 5 min 在相同部位用 50%硫酸镁溶液湿敷(3层 7 cm×7 cm 浸透 50%硫酸镁溶液的纱布),湿度以不滴水为宜,然后用保鲜膜覆盖,30 min 后取下,8 h 再按上述步骤再敷 30 min 后取下。外敷期间患肢勿过度活动和负重,并注意适当抬高患肢,以利于患肢血液循环。并做好患者健康教育。

1.4 观察指标 自设观察记录单,包括患者一般资料及用药情况。观察两组治疗后发生疼痛时间、疼痛强度、静脉炎程度、穿刺部位血管变化及患者主诉。由专人负责观察和记录输液时及输液后穿刺点局部皮肤变化,询问患者感受,根据静脉炎的分级标准,观察和记录静脉炎情况,根据疼痛评分观察记录疼痛强度,观察 1 周,随访 1 周,最后按照评价标准评价治疗效果。静脉炎判断标准以美国静脉输液协会静脉炎分级标准^[2]。疼痛评分采用 WHO 数字分级法^[3]。0 分无疼痛,1~3 分为轻度疼痛,4~6 分为中度疼痛,7~10 分为重度疼痛。

1.5 疗效标准 参照文献^[4]制定。治愈:疼痛患者缓解,局部红肿及静脉条索状红线或硬结消失,血管弹性恢复正常;显效:局部红肿消失,痛减,有轻微压痛,条索状红线或硬结缩小 2/3 以上,血管弹性未完全恢复;有效:局部红肿消失,痛减,有压痛,条索状红线或硬结缩小 1/3 以上,血管弹性未完全恢复;无效:症状无改善或有进展。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后静脉疼痛发生例数、时间及程度比较 见表 1。结果显示观察组在静脉疼痛发生例数、时间及程度上均优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组治疗后静脉疼痛发生例数、时间及程度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	疼痛(%)	发生疼痛时间(h)	疼痛评分(分)
观察组	80	8.75 [*]	55.23±8.62 [△]	2.06±0.41 [△]
对照组	80	27.50	20.10±3.45	5.17±1.34

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗后静脉炎发生情况比较 结果为观察组 80 例患者,发生 I 度静脉炎 5 例(6.25%), II 度静脉炎 2 例(2.50%), III 度静脉炎 0 例;对照组 80 例发生 I 度静脉炎 12 例(15.00%), II 度静脉炎 6 例(7.50%), III 度静脉炎 4 例(5.00%)。两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组静脉炎患者治疗后疗效比较 见表 2。观察组总有效率为 100.00%,对照组为 72.73%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组静脉炎患者治疗后疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	7	4	2	1	0	7(100.00) [△]
对照组	22	5	3	8	6	16(72.73)

3 讨论

肿瘤治疗除了手术、放疗、中医治疗、免疫治疗外,化疗成为治疗恶性肿瘤的手段之一^[5]。然而随着肿瘤发病率增高,肿瘤新药越来越多,许多药物在杀伤癌细胞的同时对正常组织和细胞有一定伤害,尤其高浓度输注药物对局部组织有较强刺激,超过了血管缓冲应激能力,或在血管处堆积,使毛细血管通透性增加,导致 pH 改变、代谢及渗透压改变,细胞溶解、化学介质释放。同时化学药物影响蛋白质与 DNA 合成,影响血管内膜的正常代谢功能,出现静脉炎。化疗药物多为化学剂或生物碱制剂,作用于细胞代谢周期的各个阶段,影响 DNA 和蛋白质的合成,使血管内皮坏死。此外,甲氨蝶呤等药物可干扰叶酸代谢,影响正常的新陈代谢^[6-7]。另外在补液过程中 pH 值<5 或 pH 值>9 的药液会对血管内皮造成损伤,并诱发血小板聚集致血栓性静脉炎。Kuwahara 等^[8]对外周静脉用药的 pH 值范围进行了探讨,认为避免静脉炎发生的药液酸碱度不低于 6.5。当输入高渗性药物时,血浆渗透压升高,使组织组织渗透压随着增高,血管内皮细胞脱水,血小板聚集,释放前列腺素 E₁、E₂,白细胞浸润产生炎症改变,使静脉收缩,管腔变窄,出现血流缓慢的现象,影响对输注液体稀释的作用,从而促进炎症的发展^[9],产生静脉炎。

静脉炎主要是由于从静脉中输注浓度较高、刺激性较大的药物或反复输液等原因而引起局部静脉壁的化学炎性反应,导致局部红、肿、热、痛、硬结等^[10]。化疗性静脉炎属中医学“脉痹”“恶脉”“漏病”等范畴,其局部症状表现为发红、肿胀、灼热及疼痛。中医理论认为

静脉输液伤及局部脉络, 血行不畅, 痕血阻滞, 不通则痛; 气血不畅, 凝聚肌肤, 津液输布受阻则肿胀; 癖血内蕴, 蕴久化热, 则局部发热; 脉络损伤, 血溢肌肤或血热内蕴则局部发红^[11]。该项研究中药制剂中乳香、没药活血行气止痛、消肿生肌; 冰片散热解毒、止痛生肌; 大黄解毒止血、活血祛瘀; 牡丹皮清热凉血、活血散瘀^[12]。此方旨在加强活血散瘀通脉, 消肿定痛之功, 改善血液循环, 有利于静脉再通。通过外敷, 能显著降低静脉炎的发生率, 同时降低疼痛。本研究结果证实, 观察组在静脉疼痛发生例数、时间及程度上均优于对照组 ($P < 0.05$)。观察组总有效率为 100.00%, 对照组为 72.73%, 两组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明通过中药外敷治疗化疗后可有效预防静脉炎的复发, 延缓发生疼痛的时间, 降低疼痛, 出现静脉炎后, 可以有效的治疗静脉炎, 减轻患者痛苦, 降低医疗费用, 改善护患关系, 值得临床推广使用。

参 考 文 献

[1] 戈伟, 李桂兰. 异长春花碱两种不同注射方法静脉炎发生率比较[J]. 肿瘤防治研究, 2002, 27(2): 88.
 [2] 黎红梅, 辜红娟, 杜波, 等. 自制姜署膏防治化学性静脉炎

的临床研究[J]. 护理学杂志, 2010, 25(13): 4-6.
 [3] 代国兰. 普鲁卡因对七叶皂苷钠致局部组织和静脉损伤的保护作用研究[J]. 护士进修杂志, 2010, 25(1): 65-66.
 [4] 于永芳, 王秀香, 邓晓玲. 鲜芦荟外用预防化疗药物所致静脉损伤的研究[J]. 家庭护士, 2006, 4(11B): 4.
 [5] 安永恒. 肿瘤合理用药[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 83.
 [6] 赖利, 李俊英. 化疗性静脉炎的护理进展[J]. 护理学杂志, 2002, 17(1): 78.
 [7] 陈立芳, 杜红, 刘琼. 1 号消炎膏加冰敷治疗药物外渗的疗效观察[J]. 中国实用护理杂志, 2004, 20(5): 43.
 [6] kuwahara T, Asanami, Kawauchi. Experimental infusion phlebitis: Tolerance Ph of peripheral vein[J]. J Toxicol Science, 1999, 24(2): 113.
 [9] 胡浩. 静脉输液常见并发症—静脉炎的防护[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(11): 1320.
 [10] 陈广琼, 倪彩霞. 中药外敷治疗静脉炎的疗效观察与护理[J]. 内蒙古中医药, 2011, 23(9): 127.
 [11] 张丽. 化疗性静脉炎的中医药防护研究进展[J]. 齐鲁护理, 2009, 15(11): 42-43.
 [12] 张民庆, 张民伟, 唐德才. 现代临床中医学[M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 2002: 33.

(收稿日期 2015-08-05)

中药外敷治疗膝关节骨关节炎临床观察

杨 利 魏 蓉 魏 云

(重庆市九龙坡区中医院, 重庆 400080)

中图分类号: R684.3 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)01-0120-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.039

【摘要】目的 观察中药外敷治疗膝关节骨关节炎的临床疗效。**方法** 选取 82 例膝关节骨关节炎患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为观察组和对照组各 41 例; 对照组给予常规西医治疗, 观察组给予中药外敷治疗; 疗程结束后比较两组临床疗效、VAS 评分。**结果** 观察组总有效率 90.24% 明显高于对照组的 75.61% ($P < 0.05$); 治疗后 2 周, 观察组 VAS 评分(42.65±4.92) 明显低于对照组(53.68±5.02) ($P < 0.05$)。**结论** 中药外敷治疗膝关节骨关节炎能显著改善患者临床疼痛症状, 提高治疗效果, 患者易于接受。

【关键词】 中药外敷 膝关节骨关节炎 临床观察

膝关节骨关节炎多病发于中老年患者, 因膝关节骨变性、骨质增生而致。该病患者有不同程度的关节疼痛或功能障碍, 严重影响患者生活质量。有研究^[1-2]指出, 中医治疗该病具有显著的疗效, 能温经通络、破瘀散结, 显著改善患者关节功能, 且疗效稳定性显著高于西医治疗。笔者采取随机对照研究的方法, 比较研究予中医治疗并与西医治疗膝骨性关节炎的治疗效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院 2013 年 1 月至 2015 年 1 月期间收治的膝关节骨关节炎患者 82 例, 其中男性

37 例, 女性 45 例; 年龄 50~73 岁, 平均(64.5±2.5)岁; 病程 0.5~5 年, 平均(2.5±0.5)年。所有患者均经临床 X 线诊断确诊并符合美国风湿病学会 1986 年修订的膝关节骨性关节炎分类标准^[3], 并排除严重心、脑、肾等脏器疾病或膝关节其他病变患者。采用随机数字表法分为观察组和对照组两组各 41 例, 两组患者性别、年龄、病程、疼痛程度等资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组给予西医药物治疗, 选用布洛芬缓释胶囊(中美天津史克制药有限公司, 批准文号: 国药准字 H10900089, 规格: 0.3g) 温水送服, 每日 2 次,

早晚各1粒,2周为1疗程。观察组给予中药外敷治疗,组方:宽筋藤60g,独活、赤芍、桂枝、红花各20g,姜黄、生栀子、桃仁、五灵脂、防风各25g,大黄、当归、刘寄奴、牛膝、威灵仙各30g。上药细研为末,使用时加适量水煮加醋调成糊状,装于纱布药袋内,乘热外敷于患处^[4]。24d换药1次,2周为1疗程。

1.3 疗效标准 根据文献^[3]拟定。显效:临床症状基本消失,关节活动恢复正常。有效:临床症状明显减轻,关节活动改善明显。无效:临床症状无改善或有加重现象。总有效率=显效率+有效率。

1.4 统计学处理 采用SPSS13.0统计软件处理。VAS等计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料用率表示,分别采用 t 检验和 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。经过治疗后,观察组总有效率为90.24%,明显高于对照组的75.61%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	41	17	20	4	37(90.24) [△]
对照组	41	12	19	10	31(75.61)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后VAS评分比较 见表2。治疗前,两组VAS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组疼痛程度较治疗前明显减轻($P<0.05$),且观察组VAS评分明显低于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后VAS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后2周
观察组	41	78.52±5.23	42.65±4.92 [△]
对照组	41	77.68±6.02	53.68±5.02*

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

3 讨论

膝关节骨性关节炎虽不会致残,但因疼痛等症长期困扰患者正常生活,加之该病好发于中老年人,其自身就伴有基础性疾病,日常生活中,稍加劳累则会加重病情。西医治疗膝关节骨性关节炎具有快速消炎、止痛效果,虽显效快,但却不稳定,停药后易复发,甚至加重病情。膝关节骨性关节炎属中医学“痹证”范畴,多因气血瘀滞不宣,聚瘀成痰,致使经络不通,关节肿痛,活动不利。研究^[5-6]指出,中医治疗该病以本固源,虽起效

慢,但疗效更稳定。中药外敷治疗是利用药物加热后的热能及药物本身的作用,具有双重功效,本观察所选用的中药具有活血通络、祛风除湿的作用,热能可使皮肤黏膜充血扩张,使中药有效成分能渗透到关节组织内;两者协同作用可加速局部血液和淋巴液的循环,减轻静脉瘀滞,降低骨内压力,促进关节积液吸收,缓解疼痛和肿胀,从而达到改善关节功能的作用^[7-8]。将中药加热后敷于患处更能促使药力直达病灶,集中患处发挥药效,并且给药方便,价格低廉,患者易于接受。

中药外敷方中防风、牛膝、威灵仙、五灵脂祛风湿,活血止痛,宽筋藤祛风舒筋通络,红花、刘寄奴活血散瘀^[9-10]。治疗2周后本组总有效率达90.24%显著高于对照组75.61%。提示中药外敷活血化瘀、舒筋通络、消肿散寒止痛、通利关节、松解粘连效果更佳,用于膝关节骨性关节炎治疗可行。同时,治疗2周后本组VAS评分均明显低于治疗前与对照组。提示中药外敷作用下,局部血液循环得以有效改善,同时局部炎性物质通过毛细血管吸收消散,进而减轻了疼痛感。

综上所述,中药外敷治疗有助于缓解膝关节骨性关节炎疼痛程度,提高治疗效果。本观察因受到样本对象来源与数量的限制,且缺乏对中药治疗作用机制的深入分析,更准确的结论有待于扩大样本展开研究。

参 考 文 献

- [1] 刘浩. 中药内服外治治疗膝关节骨性关节炎临床观察[J]. 中国当代医药, 2011, 18(27): 89-90.
- [2] 陈彦林. 常用骨科中药熏洗治疗膝关节骨性关节炎67例临床体会[J]. 吉林医学, 2010, 31(6): 755-755.
- [3] 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, 2002: 78-79.
- [4] 吴镇林. 手法配合中药外敷治疗膝关节骨性关节炎108例[J]. 右江医学, 2006, 34(5): 562-563.
- [5] 李兴勇, 徐霞, 麻虎, 等. 中医药治疗膝关节骨性关节炎的现状[J]. 西部中医药, 2013, 25(12): 144-146.
- [6] 陈成军. 中药外敷治疗膝关节骨性关节炎150例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2007, 28(9): 15.
- [7] 阳旭升, 靳嘉昌, 靳荷. 中药外用治疗膝关节骨性关节炎的研究进展[J]. 中医正骨, 2010, 22(2): 35-36.
- [8] 陈朝晖, 曹日隆. 中药外治法治疗膝关节骨性关节炎研究进展[J]. 安徽中医学院学报, 2004, 23(4): 62-64.
- [9] 杨明. 中药熏药加盐醋热敷治疗膝关节骨性关节炎45例观察[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(2): 124-125.
- [10] 王文清, 朱振莉, 张静, 等. 膝痛消熏洗结合手法治疗膝关节骨性关节炎的疗效观察[J]. 河北中医, 2008, 30(11): 1134-1136.

(收稿日期 2015-06-09)

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¹ 吕志超¹ 刘晓静¹ 宋冰洁¹ 刘 坤¹ 孙惠敏¹ 董立明²

(1. 华北理工大学附属唐山市中医医院, 河北 唐山 063000; 2. 河北省唐山市丰南区中医医院, 河北 唐山 063300)

中图分类号: R563.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)01-0122-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.040

【摘要】目的 观察自拟固本养脏汤干预慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)肺动脉高压的疗效及其作用机理。**方法** 将 160 例 AECOPD 伴肺动脉高压患者按 1:1 原则随机分为治疗组与对照组, 观察两组肺动脉高压、血液流变学指标、临床症状的变化, 探讨固本养脏汤干预 AECOPD 肺动脉高压的疗效及机制。**结果** 两组治疗后临床症状, 血黏度及肺动脉高压较治疗前均有改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 但治疗组对其改善程度优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 固本养脏汤可能通过改善血液流变学状态, 发挥降低 AECOPD 肺动脉高压及改善临床症状的作用, 提高临床疗效。

【关键词】 固本养脏汤 慢性阻塞性肺疾病 急性加重期 肺动脉高压 机制

Curative Effect of Guben Yangzang Tang on Pulmonary Hypertension in Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Acute Aggravating Period LI Wei, LV Zhichao, LIU Xiaojing, et al. Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to North China University of Science and Technology, Hebei, Tangshan 063000, China.

【Abstract】Objective: To investigate curative effect and its mechanism of Guben Yangzang Tang on pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease in acute aggravating period (AECOPD). **Methods:** 160 cases with pulmonary hypertension with AECOPD were randomly divided into the treatment group and the control group in the principles of 1:1. Pulmonary hypertension, the change of hemorheology index and clinical symptoms of the two were observed. Guben Yangzang Tang curative effect and mechanism on pulmonary hypertension in AECOPD were detected. **Results:** After treatment, clinical symptoms, blood viscosity and pulmonary hypertension of both groups were improved ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the treatment group improved more than the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.05$). **Conclusion:** Guben Yangzang Tang can improve the clinical curative effect by changing the state of blood rheology, reduce AECOPD pulmonary hypertension and improve the clinical symptoms.

【Key words】 Guben Yangzang Tang; Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbation period; Pulmonary arterial hypertension; Mechanism

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以气道、肺实质及肺血管慢性炎症为主要特征的慢性肺疾病^[1], 为呼吸系统的常见病与多发病, 属于中医“肺胀”范畴, 主要并发症为肺动脉高压(PH)。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)可加剧肺动脉高压, 严重影响患者的心肺功能, 甚至危及生命。为降低 AECOPD 肺动脉高压, 改善临床症状, 课题组在既往工作的基础上, 采用自拟固本养脏汤进行干预, 探讨其对肺动脉高压的疗效及机制。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2013 年 3 月至 2015 年 7 月诊于唐山市中医医院的 AECOPD 肺动脉高压气虚血瘀

证患者 160 例, 随机分为治疗组与对照组各 80 例。诊断标准根据文献[2-3]制定, 中医辨证标准根据文献[4]制定。治疗组中男性 48 例, 女性 32 例; 年龄 51~75 岁, 平均(64.51±7.38)岁; 病程 3~9 d, 平均(7.45±1.33) d; 原发病病程 3~19 年, 平均(12.72±5.96)年; 病情严重程度中轻度为 3 例, 中度 67 例, 重度 10 例。对照组中男性 49 例, 女性 31 例; 年龄 49~74 岁, 平均(63.97±7.25)岁; 病程 3~10 d, 平均(7.37±1.32) d; 原发病病程 4~21 年, 平均(13.05±5.47)年; 病情严重程度中轻度为 4 例, 中度 70 例, 重度 6 例。两组患者性别、年龄、病程及病情程度等资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组采用休息、吸氧、抗感染及控制血压等常规治疗。治疗组在此基础上加用自拟固本养脏汤: 黄芪 30 g, 西洋参 15 g, 紫河车 10 g, 胡桃肉

* 基金项目: 河北省中医药管理局科学研究计划项目(2013243)

10 g, 白术 10 g, 丹参 10 g, 川芎 10 g, 柴胡 8 g, 香附 8 g, 麻黄 8g, 法半夏 8 g, 瓜蒌 10 g, 桑白皮 15 g, 葶苈子 10 g, 紫菀 15 g, 甘草 5 g。每日 1 剂, 水煎服 150 mL, 每日 2 服。观察周期 15 d。

1.3 观察指标 咳嗽、咯痰、喘息、气短等主要症状, 全血黏度及还原黏度等血液流变学指标, 肺动脉压及临床疗效等评价指标, 不良反应等安全性指标。

1.4 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5] 制定, 以咳嗽、咯痰、喘息、气短等主要症状改善情况及平均肺动脉压(mPAP)下降程度为疗效判定标准。显效为主要症状明显好转, mPAP 下降 ≥ 15%; 有效为主要症状有好转, mPAP 下降 ≥ 5%; 无效为主要症状无变化或恶化, mPAP 下降 < 5% 或升高。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内组间比较采用 *t* 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 两组主要症状积分及肺动脉压比较 见表 1。结果显示两组治疗后主要症状积分及肺动脉压较治疗前均明显下降 (P < 0.05 或 P < 0.01), 治疗组降低幅度优于对照组 (P < 0.05)。

表 1 两组主要症状积分及肺动脉压比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	主要症状积分(分)	平均肺动脉压(mmHg)
治疗组 (n=80)	治疗前	8.37±1.62	38.16±4.34
	治疗后	3.25±0.86** [△]	27.53±3.60** [△]
对照组 (n=80)	治疗前	8.54±1.70	38.87±4.49
	治疗后	4.83±0.94**	32.79±4.67*

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

2.2 两组全血黏度与还原黏度比较 见表 2。结果显示两组治疗后全血黏度与还原黏度较治疗前降低 (P < 0.05), 治疗组降低幅度优于对照组 (P < 0.05 或 P < 0.01)。

表 2 两组全血黏度与还原黏度比较 (mPa·s, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	高切变率全血黏度	低切变率全血黏度	高切变率还原黏度	低切变率还原黏度
治疗组 (n=80)	治疗前	4.53±1.21	14.78±3.15	8.23±1.65	26.67±6.93
	治疗后	2.87±0.83 [△]	10.34±1.67 [△]	5.35±1.08 [△]	21.42±3.27 [△]
对照组 (n=80)	治疗前	4.50±1.19	14.95±3.24	8.27±1.74	26.73±6.86
	治疗后	3.93±0.86*	12.40±1.73*	6.63±1.13*	24.21±3.45*

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。结果显示治疗组总有效率高于对照组 (P < 0.05)。

2.4 两组安全性比较 两组治疗过程中均未出现明显不良反应。

3 讨论

COPD 是以肺脏病变为主的肺系疾病, 根据其临

表 3 两组临床疗效比较 (n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	80	54	21	5	75(93.75) [△]
对照组	80	41	28	11	69(86.25)

与对照组比较, [△]P < 0.05。

床表现, 属于中医“肺胀”范畴。肺虚则难行“肺朝百脉”之功, 宗气生化、水液代谢均受其影响。根据五行学说及相生相克理论, 脾为肺之母, 肺病日久, 子盗母气, 则脾气亏虚, 水谷精微及水液代谢失常, 易酿湿成痰, 深伏于肺, 故“脾为生痰之源, 肺为贮痰之器”。肺脾气虚, 宗气乏源, 血行不畅, 瘀血内生, 进而阻碍经络气血的运行, 形成恶性循环。肺主呼吸, 肾主纳气, 气根于肾而归于肺, 肾气亏虚则不能摄纳。在 COPD 的发生发展过程中与肺、脾、肾的虚损状态密切关系, 正虚则邪盛, 加之外邪侵袭, 致痰瘀互结, 气道不畅。因此, 当补脾益肺、固肾纳气以治本, 理气化痰、活血化瘀以治标。

课题组在前期工作基础上, 自拟固本养脏汤进行干预, 方中黄芪补脾益肺, 西洋参益气养阴, 清火生津, 白术健脾祛湿, 三药相合, 共为君药, 功善补气扶正。胡桃肉温肺补肾, 纳气定喘, 紫河车血肉有情之品, 长于益气养血填精, 二者为臣以补肾纳气。麻黄宣肺平喘止咳, 桑白皮、葶苈子泻肺平喘, 利水消肿, 紫菀下气、消痰、止咳, 甘草止咳兼能调和诸药, 诸药相合, 宣降并用, 有助于恢复气机升降而平喘。瓜蒌清热化痰, 半夏燥湿化痰, 二者相合化痰之力强, 增强麻黄、桑白皮、葶苈子平喘之功。川芎为血中之气药, 善于理气活血, 丹参长于活血化瘀, 二者并用活血祛瘀作用增强。柴胡疏肝理气, 香附理气活血, 气行则血行, 故柴胡、香附能够增强丹参、川芎活血祛瘀之功。现代药理学表明: 黄芪通过减轻缺氧对血管壁的损伤, 保护肺血管内皮细胞, 降低血管壁胶原纤维含量, 抑制平滑肌增生, 阻抑肺血管重构等途径, 发挥治疗肺动脉高压的作用^[6-7]。西洋参有保护心血管、抗氧化、抗应激、提高机体耐受能力, 对血小板聚集及血栓形成有抑制作用, 降低血黏度, 改善微循环^[8]; 丹参能够降低血液黏稠度, 抑制血小板聚集, 改善微循环; 川芎嗪能够抑制平滑肌和胶原纤维的增生, 抗血小板聚集, 选择性扩张肺血管, 抑制肺血管重构, 与黄芪等补气药配伍, 能够增强降低肺动脉压的作用^[9-10]。瓜蒌具有扩张微血管, 抗菌祛痰的功效; 半夏能镇咳祛痰, 降低全血黏度, 抑制红细胞聚集^[11]。麻黄具有降低血压, 舒张支气管平滑肌, 抗凝血等作用^[12]。桑白皮具有镇咳、祛痰、平喘、降压、降脂、镇痛、抗炎等作用, 可以发挥多靶点的治疗作用^[13]。诸药相合, 宣降并用, 补泻兼施, 标本同治, 发挥益气固摄, 祛痰化瘀之功。

本研究表明, 自拟固本养脏汤能够降低 AECOPD

肺动脉高压,改善临床症状,提高生活质量,且安全无副作用,其作用机制可能与降低血液黏稠度等因素有关。

参 考 文 献

- [1] 曾小良, 钟小宁. 慢性阻塞性肺疾病气道炎症与肺血管炎相关性研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2007, 27(23): 1796-1799.
- [2] 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, 6(2): 67-80.
- [3] 荆志成. 2010年中国肺高血压诊治指南[J]. 中国医学前沿杂志:电子版, 2011, 3(2): 62-81.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 27.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 54-58.
- [6] 柳济成. 低氧性肺动脉高压大鼠肺血管结构重建及黄芪的干预作用[D]. 延吉: 延边大学医学院, 2002.
- [7] 余薇, 刘静. 血塞通合黄芪注射液治疗老年慢性阻塞性肺疾病肺动脉高压[J]. 中国中医急症, 2003, 12(3): 231.
- [8] 都晓伟, 刘艳艳, 李滨. 从化学和药理学的角度探讨人参、西洋参和三七的传统应用[J]. 中医药学报, 2005, 33(4): 66.
- [9] 柳济成, 安昌善. 黄芪等中药对肺动脉高压的治疗作用[J]. 医药世界, 2009, 11(4): 15-17.
- [10] 夏倩, 罗光伟, 张念. 丹参川芎嗪注射液对慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(9): 1728-1729.
- [11] 郭书文, 王国华. 瓜蒌薤白半夏汤制剂对缺氧性肺动脉高压血 NO、PAF 的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2001, 24(2): 37-38.
- [12] 李佳莲, 方磊, 张永清, 等. 麻黄的化学成分和药理活性的研究进展[J]. 中国现代中药, 2012, 14(7): 21-27.
- [13] 景王慧, 吴文进, 燕茹, 等. 归肺经中药桑白皮的化学、药理与药代动力学研究进展[J]. 世界中医药, 2014, 9(1): 109-112.

(收稿日期 2015-08-12)

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

应伟霖

(浙江省永康市第一人民医院, 浙江 永康 321300)

中图分类号: R274.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)01-0124-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.041

【摘要】目的 观察中医辨证分期联合西医常规治疗治疗股骨粗隆间骨折的临床效果及安全性。**方法** 84例患者按入院先后顺序随机分为治疗组和对照组各42例。两组均采用手术进行治疗。治疗组在术后采用中医辨证进行分期治疗, 对照组采用常规治疗。观察比较两组各项临床指标以及随访情况。**结果** 治疗组患者的总有效率为92.86%优于对照组的总有效率78.57% ($P < 0.05$)。治疗后对两组髋关节 Harris 评分表明, 治疗组在功能、疼痛、畸形及活动4个方面的评分情况均优于对照组 (均 $P < 0.05$)。两组住院时间差别不大 ($P > 0.05$)。治疗组的骨折愈合时间及下地活动时间均优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组临床并发症发生率4.76%低于对照组的21.43% ($P < 0.05$)。**结论** 中医辨证分期联合西医常规手术对股骨粗隆间骨折进行治疗, 临床效果良好, 能够促进患者骨折愈合及髋关节功能的恢复, 有效降低临床并发症。

【关键词】 股骨粗隆间骨折 中医辨证分期 安全性

股骨粗隆间骨折为临床常见髋部骨折之一, 多以老年患者为主^[1]。股骨粗隆间骨折临床上多以手术治疗为主, 但老年患者多存在各种基础疾病, 且自身抵抗能力较差, 术后易出现各种并发症, 亦对术后恢复造成一定影响。为能够更好地促进患者骨折愈合, 避免并发症发生, 笔者通过采用中医辨证分期联合手术方式对其进行治疗, 并与单纯手术治疗进行对比观察, 效果显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均符合《实用骨科学》^[2]以及

《中医伤科学》^[3]中的相关临床诊断标准, 均有明确外伤史, 伤后患者有明显髋部疼痛或腹股沟处有压痛感, 患肢出现外展、短缩等不同程度畸形。排除病理性骨折, 拒绝接受或因健康状况较差等原因不能接受手术治疗者。

1.2 临床资料 选取2014年3月至2015年1月笔者所在医院住院治疗的股骨粗隆间骨折患者84例按入院先后顺序随机分为治疗组和对照组各42例。治疗组42例, 男性26例, 女性16例; 年龄45~78岁, 平均(61.30±5.60)岁; 跌伤20例, 车祸伤17例, 其他5

例。对照组 42 例,男性 25 例,女性 17 例;年龄 48~82 岁,平均(62.80±6.10)岁;跌伤 22 例,车祸伤 14 例,其他 6 例。两组在年龄、性别及骨折类型等比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组仅采用西医常规手段(手术)对患者进行治疗,具体方法如下:手术全部操作均在骨科牵引床上进行,患者取平卧位,对其进行全麻或连续硬膜外麻醉,采用髁外侧入路,在患肢大转子上约 5 cm 处做 6~10 cm 长切口,逐层分离臀中肌、臀小肌,充分暴露大粗隆定点,以大粗隆顶点中外侧处作为进针点,插入导针成功之后,在 X 线的监视下将 PFNA 主钉沿导针插入骨髓腔,同时对主钉的深度和角度进行适当调整。对于大粗隆粉碎性骨折患者可以采用 AO 大粗隆稳定钢板进行固定,对于小粗隆骨折可在复位之后用长螺钉进行固定,在第一枚固定螺钉内侧与冠状面呈 45°垂直股骨干打入拉力螺钉 1 枚以固定小粗隆,而对于 A3 型骨折可采用加长钢板。完成后采用 C 型臂 X 线机对固定情况进行检查,如果位置满意,被动活动患侧髋关节未发现异常后,安装尾帽,留置引流管,并将筋膜、皮肤逐层缝合,完成手术。术后负压引流 24~48 h,并静脉滴注抗生素药物 3~5 d,术后早期指导患者进行功能性锻炼,根据疼痛缓解情况进行股四头肌等长锻炼,踝关节以及足趾屈伸锻炼,一般在第 12~15 周 X 线确定骨折完全愈合后进行完全负重行走。治疗组在对照组基础上配合中医辨证法进行分期治疗。早期(术后 1~3 周)治疗以清热解毒、活血化瘀、消肿止痛为主,予桃红四物汤加减:桃仁、红花、乳香、归尾、延胡索各 10 g,茯苓、丹参、生地黄各 15 g,怀牛膝 20 g,大黄、甘草各 5 g,每日 1 剂,水煎分 2 次服用,连续服用 3 周。中期(术后 4~6 周)治疗以和营止痛、接骨续筋为主,予加味新续骨汤:没药、当归、乳香、土鳖虫各 10 g,丹参、自然铜、续断、骨碎补、党参、白术、茯苓各 15 g,甘草 5 g,每日 1 剂,水煎服,分 2 次服用,连续服用 3 周。后期(术后 6 周以后)以补肝益肾、强健筋骨为主,予六味地黄汤加味:川续断、骨碎补、补骨脂、熟地黄、淮山药、杜仲各 15 g,山茱萸、牡丹皮、泽泻各 10 g,怀牛膝、桑枝各 20 g。每日 1 剂,水煎服,分 2 次服用,连续服用 4 周。

1.4 观察指标 采用相应的疗效评价标准对两组患者的临床疗效进行评价比较,同时对两组患者在治疗过程中出现的并发症情况进行记录分析。

1.5 疗效标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[4],同时结合实际情况制定。痊愈:患者无疼痛及跛行情况出现,髋关节功能恢复正常,患者能够正常行走、下蹲和日常生活,X 光片显示骨折线模糊。好转:患者有轻度的跛行,活动时间长时髋关节感到疼痛,日常生活受到一定限制,下蹲困难,X 光片检查结果显示骨折线模

糊,但对位尚满意。未愈:患者骨折部位未愈合,患肢不能负重,X 光片显示骨折畸形愈合,患肢缩短 2 cm 以上。总有效率=痊愈+好转。同时采用 Harris 评分标准自评表^[5]对患者的髋关节功能进行评定,内容主要包括功能、疼痛、畸形以及活动 4 个方面,总分为 100 分。出院后,对所有患者进行随访调查,记录比较两组患者住院时间、骨折愈合时间以及下地活动时间。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料以百分数表示。计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,等级资料采用秩和检验进行比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果示,治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	好转	未愈	总有效(%)
治疗组	42	32	7	3	39(92.86) [△]
对照组	42	23	10	9	33(78.57)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗后髋关节 Harris 评分比较 见表 2。治疗后对两组髋关节 Harris 评分表明,治疗组在功能、疼痛、畸形及活动 4 个方面的评分情况均优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2 两组治疗后髋关节 Harris 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	功能	疼痛	畸形	活动	总分
治疗组	42	41.3±3.2 [△]	40.5±4.9 [△]	3.5±0.7 [△]	4.6±0.8 [△]	86.7±6.4 [△]
对照组	42	39.4±2.8	37.6±4.1	3.1±0.4	4.1±0.5	82.3±4.2

2.3 两组住院时间及随访情况比较 见表 3。结果示,两组住院时间差别不大($P>0.05$)。治疗组的骨折愈合时间及下地活动时间均优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组住院时间及随访情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	住院时间(d)	骨折愈合时间(周)	下地时间(周)
治疗组	42	17.3±4.3	10.9±1.3 [△]	12.8±1.6 [△]
对照组	42	18.6±5.2	12.1±1.7	14.2±2.1

2.4 两组临床并发症对比情况 见表 4。结果示,治疗组临床并发症发生率低于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组并发症发生情况比较(n)

组别	n	肺部感染	尿路感染	下肢深静脉血栓	并发率(%)
治疗组	42	1	0	1	2(4.76) [△]
对照组	42	2	1	6	9(21.43)

3 讨论

股骨粗隆间骨折为老年人常见一种骨折类型,主要是指股骨头至股骨颈基底部之间的骨折^[6],在临床上多表现为腹股沟中心处有压痛感,髋部出现明显疼痛。由于老年人体质较弱,骨量流失出现骨质疏松,导致其骨强度显著下降,同时患者髋部周围肌肉群出现退变^[7],导致髋部有害应力抵抗能力下降,极易出现股骨粗隆间骨折。中医认为老年人由于自身年老气衰,肝肾亏虚,筋骨稀疏,骨质不坚等原因^[8],易出现股骨粗隆间骨折,一旦发生骨折,机体经脉出现损伤,筋伤骨断,气机不调,血运不畅,加之股骨供血较为特殊,骨折后供血遭到损坏^[9],而老年人又存在气血两虚,故易出现骨折不愈合或股骨头缺血性坏死。而在临床上对于股骨粗隆间骨折多采用手术方式,尽管能够有效治疗,但由于老年患者年老气衰,气血不足^[10],无法解决术后愈合速度较慢,并发症较多等情况。

针对上述情况,笔者在患者术后采用中医辨证分期进行诊治,根据患者实际情况将整个辨证诊治过程分为 3 个阶段。在伤后早期,证属于气滞血瘀,“瘀不去则骨不能续”^[11],骨折后往往有恶血留在体内,瘀滞不散,采用桃红四物汤进行治疗,以清热解毒、活血化瘀、消肿止痛,方中桃仁、红花、乳香、丹参等均具有活血祛瘀止痛的功效,能够降低患者毛细血管通透性,降低血液黏度,加快局部血液循环^[12]。在术后治疗中期,由于筋骨未连坚实,瘀血未根除,新血不生,筋骨不能续,针对这一现状,选用加味新续骨汤进行治疗,方中没药、当归、乳香、土鳖虫、丹参等均为活血化瘀之药,同时辅以川续断、骨碎补等药物,滋补肝肾,接骨续筋^[13]。而后期治疗主要以滋肝补肾,强筋健骨为主,选用加味六味地黄汤进行巩固治疗,通过中后期续筋接骨、补肝养肾等治疗,促进骨钙沉积和骨胶原蛋白的生成^[14-15],促进骨痂生长。结果示,术后对股骨粗隆间骨折患者进行中医辨证分期治疗,疗效显著,总有效率为 92.86%,术后髋关节功能恢复良好,临床并发症明显降低。出院后通过对患者进行随访调查发现,采用中医辨证分期治疗的患者在骨折愈合时间以及下地活动时间上均低于单纯手术治疗者,这也表明中医辨证分期治疗能够促

进患者术后功能恢复。

综上所述,中医辨证分期联合西医常规手术对股骨粗隆间骨折进行治疗,可促进患者骨折快速愈合和髋关节功能迅速恢复,值得在临床上推广。

参 考 文 献

- [1] 沈杰,黄强,谢肇,等. 经皮加压钢板与动力髋螺钉治疗老年股骨粗隆间骨折的对照研究[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(19): 2095-2100.
- [2] 陈宇, 韩清民. 外固定器结合中医药治疗高龄股骨粗隆间骨折 70 例疗效分析[J]. 新中医, 2013, 45(1): 69-71.
- [3] 周驰, 何伟, 王海彬等. 改良术式配合中药治疗中青年股骨颈骨折中期疗效评价[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(5): 720-727.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [5] 单冰晨, 董启榕. PFNA 与 DHS 对中国人群股骨粗隆间骨折疗效的 Meta 分析[J]. 江苏医药, 2014, 40(23): 2855-2857.
- [6] 马海军. 经皮克氏针交叉固定配合中药治疗儿童股骨髁上骨折临床疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(2): 495-496.
- [7] 陈星. 中医辨证分型治疗股骨头坏死[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(13): 340-342.
- [8] 范义平. 舒筋接骨丸在骨折愈合中的临床应用与效果观察[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(9): 2177-2178.
- [9] 孙正考, 林辉. PFNA 治疗不稳定股骨粗隆间骨折 51 例初步报告[J]. 中国矫形外科杂志, 2013, 21(12): 1269-1270.
- [10] 李石玄献. 中西医结合治疗老年股骨转子间骨折的疗效分析[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(6): 1195-1197.
- [11] 吴炳华, 戴闽, 邹帆, 等. 髋前外侧 C 形入路治疗老年股骨粗隆间骨折疗效分析[J]. 中国修复重建外科杂志, 2013, 27(8): 985-989.
- [12] 李坤祥, 张治宇. 中医康复疗法在股骨颈骨折术后的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(8): 1595-1596.
- [13] 谢庆祥, 全迪, 黄花, 等. 中西医结合治疗旋后外旋型踝关节骨折脱位疗效观察[J]. 新中医, 2013, 45(8): 82-83.
- [14] 庞坚, 王翔, 陈元川, 等. 中药治疗骨质疏松性骨折的组方用药研究[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(1): 238-239.
- [15] 张春玲, 阮震寰, 张乐. 中药方剂内治新鲜骨折的用药规律探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(2): 218-222.

(收稿日期 2015-08-10)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

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

(河北省滦县人民医院,河北 滦县 063700)

中图分类号:R730.59 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0127-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.042

【摘要】目的 研究分析运动疗法与音频电疗法联合应用于乳腺癌术后患者出现上肢水肿的治疗效果。**方法** 选择在我院接受乳腺癌切除术治疗后出现上肢淋巴水肿的56例患者,由于治疗方法的不同,将其随机性平均分成两组,各28例。对照组采用音频电疗加以治疗,治疗组采用音频电疗与运动疗法联合加以治疗。并对两组治疗后的水肿改善情况及临床疗效予以对比研究。**结果** 经1个疗程治疗后,治疗组临床总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。治疗组患肢缩减度、还原度均远远好于对照组($P<0.05$)。**结论** 运动疗法与音频电疗联合应用于乳腺癌术后患者发生上肢淋巴水肿的治疗获得了满意疗效,能够有效促进水肿上肢的缩减,提高患肢的还原度,在临床治疗中应用价值较高。

【关键词】 运动疗法 音频电疗 乳腺癌术后 上肢淋巴水肿 临床研究

Clinical Study of Exercise Therapy Combined with Audio Frequency Electric Therapy in the Treatment of Upper Limb Lymph Edema after Breast Cancer Surgery ZHANG Yuwei, YANG Ruidong. *People's Hospital of Luanxian, Hebei, Luanxian 063700, China.*

【Abstract】Objective: To study and analyze the effect of exercise therapy combined with audio frequency electric therapy on the treatment of upper limb edema after breast cancer surgery. **Methods:** From November 2012 to November 2013, 56 patients with upper limb lymph edema after breast cancer resection in our hospital were randomly divided into two groups with 28 patients in each group. The control group were treated with audio frequency electrotherapy treatment, the treatment group with combined treatment of audio frequency electrotherapy and exercise therapy. And after treatment, edema improvement and the clinical efficacy of the two groups were compared. **Results:** After a course of treatment, the clinical total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). In the treatment group, 28 patients had limb reduction and reduction degree was much better than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The treatment of the combination of exercise therapy and audio frequency electrotherapy on postoperative breast cancer patients with upper limb lymphedema wins satisfying curative effect, and can effectively promote the upper extremity edema reductions and improve limb reduction degree, with higher value of clinical application.

