

# 基于对 miR-133 的调控探讨丹参酮 II A 影响钙调神经磷酸酶介导的心肌肥厚的作用机制\*

冯俊 李树生 陈华文

(华中科技大学同济医学院附属同济医院,湖北 武汉 430030)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0377-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.001

**【摘要】目的** 探讨丹参酮 II A 是否可通过 miR-133 影响钙调神经磷酸酶途径来改善胸主动脉缩窄法(TAC)诱导大鼠的心肌肥厚。**方法** 60 只 SD 大鼠随机分为 3 组:假手术组、手术组和丹参酮 II A 治疗组。检测各组超声和心室体质量比、miR-133、调节性钙调神经磷酸酶作用蛋白 1(MCIP1)、钙调神经磷酸酶(Calcineurin)的表达及 32P 的释放情况(P-release)。**结果** 1)除射血分数(EF)外,手术组的指标均与其余两组有差异,丹参酮 II A 组的心肌肥厚有显著的改善;2)手术组的 MCIP1 和 miR-133 水平均与其余两组比较均有显著性差异( $P<0.05$ ),丹参酮 II A 组 MCIP1 水平明显高于假手术组( $P<0.05$ ),miR-133 水平低于假手术组( $P<0.05$ );3)手术组的 Calcineurin 的蛋白水平显著高于其余两组( $P<0.01$ ),丹参酮 II A 组与假手术组比较无明显差异;4)手术组的 32P 释放均高于其余两组( $P<0.01$ ),丹参酮 II A 组 32P 释放高于假手术组( $P<0.05$ )。**结论** 丹参酮 II A 可以有效的逆转手术组诱导的大鼠心肌肥厚,其机制与调控 miR-133 进而降低 Calcineurin 相关。

**【关键词】** 心肌肥厚 丹参酮 II A miR-133 钙调神经磷酸酶途径

**Mechanism of Action of Tanshinone IIA on Attenuating the Hypertrophy Induced by Transverse Aortic Constriction (TAC) through Calcineurin Pathway Influenced by MiR-133** FENG Jun, LI Shusheng, CHEN Huawen. Tongji Hospital affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Hubei, Wuhan 430030, China.

**【Abstract】Objective:** To explore whether Tanshinone II A attenuates the hypertrophy induced by transverse aortic constriction (TAC) through calcineurin pathway influenced by miR-133. **Methods:** 60 rats were randomly divided into three groups: the sham group, TAC group and TAC+ T II A group. The protocols were described as followed: three groups received ultrasound examination and measurement of HW/BW; Real-time PCR was used to examine the level of miR-133 and modulatory calcineurin-interacting protein-1; western blot was employed to examine the level of calcineurin; isotopic tracer method was employed to examine the 32P release. **Results:** 1) Except ejection fraction, all indexes of TAC were significantly different from the two groups ( $P<0.05$ ), while the cardiac hypertrophy was attenuated by the treatment with Tanshinone II A; 2) The levels of MCIP1 and miR-133 in TAC were significant different from the other two groups ( $P<0.05$ ), and the levels of MCIP1 in TAC+ T II A was higher than the sham group; the levels of miR-133 in TAC+T II A was lower than the sham group; 3) The protein level of calcineurin in TAC was higher than the other two groups ( $P<0.05$ ), and there was no significant difference between TAC+ T II A group and the sham group on the subject of calcineurin despite of an elevated trend. 4) The p-release of TAC was higher than the other two groups ( $P<0.01$ ), and the p-release of TAC+ T II A was higher than the sham group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Tanshinone II A can effectively attenuate cardiac hypertrophy in TAC induced rats, and the effects is achieved by the influence of miR-133 on calcineurin pathways, which is mainly manifested in the deactivation of calcineurin.

**【Key words】** Cardiac hypertrophy; Tanshinone IIA; MiR-133; Calcineurin pathway

心肌肥厚是在长期压力负荷过重的情况下心肌的代偿适应,机体主要通过增加心肌总量来加强心脏的收缩能力,维持正常的血循环,但随着肥大的心肌需氧

的增加,会导致供血量不足,最终发展为心肌缺血<sup>[1]</sup>。丹参酮 II A 是从丹参中提取的脂溶性的药效成分。目前的研究发现丹参酮 II A 对于左心室肥厚、血管紧张素 II 诱导的心肌肥大、压力超负荷大鼠心肌肥厚、腹主动脉缩窄高血压大鼠的心肌肥厚均有较好的逆转作用,

\* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81202825)

推测其机制为钙调神经磷酸酶信号通路、miR-133的影响<sup>[2-7]</sup>。相关研究发现心肌肥厚大鼠的心脏 Calcineurin 的表达和活性上调,同时 miR-133 的表达下降,同时采取减弱 Calcineurin 的表达和活性或者增强 miR-133 表达的方法可有效干预心肌肥厚<sup>[7]</sup>。Dong 等研究表明,miR-133 和 Calcineurin 在调节心肌肥厚上有相互抑制的作用<sup>[7]</sup>。因此,本课题组推测丹参酮 II A 是通过 miR-133 来影响钙调神经磷酸酶途径从而逆转心肌肥大。

### 1 材料与方 法

1.1 实验动物 60 只雄性 SPF 级 SD 大鼠均购买于北京维通利华公司(实验动物使用许可证号:SCXK 京 2002-0003),体质量为 280~300 g。

1.2 药物与试剂 丹参酮 II A 磺酸钠注射液(上海第一生化药业有限公司产品,批号 Z20026249),Calcineurin 和 GAPDH 的一抗和二抗均购买于 Santa Cruz 公司(Santa Cruz, CA),底物肽由 Sigma 公司特约合成, RNA assay kits 和荧光定量试剂盒购买于 Promega 公司,其他的试剂均为分析纯。

1.3 分组与造模 大鼠随机分为:假手术组、手术组和丹参酮 II A 治疗组。假手术组:仅进行开胸处理,不缩窄胸主动脉。手术组:采用腹腔注射 10%水合氯醛(0.3 mL/kg)进行麻醉,通过气管切开术进行机械通气,在左侧第 2 肋水平处开胸,暴露无名动脉和左侧颈总动脉区域,采用 8 号针头与胸主动脉并行,并用 4-0 手术丝线将两者结扎,将针头抽出即可,进行后续手术。丹参酮 II A 组:除了进行胸主动脉缩窄术外,并在手术前 1 周开始每天给予 20 mg 丹参酮 II A 磺酸钠注射液处理(腹腔注射)。假手术组和手术组分别每天给予同等容体积的无菌生理盐水腹腔注射,每天 1 次。在造模后共治疗 8 周。

1.4 标本采集与检测 1) 心脏超声检查及心室体质量比测量。在手术 8 周后进行超声检查,主要有大鼠左心室后壁厚度(LVPW)、室间隔厚度(IVs)、射血分数(EF)和缩短分数(FS)。待超声检查完成后取出心脏, PBS 缓冲液冲洗滤纸擦干后,保留大鼠的左心室和室间隔,用电子天平称质量,并计算左心室体质量比(LVW/BW)。并将左心室保存在-80℃冰箱内,进行下一步实验。2) Real-time PCR 检测。采用 Promega 公司的 RNA assay kits 抽提试剂盒提取大鼠左心室 RNA,并采用紫外分光光度计进行 RNA 的定量,纯化后的 RNA 被分成两份,分别用于目的基因和管家基因的检测。每个样本取 1 mg 的 RNA 在 M-MLV 逆转录酶的作用下进行 cDNA 的合成。采用荧光定量 PCR 技术进行 cDNA 的扩增,荧光定量 PCR 检测试剂盒包括扩增的所有试剂,如 taqman 探针和荧光定量 PCR 试剂。

Roche lightcycler 荧光仪的程序设置 1 个循环(94℃×3 min),40 个循环(94℃×5 s+60℃×20 s)。采用 $\Delta\Delta Ct$ 法来分析实时定量扩增的效果,miR-133 和 MCIP1 的扩增 cDNA 水平为与 GAPDH 的标准化处理,结果均以  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  来表示。miR-133 的引物为:上游 5'-UUG-GUCCCCUUAACCAGCUGU-3',下游 5'-AGCUGGU-UGAAGGGGACCAAAU-3'。MCIP1 (No:NM\_153724) 的引物为:上游 5'-CAAGCGTGTCCGA ATAAAC-3',下游 5'-TGTAAGTCTGGGCAAAGT-3'。GAPDH 的引物为:上游 5'-TGCACCACCAACTGCTTAT-3',下游 5'-GGATGCAGGGATGATGTTTC-3'。3) Western bolt 检测。PBS 冲洗大鼠心肌组织,加入细胞裂解液进行组织匀浆处理,离心处理留上清,采用 BCA 法测量其蛋白浓度。并采用 SDS 聚丙烯酰胺凝胶电泳法进行蛋白的电泳分离,半干转进行转膜,采用 5%脱脂牛奶将 PVDF 膜封闭,室温下摇床处理 1 h,并与 TBST 稀释(1:1000)的 Calcineurin 一抗(兔抗鼠单克隆抗体)孵育 4℃过夜,TBST 洗膜 3 次后与辣根过氧化物酶标记的羊抗兔二抗(1:5000)共同孵育 1 h,采用 ECL 法来显色处理,胶片曝光后观察蛋白的条带。然后将膜上洗脱,重复上述步骤,进行 GAPDH 蛋白的条带显影。Calcineurin 的蛋白水平以与 GAPDH 的光密度比值来表示。4) 放射性同位素法检测。将 20  $\mu$ L 的左心室提取液与  $^{32}P$  标记的底物肽混合,共同孵育 15 min(30℃)后,采用 100 mmol/L 的磷酸钾缓冲液终止反应。采用 Dowex 阳离子交换层析柱分离游离的无机磷酸,并通过液体闪烁计数法计数。并将结果与不含有 calcineurin 的对照组的差值作为 P 的释放情况。底物肽的序列为:Asp-Leu-Asp-Val-Pro-Ile-Pro-Gly-Arg-Phe-Asp-Arg-Arg-Val-Ser-Val-Ala-Ala-Glu。

1.5 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件处理,计数资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,符合正态分布、方差齐者采用 *t* 检验,不符合正态分布者,采用秩和检验。计量资料用  $\chi^2$  检验或非参数检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结 果

2.1 心脏超声检查及左心室体质量比测量 见表 1。3 组手术 8 周后的超声情况表明,除了 EF 外,手术组的指标均与其余两组有明显差异(*P*<0.05),丹参酮 II A 组在 BW 和 LVW/BW 上与假手术组有明显差异(*P*<0.05),但其 LVW/BW 水平仍低于手术组(*P*<0.05)。

表 1 各组心脏超声检查及左心室体质量比比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别         | LVPW(mm)               | Ivs(mm)                | EF(%)      | FS(%)                   | HW(g)                  | BW(g)                     | LVW/BW(mg/g)           |
|------------|------------------------|------------------------|------------|-------------------------|------------------------|---------------------------|------------------------|
| 假手术组       | 1.88±0.06              | 1.83±0.12              | 54.72±6.93 | 93.34±7.12              | 1.15±0.03              | 493.17±14.03              | 2.21±0.03              |
| 手术组        | 2.69±0.05 <sup>Δ</sup> | 2.89±0.15 <sup>Δ</sup> | 51.46±6.75 | 75.23±5.68 <sup>Δ</sup> | 1.89±0.05 <sup>Δ</sup> | 425.49±11.72 <sup>Δ</sup> | 3.49±0.05 <sup>Δ</sup> |
| 丹参酮 II A 组 | 1.94±0.08 <sup>Δ</sup> | 2.03±0.09 <sup>Δ</sup> | 54.48±7.98 | 88.77±6.59 <sup>Δ</sup> | 1.32±0.04 <sup>Δ</sup> | 454.55±13.91 <sup>Δ</sup> | 2.75±0.06 <sup>Δ</sup> |

与假手术组比较,<sup>Δ</sup>*P*<0.05;与手术组比较,<sup>▲</sup>*P*<0.05。下同。

2.2 各组 MCIP1 mRNA 及 miR-133 表达水平比较  
见表 2。结果显示,手术组的 MCIP1 水平明显高于其余两组( $P < 0.05$ ),丹参酮 II A 组的 MCIP1 水平明显高于假手术组( $P < 0.05$ )。手术组的 miR-133 均低于其余两组( $P < 0.05$ ),丹参酮 II A 组的 miR-133 水平低于假手术组( $P < 0.05$ )。

表 2 各组 MCIP1、miR-133 Calcineurin 及 P 释放情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别         | MCIP1 <sup>(2-ΔΔCT)</sup> | miR-133 <sup>(2-ΔΔCT)</sup> | Calcineurin 蛋白水平       | P 释放                    |
|------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------|-------------------------|
| 假手术组       | 2.31±0.02                 | 0.98±0.05                   | 0.42±0.03              | 0.62±0.05               |
| 手术组        | 17.82±0.42 <sup>Δ</sup>   | 0.67±0.04 <sup>Δ</sup>      | 0.76±0.06 <sup>Δ</sup> | 1.63±0.14 <sup>Δ</sup>  |
| 丹参酮 II A 组 | 3.85±0.08 <sup>ΔΔ</sup>   | 0.87±0.03 <sup>ΔΔ</sup>     | 0.45±0.04 <sup>Δ</sup> | 0.85±0.08 <sup>ΔΔ</sup> |

2.3 各组 Calcineurin 蛋白表达水平比较 见表 2。手术组 Calcineurin 的蛋白水平明显高于其余两组 ( $P < 0.05$ ),丹参酮 II A、假手术两组之间 Calcineurin 表达无显著差异。

2.4 各组 P 的释放情况比较 见表 2。手术组的 P 释放明显高于其余两组( $P < 0.05$ ),丹参酮 II A 组 P 释放高于假手术组( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

研究发现 MicroRNAs 已成为心肌肥大的重要调节因子,在大鼠心肌肥大模型和人心肌肥大病例的 miR-133 的表达下调,体外 miR-133 的过表达可有效的抑制心肌肥大,抑制其表达可诱导心肌肥大以及延缓病程发展<sup>[7]</sup>。综合以上发现,有人建议 miR-133 可作为预测心肌肥大的一个必要条件。

Calcineurin 是由钙和钙调蛋白激活的丝氨酸/苏氨酸磷酸酶,可通过使转录因子去磷酸化,从而影响其与 DNA 的结合。Calcineurin 可通过使活化 T 细胞核因子(NFAT)去磷酸化,继而移位至细胞核并与 DNA 结合,激活心肌肥大反应基因的表达。Molkenin 等研究指出心肌特异性的激活 Calcineurin 或者其下游的 NFAT 是诱导心肌肥大的必要条件<sup>[8]</sup>。Dong 等研究表明大鼠 Calcineurin 的过表达可导致伴随钾通道降低的急性心肌梗死<sup>[9]</sup>。压力超负荷诱导的大鼠心肌肥厚模型的 Calcineurin 和磷酸酶的活性升高。以上证据表明 Calcineurin 在心肌肥厚的发生发展中具有重要的作用。

研究发现心肌肥厚大鼠的心脏 Calcineurin 表达和活性上调、miR-133 表达下降,采取降低 Calcineurin 的表达和活性或者增强 miR-133 表达的方法可有效干预心肌肥厚<sup>[7,9-11]</sup>。Dong 等证实了 miR-133 和 Calcineurin 在调节心肌肥厚上有相互抑制的作用<sup>[9]</sup>。这与本研究的发现一致,TAC 组的 miR-133 水平降低,而 Calcineurin 水平升高,这表明 miR-133 和 Calcineurin 有一个相互的抑制作用。为了进一步确认和探讨该现

象的机制,笔者还研究了 Calcineurin 的一个调节因子 MCIP1 和代表 Calcineurin 活性的 P 释放情况,且手术组的 MCIP1 表达上调和 P 释放增强。本研究表明,模型大鼠经丹参酮 II A 处理后,丹参酮 II A 组大鼠的 miR-133 水平高于手术组,这表明 miR-133 对于心肌肥厚有保护作用,但其水平也同样高于假手术组,可能的原因是为了对抗造模处理后的心肌负荷加重导致的代偿性反应。丹参酮 II A 组大鼠的 Calcineurin 的蛋白水平低于手术组,这表明丹参酮 II A 可有效降低 Calcineurin 水平,且其水平与假手术组没有差异。丹参酮 II A 组的 MCIP1 水平低于手术组。以上的结果表明,丹参酮 II A 主要是通过上调 miR-133 来影响 Calcineurin,从而达到逆转心肌肥厚的作用。同时丹参酮 II A 组 Calcineurin 水平下降和 P 释放减弱,这表明 miR-133 影响 Calcineurin 的机制为降低其含量和活性。

丹参酮 II A 作为丹参的有效成分,在其预防和治理心血管疾病中发挥了重要的作用<sup>[12]</sup>。本研究发现其主要是通过 miR-133 影响钙调神经磷酸酶途径来改善心肌肥大,这同样也是临床治疗的一个突破口。

### 参 考 文 献

- [1] 冯俊,李树生.丹参酮 II A 抑制血管紧张素 II 诱导大鼠心肌肥大的机制[J].高血压杂志,2005,13(8):488-451.
- [2] 潘春记,李萍.肌凋亡在心力衰竭发病机制中的作用[J].中国社区医师:医学专业,2011,13(15):74-75.
- [3] 李玉萍,顾兵,刘健涛,等.丹参酮 II A 的研究进展[J].时珍国医国药,2010,21(7):1770-1772.
- [4] 刘光喜,黄韵诗.丹参对心血管作用的研究进展[J].中医药导报,2008,14(3):86-88.
- [5] 周亚光,屠恩远,王照华.丹参酮 II A 对压力超负荷大鼠心肌肥厚及 MAPK 通路的影响[J].华中科技大学学报:医学版,2010,39(1):29-32.
- [6] 谭建新,陈新民,王优.钙调神经磷酸酶信号通路介导大鼠慢性缺氧性右心室心肌肥厚[J].实用儿科临床杂志,2008,23(13):1002-1004.
- [7] Dong DL,Chen C,Huo R,et al. Reciprocal repression between microRNA-133 and calcineurin regulates cardiac hypertrophy: a novel mechanism for progressive cardiac hypertrophy[J]. Hypertension, 2010, 55(4): 946-952.
- [8] Molkenin JD,Lu JR, Antos CL,et al. A calcineurin-dependent transcriptional pathway for cardiac hypertrophy[J]. Cell, 1998,93(2):215-228.
- [9] Dong D,Duan Y,Guo J,et al. Overexpression of calcineurin in mouse causes sudden cardiac death associated with decreased density of K<sup>+</sup> channels[J]. Cardiovasc Res, 2003,57(2):320-332.
- [10] 冯俊,李树生,梁黔生,等.丹参酮 II A 对心力衰竭大鼠的心肌凋亡及 miR-133 水平的影响[J].中国中西医结合杂志,2012,32(7):930-933.

# 速效救心丸治疗急性冠脉综合征临床疗效的 Meta 分析\*

阮小芬<sup>1</sup> 王肖龙<sup>1△</sup> 陈铁军<sup>1</sup> 李益萍<sup>2</sup>

(1.上海中医药大学附属曙光医院,上海 201203; 2.上海中医药大学,上海 201203)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0380-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.002

**【摘要】目的** 对速效救心丸治疗急性冠脉综合征的临床疗效和安全性进行系统评价。**方法** 电子文献检索:中文数据库包括中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献光盘数据库(CBM);外文数据库包括 PubMed、Cochrane Library。筛选合格研究,进行文献质量评价,运用异质性检验、Meta 分析、敏感性分析等方法统计相关数据。**结果** 纳入 15 项研究,文献质量偏低;统计分析结果显示,速效救心丸能够改善急性冠脉综合征的中医证候 [RR=1.26,95%,CI (1.08~1.49), $P<0.01$ ],提高心绞痛 [RR=1.24,95%,CI(1.11~1.38), $P<0.01$ ]和心电图疗效[RR=1.25,95%,CI(1.12~1.40), $P<0.01$ ],降低急性冠脉综合征患者的血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平( $P<0.05$ )。**结论** 急性冠脉综合征患者应用速效救心丸安全有效,较单纯常规治疗可进一步提高临床疗效,可靠的结论需期待更多高质量的多中心随机双盲对照试验证据,尤其是对于长期预后影响的研究。

**【关键词】** 速效救心丸 急性冠脉综合征 系统评价 随机对照研究

**Meta-analysis of Suxiao Jiuxin Pill on Acute Coronary Syndrome** RUAN Xiaofen, WANG Xiaolong, CHEN Tiejun, et al. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China.

**【Abstract】Objective:** To evaluate the clinical curative effect and safety of Suxiao Jiuxin Pill on acute coronary syndrome with Meta-analysis. **Methods:** CNKI, VIP, CBM, PubMed, the Cochrane Library and other relevant databases were electronically searched. Qualified researches were selected, and the quality of literature was evaluated. The data was analysed by the heterogeneity test, meta analysis and sensitivity analysis, et. **Results:** Total 15 RCTs with poor general quality were included. Results of meta-analyses showed that compared with the routine WM treatment group, additional use of Suxiao Jiuxin Pill could improve the TCM syndrome efficacy [RR = 1.26, 95%, CI(1.08-1.49),  $P<0.01$ ], the angina symptoms [RR=1.24, 95%, CI(1.11-1.38),  $P<0.01$ ] and ECG efficacy [RR=1.25, 95%, CI (1.12-1.40),  $P<0.01$ ], and decrease the level of hs-CRP ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Suxiao Jiuxin Pill is effective and safe in the treatment of acute coronary syndrome. However, rigorous design and large sample randomized double-blind controlled trial are still needed to verify and support its clinical effectiveness, especially in the research on the effects of long-term prognosis.

**【Key words】** Suxiao Jiuxin Pill; Acute coronary syndrome; Meta-analysis; Randomized controlled study

急性冠脉综合征(ACS)的病理基础是冠状动脉粥样硬化斑块破裂,继而发生完全或不完全血栓形成,表现出一系列临床综合征,其中包括急性 ST 段抬高性心梗、急性非 ST 段抬高性心梗及不稳定型心绞痛,超敏 CRP(hs-CRP)是反应冠状动脉炎症状态的一个较为敏感而可靠的指标,hs-CRP 存在于动脉硬化斑块

中,它参与形成斑块不稳定与破溃<sup>[1]</sup>。ACS 是临床上的危急重症,发病率和病死率高,治疗手段包括经皮冠状动脉介入治疗(PCI)以及常规手术治疗:抗栓治疗、 $\beta$ 受体阻滞、ACEI、他汀类药物等<sup>[2]</sup>。虽然在 ACS 的治疗上,已广泛开展了 PCI 介入治疗,但在围手术期,缺血、再梗死等心血管事件的发生率仍旧很高<sup>[3]</sup>。ACS 已成为威胁人类健康的主要疾病,如何有效预防 ACS 的并发症,减少病死率,成为公共卫生事业中的一个重要问题。研究证实,速效救心丸具有缓解心绞痛的作用,其作用效果与硝酸甘油相似<sup>[4]</sup>。本研究旨在利用系统评

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(81403352);国家临床重点专科(中医心血管);上海市科委科研项目(14401972202)  
△通信作者(电子邮箱:rxzfzdl@163.com)

价的方法,对于速效救心丸治疗 ACS 的有效性和安全性进行严格评价和分析,从而为临床合理用药提供循证医学的依据。

### 1 资料与方法

1.1 文献纳入标准 1) 纳入研究类型为随机对照临床研究;2) 纳入研究对象:研究对象诊断标准参照国际公认的急性冠脉综合征诊断标准,包括急性心肌梗死和不稳定型心绞痛<sup>[2-3]</sup>,排除合并严重肝肾功能不全以及终末期肿瘤患者。3) 干预措施:(1) 治疗组在常规治疗(抗血栓治疗、他汀类药物、β受体阻滞剂、ACEI 或 ARB)基础上,加用速效救心丸口服。(2) 对照组仅用常规治疗。

1.2 评价指标 主要结局指标:猝死、肺水肿和再梗死。疗效指标包括:中医临床证候疗效(中医证候积分)、心绞痛疗效(不稳定型心绞痛患者心绞痛发作程度分级)、心电图疗效(心电图 ST 段改变)<sup>[5]</sup>。血清 hs-CRP 以及不良反应。

1.3 检索策略 中文检索词:“速效救心丸”“急性冠脉综合征”“急性心肌梗死”“不稳定心绞痛”。英文检索词:“Suxiao jixin pill”“acute coronary syndromes”“acute myocardial infarction”“unstable angina”。文献的电子检索包括,1) 中文数据库检索:中国生物医学文献光盘数据库(CBM,1978年至2015年7月)、中国期刊全文数据库(知网)(CNKI,1979年至2015年7月)、中文科技期刊全文数据库(维普)(VIP,1989年至2015年7月)。2) 外文数据库检索:PubMed(1978年至2015年7月)、Cochrane Library。

1.4 文献筛选与质量评价 文献检索过程由两名研究者独立完成,对题目及摘要符合文献纳入和排除标准的文献,进行全文检索和阅读分析。根据吴泰相等<sup>[6]</sup>的文献评价原则,以及 Cochrane Handbook 5.1.0 中 RCT 质量评价标准,进行评价,内容包括:1) 随机方法;2) 分配隐藏;3) 盲法;4) 数据完整性;5) 选择性的报告研究结果;6) 其他偏倚来源。完全满足上述 6 条质量标准者为充分者,发生各种偏倚的可能性最小,则质量为 A 级;上述 1 条描述不清楚者为部分满足,则质量为 B 级;上述 1 条未描述者有发生相应偏倚的可能性,质量为 C 级。

1.5 统计学处理 应用 RevMan 5.3.0 进行统计分析,计数资料分析以相对危险度(RR)表示,计量资料分析采用加权均数差(WMD)表示,两者均以 95% 可信区间表示。 $\chi^2$  检验分析统计学的异质性, $\alpha=0.1$  设定为显著性水平;若  $P>0.1$  或  $I^2<50\%$  提示各研究间异质性小,采用固定效应模型进行分析;若  $P\leq 0.1$  或  $I^2>50\%$  异质性明显,则进一步查找原因,或采用采用随机效应模型或描述性分析,Meta 分析的结果以森林图表示。

### 2 结果

2.1 文献检索 见图 1。电子检索共检索出相关文献 104 篇,阅读题目和摘要后,排除重复文献及符合排除标准的文献共 73 篇。对剩余 31 篇文献全文进行阅读分析,其中题目与文章不符文献 3 篇、有自身前后对照文献 8 篇、无纳入和排除标准文献 2 篇,3 篇文献未检索到全文;最终共排除 89 篇,纳入 15 篇临床研究文献,均为中文文献。

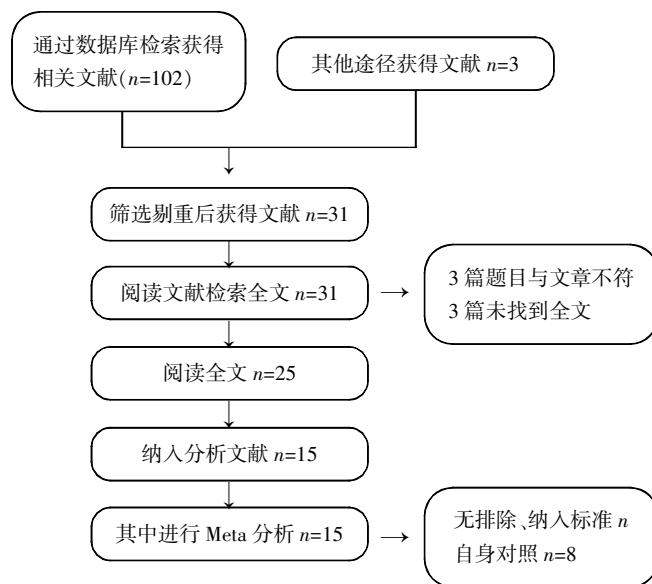


图 1 文献检索流程图

2.2 纳入研究的文献情况 见表 1。根据文献纳入标准,最终纳入研究的文献数量为 15 篇。

表 1 纳入文献信息一览表

| 作者及发表年份                  | 研究对象<br>TIC | 干预措施    |      | 疗程  | 结局指标                 |
|--------------------------|-------------|---------|------|-----|----------------------|
|                          |             | 治疗组     | 对照组  |     |                      |
| 成立新,2013 <sup>[7]</sup>  | 29/31       | 速效+常规治疗 | 常规治疗 | 4周  | 超敏 CRP               |
| 何昕,2013 <sup>[8]</sup>   | 146/143     | 速效+常规治疗 | 常规治疗 | 2周  | 心绞痛疗效、心电图疗效          |
| 刘永明,2013 <sup>[9]</sup>  | 30/30       | 速效+常规治疗 | 常规治疗 | 4周  | 中医临床证候疗效、心绞痛疗效、心电图疗效 |
| 王肖龙,2012 <sup>[4]</sup>  | 30/30       | 速效+常规治疗 | 常规治疗 | 4周  | 超敏 CRP               |
| 左益华,2012 <sup>[10]</sup> | 40/40       | 速效+常规治疗 | 常规治疗 | 2周  | 心绞痛疗效                |
| 申建权,2011 <sup>[11]</sup> | 50/50       | 速效+常规治疗 | 常规治疗 | 4周  | 心电图疗效                |
| 张明文,2010 <sup>[12]</sup> | 60/60       | 速效+常规治疗 | 常规治疗 | 2周  | 心绞痛疗效、心电图疗效          |
| 张培影,2008 <sup>[13]</sup> | 30/30       | 速效+常规治疗 | 常规治疗 | 4周  | 心绞痛疗效、超敏 CRP         |
| 郭松鹏,2000 <sup>[14]</sup> | 143/159     | 速效+常规治疗 | 常规治疗 | 2周  | 中医临床证候疗效             |
| 郭松鹏,2000 <sup>[15]</sup> | 143/159     | 速效+常规治疗 | 常规治疗 | 2周  | 心绞痛疗效、心电图疗效          |
| 杨树东,2000 <sup>[16]</sup> | 50/30       | 速效+常规治疗 | 常规治疗 | 4周  | 中医临床证候疗效、心绞痛疗效、心电图疗效 |
| 李强忠,2000 <sup>[17]</sup> | 66/80       | 速效+常规治疗 | 常规治疗 | 12月 | 远期疗效                 |
| 张玉霄,2000 <sup>[18]</sup> | 40/40       | 速效+常规治疗 | 常规治疗 | 18月 | 远期疗效                 |
| 唐成生,2000 <sup>[19]</sup> | 60/54       | 速效+常规治疗 | 常规治疗 | 4周  | 心绞痛疗效                |
| 王震,2000 <sup>[20]</sup>  | 15/13       | 速效+常规治疗 | 常规治疗 | 2周  | 心绞痛疗效、心电图疗效          |

2.3 纳入文献质量 见表2。本系统评价所纳入的研究均为中文文献,均在中国实施。全部研究均提及随机,但仅有两篇文献交代了随机方法(随机数字表),有1篇文献提及了单盲,其他文献均未提及盲法或未说明,大部分文献质量评价为C,所有文献均未交代样本量估计,存在选择偏倚。

表2 文献质量评价表

Table with 7 columns: 作者及发表年份, 随机方法, 分配隐藏, 盲法, 纳入标准, 基线水平, 质量等级. Lists 20 studies with their respective quality ratings from C to B.

2.4 中医证候疗效 见图2。有2项研究进行了中医证候疗效评价[9,16],分析发现2项研究间无统计学异质性(P=0.55, I²=0%),因此采用固定效应模型进行Meta分析。分析结果显示,速效救心丸可明显提高ACS患者中医证候疗效 [RR=1.26, 95% CI (1.08~1.49), P<0.01]。

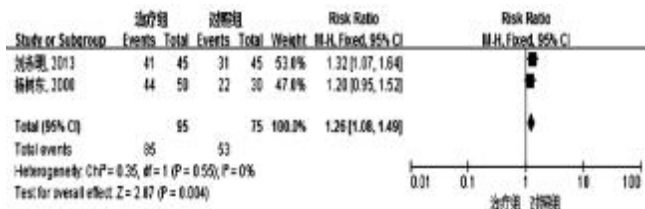


图2 速效救心丸对急性冠脉综合症的中医证候疗效的影响

2.5 心绞痛疗效 见图3。有7项研究对心绞痛疗效进行了评价[8,10,12-13,16,19-20],各研究间有异质性(P=0.02, I²=59%),因此采用随机效应模型,进行Meta分析,结果显示,速效救心丸可明显提高ACS患者心绞痛疗效 [RR=1.24, 95% CI (1.11~1.38), P<0.01]。

2.6 心电图疗效 见图4。有6项研究对心电图ST段的前后变化进行了分析[8-9,11-12,16,20],各研究间无统计学异质性(P=0.34, I²=11%),因此采用固定效应模型

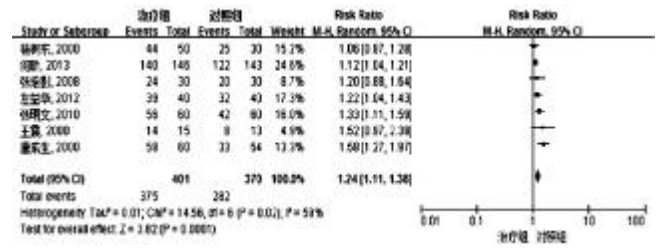


图3 速效救心丸对急性冠脉综合症的胸痛疗效的影响

进行Meta分析。结果显示,速效救心丸可明显提高ACS患者心电图疗效 [RR=1.25, 95% CI (1.12~1.40), P<0.01]。

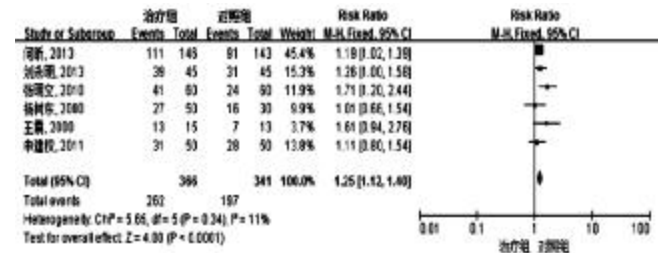


图4 速效救心丸对急性冠脉综合症的EKG疗效影响

2.7 hs-CRP水平比较 见图5。共纳入3项研究[4,7,13],各研究结果间存在异质性(P=0.08, I²=61%),异质性较大原因考虑可能与原始文献中数据离散度较大有关,采用随机效应模型进行Meta分析,单位均为mg/L,结果显示,与对照组比较,治疗组hs-CRP水平进一步降低(P<0.05)。

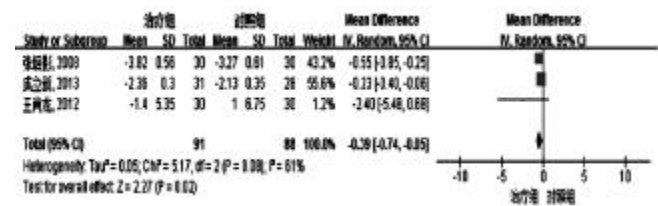


图5 速效救心丸对急性冠脉综合症的hs-CRP水平影响

2.8 主要结局指标 见图6。有2项研究对远期疗效进行了评价[15-16],包括猝死、肺水肿和再梗,共纳入106例ACS患者,分别随访12个月和18个月,并分析,无统计学差异。

2.9 安全性分析 见图7。7项纳入研究报道药物安全性指标[4,7-8,10-11,15,17],包括血常规、肝肾功能、电解质,口干、头晕、心悸、胃部不适等临床症状,其中有2项研究报道服用速效救心丸过程中出现胃部不适[16,18],合并RR(P=0.24),无统计学意义(95%CI包含1),提示尚不能确定速效救心丸可导致胃部不适。

3 讨论

文献质量评价,高质量的RCT研究,需要遵循随机、对照、双盲、安慰剂平行临床试验的原则,高质量的

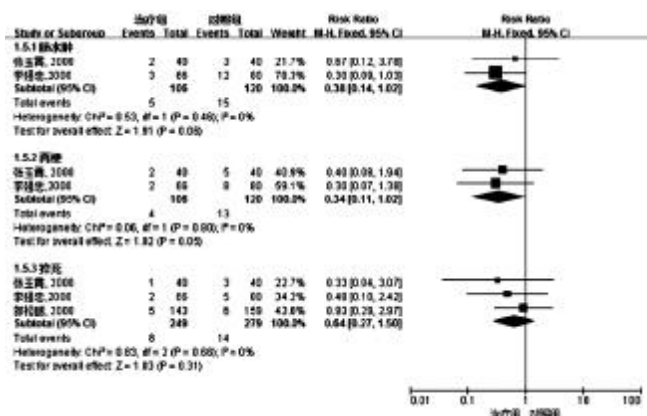


图6 速效救心丸对急性冠脉综合征的主要结局指标的影响

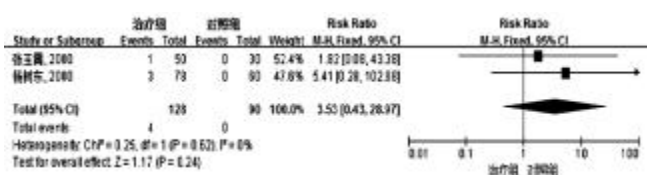


图7 服用速效救心丸所致胃肠道不适

RCT 才能为临床应用提供指导。虽然中药临床研究大多难以做到双盲、安慰剂对照,按这一标准,纳入本次研究的文献,在实验设计上还是存在诸多缺陷:1)所有研究均未进行样本数估算。2)随机化方面:纳入研究仅有2项研究描述了研究设计的随机化方法,大部分研究随机分配方案的隐藏,大多数随机试验仅提到采用随机分组,而没有交代具体随机的方法,随机的可信性和质量令人怀疑,从而使得所有研究的重复性如何更难把握。3)所有研究均未采用盲法。

速效救心丸组方中川芎所含川芎嗪具有钙离子拮抗剂作用,已有研究显示川芎可以增加冠脉血流量,降低动脉压及冠脉阻力,同时川芎还能抑制血小板聚集,具有活血行气、祛风止痛作用;冰片在黏膜、皮下组织容易被吸收,而冰片本身具有开窍醒神作用,可帮助传达川芎的药性,从而可以延长川芎的疗效。速效救心丸通过舌下黏膜组织,能够被迅速吸收进入舌下丰富的血管群中,应用舌下含化的方法,能起到行气活血、解痉止痛、改善心肌缺血的作用<sup>[21]</sup>。

本文对速效救心丸治疗 ACS 的临床疗效进行了系统评价。对于 ACS 患者遵循现代指南的要求,应用包括抗血栓治疗、他汀类、β 受体阻滞剂、ACEI 或 ARB 的基础治疗,据此考察纳入研究的用药方案,从而保证了所有纳入研究的同质性与科学性,使该研究结果对于临床实际工作有现实指导意义作用。研究发现加用速效救心丸能够改善急性冠脉综合征的中医证候,提高心绞痛和心电图疗效,降低急性冠脉综合征患者的血清 hs-CRP 水平。远期疗效、终点指标本应是急性冠脉综合征临床研究很重要的指标,但本研究纳入

的文献中对远期疗效的观察较少,仅两项涉及,且随访时间差异较大,合并分析无统计学差异。

速效救心丸治疗急性冠脉综合征的安全性分析,有7项纳入研究报道药物安全性指标,速效救心丸中含有的冰片成分有可能会引起胃肠道不适症状,有两项研究报道服用速效救心丸过程中出现胃部不适症状,分析显示与对照组相比服用速效救心丸胃部不适的发生率并无统计学差异,临床上亦有应用速效救心丸治疗胃痛的报道<sup>[22]</sup>。上述不良反应经对症处理后消失或停药后症状自行缓解,没有患者因不良反应退出试验,提示速效救心丸治疗 ACS 有较好的安全性。

综上所述,本分析结果提示,对于急性冠脉综合征患者,常规治疗基础上加用速效救心丸安全有效,优于单纯西药常规治疗,但在改善长期预后、远期疗效方面数据不够充足;从文献质量上看,纳入本项系统评价研究中文献质量普遍较低,还应进一步收集高质量的研究,作进一步的分析与评价,可靠的结论需期待更多高质量的多中心随机双盲对照试验证据,尤其是对于长期预后影响的研究。

### 参考文献

- [1] 李彦粉,夏勇. 急性冠脉综合征患者血浆正五聚蛋白-3 和超敏 C 反应蛋白水平变化及其与近期预后的关系研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(5B): 1610-1613.
- [2] O'Gara PT. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction; a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(4): 78-140.
- [3] Amsterdam EA. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. Circulation, 2014, 130(25): 344-426.
- [4] 王肖龙,刘永明,朱谷晶,等. 速效救心丸对急性冠脉综合征患者早期经皮冠状动脉介入效果的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 54(11): 1483-1487.
- [5] 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判定标准[J]. 医学研究通讯, 1978, 8(12): 17-19.
- [6] 吴泰相,刘关键. 隐藏分组(分配隐藏)和盲法的概念、实施与报告[J]. 中国循证医学杂志, 2007, 7(3): 222-225.
- [7] 成立新,张东方,颜景祥,等. 速效救心丸对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者超敏 C 反应蛋白及基质金属蛋白酶-9 的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(8): 49-51.
- [8] 何昕,唐艳芳,袁旭明,等. 速效救心丸治疗不稳定型心绞痛疗效观察[J]. 临床医学工程, 2013, 20(1): 47-48.
- [9] 刘永明,郭蔚,薛金贵,等. 速效救心丸联合早期经皮冠状

# 伏邪学说与系统性红斑狼疮发病的关系探析\*

孔祥聿 黄琳 李海昌<sup>△</sup>

(浙江中医药大学,浙江 杭州 310053)

中图分类号:R593.24 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0384-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.003

**【摘要】** 本文通过对系统性红斑狼疮(SLE)病因病机及主要临床表现进行的分析,提出 SLE 发病的伏邪致病理论。文章详细研究伏邪学说理论源流与伏邪的特点,从伏邪发病与 SLE 的病因病机,及从伏邪病位与 SLE 的多发症状等方面入手,探寻 SLE 发病与伏邪的关联,并结合 SLE 临床主要症状予以讨论。

**【关键词】** 系统性红斑狼疮 伏邪 发病机制

**Relationship between Incubated Diseases and the Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus** KONG Xiangyu, HUANG Lin, LI Haichang. College of Basic Medical Science, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China.

**【Abstract】** By analyzing the pathogenesis and main clinical symptoms of Systemic Lupus Erythematosus (SLE), authors of this article present the viewpoint that we can explain how SLE breaks out by involving the theory of incubated diseases in TCM. After detailed study on the origin and development of the theory of incubated diseases, and the characteristics of incubated diseases as well, we find some evidences of the pertinence between incubated diseases and the pathogenesis of SLE, by discussing about pathogenic factors and the main clinical symptoms of SLE additionally. We emphasize the relationship between the outbreak of incubated diseases and pathogenesis of SLE and the relationship between the multiformity of the locations of incubated diseases and the multiformity of the symptoms of SLE.

**【Key words】** SLE; Incubated diseases; Pathogenesis

“伏邪”顾名思义是指藏伏于体内而不立即发病的病邪。伏邪学说最早发萌于《黄帝内经》时期,后经各代医家发展完善,形成一套不仅仅局限于伏气温病的完善理论。这是对临床经验的重要总结,也是指导现代临床应对慢性病、难治病的另一种思路。

系统性红斑狼疮(SLE)是自身免疫介导的,以免疫性炎症为突出表现的弥漫性结缔组织病。血清中出现以抗核抗体为代表的多种自身抗体和多系统受累是 SLE 的两个主要临床特征<sup>[1]</sup>。SLE 是典型的免疫系统疾患,临床主要表现为高热、红斑、紫癜、关节痛变形,甚则累及神经、运动、血液、消化系统以及心、肾等脏器,甚至导致死亡。SLE 临床发病急骤,传变迅猛,病情难以得到有效控制,而且大多预后差,易复发。从发病机制上,历代医家常以卫、气、营、血辨证,故又有“温毒发斑”“热毒发斑”之称。现代众多医家对于 SLE 的发生原因进行了大量分析研究,指出 SLE 发病或因先

天禀赋不足而致肾精亏损,或因七情内伤而致气血失和,或因劳累过度,或因房事失节,导致气血阴阳失于平衡,虚、毒、瘀兼杂并见,邪气滞而经络瘀,最终造成顽疾。而关于 SLE 证型,医家学者更多倾向于是脾肾阳虚、阴虚内热、肝肾阴虚之类的虚实兼见的复杂证型<sup>[2]</sup>。

## 1 伏邪学说的源流

“伏邪”又称“伏气温病”,是温病学的重要组成部分。伏邪学说,源于《内经》“冬伤于寒,春必温病”。《伤寒论序例》“冬令严寒……中而即病者,名为伤寒;不即病者,寒毒藏于肌肤,至春变为温病,至夏变为暑病,暑病者热极重于温也;是以辛苦之人,春夏多温热者,皆由冬触寒所至,非时行之气也”。首次详实地解释了《内经》“冬伤于寒,春必温病”的病机,可谓伏气温病的奠基之论。

隋朝巢元方《诸病源候论·温病发斑候》有云“冬时天时温暖,人感乖戾之气,未即发病,至春又被积寒所折,毒气不得发泄,至夏遇温热,温毒始发出于肌肤,斑烂隐疹如锦文也”。以乖戾之气论述伏邪;后宋代朱肱《伤寒类证活人书》指出“伏寒化温而发病,实必感受时

\* 基金项目:2015 年度国家公益性行业专项(2015468001);

国家自然科学基金资助项目(81173249)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:lihaichang@163.com)



令之气”。王安道指出“夫即病之伤寒,有恶风、恶寒之证者,风寒在表而表气受伤故也;后发之温病热病,有恶风、恶寒之证者,重有风寒新中而表气亦受伤故也”,王氏所论两种发病,实为伏邪自发与新感引动伏邪之别,丰富了伏邪学说。张子和《儒门事亲·主诸时气解利禁忌式三》中说“人之伤于寒也,热郁于内,浅则早发为春温;若春不发而重感于暑,则夏为热病;若夏不发而重感于湿,则秋变为疟痢;若秋不发而重感于寒,则冬为伤寒,故伤寒之气最深”。以及朱丹溪《脉因证治》中说“夫郁愤而不伸,则肝气乘脾之气而不流,亦为留饮;肝主虑,久不决,则气不行。脾主思,久则脾结,亦为留饮;因饮水,脾胃久衰,不能布散,亦为留饮;饮酒过多,胞经不及渗洩,亦为留饮;渴饮冷水,乘快过多,逸而不动,亦为留饮”。可见,金元时期,各医家已对伏邪一说了更深刻的理解,而且业已出现将伏邪理论拓宽的萌芽。

明清时期,伏邪学说凭借温病学说的完善得到了极大的发展,清代叶子雨在《伏气解》中已将伏邪的范畴拓展到了六淫,“伏气之为病,六淫皆可,岂仅一端”。这也可以说是对传统中医病因病机学的一大补充;清代田云搓在《伏阴论》中阐述的伏邪所藏伏的位置“春夏感受寒湿阴邪,不即为病,伏于肺脾肾三经孙络,乘人阴气内盛之时,遂从阴化而发”,首次提出伏邪的病位,是对伏邪学说重要的补充。又有刘吉人《伏邪新书》云“感六淫而即发病者,轻者谓之伤,重者谓之中。感六淫而不即病过后方发者,总谓之曰伏邪。已发者而治不得法,病情隐伏,亦谓之曰伏邪。有初感治不得法,正气内伤,邪气内陷,暂时假愈,后仍作者,亦谓之曰伏邪。有已治愈,而未能除尽病根,遗邪内伏,后又复发,亦谓之曰伏邪”。刘氏所云伏邪,已不再是仅仅局限于外感、六淫,更兼有一些失治、假愈、遗留之邪的内涵,这已不是单纯理论的结晶,而是经过大量临床实践所得的经验,伏邪学说更趋完善。

此外,另有诸多文献虽未提及“伏邪”一词,但可归属伏邪学说,并使其丰富,例如《幼科发挥》“男女交媾,精气凝结,毒亦附焉”以及《温病条辨》云“先天之毒,藏于肾脏”这两个条文中的“毒”就是伏邪,阐明伏邪在先天根本发病的体现,现当代诸多医家凭此将伏邪学说应用于遗传性疾病的病因病机分析。

## 2 伏邪发病与 SLE 病因病机相关

SLE 作为一种累及多系统的典型免疫性疾病,现代医学研究肯定了 SLE 发病与遗传、环境、性激素、免疫调节紊乱等因素有关联,其中诸多内容与中医伏邪学说相当吻合。

2.1 伏邪的致病广泛性与 SLE 发病的系统性 《羊毛瘟论》“夫天地之气,万物之源也;伏邪之气,疾病之源

也”。伏邪从狭义上讲是指伏气温病,即外邪侵犯人体,伏匿不发,逾时而发。广义上伏邪是指一切伏而不即发的邪气,其范畴广泛,涉及六淫、七情、痰食淤血聚集,乃至先天因素,正如清代王燕昌《王氏医存》所载“伏匿诸病,六淫、诸邪、饮食、瘀血、结痰、积气、蓄水、诸虫皆有之”。《羊毛瘟论》中的伏邪可谓包罗万象,而王氏所述之伏邪更为具体,也指出了伏邪起病可表现为多样的症状,有伏邪聚集尚浅就已呈现的外感表证、轻症,也有伏邪聚集至深才暴然发病的里证、重症,伏邪致病所表现的症状可以是多样的,从局部的症状到全身的症状都可以单独或联合出现,最初外感于六淫、内伤于七情以及痰食瘀血的聚集的时候均有可能表现相应的症状。实际上是指发病于里的温病,其根本上也是一种病邪,最初的临床表现多以里热证为主,而后病邪或陷内加重,或外达而渐渐衰竭。而 SLE 也是以系统性为根本特点,有很多 SLE 患者临床表现出口腔溃疡、轻微关节炎、少量蛋白尿等,SLE 也有急性起病者,突出的表现比如面部的红斑、肾脏疾病等都与伏邪发病的特点相符合,而且 SLE 并没有明确的发病诱因,作为一种累及多系统的免疫相关疾病,SLE 呈现多发的症状,这一特点也与伏邪起病因素包罗万象的特征相符。

2.2 伏邪藏匿,SLE 潜伏 《内经》有云“冬伤于寒,春必病温”“夫精者,身之本也。故藏于精者,春不病温”,条文所述,人体伤于冬时的寒冷之气,实质上机体阴阳平衡已经受损,但并未出现明显的临床症状,此时患者自身无所察觉,医者亦无法通过四诊取得有意义的信息,可见伏邪作为一种病邪,并非独自起病,而是有赖于人体之本的缺失,这也表明了伏邪伏藏不出,待机而发的根本特点。现代医学研究已证实 EB 病毒感染与 SLE 发病有关,有实验研究证明 EB 病毒首次感染人体后,引起人体免疫反应的结果通常使病毒进入潜伏状态<sup>[3]</sup>。EB 病毒在中医理论中并没有明确的记载和命名,然综合分析 EB 病毒感染者的发病病因、证候特征及免疫功能特点,可归属于伏邪范畴,周小军等<sup>[4]</sup>进一步提出“EB 病毒感染乃中医伏邪致病”。

2.3 先天伏邪与 SLE 遗传性 SLE 具有明显的家族聚集性,这一点可以从家系调查和免疫遗传学研究得以证实,表明基因背景在 SLE 的发病中起着重要作用,张卫华等<sup>[5]</sup>通过对 SLE 遗传方式的研究,发现 SLE 一级亲属患病率明显高于一般人群,而且强调日晒、病毒感染、劳累、妊娠时由于体内雌激素水平升高是重要的与 SLE 促发关联的因素,表明 SLE 是一种在遗传基础上通过环境因子作用共同致病的多因子遗传疾病。这样的结果可以说与伏邪学说不谋而合,伏邪之为病,来源广泛,其中禀受与父母的称为先天伏邪,“男女交媾,精气凝结,毒亦附焉”。此毒就是先天之伏邪,附着

于精,藏伏于肾。

2.4 伏邪发病与 SLE 环境因素 张晓艳<sup>[6]</sup>运用天人一体观,深刻剖析伏邪,认为伏邪发病的根源在于人不能顺应自然,而致机体阴阳失调,更揭示了伏邪发病在根本上依赖阴阳平衡失调、正邪平衡失守。《金匱要略》有云“冬至之后,甲子夜半少阳起,少阴之时,阳始生,天得温和。以未得甲子,天因温和,此为未至而至也;以得甲子,而天未温和,为至而不至也;以得甲子,而大大寒不解,此为至而不去也;以得甲子,而天温如盛夏五六月时,此为至而太过也”。仲景所云“未至而至”“至而不至”“至而不去”“至而太过”描述的是反常的气候现象,阐明了反常的天气气候与伏气温病发病的关系,实质上是指出了伏气温病发病的几种环境。张鑫等<sup>[7]</sup>运用诠释学的方法探讨伏邪特征,认为伏邪具有“动态时空”“隐匿”“自我积聚”“潜证导向”的特征,伏邪的特点得以阐明。SLE 患者在承受日光照射时,往往病势会突然加重,面部蝶形皮疹显现或加重,现代医学业已明确了紫外线辐射作为 SLE 的重要诱因。而传统中医理论中,日光不仅是天人一体重要部分,而且强烈的日照作为“热毒”的一种,也是伏邪学说乃至整个温病学说的重要部分。

2.5 伏邪发病与 SLE 感染因素 病毒感染,作为 SLE 发病的重要诱因之一,可以从伏邪方面得以论证,《内经》“冬伤于寒,春必温病”“夫精者,身之本也。故藏于精者,春不病温。这两句条文首先解释了伏邪为病的两个条件:“伤于寒”与“不藏精”。SLE 患者内在的免疫系统损害是日积月累的,是不会当即显现出来的隐性病变,而外在诱因在一定程度上对人体进行刺激,例如病毒感染,EB 病毒、卡氏肺囊虫病、真菌、结核等都会在一定程度上对人体免疫系统造成损伤。有研究表明 SLE 患者中 EB 病毒能够多克隆激活 B 淋巴细胞,导致产生多种自身抗体<sup>[8]</sup>,近年来的相关研究更逐步深入研究 EB 病毒等对免疫系统的感染机制,业已证明上述多种病毒感染对 SLE 死亡率的影响<sup>[9-11]</sup>。

### 3 从“伏邪”病位认识 SLE 的多发症状

伏邪在缓慢集聚的过程中可伏藏于人体的位置多变,伏邪留藏人体“肺脾肾三经孙络”伺机而动,而早在内经时期,伏邪就被阐明可能伏藏于人体的不同部位:外可留止于皮肤、血肉、筋骨,内可传变至脏腑,而且有由浅入深的“留”与“传”乃至发作的过程。《医门棒喝》中描写伏邪自我积聚的特征时,形容伏邪“如烟之渐熏,水之渐积”。伏邪在藏匿状态时,呈现的是一种动态增长、积聚的趋势,这一特性决定了伏邪最终多骤然发病,呈现壮热不寒、舌绛、脉弦等特点的结果。而伏邪留止传变广泛的这一特点可以阐明 SLE 临床表现多发症状的特点。

3.1 伏邪留止腠理与面部红斑 SLE 作为一个典型的西医概念,自古以来在并没有一个准确的中医命名,SLE 首当其冲的症状蝶状红斑,以及网状青斑症状,当属中医的“阴阳毒”范畴,《金匱要略》曰“阳毒之为病,面赤斑斑如锦纹,咽喉痛,唾脓血”“阴毒之为病,面目青,身痛如被杖,咽喉痛”。面赤红斑当属,阳毒,网状青斑当属阴毒,“毒,邪气蕴结不解之谓”。伏邪留止于肌肤腠理之间,受外邪、热毒等引导,发病表现为面部的红斑、甚至盘状红斑。

3.2 伏邪藏于血脉与血液异常 伏邪留藏于血脉,可致人体血液疾患,表现为临床 SLE 检验多为溶血性贫血或者白细胞、淋巴细胞以及血小板的减少,伏邪留藏血脉,迁延日久而致人体一身之血受损,累及而 SLE 后期往往伴有雷诺现象,雷诺现象涉及心、脾、肾三脏且常伴血虚或血瘀,雷诺现象发病外因多为寒冷刺激或因遗传因素,心主血脉,肝藏血,肾为先天之根本,伏邪藏匿于心肝肾三藏,或留伏于先天,或积聚于心肝,发病之时,必定损伤人一身精血。这样的发病模式具有伏邪致病的典型特点。

3.3 伏邪留止筋骨与关节炎 而 SLE 关节病变表现极为常见,可属于“痹证”范畴,伏邪留藏筋骨关节,常发病表现为非侵蚀性的关节炎,《医宗金鉴》云“阴阳毒无常也”。绝大部分 SLE 患者会伴有关节肿痛症状,手近端指间关节、膝、足、踝、腕关节均可受累,其根本机制是源自于 SLE 患者体内的多种针对抗 DNA 和组蛋白的自身抗体与自身抗原形成的免疫复合物沉积于关节部位,造成炎性关节肿痛。SLE 患者的关节肿痛是无常的,没有固定的发病部位,直接反应出 SLE 患者体内伏邪沉积的部位不同,深浅不一。

3.4 伏邪集聚脏腑与多脏器病变 伏邪传变与脏腑,可与 SLE 累及多脏器,造成多个器官、系统病变的特点相关联,临床上 SLE 严重的并发症当属狼疮性肾炎,有明确的报道指出,临床确诊 SLE 的患者中,约有 70% 的患者病发有狼疮性肾炎,艾儒棣<sup>[12]</sup>认为肾与本病的关系最为重要,因肾为先天之本,藏五脏六腑之精,肾又分阴阳,肾阴虚则精血亏损,肾阳虚则功能衰竭,而肝肾同源,心肾相关,肺生肾水,水涵肝木,故肾虚时五脏六腑皆不足,则患 SLE 时,邪毒易侵犯各脏腑。结合“先天伏邪”的内涵,笔者认为 SLE 多并发狼疮性肾炎的原因在于先天伏邪伏藏于肾与后天伏邪脏腑传变戕害先天之脏器肾双重损害的结果。

### 4 结 语

SLE 被称为自身免疫病的原型,发病机理复杂,涉及因素繁杂。而且 SLE 多与干燥综合征、甲状腺功能异常关系密切,常有重叠症候或相伴出现,属于临床所

# 防己黄芪汤对阿霉素肾病大鼠肾组织乙酰肝素酶表达的影响\*

符强<sup>1</sup> 黄亚仙<sup>1</sup> 王闻婧<sup>2△</sup>

(1.黑龙江中医药大学基础医学院,黑龙江 哈尔滨 150040;2.湖北中医药大学,湖北 武汉 430061)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0387-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.004

**【摘要】目的** 观察防己黄芪汤对阿霉素肾病大鼠肾小球滤过功能的作用,探讨该方减少蛋白尿,治疗肾小球疾病的可能机制。**方法** 尾静脉注射阿霉素法建立阿霉素肾病大鼠模型,成模后,根据24 h尿蛋白定量随机分为模型组、防己黄芪汤高、低剂量治疗组,连续给药5周,分别测定各组大鼠24 h尿蛋白定量及肾组织乙酰肝素酶(HPA)表达。**结果** 模型组大鼠24 h尿蛋白定量和肾组织HPA表达升高明显高于正常组( $P < 0.05$ );与模型组比较,防己黄芪汤高、低剂量治疗组24 h尿蛋白定量和肾组织HPA表达均明显改善( $P < 0.05$ )。**结论** 防己黄芪汤减少模型大鼠尿蛋白的作用可能与调节肾组织HPA表达,保护足细胞受损有关。

**【关键词】** 阿霉素肾病 防己黄芪汤 乙酰肝素酶

**Effects of Fangji Huangqi Decoction on the Expression of Heparanase Adriamycin Nephropathy** FU Qiang, HUANG Yaxian, WANG Wenjing. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin 150040, China.

**【Abstract】Objective:** To study the protection of Fangji Huangqi Decoction on the Adriamycin Induced Nephropathy (AIN) rats and explore its mechanism. **Methods:** Wistar rats were given intravenous injections of ADR via tail vein, establishing adriamycin-induced nephropathy rat model. The model rats were randomly divided into the model group and the treatment groups of high-dosage and low-dosage medicine, and were then administered intragastrically by medicine in corresponding dosage. In next 5 weeks, rats in each group were detected in 24 hours urinary protein. Renal tissues routine was fixed, and heparanases expression was detected with reverse transcription PCR. **Result:** Those indices in the model group were higher obviously than those in the routine group including the 24 hours urinary protein and the renal tissue HPA. However, these indicators of the high-dosage and low-dosage medicine group were improved significantly than the model group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Fangji Huangqi Decoction can reduce the quantity of 24 hours urine protein of Adriamycin Induced Nephropathy rats, and protect the glomerular filtration barrier by moderating the expression of heparanases.

**【Key words】** Adriamycin nephropathy; Fangji Huangqi Decoction; Heparanase

研究表明,防己黄芪汤在治疗慢性肾脏病方面可通过修复受损肾小球滤过屏障,恢复滤过功能,达到保护肾功能的作用。本实验旨在观察该方对阿霉素肾病大鼠24 h尿蛋白定量、肾组织乙酰肝素酶(HPA)表达的影响,为其临床应用提供一定的实验依据。

## 1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级Wistar雄性大鼠,48只,体质量100~150 g,由黑龙江中医药大学实验动物中心提供。

1.2 药物与试剂 防己黄芪汤组成及剂量:防己20 g,

黄芪25 g,白术7.5 g,炙甘草10 g。上述饮片由黑龙江中医药大学国医堂提供,加水500 mL,浸泡30 min,煎煮30 min,滤出药渣,再次加水400 mL煎煮45 min,将2次煎取液合并混匀,恒温60℃条件下浓缩至含生药量5.63 g/mL。4℃保存,使用前加温至37℃。阿霉素注射液(盐酸多柔比星)规格:10 mg/支(Pfizer Italia S.r.l.,批号2QL0036),购于哈药集团医药有限公司。逆转录酶试剂盒:PrimeScript II 1st Strand cDNA Synthesis Kit(Takara, D6210A)。

1.3 造模与分组 实验大鼠适应性饲养1周,随机留取8只为正常组,其余40只大鼠制作阿霉素肾病模型:阿霉素注射液(盐酸多柔比星)按2.75 mL/kg

\*基金项目:黑龙江省教育厅科学技术研究项目(12541750)

△通信作者(电子邮箱:yangjian13r@163.com)

(5.5 mg/kg)和 1.5 mL/kg(3 mg/kg)的剂量进行 2 次尾静脉注射,2 次间隔时间为 2 周。造模结束,根据每只成模大鼠 24 h 尿蛋白定量随机分组,各组分离饲养。实验共分 4 组:正常组、模型组、防己黄芪汤高剂量治疗组和防己黄芪汤低剂量治疗组。

1.4 给药方法 治疗组剂量折算方法:低剂量组按临床等效量折算(1 mL/100 g),高剂量组为临床等效量 2 倍(2 mL/100 g),模型组和正常组予等量蒸馏水灌胃。给药时间均为连续 5 周。

1.5 标本采集及检测 大鼠分别置代谢笼 24 h,收集全部尿液,测定尿蛋白量。每组随机选取 3 只大鼠,脱颈椎处死后,取左侧肾脏,液氮冻存。1)24 h 尿蛋白定量<sup>[1]</sup>。采用磺柳酸-硫酸钠法。2)肾组织 HPA mRNA 表达。采用 RT-PCR 法。提取各组样本总 RNA,采用核酸蛋白分析仪分别测定不同组样品所提 RNA 浓度,分别取相同量 RNA 为模板(本实验所取 RNA 量为 1 μg),对目的基因 HPA 和内参基因 β-actin 行逆转录反应,取反应产物 1.5 μL 行 PCR 扩增。分别取相同体积的 PCR 扩增产物 6 μL 进行电泳,电泳后用凝胶成像系统进行成像分析。HPA 引物序列:上游 5'-CAGCAGGACACGTCATCATCA-3',下游 5'-TGCAGCCATCACATGACCA-3'。β-actin 引物序列:上游 5'-CAACCGTGAAAAGATGACCCA-3',下游 5'-AATGCCAGTGGTACGACCAGA-3'。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 各组 24 h 尿蛋白定量比较 见表 1。与正常组比较,模型组大鼠 24 h 尿蛋白定量明显升高( $P < 0.05$ ),说明造模成功;与模型组比较,防己黄芪汤高、低剂量组大鼠尿 24 h 蛋白量则明显减少( $P < 0.05$ )。

表 1 各组大鼠 24 h 尿蛋白定量比较(mg,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别        | n | 24 h 尿蛋白定量               |
|-----------|---|--------------------------|
| 正常组       | 3 | 23.77±1.63 <sup>△</sup>  |
| 模型组       | 3 | 76.73±39.87              |
| 防己黄芪汤低剂量组 | 3 | 27.31±18.48 <sup>△</sup> |
| 防己黄芪汤高剂量组 | 3 | 47.35±22.63 <sup>△</sup> |

与模型组比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ 。下同。

2.2 肾组织 HPA mRNA 表达 见图 1,表 2。与正常组比较,模型大鼠 HPA mRNA 表达明显增加( $P < 0.05$ )。防己黄芪汤高、低剂量治疗组与模型组比较 HPA mRNA 表达下降( $P < 0.05$ ),两治疗组组间差异不明显。

### 3 讨论

防己黄芪汤是治疗表虚水肿的代表方剂,临床用于

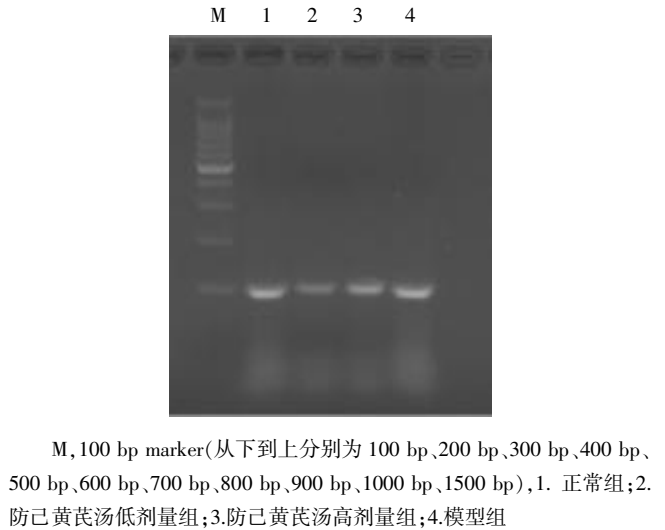


图 1 各组大鼠组织 HPA mRNA 表达比较

表 2 各组大鼠肾组织 HPA mRNA 表达( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别        | n | β-actin 基因光密度 | HPAmRNA 光密度          | 表达相对系数       |
|-----------|---|---------------|----------------------|--------------|
| 正常组       | 3 | 2680560       | 2109560 <sup>△</sup> | 0.7996±0.063 |
| 模型组       | 3 | 3644208       | 4490304              | 1.2816±0.171 |
| 防己黄芪汤低剂量组 | 3 | 2874444       | 3113806 <sup>△</sup> | 1.0968±0.054 |
| 防己黄芪汤高剂量组 | 3 | 2408625       | 2117360 <sup>△</sup> | 0.8507±0.025 |

治疗肾脏系统疾病较多。近年来已有该方减少蛋白尿的临床和实验研究报告,表明其在减少肾小球疾病患者蛋白尿,改善其临床症状,从而延缓其肾功能下降方面有良好作用,所以有必要进一步探讨其作用机制<sup>[2-4]</sup>。

蛋白尿是各种肾脏疾病共有的临床表现,尿中蛋白质的量和持续时间直接反映肾小球滤过功能和肾小管重吸收功能的好坏,所以蛋白尿成为评价治疗肾脏疾病药物疗效的重要指标,能有效降低 24 h 尿蛋白定量是大多数肾脏病治疗的首要任务。本研究组已有研究表明,防己黄芪汤可以通过减少阿霉素肾病大鼠肾组织 Podocin 及 Nephlin 表达,保护模型大鼠肾小球滤过功能<sup>[5-6]</sup>。从本次实验结果看,阿霉素造模后,大鼠尿蛋白量明显增加,说明其肾小球滤过功能被严重破坏。治疗组大鼠尿蛋白排出量减少,但组间比较并无明显差异,未见明显量效关系。

3.2 防己黄芪汤对阿霉素肾病大鼠肾组织 HPA 基因表达的影响 肾小球滤过屏障(GFB)包括电荷屏障和机械屏障,其各组分的损伤及其相互作用障碍,均参与蛋白尿的形成<sup>[7]</sup>。其中肾小球基底膜(GBM)主要承担电荷屏障作用。GBM 上有多种蛋白与肾小球滤过功能相关,硫酸肝素蛋白多糖(HSPG)是其中之一,由此蛋白为主要成分所构成的阴离子位点使肾小球滤过膜具备电荷屏障<sup>[8-10]</sup>。HSPG 相连形成带有多量负电荷的硫酸肝素(HS)多糖链,这决定了 GBM 的电荷选择通透性<sup>[11-12]</sup>。因此,各种病因破坏滤过膜上的 HS,破坏肾小

球上皮细胞与内皮细胞的锚连位点,会使滤过膜电荷选择性降低,导致滤过屏障功能异常<sup>[13]</sup>。HPA是一种可特异性水解HS,降解HSPG上HS多糖链的内切葡糖醛酸酶,HS水解后,肾小球的电荷屏障被破坏,导致蛋白尿的出现和增加<sup>[12-13]</sup>。相反,GBM上的HPA表达减少,滤过膜电荷选择性得到保护,蛋白尿可相应减少<sup>[14]</sup>。从本次实验结果看,HPA在正常大鼠肾组织上仅有微量表达。模型大鼠表达则明显增加。防己黄芪汤治疗组大鼠肾组织HPA基因水平降低,表明该方可通过降低肾组织HPA基因表达对阿霉素肾病大鼠肾小球滤过膜的电荷屏障产生保护作用。

#### 参 考 文 献

- [1] 孙田美,梅长林.肾脏疾病尿液检查手册[M].北京:人民卫生出版社,2004:91-92.
- [2] 程保智,许筠,翟晓丽,等.防己黄芪汤合当归芍药散治疗慢性肾小球肾炎43例[J].河南中医,2011,31(4):328-329.
- [3] 徐燕舞.防己黄芪汤治疗原发性肾病综合征的临床疗效研究[J].中国医药指南,2012,10(22):286-288.
- [4] 王岚,范尧夫,魏睦新.防己黄芪汤加味治疗原发性肾病综合征疗效分析[J].辽宁中医药大学学报,2013,15(3):111-112.
- [5] 王闻婧,陈春艳,符强.防己黄芪汤对阿霉素肾病大鼠肾组织Podocin表达的影响[J].中医药学报,2014,42(6):57-59.
- [6] 陈春艳,王闻婧,纪宝华,等.防己黄芪汤对阿霉素肾病大鼠蛋白尿和肾组织Nephrin的作用[J].中国中医急症,2013,22(3):361-364.
- [7] Tryggvason K, Wartiovaara J. How does the kidney filter plasma[J]. Physiology (Bethesda), 2005, 20(2): 96-101.
- [8] Katz A, Van-Dijk DJ, Aingom H, et al. Involvement of human heparanase in the pathogenesis of diabetic nephropathy [J]. Isr Med Assoc J, 2002, 4: 996-1002.
- [9] Maxhimer JB, Somenek M, Rao G, et al. Heparanase-1 gene expression and regulation by high glucose in renal epithelial cells: a potential role in the pathogenesis of proteinuria in diabetic patients[J]. Diabetes, 2005, 54: 2172-2178.
- [10] 鲁艳芳,袁军,林丽,等.中西医结合对肾病模型肾小球基底膜阴离子位点的影响[J].中医研究,2005,18(4):11.
- [11] Zhang D, Seno S, Akita M, et al. Histochemical studies on the mechanism of macromolecule leakage across the glomerular capillary wall[J]. Histochemistry, 1991, 96: 115-121.
- [12] C.J. ILSE RAATS, JACOB VAN DEN BORN, JOH. M. BERDEN. Glomerular heparan sulfate alterations: Mechanisms and relevance for proteinuria[J]. Kidney Int, 2000, 57: 385-400.
- [13] Levidiotis V, Freeman C, Tikellis C, et al. Heparanase inhibition reduces Proteinuria in a model of accelerated anti-glomerular basement membrane antibody disease [J]. Nephrology (Carlton), 2005, 10(2): 167-173.
- [14] Kramer A, van den Hoven M, Rops A, et al. Induction of glomerular heparanase expression in rats with adriamycin nephropathy is regulated by reactive oxygen species and the Renin-angiotensin system [J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(9): 2513-2520.

(收稿日期 2015-11-13)

(上接第386页)

见难治病。多数情况下,患者长期服用激素类药物,自身免疫系统进一步受损,更容易罹患相关疾病,使病情进一步复杂,诸多因素使SLE成为临床棘手的疾病之一。近来有关SLE的研究,也更着眼于基因、环境以及基因环境的相互影响等方面,这使得将伏邪学说应用于阐述SLE更有据可循。伏邪学说在阐明许多临床疾病时,起到了良好的导向作用,笔者在研究过程中发现,伏邪学说也已不再仅仅停留于理论阶段,开始被更多医家引入现代医学的诊治体系之中,伏邪之于SLE发病虽然并不是最完善的阐释,但从SLE的遗传因素、诱因等方面来看,伏邪学说是以中医学角度来看待SLE发病的最好解释。

#### 参 考 文 献

- [1] 中华医学会风湿病学分会.系统性红斑狼疮诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2015,14(5):342-346.
- [2] 曲永彬,范瑞强.系统性红斑狼疮中医病因病机及辨证分型的研究进展[J].中医药信息,2005,22(4):11-13.
- [3] 王新云,张云清,孙明妹.EB病毒感染与系统性红斑狼疮的相关性研究进展[J].滨州医学院学报,2014,37(2):131-135.
- [4] 周小军,田道法,王士贞.EB病毒感染与中医“伏邪”[J].浙江中医药大学学报,2008,32(1):17-18.
- [5] 张卫华,沈福民,徐立,等.系统性红斑狼疮遗传方式的分析[J].中华医学遗传学杂志,1997,14(4):239-242.
- [6] 张晓艳.从天人合一观论伏邪[J].中医学报,2013,9(28):1316-1317.
- [7] 张鑫,张俊龙,郭蕾,等.伏邪特征的诠释[J].中医研究,2006,19(4):11-14.
- [8] 谭同珍,曾凡钦,陈宜芳,等.EB病毒感染与系统性红斑狼疮相关性的研究[J].中华皮肤科杂志,2002,35(4):269-271.
- [9] 孙广超,曾华松.系统性红斑狼疮合并感染研究进展[J].中国实用儿科杂志,2015,30(1):21-24.
- [10] Jeffrey A. Sparks, Karen H. Costenbader. Genetics, environment, and gene-environment interactions in the development of systemic rheumatic diseases[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2014, 40(4): 637-657.
- [11] 杨珂珂,李志军.系统性红斑狼疮与感染的研究进展[J].中国感染与化疗杂志,2009,9(2):150-153.
- [12] 艾儒棣.文琢之中医外科经验论集[M].重庆:科学技术文献出版社重庆分社,1982:95.

(收稿日期 2015-10-25)

# 安化黑茶对高脂血症大鼠主动脉核因子-κB 的影响\*

汤 艳 易 健 彭千元 吴琨鹏 周胜强 刘柏炎<sup>△</sup>

(湖南中医药大学,湖南 长沙 410000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0390-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.005

**【摘要】目的** 观察安化黑茶对高脂血症大鼠主动脉核因子-κB(NF-κB)的影响。**方法** 60只雄性SD大鼠,随机分为正常对照组10只和造模组50只,对照组给予普通饲料喂养,造模组给予高脂饲料喂养,连续喂养12周,同时,维生素D<sub>3</sub>腹腔注射。12周后断尾采血,检测大鼠血脂,验证模型是否成功。将造模成功的造模组大鼠先分层后随机分组,每组10只,对照组和模型组给予等体积蒸馏水灌胃;黑茶低、中、高剂量组及阿托伐他汀组分别按其对应浓度灌胃4周,并继续高脂饲料喂养。实验结束后采用免疫组化法与RT-PCR的方法检测胸主动脉NF-κB表达水平。**结果** 本实验可以成功制备高脂血症模型。安化黑茶干预后NF-κB表达水平下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但组间差异未达到统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 安化黑茶能抑制高脂血症大鼠主动脉NF-κB蛋白和基因的表达。

**【关键词】** 黑茶 高脂血症 核转录因子-κB 炎症

**Influence of Dark Tea on Aortal NF-κB of Rats with Hyperlipidemia** TANG Yan, YI Jian, PENG Qianyuan, et al. Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410000, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the influence of dark tea on aortal NF-κB of hyperlipidemia rat. **Methods:** 60 male SD rats were randomly divided into the control group ( $n = 10$ ) and the model group ( $n = 50$ ). The control group were fed with normal diet, and the model group were fed with high fat diet for 12 weeks. Intraperitoneal injection of VitD<sub>3</sub> was used in the preparation of hyperlipidemia rat model. After 12 weeks, the tail blood of rats were used to detect blood lipid, so as to test if the model was successful. After the model was successfully established, the rats in the model group were randomly divided, 10 in each group. The control group and the model group were given equal volume of distilled water. Low, medium and high dose of dark tea group and Astrovastatin, respectively according to their corresponding concentration, received lavage for 4 weeks, and continued high fat feed. Immunohistochemical and RT-PCR methods were used to test aortal NF-κB expression level. **Results:** This experiment could successfully prepare hyperlipidemia model. Dark tea decreased NF-κB expression level after intervention, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ), but the difference between groups did not reach statistical significance ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Dark tea can inhibit the expression of hyperlipidemia rat aortal NF-κB protein and gene.

**【Key words】** Dark tea; Hyperlipidemia; Nuclear transcription factor κB; Inflammation

动脉粥样硬化(AS)作为心脑血管疾病的病理基础<sup>[1]</sup>,其发病机制尚未完全明确,但脂质代谢紊乱学说和慢性炎症学说已得到普遍公认。炎症反应在AS的发生和发展中起着重要作用,这方面研究颇多,然而高脂血症与炎症反应这方面研究却有限。近代研究发现安化黑茶具有降脂作用,其是否具有抗炎作用却不明确,本实验拟从高脂血症与核转录因子-κB(NF-κB)

的关系入手,研究和探讨安化黑茶对高脂血症大鼠NF-κB的影响,现报告如下。

## 1 材料与方 法

1.1 实验动物 60只雄性SD大鼠,SPF级,体质量(200±20)g,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,动物许可证号:SCXK(湘)2011-0003。实验环境:湖南中医药大学动物实验室,温度20~22℃,相对湿度50%~60%。

1.2 药物与试剂 黑茶购自于白沙溪茶厂天茯茶(1000g)。阿托伐他汀钙胶囊(尤佳,国药准字:

\* 基金项目:湖南省财政厅资助项目(湘财教指[2013]240号)  
<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:liubaiyan@126.com)

H20070054)。维生素 D<sub>3</sub>注射液(哈尔滨宏达动物药品厂,生产批号 20140303),NF-κB P50、P65 抗大鼠单克隆抗体(abcam 公司),SABC 试剂盒、DAB 试剂盒(北京中杉试剂公司),水合氯醛、多聚甲醛、柠檬酸盐(北京鼎国生物公司),Trizol (ambion),逆转录试剂盒(Thermo);qPCR 试剂盒(TaKaRa),引物(上海生工)。高脂饲料:按文献[2]加以改进配制高脂饲料(3%胆固醇、0.5%胆酸钠、0.2%丙基硫氧嘧啶、5%猪油、5%白糖、86.3%标准饲料)。

1.3 实验仪器 半自动生化分析仪(美国 Rayto 生产);高速冷冻离心机(德国);电脑程控组织脱水机(襄樊徕克生物电子仪器厂);自动双重纯水蒸馏器(上海玻璃仪器一厂);101-2 型电热鼓风干燥箱(北京科伟永兴仪器有限公司);BX43 奥林巴斯荧光显微镜及 IPP6.0 图像分析系统(日本 Olympus 公司);荧光定量 PCR 仪(eppendorf);核酸蛋白浓度测定仪、核酸水平电泳仪(Bio Drop);梯度 PCR 扩增仪(Bio-RAD)等。

1.4 模型制备 大鼠普通饲料适应性喂养 1 周后,先按体质量分层后随机分为正常组(10 只)和造模组(50 只),对照组给予普通饲料喂养,造模组给予自制高脂饲料喂养,自然摄食,连续喂养 12 周。同时,造模组在造模前一次性腹腔注射维生素 D<sub>3</sub>60 万 IU/kg,造模后 3、6、9 周各补充维生素 D<sub>3</sub>10 万 IU/kg 腹腔注射<sup>[2]</sup>,正常组同时给予等体积的生理盐水腹腔注射。12 周后禁食不禁水 12 h 断尾采血,2000 r/min,4 ℃离心 10 min,分离血清。半自动生化仪检测两组血清血脂水平,造模组血脂各指标显著升高具有统计学意义者,确定模型建立成功。造模后,与正常组比较,造模组大鼠血清 TC、TG、LDL-C 升高达到显著水平( $P < 0.01$ ),HDL-C 下降达到显著水平( $P < 0.01$ ),验证模型成功。

表 1 造模后血脂水平比较(mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | TC          | TG         | LDL-C       | HDL-C      |
|-----|----|-------------|------------|-------------|------------|
| 正常组 | 10 | 2.74±0.43   | 1.03±0.20  | 1.05±0.28   | 1.35±0.15  |
| 模型组 | 50 | 34.50±3.33* | 2.48±0.54* | 27.03±2.26* | 0.97±0.15* |

与正常组比较,\* $P < 0.01$ 。

1.5 给药方法 黑茶推荐量为成人(按体质量 60 kg 计)干茶 10 g/d<sup>[3]</sup>,将黑茶原料处理成碎状,按每克茶叶加 12 mL 沸水进行煎煮,武火煎至沸腾后改文火,继续煎煮 20 min,取汁另置。继续加水,量较第 1 次稍少,煎煮沸腾后,文火续煎 20 min,取汁,两次茶水合并后按以下浓度浓缩。离心机去除残渣,4 ℃保存。造模成功后,按血脂水平分层后随机分为 5 组,每组 10 只。黑茶高剂量组为 2.03 mg/kg、黑茶中剂量组为 1.015 mg/kg、黑茶低剂量组为 0.5075 mg/kg、阿托伐他汀组为 10 mg/kg<sup>[4]</sup>,正常组和模型组给予用药组等体积蒸馏水灌胃;灌胃量为 5 mL/(kg·d),每天上午 10:00

一次性给药,连续灌胃 4 周。以上剂量均采用成人体质量 60 kg 体表面积换算法。

## 1.6 标本采集与检测

1.6.1 胸主动脉 NF-κB 蛋白表达变化检测 实验结束,禁食不禁水 12 h,大鼠以 10%水合氯醛(4.0 mL/kg)腹腔注射麻醉,打开腹腔,腹主动脉取血约 5 mL 备用,后自主动脉弓根部向下剪至腹主动脉分叉处,剥离结缔组织,生理盐水冲洗干净,将组织放在 4%多聚甲醛中备用。每组选取 4 只大鼠胸主动脉,石蜡包埋,切片,烤片,常规脱蜡;柠檬酸盐液高温高压修复 2 min,3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 孵育 10 min;PBS 冲洗 3 min×3 次;滴加正常山羊血清孵育 15 min,后倾去;滴加一抗(NF-κB P50、P65 稀释比例均为 1:200),4 ℃过夜;PBS 冲洗 3 min×3 次;滴加二抗室温孵育 15 min,PBS 冲洗 3 min×3 次;滴加辣根酶标记链霉卵白素室温 15 min,PBS 冲洗 3 min×3 次;滴加 DAB 显色剂,自来水充分冲洗,脱水,中性树胶封片。应用 Olympus BX-51 光学显微镜,400 倍镜下随机选取 10 个不重复的视野,由图像分析系统计数平均光密度。

1.6.2 胸主动脉 NF-κB mRNA 表达变化检测 使用 Trizol 提取 RNA,采用两步法逆转录合成 cDNA,qPCR 扩增。根据各基因序列设计引物:β-actin 5'-ACAA CCTTCTTGCAGCTCCTC-3',5'-CTGACCCATACCCAC CATCAC-3';NF-κB P50 5'-GGACAACATGAGATGAGCTCCG-3',5'-GCTGAGTTTFCGGAAGGATG-3';NF-κB P65 5'-CATACGCTGACCCTAGCCTG-3',5'-TC ACTGAGCTC CCGATCAGA-3'。每个样本做 3 个平行反应后取平均值。

1.7 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件分析。计量资料测定以( $\bar{x} \pm s$ )表示,指标测定值先进行正态性检验后选择检验方法,多组间均数比较方差齐者用单因素方差分析,组间两组比较方差齐者用 LSD 法检验,方差不齐者用 Dunnet's T<sup>3</sup> 法检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 黑茶对实验大鼠胸主动脉 NF-κB P50、P65 蛋白表达的影响 见图 1,图 2,表 2。NF-κB P50、P65 阳性表达主要表现为细胞胞质中棕色颗粒状阳性反应物。实验发现,与正常组比较,模型组大鼠主动脉 NF-κB P50、P65 阳性反应物棕色颗粒显著增加,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明长期高脂血症可以促进 NF-κB 的释放和表达,模型有意义。干预后各治疗组大鼠主动脉 NF-κB P50、P65 棕色颗粒状阳性反应物明显减少,与模型组比较,黑茶高、中、低剂量组大鼠胸主动脉 NF-κB P50、P65 阳性细胞光密度值水平降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

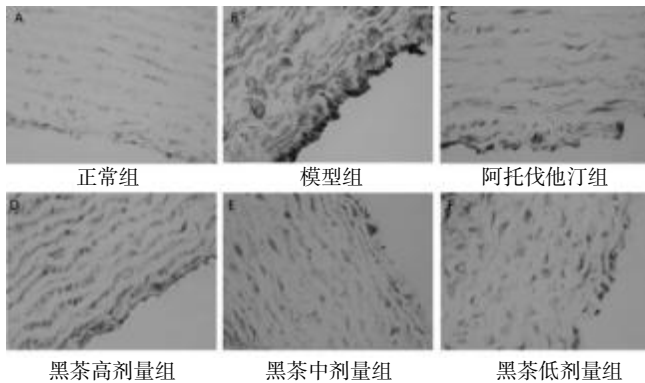


图1 各组大鼠胸主动脉炎症因子κB P50水平表达(免疫组化,400倍)

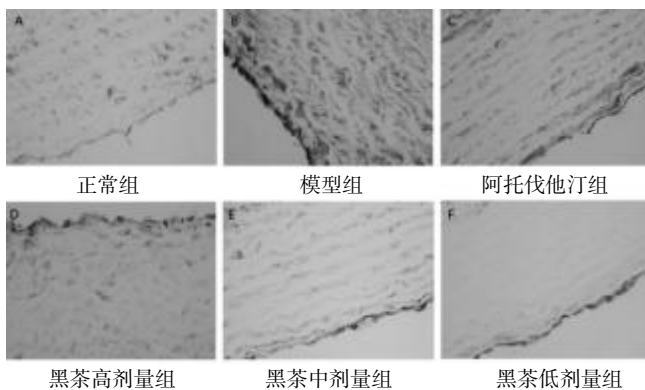


图2 各组大鼠胸主动脉炎症因子κB P65水平表达(免疫组化,400倍)

表2 各组大鼠胸主动脉NF-κB P50、P65蛋白水平比较(OD, x̄±s)

| 组别     | n  | NF-κB P50               | NF-κB P65               |
|--------|----|-------------------------|-------------------------|
| 正常组    | 10 | 0.68±0.08*              | 0.68±0.05*              |
| 模型组    | 10 | 2.03±0.09 <sup>▲</sup>  | 1.89±0.19 <sup>▲</sup>  |
| 阿托伐他汀组 | 10 | 1.15±0.25* <sup>▲</sup> | 0.76±0.08*              |
| 黑茶高剂量组 | 10 | 1.62±0.33* <sup>▲</sup> | 1.05±0.33* <sup>▲</sup> |
| 黑茶中剂量组 | 10 | 1.30±0.21* <sup>▲</sup> | 0.79±0.16*              |
| 黑茶低剂量组 | 10 | 1.37±0.16* <sup>▲</sup> | 0.99±0.26* <sup>▲</sup> |

与正常组比较, <sup>▲</sup>P<0.05; 与模型组比较, \*P<0.05; 与阿托伐他汀组比较, <sup>▲</sup>P<0.05。下同。

2.2 黑茶对实验大鼠胸主动脉NF-κB P50、P65基因表达的影响 见表3,图3。与正常组比较,模型组大鼠主动脉NF-κB P50、P65 mRNA相对表达量比较显著增加,差异具有统计学意义(P<0.05),再次说明长期高脂血症可以促进NF-κB的释放和表达,模型有意义。经治疗后与模型组比较,黑茶高、中、低剂量组大鼠胸主动脉NF-κB P50、P65 mRNA相对表达量显著下降,差异具有统计学意义(P<0.05)。与采用免疫组化法检测NF-κB蛋白表达结果大致相同。

### 3 讨论

脂质代谢紊乱学说和慢性炎症学说都是AS主要

表3 各组大鼠胸主动脉NF-κB P50、P65 mRNA相对表达量比较(2<sup>-ΔΔCT</sup>, x̄±s)

| 组别     | n | NF-κB P50              | NF-κB P65              |
|--------|---|------------------------|------------------------|
| 正常组    | 6 | 0.07±0.08              | 0.02±0.02              |
| 模型组    | 6 | 9.24±6.39 <sup>▲</sup> | 1.01±0.16 <sup>▲</sup> |
| 阿托伐他汀组 | 6 | 1.13±0.72*             | 0.30±0.14*             |
| 黑茶高剂量组 | 6 | 2.17±0.84*             | 0.45±0.28*             |
| 黑茶中剂量组 | 6 | 1.45±0.40*             | 0.25±0.07*             |
| 黑茶低剂量组 | 6 | 1.58±0.38*             | 0.46±0.28*             |

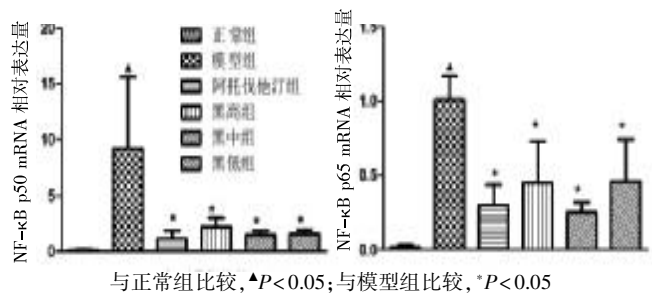


图3 各组大鼠胸主动脉NF-κB p50、p65 mRNA相对表达量

发病学说,而在AS的炎症反应学说中,其化学反应学说<sup>[5]</sup>对两者关系进行了详细描述,脂质可以导致炎症反应。研究证实,长期高脂血症作用下,可损伤血管内皮细胞,LDL-C可以通过受损内皮进入血管内膜,并氧化修饰成低密度脂蛋白胆固醇(ox-LDL-C),ox-LDL能进一步导致血管内皮损伤、失衡,促进内皮细胞内氧化脂质的积累,活化氧化应激反应以及前炎症因子释放,如TNF-α、IL-10、CRP等,这些炎症因子能够加快NF-κB的激活与释放<sup>[6-8]</sup>,而NF-κB又能进一步加重炎症因子的释放,加速内皮损伤和脂质沉积。研究也表明,NF-κB能调控多种炎症因子,参与炎症过程中的多种信号传导途径<sup>[5]</sup>,如MAPK依赖性信号通路:致炎物质的配体首先激活相应受体,通过激活MAPK分子,导致NF-κB活化,从而调节炎性细胞因子的表达;TLR依赖性信号通路、ROS依赖性信号通路,同样可以使致炎物激活相应受体,使TLR或ROS活化NF-κB,促进炎性细胞因子的合成和释放。综上所述,高脂血症能促使炎症反应的发生与发展,而NF-κB参与炎症反应多信号传导途径,在AS发生发展中起到了关键作用。

随着黑茶产业的兴起,尤其是安化黑茶中“金花”冠突散囊菌的发现,其药用价值开始受到大众的关注。近年来茶叶界对其成分及其疗效研究颇多,研究表明,安化黑茶作为一类后发酵茶可以通过多途径产生降脂效用,如傅冬和、宋鲁彬等<sup>[9-10]</sup>研究表明其可通过激活PPARγ、PPARδ等途径产生降脂效用;杜万红等<sup>[11]</sup>研究发现黑茶能降低高脂血症大鼠血清血脂水平,保护

(下转第396页)



# 活血荣络片对 AD 模型小鼠 AchE 和 ChAT 表达的影响\*

李珊<sup>1</sup> 胡华<sup>2△</sup> 周德生<sup>2</sup>

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

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)03-0393-04  
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.006

**【摘要】目的** 观察活血荣络片对阿尔茨海默病(AD)小鼠脑组织乙酰胆碱酯酶(AchE)和乙酰胆碱转移酶(ChAT)表达的影响。**方法** 将 50 只 APP/PS1 双转基因 AD 模型小鼠随机分为模型组、低剂量活血荣络片组、中剂量活血荣络片组、高剂量活血荣络片组、多奈哌齐组, 每组 10 只。同期将同月龄的 10 只 KM 小鼠作为正常组。每天灌胃 1 次, 连续治疗 2 个月。治疗结束后, 取各组小鼠脑组织, 采用 Western Blot 检测 AchE 和 ChAT 蛋白含量。**结果** 与正常组相比, AD 模型组小鼠脑组织 AchE 蛋白表达提高、ChAT 蛋白表达降低( $P < 0.01$ ); 与模型组相比, 低中高剂量活血荣络片组、多奈哌齐组脑组织 AchE 蛋白表达降低、ChAT 蛋白表达增高( $P < 0.01$ ); 与多奈哌齐组比较, 中、高剂量活血荣络片组降低 AchE 蛋白表达的变化无统计学意义( $P > 0.05$ ), 而高剂量活血荣络片组提高 ChAT 蛋白的表达( $P < 0.05$ )。**结论** 活血荣络片可一定程度上抑制 AD 模型小鼠脑组织 AchE 蛋白的表达并促进 ChAT 蛋白的表达。

**【关键词】** 活血荣络片 阿尔茨海默病 乙酰胆碱酯酶 乙酰胆碱转移酶

**Effect of Huoxue Rongluo Tablets on the Expression of ChAT and AchE in AD Model Mice** LI Shan, HU Hua, ZHOU Desheng. Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410007, China.

**【Abstract】Objective:** To investigate the effect of *Huoxue Rongluo Tablets* on the expression of acetylcholinesterase (AchE) and acetylcholine transferase (ChAT) in brain tissue of mice with Alzheimer's disease (AD). **Methods:** 50 APP/PS1 transgenic AD model mice were randomly divided into five groups, with 10 rats in each. 10 KM mice with the same age were chosen as the normal group. The stomach was filled once a day, and continuous treatment lasted for 2 months. After treatment, the brain tissues of mice were taken to detect the content of AchE and ChAT with Blot Western. **Results:** Compared with the normal group, the expression of AchE protein in brain tissue of mice in AD model group increased, and the expression of ChAT protein decreased ( $P < 0.01$ ). Compared with the model group, AchE protein expression in brain tissue of low, middle and high dose of *Huoxue Rongluo Tablets* group and donepezil group decreased and the expression of choline acetyltransferase protein increased ( $P < 0.01$ ). Compared with Donepezil group, the reduce of AchE protein expression in middle and high dose of *Huoxue Rongluo Tablets* group had no statistical significance ( $P > 0.05$ ), and high dose of *Huoxue Rongluo Tablets* group improved ChAT protein expression ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The expression of AchE protein in brain tissue of AD model mice can be inhibited to a certain extent and ChAT protein can be promoted with *Huoxue Rongluo Tablets*.

**【Key words】** *Huoxue Rongluo Tablets*; Alzheimer disease; Acetylcholinesterase; Acetylcholine transferase

阿尔茨海默病(AD)极大地影响着人群的健康。近年来,随着急性脑卒中发病率的增加,也增加了 AD 的发病率,加快了疾病的进展,使 AD 成为脑血管意外后

的主要后遗症之一<sup>[1]</sup>。目前 AD 确切病机尚不明确,暂无特效治疗方法,乙酰胆碱的缺失被认为是重要的病因。研究表明<sup>[2]</sup>AD 患者脑内乙酰胆碱(Ach)水平下降迅速,乙酰胆碱的缺乏与认知功能障碍密切相关。本课题组前期研究显示,活血荣络片可一定程度上改善患者学习及记忆能力,并抑制 AD 小鼠脑组织  $\beta$  淀粉样蛋白(A $\beta$ )的沉积。本研究在前期研究基础上,从乙酰

\* 基金项目:湖南省自然科学基金(14JJ6038);湖南省科技厅课题(2014sk3037)

△通信作者(电子邮箱:hh201201201@163.com)

能代谢角度探讨活血荣络片对 AD 模型小鼠脑组织乙酰胆碱酯酶(AchE)和乙酰胆碱转移酶(ChAT)表达的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物 KM 小鼠,体质量(20±2) g,SPF 级,鼠龄 5 月,雌雄各半,由湖南中医药大学实验动物中心提供,许可证号:SCXK(湘)2011-0003。APP/PS1 双转基因小鼠,体质量(20±2) g,SPF 级,鼠龄 5 个月,雌雄各半,购自中国医学科学院实验动物研究所,许可证号:SCXK(京)2008-0025。APP/PS1 双转基因 AD 模型小鼠随年龄的增加会出现类似 AD 的病理改变,是公认的研究 AD 防治的转基因动物模型<sup>[3]</sup>。小鼠均饲养于湖南中医药大学 SPF 级动物实验中心,室温 24~26 ℃,湿度 55%~60%,光照时间 8:00~20:00。自由饮水进食,定期更换垫料,适应性喂养 1 周后开始实验。

1.2 试剂与仪器 主要试剂包括鼠抗 AchE 单克隆抗体,鼠抗 ChAT 单克隆抗体,羊抗鼠二抗,RIPA 蛋白裂解液(圣克鲁斯技术有限公司);彩色预染蛋白 marker,超敏化学发光显色试剂盒(江苏碧云天生物技术有限公司);羊抗鼠二抗(美国 vazyme 公司)。主要仪器包括手术器械;-80 ℃冰箱;灌胃针、烧杯、量筒等;AE-240 精密分析天平(瑞士 Mettler 公司);MIAS-1000 高清晰度彩色病理图文分析系统(北航公司);LEICADMLBZ 型双目显微镜(德国 LEICA 公司);DYY-6C 电泳仪、DYCZ-24D 垂直板电泳槽、DYCP-40C 水平电转槽、WD-9405B 水平摇床均购自于北京六一仪器厂;THZ-82A 恒温摇床(金坛公司);SP-752 紫外可见分光光度计(上海 spectrum 公司)。

1.3 实验药物 活血荣络片由湖南中医药大学第一附属医院制剂科提供,湘药制字 Z20080472,规格:0.35 g/片,100 片/瓶,每片含生药量 0.14 g。将药片放入蒸馏水中溶解,低、中、高剂量组分别配成 0.275 g/kg(相当于生药量 0.11 mg/kg)、0.55 g/kg(相当于生药量 0.22 mg/kg)、1.10 g/kg(相当于生药量 0.44 mg/kg)的药液。多奈呢齐片:陕西方舟制药有限公司,国药准字号 H20030583,生产批号:130901,规格:5 mg/片,7 片/盒。将药片放入蒸馏水中溶解,配成 0.65 mg/kg 的药液。以上药液放入冰箱中保存,给药前在室温下放置 30 min,摇匀后灌胃。

1.4 分组与给药 50 只 APP/PS1 双转基因 AD 模型小鼠,随机分为模型组、低剂量活血荣络片组、中剂量活血荣络片组、高剂量活血荣络片组、多奈呢齐组,每组 10 只。同期将同月龄的 10 只 KM 小鼠作正常组。正常组、模型组予蒸馏水灌胃,低、中、高剂量活血荣络片组予相应剂量活血荣络片药液灌胃。多奈呢齐组予多奈呢齐药液灌胃。灌胃量按 0.1 mL/10 g 给予,每天灌

胃 1 次,下午 4~5 时执行,连续处理 2 个月(相当于 AD 早中期)。

1.5 标本采集与检测 治疗结束后取材,各组小鼠脑组织用液氮冰冻保存。组织匀浆后,BCA 法测定蛋白浓度。聚丙烯酰胺凝胶分离蛋白质,配制 12%分离胶,3%的浓缩胶,80 V 恒压电泳 30 min 后,电压增加至 120 V 恒压电泳 60 min;电泳结束后进行转膜,条件电压 80V 转膜 2.5 h;5%脱脂奶粉封闭 1 h;一抗 4℃孵育过夜;二抗室温下孵育 1~2 h;洗膜 4 次,每次 10 min;向膜上均匀滴加 ECL 液,平稳地将显色板放入 Image Quant 350 化学发光系统,曝光显色;Image J 软件分析灰度值。

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。所有资料进行正态性检验。符合正态分布者,多组比较采用单因素方差分析。不符合正态分布者,采用多个独立样本比较的秩和检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组小鼠脑组织中 AchE 的含量比较 见表 1,图 1。与正常组比较,模型组小鼠脑组织 AchE/ $\beta$ -actin 相对灰度值明显增高( $P < 0.01$ );与模型组比较,低、中、高剂量活血荣络片组和多奈呢齐组小鼠脑组织 AchE/ $\beta$ -actin 相对灰度值降低( $P < 0.01$ );与多奈呢齐组比较,低剂量活血荣络片组小鼠脑组织 AchE/ $\beta$ -actin 相对灰度值增加( $P < 0.05$ ),而中、高剂量活血荣络片组 AchE/ $\beta$ -actin 相对灰度值变化无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 1 各组小鼠脑组织 AchE/ $\beta$ -actin 相对灰度值的比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别        | n  | AchE/ $\beta$ -actin 相对灰度值        |
|-----------|----|-----------------------------------|
| 正常组       | 10 | 0.122±0.103                       |
| 模型组       | 10 | 1.520±0.132**                     |
| 低剂量活血荣络片组 | 10 | 1.186±0.217** $\Delta$ $\Delta$ # |
| 中剂量活血荣络片组 | 10 | 0.416±0.161** $\Delta$ $\Delta$   |
| 高剂量活血荣络片组 | 10 | 0.332±0.121** $\Delta$ $\Delta$   |
| 多奈呢齐组     | 10 | 0.460±0.263** $\Delta$ $\Delta$   |

与正常组比较,\*\* $P < 0.01$ ;与模型组比较, $\Delta$  $\Delta$  $P < 0.01$ ;与多奈呢齐组比较,# $P < 0.05$ 。下同。

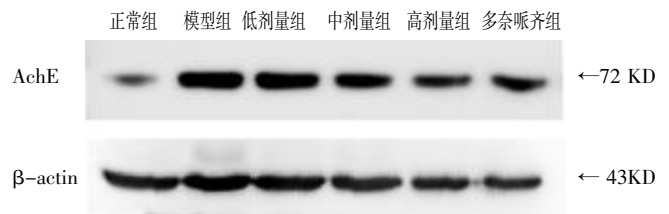


图 1 小鼠脑组织 AchE 蛋白表达情况

2.2 各组小鼠脑组织中 ChAT 的含量比较 见表 2,

图2。与正常组比较,模型组小鼠脑组织 ChAT/ $\beta$ -actin 相对灰度值明显降低( $P < 0.01$ );与模型组比较,低、中、高剂量活血荣络片组和多奈哌齐组小鼠脑组织 ChAT/ $\beta$ -actin 相对灰度值增高( $P < 0.01$ );与多奈哌齐组比较,高剂量活血荣络片组小鼠脑组织 ChAT/ $\beta$ -actin 相对灰度值增加( $P < 0.05$ ),而低、中剂量活血荣络片组 ChAT/ $\beta$ -actin 相对灰度值变化无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表2 各组小鼠脑组织 ChAT/ $\beta$ -actin 相对灰度值的比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别        | n  | ChAT/ $\beta$ -actin 相对灰度值           |
|-----------|----|--------------------------------------|
| 正常组       | 10 | 1.224 $\pm$ 0.414                    |
| 模型组       | 10 | 0.453 $\pm$ 0.162**                  |
| 低剂量活血荣络片组 | 10 | 0.755 $\pm$ 0.208** $\Delta\Delta$   |
| 中剂量活血荣络片组 | 10 | 0.865 $\pm$ 0.225** $\Delta\Delta$   |
| 高剂量活血荣络片组 | 10 | 0.943 $\pm$ 0.280** $\Delta\Delta$ # |
| 多奈哌齐组     | 10 | 0.865 $\pm$ 0.167** $\Delta\Delta$   |

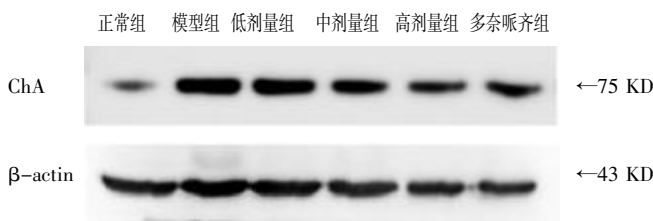


图2 小鼠脑组织 ChAT 蛋白表达情况

### 3 讨论

阿尔茨海默病的发病机制复杂,病因尚不明确,但目前大多学者支持胆碱能假说,认为 Ach 的缺失是致病的关键原因<sup>[4]</sup>。研究显示<sup>[5]</sup>脑内胆碱能神经元退变是造成 AD 最重要的病理因素之一,胆碱能系统与记忆的形成、存储有关,与学习记忆能力亦密切相关,胆碱能系统的损伤能引起学习、记忆的减退。Ach 作为中枢神经系统重要的神经递质之一,与 AD 患者的痴呆严重程度紧密相关。大多数学者的研究表明<sup>[6]</sup>Ach 活性在 AD 患者的大脑中明显降低,同时在 AD 早期也发现了胆碱能缺少的临床表现,并且增加脑内 Ach 水平能够有效改善记忆功能。

研究显示<sup>[7]</sup>,机体通过多方面的调节方式对学习、记忆进行调控,中枢胆碱能系统作为重要的通路发挥重要作用,与学习、记忆密切相关,该通路的核心便是 Ach 这一重要的神经递质。Ache 对中枢神经系统的调节是双向的,既有兴奋作用也有抑制作用,但以兴奋作用为主,参与皮层唤醒、情绪和运动的协调等生理过程,特别是学习记忆方面被认为是关键环节。Ach 在脑内分布广泛,其合成与代谢分解与 ChAT 和 AchE 密切相关,两者共同作用维持 Ach 含量的动态平衡,同时两者的活性也反映了 Ach 的合成和代谢速率。患者

脑内 AchE 和 ChAT 活性变化被认为是 AD 的重要生化特征。多项研究表明<sup>[8-9]</sup>,Ach 分解加速,严重影响学习记忆和认知能力;同时发现老年性痴呆患者 Ach 合成明显减少,ChAT 的活性下降,与痴呆的严重程度相关。所以选取 AchE 和 ChAT 作为研究对象,间接评价 Ach 含量变化。

活血荣络片为周德生教授经验方。痴呆病位在脑络,发病与肾虚、气虚、气滞、肝郁、痰浊相关,但不论那种皆可“致瘀”,故“祛瘀通络”是治疗关键。活血荣络片含石菖蒲、鸡血藤、玄参、黄精、生地黄、乳香、川芎、没药等,重在祛瘀通络。方中川芎、鸡血藤、乳香、没药、石菖蒲活血行气,化痰解毒,使脑髓纯净,脑络通畅;辅以黄精、玄参、生地黄健脾益肾,滋养阴气,化生脑髓,脑络得养。现代药理已证明上述药物多具有改善循环、促智的作用<sup>[10]</sup>。同时,相关研究还显示<sup>[11-12]</sup>活血类方剂能明显增高 AD 大鼠的 AchE 的含量,提高 ChAT 活性,降低脑内 AchE 活性,从而增加 Ach 含量,保护大脑学习记忆能力,对中枢胆碱能损害有一定的修复作用,从而达到改善学习记忆的目的。

本研究中,模型组大幅度提高小鼠脑组织 AchE 的表达量,降低了 ChAT 的表达。低、中、高剂量活血荣络片组、多奈哌齐组均能不同程度的降低脑组织中 AchE 的含量并提高 ChAT 的含量,从而一定程度上促进 Ach 蓄积,进而具有延缓痴呆病程的可能,且中、高剂量活血荣络片组降低 AchE 表达量的效果与多奈哌齐组相当,高剂量活血荣络片组提高 ChAT 的含量优于多奈哌齐组。近年来,多项研究亦显示<sup>[13-15]</sup>,通过一定的干预手段对 AD 模型动物胆碱能系统功能的调节,即提高脑组织中 ChAT 活性,抑制 AchE 活性,增加 Ach 的含量,可减轻大鼠学习记忆功能,改善痴呆症状,进而减轻对中枢神经系统的损害,对中枢神经系统有一定的保护作用。本次实验中,通过不同剂量活血荣络片灌胃处理,影响了 AD 模型小鼠体内 AchE 和 ChAT 蛋白的表达,进而起到提高 Ach 含量的作用,可能与活血荣络片影响机体内环境的变化有关。由于本研究仅从胆碱能递质途径的表达入手,为活血荣络片的临床应用提供一定的实验依据,仍需进一步研究。

### 参 考 文 献

- [1] Bermejo Pareja F, Benito León J, Vega S, et al. Incidence and subtypes of dementia in three elderly populations of central Spain[J]. J Neurol Sci, 2008, 264(1/2): 63-72.
- [2] Viña D, Matos MJ, Yáñez M, et al. 3-Substituted coumarins as dual inhibitors of AChE and MAO for the treatment of Alzheimer's disease[J]. Med Chem Comm, 2012, 3(2): 213-218.
- [3] 王虹,王蓬文. 阿尔茨海默病转基因小鼠的特点和应用[J]. 中国实验动物学报, 2009, 17(6): 465.

[4] 刘艳玲, 李奴英. 乙酰胆碱酯酶抑制剂治疗老年痴呆症的研究进展[J]. 山西医药杂志, 2008, 37(1):64-66.

[5] Zolezzi JM, Carvajal FJ, Ríos JA, et al. Tetrahydrohyper for in induces mitochondrial dynamics and prevents mitochondrial Ca<sup>2+</sup> overload after a β and a β-AChE complex challenge in rat hippocampal neurons [J]. Journal of Alzheimer's Disease, 2013, 37(4):735-746.

[6] 吴晓青. 阿尔茨海默病的药物治疗[J]. 中国疗养医学, 2012, 21(6):517-518.

[7] 索国玲, 洪丽, 王秀丽. 丹参对幼年大鼠癫痫持续状态学习记忆及海马 ChAT、AChE 活性的影响[J]. 东南大学学报: 医学版, 2007, 26(4):271-274.

[8] Gil-Bea FJ, García-Alloza M, Domínguez J, et al. Evaluation of cholinergic markers in Alzheimer's disease and in a model of cholinergic deficit[J]. Neurosci Lett, 2005, 375(1):37.

[9] Bartolucci C, Siotto M, Ghidini E, et al. Structural determinants of Tor-pedo Californian acetyl cholinesterase inhibition by the novel and orally active carbonate based anti-Alzheimer drug ganstigmine (CHF-2819)[J]. J Med Chem, 2006, 49(17):5051-5058.

[10] 李彩云, 胡华, 周德生. 中药及其有效成分抑制 β 淀粉样蛋白沉积及毒性研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(11):130-133.

[11] 范雯, 曾建伟, 黄露芬, 等. 补肾活血方对血管性认知障碍模型大鼠神经递质及其受体的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(4):468-470.

[12] 王馨铭, 葛朝亮, 黄赵刚, 等. 通窍活血汤对血管性痴呆大鼠海马组织乙酰胆碱酯酶和胆碱乙酰转移酶含量的影响[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(2):15-27.

[13] 况超, 李翌, 李刚, 等. 氟西汀对 APP/PS1 双转基因阿尔茨海默病模型小鼠记忆能力的改善作用及其机制[J]. 基因组学与应用生物学, 2015, 34(8):1587-1593.

[14] 王虎平, 邢喜平, 张雯娟, 等. 逍遥散对阿尔茨海默病模型小鼠学习记忆及神经递质的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(9):2468-2470.

[15] 常富业, 单媛莉, 张云岭, 等. 醒脑液对 PAP 双转基因痴呆小鼠行为学及胆碱能系统的早期干预作用说[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(6):1258-1261.

(收稿日期 2015-11-28)

(上接第 392 页)

血管内皮,其机制可能与抑制脂质过氧化、调节 AD-MA/NO 系统有关。然而安化黑茶能否产生抑制炎症反应和其他效用并不明确。本实验研究发现:通过高脂饮食+腹腔注射维生素 D<sub>3</sub> 的方法可以成功制备高脂血症模型,且模型组 NF-κB 蛋白和基因表达均显著上升,说明高脂血症联合维生素 D<sub>3</sub> 可以促进 NF-κB 活化与释放,促进炎症的产生。实验同时发现,黑茶组能抑制高脂血症大鼠主动脉 NF-κB 蛋白和基因的表达,蛋白与基因的表达相对一致。实验提示安化黑茶降脂、抑制炎症反应,可能与调控 NF-κB 的表达有关。

参 考 文 献

[1] World Health Organisation. The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life [EB/OL]. Geneva: WHO, 2002 [2015-11-15]. <http://www.who.int/whr/2002/en/#>.

[2] 周红, 吴晓燕, 袁艺标, 等. 三种剂量维生素 D<sub>3</sub> 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, 20(11):995-998.

[3] 吴香兰, 刘仲华, 曹丹, 等. 茯砖茶对小鼠肠道免疫功能调节作用的研究[J]. 茶叶科学, 2013, 33(2):125-130.

[4] 刘俊艳. 不同剂量阿托伐他汀抗动脉粥样硬化机制的研

究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2007, 24(3):294-297.

[5] 刘俊田. 动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展[J]. 西安交通大学学报:医学版, 2015, 36(2):141-152.

[6] WU D, LIU JT, PANG XM, et al. Palmitic acid exerts proinflammatory effects on vascular smooth muscle cells by inducing the expression of C-reactive protein, inducible nitric oxide synthase and tumor necrosis factor-α [J]. Int J Mol Med, 2014, 34(6):1706-1712.

[7] Tripathy D, Mohanty P, Dhindsa S, et al. Elevation of free fatty acids induces inflammation and impairs vascular reactivity in healthy subjects[J]. Diabetes, 2003, 52(12):2882-2887.

[8] Bradley RL, Fisher FM, Maratos-Flier E. Dietary fatty acids differentially regulate production of TNF-α and IL-10 by murine 3T3-L1 adipocytes[J]. Obesity, 2012, 16(5):938-944.

[9] 宋鲁彬, 黄建安, 黄浩, 等. 中国黑茶对 PPARs 的作用研究[J]. 茶叶科学, 2008, (5):319-325.

[10] 傅冬和, 刘仲华, 黄建安, 等. 高通量筛选研究茯砖茶对 FXR 模型的作用[J]. 食品科学, 2007, 28(5):331-334.

[11] 杜万红, 刘仲华, 施玲, 等. 花卷茶提取物对高胆固醇血症大鼠血脂和内皮功能的影响[J]. 中南药学, 2008, 6(2):129-132.

(收稿日期 2015-11-29)

# 两种软骨终板细胞体外培养方法效果的比较研究\*

汤小康<sup>1△</sup> 李敏<sup>2</sup> 应航<sup>2</sup> 卢敏<sup>1</sup>

(1.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007;2.浙江中医药大学医学技术学院,浙江杭州 310053)

中图分类号:R274 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0397-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.007

**【摘要】目的** 比较原代椎间盘软骨终板细胞实验室培养中 I 型与 II 型胶原酶消化效率的差异。**方法** 提取新西兰大白兔椎间盘软骨终板组织,将其剪碎并随机分成 2 等份,标记为 I 型胶原酶组和 II 型胶原酶组;用 0.25% 的胰蛋白酶预消化后,分别用 0.02% I 型胶原酶和 0.02% II 型胶原酶在 37℃ 消化 3 次,每次 1 h;将 3 次消化所得的细胞悬液混匀后离心,获取细胞并进行培养与传代;对两组软骨终板细胞分别进行细胞计数、细胞形态学观察和细胞增殖情况检测等处理,比较两组软骨终板细胞数目、形态及增殖情况的差异。**结果** 1)细胞计数: I 型胶原酶组细胞 3 次细胞计数结果分别为  $5.75 \times 10^4$  个/mL、 $5.50 \times 10^4$  个/mL、 $6.25 \times 10^4$  个/mL,获得软骨终板数目  $(5.83 \pm 0.31) \times 10^4$  个/mL; II 型胶原酶组细胞 3 次细胞计数结果分别为  $8.75 \times 10^4$  个/mL、 $9.50 \times 10^4$  个/mL、 $8.25 \times 10^4$  个/mL,获得软骨终板数目  $(8.83 \pm 0.51) \times 10^4$  个/mL, I 型胶原酶组细胞总量明显少于 II 型胶原酶组;2)细胞形态:两组软骨终板细胞多呈多角形,胞核大而圆,形态无明显差异。3)细胞增殖: I 型胶原酶组细胞 MTT 读数 OD 值为  $(0.561 \pm 0.003)$ , II 型胶原酶组细胞 MTT 读数 OD 值为  $(0.562 \pm 0.002)$ ,组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** II 型胶原酶较 I 型胶原酶更适用于原代椎间盘软骨终板细胞的分离培养。

**【关键词】** 软骨终板细胞 I 型胶原酶 II 型胶原酶 细胞培养

**Comparison Study of Two Different Type of Collagenases' Digestion Efficiency on Cartilage Endplates Culture** TANG Xiaokang, LI Min, YING Hang, et al. The First Affiliated Hospital of Hunan Chinese Medicine University, Hunan, changsha 410007, China.

**【Abstract】Objective:** To evaluate the different efficiency of cartilage endplates obtained by Type-I collagenase digestion and Type-II collagenase digestion. **Methods:** The New Zealand White Rabbits were used for cartilage endplates tissue obtained. The tissue fragments were equally divided into 2 parts, and marked as group of Type-I collagenase and group of Type-II collagenase. Both of them were digested by trypsin for 15 minutes. Then they were digested by type I collagenase and type II collagenase separately for three times, each time lasting about 1 hours. The cells suspension got from the three-time digestions mixed the cells were cultured. The cells in 2 groups were respectively counted. Their shapes were observed and their proliferation were assayed. The differences between the two groups of cell counted, shapes and proliferation were compared. **Results:** The results of cell counting showed that the cell number of Type-I collagenase group was smaller than Type-II collagenase. Both of cells had polygon shapes. Type-I collagenase group's OD was  $(0.561 \pm 0.003)$ , and Type-II collagenase group's OD was  $(0.562 \pm 0.002)$ . There was no statistical difference in optical density between them ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** The efficiency of cartilage endplates obtained in type II group is higher Type-I collagenase.

**【Key words】** Cartilage endplates; Type I collagenase; Type II collagenase; Cell culture

椎间盘源性腰痛临床患病率较高,病情典型者严重影响患者日常生活,其属于中医学“腰痛”范畴,益气补肾是中医治疗腰痛的基本方略之一<sup>[1]</sup>。现代医学研究认为,椎间盘的退变与颈、腰椎疾病的发生密切相关<sup>[2]</sup>,

软骨终板退变是导致椎间盘退变的始动因素<sup>[3]</sup>。随着对脊柱退行性疾病研究的深入,针对软骨终板细胞的研究也日益丰富。如何在实验室高效获得椎间盘软骨终板细胞,对研究中药干预“腰痛”的具体机制有着极为重要的意义。有研究指出 II 型胶原是椎间盘细胞外基质表达的特征性产物<sup>[4]</sup>,因此有理由相信 II 型胶原

\* 基金项目:浙江省自然科学基金资助项目(Y2110928)

△通信作者(电子邮箱:tangxk@yeah.net)

酶在原代椎间盘软骨终板细胞分离培养中具有独特优势。为验证 II 型胶原酶在软骨终板细胞培养中的效率优势, 本实验选取了实验室常用于细胞消化分离培养的 I 型胶原酶作为参照, 进行了相关研究。现报告如下。

### 1 材料与方 法

1.1 实验动物 4 周龄新西兰大白兔 4 只, 雌雄各 2 只, 体质量 0.5~0.75 kg, 清洁级, 由浙江中医药大学动物实验中心提供。实验动物合格证号: XL202081、室温饲养。

1.2 主要试剂、仪器和材料 胰蛋白酶(Gbico)、I 型胶原酶(Sigma)、II 型胶原酶(Sigma)、PBS 缓释液(吉诺生物医药技术有限公司)、DMEM 培养液(吉诺)、胎牛血清(四季青)、洁净工作台(Airtech)、普通手术器械、眼科手术器械、电热恒温水浴锅(上海森信实验仪器有限公司)、台式离心机(上海安亭科学仪器厂)、天秤、计数板及计数器、6 孔培养板(NEST)、96 孔培养板(NEST)、培养箱(Thermo)、倒置相差显微镜(Olympus)、BioTek 800 酶标仪(美国 BioTek 公司)等。

1.3 椎间盘软骨终板细胞体外的分离与培养

1.3.1 椎间盘软骨终板的取材及预消化 兔耳缘静脉水合氯醛过量给药处死新西兰大白兔, 背部备皮, 75% 酒精消毒后铺巾, 沿后正中中线切开皮肤, 分离椎旁肌肉, 取下颈胸腰段脊柱; 在超净台中剔除脊柱周围肌肉组织及筋膜, 用 0.01 mol/L PBS 冲洗至无明显血迹, 分离椎间盘软骨终板组织, 置于 PBS 溶液中, 待所有软骨终板取好后用培养液洗两遍, 分别用眼科剪剪成 1 mm×1 mm 的小块, 用天秤将其分为两等份, 并分别转移入 50 mL 无菌离心管中, 加入 15 mL 0.25% 胰蛋白酶进行预消化, 37 °C 水浴中放置 30 min, 1000 r/min 离心 5 min, 保留组织块及沉淀, 去上清液。

1.3.2 I 型胶原酶与 II 型胶原酶的干预 将两组椎间盘软骨终板组织随机标记为 I 型胶原组与 II 胶原组, 分别以 5 mL 0.02% I 型胶原酶和 0.02% II 型胶原酶 37 °C 水浴中消化 1 h, 将含细胞的消化液以 1000 r/min 离心 8 min, 弃上清液, 沉淀的细胞团块用 DMEM 培养液(含 10% 胎牛血清)吹打混匀。剩余骨片再加入 5 mL 新的同类胶原酶继续消化 1 h, 重复以上步骤 3 次。

1.4 细胞接种与传代 将 3 次消化所得的两组软骨终板细胞各自充分混匀并进行 3 次计数, 计数结束后将其接种于 2 块 6 孔培养板中, 置于 37 °C 5% CO<sub>2</sub> 培养箱中培养。48 h 后倒置相差显微镜下观察细胞形态, 并换液 1 次, 此后每隔 36 h 换液 1 次。显微镜下观察细胞长至皿底的 60% 左右时, 用 0.25% 胰蛋白酶消化细胞, 计数后将两组软骨终板细胞稀释至 5.0×10<sup>5</sup> 个/mL, 均匀接种于 6 孔和 96 孔培养板中传代培养。

1.5 指标观察 1) 细胞计数: 原代软骨终板细胞混悬

液接种前, 分别从两组充分混匀的细胞混悬液中吸取适量细胞悬液, 置于清洁计数板上计数, 分别计数 3 次。细胞数(个/mL)=4 个大格细胞数/4×10000。2) 细胞形态: 原代软骨终板细胞培养 48 h 后, 将两组盛有软骨终板细胞的 6 孔培养板置于倒置相差显微镜下进行观察、拍照。第 2 代软骨终板细胞培养 48 h 后, 将两组盛有软骨终板细胞的 6 孔培养板置于倒置相差显微镜下进行细胞形态观察并拍照。3) 细胞增殖: 第 2 代软骨终板细胞培养 48 h 后, 从盛有两组盛有软骨终板细胞的 96 孔培养板中各选 6 个培养孔, 分别加入 10 mL MTT 溶液, 37 °C 继续孵育 4 h 后吸弃培养液, 再加入 100 μL MTT 溶解剂, 于 570 nm 波长处测定两组软骨终板细胞的光密度(OD)。

1.6 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件分析。两组软骨终板细胞 OD 值组间比较采用 t 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结 果

2.1 两组软骨终板细胞计数结果比较 见表 1。3 次细胞计数结果显示, II 型胶原组软骨终板细胞数明显多于 I 型胶原组。

表 1 两组软骨终板细胞计数结果比较(个/mL)

| 组 别     | 第 1 次                | 第 2 次                | 第 3 次                | 软骨终板数目                      |
|---------|----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------------|
| I 型胶原组  | 5.75×10 <sup>4</sup> | 5.50×10 <sup>4</sup> | 6.25×10 <sup>4</sup> | (5.83±0.31)×10 <sup>4</sup> |
| II 型胶原组 | 8.75×10 <sup>4</sup> | 9.50×10 <sup>4</sup> | 8.25×10 <sup>4</sup> | (8.83±0.51)×10 <sup>4</sup> |

2.2 两组细胞形态比较 见图 1。图 A 中 I 型胶原组原代软骨终板细胞培养 48 h 可见部分细胞贴壁, 大部分细胞悬浮, 贴壁细胞为多角形, 胞核大而圆, 有 2~3 个核仁(400 倍); 图 B 中 II 型胶原组原代软骨终板细胞培养 48 h 部分细胞贴壁, 可见悬浮细胞, 贴壁细胞呈现多角形, 胞核大而圆, 有 2~3 个核仁(400 倍)。图 C 中 I 型胶原组第 2 代软骨终板细胞培养 48 h 大部分细胞贴壁, 少许细胞悬浮, 贴壁细胞为多角形(200 倍); 图 D 中 II 型胶原组第 2 代软骨终板细胞培养 48 h 大部分细胞贴壁, 少许细胞悬浮, 贴壁细胞呈多角形(200 倍)。两组原代软骨终板细胞培养 48 h, 显微镜下观察见部分细胞贴壁, 外观呈多角形, 胞核大而圆, 有 2~3 个核仁, 胞浆丰富, 含少许分泌颗粒, 两组软骨终板细胞形态无明显差异; 两组第 2 代软骨终板细胞培养 48 h, 显微镜下观察见大部分细胞贴壁, 外观呈多角形, 胞核大而圆, 有 2~3 个核仁, 胞浆丰富, 含分泌颗粒, 两组软骨终板细胞形态亦无明显差异。

2.3 细胞增殖 I 型胶原组第 2 代软骨终板细胞 MTT 读数 OD 值为(0.561±0.003)与 II 型胶原组第 2 代软骨终板细胞 OD 值(0.562±0.002)比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。

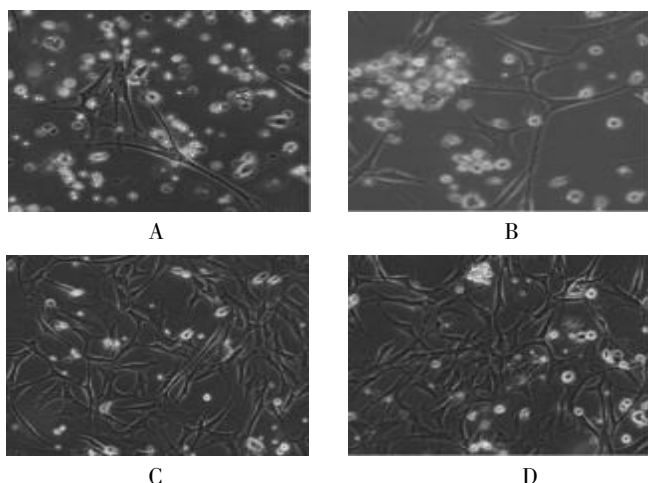


图1 两组原代、第2代软骨终板细胞比较

### 3 讨论

椎间盘源性腰痛多为椎间盘退行性改变,进而刺激椎间盘软骨终板、髓核及纤维环等组织,引起椎间盘内痛觉感受器变化进而产生,用药宜从气血入手,兼之补肾,以此治疗各种椎间盘源性腰痛<sup>[5]</sup>。椎间盘可分为髓核、纤维环和软骨终板,每种组织均含有丰富的细胞外基质和不同形态的细胞,其自身无血管分布,营养主要通过渗透作用送达<sup>[6-7]</sup>。软骨终板是椎间盘主要的营养渗透介质,同时也是维持脊柱生物力学的重要组成部分,因此椎间盘的病变过程往往伴有软骨终板的异常变化。通过实验研究生长因子注射、转基因干预、细胞移植等方法促进基质再生从而修复受损的椎间盘已成为脊柱基础研究领域的热点<sup>[8]</sup>,针对中药及相关成分干预软骨终板进而治疗椎间盘源性腰痛的研究也日益增多<sup>[9-10]</sup>。软骨终板作为椎间盘组织中的重要组成部分,建立稳定的软骨终板细胞培养体系,有助于系统的研究各种手段干预脊柱疾病的机理。本研究在实验中成功的应用胰蛋白酶与I型胶原酶、II型胶原酶联合消化分离培养软骨终板细胞,并发现原代软骨终板细胞在培养48h后仍未完全贴壁,因此软骨终板细胞的实验室培养,其贴壁的时间较其他种类细胞时间长,实验过程中应尽量避免早期的移动培养容器,防止细胞不贴壁,这将为今后同类的研究工作提供借鉴。

软骨终板的生物化学成分主要包括蛋白多糖、胶原和水。蛋白多糖是维持椎间盘正常结构、代谢和生物力学性能的生化基础;胶原纤维平行于椎体的上下面排列,纤维上附着蛋白多糖分子,纤维相互间的交叉构成有通透性的弹力网;水分是软骨终板的重要组成部分,其含量的变化与蛋白多糖的含量密切相关<sup>[11]</sup>。蛋白聚糖和II型胶原同为椎间盘细胞外基质表达的特征性产物,目前认为上调蛋白聚糖、II型胶原基因表达能有

效减少软骨终板细胞凋亡,进而达到减轻椎间盘损伤的病理发展的目的<sup>[12]</sup>。在同一组织中,常同时存在几种类型的胶原,但常有一种类型占优势,而软骨周围基质中则主要为II型胶原。胶原酶有多种同工酶,分为I、II、III、IV、V型及肝细胞专用酶,I、II型胶原酶属同工酶,均可消化各型胶原,但软骨终板周围基质中主要为II型胶原,因此II型胶原酶在软骨终板细胞培养中具有潜在优势。本研究通过细胞计数和细胞增殖测定等实验方法,研究发现II型胶原酶在相同条件下较I型胶原酶能获得更多的软骨终板细胞,但两者在酶消化获得细胞的增殖活性上不存在显著差异,以此供研究者合理设计实验方案提供参考。

### 参 考 文 献

- [1] 吴国华,高山凤,狄勇,等. 六味地黄丸对兔退变椎间盘软骨终板细胞的保护作用[J]. 临床合理用药, 2015, 8(1): 63-64.
- [2] 卢伟,李德芳,朱斌,等. Caspase-9抑制剂对SD大鼠椎间盘软骨终板细胞凋亡的影响[J]. 中国实验动物学报, 2014, 22(5): 17-21.
- [3] 谢健,童培建,肖鲁伟,等. 兔髓核与纤维环细胞生物学特性差异的研究[J]. 中国骨伤, 2013, 26(6): 46-50.
- [4] Antoniou J, Steffen T, Nelson F, et al. The human lumbar intervertebral disc[J]. J Clin Invest, 1996, 98: 996-1003.
- [5] 李红宾,郭宝堂,张爱东,等. 益气化痰补肾方对大鼠损伤椎间盘软骨终板细胞的影响[J]. 临床合理用药, 2015, 8(2): 43-44.
- [6] 叶伟,马若凡,丁悦,等. IL-6对体外培养的兔软骨终板细胞生物学行为的影响[J]. 南方医科大学学报, 2007, 27(8): 1187-1189.
- [7] Antoniou J, Goudsouzian NM, Heathfield TF, et al. The human lumbar endplate. Evidence of changes in biosynthesis and denaturation of the extracellular matrix with growth, maturation, aging, and degeneration[J]. Spine, 1996, 21(3): 1153-1161.
- [8] 王贵清,汤勇智,杨立群,等. 应用生长分化因子-5和纤维蛋白凝胶复合物治疗兔椎间盘损伤[J]. 中华创伤杂志, 2014, 30(6): 67-70.
- [9] 张宇,赵永见,周泉,等. 羟基红花黄素A拮抗IL-1 $\beta$ 诱导软骨终板细胞凋亡的作用机制[J]. 中国药理学通报, 2011, 27(12): 1704-1709.
- [10] 郑为超,牛凯,赵永见,等. 苦杏仁苷对IL-1 $\beta$ 诱导后大鼠椎间盘软骨终板细胞凋亡的影响[J]. 中国药理学通报, 2014, 30(12): 1734-1739.
- [11] 段德宇,杨述华,熊晓芊,等. 白细胞介素-6抑制白细胞介素-1 $\beta$ 诱导的兔纤维环细胞凋亡的研究[J]. 中华实验外科杂志, 2006, 23(8): 1005-1007.
- [12] 夏群,Steffen Sola,胡永成,等. 椎间盘源性腰痛的诊断与治疗初步报告[J]. 中华骨科杂志, 2007, 27(3): 162-166.

