·研究报告·

冠心病不稳定型心绞痛中医证候及其症状分布特征的研究*

邓 冬 赵慧辉 陈 静 李雪丽 王 娟 陈 坤 常 宏 郝利珍 王 伟
(北京中医药大学,北京 100029)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)07-1269-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.001

【摘要】目的 探讨冠心病不稳定型心绞痛(冠心病 UAP)的中医证候及其症状的分布特征。**方法** 对 411 例冠心病 UAP 患者进行临床流行病学调查,用所得临床数据建立数据库,采用描述性统计(频数分布)和 χ^2 检验等分析方法对临床所得数据库中的证候及症状分布进行统计分析。**结果** 在 411 例患者中,主要证候是心血瘀阻证、气虚血瘀证、痰阻心脉证、阳气虚衰证;主要症状是胸痛、面部异常(面部萎黄、苍白、㿠白、瘀暗、晦暗等)、胸闷、口唇紫绀。**结论** 冠心病 UAP 的中医证候及其症状出现频次各有不同特征,与心关系最为密切,并且涉及五脏,对冠心病 UAP 患者的中医临床诊断具有极大指导意义。

【关键词】 冠心病不稳定性心绞痛 证候 症状 特征分布

Study on the Distribution Characteristics of TCM Syndromes and Their Symptoms in Patients with Coronary Heart Disease with Unstable Angina Pectoris *DENG Dong, ZHAO Huihui, CHEN Jing, et al. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing* 100029, *China.*

【Abstract】Objective: To investigating the characteristic distribution of TCM syndromes and their symptoms in patients with coronary heart disease with unstable angina pectoris. **Methods**: Clinical epidemiology of 411 cases with coronary heart disease (CHD) instability angina pectoris was investigated, and clinical data was used to establish a database and descriptive statistics (frequency distribution) and χ^2 test analysis method of clinical derived from the database of symptoms and syndrome distribution were used for statistical analysis. **Results**: In 411 cases with unstable angina pectoris, the main syndromes was blood stasis, Qi deficiency and blood stasis syndrome, syndrome of phlegm blocking heart vessel, Yang asthenia syndrome; main symptom was chest pain, abnormal facial (facial complexion, pale, yellow white, blood stasis dark, dull and so on), chest tightness, lip cyanosis. **Conclusion**: The frequency of TCM Syndromes and symptoms in coronary heart disease with unstable angina pectoris has various features, and heart is most closely and related to the five internal organs, which has great guiding significance on unstable angina pectoris in clinical diagnosis of traditional Chinese medicine.

【Key words】 Coronary heart disease with unstable angina; Syndrome; Symptom; Characteristic distribution

冠心病是指冠状动脉粥样硬化使血管管腔狭窄,供血不足,导致心肌缺血缺氧引起的临床综合征,其临床症状以阵发性胸骨后压榨性疼痛为主,是一种常见的心血管疾病,且发病率有逐年上升的趋势[1]。冠心病不稳定型心绞痛(简称冠心病 UAP)属于中医的“胸痹”“心痛”范畴,胸痹心痛是由多种原因引起的心脉痹阻不通,心之阴阳气血失调为主要病机[2]。本研究运用临床流行病学的方法,对 411 例冠心病 UAP 患者的中医证候及其症状分布特征进行了研究。现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 冠心病 UAP 诊断标准参照美国心脏病学院(ACC)/美国心脏学会(AHH)/美国医师学院及美国内科学会 ACP-ASIM 联合议定的《慢性稳定型心绞痛诊疗指南(1999 年)》[3]。中华医学会心血管病学分会 2000 年制订的《不稳定性心绞痛诊断和治疗建议》[4]。中医证候诊断标准参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则》[5]。1)纳入标准(同时符合以下项目者):(1)符合冠心病 UAP 诊断者;(2) 自愿签订知情同意书者;(3)年龄在 40~90 岁之间。2)排除标准:(1)急性心肌梗死、心肌炎、心脏神经官能症、肋间神经痛;(2)其他疾病引起的心绞痛,如风湿热、梅毒、先天性冠脉畸形、

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(8130214)

肥厚型心肌病、主动脉瓣狭窄或关闭不全者;(3)合并有脑中风、糖尿病、肺部感染、肾炎肾衰、泌尿系感染、风湿病、肝、肾、造血系统、内分泌系统等严重疾病及骨关节病者;(4)妊娠期或哺乳期患者,过敏体质患者。

1.2　临床资料　所有病例来源于 2008 年 9 月至 2011 年 3 月的北京中医药大学东直门医院、卫生部中日友好医院、安贞医院、湖北省中医院、武汉市中医院、郑州市中医院心内科,共计 411 例。其中男性患者 248 例,占 60.34%,女性患者 163 例,占 39.66%;年龄多集中于 50~70 岁,占 71.53%,平均年龄为(60.93±8.70)岁。

1.3　质量控制　不同地域的流行病学研究中,统一各项标准,统一执行所设计的临床调查方案,尽量减少选择性偏倚和测量性偏倚,并固定临床专业的调查人员,以最大限度的减少观察病例中的误差。

1.4　观察方法　中医证候症状收集首先参照《中药新药临床研究指导原则》[5]将本病分为心血瘀阻、气虚血瘀、气滞血瘀、痰阻心脉、阴寒凝滞、气阴两虚、心肾阴虚、阳气虚衰 8 个证型,并以此最常见的症状作为主要观察症状。设计统一的冠心病 UAP 中医证候研究表格进行观察。

1.5　统计学处理　应用 SPSS18.0 统计软件处理。分别运用描述性统计(频数分布)以及 χ^2 检验对冠心病 UAP 的中医证型和症状进行分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　冠心病 UAP 证候分布情况　见表 1。在 411 例冠心病 UAP 患者中,证候的出现频率由大到小依次为:心血瘀阻证,气虚血瘀证,痰阻心脉证,阳气虚衰证,气滞血瘀证,气阴两虚证,心肾阴虚证,阴寒凝滞证。而排在前 4 位的心血瘀阻证、气虚血瘀证、痰阻心脉证、阳气虚衰证,能够涵盖 77.62%的冠心病 UAP 患者,可作为冠心病 UAP 的主要证候。

表 1　冠心病 UAP 证候分布情况

证候	*n*	构成比(%)
心血瘀阻证	120	29.20
气虚血瘀证	81	19.71
痰阻心脉证	60	14.60
阳气虚衰证	58	14.11
气阴两虚证	38	9.25
气滞血瘀证	37	9.00
心肾阴虚证	10	2.43
阴寒凝滞证	7	1.70
总计	411	100.00

2.2　冠心病 UAP 中医证候常见症状的频数　见表 2。

表 2　冠心病 UAP 中医证候常见症状的频数 *n*(%)

症　状	*n*	心血瘀阻证	气虚血瘀证	痰阻心脉证	阳气虚衰证	气阴两虚证	气滞血瘀证	心肾阴虚证	阴寒凝滞证
胸痛	358	106(29.61)	76(21.23)	46(12.85)	49(13.69)	27(7.54)	34(9.5)	14(3.91)	6(1.68)
面部异常	339	97(28.61)	70(20.65)	45(13.27)	52(15.34)	29(8.55)	31(9.14)	11(3.24)	4(1.18)
胸闷	324	84(25.93)	67(20.68)	46(14.20)	47(14.51)	33(10.19)	34(10.49)	8(2.47)	5(1.54)
口唇紫绀	303	103(33.99)	65(21.45)	43(14.19)	31(10.23)	25(8.25)	24(7.92)	8(2.64)	4(1.32)
气短	270	62(22.96)	68(25.19)	32(11.85)	46(17.04)	32(11.85)	24(8.89)	3(1.11)	3(1.11)
乏力	248	57(22.98)	66(26.61)	29(11.69)	47(18.95)	26(10.48)	18(7.26)	4(1.61)	1(0.40)
失眠多梦	217	65(29.95)	47(21.66)	22(10.14)	32(14.75)	24(11.06)	16(7.37)	8(3.69)	3(1.38)
心悸	215	58(26.98)	41(19.07)	25(11.63)	39(18.14)	25(11.63)	19(8.84)	7(3.26)	1(0.47)
膻中或心前区憋闷疼痛	191	65(34.21)	34(17.89)	25(13.16)	23(12.11)	12(6.32)	23(12.11)	5(2.63)	4(2.11)
肢体麻木	160	37(23.13)	25(15.63)	35(21.88)	19(11.88)	15(9.38)	21(13.13)	7(4.38)	1(0.63)
爪甲青紫	155	54(34.84)	39(25.16)	20(12.90)	15(9.68)	12(7.74)	9(5.81)	3(1.94)	3(1.94)
食欲不振	152	51(33.55)	33(21.71)	19(12.50)	20(13.16)	14(9.21)	12(7.89)	3(1.97)	0(0.00)
放射至左肩部、左上臂内侧、咽喉、胃脘部	146	42(28.77)	31(21.23)	17(11.64)	25(17.12)	9(6.16)	14(9.59)	6(4.11)	2(1.37)
健忘	141	39(27.66)	31(21.99)	16(11.35)	20(14.18)	19(13.48)	1(0.71)	9(6.38)	6(4.26)
急躁易怒	138	42(30.43)	24(17.39)	18(13.04)	15(10.87)	11(7.97)	19(13.77)	7(5.07)	2(1.45)
畏寒	126	17(13.49)	26(20.63)	13(10.32)	33(26.19)	11(8.73)	15(11.90)	6(4.76)	5(3.97)
咳嗽	97	31(31.96)	14(14.43)	18(18.56)	17(17.53)	8(8.25)	4(4.12)	4(4.12)	1(1.03)
太息	57	8(14.04)	10(17.54)	7(12.28)	7(12.28)	7(12.28)	14(24.56)	3(5.26)	1(1.75)
形体肥胖	56	6(10.71)	6(10.71)	23(41.07)	6(10.71)	4(7.14)	8(14.29)	3(5.36)	0(0.00)
肌肤甲错	38	10(26.32)	9(23.68)	8(21.05)	3(7.89)	3(7.89)	2(5.26)	1(2.63)	2(5.26)

在411例冠心病UAP观察病例中，出现频次在150次以上的症状是胸痛、面部异常、胸闷、口唇紫绀、气短、乏力、失眠多梦、心悸、膻中或心前区疼痛、肢体麻木、爪甲青紫、食欲不振。其中，由于胸痛、面部异常（出现面部萎黄、暗黄、㿠白、瘀暗、晦暗等）、胸闷、口唇紫绀出现频数均在300次以上，故可作为本次研究冠心病UAP患者的主要症状。

在4个主要证候中，除胸痛、面部异常、胸闷、口唇紫绀4个主要症状，心血瘀阻证余症前5位的出现频次由高到低依次为膻中或心前区憋闷疼痛、失眠多梦、气短、心悸、乏力、爪甲青紫；气虚血瘀证余症前5位的出现频次由高到低依次为气短、乏力、失眠多梦、心悸、爪甲青紫；痰阻心脉证余症前5位的出现频次由高到低依次为肢体麻木、气短、乏力、膻中或心前区疼痛或心悸、失眠多梦、形体肥胖；阳气虚衰证余症前5位的出现频次由高到低依次为乏力、气短、心悸、畏寒、失眠多梦。

2.3 冠心病UAP主要证候及主要症状出现频数的比较 见表3。411例冠心病UAP患者症状分布均以心胸不适症状为主，本研究发现胸痛、面部异常、胸闷和口唇紫绀为冠心病UAP患者最常见的4个主要症状，同时进一步对其主要症状出现频数与冠心病UAP主要证候进行了分析比较。冠心病UAP主要证候的主要症状出现频数无明显差异（$P>0.05$）。

表3 冠心病UAP主要证候主要症状出现频数的比较

证候	胸痛	面部异常	胸闷	口唇紫绀
心血瘀阻证	106	97	84	103
气虚血瘀证	76	70	67	65
痰阻心脉证	46	45	46	43
阳气虚衰证	49	52	47	31

3 讨 论

3.1 冠心病UAP的中医证候以心血瘀阻证，气虚血瘀证，痰阻心脉证，阳气虚衰证最为常见 中医古籍中并无冠心病UAP直接记载，但有很多相关“胸痹”“心痛”的描述，与冠心病临床表现基本对应。如《灵枢·五邪》云“邪在心，则病心痛”。《素问·脏气法时论》言“心病者，胸中痛，胁支满，胁下痛，膺背肩胛间痛，两臂内痛”，是对冠心病疼痛部位的描述。汉代张仲景在《金匮要略·胸痹心痛短气病脉证治》中正式提出“胸痹”的名称，并做了专病专篇的论治，“胸痹之病，喘息咳唾，胸背痛，短气”。因此，大部分学者认为本病属于“胸痹”“心痛”的范畴[6]。

传统上对其证候分布的研究主要根据历代文献的记载以及各医家临床经验积累，进行不同的分型论治。有不少研究者对中医药治疗冠心病UAP的文献进行研究，对其中医证型进行统计发现证型虽多种多样，但大部分医家对冠心病的认识已逐步趋于一致，主要包含心血瘀阻、气虚血瘀、痰阻心脉、阳气虚衰、气阴两虚、气滞血瘀等证型[7-12]。杜莹等研究发现冠心病位居前3位的证型是心血瘀阻证、痰阻心脉证、心气亏虚证，心血瘀阻证出现率明显高于其他证候[13]。曹洪欣教授对寒、痰、瘀、气、虚及其之间的动态变化在冠心病发生发展中的作用尤为重视[14]。对于本研究发现冠心病UAP的中医证型以心血瘀阻证，气虚血瘀证，痰阻心脉证，阳气虚衰证最为常见，与既往文献报道结果和本研究得出的证候分布特征基本相符。

3.2 冠心病UAP以胸痛、面部异常、胸闷、口唇紫绀最常见 杨伟明等[15]认为心阳虚衰痹阻是胸痹的主要临床特征，其临床多见心痛、胸闷、心悸、汗出、肢冷、面苍白、大便溏薄、小便清长等，类似《伤寒论》少阴病的的寒化证，即恶寒、蜷卧、小便清长、手足厥逆、下利清谷、脉微细等。

3.3 冠心病UAP症状与心关系最为密切，并且涉及五脏 在本研究中，笔者考虑到临床医师的主观性，故暂且未将舌脉列入观察项目中，只是对其症状进行了研究统计分析。从表2可以看出，胸痛、面部异常、胸闷、口唇紫绀是冠心病UAP的主要症状，其他症状出现频率由高到低依次是气短，乏力，失眠多梦，心悸，膻中或心前区憋闷疼痛，肢体麻木，爪甲青紫，食欲不振，放射至左肩部或左上臂内侧及咽喉、胃脘部，健忘，急躁易怒，畏寒，咳嗽，太息，形体肥胖，肌肤甲错等，在这些常见的症状中，不同证候症状出现的频率是不同的，它们产生的病因病机与心关系最为密切，并广泛涉及五脏。

心者，君主之官，居胸中，为阳中之阳，主血脉，其阳温煦全身血脉，其气推动全身血脉运行。若久病耗损、禀赋素虚、年高体弱阳气不足均可致脉失温煦，血行无力，从寒而凝，从运无力而成滞，血脉凝滞则气机痹阻，而为胸痹、心痛。一旦久病耗损，或禀赋素虚，或年高脏气弱，均可导致心阳虚衰，进而影响心主血脉的功能，且患者多数年龄偏大，素体心阳虚衰，易感寒邪，阳虚寒凝则不能蒸化津液，形成痰浊，痰浊内盛影响气机运行，可致气滞血瘀，进而形成心脉痹阻[16]。又心主血脉，肺主治节，两者相互协调，气血运行自畅。心病不能推动血脉，肺气治节失司，则血行瘀滞；肝病疏泄失职，气郁血滞；脾失健运。聚生痰浊，气血乏源；肾阴亏损，心血失荣，肾阳虚衰，君火失用，均可引起心脉痹阻，胸阳失旷而发胸痹[17]。

综上所述，对于冠心病UAP不同证候的症状出现频数的比较结果表明，冠心病UAP主要证候的主要症状频数分布无明显差异，即胸痛、面部异常、胸闷、口唇

（下转第1341页）

·研究报告·

丹参酮ⅡA 对脓毒症大鼠心肌细胞高迁移率族蛋白–1、肿瘤坏死因子–α 表达的影响及机制*

汪德坤　魏汉维　彭　戬
(湖北省武汉市东湖医院,湖北 武汉 430074)

中图分类号:R285.5　文献标志码:A　文章编号:1004–745X(2016)07–1272–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.07.002

【摘要】目的 观察丹参酮ⅡA 对高迁移率族蛋白 B1(HMGB–I)、肿瘤坏死因子–α(TNF–α)在脓毒症大鼠心肌细胞的表达的影响。**方法** 雄性 SD 大鼠 45 只随机分为正常组(A 组)、脓毒症组(B 组)及丹参酮ⅡA+脓毒症组 (C 组), 采用 HE 染色和 ELISA 法测定心肌组织中的 TNF–α 含量,Western blot 法检测心肌组织中 HMGB–1 的表达。**结果** HE 染色显示 B 组大鼠心肌纤维水肿、疏松,间质充血水肿,胶原纤维增多,可见部分心内膜内皮细胞水肿脱落, 而 C 组心肌病理改变较 B 组轻。ELISA 法测定心肌组织 TNF–α 含量,Western blot 法检测心肌组织中 HMGB–1 的表达,B 组都较 C 组明显增加($P<0.05$),心肌凋亡指数 B 组与 C 组也有明显差异($P<0.05$)。且以上改变 C 组与 A 组也存在差异($P<0.05$)。**结论** 丹参酮ⅡA 可以减少脓毒症大鼠心肌组织 TNF–α 及 HMGB–I 的表达,对脓毒症心肌抑制有保护作用。
【关键词】 脓毒症　丹参酮ⅡA　高迁移率族蛋白–1　肿瘤坏死因子–α

Influence and Mechanism of Tanshinone ⅡA on the Expression of HMGB–I and TNF–α of Cardiomyocyte in Rats with Sepsis

WANG Dekun, WEI Hanwei, PENG Jian. Donghu Hospital, Hubei, Wuhan 430074, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the influence and mechanism of tanshinone ⅡA on the expression of HMGB–I and TNF–α of cardiomyocyte in rats with sepsis. **Methods:** 45 male SD rats were randomly divided into 3 groups: the normal group(group A), sepsis group(group B), tanshinone ⅡA +sepsis group (group C), using HE staining and ELISA method to determine the content of TNF–α in myocardial tissue, Western blot method to detect the expression of HMGB–1 in myocardial tissue. **Results:** HE staining showed that in group B, there were myocardial fibers edema, osteoporosis, interstitial hyperemia and edema, increased collagen fibers, the visible part of the endocardial endothelial edema, and myocardial pathological changes compared with group B and group C. Group B was significantly increased compared with the group C in ELISA method to determine content of TNF–α in myocardial tissue and Western blot method to detect the expression of HMGB–1 in myocardial tissue ($P<0.05$), and myocardial apoptosis index of group B and group C also had obvious difference($P<0.05$). And the changes above and the differences also existed in the comparison between group A and group C($P<0.05$). **Conclusion:** Tanshinone ⅡA can reduce the expression of TNF–αand HMGB – I of myocardial tissue of rat in sepsis , has a protective effect to myocardial inhibition in sepsis.
【Key words】 Sepsis; Tanshinone ⅡA; High mobility group protein 1; Tumor necrosis factor alpha

心功能不全是脓毒症的常见并发症之一,近 50%的脓毒症患者可出现不同程度的心肌抑制, 病死率高达 70%~90%[1]。心肌细胞凋亡是引起脓毒症心肌抑制的重要因素[2]。炎症早期的重要炎性因子肿瘤坏死因子–α(TNF–α)可促进心肌凋亡,TNF–α 通常在脂多糖刺激几分钟内即开始释放,在 2 h 左右达高峰,并在随后 2 h 内迅速下降至无法测出[3],而且利用 TNF–α 拮抗剂治疗脓毒症也多以失败告终, 提示在脓毒症后期的病理生理过程中有其他晚期炎症介质参与。研究发现晚期炎症因子高迁移率族蛋白 B1(HMGB–1)参与了脓毒症心肌损伤的炎症反应以及其他病理生理过程[4-5]。此外,Ha 等[6]发现,抑制内毒素诱导的 HMGB–I 的释放能提高脓毒症小鼠的生存率。丹参酮ⅡA 有抗炎、免疫调理、抗氧化、稳定血管内皮等作用,发现其可以减少脓毒症死亡率[7],但其机制一直不清楚。本实验

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(30500657);湖北省自然科学基金(211CDB196)

旨在观察脓毒症大鼠心肌细胞 HMGB-I 及 TNF-α 的表达,并观察丹参酮ⅡA 干预对其表达的影响,探讨丹参酮ⅡA 心脏保护性作用的机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SD 雄性大鼠 45 只购自苏州大学实验动物中心[合格证号 SCXK(苏)2008-0005],体质量 230~320 g。

1.2 药物与试剂 丹参酮ⅡA 磺酸钠(上海第一生化药业有限公司,国药准字 Z20026249)。TNF-α ELISA 试剂盒由武汉博士德生物工程有限公司提供。HMGB-1 抗体购自 Sigma-Aldrich 公司。

1.3 分组与给药 雄性大鼠 45 只,正常喂养 1 周后随机分为对照组(A 组)、脓毒症组(B 组)、丹参酮ⅡA+脓毒症组(C 组)各 15 只。C 组开始腹腔注射丹参酮ⅡA 磺酸钠 0.1 mL/只,每日 1 次,持续 2 周。A 组和 B 组注射同体积的 0.9%氯化钠注射液,每天 1 次,持续 2 周。

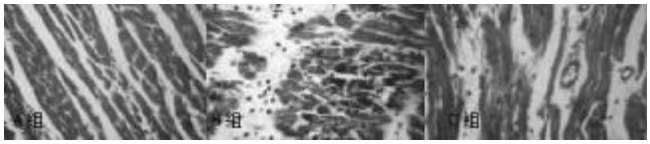
1.4 模型制备 喂养 2 周后 B 组和 C 组采用盲肠结扎穿孔法构建脓毒症大鼠模型[8]。术前禁食 8 h,10%水合氯醛(0.3 mL/kg)腹腔注射麻醉,消毒大鼠腹部皮肤,于腹部正中做 2 cm 纵切开腹,钝性分离盲肠,在盲肠末端 1 cm 处用 4-0 号丝线环形结扎盲肠,保持肠道通畅,避免损失血管。在距结扎远端 5 mm 处采用 9 号针头穿刺 3 次,轻挤出肠内容物适量,缝合关闭腹腔。各组术后 48 h 处死。

1.5 标本采集与检测 1)心肌形态学检测。大鼠心肌组织分别经甲醛固定、乙醇脱水、石蜡包埋切片、HE 染色,置光学显微镜下观察心肌组织病理变化。2)心肌 TNF-α 及 HMGB-1 含量测定。处死大鼠取左室心肌组织,分别给予 0.9%氯化钠注射液冲洗、匀浆离心(3000 r/min,15 min),取上清液备用。心肌组织中 TNF-α 含量采用 ELISA 法测定,操作步骤严格按照 ELISA 试剂盒说明书进行。HMGB-1 的表达采用 Western blot 法检测[9-10],采用 GAPDH 作为内参,以其条带吸光度值作为标准,以 HMGB-1/GAPDH 条带吸光度比值作为 HMGB-1 蛋白表达的相对量。3)心肌细胞凋亡检测。大鼠心肌组织分别经过甲醛固定、乙醇脱水以及石蜡包埋切片,心肌细胞凋亡的检测按照 TUNEL 试剂盒说明书进行,以凋亡指数(AI)作为评价心肌细胞凋亡情况的指标,AI=视野内凋亡细胞数/视野内所有细胞数。

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

2 结 果

2.1 各组 HE 染色结果比较 见图 1。A 组大鼠的心肌细胞、胶原纤维含量正常、间质结构正常;B 组大鼠心肌细胞、间质充血水肿,胶原纤维含量增多,部分心内膜内皮细胞出现水肿及脱落;C 组心肌组织病理改变与 B 组相同,但较 B 组轻。



A 组 B 组 C 组

图 1 丹参酮ⅡA 对脓毒症大鼠心肌组织的影响(HE,400 倍)

2.2 各组心肌组织 TNF-α、HMGB-1 水平及心肌凋亡指数(AI)比较 见表 1。与 A 组相比,B 组心肌细胞 TNF-α、HMGB-1 表达及 AI 指数显著增加($P<0.01$)。C 组大鼠心肌细胞 TNF-α、HMGB-1 表达及 AI 指数较 B 组明显减少($P<0.05$)。

表 1 各组心肌组织 TNF-α、HMGB-1 表达及 AI 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	TNF-α(pg/mL)	HMGB-1(ng/mL)	AI
A 组	15	21.14±3.32	0.20±0.04	0.04±0.01
B 组	15	47.35±4.31△	0.84±0.05△	0.22±0.03△
C 组	15	25.61±2.42▲	0.40±0.05▲△	0.09±0.01▲△

与 A 组比较,△$P<0.05$;与 B 组比较,▲$P<0.05$。

3 讨 论

心肌功能障碍在脓毒症高死亡率中扮演着十分重要的角色。早在 1951 年,Waisbren 等就发现脓毒症所导致的心肌功能异常现象,但其具体的发病和作用机理不明确。研究发现脓毒症时,体循环中存在大量的抑制心脏功能的细胞因子,其共同作用于心肌组织,出现心肌缺血缺氧性改变,最终可导致心肌细胞的凋亡、坏死,从而引起心脏功能的异常改变[11-12]。TNF-α 是脓毒症早期的主要炎症介质,在脓毒症中 TNF-α 显著增加,与心肌功能障碍相关。同时,TNF-α 还能刺激单核细胞、巨噬细胞和中性粒细胞合成 IL-1,而 IL-1 在脓毒症休克中起着中心作用。研究显示,IL-1 对心肌有负性肌力作用,抑制心肌收缩,脓毒症时心肌收缩力与顺应性多出现异常改变[13]。HMGB-1 是脓毒症过程中一个较晚出现的关键炎症介质,可显著促进炎症因子如 IL-1、IL-6、TNF-α 以及 C 反应蛋白和巨噬细胞炎性蛋白等的释放,从而发挥促炎作用[14]。Deng 等研究表明,HMGB-1 具有促凋亡和促炎性反应等作用,可加重心肌损伤的病理生理过程[15]。研究发现,A 组心肌纤维排列整齐,无炎性细胞浸润,而 B 组大鼠心肌细胞肿胀,炎性细胞浸润,凋亡细胞体积变小,蛋白表达也提示 B 组 TNF-α、HMGB-1 明显增加;给予丹参酮

(下转第 1284 页)

·研究报告·

中西医结合治疗急性有机磷中毒的 Meta 分析*

张春芳[1△]　纪德凤[2]
(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:R595.4　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)07-1274-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.003

【摘要】目的 分析中西医结合治疗急性有机磷中毒的疗效。**方法** 计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、维普期刊数据库以及 PubMad 等全文数据库,收集中西医结合治疗急性有机磷中毒的随机对照试验,对筛出的文献查找全文,经质量评价最终纳入文献后,采用 Revman5.2 软件进行统计分析。**结果** 共纳入文献 23 篇,报道病例 1678 例。Meta 分析结果显示,治疗组较对照组临床有效率高 [RR=1.17,95%CI (1.12,1.22),$P<0.00001$],胆碱酯酶恢复快 [SMD=-2.29,95%CI (-2.89,-1.69),$P<0.00001$],住院时间短 [SMD=-2.21,95%CI(-2.76,-1.66),$P<0.00001$]。**结论** 中西医结合治疗急性有机磷中毒疗效优于单纯西医常规治疗。纳入文章质量有限,结论有待进一步验证。
【关键词】 中西医结合　急性有机磷中毒　随机对照试验　Meta 分析

Meta-analysis of Combination of Traditional Chinese and Western Medicine on Acute Organic Phosphorus Poisoning　*ZHANG Chunfang, JI Defeng. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin* 150040, *China.*

【Abstract】Objective: To analyze the curative effect of combination of traditional Chinese and western medicine on acute organic phosphorus poisoning to provide evidence for clinical treatment of acute organic phosphorus poisoning. **Methods**: The Chinese journal full text database (CNKI), Wanfang database (WANFANG), VIP journals database and PubMad, etc. were retrieved to collect the randomized controlled trial of acute organic phosphorus poisoning treated with combination of traditional Chinese and western medicine by looking up the full text to evaluate the literature quality, statistical analysis using Revman5.2 software. **Results**: A total of 23 articles and 1678 cases were included in the study. Meta-analysis results showed that the clinical effective rate [RR=1.17, 95%CI (1.12, 1.22), $P<0.00001$], cholinesterase recovery time [SMD=-2.29, 95%CI(-2.89, -1.69), $P<0.00001$], length of stay [SMD=-2.21, 95%CI(-2.76, -1.66), $P<0.00001$] of treatment group was better than that of control group. **Conclusion**: The curative effect of combination of traditional Chinese and Western medicine on acute organic phosphorus poisoning is better than that of simple western medicine routine treatment. Due to low quality of articles, the conclusion needs to be further verified.
【Key words】 Combination of traditional Chinese and Western Medicine; Acute organic phosphorus poisoning; Randomized controlled trial; Meta-analysis

急性有机磷农药中毒(AOPP)病理机制主要是有机磷农药在人体广泛抑制神经系统乙酰胆碱酯酶活性,使乙酰胆碱大量蓄积,导致胆碱神经先兴奋后衰竭而引起的一系列毒蕈碱样、烟碱样和神经系统症状,严重者可发生呼吸麻痹、中间综合征等引起死亡,亦可对心、肺、胰腺和肝肾等产生影响[1]。中医认为,中毒是指毒物经消化、呼吸、皮肤等途径进入人体致使气血失调,津液、水精疏布受阻,甚则脏器受损的病证[2]。中医对 AOPP 有辅助治疗作用,如大承气汤、大黄粉等,近年中西医结合治疗 AOPP 研究多见,且疗效显著。本文对国内外发表有关中西医结合治疗 AOPP 的文献进行分析,为临床治疗 AOPP 提供佐证。现报告如下。

1　对象与方法

1.1　研究对象　搜索 2005 年 1 月至 2015 年 12 月发表的关于中西医结合治疗 AOPP 的临床研究性文献,对照组给予单纯西医常规治疗,治疗组在西医常规治疗基础上加用中医药疗法。纳入标准:文献为随机对照

*基金项目:黑龙江省教育厅项目(11551463);高校本科《中医急症学》课程创新教学模式构建(GJB1215077)
△通信作者(电子邮箱:chunfang1970@sina.com)

试验(RCT)；文献涉及中西医结合治疗并且设有常规西医治疗的对照组。排除标准：非 RCT 文献；同一临床机构的研究以及涉及相同中医药疗法者；文献数据不完整者；统计方法不正确；对照组亦涉及中医治疗者。

1.2 检索范围与方法 检索的数据库为中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、维普期刊数据库以及 PubMad 等全文数据库。检索方法：中文检索词为“中西医结合”“中医”“有机磷中毒”“急性有机磷中毒”；英文检索词为 “combination of traditional Chinese and western medicine” “organophosphorus poisoning” “traditional therapy”“acute organic phosphorus poisoning”。

1.3 文献筛选及资料提取 由 2 名研究员分别阅读提取文献，通过阅读题目及摘要排除明显不符合标准的文献，再次阅读可能纳入文献的全文，两人再交叉核对，遇有结果不一致，由两人讨论解决，统一意见后通过。提取资料包括：作者、发表年份、例数、年龄、性别、疗程、干预措施。

1.4 质量评价 所纳入的文献按 Jadad[3]评分量表评分，对其随机分组序列的产生方法、双盲法、退出与失防进行质量评价。通过计算机产生的随机序列或随机数表产生的序列加 2 分，试验提到随机分配，但产生随机序列的方法未予交待加 1 分，半随机或准随机试验加 0 分；描述了实施双盲的具体方法并且被认为是恰当的加 2 分，试验仅提及采用双盲法加 1 分，试验提及采用双盲，但方法不恰当加 0 分；对退出与失防的病例数和退出理由进行了详细的描述加 1 分，没有提到退出与失防加 0 分。1~2 分为低质量文献，3~5 分为高质量文献。

1.5 统计学方法 采用 Revman5.2 软件对纳入的研究结果进行整理分析。计数资料用相对危险度(Relative Risk，RR)表示，连续变量采用加权均数差(WMD)或标准化差值(SMD)，两者均以 95%的可信区间(CI)表达。首先分析各研究间有无临床异质性，若无临床异质性，进行统计学异质性检验，异质性检验采用 χ^2 检验，若 $P<0.05$，则进行 Meta 回归找寻造成临床异质性存在的最大因素，并按此因素进行亚组分析，否则采用固定效应模型合并。文献发表偏倚用漏斗图分析。

2 结 果

2.1 文献概况 通过阅读题目及摘要共检索文献 145 篇，再次全文阅读纳入文献 23 篇，共报道病例治疗组 874 例，对照组 804 例，共 1678 例。治愈、显效、有效等良性指标均视为有效。见表 1。

2.2 方法学质量评价 所纳入的 23 篇文献，根据Jadad 量表评分，高质量文献 3 篇[5,12,16]均为 3 分，其余均为低质量(14 篇[6-11,13-15,18-20,22,25]为 2 分，6 篇[4,17,21,23-24,26]为 1 分)。23 篇文献均提及随机分配，其中 5 篇[5,7-8,12,16]采

表 1 中西医结合治疗 AOPP 文献概况

纳入研究	组别	例数(n)	年龄(岁)	性别(男/女)	疗程(d)	干预措施	Jadad 评分
申方臣 2009[4]	T	43	48.24±5.43	12/31	7	常规治疗+参麦注射液静滴	1
	C	43	45.32±5.97	10/31	7	常规治疗	
刘军 2010[5]	T	34	32.3±11.7	16/18	3	常规治疗+大承气汤胃管注入	3
	C	31	31.5±12.3	14/17	3	常规治疗	
李雪苓 2006[6]	T	36	平均 40	5/31	7.78±1.22	常规治疗+大黄液胃管注入	2
	C	32	平均 39	3/29	12.63±2.14	常规治疗	
王付启 2013[7]	T	40	42.30±15.31	15/25	7	常规治疗+大黄粉甘露醇混悬液胃管注入	2
	C	40	40.70±11.88	19/21	7	常规治疗	
方晓磊 2014[8]	T	30	35.30±17.60	12/18	3	常规治疗+大黄附子汤灌胃	2
	C	30	32.80±16.60	11/19	3	常规治疗	
王光林 2010[9]	T	32	35±4.5	10/22	7	常规治疗+持续性胃肠减压、解毒汤灌洗肠道	2
	C	33	33±6.7	12/21	7	常规治疗	
张晓震 2010[10]	T	20	39.7±16.7	7/13	不详	常规治疗+清肠解毒汤胃管注入	2
	C	20	42.2±18.1	8/12	不详	常规治疗	
许风华 2010[11]	T	36	平均 36.5	21/47	不详	常规治疗+三黄汤高位保留灌肠	2
	C	32			不详	常规治疗	
何锋 2013[12]	T	32	35.2±1.3	17/15	9	常规治疗+生大黄粉胃管注入	3
	C	30	34.11±1.4	17/13	9	常规治疗	
黄卫华 2012[13]	T	88	32±15	26/62	不详	常规治疗+生脉注射液静滴	2
	C	86	34±13	34/52	不详	常规治疗	
王晓舟 2013[14]	T	30	36.8±15.5	12/18	不详	常规治疗+通腑解毒汤胃管注入	2
	C	30	40.4±16.3	14/16	不详	常规治疗	
巩振东 2009[15]	T	40	平均 31	11/29	不详	常规治疗+泻下解毒汤胃管注入	2
	C	40	平均 29	13/27	不详	常规治疗	
洪充 2014[16]	T	42	15~62	28/56	7~14	常规治疗+醒脑静注射液静滴	3
	C	42			7~14	常规治疗	
李永 2015[17]	T	30	52.2±6.1	13/17	7	常规治疗+血必净注射液静滴、血液灌流	1
	C	30	51.3±5.6	11/19	不详	常规治疗	
吴风青 2011[18]	T	45	23.7±1.3	18/27	1.5	常规治疗+增液承气汤加绿豆洗胃	2
	C	40	24.3±1.5	16/24	2	常规治疗	
王照程 2009[19]	T	40	平均 31	13/27	不详	常规治疗+醒脑静注射液静滴、调胃承气汤灌服、换血疗法	2
	C	20	平均 30	6/14	不详	常规治疗	
张昌伟 2014[20]	T	58	39.7±8.3	40/76	不详	常规治疗+参附注射液、清开灵注射液、醒脑静注射液静滴	2
	C	58				常规治疗	
首云菊 2014[21]	T	32	32.4±10.5	20/12	7~14	常规治疗+生脉注射液静滴、中药灌肠、中药内服	1
	C	29	36.4±9.8	20/9	7~14	常规治疗	
董永洁 2013[22]	T	8	平均 32	2/6	不详	常规治疗+羚羊角注射液肌注、清开灵注射液静滴、大黄汤胃管注入	2
	C	8	平均 34.5	3/5	不详	常规治疗	
杨玉珍 2007[23]	T	52	平均 35	23/29	不详	常规治疗+绿豆甘草解毒汤、安宫牛黄丸、参附汤、六味地黄汤口服	1
	C	46	平均 26.5	20/26	不详	常规治疗	

续表 1

纳入研究	组别	例数(n)	年龄(岁)	性别(男/女)	疗程(d)	干预措施	Jadad 评分
焦常新	T	30	39.08±20.61	14/16	3~5	常规治疗+中药洗胃加灌肠	1
2012[24]	C	30	42.23±14.20	13/17	3~5	常规治疗	
张敏	T	52	平均 46.5	36/50	5~7	常规治疗+中药熏蒸	2
2010[25]	C	34			5~7	常规治疗	
刘淑娥	T	24	平均 10	16/8	3	常规治疗+甘遂承气汤胃管注入	1
2008[26]	C	20	平均 10	10/8	3	常规治疗	

注：T 为治疗组，C 为对照组。

用随机数字表法进行随机分配。所有研究均未提及是否使用盲法。15 篇[5-6,9-16,18-20,22,25]提及死亡人数或者发生不良反应及并发症情况。8 篇[4,7-8,17,21,23-24,26]未提及病例有无脱落情况。

2.3　统计分析结果

2.3.1　中西医结合治疗 AOPP 临床有效率　17 个研究[4-6,8-9,11-13,15-16,19-20,22-26]报告了临床有效率情况，异质性检验（I^2=8%，P=0.37），具有同质性，采用固定效应模型。结果显示治疗组临床有效率高于对照组，有统计学意义（Z=6.82，P<0.00001），Meta 分析结果为[RR=1.17，95%CI(1.12，1.22)]。见图 1。

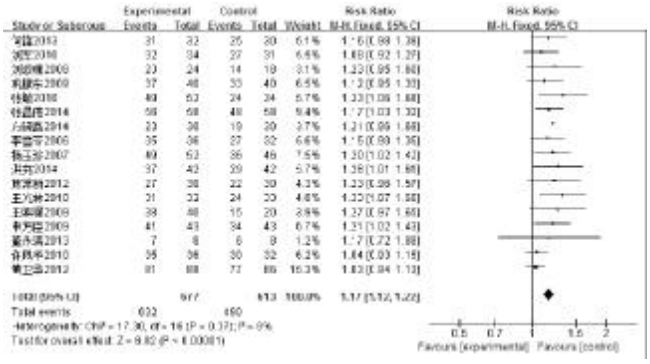


图 1　中西医结合治疗 AOPP 临床有效率森林图

2.3.2　中西医结合治疗 AOPP 胆碱酯酶恢复时间　11 个研究[5-6,8,10,13-14,17,19-21,25]报告了胆碱酯酶恢复时间情况，异质性检验（I^2=91%，P<0.00001），具有异质性，敏感性分析逐一剔除每项研究，结果未发生逆转。根据治疗组用药剂型、发表年份、Jadad 质量评分及治疗组与对照组样本量之比作 Meta 回归分析，发现用药剂型为异质性最大因素，并根据此因素作亚组分析。总合并效应量结果显示治疗组胆碱酯酶恢复时间短于对照组，有统计学意义（Z=7.51，P<0.00001），Meta 分析结果为[SMD=–2.29，95%CI(–2.89，–1.69)]。见图 2。

2.3.3　中西医结合治疗 AOPP 住院时间　16 个研究[5-9,11,14-21,24-25]报告了平均住院时间，异质性检验（I^2=93%，P<0.00001），具有异质性，敏感性分析逐一剔除

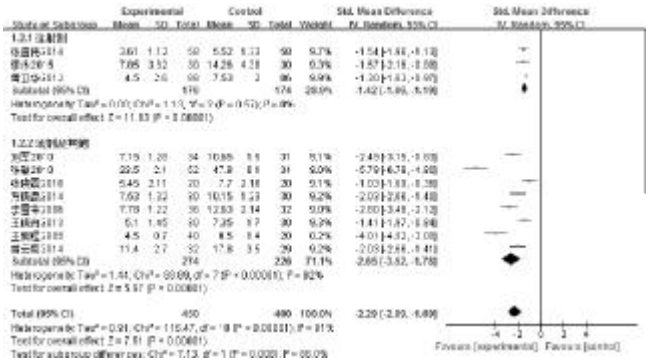


图 2 中西医结合治疗 AOPP 胆碱酯酶恢复时间森林图

每项研究，结果未发生逆转。根据治疗组用药剂型、发表年份、Jadad 质量评分及治疗组与对照组样本量之比作 Meta 回归分析，发现用药剂型可能为异质性因素，根据此因素作亚组分析。总合并效应量结果显示治疗组住院时间短于对照组，有统计学意义（Z=7.94，P<0.00001），Meta 分析结果为[SMD=–2.21，95%CI(–2.76，–1.66)]。见图 3。

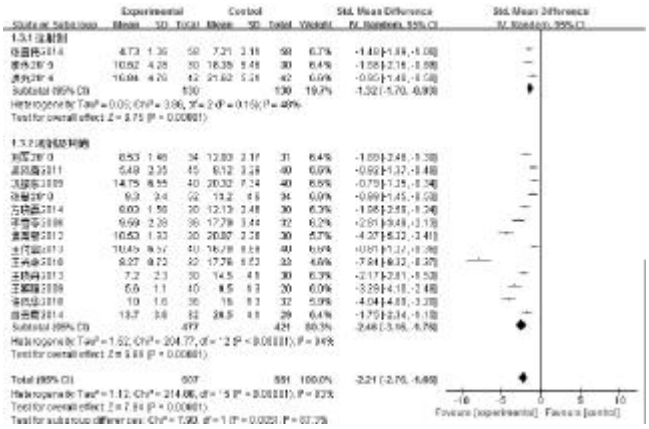


图 3　中西医结合治疗 AOPP 住院时间森林图

2.4　文献发表偏倚及敏感性分析　以临床有效率的研究结果，采用 Revman5.2 软件绘制漏斗图，17 个研究落于中线两侧，左右分布不对称，提示可能存在发表偏倚。见图 4。纳入的研究均为小样本研究，故敏感性分析逐一剔除每项研究重新进行 Meta 分析，合并结果方法并未发生逆转，对每个评价指标将随机效应模型替换为固定效应模型，或者将固定效应模型替换为随

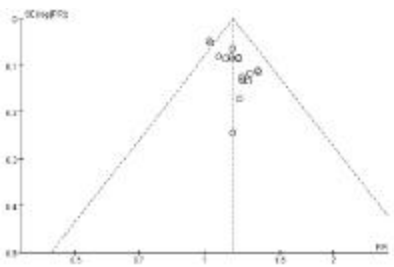


图 4　中西医结合治疗 AOPP 有效率漏斗图

机效应模型，合并结果并未发生逆转，说明 Meta 分析结果可靠性和稳定性较好。

3 讨 论

根据上述随机对照试验结果和 Meta 分析，提示中西医结合较单纯西医常规治疗 AOPP 临床有效率高，胆碱酯酶活性恢复快，患者平均住院时间短。漏斗图左右不对称，存在发表偏倚，可能与本次纳入文献质量部分较低有关，增加了选择性偏倚的风险，除此因素外，还考虑与小样本、干预措施不同和假报告等有关，影响结果的真实性。进一步得到完全肯定的结论，需要严格设计的、大样本的双盲随机安慰剂对照试验来验证，建议今后临床试验应严格按照随机对照试验原则，从方法学上提高临床研究质量，以期得到更客观真实具有说服力的研究结果。由于纳入文献及病例数量有限，因此上述文献评价得出的结论，应正确的认识，合理的应用于临床。

有机磷农药主要包括甲拌磷(3911)、内吸磷(1059)、对硫磷(1065)、乐果、敌敌畏、乙硫磷等，种类繁多且毒性较强，有机磷农药进入人体产生病理变化即成 AOPP[27]，临床以缩瞳、大汗流涎、肌颤为主要表现，常伴有消化道症状、呼吸困难、意识障碍等。急诊处置主要有脱离中毒环境，洗胃，导泻，血液净化，特效解毒剂的应用及对症治疗等。中医治疗 AOPP 有不可替代的优势，例如阿托品等药物的应用，抑制胃肠蠕动，减少排便，即使使用导泻药物也效果甚微，且增加胃肠道出血风险。大黄能够清热解毒、通腑泻浊，荡涤胃肠，研究表明大黄亦可保护胃肠道黏膜，抑制内毒物吸收，降低肠黏膜及肠毛细血管通透性[28]，降低胃肠道出血风险，亦可明显促进胆囊收缩，促进胆汁排泄，减少毒物的肝肠循环[29]，从而降低复发率。再如甘草能缓解胃肠平滑肌痉挛，抑制胃酸分泌，有解毒作用等，诸如此类。

参 考 文 献

[1] 张呈祥，侯明，鲍海咏，等. 急性有机磷农药中毒的相关进展[J]. 青海师范大学学报：自然科学版，2012，34(1)：54-60.

[2] 崔传东. 中医药治疗有机磷农药中毒研究综述[J]. 中医临床研究，2014，6(27)：66-68.

[3] Banares R，Albillos A，Rincón D，et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding：a meta-analysis[J]. Hepatology，2002，35(3)：609-615.

[4] 申方臣，李光哲. 参麦注射液配合西医急救治疗急性有机磷农药中毒疗效观察[J]. 河北中医，2009，31(5)：719-720.

[5] 刘军. 大承气汤治疗急性有机磷中毒 34 例[J]. 中国中医药现代远程教育，2010，8(15)：28-29.

[6] 李雪苓. 大黄救治急性有机磷中毒 36 例疗效观察[J]. 新中医，2006，38(2)：54-55.

[7] 王付启，严清霜，隋克毅. 大黄联合甘露醇辅治重度有机磷中毒 40 例[J]. 实用中医药杂志，2013，29(11)：916-917.

[8] 方晓磊，王苏妹. 基于温下法治疗急性有机磷农药中毒的疗效观察[J]. 中国中医急症，2014，23(7)：1270-1271.

[9] 王光林，王朝华，胡碧霞，等. 解毒汤配合负压吸引抢救有机磷农药中毒 32 例临床观察[J]. 武汉大学学报：医学版，2010，31(2)：249-251.

[10] 张晓震. 清肠解毒汤治疗有机磷农药中毒临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报，2010，12(11)：175-176.

[11] 许风华. 三黄汤高位保留灌肠在抢救有机磷农药中毒中的导泻作用观察[J]. 内蒙古中医药，2010，12(28)：14.

[12] 何锋，莫辉江. 生大黄粉联合长托宁与氯磷定治疗急性有机磷农药中毒随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志，2013，27(9)：10-11.

[13] 黄卫华，顾家富. 生脉注射液对有机磷农药中毒患者胆碱酯酶活性的作用[J]. 中国误诊学杂志，2012，12(5)：1034.

[14] 王晓舟，郭强，杨建生，等. 通腑解毒汤治疗急性有机磷农药中毒 30 例临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床，2013，13(2)：9-10.

[15] 巩振东. 泻下解毒汤洗胃救治重度有机磷农药中毒 40 例临床观察[J]. 山西中医，2009，25(11)：34-35.

[16] 洪充，谢强. 醒脑静治疗急性有机磷农药中毒的疗效观察[J]. 中国热带医学，2014，14(1)：117-118.

[17] 李永，马登超，任磊，等. 血必净注射液联合血液灌流治疗急性重度有机磷农药中毒疗效观察[J]. 河北中医，2015，27(3)：425-426.

[18] 吴风青，王双建，宋丽华，等. 增液承气汤加绿豆灌胃在抢救有机磷中毒中疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报，2011，13(5)：200-202.

[19] 王照程. 中西医结合救治急性有机磷中毒 40 例临床观察[J]. 中国中医急症，2009，18(3)：360-362.

[20] 张昌伟，朱钧. 中西医结合救治有机磷中毒疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志，2014，23(28)：3132-3133.

[21] 首云菊. 中西医结合治疗急性有机磷农药中毒 32 例 [J]. 河南中医，2014，34(8)：1591-1592.

[22] 董永洁. 中西医结合治疗急性有机磷中毒 8 例临床观察[J]. 世界中西医结合杂志，2013，8(3)：270-280.

[23] 杨玉珍. 中西医结合治疗有机磷农药中毒 52 例疗效观察[J]. 青海医药杂志，2007，37(6)：87-88.

[24] 焦常新，史玉虎，付耀武，等. 中药洗胃加灌肠治疗重症急性有机磷农药中毒临床观察[J]. 中国中医急症，2012，21(8)：1307-1308.

[25] 张敏，倪代梅，班文明，等. 中药熏蒸配合治疗急性有机磷农药中毒疗效观察[J]. 中国中医急症，2010，19(10)：1697-1698.

[26] 刘淑娥. 自拟甘遂承气汤治疗小儿有机磷中毒 24 例体会[J]. 中国中医急症，2008，17(7)：994-995.

[27] 沈洪，刘中民. 急诊与灾难学[M]. 2 版. 北京：人民卫生出版社，2013：148-153.

[28] 孟庆义. 急诊医学新概念[M]. 北京：科学技术文献出版社，2000：192-199.

[29] 王仕汉. 大承气汤对口服有机磷农药中毒的导泻作用[J]. 中国中医急症，2003，12(5)：448.

(收稿日期 2016-02-25)

·研究报告·

大剂量甘草组方治疗风痰阻肺型支气管哮喘急性发作的临床研究*

胡伟林　赵珊珊　涂明利　周耀政
(湖北医药学院附属随州医院,湖北 随州 441300)

中图分类号:R562.2+5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)07-1278-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.004

【摘要】目的 观察大剂量甘草组方对风痰阻肺型哮喘急性发作的临床效果。**方法** 将 160 例急性发作期支气管哮喘(风痰阻肺型)患者采用随机数字法分为两组,每组 80 例。两组均予基础治疗,对照组给予沙美特罗替卡松气雾剂治疗,每次 1 吸,每日 2 次;观察组在定喘汤基础上加入大剂量甘草组方,每次 100 mL,每日 2 次。观察比较两组患者治疗前后的哮喘症状、肺功能指标(FEV_1,FEV_1/FVC,MMEF,PEF)、白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-23(IL-23)水平和不良反应发生率。**结果** 治疗前,两组的肺功能指标比较,均无明显差异($P>0.05$);治疗后,观察组 FEV_1 和 FEV_1/FVC 均明显高于对照组, MMEF 和 PEF 均明显低于对照组,两组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组总有效率为 90.00%,不良反应发生率为 2.50%,对照组分别为 77.50%、13.75%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),治疗前,两组患者 IL-17、IL-23 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后,观察组显著低于对照组($P<0.05$),差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 对于风痰阻肺型哮喘急性发作患者,大剂量甘草组方具有疗效确切、安全性高等优点,能够调控 IL-17、IL-23 水平。

【关键词】 哮喘　风痰阻肺型　甘草　大剂量　白细胞介素

Clinical Study of Large Dose of Licorice Prescription in Treatment of Acute Attack of Asthma of Wind Phlegm Obstructing Lung Type

HU Weilin, ZHAO Shanshan, TU Mingli, et al. Suizhou Hospital Affiliated to Hubei Medical College, Hubei, Suizhou 441300, *China.*

【Abstract】Objective: To study large dose of licorice prescription in treatment of acute attack of asthma of wind phlegm obstructing lung type. **Methods**: 160 cases with acute exacerbation of bronchial asthma (Wind phlegm obstructing the lung), from January 2012 to December 2014 selected as the study objects, were divide into two groups with the random digits method, 80 cases in each. The control group was treated with Shah Mette Lo Tikason aerosol, a suction/per time, twice/day; the observation group was given large doses of licorice prescription, 100 mL/per time, twice/day. Asthma symptoms, pulmonary function index and adverse reaction rate were observed and compared between two groups before and after treatment. The interleukin -17(IL-17) and interleukin-23(IL-23) levels were compared between the two groups before and after treatment. **Results**: Before treatment, there was no significant difference in the lung function index of FEV 1 between two groups ($P>0.05$). After treatment, FEV 1 and 1/FVC FEV of the observation group were significantly higher than those of the control group; MMEF and PEF were significantly lower than those of the control group; the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). The total effective rate of the observation group was 90%, and the incidence of adverse reactions was 2.50%; the control group were respectively 77.50%, 13.75%; the difference between the two groups was statistically significant($P<0.05$). Before treatment, IL-17, IL-23 levels of patients of two groups were not statistically significant($P>0.05$). After treatment, the observation group was significantly lower than the control group ($P<0.05$); the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**: For patients with acute attack of asthma of Wind phlegm obstructing the lung, large doses of licorice prescription has a good curative effect and high security, which can regulate IL-17, IL-23 level, worth promoting in clinical application.

【Key words】 Asthma; Wind phlegm obstructing the lung; Large doses of licorice prescription; Interleukin

* 基金项目:湖北省自然科学基金项目(2013CFB468)

支气管哮喘是以气道慢性炎症和气道重塑为病理特征的呼吸系统疾病，主要表现为喘息、气急、胸闷及咳嗽等症状，严重影响生活质量，同时哮喘反复发作，给家庭和社会带来沉重的经济负担[1]。支气管哮喘属于中医“哮病”的范畴，其病机可归纳为正气亏虚、宿痰内伏，触遇外邪或饮食不当、情志内伤、劳倦过度所致，治疗以扶正祛邪、止咳化痰、调节脏腑功能为主。甘草主要有效成分为甘草酸、甘草次酸、甘草多糖及甘草苷元等[2]，具有镇咳祛痰、抗炎等功效[3]。笔者对急性发作期支气管哮喘（风痰阻肺型）80 例患者，在定喘汤加减基础上应用大剂量甘草治疗，临床效果良好。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取本院 2012 年 1 月至 2014 年 12 月接收的 240 例符合支气管哮喘诊断标准，病情处于急性发作期，中医辨证属风痰阻肺证，年龄在 18~65 岁之间的患者作为研究对象，均符合《支气管哮喘指南（2008 年版）》制定的哮喘诊断标准[4]。患者入院后按照随机抽签取样法将其分为两组，每组 80 例。观察组男性 34 例，女性 46 例；年龄 18~65 岁，平均（35.33±6.09）岁；病程 8 个月至 8 年，平均病程（6.32±0.88）年；急性发作病程 2~14 d，平均（6.2±3.2）d。对照组男性 32 例，女性 48 例；年龄 19~61 岁，平均（36.03±5.19）岁；病程 10 个月至 6 年，平均（5.22±1.49）年；急性发作病程 1~15 d，平均（6.4±3.1）d。两组患者一般资料差异无统计学意义（$P>0.05$）。

1.2 病例选择 1）纳入标准：（1）西医诊断处于支气管哮喘急性发作期；（2）中医辨证符合风痰阻肺证[5]；（3）年龄在 18~65 岁之间，性别不限；（4）患者或其家属签署知情同意书，能够定期复查。2）排除标准：（1）支气管哮喘处于中重度发作期及持续期或慢性缓解期；（2）中医辨证非风痰阻肺证；（3）有心血管系统等严重原发性疾病或精神病；（4）年龄小于 18 周岁或大于 65 岁者，孕妇或哺乳期妇女；（5）未按规定服药或在治疗期间服用其他影响该疗效药物的患者。

1.3 治疗方法 所有研究对象入院后均给予基础治疗，包括：补液、纠酸、吸氧，有感染征象者配合使用抗感染药，并嘱其低脂、低盐饮食，卧床休息。观察组给予患者定喘汤加减中应用大剂量甘草，方药组成：麻黄 6 g，炙甘草 20 g，杏仁、蛇床子、茯苓、薤白各 10 g，地龙、葶苈子、白芍各 15 g。水煎 200 mL，每日 1 剂，分 2 次服用。对照组给予沙美特罗替卡松气雾剂（生产厂家：Glaxo Wellcome Production；批号：20111215），每次 1 吸（沙美特罗 50 mg、丙酸氟替卡松 500 mg），每日 2 次，雾化吸入。两组均以 2 周为 1 疗程，共 2 个疗程。

1.4 观察指标和疗效评价

1.4.1 安全性观察 1）体格检查：问诊、舌诊、脉诊，血、尿、粪常规检查，肝肾功能检查及记录心电图；2）观察可能出现的不良反应。

1.4.2 疗效性观察[6] 1）肺功能测定。比较治疗前后肺功能改变情况：第 1 秒用力时间肺活量（FEV_1）；1 秒用力呼气容积/用力肺活量%（FEV_1/FVC）；最大呼吸中期流量（MMEF）；呼气峰值流速（PEF）等反映气流受限的指标。2）疗效标准。显效：喘息咳嗽、咯痰胸闷和喉间哮鸣等症状由重度转为中度或由中度转为无；肺功能测定值 FEV_1 经治疗后增加>30%；PEF 变异率<20%。有效：喘息咳嗽、咯痰胸闷和喉间哮鸣等症状由重度转为中度或由中度转为轻度；肺功能测定值 FEV_1 经治疗后增加>30%；PEF 变异率在 20%~30%之间。无效：喘息咳嗽、咯痰胸闷和喉间哮鸣等症状无好转或加重；肺功能测定值 FEV_1 无改善；PEF 变异率无改善。

1.4.3 白细胞介素-17（IL-17）、白细胞介素-23（IL-23）测定 治疗前后清晨空腹静脉采血 1.8 mL，静置 30 min 后，3000 r/min 离心 10 min，分离血清。采用日本日立公司生产的 7180 全自动生化分析仪。试剂盒购自于北京利德曼生化股份有限公司。检测均严格按照仪器和试剂盒使用要求进行。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19.0、Office 统计软件进行。计量数据以（$\bar{x}\pm s$）形式表示，采用方差分析及 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后肺功能比较 见表 1。治疗前，两组的 FEV_1 等肺功能指标比较，均无明显差异（$P>0.05$）；治疗后，观察组 FEV_1 和 FEV_1/FVC 均明显高于对照组，MMEF 和 PEF 均明显低于对照组，两组比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表 1 各组患者治疗前后肺功能比较（%，$\bar{x}\pm s$）

组别	时 间	FEV_1	FEV_1/FVC	MMEF	PEF
观察组	治疗前	61.30±14.00	62.45±14.00	1.72±0.11	4.88±0.18
（n=80）	治疗后	76.74±13.45$^{\triangle}$	71.57±10.00$^{\triangle}$	0.90±0.22$^{\triangle}$	1.56±0.23$^{\triangle}$
对照组	治疗前	61.95±12.44	63.12±10.01	1.66±0.32	5.00±0.31
（n=80）	治疗后	69.33±10.66	66.01±12.94	1.37±0.35	2.52±0.19

与对照组治疗后比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组患者临床疗效及不良反应率比较 见表 2，表 3。观察组总有效率为 90.00%，不良反应发生率为 2.50%，对照组分别为 77.50%、13.75%，两组比较差异

表 2 两组患者临床疗效比较（n）

组 别	n	显效	有效	无效	总有效（%）
观察组	80	40	32	8	72（90.00）$^{\triangle}$
对照组	80	28	34	18	62（77.50）

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

表 3　两组患者不良反应发生情况比较(n)

组 别	n	胃肠道反应	荨麻疹皮疹	头昏	咽部干燥不适	不良反应发生率(%)
观察组	80	1	0	0	1	2.50△
对照组	80	2	2	4	3	13.75

具有统计学意义($P<0.05$)。

2.3　两组血清 IL–17、IL–23 水平比较　见表 4。治疗前，两组患者 IL–17、IL–23 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，观察组 IL–17、IL–23 水平显著低于对照组，差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 4　两组血清 IL–17、IL–23 水平比较(pg/mL，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	IL–17	IL–23
观察组	治疗前	24.6±4.52	19.5±3.87
(n=80)	治疗后	12.8±1.74△	7.78±1.25△
对照组	治疗前	25.1±4.38	19.97±4.01
(n=80)	治疗后	19.7±2.46	12.26±1.87

3　讨　论

随着对支气管哮喘发病机理的认识与不断深入研究，发现小气道痉挛、气道黏膜水肿等因素会导致气道内径明显缩小，当患者呼气时胸腔内压明显增高，支气管平滑肌紧张程度增高而造成呼吸困难，因此本研究中将 MMEF 和 PEF 等肺功能作为支气管哮喘严重程度及药效评价指标具有现实指导意义[7-8]。本实验结果显示，治疗前，两组的 FEV_1 等肺功能指标比较，均无明显差异 ($P>0.05$)；治疗后，观察组 FEV_1 和 FEV_1/FVC 均明显高于对照组，MMEF 和 PEF 均明显低于对照组，两组比较，差异均有统计学意义($P<0.05$)，此外，观察组总有效率为 90.00%，对照组分别为77.50%，差异具有统计学意义($P<0.05$)，提示大剂量甘草组方对于风痰阻肺型哮喘急性发作期的患者疗效确切。

支气管哮喘属于中医学“哮病”的范畴，以发作性的痰鸣气绝、发作时中哮鸣有声、呼吸困难为特征的病证，为常见的反复发作性疾患。《内经》中首先醍醐肺虚致喘的理论，其后诸多医家都对哮喘病机进行整理，概其要可归纳为正气亏虚、宿痰内伏；并触遇其诸多诱发因素如外邪侵袭、饮食不当、情志内伤、劳倦过度等，因而痰随气升、气因痰阻、痰气相搏，表现出虚实夹杂、本虚标实的特点，其治疗基本原则为应以分不同时期，以扶正祛邪为要，调节肺、脾、肾诸脏功能，标本兼顾，虚实并治。定喘汤出自张时彻《摄生众妙方》，具有止咳平喘、降气化痰等作用，并且有抗炎作用，加用的大剂量炙甘草，是将生甘草用蜂蜜炒至金黄色而成，其味甘性温，归心、肺、脾、胃经，具有补中益气、止咳化痰、缓急止痛和调和药性等功效。组方中采用甘草与白芍相配，能够解除支气管平滑肌痉挛并缓解气喘症状；加入麻黄、杏仁、茯苓和蛇床子可以增加机体免疫，同时利用茯苓健脾化湿的功效化解甘草“助湿”的弊端。除此之外，麻黄通过减少 IgE 和组胺等释放而起到抗过敏的作用，苦杏仁苷则可以抑制呼吸中枢和减少支气管平滑肌细胞增殖从而起到止咳作用；地龙可增加肺灌流量，葶苈子有强心作用，薤白能够抑制平滑肌增生和保护心肌细胞。诸药配伍发挥了祛风宣痹、通阳化痰、止痉平喘的功效[9-12]。因此，大剂量甘草(炙)水煎剂对风痰阻肺性哮喘具有改善哮喘症状、降低气道反应性、减轻哮喘气道病理损伤等作用，可以从整体调节，综合治疗。

西药治疗哮喘出现的各种不良反应是限制其临床使用的重要影响因素，本研究中，大剂量甘草组方治疗的观察组不良反应发生率为 2.50%，对照组为13.75%，两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)，提示大剂量甘草组方安全性高。Th17 细胞在支气管哮喘的发生发展中发挥重要作用，其作为一种 $CD4^+$ T 细胞亚群，在极化状态下能够分泌 IL–17、IL–23 等作用于气道上皮细胞，引起哮喘的急性发作。本研究中，治疗前，两组患者 IL–17、IL–23 水平比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后，观察组显著低于对照组($P<0.05$)，差异具有统计学意义($P<0.05$)，提示大剂量甘草组方治疗风痰阻肺型哮喘急性发作的机制可能与其调控 IL–17、IL–23 水平有关。

综上所述，对于风痰阻肺型哮喘急性发作患者，大剂量甘草组方具有疗效确切、安全性高等优点，能够调控 IL–17、IL–23 水平，值得临床上推广应用。

参　考　文　献

[1] 陈凤佳，严英硕，周燕斌. 呼出气一氧化氮监测对支气管哮喘的诊断及治疗评估价值研究[J]. 中国全科医学，2014，10(9)：3430–3434.

[2] 张利. 甘草的药理作用及现代研究进展[J]. 药学研讨中医临床研究，2014，10(6)：147–148.

