

电针百会、神庭穴对局灶性脑缺血再灌注大鼠学习记忆能力及海马区 GAP-43 蛋白表达的影响*

刘斐雯¹ 俞坤强¹ 彭洪卫¹ 柳维林¹ 林如辉¹ 陶静^{1,2} 陈立典^{1,2,3△}

(1.福建中医药大学,福建 福州 350122;2.福建省康复技术重点实验室,福建 福州 350122;
3.国家中医药管理局中医康复研究中心,福建 福州 350122)

中图分类号:R245.97 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)02-0189-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.001

【摘要】目的 观察电针百会穴、神庭穴对脑缺血再灌注(MCAO)大鼠学习记忆能力的影响,并探讨其可能的机制。**方法** 45只雄性 Sprague-Dawley 大鼠按随机数字表法分为假手术组、模型组和电针组,各15只。模型组和电针组采用线栓法制备缺血2h MCAO大鼠模型,电针组电针百会穴、神庭穴(1/20 Hz,每日30 min,7 d)。采用 Longa 评分检测各组大鼠的神经行为学评分,采用 Morris 水迷宫测试检测学习记忆能力,采用 TTC 染色和小动物磁共振检测脑梗死体积,采用 Western blotting 法检测缺血侧海马区 GAP-43 蛋白的表达水平。**结果** 模型组大鼠 Longa 评分在第5日、第7日明显高于电针组($P<0.05$)。定向航行试验结果表明,随着时间推移,各组大鼠平均潜伏期均逐渐缩短,而电针组大鼠的行为学表现明显优于模型组($P<0.001$);空间探索实验显示,电针组大鼠穿越原平台次数明显多于模型组($P<0.05$)。小动物磁共振结果示假手术组结构清晰,脑室走向正常。模型组右侧结构正常,左侧大脑部分梗死、肿胀。电针组右侧结构正常,左侧梗死、肿胀区域小于模型组,提示电针百会、神庭穴可以减小脑梗死体积。TTC 染色结果,与模型组比较,电针组大鼠脑梗死体积占全脑体积的比例小于模型组,两组差异有统计学意义($P<0.001$)。各组 Western blotting 结果示,与假手术组比较,模型组大鼠 GAP-43 蛋白表达增加,而电针组大鼠的 GAP-43 蛋白表达较模型组多($P<0.05$)。**结论** 电针百会、神庭穴可以改善 MCAO 大鼠学习记忆能力,其机制可能与减轻脑组织损伤并上调海马区 GAP-43 蛋白表达,增强神经元突触可塑性有关。

【关键词】 脑缺血再灌注 电针 学习记忆 小动物磁共振 GAP-43

Effect of Electro-acupuncture on Learning and Memory Ability and GAP-43 Expression in Rats with Cerebral Ischemia-reperfusion Injury LIU Feiwen, YU Kunqiang, PENG Hongwei, et al. College of Rehabilitation Medicine, of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fujian, Fuzhou 350122, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of electro-acupuncture(EA) at Baihui(DU20) and Shenting(DU24) on learning and memory ability of rats after cerebral ischemia-reperfusion injury and explore the potential mechanism through GAP-43 expression. **Methods:** 45 male Sprague-Dawley rats were randomly divided into the sham group ($n=8$), the model group ($n=8$) and EA group ($n=8$, EA at Baihui and Shenting, 1/20 Hz, 30 min/day, 7 days). The sham group and the model group were modeled with MCAO for 2 h and reperfusion. The animals' learning and memory ability was tested by Morris water maze; the cerebral infarction volume was measured by TTC staining and magnetic resonance; the damage and edema of neuron were detected with hematoxylin-eosin staining; the protein expression of GAP-43 was detected by Western blotting, and neurological deficit score was evaluated with Longa. **Results:** Longa of the modeled group was higher than the EA group on the 5th and 7th day ($P<0.05$). The place navigation showed that the escape latency of all group was shorter, and the EA group was shorter than the modeled group. The spatial probe showed that the EA group was more than the modeled group in the times of arriving platform($P<0.05$). The animal magnetic resonance showed that there was no damage in ventricle

* 基金项目:国家自然科学基金项目(No.81373778);福建省康复技术协同创新中心资助项目(No.X2012004-协同)

△通信作者(电子邮箱:cld@fit.com.edu.cn)

in sham group. There were some infarction organizations in the left hemisphere in the modeled group. TTC staining shows that the damaged area of the EA group was smaller than the modeled group ($P < 0.01$). Western blotting showed that the expression of GAP-43 in model group increased compared with sham group, while the expression of GAP-43 in EA group increased more than model group ($P < 0.05$). **Conclusion:** EA can improve learning and memory ability of rats with cerebral ischemia-reperfusion injury, which may be related with reducing the damage and edema of neuron, and inhibiting the expression of GAP-43 in hippocampus.

【Key words】 Cerebral Ischemia-reperfusion; Electro-acupuncture; Learning and memory; Small animals magnetic resonance; GAP-43

认知障碍在脑卒中患者中发病率高达 56.6%^[1], 其中 45.4% 脑卒中后认知障碍患者主要表现为学习能力下降^[2], 严重影响脑卒中患者的整体功能恢复和身心健康^[3]。针刺百会、神庭穴可以改善脑卒中患者的学习记忆能力^[4-5], 然其机制仍未完全阐明^[6]。脑组织缺血缺氧损伤后学习记忆等功能的恢复, 必须依赖突触的结构和功能的重塑^[7]。海马区 GAP-43 参与了神经的生长、发育、再生以及维持突触功能和释放递质过程, 是神经再塑与再生标志物^[8]。本实验制备大鼠中动脉闭塞局灶性脑缺血再灌注(MCAO)大鼠模型, 观察电针神庭、百会穴对 MCAO 大鼠学习记忆能力、脑梗死体积以及海马区 GAP-43 蛋白表达的影响。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物与分组 45 只清洁级、健康雄性、体质量为 (260±20) g 的 Sprague-Dawley 大鼠, 由福建中医药大学实验动物中心提供[合格证号 SYXK(闽)2005-004], 每笼 5 只, 进行分笼适应性饲养 1 周后, 采用随机数字表法将大鼠进行编号, 分为假手术组、模型组、电针组, 各 15 只, 实验过程严格按照国际动物保护和使用的规定进行。

1.2 实验试剂 2,3,5-氯化三苯基四氮唑, 美国 Sigma-aldrich 公司提供; PSD-95 一抗、 β -actin 一抗、辣根过氧化物酶二抗, 美国 Cell Signaling Technology 公司提供。

1.3 实验仪器 Morris 水迷宫, 中国医学科学院药物研究所生产; Image-lab 图像分析系统, 美国 Bio-rad laboratories 公司生产。

1.4 造模 参照改良 Longa 方法^[9], 制备左侧大脑中动脉闭塞的 MCAO 大鼠模型。术前所有实验大鼠禁食 12 h。大鼠称重后, 10% 水合氯醛 0.3 mL/100 g 腹腔注射麻醉。常规去毛消毒, 分离颈总动脉, 向上分离出颈内动脉和颈外动脉主干及分支。结扎颈总动脉近心端及分叉处颈外动脉, 微动脉夹夹闭颈内动脉。然后在颈总动脉结扎处远端约 3 mm 处剪一小口, 将备好的栓线插入颈内动脉, 撤去颈内动脉血管夹, 缓慢推动栓线至大脑前动脉近端, 直至遇到少许阻力时停止, 插入长度 18.0~22.0 mm。固定栓线, 常规缝合伤口。2 h 后将

栓线退回至颈总动脉分叉处, 形成缺血再灌注模型。假手术组大鼠只进行动脉分离的操作, 不进行结扎和插线。整个实验过程中注意大鼠保暖。大鼠苏醒后按 Longa 评分判断模型是否成功, 评分 1~3 分的大鼠可以纳入实验。

1.5 干预方法 电针组参考《实验针灸学》取大鼠神庭和百会穴, 使用华佗牌 30 号 0.5 寸毫针, 接 G6805 电针仪, 电压峰值 6 V, 以针体轻轻抖动为度, 疏密波, 频率为 1/20 Hz。每次治疗时间为 30 min, 每日同一时间治疗 1 次, 共 7 d。造模后第 2 日开始治疗, 直至大鼠被处死。假手术组置于普通笼中饲养, 予同等条件抓取。模型组造模后回笼饲养, 予同等条件抓取。

1.6 观察指标 1) 神经行为学评分: 采用 Longa 进行神经行为学评分。0 分: 无神经功能缺损体征。1 分: 不能完全伸展对侧前爪。2 分: 向偏瘫侧转圈。3 分: 行走时向偏瘫侧倾倒。4 分: 不能自发行走, 意识丧失。Longa 神经行为学评分从造模开始, 每天同一时间进行 1 次评定并记录。2) 行为学检测: Morris 水迷宫测试进行行为学检测, 测试包括定位航行实验、空间探索实验两个部分。Morris 水迷宫是一个直径为 200 cm、高度为 50 cm 的圆形水池, 水深 30 cm, 水温 (25±2) °C, 池壁 4 个等距离点将水池分为 4 个象限, 任选一个象限在中央放置平台, 逃逸平台直径为 6 cm, 低于水面 1~2 cm, 四周的池壁表面光滑整洁, 光线四周对称, 水池周围参照物从实验开始到结束位置保持不变。于术后 3 d 开始进行 Morris 水迷宫测试直至处死。(1) 定位航行实验: 实验开始前, 将大鼠放置于水池中自由游泳 2 min, 使其充分适应环境以及人的抓握等相关操作, 将大鼠按顺时针方向依次由第 1 象限、第 2 象限、第 3 象限、第 4 象限入水点顺序面向池壁放入水中。若大鼠在 90 s 内找到平台, 并在平台上停留的时间达到 3 s 以上, 认为大鼠找到平台, 此时由计算机记录到的时间为逃避潜伏期; 若大鼠在限定的时间内未找到隐匿于水中的平台, 则将大鼠拖曳至平台上, 让其在平台上停留 10 s, 此时逃避潜伏期计为 90 s。定位航行实验于术后 3 d 开始, 连续检测 4 d。(2) 空间探索实验: 术后第 7 日, 撤去平台后, 任意选取一入水点将大鼠面向池壁放入水中, 观察并记录 90 s 内大鼠穿过放置原平台区域的次数。3) 磁共振扫描: 术后第 7 日, 在 Morris

水迷宫实验结束后,使用德国 bruker(布鲁克)7.0 T 小动物磁共振仪进行扫描。大鼠在用异氟烷完全麻醉后,采用仰卧位,并使其头部固定于有机玻璃板架上,选用大鼠头部线圈,开始检测前先行矢状位定位扫描,再进行 T 2WI 扫描,参数:采用 TSE 序列,TR 2738 ms,TE 33 ms,24 层,矩阵 30 mm×30 mm,RFOV60%,NSA 为 15,扫描时间为 5 min 50 s。4)TTC 染色:采用 2,3,5-氯化三苯基四氮唑(TTC)染色法检测各组大鼠脑梗死体积。在大鼠断头取脑后,将取得的脑组织迅速置于-20℃冰箱冷冻 15 min,至脑组织变硬,将脑组织从大脑半球额极到枕极做连续的冠状位切片(每片厚度约 2 mm,共切 6 片),将脑片放入 1% TTC 磷酸缓冲液(pH=7.4)后,置于 37℃恒温箱 10~15 min,并用毛笔不时翻动脑片,以使脑片均匀接触到染色液,整个过程注意避光。TTC 因与正常组织中的脱氢酶反应而呈现红色,而由于缺血组织内脱氢酶活性下降,故不能与 TTC 反应,使脑梗死组织呈苍白色。利用 Image-Pro Plus 6.0 分析软件对脑梗死面积以及大脑面积进行计算,然后得出脑梗死体积百分比=(梗死面积和×2 mm)/(全脑面积和×2 mm)。5)Western blotting:取缺血侧(左侧)海马组织置液氮罐中速冻后于-80℃冰箱保存。取海马组织 100 mg,加裂解缓冲液 1 mL 和苯甲基磺酰氟(PMSF)10 μL,充分研磨后离心,取上清。BCA 蛋白浓度测定法测定蛋白浓度。样品蛋白变性后,取样品蛋白 50 μg,12% SDS-PAGE 电泳,转移到 PVDF 膜,封闭液封闭 2 h,分别用 MMP-2、MMP-9(1:500)、β-actin 一抗(1:1000)孵育,4℃过夜,用辣根过氧化物标记的二抗(1:5000)室温孵育 1h。将 PVDF 膜放图像扫描仪上,避光配置显色液并覆盖 PVDF 膜,Image-lab 图像分析系统分析。

1.7 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,若符合正态分布,则进行两独立样本 *t* 检验;若不符合正态分布,则进行秩和检验;多组计量资料符合正态分布,则进行单因素方差分析(One-way ANOVA),若方差齐者用 LSD 法,若方差不齐则用 Games-Howell 法。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠神经行为学评分比较 见表 1。模型组大鼠 Longa 评分在第 5 日、第 7 日明显高于电针组(*P*<0.05)。

2.2 各组大鼠行为学结果比较 见表 2,表 3。定向航行试验结果表明,随着时间推移,各组大鼠平均潜伏期均逐渐缩短,而电针组大鼠的行为学表现明显优于模型组(*P*<0.01);空间探索实验显示,电针组大鼠穿越原平台次数明显多于模型组(*P*<0.05)。

2.3 各组大鼠脑梗死体积比较 1) 小动物磁共振比

表 1 各组大鼠神经行为学评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	第 1 日	第 3 日	第 5 日	第 7 日
假手术组	15	0	0	0	0
模型组	15	2.4±0.52	2.10±0.57	1.90±0.32	1.80±0.42
电针组	15	2.4±0.70	1.90±0.32	1.40±0.52 [△]	1.20±0.42 [△]

与模型组比较,[△]*P*<0.05。

表 2 各组大鼠逃避潜伏期结果比较(s, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	第 3 日	第 4 日	第 5 日	第 6 日
假手术组	15	32.40±7.20	24.93±8.05	16.76±2.42	12.41±3.46
模型组	15	85.52±3.28*	75.30±7.45*	67.82±4.63*	53.19±9.15*
电针组	15	50.48±6.15 [△]	38.39±5.74 [△]	26.33±8.05 [△]	19.13±3.66 [△]

与假手术组比较,**P*<0.001;与模型组比较,[△]*P*<0.001。

表 3 各组大鼠穿越平台次数结果比较(次, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	次数
假手术组	15	4.25±1.28
模型组	15	1.38±0.92*
电针组	15	2.63±1.59 [△]

与假手术组比较,**P*<0.01;与模型组比较,[△]*P*<0.05。

较:见图 1。假手术组结构清晰,脑室走向正常。模型组右侧结构正常,左侧大脑部分梗死、肿胀。电针组右侧结构正常,左侧梗死、肿胀区域小于模型组,提示电针百会、神庭穴可以减小脑梗死体积(注:箭头所指为梗死区)。2)TTC 染色比较:见表 4。与模型组比较,电针组大鼠脑梗死体积占全脑体积的比例小于模型组,两组差异有统计学意义(*P*<0.001)。

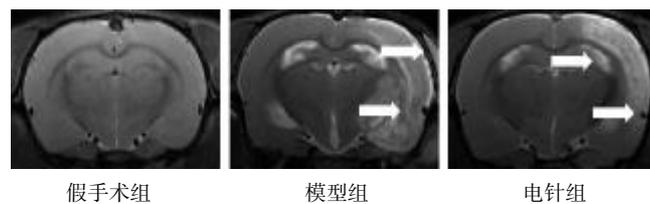


图 1 各组大鼠小动物核磁 T2 结构

表 4 两组大鼠脑梗死体积比较(%, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	梗死体积百分比
模型组	15	33.11±1.52
电针组	15	17.76±2.08 [△]

与模型组比较,[△]*P*<0.001。

2.4 各组大鼠 Western blotting 结果比较 见图 2,表 5。与假手术组比较,模型组大鼠 GAP-43 蛋白表达增加,而电针组大鼠的 GAP-43 蛋白表达较模型组多(*P*<0.05)。

3 讨论

缺血性脑卒中发生后,由于脑组织缺血缺氧进而

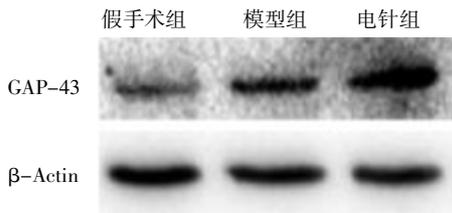


图2 各组大鼠海马 GAP-43 蛋白表达结果

表5 各组大鼠海马 GAP-43 蛋白表达结果比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	GAP-43/ β -Actin
假手术组	15	55.31 \pm 11.19
模型组	15	77.26 \pm 12.61
电针组	15	98.67 \pm 21.48 [△]

与模型组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

发生一系列复杂的病理改变, 导致大脑神经元破坏和死亡^[10], 最终而出现学习记忆减退等功能障碍。针刺可以改善脑缺血后的氧化应激、炎症反应、能量代谢障碍所致的病理损伤^[11], 有助于促进学习记忆能力等高级脑功能恢复。督脉为阳脉之海, 其行贯脊、入络脑, 与脑联系十分密切。百会、神庭穴皆是督脉经穴, 具有醒脑开窍、宁神益智等作用, 可主治脑卒中后认知障碍等脑部疾患, 这一结论在研究团队前期临床研究中已经得到证实^[12-14]。

细胞水平上突触的强度的变化, 被认为是学习记忆的形态学基础^[15-16], 而脑缺血缺氧后大脑学习记忆等神经功能的恢复, 取决于大脑的突触可塑性, 依赖突触的结构和功能的重塑^[17]。GAP-43 是一种胞膜磷酸蛋白质, 同时也是一种神经特异性蛋白质, 广泛存在于各种神经组织中, 尤其在轴突末端以及突触前膜的含量极高, 在突触发育和神经细胞再生过程中扮演重要的角色^[18]。生理情况下, 在成熟的神经元中, 由于轴突的生长处于一种抑制状态, 所以神经元中的 GAP-43 的含量很低。当轴突受到损伤后, 轴突的生长和重建可被重新诱导, 而 GAP-43 在其中有着重要的作用^[19]。GAP-43 可以使 F-肌动蛋白聚集, 将生长锥附着、固定, 从而使细胞变形, 与此同时还可以促进单胺递质释放与维持长时程增强效应, 从而在引导轴突生长以及调节轴突形成新的联系上起关键作用^[20-21]。因此, GAP-43 蛋白参与了脑卒中后突触结构和功能重塑的过程, 从而影响了大脑高级功能恢复的过程^[22]。

本实验中, 笔者观察到电针组大鼠的神经行为学评分低于模型组, 且电针组大鼠的脑梗死体积小于模型组, 说明电针百会、神庭穴可以改善 MCAO 大鼠病理损伤, 促进神经功能的恢复。研究中行为学的结果还显示, 电针组大鼠的行为学表现优于模型组, 表明电针可以改善 MCAO 大鼠的学习记忆功能, 且同模型组相比, 电针组大鼠左侧海马区 GAP-43 的含量明显升

高。综上所述, 电针百会、神庭穴可以提高 MCAO 大鼠的学习记忆能力, 且这种治疗作用可能与上调 GAP-43 蛋白表达, 增强突触可塑性相关。

参 考 文 献

- [1] 曲艳吉, 卓琳, 詹思延. 中国脑卒中后认知障碍流行病学特征的系统评价[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 14(12): 1294-1301.
- [2] 胡昔权, 窦祖林, 万桂芳, 等. 脑卒中患者认知功能障碍的发生率及其影响因素的探讨[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25(4): 219-222.
- [3] Park JH, Kim BJ, Bae H, et al. Impact of post-stroke cognitive impairment with no dementia on health-related quality of life[J]. Journal of Stroke, 2013, 15(1): 49-56.
- [4] 冯晓东, 刘娇, 陈立典. 电针对局灶性脑缺血大鼠学习记忆能力的影响及其机制①[J]. 中国康复理论与实践, 2013, 19(3): 227-230.
- [5] 林浴坤, 陶静, 陈斌, 等. 电针对局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠学习记忆功能的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2014, 20(9): 831-834.
- [6] Leung MC, Yip KK, Ho YS, et al. Mechanisms underlying the effect of acupuncture on cognitive improvement: a systematic review of animal studies[J]. J Neuroimmune Pharmacol, 2014, 9(4): 492-507.
- [7] Zhao S, Zhao M, Xiao T, et al. Constraint-induced movement therapy overcomes the intrinsic axonal growth-inhibitory signals in stroke rats[J]. Stroke, 2013, 44(6): 1698-1705.
- [8] 孟明, 张春梅, 赵旭伟, 等. 阿司匹林联合阿托伐他汀对脑卒中大鼠脑组织神经生长相关蛋白 43 与血管内皮生长因子表达的影响及治疗老年急性缺血性脑卒中的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(10): 2641-2644.
- [9] Tao J, Chen B, Gao Y, et al. Electroacupuncture enhances hippocampal NSCs proliferation in cerebral ischemia-reperfusion injured rats via activation of notch signaling pathway[J]. International Journal of Neuroscience, 2014, 124(3): 204-212.
- [10] Jin R, Song Z, Yu S, et al. Phosphatidylinositol-3-kinase gamma plays a central role in blood-brain barrier dysfunction in acute experimental stroke[J]. Stroke, 2011, 42(7): 2033-2044.
- [11] Leung MCP, Yip KK, Ho YS, et al. Mechanisms underlying the effect of acupuncture on cognitive improvement: a systematic review of animal studies[J]. Journal of NeuroImmune Pharmacology, 2014, 9(4): 492-507.
- [12] 刘娇, 冯晓东. 电针百会、神庭穴配合康复训练治疗脑卒中后认知障碍临床研究[J]. 中医学报, 2013, 28(4): 608-610.
- [13] 江一静. 电针百会、神庭对脑卒中后认知功能障碍的影响[D]. 福州: 福建中医药大学, 2011.
- [14] Liu F, Li ZM, Jiang YJ, et al. A meta-analysis of acupuncture use in the treatment of cognitive impairment after stroke[J]. J Altern Complement Med, 2014, 20(7): 535-544.

右归饮治疗大鼠膝关节全层软骨缺损的研究*

应俊¹ 罗程¹ 张元斌¹ 金红婷^{1,2} 肖鲁伟^{1,2} 童培建^{1,2,3Δ}

(1.浙江中医药大学第一临床医学院,浙江 杭州 310053;2.浙江省中医骨伤研究所,浙江 杭州 310053;3.浙江省中医院,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)02-0193-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.002

【摘要】目的 观察右归饮治疗SD大鼠膝关节全层软骨缺损的疗效,探讨其药物作用机制。**方法** 取28只SD大鼠按随机数字表法分为模型组、右归饮组;采用手术方法对大鼠膝关节股骨髁间软骨用电钻钻孔进行全层软骨缺损造模。右归饮组术后每日给予右归饮灌胃,连续8周;模型组术后每日给予等量0.9%氯化钠注射液灌胃。各组动物在术后第4周、第8周分批处死,收集并作相关检测。**结果** 形态学观察显示第4周到第8周模型组软骨缺损处白色纤维增生填充更加明显,表面粗糙加重。右归饮组软骨缺损处类透明软骨修复明显,表面光滑较平整。组织学观察显示第4周、第8周模型组软骨缺损处修复差,纤维增生明显,表面粗糙不整,软骨组织成分少。右归饮组软骨缺损处软骨组织修复较好,关节面清晰完整,软骨组织成分充足,第8周软骨缺损处修复好于第4周;Mankin评分显示第4周、第8周右归饮组软骨缺损修复情况好于同期模型组($P<0.05$);Ⅱ型胶原免疫组化结果显示,第4周、第8周右归饮组修复组织中软骨主要成分Ⅱ型胶原纤维蛋白阳性,同期模型组均为阴性。**结论** 右归饮对关节全层软骨缺损具有良好的修复治疗作用,为临床治疗关节全层软骨缺损提供新的治疗思路。

【关键词】 右归饮 关节软骨缺损 软骨下钻孔

Research on Yougui Drink Treating Full-thickness Articular Cartilage Defects of Rats YING Jun, LUO Cheng, ZHANG Yuanbin, et al. *The First Clinical Medical College, Zhejiang Chinese Medicine University, Zhejiang, Hangzhou 310053, China.*

【Abstract】Objective: To observe the effects of Yougui drink on full-thickness articular cartilage defects of rats, explore the mechanism and guide clinical practice. **Methods:** 28 SD rats were randomly divided into the model group and Yougui drink group. Full thickness cartilage defect models were made with subchondral drilling by operating on articular cartilage of the knee. Yougui drink group was administered with Youyin drink every day for 8 weeks; the model group was given equal volume of 0.9% sodium chloride solution to fill the stomach every day. Animals in each group were sacrificed at fourth and eighth weeks after operation, and were collected and detected. **Results:** The morphological observation showed that in fourth week and eighth week, the cartilage defects of the model group were filled with white fibrous hyperplasia, and the surface roughness increased. In Yougui drink group, transparent cartilages formed; the defects were healed; the surface was relatively even and smooth. Histological observation showed in fourth week and eighth week, the model group had a bad repair of cartilage defect; fiber hyperplasia was obvious with rough surface and less cartilage tissue composition. In Yougui drink group, cartilage tissue repair was better in cartilage defects; the articular surface was clear and complete, and the cartilage tissue was abundant, and the situation in 8th week was better than that in 4th week. Mankin scores showed that Yougui drink group was better than the model group at the same period in cartilage tissue repair in 4th week and 8th week ($P<0.05$); type II collagen immunohistochemical results showed that in 4th and 8th week, type II collagen fiber protein, main components of cartilage in repairing tissue in Yougui drink group was positive, however in model group, negative. **Conclusion:** Yougui drink has a good therapeutic effect on full-thickness articular cartilage defects, providing new treatment ideas for clinical treatment.

【Key words】 Yougui drink; Articular cartilage defect; Subchondral drilling

* 基金项目:国家自然科学基金(81373669);浙江省科技厅重大专项(2014C13G2120082)

关节软骨是一种特异性的结缔组织,由细胞、水分和基质组成。它的主要功能是保护软骨下骨吸收的影响,以及骨关节间的连接结构,主要成分是细胞外基质(ECM)及其所包围的软骨细胞。细胞外基质主要是由Ⅱ型胶原纤维、蛋白多糖和水组成^[1]。在不同年龄段,骨关节病、外伤等均可能发生,造成软骨破坏、软骨损伤及多种临床表现^[2]。由于关节软骨缺乏神经、血管、淋巴分布及其系统性调节,软骨缺损后,特别是全层软骨缺损,由于其自身特点导致其再生能力差,通常后期发展为骨性关节炎^[3-5]。目前尚无方法能够再生持久的透明软骨来取代软骨缺损。各种实验和临床方法已开始研究软骨缺损的修复,包括微骨折、关节成形术、钻孔、骨软骨移植、和自体软骨细胞移植(ACI)等,然而目前这些方法也具有缺点^[6-10]。例如,微骨折导致形成的透明软骨纤维化;自体软骨移植可能有并发症的风险;ACI价格昂贵且需要进行二次手术;为了使受损的关节软骨完全恢复其原有的组织学和生物力学特性,仍然需要更进一步的研究^[11]。而传统中医药在关节软骨损伤修复中已被众多基础试验及临床实践中证实具有良好的疗效。本实验通过应用补肾方右归饮,观察其对全层软骨缺损的软骨修复并探讨部分机制,为临床治疗关节软骨全层缺损提供新的治疗思路。现报告如下。

1 材料与方 法

1.1 实验动物 健康 SPF 级 SD 大鼠 28 只,4 周龄,体质量(80±5) g(实验动物由浙江中医药大学实验动物中心提供)。实验过程中对动物的处置符合浙江中医药大学实验动物处置伦理学标准。实验动物生产许可证号:ACXK(沪)2013-0016。

1.2 药物与试剂 右归饮由熟地黄 9 g,炒山药 6 g,山茱萸肉 3 g,枸杞子 6 g,姜炙杜仲 6 g,肉桂 6 g,制附子 9 g,炙甘草 6 g 组成,药物饮片均购自杭州华东医药集团有限公司。肉桂先提取挥发油,其余药加 10 倍体积水,浸泡 2 h,文火煎煮 2 次,每次 1 h。提取液加肉桂油后以比重 1:3 浓缩至浸膏,减压干燥至干膏。最终得 1 g 干膏含 5 g 生药。真空包装保存备用。上述浸膏由浙江中医药大学制剂中心制备,减压干燥由杭州胡庆余堂制药厂完成。戊巴比妥钠(中国医药集团上海化学试剂公司提供,批号 F20020915);注射用青霉素钠(华北制药股份有限公司,批号 F3117217);0.9%氯化钠注射液(中国大冢制药有限公司,批号 5G70J3);兔抗鼠Ⅱ型胶原单克隆抗体(美国 Abcam 公司);羊抗兔 IgG-HRP 二抗(杭州华安公司)。

1.3 仪器 石蜡包埋机(thermo,EC350-1)组织脱水机(sakura,Tissue-Tek VIP5Jr)、组织切片机(thermo, HM325)、光学显微镜(ZEISS,Scope A1)。

1.4 造模方法 28 只 4 周龄 SD 大鼠,1%戊巴比妥钠按照 0.3 mL/100 g 剂量腹腔注射麻醉,取仰卧位,两侧膝关节常规消毒铺巾,切开皮肤,沿髌韧带内侧切开分离,将髌骨向外侧半脱位,暴露股骨髁部。用电钻钻击股骨髁间窝,造成直径 2 mm 的圆形全层软骨缺损,可见髓腔内出血,术后抗生素冲洗关节腔,逐层缝合。

1.5 分组及处理 28 只大鼠按随机数字表法分为两组,每组 14 只。模型组造模后每日给予右归饮等量的 0.9%氯化钠注射液灌胃,分批于第 4 周、第 8 周处死。右归饮组按照“人-大鼠体表面积比值”折算成相当于人的日用临床剂量,即含生药 20 g/kg,造模后每天右归饮灌胃,分批于第 4 周、第 8 周处死。

1.6 观察方法 1)一般情况观察。每日给药前仔细观察大鼠的精神状态、姿势、关节活动度、皮毛色泽及其变化等全身情况。2)形态组织学观察。实验结束后每组各取 7 只大鼠双侧膝关节标本共 14 个,肉眼观察,随后 10%甲醛溶液固定 72 h,进行 EDTA 脱钙处理,3 d 更换脱钙液 1 次,共 8 周,梯度乙醇脱水,二甲苯透明,石蜡包埋,常规切片,行苏木精-伊红(HE)染色、阿利新蓝(ABH)染色,观察原缺损软骨处新生组织性质、表面特性、与正常软骨连接及细胞外基质蛋白多糖分泌情况等特征。采用文献[12]Mankin 关节软骨组织学-组织化学评分法对所有标本进行软骨损伤程度评分。3)Ⅱ型胶原免疫组化染色。石蜡包埋组织 3 μm 切片,置于 60 ℃烘箱烘烤 30 min,二甲苯脱蜡,梯度乙醇脱水,浸于 3%双氧水 30 min 消除内源性过氧化物酶,纯水洗 4 次,滴加正常山羊血清封闭液(1:20),室温静置 20 min;吸除余液,滴加一抗(1:80)放湿盒内过夜;PBS 洗 3 次,滴加二抗(1:1000),室温静置 30 min,PBS 洗 3 次,滴加 DAB 显色液,光镜下观察效果满意后用蒸馏水冲洗,终止染色,树胶封片。普通光镜下观察染色结果。

1.7 统计学处理 应用 SAS9.4 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,以 Wilcoxon signed-rank test 进行统计学处理。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组大鼠一般情况比较 各组实验大鼠术后 1 d 基本恢复正常进食进水,切口边缘肿胀明显,出现跛行,未出现明显精神萎靡、食欲不振、反应迟钝等。术后 3 d 手术切口肿胀基本消失。4 周后模型组动物较为活跃,无明显跛行,右归饮组活动活跃,无跛行。8 周后模型组动物活动良好,无明显活动障碍;右归饮组动物行走活跃,关节活动无殊;所有大鼠切口愈合良好。

2.2 两组大鼠股骨髁软骨缺损处修复组织大体观察结果比较 第 4 周模型组缺损面仍清晰可见,无明显修复迹象,缺损面有少量深色组织增生填充,表面不

整,呈浅凹状,新生组织质软,与周围软骨组织区别明显(图 1a 箭头处);8 周模型组缺损面清晰,大量白色组织增生填充,股骨髁间窝间隙狭窄,缺损表面不整,与周围组织区别明显(图 1b 箭头处);4 周右归饮组软骨缺损处被白色新生软骨组织填充,但未完全填充完整,表面较光滑,仍可见缺损面凹陷,缺损区与周围软骨区别不显(图 1c 箭头处);8 周右归饮组软骨缺损处被白色有光泽的新生组织填平,尤以钻孔处明显,表面平整、光滑,表面白亮,与周围软骨分界线较清晰可辨(图 1d 箭头处)。

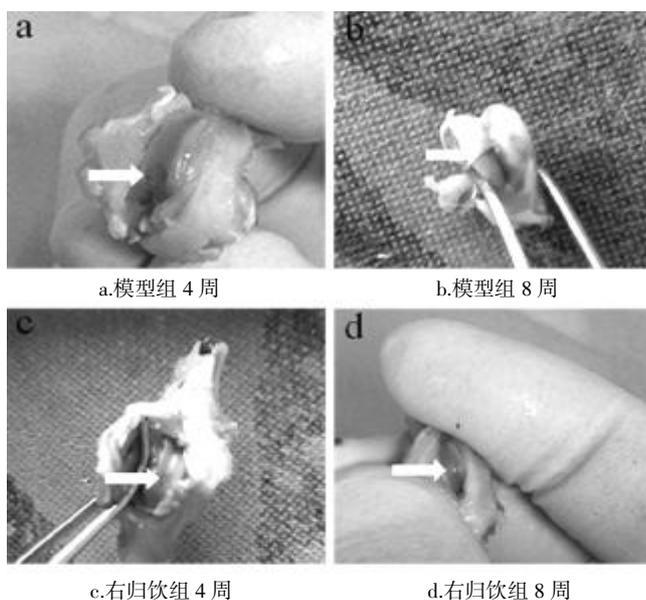


图 1 两组关节软骨缺损修复情况大体观察

2.3 各组大鼠股骨髁软骨缺损处修复组织组织学观察结果 第 4 周模型组软骨缺损处软骨修复组织以纤维组织为主,缺损处粗糙不规则,仅见少量的细胞,细胞形态异常,纤维组织填充(图 2a);第 8 周模型组软骨缺损处关节面破坏严重,纤维增生,表面粗糙,可见细胞纤维化,伴有软骨坏死、软骨下骨硬化(图 2b);第 4 周右归饮组软骨缺损处可见修复软骨,表面欠光滑,未见明显纤维增生,各层结构较清晰,新生软骨细胞数量明显增多,排列已经类似正常软骨(图 2c);第 8 周右归饮组软骨缺损处修复软骨表面较光滑,细胞纤维化不明显,各层结构清晰,排列已经类似正常软骨潮线明显,新生软骨细胞数量增多,形态正常,但未完全填充缺损区(图 2d)。

第 4 周模型组软骨缺损处软骨修复组织多以组织渗出纤维化为主,未见明显软骨组织,缺损修复处关节面粗糙(图 3a);第 8 周模型组软骨缺损处关节面严重破坏,表面粗糙,组织纤维化严重,软骨细胞可见肥大化(图 3b);第 4 周右归饮组软骨缺损处可见修复软骨组织蛋白多糖分布均匀,软骨组织表面较光滑,关节面

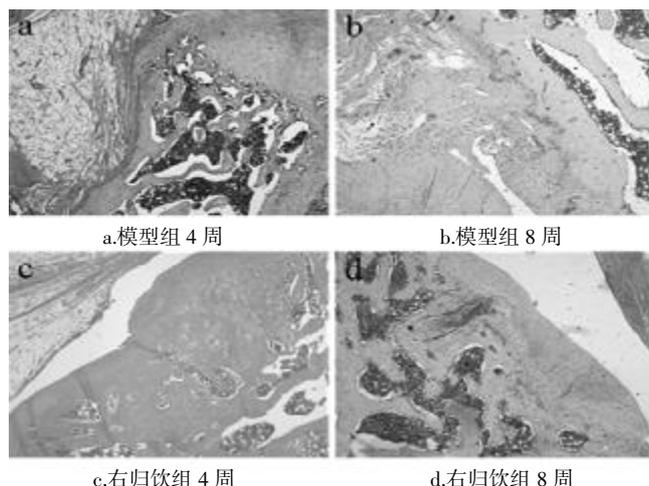


图 2 两组关节软骨缺损修复组织的苏木精-伊红(HE)染色情况($\times 50$)

较模型组平整,未见明显纤维增生,类似正常软骨(图 3c);第 8 周右归饮组软骨缺损处,软骨组织蛋白多糖完整,软骨细胞形态良好,关节面光滑,形态正常,但未完全填充缺损区(图 3d)。

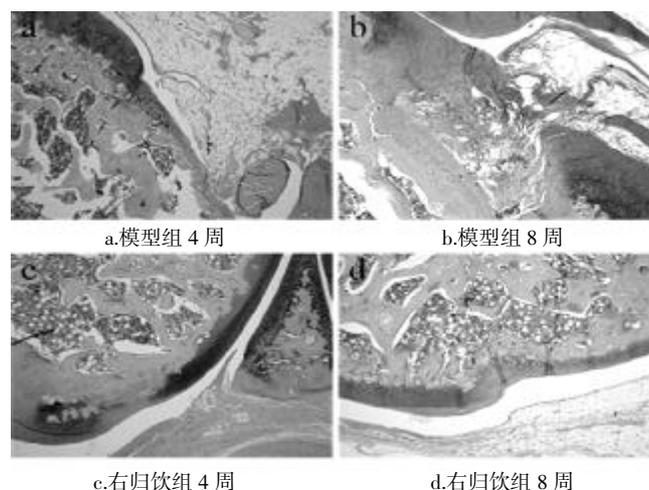


图 3 两组关节软骨缺损修复组织的阿利新蓝(ABH)染色情况($\times 50$)

2.4 两组改良 mankin 法评分比较 改良 mankin 法通过对软骨缺损处修复组织的表面结构、软骨细胞形态、基质染色、潮线完整性情况 4 个方面进行评分,总分 14 分,正常关节软骨为 0 分,总分越高,软骨质量越差。能够比较客观评价修复组织的性质(表 1)。模型组与右归饮组比较,在第 4 周时组间和第 8 周时组间都具有显著性差异(第 4 周时组间: $P=0.001$,第 8 周时组间: $P<0.0001$)。同时,模型组组内和右归饮组组内在第 4 周时组间和第 8 周时组间也分别都具有显著性差异(模型组 $P=0.004$,右归饮组 $P=0.0118$)。提示右归饮能促进关节软骨全层缺损的修复。

2.5 两组大鼠软骨缺损处修复组织 II 型胶原免疫组

化染色观察结果比较 第4周、8周模型组软骨缺损修复组织Ⅱ型胶原免疫组化染色均为阴性(图4a、图4b);第4周、8周右归饮组软骨缺损修复组织Ⅱ型胶原免疫组化染色呈阳性,可见缺损修复组织呈棕黄色或棕褐色染色(图4c、图4d)。

表1 两组不同周别的 Mankin 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	4周	8周
模型组	14	9.29±1.90	11.43±1.45
右归饮组	14	7.00±1.30*	5.79±1.05*

与本组治疗前比较, *P<0.05。

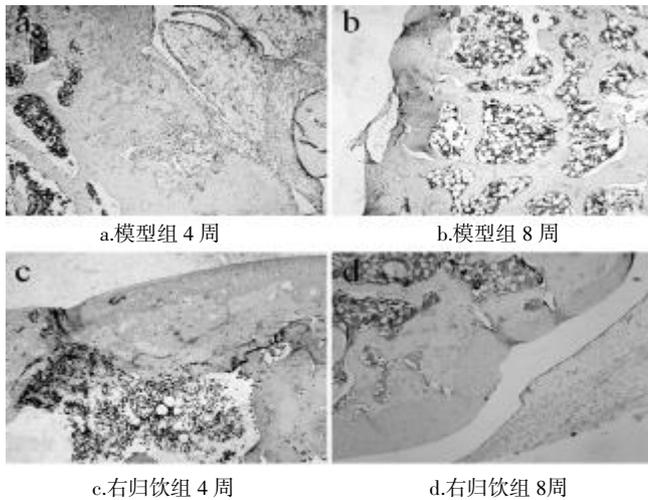


图4 各组关节软骨缺损修复组织Ⅱ型胶原免疫组化染色结果情况(x50)

3 讨论

骨关节病、外伤等均可能造成关节软骨破坏、软骨损伤及多种临床表现^[2]。由于关节软骨缺乏神经、血管、淋巴分布及其系统性调节,软骨缺损后,特别是全层软骨缺损,由于其自身特点导致其再生能力差,通常后期发展为骨性关节炎。传统中医药在关节软骨损伤修复中已被众多基础实验及临床实践中证实具有良好的疗效。张景岳首次明确将“阴阳互济”贯彻到阴阳精气水火不足证的立法组方中,于实践中制定了右归饮,肾阳得以一定的恢复,阴阳相生,肾精得以逐渐恢复生长,骨髓得以充盈,精气得以滑利关节,筋骨关节因此逐渐可以坚强,从而达到治病求本,标本兼治,取得了满意得临床疗效。右归饮具有补肾壮阳、填精补髓的作用,不仅可以增强软骨细胞活力,还能抑制关节软骨细胞凋亡,从而有效地改善全层软骨缺损造成的创伤性骨性关节炎病理表现。中医理论认为“肾主骨,生髓”,肾精的盛衰与骨骼的生长代谢密切相关。肾精足,髓腔充,则骨骼坚;肾精亏,髓腔空,则骨骼脆。软骨则同属于骨的范畴,因此补肾的中药方能促进软骨的再生与修复^[13]。

本实验动物模型采用SD大鼠髌股关节股骨髁间滑车关节面钻孔,直径2mm,深2mm的软骨缺损模型。大鼠常处于半蹲位站立,行走过程中,髌股关节经常处于相互挤压的负重状态,能满足软骨修复的生物力学要求。形态学观察显示4周和8周模型组缺损面仍清晰可见,可见修复紊乱,缺损面有增生组织填充,表面不整,呈浅凹状,新生组织质软,与周围软骨组织区别明显;4周和8周右归饮组软骨缺损处被白色新生软骨组织填充,表面较平整、光滑,缺损区与周围软骨区别不显。组织学观察结果显示,第4周模型组软骨缺损处软骨修复组织以纤维组织为主,缺损处粗糙不规则,仅见少量的细胞,细胞形态异常,纤维组织填充;第8周模型组软骨缺损处关节面破坏严重,纤维增生,表面粗糙,可见细胞纤维化,伴有软骨坏死、软骨下骨硬化;第4周右归饮组软骨缺损处可见修复软骨,表面欠光滑,未见明显纤维增生,各层结构较清晰,新生软骨细胞数量明显增多,排列已经类似正常软骨;第8周右归饮组软骨缺损处修复软骨表面较光滑,细胞纤维化不明显,各层结构清晰,排列已经类似正常软骨潮线明显,新生软骨细胞数量增多,形态正常,但未完全填充缺损区。通过Mankin评分也反映了相似的软骨缺损处软骨修复情况,从表1中可发现模型组软骨病损程度较右归饮组Mankin评分差别有显著性。正常软骨中,软骨细胞合成的大量胶原纤维(主要是Ⅱ型胶原纤维)^[14]、蛋白多糖(aggrecan)等物质分泌到细胞外基质中^[15],构成细胞外纤维网架,支持和保护软骨细胞,软骨细胞与细胞外基质成分是相辅相成、相互作用的^[16]。本实验中,在大鼠膝关节软骨缺损处修复组织免疫组化染色观察结果可以看出,4周、8周模型组软骨缺损修复组织Ⅱ型胶原免疫细胞化学染色均为阴性;4周、8周右归饮组软骨缺损修复组织Ⅱ型胶原免疫细胞化学染色呈阳性,可见缺损修复组织呈棕黄色或棕褐色染色明显。实验表明右归饮组软骨缺损处修复组织含有正常软骨的主要成分Ⅱ型胶原。

基于上述结果,笔者认为右归饮对于关节全层软骨缺损具有良好的治疗作用,深化了中医“肾主骨,生髓”的理论认识,为临床治疗关节全层软骨损伤中,通过早期运用右归饮促进损伤软骨的修复以降低关节炎、关节功能障碍等发病率提供实验数据支持,进一步有助于中药治疗关节全层软骨缺损的新药开发研究。

参 考 文 献

[1] Cavalcanti Filho MMC, Doca D, Cohen M, et al. Updating on diagnosis and treatment of chondral lesion of the knee[J]. Rev Bras Ortop, 2012, 47(12): 12-20.
 [2] Reverte -Vinaixa MM, Joshi N, Díaz -Ferreiro EW, et al. Medium-term outcome of mosaicplasty for grade III-IV carti-

补阳还五汤中生物碱提取工艺的优化研究*

刘晨敏 范红晶 张宇燕[△] 杨洁红 万海同

(浙江中医药大学,浙江 杭州 310053)

中图分类号:R289.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)02-0197-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.003

【摘要】目的 优化补阳还五汤中总生物碱的提取工艺。方法 用酸性染料比色法建立总生物碱含量的测定方法;采用 $L_9(3^4)$ 正交设计考察乙醇浓度、乙醇用量、提取次数等因素,以总生物碱含量为指标,优选总生物碱的提取工艺。结果 补阳还五汤总生物碱的最佳工艺为:8倍量90%乙醇提取3次。结论 优化的补阳还五汤总生物碱提取工艺条件,可为补阳还五汤方药的深入研究奠定基础,也可为相关制剂研究提供参考。

【关键词】 补阳还五汤 总生物碱 正交设计 提取工艺

Op timization of Extraction Process of Alkaloid in Buyang Huanwu Decoction LIU Chenmin, FAN Hongjing, ZHANG Yuyan, et al. Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang, Hangzhou 310053, China.

【Abstract】 Objective: To optimize extraction process of alkaloid in Buyang Huanwu decoction. **Methods:** The determination of the content of total alkaloid was established with acid dye colorimetry method. With $L_9(3^4)$ orthogonal design experiment, and by inspecting the extraction ethanol, ethanol concentration, extraction etc, the best extraction technology of total alkaloid in Buyang Huanwu decoction was selected. **Results:** The best process was 8 times the amount of 90% ethanol extracted for 3 times. **Conclusion:** Optimization of extraction process of alkaloid in Buyang Huanwu decoction can lay the foundation for the further study and provide references for the relevant development of preparations.

【Key words】 Buyang Huanwu decoction; Total alkaloid; Orthogonal design; Optimum extraction

补阳还五汤为清代名医王清任所创,载于《医林改错》中,具有补气活血、化瘀通络之功效,主治中风后遗症,属气虚血瘀证,临床主要用于治疗中风和中风后遗症引起的口角流涎、言语不清、肢体麻木、遗尿不禁、半身不遂等疾病^[1-4]。前期研究表明,补阳还五汤中主要含有丰富的生物碱、黄酮、皂苷、多糖等多个有效部位,川芎嗪等生物碱类成分具有扩张血管、增加冠状动脉血流量、改善微循环以及抑制血小板聚集等作用^[5-7],广泛应用于心脑血管疾病的治疗。本实验通过正交实验优化补阳还五汤中总生物碱的提取工艺,为补阳还五汤方药的深入研究奠定基础,为相关制剂研究提供参考。现报告如下。

1 材料

AG135 电子天平(灵敏度 0.0001 g);梅特勒-托利多仪器有限公司;TU-1900 双光束紫外可见分光光度计;北京普析通用仪器有限责任公司;黄芪、当归、赤

芍、地龙、川芎、桃仁、红花;购自北京同仁堂杭州药店有限公司;盐酸川芎嗪(110817-200305)来自中国药品生物制品检定所;其余均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液的制备 精密称取盐酸川芎嗪对照品 5.5 mg,置 10 mL 量瓶中,用乙醇溶解并稀释至刻度,作为 0.55 mg/mL 的对照品溶液。

2.2 供试品溶液的制备 按补阳还五汤原方(黄芪 60 g,当归 9 g,川芎 6 g,赤芍 9 g,桃仁 9 g,红花 9 g,地龙 9 g)称取原药材共 111 g,加入 8 倍体积的 70%乙醇回流提取 3 次,每次 1 h,提取液减压浓缩至 100 mL,抽滤,滤液用石油醚萃取脱脂,回收石油醚,取下层液用 70%的乙醇定容于 150 mL。

2.3 最大吸收波长的确定 将对照品溶液、样品供试液和空白对照液 0.5 mL,加柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液(pH=5.4)5.0 mL,溴甲酚绿指示液 2 mL,置分液漏斗中,再加氯仿 9.5 mL,充分振摇,静置 1 h,分取氯仿层,加无水 Na_2SO_4 脱水后,在 350~700 nm 波长范围内进行扫描。结果显示前两者在 415 nm 均有最大吸收值,且吸收峰相同,而空白对照液在 415 nm 几乎没有

* 基金项目:国家自然科学基金(No.81202636,81274176);

浙江省自然科学基金(No.LZ14H270001);浙江省中医药科技计划项目(No.2016ZZ2010)

[△]通信作者(电子邮箱:yannoo7376@sina.com)

吸收,故本实验选择 415 nm 为测定波长。

2.4 标准曲线的绘制 取对照品溶液 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6 mL 于分液漏斗中,分别加柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液(pH=5.4)5.0 mL,溴甲酚绿指示液 2 mL,充分振摇,静置 1 h,分取氯仿层,并定容至 10 mL。加无水 Na₂SO₄脱水后于 415 nm 下测定吸光度值,以吸光度(Asb)与其相对应的浓度(μg/mL)作线性回归,得到线性回归方程为:y=0.0225x-0.0045,r²=0.9992,线性范围 5.5~33.0 μg/mL。

2.5 精密度试验 精密量取配制好的对照品溶液 0.3 mL,置 10 mL 具塞锥形瓶中,依法测定吸光度,重复测定 5 次,计算其相对标准偏差 RSD 为 0.17%,表明精密度良好。

2.6 稳定性试验 取供试品溶液,依法显色,每隔 2 小时测定其吸收度 1 次,结果表明,自加完显色剂开始其吸光度在 12 h 内几乎无变化,计算其相对标准偏差 RSD 为 1.13%,结果表明供试品溶液在 12 h 内稳定性较好。

2.7 重现性试验 取同批药材,制备供试品溶液,测定其含量,以定容液的浓度表示,重复进行 6 次。计算求得生物碱浓度的相对标准偏差 RSD 为 2.03%,表明重现性较好。

2.8 加样回收率试验 取 5 份已知含量的同批药材,分别加川芎嗪对照品,依法操作,测吸光度,计算得川芎嗪的平均回收率为 96.80%,其相对标准偏差 RSD 为 2.16%。

2.9 正交优化提取工艺实验 本实验选择乙醇浓度、溶剂用量、提取次数等 3 个因素,每个因素 3 个水平,采用 L₉(3⁴)正交法安排实验(见表 1),按照“供试品溶液”项下方法,并以正交表的试验条件制备供试品溶液,按“标准曲线”项下于 415 nm 测定吸光度,计算生物碱得率,正交实验结果及方差分析见表 2,表 3。

表 1 因素水平表

因素水平	A 乙醇浓度(%)	B 溶剂用量(倍)	C 提取次数(次数)
1	50	4	1
2	70	8	2
3	90	12	3

结果分析,以总生物碱得率为指标,则:影响因素程度依次为 C>A>B。其中 A 因素:无显著性因素,且 III>II>I。B 因素:无显著性影响,且 II>III>I。C 因素:显著性因素,且 III>II>I。由上可见,最佳提取条件应为 A3B2C3。

2.10 工艺验证 取补阳还五汤药材按最佳工艺条件进行提取 3 次,测定其生物碱得率,进行工艺验证实验。见表 4,表明该最佳提取工艺得率较高,工艺基本

表 2 正交实验结果

实验号	A	B	C	D	得率(%)
1	1	1	1	1	35.41
2	1	2	2	2	77.53
3	1	3	3	3	80.14
4	2	1	2	3	70.21
5	2	2	3	1	81.23
6	2	3	1	2	53.17
7	3	1	3	2	87.11
8	3	2	1	3	64.85
9	3	3	2	1	83.25
I	193.08	192.73	153.43	199.89	
II	204.61	223.61	230.99	217.81	
III	235.21	216.56	248.48	215.2	
R	42.13	30.88	95.05	17.92	
SS	316.0264	174.5718	1706.217	62.48162	

表 3 方差分析表

方差来源	方差平方和	自由度	方差	F 值	显著性
A	316.0264	2	158.0132	5.05791	
B	174.5718	2	87.28588	2.79397	
C	1706.217	2	853.1087	27.30751	P<0.05
D	62.48162	2	31.24081		

查方差分析表,F_(0.05)(2,2)=19,F_(0.01)(2,2)=99

表 4 工艺验证结果

实验号	得率(%)	平均(%)
1	89.37	
2	88.96	89.16
3	89.15	

可行。

3 讨论

影响补阳还五汤总生物碱提取的主要因素有乙醇浓度、提取次数、溶剂倍量、提取时间等。通过预试,本实验确定以乙醇浓度、提取次数、溶剂倍量为考察因素,并设置了相应的不同水平。本实验结果表明补阳还五汤总生物碱提取的最佳提取工艺为:加 8 倍量 90%乙醇提取 3 次,得到补阳还五汤总生物碱的平均提取率为 89.16%,该工艺及设备简单,成本较低,可行性好,为补阳还五汤的进一步研究和制剂开发研究提供依据。

参 考 文 献

[1] 陈冬,杨洁红.补阳还五汤抗脑缺血作用的研究进展[J].中华中医药学刊,2010,28(1):72-74.
[2] 付珍萍,赵斌,秦展宏.补阳还五汤临床应用规律探源[J].

(下转第 231 页)

西黄丸防治宫颈癌放疗引起的急性放射性肠炎临床观察*

陈清梅¹ 李燕¹ 焦丽敏¹ 郑君¹ 李纪强^{2△}

(1.广东省佛山市南海区第六人民医院,广东佛山 528200;2.南方医科大学珠江医院,广东广州 510282)

中图分类号:R730.59 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0199-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.004

【摘要】目的 观察西黄丸对宫颈癌放疗引起的放射性肠炎的作用及对患者生活质量的影响。方法 选择宫颈癌放疗过程中出现放射性肠炎的患者58例,按随机数字表法分为两组,对照组28例予对症治疗,观察组30例给予西黄丸治疗,观察总体疗效、肠镜疗效、中医单项症状积分以及生活质量状况、变化情况。结果 观察组与对照组肠道损伤分级差异无统计学意义($P>0.05$);观察组肠镜缓解率为83.33%,明显优于对照组的64.33%($P<0.05$),观察组中医单项症状积分及生活质量状况评分显著优于对照组(均 $P<0.05$)。结论 西黄丸治疗宫颈癌放疗引起的放射性肠炎具有较好的临床疗效。

【关键词】 西黄丸 宫颈癌 放射性肠炎 放疗

Clinical Observation of Xihuang Wan on Prevention and Cure of Acute Radiation Enteritis Caused by Radiotherapy of Cervical Carcinoma CHEN Qingmei, LI Yan, JIAO Limin, et al. Department of Gynecology, the Sixth People's Hospital of Nanhai District, Guangdong, Foshan 528200, China.

【Abstract】 Objective: To observe the effects of Xihuang Wan on Prevention and cure of acute radiation enteritis caused by radiotherapy of cervical carcinoma and Patients' quality of life. **Methods:** 58 cases affected with acute radiation enteritis during radiotherapy of cervical carcinoma were selected and divided into two groups according to the random number table method. The control group was given symptomatic treatment, while the observation group received the treatment of Xihuang Wan. The changes of overall curative effect and colonoscopy effect, TCM single symptom score and quality of life were observed. **Results:** There was no significant difference in injury scale of intestinal tract between the observation group and the control group ($P>0.05$). Colonoscopic remission rate of the observation group was 83.33%, significantly better than that of the control group 64.33% ($P<0.05$). Chinese medicine single symptom scores and quality of life scores of the observation group were significantly better than those of the control group (both $P<0.05$). **Conclusion:** Xihuang Wan on acute radiation enteritis caused by radiotherapy of cervical carcinoma has a better clinical effect.

【Key words】 Xihuang Wan; Cervical cancer; Rradioactive enteritis; Radiation therapy

据统计,宫颈癌在全球范围内女性发病率居第3位,死亡率居第4位,在发展中国家的发病率和死亡率远高于发达国家^[1]。对局部晚期宫颈癌通常采用根治性放疗。但根治性放疗可以引起放射性直肠炎、放射性膀胱炎、阴道纤维化等多种并发症^[2]。研究表明,仅G3/4放射性直肠炎的发生率在宫颈癌放疗过程中约20%左右^[3]。放射性肠炎主要表现为腹痛、腹泻、大便次数增多、黏液便、血便甚至发生肠道穿孔。放射性肠炎不

仅可以影响患者的生活质量,甚至可以造成放疗中断而影响病情,更有甚者可以造成患者死亡。合理运用中药可以降低放疗副作用,已经成为临床共识。笔者采用西黄丸治疗宫颈癌放疗中出现的急性放射性肠炎取得一定成果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:经病理学诊断为宫颈癌患者;正在接受放射性治疗或放疗后<6个月;年龄<80岁;美国东部协作肿瘤组体能状况评分(ECOG)≤2分;符合放射性肠炎诊断标准;预计生存期>6个月。诊断标准^[4]:怀疑放射性直肠炎患者均行电子结肠镜检查,病理报告均示慢性炎症,部分伴纤维样增生,甚

* 基金项目:国家自然科学基金(81503526);广东省自然科学基金(2015A030310448)

△通信作者(电子邮箱:banlangen12@163.com)

至轻度不典型增生。

1.2 临床资料 58例患者均为珠江医院2013年1月至2015年1月住院的局部晚期宫颈癌患者,均为宫颈鳞状细胞癌患者,在接受根治性放疗过程中出现放射性肠炎,均进行电子结肠镜明确诊断。入组患者按随机数字表法分为观察组30例和对照组28例。两组患者年龄、分期、放射性肠炎分级等各项资料差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组患者基线资料比较(n)

组别	n	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	临床分期			放射性肠炎分级			
			II期	III期	IV期	I级	II级	III级	IV级
观察组	30	48.12±7.24	18	10	2	18	10	2	—
对照组	28	46.89±6.97	17	10	1	19	11	2	—

1.3 治疗方法 所有入组患者均正在接受同步放化疗,放疗:盆腔外照射(50 Gy/25 F)+后装内照射(24~36 Gy/4~6 F)。同步化疗:顺铂 40 mg/m²,每周方案。观察组于放化疗同时给予西黄丸(北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂生产;规格为塑料瓶装每20粒质量为1 g,3 g/瓶,10瓶/盒;国药准字Z11020073),每次3 g,每日2次,服用至放化疗结束;对照组则给予对症治疗,比如以蒙脱石散治疗腹泻、云南白药治疗便血等。

1.4 疗效标准 1)肠道损伤分级^[5]。依据后期放射损伤分级标准(RTOG/EORTC)肠道放射性损伤分级方案分级:0级:无明显肠道症状。I级:轻度腹泻,轻度痉挛,轻度直肠分泌物增多或出血。II级:中度腹泻和肠绞痛,大便大于每日5次,多量直肠黏液或间断出血。III级:梗阻或出血,需手术。IV级:发生坏死、穿孔、瘘道。每周评价1次,观察至放疗结束后3个月。2)肠镜判断标准^[6]。痊愈:肠道黏膜恢复正常。有效:肠黏膜轻度水肿、充血。无效:肠黏膜病变无明显改善,甚至加重。采用肠镜观察方案,每4周评价1次,观察至放疗结束后3个月。3)中医单项症状积分。采用中医临床症状分级量化积分标准^[7],主要观察腹泻、腹痛、厌食、乏力、失眠等症状,根据症状的无、轻、中、重分别进行量化:0、1、2、3分。每周评价1次,观察至放疗结束后3个月。4)生活质量评价。根据第3版欧洲癌症治疗研究组设计的肿瘤生存质量调查表进行生活质量(QOL)评价,每4周评价1次,观察至放疗结束后3个月。

1.5 统计学处理 采用SPSS14.0统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,数据统计采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肠道损伤分级比较 见表2。两组放射性肠炎肠道损伤分级差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 两组肠道损伤分级比较(n)

组别	n	0级	I级	II级	III级	IV级
观察组	30	8	9	11	1	1
对照组	28	7	9	10	1	1

2.2 两组肠镜疗效比较 见表3。治疗结束后进行电子结肠镜检查,观察组肠镜总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表3 两组肠镜疗效比较(n)

组别	n	痊愈	有效	无效	总有效(%)
观察组	30	10	15	5	25(83.33) [△]
对照组	28	8	10	10	18(64.33)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.3 两组中医单项症状积分比较 见表4。两组中医单项症状积分对比中,观察组腹泻、腹痛、厌食、乏力、失眠等症状评分显著低于对照组($P<0.05$)。

表4 两组中医单项症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	腹泻	腹痛	厌食	乏力	失眠
观察组	30	1.28±0.52 [△]	1.10±0.49 [△]	0.50±0.31 [△]	1.55±0.75 [△]	0.67±0.22 [△]
对照组	28	2.74±0.71	2.30±0.66	1.07±0.62	2.88±0.82	1.24±0.44

2.4 两组QOL比较 见表5。经过2次量表评价,观察组QOL改善情况优于对照组($P<0.05$)。

表5 两组QOL比较(n)

组别	n	改善	稳定	下降
观察组	30	19	9	2
对照组	28	12	10	6

3 讨论

同步放化疗是局部晚期宫颈癌患者根治性治疗手段。然而同步放化疗在增加疗效的同时,也增加了相应的不良反应。据报道,宫颈癌根治性同步放化疗后可以出现较为严重的放射性直肠炎。放射性肠炎以腹痛、腹泻为主要症状,同时常常伴有里急后重、黏液便或血便等表现,如果不及时进行治疗,可以使病情迁延,甚至长达数年,严重影响患者生活质量。目前临床上缺乏疗效明确的治疗措施,多以增加营养、抗感染措施、配合高压氧治疗为主,同时给予止泻等对症治疗^[8]。因此,寻找可能的改善患者放射性肠炎的方法,是提高宫颈癌放化疗根治后患者生活质量的关键。

中医学认为放射性肠炎属于“肠风”“脏毒”“痢疾”“泄泻”“腹痛”范畴。中医学认为放射线属于火热邪毒,其侵袭肠道,津液耗伤,肠道蕴热,热毒下注,热毒损伤血络而出现一系列肠道症状。因此,目前中医治疗放射

(下转第275页)

活血、破血药对动脉粥样硬化大鼠血清 MMP-9、TIMP-1 的影响*

谢海波¹ 汪典² 刘亚娟³ 卢青¹ 罗尧岳² 刘越美¹ 陈旭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; 3. 天津市红桥区邵公庄街社区卫生服务中心, 天津 300122)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)02-0201-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.005

【摘要】目的 观察活血药(川芎、当归)、破血药(三棱、莪术)对 SD 大鼠动脉粥样硬化(AS)模型血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、基质金属蛋白酶组织下调因子-1(TIMP-1)的影响。**方法** 将 60 只 8 周龄 SD 大鼠适应性饲养 1 周后按随机数字表法随机分为 5 组: 即空白对照组、模型对照组、阿托伐他汀钙组、活血药组、破血药组。空白组大鼠每日给予普通饲料饲喂, 其他各组大鼠采用高脂饲料喂饲结合腹腔注射维生素 D3 法复制 AS 大鼠模型。造模成功后, 空白组、模型组灌服等体积蒸馏水, 其他各组大鼠分别灌胃给药, 每日 1 次, 连续 4 周, 处理动物, 免疫组化法观察血清 MMP-9、TIMP-1 表达水平。**结果** 1) 活血药、破血药均能明显下调 MMP-9 表达水平($P < 0.01$), 且破血药作用更明显($P < 0.01$); 2) 活血药、破血药均能明显上调 TIMP-1 表达水平($P < 0.01$), 但活血药、破血药作用相当($P > 0.05$)。**结论** 活血药(当归、川芎)、破血药(三棱、莪术)能起到抗 AS 的作用, 其作用机制可能与调控血清 MMP-9 和 TIMP-1 表达水平有关。

【关键词】 动脉粥样硬化 活血化淤药 基质金属蛋白酶-9 基质金属蛋白酶组织下调因子-1 SD 大鼠

Effects of Blood-activating Medicines and Blood-breaking Medicines on Serum MMP-9 and TIMP-1 in AS Rats XIE Haibo, WANG Dian, LIU Yajuan, et al. The First Affiliated Hospital, Hunan University of TCM, Hunan, Changsha 410007, China.

【Abstract】Objective: To investigate the impact of blood-activating medicines (angelica sinensis and ligusticum wallichii) and blood-breaking medicines (rhizoma sparganii and curcuma zedoary) on the MMP-9 and TIMP-1 in blood serum of AS rats. **Methods:** 60 rats at the age of 8-weeks were randomly divided into 5 groups: the blank group, the model group, the atorvastatin group, blood-activating medicines group and blood-breaking medicines group. The blank group was given basic food, while the other groups were fed with high fat diet and intraperitoneal injection of vitamin D3 to replicate AS rat model. After successful modeling, the blank group and the model group were filled with distilled water, and the other rats were given gastric Administration for once a day for 4 weeks. The animals were sacrificed and the expression level of MMP-9 and TIMP-1 in serum was observed with immunohistochemistry. **Results:** 1) Blood-activating and blood-breaking drugs could significantly reduce the expression of MMP-9 ($P < 0.01$), and the effect of blood-breaking group was more obvious ($P < 0.01$); 2) Blood-activating and blood-breaking drugs could significantly increase the expression of TIMP-1 ($P < 0.01$), but there was no difference in their effects ($P > 0.05$). **Conclusion:** Both the blood-activating medicines and blood-breaking medicines can play the role of anti-atherosclerosis, whose mechanism may be related to the regulation of serum MMP-9 and TIMP-1 levels of expression.

【Key words】 Atherosclerosis; Blood-activating medicines; Blood-breaking medicines; Matrix metalloproteinase-9; Tissue metalloproteinase inhibitor-1; SD rats

动脉粥样硬化(AS)是动脉硬化的一种常见种类, 病理发展非常缓慢, 因其为多种心脑血管疾病的病理基础之一^[1], 在临床上多见且意义重大, 随着心脑血管疾病的逐年增加而越来越得到人们的重视。AS 的形成机

制并不完全清楚, 但目前大量研究已证实基质金属蛋白酶(MMPs)及其基质金属蛋白酶组织下调因子(TIMPs)在 AS 的发生发展过程中起着十分重要的作用^[2]。MMP-9 是 MMP 家族里最重要的成员, 参与了炎症反应及血管再生等病理生理过程, 对内膜损伤和粥样斑块的形成也起到关键作用。TIMP-1 是 MMP-9 的

* 基金项目: 湖南省中医药科研计划项目(2013119)

特异性下调因子^[3],能够有效地下调 MMPs 诱导的细胞外基质降解,从而起到了重要的调控作用。MMPs 和 TIMPs 就像是两个作用相反的家庭,维持着一种动态平衡的状态,两者失衡会导致 AS 的发生、发展^[4]。本研究通过建立大鼠主动脉粥样硬化模型,观察活血药(川芎、当归)、破血药(三棱、莪术)对主动脉组织病理变化及血清 MMP-9、TIMP-1 的影响,以期稳定易损斑块、抗 AS 的中医药运用提供实验基础。现报告如下。

1 材料与方

1.1 动物与分组 60 只雄性 SPF 级 SD 大鼠,体质量(182.70±32.61) g,由湖南省斯莱克景达实验动物有限公司提供,动物合格证号 No.43004700004536;许可证号 SCXK(湘)2013-0004。动物适应性饲养 1 周后按随机数字表法将 60 只 SD 大鼠随机分为 5 组:即空白对照组(空白组)、模型对照组(模型组)、阿托伐他汀钙组(他汀组)、活血药组(活血组)、破血药组(破血组)。

1.2 试剂与仪器 维生素 D₃ 注射液由上海通用药业股份有限公司提供(产品批号 121132);猪油购自农贸市场;胆固醇由河南省平顶山市慧生源生物制品有限公司提供(产品批号 20140203);胆酸钠由河南省平顶山市慧生源生物制品有限公司分装(产品批号 20140113);丙基硫氧嘧啶片由江苏省南通市精华制药集团股份有限公司生产(产品批号 31140106);阿托伐他汀钙片(立普妥)由大连辉瑞制药有限公司分装(产品批号 H31244),配制成 0.18 mg/mL 溶液,4℃冷藏备用;活血药(当归、川芎)、破血药(三棱、莪术)均购于湖南中医药大学第一附属医院,当归、川芎煎剂与三棱、莪术煎剂均由湖南中医药大学药学技能中心药剂实验室制备,常规煎煮,浓缩为 0.18 g/mL 药液,4℃冷藏备用。免疫组化所用 MMP-9 试剂盒及 TIMP-1 试剂盒均由武汉博士德生物工程有限公司提供。TP-B 摊烤片机(天津久圣医疗电子仪器有限公司);OLYMPUS BX43 型双目生物摄影显微镜(麦克奥迪实业集团有限公司);Thermo Scientific 3913 恒温培养箱(赛默飞世尔科技有限公司);KD2258 型超薄切片机(浙江省金华市科迪仪器设备有限公司);Motic 医学图像分析管理系统(日本);德国 IKA RCT basic 磁力搅拌器(上海创萌生物科技有限公司)。

1.3 造模与给药 空白组大鼠每日给予普通饲料饲养;其余各组大鼠于造模的第 1 日腹腔注射维生素 D₃ 60 万 IU/kg,于第 3、6、9 周分别补充注射维生素 D₃ 10 万 IU/kg^[5],并自造模第 1 日起给予高脂饲料(3%猪油,2%胆固醇,0.2%丙基硫氧嘧啶,0.5%胆酸钠和 94.3%的基础饲料)饲养以复制 AS 模型。高脂饲料喂养 20 周后,随机处死实验组 3 只大鼠,无菌条件下取主动脉组织,经固定、包埋、常规制备切片,HE 染色后光镜下

观察,结果显示有动脉粥样斑块形成,即说明大鼠 AS 模型成功建立。造模成功后,每天均灌胃给药,共灌胃 4 周。各组给药剂量分别为:他汀组 1.8 mg/(kg·d)(相当于成人日剂量阿托伐他汀钙 20 mg);活血组 1.8 mg/(kg·d)(相当于成人日剂量当归、川芎各 10 g);破血组 1.8 mg/(kg·d)(相当于成人日剂量三棱、莪术各 10 g);空白组、模型组灌服等体积蒸馏水。以上剂量均采用 60 kg 成人体表面积换算。连续给药 4 周后,共存活大鼠 49 只(因灌胃损伤死亡 4 只)。

1.4 观察指标 末次给药 24 h 后,无菌条件下采取标本,血液静置后离心,收集血清,免疫组化法检测血清 MMP-9、TIMP-1 表达水平。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。组间比较若满足正态性者,使用单因素方差分析,两两比较方差齐者采用 LSD 法,方差不齐者采用 Tamhane, s T² 法;不满足正态性资料用秩和检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

活血、破血药对 AS 大鼠血清 MMP-9、TIMP-1 影响的比较见表 1。在下调 MMP-9 表达水平方面,与空白组比较,模型组表达水平明显升高(P<0.01),他汀组、活血组、破血组均明显降低(P<0.01);与模型组比较,他汀组、活血组、破血组表达水平均明显降低(P<0.01);与他汀组比较,活血组表达水平明显升高(P<0.01),破血组表达水平虽有升高趋势,但差异无统计学意义(P>0.05);与活血组比较,破血组表达水平明显降低(P<0.01)。在上调 TIMP-1 表达水平方面,与空白组比较,模型组、他汀组、活血组、破血组表达水平均降低(P<0.01 或 P<0.05);与模型组比较,他汀组、活血组、破血组表达水平均升高(P<0.01 或 P<0.05);他汀组、活血组、破血组组间比较差异无统计学意义(P>0.05)。

表 1 活血、破血药对 AS 大鼠血清 MMP-9、TIMP-1 影响的比较(μg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	MMP-9	TIMP-1
空白组	6	10.02±0.530	6308.80±506.775
模型组	10	11.52±0.510**	4568.75±894.128**
他汀组	11	7.06±0.535**◆◆	5162.00±736.342**◆◆
活血组	11	8.99±0.991**◆◆△△	5366.03±216.860**◆◆
破血组	11	7.53±0.616**◆◆▲▲	5523.53±547.434**◆◆

与空白组比较,*P<0.05,**P<0.01;与模型组比较,◆P<0.05,◆◆P<0.01;与他汀组比较,△△P<0.01;与活血组比较,▲▲P<0.01。

3 讨论

AS 是影响人类健康的重要危险因素之一。细胞外基质(ECM)是血管壁的主要成分,并且其转化和重构

贯穿于粥样斑块的形成过程中,而MMPs调控着ECM降解和合成的动态平衡,覆盖于粥样斑块上的内皮细胞可表达MMP-9,在粥样斑块形成的最早期会出现细胞粘附,可促进MMP-9的激活,MMP-9可降解基底膜的主要成份,促进基质降解,促进AS的发生发展,为细胞迁移创造条件;另外,细胞粘附还能促进平滑肌细胞(SMC)的移行和增殖,分泌大量的ECM,这样由于SMC增殖、大量ECM累积和MMP-9所致的基质降解动态平衡失调,从而促进斑块形成。TIMPs作为组织中MMPs重要的内源性调控因子,可选择性下调MMPs基质降解酶。所以,在防治AS的过程中,适度下调MMPs的活性,升高TIMPs的表达,可以提高斑块的稳定性,减少斑块破裂的发生^[6]。

现代医学对AS的治疗主要从抗凝、扩血管、调节血脂、溶栓、抗氧化等方面着手^[1]。中医学虽然没有AS的病名,但根据其临床症状多归属为“血瘀”“痹症”“头痛”“中风”等范畴,临床上多用活血化瘀法论治。活血化瘀药以作用程度可大致分为两类^[7],破血药较峻猛,如莪术、三棱等;活血药较缓和,如当归、川芎等。当归、川芎两药均始载于《神农本草经》,其配对成方可追溯至唐·《外台秘要》的神验胎动方;宋·《普济本事方》中的芎藭汤,明·《证治准绳》中的芎归散也由这两味药组成。两者各有所长,合用则气血兼顾,行气养血、活血化瘀之力增强。三棱为血中气药,善破血中之气;莪术为气中血药,善破气中之血,二者配伍,气血兼顾,活血化瘀,行气止痛之力增强^[8]。研究表明^[9],药对的整体功效不单为两类药的药效叠加,而是两类药通过复杂的作用互为一体,所以,中药复方的效果通常要优于单味药。这体现了中医配伍的优势,也更加贴近于临床用药规律。且现代药理研究显示:当归、川芎、三棱、莪术均对血管内皮细胞的增殖具有明显下调作用,在抑制血栓形成、血小板活性及改善血流动力学指标等方面效果显著^[10]。故本实验活血药选用当归、川芎,破血药选用三棱、莪术。

结合本实验结果,在下调MMP-9表达水平方面,与模型组相比,他汀组、活血组、破血组表达水平均明显降低($P < 0.01$),这与动脉粥样斑块进展过程有关,动脉粥样斑块进展过程中不稳定斑块内聚集着大量炎性细胞,特别是巨噬细胞,可产生大量MMP-9^[11]。斑块增大,巨噬细胞增多,基质减少且胶原丢失,都可以致使MMP-9的表达过量^[12]。这也证明了MMP-9表达增高可促进AS斑块的不稳定性。TIMP-1首先与MMP-9选择性结合构成可溶性非共价化合物而发挥其下调MMP-9的作用^[13-14]。药物干预组较模型组TIMP-1水平有明显升高,表明实验药物即他汀类、活血药、破血药可起到下调细胞外基质降解,稳定斑块的作用。与他

汀组比较,活血组、破血组TIMP-1表达水平虽有升高趋势,但差异无统计学意义,这提示他汀类药物、活血药、破血药均对AS有治疗作用,但其具体作用差异仍有待我们进一步研究。

总之,活血药(当归、川芎)、破血药(三棱、莪术)均能下调AS大鼠血清MMP-9的表达,升高TIMP-1的表达,均具有抗AS的作用。本实验结果还给我们后续基础研究提供了线索:活血药、破血药对于AS的治疗效果是否存在剂量依赖性,如果存在,即可选用最佳用药剂量,寻找最佳的药效配伍比例,这将对于临床用药更具指导意义。

参 考 文 献

- [1] 黄威,董超.血府逐瘀汤对动脉粥样硬化大鼠MMP-9及TIMP-1的影响[J].医学研究与教育,2013,30(5):8-12.
- [2] 张永波,李丽.黄芩与三七有效成分配伍对动脉粥样硬化大鼠模型TIMP-1表达的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2007,5(4):326-328.
- [3] 李子文,李梦瑶.MMP-9、TIMP-1及hs-CRP与急性冠脉综合征的临床相关性研究[J].中国实验诊断学,2010,14(9):1453-1455.
- [4] 李紫琼.TIMPs和MMPs与肝纤维化研究进展[J].实用肝脏病杂志,2007,10(5):355-358.
- [5] 周红,吴晓燕,袁艺标,等.三种剂量维生素D3结合高脂饲料建立大鼠动脉粥样硬化模型的比较[J].中国动脉硬化杂志,2012,11(20):995-998.
- [6] 朱鹏立,蒋娜,尚秀玲,等.白藜芦醇对兔动脉粥样硬化血脂及反映斑块稳定性的MMP-9/TIMP-1比值的影响[J].心血管康复医学杂志,2010,19(5):464-469.
- [7] 江苏新医学院.中药大辞典[M].上海:上海科学技术出版社,1986:1756-1787.
- [8] 廖华军.莪术-三棱药对配伍挥发油成分GC-MS分析[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(8):74-78.
- [9] 李伟霞,唐于平.药对研究(VII)-当归-川芎药对[J].中国中医杂志,2013,38(24):4221-4226.
- [10] 李保军,王红涛,苏楠.活血化瘀药物在心脑血管疾病治疗中的作用[J].中国实用医药,2015,10(11):207-208.
- [11] 刘晓红.非ST抬高性急性冠脉综合征患者血清MMP-9及TIMP-1与Ang II浓度改变意义[J].实用诊断与治疗杂志,2007,21(10):729-731.
- [12] 朱杰,汪茜.MMP-9在ApoE基因敲除小鼠主动脉粥样硬化斑块的表达及高脂饮食影响[J].中国医科大学学报,2008,37(6):750-752.
- [13] 马秀琴,黄茂.地塞米松对哮喘大鼠肺组织NF- κ B和MMP-9及TIMP-1表达的影响[J].南京医科大学学报:自然科学版,2005,25(4):255-261.
- [14] 薛飞,袁建新,杨秀平.MMP-9、TIMP-1与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的研究[J].中国老年学杂志,2008,28(10):992-994.

(收稿日期 2015-10-12)

丹参酮 II A 注射液对急性心肌梗死大鼠钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II 表达及心肌收缩力的影响*

苏亚平¹ 卜琳琳¹ 李平平¹ 周利¹ 高毓文¹ 沈睿¹ 卜斌¹ 吴胜英^{2△}

(1.湖北省十堰市太和医院,湖北 十堰 442008;2.湖北医药学院,湖北 十堰,442000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)02-0204-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.006

【摘要】目的 观察丹参酮 II A 注射液对急性心肌梗死大鼠钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II (CaMK II) mRNA 表达及心肌钙调蛋白(CaMK)的影响,分析其与心肌收缩力之间的相互关联及其机制。**方法** 40 只大鼠按随机数字表法分为对照组,模型组,丹参酮 A、B 组,除对照组外,模型组,丹参酮 A、B 组均采用结扎左侧冠状动脉前降支 30 min 再复灌 30 min 的方法建立大鼠急性心肌梗死动物模型。造模后丹参酮 A、B 组分别按 2 mL/kg 和 2 mL/kg 尾静脉注入丹参酮 II A 磺酸钠注射液,1 周后记录心电图病理性 Q 波出现次数,断头取心测定左心室缺血区组织 CaMK II mRNA 及 CaMK 表达,用 Langendorff 离体心脏灌流器灌流离体心脏以测定心肌收缩张力(IT)、舒张张力(DT)、心率(HR)。**结果** 与模型组比较,丹参酮 A、B 组 CaMK II mRNA 表达及 CaMK 明显降低,心肌梗死缺血区范围缩小,IT 明显增高、DT 下降,病理性 Q 波出现次数减少($P < 0.05$),差异均有统计学意义,HR 无变化,丹参酮 A、B 两组组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 丹参酮 II A 注射液可能通过下调急性心肌梗死后心肌细胞 CaMK II mRNA、CaM 表达,抑制 Ca^{2+} 与 CaM-CaMK II 信号转导途径,阻断 Ca^{2+} 过多内流使心肌正常除极而避免由钙超载诱导心肌梗死、扩张冠状动脉达到心肌缺血的保护作用。**【关键词】** 急性心肌梗死模型 丹参酮 II A 注射液 钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II 钙调蛋白 钙超载 心肌收缩力

Effects of Tanshinone A Injection on the Expression of Calmodulin Dependent Protein Kinase II and Myocardial Contractility of Calmodulin Protein in Rats with Acute Myocardial Infarction SU Yaping, BU Linlin, LI Pingping, et al. Taihe Hospital of Shiyan, Hubei, Shiyan 442000, China.

【Abstract】Objective: To observe the effects of tanshinone A injection on the expression of calmodulin dependent protein kinase II and myocardial contractility of calmodulin protein in rats with acute myocardial infarction, and analyze the relationship and mechanism between it and the myocardial contractile force. **Methods:** 40 rats were randomly divided into the control group, the model group, A group and B group. Animal model of acute myocardial infarction was established by ligation of the left anterior descending coronary artery of 30 min and 30 min after reperfusion. After the model was made, A and B groups were injected with 2 mL/kg and 2 mL/kg tail vein injection of Salvia miltiorrhiza and tanshinone II A sulfonate injection respectively. One week later, the frequency of Q wave in electrocardiogram was recorded and the expression of CaMK II mRNA and CaMK in left ventricular ischemic tissue was detected. Using Langendorff isolated heart perfusion were displaced to determine IT, DT and HR of the myocardial contractile force. **Results:** In comparison with the model group, the expression of CaMK mRNA II and CaMK in A and B group was significantly lower; the ischemic area of myocardial infarction was reduced; IT was significantly increased, DT decreased, and the frequency of pathological Q wave decreased ($P < 0.05$). The difference was statistically significant. Comparing A group with B group, HR had no change ($P > 0.05$). **Conclusion:** A injection may inhibit the expression of CaMK II mRNA and CaM in myocardial cells after acute myocardial infarction, and inhibit the signal transduction pathway of Ca^{2+} and CaM-CaMK, which can prevent the myocardial infarction and expand the coronary artery to reach the protective effect of calcium overload induced by

* 基金项目:湖北省教育厅重点项目(D20092404)

△ 通信作者(电子邮箱:18772877526@163.com)

calcium overload.

[Key words] Model of acute myocardial infarction; Tanshinone II A injection; Calmodulin dependent protein kinase II; Calmodulin; Calcium overload

急性心肌梗死(AMI)发生的电生理基础主要是心肌细胞严重钙超载(钙僵)诱发心肌细胞后除极进而导致其不能有效舒张,心肌收缩张力降低,严重时梗死区心肌坏死(心脏横纹肌溶解),此时心脏射血功能急剧降低,心肌细胞 Ca^{2+} 内流与钾外流失衡还会造成严重心律失常并最终导致心源性休克、心力衰竭猝死^[1]。故本研究检测梗死区心肌钙调蛋白(CaMK)、依赖性蛋白激酶 II (CaMK II) mRNA 表达,并采用 Langendorff 离体心脏灌流法来观察丹参酮 II A 注射液对 AMI 模型大鼠离体心脏收缩力的影响,以分析心肌收缩力与 CaMK、CaMK II mRNA 相互作用机制,为其用于 AMI 等临床应用提供实验及理论依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物及分组 SD 大鼠 40 只,体质量(200±25)g,雌雄不拘,采用随机数字表编号后随机分为对照组、模型组,丹参酮 A、B 组。实验动物由湖北医药学院实验动物中心提供,实验动物设施使用许可证 SYXK(鄂)2011-0031,实验动物生产许可证 SCXK(鄂)2011-0008。

1.2 仪器及试剂 BL-420F 生物信号采集记录系统(成都泰盟电子有限公司);Langendorff-Perfused 离体心脏模型监测仪(成都泰盟电子有限公司,型号 BL-420);小动物呼吸机(成都泰盟电子有限公司);丹参酮 II A 磺酸钠注射液(菏泽步长制药有限公司,国药准字 Z20026866);戊巴比妥钠;氯化三苯基四氮唑。

1.3 模型制备 按文献[2]手套法抓取模型组、丹参酮 A、B 组大鼠,腹腔注射 3%戊巴比妥钠(30 mg/100 g)麻醉,腹部向上仰卧位固定于鼠台后接小动物呼吸机, BL-420F 生物信号采集记录系统记录 II 导联心电图(EEG),调整小动物呼吸机潮气量,使麻醉大鼠呼吸与小动物呼吸机频率同步,碘伏消毒胸腹部,于 5~6 肋间开胸并用拉勾扩开肋缘暴露心脏,剪开心包用玻璃分针向右轻轻按压心脏以充分暴露冠状动脉左前降支,用微创园缝合针自肺动脉圆锥进针、从左心房边缘后外侧出针,于缝合线与心脏前降支表面置一软管,然后拉紧缝合线结扎左侧冠状动脉前降支 30 min 再复灌 30 min,并反复 3 次阻断与再灌注的方法建立大鼠 AMI 动物模型。以心电图在结扎左侧冠状动脉前降支后立刻出现新的 Q 波、ST 段抬高、T 波高耸、倒置等 EEG 改变,且大鼠术后存活 1 d 以上者为造模型成功标准。本实验模型组、丹参酮 A、B 组只大鼠全部存活并出现典型 EEG 改变。对照组开胸不结扎左侧冠状动脉前降支造模型,60 min 后关闭胸腔,缝合皮肤后碘

伏消毒作为对照。术后丹参酮 A 组大鼠尾静脉注入丹参酮 II A 磺酸钠注射液 2 mL/kg [溶于 0.9%氯化钠注射液(1 mL/kg)],丹参酮 B 组(4 mL/kg)注射,对照组、模型组注入等体积 0.9%氯化钠注射液。4 组动物均注射 1 周。

1.4 心脏灌流方法 参考文献[3],注射治疗 1 周后,每组均接 II 导联心电图记录病理性 Q 波出现次数,然后将大鼠均经尾静脉注入 1000 U 肝素(0.25 mL/100 g)抗凝,待 30 min 后用大鼠断头器断头后迅速剑突下沿着肋缘下剪开腹壁,打开胸腔及膈肌,沿着两侧腋前线剪开胸壁并上翻头侧,预留主动脉 3~4 mm,剪下心脏迅速放入 4℃并用 5% CO₂ 加 95% O₂ 充分饱和的 K-H 氏液,洗清心脏内残存血液,然后在 K-H 氏液液面下从预留主动脉插管,与 Langendorff 灌注管口连接。连接好后用 37℃预先 5% CO₂ 加 95% O₂ 充分饱和平衡的 K-H 氏液,调整 K-H 氏液灌注到 5.8 Kpa 进行心脏逆行灌注使心脏复跳,然后在左心耳处剪一小口,将乳胶水囊测压管经二间瓣插入左心室并与压力换能器连接好,采用 BL-420F 生物信号采集记录系统观察并调节水囊使 LVEDP 到 7 mmHg。在预灌流 30 min 后经灌流液分别给药灌注离体大鼠心脏。丹参酮 A 组按 10⁻² mol/L 灌流(丹参酮 II A 磺酸钠注射液稀释到 500 mL KH 氏液中使其终浓度为 10⁻² mol/L),丹参酮 B 组按 10⁻² mol/L 灌流(丹参酮 II A 磺酸钠注射液稀释到 500 mL K-H 氏液中使其终浓度为 10⁻² mol/L)。模型组及对照组仅灌流 K-H 氏液。记录药后 IT、DT 及 HR。

1.5 TTC 染色及 RNA 提取 参考文献[4],灌流结束后取下心脏,-80℃冰冻 5 min,然后沿左室长轴将心室水平切为厚 2~3 mm 的心肌片,再置于 1%氯化三苯基四氮唑(TTC)溶液(pH8.5)中,37℃孵育 30 min 经 TTC 染色后梗死心肌呈灰白色,非缺血区心肌呈红色,精确分离左心室称重,测量梗死区面积占心室面积的百分比。取左室游离心肌组织约 1 g 立即放入预冷(4℃)匀浆液中,使用特别电极制成组织匀浆,然后低温离心(4℃,5000 r/min,20 min),取上清液置 ED 管中待测。按照提取液操作说明提取上述收集上清液总 RNA。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件分析。大鼠记录的实验数据,并以($\bar{x} \pm s$)表示,各组数据的比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠急性心肌缺血范围比较 见表 1。对照组未造模心肌无缺血坏死,模型组大鼠 TTC 染色后梗

死心肌呈灰白色,可观察到明显的缺血梗死区。丹参酮 A、B 组心肌坏死区明显比模型组少,心肌梗死缺血区范围缩小,缺血范围明显低于模型组($P < 0.05$)。

表 1 大鼠急性心肌缺血范围比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	坏死区(g)	非坏死区(g)	左室重量(g)	缺血范围(%)
对照组	10	0.0000±0.0000	0.4675±0.0414	0.4676±0.0452	0.0000
模型组	10	0.3154±0.0803 ^Δ	0.2121±0.0259 ^Δ	0.5779±0.0667 ^Δ	32.54±0.31 ^Δ
丹参酮 A 组	10	0.1160±0.0819 [*]	0.4055±0.0421 [*]	0.4865±0.0241	20.25±0.23 [*]
丹参酮 B 组	10	0.1159±0.0811 [*]	0.4012±0.0419 [*]	0.4794±0.0232	19.12±0.22 [*]

与模型组比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组比较,^Δ $P < 0.05$ 。下同。

2.2 各组大鼠 CaMK、CaMK II mRNA 表达及病理性 Q 波出现次数比较 见表 2。对照组 CaMK 及 CaMK II mRNA 在整个实验期间保持不变,无病理性 Q 波出现。模型组在治疗 1 周后 CaMK 及 CaMK II mRNA 表达明显增强,大量病理性 Q 波出现,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。丹参酮 A、B 组 CaMK 及 CaMK II mRNA 表达明显降低,病理性 Q 波减少,与模型组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),丹参酮 A、B 两组 CaMK、CaMK II mRNA 表达及病理性 Q 波出现次数组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 大鼠 CaMK、CaMK II mRNA 表达及病理性 Q 波出现次数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CaMK	CaMK II mRNA	Q 波(次/min)
对照组	10	1.219±0.049	1.027±0.052	0.000±0.000
模型组	10	2.370±0.212 ^Δ	2.134±0.183 ^Δ	9.253±1.187 ^Δ
丹参酮 A 组	10	1.276±0.161 [*]	2.125±0.185 [*]	4.352±0.842 [*]
丹参酮 B 组	10	1.285±0.172 [*]	2.139±0.192 [*]	3.957±0.807 [*]

2.3 各组大鼠 IT、DT 及 HR 比较 见表 3。对照组 IT、DT 及 HR 在实验期间正常。模型组 IT 降低,DT 增高,HR 减慢,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。丹参酮 A、B 组与模型组相反,IT 有增高趋势,DT 下降,与模型组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但 HR 则无明显变化。丹参酮 A、B 两组 IT、DT 及 HR 在实验期间组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 各组大鼠 IT、DT 及 HR 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IT(g)	DT(g)	HR(time/min)
对照组	10	1.948±0.164	0.325±0.193	265.4±21.4
模型组	10	1.213±0.126 ^Δ	0.756±0.228 ^Δ	223.3±17.5 ^Δ
丹参酮 A 组	10	2.921±0.257 [*]	0.473±0.201 [*]	268.3±20.6
丹参酮 B 组	10	3.027±0.263 [*]	0.401±0.214 [*]	259.6±20.3

3 讨论

AMI 常造成心脏平滑肌急性缺血,治疗时主要扩

张冠状动脉,增强心肌收缩力以提高心肌供血。在对心功能评价时,IT、DT 是心室收缩与舒张功能的重要指标,与心肌收缩与舒张呈正相关,IT 增加代表心肌收缩力增强,DT 数值增加代表心肌舒张功能降低,反之亦然。由于 Ca^{2+} 作为胞浆内第二信使,与 CaM 形成 Ca^{2+} -CaM 复合物后,进一步激活 CaMK II,故心肌收缩与舒张与 Ca^{2+} 内流密切相关。心脏收缩与舒张与心肌细胞 Ca^{2+} 内流密切相关, Ca^{2+} 是胞浆内第二信使,它与 CaM 形成 Ca^{2+} -CaM 复合物后进一步激活 CaMK II,两者结合后会改变 CaMK II 酶的构象而加重钙超载^[5]。 Ca^{2+} 内流主要通过 L 型钙通道、肌浆网上 ryanodine 受体, Ca^{2+} 与钙调蛋白结合后心肌收缩力增强,故细胞内钙稳态与钙通道开放及钙调蛋白受体相关^[6]。如果 L 型钙通道开放后 Ca^{2+} 过多内流且肌浆网钙离子过多释放均会造成钙超载,CaMK、CaMK II mRNA 表达增强,心肌会发生电生理重构,严重的钙超载(钙僵)可诱发心肌细胞后除极而导致心肌梗死发生,此时心电图会出现病理性 Q 波。有研究发现, Ca^{2+} 与钙调蛋白(CAM)、CaMK II 可作为抑制心肌梗死后恶性心律失常的新靶点^[7]。

本研究显示,对照组大鼠心脏在 IT、DT、HR、CaMK、CaMK II mRNA 在治疗前后均保持在恒定正常水平,心电图无病理性 Q 波出现,TTC 染色无缺血梗死病理改变,而模型组可能由于心肌梗死后造成电生理重构,其 CaMK、CaMK II mRNA 明显增高,IT、HR 急剧下降,DT 有增高趋势,心电图出现病理性 Q 波,TTC 染色观察到明显的缺血梗死区。分析认为,心肌 Ca^{2+} 是通过 L 型钙通道内流、肌浆网上 ryanodine 受体与钙调蛋白结合,此时可能由于冠状动脉结杂,心肌供血减少,心肌急性、持续性缺血、缺氧并造成心肌坏死,影响细胞内钙稳态而造成电生理重构^[8]。如果 Ca^{2+} 通过 L 型钙通道过多内流且肌浆网钙离子过多释放会造成 Ca 超载,严重钙超载(钙僵)可诱发心肌细胞后除极而导致心肌梗死发生,心电图出现病理性 Q 波,TTC 染色出现缺血梗死区。心肌梗死时心肌细胞及冠状动脉平滑肌严重钙超载(钙僵)诱发心肌细胞后除极会导致其不能有效舒张,心肌收缩张力降低且不能完全舒张,故其 IT、HR 下降,DT 增高。有研究发现, Ca^{2+} /CAM、CaMK II 是一种致心律失常的信号分子,CaMK、CaMK II mRNA 增高与急性心肌梗死相关^[9]。《吴普本草》中记载丹参味辛性凉,具有凉血消痈、活血通经之功效,主治心腹痛^[10]。丹参酮 II A 磺酸钠注射液是从中草药丹参块茎中纯化分离出的二萜醌类化合物经磺化反应而制成的灭菌注射液,主要药理成份有丹参酮注射液甲酯、丹参酚酸及丹参酮 II A 注射液等^[11]。现代医学证实其中的丹参素及丹参酮 II A 注射液可以通过降低血液黏稠度、清除氧自由基、扩张心肌血管、增加缺血

心肌组织血液流量、抑制缺血区组织细胞内钙超载而发挥组织保护作用^[12],在急性心肌梗死时可明显扩张冠状动脉、增强心肌收缩力、提高机体耐缺氧能力^[13]。与模型组比较,丹参酮 A、B 组 CaMK、CaMK II mRNA 表达下调,IT 有增高趋势,DT 下降,这可能是丹参酮 II A 注射液在心肌钙超载时减少 Ca²⁺内流,抑制心肌细胞内 CaM 的活化进而抑制心肌 CaMK II 活性,使心肌正常除极完全舒张,进而使心肌收缩力增强、扩张冠状动脉,避免由钙稳态失衡诱导心肌梗死从而起到心肌保护作用。

综上所述,丹参酮 II A 注射液可能通过降低 CaMK、CaMK II mRNA 表达,减少梗死心肌 Ca²⁺内流,抑制 L 型钙通道开放、降低 CaMK、CaMK II mRNA 活性进而减少钙超载(钙僵)的发生,减少病理性 Q 波。同时,丹参酮 II A 注射液可有效调节血管收缩功能、降低血液度改善血液微循环、扩张微循环促进血液回流,缩小心肌梗死缺血区范围,增强心肌收缩力进而迅速逆转急性心肌梗死缺血引起的心脏功能障碍。

参 考 文 献

- [1] 岑坚,杨平地,沈建良,等.丹参酮 II A 磺酸钠对腹部开放伤合并海水浸泡犬血气和凝血的影响[J].中国医药导报,2012,9(32):84-86.
- [2] 杜秋明,李忠诚,王贵荣,等.丹参酮 II A 磺酸钠对大鼠心肌缺血/再灌注心律失常的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2008,15(3):186-185.
- [3] Chen HP,He M,Huang QB,et al. Delayed protection of te-

tramethylpyrazine on neonatal rat cardiomyocytes subjected to anoxia-reoxygenation.

- [4] 王文杰,祁涛,彭吉霞,等.丹红注射液对大鼠急性心肌缺血的影响[J].贵阳医学院学报,2015,40(8):1-2.
- [5] 刘俊,张存泰.钙调蛋白激酶 II 信号途径与肥厚性心律失常[J].中国心血管病研究,2007,5(1):58-60.
- [6] 张丽,杨艳,曾晓荣,等.小电导钙激活钾通道磷酸化相关调节及其在心血管疾病中的作用[J].中国心血管病研究,2012,10(10):624-627.
- [7] Vatta M,Chen PS. CAMK II and ryanodine receptor as new and arrhythmic targets [J]. Heart Rhythm,2012,9:2042-2043.
- [8] 张丽,杨艳,曾晓荣,等.小电导钙激活钾通道磷酸化相关调节及其在心血管疾病中的作用[J].中国心血管病研究,2012,10(10):624-627.
- [9] 周代星,王照华.丹参酮 II A 对家兔急性心肌梗死后心肌钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II 信号通路及室性心律失常的影响[J].中国心血管病研究,2015,13(4):368-369.
- [10] 周松,陈腾,王青丽,等.丹参酮 II A 磺酸钠注射液的药理作用与临床应用概述[J].中国药师,2008,11(8):987-989.
- [11] 王羽馨.丹参有效成分的分离与提取[J].吉林中医药,2008,28(3):204-207.
- [12] 金云晔,翟昌林,沈震,等.参酮 II A 磺酸钠对大鼠缺血再灌注心肌细胞凋亡的影响[J].中华中医药学刊,2014,6(5):1414-1416.
- [13] 林绍彬,谢玲芳,郑伯仁,等.血栓通联合丹参注射液治疗老年非 ST 段抬高型急性心肌梗死的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2008,7(7):838-839.

(收稿日期 2015-11-13)

(上接第 192 页)

- [15] Kasai H,Fukuda M,Watanabe S,et al. Structural dynamics of dendritic spines in memory and cognition[J]. Trends in Neurosciences,2010,33(3):121-129.
- [16] Gazzaniga. 认知神经科学:关于心智的生物学[M].北京:中国轻工业出版社,2011:310-312.
- [17] 樊留博,章霞,卢战,等.电针联合强制性运动对脑缺血大鼠神经功能及 GAP-43 表达的影响[J].中华中医药学刊,2015,34(1):162-165.
- [18] Donnelly CJ,Park M,Spillane M,et al. Axonally synthesized beta-actin and GAP-43 proteins support distinct modes of axonal growth[J]. Journal of Neuroscience,2013,33(13):5878.
- [19] Liu Z,Chopp M,Ding X,et al. Axonal Remodeling of the corticospinal tract in the spinal cord contributes to voluntary motor recovery after stroke in adult mice[J]. Stroke,2013,44(7):1951-1956.
- [20] 张鹏飞,徐成成,李文磊,等.电针对局灶性脑缺血大鼠 10 号染色体同源丢失性磷酸酶张力蛋白和神经生长相关蛋白-43 表达的影响[J].中国康复理论与实践,2015,21(1):35-38.
- [21] Becker T,Lieberoth BC,Becker CG,et al. Differences in the regenerative response of neuronal cell populations and indications for plasticity in intraspinal neurons after spinal cord transection in adult zebrafish [J]. Molecular and Cellular Neuroscience,2005,30(2):265-278.
- [22] Cheng MY,Wang EH,Woodson WJ, et al. Optogenetic neuronal stimulation promotes functional recovery after stroke[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,2014,111(35):12913-12918.

(收稿日期 2015-09-30)

鹿瓜多肽注射液对家兔长节段单椎体压缩性骨折 VEGF 及 PMMA 颗粒诱导骨溶解的影响*

冯艳琴 江雪莲 王文杰 张毅 郭晓玲 王璇 穆敬平[△]

(湖北省十堰市太和医院 湖北医药学院附属医院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)02-0208-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.007

【摘要】目的 观察鹿瓜多肽注射液对家兔长节段单椎体压缩性骨折合并骨溶解治疗过程中血管内皮生长因子(VEGF)表达及 PMMA 颗粒诱导骨溶解抑制作用的影响。**方法** 健康兔 50 只,将其中 40 只随机分为模型对照组、鹿瓜多肽 A、B、C 组,采用手术方法建立家兔长节段单椎体压缩性骨折基础上于骨折周围组织注入 PMMA 颗粒以造成骨折合并骨溶解动物模型,另 10 只不做造模型处理设为空白对照组。术后 10 d 鹿瓜多肽 A、B、C 3 组于骨折局部肌肉注射鹿瓜多肽注射液治疗 4 周,空白对照组及模型对照组肌肉注射等体积 0.9% 氯化钠注射液。免疫组化染色及图像分析法测定兔 L1 节骨折椎体 VEGF 及 VEGF mRNA 阳性表达,ELISA 法检测血清 PGE₂、IL-1 及 IL-8 水平,影像学检测骨折椎体骨密度,HE 染色病理检测兔 L1 骨折椎体骨溶解病理改变情况。**结果** 鹿瓜多肽 B、C 组在治疗 4 周后,其 VEGF、VEGF mRNA 在兔 L1 节骨折椎体中的阳性表达及骨密度均明显增强,PGE₂、IL-1、IL-8 水平及病检兔 L1 节骨折椎体骨溶解明显降低,与本组治疗前及模型对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。鹿瓜多肽 A 组无明显变化,B、C 组两组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 鹿瓜多肽注射液可促进兔长节段单椎体压缩性骨折合并骨溶解愈合过程中 VEGF 及 VEGF mRNA 阳性表达,增加 L1 节骨折椎体局部组织血液供应,促使 L1 节骨折椎体周围组织血管内皮新生,降低 PGE₂、IL-1 及 IL-8 水平以减轻炎症反应,调节兔 L1 节骨折椎体组织细胞代谢及平衡,抑制骨溶解而增加骨密度,对骨折椎体骨痂形成及维持成骨及破骨过程的平衡稳定具有明显的促进作用。

【关键词】 长节段单椎体压缩性骨折 鹿瓜多肽注射液 兔 L1 节骨折椎体 血管内皮生长因子 骨溶解

The Effects of Cervus and Cucumis Polypeptide Injection on VEGF and PMMA Particles Induced Osteolysis of Long segmental Single Vertebral Compression Fractures FENG Yanqin, JIANG Xuelian, WANG Wenjie, et al. Taihe Hospital of Shiyan, Hubei, Shiyan 442000, China.

【Abstract】Objective: To observe the effects of cervus and cucumis polypeptide injection on VEGF and PMMA particles induced osteolysis of long segmental single vertebral compression fractures. **Methods:** Among 50 healthy rabbits, 40 were randomly divided into the model control group, and cervus and cucumis polypeptide A, B, C group. The surgical method was used to make animal model of long segmental single vertebral compression fractures with osteolysis, and the surrounding tissue was injected with PMMA particles. The rest 10 rabbits were designed as the blank control group. 4 weeks after operation, group A, B, and C took the local muscle injection, and the control group were treated with the same volume of physiological saline. The rabbit plague immunohistochemical staining and image analysis method was used to determine VEGF and VEGF mRNA expression of the rabbit L1 vertebral fractures; ELISA was used to detect levels of serum PGE₂, IL-1 and IL-8 and image was used to detect fracture vertebral bone mineral density and HE staining pathological detection of rabbit L1 vertebral osteolysis pathological changes. **Results:** 4 weeks after treatment, in group B and C, the VEGF and VEGF mRNA in rabbit L1 fracture vertebral positive expression and bone density were significantly enhanced, and PGE₂, IL-1, IL-8 level and pathological examination of rabbit L1 section fracture vertebral osteolysis was significantly reduced. Compared with the treatment group and the model control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant change in group A. C and B groups were compared, without statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusion:** Cervus and cucumis polypeptide injection can promote the positive expression of EGF

* 基金项目:湖北省科技厅项目(2013cfc037)

[△]通信作者(电子邮箱:951777718@qq.com)

and VEGFmRNA in the agglutination of long segmental single vertebral compression fracture associated with osteolysis in rabbit, increase blood supply of L1 vertebral fracture local tissue, promote L1 joint fracture and vertebral surrounding tissue vascular endothelial newborn, reduce the level of PGE2, IL-1 and IL-8 to reduce inflammatory reaction, regulate L1 joint fracture and vertebral body tissue metabolism and balance, inhibit osteolysis to increase bone density, with a promoting effect on vertebral fracture callus formation, maintaining the balance and the stability of the bone forming and breaking process.

【Key words】 Long segmental single vertebral compression fractures; Cervus and cucumis polypeptide injection; Rabbit L1 vertebral fractures; Vascular endothelial growth factor; Bone mineral density; Osteolysis

长节段单椎体压缩性骨折(LSVCF)在人工关节置换术或者内固定治疗时常并发无菌性炎症并导致关节松动,并间接造成骨折部位骨溶解,而骨溶解是关节磨损微粒无菌性炎症主要诱因^[1]。在骨科手术中主要的磨损微粒有骨水泥颗粒-PMMA、聚乙烯颗粒-UHMPE及钛合金微粒等,特别是PMMA这类磨损颗粒可明显刺激骨折周围组织,造成大量炎症细胞聚集,这些炎症细胞可分泌大量的炎症因子如PGE2、白介素-1(IL-1)及白介素-8(IL-8)等,并进一步刺激活化破骨细胞而导致骨质的吸收^[2]。由于骨折椎体成骨细胞分化能力下降,破骨细胞骨吸收能力升高等多种因素协同作用,骨生成与骨吸收的动态平衡失衡,进而促进骨折椎体周围骨溶解^[3]。本研究通过建立家兔长节段单椎体压缩性骨折L1节骨折椎体合并骨溶解(体内注射PMMA颗粒造成L1节骨折椎体骨溶解动物模型)模型,观察鹿瓜多肽注射液在PMMA颗粒诱导长节段单椎体压缩性L1节骨折椎体骨溶解及破骨细胞形成及功能中的相互作用,旨在挖掘祖国中医药治疗长节段单椎体压缩性骨折合并骨溶解的优势,为临床治疗骨折提供安全可靠的药物。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SPF级健康家兔50只,兔龄180d,体重1.6~2.0kg,随机数字表编号随机分为空白对照组、模型对照组、鹿瓜多肽A组、鹿瓜多肽B组、鹿瓜多肽C组,每组10只。动物饲养及实验要求:应保证动物福利,尽量减少动物用量,手术麻醉动物时注意保温,本实验研究动物处置方法符合动物伦理学标准^[4]。动物房温度18~25℃,湿度在50%~75%之间,每2小时交替光照。动物应分笼饲养,喂普通成型饲料并自由饮水,术后每日观察动物进食及饮水量,称质量,及时清理动物粪便。

1.2 仪器及药品 SP-Max 3500FL型多功能荧光酶标仪(厂家:上海冉超光电科技有限公司。型号:SP-Max 3500FL型);PMMA颗粒(I-海倍尔康生物医学科技有限公司,规格:R=0.2~0.5 μm);兔血管内皮生长因子(VEGF)共调节趋化因子1(VCC1)ELISA试剂盒及兔mRNA提取试剂及反转录试剂(厂家:上海酶联生物科技有限公司。产品货号分别为:mi028454、

mi028457)。鹿瓜多肽注射液(厂家:哈尔滨誉衡药业股份有限公司。批号:字H23020001);

1.3 造模 参照文献^[5],家兔经腹腔注射10%水合氯醛麻醉(0.3 g/kg),腹部向下卧位固定于兔手术台,用医用棉花蘸取硫化钠溶液(80%)涂抹在兔手术区递去兔毛,碘伏消毒完毕后于靠近家兔左侧脊柱旁椎体L1~L3水平处纵行切开皮肤,分离皮下组织、深筋膜及脊间肌肉和韧带,暴露腹膜后间隙。再钝性分离椎前肌肉及韧带,在靠近L1~L2椎间盘处用钢丝剪从椎体侧前方剪断L1椎体前缘,用2.5 mm的钻头在L1椎体中部一侧平行钻两个孔对穿椎体,孔间距为10 mm,人为造成L1椎体中部平面皮质损伤,动物苏醒后自由觅食运动及体质量相当于加载的后应力,此应力可集中在L1椎体平面造成动物长节段单椎体压缩性骨折病变^[6]。然后取100 mL PMMA颗粒(30 g/L)悬液注射在L1椎体周围处,1号线间断缝合深筋膜、皮下组织,关闭综合皮肤,再次消毒处理。术后注意预防感染,可肌肉注射庆大霉素4万u(8万u/支,每日1次,注射7 d),动物交替光照促使动物运动及进食可以加剧长节段单椎体压缩性骨折病变模型效果,术后可得长节段单椎体压缩性骨折合并骨溶解动物模型,本实验模型成功率为100%。空白对照组仅腹腔注射麻醉及手术区硫化钠溶液递毛,本组不开胸手术作为空白对照。

1.4 给药 在椎体压缩骨折合并骨溶解术后10 d,鹿瓜多肽A组在L1节骨折椎体局部肌肉注射鹿瓜多肽注射液0.5 mL/(kg·d)、鹿瓜多肽B组注射2 mL/(kg·d),鹿瓜多肽C组注射4 mL/(kg·d),空白对照组及模型对照组注射等量0.9%氯化钠注射液,5组动物均连续注射治疗4周。

1.5 检测指标及方法 1)参照文献^[7],造模型成功并于治疗4周后取家兔耳缘静脉血暂存,ELISA分析PGE2、IL-1及IL-8水平。方法:造模型成功并治疗4周后取家兔耳缘静脉血静置60 min,3000 r/min离心20 min,取上清液加入EP管,在-20℃低温冰箱保存待查。检测时加样板每孔分别加入样品、样品稀释液、标准品各100 μL,37℃温育30 min后加入酶标偶合液、底物、终止液50 μL等,450 nm波长读取其OD值即可。L1节骨折椎体检测项目:取家兔L1节骨折椎体,采用双抗体两步夹心酶联免疫吸附法测定不同组家兔

VEGF、蛋白表达的光密度(OD)值。取材及检测方法:5组家兔均于治疗4周后处死并迅速分离出L1节骨折椎体后滤纸吸干,并分别编号置于-30℃冰冻待查。检测时将标本研磨,5000转离心20min,取上清液(待测样本),将标准品、待测样本加入到预先包被的VEGF单克隆抗体透明酶标包被板中,37℃温育30min,洗涤后再加入酶标工作液,再于37℃下温育30min后洗涤除去未结合的成分,依次加入底物A、B,底物在辣根过氧化物酶催化下转化为蓝色产物,在酸的作用下变成黄色,颜色的深浅与样品VEGF浓度成正比,用SP-Max 3500 FL型多功能荧光酶标仪于450nm波长下测定VEGF的OD值。VEGF-mRNA的测定方法参照文献[8],5组家兔L1节骨折椎体标本进行RNA提取,采用反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)测定其VEGF-mRNA表达水平。2)兔L1骨折椎体HE染色病理检测方法:参照Warashina等[9]实验步骤,治疗4周后取兔L1骨折椎体,固定,脱钙、脱水、石蜡包埋,石蜡切片4.5mm,分别进行HE染色检测兔L1骨折椎体骨溶解病理改变情况。

1.6 统计学处理 应用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间的均数检验采用多因素方差分析,两两比较采用LSD-t检验。计数资料以率表示,组间构成比差异检验采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组HE染色病理检测情况 模型对照组在治疗4周后,L1骨折椎体骨吸收明显增加,骨小梁结构紊乱,骨破坏溶解面积增多,与空白对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。鹿瓜多肽B、C两组在4周治疗后,L1骨折椎体骨吸收明显减少,骨破坏溶解面积降低,与本组治疗前及模型对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。鹿瓜多肽A组治疗前后差别不大($P > 0.05$)。鹿瓜多肽B、C两组间比较差别不大($P > 0.05$)。

2.2 各组治疗前后VEGF、VEGF mRNA表达比较

见表1。空白对照组兔VEGF、VEGF mRNA在L1节骨折椎体上有一定的表达,但治疗前后无明显变化($P > 0.05$)。模型对照组VEGF、VEGF mRNA表达在L1节骨折椎体表达明显增强,与空白对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),提示L1节骨折椎体损伤可刺激机体增强VEGF分泌。鹿瓜多肽B组及鹿瓜多肽C组在4周治疗后VEGF、VEGF mRNA表达明显增强,与本组治疗前及模型对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。鹿瓜多肽A组治疗前后差别不大($P > 0.05$)。鹿瓜多肽B、C两组间比较差别不大($P > 0.05$)。

2.3 各组治疗前后PGE2及骨密度比较 见表2。空

表1 各组治疗前后VEGF、VEGF mRNA表达比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	VEGF(pg/mL)		VEGF mRNA	
		治疗前	治疗4周	治疗前	治疗4周
空白对照组	10	20.50±2.91	24.24±3.24	0.14±0.03	0.15±0.04
模型对照组	10	50.47±5.11	52.61±5.29 [▲]	0.57±0.13	0.59±0.14 [▲]
鹿瓜多肽A组	10	48.51±4.72	53.94±6.37 [▲]	0.59±0.08	0.63±0.18 [▲]
鹿瓜多肽B组	10	49.57±5.41	83.37±7.83 ^{▲▲}	0.56±0.09	1.14±0.21 ^{▲▲}
鹿瓜多肽C组	10	50.52±5.87	86.37±8.82 ^{▲▲}	0.58±0.10	1.15±0.23 ^{▲▲}

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与空白对照组比较,▲ $P < 0.05$;与模型对照组比较,▲▲ $P < 0.05$ 。下同。

白对照组PGE₂及骨密度治疗前后保持在正常水平,且治疗前后无明显变化($P > 0.05$)。模型对照组PGE₂明显升高,骨密度在造模后明显降低,骨膜溶解,与空白对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。鹿瓜多肽B组、鹿瓜多肽C治疗4周后,PGE₂降低程度较大,骨膜溶解好转,骨密度明显升高,与本组治疗前及模型对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);鹿瓜多肽A组治疗前后差别不大($P > 0.05$)。鹿瓜多肽B、C两组间比较差别不大($P > 0.05$)。

表2 各组治疗前后PGE2及骨密度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PGE2(pg/mL)		骨密度(g/cm ²)	
		治疗前	治疗4周	治疗前	治疗4周
空白对照组	10	1.15±0.12	1.10±0.11	1.83±0.10	1.84±0.11
模型对照组	10	2.17±0.19	2.29±0.27 [▲]	0.89±0.07	0.73±0.06 [▲]
鹿瓜多肽A组	10	2.09±0.17	1.92±0.19 [▲]	0.88±0.07	0.91±0.15 [▲]
鹿瓜多肽B组	10	2.10±0.18	0.95±0.08 ^{▲▲}	0.87±0.06	1.77±0.17 ^{▲▲}
鹿瓜多肽C组	10	2.15±0.20	0.89±0.07 ^{▲▲}	0.85±0.05	1.79±0.18 ^{▲▲}

2.4 各组治疗前后IL-1、IL-8水平比较 见表3。空白对照组兔IL-1、IL-8治疗前后无明显变化($P > 0.05$)。模型对照组IL-1、IL-8明显增强,与空白对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示损伤可刺激机体增强IL-1、IL-8分泌。鹿瓜多肽B组及鹿瓜多肽C组在4周治疗后IL-1、IL-8明显降低,与本组治疗前及模型对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。鹿瓜多肽A组治疗前后无明显变化($P > 0.05$)。鹿瓜多

表3 各组治疗前后IL-1及IL-8水平比较(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-1		IL-6	
		治疗前	治疗4周	治疗前	治疗4周
空白对照组	10	21.84±2.20	20.87±2.22	32.28±3.30	33.02±3.17
模型对照组	10	31.06±3.12	39.89±3.11 [▲]	40.21±3.59	50.38±4.83 [▲]
鹿瓜多肽A组	10	32.08±3.19	35.92±3.79 [▲]	41.49±3.63	42.34±3.45 [▲]
鹿瓜多肽B组	10	31.03±3.16	24.79±2.27 ^{▲▲}	40.89±3.57	30.97±3.41 ^{▲▲}
鹿瓜多肽C组	10	33.07±3.17	21.83±2.12 ^{▲▲}	41.84±3.56	29.91±3.04 ^{▲▲}

肽 B、C 组两组间比较差别不大($P>0.05$)。

3 讨论

鹿瓜多肽注射液是从鹿科动物梅花鹿的骨骼和葫芦科植物甜瓜的干燥成熟种子中提取的多肽注射液类生物活性因子合成的一种复方灭菌注射液,富含骨形态发生蛋白(BMP)、成纤维细胞生长因子(FGF)等多种骨诱导多肽类因子,其甜瓜籽提取物中有多种游离氨基酸和有机钙、磷。鹿瓜多肽注射液中含有的骨诱导多肽类生物因子可调节骨代谢,刺激成骨细胞增殖,促进新骨形成,能有效刺激软骨和成骨细胞的分化及增长、促进骨痂形成及骨折修复愈合^[10]。鹿瓜多肽注射液中的甜瓜籽提取物还可降低骨折局部毛细血管通透性,减少炎症浸润及渗出,调节钙磷代谢,增加骨钙沉积;防止骨质疏松以及抗炎镇痛抗风湿等作用^[11]。长节段单椎体压缩性骨折以腰椎 L1~L5 多见,以 50 岁以上的绝经老年妇女好发,出现骨折多因脊柱椎体骨质疏松,脊柱椎体终板损伤,椎间盘退行性变,流行病学调查显示其发生率达 26%以上^[12]。

本研究结果示,模型对照组兔在造模成功后,其 VEGF、VEGF mRNA 阳性表达均有不同程度提高,说明椎体长节段单椎体压缩性骨折创伤可在一定程度上刺激机体 VEGF 的及 VEGF mRNA 表达水平。其 PGE₂、IL-1 及 IL-8 均明显增高,说明椎体长节段单椎体压缩性骨折时植入 PMMA 这类磨损颗粒可明显刺激骨折周围组织,造成大量炎症细胞聚集,这些炎症细胞可分泌大量的炎症因子如 PGE₂、IL-1 及 IL-8 等,并进一步刺激活化破骨细胞而导致骨吸收。近年来研究发现 VEGF 具有增加微、小静脉血管的通透性、促使血管内皮细胞分裂增殖及诱导血管再生等作用^[13]。VEG 其结构和功能与原发现的血管通透性因子(VPF)一致,故称为 VEGF/VPF^[14],它是一种高度特异性的促血管生长因子^[15],可促进多种血管活性物质合成、血管内皮细胞增殖迁移及再生,参与骨折部位动脉侧支循环形成的调节^[16],故 VEGF 在临床上常作为血管内皮功能的重要指标之一。本研究中,在肌肉注射鹿瓜多肽注射液治疗 4 周后,鹿瓜多肽 B、C 组 VEGF 及 mRNA 阳性表达较模型对照组进一步明显增强,提示鹿瓜多肽注射液具有促进椎体损伤时 VEGF 的分泌的作用,这与彭昊等^[17]研究鹿瓜多肽注射液诱导缺骨折愈合过程中血管内皮生长因子表达,促进骨折局部组织血管再生,促进受损血管内皮修复的功能一致。鹿瓜多肽中甜瓜籽提取物能降低骨折局部毛细血管通透性,减少炎症因子 IL-1、IL-8、PGE₂ 等浸润及渗出,恢复局部血运,抑制机体 PGE₂ 的合成与释放而达到止痛作用。在促进骨折早期愈合过程中,甜瓜籽提取物与 BMPs、FGF 等骨诱导多肽生物因子可促进骨原性生长因子合成,

为骨细胞合成 BMPs、FGF 等骨源性生物因子提供原料,具有明显的协同作用^[18],可促进骨源性生物因子的合成及钙磷代谢,维持骨容量,增加骨钙含量,增强骨密度。同时,鹿瓜多肽 B、C 两组静脉血 PGE₂、IL-1 及 IL-8 水平明显降低,这是由于椎体长节段单椎体压缩性骨折时植入 PMMA 这类磨损颗粒后可刺激巨噬细胞产生多种炎症因子,如 IL-1、IL-8 及 PGE₂ 等,IL-1、IL-8 及 PGE₂ 等炎症因子在诱导细胞增殖形成及骨吸收等方面起着明显的诱导作用^[19]。破骨细胞是造成骨吸收溶解的重要细胞,PMMA 磨损颗粒促使破骨细胞的分化与增殖,直接产生大量促炎性递质和蛋白水解酶类,尤其是 IL-1、IL-8、PGE₂ 等,使破骨细胞前体细胞向破骨细胞的分化增值,并最终导致植入 PMMA 磨损颗粒骨折椎体溶解。在经过鹿瓜多肽治疗 4 周后,鹿瓜多肽 B、C 两组静脉血 PGE₂、IL-1 及 IL-8 水平明显降低,提示鹿瓜多肽注射液可能阻止 PMMA 磨损颗粒造成的炎症浸润,抑制 PMMA 这类磨损颗粒刺激巨噬细胞产生,降低炎症因子多种炎症因子 IL-1、IL-8、PGE₂ 等的分泌与合成,进而抑制破骨细胞的分化与增殖,减少骨吸收及溶解。

综上所述,鹿瓜多肽注射液可促进兔长节段单椎体压缩性骨折合并骨溶解愈合过程中 VEGF 及 VEGF mRNA 阳性表达,增加 L1 节骨折椎体局部组织血液供应,促使 L1 节骨折椎体周围组织血管内皮新生,降低 PGE₂、IL-1 及 IL-8 水平以减轻炎症反应,调节兔 L1 节骨折椎体组织细胞代谢及平衡,抑制骨溶解而增加骨密度,对骨折椎体骨痂形成及维持成骨及破骨过程的平衡稳定具有明显的促进作用。

参 考 文 献

- [1] 陈雷,李长德,于洋,等.鹿瓜多肽注射液对 PMMA 颗粒诱导的小鼠颅骨骨溶解抑制作用的实验研究[J].黑龙江医药科学,2014,37(2):102-103.
- [2] KwanTat S,Padrines M,Theoleyre S,et al. IL-8,RANKL, TNF- α 1-Pha/ILinterrelations in boneresorption pathophysiology[J].Cytokine Growth Factor Rev,2004,15(1):49-60.
- [3] 季锋.关节置换术后假体周围粒子与假体松动的研究进展[J].中国医药导报,2012,9(8):10-12.
- [4] 贾自力,张萍萍.漫议动物福利与动物卫生[J].中国动物检疫,2015,10(5):45-49.
- [5] 张淑娴,郭新全,邱玉金,等.兔长节段单椎体压缩性骨折动物模型制备的初步探讨[J].动物医学进展,2013,34(7):131-134.
- [6] 陈劲松,赵卫东,林欣,等.长节段单椎体压缩性骨折动物模型的建立[J].中国临床解剖学杂志,2007,25(1):88-89.
- [7] 李章华,王志林,周月容,等.鹿瓜多肽注射液对骨折愈合过程中生长因子表达的影响[J].中国骨与关节损伤杂志,2007,22(11):919-920.