(收稿日期 2015-11-13)

# 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠穴位注射联合针刺对新生儿缺血缺氧性脑病 RCBF 及 CK-BB 的影响\*

罗秀玲 戴欣钰 冯艳琴 赵凌艳 穆敬平<sup>△</sup>

湖北省十堰市太和医院(附属湖北医药学院),湖北 十堰 442000

中图分类号:R245 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0400-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.008

**【摘要】目的** 观察单唾液酸四己糖神经节苷脂钠穴位注射联合针刺对新生儿缺血缺氧性脑病的临床疗效,探索中西医结合的综合治疗方案。**方法** 170例患儿随机分常规治疗组、联合治疗组各85例。常规治疗组每日静滴胞二磷胆碱、吸氧等对症支持治疗,联合治疗组在此基础上施平补平手法,取体针、头针针刺20min,并用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠穴位注射。采用新生儿20项神经行为评分办法(NBNA)评分,统计总有效率,动态观察治疗前、治疗后7、14、28d局部脑血流量(RCBF)、脑电图(EEG)病理性棘波振幅;测定血浆肌酸激酶同工酶BB(CK-BB)。**结果** 联合治疗组总有效率97.65%,优于常规治疗组的90.59%( $P<0.05$ )。两组在治疗14、28d后与治疗前比较,均明显改善(均 $P<0.05$ ),且联合治疗组NBNA明显高于常规治疗组,CK-BB低于常规治疗组(均 $P<0.05$ )。两组在治疗14、28d时RCBF均有升高,EEG棘波则均下降(均 $P<0.05$ ),且联合治疗组明显优于常规治疗组(均 $P<0.05$ )。**结论** 头针、体针针刺可疏通缺血缺氧性脑病新生儿经络、激发经气,松弛脑缺血新生儿血管平滑肌、改善微循环而增加局部脑血流量,单唾液酸四己糖神经节苷脂钠穴位注射吸收后营养修复受损神经,促进脑能量代谢而起到治疗作用。

**【关键词】** 新生儿缺血缺氧性脑病 针刺联合穴位注射 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠 局部脑血流 脑电图

**The Effect of Acupuncture Combined with Acupoint Injection of Monosialotetrahexosylganglioside Sodium on RCBF and CK-BB of Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy** LUO Xiuling, DAI Xinyu, FENG Yanqin, et al. Taihe Hospital of Shiyan, Affiliated to Hubei Medical College, Hubei, Shiyan 442000, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the therapeutic effect of acupuncture combined with acupoint injection of monosialotetrahexosylganglioside sodium on RCBF and CK-BB of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy, and to explore the comprehensive treatment plan of Chinese medicine and Western medicine. **Methods:** 170 cases were randomly divided into the conventional group and the combined group, with 85 cases in each. The conventional group received symptomatic supportive treatment, such as intravenous drip of citicoline, oxygen inhalation, and so on. On the basis of the conventional group, the combined group was given a flat and complementary technique, with 20 minutes' body acupuncture and scalp acupuncture and acupoint injection of monosialotetrahexosylganglioside sodium. NBNA was adopted to evaluate the scores. Total effective rate is statistical. Dynamic observation was detected to get the RCBF, EEG and CK-BB before treatment and on 7th, 14th and 28th day after treatment. **Results:** The total effective rate of the combined group was 97.65%, which was better than that of the conventional group 90.59% ( $P<0.05$ ). The two groups on 14th and 28th day after treatment were improved more before treatment (all  $P<0.05$ ). NBNA of the combined group was obviously higher than that of the conventional group, and CK-BB of the combined group was lower than that of the conventional group (all  $P<0.05$ ). On 14th and 28th day, RCBF of both groups rose, and spike wave of EEG dropped (all  $P<0.05$ ), and the combined group was superior to the conventional group (all  $P<0.05$ ). **Conclusion:** Body acupuncture and scalp acupuncture can dredge the channel, stimulate Qi, relax vascular smooth muscle, and improve microcirculation to increase local

\* 基金项目:湖北省科技厅资助项目(2013cfc037)

<sup>△</sup> 通信作者(电子邮箱:cdscds1226@126.com)



cerebral blood flow of the neonate with neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. Acupuncture combined with acupoint injection of monosialotetrahexosylganglioside sodium can promote the absorption of nutrition and repair damaged nerve, so as to promote the brain energy metabolism and play a therapeutic role.

**【Key words】** Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy; Acupuncture combined with acupoint injection; Monosialotetrahexosylganglioside sodium; Local cerebral blood flow; Electroencephalogram

新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是指在围产期因胎儿脑供血供氧不足及窒息缺氧导致大脑完全或不完全性缺氧缺血并造成脑组织损害,其中不完全缺氧缺血性脑病临床常以大脑皮层矢状旁区及其下白质缺氧缺血为主,完全性缺氧缺血性以丘脑及脑干部神经核为受损为主<sup>[1]</sup>。两类大脑缺氧缺血均可引起不同程度的脑性瘫痪、智力低下、癫痫等后遗症,严重影响我国人口素质及儿童生存质量,是新生儿神经系统致残的主要病因,故及时发现并进行干预性治疗是降低新生儿伤残发生率的关键<sup>[2]</sup>。笔者采用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠穴位注射联合针刺治疗HIE,疗效确切。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:参照2004年中华医学会儿科学分会新生儿学组《新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准》<sup>[3]</sup>诊断标准并结合临床表现,同时具备以下3条者可确诊:(1)新生儿出生时有重度窒息,Apgar评分 $\leq 3$ 分,并延续至5h仍 $\leq 5$ 分;或者出生时测得脐动脉血气 $pH \leq 7.00$ ;(2)出生时有明确的可导致胎儿宫内窘迫异常产科病史,伴严重胎儿宫内窘迫临床表现者(胎心音 $< 100$ 次,持续5min以上;和(或)羊水Ⅲ度污染),或者分娩中有明显窒息史;(3)出生后出现神经系统受损和(或)神经系统缺氧缺血症状、持续至24h以上;如昏迷、嗜睡过度兴奋等意识改变,患儿肌张力增高或减弱,拥抱、吸吮等原始反射异常(反射减弱或消失),严重时可有惊厥,并出现瞳孔对光反应迟钝或消失、呼吸节律改变等脑干征状,患儿前囟张力明显增高等;(4)签署知情同意书,同意接受本科室各种治疗方法。2)排除标准<sup>[3]</sup>:排除新生儿电解质紊乱、颅内出血和产伤等原因引起的抽搐;宫内感染、遗传代谢性疾病和其他先天性疾病所引起的脑损伤;CT扫描要排除与新生儿脑发育有关的正常低密度现象。

1.2 临床资料 选取2014年1月至2015年4月湖北省十堰市太和医院儿科收治的170例缺血缺氧性脑病新生儿,男性86例,女性84例,按出生顺序编号获得选取的随机数字,再对随机数字进行处理分组。分为常规治疗组、联合治疗组,每组85例。常规治疗组男性44例,女性41例;平均出生时间 $(3.74 \pm 1.28)$  d;轻度23例,中度35例,重度27例;Apgar评分 $\leq 3$ 分34例,4~7分51例。联合治疗组男性42例,女性43例;平均出生时间 $(3.92 \pm 1.79)$  d;轻度22例,中度34例,

重度29例;Apgar评分 $\leq 3$ 分33例,4~7分52例。两组缺血缺氧性脑病新生儿在性别、年龄、病程、Apgar评分和临床分度等临床资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

1.3 治疗方法 常规治疗组缺血缺氧性脑病新生儿以静滴胞二磷胆碱(100mg稀释到100mL葡萄糖注射液)中,每日1次,连续静滴14d、吸氧等对症支持治疗为主,14d为1个疗程(患儿如临床症状消失可缩短治疗时间提前结束治疗)。联合治疗组患儿在常规治疗组治疗基础上取体、头部穴位针刺治疗。针刺治疗时根据患儿不同程度神经系统损害情况对症取穴,智力发育迟缓患儿取神庭、百会、本神;颈项无力患儿取天柱、颈夹脊、大椎;腰部软弱患儿取腰阳关、肾俞;上肢肌张力低下患儿取少海、天府、曲泽、尺泽、内关;角弓反张患儿取筋缩、神道、太冲、阳陵泉;上肢肌痉挛患儿取曲池、肩髃、合谷、外关;下肢肌张力低下患儿取髀关、环跳、阳陵泉、悬钟;下肢肌痉挛患儿取阴陵泉、血海、三阴交、委中、照海、太溪;前臂内旋后伸患儿取肩贞、肩内陵、肘尖;手拇指内收患儿取鱼际;腕下垂患儿取阳池、外关、阳溪;足内翻取患儿悬钟、昆仑;足外翻患儿取太溪、三阴交;手指握拳患儿取后溪、合谷、八邪;癫痫患儿取腰奇、鸠尾、申脉、内关。快速进针,平补平泻法,刺入深度13~25mm,操作宜轻,留针20min。每日治疗1次,7次为1个疗程,治疗4个疗程共28d。在针刺治疗后休息1h,取足三里穴位注射单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液0.2mL(长春翔通药业有限公司,批号20066833),隔日穴位注射1次至针刺4个疗程结束。

1.4 疗效标准 参照《实用新生儿急救指南》中的相关疗效标准<sup>[4]</sup>,采用新生儿20项神经行为评分办法(NBNA)评价患儿疗效。显效:治疗14d后神经系统症状、体征消失,NBNA评分大于35分。有效:治疗28d后神经系统症状、体征消失,NBNA评分大于35分。无效:治疗28d后神经系统症状、体征尚未完全消失,NBNA评分小于35分。以前两者合计为总有效。治愈率=治愈例数/总例数 $\times 100\%$ ,总有效率=(治愈例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 观察指标 局部脑血流量(RCBF)采用日本生物医药公司生产的电解式组织血流计(FBR-1)测量。采用NT9200数字脑电图仪(北京中科新拓仪器有限责任公司)记录脑电图(EEG)病理性棘波振幅(参数设置:速度:12mm/div,波宽0.05s,电压2mm,频率100

Hz)。于治疗前、治疗7、14、28 d取静脉血测定肌酸激酶同工酶(CK-BB)。

1.6 统计学处理 采用SPSS 15.0统计学软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,比较采用单因素方差分析,组间差异采用Dunnett检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组NBNA评分及CK-BB比较 见表1。两组在治疗14、28 d后与治疗前比较均改善(均 $P<0.05$ ),且联合治疗组NBNA明显高于常规治疗组,CK-BB低于常规治疗组(均 $P<0.05$ )。

表1 两组NBNA评分及CK-BB比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别              | 时间   | NBNA(分)                  | CK-BB(U/L)                 |
|-----------------|------|--------------------------|----------------------------|
| 联合治疗组<br>(n=85) | 治疗前  | 19.45±3.75               | 319.41±30.47               |
|                 | 7 d  | 22.47±3.51               | 308.59±29.15               |
|                 | 14 d | 39.44±4.51* <sup>△</sup> | 200.22±24.31* <sup>△</sup> |
|                 | 28 d | 42.28±3.77* <sup>△</sup> | 172.29±13.72* <sup>△</sup> |
| 常规治疗组<br>(n=85) | 治疗前  | 21.32±3.42               | 310.10±34.02               |
|                 | 7 d  | 24.14±3.02               | 296.14±24.22               |
|                 | 14 d | 30.17±4.92*              | 269.37±24.25*              |
|                 | 28 d | 36.14±4.90*              | 219.31±24.45*              |

与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与常规治疗组同期比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.2 两组临床疗效比较 见表2。结果显示,联合治疗组总有效率优于常规治疗组( $P<0.05$ )。

表2 两组临床疗效比较(n)

| 组别    | n  | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效(%)                 |
|-------|----|----|----|----|------------------------|
| 联合治疗组 | 85 | 52 | 31 | 2  | 84(97.65) <sup>△</sup> |
| 常规治疗组 | 85 | 43 | 34 | 8  | 77(90.59)              |

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.3 两组RCBF及EEG比较 见表3。结果显示,两组在治疗14、28 d时RCBF均有升高,EEG棘波则均下降(均 $P<0.05$ ),且联合治疗组明显优于常规治疗组(均 $P<0.05$ )。

表3 两组RCBF及EEG比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别              | 时间   | RCBF[mL/100(g·min)]        | EEG(mV)                  |
|-----------------|------|----------------------------|--------------------------|
| 联合治疗组<br>(n=85) | 治疗前  | 70.01±7.92                 | 169.42±17.70             |
|                 | 7 d  | 115.21±10.22               | 108.25±7.35              |
|                 | 14 d | 160.53±15.32* <sup>△</sup> | 51.27±5.04* <sup>△</sup> |
|                 | 28 d | 183.47±17.25* <sup>△</sup> | 32.90±3.67* <sup>△</sup> |
| 常规治疗组<br>(n=85) | 治疗前  | 68.23±7.74                 | 171.10±18.23             |
|                 | 7 d  | 110.30±10.51               | 114.37±9.24              |
|                 | 14 d | 137.59±13.44*              | 69.10±5.75*              |
|                 | 28 d | 167.31±15.02*              | 49.39±3.40*              |

与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与常规治疗组同期比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

### 3 讨论

新生儿缺氧缺血性脑病时,辅助检查常见RCBF降低、EEG病理性棘波且振幅异常升高的现象,由于血浆CK-BB在大脑缺氧缺血损伤极为敏感<sup>[5]</sup>,此时脑组织因缺血缺氧,能量供应不足,细胞Na-K<sup>+</sup>-ATP酶大量释放,导致线粒体的结构及功能破坏,细胞能量代谢发生障碍,加速神经细胞凋亡,故患者CK-BB升高。本研究中笔者采用RCBF、EEG、CK-BB及NBNA指标评价针刺联合足三里穴位注射单唾液酸四己糖神经节苷脂钠对新生儿缺血缺氧性脑病的临床疗效,以探索中西医结合的综合治疗方案的优劣,为临床治疗提供参考。

联合治疗组在第14日、28日显著提高RCBF、降低EEG病理性棘波波幅及CK-BB,且明显优于常规治疗组,表明针刺百会、四神聪、风池、臂膀、环跳、阳陵泉、曲池、外关等穴位能激发经气,疏通经络,通调督脉、醒脑益智,补益气血、强筋健骨,激发人体阳气之功效,从而纠正患儿肢体畸形及异常姿势,促进肢体功能的恢复<sup>[6]</sup>。故针刺以上穴位时,扩张局部脑血管,增加RCBF。胞二磷胆碱药理作用主要是脑代谢激活剂,为磷脂酰胆碱前体,是合成卵磷脂的辅酶,具有改善脑血管平滑肌张力,促进脑干网状结构上行激活系统功能及脑细胞线粒体呼吸功能,静脉用药后可增加脑血流量、促进脑代谢的作用<sup>[7]</sup>。而单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液主要成分为猪脑中提取制得的对神经细胞功能损伤具有作用的物质。其与神经细胞膜结合,改善细胞膜酶的活性减轻脑细胞水肿,对损伤后继发性神经退化有保护作用,可治疗脑萎缩脑梗死、脊髓损伤、脑出血、新生儿缺氧缺血性脑病颅神经病变<sup>[8]</sup>。经穴位注射单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液吸收后,可促进“神经重塑”<sup>[9]</sup>。单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液可稳定细胞膜的结构和功能、恢复细胞Na-K<sup>+</sup>-ATP酶活性,促进缺氧缺血性脑病时受损的中枢神经系统神经细胞代谢,抑制损伤神经细胞异常放电,降低EEG病理性棘波振幅。大量临床及实验研究证实单唾液酸四己糖神经节苷脂钠作为神经营养因子的增强剂,具有促进受损神经轴突生长与重构,提高缺血缺氧神经细胞存活率、调节突触的信号传导与脑电活动,对神经中枢系统起到良好的保护作用<sup>[10]</sup>。本研究亦佐证穴位注射神经营养剂单唾液酸四己糖神经节苷脂钠可能对新生儿缺氧缺血性脑病后脑功能恢复有更好的疗效。

综上所述,针刺单唾液酸四己糖神经节苷脂钠穴位注射联合针刺四神聪、足三里、百会等诸穴对新生儿缺氧缺血性脑病具有明确的治疗作用,这可能与胞二

# 自动痔疮套扎术(RPH)结合剪口结扎术治疗混合痔的临床研究\*

胡响当 李帅军 罗敏 盛利 林仁敬 徐胜艳  
(湖南中医药大学第二附属医院,湖南长沙 410005)

中图分类号:R266 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0403-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.009

**【摘要】目的** 观察自动痔疮套扎术(RPH)结合剪口结扎术治疗混合痔的临床有效性与安全性。**方法** 将300例混合痔患者按完全随机原则分为治疗组、对照A组、对照B组。对3组分别行RPH结合剪口结扎术、剪口结扎术及RPH术。**结果** 对照B组所需手术时间和伤口愈合时间最短,少于治疗组和对照A组;治疗组的术后后遗症及并发症均低于对照A组、对照B组(均 $P<0.05$ )。3组治疗后痊愈率比较,治疗组痊愈率为95.00%,高于对照A组、对照B组的85.00%、86.00%( $P<0.05$ )。各组直肠肛管测压指标比较,治疗组肛管静息压、肛管最大收缩压、肛管舒张压均低于对照A组和对照B组( $P<0.05$ )。**结论** RPH结合剪口结扎术治疗混合痔不仅临床疗效显著,弥补剪口结扎术及RPH术的不足,更安全有效,并发症少,且能提高临床医生的工作效率,能更好地减轻患者痛苦。

**【关键词】** 自动痔疮套扎术 剪口结扎术 混合痔

**The Clinical Research on the Effectiveness and Safety of RPH Combined with Snip Ligation on Mixed Hemorrhoids** HU Xiangdang, LI Shuaijun, LUO Min, et al. The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410005, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the effectiveness and safety of RPH combined with snip ligation on mixed hemorrhoids. **Methods:** 300 cases with mixed hemorrhoids were randomly divided into three groups: the treatment group, the control group A and B. The three groups were treated by RPH combined with snip ligation, snip ligation and RPH, respectively. **Results:** The operation time and wound healing time of the control group B were the shortest, less than those of the treatment group and the control group A, and the difference was statistically significant. The postoperative sequelae and complications of the treatment group were lower than those of the control group A and B, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The cure rate of the treatment group was 95.00%, higher than that of the control group A 85.00% and the control group B 86.00%, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The anal resting pressure, AMCP and the diastolic pressure of anal canal of the treatment group were lower than those of the control group A and B ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** RPH combined with snip ligation on mixed hemorrhoids not only has a distinct clinical curative effect, but also makes up for the inadequacy of snip ligation and RPH, more safe and effective, with less complications, which can improve the work efficiency of clinicians and is better to relieve the pain of patients, worth further clinical summary, popularization and application.

**【Key words】** RPH; Snip ligation; Mixed Hemorrhoid

自动痔疮套扎法(RPH)是在传统的胶圈套扎术的基础上经过技术改良之后的一种新疗法。其治疗痔疮具有“简、便、廉、验”的优点<sup>[1]</sup>,至今仍在国内外广泛应用。笔者采用RPH结合剪口结扎术治疗混合痔100例,获得了较好疗效。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 所选病例临床诊断根据中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组等于2006年联合发布的《痔临床诊治指南(2006版)》<sup>[2]</sup>中的相关标准拟定。纳入标准:凡符合上述诊断标准者;年龄在18~70岁的男女患者;签署知情同意书者。排除标准:不在年龄范围内患者;有合并肛周脓肿、肛瘘及肛周皮肤病患者;肠道感染性疾病患者;合并有心、脑血管等原发性

\*基金项目:湖南省中医药科研计划项目(2014121);湖南省教育厅重点学科中医外科学资助(湘教发[2011]42号)

严重疾病者;恶性肿瘤及精神病患者;妇女月经期等。

1.2 临床资料 选取2014年4月至2015年4月湖南中医药大学第二附属医院肛肠科住院部的300例混合痔患者,按随机数字表法将其分为治疗组与对照A组、对照B组。治疗组100例,男性69例,女性31例;年龄18~70岁,平均(44.35±9.11)岁;病程3个月至13年,平均(65.36±92.08)个月。对照A组100例,男性61例,女性39例;年龄18~70岁,平均(45.03±14.00)岁;病程3个月至13年,平均(76.51±63.34)个月。对照B组100例,男性65例,女性35例;年龄18~70岁,平均(42.48±6.90)岁;病程3个月至13年,平均(71.24±63.30)个月。各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A组采用剪口结扎术治疗,操作步骤如下<sup>[3]</sup>。1)充分暴露,用痔钳将内痔部分钳夹,如果是环状的混合痔,则划分为合适的切除痔核区域,并保留必要的皮桥,防止肛门狭窄。2)将预期切除的外痔部分基底部用剪刀成“V”字形剪口,至齿状线,将创面边缘修齐。3)用丝线在钳下剪口处将内痔部分进行结扎,剪去结扎部分约2/3痔核组织。同法处理其余混合痔。4)检查创面情况,有无活动性出血,用凡士林纱条置肛内,纱布胶布压迫固定。对照B组采用自动痔疮套扎术,操作步骤如下<sup>[4]</sup>。1)将肛门镜置入肛管内,检查患者肛门直肠情况。2)连接外源负压抽吸系统,同时确认负压释放开关处于关闭状态。3)经肛门镜置入枪管并对准套扎处,打开负压,将组织吸入枪管内。当负压值达到-0.08~-0.1 mPa时,即可转动棘轮。4)将负压释放开关打开,释放被套扎的组织。5)术毕,肛门镜下,检查内痔套扎情况,有无活动性出血,如有渗血则予以电凝止血或明胶海绵压迫止血。治疗组采用RPH结合剪口结扎术治疗。手术操作方式参考对照A组和对照B组的手术方式。术后处理:术后禁食6h,均用3d抗生素预防感染,同时每天便后用止痛如神颗粒剂(院内制剂)坐浴,并每天给予珊瑚九华膏(院内制剂)专科换药直到创面愈合。

1.4 观察指标 观察各组治疗后临床总有效率,以及手术时间、伤口愈合时间;直肠肛管测压,包括肛管最大收缩压、肛管舒张压、肛管静息压;术后4周,肛门镜下检查有无内痔回缩不良和术后赘皮残留等情况以及并发症情况如术后大出血、尿潴留、肛门狭窄、肛门失禁等并发症情况。手术时间、伤口愈合时间依据《实用肛门手术学》<sup>[5]</sup>评定。直肠肛管测压采用ZGJ-D3型的肛肠压力检测仪器,参照《中医肛肠科学》<sup>[6]</sup>,于手术前1d与痊愈出院当天各检测1次并规范记录。内痔回缩不良和术后赘皮残留等情况参照《大肠肛门病治疗学》<sup>[7]</sup>拟定。

1.5 疗效标准 参照《中医肛肠科病证诊断疗效标

准》<sup>[8]</sup>拟定。

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 各组手术时间与伤口愈合时间比较 见表1。结果示对照B组所需手术时间和伤口愈合时间最短,少于治疗组和对照A组(P<0.05)。

表1 各组手术时间与伤口愈合时间比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别   | n   | 手术时间(min)  | 愈合时间(d)    |
|------|-----|------------|------------|
| 治疗组  | 100 | 18.35±2.32 | 6.15±1.12  |
| 对照A组 | 100 | 25.16±2.11 | 17.16±3.53 |
| 对照B组 | 100 | 9.02±1.07* | 4.12±1.03* |

与治疗组和对照A组比较,\*P<0.05。

2.2 各组患者术后4周、随访3个月术后后遗症及并发症出现情况比较 见表2。结果示治疗组的术后后遗症及并发症均低于对照A组、对照B组(P<0.05)。

表2 各组患者术后4周、随访3个月术后后遗症及并发症出现情况比较

| 组别   | n   | 术后残留赘皮(%) | 内痔回缩不良(%) | 术后大出血(n) | 尿潴留(n) | 肛门失禁(分, $\bar{x}\pm s$ ) | 肛门狭窄(分, $\bar{x}\pm s$ ) |
|------|-----|-----------|-----------|----------|--------|--------------------------|--------------------------|
| 治疗组  | 100 | 1(1.00)*  | 1(1.00)*  | 2*       | 10*    | 0.47±0.21*               | 0.38±0.15*               |
| 对照A组 | 100 | 5(5.00)   | 3(3.00)   | 9        | 30     | 0.88±0.35                | 1.09±0.46                |
| 对照B组 | 100 | 14(14.00) | 10(10.00) | 3        | 12     | 0.79±0.29                | 0.98±0.37                |

与对照A组和对照B组比较,\*P<0.05。下同。

2.3 各组治疗后痊愈率比较 见表3。结果示治疗组痊愈率高于对照A组、对照B组(P<0.05)。

表3 各组治疗后痊愈率比较(n)

| 组别   | n   | 痊愈(%)      | 显效 | 有效 | 无效 |
|------|-----|------------|----|----|----|
| 治疗组  | 100 | 95(95.00)* | 3  | 1  | 1  |
| 对照A组 | 100 | 85(85.00)  | 7  | 6  | 2  |
| 对照B组 | 100 | 86(86.00)  | 10 | 3  | 1  |

2.4 各组直肠肛管测压指标比较 见表4。结果示治疗组肛管静息压、肛管最大收缩压、肛管舒张压均低于对照A组和对照B组(P<0.05)。

### 3 讨论

古代医籍中最早提出该病的病名即为痔,《山海经·南山经》对痔的记载,指出痔有3种不同的含义:1)把小肉突出于人体孔窍里的病都称为痔;2)所有肛肠疾病的总称;3)现代意义上的痔<sup>[9]</sup>。现代医学对痔的理论学说层出不穷,在1963年Stelzner研究解剖时发现,肛管解剖中肛管黏膜下分布着许多由血管、结缔组

(下转第432页)

# 血府逐瘀汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重合并肺动脉高压患者肺部感染控制窗的影响\*

倪海滨 刘克琴 张晓震<sup>△</sup>

(南京中医药大学附属中西医结合医院,江苏 南京 210000)

中图分类号:R563.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0405-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.010

**【摘要】目的** 观察血府逐瘀汤对慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺动脉高压患者肺部感染控制窗以及机械通气时间的影响。**方法** 将 COPD 急性加重(AECOPD)合并肺动脉高压重症患者 40 例按随机数字表法分为治疗组与对照组,对照组单纯采用西医治疗,治疗组在对照组基础上加用血府逐瘀汤治疗。两组疗程均为 7 d。**结果** 治疗组在抗生素使用、感染控制窗、机械通气时间方面均短于对照组( $P<0.05$ );两组在住院时间、二重感染发生率方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组治疗后中医证候评分、纤维蛋白原及 D-二聚体水平均较治疗前下降( $P<0.05$ );两组比较,治疗组下降更加明显( $P<0.05$ )。**结论** 使用血府逐瘀汤治疗 AECOPD 合并肺动脉高压患者较单纯西药能明显缩短抗生素使用时间和机械通气时间。但两组在住院时间、二重感染发生率方面差异效果相当( $P>0.05$ )。

**【关键词】** 血府逐瘀汤 慢性阻塞性肺疾病急性加重 肺动脉高压 肺部感染控制窗

**Effect of Xuefu Zhuyu Decoction on Pulmonary Infection Control Window in Patients with AECOPD Complicated by Pulmonary Hypertension** NI Haibin, LIU Keqin, ZHANG Xiaozhen. *Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210000, China.*

**【Abstract】Objective:** To observe the effect of the Xuefu Zhuyu Decoction on pulmonary infection control window and mechanical ventilation time in patients with AECOPD complicated by pulmonary hypertension. **Methods:** 40 patients with pulmonary hypertension were randomly divided into two groups. The treatment group with Xuefu Zhuyu Decoction was treated in AECOPD combined with pulmonary hypertension, and the control group was treated with western medicine. The differences of TCM syndromes score, time of antibiotics and mechanical ventilation, length of hospitalization time, the incidence of super infection, and the differences between the two groups of fibrinogen and D-dimer were compared. **Results:** There were significant differences in the time of use of antibiotics, infection control window time and mechanical ventilation time between the two groups ( $P<0.05$ ), but there was no significant difference in length of hospital stay and the incidence of super infection ( $P>0.05$ ). The TCM syndrome scores, the fibrinogen and D-dimer of the two groups were lower than those before treatment; patients in the treatment group were better than those in the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Compared those with simple western medicine patients taking Xuefu Zhuyu Decoction significantly shorten the time of use of antibiotics and mechanical ventilation time. But there was no significant difference in hospitalization time and super infection rate between the two groups.

**【Key words】** Xuefu Zhuyu Decoction; AECOPD; Pulmonary hypertension; Pulmonary infection control window

肺动脉高压是慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的常见并发症,可导致 COPD 的临床过程逐渐恶化,增加住院风险。中医学认为,瘀血为肺动脉高压形成的重要过程,应用中医活血化瘀法是治疗肺胀的一种重要手段<sup>[1]</sup>。血府逐瘀汤出自清·王清任《医林改错》,在治疗

血瘀证上应用最为广泛。现代研究表明<sup>[2]</sup>血府逐瘀汤可促进血小板解聚,使全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、血沉、纤维蛋白原含量等指标明显改善,可使细动脉及细静脉明显扩张,血管开放数量增多,从而降低肺循环阻力、增加血氧饱和度、改善缺氧所致的肺血管收缩、痉挛,缓解肺动脉高压、降低右心后负荷,改善肺动脉高压患者的症状及预后。但上述作用在肺部感染的

\* 基金项目:江苏省中医药局科技基金项目(LZ13073)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:zhangxz7@126.com)

控制、缩短抗生素疗程等方面的作用未见相关报道。本研究旨在观察血府逐瘀汤与单纯西药治疗 COPD 合并肺动脉高压患者在临床症状改善时间、中医证候评分及患者抗生素疗程、机械通气时间、凝血功能等方面的差异,从而了解 AECOPD 合并肺动脉高压患者在肺部感染时加用血府逐瘀汤是否能更快、更有效改善患者症状。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《慢性阻塞性肺疾病诊疗规范》<sup>[3]</sup>。中医诊断参照国家中医药管理局《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南》<sup>[4]</sup>,辨证为痰瘀互阻证。纳入标准:1)符合本病西医诊断标准和中医辨证分型;2)合并肺动脉高压(经胸部 CT 或心脏彩超检查发现);3)需无创或有创机械通气。排除标准:1)年龄小于 18 岁大于 85 岁;2)合并严重的肝、肾功能不全或肺栓塞患者;3)心肌梗死病史;严重肺纤维化。

1.2 临床资料 选取 2013 年 8 月至 2015 年 8 月本院急诊 ICU 收治的 AECOPD 合并肺动脉高压重症患者 40 例,按随机数字表法将其分为治疗组与对照组两组,各 20 例。两组患者在年龄、性别、合并疾病,入院时中医证候评分、PaCO<sub>2</sub> 分压、氧合指数方面差异无统计学意义(P>0.05)。见表 1。

表 1 两组患者入院时基线资料比较

| 组别  | n  | 年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ ) | 性别(n)(男/女) | 脑梗死(n) | 糖尿病(n) | 心功能不全(n) | 中医证候评分(分, $\bar{x}\pm s$ ) | PaCO <sub>2</sub> 分压(mmHg, $\bar{x}\pm s$ ) | 氧合指数(mmHg, $\bar{x}\pm s$ ) |
|-----|----|------------------------|------------|--------|--------|----------|----------------------------|---|-----------------------------|
| 治疗组 | 20 | 78.3±5.5               | 15/5       | 8      | 3      | 4        | 13.24±0.44                 | 71±8  | 179±42                      |
| 对照组 | 20 | 80.4±3.7               | 14/6       | 12     | 4      | 3        | 13.46±0.78                 | 73±6  | 180±44                      |

1.3 治疗方法 两组患者均给予常规抗感染、雾化吸入支气管扩张剂、糖皮质激素、机械通气、维持血流动力学、器官功能维护等对症支持治疗。治疗组患者在常规治疗基础上给予血府逐瘀汤口服或鼻饲,药物组成:当归 9 g,生地黄 9 g,桃仁 12 g,红花 9 g,枳壳 6 g,赤芍 6 g,柴胡 3 g,甘草 3 g,桔梗 4.5 g,川芎 4.5 g,牛膝 10 g。每日 1 剂,浓煎 100 mL,分上下午 2 次服。对照组仅给予常规治疗。两组疗程均为 7 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后抗生素使用时间、感染控制窗时间、机械通气时间、住院时间、二重感染发生率等情况。观察两组治疗前后中医证候评分及纤维蛋白原、D-二聚体变换器情况。肺部感染控制窗(PICW)判断标准参照文献<sup>[5]</sup>。

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

### 2 结果

2.1 两组患者临床疗效评价指标比较 见表 2。结果

治疗组在抗生素使用、感染控制窗、机械通气时间方面均短于对照组(P<0.05);两组在住院时间、二重感染发生率方面差异无统计学意义(P>0.05)。

表 2 两组患者临床疗效评价指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | n  | 抗生素疗程(d)               | 感染控制窗时间(d)             | 机械通气时间(h)                | 住院时间(d)    | 二重感染发生率(%)  |
|-----|----|------------------------|------------------------|--------------------------|------------|-------------|
| 治疗组 | 20 | 7.84±0.76 <sup>△</sup> | 5.11±0.54 <sup>△</sup> | 68.40±10.50 <sup>△</sup> | 10.14±2.50 | 1/20(5.00)  |
| 对照组 | 20 | 9.14±0.92              | 6.42±0.52              | 88.40±18.50              | 12.48±1.85 | 2/20(10.00) |

与对照组比较, <sup>△</sup>P<0.05。

2.2 两组治疗前后中医证候评分、纤维蛋白原及 D-二聚体水平比较 见表 3。结果显示两组治疗后中医证候评分、纤维蛋白原水平及 D-二聚体均较治疗前下降(P<0.05);两组比较,治疗组下降更加明显(P<0.05)。

表 3 两组患者治疗前后中医证候评分、纤维蛋白原及 D-二聚体水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别        | 时间  | 中医证候评分(分)               | 纤维蛋白原(g/dL)             | D-二聚体(μg/L)             |
|-----------|-----|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 治疗组(n=20) | 治疗前 | 13.29±0.28              | 5.34±1.9                | 1.65±0.69               |
|           | 治疗后 | 3.71±0.31 <sup>△*</sup> | 3.45±1.44 <sup>△*</sup> | 0.72±0.40 <sup>△*</sup> |
| 对照组(n=20) | 治疗前 | 13.4±0.49               | 5.46±2.39               | 2.21±0.64               |
|           | 治疗后 | 4.18±2.01*              | 4.24±1.83*              | 0.89±0.29*              |

与本组治疗前比较, \*P<0.05;与对照组治疗后比较, <sup>△</sup>P<0.05。

### 3 讨论

本研究显示使用血府逐瘀汤治疗 AECOPD 合并肺动脉高压患者与单纯西药治疗组相比,中医证候评分明显下降,而且治疗组在治疗前后该分值也有统计学差异。在抗生素使用时间、感染控制窗时间、机械通气时间方面,两组相比存在显著差异。但两组在住院时间、二重感染发生率方面差异无统计学意义。本研究表明使用血府逐瘀汤治疗 AECOPD 合并肺动脉高压患者较单纯西药相比,明显缩短抗生素使用时间和机械通气时间。

COPD 急性加重的常见原因为感染。根据中医理论,COPD 肺动脉高压中医辨证属“肺胀”范畴。肺胀多因喘咳日久,肺失宣肃,痰浊潴留,肺气郁痹,久病不能调节心肺血的运行,气血运行不畅,瘀血内阻,瘀血内阻致津液运行不畅,促使痰浊内生,终成痰瘀互阻<sup>[4]</sup>。刘清泉教授<sup>[6]</sup>认为机体肺部感染的核心病机是正气不足、邪毒内伏,临床表现为虚实夹杂,气血亏虚、气机不畅为本,血瘀、痰凝、湿热夹杂为标;钱风华等<sup>[7]</sup>研究认为脓毒症的重要病理基础是毒邪内蕴,瘀血是毒邪内蕴的结果,治疗上应升清降浊,调节血清炎症介质水平,从而调节脓毒症促炎与抗炎反应之间的平衡状态,减轻脓毒症的全身炎症反应。

血府逐瘀汤为治疗“胸中血府血瘀”诸症之名方,由桃红四物汤(桃仁、红花、当归、川芎、生地黄、赤芍)

合四逆散(柴胡、枳壳、甘草、赤芍)加桔梗、牛膝而成。现代药理研究证明<sup>[8-9]</sup>,其不仅具有改善心功能,抗心律失常,抑制血小板聚集,改善血液流变学指标及微循环作用,而且具有抗缺氧、镇痛、抗炎、降血脂、增强免疫功能等多种药理作用。有研究认为<sup>[10]</sup>,血府逐瘀汤通过改善肺泡、间质及细支气管的微循环,一方面使抗感染药物局部组织浓度进一步升高,另一方面有助于提高肺组织局部抵抗力包括分泌型 IgA 浓度的升高细胞修复及分裂速度的增快,从而增强抗感染效力,使肺部感染控制窗提前出现,进而有效缩短抗生素使用时间 & 患者机械通气时间。

本研究中通过检测纤维蛋白原发现,治疗组在治疗前后纤维蛋白原水平有显著性差异。纤维蛋白原是一种急性时相蛋白,炎症反应时纤维蛋白原明显升高,是炎症标记物之一。齐峰<sup>[11]</sup>研究发现 COPD 组与正常组比较纤维蛋白原差异有统计学意义,在 COPD 早期使用活血化瘀药物能改善患者症状,延缓肺组织重构,与本研究结果一致。另外有研究表明<sup>[12]</sup>,血府逐瘀汤能改善肺挫伤患者的 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平,从而降低肺挫伤患者的炎症反应。本研究从另一个角度表明,血府逐瘀汤可能具有调节炎症反应、降低微血栓形成风险的作用。

#### 参 考 文 献

- [1] 何欣,张惠勇.慢性阻塞性肺疾病合并肺高血压中医治法研究进展[J].四川中医,2012,30(9):148-151.
- [2] 黎晓莉,何亦龙,陈利玲,等.血府逐瘀汤加减治疗慢性肺源性心脏病缓解期疗效观察[J].现代中西医结合杂志,

2012,21(29):302-303.

- [3] 柳涛,蔡柏蔷.慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2011年修订版)介绍[J].中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(1):1-12.
- [4] 中华中医药协会内科分会肺系病专业委员会.慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011版)[J].中医杂志,2012,53(1):80-81.
- [5] 有创-无创序贯机械通气多中心研究协作组.以肺部感染控制窗为切换点行有创与无创序贯机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病所致严重呼吸衰竭的随机对照研究[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(1):14-18.
- [6] 刘清泉,孙宏源,高洁.耐药菌感染中医病机探讨及临床中药疗效观察[J].中国中医药远程教育,2010,8(17):213-214.
- [7] 钱风华,夏一春,赵雷,等.中西医结合治疗肺炎合并脓毒症瘀毒内阻证 29 例临床研究[J].江苏中医药,2014,46(4):27-29.
- [8] 沈元良.中西医结合治疗慢性肺心病心力衰竭临床观察[J].中国中医急症,2015,24(1):150-151.
- [9] 陈兴华.银杏达莫注射液合血府逐瘀片治疗肺心病心衰临床观察[J].中国中医急症,2011,20(9):1395-1396.
- [10] 李莲花,杨倩,栾禹博,等.T 细胞亚群与临床肺部感染评分在老年院内获得性肺炎预后评价中的作用[J].中华急诊医学杂志,2014,23(4):377-381.
- [11] 齐峰.慢性阻塞性肺病血瘀证的血栓前状态分析[J].山西中医学院学报,2012,13(1):55-56.
- [12] 詹锋,姜镛,李栋.血府逐瘀汤对急性肺挫伤后炎症因子影响的临床研究[J].湖北中医药大学学报,2011,13(5):18.

(收稿日期 2015-09-05)

(上接第 402 页)

磷胆碱及单唾液酸四己糖神经节苷脂钠改善脑组织的能量代谢,促进脑神经细胞功能恢复,减轻缺血后脑组织损伤,针刺疏通经络,增加 RCBF,改善病灶缺血、水肿,促进新生儿脑功能恢复有关。这种中西医结合的综合治疗方案疗效确切,安全易行,有一定的临床借鉴与推广价值。

#### 参 考 文 献

- [1] 中华医学会儿科学会新生儿学组.新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度[J].中华儿科杂志,1997,35(2):99-100.
- [2] 戎书敏.单唾液酸四己糖神经节苷脂钠辅助新生儿缺氧缺血性脑病 30 例[J].中国药业,2009,18(11):59-60.
- [3] 中华医学会儿科学分会新生儿学组.新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J].中国当代儿科杂志,2005,7(2):97-98.
- [4] 韩玉昆,傅闻芳,许植之,等.实用新生儿急救指南[M].沈阳:沈阳出版社,1997:8-15.

- [5] Felberg RA, Burgin WS, Grotta JC, et al. Neuroprotection and the ischemic cascade [J]. CNS Spectrums, 2000, 5 (3):52-58.
- [6] 蒙剑,周一敏.中医针灸治疗脑瘫患儿语言障碍的临床研究中医临床研究[J].中医临床研究,2014,6(5):66-67.
- [7] 李鸥,郭知学,汪春穴位注射胞二磷胆碱治疗脑外伤后记忆及认知功能障碍的疗效观察[J].中国康复医学杂志,2012,27(7):669-701.
- [8] 黄卿琛,封派.单唾液酸四己糖神经节苷脂钠治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效观察[J].中西医结合心血管病杂志:电子版,2013,1(3):43-45.
- [9] 李小强,陈莉峰.单唾液酸四己糖神经节苷脂钠治疗脑卒中的疗效观察[J].河北医药,2013,35(18):2806-2828.
- [10] 梁达理.单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液治疗新生儿缺氧缺血性脑病[J].中国现代医生,2012,50(6):61-62.

(收稿日期 2015-10-26)

# 黄精多糖对慢性脑缺血大鼠学习记忆及脑组织 PS-1 蛋白表达的影响\*

王 威<sup>1</sup> 刘文博<sup>1</sup> 唐 伟<sup>2△</sup> 迟海涛<sup>2</sup>

(1. 大连大学附属中山医院, 辽宁 大连 116000; 2. 大连大学附属新华医院, 辽宁 大连 116000)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)03-0408-03  
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.011

**【摘要】**目的 通过观察黄精多糖对慢性脑缺血大鼠学习记忆及脑组织早老素-1(PS-1)蛋白表达的影响,以评价黄精的抗衰老作用及其机制。**方法** 雄性SD大鼠24只,随机分为假手术组、模型组、黄精多糖组、尼莫地平组,每组6只。采用二血管闭塞(2VO)建立慢性脑缺血大鼠模型,给予0.9%氯化钠注射液、黄精多糖、尼莫地平灌胃8周。Morris水迷宫检测大鼠学习记忆能力;尼氏染色检测海马神经元损伤;免疫组织化学法测定前额皮质和海马区PS-1蛋白表达。**结果** 1)Morris水迷宫实验:黄精多糖组较模型组平均逃避潜伏期缩短( $P<0.05$ ),穿台次数增多( $P<0.05$ ),黄精多糖组和尼莫地平组之间无显著差异( $P>0.05$ )。2)尼氏染色检测:模型组前额皮质和海马区神经元内尼氏体阳性神经元明显减少,染色较浅,黄精多糖组较模型组尼氏体阳性神经元数目明显增多,与尼莫地平组比较无显著性差异( $P>0.05$ )。3)免疫组化检测:黄精多糖组较模型组大鼠前额皮质、海马区PS-1的蛋白表达减少( $P<0.05$ ),黄精多糖组与尼莫地平组比较无显著性差异( $P>0.05$ )。**结论** 黄精多糖能改善慢性脑缺血大鼠的一般行为学评价及组织学变化,减轻细胞结构紊乱,降低慢性脑缺血大鼠前额皮质和海马区PS-1的蛋白表达。

**【关键词】** 慢性脑缺血 学习记忆 黄精多糖 PS-1蛋白

**The Effects of Polygona-polysaccharose on Learning and Memory and PS-1 Protein Expression of Rats with Chronic Cerebral Hypoperfusion** WANG Wei, LIU Wenbo, TANG Wei, et al. Zhongshan Hospital Affiliated to Dalian University, Liaoning, Dalian 116000, China.

**【Abstract】 Objective:** To evaluate the anti-aging effect of polygona-polysaccharose and its mechanism by observing the effects of Polygona-polysaccharose on learning and memory and PS-1 protein expression of rats with chronic cerebral hypoperfusion. **Methods:** 24 male SD rats were randomly divided into 4 groups: sham operated group, the model group, Polygona-polysaccharose group, the control group, 6 rats in each. 2VO was adopted to establish the rat model of chronic cerebral hypoperfusion, given lavage of 0.9% sodium chloride injection, Polygona-polysaccharose and nimodipine for 8 weeks. The ability of learning and memory was measured with Morris water maze test; hippocampal neuronal damage was detected with the method of Nylon staining; the expression of PS-1 in prefrontal cortex and hippocampus was determined by immunohistochemistry. **Results:** 1) The experimental result of Morris water maze showed that compared with the model group, average escape latency of polygona-polysaccharose group was shortened ( $P<0.05$ ), and the times of drill increased ( $P<0.05$ ). There was no significant difference between polygona-polysaccharose group and the control group ( $P>0.05$ ). 2) Nylon staining showed that in the model group, the positive neurons significantly decreased and the staining was light in prefrontal cortex and hippocampal neurons, while the polygona-polysaccharose group was opposite, and compared with the control group, there was no significant difference ( $P>0.05$ ). 3) Immunohistochemical detection showed that compared with the model group, PS-1 protein expression in prefrontal cortex and hippocampus of rat reduced in polygona-polysaccharose group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference between polygona-polysaccharose group and the control group ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Polygona-polysaccharose can improve the general behavioral assessment and histological changes, decrease cell structure disorder, and reduce PS-1 protein expression in prefrontal

\* 基金项目: 辽宁省博士启动基金项目(20111124)

△ 通信作者(电子邮箱: 1191447970@qq.com)



cortex and hippocampus of rats with chronic cerebral hypoperfusion.

**[Key words]** Chronic cerebral hypoperfusion; Learning and memory; Polygona-polysaccharose; PS-1 protein

黄精多糖是黄精根茎提取的具有多种生物活性的植物多糖,有研究表明黄精多糖可显著改善阿尔茨海默病(AD)模型小鼠的记忆功能,减轻突触变性,增加突触数量<sup>[1]</sup>。近年来基础和临床研究均表明慢性脑缺血与AD发病密切相关的,而 $\beta$ -淀粉样蛋白(A $\beta$ )过多聚集是AD主要病理特征<sup>[2]</sup>。早老素-1(PS-1)基因作为产生A $\beta$ 的关键复合酶 $\gamma$ 分泌酶的核心成分,其突变被认为与70%~85%的家族性AD发病有关<sup>[3]</sup>。本研究探讨黄精多糖对慢性脑缺血大鼠学习记忆及脑组织PS-1蛋白表达的影响,阐述黄精抗衰老作用机制。现报告如下。

### 1 材料与方 法

1.1 试剂 黄精多糖由中国药科大学药理研究室提供(每1 mL相当于黄精生药10 g),急性毒理试验黄精多糖对大鼠灌胃给药的LD<sub>50</sub>为75 mL/kg(相当于含生药750 mg/kg),治疗剂量无毒副不良反应。尼莫地平由拜尔公司提供(批号20140607)。

1.2 分组与造模 雄性SD大鼠24只,体质量400~450 g,SPF级,由大连医科大学实验动物中心提供,每组6只。采用二血管闭塞法(2VO)建立慢性脑缺血大鼠模型,大鼠以水合氯醛(0.35 g/kg)腹腔注射麻醉固定在鼠板上,颈正中纵行切开皮肤,找到双侧颈总动脉,丝线行永久性结扎,缝合皮肤。假手术组除不结扎双侧颈总动脉外其他处理同模型组。

1.3 给药方法 假手术组、模型组灌胃0.5 mL 0.9%氯化钠注射液;黄精多糖组将黄精多糖2 mL/(kg·d)溶于0.5 mL 0.9%氯化钠注射液后灌胃;尼莫地平组按10 mg/kg(每200 mg尼莫地平溶于100 mL 0.5%羧甲基纤维素钠溶液,配制成0.2%悬浊液)灌胃。造模术后24 h开始灌胃给药,每日1次,每8周时进行行为学测试。

1.4 神经行为学测定 Morris水迷宫实验进行神经行为学测定,水迷宫实验分两个阶段,分别为定位航行实验和空间探索实验。1)定位航行实验:检测大鼠的学习能力,分析逃避潜伏期。2)空间探索实验:检测大鼠的记忆能力,观察60 s内大鼠的运动轨迹和穿越原有平台位置的次数。

1.5 标本采集及检测 神经行为学测定后,各组小鼠用4%水合氯醛以10 mL/kg的剂量腹腔注射麻醉后开胸,充分暴露心脏4%多聚甲醛灌流,直至大鼠四肢及尾部僵硬为灌流固定充分,取出脑组织放置于4%多聚甲醛中固定。

1.5.1 尼氏染色检测前额皮质和海马CA1区神经细胞损伤 常规石蜡包埋,切片厚约5  $\mu$ m,直接贴于

载玻片上。在焦油固紫工作液中染色15~30 min,蒸馏水洗去浮色后,乙醇中脱色(共约10 s左右),镜下观察到清晰的蓝紫色尼氏颗粒即可。乙醇脱水,二甲苯透明,中性树胶封片。

1.5.2 免疫组化法检测前额皮质和海马CA1区PS-1蛋白表达 常规石蜡包埋,连续冠状切片,每片厚约5  $\mu$ m行免疫组织化学染色。切片常规石蜡脱水,灭活内源性酶,热修复。滴加5%BSA封闭液。滴加稀释的一抗(PS-1按1:75稀释),4  $^{\circ}$ C过夜,二抗孵育,37  $^{\circ}$ C 20 min(二抗为生物素标记的羊抗兔IgG),滴加试剂SABC,DAB显色,苏木素轻度复染。脱水,透明,封片,显微镜观察。

1.6 统计学处理 Leica图像采集系统显微镜组成的图像处理系统上,测定阳性细胞数:每组每只大鼠双侧大脑皮层、海马CA1区各5个高倍视野(10 $\times$ 10)视野下免疫组化、尼氏体阳性细胞密度(个/mm<sup>2</sup>)。应用SPSS13.0统计软件处理。多样本均数比较采用多因素方差分析,两两比较采用LSD方法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结 果

2.1 各组神经行为学检测结果 见表1。通过连续的训练,黄精多糖组、尼莫地平组较模型组平均逃避潜伏期缩短( $P < 0.05$ ),穿台次数增多( $P < 0.05$ )。黄精多糖组、药物对照组两组间平均逃避潜伏期、穿台次数无显著差异( $P > 0.05$ )。

表1 各组大鼠水迷宫实验结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | n | 平均逃避潜伏期(s)        | 穿台次数(次/60 s)     |
|-------|---|-------------------|------------------|
| 假手术组  | 6 | 18.34 $\pm$ 6.18* | 7.13 $\pm$ 2.6*  |
| 模型组   | 6 | 34.23 $\pm$ 10.78 | 3.74 $\pm$ 0.79  |
| 黄精多糖组 | 6 | 19.55 $\pm$ 4.03* | 6.41 $\pm$ 2.00* |
| 尼莫地平组 | 6 | 20.76 $\pm$ 6.96* | 6.87 $\pm$ 2.46* |

与模型组比较,\* $P < 0.05$ 。下同。

2.2 前额皮质和海马CA1区神经元尼氏染色结果 见表2。图像分析显示,前额皮质和海马CA1区神经元尼氏染色模型组染色较浅,有明显的神经元丢失,细

表2 各组前额皮质和海马CA1区神经元尼氏染色阳性细胞数比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | n | 前额皮质                | 海马CA1区             |
|-------|---|---------------------|--------------------|
| 假手术组  | 6 | 32.96 $\pm$ 106.74* | 42.54 $\pm$ 13.68* |
| 模型组   | 6 | 15.98 $\pm$ 6.87    | 12.88 $\pm$ 5.47   |
| 黄精多糖组 | 6 | 28.89 $\pm$ 10.34*  | 37.54 $\pm$ 10.78* |
| 尼莫地平组 | 6 | 34.34 $\pm$ 304.78* | 29.37 $\pm$ 7.70*  |

胞形态破坏,排列紊乱。黄精多糖组尼氏染色阳性细胞数均较模型组显著增加,而黄精多糖组、尼莫地平组两组间无显著差异( $P>0.05$ )。

2.3 前额皮质和海马 CA1 区 PS-1 蛋白表达 见表 3。免疫组化前额皮质和海马 CA1 区 PS-1 蛋白阳性细胞着色部位在胞浆,细胞突起和神经纤维着色,PS-1 蛋白表达阳性细胞数黄精多糖组较模型组明显减少( $P<0.05$ ),而黄精多糖组、尼莫地平组间无显著差异( $P>0.05$ )。

表 3 各组前额皮质和海马 CA1 区 PS-1 蛋白表达阳性细胞数比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别    | n | 前额皮质        | 海马 CA1 区    |
|-------|---|-------------|-------------|
| 假手术组  | 6 | 16.46±4.91* | 17.97±7.84* |
| 模型组   | 6 | 44.98±12.36 | 45.17±13.46 |
| 黄精多糖组 | 6 | 16.31±6.99* | 18.57±7.64* |
| 尼莫地平组 | 6 | 17.88±9.11* | 16.43±7.20* |

### 3 讨论

有研究表明黄精多糖具有良好的降血糖<sup>[4]</sup>、调血脂<sup>[5]</sup>、抗炎<sup>[6]</sup>作用。对老龄大鼠具有提高学习、记忆能力<sup>[7]</sup>。黄精多糖还可以减少脑缺血再灌注后神经细胞凋亡<sup>[8]</sup>,而对慢性脑缺血研究较少。本实验 Morris 水迷宫定位航行试验中,黄精多糖组、尼莫地平组较模型组平均逃避潜伏期延长,穿台次数增多。黄精多糖组、尼莫地平组组间平均逃避潜伏期、穿台次数无显著差异,表明慢性脑缺血可引起动物的学习记忆障碍,黄精多糖组可明显改善模型大鼠的学习记忆能力。

皮层和海马神经元变性是慢性脑缺血的组织学改变之一。本研究显示大鼠双侧颈总动脉结扎 2 个月后,模型组光镜观察发现海马 CA1 区神经元大量变性、死亡,数目减少,海马组织结构紊乱,锥体细胞形态异常。黄精多糖组皮层、海马 CA1 区尼氏染色阳性细胞数均较模型组显著增加,说明黄精多糖可减少尼氏体的丢失,减轻海马神经元的损伤和破坏,从而改善学习记忆能力。

近年来研究表明慢性脑缺血所致痴呆与 Aβ 的神经毒性作用关系密切,慢性脑缺血模型大鼠有认知功能障碍,并在老年斑和神经元纤维缠结中发现了大量 Aβ,说明了 Aβ 和慢性脑缺血密切相关<sup>[9]</sup>。PS-1 是产

生 Aβ 生成的关键复合酶 γ 分泌酶的核心成分,是酶复合物的活性中心,它首先被一种未知的水解酶切割为相对分子质量为 18 kd 的羧基片段(CTF)和 28 k 氨基片段(NTF),再与其他蛋白质一起形成 Y 分泌酶多聚体,其表达的水平不同导致了 Aβ 生成的差异<sup>[10]</sup>。免疫组化 PS-1 蛋白表达阳性着色部位在胞浆,细胞突起和神经纤维着色,假手术组显示皮层、海马 CA1 区有少量 PS-1 表达,模型组皮层、海马 CA1 区 PS-1 表达增加,与假手术组相比,阳性细胞数明显增多( $P<0.01$ )。黄精多糖组皮层、海马 CA1 区 PS-1 表达阳性细胞数均较模型组显著减少,说明黄精多糖可抑制慢性脑缺血致 PS-1 异常升高。

本研究结果表明黄精多糖可改善慢性脑缺血大鼠学习记忆,减轻神经元损伤,同时抑制了 PS-1 的表达上调,已知 PS-1 作为 γ 分泌酶核心成分是产生 Aβ 的关键环节,因此推测黄精多糖可能是通过抑制 PS-1 而降低了 Aβ 的生成,提示黄精多糖可能在 AD 防治中有一定作用。

### 参 考 文 献

- [1] 成威,李友元,邓洪波. 黄精多糖对阿尔茨海默病小鼠海马 CA1 区突触界面的影响[J]. 临床与病理杂志,2014,34(4): 400-401
- [2] 唐伟. 阿尔茨海默病发病机制研究进展[J]. 医学与哲学, 2014,35(1B):49-51.
- [3] 徐恒卫,孙井,杜冠华. AD 治疗新药物 γ 分泌酶抑制剂[J]. 中国药理学通报,2003,19(9):982-987.
- [4] 红玲,张渝洪,洪艳,等. 黄精多糖对小鼠血糖的水平的影响及机制初探[J]. 儿科药学杂志,2002,8(1):14-15.
- [5] 吴焱荣,李友元,肖洒,等. 黄精多糖调脂作用的实验研究[J]. 中国新药杂志,2003,12(2):108-110.
- [6] 郑春艳,汪好芬. 黄精多糖的抑菌和抗炎作用研究[J]. 安徽师范大学学报:自然科学版,2010,33(3):272-275.
- [7] 黄芳,蒙义文. 黄精多糖对老龄大鼠学习记忆能力的影响[J]. 应用与环境生物学报,1999,5(1)126-128.
- [8] 叶云,邓洪波. 李友元黄精多糖对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 医学临床研究,2006,23(3):292-293.
- [9] 陈生弟,邓钰蕾. 阿尔茨海默病诊治中的若干热点及挑战[J]. 老年医学与保健,2012,18(2):65-67.
- [10] Roberson ED, Mucke L. 100 Years and counting: prospects for defeating Alzheimer's disease [J]. Science,2006,314:781-784.

(收稿日期 2015-10-27)

(上接第 379 页)

- [11] Ren ZH, Tong YH, Xu W, et al. Tanshinone II A attenuates inflammatory responses of rats with myocardial infarction by reducing MCP-1 expression[J]. Phytomedicine,2010,17(3-4):212-218.

- [12] 冯俊,郑智. 丹参酮 II A 对心肌细胞肥大及凋亡的影响[J]. 中国临床康复,2006,10(3):69-71.

(收稿日期 2015-11-03)

# 肺痈证治源流考\*

姜德友<sup>1</sup> 阎 闯<sup>1</sup> 曲敬来<sup>2</sup>

(1.黑龙江中医药大学基础医学院,黑龙江 哈尔滨 150040;2.广东省深圳市中医院,广东 深圳 518033)

中图分类号:R256.13 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0411-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.012

**【摘要】** 本文通过对肺痈古代文献的梳理,从病名、病因病机、治法对肺痈源流进行考证。阐述病名沿革,分析各代医家对肺痈病因病机的认识,并对治疗方法进行总结,以期丰富肺痈相关理论,为临床治疗肺系疾病提供借鉴。

**【关键词】** 肺痈 源流 病名 病因病机 治法

**Investigation on Origin and Development of Lung Carbuncle** JIANG Deyou, YAN Chuang, QU Jinglai, et al. College of Basic Medical Sciences, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin 150040, China.

**【Abstract】** By sorting out the medical literature about lung carbuncle of the sages at all time, this article researches into the origin and evolution of lung carbuncle from three aspects: the name, the etiology and pathogenesis and the treatment, and inquires into and analyzes the name of lung carbuncle from historical and academic development point of view. It analyzes the recognition of major physicians of Chinese medicine of the sages about the etiology and pathogenesis of lung carbuncle and summarizes the treatment of lung carbuncle. The results of the research will broaden the theories about lung carbuncle and provide reference for clinically treating diseases of pulmonary system.

**【Key words】** Lung carbuncle; Origin and development; Name of disease; Etiology and pathogenesis; Principle of treatment

肺痈<sup>[1]</sup>是指由于肺脏热壅血瘀,肺叶生疮,血腐肉败而形成的一种病证,属于内痈之一。临床常见发热、咳嗽、胸痛、气急、咯吐腥臭脓痰等症状<sup>[2]</sup>。中医学对于肺痈早有论述,且内容丰富,本文通过对肺痈相关历代文献进行梳理,从病名、病因病机、治疗方面进行溯源。

## 1 肺痈病名

汉代张仲景在《金匱要略》首次记载“肺痈”病名,《金匱要略·肺痿肺痈咳嗽上气病脉证治第七》载“若口中辟辟燥,咳即胸中隐隐痛,脉反滑数,此为肺痈,咳唾脓血。脉数虚者为肺痿,数实者为肺痈”。后世多沿用“肺痈”病名。《外科精义·卷上·论诊候肺疽肺痿法》载“大凡肺疮当咳嗽短气,胸满时唾脓血,久久如粳米粥者难治”,文中对肺疮的描述与仲景对肺痈的描述极为贴合,此以“肺疮”称肺痈者。有相关文章<sup>[3]</sup>认为《内经·卷第十三·大奇论篇第四十八》所载“肺之雍,喘而两胠满”为关于肺痈的最早论述,结合该篇前后文,通过对文中“肝雍”“肾雍”的描述可知,此篇中之“雍”乃壅滞

之义,与肺痈血腐肉败成脓之“痈”不尽相同。

## 2 肺痈病因病机

2.1 肺痈病因 本病总以热邪熏蒸肺叶而致血败肉腐成痈。正如清代沈金鳌《杂病源流犀烛·肺病源流》谓“肺痈,肺热极而成痈也”,本病或由外感,或由内生,或内外合邪,其病因不离于“热”。

2.1.1 外邪化热 《金匱要略》最早对肺痈的病因病机进行描述<sup>[4]</sup>,原文载“风生于卫,呼气不入;热过于营,吸而不出。风伤皮毛,热伤血脉。风舍于肺,其人则咳,口干喘满,咽燥不渴,多唾浊沫,时时振寒。热之所过,血为之凝滞,蓄结痈脓,吐如米粥”,道出肺痈为感受风热邪毒所引起,其后诸家多延此论。清代林珮琴《类证治裁·肺痿肺痈》载“肺痈者,咽干吐脓,因风热客肺蕴毒成痈”直接明言肺痈乃风热客肺蕴毒而成。除风热邪毒蕴肺成痈,风寒袭肺,未得及时表散,内蕴不解,郁而化热亦可致肺痈。如明末清初张璐《张氏医通·肺痈》言“肺痈者,由感受风寒,未经发越,停留胸中,蕴发为热”。

2.1.2 痰热壅盛 清代陈实功《外科正宗·肺痈论》言

\* 基金项目:黑龙江省中医药管理局(ZHY12-Z095)

“夫肺痈者,金受火刑之症也”。肺脏轻清,居于上焦,如受他脏火热熏蒸,炼液成痰,痰热互结或肺脏素有痰热,痰热壅盛,灼伤肺络则可致血败肉腐成痈。诚如清代喻嘉言《医门法律·卷之六·肺痈肺痿门》载“肺痈由五脏蕴崇之火,与胃中停蓄之热,上乘乎肺,肺受火热熏灼,即血为之凝,血凝即痰为之裹,遂成小痈。所结之形日长”。如此可知,肺脏素有痰热或他脏及肺而致痰热壅盛皆可为肺痈成因。

2.1.3 酒食积热 肺痈之因不离于热,过食辛温炙煇之品易致燥热伤肺,酒性乃热,亦可伤及肺络终成肺痈。如明代楼英《医学纲目》载“肺痈者,由食啖辛热炙煇,或酣饮热酒,燥热伤肺所致,治之宜早”。金代张从正《儒门事亲·卷七·内伤形·肺痈一百九》记述舞水富家二子过食紫樱,幼者(年十一)发肺痈,长者(年十三)发肺痿,相继而死。戴人叹曰“古人有诗:爽口物多终作疾……失教纵欲,遂至于是”。该案提及饮食不节对该病的影响,此案亦为饮食不节致发肺痈之实例。清代李用粹《证治汇补》谓“酒毒留于肺者,缘肺为清虚之脏,酒多则损其清虚之体,由是稠痰浊火,蒸灼其间……肺痈溃烂”,明确记述酒毒损肺成痈之缘由。

2.1.4 内热复感 肺脏痰热素盛,复感外邪,其内热之体又逢外邪化热,则热势愈盛,成痈愈重。清代《医宗金鉴·卷六十七·内痈部·肺痈》载“肺痈肺热复伤风,肺脏生痈隐胸痛”。言明肺脏素热又感风邪而致肺痈,其因热伤肺络,血肉腐败成脓,瘀阻肺络而胸中隐痛。

2.1.5 正虚热乘 劳倦过度,伤于气血,损及肺脏,则热邪更易乘虚而至,肺衰而热盛即易成痈。隋代巢元方《诸病源候论·卷三十三·肺痈候》载“肺痈者,由风寒伤于肺,其气结聚所成也……其气虚者,寒乘虚伤肺,寒搏于血,蕴结成痈;热又加之,积热不散,血败为脓”。明代龚廷贤《寿氏保元·己集六卷·肺痈》亦言“盖因调理失宜,劳伤血气,风寒得以乘之,寒生热,风亦生热,壅积不散,遂成肺痈”。二者均指出肺气虚损,风寒邪乘虚袭肺,郁久化热可致肺痈。清代陈士铎《辨证录》谓“盖肺之所以生痈者,因肺火不散也,然肺火来,因肺气虚也,肺虚而火留于肺,火盛而后结为痈”,明确指出肺火之来是因肺气之虚,突出了正虚乃肺痈发病之因。

2.2 肺痈病机

2.2.1 气结说 《灵枢》载“寒邪客于经络之中,则血泣(滞涩),血泣则不通,不通则卫气归之(聚集一处),不得反复(不得正常运行),故痈肿”<sup>[5]</sup>,此文指出寒客经络,血凝不通致使卫气结聚,可发为痈。隋代巢元方《诸病源候论·卷三十三·肺痈候》载“肺痈者,由风寒伤于肺,其气结聚所成也”。明确指出气结为肺痈之病机,宋代《太平圣惠方》亦引巢氏之言。明代龚廷贤更秉承此论,其《寿氏保元》谓“夫肺痈者,由寒热之气,内舍于肺,其气结聚之所成也”。寒热之气,如客于肺,则肺络

不通,肺气结聚,则可发为肺痈。

2.2.2 痰热说 肺为清窍,如有痰浊,郁而化热致其娇脏之体受火热熏灼则易溃脓成痈。明末清初张璐《张氏医通》载“或挟湿热痰涎垢赋,蒸淫肺窍,皆能致此”。清代喻嘉言《医门法律》载“肺受火热熏灼,即血为之凝,血凝即痰为之裹,遂成小痈”。除此之外,《医学纲目》《证治汇补》对酒食积热生痰而致肺痈的病机亦有阐述。

2.2.3 瘀阻说 肺朝百脉,主一身之气,肺脏受邪,易伤气血,气血不畅即易生瘀,如损络脉,其瘀更甚,瘀久生热,熏蒸肺脏则成痈脓。如《柳选四家医案》言“肺痈之病,皆因邪瘀阻于肺络,久蕴生热,蒸化成脓”。《未刻本叶氏医案》亦载“邪阻肺痹,痰腥,渐延肺痈”,是为瘀阻而成肺痈立论。

3 肺痈治法

肺痈治疗的最早记载见于汉代《金匱要略》<sup>[6]</sup>,该病病因错杂,证状多变,后世治疗该病往往数法并行<sup>[7]</sup>,组方用药临证化裁,变方繁多,然总不离清热、开泻、排脓、化痰、扶正诸法。

3.1 清热法 肺痈不离于热,故清热法亦为肺痈基本治法。清代喻嘉言《医门法律》谓“凡治肺痈病,以清肺热,救肺气,俾其肺叶不致焦腐,其生乃全。故清一分肺热,即存一分肺气”。清热疏肺法可用于肺痈初期,治疗风寒袭肺化热或风热袭肺者,此时肺气郁遏,邪热伏肺,若能及时清热疏肺,驱邪外出,则可避免郁结成脓,疗肺痈于未发。如《医宗金鉴·卷六十七·内痈部·肺痈》载“治之者,于未溃时乘脓未成,风郁于表者,法宜疏散,用射干麻黄汤以汗之”。清热解毒法可用于肺内积热,日久热毒蕴结,血腐肉败,成痈化脓者,治疗兼以消痈排脓之品。宋代僧深《僧深药方》所载桔梗汤,由桔梗、甘草、薏苡仁、败酱、干地黄、白术、当归、桑根皮组成,即为治疗肺痈热毒蕴结,经时不瘥之方。清代陈士铎《辨证录》载“治之法,化毒之中,益之养肺之法,庶几已成者可痊,未成者可散也,方用枝桑清肺汤”,该方以犀角屑、生甘草、金银花清热解毒,又加化痰散结,滋阴养肺之品以除肺痈。清热攻下法可用于肺经积热,传于阳明,使肠腑不通,壅热难排者,盖因肺与大肠相表里<sup>[8]</sup>。以清热攻下之法,釜底抽薪,使热邪从下而去,可缓肺经之灼。诚如《医门法律》所言“故清一分肺热,即存一分肺气,而清热必须涤其壅塞,分杀其势于大肠,令浊秽脓血日渐下移为妙”。

3.2 开泻法 开泻法主要是通过开通肺气、泻除肺中浊秽,而使肺气通利。肺痈喘满,邪滞壅肺,正盛邪实者即可以泻肺之法夺之。《金匱要略》中葶苈大枣泻肺汤乃代表之方,为后世医家所沿用。清代《外科正宗》所载葶苈散,除葶苈之外,更加桔梗、栝蒌仁、川升麻、薏

苡仁、桑白皮、葛根、炙甘草及生姜,用以治疗喘急不卧,以及肺痈浊吐腥臭,胸膈胀满不食者。清代《医宗金鉴》亦言“如气壅喘满,身不得卧者,急服葶苈大枣汤以泻之”。如邪浊壅肺,又有劳伤体虚,则需在开壅泻肺基础上,佐以扶正之药物,如《医宗必读》所载肺痈神汤,以桔梗、金银花、薏苡仁、甘草节、黄芪、贝母、陈皮、白及、甜葶苈治疗劳伤气血之肺痈,加减变化即可将泻肺之法灵活用于肺痈溃后吐脓血之证。

**3.3 化痰法** 化痰法主要是以桃仁、红花、牡丹皮等活血化瘀药物解散邪瘀,使肺络得通,以助消痈排脓。肺痈成痈期及溃脓期有郁热阻遏时均可用化痰法,但需注意成痈期瘀热俱存,化痰兼当凉血;溃脓期肺络易损,化痰勿忘止血<sup>[9]</sup>。《千金》苇茎汤之桃仁即取其活血祛瘀之功,配合苇茎、薏苡仁、冬瓜仁以泄浊通瘀。《外科正宗·肺痈论第二十四》记载服药排脓之后,胸痛不减者,可用四顺散(贝母、紫菀、桔梗、甘草、杏仁)加红花、牡丹皮以化痰排脓。

**3.4 排脓法** 排脓法是通过排出肺痈之脓痰,驱邪外出,使脓净毒去的方法,依据不同症状,临证之时又有清脓、透脓、托脓之不同<sup>[10]</sup>。清脓法为肺痈排脓之常法,可以桔梗、苇茎、薏苡仁之属清除脓液。肺痈清脓法之始方当属《金匱要略》桔梗汤,肺痈已成,痈溃外泄,以桔梗汤排脓解毒。然桔梗汤乃甘缓轻剂,唐代《千金要方》又立苇茎汤,此方可以大疏肺气,泄浊通瘀,使湿瘀由溺孔而去,成痈期热毒蕴肺,血瘀成痈用之效佳,此亦为后世治疗肺痈之经典方剂。透脓法则用皂刺、穿山甲等攻坚破结之品结合排脓祛痰之药治疗脓瘀互结,脓痰咯吐不爽且咯血量小或无咯血者。清代喻嘉言《医门法律·卷之六·肺痈肺痿门》论及皂荚丸时曾言“如棘针遍刺,四面环攻,如是多日,庶几无坚不入,聿成荡洗之功,不可以药之微贱而少之也”。肺痈溃脓期热毒瘀结,易伤肺络而致血溢脉外,若为少血瘀结,应用祛瘀排脓之药妥贴无疑,若为气虚多血,再用祛瘀排脓之药则恐大伤气血,故透脓之法用之需慎。托脓法主要以生黄芪、太子参、党参等药物结合排脓祛痰之药用于溃脓期正虚难以排脓者<sup>[11]</sup>。宋代严用和《严氏济生方·肺痈论治》所载排脓散用仅以一味绵黄芪去芦生用以排脓补肺。元代危亦林《世医得效良方·卷第十九·肺痈》所载排脓散则以嫩黄芪为君,配伍川白芷、北五味子(炒)、人参排脓移,补肺气。两方同名异药,但皆以托脓为要着。

**3.5 清养补肺法** 清养补肺法主要治疗肺痈恢复期脓痈已消,气血亏虚,余邪未得尽退者。《外科正宗·肺痈论第二十四》所载人参五味汤清热养阴,益气补肺,可治气血劳伤,咳脓或咯血等证,药用人参、五味子、前胡、熟地黄、黄芪、地骨皮、桑白皮、枳壳、柴胡等。《医宗金鉴》亦载“若痈脓溃后,咳嗽无休,脓痰不尽,形气虚

羸者,宜清金宁肺丸主之”。此亦为清养补肺之意,药用苦桔梗、贝母、人参、麦冬、地骨皮、五味子、生地黄、熟地黄等。

**3.6 健脾补肺法** 健脾补肺法是以五行相生之理论补益肺气,肺痈咳嗽,痰多清稀,兼见食欲减退、四肢无力等肺虚脾弱之证候即可用此法。如清代沈金鳌《杂病源流犀烛·卷一脏腑门·肺病源流》所言“肺痈……皆缘土虚金弱不能生水,阴火炼金之败症,故补脾亦是要着”。《外科正宗·肺痈论第二十四》亦载“热退身凉,脉来短涩,精神减少,自汗盗汗,补肺健脾”。“又有七情、饥饱、劳伤损伤脾肺者,麦冬平肺饮主之,紫菀茸汤调之”。脾为生痰之源,肺为贮痰之器,文中尚载可用加味理中汤(炙甘草、半夏、茯苓、干姜、白术、陈皮、细辛、五味子、人参)治疗肺痈脾胃俱虚,咳嗽声重,发热不已,取该方温中祛寒,化痰止咳,培土生金。清代林珮琴《类证治裁》亦言“肺痈……体倦食少脾虚者,参术补脾汤养之”。

**3.7 补肾益肺法** 补肾益肺法通过补养肺肾之精、补益肺肾之气或温补肺肾之阳气,以达金水相生之效。《外科正宗·肺痈论第二十四》载“又有房欲劳伤,丹石补药消铄肾水者,宜肾气丸主之,金液戊土丹调之”。房欲劳伤、丹石补药可致肾水枯竭,不能上制心火,心火熏蒸于肺,肺脏亦损,故以金液戊土丹滋肾降水除劳热。除金液戊土丹,文中还提及以肾气丸补肾益肺之法。《类证治裁·卷之二·肺痿肺痈论治》亦言“二症溃后,宜补脾肺,滋肾水,不宜专攻其疮”。

## 4 结语

纵观古代文献对肺痈之论述,汉代《金匱要略》首创肺痈病名,且对其病因病机、病理变化、脉证论治及预后判断皆有记述。隋唐时期,肺痈病因病机进一步明确,对其预后判断的认识有所加深,治疗肺痈方剂增多,尤其是苇茎汤及桔梗白散<sup>[12]</sup>疗效卓著,明确指出肺痈饮食禁忌是此时期的一大进步。宋元时期,治疗肺痈方剂进一步增多,并有外科医籍对肺痈进行记述。明清时期,诸多医籍对肺痈进行系统论述,不仅对其病名、病因病机、证治论述详尽,更为后世辨别肺痈提供方法<sup>[13]</sup>。笔者认为,肺痈之病因不离于热,气结、痰热、瘀阻乃其病机发展之关键,其治法攻邪为主,兼以扶正。肺痈一病涵盖症状繁多,如能对其各个阶段病因病机及证治细加考究,明其原委,将对临床治疗肺系疾病相关急症产生指导意义。肺痈相关历代文献卷帙浩渺,本文撷取主要医家论述及观点进行梳理,对其病名、病因病机及治法之源流进行浅析,管窥之见,希望为肺痈临床及基础研究提供借鉴。

# 益气活血方的急性毒性作用及对大鼠慢性脊髓压迫后受损脊髓组织内 SOD、MDA 含量的影响\*

杨宇<sup>1</sup> 夏建龙<sup>1△</sup> 陈刚<sup>2</sup> 杨挺<sup>1</sup> 蔡平<sup>2</sup>

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

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0414-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.013

**【摘要】目的** 观察益气活血方的急性毒性试验以及对大鼠慢性脊髓压迫后受损脊髓组织内超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)含量的影响。**方法** 1)20只ICR小鼠随机选取5只为假手术组,余15只为实验组,采用最大给药量的方法观察益气活血方的急性毒性反应。2)60只SD大鼠,随机选取10只作为假手术组,仅暴露椎板,未造成脊髓压迫,以生理盐水进行灌胃;其余的SD大鼠采用自体第7颈椎棘突椎间移植法制造大鼠脊髓压迫模型。术后1d根据脊髓功能的评分将其分为益气活血方组;造模后,以不同浓度的益气活血方进行灌胃。颈复康组;造模后,以颈复康进行灌胃。模型对照组;造模后,以生理盐水进行灌胃。连续灌胃4周后,采用ELISA方法测定大鼠受损节段中SOD和MDA的含量。**结果** 小鼠的最大给药量相当于生药的892.5g/(kg·d),为临床成人日用量的315倍,在此剂量下未见明显毒性反应,7d内无1例动物死亡;不同浓度的益气活血方及颈复康颗粒均能显著增加大鼠受损脊髓组织内SOD的含量( $P<0.05$ );中药高、中浓度以及颈复康颗粒均能显著降低MDA的含量( $P<0.05$ ),中药低浓度也降低MDA的含量,但是与模型对照组相比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 益气活血方是安全的且能有效提高受损脊髓组织细胞中氧自由基的清除率,促进脊髓功能的恢复。

**【关键词】** 益气活血方 大鼠 小鼠 急性毒性试验 脊髓型颈椎病 SOD MDA

**The Acute Toxicity Test and Effects of Yiqi Huoxue Decoction on the Contents of SOD and MDA in Damaged Rats' Spinal Cord Tissue of the Chronic Spinal Oppression Model** YANG Yu, XIA Jianlong, CHEN Gang, et al. Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210023, China.

**【Abstract】Objective:** To study the acute toxicity test and the potential effects exerted on the contents of SOD and MDA in damaged rats' spinal cord tissue of the Yiqi Huoxue Decoction. **Methods:** 1)20 ICR mice were randomly selected, 5 for the control group, the rest for the experimental group, and then the method of maximum dosage was adopted to observe the acute toxicity response of PNQAB. 2)10 SD-Rats were chosen as the sham-operated group randomly from the sixty subjects, fed with the normal saline within explosion of the vertebral lamina and freed from oppression of the spinal cord; the remaining were applied to establish the rat's spinal oppression model by grafting the self 7th cervical vertebrae spinous process at the part of C4-5 or C5-6 intervertebral space, then divided into three groups based on the assessment results of the spinal cord function at the 1st day postoperatively, fed with the Yiqi Huoxue Decoction under different concentrations (Group A), Jinfukang (Group B) and Normal saline (Group C), respectively. After treating 4 weeks, all the rats were narcotized to get the specific spinal cord for the determinations of SOD and MDA. **Results:** The daily maximum dosage equal to crude drugs to mice was 892.5 g/kg, 315 times of daily clinical dosage of adult. Within the dose, obvious toxic effects was not seen, and no animals died within 7 days. The results showed that the Yiqi Huoxue Decoction regardless of the concentration difference and Jinfukang Particles could both increase the content of SOD in rats' damaged spinal cord tissues significantly ( $P<0.05$ ); while the Yiqi Huoxue Decoction within high/medium concentrations and Jinfukang particles could also notably decrease MDA content, but not for the Yiqi Huoxue Decoction in low concen-

\*基金项目:江苏省中医药管理局项目(LZ13012)

△通信作者(电子邮箱:drjlxia@aliyun.com)

tration. **Conclusions:** The *Yiqi Huoxue Decoction* is safe and can effectively enhance the scavenging rate of the reactive oxygen radicals in tissues of the damaged spinal cord, and promotes the recovery of the spinal cord function.

**【Key words】** *Yiqi Huoxue Decoction*; Rat; Mice; Acute toxicity test; CSM; SOD; MDA

脊髓型颈椎病是由于颈椎间盘退变及突出、椎体后缘及钩椎关节骨质增生、后纵韧带骨化、黄韧带肥厚或钙化,导致脊髓受压、缺血,继而出现脊髓功能障碍的疾病,临床症状主要表现为颈项部疼痛、上肢酸胀、疼痛、麻木、无力感,严重者可出现上肢肌力下降,握拳困难,手指精细动作减弱,行走不稳、易摔跤以及肢体触痛觉减退或过敏,胸腹部束带感。本病好发于中老年人,发病率为10%~15%,男性多发,本病常因天气变化、寒冷刺激、劳累等原因诱发。目前中药治疗脊髓型颈椎病的临床研究很多,但是从炎症及抗神经细胞凋亡机制来探讨防治脊髓型颈椎病的实验研究报道较少。本研究应用最大给药量法进行急性毒性试验研究及采用大鼠自体第7颈椎棘突椎间移植法制作大鼠脊髓压迫模型,来观察益气活血方服用的安全性以及能否通过抑制氧自由基的表达和促进超氧化物歧化酶(SOD)的产生,达到抑制神经细胞凋亡的目的,以期对益气活血方的临床应用提供科学依据。现将研究结果报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 动物及分组 ICR鼠,雌雄兼备,20只,体质量(20±2)g,由南京中医药大学药理研究室提供,SPF级,许可证号:SYCK(苏)2012-0004。SD大鼠,雌雄兼备,60只,体质量(200±2)g,由南京中医药大学实验动物中心提供,SPF级,许可证号:SCXK(京)2012-0001。

1.2 试药与仪器 药材黄芪、陈皮、甘草、桂枝、羌活、丹参、茯苓、当归、蜈蚣、延胡索、地龙、独活、泽兰、葛根及生理盐水、酒精、碘伏、青霉素均购置于江苏省中医院。纯水,10%水合氯醛(国药集团化学试剂有限公司,批号:20140115),颈复康(颈复康药业集团有限公司,批号:490283),SOD和丙二醛(MDA)试剂盒购置于南京建成生物研究所并由其研究所代测。刀柄、眼科剪、线剪、有齿镊、无齿镊、持针器、弯钳、万分之一天平、直钳、剃毛机等均由南京中医药大学药理研究室提供,1 mL注射器、针、线、23号刀片、医用纱布、棉球均购置于江苏省中医院。

1.3 药物制备 小鼠实验取中药材于江苏省中医院代煎,将代煎好的中药按成人临床用药量的315倍浓缩至生药8.5 g/mL。大鼠实验取中药材于江苏省中医院代煎,将代煎好的中药按成人临床用药量的20倍换算为高浓度、10倍换算为中浓度、5倍换算为低浓度,中药高浓度浓缩至生药5.4 g/mL、中药中浓度将高浓

度用纯水等倍稀释至生药2.7 g/mL、中药低浓度将中浓度用纯水等倍稀释至生药1.35 g/mL。用研钵将颈复康磨细之后,用纯水配制成0.17 g/mL;用万分之一天平称取10 g水合氯醛,用100 mL纯水配制成10%水合氯醛备用。

1.4 药物毒性实验 采用最大给药量法<sup>[1]</sup>进行试验,ICR小鼠20只,雌雄各半,随机分为两组,益气活血方组15只,对照组5只,禁食12 h,期间正常饮水,24 h内以最大生药质量浓度8.5 g/mL,小鼠灌胃所能承受的最大体积(35 mL/kg)灌胃给药3次,每6小时给药1次,每日3次,时间分别为10:00、16:00、22:00,对照组灌胃等量(35 mL/kg)生理盐水,最后1次给药后结束禁食。

1.5 脊髓压迫实验 大鼠脊髓压迫模型的构建参考徐远坤等<sup>[2]</sup>的方法,SD大鼠随机选取10只为假手术组(只暴露颈椎椎板,不咬除椎板,不造成大鼠脊髓压迫模型),其余50只均在10%水合氯醛(0.4 mL/kg)麻醉下,用剃毛机剃除大鼠颈后部的毛,常规碘伏消毒,铺巾,取大鼠颈椎后正中切口长3~4 cm,切开皮肤、皮下,暴露颈肩部肌群,找到第7颈椎棘突(所有颈椎棘突均可用手触及,最高突起处即是),自下往上正中切开肌肉群向两侧牵开,沿棘突两侧以23号刀片剥离棘突上附着肌肉,即可暴露整个颈椎骨面;自第7颈椎棘突基底部离断第7颈椎棘突并取出,刮除骨面附着组织备用;自第7颈椎棘突往上找到第5或6颈椎椎板,咬除部分椎板,并取相应直径的第7颈椎棘突骨块植入椎间隙,以不出现松动为度,并尽量向椎管内嵌压,以出现上肢肌肉反射性抽搐为度,缝合肌肉、皮肤,肌肉注射青霉素8万U/只,术毕。青霉素连续肌肉注射3 d,术前及术后均不必禁食。为了避免动物相互挤压造成的伤害甚至死亡,术后采取单笼喂养并任其自由活动,造模过程中由于麻醉剂量控制不精准导致术中大鼠死亡7只,3只可能是因为手术创伤太大从而导致全身衰竭而亡。取材,取出受损组织后放进液氮中,后转入-70℃冰箱中保存,用时取出用于检测SOD、MDA的含量。为保证大鼠受损脊髓由急性压迫转为慢性压迫,术后适应性观察2周,待大鼠伤口基本愈合后采取合笼喂养,为保证脊髓损伤轻与重的大鼠在每组中的数量相当,术后1 d根据改进Rivaling的斜板实验的平均度数、Tarlov评分、BBB评分将其分为益气活血方高浓度组[54 g/(kg·d)]、益气活血方中浓度组[27 g/(kg·d)]、益气活血方低浓度组[13.5 g/(kg·d)]

组、颈复康组(1.7 g/kg)、模型对照组。益气活血方高、中、低浓度组以及颈复康组采用 1 mL/100 g 灌胃给药,模型对照组及假手术组灌服等量(1 mL/100 g) 0.9%氯化钠溶液,每日给药 1 次,连续 4 周。

1.6 检测指标 观察给药后小鼠的外表、行为、反射活动、饮水量、大小便及存活情况等,详细观察并记录给药后 4 h 内小鼠的反应情况,然后每天观察 1 次,连续观察 7 d。记录所有小鼠的死亡情况、中毒症状及中毒反应的起始时间、严重程度、持续时间、是否可逆等。观察期结束,处死所有动物,并将全部存活小鼠进行大体解剖,当发现组织器官出现体积、质地、颜色等改变时,对其进行组织病理学检查。

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

### 2 结果

2.1 益气活血方对小鼠急性毒性的影响 见表 1。益气活血方的急性毒性试验结果表明,小鼠日最大给药量为 892.5 g/kg,益气活血方组小鼠在灌胃给药后除了出现排褐色稀便的情况外,并无其他明显中毒症状,且褐色稀便与益气活血方中使用大量的活血化瘀、利水消肿药物有关,排褐色稀便的症状均在用药后 1~2 d 内消失。观察 7 d 后各组小鼠均存活,无 1 例死亡,试验结束后处死所有小鼠并用肉眼观察小鼠大体解剖,未发现组织脏器出现体积、质地、颜色等改变。根据《中药、天然药物急性毒性研究技术指导原则》<sup>[3]</sup>中急性毒性实验的判断标准,益气活血方在本实验条件下,采用最大给药量法(892.5 g/kg)并连续观察 7 d,小鼠未出现毒性症状,无小鼠死亡,LD<sub>50</sub>>892.5 g/kg,表明益气活血方是安全的。

表 1 益气活血方对小鼠的急性毒性试验

| 组别     | n  | 剂量(g/kg) | 灌胃剂量(mL)  | 存活率(%) | 中毒现象 |
|--------|----|----------|-----------|--------|------|
| 益气活血方组 | 15 | 8.5      | 0.70±0.03 | 100    | 无    |
| 假手术组   | 5  | -        | 0.68±0.03 | 100    | 无    |

与对照组比较, <sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

2.2 益气活血方对大鼠受损脊髓组织内氧自由基的影响 见表 2。与模型对照组相比,不同浓度的益气活血方及颈复康颗粒均能显著增加大鼠受损脊髓组织内 SOD 的含量( $P<0.05$ ),中药高、中浓度以及颈复康颗粒均能显著降低 MDA 的含量( $P<0.05$ ),中药低浓度亦能降低其 MDA 的含量,但差异无统计学意义( $P>0.05$ );结果表明益气活血方具有促进氧自由基清除的功能。

表 2 各组大鼠脊髓组织中 SOD、MDA 含量比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别     | n | SOD(ng/mL)                | MDA(nmol/mL)             |
|--------|---|---------------------------|--------------------------|
| 中药低浓度组 | 8 | 10.85±0.33 <sup>*</sup>   | 8.47±0.21                |
| 中药中浓度组 | 9 | 10.97±0.67 <sup>**</sup>  | 8.32±0.20 <sup>*</sup>   |
| 中药高浓度组 | 9 | 11.26±1.24 <sup>**</sup>  | 7.94±0.68 <sup>***</sup> |
| 颈复康组   | 9 | 10.87±0.63 <sup>*</sup>   | 8.07±0.38 <sup>**</sup>  |
| 模型对照组  | 8 | 9.93±0.50                 | 8.70±0.32                |
| 假手术组   | 7 | 13.31±0.84 <sup>***</sup> | 7.47±0.33 <sup>***</sup> |

与模型对照组比较, <sup>\*</sup> $P<0.05$ , <sup>\*\*</sup> $P<0.01$ , <sup>\*\*\*</sup> $P<0.001$ 。

### 3 讨论

脊髓型颈椎病属中医学中的“痹”“痿”等证范畴。《医林改错》指出“痹久有瘀血”,即瘀血也是痹症的重要因素。本病为本虚标实,气血不足,瘀血内阻,髓失所养之证。劳则耗气,久劳其气必虚,“气为血之帅”“气行则血行”,气虚导致血瘀,血瘀导致不通则痛;气能生血,气虚则血亦虚,肌肤、筋骨、脊髓失于濡养则可出现肢体麻木、肌肉萎软无力、行走不稳等症状;脾失健运,水湿不化,湿着于内则卫气不荣,肌肉顽痹;此外,气血失和,筋脉失养,腠理空虚,风寒湿邪乘虚而入,合而为痹。研究表明,脊髓受压后缺血与缺氧导致某些内源性物质的激活,导致局部自由基蓄积,使脊髓血管痉挛、闭塞,血流量进一步减少、水肿加剧,引起脊髓神经结构与功能损伤甚至变性坏死。在脊髓受压继发性损害的过程中,机体产生的氧自由基直接攻击生物膜中的不饱和脂肪酸,引发脂质过氧化,形成 MDA 等脂质过氧化物。SOD 能够直接清除氧自由基,避免活性氧的伤害。故组织中 SOD 含量的高低间接反应了机体清除氧自由基的能力,而 MDA 的高低间接反应了机体细胞受自由基攻击的严重程度<sup>[3]</sup>。二者联合测定能间接反映氧自由基的含量及脂质过氧化反应的强度<sup>[4]</sup>,SOD 是体内重要的抗氧化酶,通过自由基转化为过氧化氢,再由过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化氢酶变为水,是清除自由基的机制之一<sup>[5]</sup>。根据中医学理论“气行则血行,治血先治气”的观点,导师夏建龙创立了益气活血方,其以圣愈汤为主方,原方出自《脉因证治·金疮》卷 4,为著名医家朱震亨所创。导师夏建龙在临床中以该方为基本方,随症加减,灵活运用,用于治疗脊髓型颈椎病以及改善脊髓型颈椎病术后的脊髓功能状态,其组成为黄芪、陈皮、甘草、桂枝、羌活、丹参、茯苓、当归、蜈蚣、延胡索、地龙、独活、泽兰、葛根 14 味中药,方中重用黄芪、当归、丹参为君药,取其补益气血、活血化瘀之功,延胡索、地龙、蜈蚣、桂枝活血化瘀通络,羌活、独活祛风胜湿止痛,陈皮、茯苓、泽兰燥湿利水,葛根生津舒筋,甘草调和诸药,诸药共奏益气活血,利水消肿,通络止痛之功,对治疗该病具有很好的疗效,且服用安全、方便。药理实验显示黄芪提取物(黄芪甲苷)具有非



常好的抗氧化作用<sup>[6]</sup>,在体内缺血再灌注损伤<sup>[7]</sup>模型中,发现经黄芪甲苷灌胃后的动物体内 SOD 等抗氧化酶的含量增加,Bcl-2 基因表达增加,而 Bax 基因表达下降,抑制超氧离子的产生,减轻由超氧离子引起的细胞微结构损伤,以及组织损伤和坏死。当归在保护损伤神经及促进神经再生方面具有重要作用<sup>[8]</sup>,同时,当归还具有抗辐射、抗氧化、抗衰老的作用<sup>[9]</sup>。丹参提取物具有较强的抗氧化活性,可作为一种新的自由基清除剂和天然抗氧化剂<sup>[10]</sup>,丹参通过对超阴离子的清除作用来阻止生物膜的脂质过氧化,保护生物膜的作用<sup>[11]</sup>。黄芪、丹参、当归等能直接扩张周围血管,明显改善微循环<sup>[12]</sup>;能减轻神经水肿、炎症、出血、变性和脱髓鞘,来促进神经的再生<sup>[13]</sup>,方中诸药合用,有明显的增强氧自由基清除率以及改善脊髓型颈椎病术后的脊髓功能状态的作用。

方中含有地龙、蜈蚣有毒之品,剂量虽小,但仍恐其损伤人体,所以对其进行急性毒性实验。本实验运用最大给药量法对益气活血方进行急性毒性实验研究以及采用大鼠自体第7颈椎棘突椎间移植法制造脊髓压迫模型来观察不同浓度的益气活血方对受损脊髓内 SOD 和 MDA 含量的影响,通过该研究可以证明,益气活血方是安全的,且具有提高氧自由基清除率的功能,其机制可能与方中活血药有关,但具体的作用机制还有待于进一步的深入研究。

#### 参 考 文 献

- [1] 魏伟. 药理实验方法学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社, 2010:393.
- [2] 徐远坤. 大鼠脊髓型颈椎病动物模型初探[J]. 中国中医骨

伤科杂志,2007,15(3):19-21.

- [3] 刘焯敏,黄怀钧. 兴奋性氨基酸,氧自由基与缺氧再灌注脑损伤关系的实验观察[J]. 卒中与神经疾病,2000,7(2):98-100.
- [4] Wilon JX, Gelb AW. Free radicals, antioxidants, and neurologic injury: possible relationship to cerebral protection by anesthetics[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2002, 14(1):66.
- [5] 施杞,郝永强,彭宝淦,等. 动静力平衡失调与颈椎病——颈椎病动物模型的实验研究[J]. 上海中医药大学学报, 1999, (1):52-56.
- [6] Hu JY, Lu LG, Zeng MG, et al. Astragaloside IV attenuates hypoxia-induced cardiomyocyte damage in rats by upregulating superoxide dismutase-1 levels[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2009, 36(4):351.
- [7] 关凤英,李红,杨世杰. 黄芪甲苷预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤后细胞凋亡的保护作用及机制研究[J]. 中草药, 2010, 41(7):1146-1150.
- [8] 陈旭东,赵四敏,华新宇,等. 当归对宫内缺氧后新生大鼠大脑 CA3 区神经元及 NMDAR1 mRNA 表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(9):2182-2183.
- [9] 李曦,张丽宏,王晓晓,等. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材, 2013, 36(6):1023-1028.
- [10] 王研,温新宝,秦翠萍,等. 丹参提取物体外抗氧化活性研究[J]. 西北农业学报, 2011, 20(11):160-163.
- [11] 郭岱琦,杨雷,王大平,等. 丹参对脊髓损伤早期自由基影响的实验研究[J]. 中国微循环, 2005, 9(1):38-40.
- [12] 孙映君. 中药药理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000:384.
- [13] 徐孝麟. 参麦注射液的临床应用进展[J]. 中国实用医药, 2006, 1(4):43.

(收稿日期 2015-11-15)

(上接第 413 页)

#### 参 考 文 献

- [1] 肺病的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(1):162.
- [2] 周仲瑛. 肺病证治述要[J]. 浙江中医学院学报, 1986, 10(3):1-2.
- [3] 陆乾人. 中医对肺病的认识与科研进展(1)[J]. 陕西中医函授, 1991, 11(1):32-34.
- [4] 赖俊宇,伍建光.《金匱要略》对肺病病因的认识[J]. 江西中医药, 2011, 42(12):15-16.
- [5] 郭成圻. 肺病略史[J]. 卫生专业参考资料, 1979(1):30-32.
- [6] 张颀安.《金匱要略》肺病病的辨证论治[J]. 中医研究, 1996, 9(5):16-18.
- [7] 沙建飞. 顾丕荣老中医治疗肺病八法简介[J]. 陕西中医,

1988, 9(8):338-339.

- [8] 吕云钊,吕长青. 通膈法治愈肺病[J]. 四川中医, 1988, 7(1):19.
- [9] 冯延祥,马宁,张浩. 肺病临证识要[J]. 河北中医, 2000, 22(9):683.
- [10] 陈建建,熊卫标. 洪广祥治疗肺病经验[J]. 内蒙古中医药, 2001, 1:15.
- [11] 李果青. 肺病内托生肌方[J]. 广西中医药, 1997, 20(6):28.
- [12] 王焕庭. 桔梗白散治愈肺病的经验[J]. 中医杂志, 1955, 1(4):25.
- [13] 王益民,魏洛宁. 肺病的早期诊断和治疗[J]. 陕西中医, 2000, 21(6):287.

(收稿日期 2015-08-09)

# 加味银翘散治疗上呼吸道感染发热的 随机双盲对照临床研究\*

马 荣 齐文升<sup>△</sup> 杨秀捷 王颖辉  
(中国中医科学院广安门医院,北京 100053)

中图分类号:R254.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0418-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.014

**【摘要】目的** 观察加味银翘散治疗上呼吸道感染发热的临床疗效。**方法** 将 134 例患者随机分为两组,中药组采用加味银翘散和复方盐酸伪麻黄碱缓释胶囊模拟剂口服,对照组采用加味银翘散模拟剂和复方盐酸伪麻黄碱缓释胶囊口服,疗程均为 3 d,治疗后观察两组患者的降温疗效。**结果** 中药组降温总有效率明显高于对照组( $P < 0.01$ );两组降温起效时间和解热时间比较( $P > 0.05$ ),差异无统计学意义,中药组痊愈时间明显短于对照组( $P < 0.01$ );中药组体温复常率明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ),中药组体温正常化维持时间明显长于对照组( $P < 0.01$ )。**结论** 加味银翘散治疗上呼吸道感染发热降温疗效满意,且安全性好。

**【关键词】** 外感热病 随机对照试验 上呼吸道感染 中医疗法 加味银翘散

**A Double-blind Randomized-controlled Clinical Study: Jiawei Yinqiao Decoction on the Treatment of Upper Respiratory Tract Infection Fever** MA Rong, QI Wensheng, YANG Xiujie, et al. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China.

**【Abstract】Objective:** To observe curative effect of upper respiratory tract infection fever treated with Jiawei Yinqiao Decoction. **Methods:** 134 patients with upper respiratory tract infection fever were randomly divided into the treatment group and the control group. The treatment group were treated with Jiawei Yinqiao Decoction and compound Pseudoephedrine HCl sustained release capsules simulants; the control group were treated with Jiawei Yinqiao Decoction simulants and compound Pseudoephedrine HCl sustained release capsules. Treatment course lasted for three days. The temperature reduction effect was assessed after treatment. **Results:** Effective rate of the temperature reduction in the treatment group was more significant than that of the control group; there were no significant difference on the onset and lower time of the temperature reduction between the two groups ( $P > 0.05$ ); the recovery time of the temperature reduction in the treatment group was shorter than that of the control group and there was significant difference ( $P < 0.01$ ); the rate of body temperature returning to normal in the treatment group was 85.07%, the control group 69.70%, with statistical significant differences in comparison ( $P < 0.05$ ); the normal temperature maintenance time of the treatment group was significantly longer than that of the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** The curative effect of Jiawei Yinqiao Decoction treatment on upper respiratory tract infection fever is satisfactory, and the security is good.

**【Key words】** Exogenous febrile disease; Randomized controlled trials; Upper respiratory tract infection; Chinese medicine treatment; Jiawei Yinqiao Decoction

上呼吸道感染是指环状软骨以上的呼吸道发生感染,其病原包括细菌、病毒、支原体、衣原体等,其中病毒性感染占 70%~80%,临床多伴有发热表现<sup>[1]</sup>。其发病率高,人群普遍易感,尤其是年迈体弱和幼年多病或有慢性基础病者,并发症发生率高。目前西医治疗药物主要是减轻症状,并不能缩短病程,且价格昂贵<sup>[2]</sup>。

前期的研究证实,加味银翘散对上呼吸道感染发热具有良好的退热作用<sup>[3]</sup>,为客观评价加味银翘散治疗上呼吸道感染发热的临床疗效,笔者进行了随机、双盲、双模拟、阳性药物及安慰剂平行对照试验,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 134 例研究病例均来自 2007 年 7 月只至 2011 年 5 月中国中医科学院广安门医院急诊及发热门诊的上呼吸道感染发热(外感风热,内有郁热)患者。由 SAS6.12 统计软件的 PROCPLAN 程序步骤产

\* 基金项目:中国中医科学院优势病种课题(CACMS07Y0016)  
<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:mr2003happy@163.com)

生随机数及相应的药物及病例分配方案。随机数字表由中国中医科学院国家药品临床试验基地编盲人员完成,分为中药组和对照组,再将各组用药编盲,依顺序编制每位受试者的药物编号、标签、包装。随机号采用不透光信封密封并由专人管理,对受试者与研究者均实施盲法。每一个受试者均配备一个对应的应急信函,封面和信纸上的受试者顺序号、药物编号经确认与药物包装的标签一致。信纸内注明试验名称、受试者顺序号、所属组别和具体使用药物,需紧急破盲(医疗过程中发生严重不良事件)的应急信封交医院研究者保存备用。试验数据录入结束后由统计专家及项目负责人做盲态审核,确认数据无误后进行揭盲。

患者随机分配至中药组和对照组各67例,对照组脱落1例。中药组男性31例,女性36例;年龄14~65岁,平均(33.70±14.05)岁;首诊体温(37.84±0.58)℃;病程4~46h,平均(18.61±2.77)h。对照组男性30例,女性36例;年龄16~69岁,平均(34.23±15.78)岁;首诊体温(37.93±0.50)℃;病程3~46h,平均(19.02±3.11)h。各组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 病例选择 1)西医诊断标准与中医辨证标准。西医诊断标准参照《内科疾病诊断标准》<sup>[4]</sup>制定。中医辨证标准参照《中医内科学》<sup>[5]</sup>相关章节辨证属外感风热、内蕴郁热证者制定。2)纳入标准。符合上述诊断标准者;年龄14~80岁;急性起病,病程在48h内者;体温 $\geq 37.5$ ℃;白细胞总数 $>3.5 \times 10^9/L$ 且 $<12.00 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞比例 $<80\%$ ;签署知情同意书。3)排除标准。妊娠或哺乳期妇女;精神病患者;合并有心、肝、肾功能和造血系统严重原发者;过敏体质或对多种药物过敏者。

1.3 治疗方法 1)药物及其模拟剂。药物:加味银翘散(由牛蒡子8g,薄荷6g,生甘草10g,杏仁10g,淡豆豉10g,淡竹叶6g,连翘12g,荆芥穗8g,金银花15g,桔梗8g,桑叶10g组成),由中国中医科学院广安门医院药剂科制作,中药汤剂制成每剂2袋,每袋200mL规格,密封保鲜包装。复方盐酸伪麻黄碱缓释胶囊由中美天津史克制药有限公司提供,批号07030776。加味银翘散模拟剂由水和食用色素等组成,内服汤药外观和治疗药一致。复方盐酸伪麻黄碱缓释胶囊模拟剂由淀粉和食用色素等组成,模拟外观、重量与复方盐酸伪麻黄碱缓释胶囊相似。即将模拟剂更名为复方盐酸伪麻黄碱缓释胶囊。所有试验用药统一包装,统一标签格式。内容包括:临床试验药物名称(临床研究专用)、药物组成、功能主治、用法用量、规格、贮藏、批号、使用期限、生产厂家等。2)治疗方法。(1)中药组:口服加味银翘散,每次1袋,每8小时1次;加服复方盐酸伪麻黄碱缓释胶囊模拟剂,每次1粒,每12

小时1次。(2)对照组:口服复方盐酸伪麻黄碱缓释胶囊,每次1粒,每12小时1次;加服加味银翘散模拟剂,每次1袋,每8小时1次。疗程均为3d。

1.4 观察方法 对初次就诊患者填写病例观察表,进行胸片、血常规、二便常规、心电图、肝肾功能检测并记录结果;取药后立即服用1次,并建议留观24h,治疗过程中,前3h,每半小时测体温1次,共测6次。并填写体温观察表,不愿继续留观者,由患者带体温监测卡回家按要求填写,3d后(第4日)未留观患者带提问监测卡复诊;每日电话随访1次,填写病例观察表相关内容;3d后复诊,复查血常规、二便常规、心电图、肝肾功能等项目,记录病例观察表内容,电话随访至体温正常,观察结束。

1.5 疗效标准 依据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>制定降温各观察指标。1)降温总疗效:痊愈为疗程结束时,体温恢复正常,且24h无反复;显效为疗程结束时,既往24h平均体温较首诊时降低 $\geq 1.0$ ℃以上,但未至正常;有效为疗程结束时,既往24h平均体温低于首诊时 $0.5 \sim 1.0$ ℃(不含 $1.0$ ℃),但未至正常;无效为疗程结束时,既往24h平均体温降低不足首诊时的 $0.5$ ℃。2)降温时间:起效时间指从服药开始到体温下降 $0.5$ ℃所需时间即为起效时间;解热时间指从服药开始到体温降到 $37$ ℃所需时间即为解热时间;痊愈时间指从服药开始到体征恢复正常所需时间。3)体温恒定评价:体温正常化维持时间指首服药后体温下降到正常,至再度上升之间维持正常化时间;体温复常率指两组在试验结束时,体温恢复正常的患者的比率。

1.6 统计学处理 采用SPSS16.0统计分析软件。所有的统计检验均采用双侧检验。计数资料用频数和构成比进行统计描述,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。所有计量资料均采用参数检验,两组之间比较采用 $t$ 检验,方差不齐时采用非参数检验(Nonparametric tests)。两组间降温总疗效的比较采用Wilcoxon秩和检验。降温时间采用生存分析统计分析,用logrank进行时间检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗前后体温比较 见表1。两组治疗前体温差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组治疗后体温均明显下降( $P<0.05$ ),而中药组体温下降程度大于对照组( $P<0.05$ )。

表1 两组患者治疗前后体温比较(℃,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 治疗前        | 治疗后                      |
|-----|----|------------|--------------------------|
| 中药组 | 67 | 37.84±0.58 | 36.71±0.38* <sup>△</sup> |
| 对照组 | 66 | 37.93±0.50 | 36.93±0.62* <sup>△</sup> |

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

2.2 两组患者降温总疗效比较 见表2。表明中药组

降温总疗效优于对照组 ( $P < 0.01$ ); 中药组显效率为 91.04%, 对照组为 69.70%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

表2 两组患者降温总疗效比较[n(%)]

| 组别  | n  | 痊愈        | 显效      | 有效      | 无效        | 显效率(%)                  |
|-----|----|-----------|---------|---------|-----------|-------------------------|
| 中药组 | 67 | 57(85.07) | 4(5.97) | 3(4.48) | 3(4.48)   | 61(91.04) <sup>△△</sup> |
| 对照组 | 66 | 45(68.18) | 1(1.52) | 4(6.06) | 16(24.24) | 46(69.70)               |

与对照组比较, <sup>△△</sup> $P < 0.01$ 。下同。

2.3 两组患者降温时间比较 见表3。两组起效时间和解热时间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。中药组痊愈时间短于对照组 ( $P < 0.01$ )。两组体温正常化维持时间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

表3 两组患者降温时间比较(h,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 起效时间        | 解热时间        | 痊愈时间                      | 维持正常化时间                   |
|-----|----|-------------|-------------|---------------------------|---------------------------|
| 中药组 | 67 | 13.53±18.40 | 28.44±24.18 | 39.55±22.45 <sup>△△</sup> | 23.58±22.35 <sup>△△</sup> |
| 对照组 | 66 | 14.78±17.53 | 35.21±26.87 | 53.40±19.70               | 12.96±15.95               |

2.4 两组患者体温复常率比较 中药组体温复常人数 57 例, 复常率为 85.07%; 对照组体温复常人数 10 例, 复常率为 15.15%。结果表明中药组优于对照组 ( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

随着自然环境的变迁、饮食结构和生活居住条件的变化等因素导致外感而具郁热内蕴体质的患者越来越多<sup>[7-9]</sup>, 对此《内经》早已提出“火郁发之”的治疗大法, 张景岳具体解释说“发, 发越也, 故当因势而解之, 散之, 升之, 扬之, 如开其窗, 如揭其被, 皆谓之发”。蒲辅周先生认为, “热病最怕表气郁闭”, 故清中寓宣透, 即开窗散热。开窗散热, 亦火郁发之<sup>[10]</sup>。简言之, “火郁发之”就是因势利导通过宣发郁热, 既可透邪外出, 又可散热降温, 以达到气机开合升降协调, 恢复阴平阳秘<sup>[11]</sup>。故治疗上予以疏风解表兼以清透内热之法。正如《伤寒瘟疫条辨》所谓“扬之则越, 降之则郁, 郁则邪火犹有, 兼以发扬, 则炎炎之势皆尽矣”。内火本为阳气闭郁而来, 当宣透升散引导。

笔者在经方的基础上自拟加味银翘散, 用于治疗外感风热、郁热内蕴证, 取得了满意的疗效<sup>[3]</sup>。方中重用金银花、连翘为君, 既辛凉透表, 清热解毒, 又有芳香辟秽之功效。薄荷、牛蒡子味辛而性凉, 疏散风热, 清利头目, 解毒利咽; 荆芥穗, 淡豆豉辛而微温, 助君药发散

表邪, 透热外出, 都为臣药。淡竹叶清热生津, 桔梗、杏仁、桑叶宣肺止咳化痰, 同为佐药。生甘草既可调和诸药, 护胃安中, 又可和桔梗清利咽喉, 是属佐使之用。本方配伍特点一是辛凉之中配伍少量辛温之品, 既有利于透邪, 又不悖辛凉之旨; 二是疏散风邪与发散郁热, 清透宣散, 清热解毒之品相配, 具有外散风热、透邪解表, 兼清热毒、散郁热之功。全方既能寒温并用, 解肌透邪、清热解毒, 又能宣降肺气, 行气解郁使全身气血流畅, 则火郁之邪, 得以宣泄疏发。

本研究结果显示, 中药组降温显效率为 91.04%, 对照组为 69.70%, 两组比较差异明显 ( $P < 0.01$ ); 中药组痊愈时间为 (39.55±22.45) h 明显低于对照组的 (53.40±19.70) h, 结果表明加味银翘散退热效果优于复方盐酸伪麻黄碱缓释胶囊 ( $P < 0.01$ ); 中药组体温复常率为 85.07% 明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 中药组体温正常化维持时间为 (23.58±22.35) h, 对照组为 (12.96±15.95) h, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 说明加味银翘散降温效果平稳且无反复。

综上所述, 加味银翘散对上呼吸道感染发热患者有明显、快速降温和改善症状的作用, 且降温效果稳定, 值得进一步研究。

### 参 考 文 献

- [1] Del Mar C, Glasziou P. Upper respiratory tract infection [J]. Clin Evid, 2002, (7): 1391-1399.
- [2] Han JN. Treatment of influenza: Chinese medicine vs. western medicine [J]. J Thorac Dis, 2012, 4(1): 10-11.
- [3] 马荣, 杨秀婕, 王颖辉, 等. 加味银翘散治疗外感热病(上呼吸道感染)临床观察 [J]. 中医药信息, 2010, 27(3): 89-91.
- [4] 贝政平. 内科疾病诊断标准 [M]. 北京: 科学出版社出版, 2001: 380-382.
- [5] 王永炎. 中医内科学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 24-35.
- [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: 58-60.
- [7] 马荣, 杨秀婕, 王颖辉, 等. 加减葛根汤治疗外感热病临床研究 [J]. 中国中医急症, 2010, 19(7): 1091-1103.
- [8] 虞桂, 杨秀婕, 马荣, 等. 加减葛根汤治疗外寒内热型上呼吸道感染的临床研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(12): 1048-1059.
- [9] 中国中医研究院. 蒲辅周医疗经验 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 101-120.
- [10] 中国中医研究院. 蒲辅周医案 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 120-136.

(收稿日期 2015-11-03)

# 基于数据挖掘的穴位敷贴预防哮喘处方 经穴及药物规律探析\*

史红丽<sup>1</sup> 刘小平<sup>1</sup> 楚佳梅<sup>2Δ</sup> 包烨华<sup>2Δ</sup>

(1.浙江中医药大学,浙江 杭州 310053;2.浙江省杭州市中医院,浙江 杭州 310007)

中图分类号:R245.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0421-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.015

**【摘要】目的** 应用数据挖掘的关联规则,探索穴位敷贴预防哮喘穴位及药物的选取规律。**方法** 从1991年至2015年涉及穴位敷贴预防哮喘内容的文献中收集相关数据,建立数据库,并采用数据挖掘技术的关联规则提炼穴位、药物、赋形剂。**结果** 经统计分析,肺俞和膻中、肺俞和定喘、肾俞和肺俞、膈俞和肺俞、脾俞和肺俞、膏肓和肺俞、大椎和肺俞、心俞和肺俞依次为最常用配穴;足太阳膀胱经、任脉、督脉为最常用经络。白芥子和细辛、白芥子和甘遂、细辛和甘遂、延胡索和甘遂、延胡索和细辛依次为最常用配伍药物。生姜汁、蜂蜜、凡士林为常用到的赋形剂。**结论** 采用关联规则,开展现代医学文献开展研究,具备可行性。

**【关键词】** 关联规则 穴位敷贴 哮喘 数据挖掘

**Exploration on the Rules of Meridian Points and Chinese Medicine in the Preventive Treatment of Asthma with Point Application Based on the Data Mining Technology** SHI Hongli, LIU Xiaoping, CHU Jiamei, et al. Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang, Hangzhou 310053, China.

**【Abstract】Objective:** To explore the laws of meridian points and Chinese Medicine preventing asthma from occurring with point application in modern times with Association Rules. **Methods:** The relevant data about Point Application preventing the appearance of asthma was collected to set up database from 1991 to 2015, and acupuncture point, Chinese Medicine and excipient were purified by data-mining. **Results:** According to statistical analysis, the following points was in turn the most common distribution points: Feishu (BL13) and Danzhong (CV17), Feishu and Dingchuan (EX-B1), Shenshu (BL23) and Feishu (BL13), Geshu (BL17) and Feishu (BL13), Pishu (BL29) and Feishu (BL13), Gaomang (BL43) and Feishu (BL13), Dazhui (DU14) (BL13) and Feishu (BL13), Xinshu (BL15) and Feishu (BL13). Foot-Taiyang, Ren meridian, Du meridian were the most commonly used meridian groups. Seeds of Brassica Alba and Asarum herb, seeds of Brassica Alba and Kansui root, Asarum herb and Kansui root, rhizoma corydalis and Kansui root, rhizoma corydalis and Asarum herb were the most commonly used compatibility of Chinese Traditional Medicine; ginger juice, honey, vaseline were the most commonly used excipient. **Conclusion:** Using association rules and carrying out modern medical literature research is feasible.

**【Key words】** Association rules; Point application ; Asthma; Data mining

哮喘是一种发作性的痰鸣气喘疾患。发时喉中有哮鸣声,呼吸气促困难,甚则喘息不能平卧<sup>[1]</sup>。目前,全球哮喘患者约3亿人,中国哮喘患者约3000万。哮喘是影响人们身心健康的重要疾病。穴位敷贴法是指在某些穴位上敷贴药物,通过药物和腧穴的共同作用以治疗疾病的一种方法。其中某些带有刺激性的药物(如毛茛、斑蝥、白芥子等)捣烂或研末,敷贴穴位,可以引起局部发泡化脓如“灸疮”,则又称为“天灸”或“自

灸”,现代也称发泡疗法。若将药物贴敷于神阙穴,通过脐部吸收或刺激脐部以治疗疾病时,又称敷脐疗法或脐疗。若将药物贴敷于涌泉穴,通过足部吸收或刺激足部以治疗疾病时,又称足心疗法或脚心疗法、涌泉疗法<sup>[2]</sup>。

数据挖掘(DM),又称为数据库中的知识发现(KDD),是指从大量数据中提取有效的、新颖的、潜在有用的、最终可被理解的模式的非平凡过程<sup>[3]</sup>。在中医文献研究领域中,数据挖掘技术已经有了一定应用,如任玉兰等<sup>[4]</sup>利用数据挖掘技术进行探索临床疾病的经穴规律;詹倩等<sup>[5]</sup>用关联规则方法探索眩晕的针灸处方配伍规律;陈莉等<sup>[6]</sup>针灸治疗失眠处方取穴规律

\*基金项目:国家中医药管理局中医药标准项目[SATCM-2015-BZ(341)]

Δ通信作者(电子邮箱:byh@hz.cn)

现代文献研究。本文通过查阅 1991 年 1 月至 2015 年 9 月年知网、万方、维普数据库有关哮喘的文献,利用数据挖掘的方法,对其穴位敷处方的穴位及药物运用特点进行初步探究,为穴位敷贴临床预防哮喘提供科学参考。

### 1 资料与方法

1.1 文献选择 1)纳入标准:(1)文献纳入类型:国内所有关于穴位敷贴临床研究论文的全文,论文至少有自身前后对照的疗效分析结果。(2)文献研究对象:根据中华医学会呼吸病学分会哮喘学组在 2013 年制订的支气管哮喘的定义、诊断标准明确诊断为“哮喘”的患者;(3)干预措施与比较措施:治疗组以穴位敷贴疗法为主,可同时使用其他中西医疗法,结果突出穴位敷贴优于其他疗法的文献。(4)结局指标:目前穴位敷贴预防哮喘疗效评定标准多样化,本研究接受所有纳入文献采用的疗效评定标准。2)排除标准:(1)不符合上述纳入标准者;(2)穴位贴敷配合灸法;(3)穴位贴敷配合针刺;(4)穴位贴敷配合梅花针;(5)穴位贴敷配合拔罐;(6)总有效率低于 50%或差异无统计学意义者;(7)非名老中医的、未取得广泛共识,仅作为作者个人自拟的外用方,且作者本人为职称较低的医师及所在单位在社区或民间单位的。

1.2 文献来源 采用计算机检索年中国知网(CNKI)、万方数据(CBM)、维普资讯、读秀资源,选择 1991 年 1 月至 2015 年 9 月国内有关穴位敷贴预防哮喘的文章。

1.3 检索式 检索式为:哮喘 and(天灸 or 自灸 or 冷灸 or 穴位贴敷 or 穴位敷贴 or 冬病夏治 or 发泡灸+药物灸+敷脐+脐疗)and(临床研究 or 临床经验 or 临床疗效 or 临床观察 or Meta 分析 or 名老中医 or 随机对照试验)。

1.4 文献的筛选及数据库的构建 课题组成员依据文献的纳入排除标准对数据库文献进行了统计、归纳、整理;经课题小组审核符合纳入标准后,作为课题研究数据,存入数据库。小组成员持有异议的文献,由小组讨论后决定纳入或舍弃。

1.5 文献纳入情况 本研究依据检索式检索到的相关文献共 655 篇。严格按照纳入标准和排除标准筛选后,纳入分析的“预防哮喘”的文献共 61 篇。其中,差异有统计学意义的文献有 14 篇,但没有明确列出治疗效果明显的案例数或者平均值;其余 47 篇文献详细列明采取预防措施后,预防效果明显的病例数量,经统计分析,47 篇文献治疗总有效率平均值为 88.89%

1.6 数据处理 本研究数据预处理工作主要包括腧穴名称的规范处理。腧穴名称的规范:本研究依据《针灸穴名国际标准化手册》<sup>[7]</sup>、《中国针灸穴位通鉴》<sup>[8]</sup>和 2006 年版国家标准《腧穴名称与定位》<sup>[9]</sup>(GB/T12346-2006) 建立《腧穴知识表》,涵盖 361 个正经穴位的穴

名、国际代码、所属经络、别名、特定穴名称等。所有腧穴名称以及涉及到的特定穴名称表达均参照此表加以规范。

1.7 数据挖掘方法 通过频数分析和支持度对比,挖掘穴位敷贴预防哮喘处方的用穴规律、选经特点。频数分析是了解数据分布状况的统计方法;频数分析是了解数据分布状况的统计方法;支持度 (support degree) 是指项集出现的概率,用来描述该项集的重要性。关联规则反映了一个变量与其他变量之间的相互依存性和关联性<sup>[10]</sup>。其支持度(rule support)是在总事物集中同时包含 A 与 B 的事物数百分比;而置信度(confidence)是在总事物集中包含 A 的事物同时也包含 B 的百分比<sup>[11]</sup>。它们是描述关联规则兴趣度的度量,分别反映了规则的有用性和可信性。

1.8 建立数据库 对录用的 61 条穴位敷贴预防哮喘的现代数据,采用 Excel 建立数据表,包括序号、著作年代、作者、著作名、腧穴名称、归经、穴位计数、药物名称、药物计数、赋形剂名称、计数、疗程、样本量、治疗时间、贴敷时间、剂型、不良事件、皮肤破损事例、贴敷禁忌。建立药剂配伍与腧穴配伍的数据库时,将每个药物与穴位出现的频次量化,在每个案例中,出现记作 1,不出现记作 0,然后分析统计每个要素出现的频次。在 Excel 中,采用 VBA 语言编写宏程序,分析药剂配伍、腧穴配伍的支持度及置信度。

### 2 结果

2.1 腧穴运用分析结果 在收集的现代文献中,共搜索出穴位敷贴预防哮喘且有确切名称的腧穴 24 个,使用频次共 268 次。按照用穴频数和支持度排名顺序见表 1,由表中可得,肺俞、定喘、膻中、肾俞、膈俞出现的频次高,支持度为 93.44、42.62、42.62、34.43、34.43,说明此 5 穴位是预防哮喘的最常用穴位。

表 1 穴位敷贴预防哮喘腧穴运用频次排序

| 序号 | 穴位 | 频数 | 支持度(%) | 序号 | 穴位  | 频数 | 支持度(%) |
|----|----|----|--------|----|-----|----|--------|
| 1  | 肺俞 | 57 | 93.44  | 13 | 大杼  | 2  | 3.28   |
| 2  | 定喘 | 26 | 42.62  | 14 | 足三里 | 2  | 3.28   |
| 3  | 膻中 | 26 | 42.62  | 15 | 神阙  | 2  | 3.28   |
| 4  | 肾俞 | 21 | 34.43  | 16 | 百劳  | 2  | 3.28   |
| 5  | 膈俞 | 21 | 34.43  | 17 | 丰隆  | 1  | 1.64   |
| 6  | 大椎 | 19 | 31.15  | 18 | 气海  | 1  | 1.64   |
| 7  | 膏肓 | 19 | 31.15  | 19 | 关元  | 1  | 1.64   |
| 8  | 脾俞 | 19 | 31.15  | 20 | 章门  | 1  | 1.64   |
| 9  | 心俞 | 17 | 27.87  | 21 | 京门  | 1  | 1.64   |
| 10 | 天突 | 18 | 29.51  | 22 | 神堂  | 1  | 1.64   |
| 11 | 风门 | 6  | 9.84   | 23 | 噫嘻  | 1  | 1.64   |
| 12 | 中府 | 3  | 4.92   | 24 | 华盖  | 1  | 1.64   |

2.2 腧穴-经络关联分析结果 除外奇穴包括定喘(26个)、百劳(2个)之外,其余腧穴所在经络分布详见表2.7 经脉腧穴的频次和支持度,其中足太阳膀胱经、任脉、督脉出现预防哮喘的穴位敷贴处方中的频次依次为164次、49次、19次;频率依次为68.33%、20.42%、7.92%。说明这3条经络为常用经络。

表2 穴位敷贴预防哮喘的腧穴-经络关联统计

| 经络     | 频次  | 具体穴位频次  | 支持度(%) |
|--------|-----|---|--------|
| 足太阳膀胱经 | 164 | 肺俞 57、肾俞 21、膈俞 21、心俞 17、膏肓 19、风门 6、脾俞 19、大杼 2、神堂 1、噫嘻 1 | 68.33  |
| 任脉     | 49  | 天突 18、膻中 26、气海 1、关元 1、神阙 2、华盖 1                         | 20.42  |
| 督脉     | 19  | 大椎 19   | 7.92   |
| 足阳明胃经  | 3   | 丰隆 1、足三里 2  | 1.25   |
| 手太阴肺经  | 3   | 中府 3  | 1.25   |
| 足厥阴肝经  | 1   | 章门 1  | 0.42   |
| 足少阳胆经  | 1   | 京门 1  | 0.42   |

2.3 穴位敷贴预防哮喘穴位配伍关联统计 见表3。支持度表示所治疗病证的非单穴处方穴位的出现概

表3 穴位敷贴预防哮喘穴位配伍关联统计

| 序号 | 腧穴配伍    | 频次 | 支持度(%) | 置信度(%) |
|----|---------|----|--------|--------|
| 1  | 膻中 → 肺俞 | 26 | 42.62  | 45.61  |
| 2  | 肺俞 → 膻中 | 26 | 42.62  | 100.00 |
| 3  | 定喘 → 肺俞 | 25 | 40.98  | 43.86  |
| 4  | 肺俞 → 定喘 | 25 | 40.98  | 96.15  |
| 5  | 肾俞 → 肺俞 | 20 | 32.79  | 35.09  |
| 6  | 膈俞 → 肺俞 | 19 | 31.15  | 33.33  |
| 7  | 脾俞 → 肺俞 | 19 | 31.15  | 33.33  |
| 8  | 膏肓 → 肺俞 | 18 | 29.51  | 31.58  |
| 9  | 大椎 → 肺俞 | 17 | 27.87  | 29.82  |
| 10 | 心俞 → 肺俞 | 15 | 24.59  | 26.32  |
| 11 | 膏肓 → 定喘 | 14 | 22.95  | 53.85  |
| 12 | 肾俞 → 定喘 | 13 | 21.31  | 50.00  |
| 13 | 天突 → 肺俞 | 11 | 18.03  | 19.30  |
| 14 | 膻中 → 定喘 | 11 | 18.03  | 42.31  |
| 15 | 定喘 → 膻中 | 11 | 18.03  | 42.31  |
| 16 | 膻中 → 膻中 | 11 | 18.03  | 42.31  |
| 17 | 膏肓 → 膻中 | 11 | 18.03  | 42.31  |
| 18 | 大椎 → 定喘 | 10 | 16.39  | 38.46  |
| 19 | 脾俞 → 定喘 | 10 | 16.39  | 38.46  |
| 20 | 肾俞 → 膻中 | 8  | 13.11  | 30.77  |
| 21 | 大椎 → 膻中 | 8  | 13.11  | 30.77  |
| 22 | 天突 → 膻中 | 8  | 13.11  | 30.77  |
| 23 | 风门 → 肺俞 | 6  | 9.84   | 10.53  |

率;而置信度表示数个穴位配伍同时出现在含有其中某个穴位的处方中的概率。排在前5的分别是:膻中→肺俞、肺俞→膻中、定喘→肺俞、肺俞→定喘、肾俞→肺俞;其频次依次为26、26、25、25、20;支持度依次为42.62%、42.62%、40.98%、40.98%、32.79%;置信度依次为45.61%、100.00%、43.86%、96.15%、35.09%。说明穴位敷贴预防哮喘的常用穴位配伍为:肺俞和膻中、肺俞和定喘、肾俞和肺俞。

2.4 穴位敷贴预防哮喘药物运用频次排序 见表4。药物运用分析旨在提供穴位敷贴治疗某一疾病选用的药物及其频繁程度。由表4得知:共搜索出穴位敷贴预

表4 穴位敷贴预防哮喘药物运用频次排序

| 序号 | 药物名称 | 频数 | 支持度(%) | 序号 | 药物名称 | 频数 | 支持度(%) |
|----|------|----|--------|----|------|----|--------|
| 1  | 白芥子  | 59 | 96.72  | 33 | 僵蚕   | 1  | 1.64   |
| 2  | 细辛   | 50 | 81.97  | 34 | 草苗子  | 1  | 1.64   |
| 3  | 甘遂   | 45 | 73.77  | 35 | 半枫荷  | 1  | 1.64   |
| 4  | 延胡索  | 40 | 65.57  | 36 | 钩藤   | 1  | 1.64   |
| 5  | 麝香   | 12 | 19.67  | 37 | 磨香   | 1  | 1.64   |
| 6  | 麻黄   | 12 | 19.67  | 38 | 苍耳子  | 1  | 1.64   |
| 7  | 肉桂   | 12 | 19.67  | 39 | 全蝎   | 1  | 1.64   |
| 8  | 冰片   | 10 | 16.39  | 40 | 党参   | 1  | 1.64   |
| 9  | 地龙   | 6  | 9.84   | 41 | 甘草   | 1  | 1.64   |
| 10 | 苏子   | 4  | 6.56   | 42 | 大黄   | 1  | 1.64   |
| 11 | 丁香   | 4  | 6.56   | 43 | 葶苈   | 1  | 1.64   |
| 12 | 黄芩   | 4  | 6.56   | 44 | 瓜蒌   | 1  | 1.64   |
| 13 | 皂荚   | 4  | 6.56   | 45 | 茯苓   | 1  | 1.64   |
| 14 | 半夏   | 4  | 6.56   | 46 | 五味子  | 1  | 1.64   |
| 15 | 附子   | 4  | 6.56   | 47 | 淫羊藿  | 1  | 1.64   |
| 16 | 干姜   | 4  | 6.56   | 48 | 红花   | 1  | 1.64   |
| 17 | 莱菔子  | 3  | 4.92   | 49 | 蜀椒   | 1  | 1.64   |
| 18 | 白芷   | 3  | 4.92   | 50 | 桂枝   | 1  | 1.64   |
| 19 | 生药   | 3  | 4.92   | 51 | 荆芥   | 1  | 1.64   |
| 20 | 黄芪   | 3  | 4.92   | 52 | 杏仁   | 1  | 1.64   |
| 21 | 吴茱萸  | 3  | 4.92   | 53 | 五味子  | 1  | 1.64   |
| 22 | 仙灵脾  | 3  | 4.92   | 54 | 鱼腥草  | 1  | 1.64   |
| 23 | 黑胡椒  | 3  | 4.92   | 55 | 柴胡   | 1  | 1.64   |
| 24 | 胆南星  | 3  | 4.92   | 56 | 葶苈子  | 1  | 1.64   |
| 25 | 斑蝥   | 2  | 3.28   | 57 | 桑白皮  | 1  | 1.64   |
| 26 | 防风   | 2  | 3.28   | 58 | 黄精   | 1  | 1.64   |
| 27 | 山药   | 2  | 3.28   | 59 | 川芎   | 1  | 1.64   |
| 28 | 砂仁   | 1  | 1.64   | 60 | 巴戟天  | 1  | 1.64   |
| 29 | 苍术   | 1  | 1.64   | 61 | 补骨脂  | 1  | 1.64   |
| 30 | 白术   | 1  | 1.64   | 62 | 天仙子  | 1  | 1.64   |
| 31 | 天然树脂 | 1  | 1.64   | 63 | 檀香   | 1  | 1.64   |
| 32 | 松香蜂蜡 | 1  | 1.64   |    |      |    |        |

防哮喘且有确切名称的药物 63 个, 使用频次 338 次。其中白芥子、细辛、甘遂、延胡索的频数在 40~59 之间, 支持度在 65.57~96.72 之间, 说明这些药物是穴位敷贴预防哮喘的常用药物。

2.5 穴位敷贴预防哮喘药物配伍关联统计 见表 5。支持度表示所治疗病症的非单味药处方药物的出现百分比; 而置信度表示数个药物配伍同时出现在含有其中某个药物的处方中的概率。由表 5 得知排在前 5 的分别是: 细辛→白芥子、白芥子→细辛、甘遂→白芥子、白芥子→甘遂、甘遂→细辛; 其频次依次为 50、50、45、45、42; 支持度依次为 81.97%、83.33%、73.77%、73.77%、70.00%; 置信度依次为 84.75%、100.00%、76.27%、100.00%、84.00%。数据分析表明, 白芥子和细辛、白芥子和甘遂、细辛和甘遂、延胡索和甘遂、延胡索和细辛为穴位敷贴预防哮喘的常用药物配伍, 并且根据置信度分析可得, 在一个处方中出现细辛, 白芥子随之出现, 甘遂与白芥子同样符合此规律。

表 5 穴位敷贴预防哮喘药物配伍关联统计

| 序号 | 药剂配伍    | 频次 | 支持度(%) | 置信度(%) |
|----|---------|----|--------|--------|
| 1  | 细辛→白芥子  | 50 | 81.97  | 84.75  |
| 2  | 白芥子→细辛  | 50 | 83.33  | 100.00 |
| 3  | 甘遂→白芥子  | 45 | 73.77  | 76.27  |
| 4  | 白芥子→甘遂  | 45 | 73.77  | 100.00 |
| 5  | 甘遂→细辛   | 42 | 70.00  | 84.00  |
| 6  | 细辛→甘遂   | 42 | 68.85  | 93.33  |
| 7  | 延胡索→白芥子 | 40 | 65.57  | 67.80  |
| 8  | 白芥子→延胡索 | 40 | 65.57  | 100.00 |
| 9  | 延胡索→细辛  | 38 | 63.33  | 76.00  |
| 10 | 延胡索→甘遂  | 38 | 62.30  | 84.44  |
| 11 | 甘遂→延胡索  | 38 | 62.30  | 95.00  |
| 12 | 细辛→延胡索  | 38 | 62.30  | 95.00  |
| 13 | 麝香→白芥子  | 12 | 19.67  | 20.34  |
| 14 | 麻黄→白芥子  | 11 | 18.03  | 18.64  |
| 15 | 肉桂→白芥子  | 11 | 18.03  | 18.64  |
| 16 | 麝香→细辛   | 11 | 18.33  | 22.00  |
| 17 | 冰片→白芥子  | 10 | 16.39  | 16.95  |
| 18 | 肉桂→细辛   | 10 | 16.67  | 20.00  |
| 19 | 冰片→细辛   | 10 | 16.67  | 20.00  |
| 20 | 麝香→甘遂   | 10 | 16.39  | 22.22  |
| 21 | 肉桂→甘遂   | 10 | 16.39  | 22.22  |
| 22 | 冰片→甘遂   | 10 | 16.39  | 22.22  |
| 23 | 麻黄→细辛   | 9  | 15.00  | 18.00  |
| 24 | 冰片→延胡索  | 9  | 14.75  | 22.50  |

2.6 穴位敷贴预防哮喘赋形剂统计 由表 6 得知, 生姜汁出现的频次 48 次, 频次最高, 其次为蜂蜜、凡士

林。由数据可得, 此 3 种赋形剂为预防哮喘的穴位敷贴处方最常用到的赋形剂。

表 6 穴位敷贴预防哮喘赋形剂统计

| 序号 | 赋形剂     | 频次 | 支持度(%) | 序号 | 赋形剂   | 频次 | 支持度(%) |
|----|---------|----|--------|----|-------|----|--------|
| 1  | 生姜汁     | 48 | 78.69  | 8  | 黄酒    | 1  | 1.64   |
| 2  | 蜂蜜      | 6  | 9.84   | 9  | 白酒    | 1  | 1.64   |
| 3  | 凡士林     | 6  | 9.84   | 10 | 藿香正气水 | 1  | 1.64   |
| 4  | 透皮吸收剂氮酮 | 2  | 3.28   | 11 | 醋     | 1  | 1.64   |
| 5  | 水       | 2  | 3.28   | 12 | 饴糖    | 1  | 1.64   |
| 6  | 植物油     | 1  | 1.64   | 13 | 麻油    | 1  | 1.64   |
| 7  | 蒜泥      | 1  | 1.64   |    |       |    |        |

### 3 讨论

冬病夏治、穴位敷贴疗法是在古代中医天人相应理论上, 结合《内经》春夏养阳的治疗理论, 在盛夏三伏之际采用中药外敷治疗主要在冬季发作疾病的一种治疗方法<sup>[12]</sup>。其是中医学的特色疗法。夏季人体阳气充盛, 气血流通旺盛, 药物最容易吸收, 而夏季三伏期间是一年中阳气最旺盛的时候, 在三伏天进行贴敷治疗, 最易恢复扶助人体阳气, 加强卫外功能, 提高机体免疫功能。贴敷药物透过皮毛腠理由表入里, 通过经络的贯通运行, 联络脏腑, 沟通表里, 发挥较强的药效作用。正如《理渝骈文》所言“切于皮肤, 彻于肉里, 摄入吸气, 融入渗液”。腧穴配伍与药物配伍是穴位敷贴体系中最重要的一部分, 此关系着临床的疗效<sup>[13]</sup>。穴位敷贴预防哮喘的药物组成大多来源于清代张璐<sup>[14]</sup>《张氏医通》的冷哮方“冷哮, 方用白芥子净末一两, 延胡索一两, 甘遂, 细辛各半两”。医家根据各自的临床经验进行加减而成, 形成相对固定的院内制剂或自备制剂。文中通过数据挖掘得出穴位敷贴预防哮喘的主要腧穴是肺俞、定喘、膻中、肾俞、膈俞、大椎, 其中肺俞是基本腧穴, 研究表明针刺、艾灸肺俞具有提高人体免疫力的作用, 如赵宁侠等<sup>[14]</sup>针刺正常人肺俞穴后肺功能的变化, 张压西等<sup>[15]</sup>针刺肺俞穴改善肺功能时效关系研究; 常用药物是白芥子、细辛、甘遂、延胡索; 白芥子具有温肺祛痰、利气散结、通络止痛之功效<sup>[16]</sup>; 其治疗哮喘效果已有不少报道, 如施小敏等<sup>[17]</sup>采用豚鼠离体试验和小鼠在体咳嗽模型研究自拟复方白芥子散外敷治疗哮喘的效果; 常用的腧穴配伍是肺俞和膻中、肺俞和定喘、肾俞和肺俞、膈俞和肺俞、脾俞和肺俞、膏肓和肺俞、大椎和肺俞、心俞和肺俞; 足太阳膀胱经、任脉、督脉为最常用经络; 常用配伍药物为白芥子和细辛、白芥子和甘遂、细辛和甘遂、延胡索和甘遂、延胡索和细辛; 生姜汁、蜂蜜、凡士林为常用到的赋形剂。

基于关联规则的数据挖掘方法, 为中医文献的研究提供了一种具备较高可行性的研究思路。文中量化



中医学文献的取穴、药物配伍等主要参数,采用数据关联规则挖掘取穴、药剂配置之间的隐形关联,统计归纳规律。本文仅针对预防哮喘的处方数据开展了基于关联规则的药剂配伍、穴位配伍的数据挖掘。文中的文献研究尚存诸多不足之处,其一是因课题的纳入标准严格,符合要求的文献数量比较少;其二是研究建立的穴位敷贴预防哮喘数据库只纳入了国内的临床研究文献,国外的相关研究现状仍待进一步总结。

#### 参 考 文 献

- [1] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:19.
- [2] 陆寿康. 刺法灸法学[M]. 北京:中国中医药出版社,2014:156.
- [3] Gregory Piatetsky-Shapiro, Padhraic Smyth, and Ramasamy Uthurusamy[M]. Advances in Knowledge Discovery and Data Mining. AAAI/MIT Press, 1996.
- [4] 吴粮葶,李瑛,任玉兰. 基于数据挖掘技术探析针灸治疗中风后遗症的经穴特点[J]. 中国针灸,2013,33(2):125-130.
- [5] 詹倩,陈华德. 用关联规则方法探索眩晕的针灸处方配伍规律[J]. 上海针灸杂志,2015,34(5):468-471.
- [6] 陈莉,孙丽丽,王欣,等. 针灸治疗失眠处方取穴规律现代文献研究[J]. 中医杂志,2012,53(12):1051-1054.
- [7] 王德深. 针灸穴名国际标准化手册[M]. 北京:人民卫生出版社,1988.
- [8] 王德深. 中国针灸穴位通鉴[M]. 青岛:青岛出版社,2004.
- [9] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局、中国国家标准化管理委员会发布. 《腧穴名称与定位》(GB/T 12346-2006)[M]. 北京:中国标准出版社,2006.
- [10] 张承江. 医学数据仓库与数据挖掘[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:69.
- [11] 徐荣谦. 冬病夏治外敷中药疗法治疗寒哮之我见[J]. 中华中医药杂志,2011,26(6):1338-1340.
- [12] 马喜凤,张士卿,吴丽萍. 冬病夏治咳喘贴穴位贴敷治疗小儿支气管哮喘缓解期临床观察[J]. 中国中医药信息杂志,2011,18(4):75-76.
- [13] 张璐. 张氏医通[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:165.
- [14] 赵宁侠,季宝琴,史恒军,等. 针刺正常人肺俞穴后肺功能的变化[J]. 针刺研究,2000,25(4):290-291.
- [15] 张压西,陈友梅,余红缨. 针刺肺俞穴改善肺功能时效关系研究[J]. 中国针灸,1997,(10):581-582.
- [16] 国家药典委员会. 中国药典(一部)[M]. 北京:化学工业出版社,2005:110-111.
- [17] 施小敏,唐运涛,董琰,等. 自拟复方白芥子散外敷治疗哮喘的实验室研究[J]. 成都中医药大学学报,2005,28(3):28-30.