[3] 王访，苏耀海. 甘草的药理作用及临床应用[J]. 时珍国医国药，2002，13(5)：303.

[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]. 中华结核和呼吸杂志，2013，36(5)：331–336.

[5] 赵晓艳. 支气管哮喘证候学研究[J]. 长春中医药大学学报，2013，29(2)：234–235.

[6] 陈卓昌，丁娟娟，钱皓瑜，等. 吸入性糖皮质激素联合茶碱对支气管哮喘患者的疗效[J]. 中华医学杂志，2013，93(14)：1076–1079.

[7] 孙文豹，米英红，张娟娟. 动态肺功能测定在支气管炎与支气管哮喘中的诊断作用[J]. 中国实验诊断学杂志，2015，19(3)：401–404.

[8] 文莉君，许鹏，魏亚东. 支气管哮喘病因病机探讨[J]. 陕西中医，2013，3(12)：1639–1641.

(下转第 1297 页)

·研究报告·

侧脑室注射丹参酮对脑瘫模型大鼠神经行为学的影响*

刘清忠 王大斌 韩丽梅 曹 觅 齐旭升△
(湖北省十堰市太和医院,湖北医药学院附属医院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)07-1281-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.005

【摘要】目的 观察侧脑室注射丹参酮对脑瘫模型大鼠神经行为学的影响,探讨其可能机制。**方法** Wistar 大鼠 30 只,分为模型组和丹参酮组,采用手术切除大脑皮质和部分大脑组织的方法建立脑瘫模型。丹参酮尾静脉给药治疗 15 d。用水迷宫仪进行定位航行和空间探索实验,并用悬吊试验和斜坡试验比较大鼠行神经行为学改变,测定治疗前后外周血丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)和超氧化物歧化酶(SOD)含量。**结果** 丹参酮组大鼠水迷宫中找平台次数减少,找到平台时间和悬吊试验掉头转向上时间显著缩短,大鼠在第 1 象限和中环停留时间明显延长,定位航行中潜伏期和游泳距离降低,与模型组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。外周血 MDA 和 NO 明显降低,SOD 明显增高,与模型组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 丹参酮能促进脑瘫大鼠学习记忆能力,其作用机制有可能为丹参酮扩张大脑微动脉,增加脑组织血流量,并通过增强 SOD 的活性来降低 MDA 和 NO 对脑组织神经细胞的损害, 达到改善大鼠缺血缺氧状态从而促进神经组织功能的恢复。

【关键词】 丹参酮 脑瘫动物模型 大鼠 神经行为学 学习记忆能力

Effect of Intracerebroventricular Injection of Tanshinone on Neurobehavioral Model of Cerebral Palsy Rats *LIU Qingzhong, WANG Dabin, HAN Limei, et al. Taihe Hospital, Hubei, Shiyan* 442000, *China.*

【Abstract】Objective: To establish a rat animal model of cerebral palsy, to observe the effect of intracerebroventricular injection of Tanshinone on neurological behavior and to explore the possible mechanism of treatment of cerebral palsy. **Methods**: 30 Wistar rats were divided into the model group and tanshinone group, rat animal model of cerebral palsy established by surgical resection of the cerebral cortex and brain tissue. Tanshinone intravenous injection was taken for 15 days, water maze apparatus for positioning navigation and space exploration experiments, and suspension test and ramp test rat nerve behavioral changes. Before and after treatment, content of peripheral blood MDA, NO and SOD was measured. **Results**: Rats of tanshinone group in Morris water maze reduce the number of finding a platform, and finding time and the time of turning up significantly shorten. Residence time in the first quadrant and the central reduced. Latency and swimming distance were decreased in positioning navigation. Compared with model group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The peripheral blood MDA and NO decreased significantly; SOD increased significantly. Compared with model group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**: Tanshinone can promote learning and memory ability of cerebral palsy rats, whose mechanism may be related with tanshinone's expanding brain arteriole, increasing cerebral blood flow, and enhancing SOD activity to reduce damage of MDA and NO to the brain nerve cells, and improve ischemia hypoxia state of rats so as to promote the recovery of nerve function.

【Key words】 Tanshinone; Animal model of cerebral palsy; Rat; Neuroethology; Learning and memory ability

脑性瘫痪(CP)是出生前到出生后数月内脑发育阶段因脑组织缺血缺氧等多种原因导致的脑损伤、脑发育缺陷所致的智力及躯体运动障碍性综合征[1]。CP 是脑组织出现病理性改变, 临床以中枢性运动功能障碍为主,并伴有智力低下、语言障碍等临床表现[2]。因 CP 的发生发展是因脑组织缺血缺氧等因素引起,而丹参酮的主要有效成分为丹参酮、丹参素和丹参酮甲酯等[3]具有抗组织缺氧、清除自由基、扩张微循环和血管调节等功能[4]。故本实验设计应用丹参酮侧脑室注射,利用其扩管作用直接作用于脑组织, 来观察其对 CP

*基金项目:湖北省科技厅项目(2013BCB002)
△通信作者(电子邮箱:glhguolihong1226@126.com)

大鼠神经行为学的影响。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　动物与分组　雄性 Wistar 大鼠 30 只，体质量(200±20) g，由十堰市太和医院科技中心动物房提供[许可证 SYXK(鄂)2011–0031]，实验均在科技中心标准动物实验室[SCXK(鄂)2011–0008]完成。动物分组前先用随机数字表编号，随机分为对照组、模型组和丹参酮组各 10 只。

1.2　试剂与仪器　Morris 水迷宫视频分析系统(北京众实迪创科技发展有限责任公司)；ZS–B 型大鼠立体定位仪(北京众实迪创科技发展有限责任公司)；丹参酮(上海第一生化药业有限公司，批号 H31022558)；水合氯醛(上海展云化工有限公司，批号 302–17–0)。

1.3　造模与给药　参照文献[5]方法，模型组及丹参酮组大鼠经腹腔注射水合氯醛 30mg/kg 麻醉。俯卧位固定于小动物手术台上，剪去头顶部位鼠毛，用体积分数 75%的乙醇消毒后铺无菌手术巾，行颅顶后正中切口(2 cm)，逐层切开皮肤及皮下组织，用拉钩向两侧拉开皮肤，刮去骨膜暴露矢状缝，用牙科钻钻出直径 0.6 cm 小孔形成颅骨窗，用眼科手术刀沿颅骨窗边缘切开硬脑膜以暴露出大脑皮质，再用眼科手术刀沿颅骨窗边缘切开深约 4 mm 的大脑皮质，小心剥离出大脑皮质及部分大脑髓质，然后用医用棉纱压迫止血，生理盐水冲洗创面，分层缝合皮下组织和皮肤，用碘伏消毒皮肤。对照组麻醉后行颅顶后正中切口，15 min 后分层缝合皮下组织。造模后第 1 日，丹参酮按 10 mg/(kg·d)的用量，从尾静脉注射丹参酮注射液给药，每日 1 次。对照组和模型组按 1 mL/(kg·d)从尾静脉注射生理盐水，每日 1 次。3 组均治疗 15 d。

1.4　观察指标　参照文献[6]拟定，采用悬吊试验和斜坡试验观察肢体肌力及躯体平衡功能的随意运动。采用 Morris 水迷宫试验法观察学习记忆能力[7]，空间探索实验时撤掉迷宫仪中平台，观察大鼠 1、7、15 d 在水迷宫中寻找平台的运行轨迹。于治疗前和治疗第 15 日从大鼠眶静脉取 250 μL 静脉血，肝素抗凝，测试盒测定治疗前后用丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)和超氧化物歧化酶(SOD)含量。

1.5　统计学处理　应用 SPSS17.0 统计软件处理。实验数据均以($\bar{x}\pm s$)表示，采用单因素方差分析，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　各组一般情况比较　对照组运动灵活，舔毛自洁、摄食及饮水正常，无动物死亡。模型组大鼠肢体活动少、跛行、左前肢及左前爪屈曲痉挛、精神及自洁情况差，摄食及饮水量减少，2 只死亡。丹参酮组大鼠治疗后精神较模型组稍好，会舔毛自洁，肢体活动、摄食及饮水逐步接近正常，无动物死亡。

2.2　各组大鼠随意运动比较　见表 1。对照组运动灵活、稳定性好，动作敏捷 、准确，悬吊时间长，斜坡试验反应迅速，及时将头转向上方，用时较短。模型组运动灵活性降低，稳定性差，右侧肢体无力颤抖 ，悬吊试验很快掉落桌，斜坡试验反应迟缓，不能及时将头转向上方，用时较长，悬吊试验和斜坡试验用时与对照组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。丹参酮组大鼠治疗后悬吊试验时间缩短，斜坡试验时间缩短，与模型组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1　各组大鼠随意运动比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	悬吊试验(min)	斜坡试验(s)
对照组	10	4.19±0.37	3.49±0.25
模型组	8	1.01±0.13$^{\triangle}$	5.43±0.34$^{\triangle}$
丹参酮组	10	2.87±0.21*	4.02±0.27*

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

2.3　各组大鼠空间探索试验比较　见表 2。模型组大鼠学习找平台所需的次数和时间明显增多，第 1、2 象限停留时间明显降低，大鼠在中环停留长于内环和外环，与对照组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。丹参酮组大鼠治疗后大鼠学习找平台所需的次数明显减少，大鼠在第 1 象限和中环停留时间明显延长，与模型组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2　各组大鼠空间探索试验结果比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	学习找平台次数(n)	内环(s)	中环(s)	外环(s)	第 1 象限(s)	第 2 象限(s)	第 3 象限(s)	第 4 象限(s)
对照组	10	4.32±0.37	10.57±1.02	60.23±7.35	54.24±6.97	40.36±7.29	33.65±4.21	22.37±3.61	25.63±5.31
模型组	8	7.36±0.42$^{\triangle}$	16.32±1.87$^{\triangle}$	45.37±5.96$^{\triangle}$	40.68±5.74$^{\triangle}$	35.39±3.32$^{\triangle}$	23.54±4.31$^{\triangle}$	19.25±3.54	21.35±5.24
丹参酮组	10	6.01±0.34*	14.24±1.72	63.64±8.25*	43.25±7.95	71.01±8.65*	37.52±3.97	17.32±3.70	19.33±2.94

2.4　各组大鼠定位航行试验比较　见表 3。模型组大鼠潜伏期及游泳距离明显增多，与对照组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。丹参酮组大鼠治疗后大鼠潜伏期及游泳距离明显明显减少，与模型组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.5　各组大鼠海马 NO、MDA 和 SOD 水平比较　见表 4。模型组大鼠 MDA 和 NO 明显增高，SOD 明显降低，与对照组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。丹参酮组大鼠治疗后 MDA 和 NO 明显降低，SOD 明显增高，与模型组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 各组大鼠定位航行试验结果比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	潜伏期(s)	游泳距离(cm)
对照组	1 d	49.54±22.13	841.07±78.21
(n=10)	7 d	32.01±22.2	450.47±72.14
	15 d	26.21±21.14	240.42±52.19
模型组	1 d	156.85±23.24	839.03±87.89
(n=8)	7 d	123.87±18.37$^{\triangle}$	741.13±72.31$^{\triangle}$
	15 d	131.62±20.51$^{\triangle}$	786.13±61.75$^{\triangle}$
丹参酮组	1 d	150.24±21.75	827.05±77.65
(n=10)	7 d	102.23±15.02*	524.56±79.72*
	15 d	71.02±11.24*	326.54±45.37*

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

表 4 各组大鼠海马 NO、MDA 和 SOD 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	NO(nmoL/mL)	MDA(nmoL/mL)	SOD(U/L)
对照组	治疗前	7.24±0.21	6.41±0.30	140.04±15.71
(n=10)	治疗后	8.50±0.29	5.96±0.20	141.50±15.21
模型组	治疗前	18.21±10.39	25.30±3.49	58.71±6.31
(n=8)	治疗后	21.51±12.75$^{\triangle}$	24.89±2.27$^{\triangle}$	61.51±10.05$^{\triangle}$
丹参酮组	治疗前	19.30±12.17	27.97±4.37	59.09±6.12
(n=10)	治疗后	9.21±0.27*	11.24±1.75*	127.20±15.2*

3 讨 论

CP 是继脊髓灰质炎被控制后造成小儿肢体残疾的主要疾病，本实验通过手术切除部分大脑皮质来破坏脊髓中央前回及中央后回，从而破坏大部分对侧躯体的感觉及运动中枢,引起上运动神经元麻痹,制造大脑皮质及部分大脑髓质小儿脑瘫类似的脊髓灰质损伤,以模拟 CP 相似病理改变和临床症状。因是脑组织出现病理性改变，故临床以持续存在的中枢性运动和姿势发育障碍、活动受限[8]。本实验中采用国内外较为公认行为学检测方法鉴定方法作为 CP 模型的鉴定标准,水迷宫仪进行定位航行和空间探索试验,悬吊试验和斜坡试验可直观反应大鼠行神经行为学改变[9]。实验显示,比照对照组,模型组大鼠肢体活动少、跛行、左前肢及左前爪屈曲痉挛、精神及自洁情况差,摄食及饮水量减少,2 只死亡。神经行为学检测发现运动灵活性降低,稳定性差,右侧肢体无力颤抖。悬吊试验很快掉落桌,斜坡试验反应迟缓,不能及时将头转向上方,学习找平台所需的次数和时间明显增多，第 1、2 象限停留时间明显降低，大鼠在中环停留长于内环和外环。潜伏期及游泳距离明显增多,以上现象说明造模成功,造模后随意运动障碍、学习记忆能力下降。丹参酮组在治疗后,较模型组明显好转,大鼠肢体活动、精神、自洁情况、摄食及饮水量明显增多,无动物死亡。神经行为学检测悬吊试验时间增加，斜坡试验反应较模型组敏捷,将头转向上方用时、学习找平台所需的次数和时间明显减少,大鼠在第 1 象限和中环停留时间明显延长,潜伏期及游泳距离明显减少，提示治疗后随意运动障碍、学习记忆能力增强。

丹参酮是从丹参中纯化分离出的二萜醌类化合物[10]。丹参味辛、性凉、具凉血消痈、活血通经[11],现代医学亦证实丹参中的丹参素及丹参酮具有活血化瘀的药效,药物吸收后可通过扩张脑血管、增加脑血流量,提高抗凝和纤溶活性,降低血液黏滞度,减少血小板聚集,改善血流动力学而达到抗组织缺血缺氧状态[12]。同时,通过增强 SOD 活性达到消除氧自由基及减少脑组织兴奋性氨基酸的释放，降低应激性而发挥组织保护作用[13]。有研究表明,造成 CP 病理改变是神经细胞淀粉(Aβ)合成过多造成神经原纤维缠结,引起脑组织不溶性淀粉样沉积而形成斑块[14]。而 MDA 可使溶解状态下 Aβ 的转化为聚集态的 Aβ 加速脑内的沉积和缠结而加重 CP 的临床症状[15]。模型组大鼠记忆力明显下降并出现认知功能和肢体运动协调能力减退，其主要原因就是 MDA 上调诱导神经细胞的凋亡。而丹参酮组治疗后 SOD 升高,SOD 可减轻脂质过氧化反应,有效对抗 MDA 上调,明显改善大鼠智力障碍,增强空间学习记忆能力。其机制可能与丹参酮减少淀粉样沉积、加速斑块的清除、提高大鼠的抗氧化能力、清除机体过多的氧自由基、抑制自由基损伤、减轻机体组织和细胞过氧化反应过程和细胞毒作用有关[16]。另有研究表明 NO 生成过量时会通过与脂肪、蛋白质、核酸等相互作用,破坏机体细胞的内稳态而产生毒性作用[17]。而 NO 过量生成会进一步促进 Aβ 聚集加重对神经细胞毒,加重脑组织损害,丹参酮可能在这个过程中阻滞某一阶段,减少自由基产生而缓解 CP 疾病发展。

参 考 文 献

[1] 冯兆才. 小儿脑性瘫痪的病因及中医治疗进展[J]. 中国中医急症,2006,15(8):904-906.

[2] 牛亚飞，赵广春. 神经节苷脂治疗脑性瘫痪 40 例疗效观察[J]. 中国现代医生,2012,50(6):150-152.

[3] 王羽馨. 丹参有效成分的分离与提取[J]. 吉林中医药,2008,28(3):204-207.

[4] 潘菊华,王彦云,张永超,等. 丹参抗抑郁作用新探[J]. 环球中医药,2014,7(7):489-490.

[5] 张敬东,张新,俞兴,等. 构建大鼠痉挛型脑性瘫痪模型[J]. 中国临床康复,2006,10(38):150-153.

[6] 俞雅珍,邓亚仙,高宝勤,等. 电损毁致大鼠痉挛性脑性瘫痪动物模型制备及其鉴定[J]. 实用儿科临床杂志,2007,22(12):928-930.

[7] 熊顺华,王燕,郭青平,等. 侧脑室注射吡咯喹啉醌对大鼠学习记忆的影响[J]. 中国老年学杂志,2011,31(2):266-268.

[8] 何琪,郤先桃,张星贺,等. 脑性瘫痪动物模型造模方法研究进展[J]. 云南中医学院学报,2015,38(6):97-99.

[9] Xie C, Zhou K, Wang X, et al. Therapeutic benefits of de-layed lithium administration in the neonatal rat after cere-bral hypoxia-Ischemia[J]. PLoS One, 2014, 9(9): 90-92.
[10] 岑坚, 杨平地, 沈建良, 等. 丹参酮磺酸钠对腹部开放伤合并海水浸泡犬血气和凝血的影响[J]. 中国医药导报, 2012, 9(32): 84-86.
[11] 唐瑭, 陈德森, 刘兴林, 等. 复方丹参滴丸对高血压模型大鼠血流动力学的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2014, 36(1): 40-42.
[12] 唐修学, 陈彩莲. 丹参注射液治疗急件高血压脑Ⅲ血的疗效观察[J]. 广西医学, 2004, 26(21): 251-252.
[13] Vatta M, Chen PS. CAMKⅡ and ryanodine receptor as new an tiarrhythmic targets[J]. Heart Rhythm, 2012, 9: 2042-2043.
[14] 张丹参, 张均田. 人参总皂苷对 β-淀粉样肽致小鼠记忆障碍的影响[J]. 中国药理学通报, 2000, 16(4): 422-425.
[15] Huang XD, Atwood CS, Harthorn MA, et al. The Aβ-3 peptide of Alzheimer's disease d irectly produces thyrough metal ion reduction[J]. Biochemistry, 2013, 38(24): 7609-7616.
[16] 刘艳华, 李晶. 丹参酮对 β-淀粉样肽致拟痴呆小鼠的保护作用及机制[J]. 中风与神经疾病杂志, 2007, 24(1): 64-66.
[17] 蔡萍一, 陈少雅, 陈崇宏, 等. 侧脑室注射隐丹参酮单体对吗啡诱导的小鼠条件性位置偏爱效应形成和一氧化氮含量的影响[J]. 中国药物依赖性杂志, 2010, 19(6): 472-475.

(收稿日期 2016-03-04)

(上接第 1273 页)

ⅡA 处理后, C 组心肌组织 TNF-α、HMGB-1 表达明显下降, 心肌损害明显改善, 心肌凋亡指数明显下降。因有研究发现, 丹参酮ⅡA 能抑制 NF-κB 活性增强[16], 而 TNF-α、IL-1 及 HMGB-1 表达均受 NF-κB 调控[17], 故脓毒症大鼠经丹参酮ⅡA 处理后 TNF-α 及 HMGB-1 表达明显下降, 丹参酮ⅡA 对脓毒症心肌损伤有保护作用, 但是 C 组与 A 组相比仍有差异, 这也说明丹参酮ⅡA 并不能完全抑制脓毒症心肌损伤, 但其能抑制炎症反应仍然是脓毒症治疗的主要方向, 其机制需要进一步的探索。

参 考 文 献

[1] Flierl MA, Rittirsch D, Hube-Lang MS, et al. Molecular events in the cardiomyopathy of sepsis[J]. Mol Med, 2008, 14(5-6): 327-336.
[2] Crouser ED. Mitochondrial dysfunction in septic shock and multiple organ dysfunction syndrome[J]. Mitochondrion, 2004, 4(5-6): 729-741.
[3] Tsung A, Sahai R, Tanaka H, et al. The nuclear factor HMGBI mediates hepatic injury after murine liver ischemia-reperfusion[J]. J Exp Med, 2005, 201(7): 1135-1143.
[4] Andrassy M, Volz HC, Igwe JC, et al. High-mobility group box-1 in ischemia-recerfusion injury of the heart[J]. Circulation, 2008, 117: 3216-3226.
[5] Hu X, Fu W, Jiang H. HMGB-1: a potential therapeutic target for myocardial ischemia and reperfusion injury[J]. Int J Cardiol, 2012, 155: 155.
[6] Ha YM, Ham SA, Kim YM, et al. Beta (1)-adrenergic receptor-mediated HO-1 induction, via PI3K and p38MAPK, by isoproterenol in RAM 264.7 cells leads to inhibition of HMGB-1 release in LPS-activated RAM 264.7 cells and increases in survival rate of CLP-induced septic mice [J]. Biochem Pharmacol, 2011, 82: 769-777.
[7] 闫俊, 冯娟, 杨雪, 等. 丹参酮ⅡA 的药理作用及疾病治疗的最新进展[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(8): 972-977.
[8] Qiao H, Sanders RD, Ma D, et al. Sedation improves early outcome in severely septic sprague dawley rats[J]. Crit Care, 2009, 13(4): R136.
[9] Yan L, Tang Q, Shen D, et al. SOCS-1 inhibites TNF-alpha-in-duced cardiomyocyte apoptosis via ERK1/2 pathway activation[J]. Inflammation, 2008, 31: 180-188.
[10] Yang J, Jiang H, Ding JW, et al. Valsartan preconditioning protects against myocardial ischemia-reperfusion injury through TLR4/NF-kappaB signaling pathway[J]. Mol Cell Biochem, 2009, 330: 39-46.
[11] Sordi R, Fernandes D, Heckert B T, et al. Early potassium channel blockade improves sepsis-induced organ damage and cardiovascular dysfunction[J]. Br J Pharmacol, 2011, 163(6): 1289-1301.
[12] Li J, Carr B, Goyal M, et al. Sepsis: The inflammatory foundation of pathophysiology and therapy[J]. Hosp Pract(Minneap), 2011, 39(3): 99-112.
[13] Francis SE, Holden H, Holt CM, et al. Interleukin-1 in myocardium and coronary arteries of patientswith dilated cardiomyopathy[J]. J Moll Cell Cardiol, 1998, 30(2): 215-223.
[14] Huang J, Liu B, Yang C, et al. Acute hyperglycemia worsens ischemic stroke-induced brain damage via high mobility group box-1 in rats[J]. Brain Res, 2013, 1535: 148-155.
[15] Deng Y, Yang Z, Gao Y, et al. Toll-like receptor 4 mediates acute lung injury induced by high mobility group box-1 [J]. Plos One, 2013, 8: e64375.
[16] 张俐, 安国尧, 张文光, 等. 丹参酮-ⅡA 磺酸钠对脊髓缺血再灌注损伤 NF-κB、VCAM-1 和血液流变性的影响[J]. 中国骨伤, 2013, 25(12): 1016-1020
[17] 黄继义, 叶先龙, 刘才文, 等. 硫化氢对脂多糖诱导急性肺损伤的保护作用[J]. 中国急救医学, 2012, 32(10): 907-909.

(收稿日期 2015-11-07)

·研究报告·

温里散寒方药治疗咽喉肿痛的咽喉局部适应证探究*

刘靖薇[1] 管桦桦[2] 欧阳惠欣[1] 张晓轩[2] 黄 臻[3△] 指导 老膺荣[2]
(1.广州中医药大学,广东 广州 510405;2.广东省中医院,广东 广州 510120;3.广东省中医院芳村分院中医经典临床应用研究基地,广东 广州 510370)

中图分类号:R276.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)07-1285-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.006

【摘要】目的 归纳与分析温里散寒方药治疗咽痛的咽喉局部适应证。**方法** 以《中华医典(光盘版)》为工具,以“喉痹”“乳蛾”“咽痛”“咽喉肿痛”“咽疼”“咽喉疼痛”为检索词,收集符合主题的内容并对纳入原文进行信息提取与半结构化处理,建立数据库,采用内容分析法与描述性统计加以分类与归纳。**结果** 共纳入231条原文;理中汤,四逆汤等为常用方剂,附子,吴茱萸,肉桂等为常用药物;咽喉肿势具有局部无肿大,轻度肿大和明显肿大等3种情况;颜色有淡红和淡白2种情况;减轻的时间常为“日轻”;加重的时间常为“午前尤甚”。**结论** 温里散寒方药适用于以“不肿不赤”为咽喉局部特点的咽痛患者;“日轻”“午前尤甚”的减轻和加重时间段或可作为此类方药应用的参考;扁桃体明显肿大的咽痛也不全是温里散寒方药的绝对禁忌证。

【关键词】 咽喉肿痛 喉痹 乳蛾 温里散寒 咽喉局部 古籍

Study on the Symptoms of the Throat Treated in an Interior-warming Way *LIU Jingwei, GUAN Huahua, OUYANG Huixin, et al. Guangzhou TCM University, Guangdong, Guangzhou* 510405, *China.*

【Abstract】Objective: To summarize the symptoms of the throat treated in an interior-warming way. **Methods**: Chinese Canon of Medicine(Disc) was used as a tool and search key words as follows: pharyngitis, tonsillitis, sore throat. After collecting related items, the information was distilled and semi-structured form was performed. Then a database was established, classified and concluded with analytical-decriptive method and descriptive statistics. **Results**: 231 items were included; Lizhong Decoction and Sini Decoction were common prescriptions. Monkshood, evodia rutaecarpa, cinnamon were common traditional Chinese medicine. The swelling of throat was graded into three degrees: no swelling, mild swelling and obvious swelling. There were two colors of throat: light red and light white. The pain would be reduced in the daytime while it would be strengthen before noon. **Conclusion**: The interior-warming drugs can be applied to sore throat patients with a normal throat. The degree of pain change with time can be a reference to use this kind of treatment. It's not an absolute contraindication to use the treatment when the tonsils are swollen.

【Key words】 Sore throat; Pharyngitis; Tonsillitis; Interior-warming; Ancient documents

咽喉肿痛是感冒、喉痹(急慢性咽炎)和乳蛾(急慢性扁桃体炎)等上呼吸道感染疾病就诊时的主要症状。当代,医家多将该症状直接等同于热证、阳证而喜以寒凉药物治疗,如此诊治策略不符合辨证论治。做好寒热鉴别,选择与证候属性相适应的药物,方不失中医之法度。研究发现,咽喉肿痛的寒热属性能在咽喉局部“有迹可循”,相关特点对于我们鉴别病证属性常具有一定的参考价值。惜内容散在而后学难知,故笔者整理成文以斧正于同道。

1 资料与方法

1.1 文献来源 《中华医典(光盘版)》,文献类型包括医论,医话,方药与医案。

1.2 纳入标准 1)药物属于《中药学》[1]“温里药”与“温经止血药”范畴,如北宋·唐慎微《证类本草·卷第十》中“附子……含之,勿咽其汁,主喉痹”。又,明·孙一奎《赤水玄珠·三卷》中“治喉痹用青艾汁灌下愈”。2)方剂属于《方剂学》[2]的“温里剂”范围,如明·赵献可《医贯·卷四》中“有一等阳虚咽痛者,口舌生疮,遇劳益

*基金项目:*广东省科技厅项目(2013B021800246);广东省中医院扶阳流派传承工作室项目(2013KT1517);广东省中医院颜德馨膏方工作室(中医二院[2014]89号-6);广州中医药大学第二临床医学院学生跟师中医学术流派学习活动(中医临二【2015】3号)
△通信作者(电子邮箱:hz1218@163.com)

甚……须以理中汤加山药山茱萸服乃痊”。3)原文与温里散寒方药运用依据有关,如明·张介宾《景岳全书·卷之二十七》中“格阳喉痹……但诊其六脉微弱,全无滑大之意……盖此证必得于色欲伤精,或泄泻伤肾,或本无实火,而过服寒凉,以伤阳气者,皆有此证……若再用寒凉,必致不救”,内容必须具有病因,体质,病机,失误治,舌脉象等多项用药依据的 1 项或以上。4)相同内容,被不同书籍多次反复记载,即视作专家共识,合并为 1 条。如“天雄……炮含喉痹”,可见于《证类本草·卷十》及《本草品汇精要·卷十三》等多本著作。5)成书年代不得晚于 1911 年。

1.3　排除标准　1) 针刺艾灸等非药物手段治疗咽痛的文献,如《针灸大成·卷六》中,“云门,巨骨下,主……喉痹”。2)因光盘问题,相同内容被重复命中。

1.4　检索策略与过程　工具:《中华医典 (光盘版)》;分别以 “喉痹”“乳蛾”“咽痛”“咽喉肿痛”“咽疼”“咽喉疼痛”为检索词,对检索到的内容,依据纳入与排除标准进行筛选,1 人负责初筛,1 人进行复核,对有争议的内容,请高级别的研究者予以判断。

1.5　纳入原文分类与信息提取　纳入的原文分为“辨识”和“治疗”2 类。辨识,可做四诊信息,病因,体质,病机等信息提取;治疗,抽提治法,方剂,药物和禁忌等信息。如《医贯·卷四》中“有一等阳虚咽痛者,口舌生疮,遇劳益甚……须以理中汤加山药山茱萸服乃痊”, 属辨识与治疗兼有,“口舌生疮”属望诊与问诊,“遇劳益甚”归为问诊,“理中汤”则为方,“山药,山茱萸”2 味则归为药。

1.6　数据规范化处理　依据研究需要,部分药物需进行规范化处理,如将“秦椒”“川椒”“蜀椒”统一为“花椒”;将“桂”“桂心”“官桂”“牡桂”统称为“肉桂”;将“天雄”归为“附子”。

1.7　数据库的构建与分析　见表 1。运用“WPS2013 表格”建立数据库,将分类提取后的“一段原文”进行录入和管理。数据库从左至右一共 18 个项目,包括纳入原文、出处、朝代与作者、关键词(咽痛、喉痹、咽喉肿瘤、乳蛾)、分类(辨识与治疗 2 项)共 5 项;辨识类,包括四诊(望诊、问诊、闻诊、切诊)4 项,病因、病机和体质 3 项,共 7 项;治疗类,包括治则、方剂(五味子汤、通脉四逆汤等,共 32 个方)、药物(附子、干姜等,共 11 味药)、服法、禁忌共 5 项。建立数据库后,采用频数统计、描述性统计以及内容分析法进行人工统计分析。

表 1　数据库的框架与部分内容

No	纳入原文	出处	朝代与作者	关键词
1	又有暴病声哑,咽痛异常,不红不肿,猝然而起,或欲咳而不能,或清痰而上溢,脉沉细或弦紧,此大寒犯肾,宜蜜炙附子噙之,不可妄投寒凉之剂。	《喉科心法·咽喉痛失音》	清·沈善谦	咽痛
2	五味子汤,治肾虚。坐卧湿地,腰膝重著疼痛,腹胀满,濡泄无度,行步艰难,足痿清厥,甚则浮肿,面色不常,或筋骨并避,目视朦胧,膈中咽痛。	《普济方·卷二》	明·朱橚等	咽痛

No	辨识	望诊	闻诊	问诊	切诊	病因	病机	体质
1	1	不红不肿	声哑;或欲咳而不能	暴病;猝然而起;咽痛异常或欲咳而不能;或清痰而上溢	沉细;弦紧		大寒犯肾	
2	1	面色不常; 行步艰难; 足痿清厥, 甚则浮肿; 或筋骨并避,目视朦胧		腰膝重著疼痛;腹胀满,濡泄无度;膈中咽痛		坐卧湿地	肾虚	

No	治疗	治则	方剂(共 32 方)		药物(共 11 味)		服法	禁忌
			五味子汤	通脉四逆汤	附子	干姜		
1	1				1		噙之	不可妄投寒凉之剂
2	1		1					

说明:方剂与药物只列举了部分方剂和药物。“1”表示“是”或“存在”,“0”(以空白显示)表示“否”或“不存在”。

2　结　果

2.1　检索与纳入情况　“喉痹”“咽痛”作为检索词,所能命中的原文数量较多,分别为 3259 和 2307 条;依据纳入与排除标准, 共纳入 231 条,“喉痹”102 条,“咽痛”116 条,“咽喉肿痛”7 条,“乳蛾”5 条,“咽喉疼痛”1 条,“咽疼”0 条。

2.2　方剂　方剂以理中汤,四逆汤出现频数较多且均以干姜,附子(含天雄)为方中君药,故可将这些方剂视作姜附类方。其中频数统计为,理中汤 16,四逆汤 13,姜桂汤 5,附子汤 4,通脉四逆汤 3,白术附子汤 3,正阳汤、茱萸散、白膏方、白通汤、回阳丹、吴茱萸汤均是 2,真武汤、干姜附子汤、天雄散、肉桂散、川乌散、桂附汤、参附汤均是1。

2.3　药物　常用药物为附子,肉桂,吴茱萸与花椒。频数统计为,附子 34,肉桂 19,吴茱萸 14,花椒 13,乌头 6,艾叶 6,干姜 3,高良姜 1,茴香 1(方剂中药物不计入此项加以统计)。

2.4　咽喉局部特点

2.4.1　咽喉肿势　1)咽喉局部无肿大:代表性论述如《伤寒广要·卷二》[3]中“咽痛如刺,不肿不赤,不发热,二便清利者,阴寒也”。相似观点可见于《脉义简摩·卷八》[4]、《伤寒兼证析义·宿病咽干闭塞兼伤寒论》[5]、《杂病源流犀烛·卷八》[6]等数本著作。2)咽喉局部轻微肿大:代表性论述如《外科正宗·卷二》[7]中,“一妇人咽痛,微肿色白,吐咽不利,诊之脉亦细微,此中气不足、虚火假症也。用理中汤二服,其疼顿止”。相似观点可见于《经验良方全集·卷三》[8]、《疡医大全·卷十七》[9]等著作。3)咽喉局部肿大:代表性论述如《普济方·卷十九》[10]中,“半夏汤,治脉极虚寒……喉中介介如哽,甚则咽肿喉痹。半夏,川芎,细辛,附子(炮),干姜(炮),人参,当归(焙),甘草,桂,白茯苓,杏仁”。相似观点可见于《伤寒九十论·少阴证》[11]、《神仙济世良方·上卷》[12]等著作。“不肿”“微肿”“肿大”的描述应是针对扁桃体而言。大部分资料表明,“不肿”“微肿”的咽痛患者可考虑使用温里散寒方药。小部分资料则提示:“肿大”的咽

痛患者也是可以考虑使用此类药物的。

2.4.2 咽喉颜色 咽喉颜色淡红或淡白：代表性论述如《验方新编·卷十七》[13]中“阴症喉痹……其症咽喉疼痛，既不红又不肿，或且微带白色……舌苔润而且滑，其脉沉而微细，乃足少阴肾经中寒症也……无论冬夏，当用四逆汤，姜附理中等汤自愈，切忌表散清降寒下等剂”。相似观点可见于《医碥·卷四》[14]《王旭高临证医书合编·退思集类方歌注》[15]《伤寒广要·卷二》[3] 等数本著作。色“淡红”或“淡白”的描述应是针对咽后壁与扁桃体颜色而言。相关资料均表明：具有上述色泽特点的咽喉肿痛可考虑使用温里散寒方药。

2.4.3 咽痛发作时间 1)减轻常呈“日轻”的特点：代表性论述如《神仙济世良方·上卷》[12]中“人有得双蛾者，人以为热也。喉肿痛……然痛虽甚，至早少轻……再加寒凉之品，服之更甚”。相似观点可见于《临症验舌法·卷下》[16]。2)加重常呈“午前加重”的特点：代表性论述如《经验良方全集·卷三》[8]中“虚火者，色淡微肿……午前痛甚者，属阳虚，四君子汤加桔梗、麦冬、五味、当归……如不效，必加桂附，以为引导之用。”相似观点可见于《医碥·卷四》[14]。“日轻”“午前(上午 9~12 时)尤甚” 的描述应是针对咽痛严重或发作时间而言。相关资料分别提示，具有上述特点的咽痛可考虑使用温里散寒方药。

3 讨 论

咽痛不是温里散寒方药的禁忌证。《伤寒论》中的半夏散及汤证、通脉四逆汤证即是明证。惜仲景仅言可凭附子、干姜、桂枝、半夏等药物治疗咽痛，而此类咽痛的咽喉局部有何特点则并不明确。大部分资料均表明：以扁桃体无肿大或轻度肿大，咽后壁、扁桃体色淡红或淡白为特点的咽痛适合采取温里散寒方药治疗。“不肿不赤”是这类咽痛的主要特点。《实用中医诊断学》[17]与现行《中医耳鼻喉科常见病诊疗指南》[18]均支持这样的观点。但是，为什么“扁桃体肿大”也可以考虑使用此类方药；为什么在减轻或加重时间上会出现“日轻”或“午前尤甚”2 种看似相抵触的结果呢？

名中医吴佩衡[19]、李可[19]、李统华[20]与张存悌[20]等多位先生均有以温里散寒方药治疗扁桃体Ⅰ度以上肿大或局部化脓的验案数则存世。其中，尤以李可先生凭四逆汤冷服治愈“扁桃体肿大至只见 1 条缝隙”的验案最具代表性。因此，我们可知“扁桃体肿大”也未必尽是热证，小部分古籍中的记载也能与当代医家独到经验相互映证。咽喉肿痛常被定义为 1 种火热之象，用以表明有热郁结在咽喉处，其病的证候属性则可为寒为热，患病之人又有强壮与羸弱之别。对于羸弱，尤其是素体气虚，阳虚的咽痛患者其病机常呈“阳虚阴寒盛”，夜晚属阴，白天属阳，早晨的时候相较于夜间阴气最盛的时候会有所减轻。“平旦人气生，日中阳气隆，日西阳气虚”(《素问·生气通天论》)，人体阳气在 1 日之内的变化有如“正弦曲线”，日间在外在上，常会加强局部郁热。因此，笔者认为影响因素的来源是不一致的，2 种说法均有一定的立论依据。

4 结 语

温里散寒方药适用于以“不肿不赤”为咽喉局部特点的咽痛患者。“日轻”“午前尤甚”的减轻和加重时间段或可作为此类方药应用的参考。扁桃体明显肿大的咽痛也不全是温里散寒方药的绝对禁忌证。

致谢：本次研究得益于广州中医药大学第二临床医学院第 1 届“学生跟师流派活动”的大力支持。

参 考 文 献

[1] 黄兆胜. 中药学[M]. 北京：人民卫生出版社，2002：225–236，297–299.
[2] 李冀. 方剂学[M]. 北京：中国中医药出版社，2006：145–163.
[3] 日·丹波元坚. 伤寒广要[M]. 北京：人民卫生出版社，1983：25.
[4] 清·周学海编著，郑洪新，李敬林主编. 周学海医学全书[M]. 北京：中国中医药出版社，1999：525.
[5] 张倬. 中国医学大成 4：伤寒兼证析义[M]. 上海：上海科学技术出版社，1990：25.
[6] 沈金鳌. 杂病源流犀烛[M]. 李占永，李晓林校注. 北京：中国中医药出版社，1994：116.
[7] 陈实功. 外科正宗[M]. 张印生，韩学杰点校. 北京：中医古籍出版社，1999：109.
[8] 姚俊. 经验良方全集[M]. 陈湘萍，由昆校注. 北京：中国中医药出版社，1994，173–174.
[9] 顾世澄. 疡医大全[M]. 凌云鹏点校. 北京：人民卫生出版社，1987：621.
[10] 朱橚. 普济方:第 1 册[M]. 北京：人民卫生出版社，1982：463.
[11] 许叔微. 中国医学大成 4:伤寒九十论[M]. 上海：上海科学技术出版社，1990：28.
[12] 柏鹤亭. 神仙济世良方[M]. 康维点校. 北京：中医古籍出版社，1988：28.
[13] 鲍相璈. 验方新编[M]. 梅启照增辑，李世华校注. 北京：中国中医药出版社，1994：320.
[14] 何梦瑶. 医碥[M]. 邓铁涛校注. 上海：上海科学技术出版社，1982：217.
[15] 王旭高. 王旭高临证医书合编 [M]. 鲁瑛等校注. 太原：山西科学技术出版社，2009：54.
[16] 陆小左，刘毅. 中华舌诊观止[M]. 北京：中国中医药出版社，2015：215–216.
[17] 邓铁涛. 实用中医诊断学[M]. 北京：人民卫生出版社，2004：364–365.
[18] 中华中医药学会. 中医耳鼻咽喉科常见病诊疗指南[M]. 北京：中国中医药出版社，2011.
[19] 张存悌. 火神派温阳九法[M].北京：人民军医出版社，2011：15–16，163.
[20] 张存悌.中医火神派医案全解(增订版)[M]. 北京：人民军医出版社，2014，243–244，266.

(收稿日期 2015–12–09)

·研究报告·

活血通络解毒方对脑缺血 Wistar 大鼠血液流变学的影响*

艾宗耀[1]　易燕锋[2]　肖梅红[1]　嵇　冰[1]　杨春华[1]　陆周翔[1]
(1.浙江中医药大学附属湖州中医院,浙江 湖州 313000;2.湖州师范学院医学院,浙江 湖州 313000)

中图分类号:R285.5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)07-1288-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.007

【摘要】目的 观察活血通络解毒方对脑缺血 Wistar 大鼠血液流变学的影响。**方法** 将 60 只雄性 Wistar 大鼠随机分成 5 组,分别为假手术组、模型组和中药低、中、高剂量组。采用改良 Longa 法建立大鼠大脑中动脉栓塞再灌注模型,造模成功 24 h 后,经大鼠尾静脉取血检查血液流变学指标。治疗第 7 天评估各组神经功能缺损评分。治疗第 14 天,经大鼠腹主动脉取血再次检测血液流变学指标。**结果** 中药各剂量组治疗后血液流变学指标均有改善($P<0.05$),且高剂量组血液流变学指标改善较中低剂量组明显($P<0.05$),中剂量组改善较低剂量组明显($P<0.05$)。**结论** 活血通络解毒方可改善缺血性 Wistar 大鼠血液流变学指标,这可能是治疗脑梗死的机制之一。

【关键词】 脑缺血再灌注　脑梗死　活血通络解毒方　血液流变学指标

The Effect of *Huoxue Tongluo Jiedu Decoction* on Hemorheology of Wistar Rats with Cerebral Ischemia

Ai Zongyao, YI Yangfeng, Xiao Meihong, et al.　Huzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang, Huzhou 313000, *China.*

【Abstract】Objective: To study the influence of *Huoxue tongluo jiedu Decoction* on hemorheology of Wistar rats with cerebral ischemia. **Methods**: Sixty male Wistar mice were randomly divided into sham operation group, the model group, low-dose group, middle-dose group, and high-dose group. The middle cerebral artery occlusion model was established by Longa and other methods. After successful modeling of 24 h, the blood rheology indexes were examined by blood examination of rat tail vein. The neurological deficit score of each group was evaluated on 7th day after treatment. On fourteenth day after treatment, the blood rheology indexes were detected again by the abdominal aorta of rats. **Results**: The blood rheology indexes of the drug delivery group were better than those of the model group and the sham operation group, and the larger the dose, the more obvious the improvement of blood rheology index. **Conclusion**: *Huoxue tongluo jiedu Decoction* can improve hemorheology indexes of Wistar rats with cerebral ishcemia, which may be one of the mechanisms for the treatment of cerebral infarction.

【Key words】 Cerebarl ischemia reperfusion; Cerebral infarction; *Huoxue tongluo jiedu Decoction*; Hemorheology

急性脑梗死是由于脑部供血障碍，引起脑组织缺血性坏死。课题组前期研究表明[1],活血通络解毒方可通过降低血清炎症细胞因子的水平而达到改善神经功能的作用。本研究旨在探讨活血通络解毒方对脑缺血 Wistar 大鼠血液流变学的影响。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　实验动物　健康雄性 Wistar 大鼠 60 只，体质量(280±20) g,购于浙江中医药大学实验动物中心,合格证号:SCXK(浙)2003-0003,经检疫合格备用。大鼠在 24~25 ℃下分笼饲养,保持相对湿度约为 12%、光照明暗比为 13:1。

1.2　实验药物　活血通络解毒方组成：茯苓 15 g,玄参 10 g,金银花 12 g,当归 10 g,赤芍 10 g,大黄 3 g,栀子 10 g,川芎 6 g,地龙 10 g,红花 10 g,全蝎 3 g,甘草 6 g(中药材由浙江中药材公司提供)、药材经煎煮液浓缩至每毫升含原生药材 2 g（高剂量)、1 g（中剂量)/0.5 g(低剂量)备用。

1.3　模型制备　将 Wistar 雄性大鼠按照改良 Longa[2] 法建立大鼠大脑中动脉阻塞再灌注模型。假手术组未建立大脑中动脉阻塞模型,仅做颈部手术切口,钝性分离颈前肌,游离暴露颈总、颈外、颈内动脉。除假手术组

*基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2013ZB126)

外，其余组造模成功后按随机数字表法分组为模型组和中药低、中、高剂量组，每组 12 只。庆大霉素按照每日 35 mg/kg 大鼠体质量抗感染，腹腔注射 3 d。Wistar 大鼠在再灌注术后完全苏醒后，参照改良 Berdson 评分[3]分级法分别观察大鼠神经和行为学改变。评分≥2 分者表示模型制作成功，纳入本实验。

1.4 给药方法 大鼠所用药物的等效剂量按照成人的临床日用量与体质量折算系数比计算，中药低剂量组(约为正常 70 kg 成人药量的 3.5 倍)8 g/(kg·d)；中剂量组(约为正常 70 kg 成人药量的 7 倍)16 g/(kg·d)；高剂量组(约为正常 70 kg 成人药量的 14 倍)32 g/(kg·d)。每日用活血通络解毒方灌胃 1 次，术后 24 h 后给药。模型组和假手术组按照相同的方法分别给予相同体积生理盐水灌胃。各组用药时间均为 14 d。

1.5 标本采集与检测 分别于术后当日，术后第 1 日、第7 日、第 14 日进行神经行为学评分。评分方法与造模后的神经行为学的评分方法相同。术后 24 h 检测血液流变学指标，采用大鼠尾静脉取血，大鼠置于小笼内，固定尾巴，取之前用酒精擦洗，使血管充盈，用注射器抽取血 1 mL。术后 14 d 再次检测血液流变学指标，经腹主动脉取血。动物麻醉，仰卧固定在手术架上，从腹正中线皮肤切开腹腔，使腹主动脉暴露清楚，用注射器吸取血液 1 mL，取血完毕后处死动物。

1.6 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用单因素方差分析，组内比较采用配对 t 检验和重复方差分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 死亡分析 到实验结束，假手术组无大鼠死亡，模型组死亡 3 只，分别死于术后第 2 天、第 5 天，中药高剂量组死亡 2 只，分别死于术后第 4 天和第 7 天，中、低剂量组未见动物死亡。

2.2 各组大鼠治疗前后血液流变学指标比较 见表 1。中药低、中、高剂量组治疗后血液流变学指标均有改善，且高剂量组改善较中、低剂量组明显，中剂量组改善较低剂量组明显，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 各组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	全血高切黏度 (mPa·s)	全血低切黏度 (mPa·s)	血浆黏度 (mPa·s)	红细胞比积 (%)
中药低剂量组	治疗前	8.59±0.70	17.00±1.02	2.99±0.60	48.00±3.69
(n=12)	治疗后	7.59±0.61*	14.63±0.89*	2.60±0.42*	46.08±2.35*
中药中剂量组	治疗前	8.60±0.69	16.96±0.94	3.00±0.59	47.83±3.30
(n=12)	治疗后	7.30±0.57*△	13.96±0.69*△	2.34±0.43*△	44.92±2.57*△
中药高剂量组	治疗前	8.59±0.73	16.97±1.01	2.99±0.59	48.10±3.48
(n=10)	治疗后	7.02±0.70*▲	13.53±0.83*▲	2.10±0.48*▲	43.30±2.75*▲
模型组	治疗前	8.58±0.81	17.06±1.03	2.97±0.62	48.22±3.53
(n=9)	治疗后	8.48±0.71	16.87±1.14	2.89±0.47	47.56±3.00
假手术组	治疗前	7.82±0.63	15.11±0.94	2.78±0.56	47.06±3.14
(n=12)	治疗后	7.76±0.59	15.01±0.87	2.63±0.42	46.52±2.98

与本组治疗前比较，*$P<0.05$；与低剂量组治疗后比较，△$P<0.05$；与中剂量组治疗后比较，▲$P<0.05$。

3 讨 论

急性脑梗死是脑血管闭塞引起支配区域的脑血流减少或中断，组织进入缺血、缺氧状态而发生一系列病理生理及生化反应，如乳酸堆积、自由基释放、兴奋性氨基酸毒性、细胞内钙超载等引起的脑组织坏死性疾病[4]。脑梗死是世界范围内致死率和致残率排名第 3的疾病[5]，有研究表明急性脑梗死患者血液黏度异常增高，血液处于浓、黏、凝、聚状态[6-7]。蒋氏等[8]研究发现，急性脑梗死患者各项血液流变学指标均高于对照组，突出表现为高黏滞血症和高凝血症。而血液的高黏滞、高凝状态又导致局部微循环持续恶化而诱发神经元凋亡，是梗死扩大和迟发神经元损伤的重要机制，也是再发脑死的危险因素。因此急性脑梗死的治疗不仅要及早恢复闭塞血管的血液流通，保护神经功能，也要兼顾到高血黏度的治疗，预防梗死、神经元损伤扩大，预防脑梗死的再发。本实验发现急性脑缺血大鼠灌服活血通络解毒方后能明显改善神经功能缺损症状，降低脑缺血再灌注大鼠神经症状评分，对神经功能的恢复有显著的促进作用；而且能明显降低血黏度，改善血液的高黏滞、高凝状态，血液流变学的各项指标均有所下降。

中医认为中风病的基本病机[9]总属阴阳失调，气血逆乱。近年来提出的“毒损脑络”病机假说认为毒邪损伤脑络，络脉破损，或络脉拘挛瘀闭，营卫失和，卫气壅滞而化生火毒，终致气血渗灌失常，脑神失养，神机失守，形成神昏闭厥、半身不遂的病理状态[10]。“急则治其标”，活血通络解毒方针对急性脑梗死“毒损络瘀”的病机，以活血化瘀、解毒通络为大法，方中金银花、大黄、栀子具有清热解毒的作用，栀子清三焦之热从小便而去，大黄导躯体之热、毒从大便而出，热清毒解，火热得去，脑络受损减轻，上逆之血得复，脑神失用减轻；红花、桃仁、当归、赤芍、川芎有活血的功效，全蝎、地龙有搜风、祛痰、通络作用，共奏祛风化痰、活血化瘀之效，脑络、经脉得通，则脑神失用、肢体偏枯不用得复，患者神经功能缺损症状自然得到改善，清热解毒、活血化瘀、祛风化痰的作用更是祛除了血中之瘀、热、毒，活血，血液的高黏滞、高凝状态得以改善。现代中药作用机理研究显示：川芎含阿魏酸及川芎嗪，具有清除氧自由基及促进纤维蛋白溶解，改善微循环，对引发卒中的黏附分子有明显的抑制作用，降低缺血后脑组织中

(下转第 1322 页)

·研究报告·

冬虫夏草菌粉对肾缺血–再灌注损伤大鼠 Klotho 基因和免疫调节的影响*

李　莉　杨　敏　何华琼　张秋芳　吴胜英△
(湖北医药学院机能实验室,湖北　十堰　442000)

中图分类号:R285.5　文献标志码:A　文章编号:1004–745X(2016)07–1290–04
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.07.008

【摘要】目的 观察冬虫夏草菌粉对大鼠肾缺血–再灌注损伤动物模型 Klotho 基因和免疫调节的影响,探讨其可能的机制。**方法** 30 只 Wistar 大鼠分为假手术组、模型组、实验组。模型组和实验组大鼠采用夹闭双肾动脉 45 min 后复灌方法造模,假手术组不夹闭双肾动脉作为对照。术后实验组给予 10%冬虫夏草菌粉按 2.0 mL/(kg·d)灌胃,假手术组和模型组则给予 2.0 mL/(kg·d)生理盐水。灌胃治疗 7 d 后,检测尿磷(UP)含量、血清总蛋白(STP)、白蛋白(ALB)和肾功能 3 项[胱抑素 C(Cys C)、肌酐(Scr)和尿素氮(BUN)],RT–PCR 法检测肾组织 Klotho 蛋白和 Klotho–mRNA 表达及肾组织匀浆中丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)和乳酸脱氢酶(LDH)含量。**结果** 模型组肾组织匀浆中 Klotho 蛋白和 Klotho–mRNA 与假手术组比较下调(均 $P<0.05$);模型组大鼠心室内血 STP 和 ALB 治疗后与假手术组比较差别不大(均 $P>0.05$)。实验组 Klotho 蛋白、Klotho–mRNA、STP 和 ALB 与模型组比较均升高 (均 $P<0.05$)。模型组心室内血清 SOD 与假手术组比较降低,而 MDA 升高(均 $P<0.05$),LDH 则差别不大($P>0.05$)。实验组 MDA 与模型组比较降低,SOD 活性增强(均 $P<0.05$)。模型组 Cys C、Scr、BUN 和 UP 与假手术组比较均升高(均 $P<0.05$)。实验组 Cys C、Scr、BUN 和 UP 与模型组比较均降低(均 $P<0.05$)。**结论** 冬虫夏草菌粉在抑制肾缺血–再灌注造成的脂质过氧化反应的同时,免疫力得以提升,并通过上调 Klotho 蛋白和 lotho–mRNA 达到抗衰老、增加 UP 排泄来减轻肾功能损害。

【关键词】 肾缺血–再灌注损伤　冬虫夏草菌粉　Klotho 基因　免疫调节　肾功能　大鼠

Effect of Cordyceps Sinensis on Rat Klotho Gene and Immune Regulation of Renal Ischemia–reperfusion Injury

LI Li, YANG Min, HE Huaqiong, et al.　Hubei University of Medicine, Hubei, Shiyan 442000, *China.*

【Abstract】Objective: To establish the rat renal ischemia – reperfusion injury animal model, to observe the effect of Cordyceps sinensis on the Klotho gene and immune regulation of the anti–ischemia–reperfusion injury and immune regulation mechanism. **Methods**: 30 Wistar rats were randomly divided into sham operation group, the model group and the experimental group. The model group and the experimental group were modelled with reperfusion method 45min after clamping bilateral renal, sham operation group without clamping bilateral renal as control. After operation, the experimental group received 10% Cordyceps powder, with gavage of 2.0 mL/(kg·d), sham operation group and the model group with 2.0 mL/(kg·d) irrigation saline as control. 7 days after gavage administration, urine phosphorus(up) content was detected; heart blood samples were taken for measurement of STP, ALB and renal function in three [Cys C, SCRand BUN]. Rats were sacrificed from the right kidney and detected through RT–PCR to detect Klotho protein and Klotho–mRNA expression, then the content of MDA, SOD and LDH in renal tissue. **Results**: Compared with the model group, STP, ALB and SOD in the experimental group increased; Klotho protein and Klotho–mRNA significantly up–regulated; Cys C, SCR, BUN and UP decreased, and MDA was significantly inhibited($P<0.05$). Compared with sham operation group, Klotho protein and Klotho–mRNA significantly down–regulated in the model group (all $P<0.05$); there was little difference between the two groups in STP and ALB after treatment (all $P>0.05$). Compared with the model group, Klotho protein, Klotho–mRNA, STP and ALB in the experimental group rose (all $P<0.05$). Compared with the sham operation group, the serum SOD in the model group was lower, while the MDA was increased (all $P<0.05$). Compared with the model

*基金项目:湖北省教育厅重点项目(D20122402)
△通信作者(电子邮箱:csxchensaoxuo@163.com)

group, MDA activity of the experimental group decreased, and the activity of SOD was enhanced (all $P<0.05$). Cys C, Cr, BUN, UP and Cys in the model group were higher than that in the sham operation group (all $P<0.05$). Cys C, Cr, BUN, UP and Cys in the experimental group was lower than that of the model group (all $P<0.05$). **Conclusion**: Cordyceps sinensis can inhibit lipid peroxidation caused by renal ischemia reperfusion injury; immunity can be improved, and through the regulation of Klotho protein and klotho-mRNA, it can have an effect of anti-aging and ramped-up excretion to reduce renal damage.

【Key words】 Renal ischemia-reperfusion injury; Cordyceps sinensis; Klotho gene; Immune regulation; Rat

肾缺血-再灌注损伤(IRI)导致的缺血性急性肾功能衰竭(ARF)病死率极高,存活者多转变为终末期肾病[1]。IRI 包括肾血流再通后再灌注损伤和肾缺血性损伤[2]。IRI 肾功能损伤与机体氧化应激密切相系,因此,抗氧自由基或及时清除氧自由基可能改善 IRI 造成的急性肾功能损伤[3]。现代医学证实 Klotho 基因在肾组织表达上调可改善肾功能并达到抗衰老作用[4],并且利用滋补性中药冬虫夏草进行肾缺血预处理和控制自身免疫反应可减轻肾细胞毒性反应,减轻肾小管上皮细胞损伤,促进肾小管细胞功能恢复而达到调节自身免疫和治疗作用[5]。在本研究中,笔者应用冬虫夏草菌粉对 IRI 进行干预和治疗,通过比较大鼠肾组织 Klotho 基因表达及酶学等指标改变来探讨冬虫夏草菌粉对大鼠 IRI 的保护作用机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 *实验动物* 雄性 Wistar 大鼠 30 只,周龄 39~40 周,体质量 182~193 g。大鼠许可证为 SCXK(鄂)2011-0008,由湖北医药学院实验动物中心提供[SYXK(鄂)2011-0031]。实验尽量减少实验动物,减轻动物术中疼痛,创口消毒时尽量减少动物的疼痛和不适等,满足实验动物基本福利要求[6]。室内温度恒定在 20~22 ℃,湿度 60%~80%。术后单笼饲养,24 h 交替光照,普通饲料喂养,动物自由饮水,每日室内紫外线消毒并及时清理粪便。

1.2 *药物与试剂* 冬虫夏草菌粉购自杭州华东制药(批号:20120121),使用前用注射用水配制成 10%混悬液;戊巴比妥钠(北京化学试剂公司,德国进口分装,批号:061222);丙二醛(MDA)、乳酸脱氢酶(LDH)、超氧化物歧化酶(SOD)检测试剂盒购自南京建成生物工程研究所;大鼠可溶性 Klotho 蛋白检测试剂盒及 RT-PCR 检测试剂盒购自深圳市科润达生物工程有限公司。

1.3 *造模与分组* 30 只大鼠采用随机数字表随机分为假手术组、模型组和实验组共 3 组,各 10 只。参照文献[7]造模,术前动物均禁食 12 h,不禁水。3%戊巴比妥钠腹腔注射(1 mL/kg)麻醉,动物麻醉后腹部向上仰卧位固定于鼠台,整个腹部碘伏消毒后用 75%酒精脱碘,自剑突下 2 cm 腹部正中切开长 1.5~2.0 cm 切口,逐层分离皮肤和大网膜,采用 37 ℃无菌生理盐水浸泡过的无菌纱布包裹胃、肠等器官防止器官干燥坏死。用玻璃分针顺腹主动脉向下找到双侧肾脏动脉并分离干净肾脏周脂肪及结缔组织,用动脉夹夹闭双肾动脉 45 min 后松开动脉夹复灌的方法造模。一般在夹闭双肾 30 min 左右后可见肾脏由鲜红逐渐变紫黑色,说明血液阻断成功动脉。45 min 后去掉动脉夹复灌,恢复血流后可见肾脏由紫黑色迅速转变为鲜红色。造模后清理无菌纱布,分层关闭腹腔,缝合皮肤并用碘伏消毒。假手术组手术开腹并分离双肾动,但不夹闭双肾动脉,45 min 后关闭腹腔作为对照。肌肉注射庆大霉素预防感染(每日 1 次,连续 3 d)。

1.4 *给药方法* 术后实验组给予 10%冬虫夏草菌粉2.0 mL/(kg·d) 灌胃,假手术组和模型组则给予 2.0 mL/(kg·d)生理盐水。3 组大鼠灌胃治疗 7 d。

1.5 *标本采集与检测* 1)治疗 7 d 后再次麻醉动物,收集 1 mL 尿液检测尿磷(UP)含量,然后心脏采血 1 mL 置于 0 ℃冰箱备用,检测时取 1 mL 样品血于离心管(4500 r/min)离心 5 min,然后取上血清于检验科测定血清总蛋白(STP)、白蛋白(ALB)、肌酐(Scr)、胱抑素(Cys C)和尿素氮(BUN)等指标。2)采血完成后处死动物取肾,置于 0℃冰箱备用,检测 SOD、MDA 和 LDH 含量时,取少量肾组织样本,研磨匀浆,严格按说明检测肾组织匀浆中 SOD、MDA 和 LDH 含量。3)参考文献[8]采用 RT-PCR 法检测 Klotho 基因,取动物肾组织样本用 Trizol 法提取总 RNA,逆转录合成 cDNA,PCR 扩增目的基因 Klotho 片段,上游引物 5′-GTTTCTGCTGCCTTGTAT-3′;下游引物 5′-ACTATGTCGCTTTCTTGG-3′。93 ℃预变性 5 min,61℃退火 1 min,71 ℃延伸 50 s,35 个循环,72 ℃延伸 10 min。PCR 产物用 2%的琼脂糖凝胶电泳检测,用凝胶成像系统拍照分析条带灰度值以确定 Klotho-mRNA 表达量。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计数资料以($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD 法。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *各组大鼠 Klotho 基因、STP 和 ALB 水平比较* 见表 1。结果示,模型组肾组织匀浆中 Klotho 蛋白和 Klotho-mRNA 与假手术组比较下调(均 $P<0.05$),血 STP 和 ALB 治疗后与假手术组比较差别不大(均 $P>0.05$)。实验组 Klotho 蛋白、Klotho-mRNA、STP 和 ALB

与模型组比较均升高(均 $P<0.05$)。

表 1　各组大鼠 Klotho 基因、STP 和 ALB 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	Klotho 蛋白灰度值	Klotho-mRNA 灰度值	STP(g/L)	ALB(g/L)
假手术组	10	101.57±14.73	73.01±11.22	47.25±7.02	23.42±3.27
模型组	10	72.57±9.25*	51.85±7.34*	46.35±6.76	22.39±4.81
实验组	10	152.17±17.14△	109.26±14.35△	57.25±7.68△	29.17±4.61△

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

2.2　各组大鼠肾组织匀浆中 MDA、LDH 和 SOD 水平比较　见表 2。结果示，模型组心室内血清 SOD 与假手术组比较降低，而 MDA 升高(均 $P<0.05$)，LDH 则差别不大($P>0.05$)。实验组 MDA 与模型组比较降低，SOD 活性增强(均 $P<0.05$)。

表 2　各组大鼠肾组织匀浆中 MDA、LDH 和 SOD 比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	MDA(nmoL/mL)	LDH(U/L)	SOD(U/L)
假手术组	10	2.51±0.33	372.07±59.35	127.21±15.46
模型组	10	7.01±0.52*	379.75±71.04	80.55±13.37*
实验组	10	3.03±0.17△	375.71±67.29	130.52±20.57△

2.3　各组大鼠 Cys C、Scr、BUN 和 UP 水平比较　见表 3。结果示，模型组 Cys C、Scr、BUN 和 UP 与假手术组比较均升高 (均 $P<0.05$)。实验组 Cys C、Scr、BUN 和 UP 与模型组比较均降低(均 $P<0.05$)。

表 3　各组大鼠肾功能 Cys C、Scr、BUN 和 UP 比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	Cys C(mg/L)	Scr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	UP(mg/L)
假手术组	10	15.51±3.56	52.57±7.31	27.27±5.41	12.01±4.43
模型组	10	42.72±9.51*	143.71±15.50*	39.53±6.32*	20.25±7.09*
实验组	10	17.25±9.17△	90.03±12.11△	30.57±5.86△	12.21±4.09△

3　讨　论

冬虫夏草是由蝙蝠蛾科昆虫幼虫感染麦角菌科真菌后形成复合体[8]。虫草含有多种氨基酸、多糖、核苷及甾醇类等化学成份，其中虫草多糖具有护肾、抗炎及增强免疫力等作用，《本草从新》记载虫草“保肺益肾、止血化痰”之功效，是我国重要的滋补性中药[9]。在治疗手术创伤、药物肾毒等急慢性肾功能损害性疾病时，冬虫夏草主要通过改善肾小管滤过和重吸收等代谢机制，增加 Cys C、Scr、BUN 和 UP 的排泄率，减少尿蛋白和肾脏病理改变而发挥改善肾功能的作用[10]，同时冬虫夏草还具有明显的抗衰老及提高免疫力作用，在多病因造成的急慢性肾功能损害被作为免疫调节剂而广泛应用并取得了可靠疗效[10]。

本实验研究中所用冬虫夏草菌粉的药理成分与中药冬虫夏草一致，在用其灌胃治疗 7 d 后，实验组 Klotho 蛋白和 Klotho-mRNA 上调，UP 则降低。肾脏保护性因子 Klotho 基因主要在大脑脉络膜和肾脏肾小管上皮细胞上表达。Klotho 基因是 Kuro 等在 1997 年在小鼠模型中被发现，是一种新型抗衰老基因–Klotho，Klotho 具有抗氧化、调节钙磷代谢和抗凋亡等多种作用[11]，Klotho 基因表达上调能够延缓人类衰老，在调整机体磷代谢中也起到重要作用，Klotho 主要在肾组织尤其在肾小管上皮细胞上表达，故其表达下调是肾损伤的标志，Klotho 高表达可减缓肾脏损伤促进损伤肾小管内皮修复，其基因上调可调整机体磷代谢、保护肾功能而延缓人类衰老[4]。冬虫夏草上调 Klotho 基因的机制不太明确，冬虫夏草菌粉吸收后有可能参与拮抗膜外的磷对细胞的毒性作用，抑制肾小管上皮细胞凋亡，增加 UP 的排泄而减缓肾缺血–再灌注损伤。实验组 Cys C、Scr、BUN 和肾组织匀浆中 MDA 降低，提示冬虫夏草菌粉能明显降低肾缺血–再灌注损伤动物模型大鼠肾功能的作用；同时 SOD 升高，提示冬虫夏草菌粉减少肾缺血–再灌注 MDA 和氧自由基的产生，抑制肾缺血–再灌注后脂质过氧化反应而达到保护肾功能的目的。冬虫夏草菌粉保护肾缺血–再灌注肾脏机制可能与其增加肾小管对 Cys C、Scr 和 BUN 的排泄率，改善肾小管滤过和重吸收，促进肾缺血–再灌注后脂质过氧化反应受到损伤的肾小管细胞修复，抑制醛糖还原酶和肾小球代偿性肥大，降低肾小管和集合管对 Na^+、K^+重吸收而减轻肾组织水肿有关[12-13]。冬虫夏草中的腺苷可提高 SOD 活性，在清除自由基和降低脂质过氧化产物 MDA 方面已有大量实验报道，在改善肾缺血–再灌注肾血流和肾功能等起着重要作用[14]。实验组大鼠 STP、ALB 亦升高，研究证实冬虫夏草菌粉对免疫系统具有双向调节作用，一方面可降低细胞免疫(降低 T 淋巴细胞吞噬功能)，另一方面提高体液免疫(STP、ALB)而达到提高免疫力，这与宋艳丽、刘江等报道冬虫夏草菌粉具有增强免疫功能和抗氧化保护肾功能作用一致[14-15]。

综上所述冬虫夏草可通过“补虚损、益精气、实腠理”[16]，并上调 Klotho 基因和增加 UP 排泄，提高 SOD 活性来抑制肾缺血–再灌注后氧自由基生成、提高免疫力、减轻肾功能损害而达到肾缺血–再灌注损伤的保护作用。

参 考 文 献

[1] 周芳，张梅，李龙珠，等. 冬虫夏草菌粉对大鼠实验性肾脏缺血/再灌注后 VEGF 及肾功能影响[J]. 浙江临床医学，2015，10(9)：1678–1680.