【Key words】 Exercise therapy; Audio frequency electrotherapy; After breast cancer surgery; Upper limb lymph edema; Clinical research

乳腺癌已成为目前女性最为常见的一种恶性肿瘤,乳腺癌根治术与腋窝淋巴清扫术联合治疗是现在临床治疗的首选方法^[1]。但是,手术以后患者容易出现上肢淋巴水肿。以往有关研究作了前瞻性调查发现,乳腺癌手术以后,3年时间内患者发生上肢淋巴水肿的机率是35%左右;手术以后5年时间内发生上肢淋巴水肿的机率是42%左右。对于上肢淋巴水肿症状比较轻的患者,可随着侧支循环建立症状而逐渐得到缓解;对于上肢淋巴水肿症状比较重的患者,因为临床发病机制中会出现自行加重的恶性循环现象,而且需要终生忍受患肢外观异常、功能障碍、反复感染以及乏力等

诸多痛苦,对术后患者的生活、生存质量水平造成极大程度的不良影响。现为了进一步研究临床更为有效的治疗方法,笔者对我院接受乳腺癌切除术治疗后出现上肢淋巴水肿的56例患者,通过不同方法治疗加以对比,总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2012年11月至2013年11月期间在我院接受乳腺癌切除术治疗后出现上肢淋巴水肿的56例患者,均为女性患者。纳入标准:肿胀范围仅限于上臂,按压时表现为凹陷性水肿,上臂有肿胀感。排除标准:上臂皮肤破裂感染者;严重性脏器功能障碍者。年龄33~66岁,平均年龄(47.85±6.33)岁。水肿症

* 基金项目:河北省中医药管理局支持项目(2013272)

状出现在腋窝淋巴结清扫手术以后的 1~24 个月,平均发病时间(12.48±4.74)个月。56 例患者随机分成治疗组与对照组,各 28 例。两组患者在发病时间、年龄、水肿程度^[2]等方面相比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

组别	n	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	发病时间 (月, $\bar{x}\pm s$)	水肿程度(n)		
				轻度	中度	重度
治疗组	28	46.72±7.34	11.05±5.46	6	10	12
对照组	28	48.43±5.92	13.04±3.62	7	11	10

1.2 治疗方法 对照组采用音频电疗加以治疗。音频电疗机选用上海生产的 LY-1 型^[3]。患者可选择仰卧位或坐位,利用温水浸湿过的单层绒布套把 0.08 cm 厚度、长为 14 cm、宽为 7 cm 的条形铜片电极包囊好。通过对置法,分别放在患者患肢的淋巴部位。治疗开始过程中,电频强度以患者皮肤没有感觉疼痛感为宜,尽可能增加音频电流的输出,患者上肢感觉由开始时蚁走感逐渐变为肌肉震颤,甚至肌肉还会出现搅拌的感觉,此时音频强度为理想。如果患者感觉到电流有所下降时,应该及时加大音频强度,增加电流输出,以保证理想状态的感觉为宜。每次治疗时间为 40 min,1 个疗程共计 15 次^[4]。疗程时间应每隔 5~7 d 治疗 1 次,同时结合相应的抗炎、利尿剂等药物治疗。治疗组采用运动疗法与音频电疗联合加以治疗。音频电疗的方法与对照组相同。运动疗法主要包括肌力训练、关节活动以及有氧训练。肌力训练对于关节疼痛、肿胀显著的患者,可选择应用等长肌力训练,比如肱二头肌、肱三头肌静力性收缩训练。患者可坐位,上肢前臂伸直,绷紧肱二头肌、肱三头肌约 10 s,再放松 5 s,重复作 20 次作为 1 组。患肢前臂抬高训练,抬高时尽可能持续 10 s,同样反复 20 次作为 1 组,上述训练在每天早晚各进行 1 组。对于症状不明显的患者,可应用多点等长张肌训练。患者患肢做屈、伸训练,曲伸角度从 10°、30°、60°、90°逐渐增大,训练时前臂与肩保持水平,每次做 10 组屈伸训练。并且在不同角度实施肘关节等长收缩训练,每次应持续 10 s,休息 30 s,交替训练。根据患者实际情况,设定训练强度,并逐渐加大运动阻力。在患者耐受程度范围内,同时训练完成后,不应该增加患肢原有的疼痛、肿胀程度。肌力训练每天 1 次,每次 20 min。关节活动^[5]:根据患者具体情况选择关节活动的开始范围,初始角度可为 0°,终止角度可为 40°,然后每 5 分钟增加 1°处方,每日 1 次,每次 30 min,每天 10°,1 周左右肘关节最大活动角度可达到 90°。关节松动训练包括^[6]:1)肩关节长轴牵引,后前向滑动,侧方滑动,屈肘摆动,伸肘摆动。2)腕关节侧方滑动,上下滑动,分

离牵引。每组动作反复 3 次,每次时间间隔 6~10 s。有氧训练每日 1 次,每次 45 min,1 个疗程共计 15 次。患肢应该尽量保持正确的摆放姿势,尽可能降低关节负荷,睡觉时要避免患肢受压,保证血液循环,降低患肢肿胀。

1.3 疗效标准 治愈标准为临床症状消失,患肢肿胀程度显著性消退,皮肤颜色、弹性恢复至正常,患肢缩减度大于 10%,还原度大于 85%。显效标准为临床症状显著减轻,患肢肿胀程度基本消退,皮肤颜色、弹性均有所恢复,患肢缩减度大于 7%,还原度大于 65%。有效标准为临床症状有所减轻,患肢肿胀程度有所消退,皮肤颜色、弹性略有恢复,患肢缩减度大于 4%,还原度大于 45%。无效标准为临床症状未消失,患肢肿胀程度无任何改变,皮肤颜色、弹性均未恢复,患肢缩减度、还原度没有改变,甚至加重。还原度等于治疗前患肢体积与治疗后患肢体积之差比治疗前患肢体积与治疗前健肢体积之差的值。总疗效率等于治愈率、显效率以及有效率之和。

1.4 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,应用 t 检验、 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。治疗组总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

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	28	8	12	4	4	24(85.71) [△]
对照组	28	3	8	8	9	19(67.86)

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者缩减度、还原度比较 见表 3。治疗组患者患肢缩减度、还原度均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组患者经治疗后缩减度、还原度比较(% , $\bar{x}\pm s$)

组别	n	平均缩减度	平均还原度
治疗组	28	24.16±16.83	72.46±12.06
对照组	28	10.09±9.79	45.93±10.13

3 讨论

乳腺癌术后出现上肢淋巴水肿一般是因为淋巴回流障碍所致,可引起不同程度的肢体水肿,随后水肿组织内产生广泛纤维化、炎症,其特点表现为淋巴水肿。Brorson 等研究专家发现^[7-8],可以通过吸除水肿中胺类、 K^+ 、ATP 等致痛物质,有效消解水肿。音频电流等幅正弦电流的频率是 2000 Hz。在治疗期间,组织电阻明显减小,电极下生成的电解产物较少,治疗作用可达到

组织深部,对皮肤感受器没有强烈的刺激作用。音频电流可起到改善、调节附件区组织微循环作用,加强局部血液循环,促进组织代谢功能。其可以使酸中毒、缺血性肌痉挛得到缓解,移除胺类、 K^+ 、ATP等致痛物质,使神经纤维与组织之间的水肿有效消除,减少压力,降低或解除局部组织致痛因素。所以,可以有效的止痛、消肿以及消炎。音频电既可以使粘连阻塞血管神经系统营养障碍得到改善,也可以使平滑肌受到脉冲刺激而增加蠕动,可消除纤维屏障,以便粘连组织的吸收、分解以及消散。运动疗法用于上肢淋巴水肿的治疗中,同时也要加强患者的宣传教育,培养健康的生活习惯,降低疾病的进展。根据病理过程中上肢关节的运动功能状态,应用不同的运动训练方法。对上肢肩关节、肘关节水肿、疼痛以及积液比较严重的患者选用等长肌力训练,避免关节腔内压力的增高,保证关节的稳定性。肘关节症状严重的患者应该降低主动活动,因为反复活动可能加剧症状,延缓炎症的消除,可在辅助下完成训练。合理的运动训练能有效预防关节由于制动导致的关节挛缩粘连,增强关节软骨出现再生、修复,使肘关节周围组织得到修复,使血液循环有效改善,有效消除疼痛、水肿。随着炎症的逐渐消散,可逐渐改为多点等张、等长肌肉训练得以治疗,增强肘关节的屈、伸肌的肌肉能力,尤其是肱二头肌、肱三头肌的肌力,对肘关节稳定产生直接影响,肘关节失去稳定,导致肩关节、腕关节方面应力分布异常,造成上肢水肿的发展。所以,增强肘关节的稳定,加强肘关节肌力,在上肢淋巴水肿的治疗中十分重要。并且,促使肘关节松动技术,维持并改善肘关节的活动范围。Golshan等研究人员发现^[9],关节松动利用神经及力学作用,使关节软骨与软骨盘无血管区的营养得到改善,消减上肢疼痛,以免关节出现退变,并对脑干及脊髓致痛物质的分泌产生抑制,增强痛阈。利用对关节、关节囊以及肌腱的感受器刺激^[10],促进上肢位置觉、运动觉。肩关节松动技术利用屈伸肘关节、推按上臂,促使水肿的消解,

使肌肉、韧带以及关节得到适度的牵拉,维持良好的伸展性,加大关节间隙,促进淋巴、血液微循环,缓解压力,进而解除炎症,消除恶性刺激产生的疼痛、功能障碍,使上肢活动能力得以恢复。有氧运动训练,可以加强淋巴血管适应性,促进肌体有氧代谢能力,以利于水肿的消除。本次研究结果发现,治疗组患者无论是在疗效情况,还是患肢缩减度、还原度方面与对照组相比,均存在显著性优势。由此可见,运动疗法与音频电疗联合应用于乳腺癌术后患者发生上肢淋巴水肿的治疗获得了满意疗效,能够有效促进水肿上肢的缩减,提高患肢的还原度,在临床治疗中应用价值较高。

参 考 文 献

- [1] 柴凡,梁燕,姜军. 乳腺癌术后上肢淋巴水肿的治疗进展[J]. 中华乳腺病杂志,2009,3(3):329-337.
- [2] 安彩霞,马少林. 乳腺癌术后上肢淋巴水肿的治疗研究进展[J]. 实用医学杂志,2010,23(18):2816-2817.
- [3] 杨丹丹,徐琳峰,陈丽娜,等. 以运动疗法为主治疗膝关节骨关节炎的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志,2010,23(5):428-429.
- [4] 马文,胡平,张旭. 音频电疗法治疗阻塞性输卵管炎34例分析[J]. 检验医学与临床,2010,17(1):34-35.
- [5] 张凤英. 音频电疗法治疗带状疱疹疗效观察[J]. 检验医学与临床,2010,10(2):112-113.
- [6] 马建勋,李比. 乳腺癌术后上肢淋巴水肿的治疗[J]. 中国微创外科杂志,2013,13(4):363-364.
- [7] Brorson H. Liposuction in arm lymphedema treatment [J]. Scand J Surg,2010,92:287-295.
- [8] 陕大艳,万勇. 淋巴按摩治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿临床疗效分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(6):829-830.
- [9] Golshan M, Smith B. Prevention and management of arm lymphedema in the patient with breast cancer [J]. Support Onco, 2010,4(8):381-386.
- [10] 曾朋,胡薇,施俊义. 乳腺癌相关上肢淋巴水肿的研究进展[J]. 中华临床医师杂志,2011,5(14):4203-4204.

(收稿日期 2015-08-30)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

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 徐广建

(广东省深圳平乐骨伤科医院, 广东 深圳 518000)

中图分类号: R274.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)01-0130-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.043

【摘要】目的 观察平乐正骨手法配合经皮钢针撬拨复位髓内针内固定治疗儿童不稳定尺桡骨骨折的临床疗效。**方法** 回顾性分析儿童不稳定尺桡骨骨折患者 126 例, 均采用平乐正骨手法配合经皮钢针撬拨复位髓内针内固定治疗, 其中男性 83 例, 女性 43 例; 年龄 4~16 岁, 中位年龄 10 岁; 尺桡骨上段骨折 28 例, 中段骨折 67 例, 下段骨折 31 例; 闭合骨折 91 例, Gustilo I 型开放骨折 35 例; 合并桡神经损伤 13 例, 正中神经损伤 9 例, 尺神经损伤 6 例; 伤后至手术时间 1~21 d; 在 C 型臂 X 线机透视下先行手法整复, 在骨折端处经皮钢针撬拨复位, 透视证实骨折端复位满意后经皮贯穿髓腔置入钢针或弹性髓内钉固定断端。钢针固定 47 例, 弹性髓内钉固定 79 例; 术后屈肘 60~90°, 前臂中立位石膏托外固定, 3~4 周去除外固定石膏托, 进行肘关节、腕关节屈伸锻炼; 术后 4~6 周进行前臂旋转锻炼; 术后 12 周待骨折愈合取出内固定髓内针。**结果** 本组病例均获得随访, 随访时间 6~24 个月, 中位数 15 个月。观察骨折愈合、患肢功能恢复情况、有无并发症。骨折均获愈合。肘关节、腕关节屈伸活动及前臂旋转活动功能均正常。11 例钉尾处出现皮肤激惹症状, 拔钉后症状消失。均无医源性神经损伤、骨折延迟愈合或畸形愈合、前臂缩短或旋转畸形等并发症发生。疗效评定为优 105 例、良 16 例、可 5 例。**结论** 平乐正骨配合钢针撬拨复位髓内针内固定治疗儿童不稳定尺桡骨骨折临床效果肯定, 创伤小, 并发症少, 可操作性强。

【关键词】 儿童 闭合复位 尺桡骨干骨折 骨折内固定术

The Clinical Observation of the Treatment of Pingle Bonesetting and Percutaneous Reduction by Leverage with Intramedullary Nailing Interfixaion on Unstable Fractures of Ulna and Radius in Children XIA Yuli, MA Changsheng, SU Chi, et al. Shenzhen Pingle Orthopedic Hospital, Guangdong, Shenzhen 518000, China

【Abstract】Objective: To study the clinical effect and operability of the treatment of Pingle bonesetting and percutaneous reduction by leverage with intramedullary nailing interfixaion on unstable fractures of ulna and radius in children. **Methods:** 126 cases with unstable fractures of ulna and radius in children were retrospectively analyzed of male 83 cases, female 43 cases, aged from 4 years to 16 years old, median 10 years old; site of the ulna and radius fractures about proximal 28 cases, middle 67 cases, distal 31 cases, 91 cases of closed fractures, 35 cases of open fractures of Gustilo type I, radial nerve in 13 cases, median nerve in 9 cases, ulnar nerve in 6 cases, the time from injury to clinical treatment from 1 to 21 days, middle 2.3 days. These fractures were treated with manipulative and percutaneous reduction by leverage. C arm X-ray machine perspective was used to determine fracture reduction, X-ray confirmed that the fractures were satisfied with the reduction, through the broken end of the medullary cavity fixed with percutaneous K-wire or elastic intramedullary nail, with K-wire fixation in 47 cases, elastic intramedullary nail fixation in 79 cases. Postoperatively elbow flexion 60~90 and forearm neutral position with plaster external fixation. 3~4 weeks later, external fixation was removed and functional exercise with elbow joint, wrist joint flexion and extension were taken. 4~6 weeks later, forearm rotation exercise was taken. 12 weeks later, the internal fixation of the intramedullary nails were removed. **Results:** All patients were followed up during 6 to 24 months, average 15 months. The function of elbow joint, wrist joint flexion and extension and forearm rotation activities were normal. The symptoms of skin irritation occurred in 11 cases, and the symptoms disappeared after pulling the nail. No iatrogenic injury, delayed union of fracture, or abnormal healing, shortening or rotation of the forearm or other complications occurred. According to Anderson forearm fracture treatment effect evaluation classification standard, there were 105 cases excellent, 16 cases good, 5 cases general in, no cases poor. **Conclusion:** The treatment of Pingle Bonesetting and percutaneous reduction by leverage with intramedullary nailing interfixaion on unstable fractures of ulna and radius in children has exact clinical effect with smaller

* 基金项目: 广东省深圳市卫生计生系统科研项目(201506098)

wound and fewer complication, which is practical, simple and feasible.

[Key words] Children; Closed reduction; Fractures of ulna and radius; Interfixation

儿童不稳定尺桡骨骨双骨折临床上通常行小夹板或石膏外固定,但因其易出现骨折再移位,故目前多采用手术内固定治疗。手术内固定方法包括克氏针或钢板内固定,或外固定架固定,但存在切开创伤、骨折易于再移位、畸形愈合等并发症多、护理困难等缺点。笔者采用平乐正骨手法配合经皮钢针撬拨复位髓内针内固定治疗儿童不稳定尺桡骨骨折,其中获得随访患者126例,疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:年龄 ≤ 16 岁,前臂正侧位X线片证实为尺桡骨骨干骨折,闭合骨折,Gustilo I型开放骨折。2)排除标准:年龄 > 16 岁,Gustilo II型及以上开放骨折,合并其他疾病无法耐受手术者。

1.2 临床资料 选择2011年10月至2014年10月在深圳平乐骨伤科医院小儿骨科治疗的儿童不稳定尺桡骨骨折患者126例,其中男性83例,女性43例;年龄4~16岁,中位数10岁;尺桡骨上段骨折28例,中段骨折67例,下段骨折31例;闭合骨折91例,Gustilo I型开放骨折35例;合并桡神经损伤13例,正中神经损伤9例,尺神经损伤6例。伤后至手术时间1~21 d,其中1 d之内27例,1~3 d 53例,4~7 d 36例,8~14 d 6例,15~21 d 4例。

1.3 手术方法 采用臂丛神经阻滞麻醉或全身麻醉,患者取仰卧位,患肢常规消毒铺巾。术前仔细阅读X线片,辨清骨折移位方向。根据骨折的具体情况决定固定尺、桡骨的先后顺序。先易后难,先简单再复杂。以先复位桡骨为例,术者与助手对抗牵引3~5 min后,采用折顶、回旋、夹挤分骨等正骨手法使骨折端复位,经C形臂X线机透视确定骨折复位满意后,根据术前测量的X线片上桡骨干髓腔最狭窄部位的直径,选择直径为其 $1/2\sim 3/5$ 的髓内针。先将髓内针预弯成弧形,弧弓的顶点位于骨折区域。于桡骨远端骺板近端1~2 cm处作一长约0.5 cm的背侧切口,注意保护桡神经浅支,与骨干成 $45\sim 60^\circ$ 角进行骨皮质开口,在C形臂X线机透视下插入髓内钉至骨折端,经骨折远、近端至桡骨近端干骺端。然后术者在尺骨骨折端处斜形插入直径2.0 mm钢针,以骨折端为支点,同时在辅助牵引下撬拨骨折端作反向复位,即可纠正侧方移位、前后移位,感觉畸形矫正、透视确认后,再固定尺骨;于尺骨鹰嘴骺板远端2 cm处作一长约0.5 cm的背内侧切口。依桡骨进钉方法,经骨折近、远端至尺骨远端干骺端。对于神经损伤患者,均未行神经探查等特殊处理。最后经C形臂X线机透视确定骨折复位及髓内针的位置满意后,剪短针尾留于骨皮质外约5 mm并埋于皮

下。术毕,冲洗切口,无须缝合,无菌敷料包扎。术后屈肘 $60^\circ\sim 90^\circ$,前臂中立位石膏托外固定,3~4周去除外固定石膏托,进行肘关节、腕关节屈伸锻炼;术后4~6周进行前臂旋转锻炼;术后12周待骨折愈合取出内固定髓内针。

1.4 疗效标准 参照Anderson前臂骨折临床功能评定标准^[1]。优:骨折愈合,前臂旋转超过正常的90%。良:骨折愈合,前臂旋转功能超过正常的80%。可:骨折愈合,前臂旋转功能超过正常的60%。差:骨折不愈合或前臂旋转功能不足正常的60%。

2 结果

本组患者均获得随访,随访时间6~24个月,中位数15个月。末次随访时观察骨折愈合、患肢功能恢复情况、有无并发症。骨折均获愈合。11例钉尾处出现皮肤激惹症状,拔钉后症状消失。均无医源性神经损伤、骨折延迟愈合或畸形愈合、前臂缩短或旋转畸形等并发症发生。按本组121例末次随访时患肢肘关节、腕关节屈伸及前臂旋转功能恢复满意,对日常生活、学习无影响,其中优105例、良16例;有5例末次随访时前臂旋转丢失 $30\sim 40^\circ$,评定为可;差无。典型病例X线片见图1,图2。



术前正侧位 X 线片

术后正侧位 X 线片

图1 患者,男性,8岁,左尺桡骨骨折



术前正侧位 X 线片

术后正侧位 X 线片

图2 患者,男性,13岁,左尺桡骨骨折

3 讨论

3.1 儿童尺桡骨不稳定完全骨折治疗原则及手法复位的选择 儿童尺桡骨骨折分为青枝骨折、隆突骨折、

完全骨折^[2]。根据患儿明确的外伤史,局部肿胀、疼痛及畸形症状,结合X线往往可以明确诊断,但强调在摄X线片时,要含有腕、肘两个关节,防止出现多段骨折或合并关节脱位的漏诊。儿童骨折不同于成人骨折最大的特点是具有一定的塑形能力,年龄越小塑形能力越强。所以,对复位的要求条件相对较宽,达到功能复位即可,不必强求解剖复位。但对于儿童尺桡骨不稳定的完全骨折,常因手法复位失败或骨折再移位而行切开复位内固定;不论是切开复位钢板内固定或外固定支架固定,由于对骨折局部血运造成损伤,易于造成骨折延迟愈合或不愈合^[3]。王亦聪^[4]认为,治疗骨折的原则须是充分保护骨折局部的血液循环,决不允许牺牲局部的血液循环来强求骨折的解剖复位。在原则上主要要求正确的长度和轴线,无扭转,而不强求解剖复位,在固定物方面特别强调了“小而理想的固定物”,不再强调坚强的固定。因此对于不稳定的尺桡骨完全骨折,笔者选择手法正骨配合钢针撬拨髓内针内固定技术治疗。

3.2 手法复位的重要性及关键 在目前的实际临床工作中,许多儿童不稳定的尺桡骨骨折,常因手法复位失败而行切开复位内固定,切开率较高^[5]。笔者之所以采用手法复位并取得成功,最大的感受是:强调手法整复技术是治疗成功的关键。这要求手术医生术前要仔细认真了解、分析患儿受伤机制,骨折处骨骼、肌肉、血管、神经等解剖方面对骨折复位的影响,在手法整复中,尽量减少整复次数,根据术前研判,在C型臂X线机监控下,通过采用纵向牵引来克服肌肉牵拉和骨折端重叠,进而达到骨折复位。对于不稳定的尺桡骨双骨折,只有获得良好的复位,才能有经皮穿钉成功^[6]。骨科医生需要长期的临床实践训练,才能掌握娴熟的手法整复技术,不断提高手法整复的成功率,真正达到“手摸心会”这一骨科医师最基本的基本功。

3.3 手法整复时的撬拨复位 手法整复时辅助运用经皮钢针撬拨骨折端,在较难复位的骨折整复中是一种行之有效的特殊复位手法^[7],能大大提高复位的成功率。撬拨复位的优势在于沿骨折端附近插入的克氏针,可以在一定限度内最大程度对抗了肌肉的牵引力量,沿骨折端移位的反方向撬拨协助骨折端复位^[8]。关键在于配合有效的牵引,在持续牵引下使得骨折端短缩移位得到纠正的同时,撬拨协助侧方移位的恢复。撬拨复位注意事项:1)在插入克氏针时,要紧沿着骨皮质滑行,防止损伤血管、神经;2)要注意进针点因骨折线类型不同而不同,长斜形骨折可在骨折端1~2 cm处,过远则撬拨时力量不足,过近则易导致骨折面断裂或滑入骨折面内;横断或短斜形骨折可以进入骨折端面

并透过一层皮质。3)撬拨复位时切忌反复、暴力复位。**3.4 手法整复配合撬拨复位髓内针内固定的优势与局限性** 1)优势。(1)符合微创技术,仅需在干骺端作一小切口,不需切开暴露骨折端而降低感染率^[9];同时手术创伤小、操作简便、瘢痕小;骨折愈合后取出内固定简单,仅需切开皮下拔出即可,节省了时间和费用。(2)髓内针不须使用髓腔钻而破坏骨内膜血供,不切开骨膜和骨折处血肿,避免了损伤骨折块的血供,有利于骨折的自然愈合^[10]。本组尺桡骨骨折术后3~4周均见到骨痂通过,避免了切开复位方法常见的尺桡骨尤其尺骨延迟愈合、不愈合等不良预后;(3)髓内针作为轴向固定,能较好控制骨折的轴移、平移,利于早期进行肘关节、腕关节屈伸活动,同时避免了外固定时间过长而引起关节僵硬、肌肉萎缩等并发症;2)局限性。选用克氏针时由于克氏针无抗旋转作用,所以在术后3~4周摄X线片证实骨痂通过后再进行前臂旋转功能锻炼;选用弹性髓内针时由于钉尾顶在皮下而不贴附于骨面容易导致干骺端皮肤假性囊肿的发生,有时还会引起局部皮肤刺激痛和感染。

本组为均获得随访的患者,从治疗结果来看,采用平乐正骨配合撬拨复位髓内针内固定治疗少年儿童尺桡骨不稳定骨折,可操作性强,创伤小,骨折愈合好,并发症少,有利于患肢功能的恢复。

参 考 文 献

- [1] Anderson LD, Sisk TD, Tooms RE, et al. Compressionplate fixation of acute diaphyseal fractures of the radius and ulna [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1975, 57(3): 287-297.
- [2] 王澍寰, 荣国威, 田伟. 积水潭·实用骨科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 747-753.
- [3] 冯永增, 汤骏, 洪建军, 等. 三种内固定方式治疗大龄儿童尺桡骨双骨折的前瞻性对比研究[J]. *中华手外科杂志*, 2009, 25(6): 373-375.
- [4] 王亦聪. BO与AO的不同之处[J]. *骨与关节损伤杂志*, 2002, 17(1): 3.
- [5] 王明千, 马长生, 杜传宝, 等. 髓内针内固定治疗少年儿童尺桡骨骨干双骨折[J]. *中医正骨*, 2013, 25(9): 71-72.
- [6] 马长生, 苏驰. 儿童尺桡骨骨干完全移位骨折治疗体会[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2015, 30(5): 421-423.
- [7] 胡欣. 儿童尺桡骨双骨折治疗方案研究[J]. *实用骨科杂志*, 2015, 21(9): 794-797.
- [8] 柯清辉, 郑季南, 洪庆南. 克氏针撬拨复位石膏外固定治疗儿童尺桡骨远端背靠背骨折[J]. *中国骨伤*, 2013, 26(11): 960-962.
- [9] 冯学武. 闭合复位弹性髓内针治疗儿童尺桡骨骨折[J]. *临床骨科杂志*, 2014, 17(5): 616.
- [10] 陈志刚, 况高华, 梁程亮. 中医整骨法治疗儿童尺桡骨双骨折临床效果分析[J]. *新中医*, 2014, 46(2): 139-141.

(收稿日期 2015-08-20)

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

(浙江萧山医院,浙江 萧山 311201)

中图分类号:R743.34 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0133-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.044

【摘要】目的 观察凉血散瘀汤联合小牛血清去蛋白治疗脑出血急性期疗效。**方法** 将脑出血急性期患者80例按随机数字表法分为观察组和对照组,各40例。对照组采用小牛血清去蛋白进行治疗,观察组在对照组基础上使用凉血散瘀汤进行治疗。两组疗程均为14d。**结果** 治疗后观察组与对照组出血量分别为(3.82±5.90)mL、(4.88±8.61)mL,明显少于治疗前的(17.15±14.63)mL、(17.17±14.62)mL($P<0.05$);两组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组的水肿改善情况明显优于对照组($P<0.05$);治疗后观察组的总有效率为92.50%,明显高于对照组的70.00%($P<0.05$)。**结论** 凉血散瘀汤联合小牛血清去蛋白能有效改善脑出血急性期患者的脑出血吸收情况,改善脑水肿情况。

【关键词】 凉血散瘀汤 小牛血清去蛋白 脑出血急性期 效果分析

The Effect Analysis of Liangxue Sanyu Tang Combined with Deproteinized Calf Serum on Acute Cerebral Hemorrhage ZHU Jianjun, NI Hui. Xiaoshan Hospital, Zhejiang, Xiaoshan 311201, China

【Abstract】Objective: To observe the effect of Liangxue Sanyu Tang combined with deproteinized calf serum on acute cerebral hemorrhage. **Methods:** 80 cases with acute cerebral hemorrhage were randomly divided into the observation group and the control group, 40 cases in each group. The control group was treated with deproteinized calf serum, while on the basis of the control group, the observation group took Liangxue Sanyu Tang. The course of treatment in the two groups was 14 d. **Results:** After treatment, the bleeding volume of the observation group and the control group were (3.82±5.90) mL and (4.88±8.61) mL respectively, significantly less than before treatment (17.15±14.63) mL and (17.17±14.62) mL. Before and after the treatment, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Edema of the observation group was significantly better than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the total effective rate of the observation group was 92.50%, which was higher than that of the control group 70.00% ($P<0.05$). **Conclusion:** Liangxue Sanyu Tang combined with deproteinized calf serum can effectively improve cerebral hemorrhage absorption and cerebral edema of patients with acute cerebral hemorrhage and the total effective rate of treatment, with remarkable curative effect.

【Key words】 Liangxue Sanyu Tang; Deproteinized calf serum; Acute cerebral hemorrhage; Effect analysis

脑出血是指源于脑实质内血管的非创伤性自发性出血,研究发现其主要诱发原因是高血压和动脉硬化^[1]。该病在所有卒中中的发生率约为10%~15%,死亡率较高,尤其是在发病30d内,该病的致死率约为35%~52%。脑出血急性期的风险更大,有统计显示,约有半数以上的患者死亡发生在发病2d以内,因此该病的危险性较高,尤其是发病急性期,因此针对脑卒中急性期的治疗在临床上尤为重要^[2]。近年我院采取凉血散瘀汤联合小牛血清去蛋白治疗脑出血急性期取得了良好的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 中医诊断参照国家中医药管理局脑病急症协作组制定的《中风病诊断与疗效评定标准(试

行)》^[3]。西医诊断标准参照1995年中华医学会第4届全国脑血管病学术会议讨论通过的脑出血诊断标准^[4]。排除标准:1)短暂性脑缺血发作、脑梗死、蛛网膜下腔出血及由血液病、肿瘤或外伤等引起的颅内出血患者;2)脑疝或深度昏迷患者;3)脑出血急性期发病超过72h患者,心、肝、肾等严重疾病。

1.2 临床资料 选取2013年1月至2015年1月于本院接受治疗的脑出血急性期患者80例,按照随机数字表法将其均分为观察组和对照组各40例。观察组中,男性27例,女性13例;平均年龄(62.15±12.25)岁。对照组中,男性26例,女性14例;平均年龄(62.02±12.30)岁。两组患者发病时间均不足72h。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用小牛血清去蛋白进行治疗^[5],包括选取小牛血清去蛋白(锦州奥虹药业有限责

*基金项目:浙江省杭州市卫生局卫生科技计划(2011Z019)

任公司;国药准字 H20041127)20 mL,加入 250 mL 的浓度为 0.9%的氯化钠注射液,采用静脉注射,滴注速度为 2 mL/min。每日 1 次,连续用药 14 d。观察组在对照组基础上使用凉血散瘀汤进行治疗。药用:石菖蒲 10 g,熟大黄 10 g,牡丹皮 10 g,赤芍药 15 g,生地黄 20 g,水牛角 30 g(先煎)^[6]。水煎服,早晚服用。两组疗程均为 14 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征改善情况,包括脑出血吸收、脑水肿情况。根据《中风病诊断与疗效评定标准》中“中风病诊断评分”,主要从患者的神志、语言、运动功能及神经系统体征等进行评定,采用计分法,满分为 52 分。脑出血吸收情况、脑水肿情况治疗后头部 CT 扫描。采用吴氏方案对患者脑水肿进行分级:A 为无脑水肿;B 为水肿伴周围低密度影;C 水肿伴周围低密度影且脑室受压;D 为水肿、脑室受压、中线移位。从 A 到 D 水中情况逐渐加剧^[7]。

1.5 疗效标准 按照文献[3-4]制定疗效标准。显著进步:中医临床症状、阳性体征消失或基本消失,证候积分减少≥95%。基本恢复:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%,<95%。稍进步:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少≥30%,且<70%。无变化:中医临床症状、体征均无明显改善,甚至加重,积分减少不足 30%。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 *t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后脑出血吸收情况比较 治疗后观察组与对照组出血量分别为(3.82±5.90) mL、(4.88±8.61) mL,明显少于治疗前的(17.15±14.63) mL、(17.17±14.62) mL,治疗前后比较,差异有统计学意义($P<0.05$);两组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 两组患者治疗后脑水肿情况比较 见表 1。结果显示观察组的水肿情况明显优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗后脑水肿情况比较 *n*(%)

组别	时间	A	B	C	D
观察组 (<i>n</i> =40)	治疗前	3(7.50)	15(37.50)	12(30.00)	10(25.00)
	治疗后	26(65.00) [△]	12(30.00)	1(2.50)	1(2.50) [△]
对照组 (<i>n</i> =40)	治疗前	3(7.50)	13(32.50)	13(32.50)	11(27.50)
	治疗后	16(40.00)	16(40.00)	2(5.00)	6(15.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.3 两组患者治疗后临床疗效比较 见表 2。结果显示观察组的总有效率高于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

小牛血清去蛋白由于具有增强脑组织供氧、强化

表 2 两组患者治疗后临床疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	显著进步	基本恢复	稍进步	无变化	总有效(%)
观察组	40	24	13	2	1	37(92.50) [△]
对照组	40	15	13	6	6	28(70.00)

脑代谢的储备能力、延长细胞的生存时间的功效而被广泛用于治疗脑损伤、该药物对脑损伤具有显著的保护作用。相关研究显示,小牛血清去蛋白用于脑损伤保护治疗的作用原理是小牛血清去蛋白可有效促进缺氧细胞对葡萄糖、氧的摄入及利用,改善患者脑损伤细胞的能量代谢,提高细胞对氧的摄入,葡萄糖进入细胞内可有效延长缺氧细胞的生存时间^[8]。小牛血清去蛋白通过增强脑部细胞对于养分和营养的摄入,改善机体脑局部组织的供氧,除此之外,小牛血清去蛋白还能通过有效阻断血小板合成血栓素 A2,促进 PGI2 的合成,抑制血小板聚集,从而提高细胞的生存能力,同时防止血栓形成。小牛血清去蛋白通过维持脑组织的葡萄糖、乳酸、ATP 等含量对外周神经、中枢神经发挥抗缺氧作用,可有效增加脑血流。小牛血清去蛋白通过以上几个方面的共同作用,达到对脑损伤组织的保护^[9]。

脑出血属于中医学“中风”范畴,其主要临床表现是突然昏厥、头痛、失语、偏瘫等。急性期脑出血的主要病机是风阳痰火瘀阻脑窍,常见病机为风火上扰、痰热腑实、痰瘀痹阻、热毒闭窍、元气败脱等,中医主要以平肝息风、通腹泻火、活血化瘀、解毒开窍等为治法^[10]。笔者本次研究采用凉血散瘀汤对本病进行治疗。凉血散瘀汤方中大黄性苦寒,清热泻火、凉血逐瘀;生地黄清热凉血、滋阴养血,是治疗营血热盛的重要药物^[11]。水牛角性味甘凉,主清热凉血、泻火解毒。与大黄同用,共奏清热凉血、泻火解毒之功。牡丹皮性寒,味苦,主治清热凉血,又可活血散瘀,止血凉血而不留瘀。石菖蒲,气芳香,味苦、微辛。能化湿开胃,开窍豁痰,醒神益智。诸药共用,共同发挥凉血止血、活血散瘀、泻火开窍之功^[12]。

近些年的研究显示,脑出血急性期采用凉血散瘀汤治疗具有很大的优势,因为中医药的双向和多向调节恰当配伍,在发病早期进行干预,可以有效止血、活血,消除血肿对周围组织的压迫、缓和、改善神经组织缺血缺氧以及坏死的情况,能有效提升治疗效果,降低脑出血致残、致死率。治疗安全性高,疗效显著。

综上所述,凉血散瘀汤联合小牛血清去蛋白能有效改善脑出血急性期患者的脑出血吸收及脑水肿情况,提高治疗有效率,临床效果显著。

参 考 文 献

[1] 朱红星, 王晓英. 小牛血清去蛋白注射液治疗高龄急性脑梗死的疗效观察[J]. 中国处方药, 2014, 7(18): 72-73.
 [2] 刘世雷. 小牛血清去蛋白治疗小儿热性惊厥的脑保护作用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 15(11): 93-94.

- [3] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.
- [4] 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [5] 张晓云, 陈骏. 活血化瘀中药复方治疗急性脑出血神经功能缺损系统评价[J]. 中国中医急症, 2011, 20(9): 1106-1107, 1195.
- [6] 陈骏, 张晓云. 活血化瘀中药复方治疗急性脑出血病死率的系统评价[J]. 中国中医急症, 2011, 20(2): 1273-1275.
- [7] 张松. 小牛血清去蛋白治疗急性脑出血的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 11(9): 1906.
- [8] 王辉. 小牛血清去蛋白注射液联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 临床医学, 2012, 1(8): 59-60.
- [9] 吴伟, 常亚, 李程, 等. 小牛血清去蛋白注射液治疗急性缺血性脑卒中效果的 Meta 分析[J]. 中国卫生统计, 2012, 5(2): 723-725.
- [10] 赵芳芳, 徐敏, 王平平, 等. 高血压性脑出血的中西医治疗[J]. 中国中医急症, 2013, 22(15): 600-601, 616.
- [11] 郁红军, 焦书文, 赵春博. 小牛血清去蛋白注射液与纳洛酮联合治疗急性重度酒精中毒疗效观察[J]. 临床荟萃, 2013, 4(14): 441-442.
- [12] 田伟琪, 李瑞娟. 苦碟子注射液联合小牛血清去蛋白注射液治疗急性脑梗死 56 例[J]. 吉林中医药, 2013, 9(4): 913-914.

(收稿日期 2015-06-09)

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 李雅彬

(湖北省襄阳市中医医院, 湖北 襄阳 441000)

中图分类号: R631⁺.4 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)01-0135-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.045

【摘要】目的 观察在西医综合治疗的基础上联用参附注射液对感染性休克早期患者机体的组织灌注、全身氧代谢指标的影响。**方法** 选择感染性休克早期患者 60 例, 按随机数字表法分为对照组和治疗组, 对照组按照《2008 国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南》6 h 早期目标导向治疗(EGDT)方案加 24 h 集束化治疗方案。参附组在 EGDT 方案开始时同时给予参附注射液 50 mL 在 10 min 内静推完毕, 然后给予参附注射液以 4 mL/h 速度持续泵入 24 h。比较两组用药前、用药后 3 h、6 h、12 h、24 h 各个时间点的中心静脉氧饱和度(ScvO₂)、混合静脉氧饱和度(SvO₂)、乳酸清除率的差异。**结果** 治疗用药 3 h 后两组 ScvO₂、SvO₂、Lac 清除率均无明显变化($P>0.05$); 治疗组 6 h、12 h 时间点参附组 ScvO₂、SvO₂ 升高更明显, Lac 清除率更高, 与对照组差异有统计学意义($P<0.05$); 24 h 后两组数据差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 西医联合参附注射液治疗比单纯西医治疗能更早、更显著地改善感染性休克早期患者的氧代谢, 增加组织灌注, 改善微循环。

【关键词】 感染性休克早期 微循环 氧代谢

感染性休克(Septic Shock)亦称脓毒性休克, 是严重感染的并发症。在感染性休克早期, 机体出现应激反应, 特征是心排量(CO)明显增高, 外周循环阻力(SVR)下降, 末梢动静脉血氧差降低, 血清乳酸(Lac)浓度升高且与预后相关。参附注射液中医用于治疗阳气暴脱之厥脱证。其主要有效成分是人参皂苷和乌头碱类生物碱。本研究通过肺动脉漂浮导管置入测定不同时间点中心静脉氧饱和度(ScvO₂)、混合静脉氧饱和度(SvO₂)和测定乳酸计算乳酸清除率, 观察参附注射液对感染性休克早期患者微循环影响并探讨其可能机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 选取处于感染性休克早期患者, 诊断标准按照《2008 国际严重脓毒症和脓毒症休克治疗指南》执行, 所选病例需征得患者及其家属同意。排除标准: 用药期间对药物过敏者; Swan-Ganz 导管置入失败者; 有手术指征者; 有免疫系统疾病或近期内服用免疫

调节剂者; 合并有其他慢性脏器功能不全者; 年龄<18岁或>85岁者; 妊娠或哺乳期妇女; 未按规定用药, 无法判断疗效, 资料不全等影响疗效或安全性判断者。受试者在研究期间发生其他疾病或休克加重进展至中晚期, 不能按照本方案继续治疗者。

1.2 临床资料 选择本院 2010 年 3 月至 2014 年 5 月 ICU 感染性休克早期患者 60 例, 按照随机数字表法随机分为治疗组和对照组。其中治疗组 30 例, 男性 19 例, 女性 11 例; 平均年龄(51.24±6.71)岁。对照组 30 例, 男性 20 例, 女性 10 例; 平均年龄(50.94±7.12)岁。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组按照《2008 国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南》6 h 期目标导向治疗(EGDT)方案加 24 h 集束化治疗方案, 包括吸氧、早期液体复苏、抗感染、保护胃黏膜、维持内环境平衡治疗。参附注射液组按照上述指南在西医综合治疗的基础上一开始即给予参附注射液 50 mL 在 10 min 内静推完毕, 然后给

予参附注射液以4 mL/h速度持续泵入24 h。所有病例均征得家属同意后在治疗前即成功置入肺动脉漂浮导管,在入组时查血尿粪常规、肝肾功能、血糖电解质、动脉血气分析、乳酸、中心静脉氧饱和度(ScvO₂)、混合静脉氧饱和度(SvO₂);两组病例均查治疗后3 h、6 h、12 h、24 h的ScvO₂、SvO₂和乳酸并计算乳酸清除率。肺动脉漂浮导管为爱德华公司提供,监护仪为通用公司。治疗中共有5例患者因病情加重出现血压下降,休克进展终止研究。

1.4 统计学处理 运用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验、方差分析,计数资料采用 χ^2 检验,相关分析采用Spearman法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各时间点ScvO₂、SvO₂值的比较 见表1。治疗3 h后两组ScvO₂、SvO₂值稍升高,但差异无统计学意义($P>0.05$);6、12 h参附组较对照组升高更显著($P<0.05$);24 h后两组正常,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组治疗后不同时间ScvO₂、SvO₂比较(%、 $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ScvO ₂	SvO ₂
参附组 (n=28)	3 h	63.24±20.25	67.89±21.13
	6 h	73.99±19.32 [△]	76.32±23.29 [△]
	12 h	75.28±19.63 [△]	77.32±20.22 [△]
	24 h	76.01±21.36	77.45±23.14
对照组 (n=27)	3 h	61.43±17.23	62.39±18.55
	6 h	67.82±18.36	64.94±19.34
	12 h	68.32±17.68	65.74±19.74
	24 h	70.35±20.39	67.82±19.62

与对照组同时间点比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗后不同时间点乳酸清除率的比较 见表2。治疗前该值均升高,治疗3 h后两组乳酸清除率差异无统计学意义($P>0.05$);6 h、12 h两组乳酸值均下降,计算乳酸清除率,参附组较对照组乳酸清除率更高($P<0.05$);24 h后两组该值均正常,两组差异无统计学($P>0.05$)。

表2 两组治疗后不同时间血乳酸清除率比较(%、 $\bar{x}\pm s$)

组别	n	3 h	6 h	12 h	24 h
参附组	28	33.53±14.37	34.23±10.24 [△]	36.41±12.03 [△]	36.88±14.56
对照组	27	25.34±14.29	26.23±15.32	28.36±16.28	32.23±13.86

2.3 安全性观察 治疗前后全部病例均检查血、尿、粪便常规和心、肝、肾功能,并观察不良反应。临床用药期间,全部病例未见恶心、呕吐、腹泻、头痛、头晕等症,用药前后心、肝、肾功能及血、尿、粪便常规无明显变化,表明本药无明显毒副作用。

3 讨论

感染性休克发病率、死亡率高,且住院费用昂贵。流行病学资料显示近年感染性休克的发病率仍有升高趋势,ICU病房约60%的死亡由感染性休克所致^[1]。感染性休克的发病机制是复杂的,微循环障碍学说为感染性休克的发病机制奠定了基础。传统认为感染性休克是继发于严重感染后的低血压,目前的观念正在迅速改变。实际上在细胞水平上的变化,要比临床发生低血压早得多^[2]。在感染性休克早期患者血压还没有明显下降,但此时血流动力学已呈高排低阻型改变,患者外周循环阻力显著升高,微循环收缩,组织灌注不足,呈缺血缺氧表现导致乳酸升高,此时若尽早干预对疾病的发展及转归有着积极作用。

传统的中医学并没有提出“感染性休克”这一概念。因其临床表现的特点,大多数学者将其归为“厥脱”的范畴。中医针对及病机及转归治宜“回阳救逆、益气养阴扶正”,若病情加重,则注意开闭与固脱并重^[3]。参附注射液源于《校注妇人良方》卷九的参附汤,为红参、黑附片提取物的制剂,有效活性物为人参总皂苷和乌头类生物碱,二者有类似 β 受体激动剂样作用。临床研究表明其有缓解血管痉挛,改善微循环,增加组织血氧供应的作用^[4]。本研究在西医综合治疗的基础上在休克早期及时联用参附注射液,通过用药后不同时间点的观察发现,虽然对照组和参附组经24 h治疗后感染性休克均有不同程度的改善,但西医联用参附注射液6 h以后患者的ScvO₂、SvO₂值有明显的升高,乳酸清除率更高更及时,比单纯西医治疗更显著,两者比较有统计学差异。其可能机制是参附注射液提高了细胞的携氧能力,同时对组织微循环血管的舒张作用,提高了组织微循环的氧供,同时增加了微循环的血液流速,能更快更有效地清除乳酸,从而更快地纠正休克,改善患者的预后。

综上所述,感染性休克早期,西医集束化治疗联用参附注射液,可以更及时更有效地改善微循环障碍,改善患者的预后。

参考文献

- [1] 何征宇,皋源,王祥瑞,等.早期目标导向治疗在感染性休克中应用的临床探讨[J].中国危重病急救医学,2007,19(1):14-16.
- [2] Break D, Karyampudi S, Jacques TS, et al. Mitochondrial dysfunction in a long-term rodent model of sepsis and organ failure[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2004, 286(3):491-497.
- [3] 金妙文,周仲瑛,张世玮,等.理气活血开闭固脱法治疗感染性休克的研究[J].中国中西医结合杂志,1995,15(10):589.
- [4] 徐军,楼洪刚,楼宜嘉,等.参附注射液药理作用的研究进展[J].上海中医药杂志,2008,42(10):87.