(收稿日期 2015-10-26)

(上接第 383 页)

- 动脉介入对不稳定型心绞痛患者生活质量的影响[J]. 中医杂志,2013,54(11):935-938.
- [10] 左益华,钱龙江. 速效救心丸辅助治疗不稳定型心绞痛 40 例[J]. 河南中医,2012,32(12):1685-1686.
- [11] 申建权,刘盛冬,雷长国. 速效救心丸治疗急性冠脉综合征疗效及安全性分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(11):265-266.
- [12] 张明文,钱龙江,崔晓莉,等. 速效救心丸治疗不稳定型心绞痛疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2010,29(11):29-30.
- [13] 张培影,王忠良,刘敏,等. 速效救心丸治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床研究[J]. 中成药,2008,30(4):484-486.
- [14] 郭松鹏,张言镇. 速效救心丸在尿激酶溶栓治疗急性心肌梗死中抗心肌挫抑的临床研究[J]. 天津药学,2000,12(S):1-3.
- [15] 郭松鹏,张言镇. <sup>99m</sup>Tc-MIBI 心肌显像评价速效救心丸对急性心肌梗死溶栓再灌注心肌的保护作用[J]. 天津药学,2000,12(S):7-9.
- [16] 杨树东,梁泰江. 速效救心丸治疗不稳定型心绞痛疗效总结[J]. 天津药学,2000,12(S):28-30.
- [17] 李强忠,黄成君,潘秀芬,等. 速效救心丸对急性心肌梗死后患者存活率的影响[J]. 天津药学,2000,12(S):12-13.
- [18] 张玉霄,李勇,韩伟. 速效救心丸防治急性心肌梗死后心脏事件的临床观察[J]. 天津药学,2000,12(S):32-33.
- [19] 唐成生,唐群铎. 速效救心丸治疗急性心肌梗死临床观察[J]. 天津药学,2000,12(S):43-44.
- [20] 王震,姜永红. 速效救心丸治疗不稳定性心绞痛疗效观察[J]. 天津药学,2000,12(S):44.
- [21] 姜丽. 速效救心丸治疗急性冠脉综合征疗效及安全性分析[J]. 中外医学研究,2013,11(8):131.
- [22] 李永堂,周志华,李娜. 速效救心丸治疗急性胃痛 65 例[J]. 中国中医急症,2005,14(6):524.

(收稿日期 2015-11-23)

# 万远铁主任医师治疗中风后神志异常的思路探析\*

张京兰 王 非<sup>△</sup>

(湖北省武汉市中医医院,湖北 武汉 430014)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0426-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.016

**【摘要】** 万远铁主任医师是我国第3批、第4批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,治疗中医脑病经验丰富,尤擅长治疗脑病之疑难病症。根据多年临床经验,万主任认为中风后神志异常的病因病机是痰瘀内阻,通过辨证论治,改善症状,提高患者生活质量,临床疗效良好。

**【关键词】** 中风后神志异常 名医经验 万远铁

万远铁主任医师是第3批、第4批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,从医数十年来,运用中医药治疗中医脑病方面积累了丰富的经验。万主任认为中医脑病并不完全等同于西医的神经内科疾病,它还包括了一部分精神科疾病。在临床中常可遇到神经科疾病与精神科疾病共同出现,特别是近年来随着中风病的发病率逐渐增高,中风后神志异常类疾病的发病率也随之上升。万主任在治疗此类疾病方面拥有丰富的经验,笔者有幸跟师学习多年,现将万师临床经验总结如下。

## 1 对中风后神志异常病因病机的认识

在中医学中神的含义主要有三:其一,指自然界物质运动变化的功能和规律。所谓“阴阳不测谓之神”(《素问·天元纪大论》)。其二,指人体生命活动的总称。一般称之为广义的神<sup>[1]</sup>。整个人体生命活动的外在表现,如整个人体的形象以及面色、眼神、言语、应答、肢体活动姿态等,无不包含于神的范围。换言之,凡是机体表现于外的“形征”,都是机体生命活动的外在反映。其三,是指人们的精神、意识、思维活动。即“神志”,一般称之为狭义的神<sup>[2]</sup>。

中风后神志异常的常见表现包括心情抑郁,情绪不宁,易怒易哭,寡言少语或喃喃自语,出言无序,反应迟钝,善忘,严重者神情淡漠,终日不语,哭笑无常,或者精神亢奋,狂躁不安,骂人打架,毁坏财物等<sup>[3]</sup>。通常医家认为心主神志,“心为五脏六腑之大主,而总统魂魄,兼赅意志”(《类经·疾病类》),但是万主任经多年临

床实践认为脑当为神明之本,人们的精神、意识、思维活动实际是受脑的支配<sup>[4]</sup>,且《素问·脉要精微论》亦云“头者,精明之府”,更强调了脑在维系神志正常功能中的作用,因此本病的病位在脑。

此类患者症状均在中风病之后出现,根据“治病必求于本”的原则,中风病即是此类疾病的本原。万主任认为中风病的病因病机可简化为“风、痰、瘀”3字,风痰、痰瘀互结,瘀阻升降之机,阴阳失司,神明失养,或痰瘀痹阻元神之府(脑),神机失用,继发情感低落、思维迟缓、安静无语、善忘、认知障碍或狂躁不安、打骂不休、夜寐不宁等。故中风后神志异常病变的关键也在于“痰”“瘀”的形成。“痰”既是病理产物,又是致病因素。痰的产生,首先责在正气不足,脏腑功能失调。其中以肺、肾、脾、胃四者最关重要,若一脏失调,则可相互影响,导致水液潴留<sup>[5]</sup>。万主任认为,所谓“瘀”,有广义的瘀,即《内经》所言“气血不和,百病乃变化而生。”任何疾病都存在不同程度的夹瘀,只要能调和气血就可以化“瘀”;还有狭义的“瘀”,即血瘀证,血瘀证又一分二:一为深伏之瘀,一为可见之瘀。中风病及其继发病所表现出来的瘀,是先由广义的“瘀”而发病,后又有狭义的“瘀”的病理表现,所以从瘀辨治可贯穿始终<sup>[6]</sup>。

## 2 治疗中风后神志异常的惯用处方

中风后情志异常表现各不相同,有的患者中风后逐渐出现善忘、反应迟钝、对周围的人或事漠不关心,性情改变,有的患者病后一直忧心忡忡、情绪低落、常无端发火或者哭泣,还有的患者睡眠颠倒,夜间吵闹不休,不分亲疏随意打骂或毁物伤人。虽然症状多端,但是万主任强调中医治病不应注重于病的异同,而要着眼于证候的区别,不同的疾病,在其发展过程中,出现

\*基金项目:国家中医药管理局全国名老中医药专家万远铁

传承工作室建设基金项目

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:28684075@qq.com)

了相同的证候,因而可以采用同一治法治疗。中风后情志异常的病机关键就是“痰”“瘀”,基本证型就是“痰瘀互结,元神受扰”,故治疗当以“化痰”“祛瘀”为根本原则。万主任临床善用温胆汤加减治疗此类疾病,取得了良好的效果。其基本处方总结如下:化橘红 12 g,枳实 12 g,竹茹 12 g,浙贝母 15 g,茯苓 20 g,赤、白芍各 15 g,郁金 12 g,鸡血藤 30 g,木瓜 12 g,地龙 12 g,桃仁 10 g,红花 10 g。临证加减:风盛者,伴见眩晕欲仆,肢体震颤,脉弦有力,加白蒺藜 12 g,草决明 15 g;痰盛者,伴见形体肥胖,胸脘痞闷,恶心纳呆,喉中痰鸣,加石菖蒲 10 g,天竺黄 10 g;火盛者,伴见发热,汗多、烦躁口渴喜冷饮,脉数有力,加黄连 6~10 g,生大黄 6~10 g(后下或泡服)。

温胆汤出自《三因极一病证方论》。万主任认为其组方严谨,温而不燥,寒而不热,使湿无所聚,痰无所生,气顺热消,方中化橘红醒脾燥湿行气,竹茹、枳实、浙贝理气化痰,使气顺则痰自消,茯苓健脾利湿,使湿去则痰不生,赤白芍连用清热凉血化痰、柔肝平肝通络,鸡血藤、地龙活血通络,郁金清热化痰开窍,诸药共奏化痰祛瘀、泻火通络之效。

万主任运用温胆汤一个重要特点是将原方中陈皮代之以化橘红。陈皮、橘红、化橘红是 2000 年版《中国药典》收录的 3 种不同中药。橘皮与橘红同来源于芸香科植物橘 *Citrus reticulata* Blanco 及其栽培变种。因二者加工不同分为陈皮与橘红。橘成熟时采摘,剥取果皮,阴干称为陈皮或橘皮。化橘红之名始见于《识药辨微》,为芸香科植物化州柚或柚的未成熟或近成熟的干燥外层果皮。三者功效上也不尽相同。《本草纲目》描述橘皮“和中理胃药则留白,下气消痰药则去白”;“橘红温燥之性胜于橘皮,并兼发表散寒,外感风寒咳嗽痰多者用之为宜”。“柚子皮厚,味甘不如橘皮,味辛而苦,其肉亦如橘,有甘有酸”。李时珍《本草纲目》引《识药辨微》云“化橘红近日广中来者,皆单片成束,作象眼块……外皮淡红色,内腹皮白色,周身亦有猪鬃皮,此种皆柚皮,亦能消痰。又一种为世所重,每个五片如爪,中用化州印,名五爪橘红,亦柚皮所制,较掌片为佳”<sup>[7]</sup>。化橘红为道地药材,其性微温,微燥,有陈皮醒脾燥湿行气之功,而其燥性和缓,久而无耗气伤津之虑,兼能消食,咳嗽痰多又兼食积或消化不良者用之较宜。中风病患者很多都伴有食欲不振、咳嗽咯痰等症,选用化橘红恰可兼顾改善此类症状。

### 3 另辟蹊径治疗中风后神志异常

万主任治疗中风后神志异常,除善用化痰法外,还强调要重视“腑实”这一标证。中风病患者多发病于年纪偏大时,患者本身胃肠蠕动功能减弱,或有些患者偏瘫后行动不便,缺乏一定的运动,或中风伴发吞咽障碍(假性球麻痹),饮水量减少或食物过于精细,或因口

腔、牙齿疾患,进食蔬菜水果等含纤维素的食物减少,均可导致腹部胀满、腹痛、大便不通等“腑实”证,腑实内生,浊气不降,清阳不升,上犯清窍,扰乱神志,故可见中风后神志异常。万主任在长期临床中也曾先后从不同的论治方向选取方药治疗中风病例,在后期从个人体验上感到应抓住“心火”为辨证重点,比较推崇刘河间力主“心火暴甚”之说。中风病例从年龄、体质来看,日积月累的体虚形成基础,“饮食起居动静失宜”,“膏粱厚味”等生活习惯克伐元气,或因“五志过极”等诱因而致心火暴甚,肾水虚衰不能制之而猝然发病。临床抓住“心火亢盛”和“腑实”两大主证,以“泻心火、通腑实”为治则,自拟一方:黄芩 10 g,黄连 6 g,生大黄 10 g(后下),泽泻 10 g,炒白术 12 g,全蝎 6 g,莪术 12 g,红花 10 g,钩藤 12 g。临床中可采用煎剂口服和鼻饲、灌肠保留多种用法。方中黄芩、黄连苦寒善清心胃之热;大黄苦寒,有推陈出新、清热通腑之功;诸药苦寒使火清神宁、降逆熄风;泽泻入肾,善泻浊阴;白术补脾渗湿,与泽泻配伍泻阴升阳、祛痰逐饮。此外钩藤、全蝎、莪术、红花等可兼顾降逆熄风、活血化痰的功能。通过多年来临床观察,疗效较以往大有提高,说明“泻心通腑法”是治疗本病的又一良法。

### 4 病案举例

患某,女性,82岁。2011年10月10日就诊。主诉:左半身不遂2年余,焦虑、躁动,思维紊乱,答非所问半年余。患者2009年突发左半身不遂,在市内某医院诊断为“脑梗死”,予对症治疗(具体用药等情况不详)后病情稳定出院。半年余前出现焦虑、躁动,思维紊乱,答非所问等,在市精神卫生中心诊断为“焦虑症”,予数种西药口服(药名不详),患者症状未见明显改善。现为求进一步治疗,到我院就诊。刻下:患者时焦虑、躁动不安,思维紊乱,答非所问,左半身不遂,双足肿胀,素有腰痛、心慌等症,纳少,小便频数,色黄,大便秘结,六七日一行,夜寐不安。舌红,苔黄腻,脉弦数。查体:神清,语言清晰,焦虑、躁动不安,思维紊乱,答非所问,双瞳孔等大等圆,直径约3 mm,对光反射灵敏,双眼球各向活动自如,伸舌居中。肢体深浅感觉不能配合检查,左上肢肌力4/4级,肌张力偏高,腱反射活跃,巴氏征(-),颈软,脑膜刺激征(-)。西医诊断:焦虑症。中医诊断:中风后神志异常,证属心火亢兼内有腑实,治以泻心通腑为法,处方:黄芩 10 g,黄连 6 g,生大黄 6 g(后下),泽泻 10 g,莪术 12 g,红花 6 g,炒白术 15 g,钩藤 12 g,桃仁 10 g,枳实 12 g。水煎服,日1剂,共7剂。二诊:患者大便两日一行,夜间睡眠较前安宁,黄苔较前消退,万主任认为心火亢得以控制,可改以治本,以化痰、祛瘀、安神为法,处方:化橘红 12 g,枳实 12 g,竹茹 12 g,浙贝母 15 g,赤白芍各 15 g,郁金 12 g,生大

(下转第 456 页)

# 裘昌林教授治疗重症肌无力的用药规律探究\*

蒋旭宏<sup>△</sup> 黄小民 章正祥 张丽萍

(浙江中医药大学附属第一医院,浙江 杭州 310006)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0428-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.017

**【摘要】**目的 总结研究裘昌林教授治疗重症肌无力的中医辨证论治学术经验。方法 通过跟师学习、收集整理裘昌林教授治疗重症肌无力临床医案,建立裘昌林教授治疗重症肌无力的中医临床数据库,收集了2012年8月至2015年1月期间求诊于裘昌林教授的457例重症肌无力患者,就诊处方数5597张,研究分析中医证型的分布和排序以及中药组方规律和中药品种使用频率,总结出裘昌林教授治疗重症肌无力中医辨证和用药的规律。结果 通过研究裘昌林教授治疗重症肌无力的中医临床数据库,发现重症肌无力的发病年龄分布呈现“V”字型,小儿或老年人易于发病,而且女性高于男性;裘昌林教授将证型概括分类为6种,依次为脾虚气弱证、气阴两虚证、脾肾两虚证、肝肾两虚证、痰湿内蕴证、大气下陷证,其中脾虚气弱证贯穿疾病的始终,是基本证型;使用的中药品种及频率分析可知,裘昌林教授以补中益气汤、当归补血汤、玉屏风散的合方作为基本方,其他药物以不同的辨证证型进行加减使用,如益气温阳止泻、固护胃气、化痰祛湿、祛风通络、止咳平喘等药,而对镇静、柔筋、泻下、利水等药尽量避免使用。结论 裘昌林教授对重症肌无力的发病病机、辨证分型和选方用药的临床经验具有系统化的认识,遣方用药从虚论治随证加减,具有鲜明的特色和规律,其临床学术经验值得传承并予推广。

**【关键词】** 重症肌无力 辨证论治 中药治疗 名医经验

重症肌无力(MG)主要是一种影响神经-肌肉接头突触后膜上乙酰胆碱受体(AchR)导致肌无力为主要表现的自身免疫性疾病,由血清中烟碱型乙酰胆碱受体抗体(AchR-Ab)介导的,细胞免疫和体液免疫共同参与致病过程<sup>[1]</sup>,可累及肢体肌肉,也可累及头面部肌肉(眼睑肌、眼外肌、咽喉肌等),典型者为朝轻暮重,活动后加重,休息后减轻。临床治疗以肾上腺糖皮质激素和胆碱酯酶抑制剂为主<sup>[2]</sup>,但使用这类药物可表现出一定的副反应,而且长期持续性使用副反应更加明显,证候更加复杂,减量或停药困难<sup>[3]</sup>。MG还可因感染、用药不当、其他疾病影响出现急性加重诱发肌无力危象而危及生命。裘昌林教授是第4批、第5批全国名老中医药专家学术经验继承工作指导老师,40余年来专攻于神经系统疾病治疗,特别是对MG的辨证方法具有独到见解。裘昌林教授从临床实践出发认识总结MG的中医病因病机,结合本病特殊性进行辨证施治,提高疗效,而且明显减少西药副反应,可帮助药物减量甚至停药<sup>[4]</sup>,显示出了中医药的优势。裘昌林教授在治疗MG的辨证论治,在选方用药方面形成了系统的思路 and 鲜明的特色。我们收集了2012年8月至2015年1月期间求诊于裘昌林教授的457例MG患者,对他们

的证型和方药进行临床归纳分析研究,总结MG患者的证型分布和用药规律,以期对其治疗MG的经验全面继承,显示出中医药在优势病种中的地位和作用,为临床医师提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 收集了2012年8月至2015年1月期间求诊于裘昌林教授的457例MG患者,所有患者符合MG诊断标准的患者,参考第5届全国神经免疫学术会议和实用中西医结合神经病学<sup>[5]</sup>制定的标准。其中男性175例,女性282例;年龄分布为3~15岁129例,16~30岁77例,31~45岁45例,46~60岁65例,61岁以上141例。收集以上MG患者就诊处方数5597张,记录基本资料、辨证证型、处方用药、西药减量情况、病情变化,要求症状记录全面、证型明确、药味完整、药量准确,以此建立裘昌林教授中医治疗MG的临床数据库。排除标准:1)治疗不足1个月失访的MG患者,属于临床流失病例(中医治疗MG临床症状开始出现改善的时间约需1月左右)。2)因不遵医嘱,或自行随意减药或停药导致复发加重的MG患者。

1.2 研究方法 通过跟师学习、收集整理裘昌林教授治疗重症肌无力临床医案,建立裘昌林教授治疗重症肌无力的中医临床数据库,收集了2012年8月至2015年1月期间求诊于裘昌林教授的457例重症肌

\*基金项目:浙江省中医药科技计划项目课题(2014ZA048)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:anhong2225@163.com)

无力患者,就诊处方数 5597 张,研究分析中医证型的分布和排序以及中药组方规律和中药品种使用频率,总结出裘昌林教授治疗 MG 中医辨证和用药的规律。

1.3 统计学方法 应用 Excell 表格录入资料,并进行数据核对,从而建立裘昌林教授中医治疗 MG 的临床数据库,应用 Excell 表和 SPSS17.0 统计软件进行统计处理,变量间相似性选择 Pearson correlation 相关系数分析。

## 2 结果

2.1 MG 的证型分布 结果为裘昌林教授处就诊的患者中不同的证型出现 6 种,依次为脾虚气弱证、气阴两虚证、脾肾两虚证、肝肾两虚证、痰湿内蕴证、大气下陷证;MG 患者中医证型分布及排序统计结果,中医处方总数为 5597 张,脾虚气弱证有 3358 人次,证候比例占一半以上,且这类患者来诊的间隔时间最长为 2 个月左右就诊 1 次,症状维持稳定,不复发,不影响生活。气阴两虚证有 908 人次,相对较多,这类患者往往 MG 症状改善明显,且趋于稳定。脾肾两虚证有 845 人次,与气阴两虚证人次相近。对于使用激素的患者,激素减量之前往往表现为气阴两虚证,而在激素减量后往往可表现出脾肾两虚证,所以两者相近。肝肾两虚证有 405 人次,较脾肾两虚证少,但这类患者临床症状表现相对较重,就诊间隔时间短,一般 1~2 周,需及时调整用药组方。痰湿内蕴证患者较少,但病情恢复较慢,西药的减量也会较困难。大气下陷证往往存在严重的诱因,MG 大气下陷证的 3 例患者,其中 1 例为自行停药后发作、1 例为胸腺瘤术后复发、1 例为胸腺瘤患者首发 MG 危象表现,须及时抢救,极易危及生命。

2.2 裘昌林教授治疗 MG 使用中药频率 结果为使用率在 10% 以上的中药品种共有 60 种。使用率在 10% 以上的中药品种共有 60 种,其中 11 种使用频率达到 90%~100%,包括黄芪、当归、党参、白术、山药、仙灵脾、炙甘草、陈皮、升麻、柴胡、防风;4 种使用频率在 80%~90% 之间,包括生晒参、炒扁豆、炒米仁、制黄精;11 种使用频率在 50%~80% 之间,包括紫河车粉、干姜、附子、芡实、藿香、佩兰、炒麦芽、炒谷芽、麦冬、五味子、桔梗;16 种使用频率在 20%~50% 之间,包括半夏、川朴、苍术、肉豆蔻、鸡内金、知母、黄柏、牡丹皮、地骨皮、黄芩、金荞麦、鱼腥草、荆芥、葛根、蝉蜕、僵蚕;19 种使用频率 10%~20%,包括仙茅、巴戟天、补骨脂、鹿角片、黄连、生地黄、茺莢肉、龟板、浮小麦、夜交藤、酸枣仁、柏子仁、合欢皮、郁金、淫羊藿、地龙、全蝎、桑寄生、杜仲;西药使用情况:维持治疗都有溴吡斯的明,使用糖皮质激素治疗有 218 例使用,其中有 218 例得到激素减量,出现复发或反跳 3 例。

2.3 裘昌林教授治疗 MG 使用中药复方情况 结果

为裘昌林教授治疗 MG 的临床数据库中,中药复方包含 22 首:补中益气汤、玉屏风散、生脉散、独参汤、理中汤、温中汤、四逆汤、参附汤、当归补血汤、桔梗甘草汤、荆防败毒饮、参苏饮、交泰丸、酸枣仁汤、右归丸、左归丸、大补阴丸、二仙汤、黄连阿胶汤、半夏厚朴汤、藿朴夏苓汤、黄氏连朴饮。由此可见,裘昌林教授治疗 MG 的选方用药非常精炼,也反映了 MG 多表现为气虚、血虚、阳虚,而且表虚易感外邪,易于合并痰湿,也可合并精血不足、虚火上炎等,故选药以补气温阳、养血固表为主,同时兼顾“胃气”的荣盛,对养阴清热祛风化痰宁心安神之药有选择地辨证使用,对镇静、柔筋、泻下、利水等品尽量避免使用。

## 3 讨论

3.1 MG 的发病年龄分布分析 MG 发病的年龄分布呈现“V”字型,可见年龄小或老年人易于发病,而且女性高于男性。幼小之年,气血未充,而运动消耗又大,身体正值生长发育,需要先天之精和后天之气的共同滋补促长。然而年龄小的患者往往先天不足,精气不充,又有后天失养,滋养匮乏,故幼小发病多见。随着年龄增长,精气逐渐充盈,发病率也就随之下降。到了老年状态,患者的精气已渐亏耗,五脏六腑功能已渐虚损,故发病率呈增高趋势。正如《黄帝内经·上古天真论》对人一生的生、长、盛、衰做了精辟论述“女子七岁,肾气盛,齿更发长;二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子……六七,三阳脉衰于上,面皆焦,发始白;七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也”。MG 的发病也符合机体精血盛衰的变化规律。乾道成男,坤道成女,男子属阳,女子属阴<sup>[6]</sup>,MG 初始发病皆为脾之阳气亏虚,一般而言,男子的阳气强于女子,故女子更易发病。

3.2 MG 的证型分布分析 裘昌林教授总结 MG 的病机为先后天之精气不足,脾、肝、肾三脏虚衰,肌肉失养,以虚损为本,可兼夹痰湿等虚实夹杂证,主要证型为脾虚气弱证、气阴两虚证、肝肾两虚证、脾肾两虚证、大气下陷证,兼夹痰湿内蕴证或痰湿化热证<sup>[7]</sup>。脾虚气弱证是 MG 中表现最多的一种证型,也是基本证型,贯穿于 MG 的疾病始终,只是在不同的证型中有所侧重而已。脾胃居于中土,为气血生化之源,气机升降之枢纽,故气的生成、运动、营养功能皆与脾胃有关;脾主肌肉,脾主升清,故脾气不足、中气下陷则肌肉失养,致使肌肉疲乏无力或下垂,以肌无力或易疲劳为主症。脾虚气陷可出现便溏甚至泄泻,气虚可自汗、少气懒言。故常见症状有:肌无力,动则乏力,劳力后更明显,倦怠懒言,头晕、自汗,纳差便溏,舌淡苔薄脉细弱。气阴两虚证是 MG 患者经治疗肌无力得到明显改善后,因治疗过程中益气温中药物使用和激素的维持治疗,导致阳

药耗伤阴液,气虚之根本尚存而阴液不足的证候特征,是症状好转后的常见证型,并且可以在病情控制稳定的相当长的时期内持续出现。有部分患者先天阴虚火旺体质或正值更年期状态,也易出现气阴两虚证候。临床表现为:肌无力症状不明显,但过劳后仍有出现,自汗盗汗,口干咽燥,时有头晕,小便淡黄,唇红舌质偏红,苔少,脉弦细数。脾肾两虚证在MG患者中往往表现为脾肾阳虚证,是气阴两虚证的转变证候。主要在MG病情加重期或激素减量过程中出现,气虚进一步加重引起阳气亏虚,或阳药使用不足导致原本亏虚的阳气耗损更甚,重病及肾,久病及肾,引起脾肾两虚证。临床表现为:肌无力,动则更甚,倦怠乏力,腰膝酸软,畏寒肢冷,纳差便溏,舌胖苔白脉沉而细弱。肝肾两虚证往往出现在肌肉颤抖痉挛或眼球固定不移的MG患者,肌无力发展到一定程度导致局部肌肉收缩困难甚至萎缩,出现肌肉收缩不协调或痉挛、或肌颤、或不收缩等。中医将其归属为“风”“诸风掉眩皆属于肝”,肝血不足、肾阴亏虚,血虚生风、阴虚风动,故阴血不足、肝肾亏虚。临床表现为:肌无力,局部肌肉颤抖痉挛或眼球固定不移,若遇外感、过劳则更甚,头晕颈酸,复视眼花,腰膝酸痛,舌淡红苔薄,脉细弦。痰湿内蕴证常见于形体偏胖、痰湿偏甚的MG患者,然MG患者中气不足、脾虚日久,更易于内生痰湿。“脾为生痰之源”,脾能运化水液,而水液运化失司,致使水聚为饮,饮聚为痰,脾虚则内生痰湿。裘昌林教授认为中气不足、痰湿内蕴使治疗出现困难,痰湿证病情缠绵难愈,又会影响补益药作用的发挥,痰湿内蕴严重患者,当注意温化痰饮、燥湿祛痰,此中补益药使用不当则易气滞痰凝,故当在补益中注意行气芳香化湿,不可一味补益或纯粹化痰。临床常见症状:神疲乏力,劳力后更明显,倦怠懒言,头晕头重,纳呆便溏,舌淡胖苔厚腻,脉弱而滑。大气下陷证仅仅出现在MG危象患者中,由于MG危象因素未能及时控制,或不规则用药、自行停药,致使病情突然加重,中气下陷,气脱气陷,出现全身肌无力危象,病情危重,危及生命。临床表现:全身肌无力,精神萎靡,气短不足以言,气息不得续,面白唇绀自汗,舌淡苔白脉沉弱。病患中的3例患者,其中1例为自行停药后发作,1例为胸腺瘤术后复发、1例为胸腺瘤患者首发MG危象表现,在大气下陷证的患者中胸腺瘤是重要的因素之一。

3.3 MG的中药使用频率 裘昌林教授使用频率90%~100%的中药有11种,在MG的中医治疗中常规使用。这些药物皆是补中益气汤的组方药,有健脾补气药如黄芪、党参、白术、山药、炙甘草;有升举清阳药如升麻、柴胡;有补血活血药当归;有补益脾肾药仙灵脾;有理气防滞药陈皮;有祛风固表防外邪药防风。可见裘昌林教授治疗MG以益气升阳、补益脾肾、祛风固

表为基本治疗原则,所使用的药物中含有补中益气汤、当归补血汤、玉屏风散3方,裘昌林教授以此作为基本方治疗MG。

补中益气汤具有补中益气、升阳举陷的功效,是治疗脾胃气虚,清阳下陷的名方。《脾胃论》云“内伤脾胃,乃伤其气;外感风寒,乃伤其形。伤其外为有余,有余者泻之;伤其内为不足,不足者补之”。MG实质为内伤不足之病,须以甘温之品,补其中并升其阳,补脾气又升清阳。现代研究表明,补中益气汤能减低胃壁细胞内CaM及Ca<sup>2+</sup>/CaM-PK II的活性,从而降低壁细胞内Ca<sup>2+</sup>水平,提高三磷酸肌醇的含量,提升消化道功能<sup>[8]</sup>;而且补中益气汤能够提高肌肉组织中多巴胺和去甲肾上腺素的含量,增加运动能力和神经肌肉协调能力<sup>[9]</sup>。当归补血汤出自《内外伤辨惑论》,具有补气生血的功效,是治疗内伤劳倦,气血亏虚的有效方。气能生血、血能生气,有形之血与无形之气相互转化<sup>[10]</sup>。玉屏风散出自《丹溪心法》,具有益气固表止汗的功效,是治疗气虚不能固表,易于外感的常用方。MG患者气虚表不固,特别是儿童患者往往会伴有自汗盗汗,易于感受外邪,加重病情,用玉屏风散益气固表而不留邪,祛邪又不伤正,既能补其中气,又能御表邪减少诱因。可见裘昌林教授治疗MG着眼于补益气血,升举阳气,同时固表防邪。“邪之所凑,其气必虚”。故将补气与卫外相结合,补益亏虚之气血,同时兼顾外邪入侵,以防止MG急性加重,是治其本又防其变的治疗方法。

裘昌林教授使用频率80%~90%的中药有4种,在MG的治疗中会常规使用。有大补元气药生晒参,暖脾止泻药炒扁豆,健脾利湿药炒米仁,益气养阴补益脾肾药制黄精。生晒参具有大补元气,补益脾肺之功,裘昌林教授用于气虚症状明显,或初始接受中医治疗的患者,对已经停用激素而且病情稳定的MG患者一般仅用党参。炒扁豆具有补脾暖胃,化湿止泻之功,裘昌林教授用于脾胃虚弱、便溏腹泻、体倦乏力之病患。MG患者往往服用西药,激素服用可导致水钠潴留,溴化吡啶斯的明可引起胃肠道蠕动增加,导致排便加快而便溏腹泻,进而可能出现水电解质代谢紊乱出现低血钾而疲乏无力,故以炒扁豆以暖脾止泻,祛湿和胃,减轻腹泻、浮肿等症状。炒米仁具有益气健脾,利湿消肿之功,裘昌林教授用于气虚夹湿的MG患者,而对单纯阴虚火旺者谨慎使用。制黄精具有补气养阴,补脾肺肾之功,裘昌林教授用于治疗脾胃虚弱,肾气亏虚,肺燥阴虚证MG患者,但当有中寒泄泻,痞满气滞纳差症状时,则不用制黄精。

裘昌林教授使用频率50%~80%的中药有11种,这些药物在MG的中医治疗中会经常使用。血肉有情之品,补益精血之紫河车粉,裘昌林教授多用于病情严重者或因外感、腹泻、过劳、应激等因素导致病情急性

加重的患者,以稳定病情,减少激素使用量。温补脾肾阳气之干姜、附子,与甘草相配,为四逆汤,《伤寒论》用于治疗三阴寒症,“既吐且利,小便复利而大汗出,下利清谷,内寒外热,脉微欲绝者,四逆汤主之”;四逆汤配以人参为四逆加入参汤“人参加入四逆内,益气固脱效非常”,增强回阳益气,救逆固脱之功,出现三阴寒症的MG患者很容易突发危象,所以急当回阳救逆。健脾益气止泻之芡实,裘昌林教授用以MG患者出现腹泻难以控制脾虚泄泻,因芡实具有利水渗湿之功,往往先用炒扁豆,后用芡实。养阴生津药之麦冬、五味子,配以人参组方生脉散,为益气养阴,敛汗生脉之妙方,主治疗气阴两亏证。裘昌林教授对生脉散治疗MG的特殊使用之处在于患者长期使用激素治疗过程中可化热伤阴,表现出明显的气阴两伤、阴虚内热之证<sup>[11]</sup>。芳香化湿健脾之藿香、佩兰相须而用,化湿祛表又不伤阴,用于湿浊内蕴、湿阻中焦之证。和胃健脾消食之炒麦芽、炒谷芽,裘昌林教授往往对小儿MG患者脾虚食少加用炒二芽以固护胃气<sup>[12]</sup>。

使用频率在20%~50%的药物与MG患者在治疗过程中出现的变证或合并症有关。半夏、川朴、苍术、鸡内金皆为健脾和胃、化痰祛湿之药,主要用于治疗痰湿阻滞中焦脾胃气机不畅而致的腹胀满、纳呆、舌淡胖苔白厚腻等。裘昌林教授往往在重症肌无力患者出现脾胃气虚,内生痰湿症状时加用4味药,健脾祛湿,理气和胃的方法治疗脾虚气滞。知母、黄柏、牡丹皮、地骨皮皆为清虚热之药对,主要用于阴虚内热之证,出现心烦易怒,五心潮热,舌红少苔等症。裘昌林教授在MG患者激素使用过量后,或阴虚火旺的体质,出现阴偏虚而阳偏盛症状时加用此药,知母、黄柏清热以降其偏亢之相火,而牡丹皮、地骨皮清虚热以降其偏旺之雷火,且有凉血滋阴之功效。黄芩、金荞麦、鱼腥草、银花、荆芥皆为清轻上浮之药,裘昌林教授常在合并表证时使用,MG患者容易不慎外感,邪气在表而未传入里,治疗时当急解其表,在补益元气中祛邪固表,邪去正安。葛根、蝉蜕、僵蚕皆有息风止痉之功效,裘昌林教授常用于MG患者出现眼球固定不动复视严重,以减轻眼肌无力或痉挛。蝉蜕、僵蚕为虫类药祛风搜剔,易于耗气,故当慎用,多以肌肉僵硬或肌肉颤抖等考虑使用柔筋疏风止痉药,因“肝主筋”“诸风掉眩皆属于肝”之故也。

使用频率在20%以下的药物与MG患者的特殊体质与身体状况有关。仙茅、巴戟天、补骨脂、鹿角片皆为温补脾肾之药,裘昌林教授常用于肾阳不足,命门火衰,有素体畏寒,腰膝酸软的MG患者。黄连、生地黄、茺蔚肉、龟板为滋阴降火之药,常用于肾阴不足,虚火偏旺,有阴虚潮热,心烦易怒,睡眠不安,腰膝酸软的MG患者。同时裘昌林教授认为更年期患者并发MG

是比较棘手的问题:更年期患者往往肝肾精血不足,相火偏旺,心肾不交,水火未济,治当降其火;而MG则阳气不足,气虚清阳不升,肢体肌肉失养,治当升清阳,解决其治疗上的矛盾,必须从滋阴入手,“欲降其阳,必滋其阴”,故以滋养阴液,清心泻火,改善更年期阴血不足,虚阳上越的症状。浮小麦、夜交藤、酸枣仁、柏子仁、合欢皮皆为宁心安神之药,裘昌林教授常用于MG合并焦虑或抑郁,出现心烦不安,夜寐不良,甚至难以入睡的患者。裘昌林教授治疗MG患者时非常注重心理调适,因其长期的慢性病缠绵不愈且易于复发,导致患者出现焦虑抑郁等不良情绪,将影响病情的康复,故应准确辨别患者的乏力与MG疾病本身相关,还是与精神因素有关。地龙、全蝎为祛风止痉通络之药,裘昌林教授对MG患者使用祛风药非常慎重,仅在眼球固定不移或肌颤的患者使用了蝉蜕、僵蚕效果不佳时加用地龙、全蝎,且全蝎、僵蚕配伍为止痉散,有祛风止痉,化痰通络的作用。桑寄生、杜仲具有补肝肾,强腰膝,安胎之功,裘昌林教授常用于MG患者出现腰酸腿痛或出现怀孕,特别是怀孕需安胎时往往还加用黄芩以清火以防扰胞宫,注重“产前宜凉,产后宜温”,以安胎。

综上,裘昌林教授运用中医药治疗MG的证型分布和用药规律,通过收集整理处方资料建立数据库,经分析发现,MG的发病年龄分布呈现“V”字型,小儿或老年人易于发病,而且女性高于男性;裘昌林教授将证型概括分类为6种,依次为脾虚气弱证、气阴两虚证、脾肾两虚证、肝肾两虚证、痰湿内蕴证、大气下陷证,其中脾虚气弱证贯穿疾病的始终,是基本证型;使用的中药品种及频率分析可知,裘昌林教授以补中益气汤、当归补血汤、玉屏风散的合方作为基本方,其他药物以不同的辨证证型进行加减使用,如益气温阳止泻、固护胃气、化痰祛湿、祛风通络、止咳平喘等药,而对镇静、柔筋、泻下、利水等药尽量避免使用。可见裘昌林教授中医辨证MG全面详细,中药运用精炼,临床应用形成一体。

#### 参 考 文 献

- [1] Sha HUANG, Li-Ming TAN. Research advancement in immunopathogenesis of myasthenia gravis [J]. Neurosci Bull, 2010, 26(1): 85-89.
- [2] 许贤豪. 重症肌无力的肾上腺皮质激素疗法[J]. 内科急危重症杂志, 2003, 9(3): 124-126.
- [3] 徐德民, 刘建军, 周美宁, 等. 大剂量甲基强的松龙治疗重症肌无力疗效及各肌群肌力变化研究[J]. 卒中与神经疾病, 2008, 15(6): 332-333.
- [4] 王元元, 韩艾. 重症肌无力的中医临床治疗概述[J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(8): 61-63.
- [5] 孙怡, 杨任民, 韩景献. 实用中西医结合神经病学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 6.
- [6] 吴述霏. 《周易》阴阳论的层级结构性质[J]. 周易研究,

2006,4:67-72.

[7] 王珏. 裘昌林治疗重症肌无力的经验[J]. 浙江中医杂志, 2004,39(6):238-239.

[8] 李燕舞,王汝俊,崔琦珍,等. 补脾方药对脾虚大鼠壁细胞内三磷酸肌醇(IP3)含量的影响[J]. 中药药理与临床,2007,23(2):1-2.

[9] Shih HC, Chang KH, Chen FL, et al. Anti-aging effects of the traditional Chinese medicine bu-zhong-yi-qi tang in mice [J]. Am J Chin Med, 2000,28(1):77-86.

[10] 陈仁寿. 当归补血汤纵考[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008,14(7):535-537.

[11] 蒋旭宏,张丽萍,裘涛,等. 裘昌林教授中药分阶段协同激素治疗重症肌无力[J]. 浙江中医药大学学报, 2015,39(2):110-113.

[12] 裘涛. 裘昌林治疗小儿重症肌无力临床经验拾萃[J]. 中华中医药学刊, 2013,31(7):1604-1606.

(收稿日期 2015-08-09)

(上接第 404 页)

表 4 各组直肠肛管测压指标比较(kPa,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别                | 时间 | 肛管舒张压                  | 肛管最大收缩压                 | 肛管静息压                   |
|-------------------|----|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 治疗组<br>(n=100)    | 术前 | 5.89±3.11              | 20.88±2.01              | 10.97±2.33              |
|                   | 术后 | 5.51±1.54 <sup>△</sup> | 20.12±2.12 <sup>△</sup> | 10.35±2.12 <sup>△</sup> |
| 对照 A 组<br>(n=100) | 术前 | 5.90±2.43              | 20.86±2.34              | 10.86±3.01              |
|                   | 术后 | 5.77±2.21              | 20.23±2.11              | 10.33±2.64              |
| 对照 B 组<br>(n=100) | 术前 | 5.91±2.10              | 20.86±2.14              | 10.86±2.09              |
|                   | 术后 | 5.73±2.30              | 20.21±2.31              | 10.38±2.11              |

与对照 A 组、对照 B 组比较, <sup>△</sup>P<0.05。

织和平滑肌弹力纤维组成的直肠海绵体; 而 1975 年 Thomso 首次提出肛垫的概念, 即肛垫的病理性肥大且下移则为痔。在手术治疗时, 为了保持肛垫和肛管黏膜完整, 不得破坏或减少损坏肛垫组织<sup>[10]</sup>。

混合痔的治疗理念中, 静脉曲张学说认为<sup>[11]</sup>, 混合痔的外科治疗方法主要是消除解剖的痔核。当人们对直肠肛管解剖得到进一步深入研究时, 肛垫学说起了主导作用, 在其影响下, 对于混合痔的治疗人们取得了新的进展<sup>[12]</sup>, 而愈来愈多的医者放弃“见痔就治”<sup>[13]</sup>理念, 转变成见症状才治观念, 其目的从之前的消除痔核变成消除症状<sup>[14]</sup>。

本研究将 RPH 与剪口结扎术结合起来对混合痔进行治疗, 其中行 RPH 可尽量保留肛垫, 同时施用剪口结扎术, 可将肛垫上提复位大部分, 从而减小残留的内外痔部分, 故较只行剪口结扎术, 切口变少或变小, 恢复也快, 住院时间缩短, 能为患者提供更多工作时间, 为社会经济发展做贡献。在 RPH 术中将黏膜下层的动脉阻断, 因此痔核血源阻断从而排除了术后痔核出血的主要原因, 减轻了医生和患者的心理压力; RPH 术后套扎处能产生疤痕支持固定, 多余痔核也被剪除, 肛门外观平整, 扩大了 RPH 对痔的治疗范围。由此可见, 混合痔手术治疗的发展趋势是既尽量保护肛垫不受破坏, 同时又能消除症状。传统技术结合新兴技术,

取剪口结扎术与 RPH 术的优点, 弥补不足, 达到更佳疗效, 值得推广应用于临床治疗。

参 考 文 献

[1] 张鸣青, 张荔群. 套扎法治疗内痔的研究进展[J]. 临床军医杂志, 2009,37(2):318-319.

[2] 中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组, 中华中医药学会肛肠病专业委员会, 中国中西医结合学会结直肠肛门病专业委员会. 痔临床诊治指南(2006 版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2006,9(5):461-463.

[3] 罗敏, 胡响当, 李帅军, 等. 自动痔疮套扎(RPH)结合剪口结扎术治疗中、重度混合痔的疗效观察[J]. 中国医学创新, 2015,12(1):41-43.

[4] 许瑞云. 自动痔疮套扎术(RPH)治疗轻中度痔疮[J]. 岭南现代临床外科, 2006,6(3):165-166.

[5] 李春雨. 实用肛门手术学[M]. 沈阳: 辽宁科技出版社, 2005: 204-206.

[6] 何永恒. 中医肛肠科学[M]. 北京: 清华大学出版社, 2012.

[7] 胡伯虎. 大肠肛门病治疗学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2001:243-252.

[8] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准[S]. 1995:131.

[9] 李东平, 首汉蓉. 痔的概念与外科治疗进展[J]. 结直肠肛门外科, 2007,13(5):334-338.

[10] 陈俊勇, 余荣伦, 林远刚. 吻合器痔上黏膜环切术治疗 III~IV°痔[J]. 中国基层医药, 2006,13(7):1098-1100.

[11] 杨新庆. 痔的发病机制研究进展[J]. 中国临床医生, 2009,30(8):2-3.

[12] 张东铭. 痔的现代概念[J]. 中华胃肠外科杂志, 2001,3(1):58-60.

[13] 傅传刚. 痔外科治疗的发展、现状和展望[C]. 中国中西医结合学会大肠肛门专业委员会第九次全国学术会议论文集, 2008:251-256.

[14] Milligan ETC, Morgan CN, Nanton LE, et al. Surgical anatomy of the anal canal and the operative treatment of hemorrhoids [J]. Lancet, 1937,2(1):119.

(收稿日期 2015-09-08)



# 宋绍亮教授应用肿节风治疗热痹的学术思想\*

田财军<sup>1</sup> 赵 丽<sup>2</sup>

(1. 山东中医药大学第一临床医学院, 山东 济南 250014; 2. 山东中医药大学, 山东 济南 250014)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)03-0433-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.018

**【摘要】** 宋绍亮教授主要从事风湿病研究, 学验俱丰, 知常达变, 以疗效与安全性作为治法方药的重要评价标准。其基于热痹理论, 拓展和完善了肿节风在风湿病中的应用, 认为肿节风性凉, 兼入脾胃经, 并明确肿节风在热痹中的适应证、用法用量、配伍、不良反应。

**【关键词】** 宋绍亮 肿节风 风湿病 热痹

宋绍亮教授师从中西医结合风湿病大家张鸣鹤教授, 是全国首批 200 名优秀中医临床人才之一, 山东省中医药五级师承教育第 1 批省级指导老师, 曾任山东中医药大学中医内科教研室副主任, 山东省中医院风湿科主任。其从事中医临床、教学及科研 40 余年, 系统总结风湿病活动期从热痹论治的古今经验, 形成相对完备的理法方药体系, 有效地指导风湿病的中医药治疗。笔者就宋师对肿节风的证治思想浅介如下。

## 1 热痹的病因病机

宋绍亮教授认为“风寒湿三气杂至合而为痹”阐明了痹病的主要病因, 临床亦可见到热毒侵袭而成痹病者。热痹主要成于感邪之后疾病的转化。转化的形式有 3 个方面: 一为脏腑内热的从化, 即素体阳气偏盛, 内有蕴热, 感受外邪侵, 从阳化热; 二为外感邪气的郁化, 即外感风寒湿邪, 郁而化热; 三为多种外因的促化, 即过用辛温香燥之品或肾上腺糖皮质激素后, 易致化热生火蕴毒, 热痹因之而成。热痹的病因有内外两端, 内因脏腑积热蕴毒, 或中焦湿热蕴结, 是热痹形成的内在根据。外因为风寒湿邪气的侵袭。内外因相互作用, 形成热痹湿毒攻注骨节, 留滞筋脉, 深入脏腑的根本病机。湿热毒痹阻, 又可演变成瘀热、湿痰、痰火、痰瘀的标实证; 余毒未尽, 正气亏虚, 则形成余热毒留, 而兼气血阴阳俱虚之证, 成为热痹的复发的内在原因。

## 2 肿节风的应用经验

**2.1 肿节风的研究概况** 2010 年版《中华人民共和国药典》<sup>[1]</sup>记载肿节风“性味与归经: 苦、辛, 平。归心、肝经。功能与主治: 清热凉血, 活血消斑, 祛风通络。用于

血热发斑发疹, 风湿痹痛, 跌打损伤。用量 9~30 g”。肿节风的主要化学成分为倍半萜、香豆素、黄酮、皂苷等。现代药理和毒理学研究表明, 肿节风具有抗菌、消炎、抗病毒、抗肿瘤、镇痛、免疫调节以及促进骨愈合和治疗胃溃疡等作用。临床应用于肿瘤、呼吸系统感染、消化系统疾病、血液系统疾病、骨折、顽固性皮肤瘙痒、甲状腺功能亢进症等的治疗, 研究结果表明疗效显著, 且不良反应少<sup>[2]</sup>。

**2.2 肿节风性味功效的再分析** 宋绍亮教授分析, 肿节风功可清热凉血, 应用于热痹, 是取其清热解毒之功。热者寒之, 所以肿节风性偏寒凉。在临床应用中发现, 其药性相对平和, 清热作用偏弱, 故其性应属凉。《素问·脏气法时论》曰“脾病者, 身重, 善肌肉痿, 足不收, 行善痠, 脚下痛”。《丹溪心法·十二经见证》<sup>[3]</sup>中足阳明胃经、足太阴脾经见证均有关节肿痛表现。故宋绍亮教授认为肿节风兼入脾胃二经。

**2.3 肿节风在热痹中的应用** 1) 用法用量。宋绍亮教授处方时每剂肿节风用量常取药典上限之 30 g, 入水煎剂。因热痹病在肢体经络筋脉, 热毒之邪重, 而药力难达, 故正气不衰, 脾胃尚强之时, 用药量可略大, 以求其效专力宏。传统认为丸药性缓, 汤药性急, 而热痹多为标实为主, 取汤剂荡涤之性, 利于祛病。但中药成分复杂, 不良反应较单体药物更难控制, 近年来关于中药的不良反应报道逐渐上升。但中药对肝肾等系统损害明显、可能致畸、致癌的成分, 基本不溶于水, 所以相比较而言, 中药水煎剂的安全性较高。热痹治疗中, 常用有毒药物如雷公藤、大戟等, 因此宋绍亮教授临证强调药物的安全性, 从各个方面控制药物的不良反应, 而在辨证准确的基础上, 严格把握用法用量是保证安全的第一步。2) 配伍应用。方有合群之妙用, 宋绍亮教授通过合理地配伍应用, 充分发挥肿节风的治疗效果, 减少

\* 基金项目: 山东省五级中医药师承教育项目(鲁卫中综合发[2012]3号)

其不良反应,使之切合热痹病机,祛邪愈病而不伤正。(1)配伍健脾益胃药<sup>[4]</sup>。脾胃为后天之本,又与热痹的发生发展息息相关,还是中药汤剂发挥作用的必经途径。脾胃健则清浊得分,湿热得清,毒邪不生。而清热解毒多苦寒之品,热痹中用药剂量大,则易伤脾胃。故常配伍砂仁 6~12 g,鸡内金 6~15 g,以健脾胃,且佐制肿节风的寒凉之性。亦可酌选佩兰、佛手、香橼、绿萼梅等芳香而不温燥之品,以理气和胃,化浊醒脾<sup>[5]</sup>。(2)配伍燥湿利湿药。痹者,湿病者<sup>[6]</sup>。痹必有湿,故当配伍祛湿之品。如表里俱有湿邪,周身酸痛重着,则伍用苍术 15~30 g;如湿在下焦,膝、踝、足关节肿痛,甚则膝关节积液,则配伍土茯苓 30~45 g;如湿困脾胃,纳呆腹胀便溏,可加薏苡仁 30~45 g。水湿停聚,下肢浮肿,可再加用泽泻、车前子等利尿药,注意中病即止。(3)配伍活血化瘀药。热痹日久,多兼血瘀。如见关节局部皮肤色黯,关节疼痛夜间加重,无论舌脉,可配伍桃仁 9 g,红花 9 g。(4)配伍通络止痛药。疼痛是痹病的主要症状,严重影响生活质量。宋绍亮教授擅以芍药甘草汤止痛<sup>[7]</sup>,以白芍药 30~60 g,生甘草 12~15 g,或再配伍鸡血藤 30 g,青风藤 30 g 以通络止痛。经脉痹阻更甚者,可酌加全蝎、蜈蚣、地龙等虫类搜剔之品。(5)配伍扶助正气药。湿热毒邪蕴结日久,气阴必伤。益气则加黄芪<sup>[8]</sup>、党参、白术,养血则加当归、熟地黄,滋阴多选麦冬、沙参、石斛。用量则据证而定。热痹方药,多为经验时方,配伍选药,以简明精当,一药多效为佳。宋绍亮教授常选泽兰活血利水,通利关节;鸡血藤通络止痛,活血养血;芦根清热利水养阴;苍术燥湿健脾,又可为足太阴引经药之类<sup>[9]</sup>,具备多种效用,均符合热痹病机证候的药品,与肿节风相伍。使处方精练而全面,同时符合卫生经济学要求,降低长期治疗的费用。3)不良反应及处理。临床应用及见诸报道的肿节风不良反应主要是过敏反应,以皮疹常见。但多种食物与药物均可见类似反应。因此服用中药时饮食宜清淡,避免进食腥膻发物。如确定是中药过敏,应及时停药中药,并服用抗组胺药物,必要时请皮肤科诊治,进行相应处理。

#### 4 典型案例

患某,男性,46岁,2013年1月24日初诊(大寒后4 d)。主诉:双膝肿痛10年余,全身关节肿痛1年。现病史:患者自诉10年前无明显诱因出现双膝关节疼痛,当时无肿胀,活动后加重,休息后可缓解。未经系统诊治。1年前出现双肩、肘、膝及手足小关节疼痛,双手、双足小关节肿胀,晨起关节僵硬感超过1 h,脱发明显。于当地医院诊治,服阿法骨化醇、洛索洛芬钠片、奥美拉唑、强的松、羟氯喹、富露施、来氟米特口服治疗,效一般。现症全身大小关节疼痛,双手指间关节、双膝关节肿胀,晨僵>1 h,每日上午8:00~9:00发热,最

高体温 38.9℃。全身皮疹,偶有瘙痒,热退则疹消。纳眠可,二便调。体格检查:T 36.2℃,双肘关节伸直不能,双手握拳障碍,右踝关节、双手指间关节肿,雷诺氏征(+),全身散在红色粟粒状皮疹。舌红,苔黄厚腻,脉弦滑。辅助检查:双膝DR示双膝关节轻度退行性变。血沉:22 mm/h,CCP:弱阳性,CRP:72.7 mg/L,RF<10.7 IU/L。中医诊断:热痹,湿热毒盛证。西医诊断:类风湿性关节炎。治法:清热解毒、利湿和营。予甲氨蝶呤 7.5 mg 口服,每周1次;芬必得 0.1 g 口服,每日1次;中药组方:金银花 30 g,大青叶 30 g,虎杖 30 g,白芍 30 g,甘草 12 g,公藤(先煎)15 g,青风藤 30 g,蜂房 9 g,猫爪草 15 g,猫眼草 15 g,肿节风 30 g,川芎 18 g,独活 24 g,柴胡 30 g,青蒿 30 g。18剂,水煎服,每日1剂。中药尽剂,复诊时疼痛明显减轻,停用芬必得。晨僵小于 30 min,双手握拳程度略有改善。皮疹消退。胃脘偶有胀满不适。舌红,苔黄腻,较前改善。中药上方继服。3月后,湿热渐清,病情缓解,改用雷公藤 9 g,白芍 30 g,肿节风 15 g,独活 15 g,虎杖 30 g,青蒿 15 g,生甘草 12 g,黄芪 30 g,当归 12 g。水煎服,每周服用 2~3 剂,以防复发。维持治疗 1 年后,病情未进展,查血沉 12 mm/h,CRP 14.2 mg/L。(2014年3月9日)嘱避免受凉淋雨,过度劳累等诱因。

按:宋绍亮教授认为类风湿关节炎中医归属热痹范畴,辨治当分活动期与缓解期。活动期类风湿关节炎基本病机为湿热毒邪痹阻经络、筋脉、骨节,治疗上应宗《内经》“热者寒之”的治法,逆其湿热毒的病机特点,采取清热利湿解毒的方法。当湿热毒邪衰其大半之后,病情缓解,诸症减轻或消失,则进入缓解期。由于湿热毒邪未能尽除,残留于机体一定部位,伏而待发,遇有诱因即可使余毒复燃,出现再次发作,此即类风湿关节炎容易复发、缠绵难愈的主要原因。因此,缓解期的治疗仍继续以祛毒清热、利湿通络为主,佐以扶正,使余毒得清,伏邪得去,则患者不再受复发之苦<sup>[10]</sup>。

#### 5 小结

综上,宋绍亮教授认为肿节风味苦辛,性凉,入心、肝、脾、胃经,功可清热解毒,通络止痛。与热痹病机相合而不良反应少,临证常以配伍不同药物,用于热痹的治疗,疗效确切而不良反应少。

#### 参 考 文 献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京:中国医药科技出版社,2010:208.  
 [2] 胡晓茹,许旭东,杨峻山. 草珊瑚的研究概况[J]. 中国药学杂志,2008, 43(10):721-723.  
 [3] 元·朱震亨. 丹溪心法[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:3.  
 [4] 蔺亚东,宋绍亮. 类风湿关节炎中顾护脾胃经验的探讨[J]. 江西中医药,2013,44(1):5-6.

# 陆灏治疗亚急性甲状腺炎的学术思想介绍\*

张 晟 指导 陆 灏<sup>△</sup>

(上海中医药大学附属曙光医院,上海 201203)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0435-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.019

**【摘要】**介绍中西医对亚急性甲状腺炎的认识及陆灏教授治疗亚急性甲状腺炎的临床经验,并举验案1则。

**【关键词】**亚急性甲状腺炎 临床经验 陆灏

陆灏教授系上海中医药大学附属曙光医院内分泌科主任医师,博士生导师,师从上海市名中医丁学屏、蔡淦,其主持的内分泌科是国家中医药管理局重点专科、上海市中医特色专科。陆灏教授认为,亚急性甲状腺炎作为一种自限性疾病,中医药治疗疗效确切,且针对糖皮质激素撤药后病情反复的患者也有很好的临床效果,可避免此类患者再次服用激素或缩短患者激素服用的疗程。现将陆灏教授治疗亚急性甲状腺炎的经验总结如下。

## 1 中西医对亚急性甲状腺炎的认识

亚急性甲状腺炎(SAT),又称巨细胞性甲状腺炎、肉芽肿性甲状腺炎。在甲状腺疾病中发生率为0.5%~2.0%<sup>[1]</sup>。本病起病急骤,一般典型病例可有上呼吸道感染的前驱病史和继之而来的高热,甲状腺肿大、疼痛。甲状腺彩超、细针穿刺细胞学检查对本病诊断特异性较强<sup>[2-3]</sup>。但由于患者就诊时间处于不同病期,故临床表现及辅助检查可以多种多样,可能导致误诊、漏诊<sup>[4-5]</sup>。本病是一种自限性疾病,预后良好<sup>[6]</sup>。药物治疗的目的主要是为了缓解临床症状,同时注意调整甲状腺功能。目前研究认为肾上腺糖皮质激素(强的松)具有非特异性抗炎作用,是本病缓解临床症状最为有效的药物,可迅速缓解患者不适感<sup>[7-9]</sup>。但有报道<sup>[10-11]</sup>称糖皮质激素的减量时间较长,一般不少于3个月,且部分患者容易引起停药后病情反复。亚急性甲状腺炎属于中医学“瘰疬”“结喉痛”“瘰疬”“温病”“瘰疬”等范畴。陆灏教授认为,亚急性甲状腺炎对应中医学“瘰疬”之名最为确切,因“瘰”即指毒邪壅塞而气血不通之意,有“内瘰”“外瘰”之分,外瘰生于体表,内瘰生于脏腑<sup>[12]</sup>。本病病位在甲状腺,故属中医学“内瘰”范畴。

## 2 亚急性甲状腺炎的病因病机

陆灏教授认为,亚急性甲状腺炎发病的病因主要为外感风热邪毒,多见于患者近期情志失于调畅,或饮食失当、过食肥甘厚腻,或素体亏虚,最终导致风热邪毒乘虚侵入而发病。其基本病机为颈部气血为风热邪毒所闭,继而发生变化引起全身气血不和。其中若风热邪毒搏结于颈部,耗伤局部气血津液,炼液为痰,痰阻气机,日久成瘀,则临床可见甲状腺局部肿大、疼痛;若风热邪毒侵袭卫表,卫表失和,导致肺宣发肃降失常,临床可见恶寒发热、咽痛、头痛、乏力等症;若本病日久,热毒伤阴,进而阴虚火旺,则可见心悸、胸闷、失眠等症;阴虚日久,肝风内动,则可见双手震颤,急躁易怒等症;日久阴损及阳,阳气亏虚,不能温养全身四肢百骸,可见畏寒肢冷,气虚推动无力则见乏力、纳差、嗜睡等症。本病临床症状较多,且变化较快,表现各不相同,注意鉴别,治疗过程中谨守病机。本病早期临床表现以“标实”症状为主,初起多为外感风热邪毒,后逐渐出现痰凝、气滞、血瘀等病理产物。随着糖皮质激素的应用及中药清热化痰软坚化瘀等攻邪药物的使用,亚急性甲状腺炎后期则多见“本虚标实”之像。因攻邪药物多耗气伤阴,故本虚多以气阴两虚为主,但因疾病日久阳气难免耗伤,故临床亦可见到脾肾气虚甚至脾肾阳虚的患者。

## 3 亚急性甲状腺炎的临床辨证论治

本病为自限性疾病,临床主要表现为颈前肿大、疼痛不适等甲状腺局部症状及恶寒发热、乏力等全身症状。西医糖皮质激素对于缓解全身不适症状严重者疗效确切,但因糖皮质激素有诸多副作用,应用时多有顾忌,加之患者心中顾虑较多,治疗依从性较差,且减药不易,停药后较易复发。而中医药治疗本病临床疗效较为显著,故陆灏教授认为本病可尝试单纯中医药治疗,治疗早期以清热解毒化痰为主,后期多投以益气养阴之药。临床试之,效如桴鼓,不失为除糖皮质激素治疗

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(81503552)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:luhao403@163.com)

外的另一种选择。临床上陆灏教授根据本病临床表现及转归,将亚急性甲状腺炎分为初期、热毒炽盛期、恢复期3期,并提出根据疾病的不同时期分别辨证施治,随证加减,可取得满意的临床疗效。

3.1 亚急性甲状腺炎初期 本期临床较为少见,起病前常有咽痛不适、吞咽异物感等前驱症状,易被误诊为感冒、咽喉炎等病。陆灏教授认为,此期多见于患者初感风热邪毒,病邪较轻,且尚未变化,病位局限在甲状腺,病性为实证。临床症状主要表现为逐渐加重的颈前疼痛不适,伴吞咽异物感,此时多无恶寒发热等全身症状。触诊甲状腺可及轻度及中度肿大,触痛较为明显,但仍能忍受。舌边尖红,苔多薄黄,脉浮数。实验室检查可见血沉正常或轻度升高,甲状腺功能多在正常范围。亚急性甲状腺炎初期治疗上主要以疏风解表,清热解毒为主。方以银翘散为底透邪外出。药见金银花、连翘、淡竹叶、荆芥、牛蒡子、淡豆豉、薄荷、生甘草、桔梗、芦根等。临证加减变化中,若见咽喉肿痛重者加射干、马勃等清热利咽之品;若颈痛重者加丹参、三七等活血止痛之品。陆师认为,此期为疾病初起,症状尚轻,治疗以解表清热为主,预后较好。若辨病辨证准确,治疗得当,可缩短本病自然病程,避免病情进一步加重。但需要注意的是,此期临床症状较不典型,与感冒等相似,故较易误诊,故临床出现颈痛、咽痛等症时需警惕本病可能。此外,亚急性甲状腺炎初期病邪变化较快,极易发生变证,容易迅速发展进入热毒炽盛期,故需注意嘱患者及时随访。若有颈前疼痛不适症状好转后突然加重,或出现发热等全身症状,需进一步重新辨证治疗。

3.2 亚急性甲状腺炎热毒炽盛期 本期临床最为多见,症状多较典型。陆灏教授认为,此期多见于疾病初期未进行及时治疗,或风热邪毒较盛,变化迅速,出现痰凝、气滞、血瘀等表现。此期病位多在卫表,有向里发展的趋势,病性仍以实证为主。临床症状主要表现为颈前疼痛不适等甲状腺局部症状迅速加重,疼痛剧烈,难以忍受,并逐渐出现恶寒、高热、乏力等全身表现,部分患者可伴心悸、汗出、急躁、易怒等一过性甲状腺功能亢进的表现。查体可见体温升高,多超过38.5℃,颈部局部触痛明显,难以忍受,听诊可及心前区第一心音亢进,舌红,苔薄黄腻,脉滑数。实验室检查可见血沉明显升高,部分患者可有促甲状腺激素(TSH)下降,T3、T4升高。甲状腺摄碘率显著降低,与甲亢表现不符。亚急性甲状腺炎热毒炽盛期的治法在清热解毒的基础上,应注重投以理气化痰祛瘀之品。因局部风热邪毒日久聚而化痰,瘀阻闭塞局部气血,进而变化影响全身。故在清热解毒的基础上重用理气化痰祛瘀之品,可使颈部壅塞之气得以疏散。试之临床效果显著。方以黄连解毒汤为底,并在清热解毒的基础上多用、重用青陈皮、白芥子、海浮石、僵蚕、制半夏、鳖甲、浙贝母、莪术、

夏枯草、三七粉、丹参、赤芍、牡丹皮等破气、软坚、散结、化痰之品。临证加减变化中,若高热持续不退,可予大剂量石膏、知母退热,若心悸、汗出、急躁、易怒等甲亢表现较为严重,可予柴胡、生栀子、决明子等清肝之品,若出现盗汗、手足心热、失眠等阴虚之象,可予生地、枸杞子、玄参、酸枣仁、远志等养阴安神。若甲状腺肿大、触痛明显,可配合中药金黄膏外敷消肿止痛。陆灏教授认为,此期为疾病进展期,临床症状表现最为严重。治疗以清热解毒、理气化痰祛瘀为主,预后多可。但仍有部分症状严重者治疗时间较长,且较易复发。临床诊疗过程中,多数患者此期单纯中医药治疗后,全身及局部不适症状即可控制。但也遇到极少数症状严重的患者对中药反应较慢,此时可在中药辨证论治的基础上加以小剂量糖皮质激素口服,不适症状多可控制。因亚急性甲状腺炎此期较易复发,故需注意即使患者不适症控制,仍需定期复查血沉,待血沉恢复正常范围内且维持一定时间,方可停药。因热毒炽盛期火邪较盛,最易耗气伤阴,故治疗中注意辅以益气养阴,并适当投以顾护正气之品,可避免疾病短期内复发。

3.3 亚急性甲状腺炎恢复期 本期临床亦不少见,多见于患者糖皮质激素减药后病情加重。陆灏教授认为,糖皮质激素治疗亚急性甲状腺炎患者减药复发者临床并不少见,此时患者多不愿继续服用糖皮质激素,故转投中医药治疗。此期若辨证准确,治疗得当,中医药疗法可避免患者再次使用糖皮质激素或缩短糖皮质激素的使用疗程。此期患者全身症状多不严重,多见原有颈部疼痛或全身乏力等不适症状缓解后又出现加重,或仅有血沉较减药前上升,因甲状腺细胞被破坏,细胞修复需要一段时间,甲功检查可先有甲亢表现,后出现甲减表现。此期患者多见舌红,苔白腻或黄腻,脉细弱。因中医药或糖皮质激素使用后患者热毒症状多能控制,但疾病后期,气阴耗伤,津液不足,正气亏虚,此时多为本虚标实之证。亚急性甲状腺炎恢复期治法在理气化痰祛瘀的基础上,重用益气养阴扶正之药。方药在热毒炽盛期的白芥子、海浮石、僵蚕、制半夏、鳖甲、浙贝母、莪术、夏枯草、三七粉、丹参、赤芍、牡丹皮等基础上,重用黄芪、党参、白芍、玄参、北沙参等益气养阴之品,并可适当投以牛膝、杜仲等补肾之品以扶正,顾护正气,避免病情反复。临证加减变化中,少数患者可出现乏力、畏寒等表现,此时多因疾病日久,甲状腺破坏严重,出现永久性甲状腺功能减退,故治疗在破气、软坚、散结基础上,投以益气温阳之品,如肉桂、附子、干姜、肉苁蓉、锁阳、巴戟天、淫羊藿等。若以纳差、大便稀溏、不欲饮食为主要表现,可予白术、茯苓、佛手、香橼等理气健脾之品。陆灏教授认为,此期为疾病恢复期,因风热邪毒最易化燥伤阴,且清热化痰软坚等药物多为耗伤气阴之品,故此期患者多以气阴两虚为主。少数患者

因甲状腺破坏严重,表现以脾肾气虚或阳虚为主要症状。在临床治疗过程中,陆师发现在理气化痰祛瘀的基础上,加用益气养阴、顾护正气之品可避免病情反复,预后理想,此时单纯中医药治疗对疾病恢复期者及激素撤药后病情反复者疗效肯定。

#### 4 病案

患某,女性,38岁。初诊日期:2015年5月18日。患者2015年3月初因咳嗽、发热、颈前区疼痛于外院就诊,查血沉70 mm/H(0-20),甲状腺B超:双侧甲状腺片状低回声区。外院诊断为亚急性甲状腺炎,予强的松口服治疗,服药后颈部痛减,无发热。遂逐渐减药,2015年5月初停药,停药时查血沉正常。停药2周后患者自觉颈部咽喉不适,异物感,无明显发热,无咳嗽咯痰,查血沉35 mm/H,建议继服强的松,患者拒绝。遂至陆灏教授门诊就诊,刻下:颈部异物感,咽喉不适,乏力,夜间易出汗,大便每日1次、质稀,夜寐欠安,舌红、苔薄黄腻,脉细。中医诊断:瘰疬,痰热毒闭、气阴不足。治法:清热解毒、化痰软坚,益气养阴。处方:土茯苓30 g,蛇舌草15 g,半枝莲15 g,白芥子12 g,海浮石15 g,鳖甲18 g,莪术12 g,制半夏9 g,浙贝母9 g,僵蚕9 g,夏枯草15 g,黄芪15 g,党参15 g,白芍15 g,玄参9 g,北沙参15 g,当归15 g,柴胡g,制香附12 g。14剂。每日1剂,水煎早晚分服。二诊(2015年6月1日):颈部异物感减轻,无明显夜间出汗,乏力仍有,大便日行,质稀,夜寐一般,舌红,苔薄白腻,脉细。上方加女贞子12 g,墨旱莲15 g。28剂。每日1剂,水煎早晚分服。三诊(2015年6月29日):患者颈部无明显不适,查血沉10 mm/H,舌红,苔薄白,脉细。上方加怀牛膝12 g,炒白术15 g。28剂。每日1剂,水煎早晚分服。随访2个月,病情未反复,颈部无明显不适,血沉正常。

按:本患者感受风热之邪,迅速郁而化热,闭塞颈部气血,聚而为痰,继而引起全身气血不和,故早期可见颈前区疼痛及全身恶寒发热。后该患者接受激素治疗,治疗后症状缓解,但体内痰毒留恋未清,且日久耗气伤阴。故停药后症状复发,且可见夜间易汗、乏力等耗气伤阴之像。舌红、苔薄黄腻,脉细,亦为佐证。治疗上当以清热解毒,化痰软坚为主,并投以益气养阴之药。方中土茯苓、白花蛇舌草、半枝莲清热解毒,白芥子、海浮石、僵蚕、制半夏化痰软坚,鳖甲、浙贝母养阴软坚,莪术破气软坚,夏枯草清热软坚,黄芪、党参补

气,白芍、玄参、北沙参养阴,当归补血活血,柴胡、制香附疏肝理气。一诊方证相对,故二诊症缓,舌苔由薄黄腻转为薄白腻,为热邪好转之象。考虑本病日久,肾气不足,故仍见乏力,适当投以女贞子、墨旱莲等补肾之品,以期提高正气。三诊患者无明显不适,血沉正常,故继续投以怀牛膝、炒白术以补益脾胃,继续巩固,以免再犯。

#### 5 总结

陆灏教授认为,亚急性甲状腺炎病因为外感风热邪毒,病机为颈部气血为风热邪毒所闭,继而变化引起全身气血不和。临床可分为初期、热毒炽盛期、气阴两伤期。中医药治疗亚急性甲状腺炎临床疗效确切,不失为除糖皮质激素外的另一种选择。

#### 参 考 文 献

- [1] 李娟. 亚急性甲状腺炎诊治研究进展[J]. 医学综述, 2011, 17(7):2647.
- [2] 盖宝东, 石卫东, 辛波, 等. 372例亚急性甲状腺炎辅助检查结果分析[J]. 中国实用外科杂志, 2003, 23(3):146-147.
- [3] 李有忠, 胡爱云, 刘颖, 等. 彩超对亚急性甲状腺炎病程分期在鉴别诊断及治疗中的意义[J]. 中国超声医学杂志, 2001, 17(9):661-663.
- [4] 董晓明, 历风元. 以高热为主诉无明显甲状腺肿大的亚急性甲状腺炎的临床分析[J]. 医学信息, 2015, 29(5):248-248.
- [5] 程娜. 亚急性甲状腺炎的鉴别诊断进展[J]. 医学综述, 2013, 19(20):3703-3706.
- [6] 杨伟国, 李浩宇, 宋晓滨, 等. 亚急性甲状腺炎临床分型与治疗方法的探讨[J]. 中国全科医学, 2003, 6(4):293-294.
- [7] 王国君, 杨晓敏, 王国萍, 等. 118例亚急性甲状腺炎临床诊治回顾性分析[J]. 中国医师杂志, 2012, 14(7):932-933.
- [8] 金国玺, 徐二琴, 毕娅欣, 等. 亚急性甲状腺炎41例临床分析[J]. 中华全科医学, 2011, 9(7):1012-1013.
- [9] 邱建波, 刘新杰, 李敏, 等. 不同剂量泼尼松治疗亚急性甲状腺炎的临床对照观察[J]. 海南医学, 2015, 43(16):2438-2439.
- [10] 李凤英, 冯沛哲, 于洪芳, 等. 亚急性甲状腺炎的治疗(附26例报告)[J]. 中国普通外科杂志, 2002, 11(11):702-702.
- [11] 马毅, 吴佩, 夏祥厚. 亚急性甲状腺炎的诊断及治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2000, 20(2):100.
- [12] 陈红风. 中医外科学[M]. 上海:上海科学技术出版社出版发行, 2010:86.

(收稿日期 2015-09-05)

# 张骝教授治疗儿童抽动障碍经验举要

王江<sup>1</sup> 指导 张骝<sup>2</sup>

(1.南京中医药大学,江苏 南京 210029;2.江苏省南京市中医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0438-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.020

**【摘要】目的** 总结张骝教授运用中医药治疗儿童抽动障碍的经验。**方法** 从病因、病机、治则、方药4方面介绍张骝教授对儿童抽动障碍的研究认识。**结果** 张骝教授认为禀赋不足,肾精虚亏,五志过极,肝郁刚亢是儿童抽动障碍的基本病因;该病基本病机为肾阴不足,肝风内动,痰火内扰,心神不宁;治则宜以滋肾育阴,平肝熄风,开郁化痰,清心安神;方药选用经验方静安口服液(生地黄、白芍、天麻、钩藤、僵蚕、地龙、全蝎、郁金)收阴平阳秘、精神乃治之效,临证加减。**结论** 张骝教授对儿童抽动障碍的认识见解独到,运用中医药治疗该病优势明显,发挥了中医简便廉验的特色。

**【关键词】** 抽动障碍 儿童 张骝 名医经验 中医药治疗

儿童抽动障碍(TD),又称多发性抽动症、抽动-秽语综合征或 Tourette 综合征等。TD是指于儿童和青少年时期起病,以运动性抽动和(或)发声性抽动为特征的神经精神疾病<sup>[1-2]</sup>。临床表现为快速、突然、反复、不自主的非规律性抽动,运动性抽动主要表现为眨眼、挤眉、吸鼻、噘嘴、耸肩、甩手、点头等,发声性抽动主要表现为怪叫、清喉声、咳嗽声、鸡鸣声、打嗝声等。现代医学药物治疗常见有氟哌啶醇、泰必利及可乐定等。氟哌啶醇作为治疗TD的首选药物,不仅对部分患儿疗效欠佳且锥体外系反应、嗜睡、乏力、头昏等副作用严重<sup>[3]</sup>,且服用时间长,停药后病情易反复,故患儿及家长依从性差。对此,中医药治疗TD优势明显,治法丰富,可调整患儿脏腑阴阳,改善体质,使患儿疗效确切而持久。张骝教授基于对小儿生理病理特点的深刻认识及数十年中医药治疗TD的临证经验,见解独到,疗效显著,安全性高,现总结其经验成果如下。

## 1 究病因,禀赋不足、五志过极

中医古代文献中尚未发现TD的病名记载,只有相关性描述,如《素问·至真要大论》中述“诸风掉眩,皆属于肝”“诸暴强直,皆属于风”;《素问·五脏生成篇》所述“人卧血归于肝,肝受血而能视,足受血而能步,掌受血而能握,指受血而能摄”;《证治准绳·幼科·惊》中述“水生肝木,木为风化,木克脾土,其愈疽症状,两肩微耸,两手下垂,时腹动不已”;《小儿药证直诀·肝风有甚》中所述“凡病或新或久,皆引肝风,风动而止于头目,目属肝,风入于目,上下左右如风吹,不轻不重,儿不能胜任”等。现代医家大多将TD归为“肝风证”“慢惊风”“惊惕肉瞤”“瘰疬”“抽搐”等范畴,究其病因,说

法不一。汪受传<sup>[4]</sup>将病因分为内、外因,先天因素(患儿父母健康欠佳或患有相关疾病)致使子女先天不足,精血不充为内因;环境因素(父母调护失宜,教养不当,或情志不遂或学习紧张)致小儿心、肝、脾、肾等脏腑功能失调为外因。刘弼臣<sup>[5]</sup>认为TD的病因为先天禀赋不足,素体虚弱,最常见的原因为肺脾虚弱,或因五志过极,或过食肥甘厚味,或外感六淫之邪,内外之因相合而成。韩新民<sup>[6]</sup>认为现代小儿多为独生子女,家长溺爱,心理承受能力较低,然而家长期望值高,心理上、学习上压力较大,从而引起情志不舒,肝气郁结,火由内生。

张师认为禀赋不足,肾精虚亏,五志过极,肝郁刚亢是TD的基本病因,注重中医学五神脏理论与TD发病原因的关系。五神脏即将神、魄、魂、意、志归属于五脏,正如《素问·宣明五气篇》所云“五脏所藏:心藏神,肺藏魄,肝藏魂,脾藏意,肾藏志,是谓五脏所藏”。神、魄、魂、意、志是精神活动的不同表现,五脏精气乃五神化生之物质基础,五脏精气充盛,则五神安藏守舍而神识清晰、思维敏捷、反应灵敏、运动灵活、睡眠安好、意志坚定而刚柔相济。然而,小儿具有“肾常虚,肝常有余,心常实”的生理特征,加之小儿稚阴稚阳之体,稍有不慎,易致偏颇,脏腑阴阳失调,进而五神不宁:神不守,魂不安,魄不定,意不周,志不坚。五神不固,易受扰动,突遇环境骤变刺激,致使五志过极,五神尽易其位。故张师以五志过极为TD病因之关键。此外,小儿先天禀赋不足,肾精亏虚,不能充盈五脏之精气,五神化生不足,五神失常,亦为此病的主要病因之一。同时,小儿调护失宜,外感六淫,尤其风邪,可引动内风,或饮食不当,过食肥甘厚味,脾失健运,痰热内生,上扰心神,成

为TD反复之所在。

## 2 探病机,肾虚肝旺、风阳鼓动

《素问·灵兰秘典论》载有“心者,君主之官也,神明出焉”,五神失常应属心之功能失调所致。《医宗必读·医论图说》云“婴儿初生,先两肾。未有此身,先有两肾,故肾为脏腑之本,十二脉之根,呼吸之本,三焦之源,而人资之以为始者也。故曰先天之本在肾”,小儿禀赋不足,当属肾之虚亏。《素问·痿论》中述“肝主身之筋膜”,筋脉拘挛抽搐,见于肝风内动。故张师认为TD的病位在心、肾、肝,并提出TD的基本病机为肾阴不足,肝风内动,痰火内扰,心神不宁。此病总属本虚标实,证候特征主要体现在风、痰、郁、火、惊5个方面。1)风,眨眼挤眉,噤嘴吸鼻,摇头甩手,耸肩摆臂,鼓肚跺脚,行为怪异,怪象百出,症状多变,常无定数,易于反复;2)痰,神识涣散,头重如裹,胸闷不舒,泛吐痰涎,或喉有痰堵,难以咳吐,食少纳呆,大便不爽,病势缠绵难愈;3)郁,胁胀胸闷,叹息时作,抑郁不欢,性情怪异,情绪无常,时常口中怪叫或自语不休,甚者口出秽语;4)火,溲黄便秘,烦热口渴,急躁易怒,舌红苔黄,脉弦或数;5)惊,惊惕易惹,夜寐不宁,手足抽搐,四肢颤动。

## 3 论治则,滋肾平肝、息风化痰

基于对TD内在病因、基本病机及临床证候特征的认识,张师提出了滋肾育阴,平肝息风,开郁化痰,清心安神的基本治疗原则。然而,随着患儿个体的差异,如体质的强弱、感邪的不同、病程的长短、症状的轻重以及发病诱因的变化,治疗时不同患儿证型不一。临床上大体可归为肾虚肝旺型、肝郁脾虚型、阳亢风动型和痰火扰心型,分别以知柏地黄丸合左归丸、逍遥散合归脾丸加减、天麻钩藤饮合龙胆泻肝汤和黄连温胆汤合朱砂安神丸治之。纵观大多医家治疗TD之治则,与张师大同小异。如夏桂选、徐荣谦<sup>[7]</sup>总结了刘弼臣教授治疗儿童TD的经验,分为肝亢风动证、脾虚肝旺证、阴虚风动证和痰火扰神证4型,分别以清肝泻火、息风止抽,扶土抑木、平肝止抽,育阴潜阳、息风止抽和清火涤痰、镇惊止抽为法。刘竹云等<sup>[8]</sup>以调理脾肺,息风化痰为法治疗儿童TD。黄宇虹等<sup>[9]</sup>以重镇潜阳,平肝息风为法治疗。

## 4 遣方药,验方静安、临证加减

张师自拟了治疗TD的经验方,现已制成院内制剂,取名静安口服液,其基本组成:生地黄、白芍、天麻、钩藤、僵蚕、地龙、全蝎、郁金。方中重用生地黄为君,味甘气寒,既清肝肺之热,又养肾阴、生津;白芍味苦酸气微寒,平肝阳、养肝血、敛肝阴;天麻味甘气平,平肝息风止痉;钩藤味甘气凉,除平肝息风止痉之效外,又可清肝热、定惊;僵蚕味咸辛气平,重在祛内外风、化痰散结;地龙味咸气寒,不仅平肝息风止痉,更可通经活络,

上5味共为臣药。佐以全蝎搜风通络止痉,郁金行气活血、清心安神、化痰解郁。诸药合用,使肾阴得以补益,肝亢得以平抑,痰火得以清化,惊证得以安定,风阳鼓动之诸症皆可消去。此外,生地与白芍相伍,静守纯养,滋肾补肝,养血补血兼以凉血;白芍与钩藤同用,阴阳并治,标本兼顾,养肝平肝同治;僵蚕与地龙伍用,一升一降,清热化痰,息风止痉之效力增;其中佐以郁金,轻扬上行,使全方先升后降,既入气分又入血分,调畅气机,调和气血,痰浊得化,心神得宁;方中阴静之药与阳动之药合用,相互制约,相互为用,可收阴平阳秘、精神乃治之效。临床用药,贵在临证加减:自汗盗汗甚者,常加煅龙骨、煅牡蛎;阴虚火旺者,加龟板、鳖甲;肝阳亢盛者,加珍珠母、石决明、菊花;肝风证重,可加蝉蜕、蜈蚣;夜寐不安、易惊者,加远志、石菖蒲、合欢皮;痰热者,加天竺黄。

静安口服液现代药效学研究<sup>[10]</sup>:1)具有明显镇静催眠和抗惊厥作用;2)对记忆获得障碍有显著改善作用;3)具有增强非特异性免疫功能、细胞免疫和体液免疫功能的作用;4)能显著降低小鼠脑内DA的含量,同时可显著提高小鼠脑内5-HIAA含量。然而,现代大多研究认为,大脑基底神经节及边缘系统皮质DA系统功能紊乱,可能是TD的主要发病机制<sup>[11]</sup>。故静安口服液具有的滋肾平肝,息风化痰,宁心安神的功效与现代药理研究观察到的中枢抑制作用是一致的,并且具有增强患儿免疫功能,改善记忆的作用。

## 5 施病家,理明方定、效如桴鼓

患某,男性,12岁,2014年11月12日初诊。主诉:耸肩3周。患儿于3周前无明显诱因出现不自耸肩,时伴有抖手,喉中异叫声偶作,盗汗明显,纳食偏少,形体瘦弱,大便干结,2~3d一行,小便短赤,夜寐不安,舌质红,苔薄黄,脉弦数。证属肾虚肝亢、风火相煽。治宜滋肾平肝、清心安神。药用:生地黄10g,白芍10g,天麻10g,钩藤6g(后下),僵蚕6g,地龙10g,全蝎10g,郁金6g,决明子10g,天、麦冬各10g,白蒺藜10g,天竺黄10g,石决明15g(先煎),珍珠母15g(先煎),柏子仁6g,生甘草5g,14剂。每日1剂,分2次服。2014年11月26日二诊:患儿较前明显改善,耸肩频率减少,喉中无怪叫声,大便干结好转,每日一行,拟原法继服14剂。2014年12月12日三诊:患儿耸肩症状不显,偶有发作,无其他不适,拟以院内制剂静安口服液继服1个月,诸症消失痊愈。

按语:张师在经验方的基础上加天冬、麦冬,意在助君药生地滋肾养阴,亦有金水同治之意;加石决明、珍珠母共助平肝潜阳之功;加决明子、柏子仁共奏润肠通便之效,其中决明子亦有清肝;加白蒺藜既助郁金解

# 略论肠易激综合征的中医认识\*

卢友琪 赵智强<sup>△</sup>

(南京中医药大学,江苏 南京 210046)

中图分类号:R574.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0440-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.021

**【摘要】** 肠易激综合征病情复杂,临床表现多样,病因涉及外邪、情志、饮食、禀赋、药毒及他病影响等,病机亦根据临床分型不同而复杂多变,基本包括邪伤机体,脾胃虚弱,升降失司,中焦气机阻滞,肠腑传导失职等,治疗则以“健脾”为基本大法,兼以疏肝理气、清热化湿,通利肠腑等。

**【关键词】** 肠易激综合征 病因病机 治疗

**Discussion on Chinese Traditional Medicine of Irritable Bowel Syndrome** LU Youqi,ZHAO Zhiqiang.  
Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210046, China.

**【Abstract】** Irritable bowel syndrome is of complicated situation and diverse clinical manifestations. Etiology involves evil, emotion, diet, endowments, drug toxicity and other diseases' influence. Pathogenesis includes evil hurting the body, weakness of the spleen and stomach, lifting and losing division, obstruction of Qi in the middle energizer and bowel conduction dereliction of duty. The treatment is to strengthen Spleen, smooth the liver and regulate Qi, clear away heat and eliminating dampness and relax bowels.

**【Key words】** Irritable bowel syndrome; Etiology and pathogenesis; Treatment

肠易激综合征是一种临床常见的功能性肠病,当代医学研究尚缺乏可解释症状的形态学改变和生化异常。中医学仅见该病症状描述。笔者根据本病临床表现,结合相关研究资料,略陈其中医学认识。

## 1 病名

肠易激综合征没有统一的中医学病名,临床多根据主要症状而拟定中医病名。若以腹痛、腹部不适为主症者,可拟诊为“腹痛”;若以大便粪质稀溏为主症者,则诊为“泄泻”;若以排便困难、粪便干结为主症者,则可诊为“便秘”。

## 2 病因

肠易激综合征的病因和发病机制尚未十分清楚。现代研究结果表明,其发病主要与胃肠动力异常、内脏敏感性增高、中枢神经系统感知异常、脑-肠轴调节异常及精神心理异常有关。结合本病临床表现,其中医病因主要有以下几个方面。

2.1 外邪 卫表不固,外邪侵袭,内伤脏腑,以致脾胃功能受损,脾失健运,胃失和降,从而使中焦气机阻滞,肠腑传导失职,发为本病。如 Neal 等<sup>[1]</sup>通过前瞻性分

析发现,1/4 的肠道感染患者在第 6 个月时会出现肠功能紊乱,而发展成肠易激综合征患者约占 25%。Spiller<sup>[2]</sup>亦发现,急性肠道感染之后有 4%~32%发为肠易激综合征。我国广东省<sup>[3]</sup>调查结果也显示,肠道感染患者发生肠易激综合征的危险性增加 (OR=1.63, P<0.05)。因此,外邪入侵肠腑,以致肠腑传导失职是本病的重要原因之一。

2.2 情志 情绪抑郁,或忧思恼怒,皆可致肝气郁结,失于疏泄,横逆犯脾,脾气不运,土虚木乘,致水谷精微不化,分清泌浊功能失常,清浊相混而下,发为本病。Ladep 等<sup>[4]</sup>流行病学分析显示,132 例肠易激综合征患者中,有 75 例(56.8%)情绪抑郁。熊理守等<sup>[3]</sup>采用单因素分析法对广东肠易激综合症患者的调查发现,其发病与婚姻状况如离异、精神心理障碍、消极应对方式相关,并依此认为植物神经功能紊乱、瘵病、精神病家族史、工作紧张状态、负性事件与肠易激综合征的发病关系密切。

2.3 饮食 饮食不节,宿食停聚;或过食肥甘生冷;或饮食不洁,损伤脾胃,致脾胃虚弱,中焦气机受阻,腑失通降,则产生本病。Locke 等<sup>[5]</sup>报道,约 25%的被调查者诉有食物过敏史,其发生肠易激综合征的危险性增加 (OR=2.35)。Simren 等<sup>[6]</sup>研究显示,330 例肠易激综合征患者中,因食物而诱发肠易激综合征症状的人大约

\* 基金项目:江苏省高校优势学科建设工程资助项目(PAPD) (YS2012ZYX105)

△ 通信作者(电子邮箱:zzq11142004@sina.com)



占63%。

**2.4 禀赋** 先天不足,或素体脾虚,运化无权,水湿内蕴;或先天情志缺陷,易忧思恼怒,致肝气失疏,横逆乘脾犯胃,使腑气郁滞,水湿、气滞等阻滞中焦,最终致肠腑传导失司,发为本病。Levy等<sup>[7]</sup>发现单卵双生子发生肠易激综合症的患病率(17.2%)是异卵双生子(8.4%;  $P=0.030$ )的2倍。有研究<sup>[8]</sup>表明,具有不同程度肠易激综合征症状的父母可存在身心紊乱,且可能会传递给子女,既往肠易激综合征病史的双亲是下一代患肠易激综合症的危险因素之一。

**2.5 药毒** 平素服药不慎,可致药毒蓄积,损伤肠腑,致肠腑传导功能紊乱,发为本病。有报道表明,抑酸药、抗生素、 $\beta$ 受体阻滞剂、非甾体类抗炎药、硝酸甘油类等可诱发肠易激综合征。Locke等<sup>[5]</sup>分析发现,在控制各种因素的影响后,每周服用3~6片扑热息痛者更倾向于诉有肠易激综合征症状( $OR=2.38$ ),每周服用7片以上者肠易激综合征症状可能明显增加( $OR=3.66$ )。

**2.6 他病影响** 本病亦可由他病诱发,机体恙起,侵及脾胃,致脾胃虚弱,失于运化,升降失调,湿浊阻滞,则肠道气机不利,传导失职,发为本病。如胆道疾患(胆石症和胆囊切除术史等)可增加肠易激综合征患者的发生率( $OR=2.2$ , 95%CI: 1.1~4.6,  $P=0.03$ )<sup>[9]</sup>,可能与胆汁酸吸收障碍有关。

历代医家多认为本病因肝脾不和、脾受肝制所致。《血证论》云“木之性主于疏泄,食气入胃,全赖肝木之气以疏泄之,而水谷乃化,设肝不能疏泄水谷,渗泻中满之证,在所不免”。《医方考》曰“泻责之脾,痛责之肝,肝责之实,脾责之虚,脾虚肝实,故令痛泻”。叶天士亦云“肝病必犯土,是侮其所胜也,克脾则腹胀,便或溏或不爽”。因此,肝郁脾虚为发病之本,情志因素是肠易激综合征发生的关键。

### 3 病机与临床分型

肠易激综合征病机因临床分型的不同而各异,但最终归于脾胃虚弱,升降失权,中焦气机阻滞,肠腑传导失职。腹泻型的临床表现主要为持续性或间歇性腹泻,次数多,粪便量少,并呈糊状,含有大量黏液。多见于脾虚湿阻证、肝郁脾虚证、脾肾阳虚证、脾胃湿热证等。各种原因导致的脾胃损伤,运化失常,湿浊内生,混杂而下,产生泄泻,即所谓“湿胜则濡泄”。患者每因情志不调,精神紧张,致使肝气失疏,横逆乘脾犯胃,脾胃受制,失于运化,而成泄泻;亦可是长期饮食不洁;或过食生冷,损伤脾胃,运化无权,聚而生湿,久则化热,湿热内蕴,以致发病;抑或久病不愈,损伤肾阳,肾阳虚衰,命火不足,不能温煦脾土,运化失常,引起腹泻。刘汉昌等<sup>[10]</sup>报道34例本病患者病机均为脾气虚弱,日久

伤肾,肾阳不足,脾失温煦,健运失司。而便秘型症状完全相反,主要表现为排便困难,大便干结,量少,常伴排便不尽感,中医证型多见肝郁气滞证、肠道燥热证等,其主要病机亦与腹泻型不同,主要为肠腑传导失司。平素思虑过度,脾伤气结;或忧思抑郁,肝气不疏,导致腑气郁滞,通降失常,传导失职,糟粕内停,不得下行,或欲便不出,或出而不畅,或大便干结而成便秘;亦可因过食醇酒厚味、辛辣之物,导致胃肠积热,伤津耗液,肠道干涩,粪质干燥,难于排出而致病,即所谓“无水舟停”;患者久病失治,脾肾受损,易致气虚阳衰,气虚则肠道无力传导,阳衰则肠道失于温煦,阴寒内结,使排便困难,则发为本病。肠易激综合征患者大多伴有腹痛症状,因此,近年来越来越多学者提到了腹痛型<sup>[11]</sup>,此型主要表现为腹部疼痛,呈局限性或弥漫性,疼痛性质多样,多于排便后缓解,病机主要是腑气通降不利。患者常常因饮食不节;或恣食肥甘生冷,损伤脾胃,致使气机升降失调,腑气通降不利,不通则痛;亦可因情志失调,肝失条达,气机不畅,引起脏腑经络气血郁滞,导致腹痛;部分患者素体脾阳不足,或过服寒凉,损伤脾阳,寒自内生,日久至脾阳虚衰,气血亏虚;或肾阳素虚,或久病伤及肾阳,均可致脏腑经络失养,不荣则痛。除此之外,张书生<sup>[12]</sup>认为肠易激综合征与肺密切相关,肺主一身之气,亦与大肠相表里;周福生等<sup>[13]</sup>提出“心胃相关”的观点,认为情志发于心而应于五脏,因此心神失常可影响脾胃气机功能。

### 4 治疗

脾运不健存在于肠易激综合征发病的整个过程当中,故当以“健脾”为本病治疗大法。而本病病因繁多,病机复杂,临床表现多样,故应辨证论治,在健脾的同时配合疏肝理气、清热化湿、通利肠腑等治疗方法。肠易激综合征起病大多与情志有关,临床多见每于情绪诱发加重本病,故将病变主要矛盾归结于肝郁气滞,治疗应疏肝理气,药如柴胡、木香、乌药、沉香、枳实、槟榔、香附、郁金等。临床应用时当注意,疏泄不应太过,以防伤肝阴;敛肝亦不宜太多,以防止影响肝气升发。随着疾病的发展,其临床表现不一,若以腹泻为主,则必定存在脾虚。因此,治疗宜健脾益气,以强后天之本。常用六君子汤、参苓白术散加减。然而,腹泻型肠易激综合征发病往往并不单一,情志不遂和饮食失调可以互相影响,病变以肝脾为中心,引起肝脾同病,故治疗宜疏肝健脾。临床具体用药需注意肝强脾弱的主次,即区分肝木克土与土虚木贼二者的差别,前者适用逍遥散、柴胡疏肝散之类,后者宜用痛泻药方加减。另外,部分患者嗜食辛辣刺激,兼之肝胃之火素盛,易化生湿热,困阻肠道,肠道气化不利,引发泄泻,此时应治以清热化湿,方用葛根芩连汤之属加减。腹泻型患者,泄泻

经年累月,已成顽疾,对生活质量有较大的影响,他法急切难图建功,需用涩肠止泻法,提高疗效,常用药物有诃子、赤石脂、炮姜炭、乌梅、生牡砺、五味子、金樱子、五倍子等。对因湿热、食滞、肝火等邪气导致肠易激综合征病变发作者,应谨慎使用收涩药物,以防病邪留滞不去,变生它症。此外,在疾病发展过程中,有部分患者以便秘为主,此型根本原因在于气机郁滞,诸气拂郁,则气壅于大肠,腑气不畅,大便乃结,日久致使津血亏虚诸证产生,治疗需注意调理气机,方用六磨汤、木香槟榔丸下气通便,可配伍莱菔子、枳壳、木香、砂仁、大腹皮等理气通腑;若气郁化火,火灼津液,则予以清热通便,方如麻子仁丸、凉膈散等;若津血亏虚,则予生津养血,以增液承气汤、一贯煎等,适当配伍枳壳、乌药、苏梗、瓜蒌仁等;久病不愈,日久及肾,治疗中尚需注意温补脾肾,药物如附子、肉桂、补骨脂、益智仁、吴茱萸、肉豆蔻等;病久亦可致多脏受累,虚实寒热错杂,则宜调和肠胃,平调寒热,方用乌梅丸、连理汤、半夏泻心汤一类,常用药物如黄连、黄芩、干姜、乌梅、半夏、党参、当归等。

## 5 病案举隅

患某,女性,64岁,江苏省南京市郊县农民。2008年9月7日初诊。腹痛即泻,反复难愈,时达3年,经某县人民医院查肠镜无特殊异常发现,拟诊为“肠易激综合征”“肠功能紊乱”。刻诊痛泻,日行3次,大便不成形,夹黏液,体乏无力,腹部灼热。苔薄,舌质淡红,脉细。辨证为脾虚肝旺,肠腑传导失司;治宜健脾助运,抑肝止泻。处方:制黄精12g,炒淮药15g,炒白术10g,炒苡仁15g,焦楂曲各12g,炙鸡内金10g,防风10g,乌梅10g,白芍10g,陈皮10g,香附10g,煨木香10g。7剂,每日1剂,水煎,分2次温服。2008年9月14日二诊:药后腹痛已止,大便减少,日行1次,欠成形,有时呈水样,体乏无力,手心灼热,自汗阵阵。苔薄,舌质淡红,脉小弦。处方前方加功劳叶15g,炮姜6g。7剂,每日1剂,水煎,分2次温服。2008年9月21日三诊:腹痛腹泻均止,但大便质软,欠成形,日行1次,体力明显好转,自汗少作,手心灼热,小腹稍胀。苔薄,舌质淡红,脉小弦。处方初诊方加功劳叶15g,炮姜6g,瘰疬干10g。7剂,每日1剂,水煎,分2次温服。2008年9月28日四诊:大便正常,日行1次,腹痛未作,自汗与手心灼热亦除。苔薄,舌质淡红,脉小弦。仍以原方7剂,每日1剂,水煎,分2次温服。

按:本案辨证要点是痛泻,系脾虚肝旺,肝木乘侮,肠腑传导失司所致。治疗着重以健脾助运止泻为主,冀

中焦脾旺而不受邪,并配伍抑肝,冀肝平而不乘侮用事。初诊方中用制黄精、炒淮山药、炒白术、炒苡苡仁、焦山楂、焦六曲、炙鸡内金补气健脾、消食助运;香附、大白芍疏肝、缓肝,防其乘侮;防风,取其风能胜湿,除湿以止泻;乌梅味酸,能缓肝收敛,善治久泻;陈皮与煨木香,既能行气运脾,又可消除后重之兼症,减少便次。二诊时因手心灼热、自汗阵作,故加功劳叶清退虚热。又因便稀,有时呈水样,故加炮姜温中暖脾,加强止泻。

## 参 考 文 献

- [1] Neal KR, Hebden J, Spiller R. Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of patients[J]. *BMJ*, 1997, 314(7083):779-782.
- [2] Spiller RC. Role of infection in irritable bowel syndrome[J]. *J Gastroenterol*, 2007, 42(17):41-47.
- [3] 熊理守, 陈旻湖, 陈惠新, 等. 广东省社区人群肠易激综合征的流行病学研究[J]. *中华医学杂志*, 2004, 84(4):278-281.
- [4] Ladepe NG, Obindo TJ, Audu MD, et al. Depression in patients with irritable bowel syndrome in Jos, Nigeria[J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(48):7844-7847.
- [5] Locke GR 3rd, Zinsmeister AR, Talley NJ, et al. Risk factors for irritable bowel syndrome; role of analgesics and food sensitivities[J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95(1):157-165.
- [6] Simren M, Mansson A, Langkilde A, et al. Food-related gastrointestinal symptoms in irritable bowel syndrome[J]. *Digestion*, 2001, 63(2):108-115.
- [7] Levy RL, Jones KR, Whitehead WE, et al. Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology[J]. *Gastroenterology*, 2001, 121(4):799-804.
- [8] Kanazawa M, Endo Y, Whitehead WE, et al. Patients and no consulters with irritable bowel syndrome reporting a parental history of bowel problems have more impaired psychological distress[J]. *Dig Dis Sci*, 2004, 49(6):1046-1053.
- [9] McNally MA, Locke GR, Zinsmeister AR, et al. Biliary event and an increase risk of new onset irritable bowel syndrome: a population-based cohort study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 28(3):334-343.
- [10] 刘汉昌. 中药治疗肠易激综合征 34 例疗效观察[J]. *中医杂志*, 1986, 27(2):6.
- [11] 伏新顺. 腹痛型肠易激综合征的分型辨治[N]. *中国中医药报*, 2012-6-21(005).
- [12] 张书生. 肠易激综合征从肺论治[J]. *四川中医*, 2005, 23(3):17-18.
- [11] 周福生, 程宏辉, 祝淑贞. 心胃相关理论及临床应用[J]. *浙江中医学院学报*, 2004, 28(2):7.

(收稿日期 2015-10-08)

# 破格救心汤治疗急性心力衰竭的应用探析

黄延芳 贺雅琪 谭剑文

(广州中医药大学, 广东 广州 510405)

中图分类号: R541.6\*1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)03-0443-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.022

**【摘要】** 破格救心汤治疗心衰有较好效果,能挽救阴阳的脱失,但因其中大剂量应用有毒的附子阻碍了推广应用,现代药理实验、临床试验及李可老中医多年临床经验佐证了其疗效及安全性。急性心力衰竭发作时阴阳离决危在顷刻,用现代技术先行准备破格救心汤及配合艾灸治疗,效果更佳。

**【关键词】** 破格救心汤 急性心力衰竭 毒性 急救

急性心力衰竭是指心力衰竭急性发作和(或)加重的一种临床综合征,可表现为急性新发或慢性心力衰竭失代偿<sup>[1]</sup>。本病多属中医学“厥证”“脱证”“闭证”等范畴,是临床上的急症、危重症。国医大师周仲瑛<sup>[2]</sup>将急性心力衰竭分为痰瘀饮停、气虚血瘀、气阴两虚、阳虚水泛、阳气衰竭 5 大证型。而心衰的病理属性总属本虚标实,其一系列的病理变化始于气血阴阳的亏虚,而根源在于心之气阳虚衰<sup>[2]</sup>。破格救心汤由李可老中医所创,其言此方有“可挽垂绝之阳,救暴脱之阴,凡内外妇儿各科危急重症……心跳未停,一息尚存者,急投本方,一昼夜转危为安<sup>[3]</sup>”的大效,能在急性心力衰竭阳脱阴竭之时回阳救逆,益阳和阴,挽救生命。现将破格救心汤的方组、毒性、疗效等内容介绍如下。

## 1 破格救心汤方组成

破格救心汤全方由附子、干姜、炙甘草、高丽参或红参、生山茱萸肉、生龙骨、生牡蛎、磁石、麝香等组成。本方源于《伤寒论》四逆汤、参附龙牡救逆汤及张锡纯的来复汤,重用附子、山茱萸肉,加麝香而成。方中重用附子上补心阳中温脾阳下暖肾阳,回阳救逆,不仅通行十二经,且使余药各得其所。如清·汪昂在《本草备要》中言“其性浮而不沉,其用走而不守,通行十二经,无所不至,能引补气药以复散失之阳,引补血药以滋不足之真阴”。但附子起效虽快,却不能持久,于是又用守而不走的干姜维护阳气,干姜虽起效慢但药力持久,与附子相配,相辅相成。故有附子无姜不热之说。二者相合,以雷霆万钧之势破阴回阳,又持久连续。此外,张锡纯在《医学衷中参西录》云“萸肉救脱之功,较参术芪不更胜哉……凡人身阴阳气血将散者,皆能敛之,故救脱之药,当以萸肉为第一”,故用山茱萸肉收敛元气,固涩滑脱,助附子固守已复之阳,挽五脏之脱失。人参能大补元气,如张景岳在《景岳全书》称“阳气虚竭者,此能回

之于无何有之乡;阴血崩溃者,此能彰之于已裂之后”,大补维持生命的气血,阴阳兼顾。人参与附子相配,能回阳固脱,临床上常用参附针救治急危重症阳气将脱者,正如《删补名医方论》云“补后天之气,无如人参,补先天之气,无如附子……二药相须用之得当则瞬息化气于乌有之乡,顷刻生阳于命门之内”。龙骨、牡蛎二药为固肾摄精、收敛元气之要药,张锡纯在《医学衷中参西录》云“人身阳之精为魂,阴之精为魄,龙骨能安魂,牡蛎能强魄,魂魄安强,精神自足,虚弱自愈”。磁石吸纳下降,维系阴阳。麝香能开窍醒神,走窜之性甚烈,通行十二经,内开心窍,外透毛窍,上通七窍,下启二窍,为醒神回苏之要药<sup>[4]</sup>。炙甘草既可解附子之毒,又调和诸药。全方共奏回阳救逆,益阳和阴,救急醒神之功。李可老中医自言此方有扶正固脱,活血化瘀,开窍醒脑,复苏高级神经功能,救治呼吸循环衰竭,纠正全身衰竭状态,起死回生的功效<sup>[3]</sup>。

## 2 破格救心汤的临床疗效

截至 2002 年,李可老中医运用破格救心汤成功地治愈了千余例心衰重症,并使百余例已发病危通知书的垂死患者起死回生<sup>[3]</sup>。近年来有学者对此展开了大量研究。徐国峰等<sup>[5]</sup>对 30 例虚证急性左心衰患者心衰急性发作时,立刻予破格救心汤口服,比较服用前后 Lee 氏心衰评分和中医证候评分,结果使用破格救心汤治疗后虚证急性左心衰患者 Lee 氏心衰评分和中医证候评分改善明显。杨国财等<sup>[6]</sup>将 50 例难治性心力衰竭患者随机分为两组,每组 25 例,对照组予常规西医治疗,治疗组联合破格救心汤治疗,总有效率治疗组 84.0%,对照组为 56.0%,组间比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );李焕彬等<sup>[7]</sup>研究表明,破格救心汤治疗慢性心力衰竭的机制可能是通过降低 TNF- $\alpha$  水平、升高 IL-10 水平,从而调控细胞因子网络系统,保护心肌、

改善心功能。破格救心汤能降低心衰大鼠 GP-ⅡbⅢa 浓度,减少血栓栓塞性疾病的发生率<sup>[8]</sup>。破格救心汤能缩短 HF 大鼠的 LVEDd 和 LVEDs, 逆转心肌重构,从而改善心功能,其机制可能与降低 HF 大鼠血浆中肾素-血管紧张素醛固酮系统(RAAS)的活化水平特别是 ALD 和 Ang II 水平,改善心脏后负荷有关<sup>[9]</sup>。研究表明,附子能升高急性心衰大鼠左室内压,提高左心室+dp/dt<sub>max</sub> 和-dp/dt<sub>min</sub>;并能降低心衰大鼠血浆中 AVP 水平含量、抑制心室肌内 BNP 基因的合成和表达<sup>[10]</sup>。附子与干姜配伍对 HF 心阳虚衰证大鼠的 RAAS(肾素-血管紧张素醛固酮系统)具有调控作用,可降低其血浆中 ALD 与 Ang II 的含量<sup>[11]</sup>。麝香提取物有扩张血管和强心的功效<sup>[12]</sup>,而山茱萸有强心、抗心律失常的作用<sup>[13]</sup>。

### 3 破格救心汤的毒性

破格救心汤中大剂量使用附子,大大超出《中国药典》的推荐用量,让许多临床医生望而生畏,阻碍了破格救心汤的推广运用。李可老中医认为<sup>[3]</sup>,按现代药理研究,附子武火急煎 1 h,正是其毒性分解的高峰,由此悟出对垂死的心衰患者而言,附子的剧毒正是救命仙丹。黄臻等<sup>[14]</sup>将 54 例心力衰竭患者分为破格救心汤组与常规治疗组。其中,破格救心汤组 34 例,两组年龄、性别、心功能分级均无显著性( $P>0.05$ ),试验中生附子用量为 10~90 g,熟附子用量为 15~200 g。治疗前后全部病例均观察生命体征,观察不良反应。在治疗过程中,未发现严重不良反应,提示破格救心汤在上述剂量范围内使用无明显毒副作用,具有良好的安全性。破格救心汤脱胎于四逆汤,两方均有附子,吴伟康等<sup>[15]</sup>用小鼠做四逆汤煎液的急性毒性试验,用四逆汤煎液(浓度为生药 4.45 g/mL)以 0.5 mL/10 g 的剂量于空腹 12 h 灌胃,给药后 4 h 恢复正常饲养,观察 7 d。未见异常的行为和体征,未死亡。

其中四逆汤煎剂的最大耐受量 (MTD) $>$ 生药 222.00 g/kg(相当于临床给药日剂量的 50.3 倍)。以上的动物实验和临床试验中,均没有出现小鼠或患者被大剂量附子的毒性影响而有中毒反应的情况。且根据丘光明等主编的《中国科学技术史·度量衡卷》中的权威结论,东汉时期的 1 两合今约 13.8 g,可见汉代张仲景就已经在使用今天看来大剂量的附子。所以关于破格救心汤的毒性可能就是它的药效,所谓有病则病受之,对于急性心力衰竭这样的急危重症,应该用雷霆手段,破阴回阳,来挽救垂危的生命。

### 4 破格救心汤的其他中医应用

破格救心汤虽然在急性心力衰竭等急危重症中有扶正固脱,回阳救逆的功效,但煎药费时,而急性心力衰竭的治疗要求分秒必争,把握抢救的黄金时期,一旦错过,则回天乏术。所以有效而迅速的措施在中医急救中

十分重要。黄臻等<sup>[16]</sup>运用现代煎药技术,将破格救心汤煎煮后真空包装,4℃冰箱保存,以备急救时启用。急救时能够保证在 10 min 内给药,极大地提高了抢救效率。另外,中医传统的治疗技术艾灸也可在此时应用。艾灸具有扶阳固脱之效,《扁鹊心书·须识扶阳》记载“真阳元气虚则人病,真阳元气脱则人死,保命之法,灼艾第一”。清·吴仪洛在《本草从新》中阐述艾叶“纯阳之性,能回垂绝之元阳,通十二经,走三阴”,在急性心力衰竭中阳脱阴竭之时,汤药配合艾灸,内外相合,则能疗效倍增。但因急性心力衰竭中患者的体位多受限于半卧位或仰卧位,所以取穴亦受到限制,笔者推荐急于艾条灸百会、关元、气海、神阙、天枢、双足三里、双三阴交、双涌泉等穴位以助回阳救逆固脱。其中督脉为阳脉之海,入络脑,灸百会能醒脑开窍,升阳救逆。任脉为阴脉之海,任脉穴神阙、关元、气海均位于脐部,重灸可大补元气,敛阴固脱,回阳救逆。三阴交为足三阴经交会之处,灸之能滋阴敛阳固脱。天枢、足三里为足阳明胃经之穴,重灸以温中焦脾胃之阳气以固后天之本。涌泉为足少阴肾经之井穴,为急救要穴,重灸以激发肾中真阳而敛先天之本。全方回阳救逆固脱,固阴敛阳,先后天兼顾。

### 5 典型案例

患某,女性,80岁,因“全身浮肿伴咳嗽咯痰 3 d”于 2015 年 9 月 20 入院。患者老年女性,急性起病,于 3 d 前出现全身浮肿伴咳嗽咯痰,逐渐加重,下肢浮肿 8 年余,至昨日出现气促,急诊入院,既往有高血压、冠心病、脑出血、脑梗死、吸入性肺炎等病史,急诊拟“慢性心功能不全急性发作”收入院。入院后予心电监护、控制感染等治疗。患者于 22 日上午出现呼吸急促,喉中痰鸣,间断呕吐胃内容物,口角处见鲜血黏液痰,伴发热,大汗淋漓,烦躁,四肢浮肿、冰凉,脉沉细微。查体:脉搏 132 次/min,呼吸 34 次/min,血压 106/53 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),指脉氧 83%,双肺满布痰鸣音及湿性啰音,心室率 165 次/min,心律绝对不齐。双下肢中度凹陷性水肿。急查床边心电图示:快速型房颤。诊断:急性心力衰竭、阵发性房颤、重症肺炎、消化道出血、继发性血小板减少症,考虑患者感染重,出现阵发性快速型房颤,予西地兰肌注强心减慢心室率,呋塞米快速利尿,患者血小板过低引起全身皮肤黏膜出血,加之喉中痰液量多,痰液与血液相混,阻塞气道,引起呼吸急促,以喉镜下吸痰治疗,加强翻身拍背及吸痰护理。经处理后患者呼吸下降至 30 次/min,心率 156 次/min,仍呈房颤心律,血压 118/60 mmHg,指脉氧仍波动在 83%~86%。呼吸急促,发热,大汗淋漓,烦躁,四肢冰凉,脉沉细微。中医辨证为元阳虚衰,阴不敛阳。治以益气回阳固脱。急于艾条回旋灸百会、关元、气海、神阙、天枢、双足三里、双三阴交、双涌泉等穴位,每个穴位灸

(下转第 467 页)

# 浅析《伤寒论》中下利见表证的相关方证\*

刘定承<sup>1</sup> 赵鸣芳<sup>1,2Δ</sup> 凌云<sup>1</sup>

(1.南京中医药大学基础医学院,江苏 南京 210023;2.南京中医药大学明基教学医院,江苏 南京 210036)

中图分类号:R222.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0445-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.023

**【摘要】**《伤寒论》所论述的下利涉及六经病的范围,其中下利同时见表证的相关方证可主要分为葛根汤证,桂枝汤证,桂枝人参汤证,黄芩汤证,葛根黄芩黄连汤证,四逆汤证与桂枝汤证6种情况。

**【关键词】**《伤寒论》 下利 表证 方证

**Analysis of Medication Indications on Diarrhea with Exteior Syndrome Based on *Shanghanlun*** LIU Dingcheng, ZHAO Mingfang, LING Yun. Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210023, China.

**【Abstract】** Diarrhea in *Shanghanlun* involves the range of six-channel diseases, of which, medication indications on diarrhea with exteior syndrome can be briefly divided into: pueraria lobata decoction syndrome, cassia twig decoction syndrome, cassia twig and ginseng decoction syndrome, baicalin decoction syndrome, Pueraria lobata, baicalin and goldthread decoction syndrome and Sini decoction syndrome.