[2] 黄仁发，梁群卿，程新，等. 冬虫夏草对肾缺血–再灌注大鼠肾组织 Caspase–12 mRNA 和蛋白表达的影响[J]. 中国现代医学杂志，2014，11(7)：39–44.

(下转第 1311 页)

·研究报告·

电针对 MCAO 大鼠学习记忆功能及海马 CA1 区 IL-6、COX-2 表达的影响*

彭洪卫[1,2] 俞坤强[1,2] 李晓洁[1,2] 宋长明[1,2] 李 珑[1,2]
林如辉[1,2] 柳维林[1,2] 陶 静[1,2,3,4] 陈立典[1,2,3,4△]
(1.福建中医药大学康复医学院,福建 福州 350122;2.福建省康复技术重点实验室,福建 福州 350122;3.国家中医药管理局中医康复研究中心,福建 福州 350122;4.福建省康复产业研究院技术创新平台,福建 福州 350122)

中图分类号:R245.9+7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)07-1293-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.009

【摘要】目的 观察电针对局灶性大脑中动脉闭塞模型（MCAO）大鼠学习记忆功能及海马 CA1 区白细胞介素-6(IL-6)、环氧化酶-2(COX-2)表达的影响,并探讨其可能的作用机制。**方法** 将 60 只健康雄性 SD 大鼠随机分为假手术组(15 只)和手术组(45 只),手术组参照 Longa 线拴法制备 MCAO 大鼠模型,假手术组只分离相应血管,不予结扎和插入线栓。将造模后符合纳入标准的 39 只手术组大鼠随机分为模型组、电针组及非穴组,各 13 只。电针组取“百会”和“神庭”穴,非穴组取双胁下非经非穴,共电针干预 7 d;假手术组和模型组在同等条件下饲养和抓取。通过神经功能评分判断大鼠的神经功能缺损情况;Morris 水迷宫试验评估学习记忆能力;2,3,5-氯化三苯基四氮唑(TTC)染色检测脑梗死体积;苏木素-伊红(HE)染色观察海马 CA1 区神经元形态变化;免疫组化技术检测海马 CA1 区 IL-6、COX-2 的表达。**结果** 与模型组和非穴组相比,电针组大鼠神经功能缺损评分下降,逃避潜伏期明显缩短($P<0.01$),穿越平台次数增加($P<0.05$),脑梗死体积明显减小($P<0.01$),海马 CA1 区神经元损伤减轻,IL-6、COX-2 的表达下降($P<0.05$)。**结论** 电针能够改善 MCAO 大鼠的学习记忆功能,其机制可能与下调炎症介质 IL-6、COX-2 在海马 CA1 区的表达有关。

【关键词】 电针 脑缺血 学习记忆 IL-6 COX-2

Effects of Electro-acupuncture Intervention on Learning and Memory Function and the Expression of IL-6 and COX-2 of Hippocampal CA1 Region in Rats with Focal Cerebral Ischemia/Reperfusion *PENG Hongwei, YU Kunqiang, LI Xiaojie, et al. College of Rehabilitation Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fujian, Fuzhou* 350122, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the roles of electro-acupunture on learning and memory function and the expression of IL-6 and COX-2 in hippocampal CA1 region of rats with focal cerebral ischemia/reperfusion and inquire into its possible mechanism. **Methods**: 60 healthy male Sprgue-Dawley rats were randomly divided into the sham operation control group ($n=15$) and the operation group ($n=45$). The focal cerebral ischemia/reperfusion model was established by suture method in the operation group. However, the sham operation control group only separated the corresponding blood vessels without ligating and inserting the suture. An amount of 39 qualified operation group rats were randomly divided into the ischemia model group($n=13$), the electro-acupuncture group($n=13$) and the non-acupoint group ($n=13$) after model establishment. For rats of the electro-acupuncture group, electro-acupuncture treatment at Baihui (DU20) and Shenting (DU24) was given for 7 days, and for rats of the non-acupoint group, electro-acupuncture stimulation was applied to bilateral costal region for 7 days. Neurological deficit scores was assessed; the ability of learning and memory was determined by Morris water maze test; the volume of the cerebral infarction were estimated by TTC staining; the morphological changes of neurons in hippocampal CA1 region was observed by HE staining; the expression of IL-6 and COX-2 in hippocampal CA1 area was detected with immunohistochemistry technique. **Results**: Compared with the ischemia model group and the

*基金项目:福建省自然科学基金项目(2015J01335);福建省康复技术协同创新中心资助项目(X2012004-协同)
△通信作者(电子邮箱:cld@fjtcm.edu.cn))

non-acupoint group, the neurological deficit score decreased ($P<0.05$); the escape latency significantly decreased ($P<0.01$); the times of passing through the platform increased ($P<0.05$); the cerebral infarction volume profoundly reduced ($P<0.01$); the pathomorphology change of hippocampal CA1 neuron alleviated, and the expression of IL-6 and COX-2 in hippocampal CA1 region decreased ($P<0.05$) in the electro-acupuncture group. Conclusion: The learning and memory ability of MCAO rats can be ameliorated by electro-acupuncture, the mechanism may be related to the down-regulation of the expression of IL-6 and COX-2 in hippocampal CA1 region.
【Key words】 Electro-acupuncture; Cerebral ischemia; Learning and memory; IL-6; COX-2

炎症反应是脑缺血后常见的一种病理反应，可导致海马及其周围神经细胞的死亡或凋亡，抑制海马区神经元的再生，导致学习记忆障碍[1-2]，而白细胞介素-6(IL-6)、环氧化酶-2(COX-2)是参与脑缺血后炎症反应的重要炎症介质，在炎症反应的过程中发挥重要作用。缺血性脑卒中后高达 65%的患者伴发认知障碍，常表现为学习记忆功能受损[3]。前期临床和基础研究表明电针可以有效改善缺血性脑卒中后学习记忆障碍[4-6]。故本研究通过观察电针对 MCAO 大鼠学习记忆功能及海马 CA1 区炎症介质 IL-6、COX-2 表达的影响，探讨电针改善缺血性脑卒中后学习记忆功能的机制。

1　材料与方法

1.1　*实验动物*　60 只成年健康雄性 Sprgue-Dawley 大鼠(动物批号：2007000638342)，体质量(250±30) g，由上海斯莱克实验动物责任有限公司提供［生产许可证号码：SCXK(沪)2012-002］，由福建中医药大学实验动物中心饲养(动物使用许可证号：2014-001)。实验前于 SPF 环境中适应性饲养 1 周，均遵照国际动物保护和使用指南的规定实施。

1.2　*试剂与仪器*　2,3,5-氯化三苯基四氮唑(TTC)：sigma；苏木素伊红(HE)染色试剂盒(碧云天生物技术研究所)；免疫组化试剂盒(福州迈新生物技术开发有限公司)；IL-6 一抗、COX-2 一抗(Santa Cruz Biotechnology)；Morris 水迷宫(中国医学科学院药物研究所)；华佗牌电针治疗仪(苏州医疗用品厂有限公司)；Leica DM4000B LED 正置研究级显微镜；Motic Med 6.0 图像分析系统。

1.3　*分组与造模*　将 60 只 SD 大鼠按随机数字表法随机分为假手术组($n=15$)和手术组($n=45$)，所有大鼠于术前禁食 12 h，根据体质量予 10%水合氯醛 3 mL/kg 进行麻醉。麻醉后，手术组大鼠参照 Longa 等[7]报道的方法建立局灶性缺血再灌注大鼠模型：常规去毛消毒，于正中切开颈部皮肤，钝性分离左侧颈总动脉、颈外动脉和颈内动脉并充分暴露，而后于近心端结扎颈总动脉，于颈外、颈内动脉分叉处结扎颈外动脉，于颈内动脉远心端用血管夹夹闭颈内动脉，在颈总动脉结扎处远端约 3 mm 处剪一小口，经切口导入备好的线栓，撤去颈外动脉血管夹，经颈外动脉缓慢推入线栓至大脑前动脉近端，推入长度为距颈外、颈内动脉分叉处约 18~22 mm，而后将颈内动脉结扎，常规缝合切口。线栓插入 2 h[8]后将其缓慢回抽栓线至颈总动脉分叉处，从而形成缺血再灌注模型。假手术组只分离动脉，不予结扎和插入线栓。术中注意保暖，使动物肛温维持在(37±1) ℃，保持室温在 25 ℃左右，直至大鼠重新恢复活动。

大鼠苏醒后，根据 Longa[7]评分法对其进行神经功能缺损评分，用以判断模型成功与否。无神经功能缺失症状者评为 0 分；提尾倒悬时右侧(偏瘫侧)前爪伸展不完全者评为 1 分；爬行时朝向右侧转圈者评为 2 分；爬行时向右侧倾倒者评为 3 分；不能爬行，意识丧失者评为 4 分。1~3 分的大鼠为符合标准的大鼠，将其纳入，同时将 0 分、4 分及死亡的大鼠剔除。最终各组大鼠纳入情况为假手术组 15 只，模型组、电针组、非穴组各 13 只。

1.4　*干预措施*　电针组大鼠参考《实验针灸学》[9]取“百会”“神庭”穴进行电针刺激。采用 G6805 电针仪，疏密波，电压峰值 6 V，频率 1/20 Hz，以大鼠安静耐受、穴位周边组织轻轻抖动为度，每次电针 20 min，每日 1 次，手术后第 1 日开始干预，连续 7 d。非穴组大鼠取其双胁下非经非穴[10](低于肋部，高于髂嵴 10 mm 和 15 mm)进行电针刺激，刺激条件同电针组。假手术和模型组大鼠手术后回笼饲养，不予任何治疗。

1.5　*标本采集与检测*

1.5.1　*神经功能缺损评分*[7]　在手术后的 1、3、5、7 d，对模型组、电针组和非穴组大鼠进行评分。

1.5.2　*Morris 水迷宫测试*　各组大鼠于手术后第 3 日开始进行为期 5 d 的水迷宫检测。测试分两部分进行，首先是定位航行试验，而后进行空间探索试验。1)定位航行试验：试验前让大鼠适应性自由游泳 2 min，而后将大鼠按顺时针方向依次由第 1 象限至第 4 象限放入水中，放入时使大鼠面朝池壁，记录大鼠在 90 s 内找到平台所需时间，即为其逃避潜伏期。若大鼠在设定时间内未找到平台，则需将大鼠引导至平台上并停留 10 s，记录其逃避潜伏期为 90 s。试验于手术后的第 3~6 日进行，历时 4 d。2)空间探索试验：试验时将逃逸平台撤除，将大鼠从任一象限的相同入水点面朝池壁放入水中，记录其在 90 s 内穿越原平台所在位置的次数。试验于手术后的第 7 天进行，历时 1 d。

1.5.3　*TTC 染色检测脑梗死体积*　大鼠麻醉后经左心

室灌注生理盐水,随后迅速断头取脑,将脑组织放入-20 ℃冰箱中冷冻,20 min 后取出,从大脑半球额极至枕极连续作 6 个厚约 2 mm 的脑冠状切片,将切片放入 1% TTC(pH=7.4)溶液中,于 37 ℃恒温箱中避光染色 30 min。染色结束后,脑片梗死区域呈白色,未梗死区域呈红色,使用高分变率数码相机进行对染色切片进行拍照。使用 Motic Med 6.0 图像分析软件对每个脑片的梗死区面积及整个脑片的面积进行计算,最后得出脑梗死体积占全脑体积的百分比=(S1×H)/(S×H),S1 为所有脑片梗死区面积之和,S 为所有脑片整个脑区面积之和,H 为切片厚度。

1.5.4 HE 染色观察海马 CA1 区神经元细胞形态 大鼠经麻醉后开胸,300 mL 生理盐水经其左心室快速灌入进行冲洗,4%多聚甲醛 400 mL 进行灌流固定。固定完成后快速将脑取出,浸入 4%多聚甲醛中于 4 ℃冰箱内继续固定 24~48 h。常规脱水,石蜡包埋,切片机切取厚度 5 μm 的切片,防脱载玻片捞片。将切片置于二甲苯中脱蜡、梯度酒精中水化、苏木素和伊红染液中染色,最后采用 Leica DM4000B LED 正置研究级显微镜(400 倍)对海马 CA1 区细胞形态进行观察及拍摄。

1.5.5 免疫组化检测 CA1 区 IL-6、COX-2 表达 取材至水化过程同 HE 染色法中所述步骤,而后采用微波法进行抗原修复,修复液为柠檬酸缓冲液(pH=5.9~6.1)。抗原修复完成后,顺序滴加内源性过氧化物酶阻断剂、兔血清封闭液、一抗(IL-6:1:50 稀释;COX-2:1:100 稀释),一抗滴加后于湿盒中 4 ℃过夜,第 2 天室温(18~30 ℃)中复温 30 min 后滴加二抗(生物素标记的兔抗羊聚合物)及滴加链霉素抗生物素蛋白-过氧化物酶,最后滴加 DAB 显色液显色。免疫组化具体操作步骤按试剂盒说明书进行,IL-6、COX-2 免疫组化阳性标准为光学显微镜下细胞胞浆呈棕黄色。切片采用 Leica DM4000B LED 正置研究级显微镜(400 倍)进行拍摄,拍摄时对每组大鼠海马 CA1 区互不重叠的 6 个视野进行采像,每组 8 个样本。使用 Motic Med 6.0 系统软件中的免疫组化分析模块对图像进行分析,得出海马 CA1 区积分光密度及面积,结果以海马 CA1 区平均 OD 值表示,平均 OD 值=(IOD 总/S 总),IOD 总为 6 个视野下海马 CA1 区的积分光密度之和,S 总为 6 个视野下海马 CA1 区的面积之和。

1.6 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件分析。数据不符合正态分布采用秩和检验;符合正态分布采用单因素方差分析(ANOVA)。单因素方差分析时,对于方差齐者采用 LSD 法,方差不齐者使用 Games-Howell 法。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 电针对 MCAO 大鼠神经行为学的影响 见表 1。假手术组大鼠未表现出神经功能缺损症状;模型组与非穴组相比无明显差异($P>0.05$);而电针组在 4 个时间点的神经功能缺损评分均低于模型组和非穴组($P<0.05$),说明电针能够改善 MCAO 大鼠的神经功能缺损症状。

表 1 各组大鼠神经功能缺损程度评分比较(分,$\bar{x}\pm SE$)

组 别	n	第 1 日	第 3 日	第 5 日	第 7 日
假手术组	15	0	0	0	0
模型组	13	1.78±0.28	1.67±0.24	1.56±0.24	1.44±0.29
电针组	13	1.30±0.15	1.20±0.13	1.00±0.00*	0.60±0.16*
非穴组	13	1.67±0.26	1.50±0.20	1.42±0.19△	1.33±0.19△

与模型组比较,*$P<0.05$;与电针组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 电针对 MCAO 大鼠学习记忆功能的影响 见表 2。在逃避潜伏期测试中,模型组逃避潜伏期在每个时间点均明显高于假手术组($P<0.01$),但与非穴组之间无显著性差异($P>0.05$),而电针组与模型组及非穴组相比逃避潜伏期显著缩短($P<0.01$)。在空间探索实验中,模型组较假手术组穿越平台次数减少($P<0.05$),较非穴组无显著性差异($P>0.05$),电针组较模型组($P<0.05$)和非穴组($P<0.01$)穿越平台的次数增加。两种测试的结果表明电针能够改善 MCAO 大鼠的学习记忆功能。

表 2 各组大鼠逃避潜伏期比较及穿越平台次数比较(s,$\bar{x}\pm SE$)

组 别	n	大鼠逃避潜伏期				穿越平台次数
		第 3 日	第 4 日	第 5 日	第 6 日	
假手术组	15	39.80±4.44	21.24±3.86	11.90±2.71	9.25±1.74	5.75±1.13
模型组	13	78.57±4.82	74.08±4.93▲	64.17±9.28▲	61.88±9.76▲	1.63±0.50▲
电针组	13	51.58±4.91	23.30±5.05*	17.70±2.42*	14.75±2.16*	4.25±0.56*
非穴组	13	74.96±6.31	68.72±7.17△	63.37±8.80△	61.55±9.67△	1.00±0.38△

与假手术组比较,▲$P<0.05$。下同。

2.3 电针对 MCAO 大鼠脑梗死体积的影响 见表 3。假手术组未观察到脑梗死;模型组与非穴组相比脑梗死体积无显著性差异($P>0.05$);而与模型组和非穴组相比,电针组脑梗死体积显著减小($P<0.01$),说明电针能够减少 MCAO 大鼠的脑梗死体积。

表 3 各组大鼠脑梗死体积比较(%,$\bar{x}\pm SE$)

组 别	n	梗死体积百分比
假手术组	7	0
模型组	5	32.61±0.60
电针组	5	17.70±0.91*
非穴组	5	30.75±0.88△

2.4 电针对 MCAO 大鼠海马 CA1 区神经元细胞形态

的影响　见图 1。假手术组海马 CA1 区神经元细胞结构完整,无病理改变;模型组和非穴组海马 CA1 区神经元细胞排列紊乱，损伤严重，多见核固缩及空泡样变;相对于模型和非穴组,电针组神经元排列致密,损伤较轻,结构较完整。

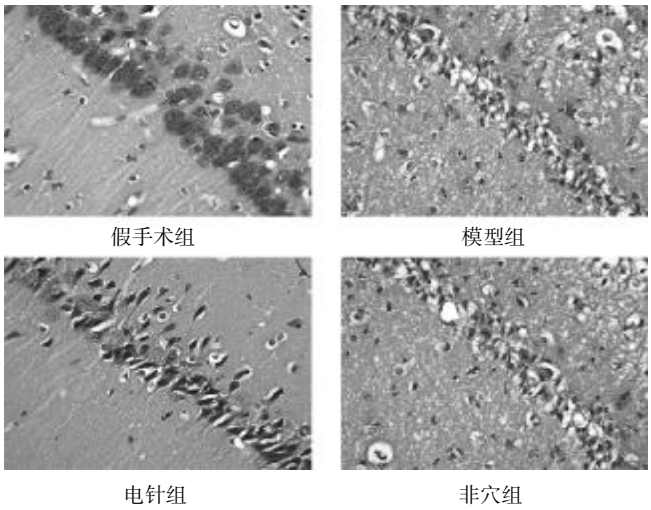


图 1　各组大鼠海马 CA1 区神经元细胞形态(HE 染色,400 倍)

2.5　电针对 MCAO 大鼠海马 CA1 区 IL–6、COX–2 表达的影响　见表 4,图 2~3。假手术组海马 CA1 区 IL–6、COX–2 表达较弱；模型组较假手术组 IL–6、COX–2 表达增高(P<0.05);与模型组比较,非穴组 IL–6、COX–2 表达无显著性差异($P>0.05$);而与模型组和非穴组大鼠相比较，电针组 IL–6、COX–2 表达降低（$P<0.05$),说明电针能够减少 MCAO 大鼠海马 CA1 区 IL–6、COX–2 的表达。

表 4　各组大鼠海马 CA1 区 IL–6 及 COX–2 表达比较(%,$\bar{x}\pm SE$)

组　别	n	IL–6	COX–2
假手术组	8	0.027±0.004	0.012±0.002
模型组	8	0.093±0.026▲	0.051±0.009▲
电针组	8	0.034±0.004*	0.022±0.002*
非穴组	8	0.074±0.011△	0.041±0.003△

3　讨　论

作为缺血性脑卒中后常见的一种功能障碍，认知障碍严重制约患者运动和感觉功能等的康复，对患者的日常生活能力及生活质量产生直接影响[11-12]。同时,认知障碍常干扰患者感知和适应外部的环境，易使患者产生抑郁、焦虑等情感障碍,研究表明,脑卒中患者中约 1/3 会明确发展为痴呆[13]。

前期临床和基础研究表明电针百会、神庭穴可以有效改善缺血性脑卒中后学习记忆障碍[4-6]。百会是三阳五会的穴位、足太阳之会,神庭为督脉、足太阳、阳明之会。百会和神庭穴皆为督脉上的要穴,自古以来就有用于治疗认知相关疾病的记录。《针灸大成》中指出,百会主治“惊悸健忘,忘前失后”,神庭主治“登高而歌,弃衣而走”。两穴共用,能起到形神共调的作用。

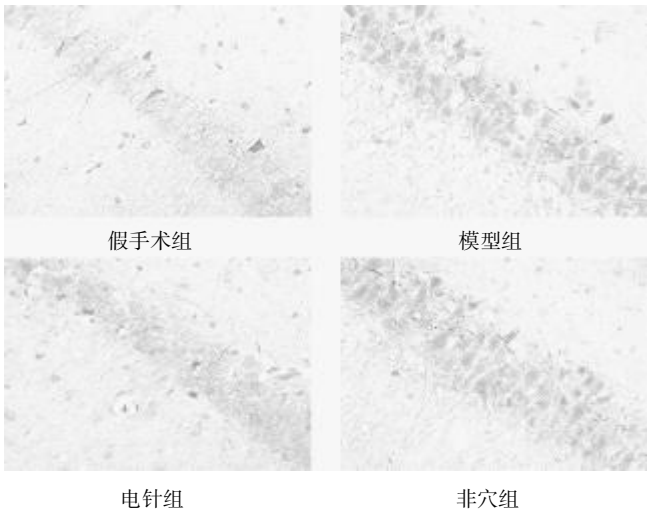


图 2　各组大鼠海马 CA1 区 IL–6 表达(免疫组化染色,400 倍)

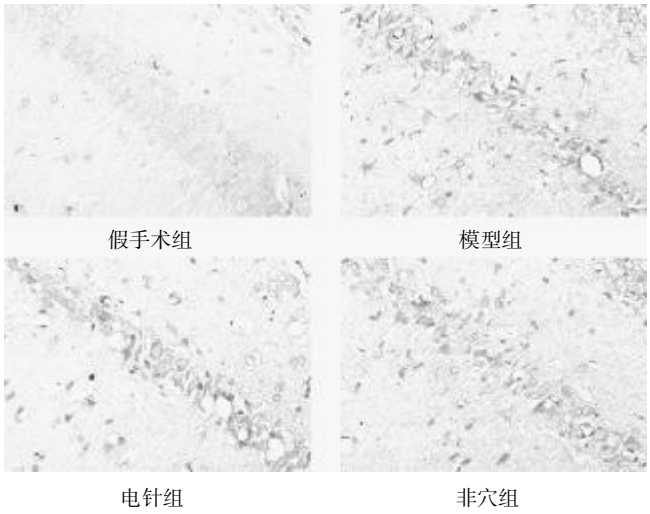


图 3　各组大鼠海马 CA1 区 COX–2 表达(免疫组化染色,400 倍)

海马系统在学习记忆过程中发挥着至关重要的作用[14],炎性反应可引起海马及其周围神经细胞的死亡或凋亡,抑制海马区神经元再生,损害学习记忆[1-2]。IL–6 和 COX–2 为参与脑缺血后炎症反应过程中的两种重要的炎症介质。IL–6 主要来源于小胶质细胞,可由转化生长因子–β(TGF–β)、白细胞介素–1(IL–1)等多种因子诱导产生。在脑缺血时,IL–6 作为一种炎症因子参与炎症反应,致使脑损伤加重[15]。研究发现,在轻度认知功能障碍患者血清中 IL–6、1L–12 等炎症因子含量显著升高[16]。COX–2 是花生四烯酸代谢的关键酶，作为一种炎症介质,COX–2 及其催化产物促进了炎症反应的进展[17]。脑缺血可导致 COX–2 的表达和活性增加,酶的反应产物能够引发缺血性脑损伤的演

变[18]。同时 COX-2 的表达增强可引起兴奋性谷氨酸增多,导致神经元损伤[19]。在本研究中,模型组大鼠海马 CA1 区 IL-6 和 COX-2 较假手术组大鼠表达增高,而电针组较模型组和非穴组大鼠海马 CA1 区 IL-6 和 COX-2 表达降低,模型组与非穴组之间 IL-6 和 COX-2 表达无显著性差异。由此表明电针大鼠 “百会”“神庭”穴在一定程度上能够下调 MCAO 大鼠海马 CA1 区 IL-6 和 COX-2 表达, 这可能是电针改善脑 MCAO 大鼠学习记忆功能的机制之一。

综上所述,电针可改善 MCAO 大鼠的学习记忆功能,其机制可能与下调大鼠海马 CA1 区 IL-6 和 COX-2 表达有关。然而,由于脑缺血后认知障碍机制的复杂性及电针作用的多靶点性, 本实验的结果并不能完全阐释电针改善 MCAO 大鼠的学习记忆功能的具体机制,尚需深入探讨。

参 考 文 献

[1] Wan Y, Xu J, Ma D, et al. Postoperative impairment of cognitive function in rats: a possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus[J]. Anesthesiology, 2007, 106(3): 436-443.

[2] Kohman RA, Rhodes JS. Neurogenesis, inflammation and behavior[J]. Brain Behav Immun, 2013, 27(1): 22-32.

[3] Sun H, Zou X, Liu L. Epidemiological factors of stroke: a survey of the current status in China[J]. Journal of Stroke, 2013, 15(2): 109.

[4] Feng X, Yang S, Liu J, et al. Electroacupuncture ameliorates cognitive impairment through inhibition of NF-kappaB-mediated neuronal cell apoptosis in cerebral ischemia-reperfusion injured rats[J]. Mol Med Rep, 2013, 7(5): 1516-1522.

[5] Yang S, Ye H, Huang J, et al. The synergistic effect of acupuncture and computer-based cognitive training on post-stroke cognitive dysfunction: a study protocol for a randomized controlled trial of 2×2 factorial design[J]. BMC Complement Altern Med, 2014, 14: 290.

[6] 林如辉,俞坤强,李晓洁,等. 电针改善局灶性脑缺血大鼠学习记忆障碍的脑影像结构和超微结构研究[J]. 康复学报, 2015, 25(1): 34-37.

[7] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats[J]. Stroke, 1989, 20(1): 84-91.

[8] Zvejniece L, Svalbe B, Liepinsh E, et al. The sensorimotor and cognitive deficits in rats following 90 and 120 min transient occlusion of the middle cerebral artery[J]. Journal of Neuroscience Methods, 2012, 208(2): 197-204.

[9] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2003.

[10] Zhang YF, Yu JC, Zhang XZ, et al. Effect of acupuncture intervention on hippocampal neuron loss and astrocytosis in SAMP 8 mice[J]. Zhen Ci Yan Jiu, 2013, 38(5): 358-364.

[11] de Haan EH, Nys GM, Van Zandvoort MJ. Cognitive function following stroke and vascular cognitive impairment[J]. Current Opinion in Neurology, 2006, 19(6): 559-564.

[12] Savva GM, Stephan BC. Epidemiological studies of the effect of stroke on incident dementia: a systematic review[J]. Stroke, 2010, 41(1): 41-46.

[13] 张卫,恽晓平. 缺血性脑卒中与认知功能障碍[J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17(6): 540-542.

[14] MilnerR B. Psychological defects produced by temporal lobe excision [J]. Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis, 1958, 36: 244-257.

[15] Suzuki S, Tanaka K, Suzuki N. Ambivalent aspects of interleukin-6 in cerebral ischemia: inflammatory versus neurotrophic aspects[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2009, 29(3): 464-479.

[16] Burguillos MA, Deierborg T, Kavanagh E, et al. Caspase signalling controls microglia activation and neurotoxicity[J]. Nature, 2011, 472(7343): 319-324.

[17] 石志鸿. 局灶性脑缺血再灌流后炎症损伤机制研究[D]. 天津:天津医科大学, 2004.

[18] He W, Chen W, Zhou Y, et al. Xanthotoxol exerts neuroprotective effects via suppression of the inflammatory response in a rat model of focal cerebral ischemia[J]. Cell Mol Neurobiol, 2013, 33(5): 715-722.

[19] Sang N, Zhang J, Marcheselli V, et al. Postsynaptically synthesized prostaglandin E2 (PGE2) modulates hippocampal synaptic transmission via a presynaptic PGE2 EP2 receptor[J]. J Neurosci, 2005, 25(43): 9858-9870.

(收稿日期 2016-03-26)

(上接第 1280 页)

[9] 黄晓洁,魏刚,张龙. 麻黄石甘汤的药理作用和临床应用研究进展[J]. 广东药学院学报, 2014, 30(1): 110-114.

[10] 周斌,刘可越,常军. 麻黄石甘汤的拆方和抗平喘之间相关性研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(1): 136-137.

[11] 史锁芳. 仲景治喘方药及其用量探析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(16): 119-120.

[12] 李若洁,石倩,侯媛媛. 甘草酸协同麻黄碱的平喘作用机制研究[J]. 药物评价研究, 2010, 33(3): 183-186.

(收稿日期 2016-02-28)

·研究报告·

脉平片治疗冠心病心绞痛有效性及安全性的 Meta 分析*

闫薇薇　徐　卉　秦　玲　徐国良△
(吉林大学第一医院二部,吉林 长春 130031)

中图分类号:R541.4　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)07-1298-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.010

【摘要】目的 应用 Meta 分析的方法分析脉平片治疗冠心病心绞痛是否有效及安全。**方法** 查阅 Cochrane 试验资料库(2016 年第 1 期)、Embase(1966 年至 2016 年 3 月)、Pubmed(1966 年至 2016 年 3 月)、中国学术文献总库(CNKI)(1979 年至 2016 年 3 月)、中文科技期刊数据库(1989 年至 2016 年 3 月)、万方数字期刊库(1981 至 2016 年至 3 月),根据入选与剔除原则筛选文献、评价文献质量,从文献中提取相关数据,应用 RevMan 5.3 软件对提取的数据进行 Meta 分析。**结果** 初步检索出 113 篇文献,根据选取标准共有 4 文献符合。从症状疗效来分析:χ^2=4.27,df=3,P=0.23,合并 OR=2.45,95%CI[1.50,3.39],Z=3.58(P<0.0003);从心电图疗效来分析:χ^2=17.11,df=3,P=0.0007,合并 OR=2.30,95%CI[1.56,3.37],Z=4.24(P<0.0001)。**结论** 脉平片治疗冠心病心绞痛在缓解症状及改善心电图方面效果更好无明显不良反应。

【关键词】 脉平片　冠心病　心绞痛　Meta 分析

A Meta-analysis of the Efficacy and Safety of *Maiping Tablet* on Patients with Unstable Angina

YAN Weiwei, XU Hui, QIN Ling, et al.　Part 2 of the First Hospital of Jilin University, Jilin, Changchun 130031, *China.*

【Abstract】Objective: To analyze whether *Maiping Tablet* is effective and safe on angina pectoris through Meta-analysis. **Methods**: Cochrane Central Register of Controlled Trials (Issue1, 2016), EMbase (1966 to March 2016), Pubmed (1966 to March 2016), CNKI (1979 to March 2016), CBM (1989 to March 2016), WanFang (1981 to March 2016) were searched. According to the principle of selection and elimination, the literature was selected and evaluated. Relevant data was extracted from the literature and analyzed with RevMan 5.3 software. **Results**: A total of 113 articles were found and 4 of them were finally included. Therapeutic effects of angina pectoris were selected as the study indices: χ^2=4.27, df=3, P=0.23, and OR=2.45, 95%CI [1.50, 3.39], Z=3.58 (P<0.0003). ECG were selected as the study indices: χ^2=17.11, df=3, P=0.0007, and OR=2.30, 95%CI[1.56, 3.37], Z=4.24(P<0.0001). **Conclusion**: *Maiping Tablet* on angina pectoris has a better effect in relieving symptoms and improving ECG, with no obvious adverse reaction.

【Key words】 *Maiping Tablet*; Coronary heart disease; Angina pectoris; Meta-analysis

冠心病的死亡率非常高,是导致人类死亡疾病中的常见病种的一种,冠心病有 5 大分型,心绞痛是其中分型的一种,心绞痛是临床上最常见的分型,非常容易发展成为急性心肌梗死,并且影响患者的生活质量和生存时间[1]。心绞痛绝大多数都是由于冠状动脉存在不稳定的斑块,防止斑块破裂,使冠状动脉扩张,阻止血小板在斑块上集聚,从而增加冠状动脉和血供、氧供是治疗心绞痛的原则[2]。脉平片有活血化瘀的作用,临床用于心绞痛,高脂血症等,作用机理是能够抑制斑块的形成,使已形成的斑块稳定,进一步使心血管事件减少[3-4],本研究运用 Meta 分析研究对脉平片治疗冠心病心绞痛,旨在为脉平片治疗冠心病心绞痛的临床疗效和安全性提供证据。

1　文献与研究方案

1.1　文献选取原则

1.1.1　文献类别　选取国内外研究脉平片治疗冠心病心绞痛的随机对照试验(RCT),各文献研究方法相似,有综合的统计指标,一般资料齐全。

1.1.2　文献研究人群　文献人群是根据 1993 年卫生部药政局发布的《心血管系统药物临床研究指导原则》中的冠心病心绞痛诊断标准[5]。

1.1.3　治疗方法　脉平片组在常规治疗基础上加用常

*基金项目:吉林省科技厅项目(200905138)
△通信作者(电子邮箱:250682926@qq.com)

规治疗,对照组予常规治疗。

1.1.4 监测目的 心绞痛缓解和心电图恢复。心绞痛症状缓解指标: 采用中西医结合法治疗心绞痛研究座谈会上所修订的标准[6]。心电图恢复指标:遵照《中国常见心脑血管疾病诊治指南》中的指标[7]。不良反应根据临床表现、查体和化验来确定。

1.1.5 检索语言 汉语或英语。

1.2 计算机查找方法 根据 Cochrane 工作网的手册标准 4.2.7 的标准用电脑查阅 Cochrane 试验资料库(2016 年第 1 期) [8]、Embase(1966 年至 2016 年 3 月)、Pubmed(1966 年至 2016 年 3 月)、中国学术文献总库(CNKI)(1979 年至 2016 年 3 月)、中文科技期刊数据库(1989 年至 2016 年 3 月)、万方数字期刊库(1981 年至 2016 年 3 月), 应用人工查找有关文章, 汉语检索词:脉平片、冠心病、心绞痛,英语检索词:Maipingpian、Coronary Heart Disease、Angina。根据查找到的文献的参考文献再次查找作为补充。

1.3 入选文章的查找 本研究 2 名研究员分别阅读查找的文献, 首先对除外明显不符合标准的文献,有可能入选的文献进行通读全文,从而选取出真正符合入选标准的文献,然后相互校对,有不同想法时相互研究。

1.4 对选取的文章进行评价文章的质量及选取资料 对选取的文献使用 Jadad 等制定的量表来评测[9]。总分为 1~5 分,1~2 分的文献认为质量低,3~5 分的文献认为质量高。

1.5 对数据进行统计处理 2 名研究员分别录入结果,根据 Cochrane 协作网的 RevMan (Review Manager) 5.3 软件进行数据处理。选取的文献的异质性运用 χ^2 检验,检验标准 α=0.10;用 I^2 评估异质性,$I^2 \leq 50\%$说明存在的异质性小,$I^2>50\%$说明存在异质性较高。

1.6 评估文章发表存在偏倚 根据文献选取的资料,运用 RevMan 5.3 描述的漏斗图进行分析。

2 结 论

2.1 选取文章的基本资料 总共查找出文献 113 篇,阅读每篇的摘要和原文, 经过核对后 4 篇文献达到入选条件[10-13]。每篇文献的研究方案、临床效果和发生的不良反应见表 1。

2.2 选入的文献和文章文献 选入的文献都为 RCT;选入文献的研究没有人群退出试验或失去访问; 根据 Jadad 评分所有文献都为 2 分。

2.3 数据统计分析

2.3.1 用心绞痛症状改善来衡量 根据 χ^2=4.27,df=3,P=0.23,I^2=30%,说明选入的文献存在同质性,所以应用固定模型对文献的数据进行处理, 合并 OR=2.45,95%CI[1.50,3.99];CI 区间>1,说明文献中的数据一起分析具有意义,Z=3.58(P=0.0003),表明脉平片在心绞痛改善方面具有疗效(森林图见图 1)。

表 1 各篇文章研究方案、临床效果和不良反应

研究	研究设计	组别	n	退出例数(n)	剂量和用法	疗程(d)	有效率(%) 心绞痛	有效率(%) 心电图	不良反应发生率(%)	Jadad 评分
李松美	随机	治疗组	60	0	MPP,4 粒,tid	180	87.0	53.0	0	2
2009[10]	对照	对照组	60	0	常规治疗		62.0	30.0	0	
陈勇	随机	治疗组	40	0	MPP,4 粒,tid	21	82.5	55.0	0	2
2005[11]	对照	对照组	38	0	常规治疗		84.2	57.9	0	
李桂珍等	随机	治疗组	99	0	MPP,4 粒,tid	21	88.9	51.5	0	2
2003[12]	对照	对照组	51	0	常规治疗		78.4	47.1	0	
朱亚萍等	随机	治疗组	113	0	MPP,4 粒,tid	21	87.0	53.0	0	2
2003[13]	对照	对照组	37	0	常规治疗		62.0	30.0	0	

注:MPP 为脉平片;tid 为每日 3 次。

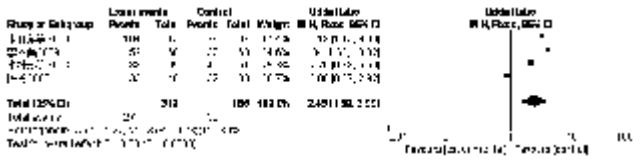


图 1 脉平片组治疗心绞痛症状改善的森林图

2.3.2 用心电图的改变来衡量 根据 χ^2=17.11,df=3,P=0.0007,I^2=82%,说明选取的文献具有异质性,选取随机模型对文献进行数据进行处理, 合并 OR=2.30,95%CI[1.56,3.37],CI 上下限均> 1,说明文献中的数据一起分析具有意义,Z=4.24(P<0.00001),表明脉平片治疗冠心病心绞痛在心电图改变方面更具有疗效(森林图见图 2)。

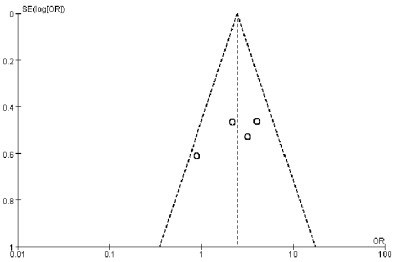


图 2 脉平片组治疗心绞痛症状改善的漏斗图

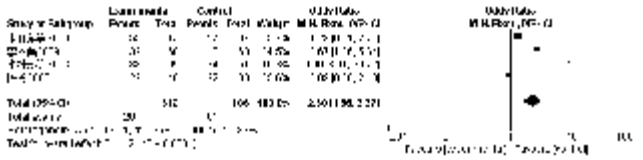


图 3 脉平片组治疗心绞痛对心电图改变的森林图

2.4 选取文献发生的不良反应 所选取的 4 篇文献中均未发生不良反应,说明脉平片在临床应用安全。

(下转第 1360 页)

·研究报告·

电针足三里穴对大鼠小肠缺血再灌注损伤后肠黏膜屏障修复的影响*

耿艳霞　陈　栋　鲁　俊　陈明祺　张海东　周　江△
(南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R245.9+7　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)07-1300-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.011

【摘要】目的 研究电针足三里穴对大鼠小肠缺血再灌注(I/R)损伤后肠黏膜屏障的保护作用。**方法** 将 24 只大鼠随机分为 4 组,即正常组、模型组、假电针组、电针组,每组各 6 只。于缺血 30 min 再灌注 2 h 时,分别取大鼠门静脉血和远端回肠标本,检测回肠组织病理学评分(Chiu's),ELISA 法检测血清中白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)浓度,Western blot 法检测肠黏膜紧密连接蛋白 ZO-1 浓度。从回肠灌注 FITC-Dextran-4 溶液 30 min 后,测算其在血清中的浓度,观察肠黏膜通透性的改变。**结果** 与对照组比,I/R 组和假电针组大鼠病理学 Chiu's 评分和血清 TNF-α、IL-6、FD4 水平明显升高,ZO-1 表达明显减少($P<0.05$);与 I/R 组和假电针组比,电针足三里可降低肠黏膜损伤评分,抑制血清 TNF-α、IL-6 和 FD4 水平($P<0.05$),促进 ZO-1 修复。**结论** 电针足三里对大鼠小肠 I/R 损伤肠黏膜屏障具有保护作用。

【关键词】 电针　缺血-再灌注损伤　足三里穴　肠屏障功能

Effects of Electroacupuncture at *Zusanli* (*ST36*) on Mucosal Barrier Repair in Rats with Intestinal Ischemia Reperfusion Injury

GENG Yanxia, CHEN Dong, LU Jun, et al. Affiliated Hospital of Nanjing University of TCM, Nanjing 210029, *China.*

【Abstract】Objective: To investigate the protection effect of electroacupuncture (EA) at *Zusanli* (*ST36*) on rat intestinal ischemia/reperfusion (I/R) injury. **Methods**: Twenty-four male SD rats were randomly divided into the control group (shame group), I/R group (the model group), sham EA group (I/R+sham EA), and EA group (I/R+EA), with 6 rats in each. Intestinal I/R rat model was based on superior mesenteric artery occlusion for 30 min and releasing for 2h, and distal ileum tissue and portal blood samples were taken for further detection. The pathological changes of ileum tissue were viewed and graded by Chiu's score. Serum levels of IL-6 and TNF-α were detected with ELISA method. Intestinal mucosal concentrations of tight junction protein ZO-1 were investigated with western blot assay. A solution of FITC-Dextran-4 solution was injected into a segment of terminal ileum for 30 min, and then the serum level of FD4 was measured to assess the intestinal permeability. **Results**: Compared to the control group, Chiu's score and serum TNF-α, IL-6, FD4 levels in I/R and sham EA group significantly increased, while ZO-1 expression significantly decreased. Compared with the I/R and shame EA group, EA at *Zusanli* (*ST36*) significantly promoted ZO-1 repair, and attenuated the pathological damage and serum levels of TNF-α, IL-6 and FD4. **Conclusion**: EA at *Zusanli*(*ST36*) can protect the intestinal mucosal barrier from I/R injury.

【Key words】 Electroacupuncture; Ischemia/reperfusion injury; *Zusanli*(*ST36*); Intestinal barrier function

肠道的缺血再灌注损伤常见于多种临床疾病,如严重创伤、烧伤、脓毒症、肠梗阻、肠移植、肠系膜动脉栓塞、失血性休克、腹主动脉手术等,是引起肠黏膜屏障功能受损的主要因素之一。肠上皮细胞结构和功能的破坏,将引起肠屏障功能障碍,肠黏膜通透性升高,细菌和内毒素易位,诱发全身炎症反应综合征(SIRS)甚至多脏器功能障碍综合征(MODS),是临床上经常遇到的难题。因此,探索促进缺血再灌注后肠屏障损伤修复的有效措施,具有重要的临床意义。目前,探索治疗肠道缺血再灌注损伤策略的研究众多,如缺血预处理、抗氧化、补充 NO 及谷氨酰胺等,大多尚停留在动物模型层面,且疗效不确切。针灸疗法临床应用十分

*基金项目:江苏省中医院院级课题(Y14015);江苏省中医药管理局项目(JD201501)
△通信作者(电子邮箱:1967chch@163.com)

广泛，特别是针刺足三里穴在肠道缺血性疾病的临床应用亦日益普遍，并取得了独特的疗效优势。电针疗法是针灸疗法的一个分支，较单纯针灸有治疗效果好、范围广、易控制刺激量及可做持续运针等多种优点。既往研究验表明，电针足三里穴可增加缺血再灌注肠黏膜血流量和二胺氧化酶(DAO)活性，减轻肠组织水肿，抑制促炎因子水平[1-2]，然而对肠黏膜屏障特别是紧密连接蛋白表达的影响却未见报道。本实验旨在探讨电针足三里穴对小肠缺血再灌注损伤后炎症反应和黏膜屏障的保护作用，为临床胃肠功能障碍的电针治疗提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级 SD 大鼠 24 只，雄性，体质量 180~220 g，购自南京中医药大学附属医院动物实验中心。

1.2 试剂 白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α)的 ELISA 试剂盒购自 R&D 公司；异硫氰酸荧光素-葡聚糖(FD4，MW 4400)购自 Sigma 公司；兔抗大鼠 ZO-1 抗体购自 Santa cruz 公司，HRP 标记的羊抗兔 IgG 二抗购自 GenScript 公司。

1.3 分组与造模 24 只大鼠随机分为 4 组，即正常组、缺血再灌注损伤组、假电针组、电针组，每组各 6 只。小肠缺血再灌注损伤模型制作：将大鼠适应性饲养 1~2 周，氯胺酮腹腔麻醉后，取剑突下 1 cm 腹正中切口，游离肠系膜上动脉，以无损伤动脉夹夹闭其起始部，建立肠缺血模型。回纳肠管，以湿润的纱布覆盖腹腔，30 min 后松开血管夹，恢复肠系膜上动脉血流，建立再灌注模型。正常对照组同上剖腹、游离，但不夹闭血管。

1.4 干预方法 电针组缺血后即刻针刺双侧足三里穴(膝关节外后侧，腓骨小头下 5 mm)，直刺 7 mm，针刺后接电针仪，频率 2~100 Hz，强度 2~3 mA，时间 30 min，以大鼠双下肢出现轻微颤动为度。假电针组缺血后即刻以相同频率和强度电针双侧非经非穴 (足三里外侧旁开 0.5 cm)。

1.5 标本采集与检测 于再灌注 2 h 时处死大鼠，取 1 cm 远端回肠组织(距回盲部 2 cm 处)；抽取 2 mL 门静脉血，冰上静置，离心，吸出上层血清于-80 ℃冻存；切除末端回肠 10 cm 肠段，置于预冷的生理盐水中纵行剖开，漂洗去除粪便及表面血迹，用载玻片于冰上快速刮取表面黏膜，收集后于-80 ℃冻存。

1.5.1 病理学检查 取回肠组织置于 10%甲醛中，室温下固定，常规 HE 染色，光镜下按 Chiu's 法评价肠黏膜损伤程度：0 分为正常绒毛；1 分为绒毛顶端上皮下损伤，Gruenhagen 间隙增大；2 分为上皮下间隙扩张，上皮与固有层呈中度分离；3 分为上皮下间隙进一步扩张，上皮层与固有层间呈大量分离，偶有绒毛顶端裸露；4 分为绒毛破损裸露，伴固有层毛细血管扩张；5 分为固有层破坏、不完整、溃疡和出血。

1.5.2 肠黏膜通透性测定 于再灌注 1.5 h 用 2-0 丝线结扎 10cm 末端回肠肠管(距回盲瓣 5 cm)，向该段肠腔内注入 FD4 溶液 0.5 mL(20 mg/mL)，30 min 后取门静脉血 1~2 mL，冰盒中静置，离心。取 0.2 mL 上清血浆，用荧光分光光度计测荧光强度 (EX=480 nm，EM=520 nm，PMT=400 V)。以不同稀释浓度的 FD4 标准品及相应荧光强度制作标准曲线，在标准曲线上换算出各样品的 FD4 浓度。

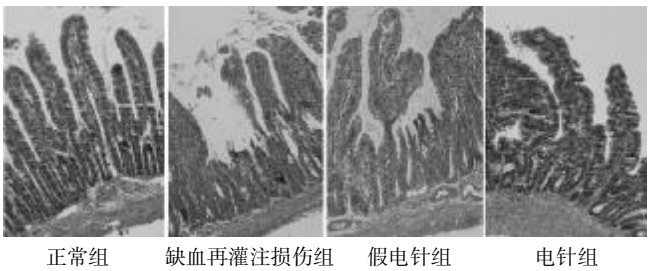
1.5.3 Western blot 法检测 ZO-1 蛋白 取 0.1 g 回肠黏膜组织，加入蛋白裂解液和蛋白酶抑制剂的混合液，充分研磨，冰上静置，离心，提取上清蛋白液，测定总蛋白浓度，调整标本浓度至 1 g/L 左右。蛋白变性后行 SDS-PAGE 凝胶电泳，PVDF 转膜，封闭后一抗(ZO-1，1:500)4 ℃孵育过夜，HRP 二抗(1:1000)室温孵育 2 h，加显色剂后暗室中曝光，冲洗胶片，以 β-actin 作参照校正，用凝胶图像分析系统分析目标条带灰度。

1.5.4 ELISA 法检测血清中 IL-6 和 TNF-α 的水平 操作按照试剂盒说明书进行，每个反应孔中滴加 50 μL 血清样本和 50 μL 生物素标记的 IL-6 或 TNF-α 抗体，37 ℃温育 1 h；洗涤后加入 60 μL 的亲和链霉素-HRP，37 ℃温育 30 min；洗涤后加入底物，37 ℃温育 10 min 后加入终止液，使用酶标仪测定各孔 OD 值(波长 450 nm)，由标准曲线换算出各样品的 IL-6 和 TNF-α 含量。

1.6 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，组间计量资料比较采用单因素方差分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组大鼠回肠小肠组织病理学改变 见图 1，表 1。缺血再灌注损伤组及假电针组大鼠肠黏膜损伤明显，绒毛脱落，固有层破坏，毛细血管暴露，大量中性粒细胞浸润。电针组肠黏膜损伤较轻，仅有极少量绒毛脱落，中性粒细胞浸润减少。Chiu's 评分在电针组明显低于缺血再灌注损伤组及假电针组($P<0.05$)。



正常组 缺血再灌注损伤组 假电针组 电针组

图 1 各组大鼠回肠光镜组织病理学改变(HE 染色，100 倍)

2.2　各组大鼠回肠肠黏膜通透性测定　见表 1。I/R 组和假电针组大鼠血清的 FD4 浓度明显高于正常对照组，电针组的 FD4 浓度与缺血再灌注损伤组和假电针组相比都有显著降低（$P<0.05$）。

表 1　各组回肠组织 Chiu′s 评分和血清 FD4 浓度比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	n	Chiu′s 评分	FD4 浓度
正常组	6	0.5±0.6	0.4±0.0
缺血再灌注损伤组	6	3.5±0.5*	1.5±0.5*
假电针组	6	3.3±0.5*	1.1±0.2*#
电针组	6	2.5±0.5*#△	0.8±0.2*#△

与正常组比，*$P<0.05$；与 I/R 组比，#$P<0.05$；与假电针组比，△$P<0.05$。下同。

2.3　各组大鼠肠黏膜紧密连接蛋白表达　见图 2。与正常组比较，缺血再灌注损伤组和假电针组回肠黏膜组织紧密连接蛋白 ZO-1 表达明显减少，电针组 ZO-1 较缺血再灌注损伤组和假电针组均显著增加。

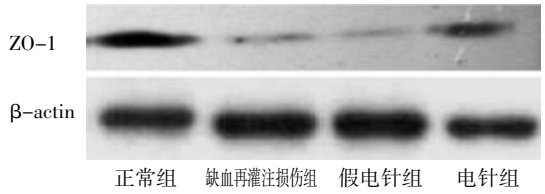


图2　大鼠回肠黏膜 ZO-1 蛋白

2.4　各组大鼠血清 IL-6 和 TNF-α 水平比较　见表 2。缺血再灌注损伤组和假电针组血清 IL-6 和 TNF-α 浓度明显高于正常对照组，电针组 IL-6 和 TNF-α 浓度与缺血再灌注损伤组和假电针组相比都有显著降低（$P<0.05$）。

表 2　各组血清 IL-6、TNF-α 水平比较（pg/mL，$\bar{x}\pm s$）

组　别	n	IL-6	TNF-α
正常组	6	46.3±7.8	15.9±4.3
缺血再灌注损伤组	6	158.2±37.1*	47.5±11.5*
假电针组	6	151.1±44.9*	45.7±22.7*
电针组	6	84.5±20.8*#△	20.3±6.7*#△

3　讨　论

针灸古籍即有“肚腹三里留”之说，足三里穴是治疗胃肠疾病的经典穴和首选穴，临床上应用十分广泛，其治疗效果被众多医务工作者及患者所认可。大量的临床实践和动物实验证实，针刺对消化道的运动、分泌及消化吸收机能具有调整作用，可引起胃蛋白酶原、生长抑素、内皮素含量下降，NO 及血管活性肠肽增加，在胃肠功能紊乱尤其是功能性胃肠道疾病的治疗方面具有良好疗效，其主要机制可能与止痛及促进胃肠蠕动有关[3]。而电针调节肠 I/R 损伤肠屏障结构及功能方面研究较少，仅有宋铁山及胡森等人在电针抑制凋亡及炎性损伤方面进行过研究[1-2,4]，本实验中我们针对肠屏障中重要的分子-紧密连接蛋白 ZO-1 进行了进一步研究。肠上皮细胞紧密连接是细胞间连接的主要方式，其中，ZO-1 是一种 220KD 的膜蛋白，它将跨膜蛋白 Occludin 和 Claudins 的胞内端与骨架蛋白 actin 相连接[5]，在肠黏膜的机械屏障中起到至关重要的作用，在肠黏膜通透性的维持和损伤后修复中都起着重要作用[6]。本研究结果发现，肠黏膜缺血再灌注时，ZO-1 表达明显降低，电针足三里可以明显促进缺血后 ZO-1 表达恢复及屏障功能修复。

研究中还发现，电针足三里穴对小肠缺血再灌注后炎性损伤还有显著抗炎效应，可明显降低重要炎性介质 IL-6 和 TNF-α 水平。众多关于炎性疾病的实验已证实，针灸穴位具有抑制促炎因子生成和提高抗炎因子水平的作用。研究表明，电针足三里可以改善盲肠结扎穿孔模型（CLP）大鼠的肠道损伤和高渗透性，提高肠黏膜上皮细胞中 sIgA 浓度和 $CD4^+/CD8^+$ 比率，减少总体死亡率[7]；能改善脓毒症患者的肠道通透性，尽快恢复肠道功能，早期实现目标喂养[8]。电针的这种抗炎效应主要是通过激活胆碱能抗炎通路、拮抗过度炎性损伤实现的。电针足三里的针刺信息可上传到中枢，影响中枢迷走核团，兴奋迷走神经及胆碱能通路。而腹腔迷走神经切断将消除电针的保护作用，加重促炎因子表达及器官功能损伤[9-10]。此外，电针足三里穴对大鼠感染性休克[11]、失血性休克[12]、肝缺血再灌注损伤[13]、内毒素所致肝损伤[14]等均具有很好的抗炎效应和器官保护作用，但若预先切断双侧迷走神经干或注射 α7 nAChR 拮抗剂，其治疗作用则明显减弱或消失，说明激活胆碱能抗炎通路可能是电针足三里发挥抗炎和脏器保护作用的主要机制之一，并且主要通过 N 型胆碱能受体 α7 nAChR 发挥作用 [15]。目前认为，α7 nAChR 被激活后，主要通过抑制核因子 κB（NF-κB）通路和启动酪氨酸激酶 JAK2/信号转导和转录激活子 3（STAT3）通路，从而抑制内毒素、创伤等诱导的促炎细胞因子的产生[16]。最近，Dhawan S 等研究还表明，M 型胆碱能受体在结肠炎体外实验中对损伤组织也有保护作用，其机制可能与阻断肌球蛋白轻链激酶（MLCK）的转录及肌球蛋白轻链（MLC）的磷酸化有关[17]。紧密连接蛋白的破坏/开放是肠道黏膜屏障受损的关键，MLCK 已被证明是诱导肠上皮紧密连接开放的一个至关重要的蛋白质，通过对肌球蛋白轻链（MLC）进行磷酸化，诱导周围连接的肌动蛋白和肌球蛋白丝收缩，对紧密连接和细胞表面产生张力，从而使上皮细胞间紧密连接开放[18]；而刺激 M 型 G-蛋白耦联受体后，可能

（下转第 1315 页）

·研究报告·

加味生脉补心丹对冠心病气虚血瘀证大鼠动脉粥样硬化的影响*

潘继兴[1,2] 邓文祥[2] 曾 光[2△] 陈青扬[2] 吴华英[2]
李 亮[2] 刘平安[2] 何军峰[2] 黄惠勇[2,3△]
(1.湖南省长沙市中医医院,长沙市第八医院,湖南 长沙 410100;2.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;3.湖南中医药大学中医诊断学湖南省重点实验室,湖南 长沙 410007)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)07-1303-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.012

【摘要】目的 制备模拟人类发病过程的大鼠冠心病模型，初步探讨加味生脉补心丹对动脉粥样硬化的影响及干预机制。**方法** 将 30 只大鼠分为正常组、模型组、西药组、中药高、低剂量组,正常组予普通饲料喂养,其余组高糖高脂饲料喂养 5 周，第 6 周造模组采用腹腔 3 次注射垂体后叶素制备冠心病心肌缺血模型。中药高、低剂量组予加味补心丹药液 2.25、0.75 g/mL 剂量灌胃,西药组予单硝酸异山梨酯药液灌胃,连续 18 周。观察各组对空腹血糖、血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、脂联素、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C 反应蛋白(CRP)、心肌病理切片和主动脉弓切片结果的影响。**结果** 1)与正常组比较,模型组的 TG、TC、LDL-C、脂联素水平降低,HDL-C、IL-6、TNF-α、CRP、FBG 升高。2)与模型组比较,中药组和西药组的动脉粥样硬化程度降低,斑块程度下降;中药组和西药组的心肌纤维化程度降低,心肌受损程度下降。中药组和西药组的外在表现均优于模型组;中药组和西药组 TG、TC、LDL-C 的值降低,HDL-C 的值升高;脂联素水平升高,IL-6、TNF-α、CRP 降低。**结论** 加味生脉补心丹组可以降低冠心病大鼠的血糖、血脂,抗动脉粥样硬化及抗心肌纤维化,机制可能与改善脂联素水平和改善炎症反应有关。

【关键词】 加味生脉补心丹 中药 冠心病 心肌缺血 动脉粥样硬化

Effect of *Jiawei Shengmai Buxin Decoction* on Coronary Atherosclerosis in Rats with Qi Deficiency and Blood Stasis *PAN Jixing, DENG Wenxiang, ZENG Guang, et al. Changsha Hospital of Traditional Chinese Medicine (Changsha Eighth Hospital), Hunan, Changsha* 410208, *China.*

【Abstract】Objective: To prepare coronary heart disease(CHD) in rats model similar to human disease process, and observe the effect of *Jiawei shengmai buxin Decoction* on atherosclerosis, and discuss its intervention mechanism. **Methods**: After ordinary adaptive feed for 1 w, 30 rats were divided into the normal group($n=6$), the model group($n=6$), western medicine group($n=6$), high-dose group($n=6$), low-dose group($n=6$). The ordinary groups were normally fed, while the rest were fed with high sugar and high fat feed for 5 w. In 6th week, modules were made with 10% chloral hydrate with intraperitoneal injection of 0.3 g/kg, supine position fixed in rats after anesthesia on stage, connecting physiological recorder, recording a standard Ⅱ lead electrocardiogram of rats. later, the model group received injection of pituitrin 6 U/kg (1 concentration for 2 U/m) with 5 s constant speed; the normal group received normal amount of saline injection, 3 times, each time interval of 15 days. According to the following methods, the indicators were observed. After validation of coronary heart disease, myocardial ischemia model was established; they continued being fed with high sugar and high fat feed for 18 weeks. The effects of Jiawei *Jiawei shengmai buxin Decoction* on fasting blood glucose, serum total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C), adiponectin, TNF, IL-6, CRP were

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(81373551);教育部博士点博士导师课题(20134323110001);湖南省科技厅社会发展支撑计划重点项目(2014S2032);湖南省中医药科研计划项目(2014153);湖南省研究生创新课题(CX2015B332);湖南中医药大学中医诊断学国家重点学科开放项目(2013ZYZD04, 2014-5, 2014-28, 2015ZYZD32);湖南省学位与研究教育教学改革研究课题(JG2015B068)
△通信作者(电子邮箱:zengguang033@126.com)

observed ,as well as the results of myocardial pathologic biopsy and the aortic arch. **Results**: 1)Compared with the normal group,in the model group,TG,TC,LDLC,and adiponectin level reduced,and HDLC,IL-6,TNF-α, CRP and FBG rose. 2)Compared with the model group,in traditional Chinese medicine and western medicine groups the extent of atherosclerosis reduce,as well as plaque,myocardial fibrosis degree,myocardial damage. The outward sign of traditional Chinese medicine group and western medicine groups were better than those of the model group;in Traditional Chinese medicine and western medicine groups,TG,TC,and LDLC value reduced,as well as IL-6,TNF-α,CRP;HDLC value increased,as well as Adiponectin levels. **Conclusion**: *Jiawei shengmai buxin Decoction* can reduce the blood sugar,blood fat of coronary heart disease (CHD) in rats,with resistance against atherosclerosis and myocardial fibrosis,whose mechanism may be related to improving the level of adiponectin and the improvement of the inflammatory response.