益心汤治疗冠心病稳定型心绞痛 200 例 临床观察*

杨旭 胡文龙 韩鑫冰 李桃桃 李颖 吕章明 徐步菜 颜新[△]
(同济大学中医研究所,上海 200000)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0212-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.008

【摘要】目的 总结颜德馨教授治疗冠心病独特思辨特点,明确益心汤治疗稳定型心绞痛(CSA)的有效性和安全性,明确益心汤减少稳定型心绞痛终点事件中的作用。**方法** 采用临床流行病学调研方案,随机选取同济大学附属第十人民医院、上海中医药大学附属曙光医院符合纳入标准的门诊或住院冠心病患者,按随机数字表法分为治疗组和对照组,进行疗效比较,每组 100 例。观察并记录两组患者治疗前和治疗后 4 周、2 个月临床症状、体征、中医证候积分及实验室指标,随访 2 个月。**结果** 经过 2 个月的药物治疗,两组临床症状水平和症状积分与治疗前比较均有明显改善;且治疗组临床疗效优于对照组;治疗组较对照组能明显减少患者服用硝酸甘油用量和提高硝酸甘油停减率,治疗组对心电图的改善明显优于对照组。在实验室指标中,治疗组对超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(HCY)有明显降低作用,血脂情况有明显改善,治疗组优于对照组(均 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组患者均未发现心率、血压等的药物性异常变化及血常规、尿常规、肝功能、肾功能的改变。**结论** 本研究结果显示益心汤对稳定型心绞痛患者有显著的临床疗效,能够明显缓解心绞痛症状,减少硝酸甘油用量,能调节血脂,降低 hs-CRP 和 HCY,改善心肌缺血,缓解胸痛、胸闷等不适症状,且安全性高。

【关键词】 稳定型心绞痛 益心汤 颜德馨 临床观察

Clinical Observation on Yixin Decoction on the Treatment of 50 cases with Stable Angina Pectoris of Coronary Heart Disease YANG Xu, HU Wenlong, HAN Xinbin, et al. Institute of Traditional Chinese Medicine, Tongji University, Shanghai 200092, China.

【Abstract】Objective: To summarize the characteristics of the treatment based on syndrome differentiation on stable angina pectoris of coronary heart disease by Prof. Yan Dexin, and to definite the efficacy and safety of Yixin decoction on the stable angina pectoris of coronary heart disease (CSA) and the function of Yixin decoction to decrease the endpoint events on the stable angina pectoris of coronary heart disease (CSA). **Methods:** The clinical epidemiological investigation method was used to randomly select patients from Tenth People's Hospital of Tongji University and Shuguang Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine. According to the principle of random, the patients were divided into the treatment group and the control group. The clinical effects were compared within 100 cases in each group. Two groups of patients were observed and recorded before treatment and 4 weeks and 2 months after treatment, including clinical symptoms, signs, TCM syndrome integral and laboratory indicators, followed up for 2 months. **Results:** After two months of drug treatment, the clinical symptoms and symptom scores of the two groups were significantly improved, and the treatment group was significantly better than the control group. The treatment group showed a significant reduction in taking nitroglycerin consumption and improving nitroglycerin stopped by, and the result of electrocardiogram of the treatment group was significantly better than that of the control group. In the laboratory index, the treatment group had significantly decreased High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and homocysteine (HCY) and the serum lipids had significantly reduced. In the course of treatment and follow-up, patients in the two groups were not found drug ab-

* 基金项目: 名中医成才规律及传承效果评价研究 上海市卫生和计划生育委员会(2014JP034A);
国家中医药管理局名中医传承模式重点研究室;国家科技支撑计划 颜德馨益心汤治疗冠心病稳
定型绞痛传承研究(2013BAI13B043);中央高校基本科研业务费专项资金
[△]通信作者(电子邮箱:yanxin@tongji.edu.cn)

normal changes of heart rate and blood pressure, and the changes of blood routine, urine routine, liver function and renal function. **Conclusion:** The results of this study shows Yixin decoction has a significant clinical efficacy on patients with stable angina pectoris, and can significantly relieve the symptoms of angina pectoris, reduce the dosage of nitroglycerin, adjust the blood lipids (TG, LDL, TC, HDL), lower HCY and hs-CRP, improve myocardial ischemia, and relieve pain, chest tightness and other symptoms, worth clinical use.

【Key words】 Stable angina pectoris of coronary heart disease; Yixin decoction; Yan Dexin; Clinical observation

稳定型心绞痛(CHD)是冠状动脉性心脏病^[1],包括冠状动脉粥样硬化性心脏病和冠状动脉功能性改变即冠状动脉痉挛。临床以胸部闷痛、短气、喘息不得卧,甚至胸痛彻背、背痛彻胸为主症,属中医学“胸痹”“心痛”和“真心痛”等范畴。心绞痛是冠状动脉供血不足,导致心肌急剧的暂时的缺血与缺氧所引起的临床综合征。CHD^[2-3]是由于劳力引起心肌缺血,导致胸部及附近部位的不适,可伴心功能障碍,但无心肌坏死。其特点为前胸阵发性的压榨性窒息样感觉,持续数分钟,往往经休息或舌下含服硝酸甘油后迅速消失。慢性CHD是指有心绞痛反复发作的临床表现,持续在2个月以上,且心绞痛的程度、频度、性质及诱发因素在数周内无显著变化的慢性心脏疾病。近年来,冠心病的发生率逐年增高^[4-5],成为威胁我国人民健康的主要疾病之一。本研究通过临床采集病历,观察益心汤合用西药治疗心绞痛,与单纯西药治疗的临床疗效比较,评估益心汤治疗CHD(气虚血瘀证)的有效性和安全性,明确益心汤对CHD在减少终点事件发生中作用。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2007年美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)/美国内科医师协会(ACP)制定的《慢性稳定型心绞痛诊疗指南》^[6]中关于慢性CHD诊断。心绞痛严重度的分级标准参照加拿大心血管学会(CCS)心绞痛严重度分级表。心功能分级标准参照美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准。西雅图心绞痛量表(SAQ)^[7]。中医诊断标准参照2006年国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》^[8]。中医证型诊断参照2002年中国医药科技出版社《中药新药临床研究指导原则中药新药治疗冠心病心绞痛的临床研究指导原则》^[9]中的气虚血瘀、心血瘀阻证拟定。中医证候病情分级:参照2002年国家药品监督管理局《中药新药临床研究指导原则中药新药治疗冠心病心绞痛的临床研究指导原则》^[9]制定。纳入标准:符合稳定型心绞痛的诊断标准;符合稳定型心绞痛分级属I~III级;符合中医学“胸痹”的诊断标准;造血功能及肝、肾功能正常;近2周内未服用其他治疗心绞痛的药物;男女性别不限;年龄18~85岁;受试者知情同意并签署相关文件。排除标准:经检查证实为冠心病急性心肌梗死以及其他心脏疾病、重度神经官能症、更年期综合征、甲亢、颈椎病、胆心病、胃及食管返

流所致心痛者;合并重度高血压、重度心肺功能不全、重度心律失常、肝肾造血系统等严重原发性疾病、精神病患者;妊娠或哺乳期妇女;严重的肝肾功能损害及造血系统严重的原发病、精神病患者;过敏体质者及对多种药物过敏者;近2周参加其他临床试验者;准备施行PTCA或支架术者;如上述任何一项回答“是”,则不能进入受试研究。

1.2 临床资料 收集2013年2月到2014年12月同济大学附属第十人民医院中医科、心内科、上海市中医药大学曙光医院东院心内科诊断为稳定型心绞痛气虚血瘀证患者214例,签署知情同意书,按随机、对照原则分为治疗组和对照组,填写病例报告表(CRF),进行辅助检查,脱落14例,最后顺利完成实验者治疗组和对照组各100例。治疗组男性58例,女性42例;年龄(70.70±12.50)岁;高血压73例,血脂异常33例,糖尿病16例,心律失常13例,脑梗死14例,肾病史3例,手术史21例,肿瘤2例。对照组男性56例,女性44例;年龄(70.30±10.25)岁;高血压78例,血脂异常29例,糖尿病20例,心律失常10例,脑梗死16例,肾病史5例,手术史24例,肿瘤1例。两组患者在性别、年龄、基本生命体征(心率、呼吸、体温、血压)、诱因(劳累、情志、寒冷、饱食、其他、无)、并发症、服药情况(降压药、血脂药、降糖药、抗心律失常药、抗血小板聚集类药、硝酸酯类药、强心药)等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均给予西医常规治疗:口服阿司匹林肠溶片(商品名为拜阿司匹灵,由拜耳医药保健有限公司生产,规格100mg/片,国药准字H20050059),100mg/次,每日1次;酒石酸美托洛尔(商品名为倍他乐克,由阿斯利康制药有限公司生产,规格25mg/片,国药准字H32025390),6.25~25mg/次,每日1次,并依据患者心率、血压等情况,调整其用量;辛伐他汀(商品名为舒降之,由杭州默沙东制药有限公司生产,规格40mg/片,国药准字J20040032)。合并高血压、高血糖者分别给予相应的降压、降糖等药物治疗(参照2006年欧洲心脏病学会发布的冠心病的治疗指南)。两组病例均在原有治疗基础上加生活指导(包括合理的饮食习惯、控制体质量、戒烟及适当增加运动等)。治疗组在对照组基础上加用益心汤每日1剂,煎成200mL真空包装2袋,分2次早晚饭后服,中药均来自上海万仕城国药制品有限公司。益心汤组

方:党参、丹参、黄芪各 15 g,葛根、川芎、赤芍各 9 g,决明子30 g,生山楂 30 g,石菖蒲 4.5 g,降香 3 g。治疗期间两组均不用其他治疗本病的药物,心绞痛发作时立即给予硝酸甘油舌下含服以缓解症状。

1.4 疗效指标 1) 绞痛发作情况的观察:记录治疗前、治疗 4 周及 2 个月后心绞痛发作的诱因、次数(周)、程度、持续时间、硝酸甘油制剂的用量等指标以确定心绞痛的分级、心绞痛症状积分及其疗效。2) 心电图:常规 12 导联心电图,于治疗前及治疗 2 个月后各检查 1 次。治疗中如有不适及时检查。3) 血脂分析:治疗前及治疗 2 个月后各检查 1 次,观察血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)。4) 炎性指标:超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),治疗前及治疗 2 个月后各测 1 次。5) 同型半胱氨酸(HCY),治疗前及治疗 2 个月后各测 1 次。6) 中医单项症状及中医证候病情的观察:治疗前、4 周及 2 个月后分别记录 1 次,根据《中医证候积分表》按单项症状记分、积分标准进行记分、积分以评估患者病情及中医疗效。

1.5 安全性指标 一般体检项目:血压、心率、脉搏、呼吸等,治疗前、治疗后 4 周及 2 个月后各检测 1 次。血常规、肝、肾功能,治疗前及治疗 2 个月后各检验 1 次。

1.6 疗效标准 心绞痛疗效判定标准参照 2002 年中华人民共和国卫生部制定的《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则》制定;心电图疗效评定标准参照 1979 年中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》^[10]制定;中医症状总体疗效判定标准参照 2002 年中华人民共和国卫生部制定的《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则》而制定;硝酸甘油停减率参照 2000 年人民卫生出版社出版《中医内科学》制定。

1.7 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,一般组内前后比较用配对样本 *t* 检验,治疗组和对照组前后变化值之间采用独立样本 *t* 检验;计数资料用 χ^2 检验;等级资料用等级分组资料的秩和检验分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者心绞痛严重程度分级比较 见表 1。经治疗后,两组患者均表现出较好的疗效(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。治疗 4 周后,治疗组与对照组差异无统计学意义(*P* > 0.05),治疗 2 个月后,治疗组与对照组比较差异有统计学意义(*P* < 0.01),表明治疗 2 个月后,治疗组对心绞痛严重程度改善明显优于对照组。

2.2 两组患者心功能分级比较 见表 2。经治疗后,两

表 1 两组患者心绞痛严重程度分级比较(*n*)

组别	时间	I	II	III	IV
治疗组 (<i>n</i> =100)	治疗前	9	56	35	0
	治疗 4 周	27	55	18	0
	治疗 2 个月	49	42	9	0
对照组 (<i>n</i> =100)	治疗前	7	59	34	0
	治疗 4 周	19	55	55	1
	治疗 2 个月	34	38	28	0

组患者均表现出较好的疗效(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。治疗 4 周后,治疗组与对照组差异无统计学意义(*P* > 0.05),治疗 2 个月后,治疗组与对照组比较差异有统计学意义(*P* < 0.01),表明治疗两个月后,治疗组对心功能的改善明显优于对照组。

表 2 两组患者心功能分级比较(*n*)

组别	时间	I	II	III	IV
治疗组 (<i>n</i> =100)	治疗前	8	56	57	0
	治疗 4 周	26	56	18	0
	治疗 2 个月	49	43	8	0
对照组 (<i>n</i> =100)	治疗前	6	60	34	0
	治疗 4 周	18	55	26	1
	治疗 2 个月	34	37	28	1

2.3 两组患者胸痹心痛分级比较 见表 3。经治疗后,治疗组在治疗 4 周和 2 个月均表现出明显的临床疗效(*P* < 0.01);对照组治疗 4 周时,对胸痹心痛轻重分级无明显改善(*P* > 0.05),治疗 2 个月后,对照组也表现出明显的临床疗效(*P* < 0.01)。治疗 4 周和 2 个月后,治疗组与对照组差异无统计学意义(*P* > 0.05),表明治疗组在胸痹心痛轻重分级上的改善与对照组并无明显差异。

表 3 两组患者胸痹心痛轻重分级比较(*n*)

组别	时间	轻	重
治疗组 (<i>n</i> =100)	治疗前	66	34
	治疗 4 周	83	17
	治疗 2 个月	91	9
对照组 (<i>n</i> =100)	治疗前	65	35
	治疗 4 周	73	27
	治疗 2 个月	82	18

2.4 两组患者中医血瘀证评分比较 见表 4。经治疗后两组血瘀证评分在治疗 4 周和 2 个月均明显降低(*P* < 0.01);组间比较治疗组表现出比对照组明显降低患者中医血瘀证的评分(*P* < 0.01)。

2.5 两组患者西雅图心绞痛量表积分比较 见表 5。经治疗后,治疗组对躯体活动受限程度(PL)的改善、

表4 两组中医血瘀证评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗4周	治疗2个月
治疗组	100	20.57±3.41	13.62±2.27 ^{*△}	10.71±2.85 ^{*△}
对照组	100	20.33±3.58	17.54±3.25 [*]	16.64±3.57 [*]

与本组治疗前比较, *P<0.01; 与对照组同期比较, [△]P<0.01。下同。

心绞痛稳定状态(AS)、心绞痛发作情况(AF)、治疗满意度程度(TS)、疾病认知程度(DP)的提高大部分都表现出良好的临床效果, 明显优于对照组(P<0.01)。

表5 两组西雅图心绞痛量表比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PL	AS	AF	TS	DF
治疗组 (n=100)	治疗前	48.13±12.82	35.50±14.73	34.00±12.79	39.12±12.96	26.17±11.05
	治疗4周	57.76±11.33	73.00±16.92	38.70±10.79	45.41±11.76	36.08±14.89
	治疗2个月	61.38±9.92 [△]	81.75±21.57 [△]	41.60±11.52	50.88±14.47 [△]	47.08±15.82 [△]
对照组 (n=100)	治疗前	47.22±11.11	37.75±15.69	35.20±12.43	39.59±11.55	28.00±13.27
	治疗4周	53.56±12.52	61.50±18.94	37.20±11.38	43.47±11.37	32.41±13.91
	治疗2个月	57.04±9.72	63.75±21.13	40.10±10.59	46.82±12.48	42.16±11.41

2.6 两组患者硝酸甘油用量比较 见表6。经治疗后, 治疗组和对照组在治疗4周和2个月均表现出明显的临床疗效(P<0.01)。治疗4周和2个月, 治疗组表现出比对照组明显减少患者服用硝酸甘油用量(P<0.05)。

表6 两组硝酸甘油用量情况比较(mg, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗4周	治疗2个月
治疗组	100	6.88±2.21	4.22±1.16 ^{*△}	3.60±1.15 ^{*△}
对照组	100	6.79±2.20	4.86±1.18 [*]	4.06±1.43 [*]

2.7 两组患者硝酸甘油停减情况比较 见表7。治疗2个月与4周相比, 治疗组表现出较好的硝酸甘油停减效果(P<0.05), 而对照组并没有表现出较好的硝酸甘油停减效果(P>0.05)。组间比较, 治疗4周和2个月, 治疗组与对照组差异均有明显差异(P<0.05), 表明治疗组比对照组有更好的硝酸甘油停减效果。

表7 两组硝酸甘油停减情况比较(n)

组别	时间	停	减	无
治疗组 (n=100)	治疗4周	19	47	34
	治疗2个月	28	53	19
对照组 (n=100)	治疗4周	11	42	47
	治疗2个月	19	44	37

2.8 两组患者实验室指标比较 见表8。经2个月治疗后, 从组内比较看, 治疗组对TC、TG、LDL、hs-CRP和HCY均有明显降低作用(P<0.01), 对HDL有升高作用(P<0.05); 对照组对hs-CRP和HCY也有明显降

低作用(P<0.01), 对TC有降低作用(P<0.05), 对HDL有升高作用(P<0.05)。从组间比较看, 治疗两个月后, 治疗组在降低hs-CRP、HCY、TC、TG指标均优于对照组(P<0.05)。

表8 两组患者实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	hs-CRP(mg/L)	HCY(μmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)
治疗组 (n=100)	治疗前	3.02±0.91	15.39±4.32	4.02±1.04	1.55±0.77	1.15±0.33	2.13±0.76
	治疗2个月	2.39±0.80 [△]	11.56±3.17 [△]	3.40±0.86 [△]	1.27±0.51 [△]	1.25±0.31 [△]	1.89±0.68 [△]
对照组 (n=100)	治疗前	3.09±1.09	15.56±4.15	4.06±1.09	1.54±0.65	1.12±0.27	2.23±0.86
	治疗2个月	2.64±0.81 [△]	12.68±3.93 [△]	3.74±0.87 [△]	1.42±0.59	1.22±0.38	1.99±0.81

2.9 两组患者心电图疗效比较 见表9。治疗组总有效率明显高于对照组(P<0.01)。

表9 两组心电图疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效(%)
治疗组	100	15	53	32	0	68(68.00) [△]
对照组	100	4	47	48	1	51(51.00)

与对照组比较, [△]P<0.01。

2.10 两组终点事件比较 见表10。治疗组和对照组在终点事件的发生差异情况无统计学意义(P>0.05)。

表10 两组终点事件比较(n)

组别	n	不稳定型心绞痛	心力衰竭	心肌梗死	心脏猝死
治疗组	100	3	5	1	0
对照组	100	8	8	2	0

2.11 安全性及不良事件评价 治疗过程中, 治疗组及对照组均未见明显不良反应, 随访心率、心律、血压未见药物性异常变化; 治疗后血常规、尿常规、肝功能、肾功能水平等方面与治疗前比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。

3 讨论

国医大师颜德馨教授创制气血辨证与衡法理论^[11-12], 提出CHD基本病机是气虚血瘀、本虚标实, 治疗当固本清源、畅通气机, 才能奏效, 故创制益心汤^[13], 验之临床卓有疗效, 方中党参、黄芪为君药, 健运脾胃, 补中益气使心气得以生化; 辅以葛根、川芎、丹参、山楂、赤芍为臣药, 升阳气, 畅血脉, 活血通络, 君臣相辅, 使心气足、血脉行、瘀血除, 起到益气活血、通畅气血之功效; 佐以降香、决明子得其微寒之性, 可防君臣之药辛燥太过, 又能疏通上下气机, 升降相因, 以助活血之功; 再用石菖蒲引诸药入心, 化湿开窍通络。诸药合用, 具有益气行气、活血养心、祛瘀通络之功。处方精当, 配伍严谨, 以益气和血、调节升降为法, 充分体现了国医大师

(下转第225页)

仙元方凝胶剂灌肠和激素治疗儿童腹型过敏性紫癜临床观察*

朱浩宇 冯晓纯[△]

(长春中医药大学附属医院,吉林 长春 130021)

中图分类号:R554⁺.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0216-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.009

【摘要】目的 观察比较仙元方凝胶剂灌肠和激素在治疗儿童腹型过敏性紫癜的临床疗效。**方法** 回顾性分析122例患儿病历资料,从临床表现和实验检查情况,比较分析腹型过敏性紫癜患儿中药灌肠治疗组及激素治疗组的临床疗效。**结果** 两种方法治疗腹型儿童过敏性紫癜腹痛症状效果差别不大($P>0.05$)。两组患者中的轻度疼痛均完全缓解,两组间差异无统计学意义($P>0.05$);中度疼痛的完全缓解率分别为82.6%、88.24%,两组间差异无统计学意义($P>0.05$);重度疼痛的完全缓解率分别为12.5%、64.29%。对于两组患者的来说,轻中度疼痛的有效率均为100%;重度疼痛的有效率分别为37.50%、85.71%,中药灌肠治疗优于激素治疗组($P<0.05$)。患者实验室检查粪便潜血阳性的治疗效果中药灌肠组治疗总有效率为86.21%,好于激素治疗组的40.00%($P<0.05$)。两种治疗方法对腹痛缓解时间比较差别不大,两组治疗对于缓解腹痛的起效时间相当($P>0.05$)。**结论** 中药仙元方凝胶剂灌肠和激素静滴对于腹型过敏性紫癜患儿腹痛的治疗均有良好疗效,而对于重度腹痛,激素治疗效果明显好于中药灌肠。对于实验室检查大便潜血阳性的患者中药灌肠的治疗效果明显好于激素治疗。

【关键词】 过敏性紫癜 腹型 中药灌肠 仙元方 凝胶剂 儿童

Curative Effect Analysis of Xianyuan Decoction Gelata Enema and Hormonal Treatment on Children with Abdominal Type Allergic Purpura ZHU Haoyu, FENG Xiaochun. *Affiliated Hospital of Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Jilin, Changchun 130021, China.*

【Abstract】Objective: to observe and compare the curative effects of Xianyuan Decoction gelata enema and hormonal treatment on children with abdominal type allergic purpura. **Methods:** Retrospective analysis was made for the medical records of 122 cases of children. From the clinical manifestation and laboratory examination, the curative effects of Xianyuan Decoction gelata enema and hormonal treatment on children with abdominal type allergic purpura were compared and analyzed in the two group: TCM enema group and the hormonal treatment group. **Results:** There was no significant difference between the two groups in treating children with abdominal type allergic purpura ($P>0.05$). Mild pain of both groups was completely relieved, with no statistical difference ($P>0.05$). The complete remission rate of moderate pain was 82.6% and 88.24%, respectively, with no statistical difference between the two groups ($P>0.05$). The complete remission rate of severe pain was 12.5% and 64.29%, respectively. For the two groups, the effective rate of mild to moderate pain was 100%; the effective rates of severe pain were 37.50% and 85.71%, respectively. Traditional Chinese medicine enema group was better than hormone therapy group ($P<0.05$). The abdominal pain relief time of the two methods was not very different ($P>0.05$). The treatment effects of Traditional Chinese medicine enema group with the effective rate 86.2% was better than 40% of hormone therapy group on positive occult blood. **Conclusion:** Chinese medicine Xianyuan Decoction gelata enema and hormones have a good curative effect on mild-to-moderate pain in children with abdominal type allergic purpura. However, hormone treatment has a better effect on severe abdominal pain. Traditional Chinese medicine enema treatment has a more significant effect than hormone treatment on patients with positive occult blood in lab tests

【Key words】 Allergic purpura; Abdominal type; Traditional Chinese medicine enema; Xianyuan decoction; gelata; children

* 基金项目:吉林省自然科学基金项目(201215155)

[△]通信作者(电子邮箱:2470866@qq.com)

过敏性紫癜(HSP)是儿童期最常见的自身免疫性疾病,是一种以全身小血管炎症为主要病变的血管炎综合征。常累及皮肤、关节、胃肠道、肾脏等多个器官。根据其临床表现,分为皮肤型、腹型、肾型、关节型及混合型5型。其中,以腹痛、恶心、呕吐及便血或大便潜血阳性等消化道症状为主的称为腹型HSP,严重者可发生消化道出血、肠套叠、肠穿孔、肠坏死等合并症,腹痛常常是大多数患儿就诊的首要原因。对于自身免疫性疾病,临床上常以非甾体抗炎药及糖皮质激素作为治疗药物,然而因非甾体抗炎药影响血小板功能和引发肾脏损害^[1],糖皮质激素的长期疗效尚有争议^[2-3]。因此,临床医生一直致力于寻找一种有效的安全可靠的治疗腹型HSP的新方法。长春中医药大学附属医院儿科冯晓纯教授认为,该病为外邪伤及脾胃、湿热郁阻中焦,气血运行不畅,导致气滞血瘀,脏腑功能失司,腑气不通,故出现腹型过敏性紫癜消化道症状和体征,临床以湿热蕴阻脾胃兼血瘀证型为多,确立清热祛湿、化瘀止痛为治疗大法,创制仙元方,并针对本病临床特点,运用中医基础理论结合现代制药技术,采用仙元方凝胶剂灌肠治疗腹型HSP取得显著效果,复发率低,且无毒副作用。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 患儿均表现为不同程度的腹痛,部分患者同时伴有恶心呕吐症状。排除发生消化道出血、肠套叠、肠穿孔、肠坏死者。

1.2 临床资料 选取2014年8月至2015年8月长春中医药大学附属医院儿科收治的腹型HSP患儿131例。排除发生消化道出血、肠套叠、肠穿孔、肠坏死病例9例,其余共122例,均辨证为湿热蕴阻脾胃兼血瘀证。122例患儿中,男性71例,女性51例,男女比例约为1.4:1;年龄3~14岁,平均6.5岁。122例患儿均经临床确诊为初发或复发腹型HSP,表现为脐周痛74例,全腹痛34例,上腹痛14例。采用随机数字表法分为两组,其中中药灌肠组66例,激素治疗组56例。两组患者资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 所有患者均在补充维生素、钙剂、抗组胺、抑酸,必要时抗感染、禁食等基础治疗的前提下,分别加用中药灌肠或激素治疗。入院时,已向每位患儿及家长做了详细的健康知识宣教,让患儿及家长了解本病的治疗方案、护理要点及预后等情况。中药灌肠组以仙元方凝胶剂灌肠,组方:仙鹤草10g,荷叶10g,地榆炭10g,白芍10g,延胡索10g,甘草3g。由长春中医药大学附属医院制剂中心提供。每日1次,7d为1个疗程,观察1个疗程。(根据年龄加减用量)计算方法为 $20\text{ mL}\times\text{年龄}$ (10岁以上按10岁计算,1岁以下按1岁计算)^[4]。令患儿排空大小便,取左侧卧位,松肛,用50 mL的一次性针筒,抽取仙元方凝胶剂后与一次性

导尿管相连接,缓慢注入,边注入边询问患者,以免引起不适感,注入药液完毕后嘱家长捏紧臀部,使药液保留1 h以上。注意灌肠温度 $38\sim 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 左右,药液的温度与肠腔内的温度比较接近,有利于吸收,也防止过高或过低引起便意,影响药物的保留时间^[5]。灌肠深度:小儿直结肠的长度约为6~15 cm,为使药液进入直肠内便于吸收,防止溢漏,根据小儿年龄选择灌肠的深度,一般2~3岁灌肠的深度为8~9 cm,3岁以上灌肠的深度为10~11 cm^[6]。灌肠禁忌:有严重消化道出血(柏油样便、新鲜血样便);有肛周疾患,如肛裂、痔疮、肛周脓肿者;有结肠、直肠癌变者;有贫血及心脑血管疾病者;有严重消化道溃疡出血、穿孔者;有精神疾患不能合作者。激素治疗组采用注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(40 mg/支,天津药业焦作有限公司),常规应用剂量 $2\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,疗程7 d。

1.4 疗效评价 每一位新入院患儿均参照脸谱评分量表进行疼痛评分。按照患儿入院时所得疼痛评分分值,随机分成两组。治疗3 d后再次参照脸谱评分量表依次进行评分,观察患儿腹痛缓解情况。0分:无痛。1~3分:轻度疼痛(睡眠不受影响)。4~6分:中度疼痛(睡眠受影响)。7~10分:重度疼痛(严重影响睡眠)。

1.5 统计学处理 采用SPSS13.0统计软件。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验,等级资料采用Wilcoxon秩和检验(校正)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后患者疼痛分级比较 见表1。结果显示,经单项有序列联表分析,两组间无差异无统计学意义($P>0.05$)。两种方法治疗腹型儿童过敏性紫癜腹痛症状效果差别不大($P>0.05$)。两组患者中的轻度疼痛均完全缓解,两组间差异无统计学意义($P>0.05$);中度疼痛的完全缓解率分别为82.6%、88.24%,两组间差异无统计学意义($P>0.05$);激素治疗组、中药灌肠组重度疼痛的完全缓解率分别为12.5%、64.29%。激素治疗组、中药灌肠组患者轻中度疼痛的有效率均为100%;重度疼痛的有效率分别为37.50%、85.71%,中药灌肠优于激素治疗组($P<0.05$)。

表1 中药灌肠及激素治疗前后患者的疼痛分级比较(n)

组别	治疗前	治疗后		
		临床控制	有效	无效
中药灌肠组 ($n=66$)	轻度	12	0	0
	中度	46	8	0
	重度	8	2	5
激素治疗组 ($n=56$)	轻度	8	0	0
	中度	34	4	0
	重度	14	3	2

2.2 两组实验室粪便常规指标情况比较 见表2。结

果示,对实验室检查粪便潜血阳性的治疗效果中药灌肠组治疗效果明显好于激素治疗组($P < 0.05$)。治疗组粪便潜血转阴率高,考虑与中药局部作用有关。同时亦发现对照组在用激素后导致食欲增加,患儿不能配合,过早过量进食,或激素减量后易使腹痛反复。经观察,治疗组在治疗过程中患儿的依从性较好,未发现不良反应。

表2 两组实验室粪便常规指标情况比较(n)

组别	n	痊愈	未愈	总有效(%)
中药灌肠组	29	25	4	25(86.21) [△]
激素治疗组	20	8	12	8(40.00)

与激素治疗组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.3 两组腹痛缓解时间比较 见表3。结果示,两种治疗方法对腹痛缓解时间比较差别不大,两组治疗对于缓解腹痛的起效时间相当($P > 0.05$)。

表3 两组腹痛缓解时间比较(n)

组别	n	1~3 d	4~7 d	>7 d
中药灌肠组	66	40	21	5
激素治疗组	56	35	19	2

与激素治疗组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

3 讨论

HSP 又称亨-舒综合征或 IgA 血管炎^[7]。流行病学研究提示 HSP 发病率为(13.5~18.0)/10 万,患病率呈逐年上升趋势^[8-9],好发年龄为 3~10 岁^[10]。大约 80% 的过敏性紫癜患者有消化道症状^[11]。De Almeida 等^[12]指出并消化道出血的患儿出现肾脏受累的发生率高达 73%,因此对伴有消化道出血的患儿即使病初无肾脏受累表现,也应引起重视且需长期随访。腹型 HSP 属于中医学“血证”“腹痛”“呕血”“便血”等范畴。长春中医药大学附属附属医院儿科冯晓纯教授认为,该病为外邪伤及脾胃、湿热郁阻中焦,气血运行不畅,导致气滞血瘀,脏腑功能失司,腑气不通,故出现腹痛等消化道症状和体征。故立清热祛湿、化瘀止痛为治疗大法,方中仙鹤草、荷叶清热祛湿。仙鹤草,味苦、辛,性平,功可止血,健胃。荷叶,味苦、辛、微涩,具有解毒利湿、凉血、散瘀止血的作用。地榆炭苦、酸,凉,功可凉血止血,泻火敛疮。延胡索活血化瘀止痛,味辛、苦,性温,有活血、行气、止痛的功效。白芍、炙甘草缓急止痛。白芍,味苦、酸,性凉,有缓中止痛等功效。甘草,性平,味甘,具有清热解毒,缓急止痛,调和诸药等功效。与白芍同用,能显著增强治疗胃痛、腹痛等挛急疼痛的疗效。

腹型 HSP 的临床治疗多采用西药激素,能控制症状,但有一定副作用,且易复发,疗程相对延长。中药治疗本病效果显著,然而患者腹痛期间却口服中药困难。临床实践中笔者发现中药灌肠治疗恰好解决了这一问题。中药灌肠是一种有效而且比较理想的给药方

法和途径。药物灌肠后可直接或间接缓慢地通过肠壁生物半透膜的渗透扩散作用,使药物充分吸收,同时作用于局部和邻近的病变组织,促进了局部小血管炎症的消退及组织的修复,从而有利于消化道黏膜出血水肿的恢复。但由于汤药的黏附性差、流动性大,从而直接影响药物的利用率和疗效。凝胶剂作为半固体制剂,其流动性小,黏附性好,增加了药物在直肠内的滞留时间,而且给药剂量准确、安全、方便。

综上所述,运用仙元方凝胶剂灌肠治疗腹型 HSP 与激素治疗相比,治疗轻中度腹痛疗效相当,且临床副作用罕见,避免了临床上糖皮质激素长期大量应用所导致的一系列不良反应。虽然中药灌肠在重度腹痛的治疗中效果不佳,但如果能与糖皮质激素联合应用,能够在一定程度上减少糖皮质激素的用量,很好地阻止病情进展,对于实验室粪便潜血阳性的患儿中药灌肠治疗疗效显著好于激素治疗,可见中药灌肠是治疗腹型 HSP 安全有效的方法和途径。

参 考 文 献

- [1] Desai SP, Solomon DH, Abramson SB, et al. Recommendations for use of selective and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs: an American College of Rheumatology white paper[J]. Arthritis Rheum, 2008, 59(8): 1058.
- [2] Weiss PF, Feinstein JA, Luan X, et al. Effects of corticosteroid on Henoch-Schonlein purpura: a systematic review[J]. Pediatrics, 2007, 120(5): 1079.
- [3] Chartapisak W, Opastirakul S, Hodson EM, et al. Interventions for preventing and treating kidney disease in Henoch-Schonlein Purpura (HSP)[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009; CD005128.
- [4] 朱金凤, 陈建荣. 中药直肠给药研究进展[J]. 中华中医药杂志(原中国医药学报), 2013, 28(3): 768-770.
- [5] 湛丽, 朱小容, 张秋香. 增加肛管插入深度延长小留时间效果观察[J]. 护理学报, 2007, 14(1): 92.
- [6] Gardner Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, et al. Incidence of Henoch-Schonlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins [J]. Lancet, 2002, 360(9341): 1197.
- [7] 李晓红, 盛光耀. 儿童过敏性紫癜相关病原体检测[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2010, 45(6): 1055-1056.
- [8] 夏殉, 鹿玲. 过敏性紫癜患儿肾脏损害的危险因素分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(9): 654-655.
- [9] Prais D, Amir J, Nussinovitch M. Recurrent Henoch-Schonlein purpura in children[J]. J Clin Rheumatol, 2007, 13(1): 25-28.
- [10] Pillebout E, Niaudet P. Henoch-Schonlein purpura[J]. Rev Rrat, 2008; 58(5): 507-511.
- [11] De Almeida JL, Campos LM, Paim LB, et al. Renal involvement in Henoch-Schonlein purpura: A multivariate analysis of initial prognostic factors[J]. J Pediatr, 2007, 83(3): 259-266.

(收稿日期 2015-09-23)

丹参酮ⅡA磺酸钠对大鼠急性心肌梗死模型心脏做功的影响*

杨萍¹ 李小燕¹ 杜成芬¹ 缪泽群¹ 何华琼^{2△}

(1.湖北省十堰市太和医院 湖北医药学院附属医院,湖北 十堰 442000;2.湖北医药学院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)02-0219-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.010

【摘要】目的 观察丹参酮ⅡA磺酸钠对急性心肌梗死动物模型大鼠离体心脏做功的影响。**方法** 大鼠40只,按随机数字表法分为模型组、心得安组、异丙肾上腺素组、丹参酮组,采用舌下静脉注射垂体后叶素的方法建立大鼠急性心肌梗死动物模型,于造模成功后断头取心并固定于Langendorff离体心脏灌流装置上灌流给药,分别测定各组离体心脏在药前10 min及药后0.5 h、1.5 h、3 h 4个时间点的左室最大上升/下降速率(\pm LVdp/dtmax)、心率(HR)、心肌收缩力(IT)、左室内压力峰值(LVSP)、左室射血分数(LVEF)等,籍此评价丹参酮ⅡA磺酸钠对大鼠急性心肌梗死离体心脏做功的影响。**结果** 与给药前及心得安组比较,丹参酮ⅡA磺酸钠组在0.5 h、1.5 h两时间点 \pm LV dp/dtmax、IT、LVSP、LVEF明显增高($P < 0.05$),但对HR无明显影响。**结论** 丹参酮ⅡA磺酸钠有类似于 β -受体激动剂异丙肾上腺素增强心肌收缩力的药理效应,其作用机制有可能是减轻心肌细胞及冠状动脉平滑肌钙超载,扩张冠状动脉,避免由钙超载诱导心肌梗死、提高急性心肌梗死模型大鼠离体心脏做功从而起到一定的心肌保护作用。

【关键词】 大鼠 丹参酮ⅡA磺酸钠 急性心肌梗死模型 心肌收缩力 心功能

Effect of Sodium Tanshinone II A sulfonate on Cardiac Work in Rat Model with Acute Myocardial Infarction YANG Ping, LI Xiaoyan, DU Chengfen, et al. Taihe Hospital of Shiyan, Affiliated Hospital of Hubei Medical College, Hubei, Shiyan 442000, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of sodium tanshinone II A sulfonate on cardiac work in rat model with acute myocardial infarction. **Methods:** 40 rats were randomly divided into the model group, propranolol group, isoproterenol group, tanshinone group. the method of sublingual vein injection of pituitrin was adopted to establish model of acute myocardial infarction in rats. After the success in modeling, the brains were removed and the hearts were fixed on Langendorff isolated heart perfusion device for perfusion administration. The following data was measured 10min before administration and after administration of 0.5 h, 1.5 h, 3, such as maximum rise / fall rate (\pm LVdp/dtmax) in left ventricular heart in vitro, heart rate (HR), myocardial contractility (Isometric tension, IT), left ventricular pressure peak (LVSP), left ventricular ejection fraction (LVEF), and so on, to evaluate the effect of sodium tanshinone II A sulfonate on cardiac work in rat model with acute myocardial infarction. **Results:** Compared with before dosing and propranolol group, \pm LV dp/dtmax, IT, LVSP and LVEF of tanshinone II A sulfonate group from 0.5 h to 1.5 h increased significantly ($P < 0.05$), but had no obvious effect on HR. **Conclusion:** Sodium tanshinone II A sulfonate has a pharmacological effect on enhancing myocardial contractile force, similar to β -receptor agonist: isoproterenol. Its mechanism may be to reduce calcium overload in cardiac muscle cells and coronary artery smooth muscle cells, dilate coronary artery, avoid myocardial infarction induced by calcium overload, improve cardiac work in rat model with acute myocardial infarction, so as to play a certain role in myocardial protection

【Key words】 Rat; Sodium tanshinone II A sulfonate; Acute myocardial infarction model; Myocardial contractility; Heart function

急性心肌梗死(AMI)是指心脏因冠状动脉功能不

全引起的急性、持续性缺血缺氧而导致的急性心肌梗死,临床常出现血清心肌酶活性增高、进行性急性心肌梗死心电图变化,可并发严重的心律失常、休克、心力

* 基金项目:湖北省自然科学基金资助(2014CFB360)

△通信作者(电子邮箱:2051494669@qq.com)

衰竭等合并症，是一类严重威胁人类健康且可危及生命的发病率和病死率极高的疾病^[1]。丹参酮甲酯、丹参酚酸及丹参酮 II A 等是丹参酮 II A 磺酸钠的主要有效成分^[2]，具有明显的清除自由基、拮抗内皮素、有效调节血管收缩功能、降低血液度改善血液微循环、扩张微循环促进血液回流的作用^[3]；有研究发现，丹参酮 II A 可提高心肌细胞耐缺氧能力，增强心肌收缩力，扩张冠状动脉进而迅速逆转缺血引起的心脏功能障碍等作用^[4]。由于鲜有对大鼠急性心肌梗死模型离体心脏做能的影响方面报导，故本实验采用 Langendorff 离体心脏灌流法来观察丹参酮 II A 磺酸钠对大鼠急性心肌梗死模型离体心脏做功的相互影响，以分析其作用机制。现报告如下。

1 材料与方

1.1 动物及分组 SD 大鼠 40 只，体质量 160~200 g，雌雄兼用，由湖北医药学院实验动物房提供，实验动物设施使用许可证 SYXK(鄂)2011-0031，实验动物生产许可证 SCXK(鄂)2011-0008。采用随机数字表编号随机分为模型组、心得安组、异丙肾上腺素组、丹参酮 II A 磺酸钠组。

1.2 仪器及试剂 Langendorff-Perfused 离体心脏模型监测仪（成都泰盟电子有限公司生产）；BL-420F 生物信号采集记录系统（成都泰盟）；丹参酮 II A 磺酸钠注射液（上海第一生化药业有限公司，规格 10 ng/2 mL，批号 H31022558）。盐酸异丙肾上腺素注射液（上海禾丰制药有限公司，规格 2 mL:1 mg，批号 H44024348），心得安（东北制药集团沈阳第一制药厂，规格 2 mg/片，批号 H21020436）。

1.3 造模方法 参照文献^[5]，大鼠经腹腔注射戊巴比妥钠(30 mg/kg)麻醉。固定于大鼠固定器后接 II 导联，记录心电图，4 组大鼠均经舌下静脉注射垂体后叶素(1.5 U/kg)造成造成大鼠急性急性心肌缺血，以心电图出现 ST 段抬高、T 波高耸或倒置、Q 波等心电图改变并存活 24 h 以上，以此来判断大鼠急性心肌梗死是否成功。

1.4 离体心脏灌流方法及记录指标 参照文献^[6]，于术后 1 h 内将造模成功的大鼠麻醉后均经尾静脉注入 1000 U 肝素(0.25 mL/100 g)抗凝，5 min 后断头处死，后迅速剑突下沿着肋缘下剪开腹壁，打开胸腔及膈肌，沿着两侧腋前线剪开胸壁并上翻头侧，于心脏根部保留主动脉 3~4 mm 剪下心脏，立即放入预冷的 K-H 液(4 ℃)，轻轻积压心脏洗清残留血液。心脏灌注方法：液面下主动脉插管，固定置于 Langendorff 灌注管口。用 37 ℃预先氧平衡的 K-H 液 5.8 Kpa 心脏逆行灌注，心脏跳动后于左心耳剪一小口，将带有乳胶水囊的测压管经二间瓣插入左心室，连接生物机能试验压

力换能器系统，调节水囊使左室舒张末期压力(LVEDP)为 7 mmHg。然后用 BL-420 F 生物信号采集记录系统记录离体心脏在药前 10 min 及药后 0.5 h、1.5 h、3 h 4 个时间点的心肌收缩力(IT)、心率(HR)、左室内压峰值(LVSP)、左室射血分数(LVEF)、左室内压最大上升和下降速率(±LV dp/dtmax)等指标。预灌流 10 min 后经灌流液分别给药灌注离体大鼠心脏。其中心得安按 10⁻² mol/L 灌流(心得安片在使用前研磨，用注射用水稀释过滤酿成 10 mL:2 mg 的溶液，灌流时加到 1000 mL KH 营养液中使其终浓度为 10⁻² mol/L)；异丙肾上腺素组按 10⁻² mol/L 灌流（异丙肾上腺素稀释到 1000 mL KH 营养液中使其终浓度为 10⁻² mol/L)；丹参酮 II A 磺酸钠组按 10⁻² mol/L 灌流(丹参酮 II A 磺酸钠注射液稀释到 1000 mL KH 营养液中使其终浓度为 10⁻² mol/L)模型组仅灌流 KH 营养液。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件分析。计量资料均以($\bar{x} \pm s$)表示，指标的比较采用单因素方差分析，组间差异则采用 t 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 丹参酮 II A 磺酸钠对大鼠离体心脏 LVSP、LVEF 的影响 见表 1。模型组在药前 10 min 及药后 0.5 h、1.5 h、3 h 4 个时间点的测出 LVSP、LVEF 无明显波动。心得安组在 0.5 h、1.5 h、3 h 3 个时间点的测出 LVSP、LVEF 均显著下降，与本组织治疗前及模型组比

表 1 丹参酮 II A 磺酸钠对大鼠离体心脏 LVSP、LVEF 的影响 (%， $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	LVEF	LVSP
模型组 (n=10)	给药前 10 min	5.11±0.23	4.47±0.24
	给药后 0.5 h	5.01±0.22	4.42±0.19
	给药后 1.5 h	5.21±0.24	4.74±0.26
	给药后 3 h	5.17±0.24	4.43±0.20
心得安组 (n=10)	给药前 10 min	5.35±0.24	4.13±0.21
	给药后 0.5 h	2.77±0.13 ^{△△}	2.47±0.17 ^{△△}
	给药后 1.5 h	2.37±0.11 ^{△△}	2.42±0.15 ^{△△}
异丙肾上腺素组 (n=10)	给药前 10 min	5.19±0.21	4.44±0.35
	给药后 0.5 h	9.37±0.45 ^{*△}	8.35±0.44 ^{*△}
	给药后 1.5 h	9.27±0.41 ^{*△}	9.35±0.44 ^{*△}
丹参酮组 (n=10)	给药前 10 min	5.11±0.23	5.75±0.24
	给药后 0.5 h	7.01±0.32 ^{*△}	7.42±0.29 ^{*△}
	给药后 1.5 h	7.21±0.33 ^{*△}	7.97±0.35 ^{*△}
	给药后 3 h	5.47±0.23	6.02±0.26

与本组给药前比较，[△]P < 0.05；与模型组同时期比较，^{△△}P < 0.05；与心得安组同时期比较，^{*}P < 0.05。下同。

较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。异丙肾上腺素组与心得安的反应正好相反,在0.5 h、1.5 h、3 h 3个时间点的测出LVSP、LVEF均显著上升,与给药前及心得安组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。丹参酮II A磺酸钠组与异丙肾上腺素组类似其LVSP、LVEF在0.5 h、1.5 h有一定的下降,但作用弱于异丙肾上腺素,与模型组及心得安组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 丹参酮II A磺酸钠对IT及HR的影响 见表2。模型组在药前10 min及药后0.5 h、1.5 h、3 h 4个时间点的IT、HR在实验期间无明显变化。心得安从药后0.5 h、1.5 h、3 h IT降低、HR减慢,与模型组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。异丙肾上腺素组与心得安反应正好相反,药后0.5 h、1.5 h、3 h IT增高,HR增快,与模型组及心得安组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。丹参酮II A磺酸钠组的反应与 β -受体激动剂异丙肾上腺素组类似,药后0.5 h、1.5 h IT明显增强、其与给药前及心得安组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),但对HR无明显影响。以上实验现象表明丹参酮II A磺酸钠有与 β -受体激动剂异丙肾上腺素类似的增强心脏收缩力的作用。

表2 丹参酮II A磺酸钠对大鼠离体心脏心肌收缩力及心率的影响(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IT(g)	HR(次/min)
模型组 (n=10)	给药前 10 min	2.11±0.23	271.25±26.22
	给药后 0.5 h	2.15±0.20	265.24±25.23
	给药后 1.5 h	2.21±0.21	267.17±26.19
	给药后 3 h	2.27±0.21	260.17±26.28
心得安组 (n=10)	给药前 10 min	2.25±0.24	268.54±25.57
	给药后 0.5 h	1.27±0.15 ^{△△}	206.28±20.74 ^{△△}
	给药后 1.5 h	1.07±0.21 ^{△△}	200.17±20.01 ^{△△}
	给药后 3 h	1.03±0.19 ^{△△}	195.17±19.28 ^{△△}
异丙肾上腺素组 (n=10)	给药前 10 min	2.19±0.22	271.24±26.22
	给药后 0.5 h	3.30±0.35 ^{*△}	353.30±29.35 ^{*△}
	给药后 1.5 h	3.27±0.27 ^{*△}	351.27±29.27 ^{*△}
	给药后 3 h	3.01±0.22 ^{*△}	353.01±30.22 ^{*△}
丹参酮组 (n=10)	给药前 10 min	2.18±0.23	270.14±26.45
	给药后 0.5 h	3.21±0.32 ^{*△}	283.30±27.35
	给药后 1.5 h	3.02±0.29 ^{*△}	261.27±25.53
	给药后 3 h	2.26±0.18	271.01±26.29

2.3 丹参酮II A磺酸钠对大鼠离体心脏 \pm LVdp/dtmax的影响 见表3。模型组在药前10 min及药后0.5 h、1.5 h、3 h 4个时间点的测出 \pm LVdp/dtmax无明显波动。心得安 \pm LVdp/dtmax在灌流给药后0.5 h、1.5 h、3 h急骤下降,与模型组比较,差异有统计学意义($P <$

0.05)。异丙肾上腺素组与心得安的反应正好相反。丹参酮II A磺酸钠组在灌流给药后0.5 h、1.5 h \pm LVdp/dtmax明显增高,与给药前及心得安组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 丹参酮II A磺酸钠对大鼠离体心脏 \pm LVdp/dtmax的影响(mmHg/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	+LVdp/dtmax	-LVdp/dtmax
模型组 (n=10)	给药前 10 min	4039±223	4047±214
	给药后 0.5 h	4101±222	4042±219
	给药后 1.5 h	4021±214	4021±214
	给药后 3 h	4107±191	4107±191
心得安组 (n=10)	给药前 10 min	4085±234	4113±231
	给药后 0.5 h	3187±187 ^{△△}	3013±175 ^{△△}
	给药后 1.5 h	3162±201 ^{△△}	4113±231 ^{△△}
	给药后 3 h	2903±189 ^{△△}	3013±175 ^{△△}
异丙肾上腺素组 (n=10)	给药前 10 min	3919±217	4044±210
	给药后 0.5 h	5737±225 ^{*△}	5035±264 ^{*△}
	给药后 1.5 h	5627±261 ^{*△△}	5685±275 ^{*△}
	给药后 3 h	5801±247 ^{*△}	54325±251 ^{*△}
丹参酮组 (n=10)	给药前 10 min	4011±223	4147±214
	给药后 0.5 h	5121±225 ^{*△}	4942±219 ^{*△}
	给药后 1.5 h	5141±234 ^{*△}	5049±227 ^{*△}
	给药后 3 h	5207±291	4021±210

3 讨论

AMI造成心肌急性缺血的根源是由于冠状动脉痉挛导致冠脉流量降低,在治疗时主要采用扩管血扩张冠状动脉,增强心肌收缩力提高心脏做功以提高心肌供血。临床上对心功能评价时,IT直接反应心肌收缩力、HR反应心脏收缩的频率,IT及HR的变化均是直接反映心功能的指标^[7]。而LVEF直接反映左心室收缩射血时左心室内压力的变化,LVSP是等容收缩期末左心室肌强烈收缩,此时心室内压急剧升高,这个参数只接反映心肌收缩力,LVSP和LVEF常作为临床评价左心室收缩功能的首选指标^[8]。 \pm LVdp/dtmax是心室收缩与舒张功能的重要指标,与心肌收缩与舒张呈正相关,-dp/dtmax数值增加代表心肌舒张功能降低,+dp/dtmax增加代表心肌收缩力增强。同时+dp/dtmax可间接反映心肌收缩的缩短速度,-dp/dtmax则直接反映左心室的舒张时程,时程延长则间接说明心室收缩与舒张功能降低。

在本实验中使用的丹参酮II A磺酸钠注射液是从中草药丹参块茎中纯化分离出的二萜醌类化合物经磺化反应而制成的灭菌注射液,主要药理成份有丹参酮甲酯、丹参酚酸及丹参酮II A等^[9]。《吴普本草》中记载其味辛性凉、具凉血消痈、活血通经之功效^[10],主治心

肌腹痛^[11]。现代医学亦证实其中的丹参素及丹参酮ⅡA具有降低血液黏稠度、清除氧自由基,扩张心血管、增加缺血心肌组织血液流量、抑制缺血区组织细胞内钙超载而发挥心肌保护作用^[12],在急性心肌梗死时可明显扩张冠状动脉,增强心肌收缩力,提高机体耐缺氧能力的作用^[13]。实验显示,心得安组从灌流给药后0.5 h、1.5 h、3 h IT降低、HR减慢, LVSP、LVEF、 \pm LVdp/dtmax也急骤下降,说明心得安具有阻断心脏上的 β_1 、 β_2 受体,拮抗交感神经兴奋和儿茶酚胺作用,降低心脏的收缩力与兴奋性。心得安为 β -受体阻断剂可阻断心脏心肌 β_1 和 β_2 受体,具有拮抗交感神经兴奋及儿茶酚胺的作用,降低心脏的收缩力、收缩速度及兴奋性^[14],抑制心脏起搏点动作电位时程而减慢心率,主要用于治疗急性心肌梗死等心血管系统疾病^[15]。异丙肾上腺素组与心得安的反应正好相反,在0.5、1.5、3 h 3个时间点的测出IT增强、HR增快, LVSP、LVEF、 \pm LV dp/dtmax均显著上升,说明异丙肾上腺素具有 β 受体激动效应。而丹参酮ⅡA磺酸钠组在加入丹参酮ⅡA磺酸钠后,0.5 h、1.5 h两时间点药物反应与异丙肾上腺素组稍弱,除HR外心功能各指标均有不同程度增强。分析认为,IT与 Ca^{2+} 密切相关, Ca^{2+} 内流是心肌收缩的离子基础。 Ca^{2+} 作为胞浆内第二信使,与钙调蛋白(CaM)形成 Ca^{2+} -CaM复合物后,进一步激活依赖性蛋白激酶Ⅱ(CaMKⅡ)。正常情况下, Ca^{2+} 内流主要通过L型钙通道、肌浆网上ryanodine受体与钙调蛋白结合而影响细胞内钙稳态^[16]。如果 Ca^{2+} 通过L型钙通道过多内流且肌浆网钙离子过多释放会造成Ca超载,严重钙超载(钙僵)可诱发心肌细胞后除极而导致心肌梗死发生,研究发现, Ca^{2+} /CaM CaMKⅡ是一种致心律失常的信号分子,可作为抑制心肌梗死后恶性心律失常的新靶点^[17]。心肌梗死时心肌细胞及冠状动脉平滑肌严重钙超载(钙僵)诱发心肌细胞后除极会导致其不能有效舒张,心肌收缩张力降低且不能完全舒张,故其IT、H、LVSP、LVEF、 \pm LV dp/dtmax均下降。在实验中丹参酮ⅡA磺酸钠组IT、LVSP、LVEF等明显增高,这可能是丹参酮ⅡA在心肌钙超载时减少 Ca^{2+} 内流,抑制心肌细胞内CaM的活化进而抑制心肌CaMKⅡ活性,使心肌正常除极完全舒张,进而使心肌收缩力增强、扩张冠状动脉,避免由钙稳态失衡诱导心肌梗死从而起到心肌保护作用。

总之,丹参酮ⅡA磺酸钠能有效减轻心肌细胞及冠状动脉平滑肌钙超载,抑制冠脉血管平滑肌收缩,增强心肌收缩力,增加冠脉血流量,对AMI缺血再灌注

损伤心肌具有保护作用,但丹参酮ⅡA磺酸钠的强心作用是否与心肌和冠状动脉上的 β 受体有关尚需实验证实。

参 考 文 献

- [1] 张新梅,胡允兆,陈样新,等.急性心肌梗死住院死亡危险因素分析[J].广东医学,2013,34(2):260-261.
- [2] 王羽馨.丹参有效成分的分离与提取[J].吉林中医药,2008,28(3):204-207.
- [3] 周代星,王照华.丹参酮ⅡA对家兔急性心肌梗死后心肌钙调蛋白依赖性蛋白激酶Ⅱ信号通路及室性心律失常的影响[J].中国心血管病研究,2015,13(4):368-369.
- [4] 王婷,闫咏梅,曹影,等.丹红注射液治疗中风(恢复期)瘀血阻滞证的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,12(2):218-219.
- [5] 黎菊凤,林少珠,唐少丽,等.参麦皂苷注射液抗心肌缺血作用研究[J].中药材,2013,12(8):1322-1325.
- [6] 王育珊,张爽,张东,等.联合应用参麦和丹参注射液对急性心肌梗死缺血/再灌注心肌梗死缺血/再灌注心肌的保护作用[J].中国急救医学,2003,12(23):834.
- [7] 朱大年.心功能的评价[M].北京:人民卫生出版社,2014:97-100.
- [8] 唐塘,陈德森,刘兴林,等.复方丹参滴丸对高血压模型大鼠血流动力学的影响[J].国际中医中药杂志,2014,36(1):40-42.
- [9] 岑坚,杨平地,沈建良,等.丹参酮磺酸钠对腹部开放伤合并海水浸泡犬血气和凝血的影响[J].中国医药导报,2012,9(32):84-86.
- [10] 周松,陈腾,王青丽,等.丹参酮磺酸钠注射液的药理作用与临床应用概述[J].中国药师,2008,11(8):987-989.
- [11] 潘菊华,王彦云,张永超,等.丹参抗抑郁作用新探[J].环球中医药,2014,7(7):489-490.
- [12] 王羽馨.丹参有效成分的分离与提取[J].吉林中医药,2008,28(3):204-207.
- [13] 林绍彬,谢玲芳,郑伯仁,等.血栓通联合丹参注射液治疗老年非ST段抬高型急性心肌梗死的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2008,7(7):838-839.
- [14] 姚泰.心脏的泵血功能[M].5版.北京:人民卫生出版社,2002:75-82.
- [15] 吴晓冬. β 肾上腺素受体阻断药[M].福建:东南大学出版社,2014:69-77.
- [16] 张丽,杨艳,曾晓荣,等.小电导钙激活钾通道磷酸化相关调节及其在心血管疾病中的作用[J].中国心血管病研究,2012,10(10):624-627.
- [17] Vatta M, Chen PS. CaMKⅡ and ryanodine receptor as new antiarrhythmic targets[J]. Heart Rhythm, 2012, 9:2042-2043.

(收稿日期 2015-09-18)

通纤方治疗特发性肺纤维化的临床研究*

王步青¹ 薛勤梅²

(1.山西中医学院附属医院,山西太原 030024;2.山西省中医院,山西太原 030012)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)01-0223-03

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

【摘要】目的 评价通纤方治疗特发性肺纤维化患者的临床疗效及安全性。**方法** 120例患者随机分为对照组和治疗组两组各60例。对照组予以氨溴索片口服治疗,治疗组在对照组基础上加用通纤方进行治疗,疗程12周。数理统计法分析患者治疗前后在总疗效、中医证候疗效、中医证候积分、肺功能等的改善情况。**结果** 经通纤方治疗3个月后,治疗组西医总有效率为78.33%优于对照组的51.67%($P<0.05$);治疗组中医证候总有效率83.33%优于对照组的56.67%。两组治疗前中医证候积分差别不大($P>0.05$),两组治疗后中医证候积分与治疗前比较均改善,且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。两组治疗前肺功能评分差别不大($P>0.05$),两组治疗后肺功能评分与治疗前比较均改善,且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 通纤方可以改善特发性肺纤维化的临床症状,增强肺功能,延缓病情进展,提高生活质量。

【关键词】 特发性肺纤维化 通纤方 肺功能

Clinical Study on Tongxian Fang in Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis WANG Buqing, XUE Qinmei. Affiliated Hospital of Shanxi Institute of Traditional Chinese Medicine, Shanxi, Taiyuan 030024, China.

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical efficacy and safety of *Tongxian Fang* on the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. **Methods:** 120 cases were randomly divided into the control group and the treatment group, 60 cases in each. The control group was treated with ambroxol tablets, while the treatment group was given *Tongxian Fang* on the basis of ambroxol tablets. The treatment lasted for 12 weeks. Before and after treatment, total curative effect, the curative effect on the symptom of traditional Chinese medicine, the cumulative scores of the symptom of traditional Chinese medicine and the pulmonary function improvement were analyzed with mathematical statistics. **Results:** 3 months after treatment, the total effective rate of Western medicine was 78.33%, better than the control group 51.67%. The total effective rate of the symptom on traditional Chinese medicine 83.33%, better than the control group 56.67%. Before treatment, difference of two groups in TCM syndrome integral was not remarkable ($P>0.05$). After treatment, compared with before treatment, TCM syndrome integral of both groups were improved, and the treatment group was better than the control group ($P<0.05$). It was the same with pulmonary function. **Conclusion:** *Tongxian Fang* can improve the clinical symptoms of idiopathic pulmonary fibrosis, enhance lung function, delay the progress of the disease, and improve the quality of life.

【Key words】 Idiopathic pulmonary fibrosis; *Tongxian Fang*; Pulmonary function

特发性肺纤维化(IPF)以肺间质和肺泡内存在不同程度的炎症和纤维化为特征,是各种慢性肺部疾病发展的最终归宿^[1-2],其临床表现主要为呼吸困难、低氧血症、DLCO功能下降以及X线胸片存在弥漫性浸润阴影等^[3]。目前,IPF仍缺乏特别有效的治疗方式^[4],临床多采用长期或者大剂量糖皮质激素和免疫抑制剂进行治疗,在取得疗效的同时却产生一些副作用。因此需要探索新的治疗方法。本研究依据温经通痹、祛痰化痰进行组方,通过临床观察IPF患者应用本方治疗前后,各临床症状和其他临床指标的变化情况,从而对本

法治疗IPF的疗效进行归纳总结,为治疗IPF开辟新的途径。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:西医诊断标准采用IPF非创伤性诊断标准指南^[5]确定的诊断标准。中医诊断标准参考今日《中医内科学》“肺痿”^[6]、《中药新药临床研究指导原则》^[7]和中华中医药学会制定的IPF中医证候诊断标准^[8]。本研究所选证型为痰瘀痹络、阳气不足。临床表现:主症为喘促、动则加重,咳嗽、遇冷加重;兼症为胸痛、胸闷,或疲惫乏力;或痰白质稀、咯痰不爽,或口唇青紫,或杵状指(趾),或舌质暗红,苔腻,或少苔,脉沉涩,或细缓。主症加上兼症2项以上即可以

*基金项目:山西省科技攻关项目(20140313009-12)

诊断。2)纳入标准:符合西医 IPF 诊断标准和中医痰瘀痹络、阳气不足辨证标准;临床为轻、中度的病情;年龄 18~80 岁;对本课题的研究有正确认识;有良好的依从性。3)排除标准:IPF 急性加重期;有其他严重肺系疾病;妊娠期或哺乳期妇女;伴有心、肝、肾和血液系统等原发性疾病;伴有其他可影响疗效观察的疾病。

1.2 临床资料 选取 2013 年 1 月至 2015 年 6 月山西中医学院附院门诊和住院的 120 例 IPF 患者,按随机数字表法平均分为治疗组和对照组各 60 例。对照组男性 37 例,女性 23 例;年龄 32~75 岁,平均(64.36±4.25)岁;病程 3~11 年,平均(4.15±1.52)年。治疗组男性 41 例,女性 19 例;年龄 35~78 岁,平均(66.34±5.63)岁;病程 2~13 年,平均病程(5.37±3.24)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组口服氨溴索片 30 mg,每日 3 次;部分患者仍服用泼尼松片,维持原服法。治疗组在对照组基础上同时给予通纤汤:党参 12 g,白术 10 g,茯苓 10 g,甘草 5 g,白芍 10 g,附子 12 g,生姜 6 g,威灵仙 12 g,水蛭 5 g,姜黄 10 g。水煎服,每日 2 次,每次 250 mL。两组均治疗 3 个月。

1.4 观察指标 观察两组治疗前后的中医证候,采用等级资料计分法进行处理;在治疗前、后,肺功能指标各检测 1 次,以便对照观察。

1.5 疗效标准 1)西医疗效:参照中华医学会呼吸病学分会制订的(草案)^[5],临床分为:控显、有效、无效。2)中医证候疗效:参照《中药新药临床研究指导原则》^[7],采用尼莫地平法计算积分,分为临床控制、显效、有效、无效。

1.6 统计学处理 采用 SPSS11.5 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料用 χ^2 检验,等级资料用秩和检验,采用配对样本 t 检验、独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 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	控显	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	6	41	13	47(78.33) [△]
对照组	60	3	28	29	31(51.67)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

2.2 两组中医证候疗效比较 见表 2。结果示,治疗 1 疗程,治疗组中医证候疗效优于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组治疗前后中医证候积分比较 见表 3。结果示,两组治疗前中医证候积分差别不大($P>0.05$),两组治疗后中医证候积分与治疗前比较均改善,且治疗

表 2 两组中医证候疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	3	9	38	10	50(83.33) [△]
对照组	60	2	4	28	26	34(56.67)

表 3 两组中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	气促	咳嗽	倦怠
治疗组 (n=60)	治疗前	5.03±2.21	5.76±1.93	4.26±1.73
	治疗后	2.41±0.83 ^{*△}	2.87±1.02 ^{*△}	2.63±0.34 ^{*△}
对照组 (n=60)	治疗前	4.95±2.01	5.68±2.34	4.31±1.61
	治疗后	3.24±1.14 [*]	4.06±1.13 [*]	3.82±0.82 [*]

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。

组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。

2.3 两组肺功能比较 见表 4。结果示,两组治疗前肺功能评分差别不大($P>0.05$),两组治疗后肺功能评分与治疗前比较均改善,且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后肺功能变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TLC(%)	FEV ₁ (%)	VC(L)
治疗组 (n=60)	治疗前	61.2±4.5	73.2±8.1	62.1±4.6
	治疗后	69.8±5.3 ^{*△}	85.1±9.2 ^{*△}	70.2±6.9 ^{*△}
对照组 (n=60)	治疗前	62.3±4.7	74.4±8.6	63.4±4.9
	治疗后	66.9±4.8 [*]	81.4±8.9 [*]	67.4±5.2 [*]

3 讨论

特发性肺纤维化是现代医学的病名,后人多将其归属中医学“肺胀”“喘证”等范畴。《素问·痹论》篇说“凡痹之客五脏者,肺痹者,烦满喘而呕”,《金匱要略》云“热在上焦者,因咳为肺痿”。在临床中,IPF 患者经过长期发病,后期多具有阳气不足、痰瘀闭络的病理特点。这符合许多医家和同行的认识^[9-12]。六淫七情等多种内外致病邪气侵入人体,伤于娇脏,“肺主气”之职失司,肺气渐损,累及阳气;“肺朝百脉,主治节”,通降失司,痰郁血滞。本病正气不足,邪气黏滞,缠绵反复,经久不愈。故治疗应以温经通痹、祛痰化瘀为主。

本研究方中附子辛甘性热,温肾助阳,兼暖脾土;党参甘温益气,补脾益肺;白术苦温,健脾燥湿,与党参合用,加强中焦脾胃运化水湿之力;茯苓甘淡,健脾渗湿,使水湿之邪从膀胱而出;白芍祛湿气,利膀胱,又防止附子燥热伤阴;威灵仙味辛行散,性温通利,性猛善走,能活血除痹,舒筋活络,且能消痰水,适于肺络痹阻之痰瘀证;水蛭破血逐瘀,畅通络脉;姜黄为血中之气药,破血行气,通络止痛;生姜温散,助附子温阳行气;甘草调和诸药为使药。全方共奏温经通痹、祛痰化瘀之功。

本研究结果示,治疗组在改善临床疗效和中医证

候疗效、治疗后气促、咳嗽、倦怠等的中医证候积分改善均优于对照组;治疗组治疗后 TLC(%)、FEV₁(%)、VC 优于对照组。可见采用氨溴索联合通纤方治疗能够有效地提高治疗效果,具有明显优势。

综上所述,采用氨溴索联合中药通纤方治疗 IPF 具有较好临床疗效,可有效地缓解气促、咳嗽、倦怠等症状,改善肺功能,提高患者生活质量,且毒副作用少,值得临床上推广应用。

参 考 文 献

- [1] Maher TM. Idiopathic pulmonary fibrosis:pathobiology of novel approaches to treatment[J]. Clin Chest Med, 2012, 33(1):69-83.
- [2] King TJ, Pardo A, Selman M. Idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Lancet, 2011, 378(9807):1949-1961.
- [3] Kochert E, Goldhahn L, Hughes I. Cost-effectiveness of routine coagulation testing in the evaluation of chest pain in the ED[J]. American Journal of Emergency Medicine, 2012, 30(9):2034-2038.
- [4] 蔡后荣. 2011年特发性肺间质纤维化诊断和治疗循证新指南解读[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2011, 10:313-316.
- [5] 中华医学会呼吸病分会. 特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(7):389.
- [6] 王永炎, 晁恩祥. 今日中医内科[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011:315.
- [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, 2002:66, 392.
- [8] 中华中医药学会肺系病专业委员会. 弥漫性间质性肺疾病的中医证候诊断标准[J]. 中医杂志, 2012, 53(13):1163-1165.
- [9] 张天嵩, 吴银根. 通补肺络法治疗肺纤维化理论探讨[J]. 中医杂志, 2002, 43(1):808-810.
- [10] 蒋宁, 武维屏. 中医络病学说与肺间质纤维化病机关系初探[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(5):21-22.
- [11] 宋建平, 李伟, 李瑞芬. 《金匱要略》不同方药对肺纤维化大鼠模型早期阶段(1~14 d)的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(6):432-434.
- [12] 樊茂蓉, 韩克华, 王书臣. 特发性肺间质纤维化中医证候规律临床研究[J]. 北京中医药, 2012, 31(4):252-253, 317.

(收稿日期 2015-09-09)

(上接第 215 页)

颜德馨教授在治疗冠心病中“通”与“补”的原则与用药特点。本研究结果显示益心汤对 CHD 患者多方面发挥作用,有显著的临床疗效,能够明显缓解心绞痛症状,减少硝酸甘油用量,能调节血脂(TC、TG、LDL、HDL),降低 hs-CRP^[14]和 HCY^[15],改善心肌缺血、缓解胸痛、胸闷等不适症状,降低终点事件不稳定型心绞痛和心律失常的发生,提高临床疗效,可推广用于临床。

参 考 文 献

- [1] 乔树宾. 阜外心血管病医院系列丛书冠心病诊疗进展[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013:98.
- [2] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008.
- [3] 王吉耀. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:127.
- [4] Tokgozoglu L, Kaya EB, Erol C, et al. EUROASPIRE III: a comparison between turkey and europe[J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2010, 38(3):164-172.
- [5] Lai HM, Aronow WS, Mercado AD, et al. Risk factor reduction in progression of angiographic coronary artery disease[J]. Arch Med Sci, 2012, 8(3):444-448.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3):195-206.
- [7] 汤艳莉. 基于西雅图心绞痛量表的冠心病心绞痛证候要素与生存质量相关性研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2009.
- [8] 《中医病证诊断疗效标准》中医内科病证诊断疗效标准(一)[J]. 湖北中医杂志, 2002, 24(2):封三.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:56-58.
- [10] 陈广垠. 冠心病心绞痛临床治疗研究[D]. 北京:中国科学院广安门医院, 2006.
- [11] 赵昊龙, 颜新. 颜德馨教授从气血辨治疑难杂症的经验[J]. 上海中医药杂志, 2002, 36(3):13-15.
- [12] 严夏, 陈洁真, 王大伟, 等. 颜德馨运用衡法调气活血治疗心脑血管疾病的经验[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(12):1-3.
- [13] 颜乾珍. 颜德馨教授治疗胸痹验方“益心汤”[J]. 江苏中医, 1992, 37(4):25.
- [14] Patil SMBMP P. Study of plasma fibrin D-Dimer as marker of fibrinolysis and high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) as potential inflammatory marker in acute stage of coronary heart diseases[J]. Journal of Indian College of Cardiology, 2014, 4(1):8-13.
- [15] MM. Homocysteine as a risk factor of cardiovascular disease[J]. 2004, 1262(10):376-379.

(收稿日期 2015-09-15)

救脑汤治疗偏头痛急性期(血瘀证)的疗效及对中医证候积分和血清 LPA、TNF-α 水平的影响*

毛燕 崔慧娟 王玉才

(北京中医医院顺义医院,北京 101300)

中图分类号:R747.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)02-0226-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.012

【摘要】目的 观察救脑汤治疗偏头痛急性期(血瘀证)的临床疗效及对中医证候积分和血清 LPA、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平的影响。**方法** 60 例患者按就诊顺序分为对照组 27 例与治疗组 33 例。对照组口服芬必得治疗,治疗组在对照组基础上加用中药救脑汤治疗,两组均连续治疗 3 d。**结果** 治疗组总有效率为 96.97% 明显高于对照组的 81.48%($P < 0.05$)。治疗前两组中医证候积分、溶血磷脂酸(LPA)及 TNF-α 水平差别不大(均 $P > 0.05$)。治疗组治疗后中医证候积分、LPA 及 TNF-α 水平均低于对照组($P < 0.05$)。两组不良反应发生率差别不大($P > 0.05$)。**结论** 救脑汤联合芬必得治疗偏头痛(血瘀证)具有较好的疗效,不良反应少,能够减轻患者头痛症状,降低血清 LPA 和 TNF-α 水平。

【关键词】 偏头痛急性期 血瘀证 救脑汤 中医证候积分 LPA TNF-α

Effect of Jiunao Tang on treatment of the Acute Phase of Blood Stasis Type Migraine and Its Influence on the TCM Symptom Scores and Serum LPA and TNF-α MAO Yan, CUI Huijuan, WANG Yucui. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101300, China.

【Abstract】Objective: To investigate the clinical effect of *Jiunao Tang* on the treatment of the acute phase of migraine of blood stasis type and its influence on TCM symptom scores and serum LPA and TNF-α. **Methods:** 60 cases with blood stasis type acute migraine were divided into the treatment group with 33 cases and the control group with 27 patients according to the order of treatment. The control group was treated with Fenbid, while the treatment group was given the traditional Chinese medicine *Jiunao Tang* on basis of the treatment of the control group. Both groups were treated continuously for three days. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 96.97%, significantly higher than 81.48% in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$); after treatment, TCM syndromes, lysophosphatidic acid (LPA) and tumor necrosis factor (TNF-α) levels of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). The occurred rate of the adverse reactions of the two groups had no statistical significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** *Jiunao Tang* combined with Fenbid for the treatment of blood stasis migraine has a better curative effect, with less adverse reactions, which can alleviate the symptoms of headache, and reduce serum LPA and TNF-α level, worthy of popularization and application.

【Key words】 *Jiunao Tang*; Blood stasis syndrome; Acute phase of migraine; TCM syndrome integral; LPA; TNF-α

偏头痛归属中医学“头痛”“头风”范畴。急性发作期以风、痰、瘀、热为主,多兼有血瘀^[1]。有研究发现,偏头痛急性期(血瘀证)可增加脑梗死的风险性,早期合理治疗有利于缓解患者病情,并改善预后^[2]。典型偏头痛急性发作可分为 4 个阶段:前驱症状期、先兆期、头

痛期和恢复期。故在头痛急性发作期接受合理治疗具有重要意义。中药方剂救脑汤出自清代医家陈士铎所著的《辨症录》一书,可治头痛连脑、双目赤红等病症。笔者对运用救脑汤联合芬必得治疗偏头痛急性期血瘀证患者的疗效进行总结,并与单独采用芬必得加以对照。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准:西医诊断标准^[3]参照

* 基金项目:北京市薪火传承“3+3”工程高才达基层工作室 (2009-JC-26)

2004年国际头痛学会制定的无先兆偏头痛诊断标准拟定。中医诊断标准^[4]:主证偏侧头痛,头痛如刺,急性发作(72h以内);次证舌质紫暗,或有瘀斑,脉沉细。符合主证加2个以上次证为偏头痛急性期(血瘀证)。2)纳入及排除标准^[5]:(1)纳入标准。符合偏头痛急性期的西医诊断标准,及偏头痛急性期(血瘀证)的中医证候诊断标准;首次偏头痛急性期发作的年龄≤50岁;头痛发作持续4~72h;近3个月头痛发作≥6次;偏头痛急性期出现恶心、呕吐或畏光、畏声;表现为单侧、搏动性、中度或重度疼痛、常在体力活动后加剧;神经系统检查阴性(头颌CT或MRI正常);患者年龄18~65岁;两组患者均签署知情同意书。(2)排除标准。排除每月头痛≥15d;排除由于上呼吸道感染、鼻窦炎、高血压病所引起的头痛;合并心脑血管、肝肾、造血系统等其他严重原发病患者;妊娠或哺乳期妇女;精神疾患不能配合治疗及依从性较差者。

1.2 临床资料 选取2014年1月至2015年3月在北京中医医院顺义医院脑病一科门诊及病房患者60例,按照就诊顺序分为对照组27例与治疗组33例。治疗组男性10例,女性23例;年龄18~55岁,平均(43.20±1.10)岁;病程16个月至15年,平均(13.07±1.62)年;急性期1~72h,平均(18.24±3.34)h。对照组男性8例,女性19例;年龄19~58岁,平均(44.55±1.28)岁;病程13个月至15年,平均(13.16±1.58)年;急性期1~72h,平均(17.05±3.57)h。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予芬必得300mg(天津中美史克公司生产,批号:20140102),头疼时服用。治疗组在对照组基础上给予救脑汤:川芎30g,当归30g,辛夷花9g,蔓荆子6g,细辛3g,金钱白花蛇1条。久痛不止瘀阻脉络者,加水蛭3g,蜈蚣1条,全蝎5g。每日1剂,水煎300mL(我院药剂科统一煎制),分早晚温服。两组均观察治疗3d,治疗期间不加服其他相关中、西药物。

1.4 观察指标 1)分别在治疗前后对偏头痛证候积分进行评价。头痛发作次数:以月计算,每月发作>5次计3分,3~4次计2分,1~2次计1分;头痛持续时间:持续>24h计3分,持续12~24h计2分,持续<12h计1分;伴随症状:伴恶心、呕吐、畏光、畏声等3项或以上为3分,2项为2分,1项为1分。统计患者头痛发作次数、持续时间及伴随症状。偏头痛证候积分:严重头痛:积分≥10分;中度头痛:积分5~10分;轻度头痛:积分≤5分。评分越高表示患者的偏头痛症状越严重。2)溶血磷脂酸(LPA)和肿瘤坏死因子(TNF-α):采集两组患者治疗前后血清标本,用酶联免疫法(ELISA)测定血清中LPA和TNF-α的含量。3)安全性指标:观察两组患者治疗后血常规、肝功能[天门冬氨

酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)]、肾功能[尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)]等不良反应发生情况。

1.5 疗效标准^[5] 临床治愈:疗程结束无发作性偏头痛症状,停药3个月不发病。显效:治疗后头痛影响程度测定(HIT-6)量表积分减少≥50%。有效:治疗后头痛影响程度测定(HIT-6)量表积分减少≥20%且<50%。无效:头痛影响程度测定(HIT-6)量表积分减少<20%。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计学分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,进行t检验,计数资料使用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

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

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	33	7	16	9	1	32(96.97) [△]
对照组	27	2	8	12	5	22(81.48)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后证候积分、头痛发作次数、持续时间及伴随症状比较 见表2。治疗前两组偏头痛证候积分、头痛发作次数、持续时间及伴随症状比较差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后上述各指标均比治疗前改善,且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。

表2 两组治疗前后偏头痛证候积分、发作次数、持续时间及伴随症状比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	偏头痛证候积分(分)	发作次数(次)	持续时间(h)	伴随症状(项)
治疗组 (n=33)	治疗前	10.48±1.74	5.13±1.23	18.24±3.34	4.24±0.57
	治疗后	4.48±0.68 [△]	1.24±0.17 [△]	6.34±2.18 [△]	1.02±0.32 [△]
对照组 (n=27)	治疗前	10.09±1.69	5.32±1.15	17.05±3.57	4.15±0.69
	治疗后	7.29±0.97*	3.49±0.32*	11.02±3.26*	2.35±0.62*

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 两组治疗前后血清LPA和TNF-α比较 见表3。治疗后,两组患者的LPA和TNF-α均低于治疗前(均 $P<0.05$),且治疗组LPA和TNF-α低于对照组(均 $P<0.05$)。

表3 两组治疗前后血清LPA和TNF-α比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	LPA(μmol/L)	TNF-α(pg/mL)
治疗组 (n=33)	治疗前	4.57±0.85	78.54±10.18
	治疗后	2.15±0.45 [△]	60.58±5.87 [△]
对照组 (n=27)	治疗前	4.38±0.92	74.19±7.23
	治疗后	3.07±0.59*	67.17±3.18*

2.4 两组安全性指标比较 见表4。治疗后两组进行

血常规及肝肾功能评价。结果显示, 两组安全性指标比较, 差别不大(均 $P > 0.05$)。

表4 两组治疗后安全性指标比较(n)

组别	n	血常规异常	肝功能异常	肾功能异常	感染	发生率(%)
治疗组	33	4	2	2	1	9(27.27)
对照组	27	3	3	1	2	9(33.33)

3 讨论

偏头痛属于中医学“头痛”“头风”范畴, 是临床常见病, 多为偏侧、中重度、搏动样头痛为特征, 一般持续4~72 h, 西医治疗偏头痛急性期多以对症止痛为主。西药不良反应以及服药的依赖性和成瘾性问题越来越突出, 笔者对于血瘀型急性期偏头痛推崇经络与脏腑辨证相结合的方法, 认为头为诸阳之会, 又为髓海所在。若头痛反复发作, 便产生“久病入络”和“久病必瘀”的病理改变, 严重影响患者的生活质量^[6]。故在临床上采用救脑汤治疗血瘀型偏头痛急性期。

LPA 是一种具有多种生物活性的脂代谢中间产物, 是低密度脂蛋白致血管内皮病变的活性成分, 可以作为一个血小板的活化, 是体内凝血和血栓形成的早期标记物, 预警血栓的形成, 参与了血瘀型偏头痛急性发作的病理生理过程, 能够激活血小板和导致凝血功能障碍。TNF- α 是由单核巨噬细胞和淋巴细胞等分泌, 一种具有神经递质效应的细胞因子, 血瘀型偏头痛急性期患者 TNF- α 的升高可能反映了其某些神经内分泌免疫调节障碍。偏头痛急性期是一种常见的以血小板功能亢进、血液黏稠度增高及非特异性免疫缺陷为主要发病机制的神经血管疾病, 偏头痛急性发作期血清中 LPA 和 TNF 被激活, 机体免疫功能失调, 继而 LPA 和 TNF 浓度升高, 神经血管发生病变或疼痛^[7]。

救脑汤方由当归、川芎、细辛、蔓荆子、辛夷花 5 味药组成。方中川芎祛风止痛, 可行血中之气、祛血中之风, 是治头痛之要药, 川芎含生物碱、挥发油等, 可改善脑及肢体供血状态, 舒张脑血管; 当归养血活血, 通经止痛, 联合川芎能够增强止痛之效^[8-9], 当归含挥发油、阿魏酸, 具有抗血小板凝集和抗血栓、镇静、镇痛、抗炎、抗缺氧等作用; 辛夷花、细辛、蔓荆子具有祛风通络止痛之功。蜈蚣、全蝎、水蛭能够解除血管痉挛之效。诸药合用有养血除风、通络解痉止痛之作用, 更以随症加味, 所以救脑汤治偏头痛急性期效果颇佳^[10]。

本研究结果显示, 治疗后治疗组总有效率、偏头痛症

候积分、头痛发作次数、持续时间及伴随症状均优于对照组, 提示救脑汤组治疗血瘀型偏头痛的临床疗效确切; 血瘀型偏头痛患者急性发作期血中 LPA 和 TNF- α 水平升高, 治疗后两组血清中 LPA 和 TNF- α 水平均低于治疗前, 且治疗组优于对照组, 说明 LPA 和 TNF- α 共同参与了偏头痛急性发作期的病理生理过程, 救脑汤组通过活血化瘀、行气止痛来改善脑组织的供血及机体的免疫状态而发挥功能^[11-12], 益气养血、活血通络, 缓解疼痛; 两组患者治疗后不良反应情况比较差别不大, 说明药物安全性好。

综上所述, 救脑汤能降低血瘀型偏头痛急性发作期患者头痛症状, 调节血清中 LPA 和 TNF- α 水平, 改善患者预后。

参 考 文 献

- [1] 杨春艳, 刘慧林, 张圆, 等. 针刺治疗偏头痛急性期文献质量评价[J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(3): 365-370.
- [2] 曹磊. 针刺治疗急性期无先兆偏头痛疗效观察[J]. 中国医药导报, 2011, 8(28): 99-100.
- [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: 105-109.
- [4] 李舜伟. 中国偏头痛诊断治疗指南[J]. 中国疼痛医学杂志, 2011, 17(2): 73-74, 86.
- [5] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 365.
- [6] 郭丰, 任占秀, 何秋, 等. 偏头痛发作期患者血浆 HCY 和 CRP 含量及其相关性研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(3): 225-227.
- [7] 张翠兰. 当归对血液及造血系统药理作用研究进展[J]. 湖北民族学院学报, 2002, 9(4): 34-35.
- [8] 刘森, 王伟, 骆翔, 等. 溶血磷脂酸对脊髓星形胶质细胞增殖的影响[J]. 华中科技大学学报: 医学版, 2012, 41(4): 385-388.
- [9] 石小玉, 何晓璐, 夏小春, 等. 溶血磷脂酸诱导白细胞介素 13 受体 $\alpha 2$ mRNA 表达并抑制胶原蛋白合成[J]. 中国药理学通报, 2012, 28(6): 764-768.
- [10] 涂福平, 黄莉, 王祥财, 等. 溶血磷脂酸及其受体和 IL-6、IL-8 在乳腺癌进展中的表达变化与意义[J]. 中国肿瘤临床, 2013, 40(11): 634-637.
- [11] 王建军, 杨超, 张琦, 等. 溶血磷脂酸、同型半胱氨酸和 D-二聚体对急性冠状动脉综合症的预警作用[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(7): 717-720.
- [12] 张中菊, 刘晓丽, 易桂标, 等. 正清风痛宁对偏头痛大鼠脑干 IL-1 β 、TNF- α 表达的影响[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2015, 22(2): 96-100.

(收稿日期 2015-09-22)

中西医结合治疗过敏性结膜炎的临床观察*

丁哲¹ 谢立群^{2△}

(1.南京中医药大学第三附属医院南京市中医院,江苏南京 210001;2.南京医科大学第一附属医院,江苏南京 210029)

中图分类号:R771.31 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0229-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.013

【摘要】目的 观察口服中药驱风一字散联合埃美丁滴眼液并配合中药冷敷治疗过敏性结膜炎的临床疗效。**方法** 将60例患者采用简单随机化方式分为两组,两组均采用局部滴用埃美丁滴眼液联合口服中药驱风一字散,治疗组加用中药局部冷敷。**结果** 两组的总有效率均为100%,但治疗组的病情缓解时间为(0.43±0.07)d,短于对照组的(1.37±0.22)d($P<0.05$)。**结论** 埃美丁滴眼液联合口服中药驱风一字散配合中药冷敷治疗过敏性结膜炎的疗效显著。

【关键词】 过敏性结膜炎 埃美丁滴眼液 驱风一字散 冷敷

Clinical Observation on the Treatment of Allergic Conjunctivitis with Integrated Traditional Chinese and Western Medicine DING Zhe, XIE Liqun. *The Third Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210001, China.*

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of oral Chinese medicine Qufeng Yizi decoction combined with Emadine eye drops and with cold medicine on allergic conjunctivitis. **Methods:** 60 patients were randomly divided into 2 groups. Both groups were treated with topical Emadine eye drops combined with oral Chinese medicine Qufeng Yizi decoction, while the treatment group was treated with traditional Chinese medicine local cold compress. **Results:** The total effective rate of the two groups was 100%, but the remission time of the treatment group [(0.43±0.07) d] was shorter than that of the control group [(1.37±0.22) d] ($P<0.05$). **Conclusion:** The clinical effect of oral Chinese medicine Qufeng Yizi decoction combined with Emadine eye drops and with cold medicine on the treatment of allergic conjunctivitis is superior to that of oral Chinese medicine Qufeng Yizi decoction combined with Emadine eye drops.

【Key words】 Allergic conjunctivitis; Emadine eye drops; Qufeng Yizi decoction; Cold medicine

过敏性结膜炎是由于首次接触过敏性抗原后,当再次接触同样的过敏性抗原时所引起的结膜过敏反应,它主要是由免疫球蛋白 IgE 介导的 I 型变态反应。对本身属于过敏体质或有针对特异性抗原过敏的人,在再次接触这类抗原时,可导致速发型或迟发型过敏性结膜炎。近年来随着居住环境空气污染的加重、日常接触到的生活用品被污染的程度增加及各种食物中的不同类添加剂的使用,本病的发生率在逐年上升。笔者在治疗过敏性结膜炎的临床观察中采用埃美丁滴眼液联合口服中药驱风一字散作为对照组,与对照组用药一致的同时加用中药局部冷敷作为治疗组进行疗效的对比分析。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准符合《过敏性结膜炎的临床特点》^[1]相关标准。中医辨证参照《中医病证诊断疗效标准》^[2],证属风热挟湿证。纳入标准:符合《过敏性结膜炎的临床特点》的诊断标准,但眼痒的症状必备,其他症状可兼有;上睑结膜乳头滤泡增生、结膜充血的体征必备,其他体征可兼有。排除标准:伴有角膜炎、急性细菌性或病毒性结膜炎、泡性结膜炎、青光眼、眼睑炎症、视网膜疾病、虹膜炎等眼病者;停戴软性或硬性隐形眼镜不足1个月者;口服避孕药、镇静药、解痉药者;妊娠期或哺乳期妇女;治疗前7d内曾全身使用或眼局部滴用非甾体类消炎药、糖皮质激素、免疫抑制剂、抗组胺药、单胺氧化酶抑制剂、肥大细胞稳定剂、抗组胺-血管收缩联合制剂、前列腺素及其衍生物类药物;近1个月行眼科外眼或内眼手术者;有全身性原发性免疫系统疾病的患者;对本试验药物任何一种或多种

*基金项目:江苏省高校自然科学基金面上项目(12KJB360002)

△通信作者(电子邮箱:xie-liqun@163.com)

成分过敏者;无法坚持治疗和复诊或擅自更改治疗方案的患者。

1.2 临床资料 选取2013年1月至2015年6月笔者所在医院眼科门诊就诊并能按要求复诊的患者60例,采用简单随机化分组的方式随机分为治疗组和对照组,各30例。治疗组男性6例,女性24例;年龄10~68岁,平均(39.18±6.91)岁。对照组男性7例,女性23例;年龄9~66岁,平均(36.67±7.13)岁。两组临床资料差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 对照组予埃美丁滴眼液(富马酸依美斯汀滴眼液,5 mL:2.5mg/支。美国Alcon公司生产,H20100207),局部滴眼,每次1滴,每日3次。同时加用中药方剂驱风一字散:川乌3g(炮),川芎12g,荆芥穗12g,羌活6g,防风6g,薄荷6g(后下),每日1剂,每次煎2遍,将药液混合后口服每日2次。治疗组予患眼局部滴用埃美丁滴眼液,每次1滴,每日3次。同时加用驱风一字散:川乌3g(炮),川芎12g,荆芥穗12g,羌活6g,防风6g,薄荷6g(后下),每日1剂,每次煎3遍,将前2遍的药液混合后口服每日2次,将第3遍的药液用做外敷药液,嘱咐患者用新毛巾浸泡于驱风一字散的药液中,放入冰箱冷藏室冷藏半小时后敷于双眼睑,每次10 min,每日3次。

1.4 观察方法 1)疗效指标及评分标准^[1]。分别在治疗前、治疗后7d进行症状和体征的询问和检查,记录眼部主要症状和体征及病情开始缓解的时间。所有症状和体征依据病情的程度由轻到重分为4级,分别记为0~3分,症状和体征分数的总和记为总分。计算公式:总积分下降指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。显效:总积分减少>70%。有效:总积分减少>30%且≤70%。无效:总积分≤30%^[3]。

1.5 统计学处理 应用SPSS15.0统计软件分析。计数资料用百分率来表示,采用χ²检验,计量资料采用t检验,对数据资料进行统计学分析。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果显示两组有效率均为100%。

表1 两组疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	14	16	0	30(100.00)
对照组	30	10	20	0	30(100.00)

2.2 两组主要症状和体征积分比较 见表2。治疗后的两组在结膜充血、眼痒、结膜水肿及分泌物情况方面均较治疗前明显好转,且差异有统计学意义,但两组间的各项积分差值比较差异无统计学意义(P>0.05)。

表2 两组治疗前后症状和体征积分差值比较(̄x±s)

组别	时间	结膜充血	眼痒	结膜水肿	分泌物
治疗组 (n=30)	治疗前	2.55±1.31	2.29±1.11	2.67±1.07	2.10±0.99
	治疗后	1.26±1.22	0.87±0.81	1.28±1.02	0.82±0.72
对照组 (n=30)	治疗前	2.59±1.42	2.74±0.91	2.65±0.93	2.06±0.95
	治疗后	1.33±1.27	1.39±0.87	1.32±1.07	0.89±0.69

2.3 两组病情缓解时间比较 治疗组病情缓解时间为(0.43±0.07) d,短于对照组的(1.37±0.22) d(P<0.05)。

3 讨论

结膜居于眼球的最外面的黏膜组织,直接暴露于外界的环境,因而也就成为人体免疫系统最容易接触外界抗原的部位。近几年来,过敏性结膜炎已经成为临床上在各个年龄段里都非常常见的急发性的眼科疾病,患者多觉眼突然奇痒难忍,严重影响日常生活和工作。本病主要是由IgE介导的I型速发型超敏反应。正常人的结膜中存在多种免疫细胞,肥大细胞在发病中起重要作用,当肥大细胞表面的IgE分子与抗原结合时,肥大细胞活化,脱颗粒,释放炎症介质如组胺、前列腺素、白三烯、趋化因子、血管活化因子,当组胺与组胺H1受体结合产生的主要症状为眼痒,与组胺H2受体结合可引起血管扩张、组织充血、水肿、分泌物增多,另外嗜酸性粒细胞、中性粒细胞和淋巴细胞在过敏性结膜炎发病中也起着重要作用,这种复杂的炎症级联反应最终导致结膜血管扩张、血管渗透性增加、炎症细胞浸润、瘙痒、结膜充血和水肿。其中常表现为眼部烧灼感、发痒、异物感、畏光、流泪,查体可见分泌物增多、乳头反应、充血、角膜缘浸润、上皮性溃疡等^[4-8]。

目前,治疗过敏性结膜炎轻者常单用肥大细胞稳定剂或组胺H1受体拮抗剂,病情较重者两者联合使用或另外加用非甾体抗炎药,糖皮质激素及免疫抑制剂。埃美丁滴眼液(富马酸依美斯汀滴眼液)是一种组胺受体拮抗剂,其对组胺释放后引起的结膜血管通透性增强有较强的抑制作用,另外,通过阻断组胺受体下调细胞内粘附分子-1的表达及血管通透性的下降,可以限制炎症细胞的趋化因子作用,从而减轻眼局部的症状^[9-10]。

中医把春季卡他性结膜炎归为“时复目痒”范畴。“驱风一字散”来源于《世医得效方》,《世医得效方》云“眼痒极甚,瞳子连间皆痒,不能收睑。此因清静腑先受风热得之。宜服驱风一字散”,方中“川乌(半两,炮,去皮尖)羌活防风(各一分)川芎荆芥上为末。每服二钱,食后,薄荷汤调下”。同时在《审视瑶函》中的痒如虫行症中论述:“痒如虫行,病属肝心,无病而痒,病始来侵,有疾而痒,其病愈深,常时小痒……有风邪之痒,有

邪退息,气血得行,脉络通畅而痒。驱风一字散 治目痒极难忍。川乌(炮)川芎荆芥穗(各五钱)羌活防风(各二两五钱),上为细末。每服二钱,食后苏薄荷汤调下”。在本方中防风辛温轻散,祛风解表,温而不燥,能发邪从毛窍出,善治疗内外风邪,可配伍其他药物即可疏散风寒,又可疏散风热;荆芥辛温,有祛风解表之功,《本草汇言》云“荆芥,轻扬之剂,散风清血之药也……凡一切风毒之证,已出未出,欲散不散之际,以荆芥之生用,可以清之……凡一切失血之证,已止未止,欲行不行之势,以荆芥之炒黑,可以止之。大抵辛香可以散风,苦温可以清血,为血中风药也”。而李士材曰“风在皮里膜外,荆芥主之,非若防风能入骨肉也”。故荆芥、防风已成祛风之要药,常以对药的形式在祛风的方剂中出现。本方中防风、荆芥、羌活共奏驱风解表,味辛易散,性缓不烈;薄荷清凉疏散风热,质地轻扬易上浮,直达头目之病所,因此药易挥发,故煎煮时应后下;川芎祛风活血行气,为气中之血药,头面之风此药不可缺;川乌多炒制用,祛风除湿,擅长散因内伤而外感之风邪;诸药并用合收驱风散邪止痒之功。运用驱风一字散方治疗过敏性结膜炎,符合病机。

局部冷敷不仅降低皮肤、皮下和肌肉组织的温度,还可利用人体对冷的生理反应,通过刺激皮肤冷感受器,经局部交感性反应引起血管收缩,减少外周血流量而改变血管通透性,减少渗出;还可以使组织代谢中的氧消耗降低,抑制组织液及淋巴液的形成,同时冷敷能减慢神经传导速度,抑制细胞活动,降低末梢神经敏感性,从而具有镇静、镇痛、止痒、减轻炎性水肿和渗出的作用^[11-13]。治疗组加用局部驱风一字散药液眼睑冷敷,既可以驱风散邪止痒又可以使眼局部血管收缩,减少炎性因子的释放,可以更有效地缓解眼局部的不适症状和体征。

因考虑到患者的依从性,本临床观察的时间较短,虽然两组比较总有效率无统计学差异,但症状和体征的缓解,治疗组的数据要优于对照组。而从病情缓解的时间来看,治疗组的病情缓解时间要明显短于对照组,也就是说埃美丁滴眼液联合口服中药驱风一字散

配合中药冷敷可以更快地减轻过敏性结膜炎患者的不适症状,提高他们的生活质量。而且此冷敷方式简便易行,安全有效,可在家自行敷用,值得临床广加运用。

参 考 文 献

- [1] 刘祖国,姚勇,孙秉基,等. 过敏性结膜炎的临床特点[J]. 中国实用眼科杂志,2004,22(9):694-697.
- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:74.
- [3] 孟青青,高健生,接传红,等. 川椒方和奥洛他定滴眼液治疗过敏性结膜炎的疗效观察[J]. 中国中医眼科杂志,2013,23(6):398-401.
- [4] Katelaris CH. Ocular allergy: implications of the clinical immunologist[J]. Ann Allergy Asthma Immunol,2003,90(6):23-27.
- [5] 李凤鸣. 中华眼科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:1144-1149.
- [6] 刘祖国. 眼科学基础[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:191-197.
- [7] Woodward DF, Hawley SB, Williams LS, et al. Studies on the ocular pharmacology of prostaglandin D2[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,1990,31(4):138-146.
- [8] Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part I: immunology of the eye[J]. J Allergy Clin Immunol,2000,106(13):805-816.
- [9] Yanni JM, Stephens DJ, Parnell DW, et al. Preclinical efficacy of emedastine, a potent, selective histamine H1 antagonist for topical ocular use[J]. J Ocul Pharmacol,1994,10(3):665-675.
- [10] Eiichi Uchio. Treatment of allergic conjunctivitis with olopatadine hydrochloride eye drops[J]. Clin Ophthalmol,2008,2(155):525-531.
- [11] 宋成钦. 中药冷敷液治疗皮肤损害 374 例[J]. 中国中西医结合外科杂志,1997,4(2):10.
- [12] 刘晓光. 冷疗法在运动医学中的应用[J]. 福建体育科技,2006,25(2):26-28.
- [13] 柏亚妹,张曦,吴兴彪. 芒硝冰袋冷敷减轻创伤肿痛的研究[J]. 中华护理杂志,2006,41(9):773-776.

(收稿日期 2015-09-20)

(上接第 198 页)

- 甘肃中医,2010,23(9):66-68.
- [3] 黄爱华. 补阳还五汤治疗中风偏瘫后遗症临床疗效分析[J]. 中药药理与临床,2015,31(3):161-163.
 - [4] 郭东明,郭亚荣. 补阳还五汤临床应用浅析[J]. 亚太传统医药,2015,11(8):55-56.
 - [5] 吴旋,汪欣,陈云欢,等. 补阳还五汤对脑缺血大鼠血清 TNF- α 、IL-6、CRP 的影响研究[J]. 中国医学创新,2015,12(12):30-32.
 - [6] 龙建飞,张秋霞,王蕾,等. 补阳还五汤治疗缺血性中风药理作用机制的研究进展[J]. 世界中医药,2015,10(5):805-807.
 - [7] 罗银河,葛金文,刘林. 补阳还五汤治疗缺血性中风的实验研究进展[J]. 中华中医药学刊,2015,33(2):269-271.

(收稿日期 2015-10-10)

固本定喘方治疗支气管哮喘患者临床观察*

邓 鸣 张 毅

(广东省深圳市福田区中医院, 广东 深圳 518034)

中图分类号:R562.2+5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0232-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.014

【摘要】目的 观察固本定喘方治疗支气管哮喘(哮喘)患者的临床疗效。**方法** 把60例患者按随机数字表法分为3组,中药组给予固本定喘方治疗,西药组给予舒利迭治疗,对照组仅在发作时给予解痉药物,疗程30d,治疗前后观察临床症状哮喘控制测试(ACT)评分、肺功能、生存质量评分、综合疗效等指标值。**结果** 在改善ACT评分、肺功能、生存质量评分方面中药组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗后中药组与西药组和对照组比较则差异有统计学意义($P<0.05$)。中药组总控显率90.00%,高于西药组75.00%和对照组35.00%。**结论** 固本定喘方可有效治疗哮喘。

【关键词】 固本定喘方 支气管哮喘 慢性持续期 中医药疗法

Clinical Research on Guben Dingchuan Decoction Used to Treat Patients with Bronchial Asthma DENG Ming, ZHANG Yi. TCM Hospital of Futian, Guangdong, Shenzhen 518034, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effects of Guben dingchuan decoction on treating patients with bronchial asthma. **Methods:** 60 patients with bronchial asthma were randomly divided into 3 groups: TCM group (treated with Guben dingchuan decoction), Western medicine group (treated with Seretide), the control group (no medicine therapy routinely, providing antispasmodic only when the disease attacks), and their treatment duration was 30 days, and indicators of ACT scores of clinical symptom, lung function, scores of quality of life, systematic curative effect were detected before and after treatment. **Results:** There were statistical significances by comparing the indicators of ACT scores of clinical symptom, lung function, scores of quality of life, systematic curative effect before treatment with those after treatment in TCM group ($P<0.05$), and by comparing the indicator after treatment in TCM group with that in Western medicine group and the control group ($P<0.05$). Total effective control ratio of TCM group was 90%, obviously higher than that of Western medicine group 75% and the control group 35%. **Conclusion:** Guben dingchuan decoction can effectively treat patients with bronchial asthma.

【Key words】 Guben dingchuan decoction; Bronchial asthma; Chronically continual time; Traditional medical therapy

支气管哮喘是严重影响人类健康的疑难危重病,不仅影响患者生活质量,也带来沉重的经济负担,近年来该病的发病率在全球范围内有逐年增加的趋势^[1]。支气管哮喘是由多种炎性细胞(嗜酸性粒细胞、淋巴细胞、肥大细胞等)引起的气道慢性疾患。它使患者对各种刺激因子具有气道高反应性,使支气管痉挛狭窄,表现为长期反复不断发作的气促、喘息、咳嗽、胸闷等症状^[2],长期持续、反复发作可导致慢性肺源性心脏病、慢性呼吸衰竭等并发症的发生^[3],严重发作且得不到及时控制时可能引起死亡,因此平时有效地控制哮喘十分必要。而在目前,临床治疗主要采用吸入型激素、支气管扩张剂为主的药物来抑制气道炎症、畅通气道、解除痉挛作为治疗本病的主要措施^[4],虽能较好缓解喘

息症状,但无法从本质上治疗本病。因此,从中医角度寻求固本扶正、防止复发的治疗方案成为国内外专家研究的热点课题^[5]。固本定喘方是本院运用于治疗支气管哮喘疾病多年并取得较好疗效的中药复方制剂,对支气管哮喘患者的症状可有效控制并有副作用少的优势。本研究则是通过对支气管哮喘的临床病例观察研究,客观地评价该方治疗哮喘患者的确切疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准为1)反复发作喘息、气急、胸闷、咳嗽等,多与接触变应原、冷空气、物理、化学性刺激以及上呼吸道感染、运动有关。2)双肺可闻及散在或弥漫性,以呼气相为主的哮鸣音。3)上述症状体征可经治疗缓解或自行缓解。4)除外其他疾病所引起

* 基金项目:广东省深圳市科技计划项目(No.201303169)

的喘息、气急、胸闷、咳嗽。5) 临床表现不典型者(如无明显喘息或体征), 应至少具备以下 1 项试验阳性可辅助诊断为支气管哮喘: (1) 支气管激发试验或者运动激发试验为阳性; (2) 支气管舒张试验为阳性第 1 秒用力呼气量(FEV_1)增加 $>12\%$, 且 FEV_1 增加绝对值 >200 mL; (3) 最大呼气流量(PEF)日内变异率或昼夜波动率 $>20\%$ 。分期标准为 1) 急性发作期: 喘息、咳嗽、气促或胸闷等症状突然发生, 或原有的症状急剧加重, 常伴有呼吸困难, 以呼气流量降低为特征。2) 慢性持续期: 每周均有不同频度(或程度)地出现症状(喘息、咳嗽、气急、胸闷等)。3) 临床缓解期: 经治疗或未经治疗症状和体征消失, 肺功能可恢复到急性发作前水平, 并且维持 3 个月以上。中医诊断标准为脾肾两虚证: 气短声低, 喉中时有轻度哮鸣, 痰多质稀, 怕风, 面色苍白, 常易感冒, 倦怠无力, 食少便溏, 短气息促, 动则为甚, 腰膝酸软, 畏寒乏力, 舌苔淡白, 质胖, 脉沉细。纳入标准: 1) 符合支气管哮喘的中、西医诊断标准且处于慢性持续期; 2) 年龄大于 18 岁的成年男女; 3) 患者及家属能知情同意且对研究人员的观察和评价有良好的依从性。排除标准: 1) 支气管哮喘处于急性发作期或者临床缓解期; 2) 合并有慢阻肺疾病、支气管扩张、肺间质纤维化等其他引起喘息症状的肺疾病; 3) 不能配合检查的患者; 4) 参与本研究前一个月内参与其他临床试验者; 5) 合并患有其他重大患者, 如心血管、消化、内分泌、神经系统、恶性肿瘤等, 可能影响试验结果; 6) 妊娠、哺乳期或计划在试验期间怀孕的妇女。

1.2 临床资料 选取 2013 年 9 月至 2015 年 6 月于本院呼吸内科门诊病房收治的支气管哮喘患者病例 60 例, 按住院门诊号采用随机排列表法分为中药组、西药组、对照组。中药组 20 例, 男性 12 例, 女性 8 例; 平均年龄 52.70 岁; 平均病程 3.70 年。西药组 20 例, 男性 11 例, 女性 9 例; 平均年龄 51.60 岁; 平均病程 3.60 年。对照组 20 例, 男性 10 例, 女性 10 例; 平均年龄 53.10 岁; 平均病程 3.50 年。各组均无并发症, 各组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 中药组给予服用固本定喘方: 黄芪 30 g, 山药 30 g, 淫羊藿 20 g, 女贞子 15 g, 蛤蚧 15 g, 法半夏 10 g, 桂枝 10 g, 当归 10 g, 地龙 10 g, 蝉蜕 10 g, 炙甘草 5 g。药物采用浓缩制剂, 每毫升制剂内含有药物 1 g。给药前稀释为 100 mL, 按每千克每次 1 g 剂量口服, 每日 1 次, 早晚餐后服用。西药组给予舒利迭喷剂[沙美特罗替卡松粉吸入剂, 葛兰素史克公司生产, 批号 H20140164, 规格 50 μ g/250 μ g(50 μ g 沙美特罗和 250 μ g 丙酸氟替卡松)]局部吸入, 每日 2 次, 每次 1 吸。对照组不给予任何平喘解除支气管痉挛的药物, 仅给予对症处理。30 d 为 1 疗程。

1.4 观测指标 1) 症状体征。过去 4 周哮喘发作的时

间长度、气促时间长度及次数、哮喘症状程度、使用沙丁胺醇情况及自我对哮喘控制测试(ACT)的评价(25 分为控制、20~24 分为部分控制、19 分以下为未控制)。2) 肺功能指标的测定。用力肺活量(FVC)、 FEV_1 、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量的比值(FEV_1/FVC)。3) 采用圣乔治呼吸问卷^[7]测定生存质量。问卷包括 50 道题, 可分为 3 部分: 呼吸症状、活动受限、疾病影响(各部分预计分值的范围为 0~100, 得分越低者提示患者健康状况越好)。4) 综合疗效的评定。参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]制定。临床控制: 哮喘症状完全控制缓解, 偶有轻度发作也不需用药即可缓解, $FEV_1>35\%$ 或治疗后 $FEV_1\geq 80\%$, PEF 昼夜波动率 $<20\%$ 。显效: 哮喘发作较前明显减轻, FEV_1 增加量在 25%~35%或治疗后 FEV_1 达到 60%~79%, PEF 昼夜波动率 $<20\%$ 。有效: 哮喘症状有一定减轻, FEV_1 15%~24%。无效: 临床症状和 FEV_1 测定值无改善或反加重。临床控制与显效两者合计为显效, 据此计算出显效率。5) 安全性指标的测定。常规测定各组呼吸、脉搏、心跳、血压生命体征和血尿常规、肝肾功能等, 并如实记录不良反应发生情况。

1.5 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, 所有统计检验采用双侧检验。各组计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治疗前后 ACT 评分比较 见表 1。中药组、西药组在治疗后临床症状计分均比治疗前有显著改善, 差异有统计学意义($P<0.05$), 而对照组则与治疗前相当($P>0.05$)。

表 1 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
中药组	20	18.30 \pm 7.15	23.31 \pm 2.21 ^{*Δ}
西药组	20	19.18 \pm 5.33	22.80 \pm 3.51 ^{*Δ}
对照组	20	19.08 \pm 6.98	19.33 \pm 3.61

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 各组治疗前后肺功能结果比较 见表 2。中药组在治疗后肺功能比治疗前有显著改善, 差异有统计学意义($P<0.05$), 而西药组和对照组则与治疗前比较无明显差异($P>0.05$), 治疗后 3 组对比, 中药组与其他两组肺功能比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 各组治疗前后 SGRQ 量表比较 见表 3。中药组和西药组患者治疗后的呼吸症状、活动受限、疾病影响积分及总积分均明显下降($P<0.05$), 且中药组低于西药组, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 对照组则治疗前后相当($P>0.05$)。

表2 各组治疗前后肺功能结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FEV ₁ (L)	FEV ₁ (%)	FVC(%)
中药组 (n=20)	治疗前	1.58±0.82	64.91±11.76	68.84±13.59*
	治疗后	2.45±0.75*	86.21±11.43*	84.15±15.36*
西药组 (n=20)	治疗前	1.57±0.80	65.83±14.35	69.04±14.67
	治疗后	1.91±0.80*▲	70.57±13.64*▲	73.53±14.48*▲
对照组 (n=20)	治疗前	1.57±0.83	64.86±13.28	68.36±13.73
	治疗后	1.58±0.80▲	65.77±12.37▲	68.95±13.38▲

与中药组比较,▲P<0.05。下同。

表3 各组治疗前后SGRQ量表比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	呼吸症状	活动受限	疾病影响(%)	总积分
中药组 (n=20)	治疗前	70.24±7.58	62.63±6.44	60.61±7.49	66.82±7.53
	治疗后	40.83±6.46*	31.89±5.37*	32.04±6.38*	35.26±6.65*
西药组 (n=20)	治疗前	69.57±7.36	60.67±7.45	61.72±6.64	65.49±7.71
	治疗后	48.42±7.53*▲	38.47±6.51*▲	41.64±7.55*▲	43.52±6.38*▲
对照组 (n=20)	治疗前	68.33±7.36	63.29±6.58	61.68±7.52	63.48±6.82
	治疗后	68.72±6.86	63.42±6.73	61.65±7.34	63.46±6.73

2.4 各组综合疗效比较 见表4。中药组总控显率高于西药组、对照组,受样本量限制,未做统计学处理。

表4 各组综合疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总控显率(%)
中药组	20	12	6	2	0	18(90.00)
西药组	20	10	5	4	1	15(75.00)
对照组	20	5	2	3	10	7(35.00)

2.5 安全性指标测定 治疗期间常规测定各组患者生命体征及血尿常规和肝肾功能等,西药组出现1例心率加快,1例血压升高情况,1例产生恶心、腹胀不适等消化道症状反应,1例失眠,对照组出现1例心率加快,中药组未发现不良反应及各指标异常。

3 讨论

支气管哮喘是一种多种炎性细胞和细胞因子参与的以慢性气道炎症和气道高反应性为特征的变态反应性疾病^[9]。支气管哮喘的病因病机非常复杂,其发病过程中和疾病预后始终与神经-内分泌-免疫网络密切相关。哮喘患者在发病初期接触过敏物质后,体内的下丘脑-垂体-肾上腺轴会应激性地产生对应多的糖皮质激素,来帮助人体抗炎抗过敏,但是如果经常发作,会使得患者的下丘脑-垂体-肾上腺轴功能低下,分泌激素不足,从而使哮喘发作严重程度增加。因此,患者就会对外源性糖皮质激素更依赖,反复依靠激素类药物的吸入来缓解病情,而长期大量的激素类药物的吸入甚至静脉激素用药更加导致下丘脑-垂体-肾上腺轴进一步受到抑制,从而形成恶性循环。因此,使用无

毒副作用的中草药来替代激素类药物具有着极其重要的意义。中医学认为支气管哮喘属于“哮喘”的范畴^[10],病位在肺,“宿痰伏肺”致喘。《丹溪心法·哮喘》认为“哮喘专主于痰”,并将治法精辟概括为“未发以扶正为主,既发为攻邪为急”。其病因是由于宿痰内伏化饮,影响肺气宣发和肃降功能,且因外因如外感、体虚等病因诱发而加重肺气宣肃功能失常,使肺气上逆引发内伏痰饮之邪,痰气搏结阻塞气道,致气道痉挛而并发^[11-13]。李竺^[14]认为哮喘的发生,因外感各邪气外加为宿痰伏肺,痰气搏结而使肺功能失调,肺气逆乱上攻所致。病理因素以痰饮为主,痰饮的产生是由于肺脾肾三脏不能正常运化,使得肺中的津液化为痰饮而凝结,成为发病的“夙根”。固本定喘方是在我院已应用于临床多年的中药制剂,经临床数年验证能有效防治支气管哮喘,由黄芪、山药、淫羊藿、女贞子、地龙、法半夏、蛤蚧、蝉蜕等药组成,是课题组根据哮喘“脾肾两虚、痰瘀互结”病因构建的临床验方,具有固先后天之本,化痰瘀而定喘之功。方中黄芪、山药为君药,补益脾脏先天之本和肾脏后天之本,淫羊藿、蛤蚧、女贞子为臣药,纳气平喘、助阳补肾、桂枝助阳通脉、法半夏燥湿祛痰、当归活血通络、地龙定经通络、清肺热定喘息^[15]、蝉蜕定喘解痉共为佐药,炙甘草祛痰止咳、调和诸药^[16]。全方选药细腻,配伍严谨,共奏温补肺肾、健脾益气、化痰平喘之效。现代药理研究证实方中淫羊藿能调节神经-内分泌-免疫网络,减轻外源性激素药物对网络的抑制^[17],有雄激素样作用,能平喘镇咳杀菌,药理成份淫羊藿总黄酮^[18]能调节老年大鼠神经递质受体的表达,通过神经-内分泌-免疫网络的下行通路激活神经-内分泌-免疫系统;黄芪可以增强HPA轴功能,减少激素类药物的毒副作用和不良反应;女贞子在药理上能促使ACTH的合成与释放,从而影响肾上腺皮质束状带细胞合成与分泌激素^[19]。蝉蜕能抑制组胺释放所致的支气管扩张^[20]。

本课题研究运用固本定喘方来治疗支气管哮喘患者疾病,并与西药常规激素药、解痉平喘药对照,结果显示中药组在改善临床症状方面与西药组比较差异不大,而与对照组比较则有显著改善,差异有统计学意义,在改善哮喘患者肺功能、SGR量表指标方面,中药组与西药组、对照组比较有显著改善,差异有统计学意义,而在治疗期间西药组和对照组均有不良反应发生,而中药组未发生任何不良反应及各指标异常。

综上所述固本定喘方可以从整体观把握支气管哮喘的复杂病因病机,治疗上以健脾补肾、止咳祛痰、纳气平喘,从根本上断绝哮喘之宿根,在临床运用中取得很好的疗效,方中多药物能促进内源性糖皮质激素的分泌或者具有类皮质激素样作用,对支气管哮喘患者的神经-内分泌-免疫网络特别是其枢纽下丘脑-垂

体-肾上腺轴的失衡有调节作用,达到干预支气管哮喘疾病的发生、发展的目的,因此本中药方对治疗支气管哮喘疾病有非常积极的意义,且相较于常规传统的西药治疗该病又具有价格低廉、服用方便、效果较佳、副作用和并发症少等优点,能降低本病的复发率和死亡率,提高患者的生存质量,减轻社会和患者的经济负担,具有一定的经济效益和社会效益,为支气管哮喘疾病的有效防治提供了又一新思路和方法。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J/CD]. 中华哮喘杂志:电子版,2008,2(1):3-13.
- [2] 中华结核和呼吸杂志. 支气管哮喘防治指南[J]. 1997,20(5):261-267.
- [3] 高莉娟, 赵霞. STAT1 与支气管哮喘及中医药干预作用的研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2013,40(6):1262-1263.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组,中华医学会全科医学分会. 中国支气管哮喘防治指南(基层版)[J]. 中国实用内科杂志,2013,33(8):615-622.
- [5] 朱维明. 支气管哮喘药物的新进展及合理应用[J]. 临床合理用药杂志,2014,7(8):124-125.
- [6] 中华中医药学会肺系病分会. 支气管哮喘中医诊疗专家共识(2012)[J]. 中医杂志,2013,54(7):627-629.
- [7] Jones PW. Quality of life measurement for patients with diseases of the airways[J]. Thorax, 1991,46(9):676.
- [8] 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,2002:65-66.
- [9] 朱晓萍,杨锡强,符州,等. IL-13 和 IL-4 在哮喘发病中的作用及相互关系[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2004,24(7):519-522.
- [10] 王石磊,邢丽华. 支气管哮喘诊断与治疗进展[J]. 中华哮喘杂志:电子版,2013,7(3):210-213.
- [11] 谭智敏. 过敏性鼻炎支气管哮喘相兼为患中医临床治验体会[J]. 中医药导报,2010,16(8):72-73.
- [12] 于宗学,李强,胡东明,等. 中医治疗在支气管哮喘治疗中的应用概述[J]. 中国中医急症,2014,23(3):489-490.
- [13] 李亚,李素云,李建生,等. 支气管哮喘缓解期中医证素分布规律的文献分析[J]. 时珍国医国药,2010,21(9):2341-2342.
- [14] 李竺. 中医药治疗支气管哮喘的研究进展[J]. 新中医,2011,43(5):127.
- [15] 韩承镇. 中西医结合治疗支气管哮喘 41 例临床观察[J]. 中国中医急症,2013,22(1):115.
- [16] 许朝霞,王忆勤,燕海霞,等. 中医药干预支气管哮喘气道重建的研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2013,38(9):1769-1771.
- [17] 石瑞如,刘艳红,翁世艾,等. 人参、黄芪、枸杞子对老年大鼠一些内分泌激素的调节作用[J]. 中医药学报,1998,26(3):56-57.
- [18] 郝泗城,毕平,宇克莉,等. 女贞子对大鼠垂体促肾上腺皮质激素细胞的影响[J]. 天津师大学报:自然科学版,1997,17(3):49-52.
- [19] 蔡定芳,沈时谋,陈晓红,等. 仙灵脾减轻外源性糖皮质激素抑制神经内分泌免疫作用的临床与实验研究[J]. 中国中西医结合杂志,1998,18(1):4-7.
- [20] 陈秀华. 补肺中药汤佐治 116 例支气管哮喘的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(4):699-701.