(收稿日期 2015-06-14)

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 王娟娟

(湖南省衡阳市中医医院, 湖南 衡阳 421001)

中图分类号:R749 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0137-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.046

【摘要】目的 观察疏肝解郁汤联合耳穴刺激治疗 ICU 综合征的疗效。**方法** 将 60 例 ICU 综合征患者按随机数字表法分为治疗组与对照组,各 30 例,治疗组予以疏肝解郁汤联合耳穴刺激治疗,对照组给予氟哌啶醇注射液治疗,两组疗程均为 5 d。**结果** 两组治疗后 NEECHAM 意识模糊量(NEECHAM)表评分比较,治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。治疗组有效率为 93.33%,明显高于对照组的 73.30%($P<0.05$)。治疗组无明显不良反应,对照组 1 例患者出现过敏性皮疹。**结论** 疏肝解郁汤联合耳穴刺激治疗 ICU 综合征疗效优于氟哌啶醇,无明显不良反应。

【关键词】 疏肝解郁汤 耳穴 ICU 综合征

Clinical Study on the Effect of Shugan Jieyu Tang Combined with Auricular Points Therapy on ICU Syndrome XU Hui,ZENG Li,XIAO Kui,et al. Hengyang Hospital of Traditional Chinese Medicine,Hunan,Hengyang 421001,China

【Abstract】Objective: To observe the therapeutic efficacy of Shugan Jieyu Tang combined with auricular points therapy for ICU syndrome. **Methods:** 60 patients with ICU syndrome were randomized into the treatment group and the control group equally, and patients in the two groups were administrated with Shugan Jieyu Tang combined with auricular points therapy and Haloperidol Injection respectively. The treatment course was 5 days. NEECHAM Confusion Scale and CAM-ICU Scale were adopted to measure the efficacy, and the Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) was used to observe the side effects. **Results:** Compared with the control group, the NEECHAM Confusion Scale of patients in treatment group increased obviously after treatment ($P<0.05$). The total effective rate was 93.33% and 73.33% in the two groups respectively, showing a significant difference ($P<0.05$). No side effect showed except one patient in the control group with allergic eruption. **Conclusion:** Shugan Jieyu Tang combined with auricular points therapy is effective and safe in treating ICU syndrome.

【Key words】 Shugan Jieyu Tang; auricular points therapy; ICU syndrome

ICU 综合征是以谵妄状态为主要特点的精神病性症候群,在 ICU 患者中发病率达 45%~87% 不等,并可明显增加 ICU 患者的近期及远期死亡率^[1]。笔者自拟疏肝解郁汤联合耳穴刺激治疗 ICU 综合征,取得较好疗效,无明显不良反应。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例诊断标准为谵妄评分(ICD-SC)评分 ≥ 4 分及 NEECHAM 和 ICU 意识模糊评估法(CAM-ICU)评分阳性的 ICU 患者^[1],排除既往有精神疾病史或器质性疾病所致精神异常者、孕妇及对试验药物过敏患者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 4 月至 2015 年 4 月在我院重症医学科住院诊断为 ICU 综合征患者,共 60 例,按随机数字表法分为治疗组及对照组,各 30 例。其

中治疗组男性 18 例,女性 12 例;平均年龄(65.11 ± 5.61)岁,平均急性生理学及慢性健康评分(APACHE II)为(18.35 ± 1.58)分。对照组男性 19 例,女性 11 例;平均年龄(66.29 ± 6.07)岁。平均 APACHE II 评分为(17.45 ± 2.36)分。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 两组患者均按原发病给予相应基础治疗及护理。治疗组患者给予自拟疏肝解郁汤及耳穴刺激治疗。疏肝解郁汤药物组成:柴胡 15 g,川芎 15 g,枳壳 10 g,炒香附 6 g,陈皮 10 g,白芍 15 g,酸枣仁 20 g,珍珠母 20 g(先煎),合欢皮 20 g,炙甘草 3 g。上药加水文武火煎,每日 1 剂,早晚分 2 次温服或鼻饲。另给予耳穴刺激治疗:选穴为双侧皮质下、神门、肾、心、肝、交感为主穴,随证加减。局部以 75% 酒精消毒后以王不留行籽贴敷固定,每日局部按压刺激 3~5 次,每次按压约 1 min,以患者感觉局部酸、麻、胀为有

*基金项目:湖南省衡阳市社会发展科技支撑计划项目(2014KS62)

“针感”。对照组给予氟哌啶醇注射液治疗,2.5~5 mg/次,肌注或静注,每日总剂量<35 mg。两组疗程均为 5 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后谵妄恢复情况,两组均在治疗前后以 NEECHAM 意识模糊量表 (NEECHAM)^[2]、ICDSC 及 CAM-ICU 量表^[1]进行评分。以副反应量表 (TESS) 不良反应量表评估两组患者不良反应。

1.5 疗效标准 有效:ICDSC 评分≤4 分及 CAM-ICU 评分阴性者。无效:同时以 ICDSC 评分≥4 分及 CAM-ICU 评分阳性者。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 *t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 NEECHAM 评分比较 结果显示治疗后两组患者 NEECHAM 评分均高于治疗前 ($P<0.05$);两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者 NEECHAM 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	16.27±1.72	28.07±3.07 [△]
对照组	30	16.53±1.68	24.97±5.20 [*]

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

2.2 两组治疗后有效率比较 见表 2。结果显示治疗组有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者有效率比较(n)

组别	n	有效	无效	有效率(%)
治疗组	30	28	2	28(93.33) [△]
对照组	30	22	8	22(73.33)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.3 不良反应 治疗组患者未观察到明显不良反应。对照组 1 例患者出现过敏性皮炎,经停药及对症处理后消失。

3 讨论

ICU 综合征也称 ICU 谵妄,首先由 Mckegey 于 1966 年提出,后日本学者黑泽于 1987 年定义为“在综合治疗时因患者、治疗、环境等诸多因素造成的精神症状”。其前驱症状是失眠,症状是谵妄与焦虑,表现为以谵妄为主要特点的综合征^[3]。其病因较复杂,主要危险因素有年龄、痴呆、高血压、严重基础疾病、机械通气、内环境紊乱、苯二氮卓及阿片类镇痛镇静药物使用等^[4-5]。ICU 综合征的危害较大,可增加 ICU 患者 28 d 及 6 个月死亡率,同时也影响患者的远期生活质量^[1,6-7]。

目前国内外对于 ICU 综合征的西医治疗以对症

治疗为主,如氟哌啶醇、抗精神病药物、右美托咪定等^[1],但该类物质容易导致严重锥体外系反应、QT 间期延长、恶性综合征、心动过缓、低血压等不良反应,对伴有基底节病变、帕金森病、帕金森综合征、骨髓抑制、青光眼、重症肌无力等患者属禁用或慎用,限制了其临床使用范围。

ICU 综合征以谵妄为主要表现,可属于中医学“郁证”“狂证”等范畴。杨志旭教授^[8]认为,ICU 综合征的主要病位在于心、肝二脏,主要病机是心神不宁、肝气郁结,治宜疏肝解郁、宁心安神。以此为指导,本研究中自拟疏肝解郁汤以柴胡疏肝散为基础加珍珠母、合欢皮、酸枣仁而成。方中柴胡疏肝解郁为君药。香附、川芎理气活血,以达木郁;酸枣仁、珍珠母、合欢皮三药平肝潜阳、养心安神,以上共为臣药。陈皮、枳壳理气行滞,白芍养血柔肝敛阴,共为佐药。甘草调和诸药,用为使药。诸药相合,共奏疏肝解郁、宁心安神之功。

耳为宗脉之所聚,人体十二经脉皆汇聚于耳,临床上耳穴治疗对失眠、谵妄等有较好疗效。王玲等^[9]以耳穴贴压治疗心血管神经症,疗效良好。杨媛媛等^[10]Meta 分析表明,耳穴神门、心、肾、皮质下等穴对失眠效果较好。曾影红等^[11]报道,以神门、皮质下、交感、心、肝等耳穴为基础选穴行压耳疗法对于 ICU 综合征有较好疗效。结合 ICU 综合征中医病因病机,本研究中以皮质下、神门、肾、心、肝、交感为主穴行耳穴刺激治疗,结合疏肝解郁汤内服,共达疏肝解郁、宁心安神之效。本研究中,疏肝解郁汤联合耳穴刺激治疗 ICU 综合征 NEECHAM 评分改善情况及有效率均明显优于对照组,差异有统计学意义,且无明显不良反应,为 ICU 综合征患者、尤其是伴有常规西药治疗相关禁忌证的患者提供了新的思路与临床选择,值得进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Cavallazzi R, Saad M, Marik PE. Delirium in the ICU: an overview[J]. Ann Intensive Care, 2012, 2(1): 49.
- [2] 蔡群花, 邱令云, 谭桂香, 等. NEECHAM 意识模糊量表对评估患者谵妄的可靠性研究[J]. 医学信息, 2010, 23(6): 1586-1588.
- [3] 万献尧, 张久之. ICU 综合征[J]. 中华内科杂志, 2009, 48(9): 779-781.
- [4] Zaal IJ, Devlin JW, Peelen LM, et al. A systematic review of risk factors for delirium in the ICU[J]. Crit Care Med, 2015, 43(1): 40-47.
- [5] Kamdar BB, Niessen T, Colantuoni E, et al. Delirium transitions in the medical ICU: exploring the role of sleep quality and other factors[J]. Crit Care Med, 2015, 43(1): 135-141.
- [6] van den Boogaard M, Slooter AJ, Brüggemann RJ, et al. Prevention of ICU delirium and delirium-related outcome with haloperidol: a study protocol for a multicenter randomized controlled trial[J]. Trials, 2013, 14: 400.

- [7] Abelho FJ, Luís C, Veiga D, et al. Outcome and quality of life in patients with postoperative delirium during an ICU stay following major surgery[J]. Crit Care, 2013, 17(5):R257.
- [8] 李春. 杨志旭教授应用四逆散加减方治疗 ICU 谵妄的经验[J]. 中国中医急症, 2013, 22(12):2050-52.
- [9] 王玲, 刘兴奎, 吴华慧, 等. 耳穴贴压治疗心血管神经症的疗效观察[J]. 针灸临床杂志, 2014, 30(7):38-39.
- [10] 杨媛媛, 王燕, 李文文, 等. 耳穴贴压治疗失眠疗效的 Meta 分析[J]. 护理学杂志, 2015, 30(5):4-8.
- [11] 曾影红, 吴佩玲, 张晓璇, 等. 压耳疗法治疗 ICU 综合症的疗效观察[J]. 护理研究, 2007, 21(9):2308-2309.

(收稿日期 2015-06-07)

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

(河北省临西县中医院, 河北 临西 054900)

中图分类号:R245.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0139-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.047

【摘要】目的 观察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, 评估其对下肢深静脉血栓(DVT)的预防作用。**方法** 70例骨科围手术期(气滞血瘀证)患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各35例, 两组均采用常规方法预防DVT形成, 治疗组加用穴位电刺激治疗, 10d后观察治疗效果。**结果** 治疗组在PT、APTT及D-dimer等凝血指标、血液流变学指标及股总静脉血流速度指标方面与对照组相比具有显著差异($P<0.01$), 两组在DVT阳性率方面亦具有显著性差异($P<0.05$)。**结论** 采用穴位电刺激能改善骨科围手术期(气滞血瘀证)患者血液高黏状态, 防止DVT形成。

【关键词】 骨科手术 电刺激 穴位 凝血指标 血液流变学

骨科手术后因静脉血流缓慢、血管内皮损伤及血液处于高凝状态的影响, 下肢深静脉血栓(DVT)成为骨科手术后常见并发症, 尤其多见于下肢骨折手术后。下肢骨科大手术后DVT的发生率可达40%~60%^[1], 如栓子脱落可导致肺栓塞(PE), PE是骨科围手术院内非预期死亡的最常见原因, 而60.7%的PE栓子来自DVT^[2]。随着骨科手术的增加, DVT在我国的发病呈快速增高趋势, 在围手术期通过药物等手段给予有效干预, 预防DVT的发生具有重要的临床意义。中医学理论认为DVT属“脉痹”的范畴, 强调辨证审因论治, 以“活血、化瘀、散结”的方式减少DVT的发生率。笔者通过观察穴位电刺激对骨科围手术期(气滞血瘀证)患者凝血指标、血液流变学指标及股总静脉血流动力学指标的影响, 评价其对DVT的预防效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准: 西医诊断符合髌、膝关节骨折的诊断标准; 中医诊断符合气滞血瘀证的诊断标准^[3-4], 主证: 胸闷不舒, 患肢青紫肿胀, 面色晦暗。次证: 肢体麻木, 情急易怒, 口淡, 尿赤, 大便干结, 舌紫暗有瘀点, 苔薄白, 脉弦涩, 符合全部主证及次证两项以上者诊为气滞血瘀证。纳入标准: 符合西医关节骨折诊断标准, 为单侧单关节骨折需行关节置换或内固定手术治疗; 中医辨证为气滞血瘀证; 年龄16~65岁; 术前

彩超诊断无DVT; 骨折至手术时间 ≤ 72 h; 签署知情同意书。排除标准: 除气滞血瘀证外其他证型骨折患者; 双侧髌、膝关节或单侧双关节骨折患者; 严重挤压伤、合并颅内出血、应激性溃疡可能影响疗效判定者; 既往存在静脉血栓病史、凝血功能障碍者; 手术切口或皮肤创伤影响穴位选取者。中止标准: 患者配合欠佳导致治疗无法进行者; 治疗过程中出现皮肤过敏等不良反应者; 治疗过程中严重DVT需行溶栓治疗或手术取栓者。

1.2 临床资料 选取2010年3月至2014年11月临西县中医院骨科入院治疗的下肢骨折围手术期(气滞血瘀证)患者70例, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组各35例, 研究中3例患者脱落(均为不配合治疗, 治疗组2例, 对照组1例), 67例患者完成治疗, 其中治疗组33例, 平均年龄(62.6 \pm 4.3)岁, 病程(2.2 \pm 0.3)d, 其中髌关节手术17例, 膝关节手术16例。对照组34例, 年龄(61.8 \pm 4.2)岁, 病程(2.6 \pm 0.5)d, 其中髌关节手术16例, 膝关节手术18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 两组患者术后即日应用下肢间歇式充气压迫系统, 每日2次, 口服阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司, 国药准字J20080078)100mg, 每日1次, 早期行肢体功能锻炼; 治疗组加用穴位电刺

激,采用穴位电刺激治疗仪(上海医疗器械技术有限公司 G6805-II型),选取双侧太冲和足三里、血海和箕门等4对穴位,粘贴电极贴片,分别连接4对电极,工作频率为30/100 Hz,疏密波,电刺激强度为15~20 mA,以下肢相应部位肌肉出现轻微颤动为宜,30 min/次,术后即开始治疗,每日治疗2次。两组患者均治疗10 d后观察治疗效果。

1.4 观察指标 1)凝血指标。记录治疗前后凝血酶原时间(PT)、部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)和D-二聚体(D-dimer)的水平。2)血液流变学指标。记录治疗前后全血黏度值(高切、低切)、血浆黏度、红细胞压积及血小板黏附率的水平;3)股总静脉血流动力学指标:采用彩色多普勒血流显像记录治疗前后患侧股总静脉血管内径和血流速度的数值;4)DVT阳性率:治疗结束后彩色多普勒血流显像记录两组患者DVT发生情况。

1.5 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料比较采用 χ^2 检验,比较采用t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组凝血指标比较 见表1。两组治疗前后PT、APTT及D-dimer水平相比具有显著性差异($P<0.01$),治疗组改善优于对照组($P<0.01$);两组治疗前后FIB水平变化无显著性差异($P>0.05$)。

表1 两组凝血指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	D-dimer(μ g/L)
治疗组 (n=33)	治疗前	11.83±0.65	28.85±4.23	3.96±0.63	845.82±43.56
	治疗后	14.03±0.82 ^{*△}	36.12±3.41 ^{*△}	3.74±0.58	376.26±15.22 ^{*△}
对照组 (n=34)	治疗前	11.64±0.72	28.14±4.12	3.86±0.67	831.28±41.86
	治疗后	12.82±0.76 [*]	32.29±5.12 [*]	3.62±0.49	458.64±21.25 [*]

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

2.2 两组血液流变学指标比较 见表2。治疗结束后,治疗组在全血黏度(高切、低切),血浆黏度,红细胞压积和血小板黏附率等指标方面与对照组相比差异有统计学意义($P<0.01$)。

表2 两组血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	全血黏度(mPa·s)		血浆黏度(mPa·s)	红细胞压积(%)	血小板黏附率(%)
		高切	低切			
治疗组 (n=33)	治疗前	7.34±0.52	9.36±1.13	1.78±0.14	55.82±0.32	47.46±10.25
	治疗后	6.02±0.23 ^{*△}	7.24±1.32 ^{*△}	1.42±0.25 ^{*△}	41.28±0.44 ^{*△}	27.26±9.16 ^{*△}
对照组 (n=34)	治疗前	7.32±0.46	9.46±1.21	1.80±0.13	54.38±0.35	46.94±10.14
	治疗后	6.63±0.46 [*]	8.33±1.16 [*]	1.76±0.25	48.52±0.36 [*]	36.25±10.35 [*]

2.3 两组股总静脉血流动力学指标比较 见表3。两组治疗前后股总静脉血流速度相比具有显著差异($P<$

0.01),治疗组改善优于对照组($P<0.01$),两组治疗前后股总静脉血管内径变化无显著差异($P>0.05$)。

表3 两组股总静脉血流动力学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	血管内径(mm)	血流速度
治疗组 (n=33)	治疗前	5.32±1.06	112.12±20.23
	治疗后	5.68±2.05	149.25±22.64 ^{*△}
对照组 (n=34)	治疗前	5.24±1.14	110.35±21.53
	治疗后	5.65±2.82	130.27±20.26 [*]

2.4 两组DVT阳性率比较 见表4。两组DVT阳性率相比差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表4 两组DVT阳性率比较(n)

组别	n	有症状DVT	无症状DVT	DVT阴性	DVT阳性率(%)
治疗组	33	0	1	32	1(3.03) [△]
对照组	34	6	2	26	8(23.53)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

3 讨论

下肢骨科手术后,骨折断端或手术创伤致静脉内膜受损,创伤引起的机体应激反应导致血小板数量增加,使血液系统处于高凝状态,患肢制动导致动静脉血流缓慢,创伤导致的肢体肿胀及加压包扎进一步加重了静脉压迫,静脉内膜受损、血流缓慢及血液高凝状态构成了DVT形成的三大要素^[5],机体处于血栓前状态。如血液在静脉管腔内异常地凝结,阻塞管腔导致回流受阻则形成DVT。因此DVT成为骨科围手术期常见的并发症之一,表现为患肢肿胀、疼痛、软组织张力增高、浅静脉扩张等症状,部分患者可无任何临床表现,DVT形成2~3周的急性期内,如栓子脱落随血液循环进入并阻塞肺动脉,引起致命的PE。研究发现,全关节置换术后如无任何预防措施,术后1~2周DVT的总发生率41%~85%,近端DVT的发生率为5%~36%^[6]。DVT已引起骨科医师的高度重视,如在血液处于血栓前状态,可能而非必然发生DVT时给予适当干预,对防止DVT的发生具有重要的临床意义。目前临床多采用弹力袜、间歇式气压泵、主动式功能锻炼、应用抗凝药物等方式预防DVT发生。但抗凝药物因增加术后出血事件的发生率临床应用仍存在一定争议^[7]。

中医理论认为,DVT属于“脉痹”“血瘀”范畴,骨科手术后由于创伤、手术及长时间卧床等因素,骨断筋伤致肢体气血亏损,运行失畅,经络瘀阻不通,营血回流遇阻,水津外溢,湿热内生流注于下肢而出现肿胀、疼痛等症状,机体处于血栓前状态,存在DVT形成可能。气滞血瘀证为其常见证型。筋骨受损、创伤失血及久卧伤气,经络脏腑之气阻滞不畅则气滞于四肢经络,血循气道而行,气滞则血行迟缓,瘀血阻于脉络,久

而生瘀;血瘀致离经之血不能及时消散,血流运行受阻,郁积于下肢呈凝滞状态,气滞与血瘀同时形成,互为因果,久之血脉经络瘀阻,气滞血凝产生 DVT 症状。气血运行受阻致肝气郁结,疏泄失司故胸闷不舒、情急易怒;瘀血内阻,肌肤失养故面色晦暗;水津外溢流注于下肢,不通则痛则肢体肿胀疼痛、青筋隆起;舌质紫暗、脉涩皆为瘀血内停之症。故骨科手术后机体处于瘀血阻滞,血脉痹阻的状态^[8],此时应活血化瘀、行气通络,防止由血栓前状态转为 DVT,是中医“治未病”理念在骨科围手术期的具体体现。

穴位是中医学特有的名词,指人体经络线上气血输注入出的特殊的点状部位,与西医学中能使肌肉产生最大收缩效果的运动点分布几乎一致,通过针刺、艾灸等方式刺激相应的穴位起到良性、双向性、综合性的调节作用,从而达到治疗疾病的目的^[9]。郜婕等^[10]对股四头肌挫伤模型的新西兰兔,按摩刺激损伤侧阳陵泉穴,通过血液流变学及微泡超声造影研究发现,实验兔患肢血供及全身血流状态明显改善,加速了骨骼肌钝挫伤的修复。侯黎莉等^[11]通过电刺激阴陵泉、三阴交等穴位,观察对老年术后卧床患者血液流变学的影响,发现全血黏度、血浆黏度等指标明显改善,有效地预防 DVT 的发生。本治疗所选穴位中,太冲穴为肝经原穴,肝经的水湿风气由此上行,可燥湿生风、疏肝解郁、行气散滞;阳陵泉为八会穴之筋会,可活血通络、疏调经脉、通经散瘀;血海为脾经所生之气血聚集之处,可清血利湿,化血为气、行气活血;箕门穴可沉降脾经阴浊,健脾渗湿、通利下焦、通经散寒。诸穴合用,起到活血化瘀、行气通络的作用。本研究显示,应用穴位电刺激治疗后,患者血液流变学指标及 PT、D-dimer 等凝血指标均明显改善,下肢股总静脉血流速度加快,说明治疗后患肢血液循环明显加快,对 DVT 的发生起到了预防作用。

电刺激疗法是通过低频脉冲电流刺激神经或肌肉产生收缩运动,以治疗疾病恢复其功能的疗法,在临床已有 100 余年的应用历史,可以改善局部的血液循环,促进受损肌肉恢复。电刺激的电极通常放置于触发点即穴位或运动点上,因为这些特殊区域的皮肤电阻低,电流可对神经肌肉有着高密度的输入。相对于针刺补泻手法刺激穴位,通过特定波形的电流刺激穴位作用更加持久,刺激参数更加稳定。与间歇加压装置相比,电刺激通过刺激肌泵来改善下肢的血液循环,不改变下肢血管外周阻力,在 DVT 的预防方面显示出良好的保护作用。研究显示,DVT 患者应用电刺激治疗后股

静脉最大血液流速增了 200%,平均静脉血液流速和血流量增加了 60%,且具有良好的耐受性^[12]。夏荣等^[13]电刺激曲池、少海、极泉等上肢穴位,发现腋静脉流速明显加快,说明上肢血液瘀滞状态得已改善,有效地预防了 DVT 的形成。

本研究将西医辨病微观化与中医辨证整体化有效结合,详查病机,针对西医抗凝治疗可导致术后出血性并发症的缺点,采用简便灵活的外置设备,以穴位电刺激治疗作为切入点,对其预防 DVT 的作用机制及疗效作出了评价,提供了理论基础和可靠的临床依据,提高骨科围手术期患者的康复水平和生活质量。

参 考 文 献

- [1] 黄性贵. 中西医结合预防下肢人工关节置换术后深静脉血栓形成[J]. 光明中医, 2010, 25(7): 1264-1266.
- [2] 程灏, 智慧. 骨科围手术期深静脉血栓形成的防治概述[J]. 国际中医中药杂志, 2010, 32(9): 463-465.
- [3] 中国中西医结合研究会血瘀证中医专业委员会. 血瘀证诊断标准[J]. 中西医结合杂志, 1987, 7(3): 129-130.
- [4] 冷方南. 中医证候辨证规范[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 40.
- [5] 侯启柱, 汤芳生, 黄劲松. 下肢骨科术后深静脉血栓形成及肺栓塞的防治[J]. 海南医学, 2010, 21(11): 65-66.
- [6] Colwell CW. The ACCP guidelines for thromboprophylaxis in total hip and knee arthroplasty [J]. Orthopedics, 2009, 32(12 suppl): 67-73.
- [7] 刘畅, 刘玉杰. 骨科患者深静脉血栓形成危险因素及预防的研究进展[J]. 中国全科医学, 2013, 15(2): 593-597.
- [8] 王照平, 么红英, 张远成, 等. 通脉汤预防小腿骨折术后深静脉血栓形成 32 例临床观察[J]. 河北中医, 2013, 35(10): 1472-1473.
- [9] 王海, 东桂荣. 穴位特异性研究小结和展望[J]. 针灸临床杂志, 2008, 24(5): 41-42.
- [10] 郜婕, 唐成林, 邹敏, 等. 穴位按摩对受损骨骼肌血管内皮生长因子表达、微泡超声造影及血液流变的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(2): 91-96.
- [11] 侯黎莉, 纪军丽, 周之青. 不同穴位护理对预防老年术后卧床患者血栓形成的血液流变学研究[J]. 中国实用护理杂志, 2011, 27(29): 14-16.
- [12] Broderick BJ, Kennedy C, Breen PP, et al. Patient tolerance of neuromuscular electrical stimulation (NMES) in the presence of orthopaedic implants [J]. Med Eng Phys, 2011, 33(1): 56-61.
- [13] 夏荣, 李征毅, 苏黎, 等. 穴位电刺激预防老年肿瘤患者 PICC 术后深静脉血栓的效果[J]. 中华现代护理杂志, 2010, 16(3): 269-271.

(收稿日期 2015-06-02)

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¹ 程文静² 张磊²

(1. 山东省济宁市中医院, 山东 济宁 271000; 2. 山东省济宁市第一人民医院, 山东 济宁 272100)

中图分类号: R743.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)01-0142-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.048

【摘要】目的 观察葛根素注射液联合依达拉奉治疗急性缺血性脑梗死临床疗效及安全性。**方法** 将 150 例患者按随机数字表法分为葛根素组、依达拉奉组及联合组各 50 例。在常规治疗基础上, 葛根素组单用葛根素注射液; 依达拉奉组单用依达拉奉注射液; 联合用药组联用两种药物。3 组疗程均为 20 d。治疗前及治疗后 20、60 d, 评定神经功能缺损、日常生活能力、运动功能, 分析临床疗效, 检测药物安全性。**结果** 3 组美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)分数在治疗后 20、60 d 降低($P < 0.05$), 日常生活能力量表(ADL)及运动评定量表(MAS)分数升高($P < 0.05$); 联合组 NIHSS 分数在治疗后 20 d、60 d 明显低于葛根素组、依达拉奉组($P < 0.05$), ADL 及 MAS 分数明显高于葛根素组、依达拉奉组($P < 0.05$)。联合组治疗后 20 d 疗效分布与葛根素组、依达拉奉组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。联合组 20 d、60 d 后治疗有效例数及总有效率均高于葛根素组、依达拉奉组($P < 0.05$)。未发现严重不良反应。**结论** 相较单用葛根素、依达拉奉, 两药联合运用能更好地改善病情及预后, 更有利于神经功能、日常生活能力、运动功能恢复。

【关键词】 葛根素 依达拉奉 急性缺血性脑梗死

The Clinical Observation of Puerarin and Edaravone on Acute Ischemic Cerebral Infarction ZHANG Xiaoxue, CHENG Wenjing, ZHANG Lei. *Jining Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jining 271000, China*

【Abstract】Objective: To observe the clinical effectiveness and safety of Puerarin combined with Edaravone on patients with acute cerebral infarction. **Methods:** 150 patients were randomly divided into Puerarin group, Edaravone group, and the combination group, 50 cases in each group. On the basis of routine therapy, Puerarin group received radix puerariae alone; Edaravone group was given Edaravone; the combination group was treated with Puerarin and Edaravone. The treatment course were 20 days. The scores of neurologic impairment, daily life ability and movement function were evaluated before and after treatment. Meanwhile, the clinical curative effect was analyzed and the safety of drug was detected. **Results:** Compared with before treatment, the score of NIHSS of three groups decreased significantly on 20 and 60 days after treatment respectively ($P < 0.05$). However, the ADL score and MAS scores increased ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS score of the combination group decreased more than that of Puerarin group and the Edaravone group ($P < 0.05$), but the score of ADL and MAS was opposite ($P < 0.05$). In addition, after 20 days' treatment, compared with Puerarin group and Edaravone group, the clinical curative effect of the combination group was better ($P < 0.05$). On 20 and 60 days after treatment, compared with Puerarin group and Edaravone group, the effective cases and the total effective rate of the combination group were higher. No serious adverse reactions were found. **Conclusions:** Puerarin combined with Edaravone is better to improve the condition and prognosis, more conducive to the recovery of neurological function, daily life ability and motor function than Puerarin and Edaravone alone respectively.

【Key words】 Puerarin; Edaravone; Acute ischemic cerebral infarction

脑梗死具有高发病率、高复发率、高致残率、高死亡率和经济负担等特点。脑梗死后机体会产生炎症反应和氧化应激反应, 严重损害神经元, 导致神经功能缺损。本研究从中医角度采用葛根素注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死, 观察其疗效及安全性。现报告如下。

* 基金项目: 山东省济宁市中医药科技项目(LC2012009)

1 资料与方法

1.1 病例选择 符合 1995 年全国第 4 次脑血管病会议通过的急性脑梗死的诊断标准^[1], 所选患者均经临床症状及颅 CT 扫描或磁共振成像确诊。排除脑出血、糖尿病、发病后即昏迷、有出血倾向及肝肾功能不全者。

1.2 临床资料 选择济宁市第一人民医院2012年10月至2013年12月入院治疗的急性脑梗死患者150例,其中男性87例,女性63例;年龄40~75岁,平均年龄(58.70±11.30)岁;平均发病时间(8.20±3.10)h;基底节梗死78例,脑叶梗死35例,丘脑梗死15例,脑干梗死13例,小脑梗死9例;合并高血压135例,糖尿病89例。按照随机数字表法分为葛根素组、依达拉奉组和联合组各50例。3组性别、年龄、病程、病情、梗死部位、神经功能缺损程度评分等资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 各组临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	性别(n)		年龄(岁)	病程(h)	神经功能缺损程度评分(分)
		男	女			
葛根素组	50	28	22	59.5±10.9	7.9±3.4	16.9±3.6
依达拉奉组	50	30	20	57.7±11.5	8.5±2.7	17.3±3.4
联合组	50	29	21	59.2±10.7	8.1±2.9	16.8±3.5

1.3 治疗方法 3组均按中国脑血管病用阿司匹林等常规用药治疗,并控制血糖、血压,维持水/电解质平衡。葛根素组使用葛根素(青岛金峰制药有限公司生产,批号0602137,规格200mg/支)400mg入5%葡萄糖注射液500mL静滴。依达拉奉组使用依达拉奉(吉林省辉南长龙生化药业股份有限公司生产,批号H20080592,规格30mg/支)30mg入0.9%氯化钠注射液100mL静滴,每日2次。联合组联用上两组药物,用法同上。3组疗程均为20d。(注:糖尿病患者葡萄糖注射液改用0.9%氯化钠注射液250mL)。

1.4 观察指标 治疗前及后20d、60d,采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、日常生活活动量表(ADL)^[1]及卒中患者运动功能评估量表(MAS)^[2]评定患者神经功能,治疗期间进行实验室常规检查及头颅CT或MRI检查,并监测患者治疗期间的不良反应。

1.5 疗效标准 按1995年全国第4届脑血管病会议制定的脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准及临床疗效评定标准^[1]。基本痊愈:NIHSS评分减少>90%,病残程度0级。显著进步:NIHSS评分减少>45%且≤90%,病残程度1~3级。进步:NIHSS评分减少>17%且≤45%。变化:NIHSS评分减少或增加≤17%。恶化或死亡:NIHSS评分增加>18%或死亡。结果为基本痊愈、显著进步和进步为治疗有效,计算总有效率。

1.6 不良反应 3组在治疗过程中,检测患者血常规、尿常规、大便常规及潜血、肝肾功能、凝血功能等,观察有无不良反应的发生。

1.7 统计学处理 采用SPSS11.0统计软件,计量资料进行t检验,组内采用配对t检验,组间采用两独立样本t检验,计数资料进行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 各组急性脑梗死患者神经功能缺损程度比较 见表2。各组NIHSS分数在治疗后20、60d明显降低($P<0.05$),ADL及MAS分数明显升高($P<0.05$),联合组NIHSS分数在治疗后20、60d明显低于依达拉奉组、葛根素组($P<0.05$),而联合组患者ADL、MAS分数明显高于葛根素组、依达拉奉组($P<0.05$)。

表2 各组急性缺血性脑梗死患者NIHSS、ADL、MAS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NIHSS	ADL	MAS
葛根素组 (n=30)	治疗前	16.9±3.6	27.1±4.5	17.7±3.3
	治疗后20d	10.8±2.2*	52.5±4.7*	26.5±4.3*
	治疗后60d	6.7±1.7*	63.8±2.9*	32.6±3.9*
依达拉奉组 (n=30)	治疗前	13.1±2.6*	53.2±5.5*	26.9±4.6*
	治疗后20d	13.1±2.6*	53.2±5.5*	26.9±4.6*
	治疗后60d	7.8±2.2*	61.3±3.4*	35.6±3.7*
联合组 (n=30)	治疗前	16.8±3.5	25.1±5.4	19.2±4.1
	治疗后20d	9.1±2.3* ^{△△}	65.7±5.7* ^{△△}	35.7±4.8* ^{△△}
	治疗后60d	4.9±1.5* ^{△△}	73.1±5.1* ^{△△}	40.1±4.3* ^{△△}

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与葛根素同时期组比较,[△] $P<0.05$;与依达拉奉同时期比较,^{△△} $P<0.05$ 。下同。

2.2 各组临床疗效比较 见表3。治疗后20d,联合组总有效率与葛根素组、依达拉奉组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。并且在治疗60d后,联合组治疗有效例数及总有效率均高于葛根素组、依达拉奉组($P<0.05$)。

表3 各组急性缺血性脑梗死患者临床疗效比较(n)

组别	时间	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化或死亡	总有效(%)
葛根素组 (n=50)	治疗后20d	7	13	18	7	5	38(76.00)
	治疗后60d	8	14	17	6	5	39(78.00)
依达拉奉组 (n=50)	治疗后20d	10	16	15	5	4	41(82.00)
	治疗后60d	11	17	14	5	3	42(84.00)
联合组 (n=50)	治疗后20d	13	17	16	3	1	46(92.00) ^{△△}
	治疗后60d	14	19	14	2	1	47(94.00)

2.3 不良反应 各组患者在治疗期间均暂未发现明显不良反应,治疗前后各组血常规、尿常规、大便常规、肝肾功能及凝血功能等检查均暂未发现显著变化。

3 讨论

急性脑梗死的发病机理是多因素、多环节造成的。血管闭塞引起缺血中心区和其周围缺血半暗带区的细胞功能衰竭、酸中毒、细胞内钙超载、炎症因子及兴奋性氨基酸毒性物质和自由基生成等一系列瀑布反应,

最终导致脑细胞死亡或凋亡。同时,脑梗死后机体会产生氧化应激反应,产生大量氧自由基,损坏神经元,进一步加重病情。葛根为豆科植物野葛的干燥根。有解表退热、生津、透疹、升阳止泻的功效。《本草纲目》记载“葛,性甘、辛、平、无毒,主治:消渴、身大热、呕吐、诸弊,起阴气,解诸毒”。葛根主要含异黄酮类之葛根素和三萜类葛皂醇等成分。葛根素注射液是从豆根植物野葛干燥根的总黄酮提取物中经分离纯化而得到的单一成分中药注射液,具有抑制炎症反应作用,同时具有活血化瘀之功效。葛根素能够抑制高糖高脂环境下的内皮细胞凋亡,有效调节动脉硬化-高黏血症大鼠内皮素-一氧化氮间的动态平衡,保护血管内皮细胞,从而改善内皮细胞功能^[3];能明显改善金黄地鼠正常脑循环和脑微循环障碍的作用^[4];对脑缺血损伤具有保护作用,其机制可能为下调 Fas 和上调热休克蛋白 70 的表达,提高缺血再灌注组织对再灌注损伤的耐受性,降低脑缺血再灌注损伤时脂质过氧化产物丙二醛含量,减轻脑组织的脂质过氧化反应,改善脑循环,抑制脑水肿形成,依赖性地减少缺血再灌注脑细胞内钙浓度,抗钙超载,产生抗脑缺血再灌注损伤的作用^[5];葛根素还能够减轻高糖诱导的大鼠主动脉环急性内皮依赖性血管功能失调,其机制可能与葛根素提高了 HO-1 活性有关^[6],从而具有抗氧化作用。总之葛根素经现代药理研究表明,具有抗凝血、解痉、抑制血小板聚集、改善脑血循环、抗脂质过氧化、影响血液流变学和血小板聚集等药理作用^[7]。由于葛根素能降低血液黏滞度,解除红细胞聚集性,分解血浆纤维蛋白原及防止血小板凝集有利于早期恢复脑血供应,促进神经功能恢复,是治疗急性脑梗死的理想药物之一^[8]。依达拉奉是一种自由基清除剂,能抑制黄嘌呤氧化酶和次黄嘌呤氧化酶的活性,抑制氧自由基的产生,刺激前列环素的生成,减少炎症递质白三烯的生成,降低羟自由基的浓度,抑制迟发性神经元死亡,减轻自由基对组成细胞磷脂膜的多聚不饱和脂肪酸的氧化损伤,对抗细胞凋亡,抑制细胞的过氧化作用,减轻脑水肿和脑组织损伤^[9-11]。因此,抗炎和清除氧自由基成为治疗急性脑梗死有效的方法。本研究采用葛根素注射液静滴干预炎症反应的各个环节,抑制炎症反应,保护受损神经元,促进神经功能修复;联合依达拉奉注射液清除自由基,减少缺

血半暗带损伤。

在疗效方面,结合 NIHSS、ADL 以及 MAS 量表及临床疗效分析,3 组治疗均能有效改善患者病情,在神经功能缺损、日常生活能力、运动功能的改善和恢复方面均有较好的疗效,而联合用药组与其他组在 NIHSS、ADL、MAS 量表改善及疗效分布情况的差异具有统计学意义。

综上所述,与单用葛根素、依达拉奉相比较,两药联合运用治疗急性脑梗死更能有效保护神经元,减少缺血半暗带损伤,从而改善病情及预后,更有利于神经功能、日常生活能力、运动功能恢复。

参 考 文 献

- [1] 陈清棠. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [2] 燕铁斌, 许俭兴. 脑卒中病人早期运动功能恢复的评估——FMA 与 MAS 量表比较[J]. 国外医学:物理医学与康复学分册, 1996, 16(2): 65-67.
- [3] Pan ZY, Bao ZS, Wu ZM, et al. The myocardial protective effects of puerarin on STZ-induced diabetic rats[J]. Fen Zi Xi Bao Sheng Wu Xue Bao, 2009, 42(2): 137-144.
- [4] 郭振芳. 葛根素注射液治疗急性脑梗死 45 例疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2007, 11(4): 310-311.
- [5] Cao L, Ji X, Song J, et al. Puerarin protects against ischemic brain injury in a rat model of transient focal ischemia [J]. Neurol Res, 2009, 31(4): 402-406.
- [6] Chen YY. Puerarin protects against high glucose-induced acute vascular dysfunction: role of heme oxygenase-1 in rat thoracic aorta[J]. Vascular pharmacology, 2009, 50(3/4): 110.
- [7] 陈玲玲. 葛根素作用研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(2): 140-142.
- [8] Cherdshewasart W, Sutjit W. Correlation of antioxidant activity and mayor isoflavonoid contents of the phytomedicine [J]. 2008, 15(1-2): 38-43.
- [9] 高志强, 盛蕾, 韩伯军. 加用依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 临床神经病学杂志, 2004, 17(5): 139.
- [10] 郑泽荣, 黄敏, 刘晖, 等. 依达拉奉联合苦碟子对急性脑梗死患者血液流变性影响及内皮素的影响[J]. 中国中医急症, 2009, 18(2): 176.
- [11] 周茵, 宋雷凤, 魏广宽. 依达拉奉合并灯盏花注射液治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 黑龙江医药, 2010, 23(4): 606.

(收稿日期 2015-06-07)

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 韦国雨 谢涛 赖吉珍
何春凝 刘旭日 古宏钊 杨小秀 陆远惠
(广西壮族自治区桂平市中医医院,广西 桂平 537200)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0145-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.049

【摘要】目的 观察中西医结合治疗不稳定型心绞痛(气滞血瘀证)的临床疗效。**方法** 将120例患者按随机数字表法分为治疗组与对照组各60例。对照组口服阿司匹林肠溶片、单硝酸异山梨酯缓释片、琥珀酸美托洛尔片;治疗组在对照组的基础上,加用中药畅心汤和耳穴压豆;两组疗程均为4周。**结果** 治疗组心绞痛相关指标、心绞痛疗效、心电图疗效、高敏C反应蛋白数值降低程度均优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 中西医结合治疗不稳定型心绞痛(气滞血瘀证),疗效优于单纯西药治疗。

【关键词】 不稳定型心绞痛 气滞血瘀 中西医结合治疗

The Observations of the Effects of Integrative Medicine Treatment on Unstable Angina Pectoris of Qizhixueyu Type LI Kewen, ZHENG Yongwen, CHEN Shixin, et al. Guiping Hospital of Chinese Medicine, Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guangxi, Guiping 537200, China

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of integrative medicine treatment on unstable angina pectoris of Qizhixueyu type. **Methods:** 120 patients with UAP were randomly divided into the treatment group and the control group. Each group consisted of 60 cases. The control group was treated with Aspirin enteric-coated tablets, Isosorbide mononitrate sustained-release tablets, Metoprolol succinate tablets. The treatment group was treated with traditional Chinese medicine *Changxin Tang* and earacupoint with bean in addition to the treatment of the control group. The treatment lasted for 4 weeks. **Results:** The relevant indicators, the effect, the ECG improvement, and the decrease of hs-CRP of the treatment group were better than those of the control group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The integrative medicine treatment on unstable angina pectoris is better than the western medicine treatment alone.