【Key words】 *Jiawei shengmai buxin Decoction*;Traditional Chinese medicine (TCM);Coronary heart disease; Myocardial ischemia;Atherosclerosis

当前,冠心病成为患者致死、致残的主要因素,寻求有效的防治方法是全球医疗面临的挑战性工作[1]。中医药治疗此病历史悠久,积累了很多有效的经验方,中医药对其治疗和防治具有良好的效果。加味生脉补心丹是湖南中医药大学第一附属医院应用 10 余年的经验方,具有良好的治疗效果,临床研究表明加味生脉补心丹防治冠心病有潜在优势[2]。本实验研究观察此方对冠心病大鼠动脉粥样硬化的影响, 并初步探讨其作用机制。

1　材料与方法

1.1　*实验动物*　30 只 SPF 级 SD 雄性大鼠, 体质量 140~160 g,平均(150±10) g,湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供,许可证号:SCXX(湘)2011-0003。饲养于湖南中医药大学实验动物中心 SPF 实验室,室温(20±3) ℃,相对湿度 55%~70%,自由饮水,分笼饲养。普通饲料:实验鼠全价饲料,由湖南中医药大学实验动物中心制作提供(玉米粉53%、豆饼粉 24%、麦麸 16%、鱼粉 5%、骨粉 1%、食盐 1%,其他营养添加剂均按产品说明添加)。高脂饲料(D12492 Rodent Diet with 60 kcal% Fat)购于美国 Research Diet 公司。所有饲料均进行高温消毒与辐射照射处理。

1.2　*试剂与药物*　总胆固醇(TC)测定试剂盒,甘油三酯(TG)测定试剂盒,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)测定试剂盒,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)测定试剂盒,糖化血清蛋白测定试剂盒,葡萄糖(Glu)测试盒,脂联素(ADP)测试盒,胰 C 反应蛋白(CRP)测试盒,均由南京建成公司提供。Rat IL-6 ELISA kit(欣博盛,批号 ERC003.96),Rat TNF-α ELISA kit (批号 ERC102a.96)。单硝酸异山梨酯(鲁南贝特制药有限公司,批号 29150653)10 mg,溶于生理盐水,按 10 mg/(kg·d)予大鼠灌胃,备用。垂体后叶素注射液 pit(6 U/mL,南京新百药有限公司,批号 111204)。加味生脉补心丹,药物组成:生地黄、人参、茯苓、柏子仁、五味子、天花粉、丹参、枳实、水蛭、檀香、荷叶、炙甘草等,药物均购自湖南中医药大学第一附属医院, 按成年人 60 kg 体质量剂量加水煎煮 2 次,合并煎液,分别离心过滤,浓缩至含生药 0.75 g/mL(低剂量组)、2.25 g/mL(高剂量组),分别离心过滤,高压灭菌后于 4 ℃冰箱保存备用。

1.3　*模型制备*　参考文献 [1,3], 普通适应性喂养 1 周后将 30 只大鼠分为正常组 6 只和造模组 24 只,高糖高脂饲料喂养 5 周。第 6 周造模组大鼠用 10%水合氯醛 0.3 g/kg 腹腔注射,麻醉后仰卧位固定于鼠台上,连接生理记录仪,记录大鼠标准Ⅱ导联心电图。准备完毕后,模型组注入垂体后叶素 6 U/kg(浓度为 2 U/mL),5 s 恒速注射完毕,正常组注射等量生理盐水,在造模后 30 min 按照下述方法观测各项指标。1)体温:将电子体温计插入大鼠肛门约 2 cm 处,直到电子体温计数值稳定,读取屏幕数据。2)心电图指标:记录造模后 30 min 内标准Ⅱ导联心电图, 以 QRS 波群的终点与 ST 段交接处的 J 点位移判断心肌缺血发生与否,并以 PR 段为基线记录 J 点位移,以 J 点上升或下降 I>0.1 mV 视为发生心肌缺血心绞痛, 同时记录大鼠心率变化。若大鼠出现以下症状为造模成功。1)体征:正常组大鼠唇周、爪子、耳壳、尾巴颜色淡红,温度正常,大便成形;模型组大鼠唇周、爪子颜色紫暗,爪温下降,耳壳、尾巴变白发凉,大便湿烂。2)体温:造模前,与正常组体温(36.28±0.52) ℃比较, 模型组大鼠体温 (36.27±0.62) ℃, 差异无统计学意义 (P> 0.05)。造模后, 正常组(36.32±0.48) ℃,模型组(35.24±0.58) ℃,两组体温差异有统计学意义(P<0.05)。3)心电图:与正常组比较,模型组大鼠 J 点在造模前差异无统计学意义 (P>0.05),在造模后 J 点位移显著增加(P<0.05)。模型组大鼠造模后心率减慢。

1.4　*分组及给药*　造模成功后, 将 24 只造模成功的大鼠随机分为 4 组,即模型组、中药低剂量组、中药高剂量组、西药组,每组 6 只。各组大鼠予以高糖高脂饲料喂养,普通组予以普通饲料喂养。正常组、模型组予 2 mL 生理盐水灌胃, 中药各剂量组予 2 mL 相应剂量灌胃,西药组予按10 mg/(kg·d)予单硝酸异山梨酯灌

胃[3,6-7],每日灌胃 1 次,连续 18 周。

1.5 标本采集与检测 第 18 周末各组大鼠行 ECG,记录心电图结果。腹主动脉取血:灌胃 18 周结束后,大鼠隔夜禁食 12 h,腹腔取血,离心取血清,放免法检测血脂、血清脂联素、甲状腺素,酶联免疫吸附法(ELISA)检测 CRP-s、IL-6、TNF-α;取血浆,全自动血液流变仪检测全血黏度、血浆黏度、红细胞压积;检测空腹血糖(FBG)。第 19 周处死各组大鼠,截取心脏,置于 4%多聚甲醛中固定,石蜡包埋。HE 染色后,光镜观察。截取主动脉弓,一部分置于 4%多聚甲醛中固定,石蜡包埋。HE 染色后,光镜观察,用于主动脉斑块检测。观察各组大鼠体质量、进食量、饮水量、尿量、毛发变化情况、活动及精神状态、垫料潮湿情况、大便等指标。

1.6 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,多组间两两比较采用单因素方差分析法,方差齐采用 LSD 检验,方差不齐则用,Dunnett's T^3 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 外观特征 注射垂体后叶素后,与正常组相比,模型组大鼠活动明显减少,心率、呼吸加快、皮肤、嘴唇颜色变白。随着灌胃时间的累积,中药组和西药组的一般状况逐渐改善。

2.2 各组大鼠糖、脂代谢指标比较 见表 1。1)糖代谢指标:与正常组比较,各组大鼠 FBG 均明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗完成时,与模型组比较,各给药组 FBG 均有不同程度的下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。2)脂代谢指标:模型组的 TG、TC、LDL-C 水平较正常组明显增高,说明模型组有明显脂代谢紊乱。与模型组比较,西药组 TC、TG、LDL-C 含量明显降低($P<0.05$),各中药组的 TC、TG、LDL-C 含量也较模型组出现不同程度的降低($P<0.05$),说明西药组和中药高、低剂量组都能纠正脂代谢紊乱。而各组在 HDL-C 方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各组大鼠糖、脂代谢指标比较(mmol/L,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	TC	TG	HDL-C	LDL-C	FBG
正常组	6	1.47±0.18	0.81±0.31	1.41±0.29	0.31±0.52	12.38±3.76
模型组	6	2.91±1.43*	3.94±1.69*	0.99±0.24	0.39±0.23*	29.87±1.39*
西药组	6	1.78±0.22*△	2.01±0.12*△	1.36±0.26*△	0.31±0.11*△	13.21±11.22*△
中药高剂量组	6	1.47±0.18*△	1.55±1.03*△	1.25±0.20*△	0.34±0.07*△	17.85±10.48*△
中药低剂量组	6	2.13±0.17*△	2.27±0.43*△	0.88±0.34*△	0.37±0.03*△	23.15±5.94*△

与正常组比较,*$P<0.05$;与模型组比较,△$P<0.05$。下同。

2.3 各组脂联素、IL-6、TNF-α、CPR 比较 见表 2。与模型组比较,中药组和西药组脂联素水平升高,IL-6、TNF-α、CRP 水平降低($P<0.05$),说明西药组和中药高、低剂量组都能升高脂联素水平,可降低炎症反应 IL-6、TNF-α、CRP 水平。

表 2 各组大鼠脂联素、IL-6、TNF-α、CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	脂联素(mg/mL)	IL-6(mg/mL)	TNF-α(pg/mL)	CRP(mg/mL)
正常组	6	3.46±0.65	52.51±6.89	14.80±10.81	0.91±0.57
模型组	6	3.11±0.33*	68.86±9.83*	31.97±0.53*	1.91±0.57*
西药组	6	5.25±0.46*△	57.52±9.26*△	25.42±4.59*△	1.57±0.45*△
中药高剂量组	6	5.90±0.76*△	62.38±8.43*△	24.57±4.73*△	1.51±0.59*△
中药低剂量组	6	3.96±0.36*△	65.58±7.33*△	29.10±4.23*△	1.82±0.42*△

2.4 各组主动脉弓病理切片 HE 染色结果 见图 1。模型组出现粥样硬化斑块,有脂肪浸润,有空泡细胞,有血栓形成,正常组、中药组和西药高、低剂量组不明显。

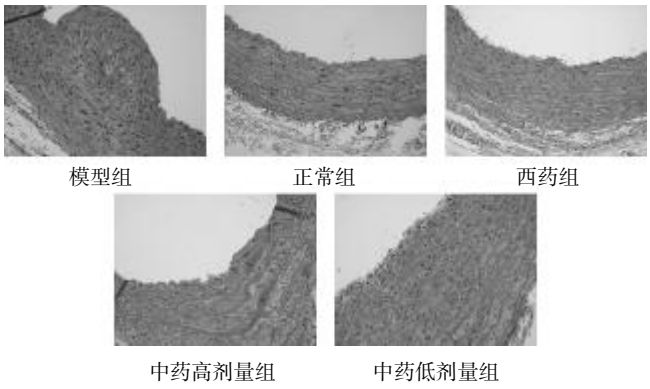


图 1 各组主动脉弓病理切片果(HE 染色,400 倍)

2.5 各组心肌病理切片 HE 染色结果 见图 2。正常组心肌细胞均匀、纤细,心肌纤维排列整齐,细胞核清晰可见。与正常组比较,模型组的心肌纤维粗大,排列紊乱,甚至有纤维断裂现象,心肌细胞肥大,细胞核边缘不清,心肌细胞排列紊乱;西药组细胞体积有不同程度的缩小,心肌细胞排列规则,断裂现象少见,细胞核大小均匀;中药高剂量组细胞体积有不同程度的缩小,心肌细胞排列规则,断裂现象少见,细胞核大小均匀;

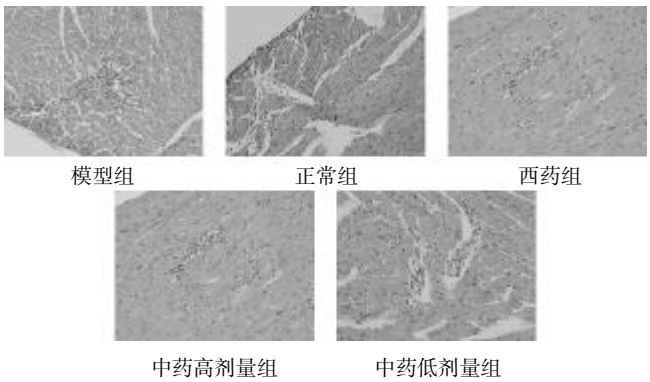


图 2 各组心肌组织切片(HE 染色,200 倍)

中药低剂量组细胞体积有不同程度的缩小，心肌细胞排列规则，断裂现象少见，细胞核大小均匀。

3 讨 论

大鼠的冠心病模型较困难，但动物来源、饲养条件要求不是很高，李同达等[8]有采用 Wistar 大鼠高糖高脂喂养加上每月腹腔注射维生素 D_3 1 次，诱导冠心病大鼠模型。有单次腹腔注射垂体后叶素诱导急性心肌缺血模型，但缺乏稳定性[3,9]。有手术冠状动脉结扎法致急性心肌梗死模型，但死亡率很高，不便于中药的干预研究[10]。笔者在多次预实验的基础上，发现通过采用高糖高脂膳食喂养 5 周后，采用腹腔 3 次注射垂体后叶素，导致多次持续复制冠心病心肌缺血模型，在此基础上，高糖高脂喂养诱导高脂血症，终致冠状动脉粥样硬化，在冠心病模型基础上再继续高糖高脂喂养 18 周，冠心病大鼠明显表现有尾巴、嘴唇、耳尖颜色变白，血脂紊乱、心肌损伤、心肌纤维化、联素水平降低、IL-6、TNF-α、CRP 升高，论证冠心病心肌缺血的模型成立。造模成功后，冠心病大鼠有少食、便溏及少动懒动、精神萎靡的表现，符合中医“气虚证”的表现[11-12]；大鼠形体肥胖，舌质紫黯，高血糖、高血脂、低脂联素水平，其舌色、爪色比正常组大鼠要深，呈淡紫色，心肌纤维化，符合中医“瘀证”的表现[13-15]。从中医的角度推之，造模成功后，大鼠的病理因素有痰和瘀，证明冠心病心肌缺血模型气虚痰瘀证成立。造模成功后，予以经验方加味生脉补心丹干预，旨在挖掘中药方药的可能作用机制。

研究中与正常组比较，模型组的 TG、TC、LDLC、脂联素水平降低，HDL-C、IL-6、TNF-α、CRP、FBG 升高。与模型组比较，中药组和西药组的动脉粥样硬化程度降低，斑块程度下降；中药组和西药组的心肌纤维化程度降低，心肌受损程度下降。中药组和西药组的外在表现均优于模型组；中药组和西药组 TG、TC、LDLC 的值降低，HDL-C 的值升高；脂联素水平升高，IL-6、TNF-α、CRP 降低。说明加味生脉补心丹和西药组均有降血脂、血糖，改善心肌纤维化，减轻心肌受损程度作用。加味生脉补心丹由生地黄、人参、茯苓、麦冬、柏子仁、五味子、天花粉、丹参、枳实等中药组成。本方心脾肾同治，阴阳兼顾，共奏滋阴清热、补脾益气、活血化瘀之功效。加味生脉补心丹组能够有效地改善冠心病心肌缺血，机制可能为通过降低冠心病大鼠的血糖、血脂及改善脂联素水平和改善炎症反应，起到抗促进循环、保护心肌作用。

参 考 文 献

[1] Battiprolu PK, Lopez-Crisosto C, Wang ZV, et al. Diabetic cardiomyopathy and metabolic remodeling of the heart [J]. Life Sci, 2013, 92(11): 609-615.

[2] 黄惠勇，吴华堂，李路丹，等. 生脉补心丹治疗冠心病的研究[J]. 中国中医药科技，1997, 6(4): 329-331.

[3] 王朋，杨明会，李绍旦，等. 冠心病心绞痛寒凝血瘀证动物模型建立[J]. 中国中医基础医学杂志，2014, 20(3): 309-311.

[4] 马聪玲，王永刚，郑刚. 痰瘀互结型冠心病动物模型建立方法研究概况[J]. 实用中医内科杂志，2015, 20(11): 179-181.

[5] 贾明贤，余婕. 冠心病动物模型建立研究[J]. 世界科学技术：中医药现代化，2013, 15(8): 1735-1740.

[6] 曹玉荣. 硝酸脂类药物对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的临床疗效及其对超声心动图的变化分析[J]. 抗感染药学，2015, 12(6): 929-931.

[7] 王海英. 单硝酸异山梨酯片联合中药治疗冠心病心绞痛的效果观察[J]. 中国继续医学教育，2015, 7(27): 213-214.

[8] 李同达，曹洪欣，徐慧，等. 冠状动脉粥样硬化大鼠实验动物模型的改进与评价[J]. 中国实验动物学报，2013, 21(6): 32-36.

[9] 贾明贤，余婕. 冠心病动物模型建立研究[J]. 世界科学技术：中医药现代化，2013, 15(8): 1735-1740.

[10] 杨文慧，郭涛，杨莉，等. 大鼠急性心肌梗死模型的建立[J]. 中国老年学杂志，2015, 11(21): 6019-6021.

[11] 秦汉，胡志希，李琳. 雪莲通脉丸对冠心病气虚血瘀证小鼠血管内皮细胞功能相关指标 ET-1、NO、ACE 的影响[J]. 湖南中医药大学学报，2016, 36(2): 25-28.

[12] 罗泽飞，苏旭春，孔嘉欣，等. 黄芪多糖对环磷酰胺导致大鼠气虚血瘀证的影响[J]. 现代肿瘤医学，2016, 24(1): 30-32.

[13] 唐汉庆，王金花，赵善民，等. 血府逐瘀汤对冠心病血瘀模型家兔血管活性物质的影响[J]. 动物医学进展，2014, 35(5): 71-74.

[14] 王昕宇，杨剑，安冬青. 新疆地区冠心病秽浊痰阻证动物模型的实验研究[J]. 中国中医急症，2014, 23(4): 585-588.

[15] 张文立，赵淑明，李昌，等. 益气化痰祛瘀方对冠心病模型大鼠 PAI-1、t-PA 表达的影响[J]. 中国老年学杂志，2011, 31(2): 256-258.

（收稿日期 2016-03-16）

欢迎投稿 · 欢迎订阅

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

·薪火传承·

史锁芳教授辨治胸闷变异性哮喘经验采撷*

王灵甫[1] 指导 史锁芳[2]
(1.南京中医药大学第一临床医学院,江苏 南京 210029;2.南京中医药大学附属医院,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)07-1307-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.013

【摘要】胸闷变异性哮喘是以一种以胸闷为主要临床表现的哮喘新亚型,史锁芳教授根据本病的临床特征,把其型哮喘归属于中医学“肺痹”范畴,提出其关键病机在于痰浊内踞,胸阳失展,肺气郁痹,治疗上主张以开泄宣痹法为主法,并根据其临床兼症灵活化裁处置,临床经验独到,疗效显著。

【关键词】胸闷变异性哮喘 肺痹 开泄宣痹 痰浊内踞 胸阳失展 肺气郁痹 临床经验

吾师史锁芳教授乃江苏省中医院呼吸内科主任中医师,博士研究生导师,南京中医药大学中医内科教研室肺病学教研组组长。先后师从金陵医派名医李石青主任,孟河医派传人单兆伟主任及国医大师周仲瑛教授等,中医功底精湛扎实,从事呼吸系统疾病的临床、科研及教学30载,学验丰富,对支气管哮喘的辨治尤有其独到之处,目前是江苏省中医院哮喘专病门诊首席负责人。笔者有幸侍诊于侧,聆听史师教诲,自觉获益匪浅,兹将其辨治胸闷变异性哮喘的经验总结如下,以飨同道。

1 胸闷变异性哮喘的病因病机

胸闷变异性哮喘是哮喘病的一种新的临床亚型,以胸闷为其唯一症状,并不伴有喘息、呼吸困难及咳嗽等典型的哮喘临床表现,通过肺功能检测气道反应性增高及气流受限可逆可以确诊[1]。因其临床表现的特殊性,故未能将其归入中医学“哮证”范畴;史师认为本病以胸闷憋气为特征,当属中医学“肺痹”范畴。“肺痹”一病首见于《黄帝内经》。《素问·痹论》中曰“肺痹者,烦满喘而呕”。经后世医家逐渐衍生发展,普遍认为本病是以肺肾不足特别是肺虚为基础,内外邪气乘虚而入,侵袭于肺,经络壅闭,气血凝滞,肺气痹阻而发为本病[2]。至清代叶天士于《临证指南医案》中将肺痹独设一门,叶氏指出本病病因可分为外感、内伤两大类,一方面,首倡六淫成痹的理论,将病因由风、寒、湿三气杂至扩展为六淫成痹。另一方面,又将情志、饮食、劳倦等内伤影响肺主一身之气化的疾病纳入本病范畴,即内伤肺痹[3]。史师精研各家学说,认为本病病位多属于胸肺(气管),或可累及咽喉、食道、胃脘及两胁;病理性质多属实证、或虚实夹杂;其基本病机为痰浊内踞,胸阳失展,肺气郁痹;症见胸痞满闷,甚者胸膺憋气,咽部阻塞、可兼喘咳气逆、呼吸不畅、咳嗽不扬,胸胁胀闷等,多见于肺系的咳嗽、哮证、喘病、慢性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病、肺间质纤维化等[4]。

中医学认为人体是一个以五脏为中心的有机整体,五脏之间相互关联[5],史师亦强调肺、心两脏在生理病理上相互影响,关系密切;在秉承李石青主任“胸痹病位不独在心,尤其关肺”[6]的理论基础上,指出“肺痹”与“胸痹”二者在病位上相互关联,在症状上有所相似,在病因病机上亦有相通之处,主张肺痹的辨治不可拘泥于肺,而应着眼于心肺两脏,肺心同治;因二者皆舍于胸中,居清阳之位,属上焦,一则主气属卫,一则主血属营,共司宣畅气机,通行水道,布散精微之职。若阳位为阴邪所乘,痰浊盘踞上焦,则胸阳被遏,或使气机升降失调,肺失宣肃,肺气郁痹,或使心气心阳不振,脉络瘀阻,气血不畅,皆可发为本病。故史师强调本病的病理因素多责之于痰,可夹湿、夹热、夹瘀为患;若痰浊得化,胸阳得展,肺气宣畅,营卫调和,则诸证自除,临床上史师善于从仲景“胸痹”及叶天士“肺痹”立法论治,擅拟开肺泄浊、通阳宣痹为治疗大法,常获佳效。

2 胸闷变异性哮喘的治法治则

在肺痹的治疗上,叶天士将肺气宣降通畅与否作为治疗肺痹关键,提出“治肺痹以轻轻开上”作为肺痹总则,在用药方面提倡清苦微辛,微辛开达,微苦宣降,苦辛相合,通降相佐,则肺痹自开[3]。吴鞠通更是主张“治上焦如羽,非轻不举”,用药多投以清轻流动之品,清轻以宣化,芳香以透邪,使邪有去路。史师深谙叶、吴诸家之学,对于本病的治疗匠心独运,主要有以下几点。

*基金项目:江苏省自然科学基金项目(BK20141502)

2.1 灵活运用开泄宣痹法　史师认为“开泄宣痹法”是治疗本病的基本大法，而“开泄”与“宣痹”这二者的含义则未尽相同。所谓“开泄法”，即是指开宣肺气，宣通气滞，化痰泄邪之法，主治痰湿郁滞，胸脘痹阻，上焦清阳失旷，涉及中焦之证，因其病位以上焦为主，病理特点总属湿重于热，故有别于“苦泄法”[7]；用药多选轻苦微辛，轻灵流动之辈，史师常用紫菀、杏仁、桔梗、薤白等。而“宣痹法”，史师则取法自仲景《金匮要略·胸痹篇》，善用瓜蒌薤白半夏汤及其演方论治，取其宣通胸阳、泄浊化痰之意；另夹湿气痹则效法吴氏之上焦宣痹汤之旨，盖肺为气之主，能主一身之气，其可吸纳自然界之清气，并禀受脾胃所运化的水谷精微之气而成宗气，宗气积存于胸中“气海”，能够走息道以促呼吸，贯心脉以助行血；若因各种原因导致肺气郁痹，肺失宣肃，则气、血、津液代谢失常，痰、湿、饮、瘀等病理产物内生，各类病理产物进一步郁滞气机，使肺痹益甚；故而史师以治气为本，临床用药常以辛开苦降之品，如杏仁、半夏、菖蒲、郁金、桔梗、枳壳等，使辛开无伤阴之害，苦降无遏阳之弊，以复肺主宣降之功，开郁痹之肺气。

2.2 古为今用，辨证应用经方　史师善用经方治疗本病，若见患者胸闷气短，痰多色白，倦怠乏力，辨证为痰浊内盛，胸阳不振之证，则取法《金匮要略·胸痹篇》，予瓜蒌薤白半夏汤通阳泄浊、豁痰宣痹，颇有异病同治之效；若痰浊久踞，郁而化热，症见胸闷心烦，口干口苦，痰黄质黏者，可予小陷胸汤清热化痰，宽胸散结；若气分微热，胸闷微烦，心中懊恼不可名状者，予栀子豉汤清热除烦，若见胸闷口干善喜冷饮，痰少而黏，大便困难者，辨为邪热蕴肺，腑气不通，则予千金苇茎汤清宣肺痹，清肠润下[8]；若痰浊盘踞，气机不畅，水道通调不利而致水饮内停，症见胸闷咳喘，痰白质稀，口淡不渴，腹胀便结者，投以葶苈大枣泻肺汤、《千金》下气汤（杏仁、槟榔）泻肺逐饮、下气平喘；若其人素体阳虚，痰浊从阴寒化，症见胸闷恶寒，形寒肢冷，面色㿠白，口淡不渴或渴喜热饮，则予枳实薤白桂枝汤温阳散寒，宽胸行气；肺痹日久，脉道不利，血行涩滞，瘀血内生，形成痰瘀互结之势，则可见胸闷胸痛，咳嗽气喘，难以平卧，舌质紫暗，兼有瘀斑，苔腻，脉滑等，予血府逐瘀汤祛瘀宣痹，化痰通络。

2.3 根据发病时间遣方用药　中医学认为人与自然界是一个相对统一的有机整体，一年之中不同的季节、节气、气候作用于人体皆会产生不同的生理改变，引起不同的病理变化；而且在一天之中，不同的时段发病也提示着不同的病因病机，这也正是《伤寒论》中“六经欲解时”思想的体现。史师推崇仲景之学，主张抓住六经病“欲解”的时间窗遣方用药，扶正祛邪，以达事半功倍之效[9]；同时史师亦指出三阴病欲解时互为交错，故在抓住发病时辰的同时亦不可忽略其主症。若患者夜间胸闷明显，尤以下半夜为甚者，辨属厥阴病证，多予乌梅丸加减；若患者晚间发病，兼有胃冷腹泻者，多属太阴病症，予理中丸加减；若兼见夜寐欠安，盗汗失眠者，当属少阴病，予黄连阿胶鸡子黄汤加减；若患者日间胸闷，时作时止，兼有口苦，头晕者，则属少阳病，多予柴胡剂加减；若患者下午症状明显，兼有脘腹胀满不舒者，辨属阳明病证，多予小承气汤加减；若患者平素恶寒怕冷，吹风受凉后症状加重者，其病在表，当属太阳，予麻黄剂、桂枝剂加减。

3 病案举例

患某，男性，54 岁。2015 年 4 月 27 日初诊。患者自诉胸闷、咳嗽间作 10 余年，半月前受凉后再发，胸闷时作，干咳为主，咯少量黄黏痰，时有气喘，凌晨 3 点为甚，无咽痒，咽中如有物堵，喉间哮鸣音，无鼻塞、流涕、喷嚏；患者既往有吸烟史 20 余年，胸部 CT：左下肺少许炎症，肺功能：FEV_1/FVC：74.78%，FEV_1：67.4%，支气管舒张试验（+）；NO 呼气试验：99 ppb。诊断为胸闷变异性哮喘，曾吸舒利迭无效。患者舌质暗红，苔黄腻，脉细滑，辨证当属痰热互结，胸阳失展，肺失宣肃，肺气郁痹；治疗上以清热化痰，通调肺气，开泄宣痹为法，拟栝楼薤白半夏汤、小陷胸汤，千金苇茎汤、葶苈大枣泻肺汤加减。处方：射干 10 g，杏仁 10 g，瓜蒌皮 10 g，薤白 10 g，川连 3 g，法半夏 10 g，紫菀 10 g，款冬花 10 g，葶苈子 15 g，大枣 10 g，桔梗 6 g，枳壳 10 g，威灵仙 10 g，冬瓜仁 15 g，生薏苡仁 30 g，芦根 30 g。9 剂，水煎服，日 1 剂，每剂早中分服。又因患者诸证夜间明显，故再拟 2 号方乌梅丸加减晚间服用，处方：乌梅 30 g，细辛 3 g，肉桂 4 g，川连 4 g，黄柏 10 g，当归 10 g，党参 15 g，川椒 4 g，干姜 6 g，制附片 5 g，葶苈子 15 g，大枣 10 g，瓜蒌皮 10 g，薤白 10 g，桔梗 5 g，生甘草 5 g。4 剂，水煎服，2 日 1 剂。2015 年 5 月 5 日 2 诊：诉药后咳嗽较前减轻，仍有气喘，咯少量白黏痰，咽部堵塞感，胸闷憋气较前明显好转，胃纳可，二便调，夜寐一般，舌质暗，苔薄黄腻，脉细。继予 1 号方加蜈蚣 3 条，石苇 15 g，14 剂，2 号方 7 剂服用，半月后门诊复诊诸证较前明显好转，胸闷憋气基本不显，复测 NO 37ppb。

按：患者年过五旬，既往病史 10 余年，病情迁延不愈，肺气亏虚，正气不足，复感外邪以致肺失宣肃，肺气郁痹，故见咳嗽、胸闷、气喘明显；咽喉为肺之门户，肺痹常涉及咽喉，故患者自觉咽中作堵，患者痰黄质黏，舌质暗红，苔黄腻，脉细滑，一派痰热之象，故辨证为痰热互结，胸阳失展，肺失宣肃，肺气郁痹。1 号方中栝楼薤白半夏汤、小陷胸汤、千金苇茎汤、葶苈大枣泻肺汤 4 方合用，意在清热化痰，宽胸散结，使郁肺之邪得散；

（下转第 1338 页）

·薪火传承·

温成平教授疏郁解毒祛瘀法治疗多腺体综合征*

方檬丹 指导 温成平
(浙江中医药大学,浙江 杭州 310053)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)07-1309-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.014

【摘要】多腺体综合征是由自身免疫引起多个内分泌腺体的功能减退或亢进而导致的一类疾病。临床发病的人逐年增多。温成平教授从中医角度认为,多腺体综合征发病多由痰、火、气、瘀四者郁而化毒所致。治疗上以疏郁解毒祛瘀法论治,效果明显。

【关键词】多腺体综合征 温成平 疏郁解毒祛瘀

温成平教授,现任浙江中医药大学基础医学院副院长,是国家中医药管理局重点学科——中医风湿病学科带头人,也是浙江省省级重点实验室——免疫风湿病实验室副主任,临床治疗各种免疫性疾病疗效甚好。

多腺体综合征是指两个及以上的内分泌腺体因为免疫功能的缺陷而一同发生腺体功能的减退或亢进的一类疾病。内分泌缺陷可以由感染,梗塞或肿瘤导致全部或大部分腺体破坏引起。近年来多腺体综合征的发生率正不断增高。一味地采取手术治疗本病,非但无法完全治愈疾病更加无法真正解除患者的痛苦[1]。为此温成平教授根据疾病病因病机及患者症状体征,结合多年临床实践经验,总结出了疏郁解毒祛瘀法来论治此类疾病,临床效果十分显著[2]。现总结如下。

1 多腺体综合征之病因病机

西医认为多腺体综合征与免疫、遗传和环境因素等相关,严重影响患者生命健康。本病临床以女性患者多见,且除了甲状腺的损伤外,还常常伴有乳腺、子宫的增生病变[3]。初次就诊时,患者的精神状态常常较差,多伴有情志不畅或焦虑,失眠乏力等症状,可见面色尤其是两目暗黑,舌质暗红苔腻,边有齿痕,脉弦细或涩等体征。温成平教授立足于临床实践,将多腺体综合征的病因病机归纳为痰、火、气、瘀。他认为本病多是素体肝郁日久伤及脾胃,或脾胃本虚,患者又不注意饮食情志的调养,故而内生痰湿。恰逢外感浊邪,内外相应,郁而化火,火热伤津化毒伤及脏腑所致。温成平教授认为,肝郁体质是本病发展的内在因素,故而女性多发。肝气犯脾,脾失运化,气滞血瘀,郁久化火。因此痰瘀阻滞,邪热蕴蒸化毒是其病机关键。情志不调,痰、火、气、瘀是其致病之本,外感浊邪是其发病外因。立足本病的病因病机以及临床实践,温成平教授总结出了疏郁解毒祛瘀的方法来治疗本病[4]。

1.1 *疏郁法* 朱丹溪曰“气血冲和,万病不生,一有怫郁,诸病生焉。故人身诸病,多生于郁”。情志失调,气郁化火,气滞血瘀为助病之因。气血失和、气机不畅是致病之关键。情志失调、肝郁致病为发病之因[5]。多腺体综合征的患者常常伴有弥漫性甲状腺肿或甲状腺肿瘤,多腺体增生,肾上腺皮质衰竭以及胰岛病变等。根据本病临床表现,如颈部肿块、颈部胀闷、咽有阻塞感,或伴有声音嘶哑等,归属于中医学“瘿瘤”的范畴。甲状腺肿之病因为外感六邪,致营卫气血凝滞,搏结于颈部;或七情内伤,忧思郁怒化火,痰浊凝结;或山岗水气之冷毒致囊如瘿。甲状腺功能减退常常导致甲状腺激素缺乏及腺体增生、甲状腺肿瘤,肾上腺功能减退,白癜风等[6]。临床上多腺体增生的患者多表现为疲乏无力、无雄心壮志、抑郁、反应迟钝或情绪激动,焦虑、消极悲观、思虑过度等,这些表现正是中医学的肝气郁滞之证。许多患者除了腺体增生外常常伴有腰膝酸软,乏力,以及不易消退的面部尤其是双目浮肿而黯黑的症状,中医学认为这是肾精不足,水气泛滥之象。肾属水,肝属木,肝肾同源,水生木,肝为肾之子,子病及母,肝郁太过常常可以导致肾脏的病变[7],这也是多腺体增生疾病伴随肾上腺功能减退的原因。肝主疏泄,胰岛素的分泌有赖于肝的疏泄功能正常,当肝气郁滞时,肝的疏泄功能失司,便会导致胰岛素分泌减少,因而肝气的调达不仅关系到肝脏本身的功能是否正常运作,同时也关系到其他腺体的分泌功能能否正常进行。许多的现代研究表明白癜风的发病与精神因素密切相关,大多数白癜风患者在起病或皮损发展阶段伴有精神创伤、情绪低落、紧张等症状,而精神症状的缓解对于此类疾病的康复又有着重要的作用。综上所述,多腺体综

*基金项目:国家公益性行业科研专项项目(201507001-4)

合征导致的各种疾病似乎都与中医学的肝郁气滞证有着密切的关系。对于疾病的治疗，温成平教授强调要谨守病机，随症治之。因而结合临床上此类患者的症状，温成平教授首先提出了疏郁的方法，运用疏肝解郁的中药柴胡、郁金、玫瑰花、香附、砂仁、豆蔻仁、陈皮、沉香、枳实、厚朴、香橼等来治疗本病，患者服药后肝郁气滞症状改善明显。

1.2　*解毒法*　甲状腺功能亢进症西医又称毒性弥漫性甲状腺肿，临床上常表现为甲状腺肿大，怕热、多汗、激动、纳亢伴消瘦、静息时心率过速、突眼等。甲状腺的改变是多数多腺体增生患者会出现的症状。因为多腺体增生是一类自身免疫系统疾病，免疫系统激活后常常出现一系列免疫损伤，如免疫复合物、膜攻击复合物和过敏毒素所造成的血管炎；IL-1、TNF 引起的发热等，这些都可以归纳为中医的热毒之象。本病患者因肝郁气滞日久导致肝郁化火，加之外感浊邪，内外相感，火热化毒[8]。临床上许多多腺体增生患者开始是表现为甲状腺的兴奋，有甲亢症状和体征。这与中医肝郁化火导致的热毒炽盛证十分相符。还有一部分的多腺体综合征的患者发病时表现为斑脱和慢性黏膜念珠菌病，斑脱又叫“油风”，风盛血燥是油风的主要病因，火毒内盛，煎熬津液，津亏血虚，生风化燥，导致斑脱，归纳其病因病机还是火毒太盛，伤津耗气。另外有些多腺体综合征患者常常伴随免疫力低下，表现为对标准抗原皮试反应低下，因而有部分患者会发生慢性黏膜念珠菌病，中医学认为人体的细菌病毒感染属于外感温热毒邪，因此常常运用清热解毒等方法来治疗。然而无论是甲状腺毒症还是多腺体的增生，以及肿瘤斑秃，真菌感染，都伴随着体内热毒弥漫，津伤气耗的内因，温成平教授结合临床实际，对于此类患者提出了解毒的方法，运用凉血解毒的中药水牛角、生地黄、半边莲、赤芍、牡丹皮、金银花、青蒿、升麻、玄参、连翘、知母、蜂房、黄芩、黄连、薏苡仁、大黄、皂角刺等来治疗，临床取得了良好的效果。

1.3　*祛瘀法*　温成平教授指出，多腺体增生性疾病，多为久病久郁痰瘀互结所致。多腺体综合征患者由于肝郁气滞日久，常常导致血行不畅，脉络瘀阻，同时由于肝旺容易乘脾，脾主运化水谷，脾的运化功能一旦失司则水液停聚，痰湿内生。痰浊阻滞气机，气行不畅又会加重血脉瘀阻，加快了疾病的进展。肝肾同源，肝病日久，子病及母，肾脏也常常受波及。痰瘀交阻，肝气郁滞，加上随着本病的发展将不断损伤自身的免疫系统，缠绵不愈，日久痰瘀阻滞逐渐加重，进一步导致各个腺体的功能受损[9]。痰湿之邪内盛日久，痰、气、瘀相互搏结，严重损害患者的生命健康[10]。温成平教授根据临床治疗子宫肌瘤，甲状腺癌之经验总结出对于疾病的治疗，必须重视未病先防，既病防变，已病防传，运用化痰逐瘀之法将起到祛邪的同时防止疾病进一步发展的作用。临床上运用山慈菇、白芥子、姜半夏、陈皮、丹参、红花、桃仁、三棱、水蛭、瓜蒌仁、杏仁、王不留行、炮穿山甲等中药治疗，许多患者自述服药后症状改善显著。

另外温成平教授根据临床上多腺体综合征患者的肾阳虚衰症状，还提出了通阳散结的治疗方法，常常在配伍组方的时候配伍桂枝、淫羊藿、桑寄生、墨旱莲等[11]。也有一些患者由于热毒日久，阴液亏虚，会出现口干口渴、潮热盗汗，皮肤干燥、失眠等症状，温成平教授提出了养阴清热的治疗方法，以青蒿、鳖甲、知母、生地、牡丹皮、黄连、秦艽、地骨皮等配伍[12]。温成平教授认为，临床治疗疾病时，在抓住主要病机进行治疗的同时，切不可忘固护患者的正气，如此方能事半功倍，药到病除。

2　病案举隅

1.1　*案 1*　患某，女性，50 岁，胸闷气短，气促 6 月余，2014 年 6 月 5 日初诊。患者半年前无明显诱因下突发胸闷气促，活动后气促尤甚，平素易感头晕，乏力，口干，咽干，情志不畅，口渴喜饮，查 B 超示：双侧甲状腺及乳腺增生，双侧腋下淋巴结可触及，子宫多发肌瘤。查 CT 示：两肺多发结节。血常规淋巴细胞增多。肺功能示：轻度限制型肺通气障碍，平素月经后期，颜色暗，有血块，经前乳房胀痛，二便调，眠可，舌红苔黄腻，脉细涩。诊断：多腺体综合征。拟疏郁解毒祛瘀治疗。药用：厚朴 10 g，紫苏叶 10 g，陈皮 10 g，香橼 10 g，苦杏仁 10 g，蒲公英 10 g，丹参 20 g，络石藤 30 g，延胡索 15 g，穿山甲 3 g，薏苡仁 18 g，甘草 6 g，水煎服。二诊：上方服 7 剂。服药后，胸闷头晕缓解，乏力减轻，口干咽干症状好转。按语点评：此患者甲状腺、乳腺、子宫、肺及淋巴结多处增生，根据患者的症状和体征，结合发病原因不难发现其病机为肝郁血瘀化毒，故而用药选疏郁药厚朴、陈皮、香橼之类散其肝气之郁滞，又以紫苏、蒲公英、薏苡仁之类解其热毒，配以苦杏仁、丹参、络石藤、延胡索、穿山甲之类活血通络散瘀化痰，诸药合用，肝气得疏肝阳得降，津液得布，热毒得解，因而胸闷头晕咽干症状减轻。

1.2　*案 2*　患某，女性，35 岁，口干咽痒胸闷伴失眠盗汗 3 月余。2015 年 8 月 22 日初诊。患者反复口干咽痒胸闷伴失眠盗汗，神疲乏力，腰及下肢酸软无力，二便可，舌质暗苔腻边有齿痕，脉弦细。检查示：双侧甲状腺弥漫性增生，肺部结节伴增殖灶，子宫肌瘤。痛经，经色暗，有血块。诊断：多腺体综合征。拟运脾疏郁解毒祛瘀法治疗。药用：厚朴 10 g，姜半夏 9 g，酸枣仁 12 g，制香附 15 g，夏枯草 15 g，瓜蒌仁 12 g，王不留行 10 g，赤芍 12 g，小青皮 15 g，肉桂 6 g，炙甘草 6 g，水煎服。二诊：上方服 14 剂。服药后，咽干咽痒症状缓解，失眠

盗汗好转，胸痛部胀痛减轻，乏力减轻，腰及下肢酸楚减轻。按语点评：患者虽呈现口干、咽痒、盗汗及齿痕舌等气阴两虚之象，但月经痛经有血块颜色暗，结合脉弦和多腺体增生不难发现其有肝郁血瘀之实象。而阴虚易化热，气郁亦会化热，加之本有实证存在，体内应有热毒。故而选用厚朴、香附、小青皮疏其郁滞之气，又以夏枯草、瓜蒌仁之类化其痰热之毒，配以王不留行、赤芍散瘀活血，加酸枣仁养阴安神以其味酸收之性止汗。善补阴者，必阳中求阴，方中加肉桂补肾纳气亦有阳中求阴之意。因而服药后诸症皆有好转。

3 小 结

温成平教授思考了从逍遥散疏肝解郁法治疗乳癖，到四海舒郁丸行气化痰散结法治疗瘿瘤，或以解毒祛瘀疏肝法治疗女性子宫肌瘤的良好效果。结合临床应用效果，针对近年来新出现的多腺体增生综合征，温成平教授认为此病病机较为复杂，综合了多种腺体的功能改变，故而总结出疏郁解毒祛瘀法来进行临床治疗，几乎所有患者服药后症状都有明显的好转。可见疏郁解毒祛瘀法对于多腺体增生性疾病确有较好的效果，值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 李欢，王磊. 自身免疫性多腺体综合征的诊治进展[J]. 天津医药，2013，41(11)：1134-1136.

[2] 鲍玺，温成平. 温成平教授辨证治疗荨麻疹经验[J]. 中华中医药杂志，2014，29(11)：3460-3462.

[3] 黄妙玲，黄晓青，鄞国书，等. 自身免疫性多内分泌腺病综合征Ⅱ型 15 例临床分析[J]. 中华临床医师杂志，2015，9(9)：1749-1752.

[4] 杨辉，谢志军，温成平，等. 论“瘀”与慢性难治性疾病的病理关系[J]. 中华中医药杂志，2014，29(8)：2416-2418.

[5] 安然，倪青. 甲状腺功能亢进症肝损害的诊断与中医治疗对策[J]. 中国临床医生杂志，2015，43(6)：8-9.

[6] 王玉，林汉华. 自身免疫性多腺体综合征的诊断和治疗[J]. 实用儿科临床杂志，2015，21(8)：457-459.

[7] 郝淑琴. 逍遥散加减治疗乳癖 68 例[J]. 现代中西医结合杂志，2008，17(14)：2198-2199.

[8] 乔艾乐. 四海舒郁丸加减治疗甲状腺瘤 48 例[J]. 神经药理学报，1990，(2)：50.

[9] 冯泽芳. 活血化滞消瘤汤内外兼治子宫肌瘤 98 例[J]. 四川中医，2005，23(2)：67-67.

[10] 徐进友. 从肝脾论治慢性疲劳综合征[J]. 福建中医药，2005，36(1)：47-48.

[11] 张亚，董健栋. 论桥本甲状腺炎当从肝，脾，肾三脏论治[J]. 北京中医，2007，26(12)：784-786.

[12] 周鹏飞. 中药化痰祛瘀散结方治疗甲状腺结节的临床疗效观察[D]. 南京：南京中医药大学，2013.

(收稿日期 2015-12-08)

(上接第 1292 页)

[3] 余洪磊，周巧玲，黄仁发，等. 冬虫夏草对大鼠肾缺血再灌注模型肾组织 HIF-1α 及 NGAL 表达的影响[J]. 中南大学学报：医学版，2012，1(1)：57-66，

[4] 赵洪刚，张遵城. Klotho 在肾脏损伤疾病中的作用研究进展[J]. 重庆医学，2015，44(15)：2139-2142.

[5] 江雪莲，李敏，李莉，等. 冬虫夏草菌粉对肾移植大鼠肾缺血再灌注损伤免疫调节作用的影响[J]. 国际中医中药杂志，2015，37(10)：904-908.

[6] 杨国斌. 生物医学研究中实验动物伦理学问题的思考[J]. 中国医学伦理学，2010，23(3)：10-13.

[7] 艾娜，谢席胜，樊均明，等. 大鼠肾缺血再灌注损伤模型改良手术方式结果与评价[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2013，14(2)：104-106.

[8] 胡杨青，周巧玲，刘抗寒，等. 冬虫夏草对糖尿病肾病鼠肾组织转化生长因子 β-C-myc 表达的影响肾脏病与透析[J]. 肾移植杂志，2005，7(5)：413-417.

[9] Palevsky PM，Zhang JH，O'Connor TZ，et al. Intensity of renal support in itically ill patients with acute kidney injury [J]. N Engl J Med，2008，359(6)：7-9.

[10] 丁晨光，田普训，靳占奎，等. 冬虫夏草制剂在肾移植受者中的临床应用和机制探讨[J]. 中西医结合杂志，2009，29(11)：975-977.

[11] 刘其锋，叶建明，李莎莎，等. Klotho 抑制内质网应激反应减轻 UUO 大鼠肾间质纤维化的实验研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2015，16(3)：203-206.

[12] 唐瑭，陈德森，郭俐宏，等. 冬虫夏草对糖尿病模型大鼠肾脏的保护作用[J]. 国际中医中药杂志，2013，6(6)：510-512.

[13] 龚伟，黎磊石，陈丹，等. 百令胶囊对糖尿病大鼠转化生长因子及其受体表达的影响[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志. 2006，15(4)：329-532.

[14] 黄仁发，康雷，程新，等. 冬虫夏草对肾缺血-再灌注大鼠尿 IL-18 水平的影响[J]. 中国中医基础医学杂志，2012，7(5)：739-740，

[15] 宋艳丽，郭俐宏，朱克刚，等. 冬虫夏草对大鼠急性肾缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 陕西医学杂志，2014，43(1)：25-27.

[16] 刘江，杨敏，杨金国，等. 百令胶囊在肾移植受者慢性肾排斥中的应用[J]. 现代中西医结合杂志，2005，14(12)：1583-1585.

(收稿日期 2016-03-25)

·薪火传承·

王毅刚“把握神机”的针灸临床行为模式*

乔秀兰[1,2]　李　梦[2]　指导 王毅刚[2]
(1.中国中医科学院博士后科研流动站,重庆 400021;2.重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R249.8　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)07-1312-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.015

【摘要】王毅刚系国家第4、第5批全国名老中医药专家学术经验继承工作(“师带徒”)指导老师,中国中医科学院临床博士后合作导师。他从医40余年,临床经验丰富,对数千年传统针灸治疗有深刻理解;其最显著的临床技术特点,就是对针刺之巧的追求和治疗时机的扑捉,对神机奥妙的把握,形成了自己独特的“把握神机”的针灸临床行为模式。

【关键词】王毅刚　神机　针灸　医学行为模式

医学行为模式是人们考虑和研究医学问题时所遵循的总原则和总出发点。即人们从总体上认识健康和疾病以及相互转化的哲学观点,包括健康观、疾病观、诊断观、治疗观等,影响着某一时期整个医学工作的思维及行为方式,从而使医学带有一定的倾向性、习惯化的风格和特征。

1　我国古老的医学行为模式的创造

《灵枢·九针十二原》[1]以黄帝和岐伯问答的形式,论证针灸临床治疗技术准则和技术方法。其把握“神”“机”的步骤和过程,显现出一个古老而现代临床行为模式:即以患者为中心,首先集中自我之神,审视病者两目,审患者神、色,审察脉气,备用针具,针刺,审察针下得气,有或无,去或来,辨识脉中邪气、浊气、清气的状况,采用对症的补或泻技术,如徐疾、迎随等,以达到调整“神机”的目的。

治疗过程中, 始终把对患者的关注放在第一的位置。《素问·宝命全形论》也说“凡刺之真,必先治神,五藏已定,九候已备,后乃存针;众脉不见,众凶弗闻,外内相得,无以形先,可玩往来,乃施于人……至其当发,间不容瞬。手动若务,针耀而匀,静意视义,观适之变。是谓冥冥,莫知其形”。

归纳《素问》和《灵枢经》[2]的其他篇章,以及后世针灸临床治疗的实践,可以清晰地看到贯彻千百年,针灸医师临床行为模式图 (见针刺治疗医者行为模式图)。

1.1　对环境的要求,医生利于诊疗,患者感到舒适安全

1.1.1　环境的安定优良　安静优良的就诊环境对开展针灸治疗十分重要。无暴风骤雨及雷电,最好天光月明,环境宜人。《素问·八正神明论篇》“凡刺之法,必候日月星辰,四时八正之气,气定乃刺之”。《灵枢·终始》说针灸治疗的环境,“深居静处,占神往来,闭户塞牖,魂魄不散,专意一神,精气之分,毋闻人声,以收其精,必一其神,令志在针”。优良环境有利于医患双方都排除外界干扰,精神内敛,有利于医生对疾病的治疗和病人对治疗的体验,也是对生命尊重的需要。国外的针灸医生很重视诊疗环境的中医特色,重视对患者的精神状态的影响。比如,单间的治疗室,墙上张贴一些代表中医符号的字画或者摆放一些中医治疗类的器具等等。

1.1.2　医者自身的严肃态度和精神的调适　《灵枢·终始》“神在秋毫,属意病者”“凡刺之法,必察其形气……深居静处,占神往来,闭户塞牖,魂魄不散,专意一神,精气不分,毋闻人声,以收其精,必一其神,令志在针”。医生接诊患者应该既严肃认真,又要和蔼可亲,要和患者一道共同积极地对待病情。医生通过自己庄重的体态, 正式的衣着和言谈举止与患者交谈,充分获得到患者的信任感和安全感,建立起自己在患者思想精神上的权威。对畏怯针刺和灸灼的患者,更应作好解释,包括针灸疗法的优势和将要采取的技术操作,针刺时出现的诸如得气、感传等现象的解释工作。

1.1.3　审视关注患者精神情绪　尤其要注视患者的两目及其两目之间所反映出的精神状态。《素问·宝命全形论篇》“必在悬阳, 及与两衡”;《素问·针解篇》“必正其神者,欲瞻病人目制其神,令气易行也”。

1.1.4　脉诊　“凡将用针,必先诊脉”“审视血脉,刺之无殆”(《灵枢·九针十二原》)。实际上,古人针刺治疗的

*基金项目:全国中医药传承博士后项目(国中医药人教函[2013]240号)

整个过程中都要诊脉。不仅是用于疾病之初的诊断，也是针刺治疗采用补泻等技术方法的依据，还是针刺治疗效果评估的标准。如《灵枢·小针解》“所谓虚则实之者，气口虚而当补之也。满则泄之者，气口盛而当泻之也”。

1.2 做好针具的准备，出针提示患者 通过以上条件的酝酿和准备。而患者方面，精神和身心已能调适到接受针刺的最佳状态。医生可以集中精力进行治疗方面的技术操作。《素问·宝命全形论》“外内相得，无以形先，可玩往来，乃施于人”；《素问·调经论》“刺微奈何？岐伯曰：按摩勿释，出针视之曰，我将深之，适人必革，精气自伏，邪气散乱，无所休息，气泄腠理，真气乃相得”。

2 针刺治疗过程中医者行为模式图

表1 针刺治疗过程中医者行为模式图

准备状态	医患自适应状态	得气状态		显效
察神		掐穴		出针
脉诊	选针	进针	手法补泻	开穴
视诊	温针	五刺	手法行气	出针
推定人神	选穴	九刺	（复式手法）	闭穴
念咒		十二刺		

“准备状态”指患者求诊，医生接诊、观察患者开始，医患双方就进入精神和技术各方面的准备。通过交谈，病者表达自己的诉求，医生依据患者的精神、体质、病候乃至心理状况、愿望等情况，推定人神，选择治疗时机等[3-4]，念咒及安慰等[5]，使患者精神集中，对医生信任，对治疗充满信心。

“自适应的状态”指医生通过诊察和交流，对患者的精神心理、愿望，体质、病候等有较深入了解，而进入实际的技术准备阶段。此时患者对医生的信任增加，并按照医生的要求摆好治疗体位。医生则准备治疗器具，选择治疗腧穴等，包括所必须的一些技术动作，如选择粗细规格合适的针具等。包括古人以口内温针的方式来保障患者的舒适等。

《素问·本病论篇》说：人气不足，天气如虚，人神失守，神光不聚，邪鬼干人，致有夭亡，可得闻乎？岐伯曰：人之五藏，一藏不足，又会天虚，感邪之至也……心为君主之官，神明出焉，神失守位……神既失守，神光不聚……令人暴亡。

《素问·玉版论要篇》：请言道之至数，五色脉变，揆度奇恒，道在于一.神转不回，回则不转，乃失其机。

针灸治疗时推定人神自隋唐起便十分普遍。历代的针灸文献，不谈妊娠者几乎无有。孙思邈云：“欲行针灸，先知行年宜忌及人神所在，不与禁忌相应即可。”详细的介绍了各种血忌人神推算的方法[6]。

古人对于对针灸念咒，历代反对的声音也不在少数。对针灸时推定人神禁忌，择时而针都是有不同看法的。大多认为拘泥于人神禁忌会延误治疗。有的主张急诊以急救为主，不必推定人神。明·高武对念咒和推导人神的做法都是反对的。但明知其错误，其批评却也意善而婉转：“咒法非《素问》意，补注又为王氏辈为之，未足信。但针工念咒，则一心在针。故曰如待所贵，不知日暮也”[7]；“避人神。凡医者不能知此避忌，若逢患者厄会，男女气怯，下手至困，通人达士，岂拘此哉。若与急卒暴患，不拘此法。许希亦云：若人病卒暴，宜急疗，亦不拘此”[8]。

可见推导人神禁忌和念咒的基本出发点，还是企望治疗的医疗活动的成功与安全。根本性的错误乃在于其所依据的理论是毫无意义的。今天所追溯出的历史事实，亦是借此提示医患相互沟通的重要。具体的措施包括富有人情味的解释与安慰。

针刺“治疗得气状态”指针刺腧穴后，医生对针刺引发的得气及其感传的驾驭，在技术形态上施行适应病情的技术措施。方法和内容相对比较复杂，比如单式手法技术，或是复式手法技术等。简单地说，可以划分为补或泻的手法，或者通关过节的手法等。在这个过程中，医生通过自己的手感和征询患者的感受，应不断调整，以期达到最佳的效果。

针刺“显效状态”，是指针刺治疗的结束阶段。古人对这阶段的认识与今人有很大的不同。古人认为结束阶段是治疗得气阶段的延续。比如出针时以手法按压穴位，不使正气泄出，谓之“补”；出针时不按压穴位，让穴位处于开放的状态，让邪气出，谓之“泻”。在宋元时著名针灸临床家窦默，还主张在患者的肩井穴上捏拿，拍打，以减除患者的肌肉紧张和僵硬感。自然，随着治疗程序的结束，效果也显而易见了。

3 王毅刚老师针灸临床行为模式

王老师认为，现代临床行为的模式是“生物–心理–社会”医学模式，《灵枢·九针十二原》所展示的古代针灸临床治疗的行为模式图，是最早体现了“生物–心理–社会医学模式”的理念和行为方式。

自古以来。看重“人”的价值，尊重人性的观念就是我国民族文化的传统。强调人的价值，唐·孙思邈《备急千金要方·序》“人命至重，有贵千金”。

王老师在临床接诊患者时，就开启了“把握神机”的针灸临床行为模式。即在针灸临床治疗的整个过程中，从接诊患者、分析病情、医患沟通，选穴、温针、“守神”“守机”，操控气至等等。每一步骤都是在医患间相互合作与尊重中完成的。然后作出适于病情和患者总体精神状态的针灸治疗方案。方案包括：采取合理、适当的体位；拟定符合病症的配穴处方；选择治疗用器

具；治疗时采用的技术操作，如进针、行针（催气）、出针，或采用悬灸、灼灸等等。

施行针刺治疗时，医生必须全神贯注，做好医患沟通。了解患者身体和精神的总体状况，了解上一次针刺治疗后的反应；对针刺引起的针感及其感传进行交流，交待需要患者配合的步骤和环节。

治疗前怎样取得患者的理解和配合呢？主要围绕帮助患者了解病情；本病目前治疗方面的常用方法、针灸治疗可能采用的技术；安全性及其治疗的效应，如针感，或者艾灸的灼痛；治疗效果方面的预期；患者需要在体位、姿势方面的配合；针灸治疗选穴、配穴在肢体的位置；需要保持的某种体位及其时间；在针灸治疗过程中，医生所施行的技术调整等等。这些都是古代针灸治疗时的“守神”和“守机”的问题。依据患者治疗各环节中精神及其病状的变化而实施的调整，即所谓“把握神机，巧运神机”，以期达到最佳的治疗效果的含义。

由于针灸治疗不同于药物内服，治疗技术对患者具有一定创伤性，如针刺的疼痛或者艾灸的灼痛等，这些会影响到患者的接受程度；在治疗的整个过程中也会影响到患者感觉方面的舒适度。患者接受针灸治疗时会有一定程度的精神紧张，这也是影响效果的因素之一。因此针灸临床要求患者做出某些必要的配合就显得非常重要。古来教材多云针灸治疗取体位是为安全和舒适。当坐取坐，当卧取卧，或仰或伏，或屈或伸等等，自无不妥。但临床斟酌用之，体位亦应尽量有利于脏腑组织器官经络气血气机之“运行”，以提高临床治疗效果为出发点。试举一例：某医以足三里针刺治疗肚腹疼痛。此万举万全之法，但未效。何也？视患者介绍针刺时，本有畏惧之感，针刺时挺卧在床，两腿伸直且紧张用力，致使足阳明经脉之气难于畅达，胃肠阻滞之气难于疏解也。随即安慰患者解除紧张，并屈两膝关节，腹部肌肉自然随之放松。再捻针，腹痛随之而解矣。

王老师运用自己独特的针刺治疗技术[9-12]如“动留针术”[13-14]“促感传术”[15]会更多的涉及到体位的运用问题。如针刺治疗急性岔气诸症，会要求患者活动自己的颈项、腰胁、腰腿等部位肢体，有时还要求患者在被动的体位位置上憋气或努挣等等。这时，需要采用的体位，就可能采取有依靠的靠背坐位或者俯伏坐位。这一方面要能够较放心自如地活动颈项、胸胁、或腰胁，又能使躯体有所依靠，以求得安全。在治疗过程中，还会有体位的变换。如开始采用俯伏坐位，进行缓慢、小幅度的颈项或腰胁活动后，随着病情减轻，便进一步采用站立位，较大幅度地活动颈项或腰胁部。这样循序渐进，获取最大的治疗成功。

进针以能准确地刺入穴位，患者又很少觉得疼痛为原则。针刺操作时通过对压手按压穴位的感知，患者在精神和肢体肌肤都会产生一种“自适应”的感觉，作好接受针刺治疗各种准备，如调节肢体摆放的舒适度、接受迎接体会神妙的酸麻胀重等感觉等等。这样既能减少对针刺的畏惧感，又主动配合医生的技术操作。诚如窦默《标幽赋》所云“左手重而多按，欲令气散；右手轻而速入，不痛之因”便是指此而言。进针时选用特定的针刺角度，刺入后选择适当的行气针刺手法，即当针达到适当的安全深度后，运用一定手法操作技巧，使患者产生局部或较大范围的针刺感应（针感）。已达到临床最大的疗效。一般病症留针的时间可掌握在 15 min 左右，对一些慢性、疼痛性、痉挛性病症，可酌情增加留针时间。当然，对针刺即效，病痛消失得快，效果显著者，则可不留针。静留针过程中，最好能间歇行针几次，可维持一定的刺激度。

因此，即便现实的针灸临床中已经渗入了不少现代医学或现代科学的元素和方法，遵守我国优秀的历史人文传统模式是十分有益的。

参 考 文 献

[1] 乔秀兰. 重读《灵枢·九针十二原第一》——兼论王毅刚老师针灸临床“得神取气”思想[A]. 中国针灸学会针灸临床分会.中国针灸学会临床分会 2014 年年会暨第 21 次全国针灸临床学术研讨会论文集[C]. 中国针灸学会针灸临床分会，2014：4.

[2] 河北医学院校释. 灵枢经校释[M]. 北京：人民卫生出版社，1982：173.

[3] 马继兴. 针灸学通史[M]. 湖南科学技术出版社，2011：203.

[4] 南京中医学院医经教研组.黄帝内经译释[M]. 2 版. 上海：上海科学技术出版社，1981：769.

[5] 许地山. 道教的历史[M]. 北京：北京工业大学出版社，2007：184–185.

[6] 唐·孙思邈.《备急千金要方》影印本[M]. 北京：人民卫生出版社，1961：511.

[7] 明·高武. 针灸聚英[M]. 上海：上海科学技术出版社，1961：195.

[8] 宋·王执中. 黄龙祥等整理. 针灸资生经[M]. 北京：人民卫生出版社，2007：104.

[9] 王毅刚. 穴与法并重的针灸穴法临床实证[A]. //中国针灸学会针灸临床分会. 中国针灸学会临床分会 2014 年年会暨第 21 次全国针灸临床学术研讨会论文集[C]. 中国针灸学会针灸临床分会，2014：3.

[10] 王毅刚. 金明时代复式针刺手法的争鸣[J]. 上海针灸杂志，1993，12(3)：126–128.

[11] 雷虹. 王毅刚主任中医师针灸临床穴法技术初探[J]. 中国中医急症，2014，23(7)：1287–1288.

[12] 敖虹. 王毅刚主任医师针灸穴法学术经验与技法特点[J]. 中国中医急症，2006，15(6)：629.

[13] 王毅刚. 动留针术的临床应用[J]. 南京中医学院学报，1992，8(2)：110–111.

[14] 苟春雁，李梦，乔秀兰，等. 顺势而为的“动留针术”导气法

初探[A]//中国针灸学会针灸临床分会. 中国针灸学会临床分会 2014 年年会暨第 21 次全国针灸临床学术研讨会论文集[C]. 中国针灸学会针灸临床分会:2014:2.

[15] 王毅刚,田丰伟,王竹行.《内经》针刺补泻手法对"气至"现象的利用与控制[J]. 针灸临床杂志,2004,20(3):4-6,3.

(收稿日期 2016-01-15)

(上接第 1302 页)

通过激活磷脂酶 C(PLC),阻断 MLC 磷酸化,促进紧密连接转移到细胞膜,使得紧密连接保持关闭状态,从而维护上皮屏障功能。以上电针基于胆碱能抗炎通路治疗炎性疾病相关机制的深入探讨, 都将有助于电针足三里穴治疗肠道缺血性疾病机制的阐明。

综上,本实验结果表明,电针足三里穴能显著抑制大鼠小肠缺血再灌注损伤后炎症反应, 改善肠黏膜通透性及紧密连接蛋白表达, 促进肠黏膜结构和功能修复。其机制可能与刺激胆碱能通路中 N 型及 M 型受体有关,这将是我们今后研究的方向和重点,以期为临床治疗提供理论支持。

参 考 文 献

[1] 姚甲瑞,石现,胡森,等. 电针对大鼠肠缺血再灌注后炎性损伤的影响[J]. 中国针灸,2012,32(7): 625-629.

[2] 杜明华,罗红敏,赵增凯,等. 电针足三里穴对肠缺血/再灌注大鼠肠通透性的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,2014,21(2):117-121.

[3] Takahashi T. Mechanism of acupuncture on neuromodulation in the gut-a review[J]. Neuromodulation,2011,14(1):8-12; discussion 12.

[4] 宋铁山,周明凤,楼新法. 电针对大鼠缺血再灌注时肠上皮细胞 Caspase-3、Bcl-2 基因表达的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2006,12(12):945-946.

[5] Barrios-Rodiles M, Brown KR, Ozdamar B, et al. High-throughput mapping of a dynamic signaling network in mammalian cells[J]. Science,2005,307:1621-1625.

[6] Inoue K, Oyamada M, Mitsufuji S, et al. Different changes in the expression of multiple kinds of tight-junction proteins during ischemia-reperfusion injury of the rat ileum[J]. Acta Histochem Cytochem,2006,39(2):35-45.

[7] Zhu MF, Xing X, Lei S, et al. Electroacupuncture at bilateral Zusanli points (ST36) protects intestinal mucosal immune barrier in sepsis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015:639412.

[8] 吴建浓,朱美飞,雷澍,等. 电针对脓毒症患者肠道通透性的影响[J]. 中国针灸,2013,33(3):203-206.

[9] 胡森,王磊,周国勇. 针刺足三里穴减轻烫伤大鼠肠缺血引起的氧自由基损伤[J]. 西北国防医学杂志,2010,31(1):1-3.

[10] Hu S, Du MH, Luo HM, et al. Electroacupuncture at Zusanli (ST36) prevents intestinal barrier and remote organ dysfunction following gut ischemia through activating the cholinergic anti-inflammatory-dependent mechanism[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2013:592127.