(收稿日期 2015-10-13)

(上接第 211 页)

- [8] Ozmen S, Ayhan S, Demir Y, et al. Impact of gradual blood flow increase on ischemia-reperfusion injury in the rat cremaster microcirculation model [J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2008, 61(8):939-948.
- [9] Warashina H, Sakano S. Biological reaction to alumina, zirconia, titanium and polyethylene particles implanted onto murine calvaria [J]. Biomaterials, 2003, 24(1):3655-3661.
- [10] 赵海峰. 鹿瓜多肽注射液与骨肽注射液治疗四肢骨干骨折的临床对比研究[J]. 医学信息, 2012, 25(5):126-127.
- [11] 雷桂平. 通督补肾活血方联合鹿瓜多肽注射液治疗强直性脊柱炎 32 例[J]. 中医药导报, 2011, 17(11):96-97.
- [12] 安珍, 杨定焯, 张祖君, 等. 骨质疏松性脊椎压缩性骨折流行病学调查分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2002, 8(1):8283-8284.
- [13] 孙立光, 欧阳慧, 郝钊, 等. 骨瓜提取物注射液应用于四肢骨折术后患者的临床价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(25):2776-2778.
- [14] 孙熠瑛, 徐鹏霄. 血管内皮生长因子的研究和应用进展[J]. 解剖科学进展, 2003, 9(4):361-363.
- [15] 王骏, 励建安, 金挺剑, 等. 日负荷对新西兰兔血管内皮生长因子表达的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2005, 20(3):165-167.
- [16] Ca-Szabo G, Ragass-San JD, Turumella V, et al. Changes in mRNA and protein levels of proteoglycans of the annulus fibrosus and nucleus pulposus during intervertebral disc degeneration [J]. Spine, 2002, 27(20):2212-2221.
- [17] 彭昊, 汪品, 李章华, 等. 鹿瓜多肽注射液促进骨折愈合过程中血管内皮生长因子表达的机制[J]. 中国临床康复, 2006, 7(37):81-82.
- [18] 杨垒. 鹿瓜多肽注射液的临床应用综述[J]. 当代医学, 2009, 15(10):165-166.
- [19] 邵振兴, 蒋青. 假体周围骨质溶解细胞分子生物学研究[J]. 国际骨科学杂志, 2007, 28(3):170-173.

(收稿日期 2015-08-21)

三九天不同强度穴位贴敷治疗变应性鼻炎的疗效观察*

庄进飞 胡奇妙 陈温慈 李思思 蒋松鹤[△]

(温州医科大学附属第二医院, 浙江 温州 325000)

中图分类号: R245.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)02-0236-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.015

【摘要】目的 观察基于三九天不同强度的穴位贴敷方案治疗变应性鼻炎的临床疗效。**方法** 将 180 例变应性鼻炎患者随机分为生姜组、蜂蜜组及安慰剂组, 每组 60 例, 均采用三九天灸方(穴取大椎、风门、肺俞等), 生姜组及蜂蜜组分别以新鲜姜汁、蜂蜜调中药方, 安慰剂组采用蜂蜜调和小米粉进行穴位贴敷, 每周 1 次, 共 4 周。采用变应性鼻炎症状、体征积分评价患者治疗前后的评分情况, 观察治疗前后的血清特异性(S-IgE)并随访半年观察临床疗效。**结果** 生姜组、蜂蜜组与治疗前比较, 症状积分、体征积分均明显降低($P < 0.05$); 安慰剂组与与治疗前比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 生姜组与蜂蜜组比较, 生姜组积分变化更加明显($P < 0.05$); 3 组比较, 生姜组、蜂蜜组症状及体征积分明显低于安慰剂组($P < 0.01$)。各组分别与同组治疗前 IgE 水平比较中, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 生姜组、蜂蜜组与安慰剂组比较, 治疗后生姜组、蜂蜜组 IgE 均稍低于安慰剂组, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。各组治疗 4 周后、随访半年后疗效比较, 治疗 4 周、随访半年后, 生姜组、蜂蜜组疗效均优于安慰剂组($P < 0.05$); 生姜组与蜂蜜组比较, 生姜组治疗后和半年随访的总有效率均优于蜂蜜组($P < 0.05$)。**结论** 三九天穴位敷贴法是一种治疗变应性鼻炎的有效方法, 生姜组、蜂蜜组均能改善变应性鼻炎患者的临床症状和体征, 但强刺激组对患者症状和体征的改善更优。

【关键词】 变应性鼻炎 三九天 穴位敷贴法

Clinical Study of Sanjiu Herbal Patch on Acupoints with Different Intensity on Persistent Allergic Rhinitis

ZHUANG Jinfei, HU Qimiao, CHEN Wenci, et al. The Second Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University, Zhejiang, Wenzhou 325000, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of Sanjiu herbal patch on acupoints with different intensity on persistent allergic rhinitis. **Methods:** 180 patients with AR were randomly divided into 3 groups, with 60 cases in each; the fresh ginger group, the honey group, and the placebo group. The fresh ginger group received fresh ginger juice mixed with Traditional Chinese medicine, the honey group honey mixed with Traditional Chinese medicine, placebo group honey mixed with millet flour. The treatment was given once a week, lasting for 4 weeks, and the clinical effects were detected in half a year's follow-up. **Results:** Compared with before treatment, symptom scores and sign scores of the fresh ginger group and the honey group went down obviously, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no significant difference before and after treatment in the placebo group ($P > 0.05$). Compared with the honey group, the score change of the fresh ginger group was more obvious ($P < 0.05$). Symptom scores and sign scores in the fresh ginger group and the honey group were much lower than that of the placebo group ($P < 0.01$). There was no significant difference in the level of IgE before and after treatment in the same group ($P > 0.05$). The level of IgE in the fresh ginger group and the honey group were little lower than that of the placebo group, without statistical significance ($P > 0.05$). In half a year's follow-up, the curative effects of the fresh ginger group and the honey group were better than that of the placebo group ($P < 0.05$), and the fresh ginger group was better than the honey group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Sanjiu herb patch on acupoints with different intensity can improve symptoms and signs of AR patients, and strong stimulation acupoint is better than weak one.

【Key words】 Allergic rhinitis; The third nine-day period; Acupoint application

变应性鼻炎(AR)是一种由易感个体接触致敏变

应原后导致的包含 IgE 介导的炎性介质的释放和多种免疫活性细胞、细胞因子参与的鼻粘膜慢性炎症性疾病。近年来, AR 的患病率在全球范围内呈上升趋势,

* 基金项目: 浙江省温州市科技局项目(Y20140232)

[△] 通信作者(电子邮箱: jiangsonghez@qq.com)

占整个人群的体证的10%~20%^[1]。随着城市发展和居住环境因素的改变,AR成为近年来的多发病,患者常因症状控制不佳影响了正常的工作和生活。目前认为特异性免疫治疗(SIT)是唯一可能改变变应性疾病自然进程的对因治疗方式^[2]。由于免疫治疗过程中可能出现局部或全身不良反应,严重时甚至危及生命^[3],较多患者选择传统的中药穴位贴敷法进行治疗。近年来,颇为流行的“冬病夏治”三伏天贴敷法也是属于此类治疗方法之一,然而,在实际生活中,很多患者由于学习和工作的原因无法在三伏天期间完成贴敷,在三九天是否仍有改善患者临床症状体征的效果?本研究采用基于三九天穴位贴敷治疗AR的作用进行临床随机、双盲,采用安慰剂对照的研究方法,旨在明确三九天穴位贴敷治疗AR的疗效,为临床不同强度穴位贴敷治疗变应性鼻炎提供依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

所选病例临床诊断标准参照《关于变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案》^[4]及《变应性鼻炎诊断和治疗指南》(2009年,武夷山)标准^[5]。纳入标准:1)年龄8~60岁;2)神志正常,服从医生安排,配合治疗和随访;3)患者及监护人签署知情同意书。排除标准:1)合并有严重心脏病或肾功能不全者、高热或急性上呼吸道感染者;2)合并有鼻窦炎、鼻出血、鼻中隔偏曲、化脓性中耳炎等耳鼻喉科感染者;3)孕妇及哺乳期妇女;4)正在接受其他药物治疗或其他方法治疗的患者;5)有皮肤溃疡、接触性皮炎及对胶布过敏者或对天灸药物过敏者。

1.2 临床资料

选取2014年9月至12月温州医科大学附属第二医院康复科门诊的AR患者180例。按随机数字表法将其分为生姜组、蜂蜜组、安慰剂组。其中生姜组60例,男性24例,女性36例;年龄12~52岁,平均(30.80±10.20)岁;病程1~15年,平均(5.43±2.30)年。蜂蜜组60例,男性22例,女性38例;年龄10~53岁,平均(27.13±11.40)岁;病程2~15年,平均(4.71±2.10)年。安慰剂组60例,男性29例,女性31例;年龄8~54岁,平均(28.28±9.94)岁;病程2~13年,平均(4.80±2.16)年。研究结束时共有165例完成全部研究,其中生姜组54例,蜂蜜组56例,安慰剂组55例。3组患者年龄、性别、病程差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法

3组均采用穴位贴敷治疗。生姜组药物配制方法:将白芥子、细辛、白芷、延胡索研制成粉,按1:1:2:2比例均匀混合,新鲜姜汁榨取,保鲜备用;蜂蜜组药物配制:生姜组中药配方以蜂蜜调制而成;安慰剂组配制:将小米研成细末,用蜂蜜混匀调制而成。取穴:3组取穴相同,主穴:大椎、风门、脾俞、肺俞、膈俞。

配穴:足三里、肾俞。兼有哮喘者,加定喘、天突。操作办法:保持皮肤干燥的情况下,将三组调制好的药粉做成直径约1.5 cm、厚0.5 cm圆饼置于郑州时代纳米生物技术公司生产的穴位敷贴材料中央,根据病情程度,选择加减配穴。除大椎、天突穴外,其余穴位均取双侧。治疗时间:在2014年冬季农历三九天期间(2014年12月22日初九,12月29日中九,2015年1月6日末九,2015年1月13日末伏加强)预约患者于该日治疗。成人敷贴时间2~6 h。小儿贴敷时间1~3 h。如皮肤出现发痒、灼痛感非常明显者则适当缩短敷贴时间。7 d贴1次,共4次。

1.4 观察指标

观察3组治疗前后临床症状与体征变化情况,观察治疗后临床总有效率。观察各组治疗前后血清中IgE含量。

1.5 疗效标准

采用视觉模拟量表(VAS)^[6]对治疗前后的总体症状和鼻部分类体征进行疗效评定。依据《变应性鼻炎的诊治和推荐方案》,按公式评定变应性鼻炎的改善率,疗效指数=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分×100%。显效:疗效指数≥66%。有效:疗效指数≥26%且<66%。无效:疗效指数≤26%。

1.6 统计学处理

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

2 结果

2.1 各组治疗前后症状、体征积分变化比较

见表1。生姜组、蜂蜜组与治疗前比较,症状积分、体征积分均明显降低($P<0.05$);安慰剂组与与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$);生姜组与蜂蜜组比较,生姜组积分变化更加明显($P<0.05$);3组比较,生姜组、蜂蜜组症状及体征积分明显低于安慰剂组($P<0.01$)。

表1 各组治疗前后症状、体征积分变化比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	症状积分	体征积分
生姜组 (n=54)	治疗前	11.17±1.39	2.41±0.36
	治疗后	3.30±1.36* ^{△#}	1.12±0.27* ^{△#}
蜂蜜组 (n=56)	治疗前	11.23±1.45	2.58±0.51
	治疗后	6.96±2.10**	2.23±0.58**
安慰剂组 (n=55)	治疗前	10.95±1.21	2.35±0.44
	治疗后	10.80±1.37	2.35±0.62

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与蜂蜜组比较,[△] $P<0.05$;与安慰剂组比较,** $P<0.01$ 。

2.2 各组治疗前后血清中IgE含量比较

结果为各组分别与同组治疗前IgE水平比较中,差异无统计学意义($P>0.05$);生姜组、蜂蜜组与安慰剂组比较,治疗后生姜组、蜂蜜组IgE均稍低于安慰剂组,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 各组治疗4周后、随访半年后疗效比较 见表2。结果示治疗4周、随访半年后,生姜组、蜂蜜组疗效均优于安慰剂组($P < 0.05$);生姜组与蜂蜜组比较,生姜组治疗后和半年随访的总有效率均优于蜂蜜组($P < 0.05$)。

表2 两组治疗4周后、随访半年后疗效比较(n)

组别	时间	显效	有效	无效	总有效率(%)
生姜组 (n=54)	治疗4周后	16	33	5	49(90.74)* [△]
	随访半年后	7	22	25	29(53.70)* [△]
蜂蜜组 (n=56)	治疗4周后	11	28	17	39(69.64) [△]
	随访半年后	5	19	32	24(42.86) [△]
安慰剂组 (n=55)	治疗4周后	0	1	54	1(1.81)
	随访半年后	0	0	55	0(0.00)

与蜂蜜组比较,* $P < 0.05$;与安慰剂组比较,[△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

AR 又称过敏性鼻炎,属中医学“鼻鼽”“鼽嚏”“鼽衄”等范畴。中医学认为,AR 的发生与正气虚损和风寒入侵及异气、异味刺激诱发关系较密切。正气内虚、兼外邪,导致气血不足,清气不升,脏腑阴阳失调是罹患本病的主要基础^[7]。诸如感受花粉、霉菌等不洁之气是形成本病的常见原因。鼻为肺之外窍,古人云“肺气通于鼻,肺和能知香臭矣”。肺为娇脏,易受邪毒侵袭,致肺气贲郁,津血运行不畅,水湿壅滞,久而形成鼻鼽^[8]。

穴位敷贴法又称天灸,是指将中药贴敷在一定的穴位上,通过药物和穴位的共同作用以治疗疾病的一种中医外治疗法^[9]。基于辨病与辨证相结合,针对肺虚感寒、脾气虚弱及肾阳亏损的证候特点,急性期外邪、内虚等病理变化,本课题组拟定了以白芥子、延胡索、白芷、细辛辛温解表药为基础的系列方剂,全方标本兼治,共奏辛温宣肺、益气温阳之功,分别调以生姜汁和蜂蜜制成强刺激组方和弱刺激组方,以观察不同强度的穴位敷贴治疗 AR 的作用。生姜组较蜂蜜组刺激强度大,局部水分挥发少,皮肤中含水量骤升,使局部皮肤产生的无菌性炎症程度相应加强,药物更容易吸收^[10]。白芥子归肺、胃经,既能温阳化痰,又能行气散结,祛邪不伤正,不同病因的过敏性鼻炎均可使用。药理研究结果表明,白芥子的主要成分芥子苷有抗拮抗组胺增强平滑肌收缩的作用^[11]。细辛性辛温,具有祛风散寒、辛散通窍、温肺化饮的功效,药理研究结果表明,细辛有抗免疫、抗变态反应作用^[12]。在选穴方面,发挥药物对穴位的刺激,激发经络调整气血、宣通疏利之效。大椎位于督脉的循行线上,是手足三阳交会之处,总督一身之阳气,可温煦诸阳,增加抗病能力。肺俞、膏肓俞、风门是为足太阳膀胱经穴,太阳主一身之表,风邪袭人多从背入,首触皮毛,先犯太阳,故选太阳经穴有通宣理

肺,固卫止鼽之功。脾俞、肾俞可激发经气感传,补肾益气。足三里为足三里阳明经合穴,刺激本穴对人体的细胞免疫和体液免疫均有促进和调整作用,能增加体内非特异性体液免疫物质^[13]。三九天作为三伏天灸的延续和补充,是近年较为流行的天灸方法。一年中阴阳消长的极点莫过于三伏、三九,其中“三九天”是四时阴气最盛的时刻,根据《素问·血气调神大论》“圣人春夏养阳,秋冬养阴,以从其根”“夏病冬治,冬病夏治”的原理,此时人体阳气潜藏在内,卫表之阳气不足,用温阳药物外敷皮肤,可以有效预防冬季多发病的发生,减少因发病而对人体阳气造成的损伤,提高人体对气候变化的抵抗力,进而巩固三伏天灸的疗效^[14]。

现代医学认为 AR 是 IgE 介导的鼻黏膜 I 型变应性炎症。本次研究,另一指标血清 IgE 在敷贴治疗前后比较无统计学意义。考虑在 AR 的基本免疫反应的速反应阶段(APR)对 IgE 依赖作用,在迟发相反应阶段(LPR)可不依赖 IgE,而由主要组织相容性复合物(MHC)介导,IgE 含量与患者症状体征的改善无明显相关性,这与王莉等的研究大致相符^[15]。

近年来,运用穴位敷贴法治疗变应性鼻炎的研究逐渐增多,本研究是在前期研究基础上,采用不同季节、不同强度随机对照临床试验。研究结果表明,在三九天期间,穴位敷贴治疗变应性鼻炎取得较好疗效,对提高变应性鼻炎生活质量有明显作用,而且,强刺激组较弱刺激能更好改善患者临床症状和体征。因此,在不同的季节应用不同强度穴位敷贴治疗 AR 在疗效肯定的情况下,可更方便患者就医,提高就医率,还为临床操作寻找 AR 常规治疗方法提供了思路,具有进一步研究和临床推广应用价值。

参 考 文 献

- [1] Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. ARIA Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma[J]. J Allergy Clin Immunol 2001, 108(5): S147-334
- [2] Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). 2008 update. Allergy, 2008, 63(86): 8-160.
- [3] 张罗, 周兵, 韩德民, 等. 变应性鼻炎研究进展(一): 发病机制[J]. 耳鼻咽喉头颈外科, 2003, 5: 316-320, 324.
- [4] 顾之燕, 董震. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004年, 兰州)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 3: 8-9.
- [5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2009年, 武夷山)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(12): 977.
- [6] 王学艳, 任华丽, 石海云, 等. 变应性鼻炎症状评分及视觉模拟量表适用性比较[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2012, 19(11): 609-611.

(下转第 247 页)

急诊 rt-PA 动脉溶栓联合丹红注射液治疗急性脑梗死的临床研究*

冯琼 涂明义[△] 张武昌 黄娟 刘涛生 皇甫留杰 郑明 谭龙君
(武汉市武昌医院,湖北 武汉 430063)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0239-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.016

【摘要】目的 观察急诊重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)动脉溶栓联合丹红注射液治疗急性脑梗死的临床效果。**方法** 将40例患者按随机数字表法分为实验组和对照组,对照组单纯使用rt-PA动脉溶栓,实验组患者在进行rt-PA动脉溶栓治疗的基础上联合应用中药丹红注射液治疗,并对比分析其临床疗效。**结果** 治疗前后两组神经功能缺损程度(NFDS)评分与Barthel评分比较,治疗后24h、7d、14d两组评分与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$),且呈时间依赖性;两个治疗组相比较,NFDS评分在24h及14d时差异具有统计学意义($P<0.05$),Barthel评分在14d时差异具有统计学意义($P<0.05$),且对照组患者治疗的显效率为60.00%,实验组患者治疗的显效率为75.00%;两组患者治疗后纤维蛋白质(FIB)、D-二聚体(D-Dimer)、部分活化凝血酶原时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)指标差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 联合应用rt-PA动脉溶栓和丹红注射液治疗急性脑梗死患者可明显降低其发生出血性转化的风险,提高其临床疗效。

【关键词】 急性脑梗死 动脉溶栓 阿替普酶 丹红注射液

Clinical Study on Intra-arterial Thrombolysis with Rt-PA and Dan Red Injection for Acute Cerebral Infarction FENG Qiong, TU Mingyi, ZHANG Wuchang, et al. Department of Neurology, WuChang Hospital of Wuhan, Hunan, Wuhan 430063, China.

【Abstract】Objective: To investigate the efficacy and safety of intra-arterial thrombolysis with rt-PA and recombinant Dan red injection for the treatment of acute cerebral infarction. **Methods:** 40 ACI patients were selected and randomly divided into the experimental group and the control group, 20 in each, and the two groups were given intraarterial thrombolysis with rt-PA, the experiment group joint Dan red injection after rt-PA intra-arterial thrombolysis, and analysis the clinical curative effect. All patients were assessed before treatment, 24 hours, 7 days and 14 days after the treatment according to NFDS and Barthel. **Results:** There were significant differences in NFDS and Barthel scores in both groups before treatment and 24 hours, 10 days and 20 days after treatment in a time-dependent manner ($P<0.05$). NFDS scores demonstrated significant differences at day 7 and day 14 ($P<0.05$); Barthel scores showed significant difference on day 14th ($P<0.05$). The total effective rate of the experimental group was 75%, the total effective rate of the control group 60%. After the treatment, two groups of patients of FIB, D-Dimer, APTT and PT had significant indicators, with statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Dan red injection combined with artery thrombolytic therapy of Acute cerebral artery can effectively reduce the risk of hemorrhagic transformation, and improve the final outcome of artery thrombolysis. It is worthy of wide use in treating acute cerebral infarction.

【Key words】 Acute cerebral infarction; Intra-arterial thrombolysis; rt-PA; Dan red injection

急性脑梗死是严重威胁人类生命健康和影响生活质量的主要疾病之一,具有高发病率、高致残率、高死亡率的特点,且发病呈年轻化趋势。随着介入技术水平的发展,应用重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)动脉

溶栓治疗急性脑梗死取得较好的效果,能有效提高血管再通率^[1-2],但当血管再开通后,受损的动脉壁破裂出血或缺血再灌注损伤,加重脑梗死患者发生脑组织神经功能损伤^[3]。丹红注射液主要是由中药丹参、红花经现代特殊工艺科学配方提取的复方制剂,具有活血化瘀、通脉舒络等功效,在治疗脑梗死神经功能缺损方面具有非常好的效果^[4]。为了探讨急诊rt-PA动脉溶栓联合丹红注射液治疗急性脑梗死的临床效果。将我

* 基金项目:湖北省武汉市卫计委资助项目(WX15C17);湖北省卫计委(WJ2015MB250)

[△] 通信作者(电子邮箱:13871512588@qq.com)

院急诊收治的40例脑梗死患者随机分为实验组和对照组,对照组单纯使用rt-PA动脉溶栓,实验组患者在进行rt-PA动脉溶栓治疗的基础上联合应用中药丹红注射液治疗,并对比分析其临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有患者均行头颅CT以及MRI/DWI检查证实为脑梗死,其病情均符合第4届全国脑血管病学术会议制定的关于卒中的诊断标准^[5]。纳入标准:发病时间在6h以内;经CT检查排除颅内出血、蛛网膜下腔出血,CT或MRI/DWI证实脑梗死病灶;临床有明显神经功能障碍;由本人或家属签署知情同意书^[6]。排除标准:有活动性出血或已知有出血倾向者;CT显示早期明确的前循环大面积脑梗死(超过大脑半球1/3);血小板计数 $<100 \times 10^9/L$;严重心、肝、肾功能不全或严重糖尿病患者,以及血糖 $<2.7 \text{ mmol/L}$ 或 $>22.2 \text{ mmol/L}$ 者;近2周内进行过大型外科手术;急诊降压治疗后血压仍高于200/120 mmHg;休克;预期生存期小于90d;妊娠^[6-7]。

1.2 临床资料 40例患者均为2013年8月至2015年7月我院急诊收治的急性脑梗死患者,采用随机数字表法分为实验组和对照组各20例。治疗组中男性11例,女性9例;平均年龄 (59.82 ± 3.36) 岁。对照组中男性12例,女性8例;平均年龄 (60.5 ± 3.47) 。两组患者的年龄、性别、病情等临床资料相比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 所有患者均在介入科进行局部麻醉,应用Seldinger技术经股动脉穿刺迅速进行全脑血管造影术,明确栓塞部位,确定责任血管后,微导管需抵达病变部位,以多侧孔的Tracker-18导管通过血栓部位,在栓塞血管远端造影,再次确认栓塞部位,然后回撤导管到血栓内进行rt-PA(爱通立,德国勃林格殷格翰生产)溶栓。溶栓疗效欠佳的可结合机械碎栓。所有进行溶栓治疗的患者术后需要控制血压 $<160/90 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$),在24h后需复查头部CT,没有出血的患者采取抗血小板聚集处理。治疗组在对照组rt-PA溶栓治疗的基础上联合丹红注射液(菏泽步长制药有限公司,国药准字Z20026866)20 mL加入5%葡萄糖注射液250 mL,静脉点滴,每日1次,疗程为14d。

1.5 观察指标 1)观察两组患者在进行治疗前后血浆纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-Dimer)、部分活化凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)等指标的变化。在为两组患者进行治疗前及治疗后24h检测其FIB、D-Dimer、APTT、PT等指标,所有仪器为法国STA-Compact全自动凝血仪,所用试剂与质控品均购自STAGO公司。2)记录rt-PA动脉溶栓前和溶栓后24h、7d、14d的神经功能缺损程度(NFDS)评分及

Barthel评分,进行神经功能及日常生活能力评估。3)NFDS评分疗效。痊愈:NFDS评分减少 $>90\%$,病残的程度为0级。显著进步:NFDS评分减少 $>45\%$ 且 $\leq 90\%$,病残的程度为1~3级。进步:NFDS评分减少 $>18\%$ 且 $\leq 45\%$ 。无效:NFDS评分减少 $<18\%$ 。恶化:NFDS评分增加 $\geq 18\%$ 或者死亡。显效率=进步率+显著进步率+基本痊愈率。4)Barthel评分。采用Barthel指数进行评估,满分为100分,其中 <20 分为极严重功能缺陷,生活完全需要依赖; ≤ 20 分且 <40 分为生活需要很大帮助; ≤ 40 分且 <60 分为生活需要帮助; >60 分为生活基本自理。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计量资料比较采用t检验,计数资料组间比较采用检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后NFDS评分比较 见表1。前后两组NFDS评分与ADL评分比较,治疗后24h、7d、14d两组评分与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$),且呈时间依赖性。治疗组与对照组相比较,NFDS评分在24h及14d时差异具有统计学意义($P < 0.05$),但在7d时差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 两组患者治疗前后NFDS评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后24h	治疗后7d	治疗后14d
治疗组	20	17.90±2.36	14.10±1.62* [△]	12.70±1.22*	9.96±3.01* [△]
对照组	20	18.45±2.03	15.20±1.44*	13.10±1.12*	12.06±2.86*

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 两组治疗前后Barthel评分比较 见表2。与治疗前相比,两组均在治疗后24h、7d、14d评分差异有统计学意义($P < 0.05$),且随着治疗时间的延长评分也逐渐升高;治疗组与对照组相比较,在治疗第14日,评分比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),

表2 两组患者治疗前后Barthel评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后24h	治疗后7d	治疗后14d
治疗组	20	30.15±8.89	40.05±10.68*	47.65±7.92*	56.70±10.59* [△]
对照组	20	29.25±9.29	38.60±9.88*	44.60±10.39*	47.20±8.34*

2.3 两组患者治疗显效率比较 在进行治疗14d后,对照组患者治疗的显效率为60.00%,治疗组患者治疗的显效率为75.00%,由于样本量不足,未作统计学处理。

2.4 两组患者治疗前后的纤溶指标与凝血指标比较 见表3。在进行治疗后,两组患者的纤溶指标与凝血指标差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

急性脑梗死是由动脉粥样硬化、血栓等原因所致

表3 两组患者治疗前后的纤溶指标与凝血指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FIB(g/L)	D-Dimer(mg/L)	APTT(s)	PT(s)
治疗组 (n=20)	治疗前	3.26±0.67	1.43±0.15	28.16±3.25	11.61±0.61
	治疗后 24 h	2.88±0.39 [△]	2.45±0.26 [△]	44.10±3.82 ^{*△}	21.65±1.34 [△]
对照组 (n=20)	治疗前	3.40±0.64	1.57±0.25	28.35±3.36	11.83±0.64
	治疗后 24 h	3.16±0.48	1.82±0.32 [*]	36.80±3.50 [*]	16.53±1.62 [*]

的局部脑组织区域血液供应障碍,导致脑组织缺血、缺氧性病变过程,进而产生临床上对应的神经功能缺失表现。rt-PA是目前最常用的溶栓药物之一,是国际公认的急性脑梗死的有效治疗方法。通过溶栓可以使闭塞的血管尽早开通,尽快恢复脑血流,挽救处于可逆状态的半暗带脑细胞,缩小梗死核心区域并改善患者预后,但有一定的血管再闭塞率及缺血再灌注损伤及出血性转化等风险^[8]。

急性脑梗死属于中医学“中风”的范畴,病因多为气血逆乱、脑脉痹阻所致,病机多为本虚标实^[9-10],而在急性期则皆以标实为主。根据中医“邪气盛则实,实则治标,急则治标”的治疗原则^[11],临证当以活血化瘀为急务。丹红注射液临床广泛应用于脑梗死患者的急诊治疗中^[12],由丹参、红花两味中药组成。根据现代大量临床及实验研究发现,红花、丹参的功效与国外开发的抗凝溶栓药物类似,具有溶栓、降纤、抗凝、抗血小板等作用,能显著改善脑血流以及神经功能缺损^[13]。用这两种药物制成的中药复方制剂丹红注射液则兼具二者的功效,具有改善血液循环、增加脑动脉流量、保护血管内皮细胞、抑制脂质过氧化、消除氧自由基、保护血管内皮细胞、调节血液黏度、减轻红细胞聚集、促进血管中平滑肌细胞和内皮细胞的迁移及增殖、抑制凝血酶的活性、增加纤维蛋白的溶解活性率、促进组织纤溶酶激活物的释放及血栓溶解、控制血栓再生等作用,且能促进脑灶周围的星型胶质细胞增殖、促进运动功能恢复、增加突触数目以及其传导功能,因此可有效治疗急性脑梗死,并能减轻缺血再灌注损伤引起的脑水肿,减少脑梗死面积,有效改善脑梗死后神经功能缺损,从而提高患者的生活质量^[14]。

本研究的结果显示,对照组及治疗组在治疗 24 h 神经功能损伤与治疗前相比较均已显著恢复,随着治疗时间的延长,两组 NFDS 评分呈时间依赖性下降;而且结果还显示在治疗 24 h 内单纯对照组与治疗组相比结果有显著性差异;在连续治疗第 7 日,两组之间差异无统计学意义;但在治疗 14 d,两组结果相比有统计学意义。Barthel 评分结果显示,与治疗前相比,两组在治疗 24 h 后患者日常生活能力治疗均已显著恢复,随着治疗时间的延长,Barthel 评分呈时间依赖性升高,且在第 14 日,两组 Barthel 评分比较差异具有统计学意义。且对照组患者治疗的显效率为 60%,治疗组

患者治疗的显效率为 75%,两组比较差异显著,且两组患者的 FIB、D-Dimer、APTT、PT 指标差异显著,有统计学意义。上述研究结果提示联合溶栓和丹红注射液有降低溶栓药 rt-PA 使血管再开通后发生出血性转化的风险,减轻缺血再灌注损伤引起的脑水肿,减少脑梗死面积,有效改善脑梗死后神经功能缺损,且对急性脑梗死的后期恢复及康复治疗比单纯用 rt-PA 溶栓效果明显。

综上所述,丹红注射液联合 rt-PA 动脉溶栓治疗急性脑梗死,可显著改善患者神经功能,减少其发生再灌注损伤的风险,提高临床疗效,该治疗方法值得临床推广。本研究存在的不足之处在于单中心研究,样本量较少,数据统计可能存在一定偏倚,需进一步扩大样本量及多中心协作研究进一步证实。

参 考 文 献

- [1] 黄运林. 超早期选择性动脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中 29 例临床分析[J]. 内科, 2015, 10(2): 231-232.
- [2] 何亚文, 梁亚明, 卢伟坤, 等. 超早期超选择性动脉溶栓治疗急性脑梗死[J]. 航空航天医学杂志, 2015, 26(1): 44-45.
- [3] 李江, 励勇, 陈芙庭, 等. 急性缺血性脑卒中溶栓后脑出血[J]. 中华神经医学杂志, 2014, 13(7): 746-749.
- [4] 安永平, 任常胜. 丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(1): 41-75.
- [5] 中华医学会全国第 4 次脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(12): 379-381.
- [6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组, 急性缺血性脑卒中介入诊疗指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(5): 356-361.
- [7] MJB Stellmeyer. IR management of stroke [M]. SIR, 2004: 389-409.
- [8] 陈娟, 白青科, 赵振国, 等. 不同时间窗超急性期脑梗死静脉溶栓后出血转化及凝血标志物的变化的研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2013, 4(4): 369-370.
- [9] 李志君, 邵宏敏, 张东东, 等. 脑梗死急性期的中医辨证要素及证候分布规律研究[J]. 中国中医急症, 2015, 24(1): 102-103.
- [10] 马晓玲, 潘维维, 钱惠江, 等. 浅谈进展性脑梗死的中医证型特点[J]. 中国中医急症, 2015, 24(5): 822-824.
- [11] 潘晓鸣. 联合应用阿替普酶和醒脑静为急性脑梗死患者进行溶栓治疗的效果观察[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(21): 226-227.
- [12] 倪小佳. 基于用药合理与安全分析中药注射剂治疗脑卒中的临床研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(8): 317-322.
- [13] 杨菊. 天然药物制剂对脑血液循环的改善作用[J]. 医学信息, 2015, 28(15): 352-353.
- [14] 开伟华. 浅谈中药在缺血性脑卒中治疗研究进展[J]. 医药前沿, 2015, 5(9): 93-95.

(收稿日期 2015-10-18)

胡黄连苷 II 对大鼠脑缺血再灌注损伤后 TLR4、NF-κB 及 I-κB 表达的影响*

陈红兵[△] 赵磊 刘一民

(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)02-0242-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.017

【摘要】目的 观察胡黄连苷 II 对大鼠脑缺血再灌注损伤后 Toll 样受体 4(TLR4)、核因子-κB(NF-κB)及核因子-κB 抑制剂(I-κB)表达的影响。**方法** 选取成年雌性健康大鼠 72 只,从中随机选择 12 只为空白对照组,其余 60 只大鼠采用线栓法建立大脑中动脉脑缺血再灌注损伤的模型。选取建模成功的 36 只大鼠,采用随机数字表法分为胡黄连苷 II 治疗组、阳性对照组以及阴性对照组,每组 12 只。胡黄连苷 II 治疗组大鼠给予胡黄连苷 II 注射干预,阳性对照组大鼠给予丹参素钠干预,空白对照组和阴性对照组给予磷酸盐缓冲液(PBS)干预。采用 TUNEL 染色方法检测 3 组大鼠的细胞凋亡情况;采用免疫组织化学染色方法检测各组大鼠脑内 TLR4、NF-κB 及 I-κB 表达的情况。**结果** 空白对照组大鼠的 TUNEL 阳性细胞呈散在分布,数量较少,大鼠的海马组织、纹状体、大脑皮质中 TLR4、NF-κB 及 I-κB 的表达较微弱;阴性对照组大鼠的 TUNEL 阳性细胞比空白对照组大鼠的数量显著增加,海马组织、纹状体、大脑皮质中 TLR4、NF-κB 及 I-κB 的表达较空白对照组显著增加($P < 0.05$);胡黄连苷 II 治疗组以及阳性对照组大鼠 TUNEL 阳性细胞数、不同脑组织中 TLR4、NF-κB 及 I-κB 的表达均较阴性对照组大鼠低($P < 0.05$),组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 对脑缺血再灌注损伤大鼠来说,给予胡黄连苷 II 治疗可以下调大鼠 TLR4、NF-κB 及 I-κB 的表达,显著的抑制大鼠的炎症反应,抑制神经细胞的凋亡。

【关键词】 胡黄连苷 II 脑缺血再灌注损伤 TLR4 NF-κB I-κB

Effects of Picroside II on the Expression of TLR4, NFκB and I-κB in Rats with Cerebral Ischemia-reperfusion Injury CHEN Hongbing, ZHAO Lei, LIU Yimin. *Yidu Central Hospital of Weifang, Shandong, Weifang 262500, China.*

【Abstract】Objective: To discuss the effects of picroside II on the expression of TLR4, NFκB and I-κB in rats with cerebral ischemia-reperfusion injury. **Methods:** 72 cases of healthy adult female rats were chosen, from which, 12 cases were randomly selected as the blank control group, and the rest of the 60 rats were established as middle cerebral artery ischemia-reperfusion injury model with suture method. 36 rats of successful model were selected and randomly divided into 3 groups: the picroside II treatment group, the positive control group and the negative control group (12 cases in each) with random number table method. The picroside II treatment group was given picroside II injection intervention, the positive control group danshensu sodium intervention, the blank control group and negative control group phosphate buffer (PBS) intervention. Apoptosis of the above groups were observed with TUNEL staining method. The expression of TLR4, NFκB and I-κB were observed with immunohistochemical staining method. **Results:** TUNEL-positive cells of blank control group were scattered, small number, and the expression of TLR4, NFκB and I-κB in hippocampal tissue, striatum, cerebral cortex were relatively weak; TUNEL-positive cells of negative control group significantly increased than the blank control group, and the expression of TLR4, NF-κB and I-κB in hippocampal tissue, striatum, cerebral cortex significantly increased compared with the control group ($P < 0.05$); TUNEL-positive cells and the expression of TLR4, NF-κB and I-κB of picroside II treatment group, positive control group were lower than those in the the negative control group ($P < 0.05$), but there was no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** For the rats with cerebral ischemia reperfusion injury, picroside II treatment can cut the expression of TLR4, NF-κB and

* 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)

I- κ B, and significantly inhibit the inflammatory response in rats and neuronal apoptosis.

[Key words] Picoside II; Cerebral ischemia-reperfusion injury; TLR4; NF- κ B; I- κ B

在脑缺血再灌注损伤中,炎症反应发挥着重要的作用。Toll样受体(TLR4)、核因子- κ B(NF- κ B)及核固子- κ B抑制剂(I- κ B)在脑缺血再灌注损伤的炎症反应中,能够通过相应的途径诱导神经细胞的凋亡^[1]。而相关研究表明,胡黄连苷II可以抑制神经细胞的凋亡^[2]。本研究观察了胡黄连苷II对大鼠脑缺血再灌注损伤后TLR4、NF- κ B及I- κ B表达的影响。现报告如下。

1 材料与方 法

1.1 动物及分组 选取成年雌性健康 Wistar 大鼠 72 只,体质量 240~260 g。在开始试验前,将 72 只大鼠提前 1 周放入实验室,使大鼠能够适应周围的环境;实验室的温度在 23~25 ℃,给予大鼠自然光照、自由饮水、自由进食,在相关方法干预前 12 h 禁食。从中随机选择 12 只为空白对照组,其余 60 只大鼠采用线栓法建立大脑中动脉脑缺血再灌注损伤的模型(缺血 2 h,再灌注 22 h)。选取建模成功的 36 只大鼠,采用随机数字表法分为胡黄连苷 II 治疗组、阳性对照组以及阴性对照组,每组 12 只。

1.2 实验方法 干预措施,在大鼠缺血 2 h 后,再灌注之前 22 h 进行药物干预。胡黄连苷 II 治疗组给予胡黄连苷 II 注射,剂量为 250 μ L(10 mg/kg);阳性对照组给予丹参素钠干预,剂量为 250 μ L(10 mg/kg);空白对照组和阴性对照组给予磷酸盐缓冲液(PBS)干预。制备石蜡切片,从每组大鼠中分别选取 6 只,先用 0.3 mL、10%的水合氯醛进行腹腔注射麻醉,仰卧位固定大鼠。分别使用 250 mL 的 0.9%氯化钠注射液、4%的甲醛溶液进行灌注处理,之后取出大鼠脑组织放于 4%的甲醛溶液进行固定,时间为 2 h,固定后使用蒸馏水进行浸泡,时间为 4 h。浸泡后使用梯度酒精进行脱水处理,二甲苯透明化,石蜡包埋。从大鼠的视交叉后进行冠状位切片处理,厚度为 5 μ m,将切取的组织置于载玻片上备用。TUNEL 染色方法检测细胞凋亡,将切片进行常规脱蜡、水化、灭活处理,将新鲜稀释的 ProteinaseK 在 37℃ 下进行消化处理,PBS 冲洗 3 次;滴加适量标记缓冲液后将切片置于湿盒中,在 37℃ 的温度下标记 2 h,PBS 冲洗 3 次。加入封闭液,在室温中约 30 min 后将封闭液甩去,加入稀释过的抗地高辛抗体后,将切片置于湿盒中,在 37℃ 下反应 30 min,PBS 冲洗 3 次。取蒸馏水 1 mL,将试剂盒中的 3 种试剂分别滴 1 滴至切片上,在室温下进行显色。终止反应时,可以使用蒸馏水进行洗涤处理,并用梯度酒精进行脱水,使用二甲苯进行透明之后封片。将切片放置于荧光显微镜下进行观察,记录阳性细胞的数量。免疫组化染色,切片给予常规脱蜡、水化、染色,最后将切片置

于显微镜下进行观察。

1.3 观察指标 采用 TUNEL 染色方法检测 3 组大鼠的细胞凋亡情况;采用免疫组织化学染色方法检测 3 组大鼠脑内 TLR4、NF- κ B 及 I- κ B 表达的情况。凋亡细胞判定:显微镜下细胞的细胞核中出现黄褐色或者棕黄色的颗粒即为阳性。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 20.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料采用率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组大鼠凋亡细胞的数量比较 见表 1。胡黄连苷 II 治疗组以及阳性对照组大鼠 TUNEL 阳性细胞数的表达均较阴性对照组大鼠低,差异有统计学意义($P < 0.05$),但是此两组相比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 各组不同脑组织区域的 TUNEL 阳性凋亡细胞数比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	<i>n</i>	皮质区	纹状体区	海马区
空白对照组	6	3.52±1.12	2.91±1.62	2.22±1.14
阴性对照组	6	16.63±3.24	10.31±3.05	11.31±2.23
阳性对照组	6	8.14±2.14*	6.11±2.30*	5.22±1.82*
胡黄连苷 II 治疗组	6	7.65±2.07*	6.13±2.45*	5.14±1.45*

与阴性对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。下同。

2.2 各组大鼠脑组织各区 TLR4 阳性细胞结果比较 见表 2。胡黄连苷 II 治疗组以及阳性对照组大鼠 TLR4 阳性细胞数的表达均较阴性对照组大鼠低,差异有统计学意义($P < 0.05$),但是此两组相比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 各组不同脑组织区域的 TLR4 阳性细胞数比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	<i>n</i>	皮质区	纹状体区	海马区
空白对照组	6	0.16±0.06	0.22±0.08	0.18±0.05
阴性对照组	6	0.45±0.17	0.39±0.15	0.40±0.14
阳性对照组	6	0.24±0.12*	0.25±0.09*	0.26±0.11*
胡黄连苷 II 治疗组	6	0.25±0.12*	0.24±0.07*	0.21±0.08*

2.3 各组大鼠脑组织各区 NF- κ B 及 I- κ B 表达情况 见表 3。胡黄连苷 II 治疗组以及阳性对照组大鼠 NF- κ B 及 I- κ B 阳性细胞数的表达均较阴性对照组大鼠低,差异有统计学意义($P < 0.05$),但是此两组相比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨 论

机体对缺氧最敏感的器官组织就是脑,脑的缺血、缺氧会导致其不可逆的功能损害,严重者还会发生梗

表3 两组 NF-κB 及 I-κB 阳性细胞表达情况比较(̄x±s)

组别	n	NF-κB			I-κB		
		皮质区	纹状体区	海马区	皮质区	纹状体区	海马区
空白对照组	6	0.15±0.07	0.13±0.05	0.17±0.04	0.14±0.04	0.13±0.06	0.15±0.03
阴性对照组	6	0.57±0.16	0.54±0.20	0.55±0.15	0.40±0.14	0.39±0.15	0.41±0.13
阳性对照组	6	0.26±0.14*	0.23±0.12*	0.22±0.11*	0.26±0.09*	0.24±0.08*	0.27±0.10*
胡黄连苷 II 治疗组	6	0.24±0.07*	0.21±0.11*	0.24±0.10*	0.23±0.10*	0.21±0.09*	0.22±0.09*

死,严重的威胁着机体的生命健康,所以需要及时地恢复脑血流。但是,脑组织的缺血再灌注也会导致严重的损害。随着缺血再灌注时间的延长,体内的兴奋性氨基酸含量逐渐降低,抑制性氨基酸含量逐渐升高,脑细胞会发生相应的结构改变,例如:线粒体的肿胀、染色体的凝集、微血栓的形成等,给机体带来不同程度的损害^[3-4]。

本研究在对大鼠进行治疗干预时发现,对缺血再灌注损伤比较敏感的大鼠其皮质、纹状体、海马部位的 TLR4、NF-κB、I-κB 的表达明显高于空白对照组大鼠,说明了大鼠体内的损伤因子通过使 TLR4、NF-κB、I-κB 的表达增加,激活体内的炎症反应,导致神经凋亡细胞的增加。而注射胡黄连苷 II 的大鼠,其各项指标均比阴性对照组降低。出现这种结果的原因为:TLR4 通过与接头蛋白结合、与白介素相关激酶结合,可以促进相关核转录因子如 NF-κB 的移位,从而启动与炎症反应、非特异性免疫相关基因的转录,最终导致炎症的发生。脑缺血再灌注损伤时,会使大鼠的非特异性免疫系统激活,同时激活 TLR4- NF-κB 信号转导通路、I-κB 激酶,使 I-κB 上的丝氨酸残基发生泛素化与磷酸化。最终诱发炎症反应,导致相关指标的升高。

TLR4 是 Toll 样受体的一种,在机体的非特异性免疫中发挥着重要的作用^[5]。NF-κB 是一组二聚体的转录因子,属于 Rel 蛋白家族,可以调控细胞凋亡、炎症、免疫反应等相关基因的表达^[6-8]。研究表明,NF-κB 在炎症反应以及免疫反应中占据重要的地位^[9]。NF-κB 二聚体可以是同源性二聚体或者异源性二聚体,由多肽链 p65 及 p50 组成^[10]。NF-κB 异源性二聚体的活性比较强,通过与抑制因子 I-κB 的结合,可以形成一个没有活性的三聚体并存在于细胞质中^[11-12]。I-κB 家族中一共有 7 个成员,其中其主要作用的为 I-κBα。之后泛素化的 I-κB 会在蛋白酶的作用下降解,导致 NF-κB 进入到细胞核内,通过与特定的 DNA 序列相结合,使相应的基因转录以及蛋白质的翻译,并形成正反馈导致炎症反应的持续发生^[13-15]。

综上所述,胡黄连苷 II 治疗可以下调大鼠 TLR4、NF-κB 及 I-κB 的表达,显著地抑制大鼠的炎症反应,

抑制神经细胞的凋亡。

参 考 文 献

- [1] 王鹏,赵仁亮,吕敬雷,等. 缺血后处理下调大鼠脑缺血再灌注时 TLR4 和 NF-κB 表达[J]. 中风与神经疾病杂志, 2012, 29(6): 502-505.
- [2] 李红云,赵丽,宿希. 胡黄连苷 II 治疗脑缺血/再灌注损伤剂量和时间窗的初步探讨[J]. 中国药理学通报, 2012, 42(4): 549-553.
- [3] 卮全民, 张世明. 大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤后自噬的初步研究[J]. 中国临床神经科学, 2010, 7(1): 14-18.
- [4] Xin-xin Zhang, Lin Chen, Jian-li Liu. Neuroprotection of total steroid saponins from dioscorea zingiberensis against transient focal cerebral ischemia-reperfusion injury in rats via anti-inflammatory and antiapoptotic effects[J]. Planta Med, 2014, 80(17): 1597-1604.
- [5] 鞠文,刘庆,何远桥. TLR4 和 NF-κB 在大鼠肾缺血再灌注损伤中的表达及意义[J]. 临床泌尿外科杂志, 2010, 37(11): 866-869.
- [6] 李文媛,王莹,刘艳翠,等. 脂肪源性干细胞移植对脑缺血再灌注损伤大鼠 PARP 和 NF-κB 表达的影响[J]. 热带医学杂志, 2012, 38(4): 429-431, 435, 497.
- [7] 陈立英,王会军,陶小雪,等. 不同预处理方式对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的神经保护作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 27(3): 312-314.
- [8] 赵多明,张梓倩,段云霞. 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, 39(6): 461-465, 468.
- [9] 许瑞瑞,张月月,徐岩. 胡黄连苷 II 对大鼠肾缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 山东医药, 2013, 12(36): 7-10, 112.
- [10] 李琴,郭云良,李震. 胡黄连苷 II 对大鼠脑缺血/再灌注损伤 Caspase-3 和 PARP 表达的影响[J]. 中国药理学通报, 2010, 19(3): 342-345.
- [11] 王岭,孙丽,高焕民. 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, 13(1): 62-64.
- [12] 王华军,镇艳,徐加加,等. 缺血预处理对大鼠压疮缺血再灌注损伤保护作用的实验研究[J]. 热带医学杂志, 2013, 22(11): 1338-1340, 1442.
- [13] Qiang Liu, Shengnian Zhou, Yaodong Wang. A feasible strategy for focal cerebral ischemia-reperfusion injury: remote ischemic postconditioning[J]. Neural Regeneration Research, 2014, 49(15): 1460-1463.
- [14] 孙伟,李震,刘洪玲. 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, 22(17): 1457-1459.
- [15] 李玲,房雷,孙丽. 胡黄连苷 II 对脑缺血-再灌注损伤后 i-NOS 蛋白及 mRNA 表达的影响[J]. 脑与神经疾病杂志, 2013, 16(3): 209-212.

(收稿日期 2015-11-27)

葛根素联合依达拉奉对急性脑梗死患者炎症因子的影响*

程文静¹ 张晓雪² 张磊¹

(1. 山东省济宁市第一人民医院, 山东 济宁 272100; 2. 山东省济宁市中医院, 山东 济宁 272100)

中图分类号: R743.9 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)02-0245-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.018

【摘要】目的 观察葛根素联合依达拉奉对急性缺血性脑梗死患者血清高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的影响。**方法** 将 150 例患者按照随机数字表法分为葛根素组、依达拉奉组及联合用药, 每组 50 例。在常规治疗的基础上, 葛根素组单用葛根素; 依达拉奉组单用依达拉奉; 联合用药组联用两药。各组疗程均为 60 d。治疗前及治疗后 20、60 d, 测定血清 hs-CRP、TNF- α 的水平。**结果** 联合用药组治疗 20 d 后, 疗效分布与葛根素组差异有统计学意义($P < 0.05$)。联合用药组治疗 60 d 后, 总有效率均高于葛根素组、依达拉奉组($P < 0.05$)。治疗后 20 d, 各组 hs-CRP、TNF- α 浓度较治疗前均明显降低($P < 0.01$), 联合用药组 hs-CRP、TNF- α 低于葛根素组、依达拉奉组($P < 0.05$); 治疗 60 d 后, 联合用药组 hs-CRP、TNF- α 低于葛根素组、依达拉奉组($P < 0.05$)。**结论** 葛根素联合依达拉奉能显著降低急性脑梗死患者血清 hs-CRP、TNF- α 水平, 提示葛根素注射液、依达拉奉对急性脑梗死的治疗作用与减轻炎症反应有关。

【关键词】 葛根素 依达拉奉 急性缺血性脑梗死 高敏 C 反应蛋白 肿瘤坏死因子

Effects of Puerarin and Edaravone on Inflammatory Factor of Acute Ischemic Cerebral Infarction

CHENG Wenjing, ZHANG Xiaoxue, ZHANG Lei. The First People's Hospital of Jining, Shandong, Jining 272100, China.

【Abstract】Objective: To observe the effects of Puerarin combined with Edaravone on the serum levels of high-sensitivity c-reactive protein(hs-CRP) and tumor necrosis factor(TNF- α) of patients with acute ischemic cerebral infarction. **Methods:** 150 hospitalized patients were randomly divided into the Puerarin group, the Edaravone group, and the combination group, each group with 50 cases. On the basis of routine therapy, the Puerarin group of radix received only puerariae; the Edaravone group were given Edaravone only. The combination group were treated with puerarin and edaravone. The treatment course lasted for 60 days. On 20th and 60th day before and after treatment, the serum levels of hs-CRP and TNF- α were detected. **Results:** After 20 days' treatment, compared with Puerarin group, the clinical curative effect of the combination group was better ($P < 0.05$). On 60th day after treatment, compared with Puerarin group and Edaravone group, the total effective rate of the combination group were higher ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the concentration of hs-CRP and TNF- α in three groups decreased significantly on 20th day after treatment ($P < 0.01$). The concentration of hs-CRP and TNF- α in the combination group decreased than that of the Puerarin group and the Edaravone group ($P < 0.05$), respectively. Moreover, after 60 days' treatment, compared with Puerarin group and Edaravone group, the levels of hs-CRP and TNF- α in the combination group was lower ($P < 0.05$). **Conclusions:** Combination therapy with Puerarin and Edaravone can significantly reduce the serum levels of hs-CRP and TNF- α of patients with acute cerebral infarction, which may be related to reducing inflammation reaction.

【Key words】 Puerarin; Edaravone; Acute ischemic cerebral infarction; hs-CRP; TNF- α

急性脑梗死的发病机理是多因素、多环节造成的。近年来研究表明, 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)与脑梗死

的发生、发展、脑损害的程度及预后密切相关。TNF- α 在急性脑梗死患者血清中明显升高, 与炎症反应相关, 参与了脑梗死早期的炎症反应及再灌注损伤, 并在其中起重要作用^[1]。高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是一种急性时相炎症反应蛋白, 也是一项公认的炎症反应敏感

* 基金项目: 山东省济宁市中医药科技项目(LC2012009)

指标,与急性缺血性脑卒中发生与发展密切相关,并且是预测心脑血管危险最有力的炎症标记物。本研究旨在观察葛根素注射液联合依达拉奉注射液对急性脑梗死患者血清中 TNF-α 和 hs-CRP 水平的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 患者均符合 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^[2],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 选取济宁市第一人民医院 2012 年 10 月至 2013 年 12 月入院急性脑梗死患者 150 例,均符合病例选择标准。征得患者同意并获得医院医学伦理委员会批准。按照随机数字表法分为葛根素组、依达拉奉组和联合用药组各 50 例。其中男性 87 例,女性 63 例;年龄 40~75 岁,平均(58.70±11.30)岁;平均发病时间(8.20±3.10)h;其中基底节梗死 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。葛根素组中男性 28 例,女性 22 例;年龄 46~75 岁,平均(59.50±10.90)岁;病程(7.90±3.40)h;神经功能缺损程度评分(16.90±3.60)分。依达拉奉组中男性 30 例,女性 20 例;年龄 45~75 岁,平均(57.70±11.50)岁;病程(8.50±2.70)h;神经功能缺损程度评分(17.30±3.40)分。联合用药组中男性 29 例,女性 21 例;年龄 43~75 岁,平均(59.20±10.70)岁;病程(8.10±2.90)h;神经功能缺损程度评分(16.80±3.50)分。各组在性别、年龄、病程、病情、梗死部位、神经功能缺损程度评分等差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 各组均按中国脑血管病指南用阿司匹林等常规药物治疗,并控制血糖、血压,维持水/电解质平衡。葛根素组每日静滴 5%葡萄糖注射液 500 mL 加葛根素注射液 400 mg(青岛金峰制药有限公司,批号为 0602137,规格为 200 mg/支)。依达拉奉组静滴 0.9%氯化钠注射液 100 mL 加依达拉奉注射液 30 mg(吉林省辉南长龙生化药业股份有限公司生产,批号为 H20080592,规格为 30 mg/支),每日 2 次。联合用药组每日静滴 5%葡萄糖注射液 500 mL 加葛根素注射液 400 mg,0.9%氯化钠注射液 100 mL 加依达拉奉 30 mg;疗程均为 20 d(糖尿病患者葡萄糖注射液改用 0.9%氯化钠注射液 250 mL)。

1.4 统计学处理 应用 SPSS11.0 统计软件分析。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 各组治疗后颅脑 CT 病灶改善情况比较 见表 1。治疗后 20 d 后,各组颅脑 CT 病灶影像改善情况进行比较,联合用药组总有效率高于葛根素组($P<0.05$),与依达拉奉组相当($P>0.05$);治疗 60 d 后,联合用药组总有效率高于葛根素组、依达拉奉组($P<0.05$)。

表 1 各组病例颅脑 CT 病灶改善情况比较(n)

组别	时间	病灶消失	缩小	密度降低	无变化	总有效率(%)
葛根素组 (n=50)	治疗后 20 d	5	15	17	11	74.00
	治疗后 60 d	6	16	18	10	80.00
依达拉奉组 (n=50)	治疗后 20 d	6	18	17	9	82.00
	治疗后 60 d	6	17	19	8	84.00
联合用药组 (n=50)	治疗后 20 d	9	19	15	7	86.00*
	治疗后 60 d	9	21	17	3	94.00 ^{△△}

与葛根素组治疗后 20 d 比较,* $P<0.05$;与葛根素组治疗 60 d 比较,[△] $P<0.05$;与依达拉奉组治疗 60 d 比较,^{△△} $P<0.05$ 。下同。

2.2 各组治疗前后血清 hs-CRP、TNF-α 水平比较

见表 2。各组治疗前血清 hs-CRP、TNF-α 水平组间差异无统计学意义($P>0.05$);在治疗后 20 d,各组 hs-CRP、TNF-α 浓度均较治疗前明显降低($P<0.01$),治疗后 20 d 联合用药组较其他两组血清 hs-CRP、TNF-α 水平下降($P<0.05$);治疗 60 d 后,联合用药组血清 hs-CRP、TNF-α 水平明显低于葛根素组、依达拉奉组($P<0.05$)。

表 2 各组治疗前后血清 hs-CRP、TNF-α 水平比较(μg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	hs-CRF	TNF-α
葛根素组 (n=50)	治疗前	11.98±4.65	60.53±15.69
	治疗后 20 d	9.53±2.81*	53.11±12.92*
	治疗后 60 d	8.62±2.13*	48.56±11.84*
依达拉奉组 (n=50)	治疗前	12.01±4.57	61.12±15.53
	治疗后 20 d	8.13±2.79*	49.51±11.78*
	治疗后 60 d	7.51±2.45*	46.72±12.11*
联合用药组 (n=50)	治疗前	12.15±4.31	60.98±15.57
	治疗后 20 d	6.93±2.34* ^{△△}	45.41±11.67* ^{△△}
	治疗后 60 d	6.47±2.11* ^{△△}	41.23±11.52* ^{△△}

3 讨论

TNF-α 主要是激活的巨噬细胞分泌的一种多肽类物质,具有广泛的生物学功能,在许多疾病中参与重要的病理生理过程。近年来研究表明,脑梗死组织受损后星形胶质细胞产生的炎症反应可刺激炎性细胞浸润,并与激活的小胶质细胞一起产生大量的 TNF-α,导致局部血-脑屏障破坏,促进炎症病理损伤的加剧^[3-4]。TNF-α 的动态变化不仅提示了脑梗死急性期机体免

疫系统激活的状态,而且反映机体对脑梗死的应激反应程度并能为临床早期诊断提供证据^[5]。血清 hs-CRP 是一种炎症反应时相蛋白,反映体内炎症反应活动程度,血液中 hs-CRP 浓度的大小决定动脉粥样硬化的存在及其严重程度^[6]。急性脑梗死患者血清 hs-CRP 水平增高,反映了与脑梗死病理有关的炎症,也反映了脑缺血的程度。hs-CRP 本身还具有炎症因子的作用,直接参与到动脉粥样硬化病理发生的各个重要阶段如粥样斑块的形成和破裂^[7]。因此,减轻炎症反应,降低血清 TNF- α 和 hs-CRP 水平成为治疗脑血管意外的新靶点。

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。葛根素注射液现代药理研究表明,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^[8]。Chang Y 等通过对大脑中动脉闭塞引起的脑梗死的大鼠动物模型的试验发现葛根素可以对 TNF- α 激活进行抑制,从而缓解了炎症反应^[9],葛根素能显著地抑制 TNF- α 的表达水平。依达拉奉是一种自由基清除剂,能清除氧自由基,抑制脂质过氧化,防止神经元迟发性损伤。依达拉奉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,并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,从而减轻脑水肿和脑组织损伤^[10-12]。

本研究对 3 组颅脑 CT 病灶影像改善情况进行分析发现:葛根素、依达拉奉治疗急性脑梗死均能促进病灶的消失、缩小,减轻脑组织的炎症、渗出及水肿;并且能显著降低患者血清 hs-CRP、和 TNF- α 水平,尤其是在急性进展期,说明葛根素注射液联合依达拉奉可明显抑制炎症反应,稳定动脉粥样斑块,清除自由基,抑制脂质过氧化,保护血管内皮细胞下调炎症因子表达,减轻脑部缺血半暗带损伤,有利于脑梗死患者的转归,

从而改善急性脑梗死患者的预后。

参 考 文 献

- [1] 陈明生,朱瑞芬,詹庆盈. 脑梗死患者血清 TNF- α 、IL-1 β 含量的变化及其临床意义的研究[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2001,8(1):32-34.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] Zaremb J, Skrobanski P, Losy J. Tumour necrosis factor alpha is increased in the cerebrospinal fluid and serum of ischemic stroke patients and correccates with the volume of evolving brain infact[J]. Biomed Pharmacother,2001,55(5):258-263.
- [5] Vila N, Castillo J, Davalos A, et al. Proinflammatory cytokines and early neurological worsening in ischemic stroke [J]. Stroke,2000,31(10):2325-2329.
- [6] Claudia St, Libeiger, Josef F. Role of infectious and immune factors in coronary and cerebrovascular arteriosclerosis [J]. Clin diagn Lab Immunol,2002,9(2):207-215.
- [7] Pasceri V, Wilieron JT, Yeh ET. Direct proinf lammatory effect of Creactive protein on human endothelial cells[J]. Circulation,2000,102(18):2165-2168.
- [8] 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.
- [9] Chang Y, Hsieh CY, Peng ZA, et al. Neuroprotective mechanisms of puerarin in middle cerebral artery occlusion-induced brain infarction in rats[J]. Journal of Biomedical science,2009,16(1):9.
- [10] 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.
- [11] 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及内皮素的影响[J]. 中国中医急症,2009,18(2):176.
- [12] 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 2015-08-20)

(上接第 238 页)

- [7] 李明. 浅谈中医药治疗过敏性鼻炎的基本思路[J]. 国医论坛,2001,16(3):44-45.
- [8] 石志红,石志福. 中医对过敏性鼻炎病因病机的认识[J]. 内蒙古医学院学报,2012,54(S4):842.
- [9] 张莘,张选平,贾春生,等. 基于数据挖掘的穴位贴敷疗法运用特点研究[J]. 针刺研究,2012,37(5):416-421.
- [10] 王茵萍,蔡红,周静珠,等. 皮部理论与穴位贴敷疗法的相关性[J]. 中华中医药杂志,2012,27(6):1554-1557.
- [11] 李小莉,张迎庆,黄通华. 白芥子提取物的抗炎镇痛作用研究[J]. 现代中药研究与实践,2007,21(6):28-30.
- [12] 谢伟,陆满文. 细辛挥发油的化学与药理作用[J]. 宁夏医

学杂志,1995,34(2):121-124.

- [13] 李黄彤,黄冬娥,刘建华,等. 从生活质量角度探讨时间因素在穴位敷贴防治支气管哮喘的影响效应 [J]. 中华中医药杂志,2011,26(9):2174-2177.
- [14] Snežana SANKOVIĆ-BABIĆ, Rade KOSANOVIĆ. Intranasal corticosteroids of the new generation in the therapy of the children with allergic rhinitis[J]. J Acta Med Sal,2010,39(2):52-56.
- [15] 王莉,李力,李增齐,等. 过敏性鼻炎患者血清 SIgE 和 ECP 水平的关系探讨[J]. 西北国防医学杂志,1999,20(3):199-200.

(收稿日期 2015-05-05)

平针法治疗神经根型颈椎病 (肾虚督寒证) 的临床研究*

景福权 牛相来 周 钰[△]

(新疆医科大学第一附属医院, 新疆 乌鲁木齐 830054)

中图分类号: R246 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)02-0248-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.019

【摘要】目的 观察分析平针法与普通针刺法治疗神经根型颈椎病(肾虚督寒证)的差别。**方法** 收集肾虚督寒型神经根颈椎病 80 例,按随机数字表法分为两组,平针法治疗组(治疗组)40 例和普通针刺法组(对照组)40 例,观察治疗前后 McGill 疼痛询问量表积分以及 20 分 CSR 评分量表评分的变化。**结果** 治疗后与治疗前相比,两组疼痛分级指数(PRI)、视觉模拟评分(VAS)及疼痛强度(PPI)均明显改善($P < 0.05$);治疗组治愈率 40.00%,总有效率为 97.50%,均高于对照组的 12.50%、85.00%($P < 0.05$)。**结论** 平针法治疗肾虚督寒型神经根颈椎病的临床效果好,有一定的可行性。

【关键词】 针法 神经根颈椎病 临床研究

Clinical Studies of Acupuncture Treatment on Patients with Nerve Root Cervical Spondylosis of Kidney Governor Cold Type JING Fuquan, NIU Xianglai, ZHOU Yu. First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang, Urumqi 830054, China.

【Abstract】Objective: To observe and analyze the difference between flat needle acupuncture treatment and ordinary acupuncture treatment on nerve root cervical spondylosis of Kidney Governor cold type. **Methods:** 80 cases with nerve root cervical spondylosis of Kidney Governor cold type were randomly divided into two groups, the treatment group and the control group, with 40 cases in each. The score change of McGill Pain asks amount table and 20 points CSR integration were observed before and after treatment. **Result:** After treatment, PRI, VAS and PPI in both groups were better than those before treatment, and the treatment group improved significantly ($P < 0.05$). The cure rate and total effective rate of the treatment group were 40.00% and 97.50% respectively, which were higher than those of the control group (12.50%, 85.00%) ($P < 0.05$). **Conclusion:** There is a good clinical effect of flat Acupuncture on nerve root cervical spondylosis of Kidney Governor cold type, with a certain feasibility.

【Key words】 Acupuncture; Nerve root cervical spondylosis; Clinical research

神经根型颈椎病(CSR)指由多种原因(如颈部关节的移位、骨源性造成的神经根压迫等)导致的颈椎间盘及其毗邻关节组织增生、压迫神经所引起的颈肩、手臂以及手指出现疼痛、麻木,及相应的功能活动受阻滞的一系列临床症状的总称^[1]。就发病率而言,CSR 较其他类型颈椎病均高,而且广泛存在于学生以及办公室久坐工作者之中,其发病率占其他类型颈椎病的 60% 以上^[2]。中医学归其为“痹证”范畴,认为本病乃为荣卫不和,腠理空虚,肾虚督寒,风寒之邪侵袭,导致脉络阻滞,气血不通而致^[3]。新疆地处祖国大西北,气候偏于寒燥,本病尤为突出。由于新疆特殊的地理环境,经过

长期的临床总结,笔者得出新疆的 CSR 患者大多以肾虚督寒为主,而且笔者运用平针法治疗本病取得了良好的临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 参照 1994 年国家中医药管理局发布的中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》及第 2 届颈椎病专题座谈会纪要修订的 CSR 诊断标准^[4]。1)具有慢性劳损以及典型的神经根症状:如颈肩、手指出现麻木、僵硬、疼痛,且范围与颈部神经所支配的区域相一致;2)颈部活动功能受限,压颈试验或上肢牵拉试验阳性;3)影像学检查得到颈椎病的确诊;4)除外颈椎骨实质性病变(如结核、肿瘤)、胸廓上口综合征、肩周炎、网球肘、肱二头肌腱鞘炎等以上肢疼痛为主的疾患。

1.2 临床资料 80 例 CSR 患者均为 2013 年 1 月至

* 基金项目:新疆乌鲁木齐市科技计划项目(Y121310018);新疆医科大学第一附属医院院内项目(2015ZRQN25)
[△]通信作者(电子邮箱:349532885@qq.com)

2014年5月新疆医科大学第一附属医院针灸推拿住院以及门诊患者,按就诊先后顺序编号,采用随机数字表法将患者分为对照组和治疗组。两组性别、年龄、病程差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组治疗前基线资料比较

组别	n	性别(男/女,n)	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	病程(月, $\bar{x}\pm s$)
治疗组	40	15/25	47.60±9.09	23.73±23.10
对照组	40	10/30	51.40±10.93	22.45±23.07

1.3 治疗方法 1)治疗组取穴采用平针法治疗,专定穴组如下。(1)背部穴:百会、颈部夹脊穴、天柱、大杼、肝俞、肾俞、太溪、涌泉。(2)腹部穴:中脘、天枢、关元、气海。治疗时,先进行背部诸穴位针刺,嘱患者先俯卧位,充分暴露施针部位皮肤。选0.30 mm×40 mm毫针,百会穴沿头皮顺着督脉流注方向平刺,颈部夹脊穴直刺,使用平补平泻法,天柱、大杼选0.25 mm×25 mm毫针直刺,用补法,肝俞、肾俞、太溪选0.30 mm×40 mm毫针直刺,用补法,对涌泉穴采用补法强刺激1 min,患者有脚心麻木感传遍脚掌为度。背部穴位针刺得气并与行针之后,留针20 min,然后起针,嘱患者稍以休息后进行腹部诸穴位治疗。腹部所有穴位均选用0.30 mm×50 mm毫针直刺,用补法,留针45 min。2)对照组针刺治疗取穴参考全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材《针灸学》^[5]中颈椎病的治疗取穴。主穴为大椎、肝俞、天柱、后溪、颈椎夹脊穴、太溪、申脉、足三里、肾俞。配穴为头晕、头疼者配加百会、风池;耳鸣、耳聋者配听官,外关;劳伤血瘀者配血海,合谷;风寒痹阻者配用风门,风池。以上治疗组以及对照组针刺治疗均每日1次,每周治疗5次,并连续治疗,7 d为1疗程,治疗两个疗程后进行评估疗效。

1.4 观察指标 选用国际通用的CSR简化McGill疼痛询问量表^[6]以及田中靖久提出的CSR 20分法评分量表分别在治疗前和治疗后进行1次积分评定,观察其疗效。采用CSR简化McGill疼痛询问量表,本表共分3部分。1)疼痛分级指数(PRI)。此项有11个感觉性词和4个情绪性词,其程度分别分为无、轻、中、重4级,并相应记为0、1、2、3分。进行此项测评时,由检查者逐项提问,并根据患者回答的疼痛程度,将相应的级别作记号,如无该类痛,均记为0分。2)目测类比疼痛评分法(VAS)。取一条10 cm长直线,两端分别代表无痛和剧痛,此项由患者根据其病情自行在其中标出。3)现有疼痛强度(PPI)。根据临床疼痛的性质,分为无痛、轻度不适、不适、难受、可怕的疼痛、极为痛苦等6项,分别计0、1、2、3、4、5分。进行此项时,可根据患者主观感受,在相应分值上作计分。

1.5 疗效标准 参考《中医病证诊断疗效标准·颈椎

病的疗效评定》进行评定^[7-8]。治愈:临床症状及阳性体征消失,可参加正常工作。显效:临床症状及阳性体征基本消失,劳累后仍然会出现,对正常生活、工作影响不大。好转:症状以及CSR引起的相应神经根疼痛减轻,日常生活工作仍有影响。无效:临床所有症状体征基本无改善。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间计数资料用 χ^2 检验,均数比较用t检验,等级资料用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后PRI、VAS、PPI评分比较 见表2。两组治疗后PRI、VAS、PPI评分均降低($P<0.05$)。治疗组降低更显著($P<0.05$)。

表2 各组治疗前后PRI、VAS、PPI、CSR评分量表评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	PRI	VAS	PPI
治疗组 (n=40)	治疗前	28.70±2.16	8.92±0.67	4.85±0.44
	治疗后	6.55±4.05* [△]	1.91±1.46* [△]	2.82±0.89* [△]
对照组 (n=40)	治疗前	31.30±2.22	9.01±0.58	4.45±0.48
	治疗后	18.43±4.79*	5.76±1.21*	0.81±0.69*

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

2.2 两组临床疗效比较 见表3。治疗组治愈率及总有效率均高于对照组($P<0.05$)。

表3 两组临床疗效比较(n)(%)

组别	n	治愈	显效	好转	无效	总有效(%)
治疗组	40	16(40.00) [△]	18(45.00)	5(12.50)	1(2.50)	39(97.50) [△]
对照组	40	5(12.50)	17(42.50)	12(30.00)	6(15.00)	34(85.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

3 结论

CSR的病因一般归结于长期的劳损或者姿势不当引起颈椎的慢性损伤、错位、退行性病变,导致颈部、肩部以及上肢出现的一系列以疼痛、麻木为主要表现的综合症。近年来,人们对电脑、手机越来越离不开,长时间注意力集中于一处,头颈部跟着遭殃,“头部固定族”越来越多,故而本病不仅广泛存在于人群,而且越来越年轻化。本病治疗方法甚多,然大量的文献报道以及临床试验均证明,以针灸为主的非药物保守治疗有显著的优势。针灸具有调理神经系统、改善微循环、改善机体电生理运动,从而缓解疼痛麻木的特点^[9]。

所谓平针法者,即为平衡阴阳,调理脏腑之意也。平针法源自于《医经小学·针法》篇“先说平针者…令滞者得通,淤者得行,塞者得畅,虚者得补,实者得泻”。针灸术起源于中医学说,中医学倡导人体阴阳协调,脏腑平和,本病不生。《内经》云“法于阴阳,和于术数,食饮

有节,起居有常”。平针法根据古代先贤治病求本,调理阴阳,平衡脏腑的理念应运而生,并由作者家传,经三代人集思广益,推广应用于临床,得到理想的效果。《灵枢经》强调“凡用针者,虚则实之,满则泄之,宛陈则除之,邪胜则虚之”“凡刺之道,必通十二经络……六腑之所与和……五脏之所溜处”。故而针刺之道,实在于调理脏腑阴阳。平针法就是根据疾病所表现出来的症状体征,辨明脏腑阴阳之所在,据此而治^[10]。

新疆地处祖国之大西北,一年之中长冬漫漫,气候严寒。颈项位于人体之高颠,且易暴露于寒风之中。故而新疆之 CSR 与众不同,多因于寒,加之现代人体质偏虚,气有余而肾常虚,故而 CSR(肾虚督寒证)居于首位。运用平针法治疗 CSR(肾虚督寒证),则是平针法中“填督益髓,补肾祛寒,健脾益气,疏经通络”的具体运用。CSR 中医学认为其病因病机为风寒湿邪侵袭项颈部位,致使肾虚督寒,加之病久入深,营卫之行涩,经络不通,皮肤不营,故为不仁,不仁则顽麻疼痛。督脉乃人体“阳脉之海”,其通行脊里,与膀胱经之循行互贯互通。人体督脉受寒,肾气常虚,是本病发生之根源^[11]。故而使用平针法补肾益髓,填补先天,温阳健脾,充养后天。本法运用后背部位足太阳膀胱经以及督脉的穴位以达到通督温阳,补肾益气,调理先天的作用;而又加之腹部之脘穴以健脾益气,调补后天。颈部夹脊穴以疏通经络,活血化瘀,改善局部症状。天柱、大杼是膀胱经从头脑部通向躯干之关键穴,《灵枢·筋脉》言“膀胱经主筋所生病”,《百症赋》中云“项强多恶风,束骨相连于天柱”。用此“二柱/杼”正可通上温下,调理阴阳^[12]。肝俞、肾俞、太溪补肝肾,益精血。涌泉穴为肾经之井穴,《内经》云“肾出于涌泉”,《标幽赋》云“天地人三才也,涌泉同璇玑、百会”。由此可见,此穴为补肾、枢纽人体上下之要穴,强刺可以起到激发人体肾气,温阳补肾^[13]。腹部穴:中脘、天枢、关元、气海均可以起到温阳健脾,调补后天的作用。

总之,采用平针法治疗 CSR(肾虚督寒证),是平针法中“调理脏腑阴阳平和”的具体使用,起到健脾补肾,填精益髓,温阳通督之效。此法运用于本病,则疗效大大加强。在本次试验中,治疗组经治疗后,其简化 McGill 疼痛询问量表积分分别为:PRI 为(6.55±4.05)、VAS 为(1.91±1.46)、PPI 为(0.81±0.69),与治疗前相比较,均得到降低;治疗后其临床总有效率也较普通针刺法高。究其原因,现代医学认为,针刺可以达到解除颈部肌肉痉挛,促进局部血液循环,并松懈软组织对神经根和关节囊的粘连,从而促进炎症及充血水肿的消退和吸收,恢复颈椎正常生理功能^[14]。有学者认为:针刺预处理可抑制炎症因子 TNF- α mRNA、IL-1 β mRNA 的表达,从而减轻颈部以及脑部的缺血引起的炎症反应,达到治疗的效果^[15]。此外,针刺治疗不仅可以使治

疗效果大大加强,且无像西药等治疗所造成的不良反应。对 CSR 的患者运用针灸疗法可促进患处局部神经兴奋,并有效调节血管,起到较好的抗炎效果;同时还可参与渗出吸收,有效缓解患者神经水肿,解除血管痉挛,加速神经供血及新陈代谢,最终达到康复的效果^[16]。由此可见在广大的新疆使用本法治疗广泛的 CSR,不失为一种行之有效、行之有益之法。然而由于本试验纳入病例有限,并且由于时间所限,还未能得出对所收入患者长期的跟踪调查结果的收集,故而作者将会在以后继续跟进试验,并逐步扩大病例研究范围,以期收到满意的效果。

参 考 文 献

- [1] 景福权,牛相来,周钰.透灸法结合电针治疗风寒痹阻型神经根型颈椎病的临床观察[J].中国中西医结合急救杂志,2015,22(4):367-369.
- [2] 何宇峰.电针联合挑刺法治疗神经根型颈椎病疗效观察[J].吉林中医药,2008,28(4):278-279.
- [3] 蔡玉梅.针刺从脾胃论治神经根型颈椎病疗效观察[J].上海针灸杂志,2010,29(7):451-453.
- [4] 孙宇,李贵存.第二届颈椎病专题座谈会纪要[J].解放军医学杂志,1994,19(2):156-158.
- [5] 王华,杜元灏.针灸学[M].北京:中国中医药出版社,2012:307-308.
- [6] 李黄彤,黄泳.用简化 McGill 量表评定薄氏腹针对头、身、肢体疼痛的影响[J].中国全科医学,2005,8(18):1540-1541.
- [7] 陈佑邦.中华人民共和国中医药行业标准.中医病症诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1995:186.
- [8] 景福权,牛相来,王东,等.针刺配合氦氛激光照射治疗神经根型颈椎病疗效观察[J].上海针灸杂志,2015,34(3):237-239.
- [9] 杨军雄,于建春,张建平,等.三焦针法治疗神经根型颈椎病的临床疗效研究[J].中国全科医学,2012,15(25):2963-2965.
- [10] 贺普仁.中华针灸宝库·贺普仁临床点评本[M].北京:北京科学技术出版社,2012:19-20.
- [11] 李明,徐天舒.针刺颈夹脊结合推拿治疗神经根型颈椎病临床观察[J].针灸临床杂志,2014,1(9):24-26.
- [12] 曹大明,李建伟.天柱穴穴性阐微[J].河南中医学院学报,2006,21(3):19-20.
- [13] 张洁,李德华,梁繁荣,等.涌泉穴治疗慢性咽炎的机理探讨[J].针灸临床杂志,2014,(12):35-37.
- [14] 孙志刚.葛根汤联合针灸推拿治疗神经根型颈椎病的疗效和对患者生存质量的影响[J].现代中西医结合杂志,2012,21(7):719-720.
- [15] 秦彦强,孙忠人,张亚娟,等.针刺预处理对脑梗死大鼠细胞凋亡及炎症因子的影响[J].中国中医急症,2015,24(4):565-567.
- [16] 杨鹤华,傅建苗,林章根.针药并用治疗面神经瘫痪的临床观察[J].中国中医急症,2015,24(4):671-672.

(收稿日期 2015-10-20)

白虎汤对脓毒症患者的免疫调理作用*

胡星星 刘绛云 刘克琴 俞辰斌 倪海滨[△]

(南京中医药大学附属中西医结合医院 江苏省中医药研究院,江苏 南京 210028)

中图分类号:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)02-0251-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.020

【摘要】目的 通过监测脓毒症患者炎症因子、抑炎因子等免疫指标,观察白虎汤对脓毒症患者的免疫调理作用。**方法** 40例患者随机分为常规组和白虎汤组,两组予无差别常规治疗,白虎汤组入院24h内予白虎汤,常规组予等量0.9%氯化钠注射液口服或胃注。检测并记录两组患者入院时及治疗3d后的白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、单核细胞人白细胞DR抗原(HLA-DR)、白细胞(WBC)、C反应蛋白(CRP)及序贯器官衰竭估计评分(SOFA)。**结果** 常规组及白虎汤组治疗后IL-6、IL-10、TNF- α 水平均有所下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),HLA-DR表达水平升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且白虎汤组改善优于常规组($P<0.05$)。常规组及白虎汤组治疗后WBC、CRP均有所下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且白虎汤组改善优于常规组($P<0.05$)。白虎汤组治疗后SOFA评分改善优于常规组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 白虎汤对脓毒症(热毒内盛证)患者具有免疫调理、器官功能改善的作用。

【关键词】 脓毒症 热毒炽盛证 白虎汤 免疫状态

The Effects of Baihu Decoction on Immune Function in Patients with Sepsis HU Xingxing, Liu Jianguyun, Liu Keqin, et al. *The Affiliated Hospital of integrated traditional Chinese and Western medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210028, China.*

【Abstract】Objective: To observe the immune function of the Baihu Decoction on the patients with sepsis by monitoring the immune index of inflammatory factors and anti-inflammatory factors. **Methods:** 40 cases were randomly divided into the conventional treatment group and Baihu Decoction group; the two groups were treated with no difference. Within 24 hours of admission, Baihu Decoction group were given the Baihu soup, while the conventional group were given the same amount of normal saline oral or gastric infusion. IL-6, IL-10, TNF- α , HLA-DR, WBC, CRP and SOFA scores of two groups of patients were detected and recorded at admission and three days after treatment. **Results:** After treatment, IL-6, IL-10 and TNF- α in the conventional group and the Baihu Decoction group decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$). The expression level of HLA-DR increased ($P<0.05$ or $P<0.01$), and the improvement of the Baihu Decoction group was superior to that of the conventional group ($P<0.05$). After treatment, CRP and WBC of both group decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$), and Baihu Decoction group was better than the conventional group ($P<0.05$). After treatment, the SOFA score of the Baihu Decoction group was better than that of the conventional group ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion:** Baihu Decoction has immunomodulatory effect on organ function and sepsis syndrome in patients with toxic heat.

【Key words】 Sepsis; Heat toxin syndrome; Baihu Decoction; Immune state

脓毒症(Sepsis)是由病原微生物引起的全身炎症反应综合征。其本质是机体过度释放的炎症介质引起免疫反应的失控,导致免疫功能紊乱^[1],因此全身炎症反应与代偿性抗炎反应(SIRS/CARS)的平衡在其发生发展中具有重要的作用^[2]。故控制过度炎症反应,调节免疫平衡状态是治疗的核心,而患者免疫状态的复

杂性与免疫反应的易质性相关,所以监测并评估免疫功能状态是免疫调节治疗的关键。目前西医尚无完整可靠的评估体系,相关研究仍处于实验阶段。中医诊疗过程中,根据病程中的证候表现不同,将脓毒症分为毒热内盛、瘀毒内阻、气阴耗竭及阳气暴脱证。其中毒热内盛证型表现为高热、脉数,整体表现为免疫亢进状态。白虎汤主治阳明气分热盛之证,临床应用过程中疗效显著。本研究通过监测脓毒症患者炎症因子、抑炎因子等免疫指标,观察白虎汤的免疫调理作用。现报告

* 基金项目:中国中医科学院江苏分院课题基金(JSBN1314)

[△]通信作者(电子邮箱:13951014020@163.com)

如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有入选病例有感染依据,具备 SIRS 的临床表现及中医毒热内盛证候诊断。SIRS 诊断标准,具备以下 4 种临床表现中 2 种或 2 种以上即可诊断^[3]:体温>38.0℃或<36.0℃;心率>90次/min;呼吸频率>20次/min,或动脉血二氧化碳分压<32 mmHg;外周血白细胞>12.0×10⁹/L 或<4.0×10⁹/L 或未成熟粒细胞>10%。根据中华医学会急诊医学分会危重病专家委员会中国中西医结合学会急救专业委员会 2007 年《脓毒症的定义、诊断标准、中医证候诊断要点及说明(草案)》进行脓毒症诊断及中医证候的分型,以下主证 2 条加次证 1 条即可确诊。1)主证:起病急骤,高热持续不退,两颧红斑或手部红斑,斑色紫红,神昏。2)次证:烦躁口渴,关节疼痛,尿短赤。3)舌脉:舌红绛苔黄,脉洪数或弦数。排除标准:年龄<18 岁或大于 85 岁;患有自身免疫系统疾病;入院前 3 个月内使用过激素或免疫抑制剂;胃肠梗阻或功能障碍,不能耐受中药;恶性肿瘤;连续性肾脏替代疗法(CRRT)。

1.2 临床资料 选取 2013 年 6 月至 2014 年 6 月笔者所在医院急诊重症监护病房(EICU)的 40 例脓毒症患者。按信封法随机将患者分为常规组和白虎汤组,各 20 例。纳入本研究共 40 例患者,平均年龄(77.52±14.85)岁;其中肺部感染 23 例,胆系感染 4 例,泌尿系感染 8 例,皮肤软组织感染 2 例,其他包括导管相关性血行感染 2 例,感染部位不明 1 例。常规组 20 例,男性 14 例,女性 6 例;平均年龄(76.37±13.65)岁;肺部感染 12 例,胆系感染 2 例,泌尿系感染 3 例,皮肤软组织感染 2 例,其他包括导管相关性血行感染 1 例;APACHE II 评分(19.38±4.16)分;SOFA 评分(7.75±3.94)分;合并肝脏疾病 1 例,高血压 9 例,糖尿病 6 例,心功能不全 6 例,肾功能不全 2 例,慢性阻塞性肺疾病(COPD)5 例。白虎汤组 20 例,男性 12 例,女性 8 例;平均年龄(76.37±13.65)岁;肺部感染 11 例,胆系感染 2 例,泌尿系感染 5 例,皮肤软组织感染 0 例,其他包括导管相关性血行感染 2 例;APACHE II 评分(21.76±3.57)分;SOFA 评分(7.91±3.60)分;合并肝脏疾病 1 例,高血压 8 例,糖尿病 7 例,心功能不全 3 例,肾功能不全 4 例, COPD 6 例。两组患者在年龄、性别、合并疾病,入院时 APACHE II、SOFA 评分方面,感染部位等基础情况见表 1,各项指标差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 两组患者均无差别接受液体复苏、抗生素治疗、器官功能维护、营养支持以及必要的生命体征及血流动力学监测。白虎汤组在入组 24 h 内予白虎汤口服或胃注。白虎汤方药:石膏 150 g,知母 18 g,粳米 9 g,炙甘草 6 g。水煎去渣,浓缩至 100 mL,每日 1

剂,上下午 2 次各服 50 mL,疗程 3 d。常规治疗组予等量灭菌注射用水服用口服或胃注。

1.4 观察指标 入住 EICU 后每日评估 SOFA 评分^[4],留取血液标本,监测血白细胞(WBC)、C 反应蛋白(CRP)。在入 EICU 第 1 日、第 3 日应用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α),流式细胞仪检测 CD4⁺单核细胞人白细胞 DR 抗原(HLA-DR) 表达率。记录入住 ICU 时间及 28 d 病死率。

1.5 统计学处理 应用 SPSS15.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 IL-6、IL-10、TNF-α 水平及 HLA-DR 表达水平比较 见表 1。常规组及白虎汤组治疗后 IL-6、IL-10、TNF-α 水平均有所下降(P<0.05 或 P<0.01),HLA-DR 表达水平升高(P<0.05 或 P<0.01),且白虎汤组改善优于常规组(P<0.05)。

表 1 两组治疗前后 IL-6、IL-10、TNF-α、HLA-DR 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-6(ng/L)	IL-10(ng/L)	TNF-α(ng/L)	HLA-DR(%)
白虎汤组 (n=20)	治疗前	32.54±7.39	33.89±8.67	44.15±17.29	29.15±5.81
	治疗后	17.15±4.57** ^{△△}	21.27±6.91* [△]	33.88±11.27* [△]	53.44±10.58* ^{△△}
常规组 (n=20)	治疗前	31.54±8.15	34.15±7.18	43.57±16.74	30.59±5.76
	治疗后	24.78±6.44*	28.45±9.15*	37.46±13.83*	41.28±8.26*

与本组治疗前比较,*P<0.05,**P<0.01;与常规组治疗后比较,[△]P<0.05,^{△△}P<0.01。下同。

2.2 两组治疗前后 WBC、CRP 水平比较 见表 2,图 1,2。常规组及白虎汤组治疗后 WBC、CRP 均有所下降(P<0.05 或 P<0.01),且白虎汤组改善优于常规组(P<0.05)。

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

组别	时间	WBC(×10 ⁹ /L)	CRP(mg/L)
白虎汤组 (n=20)	入院时	13.17±6.17	153.81±7.19
	1 d	11.75±4.47* [△]	137.12±18.21
	2 d	8.47±4.87* [△]	80.29±28.36* [△]
	3 d	8.13±3.59*	45.68±17.84** ^{△△}
常规组 (n=20)	入院时	12.38±5.47	154.81±5.19
	1 d	14.57±14.57	>160
	2 d	11.81±5.35*	137.25±22.75*
	3 d	9.84±4.32*	103.96±18.61*

2.3 两组治疗前后 SOFA 评分比较 见表 3。结果示,白虎汤组治疗后 SOFA 评分优于常规组(P<0.05 或 P<0.01)。

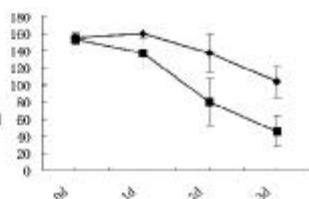
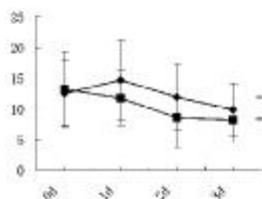


图1 两组治疗前后 WBC 变化情况比较

图2 两组治疗前后 CRP 变化情况比较

表3 两组治疗前后 SOFA 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	入院时	1 d	2 d	3 d
白虎汤组	20	7.91±3.60	7.8±4.9	3.4±2.7* [△]	2.5±1.9** ^{△△}
常规组	20	7.75±3.94	8.1±4.2	6.3±3.5	5.1±2.8*

3 讨论

近年来,脓毒症发病率逐渐升高,已经成为重症监护病房最常见死亡原因之一,同时也成为研究热点。针对脓毒症、脓毒症休克治疗的共识、指南不断推出并更新。抗生素使用策略、液体复苏、营养支持、器官功能维护等治疗措施的实施,已取得较好的疗效,但目前脓毒症病死率仍很高。SIRS 及 CARS 是脓毒症发生、发展的基础之一^[5]。当机体发生脓毒症时,病原微生物及其释放的内毒素可激活炎症因子,促发级联反应,通过“瀑布样”放大效应,导致大量如 IL-1、TL-6、TNF- α 等促炎症介质释放入血,引起 SIRS,造成全身多脏器功能、结构损伤。随着炎症介质持续大量的释放,机体出于保护性防御反应,代偿性的合成和分泌如 IL-10 等一系列抗炎症介质,一方面以减轻机体的炎症反应^[6],但同时也成为加重继发器官功能损伤的基础^[7]。这些过度释放的抑炎因子,使机体处于“免疫麻痹状态”,对病原体清除能力下降,造成感染恶化或出现二重感染^[8-9]。由此可见,早期抑制过度炎症反应,减少炎症介质形成,是防止脓毒症恶化、阻止多脏器功能衰竭发生,调节机体免疫反应、加速病原体清除的关键措施。

在脓毒症过程中,糖皮质激素可以减轻全身炎症反应,但多项大规模临床研究均得出阴性结论,在这些研究中激素不能改善病死率,甚至导致病程延长,增加了真菌感染风险^[10-12]。这使得激素在脓症患者中的适用争议颇大。而近期有荟萃分析提出,小剂量激素减轻病情严重者的炎症反应,继而降低病死率;但对病情轻者,激素的抗炎效应以及免疫抑制效应可能损害宿主的防御反应,并进而导致预后恶化。由此可见,激素对脓毒症预后的影响,具有一定的病例选择性^[13]。而这种选择性体现在患者病程中的免疫状态。因此,评估患者免疫状态,是免疫调节治疗的关键。但是由于严重脓症患者免疫状态受年龄、基础疾病、营养状态、病原体的种类、感染部位及遗传背景等多种因素影响,其复杂性导致实时评估免疫状态困难重重。

中医非常重视人体内的阴阳动态平衡,早在《黄帝内经·素问》中就有论述,如“阴平阳秘,精神乃治,阴阳离决,精气乃绝”。其正气、邪气和阴阳平衡理论包括了现代医学的免疫功能调节、促炎与抑炎的平衡。现在中医研究根据证候不同,将脓毒症分为毒热内盛、瘀毒内阻、气阴耗竭及阳气暴脱证 4 个基本证型。其中毒热内盛证型因外感或内生的热毒之邪侵袭,导致机体气血失调,脏腑功能紊乱,正不敌邪,邪气盛则实^[14],临床证候表现为高热、脉数,整体表现为免疫功能亢进状态。有研究表明,毒热内盛证患者血清 IL-10、TNF- α 水平升高明显,IL-10/TNF- α 与 A-PACHE II 评分呈正相关^[15],提示毒热内盛证患者全身炎症反应剧烈,同时继发性导致抗炎介质大量释放,进而导致免疫功能紊乱。

因此,本研究在脓症患者中选取为毒热内盛证为研究对象。白虎汤主阳明气分热证,属辛寒清气法,清热保津,方中石膏辛寒大清气热,其辛能解肌透邪,寒能制火清热,火去则津存渴止。知母苦润,苦能清热,润能滋燥。石膏、知母同用既为清热保津法,配甘草粳米生津养胃,共奏退热存津,除烦止渴之功效。清代名医吴鞠通在《温病条辨》中继承并灵活应用白虎汤在温病中,凡具阳明气分热盛而见舌黄或老黄,甚者黑有芒刺,渴甚,大汗,面赤,身热,或语声重浊,或汗出而喘,大便闭,小便涩等里实热证者,均以白虎汤主之。

本研究通过中医辨证,对脓症患者免疫状态进行评估,筛选出符合热毒内盛证型的患者,在常规治疗基础上加用白虎汤。与对照组相比,白虎汤能明显降低脓症患者促炎因子 IL-6、TNF- α 水平,减轻全身炎症反应,使白细胞、CRP 水平下降幅度更大,速度更快。通过比较两组患者 SOFA 评分,白虎汤组器官功能损伤程度更低,器官功能恢复更快,提示白虎汤对脓症患者器官功能有保护作用,这可能与降低炎症因子水平,减轻全身炎症反应有关。同时本研究发现,白虎汤组抑炎因子 IL-10 水平更低,并且 HLA-DR 水平升高更快。这意味着白虎汤降低了患者出现“免疫麻痹”风险,增强宿主免疫力,进而更有效地清除原发性感染,防止继发性感染,并有可能改善临床结局^[16]。

本研究证实白虎汤对脓毒症(热毒内盛证)患者具有免疫调理、器官功能作用,但因病例数限制,尚不能观察其对病死率影响。其对于白虎汤免疫调理作用的分子生物学机制尚有待于进一步的研究。

参 考 文 献

[1] Shimaoka M, Park EJ. Advances in understanding sepsis [J]. Eur J Anaesthesiol Suppl, 2008, 42: 146-153.
 [2] Brun-Buisson C, Roudot-Thoraval F, Girou E, et al. The costs of septic syndromes in the intensive care unit and influence of

急性脑血管病发病特点的研究

董 雯 李保玉 屈园利 李旭枝 刘西涛 何林全 龙 钢[△]
(第四军医大学西京医院,陕西 西安 710032)

中图分类号:R743 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)02-0254-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.021

【摘要】目的 探索急性脑血管病发病特点及其与气候变化的关系,为预防其发生提供理论依据。**方法** 收集陕西省西安市西京医院急诊科近3年收治的急性脑血管病患者3287例。其中,脑出血患者1288例,脑梗死患者1999例。分别按照性别、年龄、季节和节气进行分类计数,运用 χ^2 检验统计分析其分布规律。**结果** 不同性别急性脑血管病发病率差异有统计学意义($P<0.05$);男性患者多于女性患者。不同年龄组急性脑血管病发病率差异有统计学意义($P<0.01$);脑出血患者在51~60岁这一年龄段发病率最高,脑梗死患者在61~70岁这一年龄段发病率最高。不同季节急性脑血管病发病率差异有统计学意义($P<0.01$);脑出血患者冬季发病率最高,秋季次之;脑梗死患者春季发病率最高,冬季次之。不同节气急性脑血管病发病率差异有统计学意义($P<0.01$);脑出血患者发病节气排在前四位的是春分、霜降、立冬、立春;脑梗死患者发病节气排在前四位的是立夏、雨水、清明、芒种。**结论** 急性脑血管病的发病与气候变化有着密切的关系。总的来说,冬季是急性脑血管疾病的高发季节。人们需多注意气候的变化,做好相应措施预防急性脑血管病的发病。

【关键词】 急性脑血管病 季节 节气

急性脑血管疾病,有着高发病率、高致残率、高致死率的特点,严重威胁着人们的生活质量。它的发生与气候存在一定的关系,已受到国内外学者的关注^[1-4]。但由于各地气象条件、地理特点、社会经济因素不同,脑血管病发病的季节规律在不同研究中结论不一致^[5]。本研究旨在探索急性脑血管疾病发病特点及其与气候变化的关系,并从中医学角度阐释其原因,为预防急性脑血管病的发生提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:参照1995年中华医学会第4届全国脑血管病学术研讨会通过的“各类脑血管病诊断要点”中的脑出血和脑梗死的诊断标准^[6]。纳入标准:临床诊断符合上述脑梗死或脑出血诊断标准,且以脑梗死或脑出血急性发作为首诊原因的病例。排除标准:短暂性脑缺血发作、蛛网膜下腔出血;脑肿瘤、脑外伤、脑寄生虫病者;合并有严重的心、肺、肝、肾、造血系统等原发性疾病;严重痴呆、精神病患者。

1.2 临床资料 收集陕西省西安市西京医院急诊科2012年7月至2015年7月收治的以脑梗死或脑出血急性发作而入院的病例共3287例。其中,脑出血患者1288例,脑梗死患者1999例。所有病例均符合急性脑血管病诊断标准,且经颅脑MRI或颅脑CT检查明确诊断。

1.3 数据处理 将脑出血和脑梗死病例按照性别、年龄、民族、季节、节气分别统计人数。年龄分为10个区间:10岁为一间隔,即1~10岁;11~20岁;21~30岁;31~40岁;41~50岁;51~60岁;61~70岁;71~80岁;81~90岁;91~100岁。季节分为4个:3、4、5月为春季;6、7、8月为夏季;9、10、11月为秋季;12、1、2月为冬季。比较急性脑血管病在不同性别、不同年龄、不同民族、不同季节、不同节气之间的分布特点。

1.4 统计学处理 运用SPSS18.0统计软件分析。计数资料采用频数表示。使用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性脑血管病患者发病的性别分布 见表1。经统计学分析, $\chi^2=5.196, P<0.05$,不同性别急性脑血管病发病率差异有统计学意义。

表1 两组患者发病的性别分布(n)

疾病	男	女	合计
脑出血	828	460*	1288
脑梗死	1206	793*	1999
合计	2034	1253	3287

与男性患者发病人数比较,* $P<0.05$ 。下同。

2.2 急性脑血管病患者发病的年龄分布 见表2。脑出血患者在51~60岁这一年龄段发病率最高,脑梗死患者在61~70岁这一年龄段发病率最高。经统计分

[△]通信作者(电子邮箱:longyin@fmmu.edu.cn)

表2 两组患者发病的年龄分布(n)

疾病	1~10岁	11~20岁	21~30岁	31~40岁	41~50岁	51~60岁	61~70岁	71~80岁	81~90岁	91~100岁	合计
脑出血	16	25	54	76	239	364	268	170	71	5	1288
脑梗死	1	15	55	83	267	449	525	426	167	11	1999
合计	17	40	109	159	506	813	793	596	238	16	3287

析, $\chi^2=112.165, P<0.01$, 不同年龄组急性脑血管病发病率差异有统计学意义。

2.3 急性脑血管病患者发病的民族分布 见表3。脑出血和脑梗死绝大多数为汉族患者, 考虑到统计数据来源于陕西地区, 汉族人口比重最大, 统计结果与这一现实相符。故如果进行 χ^2 检验意义不大。

表3 两组患者发病的民族分布(n)

疾病	汉族	回族	满族	蒙族	合计
脑出血	1271	17	0	0	1288
脑梗死	1976	21	1	1	1999
合计	3247	38	1	1	3287

2.4 急性脑血管病患者发病的季节分布 见表4。可

见脑出血患者冬季发病率最高, 秋季次之; 脑梗死患者春季发病率最高, 冬季次之。经统计分析, $\chi^2=23.482, P<0.01$, 不同季节急性脑血管病发病率差异有统计学意义。

表4 两组患者发病的季节分布(n)

疾病	春3~5月	夏6~8月	秋9~11月	冬12~2月	合计
脑出血	334	255	349	350	1288
脑梗死	589	482	419	509	1999
合计	923	737	768	859	3287

2.5 急性脑血管病患者发病的节气分布 见表5。可见脑出血患者发病节气排在前4位的是春分、霜降、立冬、立春; 脑梗死患者发病节气排在前4位的是立夏、雨水、清明、芒种。经统计分析, $\chi^2=62.799, P<0.01$, 不

表5 脑出血和脑梗死患者发病的节气分布(n)

疾病	白露	处暑	春分	大寒	大暑	大雪	冬至	谷雨	寒露	惊蛰	立春	立冬	立秋	立夏	芒种	清明	秋分	霜降	夏至	小寒	小满	小暑	小雪	雨水	合计
脑出血	43	51	73	61	42	57	51	55	61	49	67	71	54	48	40	54	55	73	30	47	49	44	53	60	1288
脑梗死	57	61	80	90	83	65	77	92	70	93	81	61	69	120	94	101	76	85	86	86	91	91	87	103	1999
合计	100	112	153	151	125	122	128	147	131	142	148	132	123	168	134	155	131	158	116	133	140	135	140	163	3287

同节气急性脑血管病发病率差异有统计学意义。

3 讨论

本研究收集的急性脑血管病患者共3287例。其中, 脑出血患者1288例, 脑梗死患者1999例。从性别分布来看, 不论是脑出血还是脑梗死, 男性患者多于女性患者, 可能与女性雌激素有保护心脑血管的作用有关^[7-10]。从年龄分布来看, 脑出血患者在51~60岁这一年龄段发病率最高, 脑梗死患者在61~70岁这一年龄段发病率最高。考虑中老年人血管性能减退, 多有高血压、高血脂、冠心病、糖尿病、动脉粥样硬化等基础疾病, 增加了患急性脑血管病的风险。从表2中还能看出青年患者也占了一定比例, 其中, 动脉瘤、脑动静脉畸形、血液病等是青年人脑出血的主要原因之一; 而青年人脑梗死多与其不良生活习惯, 如吸烟、酗酒、吸毒等有关。有研究表明, 急性脑血管疾病有年轻化的趋势。心脑血管病的危险因素从青年时即开始升高, 故对危险因素的干预应当从早做起^[11]。从民族分布来看, 汉族患者居多, 这与病例取自陕西省西安市, 汉族人口比重最大这一现实相符。

从季节分布来看, 脑出血患者冬季发病率最高, 秋

季次之; 脑梗死患者春季发病率最高, 冬季次之。总的来说, 冬季是急性脑血管疾病的高发季节。西医认为, 由于寒冷的刺激, 人体内肾上腺素和去甲肾上腺素释放增多, 引起血管收缩、血压上升, 在原来已有高血压和动脉硬化的基础上, 易于诱发脑出血^[12]; Crawford等研究发现, 冬季时血小板体积增大、纤维蛋白原增加, 易生成血栓, 引起相应脑组织缺血, 导致脑梗死^[13]。《素问·至真要大论》篇云“夫百病之生也, 皆生于风寒暑湿燥火, 以之化之变也”, 中医学认为自然界的气候变化对人体疾病的发生有着密切的关系^[14]。寒为冬季的主气。寒为阴邪, 易伤阳气, 使其温煦气化作用减弱, 导致机体产热不足和脏腑机能衰退。寒性凝滞, 凝滞即凝结、阻滞不通。寒邪侵入人体, 使阳气受损, 经脉气血失于阳气的温煦、推动, 则运行迟缓, 甚至凝结阻滞, 涩滞不通, 进而变生气滞、血瘀、痰浊等, 日久可形成癥积, 正如《灵枢·百病始生》说“积之始生, 得寒乃生, 厥乃成积”。寒性收引, 收引即收缩牵引。寒邪袭人, 可导致气机收敛, 腠理闭塞, 经络筋脉收缩而挛急。总之, 寒邪致病的伤阳、凝滞、收引3个特点相互影响, 导致了疾病的发生。

汪悦教授关于痛风的治疗思路探析*

王红艳 徐 骁 平 凡 张宇成 指导 汪 悦[△]

(南京中医药大学, 江苏 南京 210046)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)02-0256-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.022

【摘要】 现代医学认为痛风多由一种嘌呤代谢紊乱引起,其主要特点是体内产生尿酸过多或肾脏排泄减少,引起血中尿酸排泄减少,痛风关节炎反复发作,痛风石,关节畸形及代谢综合征等。痛风属于中医学“痹证”“痛风”“历节病”的范畴。汪师认为痛风患者多湿、多热、多瘀、多毒,多为本虚标实,治疗根本大法在驱邪扶正,平素注重健脾平肝,益肾泄浊,急性发作则治在清热化湿,活血解毒。

【关键词】 痛风 高尿酸血症 从肝脾肾论治

汪悦教授出身中医世家,幼承家学,躬耕杏林 30 余载,在治疗风湿病疾病方面有丰富经验,在治疗痛风方面亦有独到见解。现将汪悦教授治疗痛风经验介绍如下。

1 病因病机

1.1 致病因素

1.1.1 湿热 中医学将痛风性关节炎归于“痹证”范畴。汪悦教授认为本病发生与湿邪,特别是与湿热之邪关系甚密,湿邪有内外之分,外湿由外感而来,内湿多由脾胃虚弱,不能运化水谷精微所致,饮食不节、劳倦过度、情志不遂、饮酒过量等都可导致脾胃功能虚弱,而导致湿从内生。湿邪阻滞脾胃之后,由于人体五脏功能的差异及体质的不同,可出现寒化及热化两种不同的倾向,痛风多表现为热化,呈现湿热内蕴之象。临床多表现为口干苦,胸脘满闷,大便黏腻,舌苔黄腻等。湿热内蕴日久,致阴液耗伤,出现舌红、口干、便秘等症。湿邪为病,多在气分,损及脾阳,产生湿和毒等病理产物。湿易夹热,如兼外受毒热侵袭,或湿邪郁久化热,热邪为病多在血分,易伤阴血,导致血瘀和浊毒,现代生物学表现为高尿酸血症,代谢综合征等^[1-2]。

1.1.2 瘀毒 痛风性关节炎发作时多表现为关节红肿热痛,迁延不愈,反复发作,一派邪热瘀毒之象。邪热煎熬致瘀,毒邪具有火热之性,煎熬烧灼阴血,使阴血浓稠,严重者成为瘀血,如唐荣川《血证论》“血受热则煎熬成块”。阴亏血稠为瘀,毒邪日久耗损津液,血液外溢加重阴液亏损。阴血同源,互相累损,则使血液浓缩黏稠,运行失畅,停积为瘀。湿热内瘀与血相搏,阻滞气

机,不通则痛。朱丹溪《格致余论》云“彼痛风者,大率因血受热,己自沸腾,其后或涉冷水,或立湿地,或扇取凉,或卧当风,寒凉外抟,热血汗浊凝涩,所以夜则痛甚,行于阴也”。故汪悦教授认为痛风性关节炎发作因湿热之邪内外交感,湿浊毒邪滞留血中,不得泄利,每因饮食劳倦,情志内伤,或酗酒食伤,或关节外伤,致气血运行受阻,遂使津液煎熬成痰,瘀滞脉道,致关节红肿热痛,痰浊瘀毒附骨,形成痛风石。流注脏腑,脾肾功能失调,浊毒内蕴发为石淋、关格等,痰浊瘀腐则见溃脂流浊,瘀毒胶固可见僵肿畸形。

1.2 从脏腑辨证

汪师认为痛风之病因为先天禀赋不足,脏腑功能失调,加之外感六淫,饮食不当,劳欲过度,七情内伤所致,病位则为肝脾肾三脏。

1.2.1 从肝辨证 清代吴澄认为“积瘀凝滞,不问何经,总属于肝,盖肝主血也。故凡败血积聚,从其所属,必归于肝”。清代《周慎斋遗书》云“痞块,肝积也,肝经湿热之气聚而成也”。痛风性关节炎发作时,毒邪留滞,气血痰瘀互结,积而成块,而成痛风石。朱维平等^[3]亦认为肝经浊毒流注与痛风性关节炎发作关系密切。肝脾同居中焦,生理上土得木则达,木得土而畅,病理上肝升发太过,横逆乘脾,影响脾之运化,脾失健运,湿浊内生,影响肝之疏泄,湿浊蕴蒸,泛溢经络,则生痛风。

1.2.2 从脾肾辨证 先天之气在肾,是父母之所赋;后天之气在脾,是水谷之所化。若夫起居不慎则伤肾,肾伤则先天气虚矣。饮食不节则伤脾^[4]。脾虚失于健运,湿浊健运,嗜食肥甘厚味、辛辣烈酒,湿热缠绵不去,经络脉道阻塞不利,血滞成瘀,深入骨骼关节而见痹证。汪悦教授认为邪气由浅入深,由经络入脏腑,邪伤肾阴,阴虚内热灼伤津液,尿中杂质结为砂石,则为石淋,湿热瘀血阻滞气机,则为腰痛,热伤肾络,血溢脉外,则

* 基金项目: 国家中医药管理局中医痹病学重点学科开放基金 (BBXK2013101)

△ 通信作者(电子邮箱: wangyuephd@163.com)

为血尿。痛风患者原本肾气虚弱,分清泄浊失权,加之脾失健运,湿浊内生,痰瘀痹阻,发为痛风性关节炎、高尿酸血症、代谢综合征等疾病。

1.3 从经络辨证

《灵枢·经脉》原文记载“肝足厥阴之脉,起于大指丛毛之际,上循足跗上廉,去内踝一寸,上踝八寸,交出太阴之后,上腠内廉,循股阴,入毛中,环阴器,抵小腹,挟胃,属肝,络胆”。综观痛风性关节炎发病部位,多为肝经循行之所过,足厥阴肝经,流注时辰为清晨 1:00~3:00 点,即丑时。急性痛风性关节炎多于夜半发作,此时正是肝经流注之时。《临证指南医案》云“初病湿热在经,久则瘀热入络”。久病则邪气深入脏络、腑络,病位较深,病理损害较重,势必形成瘀血阻滞。《内经》云“痹在于骨则重,在于脉则血凝而不流”。汪师认为痛风患者,脾肾两虚,肝经湿浊,病久络虚,最易导致络中出现血瘀和痰凝,湿(痰)瘀互结是该病的主要病理产物,脉络瘀阻是高尿酸血症及相关疾病的重要病机。

2 治则治法

2.1 急则治标,重在清热化湿解毒

汪师认为痛风性关节炎急性发作期多表现为湿热蕴结,瘀毒阻滞脉络,重在清热除湿,通络止痛,使经气宣通,湿邪得除。究痛风发病部位,多自下而上,足跖趾关节、踝关节最先受累,而后向上蔓延,遂汪师提出,痛风病在中下二焦,治当清化湿热,宣痹通络,方宗宣痹汤合上中下通用痛风方。药用滑石、薏苡仁、晚蚕沙、苍术、黄柏、桃仁、红花等。湿在中焦,宜辛温开郁,多用苍术、薏苡仁、郁金;湿在下焦宜淡渗利湿,多用萆薢、车前子、泽泻、制大黄、土茯苓、川牛膝等,清热利湿,活血通络,解毒化瘀,引血下行,通利关节,多药配伍,谨守病机,使湿热毒邪自二便而出,邪有出路,气血调和,痛风得止。

2.2 缓则治本,紧扣益肾健脾平肝

临床上,痛风缓解期及间歇期多呈现肝脾肾虚的虚羸之状,往往虚实夹杂,汪师认为此时当以益肾健脾平肝为要,辨证尤以脾肾两虚为多,表现为腰膝酸软,体倦乏力,尿少,脉弦、弦滑或弦细。治当健脾益肾、利水泄浊,方宗济生肾气丸合六君子汤加减。药用川牛膝、车前子、生地黄、熟地黄、山茱萸肉、菟丝子、枸杞子、黄芪、白术、茯苓等加减。若形成肾结石,多加用六月雪、白茅根、石韦等利水渗湿解毒。全方脾肾同治,阴阳双补,步步为营,灵活攻补,缓图进步。若表现为烦躁易怒,或情绪抑郁,善太息,口干口苦,大便干结、小便黄赤,舌红,苔黄,脉弦数等肝郁热滞证表现,治当疏肝解郁,清热解毒。方宗丹栀逍遥散合小柴胡汤加减。常用药:牡丹皮、栀子、柴胡、黄芩、赤芍、蛇舌草、郁金、法半夏、玄胡、甘草。取丹栀逍遥疏肝气、养肝血、健脾

运、清郁热,合黄芩、法半夏则有小柴胡汤之意,清肝火,解郁结,和枢机。蛇舌草清热解毒,利湿化痰。诸药相合,肝血得养,柔润不燥,气得畅达而疏调不郁,湿得清利而热得化解,土得健运而不受木侮。

2.3 衷中参西,辨证与辨病相结合

汪师认为高尿酸血症期看似无兆可循,其实病在血络。《临证指南医案》云“久病在络,气血皆窒”。多项流行病学和临床研究^[5-7]证实,血尿酸水平升高与高血压、冠心病、心房颤动等心血管疾病的发生和死亡率密切相关,而这些现代疾病中医病机则为气滞血瘀络滞。现代药理研究^[8],发现平咸性归肝经的药物具有降血糖、降血脂、抑制血小板聚集、改善微循环、抗心律失常、抗氧化、提高人体免疫力的作用。汪悦教授治疗急性痛风性关节炎多用肝经药物利湿泄浊,兼顾活血解毒,认为急性痛风性关节炎病位在肝,多能取得良效。

2.4 注重饮食调摄

痛风性关节炎的发作多与饮食密切相关,汪师临证时嘱患者严格控制饮食,辛辣刺激、生冷油腻、高嘌呤饮食、酒精饮料均需忌口,并建议患者练习八段锦调节身体脏腑功能及气血运行^[9-10]。汪师认为八段锦是一种行之有效的健康功法,通过身、心、息并调,精、气、神并练,达到强健脏腑、通经活络、疏筋展骨、调畅情志、祛病防病、延年益寿的目的,目前正在相关临床观察,发现其在减少痛风性关节炎发作次数、降低血尿酸、减缓病情发展方面的确实发挥了作用。

3 验案举隅

患某,男性,44岁,工人。患者2010年进食肉汤后某日凌晨出现右足第一跖趾关节肿痛,自服抗炎止痛药治疗,未见明显好转,后至某医院就诊,查尿酸偏高(>500 μmol/L),予痛风定、中药外敷治疗好转。后单关节肿痛反复发作,约每年1次,近1个月来,患者右足第一跖趾关节、左踝关节先后肿痛,予秋水仙碱、塞来昔布等治疗,未见好转,遂于2015年6月23日至我科门诊就诊,刻下:左踝疼痛,肿胀,局部肤温高,活动受限,平素进食荤腻食物易腹泻,纳寐可,夜尿3~4次,大便可,舌红,苔黄腻,脉弦滑。患者自诉既往嗜食海鲜、啤酒、油腻之品,本次发作前晚餐过食浓汤后,凌晨1点发作。专科检查:左足疼痛,肿胀,压痛明显,局部皮肤偏暗,肤温高,活动受限。辅助检查:尿酸 545.1 μmol/L,血沉 70 mm/H。肝肾功能示三酰甘油:2.66 mmol/L,余未见明显异常。中医诊断:热痹(湿热痹阻经络)。西医诊断:痛风性关节炎急性发作。治拟清热利湿,通络止痛。拟方如下:萆薢 20 g,车前子 15 g(包),决明子 15 g(包煎),玉米须 15 g,秦艽 15 g,生薏苡仁 30 g,苍术、白术各 10 g,六一散 10 g(包煎),百合 15 g,川牛膝 10 g,土茯苓 20 g。7剂,水煎 250 mL,早晚 2 次分服。

嘱患者禁食海鲜、啤酒、浓汤、肥腻等高嘌呤饮食,清淡饮食,多喝水。2015年7月1日二诊,患者服上药后,关节疼痛减轻,仍有轻度肿胀,已能行走,大便偏干,舌红,苔薄腻,脉弦滑。调方如下:原方去六一散,加制大黄 10 g,桃仁 6 g。继服 14 剂。2015年7月15日三诊,患者关节肿痛不显,稍感酸痛,舌红,苔薄腻,脉弦细。血沉 18 mm/H,肝肾功能示三酰甘油:2.01 mmol/L。余未见明显异常。嘱患者原方加生地黄 15 g,淫羊藿 15 g,共奏补益脾肾、清肝泄浊之功,服用 3 个月,巩固疗效,嘱患者低嘌呤饮食,多喝水,练习八段锦强健体魄,随访患者,一直坚持服用中药,未有特殊不适,自觉精神状态明显改善,痛风至今未发。

4 结 语

汪师认为痛风性关节炎主要病机为湿热、痰瘀、毒浊互结,流注关节经络,气血壅滞不畅。高尿酸血症则因脾肾两虚而产生上述病理产物,脾失健运,水谷不化,升降无权,浊毒丛生,滞留体内。急性期治在清肝热化湿,活血解毒,平素应注重健脾平肝,益肾泄浊,加强饮食调摄。

参 考 文 献

- [1] 陈涛,李卫,王杨. 高尿酸血症的患病情况及相关因素分析[J]. 中华临床医师杂志,2012,6(7):3526.
- [2] 刘芬芬,羊维,李海昌. 基于“内湿致痹”理论探讨湿与痛风的关系[J]. 中国中医急症,2015,24(1):96.
- [3] 朱维平,赵云生,张茂全. 肝经浊毒流注与原发性痛风关系探讨[J]. 世界中西医结合杂志,2008,3(3):8.
- [4] 吴谦等. 医宗金鉴[M]. 北京:人民卫生出版社,1980:8.
- [5] 王彦斌,邱服斌,任素芳. 高尿酸血症与冠心病及危险因素的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(1):5.
- [6] 闫宗凤,袁宇. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清尿酸、前白蛋白和胱抑素 C 水平变化及临床意义[J]. 新乡医学院学报,2015,32(5):452-455.
- [7] 痛风患者代谢指标及胰岛素抵抗的研究[J]. 大连医科大学学报,2007,48(8):29.
- [8] 过红玲,顾浩,王耘. 基于药性组合归肝经中药药理作用特征研究[J]. 中国中药杂志,2014,60(7):2410.
- [9] 从五脏主情志论八段锦对心理亚健康的调节作用[J]. 中华中医药杂志,2008,25(23):348-349.
- [10] 朱正刚,陈燕. 坐式八段锦锻炼对 COPD 患者肺功能的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2014,9(8):846-848.

(收稿日期 2015-11-16)

(上接第 253 页)

hospital-acquired sepsis [J]. Intensive Care Med,2003,29:1464-1471.

- [3] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis[J]. Chest, 1992, 101: 1644-1655.
- [4] 杜斌,陈德昌,刘大为,等. 感染相关的器官衰竭评分对多器官功能障碍综合征预后判断的意义[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(2): 78-81.
- [5] Paul M, Shani V, Muchtar E, et al. Systematic review and Meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(11): 4851-4863.
- [6] 李秀娟,王嘉锋,张燕,等. 白三烯 B4 受体 1 拮抗剂 U75302 对脓毒症小鼠细胞免疫与炎症反应的影响[J]. 第二军医大学学报,2014,3(35):246-250.
- [7] Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM. Septic shock [J]. Lancet, 2005, 365(9453): 63-78.
- [8] 林洪远,盛志勇. 脓毒症免疫调理治疗的新思路[J]. 中国危重病急救医学,2004,16(2):67-69.
- [9] 施荣,熊旭东,李淑芳. 乌司他丁调控脓毒症大鼠 TNF- α 与 IL-6 及 IL-10 水平的研究[J]. 抗感染药学,2009,6(1): 16-19.
- [10] Meijvis SC, Hardeman H, Remmelts HH, et al. Dexametha-

one and length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Lancet, 2011, 377(9782): 2023-2030.

- [11] Confalonieri M, Urbino R, Potena A, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(3): 242-248.
- [12] Snijders D, Daniels JM, de Graaff CS, et al. Efficacy of corticosteroids in community-acquired pneumonia: a randomized double-blinded clinical trial [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 181(9): 975-982.
- [13] Remmels HH, Meijvis SC, Heijligenberg R, et al. Biomarkers define the clinical response to dexamethasone in community acquired pneumonia [J]. J Infect, 2012, 65(1): 25-31.
- [14] 李淑芳, 庞辉群. 脓毒症中医证型研究的思路和探讨 [J]. 中国中医急症, 2014, 23(9): 1683-1685.
- [15] 杨盼, 郭健, 赵雷, 等. 炎症航炎症介质水平与脓毒症患者严重程度的相关性研究 [J]. 中国中医急症, 2015, 24(2): 191-193.
- [16] 吴铁军, 张丽娜, 亢翠翠. Treg/Th17 失衡在脓毒症发病机制中的作用 [J]. 中国病理生理杂志, 2011, 27(12): 2411-2413.