**【Key words】** *Shanghanlun*; Diarrhea; Exteior Syndrome; Medication indications

下利是一种临床常见的病证。《伤寒论》中关于下利的条文有84条,约占全书条文的1/5,其中明确用方的条文42条,记载方剂32首。下利涉及六经病的范围,其中下利同时见表证的条文主要记载于太阳病篇、太阴病篇。

## 1 葛根汤证

太阳病篇第32条“太阳与阳明合病者,必自下利。葛根汤主之”。葛根汤运用不仅限于第31条“太阳病,项背强几几、无汗、恶风,葛根汤主之”,第32条扩展了葛根汤应用范围。“必自下利”为倒装句,“者”字应位于“必自下利”之后,即“太阳与阳明合病,必自下利者,葛根汤主之”。“必”此处作为假设连词“如果”用,不可断章取义,太阳阳明合病未必均有下利(如第33条和第36条),若下利,葛根汤主之。

何以言“太阳阳明合病”。太阳病发热恶风寒、无汗,同时下利,下利属于里,病涉及阳明胃肠之里,故称太阳与阳明合病。究下利病因,此下利非因下药得之,乃风寒外束肌表,不得外解而内迫大肠,致传导失司而下利。下利同时有太阳表证反应出来,说明病有从表解之机,中医治病顺应人体调节机能而遣方用药,顺势而为。中医重要精神在辨证,非言葛根汤只为治下利而

设,若下利而现太阳表证,无汗,可用葛根汤,以发汗之法治下利。如有汗,大概用桂枝汤,后文276条“太阴病,脉浮者,可发汗,宜桂枝汤”,与本条可以互参(本文后面详述)。

太阳与阳明合病,造成表里之气升降失常故下利,病机从属于表,治法当以发汗为先,解太阳之表,表解则里自和而利止。葛根味甘寒,既可辛散解表、发汗解肌,同时又可升津止利,有治下利效用,可见用其他发汗解表药不如葛根一石二鸟。清朝喻嘉言称之为“逆流挽舟”之法,表邪一散,里气自和。葛根合麻黄、桂枝共奏发汗解表之效;生姜、大枣、甘草补益脾胃,健胃安中;芍药合甘草,缓急止泻利。辨证要点为“恶寒发热,无汗,泄利,头疼身痛,头项强痛,舌淡红、苔薄白,脉浮紧”<sup>[1]</sup>。

## 2 桂枝汤证

见太阴篇第276条“太阴病,脉浮者,可发汗,宜桂枝汤”,此条其实质非太阴病。因太阴病提纲条文273条“太阴之为病,腹满而吐,食不下,自利益甚,时腹自痛”。可见下利为太阴病最常见特征,第276条开头言“太阴病”,乃单纯针对“下利”而言,以太阴病借代指一般下利,虽下利症状形似太阴病,但绝不是太阴病,意义在强调与真正太阴病鉴别。真正太阴病虚寒下利严重,虽有表证亦不可发汗,只能救里,不能解表,可参看第91条“伤寒,医下之,续得下利清谷不止,身疼痛者,

\* 基金项目:江苏省大学生科研创新实践计划(201410315005Z)

Δ通信作者(电子邮箱:zhaomf1963@163.com)

急当救里;后身疼痛,清便自调者,急当救表,救里宜四逆汤,救表宜桂枝汤”。伤寒,本里无病,由于误治虚其里,反而为虚寒下利清谷之病。“身疼痛者”为表仍不解。里虚寒较重,而有表证,里证须温补,应舍表救里,此为定法。太阴篇第276条所讲下利宜桂枝汤与太阴篇第32条所论太阳阳明合病之下利用葛根汤是类似问题,不过有表证虚实之不同,而不在里证。辨证要点:一般下利病,里虚不甚,脉浮,现太阳病证候,如属太阳表实,脉浮紧,无汗,可用葛根汤(属麻黄类方);如属太阳表虚证,脉浮弱,有汗,当与桂枝汤。

### 3 桂枝人参汤证

《伤寒论》第163条“太阳病,外证未除,而数下之,遂协热而利,利下不止,心下痞硬,表里不解者,桂枝人参汤主之”。太阳病外证不解,脉仍浮,应用桂枝汤,但连续下之损伤太阴脾阳致里寒协同表热而为利以下,故名“协热而利”。太阳病表邪不去,屡用攻下,脾胃虚损,运化失司,浊阴不降,气机阻滞,壅塞胃脘致“心下痞硬”;清阳不升而见“利下不止”。太阳病外证本未解,屡次攻下,一方面下利不止,一方面表也没解,里虚寒为主兼见表不解之表里同病,治宜温中解表,桂枝人参汤主之。桂枝人参汤为理中汤加桂枝,胃虚衰,以人参汤理其中而止利;外未解,以桂枝辛温,先煮四味后入桂枝而解其外。而且从半夏泻心汤证“但满而不痛者,此为痞”;甘草泻心汤证“其人下利,日数十行,谷不化,腹中雷鸣,心下痞硬而满,干呕心烦不得安”;生姜泻心汤证“胃中不和,心下痞硬,干噎食臭,胁下有水气,腹中雷鸣下利”;旋覆代赭石汤证“心下痞硬,噎气不除”,再结合上述方剂组成均有人参、姜、炙甘草,含理中汤之意,可看出理中汤主治是胃气虚、心下痞硬,或呕,或大便稀溏下利。辨证要点:“外有发热,恶寒,头痛等表证;内有下利不止,水谷不别,但无秽臭灼肛,腹部绵绵而痛,喜温喜按,舌苔白,脉浮缓无力或浮细<sup>[2]</sup>”。

### 4 黄芩汤证

太阳病篇第172条“太阳与少阳合病,自下利者,与黄芩汤;若呕者,黄芩加半夏生姜汤主之;若呕者,黄芩加半夏生姜汤主之”。此处太阳病证候当不明显,不过脉浮发热、头痛而已,若真正无汗,恶风寒甚,则用葛根汤为是,所谓少阴病,应有口苦、咽干、目眩之类,两者均为阳热证候。既曰“太阳与少阳合病”,可知表里不解,既有表热又有半表半里之热,但以少阳受邪为主,少阳火郁之邪内迫阳明,下趋大肠,故下利。黄芩汤乃治下利之祖方,清少阳之热,治烦躁腹痛热利,方中黄芩去热除烦;芍药合甘草,即含芍药甘草汤之意,治下利腹痛挛急;大枣合甘草,安中益气。如黄芩汤证同时有呕,还可加半夏、生姜,即小半夏汤,以止呕吐。辨证

要点“少阳证兼热利为主,泻下黄便,肛门灼热,或便下黏液,里急后重。小便短赤,苔黄,脉弦数”<sup>[3]</sup>。

### 5 葛根黄芩黄连汤证

见《伤寒论》第34条“太阳病,桂枝证,医反下之,利遂不止。脉促者,表未解也,喘而汗出者,葛根黄芩黄连汤主之”,本太阳病桂枝汤证,里本无病,医生反用下法,泻药虚其里,外邪乘虚入里化热,下迫胃肠,故“利遂不止”。同时外邪尚未完全陷入里,原本桂枝证仍在,表未解,故“脉促”。王叔和谓“促脉,来去数,时一止复来”<sup>[4]</sup>,但胡希恕老中医认为“无论数中一止,或迟中一止,都应称结脉,结脉有数有迟。‘促’当为‘促近,靠近’之意,即靠近于上,靠近于外。靠近于外即是浮,只见于上,上即寸位,故促脉为关以上浮,寸脉浮,关以下沉”<sup>[5]</sup>。此说较为可信,且在《金匱要略》有“师曰:病人脉浮者在前,其病在表”<sup>[6]</sup>作为佐证。“喘而汗出者”,是表里俱热,热涌于上,肺失清肃,故喘。汗出原因有二,一方面里热蒸腾,迫津外泄使之汗出;另一方面,本桂枝汤证外邪未解,亦可汗出。本太阳病,误下之后,表未解,且邪气内陷,但外邪未全部入里,入里之邪化热下迫则利下不止,治当表里双解,清热止利以解表。葛根治下利,同时大量用可解表解肌;由于里热,故加黄连、黄芩,苦寒清热燥湿,坚阴厚肠胃,治下利;葛根合黄芩、黄连,一方面去热,一方面治利。甘草,调百味,缓急迫,“下利不止,喘而汗出”,均为急迫之症。本方适应证:表不解,里有热,下利不止,喘而汗出。辨证要点为“葛根汤证和葛根芩连汤证均有下利,但葛根汤证为太阳伤寒外邪不解,邪气不得宣泄,内扰大肠而为下利,病变重心在表。葛根芩连汤证则由太阳中风误下,邪热内陷大肠或表邪化热入于大肠,肠热下迫而致下利,病变重心在里。两者证状亦异。前者见发热恶寒,无汗、头痛体痛、脉浮紧等,太阳表实证,兼见下利,次数不多,无黏稠秽臭之物,其特点以表证为主;后者则表证轻微而下利较重,证为发热头痛、下利不止、来势急迫,粪色黄褐如糜粥状,并伴气秽灼肛、喘而汗出、心烦、口渴、溲赤,舌红苔黄,脉浮数或滑数等热象 特点以里证为主。前者治法应发汗解表,升阳止利,方以葛根汤。后者应清热止利兼解表邪,方用葛根芩连汤<sup>[7]</sup>”。

### 6 四逆汤证与桂枝汤证

见《伤寒论》第91条“伤寒,医下之,续得下利清谷不止,身疼痛者,急当救里;后身疼痛,清便自调者,急当救表。救里宜四逆汤;救表宜桂枝汤”。

针对本条,有两种看法,1)虽误下,里无病而清便自调,无下利清谷不止,但身疼痛,急当救表;2)误下,已“续得下利清谷不止”,急当救里,里救之后,已清便自调,再救其表。笔者认为,作者究其实着重强调于第2种观点。

伤寒无下法,本应汗之,而复下之,此为逆也,“续得下利清谷不止”,继下药之后,继续下利不止,同时排泄物为完谷不化,“清”为动词,即如厕。本里无病,由于误治诛伐无辜,泻药虚其里,反而为虚寒下利清谷之病。表仍不解,故“身疼痛者”。临床有非因误治,表里并病,既有里虚寒下利而又有表证,里证须温补,应舍表救里,次乃定法(若里证须攻伐,如太阳阳明并病,应先解表后攻里,次亦定法)。救里一般用四逆汤,救表宜桂枝汤。桂枝汤的应用,都是根据体液丧失之后,发汗或下之后,亡血亡津液,此表不解即使无汗,都不能再用麻黄汤(此定法),且此处表证并不是实证,故救表宜桂枝汤,非常肯定,应注意。参看《伤寒论》第372条“下利,腹胀满,身体疼痛者,先温其里,乃攻其表。温里四逆汤,攻表桂枝汤”。

“下利腹胀满”是太阴病表现(参见太阴病提纲条文“太阴之为病,腹满而吐,食不下,自利亦甚”),下利当有所虚损,反而胀满,说明是虚,虚胀虚满,阴寒下利。“身体疼痛”是表证。临证中,下利同时常常外有表证,如“太阳阳明合病必下利,葛根汤主之”,所限的是葛根汤证,表证特点恶寒甚,脉紧,无汗,头痛。既下利又有表证,表里合病,观脉之情形,脉实可发汗,可考虑用葛根汤,下利有表证,合病阶段,非先解表不可。并病先有表证,表证传里发生里证,372条所述表证只身疼厉害(但非表实证),表证传里而为腹胀满,阴寒下利,下利清谷亦不言而喻,此虚证,没有用葛根汤之机会,即使表证无汗亦不能使用,此时要舍表救里,四逆汤先温其里,乃攻其表,与桂枝汤。里虚当先救,倘若不救里而攻表,里必更虚。四逆汤为甘草干姜加附子,主要温肾顾脾,以复其阳。甘草、干姜温中保胃气,胃气恢复,可望其生。阴寒下利重证,用生附子回阳救逆,偏重温顾下焦。辨证要点:外有风寒表虚证,内有里虚寒重证,

发热恶寒,汗出,身体疼痛,下利清谷,腹胀满,食不下,四肢厥逆,脉微弱。

下利同时见表证的情况除上述6个方面外,尚有小青龙汤证,见《伤寒论》第40条“伤寒,表不解,心下有水气,干呕、发热而咳,或渴,或利,或噎,或小便不利、少腹满,或喘者,小青龙汤主之”。此证属太阳伤寒兼水饮内停。由于伤寒不解兼心下有水气,若单与一般发汗药麻黄汤发汗,非但未祛水气,表不解,且因发汗药刺激,激动里水,变证百出。在里之水饮迫胃肠,水谷不别,故有“或利”,因其为或然证,凡水饮为患,变动不居,或有之证,不必息具,在此不作详细论述。

在《伤寒论》中,共有84处条文提及“下利”“利”或“泄利”,有些条文是以下利为主证,有些条文中下利是兼证,其中下利的同时又有表证的情况可简要分为葛根汤证,桂枝汤证,桂枝人参汤证,黄芩汤证,葛根黄芩黄连汤证,桂枝汤证与四逆汤证6个方证,总体原则是表里兼顾,具体理法方药各异,临床应“观其脉证,知犯何逆,随证治之”。

#### 参 考 文 献

- [1] 曾红学.《伤寒论》下利证治浅析[J]. 江西中医药,1994,25(6):53.
- [2] 佚名. 葛根等连汤证和桂枝人参汤证均称协热下利,二者有何异同[J]. 河北中医,1981,3(B12):30.
- [3] 聂惠民.《伤寒论》治利系列方的辨证法则与运用[J]. 国医论坛,1997,12(1):1.
- [4] 沈炎南. 脉经校注[M]. 北京:人民卫生出版社,1991:1.
- [5] 胡希恕. 胡希恕伤寒论讲座[M]. 学苑出版社,2008:39.
- [6] 何任,何若苹. 金匱要略[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:5.
- [7] 佚名. 葛根汤证和葛根芩连汤证均有下利,二者在病因病理、主要证状及治法上有什么不同[J]. 河北中医,1981,3(B12):14.

(收稿日期 2015-10-21)

(上接第434页)

- [5] 张伯臬. 中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1985:136.
- [6] 清·段玉裁. 说文解字注[M]. 上海:上海古籍出版社,1982:355.
- [7] 邢亚明,郭强,宋绍亮. 宋绍亮治疗风湿免疫性疾病运用甘草经验[J]. 山东中医杂志,2010,29(6):415-416.
- [8] 孙欣欣,周春利. 宋绍亮运用黄芪治疗风湿免疫性疾病经验[J]. 山东中医杂志,2013,32(11):833-834.
- [9] 明·李中立. 本草原始[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:8.
- [10] 宋绍亮. 从邪毒内伏论治类风湿关节炎[J]. 江苏中医药,2008,40(1):8.

(收稿日期 2015-08-27)

# miRNA 与垂体泌乳素腺瘤相关性的中西医研究进展\*

祖拉叶提·玉素甫 张秋娟<sup>△</sup>

(上海中医药大学附属岳阳医院,上海 200437)

中图分类号:R739.41 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0448-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.024

**【摘要】**垂体泌乳素腺瘤是最常见的垂体肿瘤,因过量分泌泌乳素引起一系列组织器官代谢紊乱和功能障碍。垂体腺瘤虽然为单克隆起源,但其发病机制涉及多基因共同参与,研究表明,垂体腺瘤发生发展与 miRNA 关系密切。目前中医认为本病病位在肝脾肾,与肝、脾、肾的关系密切,肝肾阴虚,肾精不足为本,气滞、血瘀、痰凝、湿热、毒聚为标。

**【关键词】**垂体泌乳素腺瘤 miRNA 中西医 研究进展

垂体泌乳素腺瘤是垂体泌乳素细胞瘤分泌过量泌乳素引起内分泌疾病,多见于 20~40 岁的女性,男性较少见。青年女性典型症状为溢乳闭经综合征,溢乳常伴闭经。男性症状为不育,性功能减退。有临床症状的泌乳素微腺瘤一般不会长大腺瘤,部分腺瘤有侵袭性生长,出现腺瘤增大。其发病机制是一个多基因共同参与的复杂过程。自 1993 年微小 RNA(miRNA)被发现以来,其与肿瘤之间的关系逐渐成为世界医学研究热点。中医认为本病病位在肝脾肾,与肝、脾、肾的关系密切,肝肾阴虚、肾精不足为本,气滞、血瘀、痰凝、湿热、毒聚为标。本文就 miRNA 与垂体泌乳素腺瘤之间的关系予以综述,以便更好地指导垂体腺瘤的早期诊断与早期临床治疗。

## 1 miRNA 的生物学起源及功能机制

MicroRNA(miRNA)最早于 1993 年秀丽新小杆线虫体内首次发现,并将其命名为 lin-4<sup>[1]</sup>。miRNA 是一类约为 20~24 核苷酸长度的具有调控功能的非编码 RNA。miRNA 主要参与基因转录后水平的调控。这些 miRNA 基因在细胞核内转录成原始 miRNA 转录体(pri-miRNA),在核糖核酸酶 Drosha 的作用下剪切形成约 60~70 nt 的发卡状 miRNA 前体,随后,其在 Exportin-5 复合物的作用下被转运出细胞质,在胞浆中由 Dicer 剪切成为双链 miRNA 复合体,miRNA 复合物 RISC 与该 miRNA 的 3' 翻译区(3'UTR)结合到位于胞浆的 P-body 中,如果 miRNA 与靶 miRNA 完全匹配,该复合体降解 mRNA;若两者序列部分配对,则通过抑

制靶 mRNA 的翻译来沉默特定基因,从而实现调节基因转录的目的<sup>[2-3]</sup>。miRNA 的表达与多种肿瘤的发生相关,大约 50% 的 miRNA 定位于肿瘤相关的脆性位点上,调控人体中的 1/3 基因的表达水平。若相关的 miRNA 发生突变,激活相关癌基因的表达或引发抑癌基因的缺失,就会导致肿瘤的发生。

## 2 垂体泌乳素腺瘤

垂体泌乳素腺瘤发生于垂体前叶以分泌泌乳素为主要特点的功能性垂体腺瘤。近年来本病的发生率有增多趋势,并统计发现在人群中的发病率达十万分之 0.5~8.2<sup>[4]</sup>。垂体腺瘤约占颅内肿瘤的 10%~25%,仅次于胶质瘤和脑膜瘤<sup>[5]</sup>。根据肿瘤直径大小可分为微腺瘤(直径小于 1 cm),大腺瘤(直径为 1~3 cm),巨大腺瘤(直径大于 3 cm),按照影像学资料结合术中所见可分为非侵袭性和侵袭性垂体腺瘤。泌乳素腺瘤的临床症状主要表现在以下几个方面:1) 性腺功能减退和泌乳,闭经泌乳综合征是女性 PRL 瘤的特征性表现,患者开始往往表现为月经稀发、经量减少然后逐渐出现闭经;2) 男性泌乳素瘤占泌乳素瘤的 10%~27.8%,一般多见于性欲低下、阳痿、不育和性腺机能减退,乳房发育等症状;3) 大腺瘤及巨大腺瘤时肿瘤向上生长压迫视神经,视交叉导致视力减退,视野缺损,甚至失明,影响到视丘下部可出现多饮、多尿、嗜睡等临床症状,侵犯到海绵窦可引起动眼神经麻痹,出现受损侧眼球外展不能、眼睑下垂等,鞍内压力增高或肿瘤直接刺激而引起的头痛、呕吐等颅内高压症状。部分肿瘤生长超过垂体窝,并向前颅底、副鼻窦、海绵窦,向上突入第三脑室等颅内侵袭性生长,包绕单侧和(或)双侧颈内动脉,侵犯并破坏肿瘤周围硬脑膜及鞍底等骨组织。目

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(81273732/H 2712)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:qiujuanzhang@163.com)



前垂体泌乳素腺瘤的确切发病机理尚不完全清楚,主要有癌基因学说,抑癌基因学说,激素调节学说,下丘脑失控调节学说,垂体细胞自身缺陷学说等。随着现代科学技术的快速发展,在垂体泌乳素腺瘤与 miRNA 相关性研究中,已经初步显示异常表达的 miRNA 与 PRL 腺瘤发病的密切关系。

### 3 miRNA 的表达与垂体泌乳素腺瘤的相关性

**3.1 miRNA 在垂体泌乳素腺瘤与正常垂体组织中的差异表达** 陈云祥等用 solexa 测序与实时定量聚合酶链反应(QT-PCR)检测 miRNA 在垂体腺瘤和正常垂体中的表达情况,发现与正常垂体组织相比,miR-432、miR-23b、miR-493、miR-493(\*)、miR-664(\*)表达量在垂体泌乳素腺瘤中上调,miR-130a、miR-199b-3p、miR-200b、miR-125b 等下调,其中 miR-432、miR-493(\*)在两种组织中表达差异最明显,并与泌乳素水平呈正相关<sup>[6]</sup>。毛志刚等利用 miRCURYTM 锁核酸芯片方法,检测 6 例垂体泌乳素腺瘤和 6 例正常垂体组织,发现 35 个 miRNA 在腺瘤中的表达异常,上调最显著的是 miR-136、miR-151-3p、miR-223、miR-96,下调最显著的是 miR-125b、miR-192、miR-768-5p、miR-99b<sup>[7]</sup>。这些进一步提示 miRNA 参与垂体泌乳素腺瘤的发生发展。

**3.2 miRNA 在垂体泌乳素腺瘤患者与正常人血清中的差异表达** MitchellPS 等,发现在正常人和患者血清中 miRNA 表达谱的特异性变化,前期研究中还发现 miRNA 与肿瘤的生物特性密切相关,并可作为有价值的肿瘤检测指标<sup>[8]</sup>。张秋娟等研究 miRNA 在垂体泌乳素腺瘤中的表达情况,他们用 miRNA 提取技术,miRNATLDA 芯片技术检测了 20 例 PRL 型垂体瘤患者与 20 例正常患者血清,发现与正常患者相比,hsa-let-7e、hsa-miR-184、hsa-miR-206、hsa-miR-624、hsa-miR-629 的表达明显下调,hsa-miR-1305、hsa-miR-23a、hsa-miR-628 的表达上调<sup>[9]</sup>。此差异表达的 miRNA 与肿瘤的生长、消退有直接的关系。肿瘤发生发展的每一个阶段相应基因发生改变,同时调控这些基因的 miRNA 也发生相应的变化。此外,miRNA 在不同类型的肿瘤中存在表达特异性,并于肿瘤组织来源和分化状态一致。据此可推测,血清中差异表达的 miRNA 能够作为 PRL 型垂体腺瘤的生物标志物,意义在于提供了一种非创伤性的诊断手段,并有良好的应用前景。

### 4 miRNA 的功能与垂体泌乳素腺瘤发病机制的相关性

通过基因表达序列分析、微阵列基因芯片技术已证实了 miRNA 在垂体腺瘤中异常表达,并与垂体腺瘤的生成关系密切<sup>[10-11]</sup>。为了进一步了解 miRNA 在垂体泌乳素腺瘤中作用机制,首先要明确 miRNA 与靶基因的

作用方式。研究表明,不同种类的 miRNA,其表达与肿瘤的相关性并不完全相同。对于肿瘤正相关表达的 miRNA,与抑癌基因 mRNA 完全互补,使其降解或沉默,促进肿瘤的生长,其表达水平增高,起癌基因的作用。对于与肿瘤发病负相关表达的 miRNA,与癌基因的 mRNA 不完全互补,抑制靶癌基因的转录,当肿瘤发生时,其表达水平降低,起抑癌基因的作用。

#### 4.1 miRNA 促进垂体泌乳素腺瘤发生的机制研究

Bottoni 等研究证实 miRNA-23a、miRNA-23b 在泌乳素腺瘤中的表达上调较明显<sup>[12]</sup>。Cheng 等发现,当抑制 miRNA-23 的表达时,可以抑制肺癌细胞的增殖<sup>[13]</sup>。据此推测,miRNA-23 的表达上调可能与垂体腺瘤的生长有关。霍等发现 miRNA-23a 的靶基因为 RECK,并且有研究发现 RECK 通过溶解破坏基底膜和细胞外基质、使肿瘤细胞向周围组织浸润性生长<sup>[14]</sup>。这提示 miRNA-23 在泌乳素分泌细胞中属于癌基因。通过调控靶向抑癌基因 RECK,从而促进肿瘤生长。毛志钢等认为 miRNA-96 在泌乳素腺瘤中高表达,并通过下调相应靶向抑癌基因,从而减少凋亡<sup>[7]</sup>。上述结果可以说明,表达上调的 miRNA 在垂体 PRL 型腺瘤发生发展中可能通过与靶基因的相互影响发挥癌基因的作用。

#### 4.2 miRNA 抑制垂体泌乳素腺瘤发生的机制研究

Bottoni 等最先研究 miR-15a 和 miR-16-1 在垂体泌乳素腺瘤表达显著下调,并负向调控靶基因 BCL-2<sup>[15]</sup>。Zatelli 等发现,垂体泌乳素腺瘤中 miR-24-1 表达下调,并预测其靶基因可能 VEGFR-1<sup>[16]</sup>。同时 Lloyd RV 研究表明,VEGF 通过增强细胞活力和刺激血管生成促进垂体细胞增殖<sup>[17]</sup>。因此可推测,miR-24-1 的低表达导致了 VEGFR-1 的表达上调,从而促使肿瘤细胞的增殖。国内学者陈云祥等发现,在 27 例 PRL 型腺瘤中 miR-199b-3p 的表达减弱,目前在前期研究中无相关的报道,但其家族成员 miR-199b 表达量的下调,致使 SET(蛋白磷酸酶 2A 抑制物)的表达上调,从而促使绒毛瘤细胞快速生长<sup>[6]</sup>。此类 miRNA 的表达减低,使其靶向基因表达增多,从而致使肿瘤的生长,发挥抑癌基因的作用。

#### 4.3 miRNA 与垂体泌乳素腺瘤的侵袭性生长相关

Magali Roche 等对比研究 8 例侵袭性和 18 例非侵袭性 PRL 型垂体瘤组织 miRNA 表达水平,发现 hsa-miR-183、hsa-miR-375、hsa-miR-98、hsa-miR-744、hsa-miR-574-3p、hsa-miR-331-3p、hsa-miR-23b、hsa-miR-744、hsa-miR-340\* 等在侵袭性 PRL 腺瘤中的表达水平较非侵袭性低,其中 miR-183 在侵袭性 PRL 腺瘤中表达下调更显著,并调控靶基因 KIAA0101 的表达,促进肿瘤侵袭性生长。此外,陈云祥等研究发现,miR-342-3P 低表达跟 PRL 型腺瘤的侵袭性密切相关<sup>[6]</sup>。可以说明,肿瘤在侵袭性生长过程基

因发生突变,同时调控其基因的相应 miRNA 也会发生差异表达,这提示 miRNA 参与垂体腺瘤生长方式的变化过程。

### 5 临床药物治疗与垂体泌乳素腺瘤中 miRNA 的差异表达及作用

CHENG 等对比嗅隐亭治疗后的垂体泌乳素腺瘤与未使用药物治疗的垂体腺瘤,发现 miRNA 的表达存在差异,药物治疗后的垂体泌乳素腺瘤组织中 miR-206、miR-516b、miR-550 表达显著上调,miR-671-5p 表达显著下调,并认为 miR-206 可能的靶基因为 BMP-4,发现该基因在本研究中低表达<sup>[18]</sup>。前期研究已证实,BMP-4 通过促进 C-myc 的表达,与雌激素的交互作用促进泌乳素腺瘤的发展,提示药物治疗可能通过修改 miRNA 的表达,达到调控靶基因的目的,从而产生一定的疗效。Wu 等研究,对嗅隐亭敏感与耐药的 PRL 型患者,发现有 41 个 miRNA 出现差异性改变,并且其中 12 个 miRNA 在耐药组出现显著的差异,提示可能与机体对治疗的敏感和不敏感性有关<sup>[19]</sup>。

### 6 中医对垂体泌乳素腺瘤的研究现状

6.1 垂体泌乳素腺瘤的病因病机 中医古籍对垂体泌乳素瘤虽无明显的记载,可根据临床表现划分为“头痛”“闭经”“乳泣”等诸多范畴。《灵枢·厥病》篇“真头痛,头疼甚,脑尽痛,手足寒至节,死不治”;《灵枢·九外》“四时八风之额于经脉之中为瘤病也”;《外证医编》“正气虚则成岩”“百病多因痰作崇”,痰之为病,可随气升降,流传全身,无处不到。元代朱震亨的《丹溪心法·积聚痞块》中记载“气不能作块成聚,块乃有形之,物痰与食积,死血而成也”,认为肿瘤的发生与“痰”有关。中医学虽未能在微观上认识垂体泌乳素瘤致高泌乳素血症对女子月经的影响,但对于女子闭经、溢乳等症却早有记载。如《竹林女科·论闭经》曰“以乳众血枯名”,张景岳在《景岳全书·妇人规》中指出“夫人乳汁乃冲任气血所化,故下为月经,上位乳汁”,故后世有“经乳同源”之说。中医认为乳房属足阳明胃经,乳头属足厥阴肝经,经血、乳汁同源源于脾胃,其排泄溢出均有赖于肝气调达,疏泄有度;肾为月经之本,然而月经的调节又取决于肝,肝藏血,主疏泄,故本病与肝、脾、肾有密切的关系。

现代中医学对垂体泌乳素腺瘤病因病机的认识有了一定程度的提高。张秋娟认为该病多因先天禀赋不足,肝肾亏虚,脑髓失养,后天脾胃失调,气血不足,痰浊内生,日久痰瘀互结,因果交错,虚实夹杂而变声<sup>[20]</sup>。高允旺等认为脑瘤的发生和演变多由寒湿之邪侵入机体,脏腑阳伤阴血聚集及津血运行异常,痰瘀水停、日久痰瘀化毒凝结而成<sup>[21]</sup>。彭建中等认为,多因情志不遂,郁怒伤肝,肝气郁结,气机逆乱,痰浊随上逆之气血

阻滞脑窍<sup>[22]</sup>。周仲瑛则认为,与肾水不足,肝失濡养,脾胃运化失常关系密切<sup>[23]</sup>。上述可以总结出,垂体泌乳素腺瘤的发生与痰瘀凝聚关系最大,主要归因于肝脾肾。上述可以总结出,垂体泌乳素腺瘤的发生与痰瘀凝聚关系最大,主要归因于肝脾肾。

6.2 中医专方治疗垂体泌乳素腺瘤 在一些治疗垂体瘤文献报道中,有医者根据自己经验,拟出一个固定方剂随证加减或制成成药,取得满意疗效。张秋娟从痰瘀论治,从肾而论,确定了化痰祛瘀,补肾填精的治疗原则,创建了垂体瘤协定方:胆南星、姜半夏、三棱、莪术、海藻、昆布、生牡蛎、瓦楞子、石见穿、川芎、茯苓<sup>[24]</sup>。谢氏认为病机关键是气虚血瘀为主,治疗当益气活血化瘀,组方:桃仁、红花、川芎、赤芍、当归尾、地龙,以减轻患者痛苦、提高生活质量<sup>[25]</sup>。罗氏认为本病病机关键是肝郁脾虚,以柴胡、葛根、当归、白术、茯苓、生麦芽、炒麦芽、牡丹皮、山栀子、薄荷、生姜、炙甘草组方,取得良好的效果<sup>[26]</sup>。

6.3 miRNA 具有阴阳属性,可作为中医药治疗的靶标 阴阳学说认为,宇宙中任何物或现象都普遍存在着相互对立的阴阳两个方面,阴阳双方既是对立的,又是统一的。阴阳的对立制约结果使阴阳处于一种动态的平衡状态中,从而促进了事物的发生与发展。《素问·生气通天论》曰“阴平阳秘,精神乃治”。中医学认为在疾病过程中,阴阳失调是最基本的病理变化,中药在治疗疾病过程中,主要是纠正人体阴阳偏盛,偏衰的病理现象,以恢复其动态平衡,从而达到治愈疾病的目的。据此推出,miRNA 同样也具有阴阳的双重属性,一方面其能够促使人体细胞生长、凋亡,体内激素分泌等生理功能的发挥,体现出阳的属性,另一方面也能引起疾病的病理改变,体现出阴的属性。此外 miRNA 本身也具有阴性的双重属性,如在垂体泌乳素腺瘤的发生与发展过程之中,一些 miRNA 通过表达上调或下调体现致瘤与抑瘤的“阴阳”双重属性。前期研究已证实中药的活性成分对 miRNA 具有调节作用。Sun WF 等治疗高尿酸血症时发现山慈菇、土茯苓、萆薢、牛膝、王不留行等组成的渗浊除痹方对肾脏组织中 miRNA 的表达具有显著的调控作用<sup>[27]</sup>。此外,Shan H 等报道,姜黄素能够上调胰腺细胞中 miR-22 表达水平,从而抑制相应靶基因的表达,起到抗肿瘤的作用<sup>[28]</sup>。以上研究可以说明中药及活性成分对 miRNA 表达具有广泛的调控作用。但目前对中药调控垂体泌乳素腺瘤中相关 miRNA 的研究稀少,有待进一步的深入探讨。

### 7 展望

miRNA 已成为肿瘤研究领域中的热点,与肿瘤发生与发展的关系十分密切。但在垂体泌乳素腺瘤中的研究尚不完善。目前存在以下的几个问题:第一,大量

的 miRNA 在垂体泌乳素腺瘤中还未被发现,其作用机制尚未被揭示;第二,与垂体腺瘤消长变化的关系需要进一步明确;第三,miRNA 作用于众多靶基因,因而完整的解释 miRNA 的调控机制较为困难。因此,今后深入研究 miRNA 与垂体泌乳素腺瘤中的相关靶基因以及它们之间的作用方式,发现 PRL 型腺瘤的血清 miRNA 的标志物,并为今后临床诊治提供新的方法。治疗上中医辨证论治的思想灵活运用到 miRNA 与垂体泌乳素腺瘤相关性研究中,整体上调节 miRNA 的表达,“损其有余,补其不足”,恢复 miRNA 的动态平衡。我们将致力于探究中药与 miRNA 间的关系,进一步验证中药对于 PRL 型腺瘤相关的 miRNA 的表达的作用,也将为中医“治病求本”的研究开辟新的方向。

#### 参 考 文 献

- [1] Lee RC,Feinbaum RL,Ambros V. The *C.elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*[J]. *Cell*,1993,75(5):843-854.
- [2] Lee Y,Ahn C,Han JJ,et al. The nuclear RNase III Drosha initiates microRNA processing[J]. *Nature*,2003,425:415-419.
- [3] Hutvagner G,Zamore PD. A micro RNA in a multiple-turnover RNAi enzyme complex [J]. *Science*,2002,297:2056-2060.
- [4] Ezzat S,Asa SL,Couldwell WT,et al. The prevalence of pituitary adenomas; a systematic review[J]. *Cancer*,2004,101(3):613-619.
- [5] Lovat F,Valeri N,Croce CM,et al. MicroRNAs in the pathogenesis of cancer[J]. *Semin Oncol*,2011,38(6):24-33.
- [6] 陈云祥,李强,王成德,等. 垂体泌乳素腺瘤组织中相关 microRNA 的表达[J]. *中华医学杂志*,2012,92(5):320-323.
- [7] 毛志钢,何东升,罗斌,等. 垂体泌乳素腺瘤小分子 RNA 的差异表达[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*,2013,18(1):36-39.
- [8] Mitchell PS,Parkin RK,Kroh EM,et al. Circulating microRNAs as stable blood based markers for cancer detection [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*,2008,105(30):10513-1051.
- [9] 张怀璧,徐川,施扬,等. PRL 型垂体瘤患者血清 miRNA 表达谱的检测及初步筛选分析[J]. *世界中西医结合杂志*,2015,10(4):543-548.
- [10] Ezzat S,Asa SL. Mechanisms of disease: the pathogenesis of pituitary tumors[J]. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*,2006,2(4):220-230.
- [11] Nikiforova MN,Tseng GC,Steward D,et al. Micro RNA expression profiling of thyroid tumors:biological significance and diagnostic utility [J]. *J Clin Endocrinol Metab*,2008,93(5):1600-1608.
- [12] Bottoni A,Zatelli MC,Ferracin M,et al. Identification of differentially expressed micro RNAs by microarray: a possible role for micro RNA genes in pituitary adenomas[J]. *J Cell Physiol*,2007,210(2):370-377.
- [13] Cheng AM,Byrom MW,Shelton J,et al. Antisense inhibition of human mi RNAs and indications for an involvement of mi RNA in cell growth and apoptosis [J]. *Nucleic Acids Res*,2005,33(4):1290-1297.
- [14] 霍钢,田加坤,唐文渊,等. MMP-2 及 CD147 在侵袭性垂体腺瘤中的表达及其相互关系的研究[J]. *中国神经精神疾病杂志*,2005,31(3):168-171.
- [15] Bottoni A,Zatelli MC,Ferracin M,et al. Identification of differentially expressed micro RNAs by microarray: a possible role for micro RNA genes in pituitary adenomas[J]. *J Cell Physiol*,2007,210(2):370-377.
- [16] Zatelli MC,degli Uberty EC. MicroRNAs and possible role in pituitary adenomas[J]. *Semin reported Med*,2006,453-460,200.
- [17] Lloyd RV,Scheithauer BW,Kuroki T,et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in human pituitary adenoma and carcinomas[J]. *Endocr Pathol* 2010;229-235.
- [18] CHENG DE WANG,ZHIPENG SU, et al. microRNA expression profile and differentially-expressed genes in prolactinomas following bromocriptine treatment[J]. *Oncology Reports*,2012,27:1312-1320.
- [19] Zhe Bao Wu,Wei Qiang Li, Shao Jian Lin,et al. MicroRNA expression profile of bromocriptine-resistant prolactinomas [J]. *Molecular and Cellular Endocrinology*,2014,395:10-18.
- [20] 徐川,张秋娟. 张秋娟治疗垂体泌乳素大腺瘤验案 1 则[J]. *上海中医药杂志*,2014,48(4):26-28.
- [21] 王春明,高允旺. 扶阳论治脑病经验[J]. *中医研究*,2013,19(9):81-81.
- [22] 王伟明,王磊,彭越,等. 彭建中教授辨治垂体泌乳素腺瘤 1 例[J]. *北京中医药大学学报*,2012(5):26-27.
- [23] 霍介格,顾勤. 周仲瑛治疗脑瘤经验[J]. *中医杂志*,2007,48(5):397-39.
- [24] 赵培,许昕. 许昕教授论治垂体泌乳素微腺瘤临床经验[J]. *中华中医药杂志*,2011,26(3):513-515.
- [25] 魏亚东,曹利平,王向阳,等. 谢远明活血化痰法治疗脑瘤经验[J]. *陕西中医*,2012,3(9):1194-1195.
- [26] 曾蕾,郜洁,赵红艳. 罗颂平教授论治垂体微腺瘤致月经不调经验[J]. *中国中医药现代远程教育*,2008,6(11):1323-1324.
- [27] Sun WF,Zhang XX,Sun FY,et al. MicroRNA expression patterns of the kidney in hyperuricemia mice treated with Xiezhuo Chubi Decoction[J]. *Chin J Integr Med*,2011,17(1):35-42.
- [28] Shan H,Li X,Pan Z,et al. Tanshinone 2A protects against sudden cardiac death induced by lethal arrhythmias via repression of microRNA-1 [J]. *Br J pharmacol*,2009,158(5):1227-1235.

(收稿日期 2015-11-01)

# 心力衰竭的中医药治疗优势与特色\*

孙龙飞<sup>1</sup> 安冬青<sup>1,2Δ</sup> 郭龙龙<sup>1</sup>

(1.新疆医科大学,新疆 乌鲁木齐 830011;2.新疆名医名方与特色方剂学重点实验室,新疆 乌鲁木齐 830011)

中图分类号:R541.6+1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0452-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.025

**【摘要】** 本文通过对近年中医药治疗心力衰竭的文献进行综述, 阐述中医药治疗心力衰竭的优势与特色, 为中医药防治心衰提供高质量的循证医学证据。

**【关键词】** 中医药 心力衰竭 优势与特色

心衰不是一种具体的心脏疾病, 而是各种心脏疾病发展到严重或终末阶段, 使心脏结构或功能异常导致心室充盈或射血能力受损而出现的一组临床综合征。心衰是大多数心血管疾病的最终归宿和死亡原因, 据我国 50 家医院住院病历调查报告显示, 心衰住院率占同期心血管疾病的 20%, 但其死亡率占 40%, 严重患者存活不到 1 年<sup>[1]</sup>。《中国心血管病报告 2014》<sup>[2]</sup>指出我国心血管病患病率目前持续上升, 估计全国有心血管病患者 2.9 亿, 心衰患者 450 万, 随着我国冠心病、高血压发病率的上升, 人口老龄化的加速以及各种危险因素的增加, 心衰的发病率逐年增高, 有资料表明心衰患者 5 年生存率为 50%, 40% 的患者 1 年内会因心衰再次入院, 有心衰临床症状的患者 5 年生存率与恶性肿瘤相仿<sup>[3]</sup>。其高发病率和再住院率降低了患者的生活质量, 一方面增加了心衰患者的死亡风险, 另一方面也加大了医疗卫生资源的投入, 增加了医疗经济负担, 因此心衰的预防与治疗在临床中越来越受到关注。

近年来随着中医药在基础研究及临床研究方面的迅速发展, 中医药能够从多途径、多环节、多靶点、多机制防治心衰, 能够有效控制心衰患者症状, 改善预后, 延缓及防止心室重塑, 降低再住院率和病死率, 提高患者的生活质量及远期生存率, 具有疗效好、毒副作用小、简便廉验等优势, 中医药成为防治心衰的新亮点。现将中医药防治心衰的优势与特色概述如下。

## 1 多途径、多方位、多靶点、多机制治疗心力衰竭

**1.1 增强心肌收缩力及减轻心脏负荷** 目前认为心衰发生发展的基本机制是心肌重构<sup>[4]</sup>, 各种心脏疾病及危险因素使心肌收缩功能受损或心脏负荷过重, 导

致心脏的结构与功能发生变化, 引起心衰的发生, 因此心衰的发生与心肌收缩力下降、心脏前后负荷增加等因素密切相关。张炜宁等实验表明强心滴丸能增强正常大鼠心肌收缩力, 减轻心脏后负荷, 增加心排出量, 改善心功能, 提示强心滴丸能有效治疗充血性心衰<sup>[5]</sup>; 对生脉胶囊的研究表明其可能通过抑制慢性心衰 (CHF) 大鼠的心肌重构, 改善左室收缩和舒张功能, 增强左室射血功能, 改善症状和延缓心衰的进展<sup>[6]</sup>。

**1.2 抗氧化应激, 清除氧自由基** 氧自由基可以导致心肌纤维化, 加重心肌重构, 导致心肌收缩力下降, 加速心衰的形成与发展过程。魏娜等研究发现竹节参总皂苷可通过升高超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、过氧化氢酶 (CAT) 活性, 降低丙二醛 (MDA) 水平, 清除自由基、抗脂质过氧化, 提高机体的抗氧化能力, 改善心肌纤维化, 延缓心肌重构, 防治 CHF<sup>[7]</sup>; 钱玉红等研究也表明芪苈强心胶囊能够升高 CHF 模型大鼠血清 SOD 水平、降低 MDA 水平, 清除氧自由基, 抗脂质过氧化来防治 CHF, 改善心衰症状<sup>[8]</sup>。

**1.3 调控神经内分泌** 神经内分泌系统过度激活是心衰发病机制中的重要环节之一, 其中肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 和交感神经系统兴奋性增高起着主要作用, 阻止神经内分泌系统过度激活成为有效预防和治疗心衰的基础<sup>[9-10]</sup>。

心衰时心肌局部 RAAS 激活, RAAS 在心室重塑中起关键作用, 血管紧张素 II (Ang II) 作为 RAAS 的重要成分, 是导致心室重构的主要因素, 对心功能进行性恶化起主要作用<sup>[11]</sup>。缪萍等研究表明四逆汤及其不同配伍方通过显著降低 Ang II、醛固酮 (ALD) 水平, 抑制神经内分泌系统的过度激活, 减轻心衰大鼠的临床症状, 减缓心室重塑, 这可能是其防治 CHF 的作用机制之一<sup>[12]</sup>。

\* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81160428)

Δ 通信作者 (电子邮箱: andongqing@sina.cn)

1.4 调控细胞因子 大量研究报道炎症细胞因子的活化能够损害心脏功能和结构,使心衰进一步恶化,肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-6(IL-6)是心衰发病中的重要细胞因子<sup>[13]</sup>,可通过降低心肌收缩力,促进心肌细胞的凋亡、介导心室重构引发或加重心力衰竭。研究发现芪苈强心胶囊能够显著降低 CHF 患者血清中 TNF- $\alpha$  的含量,提高患者左室射血分数(LVEF),改善左室功能<sup>[14]</sup>;也有研究显示<sup>[15]</sup>,参芪益心方能够降低 CHF 大鼠血浆炎性细胞因子 TNF- $\alpha$  水平、减少炎细胞浸润,以改善大鼠心肌组织形态、抑制心室重构、改善心功能。

1.5 调控心肌细胞凋亡基因,抑制心肌细胞凋亡 研究表明心肌细胞的凋亡在心衰的发生发展中起到重要作用<sup>[16]</sup>,心肌细胞凋亡使心肌细胞数量显著减少,心肌收缩功能下降直至心衰。阻断刺激细胞凋亡的信号或阻断连接与细胞死亡有关的通路,减少细胞的缺失或心肌重构,对保护心功能具有重要意义。陈兆善等在研究强心合剂治疗充血性心力衰竭的实验中观察到此方能够上调 B 淋巴细胞瘤-2 (Bcl-2) mRNA 的表达,抑制 Bax mRNA 表达,进而抑制心肌细胞凋亡,该实验结果提示强心合剂可能通过调控凋亡基因而抑制心肌细胞凋亡,延缓或逆转心室重构发挥治疗作用<sup>[17]</sup>。也有实验表明利心冲剂能够通过增加 CHF 大鼠 Bcl-2 基因的表达及降低 Bax/Bcl-2 比值,来改善心功能及抑制心肌细胞凋亡,这可能是其发挥治疗 CHF 的机制之一<sup>[18]</sup>。

1.6 改善血液流变性、降低血黏度,改善血循环及血流动力学 心衰时常伴有血液黏度增高,对心脏做功不利,改善血液流变性,可以减轻心脏负荷,增加心肌供氧,改善心功能与减轻心室肥大。刘爱东等观察稳心颗粒对 CHF 大鼠血流动力学、血浆内皮素(ET)及心肌结构的影响,实验结果显示稳心颗粒能改善血流动力学各项指标,提高左室内压分值(LVSP)、+dp/dt,降低左心室舒张末期压(LVEDP)、-dp/dt,减少大鼠血浆 ET 的水平,改善心肌的结构和功能<sup>[19]</sup>。

1.7 调节免疫功能 临床上许多常见疾病的发生、发展与免疫功能异常有关,免疫功能失调与 CHF 的发病密切相关<sup>[20]</sup>。贺福田用参芪扶正注射液治疗 CHF 患者时发现,参芪扶正注射液具有保护和提高细胞免疫功能的作用,能够改善患者症状,提高患者生活质量<sup>[21]</sup>。刘志高等实验研究表明,充血性心衰患者经黄芪注射液治疗后,治疗组的 CD4、CD4/CD8 显著升高,可溶性白细胞介素-2 受体 (sIL-2R)、IgG、IgA 明显下降,提示黄芪注射液可以提高患者的免疫功能,从而改善心功能<sup>[22]</sup>。

1.8 降低脑钠肽(BNP)浓度 BNP 是继心钠肽之后被发现的又一利钠肽系统成员,是由心室分泌的一种

心脏神经激素,具有利钠、利尿、扩张血管和拮抗 RAAS 的作用,能够调控心室重构和心衰进程<sup>[23]</sup>,氨基末端-B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)是由脑钠肽激素原(proBNP)在受到心室肌细胞的刺激后在蛋白酶作用下裂解为无活性的 N 端片段,NT-proBNP 较 BNP 半衰期长,并且在体外相对稳定,不易受外源性 BNP 影响,因此 NT-proBNP 可作为 CHF 诊断的重要指标,也是评估预后的重要标志物<sup>[24]</sup>。研究显示芪苈强心胶囊可显著降低 CHF 患者血浆 NT-proBNP 水平以及明尼苏达生活质量评分,增加 6 min 步行距离<sup>[25]</sup>;王亚宽等观察强心宁衰口服液对慢性充血性心衰的临床疗效时发现,强心宁衰口服液能够改善心衰患者的射血分数,提高 6 min 步行距离,有效降低 BNP,通过抗心室重塑作用改善心衰患者的临床症状<sup>[26]</sup>。

## 2 中医药有调平承制作用

2.1 整体调节,改善症状 通过望闻问切,辨识症状、体质,根据四时、地域、气候的不同,个体化调节情志、饮食及症状,使之达到阴平阳秘,气血平和的健康平衡状态,从而提高生活质量。

2.2 谨守病机,五脏兼顾 心衰的基本中医病机是本虚标实、虚实夹杂。本虚以气虚为主,常兼有阴虚、阳虚;标实以血瘀为主,常兼痰、饮等<sup>[27-30]</sup>。心衰的发生不离于心,又不止于心,人体是一个有机的整体,五脏六腑,息息相关,肺、肝、脾、肾的功能失调都可影响于心,而发生心衰;故治疗应着眼于脏腑功能盛衰,抑强扶弱,补虚泻实,从整体调和脏腑气血阴阳,恢复脏腑正常功能,缓解症状,改善预后<sup>[31-32]</sup>。

## 3 病证结合分期分型治疗心力衰竭,疗效显著

随着中医药研究的不断深入,尤其是病证结合思想的深入,在中医传统辨证分型的基础上,结合《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[33]</sup>《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》<sup>[27]</sup>中的辨证分型,进行西医疾病的辨证,观其脉证,知犯何逆,随证治之,显著提高中医药防治心衰的临床疗效<sup>[34-35]</sup>。

3.1 心衰早期,病证结合,辨证属气虚血瘀证或兼痰饮证 心衰早起病证结合辨证多属气虚血瘀证或兼痰饮证,病位主要在心肺,治以益气活血,或兼化痰利水,临证以保元汤合血府逐瘀汤加减,或加入化痰利水中药。此证型多见于心衰早期患者,NYHA 心功能分级多为 I 级、II 级。

3.2 心衰中期,病证结合,辨证属气阴两虚血瘀证或兼痰饮证 心衰中期病证结合辨证多属气阴两虚血瘀证或兼痰饮证,病位主要涉及心肺脾,治以益气养阴活血,或兼化痰利水,临证以生脉散合血府逐瘀汤加减,或加入化痰利水中药。此型多见于心衰发展至中期,或以右心功能不全为主者。NYHA 心功能分级

为Ⅱ~Ⅲ级。

3.3 心衰晚期,病证结合属阳气亏虚血瘀证或兼痰饮证 心衰晚期病证结合,临床辨证多属阳气亏虚血瘀证或兼痰饮证,病位主要涉及心肾,旁及肝脾肺诸脏,治以益气温阳活血,或兼化痰利水,临证以真武汤合血府逐瘀汤加减,或加入化痰利水中药。本型本虚标实皆甚,属危急重症,抢救不力可迅致死亡。心衰进一步发展至重度心衰,NYHA心功能分级为Ⅳ级或终末期心衰多属此证。

#### 4 中医药治疗心力衰竭重视未病先防,既病防变

2013年美国心脏病学会基金会(ACCF)和美国心脏协会(AHA)颁布的新的的心衰诊疗指南中提到采取有效的干预措施可以提高患者的生活质量,并且可以延长部分患者的寿命,新指南中也再次提到了依据心衰的进展过程,从心衰的高发危险人群进展成结构性心脏病,出现心衰症状直至难治性终末期心衰,将心衰分成“前心衰阶段(A)、前临床心衰阶段(B)、临床心衰阶段(C)和难治性终末期心衰阶段(D)”4个阶段,为临床防治心衰提供了从“防”到“治”的全面概念<sup>[36]</sup>。心衰的这种阶段划分体现了预防在心衰防治过程中的重要性,也为中医药从病证结合的角度分期分型治疗心衰提供了参考。

4.1 未病先防 现代医学对无症状心衰(A和B阶段)的重视体现了中医治未病思想。预防心衰患者从A进展至B阶段,即防止发生结构性心脏病,以及预防从B进展至C阶段,即防止出现心衰的症状和(或)体征,这在心衰的整个防治过程中尤为重要<sup>[37]</sup>。临床上应用中医未病先防的理论思想,指导患者进行饮食和生活行为方式的改变,戒烟、戒酒,低脂和低盐饮食,控制体质量,及时治疗高血压、冠心病、糖尿病等基础疾病,阻止或延缓心室重塑,防止心肌进一步损害,延缓心衰进程,提高远期生存率,降低病死率。

4.2 既病防变 对出现临床症状的心衰(C和D阶段)强调既病防变,祛邪安正,使邪去正安,阴平阳秘,病情得到控制好转。可根据2014年中国中西医结合学会心血管病专业委员会等发布的《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》<sup>[27]</sup>进行中医辨证治疗,并可结合中华医学会心血管病学分会发布的《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》<sup>[37]</sup>进行中西医结合治疗。

#### 5 讲究配伍,减轻西药毒副作用

中药配伍讲究君、臣、佐、使,重视性味归经、七情相合。通过合理配伍可以减轻或消除利尿剂导致的低钠、低钾、低血压等副作用,洋地黄类制剂(地高辛)导致的恶心呕吐、昏睡及精神错乱等副作用,血管紧张素转换酶抑制剂导致的低血压、咳嗽、血管神经性水肿等不良反应, $\beta$ 受体阻滞剂导致的低血压、体液潴留、心

动过缓、乏力等不良反应<sup>[38]</sup>。

#### 6 中医药治疗心力衰竭治法灵活多样

中医药内治法、外治法(足浴等)、针灸疗法、气功疗法以及药膳食疗法等,大大丰富和充实了中医学治疗心力衰竭的内容,联合运用以提高临床疗效。肖秋生等在西医基础治疗的基础上配合针刺相关经络穴位治疗急性心衰患者时发现西医结合针刺治疗能够改善患者的心功能,改善预后,提高临床疗效<sup>[39]</sup>;王荃等在观察温和灸结合西药治疗CHF的临床疗效时发现温和灸结合西药治疗CHF临床疗效在改善心率、心输出量、LVEF及患者临床症状等方面明显优于单纯西药治疗<sup>[40]</sup>;有研究表明药膳食疗能够促进心衰患者临床康复、提高生活质量和降低远期病死率<sup>[41-42]</sup>。

#### 7 中医药治疗心力衰竭剂型多样,疗效确切

近年来,治疗心衰的中药制剂应用广泛,疗效确切,而一些诸如注射液、口服液、丸剂、散剂、片剂、滴鼻剂、胶囊的开发亦令人瞩目。临床常见的如参麦注射液,参附注射液,心脉隆注射液,丹参酮ⅡA注射液,生脉注射液或生脉饮口服液,强心口服液,心宝丸,稳心颗粒,补益强心片、心力舒滴鼻剂,芪苈强心胶囊等在治疗心衰中均有一定的疗效<sup>[43-48]</sup>。

#### 8 小结

目前,中医药在防治心衰方面取得了一定成果,在控制症状、提高生活质量、改善心功能、防止和延缓心肌重构、改善预后、降低病死率及再住院率等方面疗效独特,已从原来的宏观辨证分型选药,发展到从分子生物学、代谢组学等多个水平上来阐明中医药防治心衰的作用及其机制。然而,目前尚缺乏中医药防治心衰安全有效的符合现代循证医学研究的证据,这在一定程度上使中医药在防治心衰方面所取得的研究成果难以被业界及国际认可,妨碍了中医药的科学研究。因此,今后有必要在既往研究的基础上,运用循证医学理论,采用大样本、多中心、临床随机对照试验进行严谨而规范的科学的研究,选择易被业界及国际认可的疗效评价指标,不断为中医药防治心衰提供高质量的循证医学证据,为中医药走向国际奠定基础,促进中医药的国际化发展,让中医药安全有效服务于更多的心衰患者,为广大心衰患者带来福音。

#### 参 考 文 献

- [1] 蔡光先,赵玉庸. 中西医结合内科学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2007:142-154.
- [2] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2014》概要[J]. 中国循环杂志,2015,30(7):617-622.
- [3] Kannel WB. Incidence and epidemiology of heart failure[J]. Heart Fail Rev,2000,5(2):167-173.
- [4] Cohn JN. Structural changes in Cardiovascular disease[J].

- Am J Cardio, 1995, 76(1):34.
- [5] 张炜宁,张焯,程丑夫,等. 强心滴丸对正常大鼠心肌收缩及左室后负荷的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2003, 10(9):23-24.
- [6] 邓元江,梁伟雄,张卫,等. 生脉胶囊对压力超负荷慢性心衰大鼠心室重构的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2008, 25(2):142-146.
- [7] 魏娜,袁丁,贺海波,等. 竹节参总皂苷对冠脉结扎致心力衰竭大鼠的保护作用[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(23):5877-5881.
- [8] 钱玉红,李争,王敏,等. 芪苈强心胶囊对阿霉素所致心力衰竭大鼠氧化损伤的影响[J]. 疑难病杂志, 2014, 13(6):625-626, 633.
- [9] McMurray JJ. Clinical practice. Systolic heart failure[J]. N Engl J Med, 2010, 362(18):228-238.
- [10] Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science[J]. Lancet, 2011, 378(20):704-712.
- [11] 何军, 刘晓方. 血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂对慢性心力衰竭肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性的临床干预研究进展[J]. 宁夏医学杂志, 2002, 24(6):381-383.
- [12] 缪萍,裘福荣,曾金,等. 四逆汤及其不同配伍方对心力衰竭大鼠的保护作用及机制探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(5):138-142.
- [13] Recchia FA, Bernstein RD, Sehgal PB, et al. Cytokines are requisite part of the pathophysiology leading to cardiac decompensation[J]. Proc Soc Exp Biol Med, 2000, 223(1):47.
- [14] 任印新,戴小华,花继平,等. 参芪强心胶囊对慢性心力衰竭患者心功能及细胞因子的影响[J]. 云南中医学院学报, 2015, 38(3):47-50.
- [15] 金娟,崔璐,邹国良,等. 参芪益心方对阿霉素诱导的慢性心力衰竭大鼠心肌结构和细胞因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(8):128-132.
- [16] Kang PM, Lzumo S. Apoptosis in heart: basic mechanisms and implications in cardiovascular diseases[J]. Trends Mol Med, 2003, 9(4):177-182.
- [17] 陈兆善,董耀荣,周华,等. 强心合剂对慢性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2004, 18(1):42-45.
- [18] 解金洪,姜卫东,高想,等. 利心冲剂对心衰大鼠血流动力学和凋亡相关基因表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(11):1352-1353.
- [19] 刘爱东,代娜,王秀华,等. 稳心颗粒对慢性心力衰竭大鼠血流动力学、血浆内皮素及心肌细胞结构的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, 4(12):1069-1070.
- [20] Torre-Amione G. Immune activation in chronic heart failure[J]. Am J Cardiol, 2005, 95(11A):3C-8C, 38C-40C.
- [21] 贺福田. 参芪扶正注射液治疗充血性心力衰竭疗效观察[J]. 中国中医急症, 2003, 12(5):399.
- [22] 刘志高,熊正明,余细勇,等. 黄芪注射液对充血性心力衰竭患者免疫功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(5):351-353.
- [23] Prahash A, Lynch T. B-thpe natriuretic peptide: a diagnostic, prognostic, and therapeutic tool in heart failure[J]. Am J Critical Care, 2004, 13(1):46-53.
- [24] Peacock WF. Heart Failure management in the emergency department observation unit[J]. Progress Cardiovasc Dis, 2004, 46(5):465-485.
- [25] 李彦霞,贾振华,张鑫月,等. 芪苈强心胶囊对慢性舒张性心力衰竭患者心脏舒张功能的影响[J]. 疑难病杂志, 2013, 12(4):261-263.
- [26] 王亚宽,丁志欣,白晓艳,等. 强心宁衰口服液治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(4):682-683.
- [27] 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.
- [28] 毕颖斐,毛静远,崔小磊,等. 心力衰竭中医证候特征的临床横断面调查[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(5):1001-1003.
- [29] 罗良涛,赵慧辉,王娟,等. 中医医院冠心病慢性心力衰竭患者中医证候要素分布特点分析[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(2):130-134.
- [30] 邹旭,潘光明,盛小刚,等. 慢性心力衰竭中医证候规律的临床流行病学调查研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(7):903-908.
- [31] 邹旭,潘光明,林晓忠,等. 以心脾相关理论试论心力衰竭的辨治[J]. 广州中医药大学学报, 2007, 24(5):419-421.
- [32] 邹旭,吴焕林,邓铁涛,等. 邓铁涛教授治疗充血性心力衰竭经验选粹[J]. 中医药学刊, 2004, 22(4):583, 590.
- [33] 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, 2002:77-84.
- [34] 李立志. 诊治心力衰竭学术思想及临证经验总结[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(8):1130-1134.
- [35] 陈凌燕,孙兰军. 孙兰军教授运用中医药治疗心衰的临床经验[J]. 环球中医药, 2013, 6(4):270-271.
- [36] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. Circulation, 2013, 128(16):1810-1852.
- [37] 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. 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.
- [38] 张培影,李志刚. 中西医结合治疗心力衰竭的优势、劣势及趋势[J]. 中医杂志, 2014, 55(5):449-450.
- [39] 肖秋生,张斌,马明远,等. 通过脉搏指数连续心输出量监测技术观察针刺对急性心力衰竭患者的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(2):149-152.
- [40] 王荃,曾永蕾,汪节,等. 灸药结合治疗慢性心衰疗效观察[J]. 针灸推拿医学:英文版, 2012, 10(6):349-354.
- [41] 安宜沛,邹旭,姚耿圳,等. 心力衰竭患者相关膳食的研究

进展[J]. 广东医学, 2014, 35(20):3260-3262.

[42] 霍艳明, 孙伟, 王辉奇, 等. 心力衰竭患者营养状态及相关膳食的研究进展[J]. 现代中医临床, 2015, 22(4):9-11, 16.

[43] 侯雅竹, 毛静远, 王贤良, 等. 参麦注射液治疗心力衰竭疗效与安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2010, 10(8):939-945.

[44] 侯雅竹, 毛静远, 王贤良, 等. 参附注射液治疗心力衰竭的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(3):292-299.

[45] 张家美, 尚亚东, 吴晓蓉, 等. 心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2014, 27(12):1388-1393.

[46] 袁杨, 毛静远, 唐娥, 等. 西药联合生脉注射液治疗慢性心力衰竭随机对照试验的系统评价[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2014, 7(5):519-523.

[47] 赵涛, 赵步长, 伍海勤, 等. 稳心颗粒对心力衰竭的干预研究[J]. 世界中医药, 2014, 9(7):965-967.

[48] Li X, Zhang J, Huang J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of the effects of Qili Qiangxin Capsules in patients with chronic heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(12):1065-1072.

(收稿日期 2015-06-09)

(上接第 427 页)

黄 6 g(后下), 鸡血藤 30 g, 桃仁 10 g, 红花 10 g, 生龙齿 20 g, 珍珠母 30 g。水煎服, 每日 1 剂, 共 14 剂。三诊: 患者情绪较前平稳, 部分时段可对答切题, 二便调和, 夜间睡眠时间约 5~6 h, 患者自己要求继续服用中药调理, 万主任于上方加姜半夏 12 g, 茯苓 20 g, 薏苡仁 30 g 健脾化痰, 续服半月, 患者基本如常。

按: 此例患者焦虑、躁动, 思维紊乱, 答非所问等症状均继发于中风病之后, 属于中风后神志异常。初诊时患者情绪躁扰不宁, 心慌, 小便色黄频数, 夜寐不安, 舌红苔黄脉数均为心火亢盛之象, 且大便近 1 周方行 1 次, 急则治其标, 因此需先泻其心火、通其腑实, 以万师自拟方加减。二诊时火势渐减, 大便较前通畅, 此时再予治本之法, 以免闭门留寇, 痰、瘀既是代谢产物, 又是致病因素, 贯穿此例疾病始终, 故以温胆汤加化痰通络类药物, 待诸症减轻, 再加以健脾之品调理收官, 疗效确切。万主任强调治疗疾病要重视“标本先后”的顺序, 此例患者就诊时心火盛、腑实重, 急则治标, 待标去再缓缓治本, 除“痰、瘀”为致病之本外, 万主任还强调, 脾

胃为后天之本, 在疾病后期还要重视调理脾胃, 以保持纳化健运, 增强机体的抗病力, 重病可以转轻。

参 考 文 献

[1] 孙广仁. 中医基础理论难点解析[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2001:186.

[2] 吴敦序. 中医基础理论[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1994:13.

[3] 郑全雄. 《伤寒论》方族的文献及组方规律研究[D]. 北京中医药大学, 2002.

[4] 韩萍. 从《医林改错》谈“脑主神明”[J]. 光明中医, 2006, 21(7):10-12.

[5] 黄金元, 于红专, 万远铁. 探本溯源从痰论治中风病[J]. 湖北中医学院学报, 2005, 7(2):33-34.

[6] 高春华, 黄金元, 贺涛. 中风病从痰论治[J]. 湖北中医杂志, 2004, 26(7):20-21.

[7] 艾伟霞, 易春. 易混淆的化橘红、橘红和陈皮[J]. 北方药学, 2012, 9(6):100-101.

(收稿日期 2015-10-31)



# 温法辨治慢性气道炎症性疾病的研究进展\*

陈 炜 张念志 韩明向

(安徽中医药大学第一附属医院,安徽 合肥 230031)

中图分类号:R562 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0457-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.026

**【摘要】**慢性气道炎症性疾病为呼吸系统常见病,多发病,多反复发作,病程迁延,中医根据其证候学特点多归属于“痰饮咳喘”的范畴,基于“肺喜温而恶寒”的理论,温法在慢性气道炎症性疾病中应用广泛,疗效确切。本文将温法辨治慢性气道炎症性疾病的研究进展进行综述。

**【关键词】**慢性气道炎症性疾病 温法 研究进展

慢性气道炎症性疾病是包括支气管哮喘和慢性阻塞性肺疾病等由多种炎症细胞(如中性粒细胞、淋巴细胞、嗜碱性粒细胞、嗜酸性粒细胞)、结构细胞(肥大细胞、气道平滑肌细胞、气道上皮细胞)和多种细胞组分参与的与感染、变态反应等多种因素相关的慢性呼吸系统疾病<sup>[1]</sup>。中医学根据其证候学特点多归于“痰饮咳喘”的范畴。“痰饮咳喘”多为阳虚阴盛、本虚标实之证,与肺脾肾密切相关,基于“肺喜温而恶寒”,温法在慢性气道炎症性疾病中应用广泛,疗效确切,遂将相关内容综述如下。

## 1 临床研究

慢性气道炎症性疾病以咳喘为主要表现,常反复发作,迁延难愈。咳喘的发生与痰饮密切相关,痰饮乃阳虚阴盛,津液不归正化,停积凝滞而成。“形寒饮冷则伤肺”,若肺失宣肃,则津聚为痰;脾失转输,运化失职,则酿生痰湿,上贮于肺;若肾阳不足,蒸化失司,则津液凝聚成痰。宗“病痰饮者,当以温药和之”,现代医家多从脏腑辨证论治,以温立法治疗慢性气道炎症性疾病。

1.1 从肺论治 肺为华盖,位居上焦,在外合于皮毛,风寒之邪由皮毛玄府直入,外寒内侵常居十之八九,气阳虚弱为其关键所在。故采用温肺散寒化饮之法辨治慢性气道炎症性疾病可有效缓解患者的临床症状。韩明向拟化痰降气胶囊(由麻黄、白芥子、金沸草、紫苏子、白前等组成)温肺益气、化痰止咳,治疗稳定期慢阻肺患者,治疗后发现治疗组的第1秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV<sub>1</sub>/FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)等肺功能指标得到显著改善<sup>[2]</sup>。任明智选用温肺化饮的小青龙汤治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者,结

果西医对照组总有效率为68.0%,而中药治疗组的总有效率为90.2%,且治疗组的肺功能改善优于对照组<sup>[3]</sup>。石莉运用温肺散寒化痰定喘法治疗小儿哮喘冷哮证130例,疗程为7d。结果发现西医对照组总有效率为79.03%,治疗组总有效率为89.23%<sup>[4]</sup>。童亚西发现理肺汤(主要由麻黄、厚朴、射干、法半夏、杏仁、紫苏子、细辛、地龙等药物组成)能明显缓解慢阻肺急性加重期喘咳胸满痰多的临床症状<sup>[5]</sup>。

1.2 从脾论治 脾居中焦,主运化水谷,亦运化水湿,乃为湿土,赖阳气以健运,若脾失健运,痰湿内生,上干于肺,肺失宣肃,可见咳嗽、咯痰伴胸闷气喘,故温脾可以蠲饮,止咳平喘。蒲蓉等采用温法治疗缓解期支气管扩张患者,设氨溴索口服为西医对照组,治疗组中药汤剂由黄芪30g,党参30g,茯苓15g,白术15g,山药15g,桂枝10g,陈皮10g,紫苏子15g组成。30d为1个疗程。治疗后治疗组总有效率为91.7%,对照组为54.5%,表明温阳健脾宣通法能有效改善缓解期支气管扩张患者的临床症状,减少痰液的生成,改善预后、减少复发<sup>[6]</sup>。王语涵等运用苓桂术甘汤治疗慢性肺源性心脏病(肺、心功能失代偿期)患者,1个月为1疗程,结果发现西医对照组总有效率为85.0%,而中医治疗组总有效率为95.0%,苓桂术甘汤温阳化饮、健脾渗湿,能明显改善慢性肺源性心脏病肺、心功能失代偿期患者症状、体征及血黏度<sup>[7]</sup>。遵“治脾当宜温”及“甘味入脾”的原则,国医大师洪广祥采用温脾之法来辨治支气管扩张,以甘温补脾为具体治法,临证首选补中益气汤,体现“治肺不远温”之意<sup>[8]</sup>。

1.3 从肾论治 肾阳亏虚是导致痰饮咳喘的主要病因之一。肾主水,肾阳虚弱,温煦无能,气化失司,水液代谢失常而致,水湿内停,发为水肿、痰饮等,治宜补肾助阳,“益火之源,以消阴翳”,辅以化气利水,使肾阳振奋,气化复常,痰饮得消,咳喘得平。谢晟洁采用金匱肾

\*基金项目:全国名老中医药专家学术经验传承工作室;国家中医药管理局中医老年病重点学科建设项目(2012-170)

气汤结合冬病夏治穴位贴敷治疗支气管哮喘缓解期患者, 给药 60 d 后发现两组治疗后哮喘控制测试评分 (ACT) 及肺功能 FEV<sub>1</sub>、FVC 均有改善, 且治疗组优于西医对照组 ( $P < 0.05$ )<sup>[9]</sup>。壮健采用益肾固本膏方 (熟地黄、山茱萸肉、淫羊藿、菟丝子、枸杞子、肉桂等) 治疗肾虚型临床缓解期支气管哮喘患者, 结果发现益肾固本膏方可以提高支气管哮喘患者的 ACT 评分, 有效减少发作的次数<sup>[10]</sup>。杨华等采用益肾缓哮颗粒 (熟地黄 10 g, 山茱萸肉 10 g, 巴戟天 10 g, 淫羊藿 10 g 等) 治疗缓解期支气管哮喘患者, 治疗 6 个月后发现治疗组 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、FEV<sub>1</sub>% 明显改善, 治疗后诱导痰嗜酸性细胞直接计数显著下降, 总有效率为 90.24%, 明显优于对照组 ( $P < 0.01$ ), 益肾缓哮颗粒能有效改善肺功能, 减轻气道的慢性非特异性炎症<sup>[11]</sup>。

**1.4 肺脾同治** 慢性气道炎症性疾病虽病位在肺, 然与脾密切相关, “脾为生痰之源, 肺为贮痰之器”, 治疗应以手太阴之标与足太阴之本并重, 以绝生痰之源, 减少发作, 预防复发。郑青秀采用补肺健脾法 (党参、黄芪、五味子、熟地黄、紫菀、白术、茯苓) 治疗急性加重期慢阻肺患者, 结果发现补肺健脾法配合西医基础治疗能有效改善肺功能, 提高临床疗效<sup>[12]</sup>。孙慧媛等采用温润辛金培本方 (由黄芪、干姜、桂枝、茯苓、厚朴、白术、清半夏等药物组成), 以补脾益肺、培土生金为原则, 治疗肺脾两虚型哮喘, 结果发现肺脾同治法能明显改善患者的肺功能、免疫生化等相关指标, 缓解患者咳嗽、咯痰、胸闷喘息、乏力等临床症状<sup>[13]</sup>。王小祥等观察参苓白术散加减对慢性阻塞性肺疾病稳定期 (肺脾气虚证) 患者的影响, 结果发现参苓白术散加减能显著改善患者的咳嗽、易感冒、体倦乏力、自汗、神疲懒言、食少纳呆、食后腹胀、大便异常等肺脾气虚症状, 明显优于西药对照组<sup>[14]</sup>。陈磊等探讨六君子汤治疗肺脾两虚型慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的疗效, 结果发现治疗组总有效率为 84%, 且治疗组可以更有效地改善全身症状、呼吸困难及体重指数, 减少患者病情急性加重的发生率, 优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 培土生金法可有效改善慢性阻塞性肺疾病患者的全身临床症状, 提高临床疗效<sup>[15]</sup>。

**1.5 脾肾同治** 慢性气道炎症性疾病反复发作的夙根源于痰饮内伏为患, 其病机关键为脾肾虚寒, 脾肾阳虚, 则气不化津, 生痰化饮, 内伏于肺, 治宜温补脾肾, 化痰逐饮。钟立仁等观察真武汤与五苓散联用治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的疗效, 发现脾肾同治, 温阳化饮利水法可以改善慢性阻塞性肺疾病急性加重期阳虚水泛证患者的部分症状、体征及血气分析等指标<sup>[16]</sup>。胡美菊采用健脾补肾法 (黄芪 20 g, 党参 20 g, 蛤蚧 1 只, 五味子 5 g, 白术 15 g 等) 治疗慢性阻塞性肺疾病患者, 结果发现治疗组总有效率达 91.4%,

高于对照组, 能进一步改善患者的肺功能<sup>[17]</sup>。陈创荣等观察健脾补肾法 [黄芪 30 g, 党参 30 g, 白术 10 g, 陈皮 6 g, 枸杞子 10 g, 菟丝子 10 g, 淫羊藿 10 g, 补骨脂 10 g, 海蛤壳 30 g (先煎) 等] 对慢阻肺稳定期患者生存质量和肺功能的影响, 结果发现健脾补肾法可有效改善慢阻肺患者稳定期的临床症状, 改善肺功能, 提高生存质量<sup>[18]</sup>。陈代平等观察温补脾肾汤 (黄芪 30 g, 白术 15 g, 茯苓 18 g, 蛤蚧 2 条等) 结合穴位注射治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病 (脾肾阳虚证) 患者的临床疗效, 结果发现可显著改善慢阻肺患者临床症状、肺功能和生活质量<sup>[19]</sup>。

**1.6 肺肾同治** 慢性气道炎症性疾病虽病初以肺气阳虚为本, 但日久则致肾阳亏虚, 且肾主摄纳, 肾虚不能化气行水, 水不归源, 则为痰为饮, 故宜温肾化饮, 肺肾同治。宿英豪采用补益肺肾、化饮通络法 (熟地黄 15 g, 黄精 15 g, 法半夏 10 g, 陈皮 10 g, 茯苓 15 g, 炙麻黄 6 g 等) 治疗支气管哮喘患者, 治疗 3 个月后发现治疗组中医证候积分明显下降, 肺功能和血气指标明显改善, 总治疗有效率为 88%, 优于对照组<sup>[20]</sup>。祝建材等采用补肾益金汤 (人参 9 g, 蛤蚧 6 g, 紫河车 12 g, 杏仁 9 g, 黄芪 20 g, 白术 12 g, 菟丝子 15 g 等) 治疗慢性阻塞性肺疾病 (肺肾气虚证) 稳定期患者, 结果发现补肾益金汤能提高慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的免疫功能, 缓解气道高反应状态, 改善肺功能, 提高患者生存质量<sup>[21]</sup>。张俊红运用补肺纳肾的督灸疗法治疗肺肾气虚型慢性阻塞性肺疾病稳定期患者, 结果发现治疗组治疗后 BODE 指数及指数因子中 MMRC、6MWD 和体质量指数均明显改善, 温补肺肾的督灸可以降低慢性阻塞性肺疾病 (肺肾气虚证) 缓解期 BODE 指数, 改善慢性阻塞性肺疾病的预后<sup>[22]</sup>。

**2 实验研究**

**2.1 抗黏液高分泌** 气道黏液高分泌是慢性气道炎症性疾病的重要病理特征。赵丽芸等实验研究发现射干麻黄汤可降低痰液黏度, 增加气管纤毛运动, 对哮喘祛痰作用明显<sup>[23]</sup>。刘璐等研究阳和平喘颗粒干预哮喘大鼠气道黏液高分泌的作用机制, 结果发现阳和平喘颗粒高、低剂量组及地塞米松组大鼠气管可见少量黏液分泌, 未见明显杯状细胞增生, 与模型组比较, 阳和平喘颗粒高、低剂量组及地塞米松组大鼠气道组织杯状细胞面积和 MUC5AC 蛋白表达水平, 肺组织 TGF-β 蛋白及 TGF-β mRNA 表达水平均显著降低, 结果表明温肾化饮的阳和平喘颗粒可有效降低哮喘大鼠的气道黏液高分泌<sup>[24]</sup>。

**2.2 调节免疫** 慢性气道炎症性疾病常病程长, 反复发作, 存在免疫失衡。曹福凯等观察健脾益肺口服液 (党参 9 g, 白术 9 g, 黄精 10 g, 茯苓 10 g, 山药 10 g,

黄芪 15 g 等)对慢性阻塞性肺疾病(肺脾气虚证)大鼠体液及细胞免疫功能的影响,结果发现健脾益肺口服液能增强慢性阻塞性肺疾病(肺脾气虚证)大鼠的免疫功能,降低慢阻肺急性发作的频率<sup>[25]</sup>。赵红等研究发现射干麻黄汤能有效干预哮喘大鼠模型,调节哮喘的 Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub> 免疫失衡,抑制 Th<sub>2</sub> 细胞活化,降低气道高反应性,发挥治疗哮喘的作用<sup>[26]</sup>。

**2.3 抗气道炎症** 汪电雷等<sup>[27]</sup>观察以温立法的化痰降气胶囊对慢性阻塞性肺疾病大鼠模型支气管上皮细胞多药耐药相关蛋白 1(MRP1)功能和表达的影响,发现化痰降气胶囊治疗后 MRP1 的表达明显增加,能有效减轻 COPD 大鼠的气道炎症,延缓肺功能恶化。张海英等观察加味小青龙汤对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织核转录因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B)、锌指蛋白 A20 蛋白及其基因表达的影响,结果发现加味小青龙汤能降低 TNF- $\alpha$  和白介素-1 $\beta$  含量、下调 NF- $\kappa$ B 蛋白表达、上调 A20 基因表达,减轻慢性阻塞性肺疾病的气道炎症<sup>[28]</sup>。朱舜之等研究发现阳和平喘颗粒能抑制哮喘大鼠支气管周围炎性细胞浸润,改善哮喘大鼠的气道炎症<sup>[29]</sup>。

**2.4 改善气道重塑** 气道长期持续性炎症反复发作及修复,可导致组织增生从而发生气道重塑,影响疾病的预后。余建玮等研究发现小青龙汤能抑制哮喘大鼠细胞外信号调节激酶 ERK1、ERK2 的磷酸化,降低正性细胞周期调节蛋白 Cyclin D1 的 mRNA 表达,抑制哮喘大鼠气道平滑肌细胞的增殖,改善气道重塑<sup>[30]</sup>。莫碧文等研究发现小青龙汤可明显抑制气道炎症反应、抑制管壁增厚和平滑肌增殖,通过抑制 Toll 样受体 4 (TLR4) 和 p-Akt 的表达从而抑制气道平滑肌细胞 (ASM)向管腔方向迁移,进而改善哮喘的气道重塑<sup>[31]</sup>。刘鑫等通过研究发现射干麻黄汤能下调血管内皮生长因子、缺氧诱导因子-1 $\alpha$  的表达,从而抑制哮喘大鼠气道的重塑<sup>[32]</sup>。

### 3 小结

慢性气道炎症性疾病多归属于中医学“痰饮咳喘”的范畴,其病机特点为阳虚阴盛,本虚标实,本虚责之于阳气不足,标实则水饮留聚,故临证治疗多“以温药和之”,温阳既能益气,又能化饮,有助于肺脾肾功能的复常,犹“离照当空,阴霾四散”。从临床观察和实验研究均表明从温辨治慢性气道炎症性疾病疗效确切,能有效改善患者的气道炎症和黏液高分泌,调节免疫功能,改善气道重塑,缓解患者的临床症状。然当前温法治疗慢性气道炎症性疾病的研究多偏向于临床宏观的症状体征指标的观察,而分子、细胞、基因多层次多靶点的深入机制研究偏少,今后应多开展随机、双盲、大样本、多中心的药物研究,客观科学系统的评价研究结果,为疾病的临床选方用药提供依据,从而更好地体

现中医药的特色和优势。

### 参 考 文 献

- [1] 厉蓓,董竞成.代谢组学在慢性气道炎症性疾病中的研究进展[J].国际呼吸杂志,2013,33(12):924-930.
- [2] 王桂珍,彭波,韩明向,等.化痰降气胶囊对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能和血气分析的影响[J].中国中医急症,2006,15(12):1311-1312.
- [3] 任明智.小青龙汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效观察[J].中国实用医药,2012,7(7):129-130.
- [4] 石莉,张凤仙.温肺散寒化痰定喘法治疗小儿寒性哮喘临床研究[J].中医学报,2012,27(171):1045,1070.
- [5] 童亚西.理肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J].中国中医急症,2012,21(7):1188.
- [6] 蒲蓉,李桃,邱林.“温药和之”在治疗支气管扩张缓解期中的应用[J].中国医药导报,2012,9(23):110-111.
- [7] 王语涵,徐新毅.苓桂术甘汤治疗慢性肺源性心脏病肺、心功能失代偿期疗效观察[J].北方药学,2013,10(10):28-29.
- [8] 张元兵,王丽华,洪广祥从“治肺不远温”辨治支气管扩张[J].上海中医药杂志,2013,47(2):1-4.
- [9] 谢晟洁,徐凤励,张峻.金匱肾气汤联合冬病夏治穴位贴敷治疗支气管哮喘缓解期[J].吉林中医药,2015,35(1):37-39.
- [10] 壮健.益肾固本膏方治疗肾虚型支气管哮喘临床缓解期42例疗效观察[J].中国中医基础医学杂志,2014,20(9):1304-1305.
- [11] 杨华,孙丽凤,于维娜.益肾缓哮颗粒治疗缓解期支气管哮喘疗效观察[J].山东中医药大学学报,2015,39(1):48-50.
- [12] 郑青秀.补肺健脾汤治疗慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J].陕西中医学院学报,2012,35(3):58-59.
- [13] 孙慧媛,韩健,孙瑞华,等.不同中药配方治疗肺脾两虚型哮喘临床疗效比较[J].中国热带医学,2015,15(2):189-192.
- [14] 王小祥,林俊.参苓白术散加减对慢性阻塞性肺疾病稳定期肺脾气虚型的影响[J].云南中医中药杂志,2013,34(5):21-24.
- [15] 陈磊,张国龙,陈敏,等.六君子汤治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期肺脾两虚证的疗效观察[J].中医药导报,2015,21(2):79-81.
- [16] 钟立仁,钟斯婷.真武汤合五苓散治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究[J].新中医,2012,44(5):27-28.
- [17] 胡美菊.健脾补肾法治疗慢性阻塞性肺疾病35例临床观察[J].中医临床研究,2015,7(2):31-33.
- [18] 陈创荣,刘小虹,蔡彦,等.健脾补肾法对COPD稳定期患者生存质量与肺功能的影响[J].中医药临床杂志,2015,27(3):363-365.
- [19] 陈代平,伍朝霞,赵婕,等.温补脾肾汤结合穴位注射治疗稳定期脾肾阳虚型COPD临床观察[J].上海中医药杂志,2014,48(10):43-44.
- [20] 宿英豪,苏奎国,马蕴蕾,等.补益肺肾、化饮通络法治疗支气管哮喘缓解期的临床效果[J].中国中医基础医学杂志,2013,19(11):1323-1325.

[21] 祝建材,宋丽华,王海亭.补肾益金汤治疗慢性阻塞性肺病稳定期的临床研究[J].湖北中医杂志,2011,33(10):8-9.

[22] 张俊红.督灸对慢性阻塞性肺疾病缓解期肺肾气虚型患者BODE指数的影响[J].中国中医急症,2012,21(6):1005-1006.

[23] 赵丽芸,单丽茵,何建茹.射干麻黄汤对哮喘祛痰作用的动物实验研究[J].中国中医急症,2011,20(8):1269.

[24] 刘璐,朱慧志,刘向国.阳和平喘颗粒对哮喘大鼠气道黏液高分泌的影响[J].安徽中医药大学学报,2014,33(5):73-77.

[25] 曹福凯,郭建辉,梁栋,等.健脾益肺口服液对慢阻肺“肺脾气虚证”大鼠免疫功能的影响[J].中成药,2014,36(10):2184-2186.

[26] 赵红,王长海,魏亚强.射干麻黄汤对哮喘大鼠气道炎症及外周血Th1/Th2平衡的影响[J].中国中医急症,2010,19(3):466-468.

[27] 汪电雷,张弦,陶秀华,等.化痰降气胶囊对COPD模型大鼠支气管上皮细胞中多药耐药相关蛋白1功能和表达的影响[J].中国中西医结合杂志,2012,32(7):955-959.

[28] 张海英,闫玲玲,杨爱东,等.加味小青龙汤对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织核转录因子- $\kappa$ B、锌指蛋白A20表达的影响[J].中国中医基础医学杂志,2015,21(2):149-152.

[29] 朱舜之,朱慧志,龙正寅,等.阳和平喘颗粒对慢性哮喘大鼠气道炎症及血清基质金属蛋白酶2和9水平的影响[J].安徽中医药大学学报,2015,34(1):62-66.

[30] 余建玮,薛汉荣,付向春.小青龙汤干预哮喘大鼠气道平滑肌细胞增殖作用的研究[J].四川中医,2011,29(10):23-25.

[31] 莫碧文,苏海英,韦江红,等.TLR4、p-Akt在哮喘大鼠气道平滑肌迁移的作用及小青龙汤对其影响[J].中国药理学通报,2011,27(5):723-728.

[32] 刘鑫,邹中兰,梅全慧,等.射干麻黄汤对慢性哮喘大鼠缺氧诱导因子-1 $\alpha$ 、血管内皮生长因子表达及气道重塑的影响[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(8):190-195.

(收稿日期 2015-11-13)

(上接第 439 页)

郁,又助僵蚕祛风,更可助白芍、天麻等平肝;加天竺黄取其清心定惊之效;加生甘草不仅用其调和诸药,犹可加强清热之功。张师用药,注重明理法而后定方药,辨证候而再施治法,虽用药平凡不奇,却屡屡效如桴鼓。

参 考 文 献

[1] Cath DC, Hedderly T, Ludolph AG, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part I: assessment[J]. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2011, 20(4): 155-171.

[2] Leckman JF. Tic disorderst[J]. BMJ, 2012, 344: 7659.

[3] 梁国安,姚桂飞.妥泰治疗儿童多发性抽动症的疗效观察[J].实用医学杂志,2010,26(22):4192-2193.

[4] 王文革,孟宪军.汪受传治疗小儿多发性抽动症的经验[J].辽宁中医杂志,2004,31(3):181-182.

[5] 郝宏文,刘弼臣.治疗抽动-秽语综合征经验[J].中医杂志,2005,46(6):417-418.

[6] 郭玉清,韩新民.韩新民教授运用安神定志灵治疗儿童多动症、抽动症临床应用[J].中国中西医结合儿科学,2014,6(3):210-211.

[7] 夏桂选,徐荣谦.刘弼臣教授从肺论治儿童抽动障碍思路的形成及其治未病思想[J].中医儿科杂志,2011,7(1):1-2.

[8] 刘竹云,吉聪利.辨证治疗抽动秽语综合征临床观察[J].河南中医学院学报,2006,21(127):61-62.

[9] 黄宇虹,刘晋平,马融.辨证分型治疗抽动障碍的临床观察[J].天津中医药,2003,20(2):76-77.

[10] 孔群.静安口服液治疗小儿多发性抽动症的药效学及其治疗作用机理的研究[D].南京:南京中医药大学,2006.

[11] Steeves TD, Fox SH. Neurobiological basis of serotonin - dopamine antagonists in the treatment of Gilles de la Tourette syndrome[J]. Prog Brain Res, 2008, 172: 495.

(收稿日期 2015-10-22)

# 中西医结合治疗支气管哮喘急性发作研究进展\*

李竹英<sup>1</sup> 韩文英<sup>2</sup> 鄧扶旻<sup>1△</sup>

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

中图分类号:R562.2+5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0461-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.027

**【摘要】**对近年来中西医疗疗支气管哮喘急性发作的治疗方法、作用机制、疗效情况及研究成果做一概述。

**【关键词】**支气管哮喘 急性发作 中西医结合治疗 综述

哮喘急性发作是指气促、咳嗽、胸闷等症状突然发生,或原有症状急剧加重。哮喘是一种严重的全球健康问题,各个年龄段的人群皆可发病,各国支气管哮喘的患病率占人口的1%~18%不等<sup>[1]</sup>,患病人群可能会逐渐失去工作能力,而儿童哮喘可能会破坏一个家庭,这给医疗保健系统和社会造成巨大的经济负担。可见,哮喘已成为严重威胁人们健康的主要慢性疾病,也因此受到越来越多的关注。中西医对哮喘急性期的治疗有了一定的研究进展,现做一综述,以便更清晰地认识中西医结合治疗法在支气管哮喘急性期治疗中的作用。

## 1 西医疗疗支气管哮喘急性发作方法

1.1 药物治疗 西药在治疗哮喘急性期的疗效是可以肯定的。目前用于支气管哮喘的药物主要有糖皮质激素、 $\beta_2$ 受体激动剂、抗胆碱药、茶碱类、白三烯受体拮抗剂、肥大细胞膜稳定剂、硫酸镁及抗生素等。因用于支气管哮喘急性发作期的药物,需要有起效快、疗效佳等特点,因此,常用药物有糖皮质激素、短效 $\beta_2$ 受体激动剂、茶碱类、抗胆碱、硫酸镁等。

1.1.1 糖皮质激素 支气管哮喘的本质是慢性非特异性气道炎症,而糖皮质激素是目前最有效的抗炎药,它可通过多个环节阻断气道炎症,改善肺功能,降低气道高反应性。因此,糖皮质激素是治疗哮喘最有效的药物。

1.1.2 短效 $\beta_2$ 受体激动剂 短效 $\beta_2$ 受体激动剂(SABA)对呼吸道的选择性较高,有舒张支气管平滑肌的作用。如沙丁胺醇和特布他林,气雾吸入人体后5 min起效,是哮喘急性发作的一线治疗药物。

1.1.3 茶碱类 茶碱类为黄嘌呤的衍生物,通过抑制磷酸二酯酶、拮抗腺苷受体,促进内源性肾上腺素释放

等,使气道平滑肌舒张,但力度不及 $\beta_2$ 受体激动剂。全球哮喘防治倡议(GINA)指出“哮喘急性发作同时应用茶碱类与糖皮质激素、SABA无疗效相加作用。但是在对初始治疗反应不佳或危重哮喘患者中,可能会从静脉使用氨茶碱获益”。

1.1.4 抗胆碱药 抗胆碱药扩张支气管的作用弱于 $\beta$ 受体激动剂。抗胆碱类药中较为常用的代表性药物是异丙托溴氨,一般在吸入人体后60~90 min达高峰。因抗胆碱药起效较慢,所以不推荐单药应用于支气管哮喘急性期的急诊治疗。

1.1.5 硫酸镁 硫酸镁治疗哮喘急性发作也有一定疗效。在一项以小鼠为对象开展的实验研究中,发现治疗组小鼠(应用硫酸镁组)气道平滑肌厚度较空白对照组明显减低,表明硫酸镁能抑制气道重构<sup>[2]</sup>。另有一些资料显示硫酸镁对急性重症哮喘有效,但是对轻度哮喘无明显疗效<sup>[3]</sup>。如杨桂莲<sup>[4]</sup>在治疗1例危重度支气管哮喘的病例中,在反复给患者静脉滴注甲强龙后,又给予10 mL硫酸镁静脉滴注,呼吸困难逐渐改善。因此,目前硫酸镁应用于高龄、曾有气管插管史、多次使用 $\beta$ 受体激动剂或全身激素疗效差的重度哮喘急性发作的患者。

1.2 通气治疗 支气管哮喘急性发作,首先表现出就是烦躁不安、呼吸困难、口唇紫绀等低氧血症的症状。在治疗中,医师根据病情轻重程度可以选择氧气疗法和机械通气治疗来改善上述症状。危重症哮喘急性发作由于错失最佳治疗时间,其死亡率很高,故在此处强调机械通气的治疗。赵明玺<sup>[5]</sup>应用气管插管机械通气治疗56例危重症哮喘患者,结果53例患者抢救成功。伍宇霁<sup>[6]</sup>对32例急性发作的危重型支气管哮喘患者进行机械通气治疗,其中28例抢救成功,4例因合并其他疾病或并发症死亡,总抢救成功存活率87.5%,结论表明早期应用机械通气方法是抢救危重型哮喘患者

\*基金项目:全国名老中医药专家传承工作室建设项目

△通信作者(电子邮箱:zhifumin@sina.com)

成功的关键,是治疗重症哮喘急性发作的有效方法。

### 2 中医治疗支气管哮喘急性发作治则

2.1 从风论治 国医大师晁恩祥教授<sup>[7]</sup>认为“风盛痰阻,气道挛急”是哮喘发作的病机关键,首次提出从风论治呼吸系统疾病,并提出祛风解痉平喘汤治疗哮喘急性发作。蔡彦等<sup>[8]</sup>认为哮喘发作的主要病机是风邪为引,伏痰为根,以祛风温肺化痰为大法,治疗支气管哮喘急性发作善用射干麻黄汤合过敏煎加减。

2.2 从瘀论治 贾春华<sup>[9]</sup>认为瘀血既是哮喘发作时病理产物,也是哮喘病情发展的主要致病因素,贯穿于哮喘病的始终。认为在治疗时应重视运用活血化瘀药,有利于清除宿痰,使肺部气机通畅。贺小丽<sup>[10]</sup>使用丹地化痰汤加减对 62 例哮喘急性发作患者进行治疗,结果发现治疗总有效率为 93.5%,治疗效果较好。

2.3 从痰论治 王烈<sup>[11]</sup>认为治疗哮喘发作期应以祛风化痰为主。白伟<sup>[12]</sup>用自拟祛风化痰平喘汤治疗支气管哮喘急性发作的患者,结果发现治疗组无论从缓解症状上,还是改善肺功能上疗效皆明显优于对照组。齐作战<sup>[13]</sup>对自拟固本清肺化痰解痉汤进行临床观察,发现治疗组总有效率 92.50%明显高于对照组 70.00%。

2.4 从肺与大肠相表里论 杨月娥等<sup>[14]</sup>提出哮喘急性发作期治疗必当活血通腑。有实验研究结果表明,肺肠之间在黏膜免疫方面具有同步性<sup>[15]</sup>。赵琦峰<sup>[16]</sup>对 160 例痰热壅肺型支气管哮喘急性期患者进行观察,对照组予常规西医治疗,治疗组在此基础上予宣肺通腑汤,治疗组治疗后肺功能的改善程度及临床总有效率明显高于对照组。

### 3 中西医结合治疗支气管哮喘急性发作

3.1 西医治疗与中医内治法结合 中、西药相结合治疗哮喘急性发作患者具有较好临床疗效。其中郭坤霞<sup>[17]</sup>用“苏子降气汤”联合西药,治疗哮喘急性期患者 14 d 后,治疗组与对照组患者在经过治疗后均症状改善,但治疗组症状及肺功能改善更为明显。张发明等<sup>[18]</sup>通过临床观察发现自拟止哮定喘汤联合常规西药治疗发作期热哮疗效显著,观察组总有效率为 87.5%,高出对照组 12.5%。郑忻<sup>[19]</sup>应用小青龙汤治疗发作期冷哮患者,治疗后的总有效率为 93.75%。岳兴元<sup>[20]</sup>应用射干麻黄汤联合西药治疗寒哮证 32 例,结果痊愈 16 例,显效 12 例,有效 3 例,无效 1 例,总有效率 96.88%。蒋龙翔<sup>[21]</sup>对 120 例支气管哮喘急性发作期患者进行治疗,治疗组在西药治疗的基础上给予黄芪生脉饮,治疗 4 周后,有效率 91.7%,明显高于对照组 73.3%。可见,中、西药相结合治疗哮喘疗效确切。

3.2 西医治疗与中医针灸、拔罐、穴位贴敷疗法结合 针灸、拔罐、穴位贴敷在治疗表现形式上不同,但在治疗哮喘急性发作机理上是相同的。哮喘急性发作主要

是由于素体本虚,内有伏痰,外邪引触而发,主要与肺脾肾三脏相关,病变可以体现在相应的经络和腧穴上,刺激相应的穴位,起到行气活血,祛邪利气,化痰平喘的功效。

3.2.1 西医治疗与针刺结合 邵素菊教授用“邵氏五针法”可明显提高哮喘急性发作期肺通气功能<sup>[22]</sup>。张智龙等<sup>[23]</sup>入选 90 例支气管哮喘急性发作期患者,患者均根据病情酌情应用抗炎、化痰、解痉平喘等西药及持续低流量吸氧等基础治疗,而观察组则在此基础上针刺支沟、太冲、肺俞、阴陵泉、丰隆穴。结果显示观察组和对照组均能改善肺通气功能,提高肺活量,减少哮喘的发作,而观察组肺功能的改善程度优于对照组。李素荷等<sup>[24]</sup>单纯应用针刺双侧孔最和双侧鱼际穴,治疗哮喘急性发作期,30 min 后观察患者总有效率为 100%,显效率为 97.01%。说明针刺能加强服药物的平喘作用,是治疗支气管哮喘的有效方法之一。

3.2.2 西医治疗与拔罐结合 张源<sup>[25]</sup>应用拔罐辅助治疗小儿热哮 60 例,对照组采用西医对症治疗和口服中药辨证施治,治疗组在此基础上辅助以拔罐疗法,结果显示治疗组临床控制率为 43.33%,总有效率为 80.00%。张虹<sup>[26]</sup>对支气管哮喘急性发作患者进行临床观察,治疗组与对照组均给予常规西医治疗,不同的是在哮喘正在发作或欲发之时,治疗组进行拔罐治疗,对照组立即吸入喘乐宁或喘康速气雾剂治疗,临床观察发现,治疗组大多数患者在起罐后 5~10 min 后,症状明显缓解。治疗 1 周后,治疗组总有效率为 94.1%,对照组总有效率为 83.4%。

3.2.3 穴位贴敷结合法 吴会<sup>[27]</sup>将 60 例冷哮患者随机分为两组,对照组采用西医常规治疗,试验组在西医常规治疗的基础上加用穴位贴敷。疗程均为 10 d。观察结果显示治疗组患者 FEV<sub>1</sub> 与对照组比较有显著性差异( $P < 0.01$ )。穴位贴敷治疗支气管哮喘急性发作期有较好的疗效。张治等<sup>[28]</sup>应用中药穴位贴敷法配合红外线在西医治疗基础上治疗支气管哮喘急性期(冷哮型)患者,结果显示治疗组在中医证候积分和 ACT 评分上都明显优于对照组。

3.2.4 其他方法 郑德松等<sup>[29]</sup>对 60 例支气管哮喘急性期患者进行临床观察,结果发现治疗组(黄芪穴位注射配合药物吸入)明显优于对照组。穴位注射疗法是结合针刺理论和药物理论的一种治疗方法,通过药物和针刺对穴位双重刺激提高临床疗效。

3.2.5 中医药治疗哮喘作用机制 中医药治疗哮喘已有一定的实验研究阐明作用机制。如周奎龙等<sup>[30]</sup>实验研究发现,祛风宣痹方治疗哮喘豚鼠后,病理学上支气管黏膜充血及炎症细胞浸润程度减轻,血清中  $\gamma$  干扰素水平升高、白介素 4 浓度降低,肺泡灌洗液中嗜酸性粒细胞较少,实验结果表明祛风宣痹方可能通过减少

嗜酸性粒细胞浸润,调节 Th1/Th2 失衡,抑制气道炎症从而发挥缓解气道痉挛的作用。另有实验研究表明,麻杏二三汤可以减低支气管哮喘大鼠支气管壁和平滑肌厚度,说明其以延缓气道重塑,并且可以通过此机制治疗支气管哮喘<sup>[31]</sup>。白凌军等<sup>[32]</sup>用屏哮饮对哮喘小鼠进行实验研究,治疗 8 周后,发现小鼠肺内细支气管壁  $\alpha$ -平滑肌激动蛋白、I 型胶原蛋白与模型组相比沉积较少,实验结果显示屏哮饮可以缓解哮喘小鼠早期气道重塑。窦迎婷<sup>[33]</sup>在用疏风通络方治疗哮喘大鼠的实验研究中发现,疏风通络方能显著抑制哮喘大鼠黏附分子 ICAM-1 和 VCAM-1 的表达。抑制嗜酸性粒细胞跨膜迁移,抑制气道 EOS 的浸润,减轻气道炎症反应,缓解哮喘症状。

#### 4 展 望

综上所述,可以看出近年来中西医治疗支气管哮喘急性发作有了进一步的发展。治疗方法多元化,为患者提供了更多的治疗选择。中西医结合配合治疗支气管哮喘急性发作虽可提高临床疗效,但对最佳治疗结合时间及叠加治疗最佳治疗峰值,配合治疗后对药代动力学影响无相关研究,单项中医外治法研究相对较少,而且中医药在哮喘急救方面缺乏临床及实验数据,这无疑阻碍了中医药治疗哮喘的应用发展及得到国际社会的认可。因此,对于支气管哮喘急性发作及急救开展中医药临床研究及实验研究,及药代动力学开展临床研究,对于证实中医药的确切疗效有着重要的现实意义。

#### 参 考 文 献

- [1] Global strategy for asthma management and prevention [EB/OL]. Global Initiative for asthma (GINA).2015.http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA-Report-2015.pdf
- [2] 戴百章,熊盛道,周松,等.硫酸镁治疗小鼠哮喘作用机制研究[J].医药导报,2007,26(8):877-880.
- [3] 李群,许启霞.支气管哮喘的药物治疗进展[J].淮海医药,2012,30(2):185-187.
- [4] 杨桂莲,杜闻博,佟淑平.速发型危重度支气管哮喘的救治[J].内蒙古民族大学学报,2012,18(5):116-117.
- [5] 赵明玺.机械通气治疗急性危重症支气管哮喘 56 例临床分析[J].中国实用医药,2011,6(31):64.
- [6] 伍宇霖.机械通气治疗危重型支气管哮喘的临床应用[J].中国现代药物应用,2011,5(1):48-49.
- [7] 杨玉萍.国医大师晁恩祥教授从风论治呼吸疾病理论[J].中华中医药杂志,2014,29(12):3702-3704.
- [8] 蔡彦,陈惠军,钟亮环.从风痰论治支气管哮喘发作期[J].中国中医急症,2011,20(12):1976-1977.
- [9] 谢菁,谷浩荣.贾春华运用合方辨治哮喘经验[J].世界中医药,2012,7(2):131.
- [10] 贺小丽.丹地化痰汤治疗哮喘急性发作 62 例[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(11):292.
- [11] 李香玉,王永吉,王烈,等.王烈教授以风气痰瘀论治小儿哮喘经验[J].世界中西医结合杂志,2014,9(9):921-922.
- [12] 白伟.自拟祛风化痰平喘汤治疗支气管哮喘急性发作期疗效观察[J].广西中医药,2010,33(3):11-13.
- [13] 齐作战.固本清肺化痰解痉汤治疗支气管哮喘 40 例临床观察[J].中医临床研究,2014,6(7):45-46.
- [14] 杨月娥,韩新民.再论哮喘必当活血通腑[J].长春中医药大学学报,2015,31(1):58-60.
- [15] 韩俊阁,刘晓燕,张刘扛,等.“肺与大肠相表里”机理的研究——高氧刺激对肺肠黏膜免疫因子含量表达的影响[J].世界中医药,2015,10(1):80-85.
- [16] 赵琦峰.宣肺通腑法对痰热壅肺型支气管哮喘急性期患者肺功能的影响[J].中国中医急症,2010,19(4):563-564.
- [17] 郭坤霞,贾金虎.苏子降气汤治疗支气管哮喘急性发作期疗效观察[J].世界中西医结合杂志,2014,9(3):288-290.
- [18] 张发明,张聪,林殷.止哮定喘汤治疗发作期热哮证疗效观察[J].人民军医,2015,58(6):661-663.
- [19] 郑忻.小青龙汤治疗支气管哮喘急性发作期临床疗效观察[J].辽宁中医药大学学报,2012,14(6):156-159.
- [20] 岳兴元.射干麻黄汤联合西药治疗支气管哮喘急性发作期(寒哮证)随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2013,27(6):77-78.
- [21] 蒋龙翔.中西医结合治疗支气管哮喘发作期 120 例临床观察[J].新中医,2015,47(7):50-52.
- [22] 邵素菊,权春分,邵素霞,等.“邵氏五针法”治疗急性发作期哮喘:多中心随机对照研究[J].中国针灸,2013,33(9):774-778.
- [23] 张智龙,吉学群,薛莉,等.针刺治疗支气管哮喘急性发作期临床观察[J].中国针灸,2005,25(3):158-160.
- [24] 李素荷,刘芳,王士超.针刺孔最穴、鱼际穴治疗哮喘急性发作临床观察[J].中国中医急症,2012,21(1):124-125.
- [25] 张源.拔罐辅助治疗小儿哮喘发作期(热哮)60 例临床观察[J].中医儿科杂志,2013,9(6):51-54.
- [26] 张虹.拔罐法治疗支气管哮喘急性发作临床观察[J].天津中医,2000,17(2):11-13.
- [27] 吴会.穴位贴敷对治疗支气管哮喘急性发作期的疗效观察[J].中医临床研究,2014,6(26):33-34.
- [28] 张治,陈维志,陈俊.中药穴位贴敷法配合红外线照射治疗支气管哮喘急性发作期临床观察[J].中国临床医生杂志,2015,43(2):56-58.
- [29] 郑德松,李旗,田福玲,等.黄芪穴位注射配合药物吸入治疗支气管哮喘急性期临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(11):65-67.
- [30] 周奎龙,史锁芳,王志恒,等.祛风宣痹方对实验性哮喘豚鼠气道炎症和 Th1/Th2 细胞因子的影响[J].中华中医药学刊,2015,33(8):1991-1993.
- [31] 张蕾,包天佑.麻杏二三汤对哮喘大鼠肺组织 TGF- $\beta$ 1 和 ET-1 表达的影响[J].世界中医药,2015,10(7):1055-1058.
- [32] 白凌军,边逊,徐建亚.屏哮饮对哮喘小鼠气道重塑的影响[J].中华中医药学刊,2015,33(4):952-954.
- [33] 窦迎婷,刘贵颖.疏风通络方对哮喘大鼠外周血和肺泡灌洗液黏附分子 ICAM-1 和 VCAM-1 的影响[J].中国中医急症,2013,22(5):693-695.

(收稿日期 2015-09-03)

# 近5年来针灸治疗中风后尿失禁临床研究概况\*

李浩 熊嘉玮<sup>△</sup>

(南京中医药大学第二附属医院,江苏 南京 210017)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0464-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.028

**【摘要】**尿失禁是脑卒中后常见并发症,针灸医学被广泛应用于治疗该病。目前针灸治疗手段众多,临床报道中有针刺加艾灸、针刺加药物、针刺加康复训练等多种组合,以及各种针法之间相结合,据报道疗效颇佳。本文系统分析了近5年内针灸治疗中风后尿失禁的各类临床报道,一方面从针刺治疗手段角度进行分类介绍;另一方面就目前临床研究的不足之处及今后研究的前景进行了展望。

**【关键词】**脑卒中 尿失禁 针刺 综述

尿失禁是脑卒中后遗症之一,临床上常见卒中患者不同程度的伴有小便不易自控情况。有文献表明卒中后有32%~79%的患者发生尿失禁,出院时仍有25%的患者遗留有尿失禁。该病不仅给患者带来了痛苦,也是褥疮、尿路感染发生的重要诱因,严重影响患者的康复和生活质量<sup>[1-2]</sup>。此外,尿失禁还可以上行引起肾盂肾炎等疾病,严重者可引起肾功能衰竭威胁患者生命。目前认为该病是由于梗塞或出血导致大脑或脑干的排尿中枢及其下行纤维的不完全性双侧损害,使排尿中枢对膀胱的反射抑制作用减弱,出现逼尿肌反射亢进而致。

现代医学对本病的治疗包括非手术和手术两大类。非手术治疗包括留置导尿、膀胱冲洗、膀胱排尿训练、药物治疗等,但是药物治疗副作用大,并且目前尚无针对脑卒中后尿失禁的特效药;而导尿不慎则可能会引起尿路感染。手术治疗要有明确手术指征,同时可能会产生术后并发症,故不是中风后尿失禁患者首选方法。中医药在这一领域有显著优势及发展空间,尤其是针灸学已经广泛的介入治疗。中风后尿失禁当属于中医学“遗溺”“失溺”“小便不禁”范畴,本病病因病机由于脏腑虚衰,病邪侵袭,三焦气化失司,膀胱不约而致。病位在膀胱,与三焦、肝、脾、肾、肺相关,而五脏六腑又由“神”所主管,针灸通过调神、调节脏腑功能等方法来治疗该病,疗效颇佳。

## 1 临床研究

笔者检索近5年的针灸治疗中风后尿失禁的临床研究文章,主要检索中国知网、维普资讯网等,检索词为病名+针刺、针灸、艾灸、电针、耳针、穴位注射等,然

后得到符合条件的文献70余篇,再经过筛选,纳入30篇总结归纳如下。

1.1 体针 目前针灸临床上治疗尿失禁最主要的手段是毫针刺。观察近年来文献,取下腹部、腰骶部腧穴常见,再结合辨证施治,往往疗效颇佳。如徐豫钰<sup>[3]</sup>取穴内关、人中、三阴交、秩边透水道,治疗中风后尿失禁45例,总有效率达95.56%。苗广宇治疗中风后尿失禁60例。取穴百会、列缺、三阴交、太溪、太冲、中极、关元,对照组不予以尿失禁针灸处理,但常规治疗中风病,4周后治疗组在尿失禁程度改善方面明显优于对照组<sup>[4]</sup>。

1.2 电针 电针治疗在尿失禁临床上广泛使用,是近5年内文献报道较多的疗法。文献显示电针取穴以腰骶部腧穴为主,目前认为该处予以电刺激可以直接对膀胱产生作用影响。如陈小云等运用电针针刺八髎穴并且结合温灸盒艾灸关元、气海,对照组采用缩泉丸口服,每天1次,周日休息1d,两周为1疗程,研究表明总有效率达96.7%,在尿失禁程度、临床症状评分、尿动力学三方面均优于对照组<sup>[5]</sup>。苏波等运用电针肾腧、会阳穴为治疗组,肾俞穴接正极,会阳穴接负极,同时针刺四神聪穴,每日1次,针刺30min,与口服桑螵蛸对照组相比较,8周后观察疗效,治疗组临床症状改善率达86.7%<sup>[6]</sup>。冯晓东等在常规康复治疗、膀胱训练的基础上予以电针肾俞、膀胱俞、次髎、会阳等穴,治疗4周后发现有效率达80%;并且在最大膀胱容量测定、最大尿流速度测定上,针灸组均优于对照组<sup>[7]</sup>。楚佳梅等通过在常规针灸的基础上加电针四神聪、肾腧、会阳穴,共治疗4周,发现电针组优于对照组<sup>[8]</sup>。一项共计218例患者的临床研究<sup>[9]</sup>发现在常规取穴的基础上,电针:曲骨、中极、水道穴,总有效率达95%,但该项研究并无对照组。一项多中心临床研究<sup>[10]</sup>发现,电针曲骨、

\*基金项目:江苏省中医药局项目(YB2015057)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:xiongjiawei1972@126.com)



中极、水道、足三里、三阴交等穴,与留置导尿管康复组相比较,发现有效率达96.2%。陈柚林<sup>[11]</sup>运用电针治疗脑卒中后尿失禁60例,取穴四神聪、肾俞、会阳穴总有效率83.3%。综上所述,一方面电针治疗效果已经得到广泛的认可,另外,也可以发现目前临床研究质量仍不高,如对照组选择多样,给疗效认定带来一定的困难。

**1.3 针刺加艾灸疗法** 临床上将针、灸相结合应用到尿失禁的治疗报道较多,由于尿失禁患者大部分伴有气虚表现,故予以艾灸温阳补气,艾灸穴位一般以腰腹部穴位为主。如百晓杰等运用艾灸结合针刺治疗中风后尿失禁36例,取穴中脘、气海、外陵、大巨、足三里。并艾灸神阙、关元、气海、中脘,10次1疗程,2个疗程后,总有效率达91.67%<sup>[12]</sup>。李晓静运用艾灸神阙(隔盐灸)、气海、关元,并结合常规针刺:足运感区、气海、关元、中极、水道、阴陵泉、三阴交,共计治疗60例,痊愈93.3%<sup>[13]</sup>。李华南等运用醒脑开窍结合热敏灸治疗中风后尿失禁,热敏点主要位于下腹部(关元、中极、气海)等处,总有效率达83.3%<sup>[14]</sup>。翁方中等运用针、药、灸3者相结合的办法治疗尿失禁,主要艾灸肺俞、肾俞、膀胱俞,对照组为神经内科常规处理,研究发现总有效率达80.2%,并且尿动力学检查结果显示针、药、艾结合组疗效占优<sup>[15]</sup>。杨静运用温针灸八髎穴治疗中风后尿失禁,对照组为常规针刺,临床症状评分比较治疗组76.7%优于对照组的36.7%<sup>[16]</sup>。陈泽芬等在常规药物治疗脑梗死后尿失禁的基础上,治疗组加针刺、艾灸疗法。针刺取百会、关元、三阴交、列缺、曲泉为主,并艾灸肺俞、肾俞、膀胱俞,总有效率达92.5%<sup>[17]</sup>。

**1.4 穴位注射** 一般选用营养神经、或者中药制剂补气升阳之品,在腰腹部选取穴位施治。如潘穆之等应用黄芪注射液穴位注射关元、气海、中极、肾俞、膀胱俞、足三里、三阴交,对照组以上穴位常规针刺,20d后相比较,穴位注射组总有效率达95%,而对照组只有76.7%<sup>[18]</sup>。辛善栋等应用水针配合电针次髎穴治疗尿失禁,是以维生素B<sub>12</sub>穴位注射,对照组常规针刺,2个疗程后观察,总有效率达85%<sup>[19]</sup>。

**1.5 针刺加药物结合** 目前针药结合方式治疗尿失禁也是研究热点。如胡耀琪应用自拟补气益肾汤联合电针治疗中风后尿失禁<sup>[20]</sup>,中药处方主要以温肾补气之品为主,含益智仁、山药、乌药、桑螵蛸、补骨脂、菟丝子、黄芪、党参、白术等药,结合以八髎穴为主穴的电针治疗,对照组仅电针处理,4个疗程后疗效、膀胱容量测定方面治疗组均优于对照组(有效率达79.1%,对照组60.5%)。李晓燕运用针灸结合中药离子导入治疗,主要在八髎穴局部离子导入,药物以透骨草、鸡血藤、当归、白芷、羌活、黄精为主,4周后观察总有效率达95.6%<sup>[21]</sup>。由上可见,目前针药结合无论在给药的方式、剂型的选择上均有所探讨,临床证明针药结合的确增强

了疗效。今后在针药结合的机制方面有待进一步研究。**1.6 头针疗法** 沈文清等运用头针结合腹针疗法,取穴以焦氏头皮针(双侧足运感区、双侧泌尿生殖区、运用区、百会、智三针、四神针)结合腹针(中脘、下脘、气海、关元),对照组单用腹针针刺,3个疗程后,治疗组有效率达90.32%<sup>[22]</sup>。李艳艳运用头部透穴结合普通针刺,头针取前顶透百会、后神透后顶、通天透承光,再结合常规体针针刺,并与常规体针针刺组比较,10d为1疗程,共观察3个疗程,结果发现治疗组总有效率达93.33%,对照组仅仅为76.67%,另外,两组在排尿频次、尿失禁程度方面也有显著性差异<sup>[23]</sup>。黄俏敏等运用头皮针治疗尿失禁30例,取顶中线、顶旁1线,对照组取百会、关元、中极、内关、太溪、太冲、三阴交等穴,每周治疗5次,10次1疗程,共计治疗2个疗程,治疗组总有效率达96.7%。综上,头针疗法作为针灸基本针法之一,在中风后尿失禁治疗上有自身的优势,目前认为该病主要是由于脑神经受损而致,故头针可以直接刺激大脑皮层,以促进脑功能的恢复<sup>[24]</sup>。但是大多数临床报道以头针结合体针的形式出现,头针似乎还不太能够以独立的疗法在临床应用。

**1.7 耳针疗法** 耳穴贴压、针刺等也可以应用于中风后尿失禁。如李俊玮<sup>[25]</sup>应用耳穴疗法治疗中风后尿失禁,耳穴取腰骶椎、膀胱、尿道、心、脑、垂体、皮质下、额、肝。每日3次,1次2~3min,隔2d交换另一侧耳,同时每日做1次耳穴按摩,对照组做提肛运动,10次为1个疗程,经过2个疗程治疗后发现,治疗组总有效率达82.3%优于对照组的62%。

**1.8 芒针疗法** 高乐等应用芒针疗法结合醒脑开窍针法,对照组仅用醒脑开窍针法,芒针取中脘、关元、水道,其中中脘直刺2~2.5寸,予以呼吸及捻转补法,双侧关元、水道,向尿道、会阴部方向斜刺2~3.5寸,使针感传向会阴部,共计治疗2个疗程,治疗组有效率达93.33%,尿失禁程度较对照组改善明显<sup>[26]</sup>。

**1.9 其他针法** 在近5年内的临床报道中,还有一些颇具特色的疗法。如黄春元应用眼针结合雷火灸治疗脑梗死后尿失禁,对照组口服金匱肾气丸,眼针治疗组取双侧下焦区及肾区、肝区,2个疗程后发现对于膀胱最大容量的恢复两组均有效,但是治疗组显著优于对照组<sup>[27]</sup>。金氏应用膀胱训练计划结合项针治疗尿失禁,分为A组为项针治疗组,B组为膀胱计划治疗组,C组为项针联合膀胱计划治疗组。A组在常规取穴基础上加风池穴、供血穴,B组加膀胱训练计划,C组同时予以项针、膀胱训练计划;治疗30次后,A组在夜尿间隔时间、夜尿次数、24h漏尿次数评分上显著下降;B组在排尿急迫症状、有尿意是否能忍到厕前、24h漏尿次数上显著下降;C组在各个症状评分上均可以显著改善,并且3组疗效具有显著差异,C组明显优于A、B两组<sup>[28]</sup>。

贺灵琼等运用穴位中频电刺激联合 Kegel 运动疗法治疗中风后尿失禁,对照组单纯应用康复治疗,治疗组电极片贴于气海、关元、中极、会阴穴。4 周后总有效率达 90%;明显优于对照组<sup>[29]</sup>。

### 2 存在问题

2.1 临床研究质量总体不高,研究结果的可信度有待提高 在过去 5 年内的临床报道中,只有宋丰军采用电针治疗中风后尿失禁,采用多中心随机试验研究比较精致,该项试验在临床设计、病例选择、过程管理、统计等方面比较客观,可信度高<sup>[30]</sup>。大部分临床报道略显粗糙。另外,质量不高还表现在疗程选择长短不一,从 2 周到 2 个月时间不等;对照组选择比较杂乱,有些病例甚至无对照组。许多病例也仅仅是两种针法上的比较。

2.2 缺少质量控制 由于针刺在人员选择性、专一性等方面要求较高,建议今后研究要先对于施术者进行培训后再进行研究。

2.3 临床研究报告不太完整 如大部分病例对于脱落病例未予以报道脱落原因;部分病例仅仅观察两周时间,对于针刺治疗中风后尿失禁的预后情况并未观察。

2.4 对于针灸治疗中风后尿失禁机理研究不够深入 目前普遍认为针刺治疗该病主要治疗机理在于可以调节中枢神经、周围神经的兴奋性与抑制性而改善膀胱尿道的功能,抑制膀胱逼尿肌收缩机使尿道内外括约肌收缩而抑制排尿,同时针刺还可以使神经冲动传至排尿高级中枢,从而反射性的调节膀胱及尿道的排尿功能。但是针刺疗法如何进行更深入层面上的机制有待深入研究。

### 3 发展趋势及展望

纵观近 5 年来的临床研究表明,针灸治疗中风后尿失禁疗效确切。目前针灸治疗多以多种治疗方法相结合提高疗效。如针+灸;针+药;针+康复训练等模式,另外多种针法也相互结合,如头针+腹针;眼针+雷火灸等。多种模式下的针灸疗法使得目前临床总体疗效在 80%以上。今后研究重点在于在众多的治疗手段中进行优化选择,以获得最佳疗效。优化腧穴的配伍、针刺手法的量化也是今后研究重点,目前针灸临床取穴主要小腹部、腰骶部、头部腧穴为主,而针刺手法上研究较少,故而今后在这一方面可以进一步研究。遵循循证医学要求,建立统一的诊断标准和寻找有价值的观察指标。比如有研究引入生活质量量表,可以在某一角度上证明针灸的疗效,希望今后可以有更多的有价值的指标出现。希望今后可以多中心加强合作,使得试验结果可以更加客观,可以更好的指导临床工作。

#### 参 考 文 献

[1] Britain KR, Peet SM, Castleden CM. Stroke and incontinence[J]. Stroke, 1998, 29(2): 524-528.

[2] Thomas LH, Cross S, Barrett J, et al. treatment of urinary incontinence after stroke in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2008, 23(1): CD004462.

[3] 徐豫钰. 针刺治疗中风后尿失禁 45 例[J]. 中国中医急症, 2011, 20(7): 1185.

[4] 苗广宇. 针刺治疗脑卒中后尿失禁 60 例[J]. 临床军医杂志, 2012, 40(2): 502-503.

[5] 陈小云. 电针八髎穴结合温灸治疗脑卒中后尿失禁的临床研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2011.

[6] 苏波, 高维滨, 黄立辉. 电针治疗脑梗死后尿失禁的疗效观察[J]. 黑龙江中医药, 2011, 54(1): 31.

[7] 冯晓东, 白俊敏. 电针治疗脑卒中后尿失禁的临床观察[J]. 光明中医, 2011, 26(2): 321-322.

[8] 楚佳梅, 包烨华, 邹超, 等. 电针治疗脑卒中后尿失禁的随机对照研究[J]. 针刺研究, 2011, 36(6): 428-432.

[9] 宋丰军, 陈柄, 方军辉, 等. 电针治疗中风后尿失禁 218 例[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(3): 184.

[10] 宋丰军, 蒋松鹤, 郑士立, 等. 电针治疗中风后尿失禁: 多中心随机对照研究[J]. 中国针灸, 2013, 33(3): 769-773.

[11] 陈袖杖. 电针治疗脑卒中后尿失禁 60 例临床观察[J]. 中国实用医药, 2015, 10(24): 271-272.

[12] 白晓杰, 陈萍, 于润平. 艾灸合并针刺治疗中风后尿失禁 36 例[J]. 中医外治医学, 2011, 20(1): 59.

[13] 李晓静. 艾灸配合针刺治疗中风后尿失禁 60 例效果观察及辨证施护[J]. 中国临床研究, 2011, 3(18): 122.

[14] 李华南, 马菲. 醒脑开窍针刺结合腧穴热敏灸治疗中风后尿失禁 42 例[J]. 湖南中医杂志, 2011, 27(1): 50-51.

[15] 姜静. 针灸治疗脑梗死后尿失禁 56 分析及护理[J]. 内蒙古中医药, 2012, 2(42): 46-47.

[16] 杨静. 温针灸八髎穴治疗中风后尿失禁的临床研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2012.

[17] 陈泽芬, 施江艳. 联合应用针刺和艾灸治疗脑梗死后尿失禁的临床疗效及对该病患者的护理措施[J]. 2013, 11(9): 218-219.

[18] 潘穆之, 易晓净, 李园. 穴位注射治疗中风后尿失禁 120 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2011, 43(2): 65-66.

[19] 辛善栋, 王冬梅. 水针配合电针次髎穴治疗中风后尿失禁[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(3): 327-328.

[20] 胡耀琪, 顾旭东, 傅建明, 等. 自拟补气益肾汤联合电针治疗中风后尿失禁 43 例[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(4): 359-360.

[21] 李晓燕. 针灸配合中药离子导入治疗中风后尿失禁 45 例[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(6): 685-686.

[22] 沈文清, 甘丽娇. 腹针配合头针治疗中风后尿便失禁 62 例[J]. 四川中医, 2012, 30(2): 120-121.

[23] 李艳艳. 头部透穴法结合普通针刺治疗脑卒中后尿失禁的临床研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江省中医研究院, 2012.

[24] 黄俏敏, 陈力超, 唐敏. 头皮针治疗中风后尿失禁 30 例疗效观察[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(4): 287.

[25] 李俊伟, 何乐中. 耳穴疗法治疗中风后尿失禁疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(10): 893-894.

[26] 高乐, 牛红月. 芒针配合醒脑开窍针刺法治疗脑梗死后尿

- 失禁 30 例[J]. 河南中医, 2014, 34(7): 1260-1261.
- [27] 黄春元. 眼针配合雷火灸治疗脑梗死后尿失禁临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(9): 1894-1895.
- [28] 金翊思, 金春华, 张桂珍, 等. 膀胱训练计划配合项针治疗卒中后尿失禁临床研究[J]. 河南中医, 2014, 34(3): 510-512.
- [29] 贺灵琼, 解光尧. 穴位中频电刺激联合 Kegel 运动治疗脑卒中后尿失禁 30 例疗效观察[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(5): 381.
- [30] 宋丰军, 蒋松鹤, 郑士立, 等. 电针治疗中风后尿失禁: 多中心随机对照研究[J]. 中国针灸, 2013, 33(9): 769-773.

(收稿日期 2015-10-05)

(上接第 444 页)

30 min 以益气回阳固脱; 中药方剂予破格救心汤加減: 附子 50 g, 干姜 30 g, 炙甘草 60 g, 西洋参 30 g, 茯苓 30 g, 山茱萸肉 30 g, 龙骨 30 g, 牡蛎 30 g, 磁石 30 g, 白朮 15 g, 泽泻 15 g, 黄芪 60 g, 牛膝 15 g, 肉桂 5 g, 山药 30 g。1 剂, 急煎急喂, 以水 1500 mL 煎至 300 mL, 频频喂服。服药后, 患者仍有喉中痰鸣, 间断有血性黏液自口腔流出, 热退, 汗止, 四肢稍温, 脉沉细, 患者安静。查体双肺散在痰鸣音, 未闻及湿性啰音, 心率 105 次/min, 心律齐, 双下肢中度凹陷性水肿。心电监护示: 脉搏 90~110 次/min, 呼吸 20~24 次/min, 血压 130~140/58~65 mmHg, 指脉氧 90%~94%, 心电图示窦性心动过速。后严密观察患者情况, 未再发, 1 个月后出院。

按语: 该例中患者发热, 烦躁是阴虚不敛阳, 浮阳上越。大汗淋漓是阳虚不能固阴致阴液暴脱。四肢浮肿、冰凉, 脉沉细微均是阳气衰微之征。即阴不敛阳, 阳不固阴, 阴阳相离并脱, 非单纯的亡阴或单纯的亡阳, 危在旦夕。方选破格救心汤加減, 全方回阳救逆, 敛气固阴, 以挽将脱之阴阳。同时, 如清·吴师机所言“外治之理, 即内治之理”, 回阳救逆固脱亦可由外施之, 从外艾灸迅速有效, 内外相合, 事半功倍。

## 6 小结

《素问·生气通天论》曰“阴平阳秘, 精神乃治; 阴阳离决, 精气乃绝”, 阴阳相互依存, 相互影响。诚如李可老中医所言“心衰病人, 病情错综复杂, 不但阳气衰微, 而且阴液内竭”<sup>[3]</sup>。故治疗需平调阴阳。但“凡阴阳之要, 阳密乃固”, 伤寒大家刘渡舟教授认为“在阴阳俱虚, 阳不摄阴之时, 主要矛盾常在阳虚一面, 阳固则阴存, 阳生则阴长<sup>[17]</sup>”。所以, 急性心力衰竭发作之时, 不仅仅要回阳救逆, 还需要顾护暴脱的阴液, 破格救心汤中人参、山茱萸肉即为此意。同时有形之阴不能速生, 而无形之阳则有顷刻而亡的危险, 大补元阳有“阳生阴长”之功。总之, 急性心力衰竭发作时回阳救逆应放在首位, 同时还要兼顾救阴。破格救心汤回阳救逆, 益阳和阴, 临床上疗效确切, 同时有李可老中医的经验及实验证明其安全性, 而值得注意的是, 汤药煎煮费时, 大大地限制中医学在急性心力衰竭中的应用, 若在煎煮中药之时配合现代技术先行煎好中药及艾灸, 内外兼治, 能够快速稳定患者阴阳并脱之势, 弥补这一缺点,

在临床抢救心衰患者可以发挥更好的作用。

## 参 考 文 献

- [1] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 174.
- [2] 周仲瑛, 薛博瑜. 周仲瑛实用中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 129-134.
- [3] 李可. 李可老中医急危重症疑难病经验专辑[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2002: 2-5.
- [4] 陈蔚文. 中药学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 356.
- [5] 徐国峰, 刘真, 颜芳, 等. 破格救心汤治疗急性左心衰虚证的短期疗效评价[J]. 中国中医急症, 2014, 23(3): 428-429.
- [6] 杨国财, 黄紫锋. 破格救心汤治疗难治性心力衰竭 25 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(9): 37-39.
- [7] 李焕彬, 陈法桂, 陈铿, 等. 破格救心汤对慢性心力衰竭大鼠 TNF- $\alpha$  和 IL-10 水平的影响[J]. 新中医, 2012, 44(9): 109-110.
- [8] 李焕彬, 陈法桂, 陈嘉. 破格救心汤对心衰大鼠血小板膜糖蛋白 II b/III a 浓度的影响[J]. 动物医学进展, 2012, 33(9): 81-83.
- [9] 李焕彬, 陈铿, 陈法桂, 等. 破格救心汤改善心梗后心衰大鼠心功能的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(1): 280-283.
- [10] 梅超南, 曾瑾, 赵军宁. 不同产地附子炮制品对急性心衰大鼠心功能指标作用的比较研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2014, 16(12): 2652-2657.
- [11] 曾代文, 彭成, 余成浩, 等. 附子与干姜组分配伍对急性心衰大鼠证大鼠血浆肾素-血管紧张素-醛固酮系统的影响[J]. 中药药理与临床, 2011, 27(4): 15.
- [12] 黄婧娟, 洪小苏, 徐卫亭, 等. 麝香保心丸对心梗后心衰家兔心肌细胞外间质重构及 MMP-9/TIMP-1mRNA 表达的影响[J]. 中成药, 2011, 33(7): 1116.
- [13] 王永辉, 闫润红, 王惠洁, 等. 野生及人工种植山茱萸强心抗心律失常药理作用比较[J]. 世界中西医结合杂志, 2008, 3(9): 512.
- [14] 黄臻, 温姗, 颜芳, 等. 破格救心汤治疗严重心力衰竭安全性研究[J]. 环球中医药, 2012, 7(5): 509.
- [15] 吴伟康. 四逆汤现代研究与应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 117.
- [16] 黄臻, 颜芳, 徐国峰, 等. 破格救心汤救治心力衰竭应用体会[J]. 医学信息, 2011, 25(7): 3430.
- [17] 刘渡舟. 刘渡舟伤寒论讲稿[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 49.