[11] 袁翔,李建国,黄越,等. 电针足三里激活胆碱能抗炎通道抗大鼠感染性休克[J]. 武汉大学学报:医学版,2007,28(2):203-206.

[12] 李建国,彭周全,杜朝晖,等. 电针足三里激活胆碱能抗炎通路抗大鼠失血性休克的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志,2006,13(1):27-31.

[13] 李叶晟,徐峰,李洪海,等. 电针刺激大鼠足三里穴对肝缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 第二军医大学学报,2011,32(2):191-194.

[14] 石现,张立俭,白慧颖,等. 电针对脓毒症大鼠肝组织血流量和脂质过氧化的影响[J]. 中国针灸,2010,30(5):397-400.

[15] 张耀,杨涵棋,刘旭光. 胆碱能抗炎通路调节机制在针灸研究中的应用[J]. 山西中医,2013,29(1):45-47.

[16] 罗进芳,董燕,易浪,等. 胆碱能抗炎通路及其在中医药抗炎免疫研究中的进展[J]. 中药新药与临床药理,2014,25(6):760-765.

[17] Dhawan S, Hiemstra IH, Verseijden C, et al. Cholinergic receptor activation on epithelia protects against cytokine-induced barrier dysfunction[J]. Acta Physiol (Oxf),2015,213(4):846-859.

[18] Cunningham KE, and Turner JR. Myosin light chain kinase: pulling the strings of epithelial tight junction function[J]. Ann N Y Acad Sci,2012,1258:34-42.

(收稿日期 2016-04-15)

·证治探讨·

345 例登革热中医证候学特征及病因病机分析*

刘领弟[1]　刘　娇[2]　林路平[1]　艾香英[1]　谭行华[1△]　袁联雄[3]
(1.广州医科大学附属广州市第八人民医院,广东 广州 510060;2.广州中医药大学,广东 广州 510405;3.中山大学卫生统计学院,广东 广州 510080)

中图分类号:R512.8　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)07-1316-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.016

【摘要】目的 初步探讨登革热的中医证候学特点及病因病机。**方法** 运用回顾性分析方法对 345 例住院登革热病例临床资料进行流行病学、中医证候学、证候演变规律进行整理和分析。**结果** 345 例登革热患者发病时间集中于 9 月中旬至 10 月上旬,平均发病后第(5.58±1.55)天入院,绝大部分患者出现高热、斑疹、斑丘疹及皮下出血点,伴有纳差、恶心、呕吐、腹泻、腹痛等脾胃症状,舌色以红或暗红为主,舌苔以黄腻或白腻苔为主,脉象以弦为主;证型分布从多至少依次为瘀毒交结,卫气同病,余邪未净,暑湿伤阳、气不摄血。约 5%患者发展为重症。**结论** 登革热具有明显的流行性和季节性,其中医证候演变有其独特的规律,本病的始动因素为温热疫毒,核心病机为邪毒致瘀、毒瘀交结;热、瘀、毒、虚、兼夹湿邪是重要的病理改变。
【关键词】 登革热　证候　演变规律　病因病机

TCM Syndrome Characteristics and Mechanism Analysis of 345 Cases with Dengue Fever　*LIU Lingdi, LIU Jiao, LIN Luping, et al.　Guangzhou 8th People's Hosiptal offiliacted to Guangzhou Medical University, Guangdong, Guangzhou* 510060, *China.*

【Abstract】Objective: To explore TCM Syndrome characteristics and pathological mechanism of Dengue fever. **Methods**: Clinical data of 345 hospitalized cases with Dengue fever were collected and characteristics of TCM syndrome differentiation and disease evolution laws were analyzed. **Results**: The onset time of 343 cases of Dengue fever was concentrated from mid-September to early October. The average hospitalization time was (5.58±1.55) days. Most patients had hyperpyrexia, macula eruption, popular eruption and subcutaneous bleeding, accompanied with the symptoms of anorexia, nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain and other symptoms caused by stomach-spleen disorders. Red tongue or dark red tongue, yellow-slimy fur or white-slimy fur was common. String-like pulse was most common. The most common pattern was binding of toxin and blood stasis pattern. The other two common patterns were both defense-qi aspects disease pattern and residual toxin pattern. The conditions were aggressive in some patients whose temperature had dropped down to normal. About 5% patients were deteriorated to severe Dengue cases. **Conclusions**: Dengue fever has its own unique TCM syndrome evolution with obvious seasonal and epidemic characteristics. DF has its own unique ruler in its developing. Initial factor of this disease is warm and epidemic pathogen. The core pathogenesis is stasis induced by epidemic pathogen and binding of toxin and blood stasis. Heat, stasis, toxin, deficiency and water-dampness are the vital pathological changes.
【Key words】 Dengue fever; Symptom; Evolution laws; Etiology and pathogenesis

登革热是一种由埃及伊蚊或白纹伊蚊叮咬传播的急性传染病,是世界上分布最广、发病人数最多的虫媒传染病之一[1-3]。广东省于 2013、2014 年连续两年出现大规模登革热疫情爆发,其中 2014 年共有 20 个地级市累计报告登革热病例 42358 例,接近 90%病例发生在广州市[4]。此外,2015 年全省也有散发的病例报道。因此,深入研究其临床特点和中医病因病机对指导本病的中医药治疗有积极的意义。广州市第八人民医院作为广州市定点收治医院和重症登革热的转诊医院,中医科早期全程参与了登革热的救治工作。现将 345 例登革热病例进行中医证候学特点和病因病机分析,为中医药防治登革热工作提供参考和借鉴。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　诊断标准　西医诊断标准参照 2014 年国家卫生

*基金项目:十二五科技重大专项(2012ZX10004301-003);
广东省中医药局资助项目(20142173)
△通信作者(电子邮箱:gz8htxh@126.com)

计生委制定的《登革热诊疗指南(2014 年第 2 版)》中普通型登革热(DF)和重症登革热(SD)的诊断标准[5]。中医证型参照《登革热诊疗指南(2014 年第 2 版)》[4]分为卫气同病,瘀毒交结,暑湿伤阳、气不摄血,余邪未净 4 型。

1.2 临床资料 收集 2014 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日入住广州市第八人民医院中医科登革热患者症状、实验室检查等相关资料。

1.3 研究方法 设计登革热中西医调查表,对所有登革热住院患者通过查阅病历记录相关信息。建立 Excel 数据库, 由医学专业人员填写回顾性数据调查表并进行双人二次录入,采用 SPSS21.0 软件分析,计数资料计算频数,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。中医证型的判别由课题组主任医师及副主任医师各 1 名共同进行判断。

2 结 果

2.1 流行病学特点 2014 年 6 月我科收治了我院当年首例广州市登革热患者,发病高峰在 9 月中旬至 10 月上旬,患者在平均病程第(5.58±1.55)天住院治疗。男性 242 例(70.14%),女性 103 例(29.86%),年龄 14~87 岁,平均(46.71±18.41)岁。345 例登革热患者中,DF 患者 332 例,占 96.23%;SD 患者 13 例,占 3.77%。两组患者在年龄及性别分布方面差异无统计学意义。

2.2 治疗及预后 一般治疗包括防蚊隔离,密切观察生命体征、神志、消化道症状、尿量、出血倾向等,密切监测白细胞计数、血小板计数、红细胞压积、肝肾功能、凝血功能等指标。予休息、物理降温、补液、支持对症等治疗。中医药治疗主要包括中成药(血必净、喜炎平注射液、解毒化瘀颗粒等)、中药饮片、中药洗剂等。345 例患者中共有 279 例患者接受中医药治疗;66 例患者因科研需要及基础病(如肾功能不全等)未接受中医药治疗。345 例登革热患者,治愈出院 341 例,治愈率为 98.83%。1 例恢复期患者因出现与本病无关的并发症转入 ICU 治疗,3 例患者因内科疾病转至其他医院继续诊治。

2.3 症状学特点及分布主要症状、体征情况 见表 1。2014 年广州地区登革热的最主要的临床表现是发热,超过 90%患者伴乏力,是最常见的伴随症状;70%的患者伴有肌肉关节酸痛; 约有 50%~80%的患者伴有纳差、恶心呕吐、腹泻等脾胃功能紊乱的症状。

2.4 发热特点 345 例患者中除 1 例无发热之外,其他病例均有发热。发热时间 1~12 d,发热持续天数为(5.66±2.00) d;热程小于 3 d 的有 50 例(14.53%),4~7 d 有 250 例(72.67%),8~10 d 有 41 例(11.92%),超过 10 d 的有 3 例(0.87%),此 3 例患者均合并感染,分别为肺部感染、败血症及软组织蜂窝织炎。DF 患者发热持续天数为(5.72±1.99) d,SD 患者发热持续天数为(4.56±1.92) d, 两者差异无统计学意义。体温峰值在 37.3~38.0 ℃之间属低热有 7 例(2.03%),38.1~39.0 ℃之间中度发热有 54 例(15.65%),体温在 39.1~41 ℃属于高热有 261 例(75.65%),体温超过 42 ℃属于超高热有 7 例(2.03%)。此外,有 15 例患者发热时未进行体温监测。热型方面,除 2 例患者弛张热、5 例回归热之外, 其余 337 例患者均为不规则热型。在伴随症状方面:在发热患者中发热时无恶寒寒战者 102 例(占发热患者的 29.56%),发热伴恶寒者 239 例(占 69.27%),寒热往来者 3 例(占 0.86%)。

表 1 主要症状体征

主要症状	n	百分比(%)	主要症状	n	百分比(%)
发热	344	99.71	腹泻	128	37.10
乏力	313	90.72	皮肤瘙痒	109	31.59
纳差	288	83.48	出血	70	20.28
肌肉关节酸痛	244	70.72	腹胀腹痛	69	20.00
恶寒、寒战	238	68.99	咳嗽	56	16.23
头痛、头晕	225	65.21	咽痛	51	14.78
皮疹、出血点	222	64.35	汗出	25	7.24
恶心呕吐	184	53.33	结膜充血	23	6.67

2.5 皮疹特点 病例中出现皮疹者 222 例,占所有患者的 64.35 %,其中 15 例(6.67%)患者在病程第 1 天出现,最晚在病程第 11 天出现;185 例(83.33%)患者皮疹出现在病程第 3~7 天, 皮疹出现于平均病程第(5.27±1.99) d。皮疹在发热过程中出现者 187 例,热退后出现者 33 例。

皮疹形态方面,以充血性斑疹或斑丘疹为最多见,共有 112 例患者为此型皮疹, 占所有皮疹病例 50.45%;针尖样出血点者 59 例(26.58%),出现多型皮疹改变(斑丘疹与皮下出血点、瘀点瘀斑并见)共 49 例(22.07%)。皮疹分布以四肢多见,亦可见于腹、胸、背部,颜面部少见。皮疹伴瘙痒情况较为多见,共 109 例(49.10%)。

2.6 出血特点 临床表现出血者 70 例, 占所有病例的 20.29%,其中主要为齿衄 27 例、咯血或血丝痰 12 例、呕血或黑便等消化道出血 10 例、鼻衄 9 例、阴道出血 4 例、尿血 4 例、皮下血肿 4 例。

2.7 脾胃系统症状特点 345 例患者中合并纳差者 288 例(83.48%)、恶心、呕吐者 184 例(53.33%)、大便溏烂或如水样便者 128 例 (37.10%), 脘腹胀痛者 69 例(20.00%)。

2.8 舌象情况及脉象情况 以舌红、暗红为主要舌象改变,共 201 例,其中舌红 142 例(41.16%),舌暗红 59例(17.10%),舌淡 100 例(28.99%),舌淡红 37 例(10.72%),舌绛红者 4 例(1.16%),舌暗淡或舌紫暗者

3 例(0.87%)。以腻苔为最常见舌苔改变,其中黄腻苔或黄厚腻苔者 126 例(36.52%),白腻苔或白厚腻苔 50 例(14.49%),薄白苔者 149 例(43.19%),少苔或光剥苔者 19 例(5.51%),焦黑苔者 1 例(0.29%)。舌边有齿印者 103 例(29.86%)、舌苔干燥者 39 例(11.30%)。脉象以弦、浮脉为主,其中弦脉者 183 例(53.04%)、脉浮者 96 例(27.83%)、数脉 59 例(17.10%),滑脉者 41 例(11.88%)。此外,尚有患者为细、沉、濡、缓、弱等脉象改变,其中细脉者 61 例、沉脉 15 例、濡脉 19 例、脉缓者 5 例,弱脉 4 例。

2.9　中医证型分布情况　见表 2。

表 2　345 例登革热中医证型分布情况(%)

证型	n	百分比(%)	证型	n	百分比(%)
卫气同病	69	20.00	暑湿伤阳、气不摄血	6	1.74
毒瘀交结	235	68.12	余邪未净	35	10.14

3　讨　论

登革热是由登革热病毒引起的急性传染病。近年来,登革热发病率呈明显上升趋势,流行区域也不断扩大。据 WHO 估计,目前有超过 100 个国家,约 25 亿人处于登革病毒的威胁中,每年约有 1 亿新感染病例,其中有 50 万病例需要住院治疗[5-7]。广东省是登革热的高发地区,3~5 年出现一次流行高峰。2013 和 2014 年更是连续两年出现暴发流行,发病人数创历史新高,并出现死亡患者。因此,对登革热的中医证候和病因病机进行深入探讨对完善中医对登革热的理论认识及开展中医药治疗登革热有着重要的意义。

研究发现本病患者集中出现于广州地区 6 到 10 月炎热潮湿的季节,患者经蚊虫叮咬而得病,有明显的流行性和传染性。可见登革病毒属于疫毒之邪,如吴又可所言“夫瘟疫之为病,非风,非寒,非暑,非湿,乃天地间别有一种异气所感。”此种异气,是一种具有温热、湿热之性的疫疠毒邪、从肌肤而入,是疾病的始动因素,贯穿本病发展的全过程。疫毒进入机体后其性剽悍,传变迅速。本组患者主要临床特点有起病急骤,出现高热,头痛、全身骨节疼痛,病程第 3~7 天可出现斑丘疹,约 16%患者出现鼻衄、齿衄、呕血、黑便等出血症状,5%患者进展重症登革热,出现疫毒直中脏腑导致心、肺、肝、肾、脑等重要脏腑器官功能受损。从其临床表现可见此种热毒比热邪致病更急更重。因此,余师愚在《疫病篇》中说“此种热毒鼎沸于内,热气上腾”“热毒盘踞于内,外则遍体炎炎”。毒是热之因,热为毒之果。因此,中医学将登革热归属于中医学中“疫疹”“瘟疫”的范畴[8-11]。

但从观察本组病例发现,登革热基本遵循卫气营血的传变规律,但也有着自身独特的疾病发展过程。许多 DF 患者在热退之后出现病情突然加重,出现血小板显著下降以及鼻衄、齿衄、呕血、黑便等出血症状,重症患者甚至出现神志改变、休克及重要器官功能衰竭等改变。从温病学理论深入分析,认为与邪毒致瘀、毒瘀交结有关。叶天士指出“吸入疫疠,三焦皆受,久则血分受瘀,愈结愈热”;吴又可在《瘟疫论》中说“时疫入里,瘀血最多”。疫毒内侵,热毒即生,两阳相合,煎熬血液,灼血成瘀;邪毒侵袭脏腑,导致脏腑功能活动障碍,壅滞气机,气血运行不畅,导致血脉凝滞;邪毒还可损伤血络,血为热扰,不归经脉,溢于脉外,瘀血内生。总之,疫毒进入人体后,通过不同的病理作用途径,导致瘀血这一病理产物的产生,而瘀血作为新的致病因素推动疾病的进一步发展。现代研究发现与血小板活化、产生炎性细胞因子和微粒对血管内皮造成损伤,导致等离子体的泄漏、内皮细胞损伤、纤溶系统激活、毛细血管通透性增加等有关,故出现皮肤斑疹或瘀斑、皮下出血以及牙龈出血、鼻衄、呕血或黑便、咯血、尿血、阴道出血等出血表现以及重要器官功能衰竭[12-13]。各期患者均可见舌质暗红、淡暗或紫暗、脉弦亦为邪毒致瘀、毒瘀交结的佐证。

本组患者绝大部分以发热为首发症状,且以超过 39 ℃的壮热为主。虽然伴随恶寒寒战症状的患者接近七成,但其中以发热重而恶寒轻为主,加上仅发热而不恶寒患者合共超过一半,究其原因,与疫毒之邪邪性属温热,温热之邪袭表、邪气阻滞、卫气宣发受阻但腠理并未完全闭塞,仅为表郁而非表闭,故而症见不恶寒或恶寒较轻。此外,本组病例脉浮者不多,反以不浮不沉之脉居多,这与吴又可在《瘟疫论》中指出“瘟疫初起,先憎寒而后发热,日后但热而无憎寒,初得之二三日,起脉不浮不沉而数”颇为吻合。发热之时明显头痛,痛甚则其势似劈,骨节烦痛,则与余师愚在《疫疹一得》中对疫疹描述“头痛倾侧、骨节烦痛腰如被杖”非常相似,这是疫毒热邪“炎炎之势内窜五脏六腑,敷布于十二经”所致。接近 60%患者舌质为红或暗红、或绛红亦提示疫毒温热之根本病性。

本研究发现超过 80%的患者伴纳差、超过 50%出现恶心呕吐、接近 30%患者伴有腹泻、腹痛等脾胃功能紊乱症状,同时舌象可见舌淡、舌边齿印、苔腻者众多,高热而脉数者相对不多、脉滑提示兼夹有湿邪为犯中焦脾胃导致脾失健运、升降失调、清浊不分之证候出现。分析其原因与流行区域气候潮湿炎热的热带、亚热带地区,流行季节为夏秋潮湿之际关系密切。此外,还与岭南地区民众素体脾虚、湿邪内蕴有关。

本研究发现登革热以斑疹、斑丘疹为主,出血疹也较为常见。早期和极期出现的皮疹多为热入营血、血为热扰或邪毒致瘀、毒瘀交结而致不归经脉,溢于脉外所

(下转第 1325 页)

·证治探讨·

初治继发性肺结核中医证型客观化研究*

蒋菁蓉[1] 高崇勇[1] 张天洪[2] 陈 婧[2] 涂 翔[2] 钟 森[1△]
(1.成都中医药大学,四川 成都 610000;2.成都中医药大学附属医院,四川 成都 610000)

中图分类号:R521 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)07-1319-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.017

【摘要】目的 探索初治继发性肺结核的中医证型分布规律与客观指标的联系。**方法** 以 150 例初治继发性肺结核患者为研究对象,采集中医四诊信息及客观化指标,了解各证型的临床分布情况,并探讨各中医证型与实验室指标的关系。**结果** 肺阴亏虚占 60.67%,气阴两虚占 20.67%,阴虚火旺占 14.00%,肺脾两虚占 2.00%,肺肾阴虚占 2.00%,阴阳两虚占 0.67%。肺阴亏虚证病程短于气阴两虚证($P<0.05$)。各中医证型间的性别、年龄段、痰涂片、$CD3^+T$、$CD4^+T$、$CD4^+T/CD8^+T$、IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、TNF-α 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。肺阴亏虚证较阴虚火旺证、气阴两虚证 $CD8^+T$ 升高($P<0.05$),阴虚火旺证较肺阴亏虚证、气阴两虚证 IFN-γ 升高($P<0.05$)。**结论** 初治继发性肺结核以肺阴亏虚证最多,依次为气阴两虚证、阴虚火旺证;病程长短、$CD8^+T$ 细胞、IFN-γ 与证型分布有相关性,为中医证型客观化研究提供了一定依据。

【关键词】 肺结核 中医证型 客观化

Objective Study on TCM Syndrome Types of Untreated Secondary Pulmonary Tuberculosis *JIANG Jingrong, GAO Chongyong, ZHANG Tianhong, et al. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Sichuan, Chengdu* 610000, *China.*

【Abstract】Objective: To explore the relation between traditional Chinese medicine syndrome distribution regularities and objective indicators of untreated secondary pulmonary tuberculosis. **Methods**: TCM diagnostic information and objective indicators were collected from 150 patients with untreated secondary pulmonary tuberculosis; the distribution of each syndrome was analyzed and the relationship between TCM syndromes and objective indexes was discussed. **Results**: Syndrome of Yin deficiency of lung occupied 60.7%, syndrome of Qi and Yin deficiency 20.7%, syndrome of hyperactivity fire due to Yin deficiency 14.0%, syndrome of Qi deficiency of lung and spleen 2.0%, syndrome of Yin deficiency of lung and kidney 2.0%, syndrome of deficiency of Yin and Yang 0.67%. The disease course of patients with syndrome of Yin deficiency of lung was shorter than syndrome of Qi and Yin deficiency ($P<0.05$). The difference of gender, age, sputum smear, $CD3^+T$, $CD4^+T$, $CD4^+T/CD8^+T$, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF-α had no statistical difference ($P>0.05$). $CD8^+T$ of patients with syndrome of Yin deficiency of lung was higher than that of patients with syndrome of hyperactivity fire due to Yin deficiency and patients with syndrome of Qi and Yin deficiency, and the differences were statistical significance ($P<0.05$). IFN-γ of patients with syndrome of hyperactivity fire due to Yin deficiency was higher than that of patients with syndrome of Yin deficiency of lung and patients with syndrome of Qi and Yin deficiency, and the differences were statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion**: Syndrome of Yin deficiency of lung is the most common syndrome of patients with untreated secondary pulmonary tuberculosis, followed by Syndrome of Qi and Yin deficiency, and syndrome of hyperactivity fire due to Yin deficiency. Course of the disease, CD8+T and IFN-γ may be related to the distribution of TCM syndrome types, which may provide a reference to the study of objectifying TCM syndrome types.

【Key words】 Tuberculosis; Traditional Chinese medicine syndrome types; Objectify

肺结核是由结核分枝杆菌感染而引起的一种慢性传染性疾病,严重危害公众健康,是我国重点控制的传染病之一。肺结核属于中医“肺痨”范畴,辨证论治是中医的特色,但肺结核的中医证候规范化目前没有很好的客观化依据,本研究旨通过对初治继发性肺结核中医证型与客观指标的关系,为中医证型的客观化研究提供理论依据。现报告如下。

*基金项目:国家重大科技专项“十一五”课题(2008ZX10005-010)
△通信作者(电子邮箱:zhongsen6606@163.com)

1　资料与方法

1.1　病例选择　纳入标准：符合 2008 年《中国结核病防治规划实施工作指南》[1] 拟定的初治继发性肺结核西医诊断标准；年龄 18~65 岁之间；同意参加调查研究并已签署知情同意书。证型诊断标准参照 2008 年《中医内科常见病诊疗指南中医病证部分》[2]、2007 版《中医内科学》[3]拟定。排除标准：不符合纳入标准者；合并恶性肿瘤、内分泌、神经系统疾病、血液、代谢自身免疫性疾病及长期服用免疫抑制剂患者；妊娠或哺乳期妇女、精神病患者等。

1.2　临床资料　收集 2010 年 1 月至 2010 年 12 月于双流疾控中心与龙泉疾控中心就诊的初治继发性肺结核患者 150 例。男性 104 例，女性 46 例；年龄 18~65 岁。

1.3　研究方法　按照《肺结核证候四诊信息采集表》（量表由课题组统一提供）内容分别采集患者一般信息、病史、临床症状、舌脉象、查痰涂片、胸片、T 细胞亚群（$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$）、Th1（IL–2、IFN–γ）、Th2（IL–4、IL–6、IL–10）、TNF–α。

1.4　统计学处理　双人双次将患者资料录入数据库，同时提取相关资料及数据。应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用方差分析；计数资料，以例数、百分率或构成比做描述性统计分析，组间比较采用 χ^2 检验；采用双侧检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　中医证型　见表 1。由两位具有 15 年以上临床经验的中医专家根据每位患者情况临床辨证。其中以肺阴亏虚证最为多见，依次为气阴两虚证、阴虚火旺证。

表 1　中医证型分布

证型	n	构成比(%)	证型	n	构成比(%)
肺阴亏虚	91	60.67	肺脾两虚	3	2.00
气阴两虚	31	20.67	肺肾阴虚	3	2.00
阴虚火旺	21	14.00	阴阳两虚	1	0.67

2.2　中医证型与性别、年龄、病程的关系　见表 2~表 4。因肺脾两虚、肺肾阴虚及阴阳两虚证出现频率过少，为避免影响结果，比较时将其剔除。年龄段划分参考世界卫生组织（WHO）提出的年龄分段建议[4]。初治继发性肺结核各临床证型之间性别、年龄构成差异无统计学意义，各证型之间病程段比较，肺阴亏虚证病程较短，气阴两虚证病程较长，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。

表 2　中医证型与性别的关系（n）

中医证型	n	男性(99)	女性(44)
肺阴亏虚	91	59	32
气阴两虚	31	23	8
阴虚火旺	21	17	4

表 3　中医证型与年龄段的关系（n）

中医证型	n	18~44 岁	45~59 岁	60~65 岁
肺阴亏虚	91	70	15	6
气阴两虚	31	19	8	4
阴虚火旺	21	13	7	1

表 4　中医证型与病程的关系（n）

中医证型	n	<3 月	3~6 月	>6 月
肺阴亏虚	91	70	9	12
气阴两虚	31	5	5	21
阴虚火旺	21	5	11	5

2.3　中医证型与痰涂片的关系　见表 5。因肺脾两虚证、肺肾阴虚证及阴阳两虚证出现频率过少，为避免影响结果，将其剔除。各中医证型之间的痰涂片构成比差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表 5　中医证型与痰涂片的关系（n）

中医证型	n	涂阴	涂阳
肺阴亏虚	91	56	35
气阴两虚	31	20	11
阴虚火旺	21	12	9

2.4　中医证型与 T 细胞亚群的关系　见表 6。因肺脾两虚、肺肾阴虚及阴阳两虚证出现频率过少，为避免影响结果，比较时将其剔除。初治继发性肺结核各中医证型间 $CD3^+$ T、$CD4^+$ T、$CD4^+$ T/$CD8^+$ T 比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。各中医证型间 $CD8^+$ T 比较，差异无统计学意义（$P<0.05$），进行组间比较，发现 $CD8^+$ T 在肺阴亏虚证中较阴虚火旺证、气阴两虚证升高，差异有统计学意义（$P<0.05$）；

表 6　中医证型与 T 细胞亚群的关系（$\bar{x}\pm s$）

中医证型	n	$CD3^+$(%)	$CD4^+$(%)	$CD8^+$(%)	$CD4^+/CD8^+$
肺阴亏虚	91	58.54±8.77	33.12±6.91	27.73±8.80*	1.45±0.69
气阴两虚	31	57.58±6.75	32.84±5.62	26.45±6.17	1.39±0.53
阴虚火旺	21	57.24±8.12	32.86±5.87	26.05±6.39	1.41±0.54

与气阴两虚证及阴虚火旺证比较，*$P<0.05$。

2.5　中医证型与 Th1、Th2 和 TNF–α 的关系　见表 7。因肺脾两虚、肺肾阴虚及阴阳两虚证出现频率过少，为避免影响结果，比较时将其剔除。初治继发性肺结核各中医证型间 IL–2、IL–4、IL–6、IL–10、TNF–α 值比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。各中医证型间 IFN–γ 值比较，发现IFN–γ 值在阴虚火旺证中较肺阴亏虚证及气

阴两虚证升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 7 中医证型与 Th1、Th2 和 TNF-α 的关系(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

中医证型	n	IL-2	IFN-γ	IL-4	IL-6	IL-10	TNF-α
肺阴亏虚	91	4.50±2.37	4.00±1.50	16.47±20.16	5.74±3.35	8.24±4.97	4.33±3.02
气阴两虚	31	5.46±3.23	4.13±1.41	12.93±16.13	5.03±1.02	10.85±8.68	4.28±1.12
阴虚火旺	21	4.53±1.29	5.17±2.29$^{\triangle}$	13.80±19.76	10.57±24.74	8.68±4.98	4.81±1.61

与肺阴亏虚证及气阴两虚证比较,$^{\triangle}P<0.05$。

3 讨 论

查阅目前参考文献,不同的临床医生对肺结核的临床证候进行辨证分型亦不尽相同[5-6]。本研究结果显示初治继发性肺结核以肺阴亏虚证最多,依次为气阴两虚证、阴虚火旺证,与王胜圣等[7]通过文献研究的结果相似。现代医家[3]认为肺痨的病理性质为阴虚,总论病机,阴虚贯穿于整个病程中。

本研究发现,病程与中医各证型的分布具有相关性,肺阴亏虚证以病程小于 3 月者居多,阴虚火旺证以病程在 3~6 月者居多,气阴两虚证以病程大于 6 月者居多。疾病在不同的发展阶段,证候亦随之改变。痨虫犯肺,耗伤肺之阴液,初期以肺阴亏虚为主要表现,进而阴虚无以制阳,以致阴虚火旺,久病则灼伤阴液,耗伤气血,以致气阴两虚。有报道,阴虚的证型占八成以上[8]。

结核分枝杆菌是一种胞内寄生菌,主要存在于感染宿主器官肉芽肿巨噬细胞中。结核杆菌对集体的持续刺激引起机体持续的免疫应答,细胞免疫在其中发挥着重要作用。$CD8^+$分子是抑制和杀伤 T 细胞的标志。近年来人们逐渐重视 $CD8^+$ T 细胞亚群在控制结核菌感染时的功能[9-10]。抗原特异性 $CD8^+$ T 细胞在受到特异性抗原刺激后,活化的 T 细胞迅速脱颗粒,通过 T 细胞和靶细胞之间的免疫突触释放细胞溶解性颗粒,最终导致靶细胞的死亡[11]。

Th 细胞因分泌细胞因子的不同分为 Th1 和 Th2,Th1 和 Th2 维持平衡对于结核杆菌引起的免疫应答具有重要意义[12]。细胞因子 IFN-γ 由 Th1 型细胞所分泌,在抗原刺激下,主要由激活的 $CD4^+$ T 细胞产生[13]。IFN-γ 可诱导 Th0 细胞向 Th1 细胞分化,促进保护性 Th1 细胞反应,调节 Th1/Th2 平衡[14-15]。IFN-γ 通过增强巨噬细胞上人类组织相关抗原-Ⅱ(MHC-Ⅱ)分子的表达,促进巨噬细胞对抗原的递呈和自身的活化,启动机体的免疫反应。有研究表明[16]IFN-γ 还可诱导 IP-10、MIG 等细胞因子生成,激活宿主单核细胞,使单核细胞在病灶处集聚,控制感染播散,在形成结核性肉芽肿中起关键作用。

本研究发现发现 $CD8^+$ T 在肺阴亏虚证中较阴虚火旺证、气阴两虚证升高,IFN-γ 值在阴虚火旺证中较肺阴亏虚证及气阴两虚证升高。中医认为"有诸于内,必形诸于外",机体感染结核分枝杆菌后,在机体免疫及外界条件等各种因素作用下,临床上表现出不同的证候。本研究发现在证型之间具有差异的免疫学指标 $CD8^+$ T 及 IFN-γ 值,可能是造成肺结核患者出现不同症状以及症状轻重程度不相同的原因之一,亦可能是不同证型所存在的客观指标的差异。本研究结果为初治继发性肺结核的中医证型的客观化研究提供了一定的依据,有待更多、更大样本量的研究进一步证实。

参 考 文 献

[1] 卫生部疾病预防控制局,卫生部医政司,中国疾病预防控制中心.中国结核病防治规划实施工作指南(2008 版)[M].北京:中国协和医科大学出版社,2009:27-28.

[2] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南中医病证部分[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:14-15.

[3] 周仲英. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:107.

[4] WHO. Provisional Guidelines on Standard International Age Classifications [EB/OL]. http://unstats.un.org/unsd/publication/SeriesM/SeriesM_74.

[5] 张艳萍.秋季老年肺痨患者的辨证施护[J].湖北中医杂志,2002,24(7): 55-56.

[6] 雷芳玉,刘定安,王博.肺结核辨病论治与辨证施治[J].陕西中医,2006,27(4): 454-455.

[7] 王胜圣,田洋,刘嵋松,等. 基于中医文献检索的肺结核病中医证候规律分析[J]. 中华中医药杂志,2011,26(11):2491-2493.

[8] 郑光琴.辨证治疗肺结核 68 例[J].四川中医,2000,18(7):20.

[9] 谢惠安,阳国太,林善梓,等.现代结核病学[M].北京:人民卫生出版社,2000:105-146.

[10] Grotzke JE, Lewinsohn DM. Role of CD8+T lymphocytes in control of mycobacterium tuberculosis infection[J]. Microbes Infect, 2005, 7(4): 776-788.

[11] Betts MR, Brenchley JM, Price DA, et al. Sensitive and viable identification of antigen-specific $CD8^+$ T cells by a flow cytometric assay for degranulation[J]. J Immunol Methods, 2003, 281(1/2): 65-78.

[12] Vesosky B, Flaherty DK, Turner J.Th1 cytokines facilitate CD8- T- cell-mediated early resistance to infection with Mycobacterium tuberculosis in old mice[J]. Infect Immune, 2006, 74(6): 3314-3324.

[13] Janssens J, Roux-Lombard P, Perneger T, et al. Contribution of a IFN-gamma assay in contact tracing for tuberculosis in a low-incidence, high immigration area[J]. Swiss Med Wkly, 2008, 138(39): 585-593.

[14] Tsiouris SJ, Austin J, Toro P, et al. Results of a tuberculosis-specific IFN-gamma assay in children at high risk for tuberculosis infection[J]. Int J Tubercu Lung Dis, 2006, 10(8):

939–941.
[15] Michael Lohoff, Hans–Willi Mittru cker, Stefen Prechtl, et al. Dysregulated T helper cell differentiation in the absence of interferon regulatory factor4[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2002, 99(18): 11808–11821.
[16] Aly S, Laskay T, Mages J, et al. Interferon–gamma–dependent mechanisms of mycobacteria –induced pulmonary immunopathology: the role of angiostasis and CXCR3– targeted chemokines for granuloma necrosis[J]. J Pathol, 2007, 212(3): 295–305.

(收稿日期 2016–04–08)

(上接第 1289 页)

Ca^{2+}的含量，提高 Ca^{2+}–Na^{+}–ATP 酶活性，拮抗 Ca^{2+}内流，有扩张血管作用[11]。有报道，阿魏酸能拮抗 ET 受体和 ET 效应，抑制血小板聚集，使已聚集的血小板解聚率提高，从而降低血液黏度，改善微循环[12]。红花中的红花黄色素可减少 TXA2、ET1 的含量，且增加 PGI2、NO 的释放，起到扩张血管，改善微循环，抗血小板聚集的作用[13]。桃仁提高血小板内 CAMP 水平，从而抑制 TXA2 合成，抑制血小板聚集，改善微循环[14]。地龙含有效蚓激酶，具有抗凝、降纤、降脂，抑制血小板聚集，降低血液黏度作用[15]。全蝎纯化液对血小板最大聚集率有明显抑制作用，使纤维蛋白原含量和优球蛋白溶解时间明显减少[16]。诸药物共同起到降低血黏度的作用，而且本实验显示，药物的剂量越大降低血黏度的作用越强，但对于改善神经功能缺损的作用却是以中剂量组效果最佳。活血通络解毒方可改善缺血性 Wistar 大鼠血液流变学指标、改善大鼠神经功能缺损症状，并且与剂量呈相关性。

参 考 文 献

[1] 贾芸，易燕锋，艾宗耀，等. 活血通络解毒方对脑缺血 Wistar 大鼠炎症细胞因子 TNF–α、IL–1β、IL–6 的影响[J]. 中国中医急症，2015，24(12)：2079–2081.
[2] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats[J]. Stroke, 1989, 20(1): 84–91.
[3] Bederson JB, Pitts LH, Tsuji M, et al. Rat middle cerebral artery occlusion: evaluation of the model and development of a neurologic examination[J]. Stroke, 1986, 17(3): 472–476.
[4] 任金生. 急性脑梗死脑损害的病理机制和中西疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志，2010，13(5)：14–16.
[5] Donnan GA, Fisher M, Macleod M, et al. Stroke[J]. Lancet, 2008, 371(9624): 1612–1623.
[6] 陈立杰，金咏华，梁庆成. 急性脑梗死患者凝血纤溶状态及血粘度检测的临床意义[J]. 中国微循环，2002，6(1)：40–41.
[7] 魏巍. 浅谈脑梗死患者黏度及血脂改变 [J]. 中国伤残医学，2010，18(4)：102–103.
[8] 蒋翡翎，邓碧兰，韩永. 脑梗死患者血液流变学及血小板参数的变化及意义[J]. 山东医药，2012，50(20)：58–59.
[9] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京：中国中医药出版社，2007.
[10] 李澎涛，王永炎，黄启福. “毒损脑络”病机假说的形成及其理论与实践意义[J]. 北京中医药大学学报，2001，24(1)：1–6.
[11] 胡国荣，王建平. 川芎嗪的药理作用及临床应用进展[J]. 中国药物与临床杂志，2006，10(6)：773–774.
[12] 王晓君. 心血康治疗椎动脉型颈椎病的疗效观察[J]. 疑难病杂志，2007，6(4)：214–215.
[13] 夏成霞，陆曙. 中药改善高血压病血管内皮功能的研究进展[J]. 中国中西医结合杂志，2008，28(4)：378–381.
[14] 沈映君. 活血化瘀药[M]. 上海：上海科学技术出版社，1997：124–137.
[15] 孙顺成，刘国超，刘俊超. 疏血通联合盐酸法舒地尔治疗频发短暂性脑缺血发作疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志，2009，12(5)：49–50.
[16] 舒宇，曾良，齐迅捷，等. 益气活血化瘀方治疗气虚血瘀型中风的血液流变性观察[J]. 微循环学杂志，2012，22(2)：51–52.

(收稿日期 2016–03–24)

·证治探讨·

脓毒症中西医结合的临床困惑与思考*

奚小土 曾瑞峰 丁邦晗 刘云涛 李 俊△
(广东省中医院,广东 广州 510120)

中图分类号:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)07-1323-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.018

【摘要】自“拯救脓毒症运动”提出以来,脓毒症的发病率和死亡率仍居高不下。脓毒症的基本病机是一个动态的过程,正邪消长,虚实转化是临床实践必须高度重视的环节。根据脓毒症进展的不同阶段,需要不断调整治疗策略,在许多重要原则方面,中西医学思维具有高度趋同性。随着中西医结合脓毒症诊治指南的普及与应用,中医药在脓毒症治疗中会发挥越来越重要的作用。

【关键词】脓毒症 中西医结合 整体观

Clinical Confusion and Reflection on the Treatment of Sepsis with Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

XI Xiaotu, ZENG Ruifeng, DING Banghan, et al. Guangdong Hospital of Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou 510120, *China.*

【**Abstract**】Since Surviving Sepsis Campaign was proposed, sepsis morbidity and mortality stays in a high position. Mutual waning and waxing between healthy qi and pathogenic factors, and the transformation between excess and deficiency was a procedure that must be highly valued in clinical practice. We needed to constantly adjust the treatment strategy. In many important principles, Chinese and Western medical thinking had a high degree of convergence. With the popularization and application of the guidelines for the diagnosis and treatment of sepsis (integrated TCM and Western Medicine), TCM would play a more and more important role in the treatment of sepsis.

【**Key words**】Sepsis; Integrated traditional Chinese and Western medicine; Holistic view

脓毒症的发病机制存在多种假说,如全身炎症网络、免疫功能紊乱、凝血功能紊乱、肠道细菌/内毒素移位及基因多态性等,病变涉及到呼吸、循环、神经、免疫、血液、内分泌等诸多系统。越来越多的证据表明中医药干预本病有较好的疗效[1],脓毒症相关的指南相继产生或不断更新,2014 年中华医学会颁布的《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南》[2]首次纳入中医药治疗方案,中西医结合治疗日益引起广泛的重视。面对复杂的临床情况,简要阐述笔者对中西医结合诊治脓毒症的困惑与思考。

1 脓毒症相关的困惑

自“拯救脓毒症运动”开展以来,脓毒症指南不断修订与完善,但脓毒症的病死率远未达到降低 25%的目标,发病率和死亡率仍居高不下,脓毒症相关研究也成为当今危重症领域研究的热点和难点。指南中推荐治疗脓毒症的手段相当丰富,包括病因治疗、液体复苏、免疫调理、营养支持、活化蛋白 C 和选择性肠道去污等 20 余种方法和手段,这在单一疾病的治疗中可能是不多见的。“方法多说明治疗的难度大,方法多等于没方法”,是相当多临床医师面对这一疾病的共同感受。临床医师在面对脓毒症时易产生如下困惑。

1.1 *脓毒症的发病率死亡率为何居高不下*[3-4] 脓毒症治疗的手段和方法越来越丰富,指南的更新越来越快,对脓毒症的重视程度越来越高,但仍然能感受到脓毒症病例的增加,这种困惑确是一种客观实际,也与现实的社会和环境因素有关。如抗生素滥用导致耐药菌株增加,感染难以控制;人口老龄化,伴随而来的是慢性疾病和基础疾病增多;器官移植患者使用免疫抑制药物,使机体免疫功能受到抑制;肿瘤患者放化疗对自身免疫系统的破坏;不安全食品引起的消化系统或全身性机能减退;人工假体的使用增加以及现代治疗技术的侵入性操作增加了感染的机会;免疫缺陷疾病如 AIDS,不良生活习惯如酒精、毒品滥用,节食后营养不良等等,均可导致免疫系统的功能受损或减退。这些情况都成为了脓毒症的易患因素,所以会造成临床医生脓毒症增多的感受。脓毒症指南推荐的治疗手段丰

*基金项目:广东省科技厅项目(2013B021800238,412029239016);广东省自然基金项目(S2013040013679)
△通信作者(电子邮箱:lijun1401@163.com)

富，但并不能阻止脓毒症向严重脓毒症的转变甚至死亡。有相当一部分患者会进展为严重脓毒症、脓毒症休克甚至 MODS，仍然存在较高的死亡率，这与本病的严重程度和缺乏特效的治疗手段有关[5]。

1.2 *指南提出的治疗方案是否应严格执行* 指南提供规范化、具有循证医学证据的治疗方案，指南的推广应用，一定程度上改善了脓毒症的预后，但是从全球范围来看，各地对指南的理解执行不尽一致，原因有客观条件的因素，也与指南本身的不断完善修订有关。如指南中有关液体复苏方案的，《新英格兰医学杂志》2014 年初连续发表了 3 篇脓毒症休克复苏治疗的相关文章，分别探讨了基于早期目标导向性治疗(EDGT，PROCESS 研究)[6]、高目标血压(SEPSISPAM 试验)[7]、白蛋白联合晶体复苏(ALBIOS 试验)[8]对患者近期死亡率的影响。结果 EDGT 并未显示优势，SEPSISPAM 试验也显示目标 MAP 并不影响 28 d 死亡率，ALBIOS 试验仍然没有预后获益的证据，虽然白蛋白的使用可能有改善。类似的问题还表现在糖皮质激素的使用时机、剂量等等方面，因此指南仍然具有时间局限性，很多细节需要更多的临床证据，可能会被进一步的证据修正。

2 脓毒症症治中西医认识的趋同性

中医学没有脓毒症的病名，总体可归于“热病”范畴，虽然在不同阶段或不同基础病也可用相应的病名，但不离一个“毒”字。由于脓毒症的基本病机是一个动态的过程，正邪消长，虚实转化是临床实践必须高度重视的环节。

整体观、衡动观、辨证观是中医认识治疗疾病的精髓，现代指南中对脓毒症的认识和治疗也强调动态辨证的思维方法，根据脓毒症进展的不同阶段而不断调整治疗策略，是中西医思维上的趋同；中医诊治疾病更重视的是患病的“人”，而不是人患的“病”，这与现代对脓毒症诊治中高度重视宿主自身的因素也是不谋而合；中医的辨证论治强调治疗的个体化，符合脓毒症治疗指南中强调患者个体差异以及医生的临床思维，二者的治疗理念殊途同归。中医治未病中“未病防病，既病防变” 与现代指南中阻断脓毒症进展的理念有异曲同工之妙；中医益气活血解毒通腑等综合治疗脓毒症的方法，与指南中“集束化”治疗原则就不只是巧合；再如中药组方的君药是针对主病主症起主要作用，可对应集束化治疗中的液体复苏、抗生素治疗等，臣药是辅助君或加强君药，并针对兼病兼症，可对应集束化治疗中的对抗炎性介质、调节免疫等，佐药是辅佐前二者起作用，或制约前二者毒性的药物，可对应集束化治疗中的纠酸、护肝、CVVH 等；使药作为引经药，具有调和诸药的作用，可对应集束化治疗中的血管活性药物、制酸、支持治疗等。

3 中医药治疗脓毒症疗效显著

3.1 *痰热清注射液* 一项关于痰热清注射液[9]治疗全身炎症反应综合征的系统评价认为与对照组相比，痰热清组总有效率提高，认为其治疗全身炎症反应综合征效果较好。

3.2 *血必净注射液* 一项 2509 例（含有脓毒症 704 例，严重脓毒症 768 例，MODS 1037 例）的血必净注射液Ⅳ期临床试验的前瞻性多中心临床研究表明[10]，常规治疗基础上加用血必净能提高脓毒症及 MODS 患者的生存率，不良事件较少，安全性较高。另一项纳入 14 个 RCT 的 867 例患者的针对血必净对凝血系统影响的 Meta[11]分析显示血必净可改善患者的凝血功能。临床证据显示血必净与乌司他丁[12]联用时能明显缩短重症脓毒症的机械通气时间、ICU 住院时间和 APACHEⅡ评分，显著降低 PCT、TNF-α、IL-6、LPS 等炎性指标。

3.3 *参附注射液* 2013 年 1 篇关于参附注射液针对脓毒性休克的系统评价[13]，在常规治疗的基础上加用参附注射液可以提高感染性休克患者的血压。2015 年发表的关于参附注射液治疗脓毒性休克的 12 个 RCT 的 Meta[14]分析显示，参附注射液较常规治疗措施能更有效提高脓毒性休克患者的平均动脉压，降低过快的心率，降低血乳酸水平和死亡率。

3.4 *参麦注射液* 参麦注射液对各个阶段的脓毒症皆有治疗作用。一项 1108 例[15]的临床研究证实参麦注射液对全身炎症反应综合征(SIRS)具有较好的疗效；对于严重脓毒症患者，参麦注射液与乌司他丁联用[16]可改善患者早期舌下微循环，并可利用舌下微循环来评估患者预后情况；对于脓毒性休克，参麦注射液[17]可升高患者的平均动脉压，减慢心率，改善组织灌注，减少补液量及血管活性药物的用量。

4 结　语

脓毒症是全球面临的共同挑战，虽然在诊断和治疗上取得了很大进展，但其发病率和死亡率仍居高不下。随着对本病研究的不断深入，中西医对脓毒症的认识、理念出现了更多的趋同性，中医药的治疗也体现出了独特的优势，临床及科研均取得了可喜的进步，继续规范严谨的临床科研设计与实验室研究，是中医药治疗脓毒症研究的方向，中医药治疗脓毒症拥有非常广阔的前景。

参 考 文 献

[1] 高翠翠，鲁召新. 中医药在脓毒症治疗中的应用[J]. 中国中医急症，2010，19(4)：648.

[2] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中华内科杂志，2015，54(6)：557.

[3] Mayr FB，Yende S，Angus DC. Epidemiology of severe sep-

sis[J]. Virulence, 2014, 5(1): 4–11.
[4] Zhou J, Qian C, Zhao M, et al. Epidemiology and outcome of severe sepsis and septic shock in intensive care units in mainland China[J]. PLOS ONE, 2014, 9(e1071819).
[5] 马朋林. 脓毒症: 挑战与希望[J]. 中国急救医学, 2013, 33(2): 97.
[6] Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, et al. A randomized trial of protocol–based care for early septic shock[J]. New England Journal of Medicine, 2014, 370(18): 1683–1693.
[7] Siebe C. High versus low blood–pressure target in patients with septic shock –journal of emergency medicine[J]. Journal of Emergency Medicine, 2014, 47(2): 256.
[8] Pietro C, Gianni T, Serge M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock[J]. New England Journal of Medicine, 2014, 370(15): 1412–1421.
[9] 武珊珊, 于强. 痰热清注射液治疗全身炎症反应综合征的系统评价[J]. 山东医药, 2015, 45(39): 79–81.
[10] 高洁, 孔令博, 刘斯, 等. 血必净注射液治疗脓毒症及多器官功能障碍综合征的前瞻性多中心临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 465–470.
[11] Hou SY, Feng XH, Lin CL, et al. Efficacy of Xuebijing for coagulopathy in patients with sepsis[J]. Saudi Med J, 2015, 36(2): 164–169.
[12] 姜丽萍. 乌司他丁联合血必净治疗脓毒症临床疗效的系统评价[J]. 重庆医科大学学报, 2015, 40(10): 1290–1294.
[13] 胡晶, 符子艺, 谢雁鸣, 等. 参附注射液治疗感染性休克的系统评价[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(18): 3209–3214.
[14] Mou Z, Lv Z, Li Y, et al. Clinical effect of shenfu injection in patients with septic shock: a Meta–analysis and systematic seview [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015: 863149.
[15] 姜巍, 安志红, 罗利, 等. 参麦注射液参与治疗全身炎症反应综合征 1108 例临床疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(8): 1520–1521.
[16] 赵梦雅, 李昂, 张淑文, 等. 参麦注射液及乌司他丁对重症脓毒症患者微循环的影响[J]. 首都医科大学学报, 2012, 33(3): 297–300.
[17] 张蓉, 张朝晖, 付德建, 等. 参麦注射液在感染性休克治疗中的应用效果观察[J]. 海南医学, 2013, (7): 957–959.

(收稿日期 2016–03–10)

(上接第 1318 页)

致[14–15]。在登革热恢复期部分患者亦出现四肢皮疹,此时热势已渐式微,伴有精神胃纳好转、舌质偏淡、脉细等表现, 可见此时的皮疹并非热入营血或毒瘀交结所致,而是余邪未净、正气渐复、祛邪外出之表现。

此外,本研究还发现患者脉象中虚脉、濡脉、弱脉等属虚性脉象,舌苔亦可见干燥少津,提升在登革热疾病发展过程中,疫毒之邪往往损伤正气。因此,正虚邪恋、余邪未净、气阴两伤是 DF 恢复期常见证候。本研究属于回顾性研究, 对诸如发热的伴随症状等数据的收集需要根据患者的回忆, 可能导致信息的准确性受影响;此外许多患者在入院前辗转于当地医院诊治,约至病程第 5 至 7 天确诊为登革热或者是出现重症倾向才到我院就诊,故所以卫气同病证型患者较为少见。上述原因致使本研究存在一定的局限性。

综上所述,登革热具有明显的流行性和季节性,其始动因素为温热疫毒, 核心病机为邪毒致瘀、毒瘀交结;其中医证候演变具有自身独特的规律,热、毒、瘀、虚、兼夹湿邪是重要的病理改变。

参 考 文 献

[1] 邓掌, 张海林. 全球登革热和登革出血热流行状况及防治研究进展[J]. 中国热带医学, 2009, 9(12): 2318–2321.
[2] 何剑锋. 登革热流行趋势及防控策略[J]. 实用医学杂志, 2011, 29(19): 2462–2464.
[3] 杜建伟, 潘先海. 中国登革热流行概括及流行特征[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(12): 1429–1432.
[4] 广东省卫生和计划生育委员会. 广东省登革热疫情通报(10 月 31 日)[EB/OL].http://www.gdwst.gov.cn/a/yiqingxx/2014103112450.html.
[5] 国家卫生计生委. 登革热诊疗指南 (2014 年版)[EB/OL]. http://www.nhfpc.gov.cn/y8ygj/s3593g1201408/02c903ec211–b4fb296e847f75b3bf169. shtmL.
[6] Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, et al. Dengue: a continuing global threat[J]. Nat Rev Microbiol, 2010, 8(12): 7–16.
[7] Eduardo JM, Nascimento Eugenio D, Hottz Tatiana M, et al. Emerging concepts in dengue pathogenesis: interplay between plasmablasts, platelets and complement in triggering vasculopathy[J]. Critical Reviews in Immunology, 2014, 34(3): 227–240.
[8] 马家驹, 谭行华, 张复春, 等. 探析 2014 登革热之中医证治[J]. 环球中医药, 2014, 12(7): 934–936.
[9] 林德生, 朱正丹. 中医药治疗登革热临床体会[J]. 世界中医药, 2008, 3(2): 95–96.
[10] 张沛, 谭行华, 张复春, 等. 中西医结合治疗登革热临床研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(8): 1403–1405.
[11] 林连升, 刘娇, 刘领弟, 等. 193 例登革热患者的中医体质特点分析[J]. 中国中医急症, 2015, 24(11): 1965–1966.
[12] 张沛, 谭行华, 张复春, 等. 377 例登革热中医症候特点分析[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(7): 2532–2534.
[13] 严景研, 谭行华, 张复春, 等. 2013 年广州及西双版纳 117 例登革热中医证候特征分析[J].广州中医药大学学报, 2015, 32(4): 589–593.
[14] 张沛, 谭行华. 从清瘟败毒饮浅谈余霖疫疹治验[J]. 国医论坛, 2014, 29(1): 11–12.
[15] 林连升, 徐惠琼, 姚淳, 等. 解毒止痒方治疗登革热皮疹的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 24(12): 2181–2183.

(收稿日期 2015–12–09)

·证治探讨·

气机失调所致头痛的脉象特征*

徐飞霞　滕　晶△　齐向华
(山东中医药大学,山东 济南 250014)

中图分类号:R741.041　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)07-1326-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.019

【摘要】气机升降理论是中医学中最基本的理论之一,占有重要的地位。本文以气机失调所致的头痛为出发点，运用系统辨证脉学的理论及技法,分析头部气机升降特点,最终得出病因病机。真正做到对疾病源流回溯作用,并借此来指导临床辨证施治，从真正意义上体现脉诊对疾病的诊断作用。
【关键词】气机升降　系统辨证脉学　头痛

The Pulse Characteristics of Headache Caused by Qi Disorder　*XU Feixia, TENG Jing, QI Xianghua. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan* 250014, *China.*

【**Abstract**】The theory of the movement of Qi possesses important position in traditional Chinese medicine, which is one of the most basic theories in Chinese medicine. This paper takes the headache caused by Qi disorder as a starting point, uses the theory and technique of the systematic dialectical sphygmology, analyzes the characteristics of headache caused by Qi disorder, and finally comes to the cause of disease pathogenesis. It really does a retrospective effect on the origin of the disease, thereby to guide the treatment based on syndrome differentiation, which reflects the effects of pulse examination on disease diagnosis in the true sense.
【**Key words**】Movement of Qi; Systematic dialectical sphygmology; Headache

头痛是临床多见的自觉症状,既可单独发生,亦可呈现于多种疾病过程中。指以患者头部包括额颞、顶枕部甚或整个头部出现疼痛为主要症状的疾病，头痛一证首源于《素问·风论篇》,称之为“脑风”“首风”“头风”等[1],《素问·风论篇》谓“风气循风府而上,则为脑风”;《素问·五脏生成篇》曰“是以头痛巅疾,下虚上实,过在足少阴,巨阳,甚则入肾”。现代医学中的内、外、五官、神经等各科疾病的发病过程中出现头痛者，均可参照中医头痛证辨证施治。

1　气机升降理论

气机升降理论源于气一元论思想，是中国古代哲学中对《黄帝内经》影响最深远的一种重要思想。认为气机升降出入的“生化之宇”即是人的机体,气机的升降和出入体现人类机体的生命过程[2]。《素问·六微旨大论》云“出入废则神机化灭,升降息则气立孤危。故非出入，则无以生长壮老已；非升降，则无以生长化收藏”。中医学从气机动态变化的角度提出气机升降理论，是对人体整个生命活动过程的高度概括。若出入废止、升降背驰、阴阳离决,则最终导致精气绝,生机灭。故周学海道“升降出入者,天地之体用……百病之纲领,生死之枢机也”。

2　头部是气机升降的转折点

“六腑清阳之气,五脏精华之血,皆会聚于头……至清而不可犯也”[3]。人体最高的部位是头部,头部为“至高之天”，头部在人体中具有不同于其他脏器的解剖部位与功能,体内气机的运行过程中,肝气升发的道路为气机的上升，气机上升至头部而转为下降，肺经肃降之道路亦是气机的下降之路[4],升已而降,降已而升,缘于此,此处成为气机升降的转折点,也最易发生逆乱。《灵枢·邪气脏腑病形》云“十二经脉,三百六十五络,其血气皆上于面而走空窍”因此五脏六腑之精华,皆上行输注于头面部,故外感、内伤皆可导致头部的气血逆乱而产生头痛。

3　气机升降失常所致头痛的临床症状和脉象特征

“系统辨证脉学”是山东省中医院齐向华教授在继承传统脉学理论的基础上,融合当今脉学研究成果,并结合临证脉诊体会而创立的一个新的脉学体系。通过运用中医学,认知心理学、现代信息学和物理学的基本理论，结合认识体会和临床验证，将传统的 28 脉,从脉体、脉管、脉搏波、血流 4 个方面用单一变量的物

*基金项目:2015 年山东省重点研发计划(2015GGH319002);
中医药行业科研专项项目(201507003-4)
△通信作者(电子邮箱:tengjing1972@163.com)

理学的语言分为25对脉象要素,从而扩充和增大了人体对脉象信息的感知和体会[5]。升、降、出、入是气机运行的基本方式。滕晶教授结合临床治疗经验根据头痛的病证特点分为气亢于上、气陷于下、气散于外、气郁于内。

3.1 气亢于上 气亢于上多因肝失条达,气郁化火、阳亢风动,最终导致气亢于上而引起头痛,此类头痛患者多表现为头昏胀痛,两侧为重,遇事更甚,平素急躁易怒。且多伴有目眩、耳鸣等临床症状。整体脉象:疾、涩、上、进多退少。局部脉象:左寸强、粗、动、热;左尺寒、细、弱。

整体脉象:疾,气逆于上,血随气动,血行速度也随之相应加快,出现脉疾。气逆于上,血流不畅利,故脉涩;气逆于上,血行伴随气机上涌,血流振荡前进的失常,前进增多,后退减少,故进多退少;气血亢于上,故整体脉搏搏动向远心端偏移。局部脉象:气机滞留于上化火,脉热主要体现在左寸;气上逆,夹血上行,上部血流量增大从而导致脉粗、脉压增大,故左寸脉粗而强;气逆于上,涌动不安,故左寸脉动;脉寒、细、弱主要是与血随气行,壅滞于上部,致使下部的血供、阳气等相对不足有关。

3.2 气陷于下 气陷于下因脾气虚无力升清,致使清阳下陷[6],此类头痛患者多表现为头痛隐隐,时时昏晕,平素少动懒言、纳差,乏力,且常伴有头晕、心悸失眠、面色少华、胸闷、神疲乏力等。整体脉象:下、进少退多。局部脉象:右尺脉热、粗、动、强;右寸脉寒、细、弱。

整体脉象:气陷于下,气血运行以降为主,脉搏的搏动移向近心端;因气陷于下,血液激荡式行进失衡,故出现血流运行以进少退多为主。局部脉象:脾气虚,气血精微等物质不能上行供给头部,故上部血供、阳气等相对不足,故右寸脉呈现出弱、细、寒的特征;血亦随下陷之气而行,从而导致下部气血梗塞,对脉壁的压力增加,脉管随之变粗、脉压随之增强,是以呈现出右脉粗且强,郁而化热,火热郁于下,脉搏波跃动不稳。

3.3 气散于外 气散于外,是指气出太过或内纳不及所致正气不能内收而有泻脱之趋,以心气浮越,心血相对不足为主。患者多表现为头痛,易受惊吓,受外界事物影响较大,心理敏感程度高。常伴有面色苍白、浑身乏力、汗出不已等表现。整体脉象:散、弱、数、浮。局部脉象:左寸脉寒、弱、细、浮、散。

整体脉象:气散于外,血管管壁的收缩无力,内敛相对不及,脉搏搏动向外周扩张充分故脉散;气散于外,气血相对不对,无力充盈脉道,对脉管壁的压力相应减弱,故脉压变弱;气散于外,人体通过应激能力来进行代偿,故脉数;阳气外浮,不能内敛,因而上浮越于机表,故脉位上移,脉浮。局部脉象:气散于外,收缩力降低,内敛不及,故左寸散;气血不足,血流、脉压亦相应减小,故左寸脉细、弱;气浮于外,故见左寸脉浮;气血相对不足,相应的对血流和脉管的温煦作用就会减退,因此脉寒。

3.4 气郁于内 气郁于内,多因七情内伤刺激超出机体的调节能力,致使肝失条达,气机失于疏泄,郁闭于内,气血壅滞不通的的状态。随情绪波动对此类头痛的影响较大,多因心情郁闷而得不到疏泄,气郁于内,影响气血的循行,患者常伴腹胀、胸闷、腹泻等。整体脉象:沉、涩、浊、短;局部脉象:左关脉动、涩、沉、缓。

整体脉象:气机郁闭于内,从而削弱了其向外的运行,脉位下降,因此脉沉;气郁于内,运行欠流利,故血中各内容物之间的摩擦力变大,脉涩;气郁于内,对血液运行的推动不利,因此壁上脉搏波传导的距离缩短,血在脉中的前进距离相对缩小,故出现脉短。局部脉象:肝郁乘脾,脾运失常,使脾脏的功能得不到正常行使,脾湿停运而致使出现腹泻、纳呆等症状,故右关浮滑;气郁于内,气机逆乱,搏动的谐振波的频率增高且杂乱,故左关脉动[7];气滞致使血液运行受阻,血流速度变慢,故脉缓。

4 小 结

头痛的病机复杂,气机失调所致头痛的脉象特征与具体临床症状可以作为临床辨证施治的重要依据,通过对气机调节来使疾病向愈在治疗中显得尤为重要。临床上结合脉象特征通过气机升降理论来指导治疗,按照药物的特异性进行遣方用药。或沉降、或升举、或内收、或外散、或升降相因等诸多方法,最终达到“脉–证–方”相应,使气机升降失调最终得以恢复正常,头部气机通常,清升浊降,故头痛自愈。

参 考 文 献

[1] 姚欣艳,李点,刘朝圣. 熊继柏教授辨治头痛经验[J]. 中华中医药杂志,2015,30(7):2419–2421.

[2] 滕晶. 从气机的升降出入理论探论失眠症[J]. 中国中医急症,2012,21(9):1406–1407.

[3] 郭春莉,付强,王新陆. 从脑病的发生谈中药归经入脑[J]. 中医文献杂志,2007,4:8–10.

[4] 刘瑞,鲍艳举,花宝金. “金元四家”对气机升降理论的认识[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(2):241–242.

[5] 齐向华. 系统辨证脉学培训教材[M]. 北京:人民军医出版社,2013.

[6] 方英嵩, 滕晶. 浅析气机失调所致不寐的机理临床表现和脉象[J]. 四川中医,2014,32(12):38–39.

[7] 齐向华. 辨证脉学:从“指下难明”到“脉证相应”[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:340–351.

(收稿日期 2016–03–14)

·证治探讨·

从“肺失治节”论治慢性阻塞性肺疾病*

叶　烨　周仙仕　王伟荣
(广东省中医院,广东 广州 510120)

中图分类号:R563.9　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)07-1328-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.020

【摘要】慢性阻塞性肺疾病(COPD)是具有较高发病率及死亡率的肺部疾患,中医药治疗本病有较好的疗效,但缺乏科学系统的理论支撑。笔者从肺生理特性出发,总结提出了“肺失治节”理论,认为“肺失治节”与 COPD 的发生发展密切相关,而针对“肺失治节”的治疗手段——“调肺复节”策略对提高本病的诊治水平有一定裨益。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病　肺失治节　调肺复节

Treating COPD according to the Theory Lung Loses the Government and Management of Regulation

YE Ye, ZHOU Xianshi, WANG Weirong. Traditional Chinese Medicine Hospital of Guangdong, Guangdong, Guangzhou 510120, *China.*

【**Abstract**】With a so high morbidity and mortality, chronic obstructive pulmonary disease(COPD) is proved to be a pulmonary disease which traditional Chinese medicine can have good clinical effects on. However, there has not been one scientific and systematic hypothesis of traditional Chinese medicine on COPD, till now. The authors of this article summarize and bring forward the theory Lung loses the government and management of regulation according to the physiological properties of the lung, holding the view that Lung loses the government and management of regulation is closely associated with the occurrence and development of COPD and that the treating strategy Adjusting the lung for recovering the regulation aimed at treating Lung loses the government and management of regulation can be helpful in enhancing the diagnosis and treatment level of this disease.