(收稿日期 2015-10-22)

王珂老中医平肝活血法治疗偏头痛的思想*

王亮 指导 王珂

(北京市通州区中医医院,北京 101121)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)02-0259-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.023

【关键词】 王珂 平肝活血法 偏头痛 经验

王珂,男,汉族,北京人,1937年8月生于医学世家,北京市通州区中医医院首任院长,从事中医临床工作53年。王珂老中医是北京市第4批老中医药专家学术经验继承工作指导老师,北京中医药“薪火传承3+3工程”首批基层老中医专家^[1]。2015年9月,王师入选全国基层名老中医药专家传承工作室建设项目专家。王老勤求古训,博采众长,用药精当,擅长治疗内、妇、儿、皮肤科等多种疑难杂病^[2],在头痛、失眠、眩晕、咳嗽、月经不调、更年期综合征等疾病的治疗中有独特专长,临床上注重传统医学与现代科技相结合。2009年,笔者有幸成为王珂老中医的学术经验继承人,跟师学习6年来,见证了王师精湛的医术和卓越的疗效,现将王师运用平肝活血法治疗偏头痛的临床经验总结如下。

偏头痛发病形式多样,病程较长,反复、顽固,较严重地影响患者的生活和工作。头痛偏于一侧,或左或右,或连及目齿,其痛暴发剧烈,痛止如常人,是一种良性反复发作性的一侧搏动性头痛或神经功能障碍^[3],本病有家族遗传倾向,伴有恶心,严重者呕吐、畏声、畏光等,部分患者有视觉先兆,常于安静、黑暗环境休息或充足睡眠后头痛得以缓解,本病的病机十分复杂,至今尚未完全明确。

1 病机以气血失和、风阳内动、瘀血阻滞、清窍不利为核心

“头痛”作为病名最早见于长沙马王堆汉墓帛书中的《阴阳十一脉灸经》。《内经》中认为,六经病变皆可导致头痛,并指出外感与内伤是导致头痛发生的主要病因。《伤寒论》论及太阳、阳明、少阳、厥阴病均有头痛的见证。《东垣十书》补充了太阴头痛和少阴头痛,并将头痛分为外感头痛和内伤头痛。《丹溪心法》中补充了痰

厥头痛和气滞头痛,并有引经药的使用。《医林改错》补充瘀血头痛^[4]。

王师认为,偏头痛归属于中医学“头风”“偏头痛”“半边头痛”“风头痛”范畴。晋代针灸学家皇甫谧在其著作《甲乙经》中首先提出“偏头痛”的病名,并指出其针灸取穴的治法。明代医家董宿原在其著作《奇效良方》中对头痛和头风进行了区分,认为“凡邪令人头痛者,其邪一也,但有新久去留之分耳,浅而近者名头痛,其痛卒然而至,易于解散速安也。深而远者为头风,其痛作止不常,愈后遇触复发也”。而这一观点与现代医学对偏头痛的定义在一定程度上相符合。

关于偏头痛的病因病机,我国历代医家论述颇多,一般认为风、火、痰、寒、虚、瘀是偏头痛发病之病理基础。王师指出,偏头痛的病因有外感与内伤之分。外感六淫邪气中,风邪为诸邪之长,因风邪夹杂不同的邪气致病,故外感头痛又有风寒、风热、风湿之分;内伤头痛则以痰瘀阻络、气血亏虚、肝肾不足为主。王师认为,偏头痛的病因虽有种种不同,然其发病机理却有着共同之处,即所谓“不通则痛”“不荣则痛”。《内经》云“邪之所凑,其气必虚”。研究表明,多数偏头痛患者具有阳性家族史和明显的遗传性,提示偏头痛患者机体可能存在对偏头痛的某种易感性体质。具有这种遗传性“先天不足”体质的人当受诱因刺激时,容易引发偏头痛^[5]。

王师强调,绝大多数的偏头痛由内伤所致,因脑为髓海,有赖于肝肾精血、脾胃化生的水谷精微滋养,故本病与肝脾肾三脏相关。因于肝者,其一因肝肾亏虚,或肾水素亏,致肝阳失敛而上亢,发为头风;其二因郁怒伤肝,肝失疏泄,郁而化火,火性炎上,清窍受扰,脉络失养,导致头风。因于脾者,或因饮食不节,劳逸失度,脾运失健,痰湿内生,致清阳不升,浊阴不降,痰瘀互结,脑脉失养,发为头风;或因产后、病后、失血之后,气血亏虚,以致脑髓失养,脉络失荣,发为头风。因于肾者,或因先天禀赋之不足,肾精亏虚,或因劳欲所伤,肾精耗伤,终致脑髓失养、脑脉失荣,发为头风。久病人

* 基金项目:北京中医药薪火传承“3+3”工程王珂基层老中医传承工作室滚动建设项目(2009-JC-28);全国基层名老中医专家王珂传承工作室建设项目

络,偏头痛多反复发作并逐渐加重,多有瘀血阻络,现代对偏头痛的临床研究也发现偏头痛患者中瘀血阻滞型或有血瘀兼证者在偏头痛中占较高比例^[6]。本病涉及肝脾肾三脏,而与肝之关系最为密切。因肝藏血,体阴而用阳,其性喜条达,肝主疏泄,保持全身气机之疏通畅达,令通而不滞,散而不郁。若人肝气不疏,气郁化火,火性炎上,脑脉失养,清窍受扰,则致头风。肝与胆相表里,故偏头痛部位多为肝胆经循行部位。“足少阳胆经起于目外眦,向上至头角,再向下至耳后,再折向上行至额部达眉上,然后向后折至耳后风池穴”;“足厥阴肝经起于足大趾爪甲丛毛处,……上行连于目系,出于额,直达头顶,与督脉交会于巅顶百会穴”。由此可见,胆经、肝经与偏头痛密切相关。

2 治疗以调和气血、平肝息风潜阳、活血通窍止痛为总则

王师治疗偏头痛强调发作期和缓解期的分期治疗。因本病发作期多以实证或本虚标实为主,多因风寒、风热、痰浊、瘀血、肝阳上亢所致;缓解期多以本虚为主,多见阴阳气血亏虚。治疗方面,发作期多以祛邪为主,重在祛风、清热、化痰、活血、平肝;缓解期多以补虚为主,重在益气养血、滋阴补肾,标本虚实夹杂者,可相兼为治。基于偏头痛的发病以气血失和、风阳内动、瘀血阻滞、清窍不利为核心病机,王师指出本病治疗当标本兼顾,以调和气血、平肝息风潜阳、活血通窍止痛为总则。因本病与肝之关系最为密切,故王师尤为注重从肝论治。

3 平肝活血汤

王师指出,肝乃刚脏,主升主动,性喜条达,若人忧郁暴怒,肝郁化火,日久则肝阴暗耗,风阳动越,上扰清窍;乙癸同源,若人肾水亏虚,无以涵养肝阴,久则肝肾阴虚,肝阳上亢,清窍失养。上述原因均可导致头风。王珂老中医注重从肝论治,自创平肝活血汤,临证灵活运用平肝活血法治疗偏头痛,疗效显著。平肝活血汤方药组成:炒蔓荆子 15 g,炒蒺藜 15 g,夜交藤 20 g,煅牡蛎 30 g(先煎),白芷 20 g,延胡索 20 g,白芍 20 g。水煎服,每剂煎煮 2 次,每次加水 400 mL,煎取汁 200 mL,分 2 次服用,服药期间忌酒、咖啡、辛辣肥甘之品。方中,炒蔓荆子苦辛微寒,可清肝明目、疏风止痛;炒蒺藜苦辛微温,平降肝阳、祛风止痛。蔓荆子、蒺藜二药均入肝经,辛辛相合,同气相求,相使为用,祛风止痛之功增强;两药相伍,辛苦相合,平肝息风之功增强。夜交藤、煅牡蛎育阴息风、平肝潜阳、镇静安神。白芷、延胡索活血行气、通窍止痛。东垣言白芷“其气芳香,能通九窍”,白芷辛散温通,其气芳香,可透过血脑屏障,进而开通脑窍,通窍行表,能治阳明一切头面诸疾;延胡索功专活血行气止痛,《本草纲目》指出“延胡索,能行血中气

滞、气中血滞,故能专治一身上、下诸痛,用之中的,妙不可言。盖延胡索活血行气第一品药也”。白芍养血平肝、柔肝缓急止痛。本方药简力专,配伍巧妙,诸药合用,共奏平肝息风潜阳、活血通窍止痛之功,方证相合,效若桴鼓。

王老经常强调“遣方用药,犹如调兵布阵,中医师一定要精于配伍之道。好医师临时时当如统帅,须熟知药性,就像元帅一定要熟悉将兵之特点,这样方能指挥自若,运筹帷幄,决胜千里”^[7]。王师指出,因“头风”归属“内风”范畴,或责之于肝火上炎,或责之于木郁生风,或责之于水亏木旺、水不涵木,或责之于气血亏虚、血不养肝,故临床上应用本方还需根据不同患者的具体情况而进行化裁,据证加减。对于肝热证,伍用清肝法,酌加龙胆草、炒栀子、夏枯草、钩藤、白茅根等品;对于肝郁气滞证,伍用疏肝解郁法,酌加醋柴胡、广郁金、醋青皮、香附等品;对于肝阳上亢证,伍用镇肝法,酌加生龙齿、生龙骨、生石决明、生石膏等重镇之品;对于肝阴亏虚证,伍用养阴益肝法,酌加酒女贞子、墨旱莲、五味子、炒酸枣仁、枸杞子等品;对于肝血不足证,伍用养血和肝法,酌加当归、生熟地黄、生黄芪、制何首乌、太子参等品。此外,临证还应结合头痛部位和经络循行路线,加用不同的引经药物,更有助于提高临床疗效。王师常用引经药物:太阳头痛用炙麻黄、藁本、羌活;阳明头痛用葛根、升麻、生石膏;少阳头痛用柴胡、川芎;太阴头痛用苍术、清半夏;少阴头痛用细辛;厥阴头痛用吴茱萸。

4 病案举隅

刘某,男性,24岁。2014年1月14日初诊。主诉:头痛反复发作3年。病史:患者性急易怒,近3年头痛反复发作,以右侧颞顶部搏动性疼痛为主,曾查头颅CT未见异常,服头痛宁胶囊、正天丸等药物治疗,效欠佳。患者头痛暴发剧烈,痛止如常人,严重影响日常生活及工作,遂求治于王师。刻症:右侧颞顶部搏动性疼痛,急躁易怒,纳食正常,二便调,失眠,多梦。既往史:体健。无偏头痛家族史。否认药物过敏史。体格检查:血压 130/80 mmHg,舌暗红,苔白,脉细弦。西医诊断:偏头痛。中医诊断:头风。证候诊断:阴虚阳亢,风火上扰,瘀血阻络。治以育阴潜阳、平肝息风泻火、活血通窍止痛。处方:白芍 20 g,生地黄 20 g,夜交藤 20 g,煅牡蛎 30 g,龙胆草 6 g,炒蔓荆子 15 g,炒蒺藜 15 g,白芷 20 g,醋延胡索 20 g,牡丹皮 15 g,泽泻 15 g。10剂,免煎颗粒剂,开水冲服,每日1剂。嘱患者服药期间忌酒、辛辣、肥甘厚腻之品,调畅情志。2014年1月24日二诊,患者按时服药,头痛缓解,精神好,偶感腰酸乏力,纳食、二便正常,眠安。检查:血压 110/80 mmHg,舌暗,苔白,脉细弦。处方:葛根 20 g,白芍 20 g,酒山茱萸肉

10 g,夜交藤 20 g,炒蔓荆子 20 g,炒蒺藜 20 g,龙胆草 6 g,白芷 20 g,醋延胡索 20 g,牡丹皮 15 g,泽泻 15 g。7剂,免煎颗粒剂,开水冲服,每天1剂,以巩固疗效,随访至今未复发。

按语:《素问·生气通天论》曰“阳气者,若天与日,失其所则折寿而不彰”,提示若人体清阳不升,浊阴不降,阴阳逆乱,则疾病丛生。《素问·脉要精微论》曰“头者,精明之府也”,指出其内含脑髓,主神明以统全身,五脏六腑之气血均上会于头部。头为诸阳之会,与厥阴之脉会于巅,诸阴寒邪不能上逆。若清阳不升,浊邪得以上据,厥阴风火乃能上逆作痛。本案患者素体肝旺,性情暴躁,肝郁化火,日久肝阴暗耗,阴虚阳亢,肝经风火上扰,致脉络瘀阻,清阳不升,浊阴不降,发为头风。王师以生地黄、白芍共用滋阴补肾、益阴柔肝;夜交藤、煅牡蛎育阴潜阳、平肝息风,镇静安神;《医方集解》云“大凡头目之疾,皆由清阳不升、浊阴逆上所致”,炒蔓荆子以清利头目见长,为王师临证常用升举清阳之要药,炒蔓荆子、炒蒺藜两药相配,辛辛相合,同气相求,相使为用,则祛风止痛之功增强,两药相伍,辛苦相合,

升降相因,散风降火效果显著;龙胆草清肝泻火;白芷性温气厚,功擅通窍达表止痛,合延胡索行血中气滞、气中血滞,活血行气止痛。牡丹皮凉血散瘀,泽泻清热利湿。诸药合用,共奏育阴潜阳、平肝息风泻火、活血通窍止痛之功,标本兼顾,切合病机,疗效显著。

参 考 文 献

- [1] 王亮. 王珂老中医治疗咳嗽用药规律分析[J]. 中国中医急症, 2014, 23(7):1281.
- [2] 董荣芬. 王珂医案医论精选[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014:79.
- [3] 杨期东. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:207.
- [4] 王永炎. 中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2006:345.
- [5] 章正祥, 曹克刚, 范吉平. 偏头痛的中医诊治规律初探[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(4):718.
- [6] 杨悦娅, 张云鹏, 杨雨田, 等. 偏头痛与血瘀证之关系[J]. 浙江中医杂志, 2001, 36(8):356.
- [7] 王亮. 王珂老中医论清热解毒法的临床应用[J]. 中国中医急症, 2014, 23(8):1468.

(收稿日期 2015-11-27)

(上接第 196 页)

- lage defects of the knee[J]. J Orthop Surg, 2013, 47(21):4-9.
- [3] Pombo-Suarez M, Castano-Oreja MT, Calaza M, et al. Differential upregulation of the three transforming growth factor beta isoforms in human osteoarthritic cartilage[J]. Ann Rheum Dis, 68(24):568-571.
- [4] Bhosale AM, Richardson JB. Articular cartilage: structure, injuries and review of management[J]. Br Med Bull, 2008, 87(19):77-95.
- [5] Magnussen RA, Dunn WR, Carey JL, et al. Treatment of focal articular cartilage defects in the knee: a systematic review[J]. Clin Orthop Relat Res, 2008, 466(27):952-62.
- [6] Baums MH, Heidrich G, Schultz W, et al. Autologous chondrocyte transplantation for treating cartilage defects of the talus[J]. J Bone Jt Surg Am, 2007, 88(20):303-308.
- [7] Chen H, Sun J, Hoemann CD, et al. Drilling and microfracture lead to different bone structure and necrosis during bone-marrow stimulation for cartilage repair [J]. J Orthop Res, 2010, 32(27):1432-1438.
- [8] Chuckpaiwong B, Berkson EM, Theodore GH. Microfracture for osteochondral lesions of the ankle: outcome analysis and outcome predictors of 105 cases[J]. Arthroscopy, 24:106-112.
- [9] Jiang Y, Chen LK, Zhu DC, et al. The inductive effect of bone morphogenetic protein-4 on chondral lineage differentiation and in situ cartilage repair[J]. Tissue Eng Part A, 2009, 16(2):1621-1632.
- [10] Scranton PJ, Frey CC, Feder KS. Outcome of osteochondral autograft transplantation for type-V cystic osteochondral lesions of the talus[J]. J Bone Jt Surg Br, 2012, 88(32):614-619.
- [11] Kreuz PC, Steinwachs M, Erggelet C, et al. Mosaicplasty with autogenous talar autograft for osteochondral lesions of the talus after failed primary arthroscopic management: a prospective study with a 4-year follow-up[J]. Am J Sports Med, 2012, 34(12):55-63.
- [12] Liu RO, Connell M, Johnso K, et al. Extracellular signal-regulated kinase 1/extracellular signal-regulated kinase 2 mitogen-activated protein kinase signaling and activation of activator protein 1 and nuclear factor kappaB transcription factors play central roles in interleukin-8 expression stimulated by monosodium urate monohydrate and calcium pyrophosphate crystals in monocyte cells[J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(5):1145-1155.
- [13] 童培建, 厉驹, 季卫锋, 等. 干细胞凝胶复合体加右归饮修复家兔软骨缺损的实验研究[J]. 中医正骨, 2005, 21(6):3-5, 65.
- [14] Milz S, Benjamin M, Putz R. Molecular parameters indicating adaptation to mechanical stress in fibrous connective tissue[J]. Adv Znat Embryol Cell Biol, 2005, 178(21):71-74.
- [15] Hollander AP, Heathfield TF, Webber C, et al. Increased damage to type II collagen in osteoarthritic articular cartilage detected by a new immunoassay[J]. J Clin Invest, 1994, 93(14):1722-1732.
- [16] 曹林忠. 细胞因子对关节软骨损伤修复影响的研究进展[J]. 广州医药, 2009, 40(1):5-7.

(收稿日期 2015-09-15)

付于主任医师治疗神经源性膀胱的思路初探

田春洁¹ 指导 付于^{2Δ}

(1.天津中医药大学,天津 300193;2.天津中医药大学第一附属医院,天津 300193)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)02-0262-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.024

【摘要】付于主任善从膀胱气化不利治疗神经源性膀胱,其病机以肾精亏虚、下焦虚寒为本,气滞、血瘀、热客膀胱为标,临床上多虚实夹杂、寒热错杂证。临床诊治中应注意辨病因、寒热、虚实、病程、体质及兼症。文章还列举了付师用药精华、针灸治疗及日常调摄以增强疗效,并附验案1则。

【关键词】神经源性膀胱 中医治疗 经验

付于主任是天津中医药大学第一附属医院主任医师,中医学博士后,研究生导师。师从著名中医内科专家王永炎院士和著名针灸学家韩景献教授,善于针药并用治疗疑难杂症,临证多效验。笔者有幸随师侍诊,受益良多。现将付于主任治疗神经源性膀胱经验整理如下,以飨读者。

神经源性膀胱是一类由神经病变导致的膀胱和(或)尿道功能异常,从而引起一系列并发症的疾病总称。其临床表现随病因的不同而有变化,但临床上主要以尿频、尿急、尿不尽、尿潴留、尿失禁等症状多见^[1-2]。付于主任擅长针药并用,同时辅以生活起居调摄综合治疗本病,临床取得了良好的疗效。现报告如下。

1 神经源性膀胱病因溯源

根据本病的临床表现,付于主任认为其与古籍中所记载的“尿失禁”“癃闭”“淋证”等病症相类似。本病多因年老体虚,由外感、内伤、饮食不当、情志不遂而触发,多见于中风、消渴、外伤等的并发症^[3]。中风后清窍被蒙蔽,神明难主,肝肾亏虚不足,下元虚寒,湿浊瘀血阻于下焦,膀胱自行其令,气化开合失司;消渴日久,下焦精血亏虚,脉络瘀阻,导致膀胱气化失司;头部、脊柱外伤后,伤及督脉,肾气肾精受损,寒客下焦,影响州都之管司开合之职发为本病。

2 病机与病证分型

付于主任根据《素问·灵兰秘典论》“膀胱者州都之官。津液藏焉,气化则能出矣”的论述,认为本病总的病机为膀胱气化失司^[4]。失司情况有两种,或为太过,发为尿失禁、或为不及发为小便不利,或为气化功能失常,发为尿频,但每次小便量少。清代《谢映庐医案·癃闭门》指出“小便通与不通,全在气化与不气化,然而气

化二字唯言之矣”。付师认为本病虽发生于膀胱,但与与五脏的盛衰及气血津液的运行及寒热郁瘀等病理因素密切相关。具体如下。

2.1 肾气肾精亏虚 肾主水藏精而司二便,肾精亏虚,肾气不足,水液蒸腾气化失司,不能疏布与全身而直趋下焦膀胱;或肾气不足,温煦无力导致膀胱难以正常开合气化;或肾气不足难以固摄水液,导致小便频数,淋漓不尽,发为本病。临床上以年老久病者多见,症见小便不利或不禁,腰膝酸软,神疲乏力。治疗上以补肾填精为主,方选左归丸及龟鹿二仙胶加减。

2.2 下焦虚寒 隋·巢元方《诸病源候论·小便不禁候》云“小便不禁者肾气虚,下焦受冷也,不能温制其水液,故小便不禁”。《景乐全书·癃闭》篇指出“有因真阳下竭,元海无根,气虚不化而闭者”。久病卧床或年老体虚,或过用清热之品,损伤阳气,肾阳衰惫,难以温煦约束膀胱水液,发为本病。症见畏寒形冷,尤其以下腹部及双下肢为甚,小便清,小便自出而不觉。治疗上当温煦下焦阳气,清·罗国纲在《罗氏会约医镜·论小便不通》指出“如水寒冰冻,太阳一照,而阴凝自流通矣”。方用金匱肾气丸加减。

2.3 瘀血阻滞 早在《金匱要略》就有滑石白鱼散治疗瘀血小便不利的记载。清《医林改错》云“或以槁血,阻塞水道而不通也”。《临证指南医案》云“初病在肺,久病入络”,跌扑损伤头部督脉,瘀血阻于髓海或督脉,膀胱不得君主之号令而自行用事,发为本病;或久病瘀血入络,阻碍膀胱气血运行,气血阻滞,膀胱难以正常气化,发为本病。方用活血化瘀通淋之品。

2.4 气机郁滞 气机的升降出入,无处不有,膀胱的气化开合正是这种气机活动的体现。若各种原因导致膀胱气机难以正常升降出入,气机郁滞,气化开合失司,亦可发为本病。《杂病源流犀烛》指出“(癃闭)或气滞,不能通调膀胱,以顺气为急”。此类患者多性情急躁

Δ通信作者(电子邮箱:happyfu1970@163.com)

易怒,或性格内向多易于忧愁,其病情症状的加重受情绪影响,多伴有小腹部胀痛。治疗上当理气解郁、温通下元,方用四逆散加温通下元之品。

2.5 热客膀胱 《景岳全书·癃闭》篇指出“有因火邪结聚小肠膀胱者,此以水泉干涸而气门闭塞不通也”。多见于邪客于膀胱久而化热,热结膀胱,阻碍膀胱正常开合,或久插尿管膀胱不能自行开合,外邪入侵出现尿频、尿急、尿痛等泌尿系感染征象。证见小便时便意急迫,不能自己,小便时便有灼热等不适感。治疗上当清热泻火通利膀胱,方用滋肾通关散加减。

以上为临床常见病机及辨证分型,本类患者往往是多方求治无效后,才求治于中医,故病机多为两个以上的复合病机,证候多兼加,治疗上当从以上诸法诸方中参合出入使用。

3 辨证要点

3.1 辨病因 《素问·阴阳应象大论》指出“治病必求于本”,辨病因是求本的重要一环节。本证可由多种疾病引起,故要在诊断治疗之前首先要明了是由哪种疾病导致的。继而再辨证论治。要注重原发病的治疗,原发病的有效治疗从一定程度上将有助于本病的好转。若中风所致者注意治疗中风后遗症;若消渴(糖尿病)所致者注意调节患者血糖;若外伤所致者应注意局部外科治疗。付师指出此时当结合现代医学的检查诊断及对疾病的认识,以进一步提高诊断及辨证治疗的效果。

3.2 辨寒热虚实 本病为本虚标实或虚实夹杂之症,故在治疗过程中要辨清其本症、标症,是寒是热,抑或是寒热夹杂,才能使用方药更有针对性。

3.3 辨病程 本程短者,可见实证,病程长久者多为虚证,而虚实夹杂症无论病程长短均可见到。另外病程日久多出现气滞血瘀、肾精肾气亏虚及寒热错杂之症,临证尤当注意。

3.4 辨男女老幼 本病还当注意男女老幼不同人群的特点。若患者尚未成年,当慎用滋肾肝之品,可暂予以温补下焦阳气及通利之品,以免引起患者过早发育^[5];若患者年老,则用药时顾及老年人多肝肾亏虚,且脾胃运化功能弱的生理特点,注意滋补肝肾同时防止过于滋腻碍脾胃;妇人由于其特殊的生理特点,属高发人群,治疗时注意活血不破血。妇女病久多易心情低落或者焦虑,当予疏肝解郁、调和肝脾之品。

3.5 辨兼症 本病多兼有其他症状或疾病,如失眠、便秘、焦虑、抑郁等,可采用相应的方药。兼症的有效治疗,有利于主症的康复。

4 用药精华

4.1 补肾精药物 本病究之于五脏,多因肾精肾气亏虚,付于主任临床喜用以下补肾药物。熟地黄,甘温,入

肝肾经,具有滋阴补肾、益精填髓之效。张景岳指出熟地黄能“专补肾中元气”。本品擅长滋养肾精,肾精充养,肾气而化有源,膀胱方能正常开合。然而本品多滋腻,用量过大或使用过久恐有腻滞助湿生痰之弊,可配以理气之品如砂仁、木香等。鹿角胶味甘温,具有温补肝肾、益精养血之功。《景岳全书》指出本品“大补虚羸,益血气,填精髓……疗吐血下血,尿精尿血,及妇人崩淋……善助阴中之阳”。鹿在古代是为仙兽,其头顶之角禀春生之气,生发最速,而鹿角胶是由鹿角熬制而成,其既有鹿角温补之力,又有滋补下元之功,本品善入督脉而填补肾精,是肾精亏虚时,峻补肾精之要药,其为血肉有情之品,较之其他本草类补肾药,奏效尤捷。熟地黄与鹿角胶相配伍,前者偏于滋补肾阴,后者偏于补肾阳,二者合用,滋补肾精之功增强而无寒热之偏弊,是为温补肾精常用药对。

4.2 温煦下焦阳气药物 付于主任认为,肾与膀胱相表里,肾精亏虚导致膀胱开合不利,其本虽是肾精亏虚,而其反映到膀胱上之后,其标多是虚寒或寒湿作祟。故临床在滋补肾精同时,采用温煦下焦之药物,下焦得温则虚寒自散、寒湿自化,而州都之官自能司其职矣。付于主任温煦下焦喜用以下药物:小茴香、益智仁、肉桂等温通下元之品。小茴香味辛,性温;归肾、肝、胃经。有温肾散寒,和胃理气治功效,故主去膀胱肾间冷气,付师指出小茴香入肾经,温补下焦阳气,温化下焦寒湿,调整膀胱气化,且本品具有调中行气之功,能防止补肾药过于滋腻。现代药理研究表明小茴香有利尿作用^[6],对泌尿系不适症状改善明显。

益智仁辛、温。入心、脾、肾经。具有温中,暖肾缩泉之功。《本草纲目》指出本品能“理下焦虚寒,温肾气,治遗精余沥梦泄,赤金带浊,及夜多小便者”。益智仁功能温补下焦阳气,肾阳充足,下焦津液得摄而不妄泄,故能调整膀胱气化开合而缩泉以治疗小便频数、小便失禁。肉桂辛、甘、热。归肾、脾、心、肝经。功能补火助阳,引火归源,散寒止痛,温经通脉。《本草汇》指出“肉桂,散寒邪而利气,下行而补肾,能导火归元,以通其气”。付于主任用之其效验有三:1)温补下焦肾阳;2)多用以反佐寒凉药如知母、黄柏;3)本品辛温通散力量较强,适用于邪滞膀胱导致膀胱开合失司,气化不利之症,取其辛散通利之效也。

4.3 补肾强腰药物 腰为肾之府,肾精亏虚,膀胱气化失司,故见腰部酸困疼重。采用补肾壮腰之品,一则补肾精,以助滋补肾精之药熟地黄、鹿角胶之功,二则强腰膝,改善神经源性膀胱患者腰膝冷痛的临床症状,以图标本兼治。付于主任喜用川续断、桑寄生,并指出二药药性平和,温而不燥,补而不腻,为补肾强腰之良药。

4.4 补气药物 付于主任善用生黄芪治此病,生黄芪

味甘性温,有补气利水之功。《名医别录》云“主治妇人子藏风邪气,逐五藏间恶血,补丈夫虚损,五劳羸瘦,止渴,腹痛泄利,益气,利阴气”。生黄芪擅长补一身之气,其“利阴气”,不仅仅是针对水肿小便不利者有通利小便之功,对于此病小便不利者,有补气以摄津液,补气以助膀胱开合之效。且属虚证者用此药,可迅速改善周身症状,“有形之精不能速生,而无形之气可以速补”。

4.5 活血药物 本病日久可入络,脉络瘀阻,瘀血内生,复又影响膀胱的气化开合。付于主任喜用牡丹皮、琥珀等药物,活血化瘀,改善局部循环,促进康复。

4.6 清热药及通利药 本病有尿频尿急之症,参《内经》“暴注下迫皆属于热”的理论,尿频尿急即是“下迫”的表现。故采用黄柏、知母等寒凉药,一是清除下焦寒热错杂之火热;二是反佐温补诸药,防止太过;三是本病多合并有泌尿系感染急性症状,采用两药有“安未受邪之地”之意;白茅根、芦根二者甘寒清润通利,清热通淋而不伤正,且配伍在大队温补固涩药中,给邪以出路,通涩并用,以助膀胱开合气化。

5 患者的起居调摄

尿潴留患者一般需导尿治疗以缓急,但长期导尿治疗会引起膀胱括约肌疲劳,不利于恢复,嘱患者间歇导尿^[7],定时开关尿管,并有意识地尝试自主排尿,锻炼排尿反射^[8]。同时注意保持心情愉悦,避免不良情绪刺激以及注意会阴部护理,防止感染^[9]。

6 针刺治疗

背部以督脉和膀胱经穴位为主,腹部以任脉和肾经穴位为主。主穴:关元、气海、中极、膀胱俞、水道、盲俞、水分、腰阳关、外关。配穴:血瘀者血海、三阴交;气滞者膻中、太冲。湿热者阴陵泉关元穴为位于下焦,为任脉与足三阴脉交会穴,《针灸资生经》^[10]“关元主三十六疾病不得小便”。此穴可培元固本^[11]。气海为元气生发之海,补益肾气,两穴共同调理下焦气化。中极为膀胱之募穴,与膀胱俞属俞募相配,共助气化。水道可利水通淋。盲俞足少阴从此入属肾脏,下络膀胱,调和表里。水分为小肠、膀胱分别水道之处,泻此穴以通水道^[12]。三焦者决渎之官,水道出焉,外关属少阳三焦经可疏利三焦。腰阳关,填补督阳。《素问·骨空论》云“督脉者,起于少腹以下骨中央……其孔溺孔之端也。此生病……癰痔、遗溺、嗌干;督脉生病治督脉”。诸穴合用,元气得补,三焦通利,膀胱开合有序,小便复常。

7 验案举隅

胡某,女性,69岁。2014年11月5日初诊。既往糖

尿病史10年,血糖控制尚可。自述小便频数半年余,近日小便量少,排尿困难,淋漓不尽,无尿急、尿痛,查尿常规:白细胞+,肾脏超声示:肾积水,于肾内科诊断为糖尿病神经源性膀胱,西医予导尿治疗。就诊时,患者精神焦虑,形体瘦弱,乏力声低,面色晄白,随身携带尿袋,自觉小腹坠胀,腰部酸困,舌暗淡苔微黄,脉两尺沉细。中医诊断:癃闭。处方:生黄芪30g,续断15g,盐杜仲10g,当归10g,熟地黄10g,枸杞子10g,鹿角胶10g,知母10g,小茴香10g,益智仁10g,白茅根15g,砂仁6g,山药15g。针刺:隔日交替针刺腹部、背部穴位。二诊精神转佳,小腹坠胀好转。前方去枸杞加牡丹皮10g,冬瓜皮10g。三诊:可自主排尿,导尿与自主排尿交替,去益智仁加连翘10g,莲子10g。四诊尿管拔除可完全自主排尿。守方加减前后调理1月而愈。

按:患者消渴日久,精气耗伤,证属本虚标实:肾气亏虚,膀胱不利,气化阻滞致局部瘀热互结。以黄芪、熟地黄、鹿角、杜仲等补益精气,当归、牡丹皮、白茅根、冬瓜皮化瘀利水、小茴香、益智仁协助气化,并结合针刺加强效果,补泻兼施,标本兼治,则水通而效。

参 考 文 献

- [1] 那彦群,叶章群,孙光,等.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2001版)[M].北京:人民卫生出版社:187;89.
- [2] Samson G, Cardenas DD. Neurogenic bladder in spinal cord injury[J]. PhysMed Rehabil Clin N Am, 2007, 18(2):255-274.
- [3] 杨伟东,双卫兵.神经源性膀胱的病因学研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(12):1507-1510.
- [4] 周仲瑛.中医内科学[M].中国中医药出版社,2010:349-357.
- [5] 李琼研,李蓉,李观荣.李观荣治疗儿童性早熟经验[J].四川中医,2011,29(8):3-4.
- [6] 付起凤,张艳丽,许树军,等.小茴香化学成分及药理作用的研究进展[J].中医药信息,2008,25(5):24-26.
- [7] 刘承梅.间歇导尿治疗神经源性膀胱功能障碍临床观察[J].中国中医急症,2006,15(12):1426.
- [8] 匡静之,张鸿,李景兴,等.脊髓损伤后神经源性膀胱临床治疗与机制的研究探讨[J].中国中医急症,2013,22(2):267-269.
- [9] 中国康复医学会康复护理专业委员会.中华护理杂志[J].神经源性膀胱护理指南(2011年版),2011,6(1):104-108.
- [10] 宋·王执中.针灸资生经[M].北京:人民卫生出版社,2009:126.
- [11] 刘冠军.现代针灸医案选[M].北京:人民卫生出版社,2012:201.
- [12] 吴绍德,王佐良,徐玉声,等.陆瘦燕针灸论著医案选[M].北京:人民卫生出版社,2006:285-286.

(收稿日期 2015-09-05)

小柴胡汤及禁忌症的思考*

马佳维 叶明 李荣群[△]

(浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

中图分类号: R289.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)02-0265-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.025

【摘要】 前人多述小柴胡汤是和解少阳的代表方剂, 临床用途极广, 如《伤寒论章句》所言“此方之功用普矣”, 但需因证而施, 不可滥用, 否则得不偿失。本文笔者从和解少阳、小柴胡汤组方意义、病机等方面来阐述关于小柴胡汤的作用机理及对禁忌证的思考。

【关键词】 和解少阳 小柴胡汤 禁忌症

Thoughts on Xiaochaihu Decoction and it's Contraindications MA Jiawei, YE Ming, LI Rongqun. Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang, Hangzhou 310053, China.

【Abstract】 Many doctors think Xiaochaihu Decoction is the representative prescription of relieving Shaoyang Disorder. Its clinical use is very wide. For example, in On chapters, it says that the function of the prescription is wide, but in clinical application for certificate of need, not abuse, or it will do more harm than good. In this article, the author elaborates the mechanism of "Xiaochaihu Decoction" and the consideration of its contraindication from the relief of Shaoyang Disorder, the meaning of Xiaochaihu Decoction, pathogenesis, and so on.

【Key words】 Relieving Shaoyang disorder; Xiaochaihu decoction; Contraindications

小柴胡汤, 作为六经辨证少阳主方之一, 其主治病症之多、适用病种之广, 加之其巧妙的配伍、奇特的功效, 被历代医家广为推崇, 如《伤寒论章句》所言“此方之功用普矣”, 又如日本丹波元坚慨叹“伤寒诸方惟小柴胡汤为用最多”^[1]。前人多述小柴胡汤是和解少阳的代表方剂, 其主治与功效中所蕴含的丰富精义, 令人深思, 滥用、误用则得不偿失, 而笔者认为该方并非典型和解少阳之代表之剂。本文从和解少阳、小柴胡汤组方、病机等方面来阐述小柴胡汤的作用机理及对少阳禁忌证的思考。

1 何为和解少阳

一般认为和解少阳是疏通表里, 治疗少阳病半表半里的方法。首次提出“和法”的是金元医家成无己; 又有明代戴天章《广瘟疫论·和法》提出: 寒热并用、补泻合剂、表里双解、平其亢厉均谓和^[2]。而笔者更赞同刘景源教授的理解^[3]和解法就是指调和气机, 解除滞障的治疗方法。少阳包括手少阳三焦经及足少阳胆经。三焦者“决渎之官”, 是全身水谷气血运行的通路, 主通调升降^[4]; 胆为“中精之腑”。李杲曰: 胆者, 少阳春升之气, 春气升则万化安, 故胆气春升则余脏从之, 所以十

一脏皆取决于胆。同时少阳经脉循胸布胁, 居于太阳(表)和阳明(里)之间, 主半表半里^[5]。所以笔者认为少阳证为三焦、胆腑、及其经络受邪所引起一系列证候。和解少阳即调和人体气机, 表里双解, 祛除体内的病理产物, 恢复少阳功能的治法。

2 小柴胡汤和解少阳的理论依据

笔者通过“以方测证”之法, 分析小柴胡汤精简巧妙的配伍, 推理其病机有如下4点: 1) 邪在少阳胆经引起的胆经郁热; 2) 邪在三焦经引起的水饮内停; 3) 兼见的中焦虚弱; 4) 气机失调。笔者认为其和解少阳之意在于条畅三焦、胆的气机, 兼恢复中焦脾胃不足, 使少阳之邪得以宣散, 中焦脾胃得以健运。因该方除有少阳证外, 还伴有中焦脾胃虚弱的病机, 是故小柴胡汤并非典型的和解少阳代表方。

其配伍解析如下, “柴胡半斤, 黄芩三两, 人参三两, 半夏半升(洗), 甘草炙、生姜(切)各三两, 大枣十二枚(擘), 上七味, 以水一斗二升, 煮取六升, 去滓, 再煎取三升, 温服一升, 日三服”。方中柴胡、黄芩味均苦, 邪气得发。如《内经》言: 热淫于内, 以苦发之。柴胡味苦平, 气质轻清, 祛散少阳之邪, 能助胆气生发, 为君; 黄芩苦寒, 气味较重, 善清里热, 用之为臣, 两者配伍是和解少阳的基本结构, 使得少阳之火, 郁于半表者得从外疏, 郁于半里者得以内清。用半夏、生姜调理胃气,

* 基金项目: 浙江省自然科学基金资助项目(No. LY15H270007)

[△] 通信作者(电子邮箱: lirongqun@163.com)

蠲引降逆止呕。笔者认为生姜在此兼有宣散水饮,兼解表之功(如金匱要略中当归生姜羊肉汤、黄芪桂枝五物汤等方剂中均有所体现)。人参、炙草、大枣益气和中、扶正祛邪,且人参兼有健脾补阴治水之功。此七味配伍使寒温并用,升降协调,有疏利三焦、调达上下、宣通内外,和畅气机的作用^[6]。且方用去滓再煎之法,是取其气味醇和,有和解少阳枢机之功,故称为和剂。与仲景《伤寒论》230条“上焦得通,津液得下,胃气因和,身然汗出而解”之说相得益彰。

3 禁忌证分析

分析小柴胡汤的病机,邪在半表半里,故单纯治疗表证或里证之汗、吐、下法皆不可用。因少阳是个小阳、弱阳,用汗、吐、下法不能帮助它驱除邪气,只能损伤它的正气,容易使少阳病发生变证,或者恶化,所以少阳要禁汗、吐、下法,后世医家又加了禁利小便。

3.1 对三禁的阐述 1)禁汗、禁温针。《伤寒论》第265条云“伤寒,脉弦细,头痛发热者,属少阳。少阳不可发汗,发汗则谵语,此属胃。胃和则愈,胃不和,烦而悸”。本证虽与太阳表证近似,但两者病机不同,太阳表证外感风寒,病邪在表,用发汗、开泄腠理,逐邪外出便可病愈;此乃少阳胆火郁于半表半里,表有风寒之邪,传入少阳,正邪相搏,郁而化热。一旦发汗则津液外泄,体内伤津助火,中焦本虚,胃中燥热继起,上扰心神发为谵语^[7]。《伤寒论》267条提及发汗温针后谵语,温针之弊与发汗同。2)禁吐、禁下。《伤寒论》第264条言“少阳中风,两耳无所闻,目赤,胸中满而烦者,不可吐下,吐下则悸而惊”。少阳之脉,起于目锐眦,其支从耳后入耳中,以下胸中,少阳受邪,壅热于经,故出现耳聋目赤,胸中满而烦。按病机分析,其病位在半表半里,外邪兼有郁热,中焦本虚,下有水饮,吐法和下法往往使用于祛除实邪的方法。吐则更伤中焦脾胃,本虚而更虚。如阳明实热便可急下存阴,现为少阳郁热,下焦水饮停聚,下则更伤阴。此条文所述胸中满而烦仅仅属于无形火郁气滞之证,而并非有形实积。一旦运用吐下之法,则耗气伤血,心神失养,发生心悸惊惕等症,更加损伤脾胃。因此“是不在表,故不可吐;复不在里,故不可下。吐则伤阳,阳虚而气弱则悸;下则伤阴,阴虚则火动则惊”^[7]。

3.2 关于三禁的不同阐述 后世有注家结合179条“少阳阳明者,发汗,利小便已,胃中燥、烦、实,大便难是也”补充了少阳病当禁用利小便^[8]。金元时期有医家提出:李东垣《脾胃论》中言:足少阳胆经,行身之侧,在太阳、阳明之间,病则往来寒热,口苦胸胁痛,只宜和解;且胆者,无出无入,又主发生之气,下则犯太阳,汗则犯阳明,利小便则使生发之气反陷入阴中,此三禁也^[9]。王好古在《此事难知》中谈到小柴胡汤时指出“忌

发汗,忌利小便,忌利大便,故名三禁汤,乃和解之剂”。在《医垒元戎》中亦指出“小柴胡汤,不汗、不下、不利小便,故洁古名三禁汤也”。笔者认为小柴胡汤是禁利小便的,其证本身就有邪在三焦经引起的水饮内停兼中焦脾胃不足之病机,方中半夏生姜宣散水湿重在燥化水饮,而利小便则使津液往下之趋,而津液生发之气反陷入阴中。本应将下焦水饮通过中焦脾胃运化,肝胆疏泄功能上输于肺,缓解小柴胡汤咽干、口渴等症状,而此时中焦枢机不利无法上输水液,反而停贮下焦。尿液是津液排泄的主要途径,一旦利小便就会使得津液外泄,津液属阴,津液与阳气抱和而存在,津液一下,阳气随之丢失。阳损及阴,导致阴液亏损。所以笔者认为小柴胡汤有四禁。

3.3 误用禁忌证后出现不同转归 1)《伤寒论》267条“若已吐下发汗温针,谵语,柴胡汤证罢,此为坏病,知犯何逆,以法治之”。少阳病,如果误用了汗、吐、下、温针之法,病情开始恶化,小柴胡汤证消失,反而发生谵语等症状,可证明是少阳的坏病(即变证)。因汗吐下,又加温针,必助火兼伤经脉,审其或犯吐下而逆,或犯发汗而逆,或犯温针而逆,知犯何逆,随其所犯而以法救治之^[10]。2)《伤寒论》101条“伤寒中风,有柴胡证,但见一证便是,不必悉具。凡柴胡汤病证而下之,若柴胡证不罢者,复与柴胡汤,必蒸蒸而振,却复发热汗出而解”。用小柴胡汤治疗少阳病,有时我们可以观察到汗出而愈,有时可以观察到药后大便畅通,个别患者可以见到药后吐出而病愈。这是小柴胡汤和解的结果,是病情向愈、正胜邪退结果,而并非小柴胡汤具有汗、吐、下之作用。历代医家对此有不同见解,认为不可单凭“伤寒中风,有柴胡证,但见一证便是”而误用小柴胡汤。日本就曾出现因误用小柴胡汤而致死亡的事件^[11]。临床上更应辨证和辨病有机结合,强调辨证论治,有是证用是方,才能运用得当。

4 结语

虽然小柴胡汤应用范围之广,作用之大,在临床上却不能忽略其禁忌症,辨证准确才可用的恰当自如。如《医宗金鉴》所言“世俗不审邪之所在,果在半表半里之间,与所以应否和解之宜,及阴阳疑似之辨,总以小柴胡为套剂。医家幸其自处无过,病者喜其药味平和,殊不知因循误人,实为不浅”。《伤寒论本旨》亦指出用之不当则大悖仲景之道也^[12]。所以,小柴胡汤的应用关键在明其原理、辨证论治^[13],只有熟知小柴胡汤的作用机理,清楚它的禁忌证,才能更好地发挥其在临床上的疗效^[14]。经言“知其要者,一言而终,不知其要,流散无穷。”正是此意。

参 考 文 献

[1] 曹远礼.《伤寒论》小柴胡汤证治及其应用探析[J]. 中国药

- 学刊,2002,20(4):481-485.
- [2] 戴天章. 广瘟疫论[M]. 北京:人民卫生出版社,1992:57.
- [3] 刘宁. 论桂枝汤与小柴胡汤均属和解法[J]. 中国中医药现代远程教育,2014,12(24):8-9.
- [4] 苏云放. 少阳、三焦、膜原系统论[J]. 中华中医药杂志,2010,25(4):512-516.
- [5] 刘渡舟. 刘渡舟伤寒论讲稿[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:1.
- [6] 吕新华,王兴华. 浅谈少阳病与小柴胡汤证[J]. 辽宁中医药大学学报,2008,10(8):47-48.
- [7] 尤在泾. 伤寒贯珠集[M]. 山西科学技术出版社出版,2006:1.
- [8] 郝万山. 郝万山伤寒论讲稿[M], 北京:人民卫生出版社,2008:1.
- [9] 李杲. 脾胃论[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:1.
- [10] 梅国强. 伤寒论讲义[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:1.
- [11] 冯世纶. 小柴胡汤有何罪[N]. 中国中医药报,2005-3-24.
- [12] 高建忠. 小柴胡汤又名三禁汤[N]. 中国中医药报,2012-4-1.
- [13] 邢玉良,徐月英. 小柴胡汤主治病症之理论依据探究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2012.
- [14] 万文蓉. 张仲景小柴胡汤临床运用发微[J]. 中华中医药杂志,2013,28(1):124-127.

(收稿日期 2015-10-30)

(上接第 255 页)

季节反映了急性脑血管病总的发病时间段,如果想要了解具体发病时间可以从节气来分析。从节气分布来看,脑出血患者发病节气排在前四位的是春分、霜降、立冬、立春;脑梗死患者发病节气排在前四位的是立夏、雨水、清明、芒种。立春、春分进入春季,风为春季的主气。风为阳邪,轻扬开泄,易袭阳位,《素问·太阴阳明论》说“伤于风者,上先受之”,风邪上扰头面,可见头项强痛、口眼蜗斜等症;若风阳痰火蒙蔽神窍,气血逆乱,上冲于脑,则见络损血溢。霜降、立冬属于气温转凉过程,寒舍经脉,血脉挛缩,寒客筋脉,筋脉拘急,则见头身紧痛、肢体屈伸不利等症。清明时节雨纷纷,清明、雨水两者雨水较多,湿邪为患。湿邪侵袭人体,易困脾,使脾阳不振,运化无权,而致水湿停聚,痰浊内生。脑梗死多为本虚标实之证,标实以痰瘀为主,其形成与湿邪有一定关系。立夏、芒种属于气候转暖过程,温热之邪易耗伤津液,津血同源,经脉气血不足,易导致缺血性疾病。

综上所述,急性脑血管病的发病与气候变化有着密切的关系。人们平时需多注意气候的变化,冬季外出注意保暖,防止室内外温差过大;夏季多饮水,切忌过量剧烈的运动。在季节变化之间,采取适当措施,做好过渡。青年人要养成良好的生活习惯,不吸烟,切忌过量饮酒,以免酒后血压增高,同时受外环境气压改变而发生脑出血。中老年人要注意按时监测血压、血脂、血糖,定期检查微循环和血流变,关注血管情况,并做好基础疾病的治疗。

参 考 文 献

- [1] Matsumoto M, Ishikawa S, Kajii E. Cumulative effects of weather on stroke incidence; a multi-community cohort study in Japan[J]. J Epidemiol, 2010, 20(2):136-142.
- [2] Kurth T, Stapf C. Here comes the sun: a new online weather forecast for early stroke recurrence[J]. Neurology, 2010, 74(2):102-103.
- [3] Klimaszewska K, Kulak W, Jankowiak B, et al. Seasonal variation in ischemic stroke frequency in podlaskie province by season[J]. Adv Med Sci, 2007, 52(Suppl 1):112-114.
- [4] 李翠华. 太原市气象因素与脑卒中发病关系的研究[D]. 太原:山西医科大学,2007.
- [5] 黄仁发,吴磊,朱清仙,等. 脑卒中的发病季节和时间规律分析[J]. 中国老年学杂志,2012,32(6):1117-1118.
- [6] 中华医学会神经科学会. 各类脑血管疾病的诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379.
- [7] Esposito E, Iacono A, Raso GM, et al. Raloxifene, a selective estrogen receptor modulator, reduces carrageenan-induced acute inflammation in normal and ovariectomized rats[J]. Endocrinology, 2005, 146(8):3301-3308.
- [8] Dantas AP, Sandberg K. Estrogen regulation of tumor necrosis factor- α : a missing link between menopause and cardiovascular risk in women[J]. Hypertension, 2005, 46(1):21-22.
- [9] Gomez CR, Plackett TP, Kovacs EJ. Aging and estrogen modulation of inflammatory responses after injury[J]. Exp Gerontol, 2007, 42(5):451-456.
- [10] Koh KK, Yoon BK. Controversies regarding hormone therapy: insights from inflammation and hemostasis[J]. Cardiovasc Res, 2006, 70(1):22-30.
- [11] 刘志强,张芙成,苏淑红,等. 不同年龄组健康人群中心脑血管病危险因子分布情况调查[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(19):4779-4780.
- [12] 邓毅,李晓燕. 急性脑血管病与季节关系的回顾性研究[J]. 中国现代药物应用,2010,4(3):74.
- [13] Crawford VL, McNerlan SE, Stout RW. Seasonal changes in platelets, fibrinogen and factor V II in elderly people[J]. Age Ageing, 2003, 32(6):661-665.
- [14] 邢玉瑞. 中医基础理论[M]. 西安:陕西科学技术出版社,2001:269.

(收稿日期 2015-11-17)

中医药治疗高尿酸血症用药规律分析

路腾飞 高树明 于泽胜 周好波 李琳 高杉[△] 于春泉[△]
(天津中医药大学, 天津中医药大学附属保康医院, 天津 300193)

中图分类号: R589 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)02-0268-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.026

【摘要】目的 探讨中医药治疗高尿酸血症用药的规律和特点, 包含性、味、归经及频次分析等, 为高尿酸血症的临床辨证及治则治法提供参考。**方法** 分别检索中国期刊全文数据库 (CNKI)、万方及维普 3 个数据库 1989~2014 年中医药治疗高尿酸血症的相关文献, 对符合纳入标准和排除标准的 72 篇文献中的方药用中医辅助平台软件进行统计分析。**结果** 用药频次显示, 前 10 位药物依次是土茯苓、萆薢、泽泻、薏苡仁、牛膝、苍术、车前子、黄芪、黄柏、甘草。所用药物中以寒性为最, 其次为温性药物, 两者占全部用药的 70.3%。药味显示甘味最多, 后依次为苦、辛, 此 3 味占全部用药的 90.9%。药物归经结果则未见明显差异, 肝、胃、脾、肾四经依次排列, 共占全部用药的 65.5%。药物功效归类结果显示, 利水渗湿药的出现频率为 34.4%, 补虚药出现的频率为 21.4%, 清热药出现的频率为 14.6%, 活血化瘀药出现的频率为 9.3%, 其余为祛风除湿药、泻下药、解表药、平肝熄风药等。**结论** 从药物性味、归经及功效规律可以总结出, 中医药在治疗高尿酸血症主要以甘温、平补、利水渗湿药调理肝、脾、肾三脏, 兼用苦寒、泄利药物利痰湿浊邪。

【关键词】 高尿酸血症 中医药治疗 规律

高尿酸血症 (HUA) 是由各种原因引起尿酸在体内生成过多或肾脏排出减少, 进而使细胞外液的尿酸盐含量呈超饱和状态的一种临床频发疾病, 研究显示, 当患者血清尿酸值持续 $\geq 417 \mu\text{mol/L}$ (7.0 mg/dL) 则可被诊断为 HUA^[1]。近年来生活水平的不断提高, 促使人们的饮食结构和生活习惯也在随之发生着较大的变化, HUA 的发病率呈逐年升高之势^[2], 且常与高血压^[3]、冠心病^[4]、高脂血症^[5]及糖尿病^[6]等伴随出现, 具有很强的正相关性, 同时 HUA 也是痛风^[7-8]和肾结石^[9]等疾病的重要生化基础。由此可见, HUA 是一种普遍存在且潜在危险极大的代谢性疾病, 是当下函待解决的公共健康问题。目前已上市的治疗 HUA 的药物非常有限, 而中医药在治疗 HUA 方面具有其独特的优势及确切的疗效^[10], 并且具有作用持久、毒副作用小等特点。本文主要通过通过对中医药治疗 HUA 的文献进行收集、整理及统计分析, 利用中医辅助平台软件, 综合分析中医药在治疗 HUA 方面的用药规律, 为 HUA 的临床诊疗提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 资料来源 中国期刊全文数据库 (CNKI)、万方、维普, 3 个数据库 1989 至 2014 年治疗 HUA 中医证治研究相关文献。

1.2 文献入选标准 纳入标准: 1) 中医药治疗 HUA

处方用药临床研究文献, 包括病例分析、专家经验、病例对照试验、病例报告、专方专药研究 (临床报道) 等。2) 明确药物组成, 如为经方或时方, 需有明确的方名及加减。排除标准: 1) 个案报道; 2) 综述性文献; 3) 重复发表的文献, 仅取 1 篇; 4) 使用中成药或自拟方而无具体药物组成的文献; 5) 研究对象为实验动物文献; 6) 理论探讨性质文章; 7) 中药和西药合用, 加强治疗 HUA 的文献; 8) 高尿酸合并其他疾病的文献 (痛风除外)。

1.3 检索策略 以“HUA, 中医”为关键词, 检索 1989 年 1 月至 2014 年 12 月, 中国知网数据库、万方数据库、维普数据库资料。整理方剂中组成及其加减的药物并予统计; 对文献中同一味中药但是采用了不同的名称者、中药的功能分类均依照《中药学》和《中药大辞典》所载标准整理。药物统计分析: 1) 统计所有药物的使用频次。2) 统计所有药物的归经以每一经出现 1 次为 1 个统计单位, 凡一药归数经者分别统计之; 同时, 分别统计它们的性味。3) 分析出那些常同时出现的药物组合。

1.4 统计学处理 应用中医辅助平台软件 1.0 对纳入研究的文献进行统计分析。

2 结果

2.1 文献检索 共 158 篇相关文献从以上 3 个数据库中检索出, 后进行全文阅读, 然后参照纳入标准和排除标准, 最终 72 篇文献入选。这些文献中所用以治疗 HUA 的中药计 122 味。

[△]通信作者 (电子邮箱: bianjibugs@163.com, ycq-4@163.com)

2.2 HUA 常用药物频次结果 见表1。在使用频次最高的30种药物中,排在前10位的依次是土茯苓、萆薢、泽泻、薏苡仁、牛膝,苍术、车前子、黄芪、黄柏、甘草。利水渗湿药占了5席,排在第1位,分别是萆薢、泽泻、薏苡仁、苍术、车前子。与其药物功效归类出现频率一致;排在第2位是清热药,有土茯苓、黄柏;其次是补虚药,有黄芪和甘草,都与其药物功效归类出现频率一致,均排在前列,排位靠后的药物分别是活血化瘀药、祛风湿药、泻下药、解表药、平肝息风药。

表1 高尿酸常用药物排序

排序	中药名称	频数	频率(%)	排序	中药名称	频数	频率(%)
1	土茯苓	33	5.5	16	丹参	10	1.7
2	萆薢	29	4.9	17	防己	9	1.5
3	泽泻	27	4.5	18	木瓜	9	1.5
4	薏苡仁	23	3.9	19	当归	8	1.3
5	牛膝	23	3.9	20	生地黄	7	1.2
6	苍术	22	3.7	21	何首乌	7	1.2
7	车前子	21	3.5	22	党参	7	1.2
8	黄芪	21	3.5	23	桂枝	7	1.2
9	黄柏	19	3.2	24	熟地黄	7	1.2
10	甘草	15	2.5	25	赤芍	6	1.0
11	大黄	14	2.4	26	地龙	6	1.0
12	茯苓	14	2.4	27	秦艽	6	1.0
13	威灵仙	13	2.2	28	红花	6	1.0
14	白术	11	1.8	29	山慈菇	6	1.0
15	金钱草	11	1.8	30	玉米须	6	1.0

2.3 药物性、味、归经以及药物分类 见表2~表5。药性统计:发现HUA用药主要是寒性,其次是温性药物,此两性占到了全部用药药性的70.3%。药味统计:用药以甘味为最,其次是苦、辛味药,此3味占到了全部用药药味的90.9%,其他药味则使用较少。药物归经统计:所用全部药物的归经分布较为平均,肝、胃、脾、肾四经依次排列,共占全部用药的65.5%。依据《中药学》中各论的分类统计药物的归类:利水渗湿药为16种,出现频率是34.4%;补虚药22种,出现频率是21.4%;清热药17种,出现频率是14.6%。活血化瘀药共16种,出现频率为9.3%;祛风湿药共12种,出现频率为8.9%;其余为泻下药、解表药、平肝息风药、止血药等。

表2 药性排序

排序	药性	频数	频率(%)	排序	药性	频数	频率(%)
1	寒	229	40.2	4	热	6	1.1
2	温	171	30.1	5	凉	3	0.5
3	平	160	28.1	总计			569

2.4 关联挖掘 见表6和图1。应用中医辅助平台其

表3 药味排序

排序	药味	频数	频率(%)	排序	药味	频数	频率(%)
1	甘	333	43.7	4	酸	44	5.8
2	苦	234	30.7	5	咸	25	3.3
3	辛	126	16.5	总计			762

表4 药物归经排序

排序	药物归经	频数	频率(%)	排序	药物归经	频数	频率(%)
1	肝经	315	22.6	8	大肠经	56	4.0
2	胃经	218	15.6	9	胆经	42	3.0
3	脾经	201	14.4	10	心包经	23	1.6
4	肾经	197	14.1	11	小肠经	5	0.4
5	膀胱经	124	8.9	12	三焦经	2	0.1
6	肺经	122	8.8	总计			1394
7	心经	89	6.4				

表5 药物功效归类排序

排序	药物功效归类	种类	频数	频率(%)	排序	药物功效归类	种类	频数	频率(%)
1	利水渗湿经	16.0	177	34.4	6	泻下药肠经	2.0	19	3.7
2	补虚药经	22.0	110	21.4	7	解表药经	7.0	21	4.1
3	清热药经	17.0	75	14.6	8	平肝息风包经	2.0	11	2.1
4	活血化瘀经	16.0	48	9.3	9	止血药肠经	3.0	8	1.6
5	祛风湿经	12.0	46	8.9	总计				515

关联规则挖掘方法,将支持度设为10(10%),得到治疗HUA常用药对及组合20个(表6),以及相应药物之间的关系网(图1)。

表6 常用药对排序

排序	药物模式	出现频次	排序	药物模式	出现频次
1	土茯苓 薏苡仁	18	11	苍术 泽泻	11
2	土茯苓 萆薢	18	12	泽泻 薏苡仁	10
3	土茯苓 牛膝	13	13	威灵仙 萆薢	10
4	黄柏 土茯苓	13	14	土茯苓 泽泻	10
5	薏苡仁 萆薢	12	15	土茯苓 苍术	10
6	土茯苓 薏苡仁 萆薢	12	16	牛膝 苍术	10
7	牛膝 萆薢	12	17	黄芪 泽泻	10
8	茯苓 泽泻	12	18	黄柏 薏苡仁	10
9	泽泻 萆薢	11	19	黄柏 苍术	10
10	牛膝 薏苡仁	11	20	车前子 牛膝	10

3 讨论

综观各代医家对HUA的认识,大致可认定为本虚标实之候^[11-12],主要由先天禀赋不足或后天失养导致肝、脾、肾三脏和三焦气化功能失调,水液代谢紊乱,积聚而生痰湿,痰湿久滞体内,难以泄化,势必寒化或热化,形成湿热和寒湿之邪,两者继而与血相搏出现痰浊毒瘀,留滞体内最终导致本病的发生。本病患者通常

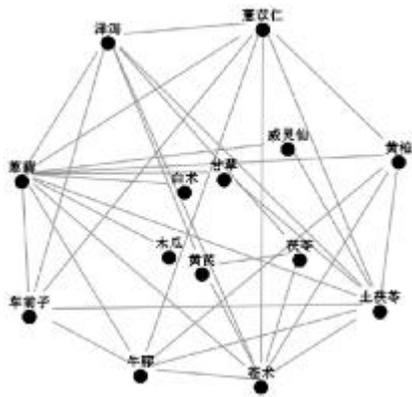


图1 治疗HUA常用药对及组合网状图

并无特殊不适主诉,可见纳呆便溏,舌质胖大,舌苔白腻或黄腻等症候。本病病机多见肝肾亏虚,常以脾失健运为本,痰浊毒瘀为标,在发病过程中痰、湿、瘀三邪在肝肾亏虚的基础上又进一步损害机体。

本文最终选取相关文献72篇,与HUA治疗有关中药共计122味。上文已把具体结果以列表形式详呈于上,现对所获结果进行分析讨论。

所用药物的使用频次排序结果如下,排在前列的土茯苓^[13]、萆薢^[14]、牛膝^[15]、车前子^[16]、黄柏^[17]、金钱草^[18]及威灵仙^[19]等药物具有很好的降低尿酸的功效,同时现代药理研究也显示上述中药可以直接降低尿酸水平。以上药物大部分具有利水渗湿功效,使体内尿酸随小便而走,兼佐健脾之类,如白术、苍术;亦可具补气之效,诸如黄芪;同时应用黄柏、土茯苓等清热解毒药物行对证治疗,在临床上收获良好疗效。在使用这些单味药治疗HUA时不可堆砌、生搬硬套使用,应遵循中医辨证的前提下灵活使用。

所用药物的性、味、归经、功效分类结果如下: HUA的治疗应主要针对肝、脾胃、肾、膀胱等脏腑进行调理;宜广泛使用甘温、平补及利水渗湿药物,或兼苦寒、清热、泄利药物。如上所述无不与HUA脏腑津液亏虚、痰湿热毒蕴内的中医病机高度相应。用甘温、平补的药物治疗肝脾肾三脏的亏虚。脾不虚则运化顺畅、肝不虚则气机调达、肾不虚则开阖有度、三脏协调合作,减少痰湿和湿热形成并且促进痰、湿、热三邪的祛除。用苦寒、清热、泄利药物祛除体内的痰湿、痰浊、湿热之邪。邪去则正自安。一补一泄的治疗方法,使体内的高尿酸状态可以恢复正常矣。

运用中医辅助平台的数据挖掘功能,把所有治疗HUA的药物中成对或成组出现的予以统计,出现频率最多的是土茯苓和薏苡仁、土茯苓和萆薢,其次是土茯苓和牛膝、土茯苓和黄柏,排在前几位的药对均有土茯苓,土茯苓甘淡平、有解毒、除湿、通利关节的功效。《本草正义》记载“土茯苓、利湿去热,能入络,搜剔湿热之蕴毒……而以此渗利下导为务”^[20]。土茯苓的功效与

HUA的中医病机高度吻合,所以土茯苓可以说是治疗HUA的必用药。与萆薢、牛膝、黄柏、薏苡仁相须使用,加强下焦利水渗湿之效。从而促使尿酸排除体外。降低体内高尿酸的病理状态。这些药对一定程度上为HUA的治疗提供了借鉴经验。

对中医药治疗HUA用药分析,揭示了中医药治疗HUA的用药特点和用药规律,为以后临床用药提供了有力的参考依据,从另一方面证实了中医辨证论治用药的科学性、合理性。

参 考 文 献

[1] 邹和建,陈恩. 内科学基础[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:597-600.

[2] Arromdee E, Michet CJ, Crowson CS, et al. Epidemiology of gout: Is the incidence rising[J]. J Rheumatol, 2002, 29(11): 2403-2406.

[3] Lu ZS, Lu ZH, Lu H, et al. Association between hyperuricemia and hypertension in a Chinese population at a high risk of hypertension[J]. Blood Press, 2009, 18:268-272.

[4] Kim SY, Guevara JP, Kim KM, et al. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2010, 62:170-180.

[5] 刘英. 高尿酸血症与高血压、高血脂、高血糖关系分析[J]. 首都医药, 2009, 16(14):25-26.

[6] Hovind P, Rossing P, Tarnow L, et al. Serum uric acid as a predictor for development of diabetic nephropathy in type1 diabetes an inception cohort study [J]. Diabetes, 2009, 58: 1668-1671.

[7] Yu KH, Luo SF. Younger age of onset of gout in Taiwan [J]. Rheumatology (Oxford), 2003, 42(1):166-170.

[8] Kim KY, Ralph Schumacher H, Hunsche E, et al. A literature review of the epidemiology and treatment of acute gout [J]. Clin Ther, 2003, 25(6): 1593-1617.

[9] 刘佳, 李文. 原发性痛风及尿酸肾结石危险因素分析[J]. 中国现代医生, 2007, 1(7):71-72.

[10] 王毅兴, 段君毅, 李晓刚, 等. 中医药治疗高尿酸血症的实验研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2010, 14(1):81-84.

[11] 钱玉中, 李娜, 苏于纳. 高尿酸血症中医病名及病因病机的探讨[J]. 中医药导报, 2013, 20(1):111-112.

[12] 李娜. 高尿酸血症中医基本证候要素研究[D]. 北京:中国中医科学院, 2012.

[13] 郭淑云, 张薇, 张琰, 等. 土茯苓对高尿酸症小鼠作用的研究[J]. 海南医学院学报, 2012, 18(2):165-167.

[14] 费洪荣, 毛幼桦, 朱玮, 等. 粉萆薢降尿酸作用研究[J]. 医药导报, 2007, 26(11):1270-1272.

[15] 童琦燕. 牛膝治疗高尿酸血症高脂血症[J]. 辽宁中医杂志, 2003, 46(11):943.

[16] 曾金祥, 魏娟, 毕莹, 等. 车前子醇提物降低急性高尿酸血症小鼠血尿酸水平及机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 9:173-177.

[17] 潘志, 段富津, 王颖航, 等. 黄柏与苍术提取物对高尿酸血症小鼠血尿酸的影响[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(1):112-113.

- [18] 王海东,葛飞,郭玉松,等. 金钱草提取物对高尿酸血症小鼠的影响[J]. 中国中药杂志,2002,48(12):64-66+69.
[19] 林凤平,任开明,宋恩峰,等. 威灵仙对尿酸性肾病大鼠的

实验研究[J]. 中成药,2006,29(6):842-845.

- [20] 高学敏. 中药学[M]. 2版. 北京:中国中医药出版社,2007:120.

(收稿日期 2015-12-08)

· 临证体会 ·

五味消毒饮加减在盆腹腔巨大肿物伴发热治疗中的应用

王琳琳 王秀霞 吴效科[△]

(黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R711.33 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0271-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.027

【关键词】 五味消毒饮 盆腔肿物 腹腔肿物 发热

1 病例资料

患者屈某,女性,43岁,2014年9月14日初诊,患者因“持续性腹痛伴发热3d”就诊,自述无明显诱因出现持续性腹痛伴发热3d,遂就诊于某西医院,B超检查提示:腹腔囊肿大小4.0 cm×4.0 cm,右下腹包块大小4.0 cm×5.0 cm,左卵巢肿物5.0 cm×4.0 cm;血常规提示白细胞轻度升高;CA125、CA199检查均在正常范围;尿妊娠(-);建议患者入院治疗,因家庭经济困难转求中医治疗。刻诊:患者自述持续性腹痛伴发热3日,腰酸痛,大便难,小便短黄,无恶心呕吐,无腹泻,无尿频尿急,饮食如常,查体:体温37.6℃,体胖,腹软,无肌紧张,下腹压痛阳性;舌黯,苔黄厚腻,脉弦滑;末次月经(LMP):2014.9.13,量可,色鲜红,无痛经,停经6个月病史;既往结核病史,否认乙肝病史。西医诊断:腹痛待查,盆腹腔肿物。中医诊断:妇人腹痛,证属湿热瘀结。治宜清热祛湿、理气止痛。根据急则治其标的治疗准则,急性期首当清热止痛,方选五味消毒饮加减:紫花地丁20g,蒲公英20g,金银花15g,延胡索15g,夏枯草15g,清半夏15g,黄芩15g,赤芍15g,牡丹皮10g,柴胡15g,枳壳10g,大黄5g(后下),甘草10g。7剂,水煎内服,每日1剂,每剂复煎1次,早、晚2次温服。2014年9月21日二诊,患者自述服用1剂后发热退,腹痛减轻,服药当日夜间排黏便1次,阴道下血6d,量色同既往月经。现证:无阴道下血,腰腹痛明显缓解,大便干,2~3d日一行,舌暗红,苔黄腻,脉弦。治则治法切中病机,方药选择正确,遵上述治法,药用:原方去大黄,加没药10g,7剂,水煎服。2014年9月28日三诊:自述偶有腹隐痛,大便2日一行,质黏不畅,心烦少寐,胃纳可,小便黄,舌暗,苔腻稍黄,脉弦。现病属缓解期,治疗当衰其半而止,缓则治其本,故治

以清热祛湿为主,药用:紫花地丁20g,蒲公英20g,金银花15g,延胡索15g,苍术20g,土茯苓15g,牡丹皮15g,桔梗20g,杜仲10g,薏苡仁15g,乌药10g,没药10g,莲子肉10g,甘草10g。7剂,水煎服。2014年10月5日四诊:复查B超显示子宫三径为47 mm×36 mm×33 mm,内膜8 mm,双侧附件区可见48 mm×48 mm,23 mm×23 mm囊性区。自述无腹痛,无明显不适,大便难,眠纳尚可,舌红,苔腻微黄,脉弦。药用:效不更方,并加大黄5g(后下)以解大便之难。7剂,水煎服。2014年10月19日五诊:因就诊不便,于当地医院续服上方7日方来复诊,自述无明显不适,要求带药继续服。患者服药日久,有攻伐太过,损伤气血之虞,且脾胃为后天之本,需时时顾护脾胃。治以祛邪兼以扶正,药用:紫花地丁20g,蒲公英20g,金银花15g,延胡索15g,土茯苓15g,夏枯草20g,杜仲10g,没药10g,白芍15g,川楝子15g,枳壳20g,神曲15g,甘草10g,大黄5g(后下)。14剂,水煎服。嘱服药后复查B超,不适随诊。2014年12月中旬,因患者未复诊,遂电话随访,复查B超提示未见明显异常,腹痛、发热等症未复发,至今状态良好。

2 体会

2.1 诊断 笔者在临床诊疗过程中既强调辨证论治,又讲究辨证与辨病相结合。辨病是对疾病的辨析,对疾病的发生、转归及预后形成整体认识,更有助于提高辨证的准确性。辨证正确,才能立法无讹,据法出方自然显效。因此王秀霞教授在诊治本病时强调疾病鉴别。本病例具有以下特点:第一,发病无明显诱因;第二,腹痛伴发热;第三,既往月经不调(闭经6个月),后自发阴道下血;第四,结核病史。鉴别诊断考虑:痛经伴外感,盆腹腔结核,盆腔炎性包块急性期,盆腹腔肿物性质待查。

[△]通信作者(电子邮箱:xiaokewu2002@vip.sina.com)

参芎葡萄糖注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛的 Meta 分析

刘 纲¹ 丁碧云²

(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:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)02-0272-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.028

【摘要】目的 系统评价参芎葡萄糖注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效。**方法** 计算机检索中国期刊全文数据库、万方数据库、维普数据库和 Pub Med 至 2015 年 7 月 30 日,并手工检索相关杂志,收集参芎葡萄糖注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛的随机对照试验(RCTs)。按照纳入和排除标准独立筛选文献、提取资料,并对纳入文献进行方法学质量评定,用 RevMan5.0 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 11 个随机对照试验,全部为中文,共 898 例患者。Meta 分析结果显示,参芎葡萄糖注射液在治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效(OR=4.12,95%CI 为 2.84~5.99, $P<0.01$)、心电图疗效(OR=2.72,95%CI 为 1.92~3.85, $P<0.01$) 优于常规治疗组,不良反应较小,临床使用安全性高。**结论** 在不稳定型心绞痛的常规西药治疗基础上联合应用参芎葡萄糖注射液,可有效改善患者的临床症状,提高心电图的恢复率,且安全性高。

【关键词】 参芎葡萄糖注射液 冠心病 不稳定型心绞痛 META 分析

不稳定型心绞痛是因为动脉粥样硬化不稳定斑块破裂或糜烂导致冠脉内血栓形成、血管痉挛及远端血管栓塞而导致心肌缺血的临床综合征。因其冠脉局部病变部位本身的不稳定性,容易发展为急性心肌梗死而归为急性冠脉综合征的范畴^[1]。其基本的发病机制为不稳定粥样斑块在冠脉内形成,斑块破裂和糜烂并发血栓形成、血管痉挛以及微血管栓塞等多种因素作用下所导致的急性或者亚急性心肌供氧减少,导致不稳定的心肌缺血状态而引起心绞痛症状。参芎葡萄糖注射液的主要有效成分为丹参和川芎嗪,因其具有增加冠脉供血、抑制冠脉痉挛、抑制血小板聚集、改善微循环等确切的冠脉保护作用而广泛用于冠心病稳定型、不稳定型心绞痛的临床治疗上^[2]。本研究通过 Meta 分析方法系统评价参芎葡萄糖注射液治疗不稳定型心绞痛,客观评价参芎葡萄糖注射液的疗效和安全性,为在不稳定型心绞痛的疗效上提供充分、可靠的临床依据,为临床医生在应用参芎葡萄糖注射液治疗不稳定型心绞痛提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1)纳入标准。研究类型:随机对照试验(RCT),不受语种限制,不论是否盲法。纳入患者的诊断符合 1981 年国际心脏病学会和协会及 WHO 命名标准化联合专题会缺血性心脏病的命名及诊断标准^[3]或 2000 年中华医学会心血管病分会不稳定型心绞痛诊断和治

疗建议标准^[4]。干预措施:对照组给予常规冠心病二级预防;治疗组在常规冠心病二级预防的基础上加用参芎葡萄糖注射液。结局指标:包括临床疗效、心电图改善情况、不良反应情况。2)排除标准。动物实验;不稳定型心绞痛诊断标准不明确或未交待诊断标准;文献试验设计不合理,采用自身对照;重复发表或非原始文献;治疗组给予参芎葡萄糖注射液以外的其他药物。

1.2 文献检索

不同数据库应用不同的检索策略,保证查全率和查准率。检索中国知网数据库、万方数据库(Wanfang)、维普数据库(VIP)、PubMed。检索日期截至 2015 年 07 月 30 日,筛选中、英文文献及其参考文献。中文检索词为:“参芎葡萄糖”“冠心病”“不稳定型心绞痛”“随机对照试验”等。英文检索词:Shenxiong Glucose Injection、coronary heart disease、unstable angina。

1.3 文献信息提取和质量评价

研究者独立检索文献并通过阅读文献标题和摘要,按纳入标准和排除标准,排除不符合的文献,进一步阅读可能符合纳入标准的文献资料。由 2 位评价者应用设计好的表格提取文献试验中的一般资料、随机分配方法、治疗干预措施、评价指标等,并评价文献质量,如果意见不一致,则征求第 3 位研究人员的意见,并通过讨论解决。纳入分析的文献按照 Cochrane 系统评价手册中对 RCT 的 5 条质量评价标准进行评分:随机方法是否合理;是否采用分配隐藏;盲法实施与否;失访与否;基线是否一致。A 级:基本满足 5 条质量标

准,发生各种偏倚的可能性最小。B级:部分满足以上质量标准,发生偏倚的可能性为中度。C级:几乎完全不满足,发生各种偏倚的可能性为高度。

1.4 统计学处理

应用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.0 软件进行统计分析。本研究评价指标为计数资料,以优势比(OR)为疗效分析统计量,各效应量均以 95%可信区间(CI)表示。异质性分析: χ^2 检验评估纳入研究结果的异质性,若 $P < 0.1$ 、 $I^2 \geq 50\%$,但临床上判断各研究间具有一致性,则选择随机效应模型;若 $P > 0.1$ 、 $I^2 \leq 50\%$,认为各项研究具有同质性,选用固定模型进行分析;若 $P < 0.1$,且无法判断来源,则不进行 Meta 分析,结果用

森林图表示。漏斗图分析:应用漏斗图分析发表性偏倚。以森林图中治疗组与对照组总有效率的优势比(OR)为横坐标,随机对照试验的样本量为纵坐标,分析纳入的随机对照试验的数据分布形态,判断是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选结果

见表 1。初检得到 484 篇文献,通过阅读标题、摘要,排除与研究内容不符的文献,剔除动物实验、非临床研究、综述等文献,剩余 23 篇。进一步阅读全文,最终纳入 11 篇^[6-16],均为中文文献。

表 1 纳入研究的一般情况

纳入研究	n		基线情况	干预措施及疗程		临床疗效*		心电图疗效*		质量方法评价				质量等级
	治疗组	对照组		治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	R	C	B	Q	
胡耀东 2010 ^[6]	38	38	可比性	SX 100 mL 14 d	常规治疗	31/38	23/38			Y	N	N	N	C
贺丹娜 2012 ^[7]	44	44	可比性	SX 100 mL 14 d	常规治疗	40/44	29/44			随机数字	N	N	N	C
秦全喜 2010 ^[8]	56	47	可比性	SX 100 mL 14 d	常规治疗	52/56	36/47	48/56	32/47	随机数字	N	N	Y	B
梁君 2011 ^[9]	43	43	可比性	SX 200 mL 14 d	常规治疗	39/43	31/43	38/43	22/43	Y	N	N	N	C
陈意 2008 ^[10]	36	36	可比性	SX 200 mL 14 d	常规治疗	33/36	23/36	29/36	19/36	Y	N	双盲	N	B
陈磊 2012 ^[11]	31	30	可比性	SX 200 mL 14 d	常规治疗	27/31	21/30	16/31	17/30	随机数字	N	N	N	B
王彩华 2012 ^[12]	46	40	可比性	SX 200 mL 14 d	常规治疗	41/46	27/40	35/46	25/40	Y	N	单盲	Y	B
王学福 2006 ^[13]	40	40	可比性	SX 100 mL 14 d	常规治疗	37/40	28/40			Y	N	N	N	C
罗萍 2011 ^[14]	60	60	可比性	SX 100 mL 14 d	常规治疗	55/60	45/60	46/60	32/60	Y	N	N	N	C
曲哲 2011 ^[15]	32	32	可比性	SX 100 mL 15 d	常规治疗	30/32	22/32	28/32	20/32	Y	N	N	N	C
齐永乐 2011 ^[16]	31	31	可比性	SX 100 mL 15 d	常规治疗	28/31	22/31	26/31	20/31	Y	N	N	N	C

注: SX 表示参芎葡萄糖注射液; N 未描述, R 随机序列产生方法; B 盲法; C 分类隐藏方法; Q 失访和退出; *表示有效数/总数。

2.2 纳入研究的一般情况及质量评价

所纳入的 11 项研究均对治疗前的年龄、性别、症状、心电图等基线情况进行了一致性分析,具有可比性。11 项研究均有提及“随机”,其中 3 项^[7-8,11]研究是按照随机数字表法,简单随机化分配,剩余未描述具体随机方法;1 项^[12]研究使用单盲,1 项^[10]研究使用双盲,但均未描述盲法的具体实施方法,其他研究盲法未描述;所有研究均未描述是否采用分配隐藏;未报告使用意向分析数据;是否随访未报告;有 2 项研究报道了停药人数及其原因。4 项研究质量为 B 级,其余为 C 级。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 参芎葡萄糖注射液治疗不稳定型心绞痛临床疗效的森林图

11 项研究,共纳入 898 例患者,参芎葡萄糖注射液组治疗总数为 457 例,有效 413 例;常规西药组治疗总数 441 例,有效 307 例。异质性检验统($P = 1.0 > 0.05$,且 $I^2 = 0\%$)具有同质性,采用固定效应模型,两组有效率优势比($OR = 4.12, 95\%CI$ 为 $2.84 \sim 5.99, P < 0.01$),差异有统计学意义,提示参芎葡萄糖注射液组的临床疗效总有效率优于常规治疗组,见图 1。

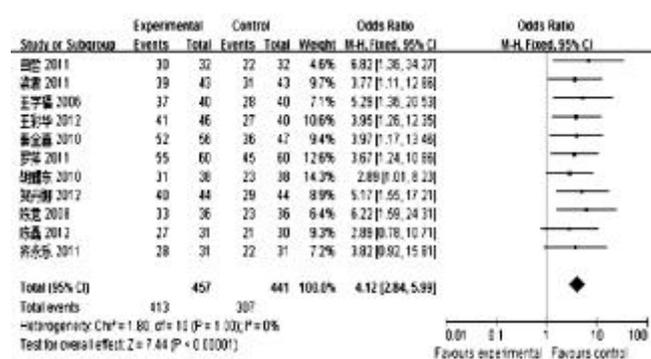


图 1 参芎葡萄糖注射液治疗不稳定型心绞痛的临床疗效的森林图

2.3.2 参芎葡萄糖注射液治疗不稳定型心绞痛心电图疗效的森林图

8 项研究比较了参芎葡萄糖组和常规治疗组心电图改善的情况,共纳入 654 例患者,参芎葡萄糖注射液组治疗总数为 335 例,有效 266 例;常规西药组治疗总数 319 例,有效 187 例。异质性检验统($P = 0.20$,且 $I^2 = 29\%$),具有同质性,采用固定效应模型。结果显示两组有效率优势比 ($OR = 2.72, 95\%CI$ 为 $1.92 \sim$

3.85, $P < 0.01$), 差异具有统计学意义。说明在改善心电图总有效率方面参芎葡萄糖注射液组优于常规治疗组, 见图 2。

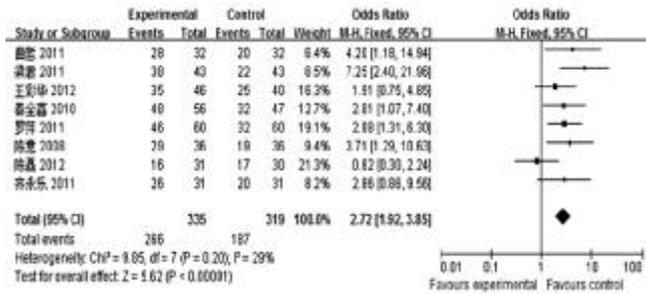


图 2 参芎葡萄糖注射液治疗不稳定型心绞痛的心电图疗效的森林图

2.4 参芎葡萄糖注射液治疗不稳定型心绞痛不良反应

本次评价纳入的 11 项研究, 其中有 9 项研究提及参芎葡萄糖注射液在治疗冠心病不稳定型心绞痛期间无不良反应或无明显副作用, 有 2 项研究没有描述是否存在不良反应。有 1 项^[8]研究提及常规治疗组有 6 例出现头痛, 3 例不能耐受而停药。另外有 1 项^[12]研究提及参芎葡萄糖治疗冠心病不稳定型心绞痛期间药疹、皮肤瘙痒, 停药及抗过敏治疗后症状消失。可见参芎葡萄糖治疗冠心病不稳定型心绞痛安全性较好。

2.5 发表偏倚评价 临床疗效漏斗图分析结果显示左右不对称。提示存在发表性偏倚, 可能与部分阴性结果的文章没有纳入、纳入研究的方法学质量较低有关。见图 3。

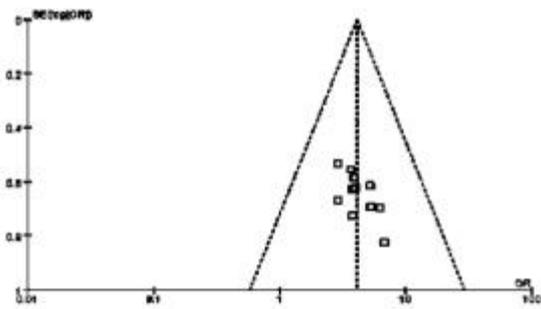


图 3 参芎葡萄糖注射液治疗不稳定型心绞痛的心绞痛疗效的漏斗图

3 讨论

冠心病不稳定型心绞痛是介于劳累性心绞痛与急性心肌梗死和猝死之间的一组临床综合征。其最为常见的发病原因是不稳定粥样斑块破裂或糜烂基础上的血小板聚集、并发血栓形成、冠脉痉挛、微血管栓塞, 导致冠脉发生不稳定的次全闭塞^[17]; 不稳定型心绞痛治疗上以抗凝、扩管为主^[17]。常规冠心病的二级预防^[18]包括 A、B、C、D、E 5 个部分: A 是阿司匹林等抗血小板聚集药物, 血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 改善心室的重塑; B 是应用 β 受体阻滞剂和控制血压; C 是降低胆

固醇、低密度脂蛋白、戒烟等; D 是控制饮食和糖尿病治疗; E 是教育和体育锻炼。中药在冠心病的防治过程中也发挥巨大作用, 特别是活血化瘀类中药可以发挥抗血小板、改善冠脉流量、改善微循环等作用。

参芎葡萄糖注射液的主要成分是盐酸川芎嗪与丹参素, 具有活血化瘀、通脉养心的作用。现代药理学研究表明, 川芎嗪^[19]具有抗血栓、改善血流变、改善微循环、扩张冠脉、增加冠脉血流量、改善心肌缺氧、保护心肌细胞及心肌缺血再灌注损伤的作用。丹参具有保护心脏缺血缺氧、改善微循环、抑制血小板聚集和血栓形成、中枢镇静及抗菌消炎等作用^[20]。二药合用具有扩张动脉、抗血小板聚集、降低血黏度、增加血流量、改善微循环等作用, 使得参芎葡萄糖注射液发挥活血化瘀、通脉养心的中医临床功效。

本研究显示在常规西药治疗的基础上加用参芎葡萄糖注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛, 可改善患者的心绞痛症状、心电图疗效, 治疗效果优于单纯西药治疗, 且不良反应较小, 安全可靠。

由于本研究纳入的文献方法学质量低下、存在发表性偏倚, 文献质量参差不齐, 使结论的论证强度受到一定程度上的限制。需要完善医学科研设计的合理性, 突出随机方法和实施方案, 开展多中心、大样本、随机对照临床试验, 以便获取循证学依据。

参 考 文 献

- [1] 陈兴坚, 刘建红. 参芎葡萄糖注射液的临床应用进展[J]. 中国实用医药, 2010, 5(13): 247-249.
- [2] 回金凯. 不稳定心绞痛的治疗进展[J]. 中国老年保健医学杂志, 2009, 7(2): 69.
- [3] 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. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 409.
- [4] 国际心脏病学会和协会及 WHO 命名标准化联合专题会. 缺血性心脏病的命名及诊断标准[J]. 中华心血管病杂志, 1998, 9(1): 75.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 41.
- [6] 胡耀东. 参芎葡萄糖注射液对不稳定型心绞痛患者 hs-CRP、脂代谢及血流变的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2010, 30(6): 17-19.
- [7] 贺丹娜. 参芎葡萄糖注射液治疗不稳定型心绞痛的疗效及对超敏 C 反应蛋白与脂代谢及血液流变学的影响研究[J]. 临床合理用药, 2012, 5(8): 1-2.
- [8] 秦全喜, 吴跃刚, 金凤钟, 等. 参芎葡萄糖注射液治疗不稳定型心绞痛 103 例临床疗效观察[J]. 西北药学杂志, 2010, 25(6): 452-453.
- [9] 梁君, 王春玲, 陈阿娣. 参芎葡萄糖注射液治疗不稳定型心绞痛的临床观察[J]. 中国实用医药, 2011, 6(36): 40-41.
- [10] 陈意. 参芎葡萄糖注射液治疗不稳定型心绞痛临床观察[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(17): 2178-2179.

- [11] 陈磊. 参芎葡萄糖注射液治疗不稳定型心绞痛气虚血瘀型的临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2012.
- [12] 王彩华. 参芎葡萄糖注射液治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 当代医学, 2012, 18(18): 158-159.
- [13] 王学福. 参芎葡萄糖注射液治疗老年不稳定型心绞痛 40 例临床观察[J]. 中国临床保健杂志, 2006, 9(4): 376-377
- [14] 罗萍, 康敏. 参芎葡萄糖注射液治疗老年不稳定型心绞痛 60 例[J]. 陕西中医, 2011, 32(2): 135-136.
- [15] 曲哲, 王朝政. 参芎葡萄糖注射液治疗老年不稳定型心绞痛临床观察[J]. 中国民康医学, 2011, 23(9): 1096-1098.
- [16] 齐永乐. 参芎葡萄糖注射液治疗老年不稳定型心绞痛临床研究[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(15): 80-81.
- [17] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管杂志编辑委员会. 全国心绞痛及心肌缺血学术会议纪要[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 405-408.
- [18] 韩永继, 盛小刚. 不稳定型心绞痛治疗现状[J]. 中医杂志, 2007, 48(10): 945.
- [19] 杨雪梅. 川芎嗪药理作用研究进展[J]. 中国生化药物杂志, 2010, 31(3): 215-217.
- [20] 王伟辰, 吴学辉, 郑芳. 丹参药理学研究进展[J]. 海峡药学, 2013, 25(10): 24-25.

(收稿日期 2015-10-06)

(上接第 200 页)

性肠炎多以清热、解毒为主^[9-11]。西黄丸, 又名犀黄丸, 是清代名医王洪绪所创, 载于《外科证治全生集》, 由牛黄、麝香、乳香、没药 4 味中药组成, 辅料黄米饭为丸, 方中牛黄清心退热, 化痰通窍, 散肿消结, 为君药; 麝香芳香通经络, 散结滞, 除秽邪, 辟恶毒, 为臣药。君臣配合, 相得益彰, 牛黄制麝香辛窜助火之弊, 麝香增牛黄化痰散结之功。佐以乳香、没药活血祛瘀, 消肿定痛。辅料黄米衣为丸, 既可调胃和中, 又免诸药攻邪太过而伤脾胃, 具有消坚化结、解毒散痛、消肿止痛的功效。目前已经应用于放射性口腔炎治疗中, 具有较好的效果^[12]。西黄丸的功效同放射性肠炎的病机吻合, 笔者在前期临床工作中已经初步发现了西黄丸在治疗放射性皮肤黏膜损伤中具有一定疗效。基于上述原因, 本研究拟进一步研究西黄丸对于放射性直肠炎的作用。因对于局部晚期宫颈癌患者, 达到根治剂量的放疗常常导致放射性肠炎的发生, 因此本研究所治疗的放射性肠炎均在宫颈癌放疗过程中。结果显示, 西黄丸能显著改善患者症状和生活质量, 同时西黄丸具有明确抗肿瘤作用^[13-14], 可能更适合治疗放射性肠炎。

本研究结果表明, 同对照组相比, 西黄丸在改善放射性肠炎肠道损伤分级方面没有显著性差异, 这可能同本研究入组患者有关, 均为宫颈癌根治性放疗, 未纳入复发后再次放疗患者, 在此种剂量下发生 III~IV°损伤的患者本身较少。另外西黄丸在改善中医症状评分、肠镜评分以及生活质量方面显著优于对照组, 表明西黄丸不仅具有改善盆腔局部症状的作用, 而且在调节全身症状方面具有显著优势。其具体机制可能包括以下方面: 西黄丸可以促进溃疡创面的修复和愈合, 并且可以改善局部血液循环^[12], 进而改善放射性直肠炎的症状、体征及肠镜评分; 西黄丸具有明确抗肿瘤作用和改善患者免疫功能的作用, 这种作用间接提高了患者的症状评分和生活质量评分^[14]。

综上所述, 本研究表明西黄丸具有显著改善放射性肠炎的局部症状和全身症状, 同时研究表明西黄丸

同时具有一定的抗癌作用。对于放射性肠炎患者, 应用西黄丸是否可以延长宫颈癌患者的生存期可能是一个值得研究的方向。

参 考 文 献

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] Nam EJ, Lee M, Yim G W, et al. Comparison of carboplatin- and cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer patients with morbidity risks [J]. Oncologist, 2013, 18(7): 843-849.
- [3] Kuroda Y, Murakami N, Morota M, et al. Impact of concurrent chemotherapy on definitive radiotherapy for women with FIGO IIIb cervical cancer[J]. J Radiat Res, 2012, 53(4): 588-593.
- [4] 赵春生, 李云峰, 张驰, 等. 放射性直肠炎 486 例结肠镜诊断分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2008, 15(2): 160.
- [5] 付焯. 槐绛方保留灌肠对急性放射性肠炎炎症反应的影响观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(4): 23-25.
- [6] 葛明, 徐天舒, 万茜, 等. 参苓白术散加味治疗放射性肠炎 30 例[J]. 陕西中医, 2014, 35(9): 1125-1127.
- [7] 国家药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233.
- [8] 邱啸臣, 张博, 李元新. 慢性放射性肠炎的研究进展[J]. 大连医科大学学报, 2015, 37(3): 306-310.
- [9] 付焯, 王蕾. 槐绛方灌肠治疗放射性肠炎疗效观察[J]. 陕西中医, 2014, 35(11): 1503-1504.
- [10] 何宁一. 康复新液联合中药灌肠治疗放射性肠炎 30 例临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2014, 35(6): 49-50.
- [11] 杨文娟, 王良花, 戴安伟. 健脾肠宁汤加减防治急性放射性肠炎的临床研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(12): 2277-2279.
- [12] 任晋进, 王启威. 西黄丸配合康复新液防治放射性口腔炎的疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2014, 14(2): 255-257.
- [13] 朱晓静, 李峰, 欧阳兵. 西黄丸抗肿瘤作用研究进展[J]. 山东中医药大学学报, 2012, 36(1): 83-85.
- [14] 马杰, 王一尧, 杨伟, 等. 西黄丸抗肿瘤作用及其免疫清除功能的实验研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(8): 1499-1501.

(收稿日期 2015-09-20)

《医略正误》述评*

薛文轩 沈澍农[△]

(南京中医药大学, 江苏 南京 210023)

中图分类号: R22 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)02-0276-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.029

【摘要】《医略正误》, 又称《医略正误概论》, 分为上下两卷, 明代李象著, 是一部补救时弊的医学著作, 其对“发热”一症阐述尤详。笔者主要从作者及成书、版本考察、主要内容及学术特色 4 个方面对《医略正误》作一系统介绍。

【关键词】 医略正误 李象 发热 二陈汤

The Review Of YiLveZhengWu XUE Wenxuan, SHEN Shunong. School of Pre-clinical Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210023, China.

【Abstract】 YiLveZhengWu, also known as YiLveZhengWuGaiLun, is divided into two volumes. The book, written by LI Xiang of the Ming Dynasty, is a remedy for the illness of medical works. In the book, the symptom of fever is described in particular details. This article will introduce four aspects of YiLveZhengWu, which are the author, edition study, main content and academic characteristics.

【Key words】 YiLveZhengWu; LI Xiang; Fervescence; ErchenTang

近年来, 国内众多学者对中医古籍进行了广泛而深入的整理研究, 也取得了显著成就, 但就《医略正误》而言, 尚未有过系统整理, 其学术思想及临床现实意义仍有待发掘。笔者以“中医古籍珍本集成整理研究”项目对《医略正误》的影印出版为契机, 对其进行了较为深入的研究, 在此就《医略正误》总体情况作一系统介绍。

1 成书与版本

《医略正误》又称《医略正误概论》, 作者李象^[1], 字石泉, 为明代医家。李氏本为儒生, 习举子业, 后因病求诊于朱丹溪的弟子卢廉夫, 卢氏对其一见倾心。从此李象追随卢廉夫学习医术, 最终承其衣钵, 也成为了一方名医。李氏不仅精于医术, 对诸子百家、史学皆有研究, 尤其精于易学。另外, 李氏还善于诗画创作, 聂璜(李氏为其内姻)对其评价曰“缙绅士谓其诗中有画, 画中有诗, 得之如获拱璧, 非独医之可称”。

《医略正误》书中序言指出“名言以正误者, 切于救弊也”。这正是此书主旨所在。当时某些医生不明医理生搬硬套古方, 亦有某些医生开方随意、不讲规矩, 李氏对这种“率检古方应病, 不知素难为何说, 间有别立方者, 又不审夫监制忌宜奇偶配复之义”的现象, 深有感触。于是潜心医经, 深入钻研, 结合临床, “有心得处,

笔之; 见偏门病, 病者失处, 笔之; 与己之应病, 候寒暑, 按经络, 验处又笔之。参订指摘, 诊脉之误, 积撰成书”。所以, 这本书为李氏多年积累而成, 确为其心血结晶。本书版本情况简单, 据《中国中医古籍总目》^[2]收录, 目前既知仅有一种传本, 为明嘉靖刻本; 另有 2005 年中医古籍出版社据明嘉靖刻本影印《中医古籍孤本大全》版本, 为该刻本影印本。

2 主要内容

本书切于实用, 语言通俗简练, 朴实无华, 说理清晰透彻、观点鲜明。全书分上下两卷, 涵盖面甚广, 从诊断方法到用药宜忌, 乃至养生方法、护理常识, 均有涉及。上卷包括“医略正误概论”, “正脉诊之误”, “正以感冒发热概作伤寒治误”, “正东南痰火等疾概作中风感冒治误”等十余条目, 其中“类编大人热证正误”篇下又有诸多细目, 论述颇详。下卷为“类编小儿热证正误”, 亦是条分缕析, 内容丰富。所以, 全书对“发热”一症的论述, 占了大半篇幅, 最为详尽, 正如敖序所云“……乃著医略正误二篇, 抉摘瑕璜, 用心良苦, 其正发热之误, 尤为精核”。

书中对“发热”一症的阐述细致入微, 资料翔实丰富。李氏有言“予尝深慨懵师之迷, 其于诸证惟大人小儿发热一证尤为谬误, 后阅王节斋公著论, 益感于中, 乃欲採摭诸家, 以为治例一篇……或採诸家之粹, 或申一得之愚”。所以, 书中对于“发热”一症的论述, 大多为李氏

* 基金项目: 国家中医药管理局“中医古籍珍本集成整理研究(医案、医论、医话卷)”(国中医教科 2009ZX07-16)

[△] 通信作者(电子邮箱: 2107190159@qq.com)

采集先贤著作,再根据自己观点精心汇编而成。书中对于涉及“发热”一症的疾病,无论外感内伤咸皆收录,还对一些疑难证候的鉴别提出了较为实用的方法。例如,对内伤发热和外感发热鉴别方法的阐释就颇有参考价值,“内伤及劳役过度发热,只手心热,手背不热;外感风寒则手背热,手心不热”,“候人迎脉大于气口为外伤,气口脉大于人迎为内伤”,“外伤则寒热齐作而无间,内伤则寒热间作而不齐,外伤恶寒虽近烈火不除,内伤恶寒得就温暖即解”等等。再如,书中记载了用手触摸皮肤来帮助诊断热之所在的方法,也有一定借鉴意义。

另外,本书还充分汲取了前人有关发热的理论成果。如在“瘟疫发热”条下,书中收录了五运六气的知识,作者认为“此天地之疠气,当随时令参运气而施行”。在下卷“类编小儿热证正误”的“潮热条”下,收录了五脏相关理论,博采钱乙、王洁古二家之言,详论脏腑生克制化之理。在上卷“类编大人热证正误”中还有关于五脏热的论述。

书中关于方药的内容也比较丰富,如“正升麻柴胡概用之误”,“正用二陈汤剂之误”等,李氏对于二陈汤药物的制备用法,有自己的见解。另外,书中对于患者生活起居上需要注意的事项,药材质量对于疾病恢复的影响,乃至煎药时会遇到的问题,都有涉及。

本书某些内容颇为深刻。如在“正东南痰火等疾概作中风感冒治误”一节中,书中所言“东南痰火”大约就类似于现代医学的脑血管意外,李氏已经明确认识到了此病与外感中风的区别。

当然,《医略正误》为李氏个人所作,书中内容未必完全正确。其中某些观点见仁见智,某些观点可能确有不妥。例如,作者认为“火旺致病者十居八九,火衰成疾者百无二三”;“气虚补血虽无益而无害”等等。这些观点,为作者一家之言,未必正确。

3 学术特色

3.1 注重读书,师古不泥古 李氏非常重视对中医经典、历代名家医籍的学习。李氏指出:对于经典,“医者果能遍通悉究,而归萃于滑氏之类钞、丹溪之纠略、越人之问难,以遂及夫刘张朱李诸家之萃,如土人治经以遍及于诸子,斯可也”。所以,本书引用前人著作内容颇为丰富,而又精致不冗杂,这与李氏深厚的中医学素养是分不开的。本书融汇了钱乙、罗谦甫、朱丹溪、王海藏、王节斋等诸多医家的观点,李氏对前人精彩的论述,或加以诠释,或加以补充;对与自己意见不合者,不人云亦云,敢于提出自己的看法。比如,在“正升麻柴胡概用之误”一节中,李氏不同意虞恒德“地不满东南,土气下陷,脾胃之气不升,则升柴尤利于东南”的观点,而赞同王节斋的观点,认为“南方地卑,多湿热相转,郁火炎上,阳气多升,故南人得病,率皆胸膈痰涎壅塞居多,故升柴等剂与诸风升之药,诚不可多服,而补中益气等

剂诚不宜轻用。”再如,在“论潮热”一节中,作者摘抄前人观点“热入血室者,盖冲脉为血之海,即血室也,男女均有。此气血得热则妄行,在男子则为下血谵语,因邪热传入正阳明腑,在妇人则为寒热似疟,邪乃随经而入,若狂乱而血自下者,用桂枝汤”,李氏则对此提出异议,认为“观所显热证不宜温热”。

3.2 重视脉诊 李氏对脉诊的意义颇为重视,全书第一个正误条目便是“正脉诊之误”,并指出“六代时高阳生数语之脉诀,伪托王氏之真经,能尽无穷之病耶?”显示了李氏高明的见解。在论述“发热”一症时,李氏多次摘编大段专门论脉的条文,在每条细目下,每先论及脉法,然后再摘录前人论述,加以点评。李氏在介绍自己的病案时,也常常深入剖析自己所遇的脉象。例如,李氏曾治疗一男一女两位泄泻患者,症状也颇为相似,两位患者皆“六脉俱数关细弱而微弦”,妇数尤甚。治疗之后,虽有一定效果,但是没有根本好转。李氏更加细致的诊视了二人脉象,诊得“寸脉男得坚搏而长,妇得微涩”,李氏以此为突破口,进一步询问患者情况,最终将他们治愈。可见,李氏对脉诊的重视不仅停留在口头上,而是实实在在把脉诊运用到临床中。故而本书对脉学的学习也有借鉴价值。

3.3 重视火热致病,精研热证 李氏重视火热为病,认为“火旺致病者,十居八九,火衰成疾者,百无二三”,“素问病机十九条,属火者五”。这种观点贯穿于全书始末。如在“正以感冒发热概作伤寒治误”一节中,李氏认为“春温、夏热、秋燥三时之异,岂可例言为寒”;在“正火热诸证作寒误治”一节中,李氏认为“五运之行,火热居二,又五脏之中,五火易动,故曰湿热相火为病最多”;在“正滋阴壮阳补益偏行之误”一节中,李氏引“阳常有余,阴常不足”之论,同意“补阴之药,自少至老不可缺也”的观点。书中对发热一症论述如此丰富详实,当也与此学术观点有关。当然,作者过于强调火热一面,也有失偏颇,不过此书作为李氏个人完成的著作,突出个人看法也是可以理解的。

3.4 注重细节,切于实用 李氏为临床医家,医疗经验丰富,书中很多观点看似平淡无奇,但对临床疗效至关重要。李氏在“正制方用药之误”一节指出“诸药採之有时、产之有地、新故有宜、烹煎有要、制备有法”,对某些医生开方混杂无章的现象提出批评,说他们“不知一药数能,仲景精专之妙,而品味堆驼,动经数十,正滑公所谓混沌汤者”。李氏对煎药过程非常重视,认为病家“烹煎药物多委童婢,水火未调,生熟无节,药罐偏细,其弊有弗能尽述者”,指出煎药需托付“谨厚者监视之”且不要离开,若非临床家,恐难以说出如此平实而又切中要害的话。从“正用二陈汤剂之误”一节中可以看出李氏对药物炮制方法的考究。李氏认为陈皮、半夏需用陈者。对于陈皮,李氏认为其皮辛而穰温,在补养气血

药内兼用白穰,而对于痰涎郁结一应等疾,需“温水量浸刮穰尽净,则辛散降泻之义也”。对于半夏,李氏认为需“泡制姜炒,色如琥珀”,对于血虚甚而需用半夏的情况,李氏认为可用生地黄捣汁拌浸,也可以做成半夏曲使用。李氏对药物的炮制方法描述细致入微,想必当时必是自己亲自做过的。

综上所述,《医略正误》观点鲜明,特色突出,内容

(上接第 271 页)

该患停经 6 月后于 2014 年 9 月 13 日自发阴道下血,量可,色鲜红,无腥臭味,少许血块,腰骶部酸痛,若为正常月经,则痛经可能性大。但患者伴发热 3 d,反复询问病史,否认痛经病史,否认感寒受热、饮食生冷,故四诊合参,痛经伴外感发热可能性较小。

盆腔结核多以腹胀腹痛、腹部包块、不孕、月经紊乱为主要表现,但笔者发现临床症状常不典型,呈复杂、多样、非特异性。如活动期结核患者可有结核病的一般表现,如低热、盗汗、乏力、消瘦、全身状况差等;当累及盆腔腹膜时,症状非常不典型,多以腹痛、腹胀、盆腔包块和(或)腹水为主要临床症状;当累及子宫内膜时,逐渐表现为月经量增多、不规则阴道流血、闭经;累及输卵管时主要表现为不孕或异位妊娠;当累及宫颈时主要表现为接触性出血和阴道分泌物增多^[1]。辅助检查 B 超等声像图与非特异性炎性包块、畸胎瘤、卵巢肿瘤、卵巢癌等表现无特异性。该患者腹痛,月经紊乱(闭经病史),发热且热势不高,B 超提示腹腔包块,且既往结核病史,因此不排除继发盆、腹腔结核的可能性。目前临床对盆腹腔结核的误诊和漏诊率较高,应引起临床医生的重视。盆腔炎性包块,卵巢良、恶性肿瘤等临床较多见,在此不赘述。

2.2 治疗 五味消毒饮首见于《医宗金鉴》,其处方为金银花三钱、野菊花、蒲公英、紫花地丁、紫背天葵各一钱二分,具有清热解毒,消散疔疮等功效。现代临床药理提示该方具有广谱抗菌消炎作用,其中金银花、紫花地丁、天葵子具有抑制结核杆菌作用,对瘰疬及结核病亦有良好的治疗作用^[2]。因紫背天葵量小价贵,临床医家常在原方基础上加减应用。

《内经·标本病传论》篇提出“急则治其标,缓则治其本”的治疗原则,尤其在临床急症方面,成为治标与治本总的指导原则。该患者以“持续性腹痛伴发热 3 d”就诊,起病急、病程短;患者神清语明,眠纳尚可,一般状态良好,提示病情尚浅,正气充盛;辨病当处疾病急性起病期。该患者小便短黄,大便黏腻难排,舌黯红,苔黄厚腻,脉弦滑,辨证属一派湿热瘀结之像,因此首先治以清热祛湿活血止痛。方中蒲公英、紫花地丁均具清热解毒之功,为痈疮疔毒之要药;蒲公英利水通淋,泻下焦湿热,与紫花地丁相配,善清血分热结;金银花、黄

芩入肺胃,解中、上焦之热结;夏枯草苦寒,入肝经,清肝散结,三药配伍清气分热结,配伍柴胡、枳壳疏散退热、行气止痛,配伍辛温清半夏,既能燥湿化痰、辛开散结,又是全方唯一温性药物,寒热配伍以除一派寒凉之象。延胡索活血行气止痛;牡丹皮、赤芍清热凉血,活血散瘀止痛;大黄泻下攻积,又能导热下行;诸药合用共奏清热祛湿、活血止痛之功,切中病机,显效神速。二诊禀承效不更方的原则,在首方基础上去大黄,恐其攻下太过损伤正气,加以没药与延胡索配伍,行其活血、行气、止痛之功效。且现代药理研究发现,没药树脂有明显抗炎和镇痛作用,而且对胃肠有兴奋作用^[3],组方用药力求经济实效。

参 考 文 献

[1] 李云. 中医人名辞典[M]. 北京: 国际文化出版公司, 1988: 302.
[2] 薛清录. 中国中医古籍总目[M]. 上海: 上海辞书出版社, 2007: 510.

(收稿日期 2015-10-09)

芩入肺胃,解中、上焦之热结;夏枯草苦寒,入肝经,清肝散结,三药配伍清气分热结,配伍柴胡、枳壳疏散退热、行气止痛,配伍辛温清半夏,既能燥湿化痰、辛开散结,又是全方唯一温性药物,寒热配伍以除一派寒凉之象。延胡索活血行气止痛;牡丹皮、赤芍清热凉血,活血散瘀止痛;大黄泻下攻积,又能导热下行;诸药合用共奏清热祛湿、活血止痛之功,切中病机,显效神速。二诊禀承效不更方的原则,在首方基础上去大黄,恐其攻下太过损伤正气,加以没药与延胡索配伍,行其活血、行气、止痛之功效。且现代药理研究发现,没药树脂有明显抗炎和镇痛作用,而且对胃肠有兴奋作用^[3],组方用药力求经济实效。

患者三诊、四诊时辨病属缓解期,治疗当衰其半而止。缓则治其本,故治应加强清热祛湿之力,药用仍以紫花地丁、蒲公英、金银花为君,配伍苍术、土茯苓、薏苡仁增强除湿解毒之力;牡丹皮、延胡索、乌药、没药合用行气活血止痛;桔梗宣开肺气,而通大便;杜仲既能补肝肾、调冲任,又可强筋骨、止腰痛,对症治疗时又可兼顾调理月经;莲子肉养心益肾,解心烦、利睡眠。患者五诊服药日久,有攻伐太过,损伤气血之虞,且脾胃为后天之本,需时时顾护脾胃,治以祛邪兼以扶正。于方中弃赤芍而改用白芍,养肝阴、调肝气,加强养血调经之效,另加神曲一味,和中健胃。

3 总 结

本病例诊断具有一定难度,对于年轻门诊医生,尤其应当注意鉴别诊断,以避免漏诊误诊。辨证论治的同时辨病与辨证相结合,处方用药方能切中病机,小方而效速。五味消毒饮制方严谨,配伍巧妙,在妇科急症方面确是一剂行之有效的抗炎良方,例如急性乳腺炎、盆腔炎性疾病、药流不全伴感染等,只要辨证明确,均能做到异病同治,得心应手。

参 考 文 献

[1] 王彬. 女性盆腔结核的诊断与治疗[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(8): 140.
[2] 黄水仙, 田道法. 五味消毒饮临床应用研究进展[J]. 湖南中医药导报, 2002, 8(9): 523-525+529.
[3] 赵金凤, 周春兰, 韩陆, 等. 没药研究进展[J]. 中国药房, 2011, 22(7): 661-665.

(收稿日期 2015-03-20)

单侧空间忽略治疗的中西医研究进展*

李艳丽 徐基民 陈之罡 李惠兰

(中国康复研究中心北京博爱医院,北京 100068)

中图分类号:R743.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)02-0279-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.030

【摘要】单侧空间忽略是脑卒中、脑外伤等脑损伤后常见的功能障碍,影响患者认知功能、肢体运动功能的康复及日常生活活动能力的提高。本文就单侧空间忽略的中西医研究概况进行综述,总结近年来中西医治疗单侧空间忽略的经验。

【关键词】单侧空间忽略 现代康复手段 中医 针刺 护理 药物

单侧空间忽略是脑卒中、脑外伤等脑损伤后常见的功能障碍,影响患者认知功能、肢体运动功能的康复及日常生活活动能力的提高。受检测方法、对单侧空间忽略恢复过程认识的限制,在很长一段时间内,临床工作者对其缺乏足够的重视。近15年,随着脑损伤康复的不断发展,检测评定手段的日益提高,单侧空间忽略的检出率逐渐增多,在部分患者中,可长期存在,不能自然恢复。同时意识到,其康复对预后的影响具有重要的意义,是功能独立性的重要预测指标^[1]。在现代康复临床中,针对单侧空间忽略的手段逐渐增多,取得了一定的疗效。中医在治疗单侧空间忽略方面,亦积累了一定的临床经验。本文就单侧空间忽略的中西医研究概况综述如下。

1 单侧空间忽略的现代康复手段

单侧空间忽略的现代康复手段包括棱镜适应技术、病损同侧单眼覆盖、身体失认联合交叉促进、视觉扫描、感觉整合训练、感觉输入刺激患侧、躯干旋转等以行为学为基础的作业活动,联合Bobath技术、Rood技术、PNF技术和运动再学习技术等神经发育促进技术,已经广泛应用于单侧空间忽略的临床康复中,显示出良好的疗效。经颅磁刺激疗法、经颅直流电刺激、生物反馈疗法、计算机辅助训练作为新技术在单侧空间忽略的康复中,不断发展成熟。

1.1 棱镜适应技术 棱镜适应(PA)技术对改善视觉空间注意障碍具有持久的较好的即时效应和后续效应^[2]。杜晓霞等^[3]对30例卒中后偏侧空间忽略的患者随机分为治疗组及对照组,并对治疗组进行为期2周的棱镜治疗。在治疗前、后和治疗2个月后对两组患者的忽略程度进行评定,结果发现,治疗后,治疗组较对

照组的忽略程度改善。

1.2 眼罩及视觉刺激 Butter的研究表明,18名患者中有78%应用视觉刺激及单目眼罩有效,两方法综合应用时其相对有效程度较单独应用时明显增加^[4]。

1.3 视动刺激(OKS) 视动刺激基于躯体对空间位置的感知需要视觉运动信息辅助的理论产生。其机制尚不明确,包括以下几种假说:Mattingley JB等认为视动刺激可以促进和诱导注意力向忽略空间移动^[5]。Sturm等的研究支持了上述观点并且研究显示视动刺激可引发包括角回、颞枕交接、楔前叶、扣带回后边的后皮质区再激活^[6]。Silveri MC等则认为,视动刺激通过定向性移动视觉输入促进更加精确的以自我为中心内部空间表象重建^[7]。高呈飞等的研究显示,相对于仅进行传统视空间偏侧忽略的针对性训练的对照组患者,加用视动刺激的治疗组纸笔测试和CBS评定明显优于治疗前($P<0.01$),且效果比对照组明显。2周后的随访结果也显示治疗组效果改善持续保持^[8]。

1.4 前庭刺激 前庭刺激包括冷热水刺激、摇头和体位旋转等。冷热刺激^[9]对单侧忽略的症状及偏身感觉障碍有改善作用,而摇头和体位旋转前庭刺激可以提高患者的平衡能力和ADL能力^[10]。

1.5 强化躯干旋转训练 躯干旋转训练(TR)通过训练背阔肌、斜方肌等核心肌群的肌力和协调性,提高躯干的控制能力和协调性。同时,通过治疗师的口令,可以将患者的注意力集中到患侧,让患者注意到忽略侧的存在。因此,这也是注意力和感觉输入的一种方式。梁文锐等的研究表明,躯干旋转训练可以改善患者的忽略症状,提高患者的运动功能和日常生活活动能力^[11]。

1.6 作业疗法 宋琳琳对70例脑卒中后单侧空间忽略的患者在生命体征稳定后进行分组治疗,对照组采用常规康复治疗结合理疗、电针灸、按摩等治疗,试验组在上述治疗基础上配合合理的作业活动,包括感觉

*基金项目:中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金自主创新课题(No.2014CZ34)

输入刺激患侧、做让患者向患侧看的活动、视觉扫描练习、通过压缩或负重训练促进本体感觉的恢复及ADL能力训练等。治疗8周后,试验组的忽略改善程度及日常生活活动能力的改善均优于对照组^[12]。顾亚萍等对试验组的作业活动进行了个体化的设计,在常规运动、理疗及作业疗法的基础上,进行了“一对一”个体活动指导,包括躯体旋转、激发警觉与暗示及包括通过飞行棋比赛、一字横摆的保龄球等游戏比赛提高注意力和跨越中线的集体活动,治疗8周后进行评定,结果发现,观察组在改善单侧空间忽略及提高功能独立性中的自理活动、转移和社会认知疗效更显著^[13]。

1.7 强制运动疗法 强制运动疗法等是束缚健肢而强迫患肢运动的方法。陈令军等研究显示,强制运动疗法联合视觉、听觉深、浅感觉、输入刺激的综合康复治疗较传统Bobath技术为基础的传统康复训练方法联合视觉、听觉深、浅感觉、输入刺激的康复方法能更好的改善患者的单侧空间忽略程度和日常生活活动能力^[14]。

1.8 经颅磁刺激 重复经颅磁刺激(rTMS)是一种安全、无创的治疗技术,通过磁信号无衰减地透过颅骨而刺激神经,通过不同频率来促进大脑两侧半球交互性抑制(rIH)机制的恢复,维持大脑兴奋与抑制的平衡。何静杰等将40例病程为3个月以上的脑卒中所致半侧空间忽略症患者分为治疗组及对照组各20例,并对治疗组进行为期2周的低频重复经颅磁刺激治疗。结果发现,治疗组中重度异常率较治疗前明显降低,且忽略程度较对照组改善^[15]。张艳明等的研究支持这一结论,并且认为,忽略程度的改善可以促进肢体运动功能和日常生活活动能力的提高。但这种方法在癫痫患者中禁用^[16]。

1.9 经颅直流电刺激 经颅直流电刺激(tDCS)是通过置于头皮的电极以微弱的极化直流电作用于大脑皮质,调节大脑皮质神经元活动。研究显示,这种疗法可以改善手部的功能活动,但目前对于经颅直流电刺激的研究缺乏大样本的研究^[17]。

1.10 生物反馈疗法 生物反馈(BFT)是患者通过电子仪器转换的信号感知神经系统的正常和异常情况,从而有意识地学习与训练,纠正不正确的心理、生理活动模式,建立正确的行为模式。肌电生物反馈疗法可以提高患者的注意力,限制活动中不必要的动作。田洋等研究结果显示,应用肌电生物反馈疗法治结合作业疗法的患者较只应用作业疗法的患者在肌力改善情况、ADL评分、FMA评分及肌电值方面均好于对照组^[18]。随着计算机、工业技术和康复技术的发展,上肢康复机器人作为新型的生物反馈仪器,采取生动的虚拟场景和动画设置及科学合理的游戏设计,可以被动、助动、主动运动训练患者上肢运动功能,达到生物反馈的效果。这种训练模式趣味性强,可提高患者的依从性和训练的积极性,相对于感觉刺激、健侧眼遮蔽、躯干旋转、交叉促

进训练、暗示、患侧负重等综合训练方法,加用机器人后,患者的忽略评定、运动功能评定及日常生活活动能力评定结果均有更好的效果^[19]。机器人作为生物反馈疗法的一种新型仪器,趣味性更强,设计更灵活,日后必定能成为治疗单侧空间忽略的一种有效的途径。

1.11 计算机辅助性训练 计算机辅助的训练(CAT)计划包括一系列复杂的训练如各种视觉空间任务,是利用计算机技术刺激轮椅的控制。其目的在于增加对左侧空间的扫描能力,降低对右侧空间的注意力,改善视觉空间感。在现实生活中对各种障碍的反应能力明显增强,与障碍相撞的次数低^[20]。

2 针对单侧空间忽略的护理

在临床工作中,护理人员发现,通过对患者及家属普及疾病知识,改善对疾病的认知,针对性地改善医院的硬件和软件设施,可以促进单侧空间忽略的恢复,提高患者的日常生活活动能力。

2.1 品管圈 品管圈活动(QCC)是一种小组工作模式,由同一工作现场的人员自动自发形成,共同进行品质管理。QCC是全面质量管理的重要环节,其以自我启发、相互启发为原则,应用各种统计工具,通过全员参加的方式不断进行维护和改善自己工作现场的活动^[21]。吴丽花等^[22]认为,开展QCC可以改善患者的单侧空间忽略的程度,提高其日常生活活动能力。在其研究中,以凯瑟林-波哥量表评价单侧空间忽略的程度、Barhel指数评价日常生活能力,应用品管圈对观察组干预8个月后结果显示,观察组CBS中重度忽略例数、重度忽略评分明显少于对照组,Barhel指数明显高于对照组。

2.2 健康教育 健康教育可以促进患者对疾病的认知,使患者能够更好的配合治疗。王亮等^[23]将62例卒中后单侧空间忽略的患者进行随机分组研究,结果表明,实施健康教育组忽略程度和日常生活活动能力的改善较对照组明显。

2.3 日常生活用品的摆放位置 董文菊等对50例卒中后单侧空间忽略的患者进行随机分组研究,试验组除应用内科常规治疗及护理外,将日常生活用品放于患侧,并鼓励患者自己取用物品,对照组则将日常生活用品放于健侧,干预后进行比较,结果发现,试验组FAM评分及改良barthel指数的改善优于对照组^[24]。

2.4 中西医结合康复护理 吴樱英等对70例患者进行分组护理,对照组采用Bobath技术的训练结合针灸、按摩、理疗等,康复组在上述治疗基础上加用心理疏导、中药舒筋活络洗剂沐足、艾灸、视觉扫描练习、单眼遮蔽、日常生活活动能力训练、在忽略侧给予视听刺激、增强忽略侧的冷、热、触觉刺激及本体觉等深感觉刺激、健康宣教等,干预1月后进行评价,结果发现,治疗后两组的忽略程度有统计学意义,试验组综合疗效优于对照组^[25]。

3 单侧空间忽略的中医治疗方法

单侧空间忽略属中医学“窍闭神匿”的范畴,为痰、瘀等各种病理因素阻于脑络,气血不通,导致神不任物。针灸具有活血行气通络之效,具有简、便、廉、效的特点,在临床治疗各类脑病过程中,发挥了巨大的作用。

3.1 头针 头皮针对于一些脑源性疾病具有良好的疗效,傅建明等采用头皮针长时间留针法对试验组患者进行治疗,选取顶颞前斜线,顶颞后斜线从上至下连刺3针,即三段接力刺法,进针后采用捻转补泻手法,频率200次/min持续1min,然后留针6h。每隔30min运针5遍。每日治疗1次,每周6次。治疗8周后进行疗效评定,结果发现,治疗组Fugl-Meyer得分、Barthel指数、单侧空间忽略程度的改善均优于对照组^[26]。

3.2 头针结合体针 林桦等采用常规康复治疗、针对性作业疗法结合针刺的方法对试验组患者进行治疗,针刺采用头针与体针结合的方法,头针选取感觉区透刺,在顶旁1线、顶旁2线采用平补平泻行针。软瘫期取穴百会、风池、瞳子髎、阳陵泉、光明、足三里、丰隆、攒竹、手三里、曲池、合谷等督脉、足少阳、足阳明、足太阳、手阳明经穴,采用平补平泻法。痉挛期取穴照海、复溜、太冲、内关、三阴交、阴陵泉等足少阴、足厥阴、手厥阴、足太阴脾经穴位,采用捻转泻法。结果显示,相对于只应用常规康复治疗的对照组和加用针对性作业疗法的观察组,实验组FIM、FMA、MMSE评分增加量明显高于观察组和对照组^[27]。

4 药物疗法

针对单侧空间忽略的药物鲜有报道,温会欣等的试验表明,丁苯酞软胶囊联合运动疗法能够明显改善脑卒中后单侧空间忽略患者的症状,提高日常生活活动能力^[28],认为这可能与丁苯酞软胶囊具有保护其线粒体功能,改善梗死周围脑组织缺氧环境有关。

5 小结

视觉扫描练习、单眼遮蔽、躯干旋转、日常生活活动能力训练在忽略侧给予视听刺激、增强忽略侧的冷、热、触觉刺激及本体觉等深感觉刺激、在患侧进行日常生活用品的摆放位置、健康宣教等已经作为行之有效的方式广泛应用于单侧空间忽略的治疗护理中,而各种生物反馈手段、仪器,计算机辅助训练,经颅磁刺激,经颅直流电刺激等方法正以蓬勃之势迅速发展。目前,单侧空间忽略尚缺乏有效的药物,随着单侧空间忽略机制研究的成熟,各种治疗方法、药物也必将不断更新与研发。而中医,在治疗脑病过程中,积累了丰富的经验,其针对中风、脑外伤的开窍醒神、活血通络等治法,已经在临床中广泛应用。总之,单侧空间忽略的康复需要各种手段相互配合,结合中西医的优势,使患者获益。

参 考 文 献

- [1] Ehkonen M, Laihosalo M, Kettunen JE. Impact of neglect on functional outcome after stroke—a review of methodological issues and recent research findings[J]. Restor Neurol Neurosci, 2006, 24(2006): 209–215.
- [2] Frassinetti F, Angeli V, Meneghello F, et al. Long-lasting amelioration of visuospatial neglect by prism adaptation[J]. Brain, 2002, 125, 608–623.
- [3] 杜晓霞, 宋鲁平, 徐莹, 等. 棱镜适应技术治疗卒中后偏侧空间忽略的临床研究[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2013, 5(10): 26–30.
- [4] 丛芳. 眼罩及视觉刺激对卒中后单侧忽略的综合及单独作用[J]. 国外医学: 物理医学与康复学分册, 1994, 14(2): 88.
- [5] Mattingley JB, Bradshaw JL, Bradshaw JA. Horizontal visual motion modulates focal attention in left unilateral spatial neglect[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1994, 57(10): 1228–1235.
- [6] Sturm W, Thimm M, Kust J, et al. Alertness-Training in neglect: [J].
- [7] Sturm W, Thimm M, Kust J, et al. Alertness-training in neglect: behavioral and imaging results[J]. Restor Neurol Neurosci, 2006, 24(4–6): 371–84.
- [8] 高呈飞, 朱其秀, 刘云霞, 等. 视动刺激治疗视空间偏侧忽略的临床研究[J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(4): 324–328.
- [9] Rubens AB. Caloric stimulation and unilateral visual neglect[J]. Neurology, 1985, 35(7): 1019–1024.
- [10] Bottini G, Panlesn E, Gandolam M, et al. Left caloric vestibular stimulation ameliorates right hemianesthesia[J]. Neurology, 2005, 65(8): 1278–1283.
- [11] 梁文锐, 张启富. 强化躯干旋转训练对脑卒中单侧空间忽略的影响[J]. 广西医科大学学报, 2012, 29(3): 410–411.
- [12] 宋琳琳. 早期作业疗法对脑卒中患者单侧空间忽略的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12(20): 14–15.
- [13] 顾亚萍, 林桦, 范嘉琦, 等. 作业活动对脑卒中患者单侧空间忽略疗效的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2009, 24(12): 1139–1140.
- [14] 陈令军, 林鹏, 曹贤畅. 强制运动疗法对单侧空间忽略症的康复疗效观察[J]. 中国美容医学, 2012, 21(12): 183–184.
- [15] 何静杰, 刘雨旭, 公维军, 等. 低频重复经颅磁刺激治疗半侧空间忽略的临床研究[J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17(7): 640–643.
- [16] 张艳明, 付伟, 胡洁, 等. 经颅磁刺激对卒中患者单侧空间忽略和运动功能康复的作用[J]. 中国脑血管病杂志, 2013, 10(2): 74–78.
- [17] 朱琳. 重复经颅磁刺激和经颅直流电刺激在卒中患者上肢运动功能恢复中应用的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2014, 11(5): 260–263.
- [18] 田洋, 李卓明, 范小艳, 等. 肌电生物反馈疗法配合作业治疗改善脑卒中后半侧空间忽略症的随机对照研究[J]. 中国医学创新, 2010, 7(24): 184–18.