(收稿日期 2015-09-09)

# 中风中医辨证分型与客观指标关系的研究概述\*

王 帅 王梓炫 马振亮 马照琳 王素平 李克波<sup>△</sup>

(山东省青岛市第三人民医院, 山东 青岛 266000)

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0468-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.029

**【摘要】** 中风病辨证分型较多,且分型的依据多通过主观判断,缺乏客观化指标,目前很多学者致力于寻求特异性的客观指标,以期提高中风辨证分型的可靠性,从而更好的指导临床工作,现就近年来中风辨证分型与一些常见的客观化指标的相关研究进行综述。

**【关键词】** 中风 辨证分型 客观指标 综述

中风是中医学对急性脑血管病的统称,中医学认为其致病因素包括风、火、痰、瘀、虚等。目前中风的中医辨证分型较多,主要是通过“望、闻、问、切”四诊来作为分型依据,缺乏客观化指标,因此给临床工作带来了诸多不便。然而,随着科技的发展及医学的进步,中医证型标准化、客观化已成为现代中医标准国际化的客观需求,许多学者就此作了一系列的观察与研究,以期找出敏感的、特异的客观化指标,提高中医辨证的准确性。现就近年来中风辨证分型与客观化指标的研究综述如下。

## 1 辨证分型与高同型半胱氨酸血症(HHcy)

近年来很多研究发现 HHcy 可增加动脉粥样硬化发生率,是脑血管病的独立危险因素之一<sup>[1]</sup>。目前,许多研究发现血浆 HHcy 可作为脑梗死患者中医辨证分型的客观指标。韩培海等<sup>[2]</sup>对 171 例急性脑梗死患者进行中医辨证分型,发现痰热腑实证、气虚血瘀证者 Hcy 水平明显高于痰火阻络证、痰湿蒙神证、阴虚风动证,并认为痰热腑实证、气虚血瘀证是脑梗死的危险证型。刘红权等<sup>[3]</sup>研究发现肝阳暴亢型与风痰瘀阻型脑梗死患者血浆 Hcy 水平均高于其他证型。李伟锋等<sup>[4]</sup>认为缺血性中风患者中,火热、痰证组血浆 Hcy 水平显著高于健康对照组及血瘀、气虚、阴虚阳亢证组。冯桂贞等<sup>[5]</sup>发现急性脑梗死患者的血浆 Hcy 水平从高到低依次是:风痰瘀阻型>气虚血瘀型>痰热腑实证>风痰火亢型>痰湿蒙神型>风火上扰型>阴虚风动型,风痰瘀阻型血浆 Hcy 水平显著高于正常对照组及其他 6 组。黄立武等<sup>[6]</sup>发现在急性脑梗死患者中,Hcy 水平在各中医证型中的高低依次为痰瘀阻络型>气虚血瘀型>痰热腑实证>阴虚风动型>风火上扰型,其中以痰

瘀阻络型血浆 Hcy 水平最高。总体看来,痰热证、血瘀证患者中 Hcy 水平相对较高,可考虑将 Hcy 水平纳入上述两种证型的辨证中。中医学认为先天禀赋不足、后天调摄失养,饮食精微缺失是 HHcy 病的主要病因,痰瘀相互搏结可导致 Hcy 在体内蓄积,从而引发中风<sup>[3]</sup>。

## 2 辨证分型与高尿酸血症

高尿酸血症是指体内嘌呤代谢紊乱引起的一种代谢性疾病,近年来,随着国内外研究的深入,高尿酸血症与脑梗死之间的关系越来越受到人们的重视。童建兵等<sup>[7]</sup>发现脑梗死患者血清尿酸水平在血瘀、痰浊、气虚证中较高,明显高于风证、火热及阴虚证,认为血清尿酸水平与血瘀证呈显著正相关。张晋等<sup>[8]</sup>发现脑梗死合并高尿酸血症与风痰瘀阻、痰热腑实证关系较与阴虚风动、肝阳暴亢及气虚血瘀型关系更为密切。张小兰等<sup>[9]</sup>、李淑云等<sup>[10]</sup>研究发现痰、瘀证型的脑梗死患者尿酸水平较其他证型偏高,提示高尿酸血症与血瘀、痰浊等证候相关。综上所述,大部分的研究发现中医辨证分型中,以痰证、瘀证为主证型的脑梗死患者尿酸水平较高,提示高尿酸血症可能是痰瘀致病因素的物质之一。且尿酸是人体内代谢异常的产物,经中医学取象比类的思想,其符合中医“痰”“瘀”的病理特点。

## 3 辨证分型与凝血相关指标

急性脑血管病与凝血相关指标之间的关系在近年来的研究中多有报道,认为凝血相关指标与急性脑血管病的关系密切,可作为判断其严重程度及预后的客观依据<sup>[11]</sup>。陈维铭等<sup>[12]</sup>对 256 例脑梗死患者进行中医辨证分型,并研究了部分血凝指标与中医辨证分型之间的关系,结果发现血 D-二聚体和血管性血友病因子(vWF)水平在风痰瘀阻证型患者中升高明显,并认为这两项指标可作为脑梗死风痰瘀型的参考指标。仓志兰等<sup>[13]</sup>对急性脑梗死患者痰瘀阻络型与 D-二聚体、纤维蛋白原的

\* 基金项目:山东省青岛市中医科研计划课题资助项目(2014-zyy024);  
山东省青岛市医药科研指导计划资助项目(2014-WJZD101)  
<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:doctorlkb@163.com)

相关性进行了研究,发现痰瘀阻络证组D-二聚体、纤维蛋白原水平均明显高于非痰瘀阻络证组。麻志恒等<sup>[14]</sup>进行了崇明地区急性脑梗死患者中医辨证分型与血黏度之间关系的研究,发现血黏度可作为脑梗死风痰瘀阻、气虚血瘀分型研究的客观依据。中医认为,痰浊为脂代谢紊乱,瘀血为微循环障碍,而以上研究表明,血凝指标与痰证、瘀证关系密切,与中医理论基础相符。

#### 4 辨证分型与血脂

血脂异常是动脉粥样硬化的主要促成因素,而动脉粥样硬化已被证实是脑血管病的重要独立危险因素之一<sup>[15]</sup>。麻志恒等<sup>[16]</sup>对406例急性脑梗死患者进行了中医证型与血脂之间关系的研究,发现痰热腑实及风痰瘀阻证型患者的血脂水平较高。潘德祥等<sup>[17]</sup>研究发现急性缺血性中风患者中,风痰火亢证组、风痰瘀阻证组血脂与其他证型组之间差异较为明显,即辨证为“痰”“瘀”组的血脂紊乱较明显。张同梅等<sup>[18]</sup>也发现痰热腑实证患者的胆固醇最高,气虚血瘀证次之,阴虚风动证的胆固醇水平基本正常。林心君等<sup>[19]</sup>发现脑梗死患者各证类组的血脂水平以风痰瘀阻组最高,与其他各证类组比较差异显著。以上学者的研究一致认为,中医的“痰”“瘀”与血脂水平存在一定关系。然而李林森等<sup>[20]</sup>对204例急性脑梗死患者的血脂水平与痰证之间的关系进行了研究,发现痰证患者确实存在脂代谢异常,但其认为血脂四项检测并不能做为痰证微观辨证的指标,必须综合多项相关指标的水平及变化,才有可能深入阐明其证候的实质。

#### 5 辨证分型与糖代谢异常

近年来大量研究发现,血糖升高是脑血管疾病的危险因素之一,可增加脑血管疾病的发生率<sup>[21]</sup>,且有研究认为糖代谢异常可作为中风中医辨证分型的客观依据。张同梅等<sup>[18]</sup>回顾了315例急性脑梗死患者的临床资料,发现血糖水平与气虚血瘀密切相关。王卿森等<sup>[22]</sup>研究发现血糖水平对各证型存在一定影响,且呈阴虚风动型>气虚血瘀型>痰热腑实证>风痰瘀阻型>风痰火亢型排列,但血糖水平与气虚血瘀型和阴虚风动型相关最密切。大部分研究表明,糖代谢异常与中医的“虚”“瘀”有关。中医认为高血糖蕴积不解,损伤气血致气虚推动无力,血行不畅,可蕴成瘀;痰瘀互结,或阳损及阴,阴虚动风<sup>[18]</sup>。

#### 6 辨证分型与神经功能缺损程度评分

神经功能缺损程度评分是反应脑卒中患者病情轻重的客观指标,具有良好的信度与效度<sup>[23]</sup>,而了解中医辨证分型与神经功能缺损程度评分之间的关系对脑梗死患者病情严重程度具有重要的临床指导意义。林心君等<sup>[19]</sup>发现各证类组的中风患者中,痰热腑实证组神经功能缺损评分最高,其次是风痰瘀阻组,气虚血瘀组最

低,提示痰热腑实证患者病情较重。曹理璞等<sup>[24]</sup>进行了急性脑梗死患者辨证分型与神经功能缺损程度评分之间关系的相关性探讨,结果发现患者的神经功能缺损程度评分以风火上扰证和痰湿蒙神证最高。中风中医辨证分型与神经功能缺损程度评分存在一定的相关性,神经功能评分为中医辨证提供了依据,两者的有机结合是全面评价脑梗死的有效手段。中医认为,神经缺损的形成乃中风脑髓受损,扰乱气血,耗伤脏腑,以致气血津精化源不足,运化无力,使脑失清阳之助,津液之濡,精血之荣,加之风火痰瘀夹杂为患,以致元神失养,大脑功能下降,灵机记性渐失<sup>[25]</sup>。

#### 7 辨证分型与机体炎症及免疫反应

随着人类对脑卒中机制的深入研究,炎症反应在脑卒中的发病机制中起到了重要作用,并可间接反映脑卒中的严重程度及预后<sup>[26]</sup>。陆春光等<sup>[27]</sup>发现脑卒中中经络组各证型血清CRP水平从高到低依次为痰热腑实证、肝阳暴亢证、风痰瘀血证、阴虚风动证、气虚血瘀证;中脏腑组各证型血清CRP水平从高到低依次为痰热内闭清窍证、痰湿蒙塞心神证、风火上扰清窍证。王艳旭等<sup>[28]</sup>对急性脑梗死患者不同中医证型血清CRP水平进行了比较,发现血清CRP水平:风痰瘀阻型>气虚血瘀型>阴虚风动型。刘佳等<sup>[29]</sup>发现中脏腑患者血清超敏C反应蛋白明显高于中经络患者;在中经络患者中阳类证明显高于阴类证患者,中经络中阳类证辨证为肝阳暴亢型的患者超敏C反应蛋白含量明显高于风痰阻络型、阴虚风动型及气虚血瘀型患者。程少冰等<sup>[25]</sup>发现风痰瘀阻型、气虚血瘀型的超敏C反应蛋白最高,两者与阴虚风动型比较有显著性差异。冯桂贞等<sup>[5]</sup>发现脑梗死各中医证型中,痰热腑实证、风痰火亢型、风火上扰型的血清超敏C反应蛋白水平较风痰瘀阻型、气虚血瘀型、阴虚风动型及痰湿蒙神型显著升高。仓志兰等<sup>[30]</sup>探讨了急性脑梗死中医辨证不同证型与免疫细胞因子白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的关系,结果发现火热证组脑梗死患者的IL-6、TNF- $\alpha$ 水平显著高于非火热证组。顾卫等<sup>[31]</sup>发现中脏腑患者TNF- $\alpha$ 、IL-2R、IL-6水平均明显高于中经络组,且风痰瘀阻、痰热痹阻、肝阳上亢型显著高于阴虚风动和气虚血瘀型。吴雅文等<sup>[32]</sup>进行了急性脑梗死证型与炎症细胞因子IL-1 $\beta$ 关系的研究,发现72h内火热证组IL-1 $\beta$ 含量明显高于非火热证组。由此可见,“火证”“痰证”与机体的炎症及免疫反应密切相关。火热可扰乱气血,气血逆乱,煎津成痰;痰浊可阻滞经络、阻滞气虚运行,加重血管内皮损伤,从而引起炎症及免疫反应。

#### 8 辨证分型与经颅彩色多普勒、颈动脉彩超分析

经颅彩色多普勒(TCD)与颈动脉超声作为一种简

单、快速、无创的检测工具,可及时准确的观察颅内外血流动力学变化及颈动脉斑块情况,近年来的研究发现,中风中医辨证分型与TCD及颈动脉超声的结果存在一定的相关性。张永全等<sup>[33]</sup>对急性脑梗死不同证型的患者进行TCD检测结果的比较发现,肝阳暴亢、痰热腑实型患者血流速度较快;气虚血瘀、风痰阻络型患者血流速度较慢。黄玉贞等<sup>[34]</sup>同样用TCD手段进行中风病中经络中医辨证分型与脑血流动力学改变两者之间相关性的研究,发现气虚血瘀组大脑中、前、后动脉的平均血流速度均低于健康体检者组,而肝阳上亢组及风痰瘀血、痹阻脉络组大脑中、前、后动脉的平均血流速度均明显高于健康体检者组及气虚血瘀组。卢爱丽等<sup>[35]</sup>研究发现,表现为风证、火证的积分越高,颅内动脉血流速度越可能增快,痰证、气虚证积分越高,血流速度越可能减慢。熊瑜等<sup>[36]</sup>也进行了相关性研究,结果发现缺血性中风患者中,肝阳暴亢证患者的脑血管收缩期峰值血流速度、平均血流速度最快,其次为痰热腑实证、风痰阻络证、阴虚风动证,气虚血瘀证患者的血流速度最慢。周冬梅等<sup>[37]</sup>探讨了急性脑梗死不同中医证型与颈动脉斑块的相关性,结果发现肝阳暴亢证、风痰瘀阻证组颈部动脉超声均提示有明显的动脉硬化。李林森等<sup>[38]</sup>研究认为血瘀证与动脉粥样硬化、与颈动脉内径、斑块的形态及数目呈正相关。田金洲等<sup>[39]</sup>研究亦发现,颈动脉粥样硬化斑块与血瘀证呈正相关,而与气虚证呈负相关。从上述的研究结果可以看出,“风证”“火证”患者的脑血流速度相对较快,而“痰证”“虚证”患者的脑血流速度相对较慢,且“痰证”与颈动脉斑块密切相关。中医认为,风性主动,窜扰经络,使血运行加速;火为阳邪,血得温则行,亦可加速血液的流动。而痰瘀互结,易使经脉阻滞,血行不畅,血流速度减低;虚则推动无力,血行迟滞,可减慢血流速度。

### 9 辨证分型与神经影像学表现

随着CT、MRI等医学影像检查手段的发展,中风的诊断率得到了很大的提升,近年来,关于中风影像学表现与中医辨证之间的关系,很多学者也做了不少的研究。侯键等<sup>[40]</sup>发现在脑梗死患者中,中脏腑证比中经络证的病变面积大,而在脑出血时则显示出复杂性,即中脏腑脱证出血量最大,中脏腑阳闭证出血量最小,阴闭证出血量位于两者之间,而中脏腑阳闭与中经络I型、2型比较无明显差异。姚毅等<sup>[41]</sup>发现中经络证以脑梗死、小病变为主,中脏腑证以脑出血、大病变为;中经络证I型以脑梗死为主,中经络证II型以脑出血为主;中脏腑阳闭病变在脑的深部。曾亮等<sup>[42]</sup>研究发现中经络和中脏腑发病部位均好发于基底节区,各证型之间无明显差异;中经络以脑梗死多见,病情相对轻;中脏腑以脑出血多见,病情相对重。李立波等<sup>[43]</sup>、余朝骏

等<sup>[44]</sup>研究亦发现中经络以梗死灶、小片状影像学改变为主,中脏腑以出血灶、大片状影像学改变为主。综上所述,大部分研究认为随着中经络I型、II型到中脏腑阴闭、阳闭、脱证病情的逐渐加重,脑梗死的发生率逐渐降低,脑出血的发生率逐渐增高,病灶范围亦逐渐增大,但与病变具体部位之间的关系及中风各证型之间的差异有待进行进一步的研究。

### 10 辨证分型与其他指标

黄晓明等<sup>[45]</sup>研究了不同证型的急性脑卒中患者在不同时间点血清S100B蛋白表达的差异性,发现在发病后1、3d时中脏腑组患者血清S100B水平高于中经络组,中医各证型中风火上扰、痰湿蒙神、痰热腑实3型高于风痰火亢、风痰瘀阻、气虚血瘀、阴虚风动4型。张燕等<sup>[46]</sup>探讨急性脑梗死患者中医证型与血清甲状腺激素水平之间的关系,发现气虚血瘀型及风痰瘀阻型、阴虚风动型患者血清T3、FT3水平低于肝阳上亢型、痰热腑实型及健康对照组。

### 11 结语

综上所述,目前中风中医辨证分型与客观指标关系的研究已取得了一定的成果,将中医辨证分型与临床客观指标有机结合起来,无疑可进一步提高中风的临床诊疗效果,对推动中西医结合事业的发展具有重要意义。然而现阶段的研究总体尚存在一定的问题:1)中风的中医辨证分型标准各异,可重复性及可比性较差,有待进一步的统一与规范。2)不少研究为小样本例数的临床研究,较难体现发生率较低证型的规律性,需扩大样本数量,进行多中心的大规模研究,提高说服力。3)中医证型与客观指标之间的真正内涵关系尚需进一步的深入探索和反复比较,并应拓宽思路,从多角度寻找两者之间的内在关系,以期找出各证型更敏感与特异的客观指标,提高中医辨证论治的准确性,进而有力的推动中西医事业的发展。

### 参 考 文 献

- [1] Loffredo L, Violi F, Fimognari FL, et al. The association between hyperhomocysteinemia and ischemic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation [J]. *haematologica*, 2005, 90(9): 1205-1211.
- [2] 韩培海, 吕洋, 高思山, 等. 急性脑梗死中医证型与同型半胱氨酸的相关性研究[J]. *国际医药卫生导报*, 2015, 21(2): 152-154.
- [3] 刘红权, 周冬梅. 中医不同证型急性脑梗死与高同型半胱氨酸血症相关性研究[J]. *中国中医急症*, 2010, 19(12): 2063-2063.
- [4] 李伟峰, 张玲端, 李庆海, 等. 缺血性中风急性期中中医证型特点及与血浆HCY的关系[J]. *中国中医急症*, 2009, 18(8): 1274-1276.
- [5] 冯桂贞, 林安基, 吴仕福, 等. 急性脑梗死中医辨证分型与

- 同型半胱氨酸,超敏 C 反应蛋白水平的相关性研究[J]. 光明中医,2009,23(8):1419-1420.
- [6] 黄立武,黎桂育,李景玉. 急性脑梗死患者血浆同型半胱氨酸与中医证型相关性的临床研究[J]. 内蒙古中医药,2012,31(12):3-4.
- [7] 童建兵,汪瀚,姚实林. 脑梗死患者血尿酸水平与中医证候关系研究[J]. 中医药临床杂志,2008,20(3):252-254.
- [8] 张晋,陈志伟. 急性脑梗死合并高尿酸与中医辨证分型的关系[J]. 中医杂志,2006,47(10):773-774.
- [9] 张小兰,张同梅,姜艳. 急性脑梗死合并高尿酸与中医辨证分型的关系[J]. 吉林中医药,2008,28(8):565-566.
- [10] 李淑云. 急性脑梗死中医证型与血尿酸水平关系的研究[J]. 现代中西医结合杂志,2004,13(14):1831-1832.
- [11] Tohgi H, Konno S, Takahashi S, et al. Activated coagulation/fibrinolysis system and platelet function in acute thrombotic stroke patients with increased C-reactive protein levels [J]. *Thrombosis research*, 2000, 100(5):373-379.
- [12] 陈维铭,钱涯邻,李晓波,等. 急性脑梗死不同中医证型患者血栓常规的变化及其意义[J]. 临床神经病学杂志,2014,27(6):458-460.
- [13] 仓志兰,吴明华. 急性脑梗死痰瘀阻络型与 D-二聚体,纤维蛋白原的关系研究[J]. 江苏中医药,2011,43(9):28-29.
- [14] 麻志恒,施志琴,张汉新,等. 崇明地区急性脑梗死患者中医辨证分型特点及与血黏度的相关性[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(1):231-233.
- [15] Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, et al. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study [J]. *American Journal of Epidemiology*, 2000, 151(5):478-487.
- [16] 麻志恒,施志琴,张汉新,等. 406 例急性脑梗死患者中医证型与血脂关系分析[J]. 江苏中医药,2012,44(11):23-24.
- [17] 潘德祥,杨晶. 缺血性中风急性期各证型与血脂的相关研究[C]. 国家中医药管理局脑病重点研究室建设研讨会暨中风病科研成果推广交流会论文集汇编,2010.
- [18] 张同梅,张小兰. 急性脑梗死患者血脂,血糖与中医辨证分型关系[J]. 长春中医药大学学报,2009,25(1):35-36.
- [19] 林心君,梁晖. 急性脑梗塞辨证分型与血脂及神经功能缺损的关系研究[J]. 中华中医药学刊,2007,25(10):2163-2165.
- [20] 李林森,田金洲,蔡艺灵,等. 204 例急性脑梗死患者血脂变化与痰证的相关性探讨[J]. 北京中医,2008,26(11):710-712.
- [21] Stöllberger C, Exner I, Finsterer J, et al. Stroke in diabetic and non-diabetic patients: Course and prognostic value of admission serum glucose [J]. *Annals of medicine*, 2005, 37(5):357-364.
- [22] 王卿森. 脑中风急性期血糖水平与中医证候的相关性研究[J]. 江苏中医药,2010,42(9):24.
- [23] Fischer U, Arnold M, Nedeltchev K, et al. NIHSS score and arteriographic findings in acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2005, 36(10):2121-2125.
- [24] 曹理璞. 急性脑梗死辨证分型与神经功能缺损程度评分的关系[J]. 河北中医,2005,27(5):335-336.
- [25] 程少冰,李玉权,谢维宁,等. 血清超敏 C 反应蛋白与脑梗塞不同中医证型的相关性研究[J]. 辽宁中医杂志,2008,35(8):1130-1131.
- [26] Wang Q, Tang XN, Yenari MA. The inflammatory response in stroke [J]. *Journal of neuroimmunology*, 2007, 184(1):53-68.
- [27] 陆春光. C 反应蛋白与急性脑梗死中医证型的相关性研究[J]. 广西中医学院学报,2011,14(4):6-7.
- [28] 王艳旭,许笃聪. 急性脑梗死患者血清 C-反应蛋白与中医辨证分型的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(3):305-306.
- [29] 刘佳,刘远新. 急性脑梗塞辨证分型与超敏 C 反应蛋白相关性研究[J]. 新疆中医药,2007,25(3):21-23.
- [30] 仓志兰,姜亚军. 急性脑梗死中医证型与细胞因子的关系研究[J]. 四川中医,2006,24(7):19-21.
- [31] 顾卫,谭峰. 急性脑梗死辨证分型与细胞因子的关系[J]. 中国中西医结合急救杂志,2002,9(5):302-304.
- [32] 吴雅文. 急性脑梗死证型与炎症细胞因子 IL-1 $\beta$  关系的研究[J]. 甘肃中医,2008,21(12):10-11.
- [33] 张永全,熊瑜,褚斐. 急性脑梗死中医辨证分型与经颅多普勒相关性研究[J]. 中国中医急症,2009,18(9):1450-1452.
- [34] 黄玉贞,黄洁新,刘祥厦,等. 中风病中经络中医证型与脑血流动力学改变的相关性研究[J]. 实用医学杂志,2006,22(13):1524-1525.
- [35] 卢爱丽,黄亮,黄燕. 缺血性中风急性期中医证候与脑动脉血流速度的相关性探讨[J]. 辽宁中医杂志,2007,34(9):1188-1190.
- [36] 熊瑜,朱其凤,蒋媛静,等. 缺血性中风证型与血流动力学相关性的研究[J]. 广西中医药,2014,37(6):18-19.
- [37] 周冬梅,刘红权. 中医不同证型急性脑梗死与颈动脉粥样斑块相关性研究[J]. 中国中医急症,2011,20(2):221-221.
- [38] 李林森. 基于颈动脉粥样硬化的急性脑梗死与血瘀证相关性的回顾性研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(12):321-323.
- [39] 田金洲,时晶,倪敬年,等. 脑梗塞患者颈动脉斑块与血瘀证的相关性研究[J]. 中华中医药杂志,2007,22(3):149-152.
- [40] 侯键,余朝骏,李明富,等. 中风病急性期病灶 CT 定量规律研究[J]. 中国中西医结合影像学杂志,2006,4(3):165-166.
- [41] 姚毅,徐小旻,吴洪涛. 中风病各证型与脑 CT 表现分析[J]. 中国中医急症,2006,15(7):750-751.
- [42] 曾亮,李春婷,袁永丰. 中风辨证分型与脑部 CT 表现的关系探讨[J]. 江苏中医药,2006,27(2):28-29.
- [43] 李立波. 中风辨证分型与影像学诊断的相关性分析[J]. 吉林中医药,2008,28(9):640-641.
- [44] 余朝骏,侯键,曾雪峰,等. 中风急性期各证头颅 CT 征象的研究[J]. 中国中西医结合影像学杂志,2005,3(1):1-4.
- [45] 黄晓明,张丽萍,宋成福,等. 急性脑中风患者血清 S100B 表达水平与中医证型相关性研究[J]. 中华中医药学刊,2008,26(9):1955-1957.
- [46] 张燕,孙乐球,林海飞. 急性脑梗死中医证型与甲状腺激素水平相关性研究[J]. 福建中医药,2009,40(2):9-10.

(收稿日期 2015-09-06)

# 中医药治疗梅尼埃病的研究进展

张 焕<sup>1</sup> 王玉龙<sup>1</sup> 刘秋燕<sup>2</sup> 吕光耀<sup>1,3,4△</sup>

(1. 新疆医科大学中医学院, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2. 江苏省滨海县中医院, 江苏 滨海 224500; 3. 新疆医科大学附属中医医院国家中医临床研究基地, 新疆 乌鲁木齐 830000; 4. 新疆名医名方与特色方剂实验室, 新疆 乌鲁木齐 830011)

中图分类号: R764.33 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)03-0472-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.030

**【摘要】**梅尼埃病是以膜迷路积水为主要病理特征的一种内耳疾病,是临床常见的多发病,近年来该病发病率呈上升趋势。因此,其治疗也引起了学者的关注。近几年关于梅尼埃病的治疗研究取得了一定的成就,特别是中医药方面。本文从中药、针灸等几个方面来综述梅尼埃病的中医药治疗研究进展。

**【关键词】** 中医药 梅尼埃病 眩晕 研究进展

梅尼埃病(Meniere disease)是一种特发性内耳疾病,在1861年由法国医师Prosper Meniere首次提出,是一原因不明的、以膜迷路积水为主要病理特征的内耳病<sup>[1]</sup>。临床表现为主要为三联征:反复发作性眩晕,感音神经性聋,耳鸣,可有耳内胀满感。梅尼埃病的患者年龄主要是40~60岁之间,女性患者略多于男性(1.3:1)<sup>[2]</sup>。对于梅尼埃病的治疗,目前西药尚未有根治此病的特效药,主要为对症治疗如应用血管扩张剂,抗组胺药物,钙离子拮抗剂,维生素类等,而中医药在治疗此病有一定的优势。笔者总结了近几年来中医药治疗梅尼埃病的临床研究概况,现综述如下。

## 1 中药治疗

**1.1 经方加减** 经方是古代经验方的称谓,其疗效的有无取决于方证是否对应。梅尼埃病属中医学“眩晕”范畴,根据中医“无风不作眩”“无痰不作眩”“无虚不作眩”理论,结合该病本虚标实的特点,治疗上多采用平肝潜阳、燥湿化痰、益气养血等治疗大法。临床上常用的方剂如天麻钩藤饮、半夏白术天麻汤、十全大补汤等。郭彦军<sup>[3]</sup>、李慧琴<sup>[4]</sup>、陈春霞<sup>[5]</sup>均报道半夏白术天麻汤加减治疗梅尼埃病疗效显著。研究发现泽泻汤<sup>[6-9]</sup>加减治疗梅尼埃病疗效显著。尚学瑞<sup>[10]</sup>应用十全大补汤加味治疗42例梅尼埃病患者,获效满意。

**1.2 自拟方剂** 临床上有许多医家在治疗梅尼埃病时自拟出许多有效方剂。郭志清<sup>[11]</sup>用自拟苓芪汤治疗32例患者,总有效率远高于对照组。雷海春<sup>[12]</sup>药用半夏、天麻、炒白术、泽泻、苍术、陈皮、茯苓、菖蒲、僵蚕、竹茹、干姜、生甘草进行临床辨证组方治疗,总

有效率达93.3%。康素真<sup>[13]</sup>自拟地龙汤治疗该病,取得显著疗效。

## 2 针灸治疗

**2.1 针刺治疗** 针刺主要具有通经脉、调气血、和营卫的作用,适宜病证较广。针刺治疗梅尼埃病的文献报道较多,且疗效显著。针刺治疗该病多以肝胆经络穴位为主,辅以耳部及头部穴位。取穴多为百会、听宫、翳风、风池等穴位。刘向龙等<sup>[14]</sup>取风池、合谷、安眠、太冲、百会、印堂、水沟等穴,同时取双侧晕听区治疗该病,取得100%的疗效。栾玉芬等<sup>[15]</sup>取穴百会、风府,双侧风池、肾俞、太溪、悬钟等穴针刺治疗梅尼埃病,总有效率为90.6%。

**2.2 灸法治疗** 艾灸是中医的一种独特治疗方法,其作用机制至今尚未完全明了。研究表明<sup>[16]</sup>灸法具有增强免疫、疏通血管的作用。艾灸治疗该病多取穴百会、印堂等头部穴位。黎滔等<sup>[17]</sup>用点燃的艾条置于印堂穴的上方,悬灸15~20 min,治疗3例梅尼埃病患者,总有效率为100%。张荣伟<sup>[18]</sup>应用艾炷直接灸百会穴治疗梅尼埃病66例,总有效率为97%。灸法有操作简单、安全经济、疗效显著,且不需经过血液循环、无毒副作用等优点,值得临床推广使用。

**2.3 针灸联合** 针刺和灸法的作用,相似但不相同,二者配合可增强疗效和优势互补。临床上两者联用治疗梅尼埃病,疗效显著,且无毒副作用。柏荣华等<sup>[19]</sup>采用针刺联合艾灸治疗梅尼埃病总有效率达100%。庞智文<sup>[20]</sup>应用针刺印堂、太阳、百会、四神聪等穴,起针后隔姜灸大椎、肺俞、心俞、肝俞、胆俞等穴,有效率为100%,且治愈后2年内反复较低。杨卫军等<sup>[21]</sup>以温针灸法(取穴:百会、内关、行间、太溪、足三里、三阴交等,

△通信作者(电子邮箱:sontse@126.com)



每次百会必取)治疗 48 例,结果痊愈 46 例,无效 2 例,总有效率达 95.18%。

**2.4 穴位注射** 穴位注射疗法是以中医基本理论为指导,将药液等注射到相关腧穴或特定部位,利用针刺和药的协同作用以治疗疾病的方法。它既发挥了药物的作用,又发挥了针刺穴位、经络体系的作用,使药物和针刺协同作用,从而提高疗效。近些年来,穴位注射治疗梅尼埃病在临床上使用广泛,疗效肯定。莫礼滨<sup>[22]</sup>在常规治疗的基础上给予天麻素注射液穴位注射,结果总有效率为 87.5%,与对照组 80.0%比较有统计学意义。谢玲等<sup>[23]</sup>应用山萘碱穴位注射治疗将 115 例梅尼埃病患者,总改善率及控制率均优于对照组( $P < 0.05$ )。

**2.5 头针治疗** 头针是在头部进行针刺以治疗各种疾病的一种方法。有医家根据脏腑经络理论,在头部选取相关经穴进行治疗梅尼埃病,疗效肯定。黄山等<sup>[24]</sup>用头皮发际微针疗法治疗梅尼埃病,总有效率为高于传统循经取穴针刺法( $P < 0.05$ )。陈慕远<sup>[25]</sup>将头部围针(上星、头维、晕听区、玉枕均双侧等)与电针(头维、晕听区、玉枕均双侧)结合治疗此病 60 例,总治愈率达 80.0%。

### 3 综合疗法

**3.1 针药结合** 中药和针灸都是治疗梅尼埃病的有效方法,两法联用其作用相叠加,对治疗梅尼埃病疗效确切,可明显提高临床治愈率。王福海<sup>[26]</sup>研究发现针药结合疗法疗效优于单独中药疗法和单独针灸疗法。张凌云<sup>[27]</sup>用半夏白术天麻汤联合针灸治疗 56 例患者,疗效明显优于口服甲磺酸倍他司汀片治疗。陈华德教授<sup>[28]</sup>在治疗梅尼埃病时强调辨证取穴,多种针法并用,同时着重与中药汤剂结合,临床疗效显著。综上所述,针药结合是目前治疗该病疗效比较满意的方法,值得在临床推广使用。

**3.2 中西医结合** 中西医结合治疗梅尼埃病的文献报道较多,主要为针灸、中药配合药物治疗为主。王鑫等<sup>[29]</sup>以西医常规治疗为主,配合针灸治疗,取得良好的疗效。其他非药物治疗联合针灸、中药疗效亦显著。马秀红等<sup>[30]</sup>报道高压氧舱联合针刺治疗梅尼埃病,有效率为高达 95%。

**3.3 推拿配合药物治疗** 推拿治疗可以改善梅尼埃病患者的眩晕和活动障碍情况<sup>[31]</sup>,可以提高疗效、缩短用药时间<sup>[32]</sup>。其原理可能与其加速局部血液循环和淋巴回流、降低自主神经兴奋性有关<sup>[31]</sup>。李云霞等<sup>[33]</sup>采用耳穴按摩配合中药治疗该病,疗效显著。

### 4 结语

梅尼埃病属中医学“眩晕”“眩冒”“眩运”范畴。中医学认为眩晕多为脏腑失和,经络失调,属“本虚标实”

之证。脾肾虚为其本,风、火、痰、瘀为其标。以中医辨证论治为原则,采用中医药治疗梅尼埃病疗效显著,且毒副作用少,且中医治疗方法多能起到简、便、灵、验的效果。因此中医药在治疗梅尼埃病方面有良好的发展前景。

目前中医药治疗梅尼埃病在临床和实验研究方面尚存在不足之处:对于各疗法应用的适应证、禁忌证研究较少,其作用机制和物质基础的研究亦少,其具体作用机制还有待于今后进一步重点开展。业已报道的研究在研究设计、样本量的估算等方面多存在缺陷,今后应当加强中医药治疗梅尼埃病的多中心随机双盲的高质量临床研究。进行严格的科研设计,有适应证的病例选择及个体化治疗原则,探索最佳的治疗方法、疗程,使疗效及安全性的评价更加客观,从而寻找出治疗梅尼埃病的最佳选择,以期取得最佳的疗效及安全性,提高梅尼埃病患者的生活质量。

### 参 考 文 献

- [1] 黄先兆.实用耳鼻喉科学[M].北京:人民卫生出版社,1998:968.
- [2] 斯诺. Ballenger 耳鼻咽喉头颈外科学[M].北京:人民卫生出版社,2012:349.
- [3] 郭彦军.半夏白术天麻汤化痰治疗梅尼埃病 100 例郭彦[J].山西中医,2011,27(9):15-19.
- [4] 李慧琴,周洪亮.半夏白术天麻汤为主治疗美尼尔病 60 例[J].陕西中医,2012,33(2):168-169.
- [5] 陈春霞.半夏白术天麻汤治疗梅尼埃病临床研究[J].中医学报,2011,26(11):1382-1383.
- [6] 陆敏.泽泻汤加味治疗梅尼埃病临床疗效分析[J].黑龙江中医药,2011,40(2):19-19.
- [7] 刘成.泽泻汤加味治疗美尼尔氏综合征 30 例[J].陕西中医,2012,33(6):680-681.
- [8] 安平祥,孙向毓.泽泻汤加味治疗梅尼埃病 38 例临床观察[J].西部中医药,2012,25(7):51-52.
- [9] 宋春叶,于友三.泽泻汤加味综合治疗梅尼埃病 32 例[J].中国中医急症,2010,19(2):307-308.
- [10] 尚学瑞.十全大补汤加味治疗梅尼埃病 42 例临床观察[J].国医论坛,2013,28(2):30-30.
- [11] 郭志清.自拟苓芪汤治疗美尼尔氏综合征临床疗效观察[J].内蒙古中医药,2013,32(27):20-20.
- [12] 雷海春.自拟中药汤方治疗美尼尔氏综合征的疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2011,19(9):1580-1580.
- [13] 王化猛,郝文,王天鹏,等.康素真教授运用地龙汤治疗美尼尔氏综合征经验[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(20):9.
- [14] 刘向龙,岳红霞,于明克,等.针刺治疗美尼尔综合症 44 例[J].中国中医急症,2008,17(8):1144-1145.
- [15] LUAN Yu-fen,ZHOU Xiang-Cang,GONG Zhao-xia,et al. Treatment of 32 cases of meniere disease with acupuncture[J]. J Acupunct Tuina Sci,2008,6(2):104-105.

# 腰椎间盘突出症中医治疗方法的研究进展\*

莫伟<sup>1</sup> 许金海<sup>1</sup> 叶洁<sup>1</sup> 郭学群<sup>1</sup> 马俊明<sup>1</sup> 杨龙<sup>1</sup> 莫文<sup>1,2,3Δ</sup>

(1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032; 2. 上海中医药大学脊柱病研究所, 上海 200032; 3. 上海中医药大学施杞名中医工作室, 上海 200032)

中图分类号: R681.5<sup>+</sup>3 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)03-0474-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.031

**【摘要】** 腰椎间盘突出症的发病率呈逐年增高趋势, 其治疗包括口服中药及中成药、针灸推拿、中药骶管注射等不同方法。中医药在腰椎间盘突出症的治疗中取得了不错疗效, 但由于腰椎间盘突出症的作用机制复杂, 涉及多学科, 有些治疗方法的疗效和安全性未得到肯定答案, 仍需要进一步研究。

**【关键词】** 腰椎间盘突出症 中药治疗 针灸推拿 中医综合治疗

腰椎间盘突出症是指椎间盘发生退行性改变以后, 在外力作用下, 纤维环部分或全部破裂, 单独或者连同髓核、软骨终板向外突出, 刺激或压迫神经根和神经根引起的以腰痛为主要症状的一种病变<sup>[1]</sup>。腰椎间盘突出症在中医属于“腰痛”“痹证”范畴, 最早见《素问·脉要精微论》“腰者肾之府, 转摇不能, 肾将惫矣”, 《素问·五常政大论》“湿气下临, 肾气上从, 当其时反腰痛, 动摇不便也”。腰椎间盘突出症多发于青壮年人群, 以腰 4~5 椎间盘、腰 5~骶 1 椎间盘的发病率为最高, 约占所有椎间盘突出症的 95%<sup>[2]</sup>。对于腰椎间盘突出症的治疗, 总体上可分为手术和非手术治疗, 目前临床上常用的保守治疗方法有很多<sup>[3-4]</sup>。腰椎间盘突出症的中医治疗具有治疗手段多样性、疗效持续性、无创伤损害性等特点, 已有很多临床报道推拿、针灸等治疗方法具有确切的临床疗效<sup>[5-7]</sup>。有研究表明, 有严重的腰椎间盘突出症患者足以手术, 但没有充分证据推荐或反对因腰椎间盘突出症引起运动障碍的患者进行紧急手术<sup>[8]</sup>。非手术治疗手段包括物理仪器治疗、针灸、推拿以及口服药物治疗等。通过查阅相关文献, 笔者对腰椎间盘突出症的中医治疗方法综述如下。

## 1 口服中药、中成药治疗

许多学者认为腰椎间盘突出症与“痰”“湿”“瘀”密切相关。姜宏等<sup>[9]</sup>综合辨证提出益气通络、利水化湿之法, 并在古方防己黄芪汤及补阳还五汤的基础上, 化裁

而成独具特色的消髓化核汤, 应用临床发现能明显改善症状, 并能有效的促进了椎间盘突出后重吸收, 获得满意的疗效。严上洪<sup>[10]</sup>使用二乌乳没汤加减(制川乌、制草乌、制乳香、制没药、杜仲、川续断、丹参、川芎、伸筋草、舒筋草、当归、黄芪、甘草等组成)联合腰痛宁胶囊、腰腿痛丸治疗腰椎间盘突出症 30 例, 治愈 14 例, 显效 10 例, 有效 5 例, 无效 1 例, 总有效率 96.67%。王义斌<sup>[11]</sup>使用腰腿宁(威灵仙、熟地黄、香附、独活、全蝎、杜仲、狗脊、山药、三七等组成)治疗腰椎间盘突出症 91 例, 总有效率 86.7%。郭文娟<sup>[12]</sup>使用独活寄生汤加减(独活、细辛、肉桂、牛膝、桑寄生、秦艽、防风、茯苓、白芍、熟地黄、党参、当归、杜仲、川芎、甘草等组成)治疗腰椎间盘突出症 58 例, 临床治愈 38 例, 好转 16 例, 无效 4 例, 总有效率 93.11%。施杞<sup>[13]</sup>遵循石氏伤科“以气为主, 以血为先”的理伤理论, 提出了“益气化痰”的治疗方法。以圣愈汤合牛膝、羌活为基本方。所有病例以此方为基础, 再酌情随症加减活血化瘀、祛风湿、解表、利水、通络等药物。笔者认为腰椎间盘突出症病机是因人体正气虚弱, 邪气乘虚而入, 阻滞筋脉气血, 导致脏腑阴阳失衡而致病。治疗当“疏其气血, 令其调达, 以致和平”。在临床应用中采用活血化瘀、利水消肿、通络化痰等方面的治疗方法能有效促进椎间盘突出后局部炎症的吸收, 以及腰腿痛的缓解。

## 2 针灸推拿治疗

经络、腧穴与脏腑的络属关系及对脏腑的调节作用, 这些已经被现代科学所证实<sup>[14-15]</sup>。腰椎间盘突出症可导致经络不通, 气血运行受阻, 临床表现为疼痛、麻木等症状<sup>[16]</sup>。宋振宁<sup>[17]</sup>使用毫针治疗腰椎间盘突出症 82 例, 结果显示治愈率为 46.34%, 总有效率为 90.24%。柯玲玲<sup>[18]</sup>腹针疗法配合针刺委中穴治疗腰椎

\* 基金项目: 上海市中医药事业发展三年行动计划; 上海市骨退行性病中医临床研究基地建设(ZY3-LCPT-1-1003); 上海市卫生系统优秀学科带头人培养计划; 腰椎间盘突出症中医规范化治疗方案研究(XBR2013104)

Δ 通信作者(电子邮箱: mw2218@126.com)

间盘突出症 30 例,治愈 17 例,有效 11 例,无效 2 例,总有效率 93.3%。李峥<sup>[19]</sup>针灸结合推拿手法治疗腰椎间盘突出症 72 例,治愈 63 例,显效 4 例,有效 3 例,无效 2 例,总有效率 97.22%。赵环宇<sup>[20]</sup>采用手法按摩、斜搬、弹拨、点穴等治疗腰椎间盘突出症 55 例,治愈 41 例,有效 9 例,无效 5 例,总有效率 90.9%。据文献报道脊柱推拿可以作为缓解腰椎间盘突出症患者症状的一个选择<sup>[21]</sup>,但没有充分的证据推荐或反对使用脊柱推拿可改善腰椎间盘突出症患者的功能<sup>[8]</sup>。经络“内属于脏腑,外络于肢节”,张柳青等<sup>[22]</sup>认为中医的经络解剖学基础可能是筋膜缔结组织。针灸通过疏通经络,调和阴阳,扶正祛邪,可使机体从阴阳失衡的状态向平衡状态转化而治愈疾病。最终即便腰椎间盘突出症的病灶仍然存在,但针灸或推拿可以使腰椎间盘突出症患者的症状缓解甚至消失,从而获得较高的生活质量。

### 3 中药配合针灸推拿或物理综合治疗

中医综合治疗的模式可满足广大腰椎间盘突出症患者要求,近年来广受推行。王晓锋<sup>[23]</sup>使用中药(丹参、当归、川断、川牛膝、威灵仙、黄芪、木瓜、细辛、木香、香附、附片、干姜、秦艽、地龙、土鳖虫、蜈蚣、白芍、金毛狗脊、独活、甘草)配合腰椎牵引、手法按摩、电磁波治疗及中频电疗治疗腰椎间盘突出症 150 例,显效 93 例,有效 41 例,无效 16 例,总有效率 89.33%。许晓民<sup>[24]</sup>使用独活寄生汤加减联合电针治疗腰椎间盘突出症 45 例,治愈 18 例,显效 22 例,有效 3 例,无效 2 例,总有效率 95.56%。张喜秋等<sup>[25]</sup>使用身痛逐瘀汤加减(秦艽、川芎、桃仁、红花、甘草、羌活、没药、当归、丹参、香附、牛膝、地龙、杜仲、桑寄生、茯苓、猪苓、人参、白芍)配合按摩药浴治疗腰椎间盘突出症 382 例,治愈 312 例,好转 48 例,无效 22 例,总有效率 94.24%。表明中医综合治疗显著提高中医防治疾病的疗效,可广泛地应用于临床。

### 4 中药骶管注射治疗

关于中药注射文献报道较少,而中药注射的安全性评价有待进一步完善。柳霞等<sup>[26]</sup>以脉络宁复合液注射骶管治疗急性腰椎间盘突出症 230 例,每周 1 次,视患者情况给予 2~3 次,总有效率达 90.78%。

### 5 中药用药特点

腰椎间盘突出症的证型复杂,因而治疗该病的遣药组方思路具有多样性,临床应用时需辨证论治。唐皓等<sup>[27]</sup>共调查分析 1045 例腰椎间盘突出症病例,其中 443 例采用了中药汤剂内服治疗,使用中药共 89 味、3891 味次,按功效分活血化瘀药 21 味、补虚药 18 味、祛风湿药 14 味、解表药 7 味、平肝息风药 7 味;聚类分析结果:89 味中药药物功效类型聚为第 1 类的为补虚类、活血化瘀类;聚为第 2 类的为祛风湿类,其他类

药物归为第 3 类。活血化瘀药、补虚药、祛风湿药的遣用是中医治疗腰椎间盘突出症的基本配伍,从另一个角度说明腰椎间盘突出症因病程迁延难愈常会导致筋脉气血阻滞,正气虚弱,治疗中活血化瘀同时应不忘扶正。

### 6 结语

通过文献的阅读及总结可知腰椎间盘突出症的治疗方法很多,临床上可以根据患者的具体情况选择不同的方法,并且能取得较满意的疗效,但治疗方面存在着方法庞杂、疗效评定缺乏统一量化等缺陷。中医的精髓在于辨证论治,中医治疗过程中,患者身体状况无时无刻处于变化中,证候及证型也随时发生着变化。如何根据患者的证候、证型变化进行统一的量化及信息采集,以及后期的数据统计分析是当前理论研究、临床治疗及疗效观察的难点。建立一套完整、科学的腰椎间盘突出症中医诊疗规范对中医治疗腰椎间盘突出症的理论研究和临床发展都有着重要的意义。

### 参 考 文 献

- [1] 陈孝平,汪建平,秦新裕,等. 外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:753.
- [2] 秦晓洁,陈丽,许艳. 浅谈腰椎间盘突出症的中医治法[J]. 当代医药论丛,2014,12(1):164-165.
- [3] Schulz CA, Hondras MA, Evans RL, et al. Chiropractic and self-care for back-related leg pain: design of a randomized clinical trial[J]. Chiropractic & Manual Therapies, 2011, 22(19):8.
- [4] Fritz JM, Thackeray A, Childs JD, et al. A randomized clinical trial of the effectiveness of mechanical traction for sub-groups of patients with low back pain: study methods and rationale[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2010, 30(11):81.
- [5] Bronfort G, Maiers MJ, Evans RL, et al. Supervised exercise, spinal manipulation, and home exercise for chronic low back pain: a randomized clinical trial[J]. Spine J, 2011, 11(7):585-598.
- [6] Bishop FL, Zaman S, Lewith GT. Acupuncture for low back pain: a survey of clinical practice in the UK[J]. Complement Ther Med, 2011, 19(3):144-148.
- [7] Hall AM, Maher CG, Lam P, et al. Tai Chi Exercise for Treatment of Pain and Disability in People With Persistent Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial[J]. Arthritis Care Res(Hoboken), 2011, 63(11):1576-1583.
- [8] Kreiner DS, Hwang SW, Easa JE, et al. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy[J]. Spine J, 2014, 14(1):180-191.
- [9] 刘锦涛,俞鹏飞,李晓春,等. 姜宏教授治疗破裂型腰椎间盘突出症临床经验举隅[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2010, 18(8):57-58.
- [10] 严上洪. 中医治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J]. 中国中医

- 急症,2014,23(4):685-686.
- [11] 王义斌. 自拟腰腿宁治疗腰椎间盘突出症[J]. 中国中医药,2013,11(11):137.
- [12] 郭文娟. 中医治疗腰椎间盘突出症 58 例[J]. 中国中医药,2011,9(18):27-28.
- [13] 徐金海,莫文,施杞,等. 益气化瘀补肾法治疗腰椎间盘突出症的随机对照临床研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2013,15(5):1074-1080.
- [14] 梁惠娇,梁真娇,王小平. 基于薄层 CT 图像三维数字化重建人体手太阴肺经[J]. 中西医结合学报,2012,10(12):1400-1402.
- [15] 戚秀中,刘栋,顾瞻,等. 何为“经络”[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(7):171-173.
- [16] 王红,周勇忠,袁志强. 神经根注射配合经络排刺治疗腰椎间盘突出症 60 例[J]. 中国针灸,2015,35(8):858.
- [17] 宋振宁. 针刺治疗腰椎间盘突出症 82 例[J]. 中国科技教育,2011,26(4):138.
- [18] 柯玲玲. 腹针疗法配合针刺委中穴治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 中医临床研究,2013,5(11):54-55.
- [19] 李峥. 针灸结合推拿手法治疗腰椎间盘突出症 72 例的效果观察[J]. 临床医药文献杂志,2015,2(6):1039-1040.
- [20] 赵环宇. 手法治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J]. 陕西中医,2011,32(8):977.
- [21] McMorland G,Suter E,Casha S,et al. Manipulation or microdiscectomy for sciatica? A prospective randomized clinical study[J]. J Manipulative Physiol Ther,2010,33(8):576-584.
- [22] 张柳青. 经络学说起源于循经感传导[J]. 世界中医药,2012,7(1):5-6.
- [23] 王晓锋. 中药内服外用配合物理理疗治疗腰椎间盘突出临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2013,40(3):491-492.
- [24] 许晓民. 独活寄生汤加减联合电针治疗腰椎间盘突出症疗效探讨[J]. 中医临床研究,2014,6(35):50-51.
- [25] 张喜秋,刘仍军. 身痛逐瘀汤加减配合按摩药浴治疗腰椎间盘突出症[J]. 中国实用医药,2012,7(14):169-170.
- [26] 柳霞,刘益善,马新平. 骶管注射络宁复合液治疗急性腰椎间盘突出症 230 例的临床研究[J]. 世界中医药,2011,6(3):196-197.
- [27] 唐皓,仇湘中,余娜. 中药治疗腰椎间盘突出症临床用药规律的聚类分析[J]. 湖南中医杂志,2014,30(3):12-15.

(收稿日期 2015-08-30)

(上接第 473 页)

- [16] 狄忠. 针刺、灸法的作用特点及配合应用的优势[J]. 中医杂志,2013,54(21):1880-1882.
- [17] 黎滔,胡志华. 艾灸印堂治疗美尼尔氏综合征 32 例临床观察[J]. 中国医药科学,2012,2(12):84.
- [18] 张荣伟. 艾灸百会穴治疗内耳性眩晕 66 例[J]. 上海针灸杂志,2010,29(12):812-812.
- [19] BAI Rong-hua. Treatment of 30 cases of meniere's disease with acupuncture[J]. J acupunct tuina sci,2010,8(5):319-320.
- [20] 庞智文. 针灸治疗梅尼埃病 12 例[J]. 河南中医,2010,30(5):502-503.
- [21] 杨卫军,宁怀军. 温针灸治疗梅尼埃病 48 例[J]. 中国针灸,2008,28(5):340-340.
- [22] 莫礼滨. 天麻素注射液穴位注射治疗美尼尔氏病临床观察[J]. 长春中医药大学学报,2010,26(4):537-537.
- [23] 谢玲,王玉. 山莨菪碱穴位注射治疗梅尼埃病 60 例[J]. 江西中医学院学报,2014,26(1):49-50.
- [24] 黄山. 头皮发际微针疗法治疗梅尼埃病临床观察[J]. 上海针灸杂志,2013,(2):102-103.
- [25] 陈慕远. 头部围针治疗梅尼埃氏眩晕 60 例[J]. 世界针灸杂志,2009,19(4):41-42.
- [26] 王福海. 中药联合针灸治疗梅尼埃病 30 例[J]. 中医研究,2012,25(11):72-73.
- [27] 张凌云. 半夏白术天麻汤联合针灸治疗梅尼埃病随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2014,28(6):44-45.
- [28] 倪芳英,陈华德. 陈华德教授针药并施治疗梅尼埃病经验总结[J]. 浙江中医药大学学报,2013,37(12):1437-1438.
- [29] 王鑫,夏道宽,崔艳雷,等. 针药配合治疗梅尼埃病的临床观察[J]. 针灸临床杂志,2011,27(5):32-33.
- [30] 马秀红,闫丽范. 高压氧配合针灸治疗美尼尔氏病的疗效观察[J]. 中国伤残医学,2011,19(1):71-72.
- [31] 何天翔,罗天钢. 推拿配合药物治疗梅尼埃病的临床观察[C]. 第十二次全国推拿学术年会论文集,2011:305-308.
- [32] 李卫东. 推拿手法辅助治疗在梅尼埃病患者中的应用[J]. 中国中医急症,2013,22(6):1023-1024.
- [33] 李云霞,孙红丽,王天松. 耳穴按摩配合中药治疗美尼尔综合征疗效观察[J]. 临床合理用药,2010,3(21):70.

(收稿日期 2015-09-19)

# 补肾活血方联合耳穴疗法治疗膝关节骨性关节炎的临床观察\*

沈佳怡<sup>1</sup> 金红婷<sup>2</sup> 徐涛涛<sup>1△</sup> 童培建<sup>3</sup>

(1.浙江中医药大学第一临床医学院,浙江 杭州 310053;2.浙江中医药大学骨伤研究所,浙江 杭州 310053;3.浙江中医药大学第一附属医院,浙江 杭州 310006)

中图分类号:R684.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0477-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.032

**【摘要】**目的 研究补肾活血方加减联合耳穴疗法治疗膝关节骨性关节炎的临床效果。方法 按照骨关节炎诊断标准,将我院125例膝关节炎患者按随机数字表法分为对照组52例,治疗组73例。对照组采用口服塞来昔布胶囊(西乐葆)治疗,治疗组口服补肾活血方,每日1剂,共治疗12周,并联合耳穴疗法。采用视觉模拟(VAS)疼痛评分、美国膝关节协会评分(KSS)评估各组的临床症状改善情况,对治愈率作出评定。结果 125例患者均获随访12周,末次随访时治疗组VAS疼痛评分低于对照组,KSS评分高于对照组,治疗12周后,对照组的总有效率达到55.77%,而治疗组的有效率达到75.34%,治疗后治疗组关节痛度、肿胀、僵硬等指标改善明显优于对照组(均 $P<0.05$ )。结论 补肾活血方联合耳穴疗法能有效缓解疼痛,改善膝关节骨性关节炎临床症状。

**【关键词】** 补肾活血方 耳穴疗法 膝关节骨性关节炎

**Clinical Study on the Effect of Bushen Huoxue Decoction Combined with Auricular Therapy on Knee Osteoarthritis** SHEN Jiayi, JIN Hongting, XU Taotao, et al. The First Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang, Hangzhou 310053, China.

**【Abstract】 Objective:** To study on the effect of Bushen Huoxue Decoction combined with auricular therapy on knee osteoarthritis(KOA). **Methods:** 125 patients with KOA were randomly divided into the treatment group and the control group (52 cases in the control group and 73 cases in the treatment group). The control group were treated with Celebrex(200 mg, oral administration, once a day for 12 weeks) and the treatment group were treated with Bushen Huoxue Decoction combined with auricular therapy for 12 weeks(1 agent daily). VAS score and KSS score were used to evaluate the improvement of clinical symptoms of KOA patients. **Results:** All the 125 patients were followed up for 12 weeks. The VAS score in the treatment group was lower than that in the control group. The KSS score was higher than that in the control group. The total effective rate of control group was 55.77%, and that of treatment group was 75.34%, and the difference was significant ( $P<0.05$ ). After treatment, the joint pain, swelling, stiffness and other indicators of the observation group improved significantly better than those of the control group( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Bushen Huoxue Decoction combined with auricular therapy can effectively relieve pain and improve the clinical symptom of KOA.

**【Key words】** Bushen Huoxue Decoction; Auricular therapy; Knee osteoarthritis

骨性关节炎(OA)是目前临床上仅次于骨质疏松的高发疾病,而膝关节骨性关节炎(KOA)发病率在全身骨关节疾病中居首位,主要表现为关节的疼痛、僵硬、肿大及功能障碍,以关节软骨原发性或继发性的退

行病变为主要病变特征<sup>[1]</sup>。现阶段,治疗早期膝关节骨性关节炎除了关节腔内注射透明质酸钠等药物治疗外,为进一步控制KOA的症状,临床上常常选用全身镇痛药物塞来昔布,然而该药物存在一定程度的毒副作用,从而严重制约了长期临床应用。补肾活血方作为治疗KOA的重要方药有其特有优势。此外,本课题组前期研究发现,耳穴疗法在全膝关节置换围手术期镇痛表现出良好的作用<sup>[2]</sup>。因此,本研究将进一步明确补肾活血方联合耳穴疗法在KOA中的作用。现报告如下。

\*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81373669;81202710);浙江省自然科学基金重点项目(LZ12H27001;Y16H270043);浙江省科技厅项目(2011R50022-01;2012C37087;2012C13017-2);浙江省重点科技创新团队;浙江省重点实验室;浙江中医药大学校级项目

△通信作者(电子邮箱:nacle1990829@163.com)

### 1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准符合《骨关节炎诊治指南(2007年版)》的骨关节炎诊断标准<sup>[3]</sup>;符合《中医病证诊断疗效标准》<sup>[4]</sup>;中医辨证分型属肝肾不足者。排除标准:不符合骨关节炎诊断标准者,合并其他系统严重疾病者;合并其他风湿性疾病患者;精神病患者;患有关节结核、肿瘤等其他骨科疾病者;妊娠或哺乳期患者;中医辨证分型不是以肝肾不足为主者;各种原因中断治疗者。

1.2 临床资料 选取本院骨伤门诊膝关节骨性关节炎患者125例,利用随机数字表法分为两组,其中对照组52例,男性23例,女性29例;年龄44~69岁,平均54.2岁;病程1~9年,平均2.6年;单侧32例,双侧20例。治疗组73例,男性38例,女性35例;年龄45~72岁,平均54.8岁;病程0.5~10年,平均3.2年;单侧42例,双侧31例。两组患者性别、年龄、病程、VAS评分等一般情况比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 嘱所有患者避免剧烈运动,适当活动以减轻关节负荷,锻炼关节功能,维持肌肉力量。治疗组患者予补肾活血方联合耳穴疗法进行治疗,补肾活血方基本方药组成:熟地黄12g,山药15g,山茱萸9g,枸杞10g,姜杜仲6g,制附子6g,肉桂4.5g,桃仁6g,红花3g,炙甘草4.5g。辨证加减,每天1剂,水煎早晚分服,2周为1个疗程,共治疗6个疗程。耳穴按压取患膝同侧神门、交感、皮质下3穴,将王不留行籽贴于相应的穴位,早中晚各按压1次,每次每穴按压5min,以出现酸痛为度<sup>[2]</sup>。对照组患者予塞来昔布胶囊(西乐葆),每次200mg,每日1次,口服治疗,疗程12周。

1.4 疗效标准 采用视觉模拟评分(VAS)、美国膝关节协会评分(KSS)<sup>[5]</sup>对干预前及干预后患者膝关节的症状改善情况进行评估。此外,根据《中医病证诊断疗效标准》对患者的治愈率作出评定,具体评价标准如下。治愈:膝关节临床症状消失,活动功能恢复正常,实验室检查正常;好转:膝关节疼痛缓解、僵硬明显好转、肿胀减轻,关节活动功能较前有明显改善;未愈:膝关节疼痛、僵硬及肿胀症状好转不明显或无变化,关节功能活动较差或较前无明显好转。

1.5 观察指标 观察两组治疗前后在关节疼痛度、关节肿胀、关节僵硬及关节功能活动等方面变化情况。

1.6 统计学方法 采用IBM SPSS22.0统计软件处理。将两组患者术后首次与末次随访时VAS评分、KSS评分进行独立样本t检验,两组患者有效率的比较用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计意义。

### 2 结果

2.1 两组患者治疗前后VAS疼痛评分及KSS评分比

较 见表1。本组患者获随访共125例,均随访12周。两组治疗后VAS评分、KSS评分均明显改善,治疗后治疗组VAS评分、KSS评分改善明显优于对照组(均 $P<0.01$ )。

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

| 组别            | 时间  | VAS评分                   | KSS临床评分                  | KSS功能评分                  |
|---------------|-----|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 治疗组<br>(n=73) | 治疗前 | 5.45±1.18               | 62.68±7.16               | 55.65±8.59               |
|               | 治疗后 | 2.46±1.03* <sup>△</sup> | 87.99±5.16* <sup>△</sup> | 81.28±6.59* <sup>△</sup> |
| 对照组<br>(n=52) | 治疗前 | 5.35±1.06               | 62.77±7.24               | 54.47±7.84               |
|               | 治疗后 | 3.19±1.36*              | 84.92±5.00*              | 77.87±5.36*              |

与本组治疗前比较,\* $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P<0.01$ 。

2.2 两组综合疗效比较 见表2。治疗组总有效率明显高于对照组( $P<0.01$ )。

表2 两组患者治疗12周后疗效比较(n)

| 组别  | n  | 治愈 | 好转 | 未愈 | 总有效(%)                 |
|-----|----|----|----|----|------------------------|
| 治疗组 | 73 | 25 | 30 | 18 | 55(75.34) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 52 | 10 | 19 | 23 | 29(55.77)              |

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.01$ 。

### 3 讨论

KOA属中医学痹证、骨痹范畴,最早见于《内经》“病在阳曰风,病在阴曰痹。故痹也,风寒湿杂至,犯其经络之阴,合而为痹”,并指出“病在骨,骨重不可举,骨髓酸痛,名曰骨痹”。中医认为,肾主骨,肝主筋,肾虚会导致筋骨不荣,关节软骨及软骨下骨得不到濡养,同时,风寒湿邪痹阻经络,以致气滞血瘀,不通则痛,故临床上常用补益肝肾、化瘀通络的方法治疗该病。

OA是一种在病理上主要表现为关节软骨细胞非正常化成熟,关节软骨退化,软骨内成骨及软骨化生的疾病<sup>[6-7]</sup>。随着实验研究及临床治疗的不断深入,我们发现,补肾活血法相较于单纯的补肾法或活血法,能更好抑制炎症介质的产生,改善局部血液循环,减少软骨破坏,对骨性关节炎起到治疗作用<sup>[8]</sup>。

研究表明,中医针灸治疗KOA疼痛具有确切疗效,而耳穴是针灸学治疗的一个代表,它能疏通经络,调理气血,以达到消炎镇痛,改善局部血液循环的作用。《灵枢·口问》云“耳者,宗脉之所聚”,可见前人早已认识到,耳与全身脏腑经络联系密切。现代医学解剖发现,耳部神经分布密集而丰富,大量的临床和实验研究也证明,刺激不同的耳穴能够在一定程度上改善相应部位的疼痛<sup>[9-11]</sup>。神门为止痛要穴,具有镇静止痛的作用,交感具有调节植物神经紊乱的作用,皮质下具有兴奋和抑制,有醒脑开窍,益气活血的作用,故三穴合用,止痛效果最佳<sup>[12]</sup>。

本研究结果表明,补肾活血方联合耳穴疗法治疗

KOA 12 周后,患者的 VAS 疼痛评分明显下降;此外, KSS 临床评分及功能评分也明显高于对照组,其有效率达到 75.34%,与对照组相比,关节痛度、肿胀、僵硬等指标明显得到改善。在本次研究中,中药毒副作用小,对症治疗整体药效明显,患者依从性好,耳穴无依赖性,无时间限制,副作用少,广受患者青睐,适合长期使用。因此,笔者认为补肾活血方联合耳穴疗法治疗 KOA,能较好地减轻关节疼痛,改善关节功能,疗效确切,值得进一步在临床上推广应用。此方法对于治疗 KOA 的疗效是肯定的,但是其具体作用机制还值得进一步研究。

### 参 考 文 献

[1] Buckwalter JA. Articular cartilage injuries [J]. Clinical orthopaedics and related research, 2002, 4(2): 21-37.  
 [2] 童培建,汪海东,马镇川,等. 耳穴疗法在全膝关节置换围手术期镇痛的应用及疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(9): 931-934.  
 [3] 骨关节炎诊治指南(2007年版)[J]. 中国临床医生, 2008, (1): 28-30.  
 [4] 国家中医药管理局发布中华人民共和国中医药行业标准——《中医病证诊断疗效标准》[J]. 中医药管理杂志,

1994, 2(6): 2.  
 [5] Ewald FC. The Knee Society total knee arthroplasty roentgenographic evaluation and scoring system [J]. Clinical orthopaedics and related research, 1989, 11(248): 9-12.  
 [6] Jonason JH, Xiao G, Zhang M, et al. Post-transcriptional regulation of runx2 in bone and cartilage [J]. J Dent Res, 2009, 88(8): 693-703.  
 [7] Kannu P, Bateman JF, Belluoccio D, et al. Employing molecular genetics of chondrodysplasias to inform the study of osteoarthritis [J]. Arthritis Rheum, 2009, 60: 325-334.  
 [8] 季卫锋,童培建,袁小凤,等. 补肾法与活血法对 SD 大鼠膝骨性关节炎滑膜 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  及软骨 MMP-13、ADAMTS-5 的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(2): 1-5.  
 [9] 张升娟. 耳穴贴压联合塞来昔布超前镇痛在全膝关节置换术中的应用[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(2): 134-136.  
 [10] 艾洪娟,宋南昌. 针灸配合耳穴治疗肩周炎 40 例临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2013, 13(1): 56.  
 [11] 孙春红. 耳穴贴压减轻膝关节术后疼痛的临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(12): 2098-2099.  
 [12] 陈月峰,陈卫衡,李美,等. 耳穴埋豆治疗骨科术后疼痛的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2013, 6(4): 1-3.

(收稿日期 2015-11-04)

## 中药穴位贴敷佐治不稳定型心绞痛 (心血瘀阻证)的疗效观察

张 伟 连爱霞

(河北省邢台市第三医院,河北 邢台 054000)

中图分类号:R245.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0479-03  
 doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.033

**【摘要】目的** 评估中药穴位贴敷治疗不稳定型心绞痛(UA)心血瘀阻证的临床疗效。**方法** 90 例 UA 心血瘀阻证患者按随机数字表法分为治疗组与对照组各 45 例,两组均采用常规内科治疗,治疗组加用中药穴位贴敷治疗,30 d 后观察治疗效果。**结果** 治疗结束后,治疗组在临床客观指标、西雅图心绞痛调查量表指标及临床疗效等方面与对照组相比具有显著差异( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。**结论** 中药穴位贴敷能缓解 UA 心血瘀阻证患者心绞痛临床症状,提高治疗效果。

**【关键词】** 不稳定型心绞痛 中药 穴位贴敷 心血瘀阻

不稳定型心绞痛(UA)为介于稳定型心绞痛和心肌梗死之间的心肌缺血缺氧性综合征,具有胸痛程度重、症状持续时间长、药物疗效差、易发展为急性心肌梗死或猝死的特点<sup>[1]</sup>,及时有效的治疗是降低致残、致死率的关键。西医多采用减少心肌耗氧量、抑制血栓形成和促使冠脉扩张的药物减轻症状,预防心肌梗死或猝死的发生。相对于稳定型心绞痛,西药治疗效果欠佳,而冠状动脉血管重建治疗存在远期狭窄再次发生的可能。近年来中医业者在 UA 的病因、病机和临床治疗方面取得了较大进展。中药穴位贴敷疗法以经络学

说和辨证论治为原则,利用药物和穴位双重治疗作用达到治疗疾病的目的,作为传统的外治法具有悠久的历史<sup>[2]</sup>,本研究采用血府逐瘀汤穴位贴敷辅助治疗 UA 心血瘀阻证,评估其临床疗效。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 病例选择 **诊断标准:** 西医诊断执行中华医学会心血管病分会制定的《不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死的诊断与治疗指南》<sup>[3]</sup>中 UA 的诊断标准;中医诊断执行符合周仲瑛主编《中医内科学》<sup>[4]</sup>中胸痹

的诊断标准,辨证为心血瘀阻。纳入标准:符合 UA 西医诊断标准,加拿大心血管病学会(CCS)心绞痛分级为 I~III级,心电图显示 ST 段和(或)T 波异常;符合中医“胸痹”的诊断标准,辨证为心血瘀阻;年龄 40~75 岁;签署知情同意书。排除标准:存在急性心肌梗死、失代偿性心力衰竭及严重心律失常者;除心血瘀阻外其证型及 CCS IV 级心绞痛患者;存在其他可能引起心电图 ST 段或 T 波改变的疾病(如肺栓塞、慢阻肺、贫血等)。脱落标准:未按研究方案进行治疗及观察疗效者;私自加用其他治疗药物者;过敏体质对治疗药物或材料过敏者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 10 月至 2015 年 2 月邢台市第三医院心血管内科治疗的 UA(心血瘀阻证)患者共 90 例,按纳入时间顺序编号,采用随机数字法分为治疗组和对照组各 45 例,治疗过程中 3 例患者脱落(治疗组 1 例,对照组 2 例),共 87 例患者完成治疗。治疗组 44 例中男性 23 例,女性 21 例;年龄(59.2±8.3)岁;病程(2.4±1.2)个月;其中 CCS I 级者 5 例,II 级者 15 例,III 级者 24 例。对照组 43 例中男性 21 例,女性 22 例;年龄(58.7±7.6)岁;病程(2.2±1.3)个月;其中 CCS I 级者 4 例,II 级者 16 例,III 级者 23 例。两组患者一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 两组患者均给予内科常规治疗,给予硫酸氢氯吡格雷片(深圳信立泰药业,国药准字 H20000542)75 mg,每日 1 次,口服,单硝酸异山梨酯片(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字 H10930189)20 mg,每日 3 次,口服,阿托伐他汀钙(北京嘉林药业股份有限公司 国药准字 H20093819)10 mg,每日 1 次,口服。治疗组在此基础上,给予中药穴位贴敷治疗,方选血府逐瘀汤加减:桃仁、红花、当归、川芎、生地黄、赤芍、牛膝各 15 g,柴胡、枳壳、桔梗各 10 g。将诸药研成细粉过 100 目筛,用蜂蜜调成膏状装入无菌广口玻璃中备用。取穴:心俞(双侧)、膻中、至阳、内关(双侧),首先用 75%酒精清洁所选穴位处皮肤,用手指按揉治疗穴位取得麻胀感后,取上述药膏约 5 g,涂抹于穴位贴敷片(山东东华医疗科技有限公司生产),药膏涂抹直径约 2 cm,厚约 2 mm,贴敷于所选治疗穴位处,持续贴敷 8 h,每日 1 次。两组患者心绞痛发作时舌下含服硝酸甘油(北京益民药业有限公司,国药准字 H11021022)0.5~1 mg,必要时重复给药以缓解症状,均治疗 30 d 后统计治疗效果。

1.4 观察指标 1)临床客观指标:记录两组治疗前后心绞痛发作频率、症状持续时间及硝酸甘油用量。2)西雅图心绞痛调查量表(SAQ)指标:分别记录躯体活动受限程度(PL)、心绞痛稳定状态(AS)、心绞痛发作情况(AF)、治疗满意程度(TS)、疾病认识程度(DP),5

个大项逐项评分并按公式转化为标准积分,评分越高表示生活质量和机体功能状态越好<sup>[5]</sup>。

1.5 疗效标准 按文献[6]执行。显效:胸痛及胸闷症状消失或基本消失,心电图恢复正常或大致正常,中医证候积分减少 $\geq 70\%$ 。有效:胸痛及胸闷发作频率、程度明显减轻,心电图 ST 段回升 0.05 mV 以上但未达正常水平,中医证候积分减少 $\geq 30\%$ 且 $<70\%$ 。无效:胸痛及胸闷症状无改善或加重,心电图与治疗前基本相同或加重,中医证候积分减少 $<30\%$ 。总有效=显效+有效。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件处理。符合正态分布数据以( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验,率的比较采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床客观指标比较 见表 1。治疗结束后两组在心绞痛发作频率、症状持续时间及硝酸甘油用量等方面明显优于治疗前( $P<0.01$ ),治疗组明显优于对照组( $P<0.01$ )。

表 1 两组临床客观指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间  | 心绞痛发作频率(次/周)           | 症状持续时间(min)            | 硝酸甘油用量(片/周)            |
|---------------|-----|------------------------|------------------------|------------------------|
| 治疗组<br>(n=44) | 治疗前 | 8.83±2.23              | 11.62±1.45             | 9.13±1.34              |
|               | 治疗后 | 1.81±0.25 <sup>△</sup> | 5.33±0.54 <sup>△</sup> | 2.56±0.53 <sup>△</sup> |
| 对照组<br>(n=43) | 治疗前 | 8.58±2.41              | 11.72±1.56             | 9.32±1.63              |
|               | 治疗后 | 3.12±1.36 <sup>*</sup> | 7.84±0.82 <sup>*</sup> | 4.80±0.65 <sup>*</sup> |

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

2.2 两组 SAQ 指标比较 见表 2。治疗后两组在 PL、AS、AF、TS 及 DP 评分方面较治疗前具有显著差异( $P<0.01$ ),治疗组在 PL、AS、AF 及 TS 评分方面与对照组治疗后比较具有显著差异( $P<0.01$ )。

表 2 两组 SAQ 指标比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间  | PL                       | AS                       | AF                       | TS                      | DP                       |
|---------------|-----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 治疗组<br>(n=44) | 治疗前 | 55.42±13.05              | 45.63±14.52              | 40.50±16.80              | 61.25±10.87             | 39.31±20.57              |
|               | 治疗后 | 68.81±8.93 <sup>△</sup>  | 70.43±15.36 <sup>△</sup> | 61.30±12.73 <sup>△</sup> | 71.32±8.26 <sup>△</sup> | 58.32±18.06 <sup>*</sup> |
| 对照组<br>(n=43) | 治疗前 | 54.84±12.42              | 46.52±13.77              | 41.22±15.09              | 59.24±12.07             | 38.86±20.74              |
|               | 治疗后 | 61.72±10.21 <sup>*</sup> | 61.42±14.23 <sup>*</sup> | 51.84±13.54 <sup>*</sup> | 65.93±9.62 <sup>*</sup> | 59.72±19.36 <sup>*</sup> |

2.3 两组中医证候疗效比较 见表 3。两组在治疗总有效率方面差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 3 两组中医证候疗效比较(n)

| 组别  | n  | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效(%)                 |
|-----|----|----|----|----|------------------------|
| 治疗组 | 44 | 11 | 27 | 6  | 38(86.36) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 43 | 6  | 26 | 11 | 32(74.42)              |

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。



### 3 讨论

UA 属中医学“胸痹心痛”范畴,其病位在心,与肝肾脾密切相关。病机为瘀血内停、痹阻心脉,存虚实两端,心血瘀阻属实证,患者因寒凝、痰阻、气滞、热郁,致血瘀胸中、胸阳痹阻、心脉不畅而引发胸痹症状。脉络闭阻、血脉不畅为其中西医共同病机<sup>[7]</sup>,故治疗应以活血祛瘀、通脉止痛为宜。

中药穴位贴敷疗法是指将中药加工成药泥、药粉、药膏等不同制剂,贴敷于特定的治疗穴位或患处,通过药物、腧穴及经络的共同作用达到治疗疾病的目的<sup>[8]</sup>,与西医的透皮给药具有异曲同工之妙。中药穴位贴敷一方面通过药物刺激治疗穴位达到调理气血、疏通经络、扶正祛邪的作用,另一方面药物经皮肤直接吸收,避免了肝脏的首过效应及消化道酶的破坏,药物直达病所,从而提高了生物利用度<sup>[9]</sup>。中药穴位贴敷在心血管系统疾病中的应用报道相对较少,李娟等<sup>[10]</sup>选取内关、心俞等穴位采用冠通贴进行穴位贴敷治疗冠心病心绞痛患者 36 例,发现患者心绞痛发作次数及持续时间明显减少,中医证候总有效率高于单纯西药组,与本研究结果基本一致。李颖等<sup>[11]</sup>研究表明,穴位贴敷治疗冠心病心绞痛作用机制可能与降低血浆 Fb 水平,改善机体血液流变学指标有关。

本研究依据 UA 心血瘀阻证的证候特点选取血府逐瘀汤加减进行穴位贴敷治疗,以收活血化瘀、行气止痛之效。现代研究表明,血府逐瘀汤中桃仁、红花、赤芍等改善微循环,抑制血小板聚集,抗血栓形成,使处于病理状态下的微血管扩张,改善组织的血液供应,使处于缺血缺氧状态下的心肌供血得以改善,快速缓解心绞痛症状<sup>[12]</sup>。本研究显示,应用血府逐瘀汤穴位贴敷 30 d 后,患者在 SAQ 指标中躯体活动受限程度、心绞痛稳定状态、发作情况等方面取得良好的治疗效果,优于单纯西药组。

本观察选取心俞、膻中、至阳,其中作心俞为心之背俞穴,膻中为心包经之募穴,至阳为督脉阳气隆盛之处,其气血为纯阳之气,具有激发机体阳气、温化阴寒之功效,刺激之可从阳引阴,以振胸阳,缓解不荣所致胸痹之痛;内关为循经取穴治疗胸痹中使用频率最高

的穴位<sup>[13]</sup>,属手厥阴心包经之络穴,中医学认为心包络为心之外卫,如外邪入侵,心包络代君受邪,故内关既是心之气血输注于体表的标志点,也是外邪传注及病邪证候表现之所在,刺激该穴可宁心安神、理气止痛。本观察表明,采用血府逐瘀汤穴位贴敷可改善 UA 心血瘀阻证患者的症状,提高临床治疗效果,避免了中药口服导致的胃肠不适和肾功能损害,证实了中药穴位贴敷治疗 UA 的可行性和有效性。

### 参考文献

- [1] 赵海红,孙胜振. 心脉疏膏穴位贴敷治疗不稳定型心绞痛的临床观察[J]. 西部中医药,2014,7(11):125-127.
- [2] 朱晓龙. 穴位贴敷疗法的历史沿革及现代研究[J]. 贵阳中医学院学报,2010,32(2):1-3.
- [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,2007,5(4):295-304.
- [4] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:141.
- [5] 刘同想,孔素平,廖忠友,等. 西雅图心绞痛调查量表对冠心病患者机体功能及生活质量的评估研究[J]. 中国行为医学科学,1997,6(2):127.
- [6] 宋婷婷,武跃华,刘颀,等. 冬病夏治穴位贴敷治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(7):816-817.
- [7] 韦嘉旺. 中医综合疗法治疗胸痹 100 例的临床疗效观察[J]. 中医临床研究,2015,7(11):67-68.
- [8] 张丽君,孙胜振,李雪梅,等. 穴位贴敷疗法治疗冠心病研究现状[J]. 西部中医药,2014,27(7):141-142.
- [9] 刘西建,韩涛. 中药穴位贴敷研究现状及思路[J]. 中医药信息,2014,31(5):130-132.
- [10] 李娟,牛静虎,马振. 冠通贴穴位贴敷治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(10):1895-1896.
- [11] 李颖,李雯斌,黄桢,等. 穴位贴敷治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(41):352-356.
- [12] 赵磊. 血府逐瘀汤加减治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 中国中医急症,2013,22(8):1415-1416.
- [13] 陈霞,卢圣锋,朱冰梅,等. 针灸治疗冠心病临床选穴规律的数据挖掘研究[J]. 南京中医药大学学报,2014,30(5):417-421.

(收稿日期 2015-09-08)

## 欢迎投稿·欢迎订阅

# 雷火灸摆阵法在腰椎间盘突出症急性发作期的效果观察\*

徐敏敏 阳晓晴 刘绍凡 顾超兰<sup>△</sup>

(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R681.5<sup>+</sup>3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0482-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.034

**【摘要】目的** 观察雷火灸摆阵法在腰椎间盘突出症急性发作期的应用和临床效果。**方法** 选取腰椎间盘突出症急性发作期患者120例,采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组,各60例。对照组给予常规治疗和护理,观察组则在对照组治疗的方式上加用雷火灸摆阵法护理。比较两组患者治疗后的临床疗效,治疗前后视觉模拟(VAS)评分和日本骨科协会评估治疗(JOA)评分。**结果** 对照组患者治疗总有效率低于观察组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者治疗3d后VAS评分和JOA评分比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 雷火灸摆阵法在腰椎间盘突出症急性发作期的应用可快速有效减轻患者的疼痛,改善腰部症状,促进临床康复。

**【关键词】** 腰椎间盘突出症 急性发作期 腰腿痛 雷火灸摆阵法

**Observation of Thunder Fire Moxibustion Pendulum Method on the Acute Exacerbation of Lumbar Disc Herniation** XU Minmin, YANG Xiaoqing, LIU Shaofan. *The Traditional Chinese Medical Hospital of Chongqing, Chongqing 400021, China.*

**【Abstract】Objective:** To discuss the application and clinical effect of thunder fire moxibustion pendulum method on the acute episode stage of lumbar disc herniation. **Methods:** 120 patients with acute lumbar disc herniation were selected. The patients were divided into the control group and the observation group randomly, 60 cases in each. The control group was given conventional treatment and common nursing, while the observation group was added thunder fire moxibustion pendulum nursing. The following data was compared; the clinical effects after treatment, the visual analogue(VAS) scores and the evaluation of the Department of Orthopedics Association of Japan(JOA) scores before and after treatment. **Results:** The total effective rate of the control group was lower than that of the observation group; the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); the difference of the two groups in VAS scores and JOA scores comparison three days after treatment was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The thunder fire moxibustion pendulum method on the acute exacerbation of lumbar disc herniation can effectively relieve the pain of patients, improve the waist symptoms and promote clinical rehabilitation.

**【Key words】** Lumbar disc herniation; Acute episode stage; Lumbocrural pain; Thunder fire moxibustion pendulum method

腰椎间盘突出症是指腰部感受外邪,或因外伤、或由肾虚引起的气血运行失调,腰府失养所致的以腰腿痛为主要症状的一类病证。腰椎间盘突出症急性发作为腰椎间盘突出症常见的起病形式,多因跌仆闪挫或受寒湿之邪所致突然发病,或使原有较轻症状骤然加重。主要表现为严重的“抽筋”样腰腿痛,强迫体位,不能转侧,辗转难眠甚至痛不欲生。治疗护理得当,病情可迅速缓解,临床康复;治疗护理不当,多导致病情迁延难愈,增加患者痛苦和经济负担,甚至不得不选择手术。我院近期腰椎间盘突出症急性发作期患者在常规

治疗、护理基础上加用雷火灸摆阵法治疗护理,疗效满意。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:符合诊断标准;年龄在20~70岁之间;从接受治疗开始前2周内未服用非甾体类止痛药或皮质激素;自愿接受并配合治疗。2)排除标准:伴有腰椎压缩性骨折、腰椎滑脱、腰椎管狭窄或腰椎结核及肿瘤等;伴有严重心脑血管、肝、肾等原发性疾病者;精神病或严重皮肤病患者;大块髓核突出或脱落引起严重神经功能障碍及有其他手术适应证者。

1.2 临床资料 选取2014年1月至2015年1月期间在本科住院治疗的腰椎间盘突出症急性发作患者

\*基金项目:国家中医药管理局中药重点建设专科  
<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:953306563@qq.com)

120例,均符合国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》中腰椎间盘突出症的诊断标准<sup>[1]</sup>,并经腰椎间盘CT扫描或MRI检查确诊。采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组,各60例。对照组患者中男性37例,女性23例;年龄28~65岁,平均(42.70±5.30)岁;平均病程(3.10±0.50)年。观察组中男性39例,女性21例;年龄30~64岁,平均(43.10±5.30)岁;平均病程(3.20±0.50)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.3 治疗护理方法** 对照组采用腰椎间盘突出症优化方案中的针灸、推拿治疗方法<sup>[2]</sup>,并给予改善骨代谢、促进血液循环,减轻神经水肿等药物治疗。护理方法:用药护理(遵医嘱正确静脉给药,指导中药汤剂的服用)、情志护理(应用“言语开导法”“移情疗法”<sup>[3]</sup>和“安神静志法”疏通患者心志,阐明七情与疾病的关系)、生活起居护理(卧硬板床,避风寒慎起居)以及腰部护理(正确使用腰托,正确锻炼腰背肌)、中医辨证施膳等。观察组在对照组治疗和护理基础上加用雷火灸摆阵法。灸疗摆阵部位:取病变椎间盘所对应及其上下相邻的患侧夹脊穴以及患侧委中穴。采用双孔式摆阵盒,采用艾绒及黄芪、甘草、防风、木香等中草药制成的艾条,将艾条分为两段,点燃艾条吹红火头灰,固定于阵盒内。协助患者取俯卧位,用纱布擦拭灸疗部位皮肤,将灸盒放于患侧夹脊穴和委中穴上固定好,然后用毛巾盖好,毛巾厚度适宜,不宜过厚,防止火头熄灭。治疗结束后,取下灸盒,用干纱布擦拭施灸部位水分。每日灸两次,上下午各1次,每次20~30 min,灸至皮肤发红,深部组织发热为度,避免烫伤。对照组与观察组均以3 d为1疗效,治疗1个疗程后统计疗效。

**1.4 观察指标** 1)疗效标准。痊愈:临床症状体征消失,直腿抬高角度 $>90^\circ$ ,正常生活工作能力恢复。显效:临床症状体征明显缓解,直腿抬高角度 $75\sim 90^\circ$ ,腰部活动能力明显改善。有效:临床症状体征有所缓解,直腿抬高角度 $60\sim 74^\circ$ ,腰部活动能力轻度受限。无效:临床症状体征无缓解,腰部活动能力严重受限。2)模糊视觉疼痛程度评分。采用1条长10 cm的直尺,在两端标明有0和10的字样,0端代表“无痛”,10端代表“想象中最剧烈的疼痛”,让患者在直尺上标出自己疼痛的相应位置即为痛觉评分。3)腰痛JOA评分。采用日本骨科学会(JOA)腰痛评分<sup>[4]</sup>,包含临床症状、临床检查、日常生活活动。临床症状分腰痛、下肢痛或麻木、步行能力;临床检查分为直腿抬高试验、感觉、肌力;日常生活活动分为睡觉翻身、站立、洗脸、弯腰、长时间(1 h)坐姿、持重物或上举、行走。最高分为29分。

**1.5 统计学处理** 应用SPSS18.0统计软件分析。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 见表1。对照组患者治疗总有效率低于观察组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表1 两组患者临床疗效比较( $n$ )

| 组别  | $n$ | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效(%)                 |
|-----|-----|----|----|----|----|------------------------|
| 观察组 | 60  | 20 | 23 | 15 | 2  | 58(96.67) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 60  | 11 | 17 | 20 | 12 | 48(80.00)              |

与对照组比较,  $\Delta P<0.05$ 。

**2.2 两组患者治疗前、治疗后3 d VAS评分和JOA评分比较** 见表2。两组患者治疗前VAS评分和JOA评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗3 d后VAS评分和JOA评分比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

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

| 组别                | 时间     | VAS评分                  | JOA评分                   |
|-------------------|--------|------------------------|-------------------------|
| 观察组<br>( $n=60$ ) | 治疗前    | 6.96±1.52              | 10.44±1.55              |
|                   | 治疗后3 d | 2.01±0.54 <sup>△</sup> | 25.15±2.53 <sup>△</sup> |
| 对照组<br>( $n=60$ ) | 治疗前    | 6.83±1.58              | 10.51±1.41              |
|                   | 治疗后3 d | 3.92±0.94              | 19.05±1.92              |

与对照组治疗后比较,  $\Delta P<0.05$ 。

## 3 讨论

中医学认为,腰椎间盘突出症急性发作属于“痹证”“腰痛”范畴,多因劳累、损伤、风寒痹阻、肝肾亏虚及气滞血瘀所致<sup>[5]</sup>。雷火灸是一种特制的灸条,在艾绒中配上木香等芳香走窜及活血通络的药物,火力较之普通艾灸药力峻猛,火力强,能产生远红外线和近红外线的作用。中草药制成的艾条燃烧时,强大的火热力及红外辐射力,作用于病灶周围、病灶位和穴位,达到循经感传、温通经络和调节微循环的作用,并且在用灸区域形成高浓药区,在热力的作用下,药力渗透组织深部而达到祛风散寒、温补腠理、益肾壮腰等疗效,对腰椎间盘突出症急性发作期的疼痛缓解作用尤为明显<sup>[6]</sup>。雷火灸施灸过程主要采用双孔式摆阵盒,利用药物燃烧时产生的热量,将热量集中于灸盒内,通过摆阵悬灸的方法刺激相关穴位,具有针对性强,热力聚拢,安全有效,受热面积大,保温性能良好,简单可操作的特点。双孔式摆阵盒所产生的热效应能更好的激发经气,使局部皮肤肌理开放,药物透达到相应穴位内,起到疏经活络、改善周围组织血液循环的作用,从而治疗人体疾病<sup>[7]</sup>。此雷火灸摆阵法所摆阵施灸的腧穴选穴经典,针对性强,有事半功倍的效果。夹脊穴也叫华佗夹脊穴,乃华佗所创,腰椎局部解剖显示<sup>[8]</sup>,夹脊穴下有相应脊神经后支及伴行的动静脉,椎间盘突出对神经根的压迫使静脉回流受阻、瘀血、代谢异常、压力增加,导致神

经根供血障碍,营养减少,神经根充血、水肿、渗出,呈现出无菌性炎性改变,其炎性刺激会进一步增强机体对疼痛的敏感性,机体随之发生一系列病理变化。而委中穴为足太阳膀胱经的穴位,膀胱经自腰背而来的两条支脉,皆下行会合于委中,根据“经络所过,主治所及”的理论,施灸委中穴对腰背疾病有独特疗效<sup>[9]</sup>,故《四总穴歌》有“腰背委中求”之说。使用雷火灸摆阵法施灸夹脊穴和委中穴,能够有效改善微循环、扩张局部毛细血管,可以加速穴区组织内血液和淋巴循环,促进炎性渗出物特别是致痛物质的吸收、转移和排泄,可消散瘀滞,通络行气,活血化瘀,使全身气血得以运行,“痛则不通,通则不痛”,故能迅速止痛<sup>[10]</sup>。

目前西医治疗腰椎间盘突出症的方式主要以药物和手术为主,但药物治疗存在诸多不良反应,而手术费用高、创伤较大且存在一定风险。本观察结果显示:根据中医标本兼治和辨证施护的原则确立的以“活血通络、祛风散寒”的雷火灸摆阵法护理腰椎间盘突出症急性发作期患者,具有简单易行、快速有效、标本兼治的临床效果,并且具有较手术安全、无创、经济的优点。从表1可以看出,观察组经雷火灸摆阵法护理3d后都取得了确切而显著的临床疗效,患者治疗总有效率高;从表2可以看出观察组VAS评分较对照组显著减少,JOA评分较对照组显著增加。说明雷火灸摆阵法在腰

椎间盘突出症急性发作期的应用可快速有效减轻患者的疼痛,改善腰部症状,促进临床康复。

参 考 文 献

[1] 马善治,刘渝松.五步法优化方案治疗腰椎间盘突出症328例观察[J].实用中医药杂志,2012,25(1):5-7.  
 [2] 杨豪,李沛.腰椎间盘突出症急性期治疗方法优化方案研究[J].世界中医骨科杂志,2010,11(2):129-132.  
 [3] 唐丽娜,梅静.移情疗法在心脏神经官能症治疗中的应用[J].全科护理,2014,12(24):2228-2229.  
 [4] Satomi K,Hirabayashi K,Toyama Y,et al. A clinical study of degenerative spondylolisthesis: radiographic analysis and choice of treatment[J]. Spine,1992,17(6):1329-1336.  
 [5] 贺普仁. 针灸三通法临床应用[M]. 北京:科学技术文献出版社,2012:1.  
 [6] 姚春梅,王敏,张莹.雷火灸治疗风寒痹阻型腰椎间盘突出症的临床观察和护理[J].黑龙江医学,2014,38(9):1019.  
 [7] 金艳芳.雷火灸摆阵法治疗腰椎间盘突出症效果观察与护理[J].中国中医药现代远程教育,2014,12(24):119.  
 [8] 刘树伟,李瑞锡,张绍祥,等.局部解剖学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:199-200.  
 [9] 汪洋,杨华元.委中穴在腰背痛治疗中的机理研究评述[J].针灸临床杂志,2015,31(7):90-92.  
 [10] 付明举,吴华青.委中放血对腰椎间盘突出症急性发作即时疗效观察[J].甘肃中医,2008,21(1):42-43.

(收稿日期 2015-08-17)

## 培元还五汤对缺血性脑卒中的疗效及对血清hs-CRP和PAPP-A水平的影响

吴丽霜<sup>1</sup> 李琳<sup>2</sup>

(1.湖北省恩施土家族苗族自治州中心医院,湖北恩施445000;2.湖北中医药大学,湖北武汉430061)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0484-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.035

**【摘要】目的** 观察培元还五汤对缺血性卒中的疗效及对血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、妊娠相关蛋白A(PAPP-A)水平的影响。**方法** 选取缺血性卒中患者130例,按照随机数字表法将患者分为实验组和对照组,每组65例,对照组给予常规治疗,实验组在常规治疗的基础上给予培元还五汤治疗,应用改良的Barthel指数评价患者的日常生活能力(ADL),并比较两组临床疗效、hs-CRP、PAPP-A以及不良反应。**结果** 实验组总有效率90.77%显著高于对照组的78.46%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗前两组ADL各项评分比较无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后两组ADL各项评分均显著升高,且实验组高于对照组( $P < 0.05$ );两组治疗前hs-CRP、PAPP-A水平无明显差异( $P > 0.05$ ),治疗后hs-CRP、PAPP-A水平显著降低,且实验组低于对照组( $P < 0.05$ );两组治疗过程中均未出现明显不良反应。**结论** 培元还五汤治疗缺血性脑卒中效果显著,能显著改善患者日常生活能力,降低hs-CRP和PAPP-A水平。

**【关键词】** 培元还五汤 缺血性卒中 超敏C反应蛋白 妊娠相关蛋白A

缺血性脑卒中是一种因血液循环障碍引起的疾病。有研究显示<sup>[1]</sup>,缺血性脑卒中患者超敏C反应蛋白

(hs-CRP)和妊娠相关蛋白A(PAPP-A)显著升高,其对缺血性脑卒中的诊断具有一定辅助作用。中医学上

认为缺血性脑卒中属于“中风”的范畴<sup>[2]</sup>。培元还五汤具有补气、祛瘀的作用,进而达到标本兼治的作用。本研究旨在分析培元还五汤治疗缺血性脑卒中患者的临床疗效,其对血清hs-CRP和PAPP-A水平具有何种影响作用,进而为临床治疗提供新思路。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 我院自2013年5月到2014年5月收治的缺血性脑卒中患者130例被纳入研究。纳入标准:所有患者均符合《中国脑血管病防治指南》的诊断标准<sup>[3]</sup>,均未合并严重肺、肾、心等内科疾病,均意识清醒,病情比较稳定。排除标准:合并严重精神疾病者、恶性肿瘤者、自身免疫性疾病者。按照随机数字表法将患者分为实验组和对照组。实验组65例,男性38例,女性27例;年龄45~75岁,平均(53.4±5.1)岁。对照组65例,男性39例,女性26例;年龄44~75岁,平均(54.1±4.2)岁。两组患者年龄、性别及病情严重程度比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 治疗方法 所有患者均应用常规治疗,包括抗血小板聚集、降低颅内压、保护脑细胞、电解质平衡、控制血压、血糖及对症支持治疗。实验组在常规治疗的基础上给予培元还五汤治疗,主要药物组成有:当归10g,白芍15g,川芎15g,黄芪60g,熟地黄20g,制附子10g,怀牛膝15g,山茱萸肉15g,桂枝10g,肉苁蓉15g,远志10g,石菖蒲10g,豨签草15g。水煎服200mL,分2次服用,每天1剂,饭前服用。两组均连续治疗3周。

1.3 观察项目 评价两组的临床疗效及不良反应发生情况;应用改良的Barthel指数评价患者的日常生活能力(ADL),包括:进食、大小便、穿衣、上下楼、如厕、修饰、洗澡、平地移动、桌椅移动、轮椅上独立行动、独

立步行、1人辅助步行等项目组成,其评分越高表示患者日常生活能力越强。治疗前后抽取患者空腹静脉血液约5mL,3000r/min离心5min,应用酶联免疫吸附法检测两组血液中hs-CRP和PAPP-A水平。

1.4 疗效标准<sup>[4]</sup> 根据脑卒中患者神经功能缺损(NIHSS)评分来评价,分为基本痊愈、显著进步、进步和无效,基本痊愈:治疗后患者的NIHSS评分减少超过90%,无明显临床症状。显著进步:治疗后患者NIHSS评分减少45%~89%,临床症状显著好转。进步:治疗后患者NIHSS评分减少18%~44%,临床症状有好转。无效:治疗后患者NIHSS评分减少低于18%甚至增加,临床症状无改善。

1.5 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件处理。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用t检验,计数资料以%表示,应用 $\chi^2$ 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。实验组总有效率90.77%显著高于对照组的78.46%,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  | 基本痊愈 | 显著进步 | 进步 | 无效 | 总有效(%)                 |
|-----|----|------|------|----|----|------------------------|
| 实验组 | 65 | 19   | 23   | 17 | 6  | 59(90.77) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 65 | 12   | 19   | 20 | 14 | 51(78.46)              |

与对照组比较, <sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.2 两组ADL评分比较 见表2。治疗前两组进食、大小便、穿衣、上下楼、如厕、修饰、洗澡、平地移动、桌椅移动、轮椅上独立行动、独立步行、1人辅助步行等评分和总评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后两组各项评分均显著升高,且实验组高于对照组,比

表2 两组治疗前后ADL评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间  | 进食                     | 大小便                    | 穿衣                     | 上下楼                    | 如厕                     | 修饰                     | 洗澡                     | 平地移动                   | 桌椅移动                   | 轮椅上独立行动                | 独立步行                   | 1人辅助步行                 | 总分                      |
|---------------|-----|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| 实验组<br>(n=65) | 治疗前 | 4.09±0.21              | 3.09±0.18              | 3.14±0.32              | 3.09±0.42              | 4.32±0.27              | 2.93±0.09              | 2.92±0.52              | 3.93±0.05              | 4.09±0.08              | 5.09±0.01              | 4.91±0.22              | 4.85±0.32              | 46.45±2.83              |
|               | 治疗后 | 6.21±0.92 <sup>△</sup> | 7.02±0.05 <sup>△</sup> | 5.96±0.14 <sup>△</sup> | 6.02±0.39 <sup>△</sup> | 6.09±0.37 <sup>△</sup> | 5.98±0.79 <sup>△</sup> | 5.99±0.41 <sup>△</sup> | 7.05±0.07 <sup>△</sup> | 7.03±0.27 <sup>△</sup> | 7.14±0.35 <sup>△</sup> | 6.98±0.23 <sup>△</sup> | 7.15±0.21 <sup>△</sup> | 78.62±2.72 <sup>△</sup> |
| 对照组<br>(n=65) | 治疗前 | 4.16±0.18              | 3.07±0.04              | 3.21±0.13              | 3.11±0.06              | 4.33±0.19              | 2.92±0.08              | 2.91±0.26              | 3.93±0.32              | 4.10±0.11              | 5.08±0.16              | 4.92±0.13              | 4.85±0.15              | 46.59±3.07              |
|               | 治疗后 | 5.02±0.04 <sup>*</sup> | 6.05±0.12 <sup>*</sup> | 4.78±0.24 <sup>*</sup> | 5.09±0.18 <sup>*</sup> | 5.07±0.11 <sup>*</sup> | 4.79±0.09 <sup>*</sup> | 4.87±0.23 <sup>*</sup> | 6.12±0.17 <sup>△</sup> | 6.03±0.11 <sup>*</sup> | 6.11±0.29 <sup>*</sup> | 5.82±0.32 <sup>*</sup> | 6.23±0.41 <sup>*</sup> | 65.98±3.27 <sup>*</sup> |

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

较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.3 两组hs-CRP和PAPP-A水平比较 见表3。两组治疗前hs-CRP、PAPP-A水平无明显差异( $P>0.05$ ),治疗后hs-CRP、PAPP-A水平显著降低,且实验组低于对照组( $P<0.05$ )。

2.4 两组不良反应比较 两组治疗过程中均未出现明显不良反应。

表3 两组治疗前后hs-CRP和PAPP-A水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间  | hs-CRP(mg/L)           | PAPP-A(Mu/L)           |
|---------------|-----|------------------------|------------------------|
| 实验组<br>(n=65) | 治疗前 | 32.31±0.92             | 8.92±0.04              |
|               | 治疗后 | 4.03±0.03 <sup>△</sup> | 3.02±0.12 <sup>△</sup> |
| 对照组<br>(n=65) | 治疗前 | 32.08±1.02             | 8.91±0.03              |
|               | 治疗后 | 9.29±0.28 <sup>*</sup> | 5.83±0.07 <sup>*</sup> |

### 3 讨论

缺血性脑卒中是一种常见疾病,该病对患者及家属的生活具有较大影响,因多种因素导致脑部血管狭窄或者闭塞,进而引起脑部供血不足,最终导致缺血性脑卒中的发生。中医学上认为缺血性脑卒中属于“中风”范畴,是因火、虚、气、血、痰等多种因素相互作用,进而引起本病发生。其病位在心和脑,也与肝、脾、肾存在较大关系。其病因病机为本虚标实,本虚则是指肝、肾阴虚,气血亏虚,标实则是指风、火、痰等邪气的存在,多种因素最终引起脏腑的功能紊乱,气血逆行进而发病<sup>[5-6]</sup>。补阳还五汤是治疗中风的经典方剂,具有补气、祛瘀的作用,已经被许多研究所证实。地黄饮子具有补肾化痰的作用,也被广泛应用于治疗老年脑病患者。培元还五汤则是根据缺血性脑病的病因病机,结合补阳还五汤与地黄饮子的作用,将两种方剂适当加减而成。该方具有补肾温阳、益气活血的作用<sup>[7]</sup>。

方中重用黄芪起到补气的作用,气为血之帅,气行则血行,同时配伍当归活血补血,制附子、肉苁蓉、桂枝等起到补肾温阳的作用,其中熟地黄、山茱萸肉等滋阴,同时配伍远志、石菖蒲化痰开窍。各药相互配伍起到益气活血、补肾温阳的作用,达到标本兼治的功效<sup>[8-9]</sup>。hs-CRP是一种敏感的炎症指标,在缺血性脑卒中患者中会显著升高,分析其原因可能为<sup>[10]</sup>:hs-CRP参与到血管的炎症反应过程,进而促进动脉硬化的发生,除此之外,hs-CRP还会促进血小板聚集,增加凝血纤溶系统的作用。PAPP-A是属于基质金属蛋白酶,最先发现于孕妇体内。近年来研究显示<sup>[11-12]</sup>,PAPP-A主要表达于内皮细胞、巨噬细胞、单核细胞等,当动脉粥样硬化斑块比较稳定时其表达较少,甚至是不表达,但当斑块出现破裂时会大量表达。有研究证实,缺血性脑卒中患者体内PAPP-A会大量表达,其主要与动脉粥样硬化斑块脱落有关。

本研究显示,实验组总有效率90.77%显著高于对照组的78.46%( $P < 0.05$ ),充分说明培元还五汤治疗缺血性脑卒中具有较好的临床疗效,能显著改善患者的神经功能缺损,改善患者的临床症状。治疗后两组各项ADL评分均显著升高,且实验组高于对照组,说明培元还五汤治疗缺血性脑卒中能显著改善患者日常生活能力,进而提高患者的生活质量。治疗后hs-CRP、PAPP-A水平显著降低,且实验组低于对照组,说明培元还五汤治疗缺血性脑卒中能降低患者体内hs-CRP、

PAPP-A水平,进而稳定动脉粥样硬化斑块,改善患者脑部供血及临床症状。两组治疗过程中均未出现明显不良反应。综上所述,培元还五汤治疗缺血性脑卒中临床疗效确切,能显著改善患者的日常生活能力,降低hs-CRP、PAPP-A水平。

### 参 考 文 献

- [1] 金志元, 罗玉寅. 灯盏细辛注射液治疗缺血性脑卒中及对患者血清hs-CRP和UA水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2013, 32(6): 1390-1392.
- [2] 邓树荣, 王贤明, 李洪韬, 等. 中西医结合治疗对急性缺血性脑卒中的临床综合干预效果评价[J]. 海南医学院学报, 2013, 19(4): 470-473.
- [3] 黄如训. 《中国脑血管病防治指南》正式出版发行[J]. 中风与神经疾病杂志, 2007, 24(3): 111.
- [4] 中华神经科学会全国第四届脑血管病学术会议. 脑血管疾病分类、诊断要点、脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志, 1999, 29(6): 379.
- [5] Yamada Y, Matsui K, Takeuchi I, et al. Association of genetic variants with coronary artery disease and ischemic stroke in a longitudinal population-based genetic epidemiological study[J]. Biomed Rep, 2015, 3(3): 413-419.
- [6] Tan F, Fu W, Cheng N, et al. Ligustrazine reduces blood-brain barrier permeability in a rat model of focal cerebral ischemia and reperfusion[J]. Exp Ther Med, 2015, 9(5): 1757-1762.
- [7] 王培培, 王雪丹, 刘凤丽, 等. 法舒地尔对急性脑梗死患者血清CRP、Hcy水平影响的多中心研究[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 40(1): 139-141.
- [8] Kawle AP, Nayak AR, Lande NH, et al. Comparative evaluation of risk factors, outcome and biomarker levels in young and old acute ischemic stroke patients[J]. Ann Neurosci, 2015, 22(2): 70-77.
- [9] 刘晓松, 刘文杰, 杜艳华, 等. 益气通脑方对脑卒中后下肢运动功能恢复的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(6): 187-190.
- [10] 王本孝, 王俊璐, 赵学敏, 等. 急性脑梗死患者血清PAPP-A水平与颈动脉粥样硬化斑块的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(2): 156-160.
- [11] 丁帅, 何军. 不同剂量他汀类药物对缺血性脑卒中患者hs-CRP和ox-LDL的影响[J]. 安徽医药, 2014, 18(6): 1160-1161.
- [12] 胡锐宁, 李菲, 朱承科, 等. 补阳还五汤复方颗粒对缺血性脑卒中模型大鼠血浆中强啡肽和神经肽Y的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(19): 163-166.

(收稿日期 2015-10-19)

# 瓜蒌薤白桂枝汤加减辨证治急性心肌梗死合并左心衰的临床观察\*

端木鲁健 杨晓雪 古广年 张修伟 谢永侠  
(山东省鄄城县人民医院,山东 鄄城 274600)

中图分类号:R542.2\*2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0487-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.036

**【摘要】目的** 观察瓜蒌薤白桂枝汤加减辨证治疗急性心肌梗死合并左心衰的临床疗效。**方法** 将患者160例按随机数字表法分为实验组和对照组各80例。对照组应用常规西药治疗方法,实验组在其基础上应用瓜蒌薤白桂枝汤辨证治疗。观察两组患者治疗前后心功能生化指标变化,疗效变化以及心脏超声指标变化。**结果** 两组患者经治疗后脑钠肽(BNP)、肌钙蛋白(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)均较治疗前显著下降、动脉血氧合指数(PaO<sub>2</sub>/Fib)显著升高,且实验组改善更为明显( $P<0.05$ )。实验组总有效率为86.25%,显著高于对照组的52.50%( $P<0.05$ ),且两组均有1例死亡。两组患者治疗后心脏超声均较之治疗前有所改善,以实验组改善更为显著( $P<0.05$ )。**结论** 应用瓜蒌薤白桂枝汤加减辨证治疗急性心肌梗死合并左心衰具有显著的临床疗效,并可有效改善患者的心功能。

**【关键词】** 瓜蒌薤白桂枝汤 辨证论治 心肌梗死 左心衰

**Clinical Study of Gualou Xiebai Guizhi Decoction Dialectical Treatment on Acute Myocardial Infarction with Left Heart Failure** DUANMU Lujian, YANG Xiaoxue, GU Guangnian, et al. The People's Hospital of Juancheng County, Shandong, Juancheng 274600, China.

**【Abstract】Objective:** To observe *Gualou Xiebai Guizhi Decoction* dialectical treatment on acute myocardial infarction with left heart failure to provide a reference for clinical treatment. **Methods:** 160 patients of acute infarction with left heart failure admitted to hospital diagnosis and treatment were randomly divided into the experimental group ( $n = 80$ ) and the control group ( $n = 80$ ). The control group were treated with conventional Western medicine treatment, while the experimental group received *Gualou Xiebai Guizhi Decoction* dialectical therapy on its basis. Before and after treatment, changes of biochemical indices of cardiac function, effect change, and changes of echocardiographic indicators were observed. **Results:** Compared with before treatment, BNP, cTnI and CK-MB of both groups decreased significantly; PaO<sub>2</sub>/Fib increased significantly, and the experimental group was improved more significantly after treatment ( $P<0.05$ ). In the experimental group, 47 cases were markedly effective, and the total effective rate was 86.25%; the control group was 26 cases, and the total effective rate was 52.50%. The difference between the two groups was significant ( $P<0.05$ ). And one case of death in both groups. After treatment, the heart ultrasound of both groups was improved, and the improvement of the experimental group was more significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The dialectical treatment of *Gualou Xiebai Guizhi Decoction* on acute myocardial infarction with left heart failure has significant clinical efficacy, and can improve cardiac function of patients.

**【Key words】** *Gualou Xiebai Guizhi Decoction*; Treatment based on syndrome differentiation; Myocardial infarction; Left heart failure

急性心肌梗死(AMI)是冠状动脉急性、持续性缺血缺氧引起的心肌坏死,伴有血清心肌酶活性增高及进行性心电图变化,可并发休克、心律失常及心力衰竭,是威胁生命安全的危急重症。根据指南推荐,AMI合并左心衰的患者发病12h内为直接经皮冠状动脉介入术(PCI)的I类适应症<sup>[1]</sup>,但首诊时患者多为半卧位或强迫坐位,PCI术无法进行<sup>[2]</sup>;药物控制病情后,PCI术中造影剂会加重心脏负荷进而加重心衰,增加

死亡风险。因此合理的治疗方法是临床研究的重点。笔者采用瓜蒌薤白桂枝汤加减辨证治疗急性心肌梗死合并左心衰患者80例,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:所有患者均符合《内科学》中AMI诊断标准<sup>[3]</sup>,并经心电图确诊。排除标准:年龄 $\geq 65$ 岁;病情进展迅速,需要主动脉球囊反搏;合并恶性肿瘤、严重肝肾及凝血障碍等器质性疾病的患者;心源性休克、血容量不足或任何其他临床紧急给予血管扩张剂者<sup>[4]</sup>;急性心肌梗死后合并机械性并发症者;

\* 基金项目:山东省科技厅科研基金(2014SK093)

需要机械通气或已行溶栓治疗的患者;智力或精神障碍,无法配合此次研究者。

1.2 临床资料 选取2011年1月至2015年9月间入院诊治的急性梗死合并左心衰的患者160例,将其

按随机数字表法分为实验组80例和对照组80例。两组患者的基础资料的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

表1 两组患者基础资料比较(n/%)

| 组别  | n  | 年龄<br>(岁, $\bar{x}\pm s$ ) | 性别       |          | Killip 心功能分级 |          | 心衰发作<br>时间(h, $\bar{x}\pm s$ ) | PCI后     | 2型糖尿病    | 肥胖       | 吸烟       | 高血压      |
|-----|----|----------------------------|----------|----------|--------------|----------|--------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
|     |    |                            | 男        | 女        | III          | IV       |                                |          |          |          |          |          |
| 实验组 | 80 | 58±12                      | 49/61.25 | 31/38.75 | 57/71.25     | 23/28.75 | 24±14                          | 21/26.25 | 31/38.75 | 21/26.25 | 27/33.75 | 37/46.25 |
| 对照组 | 80 | 59±11                      | 50/62.50 | 30/37.50 | 55/68.75     | 25/31.25 | 24±14                          | 22/27.50 | 33/41.25 | 23/28.75 | 28/35.00 | 36/45.00 |

1.3 治疗方法 对照组应用常规西药治疗方法,实验组在其基础上应用瓜蒌薤白桂枝汤辨证治疗。常规西药治疗包括阿司匹林加氯吡格雷双联抗血小板、低分子肝素、阿托伐他汀钙、利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素II受体拮抗剂、硝酸酯类、米力农等,2周为1个疗程。瓜蒌薤白桂枝汤基本方:瓜蒌皮20g,薤白15g,桂枝15g,丹参20g,桃仁12g,制附片20g(先煎),茯苓15g,葶苈子20g,炙甘草10g,延胡索10g,生姜3片。高血压加天麻10g,钩藤15g,夏枯草20g;心悸者加黄连10g,夜交藤20g,炙远志10g;肥胖者加山楂20g;合并肺部疾病者加炙冬花10g,炙紫菀10g。上述药物加800mL水浓煎300mL,每日服3次,每次100mL加白酒5滴。2周为1个疗程。

1.4 观察指标 观察两组患者治疗前后心功能生化指标变化,疗效变化以及心脏超声指标变化。心功能生化指标:脑钠肽(BNP)、肌钙蛋白(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、动脉血氧合指数( $PaO_2/Fib$ )。

1.5 疗效标准 参照《中药新药(冠心病心肌梗死)临床研究指导原则》制定<sup>[5]</sup>。显效:临床症状消失,心功能提高I级及以上,左心室射血分数(LVEF)提高 $>45\%$ ,左心室舒张末内径(LVEDd)回至10mm以上。好转:临床症状减轻,心功能提高I级及以上,超声心动LVEF提高 $\geq 40\%$ 。无效:上述指标无改善或加重。总有效=显效+好转。心脏超声指标:LVEF、超声心动心搏出量(CO)、LVEDd与收缩末内径(LVEDs)。

1.6 统计学处理 应用SPSS22.0统计处理分析。计量数据以( $\bar{x}\pm s$ )表示,计量数据两组比较采用t检测,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者心功能生化指标比较 见表2。两组患者经治疗后BNP、cTnI、CK-MB均较治疗前显著下降、 $PaO_2/Fib$ 显著升高,且实验组改善更为明显( $P<0.05$ )。

2.2 两组患者临床疗效比较 见表3。结果示实验组总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。两组均有1例死亡。

2.3 心脏超声指标 见表4。两组患者治疗后心脏超

表2 两组患者治疗前后心功能生化指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间  | BNP(pg/mL)                | cTnI(ng/L)              | CK-MB(U/L)               | $PaO_2/Fib$ (mmHg)        |
|---------------|-----|---------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|
| 实验组<br>(n=80) | 治疗前 | 962.40±125.30             | 9.78±1.10               | 66.80±13.80              | 105.50±20.90              |
|               | 治疗后 | 231.60±21.50 <sup>△</sup> | 2.44±0.30 <sup>*△</sup> | 18.20±8.60 <sup>*△</sup> | 344.80±30.70 <sup>△</sup> |
| 对照组<br>(n=80) | 治疗前 | 954.60±121.70             | 9.73±1.16               | 67.70±14.40              | 103.70±20.60              |
|               | 治疗后 | 401.20±64.50 <sup>*</sup> | 5.29±1.33 <sup>*</sup>  | 30.50±9.00 <sup>*</sup>  | 201.50±31.30 <sup>*</sup> |

与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

表3 两组患者疗效比较(n)

| 组别  | n  | 显效 | 好转 | 无效 | 死亡 | 总有效(%)                 |
|-----|----|----|----|----|----|------------------------|
| 实验组 | 80 | 47 | 22 | 11 | 1  | 69(86.25) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 80 | 26 | 16 | 38 | 1  | 42(52.50)              |

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

声均较之治疗前有所改善,以实验组改善更为显著( $P<0.05$ )。

表4 两组患者心脏超声指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间  | LVEF(%)                  | CO [L/(min·m <sup>2</sup> )] | LVEDd(mm)                | LVEDs(mm)                |
|---------------|-----|--------------------------|------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 实验组<br>(n=80) | 治疗前 | 34.30±1.80               | 3.70±1.20                    | 59.20±6.30               | 46.30±7.70               |
|               | 治疗后 | 49.40±2.50 <sup>*△</sup> | 5.40±1.30 <sup>*△</sup>      | 53.20±5.00 <sup>*△</sup> | 39.50±9.00 <sup>*△</sup> |
| 对照组<br>(n=80) | 治疗前 | 33.70±1.70               | 3.80±1.20                    | 58.90±6.40               | 45.60±7.80               |
|               | 治疗后 | 45.00±2.60 <sup>*</sup>  | 4.90±1.00 <sup>*</sup>       | 56.10±5.80               | 41.20±8.20               |

与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

## 3 讨论

AMI是欧美等发达国家常见病,美国每年约有150万人死于该病,我国该病的发病率呈明显上升趋势,每年新发病例至少50万<sup>[6]</sup>。临床诊治中,以急性左心衰起病的急性心肌梗死患者较为常见,如错失早期血运重建,则会加重心衰或导致心肌梗死范围延展,最终引起死亡。

急性心肌梗死属于中医学“胸痹”“真心痛”范畴,急性心肌梗死合并左心衰竭,为泵衰竭,属于中医学“心悸”“脱证”等范畴,临床表现为“心悸喘促、张口抬肩、肢冷汗出、鼻翼煽动、面色青紫或苍白”<sup>[7]</sup>,重者“旦发夕死,夕发旦死”,为本虚标实之证,气虚阳虚为本,瘀血饮邪为标,主要病理改变为“阳气极虚所致”。其病



因病机多为阳气虚衰,气不化水,水邪凌心射肺<sup>[8]</sup>导致的呼吸困难、气促。故治法以温阳散寒、活血通脉、益气止痛为主。

瓜蒌薤白桂枝汤基本方中薤白辛温通阳、豁痰下气;桂枝宽胸散结、辛温助阳,且桂枝引药上行,加强温阳祛瘀作用,佐以瓜蒌皮疏肝郁、涤痰结、利气宽胸,三药通阳散结;桃仁、丹参行气止痛、活血化瘀,通利血脉而消痞;延胡索止全身各处痛,并可加强瓜蒌的行气化痰作用;生姜散寒发汗、和胃止呕、化痰止咳;附子回阳救逆、补火助阳、散寒除湿;葶苈子泻肺行水、定喘除痰,茯苓渗水利湿、宁心安神、健脾和胃;炙甘草养心益气,并避免温通之品耗伤心阴,调和诸药。全方共奏温散寒结、行气化痰、活血祛瘀的功效,解除胸痹。现代药理研究发现丹参具有显著增加冠状动脉血流、改善心肌收缩的作用;薤白则可显著改善 ST 段缺血状态<sup>[9]</sup>;附子中乌药碱则可兴奋  $\beta$  受体,增加心肌细胞环磷酸胺含量,增加心肌收缩力,并通过兴奋  $\alpha$  受体降低心脏负荷。

在本次研究中,应用瓜蒌薤白桂枝汤加减辨证治疗的实验组在临床疗效、心功能评价中均优于对照组。在心脏超声指标的观察中,实验组 NO 水平显著高于对照组,提示瓜蒌薤白桂枝汤具有保护内皮并改善其功能紊乱的效果,从而保护衰竭的心肌细胞。瓜蒌薤白桂枝汤对 AMI 合并左心衰患者的神经内分泌调解作用与血管紧张素转化酶类似<sup>[10]</sup>,改善心衰患者的心室重构。在本次研究中,实验组治疗后 LVEF 显著升高,且 LVEDd 有 LVEDs 显著降低,与对照组差异有统计学意义,与既往研究结果符合。

综上所述,应用瓜蒌薤白桂枝汤加减辨证治疗急

性心肌梗死合并左心衰具有显著的临床疗效,并可有效改善患者的心功能。

#### 参 考 文 献

- [1] 曹海宏, 剧仲华. 以急性左心衰为主要表现的急性心肌梗死 20 例临床分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(10): 1268-1269.
- [2] 郭渝南. 加味瓜蒌薤白桂枝汤对糖尿病并无症状性心肌缺血患者的心电图改善作用[C]. 中华中医药学会周围血管病分会第五届学术大会暨黑龙江省中医周围血管病 2013 年学术讨论会论文集, 2013: 395-398.
- [3] 阮艳梅. 瓜蒌薤白白酒桂枝汤治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(6): 1451-1452.
- [4] 杨恩泰. 瓜蒌薤白桂枝汤加味治疗心肌缺血临床观察[J]. 心血管病防治知识, 2014, 13(5): 49-51.
- [5] 顾旭, 吕静静, 李建杰, 等. 瓜蒌薤白半夏汤加桂枝治疗心肌桥致心绞痛 1 例体会[J]. 中医临床研究, 2013, 26(12): 93-93.
- [6] 张承志, 韩林涛, 黄芳, 等. “瓜蒌-薤白”药对对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 湖北中医杂志, 2012, 34(7): 19-21.
- [7] 潘彩霞. 老年急性心肌梗死合并左心衰患者的护理对策探讨[J]. 中国伤残医学, 2014, 22(15): 25-26.
- [8] 薛书斌. 硝酸甘油联合氨酰心安治疗急性心肌梗死合并左心衰的临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(30): 64-64, 66.
- [9] 雷燕, 但汉雄, 韩林涛, 等. “瓜蒌-薤白”药对对大鼠抗急性心肌缺血的药效学研究[J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(1): 68-71.
- [10] 王艳英, 鞠智卿, 黄贤胜, 等. 不同院前急救方式对急性心肌梗死合并急性左心衰竭救治效果及预后影响研究[J]. 河北医学, 2015, 21(8): 1487-1490.

(收稿日期 2015-11-19)

## 青少年踝关节运动后损伤采用中医康复治疗对踝关节功能的影响

孟佳珩 姜益常<sup>△</sup>

(黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号: R274.3 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)03-0489-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.037

**【摘要】目的** 探讨中医康复治疗在青少年踝关节运动损伤治疗中的应用效果, 并观察其对患者踝关节功能的影响。**方法** 150 例患者按随机数字表法分为中医组与常规组各 75 例。常规组给予常规康复训练治疗, 中医组给予中医康复治疗, 观察两组临床治疗效果与踝关节功能的影响。**结果** 中医组临床治疗总有效率 92.00% 高于常规组的 73.33% ( $P < 0.05$ ); 两组治疗前临床症状与 AOFAS 评分比较差别不大 ( $P > 0.05$ )。治疗后两组临床症状与 AOFAS 评分均较治疗前有不同程度改善, 且中医组改善程度优于常规组 (均  $P < 0.05$ )。**结**

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱: jiangyichan2008@126.com)

论 临床中对于青少年踝关节运动损伤患者采取中医康复治疗效果显著,可有效提高患者临床疗效,同时,较好改善患者临床症状,并提高其踝关节功能。

【关键词】 踝关节运动损伤 青少年 中医康复 踝关节功能

运动损伤是康复科中较常见疾病之一,该病发生与患者的机体因素有着密切联系,尤其在青少年中,踝关节运动损伤比较常见,导致下肢负重能力下降,经常出现肿胀和疼痛,严重影响青少年的生活质量与工作学习<sup>[1-3]</sup>。临床中对于踝关节运动损伤主要采取运动疗法和康复训练疗法,但是整体效果不很理想,且经常出现复发<sup>[4]</sup>。因此如何有效提高青少年踝关节运动损伤是临床医师们关注的重点问题。本研究重点探讨中医康复治疗在青少年踝关节运动损伤治疗中的效果,并观察其对患者踝关节功能的影响。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例符合青少年踝关节运动损伤诊断标准。

1.2 临床资料 选取2013年1月至2014年12月间笔者所在医院康复科收治的青少年踝关节运动损伤患者150例,按随机数字表法分为中医组与常规组各75例。中医组男性40例,女性35例;年龄13~19岁,平均(16.70±2.20)岁;病程3~29 d,平均(17.3±3.5) d。常规组男性43例,女性32例;年龄13~19岁,平均(15.90±3.80)岁;病程2~28 d,平均(16.4±3.8) d。研究组与对照组患者的性别和年龄以及病程时间等基本资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 常规组给予常规康复训练治疗,主要包括站立训练和慢跑训练以及负重训练。中医组采取中医康复治疗,主要包括中药熏洗和针灸以及推拿手法的综合疗法,具体方法如下:1)中药熏洗治疗。中药组方:透骨草30 g,五加皮、羌活、红花、当归、姜黄、白芷、威灵仙、土茯苓、苏木和川牛膝与川楝子各15 g,川椒9 g,乳香6 g。熏洗治疗,患者患侧踝关节位置用中药熏包热敷,熏包的温度控制在50℃,每日1次,每次20 min<sup>[5]</sup>;2)针灸治疗。患者选取仰卧位,患侧选择压痛点穴位,并依据左右对称穴位的原则,在其患足选取对称的穴位,并且依据上下左右交叉对应方法选取穴位,选择商丘穴、太溪穴、中封穴、太冲穴和神门穴以及太渊穴。之后选择平补平泻的针刺手法进行针刺治疗,对于局部瘀血比较严重的可以选择捻转泻法治疗,留针时间20 min,每日1次<sup>[6]</sup>。3)中医推拿治疗。主要采取屈伸手法和旋转手法以及整理手法与放松手法治疗,屈伸手法治疗主要是内翻和背伸和跖屈以及外翻患者踝关节,4个方向完成为1次,可以适当增加活动5~10°,维持时间为5~10 s,每组10次,每日2组。旋转手法是在屈伸手法基础上增加旋转手法,一只手握住患足的足背,另外一只手握住踝关节的近端,做回旋

与摇晃的动作,适当的增加活动5~10°。整理手法主要是术者采取有力的揉法和滚法对其患肢的小腿前和后侧进行揉捏和推压以及抚摩3次。最后,放松手法治疗,术者运用手掌循行经络方向轻轻的平推小腿下段20次,并从患足足背经踝关节达到小腿,紧接着沿着跟腱两侧由远向近平推20次<sup>[7]</sup>。

1.4 观察指标 临床治疗有效率;治疗前后临床症状评分;治疗前后踝关节总体评分。

1.5 疗效标准 1)依据国家中医药管理局制定《中医病证诊断疗效标准》中的踝关节运动损伤疗效标准,将其分为4个等级。治愈:治疗后患者的临床症状与体征均完全消失,且活动自如。显效:治疗后患者的主要临床症状与体征均消失,且活动恢复正常。好转:治疗后患者的临床症状与体征部分消失,活动也有明显的恢复。无效:治疗后患者的临床症状与体征无任何的改善,甚至加重。临床治疗有效率=(治愈+显效)总人数×100%。2)临床症状评分:主要是对肿胀、压痛、疼痛和瘀斑以及行走能力5个方面进行评估,每一项评分为0~10分,最后统计总分。分值越高则表示患者症状越明显,分值越低则表示症状减轻。3)踝关节总体评分:依据美国足踝骨科协会(AOFAS)对其踝-后足进行系统化评估,分值为0~100分,分值越高则表示踝关节功能恢复越好。

1.6 统计学处理 采取SPSS19.0统计学软件。计量数据以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用独立样本采取 $t$ 检验。组间计数资料采取 $\chi^2$ 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,中医组临床总有效率优于常规组( $P<0.05$ )。

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(%)                 |
|-----|----|----|----|----|----|------------------------|
| 中医组 | 75 | 40 | 29 | 6  | 0  | 69(92.00) <sup>△</sup> |
| 常规组 | 75 | 28 | 27 | 20 | 0  | 55(73.33)              |

与对照组比较,  $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.2 治疗前后临床症状与 AOFAS 评分比较 见表2。两组治疗前临床症状与 AOFAS 评分比较差别不大( $P>0.05$ )。治疗后两组临床症状与 AOFAS 评分均较治疗前有不同程度改善,且中医组改善程度优于常规组(均 $P<0.05$ )。

### 3 讨论

踝关节是人体运动与灵活度高的关节之一,由于其结构的特殊性,一旦出现运动损伤,很容易出现踝关

表2 两组治疗前后临床症状与 AOFAS 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别            | 时间  | 临床症状评分                  | AOFAS 评分                  |
|---------------|-----|-------------------------|---------------------------|
| 中医组<br>(n=75) | 治疗前 | 46.35±7.83              | 53.24±9.45                |
|               | 治疗后 | 7.64±1.16* <sup>△</sup> | 88.44±11.15* <sup>△</sup> |
| 常规组<br>(n=75) | 治疗前 | 47.92±8.17              | 54.87±8.06                |
|               | 治疗后 | 15.96±1.78*             | 70.25±9.82*               |

与本组治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

节功能损伤, 表现为压痛和肿胀以及生活活动能力下降, 严重影响患者身体健康<sup>[8]</sup>。传统治疗以康复训练治疗, 这种治疗方法主要以患者自身运动方式进行康复训练治疗, 旨在恢复患者的踝关节功能, 提高生活质量<sup>[9]</sup>。但是常规康复治疗整体效果不很理想, 且对促进踝关节功能恢复也不是比较优越。因此, 提高该病治疗效果是学者关注重点。

踝关节运动后损伤可归属于中医学“伤筋”范畴, 治疗以综合治疗为主, 七分手法治疗, 三分药物治疗<sup>[10]</sup>。治疗目的是疏通经脉和活血祛瘀, 促进软组织修复, 达到消肿止痛的效果<sup>[11]</sup>。中医康复治疗不仅可以较好减轻患者瘀肿疼痛, 还可以降低治疗后遗症<sup>[12]</sup>。本研究结果显示, 踝关节运动后损伤采取中医康复治疗效果明显优于传统康复训练治疗效果。主要是由于中医康复治疗包括中药熏洗和针灸以及推拿手法的综合疗法, 达到通经活络和消肿止痛的效果。同时, 本研究还表明, 治疗后两组患者的临床症状与 AOFAS 评分均较治疗前有不同程度的改善, 且中医组改善程度优于常规组。由此说明, 中医康复治疗在青少年踝关节运动损伤后的治疗具有较好的临床效果。

推拿手法治疗是一种物理刺激, 正确使用手法治疗作用于特定部位, 可以改变病理生理过程, 调节神经和血管以及内脏的功能, 最终达到改善临床症状的目的<sup>[13]</sup>。针灸治疗是依据损伤部位选择相应的穴位针刺处理, 达到行气、通经疏络以及止痛的效果, 并且促使受损组织的功能恢复<sup>[14]</sup>。研究显示, 穴位针刺刺激可以促进新陈代谢, 增强血液循环, 更好改善组织营养, 促进水肿吸收, 达到止痛效果。同时, 中药熏洗治疗, 将活性药物成分直接作用于受损部位, 达到通经活络和消肿止痛效果, 更好改善患者临床症状, 提高整体治疗效果。资料显示, 中医在踝关节损伤治疗中具有较好的临床效果<sup>[15]</sup>。中医康复治疗是一种综合疗法, 达到内外兼治的效果, 更好改善肿胀和疼痛, 而且中医康复治疗采取动静结合治疗, 可加速踝关节韧带损伤水肿消退, 及时纠正小关节和细微软组织紊乱, 减轻组织压迫, 提高整体治疗效果。

综上所述, 青少年踝关节运动损伤患者采取中医康复治疗效果显著, 大大提高患者临床治疗有效率, 较好改善患者临床症状, 并提高其踝关节功能, 值得临床中应用。

#### 参 考 文 献

- [1] 李绍林, 赵文吉. 踝关节运动损伤影像学研究新进展[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(17): 1350-1353.
- [2] 李绍林, 赵文吉, 郝帅, 等. 男性职业足球运动员踝关节损伤影像学特征分析[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(17): 1290-1294.
- [3] 王丰哲, 陈志安, 潘诗农, 等. 2008年奥运会/2013年全运会(沈阳赛区)运动损伤及疾病回顾分析[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(17): 1285-1289.
- [4] 张菁, 周春英, 张爽. Watson-Jones 法手术治疗慢性踝关节外侧不稳定患者的康复护理[J]. 护士进修杂志, 2013, 28(7): 613-614.
- [5] 吕有魁, 何宗宝, 陈东昌, 等. 手法整复与中药熏洗治疗陈旧性踝关节扭伤疗效比较[J]. 武警医学, 2010, 21(10): 898-900.
- [6] 唐文江, 蒋垂刚, 陈丽容, 等. 针灸对踝关节外侧韧带损伤后期本体感觉恢复的影响[J]. 针刺研究, 2013, 38(4): 314-318.
- [7] 黎奇峰. 陈旧性踝关节运动损伤手法配合康复训练治疗 30 例疗效观察[J]. 中医临床研究, 2011, 3(23): 77, 79.
- [8] Valderrabano V, Barg A, Alattar A, et al. Osteochondral lesions of the ankle joint in professional soccer players: treatment with autologous matrix-induced chondrogenesis [J]. Foot Ankle Spec, 2014, 7(6): 522-528.
- [9] Martins DF, Mazzardo-Martins L, Gadotti VM, et al. Ankle joint mobilization reduces axonotmesis-induced neuropathic pain and glial activation in the spinal cord and enhances nerve regeneration in rats[J]. Pain, 2011, 152(11): 2653-2661.
- [10] 张鑫, 刘波, 刘辉, 等. 中医传统关节粘连松解术在足踝部损伤术后康复治疗中的应用[J]. 中医正骨, 2013, 25(4): 34-35.
- [11] 吉学武, 杨祎娜. 活血止痛方外敷治疗运动员踝关节损伤 80 例[J]. 中医杂志, 2013, 54(10): 878-879.
- [12] 李应学. 针药辅以跖屈训练治疗踝关节扭伤 45 例[J]. 中医外治杂志, 2012, 21(2): 25.
- [13] 袁峰, 刘枝城, 袁荣霞, 等. 郑氏手法联合中药治疗急性踝关节扭伤[J]. 中医正骨, 2014, 26(6): 65.
- [14] 张鹏, 刘秋菊. 针刺结合推拿治疗踝关节扭伤 66 例[J]. 中医外治杂志, 2010, 19(6): 46-47.
- [15] 高景华, 程灏, 赵卫国, 等. 急性踝关节外侧副韧带损伤保守治疗中的相关问题[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(10): 1073-1075.