【**Key words**】Chronic obstructive pulmonary disease (COPD); Lung loses the government and management of regulation; Adjusting the lung for recovering the regulation

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续性气流受限为特征,呈进行性发展的不完全可逆的肺部疾患,临床主要表现为慢性咳嗽、咯痰、喘息、呼吸困难等症状[1]。本病属于中医学的“咳嗽”“喘证”“肺胀”“痰饮”等病证范畴[2]。COPD 是世界性医学难题,据统计[3],至 2030 年,COPD 将成为全球第 3 大致死病因。在我国,COPD 的形势也不容乐观, 以 COPD 为主的呼吸疾病早已跃居为城市第 4 大死因, 在农村也高居第 3 位死因。面对如此严峻的 COPD 流行形势,提高对本病的诊治水平尤为重要。而中医药治疗本病具有较强优势,本文从肺生理特性出发,提出“肺失治节”与 COPD 的发生发展密切相关,而从“肺失治节”论治 COPD 对提高本病的辨治水平有一定裨益,特简述如下。

1 “肺主治节”的含义

肺是藏象学说中重要脏器之一,具有“主治节”的生理功能,“治”者,治理,整治也。“节”者,调节,节制也。“治节”即为调节治理的含义。其实“肺主治节”机能是对“肺治气”“肺治血”“肺治水”“肺治卫”等生理特性的重要概括。

1.1 “肺治气” “肺治气”是对肺主气司呼吸的概括。“肺治气”包含两方面内容,其一为肺主呼吸之气,通过不断吸清呼浊行使着“肺治气”的功能,如《素问·阴阳应象大论》云“天气通于肺”,《医贯》亦指出“(肺)乃清浊之交运,人身之橐龠”。其二,肺同时主一身之气,肺吸入的清气通过与脾胃生成的谷气结合产生宗气,而宗气既能推动肺的呼吸作用, 还能推动一身之气输布全身从而行使各种生理功能,“宗气积于胸中, 出于喉咙,以贯心脉而行呼吸焉”(《灵枢·邪客》);“胃之大络,名曰虚里……其动应衣, 脉宗气也”(《素问·平人气象论》)。从气的层次而言,任何生命只不过是气机的有序升降出入而已,“出入废则神机化灭, 升降息则气立孤危”(《素问·六微旨大论》)。“肺治气”具有维系生命的重要作用,故《类经》指出“肺主气,气调则营卫脏腑无所不治”。

*基金项目:广东省中医药管理局项目(20132167)

1.2 “肺治血” 肺除可治气还能治血,首先肺能促进生血,肺主气,而气是血的构成原料。如“中焦受气取汁,变化而赤,是谓血”(《灵枢·决气》),其次肺还“朝百脉”,具有辅心行血[4]的功能。如《灵枢·动输》云“其清气上注于肺,肺气从太阴而行之,其行也,以息往来,故人一呼脉再动, 一吸脉亦再动, 呼吸不已, 故动而不止。”因此,正常的呼吸脉搏比(1:4)的维持需要肺气的推动,相反,若肺气亏虚,气虚则推动乏力,血滞而不流,“血者依附气之所行也,气行则血行,气止则血止”(《医林绳墨》),“宗气不下, 则脉中之血, 凝而留之”(《灵枢·刺节真邪》),因此“气为血之帅,气旺则血旺,气行则血行”,由此观之,肺亦具有治血之能。

1.3 “肺治水” “津血相生”,“血不利则为水”,津液与血的关系密切,正如《血证论》指出“在上焦,则肺主水道,心主血脉,又并域而居;在躯壳外,则汗出皮毛,血循经脉,亦相倚而行,一阴一阳,互相维系”。关于肺主“通调水道”《素问· 经脉别论》记述得尤为详尽“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱”。可知肺通过向下向内的肃降作用,将水液代谢废物经由膀胱排出,另外肺还可通过向上、向外输布津液生成汗液,如“腠理发泄,汗出溱溱,是谓津”(《灵枢·决气》),故肺通过宣发肃降两种运动形式调节机体水液代谢。天气炎热时,肺可通过增强宣发作用,增多出汗而散热,从而降低体温;当气候寒冷时,则肃降作用增强,减少汗出以保暖,下焦膀胱排出的尿液则相对增多,由此不难看出“肺主水”的重要生理意义。

1.4 “肺治卫” 肺为“华盖之脏”,五脏之中唯有它位置最高,同时肺为全身之藩篱,最易为外邪侵袭,“皮毛者, 肺之合也”(《素问·咳论》), 故肺是卫外的主要脏器。而肺卫外依靠的主要是肺脏向外输布的卫气,“太阴者,行气温于皮毛者也”(《灵枢·经脉》)。卫气具有调节腠理开合,防御外邪的重要生理作用,“卫气者,所以温分肉、充皮肤、肥腠理、司开合者也”(《灵枢·本藏》),“卫气充则分肉解利,皮肤调柔,腠理致密矣”(《灵枢·本藏》)。而卫气的强弱取决于肺气的强弱, 故肺亦有“治卫外”的重要作用。

以上是肺的“治节”功能正常(“肺主治节”)时的情形,倘若肺“主治节”功能受损(“肺失治节”),则各种肺系疾病相继产生,其中尤以COPD最为常见且最为棘手。

2 “肺失治节”与COPD的发生

2.1 “肺失治节”与COPD发生的中医病机 前已述及,“肺主治节”包含“肺治气”“肺治血”“肺治水”“肺治卫”4方面重要生理特性,涉及到气血津液营卫等各个方面,肺脏这四大特性是相互依存、相互协同的。“肺治气”是肺最基本,也是最重要的生理特性。以“肺治气”例,当肺气虚弱则“肺治气”功能减弱,气虚则血虚,同时肺气虚导致气温煦推动作用即行血功能减弱, 导致瘀血的产生,从而破坏“肺治血”机能。同时“血津同源”,“血不利则为水”,导致部分血溢脉外成为水饮,而水饮不断聚积,会进一步干扰“肺治水”机能,同时卫气属于肺气的一部分,肺气虚则“肺治卫”机能亦受损,由此可见,“肺主治节”的四大机能联系紧密,共荣共损。而肺气虚损是COPD发生及慢性化的根本条件[5],肺气虚损则“肺治气”机能低下,同时损及“肺治血”“肺治水”“肺治卫”等机能,最终整个“肺主治节”机能受损,成为“肺失治节”,同时还伴有痰饮、瘀血等病理代谢产物生成,痰饮、瘀血又容易互相搏结,难分难解。而痰瘀互结是COPD的病理关键,这些病理产物会在破坏“肺治血”及“肺治水”机能的同时,又进一步损害“肺治气”机能,如此恶性循环,最终导致气虚、痰饮、瘀血病理因素不断扩增累积,最终严重损害“肺主治节”机能。而气虚、痰饮、瘀血是公认的COPD的核心病机[6],由此不难看出“肺失治节”其实是COPD中医病机的关键。

2.2 “肺失治节”与COPD发生的西医病机 其实“肺失治节”理论不仅可以解释COPD发病的中医病机,也可从更深层次对相应西医病机进行阐释。COPD的西医发病机制虽目前未能完全明确, 但其病理表现提示黏液高分泌、气道重塑及血管重塑等改变是其关键所在[1],其实用“肺失治节”理论也可较好地解释这些病理变化。1)黏液高分泌:黏液高分泌属于中医“痰饮”的范畴,COPD以黏液高分泌为特征,而这些黏液容易造成气道阻塞,气流受限,还能增加肺部感染的几率[7],这与“肺治水”及“肺治卫”机能互损极为类似。2)气道重塑: 气道重塑是以慢性进行性气道壁和肺实质炎症及结构破坏为特征,最终管腔缩窄、肺气肿形成和气流阻力进行性增加的病理过程[8]。其中医病机为久病肺虚基础上,水道通调不利,肺输布津液、助血运行功能受损,终致痰瘀搏结,凝滞阻塞气道,气道不利[9],与“肺治气”“肺治血”“肺治水”三者互损极似。3)血管重塑:肺血管重塑是指肺血管管壁细胞外基质因多种损伤因子作用导致血管结构的改变, 主要病理表现为细胞外基质不断增多,中膜平滑肌细胞不断增生和肥大,最终导致肺动脉管壁增厚和管腔狭窄[10]。而“肺气虚失治节”导致“肺血管收缩”是血管重塑的中医病机所在[11],这和“肺治气”“肺治血”两者互损也极其相似。

由上可知:“肺失治节”与COPD的病机密切相关,“肺失治节”是COPD发生及加重的根本所在。

3 “调肺复节”与COPD的治疗

针对COPD“肺失治节”的发病机制,我们提出了相应的治疗策略——“调肺复节”,使肺恢复“治节”功

能,若能合理应用,则往往收效满意,主要总结为以下 4 点。

3.1　气血兼治,虚实并调　本病发病核心虽属于“肺失治节”,但具体却以气血津液营卫失调为基础,正如我国 COPD 中医诊疗指南[2]指出:本病总属本虚标实,虚实夹杂。缓解期以本虚为主,肺、脾、肾脏往往存在不同程度的虚损(当然肺脏虚损最剧),发作期则以标实为甚,表现为痰浊、水饮、瘀血偏亢。概括而言其病机即为肺脾肾气虚,痰饮瘀互结,根据补虚泻实、辨因施治的治疗原则, 益气活血化痰法当成为治疗本病的大法, 事实上益气活血化痰法用于 COPD 患者确实也可起到延缓患者气道重塑,减缓气流受限进展,改善患者生活质量[12]的疗效;还具有改善患者血气指标,缩短住院天数,减轻患者经济负担等作用[13]。

3.2　调畅三焦, 通调管道　在之前的系统文献研究中[14-15],我们曾对三焦功用进行了再思考,提出三焦是体内水、火、气、血、谷的运行通道,也是沟通上下、联系内外、维系升降、燮调阴阳、平调寒热、调整虚实的关键,三焦理论与“肺主治节”中的“肺治气”“肺治血”“肺治水”“肺治卫”理论本质是相通的,同时肺属于上焦,因此可参考三焦病变论治。同时本病属于痰浊、水饮、瘀血等病理产物阻塞管道所致的“管道不通”疾病,根据生物管道[14-15]理论,“病则不通,通则不病”。因此可适当伍用活血祛瘀,化痰涤饮之品以通调管道,故畅达三焦、通调管道也是本病的重要治疗策略。

3.3　中西结合,协同增效　中西医在 COPD 的治疗上均有一定优势,中医药善于固本培元,故在调理本病稳定期,防治疾病复发上具有较大优势,而现代医学干预措施则在控制本病急性发作期方面优势明显。现代医学治疗策略如抗感染治疗,解痉平喘,化痰止咳,呼吸支持(氧疗、机械通气)、外科治疗等治疗手段虽有一定优势,但同时也不可避免存在一些局限:如耗损人体正气、医疗费用高昂、对仪器和设备有一定要求等。当然中医药治疗手段治疗本病也存在不少缺陷, 因此如何整合两者优势提点,协同增强临床疗效,同时降低医疗成本,是我们不得不考虑的问题,也是我们今后努力的方向。

3.4　劳逸结合,瘥后防复　对于大多数 COPD 患者而言,本病皆属于终身性疾病,会随着年龄的增长,肺气亏虚的加重使得病情不断恶化, 因此只要长期控制在稳定期,不再急性发作就算痊愈。但 COPD 患者尤其要重视生活起居,因为本病患者大多高龄,“肺治卫”机能低下,故极易感邪,加重病情,导致“肺失治节”而致本病发生。同时五脏相关,七情过度,饮食不节或不洁,劳逸过度,也容易损伤对应的脏腑最终造成肺虚,从而启动“肺失治节”机制,“夫邪之生也……其生于阳者,得之风雨寒暑;其生于阴者,得之饮食居处,阴阳喜怒”(《素问·调经论》),因此适寒温、调饮食、节息怒、宜居处、和动静是 COPD 养生保健,瘥后防复的关键。

4　结　语

综上所述,“肺主治节”蕴含着“肺治气”“肺治血”“肺治水”“肺治卫”等重要生理特性,而“肺失治节”与 COPD 的病机密切相关,“肺失治节” 是 COPD 发生及加重的根本所在。“调肺复节”策略(气血兼治,虚实并调;调畅三焦,通调管道;中西结合,协同增效;劳逸结合,瘥后防复)可为辨治 COPD 提供一定参考。

参　考　文　献

[1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2014,6(2):67-80.

[2] 中华中医药学会. 慢性阻塞性肺疾病诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(12):115-116.

[3] 冯玉麟,王岚. 中国 COPD 防治的难题[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(4):313-316.

[4] 姜惟. 肺辅心行血浅析[J]. 安徽中医学院学报,1996,15(6):11-12.

[5] 朱进,王世宏,沈宇清,等. 肺失治节、痰瘀互结是慢性阻塞性肺疾病的病理中心[J]. 江苏中医药,2003,24(11):3-4.

[6] 钟杨, 曲妮妮. 从肺主治节分析慢性阻塞性肺疾病中医致病机理[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(3):143-145.

[7] 马建岭,席宁,史利卿. 以中医痰饮病机理论探讨慢性阻塞性肺疾病稳定期气道黏液高分泌机制及治疗方法[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版,2012,19(3):37-39.

[8] 崔德健. 加强对慢性阻塞性肺疾病气道重塑及其发生机制的研究[J]. 中华内科杂志,2004,43(9):5-6.

[9] 杨金星,袁嘉丽,管翰粟,等. 活血化瘀药对 COPD 模型大鼠气道重塑的干预作用[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(23):2524-2526.

[10] 方莉,王传博,李泽庚,等. 中西医对 COPD 肺血管重构的研究进展[J]. 成都中医药大学学报,2013,36(4):122-124.

[11] 尹婷婷,李泽庚,王婕琼,等. “肺气虚失治节”与慢性阻塞性肺疾病肺血管收缩[J]. 长春中医药大学学报,2014,30(4):573-575.

[12] 冯淬灵,武维屏,武红莉,等. 益气活血化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病 76 例临床资料分析[J]. 北京中医药大学学报,2007,30(6):419-422.

[13] 狐启贵, 刘良丽. 益气活血化痰法联合无创辅助通气治疗慢阻肺急性加重期呼吸衰竭[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(20):303-306.

[14] 周仙仕,姚红,唐光华,等. 三焦功用再思考及与生物管道理论的联系[J]. 环球中医药,2015,8(10):1200-1204.

[15] 姜良铎,焦扬,王蕾. 从毒论理,从通论治,以调求平[J]. 中医杂志,2006,47(3):169-171.

(收稿日期 2016-03-30)

·医籍研析·

解析吴鞠通三焦辨证在温热性温病中的临床意义

孙世辉[1] 张苗苗[1] 吴智兵[2△]
(1.河北大学,河北 保定 071000;2.广州中医药大学,广东 广州 510405)

中图分类号:R241.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)07-1331-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.021

【摘要】从《温病条辨》中分解出卫气营血辨证和三焦辨证的应用条文,解析各条的病机治则和用药特色,发现卫气营血辨证横向反应了邪气侵入人体的深浅,三焦辨证纵向反应的是正气损伤的程度,卫气营血辨证能够合理的指导祛邪原则,三焦辨证指导祛邪时的用药力度和扶正方法。即在病性属实时按卫气营血辨证以祛邪,以三焦辨证权衡用药的力度;病性属虚时按伤阴程度不同而养阴,若有余邪,先按卫气营血的原则祛邪。二者纵横交织,邪正兼顾,层次分明,共同形成了温病学严密的辨证论治思维方式。

【关键词】温病条辨 三焦辨证 卫气营血辨证 临床意义

吴鞠通《温病条辨》[1]是一部温病学理法方药俱全的著作,它继承和发展了叶天士《温热论》[2]卫气营血辨证理论,建立并完善了三焦辨证理论。由于吴鞠通没有独立的论述三焦辨证的意义,而是直接把三焦辨证与卫气营血辨证融合在了一起,以至于后人对三焦辨证的临床价值一直不能很好的认识,也不能合适地处理卫气营血辨证和三焦辨证的关系。温病学家赵绍琴先生认为三焦辨证适用于湿热病,卫气营血辨证适用于温热病[3],但是《温病条辨》中湿热病少而温热病多,这个观点缩窄了三焦辨证的使用范围,不够全面。还有观点认为三焦辨证相当于脏腑辨证,有人研究文献发现只有回顾性辨证才用三焦[4],这也从根本上混淆了中西医之间脏腑的区别。温病学课本中也使三焦辨证处于有头无尾的悬空状态[5]。近年有多人提出三焦辨证和卫气营血辨证之间为纵横或经纬的关系[6-8],但仍缺乏临床应用指导原则。所以三焦辨证在当前中医界尚缺乏足够的认识,以至于温病学在临床上的普及受到局限。温热性温病和湿热性温病在传变和治则上有所不同,本文暂不论湿热性温病,仅从《温病条辨》关于温热性温病的条文中解析吴鞠通三焦辨证的实际意义,及其与卫气营血辨证的关系。

1 从条文中分解卫气营血证与三焦证

为了研究两种辨证方法的实质与关系,我们需要把《温病条辨》有关条文拆开来看。如表1所示,卫、气、营、血之证与上、中、下三焦证候的病机关系。

1.1 卫分证 上焦篇第3条“太阴之为病,脉不缓不紧而动数,或两寸独大,尺肤热,头痛,微恶风寒,身热自汗,口渴,或不渴而咳,午后热甚者,名曰温病”。此为经典的上焦卫分证。温邪上受,首先犯肺,肺失宣肃。肺津伤故口渴,邪热轻故寒热亦轻,寸脉浮主邪在肺卫。中焦篇第13条“下后无汗脉浮者,银翘汤主之”。中焦篇第22条“阳明温病,下后疹续出者,银翘散去豆豉,加细生地大青叶元参丹皮汤主之”。这是阳明腑实证用下法之后邪气还表,仍用辛凉法治之。相当于中焦之卫分证。阳明腑实证用急下存阴后,本应汗出而解,但此时中焦胃阴灼伤,阴液不足而无源作汗,当用辛凉以助邪气出表,顺其势而发之,疹出、脉浮是其外发之征。下焦篇第4条“劳倦内伤,复感温病,六七日以外不解者,宜复脉法”。此即“冬不藏精,春必病温”之证。劳倦内伤的人下焦亏虚在前,复感温邪,治疗不当,迁延不愈则容易深入下焦,按下焦法咸寒滋阴的方法治疗。此言失治误治。那么新感温邪时治疗及时正确的话是不会传入下焦的。银翘散解表祛邪而不伤里,能够“预护其虚”,自可适用于下焦表证。《温病条辨》中虽无此条文,但是在《吴鞠通医案·暑温》中王姓案中有类似应用,可为佐证[9]。“王,三十八岁,癸亥六月初三日。暑温

表1 卫气营血证与三焦证候的病机关系

	卫分证	气分证	营分证	血分证	心包证
上焦病	邪在卫表	肺经气分热盛	肺经营热	肺经血热	逆传心包
中焦病	里邪出表	阳明热盛	阳明营热	阳明血热	熏蒸心包
下焦病	劳倦内伤,复感温邪	阳明证未罢,少阴肾水先虚*	肾水不足,心营失养*	主客交浑*	水火失济或两少阴同病

*《温病条辨》下焦病之气营血证区分不明显。

△通信作者(电子邮箱:wzbsht@163.com)

舌苔满布,色微黄,脉洪弦而刚甚,左反大于右,不渴,初起即现此等脉症,恐下焦精血之热,远甚于上焦气分之热也。且旧有血溢,故手心之热又甚于手背。究竟初起,且清上焦,然不可不免知其所以然。连翘二钱,豆豉钱半,细生地钱半,丹皮二钱,银花二钱,生甘草一钱,藿梗一钱,元参钱半,薄荷三分,牛蒡子钱半,白茅根二钱,麦冬二钱,苦桔梗一钱。”

1.2　气分证　上焦篇第 7 条“太阴温病,脉浮洪,舌黄,渴甚,大汗,面赤,恶热者,辛凉重剂,白虎汤主之”。这是上焦气分热证。肺经卫分证日久不解,邪渐入里,而出现“一红四大”证,用辛凉重剂治疗。中焦篇第 1 条“面目俱赤,语声重浊,呼吸俱粗,大便闭,小便涩,舌苔老黄,甚则黑有芒刺,但恶热不恶寒,日晡益甚者,传至中焦,阳明温病也。脉浮洪躁甚者,白虎汤主之。脉沉数有力,甚则脉体反小而实者,大承气汤主之”。这是中焦气分热证,即经典的阳明病。常由上焦气分热证不解传变而来,邪气更加炽盛,依在经在腑之不同而用辛凉清解或急下存阴法。下焦篇第 1 条“风温、温热、温疫、温毒、冬温,邪在阳明久羁,或已下,或未下,身热面赤,口干舌燥,甚则齿黑唇裂;脉沉实者,仍可下之;脉虚大,手足心热,甚于手足背者,加减复脉汤主之”。第 19 条“邪气久羁,肌肤甲错,或因下后邪溃,或因存阴得液蒸汗,正气已虚,不能即出,阴阳互争而战者,欲作战汗也,复脉汤热饮之”。这是下焦气分热证。常由上中焦气分热证日久不解传变而来,发热面赤,口干舌燥,唇黑齿裂为阳明热炽之象。病程日久若脉无虚像,仍可一攻,若脉见虚大,手足心热,为下焦真阴耗伤,必滋补真阴以抗邪,犹可希望战汗而解。叶天士说“若其邪始终在气分流连者,可冀其战汗透邪,法当益胃。”吴鞠通将叶天士益胃战汗的治法延伸到了下焦病中。

1.3　营分证　上焦篇第 15 条“太阴温病,寸脉大,舌绛而干,法当渴,今反不渴者,热在营中也,清营汤去黄连主之”。这是上焦营分证,常由上焦气分证不解而内传入营,消耗营中之阴,故热虽甚却不口渴。以寸脉大而定病在上焦。治疗当清营凉血,透热转气,去黄连者,以“治上焦如羽,非轻不举”,黄连味厚入中焦也。中焦篇第 20 条“阳明温病,舌黄燥,肉色绛,不渴者,邪在血分,清营汤主之”。这是中焦营分证。常由中焦气分证不解而内传入营。舌黄燥乃是指邪从气分而来,渐至舌质绛,则邪入营分,消耗营阴,口暂不渴。治疗当用清营汤,不避黄连。下焦篇第 16 条“热邪久羁,吸烁真阴,或因误表,或因妄攻,神倦瘛疭,脉气虚弱,舌绛苔少,时时欲脱者,大定风珠主之”。这是下焦营分证。因上中二焦温病日久耗伤下焦精血,阴虚生风而瘛疭,元气无根而脉弱欲脱,水火失济,心营失养而致舌绛苔少、神倦。

1.4　血分证　上焦篇第 11 条“太阴温病,血从上溢者,犀角地黄汤加银翘散主之”。这是上焦血分证,病变仍在肺。用清热凉血的办法佐以辛凉透表,使邪仍出表为顺。若邪气太实,变化迅速,阳明、少阴阴液未及上承而出现血分证,则会导致“肺之化源绝”而至危重证候,属于逆转。中焦篇第 21 条“阳明斑者,化斑汤主之”。这是中焦血分证,所谓的“斑为阳明火毒”。第 24 条“斑疹阳明证悉具,外出不快,内壅特甚者,调胃承气汤微和之”。阳明血分证也由阳明经腑的热势不解而内传,出现皮肤发斑,应当清气凉血治疗。若阳明壅滞太甚,口渴便秘,用凉血法斑出不顺,为阳明气分证仍重,法当先通腑气,阳明热解以后斑自顺出。此时若仿上焦血分证不用承气通腑而用银翘去促邪出表,必然病重药轻,引起内陷。下焦篇第 12 条“夜热早凉,热退无汗,热自阴来,青蒿鳖甲汤主之”。邪热久羁,“深伏阴分,混处气血之中”。阴和血本相互滋养,邪热久羁下焦,气分之阴和血分之阴俱已损伤,身热夜甚为营阴伤,早晨凉为邪势已衰,此时已经没有典型的发斑和口渴,邪正互相交缠,浑辩不清,故而混称邪自阴来,可以借用吴又可的“主客交浑”[10]来描述。治疗当用蠕动之品兼咸寒透解法,将邪正轻轻剥开,诱邪外出。若沿用常用的咸寒凉血法则可能犯虚虚之戒。如果正气尚未严重虚衰,大剂量咸寒凉血法也是可以用的。

1.5　心包证　上焦篇第 17 条“邪入心包,舌蹇肢厥,牛黄丸主之,紫雪丹亦主之”。这是上焦心包络证。因邪气极实或心气内虚由肺经内陷心包络。心开窍于舌,邪陷心包,舌窍不利而舌蹇,厥为厥阴病之症,手厥阴亦然。叶天士说“纯绛鲜泽者,包络受病也”。故而热陷心包证之舌象应为鲜绛舌。治疗用芳香开窍法。中焦篇第 17 条“邪闭心包,神昏舌短,内窍不通,饮不解渴者,牛黄承气汤主之”。这是中焦心包络证。由阳明腑实,浊气上攻,或先有邪在心包不解,而后阳明又病而来。心主神志,邪陷心包,心主不明故而神昏,舌窍不利而舌短言蹇。阳明邪结未开,仍在耗气伤阴,故而仍可见口渴,阳明和心包俱病,故而通腑和开窍并用。下焦篇第 18 条“痉厥神昏,舌短烦躁,手少阴证未罢者,先与牛黄紫雪辈,开窍搜邪,再与复脉汤存阴,三甲潜阳”。这是下焦心包络证,属两少阴同病或下焦阴虚,水火失济,先开心窍,继以存阴潜阳。

2　上中下三焦辨证辨伤阴的程度

纵向分析表 1,并结合相关条纹分析,上中下三焦卫分证均以“恶寒发热脉浮”为特点。上焦卫分证是邪在肺卫,病在初期,肺津直接抗邪;中焦卫分证邪仍在肺卫,但病程已长,此时已为阳明胃阴抗邪,正气胜则邪从卫分来复从卫分出;下焦卫分证邪也在肺卫,但下一步传变与少阴肾阴内伤有关。若表邪不剧而内虚殊甚,必先复脉,正复则邪自退。若上焦邪甚,必先搜邪,驱邪而不能伤正。此邪在卫分,却有上中下 3 种阴伤状

况的不同。

三焦气分证以“发热舌黄,汗出口渴”为特点。上焦白虎汤证与中焦白虎汤证的区别:中焦白虎汤证,较上焦气分证病程已久,出现了“大便闭,小便涩”,这是伤阴加重的表现。而上焦气分证肺阴受邪,病程尚短,阴伤亦轻,溲便未及变化,故条文中不提。伤阴的轻重不同是二者的本质区别。下焦气分证来源于中焦,除了口干舌燥还有“齿黑唇裂”,说明阴伤就更重。此邪在气分,同样有上中下3种阴伤状况的不同。

营分证以“发热舌绛,口不渴”为特点。从上焦之“舌干”,到中焦之“舌黄燥”,再到下焦之“苔少”并伴有虚风内动,时时欲脱,也说明阴伤在逐渐加重,以致于心神欲脱。这是邪在营分,也有上中下3种阴伤状况的不同。

血分证以血热妄行为特点,上中焦的血分证都根源于本经气分抗邪无力而入血分,气分抗邪无力仍属相应脏腑的津液衰少。下焦血分证也是温邪日久不退而与正气交混一处。也就是说邪在血分,也可分出上中下3种阴伤的不同状况。

心包证以神昏痉厥舌鲜绛为特征。心包证三焦的区别是邪气的来源不同。上焦包络证因邪气极实或心虚挟痰由肺经内陷;中焦包络证由阳明腑实,浊气上攻;下焦包络证属两少阴同病或下焦阴虚,水火失济。3种包络证背后抗邪的仍是肺、胃、肾3层之阴。

在《温病条辨》中吴鞠通反复告诫,温邪为阳邪,易伤阴气,温病治则处处以保阴津为要。从卫气营血证中细分三焦的鉴别中可以看出,三焦辨证正是提示了邪气伤阴的3种不同程度,揭示的是3个层次的阴液抗邪的机制,不单单是辨病位辨脏腑的问题。以心包证为例,病位均在心包,心包本处上焦,自是上焦病。中焦之心包证为胃阴抗邪,下焦之心包证为肾阴抗邪。叶天士说“温热虽久,在一经不移。”之所以出现上中下3种不同层次的阴伤,乃是动态的整体观念[11-12],“一脏受病,五脏相关”[13]的原因。由此还可以推出“伏气温病”“湿温疫毒”等病虽未必“始上焦,终下焦”,但其发病过程中,阴阳对立制约的原理却是一致的,凡肺阴抗邪即是上焦病,胃阴抗邪即是中焦病,肾阴抗邪即是下焦病,未必一定有先后之分。《吴鞠通医案·伏暑》周姓案既是一病发两太阴气分,后在中焦化热,气血两燔,日久灼伤下焦真阴,经复脉法治疗后邪气又转属上焦,经宣肺润肺后仍以复脉法养阴扶正,使伏邪从肺经外发为白痧,最终以增液承气善后[9]。可备《温病条辨》论传变之不足。

3 三焦分型指导卫气营血祛邪的用药力度

3.1 *由表1的证候总结出治疗方法* 见表2。

3.2 *纵向分析表2* 卫分证均用银翘类方属汗法;气分证白虎承气为清法;营分证清营汤加减属凉营养阴,透热转气,大小定风珠定厥阴内风,也包含心营;血分证犀角地黄汤、化斑汤、青蒿鳖甲汤均属咸寒凉血散血。正是叶天士“在卫汗之可也,到气才可清气,入营犹可透热转气……入血只恐耗血动血,只需凉血散血”的治疗原则。所以说卫、气、营、血辨证重在指导祛邪的方法和原则,虽有上、中、下三焦的分别,但祛邪原则未变。

表2 卫气营血证中三焦证候的治疗

	卫分证	气分证	营分证	血分证	心包证
上焦病	银翘散	白虎汤	清营汤去黄连	犀角地黄汤合银翘散	牛黄丸紫雪丹
中焦病	银翘汤	白虎汤 承气汤	清营汤	化斑汤 调胃承气汤	牛黄承气汤
下焦病	银翘散	先予承气类,继以复脉	大定风珠	青蒿鳖甲汤	先牛黄紫雪辈,继予复脉三甲类

3.3 *横向分析表2* 上焦病银翘散白虎汤之辛凉,清营汤去黄连,犀角地黄汤之通灵有情,安宫牛黄丸之香开,从用药量之少、药味之轻、用法之频皆属“治上焦如羽”。中焦病之银翘汤、承气汤、清营汤、化斑汤、牛黄承气汤等均甘寒苦寒,比上焦药量大药味重,属“治中焦如衡”。下焦用药以复脉类为主,重用血肉有情之品,比中焦药量更大味更重,正是“治下焦如权”。所以说三焦辨证指导的是用药的力度,假使上焦清营汤中不去黄连,则药味重,入中焦矣。依此类推,三焦辨证将卫气营血之证分型更细,用药更精,充分预防了病重药轻、病轻药重之弊。上中二焦气分均有白虎汤证,按照本理论,二者不应该完全一致。在药量上,服法上可以有所区别,以补《温病条辨》的不足。

上中焦病情属实,以叶天士的祛邪原则为主,三焦辨证只是权衡了其用药的力度。下焦病以虚为主,均以浓浊填阴为治,只是兼顾扶正时不忘卫气营血层次的驱邪。《温病条辨》中下焦病里各证候区分不甚明显,可能与古时温病晚期生存率低,病例较少,失访率高有关。

4 三焦辨证在温病善后中的应用

上焦篇第12条“太阴温病,口渴甚者,雪梨浆沃之”。这是上焦温病愈后的肺阴损伤的善后法。上焦病病邪轻,伤阴也轻,只需甘凉濡润治疗即可,用药仍“如羽”。中焦篇第12条“阳明温病,下后汗出,当复其阴,益胃汤主之”。中焦篇第33条“阳明温病,下后脉静身不热,舌上津回,十数日不大便,可与益胃增液辈”。中焦病耗伤胃阴较重,治以甘寒大剂,也属“如衡”的范畴。下焦篇第7条“汗下后,口燥咽干,神倦欲眠,舌赤苔老,与复脉汤”。下焦病耗伤真阴,按“如权”的原则,治予浓浊重剂。在温病的善后时,已经没有邪气,能够

更加凸显出三焦辨证的本质。从养阴原则上也看出三焦辨证揭示的是热邪伤阴的深浅层次不同，用药的力度也不同[14]。

5　对“顺传”“逆传”的理解

“顺传”“逆传”理论源于《难经》，明确于明末的《证治心传》，成熟于叶天士的《温热论》[15]。“温病最善伤精，三阴实当其冲”（下焦篇第 3 条自注），肺津为最浅层的津液。肾阴为一身津液之根，是最深层的津液。阳明胃为十二经之海，后天之本，位居中央，为量最大的津液，在抗邪的过程中发挥主要的作用，中焦病也是温病中证候最多最复杂的阶段。肾阴上滋胃阴，胃阴上滋肺阴。温邪上受首先犯肺，肺阴首当其冲。邪在肺经羁留日久，阳明阴液亦虚，则邪入阳明。邪在阳明久羁，必然耗伤下焦肾水。这是温热病三焦传变由上至下的内在机制。

所谓的“始上焦，终下焦”是指随着病程日久，伤阴越来越重，病情也由轻到重，是一个逐渐发展的过程，这即所谓的“顺传”。此“顺传”并非由重转轻之意，在病变过程中，通过正确的治疗，有逐渐向愈的可能，但是也有治疗曲折，药不胜邪而病情逐渐加重的可能，这都属于温病的常见情况，故而属于正常传变。认为顺传是由（肺）脏移（胃）腑显然有牵强附会之嫌。上焦热陷心包证为逆传，中下焦心包证不叫逆传。中焦心包证为胃阴抗邪不力而浊气上冲心包络；下焦心包证为少阴空虚，不能上济心火而水火失济，心神欲脱。这两种情况均与相应层次的阴液衰少有关。正气不足而病情逐渐加重也属于正常传变，有一定的过程，有对证的药物，故不曰“逆传”。而上焦心包证，为邪在上焦时，邪气极盛，三焦之津液尚未来及输布抗邪，邪气便直入心包，使病情加重恶化，病程极短，此时三焦之津液未必亏虚，而病情却急转直下，在治疗上常无善法，死亡率高，故称“逆传”。

6　三焦辨证与卫气营血辨证的结合

吴鞠通说：“在上焦以清邪为主，清邪之后，必继以存阴；在下焦以存阴为主，存阴之先，若邪尚有余，必先以搜邪。”（下焦篇第 18 条自注）邪气胜可以传变，正气虚也是邪气传变的一个原因。卫气营血从邪气由浅入深的角度横向描述了温病实证的发展变化规律，指导临床应用祛邪法的原则；三焦辨证从阴液的 3 个层次纵向的描述了正气抗邪的机制，指导了祛邪和扶正必须遵循的用药力度。即在温热病中的实证上，按卫气营血的深浅确定祛邪的原则，再按三焦的防护原则去选药；邪去十分之六七后按三焦阴伤的不同养阴；在温热病的虚证上，按三焦的原则养阴扶正，但需按卫气营血的层次审查邪气的有无，若有余邪，按卫气营血的原则先行祛邪。“各宜心领神会，不可混也。”临床上必须将两种辨证方法一纵一横交织在一起使用，使扶正祛邪兼顾，从而使温病的治疗更加系统、更加细致入微。

综上，两种辨证方法反应的是中医学最基本的邪正关系，特别是三焦辨证有力的补充了卫气营血辨证的不足，二者不能割裂来看，二者在临床运用中缺一不可。按照这个原则去应对温病变化无穷的证候就会游刃有余，得心应手。有是证用是药，不必局限于条文的有无，更不用计较于条文的某些字眼。用三焦辨证的临床意义来解释温病学的某些特有概念以及评价各家学说也比较圆满，值得在临床推广使用。

参　考　文　献

[1] 杨进，王灿辉. 温病条辨临床学习参考[M]. 北京：人民卫生出版社，2002.

[2] 王士雄. 温热经纬·叶香岩外感温热篇[M]. 北京：中国中医药出版社，1996.

[3] 赵绍琴，胡定邦，刘景源. 温病纵横[M]. 北京：人民卫生出版社，1982：13–15.

[4] 杜桂琴，肖照芩. 卫气营血辨证与三焦辨证的应用现状调查[J]. 浙江中医杂志，2004，39(10)：417–420.

[5] 苏云放. 对三焦辨证纲领的几点小议[J]. 浙江中医学院学报，2001，25(2)：7–9.

[6] 周语平，韩维斌. 论三焦辨证和卫气营血辨证的关系[J]. 河南中医，2008，28(11)：21–23.

[7] 张飞龙，马健，徐珍珍. 论《温病条辨》三焦辨证理论特点及其治则[J]. 吉林中医药，2010，30(8)：651–652.

[8] 王志花. 论卫气营血、三焦辨证在外感发热中的应用[J]. 四川中医，2008，26(11)：40–41.

[9] 吴瑭. 吴鞠通医案[M]. 北京：中国中医药出版社，1988：4–5，14–17.

[10] 曹洪欣. 温病大成·温疫论[M]. 福州：福建科学技术出版社，2007：54.

[11] 艾碧琛，赵国荣，肖碧跃. 从《温病条辨》浅析整体观对三焦辨证理论形成的影响[J]. 时珍国医国药，2013，24(3)：706–707.

[12] 宋素花. 温病三焦辨治的动态思维观探讨[J]. 天津中医药大学学报，2011，30(3)：137–138.

[13] 刘小斌，邱仕君，郑洪，等. 邓铁涛“五脏相关”理论研究[J]. 中国中医基础医学杂志，2008，14(1)：20–22.

[14] 寇爽，王蕾，车念聪.《温病条辨》三焦分治中滋阴法的应用探讨[J]. 北京中医药，2010，29(8)：608–610.

[15] 刘丽军，郭选贤，张保伟. 叶天士《温热论》“逆传心包”之本意厘正[J]. 中华中医药杂志，2010，25(12)：2161–2163.

（收稿日期 2015–12–08）

·实验报告·

电针联合穴位注射单唾液酸四己糖神经节苷脂钠对大鼠脑缺血/再灌注损伤的保护作用*

黄 萍 郭俐宏△ 陈少秀
(湖北省十堰市太和医院,湖北医学院附属医院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R245.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)07-1335-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.022

【摘要】目的 观察电针联合穴位注射单唾液酸四己糖神经节苷脂钠对大鼠脑缺血/再灌注损伤的保护作用。**方法** SD 大鼠 40 只,按随机数字表法分为模型组、电针组、穴位注射组及联合组,4 组大鼠均采用右侧颈动脉线栓大脑中动脉 Willis 环,阻断血流 45 min 后再灌注 45 min,并反复 3 次的方法,建立大鼠脑缺血/再灌注损伤的动物模型。电针组施平补平手法,取风池、百会、四神聪、肾俞、三阴交为主穴电针刺激 30min;穴位注射组穴位注射单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液;联合组治疗方法为电针组加穴位注射组;观测 0 min、4 h 及 1 d、7 d、14 d、21 d 局部脑血流量(RCBF)、脑电图病理性棘波波幅(EEG);取脑组织 TTC 染色后记数顶叶皮质层幸存神经元,并分别测定脑梗死率、血浆肌酸激酶同工酶 BB(CK-BB)。**结果** 联合组在第 7 日、14 日、21 日显著提高 RCBF 及幸存神经元密度值、降低 CK-BB、EEG 病理性棘波波幅及梗死率,与模型组、电针组及穴位注射组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 其作用机制应与电针刺激以疏通经络、激发经气,松弛缺脑血管平滑肌、改善微循环而增加 RCBF,单唾液酸四己糖神经节苷脂钠营养、再生与重构中枢神经细胞,电针与穴位注射共同促进缺血脑能量代谢而起到保护作用有关。

【关键词】 电针联合穴位注射 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠 脑缺血/再灌注损伤 局部脑血流 血浆肌酸激酶同工酶 BB

Protective Effect of Electroacupuncture Combined with Acupoint Injection of Sodium Monosialotetrahexosylganglioside on Cerebral Ischemia/Reperfusion in Rats

HUANG Ping, GUO Lihong, CHEN Shaoxiu. Department of Dermatology, Taihe Hospital Affiliated Hospital of Hubei Medical College, Hubei, Shiyan 442000, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the protective effect of electroacupuncture combined with acupoint injection of sodium monosialotetrahexosylganglioside on cerebral ischemia/ reperfusion in rats. **Methods:** 40 SD rats were randomly divided into the model group, electro acupuncture group, acupoint injection group and the combined group. Four groups of rats received the right carotid artery occlusion of middle cerebral artery occlusion Willis ring, 45 minutes after reperfusion for another 45 minutes, and repeating 3 times to establish the animal model of brain injury ischemia/reperfusion in rats. Electro acupuncture group took reinforcing technique, taking Fengchi, Baihui, Sishencong, Shenshu, Sanyinjiao acupoints electroacupuncture for 30 min. Acupoint injection group took acupoint injection of sodium monosialotetrahexosylganglioside. The combined group took electro acupuncture and acupoint injection. The data of 0min, 4 hours and 1st day, 7th day, 14th day and 21st day was observed, such as regional cerebral blood flow (RCBF), EEG pathologic spines; popo(EEG) from the brain tissue TTC staining. The number of survival neurons in parietal cortex, and the cerebral infarction rate were measured, as well as serum creatine kinase isoenzyme BB (CK-BB). **Results:** On 7th day, 14th day, 21st day, surviving neuron density and RCBF obviously rose, and CK-BB, pathological spike wave amplitude of EEG and rate of infarction dropped. Compared with the other groups, the differences were statistically significant($P<0.05$). **Conclusion:** The mechanism may be related to the stimulation of electroacupuncture, which can dredge the channels, promote the movement of the channel Qi, relax cerebral vascular smooth muscle, and improve microcirculation to increase RCBF. At the same time, sodium monosialotetrahexosylganglioside can nourish, regenerate and reconstruct the central ner-

* 基金项目:湖北省卫生厅重点项目(2012Z-B06)
△通信作者(电子邮箱:chends1226@163.com)

vous system. Electroacupuncture combined with acupoint injection can promote cerebral energy metabolism in cerebral ischemia, so as to play a protective role.

【Key words】 Electroacupuncture combined with acupoint injection; Sodium monosialotetrahexosylganglioside; Cerebral ischemia/reperfusion injury; Local cerebral blood flow; Plasma creatine kinase isoenzyme BB

脑梗死(ACI)即急性缺血性脑卒中,是血管粥样硬化脱落斑块栓塞脑血管而引起急性血流障碍,造成局灶性脑缺血梗死,并最终导致脑功能障碍的一类急性脑功能缺损疾病[1]。其起病急促,致残率及病死率极高,是临床严重威协人类健康的疾病。根据中医“正气存内,邪不可干”的观点[2],寻找有效的防治急性缺血性脑卒中方法、减轻脑缺血/再灌注对神经元损害、促进神经元功能恢复成为当务之急。笔者应用大鼠缺血再灌注损伤模型,采用“风池、百会、四神聪、肾俞、三阴交”电刺激并联合穴位注射单唾液酸四己糖神经节苷脂钠路注射液,观察其对大鼠缺血/再灌注后局部脑血流量(RCBF)及叶皮质层幸存神经元等的影响。现报告如下。

1　材料与方法

1.1　*动物及分组*　SD 大鼠 40 只,体质量 160~200 g,雌雄不拘,由湖北省实验动物中心提供,实验动物设施使用许可证:SYXK(鄂)2011-0031;实验动物生产许可证:SCXK(鄂)2011-0008。采用随机数字表编号,随机分为模型组、电针组、穴位注射组及联合组,每组 10 只。术后每日碘伏消毒,头孢哌酮 0.2 g/(kg·d)肌肉注射,动物房温度保持 18~25 ℃,湿度保持 50%~75%,大鼠应单笼饲养,12 h 交替光照,苏醒后自由饮水、喂养,每日观察动物进食情况,称体质量,及时清理粪便[3]。

1.2　*试药及仪器*　BL-420L 生物信号采集记录系统(成都市泰盟公司)。FM-600 科研型倒置数码荧光系统(上海普丹光学仪器有限公司,型号 FM-600);电解式组织血流计(日本松下,FBR-1);精密电子天平(上海精密电子天平医疗仪器公司,FA-1004);医学影像分析仪(日本 SNOY,X52-H)。栓线(将钓鱼线剪成长约 50 mm,并在 18 mm 处作标记,酒精消毒后置于生理盐水中备用)。SDZ-II 型电子针疗仪(上海坤弘,型号 SDZ-II);单唾液酸四己糖神经节苷脂钠(长春翔通药业有限公司,批号 H20066833);弗氏完全佐剂(上海实生细胞生物技术有限公司);0.9%氯化液注射液;TTC 染色剂(上海日初生物科技有限公司)。

1.3　*模型制备*　参考文献[4],将动物用 3% 戊巴比妥钠(10 mg/100 g)经腹腔注射麻醉,仰卧固定于手术台,颈部正中切口,分离出右侧颈总动脉并找到颈总动脉入颅之翼腭动脉起始部,分离翼腭动脉并用微动脉夹夹闭,置另一微动脉夹同时夹闭右侧颈总动脉及颈内动脉主干远心端。在颈外动脉近心端剪一 T 字小口,用制备好的栓线缓慢插入,此时将颈外动脉残端处丝线的松结拉紧,除去颈内动脉的动脉夹,继续将丝线沿着颈内动脉插入 18 mm 或有阻力感即阻塞了大脑中动脉 Willis 环,阻断血流 30 min 后再灌注 30 min 并反复 3 次后即可抽出丝线并除去微动脉夹。分层关闭颈部肌肉及皮肤,术后共有 39 只大鼠存活,术后 24 h 以局部脑血流量及脑电图幅度急剧下降,左侧前肢内收,提尾悬空不能伸展左侧前爪,行走向左侧转圈为入选标准,挑选其中 32 只大鼠符合脑缺血再灌注损伤动物模型入选标准,模型成功率为 80%。电针组手术同上但不插入栓线阻塞了大脑中动脉 Willis 环。

1.4　*干预方法*　参照大鼠穴位图谱文献[5],电针组取“风池、百会、四神聪、肾俞、三阴交”为正极,施平补平手法用一次性无菌针灸针齐刺至针感,旁开 5~8 mm 为负极,接 SDZ-Ⅱ型电子针疗仪,连续波,频率 10 Hz,留针 30 min;穴位注射组取“百会、足三里、血海”穴位注射单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液(0.1 mL);联合治疗组先给予电针组相同治疗,在电针治疗后休息 1 h,取“百会、足三里、血海”穴位注射单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液;模型组每日仅作对照观察。以上治疗每日 1 次,7 d 为 1 个疗程,连续治疗 3 疗程。

1.5　*标本采集与检测*　1)脑梗死率及幸存神经元测定。4 组大鼠于治疗 21 d 后断头处死,参照大鼠穴位图谱文献[6],迅速分离脑组织后滤纸吸干称重,-20 ℃冰冻 30 min,37 ℃的 1% TTC 避光染色 30 min 后用 4%多聚甲醛固定过夜,石蜡包埋、将视交叉平面至乳头体后部平面切成 2 mm 厚脑片,由于梗死区着色加深,精确剥离梗死部位,精密电子天平精确称量并记录重量,计算梗死率[脑梗死率(%)=(梗死部位质量/脑总质量)×100%]。光镜下记数观察幸存神经元密度值,采用 C5 0.5 网形目镜尺分号别对各组大鼠顶皮质Ⅰ区进行记数,记数与任一测点外上角和测线(横线)上缘交叉的幸存神经元,每片脑片取 3 个视野,每鼠共 42 个视野,累加记数取均值,即为该鼠幸存神经元密度值。2)局部脑血流量(RCBF)、生物信号采集记录系统记录及脑电图(EEG)及血浆肌酸激酶同工酶(CK-BB)测定。RCBF(mL/100 g/min)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。在大鼠的颅顶右侧皮下安置银丝电极,采用 EEG 棘波波幅,大鼠缺血/再灌注 0 min、4 h 及 1 d、7 d、14 d、21 d EEG 波幅(参数设置为速度 12 mm/div;波宽 0.05 s;电

压 2 mV;频率 100 Hz)。

1.6 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件分析。RCBF 及 EEG 的影响采用重复测量方差分析,CK-BB、梗死率及幸存神经元密度值比较采用两两比较 t 检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组大鼠 CK-BB、梗死率及幸存神经元密度值比较 见表 1。电针组及穴位注射组 CK-BB、梗死率有一定程度降低,幸存神经元密度值明显提高,与模型组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),电针组及穴位注射组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$);联合组 CK-BB、梗死率明显降低,幸存神经元密度值明显提高,与电针组及穴位注射组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 各组大鼠脑缺血梗死率、CK-BB 及幸存神经元密度值比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	CK-BB(IU/L)	幸存神经元(个/100mm²)	梗死率(%)
模型组	8	531.18±45.74	1.12±0.15	33.18±2.74
电针组	8	450.01±43.35*	1.52±0.18*	25.01±2.35*
穴位注射组	8	422.32±37.62*	2.17±0.21*	27.33±2.42*
联合组	8	341.17±26.97△▲	3.10±0.27△▲	18.54±1.75△▲

与模型组比较,*$P<0.05$;与电针组比较,△$P<0.05$;与穴位注射组比较,▲$P<0.05$。

2.2 各组大鼠 RCBF 比较 见图 1。BL-420L 记录显示,4 组大鼠采用右侧颈动脉线栓大脑中动脉 Willis 环后,RCBF 立即急剧下降,在 4 h 时降至最低点,治疗至第 7 日时,模型组维持在低水平,电针组、穴位注射组及联合组均有不同程度升高,其中电针组、穴位注射组组间比较无差异,联合组升高明显优于电针组、穴位注射组,且于第 14 日已恢复至正常水平。

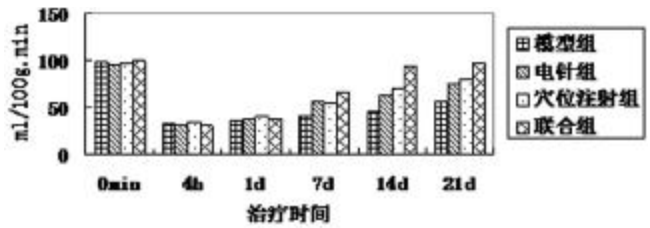


图 1 各组大鼠 RCBF 比较

2.3 各组大鼠 EEG 比较 如图 2。4 组大鼠脑缺血再灌注 0 min、4 h 及 1 d、7 d、14 d、21 d EEG 图形变化情况。各组大鼠在阻塞了大脑中动脉 Willis 环术后 EEG 棘波波幅即刻均急剧上升,于 4 h 达峰值。治疗 7 d 时电针组、穴位注射组降低并持续到 21 d,联合组降低更明显,与电针组、穴位注射组比较降低更明显。

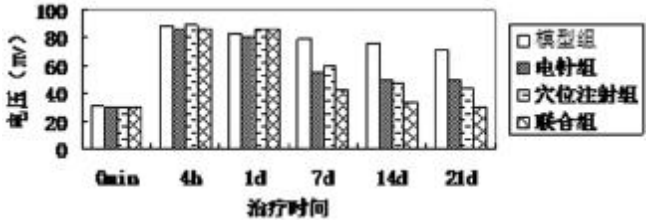


图 2 各组大鼠 EEG 比较

3 讨 论

缺血性脑卒中时,实验室检查常见 RCBF 降低及出现异常 EEG,血浆 CK-BB 在脑损伤极为敏感[7],此时脑组织因缺血缺氧,能量供应不足,细胞 Na-K⁺-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。单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液主要成分为单唾液酸四己糖神经节苷脂钠,系自猪脑中提取制得的对神经细胞功能损伤具有修复和保护作用的物质。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[8]。

在治疗 21 d 时实验结果显示,测得值显示,联合组在第 7 日、14 日、30 日 3 个时点显著提高 RCBF 及幸存神经元密度值、降低 CK-BB、EEG 病理性棘波波幅及梗死率,且这种改变明显优于电针组及穴位注射组。本实验表明,电针“风池、百会、四神聪、肾俞、三阴交”穴,针刺穴位能激发经气,疏通经络,符合“治未病”中医的观点[9],治疗当以调补肝肾、益精生髓、醒脑开窍、舒经通络为治法[10]。风池、百会、四神聪、肾俞、三阴交等穴位是历代中医治疗脑瘫的经验穴,其中百会、四神聪位于头部,头为诸阳之首,是脏腑经络汇聚之所,针刺二穴具有通调督脉、醒脑益智,激发人体阳气之功效;风池为祛风要穴,配以肾俞及三阴交,可舒经通络、补益气血、强筋健骨,从而纠正患儿肢体畸形及异常姿势,促进肢体功能的恢复[11]。故电针以上穴位时,扩张局部脑血管,增加 RCBF,进而减少了其脑梗死面积。经穴位注射单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液吸收后,该药具有生理作用是促进 “神经重塑”[12]。幸存神经元密度值增高提示该药物可能具有改善细胞膜系统的钙运转能力,减少钙离子在线粒体内过多的堆积,促进细胞的能量代谢以恢复缺血再灌注受损的脑组织功能。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⁺-ATP 酶活性,促进缺血性脑卒中时受损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 病理性棘波波幅,增加幸存神经元密度值[13]。大量临床及实验研究证实单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液作为神经营养因子的增强剂,具有增加 RCBF,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[14-15]。

综上所述，电针联合穴位注射单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液对大鼠脑缺血/再灌注损伤具有明确的保护作用。这与单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液改善脑组织的能量代谢，促进脑神经细胞功能恢复，减轻缺血再灌注后脑组织损伤，电针疏通经络，增加 RCBF，改善病灶缺血、水肿，减少脑梗死面积而对脑组织起到保护作用相关。

参 考 文 献

[1] Felberg RA, Burgin WS, Grotta JC, et al. Neuroprotection and the ischemic cascade[J]. CNS Spectrums, 2000, 5(3): 52-58.

[2] 陈泽斌，韩永明，熊迎春，等. 针刺大鼠“肾俞”穴诱导的 C-los 原癌基因在下丘脑室旁核中的表达[J].针刺研究，1999，24(3)：187-188.

[3] 张建红，刘田福，武东梅，等. 生物医学研究中的实验动物福利问题[J]. 中国实验动物学杂志，2001，11(1)：62-64.

[4] 徐艳炜，孙莉，梁浩，等. 脑缺血中 12/15-脂氧合酶对过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 调节作用的初步探讨[J]. 中华神经科杂志，2014，47(2)：123-127.

[5] 华兴帮. 大鼠穴位谱的研制[J].实验动物与动物实验，1991，4(1)：1-2.

[6] 陈泽斌，王华. 大鼠穴位针刺预处理抗脑缺血再灌注损伤作用探讨[J]. 针刺研究，2003，28(3)：165-167.

[7] Hergenroeder GW, Redell JB, Moore AN, et al. Biomarkers in the clinical diagnosis and management of traumatic brainin-jury[J]. Mol DiagnTher, 2008, 12(6): 345-358.

[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] 温元强，董小丽. 针灸治疗脑瘫患儿语言障碍的研究进展[J]. 世界针灸杂志：英文版，2010，4(4)：54-59.

[10] 应赛霞，程介士. 电针对沙鼠急性脑缺血再灌注后神经元损伤的保护作用[J]. 神经科学，1994，1(1)：33-35.

[11] 蒙剑，周一敏. 中医针灸治疗脑瘫患儿语言障碍的临床研究[J]. 中医临床研究，2014，6(5)：66-67.

[12] 李小强，陈莉峰. 单唾液酸四已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.

[13] Massefini M, Pito M, Ferrareto A, et al. Clycdipld protein nteraction in the mechanism of signal transduction: studies with aphoto activable gan-glioside analogue[J]. Acts Bio-chem Pol, 1998, 45: 393-394.

[14] 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.

[15] 艾鑫，庞永斌，刘翠. 单唾液酸四己糖调神经节苷脂钠注射液对急性脑梗死大鼠的神经保护作用[J]. 中国基层医药，2015，22(19)：43.

（收稿日期 2015-11-18）

（上接第 1308 页）

方中瓜蒌涤痰散结，宽胸利膈，可开痰火下行之路而畅气机；薤白宣通胸阳，与瓜蒌合用，化上焦结聚之痰浊，宣胸中阳气以宽胸，黄连泻热降火，半夏苦辛温燥，化痰降逆，二药合用，辛开苦降，通畅气机，冬瓜子、薏仁利湿化痰排脓，再配合芦根清热除烦，葶苈子苦降辛散，性寒清热，泻肺中水饮及痰火而平喘，大枣以缓其毒性，再予紫菀、款冬相配，有化痰止咳，下气平喘之功，桔梗、枳壳一升一降，调畅气机，杏仁肃肺止咳化痰，射干散结消痰、宣壅降气，既可调节肺气，又可利咽，再配合威灵仙善消骨鲠之功，以消患者咽堵之弊；另该患者胸闷夜甚，好发于凌晨 3 点，为丑时，符合“厥阴病欲解时，从丑至卯上”的特点，故 2 号方选用厥阴主方乌梅丸加减温清并用，调和阴阳[10]。二诊时患者患者胸闷缓解，仍有咳嗽气喘，咯痰色白质黏，故予原 1 号方加入蜈蚣解痉平喘，石苇清肺止咳，2 号方原方不变；方证丝丝入扣，用药步步为营，终获良效。

参 考 文 献

[1] Shen HH, Hua W, Wang PL, et al.A new phenotype of asth-ma: chest tightness as the sole presenting manifestation[J]. Annals of Allergy, Asthma&Immunology, 2013, 111(3): 226-227.

[2] 王祺，姚明，崔英海. 肺痹研究概况[J]. 实用中医内科杂志，2012，26(7)：22，40.

[3] 邓勇，王键. 叶天士治疗肺痹初探[J]. 安徽中医学院学报，2010，29(2)：6-8.

[4] 成怡楠，史锁芳. 史锁芳教授开泄宣痹法治疗肺痹经验[J]. 吉林中医药，2012，32(5)：450-451.

[5] 曹洪欣，童瑶，乔明琦，等. 中医基础理论[M]. 北京：中国中医药出版社，2004：8-9.

[6] 奚肇庆. 李石青论慢性阻塞性肺疾发作期从胸痹治[J]. 江苏中医药，1988，33(2)：1-3.

[7] 史锁芳. 开泄法的意义及其证治探讨[J]. 南京中医药大学学报，1998，14(1)：5-7.

[8] 王聪，史锁芳. 史锁芳教授运用苇茎汤治疗肺系疾病的经验[J]. 中医药学报，2011，39(1)：29-30.

[9] 史锁芳. 运用“六经病欲解时”辨治肺癌术后咳嗽验案 1 则[J]. 江苏中医药，2015，47(4)：44-45.

[10] 李萍. 史锁芳教授运用乌梅丸治疗寒包热证哮喘经验[J]. 四川中医，2014，32(4)：15-16.

（收稿日期 2016-01-28）

·综 述·

中医特色疗法在急性颈椎间盘突出症中的应用研究*

朱 宝[1] 赵继荣[2△] 赵道洲[2] 邓 强[2] 张彦军[2] 常瑞龙[2]
(1.甘肃中医药大学,甘肃 兰州 730000;2.甘肃省中医院,甘肃 兰州 730050)

中图分类号:R681.5+3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)07-1339-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.023

【摘要】急性颈椎间盘突出症是脊柱科常见的一种较为棘手的病症,如不及时有效救治,将给患者带来巨大危害。笔者通过查阅近十年相关文献报道中急性颈椎间盘突出症的中医药特色疗法,对常见的牵引、中药、针灸、手法以及练功等疗法进行总结分析,其疗效显著,在临床治疗该病时,应该积极发挥中医药优势,运用中医药特色疗法进行治疗。

【关键词】中医药特色疗法 急性颈椎间盘突出症 应用研究

急性颈椎间盘突出症是临床上常见的脊柱疾患,是指反复性轻微劳损或急性损伤导致颈肌力学失衡,颈椎骨关节移位,椎间孔错位,颈部椎间盘纤维环破损、髓核突出,刺激神经根甚至脊髓,进而出现头痛、眩晕、上肢麻痹痛、急性颈痛僵直,甚至严重的肢体瘫痪等症状,头的位置影响症状,轻度后伸颈部会引起较重疼痛[1],属于中医“痹证”范畴[2]。其发病率在脊柱椎间盘病变中仅次于腰椎间盘突出症,约为 40%,并呈逐年上升趋势及年轻化倾向[3-5],严重影响患者生活质量[6]。病变好发于活动较多、较易劳损的 C4/5、C5/6 椎间盘,MRI 具有较高的诊断价值[7]。对于本病的治疗,采用保守方法可以取得良好的疗效,且众多的手段均以恢复颈项部生物力学平衡为目的。近年来,大多数中医临床医师采用牵引、中药、针灸、手法等中医特色疗法,疗效显著。故笔者查阅近十年相关文献报道,总结如下。

1 个体化牵引,恢复力学平衡

急性颈椎间盘突出症患者的早期治疗多以保守治疗为主,其中牵引就是主要的治疗方法之一,且疗效十分肯定[8]。通过牵引治疗,可以缓解颈项部肌肉痉挛,调整小关节紊乱,恢复颈椎力学平衡,达到缓解症状的目的。杨建伟等[9]认为,颈椎牵引是运用渐增的牵引力和牵引时间来诱导惰性规律,使颈项部软组织的张力逐渐下降,从而取得满意的牵引效果。在临床上,根据牵引方式不同分为枕颌带牵引和颅骨牵引,根据牵引时间不同分为持续性牵引和间歇性牵引。在给予患者牵引治疗时,要依据患者年龄、病情等因素,综合考虑选择适宜的个体化牵引治疗方案。在急性颈椎间盘突出症的牵引治疗中,最常采间歇性牵引。但对急性、严重的患者更适用于持续牵引[10]。杨德炎等[11]采用小剂量持续颅骨牵引治疗急性颈椎间盘突出症的临床观察表明,其有效率高达 89.2%,且远期疗效巩固。牵引治疗具有疗效确切、操作方便、经济实用等优点,被广大临床医师所认可,广泛应用于急性颈椎间盘突出症的治疗中。

2 中药辨证施治

在临床治疗中,基于对急性颈椎间盘突出症的认识,以及对《伤寒论·辨太阳病脉证并治》条文的理解,在治疗该病时医家常用葛根汤辨证加减,可取得较好的临床疗效[12-13]。本方原文记载具有发表解肌,兼祛风、活血通脉的作用,此方重用葛根可加强解肌、润筋、解痉的功效,使颈项、肩背部强硬、疼痛等症缓解。现代研究证实:本方具有减轻神经根水肿、缓解肌肉痉挛、增强肌张力、改善小关节功能的作用[14-15]。以葛根汤为基础方,通过临床上辨证论治,加减运用中药治疗,如寒湿闭阻者加独活、防风、细辛;气滞血瘀者加鸡血藤、川芎;气血亏虚者加黄芪、炒白术;肝肾不足者加怀牛膝、杜仲、狗脊等。李杰等[14]通过临床研究表明:单纯颅骨牵引治疗治疗急性颈椎间盘突出症有效率为72.5%,而葛根汤辨证加减配合颅骨牵引有效率可达 92.5%,治愈率明显提高。通过辨证论治,发挥中药优势,对急性颈椎间盘突出症患者进行个体化的中药治疗,可以取得良好的疗效。

*基金项目:2015 年度中医临床诊疗指南制修订项目(SATCM-2015-BZ[242])
△通信作者(电子邮箱:376453811@qq.com)

3 针灸治疗

大量临床报道证实，运用针刺治疗急性颈椎间盘突出症也可取得较好疗效，而选穴则是针刺有效与否的关键，针灸治疗则以经络辨证选穴及局部选穴为主，文献证实双侧风池、颈夹脊常作为主穴，配合后溪、曲池及阿是穴等穴位[16]，且在针刺时配合灸法，疗效更加显著[17]。杨军等[18]研究表明，针刺治疗可改善局部血液循环，缓解颈项背部的肌肉痉挛，促进局部炎症因子和水肿的吸收，减轻对脊髓和神经的刺激，从而缓解症状。针灸作为中医特色疗法的重要方法之一，在临床应用时，要严格控制针刺深度及角度，熟练操作手法，以预防原有的损伤症状加重或发生新的脊髓损伤。

4 理筋整复，松解调整

手法是人类最古老的治疗方法之一，运用手法治疗时应遵循松解和调整的原则[19]，且应分期而治，急性重症期遵循先止痛的原则，急性轻症期采用手法复位。分期手法运用主要体现在“动、静”两个方面[20]，急性重症期采用“静”类手法，以松解、理筋、止痛为主，常采用点、摸、推、拿等手法；急性轻症期则采用“动”类手法，以整复、正骨为主，常采用拔伸、旋提等手法。脊柱作为一个整体，其运动是多个椎体节段在三维空间上运动矢量之和的外在表现[21-22]，通过运用手法治疗脊柱疾病，我们也应该认识到，手法在脊柱疾患治疗中的整体观念[23]，手法不仅对目标作用脊柱节段有确切的机械效应，而且可改善脊柱整体的曲度和承重力线，纠正失衡力学状态，重塑脊柱节段应力分布，从而发挥临床疗效[24]。在应用手法治疗中，要讲求手摸心会，达到“手随心转，法从手出”的目的，并且要严格掌握手法的禁忌症与适应症，以在确保其安全的情况下，提高疗效。

5 练功防止复发

练功古称“导引”，《中医辞海》将导引解释为：气功术语，又名道引、导引，是通过运动肢体以达到形神谐调的健身治病方法[25]。最早见于《庄子》“导引神气，以寿形魄”。临床研究证实，练功是防止脊柱疾患复发的唯一方法，对于急性颈椎间盘突出症的治疗，无论上述何种治疗手段在后期都应该积极配合颈部的功能锻炼，以保证颈椎的正常活动，加强颈胸部肌肉功能，以增强其活力和韧性，并且可以纠正动力失衡，恢复动静力平衡，维护脊柱内外平衡，达到防止复发的目的。目前，针对该疾病的练功疗法临床报道暂无统一的规范化的标准[26-27]。因此，笔者认为，练功疗法是该病后期必不可少治疗方法，但在练功锻炼时要量力而为，不可过度，且贵在坚持，循序渐进。

6 小　结

中医特色疗法在许多疾病的治疗中扮演着重要的角色，是现代临床中不可缺少的治疗方法。采用中医特色疗法治疗急性颈椎间盘突出症的临床报道较多，且大多为两种或两种以上方法联合运用[28]，但对于脱出型急性颈椎间盘突出症患者需要早期行手术治疗，以免错过最佳手术治疗时机，发生脊髓损伤[29-30]。临床研究证实，中医特色疗法对该病的疗效是肯定的，包括中药、针灸、牵引及手法等，并且我们认为牵引疗法应该作为一种常规的疗法，但在运用时应该实施个体化；而手法在治疗时应该分期而治，做到动静结合；在治疗后期症状缓解后，应将练功作为主要的治疗方法，持之以恒，预防复发。

参 考 文 献

[1] 中华中医药学会. 中医整脊常见病诊疗指南[M]. 北京：中国中医药出版社，2012：11-13.