针灸治疗腹部外科术后胃肠功能紊乱的进展

刘梦阅 李 宁[△]

(四川大学华西医院, 四川 成都 610041)

中图分类号: R246 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)02-0282-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.031

【摘要】 针灸在腹部外科术后胃肠功能紊乱的治疗中显现出了显著的疗效。笔者从穴位选取、针刺方法、灸法、穴位注射、耳针、电针治疗等方面对近年来针灸在腹部外科术后胃肠功能紊乱的治疗进行梳理。

【关键词】 腹部外科术后 胃肠功能紊乱 针灸

术后胃肠功能紊乱, 又称术后胃肠道并发症, 多因麻醉方式、术中牵拉创伤、手术前后禁食、腹腔内粘连、渗血渗液^[1]或全身状态^[2]引起, 是手术后的常见并发症, 可导致住院时间严重延长, 甚至死亡^[3]。急性胃扩张约 70% 的病例发生于腹部术后^[4], 而腹部术后约有 60%~70% 发生肠粘连, 是肠梗阻的主要原因^[5]。就此, 笔者就近年来外科术后胃肠功能紊乱的针灸治疗进行综述。

1 穴位选取

1.1 足三里穴 足三里穴为足阳明胃经合穴, 胃之下合穴, 有调理脾胃、通经活络、运脾除湿、强健体质等功能。腹部外科术后, 气机运行失调, 耗损阴津, 以致脾失健运, 疏泄运化失司, 腑气壅塞不畅以致出现恶心、呕吐、腹胀、便秘等症状, 故可选取该穴“合治内腑”。同时, 实验针灸学证实针刺足三里穴可通过增加血管紧张素及一氧化氮水平来增强胃肠蠕动^[6-7], 改善胃肠血流分布, 调节胃动素和生长抑素含量^[8]的功能。崔熙娟通过系统评价认为术后刺激足三里可促进胃肠功能恢复^[9]。侯晓玲于术后第 1 日开始予以足三里按摩, 其术后肛门排气时间几乎是对照组的一半^[10]。司呈泉等于术后第 1 日开始针刺, 胃肠运动恢复时间实验组比对照组均有显著降低^[11]。徐传兵针刺双侧足三里, 发现对比 4~6 d 自然疗程, 此法能够在术后 72 h 内有效促进胃肠功能恢复, 减少患者住院时间, 但减轻患者腹痛程度不明显^[12]。

1.2 内关穴 内关穴是手厥阴心包经络穴, 八脉交会穴之一, 有治疗胃腑疾病, 理脾调气的作用。针刺内关穴可以调整内分泌功能, 可以调整肾上腺素及血管加压素, 能抑制胃酸分泌, 调节胃肠运动, 解除胃痉挛^[13], 对手术麻醉引起的恶心呕吐等胃肠功能紊乱有较为显

著疗效。暨玲等在自麻醉前 10 min 直至术后 24 h 间隔按摩双侧内关穴, 结果术后 24 h 恶心呕吐明显减少^[14]。Wang 等研究发现, 内关穴位注射治疗早期儿童术后恶心呕吐与静脉注射止呕药达哌啶醇具有相同效果^[15]。并且相较于足三里穴, 内关穴更多是与其他腧穴结合使用, 如史永奋等对腹部手术后胃瘫综合征患者予以针刺内关配公孙为主, 用捻转泻法, 中强度刺激, 辅以足三里、上巨虚针用平补平泻, 取得较普通针刺更好疗效^[16]。

1.3 天枢穴 天枢穴是大肠的募穴, 始载于《针灸甲乙经》, 是阳明脉气所发, 主疏调肠腑、理气行滞, 是升降清浊之枢纽, 人体气机上下沟通之必经之处, 为临床多用穴位。孙建华等证实针刺“天枢”穴可是慢传输型便秘大鼠结肠肠壁平滑肌结构及 Cajal 间质细胞 (ICC) 趋于正常, 而 ICC 作为胃肠运动自主节律性的起搏细胞和兴奋传导细胞, 具有产生电慢波、参与调节胃肠道平滑肌运动的功能, 与许多胃肠运动障碍性疾病有关^[17]。又 Ya-Ping Lin 等已发现电针天枢穴可增强胃部运动, 加快胃肠血流流速, 调节心室窦及延髓中胃泌素与生长抑素含量^[8]。阮德峰等通过观察针刺双侧天枢穴治疗无痛肠镜术后腹胀的临床疗效, 发现针刺后 60 min 疗效最好^[18]。林婉冰使用在天枢穴超声电导透皮给药方式证实天枢穴可促胃肠功能恢复^[19]。并且有动物模型试验表明, 相较于上巨虚、曲池而言, 天枢更偏向于抑制胃肠运动, 又其效应量与机体状态有关, 配伍后可产生拮抗作用, 从而改变作用偏向^[20]。

1.4 三阴交穴 三阴交是足太阴脾经腧穴, 除了调理脾胃, 醒脾除湿, 利尿消肿之外, 还可调理冲任, 强壮体魄, 对术后患者起到补虚治本的作用。Vasco Senna-Fernandez 等以动物实验肯定了三阴交穴对胃肠功能的良性双向调节作用^[6]。夏颖在术后 6 h 开始艾灸三阴交、足三里, 可平均缩短 12 h 首次排气时间。并且临

[△]通信作者(电子邮箱: zhenjunhuaxi@163.com)

床使用与研究三阴交穴更多的是在术后尿潴留方面,单一针对术后胃肠功能紊乱者反而较少,多作为重要配穴使用^[21]。

1.5 其他 以上4个穴位是常用穴,此外还多采用下合穴,如王宽宇等选择针刺足三里配合上巨虚,“合治内腑”^[22];或是八会穴,如孟凡征电针足三里配合阳陵泉^[23];或是耳穴,如李万山等术前选取双侧皮质下、神门、子宫、盆腔磁贴按压,其术后排气时间比空白组早约9 h^[24]。由于腹部手术位置特殊,虽然中脘穴作为募穴和八会穴之腑会有较强的调理脾胃作用,但是腹部切口多在腹中线上,故中脘穴选取反而较少。

2 针刺治疗

2.1 手针疗法 手针疗法因其不易完全统一刺激量和施术者区别所致的偏倚,在研究中较少使用。同时,由于其良好的治疗效果与较低的耐针性,临床使用广泛并值得推广。其中,邓晶晶等通过比较手针与电针,认为手法长于促进排气排便、改善排便质量,而电针长于减轻腹胀等胃肠反应^[25]。吕光等比较了不同刺激量与刺激方法对胃肠功能恢复的影响,认为提插强刺激是最佳选择^[26]。

2.2 腹针疗法 腹针疗法是以神阙经络系统为核心,脏腑经络学说为基础,以阴阳五行、藏象学说等中医理论为指导,在临床上具有广泛适应症的一种新的针灸疗法。严志登对比腹针与中药的疗效,发现腹针不仅可以促进胃肠功能恢复,还能降低并发症,仅为对照组的13%^[27]。

3 灸法

3.1 温针灸 临床上温针灸是最常用的手段,因其既可以很好结合并相互促进针刺之通经活络与灸法之温通经脉,又简便效廉,操作性强,故研究中也多有涉及。由于结合灸法,温针灸更偏于补法,而术后患者本就有伤津耗气的“本虚”之实,故更为恰当。贺文广与尹双红^[1]均认为温针灸可以有效解决术后胃肠功能紊乱,同时贺文广强调其亦可治疗术后疼痛,而尹双红认为其对外周白细胞具有良性的双向调节作用^[28-29]。张双燕等通过比较温针灸与中药方剂,进一步明确了其在改善T淋巴细胞、NK细胞和消化系统症状具有明显优势^[30]。

3.2 温和灸 相较于温针灸而言,温和灸有一项最大的优势,即穴位选取无限制。一如前文所言,由于手术开口限制,腹部很多穴位无法针刺,而灸法在一定范围内是可以实施的,如武百强温和灸足三里、内关、中脘共计5穴,提前首次排气时间、缩短治疗时间并减轻胃肠道症状^[31]。同样的,灸法以其温阳补气的疗效特点,多被使用在癌症术后患者身上,如张广建从术后第2天对食管癌术后患者予以温和灸中脘穴,疗效显著^[32]。而左明焕使用隔药饼灸,对肿瘤术后胃轻瘫患者治愈

率高达90.77%^[33]。Takayama通过动物实验提示艾灸可激活保护性细胞因子,从而增强保护性免疫,促进功能恢复^[34]。郑权等在胃穿孔修补术后大鼠模型中应用温和灸认为其可通过增强胃肠电活动、抗炎和提高细胞免疫从而促进恢复^[35]。近年来,也有越来越多的学者关注联合应用,如应学等联合温灸和罐法,取灸法之温补合以罐法之清泄,补泻同施,促进全麻术后气虚血瘀患者肠蠕动恢复^[36]。

4 穴位注射

穴位注射大多使用双侧足三里穴,使用药物也比较局限,多单独使用维生素B₁^[37],或是新斯的明^[38],或是胃复安^[39]。为了达到明显增效效果,也多联用两种药物,如维生素B₁联用新斯的明注射足三里穴^[40]上述不同方式下作用的实验组均较对照组有胃肠功能恢复的明显优势,且有统计学意义。

5 耳针

耳针,作为一种最容易操作且依从性好的疗法,正在被越来越广泛的使用。关于耳针作用机理的研究是近十年来国内外的热门,其中耳针与副交感神经的作用有着密切的联系^[41];众所周知,胃肠功能的调控与副交感神经关系密切,所以耳针疗法的介入是必须且最容易推广的。国内有研究证实^[24]术前刺激双侧神门、皮质下、子宫及盆腔,其术后焦虑自评量表(SAS)评分较少,加用氟芬合剂的剂量较少,术后排气时间较早,且术前及术毕血清B-内啡肽水平较高。又应学俞等^[42]术后刺激肝、脾、胃、大小肠、交感、内分泌、皮质下、脑点等得到了较好疗效。另Sun H^[43]对比温针灸、针刺加耳针及常规治疗发现,针刺加耳针组治愈率最差,但治愈时间优于常规治疗组,认为温针灸为最优选择。

6 电针治疗

电针疗法无论是基础研究、临床研究或是临床应用,都是最为广泛的。因其良好的规范化操作,被国内外使用最多。在基础研究中, Jie Chen等提出电针足三里穴可缓解因直肠扩张导致的胃肠蠕动缓慢从而加快胃肠运动,并可能可通过增强迷走神经活性以增加介导阿片类药物通道的打开,以达到镇痛作用。临床研究多而杂乱,选取的穴位多以足三里、内关为主穴,另辅以上巨虚、下巨虚等下合穴,达到“通腑”的目的^[44]。在电针频率的选取上,由于缺乏得到公认的基础研究,故而多以连续波为主,这可能也于患者耐受有关。关于电针治疗效果,有两说:一者,认为疗效确凿,如张树保等于手术结束前10 min电针双侧内关和足三里穴,认为可延迟术后呕吐的发生时间并减少发生率^[45], Ngssm等对中低位结肠癌患者术后介入电针治疗取得明确疗效并降低了成本^[46],而HE等通过观察电针足三里、上巨虚、下巨虚及合谷穴对胃肠肿瘤术后胃肠动

力障碍的影响,肯定了电针对胃肠功能恢复的疗效^[47];二者,认为疗效可疑,如 Zhi-Qiang Meng 等通过对结肠癌术后患者的胃肠功能恢复的不同手段介入效果观察,认为针灸对防治术后肠梗阻并无特殊疗效^[48]。

7 讨论与展望

自 2006 年以来,现代针灸病谱主要分为 3 级,即: I、II、III 级病谱,其中 I 级病谱中消化系统疾病占有较大比重^[49]。有西医院患者针灸辅助治疗资料分析认为,术后胃肠功能障碍是最常见的会诊病种^[50]。现国内外的临床观察及基础研究基本肯定了针灸治疗腹部术后胃肠功能紊乱的疗效,并主张中西合璧、多种方式联合使用(国内尤以针灸与中药合用为主^[51]),一方面缩短患者排气、排便时间,一方面降低西药毒副作用,同时还可以相对减轻患者经济及心理上的双重负担。

就笔者现了解的资料来看,我国缺乏多中心、大样本量的临床试验来支持针灸的有效性,而仅有的大样本量随机试验确是一个否定的结果,很显然这个结果与其他众多的国内外文献所提供的结果不符,那么究竟是该实验设计有误还是其他的结果有偏差,根据该文献的讨论,我们可以得知,这跟不同地域不同手术方式、护理理念等有很大关系,故笔者认为对于针灸在外科手术术后恢复的使用上应当做到“三因制宜”,从而最大化的达到效果。

我国对不同针法、灸法或者一些特殊针法均有不同程度上的涉及,同时均肯定了不同手段的高治愈率及低治疗周期,但除了有温针灸与针刺加耳针的确切临床效果比较以外,更加常用的电针等均未明确的有最优选择方案,而相较于我国对电针、温针灸、穴位注射等的广泛使用,国外更多的偏向于使用穴位按压及经皮电刺激^[52],可我国缺乏对此种治疗手段的进一步临床研究,这也是我们需要在治疗手段方面进一步完善的。从临床文献的年限中,我们不难发现,随着时间的推移,越来越多的使用穴位注射、腹针、温针灸等方式,尤其是穴位注射由于其易于操作使用方便,不仅是中医医生,越来越多的西医医生也开始青睐于此种治疗手段。就治疗方案而言,文献中均给出了明确的选穴、治疗方法、频次、疗程,在结果中也提到了最终的起效时间,但是由于文献之间的操作稍有不同,而无法较为准确的确立一个统一的诊疗手段。

参 考 文 献

[1] 邓晶晶,袁青. 针刺对腹部术后胃肠运动功能作用的临床观察[J]. 新中医, 2010, 2(9): 92-93.
 [2] 陈志强,曹立幸. 围手术期术后胃肠功能评价的研究现状与展望[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(6): 727-731.
 [3] Short V, Herbert G, Perry R, et al. Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 20(2): CD006506.

[4] 江志伟,李宁,黎介寿. 术后肠麻痹临床表现及病理生理机制[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(9): 682-683.
 [5] 江志伟,李宁,黎介寿. 快速康复外科的概念及临床意义[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(2): 131-132.
 [6] Vasco Senna-Fernandes, Daisy LMF, Deise S, et al. Acupuncture at 'Zusanli' (St.36) and 'Sanyinjiao' (SP.6) points on the gastrointestinal tract: a study of the bioavailability of 99mTc-Sodium pertechnetate in rats [J]. Evidence-Based Complement and Alternative Medicine, 2011, Volume 2011, Article ID 823941, 6 pages, doi: 10.1093/ecam/nep009.
 [7] Guo-Ming Shen, Mei-Qi Zhou, Guan-Sun Xu, et al. Role of vasoactive intestinal peptide and nitric oxide in the modulation of electroacupuncture on gastric motility in stressed rats [J]. World Journal Gastroenterol, 2006, 12(38): 6156-6160.
 [8] Ya -Ping Lin, Shou -Xiang Yi, Jie Yan, et al. Effect of acupuncture at Foot-Yangming Meridian on gastric mucosal blood flow, gastric motility and brain-gut peptide [J]. World Journal Gastroenterol, 2007, 13(15): 2229-2233.
 [9] 崔熙娟,乔丽娜,单涛. 足三里穴刺激对腹部手术胃肠道功能恢复效果的系统评价[J]. 当代护士, 2014, 3(3): 50-54.
 [10] 侯晓玲,袁丁,黄斌,等. 腹主动脉瘤择期 EVAR 术后胃肠功能改善的前瞻性对照研究[J]. 四川大学学报:医学版, 2015, 45(4): 638-640.
 [11] 司呈泉,宿广峰,许振国. 针刺足三里对腹部手术后胃肠功能的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2007, 13(6): 547-549.
 [12] 徐传兵. 电针双侧足三里促进腹部术后胃肠功能恢复的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
 [13] Jieyun Yin, Jiande Chen. Gastrointestinal motility disorders and acupuncture [J]. Autonomic Neuroscience, 2010, 3(157): 31-37.
 [14] 暨玲,叶百亮,屠金夫,等. 内关穴位按摩预防胆囊切除术后疼痛及恶心呕吐[J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(5): 745-746.
 [15] Wang SN, Kain ZN. P6 acupoint injections are as effective as droperidol in controlling early postoperative nausea and vomiting in children [J]. Anesthesiology, 2002, 97(2): 359-366.
 [16] 史永奋,王丹华. 针刺内关公孙为主治疗术后胃瘫综合征疗效观察[J]. 针灸临床杂志, 2005, 21(7): 44-45.
 [17] 孙建华,郭慧,陈璐,等. 电针“天枢穴”对慢传输型便秘大鼠结肠平滑肌结构及 Cajal 间质细胞的影响[J]. 针刺研究, 2011, 36(3): 171-175.
 [18] 阮德锋,邹淑娥,周忠开,等. 针刺双侧天枢穴治疗无痛结肠镜术后腹胀的临床研究[J]. 环球中医药, 2014, 12(7): 953-955.
 [19] 林婉冰. 天枢穴超声电透皮给药对腹部手术后胃肠蠕动恢复的影响[J]. 中国中医药科技, 2014, 21(4): 421-423.
 [20] 余芝,夏有兵,卢明香,等. 大鼠胃运动调节效应的特征及影响因素[J]. 针刺研究, 2013, 38(1): 40-47.
 [21] 夏颖,章茶琴. 足三里联合三阴交艾灸促进腹部术后胃肠功能恢复的观察[J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(6): 518-519.
 [22] 王宽宇,陈静,孙晓龙,等. 电针足三里、上巨虚对腹部术后

- 胃肠功能的影响[J]. 针灸临床杂志, 2007, 23(12): 19-20.
- [23] 孟凡征, 李平, 赵金生. 电针治疗胆石术后胃肠功能紊乱的临床观察[J]. 四川中医, 2011, 29(8): 117-119.
- [24] 李万山, 崔嵩生, 李万瑶, 等. 耳穴磁贴辅助麻醉及对术后机体功能恢复的影响[J]. 中国针灸, 2011, 31(4): 349-352.
- [25] 邓晶晶, 袁青. 不同针法调整腹部术后胃肠运动的临床研究[J]. 针灸临床杂志, 2012, 28(2): 11-14.
- [26] 吕光, 孙光明, 李平. 胆囊结石术后胃肠功能紊乱的针刺研究[J]. 陕西中医, 2010, 31(5): 587-589.
- [27] 严志登, 李建明, 陈海生, 等. 腹针疗法促进腹腔镜手术后胃肠功能恢复的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2012, 29(2): 142-149.
- [28] 贺文广. 温针灸治疗胃、肠癌术后腹气不通的临床研究[J]. 光明中医, 2010, 25(12): 2280.
- [29] 尹双红, 杜业勤. 温针灸在胃癌术后胃肠功能恢复中的作用观察[J]. 针灸临床杂志, 2009, 25(2): 26-27.
- [30] 张双燕, 杜业勤. 温针灸对肠癌术后患者胃肠功能及免疫功能的影响[J]. 中国针灸, 2011, 31(6): 513-517.
- [31] 武百强, 潘琦, 陈福春, 等. 艾灸治疗术后早期炎性肠梗阻的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(9): 1283.
- [32] 张广建, 高蕊, 付均可. 艾灸中脘对食管癌术后胃肠功能恢复的影响[J]. 新中医, 2010, 8(8): 42.
- [33] 左明焕, 姜敏, 孙韬, 等. 中医外治法治疗肿瘤术后胃瘫综合征 65 例临床观察[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 19(6): 41-42.
- [34] Takayama Y, Itoi M, Hamahashi T. Moxibustion activates hot defense against herpes simplex virus type I through augmentation of cytokine production [J]. Microbiol Immunol, 2010, 54(9): 551-557.
- [35] 郑权, 李华英, 文小敏, 等. 温灸神阙穴对胃穿孔修补术后大鼠胃肠功能恢复的影响[J]. 南方医科大学杂志, 2014, 34(1): 124-127.
- [36] 应学, 俞慧仙, 张莹, 等. 艾灸联合拔罐促进全麻腹部术后肠蠕动恢复的临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(12): 3623-3625.
- [37] 赵丽萍, 何涛, 何自力. 经足三里穴位注射维生素 B1 对腹部手术后胃肠功能恢复的影响[J]. 现代医学杂志, 2008, 18(18): 2698-2700.
- [38] 邹国庆. 穴位注射新斯的明对肝癌 TACE 术后腹胀治疗价值探讨[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(7): 915-917.
- [39] 刘玉文, 张莲香, 杜士博. 足三里穴位注射对胆囊切除术后胃肠功能影响的临床研究[J]. 河北中医, 2009, 31(2): 264.
- [40] 牛晓滨, 梁小梅, 常新华. 新斯的明合维生素 B1 足三里穴位注射对腹部术后胃肠功能恢复的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(11): 1375.
- [41] Gary NA, Daniel EJ, Remy RC, et al. Auriculotherapy for pain management: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. J Altern Complement Med, 2010, 16(10): 1097-1108.
- [42] 应学俞, 慧仙, 张莹. 耳穴压豆促进胃肠道术后肠蠕动恢复 30 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(7): 52.
- [43] Sun H, Wang DH. Clinical observation on different acupuncture and moxibustion therapies for treatment of postsurgical gastroparesis syndrome [J]. Zhongguo Zhen Jiu, 2007, 27(3): 173-175.
- [44] Jie Chen, Geng-Qing Song, Jieyun Yin, et al. Electroacupuncture improves impaired gastric motility and slow waves induced by rectal distension in dogs [J]. Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2008, 613(295): G614-G620.
- [45] 张树保, 高特生, 杨亦斌. 电针内关足三里预防腹腔镜胆囊切除术后胃肠反应[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2011, 17(5): 544.
- [46] Ng ssm, Leung W, Hon S, et al. Electroacupuncture for ileus after laparoscopic colorectal surgery: a randomized sham-controlled study [J]. Hong Kong medical journal, 2013, 19(9): 33-38.
- [47] He J, Chen MJ. Clinical observation on functional gastrointestinal motility disorder of postoperative of gastrointestinal tumor treated with electroacupuncture [J]. World Journal of Acupuncture-Moxibustion(WJAM), 2010, 20(2): 17-20.
- [48] Zhi-Qiang Meng, M Kay Garcia, Joseph S Chiang. Electroacupuncture to prevent prolonged postoperative ileus: A randomized clinical trial [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(1): 104-111.
- [49] 杨明晓, 赵凌, 杨洁, 等. 国内针灸病谱研究规律的文献计量学分析及趋势展望[J]. 针刺研究, 2014, 39(3): 247-251.
- [50] 和岚, 韩巍, 刘君. 754 例住院患者针灸辅助治疗资料分析[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(9): 2486-2488.
- [51] 蒋志, 陈其城, 曹立幸, 等. 中医药对术后胃肠功能作用的研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(8): 1147-1150.
- [52] 马婷婷, 吴曦, 梁繁荣. 针灸防治手术后恶心呕吐研究现状[J]. 中国针灸, 2010, 5(30): 407-409.

(收稿日期 2015-08-01)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

脓毒症中医辨证分型的研究进展

徐顺娟 芮庆林 奚肇庆

(南京中医药大学第一附属医院 江苏省中医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)02-0286-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.032

【摘要】脓毒症以“热证”贯穿病程始终,中医辨证分型方法有八纲辨证、脏腑辨证、卫气营血辨证、三焦辨证,多为虚实夹杂证,合并腑实证、阳虚证者,或热入营血证者病情重,病情传变与温病学派提出的卫气营血辨证、三焦辨证的传变规律是吻合的。

【关键词】脓毒症 辨证分型

脓毒症(Sepsis)指感染(可疑或确诊)及其引起的全身反应。严重脓毒症是指脓毒症伴有低血压状态,伴有组织低灌注或器官功能障碍。脓毒性休克指在充分液体复苏情况下仍持续存在组织低灌注(由感染导致的低血压、乳酸增高或少尿)。脓毒症病情危重,是并发多脏器功能衰竭(MODS)的最常见原因。目前,包括早期集束化治疗在内的循证医学证据为临床诊治脓毒症提供了有力的依据和指南。中医学是一门实践医学,是在诊治时症的过程中不断得到继承和发扬的,例如在“非典”“禽流感”的诊治中都发挥了不可磨灭的作用。因此很多的急危重症领域专家和学者,无论中医或西医,很早就开始关注并运用祖国传统医学来研究脓毒症。“2013年脓毒症中西医结合诊治专家共识”肯定了六经辨证、卫气营血辨证是脓毒症辨证的主要方法,建议柴胡类为主加减为治疗脓毒症的常用方剂,为中医中药诊治脓毒症提供了依据^[1]。本文就脓毒症中医辨证分型的研究进展进行综述分析。

1 脓毒症中医辨证常见证型

1.1 按八纲辨证、脏腑辨证 早在20世纪80年代,王今达教授已经在脓毒症的中医研究领域有了突破^[2]。王今达教授确定了“瘀血、热毒”是脓毒症的主要发病机制,提出经典的“三证三法”,即血瘀证用活血化瘀法,毒热证用清热解毒法,急性虚证用扶正固本法,在此基础上以王清任的“血府逐瘀汤”组方为基础研发了血必净注射液静脉制剂,血必净注射液具有活血化瘀、扶正固本、清热解毒的功效,实践了“菌毒共治”的理论,目前已经在临床上广泛应用,并已成为专家共识首选推荐用药^[1]。王庆等研究发现,中医辨证为毒热内盛或瘀毒内阻证的患者使用血必净注射液后,APACHE II评分、肿瘤坏死因子- α 均较治疗前显著下降,治疗效果在临床实践中得到证实^[3]。

宋轶群等认为脓毒症中医辨证以毒热证、血瘀证、

急性虚证三型为主,中医分型论治能更好的改善临床疗效^[4]。陈雪等认为脓毒症的主要辨证分型依次为脾胃气虚证、热毒内蕴证、腑实热证、血脉瘀阻证^[5]。李泉得出类似的结果,认为脓毒症总体上以“发热”为主要表现,但大多数以“脾胃虚弱,正气不足”为其内因,强调了“中土亏虚”在脓毒症发生发展中的作用,脾胃气虚证、热毒内蕴证、腑实热证、血脉瘀阻证为脓毒症主要证型,且各证候并非单独存在,而是虚实夹杂^[6]。郭琪钰等观察了脓毒症胃肠功能障碍者中医证候分布规律,统计结果显示实证占全部证型78.8%,其中肠热腑实证31.3%,痰湿蕴脾证28.8%,胃热气滞证11.3%,瘀滞胃肠证5%;虚证中脾胃气虚证占全部证型21.3%^[7]。崔琪针对脓毒症胃肠功能障碍(湿热蕴脾证)者给予燥湿泄热治法,在西医常规治疗基础上加王氏连朴饮可明显改善临床症状,改善患者预后^[8]。

上海的重症医学专家陈德昌教授同样从脓毒症胃肠功能障碍入手,认为腑气不通、瘀血阻滞是导致严重脓毒症的关键因素,深入研究大黄单药在治疗脓毒症中的作用机制,临床上采用单味大黄粉鼻饲的方法,在维持患者正常胃肠功能、有效切断肠源性感染来源、减少严重脓毒症的发生发展发挥了作用。肖莹莹等通过请多位中医专家同时为51例脓毒症患者进行辨证分析的方法,评价脓毒症的临床辨证方法,结果显示专家普遍认同王今达教授提出得“三证三法”证候分型,认为正虚邪实是脓毒症的基本病机,在实证的内伤基础中主要为瘀血、痰证、腑实证;虚证依次为气虚、阴虚、阳虚^[9]。张俭等认为脓毒症以实证和虚实夹杂证多见,虚实夹杂证中邪实方面以痰、热、瘀、湿为主,正虚方面以气虚和气阴两虚为主^[10]。赵丽芸统计认为虚实夹杂者占总数的85%,邪实中以热毒、腑实、瘀血为主,而正虚方面以气阴两虚最为常见^[11]。范荣荣等认为脓毒症基本实类证以痰证、火热证、瘀证为主,水停证、腑实

证较少,基本虚类证以气虚证、阴虚证、阳虚证最为常见,血虚证少见^[12]。杨春梅也认为以虚实夹杂为主,证候要素依次为痰热、毒热、气虚、阴虚、血瘀、阳虚,基本证候类型依次为痰热壅肺,气虚痰瘀阻络,毒热内盛,气阴两虚、痰热瘀阻,阴阳两虚^[13]。于洋等研究发现脓毒症以呼吸系统感染为主,其次为消化系统感染(腹腔内感染)、泌尿系统感染及皮肤感染,与中医理论“外邪侵袭,首先犯肺”一致,发病初期实证以毒热内盛证和瘀毒内阻证为主,可采用加味黄连解毒汤治疗^[14]。张子敬对急腹症脓毒症进行辨证,大部分为内毒壅盛、肠热腑实,治疗宜清热解毒、通里攻下,运用通腑泻热法治疗能够早期缓解腹胀腹痛症状,促进早期排气排便,减少肠道内毒素移位,从而减轻全身炎症反应^[15]。杨银芬应用通腑泻热法辅助治疗外科脓毒症并发急性肺损伤患者,发现通腑泻热法具有免疫调节和减轻肺部炎症反应的作用,体现了“肺与大肠相表里”的中医理论^[16]。

总体来说,目前认为“热证”是贯穿在脓毒症的始终,脓毒症的病机特点以虚实夹杂为主,实证有热毒、血瘀、腑实、痰热;虚证有气虚、阴虚、阳虚。

1.2 按卫气营血辨证 蔡国龙等观察发现脓毒症患者气分营分血分证的T淋巴细胞亚群百分比及活化淋巴细胞水平的表达是不同的,动态观察这些参数可作为脓毒症辨证的相关参考指标^[17]。何煜舟则认为脓毒症相当于外感热病的极盛期和后期,病机特点是温热、火毒炽盛,由气传营入血,内攻脏腑,热与血结,瘀热酿毒,伤阴损阳,正不胜邪,而致邪毒内闭,阳气外脱,中医分型主要为气营两燔证、毒瘀营血证、热损气阴证、正虚毒陷证,以热、毒、瘀、虚病机要素为核心,治疗以“清热凉血解毒,活血行瘀通络”为原则^[18]。王晓琳等选择气营两燔证的脓毒症患者,在西医常规治疗的基础上加用清瘟败毒饮,结果发现中医治疗可以有效抑制炎症介质的产生和释放,抑制脓毒症患者过度免疫应答^[19]。

1.3 按三焦辨证 陈媛等经过研究认为脓毒症除“发热”症状外,上焦主要表现为肺系症状和心包神志类症状,中焦主要表现为胃肠类症状,下焦主要表现为肝肾虚损类症状,其病理过程与三焦辨证中的上焦证(邪热壅肺证)一上焦证(邪陷心包证)、上焦一中焦一下焦的过程基本一致,可将三焦辨证模式应用于脓毒症^[20]。

2 不同证型病情严重程度不同

李秦等认为严重脓毒症中医证型发生率最高的证型是热证(100%)、腑气不通证(89.5%),多数患者为多证型合并,合并证型组越多,入院APACHE II评分越高,病情越复杂越危重,死亡率越高^[21]。于志丹等研究发现阴阳两虚蕴毒证、痰热闭肺证以及气虚血瘀痰阻证病死率高于脓毒症总体平均病死率,这3组证型病情较重,预后差^[22]。

肖莹莹等研究发现虚实夹杂证患者APACHE II

评分、MODS评分较实证者高,合并虚证患者乳酸水平较实证者明显升高,说明虚实夹杂及合并虚证的患者病情较实证者更为严重,其中合并腑实证的内伤基础和虚证,特别是合并气虚证及阳虚证患者预后更差,死亡率更高,同时认为毒热证在一般脓毒症患者初期多见,随着病程发展逐渐下降,但在疾病发展后期,合并毒热证的患者病死率也较高^[9]。范荣荣等认为火热、血瘀是一般脓毒症及严重脓毒症主要的致病因素,而MODS阶段以痰热瘀及阳虚为主病机,阳虚证呈现动态增加趋势,出现阳虚患者病情更重^[12]。黄超等研究认为PCT与脓毒症中医证型具有显著相关性,从气分证到营分证到血分证,PCT逐步升高,病情加重^[23]。

陈媛应用Spearman相关分析得出,三焦辨证与APACHE II呈正相关,其中上焦证(邪热壅肺证)APACHE II评分最低,其次为中焦证患者,最高的是上焦证(邪陷心包证)和下焦证;28 d病死率方面上焦组(邪热壅肺证)(6.2%)最低,其次为中焦组(28.6%),上焦组(邪陷心包证)(44.4%)和下焦组(66.7%)死亡率最高,且有统计学差异^[20]。

综上所述,中医辨证证型越多越复杂,患者病情就越重;或合并虚实夹杂,实证者合并腑实证,虚证者为阳虚者病情更为严重。中医学认为“有一份胃气便有一份生气”,与严重脓毒症合并胃肠功能紊乱者病情严重是一致的。在虚证方面,《素问·生气通天论》篇中早已提到“阳气者,若天与日,失其所则折寿而不彰”,脓毒症患者以阳虚者病情危重,预后差,死亡率高是符合中医辨证规律的。

3 脓毒症中医传变规律

麦舒桃等认为脓毒症早期中医证型分布以气虚证(84.62%)、痰浊证(66.67%)、血瘀证(43.59%)最为常见^[24]。李文强等总结出脓毒症发病初起中医证型易虚易实,中期虚实夹杂,后期以虚证和虚实夹杂证居多,同时脓毒症病势发展呈现从上焦到中焦到下焦的发展规律^[25]。戴林峰等研究发现脓毒症与卫气营血辨证各阶段证候的表现与传变过程基本对应,在疾病初期为局部炎症(卫分证),进一步发展成全身炎症阶段(气分证),再出现器官功能障碍(各脏腑气分证、营分证)、器官功能衰竭(血分证、内闭外脱证),因此卫气营血辨证模式可应用于脓毒症^[26]。

综上所述,脓毒症的传变规律与温病学派提出的卫气营血辨证、三焦辨证是吻合的,随着由卫转气传营入血,或是上、中、下三焦的传变,患者的病情是逐步加重的过程,两者是一致的。

近年来各地的专家学者针对脓毒症的中医证型进行了很多有益的研究和探讨,主要以八纲辨证、脏腑辨证、卫气营血辨证及三焦辨证为基础,结合临床实践,优化中医证型,并借鉴APACHE II、细胞免疫功能测定等

方法对脓毒症各种证型进行比较,总结出脓毒症的中医证型特点是符合中医学辨证规律的。脓毒症的证型演变过程与温病学的疾病传变规律相符合,为临床辨证论治提供了依据,有利于我们准确的评估病情及判断预后。然而,我们发现六经辨证在脓毒症的研究中很少,六经辨证分型是中医学在感染性、发热性疾病的临床实践中总结和提炼出来的,因此是适用于脓毒症的辨证分型方法。张仲景的《伤寒论》不仅提出了六经辨证方法,也为我们提供了相对应的中药方剂,使得临床实践更为实用、有效,临床上常用的白虎汤、小柴胡汤、大承气汤及四逆汤等均来源于《伤寒论》。因此,在脓毒症的研究中采用六经辨证的方法,观察六经辨证在脓毒症中的辨证特点和规律,观察经方在脓毒症中的使用是值得我们去研究和探索的。

参 考 文 献

[1] 李志军,刘清泉,沈洪,等. 2013年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):194-197.
 [2] 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.
 [3] 王庆,赖国祥. 血必净注射液与甲泼尼龙治疗脓毒症临床疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志,2007,14(5):292-295.
 [4] 宋轶群,肖璐. 分型论治对脓症患者预后的影响[J]. 医学理论与实践,2014,27(14):1879-1880.
 [5] 陈雪. 脓毒症中医临床证候学分析研究[D]. 辽宁:辽宁中医药大学,2013.
 [6] 李泉. 益气清热化湿法治疗脾胃湿热型脓毒症胃肠功能的临床疗效观察[D]. 山东:山东中医药大学,2013.
 [7] 郭琪钰. 脓毒症胃肠功能障碍中医证候分布规律探讨[D]. 山东:山东中医药大学,2011.
 [8] 崔琪,孔立. 燥湿泄热法治疗脓毒症湿热蕴脾型胃肠功能障碍的临床研究[D]. 山东:山东中医药大学,2012.
 [9] 肖莹莹. 脓毒症中医治疗的专家意见调查及中医证候规律的观察[D]. 广东:广州中医药大学,2014.
 [10] 张俭,孔祥照. 脓毒症中医证候分型规律的探讨[J]. 新中医,2013,45(3):38-40.

[11] 赵丽芸. 复苏饮防治严重脓毒症的疗效及作用机制研究[D]. 广东:广州中医药大学,2006.
 [12] 范荣荣. 脓毒症致 MODS 发病态势中证候要素的阶段性特征研究[D]. 广东:广州中医药大学,2013.
 [13] 杨春梅. 脓毒症的证候规律的临床研究[D]. 广东:广州中医药大学,2013.
 [14] 于洋. 加味黄连解毒汤治疗脓毒症对多器官功能障碍影响的临床研究[D]. 广东:广州中医药大学,2009.
 [15] 张子敬. 通腑泻热法对脓毒症大鼠肺表面活性蛋白表达的影响及临床应用体会[D]. 广州中医药大学,2012.
 [16] 杨银芬. 通腑泻热法辅助治疗外科脓毒症急性肺损伤的临床研究[D]. 广东:广州中医药大学,2008.
 [17] 蔡国龙,杨敏春,严静,等. 脓症患者不同中医证型 T 淋巴细胞亚群及活化淋巴细胞的变化[J]. 中华中医药学刊,2013,31(8):1608-1610.
 [18] 何煜舟,黄小民,陈珺,等. 脓毒症的辨证施治探微. <http://wenku.baidu.com>.2015-07-22.
 [19] 王晓琳. 清瘟败毒饮对脓症患者临床疗效及细胞因子的影响[D]. 四川:成都中医药大学,2008.
 [20] 陈媛. 脓毒症三焦证候特点的临床研究[D]. 广东:广州中医药大学,2011.
 [21] 李秦,王红,王超,等. 严重脓毒症中医证型与病情严重程度及预后相关性的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志,2013,12(5):377-380.
 [22] 于志丹. 重症肺炎中医证候与死亡相关危险因素的研究[D]. 北京:中国中医科学院,2013.
 [23] 黄超. 脓症患者不同中医证型降钙素原含量动态变化意义及相关性分析[D]. 甘肃:甘肃中医学院,2014.
 [24] 麦舒桃,韩云,谢东平,等. 脓毒症休克患者早期中医证候要素与 PiCCO 监测指标的关系研究[J]. 广州中医药大学学报,2014,31(3):335-338.
 [25] 李文强. 80例脓毒症中医证型分布及演变规律研究[D]. 山东:山东中医药大学,2011.
 [26] 戴林峰. 脓症患者卫气营血辨证与 TNF-α 及 APACHE II 评分的相关性研究[D]. 江苏:南京中医药大学,2012.

(收稿日期 2015-10-15)

(上接第 281 页)

[19] 梁天佳,吴小平,莫明玉. 上肢康复机器人在脑卒中单侧空间忽略康复中的作用[J]. 中国康复理论与实践,2012,18(4):369-371.
 [20] 胡晓芳,石玉东,孟冬娅,等. 计算机辅助性训练对单侧空间忽略病人轮椅运动能力的改善[J]. 中国临床康复,2002,6(17):2559.
 [21] 周东梅. 品质管理[M]. 上海:复旦大学出版社,2008,150-151.
 [22] 吴丽花,常元梅. 应用品管圈降低脑卒中康复患者单侧空间忽略程度[J]. 中国康复,2014,29(5):369-371.
 [23] 王亮,李魏. 健康教育对脑卒中后单侧空间忽略的影响[J]. 中国医刊,2013,48(11):54-55.
 [24] 董文菊,段柯旭,王大雪. 日常生活用品摆放位置在偏瘫患者肢体康复中的作用对比[J]. 医学理论与实践,2012,25

(14):1786-1787.
 [25] 吴樱英,朱乐英,骆丽玲,等. 中西医结合康复护理早期干预对脑损伤后患者单侧空间忽略的疗效观察[J]. 福建中医药,2012,43(4):57-60.
 [26] 傅建明,顾旭东,姚云海,等. 皮针长时间留针法结合康复训练治疗脑卒中单侧空间忽略的疗效观察[J]. 中国中医药科技,2011,18(1):53-54.
 [27] 林桦,胡永善,成巍,等. 针刺结合作业治疗对脑卒中单侧忽略后综合功能的影响[J]. 中国康复医学杂志,2011,26(1):25-28.
 [28] 温会欣,安迪,田文艳,等. 丁苯酞软胶囊联合运动疗法治疗脑卒中后单侧空间忽略患者运动功能恢复的研究[J]. 医学研究与教育,2015,32(1):40-43.

(收稿日期 2015-09-05)

复方南瓜藤软膏治疗疮疡阳证(未溃期)的临床研究*

徐光耀 李萍

(上海中医药大学附属市中医医院,上海 200041)

中图分类号:R268 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0289-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.033

【摘要】目的 观察复方南瓜藤软膏外用治疗疮疡阳证(未溃期)的临床疗效。**方法** 将65例患者按随机数字表法分为治疗组33例与对照组32例。治疗组和对照组又按疾病程度分为轻度组34例和中度组31例。轻度组34例患者分别使用复方南瓜藤软膏(治疗组)和鱼石脂软膏(对照组)外敷治疗。中度组31例患者,除了分别使用复方南瓜藤软膏和鱼石脂软膏外敷治疗外,同时均服用五味消毒饮。两组疗程均为2周。**结果** 轻度组患者试验组17例,对照组17例。其中试验组痊愈病例17例,有效率100.00%;对照组痊愈病例17例,痊愈率100.00%。差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗天数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组中度患者治愈率比较,治疗组中度患者16例,对照组中度患者15例。其中治疗组有效16例,有效率100.00%;对照组有效12例,有效率80.00%。两组中度患者治疗前,治疗后1、7、14 d后中度患者红肿范围比较,结果显示治疗组在治疗后1、7、14 d均优于对照组($P<0.05$)。**结论** 对于轻度疮疡阳证患者,单独使用复方南瓜藤软膏外敷就可以治愈疾病,且其治愈天数较短。针对中度疮疡阳证(未溃期)患者,在服用中药治疗的同时,使用复方南瓜藤软膏外敷,其临床治疗有效率较高,且复方南瓜藤软膏对于患者临床红肿面积的消除和症状体征积分的改善具有明显的作用。

【关键词】 复方南瓜藤软膏 中药外治 疮疡阳证 临床研究

The Clinical Research of the Compound Vines Ointment on Ulcers of Yang Syndrome (not Collapse Period) XU Guangyao, LI Ping. Shanghai Hospital of TCM Affiliated to Shanghai University of TCM, Shanghai 200041, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effects of the compound vines ointment on ulcers of Yang syndrome (not collapse period). **Methods:** 65 cases with ulcers of Yang syndrome (not collapse period) were randomly divided into the treatment group (33 cases) and the control group (32 cases). According to the degree of disease, the treatment group and the control group were divided into the mild group of 34 cases and the moderate group of 31 cases. The mild group received the compound vines ointment (the treatment group) and ichthyol ointment topical treatment (the control group). The moderate group of 31 patients, in addition to using the compound vines ointment and ichthyol ointment topical treatment, took Wuwei xiaodu drink at the same time. The treatment course lasted for 2 weeks. **Results:** The mild group included 17 cases of the treatment group, and 17 cases of the control group. Both the treatment group and the control group had 17 cured cases, and the effective rate of both were 100%; the difference was not statistically significant ($P>0.05$). The fewest treatment days was 3 days and the most was 13 days in the treatment group, while the fewest treatment days was 4 days and the most was 12 days in the control group; the difference was statistically significant ($P<0.05$). The moderate group included 16 cases of the treatment group, and 15 cases of the control group. In the treatment group, 16 cases were effective, and the effective rate was 100%, while in the control group, 12 cases were effective, and the effective rate was 80%. The difference was statistically significant ($P<0.05$). Comparing the red range of the moderate patients before treatment and on 1st, 7th, and 14th day after treatment, the treatment group was superior to the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** For mild patients with ulcers of Yang syndrome, external treatment of the compound vines ointment used alone can cure the disease, and its cure days is shorter. For moderate patients (not collapse period), Chinese traditional medicine treatment combined with external treatment of the compound vines ointment has a high effi-

* 基金项目:上海市卫计委课题(2011ZJ002)

cient, and the compound vines ointment has obvious effect on clinical signs and symptoms and elimination of the red area, better than ichthyol ointment.

[Key words] Compound vines ointment, External treatment of traditional Chinese medicine, Ulcers of Yang syndrome, Clinical research

复方南瓜藤软膏为上海市中医医院中医外科常用自制外用制剂,已通过了数十年的临床应用。经笔者早期进行的实验研究证实,复方南瓜藤软膏具有明显的解毒消炎作用,其机理可能是促进创面脓液的渗出,使脓液中的溶菌酶含量增高,巨噬细胞增殖,提高巨噬细胞吞噬率及吞噬比例,增强机体防御能力,从而达到抗感染作用^[1]。另有研究表明,复方南瓜藤软膏能明显改善由炎症引起的局部组织肿胀,炎性疼痛,降低炎性因子含量,减轻自由基损伤并提高机体清除自由基的能力。我院在长期的临床治疗中使用复方南瓜藤软膏,发现复方南瓜藤软膏外用箍围治疗,能显著改善由患者局部的皮肤软组织红、肿、热、痛等临床症状^[2],也即疮疡阳证(未溃期)的典型临床症状,可以减轻患者的痛苦。本次研究通过随机、单盲、阳性药物平行对照的临床研究,对复方南瓜藤软膏治疗疮疡阳证(未溃期)的临床疗效进行评价,从而得到优化的临床治疗方案,为中药外用制剂的规范化治疗提供临床依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床中医诊断符合《中医外科学》。西医诊断符合 2008 年 6 月 8 日中国医师协会皮肤科分会会议《皮肤与软组织感染诊断与治疗共识》。西医诊断为皮肤与软组织感染急性期,中医诊断为疮疡(阳证)。纳入标准:年龄 12~80 岁,男女不限;符合中西医诊断;6 个月内未参加过其他临床研究;4) 皮肤红肿最大直径小于 9 cm。排除标准:全身症状严重,需结合抗生素治疗的重度感染患者;局部皮损处溃破的患者;过敏体质或对药物已知成分过敏者;合并有心血管、脑血管、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病,或结核、肿瘤等慢性消耗性疾病,或精神病的患者;血糖控制不稳定的糖尿病患者(空腹血糖>10.9 mmol/L);孕妇或者哺乳期妇女。

1.2 临床资料 选取 2012 年 6 月至 2014 年 10 月在本院中医外科就诊的疮疡阳证(未溃期)患者。纳入病例 67 例,脱落 2 例。其中男性 39 例,女性 28 例;轻度患者 35~78 岁,中度患者 32~79 岁;病情严重程度轻度 34 例,中度 33 例(脱落 2 例)。脱落病例均无用药后疗效评价数据。按随机数字表法将其分为治疗组与对照组。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 两组均给予一般治疗,包括健康宣教,如忌海腥发物,避免过度疲劳,避免患处外伤,忌

酒,忌烟等。患处停止使用任何外用药物,停止服用各类抗生素及清热解毒、消肿散瘀、止痛活血的中药药物。此外,每组轻度患者均给予药膏外治,中度患者均在外用药膏基础上统一给予五味消毒饮(金银花 15 g,野菊花 15 g,蒲公英 30 g,紫花地丁 15 g,紫背天葵子 15 g)口服,每日 2 次。治疗组在一般治疗基础上加用复方南瓜藤软膏(由上海市中医医院制剂室提供)涂于无菌纱布上外敷,药膏面积在炎症区域范围边缘外 0.5 cm,厚度为 1~2 mm,每日换药 1 次。对照组在一般治疗基础上给予鱼石脂软膏(上海运佳黄浦制药有限公司)涂于无菌纱布上外敷,药膏面积在炎症区域范围边缘外 0.5 cm,厚度为 1~2 mm,每日换药 1 次。两组治疗疗程均为 2 周。

1.4 观察指标 观察两组轻度组治疗后治愈率与治疗天数、症状体征程度积分。

1.5 疗效标准 根据上海市卫生局《上海中医病证诊疗常规 2003 年版》制定疗效标准。治愈:痈疽疔疖消散,全身症状消失。显效:全身症状消退,红肿热痛消失。肿块未完全消退。好转:全身症状消退,局部红肿热痛减轻,肿块僵硬,缩小。未愈:局部及全身症状无改变或加重。

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

2 结果

2.1 两组轻度组患者总有效率比较 见表 1。结果为轻度组患者治疗组 17 例,对照组 17 例。痊愈率均为 100.00%。

表 1 两组轻度组患者总有效率比较(n)

组别	n	治愈	显效	好转	未愈	总有效(%)
治疗组	17	17	0	0	0	17(100.00)
对照组	17	17	0	0	0	17(100.00)

2.2 两组轻度组患者治疗天数比较 结果为治疗组治疗天数为(6.38±3.43) d,对照组为(7.08±4.13) d,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 两组中度患者治愈率比较 见表 2。结果为治疗组中度患者 16 例,对照组中度患者 15 例。其中治疗组有效率优于对照组。由于样本量不足,未作统计学处理。

2.4 两组中度患者治疗前,治疗后 1、7、14 d 后中度患者红肿范围比较 见表 3。结果示中度患者中治疗,对照组 15 例;治疗组在治疗后 1、7、14 d 均优于对照

表2 两组中度患者总有效率比较(n)

组别	n	治愈	显效	好转	未愈	总有效(%)
治疗组	16	10	5	1	0	16(100.00)
对照组	15	5	1	6	3	12(80.00)

表3 两组中度患者治疗前、治疗后1、7、14 d 红肿范围比较 (cm, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后1 d	治疗后7 d	治疗后14 d
治疗组	16	12.0±1.93	11.25±3.09 ^Δ	6.25±2.59 ^Δ	2.44±1.93 ^Δ
对照组	15	10.47±1.13	11.53±2.23	6.47±3.07	2.87±2.03

与对照组比较, ^ΔP<0.05。

组(P<0.05)。

3 讨论

中医学认为疮疡阳证发病以火毒之邪侵入人体,引起局部气血凝滞、营卫不和、经络阻塞,产生肿痛症状。病情若进一步发展,热胜肉腐,肉腐为脓,从而导致脓肿的形成,病情严重可危及生命^[3]。外科老前辈顾筱岩^[4]以“外之证实根于内”立论,遵循经旨“诸痛痒疮,皆属于心”,认为无论阳证、阴证,“形诸于外,必根于内”,脑疽疔疮,虽见于外,受病之源,却为脏腑蕴毒实于里;阴疽流痰,症发于外,多由气血脾肾先衰于里”。中医外科名家顾伯华先生^[5]认为外感六淫及过食膏粱厚味内郁湿热火毒,或外来伤害感染毒气等,致使营卫不和,邪热雍遏不通,气血瘀滞而发。而在近代,中医学者大都认为疮疡的发生不外乎外感六淫邪毒、感受特殊之毒、外来伤害、情志内伤、以及及饮食不节、房室损伤等。故笔者认为疮疡病总的病机主要是气凝滞、营气不从、经络阻塞。中医药外治为中医外科的临床特色。但在中药外用治疗疮疡病方面,相关报道较少。且对外用中药的疗效没有严格的观察和评价,缺少科学的评价,如多中心的临床观察对外用中药还应更深入地研究,尤其是复方中有效成分的确定和提取还没有进展;对外用中药中有毒成分如砒、汞及其他重金属成分的作用机制、毒理及剂量控制等研究有待于深入研究^[6]。不过在笔者的临床观察中,发现中医外治法因其疗程短、见效快、操作简单,患者依从性较好,在治疗痈疽疔疔方面具有一定的优势^[7]。

复方南瓜藤软膏为上海市中医医院中医外科常用临床外用制剂,其主要由南瓜藤炭、芒硝等药物组成(已申请国家专利,专利号为ZL.201110202208.8),具有较强的清热解毒消肿、通经活络止痛之功效。其主要针对中医外科的常见疮疡阳证。在长期的临床治疗中取得较好的疗效。既往临床治疗证明,复方南瓜藤软膏外用能明显改善由疮疡阳证造成的红、肿、热、痛等临床症状,减轻患者的痛苦,得到患者的好评。其中南瓜藤炭是南瓜藤是经过炭炒炮制过的,在传统的炮

制法中,将药材进行煨炭从而成性的制法,既保证了药材的药性,降低了一些药材可能产生的对皮肤的刺激,又能够减少药材使用后发生各种不良反应的概率。在现代临床研究中,有学者发现南瓜藤具有显著的清热通络、消肿祛风的作用^[8]。而芒硝味咸、苦,性寒,归胃、大肠经。芒硝在临床应用中有清火消肿、润燥软坚、泻热通便等功效。芒硝还可以用于中医的外治法。外用芒硝进行患处热敷,可以达到消炎的作用,同时其消肿作用亦佳。现代临床多应用芒硝,以期达到止崩漏、破留血、软蓄结、消癥瘕、化郁结、止痛经、散瘀结、软积聚、消乳癖等作用^[9]。而现代药理研究表明外用芒硝治疗外科感染可以促进疤痕吸收,促进患处肿胀消退,改善血供,缩短治疗周期^[10]。另有研究表明,芒硝的消炎作用可能与外敷加快局部淋巴循环、增强患处的网状内皮细胞吞噬功能、减少局部白细胞浸润、减轻炎症反应有关^[11]。而方中的苦楝子通过现代药理学研究,发现10%楝子乙醇浸液有明显的抑菌作用,尤其对白色念珠、新生隐球菌有较强的抑菌作用^[12]。

本研究表明,复方南瓜藤软膏外用治疗疮疡阳证的疗效优于鱼石脂软膏组,其消散红肿热痛速度快,无明显皮肤过敏反应、无不良反应。其中针对轻度疮疡阳证患者,单独外用复方南瓜藤软膏和鱼石脂软膏的临床治愈率均为100.00%,但使用复方南瓜藤软膏的患者的临床治愈天数要少于使用鱼石脂软膏的对照组患者。而针对中度疮疡阳证患者,复方南瓜藤软膏治疗组的患者在接受治疗的有效率为100.00%,高于鱼石脂软膏对照组患者80.00%的治疗有效率,其治疗有效率差异也具有统计学意义。另外,中度疮疡阳证患者的患处红肿范围大小在治疗后第1日、第7日、第14日的比较中,复方南瓜藤软膏均优于鱼石脂软膏。

以上结果表明,对于轻度疮疡阳证患者,单独使用复方南瓜藤软膏外敷就可以治愈疾病,且其治愈天数较短。针对中度疮疡阳证(未溃期)患者,在服用中药治疗的同时,使用复方南瓜藤软膏外敷,其临床治疗有效率较高,且复方南瓜藤软膏对于患者临床红肿面积的消除具有明显的作用,其作用优于市售的鱼石脂软膏。

参 考 文 献

- [1] 李萍,何佩胤.“陈氏”黑药膏免疫调节活性作用的实验研究[J].中国中药杂志,2007,32(23):2575.
- [2] 李萍,朱凌云.“陈氏”黑药膏抗感染作用的实验研究[J].现代医药卫生,2004,20(14):1396.
- [3] 李曰庆,陈红风.中医外科学·疮疡[M].中国中医药出版社,2008:55.
- [4] 郑宜南.疮疡外科名家顾筱岩学术经验[J].中医文献杂志,2008,26(5):31-34.
- [5] 顾伯华.实用中医外科学[M].上海:上海科学技术出版社,1985.

- [6] 张庚扬, 李晓军. 疮疡疾病相关的外用中药研究概述[J]. 环球中医药, 2010, 3(2): 101-105.
- [7] 刘培允, 李兆俊, 陈建华. 中西医结合治疗皮肤软组织化脓性感染疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(4): 521.
- [8] 吴钦顺. 南瓜藤汁治疗烧烫伤[J]. 江西中医药, 1995, 26(3): 62.
- [9] 兰宏江, 李亚朔. 芒硝在妇科疾病治疗中的运用[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(5): 664-665.
- [10] 刘彦, 陈晖. 芒硝外敷治疗糖尿病足的临床观察[J]. 河北中医, 2009, 31(8): 1136-1137.
- [11] 刘绍夔, 白明, 杨亚蕾, 等. 芒硝外用抗炎作用研究[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(2): 312.
- [12] 中华本草编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科技出版社, 1998: 1083-1089.

(收稿日期 2015-05-05)

麻杏甘石汤穴位离子导入辅助治疗小儿肺炎喘嗽(风热闭肺证)临床观察

张淑英 李银红 蒋英亮
(河北省临西县人民医院, 河北 临西 054900)

中图分类号: R725.6 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)02-0292-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.034

【摘要】目的 观察麻杏甘石汤穴位离子导入治疗肺炎喘嗽(风热闭肺证)的临床疗效。**方法** 将110例患儿按随机数字表法分为治疗组和对照组各55例, 两组均给予西医抗炎化痰治疗, 治疗组加用麻杏甘石汤穴位离子导入治疗, 两组疗程均为10 d。**结果** 两组治疗后白细胞(WBC)、C反应蛋白(CRP)和白细胞介素-6(IL-6)的水平均较治疗前显著性下降($P < 0.01$); 治疗组下降水平明显优于对照组($P < 0.01$)。治疗后两组血液流变学指标均较治疗前明显变化($P < 0.01$); 两组比较, 治疗组与对照组相比变化更加明显($P < 0.01$)。治疗组体温恢复正常时间、肺部啰音消失时间、血白细胞恢复正常时间、总住院时间等均少于对照组($P < 0.01$)。治疗组总有效率为90.38%, 高于对照组的64.00%($P < 0.05$)。**结论** 麻杏甘石汤穴位离子导入辅助治疗小儿肺炎喘嗽(风热闭肺证)可促进肺部炎症吸收消散, 提高治疗效果。

【关键词】 麻杏甘石汤 肺炎喘嗽 穴位 离子导入

肺炎喘嗽是由各种病原体导致的急性肺部炎症, 是小儿时期常见的呼吸系统急症之一, 临床以高热、咳嗽、喘促、痰壅及鼻翼煽动为主要症状, 以冬春两季为多, 好发于婴幼儿, 其发病率和病死率高居儿科疾病首位^[1]。肺炎喘嗽首见于清代谢玉琼的《麻科活人全书》, 强调辨证施治及因人治宜。多年来中医药在提高免疫力、改善肺部血液循环、降低气道反应、增强心肺功能等诸多方面表现出良好的治疗效果。本研究采用麻杏甘石汤穴位离子导入辅助治疗小儿肺炎喘嗽(风热闭肺证)取得了良好的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断符合《实用儿科学》中小儿肺炎的诊断标准^[2], 中医诊断符合《中医儿科学》^[3]中“肺炎喘嗽”的诊断标准, 辨证为风热闭肺证。纳入标准: 符合西医小儿肺炎的诊断标准, 外周血白细胞升高, X线可见肺部阴影; 符合中医肺炎喘嗽诊断标准, 辨证为风热闭肺证; 年龄1~6岁, 病程≤72 h; 监护人签署知情同意书。排除标准: 除风热闭肺外其他证型肺炎喘嗽; 合并呼吸衰竭、心力衰竭、脓胸、中毒性脑病等并发症的重型肺炎; 对治疗药物过敏者; 存在

先天性疾病或肝肾功能不全者。

1.2 临床资料 选取2013年2月至2015年3月于临西县人民医院儿科住院治疗的肺炎喘嗽(风热闭肺证)患儿共110例, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组各55例, 研究中8例患儿脱落(治疗组3例, 对照组5例), 102例患儿顺利完成治疗。治疗组52例中男性28例, 女性24例; 年龄(3.41±2.45)岁; 病程(48.34±6.84) h。对照组50例中男性27例, 女性23例; 年龄(3.27±2.41)岁; 病程(47.46±8.53) h。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 两组患儿均给予注射用头孢呋辛钠(华北制药河北华民药业责任有限公司, 国药准字H20031237)80 mg/kg, 分2次入液静点; 给予注射用盐酸氨溴索(常州四环制药有限公司, 国药准字H20031343)15 mg, 氧气雾化吸入, 每日2次; 对症给予降温及支持治疗。治疗组在此基础上加用麻杏甘石汤穴位离子导入, 组方: 麻黄9 g, 杏仁9 g, 甘草6 g, 石膏12 g。热重者加黄芩、鱼腥草各6 g; 咳剧痰盛者加瓜蒌皮、浙贝母各6 g; 咽痛甚者加蝉蜕、板蓝根各6 g。每日1剂, 煎汤浓缩至约100 mL, 每个专用穴位

贴片(4 cm×4 cm)用约6 mL药液浸透,以药液不滴下为宜,分别放置于双侧肺俞、脾俞、肾俞三对穴位上,每对穴位分别连接中药离子导入仪(南京鼎世医疗器械有限公司DS-MF2B型)正负电极,通以直流脉冲电流,电流强度4~10 mA左右,逐步提高电流强度,以患儿感觉轻度针刺感而无明显疼痛感为宜,治疗温度40℃,治疗时间30 min,每日2次。治疗时应避免穴位贴片内电极与皮肤直接接触,电流强度不宜过大,以免灼伤小儿皮肤,治疗期间电极不得接触金属物品。如出现患儿哭闹或刺痛感,应检查穴位贴片是否与皮肤完全接触好。两组疗程均为10 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征变化,观察两组治疗后总有效率,观察两组治疗后炎性因子指标变化情况,于治疗前后检测外周血白细胞(WBC)、C反应蛋白(CRP)和白细胞介素-6(IL-6)的水平。CRP和IL-6采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA),试剂盒购自深圳晶美公司。观察两组治疗后血液流变学指标,记录治疗前后患儿全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、红细胞压积及血小板黏附率等的水平。观察两组治疗后临床客观指标:记录患儿体温恢复正常时间、痰壅消失时间、肺部啰音消失时间、总住院时间等指标。

1.5 疗效标准 根据文献[4]制定疗效标准。治愈:体温恢复正常达5 d以上,无咳嗽、气喘、咯痰等症状,肺部啰音消失,X线肺部阴影完全消散。有效:体温基本恢复正常,咳嗽、咯痰症状明显好转,肺部啰音明显减少,X线肺部阴影大部吸收。显效:临床症状减轻,存在低热、咳嗽、咯痰等症状,肺部啰音减少,X线肺部阴影部分吸收。无效:临床症状及体征无改善或进行性加重。

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

2 结果

2.1 两组治疗前后炎性因子指标比较 见表1。结果显示两组治疗后WBC、CRP和IL-6的水平均较治疗前显著性下降($P<0.01$);两组比较,治疗组下降水平明显优于对照组($P<0.01$)。

表1 两组治疗前后炎性因子指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
治疗组 (n=52)	治疗前	16.16±6.25	80.36±10.25	135.28±16.72
	治疗后	5.26±1.35 [△]	3.36±0.51 [△]	70.34±12.35 [△]
对照组 (n=50)	治疗前	16.28±7.32	81.28±10.63	136.24±14.26
	治疗后	8.68±1.43 [*]	6.84±0.42 [*]	87.24±11.06 [*]

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

2.2 两组治疗前后血液流变学指标比较 见表2。结果显示治疗后两组血液流变学指标均较治疗前明显变化($P<0.01$);两组比较,治疗组较对照组改善更加明显($P<0.01$)。

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=52)	治疗前	7.28±0.41	9.68±1.02	1.86±0.22	56.68±0.56	47.25±10.15
	治疗后	6.12±0.15 [△]	7.20±1.14 [△]	1.41±0.18 [△]	40.35±0.34 [△]	26.45±11.25 [△]
对照组 (n=50)	治疗前	7.32±0.46	9.67±1.05	1.87±0.16	54.89±0.35	46.86±11.24
	治疗后	6.63±0.32 [△]	8.32±1.12 [△]	1.76±0.45	46.53±0.43 [*]	34.52±10.33 [*]

2.3 两组治疗后临床客观指标比较 见表3。结果为治疗组体温恢复正常时间、肺部啰音消失时间、痰壅消失时间、总住院时间等均少于对照组($P<0.01$)。

表3 两组治疗后临床客观指标比较(d, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	体温恢复正常时间	痰壅消失时间	肺部啰音消失时间	总住院时间
治疗组	52	3.1±1.8 [△]	5.2±2.3 [△]	6.2±2.3 [△]	10.1±3.3 [△]
对照组	50	5.2±1.3	7.9±2.8	9.8±2.6	14.5±4.6

与对照组比较,[△] $P<0.01$ 。

2.4 两组治疗后临床疗效比较 见表4。结果显示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表4 两组治疗后临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	52	37	10	4	1	47(90.38) [△]
对照组	50	22	10	12	6	32(64.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

3 讨论

小儿稚阴稚阳之体,形气未充,外卫不固,肺脾肾三脏不足为其特殊体质。如风寒之邪侵袭,肺脏首当其充,肺卫受侵气机郁闭,失宣发肃降之职。肺热炽盛,不得宣达,引发发热;肺热灼津,炼液成痰,壅于气道,肺气因痰阻而上逆,引发咳嗽、痰喘等症。肺气损耗波及脾肾,脾虚则运化不健,停湿生痰,肾虚无以纳气,则生喘咳。故小儿肺炎喘咳病机为肺气郁闭,病位在肺,与脾肾关系密切。小儿具有“阳有余而阴不足”的特点,故临床以风热闭肺和痰热闭肺最为多见[4]。如风热之邪侵袭,热邪闭肺,则为风热闭肺证。治法以辛凉宣肺、清热化痰为宜。因小儿缺少主动排痰意识,炎症期免疫功能紊乱等原因造成炎症吸收消散缓慢,肺部啰音持续长,咳嗽咯痰症状迁延不愈的特点[5]。本研究通过观察对炎性因子、血液流变学及临床客观指标的变化情况评估麻杏甘石汤治疗小儿肺炎喘咳风热闭肺证的临床效果。

麻杏甘石汤出自汉代张仲景所著《伤寒论》，具有辛凉宣泄、清肺平喘的功效，可对热邪闭肺引起的发热痰喘诸症起到治疗作用。方中以麻黄为君，宣肺平喘、发汗平喘；重用石膏为臣，清泄肺热、润燥止渴，助麻黄清肺而不留邪，宣肺而不助热；以杏仁为佐，疏利开通、下气除喘，助麻黄清宣，协石膏重降，宣降之间，相辅相成，以达止咳平喘之效；以甘草为使，和中缓解、润肺解热毒，调和寒温宣降。热重者加黄芩、鱼腥草清热燥湿、凉血解毒，咯剧痰盛者加瓜蒌皮、贝母润肺化痰、清热止咳，咽痛甚者加蝉蜕、板蓝根利咽开音、疏散风热。纵观麻杏甘石汤全方，宣发速降，清解上焦肺之邪热，有效缓解小儿肺炎喘咳之发热、咳喘及痰壅等症状。陈荣等^[6]采用麻杏甘石汤辅助治疗急性肺炎 50 例，发现可有效抑制 CRP 的表达，降低炎症所致的机体级联反应，提高急性肺炎的临床疗效。刘亚辉等^[7]采用麻杏甘石汤加味辅助治疗难治性肺炎，认为麻杏甘石汤可提高机体免疫功能，降低呼吸道炎症指标，为难治性肺炎的治疗提供了新的思路。本研究显示麻杏甘石汤可能通过抑制肺部炎症反应，改善肺泡血液微循环而发挥治疗作用。

现代药理研究表明，麻杏甘石汤具有解热、抗炎、镇咳、抑菌的作用^[8]。方中麻黄的有效成分麻黄碱可松弛支气管平滑肌发挥平喘作用，石膏的有效成分含水硫酸钙可降低肌肉的兴奋性，限制肺泡渗出液的产生，发挥解痉抗敏的作用^[9]。王伟光等^[10]研究发现，麻杏甘石汤通过降低血清炎性细胞因子的表达，对急性肺损伤大鼠发挥治疗作用，其中麻黄和石膏对降低肺组织的通透性，调整相关细胞因子的含量起到了积极的作用。中医药在儿科的应用受到针刺疼痛及汤剂味苦的影响，离子导入法是利用直流电的电场作用及电荷同性相斥、异性相吸的特性，促使药物离子或带电微粒子通过皮肤进入血液循环从而达到治疗疾病的目的。穴位是脏腑经络气血聚集和出入之处，将富含药物的离子导入电极置于相应的穴位处，一方面使药物的有效成分循经络直达病灶，另一方面通过药物及电流对穴位的刺激，起到疏经通络、抗病御邪的目的^[11]。小儿皮肤真皮层血管丰富，吸收力强，加之体重低，治疗所需药物剂量小，弥补了离子导入药物吸收量小的缺点，是中药穴位离子导入治疗的适宜群体。治疗所选穴位中肺俞穴是治疗肺脏疾患的要穴，可宣通肺气，调理气机，缓热邪导致的肺气郁闭；脾为肺母，刺激脾俞穴可健脾利湿，化水谷为精微上输以养肺，肾为肺之子，主

纳气，刺激肾俞穴可滋阴补肾、益肺止喘。穴位刺激中着眼肺脏，兼顾补肾健脾，通过调补肺脾肾功能，达到清热、宣肺、止喘的目的。陈英^[12]采用中药离子导入辅助治疗小儿支气管肺炎 82 例，认为可促进肺部炎症吸收消散，尤其适合于抗炎治疗效果不佳、病程长及肺部罗音多的患儿。

中药穴位离子导入结合了针灸疗法和现代透皮吸收制剂的优势，作为一种中医外治法具有广阔的应用前景，但传统的中药方剂组方复杂，有效成分难以确定，难以维持有效的血药浓度，距现代透皮制剂的制备要求尚存在差距，限制了穴位离子导入的临床应用。目前药理及作用机制的研究尚处于初级阶段，有待于进一步的深入研究和临床验证。

参 考 文 献

[1] 张子燕,王雪峰,关艳楠,等. 小儿肺炎风热闭肺证阶段辨证用药文献分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(4): 246-248.

[2] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社.2002:1199-1200.

[3] 汪受传. 中医儿科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003: 12-21.

[4] 黄珊,吴蔚,王鹰,等. 清金膏 2 号穴位贴敷联合西医常规疗法治疗小儿肺炎 76 例临床观察[J]. 江苏中医药,2014, 46(8):62-63.

[5] 陆宏进,董朝,殷妍,等. 益气健脾化痰法治疗小儿肺炎恢复期肺脾气虚证[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(16): 318-322.

[6] 陈荣,曹校校. 麻杏甘石汤佐治急性肺炎的疗效及对血清 C 反应蛋白的影响[J]. 中国中医急症,2011,20(3):366-267.

[7] 刘亚辉,张凤宇,李淑芳. 麻杏石甘汤加味辅助治疗难治性肺炎的临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(9):1726-1727.

[8] 马以泉,王仁忠,曹灵勇. 麻杏石甘汤药理作用研究[J]. 药物研究,2005,14(4):32-33.

[9] 杨翠荣. 麻杏石甘汤药理作用的分析[J]. 中医临床研究, 2014,20(6):19-20.

[10] 王伟光,施旭光,翟理祥,等. 麻杏甘石汤及其配伍抗急性肺损伤的实验研究[J]. 中药材,2007,30(8):984-989.

[11] 潘林梅,孙亦农,邱碧菡. 经穴位给药的研究应用现状及问题探讨[J]. 中医外治杂志,2011,20(5):3-6.

[12] 陈英. 中药离子导入配合药物治疗小儿支气管肺炎疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2010,29(4):214-215.

(收稿日期 2015-08-09)

中药灌肠治疗小儿轮状病毒肠炎疗效及对炎症因子影响的观察*

杨璐 陈又华 董玲 郑珊 何素蓉 曹霞

(重庆市中医院,重庆 410021)

中图分类号:R725.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0295-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.035

【摘要】目的 观察中药灌肠治疗婴幼儿轮状病毒肠炎的临床疗效。**方法** 将102例轮状病毒肠炎患儿按随机数字表法分为实验组与对照组,排除未按规定治疗患儿18例,最终实验组40例,对照组44例。对照组采用西药常规治疗,实验组在此基础上加用中药灌肠治疗。两组疗程均为72h。**结果** 实验组总有效率为92.50%,对照组为81.80%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿轮状病毒转阴时间比较,实验组平均转阴时间(3.68 ± 1.69)d,对照组平均转阴时间(4.59 ± 2.01)d,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后实验组与对照组血清C反应蛋白(CRP)均较治疗前下降($P<0.05$);治疗3d及5d后实验组CRP较对照组下降更加明显($P<0.05$)。**结论** 中药汤剂灌肠治疗小儿轮状病毒性肠炎的临床疗效明显,且能有效下调患儿血清中CRP的含量,抑制由CRP引起的炎性级联反应,在临床治疗中可以积极应用。

【关键词】 轮状病毒肠炎 中药灌肠 C反应蛋白

Observation on the Efficacy of TCM Enema Treatment on Infantile Rotavirus Enteritis Curative and Influence on Inflammatory Factor YANG Lu, CHEN Youhua, DONG Ling, et al. Chongqing Hospital of TCM, Chongqing 400021, China.

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical efficacy of traditional Chinese medicine enema treatment on infantile rotavirus enteritis, and pay attention to the influence on serum c-reactive protein (CRP), in order to provide theoretical support to clinical work. **Methods:** 102 patients with rotavirus enteritis were randomly divided into two groups, the experimental group ($n=40$ cases) and the control group ($n=44$ cases). 18 patients were excluded without regular treatment. The curative effect was observed and the serum CRP levels were detected. **Results:** The total effects of the experimental group was obviously higher than that of the control group; the time of rotavirus antigen turning negative less than that of control group. After treatment, the reducing value of serum CRP in the experimental group was obviously higher than that of the control group. **Conclusions:** Chinese medicine enema in the treatment of infantile rotavirus virus enteritis has a good efficacy, and can cut down serum level of CRP, control inflammatory cascade reaction caused by CRP, worth actively applying in clinical treatment.

【Key words】 Rotavirus enteritis; Traditional Chinese medicine enema; CRP

小儿腹泻是婴幼儿最常见的消化道综合征,常并发脱水、酸中毒和电解质紊乱,是造成小儿营养不良、生长发育障碍和死亡的重要原因之一^[1]。西医在治疗方面无特效药物,多采用维持水电解质、酸碱平衡、肠黏膜保护、微生态疗法等对症及支持治疗。笔者应用中药汤剂灌肠治疗小儿轮状病毒肠炎,取得了良好的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床西医诊断符合《小儿内科学》^[2],中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则》^[3],辨证为湿热证和风寒证。排除标准:1)排除发病后已用过其他药物治疗;2)未完成轮状病毒检测或合并其他

病毒及细菌感染;3)对本实验不知情者。

1.2 临床资料 选取2013年1月至2015年3月在我院确诊为轮状病毒肠炎患儿102例,排除未按规定治疗患儿18例,故有84例患儿最终纳入实验。按随机数字表法将其分为实验组40例与对照组44例。两组患儿临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组口服双歧杆菌四连活菌片0.5g,每日3次,蒙脱石散1.5g,每日3次(1岁内),3g,每日3次(1~2岁)。有发热的患儿以布洛芬退热防止惊厥,有脱水患儿口服补液盐或静脉补液纠正脱水。观察组在此基础上加用中药治疗。湿热证选取葛根连苓汤,风寒证选取五苓散为灌肠用汤剂,每日1剂,水煎至100mL备用。若患儿发热,可选取灌肠液温度20℃,余者选取38~41℃。用50mL注射器连接一次性吸痰管,根据月龄及体质抽取灌肠液30~50mL,头端用石

*基金项目:全国名老中医药专家学术经验传承项目·文仲渝名医工作室项目支持

蜡棉球润滑,排尽空气,患儿取左侧卧位或俯卧位,插入10~15 cm,以每分钟5~10 mL缓慢推注,每日2次。拔管后清洁肛周,臀下垫一小枕,将臀部抬高10 cm,药物保留15 min以上。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征变化情况,观察两组治疗后临床有效率。观察两组患儿轮状病毒转阴时间并于确诊后(治疗前)、治疗3、5、7 d后免疫比浊法测定患儿血中C反应蛋白(CRP)浓度。

1.5 疗效标准 依据《中国腹泻病诊断治疗方案》^[4]制定。显效:治疗72 h粪便性状及次数恢复正常。有效:治疗72 h粪便性状及次数明显好转,全身症状明显改善。无效:治疗72 h粪便性状、次数及全身症状无好转或加重。

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

2 结果

2.1 两组患儿治疗72 h后临床疗效比较 见表1。结果显示实验组总有效率为92.50%,对照组为81.80%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组患儿治疗72 h后临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
实验组	40	22	15	3	37(92.50) [△]
对照组	44	15	21	8	36(81.82)

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患儿轮状病毒转阴时间比较 结果为实验组平均转阴时间(3.68±1.69) d,对照组平均转阴时间(4.59±2.01) d,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组患儿治疗前后CRP水平比较 见表2。结果显示治疗后实验组与对照组血清CRP均较治疗前下降($P<0.05$);治疗3 d及5 d后实验组CRP较对照组下降更加明显($P<0.05$)。

表2 两组患儿治疗前后CRP水平比较(mg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后3 d	治疗后5 d	治疗后7 d
实验组	40	6.12±1.34	2.54±2.05 ^{*△}	1.82±1.54 ^{*△}	1.05±0.86 [*]
对照组	44	6.09±1.41	4.06±1.75 [*]	2.89±1.86 [*]	1.35±0.94 [*]

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

轮状病毒感染以6个月至2岁婴幼儿为多见,好发于秋冬季,故又称之为“秋季腹泻”。在中国小儿腹泻病病原构成比中,轮状病毒约占40%,位居小儿腹泻病原第一位^[5]。轮状病毒为RNA病毒,共分7组(A~G组),其中A组轮状病毒可引起婴幼儿的重症腹泻。轮状病毒引起腹泻的机制为:病毒侵入体内后在小肠

绒毛上的上皮细胞内增殖,病理产物VP4、VP7为主要致病因子,它能造成小肠绒毛上的上皮细胞溶解、坏死,形成绒毛空泡,绒毛萎缩、变短、脱落,遗留不规则裸露,新生绒毛上皮细胞功能不健全,产生消化吸收功能障碍。同时,发生病变的肠黏膜细胞分泌双糖酶不足、活性降低导致食物中糖类消化不良而积滞在肠腔内,并被细菌分解成小分子短链有机酸,使肠液的渗透压增高,造成水/电解质进一步丧失^[6]。另外,婴幼儿消化系统发育尚未成熟,胃酸及各种消化酶分泌少,酶活性偏低,不能适应食物量和较大变化;水分代谢旺盛,对缺水的耐受力差,一旦失水容易发生体液紊乱;胃酸偏低,胃排空较快,杀菌能力弱,血清免疫球蛋白和胃肠道分泌型IgA均较低,故其防御功能较差。西医在轮状病毒肠炎治疗方面尚无特效药物,多采用维持水电解质、酸碱平衡、肠黏膜保护、微生态疗法等对症及支持治疗。

中医学对小儿腹泻也有着自已的认识。《幼幼集成·泄泻证治》云“夫泄泻之本无不由于脾胃”,《幼科全书·泄泻》云“凡泄泻皆属湿”,故脾病湿盛是小儿腹泻的基本病机。中医治法有内治及外治之分。内治主要为内服方药,小儿口服药物存在不易配合,服药困难,家长依从性不高等特点,治疗效果往往受到极大影响。中医外治法运用各种不同的方法将药物或手法、器具等施于皮肤、孔窍、腧穴等部位,发挥疏通经络、调理脏腑功能等作用,使脏腑阴阳得以重新调整,从而促进机体功能的恢复,以达病愈之目的。中药灌肠也是外治法的一种,有效、简便,而且没有毒副作用,减少患儿服药困难,容易操作,家长接受程度高,依从性好,值得拓展应用。

《内经》提出的“外治之理即内治之理”,为保留灌肠治疗小儿腹泻病疗法的中医理论基础。本文选取小儿泄泻常见的两大证型:风寒泄泻与湿热泄泻为观察证型。根据文仲渝主任临床治疗小儿泄泻的经验,将葛根芩连汤与五苓散加减化裁而来的两大方剂进行疗效的对比观察。葛根芩连汤出自《伤寒论》,葛根升阳生津,解肌透邪;黄芩、黄连清利湿热;甘草调和诸药,三者苦甘相合,清肠解热,燥湿和胃。五苓散中猪苓、茯苓以淡渗利水,泽泻利水渗湿,导水下行,通利小便;白术健脾燥湿;桂枝辛温通阳,化气行水,兼解表邪;诸药协调,共奏解表清里,清热利湿,安肠止泻之功。

实验发现中药灌肠治疗轮状病毒肠炎中有效率及显效率均高于对照组($P<0.05$),实验组平均转阴时间与对照组相比也存在显著差异($P<0.05$),表明中药灌肠治疗轮状病毒肠炎优于常规口服益生菌及蒙脱石散。这可能与选取灌肠汤剂具有良好抗炎、抗病毒作用有关。现代医学研究已证实,黄芩、黄连均有广谱抗病毒与抗菌作用,故对轮状病毒有抑制或杀灭作用。黄芩

含黄酮类化合物,具有抗炎、抗变态反应、抗病毒等广泛的药理活性作用^[7]。黄连含小檗碱、黄柏碱等,体外试验表明其对多种病毒、细菌和真菌有抑制作用。葛根含有葛根素、黄酮素、葛根素木糖等,有改善微循环作用。甘草含甘草酸、甘草次酸等,具有肾上腺皮质激素样抗炎作用^[8]。五苓散现代药理也证明茯苓、白术均可增强网状内皮系统的吞噬作用,提高机体抵抗力;白术还能促进胃肠消化液分泌,有助于消化^[9]。

CRP 是人体肝脏中合成的一种典型急性期反应蛋白,常由细胞因子诱导,是人体非特异性反应中最主要、最敏感的标志物之一,具有激活补体、促进吞噬细胞的活性、刺激单核细胞表面的组织因子表达和其他免疫调控功能^[10]。在急性感染发生后 6~8 h 开始升高,24~48 h 达高峰,升高幅度与感染程度呈正比,炎症控制后迅速下降,7~12 d 可恢复正常。CRP 常用于鉴别细菌与病毒感染。大多数情况下 CRP 增高见于细菌感染,也有研究认为轮状病毒感染时血清中 CRP 含量增高,并且具有促进疾病发展的作用^[11]。本观察发现实验组与对照组治疗前后 CRP 平均水平均低于 10 mg/dL,符合病毒感染后 CRP 范围;在治疗前及治疗后 7 d 实验组与对照组 CRP 无明显差异,治疗第 3 日及第 5 日实验组 CRP 减少值大于对照组($P < 0.05$),提示在轮状病毒感染的急性期,中药汤剂灌肠治疗对轮状病毒肠炎疗效明显,中药汤剂能明显抑制 CRP 的表达,可以中断炎症级联反应,从而减轻免疫炎症反应,最终达到治疗的目的,血清中 CRP 下调后,减少了由 CRP 介导的促炎介质的释放,从微环境基础上有效降低高敏炎症反应的发生,有利于患儿整体的康复^[12]。从另一方面

也可间接提示在疾病的治疗过程中连续监测 CRP,其数值的动态表现对于疾病的转归也有一定价值。

参 考 文 献

- [1] 陈荣华,陈树宝. 儿科查房手册[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2000:343-349.
- [2] 齐家仪. 小儿内科学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,1993:217-229.
- [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,2002:349-353.
- [4] 方鹤松,段怒诚,董宗祈,等. 中国腹泻病诊断治疗方案[J]. 中国实用儿科杂志,1998,13(6):381.
- [5] 胡亚美. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:1294.
- [6] 魏升云,张淑珍. 轮状病毒肠炎研究进展[J]. 临床儿科杂志,2004,22(6):409-410.
- [7] 杨娟,傅军鹏. 黄芩活性成分及药效研究近况[J]. 实用医药杂志,2004,21(3):271-273.
- [8] 郭国华. 临床中药辞典[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2006:514,571,50.
- [9] 马小娟, 劫东升. 加味茵陈五苓散对免疫性肝损伤保护作用及其机理研究[J]. 时珍国医国药,2009,20(9):2315,2318.
- [10] 古文辉,许丽莲,蒋也平,等. 轮状病毒、腺病毒感染与 CRP 关系分析[J]. 中国健康月刊,2008,5(5):129-131.
- [11] 原树云. 小儿感染性腹泻血清 CRP 变化及临床意义[J]. 医药论坛杂志,2009,30(16):41-42.
- [12] 庄洪涛,姚彬彬. 消旋卡多曲治疗小儿秋季腹泻的疗效及对血清中超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 海峡药学,2011,23(10):114-115.

(收稿日期 2015-08-09)

如达溃疡散联合四联疗法治疗消化性溃疡 68 例

郑皓云¹ 杜锦辉^{2Δ}

(1.内蒙古医科大学,内蒙古 呼和浩特 010050;2.内蒙古医科大学第一附属医院,内蒙古 呼和浩特 010050)

中图分类号:R573.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0297-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.036

【摘要】目的 观察蒙药如达溃疡散联合四联疗法治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的临床疗效。**方法** 136 例患者随机分为对照组和治疗组,各 68 例,对照组给予四联疗法治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用如达溃疡散,疗程均为 4 周,疗程结束后比较两组患者的溃疡愈合率、HP 根除率和临床疗效。**结果** 治疗组患者溃疡愈合率、HP 根除率及总有效率均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组均无明显不良反应。**结论** 蒙药如达溃疡散联合四联疗法治疗消化性溃疡的疗效显著,可迅速改善患者临床症状,减少复发,是治疗消化性溃疡患者的安全有效方案。

【关键词】 消化性溃疡 如达溃疡散 四联疗法

Δ通信作者(电子邮箱:787407033@qq.com)

消化性溃疡是临床常见,多发的消化系统疾病之一,主因胃酸分泌过多、幽门螺杆菌(HP)感染和胃黏膜保护作用减弱等因素引起^[1]。本病导致患者出现腹痛、呕吐、反酸、消化不良等多种症状,蒙医学多归属于“胃包如病”范畴。蒙药如达溃疡散是依据《蒙医传统验方》中内蒙古医科大学老蒙医都格尔扎布六十多年临床治疗消化性溃疡病的经典方如达-6加减而成,具有温中和胃、止痛解痉、收敛生肌的功效。笔者采用西医四联疗法联合蒙药如达溃疡散治疗消化性溃疡 68 例,取得满意疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 临床症状:长期反复发作的周期性、节律性的上腹部不适,伴有嗝气、吞酸、纳差等,应用碱性药物可缓解;上腹部有局限性深在压痛,年龄 18~70 岁。且经胃镜检查 and 胃黏膜活检确诊为活动期消化性溃疡,HP 检测均为阳性;除外胃炎、幽门梗阻、胃肠道穿孔、消化大出血等急性并发症或病理诊断怀疑有恶变者;排除妊娠期、哺乳期、心脑血管严重疾病者;排除药物过敏史及精神疾病患者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 4 月在我院门诊及住院患者 136 例,随机分为对照组和治疗组各 68 例。对照组中男性 38 例,女性 30 例;年龄 18~68 岁,平均 44.5 岁;病程 0.5~10 年。治疗组中男性 40 例,女性 28 例;年龄 19~70 岁,平均 46 岁;病程 1~12 年。两组患者在年龄、性别、病程、症状、病灶部位等一般情况方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予常规西医治疗,奥美拉唑肠溶胶囊(阿斯利康制药有限公司,规格 20 mg)每日 20 mg,每日 2 次,疗程 4 周;克拉霉素分散片(扬子江药业集团有限,规格:0.25 g)每次 500 mg,每日 1 次,疗程 2 周;阿莫西林胶囊(哈药集团三精明水药业有限公司,规格 0.25 g)每次 500 mg,每日 2 次,疗程 2 周;果胶铋胶囊(黑龙江江世药业有限公司,规格每粒 100 mg)每次 100 mg,每日 3 次,疗程 4 周。4 周为 1 个疗程;治疗组在对照组治疗的基础上加用如达溃疡散,药物组成:木香 100 g,寒水石 100 g,黑冰片 80 g,红花 80 g,石榴 50 g,瞿麦 50 g,土木香 50 g,栀子 50 g,砂仁 30 g,萆薢 30 g。以上药物经中药粉碎机研磨粉碎,每次 3~5 g,每日 2 次,温水送服,疗程为 4 周。要求患者从观察之日起,禁烟酒辛辣、生冷、油腻等刺激性食物。

1.4 疗效标准 溃疡愈合率经纤维胃镜检查确诊,HP 根除率依据 ¹⁴C 尿素呼气试验判断,疗程结束后 4 周 ¹⁴C 呼气试验阴性为根除。治愈:临床症状消失,胃镜检查溃疡及周围炎性反应全部消失,HP 检测呈阴性。显效:临床症状明显改善,溃疡消失,仍有炎性反应,HP 检测呈阴性。有效:临床症状有好转,溃疡基本消失,

仍有炎性反应,HP 检测呈阴性或弱阳性。无效:临床症状无改善,溃疡未消失或有加重,HP 检测呈持续阳性。总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数×100%。

1.5 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件分析。计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。治疗组患者总有效率高于对照组,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	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	68	28	20	14	6	62(91.18) [△]
对照组	68	20	16	20	12	56(82.35)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组患者溃疡愈合率和 HP 根除率比较 见表 2。治疗组患者溃疡愈合率、HP 根除率均高于对照组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表 2 两组患者溃疡愈合率和 HP 根除率比较 n(%)

组别	n	溃疡愈合	HP 根除
治疗组	68	58(85.29) [△]	62(91.18) [△]
对照组	68	50(73.53)	52(76.47)

2.3 两组患者安全性观察 两组患者治疗前后所测的肝功能、肾功能以及血常规、尿常规,检查结果均无明显变化,且两组均无明显不良反应病例。

3 讨论

消化性溃疡是以胃和十二指肠溃疡最为多见,胃溃疡其典型表现为饥饿不适、饱胀、嗝气、泛酸或者餐后定时的慢性中上腹疼痛,上腹部疼痛可呈烧灼样疼痛、胀痛、钝痛、隐痛等,多在餐后 1 h 内出现,严重时可见黑便与呕血。该病好发于 45~55 岁,男性略高于女性^[2]。其致病机理主要是因为某些致病因素使得胃酸和蛋白酶侵蚀自身黏膜所致^[3-4],且该病会继发上消化道出血、溃疡穿孔、幽门梗阻、癌变等。本病的发病率呈逐年增高趋势,且复发率高。近年来研究发现,溃疡的形成与 HP 的存在密切相关^[5]。其次消化性溃疡的发生与长期服用阿司匹林、皮质类固醇等药物以及长期吸烟、饮酒,胃十二指肠运动异常如胃排空延迟或十二指肠-胃反流,胃酸和胃蛋白酶、应激和精神因素、遗传因素等有关。目前,临床上用于此病的治疗方法主要以西医治疗为主,以根除 HP、抑制胃酸分泌、保护胃黏膜的三联和四联疗法已成为治疗消化性溃疡的主要方法^[6]。因 HP 的抗菌药物敏感性比较高,故单纯使用一种抗菌药物,疗效不理想,临床多采用联合用药方式。阿莫西林属于半合成青霉素广谱 β -内酰胺类抗生素,

对一般的抗致病微生物治疗效果良好。克拉霉素是新一代大环内酯类药物,同时具有较好的抗致病微生物及较强的耐酸性,能够在胃液强酸性环境中保持良好的稳定性,充分发挥抗 HP 的作用^[7]。克拉霉素与阿莫西林两种抗菌药物联合应用,加强抗 HP 感染。奥美拉唑是临床常用的抑酸药之一,也是首选治疗药物,属于质子泵阻滞剂,它选择性的作用于胃黏膜壁细胞,通过使 H-K-ATP 酶系的活性受到抑制,达到有效减少胃酸分泌的作用^[8]。果胶铋片起保护胃黏膜的作用。西药以对症治疗为主,虽可快速见效,但在临床观察中,长期使用抗生素根除 HP 会出现耐药菌株增加,有效率会逐年下降,且抑酸药物长期使用可致黏膜增生,停用药物后患者复发率较高^[9]。

蒙医学认为,“胃包如病”为包如热邪滞留于胃,蕴积不消而产生的一种胃腑聚合性疾病。其临床主要表现为与中医的胃脘痛、痞满嘈杂,西医的慢性胃炎、胃溃疡表现相似,故认为可将西医胃溃疡、慢性胃炎归入蒙医“胃包如病”范畴^[10]。蒙医辨证治疗胃溃疡以清除包如,调理体质为治疗原则。都格尔扎布在治疗胃包如病时坚持蒙医整体观,调理体质、防治包如热邪扩散,所创立的如达-6 具有止吐解痉之功,用于巴达干、包如等引起的呃逆、呕吐和胃痉挛等症状,如达溃疡散是在如达-6 基础上加入木香、寒水石、黑冰片等 4 味药物,除了具有原方之功效,还可温中和胃、祛巴达干寒,调节赫依、希拉,使之正常的运行,并且可有效缓解呕吐、泛酸,疗效肯定。黑冰片是蒙医特色药材,现代药理学研究,其有抑制胃酸分泌的作用;砂仁含有挥发油及皂苷,其中挥发油具有健胃作用,可增进肠道运动,排除消化道积气;木香可双向调节消化道,具有利胆、抑菌、解痉之功;荜茇挥发油可抗菌、抗病毒^[11]。诸药合用可使腹痛、烧心、饱胀、嗝气、泛酸等临床症状明显好转或消失,如达溃疡散与西医联合应用,对消化性溃疡有良好的治疗效果。本课题组前期已进行了大量的相关研究,证实如达溃疡散可增加而清表皮生长因子、前列腺素 E2 含量、SOD、血清 TFF-2 的含量等,降低血清 TNF- α 含量、溃疡指数和炎症指数等,充分证明如达溃疡散具有保护胃黏膜,减胃黏膜损伤,促进溃疡愈合

的作用^[12-15]。从本研究结果中不难看出,在消化性溃疡治疗中,采用的如达溃疡散联合四联疗法相较于仅仅使用西药常规治疗具有显著疗效。

参 考 文 献

- [1] 金玉. 四联药物治疗幽门螺杆菌相关性胃溃疡疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(1): 124-125.
- [2] 刘鹏程. 中药制剂对消化性溃疡 QOUH 及 EGF、TNF- α 表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(9): 2005.
- [3] 林根友, 肖兆群, 陆维宏. 58 例慢性胃溃疡患者临床分析[J]. 中国现代医生, 2013, 51(18): 238-239.
- [4] 梁国强, 张露蓉, 王纯庠, 等. 益气活血方对大鼠乙酸胃溃疡愈合质量及复发的影响[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(5): 1145.
- [5] 陈伟良, 伍振峰, 邓中银, 等. 中医药在抗胃溃疡研究应用中的现状与进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(8): 620-624.
- [6] 董巍. 四联疗法治疗胃溃疡患者幽门螺杆菌的疗效分析[J]. 河北医药, 2013, 35(4): 544-545.
- [7] 李建彪. 三联疗法治疗 HP 阳性的小儿消化性溃疡疗效分析[J]. 中国实用医药, 2009, 4(6): 142-143.
- [8] 马建春, 赵策, 丁留敏. 阿莫西林、甲硝唑、奥美拉唑联合治疗消化性溃疡疗效观察[J]. 中国医药指南, 2009, 7(7): 56-57.
- [9] 岳士才. 岳氏溃疡冲剂治疗消化性溃疡脾胃气虚、气滞血瘀型临床总结[J]. 中医药临床杂志, 2011, 23(8): 711-713.
- [10] 阿拉坦松布尔. 都格尔扎布治疗胃包如病用药规律分析[J]. 中国民族医药杂志, 2010, 7(7): 43.
- [11] 雷载权. 中药学 [M]. 上海: 上海科技出版社, 2001: 129, 161, 156.
- [12] 杜锦辉, 韩晓江. 如达溃疡散对实验性胃溃疡大鼠血清超氧化物歧化酶及丙二醛的影响[J]. 中医杂志, 2012, 53(19): 1677-1680.
- [13] 杜锦辉, 孙威. 如达溃疡散对大鼠实验性胃溃疡愈合及血清三叶因子-2 的影响[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(6): 594-595.
- [14] 肖逸豪, 杜锦辉. 蒙药如达溃疡散治疗胃溃疡临床观察[J]. 中国民族医药杂志, 2014, 20(7): 24.
- [15] 杜锦辉, 刘晶波, 孙威. 如达溃疡散对乙酸型胃溃疡大鼠肿瘤坏死因子的影响[J]. 中国中医药科技, 2014, 21(5): 508-509.

(收稿日期 2015-07-10)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

痰热清注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察*

陈红 邓正旭 文艳梅 杜月君 徐治波
(四川省成都市第二人民医院,四川 成都 610017)

中图分类号:R563.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0300-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.037

【摘要】目的 评价痰热清注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的临床疗效及安全性。**方法** 128例中重度AECOPD患者按照随机对照试验研究设计随机分为治疗组和对照组各64例。两组均给予AECOPD常规治疗,治疗组并同时予痰热清注射液治疗。观察两组治疗前、治疗10d后患者临床症状评分、肺功能、血气分析值,统计两组患者平均住院日,记录治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗10d后,治疗组临床症状、肺功能、血气分析值较对照组明显改善($P<0.05$),治疗组临床疗效优于对照组。观察至患者病情缓解、恢复到COPD稳定期水平时,治疗组平均住院日短于对照组($P<0.05$)。两组治疗期间均未发生明显不良反应。**结论** 对AECOPD患者,在常规治疗的基础上加用痰热清注射液可明显提高临床疗效,缩短平均住院日,安全可靠。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病 急性加重 痰热清注射液

Therapeutic Effect of Tanreqing in the Treatment of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a Clinical Observation CHEN Hong, DENG Zhengxu, Wen Yanmei, et al. The Second People's Hospital of Chengdu, Sichuan Province, Sichuan, Chengdu 610017, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the clinical curative effects and safety of Tanreqing injection in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods:** A total of 128 patients with moderate to severe AECOPD were randomly divided into the treatment group and the control group, according to the randomized controlled trial principle, each group had 64 cases. The conventional treatment for AECOPD was given to both groups, and Tanreqing injection was given to the treatment group only. The clinical symptoms score, pulmonary function, and blood gas analysis of patients in two groups were measured before and ten days after treatment. The average hospitalization days in two groups were calculated. And the adverse reactions during treatment were also recorded. **Results:** The clinical symptoms, pulmonary function and blood gas analysis of the treatment group were significantly better than those in the control group after 10 days ($P<0.05$). The average hospitalization days in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P<0.05$), and the disparity was 2.1 days. No obvious adverse reactions occurred during the treatment in both groups. **Conclusion:** For AECOPD patients, on the basis of conventional treatment, additional Tanreqing injection therapy can obviously improve the clinical curative effect and shorten the average hospitalization days. In addition, Tanreqing injection is safe and reliable.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbations; Tanreqing injection

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种可预防、可治疗,以气流不完全可逆受限,并呈进行性发展为特征的疾病,与肺部对有害气体或有毒颗粒的异常炎症反应有关。目前,在全球范围内,COPD是引起死亡和功能致残的主要疾病之一^[1]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)是指COPD患者咳嗽、咯痰、呼吸困难比平时加重或咯黄痰,需要改变用药方案。感染是AECOPD的最常见原因,大量研究证明中西医结合治疗呼吸道感染性疾病,疗效显著增加^[2]。本研究在常规治

疗基础上,加用痰热清注射液治疗AECOPD取得了较好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:经病史、胸部CT、肺功能、血常规、痰培养等辅助检查,AECOPD诊断明确,诊断符合慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)制定的诊断标准。COPD严重程度分级依据GOLD标准,所有受试者均符合中重度COPD^[1]。排除标准:限制性通气功能障碍的患者,如严重肺间质纤维、化胸廓畸形的患者;由于可逆性气道阻塞性肺疾病所致肺功能下降的患者,如哮喘患者;合并严重支气管扩张、活动性肺结核

* 基金项目:四川省中医药管理局科研课题(2012SZ0131)

的患者;合并严重系统性疾病的患者,如心、肝、肾功能不全突出、恶性肿瘤的患者。所有受试者均签署试验知情同意书,经本院医学伦理委员会批准。

1.2 临床资料 选取2014年2月至2015年2月期间笔者所在医院收治的AECOPD患者128例,其中男性81例,女性47例;年龄56~91岁,平均(68.34±9.53)岁;病程5~31年,平均(13.49±5.76)年。随机数字表法随机分为治疗组与对照组,各64例。治疗组男性42例,女性22例;平均年龄(69.58±8.38)岁;平均病程(14.19±7.31)年;临床症状评分:慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT评分)均值(30.6±4.3)分;肺功能:第1秒用力呼气量占预计值的百分比(FEV₁%)均值(43.76%±14.34%);血气分析值氧分压(PaO₂)均值(56.2±4.1) mmHg,二氧化碳分压(PaCO₂)均值(61.3±2.9) mmHg。对照组男性39例,女性25例;平均年龄(67.31±10.42)岁;平均病程(12.10±4.98)年;CAT评分均值(30.4±4.7)分;FEV₁%均值(44.36%±13.45%);PaO₂均值(57.8±3.9) mmHg, PaCO₂均值(59.8±3.4) mmHg。两组基础临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组常规治疗相同,包括吸氧、抗生素、氨茶碱、祛痰药、雾化吸入 β_2 受体激动剂、异丙托溴铵等。两组患者激素(甲强龙40 mg 静推,每日1次)疗程均不超过10 d。必要时给予无创呼吸机辅助通气或气管插管机械通气。除此之外,治疗组患者予痰热清注射液(上海凯宝药业有限公司)20 mL,加入0.9%氯化钠注射液250 mL配成溶液,缓慢静脉滴注(60滴/min)。

1.4 观察指标 1)临床疗效:观察并记录治疗10 d后两组患者CAT评分、FEV₁%、PaO₂、PaCO₂以评估患者临床症状、肺功能、血气分析好转情况。2)平均住院日:统计患者病情缓解、恢复到COPD稳定期水平时,两组患者所需平均住院日。3)不良反应:记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学处理 运用SPSS 19.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并采用 t 检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果显示,治疗10 d后,治疗组临床症状、肺功能、血气分析值较对照组明显改善($P<0.05$),治疗组临床疗效优于对照组。观察至患者病情缓解、恢复到COPD稳定期水平时,治疗组平均住院日短于对照组($P<0.05$)。

2.2 不良反应 两组治疗期间均未发生明显不良反应。

3 讨论

目前,COPD已成为世界疾病经济负担的第5位,并占我国40岁以上人群的8.2%^[3]。随着疾病进展,患

表1 两组临床疗效比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CAT(分)	FEV ₁ (%)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	平均住院日
治疗组	64	17.4 ^Δ	53.51±12.39 ^Δ	69.8±5.3 ^Δ	49.9±4.1 ^Δ	16.4±7.1 ^Δ
对照组	64	19.6	50.08±13.43	65.4±4.9	52.3±3.9	18.5±8.3

与对照组比较,^Δ $P<0.05$ 。

者通气及换气功能逐渐下降,到病程后期,COPD患者肺功能明显减退,出现进行性加重的呼吸困难、活动耐力下降,从而限制患者运动。呼吸困难、运动的减少又会进一步导致呼吸肌无力、废用性肌肉萎缩、体质下降,而这些异常则会进一步加重通气不足,进而引发低氧血症及高碳酸血症,从而形成恶性循环,并由此造成慢性呼吸衰竭、慢性肺源性心脏病等一系列并发症,导致患者生活质量严重下降^[4-5]。

急性加重是COPD患者住院的主要原因,反复发作的急性加重与COPD患者肺功能的加速下降相关,而这也是COPD的特征之一。频繁发作的急性加重还与患者体力活动能力的下降、较差的生活质量,甚至死亡风险的增加等显著相关^[6]。因此,COPD患者急性加重期的治疗尤其重要。随着临床药理学的发展,中西医结合治疗慢性呼吸系统疾病逐渐发挥出显著作用。大量国际多中心临床研究表明,正确的治疗能够缓解患者症状,降低COPD患者病情急性加重的频率和程度,改善患者的健康状态和运动耐力。

痰热清注射液是一种中药注射液,主要中药成分包括黄芩、金银花、连翘、山羊角以及熊胆粉,具有清热解毒、化痰镇咳、抗菌、平喘宣肺、解惊等重要疗效,可以在一定程度上抑制乙型溶血性链球菌、肺炎链球菌等,减弱金黄色葡萄球菌、流感病毒的致死作用,降低酵母、内毒素等对机体的制热作用,延长二氧化硫、氨水的引咳潜伏期,还可抑制硝苯地平的宁、戊四唑等造成的惊厥,因此痰热清注射液可用于慢性呼吸道疾病、尤其是呼吸道感染性疾病的治疗^[7]。

临床症状、肺功能、血气分析情况是判断AECOPD患者病情严重程度的基石。CAT评分是从8个方面对COPD患者身体状况损伤情况进行评估,与COPD患者临床症状的严重性密切相关,患者CAT评估测试 ≥ 2 分的差异或改变量即可提示具有临床意义;肺功能是诊断COPD的金标准,可判断患者阻塞性通气功能障碍的程度,FEV₁%是COPD患者肺功能损害分级的标准,是中、重度气流受限的良好指标,变异性小;血气分析可准确判断COPD患者是否存在呼吸衰竭及其严重程度。本研究结果显示,治疗后治疗组患者临床症状、肺功能、血气分析值改善明显优于对照组($P<0.05$)。平均住院日是评价医院效率和效益、技术水平和医疗质量,衡量医院管理水平和医疗服务质量的一项重要指标。对呼吸科患者,平均住院日的缩短可有效降低院

内交叉感染的发生,住院时间的缩短有利于减少医疗总费用。本研究显示治疗组平均住院日较对照组缩短($P<0.05$),且患者在治疗期间未出现明显不良反应,安全可靠。

本研究证明,对 AECOPD 患者,在常规治疗的基础上加用痰热清注射液可明显提高临床疗效,缩短平均住院日,安全可靠。

参 考 文 献

[1] Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease; GOLD executive summary [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(4): 347-365.

[2] 李梅. 中西医结合治疗老年呼吸系统疾病的临床疗效研究[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2014, 2(12): 185-186.

[3] Zhong N, Wang C, Yao W, et al. prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Chinese a large, population -

based survey [J]. Am J respir crit care Med, 2007, 176(11): 753-760.

[4] Kessler R, St?hl E, Vogelmeier C, et al. Patient understanding, detection, and experience of COPD exacerbations; an observational, interview-based study [J]. Chest, 2006, 130(1): 133-142.

[5] Spencer S, Calverley PM, Burge PS, et al. Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD [J]. Eur Respir J, 2004, 23(5): 698-702.

[6] Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Thorax, 2002, 57(10): 847-852.

[7] 杨武韬. 痰热清注射液药理与临床作用观察[J]. 中医临床研究, 2015, 7(1): 22-23.

(收稿日期 2015-10-22)

痰热清注射液治疗开胸术后痰潴留致肺部感染的临床观察

太 祥¹ 陈慧永² 鲍亚男¹ 蔡云金¹ 洪志鹏^{1△}

(1.昆明医科大学第一附属医院,云南 昆明 650032;2.上海市黄浦区中西医结合医院,上海 200010)

中图分类号:R563.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0302-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.038

【摘要】目的 观察痰热清注射液治疗开胸术后痰潴留引起的肺部感染的临床疗效。**方法** 将开胸术后痰潴留引起肺部感染的患者 60 例按随机数字表法分为治疗组与对照组,每组 30 例。治疗组给予痰热清注射液及头孢哌酮治疗;对照组予以盐酸氨溴索注射液及头孢哌酮治疗,两组均治疗 7 d。**结果** 治疗组总有效率为 93.33%,高于对照组的 80.00%($P<0.05$);两组治疗后白细胞、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比均较治疗前降低($P<0.05$);两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 痰热清注射液在开胸术后痰潴留的治疗效果显著。

【关键词】 痰热清注射液 开胸术后 肺部感染

开胸手术具有直观、操作方便、手术视野好等优点^[1],但术后引起的肺部感染是临床最常见的并发症之一,而痰潴留是引起肺部感染的主要原因,采取有效的祛痰措施降低并治疗肺部感染是十分有必要的^[2]。除了临床使用的吸氧,吸痰,雾化等对症支持疗法外,本文着重对比了临床常用的痰热清注射液和盐酸氨溴索注射液对痰潴留引起的肺部感染的治疗效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例符合所选病例临床标准参见中华医学会 2012 年发布的《中国鲍曼不动感染诊治

与防控专家共识》^[3]。中医诊断参照《中医病证诊断疗效标准》^[4],辨证为痰热壅肺证。

1.2 临床资料 选取 2013 年 2 月至 2014 年 3 月由我院收治的 60 例患者,包括肺癌切除术 24 例,食管肿瘤根治手术 20 例,纵隔肿瘤切除术 6 例,肺大疱修补术 10 例。按随机数字表法将患者随机分为治疗组与对照组各 30 例。治疗组男性 22 例,女性 8 例;年龄 38~68 岁,平均 56.27 岁。对照组男性 20 例,女性 10 例;年龄 29~71 岁,平均 55.84 岁。两组患者临床资料差异无统计意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组都给予头孢哌酮抗感染、吸氧、吸痰、营养支持等对症治疗。入科治疗前,治疗后都予以血常规,X 片辅助检查 1 次,治疗中予以听诊观察患

△通信作者(电子邮箱:cslyphy@sina.com)

者呼吸及啰音状况。对于检查效果有效但是未于痊愈的继续治疗 3~5 d。治疗组予以痰热清注射液 20 mL 加 100 mL 0.9%氯化钠注射液静滴,每日 2 次。对照组予以盐酸氨溴索注射液 90 mL 加入 100 mL 0.9%氯化钠注射液静滴,每日 2 次。两组疗程均为 7 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床总有效率,观察两组治疗前后血常规检查结果变化情况。

1.5 疗效标准 参照文献[3-4]制定疗效标准。显效:发热、咳嗽、咯痰等症状明显好转;肺部啰音等体征明显减少;白血细胞计数及中性粒细胞分类等恢复正常;X 线胸片示炎症阴影消散。有效:发热、咳嗽、咯痰等症状及肺部啰音等体征基本好转;血常规等基本正常;X 线胸片示炎症阴影显著减小。无效:治疗后无明显变化,甚至加重。总有效率=(显效+有效)/人数×100%。

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

2 结果

2.1 两组治疗后临床总有效率比较 见表 1。结果示

表 1 两组治疗后临床总有效率比较(*n*)

组别	<i>n</i>	治愈	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	17	11	2	61(93.85) [△]
对照组	30	11	13	6	24(80.00)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。下同。

治疗组总有效率为 93.33%,对照组为 80.00%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后血常规检查结果比较 见表 2。结果示两组治疗后白细胞、中性粒细胞百分比、淋巴细胞

表 2 两组治疗前后血常规检查结果比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	白细胞($\times 10^9/L$)	中性粒细胞百分比(%)	淋巴细胞百分比(%)
治疗组 (<i>n</i> =30)	治疗前	8.10±1.14	84.6±12.2	48.1±7.8
	治疗后	6.05±0.1 [△]	69.5±9.65 [△]	35.1±4.9 [△]
对照组 (<i>n</i> =30)	治疗前	8.05±1.04	86.3±13.4	50±8.5
	治疗后	7.14±0.8 [*]	71.5±10.2 [*]	37.1±5.2 [*]

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

百分比均较治疗前降低($P<0.05$);两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

痰滞留是胸外科手术后肺部感染的重要原因[5]。治疗上主要以化痰,抗感染为主[6]。如何有效的祛痰并止咳是治疗的关键,而随着临床上抗生素的广泛大量的应用,耐药菌株不断增加,常规的抗感染治疗疗效较差[7]。痰热清注射液主要由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘组方而成。君药为黄芩,性苦寒,泄肺火除湿

热,臣药有熊胆粉、山羊角。熊胆粉功有抗炎解毒,山羊角清热抗惊厥,两者相辅相成,达到清热解毒镇静之功效。金银花为佐药,宣肺化痰;连翘为使药,有升浮宣散之力,使热毒透与体表[8]。君臣佐使各有分工、齐心协力、共奏清热、化痰、消炎、抗病毒的功。

由上可以看出痰热清注射液由苦寒药物组成,中医基础理论的基石之一,八纲辨证中指出“阳胜则热”,治法遵循“热者寒之”,用苦寒药治疗热证可谓“对症治疗”[9]。痰热清注射液体外抑菌试验已经证明其对引起肺部感染的金黄色葡萄球菌,肺炎链球菌、乙型溶血性链球菌,嗜血流感杆菌均有抑制作用。其可以有效的抑制炎性渗出,降低炎性细胞的浸润,阻止急性肺泡上皮炎症损伤,促进炎性液体吸收,达到抗菌、消炎、祛痰的功效[10]。

需要着重指出的是,近期的报道都明确的表明痰热清注射液对生物膜内的细菌有很强的杀伤能力,也就是“破膜效应”,即破除生物膜后的细菌更易被杀死[11]。临床使用也表明当痰热清注射液和抗生素联合应用于肺部感染时,效果明显优于普通清热类,化痰类,消炎类与抗生素的联合使用[12]。

参 考 文 献

- [1] 徐洪斌. 重型颅脑损伤患者气管切开的时机选择[J]. 中国实用医药,2010,5(35):42.
- [2] 陈利涛,骆文龙,甘秀妮,等. 护理干预对气管切开后气道痰痂形成的影响分析[J]. 重庆医学,2007,36(12):1139-1140.
- [3] Shah S, Fung K, Brim S, et al. An invitro evaluation of the effectiveness of endotracheat suction catheters[J]. Chest,2005,128(5):3699-3704.
- [4] 王忠诚. 神经外科学[M]. 武汉:湖北科学技术出版社,2005:13.
- [5] 张理想,陈小烽,黄日胜. 痰热清注射液治疗开胸术后痰滞留 38 例疗效观察[J]. 中国中医急症,2009,18(8):1234-1235.
- [6] 李光忠,王德翠,王俊玲. 痰热清治疗肺结核并发肺部感染临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2004,25(7):737.
- [7] 刘成梅. 老年人肺炎 97 例临床分析[J]. 现代医药卫生,2007,23(4):541-542.
- [8] 杨灵霞,陈书琴. 气管切开后肺部感染的因素及护理对策[J]. 中国实用医药,2012,22(8):227-228.
- [9] 李远. ICU 患者行气管切开后并发肺部感染的护理干预[J]. 中国现代药物应用,2013,16(7):165-167.
- [10] 何国厚,符湘云,王惠芳,等. 气管切开发肺部感染相关危险因素的 logistic 回归分析[J]. 中国感染控制杂志,2012,11(3):186-188.
- [11] 宋涛,袁继承. 参苏饮研究进展[J]. 中国现代药物应用,2014,8(5):228-229.
- [12] 崔杰. 参苏饮合小柴胡汤加减治疗体虚感冒临床观察[J]. 河南中医,2012,31(1):47-48.

(收稿日期 2015-09-09)

铁箍膏用于前庭大腺脓肿切开引流术前及术后的临床观察*

张园袁萍[△]
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R711.34 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0304-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.039

【摘要】目的 观察铁箍膏用于急性前庭大腺脓肿切开引流术前及术后的临床疗效。**方法** 43例患者按随机数字表法分为试验组23例与对照组20例。试验组脓肿形成前(术前)及切开引流术后均使用铁箍膏外敷患处, HYJ-Ⅲ微波治疗机照射。对照组脓肿形成前(术前)及切开引流术后均使用50%硫酸镁湿敷患处, HYJ-Ⅲ微波治疗机照射。比较两组患者的疗效。**结果** 试验组总有效率91.30%优于对照组的75.00% ($P < 0.05$)。术后第5日, 试验组局部红肿及压痛情况发生率均低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 铁箍膏外敷配合HYJ-Ⅲ微波照射可明显缩短术前脓肿形成时间、缓解局部症状, 同时对于术后疼痛缓解、局部炎症控制亦有明显效果。该操作方法简单, 经济实用。

【关键词】 前庭大腺脓肿 铁箍膏 外敷

Clinical Observation of Tiegou Decoction on Bartholin's Abscess before and after Incision and Drainage

ZHANG Yuan, YUAN Ping. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 402760, China.