【Key words】 Unstable angina pectoris; Qizhixueyu; Integrative medicine treatment

不稳定型心绞痛发病率呈现上升趋势,与稳定型心绞痛比较,其胸痛程度加重,发作频次增加,持续时间延长。对于本病的治疗,硝酸酯类药物的缓解作用有限^[1],且易发展成急性心肌梗死或猝死,具有高度危险性;通过积极治疗,促使其向稳定型心绞痛方向转变,改善患者预后,具有积极意义。笔者近年来开展中西医结合治疗不稳定型心绞痛(气滞血瘀证)项目研究,取得良好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准:不稳定型心绞痛诊断标准、危险度分层、心绞痛分级(加拿大心脏病学会劳力型心绞痛分级),按照2000年中华医学会心血管病分会《不稳定型心绞痛诊断和治疗建议》^[2]执行。中医证候标准:按照《中药新药临床研究指导原则》^[3]胸

痹中医证候辨证-气滞血瘀证标准执行。纳入标准:同时符合上述两项标准,且经心肌标志物检查排除心肌梗死;年龄在35~70岁;签署知情同意书。排除标准:不符合纳入标准;虽符合纳入标准,但合并严重心律失常、重度心肺功能不全、严重肝肾功能不全、3级高血压;耳廓皮肤破损感染;对治疗药物过敏;妊娠、哺乳的妇女;未按计划完成治疗,资料不全影响疗效评定者。

1.2 临床资料 本课题研究经桂平市中医医院医学伦理委员会审查和同意。入选的120例不稳定型心绞痛(气滞血瘀证)患者,均为桂平市中医医院2013年12月至2015年6月门诊及住院患者。按随机数字表法分为对照组、治疗组各60例。其中治疗组男性37例,女性23例;年龄45~68岁,平均(62.50±4.30)岁;病程1~5年,平均(3.40±1.32)年;低危23例,中危35例,高危2例;心绞痛分级I级18例,II级20例,III级18例,IV级4例;合并高血压病34例、糖尿病20例、血脂异常27例。对照组男性35例,女性25例;年龄

*基金项目:广西壮族自治区贵港市科学技术局科技攻关项目(贵科攻1407016)

44~70岁,平均(61.50±3.50)岁;病程1.30~5.20年,平均(3.50±1.22)年;低危24例,中危34例,高危2例;心绞痛分级I级15例,II级21例,III级19例,IV级5例;合并高血压病32例,糖尿病22例,血脂异常25例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予西医常规治疗。阿司匹林肠溶片(北京拜耳医药保健有限公司,国药准字J20130078),每次100mg,每日1次,口服;单硝酸异山梨酯缓释片(山东济南齐鲁制药有限公司,国药准字H20066717)40mg,每日1次,口服;琥珀酸美托洛尔片(江苏无锡阿斯利康制药有限公司,国药准字:J20100098)23.75~190.00mg,每日1次,口服。合并高血压病、血脂异常、糖尿病等,则分别给予调控血压、调血脂、降血糖等治疗;必要时吸氧;心绞痛发作时舌下含服硝酸甘油片。治疗组在对照组治疗基础上,加用中医药治疗。1)畅心汤:柴胡12g,枳实12g,郁金10g,木香6g,三七粉5g(分2次,冲服),当归10g,川芎10g,桃仁12g,红花10g,丝瓜络15g,两面针15g,延胡索10g,太子参15g。每日1剂,煎2次共取汁200mL,早晚分服,每次100mL。2)耳穴压豆。取双侧心穴、双侧下脚端穴,共4穴。耳廓消毒、脱脂,用王不留行籽贴于双耳所选穴位;以拇指、食指在贴治耳穴上施压,每穴2~3min,手法由轻到重,务必使按压穴位得气。第1次由医务人员示范,此后患者按上述方法,每日早、中、晚按压1次。每3~5日由医务人员更换重贴1次。两组疗程均为4周;治疗期间清淡饮食,多吃水果蔬菜,避免便秘,忌酒戒烟,保持平和心态,避免情绪激动。

1.4 观察指标 观察两组患者治疗前后心绞痛持续时间、发作频率,硝酸甘油用量、心绞痛分级;心电图变化、高敏C反应蛋白数值、治疗过程的安全性等。

1.5 疗效标准 按文献[2]及《常见疾病的诊断与疗效判定(标准)》^[4]制定。1)心绞痛分级。分为I~IV级。2)心绞痛疗效。显效:心绞痛消失或基本消失。有效:心绞痛发作次数明显减少,持续时间缩短。无效:症状无明显变化或加重。3)心电图疗效。显效:心电图恢复至正常或大致正常。有效:S-T段回升0.05mV以上,但未回复至正常,主要导联倒置T波变浅达25%以上,或T波由平坦变直立,房室或室内传导阻滞改善。无效:心电图无明显变化,甚或加重。

1.6 统计学处理 采用SPSS16.0统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验;等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后心绞痛相关指标比较 见表1。两组治疗后发作频率、持续时间、硝酸甘油用量均显著改

善($P<0.05$),治疗组改善幅度均大于对照组($P<0.05$)。治疗组心绞痛分级I级、II级、III级、IV级依次为30、20、9、1例,对照组依次为22、20、15、3例,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组治疗前后心绞痛相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	发作频率(次/周)	持续时间(min/次)	硝酸甘油用量(mg/周)
治疗组 (n=60)	治疗前	10.73±2.56	7.05±1.65	13.84±2.89
	治疗后	3.13±1.38 [△]	2.58±1.01 [△]	4.87±1.42 [△]
对照组 (n=60)	治疗前	10.58±2.15	7.17±1.53	14.33±3.47
	治疗后	5.40±2.03 [*]	4.62±1.85 [*]	6.73±1.63 [*]

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

2.2 两组心绞痛疗效比较 见表2。结果示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表2 两组心绞痛疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	35	20	5	55(91.67) [△]
对照组	60	23	22	15	45(75.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.3 两组心电图疗效比较 见表3。结果示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表3 两组心电图疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	30	13	17	43(71.67) [△]
对照组	60	19	12	29	31(51.67)

2.4 两组高敏C反应蛋白比较 治疗前治疗组、对照组高敏C反应蛋白水平分别为(5.19±0.91)、(5.09±0.86)mmol/L,治疗后分别为(2.71±0.82)、(3.27±0.89)mmol/L。两组治疗后均较治疗前改善($P<0.01$)。治疗后比较,治疗组优于对照组($P<0.05$)。

2.5 安全性观察 两组患者治疗4周,均无心脏不良事件发生,且治疗前后血常规、肝肾功能对比无显著差异,提示两组治疗均安全。

3 讨论

不稳定型心绞痛具有高度危险性,其病理生理包括^[5]:血小板聚集和/或动脉粥样硬化斑块破裂部位血栓形成;斑块破裂部位愈合后动脉粥样硬化进程;冠状动脉痉挛/血管收缩;冠状动脉中度狭窄患者心肌需氧量增加。由于介入治疗和冠脉搭桥对设备、技术要求高,限制了在基层医院的开展;基层医院对不稳定型心绞痛的治疗通常予抗血小板、抗凝血酶、硝酸酯类、 β -受体阻滞剂、钙拮抗剂、溶血栓治疗^[2],疗效肯定。

本项研究是在抗血小板、硝酸酯类、 β -受体阻滞

剂的基础上,针对胸痹心痛的气滞血瘀证型,加用“畅心汤”,并予耳穴压豆。畅心汤为本院老中医经验方,由柴胡、枳实、郁金、木香、三七粉、当归、川芎、桃仁、红花、丝瓜络、两面针、延胡索、太子参组成。畅心汤主要针对气滞血瘀之病因病机而设,柴胡、枳实、郁金、木香疏肝理气;三七粉、当归、川芎、桃仁、红花、丝瓜络、两面针、延胡索活血化瘀,通络止痛;太子参则补益心气,兼养心阴,并可制约疏肝理气之药物疏泄太过。理气方面,柴胡主升,枳实主降,一升一降,气机升降通调有序,气滞可除。化瘀方面,三七粉、当归、川芎、桃仁、红花、丝瓜络、两面针、延胡索均为活血化瘀常用之品。丝瓜络之筋脉外观纵横交错,与心脏毛细血管网有相似之处,虽为取类比象,而临床用之确有疗效,为笔者临证经验心得。两面针行气止痛,活血散瘀,并有消炎止痛功效,为《中国药典》收载。现代药理研究及动物实验研究证实,三七可对血小板聚集、白细胞黏附以及过氧化物的产生等产生抑制作用,提升血小板中环腺苷酸(cAMP)的含量,减少血栓素A₂的生成,进而抑制血栓形成^[6]。丝瓜络含有黄酮类物质,能清除自由基,阻止脂蛋白发生氧化修饰,抑制脂质过氧化反应,从而抑制动脉粥样硬化发生发展^[7]。两面针含有的挥发油具有较强抗炎镇痛活性,明显减少热板致痛法小鼠扭体次数,显著提高小鼠痛阈值^[8]。此外,耳穴具有良好的镇痛作用,排在耳穴功能的第1位^[9]。心穴有养心安神、强心之功,下脚端穴又名交感穴,能调节人体自主神经功能,缓解平滑肌痉挛^[10]。通过对心穴、下脚端穴进行按压,能调节脏腑功能,通调经络,达到“通则不痛”的目的。血清高敏C反应蛋白水平的增高,是冠心病独立危险因素,其增高或降低,对冠心病的诊断与预后具有重要价值^[11]。本项目研究结果显示,两组治疗前后自身对照,高敏C反应蛋白均有所降低,与临床心绞痛疗效一致,但治疗组比对照组降低明显,其机理有待深入研究。

综上,治疗组在疗效肯定的西药治疗基础上,再加上具有理气疏肝、活血化瘀的中药畅心汤,以及具有镇痛、调经脉通气血的耳穴压豆疗法,疗效叠加,故优于对照组。

参 考 文 献

- [1] 宋耀鸿. 不稳定型心绞痛瘀热互结证证治探析[J]. 四川中医, 2014, 32(10): 23-25.
- [2] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定型心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 409-412.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 69-73.
- [4] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 84-104.
- [5] Wright RS, Anderson JL, Adams CD, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. Circulation, 2011, 123(18): 2022-2060.
- [6] 张举良. 三七的药理作用分析及真伪鉴别[J]. 中国药物经济学, 2015, 10(5): 22-23.
- [7] 潘永勤, 李菁, 朱伟杰, 等. 丝瓜提取物抗氧化活性的研究[J]. 中国病理生理杂志, 2011, 27(11): 2086-2089.
- [8] 周劲帆, 覃富景, 冯洁, 等. 两面针根挥发油的抗炎镇痛作用研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(1): 19-20.
- [9] 贾晓沛, 王晓平, 冯雅娟, 等. 近7年应用耳穴治疗偏头痛的研究概况[J]. 环球中医药, 2011, 4(6): 494-496.
- [10] 黄雁明, 杨帆. 穴位贴敷配合耳穴贴压治疗冠心病心绞痛65例观察[J]. 河北中医, 2015, 37(3): 411-412, 446.
- [11] 郝秋红, 刘辰庚, 王培昌. 超敏C反应蛋白、血清脂蛋白(a)以及载脂蛋白B/A1比值与急性冠脉综合征的相关性分析[J]. 四川医学, 2011, 32(12): 2003-2005.

(收稿日期 2015-07-23)

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^{1,2Δ} 崔金涛² 贺劲² 李敏² 张军² 余淑菁²

(1.湖北中医药大学,湖北 武汉 430000;2.湖北省武汉市中医医院,湖北 武汉 430000)

中图分类号:R587.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0147-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.050

【摘要】目的 观察五参口服液对糖尿病心肌病(DCM)患者内皮功能受损情况及空腹血浆非对称性二甲基精氨酸(ADMA)水平的影响。**方法** 将90例患者按随机数字表法分为模型组、对照组及治疗组各30例。另选30

Δ通信作者(电子邮箱:xiaofy@126.com)

名健康者作为正常组。正常组及模型组适当控制饮食并适当运动,对照组在饮食运动的基础上使用甘精胰岛素及拜糖平控制血糖;治疗组在对照组治疗基础上加用五参口服液。各组均 15 d 为 1 个疗程,4 个疗程后检测指标。**结果** 治疗组空腹血糖水平、空腹胰岛素水平及胰岛素抵抗状态改善明显优于对照组($P < 0.01$);在改善餐后血糖及餐后胰岛素水平方面,治疗组与对照组相当($P > 0.05$)。模型组与正常组比较,血浆 ADMA 水平及血浆血管性假血友病因子(vWF)水平明显升高($P < 0.01$);治疗组与模型组及对照组比较,血浆 ADMA 水平及血浆 vWF 水平明显降低($P < 0.01$);对照组与模型组比较,血浆 ADMA 水平及血浆 vWF 水平降低不明显($P > 0.05$)。**结论** 糖尿病心肌病患者存在血管内皮功能失调,五参口服液明显降低 DCM 患者空腹血浆 ADMA 水平,可能为五参口服液改善糖尿病心肌病患者血管内皮功能障碍的机制之一。

【关键词】 糖尿病心肌病 五参口服液 非对称性二甲基精氨酸

糖尿病心肌病(DCM)是糖尿病并发症之一^[1],由糖尿病引起心脏微血管病变和心肌代谢紊乱所致的心肌广泛局灶性坏死,在糖尿病患者中发病率及死亡率极高。现代学者研究认为^[2]:炎症因子在糖尿病心肌病的发病中起着重要的作用。迄今为止,临床上尚无确切有效的治疗方法^[3]。五参口服液为本文第二作者崔金涛教授治疗胸痹病(包括冠心病、糖尿病心肌病、心率失常等心血管疾病)经验方,方意来源于《太平圣惠方》第六卷的五参散,在五参散中选取了玄参、北沙参、丹参、苦参,改人参为太子参,有益气养阴、活血通络之功效。本研究旨在观察其对 DCM 患者血浆血管性假血友病因子(vWF)及空腹血浆非对称性二甲基精氨酸(ADMA)水平的影响,以初步探讨其改善 DCM 内皮功能发生发展的机理,为临床利用五参口服液治疗 DCM 提供一定的理论基础。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考 1985 年 WHO 糖尿病(DM)诊断标准基础上伴发心肌病的诊断标准^[4]。中医诊断标准参考《中医病证诊断疗效标准》消渴病及胸痹、心悸等病,辨证为气阴两虚证。

1.2 临床资料 选取笔者所在医院内分泌科 2013 年 1 月至 2014 年 1 月住院及门诊 90 例 DCM 病例作为研究对象,按随机数字表法将其分为模型组、对照组及治疗组,各 30 例。另选 30 例健康者作为正常组。正常组男性 12 例,女性 18 例;年龄 41~77 岁。模型组男性 16 例,女性 14 例;年龄 42~72 岁,病程 5~10 年。对照组男性 15 例,女性 15 例;年龄 40~69 岁;病程 6~15 年。治疗组男性 14 例,女性 16 例;年龄 45~68 岁;病程 6~13 年。各患病组患者临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 正常组及模型组适当控制饮食并适当运动,对照组在饮食、运动的基础上使用甘精胰岛素及拜糖平控制血糖;治疗组在对照组治疗基础上加用五参口服液(由太子参、黄芪、北沙参、南沙参、三七、丹参及苦参等中药组成,武汉市中医医院药剂科提供,批号 20140601),每次 1 支,每日 3 次,两组均 15 d 为 1 个疗程,4 个疗程后检测指标。

1.4 观察治疗 观察 4 组治疗后临床症状与体征变

化情况,观察 4 组治疗前后空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)、空腹血浆胰岛素(FINS)、负荷后血浆胰岛素(2 h INS)、vWF、ADMA 等情况。血糖检查采取葡萄糖氧化酶法。FINS 测定:全自动化学放射免疫法。评价胰岛素抵抗及胰岛 B 细胞分泌功能采用稳态模式评估法(HOMA)的 HOMA-IR^[4]。vWF 检测采用酶联免疫吸附双抗体夹心法;ADMA 检测采用高效液相色谱法检测(HPLC)。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,并对数据采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治疗前后 FPG、2 h PG、FINS、2 h INS 及 HOMA-IR 比较 见表 1。结果示治疗组空腹血糖水平、空腹胰岛素水平及胰岛素抵抗状态改善明显优于对照组($P < 0.01$);在改善餐后血糖及餐后胰岛素水平方面,治疗组与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 各组治疗前后 FPG、2 h PG、FINS、2 h INS 及 HOMA-IR 比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	FPG(mmol/L)	2 h PG(mmol/L)	FINS(mU/L)	2 h INS(mU/L)	HOMA-IR
正常组	30	4.51±0.26	6.57±0.37	15.14±17.87	26.14±16.75	5.64±5.15
模型组	30	8.44±0.27	13.47±0.57	6.88±1.87	46.88±1.96	9.87±4.38
对照组	30	6.54±0.41	9.37±0.37	11.36±2.55	39.36±2.39	7.97±3.47
治疗组	30	5.11±0.31*	8.64±0.21	13.31±14.34*	40.31±14.63	6.77±8.57

与对照组比较,* $P < 0.01$ 。

2.2 各组治疗前后 vWF、ADMA 比较 见表 2。结果示模型组与正常组比较,血浆 ADMA 水平及血浆 vWF 水平明显升高($P < 0.01$);治疗组与模型组及对照组比较,血浆 ADMA 水平及血浆 vWF 水平明显降低($P < 0.01$);对照组与模型组比较,血浆 ADMA 水平及血浆 vWF 水平降低不明显($P > 0.05$)。

3 讨论

糖尿病患者心力衰竭的主要原因之一是 DCM。迄今为止,对此病的病理机制尚未完全阐明。内皮细胞功能不全是糖尿病血管病变和动脉粥样硬化等各种心

表2 各组治疗前后vWF及ADMA比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	vWF (%)	ADMA ($\mu\text{mol/L}$)
正常组	30	127.56±67.44	0.49±0.19
模型组	30	210.75±4.36 [△]	0.68±0.30 [△]
对照组	30	190.56±67.44	0.59±0.19
治疗组	30	132.75±4.36 ^{*△}	0.50±0.30 ^{*△}

与正常组比较, [△] $P<0.01$;与对照组比较, ^{*} $P<0.01$;与模型组比较, [△] $P<0.01$ 。

管疾病发生、发展的始动因素,糖尿病心肌病内皮功能的失调与心肌损伤程度相关,vWF 主要在内皮细胞合成,并由内皮细胞分泌。所以血浆 vWF 水平升高可以作为内皮细胞损伤的标志。在内皮功能不良时呈上升趋势。血浆 vWF 水平被认为是反映内皮功能的主要标志物^[5]。

有学者提出 ADMA 为内皮功能的独立危险因素,是内皮功能紊乱的预测因子^[6]。ADMA 与心血管疾病有密切的关系,它是一种内源性一氧化氮合酶(NOS)的抑制物,使一氧化氮(NO)生成减少,从而损害内皮功能导致或促进心血管疾病发生和进展。因此,开发应用一些针对降低 ADMA 的药物的治疗方法,对治疗心血管疾病包括 DCM 应确有疗效,且可明显改善其内皮功能^[7]。

五参口服液是武汉市中医医院国家级第5批名老中医崔金涛教授根据多年临床经验总结并制作而成,崔金涛教授大量运用于临床心血管疾病包括糖尿病心肌病取得了显著疗效。本研究检测结果发现,在改善空腹血糖水平、空腹胰岛素水平及胰岛素抵抗状态方面,治疗组改善明显优于对照组,而在改善餐后血糖及餐后胰岛素水平方面,治疗组与对照组比较无明显差异,由此笔者认为五参口服液在促进基础胰岛素分泌及改善胰岛素抵抗状态有显著的作用。另外,笔者重点检测了血浆 vWF 水平及血浆 ADMA 水平,结果显示,模型组与正常组比较,血浆 ADMA 水平及血浆 vWF 水平明显升高,表明 DCM 患者血管内皮功能明显受损,这与国外有关糖尿病内皮功能受损研究结果一致^[8-10]。治疗组与模型组及对照组比较,血浆 ADMA 水平及血浆 vWF 水平明显降低,表明五参口服液治疗 DCM 取得明显疗效,可能与降低血浆 ADMA 水平及血浆 vWF 水平密切相关,为临床运用五参口服液治疗糖尿病心肌病提供了强力的理论基础。

五参口服液治疗 DCM,有明显改善其空腹血糖、空腹胰岛素及胰岛素抵抗的作用,取得非常显著的临床疗效,DCM 归属中医学“胸痹”范畴,五参口服液依据“益气养阴、化痰消瘀、养心通络”的治疗原则组方,由太子参、黄芪、北沙参、南沙参、三七、丹参、降香、苦参等中药组成,方中太子参入心、肺、肾三经,大补元气,养阴生津;南北沙参养阴清肺、化痰益气;丹参活血化瘀;苦参清热燥湿;降香行气活血;诸药合用,共奏祛邪扶正、益气养阴、活血通络之功。

参 考 文 献

- [1] 常晓,李惠林,王玲,等. 益气活血方治疗糖尿病心肌病合并心力衰竭的临床观察[J]. 中医药通报,2015,14(3):53-55.
- [2] 丁宏,胡燕燕. 血清 C 反应蛋白与糖尿病性心肌病的关系[J]. 中国慢性病预防与控制,2008,16(4):373-374.
- [3] 洪永敦,黄衍寿. 冠心病中医证候与炎症因子关系的临床研究[J]. 广州中医药大学学报,2005,22(2):81-85.
- [4] 刘新民. 实用内分泌学[M]. 北京:人民军医出版社,1997:332-333.
- [5] Lip GYH, Blann A. vonWillebrand Factor: a marker of endothelial dysfunction in vascular disorder[J]. Cardiovasc Res, 1997,34(2),255.
- [6] 熊燕,李元建. 内源性一氧化氮合酶抑制物:一种新的内皮功能不全预测因子[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2000,14(3):161-166.
- [7] Piatti P, Fragasso G, Moti LD, et al. Acute intravenous L-arginine infusion decreases endothelin-1 levels and improves endothelial function in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms: correlation with asymmetric dimethylarginine levels[J]. Circulation, 2003, 107(3):29-36.
- [8] Anderssohn M, Schwedhelm E, Luneburg N, et al. Asymmetric Dimethylarginine as a mediator of vascular dysfunction and a marker of cardiovascular disease and mortality: an intriguing interaction with diabetes mellitus[J]. Diab Vasc Dis Res, 2010,7:105-118.
- [9] Sibal L, Agarwal SC, Schwedhelm E, et al. A study of endothelial function and circulating asymmetric dimethylarginine levels in people with Type I diabetes without macrovascular disease or microalbuminuria[J]. Cardiovasc Diabetol, 2009, 8:27.
- [10] Su Y, Liu XM, Sun YM, et al. Endothelial dysfunction in impaired fasting glycemia, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetes mellitus[J]. Am J Cardiol, 2008, 102:497-498.

(收稿日期 2015-07-08)

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 伍德明 袁婷婷 曾学文

(江苏省盐城市中医院, 江苏 盐城 224000)

中图分类号: R544.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)01-0150-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.051

【摘要】目的 观察曾学文之通补兼施方对高血压早期肾损害的治疗效果。**方法** 50例患者随机分为治疗组与对照组各25例。对照组常规使用西医等治疗,治疗组在对照组西医治疗的基础上加用通补兼施方。**结果** 治疗组总有效率92.00%优于对照组的68.00%($P < 0.05$)。治疗前两组SBP、DBP差别不大(均 $P > 0.05$)。治疗后两组血压均较治疗前明显降低(均 $P < 0.05$),但两组间血压差别不大(均 $P > 0.05$)。治疗组对眩晕、腰膝酸软、五心烦热、夜尿频多、脉络瘀血及舌苔、脉象的改善优于对照组(均 $P < 0.05$);但在头痛头胀、急躁易怒、口干口苦、耳鸣等症改善方面,两组差别不大(均 $P > 0.05$)。两组治疗前尿mAlb、 β_2 -MG、NAG差别不大(均 $P > 0.05$),两组治疗后尿mAlb、 β_2 -MG、NAG均较治疗前均下降(均 $P < 0.05$),且治疗组尿mAlb、 β_2 -MG下降程度优于对照组(均 $P < 0.05$)。**结论** 通补兼施方对高血压早期肾损害有较好治疗效果,与常规西药配合治疗有一定的协同作用。

【关键词】 高血压肾损害 中医药 通补兼施方

Clinical Observation on the Therapeutic Effect of Dredge-supplement Prescription on Hypertension Nephropathy SONG Xiaolong, SONG Jun, PAN Renyou, et al. *Traditional Chinese Medicine Hospital of Yancheng, Jiangsu, Yancheng 224000, China.*

【Abstract】Objective: To observe therapeutical effect of Dredge-supplement prescription on hypertension nephropathy. **Methods:** 50 patients with early hypertensive nephropathy were randomized equally into two groups; the treatment group ($n=25$) and the control group ($n=25$). The patients in the control group were treated with conventional medicine therapy. Apart from these, the patients in the treatment group were treated with Dredge-Supplement prescription. **Results:** The total effective rate of the treatment group with 92.00% was superior to that of the control group with 68.00% ($P < 0.05$). The improvements on dizziness, lumbar debility, nocturia, context stasis, tongue and pulses condition of the treatment group were better than that of the control group. Thus, there was a significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** There is a therapeutical effect of Dredge-supplement prescription on hypertension nephropathy, and there are synergistic effects of the combination of Chinese and Western medicine.

【Key words】 Hypertensive nephropathy; Traditional Chinese medicine; Dredge-supplement prescription

高血压被广泛作为一种“心血管综合征”,除可导致心脑血管损害外,对肾脏也有明显损伤作用。据美国肾脏数据资料显示,高血压病肾损害是终末期肾病(ESRD)第2位死因^[1],仅次于糖尿病肾病。近年来,我国高血压导致的ESRD发生率也呈上升趋势,成为ESRD的主要病因之一^[2]。我国2005年的指南^[3]中已经明确提出,高血压治疗主要目的是最大限度减少心脑血管并发症发生、降低死亡总风险。笔者采用曾学文教授之通补兼施法治疗原发性高血压早期肾损害,取得比较满意疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:西医诊断标准符合高血压

诊断标准,血压分级为1级、2级符合中、高危诊断标准者;尿mAlb、尿NAG任何一项排泄异常,超出正常值上限;血肌酐、尿素氮正常;肝肾功能正常,既往无肾病及糖尿病病史。中医诊断标准参照国家卫生部2002年颁发的《中药新药临床研究指导原则》^[4]及《中医临床诊疗术语》证候部分^[5],辨证属于肝肾阴虚、血瘀型者。

1.2 临床资料 选取2013年12月至2015年6月盐城市中医院心脏内科住院及门诊患者50例,随机分为治疗组和对照组两组各25例。治疗组男性15例,女性10例;平均年龄(57.42 ± 7.00)岁;平均病程(7.43 ± 4.35)年;其中高血压1级7例,2级18例,低危5例,中危20例。对照组男性13例,女性12例;平均年龄(56.80 ± 6.79)年;平均病程(9.43 ± 3.97)年;其中高血压1级9例,2级16例,低危6例,中危19例。两组高血压在性别、年龄、病程、高血压分级及危险分层等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

*基金项目:国家中医药管理局(国中医药人教发[2014]20号);全国名老中医工作室

1.3 治疗方法 两组均采用生活方式干预,如戒烟、戒酒、参加体育锻炼、低盐饮食等。对照组给予贝那普利(洛丁新片 10 mg,口服,每日1次,由北京诺华制药有限公司生产),如贝那普利不能耐受,改为厄贝沙坦(吉加 150 mg,口服,每日1次,由江苏恒瑞医药有限公司生产),效果不好可加 CCB[左旋氨氯地平 2.5 mg,施慧达,每日1次,由施慧达药业集团(吉林)有限公司生产]。治疗组在对照组基础上加用通补兼施方:女贞子 20 g,墨旱莲 10 g,杜仲 10 g,山茱萸 10 g,黄芪 30 g,当归 10 g,赤芍 10 g,川芎 10 g,地龙 10 g,益母草 30 g,白术 20 g,茯苓 10 g,泽泻 10 g,玉米须 20 g。水煎服,每日1剂,每剂水煎两次,共取汁 200 mL,分2次温服。两组均以8周为1疗程。如果住院患者在8周内出院,则予出院带药,定期随访。

1.4 疗效标准 参照2002年《中药新药临床研究指导原则》^[4]制定。分为痊愈:临床症状消失或基本消失;显效:临床症状明显改善;好转:临床症状好转;无效:临床症状无明显改善或加重。

1.5 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,如符合正态分布、方差齐,则采用 *t* 检验,不符合正态分布,则采用秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床总疗效比较 见表1。结果示,治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床总疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	25	16	7	2	23(92.00) [△]
对照组	25	6	11	8	17(68.00)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后血压比较 见表2。结果示,治疗前两组 SBP、DBP 差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组血压均较治疗前明显降低(均 $P<0.05$),但两组间血压差别不大(均 $P>0.05$)。

表2 两组治疗前后血压比较(mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	SBP	DBP
治疗组 (<i>n</i> =25)	治疗前	162.84±8.93	94.12±10.07
	治疗后	125.64±7.20*	79.88±7.15*
对照组 (<i>n</i> =25)	治疗前	164.60±10.48	95.52±10.15
	治疗后	127.10±7.44*	80.92±7.22*

与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组中医症状疗效比较 见表3。结果示,治疗组对眩晕、腰膝酸软、五心烦热、夜尿频多、脉络瘀血及舌

苔、脉象的改善优于对照组(均 $P<0.05$);但在头痛头胀、急躁易怒、口干口苦、耳鸣等症改善方面,两组差别不大(均 $P>0.05$)。

表3 两组治疗前后中医症状疗效比较(*n*)

组别	时间	眩晕	头痛 头胀	腰膝 酸软	急躁 易怒	五心 烦热	口干 口苦	夜尿 频多	脉络 瘀血	耳鸣	舌苔	脉象
治疗组 (<i>n</i> =25)	治疗前	25	16	22	17	15	19	19	20	9	23	20
	治疗后	2 [△]	3	2 [△]	4	2 [△]	7	3 [△]	3 [△]	5	2 [△]	3 [△]
对照组 (<i>n</i> =25)	治疗前	25	15	21	18	14	19	20	22	10	22	21
	治疗后	8	4	8	7	9	9	10	13	5	12	11

与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$ 。

2.4 两组尿 mAlb、 β_2 -MG、NAG 水平比较 见表4。结果示,两组治疗前尿 mAlb、 β_2 -MG、NAG 差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后尿 mAlb、 β_2 -MG、NAG 均较治疗前均下降(均 $P<0.05$),且治疗组尿 mAlb、 β_2 -MG 下降程度优于对照组(均 $P<0.05$)。

表4 两组治疗前后实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	mAlb(mg/L)	β_2 -MG(mg/L)	NAG(U/L)
治疗组 (<i>n</i> =25)	治疗前	48.71±8.97	0.69±0.38	36.49±10.56
	治疗后	22.01±5.54 [△]	0.25±0.16 ^{*△}	19.56±7.54 [*]
对照组 (<i>n</i> =25)	治疗前	47.79±11.55	0.77±0.39	34.37±9.64
	治疗后	34.40±8.25 [*]	0.38±0.17 [*]	20.22±6.07 [*]

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

3 讨论

曾学文教授为江苏省名中西医结合专家,第3批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,全国名老中医药专家传承工作室建设项目专家、导师。曾老早年就提出心脏病演变与证治规律——气、血、水、厥说,其认为各种原因所致心脏病,从发生发展至转归全过程,有一个共同自然演变规律程序,即心气虚—心血瘀—心水肿—心厥脱,概括为“气、血、水、厥”4个字,反映在一般情况下,心脏病由气及血,由血及水,由水及厥,是病由浅入深,由轻变重的自然发展过程。

中医学对高血压肾病尚无对应病名。高血压病肾病谓中医之合病、并病范畴,依其临床表现及过程,可归属于“眩晕”“头痛”“肾水”“尿浊”“肾劳”范畴。曾老认为高血压肾病证属本虚标实,虚实夹杂,以肝肾亏虚为本,因虚致瘀致浊,痰瘀是肝肾亏虚的必然结果,而痰瘀存在亦可加重肝肾虚损,形成恶性循环,病程缠绵难愈。治疗上当标本兼顾、通补兼施,截其恶性循环。其滋阴补肾多用女贞子、墨旱莲、熟地黄、枸杞子、炙鳖甲等;滋肝潜阳可用天麻、钩藤、石决明、夏枯草、生龙牡等;活血化瘀多用川芎、当归、红花、赤芍、丹参、益母草等,活血而不破血之品。若部分患者因未及时治疗,或疾病进展较快,致阴虚日久,阴损及阳,即进入高血压

肾病后期,表现为脾肾阳虚,治宜温补脾肾,常用黄芪、白术、茯苓、杜仲、菟丝子、太子参、山茱萸等。本方中女贞子、墨旱莲二者合用(二至丸)以补肝肾阴;山茱萸补益肝肾,涩精固脱;杜仲温补肝肾,阳中求阴,助女贞子、墨旱莲、山茱萸之补阴功效,并可防养阴药滋腻之弊;黄芪补气升阳,利水消肿、健脾利湿、祛瘀散结之功用,现代药理研究证实,黄芪能够减轻通透性蛋白尿,对肾性蛋白尿有明显减轻和消除作用^[6]。当归、赤芍、川芎、地龙、益母草活血通络;白术、茯苓、泽泻、玉米须健脾利湿化浊,并能减轻补肝肾药滋腻碍胃之弊。全方配伍,通补兼施,阴阳并用、标本兼顾,共奏养肝益肾,活血利水化浊之功。

目前高血压病引起肾脏损害的治疗,西医主要是改变其生活方式,积极降压,并控制相关危险因素,包括抗血小板、降脂、纠正胰岛素抵抗等,并尽可能选择有肾保护作用降压药^[7],如 ACEI 或 ARB 类。目前大量流行病学资料统计发现,在降压药广泛应用的今天,高血压病导致的肾病的发生率仍呈逐年上升趋势,提示单纯控制血压治疗还远远不够,还要注意积极干预其他危险因素^[8]。并且目前以单纯西药降压护肾的部分患者,血压下降水平尚可,但在改善临床症状方面却不太乐观,此外大量研究提示目前所用降压药,其肾功能保护作用还远不能满足临床所需^[9],而中医药在改善患者症状,提高患者依从性上却有着很大的优势,并具有多靶点、协同等作用。

本研究结果表明,曾老的通补兼施法联合常规西

药治疗高血压早期肾损害,有一定的协同作用,可改善患者临床症状及降低尿 mAlb、 β_2 -MG 水平,保护患者肾功能,有效延缓高血压肾病的进展,在临床上取得了较好的疗效。

参 考 文 献

[1] US Renal Data System. USRDS 2001 Annual Data Report. Atlas of end-stage renal disease in the United States; national institutes of health, national institute of diabetes and digestive and kidney diseases[M]. Bethesda, MD, 2001.

[2] 江时森. 高血压不同时期对肾脏的损害[J]. 中华心血管病杂志, 1998, 16(5): 261.

[3] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2005年修订版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 56.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 80.

[5] 朱文锋, 王永炎, 唐由之, 等. 中医临床诊疗术语(国家标准 GB/T 16751.1-3-1997)[M]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 105, 112, 114.

[6] 王黎敏, 陈传琦, 张宏美, 等. 黄芪对糖尿病肾病患者肝细胞生长因子的影响及其意义[J]. 实用临床医药杂志, 2009, 13(5): 37-39.

[7] 黎磊石, 刘志红. 原发性高血压的肾损害[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2004, 13(4): 336-337.

[8] 黄颂敏, 欧三桃. 高血压病肾损害的诊断及治疗[J]. 中华肾脏病杂志, 2005, 21(10): 567-568.

[9] Poursh JG. Hypertension and chronic renal failure, the use of ACE inhibitors[J]. Am J Kidney Dis, 1998, 31(1): 177-184.

(收稿日期 2015-09-22)

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

(浙江省苍南县人民医院, 浙江 苍南 325800)

中图分类号: R587.2 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)01-0152-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.052

【摘要】目的 观察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效果。**方法** 研究对象选取我院近年来收治糖尿病合并急性脑卒中患者 90 例,按随机数字表法分为对照组和观察组各 45 例;其中对照组患者采用依达拉奉单用治疗,观察组患者则在此基础上加用通络熄风方辅助治疗;比较两组患者临床疗效、治疗前后中医证候积分、DNS 评分、血糖指标及血液流变学指标水平等。**结果** 观察组患者临床疗效显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗后中医证候积分和 DNS 评分均显著优于治疗前、对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗后血糖和血液流变学指标水平均显著低于对照组、治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 通络熄风方联合依达拉奉治疗糖尿病合并急性脑卒中可显著缓解神经功能损伤,控制血糖水平,并有助于降低血液黏稠度。

【关键词】 中药 糖尿病 急性脑卒中 通络熄风

急性脑卒中是糖尿病患者最为常见脑血管病变类型之一,已有研究显示,我国糖尿病患者中约 25%~

30%因脑卒中死亡^[1-2];同时糖尿病患者罹患急性脑血管病变率约为其他人群4~5倍,严重威胁生命安全^[3]。目前糖尿病合并急性脑卒中西医多采用常规对症支持治疗,近远期效果欠佳,无法满足临床治疗需要。本次研究以我院近年来收治糖尿病合并急性脑卒中患者90例作为研究对象,分别采用依达拉奉单用和在此基础上加用通络熄风方辅助治疗;比较两组患者临床疗效、治疗前后中医证候积分、DNS评分、血糖指标及血液流变学指标水平,探讨中西医结合治疗糖尿病合并急性脑卒中临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合世界卫生组织(WHO)1999年2型糖尿病西医诊断标准^[3];符合《各类脑血管疾病诊断要点》(1996年)急性脑卒中西医诊断标准^[4];符合《中医内科学》消渴病和中风诊断标准,辨证分型属风痰瘀血、痹阻脉络^[5];研究方案经医院伦理委员会批准;患者或家属知情同意。排除标准:短暂性脑缺血发作;脑出血;脑肿瘤;脑外伤;严重脏器功能障碍;严重精神疾病;出血性疾病;药物过敏;妊娠或哺乳期女性;临床资料不全、失访及脱落。

1.2 临床资料 选取我院2013年4月至2015年4月收治糖尿病合并急性脑卒中90例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各45例;对照组中男性28例,女性17例;年龄49~72岁,平均(59.23±6.50)岁;糖尿病1~14年,平均(8.55±2.42)年。观察组中男性27例,女性18例;年龄47~72岁,平均(59.16±6.45)岁;糖尿病1~15年,平均(8.70±2.48)年。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 两组患者均给予西医常规对症支持治疗,包括降血糖、降血压、抗脑血管痉挛、抗凝及改善微循环等;对照组患者采用依达拉奉30 mg入液静滴,每日1次;观察组患者则在此基础上加用通络熄风方:黄芪15 g,天麻15 g,红花15 g,川芎15 g,麦冬10 g,红参10 g,地龙10 g,葛根15 g,甘草6 g。加水500 mL煎至100 mL,早晚顿服,每日1剂。两组患者均以4周为1疗程,共行3个疗程。

1.4 观察指标 1)中医证候积分计算参照《中药(新药)临床研究指导原则(试行)》^[6]进行。2)神经功能损伤程度评价采用神经功能缺损(DNS)评分^[5]。3)血糖指标水平包括餐时血糖(FPG),餐后2 h血糖(2 h PG)及糖化血红蛋白(HbA1c)。4)血液流变学指标包括全血低切黏度、全血高切黏度及红细胞比积。

1.5 疗效标准^[6] 显效:临床症状体征明显缓解或消失,DNS积分减分率 $>75\%$ 。有效:临床症状体征有所缓解,DNS积分减分率 $51\%~75\%$ 。无效:临床症状体征未见减轻或加重。临床治疗有效率= $[(\text{显效例数}+\text{有$

效例数)/总例数] $\times 100.00\%$ 。

1.6 统计学处理 本研究数据录入、查重及逻辑纠错选择Epidata 3.10软件,采用SPSS18.0统计软件分析。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验,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。观察组患者总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	45	25	15	5	40(88.89) [△]
对照组	45	15	16	14	31(68.89)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 见表2。两组治疗后中医证候积分显著优于治疗前($P<0.05$),观察组优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组患者治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	45	38.94±6.62	17.34±2.43 ^{*△}
对照组	45	39.18±6.70	28.75±4.82 [*]

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

2.3 两组患者治疗前后DNS评分比较 见表3。两组治疗后DNS评分显著优于治疗前($P<0.05$),且治疗后观察组优于对照组($P<0.05$)。

表3 两组患者治疗前后DNS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	45	23.84±5.77	9.24±1.73 ^{*△}
对照组	45	24.03±5.83	18.95±3.92 [*]

2.4 两组患者治疗前后血糖指标水平比较 见表4。两组治疗后血糖指标显著优于治疗前($P<0.05$),观察组优于对照组($P<0.05$)。

表4 两组患者治疗前后血糖指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	全血低切黏度(mPa·s)	全血高切黏度(mPa·s)	红细胞比积(%)
观察组 ($n=45$)	治疗前	12.75±2.10	5.99±1.34	48.43±3.05
	治疗后	9.38±1.14 ^{*△}	3.30±0.94 ^{*△}	38.53±1.74 ^{*△}
对照组 ($n=45$)	治疗前	12.83±2.13	5.95±1.30	48.25±2.99
	治疗后	11.07±1.50 [*]	4.45±1.18 [*]	43.04±2.40 [*]

2.5 两组患者治疗前后血液流变学指标水平比较 见表5。观察组患者治疗后血液流变学指标水平均显著

低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 两组患者治疗前后血糖指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FPG(mmol/L)	2 h PG(mmol/L)	HbA1c(%)
观察组 (n=45)	治疗前	10.07±1.50	16.03±2.30	9.12±1.24
	治疗后	7.51±0.86 [△]	8.69±1.22 ^{*△}	6.22±0.81 ^{*△}
对照组 (n=45)	治疗前	10.23±1.55	16.15±2.39	9.25±1.29
	治疗后	8.85±1.09 [*]	10.44±1.78 [*]	7.80±1.15 [*]

3 讨论

糖尿病已被证实为脑卒中独立危险因素之一;而糖尿病合并急性脑卒中发生机制尚未完全阐明,大部分学者认为高血糖、高胰岛素血症及脂质代谢紊乱与其密切相关^[7]。糖尿病患者因机体血糖异常升高,诱发NO水平下降,而氧自由基水平升高,同时两者结合所以形成的亚硝酸盐成分具有抑制前列腺素合成和降低血管舒张功能作用;此外高血糖状态还能够对患者神经细胞正常能量代谢产生干扰^[8-9]。依达拉奉则是一种新型神经功能保护剂,其主要通过有效清除脑部氧自由基,拮抗局部脂质过氧化反应,进而对血管内皮细胞形成保护;同时其还具有促进缺血半暗带面积缩小,降低神经元损伤程度等作用。

中医学认为糖尿病合并急性脑卒中属“消渴”“中风”范畴,病机为消渴日久致脏腑阴虚,燥生而津耗,发为血瘀;阴虚日久则治正气亏损,若喜食甘厚,则可发血瘀与气逆互结,终至脑络痹阻而为中风^[10-11]。故中医治疗应以息风通络、活血祛瘀为主。本次研究所用通络熄风方组方中黄芪补气行血,天麻息风平肝,红花祛瘀活血,川芎行血通络,麦冬滋阴生津,红参益气复脉,地龙通络醒窍,葛根生津止渴,而甘草则调和诸药以共奏行血散瘀、活络息风之功效。现代药理学研究证实,天麻提取物可有效扩张脑动脉,降低血管阻力,并有助于增强神经细胞缺氧耐受程度;地龙中蚓激酶成分则具有明确抗血栓形成作用;红参中人参皂苷成分可调节前列腺素E₂和血栓素合成水平;而麦冬则具有加快氧自由基清除作用,促进侧枝循环形成等作用^[12-15]。

本次研究结果中,观察组患者临床疗效、治疗后中医证候积分和DNS评分均显著优于治疗前、对照组,提示中西医结合治疗糖尿病合并急性脑卒中有助于缓解神经功能损伤症状体征,提高临床疗效;观察组患者治疗后血糖和血液流变学指标水平均显著低于对照组,证实中医药辅助用于糖尿病合并急性脑卒中治疗在降低改善血糖相关指标水平,降低血液黏稠度方面优势明显。综上所述,通络熄风方联合依达拉奉治疗

糖尿病合并急性脑卒中可显著缓解神经功能损伤,控制血糖水平,并有助于降低血液黏稠度。

参 考 文 献

- [1] Fan X, Qiu J, Yu Z, et al. A rat model of studying tissue-type plasminogen activator thrombolysis in ischemic stroke with diabetes[J]. Stroke, 2012, 43(2): 567-570.
- [2] 王奇, 方芳, 冯为民, 等. 参麦注射液对急性脑梗塞患者血液流变学、脑血流动力学及血清TNF- α 、IL-6含量的影响[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(3): 224-226.
- [3] 徐爱元, 叶文兵, 刘雪保, 等. 依达拉奉联合银杏达莫治疗2型糖尿病并发急性脑梗塞临床观察[J]. 中国医药导刊, 2013, 15(9): 1499-1500, 1502.
- [4] 叶任高, 陆在英. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 797.
- [5] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [6] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 292-293, 404.
- [7] 全国第4届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 934.
- [7] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-102, 234-235, 236.
- [8] Zhang B, Gao C, Hou Q, et al. The potent different risk factors for cerebral infarction in young patients with and without type 2 diabetes: Subanalysis of the Young Cerebral Infarction Study(YCIS)[J]. Atherosclerosis, 2012, 221(1): 215-220.
- [9] 梁建, 刘国华, 李水桥, 等. 红花黄色素联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床观察[J]. 西部中医药, 2014, 27(3): 105-107.
- [10] 单亚利, 吴宏生, 赵志林. 养阴活血通络法治疗糖尿病性脑梗死83例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(9): 1086-1087.
- [11] 马小童, 詹佩娟, 奚振华. 丹参酮II A磺酸钠联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(2): 291-292.
- [12] 张宏宇, 陈沫, 熊文激. 红花黄色素抗血栓和降血脂作用的实验研究[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(7): 1028-1030.
- [13] 王奇, 方芳, 冯为民, 等. 参麦注射液对急性脑梗塞患者血液流变学、脑血流动力学及血清TNF- α 、IL-6含量的影响[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(3): 224-226.
- [14] 姚建平, 蒋文蔚, 郑淑莹, 等. 中药联合依达拉奉治疗糖尿病并急性脑梗死临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(4): 731-732.
- [15] 牛西武, 侯宝华, 邢维晶, 等. 通络开窍汤配合针刺治疗糖尿病性脑梗死临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(10): 71-72.