[2] 范志勇，查和萍，王卫强，等. 急性颈椎间盘突出症的手法治疗思路[J]. 浙江中医药大学学报，2012，36(2)：194-196.

[3] 张强，刘萍，张敏. 经皮旋切术配合臭氧注射治疗颈椎间盘突出症的临床研究[J]. 中国疼痛医学杂志，2013，19(7)：411-413.

[4] 姚本顺，谢远军. 中医药治疗颈椎间盘突出症的临床研究进展[J].中国中医骨伤科杂志，2008，16(10)：68-69.

[5] Suzuki T，Abe E，Mural H，et al. Nontraumatic acute complete parapleg resulting from cervical disc herniati[J]. Spine，2003，28(6)：125-128.

[6] 贾伟，赵红义. 颈椎间盘突出症中医治疗述要[J]. 河南中医，2013，33(3)：375-377.

[7] 张树臣. 颈前路带锁钢板联合自体植骨治疗颈椎骨折的效果观察[J]. 世界最新医学信息文摘，2014，14(33)：9-10.

[8] 吕晓宇，陈耀平. 牵引下推拿法并颈椎保健操治疗颈椎间盘突出症[J]. 颈腰痛杂志，2007，28(3)：242-243.

[9] 杨建伟，李泽兵. 有关牵引的力学机制[J]. 中国康复，2000，15(1)：46-47.

[10] 徐军. 脊柱牵引治疗技术(续三)：颈椎牵引技术[J]. 中国临床康复，2002，6(6)：778-781.

[11] 杨德炎，何忠，刘昌生，等. 持续颅骨牵引治疗急性颈椎间盘突出症的疗效观察[J]. 中国康复，2011，26(2)：108.

[12] 刘尽礼，易锦锦，曾丽霞，等. 仰卧颈椎牵引配合葛根汤加味治疗急性颈椎间盘突出症 40 例[J]. 江西中医药，2010，41(11)：40-41.

[13] 肖林，王娴默，黄亮，等. 射频结合中药治疗颈椎间盘突出症疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报，2014，16(6)：83-84.

[14] 李杰，王艳. 祛风解肌汤辅助颅骨牵引疗法对急性颈椎间盘突出症的临床研究[J]. 世界最新医学信息文摘，2014，14(4)：8-9.

[15] 钟远鸣，宁运乾，张家立，等. 持续颅骨牵引配合葛根汤加味治疗急性颈椎间盘突出症[J]. 四川中医，2010，28(2)：100-101.

[16] 霍存举，李永清，王玉娥，等. 自制药枕辅助手法牵引及针刺治疗颈椎间盘突出对患者生活质量的影响[J]. 临床合理用药杂志，2015，8(3A)：164-165.

[17] 柴吉敏,樊成虎. 综合疗法治疗 81 例颈椎间盘突出症[J]. 中国民族民间医药,2011,20(1):149-150.
[18] 杨军,周肆华,许军锋. 高压氧结合牵引、针刺治疗急性颈椎间盘突出症[J]. 中医正骨,2014,26(6):50-51.
[19] 徐志为,刘建航. 推拿手法作用机制的研究进展[J]. 湖南中医杂志,2014,30(6):185-187.
[20] 范志勇,查和萍,王卫强,等. 急性颈椎间盘突出症的手法治疗思路[J]. 浙江中医药大学学报,2012,36(2):194-196.
[21] 韦以宗,韦春德,谭树生,等. 腰曲对颈曲影响的动态下 X 线片研究[J]. 中国临床解剖学杂志,2007,25(4):384-388.
[22] 韦春德,韦以宗,王秀光,等. 颈椎病腰曲改变 437 例 X 线片分析报告[J]. 颈腰痛杂志,2007,28(4):267-270.
[23] 师宁宁,沈国权,何水勇,等. 脊柱推拿手法中的整体观念及其临床应用[J]. 中国中医骨伤科杂志,2015,23(2):67-69.
[24] 关锦峰. 手法治疗颈椎小关节紊乱临床观察[J]. 新中医,2012,44(3):112-113.
[25] 张有为,胡波,胡志俊. 导引对脊柱退行性病变的保健治疗作用[J]. 中医正骨,2010,22(12):36-37.
[26] 刘军,潘建科,马振尉,等. 颈椎病的功能锻炼治疗[J]. 中国中医骨伤科杂志,2015,23(5):75-77.
[27] 黎万友,杨立群,何本祥,等. 颈椎病的运动疗法[J]. 中国中医骨伤科杂志,2014,22(2):71-75.
[28] 王诗忠,林汉凌,宋红梅,等. 我国保守疗法治疗颈椎间盘突出症疗效和安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2009,9(3):331-336.
[29] 张涛,高延征,游伟,等. 脱出型急性颈椎间盘突出症[J]. 中华创伤杂志,2004,20(2):72.
[30] 田晶, 谢林. 颈椎间盘突出症治疗现状及进展[J]. 世界中西医结合杂志,2013,8(4):426-429.

(收稿日期 2015-11-29)

(上接第 1271 页)

紫绀均可出现在冠心病 UAP 心血瘀阻证、气虚血瘀证、痰阻心脉证、阳气虚衰证 4 个主要证候中。结合余症出现频数,推测可得胸闷、胸痛、口唇紫绀为冠心病 UAP 的常见主症,有助于冠心病 UAP 的临床诊治。而面色异常则根据中医证型的不同而又明显差异, 心血瘀阻证的冠心病 UAP 患者面色青紫晦暗,气虚血瘀证可见面色晄白、晦滞,痰阻心脉证则见痰湿面容体胖浮肿,阳气虚衰证则见面色苍白无华等。同时更进一步发现失眠多梦、气短乏力是胸痹各证型的常见共同症状,因此,它们不适合作为冠心病 UAP 中医临床辨病及辨证的依据。由于冠心病西医临床表现主要是以胸痛为主,诊断标准单一,无法对冠心病 UAP 患者进行个体化治疗,局限性较大。因此,本研究结果对于指导临床医生更明确的从多角度多层次诊治冠心病 UAP 具有极大的指导性意义。本研究在设计证候表格时,对于胸痛、面色异常、胸闷、口唇紫绀只做了一个笼统的症状描述,而对其虚实寒热性质及程度未做具体描述,今后可进一步研究和探讨。

参 考 文 献

[1] 赵磊. 冠心病的中医治疗研究进展[J]. 中国中医急症,2013,22(7):1194-1196.
[2] 宋晓龙,宋俊,王益新,等. 胸痹心痛中医病性证候要素分布特点[J]. 中国中医急症,2014,23(1):60-62.
[3] 廖晓星,马虹. 慢性稳定型心绞痛诊疗指南(1999 年):美国心脏病学院(ACC)/美国心脏学会(AHA)/美国医师学院及美国内科学会 ACP-ASIM 联合议定[J]. 岭南心血管病杂志,2000,6(3):215-216.
[4] 中华医学会心血管病学分会. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志,2000,28(6):409-412.
[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,2002:41.
[6] 阳晶晶,严洁,常小荣,等. 中医药防治冠心病研究进展[J]. 中国中医急症,2012,21(5):759-760.
[7] 钟新林,匡肇,刘雄. 中医辨证分型治疗冠心病不稳定性心绞痛 62 例临床观察[J]. 中医药导报,2008,14(5):38-39.
[8] 温玉平,闫泽英,徐春梅,等. 冠心病中医临床分型与辨证施治浅谈[J]. 时珍国医国药杂志,2006,17(11):2336-2337.
[9] 李春锦. 中医辨证论治胸痹概况[J]. 实用中医内科杂志,2012,26(10):87-88.
[10] 杜莹,贾连群,王列,等. 冠心病心绞痛证型分布及辨证特征系统综述[J]. 实用中医内科杂志,2014,(3):1-2.
[11] 李京,张明雪,金跟海,等. 中医学关于冠心病证治研究概述[J]. 中华中医药杂志,2014,29(7):2274-2276.
[12] 史琦. 基于数据挖掘的冠心病不稳定性心绞痛中医证候识别特征的研究[D]. 北京:北京中医药大学,2012.
[13] 杜莹,贾连群,王列,等. 冠心病心绞痛证型分布及辨证特征系统综述[J]. 实用中医内科杂志,2014,(3):1-2.
[14] 王乐,赵凯维. 曹洪欣教授治疗冠心病经验[J]. 中华中医药杂志,2014,29(2):482-485.
[15] 杨伟明. “胸痹”的探讨对冠心病心绞痛诊治的启发[C]// 第 4 届中医药继续教育高峰论坛暨中华中医药学会继续教育分会换届选举会议论文集,2011.
[16] 孙广仁. 新世纪全国高等中医院校规划教材: 中医基础理论[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:74-93.
[17] 周仲英. 新世纪全国高等中医院校规划教材: 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:142-144.

(收稿日期 2016-04-14)

·综　　述·

心房颤动的中医研究进展*

田晓婕[1]　顾　宁[2△]
(1. 南京中医药大学，江苏 南京 210029；2. 南京中医药大学第三附属医院，江苏 南京 210001)

中图分类号：R541.7+5　文献标志码：A　文章编号：1004-745X(2016)07-1342-03
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.024

【摘要】应用中医药干预心房颤动患者，在控制心室率、缓解症状、改善心房重构、抗血栓、提高患者生存质量等方面有一定特色，为房颤的治疗提供了新思路。

【关键词】心房颤动　中医　中药

心房颤动(简称房颤)是最为常见的快速性心律失常，患病率随着年龄的增长而增加，目前全球房颤人数估计为 3350 万人。虽然目前治疗房颤的手段不断进步，但是目前房颤的危害仍未得到有效的控制，近年来中医药在房颤的治疗领域研究颇多，中医药治疗房颤的优势逐渐显现。

1　理论研究概况

1.1　*病名认识*　患者于房颤发作时多表现为心慌、跳动不安，中医多从“心悸”论治，中国中医药学会中医诊断专业委员会将房颤定名为“心动悸”[1]。而房颤患者的症状与心室率相关，心室率快时则症状明显，心室率慢时，患者可无症状。杨湖认为使用“心悸”这一病名则属以偏概全，建议设立“心脉颤动病”来描述，直接把握其本质特征和全过程的一般规律和特殊规律，有利于辨病辨证论治[2]。有专家根据阵发性房颤的临床特征，建议用“促脉症”来对应命名之。

1.2　*病因病机认识*　多数文献认为心房颤动病因为素体虚弱、禀赋不足、心中神明不能自主，致血行不畅，血脉瘀阻，而心悸之疾作焉。其病位在心，与肝、脾、肺、肾密切相关，病机不外乎气血阴阳亏虚，心失所养，或邪扰心神，心神不宁。虚者多为气、血、阴、阳亏损，实者多与痰火、水饮、瘀血相关，致心慌不安，不能自主。李丰涛等将房颤病机总结为：气阴两虚，心神失养；痰饮瘀血，痹阻心脉；虚风内动，入心滞络；心脾两虚，心脉失荣[3]。汪云翔将 203 例房颤患者辨证属瘀阻心脉、痰浊闭阻、水饮凌心、心血不足、阴虚火旺、心阳不振 6 型[4]。刘金凤等认为房颤病机关键在于阴不敛阳，阴阳不相顺接，其病位在心，但根源在肾，所以治当益气养阴，心肾同治[5]。段文慧等发现房颤发病急骤、病情进展迅速、症状变化的特点，恰与“风”的致病特性相合，外感风邪及内生风邪皆可扰乱心神致阵发性房颤的发生，在辨证论治的基础上酌加祛风、息风之品，可提高阵发性房颤的疗效[6]。

1.3　*脉象认识*　脉律绝对不规则是房颤患者脉律的主要特点。“伤寒，脉结代，心动悸，炙甘草汤主之”，张仲景辨治心悸，颇重视辨别脉象变化，以结、代总结心悸病脉象。有学者认为，结、代脉的脉象描述与早搏脉象更为贴切，若用来描述房颤脉象则欠妥。李冬梅等对 100 例房颤患者的脉象研究归纳，房颤脉在常见的 28 病脉中相当于中医的散、涩(短)等脉象及怪脉的解索脉[7]。其中慢性持续性房颤脉，脉率 60~100 次/min，相当于涩(短)脉；脉率<60 次/min，相当于涩结脉或涩结代脉等；阵发性快速性房颤脉，脉率>100 次/min，相当于散(涩)脉与怪脉的解索脉及崇脉[8]。

2　针灸治疗研究现状

针灸治疗在房颤转复窦性心律及维持窦性心律、控制心室率、改善心功能等方面都具有一定疗效。许宏坷等应用针刺内关、膻中、气海、中脘、足三里治疗阵发性房颤，报道针刺疗法在转复阵发性房颤时复律成功率、转复时间等方面明显优于胺碘酮，且操作简单，无毒副作用[9]。杨志新等研究针刺永久性房颤患者“相对穴”的临床作用，选取内关透外关、郄门透三阳络、大陵、神门、合谷、太冲，辨证配穴，针刺得气后均施捻转补法，合谷、太冲施捻转泻法，配穴虚补实泻，结果表明，针刺“相对穴”对控制心室率、提高左室射血分数、改善心功能有较好疗效[10]。孙远征等的实验研究提示，实验组针刺模型大鼠内关穴进行预处理，药物对照组予胺碘酮口服，两组大鼠房颤持续时间与模型组相比

*基金项目：江苏省中医药局科技项目(YR2015059)；南京市科技发展计划(201402042)
△通信作者(电子邮箱：jsguning@163.com)

均显著缩短,具有显著性差异($P<0.01$)[11]。众多文献认为针灸行预处理能预防患者房颤的发生发展,同时也降低了患者使用抗心律失常药物带来的潜在风险。而临床维持患者窦性心律、预防房颤再次发作,正体现了中医治未病的理念。《针灸甲乙经》指出"实则心暴痛,虚则烦心,心惕惕不能动,失智,内关主之",内关属手厥阴心包经之络穴,梅成等认为针刺内关穴时,使针感沿着手厥阴心包经向心脏方向传导,直至心脏[12]。针感传治心脏,就会缓解房颤的症状。针灸治疗房颤可能有赖于神经通路的信息传递,特别是神经信号的双向传输及脑内递质的多维整合,针刺信号还可能影响某些细胞内信号的转导及基因的表达,并通过体液、内分泌乃至心脏局部的多重调节综合影响[13]。

3 中药治疗研究现状

3.1 *控制心室率,改善症状* 房颤患者自觉症状的轻重往往受心室率快慢的影响,相关症状可表现为心悸、气短、胸闷、乏力、头晕等。控制心室率能改善心力衰竭的血流动力学状态,同时也可能通过预防或逆转心动过速心肌病而改善长期预后。黄斌拟生脉定心汤(人参、麦冬、五味子、生地黄、黄芪、炙甘草、丹参、红花、桑寄生、山茱萸、酸枣仁、赤芍、甘松、土鳖虫、黄连、生龙骨)联合地高辛控制房颤患者心室率,对照组予美托洛尔联合地高辛,两组治疗后两组对静息心室率、运动后最高心室率的改善显著,且效果相当,但观察组的不良反应发生率显著低于对照组[14]。陈晖等自拟清热复脉汤(黄连、瓜蒌、半夏、甘松、苦参、胆南星、远志、茯神、珍珠母、胆南星、薤白)清热化痰、宁心复脉,能有效降低痰热型快速房颤患者平均心室率及房颤持续时间[15]。部分房颤患者在运用现代药物及治疗严格控制心室率治疗后,仍有心悸与运动耐量下降等明显临床症状。包恩义等报道运用美托洛尔控制房颤心室率联合稳心颗粒与单用美托洛尔相比较,两组均能有效维持患者活动及安静下的心室率,而稳心颗粒组患者心悸闷气等不适症状明显改善甚至消失,与对照组相比,患者不适症状的改善更为显著[16]。尹克春等观察到复脉颗粒能显著缓解房颤患者心悸、胸闷、气短、乏力、头晕等症状,对患者中医证候也有显著改善[17]。郑辉自拟纠颤复律汤(党参、麦冬、丹参、五味子、延胡索、苦参、酸枣仁、炙甘草)补益气血阴阳,使心气充,气血流畅,配合西药积极治疗原发病,能显著改善房颤患者心慌、气短、乏力等症状,提高生存质量[18]。

3.2 *改善心房重构* 房颤的发生和持续是由于心房电重构、收缩功能重构和结构重构共同形成,改善及逆转心房的重构,切中房颤的病机[19]。房颤的反复发作导致心房重构,心房重构导致心房电生理变化,是房颤发生发展的生理解剖基础,继而造成了心室重构的恶性循环。张大创等报道养心归草汤(炙甘草、党参、白术、茯苓、桂枝、炒枣仁、当归、熟地黄、阿胶、黄芪、龙眼肉、木香)益气养心、温通心阳,能使永久性房颤患者的左房室内径不同程度下降,有效改善左房室重构,逆转房颤导致的心房重构,改善预后[20]。近年来多种研究表明炎症和氧化应激反应均参与房颤的发生发展。王立玉等拟益心汤(黄芪、桂枝、赤芍、郁金、半夏、瓜蒌皮、珍珠母)温阳活血、化痰安神,发现益心汤组能在短疗程内明显较少左室舒张末内径,且益心汤组的炎症指标(hs-CRP、TNF-α)及氧化应激指标(NOX、SOD)均有显著降低,推测益心汤通过抑制炎症及氧化应激反应,来改善并逆转心室重构,延缓并改善房颤的发生及发展[21]。

3.3 *预防血栓* 房颤的主要危害在于增加了血栓栓塞的危险,根据患者的危险分层,常需要服用抗凝剂。华法林作为常用的抗凝药,因其治疗窗窄,与药物食物存在相互作用,存在着高频率的出血事件等而一定程度限制了临床使用。对于这类易出现不良反应的患者,应用中药干预以预防血栓尤为重要。陈守宏等发现长期服用益气活血方(党参、麦冬、黄芪、葶苈子、葛根、丹参、制附片、五味子、泽泻、猪苓),能显著提高 PT、APTT,证实了其良好的抗凝效果[22]。丁涛等将中药复方(水蛭、僵蚕、红花、赤芍、桑叶、川芎、羌活、陈皮、葛根、黄芪等)制成水丸,服用 3 个月及 6 个月后与服药前相比较,$TXB_{2/6}$-keto-PGF 比值明显降低($P<0.05$),表明能明显改善 TXA_2/PGI_2 失衡,防止房颤患者血栓形成,减少栓塞事件发生[23]。郭婵等应用温阳活血组方(人参、桂枝、薤白、瓜蒌、赤芍、茯苓、丹参、三七、生龙牡、甘草等)能够明显改善房颤患者心悸、气短等症状,并能通过降低 PLT、FIB 水平,有效预防附壁血栓形成,改善房颤患者血栓前状态[24]。中药成分较为复杂,与抗凝药物产生相互作用,且中药本身对抗凝系统产生影响。中药影响抗凝药物作用的机制可能有[25]:1)竞争与血浆蛋白的结合;2)抑制或诱导 CYP 450 s 活性;3)干扰血小板功能;4) 影响 P-糖蛋白;5) 直接抗凝作用。丹参、当归、银杏提取物等成分的药物对华法林的抗凝作用产生增强效果,含有人参、贯叶、连翘等成分的药物会使华法林的抗凝作用减弱[26]。所以在共同应用中药及抗凝药物时,发生血栓栓塞及出血的概率则更难控制。在运用中药联合抗凝药物抗血栓时,更需严密监测 INR,预防不良事件的发生。

3.4 *其他研究* 有研究发现稳心颗粒对 AngⅡ引起的正常人心房肌细胞膜钾、钙离子电流的变化的影响,发现稳心颗粒可拮抗 AngⅡ对正常人心房肌细胞膜钾电流及钙电流的作用,明显减轻 AngⅡ引起的人心房肌细胞膜钾电流及钙电流密度下降程度,并且稳心颗粒可呈浓度依赖性抑制大鼠心室肌细胞 L 型钙电流,可显著抑制大鼠心室肌细胞瞬时外向钾电流,延长动

作电位时程减少兴奋性折返的发生[27-28]，多靶点作用以减少心律失常的发生，为稳心颗粒治疗房性心律失常提供实验依据。王慧颖等报道，采用自拟芪灵方（黄芪、灵芝、党参、白术、白果、苦参、景天三七）联合西医常规疗法治疗气阴两虚型阵发性房颤，改善阵发性房颤患者的气阴两虚证候，认为其可能通过对自主神经功能的调节，促进交感张力与迷走张力平衡，使房颤患者交感–迷走神经系统平衡性明显增强，对减少房颤的发作频率及时间，对心室率的控制均有一定调节作用[29]。何小丽等采用中华生存质量量表等评估自制制剂稳心律合剂（桂枝、炙甘草、生龙骨、生牡蛎、全瓜蒌、丹参、麦冬、黄连、苦参等）对永久性房颤患者的干预作用，认为其可改善心阳不振夹痰夹瘀证患者中医证候、提高生活质量[30]。

4 展　望

中医药对于各种阵发性、持续性、永久性等各类型房颤均有不同程度的临床疗效，在转复并维持窦性心律、控制心室率、缓解临床症状、改善心房重构、抗血栓以及提高房颤患者生存质量等众多方面正发挥着重要的作用。未来应当更好发挥中医整体治疗观、治未病理念、及中西医结合特色，期待较大样本的临床研究、药物（穴位）筛选、治疗方案优化、机制探索等研究工作的深入开展，尤其是在运用现代药物及治疗手段基础上，患者仍然有心室率控制不理想、或者在控制心室率等治疗后仍有心悸与运动耐量下降等明显临床症状、对华法林等抗凝药物有不良反应，中医药将会进一步突显临床优势，提供治疗新思路。

参　考　文　献

[1] 中国中医药学会中医诊断专业委员会. 中医病证治法术语[S]. 1997.

[2] 杨湖. 心房颤动中医病名病机及诊治探讨[J]. 中医研究，2009，22(5)：8–9.

[3] 李丰涛. 心房颤动中医病机特点思考[J]. 世界中西医结合杂志，2010，5(11)：991–992.

[4] 汪云翔. 203 例房颤患者中医辨证相关因素分析[J]. 西部中医药，2012，25(12)：61–62

[5] 刘金凤，陈靖，童建霞，等. 刘如秀治疗心房颤动经验解析[J]. 辽宁中医杂志，2015，42(9)：1646–1649.

[6] 段文慧，史大卓. 从“风邪”致病谈阵发性房颤的中医临床治疗[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2015，13(13)：1558.

[7] 李冬梅，金栋，杜宝良，等. 房颤脉的中医相关脉象研究[J]. 中国中医基础医学杂志，2012，18(9)：963–964.

[8] 金栋，李冬梅，杜宝良，等. 快速房颤脉与祟脉亦相合[J]. 河北中医，2014，36(12)：1875–1876.

[9] 许宏坷，张月峰. 针刺与胺碘酮转复阵发性心房颤动及心房扑动疗效比较[J]. 中国针灸杂志，2007，27(2)：96–98.

[10] 杨志新，王继东. 针刺“相对穴”治疗心房纤颤 28 例[J]. 中国临床医生，2012，40(1)：57–58.

[11] 孙远征，苏苏，郭颖，等. 针刺预处理对阵发性房颤大鼠房颤持续时间影响的实验研究[J]. 针灸临床杂志，2013，29(1)：37–39.

[12] 梅成，张国贤，章一鸣. 运用张缙教授循经感传学术经验治疗阵发性房颤的疗效观察[J]. 中国继续医学教育，2015，7(21)：188–189.

[13] 黎滔，胡志华. 针灸内关对心房颤动复律的研究[J]. 中国医药科学，2012，2(9)：71–72.

[14] 黄斌. 生脉定心汤联合地高辛控制持续性心房颤动心室率的疗效观察[J]. 辽宁中医药杂志，2011，38(7)：1382–1384.

[15] 陈晖，苏宝连，蔡少杭. 清热复脉汤对痰热型快速型房颤患者脑钠肽及动态心电图的影响[J]. 内蒙古中医药，2015，4(112)：107–108.

[16] 包恩义，谭冰，王志国. 老年快速房颤患者在应用美托洛尔片控制心室率的基础上加用稳心颗粒疗效观察[J]. 中国医学创新，2013，10(7)：24–25.

[17] 尹克春，刘淑娟，兰丽红，等. 复脉颗粒对心房颤动患者心房重构的临床疗效及其作用机理研究[J]. 新中医，2014，46(11)：81–82.

[18] 郑辉. 浅析中西医结合治疗对房颤患者生活质量的影响[J]. 中医临床研究，2011，24(6)：527.

[19] 傅继宏. 心房颤动的发病机制及治疗研究进展[J]. 现代医药卫生，2006，25(15)：2326–2327.

[20] 张大创，程晶，范丽丽，等. 养心归草汤对持续性或永久性心房颤动患者心脏重构的影响[J]. 中国中医药科技，2014，21(4)：367–368.

[21] 王立玉，沈雁. 益心汤联合常规西药对心房颤动患者炎症及氧化应激影响的临床观察[J]. 上海中医药杂志，2015，49(11)：36–45.

[22] 陈守宏，王庆春，陈艳. 益气活血方对房颤患者抗凝治疗的临床观察[J]. 吉林中医药，2007，27(4)：20–21.

[23] 丁涛，李博林. 中药抗凝预防房颤患者血栓并发症的临床观察[J]. 中国社区医师：医学专业，2012，14(304)：179.

[24] 郭婵，侯伟琼，唐菁菁，等. 温阳活血法抑制心房颤动患者心房重构及血栓前状态的机制研究[J].世界中西医结合杂志，2014，9(4)：375–378.

[25] 殷硕，于月，郭兴蕾，等. 中药对华法林作用的影响及机制概述[J]. 中国临床药理学与治疗学，2015，20(3)：327–334.

[26] 王志宏，齐伟，谭玲，等. 2013 年北京医院门诊老年患者华法林处方不合理用药分析[J]. 中国医院用药评价与分析，2015，15(1)：92–93.

[27] 晋军，黄岚，张殿新. AngⅡ对正常人心房肌细胞膜钾、钙离子电流的影响及步长稳心颗粒的干预作用的研究[J]. 医师报，2008，10(6)：19.

[28] 王晞，王鑫，唐艳红. 稳心颗粒对大鼠心室肌细胞 L 型钙电流的影响[J]. 岭南心血管病杂志，2011，17(1)：60–63.

[29] 王慧颖，崔松，纪金霞，等. 芪灵方联合西医常规疗法对气阴两虚型阵发性房颤患者心率变异的影响[J]. 上海中医药杂志，2014，48(10)：45–47.

[30] 何小丽，顾宁. 基于中华生存质量量表评估稳心律合剂疗效的思考[J]. 上海中医药杂志，2012，27(2)：299–301.

（收稿日期 2015–11–28）

·综 述·

中医对登革热的研究进展

陈腾飞[1,2] 刘清泉[1,2△]
(1.首都医科大学附属北京中医医院,北京 100010;2.中医感染性疾病基础研究北京市重点实验室,北京 100010)

中图分类号:R512.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)07-1345-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.025

【摘要】中医参与登革热治疗研究历史悠久,笔者对相关文献进行了分析研究,从登革热的病名、病机演变、分期分型、治则治法、方药选用、护理、科研现状 7 个方面总结了登革热的研究成果,并对研究中存在的一些问题进行了简单探讨。

【关键词】中医 登革热 温病 研究进展

登革热的发现已有二百余年历史,我国于 1873 年在福建厦门首次发生登革热流行[1]。此后登革热每隔数年即在我国东南沿海地区暴发流行一次。2013 年广州、西双版纳两地曾有登革热暴发流行,2014 年再次出现登革热暴发流行,此与以往的发病间隔规律不同,而且发患者数达到了近十余年来的最高峰[2]。目前西医学对于本病至今仍无特效疗法[3],而中医学在我国已有几千年历史,历史上历次瘟疫的流行都有中医药参与救治,故笔者搜集中医药治疗登革热相关报道汇总分析如下。

1 登革热的中医病名

登革热在清代以前中医文献中无相对应的中医病名,多数医家认为其属中医温病学中的“瘟疫”范畴;何炎燊认为本病属疫病范畴,而未明确说明属温病学中之“瘟疫”,何氏云“按伤寒、温病治法皆效”[4];对于个别散发于秋季者,彭胜权认为可称为“伏暑秋发”[5]。

对于本病更具体的病名,有的医家根据临床症状特点将之归为“疫疹”[6-7];部分医家根据发病季节和证候特征,分属于“暑热疫”“湿热疫”“暑湿夹疠”“伏暑”等[4,8-9]。当疫邪和湿热相互交织于中焦,热邪迫胆汁外溢肌肤而黄疸,则可称为肝瘟[10]。徐家明认为中医学未提及此病名,而温病学专著中有“暑湿”“暑温”“暑疫”以及“疫疹”的论述,可能在一定程度是也包括登革热在内[11]。还有医家将本病归为温病范畴,未谈及其是否属于瘟疫[12],兹不详述。对于登革热之中医病名,归属“疫病”已可达成共识,若将疫病再分温疫、寒疫,登革热的归属似乎归为温疫者多。进一步定病名,根据病症定为“疫疹”者,更为医界所接收。但笔者认为,登革热作为时时可能出现暴发流行的疾病,必须有一个准确的中医病名,而中医病名的设立一定要谨慎,因为病名会影响到临床医家的辨治思路,比如定位为“温疫”,可能对于《伤寒论》方在此病治疗中的意义会被极大地忽视。

2 登革热的病机演变

对于登革热的认识,诸多医家提到了疫毒致病,刘仕昌认为热毒壅盛、毒瘀交结为主要病机,瘀既是热毒的病理产物又能成为新的致病因子,从而会阻滞营卫气血的正常运行并导致发热,如果毒瘀再进一步深入阻于经络血脉,会使血溢脉外窜达肌肤而致皮疹及种种出血[9]。一些医家参考了现代医学知识,认为登革热病机特点为疫毒内侵,毒邪内盛而致发热,热又与毒邪互结,耗气伤津迫血妄行,从而出现心、肝、肾、脑、胃肠等脏腑功能失常或实质损害[7,13]。

对于登革热传变规律与传统卫气营血传变的关系不能达成共识。一些医家认为登革热的病变发展一般是遵循温病学中的卫气营血 4 个阶段来传变的[10-11,14]。一些医家认为本病虽有卫气营血传变的规律可循,但发病急、传变快,初起病在卫分,见恶寒发热,很快就出现热毒炽盛,深入营血,损伤血络,出现斑疹,或者发病之始[8,15],即卫、气、营、血症兼见。有的医家明确提出本病不按卫气营血传变,如何养中等认为本病的传变具有快速性和跳跃性,卫分时间短,气分之后热退而入血分,有热退病进之势[16];何炎燊认为其所治疗的 1985 年东莞地区之登革热不按卫气营血传变,亦不属于伏邪由里出表[4]。

此外,尚有根据登革热的不同证型而有不同传变规律之论述,如彭胜权认为归属湿热疫的应是,感受的湿热疫毒从口鼻肌腠入侵人体,伏藏于半表半里的膜原之间;而属于暑燥疫的则是由暑燥疫毒引起,暑燥疫毒邪气从口鼻肌肤侵袭肺胃,而病势则可充斥机体内外[5]。刘仕昌认为可以按卫气营血传变也可以出现表里九传[9]。

△通信作者(电子邮箱:liuqingquan2003@126.com)

3 登革热的分期分型

按登革热病程进展分期的，黄穆成氏分成了四期和二症，四期分别是发热、出血、休克、恢复四期（笔者按：出血期和休克期可合为中期），二症为多尿症、少尿症（笔者按：少尿症、多尿症是便于把握各期方药选用的一个经验指标，而非分期）[6]。根据中医理论来分证型的，彭胜权[5]、梅广源[17]、林德生[18]分湿热和暑热二型，每型各分轻重。刘仕昌分为卫气同病、气分热盛、气血两燔、毒犯心脑、瘀毒交结、余邪未清[9]。何世东分型为卫气同病、气分热盛、湿热留连、气血两燔、内陷心包、瘥后调理[12]。2006年初秋季节广州中医药大学第二附属医院急诊科共收治登革热患者31例，张国雄等根据中医证候标准分析发现，卫气同病70.97%、邪遏膜原22.58%、气血或气营两燔6.45%[6]。按登革热病程分期与中医证候分型结合的，何炎燊分初、中、末3期，每期之下根据不同临床表现随证施治，共计10个证型[4]；徐家明分为初期、中期、极期、后期，每期又分证型，共计5型[11]。韩凡、张忠德等对2013年广州地区257例登革热患者分析认为，证型以气分热盛兼有营血分证为主，且多夹湿[19]。刘南等对2014年本院急诊病房所收治的210例登革热病例分析认为，登革热可归属“湿热疫”的范畴，证型以卫气同病和湿热阻遏为主[20]。

笔者通过对以上文献分析发现，根据登革热病程分期时，此病分初、中、末3期，可以达成共识；根据中医证候分型时，卫气同病、气血两燔、气阴两伤、邪陷心包（笔者按：只在极少数重症患者中出现）、湿热留连（笔者按：重则叫邪伏膜原）是可以达成共识的。笔者认为，对疾病分期的优势在于方便宏观把握疾病变化，其劣势在于不能直接指导中医处方用药；对疾病按中医证候分型可以直接指导中药使用，但在反映病程变化上不如分期那样直接明了，常易出现混乱，所以二者应结合起来。

4 登革热的治则治法

刘仕昌认为登革热不论是湿热疫还是暑燥疫，总以清解疫毒为治疗原则[9]。何养中等认为治疗此病以清热解毒为主，但单用此不能减少和防止出血的可能，须早用重用凉血化瘀之药以安未受邪之地[16]。一些医家认为本病传变迅速，宜“先安未受邪之地”，如气分证候突出时就应考虑邪热有深入营分的趋势，用药当兼顾清营泄热[6,8]；当营分证候很明显时就当考虑邪热有深入血分的趋势，治疗要兼顾凉血散血，这样就会对控制病情发展，防止进一步出现邪毒内陷有重要意义。何世东认为，本病初起即见卫气同病，旋即卫分证候消失，故治疗时勿拘于“在卫汗之可也”，应在解肌透表的同时加入大剂清热解毒祛湿之品，个别也可加入大黄等轻下祛邪[12]。超高热者应采取有力降温，防止热邪内陷，里络就闭，昏厥且痉。何炎燊、徐家明则未提及截断病势的治疗，多予分期分证型随证用方[4-11]。

笔者认为，不同医家的经验是来自于其临床观察与临床实践，各医家所处地区不同，遇到登革热流行之年份亦不同，病情轻重有很大差异，凡是过分强调某一种治法的，皆应还原到历史场景中去看，不可盲目照搬。

5 登革热的方药选用

登革热治疗的理法确立之后，方药差异自然不会太大，但目前的文献提示，不同年份不同地区医家的治疗经验不尽相同，这必然导致方药选用的多样性。

韩凡等整理统计治疗登革热方剂使用情况，发现出现频率最高的为银翘散、清瘟败毒饮、清气凉营汤、安宫牛黄丸。笔者认为，除了这些常用温病方剂，还有许多独特经验值得参考[15]。如登革热初期，何炎燊使用人参败毒散加石膏、葛根替代川芎[4]。登革热中期出现卫气同病时，何氏使用白虎桂枝汤[4]，出现湿热留连时，徐家明使用三仁汤[11]，出现邪伏膜原时，何炎燊、彭胜权使用达原饮[4-5]，出现腹痛时，何养中等使用四逆散加味[16]，出现下利时，何炎燊使用葛根芩连汤合白头翁汤[4]，出现热退复热，胸满干呕时，何炎燊使用柴胡温胆汤并且论述此处柴胡和解少阳之力非青蒿所能替代[4]。登革热末期，何氏刘氏皆随证使用五叶芦根汤、竹叶石膏汤、沙参麦门冬汤[4,9]，黄氏则使用参苓白术散、七味白术散、六味地黄汤[6]，徐氏使用王孟英《温热经纬》的清暑益气汤[11]。黄氏在休克期分阴阳而治，热盛阴脱用生脉饮合犀角地黄或白虎汤，亡阳四逆则用参附龙牡汤，但二者皆加入丹参、地龙等活血通络之品，是对中医络病理论的应用体现[6]。

除了汤剂的使用，中药针剂或口服液等使用方便的制剂也在登革热治疗中有所使用。何养中等使用紫地合剂及静滴丹参注射液[16]；张沛等使用了清瘟败毒饮加减合血必净注射液，治疗热入气分及气血两燔[7]。李剑萍等发现痰热清治疗登革热早期患者有良好效果且未出现明显副作用[21]。王和权等对复方丹参注射液进行了临床观察，发现除了无抗病毒及退热作用外，对其余症状的改善疗效广泛[22]。目前参麦注射液、生脉注射液、参附注射液、醒脑静、清开灵等针剂已在临床广泛使用，登革热重症出现脱证或邪陷心包时可以直接配合中药静滴。

6 登革热患者的护理

目前尚无抗登革热病毒药物，防蚊、灭蚊，隔离患者为有效预防和控制本病的措施。对于登革热患者应隔离并使用蚊帐，物理降温也是护理的主要项目。相比于西医学较为朴素的冰敷降温，以中医理论指导的护理，更有利于控制病情，减轻患者痛苦。

在降温的护理当面，梁雪芬认为，登革热患者护理上要注意热势过高时及时降温，但对于卫表之邪未尽

者,降温时须注意使邪有出路,对于兼有湿邪时最好不用冰敷,以免冰伏留邪使湿热胶结难解,邪热炽盛时可用冰敷、酒精擦洗及冰盐水灌肠[23]。

在服药频次方面,可以根据病情调整。如黄穆成治一气血两燔者,用白虎汤合犀角地黄汤加味,予 4 剂采取昼夜频服,热象减后改为日服 3 次[6];罗翌等用清气凉营汤治疗热入气分及气血两燔,采用日服 2 剂,分次频服[10];刘仕昌于卫气同病及气分热盛时,采取每日服药 2 剂,上下午各 1 剂,热退疹消之后改为日服 1 剂[9]。

在饮食护理方面,黄穆成[6]在患者病势减退时建议清淡饮食并食用燕麦。笔者认为,若能根据中医理论指导患者恢复期的饮食,会加速康复。尤其在登革热的高发地区——东南沿海,人们素有煲汤饮食药膳的习俗,患者易于接受食疗调养。

7 登革热的中医科研现状

何养中等用登革清 1 号方(方药见上文)治疗气血两燔证,发现在退热、缩短血小板恢复时间方面效果优于对照组,对于补体 C3 的影响无统计学差异,何氏推测机理主要有 4 个环节:1)病原治疗;2)调节免疫以减轻变态反应;3) 降低中枢神经介质 PGE 水平抑制产热;4)加快血流改善微循环增加散热[16]。罗翌等发现使用清气凉营汤具有很好的退热效果,首次退热时间为 6.2 h,退热后不会出现明显的体温复升,而且大部分患者病毒血症症状如头痛、肌肉骨节酸痛等也能得到明显改善,对于 DF 患者 PLT 及 WBC 的恢复也有促进作用[14]。张沛等研究发现在缩短退热时间、缓解症状、提升白细胞、血小板计数,缓解肝脏损害等方面,中西医结合治疗的临床疗效均优于单纯西医治疗[7]。张爱民等用中药配合治疗登革热确诊病例并伴有肝功能异常者,发现根据中医卫气营血理论辨证组方治疗,能促进登革热并肝功能损害患者的肝功能复常,缩短卫气同病期、气血两燔期、余热未清期各期持续时间,进而缩短病程[10]。

8 中医药治疗登革热所面临的问题

中医参与登革热治疗至少有 30 年历史,治疗中取得了一定经验,但在中医界内尚未达成共识,更难以向外推广。2014 年广东登革热流行,医界主力仍是西医的发热门诊,本病虽是自限性,但在西医无特效疗法的情况下,西医医师也很少建议患者就诊中医科服用中药,说明中医治疗本病还未得到西医界同道之认可。

中医对于本病也积极进行科研,就科研现状来看,中医的临床观察还是针对于气血两燔期的治疗观察,而对于卫分和卫气同病时,怎样阻断病情进展,没有更多研究,这是有悖于中医未病先防,既病防变理念的。而且在现代科研环境下,都是针对微观指标。笔者认为,应先做好中医的临床观察,梳理清楚登革热的规律,以便于更好地解决临床问题。比如怎么看待热退病进?出疹在中医视角下的病理生理意义是什么?解热镇痛药物的使用是否影响了预后?疹子的色质是否对病的预后有参考价值?在中医界内部达成一致意见之后,再去研究其之所以有效之微观机制,以便于进一步得到医学界的认可。

参 考 文 献

[1] 林良国. 登革热与登革出血热的中医辨治近况[J]. 新中医, 1993,25(9):51-52.

[2] 熊益权,陈清. 1978-2014 年我国登革热的流行病学分析[J]. 南方医科大学学报,2014,34(12):1822-1825.

[3] 张复春, 杨智聪. 登革热 [M]. 北京: 科学出版社,2008: 205-208.

[4] 何炎燊. 试论登革热证治[J]. 新中医,1987,19(5):1-3.

[5] 彭胜权. 中医对登革热的几个认识[J]. 新中医,1981,13(8): 39-41.

[6] 黄穆成,黄胜杰. 登革热临床治疗心得[J]. 中医杂志,2012, 53(6):525-526.

[7] 张沛,谭行华,张复春. 中西医结合治疗登革热临床研究[J]. 中国中医急症,2014,23(8):1403-1405.

[8] 张国雄,卢爱丽,刘译鸿,等. 登革热 31 例中医证候分析[J]. 中国中医急症,2008,17(7):943-944.

[9] 史志云. 刘仕昌教授治疗登革热经验[J]. 新中医,1994,26 (10):11-12.

[10] 张爱民,谭行华,王建,等. 中医辨证治疗登革热并肝功能损害 108 例疗效分析[J]. 中国热带医学,2007,7(5):722.

[11] 徐家明. 登革热中医治疗的体会[J]. 广东医药学院学报, 1994,10(3):199-200.

[12] 何世东. 中医辨证治疗登革热 60 例临床观察[J]. 广州中医学院学报,1987,4(1):31-32.

[13] 刘叶,钟嘉熙,阮静. 登革热的中医辨治[J]. 新中医,2007, 39(11):97-98.

[14] 罗翌,李际强,杨荣源,等. 清气凉营汤为主治疗登革热 18 例临床观察[J]. 新中医,2003,35(7):33-34.

[15] 韩凡, 罗翌. 当代名老中医治疗登革热的辨证治疗经验挖掘[J]. 中国中医急症,2012,21(7):1066-1067.

[16] 何养中,许琼玫,刘仕昌. 登革清 1 号治疗登革热临床观察[J]. 中医杂志,1988,38(6):26-28.

[17] 李俊. 梅广源教授治疗登革热经验[J]. 河北中西医结合杂志,1997,6(2):275.

[18] 林德生,朱正丹. 中医药治疗登革热临床体会[J]. 世界中医药,2008,3(2):95-96.

[19] 韩凡, 张忠德. 从 257 例病例中探讨登革热的中医临床辨治[J]. 广州中医药大学学报,2014,31(6):855-859.

[20] 叶志中,刘南,余锋,等. 210 例登革热患者中医证候分析[J]. 广州中医药大学学报,2015,32(1):15-18.

[21] 李剑萍,洪文昕,王建. 痰热清注射液治疗登革热疗效观察[J]. 中国中医急症,2008,17(6):740-742.

[22] 王和权, 林天东. 复方丹参注射液治疗登革热 599 例疗效观察[J]. 中国热带医学,2001,1(1):30-31.

[23] 梁雪芬. 登革热中医护理体会[J]. 新中医,1988,20(10):53.

(收稿日期 2015-12-11)

·综　　述·

中药用于混合痔术后研究进展*

彭军良　姚向阳　张　华　朱宝国　杨君君　胡引弟　陈丽芬
(上海市金山区中西医结合医院,上海 201501)

中图分类号:R266　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)07-1348-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.026

【摘要】中药在混合痔术后应用广泛,通过内服、外治,祛邪扶正,标本兼顾,疗效显著,可降低混合痔术后并发症的发生率,促进术后创面愈合。本文综述近年来中药用于混合痔术后的进展,阐述中药用于混合痔术后的优缺点。

【关键词】混合痔　中药　术后　综述

中药在混合痔术后应用广泛,通过内服、外治的方法,达到调理气血,祛邪扶正,标本兼顾的目的,疗效显著,可降低混合痔术后并发症的发生率,促进术后创面愈合[1]。现将近年来中药用于混合痔术后的进展综述如下。

1　内治法

1.1　辨证施治　在混合痔术后运用辨证施治,可获得满意效果。张悦等将环状混合痔术后分为大肠实热型、风伤肠络型、湿热下注型、气滞血瘀型、脾虚气陷型及阴虚肠燥型,分别采用槐角丸、凉血地黄汤、脏连丸、止痛如神汤、补中益气汤、六味地黄丸为主方,辨证加减治疗,可改善患者术后症状,减少便秘的发生,降低术后并发症程度及发生率[2]。邢丽丽等将 256 例痔疮患者随机分成两组,对照组采用传统方法常规护理、正常饮食,而治疗组则根据中医辨证施治,结果显示,治疗组满意率 94.5%,对照组满意率 85.9%,两组总满意率比较差异显著($P<0.05$)[3]。

1.2　专方专药　除辨证施治外,一些专方专药用于混合痔术后也取得了满意的效果。任毅等将 86 例混合痔术后患者随机分为治疗组 44 例和对照组 42 例,治疗组口服黄芪颗粒,而对照组以常规治疗,结果显示,治疗组在创面愈合、水肿、全身状况方面均优于对照组($P<0.05$),两组临床总疗效比较差异显著($P<0.05$),这提示黄芪颗粒用于混合痔术后可加速创面愈合,减轻水肿[4]。向昌桥对湿热下注型混合痔术后采用四妙汤口服(火麻仁、郁李仁、地榆各 15 g,黄柏、苍术、白芷、牛膝各 9 g,薏苡仁 24 g,甘草 3 g),结果显示,治疗组疗效优于对照组($P<0.01$)、创面愈合时间治疗组短于对照组($P<0.01$)、术后并发症发生率治疗组低于对照组($P<0.01$),提示对湿热下注型混合痔术后采用四妙汤口服效果显著,可促进创面快速愈合,降低术后并发症[5]。

2　中药外治法

2.1　中药熏洗坐浴　杨静将 80 例混合痔术后创面水肿和疼痛的患者随机分为观察组和对照组, 每组 40 例,对照组使用七叶皂苷钠进行治疗,观察组采用中药熏洗坐浴联合七叶皂苷钠治疗,结果显示,观察组在治疗 7 d 和 10 d 的创面水肿和疼痛评分明显低于对照组($P<0.05$),提示采用中药熏洗坐浴联合七叶皂苷钠具有显著疗效,患者混合痔创面的水肿、疼痛情况明显减轻,生活质量得以提高[6]。然而,目前临床对于中药熏洗时间、温度和药物浓度等关键因素的操作随意性较大,缺乏统一的操作规范[7]。为了探究中药熏洗时间、温度和药物浓度等对熏洗效果的影响,一些学者进行了临床研究,取得了一定经验。郑德等将 240 例混合痔术后患者随机分为治疗组与对照组, 每组再根据不同浓度与熏洗时间各分为 4 个亚组,共 8 组,各 30 例。A 组给予 6%促愈熏洗方, 熏洗时间 10 min;B 组给予 6%痔疾洗液,熏洗时间 10 min;C 组给予 3%促愈熏洗方,熏洗时间 20 min;D 组给予 3%痔疾洗液,熏洗时间 20 min;E 组给予 6%促愈熏洗方,熏洗时间 20 min;F 组给予 6%痔疾洗液,熏洗时间 20 min;G 组给予 3%促愈熏洗方, 熏洗时间 10 min;H 组给予 3%痔疾洗液,熏洗时间 10 min。结果显示,G 组的综合疗效最好($P<0.05$),且其术后并发症的缓解优于其他各组($P<$

*基金项目:上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划——中医药(中医专科)专门人才计划(ZY3-RCPY-3-1014);上海市金山区科学技术创新资金项目(2014-3-11);新一轮上海市医学重点专科建设 B 类(ZK2015B11);第三批上海市中医临床优势专科(专病)建设项目(ZYSNXD-YL-YSZK031)

0.05),提示促愈熏洗方低浓度(3%)、短时间(10 min)熏洗的有效率最高[8]。杨关云等将 90 例混合痔术后患者随机分成 3 组,每组 30 例,采用中药坐浴液分别在 38~40 ℃、41~43 ℃、44~45 ℃下各坐浴 10~15 min,结果显示, 术后第 6 日,B 组术后水肿评分与 A 组、C 组比较差异显著($P<0.05$);A、B 组术后疼痛评分比较差异显著($P<0.05$),提示术后采用 41~43 ℃中药坐浴疗效最佳[9]。邹文芹等将 100 例混合痔术后患者分成观察组 60 例和对照组 40 例,观察组用苦参汤湿敷,而对照组用苦参汤熏洗坐浴, 结果显示, 观察组在切口疼痛、出血、水肿、肉芽生长情况方面均优于对照组($P<0.05$);提示苦参汤湿敷对混合痔术后切口愈合效果优于熏洗坐浴[10]。中药熏洗坐浴疗法用于混合痔术后操作简单,使用方便,效果满意;但目前中药熏洗坐浴法的临床研究水平并不高,尚存在很多不足之处,这在一定程度上限制了中药熏洗坐浴疗法的进一步使用[11]。

2.2 中药外敷 混合痔术后应用中药换药外敷,能起到隔离创面免受外界污染、保护创面肉芽的作用,还能使药力持续渗透创面,达到促进创面愈合的目的[12]。彭军良等将 300 例混合痔外剥内扎术后患者随机分为治疗组和对照组各 150 例, 治疗组术后用敛痔散外敷换药,对照组采用莫匹罗星软膏换药,结果显示,治疗组创面愈合时间明显短于对照组($P<0.05$);治疗组术后第 7 日及第 10 日疼痛、水肿、便血与对照组比较,差异显著($P<0.05$),这提示敛痔散外敷用于混合痔术后换药可缩短创面愈合时间,明显减少术后疼痛、水肿、便血的发生[13]。

2.3 中药塞药 中药塞药疗法是指将药物制成栓剂,纳入肛内,在体温的作用下,在直肠下端的肠腔内自行溶化, 经黏膜吸收后直接作用于患处, 具有清热解毒、消肿止痛、止血通便、生肌收敛等作用[14]。彭军良等用麝香痔疮栓纳肛治疗混合痔自动痔疮套扎术后 30 例,效果满意,认为马应龙麝香痔疮栓具有抑菌、抗炎、镇痛、止血作用和促进溃疡愈合的功能,用于混合痔术后安全有效,可促进创口愈合、缩短疗程、减轻患者痛苦[15]。

2.4 针灸 针灸疗法包括针刺、挑治、穴位注射、火针、艾灸、埋线等[16]。李莉等将 90 例混合痔患者随机分为两组,每组 45 例,治疗组于局部麻醉后取长强穴一次性埋线,对照组术后口服布洛芬缓释胶囊(300 mg),结果显示, 术后 6 h 疼痛评分两组比较差异无统计学意义, 治疗组术后 12、24、48、72 h 疼痛评分均低于对照组($P<0.05$),治疗组术后并发症(排尿困难、伤口水肿)的发生率明显低于对照组($P<0.05$),无不良事件发生,提示长强穴埋线能有效缓解混合痔术后疼痛,能有效减少术后并发症,安全可靠[17]。彭军良等将 200 例混合痔外剥内扎术后患者随机分为治疗组和对照组各 100 例,对照组术后采用常规诱导方法,治疗组在对照组基础上加用耳穴按压(神门、下屏尖、膀胱、交感、尿道),结果显示,治疗组有效率为 94%,对照组有效率为 84%,两组有效率比较差异显著($P<0.05$),提示混合痔外剥内扎术后运用耳穴按压, 可预防术后尿潴留的发生,减少术后导尿率,且不良反应少、疗效确切、操作方便[18]。

2.5 中药保留灌肠 中药保留灌肠法作为中医传统的外治法之一,凭借其独特的优势,在预防及治疗混合痔术后各种反应上起着消肿止痛、活血化瘀等作用,从而减轻患者痛苦,缩短创面愈合时间;同时中药灌肠方法简便易行,不会增加患者痛苦,疗效可靠[19]。冯祥荣将混合痔术后 63 例患者随机分为两组, 试验组 32 例在常规换药基础上予黄秦汤保留灌肠,结果显示,治疗后第 3 日试验组比对照组在改善疼痛方面有显著性差异($P<0.05$),治疗后第 5 日、7 日试验组比对照组在改善术后疼痛、创缘水肿、肛门坠胀、排便障碍方面均有显著性差异($P<0.05$),提示混合痔术后应用黄秦汤保留灌肠,可以改善术后肛门疼痛、肛门坠胀、排便障碍、便血、创缘水肿等反应,还可以缩短住院时间及创面愈合时间[19]。

3 综合疗法

混合痔术后予中药内外合用, 结合针灸等综合疗法,可有效起到止痛、减轻水肿、利小便、促进创面愈合等效果,能调理脏腑,改善全身状况[20]。冯群虎等将 68 例混合痔患者随机分为治疗组 34 例,采用黄连解毒汤加减内服结合舒乐宝洗剂外洗(蒲公英 30 g,野菊花 20 g,黄柏 20 g,苦参 20 g,车前草 10 g,土茯苓 10 g,丹参 10 g)治疗;对照组 34 例,采用静滴头孢哌酮舒巴坦钠及甲硝唑结合高锰酸钾外洗治疗,结果显示,治疗组疗效显效率优于对照组($P<0.05$),治疗组的水肿消退时间、疼痛消失时间、创面愈合时间明显优于对照组($P<0.05$)[21]。刘国军将混合痔术后患者随机分为两组,观察组给予丹黄合剂浸湿毛巾,热敷于肛门创面,每日 2 次,热敷后电针白环俞,每日 1 次;对照组采用高锰酸钾液热敷肛门创面,每日 2 次,两组疗程均为 2 周。结果显示,观察组术后第 3 日、5 日、7 日的疼痛缓解显著优于对照组($P<0.05$),两组均获得较高的总有效率,但观察组显著优于对照组($P<0.05$)[22]。

4 小 结

中药用于混合痔术后可减轻并发症, 促进创面愈合、缩短创面愈合时间。然而中药用于混合痔术后多为临床研究、样本量较少,基础实验研究较少;研究方案设计不够科学,缺乏随机对照研究及多中心临床研究,或没有真正做到随机分组,或没有设立对照组;作用机

(下转第 1356 页)

·综　　述·

活血通络论治高血压肾病的研究进展

靳晓华[1]　檀金川[1,2△]
(1. 河北医科大学，河北 石家庄 050017；2. 河北医科大学河北省中医院，河北 石家庄 050011)

中图分类号：R544.1　文献标志码：A　文章编号：1004-745X(2016)07-1350-03
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.027

【摘要】高血压肾病为高血压常见并发症，治疗失当可造成终末期肾脏衰竭，近年来研究表明在西医降压基础上加用活血通络中药对延迟肾脏病进展疗效显著，适宜在临床推广应用。
【关键词】高血压肾病　络脉　瘀血　活血通络

高血压肾病为高血压常见并发症，系原发性高血压引起的良性或恶性肾小动脉硬化，患者多年高血压病史，肾小管损伤早于肾小球，早期以夜尿增多为主症，尿检未见异常，临床一旦出现夜尿增多应引起足够重视，避免造成不可逆转肾脏损害，最终依赖肾脏替代疗法。近年研究表明在西医降压基础上加用中药治疗可显著提高疗效，中医在辨证的基础上，应用活血通络疗效显著[1-7]。笔者将从以下几个方面论述活血通络治疗高血压肾病的必要性。

1　瘀血阻络为高血压肾病重要病机

1.1　从中医络病理论论治　1)中医络病学的发展。络脉是经络系统的分支，包括十五别络、孙络、浮络和血络等，它具有渗灌血气、互渗津血、贯通营卫、保证经气环流等独特的生理功能，是经脉中气血营养脏腑组织的桥梁和枢纽。中医络脉学的发展以《内经》的经络学说为基础，《灵枢·经脉》曰“经脉为里，支而横者为络，络之别者为孙”，清《医门法律·络脉论》中有“十二经生十二络，十二络生一百八十系络，系络生一百八十缠络，缠络生三万四千孙络”。《素问·缪刺论》云“今邪客于皮毛，入舍于孙络，留而不去，闭塞不通，不得入于经，流溢大络而生奇病”。说明病变可通过络脉达于全身，百病继生。清代叶天士提出“久病入络”，认为邪气袭人后，其传变途径“由经脉继及络脉”。《金匮要略》针对络脉瘀阻病机，首创活血化瘀通络与虫蚁搜剔通络法，《金匮要略·血痹虚劳病脉证》中大黄䗪虫丸方首创虫类药物通络之先河。2)瘀血阻络为高血压肾病形成关键。中医对高血压肾病未有明确记载，大致归于“水肿”“眩晕”“腰痛”“虚劳”等范畴。清《临证指南医案》曰“初病气结在经，久则血伤入络”“大凡经主气，络主血，久病血瘀”。高血压肾病患者多年高血压病史，致脾肾两虚，脾虚无力运化水液，肾虚无力化气行水，体内水液积聚，阻滞气机，气机不畅，无力行血而致瘀血。汉代张仲景《金贵要略·水气病脉证并治》中提出“血不利则为水”，由此可见瘀血既为本病的病理产物，同时又是一个致病因素，其长期作用于机体，使病机复杂、病证迁延难愈。

1.2　从现代医学论治　从肾脏的生理角度看，肾血管球为入球小动脉进入肾小球后，分为4~6支，每支又再分出许多小分支，组成很多的血管团(肾小球)，出球后又分布于肾小管-间质。高血压肾病发生机制系长期高血压侵犯肾小球前小动脉，引起入球小动脉玻璃样变，小叶间动脉及弓状动脉内膜增厚，造成小动脉管腔狭窄，以致供血减少，发生缺血性肾实质损害，致肾小球硬化，肾小管萎缩及肾间质纤维化。高血压肾病患者在缺血性肾单位不能正常工作的同时，健存的肾单位出现肾小球及肾小管代偿性肥大，此时肥大的肾小球将发生血流动力学变化，出现三高状态，即高压力、高灌注和高滤过。过度的三高又将导致健存肾小球硬化从而加速肾功能损害。通过血流变及微循环学观测，有学者指出“血瘀证”其实质可能为机体血液流变或血液黏稠度异常而引起的机体血液循环障碍[8]。大量病理实验证明，毛细血管内皮细胞增生、血小板聚集、纤维蛋白渗出，最后新月体形成均与瘀血有关[9]。尿微量白蛋白对高血压肾功能早期损害的诊断有重要意义[10-11]，长期高血压可引起肾小球毛细血管内皮细胞功能异常及肾小球脏层上皮细胞损伤，致使其基底膜的通透性增高，从而引起尿微量白蛋白。Da Silva As等认为血流动力学改变是诱发尿微量白蛋白的因素之一，长期高血压患者常伴有肾小球血管调节功能障碍，进而加重高血压，造成恶性循环[12]。田凯认为，高血压肾病患

△通信作者(电子邮箱：jinxiaohuacaihong@163.com)

者血脂代谢异常,有利于体内氧化自由基的产生,不仅可以直接损伤血管内皮细胞,而且可以增强血液中炎性细胞对血管内皮的黏附性,从而促进动脉粥样硬化的发生[13]。肾小球主要由细小动脉构成,高血压导致肾病的原因就是细小动脉的粥样硬化,进而使肾小球逐渐发生玻璃样变性和纤维化坏死,而肾小管因长期缺乏血液供应而发生变形、萎缩[13-14]。据此笔者认为血脂代谢的异常在一定程度上影响着高血压肾病的形成与发展。

2 活血通络治疗的必要性

2.1 *活血通络治疗的优势* 《内经》曰“经脉者,所以决死生,处百病,调虚实,不可不通”,“夫十二经脉者,人之所以生,病之所以成,人之所以治,病之所以起,学之所使,工之所止也”。赵玉庸教授提出“肾络瘀阻”为慢性肾脏病的病机特点,治疗时以疏通肾络为关键,疗效理想[15]。乐文才教授治疗高血压肾病在肝肾阴虚、肝郁血涩为主的高血压肾病早期加用气中理血、血中行气之品,如川芎、延胡索、郁金、益母草、牛膝、虎杖等;在肺肾两虚、血瘀水停为主的高血压肾病中期,加用活血之丹参、牡丹皮、当归等,抑或选用补肾、活血、利水等功能兼有的益母草、牛膝、五加皮等;在五脏虚损、水瘀互结、痰毒流窜为主的高血压肾病晚期,加用活血破血之三棱、莪术、穿山甲等,各期疗效均显著[16]。何永强认为在具有化瘀之三棱、莪术组成的温肾化痰方治疗高血压所致慢性肾功能衰竭效果满意[17]。江伟等治疗高血压肾病时,以补益脾肾、平肝潜阳为基础加用活血化瘀药物可改善肾动脉硬化以及肾血流减少所致的肾脏微循环障碍,可调节肾小球的通透性,减少24 h尿蛋白定量,从而改善肾功能、修复损伤的肾组织[3]。针刺具有调节人体经络气血运行的作用,腧穴是人体脏腑经络之气输注于体表的特殊部位。甯海燕、唐成林等指出,电刺激足三里、曲池、肾俞可降压、改善肾小球率过滤,其治疗原发性高血压肾病大鼠的机制可能是通过降低血压从而改善肾的高灌注、高压力等对肾实质的损害[18]。

2.2 *现代药理对活血通络药物的研究* 现代药理研究指出当归、川芎中提取的阿魏酸钠为一种新型的非肽类内皮素(ET)受体拮抗剂,可竞争性抑制ET-1和ET受体相结合,能减少血液中不正常内皮素的释放,改善血黏度及血小板聚集度,改善血液流变学,降低血总胆固醇及甘油三酯,减少患者尿蛋白,稳定血白蛋白水平,从而保护肾功能,延缓肾小球的硬化[19-22]。临床研究指出丹参提取物可抑制血小板的黏附、聚集与释放,降低血黏度,增大肾血流量,降低肾缺血组织的再灌注损伤,减轻肾性尿蛋白。也可通过扩张肾血管,降低肾毛细血管的阻力与出球动脉的压力,进而降低肾内高压,降低尿蛋白[23-24]。梁德平证实红花可显著延长肾组织细胞的缺氧存活时间,对抗异丙肾上腺素所致缺氧;抑制ADP和胶原诱导的体外及体内的血小板聚集,促使大鼠纤维蛋白酶溶解而抑制机体血栓形成[25]。现代研究证实水蛭可改善血液流变学,降低全血和血浆黏度,可改善凝血功能,降低血小板聚集率,抗炎、抗纤维化,改善肾功能等作用[26-27]。刘文雅、王曙东指出地龙具有抗凝血溶血栓的双重作用,可降压、降脂、增强机体免疫力、保肝护肾、抗氧化、抗炎等[28]。

2.3 *活血通络法与西医结合治疗* 现代医学治疗高血压肾病,多以降压药物为主,虽然血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂与钙离子拮抗剂的应用在一定程度上可以降压、降尿蛋白保护肾功能,但其效果不甚理想,尤其是在顽固性高血压、患者依从性较差、患者肾功能有一定程度的受损等情况下。张英将76例高血压肾病患者随机分为治疗组与对照组各38例,对照组予以常规西医治疗(予以卡托普利和氨氯地平口服,根据患者的血压情况调整剂量,最大量为卡托普利150 mg/d,氨氯地平10 mg/d,对血压控制欠佳者可加用倍他洛克和吲达帕安),治疗组在对照组的基础上加用中药益肾化瘀汤治疗(熟地黄20 g,丹参15 g,山茱萸15 g,桃仁10 g,红花10 g,牡丹皮10 g,茯苓10 g,泽泻10 g,益母草10 g,泽兰10 g,生大黄10 g,牛膝15 g,甘草5 g,肝火偏亢者加用天麻10 g,钩藤10 g,贫血者加阿胶10 g),通过观察比较两组治疗后的综合疗效及肾功能的变化,发现治疗组总有效率为86.8%,显著高于对照组之76.3%($P<0.05$);两组治疗后血肌酐、尿素氮比较,治疗组均优于对照组($P<0.05$),提示在西医常规治疗基础上加用中药益肾化瘀汤治疗,可有效改善高血压肾病患者的肾功能,提高疗效[29]。高红勤等将90例高血压肾病患者随机地分为对照组和治疗组,对照组予常规西药降压治疗,治疗组在对照组基础上加服中药健脾补肾方(含穿山龙、水蛭等活血通络之品),观察两组疗效及治疗前后尿蛋白、尿微量白蛋白、24 h尿蛋白定量、血尿素氮、肌酐及血、尿β_2-MG变化,发现治疗蛋白尿总有效率治疗组88%,显著高于对照组之50%($P<0.05$);微量白蛋白尿治疗总有效率治疗组81%,显著高于对照组之58%($P<0.05$);治疗组24 h尿蛋白、尿微量白蛋白、血清肌酐、尿素氮、血β2-MG治疗后均有显著下降,对照组仅尿微量白蛋白、血清肌酐有明显下降,治疗组24 h尿蛋白、尿微量白蛋白、血肌酐改善情况明显优于对照组($P<0.05$),提示常规西药降压联合中药健脾补肾方较单纯应用西药降压治疗高血压肾病疗效明显提升,可显著降低蛋白尿,改善肾功能[30]。王建军、赵鲁艳随机将108例高血压肾病患者分为对照组(苯那普利)和观察组(苯那普利+补肝益肾、活血通络中药),比较

两组患者的临床效果，结果显示对照组总有效率为74.07%，显著低于观察组之88.89%（$P<0.05$），提示中西医结合治疗高血压肾病的临床疗效较佳，值得推广[2]。

3 展　望

高血压肾病为导致终末期肾病的重要原因之一，随着科学技术的发展，中西医已在一定程度上融汇贯通，在西医降压基础上运用中医辨证论治的思想施以活血通络法对延缓肾脏病的进展具有显著疗效，值得在临床上推广应用。

参 考 文 献

[1] 杨进川，刘岩. 应用中西医结合的方法治疗高血压肾病的临床疗效观察[J]. 求医问药：下半月，2013，11(2)：746–747.