【Abstract】 Objective: To observe Tiegou decoction on bartholin's abscess before and after incision and drainage. **Methods:** 43 cases were randomly divided into 23 in the experimental group and 20 in the control group. Before and after incision and drainage, the experimental group applied externally Tiegou decoction on affected part, and HYJ-Ⅲ microwave irradiation was used. The efficacy of two groups was compared. **Results:** The total effective rate of the experimental group was 91.30%, better than that of the control group 75% ($P < 0.05$). On the fifth day after operation, the incidence of local swelling and tenderness in the experimental group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** External application of Tiegou decoction combined with HYJ-Ⅲ microwave irradiation can shorten the formation time of preoperative abscess and relieve the local symptoms. At the same time, there was a significant effect on postoperative pain relief and local inflammation control. The method is operated simply, economically and practically.

【Key words】 Bartholinian abscess; Tiegou decoction; External application

前庭大腺脓肿起病急, 病程短, 是妇科急症^[1]。前庭大腺位于两侧大阴唇后1/3深部, 腺管开口于处女膜与小阴唇之间, 在性交、分娩等情况污染外阴部时易发生炎症。此病育龄期妇女多见, 幼女及绝经后期妇女少见。约2%的妇女一生中可能发生前庭大腺脓肿^[2]。急性炎症发作时, 病原体首先侵犯腺管, 导致前庭大腺导管炎, 腺管开口往往因肿胀或渗出物凝聚而阻塞, 脓液不能外流, 积存而形成脓肿^[3]。临床表现为: 局部红肿, 疼痛灼热, 脓肿成熟可扪及波动感, 使患者行走不便, 严重时会导致大小便困难, 影响生存质量, 加重患者心理负担, 因此应及早治疗^[4]。根据患者症状及体征诊断不难^[5]。笔者使用铁箍膏外敷治疗前庭大腺脓肿术前及术后均取得满意疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准参考《妇科疾病诊断与疗效标准》中前庭大腺脓肿的诊断标准制定^[6]; 中医诊断标准参考全国高等中医药院校规划教材(第9版)中“阴疮”诊断标准制定, 中医辨证为湿热下注^[7]。患者年龄20~40岁, 脓肿大小约为4 cm×3 cm×2 cm。排除标准: 既往有或可疑妇科恶性肿瘤病史, 合并其他妇科疾病手术适应症, 妊娠或其他外阴疾病^[8]。

1.2 临床资料 选取2012年1月至2015年6月笔者所在医院就诊的前庭大腺脓肿患者43例, 随机分为试验组23例及对照组20例。试验组平均年龄(30.21±5.72)岁; 病程(5.57±2.67) d; 单侧22例, 双侧1例; 脓肿直径(3.21±1.47) cm。对照组平均年龄(30.56±5.46)岁; 病程(5.62±2.56) d; 单侧19例, 双侧1例; 脓肿直径(3.25±1.42) cm。两组临床资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

* 基金项目: 国家中医药管理局重点建设专科
[△] 通信作者(电子邮箱: 12409426@qq.com)

1.3 治疗方法 试验组及对照组均行前庭大腺脓肿造口术^[9]:外阴常规消毒,局部麻醉后,于脓肿波动最明显的最低处做一长约0.5~1 cm切口,深达脓腔,放出脓液,用甲硝唑反复冲洗脓腔,术后填凡士林纱条引流,每天换药1次,换药时清洗外阴,同时用甲硝唑反复冲洗脓腔。试验组患者脓肿形成前(术前)及前庭大腺脓肿切开引流术后均使用铁箍膏外敷患处,每日伤口换药外阴清洁后外敷,敷药后HYJ-Ⅲ微波治疗机照射20 min,每日1次。对照组患者脓肿形成前(术前)及前庭大腺脓肿切开引流术后,每日伤口换药外阴清洁后,均使用50%硫酸镁湿敷患处,HYJ-Ⅲ微波治疗机照射20 min,每日1次。观察两组治疗前后临床疗效。

1.4 疗效标准 参考文献[10]拟定。显效:外敷24 h后患处疼痛,肿胀明显减轻,脓肿局限、波动感范围约占病变部位的80%。有效:外敷24 h后患处疼痛、肿胀有所减轻,脓肿局限、波动感范围约占病变部位的50%~80%。无效:外敷24 h后患处疼痛,肿胀无明显减轻,脓肿局限、波动感范围小于病变部位的50%。临床有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数]×100.00%。

1.5 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间的均数检验采用多因素方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验。计数资料以率表示,组间构成比差异检验采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 见表1。结果显示,试验组总有效率优于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效(%)
试验组	23	11	10	2	21(91.30) [△]
对照组	20	3	12	5	15(75.00)

与对照组比较,△ $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组术后第5日疗效评价 见表2。术后第5日,根据有无局部红肿及压痛进行疗效评价。结果显示,试验组局部红肿及压痛情况发生率均低于对照组($P < 0.05$)。

表2 两组治疗后第5日疗效比较 *n*(%)

组别	<i>n</i>	局部红肿	局部压痛
试验组	23	1(4.35) [△]	4(17.39) [△]
对照组	20	5(25.00)	10(50.00)

3 讨论

前庭大腺脓肿主要由细菌感染所致,主要细菌为葡萄球菌、大肠杆菌、淋病奈瑟菌。急性炎症发作时,病

原体首先侵犯腺管,进而引起脓液聚集,不能外流而形成脓肿,症状为局部红、肿、热、痛^[11],是临床急诊病、多发病之一^[12]。妇人阴户生疮,甚则溃瘍,脓水淋漓,局部肿痛者,称为“阴疮”,属中医学“阴疮”范畴,张介宾在《景岳全书·妇人规》中总结“妇人阴中生疮,多湿热下注,或七情郁火,或纵情,中于热毒”^[13]。该病主要为邪毒侵袭,或湿热蕴积,伏于肝脉,滞于冲任,侵蚀外阴肌肤,破溃成疮,故治疗应以清热解毒、消肿止痛为主。

铁箍膏为笔者所在医院院内制剂,主要由芙蓉叶、五倍子、白及、大黄、黄柏组成,功能化坚消肿止痛,用于疮疡根盘扩散,硬结不消等。方中芙蓉叶、五倍子消肿排脓;白及收敛止血,消肿生肌;黄柏清热燥湿,泻火解毒;大黄借其通便之力,使湿热下泄^[14]。诸药合用,共奏清热解毒、消肿止痛之效。其药理作用为:在局部能减少血管通透性及消肿抗炎,通过降低毛细血管通透性,减少炎性渗出^[15]。故对于前庭大腺脓肿术前疼痛、肿胀及脓肿均有良好的治疗作用,同时对于前庭大腺脓肿切开引流术后的局部红肿及压痛情况亦有明显的治疗效果。

总之,铁箍膏外敷配合HYJ-Ⅲ微波照射可明显缩短术前脓肿形成时间、缓解局部症状,同时对于术后疼痛缓解、局部炎症控制亦有明显效果。该操作方法简单,经济实用,操作简单。

参 考 文 献

- [1] Chêne G1, Tardieu AS, Nohuz E, et al. Postoperative complications of Bartholins duct abscess. About two cases [J]. Gynecol Obstet Fertil, 2006, 34(7-8): 615-618.
- [2] Dnmez ME, zlü T, Yllmaz F, et al. Enterobius vermicularis: can it be a possible pathogen in bartholin gland abscess formation [J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2014, 40(1): 268-270.
- [3] 谢辛,敬丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社, 2013:68.
- [4] 袁丁. 自制消炎膏配合脓肿造口术治疗前庭大腺脓肿的临床观察[J]. 黑龙江医学, 2013, 37(2): 155-156.
- [5] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2008:94.
- [6] 吕佩瑾. 妇科疾病诊断与疗效标准[M]. 上海:上海中医药大学出版社, 2006:62.
- [7] 马宝璋,齐聪. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012:126.
- [8] Di Donato V, Bellati F, Casorelli A, et al. CO₂ laser treatment for bartholin gland abscess: ultrasound evaluation of risk recurrence [J]. 2013, 20(3): 346.
- [9] 刘新民. 妇产科手术学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007: 523-524.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 121-122.
- [11] 谢辛,敬丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社, 2013:130-131.

[12] 王敏,时海霞,刘璇. 清联合剂治疗急性前庭大腺脓肿临床观察[J]. 中国中医急症,2012,21(11):1861.
 [13] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:93-95.
 [14] 乔莉,焦正花,张小华,等. 铁箍膏巴布剂质量标准研究[J].

中国中医药信息杂志,2012,19(5):56-58.
 [15] 方文贤,宋崇顺,周立孝. 医用中药药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,1998:266.

(收稿日期 2015-08-20)

针药并用治疗神经根型颈椎病急性期(风寒阻络证)的疗效观察

孙 培
(厦门大学附属成功医院,福建 厦门 361003)

中图分类号:R681.5+5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0306-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.040

【摘要】目的 观察针药并用治疗神经根型颈椎病急性期(ACSR)(风寒阻络证)的临床疗效。**方法** 将72例患者按随机数字表法分为针药组和西药组,每组36例。针药组予电针及桂枝加葛根汤化裁方治疗10d,西药组前5d予甘露醇静滴,后5d予甘油果糖静滴。**结果** 针药组的总有效率为91.67%,高于西药组的80.56% ($P<0.05$);治疗后两组的中医症状积分及症状体征积分较本组治疗前均下降 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$),组间比较针药组的改善优于西药组 ($P<0.05$);治疗后两组SF-36各维度评分(除总体健康维度评分外)较本组治疗前均上升 ($P<0.05$),针药组在躯体功能、躯体疼痛、情感角色、活力及社会功能等维度评分的改善优于西药组 ($P<0.05$)。**结论** 针药并用治疗ACSR(风寒阻络证)的临床疗效优于单纯西医常规治疗,并能缓解患者的症状、体征,调节患者的负面情绪,恢复患者的日常生活和工作能力。

【关键词】 颈椎病 神经根型 急性期 风寒阻络证 电针 桂枝加葛根汤

神经根型颈椎病急性发作时疼痛剧烈,颈椎功能活动受限,对患者的工作和生活产生了较大影响。中医药治疗本病疗效肯定,已获临床验证^[1],但临床运用针药并用治疗本病的报道较少,且缺乏辨证分型分期论治的报道。笔者采用针药并用治疗神经根型颈椎病急性期(ACSR)(风寒阻络证)36例,并与西医常规治疗相比较,旨在探讨该法的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断标准、分型(神经根型)标准参照《颈椎病诊治与康复指南(2007年版)》^[2]制定,中医证候诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]。辨证为风寒阻络证。纳入标准:符合上述诊断标准;年龄18~60岁,性别不限;急性起病,病程 ≤ 3 d;知情同意,且能坚持治疗的患者。排除标准:不符合上述诊断标准者;其他类型颈椎病急性发作;颈椎结核、肿瘤、肩周炎、腕管综合征等所致疼痛的患者;哺乳期或妊娠期妇女;对本次所用中西药物过敏者、畏惧针灸者;合并各系统严重原发性疾病的患者;患有精神病,或病情严重难以评价的患者。

1.2 临床资料 选取2014年5月至2015年5月本院中医科门诊神经根型颈椎病患者72例,均符合病例选择标准。按随机数字表法将其分为针药组与西药组,每组各36例。两组患者临床资料差异无统计学意义

($P>0.05$)。见表1。

1.3 治疗方法 针药组予电针及桂枝加葛根汤化裁

表1 两组一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	病程(d, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		
针药组	36	17	19	37.76 \pm 10.14	1.76 \pm 0.72
西药组	36	16	20	38.29 \pm 9.93	1.82 \pm 0.74

方治疗。电针治疗如下。取穴:风池、肩井、颈夹脊穴、外关、合谷,均取双侧。操作方法:患者取俯卧位,穴位予常规消毒,用0.30mm \times (25~40)mm针灸针(苏州环球医疗器械有限公司生产)进行针刺,风池向对侧眼球方向刺30mm,肩井向颈项部平刺30mm,平补平泻;颈夹脊穴与脊柱成30°,向脊柱方向斜刺13mm,捻转泻法;外关、合谷直刺20mm,提插泻法;得气后选颈4至颈7夹脊穴与康岭牌G91-D型电针仪(扬州康岭医用电子仪器有限公司生产)相接,选取连续波,频率调到2Hz,电流大小以患者耐受为度,30min/次,每日1次,治疗10d。药物组成:葛根20g,桂枝10g,赤芍10g,白芍10g,炙甘草6g,生姜9g,大枣4枚,苍术10g,川芎10g,大黄2g。上药加水煎煮,取汁200mL,每日1剂,分早晚2次服用,连用10d。西药组前5d予20%甘露醇(四川科伦药业股份有限公司,产品批

号为 T14040306,规格为 250 mL:50 g)125 mL,全速静滴,每日 1 次,后 5 d 改用甘油果糖氯化钠注射液(湖南科伦制药有限公司,产品批号为 D140302D2,规格为 250 mL)250 mL,静滴,每日 1 次。治疗期间嘱患者睡低枕、注意休息和保暖,同时坚持做“米字操”活动颈部。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床总有效率,观察治疗前后两组患者中医症状积分、症状体征积分、SF-36 各维度评分。中医症状评分法根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]评定,主要症状根据轻、中、重不同程度分别记 2 分、4 分、6 分,次要症状根据无、轻、中、重不同程度分别记 0 分、1 分、2 分、3 分,并计算积分,舌脉具体描述,但不计分。症状体征评分法采用神经根型颈椎病 35 分积分表^[4]进行评定。该表主要包括颈肩疼痛、颈部压痛、上肢麻木、颈椎活动度、上肢感觉障碍、上肢肌力、腱反射、臂丛神经牵拉试验、椎间孔挤压试验等 9 方面的内容,总分为 35 分,得分越高,提示患者的病情越严重。生存质量评分^[5]采用 SF-36 量表评价患者治疗前后的生存质量变化,该量表包括躯体功能、躯体角色、躯体疼痛、情感角色、活力、精神健康、社会功能和总体健康 8 个维度,各项得分按正向计分,评分越高,提示患者生存质量越好。以上指标于治疗前及疗程结束后各评定 1 次。

1.5 疗效标准 疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]制定。临床痊愈:症状、体征积分减少 $\geq 95\%$,X 线显示正常。显效:症状、体征积分 $\geq 70\%$ 且 $<95\%$,X 线显示明显好转。有效:症状、体征积分 $\geq 30\%$ 且 $<70\%$,X 线显示有好转。无效:症状、体征积分减少 $<30\%$,X 线显示无改变。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计

量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效比较 见表 2。结果示针药组的总有效率为高于西药组($P < 0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
针药组	36	11	15	7	3	33(91.67) [△]
西药组	36	7	10	12	7	29(80.56)

与西药组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后中医症状积分、症状体征积分比较 见表 3。结果示治疗后两组的中医症状积分、症状体征积分较本组治疗前均下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);两组比较,针药组的改善均优于西药组($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后中医症状积分、症状体征积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	中医症状积分	症状体征积分
针药组 (n=36)	治疗前	16.12 \pm 3.76	27.21 \pm 3.63
	治疗后	7.95 \pm 2.84 ^{**△}	7.18 \pm 2.57 ^{**△}
西药组 (n=36)	治疗前	15.87 \pm 4.03	26.78 \pm 3.15
	治疗后	10.44 \pm 3.58 [*]	10.51 \pm 2.47 [*]

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

2.3 两组治疗前后 SF-36 各维度评分的比较 见表 4。结果示治疗后两组 SF-36 各维度评分(除总体健康维度评分外)较本组治疗前均上升($P < 0.05$);两组比较,针药组在躯体功能、躯体疼痛、情感角色、活力及社会功能等维度评分的改善优于西药组($P < 0.05$)。

表 4 两组治疗前后 SF-36 量表各维度评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	躯体功能	躯体角色	躯体疼痛	情感角色	活力	精神健康	社会功能	总体健康
针药组 (n=36)	治疗前	85.72 \pm 10.19	48.06 \pm 14.26	40.56 \pm 13.75	40.05 \pm 17.83	48.56 \pm 12.47	55.16 \pm 10.54	56.81 \pm 14.46	64.06 \pm 16.28
	治疗后	93.06 \pm 4.82 ^{*△}	58.07 \pm 15.61 [*]	64.22 \pm 10.26 ^{*△}	66.67 \pm 15.22 ^{*△}	61.06 \pm 10.53 ^{*△}	66.49 \pm 11.51 [*]	79.72 \pm 15.54 ^{*△}	65.56 \pm 16.52
西药组 (n=36)	治疗前	83.56 \pm 11.27	45.56 \pm 17.15	41.22 \pm 14.13	43.45 \pm 21.18	50.72 \pm 12.57	58.16 \pm 12.42	59.31 \pm 13.23	63.72 \pm 12.69
	治疗后	89.59 \pm 6.87 [*]	54.72 \pm 18.24 [*]	56.27 \pm 10.79 [*]	53.33 \pm 17.42 [*]	53.56 \pm 11.41 [*]	62.22 \pm 12.63 [*]	71.06 \pm 14.52 [*]	64.15 \pm 12.88

3 讨论

ACSR 是因单侧或双侧脊神经根受到刺激或压迫所致,临床表现为与脊神经根分布区相一致的感觉、运动及反射障碍。本病急性期疼痛剧烈,颈椎功能严重受限,颈椎间盘突出或关节增生、肥大使压迫处产生炎症渗出、组织水肿、充血,刺激或压迫神经根从而产生相应的临床症状^[4]。西医治疗本病主要采用脱水药,如甘露醇、甘油果糖等,通过脱水作用,使受压的神经根及其周围组织水肿解除,从而达到治疗目的。本病容易复

发,如果多次输液则容易损伤患者静脉,或造成药物外渗,甚至会出现血栓性静脉炎等副作用。

根据神经根型颈椎病的临床症状,可将其归属于中医学“项痹”“痹证”“颈肩痛”等疾病的范围。由于人们生活及工作环境的改变,或长期伏案工作劳累过度,或久待空调房中感受风寒,均极易导致本病急性发作。感受风寒之邪,痹阻颈项部和肢体经络,气血运行不畅,不通则痛;不良坐姿及劳累过度,造成颈项部的肌肉筋骨劳损,气血瘀阻而引发本病。故急性期治疗多以

祛风散寒、活血通络为主。

针刺处方中风池有疏风散邪之功,为祛风要穴,《针灸大成》指出其能治疗“颈项如拔,痛不得回顾”;肩井祛风通络、消肿止痛之效,为治疗颈椎病所致颈肩疼痛的常用穴位;颈夹脊有活血通络、理气止痛之用。临床运用颈夹脊治疗神经根型颈椎病多能获得良效^[6-8]。研究指出,电针夹脊穴具有明显的镇痛作用,其机理可能与调节神经根局部炎症,促进受损神经元修复和再生有关^[9];电针夹脊穴还能降低大鼠脊髓背角 COX-2 mRNA 的表达,进而保护神经根组织^[10];外关、合谷相伍,具有祛风解表、通经活络、镇静止痛之力,可用于治疗上肢疼痛,合谷与风池相配,则对颈项部疼痛及偏正头痛疗效颇佳;诸穴合用,共奏祛风散寒、活血通络、理气止痛之功,结合电针能促进颈项部的血液循环,调整颈项部的肌肉张力,使镇痛、止痛之作用更强。

中药处方以桂枝加葛根汤为基础方进行加减。方中葛根解肌祛风、升津舒筋,善于治疗项背部肌肉强急所致疼痛;桂枝温通经脉、散寒止痛,赤芍、白芍滋阴敛液、缓急止痛。生姜、大枣健脾补中、调和营卫,协助桂枝、芍药解肌发表、祛邪外出;苍术祛风散寒、燥湿健脾,对寒湿痹痛尤为适宜,与桂枝相配则祛风散寒、通络止痛之功更著;川芎活血行气、祛风止痛,对于瘀血阻滞引起的疼痛效果甚佳,《本草新编》云“川芎……血闭者能通,外感者能散……若单用一味止痛,则痛止”;少量大黄活血通络,对一侧疼痛有实效;炙甘草调和诸药。诸药配伍,有疏风散寒、活血通络、化瘀止痛之力。研究指出:桂枝加葛根汤能够抑制第二时相的疼痛强度,降低炎症因子前列腺素 E2 和 6-酮-前列腺素 F1a 水平,说明该方有抗炎镇痛功效^[11];桂枝加葛根汤通过上调椎间盘纤维环细胞内的 CaM、CaMK II 蛋白表达,进而促进椎间盘纤维环细胞发育和损伤修复,达到预

防颈椎病的目的^[12]。

综上所述,针药并用治疗神经根型颈椎病(风寒阻络证)疗效确切,并能缓解患者急性期的症状、体征,调节患者的负面情绪,恢复患者的日常生活和工作能力,临床用之多验。

参 考 文 献

- [1] 张小文,李晶.神经根型颈椎病的中医药治疗进展[J].中医临床研究,2015,7(24):106-107.
- [2] 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.
- [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,2002:346-349.
- [4] 程建,马勇,袁涛.中药结合牵引治疗中老年神经根型颈椎病[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(8):344.
- [5] 王莹,沈卫东,王文礼.“项八针”治疗神经根型颈椎病患者生存质量的评价[J].辽宁中医杂志,2014,41(6):1254-1256.
- [6] 田洪昭,孙忠人,张秦宏,等.颈夹脊电针治疗神经根型颈椎病临床观察[J].中国中医急症,2015,24(6):1050-1052.
- [7] 李明,徐天舒,阮建国.针刺颈夹脊结合推拿治疗神经根型颈椎病临床观察[J].针灸临床杂志,2014,30(9):24-27.
- [8] 徐明.强刺激颈夹脊治疗神经根型颈椎病临床观察[J].长春大学学报,2014,24(12):1681-1684,1689.
- [9] 王林林,李明,金菲,等.电针疗法对神经根型颈椎病模型大鼠神经根保护作用机理研究[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(6):111-114.
- [10] 高曦,娄宏君,李倩,等.夹脊电针治疗对神经根型颈椎病模型鼠颈神经根组织形态学及脊髓背角环氧化酶-2 mRNA 含量的影响[J].中国临床保健杂志,2011,14(1):65-67.
- [11] 马麟,赵玉堂.桂枝加葛根汤抗炎镇痛研究[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(7):249-251.
- [12] 廖军,洪钰,王诗忠,等.桂枝加葛根汤含药血清对纤维环细胞 CaM/CaM II 信号通路的影响[J].时珍国医国药,2012,23(4):930-931.

(收稿日期 2015-09-05)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

明目复元汤联合中药穴位贴敷治疗急性视神经萎缩的临床观察*

徐朝伟 潘小玲

(浙江省金华市中心医院,浙江 金华 321001)

中图分类号:R774.6*3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0309-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.041

【摘要】目的 观察中药穴位贴敷联合明目复元汤治疗急性视神经萎缩临床效果。**方法** 90例患者按随机数字表法分为对照组和观察组各45例。对照组予常规西医治疗,观察组予中药穴位贴敷联合明目复元汤治疗,观察两组治疗前后临床效果。**结果** 观察组的视力显效率62.22%、总有效率86.67%、视野显效率51.11%、总有效率84.44%、VEP显效率55.56%、总有效率91.11%均分别优于对照组的视力显效率35.56%、总有效率73.33%、视野显效率24.44%、总有效率68.89%、VEP显效率35.56%、总有效率77.78%(均 $P<0.05$)。两组治疗前在视野平均缺损、VEPP100波潜伏期比较差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后视野平均缺损、VEPP100波潜伏期和治疗前比较,均改善(均 $P<0.05$),且观察组治疗后改善优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 中药穴位贴敷联合明目复元汤治疗急性视神经萎缩,可改善视功能。

【关键词】 急性视神经萎缩 穴位贴敷 明目复元汤 临床效果

Clinical Research on Eyesight Recovery Decoction Combined with Acupoint Application of TCM on Acute Optic Atrophy XU Chaowei, PAN Xiaoling. *Central Hospital of Jinhua, Zhejiang, Jinhua 321001, China.*

【Abstract】Objective: To study the effect of acupoint sticking therapy combined with eyesight recovery decoction on acute optic atrophy to improve the clinical diagnosis and treatment. **Methods:** 90 cases with acute optic atrophy from February 2010 to April 2013 were divided into two groups, a control group of 45 patients treated with conventional Western medicine treatment, the observation group with 45 cases, sticking to the traditional Chinese medicine acupuncture combined with eyesight recovery decoction treatment. The difference of clinical effect was observed after treatment. **Results:** In the vision, the efficiency of the control group was 35.56%, the total efficiency 73.33%, while in the observation group, effective rate was 62.22%, the total efficiency 86.67%. In the field of view, the efficiency of the control group was 24.44%, the total efficiency 68.89%, while in the observed group, the efficiency was 51.11%, the total efficiency 84.44%. In VEP, the efficiency of the control group was 35.56%, the total efficiency 77.78%, while in the observation group, the effective rate was 55.55%, the total efficiency 91.11%. The difference was statistically significant ($P<0.05$). Besides, in the visual field mean defect, the difference in VEPP100 wave latency between the two groups after treatment, was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** TCM acupoint sticking therapy combined with eyesight recovery decoction on optic atrophy can improve visual function.

【Key word】 Acute optic atrophy; Acupoint application; Eyesight recovery decoction; Clinical effects

急性视神经萎缩是眼科难治性疾病,其发病机制为多种原因引起的视网膜神经节细胞及轴突发生退行性变造成的视觉功能障碍,临床上表现为视乳头颜色苍白、视力下降和视野改变,治疗不及时还可能造成视觉功能丧失造成失明。西医治疗上主要是营养神经、改善眼部血液循环等,但这些方法效果往往不甚理想。而中医药以整体观念和辨证论治特点,认为“玄府之幽源郁遏,脏腑之精华不能上归于目”。本次研究就采用中药穴位贴敷联合明目复元汤治疗取得较好的临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 急性视神经萎缩诊断标准参考《中医眼科学》标准进行^[1],即视力逐渐下降不能矫正,无痛痒,眼底见视盘淡白或苍白,边界尚清,视野缺损,向心性缩小或中心暗点,瞳孔直接对光反射迟钝或传导障碍,视觉诱发电位P100波峰潜伏期明显异常。排除脱髓鞘病变,以及心脏病、糖尿病严重肝肾功能损害者。

1.2 临床资料 选取2010年2月至2013年4月笔者所在医院收治的急性视神经萎缩患者90例随机分成对照组和观察组各45例。对照组男性28例,女性17例;年龄17~61岁,平均(41.20±4.10)岁;病程3~47个月,平均(14.9±2.8)个月;双眼13例,单眼32例;病

*基金项目:浙江省金华市科学技术研究计划项目(2012-3-036)

变类型:视网膜病变 6 例,青光眼 25 例,颅眶部外伤 10 例,视神经 4 例。观察组男性 30 例,女性 15 例;年龄 16~63 岁,平均(41.90±4.30)岁;病程 4~45 个月,平均(14.2±2.9)个月;双眼 15 例,单眼 30 例;病变类型:视网膜病变 5 例,青光眼 23 例,颅眶部外伤 12 例,视神经 5 例。两组年龄、病程等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予西医常规治疗,肌苷片(重庆科瑞制药有限责任公司,国药准字 H50020309)0.2 g,腺苷钴胺片(河北恒祥医药集团扁鹊制药有限公司,国药准字 H13023130)1.5 mg,维生素 B₁₂ 20 μg(湖北华中药业有限公司,国药准字 H42022496),均每日 3 次。观察组予中药穴位贴敷联合明目复元汤治疗,贴敷药物组成有丹参、人参、麝香、冰片等,研成细末后调匀,加蜜后调制硬膏状后取 2 cm×2 cm 豆粒大小后置于太阳穴,每 3 日更换 1 次,另加用明目复元汤:紫河车 5 g(打粉),女贞子 15 g,人参 9 g,黄芪 30 g,粉葛根 20 g,川芎 6 g,石菖蒲 9 g,香附 9 g,全蝎 3 g,麝香 0.05 g(另兑冲服),菟丝子 15 g,枸杞子 15 g,山茱萸肉 10 g,柴胡 9 g,制马钱子 0.4 g(包煎),炙甘草 10 g。水煎服,每日 1 剂,取汁 400 mL,分 2 次服完。偏气血亏虚者加白术;偏肝肾不足者加熟地黄、当归;偏肝气郁结者加郁金等;偏气滞血瘀者减人参、黄芪剂量,加郁金、丹参等。

1.4 观察指标 两组治疗前后均由同一名医师按照国际标准对数视力表进行视力检测,按照 APS-6000BER 视野计和 APS-2000ER 眼电生理仪(VEP)进行视野评价,以视力、视野平均缺损(MD)、P100 波潜伏期作为疗效指标。

1.5 疗效标准 结合《中药新药临床研究指导原则》^[2]进行疗效评定。1)视力。显效:视力提高 4 行以上。有效:视力提高 1~3 行。无效:视力提高 1 行以下。2)视野。显效:MD 在 8 dB 以上。有效:MD 在 4~8 dB。无效:MD 在 4dB 以下。3)VEP。显效:P100 波潜伏期缩短 21 ms。有效:P100 波潜伏期缩短 3 ms 以上。无效:P100 波潜伏期缩短在 3 ms 以下^[3]。4)观察视野平均缺损评分情况。

1.6 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件。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 两组临床疗效比较 见表 1~表 3。结果显示,观察组的视力、视野、VEP 显效率、总有效率均优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 1 两组视力比较 n(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	45	28(62.22) [△]	11(24.44)	6(13.33)	39(86.67) [△]
对照组	45	16(35.56)	17(37.78)	12(26.67)	33(73.33)

与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。下同。

表 2 两组视野恢复比较 n(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	45	23(51.11) [△]	15(33.33)	7(15.56)	38(84.44) [△]
对照组	45	11(24.44)	20(44.44)	14(31.11)	31(68.89)

表 3 两组 VEP 恢复比较 n(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	45	25(55.56) [△]	16(35.56)	4(8.89)	41(91.11) [△]
对照组	45	16(35.56)	19(42.22)	10(22.22)	35(77.78)

2.2 两组治疗前后相关积分比较 见表 4。两组治疗前在视野平均缺损、VEPP100 波潜伏期比较差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后视野平均缺损、VEPP100 波潜伏期和治疗前比较,均改善(均 $P<0.05$),且观察组治疗后改善优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后相关积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	视野平均缺损(dB)	VEPP100 波潜伏期(ms)
观察组 (n=45)	治疗前	9.29±3.09	133.12±15.04
	治疗后	5.54±1.34 ^{*△}	108.33±9.44 ^{*△}
对照组 (n=45)	治疗前	9.25±3.12	132.79±14.85
	治疗后	6.89±1.53 [*]	119.57±10.57 [*]

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

3 讨论

急性视神经萎缩可归属于中医学“青盲”范畴,《诸病源候论》云“青盲者,谓眼本无异,瞳子黑白分明,直不见物耳”,《目经大成》则指出“青盲不似暴盲奇,暴盲来速青盲迟”,均表明急性视神经萎缩是一种发病迟缓,病程漫长,治疗棘手的疾病。西医治疗则以营养神经、手术等治疗,效果都不甚理想。中医认为目为肝之窍,肝受血故能视之,肾为先天之本,生髓通脑而入目,脾为后天之本,生血而散髓^[4]。所以本病发生责之于肝、肾、脾三脏,属于本虚标实之证,以气血亏虚精微不足为本,以玄府脉络闭塞为标。治疗当以养肝健脾滋肾复元,启闭通络发越神光为治疗原则^[5]。

明目复元汤方中人参大补元气、生津益血,紫河车补精助阳、养血益气,两者共为君药。黄芪生血益气;枸杞补益肝肾,养肝明目;山茱萸可防止元气耗散,兼有补益肝肾作用;而考虑到急性视神经萎缩为玄府闭塞不通,气滞血瘀,故用香附理气解郁,调达升降;麝香通诸窍、开经络;石菖蒲补五脏、明耳目、通九窍;以上均

为臣药,助君药益气生血,养肝明目^[6]。女贞子清热明目;菟丝子补益肝肾;川芎活血行气止痛;全蝎通络止痉;葛根生津升阳;马钱子开通经络;柴胡平肝胆相火,引药上达于目;甘草调和诸药。诸药合用,共奏补肝肾明目,益气活血通络之功效。现代药理学研究表明,人参可提高大脑皮质层的兴奋性,改善神经冲动,对冠状动脉、脑动脉等有扩张作用;黄芪可改善外周血液循环和营养神经作用;麝香和马钱子有兴奋血管通透性的作用;葛根则可增加脑和心脏冠状动脉血流量作用;川芎为活血化瘀药物,可有效改善组织缺氧状态,改善微循环^[7]。总之,明目复元汤可有效增加血管通透性,促进病理物质吸收和病变组织修复,保护和恢复受损的视神经。

穴位贴敷是以经络学说为理论依据,将传统的针灸和药物有机统一的综合方法,贴敷的中药具有活血化瘀、益气健脾等作用,通过穴位刺激调节后,加上药物吸收的药效作用于一体,具有作用直接、疗效确切、取材方便、用药安全性高等优势^[8]。太阳穴为经外奇穴,常用于缓解视力疲劳和头痛等疾病中。现代药物动力学研究证实,穴位贴敷可有效增加视觉中枢生物电活动,改善视神经传导功能,促进视神经恢复,可改善组织代谢和微循环作用^[9]。

本研究结果显示,明目复元汤联合中药穴位贴敷治疗急性视神经萎缩后,患者在视力、视野、VEP临床效果和视野平均缺损、VEPP100波潜伏期积分上明显改善,比单纯应用西医治疗效果显著,且药物安全,患者无明显不适感。但考虑到眼部的特殊性,故在进行中药贴敷时要做好宣教指导,防止药物进入眼内,因刺激等

引起感染、不适等情况,且进入眼内会导致患者依从性明显下降,故治疗期间要嘱患者尽可能的减少眼部剧烈活动,胶布固定要可靠,及时更换^[10]。

参 考 文 献

- [1] 姜尚萍,瞿维.加味复元活血汤治疗外伤性急性视神经萎缩的疗效观察[J].中医药导报,2010,16(7):70-71.
- [2] 郑宏飞,张玉婷,高颖,等.中医综合治疗急性视神经萎缩临床疗效观察[J].中国中医眼科杂志,2011,21(1):16-19.
- [3] 刘静,王淑梅,孙国杰,等.急性视神经萎缩的中医治疗进展[J].现代中西医结合杂志,2009,18(21):2607-2608.
- [4] 肖红玲,张彬,曾亚平,等.中医治疗急性视神经萎缩的研究近况[J].河北中医药学报,2005,20(4):35-38.
- [5] 张银琴,杨玉琼.中医联合复方樟柳碱治疗急性视神经萎缩的临床疗效及[J].中国实用神经疾病杂志,2013,16(14):95-96.
- [6] 郑宏飞,韦企平,张玉婷,等.中医综合治疗急性视神经萎缩临床疗效观察[C].第10届全国中西医结合眼科学术会议暨第5届海峡眼科学术交流会论文集,2011,5(15):243-246.
- [7] 傅冠英.补肾益气汤治疗急性视神经萎缩的疗效观察[J].中国中医眼科杂志,2011,21(4):200-202.
- [8] 张凤梅,李雪,李江玲,等.柴胡疏肝明目丸对肝郁肾虚型外伤性急性视神经萎缩患者视觉诱发电位的影响[J].中医杂志,2011,52(22):1928-1931.
- [9] 吴鲁华,韦企平,何萍,等.重明益损汤治疗气虚血瘀型外伤性急性视神经萎缩的临床研究[J].中国中医眼科杂志,2012,22(2):94-97.
- [10] 杨海燕.丹栀逍遥散合耳穴贴压治疗急性视神经萎缩51例临床研究[J].中医杂志,2013,44(1):28-29.

(收稿日期 2015-09-07)

丹参川芎嗪注射液联合康复训练治疗急性缺血性中风的临床观察

吴丽霜

(湖北省恩施土家族苗族自治州中心医院,湖北 恩施 445000)

中图分类号:R255.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0311-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.042

【摘要】目的 观察丹参川芎嗪注射液联合康复训练对急性缺血性中风的疗效及对血脂和中医证候积分的影响。**方法** 将患者80例按随机数字表法分为两组各40例,入院后均给予吸氧、降压、调脂及控制血糖等常规治疗,研究组患者在此基础上给予丹参川芎嗪注射液联合康复训练治疗,对照组患者仅给予康复训练治疗。比较两组患者的临床疗效;比较两组治疗前后美国国立卫生院神经功能缺损(NIHSS)评分、血清三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平、中医证候积分。**结果** 研究组患者治疗总有效率为92.50%,高于对照组的72.50%($P<0.05$)。两组患者经治疗后的NIHSS评分、血清血脂TG、TC及HDL-C水平及中医证候积分等指标均较治疗前明显下降,且研究组各指标下降程度均显著高于对照组($P<0.05$)。**结论** 丹参川芎嗪注射液联合康复训练治疗急性缺血性中风疗效显著,可有效改善患者神经功能缺损状态以及血脂代谢水平。

【关键词】 急性缺血性中风 丹参川芎嗪注射液 康复训练 血脂

急性缺血性中风约占所有脑血管意外的50%以上^[1],近年来随着人们生活水平的提高及环境污染的加剧,患者患病率表现为明显上升趋势,该病发病迅速,病情严重,致死率及致残率高,且多数患者易出现愈后复发,对患者及家属带来沉重负担^[2]。本研究使用中药丹参川芎嗪注射液联合康复训练的治疗手段应用于40例急性缺血性中风患者,疗效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:经CT或MRI检查均为首次发病;发病1周内入院治疗;美国国立卫生院神经功能缺损(NIHSS)评分≥3分,≤15分;无丹参川芎嗪治疗禁忌症;患者或家属签署知情同意书。排除标准:蛛网膜下腔出血、短暂性脑缺血发作者;合并严重心、肾、肺等重要器官功能障碍者;有中风病史,且发病前Rankin修订量表(mRS)≥2分者;妊娠及哺乳期妇女;对丹参川芎嗪有过敏史者。

1.2 临床资料 选择本院2013年1月至2015年1月收治的急性缺血性中风患者80例,且均符合病例选择标准MRI检查确诊,其中男性32例,女性28例;年龄40~79岁,平均(58.90±6.70)岁;体质量45~70 kg,平均(60.50±11.60) kg;所有患者均表现为局灶性神经功能缺损,偏瘫、失语、恶心呕吐及昏迷等症状。按随机数字表法将所有患者分为研究组及对照组各40例,两组患者在性别、年龄、体质量及临床症状等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者入院后均给予阿司匹林0.1 g口服,每日1次,控制血压在160/100 mmHg以下;同时给予吸氧、调脂及控制血糖等常规治疗。研究组患者在此基础上加用丹参川芎嗪注射液10 mL加入0.9%氯化钠注射液250 mL静滴,每日1次,连续治疗14 d为1个疗程,同时结合康复训练治疗,主要训练内容包括:患者良肢位的摆放、负重训练、抗痉挛模式训练、关节被动活动、坐位训练、牵张训练以及步行训练等,连续训练30 min/次,每日2次,共训练4周。对照组患者在常规治疗基础上仅结合康复训练治疗,具体方法同研究组。

1.4 疗效标准 依据《中药新药临床研究指导原则》中急性缺血性中风疗效标准^[3],根据患者治疗前后神经功能及肢体运动情况进行评价。痊愈:NIHSS评分较治疗前减少>85%。显效:NIHSS评分较治疗前减少>50%,≤85%。有效:NIHSS评分较治疗前减少>20%,≤50%。无效:NIHSS评分较治疗前减少≤20%。NIHSS评分减少率=(治疗前得分-治疗后得分)/治疗前得分×100%。

1.5 观察指标 统计两组患者治疗前后NIHSS评分,

患者治疗前后血清胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)以及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平使用全自动化分析仪酶法测定。比较两组患者治疗前后中医证候评分:依据患者主证、次证症状及舌苔脉象进行评分,主证症状分为0~6分,无0分,轻度2分,中度4分,重度6分;次证症状分为0~3分,无0分,轻度1分,中度2分,重度3分;另外加之舌苔脉象特征,无0分,有1分。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验,进行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。研究组患者治疗总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
研究组	40	15	11	11	3	37(92.50) [△]
对照组	40	9	14	6	11	29(72.50)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后NIHSS评分、中医证候积分比较 见表2。两组患者治疗后NIHSS评分、中医证候积分与治疗前比较明显下降($P<0.05$),且研究组下降程度高于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后NIHSS评分、中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NIHSS评分	中医证候积分
研究组 (n=40)	治疗前	23.00±7.60	26.07±8.42
	治疗后	11.20±6.30 [△]	8.21±4.06 [△]
对照组 (n=40)	治疗前	22.60±7.70	26.60±7.79
	治疗后	14.00±6.50*	13.01±4.52*

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

2.3 两组患者治疗前后血脂水平比较 见表3。两组患者治疗后血清血脂指标TG、TC及HDL-C水平与治疗前比较均明显下降($P<0.05$),且研究组各血脂指标水平下降程度与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表3 两组患者治疗前后各血脂指标水平变化比较(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TG	TC	LDL-C
研究组 (n=40)	治疗前	2.13±0.45	6.18±0.47	4.03±0.47
	治疗后	1.35±0.31 ^{*△}	5.13±0.39 ^{*△}	3.04±0.41 ^{*△}
对照组 (n=40)	治疗前	2.12±0.43	6.20±0.46	4.05±0.50
	治疗后	1.86±0.34*	5.72±0.40*	3.59±0.43*

3 讨论

近年来随着人们生活水平的提高,急性缺血性中风的发病率逐年增高,且有明显年轻化趋势,给患者及家属带来沉重负担。目前,临床常通过及时的血管疏通以降低患者死亡率及致残率。急性期的抢救治疗主要是阻止由于缺血及缺血后再灌注引起的脑组织一系列病理生理反应,同时有效降低血液黏稠度增高和高凝状态,防止血栓的形成^[4-5]。

缺血性中风在中医学中属“中风病”范畴,其主要病机为由阴阳失调,气血逆乱犯脑所引起,包括主气不足、血瘀、肝肾阴虚以及痰热之说等,每因情志失调,饮食不节以及劳倦过度等诱发^[6]。丹参川芎嗪注射液是在丹参及盐酸川芎嗪注射液基础上研制的中药单体化学药,其药物成分主要为四甲基吡嗪。该药物具有扩张微血管,增加血流量,改善微循环的作用,同时对内皮细胞起到保护作用,降解纤维蛋白,并降低血液黏稠度。丹参川芎嗪注射液可通过对血液微循环的改善提高神经元对缺血的耐受性;同时上调星形胶质细胞的活化状态或减少胶质细胞变性坏死帮助神经元修复,最终改善脑缺血再灌注损伤,并缩小梗死面积。两种药物联合应用可有效抑制血液中血小板凝聚,降低血液黏稠度,加快红细胞流速,从而改善患者脑部微循环,提高脑代谢功能及对缺氧的耐受力^[7-8]。本研究中,使用丹参川芎嗪注射液联合康复训练治疗的研究组患者有效率为92.50%明显高于对照组的72.50%,差异具有统计学意义,提示丹参川芎嗪注射液治疗急性缺血性中风疗效明显。另外,研究组患者治疗后NIHSS较对照组下降明显,进一步证实丹参川芎嗪注射液可明显改善患者的神经功能缺损症状,更利于患者神经功能恢复。血脂异常可加速动脉粥样硬化进程,造成血管管径狭窄、脑部血液流速下降,继而加速缺血性中风的发生及发展,TG、TC及HDL-C等血脂代谢异常是造成缺血性中风发病的重要危险因素^[9-10]。本研究结果显示,研究组患者治疗后血清血脂指标水平与治疗前比较均显著下降,且各指标改善程度显著优于对

照组,提示丹参川芎嗪注射液可有效纠正患者血脂代谢紊乱状态,改善血脂水平。本研究对两种患者治疗前后中医证候评分的变化进行比较发现,研究组患者治疗后中医证候积分较治疗前及对照组均明显改善,表明丹参川芎嗪注射液可切中患者病机特点,针对其特有的病理环节,打断其连锁性病理反应,从根本上治疗缺血性中风疾病。

总之,丹参川芎嗪注射液联合康复训练治疗急性缺血性中风疗效显著,可有效改善患者神经功能缺损状态以及血脂代谢水平,从根本上起到疾病防治作用。

参 考 文 献

- [1] 潘峰,黄燕,郭建文,等. 中医药治疗急性缺血性中风的意向性和安全性分析[J]. 广东医学,2011,32(5):653-656.
- [2] 叶晓勤,魏戎,谢雁鸣,等. 苦碟子注射液治疗缺血性中风急性期上市后再评价[J]. 中国中药杂志,2011,36(20):2793-2795.
- [3] 黄武松. 参芪扶正注射液合利脑心胶囊治疗老年人急性缺血性中风的疗效观察[J]. 广州中医药大学学报,2012,29(5):523-526.
- [4] 王立新,蔡业峰,郭建文,等. 中西医结合治疗方案对急性缺血性中风阴类证患者预后影响的研究[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(2):195-199.
- [5] 耿赞,方邦江,马智慧,等. 复元醒脑汤治疗急性缺血性中风的临床研究[J]. 中国中医急症,2014,23(11):1970-1972.
- [6] 朱宏勋,胡文忠,曹锐,等. 化痰通腑法对急性缺血性中风病患者炎性因子的影响[J]. 北京中医药,2012,31(11):808-810.
- [7] 谢滨. 中医综合疗法治疗急性缺血性中风临床研究[J]. 时珍国医国药,2012,23(12):3176-3177.
- [8] 黄燕,郭建文. 中医综合治疗方案治疗急性缺血性中风阴类证的疗效和安全性评价[J]. 中西医结合学报,2010,8(5):417-426.
- [9] 陈汉阳. 中西医结合治疗急性缺血性中风46例的临床观察[J]. 中国老年保健医学,2012,10(4):72-73.
- [10] 王华,杨柳明,黄玲,等. 中西医结合治疗对急性缺血性中风阴类证患者神经功能及hs-CRP、TNF- α 、IL-6的影响研究[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(31):3432-3434.

(收稿日期 2015-06-28)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

头部穴位放血治疗颈源性眩晕（风阳上扰证）的临床观察*

苟春雁 李 梦 樊沙沙[△]
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R653 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0314-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.043

【摘要】目的 观察头部穴位放血治疗颈源性眩晕(风阳上扰型)的临床疗效。**方法** 将 64 例颈源性眩晕(风阳上扰证)患者分为对照组和治疗组,对照组 32 例,用山莨菪碱(10 mg/次,每日 3 次)、维生素 B₆(20 mg/次,每日 3 次)、氟桂利嗪(5 mg/次,每日 1 次),治疗组 32 例使用一次性注射针头于大椎、太阳、耳尖、神庭、头维穴处轻轻点刺,挤出血 3 mL,每次 4 穴(太阳、头维、耳尖左右交替,和大椎或者神庭共 4 穴),一次 2~3 mL,每日 1 次。**结果** 两组愈显率差异有统计学意义($P<0.01$)。两组总有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 采用放血疗法治疗椎动脉型颈椎病,疗效较为满意。

【关键词】 颈源性眩晕 放血疗法

Clinical Observation of Head Accupoint Bloodletting Therapy on Cervical Vertigo (Fengyang Shangrao Syndrome) GOU Chunyan, LI Meng, FAN Shasha. Chongqing Hospital of traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China

【Abstract】Objective: To observe the clinical therapeutic effect of head accupoint bloodletting therapy on vertebral artery type of cervical spondylosis. **Methods:** 64 cases of Yang wind disturbance on the cervical vertigo patients were divided into treatment group and control group, 32 cases in the control group were treated with anisodamine (10 mg/time, 3 times daily), vitamin B₆(20 mg, 3 times a day) and flunarizine(5 mg/time, 1 times a day) and treatment group (32 cases) were treated with disposable injection needle on Dazhui, Taiyang, Erjian, Shengting, Touwei, Victoria point in gently prick, squeeze the blood 2~3 mL, each 4 points (Taiyang, Eerjian, Touwei right and left angle alternating, and Dazhui or God, the court a total of 4 points), a 2~3 mL, daily 1 times. **Results:** there were significant differences in the two groups ($P<0.01$). There was no significant difference in the total effective rate between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** the use of bloodletting therapy in the treatment of crtbivsl brtyiho(Fengyang shangrao syndrome) shows satisfied effect.

【Key words】 Cervical Vertigo, bloodletting therapy

颈源性眩晕(CV)是指椎动脉的颅外段受到颈部病变影响导致椎动脉供血障碍而引起的眩晕综合征,又称为椎动脉压迫缺血综合征、椎动脉缺血综合征、颈后交感神经综合征等^[1]。系因颈椎退行性改变或外伤使脊椎内外平衡失调,引起颈动脉颅外段即椎一基底动脉供血不足以眩晕为主要症状的临床综合征^[2]。反复发作且与头颈部体位活动相关的眩晕、颈肩部、头痛是其主要症状,也可伴有耳聋耳鸣、视力减退、恶心呕吐等临床表现,严重影响患者正常的生活和工作。目前该病的发病年龄出现年轻化趋势,引起了广泛关注。本病的治疗方法较少,长期效果不佳。笔者采用头部穴位放血疗法治疗 64 例颈源性眩晕(风阳上扰证),取得了满意的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2012 年 9 月至 2015 年 2 月重

* 基金项目:重庆市中医院科研课题(2015-1-5)
[△]通信作者(电子邮箱:957142051@qq.com)

庆市中医院门诊和住院患者 64 例,均符合颈源性眩晕(风阳上扰证)的诊断标准。按照随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组 32 例,其中男性 11 例,女性 21 例;年龄 32~70 岁,平均(53.05±12.37)岁;病程 15~87 d,平均(38.40±20.20) d。对照组 32 例,其中男性 12 例,女性 20 例;年龄 32~69 岁,平均(54.05±10.94)岁;病程 13~84 d,平均(35.25±19.13) d。两组患者在性别、年龄、病程等方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 病例选择 1)中医诊断标准采用 1994 年国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》^[3]。2)西药诊断标准采用第 2 届颈椎病专题座谈会纪要制订椎动脉型颈椎病(CSA)诊断标准^[4]。

1.3 治疗方法 1)对照组予山莨菪碱(杭州民生药业股份有限公司),每次 10 mg,每日 3 次;维生素 B₆(华中药业股份有限公司),每次 20 mg,每日 3 次;氟桂利嗪(西安杨森制药有限公司),每次 5 mg,每日 1 次,均口服,7 d 为 1 个疗程。观察期为 1 个疗程。2)治疗组采

用头部穴位放血疗法。使用一次性注射针头于大椎、太阳、耳尖、神庭、头维穴处轻轻点刺,挤出血 2~3 mL,每次 4 穴(太阳、头维、耳尖左右交替,和大椎或者神庭共 4 穴),一次 2~3 mL,每日 1 次。7 d 为 1 个疗程。观察期为 1 个疗程。

1.4 疗效标准 参考《临床疾病诊断治愈好转标准》(第 2 版)^[5]制定。痊愈:眩晕及其他伴随症状消失,症状评分减少率为 100%。显效:症状及体征明显减轻,或发作间隙时间明显延长,其他伴随症状明显好转,症状评分减少率 $\geq 50\%$ 。有效:症状及体征稍有减轻,或发作间隙时间稍延长,其他伴随症状明显好转,症状评分减少率 $\geq 30\%$ 且 $< 50\%$ 。无效:治疗后症状无变化或恶化,症状评分减少率 $< 30\%$ 。

1.5 统计学处理 应用 SPSS10.0 统计软件分析。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组症状评分比较 治疗组治疗前后症状评分分别为 (11.95 ± 5.09) 分、 (5.15 ± 3.76) 分。对照组治疗前后评分分别为 (11.35 ± 4.94) 分、 (8.10 ± 4.47) 分。两组治疗前评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后评分均较治疗前明显降低,且治疗组降低程度更明显(均 $P < 0.01$)。

2.2 两组临床疗效比较 见表 1。观察组显效率为 75.00%,对照组显效率为 31.25%,两组差异有统计学意义($P < 0.01$)。两组总有效率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	32	3	21	3	5	27(84.38)
对照组	32	2	8	16	6	32(81.25)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

中医学中并没有“颈源性眩晕”这一病名,综合其临床表现,参阅相关医学文献,可知本病当属中医学“眩晕”范畴,在古代医籍中又有“冒眩”“眩”“掉眩”等多种称谓^[6]。“眩”即为眼花,“晕”指头晕,临床上二者常常并见,故统称为“眩晕”,我国古代对眩晕的认识最早可追溯到商朝,殷墟出土的甲骨中有关“疾亡旋”“旋有疾王”的记载^[7],其中的“疾旋”就是指的眩晕。综合历代医家之说,眩晕的发生,不外乎风、火、痰、虚、瘀五大病因^[8]。《素问》中对眩晕病机的经典阐释“诸风掉眩,皆属于肝”,被列为“病机十九条”中的第一条,对后世中医学发展产生了巨大影响^[9]。叶天士认为眩晕为肝阳化风上犯所致,指出“精液有亏,肝阴不足,血燥生热,热则风阳上升,窍络阻塞,故头目不清、眩晕跌仆”。

放血疗法古称“刺血络”,是中医学中的一种独特

的针刺治疗方法。其主要是依据中医经络学说和气血学说。杨继洲在《针灸大成》中云“人之气血凝滞不通,犹水之凝滞而不通也。水之不通,决之使流于湖海,气血不通,针之使周于经脉”。针刺放血可以疏通经络中壅滞的气血,调整脏腑的功能紊乱,使气滞血瘀的一系列病变恢复正常,从而达到治疗疾病的目的。大椎穴为督脉经穴,位于第七颈椎棘突下,为手足三阳、督脉之会。针刺之能疏通督脉及六阳经之气血。仲景曰“太阳与少阳并病,头项强痛或眩冒……当刺大椎第一间”。故在大椎穴刺血,可使阳气振奋,经隧畅通,精血上荣于脑,从而缓解椎动脉痉挛、扩张椎动脉,而改善基底动脉供血,缓解症状。太阳属经外奇穴,功能镇惊止眩,清热祛风,解痉止痛,治疗椎基底动脉供血不足亦有很好的疗效^[10]。耳尖属于经外奇穴,耳轮顶端的耳尖穴,耳尖放血可以清热泻火,镇肝潜阳、清脑明目,特别是泄胸膈以上之火。神庭,经穴名出《针灸甲乙经》,别名发际,属督脉。在头部,当前发际正中直上 0.5 寸。在左右额肌之交界处,有额动、静脉分支,布有额神经分支。主治头痛,眩晕。头维,经穴名出《针灸甲乙经》,属足阳明胃经,足阳明、足少阳之会。在头侧部,当额角发际上 0.5 寸,头正中线旁开 4.5 寸。另说“在额角发际,本神旁一寸”(《太平圣惠方》)。布有耳颞神经分支,面神经颞支及颞浅动、静脉额支。主治头痛,眩晕,诸穴合用,治疗肝风上扰眩晕可以清泄肝热,平肝息风,短期疗效颇佳。

通过本观察发现,在颈源性眩晕(风阳上扰证)的治疗上,放血疗法治疗有较高的临床疗效,且操作简便,值得进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 薛爽,王国相.什么是颈性眩晕[J].中国脊柱脊髓杂志,1999,9(5):297-300.
- [2] 茹选良,杨泉森,葛焕祥,等.螺旋 cT 血管成像在椎动脉型颈椎病的临床应用[J].骨与关节损伤杂志,2000,15(4):243-244.
- [3] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:186-187.
- [4] 第 2 届颈椎病专题座谈会纪要[J].中华外科杂志,1993,31(8):472-476.
- [5] 中国人民解放军总后勤部卫生部.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].北京:人民军医出版社,2013:317-317.
- [6] 周仲英.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2009:297.
- [7] 张炜.商代医学文化史略[M].上海:上海科学技术出版社,2005:100-100.
- [8] 崔聪,王鹏琴.从虚论治眩晕浅析[J].实用中医内科杂志,2011,25(4):82-83.
- [9] 范炳华,王鹏,徐全珍,等.《黄帝内经》所论之眩晕探析[J].浙江中医杂志,2007,42(12):687-688.
- [10] 赵宏,刘志顺,杨涛.电针太阳穴治疗椎基底动脉供血不足临床观察[J].针灸临床杂志,2005,21(10):8-9.

(收稿日期 2015-09-15)

三妙散加味外敷灌肠联合胜红清热胶囊辨治急性盆腔炎的临床研究*

陈方智

(浙江省瑞安市中医院,浙江 瑞安 325200)

中图分类号:R711.33 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0316-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.044

【摘要】目的 观察三妙散加味外敷灌肠联合胜红清热胶囊治疗急性盆腔炎临床效果。**方法** 将90例急性盆腔炎患者随机分为治疗组与对照组各45例。对照组予常规西医治疗,观察组在此基础上加用三妙散加味外敷灌肠联合胜红清热胶囊治疗。**结果** 观察组抗菌药物应用时间、腹痛消失时间、白细胞恢复正常时间、住院时间均短于对照组($P<0.05$)。治疗后两组在盆腔炎症包块平均直径、盆腔积液深度、临床症状体征积分、白细胞计数较治疗前均明显改善($P<0.05$);两组比较,观察组改善较对照组更加明显($P<0.05$)。观察组总有效率为91.11%,对照组为77.78%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 三妙散加味外敷灌肠联合胜红清热胶囊能改善急性盆腔炎临床症状,提高临床效果。

【关键词】 三妙散加味 胜红清热胶囊 急性盆腔炎 临床效果

Clinical study on Enema and External Application of Sanmiao San combined with Shenghong Qingre Capsule for acute pelvic inflammatory disease CHEN Fangzhi. Ruian City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang Province, Zhejiang, Ruian 325200, China

【Abstract】Objective: To observe the effect of enema and external application of Sanmiao San combined with Shenghong Qingre Capsule for acute pelvic inflammatory disease. **Methods:** 90 cases of acute pelvic inflammatory disease patients were divided into two groups. The control group ($n=45$) were treated with conventional Western medicine treatment, while the observation group ($n=45$) cases were given Sanmiao San combined with Shenghong Qingre Capsule beside. The clinical effect was observed after treatment. **Results:** The efficacy of the control group, the total efficiency of control group was 77.78, which was lower than that of observation group (91.11%) ($P<0.05$). Antimicrobial drug application time, abdominal pain duration, WBC recovery time, hospital stay, and pelvic inflammatory mass mean diameter, pelvic fluid depth, clinical symptoms and signs, white blood cell count differences between two groups were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Enema and external application of Sanmiao San combined with Shenghong Qingre Capsule can improve the clinical symptoms of acute pelvic inflammatory disease and improve clinical curative effect.

【Key words】 Sanmiao San; Shenghong Qingre Capsule; Acute pelvic inflammatory disease; Clinical effects

急性盆腔炎指的是女性内生殖器及其周围结缔组织发生的急性炎症改变,包括临床上常见的子宫内膜炎、输卵管炎、盆腔腹膜炎等。其发病往往是产后或流产后感染、宫腔内手术等操作后感染,在经期卫生不良和感染性传播性疾病引起。在临床症状上主要是小腹痛、发热、白带量多色黄、腰骶胀痛或刺痛、头晕或头痛等^[1]。目前在治疗上以应用抗菌药物为主,但部分患者会耐药且效果不佳。笔者通过采用三妙散加味外敷灌肠联合胜红清热胶囊治疗急性盆腔炎取得了较好的临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断均符合《实用中西

医结合治疗学》^[1],中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则》^[2]。

1.2 临床资料 选取2010年4月至2013年2月于我院治疗的急性盆腔炎患者90例,按随机数字表法将其分为观察组与对照组,各45例。对照组年龄20~40岁,平均(31.43±3.42)岁;病程3~16 d,平均(9.44±1.73) d。观察组年龄21~39岁,平均(31.76±3.25)岁;病程4~15 d,平均(9.31±1.12) d。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予常规西医治疗,左氧氟沙星注射液(扬子江药业集团有限公司,国药准字H19990324)100 mL,静脉滴注,每日2次;甲硝唑(内蒙古元和药业有限公司,国药准字H15021474)100 mL,每日2次,静脉滴注。观察组在对照组基础上加用三妙散加味外敷灌肠联合胜红清热胶囊治疗。三妙散加味药物组

* 基金项目:浙江省瑞安市卫生局科研课题(2012029)

成:苍术 30 g,白花蛇舌草 30 g,败酱草 20 g,红藤 20 g,黄柏 15 g,牛膝 15 g,延胡索 15 g,红花 15 g,薏苡仁 10 g,败酱草 10 g,红藤各 10 g。发热明显者加蒲公英 10 g,紫花地丁 10 g;腹胀明显者加延胡索 10 g,王不留行 10 g;湿邪明显者加茯苓 10 g,车前子 10 g;带下量多加龙胆草 10 g,黄芩 10g;小便灼热加篇蓄 10 g,秦皮 10 g。以上煎服,取汁 200 mL,分两次服完。中药灌肠药物组成有枳壳、红藤、牡丹皮、王不留行、厚朴、三棱、莪术、牛膝等,药液温度在 35 ℃左右,每晚保留灌肠 1 次,每日 100 mL 药液。中药外敷选择大蒜、芒硝等,共捣碎如泥后加大黄 5 g 搅拌均匀,涂敷在脐以下部位,先用凡士林涂抹后再外敷,以防灼伤,每日 1 次,每日 1 h,6 d 为 1 个疗程。服用胜红清热胶囊(福州海王金象中药制药有限公司,国药准字 Z20026571)每日 1.0 g,每日 3 次。1 个月后评价疗效。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征变化情况,观察治疗后临床疗效;比较两组治疗后在抗菌药物应用时间、腹痛消失时间、白细胞恢复正常时间、住院时间等情况;观察两组治疗前后相关指标如盆腔炎症包块平均直径、盆腔积液深度、临床症状体征积分、白细胞计数等变化情况。

1.5 疗效标准 参考相关标准^[1-2]进行效果评定。治愈:体温降至正常,全腹触之无压痛,带下量正常,色白无臭味,B 超检查正常;有效:体温降至正常,腹痛减轻,B 超有少量盆腔积液;无效则为治疗前后无改善。

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

2 结果

2.1 两组治疗后相关时间指标比较 见表 1。结果显示观察组抗菌药物应用时间、腹痛消失时间、白细胞恢复正常时间、住院时间均短于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组治疗后相关指标比较($d, \bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	抗菌药物应用时间	腹痛消失时间	白细胞恢复正常时间	住院时间
观察组	45	10.41±2.31 [△]	3.84±1.21 [△]	17.85±4.17 [△]	14.41±3.47 [△]
对照组	45	13.84±2.64	5.15±1.47	21.44±4.84	16.47±5.27

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗后临床疗效比较 见表 2。结果显示观察组总有效率为 91.11%,对照组为 77.78%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组治疗后临床疗效比较(%)

组别	<i>n</i>	治愈	好转	无效	总有效(%)
观察组	45	27	14	4	41(91.11) [△]
对照组	45	18	17	10	35(77.78)

2.3 两组治疗前后相关指标比较 见表 3。结果为治疗后两组在盆腔炎症包块平均直径、盆腔积液深度、临床症状体征积分、白细胞计数较治疗前均明显改善($P<0.05$);两组比较,观察组改善较对照组更加明显($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	盆腔炎症包块平均直径(mm)	盆腔积液深度(mm)	临床症状积分(分)	体征积分(分)	白细胞计数($\times 10^9/L$)
观察组 (<i>n</i> =45)	治疗前	4.49±2.10	2.54±1.01	26.21±7.41	9.65±3.63	16.97±4.11
	治疗后	2.68±1.04 ^{△△}	0.23±0.34 ^{△△}	7.95±1.03 ^{△△}	3.41±1.34 ^{△△}	8.24±1.42 ^{△△}
对照组 (<i>n</i> =45)	治疗前	4.51±2.12	2.57±1.03	25.73±7.35	9.63±3.57	17.34±4.13
	治疗后	3.74±1.24 [*]	0.68±0.58 [*]	11.22±1.35 [*]	5.25±1.57 [*]	10.62±2.46 [*]

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

急性盆腔炎多发于月经、性活跃的妇女,发病部位可多发或累及多个部位,急性期不能得到很好治疗就会转为慢性盆腔炎。而一旦转为慢性则症状不明显,只有小腹疼痛或腰部坠胀性疼痛而被忽略^[3]。所以在急性期要及时治疗。

中医认为,急性盆腔炎主要是经期不洁,感受外来邪气,外加人流等所致,病机为宫血虚,正气不足,湿邪寒邪乘虚侵袭,蕴结体内,气血阻滞后冲任失调,瘀血湿浊形成包块,痛而拒按。湿、热、瘀、毒是形成急性盆腔炎的病理因素^[4],湿热表现为高热、面赤、湿热邪碍气机,胞脉不通则脏腑功能失调,气血运行受阻;气血运行不畅故舌脉紫暗或者瘀点,瘀斑,日久下腹包块,热甚则热毒壅盛,正邪交争剧烈表现为肌肤灼热,面赤,脉洪数。而按照中医“急则治其标”的标准,在治疗上则要以清热利湿、活血通络为主,兼以行气通腑泄热为辅^[5]。另外由于以上药物多为苦寒,故要兼顾脾胃。三妙散中黄柏清热燥湿,苍术健脾燥湿,木瓜化湿舒筋,诸药共有清热祛湿、舒筋通络作用。加上牛膝引药下行,药到病除促使邪气退,正气得到恢复,邪气留体内,气血运行不畅故腹部包块拒按,故在治疗上要补血通经活络,要选择丹参、白芍、红藤等补血活血,促使血液循环,不至于活血太过而引起月经过多,崩漏等症发生^[6]。另外加用中药灌肠可通过药液局部吸收,使之很快发挥作用,避免了胃肠刺激,有助于促进包块缩小,疼痛缓解。中药外敷治疗急性盆腔炎则充分发挥了芒硝、大黄等祛除实热、软坚散结局部作用,应用药物后腹痛症状明显减轻,肿块逐渐缩小,疼痛和发热症状等随之消失。现代药理学证实,三妙散可增加中性粒细胞吞噬功能,有较强的抑菌作用,可抑制金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌等病原菌,同时能促进血液循环,对急性炎症有抑制作用,可改善局部的水肿^[7-8]。

胜红清热胶囊是由胜红蓟、连翘、三叶鬼针草、红

木香等组成结合现代药物制剂学而成,具有很好的清热解毒、活血化瘀、理气止痛、化瘀散结作用,可很好的改善盆腔炎的临床症状,如腰部疼痛、下腹坠痛等状况^[9]。且本次研究中采用的是中医药,安全性高,无明显的毒副作用。和西医的单纯应用抗菌药物比较,无菌群失调和耐药等并发症^[10]。

结果显示,加用中医药治疗后,观察组临床总有效率高于对照组,且治疗后在抗菌药物应用时间、腹痛消失时间、白细胞恢复正常时间、住院时间和盆腔炎症包块平均直径、盆腔积液深度、临床症状体征积分、白细胞计数上较治疗前均有明显改善,且改善程度由于对照组,这说明了该方法能明显的改善患者症状,提高临床效果。

参 考 文 献

- [1] 陈贵廷. 实用中西医结合诊断治疗学[J]. 北京:中国医药科技出版社,1991:946.
[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] 王京红. 三妙散加味合派瑞松局部外用治疗湿疹 30 例[J]. 中国现代医生,2010,48(28):46.
[4] 宋知理. 中医药多途径干预急性盆腔炎缓解期疗效观察[J]. 中国中医急症,2010,16(7):811-812.
[5] 韦雪屏. 抗生素配合中医灌肠疗法用于 75 例急性盆腔炎性疾病后遗症的效果分析[J]. 医学信息,2013,(16):540-542.
[6] 杜少霞,田祖芳,林素云,等. 妇炎康复胶囊联合抗生素治疗急性盆腔炎临床观察[J]. 中国中医急症,2013,22(10):1760-1761.
[7] 谭庆,许昕. 活血化瘀法在治疗湿毒壅盛型急性盆腔炎中的作用分析——附 80 例临床观察[J]. 北京中医,2011,23(5):259-261.
[8] 庄芬娜,李玉辉. 中药胜红清热胶囊治疗异位妊娠包块 30 例分析[J]. 海峡药学,2010,18(2):113-114.
[9] 黄清琴,胡燕凡. 胜红清热胶囊治疗慢性盆腔炎临床观察[J]. 海峡药学,2010,18(3):131-132.
[10] 徐娟霞,李培贵. 中西医结合治疗急性盆腔炎 74 例疗效观察[J]. 浙江中医杂志,2012,47(8):580-582.

(收稿日期 2014-05-08)

芪参胶囊治疗稳定型心绞痛临床观察

李瑞梅

(云南省昆明市东川区人民医院,云南 昆明 654100)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0318-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.045

【摘要】目的 观察芪参胶囊治疗稳定型心绞痛患者的临床疗效。方法 将 92 例稳定型心绞痛患者随机分成观察组与对照组,各 46 例。对照组采用常规内科治疗的基础上口服消心痛片治疗,观察组采用常规内科治疗的基础上口服芪参胶囊。20 min 后观察两组患者的稳定型心绞痛变化和心电图改善率及连续服药 126 d 后稳定型心绞痛变化和心电图改善总有效率。结果 两组患者服药 20 min 后心绞痛及心电图总有效率比较,观察组总有效率为 54.35%,对照组为 56.52%,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者连续服药 126 d 后心绞痛及心电图总有效率比较,观察组总有效率为 84.78%,对照组为 28.26%,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 芪参胶囊治疗稳定型心绞痛足疗程能够显著改善心肌供血,缓解心绞痛。

【关键词】 心绞痛 芪参胶囊

稳定型心绞痛是在冠状动脉固定性严重狭窄的基础上,由于心肌负荷的急剧的、短暂的缺血缺氧的临床综合征。其特点为阵发性的前胸压榨性的疼痛或憋闷感^[1]。本研究选取 2009 年 10 月至 2014 年 1 月于昆明市东川区人民医院就诊,并确诊为稳定型心绞痛患者 92 例,采用芪参胶囊治疗冠心病心绞痛进行临床观察。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断标准参照《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[2]。中医证候诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[3]、《冠心病中医辨证标准》^[4]、

《中医心病诊断疗效标准与用药规范》^[5]及 2002 年《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]。

1.2 临床资料 选取 2009 年 10 月至 2014 年 1 月于昆明市东川区人民医院诊断明确为稳定型心绞痛患者 92 例,按随机数字表法将其分为对照组与观察组,每组 46 例。观察组男性 28 例,女性 18 例;年龄 25~88 岁;病程 1~10 年。对照组男性 24 例,女性 22 例;年龄 26~86 岁;病程 1~12 年。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 所有患者均给予一般心绞痛常规治疗;观察组在常规治疗基础上,给予芪参胶囊(河南省新谊药业股份有限公司),每次 0.9 g,每天 3 次,口服;

对照组在常规治疗基础上给予消心痛片(山西云鹏药业有限公司),每次10 mg,每天3~4次,口服。

1.4 观察指标 观察两组服药20 min后观心绞痛变化及心电图改善总有效率;观察两组患者连续服药126 d后心绞痛变化及心电图改善总有效率。

1.5 疗效标准 根据文献[2-7]制定疗效标准。显效:原胸痛,胸闷,心悸症状消失,心电图提示心肌缺血改善。有效:原胸痛,胸闷,心悸症状减轻,心电图提示心肌缺血无改善。无效:原胸痛,胸闷,心悸症状无减轻或加重,心电图提示心肌缺血无改善或者加重。

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

2 结果

2.1 两组患者服药20 min后心绞痛及心电图总有效率比较 见表1。结果示观察组总有效率为54.35%,对照组为56.52%,两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 两组服药20 min后心绞痛及心电图总有效率比较(n)

组别	n	有效	显效	无效	总有效(%)
观察组	46	15	10	21	25(54.35)
对照组	46	18	8	20	26(56.52)

2.2 两组患者连续服药126 d后心绞痛及心电图总有效率比较 见表2。结果示观察组总有效率为84.71%,对照组为28.26%,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表2 两组服药126 d后心绞痛及心电图总有效率比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	46	20	19	7	39(84.78) [△]
对照组	46	6	7	33	13(28.26)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.01$ 。

3 讨论

心绞痛是由冠状动脉供血不足引起的心肌急剧的、暂时性缺血和缺氧的临床综合征,是冠心病最为常见的症状(冠脉狭窄 $\geq 70\%$)^[8]。芪参胶囊是根据中医络病理论研究的复方制剂,其成分包括黄芪、丹参、人参、三七等组成。黄芪有增加心肌收缩力作用,能够减

慢心率,增加衰竭心输出量,利于患者消肿;黄芪还有扩张血管,改善心肌能量代谢,抗氧化自由基作用,对抗慢性心衰患者体力的氧化损伤。黄芪有明显扩张外周血管、冠脉以及脑、肾血管和肠血管作用^[9]。丹参还具有氧化自由基清除作用^[10],保护心肌免受脂质过氧化物损伤,保护缺氧性心肌^[11]。人参与三七均可改善心肌缺血、降低心肌耗氧量,调节自主神经^[12]。总之,通过本临床研究结果显示,观察组患者应用芪参胶囊联合西药治疗稳定型心绞痛时短期内服药缓解心绞痛疗效与对照组无显著差异。经过126 d足疗程治疗后有效率、显效率与对照组比较均有显著差异。说明芪参胶囊治疗稳定型心绞痛足疗程能够显著改善心肌供血,可能从根本上改善了冠状动脉的狭窄,从而使心绞痛缓解,并减少了心绞痛的复发。有效预防心肌梗塞的发生。

参 考 资 料

- [1] 陆再英.钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:267-268.
- [2] 《中国高血压防治指南》修订委员会.中国高血压防治指南[M].北京:人民卫生出版社,2006:14.
- [3] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:36-38.
- [4] 冠心病中医辨证标准[J].中国中西医结合杂志,2012,32(5):257.
- [5] 黄春林.心血管科专病中医临床诊治[M].北京:人民卫生出版社,2003:148.
- [6] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:68-73,73-77.
- [7] 宋业琳,于广宇,魏陵博,等.补肾活血法干预老年单纯收缩期高血压患者疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(3):268-270.
- [8] 陆再英.钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:267-282.
- [9] 刘静,郭颖.黄芪注射液大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].中国老年学杂志,2010,11(30):3126.
- [10] 颜正华.中药学[M].北京:人民卫生出版社,2006:402,879.
- [11] 王孝铭.丹参保护心肌细胞的分子机制[J].中国医学论坛报,2003,9:4.
- [12] 李呈祥,戴哲.芪参胶囊联合西药治疗慢性充血性心衰合并心律失常患者的临床研究[J].中国民康医学,2015,27(1):12.

(收稿日期 2015-09-09)

益气养阴活血祛湿法干预稳定型冠心病心力衰竭及对心室重构的影响*

晋玉梅¹ 杨宇平² 方芳¹ 钱晋¹ 郭华伟^{1△} 吴蕾¹ 陈洁¹
(1.上海市奉贤区中医医院,上海 201400;2.新乡医学院,河南 新乡 453003)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0320-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.046

【摘要】目的 观察益气养阴、活血祛湿法干预稳定型冠心病心力衰竭(气阴两虚、血瘀湿阻证)及对心室重构的影响。**方法** 将患者90例按随机数字表法分为治疗组和对照组各45例,对照组采用西医常规治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用三参归芪合剂,观察治疗前后两组患者的临床疗效,6分钟步行实验及心脏右心室舒张末期直径(RVEDD)、左心室舒张末期直径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)变化情况。**结果** 中医症状疗效比较,治疗组显著优于对照组($P < 0.01$),6分钟步行实验治疗前后两组患者均明显好转($P < 0.05$),但治疗后治疗组与对照组比较也有差异($P < 0.05$)。心动超声,两组治疗前后RVEDD、LVEDD无统计学意义,LVEF在治疗前后差异明显。**结论** 益气养阴,活血祛湿法治疗稳定型冠心病心力衰竭,有肯定疗效。

【关键词】 益气养阴 活血祛湿法 稳定型冠心病心力衰竭 心室重构

Clinical Study on Intervention of Qi-tonifying, Yin-nourishing, Blood-promoting and Dampness-dissolving Recipe on Coronary Heart Disease with Heart Failure and Effects on Cardiac Remodeling JIN Yumei, YANG Yunping, FANG Fang, et al. Fengxian Traditional Chinese Medicine Hospital of Shanghai, Shanghai 201400, China.

【Abstract】Objective: To observe the effects of Qi-tonifying, Yin-nourishing, blood-promoting and dampness-dissolving recipe on the intervention of coronary heart disease with heart failure and the effect on cardiac remodeling. **Methods:** 90 patients with coronary heart disease with heart failure in stationary phase of Qi-Yin-asthenia and phlegm-stagnation and blood stasis syndrome were randomly divided into 2 groups: the treatment group and the control group. All cases were given conventional therapy including Enalapril, Betaloc, Antisterone and Aspirin; then the treatment group was given Sanshen guiqi decoction. Before and after treatment, the clinical effects were observed: 6-minute walk test and the changes of RVEDD, LVEDD and LVEF. **Results:** The therapeutic effect on syndrome of TCM and heart function of the treatment group were better than that of the control group ($P < 0.01$). The level of 6-minute walk test of both groups increased, compared with that before treatment ($P < 0.05$); after treatment, the levels of 6-minute walk test and LVEF of the treatment group were better than those of the control group ($P < 0.05$), and there was no difference between the two groups in the levels of RVEDD and LVEDD. **Conclusion:** Qi-tonifying, Yin-nourishing, blood-promoting and dampness-dissolving recipe has curative effect on the treatment of coronary heart disease with heart failure.

【Key words】 Qi-tonifying and Yin-nourishing; Blood-promoting and dampness-dissolving recipe; Coronary heart disease with heart failure; Cardiac remodeling

由于人口的老齡化,冠心病所致的心力衰竭总的发患者数在不断增加,严重威胁着人们的健康和生命。冠心病已成为导致心力衰竭的首要原因,约占心力衰竭患者的70%。近年来,中医中药在冠心病心力衰竭治疗上取得了较好的疗效,临床资料显示中药对慢性心力衰竭心室重构有明显疗效^[1-2]。2013年以来,笔者以中药治疗为主,中西医结合的方法治疗稳定型冠心病心力衰竭,对98例患者进行临床研究,观察患者的

临床症状,6分钟步行试验及心室重构情况,疗效肯定。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 冠心病诊断标准参照《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[3]的相关标准。心功能分级采用NYHA心功能分级方法。6分钟步行试验参照2007年中国《慢性心力衰竭诊断治疗指南》制定标准^[4]。6分钟步行距离<150 m为重度心衰;150~450 m为中重度心衰;>450 m为轻度心衰。中医诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则》相关标准,辨证属气阴两虚,血瘀湿阻证^[5]。症状积分评定:参考《中医心病诊断疗效标

*基金项目:上海市奉贤区卫生局科委资助项目(奉卫科2012-5)
△通信作者(电子邮箱:735094316@qq.com)

准与用药规范》^[6]。纳入标准:1)以心功能Ⅱ~Ⅳ级的稳定型冠心病心力衰竭患者为主要研究对象;2)符合相关疾病诊断标准及中医辨证标准;3)患者年龄45~76岁。4)知情同意,志愿参与。

1.2 临床资料 选择符合病例选择标准的上海市奉贤区中医医院2013年1月至2014年12月的门诊和住院患者98例,年龄45~76岁,按就诊顺序随机分为两组。治疗组45例,男性25例,女性20例;年龄45岁10个月至76岁;病程1年至16年2个月;心肌梗死后者24例,接受了介入治疗17例,急性冠脉综合征和冠心病心绞痛患者21例;经历过急性心力衰竭发作住院治疗相对稳定25例,慢性心力衰竭稳定期23例,伴发偶发性室性早搏8例,合并右束支传导阻滞5例,合并左束支传导阻滞2例,伴发房性早搏3例,合并心动过缓1例;心功能Ⅳ级3例,心功能Ⅲ级21例,心功能Ⅱ级24例。对照组45例,男性26例,女性19例;年龄45岁至75岁8个月;病程1年9个月至15年;心肌梗死后者26例,接受了介入治疗19例,急性冠脉综合征和冠心病心绞痛患者24例;经历过急性心力衰竭发作住院治疗稳定25例,慢性心力衰竭稳定期25例;伴发偶发性室性早搏8例,合并右束支传导阻滞4例,合并左束支传导阻滞3例,伴发房性早搏3例,合并心动过缓1例;心功能Ⅳ级2例,心功能Ⅲ级22例,心功能Ⅱ级26例。实验前均接受不同程度的中药饮片或中成药或中医综合治疗。两组在心率、呼吸、血压、体质量、合并症及心功能分级等各方面条件基本齐同。实验结束后,对照组中,3例因血压过低停药依那普利,1例因咳嗽将依那普利改为厄贝沙坦而中止试验,1例因心动过缓停药倍他乐克而终止试验,治疗组因1例长期外出而脱落治疗。两组患者坚持到终点者各45例。

1.3 治疗方法 对照组给予西药常规治疗。马来酸依那普利片(国药准字H32026567 扬子江药业集团)10 mg,每日2次;酒石酸美托洛尔(国药准字H32025391,阿斯利康制药有限公司)12.5 mg,每日2次;安体舒通25 mg,每日1次,阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司)0.1 g,每晚1次。阿托伐他汀钙片(国药准字H20051407,大连辉瑞制药有限公司)20 mg,每晚1次及必要的冠心病二级预防基础用药,酒石酸美托洛尔根据病情调整用量,必要时加用利尿剂。治疗组:在对照组用药方法基础上,加服三参归芪合剂:玄参20 g,党参20 g,川芎12 g,当归15 g,益母草12 g,黄芪20 g,山楂15 g,丹参15 g,茯苓15 g,泽泻15 g,葛根10 g。上海市奉贤区中医院制剂室制备。XL-C型煎药机,制备成100 mL/包,每剂2袋,每次100 mL,每日2次,饭后1.5 h服用,疗程均为12周。

1.4 观察指标 临床症状改善情况,包括舌苔、脉象。

6分钟步行试验:要求患者在环境安静、通风良好、温度适宜、平直的走廊尽可能远地行走。每个患者每次测量4次,取结果的平均值。超声心动图变化:右心室舒张末期直径(RVEDD),左心室舒张末期直径(LVEDD),左心室射血分数(LVEF)。安全性评价,比较两组患者治疗前后相关指标,如:血常规、肝肾功能、尿常规、电解质、心肌酶谱、血糖、凝血功能、心电图等以及可能出现的其他不良反应。

1.5 疗效标准 1)心功能疗效评定^[6]。临床近期治愈:各项检查指标基本恢复,心功能纠正Ⅰ级,症状、体征完全消失。显效:症状、体征及各项检查有所改善,心功能进步Ⅱ级以上,但未达到Ⅰ级心功能。无效:心功能无明显变化或加重或死亡。2)中医疗效判定标准^[6]。患者临床症状和体征消失或基本消失,各项相关证候积分总和减少 $\geq 95\%$ 。显效:患者临床症状和体征显著改善,各项相关证候积分总和减少 $\geq 70\%$ 且 $< 95\%$ 。有效:患者临床症状和体征均有好转,相关证候积分总和减少 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$ 。无效:患者临床症状和体征无明显改善甚或加重,证候积分总和减少 $< 30\%$ 。

1.6 统计学处理 应用SPSS16.0统计软件处理。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料比较采用Ridit分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后心功能比较 见表1。两组患者治疗后心功能较本组治疗前均有显著改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),同时治疗后,治疗组心功能改善优于对照组($P < 0.01$)。

表1 两组治疗前后心功能分级分布情况比较(n)

组别	时间	I级	II级	III级	IV级
治疗组 ($n=45$)	治疗前	0	21	21	3
	治疗后	12	14	18	1** $\Delta\Delta$
对照组 ($n=45$)	治疗前	0	21	22	2
	治疗后	18	15	11	1*

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

2.2 两组患者治疗前后6分钟步行试验比较 见表2。两组患者治疗后步行试验均优于治疗前($P < 0.05$)。治疗后,两组步行试验结果比较,治疗组明显优于对照组($P < 0.05$)。

表2 两组治疗前后6分钟步行试验比较($m, \bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	45	179.7 \pm 21.5	348.6 \pm 23.4* Δ
对照组	45	170.8 \pm 22.7	299.2 \pm 26.5*

2.3 两组患者治疗前后超声心动图情况比较 见表3。超声心动图分别检测 RVEDD、LVEDD、LVEF 3个指标,结果显示治疗组仅有 LVEF 在治疗前后显著改善 ($P < 0.05$),且该指标显著优于对照组治疗后 ($P < 0.05$)。

表3 两组治疗前后 RVEDD、LVEDD、LVEF 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	RVD(mm)	LVEDD(mm)	LVEF(%)
治疗组 (n=45)	治疗前	25.17±3.10	57.39±4.68	36.62±7.29
	治疗后	24.78±3.21	56.27±4.30	55.74±7.86 [△]
对照组 (n=45)	治疗前	23.98±3.05	54.48±4.55	38.43±7.58
	治疗后	24.17±3.11	55.01±4.34	44.31±7.33

2.4 两组患者治疗前后中医证候体征总积分情况比较 见表4。两组患者治疗后中医证候体征积分均较治疗前显著改善 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),治疗后的治疗组患者显著优于对照组 ($P < 0.01$)。

表4 两组治疗前后中医证候体征总积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	45	15.78±21.50	4.74±1.73 ^{**△△}
对照组	45	14.88±5.16	10.42±3.61 [*]

2.5 两组中医证候疗效比较 见表5。治疗组总有效率高于对照组 ($P < 0.01$)。

表5 两组中医证候疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	45	18	16	7	4	41(91.11) [△]
对照组	45	12	8	13	12	33(73.33)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.6 不良反应 治疗后查血常规、肝肾功能、尿常规、电解质、心肌酶谱、血糖、凝血功能与治疗前比较均无明显异常,心电图治疗组在治疗前后心肌缺血及心律失常方面有明显改变,但未做统计学处理分析。对照组1例再发心绞痛后行冠脉造影植入支架治疗,3例在治疗中有腹胀恶心纳呆等不适,但仍坚持治疗到终点。治疗组均无异常情况出现,两组患者均没发现出血或其他不良反应。

3 讨论

心力衰竭是冠心病最常见的并发症之一,严重影响患者生活质量。心力衰竭的治疗不仅要改善患者临床症状,提高生活质量,同时更应考虑到患者远期的预后情况,降低心力衰竭的病死率。近年来随着利尿剂、 β -受体阻滞剂、ACEI 及 ARB 等药物被广泛用于心衰治疗,显著改善了心衰患者的预后,延缓病情的进一步恶化。但是心力衰竭患者发病后,5年死亡率仍高于

40%;特别是老年患者,其发病后2年死亡率高达27%~33%。由此可见,解决高死亡率、低生存率仍是临床治疗心力衰竭的难题^[7]。中医治疗心衰的理论体系较为完善,并且在临床上取得了较好的效果^[8]。2004年中华医学会将心力衰竭的中医证候分型总结为气阴两虚、气虚血瘀以及阳气亏虚血瘀3个证型^[9]。以往的研究资料也显示多为心阳虚水气凌心,气虚血瘀水湿内停,而气阴两虚、痰阻血瘀证型报道少见。笔者在临床上观察到,冠心病发展到心力衰竭时,多表现为心悸,气短,口干,心烦,眠差,舌红或暗红有瘀斑,舌苔薄黄,脉沉细等气阴两虚之证候。复习古籍,《伤寒论》曰“久病心脏细数无力”,当属心衰代偿期心率增快和由此导致的症状体征表现。此病患者人群年龄高,病程较长,极易伤气耗阴导致气阴两虚,西药扩血管利尿及神经内分泌拮抗剂的广泛应用也可能消耗心气损伤阴液从而加重气阴的亏损。于清华等^[10]认为慢性心力衰竭早期多为气阴两虚,李七一^[11]也认为心衰多偏阴虚,其病机以阴虚为本,这些都给我们的试验研究提供了依据。本病病位在心,涉及肾肺脾诸脏。病机为本虚标实。气阴两虚为本,瘀血内阻,水湿停滞为标。气阴两虚是发生心衰的基础,湿阻血瘀是其病理关键。故拟以益气养阴、活血养血兼祛湿通络之法,遂以八珍汤和丹参饮为基础方加减,自拟三参归芪合剂施用于患者,疗效确切。方中人参大补元气,生津止渴,黄芪补气养血,二者相伍,益气养阴是为君;玄参、葛根滋阴养心,当归养血育阴,阴中求阳是为臣;丹参、益母草、山楂、川芎活血养血而通络,茯苓泽泻健脾益气而祛湿浊,共为佐使。诸药合用具有补气养阴、活血祛湿通络之功^[12]。

冠心病发展到心力衰竭之后,多表现为诸脏虚损,虚实夹杂,加之多种药物的叠加应用,胃肠道淤血,消化功能减退,血压下降,电解质紊乱,肝肾功能代偿不良,患者往往不能耐受药物的作用。本制剂中,黄芪、人参补气养阴辅助正气,增强抵抗力,山楂茯苓健脾和胃促进消化,改善胃肠功能。茯苓、泽泻、益母草,化湿利水减轻心脏后负荷,山楂丹参、益母草、山楂、川芎活血扩血管改善前负荷,本制剂应用3个月后,活动耐力、心功能指数、6分钟步行实验及左心室射血分数均有明显提高。RVEDD、LVEDD 也有相对改善,与对照组相比虽然无统计学意义,但也延缓了疾病的进展。本研究提示,本制剂是否与具有调节集体免疫及神经内分泌系统、增强抗病能力、改善心室重构的作用需以后大样本,长疗程的进一步观察研究。

参 考 文 献

[1] 程民,蒋春海,黄萍. 1012例生脉注射液不良反应/事件分析[J]. 安徽医药,2011,15(2):250-253.

[2] 顾颖敏,叶穗林,吴义锋. 生脉散对慢性心衰心室重塑作用的临床研究[J]. 实用中医内科杂志,2008,22(5):63-65.

- [3] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(3):195
- [4] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.
- [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,2002:76-84.
- [6] 沈绍功,王承德,闫希军.中医心病诊断疗效标准与用药规范[M].北京:北京出版社,2002:6-12.
- [7] 王敏.益气复脉注射液治疗缺血性心肌病心衰患者临床疗效[J].当代医学,2010,16(27):47-48.
- [8] 许瑞,顾健霞.慢性心力衰竭中医研究进展[J].继续医学教育,2015,29(4):110-111.
- [9] 冠心病中医临床研究联盟,中国中西医结合学会心血管病专业委员会,中华中医药学会心病分会,等.慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J].中医杂志,2014,55(14):1258-1260.
- [10] 于清华,尚坤.中西医结合治疗心力衰竭(气阴两亏证)60例疗效观察[J].长春中医药大学学报,2010,26(2):220-221.
- [11] 赵惠,司亮.李七一教授治疗慢性充血性心力衰竭的经验[J].国医论坛,2005,20(6):9.
- [12] 钱晋,杨宇平,陈洁,等.三参归芪合剂干预冠心病心力衰竭及血浆 NT-proANP 水平的临床研究 [J]. 中医学报,2015,30(6):881-883.

(收稿日期 2015-11-18)

自拟解毒开窍汤联合头孢曲松钠对急性细菌性脑膜炎肿瘤坏死因子- α 、C 反应蛋白及脑脊液细胞因子的影响

韩建东¹ 刘天易²

(1. 山东省即墨市中医医院, 山东 即墨 266200; 2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250001)

中图分类号:R512.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)02-0323-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.047

【摘要】目的 观察自拟解毒开窍汤联合头孢曲松钠治疗急性细菌性脑膜炎的疗效。**方法** 选择 84 例急性细菌性脑膜炎脓毒积脑证患者为研究对象,按照随机数字表法分为治疗组和对照组,各 42 例。对照组采用静脉滴注头孢曲松钠,治疗组在对照组的基础上加用自拟解毒开窍汤治疗,比较两组患者治疗后的临床疗效,分析血清 TNF- α 和 CRP 及脑脊液 IL-6 和 IL-8 细胞因子的变化。**结果** 治疗组的总有效率为 92.86% 显著高于对照组的 71.43%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组患者惊厥持续时间、体温下降时间、颅高压消失时间及意识恢复时间均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前两组患者的肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和 C 反应蛋白(CRP)及脑脊液 IL-6 和 IL-8 细胞因子比较无差异,治疗 7 d 后,两组血清 TNF- α 和 CRP 显著低于治疗前,治疗组改善优于对照组,比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 自拟解毒开窍汤联合头孢曲松钠可降低急性细菌性脑膜炎脓毒积脑证患者血清 TNF- α 、CRP 及脑脊液 IL-6 和 IL-8 细胞因子水平。

【关键词】 细菌性脑膜炎 脓毒积脑证 头孢曲松钠 解毒开窍汤 肿瘤坏死因子- α C 反应蛋白

细菌性脑膜炎是一种感染性疾病,具有较高的发病率和病死率,属中医学“温病”“惊风”“痉病”范畴,可危及神经系统疾,预后较差,肺炎链球菌、脑膜炎奈瑟菌属等为其主要病原体^[1-2]。急性细菌性脑膜炎发热、头痛、呕吐、烦躁不安、惊厥、昏迷、颈强直及脑脊液异常为临床表现,治疗不及时,会遗留神经系统后遗症,给社会和家庭造成沉重负担^[3]。头孢菌素抗菌谱广,易透过血脑屏障而被作为治疗首选,但耐药菌的增多使治疗效果欠佳,给临床治疗带来一定困难^[4-5]。中医学认为脑膜炎脓毒积脑证热在气分,应热燥湿解毒,热在营血应凉血清热^[6]。解毒开窍汤为是即墨市中医医院

儿科治疗急性细菌性脑膜炎脓毒积脑证的经验方,具有清热泻火,解毒开窍的功效。笔者采用自拟解毒开窍汤联合头孢曲松钠治疗急性细菌性脑膜炎脓毒积脑证患者,取得了良好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 急性细菌性脑膜炎的诊断标准^[7]: 1) 发热、抽搐、呕吐等感染中毒、急性颅压增高和脑功能障碍症状; 2) 神经系统检查 Brudzinski、颈抵抗和 Kernig 均阳性; 3) 外周血 WBC 总数明显升高且中性粒细胞为主; 4) 脑脊液外观混浊, WBC 数量增加并中性

粒细胞为主,糖含量减少,蛋白含量增高。排除心肝肾严重疾病,无肿瘤、精神病、其他全身疾病;5)邪在卫气证、气营两燔证及正虚邪恋证患者。

1.2 临床资料 84例急性细菌性脑膜炎患者为2012年5月至2015年5月即墨市中医医院儿科收治的住院患者,均符合急性细菌性脑膜炎脓毒积脑证的诊断标准^[7],证属脓毒积脑证患者,证见高热不退或稍降复升,伴头痛,部分患者伴惊厥、颅内压升高及意识丧失,颈项强直,囟门凸起,舌紫绛,苔黄,脉滑数。排除心肝肾严重疾病,无肿瘤、精神病及其他全身严重疾病。按照随机数字表分为对照组和治疗组,各42例。对照组男性25例,女性17例;年龄19~58岁,平均(31.2±5.6)岁;病程1~4d,平均病程(1.4±1.6)d;肺炎链球菌感染16例,脑膜炎奈瑟菌感染11例,脑膜炎双球菌感染8例,其他感染7例。治疗组男性27例,女性15例;年龄20~57岁,平均(32.5±5.8)岁;病程1~4d,平均(1.5±1.6)d;肺炎链球菌感染17例,脑膜炎奈瑟菌感染12例,脑膜炎双球菌感染7例,其他感染6例。两组患者在性别、年龄、病程、细菌感染类型等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究方案经医院伦理委员会审批并经患者或家属签字同意。

1.3 治疗方法 对照组给予静脉滴注注射用头孢曲松钠(哈药集团制药总厂,生产批号:20130115),100mg/(kg·次)静滴,连用7d。治疗组在对照组的基础上加用自拟解毒开窍汤,药物组成为:生石膏30g,莲子心6g,金银花18g,知母9g,生鳖甲4.5g,地骨皮6g,白僵蚕9g,黄柏9g,鲜芦根30g,薄荷6g,龙胆草9g,黄连6g,鲜菖蒲12g,桃仁6g,杏仁6g,安宫牛黄丸1粒。水煎服,每日1次,用药7d。观察患者的惊厥持续时间、体温下降时间、颅高压消失时间及意识恢复时间。采用酶联免疫吸附法测定血清中的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和脑脊液白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)细胞因子,采用免疫透射比浊法测定C反应蛋白(CRP)水平。

1.4 疗效标准 参照文献^[8]拟定。显效:患者阳性体征、症状消失,体温恢复正常且各项检查均为正常。有效:患者体征、症状明显改善,体温基本恢复正常且各项检查有1项异常。无效:患者体征、症状无明显变化,体温过高且检查异常者为无效。

1.5 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用配对 t 检验和独立 t 检验比较组内和组间差异;以百分数(%)表示计数资料,应用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。治疗后,治疗组总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义

($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	有效	无效	总有效(%)
治疗组	42	30	9	3	39(92.86) [△]
对照组	42	19	11	12	30(71.43)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组症状和体征比较 见表2。治疗组患者惊厥持续时间、体温下降时间、颅高压消失时间及意识恢复时间均显著短于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组症状和体征比较($d, \bar{x}\pm s$)

组别	n	惊厥持续时间	体温下降时间	颅高压消失时间	意识恢复时间
治疗组	42	2.71±0.36 [△]	1.68±0.42 [△]	2.19±0.28 [△]	3.89±0.49 [△]
对照组	42	4.17±0.38	3.12±0.48	3.35±0.31	5.15±0.51

2.3 两组血清TNF- α 、CRP水平比较 见表3。治疗前两组患者TNF- α 和CRP比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗7d后,两组血清TNF- α 及CRP显著低于治疗前,且治疗组改善优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表3 两组治疗前后血清TNF- α 及CRP比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TNF- α (ng/L)	CRP(mg/L)
治疗组 (n=42)	治疗前	30.79±5.83	77.56±9.67
	治疗后	19.28±4.61 ^{*△}	24.89±7.61 ^{*△}
对照组 (n=42)	治疗前	31.38±5.12	79.12±9.83
	治疗后	26.45±4.89 [*]	39.41±7.13 [*]

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

2.4 两组脑脊液细胞因子水平比较 见表4。治疗前两组患者脑脊液IL-6和IL-8细胞因子水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗7d后,两组脑脊液IL-6和IL-8细胞因子显著低于治疗前,且治疗组改善优于对照组,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表4 两组脑脊液IL-6和IL-8水平比较(ng/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-6	IL-8
治疗组 (n=42)	治疗前	0.46±0.11	2.14±0.58
	治疗后	0.17±0.08 ^{*△}	0.96±0.38 ^{*△}
对照组 (n=42)	治疗前	0.47±0.12	2.21±0.56
	治疗后	0.31±0.09 [*]	1.63±0.43 [*]

3 讨论

急性细菌性脑膜炎是儿科临床多发的一种严重感染,由肺炎链球菌、脑膜炎双球菌等引起,影响儿童健康及增加社会、家庭医疗负担^[9-10]。中枢释放的血清TNF- α 过多会引起局部血管通透性改变和炎症反应,

损伤患者脑组织,而CRP是机体反映细胞和组织损伤的非特异性指标,研究发现脑膜炎患者血清TNF- α 和CRP可明显升高^[11]。脑脊液白细胞总数增高是细菌及其代谢产物对脑膜刺激的结果,最新研究发现脑脊液中IL-6和IL-8两个细胞因子在细菌性脑膜炎患者中出现高表达,可能是因为IL-6能诱导急性期炎症反应的产生,促进免疫细胞分化和活化,调节免疫因子和IL-8在炎性疾病中趋化中性粒细胞的作用有关^[12]。临床发现单独使用抗生素治疗急性细菌性脑膜炎显效较慢,抗菌力度较小,而且容易产生耐药性。

解毒开窍汤是即墨市中医医院儿科治疗急性细菌性脑膜炎脓毒积脑证的经验方,具有清热泻火,解毒开窍的功效,主要由生石膏、莲子、金银花、知母、生鳖甲、地骨皮、白僵蚕、黄柏、鲜芦根、薄荷、龙胆草、黄连、鲜菖蒲等组成。其中生石膏辛、甘,微寒,具有清热泻火,除烦止渴,收敛生肌的功效;莲子具有补脾止泻,止带,益肾涩精,养心安神之功效;金银花既能宣散风热,还善清解血毒,用于各种热性病效果显著;知母清热下火药,主治温热病、高热烦渴骨蒸潮热等;生鳖甲具有退热除蒸,软坚散结之功效;地骨皮具有凉血除蒸、清肺降火,抑菌作用较强;白僵蚕祛风解痉,化痰散结,抗惊厥作用较强;黄柏和黄连有清热燥湿,泻火除蒸,解毒疗疮的功效;鲜芦根用于热病烦渴、胃热呕吐、肺热咳嗽、肺痈吐脓、热淋涩痛;薄荷清新怡神,疏风散热,清凉提神、泻火的功效;龙胆草味苦,性寒,清热燥湿;鲜菖蒲化湿开胃,开窍豁痰,醒神益智,有助于药物透过血脑屏障。全方共奏清热泻火、解毒开窍之功,治疗细菌性脑膜炎脓毒积脑证疗效显著。本研究发现解毒开窍汤联合头孢曲松钠对急性细菌性脑膜炎脓毒积脑证的总有效率为92.86%,显著高于对照组的71.43%,治疗组患者惊厥持续时间、体温下降时间、颅高压消失时间及意识恢复时间均短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);可显著降低患者血清中TNF- α 和CRP及脑脊液IL-6和IL-8细胞因子。说明中医药联合抗生素治疗急性细菌性脑膜炎具有较好的临床疗效。

综上所述,自拟解毒开窍汤联合头孢曲松钠可减少急性细菌性脑膜炎脓毒积脑证患者的惊厥持续时间、体温下降时间、颅高压消失时间及意识恢复时间,降低患者血清中TNF- α 和CRP及脑脊液IL-6和IL-8细胞因子达到治疗作用。自拟解毒开窍汤联合头孢曲松钠治疗急性细菌性脑膜炎脓毒积脑证疗效确切。

参 考 文 献

- [1] 李涛,程漩.急性细菌性脑膜炎[J].临床内科杂志,2009,26(12):800-803.
- [2] 刘宁,齐晓涟.对1例急性细菌性脑膜炎患者的药学监护[J].中国药物应用与监测,2010,7(4):237-239.
- [3] 吕宏克,董忠生.急性细菌性脑膜炎患儿外周血上皮嗜中性粒细胞激活水平及其意义[J].中国实用神经疾病杂志,2008,11(1):118-119.
- [4] Amara B, Boujraf S, Benzagmout M, et al. Spontaneous pneumorrhachis and transverse myelitis complicating purulent meningitis[J]. J Glob Infect Dis, 2013, 5(4): 179-180.
- [5] 王立,田丰,陈光琼,等.2009-2013年重庆地区化脓性脑膜炎患儿病原菌分布和耐药性分析[J].儿科药学杂志,2013,19(9):37-40.
- [6] 卢素琴,汪祝萍,程海瑛.醒脑静注射液辅助治疗化脓性脑膜炎患儿观察[J].药物流行病学杂志,2014,23(11):656-658.
- [7] 诸福棠.实用儿科学[M].北京:人民卫生出版社,2002:912.
- [8] 刘仁树,黄建群,史以珏.现代急诊内科学[M].北京:人民军医出版社,2003:646-647.
- [9] Santos I, Simoes J, Severo M, et al. Aetiology and clinical course of sporadic cases of bacterial meningitis[J]. J of Epidemiology & Community Health, 2004, 58(1): 115-119.
- [10] 王砚冰,程大也.脑脊液白细胞介素-6和白细胞介素-8在细菌性脑膜炎和病毒性脑膜炎鉴别诊断中的意义[J].山西医药杂志,2012,41(4):391-393.
- [11] 张松林,成怡冰,银羽,等.头孢曲松联合利福霉素治疗儿童化脓性脑膜炎疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(1):112-113.
- [12] 朱凤莲,郭小丹.头孢曲松联合地塞米松治疗患儿化脓性脑膜炎40例临床分析[J].北方药学,2015,12(2):55.

(收稿日期 2015-10-09)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

温针灸治疗腰椎间盘突出症临床疗效观察*

宋明霞 沈友虎 胡长顺

(上海市金山区中西医结合医院,上海 201501)

中图分类号:R687.5*3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0326-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.048

【摘要】目的 观察温针疗法对于腰椎间盘突出症的临床疗效。**方法** 将 120 例患者按随机数字表法分为温针组和电针组各 60 例。两组取穴相同,主穴均选取患侧大肠俞、关元俞、环跳、秩边、委中、阳陵泉、悬钟。温针组针刺后于针柄上方套长约 3 cm 的艾段点燃,对照组针刺后加电针,10 次为 1 个疗程。观察治疗前后的疼痛评分、腰椎 JOA 评分及临床疗效。**结果** 温针组总有效率 91.67%与电针组的 90.00%差别不大($P>0.05$)。治疗前,两组 VAS 评分差别不大($P>0.05$),同组治疗前后 VAS 差值差异均有统计学意义($P<0.05$),治疗 1 次后温针组差值优于电针组,差异有统计学意义($P<0.05$),1 个疗程后两组的 VAS 差值差别不大($P>0.05$)。治疗前两组 JOA 评分差别不大($P>0.05$),治疗 1 次和 1 个疗程后,两组 JOA 评分差值,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗结束 1 个月后进行电话随访,温针组与电针组复发率差别不大($P>0.05$)。**结论** 温针法和电针法对于腰间盘突出症疗效差别不大,但温针组起效快,近期效果好。

【关键词】 腰椎间盘突出症 温针灸 电针

Observation on Clinical Curative Effect of Warm Acupuncture on Treating Lumbar Disc Herniation

SONG Mingxia, SHEN Youhu, HU Changshun. Jinshan TCM-Integrated Hospital, Shanghai 201501, China.

【Abstract】Objective: To observe and discuss the clinical curative effect of acupuncture treatment on lumbar disc herniation, and compare it with electroacupuncture therapy. **Methods:** 120 cases with lumbar disc herniation were randomly divided into 2 groups, acupuncture group and electroacupuncture group with 60 cases. 2 groups of patients with the same acupoints, main points were selected from side Dachangshu (BL25), Guanyuanshu (BL26), Huantiao (GB30), Zhibian (BL54), Weizhong (BL40), Yanglingquan (GB34), Xuanzhong (GB39). The treatment group was treated with acupuncture at the upper part of the needle handle, and about 3 cm in length. And the control group was treated with electroacupuncture. 10 times was for a course of treatment. The pain scores and clinical efficacy were observed before and after treatment. **Results:** VAS scores of 2 groups of patients before and after treatment decreased, with statistical significance ($P<0.05$). Curative effect of acupuncture group and electroacupuncture group had no significant difference ($P>0.05$), but once after treatment, VAS and JOA scores of the two groups had difference ($P<0.05$). **Conclusion:** Warm needling and electroacupuncture method for lumbar disc herniation has curative effect, no significant difference between the two groups, but the acupuncture group has a rapid onset and a better curative effect.

【Key words】 Lumbar disc herniation; Warm acupuncture; Electro acupuncture

腰椎间盘突出症是针灸科常见疾病之一,好发于青壮年,80%以上见于 20~40 岁^[1]。多由于外伤或慢性劳损导致椎间盘纤维环破裂,突出物累及或压迫椎管周围的脊髓、神经或血管产生的以腰痛伴坐骨神经痛为主的一组症候群。该病以 L₄₋₅ 及 L₅-S₁ 最为常见,约占 90%~96%^[2]。本病治疗方法众多,其中针灸疗法效果显著,副作用小。笔者采用温针灸治疗腰间盘突出症,并与电针疗法相比较,观察两种方法对本病的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准。参照《上海市中医病证

诊疗常规》(第 2 版)^[3] 关于腰椎间盘突出症的诊断标准拟定。有受寒史、腰部外伤或慢性劳损。大多患者发病前有慢性腰痛病史;常发于青壮年;腰痛常向臀部和下肢放射,腹压增加时(喷嚏或咳嗽)疼痛加剧;腰部活动受限,腰椎生理弧度消失,脊柱侧弯,病变部位椎体或椎旁有压痛,可向下肢放射;下肢受累的神经支配区有感觉迟钝或过敏,病程长者可见肌肉萎缩。直腿抬高或加强试验阳性,跟、膝腱反射减弱或消失,踝趾背伸力减弱;X 线检查示腰椎生理前凸消失,脊柱侧弯,病变椎间隙可变窄,相邻椎体边缘可有骨赘形成。CT 或磁共振检查可显示突出的椎间盘部位和程度。2)纳入标准。年龄在 18~70 周岁之间,性别不限,符合腰椎间盘突出症的诊断标准。治疗期间未自行采用其他疗法。理解并自愿接受分组,并签署知情同意书。3)排除标

* 基金项目:上海市金山区卫生计生委课题(JSKJ-KTQN-2013-04)

准。入组前使用过其他治疗方法者;有心、肝、肾等脏器的严重疾病、糖尿病、恶性肿瘤者,有传染性感染或全身感染者;孕期或哺乳期妇女;严重骨质疏松、骨折、椎管狭窄及腰椎肿瘤等引起的腰腿痛者。

1.2 临床资料 选取笔者所在医院收治的腰间盘突出症患者120例,按随机、对照原则,分为温针组和电针组各60例。温针组男性25例,女性35例;年龄19~70岁,平均(51.93±11.456)岁;病程6d至3年,平均(4.48±7.749)个月。电针组男性27例,女性33例;年龄27~70岁,平均(54.1±10.96)岁;病程2d至3年,平均(5.38±7.954)个月。两组在性别、年龄、病程方面,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 温针组令患者取俯卧位或侧卧位,主穴选取患侧大肠俞、关元俞、环跳、秩边、委中、阳陵泉,悬钟等穴。各穴常规消毒后,以0.30mm×75mm及0.30mm×50mm毫针快速进入皮肤,行提、插、捻、转手法得气后于针柄上方套长约3cm的艾段点燃,使其燃烧,温热感随针传入病所。为避免烫伤,针柄上的艾条与皮肤应相距2~3cm,必要时于皮肤上垫上纸板隔热。隔日1次,10次为1个疗程。电针组卧位、取穴同观察组,进针后经提、插、捻、转手法取得针感,然后接华谊牌BT701-1B型电麻仪,并留针20min。疗程同观察组。

1.4 观察指标 1)VAS评分:疼痛程度分级:腰腿痛程度采用视觉模拟评分法(VAS)来测定。以0到10分为计,0表示无痛,1为微痛,2~4为轻痛,5~7为中度疼痛,8~9为重度疼痛,10为剧痛^[4]。嘱咐患者根据自己的疼痛程度划定相应的数值。评分越高,表示患者的疼痛越剧烈。2)腰椎JOA评分:使用日本骨科学会评分系统(JOA)^[5]来评定患者治疗前后的腰椎功能。

1.5 疗效标准 参照文献^[3]拟定。治愈:腰腿痛消失,直腿抬高70°以上,能恢复原来工作。好转:腰腿疼痛减轻,腰部活动功能改善。未愈:症状、体征无改善。

1.6 统计学处理 应用SPSS15.0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 两组临床疗效比较 见表1。结果示,两组总有效率差别不大($P>0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	有效	无效	总有效(%)
温针组	60	8	47	5	55(91.67)
电针组	60	4	50	6	54(90.00)

2.2 两组治疗前后VAS评分比较 见表2。治疗前,两组VAS评分差别不大($P>0.05$)。同组治疗前后VAS差值差异均有统计学意义($P<0.05$),说明两种治疗方法均有疗效。治疗1次后温针组差值优于电针组,差异有统计学意义($P<0.05$)。1疗程后两组的VAS差值差别不大($P>0.05$)。

表2 两组治疗前后VAS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前VAS值	1次后VAS差值	1疗程后VAS差值
温针组	60	7.23±1.49	2.60±1.44 [△]	4.75±1.67
电针组	60	7.27±1.35	1.98±1.07	4.37±1.59

与电针组同期比较,[△] $P<0.05$ 。

2.3 治疗前后腰椎JOA评分比较 见表3。治疗前两组JOA评分差别不大($P>0.05$)。治疗1次和1疗程后,两组JOA评分差值,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3 两组治疗前后JOA评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前JOA值	1次后JOA差值	1疗程后JOA差值
温针组	60	7.22±2.44	8.02±3.77	12.95±3.24
电针组	60	7.20±2.07	6.85±3.36	12.13±3.65

2.4 两组随访复发情况比较 见表4。结果示,两组治疗结束1个月后进行电话随访,温针组与电针组复发率差别不大($P>0.05$)。

表4 两组随访复发情况比较(n (%))

组别	n	随访复发情况
温针组	55	5(9.09)
电针组	54	7(12.96)

3 讨论

腰椎间盘突出症引起腰腿痛的病机较复杂,目前认为是由于椎间盘在不同原因的作用下导致纤维环破裂,髓核向不同方向突出,压迫相应神经根和周围软组织,引起局部水肿和无菌性炎症,继而引发一系列的自身免疫反应^[6]。本病的治疗方法多样,但目前仍倾向于保守治疗,以解除神经根的压迫、消除炎症反应为主^[7]。

腰椎间盘突出症可归属于中医学“痹证”“腰腿痛”范畴。《医学心悟》云“腰痛拘急,牵引腿足”,此描述与腰椎间盘突出症的临床症状基本一致。腰椎间盘突出症多由气滞血瘀、寒湿痹阻、湿热郁阻及肝肾亏虚导致,治宜活血化瘀、行气止痛,疏通经络。大量研究表明,针刺具有消炎、镇痛、解痉、脱敏和免疫刺激的作用^[8]。本病病变部位多集中在腰部及大腿外侧,根据“经脉所过,主治所及”的原则,选用膀胱经、胆经及局部穴位,同时也与坐骨神经的循行部位相吻合,且脊神经根在体表的投影正好相当于足太阳膀胱经腰部的2条循行线^[9]。

大肠俞、关元俞为腰部重要穴位,针刺两穴可直接作用于局部,针感可向疼痛部位放射,直达病所,起到宣通气血、松解粘连的作用;秩边深层有坐骨神经通过,刺此穴可健腰利腿,治疗腰腿痛“腰背委中求”,委中穴为膀胱经重要穴位之一,主治腰椎间盘突出,腰腿疼痛;环跳深层有坐骨神经干,针之可祛风湿、利腰腿;阳陵泉为八会穴之筋会,有疏经络、通关节的作用;悬钟是八会穴之髓会,有填精益髓、舒经活络、活血止痛的作用。诸穴同用,共奏健腰利腿、活络止痛之功。

温针灸是一种针刺与艾灸相结合的传统针灸治疗方法,首见于《伤寒论》,它综合了针刺的特点和艾灸的优势,既取针刺疏通经络的优点,又能发挥灸法温阳散寒、行气活血、祛风除湿的作用。明代杨继洲的《针灸大成》对温针灸法叙述较详“其法针穴上,以香白芷作圆饼,套针上,以艾灸之,多以取效……此法行于山野贫贱之人,经络受风寒致病者,或有效,只是温针通气而已”。历代都有沿用此法。《名医别录》记载其能“主灸百病”。《本草纲目》中记载艾叶能“温中,逐冷,除湿”。艾叶气味芳香,易于燃烧,火力温和,热力穿透肌肤可祛风散寒、除湿通络。

现代研究发现,温针灸可有效降低大鼠腰神经根受压模型中的致痛物质 PLA2 和炎性介质^[10]。P 物质是一种分布在神经纤维内的神经肽,神经受刺激后,大量的 P 物质被释放,向脑部痛觉中枢传递痛觉信息。外周血中 P 物质含量一定程度上反应了神经受损程度^[11]。温针灸能降低 P 物质的含量,达到镇痛效果^[12]。电针是指针刺后于针上通以微量电流,以治疗疾病的一种方法。研究表明电针疗法可消除病变部位的局部炎症,松解粘连的组织,降低椎间盘压力,能有效解决腰椎间盘突出症患者(无明显手术指征)的疼痛问题^[13]。

本研究所用方法一方面通过温灸腰部的穴位达到温肾补虚的效果,从而改善机体肾虚精亏的状态;另一方面温针灸时热力可沿针体直达针灸,并扩散至周围肌肉组织,可扩张血管,改善血流速度,促进新陈代谢,改善局部微循环,促进水肿和炎症吸收,缓解神经根的

刺激,减轻神经根损害并能帮助其修复,还可解除疼痛引起的肌肉痉挛,使紧张肌肉得以放松,减轻椎间盘压力,达到治疗目的。此法治疗腰间盘突出症起效快,即刻止痛效果好,尤其是对于寒湿痹阻型腰腿痛。

研究表明,温针灸和电针对腰间盘突出症都有明显的治疗效果,两者在远期镇痛效果、疗效、治疗后的复发率等方面无明显差别,但温针灸起效较快、即刻镇痛效果好。因此临床可将两种方法结合使用,可使疗效更为显著。

参 考 文 献

- [1] 杨滨,马华松,邹德威. 腰椎间盘突出症概述[J]. 中国临床医生,2001,39(1):19.
- [2] 吴在德,吴肇汉. 外科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2010:849-851.
- [3] 上海市卫生局. 上海市中医病证诊疗常规[M]. 2版. 上海:上海中医药大学出版社,2003:393-394.
- [4] 孙辉. 温针灸在腰椎间盘突出症治疗中的近期镇痛效应观察[D]. 成都:成都中医药大学,2012.
- [5] 范振华. 骨科康复学[M]. 上海:上海医科大学出版社,1999:218-220.
- [6] 吴艳荣,张海山,高希言,等. 温针齐刺法治疗腰椎间盘突出症 93 例临床研究[J]. 中医杂志,2009,50(12):1096-1099.
- [7] 汪国宏, 吴建贤. 椎间盘源性腰痛的免疫学及局部炎症机制研究进展[J]. 中国康复医学杂志,2007,22(4):367-369.
- [8] 洪建云. 深部夹脊刺治疗腰椎间盘突出症的疗效观察[J]. 针灸临床杂志,2005,21(4):33.
- [9] 王富明,孙华,张亚敏. 腰椎间盘突出症针灸干预临床研究进展[J]. 针灸临床杂志,2014,30(3):68-70.
- [10] 谢艳艳, 吴耀持. 温针对大鼠腰神经根受压模型中 PLA2 的影响[J]. 上海针灸杂志,2011,30(9):632.
- [11] 李永富. 温针灸腰夹脊穴治疗腰椎间盘突出症 159 例分析[J]. 中国医药指南,2013,11(5):291.
- [12] 吴成举,刘伟志,刘建平,等. 温针灸对腰椎间盘突出症患者疼痛指数与 P 物质的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志,2008,16(8):35-36.
- [13] 王延玲. 不同针刺治疗方法对腰椎间盘突出症的疗效观察[J]. 中国针灸,2013,33(7):605-608.

(收稿日期 2015-09-05)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

卵巢内膜异位囊肿术后多途径干预的临床研究*

张利梅 翁双燕 王彩霞 张艳 夏敏[△]

(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R711.75 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0329-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.049

【摘要】目的 观察卵巢内膜异位囊肿腹腔镜术后中西医结合多途径干预的临床疗效。**方法** 将60例卵巢内膜异位囊肿患者按随机数字表法分为对照组、治疗1组、治疗2组各20例,对照组采用腹腔镜手术联合孕三烯酮口服治疗,治疗1组在对照组的基础上增加口服中药治疗,治疗2组在治疗1组的基础上增加中药保留灌肠及中药熏蒸治疗,每组均以2个月为1疗程,总疗程为6个月。**结果** 治疗2组总有效率为95.00%,治疗1组总有效率为80.00%,对照组总有效率为65.00%。治疗1组、治疗2组与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗2组与治疗1组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后各组CA125值低于治疗前($P<0.05$),且3组两两比较,差异有统计学意义($P<0.05$);3组远期囊肿复发情况比较,对照组有5例复发,治疗1组有2例复发,治疗2组无复发。治疗1组与对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗2组与对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 卵巢内膜异位囊肿术后给予中西医结合多途径干预临床疗效佳。

【关键词】 卵巢内膜异位囊肿 术后多途径干预

Clinical Study of Postoperative Intervention from Different Channels in the Treatment of Ovarian Endometriosis Cyst ZHANG Limei, WENG Shuangyan, WANG Caixia, et al. Gynaecology Department, Chongqing Hospital of TCM, Chongqing 400021, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of postoperative intervention from different channels combining traditional Chinese and Western medicine in the treatment of ovarian endometriosis cyst. **Methods:** 60 case were randomly divided into the control group, the treatment group 1 and the treatment group 2, 20 cases in each. The control group used laparoscopic surgery combined with pregnant three ketene oral therapy; the treatment group 1 was added oral Chinese medicine; the treatment group 2, on the basis of the treatment group 1, received retention enema and Chinese medicine fumigation. Clinical symptoms, signs, the changes of the gynecological B ultrasonic and CA125 were observed in each group after treatment. **Results:** 6 months after surgical treatment with combined intervention of different methods, and follow-up of 1 year, the total effective rate of the control group, the treatment group 1 and the treatment group 2 were 65.00%, 80.00% and 95.00% respectively. There was no statistically significant difference in the comparison between the treatment group 1 and the control group ($P>0.05$). There was statistically significant difference in the comparison between the treatment group 2 and the control group ($P<0.05$). After treatment, CA125 of all groups was significantly lower than that before treatment. There was no statistically significant difference in the comparison between the treatment group 1 and the control group ($P>0.05$). There was statistically significant difference in CA 125 improvement in the comparison between the treatment group 2 and the control group ($P<0.05$). In follow-up of 1 year, relapse was as follows: 5 cases in the control group, 2 cases in the treatment group 1, no recurrence in the treatment group 2, with significant difference ($P<0.05$). **Conclusion:** Postoperative intervention from different channels combining traditional Chinese and Western medicine in the treatment of ovarian endometriosis cyst has a good clinical curative effect, worth clinical promotion.