(收稿日期 2015-07-06)

灸肩髃穴法治疗牙痛临床观察*

时建华¹ 李雪青^{2△}

(1. 河北省唐山市中医医院, 河北 唐山 063000; 2. 华北理工大学中医学院, 河北 唐山 063000)

中图分类号: R245.8 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)01-0155-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.053

【摘要】目的 观察灸肩髃穴法治疗牙痛的效果。方法 将80例牙痛患者按随机数字表法分为灸肩髃穴组39例和对照组41例。灸肩髃穴组给予灸肩髃穴法,对照组给予人工牛黄甲硝唑胶囊,两组疗程均为7d。结果 灸肩髃穴组和对照组治疗后视觉模拟(VAS)评分比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。灸肩髃穴组总有效率为94.87%,高于对照组的82.93%($P < 0.05$)。结论 灸肩髃穴法治疗牙痛疗效确切。

【关键词】灸法 肩髃穴 牙痛

Moxibustion Jianyu (LI15) Method to Treat 80 Cases with Toothache SHI Jianhua, LI Xueqing. Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei, Tangshan 063000, China

【Abstract】 Objective: To observe the effect of moxibustion Jianyu (LI15) method on treating toothache. **Methods:** 80 patients with toothache were randomly divided into moxibustion Jianyu (LI15) group and the control group. Moxibustion Jianyu group was given moxibustion Jianyu method, while the control group was given artificial calculus bovis metronidazole capsule. The treatment course was 7 days. **Results:** there were statistically significant difference in VAS scores between moxibustion Jianyu (LI15) group and the control group after treatment ($P < 0.05$). The total effective rate of moxibustion Jianyu (LI15) group was 94.87%, higher than that of the control group 82.93% ($P < 0.05$). **Conclusion:** Moxibustion Jianyu (LI15) therapy has a better effect on toothache treatment.

【Key words】 Moxibustion; Jianyu (LI15); Toothache

牙痛是以牙齿与牙龈红肿疼痛为主要表现的病证,众多临床报道证实针灸治疗牙痛有良好的效果^[1-2]。笔者采用灸肩髃穴法治疗牙痛,进行疗效对比观察。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断中医牙痛的诊断标准参考《中医耳鼻咽喉口腔科学》^[3]。西医对于牙周病和智齿冠周炎的诊断标准参考《实用口腔科学》^[4]。纳入标准:1)签署知情同意书;2)由各种原因引起牙龈炎、冠周炎,符合中医牙痛的诊断标准;3)患者均表现为红肿、疼痛、出血等症状;4)患者无重大疾病;5)患者全身健康状况良好。排除标准:1)治疗前12h服用止痛药物;2)妊娠期、哺乳期妇女;3)过敏体质;4)发病前暴饮暴食、食刺激性食物;5)精神病患者;6)传染性及其他严重疾病患者;7)已接受药物或其他临床治疗。

1.2 临床资料 选取2013年9月至2015年7月唐山市中医医院口腔及针灸科门诊急性牙痛患者80例。

按随机数字表法将其分为治疗组39例与对照组41例。治疗组男性22例,女性17例;年龄25~65岁,平均 (39.45 ± 3.01) 岁;病程12d至18个月;智齿冠周炎22例,急性牙龈炎17例。对照组男性19例,女性22例;年龄22~63岁,平均 (38.32 ± 3.01) 岁;病程14d至17个月;智齿冠周炎23例,急性牙龈炎18例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 灸肩髃穴组患者取坐位,墨笔在肩髃穴位上划点标记。腧穴部位涂少量凡士林,将大小约如苍耳子般的艾柱,放置于腧穴上,并点燃施灸,当患者感到有灼痛时,易柱再灸,如此反复灸五壮。以局部皮肤红晕而不起泡为度。每日治疗1次。对照组给予人工牛黄甲硝唑胶囊(河北康泰药业,国药准字H13024433),每次2粒,每日3次口服。两组疗程均为7d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后疼痛改变情况。疼痛评分标准以视觉模拟评分法(VAS)评分为准。

1.5 疗效标准 痊愈:无痛。显效:疼痛程度下降2级。有效:疼痛程度下降1级。无效:疼痛程度无变化。

1.6 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,并对数据采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

* 基金项目:河北省中医药管理局中医药类科研计划课题(2015240)

△通信作者(电子邮箱:lixue36666@163.com)

2 结果

2.1 两组治疗前后 VAS 评分比较 见表 1。结果示灸肩髃穴组和对照组治疗后 VAS 评分较治疗前均明显改善($P < 0.05$);灸肩髃穴组减轻疼痛的优势较对照组更为明显($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前后 VAS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
灸肩髃穴组	39	7.79±0.54	2.37±0.09 [△]
对照组	41	7.48±0.37	4.12±0.31 [*]

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

2.2 两组临床疗效比较 见表 2。结果示灸肩髃穴组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
灸肩髃穴组	39	11	19	7	2	37(94.87) [△]
对照组	41	3	14	17	7	34(82.93)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

3 讨论

牙痛是由多因素导致的复杂结果, 不仅与头面部感觉神经的生理有关, 而且与疼痛行为、认知、情感、心理因素相关。针灸治疗牙痛自古至今在典籍上一直都有记载^[5]。针灸是从整体的角度考虑去治疗牙痛, 体现了中医学独特思维方式。针灸治愈疾病最根本在于, 针刺某一穴位就能使身体的某一部分或整个机体产生抗病的能力^[6-7]。牙痛与阳明经关系最为密切, 从经脉循行上看, 足阳明胃经进入下齿中; 手阳明大肠经进入上齿中。从《灵枢·经脉》的记载看, 牙痛和手阳明大肠经关系最为密切。“牙齿痛”是手阳明大肠经最主要的病候, 如《灵枢·经脉》曰“是动则病, 齿痛, 颈肿”。也就是说大肠经经气有了异常变动表现为: 牙齿痛, 颈部肿胀。手阳明大肠经络脉和牙齿部关系非常密切, 如《灵枢·经脉》曰“手阳明之别, 名曰偏历……乘肩髃, 上曲颊偏齿……其病: 实, 则龋聋; 虚, 则齿寒痹隔。取之所别也”。也就是说手阳明络脉, 名偏历, 经过肩髃部位, 上行到下颌角处, 遍布于牙齿根部其病证: 实证, 见龋齿痛、耳聋; 虚证, 见齿冷, 经气痹阻不通畅。说明络穴偏历可用于治疗牙齿相关疾病。手阳明大肠经络脉“乘肩髃”, 因此肩髃也可以治疗牙齿相关疾病。在临床上, 肩髃穴针感更好、应用最多、应用价值也更大。

灸肩髃穴法治疗牙痛出自明代医家张季明(张杲)医案“治一人患牙疼, 为灸肩尖(即肩髃穴)……尝灸数人皆愈, 随左右所患无不立验。灸毕项大痛, 良久乃定, 永不发。季明曰: 予亲病齿痛, 百方治之不效, 用此法治之遂差”。灸肩髃穴法治疗牙痛之所以有较好的疗效,

主要因为有以下几个特点。1) 肩髃穴的选择。肩髃穴又名肩头、扁骨、肩尖等。髃即意角落, 因位于肩上髃骨而命名。它是手阳明大肠经位于肩部的腧穴, 是手太阳、阳明、阳跷之会。关于定位, 古代医籍早有记载, 如《千金·诸风》曰“在两肩头正中”; 《针灸甲乙经》载“在肩端两骨间”。即外展上臂平肩, 或向前平伸时, 当肩峰前下方凹陷处。肩髃穴是临床的常用穴, 主要治疗肩关节肩臂项背疼痛痿痹等症。有资料表明肩三针的临床运用取得了较好的疗效。《长桑君天星秘诀歌》^[8-9]载“手臂挛痹取肩髃”; 《玉龙赋》有载“风湿传于两肩, 肩髃可疗”; 《玉龙歌》载“肩端红肿痛难当, 寒湿相争气血狂, 若向肩髃明补泻, 管均多灸自安康”。但肩髃穴也可治疗虚证, 如《千金翼方》曰“颜色焦枯, 劳气失精, 肩臂痛不得上头, 灸肩髃百壮”。取该穴用补法有壮筋补虚、强健关节之效; 泻法能舒筋活络、驱邪散滞^[10]。2) 灸法的选择。疼痛多与寒凝、气滞阻碍经络导致经脉痹阻有关, 即所谓诸痛皆多由于寒凝、气滞所致, 所谓“不通则痛”。治疗牙痛当以活络止痛为治疗根本, 故用艾灸以温经通脉、活络止痛。3) 肩髃穴是手阳明大肠经、足阳明胃经、阳跷脉之会, 一穴通三经, 阳明经为多气多血之经, 用灸法更能温经通脉、推动阳气的运行, 气血运行加速, 气行则血行, 故各种原因导致的经脉瘀滞得以疏通, 故本法对于牙痛有好的治疗效果。

参 考 文 献

- [1] WANG Bing, ZHANG Cui-ying, ZHANG Jun-qi. Treatment of Too-thache by Puncturing Hegu(LI 4)[J]. J Acupunct Tuina Sci, 2007, 5(5): 314-316.
- [2] 黄颂敏. 辨证循经取穴治疗牙痛 30 例[J]. 上海针灸杂志, 2010, 29(3): 186.
- [3] 王永钦. 中医耳鼻咽喉口腔科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 927.
- [4] 郑麟藩, 张震康. 实用口腔科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 516.
- [5] 嵇波, 郭义. 历代医家对刺血治疗中风病的认识[J]. 中国针灸, 2008, 28(2): 126.
- [6] 许建阳, 王发强, 王宏, 等. 针刺合谷与太冲 fMRI 脑功能成像的比较研究[J]. 中国针灸, 2004, 24(4): 263-265.
- [7] 陈隆顺. 针刺镇痛传入纤维的分析. 针灸针麻研究[M]. 北京: 科学出版社, 1986: 348-354.
- [8] 张建伟. 肩三针与治疗肩周炎对应关系的探讨[J]. 针灸临床杂志, 2004, 20(2): 7-8.
- [9] 彭丽岚, 秦福荣, 邹华. 肩三针、辐射配合功能锻炼对肩关节周围炎疗效观察[J]. 中国疗养医学, 2003, 12(4): 245-247.
- [10] 王晨璐. 肩髃穴电针治疗肩关节周围炎的临床疗效评价及其对家兔模型的干预作用[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2006.

(收稿日期 2015-06-09)

参附注射液影响 ICU 休克患者转归的临床观察

张 瑶¹ 崔轮盟¹ 孙莹莹² 谢凤杰^{1△}

(1.牡丹江医学院附属红旗医院,黑龙江 牡丹江 157000;2.黑龙江省牡丹江市牡丹江神经精神病医院,黑龙江 牡丹江 157014)

中图分类号:R541.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0157-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.054

【摘要】目的 观察参附注射液对治疗 ICU 休克患者转归的影响。**方法** 60 例患者随机均分为 3 组,各 20 例。各组均采用常规抗休克治疗方法,参照组在常规治疗基础上加多巴胺静脉滴注,试验组 1 在常规治疗基础上加参附注射液静脉滴注,试验 2 在常规治疗基础上加多巴胺和参附注射液静脉滴注。观察比较各组治疗后治疗效果、患者的血流动力学指标和尿量,并同治疗前进行比较分析。**结果** 3 组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心输出量(CO)、全身血管阻力指数(SVRI)4 项指标与治疗前相比较呈升高趋势,心率(hR)呈下降趋势($P < 0.05$),并且试验组 2 的各项指标改善优于参照组和试验组 1($P < 0.05$)。试验组 2 尿量、休克好转情况均好于参照组和试验组 1(均 $P < 0.05$)。**结论** 参附注射液对休克好转有良好的促进作用,尤其体现在与多巴胺联合使用时,不仅可成功避免西医治疗中撤药难、副作用多等问题,还可有效缩短救治时间,降低临床病死率。

【关键词】 休克 重症监护 参附注射液

ICU 重症患者并发休克将面临严重生命危险,快速高效使休克好转是挽救患者生命的中中之重。当前,临床较为常用方法是在常规治疗基础上加用多巴胺注射液^[1],但存在撤药困难和疗效与剂量之间的矛盾关系,即如果为稳定血压而使用剂量过多时可能会导致心律失常,甚至致死;如果使用少量注射液又可能无法达到理想的效果。另外,有动物研究表明参附注射液可有效降低失血性休克后炎症因子的产生^[2],也有研究观察其对感染性休克和心源性休克时的影响^[3-4]以及对多种休克的血流动力学影响^[5-6],但缺乏全面观察。本研究将通过临床上全面观察 ICU 休克患者使用参附注射液后的血压、尿量等多个指标,探索参附注射液对休克转归的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取笔者所在医院 ICU 科室于 2010 年 1 月至 2013 年 10 月所抢救的休克患者 60 例,其中男性 34 例,女性 26 例;年龄 18~80 岁;体质量 40~95 kg;心源性休克 18 例,感染性休克 18 例,低血容量性休克 15 例,神经源性休克 6 例,过敏性休克 3 例。按随机数字表法均分为对照组,试验组 1 和试验组 2,每组各 20 例。各组在休克类型、原发病、性别、体质量和年龄方面,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 各组都采取常规休克治疗方法,并同时针对原发病进行有效救治。另外,对照组在常规治疗基础上加多巴胺注射液的使用,具体用法为按每千克体质量乘 3 加入 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注

射液至 50 mL 中静滴,并关注血压,根据血压情况适当调整滴入速度;试验组 1 在常规治疗基础上加用参附注射液 100 mL 加入 50 mL 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液中静滴,滴注速度随血压变化而调整;试验组 2 在常规治疗基础上加多巴胺注射液和参附注射液给药方法同前,均用中心静脉输液。

1.3 疗效标准 全面观察患者的血流动力学指标,主要包括心输出量、收缩压、舒张压、心率和全身血管阻力指数在用药前(T0)和用药后 1 h(T1)、4 h(T2)、8 h(T3)、24 h(T4)的数值。观察患者休克好转与否,诊断标准为:尿量 ≥ 30 mL/h,收缩压 ≥ 90 mmHg,脉压差 ≥ 20 mmHg,肢体温度升高,精神状态好转,心率小于等于 100 或较之前下降 20%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)来表示,如符合正态分布、方差齐,则采用 t 检验,不符合正态分布,则采用秩和检验。计数资料以频数(构成比)描述,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血流动力学指标比较 见表 1。结果显示,3 组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心输出量(CO)、全身血管阻力指数(SVRI)4 项指标与治疗前相比较呈升高趋势,心率(hR)呈下降趋势($P < 0.05$),并且试验组 2 的各项指标改善优于对照组和试验组 1($P < 0.05$)。

2.2 各组尿量比较 见表 2。结果显示,试验组 2 尿量改善优于对照组和试验组 1(均 $P < 0.05$)。

2.3 各组疗效比较 见表 3。结果显示,试验组 2 的休克好转情况好于对照组和试验组 1(均 $P < 0.05$)。

△通信作者(电子邮箱:joeyaoyao@126.com)

表 1 各组血流动力学监测比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	hR(bpm)	CO(L/min)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	SVRI[dynes/(cm ⁵ ·m ²)]
对照组 (n=20)	T0	118.89±13.28	2.99±0.67	83.16±10.77	46.22±6.99	1415.80±456.379
	T1	117.79±12.87	3.49±0.61 [*]	85.02±10.72 [*]	51.98±8.27 [*]	1447.98±462.31 [*]
	T2	116.09±11.82 [*]	4.66±0.45 [*]	104.78±12.76 [*]	66.09±8.47 [*]	1587.94±548.72 [*]
	T3	113.44±7.23 [*]	4.58±0.63 [*]	113.98±12.91 [*]	69.53±8.10 [*]	1879.05±500.34 [*]
	T4	105.82±7.89 [*]	4.59±0.70 [*]	118.47±11.82 [*]	72.83±7.56 [*]	2269.87±423.99 [*]
试验组 1 (n=20)	T0	118.94±12.99	2.98±0.96	82.59±10.12	46.77±7.33	1418.37±476.63
	T1	118.81±12.34	3.19±0.82 [*]	84.78±10.36 [*]	49.77±7.38 [*]	1457.94±521.68 [*]
	T2	117.02±10.94 [*]	3.87±0.79 [*]	93.49±11.58 [*]	56.31±7.62 [*]	1485.36±584.29 [*]
	T3	115.61±9.42 [*]	4.41±0.59 [*]	106.52±12.04 [*]	62.87±7.92 [*]	1810.37±536.93 [*]
	T4	107.34±8.58 [*]	4.62±0.57 [*]	114.33±11.91 [*]	69.32±8.11 [*]	2196.84±502.38 [*]
试验组 2 (n=20)	T0	119.12±12.95	2.89±0.41	82.34±9.74	47.09±6.90	1417.45±489.12
	T1	117.54±12.07	3.53±0.78 [△]	94.18±12.34 [△]	56.87±8.01 [△]	1486.83±458.61 [△]
	T2	114.79±9.58 [△]	5.62±0.48 [△]	124.26±15.63 [△]	78.61±7.02 [△]	1674.29±600.47 [△]
	T3	110.31±8.99 [△]	5.64±0.39 [△]	126.02±12.83 [△]	77.94±7.58 [△]	1999.46±579.52 [△]
	T4	94.78±7.01 [△]	5.63±0.47 [△]	126.93±12.38 [△]	78.03±7.49 [△]	2398.80±413.99 [△]

与本组治疗前比较, *P<0.05; 与对照组同期比较, △P<0.05。

表 2 各组尿量比较(mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	尿量
对照组	20	689.37±112.35 [△]
试验组 1	20	683.90±120.74 [△]
试验组 2	20	839.11±93.44

与试验组 2 比较, △P<0.05。下同。

表 3 各组疗效比较(n)

组别	n	好转	死亡	心律失常
对照组	20	15 [△]	5 [△]	10
试验组 1	20	15 [△]	5 [△]	3
试验组 2	20	18	2	6

3 讨论

为在短时间内尽快纠正休克,提高患者存活率,临床上广泛使用具有升压疗效的多巴胺注射液辅助休克的常规治疗。但是经过多年的临床使用,笔者发现多巴胺注射液在使用时可能会导致心律失常,甚至死亡,并且后期撤药困难,还可能伴随有一些并发症。引发上述问题的主要原因可概括为:多巴胺^[7-8]作为一种血管活性药物,其以激发 α 、 β 以及多巴胺受体的方式来产生血流动力学效应,小剂量使用时受体轻度兴奋,所以对心率和血压的影响并不明显。但是,临床上使用该注射液的目的是促使休克好转,需要迅速提高血压降低心率,因此通常采用大剂量滴注,则会因受体过度兴奋而致使心率失常等问题。因此,临床上单独使用多巴胺注射液辅助抗休克治疗面临着严峻的问题。另外,药

学研究^[9-10]已经证实参附注射液中的 人 参 皂 昔 和 乌 头 碱 分 别 具 有 抗 心 肌 缺 血, 提 高 泵 功 能 和 兴 奋 α 、 β 受 体, 稳 定 血 压 的 作 用, 并 且 进 一 步 提 出 参 附 注 射 液 可 以 作 为 多 种 休 克 治 疗 的 主 要 或 者 辅 助 药 物。 但 参 附 注 射 液 可 能 会 存 在 作 用 时 间 较 长 的 问 题。 毫 无 疑 问, 这 一 问 题 将 制 约 其 在 抗 休 克 治 疗 中 的 单 独 使 用。

综上所述,单独使用多巴胺注射液或者参附注射液应对紧急休克治疗时都存在问题,但是这两种药物所表现出的优势又是具有互补性的。因此,临床上提出了联合使用两种药物抗休克的方案。

本研究全面对比了这 3 种方法应用于临床的实际效果。本研究结果显示,单独使用多巴胺进行抗休克治疗时,约 50% 的会引起患者心律失常的问题,致死率也偏高,但是该法升压迅速。单独使用参附注射液治疗进度缓慢,推断这是制约降低患者致死率的主要原因。联合应用了多巴胺注射液和参附注射液的试验组 2 确实有效避免了单独使用任何一种抗休克时所存在的问题,可以平稳的恢复患者的血流动力学中的各项指标,疗效较理想。故参附注射液对休克转归有良好的促进作用,联合使用多巴胺注射液抗休克值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 张伟华. 不同升压药物对感染性休克患者血乳酸及预后影响的比较[J]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2014, 8(3):400-402.
- [2] 白鹏举, 武华. 参附对大鼠失血性休克炎症因子的抑制作用[J]. 当代医学, 2013, 19(12):28-29.
- [3] 石一杰, 汪辉. 参附注射液治疗 ICU 感染性休克的疗效观察[J]. 中国医学创新, 2013, 10(6):47-48.
- [4] 杨倩春, 毛炜, 刘旭生, 等. 参附注射液治疗心源性休克有效性和安全性系统评价[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(4), 1052-1058.
- [5] 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, 2013, 31(1):12-13.
- [6] 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.
- [7] 蒙瑞, 刘云霞. 多巴胺受体激动剂的药理研究进展[J]. 求医问药:下半月刊, 2013, 11(1):357.
- [8] 王磊, 郭秀红, 尹焕锦. 多巴胺和去甲肾上腺素治疗感染性休克的研究进展[J]. 医学综述, 2014, 20(19):3499-3500.
- [9] 杜婷婷, 廖为民. 参附注射液在心肺复苏中的研究进展[C]. 江西省第 8 次中西医结合危重病、急救医学学术研讨会论文集, 2013:39-42.
- [10] 王明强. 血必净联合参附注射液对感染性休克患者血流动力学及炎性因子的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 11(1):112-116.

(收稿日期 2015-08-22)

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

(山东省泰安市中医医院, 山东 泰安 271000)

中图分类号:R684.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0159-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.055

【摘要】目的 观察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疗效及对关节液中炎症因子表达的影响。**方法** 将60例原发性膝骨性关节炎急性发作患者随机分为治疗组与对照组各30例,对照组予常规治疗,治疗组在对照组基础上予补肾活血通络方治疗,两组疗程均为28d。**结果** 治疗组总有效率为93.33%,对照组总有效率为86.67%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后临床症状及炎症因子含量较治疗前均有改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),但治疗组改善程度及总有效率优于对照组($P<0.05$)。**结论** 补肾活血通络方能够改善原发性膝骨性关节炎的临床症状,缓解病情,提高临床疗效,其作用机制可能与降低关节液中炎症因子含量有关。

【关键词】 膝骨性关节炎 急性发作 补肾活血通络方 炎症因子

原发性膝骨性关节炎是一种无明显诱因的膝关节软骨变性或破坏,软骨下骨质硬化增生所致的进行性、退行性、致残性疾病,发病机制尚不明确,临床主要表现为膝关节疼痛、肿胀、僵硬、功能障碍,好发于中老年女性,具有高患病率、高致残率的特点,临床以缓解疼痛的对症治疗为主,但效果欠佳。笔者在常规治疗的基础上运用补肾活血通络方进行治疗,取得了较满意的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料 所选病例临床诊断符合原发性膝骨性关节炎诊断标准^[1],中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则》痹证-肝肾亏虚、痰瘀交阻证诊断标准^[2]。

1.2 临床资料 选取2012年9月至2014年12月就诊于我院的原发性膝骨性关节炎患者60例,按随机数字表法将其分为对照组与治疗组,各30例。对照组中男性11例,女性19例;年龄52~79岁,平均(63.78±8.53)岁;病程1~13年,平均(3.41±1.28)年;参照Kellgren-Lawrence分级法,依据病情严重程度分为0~IV级,其中I级2例,II级11例,III级16例,IV级1例。治疗组中男性9例,女性21例;年龄54~81岁,平均(64.20±8.37)岁;病程0.5~14年,平均(3.63±1.30)年;病情严重程度分为I级3例,II级9例,III级17例,IV级1例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予布洛芬缓释胶囊300mg,盐酸氨基葡萄糖片750mg,口服,早晚各1次。治疗组在对照组基础上采用补肾活血通络方:桑寄生30g,补骨脂15g,熟地黄15g,黄芪30g,山药15g,瓜蒌15g,法半夏12g,石菖蒲15g,鸡血藤15g,大血藤15g,

路路通12g,松节15g,川芎15g,延胡索12g,蜈蚣2条。水煎服200mL,每日1剂,早晚各1次。伴气虚者,加党参15g,炒白术12g;伴阴虚者,加玄参15g,五味子12g;伴血虚者,加当归15g,白芍12g;伴寒湿者,加桂枝12g,干姜6g;伴湿热者,加黄柏15g,冬瓜皮30g;伴气滞者,加柴胡15g,枳壳12g;伴虚热者,加地骨皮12g,白薇12g。两组疗程均为28d。

1.4 观察指标 观察两组患者治疗后临床症状如疼痛、僵硬、日常活动等变化情况,观察两组治疗后炎症因子基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、白介素1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)含量变化情况,观察两组治疗后临床疗效与不良反应。疼痛、僵硬、日常活动根据膝骨性关节炎评分量表(WOMAC评分)。进行关节液采样检测炎症因子。

1.5 疗效标准 参照文献^[1-2]制定临床疗效判定标准。临床控制:疼痛等症状消失,关节活动正常,积分减少 $\geq 95.00\%$ 。显效:疼痛等症状消失,关节活动不受限,积分减少 $\geq 70.00\%$ 。有效:疼痛等症状基本消失,关节活动轻度受限,积分减少 $\geq 30.00\%$ 。无效:疼痛等症状与关节活动未见明显改善或加重,积分减少 $< 30.00\%$ 。

1.6 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效比较 见表1。结果示治疗组总有效率为93.33%,对照组总有效率为86.67%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组主要症状评分比较 见表2。结果显示两组

表1 两组治疗后临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	18	7	3	2	28(93.33) [△]
对照组	30	10	11	5	4	26(86.67)

与对照组比较, [△]P<0.05。

治疗后临床主要症状评分及总评分均较治疗前下降(P<0.05 或 P<0.01);两组比较,治疗组改善程度优于对照组(P<0.05)。

表2 两组主要症状评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	疼痛	晨僵	功能	总 WOMAC
治疗组 (n=30)	治疗前	12.06±3.35	4.47±2.25	20.85±6.67	36.93±7.45
	治疗后	5.57±2.03 ^{**△}	1.03±0.59 [△]	14.37±5.52 ^{**△}	20.67±3.83 ^{**△}
对照组 (n=30)	治疗前	12.41±3.40	4.55±2.14	21.23±6.70	37.41±8.39
	治疗后	8.27±2.12 [*]	1.98±0.72 [*]	17.69±6.98 [*]	27.74±3.27 [*]

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

2.3 两组治疗前后炎症因子水平比较 见表3。结果显示两组治疗后关节液中炎症因子水平均较治疗前降低(P<0.05 或 P<0.01);两组比较,治疗组降低幅度大于对照组(P<0.05)。

表3 两组治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	MMP-3(ng/mL)	IL-1β(pg/mL)	TNF-α(ng/L)
治疗组 (n=30)	治疗前	179.53±13.20	97.45±8.97	43.60±5.37
	治疗后	126.78±12.47 ^{**△}	72.06±6.61 ^{**△}	35.73±4.52 ^{*△}
对照组 (n=30)	治疗前	181.32±14.95	98.23±9.15	44.31±5.19
	治疗后	153.85±12.03 [*]	84.72±7.49 [*]	40.25±4.83 [*]

2.4 两组不良反应比较 两组治疗过程中均未发现不良反应。

3 讨论

膝骨性关节炎属于中医“痹证”范畴,其发病因素与感受风寒湿邪、风湿热邪及劳逸不当、久病体虚等因素有关,其基本病机为痰、瘀、风、寒、湿、热等邪气阻滞肢体筋脉,经络痹阻,不通则痛,但以正虚卫外不固为基础^[3]。中老年患者肝肾渐亏,加之病程较长,邪气久郁则痰瘀互结;久病耗伤正气,呈现肝肾亏虚,故以肝肾亏虚、痰瘀交阻证较为常见。笔者结合临床实践与药理研究,采用补肾活血通络方治疗膝骨性关节炎急性发作。方中桑寄生、补骨脂、熟地黄相合,补肝肾,强腰膝以固本,增强体质。黄芪、山药补益中焦脾胃之气,健脾和中,有助于增强补益肝肾之功,同时制约祛痰活血通络之峻性。瓜蒌、半夏、石菖蒲相伍,善于祛痰化湿,有助于疏通经络。鸡血藤、大血藤、路路通、松节均为通络止痛之佳品,尤其是对于大关节痰瘀交阻所致

疼痛具有较好作用。川芎、延胡索活血行气止痛,川芎为血中之气药,延胡索为止痛佳品,二者相合活血止痛之效佳。蜈蚣为虫类药,性善走窜,长于活血通络止痛。现代药理研究表明,桑寄生、大血藤能够延长疼痛反应时间,具有显著的抗炎和镇痛作用,且能降低肿胀程度并加速消退^[4-5]。补骨脂能够增强机体免疫能力,通过抑制巨噬细胞产生一氧化氮而发挥抗炎作用^[6]。瓜蒌、半夏、石菖蒲能够降低血液黏稠度,改善血液流变学^[7],同时瓜蒌具有较好的抗血小板聚集作用^[8],半夏对急性炎症具有较强的抑制作用^[9]。路路通能够改善微循环,具有较好的抗炎镇痛作用^[10-11]。川芎具有较好的镇静镇痛作用,抑制血小板聚集,降低血液黏稠度^[12]。

膝骨性关节炎主要关节软骨退化导致的,在膝关节炎症加重时会导致急性发作,势必相关炎症因子表达出现亢进。MMP-3能够降解软骨基质,与骨关节炎严重程度相关。IL-1可诱发慢性滑膜炎,刺激软骨下骨增厚形成骨赘;TNF-α是介导炎症反应的关键,择性地抑制膝关节软骨胶原的产生,增加软骨的破坏。结果表明,补肾活血通络方能够降低膝骨性关节炎患者关节液中炎症因子MMP-3、IL-1、TNF-α的含量,这可能是补肾活血通络方发挥治疗作用的重要机制。

本研究表明,补肾活血通络方能够降低炎症因子表达,改善膝骨性关节炎临床症状,提高临床疗效,其作用机制可能与降低关节液中炎症因子表达相关。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007年版)[J]. 中国矫形外科杂志, 2014, 22(3): 287-288.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 349-353.
- [3] 周仲英. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 463-472.
- [4] 巨鲜婷. 桑寄生浸膏的抗炎和镇痛作用研究[J]. 杨凌职业技术学院学报, 2012, 11(2): 5-7.
- [5] 李华, 黄淑凤, 邓翀, 等. 大血藤镇痛作用和抗炎作用研究[J]. 陕西中医, 2013, 34(10): 1427-1428.
- [6] 吴疆, 魏巍, 袁永兵. 补骨脂的化学成分和药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2011, 34(3): 217-219.
- [7] 蒋文跃, 杨宇, 李燕燕. 化痰药半夏、瓜蒌、浙贝母、石菖蒲对大鼠血液流变性的影响[J]. 中医杂志, 2002, 43(3): 215-216.
- [8] 刘岱琳, 曲戈霞, 王乃利, 等. 瓜蒌的抗血小板聚集活性成分研究[J]. 中草药, 2004, 35(12): 1334-1336.
- [9] 周倩, 吴皓. 半夏总生物碱抗炎作用研究[J]. 中药药理与临床, 2006, 22(3): 87-89.
- [10] 易先锋, 宋春红, 林映莲. 路路通注射液改善烧伤微循环的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(2): 108-110.
- [11] 陈小川, 王浦林, 王晶晶. 路路通配甲壳素镇痛与抗炎作用的研究及治疗类风湿性关节炎的疗效观察[J]. 四川中医,

2003, 21(6):15-16.

研究进展[J]. 中药与临床, 2013, 4(3):44-48.

[12] 金玉青, 洪远林, 李建蕊, 等. 川芎的化学成分及药理作用

(收稿日期 2015-05-05)

中西医结合治疗急性胆源性胰腺炎的临床观察

周一鸣

(浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310028)

中图分类号:R576 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0161-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.056

【摘要】目的 探讨中西医结合治疗急性胆源性胰腺炎的临床疗效观察及其安全性评价。**方法** 97例患者按照随机分组分为治疗组50例和对照组47例。治疗组采用中西医结合治疗,对照组仅采用西药治疗。两组疗程均为14d。对比分析两组疗程结束后疗效、治疗前后ALP和ALT水平变化、治疗前后血淀粉酶和尿淀粉酶水平变化及治疗期间不良反应情况。**结果** 治疗组总有效率88.00%优于对照组的63.83%($P<0.05$);治疗前两组ALP、ALT、血淀粉酶和尿淀粉酶比较差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组ALP、ALT、血淀粉酶和尿淀粉酶均较治疗前改善(均 $P<0.05$),且治疗组ALP、ALT、血淀粉酶和尿淀粉酶改善均优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗期间两组均未出现明显不良反应。**结论** 中西医结合治疗急性胆源性胰腺炎的临床疗效显著,安全可靠。

【关键词】 急性胆源性胰腺炎 中西医结合 安全性

急性胆源性胰腺炎主要是因胆道疾病所致的急性胰腺炎^[1],该病常见原因主要包括胆系感染、胆道蛔虫病及胆石症等,其中胆石症最常见。报道显示,我国急性胰腺炎发病中超过60%为急性胆源性胰腺炎^[2]。目前,临床上采用西药治疗虽可取得明显疗效,但在缩短病程、症状缓解及并发症等方面不十分理想。急性胆源性胰腺炎属中医学“腹痛”“胁痛”范畴,近年来中西医结合治疗取得了良好效果,且临床应用安全可靠^[3-4]。本文研究旨在分析中西医结合治疗急性胆源性胰腺炎的临床疗效观察及其安全性,为临床用药提供一定的指导参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断均符合《中国急性胰腺炎治疗指南(草案)》^[5]和《中医病证诊断疗效标准》^[6]中相关标准。纳入标准:符合诊断标准者;均已经医院伦理委员会审核者;签署知情同意书者;年龄30~70岁者。排除标准:不符合上述入组标准者;精神疾病者;过敏体质者;妊娠或者哺乳期妇女;合并心、肝、肾等功能严重异常者。

1.2 临床资料 选取2011年8月至2014年8月期间笔者所在医院收治的急性胆源性胰腺炎患者97例,其中男性39例,女性58例;年龄30~68岁,平均(49.83±7.52)岁;轻症89例,重症8例;血淀粉酶(964.38±35.14)U/L。随机分为治疗组50例和对照组47例。治疗组男性22例,女性28例;平均年龄(50.83±7.83)岁;轻症46例,重症4例;血淀粉酶(958.93±34.25)U/L。对照组男性17例,女性30例;平

均年龄(49.13±7.02)岁;轻症43例,重症4例;血淀粉酶(970.94±38.02)U/L。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 对照组采用常规西药治疗,包括进食、抑酸、抑酶、抗感染等,同时给予奥曲肽,首次静脉推注0.1mg,然后再给予25~50μg/h维持治疗。治疗组在对照组基础上加用中药汤剂:柴胡15g,赤芍15g,白芍15g,延胡索15g,丹参20g,木香6g,黄芩10g,黄连6g,大黄6g(后下),甘草6g。冷水煎,取汁300mL,对于无呕吐者分早晚两次温服,对于恶心呕吐者给予中药保留灌汤服用,每日1剂。两组疗程均为14d。

1.4 疗效标准 参照文献标准^[7]。治愈:患者经治疗后临床症状、体征消失,且实验室相关指标检测恢复正常。好转:患者经治疗后临床症状、体征明显改善,且实验室相关指标检测明显恢复。无效:患者经治疗后临床症状、体征及实验室相关指标检查较治疗前无变化,甚至加重。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数×100%。

1.5 观察指标 观察两组治疗14d后临床疗效,包括治愈例数、好转例数及无效例数,统计总有效率;观察两组患者血淀粉酶和尿淀粉酶治疗前后水平变化;观察两组患者碱性磷酸酶(ALP)和谷氨酸转氨酶(ALT)治疗前后水平变化;观察两组治疗期间不良反应情况。

1.6 统计学处理 采用SPSS22.0统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果显示,治疗组总有效率优于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	好转	无效	总有效(%)
治疗组	50	29	15	6	44(88.00) [△]
对照组	47	19	11	17	30(63.83)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后 ALP 和 ALT 比较 见表2。治疗前两组 ALP 和 ALT 比较差别不大(均 $P > 0.05$)。治疗后两组 ALP 和 ALT 均较治疗前改善(均 $P < 0.05$),且治疗组 ALP 和 ALT 改善均优于对照组(均 $P < 0.05$)。

表2 两组治疗前后 ALP 和 ALT 比较(U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	ALP	ALT
治疗组 (n=50)	治疗前	389.49±38.29	204.38±19.48
	治疗后	65.41±13.28 ^{*△}	47.63±10.43 ^{*△}
对照组 (n=47)	治疗前	397.74±40.35	197.79±23.14
	治疗后	105.37±24.13 [*]	80.44±13.89 [*]

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

2.3 两组治疗前后血淀粉酶和尿淀粉酶比较 见表3。治疗前两组血淀粉酶和尿淀粉酶比较差别不大(均 $P > 0.05$); 治疗后两组血淀粉酶和尿淀粉酶均较治疗前改善(均 $P < 0.05$),且治疗组血淀粉酶和尿淀粉酶改善均优于对照组(均 $P < 0.05$)。

表3 两组治疗前后血淀粉酶和尿淀粉酶比较(U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	血淀粉酶	尿淀粉酶
治疗组 (n=50)	治疗前	958.93±34.25	1034.49±256.24
	治疗后	135.49±23.14 ^{*△}	97.79±15.23 ^{*△}
对照组 (n=47)	治疗前	970.94±38.02	1087.48±245.53
	治疗后	214.26±25.47 [*]	231.54±20.13 [*]

2.4 不良反应 治疗期间两组均未出现明显不良反应。

3 讨论

急性胆源性胰腺炎是因十二指肠乳头炎症水肿或胆总管下段结石阻塞致使胆汁胰液排出障碍所致。随着胆管结石发病率的不断上升,急性胆源性胰腺炎发病亦随之上升。现代医学认为,胆源性胰腺炎发病需3个因素共同参与:胰管开口在梗阻部位以上、胆总管下段梗阻以及共同通道,其中共同通道越长,结石数量越多,结石越小,则急性胆源性发病率越高^[8]。

急性胆源性胰腺炎可归属于中医学“腹痛”“肋痛”等范畴^[9]。中医认为病机主要是由于外感风寒湿、情志不畅以及饮食失节等因素造成肝脾损伤,脾失运化,肝气邪结,气机升降失司,气滞食阻壅塞,郁久化热,腑气不通,而致使中焦湿热蕴结,邪热积于胰,最终导致胰腺受损而发病^[10]。该病病理特点主要为腑气不通、邪热蕴积。因此,临床上应以清利肝胆湿热、通腑泻下为治则。本研究所用方中柴胡具有疏肝解郁、解表退热、升举阳气功效;大黄具有泻下攻积、清热泻火、逐瘀通经功效;柴胡与大黄相配伍,一升一降,可疏肝理气、通腑泻胆;丹参活血化瘀;白芍缓解止痛、活血行气;木香行气止痛、健脾消食;赤芍清热凉血、散瘀止痛;黄连、黄芩清热燥湿、泻火解毒;甘草调和诸药。诸药合用,共奏清利肝胆湿热、通腑泻下之功效。本研究结果显示,治疗组总有效率优于对照组,且治疗后 ALP、ALT、血淀粉酶及尿淀粉酶水平改善显优于对照组,表明中西医结合治疗疗效显著,可通过降低实验室指标水平而改善患者症状,且未见明显不良反应。

综上所述,中西医结合治疗急性胆源性胰腺炎临床疗效显著,可降低患者血淀粉酶和尿淀粉酶水平,均未见明显不良反应,临床应用安全可靠,具有重要研究价值,值得进一步推广应用。

参 考 文 献

- [1] 何韵贤. 1210例急性胰腺炎流行病学特征调查[D]. 汕头: 汕头大学, 2009.
- [2] 何熙国, 周琮凯. 183例急性胰腺炎发病危险因素回顾分析[J]. 中国医药导刊, 2014, 16(5): 812-813.
- [3] 李春雷, 邹盛海, 李忠志, 等. 中西医结合治疗急性胰腺炎的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 12(5): 393-394.
- [4] 吴海斌, 徐庆余, 郑旭东, 等. 中西医结合治疗急性胰腺炎疗效观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(8): 1334.
- [5] 王雨田, 陈岳祥. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(4): 317-319.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994, 5(2): 18-18.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [8] 李昂, 李非. 近年急性胰腺炎发病的病因学分析[J]. 实用医学杂志, 2006, 22(8): 918-919.
- [9] 刘博, 王玉梅, 温桂海, 等. 中西医结合治疗急性胆源性胰腺炎46例疗效观察[J]. 海南医学, 2013, 24(15): 2205-2207.
- [10] 李文茂, 李方明, 刘祖明, 等. 改良清胰汤中西医结合治疗急性胰腺炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(18): 274-275.