(收稿日期 2015-08-24)

# 龙蛭通络汤治疗气虚血瘀证急性脑梗死 40 例\*

冯容 张欣 陈永斌<sup>△</sup>

(广西医科大学,广西 南宁 530021)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0492-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.038

**【摘要】目的** 观察龙蛭通络汤对气虚血瘀证急性脑梗死(ACI)的临床疗效并探讨相关作用机制,为气虚血瘀证 ACI 治疗寻找有效药物并提供理论依据。**方法** 80 例气虚血瘀证 ACI 患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,各 40 例。对照组采用常规西医治疗,治疗组在对照组基础上加服龙蛭通络汤治疗,疗程为 7 d。比较两组患者的有效率及治疗前后神经功能缺损程度评分、血清 Fbn、Plg 水平变化。**结果** 两组治疗后神经功能缺损程度评分均明显下降( $P < 0.01$ ),治疗组总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ );治疗组治疗后 Fbn 显著升高,并高于对照组(均  $P < 0.01$ );两组治疗后 Plg 均明显升高( $P < 0.01$ ),组间比较差异无统计学意义。**结论** 龙蛭通络汤能有效改善 ACI 患者的神经功能,其机制可能与其促进纤溶系统活性有关。

**【关键词】** 气虚血瘀证 急性脑梗死 龙蛭通络汤

**Longzhi Tongluo Decoction on 40 Cases in Qi Deficiency and Blood Stasis Syndrome with Acute Cerebral Infarction** FENG Rong, ZHANG Xin, CHEN Yongbin. Guangxi Medical University, Guangxi, Nanning 530021, China.

**【Abstract】Objective:** To study the clinical effects of Longzhi Tongluo Decoction on acute cerebral infarction (ACI), and to research its related mechanism. Then to find effective drug and provide theory for ACI's treatment. **Methods:** 80 ACI patients were randomly divided into treatment group ( $n = 40$ ) and control group ( $n = 40$ ), the control group were treated with conventional Western medicine, the treatment group in the control group based on the use of oral Longzhi Tongluo Decoction, the course of treatment was a week. Then compare the clinical efficacy and the neurological function defect scores of two groups of patients, testing and comparing their serum-Fbn, Plg changes at the same time. **Results:** Neurological deficit score of the two groups were all significantly decline ( $P < 0.01$ ), treatment effective rate of the treatment group was significantly higher than the control one ( $P < 0.05$ ). Fbn of the treatment group was considerable higher after treatment ( $P < 0.01$ ), and the treatment group was higher than the control group ( $P < 0.05$ ). Plg of the control group was markedly increase ( $P < 0.01$ ), Plg of the treatment group was little affected by treatment, and there were no differences of Plg between the two groups after treatment ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Longzhi tongluo decoction is effective on qi deficiency and blood stasis syndrome of ACI. The effect suggests the mechanisms of promoting fibrinolytic system activity.

**【Key words】** Qi deficiency and blood stasis syndrome; Acute cerebral infarction; Longzhi Tongluo Decoction

急性脑梗死(ACI)指发病 2 周内的急性缺血性脑卒中,占全部脑卒中的 60%~80%,致残、致死率高<sup>[1]</sup>。本病属中医“中风”等范畴,为本虚标实之疾,研究表明,ACI 患者中气虚血瘀证占 18.4%,活血化瘀、益气活血是最常用的两种治疗方法<sup>[2-3]</sup>。根据以上认识,结合“气亏”致中及“血瘀”致中等理论基础,自拟了针对 ACI 患者的龙蛭通络汤,即在补阳还五汤基础上增加活血化瘀药水蛭和川牛膝以增活血之效,且不悖扶正祛邪之旨,前期动物实验已证实该方能有效促进大脑中动脉栓塞(MCAO)大鼠模型神经功能恢复,并有促血管新生作用<sup>[4]</sup>,本研究从实验回归临床,将龙蛭汤用

于临床气虚血瘀证 ACI 患者的治疗,观察其临床疗效并研究可能的作用机制,为患者寻求有效方药,同时提供理论依据。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断符合《各类脑血管疾病诊断要点》<sup>[5]</sup>中“脑梗死”诊断要点;中医辨证符合《中风病诊断与疗效评定标准》<sup>[6]</sup>诊断标准。纳入标准:符合气虚血瘀证急性脑梗死中西医诊断标准;年龄 40~78 岁,病程 < 14 d;头颅 CT 或 MRI 脑部可见梗死灶。排除标准:不符合纳入标准的患者;陈旧性脑梗死患者;合并脑出血或脑梗死后出血转化者;因严重并发症或其他自身疾病因素而不能配合治疗者。中止标准:依从性差,未能坚持完成治疗者;对龙蛭汤成分过敏或出现其他不良反应者;自行加入其他干预结果判断的治疗

\*基金项目:广西壮族自治区科技厅课题(2014GXNSFAA118277)  
<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:1063010277@qq.com)

方法。

1.2 临床资料 所有病例均为2014年4月至8月广西医科大学第一附属医院神经内科住院治疗的气虚血瘀证急性脑梗死患者,共80例,应用随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组40例,男性32例,女性8例;平均年龄(58.43±9.68)岁;平均病程(4.72±3.23)d。对照组40例,男性31例,女性9例;平均年龄(59.03±10.28)岁;平均病程(4.65±3.30)d。所有患者顺利完成治疗。两组患者人口学等基线资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 对照组给予脱水、降颅压、控制血压、营养神经等常规西医对症支持治疗。治疗组在对照组治疗的基础上予龙蛭通络汤:黄芪60g,红花10g,赤芍10g,地龙6g,桃仁10g,当归10g,川芎10g,水蛭6g,川牛膝10g。由本院中药煎药室煎汤浓缩至300mL,并均分为2袋,患者早、晚各服1袋,服用前加热。两组患者均治疗7d后观察治疗效果。

1.4 观察指标 1)神经功能缺损程度评分。观察治疗前后患者神经功能缺损程度评分,以此作为临床疗效判定标准。基本痊愈:神经功能缺损程度评分减少 $>90%$ ,病残程度为0级。显著进步:神经功能缺损程度评分减少 $>45$ 且 $\leq 90%$ ,病残程度为1~3级。进步:神经功能缺损程度评分减少 $>18$ 且 $\leq 45%$ 。无变化:功能缺损评分减少 $\leq 18%$ 。恶化:功能缺损评分减少或增多18%以上。死亡。总有效率=基本痊愈+显著进步+进步<sup>[7]</sup>。2)凝血系统活性指标。采用ELISA双抗夹心法检测两组患者治疗前后血清Fbn、Plg浓度变化情况。

1.5 统计学处理 采用SPSS16.0统计软件分析。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,比较用 $t$ 检验,两独立样本率的比较用 $\chi^2$ 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。两组治疗后,治疗组总有效率明显高于对照组( $P<0.05$ )。

表1 两组临床疗效比较(n)

| 组别  | n  | 基本痊愈 | 显著进步 | 进步 | 无变化 | 恶化 | 总有效(%)                 |
|-----|----|------|------|----|-----|----|------------------------|
| 治疗组 | 40 | 2    | 12   | 21 | 5   | 0  | 35(87.50) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 40 | 0    | 9    | 15 | 15  | 1  | 24(60.00)              |

与对照组比较,  $\Delta P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后神经功能缺损程度评分、血清Plg、Fbn浓度比较 见表2。两组治疗后神经功能缺损程度评分均明显下降( $P<0.01$ ),治疗组治疗后评分低于对照组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组治疗后Plg明显升高( $P<0.01$ ),两组治疗后Plg无明显差异( $P>0.05$ );治疗组治疗后Fbn显著升高,并高于对照组(均 $P<0.01$ )。

表2 两组治疗前后神经功能缺损程度评分、Plg、Fbn水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间  | 神经功能缺损程度评分(分)          | Plg( $\mu\text{g/L}$ )      | Fbn( $\text{ng/L}$ )     |
|---------------|-----|------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| 治疗组<br>(n=40) | 治疗前 | 10.75±6.06             | 988.35±452.74               | 63.35±25.55              |
|               | 治疗后 | 6.18±3.84 <sup>*</sup> | 1058.00±339.23              | 94.51±33.21 <sup>△</sup> |
| 对照组<br>(n=40) | 治疗前 | 8.98±5.55              | 843.40±388.54               | 61.19±27.25              |
|               | 治疗后 | 7.15±5.08 <sup>*</sup> | 1019.30±366.01 <sup>*</sup> | 68.70±23.19              |

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

## 3 讨论

ACI为临床常见病、多发病,病情凶险、进展迅速,预后差,临床治疗仍以药物为主。中医学认为,急性脑梗死病于脑,与心、肝、肾等脏腑密切相关,《灵枢·刺节真邪》曰“虚邪偏容于身半,其入深,内居荣卫,荣卫稍衰,则真气去,邪气独留,发为偏枯”,东垣亦曰“此中风者,非外来风邪,乃本气自病也”。此外,《素问》言“血之与气,并走于上,则为大厥”,刘河间认为“气血难以通利,故多卒中也”,提示本病为内虚邪实之疾,气虚血瘀为其基本病机。现代研究亦证实,“瘀”为急性脑梗的重要证素,“气虚血瘀证”为急性脑梗主要证型<sup>[9]</sup>,根据辨证论治原则,知当以益气活血为主。近年来,急性脑梗死的病理生理机制及中西医治疗该病的作用机制成为研究的热点和重点。研究表明,气虚血瘀证与急性脑梗死密切相关,二者均存在细胞炎症反应、血管内皮损伤及高黏血症等病理改变。益气活血通络法能有效改善急性脑梗死患者神经功能缺损、血液流变性及同型半胱氨酸指标<sup>[10]</sup>。补阳还五汤为补气活血代表方,以补为主,用于脑梗死后遗症期治疗有良好的临床效果,但气虚血瘀证ACI起病急,“急则治其标”,故若单用补阳还五汤治疗,未免有“闭门留寇”之虞,于该方基础上增以活血化瘀药物则既可增祛邪之功又无伤正之忧。古人言牛膝有“舒筋通脉、下降血气、和血”等功效,为“通利血脉之品”;水蛭“诸败血结滞之病皆能除之”,且“水蛭最喜食人之血,而性又迟缓善入,迟缓则生血不伤,善入则坚积易破”为水蛭、牛膝的临床应用提供了理论依据,现代药理研究表明,牛膝有抗炎、抗血小板聚集、延缓衰老等作用,且川牛膝效果优于怀牛膝<sup>[11]</sup>。水蛭含水蛭素、抗炎酶,水蛭多肽等多种有效成分,其中水蛭素能特异性抑制凝血酶,发挥抗凝作用;抗炎酶可抑制炎症因子表达,减轻ACI患者炎症反应而改善脑缺血;水蛭多肽则能有效抑制MCAO大鼠再灌注损伤<sup>[12]</sup>。结合上述理论基础及个人临床用药经验,最终在众多活血化瘀中药中选择水蛭和川牛膝与补阳还五汤组方,以“龙蛭通络”命名,意在突出该方与经典的补阳还五汤相比,活血通络之功著特点。

研究表明,ACI的各证型均存在血栓前状态<sup>[13]</sup>,而血栓的溶解、血流的畅通有赖于纤维蛋白溶解系统,

Plg、Fbn 是纤溶系统重要成分，故本研究选择其作为观察指标。Plg 是 Fbn 的前体，无活性的 Plg 被激活成有活性的 Fbn 后直接溶解血栓中的纤维蛋白或通过降解纤维蛋白原而起到制栓作用。本研究结果中，治疗组治疗后 Fbn 明显升高且高于对照组；对照组治疗后 Fbn 无明显变化，Plg 升高，但与治疗组比较差异无统计学意义。表明龙蛭通络汤可能存在以下两方面作用：1) 激活更多 Plg，使其以 Fbn 形式直接参与溶栓，具体机制有待进一步研究；2) 龙蛭通络汤成分有凝血酶抑制剂作用，减少了 Fbn 的损耗，使治疗组 Fbn 持续保持在较高水平，进而发挥抑栓作用，本结果与上述水蛭药理作用相符<sup>[12]</sup>。

龙蛭通络汤能通过促进纤溶系统活性起到抗凝、溶栓等作用，能有效改善气虚血瘀证患者的神经功能缺损程度评分，促进患者康复，服药患者未出现药物过敏等不良反，提示该方较安全。但仍需扩大样本量、延长观察时间以明确该方远期获益与安全性。此外，该方是否存在其他促气虚血瘀证 ACI 康复作用机制，如促血管新生的具体通路等尚待进一步研究。

参 考 文 献

[1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国医学前沿杂志:电子版, 2010, 2(4): 50-59, .  
 [2] 陈维铭, 钱涯邻, 李晓波, 等. 急性脑梗死不同中医证型患者血栓常规的变化及其意义[J]. 临床神经病学杂志, 2014,

47(6):458-460.  
 [3] 雷亚玲. 中医药治疗急性缺血性脑卒中(AIS)的文献计量分析及临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.  
 [4] 姜薇, 李若林, 陈永斌. 龙蛭汤对大鼠脑梗死模型梗死灶周围组织 VEGF 及 Flk-1 mRNA 表达的影响[J]. 广西医科大学学报, 2014, 31(2): 192-196.  
 [5] 佚名. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 60-61.  
 [6] 国家中药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.  
 [7] 全国第 4 届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.  
 [8] 耿介立, 俞羚, 孙亚蒙, 等. 急性缺血性卒中患者早期处理指南: 美国心脏协会/美国卒中协会的健康职业者指南[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2013, 10(1): 33-80.  
 [9] 林子霖. 基于近 15 年文献分析探讨急性脑梗死的中医证治[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.  
 [10] 徐青, 高鹤, 钟磊. 益气活血通络法治疗急性脑梗死临床观察[J]. 中国中医急症, 2011, 20(4): 531-532.  
 [11] 叶品良, 彭娟, 刘娟. 川牛膝研究概况[J]. 中医药学报, 2007, 35(2): 51-53.  
 [12] 刘抒雯, 刘敬霞, 虎喜成, 等. 水蛭治疗缺血性脑卒中作用机制研究进展[J]. 新中医, 2015, 47(6): 284-286.  
 [13] 陈维铭, 钱涯邻, 李晓波, 等. 急性脑梗死不同中医证型患者血栓常规的变化及其意义[J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(6): 458-460.

(收稿日期 2015-11-17)

# 加味通窍活血汤治疗缺血性脑卒中急性期临床观察

王 峰<sup>1</sup> 王文星<sup>2</sup> 王学彬<sup>1</sup> 李海军<sup>3</sup> 刘海花<sup>1</sup> 张博文<sup>1</sup>

(1. 河北省迁安市人民医院, 河北 迁安 064400; 2. 河北省迁安市中医医院, 河北 迁安 064400; 3. 河北省玉田县人民医院, 河北 玉田 064100)

中图分类号: R743.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)03-0494-03  
 doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.039

**【摘要】目的** 观察加味通窍活血汤治疗缺血性脑卒中急性期的临床疗效。**方法** 将 78 例气虚血瘀证缺血性脑卒中急性期患者随机分为对照组与治疗组两组，对照组采用西医常规治疗，治疗组在常规治疗基础上采用加味通窍活血汤治疗，两组疗程均为 14 d。后比较两组超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血液流变学实验室指标、卒中量表评分(NIHSS)、日常生活能力评分(ADL)、主要症状积分、临床疗效及不良反应。**结果** 治疗组总有效率为 94.87%，对照组为 87.18%，两组比较，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组治疗后血浆黏度、纤维蛋白原、三酰甘油含量较治疗前均有降低( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )；两组比较，治疗组降低幅度大于对照组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。两组治疗后 hs-CRP 含量、NIHSS 及 ADL 评分较治疗前均有改善( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )；两组比较，治疗组改善程度优于对照组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。两组治疗后主要症状评分较治疗前均有改善( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )；两组比较，治疗组改善情况优于对照组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。**结论** 加味通窍活血汤能够提高缺血性脑卒中急性期临床疗效，改善临床症状，提高生活质量，其作用机制可能与降低 hs-CRP 水平，改善血液流变学状态有关。

**【关键词】** 加味通窍活血汤 缺血性脑卒中 急性期 hs-CRP

缺血性脑卒中又称脑梗死,是各种原因导致的脑组织缺血、缺氧性坏死,出现相应神经功能缺损,是脑血管疾病最常见的类型,约占脑血管疾病的70%~80%,具有起病急、病情重、致残率高等特点<sup>[1-2]</sup>。笔者采用加味通窍活血汤治疗缺血性脑卒中急性期,取得了良好的疗效,并对其临床疗效及作用机制进行了研究。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均符合文献[3],西医诊断符合文献[4]诊断标准。

1.2 临床资料 选取2014年2月至2015年6月就诊于我院的78例患者,按随机数字表法将其分为对照组与治疗组各39例。对照组女性15例,男性24例;年龄52~83岁,平均(73.58±9.42)岁;病程1~18d,平均(8.25±3.71)d。治疗组女性17例,男性22例;年龄55~81岁,平均年龄(74.23±8.56)岁;病程1~21d,平均(8.87±4.36)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 对照组采用常规西医治疗手段进行积极干预,如卧床休息、氧疗、降低颅内压、营养神经等。治疗组在对照组基础上采用加味通窍活血汤。处方:川芎15g,赤芍12g,桃仁12g,红花9g,大枣15g,老葱15g,生姜9g,麝香0.15g,黄酒150g,黄芪30g,当归15g,丹参12g。每日1剂,水煎取汁200mL服,昏迷者予鼻饲。两组疗程均为14d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床疗效。观察两组治疗前后神志不清、半身不遂、言语蹇涩等主要临床症状评分,卒中量表评分(NIHSS),日常生活能力评分(ADL),超敏C反应蛋白(hs-CRP),血浆黏度、纤维蛋白原、三酰甘油等血液流变学实验室指标变化情况。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup>制定临床疗效判定标准。痊愈:功能缺损评分减少90%以上,病残程度0级;显效:功能缺损评分减少46%以上,病残程度1~3级;有效:功能缺损评分减少18%以上;无效:功能缺损评分减少不足18%或增加。

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

### 2 结果

2.1 两组治疗前后血液流变学指标比较 见表1。结果显示两组治疗后血浆黏度、纤维蛋白原、三酰甘油含量较治疗前均有降低( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );两组比较,治疗组降低幅度大于对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。

2.2 两组治疗前后hs-CRP、NIHSS及ADL评分比较 见表2。结果显示两组治疗后hs-CRP含量、NIHSS及ADL评分较治疗前均有改善( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );两

表1 两组治疗前后血液流变学指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间  | 血浆黏度(mPa·s)              | 纤维蛋白原(g/L)              | 甘油三酯(mmol/L)              |
|---------------|-----|--------------------------|-------------------------|---------------------------|
| 治疗组<br>(n=39) | 治疗前 | 1.87±0.43                | 6.74±1.56               | 5.47±1.68                 |
|               | 治疗后 | 0.65±0.21** <sup>△</sup> | 3.09±0.87* <sup>△</sup> | 2.23±0.93** <sup>△△</sup> |
| 对照组<br>(n=39) | 治疗前 | 1.93±0.40                | 6.70±1.61               | 5.39±1.65                 |
|               | 治疗后 | 1.38±0.32*               | 4.34±1.03*              | 3.72±0.88**               |

与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ ,<sup>△△</sup> $P<0.01$ 。下同。

组比较,治疗组改善程度优于对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。

表2 两组缺血性脑卒中急性期患者hs-CRP、NIHSS及ADL评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间  | hs-CRP(mg/L)             | NIHSS(分)                   | ADL(分)                   |
|---------------|-----|--------------------------|----------------------------|--------------------------|
| 治疗组<br>(n=39) | 治疗前 | 16.49±2.27               | 23.83±3.42                 | 51.62±5.49               |
|               | 治疗后 | 6.23±1.54** <sup>△</sup> | 11.34±2.13** <sup>△△</sup> | 65.76±4.15* <sup>△</sup> |
| 对照组<br>(n=39) | 治疗前 | 16.83±2.36               | 24.25±3.67                 | 52.41±5.23               |
|               | 治疗后 | 8.52±1.47**              | 17.57±2.33*                | 61.83±4.72*              |

2.3 两组治疗前后主要症状评分比较 见表3。结果显示两组治疗后主要症状评分较治疗前均有改善( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );两组比较,治疗组改善情况优于对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。

表3 两组治疗前后主要症状评分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间  | 神志不清                     | 半身不遂                      | 言语蹇涩                    |
|---------------|-----|--------------------------|---------------------------|-------------------------|
| 治疗组<br>(n=39) | 治疗前 | 4.63±0.79                | 5.32±1.26                 | 4.25±0.63               |
|               | 治疗后 | 1.24±0.36** <sup>△</sup> | 1.54±0.78** <sup>△△</sup> | 1.87±0.42* <sup>△</sup> |
| 对照组<br>(n=39) | 治疗前 | 4.57±0.83                | 5.41±1.32                 | 4.34±0.59               |
|               | 治疗后 | 1.91±0.42**              | 3.20±0.85*                | 2.92±0.47*              |

2.4 两组临床疗效比较 见表4。结果显示治疗组总有效率为94.87%,对照组为87.18%,两组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表4 两组缺血性脑卒中急性期患者临床疗效比较(n)

| 组别  | n  | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效(%)                 |
|-----|----|----|----|----|----|------------------------|
| 治疗组 | 39 | 19 | 11 | 7  | 2  | 37(94.87) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 39 | 9  | 14 | 11 | 5  | 34(87.18)              |

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.5 两组治疗后不良反应比较 结果为两组患者在治疗过程中均未出现不良反应。

### 3 讨论

缺血性脑卒中是脑血管疾病中的常见病和多发病,其发病与多种因素相关,其主要病理机制为脑组织缺血缺氧,急性期主要表现为神志障碍、半身不遂、言语蹇涩等。目前除溶栓治疗外尚无特效治疗药物,中医

药干预缺血性脑卒中的积极作用逐渐受到重视<sup>[6]</sup>。

缺血性脑卒中属于中医学“中风中脏腑”范畴,病位在脑,病理因素多与痰、瘀、虚密切相关,病变关键为血瘀,活血化瘀为根本治法<sup>[7-8]</sup>。气虚、痰阻、寒凝等因素皆可导致血瘀,但老年患者以气虚致瘀较为常见,故笔者选取气虚血瘀证缺血性脑卒中患者为观察对象,在清·王清任所创通窍活血汤基础上加黄芪、当归、丹参进行积极干预,取得了较好效果。方中川芎、赤芍、桃仁、红花、丹参活血化瘀,通络止痛,助气血运行。麝香、黄酒、老葱、生姜辛香走窜,活血脉,化瘀血,通经络,增强全方活血化瘀,开窍醒神之功。黄芪甘温补中益气,推动血行;当归养血和血,行血逐瘀,二者配合,益气养血行血,扶正不恋邪,祛邪不伤正。现代药理研究表明,川芎能够抑制血小板聚集,降低血液黏稠度,改善血液循环,抑制神经细胞炎症反应,抗神经细胞及血管内皮细胞凋亡,促进中枢神经营养因子表达,保护中枢神经系统,同时具有镇静镇痛作用<sup>[9]</sup>。当归能够增强大鼠脑组织超氧化物歧化酶、谷胱甘肽及谷胱甘肽过氧化物酶活性,降低丙二醛含量,阻碍脂质过氧化反应,改善血液流变学,降低脑血管通透性及含水量,减轻脑缺血再灌注神经功能损伤<sup>[10-11]</sup>。丹参酮ⅡA能够抑制缺血缺氧后大鼠脑神经细胞凋亡,发挥保护脑神经作用<sup>[12]</sup>。川芎、丹参、当归均能减少脑梗死体积,改善缺血局部微循环,有助于恢复受损神经功能,相互配合具有协同增效作用<sup>[13]</sup>。赤芍具有抗氧化、抗血小板聚集,降低血液黏度、纤维蛋白原量,抑制血栓形成与细胞凋亡,保护神经细胞功能<sup>[14]</sup>。红花能够抑制血小板聚集,改善缺血区脑部血液循环,减少缺血损伤面积,促进脑细胞代谢,保护神经功能<sup>[15]</sup>。通窍活血汤能够降低缺血性脑卒中患者血浆血管性假血友病因子及血栓调节蛋白水平,发挥保护和改善血管内皮功能的作用<sup>[16]</sup>。诸药有机配合,共奏益气活血化瘀,开窍醒神之功。

研究表明,加味通窍活血汤具有益气活血化瘀之功,能够提高临床疗效,改善临床症状及生活质量,其作用机制可能与降低hs-CRP、血浆黏度、纤维蛋白原及三酰甘油水平,减轻机体炎症反应,改善血液流变学状态等因素有关。

## 参 考 文 献

- [1] 张艳霞.化痰醒脑汤联合依达拉奉治疗缺血性脑卒中临床观察[J].中国中医急症,2012,21(10):1693-1694.
- [2] 姜远飞.通窍活血汤治疗脑梗死急性期临床观察[J].中国中医急症,2015,24(3):549-550.
- [3] 国家中医药管理局脑病急症协作组.中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J].北京中医药大学学报,1996,19(1):55-56.
- [4] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点(1995)[J].临床和实验医学杂志,2013,12(7):559.
- [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,2002:99-104.
- [6] 闫金辉,吴晓华,杨佳染,等.通窍活络化痰逐瘀汤治疗缺血性脑卒中及其机制研究[J].山东中医杂志,2015,34(7):501-503.
- [7] 庞金奎.疏血通注射液联合针刺治疗急性缺血性脑卒中疗效观察[J].中国中医急症,2012,21(8):1316-1317.
- [8] 付长庚.试论血瘀在中风发病中的作用[J].山东中医药大学学报,2006,30(1):32-33.
- [9] 张翠英,章洪,戚琼华.川芎的有效成分及药理研究进展[J].辽宁中医杂志,2014,41(10):2264-2266.
- [10] 李云峰.当归多糖对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J].现代中西医结合杂志,2012,21(17):1842-1843.
- [11] 罗慧英,杨林,杨焕,等.当归挥发油对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用[J].中国临床药理学与治疗学,2012,17(4):387-391.
- [12] 王媛婕,刘彦慧,廖瑞雪.丹参酮ⅡA对新生大鼠缺血缺氧性脑损伤后神经细胞凋亡的保护作用及机制研究[J].中国药理学通报,2015,31(3):443-444.
- [13] 赵喜庆,吉训明,石文建,等.丹参、川芎、当归抗脑缺血再灌注损伤的作用[J].辽宁中医药大学学报,2009,11(10):172-173.
- [14] 陆小华,马骁,王建,等.赤芍的化学成分和药理作用研究进展[J].中草药,2015,46(4):595-602.
- [15] 肖旭,胡卫健.红花黄色素A注射液治疗急性缺血性脑卒中36例临床疗效观察[J].西部医药,2011,23(5):932-933.
- [16] 张清奇.通窍活血汤治疗缺血性脑卒中疗效及对患者血管性假血友病因子与血浆血栓调节蛋白水平的影响[J].药物流行病学杂志,2014,23(7):405-407.

(收稿日期 2015-10-09)



# 痰瘀同治法治疗不稳定型心绞痛临床观察\*

靳宏光<sup>△</sup> 刁燕春 王义强 齐 锋  
(长春中医药大学附属医院,吉林 长春 130021)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0497-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.040

**【摘要】目的** 探讨痰瘀同治法对冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效。**方法** 将72例符合条件的冠心病不稳定型心绞痛患者随机分为治疗组和对照组,各36例,对照组给予西医规范化治疗,治疗组在对照组基础上加服具有痰瘀同治功用的参红化浊通络方,疗程为2周。观察两组患者试验前后的心绞痛疗效、中医证候疗效、血运重建率及血脂4项(TC、TG、HDL-C、LDL-C),并进行统计分析。**结果** 治疗组心绞痛疗效、中医证候疗效、血运重建率优于对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。治疗后两组TC、TG、LDL-C有明显下降,治疗组降低程度优于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 痰瘀同治法对冠心病不稳定性心绞痛症状及血脂均具有良好疗效。

**【关键词】** 痰瘀同治法 不稳定型心绞痛 血脂4项

**Clinical Study on the Effect of Phlegm and Blood Stasis Method on Unstable Angina** JIN Hongguang, DIAO Yanchun, WANG Yiqiang, et al. The Affiliated Hospital of Changchun University of Chinese Medicine, Jilin, Changchun 130021, China.

**【Abstract】Objective:** To discuss the clinical curative effect of the phlegm and blood stasis method on unstable angina of coronary heart disease. **Methods:** 72 qualified patients with unstable angina were randomized into the control group and the treatment group, 36 cases in each. The control group was administered with western medicine standardized treatment, while the treatment group was served plus phlegm and blood stasis of *Shenhong Huazhuo Tongluo Decoction* on the base of the control group, the course of treatment being 2 weeks. The following data was observed: the curative effect of the angina pectoris and TCM syndrome, the revascularization rate and the four parameters of blood lipids [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C)] of the both groups patients before and after treatment, and then was put in statistical analysis. **Results:** The treatment group was better than the control group in curative effect of the angina pectoris, as well as TCM syndrome, and the revascularization rate ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ). And it was also better than the control group in TC, TG, and LDL-C ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The phlegm and blood stasis method has good curative effects on unstable angina of coronary heart disease and the four parameters of blood lipids.

**【Key words】** Phlegm and blood stasis method; Unstable angina; Four parameters of blood lipids

不稳定型心绞痛(UA)是介于急性心肌梗死和稳定型心绞痛之间的一组心绞痛综合征,住院期间病死率可达5%,心肌梗死的发病率可达10%<sup>[1]</sup>。目前研究表明,UA患者机体内血脂水平较高,且血脂升高程度与病情严重程度存在正相关关系<sup>[2]</sup>。2014年12月至2015年7月间,笔者对痰瘀同治法治疗UA疗效及对血脂4项的影响进行了临床观察。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 所入选的患者72例均为2014年12月至2015年7月于本院住院治疗的UA患者,均符合病例选择标准。所有患者随机分为对照组及治疗组各36例。治疗组中男性18例,女性18例;年龄(63.26±10.82)岁;病程(8.29±6.08)年;心绞痛分级:I级9例,

II级21例,III级6例,IV级0例。心绞痛分层:低危险16例,中危险14例,高危险6例。对照组中男性17例,女性19例;年龄(64.92±11.78)岁;病程(8.93±5.96)年;心绞痛分级:I级11例,II级20例,III级5例,IV级0例。心绞痛分层:低危险18例,中危险13例,高危险5例。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 病例选择 1)西医诊断标准:参照《缺血性心脏病的命名及诊断标准》<sup>[3]</sup>及美国心脏病学院和《不稳定型心绞痛/非ST段抬高性心肌梗死的诊断和治疗指南》<sup>[4]</sup>。2)中医诊断标准:参照《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则》<sup>[5]</sup>及《冠心病中医辨证标准》<sup>[6]</sup>。中医辨证为气虚痰瘀阻络,主证:胸闷或痛、乏力;次证:气短、肥胖、脘腹胀满、口黏、困倦;舌脉:舌质瘀暗或隐青,苔腻;脉滑或涩。具备主证及次证2项,结合舌脉即可诊断。3)纳入标准:年龄18~70

\*基金项目:吉林省中医药管理局项目(ZC-a23)

△通信作者(电子邮箱:7420465@qq.com)

岁且符合中西医诊断与中医辨证标准患者。同时签署知情同意书。4)排除标准:(1)年龄在18岁以下,或70岁以上,妊娠或哺乳期妇女,过敏体质者。(2)急性心肌梗死、颈椎病、稳定型心绞痛、更年期综合征、重度神经官能症所致胸痛者。(3)血压:收缩压 $\geq 180$  mmHg,舒张压 $\geq 110$  mmHg。重度心肺功能不全、重度心律失常(快速房颤、房扑、阵发性室速等)、糖尿病者。(4)合并有肝、肾、造血系统等严重原发性疾病、精神病患者。(5)近3个月内参加其他临床试验的患者。(6)过敏体质及对多种药物过敏者。5)中止试验的标准:(1)受试者不愿意继续进行临床试验而中途退出者。(2)试验期间患者出现过敏反应等不良事件,研究者认为有必要终止本项研究者。(3)试验期间患者病情持续恶化,有可能发生危险事件,应该停止临床试验者。只行心绞痛疗效及中医证候疗效比较,不计入血脂疗效比较。

1.3 治疗方法 对照组采用西医标准化治疗,拜阿司匹林 100 mg,每日1次,口服;波立维 75 mg,每日1次,口服;立普妥 20 mg,每日1次,口服;根据患者的心率、血压情况予琥珀酸美托洛尔 23.75~190 mg,每日1次,口服;心绞痛发作时予硝酸甘油 0.5 mg 舌下含服,必要时 5 min 重复。其间不得用任何中药,包括中成药、中药针剂等。治疗组在对照组基础上加用参红化浊通络方(组成:人参 10 g,红景天 10 g,瓜蒌 20g,法半夏 10 g,丹参 15 g,水蛭 5 g,降香 10 g 等组成,新绿色中药配方颗粒),每次 1 袋,每日 2 次,温开水冲服。两组疗程均为 2 周。

1.4 观察指标 1)疗效性指标:观察两组患者试验前后的心绞痛疗效、中医证候疗效、血运重建率及血脂 4 项。2)安全性指标:血、尿、便常规,肝、肾功能(ALT、AST、BUN、Cr)。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup>中关于“中药新药治疗冠心病心绞痛的临床研究指导原则”制定。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,满足正态性及方差齐性时,采用 *t* 检验,不满足正态性或方差齐性时,采用秩和检验,计数资料应用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者心绞痛疗效比较 见表 1。治疗组总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ )。

表 1 两组患者心绞痛疗效比较 [ $n(\%)$ ]

| 组别  | <i>n</i> | 显效        | 有效        | 无效       | 加重       | 总有效(%)                 |
|-----|----------|-----------|-----------|----------|----------|------------------------|
| 治疗组 | 36       | 11(30.56) | 21(58.33) | 2(5.56)  | 2(5.56)  | 32(88.89) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 36       | 8(22.22)  | 19(52.78) | 4(11.11) | 5(13.89) | 27(75.00)              |

与对照组比较,  $^{\Delta}P < 0.05$ ,  $^{\Delta\Delta}P < 0.01$ 。下同

2.2 两组患者中医证候疗效比较 见表 2。治疗组有

效率为 91.67% 明显高于对照组有效率 72.22% ( $P < 0.01$ )。

表 2 两组患者中医证候疗效比较 [ $n(\%)$ ]

| 组别  | <i>n</i> | 临床痊愈     | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效(%)                  |
|-----|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-------------------------|
| 治疗组 | 36       | 8(22.22) | 10(27.78) | 15(41.67) | 3(8.33)   | 33(91.67) <sup>△△</sup> |
| 对照组 | 36       | 3(8.33)  | 7(19.44)  | 16(44.44) | 10(27.78) | 26(72.22)               |

2.3 两组患者发生血运重建率比较 在研究过程中,对照组有 5 例患者行 PCI 治疗,血运重建率为 13.89%。治疗组有 2 例患者行 PCI 治疗,血运重建率为 5.56%。两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.4 两组患者治疗前后血脂 4 项情况比较 见表 3。经治疗后,两组血脂 4 项水平均有不同程度改善,且治疗组在 TC、TG、LDL-C 方面均优于对照组( $P < 0.05$ )。

表 3 两组患者治疗前后血脂 4 项情况比较 (mmol/L,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | <i>n</i> | 时间  | TC                            | TG                            | HDL-C           | LDL-C                         |
|-----|----------|-----|-------------------------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|
| 治疗组 | 36       | 治疗前 | 6.89 $\pm$ 1.86               | 4.70 $\pm$ 1.39               | 0.94 $\pm$ 0.34 | 4.17 $\pm$ 1.28               |
|     | 34       | 治疗后 | 4.13 $\pm$ 1.23 <sup>*△</sup> | 2.86 $\pm$ 1.08 <sup>*△</sup> | 1.14 $\pm$ 0.61 | 1.98 $\pm$ 1.03 <sup>*△</sup> |
| 对照组 | 36       | 治疗前 | 6.98 $\pm$ 1.89               | 4.61 $\pm$ 1.27               | 0.89 $\pm$ 0.29 | 4.25 $\pm$ 1.35               |
|     | 31       | 治疗后 | 5.09 $\pm$ 1.57 <sup>*</sup>  | 3.78 $\pm$ 1.12               | 1.07 $\pm$ 0.53 | 2.56 $\pm$ 1.19 <sup>*</sup>  |

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

2.5 安全性评价 两组患者治疗过程中均未见明显不良反应,安全性指标检测均未见异常。

## 3 讨论

UA 发生和发展的基础主要为患者的血脂代谢异常而导致冠状动脉壁斑块形成,产生附壁血栓<sup>[7]</sup>。大量证据表明 LDL-C 是 UA 的独立危险因素之一,滞留于内皮下的 LDL-C 经过细胞氧化修饰形成氧化低密度脂蛋白(OX-LDL),通过细胞膜上的清道夫受体介导进入细胞,造成胞内脂质大量聚集,形成泡沫细胞。而 HDL-C 通过促进胆固醇逆转运以清除动脉壁多余的胆固醇,发挥其抑制作用<sup>[8]</sup>。笔者在前期研究中已证实,TC、TG、LDL-C 水平可为冠心病痰瘀证辨证分型提供客观依据<sup>[9]</sup>,伏邪病因理论指导的痰瘀同治法对单纯血脂异常患者血脂 4 项均有不同程度改善<sup>[10]</sup>。

UA 属中医“胸痹”“心痛”范畴,病性为本虚标实,本虚以气、血、阴、阳虚为主,标实包括痰浊、瘀血、气滞、寒凝等。我们总结前期研究并结合已故国医大师任继学教授提出的伏邪理论认为,在本虚的基础上,伏邪(伏痰、伏瘀等)是冠心病心绞痛发生发展过程中的重要病理因素。目前的研究认为动脉粥样硬化斑块与中医的痰瘀具有相关性,而斑块的不稳定是 UA 的主要病理基础,因此有效的干预痰瘀伏邪亦是治疗 UA 的有效方法。参红化浊通络方根据伏痰、伏瘀伏于人体至虚之处的特点,由人参、红景天、瓜蒌、半夏、丹参、水

蛭、降香等组成,具有益气活血、豁痰通络之功,方以人参为君药,大补元气,尤补脾肺之气,脾为生痰之源,肺为储痰之器,因气能生血,亦能行血,故脾肺气血充足,痰浊不生,行血有力;丹参、红景天为臣药,健脾益气,活血化瘀;佐以瓜蒌、半夏、水蛭等以健脾燥湿,行气豁痰,活血定痛;使之以降香,取其走窜通行,引诸药归心经,入血络,使药效直达病所。本研究结果显示,痰瘀同治法对冠心病不稳定型心绞痛及血脂具有良好疗效,同时为该病的防治提供了新思路和新方法。

#### 参 考 文 献

- [1] 吕水利,于军,马文涛,等.阿托伐他汀对急性冠脉综合征血脂、基质金属蛋白酶-8和组织抑制因子-1的影响[J].临床军医杂志,2012,40(5):1091-1093.
- [2] 李红娟,刘军,刘静,等.他汀类药物在中国极高危冠心病患者二级预防中的应用现状[J].中华心血管病杂志,2010,38(11):1033-1037.
- [3] 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组.缺血性心脏病的命名及诊断标准[J].中华心血管病杂志,1981,9(1):75.
- [4] 2011ACC/AHA Focused Update of the Guidelines for the management of patients with Unstable Angina/Nonh-ST-Elevation myocardial infarction (Updating the 2007 Guideline)[J]. J Am Coll Cardiol,2011,57(19):1920-1959.
- [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,2002:68-73.
- [6] 中国中西医结合学会心血管专业委员会.冠心病中医辨证标准[J].中西医结合杂志,1991,11(5):257.
- [7] 邵玲.阿托伐他汀对不稳定型心绞痛老年患者疗效及内皮功能的影响[J].中国动脉硬化杂志,2015,23(3):304-306.
- [8] 杨永宗.动脉粥样硬化性心血管病基础与临床[M].北京:科学出版社,2004:51.
- [9] 靳宏光,齐锋.冠心病痰瘀证客观指标的临床研究[J].世界科学技术杂志:中医药现代化,2013,15(5):1032-1036.
- [10] 靳宏光,齐锋.痰瘀同治法治疗血脂异常的临床观察[J].中国卫生标准管理,2014,5(24):52-54.

(收稿日期 2015-09-14)

## 自拟补肾解毒方联合激素对急性皮肤红斑狼疮中医证候积分、免疫功能及相关炎症因子的影响

刘启方 李晓鹏 陈文辉 杨闰平<sup>△</sup>

(中国人民解放军海军总医院,北京 100000)

中图分类号:R593.24 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)03-0499-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.041

**【摘要】目的** 探讨自拟补肾解毒方联合激素对急性皮肤红斑狼疮中医证候积分、免疫功能及相关炎症因子的影响。**方法** 选择120例急性皮肤红斑狼疮患者为研究对象,按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组60例,对照组给予口服激素治疗,治疗组给予口服激素联合自拟补肾解毒方治疗,比较两组患者临床疗效和中医证候积分,测定T细胞亚群CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>细胞及血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-6(IL-6)和白介素-8(IL-8)炎症细胞因子水平,并观察不良反应和复发率。**结果** 治疗组总有效率为95.00%显著高于对照组的83.33%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者的中医证候积分、T细胞CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>细胞和血清TNF- $\alpha$ 、IL-6和IL-8比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后两组各项指标均有改善( $P < 0.05$ ),且治疗组优于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 自拟补肾解毒方联合激素治疗急性皮肤红斑狼疮,通过调节机体免疫功能,减轻炎症反应,提高临床疗效,减少中医证候积分,不良反应轻。

**【关键词】** 自拟补肾解毒方 中医证候积分 炎症因子 细胞免疫功能

急性皮肤红斑狼疮是一种表现为多脏器、多系统损害的自身免疫性疾病,好发于育龄期女性,男性多发于女性,临床表现复杂多样,表现为乏力、脱发、发热、关节炎、肾炎等,甚则导致中枢神经系统损害、肾衰竭等重症,是较为常见的疑难病<sup>[1-3]</sup>。西医治疗急性皮肤红斑狼疮主要采用糖皮质激素和免疫抑制剂,有明显的即刻疗效,但长期服用会产生明显的毒副作用,一旦

停药,会出现病情复发,只能对症治疗暂时缓解症状<sup>[4]</sup>。中医药治疗急性皮肤红斑狼疮有助于糖皮质激素的减量,恢复患者的免疫功能,提高治疗总疗效、减少毒副作用,疗效显著<sup>[5-6]</sup>。补肾解毒方具有补益肝肾、解毒活血的功效,治疗急性皮肤红斑狼疮临床疗效确切,但机制不明。本研究通过临床疗效和中医证候积分,T细胞亚群CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>细胞,血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-6(IL-6)和白介素-8(IL-8)炎症细胞因子的研究,探讨自拟补肾解毒方联合激素对急性皮肤红斑狼

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:yyp809@163.com)

疮中医证候积分、免疫功能及相关炎症因子的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2013年6月至2015年1月在我院接受治疗的120例急性皮肤红斑狼疮患者为研究对象,按照随机数字表法分为治疗组和对照组,各60例。纳入标准:西医诊断均符合2010年中华医学会风湿病学分会制定的急性皮肤红斑狼疮诊治指南的相关标准[7]。中医诊断符合2002年系统性急性皮肤红斑狼疮诊断及治疗指南的相关标准[8]。排除标准:心、肝、肾严重疾病,肿瘤、精神病、其他全身疾病及神志异常患者[7]。其中对照组男性16例,女性44例;年龄32~78岁,平均(53.6±6.6)岁;病程(1.2±0.1)月。治疗组男性14例,女性46例;年龄31~77岁,平均(52.5±6.8)岁;病程(1.3±0.2)月。两组性别、年龄、病程等一般临床资料比较,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。

1.2 治疗方法 对照组采用激素类药物,醋酸泼尼松片(青岛黄海制药有限公司,批号20130217),15mg/次,每日3次,口服,持续治疗1个月。治疗组在对照组基础上给予自拟补肾解毒方治疗,组方:枸杞子、菟丝子、生地黄各15g,金银花和山药各20g,山茱萸12g,牡丹皮、知母、赤芍各15g,红花10g,川芎12g,甘草6g。每日1剂,分2次服用,药材加水2.5L煮沸2次,每次30min,治疗1个月后进行疗效评价。

1.3 疗效标准 参照文献[8]执行。临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少大于95%为治愈;临床症状、体征改善,证候积分减少大于70%为显效;临床症状、体征好转,证候积分减少大于30%为有效;临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%为无效。有效率=(治愈+显效)/总例数。用酶联免疫吸附法测定血清TNF-α、IL-6和IL-8细胞因子(试剂盒购于商海生工生物技术有限公司),严格按试剂盒方法操作。清晨空腹抽取外5mL周静脉血,用乙二胺四乙酸二钠抗凝,流式细胞仪测定T细胞功能,测定T细胞亚群CD4+、CD8+细胞。

1.4 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以(x±s)表示,计数资料以百分数(%)表示,应用χ²检验,采用配对t检验和独立t检验比较组内和组间差异。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,治疗组总有效率为95.00%显著高于对照组的83.33%,两组比较差异有统计学意义(P<0.05)。

2.2 两组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗前两组中医证候积分比较差异无统计学意义(P>

表1 两组临床疗效比较(n)

Table with 7 columns: 组别, n, 治愈, 显效, 有效, 无效, 总有效(%). Rows for 治疗组 and 对照组.

与对照组比较, ΔP<0.05。

0.05)。治疗后,两组患者的中医证候积分均低于治疗前,且治疗组中医证候积分显著低于对照组,比较差异均有统计学意义(P<0.05)。

表2 两组中医证候积分、外周血T细胞亚群CD4+、CD8+比较(x±s)

Table with 5 columns: 组别, 时间, CD4+(%), CD8+(%), 中医证候积分. Rows for 治疗组 and 对照组 at 治疗前 and 治疗后.

与本组治疗前比较, \*P<0.05;与对照组同时期比较, ΔP<0.05。下同。

2.3 两组外周血T细胞亚群比较 见表2。治疗前两组患者T细胞亚群比较差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组患者的T细胞CD4+、CD8+高于治疗前,且治疗组T细胞CD4+、CD8+显著高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。

2.4 两组TNF-α、IL-6和IL-8细胞因子比较 见表3。治疗前两组患者TNF-α、IL-6和IL-8细胞因子比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组患者TNF-α、IL-6和IL-8细胞因子低于治疗前,且治疗组显著低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。

表3 两组血清TNF-α、IL-6和IL-8细胞因子比较(ng/L, x±s)

Table with 5 columns: 组别, 时间, TNF-α, IL-6, IL-8. Rows for 治疗组 and 对照组 at 治疗前 and 治疗后.

3 讨论

急性皮肤红斑狼疮确切病因不明,其发病与多种因素相关。免疫功能异常是其重要因素,环境遗传等多种因素可导致T细胞抑制功能降低,B细胞增生,自身产生大量抗体,与体内抗原结合,激活补体,释放炎症介质,引起炎症及组织坏死[9-10]。抗体与细胞抗原结合,可引起淋巴细胞系统破坏,造成血液系统等器官损害。急性皮肤红斑狼疮患者存在免疫调节异常,系统性炎症反应及多器官功能损害,严重危害患者的健康和生活质量[11-12]。急性皮肤红斑狼疮使用激素或免疫抑制剂治疗,迅速控制狼疮症状具有优势,但存在不良反

应、停药后复发率等问题。中西医结合治疗可控制疾病发展,减轻临床症状和改善实验室异常指标等优势,可以减少不良反应,提高疗效,因而中药治疗急性皮肤红斑狼疮也逐渐被人们所接受<sup>[13]</sup>。本研究从T细胞亚群CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>细胞,TNF- $\alpha$ 、IL-6和IL-8炎性细胞因子及不良反应和并发症等方面,阐明通过临床疗效和中医证候积分,阐明自拟补肾解毒方联合激素提高急性皮肤红斑狼疮临床疗效的作用机制,为急性皮肤红斑狼疮的治疗提供一种安全有效的中西医结合治疗方法。

中医学认为,急性皮肤红斑狼疮急性期以邪气盛为主,以祛邪救急为原则,重用清热解毒;慢性期以正虚邪恋、正气亏虚为主,应扶正固本为主,辅以祛邪,清热解毒药减量;缓解期常无热毒,应扶正祛邪,可在滋阴基础上适当应用,以清理余毒,防止复发都有重要作用<sup>[14]</sup>。因此,急性皮肤红斑狼疮“虚”与“毒”共同致病,本虚标实为基本病机,制定补益肝肾、解毒活血的治法,自拟补肾解毒中药方,在临床中可标本兼顾,疗效较好。

补肾解毒方中枸杞子滋补肝肾之阴,菟丝子补肾益精,平补阴阳,两药相合共奏阴阳并补之功,共为君药。生地黄清热凉血,滋阴生津,山茱萸补益肝肾,金银花清热解毒凉血,山药益气养阴,补脾肺肾,四药合用,除清热凉血之外,亦可补肾滋阴,且生地黄甘寒滋阴,协助君药,滋补热毒损伤之阴血。牡丹皮清热凉血,活血祛瘀,知母清热泻火,滋阴润燥,红花活血祛瘀,川芎活血行气,祛风止痛,赤芍清热凉血,散瘀止痛,五药共为佐药,共奏凉血祛瘀之功。甘草补脾益气、清热解毒和调和诸药的作用,因此本方具有补益肝肾、解毒活血之功效。药理研究证实补肾解毒方中多种药物有补益肝肾、解毒活血、清热滋阴、生津祛瘀等功效,从多个角度出发,达到缓解急性皮肤红斑狼疮、减少不良反应、提高疗效等作用<sup>[15]</sup>。本研究发现,自拟补肾解毒方联合激素组的总有效率显著高于对照组( $P<0.05$ );治疗后,两组患者的中医证候积分低于治疗前,且自拟补肾解毒方联合激素组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者的T细胞CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>高于治疗前,且自拟补肾解毒方联合激素组显著高于对照组( $P<0.05$ );两组患者的TNF- $\alpha$ 、IL-6和IL-8细胞因子低于治疗前,且自拟补肾解毒方联合激素组的显著低于对照组( $P<0.05$ )。

综上所述,自拟补肾解毒方联合激素提高急性皮肤红斑狼疮,可通过减少血清中TNF- $\alpha$ 、IL-6和IL-8炎性因子的水平,增加外周血T细胞亚群CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>

的数量,减少中医证候积分,提高急性皮肤红斑狼疮的临床疗效,应深入研究。

#### 参 考 文 献

- [1] 张晓忠,张伟杰,刘雪梅.小剂量甲氨蝶呤联合叶酸对老年类风湿关节炎患者炎症因子和免疫功能的影响[J].中华高血压杂志,2015,23(3):281-282.
- [2] Zheng G, Jiang M, He XJ, et al. Discrete derivative: a data slicing algorithm for exploration of sharing biological networks between rheumatoid arthritis and coronary heart disease [J]. Bio Data Min, 2011, 23(4): 18-24.
- [3] 陈薇薇,苏晓,高龙,等.中药组方治疗阴虚内热型系统性急性皮肤红斑狼疮及对Th相关细胞因子影响的研究[J].风湿病与关节炎,2013,2(4):9-12.
- [4] 郭洪涛,冯福海,李松伟,等.基于文本挖掘探讨系统性急性皮肤红斑狼疮证治规律[J].中医研究,2015,28(30):47-49.
- [5] 陈薇薇,苏晓,高龙,等.中药组方调节阴虚内热型系统性急性皮肤红斑狼疮Th1/Th2平衡的临床研究[J].江苏中医药,2014,46(4):30-32.
- [6] 何迎熙.白芍总苷片联合糖皮质激素治疗系统性急性皮肤红斑狼疮肝损害疗效观察[J].新中医,2015,47(4):101-103.
- [7] 中华医学会风湿病学分会.系统性急性皮肤红斑狼疮诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2010,14(5):342-346.
- [8] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则试行(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:349-350.
- [9] 徐翔峰,向珍蛹,曲环汝,等.滋阴解毒祛瘀法对60例SLE患者的生存质量的影响[J].南京中医药大学学报,2012,28(5):425-428.
- [10] 薛益兴.养阴活血解毒法对系统性急性皮肤红斑狼疮生存质量的影响[J].四川中医,2013,31(9):66-68.
- [11] 丁艳杰,张前德.系统性急性皮肤红斑狼疮中医证型与实验室指标相关性研究[J].中国中医急症,2010,19(9):1527-1529.
- [12] 李松伟,郭洪涛.系统性急性皮肤红斑狼疮中医证型和实验室指标相关性分析[J].风湿病与关节炎,2013,2(4):13-17.
- [13] 苏晓,陈薇树,杨旭鸣,等.复方生地合剂联合西药治疗系统性急性皮肤红斑狼疮阴虚内热型33例临床观察[J].中医杂志,2015,56(14):1212-1215.
- [14] 陈薇薇,江春春,唐华燕,等.复方生地合剂治疗系统性急性皮肤红斑狼疮(阴虚内热型)的安全性及有效性评价[J].上海中医药大学学报,2013,27(1):34-36.
- [15] 宋欣伟,唐伟杰,关天容,等.PMC方案联合狼疮扶正解毒胶囊治疗重度活动性系统性急性皮肤红斑狼疮的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2013,33(10):1315-1319.

(收稿日期 2015-08-30)

# 运动康复功能锻炼联合针灸疗法对急性脑卒中偏瘫患者肢体运动功能和日常生活活动能力的影响\*

杨妮<sup>1</sup> 杨凯<sup>2</sup>

(1.西安财经学院行知学院,陕西 西安 710038;2.陕西省人民医院,陕西 西安 710068)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0502-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.042

**【摘要】目的** 观察运动康复功能锻炼联合针灸疗法对急性脑卒中偏瘫患者肢体运动功能和日常生活活动能力的影响。**方法** 将80例患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,各40例。对照组在常规治疗的基础上给予运动康复功能锻炼,治疗组在常规治疗的基础上同时给予运动康复功能锻炼和针灸疗法,两组疗程均为4周。**结果** 治疗前两组患者的临床资料、运动功能、日常生活能力和肌力等差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗4周后,治疗组的总有效率为92.50%,显著高于对照组的72.50%( $P<0.05$ )。治疗后两组患者运动功能评分、日常生活活动能力和神经功能缺损评分均高于治疗前,且治疗组评分显著高于对照组( $P<0.05$ )。两组患者治疗后肌力均有不同程度提高,治疗组患者的肌力与对照组差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 运动康复功能锻炼联合针灸疗法治疗急性脑卒中偏瘫患者,可提高患者的临床疗效,改善患者日常生活活动能力,增强患者的运动功能,改善患者的肌力和神经功能缺损程度,临床疗效显著。

**【关键词】** 急性脑卒中偏瘫 运动康复功能锻炼 针灸 运动功能 日常生活活动能力 神经功能缺损

## The Effects of Functional Training of Exercise Rehabilitation Combined with Acupuncture on Motor Function and the Ability of Daily Living Activities of Patients with Acute Cerebral Apoplexy Hemiplegia

YANG Ni, YANG Kai. Xingzhi School of Xi'an Institute of Finance and Economics, Shaanxi, Xi'an 710038, China.

**【Abstract】Objective:** To discuss the effects of functional training of exercise rehabilitation combined with acupuncture on motor function and the ability of daily living activities of patients with acute cerebral apoplexy hemiplegia. **Methods:** 80 cases of hemiplegia patients with acute stroke were randomly divided into the control group and the treatment group, 40 cases in each group. On the basis of routine treatment, the control group were given functional training of exercise rehabilitation, while the treatment group was added acupuncture therapy. The treatment courses were 4 weeks. **Results:** Before treatment, there was not statistically significant difference of the two groups in patients' general information, motor function, daily life ability, muscle strength and so on ( $P>0.05$ ). After 4 weeks' treatment, the total effective rate of the treatment group was 92.50%, which was significantly higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the scores of motor function, daily living activity and neurologic impairment of the two groups were higher than those before treatment, and the scores of the treatment group was much higher than those of the control group. The difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). After treatment, the muscle strength of both groups was improved in different degree. There was significant difference between the treatment group and the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Functional training of exercise rehabilitation combined with acupuncture on the treatment of Acute cerebral apoplexy hemiplegia can improve the clinical efficacy and the ability of daily living activities, enhance motor function, and improve patient's muscle strength and the degree of neurologic deficits. Clinical curative effect is remarkable, worth popularizing and applying.

**【Key words】** Acute cerebral apoplexy hemiplegia; Functional training of exercise rehabilitation; Acupuncture; Motor function; Ability of daily living activities; Neurologic impairment

脑梗死偏瘫即缺血性脑卒中是指因脑部血液循环障碍导致的局限性脑组织缺血坏死,是严重威胁人类生命及生活质量的常见神经系统疾病<sup>[1-2]</sup>。在脑梗死引

起的各种功能障碍中,运动功能障碍对患者的脑梗死患者生活质量影响最显著。改善脑梗死幸存者的功能障碍,使其尽早回归家庭和社会,提高患者生活质量,是基础和临床科研的最终目的<sup>[3-4]</sup>。针灸治疗缺血性中风偏瘫的疗法有电针疗法、温灸疗法、体针疗法、头针

\* 基金项目:陕西省中医药管理局科研项目(SXZ-20130222)

疗法、穴位注射等,因其疗效确切、便于操作、无明显副作用等特点,作为治疗缺血性中风偏瘫的有效方法近年来得到较为迅猛的发展<sup>[5-7]</sup>。为提高患者生活质量,积极有效地进行康复疗法对患者减少致残、恢复功能至关重要<sup>[8]</sup>。笔者采用运动康复功能锻炼联合针灸疗法对急性脑卒中偏瘫患者取得了良好的疗效。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《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》标准<sup>[9]</sup>。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。排除心肝肾严重疾病,肿瘤、精神病、其他全身疾病及神志异常患者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 6 月至 2015 年 6 月在陕西省人民医院接受治疗的 80 例急性脑梗死偏瘫患者作为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组和治疗组,各 40 例。两组患者的性别、年龄、病程等临床资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

| 组别  | n  | 性别(n) |    | 年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ ) | 病程(d, $\bar{x}\pm s$ ) |
|-----|----|-------|----|------------------------|------------------------|
|     |    | 男     | 女  |                        |                        |
| 治疗组 | 40 | 25    | 15 | 64.10±4.80             | 7.50±2.30              |
| 对照组 | 40 | 23    | 17 | 63.50±4.70             | 7.30±2.10              |

1.3 治疗方法 两组患者均按照中国脑卒中 2010 指南中的方案治疗,包括抗血小板聚集、控制血压血糖、降纤、抗凝等及神经内科常规治疗<sup>[10]</sup>。对照组加用运动康复功能锻炼。1)良肢的运动。应使肘关节伸展,腕关节背屈;良肢卧位时肩关节屈曲 90°,使腕部处于伸位,可防止肩关节损伤,减轻患肢水肿,抑制患者异常运动。2)上举训练及肌肉点刺激。双手交叉握手,举过头顶,反复练习,主动耸肩对三角肌、肱二头肌等肌肉进行按摩和按压刺激。3)关节康复锻炼。各关节的运动,鼓励患者进行主动运动锻炼,避免引起疼痛,摆肩、夹腿、摆髌、桥式运动、翻身起坐等锻炼躯干肌,屈膝、背屈踝运动训练,坐位平衡训练,坐站位的平衡练习,患侧下肢持重训练,重心转移等站立位平衡训练,步行及驱动轮椅训练,上下台阶训练以及指导患者更衣、进食、洗漱、如厕等。每日 2 次,每次 30 min。治疗组在对照组基础上加用针灸疗法。具体操作如下:取患者的曲池、手三里、外关、合谷、肩髃、臂臑、环跳、三阴交、解溪、太冲伏兔、风市、足三里、血海、阳陵泉,头针取对侧的感觉区、运动区或病灶对应区域围刺。电脉冲治疗每次 20 min,隔日 1 次,每日 1 次,5 次为 1 个疗程,休息 2 d,两组疗程均为 4 周。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床疗效,观察治疗

前后运动功能、神经功能缺损评分、日常生活活动能力评分改变情况。观察两组患者治疗后肌力变化情况。

1.5 疗效标准 参照 2011 年《中国脑卒中康复治疗指南》<sup>[10]</sup>制定疗效标准。显效:功能缺损评分 $\geq 81\%$ 。有效:功能缺损评分 $<81\%$ 且 $\geq 36\%$ 。无效:功能缺损评分小于 36%。

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

### 2 结果

2.1 两组患者治疗后临床疗效比较 见表 2。结果显示治疗后,治疗组的总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。

表 2 两组患者治疗后临床疗效比较(n)

| 组别  | n  | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效(%)                 |
|-----|----|----|----|----|------------------------|
| 治疗组 | 40 | 23 | 14 | 3  | 37(92.50) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 40 | 14 | 15 | 11 | 29(72.50)              |

与对照组比较,  $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后运动功能和神经功能缺损评分、日常生活活动能力评分比较 见表 3。结果显示治疗前两组患者的运动功能和神经功能缺损评分、日常生活活动能力评分差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后两组患者运动功能和神经功能缺损评分、日常生活活动能力评分均高于治疗前( $P<0.05$ )。治疗组改善更加明显( $P<0.05$ )。

表 3 两组治疗前后运动功能、神经功能缺损和日常生活活动能力评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间  | 神经功能缺损评分                 | 运动功能评分                    | 日常生活活动能力评分                |
|---------------|-----|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 治疗组<br>(n=40) | 治疗前 | 27.86±9.74               | 37.49±12.17               | 43.12±8.86                |
|               | 治疗后 | 70.23±13.52 <sup>△</sup> | 65.59±14.46 <sup>*△</sup> | 84.31±11.56 <sup>*△</sup> |
| 对照组<br>(n=40) | 治疗前 | 28.12±9.35               | 38.05±11.25               | 42.71±8.53                |
|               | 治疗后 | 60.13±12.27 <sup>*</sup> | 57.13±13.69 <sup>*</sup>  | 67.17±10.85 <sup>*</sup>  |

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

2.3 两组患者治疗前后肌力比较 结果为治疗前治疗组与对照组两组患者的肌力评分分别为 (1.23±1.06) 分、(1.15±0.93) 分, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后, 两组患者治疗后分别为 (4.35±0.96) 分、(2.82±0.85) 分, 肌力均有不同程度提高 ( $P<0.05$ )。两组比较, 治疗组患者的肌力改善更加明显 ( $P<0.01$ )。

### 3 讨论

卒中后运动功能的运动康复机制为未受损大脑代偿作用, 由于脑的可塑性, 患侧大脑激活区域增多, 大脑激活程度趋向正常<sup>[11]</sup>。运动康复是根据患者疾病的种类特点及患者综合功能, 利用力学的原理, 通过患者自身和医师辅助操作, 借助于器械力量或肢体自身所

进行的主动或被动运动,以改善患者局部或全身功能的疗法。运动康复训练可促进脑功能重组,改善脑功能。运动康复通过反复、特定的训练,使神经功能恢复,并通过失潜伏通路和轴突出芽等机制实现神经功能重组图<sup>[12]</sup>。本研究发现对照组急性脑卒中偏瘫患者在常规治疗的基础上给予运动康复功能锻炼疗法,治疗28 d后,总有效率为72.50%,患者运动功能评分、日常生活活动能力和神经功能缺损评分均高于治疗前,且肌力较治疗前有不同程度提高。这说明运动康复锻炼可以促使潜伏通路和突触的启用,刺激突触形成,通过轴突的侧枝芽生,使临组织重新获得支配,病灶代偿功能得以重建,与张文珍等的脑卒中偏瘫患者早期运动康复的疗效观察研究结果一致<sup>[13]</sup>。在急性脑卒中偏瘫患者运动康复锻炼中,患者容易出现不能耐受,不能很好坚持,运动康复的力度和时间不够,而出现焦虑、恐惧、紧张、压抑等消极情绪等系列问题是临床中常见问题。针对上述问题,在运动康复治疗前需要耐心地给患者或家属详细说明该疗法的原理、操作技巧与注意事项,重点解释运动康复疗法对患者的治疗作用,使患者接受该疗法,坚持运动康复训练和体院锻炼相结合,促使疾病早日康复。

现代研究显示,针灸疗法对急性脑卒中偏瘫患者神经功能缺损的恢复有明显促进作用,可促使患者致残率的降低、致残程度的减轻,可明显提高患者的生存质量<sup>[14]</sup>。本研究发现,治疗组急性脑卒中偏瘫患者在常规治疗的基础上同时给予运动康复功能锻炼和针灸疗法,治疗后治疗组的总有效率为92.50%,显著高于对照组的72.50%。两组患者运动功能评分、日常生活活动能力和神经功能缺损评分均高于治疗前,且治疗组显著高于对照组,两组患者治疗后肌力均有不同程度提高,治疗组患者的肌力与对照组比较有显著差异,说明运动康复功能锻炼联合针灸疗法对急性脑卒中偏瘫患者要优于单纯的运动康复锻炼。其具体机制可能为电脉冲穴位刺激在短期内达到恢复神经细胞功能、显著的恢复肢体肌力的作用,电脉冲穴位刺激神经干后,通过脊髓反射通路,不断向脊中枢输入运动,对处于休克状态的中枢具有刺激的作用,使传导通路恢复,及时消除了患者的软瘫,通过感觉传导通路,促使休克状态的脑细胞功能及早恢复<sup>[15-16]</sup>。

综上所述,采用良肢的运动、上举训练及肌肉点刺激、关节康复锻炼综合运动康复锻炼方法联合针灸疗法治疗急性脑卒中偏瘫患者,可提高临床疗效,降低患

者治疗后神经功能缺损评分,改善患者日常生活活动能力,增强患者的运动功能,改善患者的肌力和神经功能缺损程度,临床疗效显著。

#### 参 考 文 献

- [1] 吴兆苏,姚崇华,赵冬.我国人群脑卒中发病率、死亡率的流行病学研究[J].中华流行病学杂志,2013,24(3):236-239.
- [2] 陈荣华,江信宏,刘楠,等.早期运动训练对急性缺血性脑卒中患者内皮祖细胞含量及临床疗效的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2013,35(11):865-868.
- [3] 朱应征,段继香.早期综合康复训练对急性脑梗死患者肢体运动功能的影响[J].中国社区医师:医学专业,2010,12(24):39.
- [4] 张彭跃,胡永善.运动训练对缺血性脑卒中后脑功能修复的研究进展[J].中国康复医学杂志,2013,28(1):78-82.
- [5] 蔡晓斌,朱治山,郭瑾,等.多穴位电针刺刺激对缺血性卒中患者大脑皮质功能的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2012,(4):10-13.
- [6] 王金海,杜小正,赵敏,等.头穴透刺对缺血性中风病患者平衡功能影响的临床研究[J].江西中医学院学报,2013,25(2):40-42.
- [7] 徐志清,段曼明.电脉冲穴位刺激神经干疗法治疗早期缺血性中风偏瘫的临床观察[J].中华中西医杂志,2005,6(8):256-257.
- [8] 王红燕.运动康复疗法防治脑卒中致偏瘫步态的临床观察及护理[J].中国医学创新,2012,9(9):147-148.
- [9] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):146-152.
- [10] 张通.中国脑卒中康复治疗指南(2011完全版)[J].中国医学前沿杂志:电子版,2012,4(6):55-56.
- [11] 王欣,王宁华.脑损伤后功能恢复机制的研究进展[J].中国康复理论与实践,2008,14(9):808-813.
- [12] 李翔,俘剑平,梁敬红.综合运动疗法治疗脑卒中偏瘫的疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2011,19(7):1145-1146.
- [13] 张文珍,杨英,任华伟.脑卒中偏瘫患者早期运动康复的疗效观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2010,31(11):1908-1809.
- [14] 郭艳波.针灸并用治疗缺血性中风偏瘫的疗效观察[J].内蒙古中医药,2014,22(46):79-80.
- [15] 李玉芹.针灸与电针联合艾灸治疗缺血性中风偏瘫随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2013,27(1):133-134.
- [16] 周昭辉,庄礼兴,徐展琼,等.靳三针配合康复训练治疗缺血性中风偏瘫疗效观察[J].上海针灸杂志,2011,30(4):214-216.

(收稿日期 2015-08-05)



# 疏风宣肺止咳方治疗咳嗽变异性哮喘 (风邪犯肺证)疗效观察\*

郑云霞 陈彤君 王兰玉

(河北省唐山市中医医院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R562.2\*5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0505-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.043

**【摘要】目的** 观察疏风宣肺止咳方治疗咳嗽变异性哮喘(风邪犯肺证)的临床疗效及对血清炎症介质的影响。**方法** 将100例咳嗽变异性哮喘(风邪犯肺证)患者按随机数字表法分为对照组与治疗组,两组均采用异丙托溴铵气雾剂治疗,对照组加用茶碱缓释片治疗,治疗组加用疏风宣肺止咳方治疗,疗程均为14 d。**结果** 治疗组总有效率明显高于对照组( $P<0.05$ ),治疗后两组主要症状较治疗前均有改善( $P<0.05$ ),治疗组改善程度优于对照组( $P<0.05$ );两组治疗后IL-4、IL-6、TNF- $\alpha$ 及hs-CRP较治疗前均有降低( $P<0.05$ ),IL-10较治疗前升高( $P<0.05$ ),但治疗组IL-4、IL-6、TNF- $\alpha$ 及hs-CRP降低幅度及IL-10升高程度优于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 疏风宣肺止咳方能够降低血清炎症细胞因子及hs-CRP水平,减轻气道炎症程度,提高咳嗽变异性哮喘(风邪犯肺证)的临床疗效。

**【关键词】** 疏风宣肺止咳方 咳嗽变异性哮喘 风邪犯肺证 炎症介质

**Efficacy Observation of Shufeng Xuanfei Zhike Decoction on Cough Variant Asthma (Wind-dryness Invading the Lung)** ZHENG Yunxia, CHEN Tongjun, WANG Lanyu. Tangshan Hospital of Chinese Medicine, Hebei, Tangshan 063000, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the effect of Shufeng Xuanfei Zhike Decoction on cough variant asthma(wind-dryness invading the lung Syndrome). **Methods:** 100 cases with cough variant asthma(wind-dryness invading the lung Syndrome) patients were randomly divided into the control group and the treatment group. Both groups were given ipratropium aerosol, and the control group were treated with theophylline, while the treatment group used Shufeng Xuanfei Zhike Decoction. Both two group were observed for 14 days. **Results:** The total efficiency of the treatment group was significantly higher than that of the control group( $P<0.05$ ). After treatment, the main symptoms were improved( $P<0.05$ ). The treatment group improved more than the control group( $P<0.05$ ). IL-4, IL-6, TNF- $\alpha$  and hs-CRP were lower than those before treatment ( $P<0.05$ ), but IL-10 level increased ( $P<0.05$ ), but IL-4, IL-6, TNF- $\alpha$ , hs-CRP and IL-10 in the treatment group improved more than those of the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Shufeng Xuanfei Zhike Decoction can not only reduce serum inflammatory mediators and levels of high-sensitivity C-reactive protein, but also reduce airway inflammation and relieve cough variant asthma(Wind-dryness invading the lung Syndrome).

**【Key words】** Shufeng Xuanfei Zhike Decoction; Cough variant asthma; Wind-dryness invading the lung syndrome; Inflammatory mediators

咳嗽变异性哮喘属于哮喘的特殊类型,以持续性或反复发作性咳嗽为主要临床表现,具有气道高反应性,约占慢性咳嗽的29%,易误诊误治而导致支气管哮喘等疾病<sup>[1]</sup>。目前咳嗽变异性哮喘的发病率逐年增加,现代医学以糖皮质激素为主要治疗药物,但存在副作用大、停药后易反复等不足,严重威胁着患者的身心健康<sup>[2]</sup>。因此,本课题组进行了疏风宣肺止咳方治疗咳嗽变异性哮喘(风邪犯肺证)疗效观察及对血清炎症介质影响的临床研究。现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 研究病例选择需符合疾病与证候诊断标准,咳嗽变异性哮喘诊断标准参照《咳嗽的诊断与治疗指南(2009版)》<sup>[3]</sup>、风邪犯肺证诊断标准参照《中医诊断学》<sup>[4]</sup>制定。纳入标准:符合咳嗽变异性哮喘及风邪犯肺证诊断标准;年龄 $\geq 18$ 岁;除外其他原因所致慢性咳嗽者;取得患者知情同意者。排除标准:患精神障碍性疾病及痴呆者;存在心、脑、肾、血液系统等严重原发性疾病;妊娠或哺乳期妇女;正在参加其他药物临床试验者。

**1.2 临床资料** 选取2012年1月至2015年9月到我院就诊的咳嗽变异性哮喘(风邪犯肺证)患者100

\*基金项目:河北省中医药管理局科学技术研究课题(2012149)

例,将其随机分为对照组与治疗组各50例。对照组男性26例,女性24例;年龄20~57岁,平均(31.89±6.47)岁;病程1~25个月,平均(13.61±4.32)个月。治疗组男性28例,女性22例;年龄19~56岁,平均(32.27±6.83)岁;病程2~26个月,平均(13.57±4.52)个月。两组性别、年龄、病程等资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 两组均以异丙托溴铵气雾剂吸入为基础治疗,每次2喷,每日3次。对照组加用茶碱缓释片100 mg口服,每日2次;治疗组加用疏风宣肺止咳方:麻黄10 g,杏仁10 g,蝉蜕10 g,荆芥15 g,防风15 g,射干10 g,甘草10 g,桔梗10 g,牛蒡子10 g,浙贝母10 g,北沙参10 g。每日1剂,水煎取汁分2次服。两组疗程均为14 d。

1.4 观察指标 炎症指标检查,如白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、高敏C反应蛋白(hs-CRP);临床主要症状积分,如咳嗽、咯痰、咽痒、鼻塞、气急,各症状均分为正常、轻度、中度、重度4级,咳嗽各级分值为0分、3分、6分、9分,咯痰、咽痒、鼻塞、气急的各级分值为0分、1分、2分、3分;临床疗效及不良反应。

1.5 疗效标准 参照1994年国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》中内伤咳嗽制定疗效判定标准,以咳嗽等临床症状改善程度为主要指标。临床控制:咳嗽等临床症状基本消失。显效:咳嗽等临床症状明显减轻。有效:咳嗽等临床症状好转。无效:咳嗽等临床症状未减轻或加重。

1.6 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件处理。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 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 两组咳嗽变异性哮喘患者临床疗效比较 见表1。结果显示治疗组总有效率明显高于对照组( $P<0.05$ )。

表1 两组患者临床疗效比较(n)

| 组别  | n  | 临床控制 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效(%)                 |
|-----|----|------|----|----|----|------------------------|
| 治疗组 | 50 | 18   | 26 | 2  | 4  | 46(92.00) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 50 | 13   | 17 | 9  | 11 | 39(78.00)              |

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.2 两组咳嗽变异性哮喘患者主要症状积分比较 见表2。结果显示治疗后两组咳嗽、咯痰、咽痒等主要症状积分较治疗前均有降低( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),但治疗组主要症状积分下降程度优于对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。

2.3 两组咳嗽变异性哮喘患者治疗前后炎症介质指

表2 两组患者治疗前后主要症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间  | 咳嗽                      | 咯痰                       | 咽痒                      | 鼻塞                      | 气急                      |
|---------------|-----|-------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 治疗组<br>(n=50) | 治疗前 | 6.49±2.13               | 2.53±0.41                | 2.07±0.83               | 1.86±0.62               | 1.49±0.53               |
|               | 治疗后 | 1.35±0.67 <sup>△△</sup> | 0.73±0.32 <sup>△△△</sup> | 0.82±0.50 <sup>△△</sup> | 0.71±0.29 <sup>△△</sup> | 0.62±0.20 <sup>△△</sup> |
| 对照组<br>(n=50) | 治疗前 | 6.53±2.10               | 2.49±0.39                | 2.11±0.79               | 1.90±0.58               | 1.53±0.49               |
|               | 治疗后 | 2.67±0.74 <sup>*</sup>  | 1.06±0.43 <sup>**</sup>  | 1.30±0.54 <sup>*</sup>  | 1.13±0.33 <sup>*</sup>  | 0.98±0.36 <sup>*</sup>  |

与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ,<sup>\*\*</sup> $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ ,<sup>△△</sup> $P<0.01$ 。下同。

标比较 见表3。结果显示两组患者治疗后IL-4、IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 及hs-CRP较治疗前均有降低( $P<0.05$ ),IL-10较治疗前升高( $P<0.05$ ),但治疗组IL-4、IL-6、TNF- $\alpha$ 及hs-CRP降低幅度及IL-10升高程度均优于对照组( $P<0.05$ )。

表3 两组患者治疗前后炎症介质指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间  | IL-4(pg/mL)             | IL-6(pg/mL)             | IL-10(pg/mL)             | TNF- $\alpha$ (ng/mL)   | hs-CRP(mg/L)            |
|---------------|-----|-------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 治疗组<br>(n=50) | 治疗前 | 12.41±3.97              | 19.69±2.23              | 14.11±5.73               | 3.12±0.65               | 9.38±2.27               |
|               | 治疗后 | 5.32±1.74 <sup>△△</sup> | 8.42±1.08 <sup>△△</sup> | 29.86±8.92 <sup>△△</sup> | 0.87±0.24 <sup>△△</sup> | 2.13±0.24 <sup>△△</sup> |
| 对照组<br>(n=50) | 治疗前 | 12.38±3.95              | 19.72±2.20              | 14.03±3.59               | 3.08±0.63               | 9.40±2.32               |
|               | 治疗后 | 8.67±1.81 <sup>*</sup>  | 12.26±1.13 <sup>*</sup> | 22.57±8.45 <sup>*</sup>  | 1.69±0.27 <sup>*</sup>  | 4.28±0.30 <sup>*</sup>  |

2.4 不良反应比较 两组患者在治疗过程中均未出现明显不良反应。

## 3 讨论

随着社会生活环境的恶化,咳嗽变异型哮喘的发病率呈上升趋势,其发病机制、治疗原则与典型哮喘相似,发病机制包括气道炎症、气道高反应性、咳嗽受体敏感性、变应原致敏等多因素共同作用,临床治疗以吸入性糖皮质激素联合支气管扩张剂为主,若不接受有效治疗则30%~45%将发展为典型哮喘<sup>[5]</sup>。CVA作为特殊类型的哮喘,气道变应性炎症和炎症介质是本病重要的病理基础<sup>[6]</sup>。有研究表明,监测IL-4、IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP等炎症介质的变化情况,有利于判断疾病的严重程度及预后,同时有效指导临床药物的应用<sup>[7]</sup>。IL-4、IL-6、TNF- $\alpha$ 属于促炎因子,增强炎症介质水平,造成组织损伤。IL-10属于抗炎因子,具有较强的炎症抑制作用,增强机体对抗原的免疫耐受,减轻组织损伤<sup>[7]</sup>。因此,炎症介质的监测对临床诊断、治疗及判断预后具有重要参考价值。

中医无咳嗽变异性哮喘的病名,根据其临床表现属于“咳嗽”“风咳”等范畴,病机多为风邪引动宿痰,肺气失于宣肃,气机上逆发为咳嗽<sup>[8]</sup>。本病当以疏风散邪,宣肺止咳为治疗大法,课题组结合既往临床经验及现代药理研究成果,采用自拟疏风宣肺止咳方进行治疗,取得了较好的临床效果。麻黄辛温宣散,功善宣肺平喘;杏仁苦温润降,功善平喘止咳,略兼宣肺。麻杏相

合,善于宣肺降气而平喘止咳。荆芥、防风辛散微温,药力和缓,善于发散风邪,为治风通用药,无论风寒、风热皆可用之。蝉蜕甘寒质润,长于疏散风热,宣肺开音;牛蒡子疏散风热,清宣肺气,通咽利窍。蝉蜕、牛蒡子相伍,增强宣肺利咽之功。射干清解散结,祛痰利咽;浙贝母清热化痰,宣肺平喘止咳;北沙参养阴清肺;甘草清热解毒,止咳平喘,调和诸药;桔梗引诸药达肺,善于开宣肺气,祛痰利咽。四药并用,清解、宣散、止咳、平喘之功显著。现代药理研究表明,麻黄平喘止咳有效成分为麻黄碱,能够直接兴奋 $\alpha$ 、 $\beta$ 受体,缓解支气管黏膜肿胀、松弛支气管平滑肌,组织组胺等过敏介质的释放<sup>[9]</sup>。麻黄水提物雾化吸入能够抑制支气管肺组织中炎症细胞因子的表达,减少炎症细胞浸润,降低气道炎症反应程度<sup>[10]</sup>。苦杏仁苷具有增强机体免疫,提高机体抵抗力,抑制呼吸中枢,发挥止咳作用,同时具有抗炎及轻微的抑制支气管平滑肌增殖作用<sup>[11]</sup>。麻黄、杏仁相互配伍,具有协同增效作用,平喘止咳作用明显增强<sup>[12]</sup>。荆芥、防风单用具有抗炎作用,相互配伍同样具有协同增效作用<sup>[13]</sup>。蝉蜕具有较强的平喘止咳作用,其作用可能与抑制过敏介质的释放等因素有关,同时可缓解气道慢性炎症,间接松弛支气管平滑肌<sup>[14]</sup>。射干具有明显的抗炎、抗病毒、抗过敏、清除氧自由基等功效<sup>[15]</sup>。桔梗能够增强机体免疫及抗炎促消散作用,抑制炎症细胞因子表达及IgE的分泌,减少氧自由基的生成与释放,减轻气道炎症反应,延长豚鼠哮喘潜伏期,改善喘息症状<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,通过疏风宣肺止咳方的各药物的协同作用,能够降低IL-4、L-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 及hs-CRP炎症介质水平,减轻组织损伤,同时能提高IL-10含量,增强机体抗炎水平,改善临床症状,提高临床疗效。

参 考 文 献

[1] 杨洁. 补肺止咳方治疗咳嗽变异性哮喘 30 例临床观察[J].

河北中医,2015,37(1):42-44.  
 [2] 王敏,张凯杰. 祛风宣肺止咳汤加减辨治咳嗽变异性哮喘 51 例[J]. 河南中医,2015,35(9):2169-2170.  
 [3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009 版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2009,32(6):407-413.  
 [4] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:182-183.  
 [5] 胡红. 咳嗽变异性哮喘的诊断及治疗进展[J]. 解放军医学杂志,2014,39(5):361-364.  
 [6] 甘璐,徐娜,李茜. 苏黄止咳胶囊治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 中国中医急症,2013,22(1):138-139.  
 [7] 孙薇薇. 氨茶碱对儿童咳嗽变异性哮喘患者炎症指标及肺功能的影响[J]. 中国妇幼保健,2013,28(24):3971-3973.  
 [8] 甘璐,徐娜,李茜. 苏黄止咳胶囊治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 中国中医急症,2013,22(1):138-139.  
 [9] 李佳莲,方磊,张永清,等. 麻黄的化学成分和药理活性的研究进展[J]. 中国现代中药,2012,14(7):21-27.  
 [10] 王娇,熊瑛,熊彬,等. 麻黄水提物雾化吸入对哮喘小鼠气道炎症的影响[J]. 重庆医学,2013,42(3):304-307.  
 [11] 王彬辉,章文红,张晓芬,等. 苦杏仁苷提取工艺及药理作用研究新进展[J]. 中华中医药学刊,2014,32(2):381-384.  
 [12] 郭阳. 麻黄类药对组成规律的基础研究—麻黄-杏仁药对(II)[D]. 广州:南方医科大学,2013.  
 [13] 王长林,王秀君,浦仕飞. 荆芥与防风的药理作用试验研究[J]. 郑州牧业工程高等专科学校学报,2009,29(1):6-8.  
 [14] 高长久,张梦琪,曹静,等. 蝉蜕的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医药学报,2015,43(2):110-112.  
 [15] 王芳,王敏. 射干麻黄汤治疗咳嗽变异性哮喘研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(7):138-140.  
 [16] 于维颖,祝红杰. 桔梗治疗支气管哮喘的药理机制研究[J]. 中医药学报,2012,40(3):38-40.

(收稿日期 2015-10-21)

# 大承气汤联合西药治疗重症急性胰腺炎的 临床观察

王 勇 耿 燕

(陕西省西安市第九医院,陕西 西安 710054)

中图分类号:R576 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0507-03  
 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.044

**【摘要】目的** 探讨重症急性胰腺炎患者应用大承气汤联合西药疗法治疗临床疗效以对患者血清细胞因子水平的影响。**方法** 76 例患者随机分组法分为治疗组与对照组两组各 38 例。治疗组采用大承气汤加味联合西药治疗,对照组仅采用西药治疗。两组疗程均为 14 d。**结果** 治疗组总有效率为 92.11% 优于对照组的总有效率为 71.05%( $P < 0.05$ )。治疗前两组血淀粉酶与尿淀粉酶比较差别不大( $P > 0.05$ )。治疗后两组血淀粉酶与尿淀粉酶低于治疗前( $P < 0.05$ ),且治疗组治疗后血淀粉酶与尿淀粉酶均低于对照组(均  $P < 0.05$ )。治疗前两组

血清白介素细胞-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平差别不大(均  $P>0.05$ )。治疗后两组血清 IL-6、CRP 及 TNF-α 水平治疗后均低于治疗前(均  $P<0.05$ ),且治疗组治疗后血清 IL-6、CRP 及 TNF-α 水平低于对照组(均  $P<0.05$ )。治疗组腹痛缓解时间、白细胞恢复正常时间及平均住院时间均低于对照组( $P<0.05$ )。治疗期间两组均未见明显不良反应。**结论** 大承气汤加味联合西药疗法对重症急性胰腺炎患者的疗效显著,且能够明显降低炎症细胞因子水平,安全可靠。

**【关键词】** 重症急性胰腺炎 大承气汤 西药 疗效 炎症介质

重症急性胰腺炎是常见的一种临床胰腺炎症反应疾病,主要表现为急性上腹痛、发热、以及恶心呕吐等,其病理特征为胰腺局部炎症造成的一种全身系统以及多脏器炎性反应综合症,其主要临床特点为发病急、进展快、并发症多以及病情重等<sup>[1-2]</sup>。近年来,报道显示重症急性胰腺炎发病呈增加趋势上升,并且其死亡率达 30%以上,故对于重症急性胰腺炎患者采取积极正确的治疗措施尤为重要<sup>[3-4]</sup>。本研究旨在分析大承气汤联合西药对重症急性胰腺炎患者的疗效以及炎症介质的影响,提供一定的临床诊断价值。现报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 1)纳入标准:符合《中国急性胰腺炎诊治指南》<sup>[5]</sup>以及《中医病证诊断疗效标准》<sup>[6]</sup>中相关诊断标准,均已经医院伦理委员会审核者,签署知情同意书者。2)排除标准:过敏体质者,患有糖尿病、严重血液病、高血压等,妊娠或者哺乳期妇女,伴心、肝、肾等功能严重异常者。

**1.2 临床资料** 选取 2012 年 7 月至 2015 年 3 月期间笔者所在医院收治的于 48 h 内入院重症急性胰腺炎患者 76 例,其中男性 49 例,女性 27 例;年龄 20~69 岁,平均(43.28±9.83)岁;病程 3~48 h,平均(21.45±3.56)h。随机分组法分为治疗组与对照组两组各 38 例。治疗组男性 26 例,女性 12 例;年龄平均(44.19±8.92)岁;病程平均(20.84±3.26)h。对照组男性 23 例,女性 15 例;年龄平均(42.75±10.32)岁;病程平均(21.87±3.79)h。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 两组均进行基础治疗,包括禁食、抗生素、止痛、胃肠减压、营养支持以及重症监护等。对照组在基础治疗上给予生长抑素(生产厂家:青岛国大生物制药股份有限公司;批准文号:国药准字 H20043837)0.1 mg,进行皮下注射,每 8 小时 1 次。治疗组在对照组基础上加服大承气汤加味:生大黄 15 g(后下),厚朴 10 g,枳实 10 g,芒硝 10 g,金银花 20 g,连翘 10 g,柴胡 10 g,白芍 10 g,黄芩 10 g,栀子 6 g,黄柏 6 g,陈皮 6 g。每日 1 剂,分早晚温服,水煎服,取汁 300 mL 左右。两组疗程均为 14 d。

**1.4 疗效标准** 参照文献标准<sup>[7]</sup>。显效:症状、体征消失或者基本消失,B 超显示胰腺恢复正常,并且实验室相关指标血、尿淀粉酶恢复正常。好转:症状、体征

明显好转,B 超显示胰腺恢复正常,并且实验室相关指标血、尿淀粉酶明显改善。无效:症状、体征及实验室指标无改善,B 超显示胰腺仍肿大,甚至加重。

**1.5 观察指标** 观察两组血淀粉酶与尿淀粉酶治疗前后变化;观察两组血清白介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)含量;观察两组症状、体征恢复正常时间,包括腹痛缓解时间、白细胞恢复正常时间以及平均住院时间;观察两组不良反应情况。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计学软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  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,治疗组总有效率为 92.11% 优于对照组的总有效率为 71.05% ( $P<0.05$ )。

表 1 两组临床疗效比较(n)

| 组别  | n  | 显效 | 好转 | 无效 | 总有效(%)                 |
|-----|----|----|----|----|------------------------|
| 治疗组 | 38 | 23 | 12 | 3  | 35(92.11) <sup>Δ</sup> |
| 对照组 | 38 | 16 | 11 | 11 | 27(71.05)              |

与对照组比较,  $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

**2.2 两组血淀粉酶与尿淀粉酶水平比较** 见表 2。结果显示,治疗前两组血淀粉酶与尿淀粉酶比较差别不大( $P>0.05$ )。治疗后两组血淀粉酶与尿淀粉酶低于治疗前( $P<0.05$ ),且治疗组治疗后血淀粉酶与尿淀粉酶均低于对照组(均  $P<0.05$ )。

表 2 两组血淀粉酶与尿淀粉酶水平比较(U/L,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间  | 血淀粉酶                       | 尿淀粉酶                       |
|---------------|-----|----------------------------|----------------------------|
| 治疗组<br>(n=38) | 治疗前 | 1487.29±189.42             | 9146.27±449.37             |
|               | 治疗后 | 135.26±24.35 <sup>*Δ</sup> | 368.94±58.76 <sup>*Δ</sup> |
| 对照组<br>(n=38) | 治疗前 | 1517.45±235.47             | 9215.49±476.89             |
|               | 治疗后 | 298.74±39.76 <sup>*</sup>  | 1034.67±89.87 <sup>*</sup> |

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 两组血清 IL-6、CRP、TNF-α 水平比较** 见表 3。结果显示,治疗前两组血清 IL-6、CRP 及 TNF-α 水平差别不大(均  $P>0.05$ )。治疗后两组血清 IL-6、CRP 及 TNF-α 水平治疗后均低于治疗前(均  $P<0.05$ ),且治疗组治疗后血清 IL-6、CRP 及 TNF-α 水平低于对照

组(均  $P < 0.05$ )。

表3 两组血清 IL-6、CRP、TNF- $\alpha$  水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别            | 时间  | IL-6(pg/mL)                  | CRP(mg/L)                    | TNF- $\alpha$ (pg/mL)          |
|---------------|-----|------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| 治疗组<br>(n=38) | 治疗前 | 93.27 $\pm$ 19.42            | 119.38 $\pm$ 30.64           | 409.28 $\pm$ 76.15             |
|               | 治疗后 | 24.79 $\pm$ 7.36 $^{\Delta}$ | 29.83 $\pm$ 4.67 $^{\Delta}$ | 173.92 $\pm$ 34.54 $^{\Delta}$ |
| 对照组<br>(n=38) | 治疗前 | 87.95 $\pm$ 17.68            | 113.89 $\pm$ 28.56           | 383.52 $\pm$ 82.49             |
|               | 治疗后 | 39.47 $\pm$ 10.51 $^*$       | 67.59 $\pm$ 8.76 $^*$        | 289.61 $\pm$ 47.15 $^*$        |

2.4 两组症状、体征恢复正常时间及平均住院时间比较 见表4。结果示,治疗组腹痛缓解时间、白细胞恢复正常时间及平均住院时间均低于对照组( $P < 0.05$ )。

表4 两组腹痛缓解时间、白细胞恢复正常时间以及平均住院时间比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 腹痛缓解时间                      | 白细胞恢复正常时间                   | 平均住院时间                       |
|-----|----|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| 治疗组 | 38 | 3.92 $\pm$ 1.04 $^{\Delta}$ | 5.09 $\pm$ 1.35 $^{\Delta}$ | 20.94 $\pm$ 3.59 $^{\Delta}$ |
| 对照组 | 38 | 5.97 $\pm$ 1.58             | 8.74 $\pm$ 2.25             | 31.76 $\pm$ 5.67             |

与对照组比较,  $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.5 不良反应 治疗期间两组均未见明显不良反应。

### 3 讨论

在急性反应期,重症急性胰腺炎患者会出现一系列代谢异常,主要表现为低钙、高血糖、低蛋白血症以及高分解高代谢等,并且可表现为全身炎症反应综合征。在这种高分解、高代谢的情况下,若无足够的蛋白质和热量的补充,以及合理的营养支持,重症急性胰腺炎患者不仅会发生负氮平衡,同时还会致使机体免疫能力低下,不利于患者的愈合,再加上重症急性胰腺炎患者急性反应期常表现为全身炎症反应综合征,甚至可能发展为多器官功能障碍综合征,故可增加重症急性胰腺炎的死亡率<sup>[8]</sup>。

急性胰腺炎属中医“厥心痛”“胃脘痛”等范畴,中医认为该病以痞、满、燥、实为主证,该病成因主要是因伤寒之邪内传阳明之腑,或者是由于温病邪入胃肠,临床上对于该病治疗主要为通里攻下、清热利湿、疏肝理气<sup>[9]</sup>。本研究采用大承气汤加味治疗,方中大黄苦寒通降,具有荡涤胃肠实热积滞以及泻热通便功效;芒硝具有泻热通便,软坚润燥功效;厚朴具有下气除满功效;枳实具有行气消痞功效;厚朴与枳实二药连用,能够使胃肠气机通降下行以助泻下通便;金银花、连翘具有清热解毒功效;白芍具有柔肝止痛功效;柴胡具有疏肝解

郁功效;陈皮行气宽中;黄芩清血中之热,栀子清上焦之热,黄柏清下焦之热,使其上中下积滞之热,皆随大黄推荡而去。诸药合用,共奏通里攻下、清热利湿、疏肝理气之功效。

现代药理研究表明,生大黄具有增强胃肠蠕动作用,且对胃肠黏膜具有很好的保护作用,以及抑制肠道内细菌移行及毒素吸收,从而能够促进胃肠道新陈代谢,肠道内毒素排泄及肠道营养的恢复,降低炎症细胞因子以及炎性介质的产生;芒硝能够促进腹腔渗液吸收,降低肠管肿胀以及促进消化道功能的恢复;厚朴、枳实能够增加小肠蠕动,并且对多种细菌及真菌具有一定的抑制作用;白芍具有解痉、镇痛作用<sup>[10]</sup>。本研究结果表明,大承气汤联合西药疗法能够明显提高治疗疗效,降低血淀粉酶与尿淀粉酶水平,加快症状、体征恢复正常时间,缩短住院时间,降低血清 IL-6、CRP 及 TNF- $\alpha$  水平,且无明显不良反应。

综上所述,大承气汤联合西药疗法对重症急性胰腺炎患者的疗效显著,且能够明显降低炎症细胞因子水平,安全可靠,具有重要研究价值。

### 参 考 文 献

- [1] 李小彦,王小波,刘秀峰,等.重症急性胰腺炎患者器官功能衰竭的患病率及其危险因素分析[J].中华急诊医学杂志,2011,20(2):156-159.
- [2] 卢世云,潘秀珍.重症急性胰腺炎发病机制研究现状[J].世界华人消化杂志,2011,19(23):2421-2425.
- [3] 许爱平,李淑德.重症急性胰腺炎治疗研究进展[J].世界华人消化杂志,2010,18(3):213-216.
- [4] 孙蓓,顾庆华.中西医结合治疗急性重症胰腺炎 20 例[J].中国中医急症,2011,20(4):668-668.
- [5] 中华医学会消化分会胰腺疾病组.中国胰腺炎治疗指南[J].中华内科杂志,2004,42(5):236-238.
- [6] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:18.
- [7] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:243-252.
- [8] 李永渝.重症急性胰腺炎发病机制研究进展[J].中华外科杂志,2009,47(19):1478-1480.
- [9] 汪佩文,姜海琼,吴坚炯.生长抑素联合柴芍承气汤治疗重症急性胰腺炎 21 例临床观察[J].中医药导报,2013,7(7):29-31.
- [10] 王先坤,李培武,晏波,等.生长抑素联合加味大黄承气汤治疗重症急性胰腺炎[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(13):224-227.

(收稿日期 2015-11-22)

# 中药冰棉棒穴位刺激改善脑卒中后 吞咽障碍的疗效观察\*

阙建兰 边雪梅

(浙江省中医院,浙江 杭州 310006)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0510-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.045

**【摘要】目的** 探讨中药冰棉棒穴位刺激联合综合性吞咽功能训练在脑卒中后吞咽障碍患者中的应用效果。**方法** 将患者 86 例按随机数字表法分为两组,各 43 例。治疗组应用中药冰棉棒穴位刺激联合综合性吞咽功能训练,对照组采用综合性吞咽功能训练。采用日本洼田俊夫饮水试验分级法对两组患者治疗前后吞咽功能改善程度进行评价。**结果** 两组治疗后洼田饮水试验分级均有显著提高( $P < 0.01$ );治疗组疗效优于对照组( $P < 0.01$ );治疗组总有效率 90.70%,高于对照组的 67.44%( $P < 0.01$ )。**结论** 中药冰棉棒穴位刺激能促进患者吞咽功能的恢复,减少并发症的发生。

**【关键词】** 脑卒中 吞咽障碍 中药冰棉棒 综合性吞咽功能训练

**Effect of Acupoint Stimulation with Ice Cotton Stick Soaked with Traditional Chinese Medicine on the Improvement of Dysphagia in Post-stroke Patients** QUE Jianlan, BIAN Xuemei. TCM Hospital of Zhejiang, Zhejiang, Hangzhou 310006, China.

**【Abstract】Objective:** To investigate the clinical effect of acupoint stimulation with ice cotton stick soaked with traditional Chinese medicine combined with comprehensive deglutitory training on patients with post-stroke dysphagia. **Methods:** 86 cases of patients with post-stroke dysphagia were divided into two groups: the therapeutic group ( $n = 43$ ) accepted acupoint stimulation with ice cotton stick soaked with traditional Chinese medicine combined with comprehensive deglutitory training. The control group ( $n = 43$ ) accepted comprehensive deglutitory training only. The deglutition function(water-drinking test) was measured before and after therapy. **Results:** After treatment, the dysphagia grade was improved in both groups ( $P < 0.01$ ), and there was significant difference between the two groups( $P < 0.01$ ). The total effective rate in therapeutic group(90.70%) was higher than that of the control group(67.44%)( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Acupoint stimulation with ice cotton stick soaked with traditional Chinese medicine can promote the recovery of deglutition function and reduce the complication, worth popularizing.

**【Key words】** Stroke; Dysphagia; Ice cotton stick soaked with traditional chinese medicine; Comprehensive deglutitory training

吞咽障碍是脑卒中常见而严重的症状,25%~50%急性脑卒中患者存在吞咽困难<sup>[1-4]</sup>。吞咽功能障碍的患者常表现为误吞、呛咳或进食困难等,往往会导致患者出现吸入性肺炎、营养不良<sup>[5]</sup>、窒息等并发症。延长住院时间,影响患者的预后,直接影响患者的生活自理能力。科学有效地治疗吞咽障碍对于脑卒中患者的康复非常重要。目前康复治疗主要有吞咽训练、吞咽障碍治疗仪物理治疗及针灸治疗等。本研究在综合性吞咽功能训练的基础上,根据针灸治疗的选穴方法,对口腔内金津、玉液进行中药冰棉棒穴位刺激。取得了一定效果。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 将 2012 年 4 月至 2015 年 5 月本院

神经内科收治的脑卒中吞咽障碍患者 86 例。入选患者在治疗前签署知情同意后随机分为治疗组和对照组。两组患者年龄、性别、病情程度、伴发疾病及既往史等比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

| 组别  | n  | 性别(n) |    | 年龄<br>(岁, $\bar{x} \pm s$ ) | 病程<br>(d, $\bar{x} \pm s$ ) |
|-----|----|-------|----|-----------------------------|-----------------------------|
|     |    | 男     | 女  |                             |                             |
| 治疗组 | 43 | 25    | 18 | 66.88±12.33                 | 23.77±12.85                 |
| 对照组 | 43 | 19    | 24 | 65.93±12.61                 | 23.30±12.19                 |

1.2 病例选择 1)脑卒中符合 1996 年中华神经科学会《各类脑血管疾病诊断要点》<sup>[6]</sup>。2)吞咽障碍诊断标准符合《中国康复医学诊疗规范》中吞咽障碍定义。经颅脑 CT 或 MRI 证实。3)吞咽障碍评定采用日本洼田

\* 基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2012ZB056)

俊夫的饮水测试判断<sup>[7]</sup>。患者病情稳定,无认知障碍,能理解和执行治疗人员的简单指令,正确配合康复训练。无严重痴呆、精神障碍和失语。

**1.3 治疗方法** 对照组给予综合性吞咽功能训练:包括发音训练、呼吸训练、空吞咽训练、摄食训练。每日2次,每次15 min。治疗组予综合性吞咽功能训练联合中药冰棉棒穴位刺激治疗。1)中药冰棉棒制作:地龙20 g,红花20 g,路路通20 g,薄荷20 g,冰片20 g等中药组成药方。浓煎成50 mL汤药,普通大棉棒浸湿本浓汁中药后放入冰箱冷冻室中,-4℃冰冻1~2 h,不可冰冻过长时间,以免冰棉棒温度过低后冻伤口腔内黏膜,患者依从性下降。2)中药冰棉棒操作方法:患者取坐位或健侧卧位于床上,与患者充分沟通,嘱患者张开嘴,不能充分张开,可用压舌板适当帮助,冰箱里取出事先自制的冰棉棒,去除边缘冰渣,用冰棒触及患者的两侧腭弓、咽后壁及舌后根等,进行涂擦刺激,此后对舌下在舌系带两侧的金津、玉液穴位点穴刺激。依次涂擦上述部位为1遍,每1遍换1个冰棒,每次进行3~5轮,每日2次,每次15 min,餐前30 min进行。10 d为1个疗程,共2个疗程。对严重呛咳的患者于留置胃管鼻饲状态下进行。

**1.4 疗效评定** 两组患者在治疗前、治疗2个疗程后由特定主管护师采用日本洼田俊夫饮水试验<sup>[7-8]</sup>进行效果评价。方法:患者端坐位饮水30 mL观察所需时间及呛咳情况。1级(1分):能1次顺利将水咽下;2级(2分):分2次以上咽下无呛咳;3级(3分):能1次咽下但有呛咳;4级(4分):分2次以上咽下有呛咳;5级(5分):频繁呛咳,不能全部咽下。正常:1级,5 s之内;可疑:1级,5 s以上或2级;异常:3~5级。

**1.5 疗效评价** 治愈:吞咽障碍消失,饮水试验评定1级。显效:吞咽障碍明显改善,水试验评定提高2级以上。有效:吞咽障碍改善,饮水试验评定提高1级。无效:吞咽障碍改善不明显,饮水试验评定无进步。

**1.6 统计学处理** 采用SPSS17.0统计软件统计。临床观察记录统一,临床试验资料和数据专人管理,计量资料组内前后对照采用配对 $t$ 检验;组间差异显著性采用两独立样本 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验、秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后吞咽功能改善情况** 治疗组治疗前后洼田饮水试验评分分别为(3.44±0.98)、(1.88±0.73)分;对照组治疗前后分别为(3.51±1.08)、(2.40±0.88)分。两组治疗前评分无明显差异( $P>0.05$ ),治疗后两组评分降低明显( $P<0.01$ ),且治疗组降低更显著( $P<0.01$ )。

**2.2 两组患者临床疗效比较** 见表2。治疗组总有效

率明显高于对照组( $P<0.01$ )。

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 | 43 | 14 | 15 | 10 | 4  | 39(90.70) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 43 | 6  | 10 | 13 | 14 | 29(67.44)              |

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.01$ 。

## 3 讨论

**3.1 吞咽障碍的危害** 吞咽障碍是指由于与吞咽有关的神经损伤或吞咽器官损伤使吞咽的一个或多个阶段受损从而导致各种症状出现的一组临床综合征<sup>[9]</sup>。脑卒中后吞咽障碍的发生机制目前尚不十分明确。一般认为吞咽障碍主要与大脑皮质受损、皮质下行纤维受损后、延髓吞咽中枢受损有关<sup>[10]</sup>。有研究发现<sup>[11]</sup>,吞咽困难是脑卒中患者死亡的独立危险因素,若不及时正确处理,将严重影响患者的功能恢复,导致吸入性肺炎、营养不良等并发症。

**3.2 综合性吞咽功能训练方法** 脑卒中吞咽功能的康复是一个运动再学习的过程,吞咽运动在反馈系统不断调解下,才能逐渐形成协调精细的动作,包括发音训练、呼吸训练、空吞咽训练、摄食训练等。这些多元化刺激有利于大脑功能的重建<sup>[12-13]</sup>。

**3.3 中药冰棉棒刺激穴位的作用** 郭美芹等<sup>[14]</sup>研究认为,冰刺激可兴奋高阈值的感覺神经纤维,易化 $\gamma$ 运动神经,有利于感觉的恢复。在吞咽反射延迟或消失时此方法能有效提高软腭和咽部的敏感度使吞咽反射容易发生。冰刺激也能促进神经元轴突再生、树突侧支长芽及突触阈值改变,发挥储备或休眠状态的神经功能调节神经元的兴奋性,重建神经功能网络,实现功能重组<sup>[15]</sup>。本研究中药冰棉棒刺激穴位是传统的中医治疗方法,采用地龙、红花、路路通、冰片、薄荷等中组成药方。地龙、红花、路路通活血通络,冰片辛香走窜,薄荷辛凉疏散,质轻上浮,善清利头目、利咽透疹作用。金津、玉液穴属经外奇穴,通过经络与诸脏腑互相联系,成为脏腑气血交会相连的枢纽。刺激舌下的金津、玉液穴,加上中药局部穴位渗透,加强了通经脉、调血气,改变经络中气血运行不畅的病理变化,从而达到活血通络、开窍醒神、宣肺利咽之功。

**3.4 中药冰棉棒穴位刺激的注意事项** 应用中药冰棉棒刺激的治疗组,疗效优于对照组( $P<0.05$ )。但是由于患者有吞咽障碍,使用时要注意:1)冰棉棒现取现用避免解冻,棉棒要用细线扎紧,每次使用1根,避免冰棉签脱落在患者口中。2)动作轻柔。同时观察患者反应,避免恶心、呕吐、误吸等意外。3)食物的选择:以既容易在口腔内移动又不易出现误咽的胶冻状或糊状食物,如蛋羹、米糊等为宜,逐渐过渡到进普通饮食和水。

4) 康复训练过程中要不断强化患者意念,做好心理疏导,避免紧张或焦急心理,充分发挥主观能动性<sup>[14]</sup>,鼓励患者正确进食,引导患者熟记摄食、咀嚼、吞咽等一系列动作,促进运动传导通路的重新建立。

3.5 本研究方法的优点 以往咽后壁冷刺激,临床上许多患者不能耐受,有的甚至张口困难,受到约束。舌下的金津、玉液穴易触及,患者耐受性好。与李骁飞等<sup>[16]</sup>研究比较,金津、玉液穴位刺激比针刺安全、无创伤、增加患者的依从性。该方性味甘辛凉,口感好,患者容易接受。此方法简单易行,经济实用。本研究结果显示:早期采用中药冰刺激联合吞咽康复训练可改善患者吞咽障碍,缩短住院时间,节约医疗资源。穴位疗法作为一种传统中医疗法在治疗吞咽障碍中,具有深入研究的价值。

#### 参 考 文 献

- [1] O'Neill PA. Swallowing and prevention of complications [J]. Br Med Bull, 2000, 56(2): 457-465.
- [2] 欧秀琴,郑冬香,蔡叶艳. 脑卒中后吞咽障碍患者的临床评估[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(4): 398-399.
- [3] 姚向荣,廖军,吕云利,等. 生物反馈刺激联合吞咽康复训练对脑卒中后吞咽障碍的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(1): 5-7.
- [4] 魏玉华. 脑卒中患者吞咽障碍康复治疗观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(7): 808.
- [5] Corrigan ML, Escuro AA, Celestin J, et al. Nutrition in the stroke patient [J]. Nutr Clin Pract, 2011, 26(3): 242-252.
- [6] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [7] Jayasekeran V, Sinsh S, Tyrrell P, et al. Adjunctive functional pharyngeal electrical stimulation reverses swallowing disability after brain lesions [J]. Gastroenterology, 2010, 138(5): 1737-1746.
- [8] 姚向荣,廖军,吕云利,等. 生物反馈刺激联合吞咽康复训练对脑卒中后吞咽障碍的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(1): 5.
- [9] 陈伍妹,莫冬梅,杨秀坤,等. 脑卒中单元吞咽障碍患者的促康复训练及防误吸对策[J]. 吉林医学, 2011, 32(22): 4678-4679.
- [10] 邓红琼,李宁. 脑卒中后吞咽障碍的发生机制研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(9): 1000-1001.
- [11] Han TR, Paik NJ, Park JW. Quantifying swallowing function after stroke: A functional dysphagia scale based on videofluoroscopic studies [J]. Arch phys Med Rehabil, 2001, 82(5): 677-682.
- [12] 潘艳艳,杨金锁,魏小利,等. 电刺激配合针灸治疗卒中后吞咽障碍的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(1): 64-66.
- [13] 朱继人,许燕,范波胜,等. 电刺激小脑顶核、低频电刺激和康复训练联合治疗脑卒中后吞咽障碍的研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(1): 77-88.
- [14] 郭美芹,苗芬,韩桂兰. 冰刺激联合穴位针刺康复护理训练改善脑卒中病人吞咽障碍的效果 [J]. 全科护理, 2013, (29): 2693.
- [15] 廖喜琳,蔡超群,刘海兰,等. 中药冷刺激对脑卒中吞咽障碍痰热腑实型患者早期康复的护理研究[J]. 护士进修杂志, 2009, 24(17): 1581.
- [16] 李骁飞,邢锐,高霞. 舌三针为主治疗假性球麻痹 47 例疗效观察[J]. 河北中医, 2006, 28(9): 649.

(收稿日期 2015-11-08)

## 针刺配合隔姜灸治疗支气管哮喘急性发作期临床观察\*

宋天云 惠萍 李影捷 范发才

(广东省江门市五邑中医院,广东 江门 529000)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0512-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.046

**【摘要】目的** 观察针刺配合隔姜灸治疗支气管哮喘急性发作期的临床疗效。**方法** 96例患者随机分为治疗组和对照组两组各48例,对照组仅采用抗炎、化痰及解痉平喘等常规治疗,治疗组在此基础上联用针刺配合隔姜灸外治法,两组连续治疗1周。**结果** 治疗组总有效率97.92%优于对照组的79.17%( $P < 0.05$ )。两组治疗后PEF、FeNO、血清总IgE及ACT评分与治疗前比较均明显改善(均 $P < 0.05$ ),且治疗组改善程度优于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 针刺配合隔姜灸治疗支气管哮喘急性发作期临床疗效确切,值得进一步推广运用。

**【关键词】** 支气管哮喘 针刺 隔姜灸

\* 基金项目:广东省江门市科技计划项目([2015]75-13)



**Clinical Observation of Acupuncture Combined with Ginger Moxibustion on Bronchial Asthma of Acute Attack** SONG Tianyun, HUI Ping, LI Yingjie, et al. Wuyi Hospital of Chinese Medicine of Jiangmen, Guangdong, Jiangmen 529000, China.

**[Abstract] Objective:** To observe the clinical effect of acupuncture combined with ginger moxibustion on bronchial asthma of acute attack. **Methods:** 96 patients were randomly divided into the treatment group and the control group, 48 cases in each. The control group only received treatment, such as anti-inflammatory, eliminating phlegm and relieving asthma and other conventional treatment; the treatment group were added acupuncture combined with ginger moxibustion. The treatment course lasted for 2 weeks. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 79.17%, better than that of the control group 97.92% ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, PEF, FeNO, total IgE and ACT scores of both groups were improved after treatment ( $P < 0.05$ ), and the treatment group was better than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Acupuncture combined with ginger moxibustion has an obvious clinical curative effect on bronchial asthma of acute attack, worth further promotion and application.

**[Key words]** Bronchial asthma; Acupuncture; Ginger moxibustion

支气管哮喘常出现广泛多变的可逆性气流受限,患者气道高反应性,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<sup>[1-2]</sup>,长期持续反复发作可致慢性肺源性心病、慢性呼吸衰竭等并发症的发生<sup>[3]</sup>,严重发作且得不到及时控制时可引起死亡,因此平时有效控制哮喘十分必要。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<sup>[4]</sup>。近年来,其患病率呈上升趋势,且哮喘的反复发作,严重影响患者的日常生活。笔者采用针刺配合隔姜灸治疗支气管哮喘患者48例,疗效显著。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 均符合2008年中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制订的“支气管哮喘诊断及其分级标准”<sup>[5]</sup>,且辨证属“寒哮”者。

**1.2 临床资料** 选取2014年12月至2015年9月笔者所在医院肺病科支气管哮喘急性发作患者96例,随机分为两组,各48例。治疗组男性24例,女性24例;平均年龄(47.61±8.13)岁;平均病程(4.81±2.74)年。对照组男性26例,女性22例;平均年龄(45.59±8.72)岁;平均病程(4.79±2.53)年。两组患者年龄、性别及病程等一般资料方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 对照组根据病情仅采取抗炎、化痰、解痉平喘等常规西医治疗方案。治疗组在对照组西医常规治疗的基础上联用针刺配合隔姜灸的综合治疗方法,针刺选取天突穴和定喘穴。具体操作方法如下,天突穴,患者取靠椅坐位,头向后仰,先用75%酒精棉球将穴位局部常规消毒,右手持30号1.5寸的不锈钢针先直刺0.1~0.2寸,然后将针尖转向下,紧靠胸骨柄后方缓慢刺入约0.4~0.6寸,务必严格掌握针刺的深度和角度。当患者胸部有胀闷感时即出针,按压针孔;定

喘穴,患者取坐位,头稍低,用75%酒精棉球常规将穴位消毒后,右手持30号1.5寸的不锈钢针直刺0.5~0.8寸,留针15 min,不提插不捻转。艾灸取穴:大椎、风门、肺俞和膻中穴。操作方法:患者取卧或坐位,将鲜姜切成直径约2~3 cm、厚约0.3 cm的薄片,中间用针刺些小孔,放置于相应穴位上,然后点燃艾条施灸,以患者感觉温热而不灼痛为度。每日1次。两组疗程均为7 d,观察10 d,随访1个月。

**1.4 观察方法** 两组于治疗前及结束后测定最大呼气峰流速(PEF)、呼出气一氧化氮(FeNO)及血清总IgE,并对两组于治疗前及治疗后1个月进行哮喘控制测定(ACT)评分。

**1.5 疗效标准** 哮喘临床疗效评定标准参照中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制订的支气管哮喘疗效标准<sup>[4]</sup>拟定。分为临床控制、显效、好转和无效4级。

**1.6 统计学处理** 采用SPSS18.0统计软件。计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,治疗前后比较采用 $t$ 检验。计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

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

表1 两组临床疗效比较(n)

| 组别  | n  | 临床控制 | 显效 | 好转 | 无效 | 总有效(%)                 |
|-----|----|------|----|----|----|------------------------|
| 治疗组 | 48 | 24   | 12 | 11 | 1  | 47(97.92) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 48 | 11   | 13 | 14 | 10 | 38(79.17)              |

与对照组比较,  $\Delta P < 0.05$ 。

**2.2 两组治疗前后 PEF 及 FeNO 比较** 见表2。两组治疗后 PEF、FeNO 与治疗前比较均明显改善(均  $P < 0.05$ ),且治疗组改善程度优于对照组( $P < 0.05$ )。

**2.3 两组治疗前后血清总 IgE 及 ACT 评分比较** 见表3。两组治疗后血清总 IgE 及 ACT 评分与治疗前比较均明显改善(均  $P < 0.05$ ),且治疗组改善程度优于对

表2 两组治疗前后 PEF 及 FeNO 比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间  | PEF(L/min)                 | FeNO(ppb)                 |
|---------------|-----|----------------------------|---------------------------|
| 治疗组<br>(n=48) | 治疗前 | 241.62±28.31               | 85.59±21.43               |
|               | 治疗后 | 318.34±39.27* <sup>△</sup> | 31.48±17.53* <sup>△</sup> |
| 对照组<br>(n=48) | 治疗前 | 239.35±27.54               | 86.72±22.61               |
|               | 治疗后 | 269.26±41.93*              | 49.76±21.27*              |

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

表3 两组治疗前后 ACT 评分及血清总 IgE 比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间  | ACT 评分                   | 血清特异性总 IgE(IU/mL)         |
|---------------|-----|--------------------------|---------------------------|
| 治疗组<br>(n=48) | 治疗前 | 12.73±3.21               | 343.15±23.24              |
|               | 治疗后 | 23.91±2.32* <sup>△</sup> | 83.69±13.57* <sup>△</sup> |
| 对照组<br>(n=48) | 治疗前 | 11.93±2.96               | 339.54±24.13              |
|               | 治疗后 | 18.67±1.85*              | 118.26±12.78*             |

对照组( $P<0.05$ )。

### 3 讨论

近年来,尽管对哮喘的认识和研究不断深入,但目前西医对其发病机制尚不完全清楚,治疗主要使用激素和支气管舒张剂,不仅激素本身对人体有较多的附加损害,而且临床上不乏对激素依赖或对激素本身过敏的患者,导致哮喘反复发作、缠绵不愈。

支气管哮喘属于中医学哮病范畴,痰是哮病发生的“夙根”。李竺<sup>[6]</sup>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。哮病发作时的主要病机为痰阻气闭。哮因寒诱发,加之素体阳虚,痰从寒化者发为寒哮。虽南方气候多湿热,但多数人喜喝凉茶,故寒哮患者临床上并不少见。针灸治疗支气管哮喘历史悠久,在临床上广泛应用。定喘穴为经外奇穴,夹督脉伴足太阳膀胱经而行,有宣通理肺、化痰平喘功效。现代研究发现<sup>[7-8]</sup>,针刺定喘穴可增强肾上腺皮质功能,降低过敏反应、迅速解除呼吸困难,针刺该穴可起即时效应。天突穴为任脉、阴维之会,“经脉所过,主治所及”,该穴具有平喘止咳、降气化痰之功。针刺天突穴可能是通过反射性引起气道平滑肌的痉挛性下降,气道黏液分泌减少,从而达到治疗效果<sup>[9]</sup>。灸法具有温经通络、散寒及行气活血等作用,适宜治疗虚寒性病证。哮喘是灸法适应证中疗效肯定的病种之一<sup>[10]</sup>。有研究发现,艾灸不仅可以改善哮喘

患者的呼气空气滞留情况,降低患者的呼吸道阻力,而且对人体的免疫功能具有双向调节作用<sup>[11]</sup>。隔姜灸是借助生姜之温性,加灸火之热效应,共奏温通经络、祛除阴寒之功<sup>[12]</sup>。因为生姜性辛、微温,归肺经,有温肺散寒化痰之功,不仅姜汁本身有很好的透皮作用,而且艾叶燃烧时热力温和,增加穿透作用,直达病所。

本研究结果表明,治疗组在常规西医治疗基础上,应用针刺配合隔姜灸治疗支气管哮喘急性发作期,能显著改善其临床症状,提高患者 PEF 及 ACT 评分,降低患者 FeNO 及血清特异性总 IgE 水平,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),并且充分体现了中医疗法的特点,且该方法易操作,成本低,实用于临床,值得临床进一步推广研究。

### 参 考 文 献

- [1] 蔡柏蔷. 呼吸内科诊疗常规[M]. 北京:人民卫生出版社, 2004:314.
- [2] 中华医学会呼吸病学会哮喘组. 支气管哮喘防治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1997, 20(5): 261-267.
- [3] 高莉娟, 赵霞. STAT 1 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] 中华医学会呼吸病分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 26(3): 132.
- [6] 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.
- [7] 韦海燕, 黄国东. 定喘穴注射氨茶碱在支气管哮喘急性发作期的临床应用[J]. 广西中医学院学报, 2001, 4(3): 33-34.
- [8] 王伟. 定喘穴穴位注射治疗喉性干咳的临床研究[J]. 针灸临床杂志, 2005, 21(8): 3.
- [9] 冯青云, 施佳. 穴注肺俞、定喘及天突穴止咳的理论探讨[J]. 中国中医药杂志, 2008, 6(7): 30-31.
- [10] 王祥, 林忆平. 灸法与免疫的相关研究概况[J]. 淮北职业技术学院学报, 2006, 5(3): 78-79.
- [11] 陈铭, 蔡宗敏. 节气灸与支气管哮喘肺功能变化关系初探[J]. 中国针灸, 2000, 13(3): 155.
- [12] 王容, 黄佳. 腹针配合隔姜灸治疗顽固性面瘫 35 例[J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(8): 845.

(收稿日期 2015-10-02)

## 欢迎投稿·欢迎订阅

# 胺碘酮联合养心汤治疗室性期前收缩的临床观察\*

皇甫海全<sup>1</sup> 于海睿<sup>1</sup> 孙 静<sup>2△</sup>

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

中图分类号:R541.7\*3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0515-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.047

**【摘要】目的** 观察胺碘酮联合养心汤治疗室性期前收缩的临床疗效和安全性。**方法** 将 82 例室性期前收缩患者按随机数字表法分为两组。对照组使用胺碘酮治疗,治疗组在此基础上加用中药养心汤治疗。**结果** 治疗组有效率为 90.24%,高于对照组的 73.17%( $P<0.05$ )。胺碘酮联合养心汤在治疗室性期前收缩的同时还可明显改善胸闷、心悸、气短、乏力等临床症状,且不良反应发生率明显低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 胺碘酮联合养心汤治疗室性期前收缩疗效显著,优于单用胺碘酮组且安全性高。

**【关键词】** 胺碘酮 养心汤 室性期前收缩 临床观察

## Clinical Observation of Amiodarone Combined with Yangxin Decoction on Premature Ventricular Beats

HUANGFU Haiquan, YU Hairui, SUN Jing. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin 150040, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the clinical efficacy and safety of Amiodarone combined with Yangxin Decoction on premature ventricular beats. **Methods:** 82 cases with premature ventricular beats were randomly divided into two groups. The control group received Amiodarone treatment, while the treatment group were given Amiodarone combined with Yangxin decoction. **Results:** The effective rate of the treatment group was 90.24%, higher than that of the control group 73.17% ( $P<0.05$ ). Amiodarone combined Yangxin Decoction on premature ventricular beats could significantly improve the tightness in the chest, palpitation, shortness of breath, fatigue and other symptoms, and incidence of adverse reactions was significantly lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Amiodarone combined with Yangxin Decoction on premature ventricular beats is better than Amiodarone only, with high safety, worthy of clinical application.

**【Key words】** Amiodarone; Yangxin Decoction; Premature ventricular beats; Clinical observation

室性期前收缩见于冠心病、高血压、心肌病、风湿性心脏病及二尖瓣脱垂患者<sup>[1]</sup>。临床上治疗室早可用射频消融、外科手术、起搏器治疗等,但其应用范围局限,目前还是以药物治疗为主。胺碘酮具有减慢心率、改善心肌缺血作用,通过阻断 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 通道以治疗各种心律失常,是广谱抗心律失常药<sup>[2]</sup>。胺碘酮因其副作用相对少,远期愈后较好,被广泛用于治疗心律失常。但单用胺碘酮治疗本病及改善其症状并不是很理想,并且常伴有对呼吸系统、神经系统的损害<sup>[3]</sup>。室性期前收缩是临床常见的心律失常,多发生于心脏神经官能症及器质性心脏病,多表现为心悸、胸闷、头晕、乏力、心神不宁<sup>[4]</sup>。中医认为上述症状属心悸之心血亏虚证型,故应用养心汤治疗具有良好效果。本实验应用胺碘酮联合养心汤治疗室性期前收缩,并与单用胺碘酮

治疗比较,取得满意效果。现报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 纳入标准:经 24 h 动态心电图(holter)诊断:室性期前收缩次数 $>720$ 次/24 h<sup>[5]</sup>。同时患者满足中医辨证标准<sup>[6]</sup>。排除标准:年龄 $<18$ 岁或 $>60$ 岁者,未签署知情同意者;心率 $<60$ 次/min;低血压(收缩压低于 100 mmHg);II度、III度房室传导阻滞者;严重支气管哮喘或严重慢性肺梗阻的患者;预激综合征(WPW)、急性左心衰、严重肝肾功能损害者;妊娠和哺乳期妇女。

**1.2 临床资料** 选取 2013 年 10 月至 2015 年 6 月在我院住院治疗的室性期前收缩患者 82 例,将患者按随机数字表法分为治疗组、对照组各 41 例。两组患者中医证型均为心气血亏虚型,主要临床表现为心悸、胸闷、头晕、乏力、心神不宁。两组患者性别、年龄、病程比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

**1.3 治疗方法** 对照组患者给予口服盐酸胺碘酮片

\* 基金项目:黑龙江省博士后基金资助项目(LBH-Z08007)

△通信作者(电子邮箱:hfhq890902@126.com)

表1 两组临床资料比较

| 组别  | n  | 性别(n) |    | 平均年龄<br>(岁, $\bar{x}\pm s$ ) | 平均病程<br>(月, $\bar{x}\pm s$ ) |
|-----|----|-------|----|------------------------------|------------------------------|
|     |    | 男     | 女  |                              |                              |
| 治疗组 | 41 | 27    | 14 | 35.11±7.14                   | 12.04±4.71                   |
| 对照组 | 41 | 26    | 15 | 32.95±8.94                   | 12.81±4.91                   |

(赛诺菲民生制药公司)0.2 g, 每日3次, 服用5~7 d, 然后逐渐减量至0.1 g, 每日1次。用药期间根据患者病情调整胺碘酮剂量。治疗组在此基础上给予中药养心汤: 炙黄芪30 g, 当归15 g, 川芎15 g, 茯神15 g, 酸枣仁25 g, 远志20 g, 柏子仁20 g, 五味子15 g, 丹参20 g, 人参15 g, 茯苓15 g, 肉桂10 g, 炙甘草10 g。由黑龙江中医药大学附属第一医院煎药室统一煎煮, 每日1剂, 300 mL分2次温服, 疗程2周, 1个疗程后对两组疗效进行比较。

1.4 观察指标 观察两组患者治疗前后24 h室性期前收缩发生的次数及胸闷、心悸、乏力、头晕等临床症状。用药前后检查肝肾功能、血常规、动态心电图等及用药后的疗效及不良反应。

1.5 疗效标准 1) 临床症状疗效评价标准。参照1995年卫生部颁布的《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>。显效: 胸闷、心悸、乏力、头晕等症状完全消失或改善显著。有效: 临床症状大部分缓解或改善。无效: 临床症状无好转或加重。2) 24 h动态心电图疗效评价标准。参照《心血管系统药物临床研究指导原则》及中西医结合会议制定的疗效标准判定效果<sup>[7]</sup>。显效: 治疗后早搏次数较治疗前减少≥90%, 或心率降至60~80次/min。有效: 早搏次数减少50%~90%, 或心率降至70~90次/min。无效: 早搏次数减少<50%, 或心率无改善甚至出现增快的情况。总有效率=显效率+有效率

1.6 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件处理, 所有实验数据以( $\bar{x}\pm s$ )表示, 计数资料采用 $\chi^2$ 检验, 计量资料用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2。治疗组总有效率明显高于对照组(P<0.05)。

表2 两组临床疗效比较(n)

| 组别  | n  | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效(%)                 |
|-----|----|----|----|----|------------------------|
| 治疗组 | 41 | 25 | 12 | 4  | 37(90.24) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 41 | 19 | 11 | 11 | 30(73.17)              |

与对照组比较, <sup>△</sup>P<0.05, <sup>△△</sup>P<0.01。下同。

2.2 两组治疗前后24 h室性期前收缩次数比较 见表3。治疗组和对照组治疗前后24 h室性期前收缩发生次数比较具有显著差异(P<0.01)。

2.3 不良反应 治疗组有2例出现轻微腹胀、恶心,

表3 两组治疗前后24 h室早次数比较(次,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | n  | 治疗前     | 治疗后                  |
|-----|----|---------|----------------------|
| 治疗组 | 41 | 1000±75 | 112±21 <sup>△△</sup> |
| 对照组 | 41 | 989±82  | 303±36               |

未予治疗自行缓解。对照组有4例出现恶心、食欲下降和便秘, 给予对症治疗后症状好转, 1例出现Q-T间期延长, 2例患者出现窦性心动过缓, 心率低于50次/min, 经减量后心率恢复正常, 两组均未发现肾功能改变。

## 3 讨论

临床中患者的心律失常以室性期前收缩最为常见, 可见于各种心脏病患者以及正常人。正常人一般无器质性病变和没有典型的临床症状, 多于体检或其他原因就诊时发现; 有器质性心脏病时, 如AMI、心脏病、HF、瓣膜病等更为常见。无器质性心脏病和典型临床表现的室性期前收缩预后良好, 一般无需特殊治疗, 尤其不需用抗心律失常药物。对有器质性病变和典型症状的患者, 应及时治疗, 预防终端不良事件的发生。临床常用的治疗室性期前收缩的药物很多, 胺碘酮为苯并咪唑类的衍生物, 属于Ⅲ类的抗心律失常类药物, 具有极强的电生理功能, 对窦性心律有减缓作用, 延长心肌动作的有效不应期及电位时程, 而对心房、房室旁路及房室结的传导速度减缓, 可以有效控制心律失常<sup>[8]</sup>, 尤其是对各种室性和室上性心律失常效果更为明显。作为唯一无负性肌力作用的抗心律失常药物, 胺碘酮可以用于阵发性的、无症状的室性心律失常合并心衰的患者, 能够降低总死亡率。但是各种治疗心律失常的药物也同时可导致心律失常, 长期应用可增加病死率, 使患者在服药同时增加了心理负担<sup>[9]</sup>。临床中有关胺碘酮副作用的报道也颇多, 如肺纤维化、干咳、胸膜疼痛、肌肉无力等, 恶心呕吐; 甲状腺功能紊乱, 低血压, 眼角膜色素沉着, 引发或加重心律失常, 窦性心动过缓、房室传导阻滞、QT间期延长等, 临床用药时应注意观察。室性期前收缩属于中医学“心悸”“怔忡”等范畴<sup>[10]</sup>, 主要系心血亏虚导致心脉的脉虚不荣和血脉瘀阻。临床上常分为心气虚血瘀型、心气血两虚型、心血瘀阻型、心阳虚型、心阳虚血瘀等证型<sup>[11]</sup>。邓铁涛<sup>[12]</sup>根据心脾经脉、五行、气化关系, 认为心悸是一个本虚标实之证, 正虚是本病的内因, 痰与瘀是本病继发因素。养心汤出自王肯堂所著的《证治准绳·类方·惊》: 主治心虚血少、惊惕不宁, 其组成包括黄芪、党参、清半夏、川芎、远志、酸枣仁等13味中药。方中党参、黄芪益气补血养心, 共为君药, 使气血生化有源, 且近年研究发现黄芪多糖对心血管疾病具有一定的保护作用<sup>[13]</sup>, 人参有效成分人参皂苷对室颤、早搏、室性停搏等心律

失常具有保护作用<sup>[14]</sup>。丹参、当归、川芎补血养血活血,以达补而不滞之功,现代药理研究表明丹参降低心肌耗氧量,增加心肌细胞能量供应及保护肌细胞的作用<sup>[15]</sup>;远志、云苓、茯神补益心脾,宁心安神;五味子、酸枣仁、柏子仁佐助参、芪收敛心气,现代药理研究表明,酸枣仁具有镇静、抗心律失常、抗氧化等药理作用<sup>[16]</sup>。肉桂少火生气,助气血运行,与茯苓共用,上补心阳之不足,中能温中降逆,下则温通血脉<sup>[17]</sup>;炙甘草益气复脉并调和诸药,现代药理研究显示,甘草提取物甘草黄酮具有明显抗心律失常的作用<sup>[18]</sup>。大量的临床试验研究及药理发现养心汤具有扩张冠状动脉,增加冠脉血流量,改善心肌微循环,保护血管内膜、清除血管斑块、增加SOD活性,清除氧自由基,抗血小板凝集等作用,并有抗心律失常的能力。全方共奏益气补血、宁心安神之功效,以达治疗室性期前收缩的目的。

本研究表明胺碘酮联合养心汤治疗室性期前收缩疗效可靠,且无明显不良反应及毒副作用。在目前西药治疗心律失常疗效尚不能达到满意的效果时,寻求有效的中医治疗是切实可行的途径。

#### 参 考 文 献

- [1] 陆再英,钟南山.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:204-207.
- [2] 田一帆,王淑梅,李绍冰.胺碘酮的临床应用现状及不良反应[J].现代中西医结合杂志,2011,20(17):2203-2204.
- [3] 卢佃华.胺碘酮的药理作用、临床应用及不良反应[J].北方药学,2014,11(3):22-23.
- [4] 陈小剑,周进辉.参松养心胶囊联合美托洛尔治疗室性期前收缩的疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2009,11(10):878-879.