【Key words】 Ovarian endometrial ectopic cyst; Postoperative intervention from different channels

卵巢内膜异位囊肿是子宫内膜异位症的一种,为子宫内膜异位到卵巢后,随着月经周期反复出血而形成的单个或多个囊肿,多见于育龄妇女,以30~40岁居多。本病属性激素依赖性疾病,卵巢激素是导致内

膜异位灶生长的主要激素^[1]。临床多表现为痛经、持续性下腹疼痛,且本病与不孕密切相关^[2]。手术是本病首选的治疗手段,但术后复发率高是最棘手的问题,术后辅助治疗可减灭残余病灶,延缓复发,预防周围粘连,增加受孕率^[3]。笔者对卵巢内膜异位囊肿患者术后给以多途径干预进行观察,取得了良好的疗效,现报告如下。

* 基金项目:重庆市中医院院内课题(22090101H7)

△通信作者(电子邮箱:xiamin640705@sina.com)

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选卵巢内膜异位囊肿病例临床诊断符合中国中西医结合学会妇产科专业委员会第3届学术会议修订的子宫内膜异位症中西医结合诊疗标准^[4]; 中医辨证标准符合《中药新药临床研究指导原则》之《中药新药治疗盆腔子宫内膜异位症的临床研究指导原则》^[5], 辨证为气滞血瘀证; 腹腔镜检查诊断参照文献^[4]; 病变程度划分标准采用美国生育协会(AFS)1985年修订的评分标准^[6], 根据腹腔镜下病灶的大小、盆腔粘连、后陷凹封闭情况分为I~IV期, 1~5分为I期, 6~15分为II期, 16~40分为III期, 大于40分为IV期。

1.2 临床资料 选取2013年2月至2014年7月于我院行腹腔镜下巧克力囊肿剥除术的卵巢内膜异位囊肿患者60例, 年龄25~43岁, 平均(31.41±3.76)岁; 病程4个月至4年, 平均(18.14±2.34)月; 卵巢囊肿最大直径2.4~6.8 cm, 平均最大直径(3.48±1.56) cm; 有痛经症状者43例, 有性交痛症状者19例, 有月经异常者18例; 有人工流产史37例, 剖宫产史12例, 顺产史16例; 术后分期: I期15例, II期25例, III期15例, IV期5例; 按随机数字表法将60例患者随机分为对照组、治疗1组、治疗2组, 各20例。3组患者一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 腹腔镜手术治疗方法: 所有患者均于月经干净3 d无性生活时方可入院, 术前3 d行全面检查及阴道肠道准备, 均为静脉复合麻醉, 全部患者行保守性手术治疗, 术中先行腹腔镜下分期, 分期明确后行盆腔粘连分离术、卵巢内膜异位囊肿剥除术、异位静灶电灼术。术后给予抗生素预防感染及对症补液治疗。术后治疗方法: 所有患者术后1周开始口服孕三烯酮, 每周2次, 每次2.5 mg。治疗1组在此基础上同时口服中药汤剂, 组方: 三棱10 g, 炮穿山甲粉6 g, 水蛭粉6 g, 香附12 g, 枳壳12 g, 延胡索15 g, 甘草6 g, 乌药10 g, 五灵脂12 g, 桃仁10 g, 当归10 g, 川芎12 g。每日1剂, 分3次口服。治疗2组在治疗1组的基础上, 同时给以中药保留灌肠, 组方: 三棱30 g, 莪术30 g, 丹参30 g, 夏枯草30 g。上方浓煎150 mL, 药液温度38~40℃, 插管深度8 cm左右, 保留2 h左右, 每日1次。另外配合中药熏蒸治疗, 组方: 天南星50 g, 天花粉50 g, 大黄30 g, 姜黄30 g, 白芷30 g。水煎后置入熏蒸机, 熏蒸部位以下腹部为主, 每日1次, 每次30 min。各组均以2个月为1疗程, 连续治疗3个疗程后评价临床疗效。

1.4 观察指标 观察术后6个月患者症状体征改善情况, 观察术后6个月患者妇科B超、CA125的变化, 及随访术后1年患者囊肿复发情况。

1.5 疗效标准 判定标准参照中国中西医结合学会妇产科专业委员会第3届学术会议的修订标准^[1]。临床痊愈: 症状(包括瘀血证候)全部消失, 盆腔包块等局部体征基本消失。显效: 症状(包括瘀血证候)基本消失, 盆腔包块缩小(月经周期同时期对比及治疗前后同时期对比)。有效: 症状减轻, 盆腔包块无增大或略缩小(月经周期同时期对比及治疗前后同时期对比), 停药3个月内症状不加重。无效: 主要症状无变化或恶化, 局部病变有加重趋势。

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

2 结果

2.1 各组治疗后临床疗效比较 见表1。结果示治疗2组总有效率为95.00%, 治疗1组总有效率为80.00%, 对照组总有效率为65.00%。治疗1组、治疗2组与对照组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗2组与治疗1组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 各组治疗后临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
对照组	20	4	5	4	7	13(65.00)
治疗1组	20	5	4	7	4	16(80.00)*
治疗2组	20	7	7	5	1	19(95.00)* [△]

与对照组比较, * $P<0.05$; 与治疗1组比较, [△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 各组治疗前后CA125值的变化情况比较 见表2。治疗后3组CA125值均低于治疗前($P<0.05$), 且3组治疗后两两比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 各组治疗前后CA125值比较(U/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	20	104.60±42.15	74.00±36.23 [#]
治疗1组	20	102.97±41.74	65.03±36.90 [#]
治疗2组	20	104.35±42.69	43.70±21.12 ^{#△}

与本组治疗前比较, [#] $P<0.05$ 。

2.3 各组远期囊肿复发情况比较 结果为对照组有5例复发, 复发率为38.46%, 治疗1组有2例复发, 复发率为12.50%, 治疗2组无复发。治疗1组与对照组相比, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗2组与对照组相比, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

卵巢内膜异位囊肿是一种常见的妇科疾病, 近年来发病率有上升趋势, 严重影响女性的健康。临床上治疗该疾病以腹腔镜下囊肿剥除术的方法为主^[7], 该手术方式具有微创性, 术后恢复较快, 但术后复发率高是治疗中的难点。相关研究显示^[8], 腹腔镜下卵巢内膜异

位囊肿剥除术后未用药物干预,复发率可高达40%左右。所以术后给予药物辅助治疗对消除残余病灶、降低复发率具有非常重要的意义。血清CA125水平在疗效判断及预后随访中是非常有用的指标^[9]。孕三烯酮为19-去甲睾酮甾体类药物,有抗孕激素、中度抗雌激素和抗性腺效应,使体内雌激素水平下降,异位内膜萎缩、吸收,且该药副作用较低,对肝功能影响较小且可逆。术后使用该药物治疗3~6个月,可使肉眼看不见的或深部无法切除的病灶得以萎缩、退化,从而预防或延缓本病的复发^[10]。中医古籍中无“卵巢内膜异位囊肿”的病名记载,根据其临床表现将其归属于中医学“癥瘕”“痛经”“月经不调”“不孕”等范畴。多年来,“瘀血阻滞”被普遍认为是本病的病机关键^[11],基于此病机而立的活血大法在本病的治疗中日益显示出明确的疗效。笔者在长期的临床观察中发现,术后给予中西医结合多途径综合干预较单一口服孕三烯酮或孕三烯酮配合中药口服两种方案疗效更佳。中药口服方采用膈下逐瘀汤加减,方中香附、枳壳、延胡索、乌药行气活血止痛,当归、川芎、桃仁、五灵脂活血化瘀止痛,另配水蛭粉、炮穿山甲粉、三棱等活血破瘀,软坚散结之品增强疗效,药理研究表明,三棱等活血化瘀中药有镇痛、抗炎、增强免疫功能等作用^[12]。中药保留灌肠,方中含有活血软坚之三棱、莪术、丹参、夏枯草,使药力直达病所,又能有效减少药物造成的胃肠道刺激;中药熏蒸,药物选用散结消肿功能为主的天南星、天花粉、大黄、姜黄、白芷,以中医基础为理论,联合熏蒸机的热效应,使药液透皮快速吸收,增加局部血液灌注量,更好地促进新陈代谢,发挥消炎、止痛、包块吸收的疗效^[13]。本观察表明中西医结合综合疗法能明显提高患者的有效率,缓解疼痛症状,下调CA125水平,预防子宫内异位症术后复发。

参 考 文 献

- [1] Rajkumar K, Schott PW, Simpson CW, et al. The rat as an animal model for endometriosis to examine recurrence of ectopic endometrial tissue after regression[J]. Fertil Steril, 1990, 53: 921-924.
- [2] 何方方. 子宫内膜异位症与不育[J]. 现代妇产科进展, 2004, 13(1): 75-76.
- [3] 张绍芬. 绝经-内分泌与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 254.
- [4] 中国中西医结合学会妇产科专业委员会第3届学术会议. 子宫内膜异位症、妊娠高血压综合征及女性不孕症的中西医结合诊疗标准[J]. 中西医结合杂志, 1991, 11(6): 376.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第1辑[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 267-270.
- [6] American Fertility Society. Revised American fertility society classification of endometriosis[J]. Fertil Steril, 1985, 43: 351-354.
- [7] 许红雁, 朱少芳. 卵巢子宫内膜异位囊肿的腹腔镜手术治疗[J]. 现代医院, 2006, 6(9): 36-37.
- [8] 郎景和, 王立杰. 子宫内膜异位症临床热点问题讨论[J]. 现代妇产科进展, 2006, 15(3): 161-172.
- [9] Rosa E Silva AC, Rosa E Silva JC, Ferriani RA. Serum CA-125 in the diagnosis of endometriosis[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2007, 96(3): 206-207.
- [10] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1505.
- [11] 黄艳辉, 司徒仪. 浅谈温阳法在子宫内膜异位症的应用[J]. 河北中医, 2009, 31(4): 625-627.
- [12] 李小平. 木达汤治疗子宫内膜异位症盆腔痛临床观察[J]. 光明中医, 2009, 24(11): 2102-2104.
- [13] 向文慧. 抗生素联合中药熏蒸治疗60例盆腔炎性包块的临床研究[J]. 中外医学研究, 2014, 12(33): 129-130.

(收稿日期 2015-08-05)

自拟清热除湿化瘀汤治疗急性盆腔炎的疗效观察

陈丽文¹ 胡平²

(1. 海南省海口市第三人民医院, 海南 海口 571100; 2. 海南医学院中医学院, 海南 海口 571100)

中图分类号: R711.33 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)02-0331-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.050

【摘要】目的 研究清热除湿化瘀汤治疗急性盆腔炎的疗效及对血液流变学和中医证候积分的影响。**方法** 选取80例急性盆腔炎患者,按随机数字表法平均分为两组各40例,对照组给予常规西药治疗,研究组给予常规西药联合清热除湿化瘀汤治疗,比较两组临床疗效,治疗前后血清CA125、血清雌二醇(E2)、血液流变学以及中医证候积分的变化。**结果** 研究组患者治疗有效率明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者血清CA125水平较治疗前均明显下降($P < 0.05$),研究组CA125水平明显低于对照组($P < 0.05$);两

组患者血清 E2 水平较治疗前有所上升($P<0.05$);且对照组 E2 水平明显高于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后各血液流变学指标均较治疗前明显降低,且研究组各指标均明显低于对照组,比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗后小腹疼痛、带下量多及腰骶疼痛中医证候积分均较治疗前明显下降,且研究组下降程度明显高于对照组($P<0.05$)。结论 清热除湿化瘀汤可有效改善急性盆腔炎血清 CA125、E2 水平,血液流变学指标及中医证候积分。

【关键词】 清热除湿化瘀汤 急性盆腔炎 血液流变学 中医证候积分

盆腔炎(CPID)是临床常见女性妇科病,中医学中依据其病机分为多种类型,其中急性盆腔炎较为常见^[1]。该病发病机制复杂,多因病毒、细菌、支原体、衣原体等细菌感染所致,患者症状多样,经久不愈,严重影响其身心健康^[2]。笔者采用清热除湿化瘀汤对 40 例急性盆腔炎患者进行治疗,疗效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择我院 2014 年 1 月至 2015 年 1 月收治的 80 例急性盆腔炎患者,均符合 2002 年美国疾病控制与预防中心制定的急性盆腔炎的标准^[3],症见小腹疼痛,夜间常发生高热、寒战,食欲不振,恶心,带下量多、色黄有异味,小便短小,大便燥结,苔黄或黄腻,脉滑数。所有患者经 B 超检查,提示单或双侧附件区出现不同程度增厚,增宽或有炎性包块;实验室检查血液中白细胞计数及中性粒细胞计数均明显增多。年龄 20~53 岁,平均(35.20±5.60)岁;病程 6 个月至 10 年,平均(3.60±1.20)年。所有患者按随机数字表法平均分为两组,研究组及对照组各 40 例,研究组年龄 21~52 岁,平均(36.50±5.80)岁;病程 1~6 d,平均(3.00±1.20) d。对照组年龄 20~53 岁,平均(35.50±5.50)岁;病程 1~7 d,平均(3.10±1.40) d。两组患者在年龄、病程及症状等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组患者给予常规西药治疗:氧氟沙星(浙江东亚药业有限公司生产,批号:20130618)0.4 g 与甲硝唑(广东华南药业集团有限公司生产,批号:20130405)0.4 g 静脉输注,每日 1 次,连续治疗 1 周,之后予氟哌酸胶囊(吉林益民堂制药有限公司生产,批号:20131220)0.2 g 口服,每日 3 次。研究组患者在此基础上使用清热除湿化瘀汤,方药组成为巴戟天 15 g,桑寄生 15 g,川续断 15 g,女贞子 12 g,赤芍药 12 g,当归 12 g,丹参 12 g,延胡索 10 g,桂枝 10 g,小茴香 10 g,败酱草 10 g。每日 1 剂,开水煎服,分早晚两次服用,两组均连续治疗 7 d。

1.3 观察项目 1)血清 CA125 及雌二醇(E2)水平检测:化学发光酶免疫法检测血清 E2 水平,双抗体夹心法检测血清 CA125 水平。2)血液流变学检测指标:全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞压积。3)中医证候积分:依据患者主证及次证表现进行计分,患者未表现出明显症状及体征时记为 0 分;轻度症状及

体征记为分 3 分;依据患者主证及次证各症状表现程度分别计分并累计各项评分之和。

1.4 疗效标准 依据《中医病证诊断疗效标准》^[4]制定。痊愈:症状及阳性体征完全消失,妇科检查各项指标正常,3 个月内无复发。显效:症状及阳性体征基本消失,妇科检查各指标明显改善。有效:症状及阳性体征有所改善,妇科检查各项指标有明显改善。无效:症状及体征无明显改善。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料进行 *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。研究组患者治疗有效率为 92.50%明显高于对照组的 75.00%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
研究组	40	12	17	8	3	37(92.50) [△]
对照组	40	6	14	10	10	30(75.00)

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后血清 CA125 及 E2 水平比较 见表 2。两组患者血清 CA125 水平较治疗前均明显下降,比较差异具有统计学意义($P<0.05$),研究组 CA125 水平明显低于对照组($P<0.05$);两组患者血清 E2 水平较治疗前有所上升($P<0.05$);且对照组 E2 水平明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后血清 CA125 及 E2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CA125(U/mL)	E2(pmol/L)
研究组 (n=40)	治疗前	18.0±5.8	117.6±23.5
	治疗后	11.5±4.4 ^{*△}	131.1±22.5 ^{*△}
对照组 (n=40)	治疗前	17.9±5.9	117.0±22.6
	治疗后	15.1±4.8 [*]	122.9±21.9 [*]

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 两组治疗前后血液流变学指标比较 见表 3。两组患者治疗后各血液流变学指标均较治疗前明显降低,且研究组各指标均明显低于对照组,比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 两组治疗前后中医证候积分比较 见表 4。两组

表3 两组患者治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	全血高切黏度(m·Pas)	全血低切黏度(m·Pas)	血浆黏度(m·Pas)	红细胞压积(%)
研究组 (n=40)	治疗前	5.7±1.1	10.9±1.5	1.7±0.3	42.5±2.2
	治疗后	4.2±1.1 [△]	8.9±1.3 [△]	1.3±0.2 [△]	40.1±2.0 [△]
对照组 (n=40)	治疗前	5.8±1.0	10.8±1.4	1.8±0.3	42.3±2.3
	治疗后	4.9±0.9 [†]	9.6±1.5 [†]	1.5±0.2 [†]	41.1±2.1 [†]

患者治疗前小腹疼痛、带下量多及腰骶疼痛中医证候积分比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组患者各症状中医证候积分均较治疗前明显下降,且研究组下降程度明显高于对照组,比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表4 两组患者治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	小腹疼痛	带下量多	腰骶疼痛
研究组 (n=40)	治疗前	5.79±0.57	3.48±0.65	4.53±0.73
	治疗后	1.25±0.89 ^{*△}	0.78±0.21 ^{*△}	1.45±0.58 ^{*△}
对照组 (n=40)	治疗前	5.82±0.62	3.52±0.71	4.53±0.69
	治疗后	3.20±0.65 [*]	1.54±0.74 [*]	2.94±0.68 [*]

3 讨论

急性盆腔炎多因病毒、细菌、支原体及衣原体等细菌感染发展而来,如患者未得到及时控制和治疗或因患者体质较差等原因致使病程迁延^[5]。目前临床对急性盆腔炎的诊断主要是通过询问患者体征,妇科辅助检查等,患者多表现为下腹疼痛、带下量多发黄有异味,常伴有高热、寒战^[6],而临床治疗也常采用西药抗生素,往往造成病菌耐药性的产生,不利于患者康复甚至引起一系列不良反应。

中医学将急性盆腔炎归因为热毒蕴积,气血瘀阻所致^[7]。由于经行、产后胞脉空虚或者平素体质虚弱,邪毒乘虚内侵;湿浊热毒蓄积下焦,客于胞中与气血相搏因而发病。气血瘀滞壅遏不行造成下腹疼痛,而正邪交争营卫不和,邪毒壅盛出现恶寒发热^[8]。因此使用清热利湿与活血化瘀药物结合共同调理冲任是治疗急性盆腔炎的有效方法。清热除湿化瘀汤中巴戟天、桑寄生、川续断、女贞子等扶正祛邪、温阳益精、强腰健骨;赤芍药、当归、丹参、延胡索可活血化瘀止痛;桂枝、小茴香能散瘀止痛、疏肝理气;败酱草可清热化湿,清热除湿化瘀汤具有清热除湿,益气化瘀之功效。与西药结

合治疗可有效提高急性盆腔炎治疗效果。

急性盆腔炎可引起患者血清 CA125 水平升高,且 CA125 水平高低与患者炎症累及腹膜的程度的相关性,其水平的升高可加快内膜上皮细胞增殖分化速度,经治疗后两组患者血清 CA125 水平均有所下降,提示经药物治疗可有效减轻患者腹膜炎症浸润程度,起到明显消炎杀菌作用^[9]。另外,急性盆腔炎患者的血清 E2 水平紊乱可造成其盆腔充血,形成“血瘀”;治疗后,E2 水平增高可起到扩张血管、抑制血栓形成以及抗血小板凝聚的作用。血液流变学的改变,尤其是血液黏稠度异常、流速减缓是造成血瘀证的病因,急性盆腔炎患者血液流变学的改变可造成血液循环及微循环障碍,从而导致组织缺氧、血流供应不足及代谢功能紊乱等严重后果。

本研究发现,两组患者治疗后各血液流变学指标均较治疗前明显降低,且研究组各指标均明显低于对照组,提示清热除湿化瘀汤治疗可有效降低患者血液黏稠度,改善其血液流变学状态;同时清热除湿化瘀汤可明显改善患者血清 CA125 及 E2 水平,研究组的临床总有效率明显高于对照组,且对患者中医证候症状改善尤为明显。综上所述,清热除湿化瘀汤治疗急性盆腔炎疗效显著,可有效改善患者血清 CA125、E2 水平、血液流变学指标以及中医证候症状,值得推广应用。

参 考 文 献

- [1] 石继红. 腹腔镜手术治疗急性盆腔炎 36 例疗效分析[J]. 重庆医学, 2011, 40(34): 3497-3498.
- [2] 杨芳英. 中西医结合治疗急性盆腔炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(1): 153.
- [3] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 272-275.
- [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: 30.
- [5] 张进. 急性盆腔炎的致病菌谱分析及抗菌药治疗选择[J]. 实用药物与临床, 2014, 10(6): 748-750.
- [6] 王峥艳. 妇科千金片辅助治疗急性盆腔炎 38 例[J]. 中国药业, 2014, (16): 116-116.
- [7] 商文金, 胡玉玲, 杨国华, 等. 腹腔镜手术治疗急性盆腔炎临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(14): 2108-2109.
- [8] 屠裕萍. 急性盆腔炎的中西医结合治疗与护理[J]. 中国中医急症, 2014, 23(2): 274, 276.
- [9] 龚咏雪. 左氧氟沙星在急性盆腔炎中的疗效与安全性观察[J]. 中国医药导刊, 2014, 11(2): 257-258.

(收稿日期 2015-07-20)

参附注射液治疗晚期肿瘤合并慢性心功能衰竭的疗效观察

张志明 彭琳 董霞

(内蒙古自治区肿瘤医院, 内蒙古 呼和浩特 010010)

中图分类号:R73 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0334-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.051

【摘要】目的 观察参附注射液(华润三九)对晚期恶性肿瘤合并慢性心功能衰竭患者的临床疗效。**方法** 60例患者随机分为对照组和参附组各30例,对照组使用西药治疗,参附组在给予常规西药治疗联合参附注射液治疗,对比两组临床疗效。**结果** 参附组治疗组有效率为93.33%优于对照组的73.33%($P < 0.05$)。两组治疗后与治疗前比较,左心室射血分数(LVEF)及血清脑钠肽(BNP)均改善($P < 0.05$),且参附治疗组改善优于对照组($P < 0.05$)。两组患者在治疗过程中均无不良反应。**结论** 参附注射液配合常规西药治疗慢性心功能衰竭临床疗效显著。

【关键词】 恶性肿瘤 慢性心功能衰竭 参附注射液 中药治疗

心力衰竭是心肌梗死、心肌病、血流动力负荷过重及炎症等多种因素引起的心肌损伤,导致心室泵血或充盈功能低下。慢性心力衰竭是指心力衰竭状态,表现为稳定或恶化或失代偿,突出体现为肺循环瘀血、体循环瘀血以及组织灌注不足,如心悸、胸闷、水肿、呼吸困难、上腹胀痛、肝脏肿大以及浆膜腔积液等,严重影响患者身体健康和生活质量^[1],而晚期肿瘤患者由于肿瘤占位效应、恶液质,以及既往放化疗、靶向治疗对心肌的损害,往往合并心功能不全。现代医学以利尿、强心、扩血管、改善心肌耗氧等做为主要治疗措施,但由于药物的特殊性,有一部分患者因不能耐受不良反应而放弃治疗或治疗效果不理想。近来,中医药治疗心力衰竭取得了较好疗效。参附汤来源于《圣济总录》卷五十九,为回阳、补气、固脱的方剂。其以人参、炮附子为主,人参为五加科植物人参的干燥根茎,乃“补气之圣药”;附子为毛茛科植物乌头根的加工品,被誉为“回阳救逆第一要药”。参附注射液来源于参附汤,成分含有人参皂苷、人参多糖、乌头碱等多种活性物质^[2],具有回阳救逆,益气固本的急救作用^[3],常用于治疗心力衰竭、心源性休克。笔者采用参附注射液加西药治疗60例晚期肿瘤合并慢性心力衰竭取得了较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 均为经病理学或细胞学确诊的恶性肿瘤患者;心力衰竭诊断符合《实用内科学》中诊断标准,并按美国心脏病协会标准进行心功能分级(NYHA分级),且要求左心室射血分数 $< 50%$;年龄29~76岁;KPS < 50 分。排除标准:中心型肺癌、上腔静脉综合征、肝脏巨大转移灶、恶性胸腹水、脑转移、心功能IV级及急性心衰不在本文讨论范围。

1.2 临床资料 选取2010年3月至2014年10月笔者所在医院收治的各种晚期恶性肿瘤合并心衰患者共60例,其中男性34例,女性26例;中位年龄57.8岁;恶性肿瘤病种:肺癌19例,乳腺癌13例,大肠癌7例,肝癌6例,胃癌6例,胰腺癌2例,食管癌4例,卵巢癌1例,恶性胸膜间皮瘤2例;其中合并骨转移24例,合并其它部位如肝、肺、淋巴结、软组织等转移18例;心功能II级26例,心功能III级34例。按随机数字表法分为参附治疗组与对照组各30例。两组资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 所有患者均行心脏超声(LVEF)及脑钠肽(BNP)检测,并根据临床表现进行心功能分级。对照组给予卡托普利片12.5~25 mg口服,每日2次;地高辛片0.125 mg口服,每日1次;氢氯噻嗪片25 mg口服,每日2次。参附组在对照组基础上另给予参附注射液60 mL加0.9%氯化钠注射液250 mL静脉滴注,每日1次,连续14 d。

1.4 观察指标 判定两组治疗方法的临床疗效,包括显效、有效和无效。评定标准参照文献^[4]。显效:心功能提高2级或以上,LVEF $> 50%$,BNP下降。有效:心功能提高1级, $40\% \leq \text{LVEF} < 50\%$,BNP下降或稳定。无效:心功能无改善或加重,LVEF $< 40\%$,BNP升高。

1.5 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,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,参附治疗组总有效率优于对照组($P < 0.05$)。

2.2 两组治疗前后左心室射血分数LVEF及血清BNP比较 见表2。两组治疗后与治疗前比较,左心室

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
参附治疗组	30	24	4	2	28(93.33) [△]
对照组	30	12	10	8	22(73.33)

与对照组比较, [△]P<0.05。

表2 两组治疗前后左心室射血分数 LVEF 及血清 BNP 比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	LVEF(%)	BNP(pg/mL)
参附治疗组 (n=30)	治疗前	40.8±12.6	1056.8±412.6
	治疗后	51.2±10.1 ^{*△}	342.1±108.9 ^{*△}
对照组 (n=30)	治疗前	42.1±9.9	1011.2±320.6
	治疗后	48.8±9.5 [*]	502.6±98.6 [*]

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

射血分数 LVEF 及血清 BNP 均改善(P<0.05), 且参附治疗组改善优于对照组(P<0.05)。

2.3 两组不良反应情况比较 两组患者在治疗过程中均无不良反应。

3 讨论

心力衰竭可归属于中医学“心悸”“喘证”等范畴。《内经》记载“心胀者, 烦心短气, 卧不安”, “脉痹不已, 复感外邪, 内舍于心……心痹者, 脉不通, 烦则心下鼓, 上气而喘”。《金匱要略》“心水者, 其身重而少气, 不得卧, 烦而燥, 其人阴肿”。临床表现: 呼吸困难、胸闷憋气、不能平卧、甚者端坐呼吸、大汗淋漓、四肢厥逆等。心肾阳虚是基本病机。久病体虚、六淫外邪、思虑劳倦、导致阳气虚衰、心失所养、心阳不振、水气上犯而胸闷、心悸、气短^[5]。尽管近年循证医学研究表明利尿剂、转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、β受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂等已经构成了标准的心力衰竭治疗方案^[6], 但其整体预后不佳。笔者采用中西医结合的方法治疗心力衰竭取得了很好的临床效果, 合理安全使用中药及其制剂, 已经被广泛的应用于临床治疗。

参附汤是益气温阳的经典名方, 而心力衰竭的主要病机就是心气不足, 阳气亏虚。参附汤主要由人参、炮附子组成, 见于《世医得效方》《圣济总录》《重订严氏济生方》等。方中人参固后天、大补元气; 附子大辛大热, 能上温心阳, 下补命门, 内温脾土, 外固卫阳^[1], 二药相配益气回阳, 可补益心气, 鼓动心力^[7]。现代药理研究证实: 人参可增加心肌收缩力, 与强心苷作用类似, 并能扩张血管、改善循环; 附子有效成分去甲乌头碱亦有增强心肌收缩力, 增加心血排出量, 扩冠的作用^[8]。参附注射液不同剂量组能够通过改善相关血流动力学指标而增强改善心肌的舒缩功能, 进而控制或缓解心衰, 发挥其补气固脱, 回阳救逆的作用, 达到治

疗的目的^[9]。动物实验证实参附汤具有显著增强心肌舒缩力功效, 是改善心力衰竭的有效药物, 为临床应用奠定了基础^[10]。有学者临床试验证明参附注射液能够明显改善非心源性心肌损伤的心脏左室射血分数、每分输出量及每搏输出量^[11]。参附注射液有正性心肌的作用, 与利尿剂及硝酸甘油联合应用, 达到抢救心力衰竭的作用^[12]。

本研究结果显示, 参附组患者在常规西药治疗基础上, 联合参附注射液治疗后, 左心室射血分数均得到不同程度的提高, 血清 BNP 水平下降, 同时临床症状缓解时间明显缩短, 患者耐受良好, 所有 30 例均完成临床观察而无 1 例出组。随着当前医学模式由传统的治病目标逐渐转化为现代的“以人为本”, 健康相关生活质量已日愈成为现代临床疗效评估的不可或缺指标。虽然本临床观察尚缺乏对慢性心衰长期预后的评价, 虽然目前对参附注射液治疗心衰的病理药理机制尚待研究, 但强调心衰患者生活质量的改善具有非常重要的意义^[13]。进一步扩大样本量, 增加本临床观察的随机性、可重复性及对长期疗效的评估, 将是未来工作方向。

参 考 文 献

- [1] 李超英, 李玉梅, 张大方, 等. 附子与人参配伍对急性心衰大鼠血流动力学的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(6): 593-598.
- [2] 田芳琳. 参附注射液救治急危重症 31 例分析[J]. 实用中医内科杂志, 2007, 21(7): 82.
- [3] 王慧智, 谭松, 金学明. 参附注射液治疗慢性充血性心力衰竭的疗效观察[J]. 实用中西医结合杂志, 1998, 11(6): 506.
- [4] Lee DC, Johnson RA, Bingham JB, et al. Heart failure in out patients: a randomized trial of digoxin versus placebo[J]. N Engl J Med, 1998, 338(12): 306.
- [5] 黄伯梯. 参附注射液治疗老年心衰临床观察[J]. 实用中医内科杂志, 2009, 23(7): 18-21.
- [6] 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [7] 袁丁, 靳利利, 李典鸿, 等. 加味参附颗粒治疗慢性心力衰竭疗效分析[J]. 吉林中医药, 2011, 31(7): 633-634.
- [8] 严夏, 李俊. 参附注射液治疗充血性心力衰竭 30 例临床研究[J]. 中国中医急症, 2005, 14(9): 810.
- [9] 田作造. 参附汤合丹参饮治疗充血性心力衰竭 36 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(17): 2230-2231.
- [10] 王海月, 王磊. 温阳利水法在心衰治疗中的应用[J]. 吉林中医药, 2010, 11(30): 934-935.
- [11] 杨志旭, 范铁兵, 李洁, 等. 参附注射液治疗危重病非心源性心肌损伤的临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(12): 1909-1910.
- [12] 刘霖, 王智超, 朱梦莉. 参附注射液联合西药治疗急性左心衰大鼠 NT-proBNP 变化的实验研究[J]. 临床急诊杂志, 2012, 13(4): 276-278.

[13] 林琳,朱燕波,杜金行,等.慢性心力衰竭患者生命质量测评的现状[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,5(2):

971-974.

(收稿日期 2015-10-22)

石膏退热散治疗急性上呼吸道感染高热临床观察

刘敏 何彦 杨继君[△]

(重庆市綦江区人民医院,重庆 410420)

中图分类号:R562.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0336-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.052

【摘要】目的 观察石膏退热散治疗急性上呼吸道感染高热的临床疗效。**方法** 将 60 例急性上呼吸道感染高热患者按随机数字表法分为两组,两组均同时予以阿昔洛韦注射液静滴、常规补液、物理降温治疗,治疗组在此基础上加用石膏退热散口服。**结果** 治疗组较对照组能更快退热、缩短发热时间,改善临床症状,总有效率高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 石膏退热散能有效地降低急性上呼吸道感染高热患者的体温,安全有效。

【关键词】 石膏退热散 急性上呼吸道感染 高热

急性上呼吸道感染是临床常见病和多发病,为外鼻孔至环状软骨下缘包括鼻腔、咽或喉部急性炎症的概称,约有 70%~80%由病毒引起^[1]。患者表现为恶寒、发热、头痛、身痛、咽痛、鼻塞、流涕、咳嗽等,部分患者可出现高热,甚至惊厥,目前西医治疗上呼吸道感染高热是在抗病毒药物的基础上加解热镇痛药,或配以激素治疗,其退热虽然较快,但往往使患者出汗较多,且常常出现体温降而复升,疗效不能持久。而现代研究发现清热解毒的中药汤剂具有较好的抗病毒、退热作用^[2-3]。本研究采用中药石膏退热散治疗急性上呼吸道感染高热,观察石膏退热散退热效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2014 年 5 月至 2015 年 5 月本院门诊急诊诊断为急性上呼吸道感染高热患者 60 例,其中男性 32 例,女性 28 例;年龄 17~63 岁,平均(40.3±12.5)岁;病程 8~72 h;腋温 38.5~39 ℃者 49 例,39.1~40 ℃者 11 例。按患者就诊先后顺序获得选取的随机数字。再对随机数字进行处理分组随机分为治疗组和对照组各 30 例,两组患者性别、年龄、病程、腋温、实验室检查、X 线表现等临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 病例选择 1)西医诊断标准符合《常见疾病的诊断与疗效判定标准》中的有关“急性上呼吸道感染高热”诊断标准^[4],(1)起病急,有受凉、过度劳累等诱因或与呼吸道感染患者接触史;临床症状可表现为咳嗽、痰可多可少、咽痛、身痛、鼻塞、流涕、声嘶;腋下体温在 38.5 ℃以上;查体两肺听诊呼吸音正常或增粗,胸部 X 线检查正常或肺纹理增多。(2)发病在 72 h 以内。(3)

年龄在 14 岁以上或 70 岁以下。(4)无用药禁忌证。(5)未合并有心脑血管疾病及严重肝肾疾病。(6)患者知情同意。2)中医诊断标准 参照国家中医药管理局医政司《中医内科急症外感高热症诊疗规范》^[5]制定,确定观察对象。凡属急性发热,恶寒,咽干痛,头身痛,鼻塞流浊涕,咳嗽,咳痰,口渴,舌质红或淡红,苔薄黄或黄腻、少津,脉浮数,体温在 38.5~40 ℃者均属观察对象。3)排除标准:(1)合并有肺部其他严重原发性疾病者或明确的细菌感染性疾病;(2)合并有心脑血管疾病及严重肝肾疾病者;(3)年龄在 14 岁以下或 70 岁以上者;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)体温>40 ℃。

1.3 治疗方法 两组均同时予以利巴韦林注射液静滴,0.9%氯化钠注射液 500 mL 静滴补液,温水擦浴,治疗疗程为 3 d,同时嘱患者多饮水。治疗组在此基础上加用石膏退热散:石膏 30 g,青蒿 20 g,蝉蜕 10 g,升麻 15 g,金银花 10 g,连翘 10 g。冲服,每次 50 mL,每 2 小时 1 次,每日 2 剂。两组均在初次用药后每 2 小时测体温 1 次,连续观察 72 h 体温。若体温降至正常后,改为每 4 小时测体温 1 次。治疗期间若病情严重者,合并细菌感染适当加用抗菌素。

1.4 观察指标 通过观察两组体温开始下降时间、首次降至正常时间、完全降至正常时间及主要症状(包括咽干痛、头身痛、鼻塞流浊涕、咳嗽)积分变化情况。主要症状按无、轻、中、重度分别记为 0、1、2、3 分。

1.5 疗效标准 参照文献^[6]制定。临床控制:治疗 24 h 内,体温恢复正常,且无反复。显效:治疗 24 h 内,体温降低 ≥ 1.0 ℃,但未至正常。有效:治疗 24 h 内,体温降低 0.5~1.0 ℃(不含 1.0 ℃),但未至正常。无效:治疗 24 h 内,体温降低不足 0.5 ℃。

[△]通信作者(电子邮箱:yjj0316@126.com)

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组退热时间比较 见表1。经治疗后,治疗组与对照组退热时间相比较,具有显著性差异($P<0.05$),提示治疗组较对照组能更有效退热,缩短发热时间。

表1 两组退热时间比较(h, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	开始退热时间	首次降至正常时间	完全退热时间
治疗组	30	6.98±1.47 [△]	12.26±2.8 [△]	23.61±4.16 [△]
对照组	30	8.85±1.36	15.72±6.72	27.98±6.76

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后主要症状积分变化比较 见表2。治疗后两组主要症状均有明显改善,而治疗组与对照组治疗后比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后主要症状积分变化比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	咽干痛	头身痛	鼻塞流涕	咳嗽
治疗组 (n=30)	治疗前	1.82±0.48	1.95±0.36	1.03±0.65	1.26±0.46
	治疗后	0.35±0.21 ^{*△}	0.56±0.32 ^{*△}	0.14±0.26 ^{*△}	0.20±0.15 ^{*△}
对照组 (n=30)	治疗前	1.84±0.43	1.90±0.51	1.04±0.76	1.28±0.68
	治疗后	0.95±0.36	1.36±0.51	0.54±0.20	0.68±0.45

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 两组临床疗效比较 见表3。治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表3 两组临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	5	20	3	2	28(93.33) [△]
对照组	30	2	17	2	9	21(70.00)

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。

3 讨论

急性上呼吸道感染的主要病原体是病毒,少数由细菌引起,西医治疗主要采用对症治疗与对因治疗^[7]。目前临床上对病毒感染的治疗尚缺少特异的治疗药物,且有一定的毒副作用。研究证实,多种中药及其复方具有抗病毒、抗菌双重功效,并可以改善患者局部和全身症状^[8]。本病属于中医学的“温病”范畴,认为是由于人体感受六淫邪气或疫疠之气所引起的一种外感发热,经临床观察发现石膏退热散具有清热解毒、疏散风热的疗效。该方药物组成包括:石膏、青蒿、蝉蜕、升麻、金银花、连翘。方中重用石膏为君药,石膏辛、甘、大寒,归肺、胃经,具有“降火之神剂,泻热之圣药”之称,是临床清热泻火^[9]的常用药。现代研究表明石膏能抑制发热时过度兴奋的体温调节中枢^[10],具有强而快的退热

作用,而对正常体温无降温作用,同时亦可抑制汗腺分泌,故在退热时无出汗现象。青蒿有清热解毒、除蒸作用,黄修奇等^[11]研究发现青蒿水煎剂通过灌胃给药对发热大白鼠均有明显的解热作用,且退热作用与剂量相关。同时青蒿素对流行性出血热病毒、流感病毒有抑制作用。蝉蜕能疏散风热,现代药理学研究表明有解热作用。升麻能清热解毒,现代药理学研究表明升麻提取物具有解热、抗炎、镇痛作用。金银花有清热解毒、疏散风热之功效,现代药理学研究表明,金银花具有解热、抗病毒、广谱抗菌、抗炎等药理作用^[12]。连翘有清热解毒、消痈散结、疏散风热之功效,现代药理学研究表明,连翘所含的主要生物活性成分FTS具有抗感染及解热^[13]作用。临床上两者常相需为用,现代实验研究表明金银花与连翘剂量按1:1配伍具有较好降低体温的作用^[14]。通过临床观察发现石膏退热散具有解热、抗病毒、抗炎作用,能有效缩短急性上呼吸道感染高热发热时间,改善临床症状,具有很大的实用价值。

参 考 文 献

- [1] 陈灏珠,钟南山,陆再英.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:13.
- [2] 陶鸿潮.青石汤合牛黄清心丸治疗上感高热82例[J].中国中医急症,1997,6(5):239.
- [3] 汪生高,马利五,马家琪,等.石膏青蒿汤治疗外感发热260例[J].现代中医药,2002,6(6):25.
- [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,1999:140-142.
- [5] 国家中医药管理局.外感高热症诊疗规范[J].中国中医急症,1995,4(6):259.
- [6] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002:58-60.
- [7] 黄峻,陆凤翔.实用内科诊疗规范[M].南京:江苏科学技术出版社,2003:2-3.
- [8] 江杨清.中西医结合临床内科学[M].北京:人民卫生出版社,2012:3-10,849-856.
- [9] Engblom D,Saha S,Blomqvist A,et al. Inflammatory response: pathway across the blood brain barrier[J]. Nature, 2001,410(6827):430.
- [10] Mackowiak PA,Bartlett JG,Borden EC,et al. Concepts of fever, recent advances and lingering dogma[J]. Clin Infect Dis, 1997,25(1):1.
- [11] 黄修奇.青蒿的解热作用研究[J].安徽农业科学,2010,38(9):4581-4582.
- [12] 庄丽,张超,阿里穆斯.金银花的药理作用与临床应用研究进展[J].辽宁中医杂志,2013,40(2):378-380.
- [13] 冯淑怡,李先荣,孙建宁.连翘酯苷抗感染、解热作用研究[J].现代生物医学进展,2006,6(10):73-75.
- [14] 段红妍,马成.金银花与连翘配伍退热机制的实验研究[J].现代中西医结合杂志,2009,18(11):1214-1216.

(收稿日期 2015-10-13)

柏苋止痒汤湿敷治疗急性湿疹临床观察

付蓉[△] 李元文 李 纬

(北京中医药大学东方医院, 北京 100078)

中图分类号: R758.23 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)02-0338-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.053

【摘要】目的 观察柏苋止痒汤治疗急性湿疹的临床疗效。方法 急性湿疹患者 115 例随机分为观察组 57 例和对照组 58 例, 对照组采用咪唑斯汀缓释片、炉甘石洗剂治疗, 观察组在对照组基础上, 用柏苋止痒汤湿敷患处。两组疗程均为 2 周。观察两组治疗前后临床症状积分及临床疗效。结果 观察组总有效率为 80.70%, 明显高于对照组之 65.52% ($P < 0.05$); 观察组皮损、瘙痒严重程度及复发率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 柏苋止痒汤为外用治疗急性湿疹的有效中药制剂且使用安全。

【关键词】 急性湿疹 柏苋止痒汤 湿敷治疗 中医外治法

湿疹是一种具有明显渗出倾向的皮肤炎症反应, 为多种内外因素引起的Ⅳ型变态反应, 中医常称为“湿疮”^[1-2]。急性湿疹常表现为红斑、丘疹、水疱、糜烂渗出等多形损害, 伴有剧烈瘙痒, 易反复发作^[1]。临床上如果不有效及时地治疗, 极易转为慢性湿疹, 严重影响患者的生活和工作^[3]。笔者近几年应用自拟柏苋止痒汤湿敷治疗急性湿疹, 取得了较好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准。西医诊断标准参照《中国临床皮肤病学》制定^[1]: 皮损以红斑、丘疹、丘疱疹为主, 搔抓破溃后出现糜烂渗出, 皮损中央较重, 逐渐向周围蔓延, 境界不清, 瘙痒剧烈。中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》中的急性湿疮^[4]: 皮损呈多形性, 如潮红、丘疹、水疱、糜烂、渗出同时存在, 常对称分布, 起病急, 自觉灼热, 剧烈瘙痒。2) 纳入标准: 符合临床诊断标准, 中医辨证为湿热浸淫证; 年龄 18~65 岁, 病程小于 7 d; 试验前 2 周内未用过抗组胺及糖皮质激素类药物; 签署知情同意书者。3) 排除标准: 皮损合并感染; 已知对试验用药物成分过敏; 有严重系统性疾病、恶性肿瘤以及精神疾病; 妊娠、哺乳及可能怀孕; 不符合上述纳入标准。

1.2 临床资料 本研究选取 2015 年 1 月至 6 月期间, 在北京中医药大学东方医院皮肤科就诊的 120 位符合诊断标准的患者, 随机分为观察组和对照组, 每组 60 例, 因脱落、违反方案等剔除 5 例, 最终观察组 57 例, 对照组 58 例。其中观察组男性 27 例, 女性 30 例; 平均年龄 (38.56±12.17) 岁; 平均病程 (3.45±1.87) d。对照组男性 29 例, 女性 29 例; 平均年龄 (37.98±12.12) 岁; 平均病程 (3.89±1.89) d。入选患者化实验室常规检查

均无异常。两组性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予咪唑斯汀缓释片 10 mg, 口服, 每日 1 次; 炉甘石洗剂外涂, 每日 3 次。观察组在对照组基础上, 加入柏苋止痒汤湿敷。组方: 马齿苋 60 g, 黄柏 60 g, 苦参 60 g, 蒲公英 30 g, 白花蛇舌草 30 g, 花椒 10 g, 上述药物分 2 次水煎, 每煎 40 min, 冷却后取 1000 mL 浸湿于 4 层无菌纱布, 以不流出为度, 湿敷患处 30 min, 期间间断滴药液于纱布上, 保持其湿润, 每日 2 次 (此药应与炉甘石洗剂间隔 1 h 以上使用)。两组疗程均为 2 周。

1.4 观察指标 观察两组治疗前后皮损形态、面积以及瘙痒程度的变化, 皮损及面积严重程度参照 EASI 评分标准^[5]。皮损形态: 分为红斑、丘疹、水疱、糜烂渗出, 以上症状无为 0 分, 轻度为 1 分, 中度为 2 分, 重度为 3 分, 分值间可记 0.5 分。皮损面积: 以占各部位面积的比例记分, 无皮损为 0 分, <10% 为 1 分, ≥10% 且 <20% 为 2 分, ≥20% 且 <50% 为 3 分, ≥50% 且 <70% 为 4 分, ≥70% 且 <90% 为 5 分, ≥90% 为 6 分。瘙痒程度^[6]: 无瘙痒为 0 分; 偶有瘙痒, 不用药可忍耐, 不影响生活为 1 分; 阵发性瘙痒, 搔抓, 需用药, 影响睡眠、生活为 2 分; 剧烈瘙痒, 严重影响睡眠、生活为 3 分。分别记录疗前、疗后 2 周、4 周时上述指标的变化情况。

1.5 疗效标准 参照文献^[6]拟定。以皮损形态、皮损面积、瘙痒程度治疗前后的总积分变化来判断, 积分计算采用尼莫地平法: [(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。皮损完全消退, 临床症状消失, 症状积分减少 ≥95% 为痊愈; 皮损大部分消退, 临床症状减轻, 症状积分减少 ≥70% 且 <95% 为显效; 皮损部分消退, 临床症状改善, 症状积分减少 ≥50% 且 <70% 为有效; 皮损消退不明显, 临床症状未减轻或加重, 症状积分减少 <50%, 为无效。总有效率=(痊愈+显效)/本组总

[△]通信作者(电子邮箱: catibeauty@163.com)

例数×100%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床症状改善情况比较 见表 1。与治疗前比较,治疗 2 周后,两组在红斑、丘疹、水疱、糜烂渗出、皮损面积、瘙痒程度等方面有显著改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);治疗后组间比较,观察组临床症状改善情况显著优于对照组($P < 0.01$)。

表 1 两组临床症状评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	红斑	丘疹	水疱	糜烂渗出	皮损面积	瘙痒程度
观察组 (n=57)	治疗前	2.57±0.19	2.61±0.18	2.81±0.17	2.62±0.12	3.52±1.15	2.66±0.24
	治疗后	0.89±0.05 ^{***} △	0.57±0.04 ^{***} △	0.82±0.02 ^{***} △	0.33±0.07 ^{***} △	1.82±0.67 ^{***} △	0.51±0.09 ^{***} △
对照组 (n=58)	治疗前	2.63±0.21	2.59±0.17	2.84±0.18	2.60±0.12	3.56±1.16	2.64±0.23
	治疗后	1.59±0.13 [*]	1.77±0.14 [*]	1.89±0.15 [*]	1.43±0.10 [*]	2.92±0.98 [*]	1.81±0.19 [*]

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

2.2 两组临床疗效及复发率比较 见表 2。结果显示,治疗 2 周后,观察组总有效率为 80.70%,明显高于对照组之 65.52%($P < 0.05$)。治疗 4 周后,观察组复发率显著低于对照组($P < 0.05$)。

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(%)	治疗后 4 周复发率(%)
观察组	57	22	24	8	3	46(80.70) [△]	2(3.51) [△]
对照组	58	20	18	10	10	38(65.52)	10(27.24)

与对照组比较, △ $P < 0.05$ 。

2.3 不良反应 观察组有 1 例患者湿敷中药 10 min 后自觉皮肤烧灼感,停用 30 min 后缓解,未采取其他措施,再次使用无不适。

3 讨论

湿疹是常见的难治性皮肤病,普通人群的发病率在 10%以上^[7]。此病具有剧烈瘙痒和易反复的特点,给患者带来了极大痛苦^[8]。目前治疗湿疹的常规药物为抗组胺及皮质类固醇激素类药物,因其能快速控制病情,缓解症状,临床应用较广。但复发率高,长时间应用易出现消化道溃疡出血、骨质疏松、皮肤萎缩、色素沉着等副作用,给后续治疗带来较大困难^[9]。

中医学认为,湿疹总因禀赋不耐,风、湿、热阻于肌肤所致。饮食不节,伤及脾胃,脾失健运,湿热内生,又外感风湿热邪,内外合邪,浸淫肌肤而发病^[2]。湿热是急性湿疹的核心病机,治疗常以清热祛湿、解毒止痒为法。本研究中笔者采用自拟柏苋止痒汤湿敷结合西医常规治疗,取得良好效果。方中马齿苋清热解毒、散血消肿;

黄柏清热燥湿、解毒疗疮;苦参清热解毒、燥湿止痒;蒲公英、白花蛇舌草清热解毒、消痈散结;花椒抑菌杀虫止痒。现代药理研究表明马齿苋具有抗菌、促进溃疡愈合的作用^[10];黄柏可有效促进血管生成,具有抗菌消炎、抗溃疡的作用^[11];苦参具有抗炎、调节免疫的作用^[12];蒲公英、白花蛇舌草具有活血消肿、抗菌消炎之功。

湿敷疗法可使液体药物经肌肤、毛窍作用于全身,以清利湿热、疏通气血、止痒止痛,是中医外治法中应用最广的方法^[13]。现代医学研究证明,湿敷可使低浓度的组织液向高浓度的药液流动,从而减少渗出、减轻炎症;另外还可使皮肤末梢血管收缩,减轻皮损部位充血及渗出^[14]。药物与皮肤之间的温差,可抑制末梢神经冲动从而达到止痒的效果^[15]。目前中医外治法广泛应用于皮肤病的治疗,通过湿敷柏苋止痒汤治疗急性湿疹,可直接减轻患处渗出及瘙痒,控制炎症扩散,同时也可预防继发感染。综上所述,柏苋止痒汤治疗急性湿疹疗效显著,副作用小,复发率低,安全可靠,且湿敷的使用方法简单易行。

参 考 文 献

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 江苏:江苏科学技术出版社, 2009:725.
- [2] 李曰庆. 中医外科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2010:181.
- [3] 唐红利,刘拥军. 凉血解毒汤治疗湿热浸淫型急性湿疹 60 例临床观察[J]. 中医学报,2012,40(3):171-172.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京:中国医药科技出版社,2012:17-18.
- [5] 赵辨. 湿疹面积及严重程度指数评分法[J]. 中华皮肤科杂志, 2007,37(1):3-4.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:295.
- [7] 刘红霞,马玲,王瑜. 皮炎湿疹中西医特色治疗[M]. 北京:人民军医出版社,2011:34.
- [8] 王京军,杨薛朝,孙占学. 凉血祛湿止痒汤治疗急性湿疹临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(4):611-613.
- [9] 余青,张丰川. 凉血祛湿止痒汤治疗急性湿疹疗效观察[J]. 中国民间疗法,2014,22(12):40-41.
- [10] 尹彦杰,邹晓征,朱云. 马齿苋的药理作用再识[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(1):84.
- [11] 侯小涛,戴航,周江煜. 黄柏的药理研究进展[J]. 时珍国医国药,2007,18(2):498-500.
- [12] 孟庆红,张玲,张喜云. 苦参的药理研究进展[J]. 航空航天医药,2009,20(2):125-126.
- [13] 历建萍. 中药塌渍的应用研究[J]. 长春中医药大学学报, 2011,27(6):1058.
- [14] 徐巧慧,刘斌. 中药洗剂治疗急性湿疹的临床观察[J]. 中国医学装备,2014,11:246-247.
- [15] 姜琦. 浅述洗渍疗法在皮肤科的应用[J]. 湖南中医杂志, 2013,29(5):110-111.

(收稿日期 2015-07-14)

丁香开胃贴热敷神阙穴辅助治疗胰腺炎的疗效观察

刘洋 张金萍 于晓江

(中国医科大学附属盛京医院, 辽宁 沈阳 110004)

中图分类号:R576 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0340-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.054

【摘要】目的 观察复方丁香开胃贴热敷神阙穴辅助治疗非手术型重症胰腺炎的临床效果。**方法** 将我院重症医学科收治的40例胰腺炎患者按随机数字表法分为对照组17例和治疗组23例,对照组在应用包括抑酸、抑酶、抗生素抗炎及纠正电解质、酸碱平衡和利用高通量滤器行连续性血液净化治疗,和胃肠减压,禁食禁水及大黄芒硝等内服等方法为其减少胰腺的负担,同时提供必要的肠内营养及肠外营养为其提供能量等治疗。治疗组在对照组基础上给予复方丁香开胃贴热敷神阙穴。两组疗程均为4d。**结果** 治疗组总有效率为95.65%,对照组为70.59%($P<0.05$)。治疗组患者肠鸣音恢复时间,排气、排便时间,腹胀腹痛消失时间均短于对照组($P<0.05$)。与治疗前比较,治疗组与对照组血治疗4d后淀粉酶和尿淀粉酶均明显下降($P<0.05$);两组比较,治疗组下降更明显($P<0.05$)。**结论** 复方丁香开胃贴热敷神阙穴对于胰腺炎的治疗有显著效果。

【关键词】 胰腺炎 复方丁香开胃贴 神阙穴

胰腺炎是由于胆道结石、暴饮暴食、酗酒等原因引起胰酶被激活导致的胰腺自身组织发生自身消化的一种化学炎症的疾病。由于胰腺炎症性病变导致胰液外漏,消化周围脏器而引起各种临床表现,如:腹痛、恶心、呕吐、腹膜炎、消化道出血等,有的患者还可在腹壁形成紫斑,其病情凶险、并发症较多、预后较差^[1-2]。如果治疗时机不当极易引发坏死性胰腺炎。甚至对机体脏器造成损伤,病死率可达50%^[3-4]。笔者采用复方丁香开胃贴热敷神阙穴治疗,促进了胃肠功能的恢复,减轻胆囊和胰腺的负担。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中华医学会消化病分会胰腺炎病学组2003年的《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》^[5]。排除标准:1)合并心脑血管或其他代谢性疾病者;2)对本研究不知情者。

1.2 临床资料 选取2013年2月至2014年12月我院重症医学科收治的诊断胰腺炎的患者40例,按随机数字表法将其分为治疗组23例与对照组17例。所有患者发病时间为10~72h,住院时间超过7d以上。治疗组男性13例,女性10例;年龄25~60岁,平均(31.54±3.55)岁;其中轻型7例,重型16例。对照组男性10例,女性7例;年龄27~59岁,平均(32.35±1.45)岁;轻型7例,重型10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 两组患者均应用思他宁、抑酸、抑酶、应用抗生素及纠正电解质、酸碱平衡和利用高通量滤器行床旁连续性血液净化治疗,和胃肠减压,禁食禁水大黄芒硝等内服等方法为其减少胰腺的负担,同时提

供必要的肠内营养及肠外营养为其提供能量等治疗。治疗组患者在常规治疗基础上另行复方丁香开胃贴(组方:丁香、苍术、白术、草豆蔻、砂仁、木香、冰片,广东省湛江市寸草制药有限公司)热敷神阙穴。使用前将药丸压扁并置于胶布护圈中,使药丸的直径小于胶布护圈,并使药丸少许加热后对准脐部贴敷12h以上,每日1次,每次1贴;直至患者症状消失或CT复查显示坏死或渗出明显局限或消失。两组疗程均为4d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征改变情况,记录两组患者第1次排气排便的时间,每天定时测量腹围变化。用药2d后,两组患者分别于固定时间留取静脉血液和尿液标本送检,记录血清淀粉酶和尿淀粉酶的数值变化。

1.5 疗效标准 根据文献^[5]制定疗效标准。显效:患者症状、阳性体征消失,血清淀粉酶和尿淀粉酶恢复正常。有效:患者症状、阳性体征基本消失,血清淀粉酶和尿淀粉酶基本恢复正常。无效:患者症状、阳性体征未消失,血清淀粉酶和尿淀粉酶无变化甚至恶化。

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

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果显示治疗组总有效率为95.65%,对照组为70.59%,因样本量所限,未进行统计学比较。

2.2 两组治疗后临床症状消失时间比较 见表2。结果显示治疗组患者肠鸣音恢复时间,排气、排便时间,腹胀腹痛消失时间均短于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	23	15	7	1	22(95.65)
对照组	17	6	6	5	12(70.59)

表2 两组治疗后临床症状消失时间比较(d, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	肠鸣音恢复时间	排气时间	排便时间	腹胀腹痛消失时间
治疗组	23	6.64±1.34 [△]	4.24±1.08 [△]	7.67±1.81 [△]	6.35±3.26 [△]
对照组	17	3.74±2.22	2.84±0.32	3.29±0.55	4.77±2.24

与对照组比较, [△]P<0.05。

2.3 两组患者治疗前后血淀粉酶和尿淀粉酶比较

见表3。结果示与治疗前比较,治疗组与对照组血治疗4 d后淀粉酶和尿淀粉酶均明显下降(P<0.05);两组比较,治疗组下降更明显(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=23)	治疗前	852.14±278.25	5125.14±2015.35
	治疗4 d	361.23±120.01 ^{*△}	1320.24±783.26 ^{*△}
对照组 (n=17)	治疗前	844.17±223.18	5982.36±2135.25
	治疗4 d	589.11±129.13 [*]	2437.23±1013.14 [*]

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

神阙穴位于腹中部,肚脐中央,出自《针灸甲乙经》“脐中,神阙也”。又名“脐中”“气舍”“环谷”“维谷”“气合”。任脉的一个重要腧穴就是神阙穴,有总任周身阴经脉气的作用,既有回阳救逆、培元固本、益气固脱之功,又有滋肾阴、调冲任、益精血之效。任督二脉互为表里,共理人体诸经百脉,脐为气血所聚,阴经所养,通经络,对五脏六腑起到治疗作用,具有健脾温肾、和胃理肠、行气利水、散结通滞等作用^[6-7]。清·吴师机云“外治之理,即内治之理;外治之药,亦即内治之药,所异者法耳”。清·吴谦《医宗金鉴》曰“神阙百病老虚泻,产胀瘦难儿脱肛”^[8-9]。刺激神阙穴对全身可起调节作用,且脐部具有皮肤菲薄、敏感度高、含有大量微血管、渗透力强、吸收力快等特点。脐在胚胎发育过程中为腹壁最后关闭处,表皮角质层最薄,药物最易穿透弥散,且脐下无脂肪组织,皮肤与筋膜、腹膜直接相连,故药物分子较易过脐部皮肤的角质层,进入细胞间质,迅速弥散入血液而通达全身^[10-12]。药物敷贴于脐凹陷中,可长时间存放,利于药物渗透弥散而被吸收入血,进入体循环,发挥药物的直接作用,故有中药外治之法。

中西医结合治疗重症胰腺炎疗效较好。重症急性胰腺炎发作时,全身脏器中胃肠道最易受损,以腹胀腹痛为突出表现,随之发生应激性胃肠黏附气不通而形成少阳阳明和病。中医常见方法为利用大黄、芒硝疏

肝理气清热利湿,通里安蛔止痛之法。而复方丁香开胃贴是一种新型中药外敷贴剂,主要成分为丁香、木香、苍术、白术、豆蔻、砂仁、冰片,性温和,功效为健脾开胃,理气止痛。其中丁香具有健胃醒脾的功能,温肾助阳,可促进消化酶分泌及使药物穿透皮肤吸收^[13],木香有疏肝行气、理气和胃、加速胃排空作用^[14];苍术与白术能明显促进胃排空及改善小肠推进功能^[15];草豆蔻与砂仁温脾暖胃、消胀止呕;冰片具有止痛、抗菌消炎的作用,并能促进其他药物的吸收攻下膜病变伴大量出血及中毒性肠麻痹。所以利用中药结合穴位手段在胰腺炎的治疗上有很好的作用。

敷脐操作中要注意观察患者体温、脉搏、呼吸、血压变化。注意保暖,尽量少暴露患者,以防受凉感冒,同时严密观察脐部皮肤情况。为避免发生感染,在贴敷前用蘸有75%的酒精的棉棒将脐部清洁干净,待干后再操作,药丸置于胶布护圈中并加热后平展贴于患者脐部,分布要均匀;有利于药物的吸收。并把脐周固定平整牢固,防止体位改变时给护圈胶布卷边脱落。贴敷部位要保持干燥,对于皮肤严重过敏或肚脐有炎症者不宜使用贴敷疗法,如有红肿、皮疹、灼痛、水疱等过敏现象应暂停敷脐,并给予对症处理^[16]。密切观察皮肤在贴敷过程中应用等情况,若皮肤发痒,可将贴敷取下,对于水疱较大者用一次性的注射器抽出疱液,然后用碘伏消毒,并覆盖消毒敷料,对小水疱者,以消毒液涂在表面使自行吸收,并保持干燥防止污染。为防药物脱落,贴敷时要固定牢固,药物在揭去时清洁皮肤,对局部皮肤有无皮疹、水泡、过敏等现象进行观察。

胰腺炎在常规治疗的基础上辅以复方丁香开胃贴热敷神阙穴对改善非手术型胰腺炎患者腹痛腹胀时间及腹围减少的程度有显著效果,血、尿淀粉酶下降时间缩短,提示胃肠道蠕动功能恢复加快,减少了全身多器官功能衰竭发生的可能。同时,此法操作简便,吸收效果好,易被患者及家属接受,可在临床广泛应用推广。

参考文献

- [1] 唐斌,陈玉玲,陈康. 中西医结合治疗急性重症胰腺炎并发肠功能障碍临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(3): 475-476.
- [2] 关博林,张玉升. 中西医结合治疗ICU重症急性胰腺炎临床疗效观察[J]. 中国临床医生, 2013, 41(1): 50-51.
- [3] 纪秀景. 心理干预对重症胰腺炎患者的影响[J]. 中外医疗, 2010, 30(16): 150-152.
- [4] 沈清,甘华,杜晓刚. 连续性静脉-静脉滤过在重症胰腺炎中的治疗价值[J]. 中华内科杂志, 2003, 42(7): 483-485.
- [5] 陈丽芬. 急性胰腺炎临床评价标准的新进展[J]. 医学综述, 2011, 17(7): 1014-1016.
- [6] 马梁. 敷脐法治百病[M]. 北京:人民军医出版社, 1992: 1-9.
- [7] 史华. 脐疗的临床应用与研究进展[J]. 云南中医中药杂志,

2009,3(5):74-76.

[8] 张淑敏. 四逆散治疗肠易激综合征 60 例分析[J]. 陕西中医, 2006,27(8):996.

[9] 张运红, 黄文彪. 腹泻型肠易激综合征中医治疗临床分析[J]. 中国医学创新, 2012,9(26):124.

[10] 田建荣, 李小江, 韩宏伟, 等. 神阙穴位贴敷治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎临床观察[J]. 河北中医, 2012,34(6):884-885.

[11] 郑秋枫. 大艾炷隔姜重灸神阙穴治疗非特异性溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 中医临床研究, 2012,4(12):31-31, 33.

[12] 张宁, 黄颖娴, 温杏良, 等. 吴茱萸经神阙穴给药加毫米波治疗促进大肠癌术后胃肠功能恢复的探讨[J]. 中国医药指南, 2012,1(13):255-257.

[13] 卢丹, 李平亚. 丁香属植物的化学成分和药理作用研究进展[J]. 长春中医学院学报, 2001,17(4):58.

[14] 朱金照, 冷恩仁, 陈东风. 木香对大鼠胃肠运动的影响及其机制探讨[J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 2000,8(4):236.

[15] 李岩, 孙思予, 周卓. 白术小鼠胃排空及小肠推进功能的实验研究[J]. 辽宁医学杂志, 1996,10(4):186.

[16] 胡仙芳, 徐晓艳. 中药敷脐治疗妇产科术后腹胀 54 例临床护理[J]. 齐鲁护理杂志, 2010,16(2):74-75.

(收稿日期 2015-04-09)

代温灸膏辅助治疗肾绞痛临床观察

赵 伟

(首都医科大学附属北京中医医院, 北京 100010)

中图分类号:R692 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0342-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.055

【摘要】目的 观察代温灸膏外治缓解肾绞痛的疗效。**方法** 选择 69 例急诊及住院患肾绞痛患者,均确认为输尿管结石,结石大小均 ≥ 0.7 cm,按随机数字表法分为观察组 36 例与对照组 33 例,观察组给予山莨菪碱 10 mg 加盐酸曲马多 100 mg 肌注,代温灸膏双侧肾俞穴、三阴交穴、阿是穴贴敷。对照组给予山莨菪碱 10 mg 加盐酸曲马多 100 mg 肌注。记录治疗前及治疗后 1 h 疼痛评分,及治疗 1 周内重复注射止痛剂例数。比较两组治疗前后的积分差异、两组间治疗后的积分差异及 1 周内重复注射止痛剂差异。**结果** 治疗 1 h 后观察组及对照组均疼痛明显缓解,观察组较对照组缓解更明显。1 周内观察组止痛剂注射较对照组更少(均 $P < 0.05$)。**结论** 代温灸膏加解痉药加镇痛药的止痛方案较解痉药加镇痛药能更好的缓解肾绞痛。

【关键词】 代温灸膏 肾绞痛

肾绞痛的表现腰部或腹部的突发剧烈疼痛,可有腹股沟、会阴、尿道放射痛,严重者可伴恶心、呕吐、大汗淋漓、肉眼血尿或镜下血尿。缓解疼痛是肾绞痛患者就诊的主要诉求,也是泌尿外科急诊的重要课题。笔者在临床中对肾绞痛采用西药解痉、镇痛联合中药代温灸膏外用治疗,取得了较好的止痛效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有病例均具有腰腹部绞痛症状,镜下或肉眼血尿,经超声证实输尿管结石,伴肾盂积水,部分病例超声仅见肾盂积水,再经 CT 证实为输尿管结石,排除 ≤ 0.6 cm 结石病例。

1.2 临床资料 选取我院 2012 年 5 月至 2015 年 6 月经治输尿管结石肾绞痛患者 69 例。按随机数字表法分为两组。观察组 36 例,男性 30 例,女性 6 例;年龄(42.25 \pm 13.83)岁;结石直径 0.7~1.4 cm;上段结石 16 例,中段结石 13 例,下段结石 7 例,左输尿管结石 17 例,右输尿管结石 19 例,输尿管多发结石 2 例(2 枚结石),其余均为输尿管单发结石,合并肾结石 12 例;肾绞痛发作时间 0.5~15 h。对照组 33 例,男性 25 例,女

性 8 例;年龄(44.61 \pm 13.49)岁;结石大小 0.7~1.5 cm;上段结石 13 例,中段结石 14 例,下段结石 6 例,左输尿管结石 16 例,右输尿管结石 17 例,输尿管结石均为单发,合并肾结石 9 例;肾绞痛发作时间 0.5~18 h。两组资料差异无统计学意义($P > 0.05$)

1.3 治疗方法 观察组采用山莨菪碱 10 mg 加盐酸曲马多 100 mg 肌注,代温灸膏双侧肾俞穴、三阴交穴、腰背部阿是穴贴敷,48 h 后原位更换代温灸膏继续贴敷。对照组采用山莨菪碱 10 mg 加盐酸曲马多 100 mg 肌注。

1.4 观察方法 在绞痛消失或减轻后应用 NRS 量表进行疼痛评分,无疼痛记为 0 分,极端疼痛记为 10 分,(提示患者以 4 分对应无法入睡,7 分对应痛醒为参考节点),记录治疗前及治疗后 1 h 疼痛评分,并统计 1 周内重复注射止痛剂例数(未注射记为 0,注射 1 次计为 1 人次,同一人注射 2 次计为 2 人次,依次类推)。

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,两组间治疗前及治疗后积分采用独立样本 t 检验,两组内治疗前后积分比较差异采用配对样本 t 检验,1 周内重复注射止痛剂例数比较进

行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前及治疗1h后NRS评分比较 见表1。观察组及治疗组治疗1h后NRS评分均明显下降($P<0.05$),组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组重复注射人数比较 观察组重复注射8例,明显少于对照组的16例($P<0.05$)。

表1 两组治疗前及治疗1h后NRS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	36	6.944±1.603	2.278±1.799 [△]
对照组	33	7.000±1.369	3.333±1.273 [*]

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

3 讨论

肾绞痛最常见的原因因为结石等堵塞输尿管,引发急性梗阻,肾及输尿管管腔内压急剧升高,受到牵拉引起疼痛,同时平滑肌缺血、组织水肿刺激肾、输尿管的炎症递质释放,再加疼痛;肾绞痛时,疼痛会引起肾血管痉挛,导致肾脏缺血缺氧,进而加重黏膜水肿而加重肾积水。减轻疼痛本身既是暂时缓解患者痛苦的需要,也将对进一步碎石排石治疗有所帮助。原发性输尿管结石少见,大多为肾结石排出时所致。较小的结石可以自行排出,大于0.6cm的结石自行排出困难,需体外碎石或内镜碎石,在选择进一步治疗方法之前尽快解决患者肾绞痛症状是泌尿外科急诊一大课题。

最常用的止痛药物包括M受体阻断剂^[1]、NSAIDs类消炎药^[1]、中枢镇痛剂等^[2-3],也有应用黄体酮^[4]、 α 受体阻断剂^[5]、钙离子拮抗剂^[4]等的报道。其他治法包括疼痛反射区封闭^[6]、热疗^[7]、中药内服及穴位按压、针灸^[8]等,对缓解肾绞痛均有一定疗效,但是中药煎煮时间较长,不利于迅速缓解疼痛,穴位按压针灸等需要医生较长时间参与,在急诊操作性较差。

我院对较大的输尿管结石均安排住院行输尿管镜碎石术,发病至手术的时间基本均超过1周。在此期间传统的止痛方法是M受体阻断剂加NSAIDs类或中枢镇痛剂,其镇痛效果仍有待提高。

中医对肾结石的认识多从肾寒、虚论,如《素问·举痛论》记载“寒气入经而稽迟,泣而不行,客于脉外则血少,客于脉中则气不通,故卒然而痛”,“痛者,寒气多也”;肾绞痛的疼痛部位包括肾区、肋肋、侧腹,《金匱》云“肋间偏痛……其脉紧弦,此寒也”。《诸病源候论》云“肾主水,水结则化为石,故肾客砂石”。《丹溪心法》曰“诸淋所发,皆肾虚膀胱生热也”。现代各家对肾结石的病机的认识方面,申大明等认为其病机为湿热下注^[9-10],或气滞血瘀^[11-12],或肝胆不舒^[13],或肾阳虚衰^[14]。相应的在治疗上有清热利湿^[9-10]、行气活血^[11-12]、疏肝

利胆^[13]、温阳利水^[14]等多法。但众多医家均重视温阳法^[15],如朱良春对湿热型肾绞痛除用清热利湿以外合用芍药甘草汤加大剂量合大附子汤,疗效显著^[10];邓燕仪^[16]用真武汤加味治疗肾绞痛,对各型均有良效,对肾虚夹瘀者疗效尤为显著。

本人认为结石之形成必有水湿运化不利,其本应为脾肾阳气虚衰,再考虑肾绞痛的发作,多有空调环境感受寒凉,或大量寒饮食等诱发因素,发作时临床表现疼痛拘急,重者见大汗淋漓、面色苍白、四肢厥冷,脉微细等,符合寒凝疼痛,寒性收引的特征,所以其病机应为脾肾阳气虚为本,寒凝、气滞、血瘀、湿热等为标。止痛治疗也应抓住温阳这条主线。

代温灸膏温通经络,补气行气活血作用,与传统艾灸功效相同,在临床有广泛的应用,除常用的缓解关节肌肉疼痛的治法外,王泽涛等用其治疗遗尿^[17],曾莺等用其治疗儿童哮喘^[18]。代温灸膏的药物成分有辣椒、肉桂、生姜、肉桂油。肉桂可消肿止痛。辣椒温中散寒。生姜发散,消痰去寒。贴敷代温灸膏后,局部会产生灼热等刺激感,患者皮肤多会出现红斑,皮温上升。温热刺激会促进血液循环,提高身体温度,使人感到舒适^[19]。温热效应可使痛觉神经的敏感性下降,痛阈升高,这样人体对疼痛的耐受力也得到提高^[20],并加速炎性物质吸收,缓解血管痉挛,减轻局部缺血缺氧及黏膜水肿,有利于疼痛的缓解。热性刺激及其中的药物成分,对肾绞痛起到双重的治疗作用。

至于穴位的选取,肾俞穴具有温补肾气的作用,肾绞痛疼痛部位为腰、侧腹、肋肋等处,为肝肾脾经循行所在,三阴交是脾、肾、肝三经之交会穴,具有调整三阴经功能的作用,阿是穴为病灶的体表反射点。王巍等认为常规针灸或三才刺、透灸肾俞、阿是穴均可减轻大鼠肾绞痛,使大鼠TXA₂、PGI₂较治疗前下降^[21]。

本研究证实,解痉药加中枢镇痛剂加代温灸膏穴位贴敷治疗肾绞痛短期、中期效果优于解痉药加中枢镇痛剂,且简便易行,是很好的止痛方案。

参考文献

- [1] 叶丹. 赖氨基匹林联合654-2治疗急性肾绞痛的疗效观察[J]. 中国医学创新, 2011, 8(28): 33-34.
- [2] 张英文, 陈光贤, 邱晓敏, 等. 氯诺昔康与盐酸哌替啶在肾绞痛患者中的镇痛作用比较[J]. 中国新药杂志 2004, 13(S1): 40-41.
- [3] 韦广粤, 陈军宁, 赵树琦, 等. 三种止痛药对泌尿系结石止痛效果的临床比较[J]. 医学信息, 2010, 23(11): 4247-4248.
- [4] 钱聚标, 朱永湘, 何博华, 等. 心痛定、黄体酮、曲马多治疗肾绞痛的临床体会[J]. 实用医学杂志, 2004, 20(5): 575-576.
- [5] 王雷, 施阳. 坦索罗辛与硝苯地平辅助治疗急诊肾绞痛患者86例临床疗效比较[J]. 四川医学, 2011, 32(12): 1889-91.

[6] 赵景良. 疼痛反射区封闭治疗肾绞痛的临床疗效观察[J]. 现代泌尿外科杂志, 2010, 15(5): 390-391

[7] 叶水红, 谢英红. 热敷在肾绞痛患者中的疗效[J]. 吉林医学, 2014, 35(10): 2084-2085.

[8] 周学智, 牟淑艳, 高立峰. 中西医结合治疗肾绞痛 61 例体会[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2001, 22(6): 655.

[9] 申太明, 蒋文钧, 李志英, 等. 三金二石汤合穴位注射治疗肾绞痛 108 例[J]. 陕西中医, 2001, 22(10): 586-587.

[10] 丘志济, 丘江东, 丘江峰. 朱良春治疗肾绞痛经验的临床应用[J]. 辽宁中医杂志, 2004, 31(5): 355-356.

[11] 巫德文. 失笑散合四逆散治疗肾绞痛 48 例疗效观察[J]. 江西中医药, 1995, 26(4): 9-10.

[12] 邢尧. 化癥理气法为主治疗肾绞痛的临床观察[J]. 交通医学, 1998, 12(4): 497.

[13] 肖胜国, 方光明. 小柴胡汤化裁治疗肾绞痛[J]. 中华现代中西医杂志, 2005, 3(1): 64.

[14] 黄志贤. 桂枝汤加味治疗肾绞痛[J]. 中国中医急症, 2002, 11(3): 175.

[15] 刘志清. 五苓散治疗肾绞痛 20 例[J]. 内蒙古中医药, 2000, 19(S1): 21-22.

[16] 邓燕仪. 真武汤加味治疗肾绞痛[J]. 中国中医急症, 1999, 8(5): 241

[17] 王泽涛, 彭炼, 李里, 等. 代温灸膏贴敷穴位治疗小儿遗尿 100 例临床观察[J]. 长沙医学院学报, 2008, 12(25): 40-41.

[18] 曾莺, 邓丽莎, 李伟元, 等. 代温灸膏灸对儿童哮喘控制水平的影响[J]. 新中医, 2010, 42(9): 85-87.

[19] 邱敏华, 罗毅平. 间苯三酚治疗妊娠期肾绞痛疗效观察[J]. 吉林医学, 2011, 32(32): 6791.

[20] 郑法雷, 毕增祺. 如何延缓慢性肾功能衰竭的进展[J]. 中华肾脏病杂志, 1996, 12(1): 45.

[21] 王巍, 张洁. “三才刺、透灸”并用对肾绞痛大鼠前列腺素的影响[J]. 中国中医急症, 2012, 21(2): 218-219.

(收稿日期 2015-09-15)

糖尿病与非糖尿病急性心肌梗死早期临床特征分析

王翠柳¹ 卿立金²

(1.广东省广州市白云区中医医院, 广东 广州 510405; 2.广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

中图分类号: R542.2+2 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)02-0344-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.056

【摘要】目的 观察糖尿病合并急性心肌梗死的临床特征、中医证素分布特点, 为中医药预防治疗糖尿病合并 AMI 提供依据。**方法** 对 298 例急性心肌梗死住院患者进行回顾性调查研究, 分为糖尿病组与非糖尿病组。**结果** 合并糖尿病患者 105 例, 非糖尿病组 193 例, 两组性别、年龄、血脂、吸烟史差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 糖尿病组合并高血压者、心功能 Killip III、IV 级者明显高于非糖尿病组 ($P < 0.05$); 两组行急诊 PCI 分别为 87.62%、86.01% ($P > 0.05$), 而糖尿病组 3 支血管病变明显高于非糖尿病组 ($P < 0.05$)。两组中医证素以实证为主, 虚证次之, 实证以血瘀、痰浊、热毒为多, 两组实证比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 虚证比例糖尿病组高于非糖尿病组 ($P < 0.05$)。**结论** 糖尿病合并急性心肌梗死冠脉多支病变、心衰并发症发生率高, 早期中医证素以标实为主, 血瘀、痰阻、热毒实证证素多见, 易合并本虚特点, 病机复杂多样。

【关键词】 糖尿病 急性心肌梗死 中医证素

糖尿病是心血管疾病的主要危险因素, 中国冠心病患者的糖代谢异常患病率约为 80%^[1], 糖尿病被认为是冠心病的等危症。糖尿病患者发生致死和非致死性急性心肌梗死 (AMI) 的比例均高于非糖尿病者, 且梗死后心绞痛、心率失常和心力衰竭的发生率也较高。笔者通过回顾性调查研究, 探讨糖尿病合并急性心肌梗死的临床特征、中医证素分布特点, 为中医药预防和治疗糖尿病合并急性心肌梗死提供临床依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 AMI 的诊断标准符合 2010 年中国

《急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 诊断和治疗指南》^[2] 及《不稳定型心绞痛/非 ST 段抬高心肌梗死治疗指南》^[3] AMI 的诊断标准。2 型糖尿病的诊断标准: 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准。急性心肌梗死发病 2 周内, 且行冠脉造影者。排除标准: 排除陈旧性心肌梗死的患者; 中医证候资料严重不全; 合并恶性肿瘤、严重肝、肾、造血系统等功能不全者。

1.2 研究对象 以广州市白云区中医医院及广州中医药大学第一附属医院 2013 年 6 月至 2015 年 1 月诊断为冠心病急性心肌梗死的住院患者为研究对象。根据是否合并 2 型糖尿病分为急性心肌梗死糖尿病

组与急性心肌梗死非糖尿病组。

1.3 调查方法 设计急性心肌梗死回顾性调查表,内容包括患者一般情况、危险因素(血糖、血脂、血压、吸烟等)、梗塞血管基本情况、心功能分级、住院期间中医症状与证候情况等。查阅原始病历资料,如实填写调查表。根据患者住院2周内资料中的症状、舌象、脉象参照《急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识》^[4]、国家中医药管理局“十一五”重点专科重大疾病诊疗方案及《证素辨证学》^[5]确定急性心肌梗死的主要病性证素有痰浊、血瘀、热毒、寒凝、气虚、阳虚、阴虚7个证素并进行中医证候要素判断。

1.4 统计学处理 应用SPSS11.5统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两独立样本比较采用 t 检验,两样本率比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般特征 见表1。共收集急性心肌梗死住院患者298例,合并糖尿病患者105例,其中男性58例,女性47例;年龄38~81岁,平均(58.2±13.8)岁;既往发现2型糖尿病患者71例,入院后发现糖尿病患者34例。非合并糖尿病患者193例,其中男性114例,女性79例;年龄43~83岁,平均(61.4±12.6)岁。两组患者性别、年龄、血脂、吸烟史等方面差异无统计学意义($P>0.05$),糖尿病组(A组)合并高血压者高于非糖尿病组(B组)($P<0.05$),A组心功能Killip分级Ⅲ、Ⅳ级(24.76%)明显高于B组(12.44%)($P<0.05$)。

表1 一般特征分布情况n(%)

组别	n	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	血糖 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	高血压	血脂异常	吸烟	Killip 分级 (Ⅲ、Ⅳ级)
A组	105	58.21±13.83	9.24±3.82 [△]	61(58.10) [△]	62(59.05)	54(51.43)	26(24.76) [△]
B组	193	61.45±12.62	5.63±1.28	89(46.11)	109(56.48)	96(49.74)	24(12.44)

与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。下同。

2.2 病变血管 见表2。两组患者在起病12h内行急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)分别为92(87.62%)、166(86.01%),两组比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组冠脉造影血管病变情况比较,A组3支血管病变明显高于B组,A组以单支血管病多见,两组比较有显著差异($P<0.05$),此次急性心肌梗死两组梗死血管比较无统计学意义($P>0.05$),两组都以LAD多见。

表2 血管病变情况n(%)

组数	n	血管病变情况			梗死血管			急诊PCI
		单支血管	两支血管	3支血管	LAD	LCX	RCA	
A组	105	22(20.95) [△]	29(27.62)	54(51.43) [△]	54(51.43)	17(16.19)	34(32.38)	92(87.62)
B组	193	88(45.60)	54(27.98)	51(26.42)	93(48.19)	40(20.73)	60(31.09)	166(86.01)

2.3 中医证素分布 见表3。两组中医证素分布以实

证为主,虚证次之,虚证比例A组高于B组,以气虚多见,两组比较有显著差异($P<0.05$);实证证素两组以血瘀、痰浊、热毒为多,寒凝最少,A组血瘀(91.43%)、痰浊(41.90%)、热毒(49.52%),B组血瘀(90.16%)、痰浊(43.01%)、热毒(50.78%),两组实证证素比较无统计学意义($P>0.05$)。

表3 中医证素分布特征n(%)

组数	n	虚证			实证			
		气虚	阳虚	阴虚	血瘀	痰浊	热毒	寒凝
A组	105	29(27.62) [△]	20(19.05) [△]	23(21.90) [△]	96(91.43)	44(41.90)	52(49.52)	3(2.86)
B组	193	24(12.44)	22(11.40)	28(14.51)	174(90.16)	83(43.01)	98(50.78)	6(3.11)

3 讨论

急性心肌梗死是糖尿病最严重的并发症之一,也是糖尿病主要的死亡原因,糖尿病急性心肌梗死的发生率比非糖尿病患者高3~5倍。糖尿病患者一旦发生心肌梗死,其预后比非糖尿病患者差,糖尿病合并冠心病者冠状动脉血管病变更复杂严重,较易发生心功能不全,病死率明显增高^[6]。因此,认识糖尿病合并急性心肌梗死的发病特点,对糖尿病AMI的早期诊断、评估病情、判断预后有重要意义。

糖尿病合并冠心病时多支病变发生率明显增高,本研究患者冠脉造影示糖尿病组3支血管病变占51.43%,明显高于非糖尿病组(26.42%);而非糖尿病组以单支血管病变为主,占45.60%,这与既往较多研究相似^[7-8]。本研究糖尿病组心功能Killip分级在Ⅲ、Ⅳ级者为24.76%,高于非糖尿病组(12.44%)。有研究^[9]表明糖尿病合并AMI易出现泵功能衰竭可能原因在于冠脉同时存在多支病变,其累及区域的心肌梗死、缺血范围较大,心肌梗死范围直接影响心脏泵功能,大范围心肌梗死容易发生泵功能衰竭;另一个原因糖尿病导致心脏微血管病变,即使梗死范围相似,糖尿病AMI亦更容易发生泵功能衰竭。糖尿病合并AMI极易诱发心功能不全、急性肺水肿、心源性休克和心律失常,甚至猝死。

糖尿病属中医“消渴”等病证范畴,急性心肌梗死属中医“胸痹心痛”“真心痛”等病证范畴。中医认为消渴病基本病机为“阴虚为本,燥热为标”。阴虚燥热日久可致诸多变证。糖尿病合并慢性变证时,其病机既有消渴病病机特点,又具有变证的基本特点。而在合并急性并发症,特别是合并急性心肌梗死时其临床表现、病机主次可能发现变化,目前有关糖尿病合并急性心肌梗死中医特征报道较少。

本研究发现,糖尿病组与非糖尿病组急性心肌梗死早期中医证素以实证为多,血瘀、痰阻、热毒实证证素最多见,寒凝证素最少,两组中医虚证证素较实证证素所占比例少,表明糖尿病合并急性心肌梗死早期临

床表现、病机以急性变证特征为主,消渴病病机特点为次。中医学认为“真心痛,手足青至节,心痛甚,旦发夕死,夕发旦死”,病机以“阳微阴弦”为主,虚证或虚实夹杂多见。本文观察到中医证素分布与中医认识不同,原因可能在于现代采用中西医结合方法,两组患者早期行 PCI 治疗分别达 87.62%、86.01%,急性心肌梗死早期开通梗塞相关血管,使心脉气血通畅,气血达于四末,致使现代临床上见到真心痛的临床表现、病机特点与传统观念不同,现代临床急性心肌梗死以实证证素最多见,临床死亡率也大大下降,改变了旦发夕死,夕发旦死的局面。实证证素中热毒占比较大,原因可能是地域差异,南方气候湿热,现代生活习性改变有关,故痰湿、火热等实证较多^[10];或消渴病燥热灼伤阴血,血脉涩滞,瘀血燥热相互搏结,正如《医宗己任》篇说“消之为病,源于心火炎炽”。

与非糖尿病患者比较,糖尿病合并急性心肌梗死仍有其自身特点,受糖尿病日久影响,糖尿病合并 A-MI 时中医虚证中气虚、阳虚、阴虚证素所占比例高于非糖尿病组,说明在急性变证标实为主的同时兼夹消渴病本虚病机特点,出现虚实夹杂之证。康兴霞等^[11]认为糖尿病阴虚燥热,伤津耗气;气阴两虚是消渴合并胸痹心痛的发病基础,在糖尿病并发冠心病的发病过程中起到了重要的作用,这与单纯的胸痹心痛不同。符显昭等^[12]认为消渴的基本病机是气阴两虚,燥热为主要兼夹之邪,常贯穿于消渴病发病的始终。虚证证素表现与急性心肌梗死心功能密功相关,糖尿病患者冠状动脉血管病变更复杂严重,较易发生心功能不全,故糖尿病组虚证证素多于非糖尿病组。

综上所述,糖尿病合并急性心肌梗死冠脉多支病变发生率高,心衰并发症多且严重。早期中医证素以标

实为主,血瘀、痰阻、热毒实证证素多见。但仍有其自身特点,易兼夹消渴病本虚病机特点,气虚、阳虚、阴虚证素所占比例高于非糖尿病,出现虚实夹杂之证,病机复杂多样。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8): 2-42.
- [2] 中华医学会心血管病学分会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管杂志, 2010, 38(8): 675-690.
- [3] 中华医学会心血管病学分会. 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
- [4] 中国医师协会中西医结合医师分会. 急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(4): 389-393.
- [5] 朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [6] 梁启权, 曾胜宏. 糖尿病对急性心肌梗死病死率的影响[J]. 2010, 30(1): 21-22.
- [7] 张小丹. 老年糖尿病合并急性心肌梗死的临床特点分析[J]. 临床合理用药, 2014(7)8: 130.
- [8] 左鹏飞, 马根山. 糖尿病急性心肌梗死患者的临床特点及随访研究[J]. 东南大学学报: 医学版, 2014, 33(2): 182-186.
- [9] 窦存芳. 糖尿病初发急性心肌梗死发病特点分析[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(2): 296-297.
- [10] 吴伟, 刘勇, 李荣, 等. 急性心肌梗死患者证候特点的回溯性研究[J]. 广州中医药大学学报, 2012, 29(5): 502-504.
- [11] 康兴霞, 邹耀武. 糖尿病并发冠心病中医病因病机的研究概况[J]. 2015, 34(7): 559-561.
- [12] 符显昭, 许靖, 黄文华, 等. 糖尿病冠心病活血解毒疗法思路的构建[J]. 中国中医急症, 2014, 23(11): 2024-2027.

(收稿日期 2015-09-02)

补肾利咽干预卒中后假性延髓麻痹吞咽障碍对卒中相关性肺炎的影响

王小亮[△] 侯斌 姜远飞 陈玲 刘强 贾其娟 杨静静 王凯 薛伟伟 王秀春
(山东省泰安市中医医院, 山东 泰安 271000)

中图分类号: R743.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)02-0346-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.057

【摘要】目的 观察补肾利咽干预卒中后假性延髓麻痹(肾虚血瘀痰阻证)吞咽障碍对卒中相关性肺炎的影响。**方法** 将患者按随机数字表法分为治疗组与对照组, 两组均给予常规治疗与康复训练, 治疗组则加用补肾利咽饮进行干预, 治疗 28 d 后观察对卒中相关性肺炎影响。**结果** 治疗组卒中相关性肺炎的发生率低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组卒中相关性肺炎患者体温、白细胞计数、临床肺部感染评分低于对照组 ($P < 0.05$), 症状、

[△]通信作者(电子邮箱: wangxiaoliang7806@163.com)

体征及胸片炎症消退时间短于对照组($P<0.05$),临床疗效高于对照组($P<0.05$)。结论 补肾利咽饮可降低卒中后假性延髓麻痹吞咽障碍相关性肺炎的发生率,并有助于卒中相关性肺炎的治疗。

【关键词】 补肾利咽饮 假性延髓麻痹 吞咽障碍 卒中相关性肺炎

卒中相关性肺炎是指原本无肺部感染的卒中患者发生肺实质感染性炎症,与卒中后吞咽功能障碍、免疫力低下等因素有关,是导致卒中患者死亡的危险因素^[1]。吞咽障碍是引起卒中相关性肺炎的主要原因,导致患者病死率、致残率增加,住院时间延长,经济负担加重,临床中常处于被动应对状态^[2]。因此,本研究在补肾利咽饮干预卒中后假性延髓麻痹吞咽障碍的基础上,深入观察其对卒中相关性肺炎的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 将2012年8月至2015年3月就诊于泰安市中医医院脑病科152例符合卒中^[3-4]后假性延髓麻痹吞咽障碍^[5]属肾虚血瘀痰阻证^[6]诊断标准的患者按随机数字表法分为治疗组与对照组各76例,其中治疗组男性44例,女性32例;平均年龄(65.73±6.50)岁;平均病程(54.35±23.81)d。对照组男性41例,女性35例;平均年龄(64.85±6.47)岁;平均病程(53.92±23.54)d。两组临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 两组均予神经内科、针刺、吞咽治疗仪及康复训练等干预措施。治疗组则加用补肾利咽饮:山茱萸肉15g,制首乌15g,山药15g,麦冬10g,肉苁蓉10g,石斛10g,五味子5g,茯苓20g,石菖蒲10g,郁金10g,当归30g,川芎30g,天麻10g,葛根30g,白芥子30g,益母草30g,蝉蜕30g,炒僵蚕30g,全蝎10g。水煎,每日1剂,口服或鼻饲。治疗周期28d。治疗期间如并发卒中相关性肺炎,均予化痰及抗感染治疗。

1.3 观察指标 卒中相关性肺炎发生率,治疗期间发生卒中相关肺炎患者的体温(T)、白细胞计数(WBC)、临床肺部感染评分(CPIS)、症状体征及胸片炎症消退时间、临床疗效。

1.4 疗效标准 卒中相关性肺炎发生率参照《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》^[1]诊断标准判定是否发生卒中相关性肺炎,据此计算其发生率。卒中相关性肺炎疗效判定参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]及文献^[7]制定。治愈:症状、阳性体征完全消失或基本消失,血常规正常,X线胸片炎症基本消失。显效:临床症状、体征明显改善,血常规基本正常,X线胸片炎症大部分消失。有效:临床症状、阳性体征均有好转,血常规明显好转,X线胸片炎症部分消失。无效:临床症状、阳性体征、血常规、X线胸片炎症无明显改善,甚或加重。

1.5 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件进行处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验,计数资料采用

χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组卒中相关性肺炎发生率比较 结果显示治疗组76例患者发生卒中相关性肺炎22例,发生率28.95%;对照组76例患者发生卒中相关性肺炎35例,发生率46.05%。治疗组卒中相关性肺炎发生率明显低于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组卒中相关性肺炎临床疗效比较 见表1。结果显示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组卒中相关性肺炎临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	22	17	3	1	1	21(95.45) [△]
对照组	35	18	5	7	5	30(85.71)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。

2.3 两组卒中相关肺炎T、WBC、CPIS比较 见表2。结果显示两组治疗后T、WBC、CPIS较治疗前均有改善($P<0.05$),但治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组卒中相关肺炎T、WBC、CPIS比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	T(°C)	WBC($\times 10^9/L$)	CPIS(分)
治疗组 (n=22)	治疗前	38.53±1.20	14.95±4.23	8.53±1.32
	治疗后	36.38±0.64 ^{*△}	6.64±1.30 ^{*△}	3.27±0.45 ^{*△}
对照组 (n=35)	治疗前	38.62±1.27	15.01±3.97	8.64±1.38
	治疗后	37.45±0.76 [*]	9.86±1.54 [*]	5.39±0.67 [*]

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

2.4 两组卒中相关性肺炎症状体征及胸片炎症消退时间比较 见表3。结果显示治疗组症状体征及胸片炎症消退时间短于对照组($P<0.05$)。

表3 两组卒中相关肺炎症状体征及胸片炎症消退时间比较(d, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	症状消退时间	体征消退时间	胸片炎症消退时间
治疗组	22	4.12±1.25 [△]	6.54±2.13 [△]	9.03±1.20 [△]
对照组	35	5.77±2.30	8.69±2.56	10.82±1.69

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。

3 讨论

卒中相关性肺炎是德国 Hilker 等在2003年进行急性脑卒中患者肺炎发生率及危险因素前瞻性研究时率先提出的概念,其危险因素与吞咽障碍、误吸、呼吸肌无力、营养不良或脱水、长期卧床、高龄等存在相关性^[8-10]。吞咽障碍主要是口咽协调性下降,出现唇闭合

与舌运动异常,口清除能力下降,口咽部食物传送时间延迟,异常咽反射及发音障碍,其病理机制主要与真性延髓性麻痹和假性延髓麻痹有关,是卒中相关性肺炎最强的独立危险因素^[11-13]。因此尽早干预吞咽障碍,改善摄取-吞咽功能,强化吞咽反射,促使正常吞咽功能的恢复,有利于降低卒中相关性肺炎的发生,促进疾病的康复与转归^[14]。

目前对于卒中相关性肺炎的预防措施众多,如积极干预吞咽障碍、口腔分泌物引流、采用床头抬高喂养方式、防止交叉感染、加强健康教育、心理疏导等^[15-16]。笔者前期研究结果显示,在神经内科、针刺、康复训练等干预措施基础上加用补肾利咽饮,能够提高卒中后假性延髓麻痹吞咽障碍临床疗效,改善吞咽障碍的临床症状。其机制可能是通过改善血液流变学等多靶点多途径修复受损神经,促进吞咽反射的恢复与重建而发挥治疗作用。卒中后假性延髓麻痹吞咽障碍患者口腔分泌物较多、食物吞咽延迟,容易造成口腔细菌滋生及误吸而导致卒中相关性肺炎。补肾利咽饮通过积极改善卒中后假性延髓麻痹吞咽障碍的临床症状,促使口腔分泌物的排出、食物的吞咽,有利于减少口腔细菌滋生,降低误吸发生危险,增强患者及家属的信心,客观上发挥心理疏导作用。同时补肾利咽饮通过补肾益气、祛痰化痰,能够达到扶助机体正气,祛除痰瘀之邪气的作用,这就有利于提升机体抵抗力,降低卒中相关性肺炎发生率,减轻其临床症状。此外,补肾利咽饮在改善吞咽障碍后,患者进食进水明显增加,营养状况好转,误吸较少或消失,呼吸肌力量及机体抵抗力增强,咳嗽反射能力得到改善,有利于痰液引流,进而降低卒中相关性肺炎的发生率,改善卒中相关性肺炎的临床症状与体征,促进疾病的康复。

综上所述,补肾利咽饮通过改善卒中后假性延髓麻痹吞咽障碍,可降低卒中相关性肺炎的发生率,改善卒中相关性肺炎的症状与体征,提高患者的生活质量与临床疗效。因此,对于卒中后假性延髓麻痹吞咽障碍患者应充分发挥内科、针刺、吞咽治疗仪、康复训练以及中医药的协同优势,积极改善吞咽障碍的临床症状,进而降低卒中相关性肺炎的发生并改善其症状。

参 考 文 献

[1] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎诊

治中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(12): 1075-1078.

- [2] 吴小炼, 孙永兴, 张凝远, 等. 脑卒中后吞咽障碍筛查和干预对吸入性肺炎发生的影响[J]. 临床医学, 2010, 30(2): 36-37.
- [3] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J]. 中国临床医生, 2011, 39(3): 67-73.
- [4] 饶明俐. 《中国脑血管病防治指南》摘要(三)[J]. 中风与神经疾病杂志, 2006, 23(1): 4-8.
- [5] 朱镛连, 张皓, 何解杰. 神经康复学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 26.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-104, 54-58.
- [7] 刘平, 黄湘, 牛婵娟, 等. 喜炎平注射液联合哌拉西林他唑巴坦治疗老年性肺炎临床观察[J]. 河北医药, 2014, 36(13): 2025-2026.
- [8] 朱海暴, 张冠文, 李晏, 等. 电刺激联合吞咽康复训练治疗卒中后吞咽障碍的疗效及卒中后肺炎发生率的观察[J]. 疑难病杂志, 2012, 11(4): 257-259.
- [9] 毛琴, 方葵, 徐月. 痰热清注射液联合抗生素治疗脑卒中合并肺炎的临床疗效观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(12): 2123-2124.
- [10] 李淑芳, 牛福来, 杨瑞霞. 探讨脑卒中后吞咽障碍诱发吸入性肺炎的危险因素[J]. 临床医药文献杂志, 2015, 2(9): 1652-1653.
- [11] 王小亮. 补肾利咽饮治疗卒中后吞咽障碍(肾虚血瘀痰阻证)的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [12] 周咏梅, 李锐. 脑卒中患者吞咽障碍研究进展[J]. 现代临床医学, 2012, 38(4): 304-307.
- [13] 招少枫, 窦祖林, 何怀, 等. 脑卒中后吞咽障碍患者发生相关性肺炎的危险因素分析[J]. 中国康复, 2013, 28(6): 439-442.
- [14] 丁玲, 汤显靖, 杨小飞. 吞咽治疗仪联合电针治疗卒中后吞咽障碍对卒中相关性肺炎发生率的影响[J]. 卒中与神经疾病, 2013, 20(1): 39-41.
- [15] 夏美杏, 陈彩芳. 健康教育对脑卒中吞咽障碍患者吸入性肺炎发生率的影响[J]. 中国现代医生, 2011, 49(32): 136-138.
- [16] 张乐, 巫芳芳, 李震, 等. 后循环脑梗死急性期吞咽障碍的管理对吸入性肺炎的影响[J]. 卒中与神经疾病, 2013, 20(6): 339-344.

(收稿日期 2015-07-03)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

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

自拟清热通络方加减辅助西药治疗急性脑梗死临床观察

叶明 杨娟娟

(蚌埠医学院第一附属医院,安徽蚌埠 233004)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0349-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.058

【摘要】目的 观察自拟清热通络方加减辅助西医对症支持干预治疗急性脑梗死临床效果。**方法** 将急性脑梗死患者90例随机分为对照组和治疗组各45例,对照组给予西医对症支持干预,治疗组在此基础上加用自拟清热通络方加减辅助治疗。两组患者均以14d为1疗程,共2个疗程。**结果** 治疗组总有效率为91.11%,高于对照组的77.78%($P<0.05$);治疗组与对照组患者治疗后中医证候积分分别为(15.43±4.26)分、(9.28±2.35)分,分别低于治疗前的(22.94±5.89)分、(23.04±5.96)分($P<0.05$);两组比较,治疗组改善更加明显($P<0.05$);两组治疗后CSS评分和ADL-Barthel指数评分均优于治疗前($P<0.05$);两组比较,治疗组患者治疗后CSS评分和ADL-Barthel指数评分改善情况均显著优于对照组($P<0.05$);两组治疗后血液流变学指标水平均较治疗前改善($P<0.05$);两组比较,治疗组改善更加明显($P<0.05$)。**结论** 自拟清热通络方加减辅助西医对症支持干预治疗急性脑梗死可有效缓解神经功能损伤症状体征,提高日常生活质量,并有助于改善血液流变学指标。

【关键词】 中医药 西医 急性脑梗死 疗效

急性脑梗死是一类因脑部供血动脉突发闭塞性病变,造成局部缺血缺氧及坏死的神经内科急重症^[1];流行病学研究显示,急性脑梗死约占我国脑血管病总患者数45%~65%,临床死亡率更高达25%^[2-3]。目前急性脑梗死西医多给予对症支持治疗,但临床疗效欠佳。本次研究在西药基础上加用自拟清热通络方治疗急性脑梗死取得了良好的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断均符合《各类脑血管疾病诊断要点》(1996年)急性脑梗死诊断标准^[4];中医诊断符合《中风病诊断与疗效评定标准》肝阳上亢中医辨证诊断标准^[5]。纳入标准:经头颅CT或MRI证实;发病时间<24h;研究方案经医院伦理委员会批准;患者家属签署知情同意书。排除标准:严重意识障碍;脑梗死病史;脑部肿瘤;严重脏器功能障碍及血液系统疾病。

1.2 临床资料 选取本院2013年1月至2014年12月收治的急性脑梗死患者90例,按随机数字表法将其分为对照组和治疗组,各45例。对照组男性28例,女性17例;年龄56~77岁,平均(63.54±8.70)岁;病程5~23h,平均(12.59±4.32)h;合并基础疾病划分原发性高血压23例,冠心病14例,2型糖尿病8例;梗死部位包括基底节区35例,丘脑6例,脑干4例。治疗组男性30例,女性15例;年龄55~78岁,平均(63.48±8.66)岁;病程5~24h,平均(12.66±4.35)h;合并基础疾病划分,原发性高血压25例,冠心病13例,2型糖尿病7

例;按照梗死部位划分,基底节区34例,丘脑6例,脑干5例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患者采用西医对症支持干预,包括抗凝、抗血小板聚集、降血压、营养神经及控制颅内压等;治疗组患者则在此基础上加用自拟清热通络方加减辅助治疗,方组:茯苓15g,瓜蒌30g,柴胡12g,生牡蛎30g,生龙骨30g,酒大黄10g,党参12g,石菖蒲10g,黄芩10g,牡丹皮12g,赤芍12g,桃仁10g及枳壳12g。烦躁重者加炒栀子10g,头痛重者加羚羊角10g,肢体肿胀重者加泽泻10g。加水1000mL煎至100mL,口服,每日2次。两组患者均以14d为1疗程,共2个疗程。

1.4 观察指标 观察两组患者治疗后临床疗效,观察两组治疗前后中医证候积分、CSS评分、ADL-Barthel指数评分及血液流变学指标水平等。中医证候积分评价根据文献^[6]制定。神经功能损伤程度评价采用CSS评分,生活质量评价采用ADL-Barthel指数评分^[5]。

1.5 疗效标准 依据《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》^[6](1996年)进行疗效判定。基本痊愈:神经功能缺损程度评分减分率 $\geq 90\%$,病残程度评级0级。显著进步:神经功能缺损程度评分减分率46%~89%,病残程度评级1~3级。进步:神经功能缺损程度评分减分率18%~45%。无效:神经功能缺损程度评分减分率 $<18\%$ 。临床治疗有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/ $n \times 100.00\%$ 。

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

2 结果

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

表 1 两组患者治疗后临床疗效比较(n)

组别	n	基本痊愈	显著进步	进步	无效	总有效(%)
治疗组	45	13	20	8	4	41(91.11) [△]
对照组	45	5	12	18	10	35(77.78)

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 结果为治疗组与对照组患者治疗后中医证候积分分别为(15.43±4.26)分、(9.28±2.35)分,分别低于治疗前的(22.94±5.89)分、(23.04±5.96)分($P < 0.05$);两组比较,治疗组改善更加明显($P < 0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后 CSS 评分和 ADL-Barthel 指数评分比较 见表 2。结果为两组治疗后 CSS 评分和 ADL-Barthel 指数评分均优于治疗前($P < 0.05$);两组比较,治疗组改善情况显著优于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后 CSS 评分和 ADL-Barthel 指数评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CSS 评分	ADL-Barthel 指数评分
治疗组 (n=45)	治疗前	24.17±5.85	35.33±5.80
	治疗后	7.14±1.98 ^{*△}	20.27±3.10 ^{*△}
对照组 (n=45)	治疗前	24.26±5.90	35.14±5.67
	治疗后	14.35±3.52 [*]	28.75±4.19 [*]

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

2.4 两组患者治疗前后血液流变学指标水平比较 见表 3。结果为两组治疗后血液流变学指标水平均较治疗前改善($P < 0.05$);两组比较,治疗组改善更加明显($P < 0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后血液流变学指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	血浆黏度(mPa·s)	纤维蛋白原(g/L)	红细胞压积(%)
治疗组 (n=45)	治疗前	2.60±0.87	6.06±0.55	36.53±3.82
	治疗后	1.14±0.43 ^{*△}	3.07±0.30 ^{*△}	28.37±1.37 ^{*△}
对照组 (n=45)	治疗前	2.53±0.85	6.14±0.59	56.64±3.87
	治疗后	1.95±0.72 [*]	4.66±0.44 [*]	42.85±2.29 [*]

3 讨论

近年来随着我国人口老龄化加重及人们饮食习惯改变,急性脑梗死发病人数逐年增高,已成为威胁中老年人生命安全的主要病因^[7]。急性脑梗死具有起病急、病情复杂、进展迅速及致死致残率高等特点;如何有效

减轻急性脑梗死患者神经损伤程度、提高生活质量越来越受到医学界的关注。

急性脑梗死属于中医学“中风”范畴,其发生与禀赋不足、饮食不调及劳累过度等密切相关;诸因纠合以致机体气血失衡、脏腑亏虚,久之痰湿火瘀互结终发为中风^[8-9]。古代医者将急性脑梗死发病之本归为风、火、瘀及虚等,而继发形成热、痰之毒可多导致脑络持续损伤,形成程度不一肢体及语言功能缺陷^[10];而急性脑梗死患者血液流变学指标变化亦符合中风脉络瘀阻症状^[11]。故急性脑梗死中医临床治疗应以通络安神、清热化痰为主。

本次研究所用自拟清热安神方组中茯苓安神祛湿,瓜蒌清热化痰,柴胡疏肝泄热,生牡蛎潜阳散结,生龙骨宁神逐湿,酒大黄清焦解热,党参补中益气,石菖蒲祛痰开窍,黄芩凉血燥湿,牡丹皮散瘀活血,赤芍消肿散结,桃仁行血散瘀,而枳壳则理气祛痰,烦躁重者加炒栀子泻火除烦,头痛重者加羚羊角镇惊清热,肢体肿胀重者加泽泻利水渗湿。现代药理学研究显示^[12-14],柴胡、生龙骨及生牡蛎提取物在增强脑神经递质代谢,改善血脂水平及保护脑血管等方面效果确切;同时其在促进血小板凝血因子释放,加快凝血过程等作用亦被证实;而活血化瘀中药则具有抗动脉粥样硬化、血小板聚集及血栓形成等方面功效;赤芍、牡丹皮还可通过增加脑组织内 SOD 水平和下调乳酸脱氢酶活性,发挥高效神经功能保护作用。

本次研究结果中,治疗组患者临床疗效、治疗后中医证候积分及 CSS 评分均显著优于对照组、治疗前,差异有统计学意义,提示中药方剂辅助治疗急性脑梗死在减轻神经功能损伤,促进受损神经修复方面优势明显;治疗组患者治疗后 ADL-Barthel 指数评分显著优于对照组、治疗前,差异有统计学意义,说明中西医结合治疗急性脑梗死治疗有助于提高日常工作生活质量,改善远期疗效;而治疗组患者治疗后血液流变学指标水平显著优于对照组、治疗前,差异有统计学意义,证实自拟清热通络方加减辅助西医对症支持干预治疗急性脑梗死可有效降低血液黏稠度,拮抗红细胞异常聚集,这可能是中医药辅助治疗急性脑梗死疗效更佳的主要机制。

综上所述,自拟清热通络方加减辅助西医对症支持干预治疗急性脑梗死可有效缓解神经功能损伤症状体征,提高日常生活质量,并有助于改善血液流变学指标。

参 考 文 献

[1] 马小董,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.

[2] 王世彬,程丽平,李冲,等. 自拟化痰通络汤治疗急性脑梗

- 死的临床疗效及对血清 VEGF、Ang-2 水平的影响[J]. 中医药导报, 2015, 21(6): 100-102.
- [3] 刘学东, 龙泳, 段利平, 等. 617 例缺血性脑卒中患者生存率及死亡影响因素的回顾性研究[J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(4): 390-393.
- [4] 全国第 4 届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 12(6): 379.
- [5] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-57.
- [6] 全国第 4 届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经外科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [7] Wu YC, Chai L. Effect of combined acupuncture and Chinese herbal formula on the motor function and activities of daily living in post-stroke patients[J]. J Acupunct Thina Sci, 2011, 9(5): 315-318.
- [8] 郑桂玲, 高虹. 涤痰逐瘀汤治疗急性脑梗死 52 例临床观察[J]. 四川中医, 2014, 32(2): 107-108.
- [9] 熊嘉玮, 倪光夏. 针药并用治疗急性期脑梗死临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2012, 31(12): 861-863.
- [10] 张洁, 蔡华珠, 张六通. 益气化痰通络方治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(7): 1222-1223.
- [11] 黄煌. 经方的魅力[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 143.
- [12] 张爱丽, 陈凤鸣, 张惠勇. 脑得生治疗中风病(脑梗塞)30 例[J]. 上海中医药杂志, 2002, 36(3): 18.
- [13] 高洪民, 李富田, 赵丽贞. 自拟通脑化痰煎治疗急性脑梗死过程中 sTM、HCY 水平变化的临床探讨[J]. 中国中医急症, 2014, 23(4): 721-723.
- [14] 梅海霞, 王朝森, 蔡天进. 大株红景天注射液联用奥扎格雷治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(3): 484-485.

(收稿日期 2015-08-09)

哮喘发作期患者中医证型与肺功能检查的相关性研究

黄敬蕊¹ 沈 军¹ 刘良丽²

(1. 贵阳中医学院, 贵州 贵阳 550002; 2. 贵阳中医学院第一附属医院, 贵州 贵阳 550001)

中图分类号: R256.12 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)02-0351-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.059

【摘要】目的 回顾性分析哮喘发作期患者中医证型与肺功能检查之间的关系。**方法** 对 97 例哮喘发作期患者进行回顾性分析, 按中医辨证标准进行辨证分型, 分为冷哮、热哮、风哮、虚哮; 同时将其肺功能检查结果按评价标准分为正常、限制性通气障碍、阻塞性通气障碍和混合性通气障碍 4 种类型, 正常、轻度、中度、中重度、重度、极重度 6 种分度; 分析哮喘发作期患者中医证型与肺功能检查的相关性。**结果** 1) 哮喘发作期各中医证型均存在小气道功能障碍。2) 哮喘发作期中医证型以热哮和虚哮为多见。3) 哮喘发作期各中医证型肺功能分型, 以混合性和阻塞性为多见; 其中, 虚哮组肺功能分别与热哮组、冷哮组差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 哮喘发作期患者中医证型与肺功能检查具有一定的相关性, 可为中医临床辨证论治提供一定的客观依据。

【关键词】 哮喘发作期 中医证型 肺功能分型 肺功能分度

支气管哮喘(哮喘)不仅是一种支气管平滑肌痉挛性疾病, 也是一种特殊的慢性气道炎症性疾病。中医治疗哮喘较之于西医, 强调整体观念和辨证论治, 具有疗效独特、毒副作用少、“治未病”、长于治本等优点, 被广大医家认可, 但临床辨证论治尚缺乏具有中医特色的客观指标。中医学认为哮喘病位在肺, “肺主气, 司呼吸”与现代医学肺功能在认识上有相通之处。肺功能检查是运用呼吸生理知识和现代检查技术探索人体呼吸系统功能状态的检查, 对于哮喘的诊断、病情评估及疗效判断具有重要意义。本文回顾性分析 97 例哮喘发作期患者的肺功能检查结果, 总结了哮喘发作期患者不同中医证型与肺功能检查结果的相关性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 西医诊断标准依据中华医学会呼

吸病学分会 2013 年制定的《支气管哮喘诊治指南》的诊断标准^[1]。2) 中医诊断标准依据《中药新药临床研究指导原则》^[2]拟定。3) 肺通气功能障碍类型及程度分级依据中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组 2014 年制定的《肺功能检查指南》的评价标准^[3]。4) 纳入与排除标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[2]中相关标准制定。

1.2 临床资料 选择 2013 年 6 月至 2014 年 12 月贵阳中医学院第一附属医院呼吸科住院部 97 例病例, 处于中医哮喘的发作期(相当于西医哮喘分期的急性发作期和慢性持续期), 年龄 18~75 岁, 平均(51.89±15.59)岁。其中男性 38 例, 女性 59 例。各中医证型组间性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 测定方法 采用德国耶格肺功能仪进行常规通

气检查。所有患者试验前停用抗哮喘药物不小于 8 h, 检测时, 休息 15 min 进行肺功能测试。

1.4 观察指标 将肺功能检查结果, 用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气量占预计值的百分比(FEV₁%)、第 1 秒用力呼气量占用力肺活量的百分比(FEV₁/FVC)、用力呼出气的 25%、50%、75%肺活量时的流量(FEF₂₅%、FEF₅₀%、FEF₇₅%)等指标, 按评价标准^[3]分为正常、限制性通气功能障碍、阻塞性通气功能障碍和混合性通气功能障碍 4 种类型, 程度分为正常、轻度、中度、中重度、重度、极重度 6 种分度。

1.5 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件分析。各中医证型年龄采用计量资料的分层计算, 采用方差分析, 以均数($\bar{x} \pm s$)表示; 不同证型间采用 χ^2 检验统计方法对数据进行统计处理。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

哮喘发作期中医证型分布特点: 各证型均存在小气道功能障碍。哮喘发作期中医证型以热哮和虚哮为多见。其中冷哮 16 例(16.49%), 热哮 43 例(44.33%), 风哮 4 例(4.12%), 虚哮 34 例(35.05%)。哮喘: 各中医证型发作期各肺功能分型, 以混合性和阻塞性为多见其中, 虚哮组肺功能与热哮组、冷哮组差异有统计学意义(P < 0.05)。哮喘发作期各肺功能类型分别占病例总数的构成为正常 6 例(6.19%), 限制性 5 例(5.15%), 阻塞性 28 例(28.87%), 混合性 58 例(59.79%)。见表 1, 表 2。

表 1 哮喘发作期各中医证型与其肺功能分型之间的关系 (n)

肺通气功能障碍类型	n	正常	限制性	阻塞性	混合型
冷哮	16	4	1	1	10
热哮	43	4	1	8	30
风哮	4	1	0	1	2
虚哮	34	0	2	16	16

表 2 哮喘发作期各中医证型与其肺通气功能障碍各分度之间的关系 (n)

肺通气功能障碍类型	n	正常	轻度	中度	中重度	重度	极重度
热哮	43	4	5	5	11	8	10
冷哮	16	1	3	2	2	4	4
风哮	4	1	2	1	0	0	0
虚哮	34	0	9	3	10	7	5
总数	97	6	19	11	23	19	19

3 讨论

哮喘属于中医学“哮病”“痰饮”等范畴, 是一种反复发作性的肺系疾患; 由宿痰伏肺, 复因外邪、饮食、情致、劳倦等因素诱导, 致气滞痰阻, 气道挛急、狭窄而发

病, 发时喉中哮鸣有声, 呼吸困难, 甚则喘息不能平卧。肺功能检查为西医学中测定气道可逆性的检查方法。已经有许多研究表明哮喘发作期中医证型与肺功能检查之间具有一定的相关性^[4]。

但是, 纵观近年来哮喘中医证型与肺功能的相关性研究, 多将如 FVC、FEV₁%、FEV₁/FVC、FEF₂₅%、FEF₅₀%、FEF₇₅%等具体指标作为分析对象^[4], 各指标分散研究, 指导临床缺少直观性, 在指导临床工作时存在一定的困难。在临床中, 肺功能检查是参考多个指标进行评估的, 而非单个数值。本研究将肺功能进行分型、分度, 研究其与中医证型之间的关系, 对指导中医临床辨证、诊断、治疗及预后, 更加直观、方便。

小气道功能障碍是气道阻塞的早期表现, 除了有广泛的小气道痉挛, 还有气道充血、水肿、黏膜分泌增加等病理变化。中医方面, 历代医家认为“宿痰伏肺”是哮喘反复发作的物质基础; 痰为哮喘发病之“夙根”, 患者伏痰留滞于气道, 气机不畅, 遇各种诱因发病, 气道挛急、狭窄, 痰阻气道, 气机阻滞, 与现代研究中, 哮喘患者存在广泛的小气道功能障碍与阻塞相类似。本研究中, 97 例哮喘发作期患者均有小气道功能异常, 证实了哮喘患者存在广泛的小气道特殊炎症及功能障碍, 符合西医中哮喘疾病的病理特点及中医中伏痰留肺, 气机不畅的病机。

冷哮、热哮、风哮、虚哮是哮喘发作期的不同的证型, 分别由不同的诱因诱导哮喘的发作。王强等^[5]发现天津市哮喘发作期患者中医证型以热哮为多见。玛丽亚等^[6]发现新疆昌吉地区哮喘发作期患者中医证型以寒哮为多见。本研究所选病例皆来自贵阳地区, 结果提示: 哮喘发作期的住院患者各中医证型构成比热哮 > 虚哮 > 冷哮 > 风哮, 以热哮和虚哮为多见。热哮多见原因, 考虑患者病由于热, 素体阳盛, 痰从热化; 另一方面患者外感各种病邪, 又因主观因素, 拖延病情, 不及时就医, 病情迁延, 病邪入里化热; 再者, 贵阳地区, 气候湿冷, 人偏食辛温燥热除湿之品, 体内多燥热, 病邪易于入里化热。虚哮多见原因, 考虑哮喘疾病多幼年起病, 多年反复发作, 经久不愈, 致使正气损伤, 发为虚哮; 具体而言, 冷哮寒痰易伤脾肾阳气, 热哮痰热易耗肺肾真阴, 病情迁延, 日久反复发作, 患者呈正虚之体, 遇各种诱因, 哮喘易发, 出现虚哮之候。风哮多因痰浊伏肺, 肺气壅实, 风邪触发所致多随季节变化, 与西医学中过敏因素相关; 本研究中风哮构成比较低, 考虑贵阳地区空气湿润, 较之于其他地区, 无过多灰尘及花粉等过敏因素有关。

本研究中发作期哮喘患者中医证型, 除了冷、热、风、虚 4 种的基本证型外, 尚有夹瘀、夹痰等兼加证, 考虑哮喘病情顽固, 反复发作, 日久致瘀血、痰浊内生, 今后可扩大样本量, 完善资料搜集方法, 进一步深化本研究。

哮喘发作期,各中医证型肺功能分型构成比中,混合性>阻塞性>正常>限制性,以混合性和阻塞性为多见。符合西医慢性气道炎症和支气管平滑肌功能障碍为哮喘重要的病理生理基础的理论认识。哮喘急性发作时,不仅小气道存在气道炎症、气道痉挛、气流受限和阻塞,大气道亦存在气道高反应性,故各中医证型的肺功能表现中以混合性和阻塞性肺通气功能障碍为常见。

哮喘发作期患者肺功能分型为正常者,考虑患者病情较轻,自行缓解,或住院期间使用抗生素等药物病情缓解所致。

本研究中,哮喘发作期虚哮组与热哮组、冷哮组肺功能分型组间分别存在显著差异。中医方面考虑虚哮为哮喘反复发作,正气耗伤或素体肺肾不足所致;西医方面考虑,哮喘日久,反复发作,随着气道炎症的迁延和反复加重,哮喘患者的气道上皮发生“气道重塑”,气道出现不可逆的气流受限有关。其余各组间无明显差异,考虑哮喘以“痰”为病理因素,正如朱丹溪所言“哮喘专主于痰”,痰为哮喘发病的潜在“夙根”,因各种诱因诱发;哮喘发作期各中医证型之间存在共同的病理基础。哮喘发作期肺功能分度,各中医证型组间无显

著性差异,考虑肺功能分度与患者病情有关,与中医证型无关。

综上,哮喘发作期患者中医证型与肺功能分型、分度之间具有一定的相关性,可以为中医临床提供了一定的客观依据,更加直观、方便地指导中医临床辨证、诊断、病情评估及疗效判断。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国支气管哮喘防治指南(基层版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(5):331-336.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:61-64.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组. 肺功能检查指南[J]. 中华结核和呼吸杂志,2014,37(7):484-485.
- [4] 冯高华. 咳嗽变异性哮喘各中医证型与肺功能特征及气道反应性特点[J]. 中国现代药物应用,2013,27(7):1-3.
- [5] 王强,孙增涛,张弦,等. 天津市成人支气管哮喘发作期患者的中医证候特点[J]. 中医杂志,2015,56(5):392-394.
- [6] 玛丽亚,孙学建,严兴海. 新疆昌吉地区238例支气管哮喘发作期患者中医证型分[J]. 西部中医药,2013,25(12):63-66.