(收稿日期 2015-08-06)

桃红四物汤加减治疗妇科术后发热的临床观察

李小华

(河南省南阳市第二人民医院,河南 南阳 473012)

中图分类号:R713 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0163-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.057

【摘要】目的 观察桃红四物汤对妇科术后发热的临床疗效。**方法** 依据随机分组原则,将102例患者分对照组和治疗组,各51例。对照组给予常规对症治疗,治疗组在对照组的基础上加以桃红四物汤治疗。**结果** 治疗组总有效率94.12%,对照组总有效率74.51%;两组患者用药后体温均呈下降趋势,第3天治疗组平均体温(37.00 ± 0.30) $^{\circ}\text{C}$,对照组平均体温(37.60 ± 0.50) $^{\circ}\text{C}$;治疗组在改善临床症状方面优于对照组。**结论** 桃红四物汤治疗妇科术后发热临床疗效显著,可明显改善临床症状,缩短发热时间。

【关键词】 桃红四物汤 妇科术后发热 临床观察

术后发热是临床常见症状,多在术后数日内出现低热持续不退或高热等,此症变化多端,成因复杂,表现多样,不但影响伤口的愈合,同时对机体造成不同的损害,不利于术后的健康恢复,甚至并发其他脏器功能衰竭^[1]。其中妇科术后发热多为创口局部感染或并发其他部位感染所致,多采用抗生素治疗有效。但部分患者,尤其在术后4~7 d,无伤口红肿,血常规检查正常,但发热持续不退,抗生素治疗效果不佳。笔者认为多为瘀血互结所致发热,临床应用桃红四物汤加减配合西药治疗取得了较好疗效。

1 资料与方法

1.1 病例选择 中医学诊断标准依据《中药新药临床研究指导原则》中发热的相关标准执行^[2],西医学诊断依据《实用妇产科学》^[3]。纳入标准:1)符合诊断标准者;2)年龄19~70岁;3)无严重的心、肝、肾功能异常者;4)辨证为血脉瘀阻型,症见:午后发热明显,下腹隐痛或刺痛,痛有定处,舌质紫暗或有瘀斑,脉沉涩。排除标准:1)不符合诊断标准及纳入标准者;2)对本研究药物过敏者;3)术后伤口感染或合并有肺部感染、盆腔结核、生殖道炎症、肿瘤等引起发热的疾病的患者;4)严重精神病患者。

1.2 临床资料 选自2013年2月至2015年4月均在我院妇科住院术后发热者102例,其中子宫腺肌症25例,子宫肌瘤30例,异位妊娠15例,卵巢囊肿12例,卵巢癌7例,子宫内膜癌6例,宫颈癌7例。均表现为:发热不退,胸或腹痛,固定不移,持续性隐痛或刺痛难忍。口干而不欲饮,或脘腹胀满,舌质紫暗,或有瘀斑,舌底脉络紫暗,经脉细小,脉多沉涩。采用随机数字表法分为治疗组与对照组各51例。治疗组年龄22~67岁,平均(34.74 ± 2.51)岁;病程3~7 d,平均(4.45 ± 1.14) d。对照组治疗组年龄23~68岁,平均(35.16 ± 2.75)岁;病程2~7 d,平均(4.85 ± 1.09) d。两组病例在年龄、病程及

术前病史等临床资料上差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予头孢西丁钠(深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字H20103642)2g,静脉滴注,每日2次。治疗组在对照组基础上辅用桃红四物汤治疗,方药:当归20g,赤芍15g,生地黄20g,桃仁15g,苦参15g,丹参30g,红花、川芎、牡丹皮、制大黄各10g。若患者面色白,舌淡,脉虚无力,加党参、黄芪;若潮热、盗汗,口干,尿黄便干,舌质红脉细数,加知母、地骨皮;若纳差胸闷、乏力,口苦口黏,舌质绛红、苔黄腻,脉弦,加陈皮;若高热不退,易烦躁、尿少色黄、大便干结,舌红苔黄,脉数有力,加金银花、连翘。每日1剂,水煎煮,早、晚分服,每次200 mL。

1.4 观察项目 1)症状积分评分标准参照《中药新药临床研究指导原则》拟定^[4]。2)疗效判定标准依据《中药新药临床研究指导原则》判定,采用积分比法^[4],痊愈:临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:临床症状、体征无明显改善甚或加重,证候积分减少不足30%。

1.5 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组对比分析,计数资料用 χ^2 检验,疗效等级资料采用秩和检验。给出检验统计量及其对应 P 值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后症状积分比较 见表1。两组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$),且治疗组治疗后症状积分明显低于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组发热症状积分比较 见表2。治疗组用药后3 d,发热症状积分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组用药后体温变化的比较 见表3。结果示两

表1 两组治疗前后症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	51	17.78±5.16	5.60±4.88* [△]
对照组	51	18.10±5.56	9.18±5.25

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。

表2 两组发热症状平均积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗1d	治疗2d	治疗3d
治疗组	51	3.60±1.60	2.70±1.24	1.80±1.32	0.50±1.01* [△]
对照组	51	3.60±1.60	2.80±1.26	2.00±1.25	1.40±1.44*

组用药后体温均呈下降趋势, 治疗1d, 两组体温变化的差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗3d, 治疗组体温接近正常, 与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 两组用药后体温比较(°C, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗1d	治疗2d	治疗3d
治疗组	51	38.80±0.40	38.10±0.5	37.90±0.40	37.00±0.30* [△]
对照组	51	38.70±0.50	38.20±0.6	38.00±0.50	37.60±0.50*

2.4 两组临床疗效比较 见表4。治疗组的临床总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表4 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	51	11	29	8	3	48(94.12)* [△]
对照组	51	11	14	13	13	38(74.51)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

中医认为^[5], 凡脏腑气血虚损或失调引起的发热, 称为内伤发热。多表现为低热, 亦可出现高热。而术后的非感染性发热, 西医认为是吸收热, 因术中电刀局部症状热损伤坏死、炎性渗出, 术中术后血管堵塞, 致坏死组织和残留的瘀血不能吸收或排出, 引起体内蛋白质代谢异常增加而产热, 临床上通常无明显感染病灶, 治疗上选用高效广谱抗生素, 但未能全部奏效, 因其不能及时改变机体的病理生理状态且长期使用抗生素易使机体产生耐药, 同时又对机体造成不同程度损害, 不利于术后患者的恢复。中医虽无相关记载, 却有损伤、出血等引起发热的叙述^[6]。如《灵枢》中“营卫稽留于经脉之间, 则血泣而不行, 不行则卫气从之而不通, 壅遏不得行, 故热”。且妇科手术为多邪实之病^[7], 易损伤正气, 加之手术耗气动血, 手术前后不能进食, 兼术后长时间卧床, 久卧伤气, 气虚且运血无力, 易致血瘀, 瘀不生新。而临床常见伴有渴不欲饮、下腹部胀满刺痛, 夜间发热。且手术过程中损伤脉络, 血行不得宣通, 瘀结

不散, 瘀而化热, 或离经之血瘀滞不通, 营卫失调, 如《妇科经论》云“败血为病, 极生寒热, 本于荣卫不通, 阴阳乘格之故”。临床中发现术后非感染性发热多在午后热甚, 夜间至次日清晨体温下降, 多因损伤之后, 内外出血过多, 脉管鼓动不足, 血壅致瘀而引起发热, 且阴液亏耗, 阴不制阳, 虚阳外浮发热^[8]。故对术后非感染性发热可采用活血化瘀治疗, 佐以养阴清热散结药。

桃红四物汤源于《医宗金鉴·妇科心法要诀》, 是活血化瘀的经典方, 被推崇为调经之要方, 后世医家将其发扬光大, 扩大了本方的临床应用范围^[9]。现笔者根据临床经验将此方化裁用于妇科术后血壅蕴热主发热, 疗效甚佳。方中桃仁活血祛瘀, 润肠通便; 红花活血通经, 祛瘀止痛; 当归能补血、活血、调经、止痛、润肠。赤芍清热凉血, 散瘀止痛。将熟地黄改为生地黄可凉血消瘀, 川芎功能活血行气, 祛风止痛。同时辅以牡丹皮、大黄、丹参, 全方共奏活血化瘀、养血补血的双重功效, 对血瘀而兼有血虚者尤为适宜。余随证加减治疗。药理学研究证实^[10-12], 桃红四物汤具有抗炎、镇痛、扩张血管、改善微循环及增加机体非特异性免疫功能的作用。故使用本方最关键的是要辨证论治。

本研究表明, 桃红四物汤加减治疗妇科术后发热有显著疗效, 在症状积分改善、总有效率及退热时间上均优于头孢西丁钠 ($P < 0.05$)。头孢西丁钠是非典型β-内酰胺类抗生素中的头霉素类抗生素, 常作为妇科术后预防性用药。在退热方法, 头孢西丁钠联合桃红四物汤的退热速度快于单纯使用西药, 在治疗第3天时治疗组体温已接近正常(37.0 °C), 而对照组的平均体温为37.6 °C, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。在改善症状方面, 治疗组治疗可明显改善患者纳差、口渴、腹胀满等症状, 治疗组总有效率优于西药组。总之, 通过临床观察, 桃红四物汤加减联合西药治疗妇科术后发热疗效甚佳。但是否存在其他证型, 有待于进一步的观察。

参考文献

- [1] 蔡炳勤. 审因论治外科手术术后难愈性发热经验[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(12): 112-114.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第3辑[S]. 1997: 3-4.
- [3] 张惜阴. 实用妇产科学[M]. 2版. 人民卫生出版社, 2003: 2339.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 371-374.
- [5] 李晶, 王春燕, 石会娟, 等. 甘露消毒丹化裁治疗宫颈癌术后发热的临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 21(3): 362-364.
- [6] 吴林江. 妇科手术后发热辨证施治21例[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(26): 4132-4133.
- [7] 俞而慨. 曹玲仙辩证治妇科手术后发热的经验[J]. 上海中医

- 药杂志,2011,45(6):9-11.
- [8] 徐永海. 清解合剂治疗骨科术后发热 42 例临床观察[J]. 江苏中医,1996,17(6):21-22.
- [9] 何静川,脱妮霞,何亚妮. 桃红四物汤新用[J]. 当代医学,2013,19(3):148.
- [10] 丁艳杰,张前德. 桃红四物汤新解[J]. 黑龙江中医药,2010,2:51-52.
- [11] 刘广智. 桃红四物汤配合西药治疗妇科疾病 88 例[J]. 陕西中医,2014,35(7):777-778.
- [12] 李摇翊,彭代银. 桃红四物汤的药理学研究进展[J]. 安徽医药,2011,15(5):529-530.

(收稿日期 2015-07-11)

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¹ 邱厚道¹ 潘德祥¹ 刘麒麟¹ 汪小瑞²

(1.湖北省武汉市中医医院,湖北 武汉 430010;2.湖北中医药大学,湖北 武汉 430060)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0165-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.058

【摘要】目的 观察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疗效。**方法** 120 例患者随机分为治疗组和对照组各 60 例。两组均给予常规治疗,对照组给予尼莫地平片,治疗组给予黄连温胆汤配合针刺治疗。两组均治疗 2 个月,对治疗前后临床资料进行评估。**结果** 两组治疗前 MoCA 评分、MMSE 量表积分和 ADL 量表积分比较差异不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后与治疗前比较,MoCA 评分、MMSE 量表积分和 ADL 量表积分均改善(均 $P<0.05$),且治疗组 MoCA 评分、MMSE 量表积分和 ADL 量表积分改善优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 黄连温胆汤加味配合针刺治疗脑卒中后轻度认知障碍临床疗效显著。

【关键词】 脑卒中 轻度认知障碍 黄连温胆汤加味 针刺

血管性认知障碍(VCI)^[1]是由脑血管病危险因素(如高血压病、高脂血症和糖尿病等)、明显(如脑梗死和脑出血等)或不显性的脑血管疾病(如白质疏松和慢性脑缺血等)所引发的轻度认知损害乃至痴呆的一类临床综合征。血管性认知障碍除包括严重障碍痴呆外,还包括已经存在轻、中度认知功能的损害。伴某些认知功能下降,或存在记忆力障碍,亦可定义为认知障碍^[2],主要包括非痴呆型血管性认知损害、血管性痴呆、混合性痴呆。现在社会上对血管性痴呆及混合性痴呆的重视程度很大,虽积极治疗,但效果及预后不佳。对血管性轻度认知功能障碍则患者及家属多重视度不够,而忽略对本病的诊治,日久则发展为血管性痴呆。在我国已有 30%的脑血管病患者出现认知障碍或逐渐成为痴呆^[3]。对于血管性轻度认知功能障碍患者积极的干预,能够使患者和家庭承受的负担和社会负担明显减轻。本研究采用针药结合治疗脑卒中后轻度认知功能障碍,取得了较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准:轻度血管性认知障碍(mVCI)参照 2005 年贾建平《重视血管性认知功能障碍的早期诊断和干预》中 mVCI 早期诊断建议标准拟定诊断标准^[4]。中医诊断参照 1997 年田金洲等制订的

血管性痴呆中医辨证量表(SDSVD)进行血管性痴呆中医辨证。2) 纳入标准:年龄在 40~75 岁之间;符合中西医诊断标准;有神经影像学证据证明,且与认知功能障碍有因果关系;MoCA 总分,受教育的年限小于 12 年者,分值小于 25 分,受教育年限大等于 12 年者,分值小于 26 分;MMSE 评分,文盲分值大等于 17 分,小学文化分值大等于 20 分,中学以上文化分值大等于 24 分;签署知情同意书。3) 排除标准:早期表现为记忆缺损进行性加重,或其他认知功能障碍,但影像学无相应病灶;由脑血管病以外的原因导致的认知障碍(如癫痫、抑郁症、精神病、肝肾功能不全、甲状腺功能低下、酗酒或药物滥用等);严重心、肝、肾和造血系统并发症者;患有干扰认知功能评价的疾病,包括头颅损伤以及精神疾病者;正在参加其他药物临床试验者。

1.2 临床资料 选取武汉市中医医院脑病科 2012 年至 2015 年门诊及住院部收治的符合诊断标准的血管性痴呆患者 120 例。按随机数字表法分为治疗组和对照组各 60 例。治疗组男性 36 例,女性 24 例;平均年龄(59.70±6.78)岁;文盲 4 例,小学文化 24 例,中学及以上文化 32 例。治疗组男性 32 例,女性 28 例;平均年龄(60.17±6.38)岁;文盲 6 例,小学文化 20 例,中学及以上文化 34 例。两组在年龄、性别和文化程度等比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 常规治疗药物具体参照《中国脑血管病防治指南》(卫生部疾病控制司、中华医学会神经病学学会 2005),避免使用改善智力药物。对照组在常规药物治疗基础上给予尼莫地平(德国拜耳医药有限公司生产的尼莫同,30 mg/片)。每日3次,每次1片。治疗组在常规药物治疗基础上给予黄连温胆汤配合针刺治疗。中药汤剂:黄连 6 g,枳实 12 g,竹茹 12 g,姜半夏 12 g,陈皮 12 g,胆南星 10 g,茯神 15 g,石菖蒲 10 g,郁金 10 g,熟大黄 6 g,瓜蒌仁 15 g,甘草 6 g。由武汉市中医医院制备为免煎颗粒,每日1剂,早晚各1次,温开水冲服。针刺治疗:主穴取于氏头针分区的额区,神庭透凶会,采用与曲差、本神向上透刺,共5区,每区丛刺3针。针刺部位皮肤常规消毒,主穴丛刺法留针3 h,每隔30 min捻转行针1次,捻转频率100转/min左右。重复捻转2次后,直至出针。每日1次,每周6次。两组均治疗2个月。

1.4 观察指标 1) 认知功能:使用MMSE、MoCA量表,对患者治疗前后积分及疗效进行评价。2) 日常生活能力:采用日常生活能力量表(ADL),对患者治疗前后的日常生活能力进行评价。

1.5 统计学处理 采用SPSS17.0统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,如符合正态分布、方差齐,则采用t检验,不符合正态分布,则采用秩和检验。计数资料以频数(构成比)描述,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 MoCA 评分、MMSE 量表积分比较 见表1。结果显示,两组治疗前 MoCA 评分、MMSE 量表积分比较差异不大(均 $P > 0.05$)。两组治疗后与治疗前比较,MoCA 评分、MMSE 量表积分均改善(均 $P < 0.05$),且治疗组 MoCA 评分、MMSE 量表积分改善优于对照组(均 $P < 0.05$)。

表1 两组治疗前后 MoCA 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	MoCA 评分	MMSE 量表积分
治疗组 (n=60)	治疗前	17.84±2.26	23.57±1.90
	治疗后	20.10±2.61 [△]	25.90±1.52 [△]
对照组 (n=60)	治疗前	17.77±2.37	23.63±1.83
	治疗后	18.60±2.40 [*]	25.07±1.53 [*]

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 ADL 量表积分比较 见表2。结果显示,两组治疗前 ADL 量表积分比较差异不大($P > 0.05$)。两组治疗后与治疗前比较,ADL 量表积分均改善(均 $P < 0.05$),且治疗组 ADL 量表积分改善优于对照组(均 $P < 0.05$)。

表2 两组治疗前后 ADL 量表积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	60	20.13±1.98	17.62±1.89 [△]
对照组	60	19.84±2.51	18.76±2.16 [*]

3 讨论

血管性认知障碍根据临床表现可属中医学“呆病”范畴。《景岳全书·杂证谟》指出本病由郁结、不遂、思虑、惊恐等病因错杂积渐而成,病位在心及肝胆二经。陈士铎《辨证奇闻》立有“呆”门,认为其病机为肝郁乘脾,胃衰痰生,积于胸中,盘踞心窍,而神明不清,提出本病治疗以开郁逐痰、健胃通气为主要治法。研究表明血管性认知障碍多因痰瘀互结,与他邪相夹,进而化火生风,蕴积化毒,损伤脑络,败坏髓髓,而使病情波动、进展加重^[5]。痰瘀互结,瘀则化热,所以痰瘀热在血管性认知障碍发病中起着关键作用。

黄连温胆汤是温胆汤基础上加黄连而成,原方用于胆胃不和,痰热内扰证,理气化痰,清胆和胃力佳,但清热之力不足,故在其基础上加黄连以增其清热之力。热清气通血行,脑窍得养而神醒病愈。研究表明^[6]黄连解毒汤能增加大鼠脑尤其海马区平均血流量,临床药理研究中亦证实黄连温胆汤对血管性认知功能障碍患者有明显改善。温胆汤具有改变脑组织神经递质含量,稳定神经元细胞膜系统,改善脑循环,清除氧自由基,修复损伤神经元,抗衰老等作用^[7]。何丽杰等^[8]临床观察发现,黄连温胆汤可降低血浆同型半胱氨酸水平,调控血脂。关慧波等^[9]证实黄连温胆汤能保护血管内皮细胞,防治早期靶器官血管内皮功能紊乱。通过临床实践,笔者发现黄连温胆汤加味能明显改善认知功能,临床疗效显著。

于致顺教授^[10-11]提出额区主要治疗精神症状,包括痴呆和人格改变,额区对应大脑额叶,针刺该区域腧穴可以刺激额叶头皮层,兴奋额叶,改善其临床症状。研究表明^[11-13],在头部分布区丛刺可以增加脑组织血流量和血流量,提高脑神经细胞兴奋性,有助于大脑皮层电生理机能。笔者在临床发现到针药效果也优于单用中药或针灸治疗,本研究结果显示,黄连温胆汤加味配合针刺治疗脑梗卒中后轻度认知障碍效果确切。

参 考 文 献

[1] 贾建平. 应重视血管性认知障碍诊断标准的建立及临床研究[J]. 中医脑血管杂志, 2004, 1(1): 14-17.
 [2] 段建钢. 脑梗卒中后认知障碍的最新循证医学证据[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2009, 9(5): 423-427.
 [3] Zhou DH, Wang JY, Li J, et al. Frequency and risk factors of vascular cognitive impairment three months after ischemic stroke in china: the Chongqing stroke study[J]. Neuroepidemiology, 2005, 24: 87-95.

- [4] 贾建平. 重视血管性认知障碍的早期诊断和干预[J]. 中华神经科杂志, 2005, 38(1): 4-6.
- [5] 张綦慧, 张允岭, 石玉如, 等. 无痴呆型血管性认知障碍的病因病机及证候学初步探讨[J]. 天津中医药, 2005, 22(2): 49.
- [6] 盛树力. 老年性痴呆: 从分子生物学到临床诊治 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1999: 129.
- [7] 张彦海, 迟丽屹. 温胆汤化痰治疗中风析因[J]. 陕西中医, 2004, 25(2): 166-168.
- [8] 何丽杰, 车启富. 加味黄连温胆汤对痰热互结型不稳定心绞痛患者同型半胱氨酸的影响[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(2): 145.
- [9] 关慧波, 王琪. 黄连温胆汤 Ms 模型大鼠血管细胞黏附分子-1 和细胞间黏附分子-1 表达的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(2): 22-25.
- [10] 于致顺. 头穴基础与临床[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1992.
- [11] 姜磊. 额区丛刺治疗脑卒中后强哭强笑症 15 例 [J]. 中西医结合研究, 2013, 4(5): 91.
- [12] 程为平, 原田俊英, 王庆武, 等. 头部分区丛刺法的特点及临床举隅[J]. 针灸临床杂志, 2003, 19(10): 34-35.
- [13] 肖晓华. 头针治疗中风病的机理研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2004, 20(12): 56-57.

(收稿日期 2015-06-26)

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

(黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号: R681.5*5 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)01-0167-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.059

【摘要】目的 观察结合胸锁乳突肌部位推拿对颈型颈椎病的治疗效果。**方法** 将 102 位患者按随机数字表法分为观察组 60 例和对照组 42 例两组。观察组在对照组基础上给予胸锁乳突肌局部推拿治疗, 对照组给予推拿治疗, 两周后观察效果。**结果** 观察组总有效率 95.00% 高于对照组的 88.10% ($P < 0.05$)。两组治疗后, 疼痛 VAS 评分和颈椎病功能障碍指数 NDI 均较治疗前改善, 且观察组改善优于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 结合胸锁乳突肌部位推拿对于颈型颈椎病急性期活动度受限有显著效果。

【关键词】 颈型颈椎病 活动度受限 胸锁乳突肌 推拿

颈型颈椎病也称软组织型颈椎病, 为最早期颈椎病, 也是治疗最为有效的阶段。主要表现为晨起反复的突发性的单侧颈后及肩背部疼痛, 头偏向患侧。颈椎是脊柱中灵活性最强、活动频率最高的, 也是稳定性最差的节段。颈部活动受限尤其以旋转运动受限, 当转头时躯干随之运动。临床治疗中, 笔者结合胸锁乳突肌的推拿治疗颈型颈椎病急性期活动度受限症状效果良好。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准: 《颈椎病诊治与康复指南》^[1] 2007 版制定的颈型颈椎病诊断标准: 急性期颈椎活动绝对受限, 颈椎各方向活动范围近于零度。颈椎旁肌、胸 1~胸 7 椎旁或斜方肌、胸锁乳头肌有压痛, 冈上肌、冈下肌也可有压痛。如有继发性前斜角肌痉挛, 可在胸锁乳突肌内侧, 相当于颈 3~颈 6 横突水平, 打到痉挛的肌肉。2) 纳入标准: 符合上述诊断标准者; 年龄 20~65 岁, 不限男女; 确定无脊髓以及中枢神经系统的病变; 治疗期间同意不服用非甾体药物, 不外用肌松剂药物。疼痛 VAS ≥ 3 分, NDI 指数 ≥ 15 分。3) 排除标准:

符合上述诊断标准但伴随其他型颈椎病患者; 严重骨质疏松者; 合并严重心、肝、肾功能衰竭者; 怀疑椎管内肿瘤者; 任何病史以及已进行治疗, 据研究者判断可能干扰实验结果者; 手法部位有严重皮肤损失或皮肤病者; 不能完成治疗与随访者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 9 月至 2015 年 7 月黑龙江中医药大学附属第一医院推拿科门诊患者 102 例, 年龄 (38.00 \pm 3.80) 岁; 病程 1 d 至 5 年, 按随机数字表分为观察组 60 例和对照组 42 例。观察组男性 24 例, 女性 36 例; 年龄 22~65 岁, 平均 (39.00 \pm 4.20) 岁; VAS 评分 (5.72 \pm 1.61) 分; NDI 指数 (26.15 \pm 2.44)。对照组男性 18 例, 女性 24 例; 年龄 22~63 岁, 平均 (38.00 \pm 3.70) 岁; VAS 评分 (5.43 \pm 1.72) 分; NDI 指数 (25.91 \pm 2.78)。两组年龄、性别、病程以及基线情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予推拿治疗^[2]: 以滚、一指禅推法作用于患侧颈项及肩部, 反复 5 遍; 同时配合颈项屈伸和侧屈被动运动; 再以拇指按揉风池、天柱、肩井、肩中俞、天宗、阿是穴, 每穴 1 min (活血舒筋)。拿法拿

颈项部及风池、颈夹脊、肩井等穴;配合颈项屈伸运动 3 min(温经通脉)。弹拨颈肩痉挛肌肉,以压痛点为主,持续 3 min(解痉止痛)。掌擦法作用于颈项以及肩背部,以透热为度(温筋整理)。观察组在对照组基础上加以胸锁乳突肌部局部推拿:先以掌根轻柔双侧胸锁乳突肌,进行弱刺激。肌腹部略有放松后,换一侧拇指与食指夹持点按风池翳风(拇指于风池,食指于翳风)做向对侧的颈部旋转运动,此时由于两穴的酸麻感使得对侧肌张力降低,活动范围增大;最大偏转角度时加入颈部拔伸法。点按该肌近端腧穴:胃经之人迎、水突、气舍,大肠经之天鼎、扶突,小肠经之天窗、天容,三焦经之天牖,以及奇穴之颈百劳各 1 min;最后放松局部。

1.4 疗效标准 依据《中药新药临床研究指导原则》^[3]。临床痊愈:症状、体征积分减少 $\geq 95\%$ 。显著疗效:症状、体征积分减少 $\geq 70\%$ 且 $< 95\%$ 。有效:症状、体征积分减少 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$ 。无效:症状、体征积分减少 $< 30\%$ 。计算方法:症状、体征积分=(治疗前 NDI 指数-治疗后 NDI 指数)/治疗前 NDI 指数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)来表示,如符合正态分布、方差齐,则采用 *t* 检验,不符合正态分布,则采用秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 见表 1。结果示,观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	60	35	14	8	3	57(95.00) [△]
对照组	42	23	7	7	5	37(88.10)

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后疼痛 VAS 评分和 NDI 指数比较 见表 2。两组治疗后,疼痛 VAS 评分和颈椎病功能障碍指数 NDI 均较治疗前改善,且观察组改善优于对照组(均 $P < 0.05$)。

表 2 两组治疗后疼痛 VAS 评分和 NDI 指数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	疼痛 VAS 评分	NDI 指数
观察组 (n=60)	治疗前	5.72 \pm 1.61	26.15 \pm 2.44
	治疗后	0.81 \pm 1.14 ^{△△}	3.45 \pm 3.46 ^{△△}
对照组 (n=42)	治疗前	5.43 \pm 1.72	25.91 \pm 2.78
	治疗后	1.76 \pm 1.37 [*]	9.82 \pm 5.14 [*]

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

3 讨论

颈型颈椎病急性期活动受限主要在于肌收缩导致的疼痛感。据测定人体骨骼肌松弛时抗张强度约为 5.44 kg/cm², 当单位面积所受力超过此值时即造成肌纤维拉断, 尤其在无准备的活动中更易损伤。但临床患者更多发的是颈部长处于静力状态(多为颈偏斜位)时, 持续的肌张力增高导致一侧的紧张性劳损。发展顺序: 肌收缩——缺血——疼痛, 压痛处为肌腹^[4]。有研究指出最容易损伤的是深层细胞膜和连接处; 最易受伤状态是等张收缩的离心性收缩, 因为肌腹直径变细, 增加了肌肉内部血管压迫。故长时间头部的偏斜易导致对侧胸锁乳突肌非正常连续性收缩, 肌内血管受压; 但收缩的肌肉依然在做功, 这样不间断的压力使肌腹缺血更加严重, 恶性循环由此开始。美国学者 RENE CAILLIET 指出“肌肉等长收缩肌内压增高比等张收缩更加明显, 肌的强力等长收缩引起肌肉内血管萎陷、肌纤维撕裂已被证实”^[4]。所以临床中若患者颈部处于中立位但胸锁乳突肌部紧张便不重视该部治疗的方法是不可取的。所以, 治疗中采取交替收缩和松弛肌肉, 能使活动状态疼痛降低而并不导致疲劳。胸锁乳突肌部推拿法注重肌腹部的功能恢复; 间歇性的挤压作用, 促进局部血管输出量, 减少积聚的单胺类物质 5-羟色胺^[5], 缓解疼痛, 阻止上述肌内恶性循环。治疗中的指压点穴推拿可以升高鸟苷环磷酸(cGMP)以降低环腺核酸(cAMP), 进而促进细胞膜离子通道开启并舒张平滑肌; 血清中 β -内啡肽^[6]含量升高亦能缓解疼痛。轻柔的掌根揉法可以降低交感神经兴奋性, 也可以促进血液中游离的肾上腺素、去甲肾上腺素的分解与排泄, 进而加速小动脉管径扩张, 降低血流阻力。触摸是人体最基本的需求之一, 一些研究表明推拿可以使人放松心情, 产生良好心理状态, 可以在疼痛信号传递的环节上给予调控^[7]。点穴亦可刺激人体经络系统, 疏通经络, 调理阴阳, 提高人体正气。通过点、揉刺激可以使中枢及周围神经系统兴奋, 激活细胞因子, 消除肿胀, 改变无菌性炎症^[8]。经改善肌肉痉挛之后, 胸锁乳突肌部异常肌张力降低, 颈部活动度增加, 治疗中运动关节类手法可以更好的发挥出其作用, 进而较大改善整体颈椎活动度受限症状。

《内经》指出“按之则热气至, 热气至则痛止矣”^[9], “形数惊恐, 筋脉不通, 病生于不仁, 治之以按摩醪药”^[10]“经络不通; 病生于不仁, 治之以按摩”^[9], 表明按摩有疏通经络的作用。《圣济总录》所言“按则开达壅蔽, 摩则抑遏慄悍”^[11]。推拿手法作用于局部, 通经络、行气血、濡筋骨。胃经之人迎、水突、气舍; 大肠经之天鼎、扶突; 小肠经之天窗、天容; 三焦经之天牖、翳风; 胆经之风池以及奇穴之颈百劳皆为胸锁乳突肌部腧穴,

取其近端疗法。颈部疼痛,多属风寒湿痹,选穴为手三阳与足三阳经腧穴,能够温阳去湿、行气除痹。对于一侧痹痛,在手法松解颈部之后,使用拇指食指夹持点摁对侧风池与翳风促进局部经脉可使患者疼痛减轻、活动范围增大。

中医哲学思想“阴阳理论”诠释之精髓在于“平衡”,这种“平衡”思想同样在于颈椎病的治疗中,对于过劳而损伤严重的个别肌肉应给予更多治疗。

参 考 文 献

- [1] 李雷.《颈椎病诊治与康复指南》解读[J].中国实用乡村医生杂志,2007,14(12):45-47.
- [2] 王之虹,于天源.推拿学[M].9版.北京:高等教育出版社,2012:160-161.
- [3] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:346-349.
- [4] 庞继光.针刀医学基础与临床[M].深圳:海天出版社,

2006:109-111.

- [5] 孙庆,董桦,张震宇.通脉调气推拿法降低紧张性头痛患者血浆内皮素和5-羟色胺机制的研究[J].天津中医药,2005,22(2):128-130.
- [6] 王强.简述推拿手法的机理与治疗原则[J].辽宁中医药大学学报,2011,13(1):84.
- [7] 汗国宏,吴建贤.推拿疗法作用机制研究进展[J].中国康复医学杂志,2006,21(9):849-851.
- [8] 王磊.点穴手法治疗神经根型颈椎病机理分析[J].中国中医急症,2013,23(8):1350-1351.
- [9] 田代华,刘更生.黄帝内经·素问[M].北京:人民卫生出版社,2005:50-77.
- [10] 田代华,刘更生.灵枢经[M].北京:人民卫生出版社,2005:151.
- [11] 骆仲遥.中国推拿百科全书[M].北京:人民卫生出版社,2009:22-24.

(收稿日期 2015-09-06)

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^{1△} 邱华耀¹ 陈家鑫² 马天威¹ 于娜¹ 邓梦华¹

(1.广州中医药大学附属佛山中医院,广东 佛山 528000;2.广东医学院附属禅城医院,广东 佛山 528000)

中图分类号:R543.6 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)01-0169-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.060

【摘要】目的 观察不同剂量参附注射液对接受髋关节置换术患者凝血功能的影响及术后下肢深静脉血栓的疗效评价。**方法** 80例患者随机分为对照组、参附注射液50 mL治疗组及参附注射液100 mL治疗组,各40例。检测两组自术前3 d开始至术后4 d的纤维蛋白原(Fbg)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)及D-二聚体(D-D)的水平,并行下肢血管彩超检查,共计7 d。**结果** 术前3 d各组凝血功能指标TT、PT、APTT、Fbg及D-D水平比较均差别不大(均 $P>0.05$)。术后当天各组Fbg与术前3 d比较均降低($P<0.01$),PT延长($P<0.05$)。各组术后当天D-D水平较术前3 d均显著提高($P<0.01$)。随着时间推移,各组术后第4日D-二聚体水平均较术后当天显著降低($P<0.05$),且参附注射液100 mL组降低幅度最大($P<0.01$)。术后第4日的Fbg与术后当天比较逐渐增加($P<0.05$),对照组回升最快($P<0.01$)。术后第5日两组参附注射液治疗组DVT发病率20.00%和7.50%均低于对照组的32.50%($P<0.01$)。**结论** 大剂量参附注射液对于改善老年髋关节置换术患者血液的高凝状态、预防术后下肢深静脉血栓形成效果明显。

【关键词】 髋关节置换术 凝血功能 深静脉血栓 参附注射液

人工髋关节置换术是目前治疗股骨颈(粗隆间)骨折和股骨头坏死最常用手术方法,而深静脉栓塞(DVT)是人工髋关节置换术后最常见并发症之一,DVT发病症状隐匿,血栓一旦脱落容易出现急性肺栓塞而危及生命,一直是临床研究的重点方向^[1]。凝血功能指标和D-二聚体(D-D)的检测对早期诊断DVT有较好的敏感性,配合下肢血管彩超检查或静脉造影等

方法更有助于DTV的确诊。本实验通过随机对照研究,评价参附注射液预防人工髋关节置换术后并发DVT的安全性和有效性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:DVT主要依靠临床症状及下肢血管彩超检查诊断,若患者出现小腿腓肠肌区、踝区和足背青肿、压痛,Homans征阳性或Neuhof征阳性,严重者可出现静脉迂曲、皮肤紫绀或张力性水泡等症;查下肢血管彩超提示静脉血管腔内未见彩色血

△通信作者(电子邮箱:447994542@qq.com)

流时,即可诊断^[2]。术前 3 d 查双下肢血管彩超提示 DVT;最近 6 个月内无心、肺、脑血管意外病史;未接受溶栓或抗凝治疗者。

1.2 临床资料 选取 2004 年 2 月至 2005 年 1 月就诊于笔者所在医院骨科、ICU,因股骨颈骨折、股骨粗隆间骨折、股骨头坏死或髌关节骨性关节炎等疾病,接受全髌或半髌关节置换术患者 120 例,其中男性 44 例,女性 76 例;年龄 60~95 岁,平均(72.00±7.20)岁。按随机数表法分为参附 50 mL 组、参附 100 mL 组、对照组 3 组,各 40 例。各组在性别、年龄及手术方式等比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 3 组标准化治疗方案一致:各组均在入院后第 3~5 日内安排手术,手术主刀者一致,以降低术者操作因素差别;麻醉方式均为腰麻+外周神经阻滞麻醉;换髌术式一致,手术完毕均转入重症医学科监护 24 h,在重症医学科内给予标准术后监护、液体复苏治疗、药物治疗方案。术后第 2 天转回骨科继续治疗。参附 50 mL 组在标准化治疗基础上使用参附注射液(华润三九药业有限公司生产,批号:国药准字 Z2004-3117,下同)50 mL+5%葡萄糖注射液 250 mL 静滴,每天 1 次,给药时间从术前 3 d 开始至术后 4 d(共 7 d)。参附 100 mL 组给予参附注射液 100 mL 加 5%葡萄糖注射液 250 mL 静滴。对照组仅常规治疗。

1.4 观察指标 连续观察各组凝血指标变化及术后 DVT 的发生率,并进行比较。1)凝血功能检测:分别于术前 3 d、术后当天,术后第 4 日,取受检者静脉血 2 mL 送检验科检测凝血功能;采用日本 Sysmex CA1500 全自动凝血仪及原装配套试剂盒监测凝血八项,指标包括 PT、APTT、Fbg、TT 及 D-D 等,操作均严格按照仪器和试剂说明书进行。2)双下肢深静脉彩色多普勒检查:于术前 3 d、术后第 5 日送 B 超中心行双下肢血管彩超检查。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用方差分析方法,组间采用重复测量方差分析和 Student-Newman-Keuls 检验,组内采用双因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组术前术后凝血功能及 D-D 水平比较 见表 1。术前 3 d 各组凝血功能指标 TT、PT、APTT、Fbg 及 D-D 水平比较,均差别不大(均 $P>0.05$)。术后当天各组 Fbg 与术前 3 d 比较均降低($P<0.01$),PT 延长($P<0.05$)。各组术后当天 D-D 水平较术前 3 d 均显著提高($P<0.01$)。各组术后第 4 日 D-D 水平均较术后当天显著降低($P<0.05$),且参附 100 mL 组降低幅度最大($P<0.01$)。术后第 4 日的 Fbg 与术后当天比较逐渐增加($P<0.05$),对照组回升最快($P<0.01$)。

表 1 各组术前术后凝血功能及 D-D 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Fbg(g/L)	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	D-D($\mu\text{g/L}$)
参附 50 mL 组 (n=40)	术前 3 d	4.20±0.62	13.01±1.93	16.93±2.67	32.93±6.16	357.93±169.4
	术后当天	2.93±0.85**	14.41±1.52*	17.80±2.65	34.36±6.39	529.10±289.8**
	术后 4 d	3.71±1.02 [△]	13.97±1.90	17.26±3.01	35.35±6.7	355.53±161.1 [△]
参附 100 mL 组 (n=40)	术前 3 d	4.23±0.61	13.13±1.83	17.10±3.15	33.25±4.88	389.70±165.3
	术后当天	2.86±0.77**	15.28±2.27**	18.27±2.95	34.36±6.39	498.40±290.8**
	术后 4 d	3.56±0.74 [△]	14.31±1.60	18.33±3.09	36.19±4.64	294.65±119.8 [△]
对照组 (n=40)	术前 3 d	4.35±0.75	13.27±2.06	17.48±2.68	33.01±6.04	367.93±164.3
	术后当天	3.03±1.16**	14.25±1.86*	17.43±2.62	31.73±4.60	658.63±502.4**
	术后 4 d	3.65±1.15 ^{△△}	13.81±1.94	17.90±2.56	34.11±5.21	526.48±482.8 [△]

与术前 3 d 比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与术后当天比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$ 。下同。

2.2 各组术后 DVT 发病比较 见表 2。术后第 5 日查双下肢血管彩超检查,以单侧下肢或双下肢出现 DVT 阳性均作 1 例阳性计算。结果显示,两组参附注射液治疗组 DVT 发病率均低于对照组($P<0.01$)。

表 2 各组术后 DVT 发病比较(n)

组别	n	DVT 发病(%)
参附 50 mL 组	40	8(20.00) ^{△△}
参附 100 mL 组	40	3(7.50) ^{△△}
对照组	40	13(32.50)

3 讨论

参附注射液原方出自宋代医家陈自明所编《妇人良方》中的参附汤(人参、附子、生姜、大枣),取其中红参、黑附片两味组方而成^[3],其主要成分是人参多糖、人参皂苷及乌头碱等,有稳定血压、增加冠脉供血、减轻术中心肌缺血再灌注损伤、治疗慢性心力衰竭、抗心律失常^[4-6]等多种作用。中医认为其具有补气温阳、回阳救逆之功效,可改善术后元气大伤、促进机体康复,临床上广泛应用于各种急危重症抢救。

髌关节置换术患者术后是否并发深静脉血栓(DVT)受多种因素影响,包括患者年龄、性别、基础病、伤肢固定制动、术式、血液黏稠度以及是否使用骨水泥等。老年患者大多合并多种心、肺、脑基础疾病,骨折或者手术对老年患者可造成一定程度的创伤、应激,在应激状态下肝脏合成纤维蛋白原等急性期蛋白,提升了血液中 Fbg 水平,导致 PT、APTT 降低,血液高凝状态,引起血液黏稠度增加,血小板聚集增强,促进血栓的形成。患者在术前卧床、伤肢制动,下肢血流减慢,亦容易诱发出现下肢深静脉血栓。患者在术中麻醉后阻滞了交感神经,致交感神经分布区域血管扩张,外周阻力下降,从而引起血压下降、血流速减慢。老年人血液储备量低,手术过程的出血亦使患者的血容量相对不足,增加了血栓形成风险。参附注射液能有效避免在髌关节

置换术中应用骨水泥后出现的血压、心率下降等,表明其具有预防骨水泥不良反应的作用,这可能与其强心、升快心率的作用有关^[7]。另外,参附注射液能增加心肌细胞 Ca^{2+} 浓度,从而增强心肌收缩力,增加肾血流量,改善血流动力学,缓解心力衰竭症状,从多环节、多途径、多靶点来治疗心律失常^[8]。研究表明参附注射液可改善轻、中度休克患者凝血功能的高凝状态,纠正休克后期的凝血功能紊乱,减少休克后期 DIC 的发生^[9-10]。

本研究结果显示,术后当天各组 Fbg 与术前 3 d 比较均降低,PT 延长,可能与骨折后或术中失血导致纤维蛋白原丢失,凝血因子消耗相关。各组术后当天 D-D 水平较术前 3 d 均显著提高,提示在老年患者在接受换髋关节置换术的围术期间出现血管栓塞的风险指数较高。随着时间推移,各组术后第 4 日 D-D 水平均较术后当天显著降低,且参附 100 mL 组降低幅度最大。术后第 4 日的 Fbg 与术后当天比较逐渐增加,对照组回升最快。表明参附 100 mL 组、50 mL 组可降低血液黏度和 DVT 发生,改善血液循环,有利于组织器官功能恢复。参附 100 mL 治疗组和 50 mL 治疗组预防下肢深静脉血栓均优于对照组,且参附 100 mL 治疗组效果优于 50 mL 治疗组。此外,临床观察亦发现使用参附注射液后,老年患者在术后体力恢复亦较对照组要快。

综上所述,大剂量参附注射液可降低人工髋关节置换术患者在围术期内并发 DVT 的风险。下一步笔者将计划进行大样本深入研究。

参 考 文 献

- [1] Maruthappu M, Nagendran M, Sugand K, et al. A review of the evidence for and against thromboprophylaxis in total hip replacement[J]. Acta Orthop Belg, 2011, 77(5): 583-589.
- [2] 中华医学会外科分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南[J]. 中华外科杂志, 2012, 50(7): 611-614.
- [3] 徐丹, 范颖. 参附汤方源考证及其配伍内涵探析[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(5): 1062-1063.
- [4] 祝光礼, 陈铁龙, 魏丽萍, 等. 参附强心合剂对心衰大鼠血流动力学的影响[J]. 中国中医药学刊, 2010, 28(6): 1125-1127.
- [5] 张爱萍, 宋国平, 蔡焦生. 参附注射液治疗慢性充血性心力衰竭 40 例[J]. 中国中医急症, 2011, 20(7): 1140-1141.
- [6] 刘明, 姜莉芸, 周立明, 等. 大剂量参附注射液治疗缓慢心律失常临床食道电生理研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 21(6): 455-456.
- [7] 李晓征, 王强, 于海芳, 等. 参附注射液对老年髋关节置换术患者术中血流动力学的影响[J]. 中国中医急症, 2010, 19(7): 1129-1133.
- [8] 索刚, 李霞, 岳建彪, 等. 参附注射液对老年骨折患者动态心电图结果的影响[J]. 中国中医急症, 2013, 22(3): 496-497.
- [9] 陈文元, 张英俭, 梁伟伟, 等. 参附注射液对轻、中度创伤性失血性休克患者凝血功能的影响[J]. 中国现代医生, 2013, 51(3): 81-83.
- [10] 石莹, 江荣林, 徐华, 等. 参附注射液对急性失血性休克患者红细胞输注量及凝血功能的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24(9): 777-780.