- [5] 吴华慧,周亚滨.养心汤治疗室性期前收缩患者的疗效观察[J].中医药学报,2012,40(3):169-170.
- [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,1995:91-94.
- [7] 中华心血管病杂志编委会心血管药物对策专题组.心血管药物临床实验评价方法的建议[J].中华心血管病杂志,1998,26(6):404-413.
- [8] 周荣怀.胺碘酮对心律失常的临床应用分析[J].中国医药指南,2012,10(25):489-490.
- [9] 李志梅,常超,卢英霞,等.参松养心胶囊与胺碘酮治疗室性期前收缩疗效比较[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(12):241-242.
- [10] 贾玲允,陈二恒,王文暖.补肾养心汤治疗室性期前收缩46例临床观察[J].河北中医,2010,32(7):1077.
- [11] 车伯琛,王新陆.王新陆教授从血浊入手治疗心悸、胸痹经验[J].天津中医药,2013,30(2):70-71.
- [12] 刘泽银,邹旭,罗英.邓铁涛心脾相关论治疗心悸临床经验总结[J].中国中医药信息,2007,14(7):82-83.
- [13] 李铁成,张静峰,马宝丰,等.黄芪多糖对心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].天津中医药,2014,31(8):490-492.
- [14] 房秋菊,杨艳,贺春萍.归脾汤联合胺碘酮治疗室性期前收缩34例临床观察[J].中国中医药科技,2011,18(2):163-164.
- [15] 李勇.温心饮治疗慢性心力衰竭36例临床观察[J].天津中医药,2012,29(4):404.
- [16] 陈雯,黄世敬.酸枣仁化学成分及药理作用研究进展[J].时珍国医国药,2011,22(7):1726-1727.
- [17] 李树茂,何璇,姜金海,等.栗锦迁教授运用苓桂术甘汤心得[J].天津中医药,2012,29(1):7-8.
- [18] 张利.甘草的药理作用及现代研究进展[J].中医临床研究,2014,6(10):147-148.

(收稿日期 2015-10-28)

## 生大黄保留灌肠对重症急性胰腺炎患者炎症因子的影响\*

王齐兵 易芳<sup>△</sup> 彭绪东 李德忠 鲁启洪

(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:R576 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0517-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.048

**【摘要】目的** 观察生大黄保留灌肠对重症急性胰腺炎患者炎症因子的影响。**方法** 将64例重症急性胰腺炎患者随机分为对照组和治疗组,各32例。对照组给予西医常规治疗,治疗组在对照组治疗基础上给予生大黄煎水保留灌肠。两组疗程均为7d。**结果** 治疗组总有效率为84.38%,明显高于对照组的62.50%( $P<0.05$ )。治疗后,两组血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素细胞-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)和淀粉酶水平均显著低于治疗前( $P<0.01$ );两组比较,治疗组血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP和淀粉酶下降水平平均优于对照组

\* 基金项目:湖北省恩施州科技计划项目(201408)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:wangqb445@sina.com)

( $P < 0.01$ )。结论 生大黄保留灌肠可明显提高重症急性胰腺炎临床疗效,其作用机制可能与抑制炎症反应有关。

【关键词】 急性胰腺炎 生大黄 保留灌肠 炎症因子

**Effects of Dahuang (Rhubarb) Retention Enema on Inflammatory Factors in Patients with Severe Acute Pancreatitis** WANG Qibing, YI Fang, PENG Xudong, et al. Central Hospital of Tujia and Miao Autonomous Prefecture in Enshi, Hubei, Enshi 445000, China.

【Abstract】 **Objective:** To observe the effect of Dahuang (Rhubarb) retention enema with rhubarb on inflammatory factors in patients with severe acute pancreatitis. **Methods:** 64 cases of severe acute pancreatitis were randomly divided into the control group (32 cases) and the treatment group (32 cases). The control group was given routine treatment of Western medicine, and the treatment group was treated with Dahuang (Rhubarb) decoction retention enema on the basis of the control group, 2 times/day. After 7 days of treatment, compare two groups of clinical curative effect, and compare before and after treatment between two groups in serum tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ), leukocyte interleukin 6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and amylase levels change. **Results:** The total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of serum TNF- $\alpha$ , IL-6, hs-CRP and amylase in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Dahuang (Rhubarb) retention enema can significantly improve the clinical curative effect of severe acute pancreatitis, and its mechanism may be related to the inhibition of inflammatory reaction.

【Key words】 Acute pancreatitis; Dahuang (Rhubarb); Retention enema; Inflammatory factors

急性胰腺炎发病急、病情重、并发症多、死亡率高,是临床常见的急腹症之一。近年来,随着人们生活方式和饮食习惯的改变,急性胰腺炎的发病率有逐年升高的趋势<sup>[1]</sup>。有研究表明,炎症因子肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6) 和 C 反应蛋白 (CRP) 与急性胰腺炎的发生、发展关系密切<sup>[2]</sup>。临床观察显示,生大黄保留灌肠对改善重症急性胰腺炎患者的症状、体征、促进肠功能恢复,减少并发症,加速康复有较好疗效<sup>[3]</sup>。本研究观察生大黄保留灌肠对重症急性胰腺炎患者炎症因子的影响,并探讨其作用机制。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重症急性胰腺炎的诊断标准<sup>[4]</sup>。排除有急诊手术指征者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 1 月至 2015 年 6 月湖北省恩施土家族苗族自治州中心医院收治的重症急性胰腺炎患者 64 例,按随机数字表法将其分为对照组和治疗组,每组 32 例。对照组男性 21 例,女性 11 例;年龄 26~65 岁,平均(49.16 $\pm$ 10.45)岁;发病时间 1~18 h,平均(3.52 $\pm$ 1.64) h。治疗组男性 20 例,女性 12 例;年龄 26~64 岁,平均(48.49 $\pm$ 11.24)岁;发病时间 1~20 h,平均(3.64 $\pm$ 1.27) 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 两组患者入院后均给予禁食、胃肠减压、抑制胰腺酶分泌、质子泵抑制剂、抗感染、补充液体维持水、电解质及酸碱平衡等治疗。治疗组在对照组治疗基础上加用生大黄保留灌肠:生大黄 30~50 g(根据

病情及大便次数调整剂量),加水 200 mL(煮沸后再文火煎 5 min)过滤去渣冷却至 38~40 $^{\circ}$ C 后灌肠,插管深度为 30~35 cm,将药液直接灌注在乙状结肠内,保留 1~2 h,每天 2 次。两组均连续治疗 7 d。

1.4 观察指标 治疗 7 d 后比较两组临床疗效,观察两组患者的腹痛、腹胀缓解时间,体温与肠鸣音恢复时间。比较治疗前和治疗后两组患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和淀粉酶水平变化。hs-CRP 采用高敏比浊分析法检测,血淀粉酶采用酶学速率法测定。

1.5 疗效标准 根据文献[4]制定疗效标准。显效:临床症状消失,血淀粉酶恢复正常值范围内,无并发症发生;有效:临床症、状体征缓解,血淀粉酶基本恢复正常;无效:临床症状、体征及血淀粉酶无明显好转或转手术治疗。

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

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果显示治疗组总有效率为 84.38%,对照组为 62.50%,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  | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效(%)                 |
|-----|----|----|----|----|------------------------|
| 治疗组 | 32 | 10 | 17 | 5  | 27(84.38) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 32 | 6  | 14 | 12 | 20(62.50)              |

与对照组比较,  $\Delta P < 0.05$ 。

2.2 治疗前后两组血清炎症因子和淀粉酶水平比较  
见表2。结果显示治疗前,两组患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP 和淀粉酶水平比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );治疗后,两组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP 和淀粉酶水平均显著低于治疗前 ( $P < 0.01$ );两组比较,治疗组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP 和淀粉酶下降水平均优于对照组 ( $P < 0.01$ )。

表2 两组治疗前后血清炎症因子和淀粉酶水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别            | 时间  | TNF- $\alpha$ (ng/L)           | IL-6( $\mu$ g/L)               | hs-CRP(mg/L)                   | 淀粉酶(U/L)                        |
|---------------|-----|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| 治疗组<br>(n=32) | 治疗前 | 135.24 $\pm$ 26.75             | 72.84 $\pm$ 12.62              | 112.83 $\pm$ 19.25             | 726.61 $\pm$ 128.95             |
|               | 治疗后 | 42.81 $\pm$ 8.96 <sup>△</sup>  | 25.52 $\pm$ 8.34 <sup>△</sup>  | 31.51 $\pm$ 10.67 <sup>△</sup> | 206.89 $\pm$ 64.87 <sup>△</sup> |
| 对照组<br>(n=32) | 治疗前 | 137.58 $\pm$ 25.87             | 73.12 $\pm$ 13.15              | 109.76 $\pm$ 21.52             | 735.12 $\pm$ 119.86             |
|               | 治疗后 | 56.62 $\pm$ 12.82 <sup>*</sup> | 37.56 $\pm$ 10.76 <sup>*</sup> | 43.83 $\pm$ 12.74 <sup>*</sup> | 283.75 $\pm$ 72.39 <sup>*</sup> |

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

### 3 讨论

急性胰腺炎的发病机制目前尚不完全明了。近年来有研究表明,胰腺局部的炎症反应及诱发的全身炎症反应在重症急性胰腺炎的发病中起着重要作用<sup>[5]</sup>。在急性胰腺炎发病初期,血清 TNF- $\alpha$  水平急剧上升,其升高程度与急性胰腺炎严重程度以及病死率密切相关<sup>[6]</sup>。TNF- $\alpha$  是促炎细胞因子和炎症反应的启动介质,会诱导 IL-6、IL-8 和 hs-CRP 等炎症因子的产生,其血清水平的升高则会引起组织受损,诱发多器官功能障碍<sup>[7]</sup>。IL-6 是一种重要的急性反应期炎症介质,急性胰腺炎患者在短期内血清 IL-6 可达峰值,其高峰出现时间和水平能够反映胰腺损害程度和胰腺炎患者体内炎症反应的严重程度。IL-6 会对血清 TNF- $\alpha$  产生反馈作用,两者相互作用形成恶性循环加重组织损伤。hs-CRP 是一种由肝细胞合成的急性时相反应蛋白,在组织损伤和炎症反应时分泌,其血清浓度与急性胰腺炎严重程度呈正相关,可作为重症急性胰腺炎早期诊断指标之一<sup>[8]</sup>。因此, TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 hs-CRP 均参与急性胰腺炎的发病过程,其血清水平可作为评估胰腺炎程度的指标,亦可作为治疗及预后判断的重要参考指标,抑制 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 hs-CRP 释放,可改善全身炎症反应及急性胰腺炎预后<sup>[9]</sup>。

急性胰腺炎属于中医学“腹痛”“胰瘕”范畴<sup>[10]</sup>。中医学认为,其基本病机为实热壅滞中焦,腑气不通,不通则痛,从而发生腹痛、腹胀、恶心呕吐、便秘等症状,

治以通腑泻热、消积导滞为主。大黄属泻下类中药,具有攻积导滞、通腑泻火等功效。现代药理学研究发现,大黄具有抑制胰蛋白酶、胰脂肪酶的分泌,促进肠道蠕动,改善胰肠麻痹和腺微循环等作用<sup>[11]</sup>。生大黄保留灌肠直接将药液到达乙状结肠,既不影响禁食和胃肠减压,又充分利用大肠黏膜下丰富的血管使药物充分吸收,提高治疗效果<sup>[12]</sup>。本研究结果表明,治疗组在西医常规治疗基础上加用生大黄煎水保留灌肠临床疗效明显提高,并显著降低患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP 和淀粉酶水平,提示生大黄保留灌肠可提高重症急性胰腺炎临床疗效,其作用机制可能与抑制炎症反应有关。

### 参考文献

- [1] 赵静,刘顺庚.生大黄与免煎生大黄高位保留灌肠治疗重症急性胰腺炎的疗效比较[J].中国中医急症,2013,22(8):1406-1407.
- [2] 夏芹,房林.细胞因子在急性胰腺炎发病中的作用[J].同济大学学报:医学版,2010,31(2):121-124.
- [3] 魏玉洪.生大黄灌肠治疗重症急性胰腺炎30例分析[J].深圳中西医结合杂志,2015,25(9):131-132.
- [4] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组.中国急性胰腺炎诊治指南[J].中国消化内镜,2007,1(10):30-33.
- [5] 芦波,钱家鸣.重症急性胰腺炎病因及发病机制研究进展[J].中国实用外科杂志,2012,32(7):590.
- [6] 王健,周晓燕,刘云月,等.血必净联合清胰汤治疗重症急性胰腺炎疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2013,20(3):156-158.
- [7] 徐彦立.联合血液净化治疗对重症急性胰腺炎患者炎症因子和疗效的影响[J].重庆医学,2015,44(18):2553-2555.
- [8] 丁凯宏,班副植,黄承乐,等.急性胰腺炎患者血清降钙素原、超敏C反应蛋白、白细胞介素6水平变化及临床意义[J].国际检验医学杂志,2013,34(17):2241-2242.
- [9] 胡毅,博涛,高文彪.早期肠内营养支持对重症急性胰腺炎患者炎症反应和免疫功能的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(8):112-113.
- [10] 尚文璠,黄穗平,余绍源,等.中西医结合治疗159例急性胰腺炎临床观察[J].广州中医药大学学报,2005,22(6):421-425.
- [11] 张艳荣.大黄粉灌肠辅助治疗急性胰腺炎护理体会[J].湖南中医杂志,2014,30(10):497-500.
- [12] 章瑛,吕小英,李华.改良大黄保留灌肠法在重症急性胰腺炎治疗中的应用[J].实用临床医学,2014,15(10):86-87.

(收稿日期 2015-09-05)

# 中医辨证治疗缺血性进展性脑卒中急性期的临床观察\*

林晓敏 谢乙团 叶思文 张小玲  
(广东省惠州市第一人民医院, 广东 惠州 516003)

中图分类号: R743.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)03-0520-03  
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.049

**【摘要】目的** 观察中医辨证治疗缺血性进展性脑卒中急性期患者的疗效。**方法** 将 70 例患者按随机数字表法分为观察组及对照组各 35 例。对照组仅给予西医常规治疗, 观察组则在对照组的常规治疗基础上加用中医辨证治疗。两组疗程均为 30 d。**结果** 两组患者治疗后临床疗效比较, 观察组的总有效率为 91.43%, 高于对照组的 71.43% ( $P < 0.05$ ); 两组治疗前后神经功能缺损评分比较, 观察组与对照组治疗前神经功能缺损评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后的神经功能缺损评分分别为 (17.54±9.62) 分、(22.89±12.87) 分, 分别低于治疗前的 (28.46±8.05) 分、(29.26±8.06) 分 ( $P < 0.05$ ); 两组比较, 观察组改善更加明显 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后中医证候疗效比较, 观察组的总有效率为 94.29%, 高于对照组的 71.43% ( $P < 0.05$ )。治疗前后观察组不同中医证型中医症类诊断标准评分比较, 观察组各中医证型中医症类诊断标准评分均治疗后均低于治疗前, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 中医辨证治疗缺血性进展性脑卒中急性期优势明显, 能提高疗效及患者的生存质量。

**【关键词】** 中医辨证治疗 缺血性进展性脑卒中 治疗效果

**Clinical Research of TCM Syndrome Differentiation and Treatment on Progressive Ischemic Stroke in Acute Stage** LIN Xiaomin, XIE Yituan, YE Siwen, et al. *The First People's Hospital of Huizhou, Guangdong, Huizhou 516003, China.*

**【Abstract】Objective:** To observe the curative effect of TCM syndrome differentiation and treatment on progressive ischemic stroke in acute stage. **Methods:** 70 patients were randomly divided into the observation group and the control group, with 35 cases in each. The control group only received the routine Western medical treatment; on the basis of the treatment of the control group, the observation group was treated with TCM syndrome differentiation and treatment. The treatment course lasted for 30 days. **Results:** In comparison of clinical curative effect after treatment, the total effective rate of the observation group was 91.43%, higher than that of the control group 71.43% ( $P < 0.05$ ). In comparison of neurological deficits scores before and after treatment, there was no significant difference between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). Neurological deficit scores after treatment were (17.54±9.62), (22.89±12.87), respectively, lower than before treatment (28.46±8.05), (29.26±8.06); the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Compared with the two groups, the observation group improved more obviously ( $P < 0.05$ ). In comparison of curative effect of Chinese medicine syndrome after treatment, the total effective rate of the observation group was 91.43%, higher than that of the control group 71.43% ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** TCM syndrome differentiation and treatment on progressive ischemic stroke has obvious advantages, and can effectively increase the clinical efficacy and improve the quality of life of patients.

**【Key words】** TCM syndrome differentiation and treatment; Progressive ischemic stroke; Treatment effect

缺血性进展性卒中是严重影响患者预后的脑卒中一个特殊类型, 指发病后 48 h 内神经功能缺损症状逐渐进展或呈阶梯式加重的缺血性脑卒中<sup>[1]</sup>。本病发病率较高, 多为 26%~43%<sup>[2]</sup>。由于常规药物治疗效果一般, 患者预后较差, 临床致残率、病死率均高于常规脑卒中患者, 为家庭和社会带来沉重的负担。脑卒中又名中风, 中医药对中风病的研究历史久远, 积累了丰富

的经验, 具有独特的治疗优势, 笔者近年结合中医辨证治疗 PIS 取得一定的临床疗效。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 所选病例临床西医诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 版》<sup>[3]</sup>相关标准。中医诊断参照《中风病辨证诊断标准》<sup>[4]</sup>相关标准。排除颅内出血性疾病、短暂性脑缺血发作以及其他系统有出血性倾向及严重肝、肾功能损害者。

**1.2 临床资料** 选择本院 2013 年 5 月至 2015 年 5

\* 基金项目: 广东省惠州市科技计划项目(2015Y080)



月收治的缺血性进展性脑卒中患者 70 例,按随机数字表法将其分为观察组 35 例和对照组 35 例。观察组男性 19 例,女性 16 例;年龄 39~77 岁,平均(60.07±8.31)岁。对照组男性 18 例,女性 17 例;年龄 42~75 岁,平均(61.13±6.28)岁。两组患者临床资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 两组患者均给予神经内科常规治疗,包括改善脑循环、神经保护、脱水、调控血压血糖、呼吸功能维持、合并感染及发热的处理与并发症的治疗等。观察组根据中医辨证分为 5 个证型,分别为风痰阻络证、风火上扰证、痰热腑实证、阴虚风动证、气虚血瘀证。治疗如下。风痰阻络证:法半夏 15 g,竹茹 12 g,枳实 12 g,橘红 9 g,茯苓 15 g,川芎 10 g,甘草 6 g。风火上扰证:天麻 10 g,钩藤 10 g,石决明 20 g,山栀子 9 g,黄芩 9 g,川牛膝 10 g,杜仲 12 g,益母草 12 g,桑寄生 15 g,夜交藤 15 g,茯神 10 g。痰热腑实证:全瓜蒌 15 g,胆南星 12 g,菖蒲 15 g,地龙 10 g,丹参 15 g,郁金 10 g,厚朴 10 g,枳壳 10 g,生大黄 3 g。阴虚风动证:怀牛膝 15 g,代赭石 20 g(先煎),龙骨 15 g(先煎),煅牡蛎 15 g(先煎),龟板 15 g,白芍 12 g,玄参 15 g,天门冬 15 g,川楝子 6 g,麦芽 10 g,茵陈 6 g,甘草 6 g。气虚血瘀证:黄芪 60 g,当归尾 6 g,赤芍 10 g,地龙 10 g,川芎 10 g,红花 10 g,桃仁 10 g。中药每日 1 剂,水煎 2 次共 400 mL,早晚分服,连服 30 d。

**1.4 观察指标** 观察治疗后临床症状与体征变化情况,观察两组临床总有效率,观察治疗后两组神经功能缺损程度评分、中医证候疗效、中医证类诊断标准评分变化比较。神经功能缺损评分参照 1995 年全国第 4 届脑血管病学术会议通过的脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准<sup>[5]</sup>。中医证类诊断标准评分变化参照文献<sup>[6]</sup>。

**1.5 疗效标准** 治疗后根据文献<sup>[3-5]</sup>制定疗效标准。基本痊愈:功能缺损评分减少 $\geq 90\%$ ,病残程度 0 级。显著进步:功能缺损评分减少 $\geq 45\%$ 且 $<90\%$ ,病残程度 1~3 级。进步:功能缺损评分减少 $\geq 18\%$ ,且 $<45\%$ 。无效:功能缺损评分减少或增加 $<18\%$ 。恶化:功能缺损评分增加 $>18\%$ 。死亡。中医证候疗效评定标准根据文献<sup>[6]</sup>制定。采用尼莫地平法: $[(\text{治疗前}-\text{治疗后积分})/\text{治疗前积分}]\times 100\%$ ,以百分比表示:基本恢复:评分减少 $\geq 80\%$ ,6 分以下。显著进步:评分减少 $\geq 55\%$ 且 $<80\%$ 。进步:评分减少 $\geq 36\%$ 且 $<55\%$ 。稍进步:评分减少 $\geq 11\%$ 且 $<35\%$ 。无变化:评分减少 $<11\%$ 。恶化:(包括死亡)评分无减少或为负值。

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

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗后临床疗效比较** 见表 1。结果显示观察组的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 | 恶化或死亡 | 总有效(%)                 |
|-----|-----|------|------|----|----|-------|------------------------|
| 观察组 | 35  | 11   | 15   | 6  | 2  | 1     | 32(91.43) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 35  | 6    | 10   | 9  | 6  | 4     | 25(71.43)              |

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

**2.2 两组治疗前后神经功能缺损评分比较** 结果为观察组与对照组治疗前神经功能缺损评分差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后的神经功能缺损评分分别为(17.54±9.62)分、(22.89±12.87)分,分别低于治疗前的(28.46±8.05)分、(29.26±8.06)分,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组比较,观察组改善更加明显( $P<0.05$ )。

**2.3 两组治疗后中医证候疗效比较** 见表 2。结果观察组的总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。

表 2 两组患者治疗后中医证候疗效比较( $n$ )

| 组别  | $n$ | 基本恢复 | 显著进步 | 稍进步 | 无变化 | 恶化 | 总有效(%)                 |
|-----|-----|------|------|-----|-----|----|------------------------|
| 观察组 | 35  | 12   | 15   | 6   | 2   | 0  | 33(94.29) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 35  | 8    | 10   | 7   | 7   | 3  | 25(71.43)              |

**2.4 治疗前后观察组不同中医证型中医证类诊断标准评分比较** 见表 3。结果为观察组各中医证型中医证类诊断标准评分治疗后均低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 3 观察组治疗前后不同中医证型中医证类诊断标准评分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

| 时间  | $n$ | 风痰阻络证       | 风火上扰证         | 痰热腑实证         | 阴虚风动证          | 气虚血瘀证         |
|-----|-----|-------------|---------------|---------------|----------------|---------------|
| 治疗前 | 10  | 32.70±8.83  | 8 33.38±8.82  | 7 32.57±8.52  | 4 31.50±10.76  | 6 32.67±9.33  |
| 治疗后 | 10  | 20.20±6.00* | 8 20.13±6.18* | 7 21.00±7.44* | 4 22.75±10.87* | 6 23.67±9.31* |

与治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

## 3 结果

缺血性进展性卒中是缺血性脑卒中的常见亚型,临床主要表现为治疗中病情出现恶化,脑卒中的原发神经功能缺损程度逐渐加重,特别是发病后 48 h 内的早期进展,它是多种原因、多种机制共同参与的复杂状态。常新荣等<sup>[7]</sup>认为与严重的动脉粥样硬化、血栓的扩展、侧支循环血管阻塞、脑水肿、糖尿病、高血压、高血脂及血液高凝状态等有关。本病治疗颇为棘手,而早期诊断和预测神经功能缺损,并给予早期治疗能够改善预后,故急性期治疗尤为关键。目前缺血性进展性卒中治疗尚未规范,多是针对体温升高、血糖升高、血压波动、大动脉粥样硬化性狭窄、精神因素等相关危险因素

积极预防、治疗。有研究<sup>[8-10]</sup>认为血栓继续进展是导致卒中进展的重要原因,而血液的高凝状态是血栓形成的重要因素,使用低分子肝素、奥扎格雷钠等药物降低血浆黏度、纤维蛋白原水平及血小板聚集率,能够起到抑制病情进展,改善神经功能的作用。

缺血性进展性卒中起病急骤,进展迅速,似风之善行数变,故中医学以“中风”命名,因其病因病机复杂,症状表现变化快,临床辨证比较棘手。许玉皎等<sup>[11]</sup>研究发现中风病随着病程的进展,呈现由实到虚的变化趋势。风证是中风病发病初时的证候,而进展性缺血性卒中的核心证候为内火证和痰湿证。李里等<sup>[12]</sup>认为进展性脑卒中在早期加重时,其证以风、火热、痰、瘀兼夹为主。笔者综合上述文献,结合临床实践总结从风痰阻络、风火上扰证、痰热腑实证、阴虚风动、气虚血瘀这5个证型论治,分别予以温胆汤加减、天麻钩藤饮加减、星蒺承气汤加减、镇肝熄风汤加减、补阳还五汤加减对症治疗1个月取得了较好的临床疗效。通过临床观察,缺血性进展性卒中急性期治疗加用中医辨证论治后观察组临床疗效提高,神经功能缺损评分明显下降,与西医常规治疗比较差异显著。另外观察组中医证候疗效亦优于对照组,不同中医证型的缺血性进展性卒中患者治疗后中医症类诊断标准评分对比治疗前明显下降。由此可见中西医综合治疗缺血性进展性脑卒中治疗效果良好,为PIS急性期救治中提供了一个安全、高效的治疗方法,值得进一步推广。

参 考 文 献

[1] 王维治,罗祖明. 神经病学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版

社,2004:134-135.

[2] Sumer M, Ozdemir I, Erturk O, et al. Progression in acute ischemic stroke: frequency, risk factors and prognosis[J]. Clin Neurosci, 2003, 10(2): 1177-1180.

[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]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.

[4] 国家中医药管理局脑病急症科研组. 中风病辨证诊断标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1994, 17(3): 64-66.

[5] 全国第4届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.

[6] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.

[7] 常新荣, 王志师. 进展性缺血性脑卒中的特征分析[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2010, 9(3): 272-273.

[8] 陈泉, 王丽君, 赵卫东. 奥扎格雷钠治疗进展性脑卒中的临床观察[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(24): 4217-4218.

[9] 丁兆日, 张江, 刘世英. 肝素联合奥扎格雷钠治疗进展性缺血性脑卒中52例[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(21): 4268-4269.

[10] 任向阳, 王会林. 进展性缺血性脑卒中的临床治疗分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(22): 224-225.

[11] 许玉皎, 黄宏敏, 王家艳. 56例进展性缺血性脑卒中中医证候及其要素分析[J]. 中国中医急症, 2013, 22(10): 1679-1680.

[12] 李里, 章薇, 谭朝坚, 等. 进展性脑卒中辨证思路探讨[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(5): 91-92.

(收稿日期 2015-09-05)

# 中药佐治小儿肠系膜淋巴结炎临床观察

石来军 赵 旻<sup>△</sup>

(湖北医药学院附属人民医院, 湖北 十堰 442000)

中图分类号: R725.7 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)03-0522-03  
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.050

**【摘要】**目的 观察自拟中医汤剂联合抗生素治疗小儿急性肠系膜淋巴结炎的临床疗效。方法 86例患儿随机分为观察组46例与对照组40例,对照组给予常规抗感染治疗,观察组在对照组基础上加用自拟中医汤剂治疗,两组均连续治疗7d,比较两组临床疗效、临床症状消失时间以及复发情况。**结果** 观察组总有效率93.48%高于对照组的70.00%( $P < 0.05$ );观察组腹痛、发热、呕吐腹泻及淋巴结肿大消失时间均明显短于对照组(均 $P < 0.05$ )。随访6个月,观察组复发2例,对照组复发13例,观察组复发率明显低于对照组( $P < 0.05$ )。两组治疗过程中均未出现不良反应。**结论** 中医汤剂联合常规抗感染治疗小儿急性肠系膜淋巴结炎疗效显著,可改善临床症状体征,缩短病程,同时降低复发率,且安全性好。

**【关键词】** 小儿肠系膜淋巴结炎 临床观察 中医药疗法

急性肠系膜淋巴结炎是指继发于消化道感染或上

呼吸道感染后引起的回、结肠区域肠系膜淋巴结的炎症,是3~7岁小儿常见病、多发病,故亦称之为非特异性肠系膜淋巴结炎<sup>[1]</sup>,其发病率逐年递增<sup>[2]</sup>。本病与科

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱: 1191100698@qq.com)

萨奇 B 病毒或其他病毒有关, 临床表现以腹痛为主症, 以及消化功能紊乱症状, 日久会出现厌食、偏食、面黄肌瘦等疳积证, 给小儿及其家庭造成极大困扰, 影响着患儿的身心健康及生活质量。目前西医主要采用广谱抗生素治疗, 但周期较长反应较大。笔者医院近年来自拟中医汤剂联合抗生素治疗小儿肠系膜淋巴结炎取得了理想效果。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断参照《褚福棠实用儿科学》<sup>[3]</sup>及《超声医学》<sup>[4]</sup>中有关标准执行; 排除其他感染引起淋巴结肿大者、伴有急性阑尾炎等其他其他原因引起的急腹症者、严重感染、严重脱水、患有严重的心、肝、肾、造血系统疾病及过敏体质者、未按规定用药, 无法判断疗效, 或资料不全, 影响疗效判断者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 6 月至 2014 年 7 月在湖北医药学院附属人民医院门诊治疗的急性肠系膜淋巴结炎的患儿 86 例, 依随机数字表法分为观察组和对照组两组。观察组 46 例, 其中男性 25 例, 女性 21 例; 年龄 4~11 岁, 平均(7.00±0.80)岁; 平均病程(5.22±3.67)周; 伴发热 37 例, 呕吐 35 例, 腹痛 46 例。对照组 40 例, 其中男性 24 例, 女性 16 例; 年龄 4~12 岁, 平均(7.20±1.10)岁; 平均病程(5.19±4.12)周; 同时伴发热 36 例, 呕吐 37 例, 腹痛 45 例。两组小儿在性别, 年龄和病程方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 所有患儿均给予常规抗感染治疗[白细胞增高者给予头孢克肟颗粒 3~5 mg/(kg·d), 口服, 每天 2 次, 白细胞正常者给予利巴韦林颗粒 5 mg/(kg·d), 口服, 每天 3 次], 禁食或予软食, 补充热量及电解质, 改善微循环, 严密观察病情变化, 尤其观察体温、心率及腹痛等。观察组给予自拟中医汤剂治疗, 药物组成: 陈皮、核桃、红花、川芎、当归、柴胡、蒲公英、金银花、生地、板蓝根、夏枯草、玄参各 8 g, 香附、法半夏、甘草各 6 g, 大枣 3 g。每天 1 剂, 水煎至 150 mL, 分早晚 2 次温服, 两组均连续治疗 7 d。中药剂量根据患儿的年龄、体质量酌行加减。

1.4 观察项目 1) 症状、体征消失时间: 治疗过程中观察记录两组患儿主要症状、体征(腹痛、发热、呕吐腹泻、淋巴结肿大) 消失时间, 同时记录两组患儿不良反应发生情况。2) 复发情况: 随访 6 个月, 观察患儿复发情况。

1.5 疗效标准 1) 参考《褚福棠实用儿科学》<sup>[2]</sup>。显效: 治疗 5 d 内症状、体征完全消失, 实验室检查正常, 高频超声显示肠系膜淋巴结明显缩小, 肠间隙积液消失; 有效: 治疗 5~10 d 症状、体征好转, 高频超声显示肠系膜淋巴结缩小, 并(或)肠间隙积液消失; 无效: 症状、体征、高频超声检查等均无明显变化。以显效和有效统计

总有效率。

1.6 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示, 进行  $t$  检验, 计数资料采用百分率表示, 进行  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

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

表 1 两组临床疗效比较( $n$ )

| 组别  | $n$ | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效(%)                 |
|-----|-----|----|----|----|------------------------|
| 观察组 | 46  | 29 | 14 | 3  | 43(93.48) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 40  | 18 | 10 | 12 | 28(70.00)              |

与对照组比较, <sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组临床症状改善比较 见表 2。观察组在发热、腹痛、呕吐腹泻、淋巴结肿大改善情况均明显优于对照组(均  $P<0.05$ )。

表 2 两组患者主要症状、体征消失时间比较( $d, \bar{x}\pm s$ )

| 组别  | $n$ | 发热                     | 腹痛                     | 呕吐腹泻                   | 淋巴结肿大                  |
|-----|-----|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 观察组 | 46  | 1.71±0.82 <sup>△</sup> | 2.29±1.27 <sup>△</sup> | 2.09±0.45 <sup>△</sup> | 5.29±1.27 <sup>△</sup> |
| 对照组 | 40  | 2.68±0.93              | 4.17±1.76              | 4.25±1.22              | 7.25±1.77              |

2.3 两组复发情况比较 随访 6 个月, 观察患儿复发情况, 结果显示观察组复发 2 例, 占 4.65%; 对照组为 13 例, 占 46.43%; 治疗组复发率明显低于对照组( $P<0.05$ )。

2.4 不良反应 两组治疗过程中均未出现明显不良反应。

## 3 讨论

小儿肠系膜淋巴结炎是儿科较为常见疾病之一, 为小儿特有疾病。肠系膜系腹膜的组成部分, 是由壁层与脏层腹膜组成, 分为小肠系膜、横结肠系膜、直肠系膜等<sup>[5]</sup>。肠系膜淋巴结为免疫系统一部分, 分布在肠系膜动脉及其动脉弓部, 并且回肠末端和回盲部比较丰富。由于有回盲瓣的存在, 小肠内容物易在回盲末端停留, 致使肠内病毒、细菌、及其毒素在该处吸收进入回盲部淋巴结, 另外小儿肠管及肠系膜较成人长, 肌层又薄弱, 神经调节功能不稳定, 容易引起胃肠功能失调, 引起肠系膜淋巴结炎; 也可以是上呼吸道感染或肠道感染后, 病毒、细菌及其毒素通过血液循环到达该区域淋巴结, 引起肠系膜淋巴结炎<sup>[3]</sup>。此外小儿淋巴系统发育尚未成熟, 屏障作用较差, 尤其是回盲末端系膜淋巴结易发生急性炎症<sup>[5]</sup>。

中医学无小儿肠系膜淋巴结炎病名, 但据其症状体征可归属于中医学“腹痛”范畴。中医学认为感受寒邪、乳食积滞、脏腑虚冷、气滞血瘀等原因皆可使气滞

于脾胃肠腑,使气机运行不畅,经脉凝滞不通,六腑不通则腹痛导致腹痛。病位在脾胃及肠腑。由于小儿肺脏娇嫩,脾常不足,经脉未盛,形气未充,卫外不固,易受六淫外邪侵袭,邪热外袭脾胃,寒热不能自调,内伤生冷肥,寒热互结,虚实夹杂,搏结肠间,经脉气机疲滞不通,气血运行受阻所致。早期病情较急为实证,治疗应调理气机、理气止痛,益气和胃,解毒散结<sup>[6-7]</sup>。脾胃乃中土,有气机升降出入的枢纽作用,而赖肝气之疏泄可维持其升降的正常。笔者在应用抗生素、抗病毒药物的同时,采用自拟方。方中金银花、生地黄、板蓝根疏风清热解毒,使以甘草补脾益气,酸甘化阴,缓急止痛、清热解毒,兼以调和诸药<sup>[8-9]</sup>;玄参、大枣补血、补脾益气,补脾养胃,健运中气,助其运化,提高机体免疫力,调节胃肠运动功能<sup>[10]</sup>;香附为血中气药,理气开郁,善于宣散,通行十二经脉;蒲公英活血、行气、消肿散结、止痛、镇静,近代名家认为其性甘寒不伤正,无连翘苦寒之弊<sup>[11]</sup>;半夏具有燥湿化痰,和中健胃,降逆止呕,消痞散结;夏枯草清热肝火、散结消瘰;佐以陈皮理气和胃,消中有补,标本兼顾;川芎行气活血。诸药配伍,共奏清热解毒、消肿散结,气机调畅,腹痛缓解之效。现代药理研究表明:金银花、连翘还具有广谱抗菌作用,对流感病毒及多种病原微生物有抑制作用;蒲公英抗菌、抗肿块作用和能激发机体免疫功能。

本研究结果显示,观察组患儿其临床疗效显著优于对照组,观察组患儿主要临床症状消失时间显著短于对照组,且随访6个月,结果显示观察组复发率低于对照组(均 $P < 0.05$ ),表明自拟中医汤剂联合抗生素治疗小儿急性肠系膜淋巴结炎其临床疗效显著,能够有效缩短患儿临床症状消失时间,同时降低复发,且安全性好、绿色、安全、副作用小,同时中西药协同治疗,扬长

避短,值得推广使用。

在治疗过程中嘱患儿家长给予患儿清淡饮食,多食富含维生素的新鲜蔬果,禁食生冷、油炸之品,合理膳食,营养均衡。生活中要预防患儿感冒、发热,搞好饮食卫生和建立健康的饮食规律,不偏食、不暴饮暴食,参加体育锻炼,增强体质,提高自身免疫力,以防复发。注意与急性阑尾炎做好鉴别诊断,不要随便口服消炎止痛药,避免造成急性阑尾炎漏诊,造成严重后果。

#### 参 考 文 献

- [1] 甘璐,卫青. 中西医结合治疗小儿肠系膜淋巴结炎[J]. 甘肃中医, 2008, 21(12): 22.
- [2] 沈莘莘. 小儿急性肠系膜淋巴结炎诊治分析[J]. 中国医药指南, 2007, 5(5): 110-111.
- [3] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社, 2012: 1362-1363.
- [4] 周永昌,郭万. 超声医学[M]. 4版. 北京:科学技术文献出版社, 2002: 97-105.
- [5] 穆乃其,潘月丽,赵西斌,等. 藿香正气散加减治疗小儿肠系膜淋巴结炎1例[J]. 河南中医, 2013, 33(3): 436-437.
- [6] 王成果. 自拟缓急止痛汤治疗小儿肠系膜淋巴结炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(9): 1674-1675.
- [7] 马学梅,李小玲. 小儿急性肠系膜淋巴结炎的研究现状[J]. 医学综述, 2014, 20(4): 698-700.
- [8] 邱淑华. 正常人体解剖学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1997: 89-90.
- [9] 田庆来,官月平,张波,等. 甘草有效成分的药理作用进展[J]. 天然产物研究与开发, 2006, 8(2): 343-345.
- [10] 王洁,邓长泉,石磊,等. 党参的现代研究进展[J]. 中国医药指南, 2011, 9(3): 279-281.
- [11] 丛珊,苑修太,李安源. 肠安颗粒治疗小儿肠系膜淋巴结炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 2(7): 1281-1283.

(收稿日期 2015-08-06)

## 欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

# 针刀灭活肌筋膜触发点术结合复合扳法治疗椎动脉型颈椎病疗效观察\*

韦英成 吴肖梅 梁晓行 姜炳毅 覃喜扬  
(广西壮族自治区贵港市中医医院,广西 贵港 537100)

中图分类号:R681.5+5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0525-04  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.051

**【摘要】目的** 观察针刀灭活肌筋膜触发点术、复合扳法以及两者结合治疗椎动脉型颈椎病(CSA)的临床疗效。**方法** 120例患者随机分为试验组、对照1组和对照2组,每组40例。试验组采用针刀灭活颈椎肌筋膜触发点术结合颈椎复合扳法(定点旋提扳法+后伸位扳法+过屈位扳法)治疗,对照1组采用针刀灭活颈椎肌筋膜触发点术治疗,对照2组采用颈椎复合扳法治疗,观察治疗前后采用临床症状、体征评分、疗效指数及颈椎曲度测量结果进行评定。**结果** 试验组愈显率85.00%和总有效率97.50%均优于对照1组和对照2组( $P<0.05$ )。各组治疗前症状和体征积分差别不大( $P>0.05$ )。治疗后各组症状和体征积分均比治疗前改善(均 $P<0.05$ ),且试验组改善均优于对照1组和对照2组(均 $P<0.05$ )。各组治疗前颈椎曲度C线测定值差别不大( $P>0.05$ )。治疗后各组颈椎曲度C线测定值均比治疗前改善(均 $P<0.05$ ),且试验组改善均优于对照1组和对照2组(均 $P<0.05$ )。**结论** 采用针刀灭活肌筋膜触发点术结合复合扳法治疗CSA疗效较好,更能有效改善颈椎生理曲度,重建颈椎的动静力平衡,恢复颈椎内外源性稳定。

**【关键词】** 椎动脉型颈椎病 针刀 复合扳法 肌筋膜触发点

**Curative Effect Observation on the Acupotomy Inactivating Myofascial Trigger Points Combined with Compound Massage Therapy on Cervical Spondylotic Arteriopathy** WEI Yingcheng, WU Xiaomei, LIANG Xiaohang, et al. Guigang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangxi Autonomous Region, Guangxi, Guigang 537100, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the acupotomy inactivating myofascial trigger points combined with compound massage therapy on cervical spondylotic arteriopathy. **Methods:** 120 cases of CSA patients were randomly divided into the experimental group and control group 1 and control group 2, 40 cases in each group. The experimental group received acupotomy eliminate cervical muscle fascia Ashi point operation combined with cervical joint manipulation (fixed rotating, lifting and pulling method + extension bit manipulation + flexion manipulation) treatment; control group 1 were treated with small needle knife eliminate cervical muscle fascia Ashi point therapy; control group 2 were treated with cervical spine combined with massage in treatment. Clinical symptoms, symptoms score and efficacy index and cervical physiological curvature measurement results were evaluated before and after treatment. **Results:** After treatment, the scores of clinical symptoms and signs and clinical efficacy in the experimental group, compared to the control group 1 and 2, were significantly improved ( $P<0.05$ ); in improving the physiological curvature of the cervical part, the experimental group was also better than that of control group 1 and 2 ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The acupotomy inactivating myofascial trigger points combined with compound massage therapy on cervical spondylotic arteriopathy can more effectively improve the physiological curvature of the cervical spine and dynamic static balance of cervical spine reconstruction, and restore cervical internal and external source of stability, with the value of popularization.

**【Key words】** Cervical spondylotic arteriopathy; Acupotomy; Compound massage; Myofascial trigger points

椎动脉型颈椎病(CSA)临床以头晕、头痛为主要症状,因其不易治愈和病情反复发作的特点,患者生活质量明显下降,也给家庭、社会带来沉重的经济和心理负担<sup>[1]</sup>。笔者采用针刀灭活颈椎肌筋膜触发点术结合颈椎复合扳法(后伸位扳法+定点旋提扳法+过屈位扳

法)治疗CSA患者40例,取得了较为满意的临床疗效。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 1)所选病例均参照全国第2届颈椎病专题座谈会制定的CSA诊断标准<sup>[2]</sup>,除外高血压、眼源性、耳源性眩晕及颅内肿瘤、出血或梗死等疾病。2)纳入标准:符合以上诊断标准;入组前已接受过其他

\*基金项目:广西壮族自治区贵港市科学技术局自筹科研项目(贵科攻1408002)

保守治疗,需经5 d以上的洗脱期;自愿参加临床研究,服从安排,并配合医生治疗和随访工作。3)排除标准:不符合上述纳入标准者;颈椎肿瘤、结核、骨髓炎及严重骨质疏松者;颈椎椎体间骨质增生已形成骨桥、发育性椎管狭窄或畸形者;曾经接受颈椎手术或可疑脊柱损伤伴脊髓损伤者;有出血倾向的血液病患者;合并严重的心、肺、脑等基础疾病患者。

1.2 临床资料 选取笔者所在医院2013年3月至2015年9月门诊确诊纳入研究的患者共120例,采用随机分组法分为试验组(针刀灭活颈椎肌筋膜触发点术结合颈椎复合扳法)、对照1组(针刀灭活颈椎肌筋膜触发点术)及对照2组(颈椎复合扳法),每组40例。试验组男性15例,女性25例;年龄27~66岁;平均(46.80±5.70)岁;病程2~32个月,平均(18.5±2.8)个月;治疗前总积分(19.47±5.48)分。对照1组男性17例,女性23例;年龄28~65岁,平均(47.60±5.50)岁;病程1~38个月,平均(16.9±3.5)个月;治疗前总积分(17.98±4.45)分。对照2组男性16例,女性24例;年龄24~67岁,平均(46.60±5.40)岁;病程2~36个月,平均(19.8±3.2)个月;治疗前总积分(18.01±6.02)分。各组性别、年龄、病程及治疗前症状、体征积分等临床基线资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

1.3 治疗方法 试验组采用针刀灭活颈椎肌筋膜触发点术结合颈椎复合扳法(后伸位扳法+定点旋提扳法+过屈位扳法)治疗。针刀灭活颈椎肌筋膜触发点术:患者俯卧位,充分暴露后颈部,确定颈椎肌筋膜触发点<sup>[3]</sup>(受累颈肌中常可见肌紧张带或结节,并能在肌紧张带上触及压痛点、结节点或条索状物即MT<sub>r</sub>P),定点的部位主要包括颈头夹肌、颈夹肌、胸锁乳突肌、肩胛提肌、上斜方肌部颈角、肌腹部和头后大直肌定位触发点<sup>[4]</sup>。每次选择3~4个点,用龙胆紫做标记。常规皮肤消毒,铺无菌孔巾,带无菌手套。局部2%利多卡因浸润麻醉,针刀在触发点垂直或斜刺或平刺迅速进入。进针至穿过肌筋膜遇有阻力时或固定手指上感觉到肌肉痉挛,则可开始顺肌纤维走向以纵行剥离为主,粘连严重者可辅以横行铲剥1~3次,当刀下明显松动或感觉肌肉痉挛消失后出刀,并让刀口自然出血约15~30 s后再按压止血,最后用创可贴贴敷刀口预防感染。颈椎复合扳法(传统常规推拿松解手法+后伸位扳法+定点旋提扳法+过屈位扳法)治疗。1)颈肩部传统常规推拿松解手法:(1)拿揉法。患者采用坐位,医者用双手或单手拿揉颈头夹肌、颈夹肌、胸锁乳突肌、肩胛提肌、上斜方肌部颈角、肌腹部和头后大直肌,用力让患者能忍受为度,从上至下做3~4遍。(2)揉法。用单手握拳揉法沿颈项部、肩背部先从上至下,再从下至上往返揉4~5遍。(3)点按法。在颈头夹肌、颈夹肌、胸锁乳突肌、肩胛提肌、上斜方肌部颈角、肌腹部和头后大直肌上找出结

节或条索状样痛点,先用拇指指腹点按,边点按边左右拨动数次,力量由轻到重;再用食中指重叠点按太阳、百会、头维、率谷、风池、风府、天柱、颈椎夹脊、肩井、天宗、内关等有关穴位,每穴点压10~15 s,可同时运用震颤法,用力均匀、力量深透,在点压每穴结束时,适当用揉法。2)后伸位扳法:患者坐位,头稍后伸约5~10°左右,医者立于其侧后方,以一手拇指顶住偏移的C<sub>1</sub>横突或C<sub>2</sub>棘突并将其推向健侧,另一手环抱住其对侧头枕部使其向患侧旋提至最大限度,随即用“巧力寸劲”快速扳动。3)定点旋提扳法:患者坐位,医者站立于其侧后方,以一手拇指顶住偏歪的C<sub>3-6</sub>棘突或横突,另一手环抱住对侧颈项部,嘱患者低头,屈颈至拇指下感到棘突活动、上下突小关节张开时,再使其向患侧旋转并往上提拔至最大限度,随即用“巧力寸劲”快速扳动,常听到“咯嗒”的弹响声,同时拇指下亦有复位感。4)过屈位扳法:患者坐位,头部尽可能往前屈,医者站于其侧后方,以一手拇指顶住偏移C<sub>6-7</sub>棘突或横突,另一手环抱住对侧颈项部,再使其向患侧旋提至最大限度,随即用“巧力寸劲”快速扳动。对照1组采用针刀灭活颈椎肌筋膜触发点术治疗。对照2组采用颈椎复合扳法(传统常规推拿松解手法+后伸位扳法+定点旋提扳法+过屈位扳法)治疗。针刀灭活颈椎肌筋膜触发点术每周治疗1次,颈椎复合扳法治疗隔日治疗1次,4周为1个疗程。

1.4 评价标准 1)积分评定标准:每位患者每一疗程治疗前后采用临床症状、体征积分值<sup>[5]</sup>评定。眩晕、恶心、呕吐、耳鸣、耳聋、旋颈等共6项,每项0~4分,0分为无症状,4分为症状重,患者主动叙述,总分24分,评估患者症状、体征改善情况。2)颈椎曲度变化测量观察:采用Borden法<sup>[6]</sup>。A线为枢椎齿状突后上缘至第七颈椎椎体后下缘的连线,B线为各颈椎椎体后缘的连线,C线为C<sub>4</sub>椎体后缘中点到A、B两线最宽处的垂直距离即为颈椎曲度,C线正常值为(12±5) mm。观察各组患者每一疗程治疗前后颈椎曲度C线测定值变化。

1.5 疗效标准 根据《中医新药临床研究指导原则》采用疗效指数对临床效果进行评定<sup>[7]</sup>。疗效指数=(治疗前积分-疗程结束后积分)/治疗前积分×100%。治愈:原有眩晕症状体征消失或基本消失,能参加正常劳动和工作,疗效指数≥90%。显效:原有眩晕症状、体征明显减轻,基本的劳动和工作不受影响,70%≤疗效指数<90%。有效:原有眩晕症状、体征有所减轻,基本劳动和工作受到不同程度影响,30%≤疗效指数<70%。无效:原有眩晕症状、体征无改善,不能从事正常的劳动和工作,疗效指数<30%。

1.6 统计学处理 采用SPSS13.0统计软件。计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $\chi^2$ 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 各组疗效比较 见表1。结果示,试验组愈显率和总有效率均优于对照组( $P < 0.05$ )。

表1 各组临床疗效比较( $n$ )

| 组别   | $n$ | 治愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 愈显(%)                  | 总有效(%)                 |
|------|-----|----|----|----|----|------------------------|------------------------|
| 试验组  | 40  | 25 | 9  | 5  | 1  | 34(85.00) <sup>△</sup> | 39(97.50) <sup>△</sup> |
| 对照1组 | 40  | 10 | 11 | 10 | 9  | 21(52.50)              | 31(77.50)              |
| 对照2组 | 40  | 12 | 12 | 8  | 8  | 24(60.00)              | 32(80.00)              |

与对照组比较,  $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.2 各组治疗前后症状和体征总分比较 见表2。结果示, 各组治疗前症状和体征积分差别不大 ( $P > 0.05$ )。治疗后各组症状和体征积分均比治疗前改善 (均  $P < 0.05$ ), 且试验组改善均优于对照组 (均  $P < 0.05$ )。

表2 各组治疗前后症状和体征积分比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | $n$ | 治疗前              | 治疗后                           |
|------|-----|------------------|-------------------------------|
| 试验组  | 40  | 19.47 $\pm$ 5.48 | 2.36 $\pm$ 1.35 <sup>*△</sup> |
| 对照1组 | 40  | 17.98 $\pm$ 4.45 | 9.13 $\pm$ 2.64 <sup>*</sup>  |
| 对照2组 | 40  | 18.01 $\pm$ 6.02 | 8.26 $\pm$ 2.55 <sup>*</sup>  |

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 各组治疗前后颈椎曲度C线测定值比较 见表3。结果示, 各组治疗前颈椎曲度C线测定值差别不大 ( $P > 0.05$ )。治疗后各组颈椎曲度C线测定值均比治疗前改善 (均  $P < 0.05$ ), 且试验组改善均优于对照组 (均  $P < 0.05$ )。

表3 各组治疗前后颈椎曲度C线测定值比较(mm,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | $n$ | 治疗前             | 治疗后                            |
|------|-----|-----------------|--------------------------------|
| 试验组  | 40  | 3.23 $\pm$ 1.64 | 10.33 $\pm$ 3.24 <sup>*△</sup> |
| 对照1组 | 40  | 4.15 $\pm$ 2.73 | 6.32 $\pm$ 2.87 <sup>*</sup>   |
| 对照2组 | 40  | 3.98 $\pm$ 2.01 | 7.12 $\pm$ 2.26 <sup>*</sup>   |

## 3 讨论

关于颈椎病的发病机理, 目前国内外普遍认可的关于脊柱动静力平衡理论<sup>[8-9]</sup>, 认为正常人体颈椎稳定性是由两大部分组成, 一为内源性稳定, 包括椎体、附件、椎间盘和相连接的韧带结构, 维持静力平衡; 二为外源性稳定, 主要为附着于颈椎的颈部肌肉进行的调节和控制, 这是脊柱运动的原始动力, 维持动力平衡。内源性稳定是颈椎稳定的基础, 外源性稳定是颈椎稳定的前提, 在神经系统的调节下, 内外源性稳定结构之间保持动静力平衡关系。生物力学研究证实, 颈椎正常生物力学平衡的破坏是引起颈椎病的重要原因, 内外源性稳定结构中任何环节遭受破坏, 均可引起或诱发

颈椎正常结构平衡功能的丧失。内外源性平衡失调导致颈椎间盘突出或变性、颈椎骨质增生及关节紊乱对椎动脉或其周围的交感神经压迫和刺激, 引起椎动脉痉挛变窄导致椎-基底动脉供血不足及前庭迷路缺血是 CSA 发生的重要机制<sup>[10]</sup>; 亦有认为颈椎内外源性失衡使颈部本体感受器产生错误的本体感觉信息, 影响中枢神经对前庭和视觉信号的分析处理, 从而产生类似 CSA 的失稳和眩晕症状<sup>[11]</sup>。因此, 恢复颈椎的内外源性稳定是解除椎动脉直接或间接受压和刺激的关键, 也是治疗 CSA 的根本。

针刀具有针、刀的双重功效, 在切割、剥离、疏通和松解软组织痉挛、黏连和压迫、改善局部血液循环、解痉止痛及恢复颈椎动力平衡的同时还具有针灸通经活络、活血止痛的作用。针刀的刺激量是毫针刺的 20~30 倍, 所以其对肌筋膜的彻底松解或触发点的灭活程度是毋庸置疑的。笔者通过长期临床观察发现, 被长期活化的颈部肌筋膜触发点正是颈椎的外源性失衡 (颈肌本身肌力不平衡) 所反应出来的通道 (类似中医的阿是穴), 经过灭活触发点可以解除肌肉异常痉挛状态, 可以更好恢复颈椎的外源性平衡。针刀灭活颈部肌筋膜触发点术虽然能较好解决颈肌的痉挛和紧张状态, 但对既成错位现实的寰枢关节、钩椎关节及上下突小关节并没有达到真正纠正解决, 这也是笔者临床观察中所发现其疗效不足之处。

脊柱内源性平衡失调, 就通过外源性的肌肉紧张来加强该关节的相对稳定。脊柱的肌肉运动时以等张收缩为主, 而肌肉痉挛则以等长收缩为主, 等长收缩时肌肉两头同时向中间靠近, 肌肉紧张易致起止点劳损<sup>[12]</sup>。当颈椎任何一处错位后, 如果不及时治疗, 就引起该处错位关节附近的肌肉紧张, 如果这些痉挛的肌肉仍不能维持该关节的平衡时, 则要用上段或下段的颈肌作等长收缩来补偿, 又会继发上段或下段颈椎的错位<sup>[10]</sup>。基于这个理论, 笔者大胆推出了创新性颈椎复合扳法手法。本手法的关键点是根据中医整体观念以及人体脊柱动静力平衡理论, 先用传统的推拿手法松解了痉挛的颈肩肌肉, 再用后伸扳法重点纠正原发性错位的 C<sub>1-2</sub> 关节, 最后应用定点旋提扳法对中段 C<sub>3-6</sub> 和过屈位扳法对下段 C<sub>6-7</sub> 处于负性稳定的各椎关节进行整复纠正, 只有这种全段颈椎的整复正骨手法, 才能使失衡的颈椎得到全方位的恢复。本次临床观察中笔者发现该手法同样存在疗效不尽人意之处, 有少数病程较长、慢性、顽固性的 CSA 患者临床效果不够理想, 甚至不如单纯的针刀灭活肌筋膜触发点术所达到的疗效。很可能是病程较长、慢性 CSA 患者的颈肌筋膜痉挛、紧张及粘连比较严重, 单纯手法并没有获得理想的松解状态, 这是其未具有针刀切割、剥离、疏通和松解的特有功效和优势, 这也是所有推拿手法所存在的劣

势和不足。

从该临床观察可以看出,采用针刀灭活颈椎筋膜触发点术结合颈椎复合扳法(后伸位扳法+定点旋提扳法+过屈位扳法)治疗CSA,具有正骨复位和松筋解痉的双重效应,两者相互弥补,相得益彰,达到筋骨并重、内外兼顾及标本兼治作用;同时促进颈曲改善、重建颈椎的动静力平衡、恢复颈椎内外源性稳定、解除或减少对椎动脉的压迫和刺激,从而改善椎-基底动脉供血不足及前庭迷路缺血状态而达到治疗CSA目的,疗效确切,值得推广应用。

#### 参 考 文 献

- [1] 赵定麟. 现代颈椎病学[M]. 北京:人民军医出版社,2001:105-128.
- [2] 孙宇,陈琪福. 第二届颈椎病专题座谈会纪要[J]. 中华外科杂志,1993,31(8):472-476.
- [3] 王翀敏,陈红薇,王延武,等. 针刺肌筋膜触发点治疗椎动脉型颈椎病疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2015,34(1):48-50.
- [4] 黄强民,谭树生,张辉,等. 基于肌筋膜疼痛触发点的四种方法治疗颈性眩晕的疗效观察[J]. 颈腰痛杂志,2015,36(4):288-291.
- [5] 李思斌,袁绘,李正祥,等. 脊柱微调手法治疗神经根型颈椎病的临床疗效观察[J]. 中国现代医生,2014,52(8):148-150.
- [6] 李军朋,李义凯,王志宏. 四种颈椎曲度测量方法的可靠性研究[J]. 颈腰痛杂志,2002,23(4):278-280.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:346-349.
- [8] 姜淑云,房敏,左亚忠,等. 颈部肌群与颈椎病[J]. 颈腰痛杂志,2006,27(3):235-238.
- [9] 曾恒,周红海. 颈椎生物力学平衡变化的研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志,2008,16(2):62-63.
- [10] Mehmet K. Vascular Vertigo.Epidemiology and clinical syndromes[J]. Neurologist,2011,17:1-10.
- [11] Trampas A,Kitsios A,Sykaras E,et al. Clinical massage and modified proprioceptive neuromuscular facilitation stretching in males with latent myofascial trigger points[J]. Phys Ther Sport,2010,11:91-98.
- [12] 钟士元. 脊柱相关疾病治疗学[M]. 广州:广东科技出版社,2011:40.

(收稿日期 2015-11-09)

## 电针耳穴结合中药治疗中风后抑郁症各证型临床观察\*

王非<sup>1</sup> 杨晶<sup>1</sup> 肖文华<sup>2</sup> 李云芳<sup>3△</sup>

(1.湖北省武汉市中医医院,湖北 武汉 430000;2.湖北省武汉市汉阳区晴川街社区卫生服务中心,湖北 武汉 430000;3.湖北中医药大学,湖北 武汉 430016)

中图分类号:R245.9\*7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0528-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.052

**【摘要】**目的 电针耳穴结合中药治疗中风后抑郁症各证型临床观察。方法 对87例中风后抑郁症患者采用电针耳穴治疗,并将其进行中医辨证分型,结合采用中药进行治疗。结果 肝气郁结证患者有效率90.48%,气郁化火证患者有效率80.00%,痰气郁结证患者有效率76.47%,心神失养证患者有效率84.62%,心脾两虚证患者有效率83.33%,心肾阴虚证患者有效率77.78%。结论 耳穴电针结合中药对中风后抑郁症各证型患者的临床症状均有一定改善,其中对肝气郁结证患者症状改善尤为明显。

**【关键词】** 耳穴电针 中风后抑郁症 证型 临床观察

**Clinical Observation of Auricular Electro Acupuncture Combined with Chinese Medicine on Post Stroke Depression** WANG Fei, YANG Jing, XIAO Wenhua, et al. Wuhan Hospital of traditional Chinese Medicine, Hubei, Wuhan 430000, China.

**【Abstract】** Objective: To observe auricular electro acupuncture combined with Chinese medicine on post stroke depression. Methods: 87 patients with post-stroke depression were treated with electric acupuncture points and the corresponding traditional Chinese medicine, and TCM differentiation was taken. Results: The effective rate of patients with liver-Qi stagnation syndrome was 90.48%; the effective rate of patients with Qi depression transforming into fire syndrome was 80.00%; the effective rate of patients with Phlegm and Qi stagnation syndrome was

\*基金项目:湖北省武汉市临床医学科研项目(WZ14A01 2014)

△通信作者(电子邮箱:445296066@qq.com)



76.47%;the effective rate of patients with malnutrition of heart spirit was 84.62%;the effective rate of patients with deficiency of both heart and spleen syndrome was 83.33%;the effective rate of patients with heart and kidney-Yin deficiency syndrome was 77.78%. **Conclusion:** Auricular acupuncture combined with Chinese medicine on depression after stroke patterns in patients with clinical symptoms has improved to some degree, and the improvement of patients with liver-Qi stagnation syndrome is most evident.

**【Key words】** Auricular electro acupuncture; Post stroke depression; Syndrome; Clinical observation

抑郁症是中风病重要的并发症之一。中风后抑郁症(PSD)不仅延缓了中风病的康复进程,影响患者的生存质量,同时也给人们的身心带来了很大的痛苦,可导致死亡的危险因素增加24倍<sup>[1-2]</sup>。方便、有效地改善中风后抑郁症得到了越来越多专家和学者关注。我科对中风后抑郁症患者进行中医辨证分型,采用耳穴电针结合中药治疗,取得了较好效果。现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2013年7月至2014年7月在我科门诊、住院 PSD 患者87例,其中男性49例,女性38例;年龄37~84岁,平均61.3岁;平均病程1.4年。将患者进行中医辨证分型,其中肝气郁结证患者21例,气郁化火证患者15例,痰气郁结证患者17例,心神失养证患者13例,心脾两虚证患者12例,心肾阴虚证患者9例。

1.2 病例选择 1)入选标准:(1)符合第4届全国脑血管疾病会议制定的各类脑血管疾病的诊断标准<sup>[3]</sup>,经头颅CT或MRI证实。并符合《中国精神疾病分类方案与诊断标准》(第3版)(CCMD-3)中的诊断标准<sup>[4]</sup>。(2)抑郁症在中风病之后发生,时间上有明确的先后顺序。(3)既往患者无抑郁症病史。(4)未接受其他抗抑郁治疗。(5)患者及家属知情并同意。2)排除标准:(1)年龄<18岁或>80岁者。(2)原有神经症或病情程度分级属严重抑郁症的患者。(3)患者自身存在意识障碍、严重失语。(4)有严重的器质性疾病者。

1.3 治疗方法 选用0.25 mm×13 mm毫针针刺神门、脑干、心、肝、肾、脾、缘中、皮质下,用G6805-2低频脉冲治疗仪在神门、脑干两穴处进行连接,采用频率为15 Hz的疏密波,通电30 min,双耳隔天交替针刺取穴,每日1次,每周6次。同时作中医辨证分型<sup>[5]</sup>:1)肝气郁结证,予柴胡疏肝散加减:柴胡12 g,枳壳12 g,白芍12 g,香附12 g,川芎10 g,陈皮12 g,佛手10 g,炙甘草6 g,旋覆花10 g,内金20 g,郁金12 g;2)气郁化火证,予丹栀逍遥散加减:牡丹皮12 g,炒栀子10 g,当归10 g,柴胡12 g,茯苓12 g,白芍12 g,炒白术10 g,炙甘草6 g,黄连10 g,生地黄10 g;3)痰气郁结证,予半夏厚朴汤加减:姜半夏12 g,厚朴10 g,茯苓12 g,生姜10 g,苏叶6 g,苍术10 g,郁金10 g;4)心神失养证,予甘麦大枣汤加减:甘草10 g,小麦20 g,大

枣5枚,当归10 g,夜交藤20 g;5)心脾两虚证,予归脾汤加减:当归12 g,炒白术12 g,茯苓12 g,黄芪15 g,远志肉12 g,酸枣仁12 g,木香10 g,党参12 g,郁金10 g,川芎10 g;6)心肾阴虚证,天王补心丹合六味地黄丸加减:生地黄12 g,党参12 g,丹参12 g,玄参10 g,茯苓10 g,天冬、麦冬各10 g,五味子10 g,柏子仁12 g,泽泻10 g。以6周为1疗程。共治疗1疗程。

1.4 疗效方法 疗效判定标准评分采用HAMD24项版本<sup>[6]</sup>,分别在用药前,用药后进行2次评定。HAMD减分率评定为:[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。疗效标准:痊愈:HAMD减分率≥75%;显效:75%>HAMD减分率≥50%;有效:50%>HAMD减分率≥25%;无效:HAMD减分率<25%。

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,各组治疗前后比较采用配对t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 各证型患者治疗后总体疗效 见表1。根据HAMD量表评分,肝气郁结证患者有效率90.48%,气郁化火证患者有效率80.00%,痰气郁结证患者有效率76.47%,心神失养证患者有效率84.62%,心脾两虚证患者有效率83.33%,心肾阴虚证患者有效率77.78%。其中肝气郁结证患者疗效尤为明显。

表1 各证型患者治疗后总体疗效比较(n)

| 证型    | n  | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效(%)    |
|-------|----|----|----|----|----|-----------|
| 肝气郁结证 | 21 | 6  | 5  | 8  | 2  | 19(90.48) |
| 气郁化火证 | 15 | 4  | 5  | 3  | 3  | 15(80.00) |
| 痰气郁结证 | 17 | 5  | 3  | 5  | 4  | 13(76.47) |
| 心神失养证 | 13 | 3  | 6  | 2  | 2  | 11(84.62) |
| 心脾两虚证 | 12 | 3  | 5  | 2  | 2  | 10(83.33) |
| 心肾阴虚证 | 9  | 1  | 3  | 3  | 2  | 7(77.78)  |

2.2 各证型患者治疗前后HAMD评分比较 见表2。各证型患者治疗后HAMD评分均与治疗前有明显差异( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

抑郁症可归于中医学“郁证”范畴。中医学认为本病病位在脑,涉及五脏,以心、肝、肾为主,其主要病机为气机失调,多因中风后情志不畅,气失疏泄,病程日

表2 各证型患者治疗前后 HAMD 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 证型    | n  | 治疗前        | 治疗后                     |
|-------|----|------------|-------------------------|
| 肝气郁结证 | 21 | 32.51±5.26 | 9.43±2.17 <sup>△</sup>  |
| 气郁化火证 | 15 | 28.83±4.35 | 12.21±3.53 <sup>△</sup> |
| 痰气郁结证 | 17 | 31.27±3.70 | 15.21±4.06 <sup>△</sup> |
| 心神失养证 | 13 | 29.25±4.91 | 10.81±2.31 <sup>△</sup> |
| 心脾两虚证 | 12 | 30.27±3.60 | 12.29±3.23 <sup>△</sup> |
| 心肾阴虚证 | 9  | 27.53±4.39 | 11.83±3.51              |

与治疗前比较, <sup>△</sup>P<0.05。

久而致肝气郁结,肝郁乘脾,脾失健运,蕴湿生痰,加之“痰瘀”贯穿中风病始终,痰郁化热,痰、气、瘀郁积体内,气机运行受阻,血瘀不能疏泄,痰火上犯清窍,清窍蒙浊,以致神明失调,神无所主,气血逆乱,气机升降失调,而出现心境低落等情志症状及各种躯体症状<sup>[7-8]</sup>。《临证指南医案·郁》中治则涉及疏肝理气、平肝息风、清心泻火、化痰涤饮、益气养阴等。

相当多的学者对耳穴疗法及耳廓上的神经传导之间的联系进行了相应探讨<sup>[9]</sup>。耳穴是指分布在耳廓上的一些特定区域,与人体的头面、躯干和内脏相对应,五脏六腑、十二经脉均直接或间接与相通。古代文献对耳与经络、脏腑之间的联系进行了一系列论述:如十二经脉循行中,六阳经分别入耳、上耳前、至耳上角,六阴经也通过其经别与阳经相合而间接上达于耳。《灵枢·口问》篇“耳者,宗脉之所聚也”“一身之气贯于耳”,《千金方》“心气通于舌,非窍也,其通于窍者,寄见于耳,荣华于耳”,可“视其外应,以知其内脏”。现代研究表明,耳廓有比较丰富的血管和淋巴等组织分布,有包括迷走神经在内的丰富神经网络,当人体某一脏腑或组织器官有异常或病变时,可以通过经络和神经等反应到耳廓的相应穴位上,通过刺激该区域,进而调节内在对应脏腑,起到改善全身各神经系统及各脏腑的生理功能<sup>[10]</sup>。

中风后抑郁症患者多有烦躁不安、兴趣缺乏、情绪低落等症状,《类经》有言“心为五脏六腑之大主,而总统魂魄,兼赅志意”。《素问·六节藏象论》曰“心者,生之本,神之变也”。本研究中主要选取耳穴神门、脑干、心、肝、肾等,神门穴属于手少阴心经,心之原穴,既可养血,又可安神;脑干穴镇静息风、健脑提神;心穴强心安神,通调血脉;肝穴疏肝解郁、息风安神;肾穴养精益智,抑制肝火。气郁化火配肝,得以疏肝理气解郁;忧郁伤神配心,得以养心安神;心脾两虚配心、脾,得以健脾益气安神;阴虚火旺配心、肾,以滋阴清热安神。诸穴随证配伍应用,可起到调神理气、镇静安神的作用。通过电刺激耳穴可减弱或抑制原有的病理兴奋灶,从而平衡大脑皮质细胞的兴奋与抑制,另配合中药辨证施

用,起到治疗郁证的目的。

目前治疗中风后抑郁症主要以西药为主,由于其具有一定毒副作用,过量使用可存在一些危险性以及在某些方面禁忌证,均使其长期使用存在限制,中医以其独特的疗效及较小的副作用得到了越来越多学者及患者的认可<sup>[11-13]</sup>。本次观察显示采用耳针结合中药治疗中风后抑郁症有显著效果,其中肝气郁结证患者总有效率最高,这可能与使用较多疏肝理气药物有关。现代药理研究表明,在治疗郁证过程中,配合理气解郁药物,可改善抑郁状态<sup>[14]</sup>。如柴胡具有抗焦虑及镇静安眠作用;远志、茯神等有镇静、抗惊厥作用,临床可用于治疗失眠、神经衰弱症、精神分裂症<sup>[15]</sup>。因本次观察所选取证型数偏少,各证型间疗效评价有无差异尚不能明确,需临床进一步研究。

#### 参 考 文 献

- [1] 邱厚道,杨晶,刘江华,等. 脑梗死急性期中医辨证分型与血脂的相关性研究[J]. 湖北中医杂志,2011,33(3):18-20.
- [2] 张小峰. 针刺治疗中风后抑郁症 56 例[J]. 河南中医,2008,28(8):75.
- [3] 中华医学会全国第 4 届脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,26(11):379-380.
- [4] 中华医学会精神科分会. 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,2001:87-88.
- [5] 周仲英. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2006:392-397.
- [6] 张作记. 行为医学量表手册[M]. 北京:中华医学会电子音像出版社,2005:223-225.
- [7] 吴家萍. 针刺辨证治疗中风后抑郁症 150 例临床观察[J]. 针刺研究,2010,35(4):303-306.
- [8] 阎奇,谢会娟,丁玉先. 中西医结合治疗中风后抑郁 38 例疗效观察[J]. 四川中医,2007,25(12):53-54.
- [9] 黄丽春. 耳穴治疗学[M]. 北京:科学技术文献出版社,2005:15.
- [10] 石淑贤,白丽敏,高永珍,等. 耳针用于妊娠晚期引产疗效观察[J]. 中国针灸,2001,21(1):27-28.
- [11] 白学颖,王玲玲. 浅谈针刺治疗抑郁症药物副作用[C]. 中国针灸学会临床分会第 3 届全国代表大会暨全国针灸临床学术论坛论文集,2005:109-111.
- [12] 马永春,王佩蓉,金卫东,等. 氟西汀与阿米替林治疗抑郁症副作用 Meta 分析[J]. 药物流行病学杂志,2007,16(4):200-202.
- [13] 刘兰英,陆倩,王玲玲. 电针对抑郁症患者氟西汀副作用的影响[J]. 浙江中医药大学学报,2007,31(4):484-485.
- [14] 邓铁涛,李克光,方药中,等. 实用中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1985:437.
- [15] 张丰强,李岩,李晓锐,等. 现代中药临床手册[M]. 上海:上海科学普及出版社,1996:29,144,221,252.

(收稿日期 2015-11-17)

# 验方参芪杀白汤联合化疗治疗急性髓细胞白血病临床观察\*

李君<sup>1</sup> 王茂生<sup>1</sup> 杨淑莲<sup>1</sup> 范华<sup>1</sup> 周玉才<sup>1</sup> 卢翠平<sup>2</sup>

(1. 河北省廊坊市中医医院, 河北 廊坊 065000; 2 河北省廊坊市人民医院, 河北 廊坊 065000)

中图分类号: R730.59 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)03-0531-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.053

**【摘要】目的** 观察验方参芪杀白汤联合化疗治疗急性髓细胞白血病的临床疗效。**方法** 将100例急性髓细胞白血病患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,各50例。对照组采用西医常规化疗手段治疗。治疗组在对照组基础上,联用验方参芪杀白汤中药治疗。**结果** 治疗组总有效率为92.00%,高于对照组的74.00% ( $P < 0.05$ )。两组初治与复发患者总有效率比较,结果显示初治患者,治疗组总有效率为96.97%,高于对照组的80.65% ( $P < 0.05$ )。复发患者,治疗组总有效率为76.47%,高于对照组的52.63% ( $P < 0.05$ )。治疗组与对照组比较,两组初治患者总有效率均高于复发患者 ( $P < 0.05$ )。两组骨髓抑制期各项指标比较,结果显示治疗组在改善粒细胞缺乏时间、输注悬浮红细胞、输注血小板方面优于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组安全性指标比较,结果为治疗组50例患者,出现胃肠道反应13例(26.00%),肝功能损伤1例(2.00%),肾功能损伤5例(10.00%);对照组胃肠道反应19例(38.00%),肝功能损伤14例(28.00%),肾功能损伤6例(12.00%)。治疗组不良反应少于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 验方参芪杀白汤联合化疗治疗急性髓细胞白血病可明显提高患者完全缓解率和总有效率。治疗组中复发患者完全缓解率虽优于对照组复发患者,但总体疗效仍差于初治患者,这也说明应进一步优化组方,或调整中西医结合治疗切入点以期进一步提高疗效。

**【关键词】** 参芪杀白汤 化疗 急性髓细胞白血病 完全缓解率

**Clinical Observation of Proved Recipe Shenqi Shabai Decoction Combined with Chemotherapy on Acute Myelocytic Leukemia** LI Jun, WANG Maosheng, YANG Shulian, et al. Langfang Hospital of traditional Chinese medicine, Hebei, Langfang 065000, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the clinical effects of proved recipe Shenqi Shabai Decoction combined with chemotherapy on acute myelocytic leukemia. **Methods:** 100 patients with acute myeloid leukemia were randomly divided into two groups: the treatment group and the control group, 50 cases in each. The control group was treated with conventional western medicine treatment. The treatment group, on the basis of the control group, was added proved recipe Shenqi Shabai Decoction. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 92.00%, higher than that of the control group 74.00% ( $P < 0.05$ ). The comparison of total effective rate between primary and recurrent patients in the two groups showed that in the initial treatment patient group, the total effective rate of the treatment group was 96.97%, higher than that of the control group 80.65% ( $P < 0.05$ ) and that in the recurrence group, the total effective rate of the treatment group was 76.47%, higher than that of the control group 52.63% ( $P < 0.05$ ). The comparison of the indexes of bone marrow depression in two groups showed that the treatment group was superior to the control group in improving the time of granulocyte deficiency, the suspension of red blood cells and platelet transfusion ( $P < 0.05$ ) and that adverse reactions in the treatment group were less than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Proved recipe Shenqi Shabai Decoction combined with chemotherapy on acute myelocytic leukemia can obviously improve the complete remission rate and total effective rate. Although the complete remission rate of re-treated patients in the treatment group was better than that of the control group, the overall effect was still worse than the initial treatment, which indicates that we should further optimize the prescription, or adjust the breakthrough point of the combination of traditional Chinese and Western medicine to further improve the efficacy.

**【Key words】** Shenqi Shabai Decoction; Chemotherapy; Acute myelocytic leukemia; Complete remission rate

急性髓细胞白血病(AML)又称急性非淋巴细胞白

血病,是造血系统恶性克隆性疾病。成人AML完全缓解率(CR)为50.00%~80.00%,部分患者很难达到完全缓解或完全缓解后复发,称为难治性白血病<sup>[1]</sup>,成为制

\* 基金项目:河北省廊坊市科技支撑计划项目(2014013012C)

约患者获得长期生存的重要因素。本院血液科自2014年10月至2015年6月,采用验方参芪杀白汤联合化疗治疗初治及复发的AML患者,取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断参照《血液病诊断及疗效判断标准》之急性白血病诊断标准[2]。所有患者均行骨髓细胞形态学、血常规、免疫分型、融合基因等检查。

1.2 临床资料 选取廊坊市中医医院2014年10月至2015年6月住院AML患者100例,按随机数字表法将其分为治疗组和对照组,各50例。治疗组男性23例,女性27例;年龄16~65岁,平均(36.46±5.23)岁;初治患者33例,复发患者17例。对照组男性22例,女性28例;年龄18~61岁,平均(38.83±6.26)岁;其中初治患者31例;复发患者19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 对照组根据文献[3]制定化疗方案。柔红霉素(DNR)45~90 mg/(m<sup>2</sup>·d),共3 d,阿糖胞苷(Ara-c)200 mg/(m<sup>2</sup>·d),共7 d;心功能不全或老年患者予去甲氧柔红霉素8~10 mg/(m<sup>2</sup>·d),共3 d,阿糖胞苷(Ara-c)200 mg/(m<sup>2</sup>·d),共7 d。化疗期间均给予水化、碱化、止吐、护肝等对症支持治疗。治疗组在对照组化疗基础上给予验方参芪杀白汤加减,从化疗前3 d口服至化疗结束。组成:党参15 g,黄芪30 g,北沙参15 g,生地黄12 g,天门冬15 g,地骨皮20 g,半枝莲15 g,白花蛇舌草30 g,黄药子10 g,当归10 g,枸杞子10 g,甘草6 g。水煎服,每日1剂,每日2次,口服。如化疗胃肠反应严重,可不拘次数少量频服。加减:若食少纳呆加焦三仙各10 g,鸡内金10 g;湿热蕴胃加藿香15 g,佩兰15 g,竹茹10 g;衄血或紫癜加仙鹤草15 g,侧柏炭15 g;尿血加大、小蓟各15 g,金钱草15 g;若大便秘结加大黄10 g;痰热互结加竹茹15 g,胆南星15 g;热盛伤阴加麦门冬15 g等;兼夹瘀血加桃仁15 g,红花6 g,当归15 g等;痰瘀互阻者加象贝母15 g,清半夏15 g,夏枯草15 g等;瘀血阻滞日久,癥瘕坚满硬痛者加大黄蛰虫丸或西黄丸汤药冲服。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征变化情况,观察两组临床疗效。观察两组治疗前后外周血常规、肝肾功能、心肌酶谱、电解质以及治疗前后骨髓形态学、细胞遗传学、免疫学、分子生物学等检查变化情况。

1.5 疗效标准 参照文献[2]制定疗效标准。完全缓解:血常规示血红蛋白≥100 g/L(男)或≥90 g/L(女及儿童),中性粒细胞绝对值≥1.5×10<sup>9</sup>/L,血小板计数≥100×10<sup>9</sup>/L,外周血分类中无白血病细胞。骨髓象示原

粒细胞I型+II型(原始单核细胞+幼稚单核细胞或原始淋巴细胞+幼稚淋巴细胞)≤5%。红细胞及巨核细胞系正常。临床无白血病细胞浸润所致的症状和体征,生活正常或接近正常。部分缓解:骨髓原粒细胞I型+II型(原始单核细胞+幼稚单核细胞或原始淋巴细胞+幼稚淋巴细胞)>5%又≤20%。或临床症状、血常规2项中有1项未能达到完全缓解标准者。无效:骨髓象、血常规及临床症状和体征3项均未达到上述标准者。

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 两组患者治疗后总有效率比较 见表1。结果显示治疗组总有效率高于对照组(P<0.05)。

表1 两组诱导缓解疗效比较(n)

Table with 5 columns: 组别, n, 完全缓解, 部分缓解, 无效, 总有效(%). Rows for 治疗组 and 对照组.

与对照组比较, ΔP<0.05。下同。

2.2 两组初治与复发患者总有效率比较 见表2。结果显示初治患者,治疗组总有效率高于对照组(P<0.05)。复发患者,治疗组总有效率高于对照组(P<0.05)。治疗组与对照组比较,两组初治患者总有效率均高于复发患者(P<0.05)。

表2 两组初治与复发患者总有效率比较(n)

Table with 5 columns: 组别, n, 完全缓解, 部分缓解, 无效, 总有效(%). Rows for 治疗组初治患者, 治疗组复发患者, 对照组初治患者, 对照组复发患者.

与复发患者比较, \*P<0.05;与对照组比较, ΔP<0.05。

2.3 两组骨髓抑制期各项指标比较 见表3。结果显示治疗组在改善粒细胞缺乏时间、输注悬浮红细胞、输注血小板方面优于对照组(P<0.05)。

表3 两组骨髓抑制期各项指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table with 4 columns: 组别, n, 粒细胞缺乏时间(d), 输注悬浮红细胞(u), 输注血小板(份). Rows for 治疗组 and 对照组.

与对照组比较, ΔP<0.05。

2.4 两组安全性指标比较 结果为治疗组50例患者,出现胃肠道反应13例(26.00%),肝功能损伤1例(2.00%),肾功能损伤5例(10.00%);对照组胃肠道反应19例(38.00%),肝功能损伤14例(28.00%),肾功

能损伤6例(12.00%)。治疗组不良反应少于对照组( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

AML起源于造血干细胞的恶性克隆性、异质性疾病,目前的治疗仍以DA或IDA等3+7方案为主,随着化疗剂量的增加及支持治疗的加强,治疗效果有所提高,但仍有20%~30%的成人AML患者不能获得完全缓解,也就难以获得长期无病生存。

AML临床具有起病急、进展快、症状危重、死亡率高的特点,主要临床表现有断气、乏力、发热、出血甚至并发痰核瘰疬或腋下癥块等<sup>[4-5]</sup>。本病发生于骨髓,播散于血液的一类恶性疾病,具有温热邪毒内聚骨髓,耗伤人体气阴的病理特点,故认为“邪毒内蕴,气阴(血)两虚”这一病机最能体现白血病的发病机制。临床可在邪毒内蕴基础上细分为气阴两虚、热毒炽盛、痰核瘰疬、癥瘕瘀血等证型<sup>[6]</sup>,邪毒内蕴日久,伤及气阴,久之出现气阴两虚。气虚无力推动水液与血液,则进一步出现痰湿或瘀血,久之出现痰核瘰疬或癥瘕痞块。因此在治疗上,临床以清热解毒、补气养阴为治疗大法。伴癥瘕积聚者,加用软坚散结活血药;伴痰核瘰疬者,加用消瘰散结药味治疗。本院治疗本病以验方参芪杀白汤为基本方药<sup>[7]</sup>。方中党参、黄芪补气生津,当归养血活血;天门冬、北沙参滋阴润燥;生地黄、地骨皮清热凉血;枸杞滋阴养血;半枝莲、白花蛇舌草、黄药子清热解毒;甘草调和诸药。诸药共奏清热解毒、补气养阴、凉血活血之功。

在发挥中医辨证论治优势的同时,治疗本病也要辨病与辨证相结合,用药结合辨病用药,在辨证的基础上加用抗癌专药,或特效中药<sup>[8]</sup>。如方中半枝莲、黄药子、白花蛇舌草等药物就具有抗癌作用。现代药理研究表明<sup>[9]</sup>,白花蛇舌草、黄药子等清热解毒药物不但有抗癌作用,而且可与化疗药物协同发挥治疗效应,加强抗癌细胞的作用。此外,单纯的西医化疗治疗本病,很容易出现化疗的副作用<sup>[10]</sup>,因此在西医治疗的基础上,加用中医治疗可以有效地缓解化疗带来的副作用。方中的黄芪、党参、天门冬、北沙参等补气养阴药,可以有效起到扶正作用,能增加肌体抗感染能力,防治化疗中常

易出现的感染倾向,增强患者抵抗力,有效降低化疗期间化疗药物毒副作用的发生情况,减少患者痛苦,并提高临床治疗效果及有效率,提高患者生活质量<sup>[11-12]</sup>。

研究表明,验方参芪杀白汤联合化疗治疗急性髓细胞白血病可明显提高患者完全缓解率和总有效率,为更多患者的下一步巩固治疗或造血干细胞移植治疗提供了机会与选择。治疗组中复治患者完全缓解率虽优于对照组,但总体疗效仍差于初治患者,这也说明应进一步优化组方,或调整中西医结合治疗切入点以期进一步提高疗效。

### 参 考 文 献

- [1] 陆道培,卞寿庚. 白血病[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2003:326.
- [2] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3版. 北京:科学出版社,2007:106-116.
- [3] 成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国治疗指南(2011年版)[J]. 中华血液学杂志,2011,32(11):804-807.
- [4] 杨淑莲,王茂生. 血液病中医治验心悟[M]. 北京:人民军医出版社,2014:67-75.
- [5] 何流. 参麦注射液对恶性肿瘤化疗增效减毒作用的临床观察[J]. 河南肿瘤杂志,1997,10(5):410.
- [6] 王茂生,杨淑莲. 髓毒(白血病)中医诊疗辑要[J]. 中国中医急症,2012,21(12):1969-1970.
- [7] 李达. 中西医结合治疗急性非淋巴细胞白血病32例临床观察[J]. 山西中医,1995,11(6):20.
- [8] 王效平. 中医配合化疗治疗白血病现状与展望[J]. 中国中西医结合杂志,1994,14(7):446.
- [9] 许毅,陈其文,胡令彦. 骨髓增生异常综合征转化的急性白血病中医病机特点和治疗对策[J]. 中医杂志,2010,51(10):947-949.
- [10] 陈育生. 中医辨证联合化疗治疗急性白血病临床观察[J]. 中华中医药学刊,2011,29(2):440-442.
- [11] 刘海英. 中医扶正培本对初治急性白血病化疗患者扶正减毒作用的临床研究[J]. 中国卫生产业,2014,12(24):38-43.
- [12] 闫理想,史哲新,姜静等. 益气养阴方逆转难治性急性白血病多药耐药临床观察[J]. 北京中医药大学学报,2015,38(1):68-72.

(收稿日期 2015-08-05)

## 欢迎投稿·欢迎订阅

# 穴位注射治疗脑干梗死后呃逆 40例

姚会敏<sup>1</sup> 张艳霞<sup>2</sup> 袁志岭<sup>3</sup> 崔凤肖<sup>1</sup> 宋新力<sup>1</sup> 李俊芳<sup>1</sup>

(1.河北省邱县中心医院,河北 邱县 057450;2.河北省黄骅市人民医院,河北 黄骅 061100;  
3.河北省邱县中医院,河北 邱县 057450)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0534-02  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.054

**【摘要】目的** 观察氯丙嗪穴位注射治疗脑干梗死后呃逆的临床疗效。**方法** 80例患者按随机数字表法分为两组观察组和对照组各40例。观察组应用氯丙嗪穴位注射;对照组常规肌肉注射氯丙嗪注射液。比较两组呃逆的好转率及便秘、嗜睡及锥体外系症状等毒副反应发生率。**结果** 观察组控制呃逆有效率高,毒副反应发生率低于对照组。两组治疗后1、3、7d症状评分均较治疗前均下降(均 $P<0.05$ )。治疗7d后,观察组症状评分优于对照组( $P<0.05$ )。治疗1、3、7d后观察组总有效率92.50%、95.00%、97.50%及显效率32.50%、72.50%、82.50%均分别高于对照组总有效率的67.50%、70.00%、80.00%以及显效率的10.00%、20.00%、65.00%(均 $P<0.05$ )。观察组6例出现便秘、嗜睡,无锥体外系反应发生。对照组16例出现便秘、嗜睡及锥体外系症状等毒副反应。观察组发生毒副反应的情况少于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 氯丙嗪穴位注射对脑干梗死后呃逆有很好的治疗作用。

**【关键词】** 呃逆 氯丙嗪 穴位注射

呃逆俗称打嗝,西医称为膈肌痉挛,脑干梗死后伴发呃逆,多较顽固。顽固性呃逆严重影响患者生活质量,重者可窒息,缺氧,加重脑细胞水肿,甚者危及生命<sup>[1]</sup>。临床西医治疗有一定疗效,但治愈率低,副作用大。笔者采用氯丙嗪穴位注射方法治疗脑干梗死后顽固性呃逆取得较好效果。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 1)纳入标准:全部病例均经临床诊断和头部CT和MRI定位,证实为新近的脑干梗死病灶;在脑干梗死以后发生呃逆,时间超过24h;年龄在40~75岁之间;生命体征平稳。2)排除标准:非脑干梗死引起的呃逆;对吩噻嗪类药物过敏者;合并有严重肝肾肾功能不全者、青光眼者;既往晕针史、癫痫史者。

**1.2 临床资料** 选取2009年5月至2015年5月邱县中心医院神经内科脑干梗死后顽固性呃逆住院患者80例。随机数字法按入院时间顺序编号,并按1:1比例分为观察组和对照组两组各40例。从原有疾病起病到呃逆出现的时间为1~2d,平均1.5d。观察组男性19例,女性21例;年龄40~75岁,中位年龄40岁;对照组男性21例,女性19例;年龄41~76岁,中位年龄61岁;两组资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 参考《中国脑血管病防治指南》<sup>[2]</sup>,对入选病例都给予西医内科基础治疗,包括拜阿司匹林抗血小板聚集、阿托伐他汀片稳定斑块、维持水/电解质平衡,调整血压、血糖等。对照组给予氯丙嗪25mg(1mL)肌肉注射,每日1次,连用7d。观察组采用穴位注射,术者消毒双手,患者取卧位,以中脘穴为穴位注射点,常规消毒穴位,5mL注射器抽取氯丙嗪

12.5mg(0.5mL),垂直进针,得气后回抽无血则注射0.5mL;用无菌棉球按压针孔1~2min。每日1次,7d为1疗程。

**1.4 观察指标** 分别于治疗前及治疗后1、3、7d,依据制定的疗效评分表进行评分;并观察两组患者治疗后锥体外系反应、尿频、口干等毒副反应发生率。

**1.5 疗效标准** 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[3]</sup>制定疗效评分表。3分:呃逆 $<5$ 次/h,且患者能耐受,不影响进食。6分:呃逆6~10次/h或 $<5$ 次/h,但患者难以耐受,影响进食。9分:呃逆 $>10$ 次/h或 $<10$ 次/min,但不能进食或呃逆时伴胃食管返流。以每小时最高呃逆频率计算。比较两组治疗前及治疗1、3、7d呃逆症状评分。显效<sup>[3]</sup>:治疗72h内呃逆消失或症状评分减少6分以上,随访1周无复发。有效:治疗72h内仍有呃逆但症状评分减少3分,继续治疗呃逆停止,随访1周无复发。无效:治疗72h内症状评分无改善。总有效率=(显效数+有效数)/总例数 $\times 100\%$ 。

**1.6 统计学处理** 应用SPSS10.0统计软件。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后呃逆症状评分比较** 见表1。两组治疗后1、3、7d症状评分均较治疗前均下降(均 $P<0.05$ )。治疗7d后,观察组症状评分优于对照组( $P<0.05$ )。

**2.2 两组治疗后疗效比较** 见表2。结果示,治疗1、3、7d后观察组总有效率及显效率均高于对照组(均 $P<0.05$ )。

表1 两组治疗前后呃逆症状评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 治疗前       | 治疗1 d后    | 治疗3 d后    | 治疗7 d后                 |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|------------------------|
| 观察组 | 40 | 6.53±2.81 | 3.55±0.26 | 1.5±0.32  | 0.41±0.14 <sup>△</sup> |
| 对照组 | 40 | 6.36±2.75 | 4.45±0.26 | 3.75±0.48 | 1.75±0.37*             |

与本组治疗前比较, \*P<0.05; 与对照组同期比较, <sup>△</sup>P<0.05。

表2 两组治疗后疗效比较(n)

| 组别            | 时间     | 显效                     | 有效 | 无效 | 总有效(%)                 |
|---------------|--------|------------------------|----|----|------------------------|
| 观察组<br>(n=40) | 治疗1 d后 | 13(32.50) <sup>△</sup> | 24 | 3  | 37(92.50) <sup>△</sup> |
|               | 治疗3 d后 | 29(72.50) <sup>△</sup> | 9  | 2  | 38(95.00) <sup>△</sup> |
|               | 治疗7 d后 | 33(82.50) <sup>△</sup> | 6  | 1  | 39(97.50) <sup>△</sup> |
| 对照组<br>(n=40) | 治疗1 d后 | 4(10.00)               | 23 | 13 | 27(67.50)              |
|               | 治疗3 d后 | 8(20.00)               | 20 | 12 | 28(70.00)              |
|               | 治疗7 d后 | 26(65.00)              | 6  | 8  | 32(80.00)              |

与对照组比较, <sup>△</sup>P<0.05。下同。

2.3 两组毒副作用发生情况比较 见表3。结果显示, 观察组6例出现便秘、嗜睡, 无锥体外系反应发生。对照组16例出现便秘、嗜睡及锥体外系症状等毒副反应。观察组发生毒副反应的情况少于对照组(P<0.05)。

表3 两组毒副作用发生情况比较(n)

| 组别  | n  | 便秘 | 嗜睡 | 锥体外系反应 | 发生(%)                 |
|-----|----|----|----|--------|-----------------------|
| 观察组 | 40 | 3  | 3  | 0      | 6(15.00) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 40 | 8  | 7  | 1      | 16(40.00)             |

### 3 讨论

呃逆是以一侧或两侧膈肌反射性、阵发性痉挛, 同时可伴吸气期声门突然关闭, 发出一种短促特征性声音的疾病<sup>[4]</sup>。现代医学认为, 脑卒中后的呃逆, 是因脑部血管病变累及呃逆中枢使膈肌过度兴奋所致<sup>[5]</sup>。多个部位脑干梗死均可引起呃逆, 脑干多个神经核团和结构参与了呃逆中枢的组成<sup>[6]</sup>。脑干梗死后交感神经系统兴奋性增高, 体内儿茶酚胺类物质及胃素增高, 导致胃、十二指肠黏膜缺血、糜烂、溃疡, 合并应激性消化道出血。另外, 脑干梗死后电解质紊乱、酸碱平衡失调、卧床等因素导致进食减少、胃排空减慢、胃液潴留, 进一步刺激迷走神经和膈神经, 反射性引起膈肌间歇性收缩运动而致呃逆<sup>[7]</sup>。西医治疗主要是应用中枢兴奋药物、胃肠动力药物以及中枢性抑制药物等, 但是疗效一般, 且容易产生一定的药物反应<sup>[8]</sup>。

中医学认为呃逆是以气逆上冲, 喉间呃呃连声, 声短而频, 令人不能自控为特点的病症<sup>[9]</sup>。本病的病机为脑髓受损, 元神受累, 脏腑气机失调, 气血逆乱, 胃气上逆, 而发生呃逆, 病位主要在中焦, 由于胃气上逆动膈

而成, 治疗当降逆止呃<sup>[8]</sup>。中脘为任脉与手太阳、少阳、足阳明经交会穴, 足阳明胃经募穴, 中脘穴具有促进胃蠕动而达到疏理气机、和胃降逆之作用<sup>[10]</sup>。

氯丙嗪注射液为吩噻嗪类药, 可抑制呃逆中枢调节部位, 阻断脑干网状结构上行激活系统, 降低交感神经兴奋性, 抑制膈肌兴奋, 通过穴位注射后, 针刺和药物作用通过经络和神经扩散, 反射性引起大脑皮质病灶感应点周围区域的抑制, 药物在穴位滞留时间较长, 可增加和延续治疗作用, 从而解除顽固性呃逆<sup>[11]</sup>。氯丙嗪注射液长期大剂量使用可出现便秘、嗜睡, 口干, 锥体外系反应<sup>[12]</sup>。穴位注射是采用中西医结合疗法, 以小剂量氯丙嗪注射液的药理作用和对中脘穴的长时间刺激作用结合起来, 取得双重疗效, 降低了氯丙嗪的毒副作用<sup>[13]</sup>。

本研究表明, 氯丙嗪穴位注射治疗脑干梗死后顽固性呃逆, 不仅能减少氯丙嗪毒副反应的发生率, 而且能增强氯丙嗪对呃逆的控制, 明显改善患者呃逆症状评分, 值得基层医院推广应用。

### 参 考 文 献

- [1] 邓敏. 中医针刺加穴位注射治疗脑卒中后顽固性呃逆 28 例的临床分析[J]. 中医临床研究, 2013, 5(7): 41-42.
- [2] 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.
- [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: 54-61.
- [4] 王小勇, 黄建, 过克方. 针刺内关穴配合巴氯芬治疗脑卒中后顽固性呃逆 4 例[J]. 江西中医药, 2012, 43(2): 55-56.
- [5] 杨榕. 针刺配合爱茂尔穴位注射治疗脑卒中后顽固性呃逆 40 例[J]. 中国伤残医学, 2014, 22(1): 121-122.
- [6] 邓敏. 中医针刺加穴位注射治疗脑卒中后顽固性呃逆 28 例的临床分析[J]. 中医临床研究, 2013, 5(7): 41-42.
- [7] 姚黄. 针刺配合穴位注射治疗中风后顽固性呃逆疗效观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(34): 39-40.
- [8] 杨洁, 蔡文栋. 针灸治疗脑卒中后顽固性呃逆 49 例[J]. 陕西中医, 2015, 36(3): 359-360.
- [9] 郝娅芳. 穴位注射治疗顽固性呃逆 34 例的临床研究[J]. 医学信息, 2013, 26(5): 382-383.
- [10] 陶丽. 针刺结合艾灸治疗呃逆的临床疗效观察[J]. 医学信息, 2014, 27(1): 95-96.
- [11] 彭祥来, 林志忠, 柳淑仪. 氯丙嗪双侧内关穴位注射治疗脑卒中后顽固性呃逆临床研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(5): 39-40.
- [12] 龙焜. 临床药物手册[M]. 北京: 金盾出版社, 1995: 317-319.
- [13] 曲梅, 宋建聪. 穴位注射加针刺治疗脑卒中后顽固性呃逆的疗效观察[J]. 中国康复理论与实践, 2010, 16(2): 185-186.

(收稿日期 2015-06-16)

# 针刺联合活血补肾中药方治疗脑卒中后认知功能障碍的临床观察

朱佳<sup>1</sup> 刘静<sup>2</sup>

(1.新疆维吾尔自治区第一济困医院,新疆 乌鲁木齐 830017;2.新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市眼耳鼻喉专科医院,新疆 乌鲁木齐 830000)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0536-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.055

**【摘要】目的** 观察针刺治疗联合活血补肾方对脑卒中患者认知功能障碍的影响。**方法** 将94例患者按随机数字表法分为针刺组、中药组及联合组。3组患者均采用脑卒中常规治疗方案及康复训练。针刺组采用针刺治疗,中药组采用活血补肾方治疗,联合组联合使用针刺治疗及活血补肾方。以上治疗以10d为1个疗程,共治疗3个疗程。**结果** 3组患者治疗后简易智能精神状态检查量表(MMSE)及改良长谷川痴呆量表(HDS)评分较治疗前均有明显提高( $P<0.01$ ),联合组治疗后MMSE及HDS评分明显高于针刺组及中药组( $P<0.01$ ),而针刺组与中药组在治疗后两个量表得分上差异无统计学意义( $P>0.05$ );3组患者治疗后功能综合评定量表(FCA)评分及量表总得分均明显高于治疗前( $P<0.05$ )。联合组治疗后FCA评分与量表总得分高于其余两组( $P<0.05$ ),针刺组与中药组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 采用针刺治疗或活血补肾方对脑卒中患者认知功能障碍具有较为明确的改善效果,而联合使用针刺治疗及活血补肾方效果要明显优于单一疗法。

**【关键词】** 脑卒中 认知功能障碍 针刺治疗 活血补肾方

脑卒中(Stroke),又名脑血管意外,指在脑血管疾病的基础上,由诱发因素引起的脑内动脉狭窄、堵塞或破裂造成的急性脑血液循环功能障碍。脑卒中可分为缺血性脑卒中及出血性脑卒中。其中缺血性脑卒中占脑卒中80%以上,其病理基础为脑部供血动脉粥样硬化或血栓形成,在诱因作用下引起局灶性急性脑供血不足,进而导致供血区域脑组织缺血性坏死。目前对脑卒中的研究主要集中在急性发作期,而对于脑卒中恢复期患者神经功能及认知功能的治疗仍缺少系统研究<sup>[1]</sup>。由于脑卒中患者多遗留不同程度的认知功能障碍,影响生活自理能力及社会交往能力,因此笔者通过结合中医辨证论治理论,研究脑卒中后认知功能障碍的治疗方法。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 纳入标准:年龄40~75岁;急性起病,首次发作,入院诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》<sup>[2]</sup>中关于脑卒中诊断标准及《上海市中医病证诊疗常规》<sup>[3]</sup>中关于中风-痴呆诊断标准;辨证分型为气虚血瘀型。CT/MRI有梗死病灶,且排除脑肿瘤、脑外伤;发病前无精神疾病、癫痫等认知功能障碍,发病后无意识不清、失语等影响检查者;发病后采用改良长谷川痴呆量表(HDS)评估,10分 $\leq$ 得分 $\leq$ 19.5分,即存在中度认知功能障碍(痴呆前期),未达到痴呆程度;无合并其他脏器功能障碍;患者及其家属知情同意,可坚持配合完成治疗者。

**1.2 临床资料** 研究病例来源于我院2010年4月至

2013年4月收治脑卒中符合标准患者共94例。按照入院时间结合随机数字表法将以上患者分为针刺组、中药组及联合组。针刺组32例,男性20例,女性12例;平均年龄(58.40 $\pm$ 6.70)岁。中药组31例,男性18例,女性13例;平均年龄(59.10 $\pm$ 6.30)岁。联合组31例,男性20例,女性11例;平均年龄(58.50 $\pm$ 6.60)岁。3组患者在年龄、性别比例、梗死灶大小、文化程度等基线资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 各组患者入院后均给予脑卒中常规治疗方案,包括降低颅内压、神经营养药物治疗、降压降糖治疗,同时指导患者进行康复训练,包括认知功能康复训练及运动功能康复训练。1)针刺组患者在常规治疗方案基础上加用针刺治疗。穴位选择百会、四神聪、水沟、太溪、风池、丰隆、足三里、三阴交共8个穴位。治疗时患者取仰卧位,采用酒精消毒穴位。针灸针采用苏州医疗用品厂有限公司生产的华佗牌针灸针(0.35 mm $\times$ 75 mm)。百会平刺1.0寸,四神聪平刺0.5寸,风池直刺0.5寸,平补平泻,提插幅度不超过5 mm,以得气为度;水沟采用斜刺0.5寸,采用雀啄法,以眼球润湿为度;丰隆直刺1.0寸,采用重刺泻法,以患者可耐受轻度疼痛为度;三阴交直刺1.0寸,太溪直刺0.5寸,采用补法,得气后运针30 s;足三里采用迎随补法,针尖顺经络循行走向而刺,以患者自感酸麻胀为度。以上针刺治疗每次30 min,每日1次,10 d为1个疗程,共治疗3个疗程。2)中药组患者在常规治疗方案基础上加用活血补肾方:黄芪15 g,赤芍10 g,当归



10 g,熟地黄10 g,枸杞子10 g,吴茱萸肉10 g,菟丝子10 g,补骨脂9 g,枳实9 g,桃仁6 g,肉苁蓉6 g,甘草6 g。以上方剂每日1剂,加水700 mL煎煮浓缩至300 mL,分早晚2次饭后温热服用。以10 d为1个疗程,共治疗3个疗程。3)联合组在常规治疗方案基础上加用针刺及中药治疗。针刺及中药治疗方法分别与针刺组及中药组相同。

1.4 观察指标 1)认知功能评价:分别于治疗前及3个疗程结束时对3组患者进行认知水平评价。评价工具联合采用简易智能精神状态检查量表(MMSE)及HDS<sup>[4]</sup>。其中MMSE量表得分为0~30分,得分<27分存在认知功能障碍,21~26分为轻度,10~20分为中度,≤9分为重度;HDS量表得分为0~32.5分。其中≥30分为正常,20分≤得分≤29.5分为轻度认知功能障碍,10分≤得分≤19.5分为中度认知功能障碍,<10分为重度认知功能障碍。以上量表由同一名经验丰富医师指导患者完成并统计分数。2)功能综合评价:分别于治疗前及治疗结束时对3组患者进行功能综合评定。评价工具采用功能综合评定量表(FCA)<sup>[5]</sup>。FCA量表旨在评定躯体功能及认知功能,共18项,每项得分为1~6分,分值越高表示患者对应项目内容功能正常,可独立完成无需辅助,得分越低代表所需辅助程度越高。躯体功能总分为76分,认知功能总分为30分,FCA总分为108分。

1.5 统计学处理 应用SPSS13.0统计软件分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内治疗前后分析采用t检验。多样本统计分析先采用方差分析,对总体均数不相等者采用多个样本均数两两比较的q检验(Newman-Keuls法)。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组患者治疗前后MMSE评分及HDS评分比较见表1。3组患者治疗前MMSE评分差异无统计学意义(P>0.05),且均位于MMSE评分中中度认知障碍区间,而治疗后3组患者较治疗前MMSE评分均有显著提高(P<0.01),组间对比显示,治疗后针刺组与中药组MMSE分值差异不明显(P>0.05),而治疗后联合组

表1 各组患者治疗前后MMSE及HDS评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别            | 时间  | MMSE评分                   | HDS评分                    |
|---------------|-----|--------------------------|--------------------------|
| 针刺组<br>(n=32) | 治疗前 | 12.69±1.55               | 18.54±2.86               |
|               | 治疗后 | 19.16±2.35* <sup>△</sup> | 21.35±2.17* <sup>△</sup> |
| 中药组<br>(n=31) | 治疗前 | 12.63±1.58               | 18.47±2.81               |
|               | 治疗后 | 20.37±2.46* <sup>△</sup> | 22.48±2.33* <sup>△</sup> |
| 联合组<br>(n=31) | 治疗前 | 12.67±1.54               | 18.56±2.79               |
|               | 治疗后 | 26.09±2.68*              | 27.34±2.58*              |

与本组治疗前比较,\*P<0.01;与联合组同一评分时间点比较,<sup>△</sup>P<0.01。下同。

MMSE得分均明显高于针刺组与中药组(P<0.01)。在HDS评分中,治疗前3组患者得分均位于痴呆前期区间,组间差异不明显(P>0.05),治疗后,3组患者得分较治疗前均有明显提高(P<0.01),组间对比显示,治疗后联合组得分明显高于针刺组与中药组(P<0.01),而针刺组与中药组得分差异无统计学意义(P>0.05)。  
2.2 各组患者治疗前后FCA认知功能及量表总得分比较 见表2。FCA量表认知功能及量表总得分中,3组患者治疗前得分均无明显差异(P>0.05);在认知功能部分,治疗后3组患者较治疗前得分均有所提高(P<0.01),联合组得分明显高于针刺组与中药组(P<0.01);在量表总得分上,亦表现出与认知评分相同的

表2 各组患者治疗前后FCA认知功能及量表总得分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别            | 时间  | 认知功能评分                   | 量表总得分                     |
|---------------|-----|--------------------------|---------------------------|
| 针刺组<br>(n=32) | 治疗前 | 16.49±1.85               | 51.84±10.57               |
|               | 治疗后 | 20.19±1.56* <sup>△</sup> | 65.28±11.03* <sup>△</sup> |
| 中药组<br>(n=31) | 治疗前 | 16.52±1.83               | 51.88±10.65               |
|               | 治疗后 | 20.62±1.97* <sup>△</sup> | 61.57±10.86* <sup>△</sup> |
| 联合组<br>(n=31) | 治疗前 | 16.55±1.74               | 51.82±10.34               |
|               | 治疗后 | 24.38±2.03*              | 71.34±11.48*              |

变化趋势。

## 3 讨论

脑卒中属于中医学“中风”范畴。中医关于中风论述最早见于《内经》。早期认为中风病因在于“内虚邪中”。《灵枢》认为中风病因在于“真气去,邪气独留”。张仲景认为中风主因在于络脉空虚,风邪入中。后期中医对中风认识逐渐深入,认为本病为正气自虚、内伤积损,湿痰生热,心火暴盛。其发生可归结于虚、火、风、痰、气、血诸端,以情志郁怒、饮食不节、劳累过度、气候变化及血行无力为诱因<sup>[6]</sup>,其病位在脑,属本虚标实、气虚血瘀证。而中风后的认知功能障碍属“善忘”“液脱”范畴,其病机在于中风导致脏腑气血亏损,阴阳失调,气血逆乱,肝风夹痰,上犯于脑,导致神窍蒙蔽,气血亏损又可导致肾精不足,气血脑髓失养,继而加重神志病。因此对于中风后善忘者,其治疗原则应为活血化瘀,温补肝肾。

在治疗方法上针刺治疗及中药治疗均属中医特色疗法。其中针刺治疗通过选用专门穴位针刺,结合补泻手法,可起到祛瘀止血,畅通经络,协调虚实的功效<sup>[7]</sup>。在本次研究中,由于脑卒中血行无力,血瘀阻络,因此选用穴位旨在祛血瘀、行血活血、温补肾精。百会穴为百脉交会之处,为督脉经穴,督脉归属脑,百会与地沟相伍针刺,起通督定痫、治尸厥、卒暴中风;四神聪属经外奇穴,由4穴组成,配伍风池针刺具有醒脑开窍、镇

静安神的功效;足三里与丰隆同属足阳明胃经,针灸此2穴可通经络、化痰湿、清神志;太溪为肾经经水传输之处,属肾经腧穴,针刺此穴可清热生气,补肾精不足,而三阴交为十总穴之一,与太溪、足三里配伍针刺可滋养肝肾及补肾填精。而本次中药治疗中所采用的活血补肾方以清代赵竹泉所著《伤科大成》中“活血补肾汤”为基础,方中以山茱萸肉、枸杞子及熟地黄3味药为配伍核心,茱萸肉具有敛阴止脱、滋养肝肾功效,主治气虚血瘀证,而加入枸杞子补虚益精,熟地黄滋肾水,封填骨髓,共同起到息肝风、补肾精的功效。此外方中杜仲补中益精强筋骨,菟丝子定心补肾,防精气不固,肉苁蓉大补肾阳益精血,共奏滋养肝肾功效。但方中活血功效不足,因此加入黄芪补中益气,当归、桃仁行血活血,赤芍凉血行瘀,枳实去积血泻痰,以甘草调和诸药,共同起到行血化痰、活血除瘀、滋养肝肾的功效<sup>[8]</sup>。

本次研究疗效评价采用MMSE、HDS及FCA 3个量表。3个量表在评价脑卒中后功能障碍各有侧重。其中MMSE与HDS旨在评价患者认知功能水平,两个量表之间内容由所交叉与侧重。MMSE主要侧重患者语言相关功能,特异性与敏感性较好;而HDS侧重反映患者智能状况,其特异性最高,但敏感度低于MMSE。因此结合两个量表对患者认知功能状况进行综合评价。结果显示,3组患者治疗前在MMSE及HDS得分无显著差异,且均反映存在不同程度的认知功能障碍;经过治疗后,3组患者在MMSE及HDS分值较治疗前均有明显提高,治疗后针刺组与中药组在MMSE及HDS评分上无显著差异,而联合组治疗后两个量表得分均明显高于针刺组与中药组提示在脑卒中常规治疗基础上加用针刺治疗或中药治疗均具有一定改善患者认知功能的效果,然而两种方法功效间不具有明显差异,而两种方法联合使用其治疗效果要优于单一治疗。FCA量表由运动功能及认知功能两部分构成。其作用主要为通过运动功能及认知功能评价,反应脑卒中患者治疗前后各方面功能情况、自理水平及需

要辅助的程度。3组患者在治疗前FCA认知功能评分上得分在16分左右,提示患者无法独立完全完成项目对认知能力的测试,需一定的辅助,在量表总得分上亦反映出相同的状况。而治疗后3组患者在认知功能评分及总得分上均明显高于治疗前,即治疗有助于改善患者认知功能及综合功能。而在FCA总得分上,治疗后联合组分值与针刺组及中药组存在统计学差异,针刺组与中药组组间差异不显著,由于考虑到FCA总得分反映患者认知功能及运动功能,因此提示针刺治疗与中药治疗联用对改善患者认知功能具有较为明确的疗效,但对运动功能的改善疗效不够明确。

综上所述,采用针刺治疗或活血补肾方均能改善脑卒中后认知功能障碍,而联用针刺治疗及活血补肾方疗效要优于单一治疗方案。

#### 参 考 文 献

- [1] 李惠兰,刘兰群.脑卒中后认知障碍的中医药研究概况[J].中国康复理论与实践,2012,18(9):834-839.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.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.
- [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,2003:75-77.
- [4] 张文超,孙昭胜,刘洪博.3种认知功能障碍评定量表在中、重型颅脑损伤后患者120例的应用研究[J].重庆医学,2013,42(9):988-991.
- [5] 周翠侠,胡永善,崔晓,等.综合干预对脑卒中后轻度认知障碍及综合功能的影响[J].针灸临床杂志,2012,28(8):1-4.
- [6] 曹黎明,朱治山,陈建文,等.针刺治疗脑卒中及其后遗症的疗效与展望[J].中华神经医学杂志,2010,9(2):211-213.
- [7] 武晓磊,王丽敏,王霞.电针治疗30例急性缺血性脑卒中患者的脑电图临床观察[J].世界中医药,2013,8(8):949-951.
- [8] 陶素爱,陈家权.养血清脑颗粒治疗脑卒中后认知障碍的临床观察[J].世界中医药,2013,8(1):56-57.

(收稿日期 2015-09-21)

## 欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

# 中医扶正培本法对急性白血病化疗患者生活质量及化疗毒性反应的影响

张志明 佟丽

(河北省玉田县中医医院, 河北 玉田 064100)

中图分类号:R730.59 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0539-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.056

**【摘要】目的** 观察中医扶正培本法对白血病化疗患者生活质量和化疗毒性反应的影响。**方法** 将200例患急性白血病的患者按随机数字表法分为观察组和对照组,每组100例,其中对照组患者单纯采用化疗药物进行治疗,而观察组患者则在此基础上给予贞芪扶正冲剂联合补肾益髓方进行中医扶正培本治疗。所有患者的疗程均为1~2个月。**结果** 治疗后,观察组患者的总有效率为84.00%,明显高于对照组的71.00%( $P<0.05$ );治疗期间观察组患者的胃肠道反应、骨髓抑制、肝功能损害、肾功能损害的发生率明显低于对照组( $P<0.05$ );观察组患者的周围血常规明显高于对照组,化疗毒性反应明显低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 中医扶正培本法治疗急性白血病化疗患者具有较好的扶正减毒临床疗效,提高了有效率,可改善患者化疗期间的生活质量,有效降低了化疗药物的毒副作用。

**【关键词】** 扶正培本法 急性白血病 化疗 生活质量 毒性反应

急性白血病临床病死率较高。近年来我国急性白血病的发病率和死亡率均占恶性肿瘤的前列。此类疾病一旦被确诊,采用药物化疗的方法可在短时间内减少白血病的癌性细胞<sup>[1-2]</sup>,所以对患者进行规律联合用药可恢复造血系统的正常功能,并达到使白血病得以完全缓解的目的。但化疗药物的临床毒副作用大,其在杀死癌细胞的同时,也对正常的细胞组织造成了伤害,使患者的造血系统、消化系统及肝、肾等发生不同程度的功能性不良反应,使患者的全血细胞数量降低,导致了贫血或感染的发生,对急性白血病患者的化疗效果造成了严重的不良影响<sup>[3-5]</sup>。本次研究选取本院收治的100例患急性白血病的患者作为研究对象,对其采用贞芪扶正冲剂联合补肾益髓方进行扶正培本法以配合化疗,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** 所有患者均已按照本院血液科制定的《血液病诊断及疗效标准》<sup>[6]</sup>确诊,均符合急性白血病的诊断标准。

**1.2 临床资料** 选取本院2010年3月至2015年4月收治的200例患急性白血病的患者作为研究对象,其中男性136例,女性64例;年龄32~58岁,平均(39.22±4.39)岁;病程2~25个月,平均(10.83±2.36)个月。将其按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组100例。观察组中男性66例,女性34例;年龄32~57岁,平均(38.45±4.83)岁;病程2~24个月,平均(9.09±2.24)个月。对照组中男性70例,女性30例;年龄33~58岁,平均(39.79±4.57)岁;病程3~25个月,平均

(11.25±2.54)个月。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** 本次研究所有急性淋巴细胞性白血病患者均采用VLDP方案(即长春新碱、L-门冬酰胺酶、柔红霉素及泼尼松),而急性非淋巴细胞性白血病患者则采用HDA方案(即三尖杉酯碱、柔红霉素及阿糖胞苷)<sup>[7-8]</sup>。观察组患者在此基础上给予口服贞芪扶正冲剂与补肾益髓方进行联合给药,其中贞芪扶正冲剂15g/袋,每次1袋,每日2次,开水冲服即可,补肾益髓方的主要配方是:生地黄35g,鸡血藤30g,制何首乌30g,丹参24g,熟地黄20g,菟丝子18g,白术15g,旱莲草15g,补骨脂12g,党参10g,赤芍10g,茯苓10g,炒栀子10g,阿胶10g,当归10g,枸杞子9g。水煎服用,每日1剂,分2次服用,5d/周。伴有腰痛症状则加杜仲15g,牛膝15g;伴有腰冷痛则再加紫河车6g;纳差患者则加鸡内金10g,焦三仙10g;大便稀者去掉当归和炒栀子,加白术10g;大便干结者加大黄6g;易感冒的患者则加桑叶10g,黄芩6g;睡眠质量较差者加炒冬仁20g,天麻10g;发热者去党参和白术,加小蓟20g,金银花20g,连翘10g<sup>[9-10]</sup>。所有患者的疗程均为1~2个月,并根据其化疗期间的毒副反应类型和严重程度,对症调整其中药的种类和剂量。

**1.4 观察指标** 观察两组治疗后临床症状与体征变化情况,治疗后两组均评价其生活质量和化疗期间的毒副反应。观察两组临床指标检测情况,其中临床检测的指标包括临床症状及生命体征、血红蛋白、血小板计数、中性粒细胞数及生活质量等评分。

**1.5 疗效标准** 本次研究制定的临床疗效标准如下：对于临床症状及生命体征无白血病的浸润现象的患者,其血常规情况为:男性血红蛋白>100 g/L 而女性>90 g/L, 其血小板计数>100×10<sup>9</sup>/L, 中性粒细胞数目>1.5×10<sup>9</sup>/L, 而外周血的白细胞分类中没有白血病细胞则记为完全缓解；对于从治疗完全缓解开始计算如其白血病在3~5年内均未复发则记为持续完全缓解；对于完全缓解情况下停止化疗的5年内或者无病生存超过10年的记为临床治愈；对于血常规、骨髓象和临床症状中均未达到完全缓解标准的则记为未缓解<sup>[11]</sup>。

**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 两组患者的临床疗效比较** 见表1。结果示治疗后,观察组患者的总有效率高于对照组(P<0.05)。

表1 两组患者临床疗效比较(n)

| 组别  | n   | 完全缓解 | 持续完全缓解 | 部分缓解 | 未缓解 | 总有效(%)                 |
|-----|-----|------|--------|------|-----|------------------------|
| 观察组 | 100 | 31   | 13     | 40   | 16  | 84(84.00) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 100 | 23   | 11     | 37   | 29  | 71(71.00)              |

与对照组比较,△P<0.05。

**2.2 两组患者治疗前后周围血常规的比较** 见表2。结果示治疗后,两组患者的中性粒细胞数、血红蛋白量和血小板计数均有一定程度的改善(P<0.05),且观察组改善程度均明显优于对照组(P<0.05)。

表2 两组患者治疗前后周围血常规比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别             | 时间  | 中性粒细胞数(×10 <sup>9</sup> /L) | 血红蛋白量(xg/L)              | 血小板计数(×10 <sup>9</sup> /L) |
|----------------|-----|-----------------------------|--------------------------|----------------------------|
| 观察组<br>(n=100) | 治疗前 | 8.60±3.10                   | 67.60±20.70              | 64.30±50.50                |
|                | 治疗后 | 3.00±2.10 <sup>△</sup>      | 87.50±18.50 <sup>△</sup> | 127.50±58.50 <sup>△</sup>  |
| 对照组<br>(n=100) | 治疗前 | 9.10±3.50                   | 70.40±24.50              | 62.30±54.20                |
|                | 治疗后 | 2.70±2.00*                  | 85.40±17.70*             | 114.70±56.00*              |

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

**2.3 两组患者的生活质量评分比较** 按照Karnofsky评分法对两组患者治疗前后的生活质量进行评分,两组患者经过1个疗程的治疗后,其生活质量均有一定程度的改善,其中观察组患者治疗后增加了(31.02±10.53)分;而对照组患者则增加了(16.72±9.43)分,两组比较,差异有统计学意义(P<0.05)。

**2.4 两组患者化疗毒副反应比较** 两组患者在治疗期间均出现了不同程度的化疗毒副反应,其中观察组患者出现胃肠道反应10例(10.00%)、肝功损害10例(10.00%)、骨髓抑制为15例(15.00%)、肾功损害为5例(5.00%),而对照组患者出现胃肠道反应25例(25.00%)、肝功损害20例(20.00%)、骨髓抑制30例

(30.00%)、肾功损害20例(20.00%),观察组不良反应少于对照组(P<0.05)。

**3 讨论**

近年来,肿瘤的发病机制已逐渐被各专家学者所熟知,且研究越来越深入,肿瘤的治疗理念也发生了很大的变化,过去一直提倡采用“杀死并清除癌细胞”,而如今则将注意力集中到了提升患者生活质量及延长其生存时间方面。有文献报道称,中医中药对于恶性肿瘤化疗时引发的毒副反应具有预防及辅助治疗的作用,其主要疗效包括扶正固本和减毒增效,从而延长其生存时间,改善其生活质量,所以临床上在给予患者化疗的过程中会给予其加服中药来减轻其化疗所引发的毒副反应<sup>[12]</sup>。如具有扶正培本效应的茯苓、黄芪、人参和熟地黄等中药均可激活巨噬细胞并提高其活性,进而提升了机体的免疫力,使机体的功能保持平衡,使患者的免疫抑制状态得到改善。在放疗或化疗的过程中,射线和化疗药物均会引发患者的骨髓抑制,使其全血细胞数量降低,血红蛋白减少,如加服补益药物如黄芪、紫河车、鹿茸及党参等来增加血红蛋白和红细胞数;女贞子、白芍、当归、人参和补骨脂等具有增加白细胞数作用的药物;除此之外,可服用肉苁蓉、红枣、当归和枸杞来提高血小板的数量,使患者免受由于放射线和化疗药物的侵害,使其在化疗顺利完成的同时起到了减毒增效的作用,使患者的生活质量得到明显提升,大大延长了其生存期<sup>[13]</sup>。

中医学认为白血病的主要病变是发生在肾脏和脾脏,所以其主要发病机理是气血双亏和精髓亏乏,而化疗药物属于“热毒之邪”的范畴,当其侵入人体内时使其伤阴耗气、损精灼液,使各脏器发生功能性失调而影响其气血的生化,并导致其发生气阴两亏,所以补肾益髓和益气养血是对白血病患者降低其化疗毒副反应的主要准则<sup>[14]</sup>。本次研究中通过采用以女贞子和黄芪为主要成分的贞芪扶正冲剂,其主要功能上促进机体的细胞免疫,激活T细胞及其亚群,提高了NK细胞与LAK细胞的活性,诱导机体查收IL-2和IFN等细胞因子,从而起到减轻化疗患者的毒副反应,延长其生存时间的功能。补肾益髓方的成分熟地黄和补骨脂可缓解机体造血细胞被破坏的程度,维持患者造血细胞的正常结构和功能。其中采用白术和党参配合黄芪可达到益气健脾和调节造血的效应;而丹参和鸡血藤则具有活血化瘀和改善骨髓的微循环等作用。本次研究中,观察组患者治疗后其临床总有效率明显高于对照组,由此可见采用中药进行扶正培本治疗白血病具有较好的临床疗效;观察组患者在治疗过程中引发的骨髓抑制、胃肠道反应、肝功受损和肾功受损等毒副作用的发生率明显少于对照组,结果表明联合中药治疗急性白

血病化疗患者可减轻化疗过程中的毒副作用,与之前的文献报道相符<sup>[15]</sup>。

综上所述,采用中医扶正培本对急性白血病化疗患者具有较好的扶正减毒作用,可明显提高其生活质量,降低化疗药物的毒副作用,提高其临床疗效。

#### 参 考 文 献

- [1] Mackey JR, Martin M, Pienkowski T, et al. Adjuvant docetaxel, doxorubicin, and cyclophosphamide in node-positive breast cancer: 10-year follow-up of the phase 3 randomised BCIRG 001 trial[J]. *The Lancet Oncology*, 2013, 14(1):72-80.
- [2] 彭芳,张静平,李小云,等.急性白血病化疗患者生活质量的影响因素研究[J]. *中国全科医学*, 2012, 15(2):139-141.
- [3] Efficace F, Mandelli F, Avisati G, et al. Randomized phase III trial of retinoic acid and arsenic trioxide versus retinoic acid and chemotherapy in patients with acute promyelocytic leukemia: health-related quality-of-life outcomes[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2014, 36(55):3453.
- [4] 高振华. 中医药防治肿瘤化疗毒副作用临床研究进展[J]. *中国中医药信息杂志*, 2013, (11):104-106.
- [5] Castaigne S, Pautas C, Terré C, et al. Effect of gemtuzumab ozogamicin on survival of adult patients with de-novo acute myeloid leukaemia (ALFA-0701): a randomised, open-label, phase 3 study[J]. *The Lancet*, 2012, 379(9825):1508-1516.
- [6] Timilshina N, Breunis H, Brandwein JM, et al. Do quality of life or physical function at diagnosis predict short-term outcomes during intensive chemotherapy in AML[J]. *Annals of oncology*, 2014, 25(4):883-888.
- [7] Vora A, Goulden N, Wade R, et al. Treatment reduction for children and young adults with low-risk acute lymphoblastic leukaemia defined by minimal residual disease (UKALL 2003): a randomised controlled trial[J]. *The Lancet Oncology*, 2013, 14(3):199-209.
- [8] 孙少勤,吴娜,崔慧卿,等.参麦注射液对急性白血病化疗疗效及不良反应的影响[J]. *河北医药*, 2011, 33(1):37-39.
- [9] Azim HA, De Azambuja E, Colozza M, et al. Long-term toxic effects of adjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. *Annals of oncology*, 2011;mdq683.
- [10] Bianco A, Patti A, Thomas E, et al. Evaluation of fitness levels of children with a diagnosis of acute leukemia and lymphoma after completion of chemotherapy and autologous hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Cancer medicine*, 2014, 3(2):385-389.
- [11] Li HJ, Liang YG, Zhang GX. Effect of compound Sophora flavescens injection on attenuating the toxicity of chemotherapy for acute leukemia [J]. *China Pharmacy*, 2012, 23:323-325.
- [12] 刘海英. 中医扶正培本对初治急性白血病化疗患者扶正减毒作用的临床研究[J]. *中国卫生产业*, 2014, 21(24):38-39, 43.
- [13] Cheung YT, Krull KR. Neurocognitive outcomes in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia treated on contemporary treatment protocols: A systematic review[J]. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2015, 53 (12):108-120.
- [14] Andresen S, Brandt J, Dietrich S, et al. The impact of high-dose chemotherapy, autologous stem cell transplant and conventional chemotherapy on quality of life of long-term survivors with follicular lymphoma[J]. *Leukemia & lymphoma*, 2012, 53(3):386-393.
- [15] 李志改,张虎田,樊春梅,等.丹参酮ⅡA磺酸钠对急性白血病化疗患者心率变异性的影响[J]. *中国临床医生*, 2013, 41(11):35-36.