(收稿日期 2015-10-21)

中药对婴儿胆道闭锁术后的干预作用及其远期疗效的观察

陈黎 胡艳[△] 杨梦 何强

(首都医科大学附属北京儿童医院,北京 100045)

中图分类号:R726.7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0353-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.060

【摘要】目的 观察中药对婴儿胆道闭锁术后的干预作用及其远期疗效。**方法** 将患儿52例按随机数字表法分为两组,治疗组25例予中药汤剂联合西药(葡醛内酯、熊去氧胆酸)退黄保肝,对照组27例予单纯西药(葡醛内酯、熊去氧胆酸)治疗。通过随访观察,分别比较两组患儿治疗1、3、6、12、18、24个月不同疗程各项检查结果,利用SPSS17.0软件进行统计分析,比较治疗组与对照组临床疗效及实验室指标的改善情况。**结果** 1)治疗后,两组患儿胆红素较前均下降($P<0.05$);治疗1、3、6个月时,治疗组退黄总有效率均高于对照组总有效率($P<0.05$);治疗6个月后两组患儿胆红素平均水平趋于正常,均无明显反弹现象。2)治疗组患儿ALT、AST较前均有所下降;对照组治疗1、3个月ALT较前均升高,治疗24个月时AST有明显反弹现象。3)治疗组与对照组在治疗3月后TBA、GGT均降低,两组之间治疗疗效无明显差异。4)治疗组肝硬度测量值与之前相比较虽有所升高,但差异无统计学意义($P>0.05$);对照组肝硬度测量值与之前相比较明显升高($P<0.05$);治疗组治疗3、6、12个月时肝纤维化控制疗效总有效率均高于对照组总有效率($P<0.05$)。**结论** 1)胆道闭锁Kasai术后中药干预与单纯西药治疗相比,退黄作用较好,在治疗早期优势显著。2)治疗组较对照组可更快、更平稳降低患儿ALT、AST。3)两种治疗方案对患儿TBA、ALP、GGT改善情况无明显差异。4)治疗组与对照组相比,可更有效控制患儿肝纤维化的进展,且在治疗6月时疗效显著。

【关键词】 婴儿先天性胆道闭锁 中药干预 远期疗效

[△]通信作者(电子邮箱:huyan1302@sina.com)

婴儿胆道闭锁(BA)是发生于婴儿时期的一种先天性疾病,其表现为进行性破坏性胆道炎症性病变,并逐渐引起肝内外胆道不同程度的纤维化狭窄或闭锁,进而最终导致肝硬化^[1-3]。临床表现主要为皮肤巩膜黄染、白陶土色大便、尿色深黄、凝血功能障碍等。可伴有肝脾肿大、腹水、生长发育受限等,其自然病死率达100%^[1],严重威胁患儿的生命健康。19世纪50年代日本学者 Morio Kasai 发明肝门空肠 Roux-en-Y 吻合术(Kasai 术)治疗 BA,开创了治疗婴儿胆道闭锁的先河。然而手术本身虽可延长患儿的生命,但不能治愈 BA,仍有70%的患儿术后病情仍在进展,逐渐发生肝纤维化、门脉高压、肝硬化,需进行肝移植进一步解决肝硬化的问题。但在我国目前国情下,肝移植受多种因素限制,尚不能广泛开展。因此针对 Kasai 术后并发症的干预治疗,延缓甚至终止疾病的进展,成为目前治疗本病的关键。中药对本病的干预作用陆续已见报道,但缺

乏随机对照的研究及对其远期疗效的观察,尤其是中药对胆道闭锁术后患儿肝纤维化程度控制作用的研究尚未见报道。本研究采用随机对照的方法,进行了中药治疗此类患儿前后的对照研究。客观地评价了中药对胆道闭锁术后的干预作用及远期疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2011年1月至2013年12月于北京儿童医院外科住院,经手术证实为先天性胆道闭锁,并行 Kasai 手术术后患儿。诊断标准参考《中华人民共和国卫生行业标准·先天性胆道畸形诊断》^[4]。入组患儿52例随机分为治疗组25例,对照组27例,所有患儿初步排除了合并有严重的心血管、肾脏、血液系统疾病及肝功能衰竭者。两组患儿在性别、年龄、病程及肝功能指标方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组患儿临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	性别 (n,男/女)	手术日龄 (d)	病程日数 (d)	发病日龄 (d)	ALT (IU/L)	AST (IU/L)	ALP (IU/L)	GGT (IU/L)	TBA ($\mu\text{mol/L}$)	TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	DBIL ($\mu\text{mol/L}$)
治疗组	25	16/9	75.04±18.43	67.04±19.41	3(2,4)	151.30(124.5,260.00)	207.02±126.29	427.44±213.94	928.64±451.90	86.80±44.17	60.35±43.35	28.51±23.23
对照组	27	14/13	75.30±16.60	68.30±16.96	4(3,10)	128.80(89.60,191.00)	237.41±83.44	331.32±128.35	930.24±518.45	9.81±49.11	90.57±47.43	41.31±22.66

1.2 治疗方法 对照组予熊去氧胆酸 10 mg/(kg·d)、葡醛内酯(150 mg/d)口服退黄保肝治疗;治疗组在对照组治疗方案基础上加服中药治疗。黄疸期以清利湿热、活血祛瘀、利胆退黄为主,主要组方为生麦芽 9 g,茵陈 12 g,通草 3 g,金钱草 9 g,泽兰 9 g,黄柏 3 g,丹参 9 g,云苓 9 g,白术 4 g,另青黛、血竭、明矾、琥珀各 0.3 g 冲服;黄疸消退,转氨酶升高期以祛湿解毒,活血通络,疏肝散结为主,主要组方为青黛 3 g,紫草 9 g,蒲公英 9 g,生薏苡仁 15 g,败酱草 9 g,土茯苓 9 g,贯众 9 g,马齿苋 9 g,生铁落 9 g,白花蛇舌草 9 g。若伴脘腹胀满,腹壁膨隆,肝脾肿大质硬的则在方中加用桃仁、红花、大腹皮、鳖甲、橘核等活血通络、祛瘀消癥。中药汤剂每次口服 30 mL 每日 3 次。观察用药后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月、18 个月、24 个月不同时间段两组患儿的临床疗效。

1.3 观察指标 1) 临床疗效性观测指标 实验室检查:肝功能检查包括:总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、总胆汁酸(TBA)、碱性磷酸酶(ALP)。影像学检查:肝脏纤维化程度(LSM)。2) 安全性观测指标:监测治疗前后血、尿、便常规,心、肝、肾功能检查及不良反应。

1.4 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准·中医儿科病证诊断疗效标准》^[5]制定。1) 肝功能恢复疗效评

估标准。显效:黄疸消退,肝功能明显恢复。胆红素、转氨酶下降 $\geq 60\%$,或降至正常。有效:黄疸减轻,肝功能有所恢复。胆红素、转氨酶下降 $<60\%$, $\geq 30\%$ 。无效:黄疸无消退,肝功能无改善。胆红素、转氨酶下降 $<30\%$,或较前加重。2) 肝脏纤维化疗效控制标准。显效:肝脏纤维化程度明显改善,LSM 下降达 30%以上,或恢复正常。有效:LSM 有所改善或无加重。无效:LSM 进行性加重。

1.5 统计学处理 应用 SPSS for Windows 17.0 软件包建立数据库,系统分析相关数据。数据符合正态分布以($\bar{x}\pm s$)表示,非正态分布数据用中位数、四分位数描述。定性资料两组比较采用 χ^2 检验;定量资料符合正态分布的采用 t 检验,不符合正态分布的采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗 12 个月时 LSM 疗效比较 见表 2。共有 23 例患儿定期至解放军三〇二医院行肝硬度检查,随访时间为 1 年,其中治疗组 11 例,对照组 12 例。治

表2 两组患儿治疗 12 个月时 LSM 疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	11	2	2	7	4(36.36)
对照组	12	1	1	10	2(16.67)

与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。下同。

疗12月时,两组LSM差异无统计学意义($P>0.05$)。2.2 两组不同疗程AST、ALT比较 见表3。治疗1个月时两组ALT、AST平均水平较前均有不同程度升高,治疗3~6个月时,两组ALT、AST较前明显下降,治疗组均优于对照组($P<0.05$);治疗18月时ALT、AST均

有不同程度的反弹升高,两组差别不大($P>0.05$);治疗24个月时,两组AST较前继续升高,对照组升高幅度明显大于治疗组($P>0.05$)。两组ALT较前下降,且治疗组下降速度较对照组快($P<0.05$)。综上,两组患儿ALT、AST均较前下降,治疗组较对照组下降更快、

表3 两组不同疗程AST、ALT比较($\bar{x}\pm s$)

组别	指标	治疗前	1个月	3个月	6个月	12个月	18个月	24个月
治疗组 (n=25)	ALT(IU/L)	151.30(124.50,260.00)	153.90±93.59	113.08±83.32	66.00(37.50,120.20)	69.36±47.73	84.90±95.81	44.10(32.80,165.80)
	AST(IU/L)	207.02±126.29	160.18±77.82	124.04±92.63	76.00(51.90,103.45)	60.10(42.15,119.90)	59.26(43.3,93.8)	66.49±48.90
对照组 (n=27)	ALT(IU/L)	128.80(89.60,191.00)	224.03±133.41	149.22±99.68	80.75(46.08,116.00)	68.25±51.87	80.26±59.16	54.95(34.55,141.90)
	AST(IU/L)	237.41±83.44	212.84±89.78	158.69±79.53	79.65(58.30,154.25)	56.30(45.28,108.88)	64.00(45.70,104.10)	92.56±69.24

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

更平稳。

2.3 两组不同疗程TBIL、DBIL比较 见表4。治疗1

月时,两组TBIL、DBIL均有明显消退,治疗组较对照组消退速度更快($P<0.05$)。治疗3、6个月时,对照组

表4 两组不同疗程TBIL、DBIL比较($\bar{x}\pm s$)

组别	指标	治疗前	1个月	3个月	6个月	12个月	18个月	24个月
治疗组 (n=25)	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	60.35±43.35	26.50(18.50,43.15)	16.80(9.75,21.00)	11.50(9.95,17.9)	11.90(8.55,16.55)	13.25±5.91	13.58±6.85
	DBIL($\mu\text{mol/L}$)	28.51±23.23	16.04±16.49	5.20(2.45,7.70)	2.80(1.95,5.95)	2.40(1.75,4.70)	2.60(1.60,4.23)	2.6(2.20,4.35)
对照组 (n=27)	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	90.57±47.43	78.30(28.20,104.70)	32.20(14.8,56.4)	16.20(8.83,32.70)	11.55(7.08,18.80)	11.91±8.72	14.95±8.80
	DBIL($\mu\text{mol/L}$)	41.31±22.66	35.96±23.81	16.00(3.50,25.20)	5.60(1.45,16.63)	2.65(1.83,4.55)	2.30(1.80,4.30)	3.15(1.95,6.30)

消退幅度较治疗组大($P<0.05$),两组患儿平均胆红素水平在6个月后恢复正常,且无明显反弹迹象。

2.4 两组患儿治疗12个月肝硬度测量值比较 见表5。治疗12个月时两组患儿肝硬度测量值与之前相比较,治疗组无明显变化($P>0.05$);对照组变化显著($P<0.05$)。说明治疗12个月时,治疗组患儿肝纤维化程度无明显变化,而对照组患儿肝纤维化程度较前加重;两组患儿LSM变化值差异有统计学意义($P<0.05$)。说明治疗12个月时,对照组肝硬度测量值较治疗组明显

表5 两组患儿治疗12个月肝硬度测量值比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	1个月	12个月
治疗组	11	12.56±7.78	18.83±8.91
对照组	12	16.18±8.74	34.49±8.91

升高。

3 讨论

BA是发生于婴儿时期的一种先天性疾病,表现为进行性破坏性胆道炎症病变,导致肝内外胆道不同程度的纤维化闭锁,最终导致肝硬化^[1-3]。临床表现为黄疸、陶土样大便、尿色加深、凝血功能障碍等。大于3个月的患儿可伴有肝脾肿大、腹水、生长发育受限等。亚洲地区发病率较高,约1/5000活产儿^[4]。欧美地区发病率相对,约1/15000~19000活产儿^[1]。婴儿胆道闭锁

的病因及发病机制目前尚未明确,可能的病因包括先天遗传因素、感染因素、炎症、免疫反应、母体因素、血管因素等^[1-3,5-7],均表现为胆道管腔闭锁或缺如,进行性的肝脏损害。其自然病死率可达100%,严重威胁婴幼儿的生命安全。目前本病的治疗主要采用外科手术治疗。手术虽可延长患儿生命,但不能治愈BA。由于术后可能发生的诸多并发症,如发生的胆管炎及仍未停止的肝纤维化进程,使本病远期预后差。多数患者逐渐发生肝纤维化、门脉高压、肝硬化,仍需肝移植进一步解决肝硬化的问题。因BA而进行肝移植的儿童,占肝移植儿童的40%~50%^[8]。本研究中判断患儿肝纤维化程度采用北京解放军三〇二医院Fibro scan测量结果,有研究证实其结果与肝纤维化分期有显著相关性^[9]。北京儿童医院普外科回顾性研究了2012年3月至2013年2月住院接受手术治疗的31例胆道闭锁患儿临床资料,包括术中肝脏病理、术前Fibro scan检查以及血清学指标,提出Fibro scan检查可用于胆道闭锁患儿肝纤维化程度的评估,并提出肝脏纤维化程度测量值(LSM)判别BA患儿是否已达肝硬化的界值为15.5 kPa,其准确性明显高于APRI^[10]。国外有较多学者对BA患儿术后TBIL与预后相关性进行了研究,认为术后6个月内TBIL、DBIL下降水平能反映其长期预后^[11-12]。因此术后胆红素的消退与否成为评价其疗

效的标准之一。因此通过对 Kasai 术后患儿的中西医调治,以达到延缓甚至终止疾病进展的目的,成为治疗本病的关键。

本病属中医学之黄疸、胎黄、癥积等范畴。中药治疗主要抓住退黄、防治胆管炎、减缓肝纤维化进程这3个环节。多项研究表明应用中药对胆道闭锁 Kasai 术后患儿进行干预治疗,对提高患儿的生存率及生活质量具有重大意义^[13]。中药对 BA 术后患儿的干预治疗,主要采用分期治疗,黄疸期选用清肝利胆方,意在清热祛湿,利胆退黄,使胆道通畅,肝气条达,以防止胆汁淤积日久转生癥瘕、积聚。黄疸消退,肝酶持续升高期为湿热毒邪相搏日久,壅塞肝经,肝失疏泄条达,瘀血阻络所致。其治疗上以清肝热、祛湿毒及凉血散瘀为主,结合 BA 后患儿随着病程延长有持续进展的肝纤维样变的特点,临床出现脘腹胀满,腹壁膨隆,肝脾肿大质硬等表现,故治疗时将活血化瘀、软坚散结、祛瘀消癥的思想贯穿始终,在方中加用桃仁、红花、赤芍、牡丹皮、大腹皮、鳖甲、橘核、延胡索等以活血通络、祛瘀消癥散结。

现代药理学研究证实,桃仁通过作用于纤维蛋白凝块,增大其溶解,而具有促纤溶作用,益于肝脏纤维化的控制^[14];红花提取物红花黄色素,有明显抑制血小板聚集、抗氧化等作用^[15];肝星状细胞(HSC)的激活和增殖是肝纤维化形成的中心环节,阻抑激活的HSC增殖和诱导促进HSC凋亡是防治肝纤维化的重要措施。有研究证实鳖甲经煎煮后,其大分子蛋白变性成为小分子肽类物质而发挥抑制HSC增殖作用,从而达到抑制肝脏纤维化进展^[16]。

综上所述,我们认为配合中药分期治疗,较单纯西药治疗能更快更平稳地改善婴儿胆道闭锁术后患儿的肝功能情况,有效地延缓患儿肝纤维化的进展。值得今后进一步的探讨研究。

参 考 文 献

[1] Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia[J]. Lancet, 2009, 374: 1704-1713.

[2] Bassett MD, Murray KF. Biliary atresia: recent progress[J]. J

Clin Gastroenterol, 2008, 42: 720-729.

[3] Mieli-Vergani G, Vergani D. Biliary atresia[J]. Semin Immunopathol, 2009, 31: 371-381.

[4] Hsiao CH, Chang MH, Chen HL, et al. Universal screening for biliary atresia using an infant stool color card in Taiwan[J]. Hepatology, 2008, 47: 1233-1240.

[5] Fabris L, Cadamuro M, Guido M, et al. Analysis of liver repair mechanisms in alagille syndrome and biliary atresia reveals a role for notch signaling[J]. Am J Pathol, 2007, 171: 641-653.

[6] Muraji T. Biliary atresia: new lessons learned from the past[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2011, 53: 586-587.

[7] Edom PT, Meurer L, da Silveira TR, et al. Immunolocalization of VEGF a and its receptors, VEGFR1 and VEGFR2, in the liver from patients with biliary atresia[J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2011: 28.

[8] Sokol RJ. Biliary atresia screening: why, when, and how[J]? Pediatrics, 2009, 123: e951-e952.

[9] Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis[J]. Ultrasound Med Biol, 2003, 29: 1705-1713.

[10] 沈秋龙, 陈亚军, 王增萌, 等. 瞬时弹性成像应用于胆道闭锁肝纤维化评估的研究[J]. 中华小儿外科杂志, 2014, 35(4), 275-279.

[11] Shneider BL, Brown MB, Haber B, et al. A multicenter study of the outcome of biliary atresia in the United States[J]. J Pediatr, 2006, 148(4): 467-477.

[12] Subramaniam R, Doig CM, Bowen J, et al. Initial response to portoenterostomy determines long-term outcome in patients with biliary atresia[J]. J Pediatr Surg, 2000, 35(4): 593-537.

[13] 石李, 姜之炎. 小儿胆道闭锁肝纤维化的形成机制及治疗方法的研究进展[J]. 中西医结合肝病杂志, 2008, 18(3): 191-193.

[14] 汪宁, 刘青云, 彭代银, 等. 桃仁活血化瘀作用的研究进展. 安徽中医学院学报[J]. 2002, 21(3): 63-64.

[15] 施峰, 刘焱文. 红花的化学成分及药理研究进展[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(9): 1666-1667.

[16] 高建蓉. 鳖甲对肝星状细胞增殖影响的研究[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(11): 1618-1620.

(收稿日期 2015-11-20)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

密集型毫针针刺治疗肱骨外上髁炎临床观察

刘国忠

(山东省济南市中医医院, 山东 济南 250012)

中图分类号: R274.3 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)02-0357-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.061

【摘要】目的 观察密集型毫针针刺治疗肱骨外上髁炎的疗效。**方法** 将46例肱骨外上髁炎患者按照随机数字表法为密集型针刺组(MZ组)和普通针刺组(PZ组), MZ组以压痛点为中心或在肱骨外上髁、桡骨小头及两者之间为中心进行密集型毫针针刺治疗, PZ组则取阿是穴为主, 配伍曲池、手三里、外关、合谷穴进行传统针刺治疗, 两组均配合TDP照射治疗, 治疗结束后观察治疗前、治疗结束后4周视觉模拟(VAS)疼痛评分, 并在治疗结束后4周根据Verhaar网球肘疗效评分判定总体疗效。**结果** MZ组患者治疗结束后4周止痛效果明确, VAS明显优于治疗前($P<0.01$), MZ组明显优于PZ组($P<0.01$)。治疗结束后4周Verhaar网球肘疗效评分MZ组有优于PZ组的趋势。**结论** 密集型毫针针刺治疗肱骨外上髁炎疗效显著, 与传统毫针针刺治疗肱骨外上髁炎相比优势明显, 疗程大大缩短, 且疗效突出。

【关键词】 肱骨外上髁炎 密集型毫针针刺 临床疗效

肱骨外上髁炎是针灸科常见病。笔者自2011年1月至2014年12月, 对门诊收治肱骨外上髁炎患者采用密集型毫针针刺治疗, 取得满意疗效。现报告如下。

1 资料及方法

1.1 病例选择 诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[1]: 有肘部慢性劳损或急性损伤史; 肘外侧疼痛, 伴有向上或向下方放射痛, 疼痛呈持续渐进性发展。作拧衣服、扫地、端壶倒水等动作时疼痛加重, 常因疼痛而致前臂无力, 握力减弱, 甚至持物落地, 休息时疼痛明显减轻或消失; 疼痛集中在肘外侧, 患处无畸形, 在肱骨外上髁附近可触及明显压痛点, 前臂伸肌群紧张试验(Mills征)阳性, 伸肌群抗阻试验阳性; X线检查一般无异常变化, 有时可见钙化阴影、肱骨外上髁粗糙、骨膜反应等。纳入标准: 符合上述诊断标准; 视觉模拟(VAS)评分 ≥ 7 分; 签署知情同意书, 同意接受针刺治疗者。排除标准: 不符合诊断标准; 年龄 <25 岁或 >70 岁者; 颈椎病、肩周炎、创伤及骨性关节炎、局部及全身有感染性疾病等对该研究有干扰的疾病; 无法坚持完成针刺治疗疗程; 服用止痛片、激素等药物以致影响疗效观察者; 妊娠或哺乳期妇女, 过敏体质者; 合并心脑血管、肝、肾和造血系统严重原发性疾病者; 有精神疾病或神经功能障碍者, 对理解量表内容有困难者, 无法判断自身疼痛程度者。

1.2 临床资料 53例患者全部来源于本院针灸门诊, 其中符合纳入标准的患者46例, 男性24例, 女性22例; 年龄25~70岁, 平均43.60岁; 单侧发病42例(右侧24例, 左侧18例), 双侧发病4例; 病程1个月至2年。采用随机数字表法随机分为密集型针刺组(MZ组)和普通针刺组(PZ组), 每组23例。两组患者性别、

年龄、病程比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组每次治疗前均应仔细检查压痛点和病变范围, 若压痛范围无法确定, 可以以肱骨外上髁、桡骨小头及两者之间为中心进行针刺治疗, 治疗时患者取端坐位, 常规皮肤消毒, 两组针刺同时均给予TDP照射治疗, 每次20~30 min。密集型针刺组(MZ组): 用0.3 mm \times 60 mm的一次性毫针以压痛点为中心密集垂直或向痛点中心斜刺20~100针, 针距0.3~2 cm, 根据患者的耐受程度, 尽可能密集针刺, 针刺深度必须达到骨膜, 不行针, 间隔2~3 d再针刺治疗, 一般2~3次即可, 个别因耐受程度较差需5~6次。普通针刺组(PZ组): 用0.3 mm \times 30 mm的一次性毫针针刺, 取穴以阿是穴为主(阿是穴定位: 位于局部压痛或硬结最明显处), 配伍曲池、手三里、外关、合谷穴, 阿是穴中心直刺1针, 并在周围以45°角围刺3针, 共用4根毫针, 余穴用1根毫针, 针刺深度达到皮下近肌层即可, 一般1.0 cm或稍浅, 采用平补平泻行针, 留针30 min, 针刺治疗每日1次, 连续治疗10 d为1个疗程, 治疗2~3个疗程。治疗期间嘱患者注意休息, 避免肘部剧烈活动。

1.4 疗效标准 疼痛评分采用VAS法, 用一条10 cm长的直线, 两端标以0和10, 0表示无痛, 10表示最痛, 让患者标出其目前疼痛的位置, 测量该距离的长度, 用以表示疼痛的程度, 然后进行评分。并根据Verhaar网球肘疗效评分判定总体疗效。优: 外上髁疼痛完全解除, 患者对治疗结果满意, 没有感到握力下降, 腕关节背伸时不诱发疼痛。良: 外上髁疼痛偶尔发生, 用力活动以后出现疼痛, 患者对治疗结果满意, 没有或感到握力有轻微下降, 腕关节背伸时不诱发疼痛。可: 用力活动后外上髁感到不舒服, 但与治疗前比较有明显改善, 患者对治疗结果满意或中等满意, 感到握力

轻微或中度下降,腕关节背伸时诱发轻度或中度疼痛。差:外上髁的疼痛没有减轻,患者对治疗结果不满意,感觉握力明显下降^[2]。

1.5 统计学方法 应用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验;等级计数资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后VAS评分比较 见表1。MZ组患者治疗结束后4周止痛效果明确,VAS明显优于治疗前($P<0.01$),MZ组明显优于PZ组($P<0.01$)。

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4周
MZ组	23	7.913±0.996	0.870±1.325 [△]
PZ组	23	7.696±0.876	5.000±1.977

与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与PZ组治疗后比较,[△] $P<0.01$ 。

2.2 两组总体疗效比较 见表2。治疗结束后4周Verhaar网球肘疗效评分MZ组明显优于PZ组,由于样本量限制,未做统计学处理。

表2 两组总体疗效比较(n)

组别	n	优	良	可	差	总有效(%)
MZ组	23	14	6	2	1	22(95.65)
PZ组	23	1	3	6	13	10(43.48)

2.3 不良反应 所有患者满3个月时进行电话或门诊随访。MZ组患者由于密集针刺,极易刺破小血管,出现皮肤淤青,治疗结束半月后自行消失,均未出现针刺感染、神经损伤等并发症。

3 讨论

肱骨外上髁炎属中医学“肘部伤筋”“肘痛”“肘痹”“痹证”等范畴。中医学认为本病是肘部的筋脉慢性损伤,迁延日久,气血阻滞,脉络不通,不通则痛,导致本病反复发作。患肢休息制动、传统针灸、按摩、理疗、抗炎止痛药物应用、局部封闭等治疗后,症状都有不同程度的改善,但患者复发率高。早期效果好,远期效果欠佳。

现代医学认为肱骨外上髁炎,即“网球肘”,是用来描述一组以肘关节外侧疼痛为主要表现的临床疾患。典型网球肘的病理基础为肌腱组织的病变,病变还累及到关节囊,病变的肌腱组织没有炎性反应细胞,病变组织存在退行性改变。其主要的病变发生在桡侧伸腕短肌腱的起点周围,病变的肌腱呈暗灰色、水肿,质脆,类似于硬化的肉芽组织,显微镜下观察可见肉芽组织样血管及纤维增生取代正常排列整齐的正常腱性纤维,称为“血管纤维增生性肌腱病变”。此外,还有细胞增

生、组织退变及肌腱的微小撕脱等表现。严重者,纤维脂肪组织、结缔组织、肌肉骨骼组织均可被上述病变增生组织侵入^[3]。

我国著名的软组织外科学家宣蛰人教授认为肱骨外上髁炎属软组织损害范畴,由无菌性炎症导致上述病理改变,因无菌性炎症反应的化学性刺激引起疼痛,并继发反射性肌痉挛,进一步刺激神经末梢,还使肌肉本身的血供不足,产生新陈代谢障碍和营养障碍,从而出现因痛致痉、因痉增痛的恶性循环^[4]。但为何病变的肌腱组织没有炎性反应细胞是一个值得进一步研究的课题。肱骨外上髁炎是以伸肌总腱病变为主,多合并有肌腱周围的桡侧副韧带、肱桡关节囊、肘肌,有时是旋后肌等损害的综合性疾病^[5]。

宣蛰人教授认为通过在病变部位行密集型银质针针刺治疗,可消除无菌性炎症,放松肌肉、肌腱、韧带等软组织,解除软组织痉挛,并因刺破筋膜减压,改善局部血液循环,加速代谢产物和致痛物质的排出,促进炎症消散和组织再生过程,提高组织功能等作用,起到“通则不痛”的治疗目的。银质针治疗不但有较好的近期疗效,更有明显的远期效果^[4]。

王福根教授认为银质针治疗具有3种功效。1)消除炎症反应。针尖温度达40~55℃,借此热能起到更好地促进血液循环和改善或消除无菌性炎症病变的作用。2)增加局部血供。治疗后病变组织血流量增加50%~150%,1个月后局部血流量较治疗前增加20%~40%^[6]。3)松解肌肉痉挛。肌电图测定治疗前运动单位平均时限低于正常值80%,治疗后恢复正常^[7]。

运用密集型银质针治疗可以取得显著的疗效,但银质针针刺太过痛苦,对神经血管的损伤亦较大。笔者认为完全可以通过毫针针刺放松来缓解疼痛,达到和密集型银质针治疗一样的疗效。故本实验采用毫针进行密集型针刺治疗,观察到的疗效与密集型银质针针刺疗效相当,与普通毫针针刺治疗肱骨外上髁炎优势明显,疗程大大缩短,且疗效突出。治疗后满3月随访verhaar评分优良患者皆无复发。密集型毫针针刺治疗相比银质针优点是针刺时疼痛减轻,反复针刺引起的痛苦亦大大减轻,患者易于接受治疗。毫针针刺极少影响针刺组织的结构和功能,对神经血管的损伤亦较小。但显然密集型毫针针刺治疗用毫针数量明显多于银质针用针量。密集型毫针针刺治疗的作用机制大致同银质针治疗原理,亦是通过对病变组织无菌性炎症,刺破筋膜减压,解除肌肉痉挛,增加局部血液供应和修复病变组织的作用,产生持久的解痉除痛治疗效应。配合采用TDP照射能够提高局部组织的温度,促进血液循环和新陈代谢,增强针刺的治疗效应。临床观察到进行密集型毫针针刺即刻拔针后,触摸针刺部位皮肤皮温明显升高,针刺后胀痛明显,但休息1~2 d

后不适感明显减轻或消失。本法操作简便,治疗时间短,患者痛苦小,疗效满意,有利于更多患者接受治疗。

参 考 文 献

- [1] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 189-190.
- [2] 蒋协远, 王大伟. 骨科临床疗效评价标准[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 58-59.
- [3] 田伟. 积水潭实用骨科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 994-996.
- [4] 宣蛰人. 宣蛰人软组织外科学[M]. 上海: 文汇出版社,

2009: 1-46, 429-463.

- [5] 熊科, 范伟, 安洪, 等. 肱骨外上髁炎命名合理性的系统评价[J]. 中华医学教育探索杂志, 2015, 14(1): 78-83.
- [6] 王福根, 富秋涛, 侯京山, 等. 银质针治疗腰椎管外软组织损害后局部血流量变化观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 2001, 7(2): 80-82.
- [7] 王福根, 江亿平, 王素平. 银质针治疗腰椎间盘突出症的临床肌电图观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 1999, 5(4): 194-197.

(收稿日期 2015-08-02)

康复理疗联合活血化瘀中药治疗脑梗死后遗症的疗效观察

陆 兵

(重庆市江津区中心医院, 重庆 402260)

中图分类号: R743.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)02-0359-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.062

【摘要】目的 观察康复理疗联合活血化瘀中药治疗脑梗死后遗症的临床效果。**方法** 将 86 例脑梗死后遗症患者按随机数字表法分成两组。观察组 43 例给予活血化瘀中药方和康复理疗治疗, 对照组 43 例仅采用康复理疗。比较两组的脑血管血液流变动力学指标水平。**结果** 观察组治疗后的血液黏稠性指标水平均明显低于对照组($P < 0.05$); 观察组治疗后的血流速度、椎动脉血流量均明显大于对照组($P < 0.05$); 观察组治疗后的脑血管弹性、通畅性及其自身调节功能均明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 康复理疗联合活血化瘀中药汤能够改善脑梗死后遗症的脑血管功能, 降低血液黏稠性, 提高治疗效果。

【关键词】 康复理疗 中药 脑梗死后遗症 血液黏稠性 脑血管功能

脑梗死(缺血性脑卒中)是一种因脑部血液供应障碍所引起的脑组织局部缺血坏死^[1], 好发于中老年人。随着中国“老龄化”社会进程逐步加快, 脑卒中患病率也越来越高, 通常可能遗留偏瘫、语言障碍和认知障碍等症^[2], 日常生活不易自理, 严重影响患者及其家庭的生活质量。临床目前多采用积极康复训练、口服抗血小板聚集药治疗脑梗死后遗症^[3]。在康复理疗的治疗基础上, 笔者尝试加用自拟活血化瘀中药佐治脑梗死后遗症, 经口服黄芪、当归、川芎、赤芍、红花、丹参等中药材水煎剂, 协同发挥通经活络、理气活血、化瘀开窍等药理作用, 有效改善脑梗死后遗症患者的血液流变学指标, 促进其脑血管功能的恢复。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准: 所有病例均符合中医中风病相关诊断标准^[4]。(1) 主症: 偏瘫、神识昏蒙、言语謇涩或不语、偏身感觉异常、口舌歪斜。(2) 次症: 头痛、眩晕、瞳神变化、饮水发呛、目偏不瞬、共济失调。具备两个主症以上, 或 1 个主症 2 个次症, 发病持续 6 个月以上。2) 纳入标准: 符合脑梗死中医诊断标准; CTMRI 影

像检查有明确的梗塞病灶; 脑神经功能损伤(NIHSS) 评分 < 22 分; 病程处于恢复期或后遗症期; 年龄 45~80 岁; 患者知情同意。3) 排除标准: 短暂性脑缺血发作; 脑梗死急性期; 蛛网膜下腔出血和脑出血; NIHSS 评分 ≥ 22 分; 合并有肝、肾、骨、造血系统、内分泌系统等严重疾病及骨关节病、精神异常或抑郁症病史患者; 妊娠期或准备妊娠、哺乳期妇女; 对本试验药物成分过敏及过敏体质者, 或参加其他药物临床试验者。

1.2 临床资料 选择 2011 年 10 月至 2014 年 9 月本院治疗的脑梗死后遗症中老年患者 86 例, 将其按随机数字表法分成两组。观察组 43 例, 男性 26 例, 女性 17 例; 年龄(62.50 \pm 12.10)岁; 临床表现为“三偏”11 例, 认知功能障碍 21 例, 言语功能障碍 13 例, 日常活动能力障碍 25 例, 吞咽功能障碍 18 例, 大小便障碍 9 例; 神经功能缺损评分(19.85 \pm 6.32)分。对照组 43 例, 男性 24 例, 女性 19 例; 年龄(62.30 \pm 11.90)岁; 临床表现为“三偏”13 例, 认知功能障碍 20 例, 言语功能障碍 15 例, 日常活动能力障碍 23 例, 吞咽功能障碍 17 例, 大小便障碍 8 例; 神经功能缺损评分(19.81 \pm 6.29)分。两组临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 所有病例均给予饮食调养、康复理疗以及口服阿司匹林片(国药准字 H44020838,广东九明制药有限公司生产,每片 0.3 g,每次 1 片,每日 1 次)、甲钴胺片(国药准字 H20060921,杭州康恩贝制药有限公司生产,每片 0.5 mg,每次 1 片,每日 3 次)等脑血管病常规药物治疗。两周为 1 疗程,服用 2 个疗程。观察组再给予自拟中药方治疗:黄芪 60 g,当归 20 g,石菖蒲、川芎、赤芍、熟地黄、丹参、地龙、黄精、红花、桃仁、牛膝和桑寄生各 15g,桂枝 10 g,全蝎、水蛭、蜈蚣各 3 g。若语言障碍严重,加远志 10 g,若肢体偏瘫严重,加鸡血藤 30 g。诸药水煎服用,每日 1 剂(约 200 mL),早晚饭之前口服,2 周为 1 疗程,服用 2 个疗程(即连用 4 周)。

1.4 观察指标 经治疗 4 周后,比较两组脑梗死后遗症患者的血液黏稠性、脑血流速度、脑血管弹性、脑血管通畅程度及脑血管自身调节功能。包括以下几个方面。1)血液黏稠性:全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原含量。2)脑血流速度:血流速度、椎动脉血流量。3)脑血管弹性:特性阻抗。4)脑血管通畅程度:外周阻力。5)脑血管自身调节功能:动态阻抗。

1.5 疗效标准 根据 1995 年全国第 4 届脑血管病学术会议拟定的《脑卒中患者神经功能缺损程度评分标准》判定疗效^[5]。基本痊愈:功能缺损程度评分减少 90%以上。显著进步:功能缺损程度评分减少 46%~90%。进步:功能缺损程度评分减少 18%~45%。无变化:功能缺损程度评分减少 18%以下。恶化或死亡。

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

2 结果

2.1 两组血液黏稠性比较 见表 1。观察组治疗后的血液黏稠性指标水平明显低于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗后血液黏稠性指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	全血高切黏度(mpa·s)	全血低切黏度(mpa·s)	血浆黏度(mpa·s)	纤维蛋白原(g/L)
观察组	43	3.18±0.22 ^a	15.93±2.78 ^a	1.41±0.12 ^a	3.85±0.16 ^a
对照组	43	3.75±0.19	17.06±2.13	1.78±0.13	4.32±0.14

与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组脑血流速度及流量比较 见表 2。两组治疗前的脑血流速度及流量差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后的脑血流速度及流量均升高,观察组治疗后的血流速度、椎动脉血流量均明显大于对照

表 2 两组治疗后脑血流速度及椎动脉血流量比较(cm/s, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	脑血流速度	椎动脉血流量
治疗组	43	73.55±16.47 ^a	63.58±15.76 ^a
对照组	43	61.42±14.33	46.71±10.30

组($P < 0.05$)。

2.3 两组脑血管弹性、通畅性及自身调节功能比较 见表 3。观察组治疗后的脑血管弹性、通畅性及其自身调节功能均明显优于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗后脑血管弹性、通畅性及自身调节功能比较(p a·s/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	特性阻抗	外周阻力	动态阻抗
观察组	43	8.57±1.10 ^a	1823.5±215.7 ^a	565.2±133.8 ^a
对照组	43	7.44±0.98	1926.4±220.3	497.5±126.1

3 讨论

缺血性脑卒中的发病率高、致残率高,若缺血性病灶影响运动神经时,可能引起肢体偏瘫后遗症;若缺血性病灶影响语言中枢神经时,可能引起语言功能障碍或失语症。因此,有效减少缺血性病灶形成以及清除病灶是成功防治脑卒中后遗症的关键^[6]。据文献报道^[7],脑卒中患者的血液流变性紊乱,血液呈“浓、黏、凝、聚”状态,脑血管血液循环阻力增大、血流缓慢^[8],致使椎动脉血流量减少,最终导致脑组织缺血缺氧而引起脑神经损伤及其功能障碍。阿司匹林是常见的抗血小板聚集药物之一,属于心脑血管疾病的一线治疗药物,可以改善血液流变性,防止血液聚集凝固^[9],减少脑栓塞形成,纠正脑组织缺血。甲钴胺片作为一种营养神经药与阿司匹林协同治疗脑卒中后遗症,能改善神经细胞损伤,促进恢复脑组织功能^[10],疗效尚可。本研究结果显示,观察组治疗后的血液黏稠性明显低于对照组,提示自拟中药方佐治脑卒中后遗症比单纯康复治疗对改善血液流变性的药理功效更好;观察组的脑血流速度及椎动脉血流量明显大于对照组,提示自拟中药方佐治脑卒中后遗症比单纯西医疗法对扩张脑血管、改善微循环的药理作用更强;观察组的外周阻力、特性和动态阻抗指标水平明显优于对照组,提示自拟中药方佐治脑卒中后遗症比单纯康复治疗对改善脑血管弹性、通畅性及其自身调节功能的效果更佳。具体而言,脑梗死属中医学“中风”范畴^[11],患者多因元气亏虚、脉阻血瘀、脑窍壅塞而发病,如是治疗当以通阳化气、活血化瘀为要。自拟中药方的有效成分黄芪为补气诸药之最^[12],具有补气升阳作用;当归通经活络、补血活血;石菖蒲开窍豁痰、理气活血;川芎活血行气^[13]、祛风止痛;赤芍清热凉血、化瘀散结^[14];熟地黄补血养阴;丹参活血化瘀、理气止痛;地龙化瘀通络;黄精补气益肾;红花活血通经、化瘀止痛^[15];桃仁活血散结;牛膝舒筋活血;桑寄生养血散热、舒筋活络;桂枝祛风通络;全蝎攻毒散结、通经活络;水蛭活血散瘀;蜈蚣消肿止痛。诸药水煎合用,共奏行气通络、化瘀开窍之功效。综上所述,自拟中药汤佐治脑卒中后遗症效果甚好,中西医结合疗法能够明显降低血液黏稠性、改善脑血液循环,值得推广。

参 考 文 献

- [1] 杨长恩. 灯盏花素联合前列地尔对急性脑梗死患者神经功能缺损及血液流变性的影响[J]. 河北医药, 2013, 35(12): 1856-1857.
- [2] 袁林, 陈伟, 张超. 餐后低血压与脑梗塞后遗症患者短暂性意识丧失的关系[J]. 心血管康复医学杂志, 2011, 20(3): 226-228.
- [3] 詹三华, 张鲁峰, 姚卫民, 等. 自体骨髓间充质干细胞移植治疗脑梗死后遗症 30 例[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(21): 4821-4822.
- [4] 国家中医药管理局脑病写作组. 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
- [5] 全国第 4 届脑血管病学术会议. 脑卒中患者神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 376-381.
- [6] 罗海龙, 李欣, 姜爱英. 活血通络汤治疗急性缺血性脑梗死后遗症 119 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(8): 271-272.
- [7] 尹更生, 李菊香, 邱霞, 等. 糖尿病合并脑梗塞患者糖化血红蛋白和血液流变学联合检测的意义[J]. 暨南大学学报: 医学版, 2010, 31(2): 182-185.
- [8] 谭茂兰, 陈章, 白小红, 等. 脑梗死患者血液流变性改变的临床研究[J]. 四川医学, 2010, 31(6): 847-849.
- [9] 李伟伟, 王鸣池, 于盼盼, 等. 丹红注射液联合消栓通络胶囊治疗脑梗死临床研究[J]. 中医学报, 2013, 28(1): 108-109.
- [10] 杨欣, 黄文新. 血液流变学在心肌梗死诊断、治疗和预后判断方面的研究进展[J]. 现代生物学进展, 2011, 11(16): 3196-3198.
- [11] 陆青. 补阳还五汤治疗脑梗死后遗症临床疗效观察[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(3): 427-428.
- [12] 张艳, 李密, 周丽雅. 中西医结合与心理疗法治疗脑梗塞后遗症 70 例疗效观察[J]. 甘肃医药, 2013, 32(7): 505-507.
- [13] 李佳祥. 中西医结合治疗脑梗塞后遗症 116 例疗效分析[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(10): 2526-2527.
- [14] 刘朝菊. 补阳还五汤治疗脑梗死后遗症 50 例[J]. 中国中医急症, 2010, 19(8): 1408-1409.
- [15] 苏文, 赵益, 朱卫丰, 等. 中药及复方对心血管病血液流变学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(15): 225-229.

(收稿日期 2015-04-02)

中医宏观辨证结合微观辨证治疗反流性食管炎(肝胃不和证)临床观察

李枝锦 李 静 吴平财

(海南省海口市中医医院, 海南 海口 570216)

中图分类号: R571 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)02-0361-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.063

【摘要】目的 观察中医宏观辨证结合胃镜下微观辨证治疗反流性食管炎(肝胃不和证)的临床疗效。**方法** 将 80 例患者按随机数字表法分为两组, 两组均给予埃索美拉唑镁肠溶片、枸橼酸莫沙必利片口服, 对照组 40 例予柴胡疏肝散作汤剂口服, 治疗组 40 例采用柴胡疏肝散基础方的基础上, 根据胃镜下微观辨证加味用药, 8 周为 1 个疗程, 1 个疗程后对比治疗前后烧心、反流等临床症状的变化、临床症状总积分变化及胃镜下黏膜病变的变化。**结果** 治疗组临床疗效总有效率为 95.00%, 内镜总有效率为 80.00%, 对照组临床疗效总有效率为 90.00%, 内镜总有效率为 70.00%, 治疗后治疗组的症状总积分以及主要中医症状积分与对照组相比有明显改善, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组能显著改善内镜下微观征象, 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 结合内镜下微观辨证治疗肝胃不和型反流性食管炎的临床疗效良好, 能够明显改善患者临床症状以及食管黏膜炎性病变。

【关键词】 微观辨证 肝胃不和 反流性食管炎

反流性食管炎(RE)是由胃、十二指肠内容物反流入食管引起的食管炎性病变, 内镜下表现为食管黏膜充血水肿、糜烂或溃疡等炎性病变, 临床表现有烧心、反酸、胸骨后疼痛、咳嗽、咽部不适等。近年来由于其发病率的增高, 越来越受到国内外重视, 笔者采用柴胡疏肝散基础方结合胃镜下微观辨证加味用药治疗反流性食管炎(肝胃不和证)取得了较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 中医诊断标准^[1] 参照《现代中医临床辨病治疗学》反流性食管炎肝胃不和证辨证。西医诊断标准参照 2014 年中国胃食管反流病专家共识意见^[2] 拟定。胃镜诊断分级按洛杉矶标准(LA 分类法)^[3]。A 级: 黏膜皱壁表面存在破损, 直径在 5 mm 以内。B 级: 黏膜皱壁表面破损直径 > 5 mm, 但未出现破损兼融合

现象。C级:黏膜皱壁表面破损并出现相互融合,但未环绕食管壁四周。D级:黏膜皱壁表面破损并出现相互融合,且累及食管壁75%以上。纳入标准:符合RE的西医诊断标准,胃镜检查确诊为A~C级反流性食管炎者;中医宏观辨证为肝胃不和证;治疗前4周内未服用抑制胃酸分泌剂及胃肠动力药物;均经本院伦理委员会批准,患者对治疗方案知情同意,签署同意书;门诊患者,性别不限。排除标准:不符合本病的纳入标准者;胃镜检查禁忌症不能耐受胃镜检查者;合并有消化性溃疡、食管裂空疝、消化道肿瘤等消化系统病变及可引起胃肠道症状的全身性疾病者,有胃大部切除术等消化系统疾病手术史者;中医宏观辨证证型非肝胃不和者;孕妇、哺乳期妇女或在服药期间可能怀孕者;合并有心脑血管、肝肾及造血系统等严重疾病者,有精神病或患有痴呆者;对治疗药物过敏者;不具备法律能力或法律能力受限者;正在参加其他临床试验的患者。

1.2 临床资料 选取本院2014年1月至2015年1月经胃镜检查确诊为A~C级反流性食管炎,并经我科中医主任医师辨证为肝胃不和证门诊患者80例,随机数字表法均分为治疗组和对照组,两组性别、年龄、病程、内镜分级等分布见表1。两组病例在性别、年龄、病程、内镜分级等方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组临床资料及临床特征比较(n)

组别	n	人口学资料		临床特征				
		男女	年龄(岁)	平均年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	LA-A级	LA-B级	LA-C级	平均病程(月, $\bar{x}\pm s$)
治疗组	40	22/18	20-54	36.4±8.6	16	18	6	8.6±2.4
对照组	40	20/20	22-55	37.2±8.0	18	18	4	8.4±2.2

1.3 治疗方法 对照组给予埃索美拉唑镁肠溶片(阿斯利康制药有限公司,20 mg/片)20 mg,每日2次;枸橼酸莫沙必利片[住友制药(苏州)有限公司,5 mg/片]5 mg,每日3次。同时给予柴胡疏肝散:柴胡10 g,枳实10 g,白芍10 g,陈皮10 g,香附10 g,川芎10 g,炙甘草5 g。水煎200 mL,取100 mL/次,每日2次,每日1剂(中药均由海口市中医医院中药房提供,煎药房煮取)。治疗组给予埃索美拉唑镁肠溶片(阿斯利康制药有限公司)20 mg,每日2次;枸橼酸莫沙必利片[住友制药(苏州)有限公司]5 mg,每日3次。在对照组柴胡疏肝散基础方的基础上,根据电子胃镜下微观辨证加味用药:糜烂者加金银花10 g,赤芍10 g;黏液附着多者加薏苡仁15 g,泽泻10 g;蠕动减弱者加木香10 g;幽门螺杆菌阳性者加蒲公英10 g,黄连5 g。两组疗程均为8周,分别于治疗前、治疗后进行胃镜检查。治疗期间禁食烟、酒、辛辣、肥甘厚味,少食多餐,饮食不宜过热,保持心情舒畅。

1.4 疗效指标 治疗前后临床症状总积分变化、中医

症状学疗效对比,治疗前后胃镜下黏膜病变的变化。

1.5 疗效标准 临床疗效标准^[4-5]参照《中药新药临床研究指导原则》拟定。计算治疗前后主要症状的总积分(见表1),并评估其疗效指数,计算公式:疗效指数=(治疗前症状总积分-治疗后症状总积分)/治疗前症状总积分×100%。基本痊愈:烧心、胸脘灼痛、反酸等症状和阳性体征基本消失,疗效指数≥90%。显效:嗝气、腹胀症状明显改善,但仍有烧心及胸脘灼痛、反酸,多于餐后及平卧后明显,疗效指数≥75%且<90%。有效:嗝气、腹胀症状好转,烧心及胸脘灼痛减轻,反酸无改善,疗效指数≥30%且<75%。无效:反酸及烧心、胸骨后疼痛等症状、体征均无明显改善,甚或加重,疗效指数<30%。胃镜疗效标准。治愈:食管炎消失,食管黏膜正常。有效:黏膜炎症好转,改善1个级别以上。无效:食管黏膜炎症改善不明显或加重。

1.6 统计学处理 应用SPSS21.0统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析和t检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表2。结果示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表2 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	10	22	16	2	38(95.00) [△]
对照组	40	6	7	19	8	32(80.00)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后症状总积分比较 见表3。治疗后治疗组的症状总积分与对照组相比有明显改善($P<0.05$)。

表3 两组患者治疗前后症状总积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	40	22.67±1.42	10.02±1.44 [△]
对照组	40	22.58±1.34	15.24±1.36

2.3 两组治疗前后主要中医症状积分比较 见表4。治疗组与对照组分别进行治疗前后主要中医临床症状学积分统计学比较,治疗组能显著改善反酸、烧心、胸

表4 两组治疗前后主要中医症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	反酸	烧心	胸骨后不适	嗝气
治疗组 (n=40)	治疗前	2.76±0.32	2.97±0.66	2.83±0.58	3.01±0.41
	治疗后	0.45±0.12 [△]	0.51±0.23 [△]	0.39±0.17 [△]	0.60±0.33 [△]
对照组 (n=40)	治疗前	2.73±0.29	2.94±0.71	2.84±0.52	2.99±0.44
	治疗后	0.82±0.21	1.05±0.43	0.85±0.27	1.07±0.35

骨后不适、暖气,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 两组胃镜疗效比较 见表5。结果显示治疗组内镜总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表5 两组患者胃镜疗效比较(n)

组别	n	痊愈	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	8	28	4	36(90.00) [△]
对照组	40	2	26	12	28(70.00)

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。下同。

2.5 两组治疗前后内镜下微观征象比较 见表6。治疗组能明显改善糜烂、黏液附着增多、蠕动减弱等内镜下微观征象,且有较好的抗幽门螺杆菌作用,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表6 两组治疗前后内镜下微观征象比较(n)

组别	时间	糜烂	黏液附着增多	蠕动减弱	幽门螺杆菌阳性
治疗组 (n=40)	治疗前	40	21	14	32
	治疗后	32	3	4	18
对照组 (n=40)	治疗前	40	22	12	30
	治疗后	38	11	8	25

3 讨论

宏观辨证^[6]是指根据中医理论,结合四诊所见,做出病因、病位、病性的临床辨证,主要内容包括患者主诉的自觉症状、医生肉眼观察到的证候及舌象、脉象等。微观辨证主要是对各证患者做生理、生化、病理和免疫微生物等各方面客观征象的检查分析,旨在深入阐明证候内在机理,探讨其发生发展的物质基础和提供可作为辅助诊断的客观量化指标。微观辨证^[7]在临床收集辨证素材过程中,引进现代科学,特别是现代医学的先进技术,微观地认识机体的结构、代谢和功能特点,更完整、更准确、更本质地阐明证的物质基础,从

而为辨证微观化奠定基础。

胃镜下病变表现是中医望诊的延伸,整体与局部、宏观与微观的结合使中医辨证更为完整。中医宏观辨证认为^[8]反流性食管炎病位在食管,属胃所主,与肝、脾关系密切,肝气横逆犯胃,引起胃气上逆而产生呕恶、反食、反酸等,故予柴胡疏肝散疏肝和胃。内镜下微观辨证认为糜烂者为热甚象,加金银花、赤芍清热凉血解毒;粘液附着多者为湿甚象,加薏苡仁、泽泻利湿;蠕动减弱者为气滞甚象,加木香行气降逆;幽门螺杆菌阳性者加蒲公英、黄连抗幽门螺杆菌。

通过本临床研究,笔者认为,结合内镜下微观辨证治疗反流性食管炎(肝胃不和证)疗效确切,能显著改善患者症状积分及食管黏膜炎性病变,且无明显不良反应,中医宏观辨证与微观辨证相结合的辨证思维值得进一步探索。

参 考 文 献

- [1] 韩明向,田金洲.现代中医临床辨病治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2011:262.
- [2] 中华医学会消化病学分会.2014年中国胃食管反流病专家共识意见[J].中华消化杂志,2014,34(10):649-656.
- [3] 中华医学会消化内镜学分会.反流性食管病/反流性食管炎诊断及治疗方案(试行)[J].胃肠病学,2010,5(4):251.
- [4] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:139.
- [5] 张煜鑫,王庆国.旋覆代赭汤合半夏厚朴汤治疗胃食管反流病痰湿内阻证的临床研究[J].中医药导报,2015,21(7):50.
- [6] 李国信,梁茂新.微观辨证难以实现的根本原因[J].世界科学技术,2014,16(11):2314.
- [7] 陈家旭,薛飞.“微观辨证”的产生及其发展[J].中西医结合学报,2015,3(5):342.
- [8] 于鹰,平静.从肝胃探讨反流性食管炎的理法方药[J].陕西中医学院学报,2010,33(6):14-15.

(收稿日期 2015-07-23)

中西医结合治疗重症肺炎患者临床疗效观察及对患者炎症因子水平的影响

斜南霖 张 剑 邓俊义 徐华峰 傅雪虹
(浙江省丽水市人民医院,浙江 丽水 321400)

中图分类号:R563.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0363-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.064

【摘要】目的 观察中西医结合治疗重症肺炎患者临床疗效及其对患者炎症因子水平的影响。**方法** 96例重症肺炎患者根据随机数字表法分为两组,各48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7d。对比分析两组疗效,治疗前后血清C反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)、白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)、肺功能变化,及不良反应发生情况。**结果** 治疗组总有效率为89.58%,显著高于对照组的

66.67% ($P < 0.05$); 两组血清 CRP 和 WBC 治疗后较治疗前显著下降 ($P < 0.05$); 治疗组血清 CRP 和 WBC 治疗后显著低于对照组 ($P < 0.05$); 两组血清 IL-6 和 IL-10 治疗后较治疗前显著下降 ($P < 0.05$); 治疗组血清 IL-6 和 IL-10 治疗后显著低于对照组 ($P < 0.05$); 两组 FEV₁ 和 FEV₁/FVC 治疗后较治疗前显著增加 ($P < 0.05$); 治疗组 FEV₁ 和 FEV₁/FVC 治疗后显著高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗期间两组均未见明显不良反应。结论 中西医结合治疗重症肺炎患者临床疗效显著, 可明显降低患者血清炎症因子水平, 具有重要临床研究价值。

【关键词】 中西医 重症肺炎 疗效 炎症因子

重症肺炎是临床上常见的一种呼吸系统危急重症, 该病主要是由于机体与呼吸道防御功能下降, 从而使支原体、衣原体、细菌以及病毒等病原体进入下呼吸道而发病^[1]。该病病情复杂多变, 若不能采取及时有效的治疗方法, 则会并发呼吸衰竭, 严重影响患者身心健康, 且使患者生命受到极大威胁。故而, 临床上采取积极正确的治疗方法尤为重要。目前, 临床上采用西药治疗效果不十分理想。近年来, 研究报道显示重症肺炎患者采用中西医结合治疗取得了明显的临床疗效^[2-4]。本文研究旨在观察中西医结合治疗重症肺炎患者临床疗效及其对患者炎症因子水平的影响, 提供一定的临床用药指导意义。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照 2007 年美国感染学会和美国胸外科学会^[5]与《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; 年龄 18~65 岁; 签署知情同意书者。排除标准: 不符合上述纳入标准者; 妊娠或哺乳期妇女; 对本研究药物过敏者; 合并心、肝、肾等功能严重异常者。

1.2 临床资料 选自 2011 年 2 月至 2015 年 2 月期间我院收治的 96 例重症肺炎患者。根据随机数字表法分为两组。治疗组 48 例, 男性 31 例, 女性 17 例; 年龄 18~64 岁, 平均(45.36±9.13)岁。对照组 48 例, 男性 28 例, 女性 20 例; 年龄 20~65 岁, 平均(46.19±8.42)岁。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 两组患者均给予常规治疗, 包括机械通气、祛痰、抗感染等。对照组给予头孢哌酮钠-舒巴坦钠(山东罗欣药业股份有限公司; 批准文号国药准字 H20033159)3 g, 加入 0.9%氯化钠注射液 100 mL 静滴, 每 8 小时 1 次; 莫西沙星氯化钠注射液(德国 Bayer Vital GmbH; 注册证号 H20090887)0.4 g 入液静滴, 每日 1 次。治疗组在对照组基础上结合中药方剂治疗, 组方: 川贝母 20 g, 法半夏 20 g, 桔梗 20 g, 桑白皮 15 g, 金银花 15 g, 瓜蒌 15 g, 杏仁 10 g, 甘草 6 g。水煎服, 取汁 300 mL, 每日 1 剂, 分早晚 2 次温服。两组疗程均为 7 d。

1.4 疗效标准 显效: 患者经给予药物治疗后体温降至正常, 以及临床症状(咳嗽、咯痰等)与肺部阳性体征消失, 实验室检查理化指标恢复正常。有效: 患者经给

予药物治疗后体温明显下降, 以及临床症状(咳嗽、咯痰等)与肺部体征明显改善, 实验室检查理化指标明显改善。无效: 患者症状、体征、实验室检查理化指标与治疗前比较无变化, 甚至加重^[7]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 观察指标 观察两组治疗疗效; 观察两组患者血清 C 反应蛋白(CRP)与白细胞计数(WBC)治疗前后变化; 观察两组患者血清炎症因子水平变化, 包括白介素-6(IL-6)和白介素-10(IL-10); 观察两组患者肺功能治疗前后变化; 观察两组治疗期间不良反应。

1.6 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 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显著高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	48	20	23	5	43(89.58) [△]
对照组	48	12	20	16	32(66.67)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后血清 CRP 与 WBC 水平比较 见表 2。两组血清 CRP 和 WBC 治疗后较治疗前显著下降 ($P < 0.05$); 治疗组血清 CRP 和 WBC 治疗后显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后血清 CRP 与 WBC 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CRP(mg/L)	WBC($\times 10^9/L$)
治疗组 (n=48)	治疗前	138.49±31.27	19.47±4.18
	治疗后	43.76±10.18 ^{*△}	7.14±2.05 ^{*△}
对照组 (n=48)	治疗前	141.57±34.18	19.05±4.63
	治疗后	72.89±16.24 [*]	12.16±2.95 [*]

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 两组治疗前后血清炎症因子水平比较 见表 3。两组血清 IL-6 和 IL-10 治疗后较治疗前显著下降 ($P < 0.05$); 治疗组血清 IL-6 和 IL-10 治疗后显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

2.4 两组治疗前后肺功能比较 见表 4。两组 FEV₁ 和 FEV₁/FVC 治疗后较治疗前显著增加 ($P < 0.05$); 治

表3 两组治疗前后血清炎症因子水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-6	IL-10
治疗组 (n=48)	治疗前	62.14±9.42	4.63±1.27
	治疗后	27.31±5.36 ^{*△}	2.43±0.49 ^{*△}
对照组 (n=48)	治疗前	63.79±8.46	4.39±1.23
	治疗后	59.25±10.42 [*]	4.16±1.15 [*]

表4 两组治疗前后肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FEV ₁ (L/S)	FEV ₁ /FVC(%)
治疗组 (n=48)	治疗前	2.47±0.29	61.47±6.13
	治疗后	3.72±0.39 ^{*△}	88.14±8.37 ^{*△}
对照组 (n=48)	治疗前	2.51±0.37	62.25±7.25
	治疗后	3.08±0.35 [*]	76.52±8.04 [*]

疗组 FEV₁ 和 FEV₁/FVC 治疗后显著高于对照组($P<0.05$)。

2.5 不良反应 治疗期间两组均未见明显不良反应。

3 讨论

目前, 医学界对于重症肺炎发病机制尚不十分明确, 认为主要与自身免疫因素、感染以及中毒等关系密切。重症肺炎病理生理改变主要是因肺泡上皮细胞以及毛细血管内皮细胞损伤, 故可致使出现肺表面活性物质下降, 以及肺顺应性降低, 此外, 由于肺突变的出现, 致使出现通气/血流比例失调, 从而导致肺泡氧合受到影响, 出现低氧血症, 同时还会并发多脏器功能不全综合征, 从而使得重症肺炎死亡率不断上升^[8]。

中医学认为重症肺炎属“喘证”“肺胀”“喘证”等范畴, 认为重症肺炎大部分属标实之证, 主要以喘促急促、呼吸苦难、口唇发绀等为主要临床表现^[9]。中医理论认为痰湿重症肺炎病理变化的产物, 其产生与肾脾肺三脏关系密切, 而其中咳喘病因正是由于肺脾肾三脏失调, 同时由于水湿运化输布失常, 聚而成痰, 因此, 治痰是治疗咳喘证重要一环^[10]。故而临床上应以清热化痰、宣肺止咳为主要治疗法则。本文研究采用中药汤剂治疗, 方中川贝母具有清热止咳化痰、润肺止咳、清肺止咳功效; 法半夏具有化痰和胃、降逆止呕功效; 桔梗具有清热解毒、宣肺祛痰功效; 桑白皮具有泻肺平喘、利水消肿功效; 金银花具有清热解毒功效; 瓜蒌具有清热润燥、涤痰、宽胸散结功效; 杏仁具有止咳平喘、

润肺祛痰功效; 甘草调和诸药。综观全方, 可奏清热化痰、宣肺止咳功效。本文研究结果表明, 治疗组总有效率显著高于对照组, 治疗组血清 CRP 和 WBC 治疗后显著低于对照组, 治疗组血清 IL-6 和 IL-10 治疗后显著低于对照组, 治疗组 FEV₁ 和 FEV₁/FVC 治疗后显著高于对照组。故而提示中西医结合治疗可明显提高治疗疗效, 降低血清 CRP、WBC、IL-6、IL-10, 从而减轻炎症反应; 提高 FEV₁ 和 FEV₁/FVC 水平, 从而改善患者肺功能; 且在治疗期间均未见明显不良反应, 提示用药安全性良好。

综上所述, 中西医结合治疗重症肺炎患者临床疗效显著, 可明显降低患者血清炎症因子水平, 具有重要临床研究价值。

参 考 文 献

- [1] 杨福堂, 王淑云, 吕培瑾, 等. 重症肺炎 40 例临床分析[J]. 临床肺科杂志, 2009, 14(5): 601-602.
- [2] 张莎莎, 陈志冬, 吕文良. 中西医结合治疗重症肺炎[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(9): 2302-2304.
- [3] 王海峰, 李建生, 王至婉, 等. 中西医结合治疗重症肺炎临床随机对照试验的系统评价[J]. 中华中医药杂志: 原中国医药学报, 2010, 25(5): 738-742.
- [4] 张淑兰, 孟祥海, 章宏伟, 等. 血必净联合胸腺五肽治疗重症肺炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 7(30): 3346-3347, 3350.
- [5] 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(2): 27-72.
- [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, 1995: 103.
- [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] 易慧, 谢灿茂. 重症肺炎临床及预后因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(1): 56-58.
- [9] 杨桦, 陈霁虹. 合用千金苇茎汤治疗重症肺炎疗效观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2011, 35(1): 38-40.
- [10] 李游, 田伟盟, 武祺, 等. 中西医结合治疗 100 例老年重症肺炎的临床疗效分析[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(1): 44-45.

(收稿日期 2015-07-20)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

醒窍散瘀汤联合西药治疗颅脑损伤后躁狂发作临床观察

李师臣¹ 张 蕾¹ 窦峰谔²

(1.山东省临朐县人民医院,山东 临朐 262600;2.山东省临朐县中医院,山东 临朐 262600)

中图分类号:R651.1+5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0366-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.065

【摘要】目的 观察醒窍散瘀汤联合西药治疗颅脑损伤后躁狂发作临床效果。**方法** 70例患者按随机数字表法分为对照组和中医组各35例。对照组采用西医常规治疗,中医组则在对照组基础上加用醒窍散瘀汤辅助治疗。比较两组患者临床疗效、治疗前后Bech-Rafaelsen躁狂量表(BRMS)评分及不良反应发生率等。**结果** 中医组总有效率为94.29%,优于对照组的77.14%($P<0.05$)。两组治疗后BRMS评分与治疗前比较均改善(均 $P<0.05$),且中医组治疗后1、2及4周BRMS评分均优于对照组(均 $P<0.05$)。中医组不良反应发生率为8.57%,低于对照组的22.86%($P<0.05$)。**结论** 醒窍散瘀汤联合西药治疗颅脑损伤后躁狂发作可有效改善躁狂症状体征,降低不良反应发生风险。

【关键词】 颅脑损伤 躁狂发作 中医药 西药 疗效

颅脑损伤患者常合并大脑器质性病变,故精神障碍发生风险明显高于其他人群^[1];躁狂发作是颅脑损伤后较为常见神经系统疾病之一,多因脑损伤与心理社会因素共同作用所致^[2]。目前颅脑损伤后躁狂发作治疗西医一般给予喹硫平单用治疗,但大量研究显示部分患者疗效不佳,无法满足临床需要^[3]。笔者近年来分别采用西药单用和在此基础上加用醒窍散瘀汤辅助治疗颅脑损伤后躁狂发作患者,取得了较好临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:符合《精神医学》(2003年)脑挫裂伤所致躁狂发作诊断标准^[4];符合《中医内科学》狂症诊断标准^[5];颅脑损伤所致意识障碍持续时间 >30 min;颅脑影像学检查提示出血存在;研究方案经医院伦理委员会批准;患者或家属知情同意,自愿加入研究。2)排除标准:入组前罹患神经系统疾病者;严重肝肾功能障碍者;药物过敏者;妊娠哺乳期女性;临床资料不全者。

1.2 临床资料 选取2012年4月至2014年4月笔者所在医院收治颅脑损伤后躁狂发作患者70例,采用随机抽样方法分为对照组和中医组,各35例。对照组男性21例,女性14例;年龄26~58岁,平均(37.19±5.70)岁;平均格拉斯哥昏迷昏迷(GCS)评分(9.94±1.20)分;依据受教育程度划分,初中及以下8例,高中16例,大专及以上学历11例。中医组男性23例,女性12例;年龄27~56岁,平均(37.24±5.72)岁;平均GCS评分(9.86±1.16)分,依据受教育程度划分,初中及以下6例,高中17例,大专及以上学历12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 对照组患者采用西药单用治疗,即喹硫平第1~2日200 mg,第3日300 mg,第4~5日开始400 mg,第6日开始600 mg;中医组患者则在此基础上加用醒窍散瘀汤:川芎10 g,赤芍10 g,桃仁8 g,柴胡8 g,夜交藤8 g,远志8 g,红花6 g,蒲黄10 g,三七5 g,地龙10 g,花蕊石10 g,羚羊角3 g,煅龙骨、牡蛎各20 g,红枣6个。1剂加入黄酒500 mL保留灌肠;病情好转后改为1剂加水500 mL水煎至100 mL,早晚顿服。两组患者均以2周为1疗程,共行2个疗程。

1.4 观察指标 发作程度采用Bech-Rafaelsen躁狂量表(BRMS)评分^[6];不良反应评价采用副反应量表(TESS)评分,包括头晕嗜睡、口干、食欲减退、谷丙转氨酶升高及低血压等^[6]。

1.5 疗效标准 依据BRMS评分减分率进行疗效判定。显效:BRMS评分减分率 $\geq 60\%$ 。有效:BRMS评分减分率 $\geq 30\%$ 且 $<60\%$ 。无效:BRMS评分减分率 $<30\%$ ^[6]。BRMS评分减分率=[(治疗前BRMS评分总分-治疗后BRMS评分总分)/治疗前BRMS评分总分] $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 本研究数据、录入及逻辑纠错选择Epidata 3.10软件,数据分析选择SPSS18.0统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验,以百分比(%)表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果显示,中医组临床疗效优于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后BRMS评分比较 见表2。结果显示,两组治疗后BRMS评分与治疗前比较均改善(均 $P<0.05$),且中医组治疗后1、2及4周BRMS评分均

表1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
中医组	35	15	18	2	33(94.29) [△]
对照组	35	10	17	8	27(77.14)

与对照组比较, [△]P<0.05。

表2 两组患者治疗前后BRMS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后1周	治疗后2周	治疗后4周
中医组	35	21.94±4.68	18.14±3.73 ^{*△}	16.07±3.05 ^{*△}	9.24±1.53 ^{*△}
对照组	35	22.13±4.73	20.95±4.32 [*]	19.33±3.77 [*]	14.95±2.29 [*]

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

优于对照组(均 P<0.05)。

2.3 两组不良反应发生率比较 见表3。结果显示,中医组不良反应发生率低于对照组(P<0.05)。

表3 两组患者不良反应发生率比较(n)

组别	n	头晕嗜睡	口干	食欲减退	谷丙转氨酶升高	低血压	总发生(%)
中医组	35	1	1	1	0	0	3(8.57) [△]
对照组	35	2	2	2	1	1	8(22.86)

与对照组比较, [△]P<0.05。下同。

3 讨论

目前国内外学者对于颅脑损伤后所致精神障碍发生机制尚未完全阐明,可能与颅脑损伤部位、损伤程度、急性病理改变及恢复期并发症病等密切相关^[7-8]。而脑挫裂伤、颅内出血及水肿等如对躁狂相关部位脑细胞产生损伤,导致缺血缺氧及继发脑细胞电生理功能紊乱发生,并最终诱发躁狂发作^[9]。目前西医常规药物治疗颅脑损伤后躁狂发作效果欠佳,且长期应用不良反应明显,严重影响临床治疗依从性。

颅脑损伤后躁狂发作可归属于中医学“癫狂”范畴,最早记载见于《素问·至真要大论》篇^[10];古代医者认为癫狂为火邪扰心神而致病发,病机为气血凝滞脑气,即颅脑伤后血溢于脉络之外,久之则气血阻而瘀滞化热;而瘀热可扰心,以致失眠心悸,怔忡多梦,继之瘀滞于肝而易烦躁暴怒^[11-12]。本次研究所用通窍散瘀方组分中川芎散瘀活血,赤芍行瘀止痛,桃仁、红花活血化瘀,蒲黄、花蕊石化瘀止血;三七散肿止痛;地龙通经活络,活血化瘀;柴胡解郁疏肝,夜交藤醒神通络,红枣养血宁心,远志安神开窍,羚羊角平肝息风,清热镇惊、解毒;煅龙骨牡蛎镇惊安神;黄酒引药上行。诸药合用共行活血散瘀与醒神通窍之功效。现代药理学研究显示,川芎提取物中挥发油成分具有明显镇静作用,可有效抑制小鼠脑部神经活动;桃仁能够显著舒张血管,增加脑部血流灌注,同时亦可有效拮抗颅脑损伤后局部炎症反应;夜交藤中蒽醌类物质具有明确促进睡眠及

镇痛效果^[13-14]。

本研究结果显示,中医组临床疗效、治疗后BRMS评分均优于对照组,提示中西医结合治疗颅脑损伤后躁狂发作可缓解临床症状体征,改善生活质量。中医组不良反应发生率低于对照组,证实中药方剂辅助治疗颅脑损伤后躁狂发作可降低不良反应发生率,提高治疗安全性,此可能与中药对患者全身机能整体调节作用有关。

综上所述,醒窍散瘀汤联合西药治疗颅脑损伤后躁狂发作可有效改善躁狂症状体征,降低不良反应发生,具有临床应用价值。但鉴于纳入病例较少、随访时间不足等所限,结论还有待多中心临床随机对照试验证实。

参 考 文 献

- [1] 蒋仁晓. 氟哌啶醇对颅脑损伤后兴奋、躁狂型精神障碍的治疗[J]. 浙江创伤外科, 2014, 19(4): 545-546.
- [2] Scheffer RE, Tripathi A, Kirkpatrick FG, et al. Rapid quetiapine loading in youths with bipolar disorder[J]. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2010, 20(5): 441-445.
- [3] Jeong JH, Bahk WM, Woo YS, et al. Efficacy of quetiapine in patients with bipolar I and II depression: a multicenter, prospective, open-label, observational study [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2013, 23(9): 197-204.
- [4] 季建林. 精神医学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2003: 279-282.
- [5] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 839.
- [6] 中华医学会精神科分会编. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 83-90.
- [7] Akabaliev V, Alexandrovsky Y, Atkinson S, et al. Continuation of quetiapine versus switching to placebo or lithium for maintenance treatment of bipolar I disorder (Trial 144; a randomized controlled study) [J]. J Clin Psychiatry, 2011, 72(11): 1452-1164.
- [8] Missio G, Moreno DH, Fernandes F, et al. The ARIQUELI study: potentiation of quetiapine in bipolar I nonresponders with lithium versus aripiprazole[J]. Trials, 2013, 14(1): 190.
- [9] 孙秀彬, 辛涛, 薛付忠. 颅脑损伤患者继发躁狂型精神障碍的多因素分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2013, 39(9): 1-2.
- [10] 张福坚. 龙胆泻肝汤加减治疗轻躁狂症 30 例[J]. 中国中医急症, 2011, 20(11): 1867-1868.
- [11] 陈淑珍, 杨小霞, 张剑. 中西医结合治疗躁狂型精神病 68 例疗效观察[J]. 河北医学, 2008, 14(8): 3206-3207.
- [12] 贾建真, 王凌立, 王恩长, 等. 生铁落饮加味配合西药治疗躁狂症疗效观察[J]. 陕西中医, 2014, 35(10): 1381-1382.
- [13] 高孟英, 王荣生. 中西医结合治疗急性躁狂发作 50 例[J]. 中医研究, 2006, 19(4): 34-35.
- [14] 蒋荣泉, 何国军, 吴美娟. 喹硫平联合补肝肾中药治疗躁狂发作疗效分析[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(3): 697-699.

(收稿日期 2015-10-11)

针灸辅助治疗呼吸机脱机的理论思考与实践*

叶聿隶 萧雪峰 耿 贻 方邦江[△]

(上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032)

中图分类号: R246 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)02-0368-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.066

【关键词】 气管插管 针灸治疗

气管插管辅助通气为心肺复苏及伴有呼吸功能障碍的急危重症患者抢救过程中的重要措施, 是急救工作中常用的重要抢救技术, 而气管插管拔管却受到呼吸功能改善程度、并发症控制情况的多因素影响。针灸治疗作为中医临床常用治疗手段却很少见于急危重症抢救, 本案试图通过针灸辅助治疗减短脱机时间, 缓解并发症发展, 从而顺利脱机, 并试图阐述相关中医针灸治疗理论基础, 以期为急危重症临床工作提供借鉴。

1 病例资料

患某, 女性, 77岁, 因“吞咽困难、意识不清3d”、拟诊为2型糖尿病、糖尿病高渗昏迷收住院。患者糖尿病病史15年, 平素未服用降糖药物, 血糖控制不详。入院前3d患者无明显诱因下出现尿量减少, 小便困难, 吞咽困难, 呕吐流涎, 逐渐出现意识不清, 在华东医院就诊, 查头颅MRI未见明显异常, 入院后无明显诱因下突然出现点头样呼吸, 呼之不应, 四肢厥冷, 目合口开, 二便自遗, 手撒肢软, 脉微欲绝, 后指氧逐渐下降至58%, 急予气管插管, 呼吸机辅助通气, 气道吸出大量白色黏稠痰液。期间心率最慢降至40次/min, 经抢救后生命体征暂平稳, 留置胃管时发现暗红色血性液体, 胃肠减压后引流出暗红色液体约100 mL, 隐血(++++)。查体: 体温38℃, 血压90/56 mmHg, 指氧95%; 球结膜水肿, 双瞳孔直径0.3 cm, 光反迟钝; 胸廓对称, 双肺呼吸音粗, 两下肺可闻及少量干湿啰音; 心率140次/min, 律齐, 未及病理性杂音; 肠鸣音4次/min; 双上肢肌力不配合、压之抽动, 双下肢肌力不配合, 四肢肌张力正常; 生理反射正常对称, 双侧Babinski(+), 余病理征未引出; 双下肢压迹(-)。气管插管期间, 呼吸机予同部间歇指令通气(SIMV)、自主呼吸(SPONT)模式交替使用, 7d后患者偶有自主呼吸, 呼叫后有睁眼动作但四肢无自主活动, 考虑存在严重脑损伤, 但因

故放弃进一步检查确诊。14d后, 考虑出现严重并发症, 建议气管切开, 亦因故放弃, 患者偶有自主呼吸, 呼叫后仍仅有睁眼动作。

遂予针灸醒神开窍辅助治疗。中医辨证为: 主症厥脱, 阳气暴脱证。兼症: 痿证, 脾胃亏虚证。主穴取百会、膻中、涌泉三穴, 共奏开窍醒神之功。患者经针灸主穴辅助治疗3d后自主呼吸频率增加, 遂予加入手阳明经合谷穴配百会安神醒脑, 足阳明经足三里穴配涌泉健脾固肾, 均直刺1.5寸, 随他穴共同留针。综上配穴针灸辅助治疗后7d, 患者生命体征平稳, 同时予行脱机练习, 降低呼吸支持强度, 使动脉血气接近患者缓解期水平, 达到如下等撤机指征^[1]。1) 一般情况好转: 患者一般状况较稳定(心率、血压、体温、循环)。2) 呼吸衰竭原发病和诱因的治疗有效。3) 呼吸功能改善(PaO₂大于等于60 mmHg等)。4) 主要并发症得到控制。结合SIMV频率低于4次/min, 考虑脱离呼吸机, 终拔除气管插管。

按: 辨证论治是中医学的灵魂, 针灸治疗亦不例外, 明代《针灸大成》杨继洲在“诸家得失策”中说“探经络, 索荣卫, 诊表里; 虚则补之, 实则泻之, 热则凉之, 寒则温之, 或通其气血, 或维其真元”。糖尿病属中医消渴范畴, 消渴病因较复杂, 如饮食不节、劳欲过度等均可致消渴, 其病变脏腑主要在肺、脾、肾, 其病机以阴虚为本, 燥热为标, 两者互为因果。此患者老年女性, 消渴多年, 未曾规律治疗, 平素不知调护、不节饮食, 久病失治, 日久阴精极度耗损, 阴竭阳亡、阳气失于化生之根, 卫外失固, 温化失职, 阴失其制, 则见多汗, 肌肤湿冷, 四肢厥冷, 脉微欲绝之厥脱症。如《临证指南医案·脱》云“脱之名, 惟阳气骤越, 阴阳相离, 汗出如油, 六脉垂绝, 一时急迫之症, 方名为脱”。亡阳者, 气必大伤, 所谓真元亏极, 气随阳脱, 气脱无力行血, 血瘀脉阻, 血不循经, 溢于脉外, 此患者虽无力呕出, 却由胃管吸引血性液体。

痿证是以肢体筋脉弛缓, 软弱无力, 不得随意运

* 基金项目: 国家中药管理局重点学科建设项目(GJZYJ-JZ001)
△ 通信作者(电子邮箱: fangbj@163.com)

动,日久而致肌肉萎缩或肢体瘫痪为特征的疾病。患者后虽经积极抢救治疗,但仍因气脱后无法进食,脾胃之气难以复原。《素问·灵兰秘典论》云“脾胃者,仓廩之官,五味出焉”。脾胃为后天之本,脾胃亏虚,土不生金,肌肉废萎,呼吸不能;脾主运化、升清,脾气不复,无力运化水谷精微上输于肺,肺布散无源,不得布散精气至周身;肺主气,司呼吸,肺气不复,则清气不入,浊气不出,宗气不能生成。肺为气之主,肾为气之根,若日久脾胃之气不得以复,则可隔一相克,动摇肾元,肾元不固摄纳失常则气不归元,阴阳不续相接,气机逆乱。肺脾肾三脏可互为影响,在孤阳欲脱之时又每多影响到心,心脉上通于肺,肺气治理调节心血运行,宗气贯心肺而行呼吸,肾脉上络于心,心肾相互既济,心阳根于命门之火,故肺肾俱虚日久可致心气心阳衰惫,鼓动血脉无力,血行瘀滞加重。由此可见,应先调补脾胃,以防病变。

本案选穴简明,正如明代《针灸大成》杨继洲主张选穴力求掌握要领及腧穴性能,尽量做到取穴精少。他在“头不多灸策”中说“人身之气有阴阳,而阴阳之远有经络,循其经而按之,则气有连属,而穴无不正,疾无不除……故不得其要,虽取穴之多,亦无以济人;苟得其要,则虽会通之简,亦足以成功”。故此处选穴取百会、膻中、涌泉三穴,共奏开窍醒神之功。

心藏神,脑为元神之府,神之所病,百病之始。督脉为“阳脉之海”,阳气汇聚之处,百会穴位于头顶,可谓人体阳气最充盛部位。督脉并脊入脑,脑为髓海,患者阴阳失调、气血逆乱,上犯于脑,则继而出现神志不清、目合口开、二便自遗、手撒肢软等阳气外脱之症。百会又为人体经络气血运行的重要通道,宜通不宜堵,百会穴畅通则全身百脉皆通,一穴可补诸阳,有开窍醒脑之功。正因百会穴为阳气最盛之处,穴性属阳,又于阳中寓阴,故能通达阴阳脉络,连贯周身经穴,对于调节机体的阴阳平衡起着重要的作用,正所谓“阴平阳秘,精神乃治”。现代研究表明,振膈法百会透涌泉能排泄积于肠中的代谢产物^[2],改善血液循环,从而降低颅内压,减轻脑水肿,对脑卒中后运动功能障碍的恢复起到了促进作用,故此处施针百会透涌泉,并以振法为主,并留针 10 min。

涌泉穴为肾经井穴,《灵枢·九针十二原》篇云“病在脏者,取之井”。《黄帝内经》云“肾出于涌泉,涌泉者足心也”。肾经之气犹如源泉之水,来源于足下,涌出灌溉周身四肢各处,直刺 1 寸,予以留针 10 min,以醒神开窍,补阳固肾。

膻中穴《千金方》记载其可治疗“短气不得”。现今大量的文献也证实了膻中穴对咳嗽、哮喘、气急、呃逆等病症的疗效。膻中穴为心包之募穴^[3],又是八会穴之一,宗气会聚之所。肺吸入的清气与脾胃化生的水谷精

微之气相合而成宗气。《灵枢·邪客》云“积于胸中,出于喉咙,以贯心脉,而行呼吸焉。”本穴又系任脉、足太阴、足少阴、手太阴、手少阴经之交会穴,具有补上焦、宽胸膈、降气通络之功效。《难经》云“上焦者……其治在膻中。”故临床上本穴可以调整上焦气机。亦有文献表明,粗针透刺此穴可以明显改善呼吸机疲劳症状,加快呼吸衰竭患者脱离机械通气的的时间或提高呼吸衰竭患者的最大吸气压^[4]。此患者选用 0.38 mm×3 寸长针平刺 1.5 寸,轻捻转后留针,留针时间由 10 min 起逐步增长,并以配合百会益气扶正。三穴合用,共奏开窍醒神、益肺固肾之功。

《素问·痿论》篇曰“阳明者,五藏六府之海,主润宗筋,宗筋主束骨而利机关也”,《灵枢·根结》亦云“痿疾者,取之阳明”。独取阳明是中医、针灸治疗痿证的基本法则^[5],取阳明可补脾肺,培土生金,补母养子,充卫气^[6],因此,阳明脉病变与痿证的发生密不可分。足三里穴是“足阳明胃经”的主要穴位之一,为足阳明胃经合穴,胃的下合穴,为阳明经气汇聚之所,具有生发胃气、燥化脾湿之功,《灵枢·五邪》“邪在脾胃,则病肌肉痛,阳气有余,阴气不足,则热中善饥……皆调于足三里”。其已说明运用足三里以便对脾胃进行调理,根据病情变化有余则采用泻法,有不足则采取补法。足三里穴因其作用特殊、应用广泛而备受历代医家青睐^[7]。另《四总穴歌》有“面口合谷收”,通过近年的相关研究,尽管经穴系统不等于神经系统,但合谷穴对脑部刺激影响的试验仍值得借鉴。

2 体会

中医针灸,中国传统医学的瑰宝,2010年11月16日,联合国正式国教科文组织将中医针灸列入“人类非物质文化遗产代表作名录”。这也时刻提醒我们虽然在危重症患者治疗中,针灸治疗无法站在第一线,但本案例仍试图通过针灸辅助治疗提高患者自主呼吸功能,缩短气管插管时间顺利脱机,此处取穴简明,意图明确,也望可予各位同仁在危重症疾病中针灸治疗的运用留下借鉴。

参 考 文 献

- [1] 蒋健,于金德.现代急诊内科学[M].北京:科学出版社,2005:309-311.
- [2] Zhuang ZG. Massage and acupuncture on stroke hemiplegia[J]. Xiandai Kangfu, 2001, 5(5A): 137.
- [3] 战文翔,余安胜.膻中穴的古今研究[J].针灸临床杂志,2006,22(7):58.
- [4] 徐勇刚,雷澍,宣丽华,等.粗针膻中穴透刺对慢性阻塞性肺部疾病患者呼吸肌疲劳的疗效观察[J].中国中医药科技,2008,15(1):66-67.
- [5] 刘红石,王启才.“治痿独取阳明”临床体会[J].河南中医,2003,9(23):11.

[6] 曹敏,方邦江.浅谈“阳明法”防治老年咳喘病[J].光明中医,2014,29(4):674-675.

[7] 赵之伟.浅谈足三里[J].中国民族民间医药,2012,11-13.

(收稿日期 2015-07-31)

过敏性紫癜的辨治经验

王茂生 王海南 范 华

(河北省廊坊市中医医院,河北 廊坊 065000)

中图分类号:R554+.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0370-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.067

【关键词】 过敏性紫癜 紫癜性肾炎 辨证论治

过敏性紫癜是以全身性弥漫性小血管炎为主要病理表现的变态反应性疾病,伴有以 IgA 为主的免疫沉积。临床以皮肤紫癜、腹痛、关节痛和肾炎为主要表现,其中儿童肾脏受累发生率为 20%~60%^[1]。过敏性紫癜所引起肾实质损害称为紫癜性肾炎,其预后较差,且易复发、较难治愈,部分病程迁延,可发展至肾病综合征及慢性肾功能不全。紫癜性肾炎临床表现多样,但以血尿伴蛋白尿型为最^[2],其易于反复,故其治疗也成为临床工作中的难点。兹就过敏性紫癜中医辨治经验总结如下。

1 病因病机

1.1 急性发作期 本病初起多成急性发作。多由病毒感染、药物因素、异种蛋白(鱼虾蟹等海鲜、牛羊肉、鸡蛋、花粉、动物皮毛)等诱发。儿童起病前 1~3 周往往有上呼吸道感染史,表现为皮肤瘀点,多出现于下肢关节周围及臀部,紫癜呈对称分布、分批出现、大小不等、颜色深浅不一,可融合成片,一般在数日内逐渐消退,但可反复发作;患者可有胃肠道症状,如腹部阵发性绞痛或持续性钝痛等;可有关节疼痛;肾脏症状,如蛋白尿、血尿等。急性发作期紫癜性肾炎多与皮肤型、腹型、关节型紫癜伴发而出现,临床可见到两种伴发或数种共同出现的混合性紫癜,但也可见到以紫癜性肾炎的血尿、蛋白尿为首发表现者。过敏性紫癜属于中医学“血证”“紫癜风”“紫斑”“葡萄疫”等范畴,是以血液溢出肌肤之间,呈现青紫斑点或斑块高于皮肤,抚之碍手,多伴瘙痒为特征的一种疾病,外因或感受六淫之邪,或饮食不节,或药毒损伤;内因多为禀赋不足所致。初起如风热或风热夹湿袭表,损伤皮肤脉络,离经之血外溢肌肤黏膜而成紫癜,湿流关节则关节疼痛;如饮食不节或药毒损伤致湿热内生中伤脾胃脉络,可见腹痛、便血;湿热下损肾与膀胱血络或热盛伤阴、阴虚火旺则尿血;严重者肾虚失其统摄,水谷精微流失而出现蛋白尿,此期血尿多严重于蛋白尿。

1.2 慢性期 本病慢性期患者多反复发作,迁延难

愈,紫癜时出时隐,多于劳累、受寒或再次接触过敏原后加重或反复。肾脏在此期最易受累,常表现为尿液潜血持续阳性,尚可见尿蛋白持续难消,严重者可导致肾功能衰竭。病机主要为久病致脾肾亏虚,气不摄血或肾失固摄则精微外泄。或疾病过程中离经之血成为瘀血,《血证论》云“离经之血虽清血,清血亦是瘀血”,瘀血阻络,血行不畅,可诱发或加重出血,故脾肾亏虚、瘀血阻络常为过敏性紫癜反复不愈的病机之一。

2 分期辨证治疗

2.1 急性发作期 《景岳全书·血证》载“凡治血证,须知其要,而血动之由,惟火惟气耳。故察火者但察其有火无火,察气者但察其气虚气实,知本四者而得其所,则治血之法无余义矣”。在急性治疗中,要注重疏风清热、清利湿热、养阴透邪、凉血止血等相互兼顾,辨证施治,使驱邪而不伤正。风热或实热者多遵吴鞠通《温病条辨》“血从上溢者,犀角地黄汤合银翘散主之”之训,方用苦咸寒之水牛角代替犀角,凉血清心而解热毒,使火平热降,毒解血宁;以甘苦寒之生地黄,凉血滋阴生津;赤芍与牡丹皮,清热凉血,活血散瘀,可收化斑之功;金银花、连翘、薄荷辛凉清解上焦风热;蝉蜕散风热、透疹;紫草、茜草、白茅根、小蓟草等凉血止血;芦根清热生津,生甘草清热解毒,又可调和诸药。合而用之,共成疏风清热,解毒凉血之功。加减:伴皮肤瘙痒者加白鲜皮、地肤子;腹痛明显者加当归、白芍、白芷;夹湿关节肿痛者加生石膏、防己、生薏苡仁;咽喉肿痛者加山豆根、板蓝根、牛蒡子;尿血者加小蓟草、白茅根。湿热蕴结者,需兼顾利湿与清热。多选用苦杏仁、白蔻仁、生薏苡仁宣上、畅中、渗下以祛湿邪;法半夏燥湿化痰,消痞散结;通草、石苇、滑石导湿热从小便而解;茜草、紫草凉血止血;木香行气化湿;泽兰活血化瘀,行水消肿;生甘草调和诸药。加减:便血加三七粉、阿胶珠;尿血加小蓟草、白茅根;膀胱腹痛重者加白芍、白芷;关节痛者加桑枝、防己、忍冬藤。阴虚火旺者方选知柏地黄丸合茜根散加减,方中知母、黄柏为君药,坚肾阴清虚

热;生地黄、女贞子、天门冬滋阴清热凉血;辅以地骨皮、青蒿清肾经虚热;牡丹皮、赤芍、紫草凉血散血;蝉蜕散热透疹;生甘草清热解毒,调和诸药。加减:皮肤紫癜明显者加白鲜皮、地肤子、仙鹤草;尿血者加石苇、小蓟草、白茅根、三七粉;蛋白尿者加山茱萸肉、芡实。

2.2 慢性期 气不摄血者方选补中益气汤或归脾汤加减,但必重用黄芪大补中气以固摄;党参、茯苓、白术、莲子、炙甘草健脾益气;当归、白芍养血;柴胡升举阳气;陈皮调理中气以防滋腻;仙鹤草、海螵蛸收敛止血,共奏补气摄血之效。气虚重者重用黄芪,改党参为人参;便溏者加山药、扁豆;尿血者加白茅根炭、小蓟草;蛋白尿者重用黄芪,加芡实。脾肾两虚者验方双蛸汤加减,方中以桑螵蛸、海螵蛸补肾固摄,以防精微物质外泄;杜仲、菟丝子、淫羊藿温补肾阳;配山萸肉以阴中求阳;黄芪、白术补脾益气摄血;白茅根炭、益母草、小蓟清利下焦而止血,炙甘草调和诸药。诸药合用脾肾得固,精微不泄。加减:尿血重者加蒲黄炭、侧柏炭;蛋白尿重者加芡实、金樱子;浮肿者加茯苓、泽泻、大腹皮等。

3 临证选药

3.1 血尿 血尿为过敏性紫癜比较顽固难愈的症状之一,其病机多为热蓄下焦,灼伤阴络所致。急性发作者以湿热、热毒居多,治疗应在辨证论治基础上加用清利之品。如白花蛇舌草、小蓟、石苇、白茅根等,其中白茅根具有凉血止血、清热解毒之功效,《本经》认为其具有“主劳伤虚羸,补中益气,除瘀血、血闭寒热,利小便”之功效,既可以补虚,又可以清热,利小便,除瘀血而止血;石苇药性苦甘凉,具有利尿通淋作用,对淋痛、尿血有效,为尿血对症治疗要药;白花蛇舌草、小蓟清热凉血止血。后期出血多由气虚不摄或阴虚火旺,气虚可致推动无力瘀血形成,阴虚火旺可以造成血液凝滞,即久病成瘀,对于反复紫癜需在辨证基础上治以补气行血或滋阴凉血活血,通常气虚者多用活血止血药物如蒲黄炭、血余炭、三七粉等止血不留瘀且无寒凉之弊的药物,对于阴虚火旺者可与赤芍、牡丹皮等凉血活血药物。

3.2 蛋白尿 过敏性紫癜肾型常见症状除尿血外,尚可见尿蛋白持续难消,如尿中含有大量蛋白可致尿中有泡沫、尿液浑浊,故可以“尿浊”表述。其病因病机多因本虚标实,以本虚为主。本虚为肾气亏虚,肾气不固,不能藏精,精气宜藏不宜泄,肾为封藏之本,受五脏六腑之精气而藏之;脾主统摄升清,精微物质的生成输布、吸收、转化都与脾肾两脏密切相关;若肾藏失职,或脾虚不能运化水谷精微,不能上输于肺而布运全身,及与湿毒混杂,从小便而泄,精微外泄故致尿浊;标实为热毒、瘀血、湿浊等。故应标本兼治,在补肾固摄的基础上,兼顾解毒化瘀祛湿。临床常应用大剂量黄芪大补中气而健脾以固肾气,同时给以补肾药物如早莲草、女贞

子、菟丝子、山茱萸肉等以脾肾双补,并加以固摄药物如海螵蛸、桑螵蛸等。少佐白花蛇舌草清热解毒,益母草活血止血,玉米须利水渗湿消肿,共同消除蛋白尿。

3.3 重用黄芪 黄芪《神农本草经》中就将其列为上品。黄芪味甘,微温,归脾肺经,功效能补气升阳,益卫固表,托毒生肌,利水退肿,其为中药补气药中的代表,具有补而不腻的特点,可单味使用,也可与其他药物配伍应用。体内、外试验均证实,黄芪能显著纠正过敏性紫癜患者 Th_1/Th_2 亚群失衡^[3],并且能够明显改善 IgA 肾病模型大鼠 Th_1/Th_2 亚群失衡,同时使肾组织 Th_2 型细胞因子(TGF- β 1、IL-5)表达面积明显减少^[4]。黄芪注射液作为黄芪提取物,近年来广泛应用于治疗以蛋白尿为主要表现的紫癜性肾炎。笔者在临床实践中总结发现,应用大剂量黄芪治疗以蛋白尿为主要表现的紫癜性肾炎疗效显著,未见任何毒副作用,为治疗难治性紫癜肾开辟一条新思路^[5]。

4 典型医案

患某,男性,64岁,汉族,河北省廊坊市人,因间断皮肤紫癜伴血尿、蛋白尿5个月,于2013年2月25日来诊。患者5月前感冒后出现双下肢及臀部皮肤对称性紫斑,色暗紫,大小不一,高出皮肤,无瘙痒,患者无其他不适,故未予诊治。1月后患者出现腹痛、黑便,就诊于廊坊市某医院,并住院治疗,查尿常规可见蛋白尿、血尿(具体不详),诊断为“过敏性紫癜;紫癜肾炎”,予强的松(具体用量不详)治疗,3个月后患者病情好转,但尿中仍有隐血及蛋白,患者出院。出院后患者曾间断口服强的松、雷公藤多苷及中药治疗,效果均不显著。患者为进一步诊治,遂就诊。既往高血压病史20余年,最高达180/110 mmHg,服用硝苯地平缓释片20 mg,每日1次,血压控制尚可。刻下:患者面色恍白,乏力,手足心潮热,口干,无口苦,自汗,皮肤未见瘀斑瘀点,双下肢无水肿,无腹痛,无关节肿痛,无头痛、头晕,无盗汗,偶可闻及咳嗽,无痰。纳可,大便可,小便无肉眼血尿,色黄,未见泡沫。舌质淡暗,苔薄黄少津,脉沉滑无力。外周血象:WBC $7.68 \times 10^9/L$;RBC $4.42 \times 10^{12}/L$;HGB 138g/L;PLT $169 \times 10^9/L$ 。尿常规:隐血+++。蛋白质++。心电图:窦性心率,心电图正常范围。腹部B超:胆囊多发结石,右肾结石,余未见显著异常。中医诊断:紫癜风,脾肾两虚。西医诊断:过敏性紫癜(混合型);高血压病3级(极高危)。治宜滋阴补肾,凉血止血,益气健脾摄精。处方自拟滋阴补肾,凉血止血,益气健脾摄精之中药加减:黄芪30g,补骨脂15g,肉苁蓉15g,熟地黄15g,女贞子15g,旱莲草15g,枸杞子10g,菟丝子15g,杜仲炭15g,侧柏炭15g,荆芥炭15g,仙鹤草25g,金樱子10g,芡实10g,五味子15g,金钱草20g,甘草10g。14剂,水煎服,每日1剂。

按:患者老年男性,年老体弱,正气虚损,外邪侵入后,酿成热毒,热迫血行,外溢肌肤而发紫癜;病程日久,热毒灼伤津液,阴津耗伤而成阴虚火旺,加之应用激素等治疗,使阴虚火旺更甚,损伤脾肾之气。肾为人体先天之本,水火之宅,藏元阴、元阳,主封藏。外邪伤肾,热毒内侵,病程日久,肾阴阳受损,肾失封藏,肾精失固,精微泄下而见蛋白尿,精血失固,流失日久,则肾阴亏虚,肾中元阴不足,可致虚火炽盛,热伤血脉,尿血缠绵不愈;阴虚火旺则口干、手足心潮热;脾为人体后天之本,气血生化之源,主升清固摄,助肾封藏,脾气虚则乏力,失于升清、固摄,则精微从小便泻去。纵观舌脉症,舌质淡暗,苔薄黄少津,脉沉滑无力,证属脾肾两虚证。方中重用黄芪,张景岳云“因其味轻,故专于气分而达表,所以能补元阳,充腠理,治劳伤”,故取其益气健脾、助肾固摄之功;配伍熟地黄、补骨脂、肉苁蓉,李杲云“熟地黄,治手足心热及心热,能益肾水而治血”,《本经逢原》曰“熟地黄,假火力蒸晒,转苦为甘,为阴中之阳,故能补肾中元气”。《本草经疏》云“补骨脂,能暖水脏;阴中生阳,壮火益土之要药也”。肉苁蓉可治疗肝肾不足,三药合用,以滋阴补肾,体现滋肾为本;女贞子、旱莲草、菟丝子、枸杞子滋肾阴,清虚热;杜仲炭、侧柏炭、荆芥炭均炒炭,取其清热凉血之功,既可避免寒凉凝血之弊,又加强了止血的功效,同时加用仙鹤草以凉血止血;金樱子、芡实、五味子健脾摄精;草薢、金钱草清下焦湿热。诸药合用,共奏滋阴补肾、凉血止血、益气健脾摄精之功。二诊:患者诉口干明显减轻,仍稍乏力,手足心潮热、自汗均较前好转,皮肤未见瘀斑瘀点,双下肢无水肿,无腹痛,无关节肿痛,无头痛、头晕,无盗汗,无咳嗽,无痰。纳可,大便可,小便仍色黄,未见泡

沫。舌质淡红,苔薄黄少津,脉沉滑,较前有力。尿常规:隐血(++);蛋白质(+)。患者脾肾之功渐复,肾阴虚症状渐去,但仍有蛋白尿、血尿,故原方黄芪加量至30g,另加篇蓄20g,黄柏10g,知母10g。14剂。方中篇蓄清下焦湿热,知母、黄柏两者相须为用,重在滋阴降火,清肾经虚热,以防肾阴耗散。三诊:患者诉手足心潮热、自汗较前明显好转,无明显口干,无乏力,皮肤未见瘀斑瘀点,双下肢无水肿,无腹痛,无关节肿痛,无头痛、头晕,无盗汗,无咳嗽,无痰。纳可,大小便可。舌质淡红,苔薄黄,脉沉滑。尿常规:隐血(-);蛋白质(+)。患者诸症明显好转,但仍有蛋白尿,故原方加用桑螵蛸、海螵蛸各10g。14剂。《本草衍义》言桑螵蛸“治小便白浊”。两药合用以固肾摄精。四诊患者诸症消失,尿常规:隐血(-);蛋白质(+~)。守方继服病愈,复查尿常规正常。

参 考 文 献

[1] 中华医学会儿科学分会免疫学组. 儿童过敏性紫癜循证诊治建议[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(7): 502-507.

[2] 范俊英, 王彩丽, 刘丽萍, 等. 62例成人紫癜性肾炎临床与病理分析[J]. 北京医学, 2012, 34(4): 264-266.

[3] 陈永兴, 张秋业, 王娟, 等. 过敏性紫癜患者树突状细胞功能变化与黄芪干预研究[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(1): 55-60.

[4] 彭晓杰, 吴小川, 张国珍, 等. 黄芪对IgA肾病模型大鼠免疫紊乱调节作用的研究[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(1): 55-60.

[5] 赵小民, 杨淑莲, 侯伟, 等. 大剂量黄芪注射液治疗以蛋白尿为主难治性紫癜肾8例临床体会[J]. 中国中医急症, 2006, 16(7): 826.

(收稿日期 2015-08-21)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

电针结合艾灸治疗桡神经麻痹

樊金灼¹ 贺 雄^{2△}

(1.解放军总医院海南分院,海南 三亚 572004;2.重庆市第九人民医院,重庆 400700)

中图分类号:R245.97 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0373-01

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.068

【关键词】电针 艾灸 桡神经麻痹

1 病例资料

患某,男性,51岁。初诊日期:2015年7月2日。主诉:左手腕关节下垂20d。患者20d前醉酒后枕臂而眠,左上肢受压时间过长后,出现左手腕下垂,左手拇指不能伸展。曾行颈椎和左上肢MRI,左上肢肌电图等检查,检查结果示:桡神经损伤。神经内科诊断为“左上臂桡神经麻痹”,给予肌注鼠神经生长因子,口服甲钴胺、维生素B₁等药物治疗20d后,疗效不明显,故来针灸门诊就治。查体:发育正常,体质健壮,脉弦,舌红,苔略黄腻。左手垂腕畸形,掌指关节不能伸直,握物困难,左手拇指下垂,不能伸展,左手虎口区感觉轻度障碍,左手肌肉轻度萎缩。中医诊断:痿证。中医辨证:肌腠受损,气血瘀滞,筋脉失濡,肌肉失荣。治法:疏通经络,行气活血。针刺取穴:主穴为合谷、阳溪、手三里、曲池、手五里、臂臑,配穴为腕骨、外关、支沟、肘髎、肩髃、肩髃、肩贞、巨骨。操作方法:常规消毒后,用0.30mm×40mm毫针直刺,行平补平泻手法,得气后主穴接电针治疗仪,选用连续波,刺激强度以患者耐受为度,时间为20min。电针治疗结束后用艾条顺时针回旋灸臂臑20min,且使患者能感到热流从臂臑穴循经传导到左手手指末端。以上方法每日1次。连续治疗16次后,患者左手腕关节、掌指关节活动正常,握力恢复,左手拇指活动自如,左手虎口区感觉正常,左手肌肉萎缩完全恢复。1个月后随访无复发。

2 按语

上臂桡神经麻痹是一种常见的周围神经损伤疾病,常见原因有:外伤、异常体位压迫、颈椎病、腋窝肿瘤、中毒等。目前西医治疗本病以营养神经药物和康复为主,疗效尚不令人满意。本例患者较短时间内取得好的临床疗效与“三个结合”相关。1)将传统中医经络

理论与现代解剖理论相结合。桡神经损伤麻痹属中医“痿证”范畴。根据《黄帝内经》“治痿独取阳明”的指导原则,阳明经气血充足能濡养筋经、通利关节。治疗桡神经损伤麻痹取穴应以多气多血的手阳明经为主,如合谷、阳溪、手三里、曲池、肘髎、手五里、臂臑、肩髃、巨骨等腧穴。同时依照现代医学解剖理论,合谷穴附近分布有桡神经浅支的掌背神经,阳溪穴处分布有桡神经浅支,手三里穴分布有桡神经深支,臂臑、手五里、曲池为桡神经干所过之处。根据《黄帝内经》“经脉所过,主治所及”的理论,选用以上腧穴为主穴给予针灸,可以直达病所。2)远近取穴相结合。在本例患者的治疗中,既选取合谷、阳溪、腕骨、外关等邻近病变部位腧穴,又选取臂臑、肩髃、肩髎、肩贞、巨骨等远端腧穴,如肩髃穴为手阳明大肠经与阳跷脉交会穴,可疏通经络、通利关节。腧穴选取远近结合,上下相应,起到导邪疏散,通经活络,疏通气血的作用,发挥了中医治疗复杂疾病的整体观的优势。3)电针与艾灸相结合。电针是在针刺手法得气的基础上叠加低频脉冲电刺激,是一种把针刺和电疗结合起来的复合治疗方法,具有操作简便、持续刺激、参数标准规范、电流强度个体化的优点。现代研究已证实,电针能改善局部血液循环,促进新陈代谢,提高神经和肌肉的兴奋性,对损伤神经起到修复和营养作用。艾灸能温通经络,散寒消瘀,助阳化气,鼓舞人体正气,扶正祛邪。因此,将电针和艾灸有机结合起来,能起到疏通经络、濡养筋脉作用,达到血脉得通,筋络得养,气血调达,关节通利的目的,有助于桡神经损伤的恢复。

治疗期间,患者应避免劳累,禁饮酒、避风寒,提倡适度的功能锻炼,但不可过劳,均有利于患者桡神经功能的恢复。

(收稿日期 2015-11-20)

△通信作者(电子邮箱:315042839@qq.com)

导引护理法在神经根型颈椎病治疗中的应用*

何白林 冯朝琼[△]

(重庆医科大学附属第二医院,重庆 400010)

中图分类号:R681.5+5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)02-0374-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.02.069

【摘要】目的 观察导引护理法治疗神经根型颈椎病的临床疗效。**方法** 90例患者随机分为观察组60例和对照组30例。观察组采用导引护理法加肌注腺苷钴胺,口服通迪胶囊治疗,对照组采用肌注腺苷钴胺,口服通迪胶囊治疗。治疗后比较两组患者颈椎疼痛和颈椎活动度变化情况及临床疗效。**结果** 观察组总有效率为85.00%,优于对照组的56.67%($P<0.05$)。两组治疗后1个疗程、3个疗程后与治疗前比较颈臂疼痛评分、颈椎活动度评分均明显改善($P<0.05$),且两组治疗3个疗程效果优于1个疗程($P<0.05$)。治疗1个疗程后,两组评分差别不大($P>0.05$),治疗3个疗程后,观察组优于对照组($P<0.05$)。**结论** 导引护理法治疗神经根型颈椎病具有较好的临床疗效。

【关键词】 神经根型颈椎病 导引法 中医护理

A Study of the Clinical Effect of Daoyin Technique of Nursing on Treating the Cervicalspondylotic Radiculopathy HE Bailin, FENG Chaoqiong. The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of Daoyin technique of nursing on treating the cervical-spondylotic radiculopathy. **Methods:** 90 patients with cervicalspondylotic radiculopathy were randomly divided into in the treatment group and the control groups, with 60 cases in each. The treatment group were treated with Daoyin technique of nursing combined with intramuscular cobamamide and oral Tongdi capsule, while the control group were treated with intramuscular cobamamide and oral Tongdi capsule. The changes of cervical pain, cervical spine activity and the clinical effect were compared between the two groups after 6 weeks. **Results:** The recovery cases, significant efficiency and effective cases of the treatment group were respectively 3, 15 and 33, with a total effective rate up to 85.00%, while the recovering cases, significant efficiency and effective cases of the control group were respectively 0, 4 and 13, with a total effective rate of 56.67%. The difference between the observation group and the control group was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** The therapy of Daoyin technique of nursing has an obvious clinical effect on treating cervicalspondylotic radiculopathy.

【Key words】 Cervicalspondylotic radiculopathy radiculopathy; Daoyin Technique; TCM Nursing

颈椎病是一种常见病及多发病,影响人群范围较广,年轻人及中老年人均可患病,患病率可达64.52%以上^[1]。神经根型颈椎约占颈椎病的50%~60%^[2],主要表现为颈肩疼痛、颈椎活动受限、单侧或双侧上肢疼痛、麻木等不适。目前对本病的治疗大多采用口服药物、颈椎牵引、针灸推拿等综合疗法,但其疗效不理想,复发率高^[3]。近年来笔者采用导引护理法运用于CSR的治疗取得了较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:参照《项痹病(神经根型颈椎病)验证方案》制定^[4]。2)纳入标准:符合上述诊断

标准;年龄30~70岁;病程小于(或等于)5年;如果已经接受过其他手法或保守治疗,经过5d以上的洗脱期。

1.2 临床资料 选取2013年1月至2015年1月间重庆医科大学附属第二医院收治的神经根型颈椎病患者90例,按2:1随机分成观察组和对照组。其中观察组60例,男性32例,女性28例;年龄31~68岁,平均(47.00±5.10)岁;病程0.5~5年,平均病程(2.80±1.50)年。对照组30例,男性16例,女性14例;年龄30~69岁,平均(46.00±4.80)岁;病程1.0~4.8年,平均病程(2.50±1.60)年。两组在年龄、性别、病程等一般情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用肌注腺苷钴胺(重庆药友制药有限责任公司)1.5mg,每日1次,口服通迪胶囊

*基金项目:重庆市卫生局中医药科技项目(2012-2-61)

[△]通信作者(电子邮箱:564355661@qq.com)

(贵州景城制药有限公司)0.9 g, 每日3次。观察组在对照组治疗方案基础上加用导引护理法, 1) 头颈慢动作(开始由护士指导完成)。宁静思考, 要求: 端坐凳上, 两眼平视, 腰背挺直, 调匀呼吸, 全身放松。低头看海, 要求: 头部慢慢低下, 使下颌贴向胸部, 保持5~15 s, 然后将头慢慢恢复原位。仰头观天, 要求: 头慢慢向上仰望天空, 保持5~15 s, 然后将头慢慢恢复原位。左顾右盼, 要求: 头偏将左耳向左肩慢慢贴近, 保持5~15 s, 然后将头慢慢恢复原位, 再向右作1次同样动作。左右旋头, 要求: 头部慢慢向左旋, 尽量从左肩上方向后看, 保持5~15 s, 然后慢慢将头恢复原位, 再向右作1次同样动作。完成以上4式为1遍, 休息30 s后再做第2遍, 可以重复5~10遍。2) 穴位按摩(开始由护士指导完成)。对按太阳穴: 患者双手拇指分别放在额部两侧的太阳穴处, 其余四指微分开放在两侧头部, 双手同时用力做对按揉动15~30次。按摩百会: 用中指或食指按摩头顶的百会穴, 用力由轻到重按揉15~30次。按揉风池: 用两手指分别按在同侧风池穴, 其余手指附在头的两侧, 由轻到重按揉15~30次。提拿颈肌: 将左(右)手上举置于颈后, 拇指放置于同侧颈外侧, 其余四指放在颈肌对侧, 双手用力对合, 将颈肌向上提起后放松, 沿风池穴向下拿捏至大椎穴15~30遍。按揉缺盆: 以左(右)手四指置于对侧耳下翳风穴处, 沿胸锁乳突肌方向, 揉按到缺盆穴15~30次, 注意动作不宜太快和过重, 两侧交替进行。按压肩井: 以左(右)手中指指腹按于对侧肩井穴, 然后由轻到重15~30次, 两侧交替进行。斜摩大椎: 用左(右)手四指并拢放于上背部, 用力反复斜摩大椎各15~30次, 至局部发热为佳, 两侧交替进行。对按内、外关: 用左(右)手拇指尖放在右(左)手内关穴, 中指放在对侧的外关穴, 同时对合用力按揉0.5~1 min, 双手交替进行。深推合谷: 将左(右)手拇指指尖放在右(左)手合谷穴, 其余四指放在手背上, 拇指用力掐揉合谷穴15~30次, 双手交替进行。五指梳头: 双手五指微曲分别放在头顶两侧, 稍加压力从前发际沿头顶至脑后做“梳头”状, 作15~30次。做完以上10种手法为1次, 每天早晚或工作休息期间做, 一般每日2次。

1.4 辅助护理 两组均在上述治疗的基础上配合以下护理, 1) 生活起居指导。指导患者保持良好的睡眠体位, 易采取仰卧或侧卧位; 选择合适的枕头: 以高度约为8~12 cm为宜。伏案工作者每隔1 h要起身活动几分钟, 做远望和头伸展活动。颈部注意保暖: 夏季要避免空调冷风直吹颈部, 冬日出外系好围巾。勿单手提重物或头部摆动过大及负重。2) 饮食护理。根据不同证型予以不同饮食指导。如风寒湿证者, 饮食宜温性, 易消化, 忌生冷, 可进食当归羊肉汤、鹿筋花生汤等; 气血亏虚者, 饮食宜易消化, 富含营养的血肉有情之品: 猪

肝、瘦肉、鱼、桂圆莲子汤等; 痰湿阻络证者, 饮食宜清淡不宜过量, 忌肥甘、辛辣、煎炸之品, 多食瓜果蔬菜等; 肝肾不足型者, 饮食宜补肝肾, 多食猪肾、核桃、黑豆、芝麻等。3) 心理护理: 颈椎病病程长, 反复难愈, 患者对本病认识不够, 易产生情绪低落、抑郁、紧张、焦虑等。要多和患者交谈, 了解他们的心态, 向患者充分介绍有关颈椎病知识和治疗原理, 取得患者配合。针对患者的年龄文化层次, 心理状态的不同, 采用恰当的语言进行心理疏导, 消除紧张与顾虑, 树立战胜疾病的信心。4) 急性期注意事项: 急性发病期宜出现头颈部肌肉僵直、头晕等, 此时患者当注意颈部不能活动度过大、锻炼过度, 以免引起肌肉损伤及椎动脉痉挛等。采用上述治疗方法治疗14 d为1个疗程, 最多不超过5个疗程, 每个疗程间隔1 d, 3个疗程后评定疗效。

1.5 观察指标 参照《项痹病(神经根型颈椎病)验证方案》制定^[4]。主要为颈臂疼痛程度、颈椎活动度改善程度。

1.6 疗效标准 临床控制: 症状体征消失或基本消失, 疗效指数 $\geq 90\%$ 。显效: 症状体征明显改善, 疗效指数 $\geq 70\%$, $< 90\%$ 。有效: 症状体征均有好转, 疗效指数 $\geq 30\%$, $< 70\%$ 。无效: 症状体征无明显改善, 疗效指数 $< 30\%$ 以下。

1.7 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, 进行 t 检验, 计数资料采用百分率表示, 进行 χ^2 检验。等级资料用Ridit分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组颈臂疼痛评分、颈椎活动度评分比较 见表1。结果显示, 两组治疗后与治疗前比较颈臂疼痛评分、颈椎活动度评分均明显改善($P < 0.05$), 且两组治疗3个疗程效果优于1个疗程($P < 0.05$)。治疗1个疗程后, 两组评分差别不大($P > 0.05$), 治疗3个疗程后, 观察组优于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组颈臂疼痛评分、颈椎活动度评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	颈臂疼痛评分	颈椎活动度评分
观察组 (n=60)	治疗前	7.60 \pm 1.077	2.85 \pm 2.098
	治疗1个疗程	5.78 \pm 1.236*	2.10 \pm 1.937#
	治疗3个疗程	3.68 \pm 1.186*** Δ	0.90 \pm 1.386*** Δ
对照组 (n=30)	治疗前	7.57 \pm 1.073	2.70 \pm 2.136
	治疗1个疗程	6.00 \pm 1.145*	2.20 \pm 1.919#
	治疗3个疗程	4.73 \pm 1.202**	1.30 \pm 1.438**

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与治疗1个疗程比较, ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$; 与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.2 两组总体疗效比较 见表2。按武氏方法^[5]对病例数进行加权后, 计算各组R值, 并进行独立样本T检验。结果显示, 观察组疗效优于对照组($P < 0.05$)。

表2 两组总体疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	60	3	15	33	9	51(85.00) [△]
对照组	30	0	4	13	13	17(56.67)

与对照组比较, [△]P<0.05。

3 讨论

神经根型颈椎病可归属中医学“痹证”范畴,多为过劳、外伤劳损,或年老体衰、肝肾不足或风寒湿邪外袭,导致气血不通,不能濡养筋脉所致^[6]。现代医学认为神经根型颈椎病是由各种病变影响,压迫或刺激神经根,致使局部循环障碍,组织水肿,导致脊柱退行性病变^[7]。临床表现为颈肩臂疼痛,颈项强硬,活动不便,上肢麻木,或眩晕乏力等,严重影响患者生活质量^[8]。目前西医治疗存在药物疗效欠佳、手术风险较高,易留后遗症等不足,而采用中医导引护理方法具有操作简单学,疗效确切,愈后不宜复发等优点。

导引护理法,是在《内经》“病多痿痹寒热,其治宜导引按蹻”和“病生于筋,治之以熨引……经络不通,病生于不仁,治之按摩醪药”的理论指导下,结合颈肩部位的生理、病理、解剖特点,所编制的一套导引护理方法。本操作中,通过按揉百会穴可疏通周身经穴,对于调节机体的气血阴阳具有重要作用。拿揉风池穴及颈部肌群,可理顺脊柱两侧的筋骨关系,恢复脊柱的正常生理曲度,增强肌肉对脊柱的固定作用,从而维持颈椎的稳定性^[9]。缺盆、肩井、大椎穴均位于颈部肌群的起止点,按摩这些穴位可调节肌肉张力、减轻肌肉痉挛,减轻局部疼痛症状。合谷、内外关属远端取穴,可疏通经络、行气活血,减轻上肢胀痛、麻木症状。梳摩头顶可以刺激头皮血管感受器和头皮神经末梢,改善大脑供血、缓解眩晕、乏力症状。导引护理法可提高颈肩部肌肉耐力、力量及肌肉耐疲劳度,可以使颈椎和软组织得到均衡地锻炼^[10],同时具有稳定情绪、调节神经等作用。

目前,国内外已经有很多学者将目光聚焦于传统医学和全科医学,以探索建立更为持久、常规治疗以外的可能有益于患者的各种模式,如自理模式^[11]、借助健康教育的互动形式等^[12-13]。而本研究采用护理指导方法,由患者自我操作为特色。这种循经络自上而下的按

摩导引,是一种有益的物理疗法,可畅通经络,理气活血,使机体重新恢复平衡,同时也是发挥人体自我调节机能的过程,且舒适轻松,安全有效,避免了药物副作用及其他疗法的创伤。在治疗前应引导患者树立信心,积极配合,坚持足够疗程。患者主动参与,使之对自身疾病有更清楚的认识,增加防病意识,树立康复信心。

综上所述,本研究通过护理人员指导下的导引方法,针对神经根型颈椎病进行治疗,用中医的导引法与现代的护理方法相结合,安全有效,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 王冰,段义萍,张友常,等. 颈椎病患病特征的流行病学研究[J]. 中南大学学报:医学版,2004,29(4):472-474.
- [2] 郑超君,吕飞舟,夏新雷,等. 桡侧腕屈肌H反射在神经根型颈椎病术后评估中的应用[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2013,23(1):81-83.
- [3] 魏大成,周贤刚. 影响综合康复治疗神经根型颈椎病疗效的危险因素逻辑回归分析[J]. 中国康复医学杂志,2009,24(9):807-809.
- [4] 朱立国,高景华,李金学,等. 项痹病(神经根型颈椎病)诊疗方案验证[J]. 北京中医药,2011,30(4):254-257.
- [5] 武松,叶冬青. 多组单向有序资料的Ridit分析在SPSS中的实现[J]. 中国卫生统计,2006,23(6):554.
- [6] 王桂茂,纪清,赵国红. 按揉法推拿对颈型颈椎病疼痛改善的近期效应评价[J]. 时珍国医国药,2012,23(9):2261-2262.
- [7] 张晓芳. 电针配合八段锦治疗神经根型颈椎病观察[J]. 按摩与康复医学,2011,57(7):209.
- [8] 张华,王昊,李多多,等. 中医推拿对颈椎病慢性疼痛患者静息态脑功能默认网络的影响[J]. 北京中医药大学学报,2014,37(12):845-850.
- [9] 曲煜霞,周正萍,张金花. 红花酒湿热敷配合功能锻炼治疗颈腰痛[J]. 中医正骨,2003,15(2):54.
- [10] 王诗忠,郑其开. 颈椎导引操对颈椎亚健康状态的防治研讨[J]. 福建中医药,2010,41(5):3-5.
- [11] 毛羽佳,张先庚,李风燕,等. Orem自理模式在老年颈椎病康复护理中的应用[J]. 护理研究,2013,27(16):1581-1583.
- [12] 宋建琼. 健康教育处方在颈椎病康复患者中的应用体会[J]. 云南中医中药杂志,2012,33(8):78-79.
- [13] 王娟,范鹏琳. 医患互动式健康教育在颈椎病康复中的效果评价[J]. 中国医药指南,2013,11(13):403-404.

(收稿日期 2015-08-22)

欢迎投稿·欢迎订阅