(收稿日期 2015-08-01)

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

董致邳 谢春荣 齐锡友 彭玉山

(北京市怀柔区中医医院, 北京 101400)

中图分类号: R255.2 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)01-0171-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.061

【摘要】目的 观察内风在中风先兆证发病中的作用,并探讨其与纤维蛋白原、血脂及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平之间的关系。**方法** 将 130 例中风先兆证患者分为风证组 70 例与非风证组 60 例,观察两组纤维蛋白原水平、血脂、hs-CRP 及短暂性脑缺血发作(TIA)早期卒中风险预测(ABCD2)评分,分析两组间的差异。**结果** 风证组纤维蛋白原、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、hs-CRP 水平均高于非风证组,风证组的 ABCD2 评分以中危组多见,与非风证组相比较有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 内风在中风先兆证发生、发展中起着重要作用,纤维蛋白原、TG、TC、LDL-C、hs-CRP 水平可作为风证辨证的参考依据。

【关键词】 中风先兆证 内风

中风先兆证与中风病有相同的病因病机,均由脏腑气血亏虚而致内生风、火、痰、瘀等实邪为患^[1]。目前痰瘀互结做为中风先兆证的病理基础已成各家共识,

有关内风在中风先兆证发病中的作用研究较少。因此本研究采用中风病证候要素诊断量表,观察内风在中风先兆证发病中的作用,同时将中医证候与患者的血

清纤维蛋白原(Fg)、血脂、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平及短暂性脑缺血发作(TIA)早期卒中风险预测(ABCD2)评分进行比较,探讨内风与上述指标的关系。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 中医诊断标准参照《中风病先兆证诊断与疗效评定标准》^[2]制定;西医诊断标准依据 2009 年 AHA/ASA 关于短暂性脑缺血发作最新标准^[3]制定;中医证候要素积分参照《中风病辨证诊断标准(试行)》^[4]中的中风病证候要素诊断量表制定。纳入标准:成人,男性或女性,年龄≥40 岁;符合中风先兆证诊断标准及 2009 年 AHA/ASA 关于短暂性脑缺血发作的最新标准;症状出现 24 h 内入院的患者。排除标准:排除根据头颅 CT 或 MRI 诊断为脑梗死、脑出血或其他病理性脑疾患,例如血管畸形、肿瘤、脓肿或其他常见的非缺血性脑疾病(例如多发性硬化);仅存在单纯的感觉症状(如麻木感),单独的视力改变,单独的头晕或眩晕者;排除合并感染、心房纤颤、急性心梗、心绞痛、低血糖、癫痫发作、炎症疾病、肿瘤及血液系统等疾病。

1.2 临床资料 所有病例均为 2011 年 11 月至 2014 年 11 月期间北京市怀柔区中医医院脑病科住院患者,共 130 例,其中男性 99 例,女性 31 例;年龄 39~80 岁,平均(60.5±9.44)岁。按中风病证候要素诊断量表^[4]将纳入病例分为风证组 70 例,非风证组 60 例。两组年龄、性别分布、吸烟比例及合并症与伴发病等临床资料比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较情况(n)

Table with 8 columns: 分组, n, 性别(%), 年龄, 高血压, 糖尿病, 高脂血症, 冠心病, 吸烟. Rows for 风证组 and 非风证组.

1.3 研究方法 所有患者入院后采集性别、年龄、既往史、家族史、吸烟史等一般资料。观察方法:由统一培训的主治职称以上医师采集患者发病 72 h 内的一般情况及中医四诊信息,应用中风病证候要素诊断量表^[4]进行证候量化诊断评分,记录患者各证候评分分值,评分≥7 分者该证候诊断成立,选取证候积分最高者为该患者主证候积分。同时进行 ABCD2 评分^[5]: 1) 年龄>60 岁为 1 分。2) 血压:收缩压≥140 mmHg 和(或)舒张压≥90 mmHg 为 1 分。3) 临床症状:单侧肢体无力为 2 分,语言障碍不伴无力为 1 分,其他症状为 0 分。4) 症状持续时间:≥60 min 为 2 分,10~59 min 为 1 分,<10 min 为 0 分。5) 糖尿病为 1 分。ABCD2 评分共分 3 个等级:低危组(0~3 分),中危组(4~5 分),高危组(6~7 分)。入院后第 2 天空腹取静脉血,由本院检

验科完成血脂、凝血功能、hs-CRP 等检测。所有评分及标本的留取均在发病 3 d 内完成。

1.4 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件分析。计量资料以(x±s)表示,组间比较用独立样本 t 检验;计数变量采用频次、百分比描述,应用χ²检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血脂、Fg、hs-CRP 比较 见表 2。结果显示两组患者血清 TG、TC、LDL-C、Fg、hs-CRP 水平差异有统计学意义(P<0.05),而两组间 HDL-C 水平差异无统计学意义(P>0.05)。

表 2 两组患者血脂、FIB、CRP 比较(x±s)

Table with 8 columns: 组别, n, TG(mmol/L), TC(mmol/L), HDL-C(mmol/L), LDL-C(mmol/L), Fg, hs-CRP. Rows for 风证组 and 非风证组.

与非风证组比较,*P<0.05。下同。

2.2 两组患者 ABCD2 评分比较 见表 3。因≥6 分患者例数较少,仅对 6 分以下者进行分析。风证组中以中危组患者多见(55.71%),而非风证组以低危组多见(51.67%),组间比较有统计学意义(P<0.05)。

表 3 两组患者 ABCD2 评分比较 n(%)

Table with 5 columns: 组别, n, 0~3 分(低危组), 4~5 分(中危组), 6~7 分(高危组). Rows for 风证组 and 非风证组.

3 讨论

中风先兆证多见于中年以上人群,以发作性的眩晕、瘫软、语謇、肢麻或昏厥等为主要临床表现,是中风病的预警信号,有短期内转化为中风的风险^[1]。目前有关中风先兆证的病因病机或主痰瘀,或推热毒,或倡气虚^[6-8],其中痰瘀互结做为中风先兆证的病理基础已成各家共识^[6],诊治时也多偏重痰、火、瘀等标实,但多认为风邪在中风先兆证的发病中只是一种外在现象,对内风在中风先兆证发病中的侧重较少。此次通过观察并分析各证候的分布特点,发现以风证所占比例最高,与前期研究相符^[9],提示内风与中风先兆证关系密切,其在中风先兆证的发生、发展中起着重要作用。

中风先兆证相当于现代医学的 TIA,发病机制主要是微血栓或血栓栓塞,源于易损性斑块不稳定,斑块内出血、溃疡和斑块运动诱发和加重了斑块的不稳定性,斑块易脱落而导致 TIA 的发生^[10]。研究证实,血脂代谢紊乱,异常 hs-CRP 水平,Fg 含量过高等均在此过程中发挥重要作用,可加剧动脉粥样硬化及 TIA 的发生发展,因此 hs-CRP、Fg、血脂代谢紊乱水平已经成为

判断脑血管疾病风险及预后的高敏感的非特异性指标^[11-12]。既往关于中风先兆证与上述指标的研究较少,且多集中于中风领域,认为上述指标主要与火痰瘀等相关,可做为其微观实质^[13-14]。本研究中风证组 Fg、hs-CRP、LDL-C、TG、TC 水平在风证为主的证候中也有很高比例,与非风证组比较有统计学意义,从血清学标记物方面提示风证组有较高的发生中风转化的风险,同时观察 ABCD2 评分在不同证候中的分布,发现风证组中大于 4 分者(中危组)明显高于非风证组,从中风先兆风险预测评分模型角度为风证组易出现中风转化提供了有力的佐证。因此笔者认为,内风在中风先兆证的发生、发作中起着重要作用,血清 Fg、hs-CRP、LDL-C、TG、TC 水平与内风间可能也存在某种联系,上述指标可做为风证的辨证参考依据。

综上,内风在中风先兆证的发病中起重要作用,在观察评价中风先兆者时可将中医辨证与 Fg、hs-CRP、LDL-C、TG、TC 水平及 ABCD2 评分等结合起来,对高危患者进行危险分层并积极干预,防止出现中风转化。但本研究样本量过小,且所纳入病例均为住院患者,可能存在一定的偏倚,同时如何排除不同调查者的主观差异也是保证研究结果准确的重要条件。今后应扩大样本量,增加观察时点,在证候演变及证候组合方面进行深入研究,以便能够准确地、全面地、动态地反映内风与上述指标的关系及在中风先兆证发病中的作用。

参 考 文 献

- [1] 王永炎,张伯礼. 中医脑病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007: 170-171.
- [2] 国家中医药管理局脑病急症协作组第 2 次会议. 中风病先兆证诊断与疗效评定标准[J]. 北京中医学院学报, 1993, 16(6): 66-67.
- [3] Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists[J]. Stroke, 2009, 40(6): 2276-2293.
- [4] 国家中医药管理局脑病急症科研组. 中风病辨证诊断标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1994, 17(3): 64-66.
- [5] Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischemic attack[J]. Lancet, 2007, 369: 283-292.
- [6] 安佰海, 吉仲强, 唐明. 从热、毒、痰、瘀互结论治中风病先兆证[J]. 中医杂志, 2012, 53(9): 744-746.
- [7] 赵海滨, 郭峰, 沈承玲, 等. 从热毒论治中风先兆 171 例临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(12): 61-62.
- [8] 张树泉. 中风先兆证治探讨[J]. 中国中医急症, 2011, 20(10): 1639-1655.
- [9] 齐锡友, 董致致, 谢春荣. 从证型分布特点谈内风与中风先兆证的关系[J]. 中国中医急症, 2012, 21(6): 936-937.
- [10] Parmar JP, Rogers WJ, Mugler JP, et al. Magnetic resonance imaging of carotid atherosclerotic plaque in clinically suspected acute transient ischemic attack and acute ischemic stroke circulation[J]. 2010, 122(20): 2031-2038.
- [11] Rothwell PM, Howard SC, Power DA, et al. Fibrinogen concentration and risk of ischemic stroke and acute coronary events in 5113 patients with transient ischemic attack and minor ischemic stroke[J]. Stroke, 2004, 35(10): 2300-2305.
- [12] Purroy F, Montaner J, Molina CA, et al. C-reactive protein predicts further ischemic events in transient ischemic attack patients. See comment in PubMed Commons below Acta Neurol Scand[J]. 2007, 115(1): 60-66.
- [13] 赵佳, 吴爱明, 张妍, 等. 中风病高敏 C 反应蛋白变化与中医证候的相关性研究[J]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2009, 16(2): 13-915.
- [14] 陶冶, 张允岭, 郭蓉娟, 等. 高血压合并急性脑梗死患者火瘀夹杂证与凝血因子的关系[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(2): 234-238.

(收稿日期 2015-07-12)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

中西医结合治疗复发性口腔溃疡的临床观察

谢佳颖 王 冰[△]
(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R781.5*9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)01-0174-02
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.062

【摘要】目的 观察中西医结合治疗复发性口腔溃疡的临床疗效。**方法** 将 136 例复发性口腔溃疡患者按随机数字表法分为治疗组与对照组各 68 例。对照组采用西医常规治疗, 治疗组在对照组基础上加用三才封髓丹治疗。两组疗程均为 7~21 d。**结果** 治疗组总有效率为 92.65%, 明显高于对照组的 55.88% ($P < 0.05$); 治疗组痊愈时间短于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组复发率为 6.35%, 明显低于对照组的 36.84% ($P < 0.05$); 治疗后治疗组与对照组的视觉模拟 (VAS) 评分均低于治疗前 ($P < 0.05$), 两组比较, 治疗组 VAS 评分改善较对照组更加明显 ($P < 0.05$)。**结论** 中西医结合治疗复发性口腔溃疡具有良好的临床疗效且治疗时间更短, 复发率更低。

【关键词】 中西医结合 复发性口腔溃疡 临床研究

复发性口腔溃疡是临床常见的口腔黏膜溃疡性损伤病证, 多发于唇内侧、舌头等部位^[1]。口腔溃疡发作时疼痛剧烈, 局部灼痛明显, 严重影响患者进食、说话, 对日常生活造成极大不便, 且本病存在潜在致癌风险。临床治疗本病西医常采用口服维生素或局部注射消炎制剂等方法, 可有一定的效果, 但存在着容易复发、对顽固性口腔溃疡治疗效果差的特点^[2]。笔者近年采用中西医结合手段治疗口腔溃疡取得了良好的效果, 且所有患者治疗 3 个月后随访复发率极低。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中华口腔医学口腔黏膜病专业委员会《复发性阿弗它溃疡全身治疗评价试行标准》^[3]临床诊断标准。中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[4]制定。辨证为热毒上炎证。排除标准: 手足口病、白塞氏病、疱疹性口腔炎等; 有严重心肝肾功能不全者或其他严重的全身疾病; 妊娠或哺乳期妇女; 精神病患者或不同意参加本次研究者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 6 月至 2014 年 5 月在本院门诊治疗的复发性口腔溃疡患者 136 例, 按随机数字表法将其分为治疗组与对照组各 68 例。其中治疗组男性 33 例, 女性 35 例; 年龄 12~68 岁, 平均 (24.64±3.55) 岁; 病程 6 个月至 10 年, 平均 (2.56±0.34) 年; 溃疡面积 2.0~8.2 mm², 平均 (3.05±1.22) mm²。对照组男性 39 例, 女性 29 例; 年龄 14~65 岁, 平均 (22.18±3.41) 岁; 病程 8 个月至 12 年, 平均 (2.12±0.39) 年; 溃疡面积 1.8~9.1 mm², 平均 (3.12±1.44) mm²。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 两组患者均一般治疗, 包括 0.9% 氯

化钠溶液漱口, 忌辛辣刺激。两组均给予西医常规治疗, 根据患者病情及给予不同剂量的西药治疗。包括局部注射消炎止痛剂, 口服维生素等。具体包括注射地塞米松 0.25 mg/次; 口服维生素 B₁ 30 mg/次、维生素 B₂ 20 mg/次、维生素 C 200 mg/次, 均每日 3 次。治疗组在此基础上加用三才封髓丹。组方: 党参 10 g, 天门冬 10 g, 熟地黄 10 g, 黄柏 15 g, 砂仁 6 g, 生甘草 10 g, 肉苁蓉 10 g。加减: 湿热严重者, 加苍术 6 g, 黄芩 10 g; 阴虚甚者加生地黄 10 g, 白芍 g; 气虚明显加山药 10 g, 五味子 10 g。水煎每日 1 剂, 分 3 次服用。两组疗程均为 7~21 d。两组患者均与治疗 3 个月后随访。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床总有效率, 观察两组治疗后口腔溃疡愈合时间、疼痛改善情况及治愈后复发情况。疼痛症状标准参照视觉模拟 (VAS) 评分制定。

1.5 疗效标准 疗效标准参照文献^[3]制定。治愈: 口腔溃疡愈合, 无疼痛, 3 个月内无复发。显效: 溃疡面积总共减少 2/3 以上, VAS 评分减小 1/2 以上。有效: 溃疡面积总共减少 1/3 以上, VAS 评分减小 1/3 以上。无效: 溃疡面积和 VAS 评分无变化。总有效=痊愈+显效。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 并对数据采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效比较 见表 1。结果显示治疗组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗后临床疗效比较 (n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效 (%)
治疗组	68	57	6	4	1	63(92.65) [△]
对照组	68	14	24	16	14	38(55.88)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。下同。

[△]通信作者 (电子邮箱: 187014511@qq.com)

2.2 两组治疗后痊愈时间及复发率比较 见表2。结果显示治疗组痊愈时间短于对照组($P < 0.05$);治疗组复发率低于对照组($P < 0.05$)。

表2 两组治疗后痊愈时间及复发率比较

组别	n	痊愈时间(d, $\bar{x} \pm s$)	复发率(n, %)
治疗组	63	9.04 \pm 2.24 [△]	4(6.35) [△]
对照组	38	13.04 \pm 2.18	14(36.84)

2.3 两组治疗后VAS评分比较 治疗结束后,治疗组与对照组的VAS评分分别为(1.54 \pm 0.65)分、(3.38 \pm 1.42)分,分别低于治疗前的(5.28 \pm 1.23)分、(5.37 \pm 1.46)分($P < 0.05$);两组比较,治疗组VAS评分变化较对照组更加明显($P < 0.05$)。

3 讨论

复发性口腔溃疡男女老幼均可发病,且发病无季节性限制,严重影响患者的生活质量^[5]。本病目前致病机制尚不完全明确,现代医学认为本病发病多与遗传、自身免疫、心理因素等相关,目前西医治疗本病尚无特效疗法^[6]。因此目前单纯西药治疗本病不能很好地达到治愈的效果,且患者治愈后常常因情志、饮食等因素复发。

本病属中医学“口疮”“口糜”范畴。《内经·气交变大论》^[7]云“岁金不及,炎火乃行,生气乃用,长气专胜……民病口疮”,指出本病常由四时不正之气,火邪上炎所致。后世著作对本病也有论述,如《诸病源侯论》云“脏腑热盛,热乘心脾,气冲于口与舌,故令口舌生疮也”。《圣济总录》云“口疮者心脾有热,气冲上焦,气冲上焦熏发口舌故作疮也”。因此中医认为本病主要与火热上炎有关,可由外感六淫、内伤七情、饮食不节等多种因素引起脏腑功能失调,心脾积热,循经上熏于口,腐肉成溃。治疗本病当以清热泻火,解毒疗疮为原则。本病发展过程中,火热毒邪久之耗气伤阴,或久服寒凉泻火药物损伤阳气,且现代人多食肥甘厚味、辛辣冰冷,易生内湿。对于口腔溃疡反复发作,病程较长者单独使用泻火解毒之药效果并不明显,因此临床用药还要适当加如补气养阴、补阳化湿、引火归元类药物。正如《圣济总录》云“胃气弱,谷气小,虚阴上发而为口疮”。笔者本次研究治疗复发性口腔溃疡136例,辨证为热毒上炎证。临床表现为口腔疼痛、口干、大便干结、舌红苔黄,脉数等。采用《卫生宝鉴》三才封髓丹加减治疗。三才封髓丹由党参、天门冬、熟地黄、黄柏、砂仁、生甘草、肉苁蓉7味药组成。黄柏清热泻火,解毒燥湿,为

方中君药;党参补气健脾;天门冬、熟地黄滋阴降火;砂仁化湿;肉苁蓉补阳温肾,引火归元;生甘草泻火解毒,调和诸药。全方水火既济,共奏清热泻火,解毒疗疮之功,兼补气滋阴、引火归元。

从本次研究结果说明用中西医结合手段综合治疗口腔溃疡疗效要明显优于单纯西医治疗。笔者认为主要原因是中医治疗本病能够发挥中医辨证论治的优势,并不单纯的对症治疗,而是根据患者的中医辨证分型而治疗,能够根本地纠正患者阴阳失调,从而改善患者体质,消除发病条件。

现代药理研究证明,黄柏具有广泛的消炎作用以及抗病原微生物的作用^[8],黄柏抗菌有效成分为小檗碱,对金黄色葡萄球菌、肺炎球菌、白喉杆菌、草绿色链球菌等多种细菌均有效或有较强的抑制作用。天门冬含多种螺旋甙苷类化合物天冬苷-IV~VII、天冬酰胺、瓜氨酸、丝氨酸等近20种氨基酸,天冬水煎剂对金黄色葡萄球菌、肺炎双球菌、深血性链球菌、白喉杆菌、绿脓杆菌均有不同程度的抑菌作用。党参^[9]正丁醇中性提取物水溶性部分有抗黏膜损伤作用,该作用与其增强黏膜的细胞保护作用、增党参强胃黏膜屏障功能有关。综上所述,中西医结合治疗口腔溃疡具有良好的疗效,且治愈时间短,治疗后不易复发。

参 考 文 献

- [1] 朱顺云,谢如钢,张文,等.中西医结合治疗复发性口腔溃疡临床研究[J].现代生物医学进展,2012,12(9):1719-1721.
- [2] 刘石国.中西医结合治疗复发性口腔溃疡的临床研究[J].中外医疗,2014,34(6):136-138.
- [3] 中华口腔医学口腔黏膜病专业委员会.复发性阿弗它溃疡全身治疗评价试行标准[J].临床口腔医学杂志,2001,17(3):209.
- [4] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:129.
- [5] 王金凤,刘英.甘草泻心汤化裁治疗复发性口腔溃疡30例临床研究[J].江苏中医药,2013,45(4):29-30.
- [6] 陈春红,王邦才.补中益气汤治疗复发性口腔溃疡临床观察[J].中国中医急症,2014,23(5):939-940.
- [7] 曾令芳,姜广水.儿童口腔溃疡治疗及分析[J].中外医疗,2010,29(2):82.
- [8] 吴嘉瑞,张冰,张光敏.黄柏药理作用研究进展[J].亚太传统医药,2009,5(11):38-40.
- [9] 申晓芳,金华.黄芪、党参药理归经作用和临床应用[J].实用中医内科杂志,2012,26(7):86-88.

(收稿日期 2015-09-11)

桂枝二陈汤治疗妊娠寒咳的体会

潘佳蕾 苏文武 肖丽文

(广东省佛山市妇幼保健院,广东 佛山 528100)

中图分类号:R271.41 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0176-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.063

【摘要】 本文论述了妊娠寒咳的病因病机、临床表现及桂枝二陈汤配伍制附子、法半夏治疗妊娠寒咳的临床体会。

【关键词】 妊娠咳嗽 寒咳 桂枝汤 二陈汤 附子

妊娠咳嗽,中医学亦称“子嗽”,是指妊娠期间以咳嗽为主要症状的一系列上呼吸道感染症。若咳嗽剧烈或久咳不愈可损伤胎元,易致胎动不安、小产、堕胎等不良妊娠结局。由于孕者多不愿接受西药治疗,因而研究中药治疗妊娠期咳嗽具有重要的临床意义。第6版《中医妇科学》将子嗽分为外感、痰饮、阴虚论治。孕后由于阴血下聚以养胎,肺金失养,肺燥金伤,失于清肃,故临床上从热论治子嗽较多,而笔者在临床上发现,妊娠寒咳者也不少。现将经验介绍如下。

1 妊娠寒咳的病因病机及表现

妊娠寒咳成因从外而言主要有三:一者外感风寒之邪,一者过用寒凉之药,一者贪凉饮冷;从内而言多为孕者素体阳虚,寒水泛滥,上逆射肺。临床表现:初起咳痰清稀,如水或夹有泡沫,每于晨间、夜半或受寒后咳嗽加重,流清涕、口淡不渴或渴喜热饮或欲漱不咽,尿清长,大便软烂,怯寒喜暖,面色白。因外感引起可伴恶寒重发热轻,舌淡苔白,脉浮紧等风寒表证,因阳虚所致常有咳嗽欲呕,咽痒异常,甚至咳伴腰腹疼痛,常自汗出,易感冒,舌质淡或舌体胖大有齿痕,或舌质暗淡,苔薄而润,甚则伸舌欲滴,脉沉或弱。若寒邪外束,热自内生或寒郁久化热又可见咯痰稠黏,咽喉疼痛,若肺气不降则有便秘不畅或较干,因此寒咳在某些方面的表现又与热咳有相似之处,关键是在口味、小便和舌脉上进行鉴别。

从病机上讲,怀孕后胎体渐大,若外受风寒或过食生冷,则营卫气血流行易于失畅。妊娠后脾气以载胎元,脾脏易虚,化湿生痰,上犯于肺,导致咳嗽痰多,若孕者素为阳虚阴寒之体,肾阳本已不足,则咳嗽易迁延不愈。因此妊娠寒咳的病机主要是营卫不调,痰浊内生,肺失宣降,轻者犯及肺、脾,重者涉及肾,针对此病机就可以用桂枝二陈汤来进行治疗。

2 桂枝二陈汤的组成及配伍运用

2.1 组成 桂枝二陈汤由防风 10 g,桂枝 10 g,生白芍 10 g,大枣 15 g,生姜 15 g,炙甘草 6 g,紫菀 15 g,陈皮 10 g,法半夏 10 g,生白术 15 g,茯苓 10 g 组成。是由桂枝汤,二陈汤及苓桂术甘汤合方而成。《伤寒论》为方书之祖,而桂枝汤又为群方之冠,《金匱·妇人妊娠病脉证》有“妇人得平脉,阴脉小弱,其人渴,不能食,无寒热,名妊娠,桂枝汤主之”。桂枝汤这里虽是治疗妊娠恶阻,但其可内可外,妊娠寒咳者外受风寒之邪,内因胎体渐长,营卫气血失调,故以桂枝汤解肌调营卫,化气和阴阳。二陈汤方出《和剂局方》,由陈皮、半夏、茯苓、甘草 4 药组成,功专燥湿化痰,理气和中,是治疗痰证的基础方。在《金匱》中有“心下有痰饮,胸胁支满,目眩,苓桂术甘汤主之”。陈修园对此条文曾注道“饮邪弥漫于胸胁,茯苓,苓者令也,使治节之令行,而水可从令而下,桂枝振心阳,如离照当空,心阳振,土气旺,水下行,则不上凌”^[1]。此 4 味药与方中的二陈汤相配,则加强温阳祛痰之力。

2.2 临床配伍运用 《内经》有“其寒饮食入胃,从肺脉上至于肺则肺寒,肺寒则内外合邪,因而客之,则为肺咳”,指出胃寒咳嗽的病机。《内经·咳论》还说到“胃咳之状,咳而呕”。故咳嗽伴有呕吐,口淡不渴,当从中焦来考虑,可于桂枝二陈汤加干姜 8 g 以温化寒饮,如咳嗽伴有少腹冷或抽痛,甚至咳则二便失禁者当从下焦考虑,《金匱》有“妇人怀娠六七月,脉弦发热,其胎愈胀,腹痛恶寒者,少腹如扇,所以然者,子脏开故也,当以附子汤温其脏”,可加制附子 10 g 温扶肾阳,此又多见于先天亏损,或是病情反复,误用寒凉滋阴之药者。若风寒外束,内蕴痰热,可加石膏 15 g,桑白皮 10 g 清肺;若痰多者可加白芥子 10 g,浙贝母 15 g 增强化痰之力;若咳嗽伴有咽痛可加连翘 10 g 或黄芩 8 g。在临证中,可见有单纯的寒证,而寒热错杂证的亦不少,故

在药物配伍上也常有附子与石膏同用,或连翘与干姜相伍,总之,运用在人,神而明之,存乎一心。经大量临床观察,只要辨证准确,用药到位,绝大多数患者都可应手而验。

3 治疗中附子与半夏配伍体会

外感风寒咳嗽可兼有恶寒发热,鼻塞声重,时流清涕,头痛头重,治以桂枝二陈汤疏散风寒即可,若咳嗽长期不愈,多有内伤之因,常见于禀赋怯弱,或过服寒凉滋阴之药者,治常需兼顾脾、肾。在临床中笔者使用制附子较为谨慎,一般不用,但若患者确有肾阳虚之表现,也会用到该药,一般用量为10~15 g。若患者存有“寒湿”“痰阻”的中医病机,治疗中常将附子与半夏同用,疗效明显,且未见不良反应。

关于附子与半夏配伍,颇多争议,《中华人民共和国药典》(2010年版)在川乌、制川乌、草乌、制草乌与附子条下指出:附子不宜与半夏同用。而另一方面,附子半夏同用最早见于医圣张仲景《金匮要略》的附子粳米汤,该方乃仲景治疗寒邪内阻,阴寒湿浊上犯出现腹中雷鸣疼痛、胸胁逆满呕吐之证而设。其中附子辛温大热,入心、脾、肾经,走而不守,通行十二经脉,外则达皮毛而除表寒,里则达下元而温痼冷,清·黄宫绣《本草求真》称其“为补先天命门真火第一要药”,对阴寒内盛之证有明显功效。半夏辛温,入脾胃二经,豁痰逐饮,消痞散结,降浊止呕,降气平喘,具温化痰饮水邪之效。李可老中医常在急危重症中将两者同用,并言二者配伍后“相反相磨、相激相荡、相辅相成,功效倍增”,而姜春华、朱良春、颜德馨等当代中医大家也都曾郑重地撰文驳斥过半夏反附子之说^[2]。

笔者近年在门诊应用附子、法半夏药对治疗妊娠寒咳数百例,疗效明显,且未见不良反应。但亦需指出,为尽量减少和避免附子配伍法半夏时的不良反应和降低相关医疗风险,使用时应注意以下几点:首先附子、法半夏配伍毕竟违反国家药典,不受法律保护,因此在使用前需与孕妇签署“知情同意书”取得患者及家属理解,详细讲明煎煮方法,如有不配合者,则不予使用。其次,为稳妥起见,制附子用量控制在10~15 g,法半夏用量在10 g内。第三,方中须配伍炙甘草、生姜、干姜以解毒,制附子需先煎30 min,再放其他药同煎30 min,煎煮过程中若水不够只能加用开水,不能加冷水。第四,在治疗中注意“衰其大半而止”,以免动胎伤

胎。若一旦发现化热,如舌苔转黄,痰转黏,应立即停用,以免耗气伤阴,影响胎元。据临床观察,治疗肾阳虚寒咳的妊娠患者使用桂枝二陈汤加附子3~6剂,病情一般都能得到很好控制。

4 病案举隅

患某,女性,30岁,因妊娠3个半月,咳嗽半月有余于2015年4月13日就诊。患者因淋雨,第2天即诉头痛,恶寒怕冷,周身酸痛,鼻流清涕,咽痒咳嗽频频。来诊时见:头身痛,咳嗽,喉管发痒则咳,连续不断,咳甚欲呕,咳嗽牵引腰腹疼痛,觉下腹有下坠感,喜双手捧腹,痰多,呈泡沫状,有时呕吐清水,口淡无味,困倦无神。查:患者面色苍白,头汗多,四肢欠温,听诊双肺呼吸音粗糙,未闻干湿啰音,舌质淡红,舌体胖嫩,舌苔白腻多津,脉沉细。肺炎支原体检查:阳性。曾服止咳散、参苏饮,但咳仍不已。证属阳虚感寒,水寒射肺。试投桂枝二陈汤加味:防风10 g,桂枝10 g,生白芍10 g,大枣15 g,生姜10 g,炙甘草6 g,紫菀15 g,陈皮10 g,法半夏10 g,生白术15 g,茯苓10 g,制附子10 g(先煎30 min),干姜8 g。服2剂后,咳嗽有减,食欲稍增,头身痛减轻,上方再进2剂,咳嗽大减,咳嗽无牵引腰腹痛,饮食基本恢复如常,再以六君子汤加砂仁、白豆蔻以调胃气,安胎善后。

按:患者发病时节为清明前后,阴雨绵绵,其咳嗽半月有余,咳则腰腹痛,痰稀白,人困顿,阳虚可知,祝味菊先生云“苟气阳之不足,则精寒水冷,血凝为瘀,液聚为痰,废料潴积而为湿,向之资以为奉生之源者,转以为生身之累”^[3],患者内外合湿,孕妇及胎儿身处一片阴霾之中,唯有离日高照,阴霾自散,才能转危为安,孕妇用药禁忌多,故初治未效,但若医者一味囿于常规,只求自保,则无异于坐视不救,故与患者签署了药物“知情同意书”,取得患者及家属理解,果断处以温阳之剂,由于脉证相符,故药到病除,得效后又以六君子汤加味安胎善后。

参 考 文 献

- [1] 陈修园. 陈修园医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 238.
- [2] 张存悌. 附子为百药之长(下)——附子用法述略[J]. 辽宁中医杂志, 2004, 31(11): 1049.
- [3] 祝味菊, 陈苏生. 伤寒质难[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2005: 84.

(收稿日期 2015-08-05)

中医药治疗社区获得性肺炎的体会

李玉花 陈楠

(新疆医科大学附属中医医院, 新疆 乌鲁木齐 830000)

中图分类号: R563.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)01-0178-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.064

【关键词】 中医药 社区获得性肺炎 治疗体会

社区获得性肺炎(CAP)是指医院外罹患的肺实质炎症。据不完全统计, CAP患者住院率在17%~35%, 其中因病情危重入重症医学科接受治疗的患者接近40%, 尤以老年患者居多。在治疗过程中, 部分患者的病程进展快, 易发生以急性肾功能不全为始动因素的多脏器功能衰竭, 也易出现真菌感染、超级细菌感染或菌群失调等, 导致治疗失败。张仲景在《伤寒杂病论》序言中写到“余宗族素多, 向余二百。建安纪年以来, 犹未十稔, 其死亡者, 三分有二, 伤寒十居其七”, 由此可见伤寒乃大病。名老中医胡希恕教授根据多年临床经验指出, 伤寒在太阳病阶段以汗法为主要手段, 及早排邪外出, 能够及时减缓病势, 使病情在少阳或阳明阶段而愈, 不入太阴等危症阶段。从中医角度观察CAP的临床演变过程, 可以看到: 该病初期多伴有表证, 即恶寒、发热, 鼻塞流涕, 汗出或无汗, 纳差, 身痛等; 在病程中期以发热, 咳、痰、喘, 或有胸痛, 气促等。针对这些特点, 对CAP不同阶段进行有针对性的中医药及推拿、理疗等治疗干预, 能够缩短病程, 提高治疗效果。本文扼要总结归纳了笔者近几年来中西医结合治疗CAP, 尤其是老年患者CAP的中医辨治经验, 以供同仁探讨。

1 病情初期, 当祛邪外出

CAP早期, 患者常见以下几种证候, 一是太阳伤寒、太阳中风证, 表现为恶寒发热, 鼻塞流涕, 身痛, 纳差等, 根据出汗的有无, 以麻黄汤证及桂枝汤证为代表, 分别借鉴桂枝汤服药方法, 服药后啜以热粥, 患者在汗出后往往身痛、鼻塞明显缓解, 热势下降明显。二是部分患者以汗出似有似无, 但仍伴有鼻塞, 流涕, 身痛, 发热等, 为葛根汤证, 或予桂枝二麻黄一汤, 仍以适当发汗, 驱邪外出为治疗手段。三是部分患者发病初期便快速转入少阳阶段, 表现为恶心、纳差等, 为小柴胡汤证, 服药后胃纳改善, 患者神色形态有明显好转, 即所谓“得胃气则生”。此外还可见大青龙汤证、小青龙汤证, 均以表证兼有咳、痰、喘为特点, 但大青龙汤证患者有烦躁、口干舌苔黄等内热之象, 小青龙汤证患者有痰液稀薄等水饮内停之象为鉴别要点。以上几种常见汤证, 一般服用2~3剂, 尤其解表剂, 以“身汗挚挚而出”为治疗标准, 汗出即可, 此时在表之风寒等外邪已

被驱逐大部分, 病势被阻, 但病情并非已痊愈, 仍继续进展, 从病理学角度看因为肺实质炎症的吸收是有时间、有过程的。同样门诊就诊的许多感冒后慢性咳嗽患者中, 也有相当比例患者的慢性咳嗽与病邪羁留于表, 正虚邪恋有关, 解表后咳嗽方能治愈。

2 肺炎中期, 以咳、痰、喘为主要特点, 兼顾排痰及保持大便通畅

在治疗过程中可以中药加理疗或推拿手法联合使用, 能够促进病情进一步康复。这个时期的综合治疗在老年CAP的治疗过程中, 尤为重要, 因为老年患者多伴有咳嗽反射减弱, 肺功能减退, 支气管纤毛运动能力减弱, 出现排痰困难, 易延长病情, 出现肺炎机化, 影响肺功能, 或者较早出现菌群失调。同时肺与大肠相表里, 大便通畅, 肺之宣降功能方能正常, 即大便通畅, 腹内压正常, 方能保证膈肌等呼吸肌的正常收缩。这一病程中可见有麻杏石甘汤证, 患者有汗出多、咳痰喘、身上异味明显等特点, 服之效佳。若无以上症状者, 桑白皮汤、止嗽散、桑菊饮、桑杏汤等方中加用苇茎汤排痰, 加大黄、芒硝或是柏子仁、火麻仁等通便是这一阶段的主要治疗。推拿、烤电等理疗手段, 是促进患者肺部炎症吸收, 促进排痰, 避免尤其是老年患者长时间卧床, 导致肺底部坠积性肺炎的主要手段, 它能有效地减轻病程, 促进肺部炎症吸收, 预防肺炎机化。

3 病情后期, 以扶正为主

病情后期, 一般在发病7~10d左右时间, 患者临床上可以无明显不适主诉, 复查血常规、超敏C反应蛋白等相关炎症指标已基本恢复正常, 但X线复查, 仍有部分病灶未完全吸收, 此时通过再次痰检或二便常规等复查, 可发现有真菌菌丝等检出, 此时结合患者临床症状及体征等综合因素考量, 可考虑停用抗生素治疗, 改予大蒜素片联合中药如六君子汤以健脾化痰, 扶助正气, 让患者机体通过内调节达到康复。通常患者会在14~20d左右经X线复查提示炎症已完全吸收。同时这一时期也注意叮嘱患者: 大病初愈, 虚不受补, 清粥淡饭对患者即是大补。过用补药, 一方面补益之品多滋腻, 影响胃肠功能, 另一方面“祛邪务尽, 方能进

补”,否则有“闭门留寇”之弊。

4 注意患者个体差异

元阳不振的患者应在疾病的各阶段,都注意扶阳治疗。宋代医家许叔微说过“老怕伤寒少怕痲,伤寒专死下虚人”。伤寒专死下虚人,一般多见于老年患者,其下元虚衰,外来寒邪可直中少阴,传经至太阴,脾胃功能出现衰竭而死亡。这在临床上也符合多数危重患者在消化功能衰竭阶段死亡的特点。中药附子、肉桂、干姜等皆扶阳要药,根据患者体质及病情,可选择用药。

5 注重解痉平喘,综合治疗

部分患者多是由支气管哮喘或慢性阻塞性肺疾病等慢性疾病基础之上合并有肺部感染,此时解痉平喘及补液,稀释痰液,促进排痰治疗相当重要。中医临床观察,肺炎兼有哮病或喘证之人,实证可见有桂枝加厚朴杏子汤证、三子养亲汤证、苏子降气汤证,虚证有参蛤散、补肺汤、生脉散等。但中医自古以来有“内不治喘,外不治癰”一说,可见中医药治疗喘证效果未如伤寒、脾胃病等疗效显著。因此,合并有此类基础病的患者,当以解痉平喘治疗为要,兼以中药祛风散寒,润肠通便,补虚泻实等辅助治疗,以促进病情治愈。

6 病案

患某,男性,33岁,维吾尔族。因“咳嗽咯痰10余天”于2014年12月7日入院。患者2014年11月26日受凉后出现发热,体温最高39℃,伴有咽痒,咳嗽咯痰,自服罗红霉素、阿奇霉素片3d后病情未改善,至医院就诊,查胸片示左肺炎,予喜炎平、头孢甲肟注射液2d,发热咳嗽未见好转。其后住入社区医院继续喜炎平及第3代头孢菌素(具体不详)静滴治疗5d,

但病情未缓解。近5d痰中带血,出汗明显,复查胸片:左肺舌叶炎症(较前进展),遂来我院并收住入院。刻下症:体温36.6℃,精神欠振,咽痒,咳嗽咯痰,痰白量中,痰中带血,心前区疼痛,汗出多,无畏寒发热,无心慌,无恶心呕吐,无气短呼吸困难,胃纳一般,二便正常,睡眠。舌质红,苔黄欠津,脉弱。入院后予抗感染、化痰治疗,同时嘱患者右侧卧位,行肺叩背、中药封包治疗等促进痰液引流及炎症吸收。中医辨证属外有表证,内伏热痰,中药予调和营卫,清热化痰,兼以祛瘀散结剂,方选桂枝汤合苇茎汤加减,药用:桂枝9g,赤芍9g,大枣4g,芦根30g,薏苡仁30g,冬瓜子24g,桃仁9g,石膏20g,桑叶10g,川贝母6g,连翘9g,党参15g,麦冬10g。4剂,每日1剂,分2次早晚饭后温服,并嘱其药后饮热粥以助药力。2014年12月11日:患者汗出止,咳嗽咯痰较前改善,痰中偶有血丝,胃纳一般,二便正常。舌质红,苔薄黄,脉细。中药予宣肺化痰,清热凉血,药用:芦根30g,薏苡仁30g,冬瓜子24g,桃仁9g,黄芩10g,法半夏8g,连翘9g,石膏20g,桑叶10g,麦冬10g,川贝母6g,侧柏叶10g,白茅根10g,麦芽10g。5剂,每日1剂。水煎口服,每日2次,每次200mL。2014年12月15日:患者无咳嗽咯痰,无胸痛,无发热出汗,胃纳佳,二便正常,睡眠可。肺CT:左肺舌段感染实变,较前大部分已吸收。准予出院。

按语:病例中患者无基础疾病,发病10余天,仍有汗出之表证,同时兼有肺部实变,痰瘀互结于肺,故予解表与清肺化痰剂并用。表证解后,因其宿有痰热内伏,故继予清热化痰、凉血散结剂,使肺部炎症在1周左右时间控制并大部分吸收。

(收稿日期 2015-08-04)

刺络放血法治疗急症验案举隅

于楠楠 孙忠人

(黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R278 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0179-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.065

【关键词】 刺络放血 急症

刺络法亦称刺血法或放血法,是以针具刺破机体某些部位放出少量血液而达到治病祛疾目的的一种方法,属于针灸疗法中的一种^[1]。刺络放血具有开窍醒神、祛风止痉、活血止痛等作用,对急症、痛症的治疗具有较好的疗效。笔者用刺络法治疗急症取得了较好的效果,现举例如下。

1 验案

1.1 高热惊厥案 患某,男性,4岁5个月,因发热,咳嗽3日于2013年10月2日就诊。查体:体温39.2℃,面红,唇干,略有烦躁,听诊过程中患儿突然出现眼球上翻、神志不清、四肢及面部肌肉抽动、口吐白沫,面色青紫,呼之不应。立即使患儿平卧,解开衣领,头偏向一侧,拟诊为“高热惊厥”。遂用三棱针点刺十宣穴,每穴

挤出1滴血,同时向上斜刺水沟穴,行强刺激手法,以出血为度,约1 min后患儿开始哭闹,抽搐停止,停止刺激,出针。观察2 h后患儿未复发,给予相应治疗后患儿离院。

按:小儿脏腑娇嫩,腠理不密,易于罹患外邪,感邪后易从热化,及至高热惊厥,惊厥又称急惊风是儿科急症之一,病势较为凶险,多发于0.5~6岁的孩童,6岁后渐少发^[2]。水沟穴为急救要穴之一,有清热醒脑开窍之功,常用于惊厥、癫痫及急性腰椎扭伤等痛症的治疗。现代医学研究证实,水沟穴可提升血压和促进呼吸进而加快清醒。十宣穴属于经外奇穴,具有清热开窍之效,主要用于急救及各种热证的治疗。水沟穴与十宣穴配合使用,确保惊厥患儿短时间内恢复意识。

1.2 原发性痛经案 患某,女性,23岁,因小腹剧烈疼痛1 h于2014年12月17日就诊。现病史:患者14岁月经初潮,每次月经前1~2 d及经期小腹疼痛,需服用止痛药方可痛减,诊断为原发性痛经。本次月经期时值寒冬气温骤降,加之参加学校清雪劳动,未做好保暖导致腹痛加剧,双手捂腹,不能直立行走,经血点滴而下,经色紫黑有血凝块。查体:面色苍白,四肢冰冷,小腹疼痛拒按,舌暗有瘀斑,苔白,脉沉涩。常规消毒次髎、中髎、臀部阿是穴、三阴交、大敦及太冲,三棱针速刺如上穴位以出血为度,血色由暗红转鲜红色即可,消毒棉球加压止血。患者自觉小腹疼痛明显缓解,可直腰行走。后该患在本科行针刺及艾灸治疗两个月经周期,嘱其经期注意防寒保暖,莫贪凉,痛经未复发。

按:原发性痛经属于中医学“经行腹痛”,外邪侵入、情志失调及脏腑功能失调均可治病,本病实证居多^[3],治疗以行气散寒、温经止痛为主。“不通则痛”,中医学认为,气血运行不畅是导致疼痛的原因,刺络放血法有疏通经络、调和气血之功。次髎、中髎及局部阿是穴就近取穴是治疗痛经的要穴,三阴交为足三阴经交会穴,有通经止痛之效,大敦与太冲为足厥阴肝经五输穴,有调畅气机之用。故选用如上穴位刺络放血可有效缓解痛经,且痛经无论虚实证均可选用刺络放血法止痛^[4]。

1.3 急性踝关节扭伤案 患某,男性,18岁,运动员。因踝关节剧烈疼痛3 h于2015年5月19日就诊。患者自述队友间打篮球热身时不慎踩在队友脚上,重心不稳摔倒,右脚踝外侧,足背部肿胀疼痛,难以行走,伤后即冰块冷敷,3 h未见缓解遂来就诊。查体可见:该患右侧脚踝、足背部均肿胀、疼痛、关节活动不能、皮下有出血瘀斑。嘱其先行X线检查。X线回报排除骨

折、关节脱位等损伤,遂诊断为踝关节急性扭伤。皮肤常规消毒患处,以梅花针重叩刺肿胀处,拍打叩刺周围以出血1~2 mL为度,消毒棉球擦拭污血。患者当即疼痛缓解,踝关节可小幅度活动。后该患在本科行针刺及中药外敷治疗,治疗5 d后该患痊愈。

按:急性踝关节扭伤是骨科常见急症,踝关节是下肢主要的负重关节,在日常生活及运动中极易损伤,据报道踝关节损伤占有所有运动损伤的40%^[5]。踝关节损伤属中医学“急性筋伤”范畴,突然闪挫损伤致气血运行失常,如《杂病源流犀烛》云“气运乎血,血本随气以周流,气凝则血亦凝矣,气凝在何处,则血亦凝在何处矣。夫至气滞血凝,则作肿作痛,诸变百出”。治疗时则“在筋守筋”突出以“以痛为输”的局部取穴原则。故笔者采用皮肤针重叩刺阿是穴,目的在于加速局部的气血运行,疏通气血壅滞,通则不痛。

2 体会

以中医学经络、气血学说为理论基础的刺络放血法具有悠久的历史,是中医学中重要的外治法,被广泛的应用于临床,尤以急症、痛症、热证见长。现代研究证实刺络放血法具有改善微循环、降低血液黏稠度^[6]、促进血管内皮细胞修复^[7]、改善大脑血液循环,促进脑细胞的恢复与再生、促进苏醒^[8]等作用。刺络放血法且具有简便验廉的优势,值得临床推广应用。但刺络放血法在应用中亟需操作规程的规范化、标准化、量化,明确掌握相关禁忌证。

参 考 文 献

- [1] 于楠楠.《儒门事亲》刺血法对《黄帝内经》刺血法的继承与发展[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2013.
- [2] 陈霞.小儿急惊风推拿急救与一般护理[J].现代中西医结合杂志,2004,13(3):397.
- [3] 邢青霞.耳穴刺血治疗原发性痛经疗效观察[J].上海针灸杂志,2011,(4):235-236.
- [4] 周秀荣.针刺配合刺络放血治疗原发性痛经及护理[J].中国中医药现代远程教育,2014,12(7):70.
- [5] 陈功荣,涂周林,王远德.针灸联合刺络拔罐治疗踝关节扭伤的疗效观察[J].东南国防医药,2014,16(5):533.
- [6] 徐斌.刺络放血疗法的血管生物学基础[J].中国临床康复,2004,8(24):5126-5127.
- [7] 郑晓斌,朱其广.刺络放血疗法治疗中风失语及对血管内皮素的影响[J].湖北中医杂志,2010,32(9):20-21.
- [8] 金军,岳颖,屈超超,等.手十二井穴刺络放血对一氧化碳中毒昏迷小鼠促醒作用及其机制的初步研究[J].天津中医药,2012,29(1):64.