(收稿日期 2015-06-08)

## 欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

# 清胰汤联合丹参注射液及生长抑素治疗急性胰腺炎临床观察

李小东 尚金桥 张丹丹 姜素平 冯小波

(河北省任丘市人民医院,河北 任丘 062550)

中图分类号:R576 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0542-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.057

**【摘要】目的** 探究分析清胰汤联合丹参注射液及生长抑素治疗急性胰腺炎的临床疗效,为后续临床治疗提供参考。**方法** 选择150例急性胰腺炎患者,随机分为观察组及对照组。对照组在一般治疗的基础上静脉泵注射生长抑制素治疗,观察组在对照组的治疗基础上加上丹参注射液和清胰汤,观察两组患者临床症状改善情况、血、尿淀粉酶等生化指标变化情况,腹痛等临床指标恢复时间,并发症发生率、中转手术率;平均住院时间。**结果** 两组总有效率比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ );治疗3~7d后观察组患者的血淀粉酶降低水平及血钙升高水平均优于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者的腹痛缓解时间及白细胞计数恢复时间均短于对照组( $P<0.05$ );观察组并发症发生率、中转手术率及平均住院时间等指标均优于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 联合应用清胰汤、丹参注射液及生长抑素治疗急性胰腺炎可以有效治疗急性胰腺炎、降低并发症缩短住院治疗时间,值得临床参考运用。

**【关键词】** 急性胰腺炎 丹参注射液 清胰汤 生长抑制素

急性胰腺炎是由于多种因素激活胰酶而引起胰腺组织自身消化、水肿等炎症反应<sup>[1]</sup>,急性胰腺炎的临床症状主要表现为腹痛、恶心、呕吐以及畏寒发热等。急性胰腺炎如果得不到及时的控制容易使炎性介质大量释放进入血液,引起全身综合征从而导致器官衰竭、细胞凋亡的后果,严重威胁患者生命健康。近年来有学者认为,生长抑制素联合中药治疗急性胰腺炎可以有效缓解腹痛,降低并发症发生率和死亡率<sup>[2-3]</sup>。为进一步证明中药联合生长抑制素在急性胰腺炎中的治疗效果,笔者选取150例患者进行比较,结果证明中药方剂清胰汤、丹参注射液联合生长抑制素在治疗急性胰腺炎中有理想的效果。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择2011年2月至2014年11月期间我科收治的150例急性胰腺炎患者,均符合文献<sup>[4]</sup>诊断标准。随机分为观察组及对照组,观察组75例,男性42例,女性33例;年龄26~67岁;大量饮酒或者暴饮暴食26例,既往胆道疾病40例,原因不明9例;病情中轻症57例,重症18例。对照组75例,男性38例,女性37例;年龄25~63岁;大量饮酒或者暴饮暴食23例,既往胆道疾病38例,原因不明14例;病情中轻症53例,重症22例。两组患者年龄、性别构成及发病原因等一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 治疗方法** 患者均给予吸氧、胃肠道减压、肠内营养、抑制胃酸分泌、纠正水/电解质紊乱、控制感染、维持酸碱平衡等一般的基础治疗。对照组将3mg的生长抑素(规格为3mg/支,扬子江药业集团有限公司生产)加入到

50mL 0.9%氯化钠注射液中,以250 $\mu$ g/h的速度经静脉泵持续24h滴注,给予综合治疗(包括禁食、止酸、解痉止痛、维持水/电解质及酸碱平衡、并发症对症处理以及采用抗生素防治感染等),同时监测持续血氧饱和度、呼吸、心电、脉搏及血压等,治疗时间为7~14d。观察组在对照组的基础上加用丹参注射液(规格2mg/支,四川升和药业股份有限公司)和清胰汤治疗。具体治疗方案如下,将20mL的丹参注射液加入250mL 0.9%氯化钠注射液中静脉滴注,每日1次,疗程为7~14d,同时每6小时给予1次清胰汤鼻饲。清胰汤组成:芒硝10g(冲服),生大黄15g(后下),黄芩10g,厚朴10g,白芍10g,枳实10g,柴胡10g。水煎取汁100mL鼻饲。治疗时间为7~14d。

**1.3 观察指标** 在患者的治疗期间均进行血常规、尿常规、大便常规、血尿淀粉酶、腹部CT及B超等检查,并详细记录患者的腹痛消失时间、血淀粉酶下降时间及并发症发生情况。

**1.4 疗效标准** 按文献<sup>[5]</sup>执行。治疗7d后临床体征消失,实验指标恢复正常为痊愈;治疗10d后临床体征消失,实验指标恢复正常为显效;治疗10d后临床体征有所改善,实验指标好转为有效;治疗10d后临床症状无明显变换甚至加重,实验指标无明显改善为无效。临床治疗有效率=治愈率+显效率+有效率

**1.5 统计学处理** 选取SPSS20.0统计软件分析。计量资料比较采用 $t$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 见表1。观察组总有效率明

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(%)                 |
|-----|-----|----|----|----|----|------------------------|
| 观察组 | 75  | 24 | 35 | 11 | 5  | 70(93.33) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 75  | 14 | 25 | 20 | 16 | 59(78.67)              |

与对照组比较,  $^{\Delta}P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组患者实验室指标变化比较 见表2。两组患者的血淀粉酶和血钙在治疗后3~7 d存在明显差异。

表2 两组患者实验室指标变化情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别                | 时间  | 血淀粉酶(U/L)                 | 血钙(mmol/L)             |
|-------------------|-----|---------------------------|------------------------|
| 观察组<br>( $n=75$ ) | 0 d | 604.24±65.81              | 1.48±0.12              |
|                   | 3 d | 423.01±52.42 <sup>△</sup> | 1.92±0.22 <sup>△</sup> |
|                   | 5 d | 192.52±43.14 <sup>△</sup> | 2.23±0.24 <sup>△</sup> |
|                   | 7 d | 152.00±31.80 <sup>△</sup> | 2.48±0.15 <sup>△</sup> |
| 对照组<br>( $n=75$ ) | 0 d | 613.50±67.30              | 1.46±0.15              |
|                   | 3 d | 476.81±53.73              | 1.62±0.10              |
|                   | 5 d | 238.52±41.50              | 1.80±0.21              |
|                   | 7 d | 187.33±36.15              | 2.09±0.25              |

与对照组同时期比较,  $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.3 两组患者临床指标恢复情况 见表3。观察组患者的临床相关指标恢复情况优于对照组( $P < 0.05$ )。

表3 两组患者临床指标恢复时间比较( $d, \bar{x} \pm s$ )

| 组别  | $n$ | 胃痛                     | 腹痛                     | 血清淀粉酶                  | 尿淀粉酶                   | WBC                    |
|-----|-----|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 观察组 | 75  | 2.37±1.24 <sup>△</sup> | 3.20±1.52 <sup>△</sup> | 5.50±0.44 <sup>△</sup> | 9.61±0.90 <sup>△</sup> | 5.17±0.31 <sup>△</sup> |
| 对照组 | 75  | 3.90±1.51              | 5.82±1.60              | 7.26±0.60              | 11.80±1.71             | 7.42±0.81              |

2.4 两组并发症发生率及中转手术率和平均住院时间比较 见表4。观察组患者的并发症发生率及中转手术率和平均住院时间均优于对照组( $P < 0.05$ )。

表4 两组并发症发生率及中转手术率和平均住院时间比较

| 组别  | $n$ | 并发症发生率[n(%)]          | 中转手术率[n(%)]          | 平均住院时间( $d, \bar{x} \pm s$ ) |
|-----|-----|-----------------------|----------------------|------------------------------|
| 观察组 | 75  | 8(10.67) <sup>△</sup> | 3(4.00) <sup>△</sup> | 20.51±4.14 <sup>△</sup>      |
| 对照组 | 75  | 18(24.00)             | 17(22.67)            | 31.85±5.90                   |

### 3 讨论

临床研究数据显示,胰腺炎的病死率在20%~30%之间<sup>[6]</sup>,目前对于急性胰腺炎的发病机制尚未清楚,存在各种学说。但是综合分析以上学说,均表明急性胰腺炎早期的发病与胰酶的过度活化、炎症的反应和胰腺的微循环障碍等密切相关,易引起肠源性细菌移位从而导致中度的感染和多内脏衰竭<sup>[7-8]</sup>。因此对于急性胰腺炎的治疗,有效的手段是抑制胰酶的活化,控制炎症的反应,并且消除自由基。

西医应用生长抑制素治疗急性胰腺炎,主要的出发点为生长抑制素可以抑制生长素的分泌,抑制胃酸分泌,因此可以抑制胃泌素和胃蛋白酶的释放,减少胰腺内外分泌,降低胰酶活性,对胰腺细胞具有很好的保护作用<sup>[9]</sup>,然而其单独使用效果并不是十分理想<sup>[10]</sup>。

中医清胰汤方清热通腑解毒,具有增加胃肠蠕动功效,从而纠正缺血缺氧的状态,利于修复肠道黏膜,防止肠道感染,促进炎症物质的吸收消除。丹参注射液具有活血化瘀等功效,可以很好的扩张血管,从而改善血液循环。丹参注射液中的有效成分为丹参素、丹参酮和丹酚酸,以上成分具有很好的抗氧化作用,对于微循环的改善和炎症的调控以及抑制钙离子的内流均有明显作用。

在本次研究中笔者分别给予对照组生长抑制素治疗,给予观察组清胰汤联合丹参注射液及生长抑素治疗,结果发现观察组患者总有效率明显高于对照组,其对症状、体征的缓解作用更明显,与文献<sup>[11-12]</sup>报道基本一致,说明本方法具有较好的效果和安全性。

### 参 考 文 献

- [1] 孙沛,卢国,林庄. 急性胰腺炎的治疗新进展[J]. 中国药业,2011,20(15):86-89.
- [2] 石世平,龙泽宏. 清胰汤与生长抑素联合治疗急性重症胰腺炎的临床观察[J]. 重庆医学,2010,39(5):595-596.
- [3] 邓文宏,郭闻一,陈辰,等. 生长抑素联合丹参注射液治疗急性胰腺炎疗效的 Meta 分析[J]. 微循环学杂志,2014,7(4):54-59.
- [4] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. 中华内科杂志,2004,43(3):236-238.
- [5] 王玉梅. 清胰汤联合丹参注射液及生长抑素治疗急性胰腺炎的疗效[J]. 求医问药,2012,10(11):39-41.
- [6] Besselink MG, van Santvoort HC, Witteman BJ, et al. Management of severe acute pancreatitis: it is all about timing[J]. Curr Opin Care, 2007, 13(7):200-206.
- [7] 王秀敏. 川芎嗪联合乌司他丁及综合护理干预治疗重症急性胰腺炎35例[J]. 中国药业,2013,22(20):109.
- [8] Guoqiang Chen, Hexiang Li, Ling Qiu, et al. Change of fucosylated IgG 2 Fc-glycoforms in pancreatitis and pancreatic adenocarcinoma: a promising disease-classification model[J]. Analytical and bioanalytical chemistry, 2014, 406(1):267-273.
- [9] 兰静. 生长抑素联合中药方剂治疗胰腺炎的临床效果与效率研究[J]. 中国医药指南,2013,11(14):660-661.
- [10] 石世平,龙泽宏. 清胰汤与生长抑素联合治疗急性重症胰腺炎的临床观察[J]. 重庆医学,2010,39(5):595-596.
- [11] 魏鲲鹏. 丹参注射液联合清胰汤、生长抑素治疗急性胰腺炎的疗效探讨[J]. 当代医学,2013,19(11):310-312.
- [12] Zhang XP, Shi Y, Zhang L. Progress in the study of therapeutic effects of traditional Chinese medicine and extracts in treating severe acute pancreatitis[J]. JOP, 2007, 8(6):704-714.

(收稿日期 2015-08-28)

# 针灸联合补阳还五汤加减治疗急性脑梗死临床观察

吴引萍 郭树林

(延安大学咸阳医院,陕西 咸阳 712000)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0544-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.058

**【摘要】目的** 研究分析针灸联合补阳还五汤加减治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 94 例急性脑梗死患者作为研究对象,按随机数字表法分为针药联合组和临床常规组,各 47 例。临床常规组给予患者西药对症治疗和康复训练治疗,针药联合组在临床常规组的基础上给予患者针刺配合补阳还五汤治疗。治疗 12 个月,分别统计两组患者的治疗效果及颈动脉内膜-中层厚度及颈动脉斑块面积的改善情况,并比较。**结果** 治疗 12 个月后,两组患者颈动脉内膜-中层厚度及颈动脉斑块面积均有明显改善,且针药联合组改善情况明显优于临床常规组;针药联合组的总有效率为 74.47%,临床常规组总有效率为 51.06%,针药联合组总有效率明显优于临床常规组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 针灸疗法联合补阳还五汤加减治疗急性脑梗死临床效果显著。

**【关键词】** 针灸 补阳还五汤 急性脑梗死

脑梗死是影响我国中老年人的常见疾病之一,并逐渐年轻化。近年来,随着我国经济的发展,人们对油脂类食物摄入量的增加,以及我国进入人口老龄化阶段,均导致脑梗死患者的不断增加<sup>[1-2]</sup>。现代临床中治疗脑梗死通常以营养神经及活化脑细胞为主要治疗原则,但临床治疗效果并不理想<sup>[3-4]</sup>。笔者以我院的 47 例急性脑梗死患者作为研究对象,在患者及家属知情的情况下采用针灸与补阳还五汤相配合对其进行治疗,并与常规治疗中的患者进行对比,结果发现,针灸与补阳还五汤相配合治疗急性脑梗死临床效果显著。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 所有患者均符合 1995 年中华医学会第 4 次全国脑血管学术会议修订《各类脑血管病诊断要点》<sup>[5]</sup>脑梗死的诊断标准。排除短暂性脑缺血发作、脑栓死、出血性脑梗死、无症状性脑梗塞、腔隙性脑梗死、颅内异常血管网症,以及合并有重要脏器衰竭、血液系统疾病、脑出血的患者或影响其生存的其他疾病患者。

**1.2 临床资料** 选取 2012 年 5 月至 2014 年 5 月我院诊断并治疗的 94 例急性脑梗死患者作为研究对象,按随机数字表法将上述患者分为针药联合组和临床常规组,各 47 例。其中针药联合组男性 27 例,女性 20 例;年龄 55~78 岁,平均(66.87±11.46)岁。临床常规组中男性 26 例,女性 21 例;年龄 54~79 岁,平均(67.24±12.35)岁。两组资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 临床常规组给予患者小牛血清去蛋

白注射液(锦州奥鸿药业有限责任公司,H20000202)静脉滴注,每次 20~50 mL,每日 1 次;阿托伐他汀(天方药业有限公司,H20051984)10mg 口服,每日 1 次,并配合肢体康复训练。针药联合组在临床常规组的基础上,口服补阳还五汤:黄芪 30 g,桃仁 15 g,川芎 10 g,红花 10 g,赤芍 10 g,当归尾 15 g,地龙 5 g。随症加减。每日 1 剂,分 2 次口服。并采用华佗牌 0.25 mm×25 mm 针灸针刺百会、四神聪、曲池、合谷、阳陵泉、风市、足三里、昆仑、三阴交治疗,具体操作方法为:阳陵泉用泻法;三阴交用补法;曲池、合谷直刺,使局部有胀感。余穴按虚补实泻法操作。每日 1 次,留针 30min。

**1.4 疗效标准** 参照《脑卒中临床疗效评定标准》<sup>[6]</sup>进行评定,临床症状及体征基本消失,肌力达到Ⅳ~Ⅴ级,病残程度 0 级,为基本痊愈;症状、体征明显改善,致残程度为Ⅰ~Ⅲ级,肌力提高Ⅱ级以上,生活基本自理,为显效;症状、体征好转,肌力提高Ⅰ级以上,生活不能自理,不能自行站立或步行,为有效;症状、体征无明显改善,为无效。总有效率为基本痊愈率、显效率及有效率的和。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,用  $t$  检验比较组间,用  $\chi^2$  检验计数资料。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者颈动脉内膜-中层厚度及颈动脉斑块面积的改善情况** 见表 1。治疗 12 个月后,两组患者颈动脉内膜-中层厚度及颈动脉斑块面积均有明显改善( $P<0.05$ );针药联合组改善情况明显优于临床常规组( $P<0.05$ )。



表1 两组治疗前后颈动脉内膜-中层厚度及颈动脉斑块面积比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别              | 时间  | 颈动脉内膜-中层厚度(mm)         | 颈动脉斑块面积(cm <sup>2</sup> ) |
|-----------------|-----|------------------------|---------------------------|
| 针药联合组<br>(n=47) | 治疗前 | 0.76±0.08              | 1.77±0.43                 |
|                 | 治疗后 | 0.56±0.13 <sup>△</sup> | 1.43±0.41 <sup>△</sup>    |
| 临床常规组<br>(n=47) | 治疗前 | 0.75±0.09              | 1.76±0.42                 |
|                 | 治疗后 | 0.69±0.11 <sup>*</sup> | 1.56±0.38 <sup>*</sup>    |

与本组治疗前比较, \*P<0.05;与临床常规组治疗后比较, <sup>△</sup>P<0.05。

2.2 两组患者临床疗效比较 见表2。治疗12个月后,针药联合组的总有效率明显优于临床常规组(P<0.05)。

表2 两组患者临床疗效比较(n)

| 组别    | n  | 基本治愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效(%)                 |
|-------|----|------|----|----|----|------------------------|
| 针药联合组 | 47 | 21   | 11 | 3  | 12 | 35(74.47) <sup>△</sup> |
| 临床常规组 | 47 | 11   | 9  | 4  | 23 | 24(51.06)              |

与临床常规组比较, <sup>△</sup>P<0.05。

### 3 讨论

伴随着我国老年人口比例的增加,我国脑梗死患者的数量呈现急速增长的趋势。脑梗死不仅仅具有较高的死亡率,同时其能够引起患者瘫痪等后遗症,对患者及其家属的生活、工作、学习都造成了一定的负担。因此,积极有效的治疗,促进急性脑梗死的康复对提高患者及家属的生活质量,减轻后遗症所造成的负担具有不可忽视的意义。现代临床中通过帮助患者恢复脑组织活性,预防脑部组织坏死对患者进行治疗,但临床治疗效果并不理想<sup>[7]</sup>。

中医学认为,脑梗死主要是由于气滞血瘀,脑络受阻所致。中老年人阳气虚损,无力推动血液,并且新血生成不够,血脉狭窄不通,导致血脉运行不畅,经络不通,脑络经脉失于濡养所致<sup>[8-9]</sup>。故中医治疗脑梗死主以补气活血、化痰通络为治疗原则<sup>[10]</sup>。作者通过针灸与补阳还五汤相配合治疗急性脑梗死,观察急性脑梗死患者的病灶面积及治疗后预后情况,并与常规临床治疗的患者进行对比,结果发现,通过针灸与补阳还五汤相配合治疗的患者疗效及病灶面积改善情况均明显优于临床常规治疗者。说明在常规治疗的基础上,采用补阳还五汤联合针灸治疗脑梗死具有明显效果。

补阳还五汤以黄芪益气行血;红花、桃仁、川芎、赤芍活血祛瘀;地龙能够破除脑络中顽固的瘀血,通畅脑络<sup>[11-14]</sup>,配以针灸治疗,加强通畅经络之力,疗效更加

确切。百会、四神聪,疏通脑络,加强脑部血液运行;曲池、合谷调和气血,增加血液濡养;阳陵泉、风市、足三里、三阴交补充人体正气,增加血液运行之力,防止瘀血形成<sup>[15]</sup>。

综上所述,针灸与补阳还五汤相配合活血化瘀、疏通脑络,用于治疗急性脑梗死祛除瘀斑迅速,临床预后效果明显,值得深入研究。

### 参 考 文 献

- [1] Yong H, Foody J, Linong J, et al. A systematic literature review of risk factors for stroke in China[J]. *Cardiol Rev*, 2013, 21(2):77-93.
- [2] Fu Y, Ni P, Ma J, et al. Polymorphisms of human vascular endothelial growth factor gene are associated with acute cerebral infarction in the Chinese population[J]. *Eur Neurol*, 2011, 66(1):47-48.
- [3] 查鹏洲,刘荣丽,林海,等. 补气养阴通络法治疗分水岭性脑梗死36例[J]. *陕西中医*, 2010, 31(2):156-158.
- [4] 苏平, 黄建华. 补阳还五汤配合康复治疗治疗脑梗塞疗效观察[J]. *陕西中医*, 2013, 34(7):805-806.
- [5] 中华医学会第4届全国脑血管病学术会议. 各项脑血管病诊断要点[J]. *中华神经内科学杂志*, 1996, 29(6):39.
- [6] 李杰华, 曾美英, 梁兴盛. 补阳还五汤治疗脑梗塞后遗症30例疗效观察[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2012, 22(6):373-374.
- [7] 胡良建, 占银洲, 倪欢. 康复药物联合针灸治疗脑梗死120例疗效观察[J]. *军医进修学院学报*, 2010, 31(8):788-789.
- [8] 李顺喜, 李忠桥, 贾莹梅. 补阳还五汤加味配合针灸治疗脑梗死70例[J]. *世界中医药*, 2011, 6(4):346.
- [9] 孙志堂. 补阳还五汤加味配合针灸治疗脑梗死的疗效观察[J]. *临床合理用药*, 2011, 4(11):73-74.
- [10] 詹根龙, 郑云华, 李树雄. 补阳还五汤治疗脑梗死临床观察[J]. *内蒙古中医药*, 2012, 32(12):14.
- [11] 宋先仁. 补阳还五汤配合针灸治疗脑梗死后遗症的疗效观察[J]. *湖北中医杂志*, 2010, 32(9):26-27.
- [12] 李庆. 电针灸配合补阳还五汤加味治疗脑梗死恢复期疗效观察[J]. *中国现代医生*, 2010, 48(1):136.
- [13] 杨德富, 吴明华, 陆海芬, 等. 补阳还五汤加减治疗气虚血瘀型急性脑梗死的疗效观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2015, 13(6):831-832.
- [14] 黄伟东. 针灸联合补阳还五汤加味治疗脑梗死的疗效观察[J]. *中国医药科学*, 2014, 4(7):107-108.
- [15] 温冬生. 血栓通联合补阳还五汤加减治疗脑梗死后遗症35例疗效观察[J]. *实用中西医结合临床*, 2014, 14(6):75-76.

(收稿日期 2015-09-08)

# 滑膜炎汤联合红光治疗仪治疗小儿髋关节滑膜炎 55例

沙永亮

(江苏省徐州市中心医院, 江苏 徐州 221009)

中图分类号:R726.8 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0546-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.059

**【摘要】目的** 观察滑膜炎汤联合红光治疗仪治疗小儿髋关节滑膜炎疗效及安全性。**方法** 将 115 例髋关节滑膜炎患儿随机分为观察组 55 例与对照组 60 例,对照组给予常规治疗及红光治疗仪局部照射,观察组在对照组治疗的基础上加用滑膜炎汤。两组均 7 d 为 1 疗程,连续治疗 2 个疗程。**结果** 观察组临床总有效率为 92.50%,高于对照组的 70.00%( $P < 0.05$ )。观察组在疼痛消失、髋关节活动度恢复及住院时间等方面均短于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组治疗后不良反应情况比较,两组治疗过程中生命体征平稳,均未发生严重的不良事件。两组治疗后随访结果比较,治疗后 3 个月进行电话或门诊随访,对照组失访 4 例,无复发、股骨头缺血性坏死;观察组失访 3 例,其中复发 1 例,无股骨头缺血性坏死病例。两组复发率、股骨头缺血性坏死发生率比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 滑膜炎汤联合红光治疗仪治疗小儿髋关节滑膜炎,能缩短病程,安全有效。

**【关键词】** 滑膜炎汤 髋关节滑膜炎 红光治疗仪

小儿髋关节滑膜炎又称为暂时性滑膜炎,是儿童常见的髋关节疾病之一,好发于 3~10 岁男孩。临床表现为患侧肢体疼痛,不能站立,下肢跛行或患侧假性延长等,治疗方法包括卧床休息、牵引、理疗、中药内服外用等,但部分患儿如治疗不及时可导致股骨头缺血性坏死<sup>[1]</sup>。中医认为,本病乃疲劳损伤、筋脉失和、气血瘀滞、经络闭阻引发之“痉挛”所致<sup>[2]</sup>。笔者采用滑膜炎汤联合红光治疗仪治疗小儿髋关节滑膜炎,效果显著,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 所选病例临床中医诊断均符合《中医病证诊断疗效标准》中有关本病的诊断标准<sup>[3]</sup>。西医诊断符合文献<sup>[4]</sup>。纳入标准:1)发病急,全身症状不明显;2)髋关节或膝关节疼痛,不能站立,跛行;3)无髋关节外伤病史,2 周内上有上呼吸道感染、肠道感染或过度运动病史;4)髋关节 MRI 提示髋关节积液或者软组织增厚;5)年龄 > 3 岁,能配合治疗;6)签署知情同意书。排除标准:1)住院之前接受过治疗或非首次发病者;2)年龄 < 3 岁,不能配合治疗者;3)血常规提示明显异常者;4)MRI 或 X 线提示股骨头骨骺密度异常或坏死者;5)对中药过敏者;6)髋关节其他炎症性疾病,如化脓性髋关节炎,髋关节结核,小儿类风湿关节炎等;7)治疗过程中不配合,影响疗效评价者。

**1.2 临床资料** 选取 2010 年 10 月至 2014 年 6 月在徐州中心医院小儿外科住院治疗的 115 例髋关节滑膜炎患儿为研究对象。临床表现为间歇性跛行,髋关节或膝关节疼痛,活动受限,不能站立,患侧假性延长,“4”

字征阳性。其中男性 69 例,女性 46 例;年龄 3~11 岁,平均(4.83±1.25)岁;病程 1~13 d,平均(3.24±1.24) d;单侧 98 例,双侧 17 例。按照随机数字表法将其分为对照组 60 例和观察组 55 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** 两组患儿入院后均完善相关检查,如血常规、血沉、类风湿因子、C 反应蛋白、B-27、髋关节 MRI 等。对照组患儿卧床休息、避免剧烈运动,根据检验结果,若白细胞、中性粒细胞高,给予抗生素静滴 3 d;红光治疗仪距离患侧髋关节 20 cm 局部垂直照射,每次 30~40 min,每天 2 次。观察组患儿在对照组治疗的基础上加用滑膜炎汤。方药组成:甘草 15 g,白芍 12 g,川牛膝 6 g,赤芍 6 g,板蓝根 12 g,土茯苓 15 g,连翘 15 g,益母草 15 g,金银花 15 g,红花 6 g,忍冬藤 15 g,鸡血藤 15 g,青风藤 15 g。上药加水 2500 mL,水煎 25 min,取药汁 200 mL,早晚各 1 次内服,每天 1 剂。两组均 7 d 为 1 疗程,连续治疗 2 个疗程。

**1.4 观察指标** 观察两组治疗后临床总有效率情况。观察和记录治疗患儿疼痛消失时间、髋关节活动度恢复时间。服用中药期间观察患儿生命体征(呼吸、脉搏、体温等)及有无过敏反应(皮肤瘙痒、荨麻疹等)。所有患儿电话或者门诊随访 3 个月,观察患儿有无复发及股骨头缺血性坏死。

**1.5 疗效标准** 按照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[3]</sup>评价。治愈:髋关节疼痛消失,髋关节“4”字试验阴性,下肢等长、无跛行。好转:髋关节疼痛较前好转,下肢轻度

跛行。无效:临床症状无好转,甚至恶化。

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

## 2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效比较 见表1。结果示观察组临床总有效率为92.50%,对照组为70.00%,两组比较,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

表1 两组治疗后临床疗效比较( $n$ )

| 组别  | $n$ | 治愈 | 好转 | 无效 | 总有效(%)                 |
|-----|-----|----|----|----|------------------------|
| 观察组 | 55  | 45 | 7  | 3  | 52(94.55) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 60  | 29 | 19 | 12 | 48(80.00)              |

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗后疼痛消失、髋关节活动度恢复及住院时间比较 见表2。结果示观察组在疼痛消失、髋关节活动度恢复及住院时间等方面均短于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表2 两组治疗后疼痛消失、髋关节活动度恢复及住院时间比较( $d, \bar{x}\pm s$ )

| 组别  | $n$ | 疼痛消失时间                 | 髋关节活动恢复时间              | 住院时间                   |
|-----|-----|------------------------|------------------------|------------------------|
| 观察组 | 55  | 2.32±0.21 <sup>△</sup> | 3.74±1.00 <sup>△</sup> | 7.81±2.11 <sup>△</sup> |
| 对照组 | 60  | 5.14±1.42              | 7.32±2.31              | 12.90±3.52             |

2.3 两组治疗后不良反应情况比较 结果为两组治疗过程中生命体征平稳,均未发生严重的不良事件。

2.4 两组治疗后随访结果比较 治疗后3月进行电话或门诊随访,对照组失访4例,无复发,股骨头缺血性坏死;观察组失访3例,其中复发1例,无股骨头缺血性坏死病例。两组复发率、股骨头缺血性坏死发生率比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

髋关节滑膜炎是小儿髋关节常见的良性自限性疾病,好发于3~10岁的男孩<sup>[5]</sup>。目前对于本病的发病机制尚不完全清楚,一般认为与创伤、感染、过敏等因素有关。临床表现为髋关节或膝关节疼痛、不能站立、下肢跛行,“4”字试验阳性,髋关节外展、屈曲受限等<sup>[6]</sup>。治疗原则为卧床休息,下肢牵引,虽然本病在短期内有自愈的可能,但患儿病情严重程度不同,个体存在差异,部分患儿治疗后会出现反复发作,若治疗不及时可导致股骨头缺血性坏死等并发症<sup>[7]</sup>。本病属于中医“痹证”范畴,笔者针对病机,应用滑膜炎汤联合光子治疗仪治疗小儿髋关节滑膜炎,效果显著。

滑膜是关节囊的内层组织,血管丰富,可分泌一些关节液,在关节活动时起到润滑功能。正常情况下,关

节液的分泌和吸收处于平衡的状态,当滑膜受到病毒、细菌的侵袭时,可引起滑膜充血水肿、炎性渗出,导致关节腔积液,关节间隙变宽,压力升高,使关节活动受限<sup>[8]</sup>。红光治疗仪产生的红光可以促进局部组织的新陈代谢和加速血流,提高白细胞的数量、增强吞噬功能,达到抗炎的功效,促使炎症引起的疼痛缓解,缩短治疗疗程。

本病乃疲劳损伤、筋脉失和、气血瘀滞、经络闭阻引发之“痉挛”所致,治疗原则为清热解毒、活血通络。因此,笔者采用万富安主任医师自制的“滑膜炎汤”治疗<sup>[9]</sup>。方中土茯苓具有清热解毒,强筋壮骨功效;赤芍具有通血脉、逐瘀血,祛湿的功效;川牛膝具有强筋壮骨、逐瘀血、通经络、消肿止痛的功效;红花能活血化瘀、消肿止痛;益母草具有活血化瘀的功效;金银花、连翘及板蓝根具有清热解毒的功效;忍冬藤、鸡血藤及青风藤具有祛湿、通经络、消肿止痛的功效。上述药物联合使用,共奏清利湿热,活血消肿功效<sup>[10-11]</sup>。现代药理学实验表明,方中多数药物具有消炎、消肿及提高免疫力的功能,其中川牛膝具有抑制炎性物质生成的功能;甘草能抗炎、抗病毒、抗过敏,有糖皮质激素样作用;红花具有扩张毛细血管、改善血液循环、抗氧化等功效<sup>[12]</sup>。本研究结果表明,与对照组比较,滑膜炎汤联合红光治疗仪治疗小儿髋关节滑膜炎效果更佳,未发现副作用。

综上所述,滑膜炎汤配合红光治疗仪治疗小儿髋关节滑膜炎临床疗效显著,能缩短病程,无不良反应,值得推广。

## 参 考 文 献

- [1] 罗小兵,罗萍,魏欣,等.高频超声检查在小儿髋关节滑膜炎诊断及疗效评价中的应用[J].中医正骨,2012,24(6):50-51.
- [2] 马文龙,陈洪干,吴亦新,等.中医中药治疗成人髋关节滑膜炎33例疗效性分析[C].第19届全国中西医结合骨伤科学术研讨会论文集,2012:525.
- [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,1994:192.
- [4] 吉士俊,潘少川,王继孟.小儿骨科学[M].山东:科学技术出版社,1998:8.
- [5] 刘秋华,陈宏君,董艳辉,等.中西医结合治疗小儿髋关节滑膜炎的疗效及护理体会[J].广州医药,2010,41(5):77-79.
- [6] 罗小兵,罗萍,魏欣,等.高频超声检查在小儿髋关节滑膜炎诊断及疗效评价中的应用[J].中医正骨,2012,24(6):50-51.
- [7] 程锦娥,吴文苑,纪玲,等.关节液检查与周围组织病理变化在儿童髋关节滑膜炎早期诊断中的应用[J].中国误诊学杂志,2012,12(10):2341-2342.
- [8] 马洪,郭跃明.滑膜炎胶囊治疗小儿暂时性髋关节滑膜炎[J].甘肃中医,2012,23(12):40-42.
- [9] 万富安.儿童髋关节滑膜炎的中医药治疗[J].中国中医骨

伤科杂志,2003,11(2):36.  
 [10] 李宗伟. 蠲痹汤加减配合频谱治疗儿童髌关节滑膜炎 62 例[J]. 中医研究,2011,24(2):51-52.  
 [11] 司马海娟,李小玲,陈利国. 滑膜炎汤配合牵引治疗儿童髌

关节滑膜 83 例[J]. 中医药导报,2012,18(3):91.  
 [12] 万梓鸣,李明. 儿童急性髌关节滑膜炎临床分期及治疗[J]. 重庆医学,2010,39(22):3096-3098.

(收稿日期 2015-09-15)

# 消敏方合雷火灸辅助布地奈德吸入治疗变应性鼻炎临床观察

沈红娟

(苏州大学附属第二医院,江苏 苏州 215004)

中图分类号:R765.21 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0548-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.060

**【摘要】目的** 观察消敏方合雷火灸辅助布地奈德吸入治疗变应性鼻炎的疗效。**方法** 80 例患者随机分为观察组和对照组各 40 例。对照组采取布地奈德吸入治疗方式,观察组采取消敏方合雷火灸辅助布地奈德吸入治疗。观察比较分析治疗前后患者症状 VAS,黏液纤毛传输时间以及鼻部症状体征记分以及患者鼻腔黏膜颜色变化。**结果** 对照组治疗后症状评分与治疗前比较差别不大( $P<0.05$ )。观察组治疗后症状评分与治疗前比较改善( $P<0.05$ ),且改善优于对照组( $P<0.05$ )。对照组治疗后黏液纤毛传输时间以及鼻部症状体征评分与治疗前比较差别不大( $P<0.05$ )。观察组治疗后黏液纤毛传输时间以及鼻部症状体征评分与治疗前比较明显改善( $P<0.01$ ),且改善优于对照组( $P<0.01$ )。治疗后两组患者鼻腔黏膜颜色与治疗前比较改善( $P<0.01$ ),且观察组患者鼻腔黏膜颜色改善优于对照组( $P<0.05$ )。观察组治疗后总有效率 97.50%和随访 1 a 后总有效率 67.50%分别优于对照组的 87.50%和 40.00%( $P<0.05$ )。**结论** 消敏方合雷火灸辅助布地奈德吸入治疗方式对鼻腔黏液纤毛传输功能有改善趋势,变应性鼻炎治疗有显著作用。

**【关键词】** 变应性鼻炎 消敏方合雷火灸 布地奈德

变应性鼻炎与过敏性鼻炎相类似,但是变应性鼻炎病情难以预料,时轻时重,可在任何季节复发<sup>[1-2]</sup>。变应性鼻炎临床表现有鼻塞、耳咽管阻塞,严重时甚至导致听力出现异常。变应性鼻炎发病原因有很多,可能是羽毛、尘螨或是动物的皮屑等引起的。据资料统计,近年来,变应性鼻炎发病率在逐年上升,预防和治疗变应性鼻炎患者的康复十分重要。本研究选取来我院接诊的 80 例变应性鼻炎患者进行研究,主要目的是探究消敏方合雷火灸辅助布地奈德吸入治疗变应性鼻炎。现报告如下。

## 1 材料与方法

**1.1 病例选择** 1)诊断标准:西医诊断以文献[3]为标准。中医辨证标准以文献[4]执行。2)纳入标准:经详细诊断确实为变应性鼻炎,符合文献[3-4]的相关诊断标准;年龄 20~75 岁,患者病程 2 年以上;事前经过患者本人及其家属同意,并经过本院伦理部门同意。3)排除标准:不符合文献[3-4]的相关诊断标准;具有呼吸系统疾病如哮喘等并处于发作期;呼吸道感染者;精神病史者;拒绝参与本次研究者。

**1.2 临床资料** 选取 2014 年 5 月至 2015 年 2 月笔者所在医院接受治疗,首次确诊为变应性鼻炎患者 80 例,随机分为观察组和对照组各 40 例。观察组 40 例,

男性 21 例,女性 19 例;年龄 23~65 岁,平均(41.30±11.40)岁;病程为 2~14 年,平均(5.4±2.9)年;40 例患者中常年性间歇性鼻炎患者有 16 例,占 40.00%,常年性持续性鼻炎患者有 24 例,占 60.00%;病情属轻度鼻炎患者有 8 例,占 20.00%,病情属中-重度鼻炎患者有 32 例,占 80.00%。对照组 40 例,男性 20 例,女性 20 例;年龄 22~65 岁,平均(40.30±10.40)岁;病程为 2~15 年,平均(5.7±2.6)年;40 例患者中常年性间歇性鼻炎患者有 15 例,占 37.50%,常年性持续性鼻炎患者有 25 例,占 62.50%,病情属轻度鼻炎患者有 10 例,占 25.00%,病情属中-重度鼻炎患者有 30 例,占 75.00%。两组年龄、性别等差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 对照组采取布地奈德吸入治疗方式,喷在鼻腔外侧,每天早晚各 1 次,连续服用 6 周。观察组采取消敏方合雷火灸辅助布地奈德吸入治疗方式。消敏方合雷火灸具体步骤为:1)取穴:根据国际卫生组织公布的针灸取穴标准进行取穴,取迎春、大椎、曲池、尺泽、列缺、合谷穴。2)针刺:患者正坐低头,背部靠椅,对迎春、大椎、曲池、尺泽、列缺、合谷各穴进行消毒后针刺。3)针刺结束后,将准备好的新鲜姜片中心穿 8 个左右的小孔,点燃小艾柱,朝向大椎穴,置于针柄上距离皮肤 16~18 cm。保持留针 20 min。每周 4 次。4)患

者同时服用布地奈德, 喷在鼻腔外侧, 每天早晚各1次, 连续服用6周。

1.4 观察指标 观察治疗前后全体症状评分, 黏液纤毛传输时间以及鼻部症状体征记分以及患者鼻腔黏膜颜色变化。

1.5 疗效评价<sup>[5-7]</sup> 1)采用1996年6月国家发布的《中医诊断疗效标准》评分标准, 对两组治疗前后鼻部症状进行疗效评价。打喷嚏: 3~5次, 记1分, 6~10次, 记2分, 大于11次, 记3分; 流鼻涕: 小于4次, 记为1分, 5~9次记为2分, 大于10次, 记为3分; 鼻塞: 分3个等级, 为有意识的吸气时、间歇性、几乎全天鼻塞用口呼吸, 分别记为1分、2分、3分; 鼻痒: 分3个等级, 为间断性的鼻痒、如蚂蚁行走的感觉, 以可以忍受、难以忍受, 分别积分为1分、2分、3分。2)鼻部体征评分标准: 为鼻甲出现轻度肿胀记为1分, 下鼻甲与鼻底紧

靠, 但是之间还有小的缝隙记为2分, 下鼻甲与鼻底紧靠, 中间无缝隙, 或者有息肉形成记为3分。3)鼻腔黏膜颜色: 笔者分为3类: 苍白、暗红、淡红。4)疗效评价标准 显效: (治疗前所得总分-治疗后所得总分)/治疗前所得总分×100%, 大于65%。有效: 结果处于25%与65%之间。无效: 结果小于25%。

1.6 统计学分析 应用SPSS18.0统计学软件。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用t检验; 计数资料以率(%)表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗前后患者症状评分比较 见表1。结果显示, 对照组治疗后症状评分与治疗前比较差别不大(P<0.05)。观察组治疗后症状评分与治疗前比较改善(P<0.05), 且改善优于对照组(P<0.05)。

表1 两组治疗前后患者症状评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别            | 时间  | 鼻塞                     | 流涕                     | 鼻痒                     | 喷嚏                     | 鼻涕从咽部流过                | 流眼泪                    | 眼部瘙痒                   | 结膜充血                   | 鼻或口腔上颌疼痛               | 头痛                     | 耳朵痒                    | 咽痒咳嗽                   | 嗅觉减退                   |
|---------------|-----|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 观察组<br>(n=40) | 治疗前 | 5.47±3.01              | 6.21±2.61              | 4.98±2.41              | 5.61±2.51              | 3.49±3.56              | 3.43±3.12              | 4.98±3.12              | 2.72±3.11              | 3.53±2.98              | 2.88±3.01              | 2.61±2.95              | 4.51±3.51              | 3.92±3.72              |
|               | 治疗后 | 1.90±1.78 <sup>△</sup> | 1.89±1.94 <sup>△</sup> | 1.54±1.56 <sup>△</sup> | 1.70±1.72 <sup>△</sup> | 1.21±1.70 <sup>△</sup> | 0.84±0.89 <sup>△</sup> | 1.20±1.38 <sup>△</sup> | 0.66±1.22 <sup>△</sup> | 1.12±1.45 <sup>△</sup> | 0.98±1.20 <sup>△</sup> | 0.97±1.23 <sup>△</sup> | 1.43±1.91 <sup>△</sup> | 1.60±2.13 <sup>△</sup> |
| 对照组<br>(n=40) | 治疗前 | 5.43±3.11              | 6.25±2.64              | 4.92±2.31              | 5.64±2.53              | 3.45±3.46              | 3.53±3.22              | 4.96±3.22              | 2.62±3.31              | 3.43±2.88              | 2.87±3.11              | 2.51±2.85              | 4.53±3.55              | 3.96±3.62              |
|               | 治疗后 | 3.92±2.78              | 4.89±2.94              | 3.91±2.78              | 1.93±3.78              | 2.6±2.88               | 2.56±2.67              | 3.67±3.12              | 1.67±2.68              | 2.45±1.99              | 2.02±1.98              | 2.25±1.86              | 3.46±2.83              | 3.22±2.52              |

与本组治疗前比较, \*P<0.05; 与对照组治疗后比较, <sup>△</sup>P<0.05。下同。

2.2 两组治疗前后黏液纤毛传输时间以及鼻部症状体征评分比较 见表2。结果显示, 对照组治疗后黏液纤毛传输时间以及鼻部症状体征评分与治疗前比较差别不大(P<0.05)。观察组治疗后黏液纤毛传输时间以及鼻部症状体征评分与治疗前比较明显改善(P<0.01), 且改善优于对照组(P<0.01)。

表2 两组治疗前后黏液纤毛传输时间以及鼻部症状体征记分比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别            | 时间  | 鼻部症状体征记分               | 黏液纤毛传输时间(s)                |
|---------------|-----|------------------------|----------------------------|
| 观察组<br>(n=40) | 治疗前 | 12.25±2.15             | 1451.87±812.63             |
|               | 治疗后 | 6.69±3.94 <sup>△</sup> | 559.93±321.82 <sup>△</sup> |
| 对照组<br>(n=40) | 治疗前 | 12.35±2.13             | 1431.87±822.66             |
|               | 治疗后 | 10.34±1.23             | 975.35±546.34              |

2.3 两组治疗前后患者鼻腔黏膜颜色变化比较 见表3。结果显示, 治疗后两组患者鼻腔黏膜颜色与治疗前

表3 两组患者治疗前后鼻腔黏膜颜色变化比较 n(%)

| 组别            | 时间  | 淡红色                    | 暗红色                  | 苍白色                   |
|---------------|-----|------------------------|----------------------|-----------------------|
| 观察组<br>(n=40) | 治疗前 | 15(37.5)               | 2(5.0)               | 23(57.5)              |
|               | 治疗后 | 31(77.5) <sup>*△</sup> | 2(5.0) <sup>*△</sup> | 7(17.5) <sup>*△</sup> |
| 对照组<br>(n=40) | 治疗前 | 14(35.0)               | 3(7.5)               | 23(57.5)              |
|               | 治疗后 | 20(50.0)               | 3(7.5)               | 17(42.5)              |

比较改善(P<0.01), 且观察组患者鼻腔黏膜颜色改善优于对照组(P<0.05)。

2.4 两组治疗后随访疗效比较 见表4, 表5。结果显示, 观察组治疗后总有效率和随访1a后总有效率优于对照组(P<0.05)。

表4 两组患者疗效比较(n)

| 组别  | n  | 显效        | 有效        | 无效       | 总有效(%)                 |
|-----|----|-----------|-----------|----------|------------------------|
| 观察组 | 40 | 29(72.50) | 10(25.00) | 1(2.50)  | 39(97.50) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 40 | 24(60.00) | 11(27.50) | 5(12.50) | 35(87.50)              |

与对照组比较, <sup>△</sup>P<0.05。下同。

表5 两组随访1a后疗效比较(n)

| 组别  | n  | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效(%)                 |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|------------------------|
| 观察组 | 40 | 17(42.50) | 10(25.00) | 13(32.50) | 27(67.50) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 40 | 6(15.00)  | 10(25.00) | 24(60.00) | 16(40.00)              |

## 3 讨论

近年来, 变应性鼻炎已成为全球关注疾病。据调查, 变应性鼻炎是一种由基因与环境多种因素而引发的疾病, 该病可能在所有的年龄段发病。目前主要的病因主要有一下几种: 第一, 遗传因素, 据临床研究发现变应性鼻炎与患者体质有关, 通常与家族某些基因关系密切; 第二, 变应原暴露, 人体吸入植物、动物、昆

虫等的蛋白质或者糖蛋白类物质,会导致发病,主要有屋尘螨、粉尘螨等、花粉、动物皮屑、真菌变应原、蟑螂变应原以及食物变应原等<sup>[8-9]</sup>。

研究表明,变应性鼻炎患者,鼻黏膜中肥大细胞、嗜酸嗜碱性粒细胞会释放出组胺、前列腺素等大量化学物质,这些化学物质会到达鼻黏膜表面而对正常的细胞核组织产生损害以及刺激性作用<sup>[10-11]</sup>。进一步研究表明在透射电镜以及高分辨率投射电镜下,黏液腺细胞在病变过程中会越来越多,最后会导致纤毛相互黏集<sup>[12-16]</sup>。

本研究结果显示,采取消敏方合雷火灸辅助布地奈德吸入治疗方式,对患者治疗后的症状评分进行比较,结果表明即鼻塞、流清涕、鼻痒、喷嚏、鼻涕从咽部流过、流眼泪、眼部瘙痒、结膜充血、头痛、耳朵痒、咽痒咳嗽以及嗅觉减退,发现治疗后患者全体症状得到有效改善,改善度均在13%以上,并且头痛、耳朵痒消、流眼泪、眼部瘙痒等症状改善度在54%以上,而单独采用布地奈德吸入治疗方式虽然有所改善,但并不是十分明显,充分说明消敏方合雷火灸辅助布地奈德吸入治疗方式对患者鼻部症状和各项体征有显著的缓解作用,提高患者生活质量。观察组治疗前后患者的鼻部症状体征评分减少,黏液纤毛传输时间缩短,此外观察组治疗后总有效率优于对照组,充分说明消敏方合雷火灸辅助布地奈德吸入方式治疗变应性鼻炎效果十分良好。鼻腔黏膜的颜色分度在临床上没有统一规定,但常见的有淡红色、暗红色和苍白色3种,变应性鼻炎的鼻腔黏膜颜色改变以苍白色为特征性改变。治疗后,观察组患者治疗后黏膜改善,明显优于对照组。

综上所述,消敏方合雷火灸辅助布地奈德吸入治疗方式对鼻腔黏液纤毛传输功能有改善趋势,变应性鼻炎治疗有显著作用。

参 考 文 献

[1] 欧宛新,罗秋燕,林青梅,等. 靳三针治疗肺气虚寒型变应性鼻炎疗效观察[J]. 中国针灸,2014,34(5):445-448.

[2] 刘燕,邢志敏,王旻,等. 变应性鼻炎患者主客观指标相关

性研究[J]. 中国免疫学杂志,2014,30(2):252-254.

[3] 中华医学会耳鼻咽喉分会,中华耳鼻咽喉科杂志编辑委员会. 变应性鼻炎诊断及疗效评定标准(1997年修订,海口)[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志,1988,33(3):134-135.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京:南京大学出版社,1994:124.

[5] 黄晓红,张冠荣,麦韵屏,等. 广东地区体检人群变应性鼻炎患病率及变应原谱分析[J]. 广东医学,2013,34(13):1964-1966.

[6] 刘坛树,邱蕊,赖新生,等. 鼻三针为主辨证取穴治疗常年性变应性鼻炎疗效观察[J]. 中国针灸,2014,34(11):1083-1086.

[7] 杨祁. 益气温阳方治疗儿童变应性鼻炎的临床疗效观察[D]. 南京:南京中医药大学,2012.

[8] 陈晴,刘洋,张勤修,等. 变应性鼻炎大鼠模型的文献研究[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2015,(2):372-376.

[9] 徐庆文,李少华,陈惠媛,等. 日常天灸结合菌群免疫治疗常年性变应性鼻炎的临床观察[J]. 广州中医药大学学报,2015,32(3):441-444.

[10] 周才杰,赵梅珍,邱书奇,等. 变应性鼻炎患者鼻黏膜 SEB 和 TIM4 的表达及其相关性研究[J]. 广东医学,2015,36(5):717-720,721.

[11] 张亮,兰宁,徐红,等. 标准化屋尘螨疫苗免疫治疗变应性鼻炎1年与2年的临床疗效比较[J]. 医学研究生学报,2014,27(10):1073-1075.

[12] 孙称心,杜秋爽,段乃超,等. 免疫衰老与老年变应性鼻炎、哮喘相关性研究进展[J]. 中国老年学杂志,2014,34(24):7152-7155.

[13] 李天成,段继波,李京,等. 北京地区变应性鼻炎患病情况及危险因素分析[J]. 中国公共卫生,2015,31(1):53-55.

[14] 陈红江,高明华,邹帆,等. 特异益生菌株对变应性鼻炎患者的免疫调节作用[J]. 第三军医大学学报,2015,37(2):154-157.

[15] 宋立家,郭花珍,朱铎声,等. 基于中医传承辅助平台的治疗变应性鼻炎方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(6):210-214.

[16] 徐静艳,陈彧,陆伟慧,等. 针罐结合治疗变应性鼻炎51例[J]. 中国中医急症,2012,21(2):300-301.

(收稿日期 2015-11-22)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

# 解郁安神方辅助阿立哌唑治疗精神分裂症急性激越症状临床观察

孙玉涛

(河北省唐山市第五医院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R749.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0551-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.061

**【摘要】目的** 观察解郁安神方辅助阿立哌唑治疗精神分裂症急性激越症状的效果。**方法** 90例患者采用随机数字表法分为对照组和中医组两组各45例。对照组单用阿立哌唑治疗,中医组在对照组基础上联用解郁安神方治疗。比较两组患者临床疗效,治疗前后阳性与阴性症状量表-兴奋激越因子(PANSS-EC)评分和激越量表(CMAI)评分及药物毒副作用发生率等。**结果** 中医组治疗总有效率97.78%和显效率77.78%均分别优于对照组的84.44%和53.33%。两组治疗后PANSS-EC和CMAI评分与治疗前比较均改善,且中医组PANSS-EC和CMAI评分均优于对照组。中医组药物毒副作用发生率13.33%低于对照组的31.11%(均 $P < 0.05$ )。**结论** 解郁安神方辅助阿立哌唑治疗精神分裂症急性激越症状可有效缓解病情,降低药物毒副作用发生风险。

**【关键词】** 精神分裂症 急性激越 中医药疗效

急性激越症状是精神分裂症患者在出现幻觉或妄想情况下,表现出极度兴奋、激动及各种攻击行为的一种发作性临床症状<sup>[1]</sup>;因发病时患者对于他人具有一定危险性,故临床应以及时有效缓解症状为主要治疗目的<sup>[2]</sup>。阿普唑仑是目前治疗精神分裂症急性激越症状常用药物,其临床疗效尚可,但药物毒副作用较明显,严重影响患者治疗依从性<sup>[3]</sup>。近来,中医药逐步用于精神分裂症急性激越症状治疗,并取得较好疗效。本研究分别采用阿立哌唑单用和与解郁安神方联用治疗精神分裂症急性激越症状患者90例,比较两组患者临床疗效、治疗前后PANSS-EC评分和CMAI评分及药物副作用等。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 1)纳入标准:参考美国精神障碍诊断和统计手册(DSM-IV)精神分裂症诊断标准<sup>[4]</sup>,且CMAI评分 $>30$ 分;符合周仲瑛主编《中医内科学》“狂症”诊断标准<sup>[5]</sup>;年龄18~60岁;研究经医院伦理委员会批准;患者或家属知情同意,并自愿加入研究。2)排除标准:非精神分裂症所致急性激越症状;严重肝肾功能障碍;严重内分泌及心血管系统疾病;药物过敏;妊娠哺乳期女性;临床资料不全。

**1.2 临床资料** 选取笔者所在医院2012年10月至2014年10月收治精神分裂症急性激越症状者90例,随机数字表法分为对照组和中医组两组各45例。对照组男性28例,女性17例;年龄20~56岁,平均 $(36.19 \pm 4.70)$ 岁。中医组男性26例,女性19例;年龄21~58岁,平均 $(36.26 \pm 4.72)$ 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** 对照组单用阿立哌唑治疗,即初始剂量为每天5mg,2周内加量至每天15mg,如病情控制不佳可给予最大剂量30mg/d。中医组患者则在此基础上加用解郁安神方辅助治疗,方剂组成:黄芪20g,茯苓20g,党参20g,礞石15g,赭石15g,白术10g,柴胡10g,陈皮10g,知母10g,胆南星6g,生石膏6g,朱砂6g(冲服),甘草6g;1剂加水1000mL水煎至100mL,其中礞石、赭石、生石膏依次下入,朱砂另冲。早晚顿服。两组均以1周为1疗程,共治疗2个疗程。

**1.4 观察指标** 采用阳性与阴性症状量表-兴奋激越因子(PANSS-EC)评分和激越量表(CMAI)评分评价病情改善;采用副反应量表(TESS)评分评价药物副作用<sup>[6]</sup>,包括头晕、嗜睡、失眠、静坐不能及便秘等。

**1.5 疗效标准**<sup>[6]</sup> 依据PANSS-EC评分减分率进行疗效判定。BRMS评分减分率= $[(\text{治疗前 PANSS-EC 评分总分} - \text{治疗后 PANSS-EC 评分总分}) / \text{治疗前 PANSS-EC 评分总分}] \times 100\%$ 。显效: PANSS-EC评分减分率 $>60\%$ 。有效: PANSS-EC评分减分率 $30\% \sim 60\%$ 。无效: PANSS-EC评分减分率 $<30\%$ 。

**1.6 统计学处理** 数据、录入及逻辑纠错、分析分别采用Epidata 3.03软件、SPSS15.0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 $\chi^2$ 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。结果示,中医组治疗总有效率和显效率均分别优于对照组(均 $P < 0.05$ )。

**2.2 两组治疗前后PANSS-EC和CMAI评分比较** 见表2。结果示,两组治疗后PANSS-EC和CMAI评分

表1 两组临床疗效比较(n)

| 组别  | n  | 显效(%)                  | 有效 | 无效 | 总有效(%)                 |
|-----|----|------------------------|----|----|------------------------|
| 中医组 | 45 | 35(77.78) <sup>△</sup> | 9  | 1  | 44(97.78) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 45 | 24(53.33)              | 14 | 7  | 38(84.44)              |

与对照组比较, <sup>△</sup>P<0.05。下同。

与治疗前比较均改善,且中医组 PANSS-EC 和 CMAI 评分均优于对照组(均 P<0.05)。

表2 两组治疗前后 PANSS-EC 和 CMAI 评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间  | PANSS-EC                 | CMAI                     |
|---------------|-----|--------------------------|--------------------------|
| 中医组<br>(n=45) | 治疗前 | 31.94±5.68               | 34.27±4.83               |
|               | 治疗后 | 14.24±2.70 <sup>*△</sup> | 15.44±2.13 <sup>*△</sup> |
| 对照组<br>(n=45) | 治疗前 | 32.13±5.73               | 34.33±4.87               |
|               | 治疗后 | 17.95±3.32 <sup>*</sup>  | 19.95±2.97 <sup>*</sup>  |

与本组治疗前比较, <sup>\*</sup>P<0.05;与对照组治疗后比较, <sup>△</sup>P<0.05。

2.3 两组药物毒副作用发生率比较 见表3。结果显示,中医组药物毒副作用发生率低于对照组(均 P<0.05)。

表3 两组药物毒副作用发生率比较(n)

| 组别  | n  | 头晕 | 嗜睡 | 失眠 | 静坐不能 | 便秘 | 毒副作用发生(%)             |
|-----|----|----|----|----|------|----|-----------------------|
| 中医组 | 45 | 2  | 1  | 1  | 0    | 2  | 6(13.33) <sup>△</sup> |
| 对照组 | 45 | 4  | 2  | 2  | 1    | 5  | 14(31.11)             |

### 3 讨论

精神分裂症患者除具有幻觉、妄想等临床症状外,常伴有惊恐、失眠、异常躁动、敌对甚至攻击行为等,这部分被成为急性激越症状<sup>[7]</sup>;此类患者因对自身及他人安全具有威胁,故其临床治疗越来越受到医学界关注。西医常规治疗精神分裂症急性激越症状一般采用抗精神病药物或抗镇静药物,但部分患者治疗效果不佳,且用药后毒副作用发生风险极高,不利于生活质量改善<sup>[8-9]</sup>。

精神分裂症可归于中医学“癫狂”“狂证”范畴,病机多为肝气不畅,久郁化火以致肝阳上亢<sup>[10-11]</sup>;而在疲倦劳累、七情所伤等因素诱发下病情急性发作而情绪激动出现激越症状;同时部分医者认为其病机与痰火密切相关,故治疗亦应辅以清热泻火中药<sup>[12]</sup>。本研究所用解郁安神方中黄芪补中益气,党参疏肝健脾,两者共为君药;茯苓健脾渗湿,礞石平肝定惊,赭石平肝镇逆,白术健脾益气,柴胡疏肝解郁,陈皮理气健脾,知母清热润燥,胆南星泻火定惊,生石膏除烦安神,朱砂安神清心,最适火盛之心神不宁,甘草则调和诸药。诸药合用共奏疏肝解郁,安神泄热之功<sup>[13-14]</sup>。

本研究结果显示,中医组治疗后总有效率、显效率, PANSS-EC 和 CMAI 评分均优于对照组,表明中西医

结合治疗精神分裂症急性激越症状可改善病情,降低患者攻击性,这与方剂中镇静安神,疏肝解郁中药成分对于患者病情整体调节作用有关;而中医组药物毒副作用发生率亦低于对照组,表明中医药辅助治疗精神分裂症急性激越症状可降低药物毒副作用发生风险,改善治疗安全性,可能与方剂中加用朱砂、知母改善睡眠,白术、甘草缓解便秘等作用密切相关。

综上所述,解郁安神方辅助阿立哌唑治疗精神分裂症急性激越症状可有效缓解病情,降低药物毒副作用发生风险,具有一定的临床应用价值。但本研究入选患者较少、随访时间不足等,所得结论还有待多中心临床随机对照试验证实。

### 参 考 文 献

- [1] 王占敏, 宓为峰, 王晓志, 等. 阿立哌唑与喹硫平治疗精神分裂症的疗效和安全性[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(12): 941-943.
- [2] 兰胜作, 陈明, 江昆伙, 等. 不同抗精神病药维持治疗的精神分裂症患者 2 年复发的随访[J]. 临床精神医学杂志, 2013, 23(3): 189-190.
- [3] 卢喜金. 阿立哌唑与喹硫平、奥氮平治疗精神分裂症激越行为的随机对照研究[J]. 中国现代医生, 2013, 51(17): 81-83.
- [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. 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] 房茂胜, 赵靖平, 陈红辉, 等. 精神分裂症急性激越症状的药物治疗[J]. 国际精神病学杂志, 2010, 37(3): 171-174.
- [8] 梁英, 苏允爱, 黄继忠, 等. 抗精神病药治疗精神分裂症急性期兴奋激越症状早期反应对四周疗效的预测作用[J]. 中华精神科杂志, 2013, 46(5): 307-308.
- [9] 魏绪华, 李华荣, 刘东义, 等. 黄连解毒汤加味合并氯氮平治疗精神分裂症兴奋激越症状患者 80 例临床观察[J]. 中医杂志, 2009, 50(6): 510-512.
- [10] 杨国文, 戈雷, 彭金玲, 等. 宁心汤辅助喹硫平治疗精神分裂症患者急性激越症状的疗效研究[J]. 国际精神病学杂志, 2015, 42(1): 40-42.
- [11] 张宗伦. 抗精神病药联合中药治疗精神分裂症急性激越症状临床观察[J]. 中国中医急症, 2007, 16(6): 148-149.
- [12] 郭艳梅, 刘叶红, 李玉欣, 等. 平心定志汤合并维思通治疗阴性症状为主精神分裂症的临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012(33): 3649-3651, 3655.
- [13] 孙思邈. 备急千金要方[M]. 沈阳: 辽宁科技出版社, 1997: 183.
- [14] 段富津. 方剂学[M]. 6 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 76.

(收稿日期 2015-06-16)



# 加味参苓白术散治疗重症急性胰腺炎胃肠功能衰竭的探析\*

倪淑明<sup>1</sup> 冷建春<sup>2△</sup>

(1.四川省峨眉山市中医院,四川 峨眉山 614200;2.成都中医药大学附属医院,四川 成都 610072)

中图分类号:R576 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0553-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.062

**【摘要】**重症急性胰腺炎(SAP)常导致胃肠动力损害,引起胃肠功能衰竭,进而对SAP病程和预后有着重要的影响,是判断其预后的重要临床指标之一。胃肠功能障碍临床多以为腹胀、不能进食、进食后加重、消化不良、腹泻等表现为主,属中医学“脾系病证”范畴,参苓白术散是中医临床治疗脾系症证的常用方剂,具有健脾渗湿功效。笔者应用加味参苓白术散辨证治疗SAP合并胃肠功能衰竭,收到了较好疗效。

**【关键词】**重症急性胰腺炎 胃肠功能衰竭 加味参苓白术散

重症急性胰腺炎(SAP)发病急、病情进展快、并发症多、病死率高达40%以上<sup>[1]</sup>,是临床常见急危重症之一。SAP患者死亡的主要原因是多器官功能衰竭综合征(MODS),而全身炎症反应综合征(SIRS)则是MODS重要基础。研究表明,胃肠道是激发SIRS的策源地,而SAP又常导致胃肠动力损害,引起胃肠功能衰竭,进而对SAP病程和预后有着重要的影响,是判断SAP预后重要临床指标之一,也是近年来临床治疗研究所关注重点。胃肠功能障碍患者临床表现以胃肠道运动和消化吸收障碍为主,临床多以为腹胀、不能进食、进食后加重、消化不良、腹泻等表现为主,属中医学“脾系病证”范畴,参苓白术散是中医临床治疗脾系病证的常用方剂,具有健脾渗湿功效。笔者临床上采用中医辨证方法、应用加味参苓白术散治疗重症急性胰腺炎患者合并胃肠功能衰竭,收到较好疗效。

## 1 SAP合并胃肠功能衰竭临床治疗的理论思考

胃肠正常蠕动可将进入胃内的有害细菌1h内排入结肠,2h全部排出肠道。但当胃肠蠕动显著减弱或者消失时,造成肠道内细菌移位,肠道内毒素排泄障碍,可致肠道内细菌过度生长繁殖、菌群失调、细菌移位,肠道毒素吸收也相应增加。1986年Mckins和Mamh ML首先提出胃肠道是MODS的原动力。近年研究表明,肠道作为体内最大的“储菌库”和“内毒素库”,

不但参与胃肠内细菌移位,而且内毒素、细菌、抗体介质不断进入血液和淋巴液中,这些均是SIRS和MODS病理生理过程的重要环节。因此,胃肠道被认为是MODS的枢纽器官,是炎症介质的扩增器,危重病患者出现胃肠功能障碍提示病情加重预后不良,探讨对胃肠功能障碍的治疗很有临床意义。

SAP胃肠道损伤在胃肠功能衰竭的病理生理过程中起着关键作用。SAP导致胃肠动力的功能障碍,其中低钾血症造成的麻痹性肠梗阻(肠道机械屏障受损)和胃肠黏膜受损(化学屏障)占35%~58%,进而导致肠道内菌群失调以及肠道细菌移位(生物学屏障),肠道内毒素淤滞,引起代谢紊乱、免疫功能障碍(免疫屏障)以及内环境平衡破坏和肠源性感染,胃肠功能障碍在重症急性胰腺炎的MODS发生发展中起推波助澜的作用。多项研究证实SAP严重程度及预后与早期胃肠功能障碍的程度密不可分,尽早恢复胃肠运动是阻止SAP病程向危重演变的关键<sup>[2-3]</sup>。根据患者临床表现,胃肠功能衰竭可分3期:1)功能受损期,临床表现为比较明显的腹胀症状、肠蠕动显著减弱;2)功能衰竭早期,表现为高度的腹胀、肠蠕动极为弱;3)衰竭期,表现为肠麻痹、应激性溃疡出血、胃肠黏膜的多发出血<sup>[4]</sup>。理论上,胃肠动力学恢复和改善是缓解和预防胃肠功能衰竭最关键最有效的方法,临床上胃肠道促动力药物有促进胃肠肌间神经丛乙酰胆碱释放的药物(如西沙必利)、胆碱能拟似剂(如贝胆碱)、多巴胺受体阻滞剂(如吗丁啉等)、胆碱酯酶抑制剂(如新斯的明)、胃动素受体激动剂(如红霉素及其衍生物)和生长抑素及其类似物(如奥曲肽)等,但上述药物临床疗效均不理

\*基金项目:国家中医药管理局中医药科学技术研究专项(20111212);国家中医药管理局中医急诊学重点学科研究专项(CTX201001-04)

△通信作者(电子邮箱:1093207759@qq.com)

想<sup>[5]</sup>。因此,SAP并发胃肠功能衰竭是临床治疗难点和研究重点。

SAP合并胃肠功能衰竭患者常有脘腹胀满、不排便排气、胃潴留及恶心呕吐等症状,并结合西医肠蠕动减弱或出现肠麻痹等病理生理认识,中医多采用通里攻下、行气破滞之法治疗<sup>[6]</sup>。但对部分患者,尤其是老年患者,在大病、重病、久病之后,加之临床使用超广谱强效抗生素及中药通里攻下药物,必定损耗正气,导致脾气亏虚,临床治疗则宜予扶正健脾之法,如参苓白术散之类。研究显示参苓白术散具有促进胃肠动力恢复和黏膜屏障保护作用。张仲林等<sup>[7]</sup>通过对正常动物、胃轻瘫模型动物和腹泻模型动物胃肠动力影响的动物实验研究显示,参苓白术散能显著提高阿托品和多巴胺所致胃轻瘫小鼠的胃排空能力,并降低胃内固体残留率,对胃肠动力有双向调节、改善作用。肠黏膜屏障不仅是阻止肠内细菌移位到血液中引发继发感染的重要屏障,也是肠道重要生理功能之一。当患者肠黏膜屏障功能健全时,机体继发肠源性感染的几率相当低。研究显示,禁食时间超过3 d的患者临床上都会肠黏膜屏障功能受损而应该注意其功能保护<sup>[8]</sup>。重症急性胰腺炎患者禁食时间较长,肠黏膜屏障功能受损,极易出现继发肠源性感染而影响预后。研究表明参苓白术散加味可以提高NIH小鼠小肠灌洗液Lp-PLA<sub>2</sub>、LZM含量,提示参苓白术散加味可能具有促进小肠Lp-PLA<sub>2</sub>、LZM分泌的作用,保护肠黏膜屏障<sup>[9-10]</sup>,因此参苓白术散具有多方面的胃肠功能保护作用。

## 2 典型病例

患某,女性,45岁,因暴饮暴食后上腹疼痛伴呕吐2 d,于2015年8月23日入院, ID号1459974。患者2 d前进食油腻食物后出现上腹胀痛不适,并伴有恶心呕吐,在当地医院诊断为“急性胃炎”,输液治疗1 d后症状加重,转我院治疗。入院时患者剧烈腹痛,痛引背心,大汗淋漓,辗转反侧,恶心呕吐,呕吐胃内物,大便不解,呼吸急促。入院查体:T 39℃,P 104次/min,R 26次/min,Bp 130/80 mmHg,急性痛苦病容,侧卧卷曲位,烦躁不安,皮肤干燥,无出血点,浅表淋巴结未触及,巩膜无黄染,双肺呼吸音略粗,心脏听诊无异常,腹部平坦,中上腹部压痛明显,有轻度肌紧张,可疑反跳痛,未触及肿块,Murphy征阴性,肝肾区无明显叩痛,移动性浊音可疑阳性,肠鸣音稍弱,双下肢无水肿。入院后实验室检查所见:血常规Hb 120 g/L、WBC 22×10<sup>9</sup>/L、N 86%、L 14%、plt 110×10<sup>9</sup>/L;尿常规尿蛋白(±)、RBC 2-3/高倍镜、尿淀粉酶 3200 U,查血淀粉酶 2980 U/L;血生化电解质K<sup>+</sup> 4.5 mmol/L、Na<sup>+</sup> 123.5 mmol/L、Cl<sup>-</sup> 80.4 mmol/L、Ca<sup>2+</sup> 1.1 mmol/L、BUN 23.2 mmol/L、Cr 273.5 μmol/L、尿酸 1038 mmol/L、CO<sub>2</sub>CP 18.8 mmol/L、

白蛋白 46.6 mmol/L, 血糖 14.5 mmol/L, 血气分析 pH 7.17、PCO<sub>2</sub> 23.9 kPa、PO<sub>2</sub> 29.6 kPa (计算氧合指数 FiO<sub>2</sub>=180)、细胞内剩余碱-17.9 mmol/L、细胞外剩余碱 16.6 mmol/L、总二氧化碳 11.5 mmol/L、PCT 6.48 ng/mL (复查最高时 40.98 ng/mL),凝血功能正常。腹部CT检查提示胰腺水肿明显、胰周大量渗液、边界模糊不清、腹腔内渗出性改变、胆囊结石。西医诊断:重症急性胰腺炎并发腹膜炎、急性肾功能损害、ARDS、呼吸性碱中毒合并代谢性酸中毒、电解质紊乱、2型糖尿病。治疗上予以禁食、胃肠减压、无创呼吸支持、补液扩容、纠正电解质紊乱和酸碱失衡,选用头孢哌酮舒巴坦联合左氧氟沙星、奥硝唑抗感染、奥美拉唑与生长抑素抑制胰酶分泌,乌司他丁抑制胰酶活性,胰岛素控制血糖等相应治疗。中医四诊所见:脘腹胀满疼痛、疼痛拒按、辗转不得卧、食后加重、食入即吐、嘈杂灼热、口干不欲饮、大便不解、小便色黄、口气臭秽、舌红、苔黄腻、脉滑数。中医辨证为湿热蕴结胃肠、腑气不通,治以清热利湿、通腑泻浊之法,予大柴胡汤加减(柴胡 15 g,黄芩 15 g,大黄 15 g,枳实 15 g,芒硝 30 g,法半夏 15 g,赤芍 30 g,大枣 15 g,生姜 10 g)煎水灌肠(200 mL/次,每日2次)。经治疗至住院第14天患者体温完全正常,腹痛腹胀症状基本消失,腹部查体仅轻压痛,呼吸急促改善,复查血常规:WBC 4.5×10<sup>9</sup>/L、N 78.9%,RBC 3.29×10<sup>12</sup>/L、Hb 101 g/L、PLT 239×10<sup>9</sup>/L;及生化结果显示K<sup>+</sup> 4.09 mmol/L、Na<sup>+</sup> 137.1 mmol/L、Cl<sup>-</sup> 96 mmol/L、Ca<sup>2+</sup> 2.34 mmol/L、BUN 3.21 mmol/L、Cr 39.1 μmol/L、血糖 15.1 mmol/L、ALB 45.1 g/L、GLB 55 g/L、ALT 20 U/L、GLT 40 U/L、PCT 0.07 ng/L,气分析显示:pH 7.43、PCO<sub>2</sub> 25.0 kPa、PO<sub>2</sub> 11.2 kPa、细胞内 BE 3.5 mmol/L、细胞外 BE 4.4 mmol/L,血淀粉酶与尿淀粉酶正常,患者腹痛已经明显减轻。但此时患者仍有恶心呕吐,肠鸣音仍减弱,1~2次/min,继续予以静脉营养支持、维持电解质平衡,中药仍以前方灌肠以促进肠道蠕动功能恢复,并尝试进食少量藕粉、米粉以促进肠道功能恢复,但进食后仍然恶心呕吐,1周后症状仍无明显改善。此时患者中医四诊症见:精神萎靡,二目少神,较入院时明显消瘦,面色萎黄,自觉脘腹痞满,不思饮食,恶心呕吐,食入即吐,身软乏力,舌质淡红、苔微腻、脉弱。中医辨证为脾胃虚弱、升降失常,治以健脾益气、和胃止呕,以加味参苓白术散(生晒参 15 g,茯苓 15 g,白术 15 g,扁豆 15 g,陈皮 15 g,山药 15 g,莲子 15 g,砂仁 10 g,薏苡仁 30 g,桔梗 15 g,藿香 15 g,紫苏梗 15 g,厚朴 15 g,法半夏 15 g,木香 10 g、焦山楂 30 g)水煎服,50 mL少量调服,1周后患者上述症状明显改善。继服1周,患者进食量也显著恢复,并渐渐痊愈。出院后继续随访,患者未发生腹痛呕吐,病情再无反复。

### 3 体会

胃肠功能障碍是在SAP发展过程中,出现的以呕吐、腹胀不排便排气、不能进食甚至并发应激性溃疡出血为主要症状的疾病,属于中医学“呕吐”“痞满”“便秘”等范畴。从本例患者的疾病过程看,患者虽属壮年,但大病、重病、久病之后出现上述症状,加之临床治疗多种方法的干预使用,尤其使用大剂量强效抗生素及中药大柴胡汤加芒硝通里攻下,虽可祛邪但也损耗正气(尤其是脾胃之气),导致脾胃正气耗损、元气大亏,此即中医“久病必虚”之理也。脾胃虚弱,脾虚不能运化水谷精微、化生气血、而致气血虚弱,脾虚不能运化水湿、水湿内停、阻碍气机升降。脾胃虚弱,纳运乏力,故饮食不化;水谷不化,清浊不分,故见食入即吐;湿滞中焦,气机被阻,而见胸脘痞闷;气血生化不足,肢体肌肤失于濡养,故四肢无力、形体消瘦、面色萎黄;脾胃相表里,脾主升清,胃主降浊,清浊相因,升降互用,脾虚则胃弱,胃弱则不能受纳腐熟,胃气上逆则生呕吐和腹胀。舌淡,苔白腻,脉虚弱皆为脾虚湿盛之象。故治疗上以健脾益气为主,辅以渗湿利水、消食和胃之法。

参苓白术散出自《太平惠民和剂局方》,原方由人参、白茯苓、白术、陈皮、山药、莲子肉、薏苡仁、砂仁、桔梗、白扁豆、甘草组成。方中生晒参、炒白术、茯苓益气健脾渗湿为君,配山药、莲子肉助君药以健脾益气,兼能止泻;白扁豆、薏苡仁助白术、茯苓以健脾渗湿,均为臣药;木香、砂仁、陈皮醒脾和胃,行气化滞,是为佐药;桔梗宣肺利气,通调水道,又能载药上行;辅以焦山楂消食化积,炒甘草健脾和中,调和诸药,共为佐使。诸药合用可使脾气得健,湿浊得渗利,脾之清气得升,胃之浊气得降,气机壅滞得除,脾胃功能恢复。笔者在应用加味参苓白术散辨证治疗SAP合并急性胃肠功能衰竭的临床观察过程中发现,该方对脾胃虚弱型胃肠功

能衰竭患者的肠道蠕动功能恢复(肠鸣音恢复、排气增加)、减轻腹胀、恢复肠道的吸收功能方面,确有较好临床疗效,并能缩短患者病程,故不必拘泥于SAP一味采用通里攻下、行气破滞之法。

### 参 考 文 献

- [1] Raraty MG, Connor S, Criddle DN, et al. Acute pancreatitis and organ failure: path physiology, natural history, and management strategies[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2004, 6(2): 99.
- [2] Wang G, Wen J, Xu L, et al. Effect of enteral nutrition and e-coimmuno-nutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis[J]. *J Surg Res* 2013, 183: 592-597.
- [3] Reintam Blaser A, Poeze M, Malbrain ML, et al. Gastrointestinal symptoms during the first week of intensive care are associated with poor outcome: a prospective multicentre study[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39: 899-909.
- [4] 任建安, 黎介寿. 重症胰腺炎合并感染的诊治[J]. *肝胆外科杂志*, 2007, 15(1): 1-2.
- [5] 刘丽蕾, 王湘英. 重症急性胰腺炎合并胃肠功能障碍的机制研究及诊治现状[J]. *世界华人消化杂志*, 2013, 21(34): 3828-3834.
- [6] 姚卫海, 李云虎, 孟宪文. 中医药防治危重症胃肠功能障碍的研究进展[J]. *北京中医药*, 2010, 29(2): 148-150.
- [7] 张仲林, 钟玲, 臧志和, 辛志伟. 参苓白术散对动物胃肠动力影响的实验研究[J]. *时珍国医国药*, 2009, 20(12): 3151-3152.
- [8] 黄建贤, 黎惠娟, 陈少玲, 等. 大黄促进小鼠小肠溶菌酶分泌的实验研究[J]. *中国医师杂志*, 2005, 18(24): 1350.
- [9] 田立新, 张惠东, 杨泽娟, 等. 参苓白术散加味大黄保护肠黏膜屏障功能的实验研究[J]. *辽宁医学杂志*, 2011, 25(1): 9-11.
- [10] 诸葛远莉, 金海林, 刘万里. 参苓白术散对慢性腹泻幼年大鼠肠黏膜屏障影响的研究[J]. 2015, 47(5): 80-82.

(收稿日期 2015-11-03)

## 礞石滚痰丸结合西医治疗阻塞性肺不张

金 伟<sup>1</sup> 宋 洋<sup>2</sup> 罗晓琼<sup>1</sup> 谢凌云<sup>3</sup>

(1.成都中医药大学附属医院,四川 成都 610075;2.成都中医药大学,四川 成都 610075;3.四川省邛崃市医疗中心医院,四川 邛崃 611500)

中图分类号:R563.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0555-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.063

**【摘要】** 肺不张为呼吸系统常见的并发症,导致其发生的原因众多,其危害严重,易致肺部感染,甚至呼吸衰竭,需及时治疗。治疗肺不张的关键在于畅通气道,而排痰是其中重要的环节,目前临床上常用的排痰方法无法有效的排出深部的痰液,而排痰药物疗效亦不明显,而中医药对“痰”的认识全面而深刻,并积累了相当丰富的经验。笔者在临床中运用礞石滚痰丸结合西医治疗肺不张1例,疗效确切,体现了中医药在治疗急症中的重要作用。

**【关键词】** 肺不张 礞石滚痰丸 中西医结合

肺不张为胸部外伤及胸腹部手术后常见并发症,常因患者术后卧床、切口疼痛致患者不能改变体位、不敢用力咳嗽,或因疾病致咳嗽无力,或术后麻醉药抑制咳嗽反射,导致支气管内痰液黏稠,不能及时有效排出,使支气管阻塞而导致肺不张。如不及早解除阻塞,使肺组织复张,易并发感染,继发呼吸衰竭。治疗肺不张关键在于畅通气道,而排痰是其中重要环节。目前临床上常用排痰方式,如鼓励患者用力咳嗽,及时吸痰,拍背及体位引流等保守治疗措施很难使深部痰栓及血块栓排出<sup>[1]</sup>;主要药物分为痰液稀释药和黏痰溶解药两类,常用盐酸溴己新、盐酸氨溴索等,在临床应用过程中因其费用昂贵、副作用大,加重了患者负担,因此也降低了其应用范围<sup>[2]</sup>。上述治疗方法并不能很好缓解患者呼吸困难,而中医药却具有其独特优势。中医认为“痰”是引起肺不张的关键病理因素,痰液蓄积于肺内,郁久而成老痰,礞石滚痰丸是专治实热顽痰之证的常用方,笔者在临床中运用礞石滚痰丸结合西医治疗1例术后阻塞性肺不张患者,取得了良好效果。现报告如下。

1 病例资料

患某,男性,49岁,因“结石性胆囊炎”住院治疗,入院时神志清,精神可,自觉乏力,右上腹胀痛,皮肤巩膜发黄,小便黄,大便可,舌淡红苔白腻,脉沉。体查 T 36.6℃;P 82次/min;BP 122/66 mmHg;R 18次/min;体质量 65.5 kg。形体偏胖,面部皮肤及巩膜轻度黄染,腹软,未见肠型、胃型,右上腹及剑突下偏左处轻度压痛,无反跳痛及肌紧张,墨菲征可疑阳性,移动性浊音阴性,肠鸣音 4次/min。完善相关检查后诊断为:结石性胆囊炎。于 2014 年 9 月 17 日在全麻下行腹腔镜胆囊切除术,术后予以静滴头孢硫脒、甲磺酸帕珠沙星注射液抗炎抗感染,氨甲环酸止血等治疗。术后第 2 天,患者自觉胸闷不适,心率、呼吸加快,R 44次/min;BP 156/92 mmHg;P 120~140次/min。双肺可闻及明显干鸣音,予以硫酸特布他林雾化,灯盏花素活血化瘀,病情无好转,转入急诊科继续治疗。症见:胸闷气紧、呼吸急促、咳嗽、咯黄白色黏痰,大便干结,舌红苔黄腻,脉滑数。查体:左肺下叶可闻及少量湿啰音,右肺下叶未闻及呼吸音,右肺中上叶可闻及少量啰音,右侧前胸部可闻及干鸣音。血常规提示:WBC 8.67×10<sup>9</sup>/L,N 6.69×10<sup>9</sup>/L,N% 77.2%,C 反应蛋白 63 mg/L。血气分析提示:PCO<sub>2</sub> 6.9 kPa,PO<sub>2</sub> 8.4 kPa,pH 7.37。CT 提示:右肺完全阻塞性肺不张。考虑大部分为痰液阻塞、但中间段支气管起始部局部改变不排除其他可能;双侧胸膜腔少量积液,致左肺下叶被动性肺不张及部分肺组织含气不良(见图 1)。中医诊断:喘证(痰热壅肺证)。西医诊断:结石性胆囊炎术后并发阻塞性肺不张;肺部感

染;胸腔积液。西医治疗给予无创呼吸机辅助通气(ST 模式,IPAP 16 cmH<sub>2</sub>O,EPAP 4 cmH<sub>2</sub>O),泰能、奥硝唑抗感染、氨溴索祛痰、雾化稀释痰液,二氯醋酸二异丙胺保肝等对症治疗,同时予以辅助机械排痰。

患者形体偏胖,“肥人多痰多湿”,且素喜食肥甘厚味,易致痰热内生,湿热蕴于肺,肺失宣降,则咳喘、咯黄白色黏痰,胸闷,患者系上腹部术后,术后切口疼痛,不能剧烈咳嗽,而致痰液蓄积于肺内不能排除,结合舌脉,辨证为痰热壅肺证,故以礞石滚痰丸为主方,加以健脾、清热化痰等药以泻热逐痰,具体中药如下:金礞石 15 g,生大黄 15 g,黄芩 15 g,沉香 15 g,黄连 9 g,竹茹 15 g,陈皮 15 g,法半夏 15 g,茯苓 15 g,大枣 15 g,生甘草 10 g。3 剂,每日 1 剂,每日 3 次,每次 100 mL。3 剂后,患者咳嗽,咯出较多黄色黏痰,仍感胸前憋闷,二便正常,舌质淡红,苔薄黄,继续予以前方 3 剂,后复查血气提示 PCO<sub>2</sub> 6.5 kPa,PO<sub>2</sub> 12.9 kPa。患者低氧血症纠正,继续予以无创呼吸机辅助通气,并予以纤维支气管镜吸痰。6 剂后,患者咳嗽、咯痰,痰量较前较少,以白色为主,胸前无憋闷感,舌质淡,苔偏腻,脉沉细。查体左肺呼吸音清,右肺呼吸音较前清晰,闻及少量痰鸣音。患者术后,正气亏虚,又与峻药以泻热逐痰,峻药易伤脾胃,痰量较前明显减少。“脾胃为后天之本”,故予以六君子汤合苇茎汤以健脾益气,清肺化痰逐瘀,具体中药如下:党参 30 g,茯苓 30 g,白术 30 g,法半夏 15 g,陈皮 15 g,芦根 15 g,桃仁 15 g,薏苡仁 15 g,瓜蒌 15 g,薤白 30 g,生甘草 15 g。6 剂后,患者仍咳嗽,咯白色泡沫痰,痰量较前明显减少,二便正常,舌淡,苔薄白,脉沉。查体双肺呼吸音清,未闻及明显干湿啰音。复查血常规:WBC 5.37×10<sup>9</sup>/L,N 3.39×10<sup>9</sup>/L,N% 63.1%,CRP 16 mg/L。血气分析:PCO<sub>2</sub> 6.0 kPa,PO<sub>2</sub> 9.1 kPa,pH 7.45,SO<sub>2</sub> 94%。CT 示慢支炎伴慢性感染;双侧胸膜增厚,右侧胸膜腔少量积液(见图 2)。患者病情好转出院。患者肺脾气虚,痰浊阻肺,故院外予以参苓白术散以健脾益气,化痰除湿善后。随访患者目前已痊愈。



注:右肺完全阻塞性肺不张



注:右肺复张,慢支炎伴慢性感染

图 1 治疗前胸部 CT(09.20) 图 2 治疗后胸部 CT(10.06)

2 体会

肺不张是胸部外伤及胸腹术后常见并发症,按其发生机制分阻塞性和非阻塞性,其中阻塞性肺不张最常见。阻塞性肺不张本身仅为一个病征,而不是一种

疾病,导致其发生的原因有很多,如吸入性异物、浓厚的黏液、炎性渗出物、支气管肿瘤、支气管炎性肉芽组织或炎性支气管狭窄等导致支气管内痰液滞留、排出不畅、阻塞气道而引起肺不张。其危害严重,需及时治疗,否则易致肺部感染,甚至呼吸衰竭。对术后急性肺不张患者,因患者有明确的相关病史,气道炎症及黏痰栓阻塞可考虑为肺不张的原因,如经短期抗炎、化痰等处理后,肺不张仍存在则应及时行纤维支气管镜检查,并予吸痰处理。在临床中笔者发现,上述的治疗方法并不能很好的缓解患者呼吸困难,而中医药却能显示出其独特的优势。中医认为术后肺不张的病因病机是由于术后肺络受损,血溢脉外,积而为痰,进而郁久化热灼津为痰,阻滞气机导致肺气升降出现异常而致肺叶萎陷不长<sup>[3]</sup>。

痰是肺不张的主要病理要素。中医认为“痰”是由于水液代谢障碍所形成的较稠浊的病理性产物,其既是病理产物,又是致病因素。“痰”有狭义和广义两种含义。狭义指视之可见,闻之有声的痰液,常指呼吸道分泌物,故又称有形之痰;广义指由于机体郁滞或阳气衰微,不能正常运化津液,使体液停留积聚逐渐而成,临床中常指见其征象,而不见其形质,可存在于全身任何部位,故又称无形之痰<sup>[4]</sup>。“痰”的发生乃因体内津液输布失常,水湿凝聚而成。与肺脾肾三焦功能失司密切相关,尤以脾肺联系紧密,“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”。《诸病源候论·痰饮病诸候》即有“诸痰者,此为气脉闭塞,津液不通,水饮气停在胸膈,结而成痰”之说,盖因肺朝百脉,主宣降,位于上焦;脾主运化升清,位于中焦;肾主温煦,位于下焦;肺、脾、肾主司全身之气化,三焦为气血津液之通路,肺脾肾虚,三焦不通,必然导致全身气机不畅,进而津液不得输布,聚积生痰致病<sup>[5]</sup>。

该患者术后,切口疼痛,自主咳嗽咯痰差,排痰困难,痰液不易引流,痰郁久而化热,痰热壅结于肺。治有标本缓急,患者虽术后正气亏虚,但患者目前邪盛为主,此时扶正恐闭门留寇,故当以先祛邪后扶正,故予以礞石滚痰丸为主以泻热逐痰。礞石滚痰丸为元代著名医家王珪在深入分析痰证特点基础上创制的通治痰证之方,始载于《泰定养生主论》,方由大黄、黄芩、礞石、沉香组成<sup>[6]</sup>。后世医家将其适应证定为“老痰、热痰”而应用较少<sup>[7]</sup>。王珪自述:大黄药性无毒,利痰顺气,荡涤腹中寒热,走而不守;黄芩药性微寒,利痰清肺,全方旨在攻泻肺和肠胃中的顽固老痰。关于方中所用药物之配伍,清代柯韵伯指出“黄芩能清理胃中无形之气,大黄能涤荡胃中有形之质。然痰之为质,虽滑而黏,善栖泊于肠胃曲折之处,而为巢穴,不肯顺流而下,仍得缘涯而升,故称老痰。二黄以滋润之品,只能直

行而泄,欲使委曲而导之,非其所长也,故选金石以佐之。礞石之燥,可以除其湿之本,而其性之悍,可以迅扫其曲折依伏之处,使秽浊不得腻滞而少留,此滚痰之所由名乎!又虑夫关门不开,仍得为老痰之窠臼,沉香禀北方之色,能纳气归肾,又能疏通肠胃之滞,肾气流通,则水垢不留,而痰不再作,且使礞石不黏着于肠,二黄不伤及于胃,一举而三善备,所以功效若神也”(《古今名医方论·卷四》)<sup>[8]</sup>,朱丹溪提倡“百病皆从痰治”,根据古今验案记录,礞石滚痰丸临床应用相当广泛,临证时重在抓住痰、火(热)这一病机关键及其演变规律,同时更要以“痰”字为中心。因为“痰之为物,随气升降,无处不到,或在脏腑,或在经络,所以为病之多矣”,据证之兼夹,灵活加减可以通治诸痰<sup>[9]</sup>。

虽然张仲景在《金匮要略》中提出了“病痰饮者,当以温药和之”<sup>[10]</sup>的治则,但在临床中应根据患者实际情况,辨证论治,不能拘泥于“温药”,而畏用寒凉,此案例患者辨证为痰热壅肺,故用大黄、黄芩等寒凉之品,取得了较好疗效。又“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”,故治疗上还应益气健脾以治本,故待邪去后,辅以参苓白术散健脾益气以扶正。

综上所述,肺不张是胸腹术后常见并发症,危害严重,必须予以预防和及时治疗,其根本原因在于呼吸道分泌物增多,痰阻气道,而中医药对“痰”认识全面而深刻,并积累了丰富的经验,应用中医药结合西医治疗肺不张,疗效确切,其对于术后肺不张患者的治疗作用,值得进一步研究。

#### 参 考 文 献

- [1] 李红霞,秦北宁.纤维支气管镜治疗外伤后及术后并发肺不张25例报告[J].实用心脑血管病杂志,2007,15(6):455-456.
- [2] 武百强.健脾化痰法预防肺叶切除术后肺不张的临床研究[D].广州:广州中医药大学,2008.
- [3] 李航.中药多途径防治普胸术后肺不张临床疗效观察[J].海峡药学,2014,26(1):156.
- [4] 孙广仁.中医基础理论[J].北京:中国中医药出版社,2007:32.
- [5] 李素华.从痰论中风[J].光明中医,2010,25(10):1763-1764.
- [6] 王珪.泰定养生主论[M].北京:学苑出版社,2003:154-185.
- [7] 宋红波,田财军.《张聿青医案》礞石滚痰丸案的证候学分析[J].山东中医药大学学报,2013,5(37):415.
- [8] 潘桂娟,杨威.滚痰丸考述[J].内蒙古中医药,1996,15(1):37-38.
- [9] 梁正辉.礞石滚痰丸加减治疗失眠验案一则[J].中国民间疗法,2013,21(4):42.
- [10] 张仲景.金匮要略[M].北京:人民卫生出版社,2005:44.

(收稿日期 2015-06-08)

# 肠梗阻的辨证施治

刘秀振 石红霞

(河北省武邑县中医医院,河北 武邑 053400)

中图分类号:R574.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0558-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.064

**【摘要】** 肠梗阻是临床中常见的急腹症之一,以脏腑气机阻滞、腑气不通为其主要特点,治疗以通里攻下为首务。但是在疾病发生、发展、变化的过程中,由于患者的体质不同而表现出不同的证候,治疗宜辨病与辨证相结合,分清标本虚实,尤其是老年患者,必须把握扶正与祛邪的关系,活血化瘀宜贯彻疗程始终,从而可提高疗效,改善患者生活质量。

**【关键词】** 肠梗阻 辨证论治 病案

辨证论治是中医学诊治疾病的核心思想,也是有别于其他医学的特色之一,笔者在多年的临床工作中深感辨证论治的重要性,现将临床中1例典型肠梗阻病案报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 初病在气,脘腑不通,治宜消食导滞,通腑泻下

患某,女性,82岁,2014年1月30日主因腹胀、腹痛、恶心呕吐、未排便排气5d就诊。患者5d前由于饮食不节致厌食、噎腐吞酸、脘腹胀满、疼痛,逐渐加重,渐至恶心、呕吐、腹胀如鼓、不排气排便,遂来就诊。查体:体温37.6℃,脉搏108次/min,呼吸22次/min,血压120/80 mmHg,神清,精神差,头、颈、胸未见异常,腹部膨隆,未见胃肠型及蠕动波,全腹压痛,叩诊鼓音,听诊肠鸣音亢进,可闻及气过水声。舌红苔黄厚,脉沉数有力。腹部立位平片示:可见多个液气平面。腹部彩超:肠管增宽,腹部肿瘤除外。根据患者症状、体征及辅助检查符合《外科学》肠梗阻<sup>[1]</sup>和《中医内科学》腹痛<sup>[2]</sup>等诊断标准。初步诊断:肠梗阻。中医辨证属阳明腑实证。在禁食水、胃肠减压、纠正水电解质酸碱平衡的基础上,加消食导滞、通里攻下之中药汤剂,方用保和丸合大承气汤加减,处方:法半夏12g,陈皮15g,炒山楂15g,神曲15g,茯苓15g,炒卜子15g,连翘15g,大黄15g(后下),芒硝10g(冲服),枳实15g,厚朴15g。每日1剂,分4次从胃管注入,每次50mL,注药后关闭胃管,2h后开放,继续胃肠减压,同时肥皂水清洁灌肠后用中药100mL保留灌肠,每日2次。连续用药3d,每天排出黑色黏液样大便,腹胀、腹痛逐渐减轻,精神好转,恶心呕吐消失,有饥饿感。查:生命体征平稳,精神好,心肺未见异常,腹平软,未见胃肠型及蠕动波,轻压痛,听诊未闻及气过水声,舌红苔薄黄。后根据其症状、体征在原方的基础上加减用药调理12d痊愈出院。

### 1.2 病情反复,伤及气阴,治宜益气滋阴,增水行舟

2014年4月17日该患者又因腹痛、腹胀、恶心1d入

院。刻下症:恶心呕吐、腹胀、腹痛,口干,肢体倦怠乏力,气短懒言,大便3d未解,小便调。查体:体温36.5℃,脉搏76次/min,呼吸22次/min,血压140/90 mmHg,神清,精神差,由平车推入病房,头、颈、胸未见异常,腹略膨隆,可见肠型,脐周轻度压痛,无反跳痛及肌紧张,腹部叩鼓音,无移动性浊音,肝脾肾阴性,听诊可闻及高调肠鸣音。舌光红无苔,脉细弱。腹部B超示:肠管增粗,内容物呈回旋式蠕动。立位腹平片示:可见多个液气平面。初步诊断:肠梗阻。中医辨证属气阴两亏,胃肠积滞。仍禁食水、胃肠减压、补液,同时口服益气滋阴、导滞通便之中药汤剂。新加黄龙汤加减:麻子仁20g,苦杏仁10g,太子参30g,麦冬20g,生地20g,当归15g,枳实15g,生大黄10g(后下),厚朴15g,炒卜子15g,旋覆花10g(单包),黄芪15g,甘草6g。服药1剂后呕吐止,排气未排便,腹胀减轻,服两剂药后排出黄色软便2次,腹痛、腹胀消失,口干略减,可进流食,共服药5d痊愈出院。

1.3 病久邪气入络,治以活血行气 2014年6月27日该患者又因饮食过量致反复恶心、呕吐、腹痛、腹胀,大便不调3d入院。查体:体温36.4℃,脉搏78次/min,呼吸17次/min,血压130/70 mmHg,发育正常,营养不良,神清,精神差,抬入病房。头、颈正常,双肺呼吸音粗,可闻及大量哮鸣音,心脏阴性。腹膨隆,可见阶梯状肠型及蠕动波,腹软,全腹轻压痛,无反跳痛及肌紧张,肝脾阴性,腹部叩鼓音,无移动性浊音,听诊肠鸣音亢进。舌质暗红,苔薄黄腻,脉沉涩。腹部B超示:结肠内径增宽,内容物呈回旋式蠕动。初步诊断:高位肠梗阻,支气管炎。患者入院后先予禁食水、肥皂水灌肠、静点补液、抗感染等保守治疗,入院前3d每日排出黄色或黑绿色稀便,恶心、呕吐消失,但仍腹痛。第5天查腹部平片示:上腹部可见多个液气平面,呈阶梯状排列,肠管扩张。下消化道造影示:排除结肠病变。请上级医师

(下转第564页)

# 自拟桃仁降香汤治疗冠心病的体会

朱其恩<sup>1</sup> 赵西金<sup>2</sup>

(1.河北省唐山市中医医院,河北 唐山 063000;2.河北省唐山市小山医院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0559-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.065

**【摘要】**冠心病大致属于中医“胸痹”范畴,发病率高,已成为现今主要死因之一,本文运用《黄帝内经》《难经》知识,采用益心气除燥寒的方法(燥即秋凉之意)治疗冠心病1例,以供同道参考。

**【关键词】**冠心病 黄帝内经 难经 益心气除燥寒

冠状动脉粥样硬化性心脏病指由于冠状动脉粥样硬化使管腔狭窄或阻塞导致心肌缺血、缺氧而引起的疾病,在我国发病率逐渐提高,已成为主要致死原因之一<sup>[1]</sup>。许多资料表明,我国人群冠心病危险因素在本世纪会逐年增加,并有低龄化趋势<sup>[2]</sup>。西医主要采用戒烟、运动锻炼疗法、药物和介入、手术治疗,但费用高,疗效差。中医古代文献无记载,但根据症状大致属于“胸痹”范畴,《金匱要略·胸痹心痛短气病脉证并治篇》记载“师曰:夫脉当取太过不及,阳微阴弦即胸痹而痛,所以然者,则其极虚也。今阳虚知在上焦,所以胸痹心痛着,以其阴弦故也”<sup>[3]</sup>。既往中医治疗冠心病心绞痛多从气滞血瘀病理特征着手,采用理气活血法<sup>[4]</sup>,也有中医认为冠心病心绞痛病位虽然在心,亦常由于其他脏腑功能异常影响及心而发病,《灵枢·厥病》篇即载有肝心痛、肾心痛、脾心痛、肺心痛等<sup>[5]</sup>。同时中医认为调补宗气是治疗冠心病的一个极其重要的方法<sup>[6]</sup>。我们根据《黄帝内经》《难经》《伤寒杂病论》,并参照《难经·七十五难》“经言东方实西方虚泄南方补北方何谓也?然金木水火土当更相平,东方木也,西方金也,木欲实金当平之……水欲实土当平之……东方肝也则知肝实,西方肺也则知肺虚,泄南方火补北方水”<sup>[7]</sup>。针对辨证为“心气不足燥寒胜(燥即凉之意)”型冠心病患者采用“补中央土泄北方水(火生土,子能令母实,补中央土从而达到益心气作用,且水欲实土当平之,补土还能平寒水;金生水,子能令母虚,泄北方水,故使燥、寒二邪除)”的治疗方法取得了满意的疗效,现举一典型病例如下:

**病例:**患某,男性,53岁,2011年9月来我门诊求治,之前曾于多家医院诊治,均诊断为冠心病,已7年余。四诊:患者形体微胖、面色黑暗,两目周围色紫黑,平素畏寒、气短、怕累,小劳则喘息,数年来常发作性胸背痛、胸中烦闷,有肝病史。右脉寸口涩大而坚,关中沉而实,左寸口浮小虚弱,沉取则无,脉时一结。

## 1 观色平脉辨阴阳

患者面色黑暗,两目周围色紫黑,黑乃肾之色,加之平素畏寒,望诊当为阴寒之证,《伤寒·辨脉法》云“凡

脉大浮数动滑此名阳也,脉沉涩弱弦微此名阴也”<sup>[8]</sup>。其脉涩而沉实,当为阴寒之脉。

## 2 分虚实别脏腑

寸口脉以左右分之,左为阳右为阴,以浮沉分之,浮为阳沉为阴,此脉左寸口浮小虚弱,正气夺则虚,则为阳气虚,右脉涩坚而沉实,邪气盛则实,此为燥寒胜。脉有三部,左主心、肝、肾,右主肺、脾、命,右寸关上(即寸)肺主事,四季属秋,其脉当轻虚而浮,此常脉也,而此脉右寸关上涩大而坚,此为太过,秋燥盛,加之关中、关下沉紧此为肾寒有余之脉,故肺肾燥寒之邪有余;左寸关上脉心主事,四季属南方火,万物之所盛长也,其脉来盛去衰,而此脉左寸关上浮小虚弱,沉取无,此为不及,心气虚也。

## 3 关于结脉

《伤寒论·辨脉法》云“脉阳盛则促,阴盛则结,此皆为病脉”<sup>[8]</sup>,《灵枢·刺节真邪论》“已有所结气归之,津液留之,邪气中之”<sup>[9]</sup>。细则气少,结代则气衰,胸中乃气之海,上焦所主,何谓气,上焦开发,宣五谷味,熏肤,充身,泽毛,若雾露之溉也。若病脉结于胸中则气衰少,加之燥寒之邪客于胸中,则上焦之气不能开发,五谷之味不得宣,气结于胸中故出现胸背痛等症状。

## 4 夺气则无血,夺血则无气

气之与血即阴之与阳,二者互根互用,一方衰少,另一方必不能久盛,久亦必衰矣,且经云:寒伤血,燥寒客于胸中必伤心血,所以治法除以上补脾土以达补心气,除燥寒之外,宜兼补养心血。

## 5 论治

虚则补之,子能令母实,病机心气虚,补脾土则心气实;实则泄之,实则泄其子,病机燥寒胜即秋冬之气有余,金生水,泄北方水,不仅寒邪去,燥邪亦随之去矣;水欲实土当平之,此患者病机中寒邪客于胸中,北方肾水其气寒,寒邪盛当补土以平之。辅以补血活血,如此则心气复,燥寒去,气血复归于正常而愈。

处方用药:炙甘草 25 g,红参 9 g,山药 30 g,肉桂

6 g,干姜 9 g,当归 15 g,红花 12 g,川芎 12 g,桃仁 9 g,降香 9 g。方意:炙甘草、红参、山药三者为君,其味甘而温,甘能补土,子能令母实,从而补益心气,且甘、温补土还能去胸中寒邪。《素问·至真要大论》云“寒淫所胜平以辛热佐以甘苦以咸泻之”<sup>[10]</sup>,故以肉桂、干姜二味辛、甘,大热以除寒邪,寒邪去,燥邪亦随之去矣。当归、红花、川芎、桃仁、降香补血活血化瘀兼以行气。服5剂后,气短、畏寒明显减轻,连续服用20剂,背痛胸胀减轻,畏寒、气短已除,因畏寒、气短已无,去干姜、肉桂,余方同前,再服1月余,复诊,其面色红润,走路轻快,无余不适,原方巩固半个月,随访至今,无复发。

虽举1例采用补中央土泄北方水法治疗辨证为“心气虚燥寒胜”型冠心病患者,但笔者应用此法已治疗数例,效果皆佳,可供大家参考,如有不妥之处请多指教。

参 考 文 献

[1] 陈灏珠,林果.实用内科学[M].13版.北京:人民卫生出版

社,2009:1494.

[2] 邵耕,胡大一.现代冠心病[M].2版.北京:北京大学医学出版社,2006:92.  
 [3] 清·吴谦.医家金鉴;订正仲景全书金匱要略注[M].2版.北京:人民卫生出版社,1992:523.  
 [4] 张俊修,霍旺,李绍旦,等.中药通络疗法治疗冠心病心绞痛的临床研究进展[J].中国中医急症,2014,23(10):1874.  
 [5] 杨红涛.冠心病心绞痛的多脏腑辨证论治体会[J].光明中医,2014,29(9):1957.  
 [6] 唐瑜之,肖剑,蒲黎明,等.调补宗气治疗冠心病的思路[J].中医杂志,2013,54(15):1289-1290.  
 [7] 周·秦越人.四库医学全书:难经本义[M].元·滑寿校注.上海:上海古籍出版社,1991:504.  
 [8] 汉·张仲景.伤寒论[M].王叔和撰次.北京:学苑出版社,2007:1-2.  
 [9] 佚名.灵枢经[M].北京:人民卫生出版社,2014:131.  
 [10] 佚名.黄帝内经素问[M].北京:人民卫生出版社,2014:348.

(收稿日期 2015-10-03)

# 肺淋巴管平滑肌瘤病 1例

彭 爽 胡陵静<sup>△</sup> 陈皎皎  
 (重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R563 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0560-02  
 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.066

【关键词】 中药 肺淋巴管平滑肌瘤病

肺淋巴管平滑肌瘤病(PLAM)为临床发病率较低,极其难治的疾病,笔者曾用中药治疗 PLAM 1例,取得了良好的效果。现报告如下。

## 1 病例资料

患者左某,女性,27岁,因“气促、喘累3月,进行性加重1月”于2014年2月28日到本院肿瘤科门诊就诊。3月前患者无明显诱因出现气促、喘累,活动后明显,休息可缓解,生活尚能自理。患者此时已怀孕30周左右,对上述症状未重视,未就医诊治。1月前患者气促、喘累症状逐渐加重,静息状态下亦明显,需要家人搀扶才能行走。患者在家属搀扶下到第三军医大学附属大坪医院就诊,血氧饱和度只有80%,胸部CT示肺野多发类圆形薄壁透光影(见图1、图2, ID号为202245134),诊断为PLAM,并立即行剖宫产术。术后患者气促、喘累症状仍明显,活动后加重。为求进一步治疗,患者在家属搀扶下到本院肿瘤科诊治。询问病史,患者平时生活正常,从未出现过气促、喘累等症状。刻下症:气促、动则喘累,咳嗽,咯白色泡沫痰,纳食差,

大便稀溏,日2次,每晚夜尿2~3次,舌淡红,有齿痕,脉沉缓,中医诊断为喘证。辨证为肺脾肾气虚、痰浊阻滞证。治宜益气健脾、补肺益肾、祛痰止咳。处方六君子汤加减:南沙参30g,茯苓15g,白术15g,陈皮15g,法半夏15g,桔梗15g,瓜蒌皮30g,前胡15g,苏子15g,五味子10g,枸杞子15g,女贞子15g,菟丝子30g,甘草6g,连服7剂,水煎服,每日1剂。二诊:咳嗽、气促、喘累有所减轻,可爬楼梯上二楼,仍纳食较差,舌脉同前,继以原方加山楂15g,补骨脂15g,连服7剂,水煎服,每日1剂。三诊:咳嗽、气促、喘累明显减轻,可爬楼梯到八楼家中,大便成形,日1次,每晚夜尿1~2次,舌齿痕变浅,减少,脉和缓有力,继以原方去法半夏、瓜蒌皮、前胡,加山茱萸肉15g,山药15g,连服7剂,水煎服,每日1剂。四诊:气促、喘累症状明显缓解,生活自理,能双手抱小孩,正常哺乳,继以原方

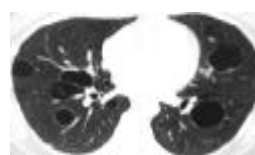


图 1



图 2

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:a023zy@163.com)



合六味地黄汤随症加减,一直复诊至今,病情未反复。

## 2 讨论

PLAM好发于16~68岁女性,尤其是育龄期妇女,极少见于男性、儿童和绝经后妇女,其散发的发病率约为1/400,000<sup>[1]</sup>,约40%女性患者合并有结节性硬化症(TSC)<sup>[2-3]</sup>,以不成熟的平滑肌细胞和血管周围上皮样细胞(LAM细胞)异常增生形成的多发结节、肺部囊性病变<sup>[4-5]</sup>为主要病变基础。约50%患者细胞核雌激素受体和/或孕激素受体免疫组化阳性,月经期、避孕药、外源性雌激素治疗均会使病情恶化,妊娠或分娩过程中病情会明显加重,并发症亦会明显增加,故推测本病可能与体内雌激素变化有关。PLAM最常见的首发症状为呼吸困难,以活动后为主,且呈进行性加重,同时可有反复自发性气胸、乳糜胸、偶尔咯血等表现。肺功能主要表现为阻塞性通气功能障碍或混合性通气功能障碍,弥散功能显著下降,血气分析提示低氧血症、无明显二氧化碳潴留,典型的胸部高分辨CT表现为双肺弥漫性薄壁囊性病变,肺活检是确诊的主要依据。目前尚无成熟有效的治疗方案,最近发现PLAM患者TSC1/2基因异常<sup>[6]</sup>可引起哺乳类雷帕霉素靶蛋白激酶(mTOR)持续活化<sup>[7]</sup>,临床试验结果表明mTOR抑制剂西罗莫司可改善肺功能、减轻乳糜液,提高患者生活质量<sup>[8-10]</sup>。另外,卵巢切除术、卵巢放疗、黄体酮等治疗可使部分患者病情稳定,但疗效尚不确定。病情严重者可进行肺移植,但少数患者移植后肺脏仍会出现新的LAM病变。

PLAM极为罕见,病因不清楚。中医学文献中虽无与PLAM相对应的病名,却有类似症状的记载。如《灵枢·天年》曰“以母为基,以父为楛”,乃为“强寿弱夭,责在父母”之意。此因是由父母遗传给后代,虽然人体结构和功能在一般情况下可保持相对正常,但实际上已属于隐性异常,只不过多数不会单纯因此而发病,只有在一定情况下、受它邪所犯之时,处于结构和功能隐性异常的体质,才会与它邪遥相呼应而致病。又如《灵枢·本脏》曰“肺高则上气肩息咳”,《灵枢·经脉》曰“肾足少阴之脉,是动则病……喝喝而喘”,《素问·至真要大论》曰“诸气贲郁,皆属于肺”,《丹溪心法·喘》曰“肺以清阳上升之气,居五脏之上,通荣卫,合阴阳,升降往来,无过不及……脏气不和,呼吸之息,不得宣扬而为喘急,亦有脾肾俱虚,体弱之人,皆能发喘”。从病史、临床表现、证候特点分析,故本例患者多属于“喘证”范畴。其主要病机为异常体质之正气虚损,因怀孕诱发,致邪滞于肺,肺气贲郁,宣降失司,气机不利;脾气虚,津液不能运化,痰浊内生,上干于肺,阻遏肺气宣发肃降;肾气虚,则肾失摄纳,肺气上逆,共发为喘。根据本例患者症状、病因病机及舌脉,辨证为肺脾肾气虚、痰

浊阻滞证,治以健脾益气、补肺益肾、祛痰止咳,给予六君子汤加减。方中六君子汤健脾益气、化痰和中,紫苏子降气化痰、止咳平喘,五味子敛肺滋肾,枸杞子、女贞子滋肾润肺,菟丝子补脾益肾,桔梗、前胡、瓜蒌皮宣肺利气、祛痰止咳。诸药合用,痰去咳止,肺脾肾同补,纳气平喘。随后合六味地黄汤随症加减调理善后,达到健脾益气、补肺益肾,药达病所而获良效。

PLAM患者预后差,自然病程一般不超过8~10年<sup>[11]</sup>,最终多死于呼吸衰竭。PLAM发病机制尚不清楚,目前仍缺乏成熟有效的治疗方案,而传统中医中药有丰富的治疗经验,通过辨证论治,可缓解临床症状,提高生活质量,延长生命。

## 参 考 文 献

- [1] Johnson SR, Cordier JF, Lazor R, et al. European respiratory society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioleiomyomatosis[J]. Eur Respir J, 2010, 35(1): 14-26.
- [2] Krymskaya VP. Treatment option (s) for pulmonary lymphangioleiomyomatosis: progress and current challenges[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2012, 46(5): 563-565.
- [3] Liu F, Lunsford EP, Tong J, et al. Real-time monitoring of tumorigenesis, dissemination, & drug response in a preclinical model of lymphangioleiomyomatosis/tuberous sclerosis complex[J]. PLoS One, 2012, 7(6): e38589.
- [4] Meraj R, Wikenheiser-Brokamp KA, Young LR, et al. Lymphangioleiomyomatosis: new concepts in pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2012, 33(5): 486-497.
- [5] Ando K, Tobino K, Kurihara M, et al. Quantitative CT analysis of small pulmonary vessels in lymphangioleiomyomatosis[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(12): 3925-3930.
- [6] Muzykewicz DA, Sharma A, Muse V, et al. TSC1 and TSC2 mutations in patients with lymphangioleiomyomatosis and tuberous sclerosis complex[J]. J Med Genet, 2009, 46(7): 465-468.
- [7] Kristof AS. mTOR signaling in lymphangioleiomyomatosis[J]. Lymphat Res Biol, 2010, 8(1): 33-42.
- [8] Taveira-Dasilva AM, Moss J. Optimizing treatments for lymphangioleiomyomatosis[J]. Expert Rev Respir Med, 2012, 6(3): 267-276.
- [9] Moua T, Olson EJ, Jean HC, et al. Resolution of chylous pulmonary congestion and respiratory failure in lymphangioleiomyomatosis with sirolimus therapy[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186(4): 389-390.
- [10] Barrera P, Simons SO, Luijk B, et al. Efficacy of sirolimus therapy for chylous effusions in lymphangioleiomyomatosis[J]. Ann Am Thorac Soc, 2013, 10(4): 408-409.
- [11] 高俊, 朱培菊, 张尚福, 等. 肺淋巴管平滑肌瘤病的临床病理分析[J]. 中国肺癌杂志, 2011, 14(4): 378-382.

(收稿日期 2015-08-05)

# 重症摔伤患者的入院前急救措施分析及评价

刘学军

(重庆三峡中心医院,重庆 404000)

中图分类号:R473.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)03-0562-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.03.067

**【摘要】目的** 分析探究重症摔伤患者入院前的急救措施,并评价入院前急救措施对重症摔伤患者的影响。**方法** 将87例患者进行回顾性分析,分为观察组54例和对照组33例,观察组为入院前做适当急救的患者,对照组为未经入院前急救而直接入院的患者。**结果** 两组患者入院时状态比较,结果显示入院时观察组清醒或昏迷患者分别为21例(38.89%)、18例(33.33%),对照组为6例(18.18%)、4例(12.12%),两组比较,观察组多于对照组( $P<0.05$ );而症状较重的瘫痪、死亡患者,观察组为10例(18.52%)、5例(9.26%),对照组为14例(42.42%)、9例(27.27%),对照组显著多于观察组( $P<0.05$ )。入院后两组的舒张压、收缩压及血红蛋白水平均接近正常水平;但观察组舒张压、收缩压及血红蛋白水平均显著高于对照组( $P<0.05$ );两组患者入院时心率均降低,但观察组较对照组更接近正常水平( $P<0.05$ )。两组患者术后并发症发生情况比较,结果为观察组54例患者术后头痛26例(48.15%),失眠36例(66.67%),恶心28例(51.85%),呕吐16例(29.63%),腹泻19例(35.19%)。对照组33例患者术后头痛24例(72.73%),失眠29例(87.88%),恶心25例(75.76%),呕吐17例(51.52%),腹泻21例(63.64%)。两组比较,观察组并发症发生率均低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 实施入院前急救的患者入院后情况较好,症状较轻,术后并发症发生率也大大降低。对于重症摔伤患者实施入院前急救措施是必要而势在必行的,对减轻患者痛苦,降低死亡率有很大裨益。

**【关键词】** 重症摔伤 入院前急救 急救措施的分析

重症摔伤患者指由于车祸、坠落等意外事故对身体造成的重大伤害<sup>[1-2]</sup>,由于近年来交通、建筑业发展迅速,摔伤日渐增多。摔伤作为一种特殊的社会危害,对患者及家属造成生理及心理严重的创伤。入院前急救是非常复杂的过程<sup>[3]</sup>,主要包括在患者拨打求救电话后对患者实施的电话指导,简单的处理后,待急救人员到达后的现场急救,运送及运送途中监测等措施。大多并发症发生在发病后的30 min内,若30 min内未采取任何急救措施,并发症的发生几率大大上升<sup>[4]</sup>。入院前急救和入院后抢救相比虽然存在病情复杂,时间紧迫等条件较差的问题,但其重要性不可忽视。现对于入院前的急救措施进行分析判断,以便作出合理决定,对患者实施正确的急救护理<sup>[5-6]</sup>。本文通过对重症摔伤患者入院前是否进行急救护理进行分析评价。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 所选病例均为重症摔伤患者。纳入标准:1)明确摔伤患者;2)重症需急救患者;3)无其他严重疾病。排除标准:1)入院前死亡患者;2)摔伤后引起其他难治性疾病的患者;3)无明显症状的摔伤患者。

**1.2 临床资料** 选取2014年1月至2014年6月于我院收治的重症摔伤患者87例,其中男性48例,女性39例;年龄12~75岁,平均(43.65±3.42)岁;其中车祸

伤37例,高空坠落伤26例,锐器伤19例,其他5例。据回顾性分析将重症摔伤患者是否进行入院前急救分为观察组54例和对照组33例。观察组男性28例,女性26例;年龄13~75岁,平均(44.07±2.56)岁;其中车祸伤20例,高空坠落伤17例,锐器伤9例,其他8例;摔伤分级A级18例,B级14例,C级19例,D级3例。对照组男性21例,女性12例;年龄12~73岁,平均(42.45±4.25)岁;其中车祸伤13例,高空坠落伤10例,锐器伤5例,其他5例;摔伤分级A级10例,B级7例,C级12例,D级4例。两组患者年龄、摔伤部位等差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 对照组直接入院。观察组在入院前实施急救,具体措施如下,120接诊时,若确诊为摔伤患者,应告知勿轻易移动患者,可对出血明显的部位进行简单止血,但不能损伤血管。待急救人员就位后,立即进行格拉斯哥昏迷指数(GCS)进行评分,判断呼吸、血压。对患者摔伤情况进行评价,是否伴有大量出血、休克等危急情况,若有,应优先处理。密切监测患者的血压、呼吸、脉搏、体温以及心电图等基本生命体征。采用正确的搬运方法,建立静脉通路,清除口腔异物。搬运时,昏迷患者仔细检查头部,若头部摔伤应尽可能避免移动头颈。骨折患者采取正确的夹板固定法。观察组与对照组均实施入院后处理:入院后立即进行影像学检

查,评价手术耐受情况,决定手术类型,并进行手术。

1.4 观察指标 观察两组入院时状态如清醒、昏迷、瘫痪、死亡及血压、心率、血红蛋白等指标。观察两组患者手术后并发症头痛、失眠、恶心、呕吐、腹泻等临床症状改善情况。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,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 两组患者入院时状态比较 见表1。结果示入院时观察组清醒或昏迷患者分别为21例(38.89%)、18例(33.33%),对照组为6例(18.18%)、4例(12.12%),两组比较,观察组多于对照组( $P<0.05$ );而症状较重的瘫痪、死亡患者,观察组为10例(18.52%)、5例(9.26%),对照组为14例(42.42%)、9例(27.27%),对照组显著多于观察组( $P<0.05$ )。

2.2 两组入院时血压、心率及血红蛋白水平比较 见表1。结果为入院后两组的舒张压、收缩压及血红蛋白水平均接近正常水平;但观察组舒张压、收缩压及血红蛋白水平均显著高于对照组( $P<0.05$ );两组患者入院时心率均降低,但观察组较对照组更接近正常水平( $P<0.05$ )。

表1 两组患者入院后血压、心率及血红蛋白水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | n  | 收缩压(mmHg)                 | 舒张压(mmHg)                | 心率(次/min)                | 血红蛋白(g/L)                |
|-----|----|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 观察组 | 54 | 114.90±18.80 <sup>Δ</sup> | 70.10±12.60 <sup>Δ</sup> | 78.90±15.60 <sup>Δ</sup> | 96.80±12.50 <sup>Δ</sup> |
| 对照组 | 33 | 87.90±12.30               | 51.80±14.70              | 96.40±13.20              | 60.00±13.10              |

与对照组比较,<sup>Δ</sup> $P<0.05$ 。下同。

2.3 两组患者术后并发症发生情况比较 结果为观察组54例患者术后头痛26例(48.15%),失眠36例(66.67%),恶心28例(51.85%),呕吐16例(29.63%),腹泻19例(35.19%)。对照组33例患者术后头痛24例(72.73%),失眠29例(87.88%),恶心25例(75.76%),呕吐17例(51.52%),腹泻21例(63.64%)。两组比较,观察组并发症发生率均低于对照组( $P<0.05$ )。

## 3 讨论

随着近年来中国经济的飞速发展,交通业、建筑业也发展迅速,意外事故发生率明显上升,摔伤患者也随之增加。入院前急救是指对急、重症伤员在进入医院进行系统治疗前的一系列挽救生命、治疗病症的措施。入院前急救现已成为急救医疗系统中最基本的步骤。人们渐渐认识到入院前急救对于整个急救系统的重要性,并把医院的入院前急救能力作为评价一个医疗系统是否完善的标准<sup>[7]</sup>。入院前急救措施包括紧急呼救指导、现场急救、运送护理及基本生命监护等。在做好基本护理工作外,应注重入院前急救的质量,提高入院前急救质量相当于同死神争取了时间,为患者抢救和

日后恢复赢得了宝贵的分分秒秒。但入院前急救受很多因素干扰,例如条件不足、环境差、时间急、病情复杂等,为避免急救过程中发生不必要的伤亡,提高入院前急救的质量是各急救系统所完善的最终目标<sup>[8]</sup>。

本文通过对87例患者入院前是否进行急救进行回顾性分析,结果发现,入院时观察组症状明显优于对照组,相对来说,观察组症状较轻的清醒、昏迷患者显著多于对照组,而症状较重的瘫痪、死亡患者则对照组显著多于观察组;并且入院后两组的舒张压、收缩压及血红蛋白水平均接近正常水平,但观察组显著高于对照组。两组入院后心率均降低,但观察组显著低于对照组,更接近正常水平,这符合郑玉艳的报道<sup>[9]</sup>,提示进行入院前急救的患者其病情相对未进行入院前急救的患者要轻,症状也相对较轻,生命体征较稳定。这可能和及时抢救、及时止血等有效控制病情的急救措施有关,表明入院前急救对挽救患者、预后等都有很大意义。观察组术后头痛、失眠、恶心、呕吐、腹泻等并发症发生率较对照组显著降低,符合黄勇的报道<sup>[10]</sup>,提示观察组患者进行入院前急救后再进行手术,术后并发症发生率大大下降。这可能和入院前急救措施的及时实施有关。急救措施的及时实行,是确保手术进行顺利的保障,可以有效保证循环血量,维持患者心跳呼吸血压,建立绿色抢救通道,减少出血倾向,为尽早实施手术做好护理基础。此外,时间就是生命,抢救时间对患者和急救人员都是应急状态下实施急救措施最重要的目的<sup>[11-12]</sup>。以上都表明对重症摔伤患者进行入院前急救措施具有重要意义。

综上所述,重症摔伤患者的入院前急救措施值得完善,且对摔伤患者进行急救后,症状减轻,生命体征较稳定,术后并发症发生率也有所下降,故对重症摔伤患者实施入院前急救效果显著,较可靠。

## 参 考 文 献

- [1] 杨家有,李兵,阮海林,等.改良早期预警评分评估院前创伤患者病情及预后的价值[J].中华急诊医学杂志,2012,21(6):581-584.
- [2] 黄翔,阮海林,黄伟,等.改良早期预警评分在评估院前急性中毒患者病情及预后的应用研究[J].中华急诊医学杂志,2014,23(4):470-473.
- [3] 袁旭琼,文宗碧,李贞,等.院前急救对急危重症有机磷农药中毒预后的影响[J].西部医学,2015,27(2):304-305,308.
- [4] Mort AJ,Rushworth GF. Exploration of key stakeholders' preferences for pre-hospital physiologic monitoring by emergency rescue services[J]. Journal of clinical monitoring and computing,2013,27(6):542-546.
- [5] 李天琅,李辉,沈伟锋,等.创伤急救体系相关因素对患者住ICU时间的影响[J].中华创伤杂志,2012,28(5):432-436.
- [6] 唐春霞,蒋玉兰,明旭华,等.REMS评分系统在内科危重症患者院际转运中的应用[J].医学临床研究,2013,30(9):1849-1851.

- [7] Atiyeh BS, Hayek SN. Management of war-related burn injuries: lessons learned from recent ongoing conflicts providing exceptional care in unusual places[J]. The Journal of craniofacial surgery, 2010, 21(5):217-219.
- [8] 冷玉鑫, 聂春艳, 姚智渊, 等. 急性重度外伤性颈脊髓损伤患者早期死亡的危险因素分析[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(5):294-297.
- [9] 郑玉艳. 准确把握院前急救派车原则避免发生医疗纠纷[J]. 中国急救医学, 2008, 28(6):562-563.
- [10] 黄勇, 貌建国, 吴海东, 等. 院前急救 1432 例流行病学分析[J]. 岭南急诊医学杂志, 2012, (4):292-293.
- [11] 周丽琴. 院前急救对急性心肌梗死患者溶栓疗效的回顾性分析[J]. 中国药师, 2013, 16(7):1038-1039.
- [12] 徐萌艳, 郭智东. 急危重症孕产妇的院前急救及护理[J]. 中国实用护理杂志, 2012, 28(12):55-56.

(收稿日期 2015-08-05)

(上接第 558 页)

会诊,认为患者梗阻部位较高,如果保守治疗不能解除梗阻,可考虑手术治疗。征求患者家属意见,不同意手术治疗。根据其症状、体征、腹胀、腹痛、疼痛部位固定不移,舌质暗红,苔薄黄腻,脉沉涩。中医辨证属气滞血瘀、腑气不通,治以理气活血、通里攻下,方用桃核承气汤加减。处方如下:桃仁 15 g,红花 10 g,丹参 30 g,当归 15 g,生大黄 10 g(后下),炙甘草 10 g,厚朴 15 g,枳实 15 g,炒卜子 30 g,蒲黄 15 g,五灵脂 15 g,延胡索 15 g,白芍 15 g。水煎服,每日 1 剂,每次 50 mL,每日 4 次,从胃管注入,另用 100 mL 保留灌肠,每日 1 次。用药 5 d 后,患者腹痛、腹胀减轻,呈阵发性。查体:腹部轻度压痛,无反跳痛,未见肠型及蠕动波。腹部透视:腹部未见液气平面。即撤胃管,进流食,观察 2 d 后患者要求出院。回家后患者继续口服中药,在原方基础上加减调理 14 d,可正常进食,日排便 1 次,仅有便前轻微腹痛、便后正常。随访 1 年未复发。

## 2 体会

肠梗阻是普外科常见疾病,若治疗不当可导致肠坏死、感染、中毒性休克等,甚至危及患者生命,此病类似于中医学的“关格”“肠结”病<sup>[3]</sup>,主要临床表现为痛、吐、胀、闭,虽然手术能快速解决梗阻,但是复发率高。对于不能进食者,可通过胃管注入中药加保留灌肠,取得满意疗效,缓解患者痛苦,提高生活质量,有关此类文献报道也较多。辨证施治是中医学的特色和优势,是“中医理论的核心”<sup>[4]</sup>。自张仲景《伤寒杂病论》创立辨证论治体系以来,即成为有别于其他医学的特色。中医学所研究的对象是独立存在的个体,而且具有动态变化的特征,在辨病基础上结合辨证施治,对患者制定个体化治疗方案成为中医特色。

该患者为老年女性,年事已高,生理机能下降,稍有不慎,即会导致邪气入侵,古人云“正气存内,邪不可干;邪气所凑,其气必虚”。患病之初,由于饮食过饱导致饮食积滞、脘腹胀满不通,而胃的生理特点是以降为顺、以通为用,故在病之初邪气实治疗以通里攻下为首务,祛邪气即是保正气,有形之邪既祛,无形之热邪亦随之而清,所以肠道畅通体温下降,精神好转。由于脾胃气机通畅,患者食欲好转,进食逐渐增多,过多则易

导致旧病复发,虽然同为阳明腑实证,但是第 2 次住院兼见肢体倦怠乏力、气短懒言、舌光红无苔、脉细弱等气阴两虚症状,故使用大剂益气滋阴加泻下通里之剂,扶正兼以祛邪。第 3 次入院虽然患者仍因饮食不节所致肠梗阻,但是腹部疼痛部位固定不移,舌质暗红,脉象沉涩,考虑是由于脏腑气机阻滞,导致肠管壁气血运行不畅,瘀血阻滞引起,有引起肠坏死之虞,故治以理气活血、通里攻下,用桃核承气汤加减治愈。该患者的病情发生、发展、变化有其自身的特点,与其本身的生理机能有关,所以治疗应抓住其每一阶段的病机进行辨证施治,在禁食水、胃肠减压、补液治疗基础上,在不同阶段分别采用通里攻下、益气滋阴、活血化瘀等中药治疗,均取得满意疗效。

肠梗阻是临床常见的急腹症之一,病情变化迅速,在疾病的发展、变化过程中,应该牢牢抓住主症,将辨病与辨证相结合,分清标本虚实,根据其辨证分型论治,尤其对于老年人患肠梗阻,必须时时注意呵护正气,才会取得预期效果;正是由于老年人的脏腑机能下降,才容易出现气机阻滞、血运不畅,所以在治疗过程中,即使是在早期也应适当加入活血化瘀的药物,这有利于血运改善,加强肠管蠕动,在一定程度上可以提高疗效,预防肠管坏死<sup>[5]</sup>;脾气主升,胃气主降,大肠以通为顺,老年人由于脾胃机能下降,饮食不当易致升降功能失调,枢机不利,所以必须注意调整饮食结构,饮食宜寒温适中、清淡而松软、容易消化,饮食多样化、富含膳食纤维,避免辛辣、生冷油腻及暴饮暴食,可减少肠梗阻发生的几率。

## 参 考 文 献

- [1] 吴再德. 外科学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2001:515-520.
- [2] 王永炎,潘北麟,赵新岩. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:414,676.
- [3] 龚伟. 中西医结合治疗肠梗阻 116 例疗效观察[J]. 中国中医急症,2008,17(10):1375.
- [4] 王永炎. 完善中医辨证方法体系的建议[J]. 中医杂志,2004,45(10):729.
- [5] 翟瑞奇. 急性肠梗阻证治体会[J]. 光明中医,2010,25(6):1015.

(收稿日期 2015-10-30)