(收稿日期 2015-08-01)

中西医结合治疗起搏器综合症的体会

马聪玲^{1,3} 王永刚^{2,3△} 郑刚^{2,3}

(1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西中医药大学第二附属医院, 陕西 咸阳 712000; 3. 陕西中医药大学心脑血管病研究所, 陕西 咸阳 712000)

中图分类号: R541 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)01-0181-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.066

【关键词】 起搏器综合征 中西医结合

起搏器综合征^[1]是因生理性房室顺序活动丧失及房室逆传所致的一类以低输出量为主的综合征,主要表现为头晕、乏力、活动能力下降、低血压、心悸、胸闷,严重者可出现心力衰竭。多见于安装单腔心室起搏器(VVI)的患者,但随着起搏器的发展和完善,起搏器综合征的发生率也越来越少。笔者在跟随老师实习期间遇到1例,通过中西医结合治疗,收效显著。现报告如下。

患某,男性,79岁,退休,因“间断性胸闷、心悸8年,再发加重3d”入院。患者4月前在外院因心房纤颤(快慢性)行单腔心脏永久起搏器植入术,术后仍有持续性胸闷、心悸、气短,颜面轻度水肿,纳差,腹胀,夜休差,二便正常。此次入院经各项检查后综合考虑为单腔起搏器综合征。西医先予纠正心衰常规治疗3d后症状无明显改善,遂决定对患者进行起搏调控,起搏器类型VVI(Medtronic),2014年植入,序列号645178,剩余电池寿命10年,滞后频率由60次/min调至55次/min,同时加服小剂量激素及多索茶碱以改善症状。当天患者要求出院,遂安排出院及交代相关注意事项。

1诊:3d后患者因症状改善不明显遂来复诊,考虑患者起搏调控时间较短,而心衰改善需要较长时间,患者既往未服用中药,建议加服中药汤剂,西医治疗方案不变,其依从性较好,同意接受。诊时证见:胸闷、气短、腹胀及颜面水肿,舌暗胖,苔薄白,脉沉细,四诊合参,中医辨病胸痹,辨证阳虚血瘀,以温阳益气、健脾活血为治法,组方为党参10g,炙黄芪30g,黑顺片4g,桂枝6g,当归15g,丹参30g,炒白芍15g,益母草30g,炒白术15g,茯苓15g,泽泻6g,火麻仁10g。3剂,每日1剂,水煎服400mL,考虑患者腹胀,故嘱患者频服即可,不必尽剂。

按:患者老年男性,久病及年老都会致脾肾阳虚,阳虚气化功能失常,故颜面及四肢水肿;脾虚不运,故纳呆、腹胀;脾虚生痰,气虚血瘀,痰瘀互结,痹阻胸阳,

故患者胸闷、气短不能缓解。《素问·阴阳应象大论》“壮火之气衰,少火之气壮,壮火食气,气食少火,壮火散气,少火生气”^[2]。故补气力度强于温阳力度。

2诊:3d后复诊,患者自诉上症较前改善明显,但出现头晕,BP:100/60mmHg,复查电解质提示低氯低钠血症,考虑心衰未完全纠正,西医继续原方案治疗。中医舌脉证见:舌淡边有齿痕,苔薄白,脉沉细。辨证为脾肾两虚,以补肾健脾为治法,在原方上进行加黑顺片10g,泽泻15g,杜仲10g,桑寄生10g,余不变。3剂,每日1剂,水煎服400mL,频服,同时嘱患者近3d不必限制食盐量。

按:患者舌象略有改变提示瘀血症状改善,瘀血为实,短期便可收效,但补气温阳非一日之效,现患者仍以气短、头晕、水肿为主症,故需加强温补力量,气化则水化。附子纯阳之性,走而不守,上能助心阳以通脉,中温脾阳以健运,下补肾阳以益火;《本草汇言》“泽泻,利水之主药”,现代药理研究表明泻泽具有降血糖、血脂及抗动脉粥样硬化、增加冠脉血流量和免疫调节的作用^[3];患者年老体弱,久病及肾,久卧易致血痹,桑寄生在心脑血管及炎症方面有肯定疗效,杜仲有舒张血管、调节血脂、镇静催眠的作用,故加杜仲、桑寄生以补肝肾,强筋骨,同时达到改善患者睡眠的目的^[4-5]。

3诊:3d后患者再次复诊,自诉进食及活动后胸闷、气短、腹胀明显改善,可平卧,颜面浮肿消退,四肢肿胀感消失,头晕缓解,BP:120/78mmHg,复查电解质正常。中医舌脉:舌淡,边有齿痕,苔薄白,脉细。辨证同前,原方加生地黄10g。3剂,每日1剂,水煎服400mL,分早晚2次温服。

按:患者气虚症状逐渐改善,脉细,考虑持续温阳利湿势必耗伤阴血,患者脾胃虚弱,熟地黄滋腻,势必碍脾,遂再原方基础上加生地黄以滋阴补肾,药效学研究表明地黄有强心、止血、增加细胞免疫功能、抗炎、镇静等作用^[6]。

此后电话随访,患者诉3诊后症状好转,但因距离医院较远,遂按原方再服7剂后已无任何不适。仍嘱患者规律复诊。

△通信作者(电子邮箱:wayoga3ng@hotmail.com)

任何疾病的发生发展都是一个过程,而发病则有缓有急,中医学在几千年前就有治未病的思想,未病先防,既病防变;既如此,那我们在疾病的形成阶段就应注意预防。心律失常是疾病的最初形态,而起搏器综合征就相当于疾病的发展演变,最好的治疗是制止前者如何进展为后者。中医讲求急则治其标,缓则治其本,该患者在疾病之初,就表现出相对应的虚性急症,所以以适量的益气药补气温阳,气固则生,考虑到虚不受补,补益也应循序渐进,首次太多的补益反而会打破患者机体原有的平衡;2 诊中加大黑顺片的用量,同时加入补肾温阳的杜仲和桑寄生,是因为患者已经有 1 诊 3 剂药物的适应,且症状好转,故可以在原先的基础上加大补益的力度,以达到标本同的目的;该类患者年老体弱,基础条件差,加减用药应顾互脾胃,同时也应考虑其可能存在的变证,向患者及家属交待清楚服药的注意事项,如服药的变化,开始是频服,不必尽剂,但随着病情的好转,改为顿服,频服是因为患者有腹胀等不适,顿服是为了药效直达病所。中药治疗讲究君臣佐使的配伍,即治病也应统筹兼顾,但这并不等于一大堆药

物的堆砌,如一诊中,虽用同具有补气作用的党参和黄芪,但党参重在补脾,黄芪重在补一身之气,所以黄芪用量大于党参。现代医学认为该病病因在心律失常,现证为起搏器综合征;而中医学更注重的是辨证而非辨病,临床上二者相辅相成,以达到病症结合、标本兼治的目的。

参 考 文 献

[1] 陈灏珠,林果为. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:1471.
 [2] 王洪图. 内经讲义[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:30.
 [3] 易醒,黄丹菲,肖小年,等. 泽泻的研究现状与展望[J]. 时珍国医国药,2007,18(2):331-333.
 [4] 刘丽娟. 桑寄生现代临床应用研究进展[J]. 检验医学与临床,2009,6(12):1001-1002.
 [5] 田从丽. 杜仲药理作用研究进展[J]. 大家健康,2009,7(9):202.
 [6] 王朴. 生地黄的现代药理研究与临床应用[J]. 中国中医药现代远程教育,2008,6(8):986.

(收稿日期 2015-08-28)

升降散加减治疗外感发热的体会

冯学武 朱 宝[△] 宋瑞平
 (甘肃中医药大学,甘肃 兰州 730000)

中图分类号:R254 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0182-02
 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.067

【关键词】 外感发热 抗炎 升降散

升降散源远流长,经过历代医家运用变通,最终发展为治温病名方, 本文通过临床应用升降散加减治疗 1 例外感发热且应用 2 d 第 3 代头孢菌素无效患者,疗效显著,以此典型病例为引,将笔者临床运用该方的诊断辨证要点及随证药物加减规律进行阐述。现报告如下。

1 升降散理法方药解说

1.1 临床所治 根据《伤寒瘟疫条辨》描述,升降散所治之证,遍及温病之卫气营血各个阶段,后世论及其所治,多从“温热火郁之表里三焦大热”的认识出发。《伤寒瘟疫条辨》原文对君臣佐使的作用解述中亦可发现,多次论及“拂郁之邪气”。结合临床诊疗经验,笔者亦认为本方治疗温热病之邪郁确有良效,然邪郁有层次之不同。邪郁在卫分,患者多发热,微恶风寒,汗不多或无

汗,多兼见咽微痛、咳嗽、头痛,舌苔白,舌尖红,脉多数。邪郁于气分,主要以壮热,汗多,尿赤为特征,此期兼证多因邪气入里,影响脾胃气机升降所致,气机紊乱,清气不升,浊气不降,气火郁结,壮火食气,患者多诉头部昏懵,或头痛较剧,口气臭秽,腹部胀满,不思饮食,大便干结,疲乏较甚,苔黄腻或薄黄,脉多洪数。邪郁于营血分,主要病机为热壅血瘀,患者多神志欠佳,问答回应迟缓或闭目不语、甚则神昏,舌边尖生点刺,脉多细涩。

1.2 随证加减 临床运用时升降散原方以治气分、营分效果最佳。病在卫分、气分,蝉蜕、僵蚕有祛风散热邪之功。在卫分,少用大黄(3~5 g,不先煎),防止热邪入里,郁于中焦。病变由气入营时,蝉蜕、僵蚕有“透热转气”之妙,二者又具息风止痉之功效。大黄虽为佐药,然其在治气分、营分时作用至关重要,病在气分,胃肠道症状明显时,大黄荡涤肠胃,通利五谷,调中化食,热结得去,腑气通降,气火不郁,病在营分,大黄散热血瘀

[△]通信作者(电子邮箱:376453811@qq.com)

结。姜黄行气活血,在气分,营分不可随意减去。若卫分症状较重,加连翘,增强疏风散热之力,咽喉肿痛或头痛剧烈,加升麻(8~12 g),兼有苔厚腻或口中黏腻者,取清震汤意,加苍术。腑气不通,大便不下,腹部胀满加香附、枳壳、厚朴,若兼口干、口渴甚剧者,加天花粉或合增液汤。咳嗽加桔梗、杏仁、紫菀、款冬花,痰多且痰黄稠者,加桑白皮,兼有胸闷者加苏叶、瓜蒌。舌边尖起刺,尿黄者,加竹叶,兼有心烦再加栀子。汗多脉虚,只要表证已解,宜合生脉散,因为汗多患者多有脱水指征,壮热食气,汗多伤气,疲乏亦甚,然五味子量亦小,以免热无出路,但此期多热结在里,重在清,只要清下之药已用,不可过忧生脉散之补敛。病在营血分,重加凉血散瘀及开窍醒神之品,如赤芍、牡丹皮、石菖蒲。

2 典型病案

患某,男性,60岁,2015年6月25日因“剧烈头痛、高热不退2 d”就诊甘肃省中医院急诊科,入院登记号0000164319。患者自诉2 d前午休时受凉至夜间出现高热,自行测量体温39.1℃,次日清晨出现剧烈头痛、口干不欲饮、咽微痛、汗多、怕热、腹胀、疲乏,无咳嗽、无咯痰、无恶心、无呕吐。入院后查体:T 38.7℃,R 28次/min,BP 130/89 mmHg,P 85次/min,神志清,精神差,胸部X片示肺纹理增粗,血常规WBC 6.34、NEUT% 79.00、LYMPH% 16.30、MONO% 2.70、BASO% 1.20,头颅CT示未见明显异常。诊断:感冒。给予头孢他啶1.0 g,静脉输液,每日2次,因患者腹胀,大便未行,给予院内制剂健胃清肠合剂,每次20 mL,每日3次,用药后两日查房;患者神清,精神差,倦怠,懒言,家属代诉晨起测温度38.8℃,心烦,动辄全身汗出,头痛较前更剧,腹部胀满稍有缓解,仍时有恶心,无呕吐,大便2 d未行,小便量少色黄,两日仅进食米粥少许,舌尖红,舌苔黄腻,脉数。经与患者家属协商后拟予中药治疗,辨证湿热蕴结,邪毒内伏,治宜升清降浊,清热燥湿,方用升降散加减治疗,处方如下:蝉蜕10 g,僵蚕10 g,姜黄10 g,生大黄8 g,淡竹叶8 g,炒栀子10 g,醋香附10 g,升麻10 g,枳壳10 g,石菖蒲10 g,麸炒苍术15 g,党参10 g,五味子5 g,麦芽10 g。每日1剂,每日2次。患者于上午9时服用中药免煎颗粒,11时查患者时,患者精神明显好转,问答配合,自诉腹部响动,头痛较前减轻,下午1时再次查看患者,患者自诉进粥1杯,解大便少许,汗出较少,头痛明显减轻,测体温38.0℃。后患者继续服此方2 d,体温恢复正常,诸症好转出院。

按:本例患者午休不慎感受风寒之邪,平素体质偏实,风寒之邪迅速入里化热,热结于里,迫津外泄,故怕热、汗多,热入胃肠,耗伤阴液,与糟粕相结,出现腹胀,热毒燔灼趋上于精明之府,故头痛,热扰心神,故心烦。

患者汗多耗气伤阴,故疲乏,口干,咽干。上述症状与杨栗山在《伤寒瘟疫条辨》升降散条下所治之症相合,故大胆投用,亦如杨栗山所云“僵蚕以清化而升阳;蝉衣以清虚而散火,君明臣良,治化出焉;姜黄辟邪而清疫;大黄定乱以致治,佐使同心,功绩建焉”,“僵蚕、蝉衣升阳中之清阳,姜黄、大黄降阴中之浊阴,一升一降,内外通和,而杂气之流毒顿消矣”,正如《素问·六微旨大论》所说“出入废则神机化灭,升降息则气立孤危”,此或为升降散取名之缘由,观升降散组方用药,升降之中蕴有出入。然患者心烦,小便少,色黄,用栀子、淡竹叶以清心利尿。头痛如劈,取清震汤之意,加用升麻、苍术,合用石菖蒲和胃化湿,开窍醒神,观其舌苔白腻,故用苍术、香附、枳壳化湿行气通腑,麦芽醒脾和胃,患者高热耗气伤阴日久,加之汗多,合用生脉散,然麦冬滋腻碍胃,故去之。

3 体会

通过运用升降散的诊治经验,笔者认为对于外感发热,热毒炽盛,全身症状较重,尤其以中焦气机升降失常所导致的一系列症状为主要表现患者,结合四诊,在升降散基础上随症加减,能够减少甚至替代抗生素类药物的临床应用,避免抗生素滥用。朱亮等^[1]通过应用升降散对脓毒症小鼠细胞炎症因子抑制作用表明,升降散能够调整炎症细胞因子水平,同时减少Th1、Th17、Th2和Treg2细胞过度分化和Treg细胞的过度分化,调节Th1/Th2、Th17/Treg,从而减缓炎症反应。杨继峰等^[2]研究证实:升降散能够通过抑制促炎因子的拮抗作用以及降低白细胞和中性粒细胞的含量,发挥其抗炎治疗作用。发挥中医药特色,减少或替代抗生素应用,这与我国当前卫生医疗行业严格控制抗生素应用的要求相符。国内虽有研究证实,升降散能从促炎和抗炎两方面对炎症反应进行调控^[3-4]。但经查阅相关文献,未发现将其应用于外伤或术后感染患者。所以笔者考虑,对于外伤或术后感染伴见腹胀,腑气不通者,经辨证后能否运用升降散加减治疗,以控制感染减少术后抗生素应用,有待于进一步临床研究证实。

参 考 文 献

- [1] 朱亮,赵雷,钱风华,等.升降散对脓毒症小鼠细胞炎症因子抑制作用的研究[J].中国中医急症,2015,24(3):384-386.
- [2] 杨继峰,艾军,谢冰,等.升降散治疗内毒素发热的实验研究[J].时珍国医国药,2008,19(6):1413-1414.
- [3] 夏一春,钱风华,奚耀,等.升降散对脓毒症大鼠肾功能的影响[J].上海中医药大学学报,2013,27(2):77-80.
- [4] 赵雷,朱亮,张微微,等.升降散对脓毒症患者的临床疗效及血清学指标的影响[J].辽宁中医药大学学报,2009,11(2):3-5.

(收稿日期 2015-09-02)

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

(广州军区广州总医院, 广东 广州 510010)

中图分类号: R473.5 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)01-0184-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.068

【摘要】目的 评价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。**方法** 选取某院 2014 年 5 月至 2015 年 6 月收治的 100 例老年心血管病患者为研究对象, 由临床医师采取分层抽样法分为对照组及研究组各 50 例, 对照组采取常规心理护理方法, 研究组采用性格色彩学分析结合合理情绪疗法, 比较两组患者临床护理效果。**结果** 研究组通过采取性格色彩学分析结合合理情绪疗法实施护理, 焦虑抑郁自评得分、患者心理护理满意度评分、不良事件以及合作行为发生率与对照组相比较, 组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 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能够取得理想的护理效果。

【关键词】 性格色彩学 合理情绪疗法 老年心血管病患者 心理护理

心血管疾病又称循环系统疾病, 主要包括心脏、血管(动脉、静脉、微血管)疾病^[1]。根据我国心血管病中心发布的《中国心血管病报告 2013》显示, 我国心血管疾病患者已经突破了 2.9 亿人, 并且其发病人数仍然呈现出持续增长态势。由于心血管疾病发病率、致残(死)率均处于较高水平, 因而绝大多数心血管疾病患者通常会伴有焦躁易怒、抑郁绝望等不良情绪, 尤其是我国已经步入老龄化社会, 老年心血管疾病患者心理情绪问题更是日益凸显^[2]。如何采取有效的不良情绪疏导方法以改善其心理状态, 从而接受有效的治疗与护理成为当前医学界研究的热门议题之一。为此, 本次研究针对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展开深入分析。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准: 年龄 ≥ 60 岁者; 经临床诊断确诊为老年心血管疾病者; 无神经系统、肝肾器官合并症者; 同意本次研究方案者。排除标准: 临床依从性差者; 伴有严重精神疾病或者痴呆者; 年龄 < 60 岁者。

1.2 临床资料 选取广州军区广州总医院 2014 年 5 月至 2015 年 6 月收治的 100 例老年心血管病患者为研究对象, 由临床医师采取分层抽样法分为对照组及研究组各 50 例。对照组中男性 38 例, 女性 12 例; 年龄 60~75 岁, 平均 (67.50 ± 1.50) 岁, 临床表现: 心悸 14 例, 呼吸困难 12 例, 紫绀 10 例, 眩晕 8 例, 晕厥 6 例。研究组中男性 37 例, 女性 13 例; 年龄 60~74 岁, 平均

(67.0 ± 2.0) 岁; 临床表现: 心悸 13 例, 呼吸困难 11 例, 紫绀 10 例, 眩晕 9 例, 晕厥 7 例。两组患者性别、年龄、临床表现等资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 护理方法 对照组患者行常规心理护理, 临床医护人员每日与老年心血管疾病患者沟通时间保持在 15 min 以上, 并且尊重患者隐私, 严格遵守医院管理制度实施护理。同时, 运用自身专业性知识对患者关于自身疾病所感兴趣的问题与内容进行针对性解答, 以及及时掌握患者心理动态并改善其心理状况^[3]。此外, 应积极与患者家属进行沟通, 通过亲情陪护的方式树立患者战胜疾病的信心, 提高其社会支持度。研究组患者采用性格色彩学分析 (FPA) 结合合理情绪疗法 (RET) 实施护理。首先, 成立专业的研讨小组就性格色彩学相关知识进行解读并对临床医护人员进行培训, 促使所有医护人员能够掌握红、黄、蓝、绿 4 种颜色所对应的性格特征, 以及相应的沟通策略。其次, 由医院专家组研讨并制定简易的性格色彩学分析评估表, 对本组患者进行评估, 并将结果准确记录在患者情绪公示板上。每日有在岗护理同步更新患者性格色彩学分析评分以及公示板中患者情绪变化动态。第三, 医护人员根据患者情绪波动情形, 应用合理情绪疗法相关知识点以及理论内容针对不同颜色类别的老年心血管疾病患者实施心理护理。具体内容包括: 1) 依据患者不同社会阅历以及知识水平采取恰当的语言来帮助患者分析诱发事件的成因, 并基于自身专业性知识给出个人评价; 2) 以理性视角出发, 分析患者诱发事件、患者信

念、不良情绪之间的内在关联性,并制定相应的护理干预方案以引导患者走出心理误区,恢复良好的心理状态来辅助临床护理工作开展^[4]。第四,建立患者护理效果管理档案,将每日的护理措施、实施效果、不良事件类型以及实施心理护理之后的合作行为详细记录,以作为本次研究中护理效果的评判基础资料。

1.4 观察指标 本次研究中两组患者临床观察指标为焦虑抑郁自评得分、患者心理护理满意度评分、不良事件以及合作行为发生率。其中,焦虑抑郁自评得分采用医院焦虑及抑郁自评量表(HAD)进行评定,量表内容共计14项,总分为21分,具体评分标准如下:0~7分为无焦虑(抑郁)症状;8~10分为轻度焦虑;11~14分为中度焦虑(抑郁);15~21分为重度焦虑(抑郁);心理护理满意度评分采用我院自制患者心理护理满意度自评量表进行测定,总分共计100分,得分越高表明患者心理护理满意度越高;不良事件则包括呼吸急促、心律加快、血压(血糖)异常变动、手脚发冷等。

1.5 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,以 t 检验,计数资料采用率(%)表示,以 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者焦虑抑郁自评得分、心理护理满意度评分比较 见表1。治疗后两组焦虑抑郁自评得分均较治疗前改善,研究组改善程度优于对照组($P<0.05$),研究组心理护理满意度评分高于对照组($P<0.05$)。研究组通过采取性格色彩学分析结合合理情绪疗法实施护理,焦虑抑郁自评得分、患者心理护理满意度评分与对照组相比较,组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组焦虑抑郁自评得分、心理护理满意度评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	焦虑抑郁自评得分		心理护理满意度评分
		护理前	护理后	
研究组	50	7.90±2.25	4.55±2.50 ^{*△}	95.75±2.25 [△]
对照组	50	7.85±2.55	6.00±2.75 [*]	89.50±2.50

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 两组患者不良事件以及合作行为发生率比较 见表2。两组不良事件以及合作行为发生率差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组患者不良事件以及合作行为发生率比较(n)

组别	n	不良事件					合作行为发生率(%)
		呼吸急促	心律加快	血压(血糖)异常变动	手脚发冷	不良事件发生率(%)	
研究组	50	0	0	2	2	8.00 [△]	96.00 [△]
对照组	50	2	2	3	3	20.00	84.00

3 讨论

心血管疾病患者通常需要长期治疗,对生活自理能力造成了不同程度的影响,普遍存在着愤怒、暴躁、抑郁、悲观绝望等不良情绪或负面心理,严重降低了其临床治疗效果,由此产生的医患纠纷时有发生。基于此种背景,国内外医学界专家学者纷纷展开了系统的研究,以此来调整患者心理状态,缓解不良情绪带来的不利影响。王莹^[5]在对老年心脏介入患者心理特点及疏导对策进行研究时指出,患者自身的性格是其个性心理对自身所处环境、为人处事、社交、喜恶等不同方面的独特反应。因而,只有深入细致地区分患者性格类型,继而采取具有针对性的心理干预措施方能够准确掌握患者心理动态,引导其走出心理误区,重回正常的生活轨道之中。由此引出了性格色彩学这一专门实用心理学课。在该学科内容中将人的性格分为了红、蓝、黄、绿4种类型,并且依据19世纪瑞典心理学家、哲学家卡尔·荣格(Carl Jung)所提出的DISC性格分析理论提出了不同的沟通交流方式,以提高交流效果。目前国外医学界已经有关于将性格色彩学引入到临床护理工作报道,并且取得了比较理想的护理效果。加之当前现代医学模式已经由传统的生物医学模式向生物-心理-社会-环境多元化模式所转变^[6]。因而,将性格色彩学与合理情绪疗法相结合使用已经成为一种全新护理方案。

本次研究中研究组患者通过采取性格色彩学分析结合合理情绪疗法实施护理,焦虑抑郁自评得分、患者心理护理满意度评分、不良事件发生率、合作行为发生率均显著优于对照组($P<0.05$)。结果表明,此种护理方案能够有效改善老年心血管疾病患者心理状态,提高其生活质量,具有较高的临床应用价值。而该论断也得到了国内学者解东等^[7]临床研究证实。然而,该护理方案在实施过程中,对于临床医护人员的学习能力以及执行能力要求较高,特别是关于性格色彩学以及合理情绪疗法的理论方面更是需要融会贯通,在一定程度上限制了其应用范围与进程,需要我国广大卫生医疗机构管理者引起足够的重视,加强培训以更好地掌握与应用此种护理方案。

综上所述,在与当前具有研究成果相互印证之后,本次研究最终认定,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能够取得理想的护理效果,值得在临床护理工作中积极推广使用。

参考文献

- [1] 丁建红,姚永芳.循证护理策略对老年冠心病患者生活质量、抑郁焦虑评分及心血管事件发生的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(4):1069-1070.
- [2] 田震静,吕焯辉,付爱丽,等.健康教育在老年心血管疾病患者临床护理中的作用[J].中国老年学杂志,2012,32

(3):502-504.

[3] 彭贵海,冯晓敏,陈玲玲,等.循证护理对老年冠心病治疗效果的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(6):1470-1471.

[4] 娄云霄,魏万宏.认知行为干预对老年慢性心力衰竭患者临床疗效、负性情绪及生活质量的影响[J].中国老年学杂志,2012,32(22):4920-4921.

[5] 王莹.老年心脏介入患者心理特点及疏导对策[J].中国老年学杂志,2014,34(11):3011-3012.

[6] 丁建红,李璐,程妍,等.个性化心理干预护理对脑卒中后抑郁患者生存质量的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(12):3436-3437.

[7] 解东,代维松,卞淑芬,等.合理情绪疗法对老年2型糖尿病患者心理和自我管理行为的影响[J].中国老年学杂志,2012,32(1):157-158.

(收稿日期 2015-09-16)

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

(西安交通大学第一附属医院,陕西 西安 710061)

中图分类号:R248.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0186-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.01.069

【摘要】目的 观察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。**方法** 对我院就诊的98例患者给予中药离子导入及护理干预治疗,经治疗2周后嘱患者继续按个体化生活方式治疗,3个月后电话回访。**结果** 患者干预前后自身比较BMI、WC、SUG比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);干预前后在低嘌呤饮食、低盐饮食、多饮水、少喝含糖饮料方面均有明显改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);干预后运动人数明显比较干预前增多,干预前后在运动方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$);干预前后患者一般自我效能感得分比差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 中药离子导入及护理干预对高尿酸血症患者生活质量有明显提高,治疗方法简便,患者依存性好。

【关键词】 中药离子导入 护理干预 高尿酸血症 生活质量

高尿酸血症是指嘌呤代谢紊乱及尿酸排泄较少导致血液中的尿酸浓度超出正常范围的一种机体状态^[1]。痛风也是由嘌呤代谢紊乱所致的一种疾病,通常临床表现主要为高尿酸血症、痛风性关节炎、痛风结石和关节畸形等^[2]。近年来,随着人们饮食结构的改变和生活条件的提高,高尿酸血症的发病率逐年上升,临床调查发现,在20世纪80年代,我国高尿酸血症的患病率男性为1.4%,女性为1.3%,而在90年代中期以后高尿酸血症的发病率男性为21.6%,女性为8.6%,并且男性发病率逐渐趋于年轻化,通常为30岁以上^[3-4]。更为严重的是,该病与威胁人类生存的糖尿病、高血压、冠心病、高脂血症之间存在密切联系,严重影响着患者身心健康。目前,临床中较为常用的治疗手段为秋水仙碱、别嘌醇等药物干预治疗,但在治疗中发现,长期药物干预不能从根本上解决问题,后期容易造成患者肝肾功能损害。中药离子导入是将中医外治理念和现代医学电离子导入原理相结合,通过电离子的导入,使中药经透皮吸收渗入病变组织而达到治疗疾病的一种理疗方法^[5]。本研究通过对高尿酸血症患者给予护理干预配合中药离子导入治疗,临床疗效满意,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 病例来源 收集我院2013年1月至2014年1月住院并确诊为高尿酸血症的患者98例,其中男性82例,女性16例;年龄25~55岁,平均(40.65±10.72)岁;体质量60~105 kg,平均(75.68±9.65) kg;体质量指数(19.32±2.36) kg/m²;符合高尿酸血症诊断标准^[6]:血清尿酸男性≥420 μmol/L;血清尿酸女性≥360 μmol/L。治疗前1周末给予药物或其他治疗措施干预,自愿接受我科治疗方案,患者意识清楚,能够有效进行沟通,依存性好。

1.2 治疗方法 采用我院自制研究的中药热透治疗仪(型号:BBL-Ⅲ型)对患者病变区进行中药离子导入,中药自拟方:黄芪45g、桂枝15g、赤芍15g、白芍15g、当归20g、川芎20g、丹参15g、女贞子15g、山茱萸30g、大黄10g、白芷15g、冰片10g、甘草6g。上药水煎2次取煎液500 mL,再加入陈醋150 mL。在面积大小为10 cm×5 cm、厚1.5 cm的纯棉垫上放置浸透中药和陈醋的药布,致患者病变区,每次持续45 min,每日1次,2周为1疗程。

1.3 护理干预

1.3.1 高尿酸血症知识普及 知识普及主要分4次讲

座,第1次讲座主要是加强患者高尿酸血症的认识,包括高尿酸血症发病原因,病理机制,对健康的危害、诊断及预后等;第2次讲解血尿酸升高的药物治疗及代谢障碍的危险因素,并进行用药方面指导;第3次讲座主要围绕高嘌呤饮食对高尿酸血症的影响及合理的多饮水对高尿酸血症的预防;第4次围绕现代社会的不良生活方式及工作环境对高尿酸血症引起的负面影响,告知患者维持良好的生活习惯对预防高尿酸血症带来益处。

1.3.2 个体化生活方式指导 1)合理饮食。低嘌呤饮食,忌海鲜类食品、动物内脏、大豆制品、菌类蔬菜等高嘌呤食物;低脂饮食,尽量少食肥肉、煎炸食品、西式快餐等高脂肪食物,每日食用脂肪不超过20g;多饮水,保持一定的尿量可以促进尿酸排泄,防止痛风性结石形成,每天饮水量达2000mL以上;低盐饮食,高尿酸血症的发生于高血压、冠心病等密切相关,患者应保持每日摄盐量不超过5g以上,少食腌制食品。2)运动干预。持续的有氧运动对增加能量消耗、降低血尿酸水平有重要作用,同时每天坚持30~45min的运动能过对心血管起到保护作用^[7]。但是运动应该循序渐进,从低强度开始,科学合理的进行散步、慢跑、游泳、骑自行车等有氧运动。3)戒烟戒酒。

1.4 疗效评价 中药离子导入配合护理干预2周后患者出院,告知患者继续健康饮食,3个月后电话回访,采用自拟调查表,内容包括:体质量指数(BMI),BMI为体质量除以身高的平方,单位为kg/m²;腰围(WC);早晨空腹状态下,患者站立位,测试患者肋弓下缘与髂前上棘连线之中点,男性腹型肥胖的判断标准为WC≥90cm;生活习惯、饮食方式、运动情况以及治疗前后患者血尿酸情况。

1.5 统计学处理 采用SPSS19.0统计学软件进行数据分析,采用t检验对患者治疗前后血尿酸情况及干预前后高尿酸血症患者不健康生活方式。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 干预前后患者观察指标自身比较 见表1。患者干预前后自身比较,BMI、WC、SUG的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 干预前后患者观察指标自身比较($\bar{x} \pm s$)

时间	n	BMI(kg/m ²)	WC(cm)	SUG(μ mol/L)
干预前	98	27.9±3.85	93.62±8.34	456.95±18.37
干预后	98	26.73±3.20 [△]	90.03±9.34 [△]	357.54±34.08 [△]

与干预前比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 干预前后患者饮食变化比较 见表2。经规范干预治疗,患者在低嘌呤饮食、低盐饮食、多饮水、少喝含

糖饮料方面均有明显改善,干预前后比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 干预前后饮食变化比较n(%)

时间	n	低嘌呤饮食	低脂饮食	多饮水	少喝含糖饮料
干预前	98	6(6.12)	8(8.16)	16(16.33)	40(40.82)
干预后	98	20(20.41) [△]	40(40.82) [△]	42(42.86) [△]	60(61.22) [△]

2.3 干预前后患者运动变化比较 见表3。从表3可以看出,患者经规范护理干预治疗,运动人数明显比较干预前增多,干预前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 干预前后患者运动情况和一般自我效能感得分比较

时间	n	运动人数[n(%)]	一般自我效能感得分(分, $\bar{x} \pm s$)
干预前	98	22(22.45)	2.31±0.65
干预后	98	83(84.69) [△]	2.98±0.64 [△]

2.4 干预前后患者一般自我效能感得分比较 见表3。患者经干预治疗后,自我得分明显升高,干预前后比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

尿酸的增高是嘌呤代谢异常所致,现代研究发现,高尿酸血症主要的影响因素为饮食结构的改变和生活方式的影响^[8]。而行为和生活方式因素是影响人类健康四大因素(生物遗传学因素、环境因素、医疗卫生服务因素、行为和生活方式因素)中引发疾病死亡的比重最高,目前已成为当今社会最主要的影响公共卫生问题和健康问题。随着人们生活水平的提高,受行为和生活方式因素的影响,高尿酸血症的发病率逐年上升,危害性越来越严重,与其相关的高脂血症、高血压、高血糖常同时存在。1999年,WTO将高尿酸血症作为心血管系统疾病、代谢综合征、糖尿病等疾病发病的高危险因素^[9]。因此寻找一种合理的预防和治疗措施至关重要。

中医学把高尿酸血症归属于“痹证”“历节”等范畴,根据无症状性高尿酸血症的易发人群,普遍认为本病具有“浊毒”的特点。本病的病机在《灵枢·贼风》篇中曰“此皆尝有所伤于湿气,藏于血脉之中……恶血在内而不去”,认为高尿酸血症发病机制为平时受湿气所伤,潜伏在血脉之中和分肉之间。在李东垣《脾胃论》中曰“脾胃气虚,则下流于肝肾,阴火得以乘其土位”,即过食损伤脾胃,元气不足,水谷精微不化。根据本病的发生与肝、脾、肾密切相关,在治疗中应化痰、运脾、除湿为主。

高尿酸血症患者的饮食习惯,平时嗜吃肥甘厚腻喜饮烈酒,发病前常进食大量海鲜或富含嘌呤物质较高食物,饮大量啤酒后诱发痛风的发作。就中医学而言,患者饮食不节,日久损伤脾胃,脾气不升、胃气不

降, 资湿生痰, 流注关节而发病。因此, 笔者根据此病因病机, 总结出干预高尿酸血症主要以生活方式的改变和饮食结构的改善为主: 1) 戒烟戒酒; 2) 多喝水、多食碱性食物; 3) 饮食主要以低嘌呤、低脂肪、低盐为主。通过合理的饮食结构和建立规律的生活制度, 保持心态平衡, 每天进行适当功能锻炼, 促进新陈代谢。

中药离子导入可减少患者长期口服降尿酸药物带来的负面影响, 通过系统辨证用药, 提高机体免疫力, 修复局部组织损害, 恢复微循环^[10]。本方剂中黄芪补气、利水为君药, 桂枝温通筋脉、助阳化气, 桂皮醛具有镇通和抗菌作用; 赤芍具有消肿止痛行瘀之效果, 白芍均有敛阴益营之效, 药理学研究发现, 两者具有降血脂和抗动脉粥样硬化之效; 当归补血活血、除湿止痛, 不仅可改变病变部位的微循环、而且能够降低血小板黏聚; 川芎行气、活血、止痛, 药理学研究发现, 具有抗菌、对心血管系统具有保护作用; 丹参活血化瘀、补血, 丹参中含有丹参酮, 抗菌、消炎、活血化瘀、促进伤口愈合等作用; 女贞子补养肝肾, 山茱萸补益肝肾之效, 两者联合用药, 更能够体现补养肝肾; 大黄有消肿散结、排毒之效, 药理学研究发现具有解热镇痛和抗炎作用; 白芷解表散寒, 燥湿止带, 所含异欧前胡素和印度槭寄生素有降血压和抗菌作用; 冰片散郁火、消肿止痛, 药理学发现具有抗炎、抗菌之效, 同时, 冰片具有透皮吸收之效; 甘草调和药性; 诸药合用, 扶正祛邪。

本病在治疗过程中护理人员起到至关重要的作用, 护理干预重要在告知患者对治疗措施的依存性, 通过教育指导、行为干预、避免危险因素的存在。

掌握本病的病因病机及防治措施的前提下, 才能有好的依存性指导。本治疗手段科学, 患者依存性较高, 值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 谭春梅, 梁积英, 高岩, 等. 高尿酸血症的流行特征分析[J]. 中国老年保健医学, 2010, 8(4): 36-39.
- [2] 关宝生, 白雪, 王艳秋, 等. 痛风/高尿酸血症患者生活习惯的危险因素[J]. 中国老年学杂志, 34(2): 455-457.
- [3] 方圻, 游凯, 林其燧, 等. 中国正常人血尿酸调查及其与血脂的关系[J]. 中华内科杂志, 1983, 22(7): 434-438.
- [4] B Liu, T Wang, Hn Zhao, et al. The prevalence of hyperuricemia in China: a meta analysis[J]. BMC Public Health, 2011, 11: 832.
- [5] 高风, 刘学清, 张立泰, 等. 中药离子导入结合康复疗养治疗慢性肾炎 30 例临床观察[J]. 中国疗养医学, 2015, 24(1): 60-61.
- [6] Choi HK, Mount DB, Reginato TA. Pathogenesis of gout[J]. Ann Intern Med, 2005, 143(7): 499-511.
- [7] 陈丽婵, 何艳春, 邢孔莺, 等. 饮食和运动干预在改善高尿酸血症患者不健康生活方式中的作用[J]. 现代临床护理, 2012, 11(5): 24-25.
- [8] 张晓蓉, 樊安芝. 200 例吡嗪酰胺引起高尿酸血症的观察与护理[J]. 重庆医学, 2015, 44(8): 1145-1146+1152.
- [9] 潘玉贞, 曾梅. 优质护理模式在高尿酸血症患者中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2015, 15(20): 70-71.
- [10] 鄢凤仙, 王云霞, 赵月仙. 社区护理干预对老年高尿酸血症患者的影响[J]. 中华现代护理杂志, 2010, 16(10): 1159-1160.

(收稿日期 2015-07-22)

《中国中医急症》稿约

《中国中医急症》杂志现为中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊核心版)、中国学术期刊数据库源期刊, cnki、万方、维普数据库全文收录。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”。现为月刊, 每月 15 日出版。

1 约稿范围和栏目设置

杂志的报道范畴: 使用中医药方法(含中西医结合、中医药参与)在急症(含重症和慢性病症的急性发作加重)的救治, 及其在前期预防控制、后遗症康复中的应用, 涉及临床、基础、制剂、文献研究和教学、护理、组织建设管理等领域。

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、古代医籍析、急诊工作建设、急诊教学研究、综述、临床观察、临证体会、护理等栏目。

2 论文撰写基本要求

文稿应具有明确的科学性和实用性。报告以人为研究对象的试验时, 应说明是否获得有关伦理委员会的批准, 是否取得受试对象的知情同意书。应注明作者工作单位规范名称和邮政编码。通信作者标注电子邮箱。原则上采用四段式摘要, 即“目的:

……。方法:……。结果:……。结论:……。”专家经验、综述、管理类文稿, 可以采用叙述式摘要。本刊不受理无参考文献的文章。作者必须征得被致谢者的书面同意并转交给编辑部保存。请提供基金文件的首页复印件或图片(含项目级别、名称和编号)。基金项目: 指论文的产出背景, 如科研课题、建设项目等, 请标注在正文中, 并注明基金编号。

3 投稿和稿件处理流程

本刊使用期刊采编自动化系统处理稿件, 不接受邮箱投稿和纸质稿件投稿。(1) 收稿: 作者投稿, 请登录本刊官方网站(<http://zgzyjz.com/>), 点击左上角“作者投稿查稿”进入系统, 或进入“中国知网”首页——作者投稿服务, 进入中国学术期刊论文投稿平台, 搜索“中国中医急症”后投稿。(2) 退修: 需修改的稿件仍由系统传递。作者会收到手机短信和电子邮件提醒修改稿件。请按要求修改和上传修改稿。(3) 录用: 稿件通过后, 作者会收到手机短信和电子邮件, 告知刊期安排、版面费和审稿费、样刊和发票寄送诸事宜。