[2] 王建军，赵鲁艳. 中西医结合的方法治疗高血压肾病的临床疗效观察[J]. 中国实用医药，2014，9(10)：153–154.

[3] 江伟，文辉，唐静，等. 益气活血平肝汤治疗高血压肾病患者临床疗效及血同型半胱胺酸影响[J]. 辽宁中医药大学学报，2014，16(4)：5–7.

[4] 施志琴，黄美琴，麻志恒，等. 滋肾平肝息风汤治疗高血压肾病(肝肾阴虚)疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志，2013，19(1)：62–63.

[5] 张立平，王辉. 天麻钩藤饮加减配合西药治疗高血压肾病40例观察[J]. 实用中医药杂志，2014，30(8)：732–733.

[6] 张慧，周易，李火平，等. 黄芪联合厄贝沙坦治疗高血压肾病的疗效及机制研究[J]. 现代中西医结合杂志，2015，24(2)：158–160.

[7] 梁德平. 丹红注射液联合缬沙坦早期干预高血压肾病的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志，2015，24(1)：60–62.

[8] Yang BY，Zhang Y，Xu CY，et al. Effects of meteorological elements on admission rats of cerebral infarction patients with hepertensive–nephropathy from nine hospitals in Changchun city，Jilin Province[J]. Chinese Medical Journal，2013，126(10)：1934–1938.

[9] 欧恺怡. 中西医结合治疗高血压肾病62例[J]. 山东中医杂志，2012，31(4)：261–263.

[10] 张慧，周易，李火平，等. 黄芪联合厄贝沙坦治疗高血压肾病的疗效及机制研究[J]. 现代中西医结合杂志，2015，24(2)：158–160.

[11] 胡建强. 检测尿微量蛋白对高血压肾病早期诊断价值的探讨[J]. 天津医科大学学报，2007，(3)：433–435.

[12] Da Silva As，Dias LD，Borges JF，et al. Renal GIUTI reduction depands on angiotensin–converting enzyme inhibition in diabetic heper–tensive rats[J]. Life sciences，2013，26(8)：1547–1549.

[13] 田凯. 高血压肾病患者与脂质代谢特点的相关性分析[J]. 新疆医学，2014，44(4)：50–51.

[14] 何东明，符春晖，严华. 多种生化指标联合检测对高血压肾损害早期诊断的价值[J]. 中国临床新医学，2012，5(7)：613–616.

[15] 丁英钧，蔡冀民，潘莉，等. 慢性肾脏病“肾络淤阻”共有病机学说及临床意义[J]. 时珍国医国药，2011，22(3)：690–691.

[16] 蔡红凯. 乐文才教授分期治疗高血压肾病经验[J]. 国医论坛，2014，29(5)：41–42.

[17] 何永强. 温肾化痰方治疗高血压肾病所致早期慢性肾功能衰竭的疗效分析[J]. 中国医药指南，2013，11(28)：478.

[18] 甯海燕，唐成林，周裕婷，等. 电针刺激对自发性高血压肾病大鼠血压及血清胱抑素 C 的影响[J]. 内蒙古中医药，2014，33(1)：102–104.

[19] 刘雪梅，曹彤，武尚文，等. 阿魏酸钠对原发性肾病综合征血脂及血液流变学的影响[J]. 山东中医药大学学报，2010，34(5)：433–434.

[20] 杨莎，李桂. 阿魏酸钠对狼疮肾炎患者血脂及血液流变学的影响[J]. 河北医药，2012，34(10)：1497–1498.

[21] 姚锋. 阿魏酸钠联合低分子肝素钙治疗原发性肾病综合征的临床观察[J]. 中国医药指南，2010，8(2)：77–79.

[22] 喻晓东，林芳，李扬麟，等. 阿魏酸钠对糖尿病早期肾损害患者血浆内皮素–1、肾功能的影响[J]. 内科，2012，7(3)：227–229.

[23] 杨海燕，占焕平，陈华. 丹参酮与缬沙坦联合治疗高血压肾病疗效观察[J]. 实用医学杂志，2012，28(2)：340–341.

[24] 甯海燕，唐成林，周裕婷，等. 电针刺激对自发性高血压肾病大鼠血压及血清胱抑素 C 的影响[J]. 内蒙古中医药，2014，33(1)：102–104.

[25] 梁德平. 丹红注射液联合缬沙坦早期干预高血压肾病的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志，2015，24(1)：60–62.

[26] 苏斌，王志斌，宋程程，等. 水蛭、脉血康对急性血瘀模型大鼠血液流变学及凝血功能的影响[J]. 中医学报，2014，29(6)：842–844.

[27] 郭晓庆，孙佳明，张辉. 水蛭的化学成分与药理作用[J]. 吉林中医药，2015，35(1)：47–50.

[28] 刘文雅，王曙东. 地龙药理作用研究进展[J]. 中国中西医结合杂志，2013，33(2)：282–285.

[28] 刘文雅，王曙东. 地龙药理作用研究进展[J]. 中国中西医结合杂志，2013，33(2)：282–285.

[29] 张英. 中西医结合治疗高血压肾病76例临床观察[J]. 中医药导报，2011，17(1)：42–43.

[30] 高红勤，沈逸辛，唐安，等. 健脾补肾方对高血压肾病的干预作用研究[J]. 现代中西医结合杂志，2015，24(7)：685–687.

（收稿日期 2015–12–14）

·综 述·

中医特色治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究概况

高 萌 尹明新 柯剑林△
(山东中医药大学,山东 济南 250014)

中图分类号:R563.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)07-1353-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.028

【摘要】从针刺疗法、艾灸疗法、穴位贴敷、穴位注射、穴位埋线、康复治疗、综合疗法等方面对中医特色治疗慢性阻塞性肺疾病进行系统概述。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病 中医特色疗法 综述

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统的常见病、多发病,以持续存在气流受限为特征,气流受限不完全可逆,呈进行性发展[1]。随着全球气候的变异,人类生存环境的恶化,COPD 的发生率及其死亡率不断升高。WHO 预测到 2020 年,COPD 将会成为全球常见死亡原因的第 3 位,易患疾病的第 5 位[2]。现代医学治疗本病多从机械通气,控制性氧疗,使用支气管扩张剂,糖皮质激素及抗生素等方面入手。中医药治疗 COPD 无论是在稳定期还是急性加重期均可起到有效的辅助作用,在减少急性加重方面也有很好的疗效。因其效果明显,而逐渐被人们重视,笔者就近年来中医特色治疗 COPD 的研究概况,综述如下。

1 针刺疗法

万文蓉治疗 COPD 患者 36 例,采用平补平泻法,取膻中、风池、风府、定喘、风门、大椎、支沟、间使为主,伴咳嗽加合谷、列缺,伴流稀涕、打喷嚏、鼻塞者,加迎香、上星,留针 30 min 以上,每日 1 次,10 次为 1 疗程,最多 2 个疗程。结果显效 21 例,好转 5 例,控制 7 例,总有效率为 91.67%[3]。战文翔等取紫宫穴沿任脉向下进针透刺膻中穴和常规治疗 30 例与 30 例除常规治疗不用其他治疗对照。每日 1 次,每次留针 3 h,连续治疗 10 d。结果治疗前 2 组患者 6 min 步行距离差异无统计学意义;两组患者在治疗 10 d 后 6 min 步行距离差异有统计学意义;治疗 6 周后,两组患者 6 min 步行距离差异有统计学意义。提示在西药常规治疗基础上,粗针透刺穴位可明显增加患者 6 min 步行距离,进一步改善患者的运动耐力,且有较好的远期疗效[4]。

2 艾灸疗法

文幸等将 108 例患者按随机、对照原则分为对照组 55 例和治疗组 53 例。对照组行西药常规治疗,治疗组在对照组的基础上,配合艾炷灸背俞穴,取穴肺俞、心俞、肝俞、脾俞、肾俞,均双侧取穴。结果治疗组在中医证候"咳嗽""喘促"积分,治疗后 3 个月生活质量评分,减少急性发作次数方面优于对照组[5]。程爱萍等将 90 例 COPD 患者随机分成"热敏点"灸组、传统灸组和西医对照组各 30 例。"热敏点"灸采用在热敏点实施温和灸加西医常规的方法,传统灸组采用在传统辨证取穴实施温和灸加西医常规的方法。结果显示热敏点灸组的显效和有效人数分别为 11 例和 17 例,传统灸疗组显效和有效人数分别为 7 例和 20 例,西医对照组显效和有效分别是 3 例和 22 例,3 组总有效率分别是 93.33%、90.00%、83.33%。本研究结果说明,在热敏点上实施温和灸对 COPD 具有较好的治疗效果[6]。王湘雨将患者随机分为两组,治疗组在常规治疗的基础上加热敏灸治疗,对照组采用常规治疗,3 个月为 1 个疗程。结果显示治疗组肺功能、动脉血气和临床症状均有明显的改善,取得良好疗效[7]。吴艳松等将 60 例 COPD 急性加重期轻中度的患者随机分为治疗组和对照组,每组 30 例。对照组采用中医辨证论治,治疗组在辨证论治基础上加用热敏灸疗法。结果治疗组临床显控率、总有效率分别为 86.7%和 96.7%,与对照组相比,显控率(60%)有显著性差异[8]。

3 穴位贴敷

张曼选取急性发作期 COPD 患者 60 例,分成对照组和治疗组各 30 例。对照组给予常规治疗,治疗组在对照组的基础上加用了中药穴位贴敷治疗。穴位选取肺俞、膏肓,膻中、定喘,白芥子 30 g,细辛15 g 研末,用生姜调药粉呈糊状。每日 1 次,每次 10 min,7 d 为 1 疗程。结果治疗组症状改善显著,动脉血气分析观测指标变化更明显[9]。杨娅等通过比较中医学和现代医学

△通信作者(电子邮箱:1059818856@qq.com)

对冬病夏治及穴位贴敷的认识，得出冬病夏治穴位贴敷可以减轻肺系疾病的发作次数、发作程度，提高机体的免疫力[10]。陈新等采用对照组 30 例给予单纯 COPD 基本药物治疗，治疗组 30 例给予 COPD 基本药物加中药贴穴治疗。得出治疗组中医证候、呼吸相关量表评分、肺功能指标、疾病复发率均较对照组明显改善[11]。毛莉娜等治疗 53 例，在常规治疗基础上，每年夏天初、中、末三伏的第 1 天贴敷“三伏贴”治疗。结果表明“三伏贴” 对于 COPD 的患者肺功能下降有一定的延缓作用，并且这种作用随着治疗年限的增加而逐渐明显[12]。刘佳等收集稳定期慢性阻塞性肺疾病患者 60 例，分为“三伏贴”治疗组与安慰剂治疗组，每组 30 例。分别在入伏、初伏、中伏及末伏进行 4 次穴位贴敷，同一时间点，实验组较安慰剂组 CAT 评分、MRC 评分明显下降，生存质量评分明显上升[13]。邢筱华采用自制消喘散穴位贴敷与苦荞面膏穴位贴敷对照，结果消喘散贴敷对 COPD 稳定期患者免疫功能的调节具有良好的作用[14]。刘良丽等对 300 例 COPD 患者于三伏第 1 天给予穴位贴敷，总有效率为 87.33%，显控率为 70.67%，治疗前后住院天数、发作次数、第 1 秒用力呼气量占预计值得百分比(FEV_1)、第 1 秒用力呼气量与用力呼气量之比(FEV_1/FVC)均有显著改善[15-16]。

4　穴位注射

才江平等选取 COPD 急性加重期患者 360 例，随机分为 A、B、C 组。A 组给予决明碱茶碱、薯芋皂苷、莨菪溶液 2 mL 背部腧穴注射；B 组给予决明碱茶碱、薯芋皂苷、莨菪溶液 2 mL 肌肉注射；C 组给予二丙茶碱 0.5 g+甲泼尼龙 40 mg+0.9%氯化钠溶液 250 mL 静脉滴注。结果 A 组总有效率为 97.5%、B 组为 56.7%、C 组为 93.3%。说明背部腧穴药物注射治疗 COPD 急性加重期患者起效快、作用迅速，可有效改善其肺功能，缓解其临床症状[17]。危蕾等从理论研究、治疗药物、穴位选择、用药频率及疗程等方面说明了穴位注射疗法在 COPD 稳定期的防治方面取得了良好的疗效[18]。赵慧敏将 60 例 COPD 住院患者分成对照组和治疗组，对照组给予西医常规治疗，治疗组另予黄芪注射液穴位注射治疗，取穴肺俞、肾俞、天突、定喘、足三里、曲池、丰隆等，治疗组有效率为 90.0%，对照组为 73.3%[19]。张新莉治疗 65 例 COPD 患者，对双侧足三里穴位注射黄芪注射液各 1 mL，每天 1 次，5 次为 1 疗程，共治疗 3 个疗效，结果患者平均急性发作次数减少、患者的免疫细胞功能提高[20]。

5　穴位埋线

王湘雨将 140 例 COPD 患者随机分为两组，对照组采用常规治疗，治疗组另予穴位埋线法治疗，主穴：膻中、定喘、肺俞，配穴：咳嗽痰多者，配丰隆；脾气亏虚者，配脾俞、曲池、外关、足三里；肾虚者，配肾俞。治疗组有效率为 91.42%，对照组为 74.29%[21]。汤杰等将COPD 患者分为埋线组 40 例和对照组 41 例，埋线组予以穴位埋线治疗联合西医常规治疗，对照组予以西医常规治疗。穴位埋线治疗 COPD 患者可以减少 AECOPD 次数，特别是重度 AECOPD 次数，改善患者生活质量，其治疗机制可能与下调患者血清中 TNF-α 和 IL-8 水平有关[22]。王振伟等将 AECOPD 患者随机分为穴位埋线组和对照组。穴位埋线组有效率为 96.67%优于对照组的 76.67%，并在中医证候总积分方面改善较对照组更为明显[23]。

6　康复治疗

6.1　*运动疗法*　陈贵华等选取中重度 COPD 稳定期住院患者 122 例，随机分为实验组 62 例和对照组 60 例，两组在进行常规治疗基础上，实验组进行呼吸肌运动疗法和有氧运动疗法 1 年，结果显示，实验组康复后患者 MRC 评分较对照组和康复运动前明显降低，6 min 步行距离、生活质量均明显提高，效果优于对照组；实验组康复后肺功能较对照组无明显减损[24]。朱毅等将 78 例稳定期 COPD 患者分成五禽戏组 26 例、步行组27 例、对照组 21 例 3 组。结果表明在肺功能方面，五禽戏组和步行组都明显改善患者了 FEV_1、FEV_1%、FEV_1/FVC，且五禽戏组的疗效更加显著；在呼吸困难分级方面的症状指标，五禽戏组和步行组都能够明显改善患者呼吸困难分级，而五禽戏组呼吸困难分级的分布改变更为明显；在表现运动耐力 6 min 步行距离方面，五禽戏组和步行组都能够明显提高早期 COPD 患者的运动能力，两者疗效没有明显差异；五禽戏组和步行组均能够使早期 COPD 患者的过高 BMI 下降，但两者疗效无明显差异[25]。

6.2　*调摄情志*　徐欣欣等收集呼吸科老年 COPD 急性加重住院患者 68 例，通过 GDS，家庭情况调查表以问卷形式进行调查，结果 68 例患者中有抑郁症者 44 例，占患者总数的 64.7%，远高于正常老年人；同时 COPD 的严重程度与 GPS 评分呈显著正相关[26]。李霞通过综合医院焦虑/抑郁情绪测定表对医院 106 例 COPD 稳定期的患者进行测评，根据问卷，38.7%的患者存在不同程度的抑郁症状；抑郁组 FEV_1 和动脉血气氧分压较低，二氧化碳分压较高，两组比较差异有统计学意义。因此，在治疗身体疾病的同时，也应该注意心理疏导和干预[27]。

6.3　*疗养康复*　陈士昌等[28]对 32 例住院疗养康复的 COPD 稳定期患者进行训练有效咳嗽、呼吸锻炼、氧疗、自然疗养因子、心理与行为干预、营养指导等疗养康复治疗措施，疗程 8 周。最后的结果显示，COPD 稳定期患者疗养康复呼吸困难(Borg 评分)、运动耐力

(6MD)、ADL(Barthel 指数)均较治疗前明显改善,但肺功能疗养康复前后 FEV_1/FVC%、FEV_1 占预计值%未见明显改善[28]。杨芳英等选择 COPD 患者 60 例,病程>20 年,进行肺康复的健康宣教、运动训练、呼吸机锻炼、营养治疗、心理与行为干预治疗。结果患者治疗后肺功能、体质量指数差异无统计学意义;6MWD 明显增加,与治疗前比较差异有统计学意义;抑郁症状、焦虑症状减轻[29]。

7 综合疗法

7.1 *针灸结合拔罐疗法* 王玲玲等发现针灸拔罐治疗能改善 COPD 患者的血液流变学指标,提高免疫力,稳定或改善肺功能,提高患者生活质量[30]。

7.2 *穴位按摩合拔罐* 张福英等将 98 例 COPD 病例分为治疗组和对照组,对照组给予吸氧、抗感染对症治疗;治疗组在对照组基础上加穴位按摩与拔罐。治疗组显效率 69.4%,对照组 49.0%,治疗组优于对照组[31]。

7.3 *针刺配合有氧运动* 郭泳梅等采用针刺配合有氧运动训练进行治疗 COPD 稳定期患者,针刺两日 1 次,7 次为 1 个疗程。所有患者均进行 2 个疗程治疗,共 14 次。每次针刺治疗后进行 1 次有氧运动训练,共 6 周。得出结论为针刺配合有氧运动训练能改善患者生活质量[32]。洪涛选取 80 例 COPD 患者分为观察组与对照组各 40 例,对照组给予常规西医治疗,观察组在对照组的基础上给予针刺配合康复训练治疗。结果显示,观察组的总有效率为 92.5%,低于对照组的 75.0%[33]。贾杰选取稳定期 COPD 患者 66 例随机分为针刺治疗组、康复治疗组、针刺康复治疗组各 22 例,在使用常规西药的基础上分别加上以上 3 种治疗方法。共治疗 100 d,与治疗前后各测肺功能 1 次并做日常生活能力的评价。结果治疗后针刺组、康复治疗组肺功能有明显改善,而针刺康复治疗组肺功能改善极其明显,且针刺康复治疗组与针刺组、康复治疗组治疗后肺功能比较也有明显改变。说明针刺治疗、康复治疗均能改善 COPD 患者的肺功能,但是针刺配合康复协同治疗表现更为显著[34]。

8 小 结

通过整理分析以上的文献报道发现治疗慢性阻塞性肺疾病的方法众多,有效率多高达 90%以上,起效快且副作用较少。说明了中医治疗 COPD 确有效果,并且作为适应社会发展需要的重要治疗手段,具有简单、高效、安全的优势,值得应用和推广。但是,目前中医对于 COPD 的治疗研究还不够深入,很多治疗方法尚未有统一的标准,需要中医药临床工作者加强此项工作的研究意识和加强研究力度,以期对 COPD 的中医特色治疗达到更高水平,从更大程度上减轻患者的痛苦和负担。

参 考 文 献

[1] 中华医学会呼吸病学会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):1–10.

[2] Barnes PJ. Medical progress: chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl JMde,2000,343:269–280.

[3] 万文蓉. 宣散方针灸治疗慢性阻塞性肺疾病 36 例临床研究[J]. 光明中医,2007,22(3):40–41.

[4] 战文翔,王德敬,吴爱芳,等. 穴位透刺对加重期慢性阻塞性肺疾病患者耐力的影响[J]. 中华针灸电子杂志,2014,3(4):158–161.

[5] 文幸,陈楚云,梁美爱. 艾炷灸背俞穴对慢性阻塞性肺病稳定期患者生活质量的影响[J]. 世界中医药,2013,8(6):658–660.

[6] 程爱萍,舒长兴. “热敏点“灸治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究[J]. 中华中医药学刊,2011,29(6):1355–1357.

[7] 王湘雨. 热敏灸治疗慢性阻塞性肺疾病的临床疗效观察[J]. 中医临床研究,2011,3(19):11–13.

[8] 吴艳松, 张元兵. 热敏灸治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究[J]. 中医药通报,2011,10(2):47–49.

[9] 张曼. 中药穴位贴敷治疗急性发作期慢性阻塞性肺疾病 60 例[J]. 河南中医,2014,34(7):1338–1339.

[10] 杨娅,刘广霞,陈赟,等. “冬病夏治”穴位敷贴防治肺系疾病的机理探讨[J]. 针灸临床杂志,2009,25(8):38–40.

[11] 陈新,毛兵,车德亚,等. “冬病夏治”中药穴位贴穴治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(6):1072–1074.

[12] 毛莉娜,罗光伟,万军,等. “三伏贴“对 COPD 稳定期患者预后影响[J]. 光明中医,2014,29(8):1682–1683.

[13] 刘佳,张春玲,徐德祥. “三伏贴“对慢性阻塞性肺病系统炎症的影响[J]. 现代生物医学进展,2014,14(21):4123–4126.

[14] 邢筱华. 冬病夏治穴位贴敷对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者免疫因子的影响[J]. 陕西中医,2014,35(8):949–951.

[15] 刘良丽,朱晓龙,刘亿淑,等. 冬病夏治治疗慢性阻塞性肺疾病 300 例临床观察[J]. 新中医,2011,43(2):116–118.

[16] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病(COPD)防治指南(2007 修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2007,1(30):8–17.

[17] 才江平,曲娜,马佑平,等. 背部腧穴药物注射治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床疗效研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2014,22(9):25–26.

[18] 危蕾,杨佩兰,汤杰,等. 穴位注射法治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病临床研究概况[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(10):103–105.

[19] 赵慧敏. 穴位注射治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J]. 湖北中医杂志,2013,35(2):66.

[20] 张新莉. 足三里注射黄芪注射液对减少慢性阻塞性肺疾病急性加重次数的影响[J]. 四川中医,2013,31(8):155–156.

[21] 王湘雨. 穴位埋线疗法治疗慢性阻塞性肺疾病 70 例[J]. 中医研究,2012,25(7):61–63.

[22] 汤杰,陈路军,李璟,等. 穴位埋线治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究及其对患者血清 TNF–α,IL–8 的干预作用[J].

辽宁中医杂志,2011,38(3):523–525.
[23] 王振伟,杨佩兰,翁凤钗,等. 穴位埋线治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床疗效观察[J]. 中国中医急症,2012,21(6):863–865.
[24] 陈贵华,周向东,胡晓,等. 运动疗法改善慢性阻塞性肺疾病患者的生活质量和肺功能[J]. 中南大学学报:医学版,2011,36(7):682–686.
[25] 朱毅,李凝,金宏柱. 五禽戏早期干预对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者的影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2010,12(6):107–109.
[26] 徐欣欣, 李萍. 老年慢性阻塞性肺疾病住院患者抑郁相关因素分析[J]. 河南职工医学院学报,2012,24(3):302–303.
[27] 李霞,宋莹,李春媛. 慢性阻塞性肺疾病患者焦虑抑郁的临床调查[J]. 医学综述,2012,18(1):156–157.
[28] 陈士昌,鞠新河,李艳萍. 疗养康复对 COPD 稳定期患者的疗效观察[J]. 中国疗养医学,2009,18(12):1076–1078.
[29] 杨芳英, 孙圣华. 康复治疗对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能及 6 min 的步行距离的影响[J]. 中国当代医药,2013,20(28):195–196.
[30] 王玲玲,贾卫华,杨杰,等. 针灸、拔罐治疗慢性阻塞性肺疾病研究进展[J]. 河北中医,2013,35(7):1095–1096.
[31] 张福英,张玲莉,周林水. 穴位按摩合拔罐对慢性阻塞性肺疾病急性期排痰的作用[J]. 浙江中医杂志,2010,45(9):658.
[32] 郭泳梅,童娟,姚红. 针刺配合有氧运动训练对稳定期慢性阻塞性肺病患者生活质量的影响[J]. 针灸临床杂志,2013,29(8):3–5.
[33] 洪涛. 针刺配合康复训练治疗慢性阻塞性肺病的临床观察[J]. 中医中药,2012,32(10):260–261.
[34] 贾杰. 针刺配合康复训练治疗慢性阻塞性肺病 66 例[J]. 陕西中医,2004,25(12):1125–1126.

(收稿日期 2015–11–25)

(上接第 1349 页)

制尚不完全明确，这在一定程度上限制了中药的进一步应用。但随着中医辨证论治的逐渐统一，多中心合作临床研究的进行,基础实验研究的广泛开展,临床评价标准的规范化,中药作用机制的深入研究,中药用于混合痔术后的疗效将进一步提高，从而在混合痔术后发挥更大的作用。

参 考 文 献

[1] 李洋. 痔术后中医气血辨证的临床应用研究[D]. 广州:广州中医药大学,2014.
[2] 张悦,魏志军,廖颖婴,等. TST 加微创手工处理术结合中医辨证施治治疗环状混合痔的临床观察[J]. 中华中医药学刊,2012,30(4):857–859.
[3] 邢丽丽,杜飞,李燕,等. 辨证施膳对痔疮患者术后恢复的临床观察[J]. 中医药信息,2012,29(5):81–82.
[4] 任毅,马树梅,李远. 黄芪颗粒对痔术后创面愈合的疗效观察[J]. 北京中医药,2011,30(1):12–13.
[5] 向昌桥. 四妙汤治疗湿热下注混合痔术后并发症随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2014,28(8):36–38.
[6] 杨静. 探讨中药熏洗坐浴联合七叶皂苷钠治疗混合痔术后创面水肿和疼痛的效果[J]. 北方药学,2015,12(8):151.
[7] 王金环, 朱其恩. 混合痔术后患者中药液坐浴时间对康复的影响[J]. 四川中医,2013,31(4):120–121.
[8] 郑德,沈德海,应光耀,等. 促愈熏洗方不同浓度和熏洗时间对痔术后并发症疗效的影响[J]. 上海中医药大学学报,2012,26(3):54–57.
[9] 杨关云,王丽玉,何美玉,等. 中药坐浴温度对混合痔术后疗效的影响[J]. 新中医,2013,45(8):69–70.
[10] 邹文芹,孙启荣,姚迪. 中药苦参汤湿敷与熏洗坐浴对混合痔术后切口愈合的效果比较[J]. 结直肠肛门外科,2015,21(81):81–83.
[11] 王旭昀,张宏,孙占学,等. 熏洗疗法在中医外科疾病应用研究进展[J]. 中华中医药学刊,2015,33(1):146–148.
[12] 何剑平, 张锡滔. 中药分期外用促进痔瘘术后愈合的探讨[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(12):1514–1515.
[13] 彭军良,姚向阳,沈冬晓. 敛痔散外敷治疗混合痔外剥内扎术后 150 例临床观察[J]. 上海中医药杂志,2011,45(7):55–57.
[14] 陆德铭,陆金根. 实用中医外科学[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,2010:320.
[15] 彭军良,姚向阳,沈冬晓. 自动痔疮套扎术合麝香痔疮栓纳肛治疗混合痔 30 例临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2011,6(7):596–597.
[16] 夏友光,令狐庆. 针灸治疗肛肠疾病研究[J]. 长春中医药大学学报,2012,28(3):457–459.
[17] 李莉,鲁林源,朱赟,等. 长强穴埋线干预混合痔术后肛门部疼痛的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志,2015,10(10):1421–1423.
[18] 彭军良, 陈丽芬. 耳穴按压治疗混合痔外剥内扎术后尿潴留 100 例[J]. 河南中医,2015,35(9):2261–2262.
[19] 冯祥荣. 黄秦汤保留灌肠用于混合痔术后的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学,2014.
[20] 陆洪宁,康述萍,刘晓梅,等. 中医药在痔病术后并发症中的应用[J]. 长春中医药大学学报,2013,29(1):104–105.
[21] 冯群虎,冯桂成,林鸿成,等. 中药内服外洗治疗混合痔术后的疗效观察[J]. 陕西中医学院学报,2014,37(6):67–68.
[22] 刘国军. “丹黄合剂”热敷结合电针疗法治疗混合痔术后疼痛的疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2015,34(11):104.

(收稿日期 2015–12–31)

·综 述·

中西医诊治H型高血压的研究进展

周 翔[1] 熊秀林[2] 顾 宁[3△]
(1.南京中医药大学,江苏 南京 210029;2.江西中医药大学,江西 南昌 330000;3.南京中医药大学第三附属医院,江苏 南京 210001)

中图分类号:R544.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)07-1357-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.029

【摘要】H型高血压是指伴同型半胱氨酸血症升高的原发性高血压。近年来,H型高血压的患病率呈不断增长的趋势,许多临床研究提示:高同型半胱氨酸血症是心脑血管疾病的独立危险因素之一。本文从中西医角度综述H型高血压的诊断与治疗进展。

【关键词】 H型高血压 同型半胱氨酸 进展

我国高血压患者的同型半胱氨酸(Hcy)水平明显增高,这类原发性高血压合并高同型半胱氨酸血症(Hhcy)的称为H型高血压[1]。流行病学调查表明,心脑血管常见危险因素中,中国人群高血压、高血糖、高胆固醇的患病率均明显低于美国,但Hcy水平则较美国人群高出50%[2]。已证实高同型半胱氨酸血症是动脉粥样硬化(AS)、急性心肌梗死、脑卒中、冠状动脉病变、外周血管病变等发病的独立危险因子[3]。现从中西医角度分别综述H型高血压相关研究进展。

1 H型高血压的中医药研究进展

1.1 Hcy与高血压相关的病因病机进展 依据H型高血压其临床表现及病理演变,多可归纳于中医学“眩晕”“胸痹”“中风”等病证中。较多文献认为Hcy水平升高多与肾、脾、胃的功能失调有关。王新陆[4]提出“血浊论”,认为血浊可导致痰、瘀、毒等病理产物的产生,痰浊、瘀血、毒邪互阻于脉,为发病之标;脏腑功能失调为病之本,可累及心、肝、脾、肾多个脏腑,本虚标实相互影响,致使病变迁延难愈。郝雅文[5]提出的“络病理论”指出,高血压可以表现为络中气虚、血虚,络中血虚、浊毒内蕴。痰浊、血瘀导致血液运行不畅,气血津液运行失常,认为“气虚痰瘀”是H型高血压的主要病机。

1.2 H型高血压与中医证型的相关性研究 H型高血压的分型是近年来中医药研究的热点,也是目前缺乏“一致”认可的问题之一,有些学者如唐娜娜等[6]根据《中药新药治疗高血压病的临床研究指导原则》为主并参考临床经验,分为肾虚血瘀、痰湿壅盛、阴虚阳亢、肝火上炎、气血亏虚及肝肾阴虚证,研究200例门诊、住院的H型高血压患者,采用荧光偏振免疫分析法(FPIA法)测定血浆Hcy水平,发现其中肾虚血瘀证收缩压负荷均高于痰湿壅盛证、阴虚阳亢证、肝火上炎证、气血亏虚证、肝肾阴虚证,并提示肾虚血瘀最为危害。王强等[7]研究显示480例H型高血压患者中医证型以阴虚阳亢型为主,其次为肝火亢盛型、痰湿壅盛型、阴阳两虚型。现有的文献报道提示各中医证型与Hcy含量并无完全一致对应的依据,但遵循中医学“辨证论治,同病异治”的核心思想,临床显示中医药治疗H型高血压在降低Hcy水平、改善症状、缓解并发症发生等优势得以充分体现。

1.3 单味中药及有效成分干预 既往实验证明单味中药及提取物能降低血Hcy,达到预防H型高血压作用。王淑丽等[8]发现大蒜素可降低大鼠的Hcy水平,且具有不同程度抑制血小板黏附、抗血小板聚集、降低血浆纤维蛋白原、提高纤溶酶活性、扩张血管、降低血压、清除自由基、抗脂质过氧化、降低血脂、保护血管内皮、防治AS等多重作用。陈威等[9]通过大鼠实验观察到与对照组比较,天花粉可明显降低脑缺血再灌注损伤时Hcy含量。其他多项研究表明[10-11]苦碟子、葛根素均能不同程度降低Hcy水平。

1.4 中药复方干预 近些年,中医复方对于H型高血压的治疗研究并不多,主要是以降低血压、降低Hcy浓度为指标。有刘红权等[12]实验研究证明犀角地黄汤能够有效干预瘀热型H型高血压模型大鼠的TNF-α、IL-6等炎症介质因子;王俅俅等[13]将63例门诊H型高血压患者分为治疗组(黄连温胆汤治疗)与对照组(依那普利治疗)对比研究,发现黄连温胆汤不仅具有降压作用,而且具有降Hcy及调脂作用。贾红娥等[14]临床观察发现清脑汤(陈皮10 g,半夏10 g,茯苓12 g,

△通信作者(电子邮箱:guning@mef-mail.com.cn)

甘草 6 g,天竺黄 10 g,胆南星 6 g,石菖蒲 10 g,郁金 10 g)可明显改善原发性 H 型高血压患者的临床症状及血压,同时有效降低 Hcy 水平。有临床研究[15-16]显示益肾活血胶囊(枸杞子、黄精、黄芪、丹参、川芎、水蛭、大黄、黄连、瓜蒌皮)、水蛭滴丸同时联合血栓通能够有效降低 H 型高血压伴心脑肾并发症患者的血液黏稠度、降低血浆 Hcy 浓度,且副作用小。

2　H 型高血压的现代医学研究进展

2.1　*H 型高血压的认识*　正常空腹状态下,Hcy 血浆浓度为 5~15 μmol/L(通常指总 Hcy 浓度),遗传或获得性因素使得 Hcy 浓度持续高于正常值, 即称为 Hcy (Homocysteine)。目前的研究概括 Hhcy 浓度之影响因素有:1)遗传因素。2)营养因素。3)其他影响因素:药物(如抗癫痫药物、免疫抑制剂、噻嗪类利尿药等均可升高血浆 Hcy 水平)、某些疾病(肾功能不全、肝病、糖尿病、系统性红斑狼疮、甲状腺功能低下、恶性肿瘤、恶性贫血、银屑病等,均会使血浆 Hcy 升高)、性别与年龄因素(40 岁以前 Hcy 水平保持相对稳定,以后血浆 Hcy 水平随年龄增大而逐渐升高, 男性血浆 Hcy 浓度高于女性);4)某些不健康饮食习惯、饮食偏嗜等。

2.2　*H 型高血压的危害机制*　Hcy 作为心血管事件中新发现危险因素, 得到国内外的大多数学者关注研究,目前尚不清楚其确切的致病机制,可能的机制有:1)Hcy 与血管平滑肌的增生:国外已有研究[17]证实血清 Hcy 水平升高可使血管内皮细胞受损,促进血管平滑肌生成, 易于动脉粥样硬化的形成。大量的实验得出结论: 同型半胱氨酸具有促血管平滑肌细胞增殖的作用, 其增殖程度与同型半胱氨酸的作用时间及浓度呈正相关 [18], 尤其是静止期的血管平滑肌细胞(VSMC)大量增殖及合成,引诱 VSMC 大量分泌纤维蛋白,同时抑制内皮细胞的生长;2)亦有学者发现[19]高 Hcy 血症可加剧葡萄糖的直接作用及氧化修饰后的葡萄糖产生的氧自由基对血管内皮细胞损伤, 产生过量的氧自由基,从而氧化修饰低密度脂蛋白,诱发动脉粥样硬化的形成;3)免疫炎症机制:胡兆霆等[20]通过研究证实颈动脉的程度与炎症反应的程度呈正相关,H 型高血压患者更易发生颈动脉结构与功能损害的机制,可能与亚临床炎症、高同型半胱氨酸血症对高血压的协同作用有关联。高血压的炎症反应对内皮细胞本身具有损害作用,高 Hcy 浓度使得内皮细胞依赖性血管的炎症反应性减弱,可能导致血管阻力增加。4)氧化应激反应:研究证实,Hcy 可通过激发诱导型 NO 合酶(I-NOS)达到影响 NO 的生物利用度,彭红艳等[21]通过培养人脐内皮细胞株,发现随 Hcy 剂量增大和接触时间延长,NO 的总含量是呈下降趋势的。5)血栓前状态:有学者[22]发现高 Hcy 的患者较之正常的 Hcy 患者表现为促凝血作用增强,而康宁促纤溶作用降低,可能与直接或间接导致血管内皮细胞损伤, 促进血管平滑肌细胞增殖,影响低密度脂蛋白氧化,增强血小板功能,促进血栓形成有关。通过上述机制,高 Hcy 血症在高血压造成内皮细胞的损伤基础上, 继续形成 “瀑布效应”造成血管顺应性下降,动脉粥样硬化加速形成,进而诱发各种心脑血管疾病的发生。

2.3　*H 型高血压的危害性*　H 型高血压的危害性在于二者的协同作用, 具体体现在高血压并发症。除已知的 H 型高血压是最容易诱发脑卒中外,不仅医学理论中得到证实,临床观察中也得到相应的证据。如血管性痴呆,高血压与 Hcy 均被提示是促进血管动脉粥样硬化[23],而血管性疾病恰恰是认知功能减退的首要危害因素。另外,有研究[24]指出 Hcy 是冠心病的独立危险因素, 同时大胆假设在未知任何危险因素的急性心肌梗死患者中, 高同型半胱氨酸血症的风险大于其他危险因素。左希宏等[25]根据 Hcy 浓度将原发性高血压患者 123 例分成 H 型高血压组与单纯高血压组,分别测定血清 Hcy、血半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C、尿微量白蛋白,发现两组有显著差异,认为 H 型高血压是早期肾损害的独立危险因素。但也并非尽是危害,近年来,有国外文献报道[26]在高胆固醇血症大鼠模型实验中发现 Hcy 能显著改善胆固醇诱导的炎症反应和血脑屏障破坏,而不是加重记忆障碍,其中机制可能涉及组织型纤溶酶原激活物相关。上述研究提示对于 H 型高血压的早期积极干预治疗是必要的, 同时了解动脉硬化与 Hcy 的机制将有助于我们对心脑血管疾病的预防。

2.4　*H 型高血压的西医治疗*　徐希平研发的“依那普利叶酸片”复方制剂既可以降低血压又可以降低 Hcy,为我国控制 H 型高血压和预防脑卒中提供了重要一手段。在高血压的理论基础上,有学者[27]观察 β 受体阻滞剂治疗对高血压患者 Hcy 水平的影响,发现琥珀酸美托洛尔治疗能显著降低高血压患者血浆 Hcy 水平,尤其是女性。同时,在探索 Hcy 的代谢途径的基础上, 补充维生素 B 和叶酸可降低 H 型低血浆 Hcy,如谷物绿色蔬菜等通过健康的生活方式来实现防治的目的。又有学者在了解 Hcy 损害内皮细胞机制的基础上,研究[28]异黄酮发现其可以抑制 Hcy 所致的细胞毒性、凋亡、及神经毒性作用,损伤和神经毒性作用,对 Hcy 损伤血管内皮细胞具有显著保护作用。此外,近些年,有研究[29-30]表明人参苷、阿托伐他汀钙可以降低 Hcy 浓度;有学者[31]提出利用机体内源性 Hcy 生物效应拮抗剂,如牛磺酸、硫化氢和 MT(金属硫蛋白)均可能是防治 Hcy 所致心血管疾病的新策略。上述的治疗策略都取得初步的成效,然笔者认为,H 型高血压的发生属于原发性高血压的特殊类型, 其亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)C667T 基因突变是导致Hcy 代谢途径

的增多的根源,未来的基因治疗方案才是“根治”手段。

3 讨论与展望

近年来，高血压和 Hcy 的相关性研究越来越多。从目前研究来看，现代医学以 ACEI 类降压药联合叶酸为 H 型高血压首要治疗手段。从当前的文献来看,H 型高血压的分子水平作用机制解释较为有限，尤其是中医药方面，实验研究文献相对较少，使得中医药的“多靶点、多环节、多途径”作用特点不能充分发挥,同时缺乏相应的中医证型的动物模型，单一的提高半胱氨酸血浓度,不一定符合临床的病理改变,正确建立动物试验模型和中医证型的结合，能够很好的突出中医的特色治疗。目前国内未展开多样点、大样本的中医药治疗 H 型高血压的临床试验，其中医证型的标准化、客观化、规范化仍然缺乏公认,尚需进一步扩大样本量总结归纳。Hhcy 的防治非常重要,如何发挥中医学“治未病”特色、如何有效地“既病防变”,值得深思。临床应当及早检测高血压患者外周血 Hcy 的水平,注重监测和干预，这将有助于预防心脑血管合并症的发生、发展。中药“多靶点、多途径、多环节”的作用特点,以及中西医结合的技术优势将具有广阔的研究价值及应用前景。

参 考 文 献

[1] 孙宁玲,范芳芳,赵连友. 高同型半胱氨酸一高血压综合干预的新重点[J]. 中国医学杂志:电子版,2011,3(3):18.

[2] Lonn E,Yusu F,Arnold MJ,et al. Homocysteine Lowering with folic acid and B vitamins in vascular diease[J]. N Engl J Med,2006,354(45):1567-1577.

[3] 耿彬,常林,杜军保,等. 防治高同型半胱氨酸血症的新策略[J]. 北京大学学报,2005,37(2):215.

[4] 王新陆. 论“血浊”与“治未病”[J]. 天津中医药,2008,25(3):177-180.

[5] 郝雅文. H 型高血压中西医进展[J]. 长春中医药大学学报,2012,6(28):555-556.

[6] 唐娜娜,方险峰,刘中勇. H 型高血压与中医证型的相关性及其动态血压特点研究[J]. 中国中医科学院,2015,18(11):1240-1241.

[7] 王强,何劲松,王庆高,等. H 型高血压与中医证型的相关性探讨[J]. 辽宁中医杂志,2011,38(11):2226-2227.

[8] 王淑丽,刘德山,郭瑞臣,等. 大蒜素对大鼠血清高半胱氨酸水平的影响[J]. 山东大学学报:医学版,2006,44(4):389-391.

[9] 陈威,王红,张思为. 天花粉对脑缺血再灌注大鼠高同型半胱氨酸血症的影响[J]. 中国中医急症,2011,20(2):275.

[10] 胡德奇,孙倩,张建军,等. 苦碟子对高同型半胱氨酸血症细胞凋亡的影响[J]. 中国医药导报,2013,10(9):23-24.

[11] 张爱鹏,张华珊,张爱雄. 葛根素对冠心病患者血粘度及同型半胱氨酸影响观察[J]. 中国实用医药,2012,7(30):155.

[12] 刘红权,黄厚才,钟荣玲,等.犀角地黄汤对瘀热证 H 型高血压大鼠 TNF-α、IL-6 及血液流变学的影响 [J]. 南京中医药大学学报,2013,29(5):452-453.

[13] 王俅俅,徐京育. 黄连温胆汤治疗 H 型高血压临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(2):147-148.

[14] 贾红娥，杨旭丽. 清脑汤治疗 H 型高血压的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志,2013,20(2):105-106.

[15] 来丽萍,张继东,李丽珍,等. 益肾活血胶囊对高同型半胱氨酸致兔血管平滑肌细胞核因子活化及血管细胞黏附分子表达的影响[J]. 上海中医药大学学报,2008,22(1):45.

[16] 刘霞，呼亚玲. 水蛭滴丸对急性脑梗死病人血清同型半胱氨酸含量的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2007,5(12):1240-1241.

[17] van wagoner DR. Is hpmocysteinea mediator of atrial dysfunction or just another marker of endothelial dysfunction[J]. Europace,2008,10(8):899-900

[18] 张静，徐会圃. 同型半胱氨酸诱导平滑肌细胞致动脉粥样硬化的研究[J]. 滨州医学学报,2010,33(1):45.

[19] Gillum R. Distribution of serum total homocysteine and its association with diabetes and cardiovascular risk factors of the insulin resistance syndrome in Mexican American men: The Third National Health and Nutrition Examination Survey [J]. Nutr J,2003,2(1):2-6.

[20] 胡兆霆,侯庆臻,赵素玲,等. H 型高血压患者颈动脉结构与功能变化及与亚临床炎症的相关性[J]. 南方医科大学学报,2012,32(2):1175-1176.

[21] 彭红艳,常青,唐海兰,等. 同型半胱氨酸对血管内皮细胞骨架与内皮细胞的功能影响[J]. 临床心血管杂志,2010,11(26):859-860.

[22] 费鲜明,卢飞凤,吴建国. 中老年高血压患者同型半胱氨酸水平与血栓前状态水平[J]. 中国临床保健杂志,2009,4(12):337-338.

[23] Kim G,Kim H,Kim KN,et al. Relationship of cognitive function with B vitamins status,homocysteine,and tissue factor pathway inhabitor in cognitively impaired elderly's:across-sectional[J]. JAD,2013,33(3):853-862.

[24] Omer Akyurek,Eredm Akbal,Fahri Gunes. Increase in the risk of ST Eleveation Myocardial infraction is associated with homocysteine levels[J]. Archives of medical Reaserch,2014,6(45):501-506.

[25] 左希宏,张会珍,王景俊. H 型高血压与早期肾损害的相关性分析[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2015,9(7):1114.

[26] Michael Pirchl,Celine Ullrich,Brabara Sperner-unterweger,et al. [J]. Molecular and Cellular Neuroscience,2012,4(49):456-463.

[27] Ilyas Atar,Mehmet Emin Korkmaz,Senoi Demircan,et al. Beta blocker effects on palsma homocysteine levels in patient with hypertension[J]. Atherosclerosis,2005,2(181):399-402.

[28] Sledzinski T,Goylce E,Smolenski RT,et al. Decreased serum betaine concentrations in patienets after bariatric surgey[J]. Obes surg,2011,21(10):1634.

[29] Lan TH,Xu ZW,Wang Z,et al. Grinsenoside RBL prevents Homocysteine induced endotheial dysfunction Via PBK/AKT activation and PKC inhibition[J]. Biochen Pharmacol,2011,

82(2):148.
[30] Bao XM, Wu CF, Lu CP. Atorvastation inhibits homocysteine-induced oxidative stress and apotosis in endothelial progenitior cells involing Nox4 and P38 MARK[J]. Atherisclerosis, 2010, 210(1):114.
[31] 陈倚玲. H 型高血压的机制与防治[J]. 中国全科医学, 2015, 18(11):1229-1230.

(收稿日期 2015-12-16)

(上接第 1299 页)

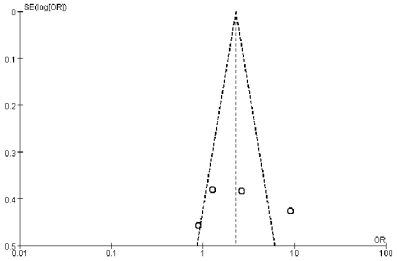


图 4　脉平片组对心绞痛症状改变的的漏斗图

3 讨　论

3.1　*本研究的结果*　根据 Meta 分析的方法选取的文献进行数据处理, 根据 Z=3.58(P = 0.0003), 表明脉平片治疗冠心病心绞痛在心绞痛改善方面更具有疗效, 根据 Z=4.24(P < 0.00001), 表明脉平片治疗冠心病心绞痛在心电图改变方面更具有疗效, 说明在治疗冠心病心绞痛有效, 并且比较安全。

3.2　*本研究结果的局限性*　所选取的文献的 Jadad 评分均为 2 分, 具有较低的文献质量, 所选取的文献均为 RCT, 但是对 RCT 的方案设计很少描述、如何随机都没有叙述, 虽然应用了随机方法, 但是根据提供的方案不能分析是不具有科学性和合理性。在临床研究期未发生不良表现, 从长远的角度看对人体是否存在不良影响需进一步观察。尽管通过 Meta 分析的结果说明脉平片治疗冠心病心绞痛具有良好的疗效和安全性, 但 Meta 分析也存在一定的缺点。RCT 方案科学合理, 并且规模较大, 中心较多的研究是 Meta 分析不能替代的。所以在进一步研究中科学的设计方案, 严谨的 Meta 分析方法才能得出科学的结论, 更好的指导临床。因为 Meta 分析是对所选取的文献进行的再次数据统计处理, 有可能出现偏倚, 因此临床研究中充分掌握 Meta 分析的方法并科学地应用于临床[14]。分析发表偏倚经常用到漏斗图, 发表偏倚存在的时候, 漏斗图呈现出不对称分布, 笔者观察了 RevMan5.3 软件制作漏斗图(图 2, 图 4), 从中能够看到选取的资料具有一些偏倚[15-16]。

参 考 文 献

[1] 王吉耀. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006:276-277.
[2] 高润霖. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管痛杂志, 2001, 29(12):7l0-725.
[3] 楼锦英. 中药降脂研究现状[J]. 浙江中医学院学报, 2002, 26(5):79-80.
[4] 张春, 田维君. 脉平片治疗高血脂症的临床观察[J]. 现代医药生, 2009, 25(1):3261- 3262.
[5] 贺运河, 陈镜合. 中药抗心肌缺血-再灌注损伤作用的机制研究现状[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2(3):165-167.
[6] 1980 年全国内科学术会议关于冠状动脉心脏病命名及诊断标准[J]. 中华内科杂志, 1981, 20(4):253-255.
[7] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见心脑血管疾病诊治指南[M]. 北京:北京科学技术出版社, 2000:59-60.
[8] Sackett DL, Clarke M, Oxman AD, et al. Cochrane reviewers, handbook 4.2, in renew manager[M]. Versions 4.2.Oxford, England:The cochrane collaboration, 2002:13-36.
[9] Jadad AR, Moore A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1):1-12.
[10] 李松美. 脉平片治疗稳定型心绞痛 60 例临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(32):3947-3948.
[11] 陈勇. 脉平片治疗冠心病心绞痛的临床疗效观察[J]. 药学实践杂志, 2005, 23(4):216-218.
[12] 李桂珍, 杨春娥, 高苏莉, 等. 脉平片治疗冠心病心绞痛的临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2003, 10(9):40-41.
[13] 朱亚萍, 窦友义. 脉平片治疗冠心病心绞痛 113 例疗效分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2003, 10(5):57-58.
[14] Tonelli MR. The limits of evidence based medicine[J]. Respir Care, 2001, 46(12):1435-1440.
[15] Matthias Egger, George Davey Smith, Martin Schneider, et al. Bias in Meta-analysis detected by a simple, graphical test[J]. British Medical Journal, 1998, 315:629-634.
[16] Derrick A Bennett, Nancy K Latham, Caroline Stretton, et al. Anderson capture-recapture is a potentially useful method for assessing publication bias[J]. Journal of Clinical Epidemiology, 2004, 57:349-357.

(收稿日期 2016-04-08)

·临床观察·

参芪复瘫汤联合平衡舒筋手法治疗中风后手痉挛的临床观察*

李先进[1] 王瑾茜[2]
(1.海南省海口市人民医院,海南 海口 571100;2.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208)

中图分类号:R255.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)07-1361-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.030

【摘要】目的 观察参芪复瘫汤联合平衡舒筋手法治疗缺血性中风后手痉挛气虚血瘀证的临床疗效。**方法** 将 140 例中风后手痉挛患者随机分为治疗组和对照组,各 70 例。两组均予以脑梗死常规治疗,对照组配合康复训练,治疗组配合平衡舒筋手法并口服参芪复瘫汤。**结果** 治疗 2 个月后,两组肢体活动功能均较治疗前明显改善,但治疗组 F 波较对照组波幅及潜伏期降低、次数减少($P<0.05$ 或 $P<0.01$);治疗组神经功能缺损评分(NIHSS)积分明显低于对照组,上肢功能评分明显高于对照组,总体疗效也优于对照组($P<0.01$)。**结论** 参芪复瘫汤联合平衡舒筋手法能有效地改善中风后患者手痉挛神经肌肉传导,恢复肢体活动功能,可进一步临床推广应用。

【关键词】 缺血性中风 手痉挛 参芪复瘫汤 平衡舒筋手法

Clinical Observation on Effects of *Shenqi Paralysis Recovery Decoction* and Balance and Tendons Manipulation on Chirismus after Stroke

LI Xianjin, WANG Jinxi. The People's Hospital of Haikou, Hainan, Haikou 571100, China.

【Abstract】Objective: To observe the effects of *Shenqi paralysis recovery Decoction* and balance and tendons manipulation on chirismus after stroke. **Methods**: 140 patients were randomly divided into the treatment group and the control group, 70 cases in each. Routine treatment was prescribed in both group, and rehabilitation was added in the control group while *Shenqi paralysis recovery Decoction* and balance and tendons manipulation were added in the treatment group. **Results**: After two months of treatment, motor function of limbs in both groups was improved. Compared with the control group, minimum latency, amplitude and frequency of F-wave were lower ($P<0.05$ or $P<0.05$), and the NIHSS scores was lower. Fugl-Meyer assessment was higher, therapeutic effect was better in the treatment group ($P<0.01$). **Conclusion**: *Shenqi paralysis recovery Decoction* and balance and tendons manipulation can improve neuromuscular transmission and recover motor function of limbs, which can be popularized and applicated in clinical use.

【Key words】 Ischemic stroke; Chirismus; *Shenqi paralysis recovery Decoction*; Balance and tendons manipulation

缺血性中风具有高发病率、致残率及复发率等特点,严重威胁中老年人的生命健康。中风后痉挛偏瘫状态相当于中医学中“偏枯”“偏身废用”“不遂”,多表现为四肢关节肌肉拘急、收缩、伸屈活动不利,但不伴或较少伴有肌肉萎缩。当前西医学针对本病依然以对症支持治疗为主,难以获得令人满意的临床疗效。中医药在本病的治疗中有明显的特色和优势,能显著改善中风后遗症、提高患者生活质量,可为中风后肢体功能恢复提供有效可靠的治疗途径[1]。因此,本研究采用参芪复瘫汤联合平衡舒筋手法治疗缺血性中风后手痉挛气虚血瘀证取得了良好的疗效,先报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例资料* 所选病例临床西医诊断根据文献[2]标准拟定,行 CT 或 MRI 检查可以明确缺血性中风诊断;中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》[3]拟定,辨证为气虚血瘀证。中风后手痉挛诊断标准参考 Ashworth 痉挛评级,根据肢体肌张力状态及关节活动情况将肢体痉挛度评为 0、Ⅰ、Ⅰ+、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级[3]。纳入标准:1)符合缺血性中风诊断标准;2)符合气虚血瘀证诊断标准;3)手痉挛评级在Ⅰ~Ⅲ级;4)分期符合恢复期标准;5)年龄 40~80 周岁,知情同意,自愿加入课题。排除标准:1)不符合纳入标准者;2)因为脑出血、肿瘤、感染等非脑缺血引起的肌肉痉挛;3)患有心肝肾等

*基金项目:国家自然科学基金项目(81273751)

重大器质性疾病者;4) 同时接受可能干扰本试验治疗者;5)精神病患者;6)对本试验药物过敏者者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 5 月至 2015 年 8 月海口市人民医院中医科、神经内科及针灸科的缺血性中风后手痉挛气虚血瘀证住院患者 140 例。每组 70 例,两组病例的年龄、病程、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1　两组一般资料比较

组 别	n	男(n)	女(n)	年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	病程(月,$\bar{x}\pm s$)
治疗组	70	42	28	64.14±9.38	4.17±2.27
对照组	70	36	34	64.87±10.61	3.82±1.47

1.3 治疗方法 两组均予以基础治疗,参照《中国脑血管病治疗指南·常见脑血管病的诊断和治疗》[4],针对脑梗死恢复期患者, 入院后均按脑梗死常规治疗,对症处理高血压、高血糖并防治并发症。主要包括:1)饮食:予以低盐低脂糖尿病饮食;2)口服拜阿司匹林 0.1 g,每日 1 次(拜耳医药公司,批号 H20010058);3)口服胞磷胆碱片 0.2 g, 每日 3 次 (齐鲁制药公司,批号:H20020220);4)维持血压、血糖、血脂平稳,但禁用其他抗凝、纤溶药物。治疗组在基础治疗基础上,口服参芪复瘫汤(黄芪 30 g,党参 20 g,葛根 20 g,桑枝 20 g,当归 15 g,丹参 10 g,陈皮 10 g,佛手 10 g,穿山甲 5 g,甘草 5 g),每日早上 9 点、晚上 9 点分两次温服药液 1 袋;给予平衡舒筋手法[5],采用随迎补泻手法,在患手背侧施以泻法,掌侧施以补法。泻法:选取患手阳池、中渚、三间、后溪、腕骨,以拇指指端采用一指禅推法进行操作,频率 120 次/min;补法:选取患手神门、大陵、劳宫、少府、鱼际,拇指指腹采用揉法、按法和摩法进行操作,频率 60 次/min;以上手法交替进行,每天 1 次,共计 40 min,每周 6 次。对照组在基础治疗基础上,予以康复训练[6]:1)根据患者手指功能情况,设计合适的作业方案,正确摆放良肢体位;2)抗痉挛牵张训练:康复师一手固定患肢前臂,另一手握持患肢手掌,使腕关节过度背伸,并进行持续、缓慢、柔和力度的牵拉,维持 10 min 左右;3)侧方支撑训练:患者直立,在康复师协助下,将患手固定在前方一凳面,将前臂做缓慢、持续的旋转运动,旋转角度根据康复训练进展逐步调整,训练 10 min;以上训练方法交替进行,每日 1 次,共计 40 min,每周 6 次。两组均以 8 周为治疗周期。

1.4 观察指标 观察各病例神经功能缺损评分、上肢功能评分,肌电诱发仪检测正中神经的 F 波最短潜伏期、平均波幅和出现次数。神经功能缺损评分参考美国卫生研究院卒中量表(NIHSS)[7],将患者各项神经功能障碍及程度进行积分评定, 分值越高神经功能缺损越严重。偏瘫上肢功能评分表量表设定 5 个评价上肢活动功能的动作[8]。肌电 F 波检测仪器采用 KeyPoint 肌电诱发仪(Danish 公司),选取患侧正中神经腕部刺激点,用波长 0.2 ms、频率 1.0 Hz 脉冲刺激 30 次,记录正中神经的 F 波最短潜伏期、平均波幅和出现次数。

1.5 疗效标准 根据文献[1–2]评价临床疗效。痊愈:症状基本消失,NIHSS 积分减少≥90%。显效:症状改善,90%>NIHSS 积分减少≥45%。有效:症状好转,45%>NIHSS 积分减少≥15%。无效: 症状无明显改善,NIHSS 积分减少不足 15%。

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

2 结 果

2.1 两组治疗前后肢体功能及 NIHSS 评分比较 见表 2。治疗前两组 NIHSS 积分、上肢功能评分组间比较无统计学意义; 治疗后, 两组评分均明显下降 ($P<0.01$);两组比较,治疗组 NIHSS 积分明显低于对照组,上肢功能评分明显高于对照组($P<0.01$)。

表 2　两组治疗前后肢体功能及 NIHSS 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	NIHSS 积分	上肢功能评分
治疗组	治疗前	9.13±2.14	1.07±0.24
(n=70)	治疗后	3.60±0.86$^{*\triangle\triangle}$	3.83±0.37$^{*\triangle\triangle}$
对照组	治疗前	9.07±2.62	1.04±0.21
(n=70)	治疗后	4.39±1.02*	3.12±0.41*

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

2.2 两组治疗前后 F 波比较 见表 3。两组患者治疗前,患侧上肢正中神经 F 波的最短潜伏期、平均波幅和出现次数组间比较,差异无统计学意义;治疗后,治疗组 F 波最短潜伏期和平均波幅均较对照组降低($P<0.05$),F 波出现次数较对照组明显减少($P<0.01$)。

表 3　两组治疗前后 F 波比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	F 波最短潜伏期	F 波平均波幅	F 波出现次数(次)
治疗组	治疗前	27.46±3.16	0.73±0.06	19.51±2.35
(n=70)	治疗后	24.67±2.91$^{*\triangle}$	0.51±0.04$^{*\triangle}$	15.36±1.84$^{*\triangle\triangle}$
对照组	治疗前	26.61±3.31	0.72±0.05	20.08±2.44
(n=70)	治疗后	25.84±2.73$^{*\triangle}$	0.53±0.06$^{*\triangle}$	16.59±2.01$^{*\triangle\triangle}$

2.3 两组临床疗效比较 见表 4。治疗两个月之后,治疗组总有效率为 94.30%, 对照组为 88.60%, 两组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨 论

缺血性中风是由于脂质沉积、血小板聚集等因素诱发炎症反应导致血管内膜受损、动脉粥样硬化并狭

表 4 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	70	2	51	13	4	66(94.29)△
对照组	70	1	39	22	8	62(88.57)

与对照组比较,△P<0.01。

窄梗阻,最终引起脑血流循环障碍造成脑组织细胞凋亡坏死的病理过程。近年来,中风的发病率和致残率不断上升,中风后肢体痉挛瘫痪是本病致残的关键因素之一,严重影响患者后期生活质量[9]。中风发病后 2 周至半年是患者肢体功能恢复的关键时期,但当前临床上对中风的恢复治疗仍然以抗凝、抗血小板、扩血管、抗氧自由基等对症支持疗法为主,疗效难以令人满意。

中风后痉挛属于中医学“经筋病”范畴,《内经》云“其病手屈难伸,筋之病也”;明·张景岳云“凡偏身不遂,拘急痉挛,本由气虚……气虚则血不生,筋脉不荣,致偏枯萎挛者,凡见此症,如中风之类,总归气血亏虚也”。中风后痉挛是因肢体经络不畅、筋脉不举导致,中风急性期后,脑络病邪消散过半,但痰瘀余浊与正气亏虚并存,表现为气血不充、痰瘀阻滞,血不荣筋、肢体废用,导致痉挛偏瘫。总之,本病核心病机为正虚邪恋,治当益气活血,祛瘀通经。

参芪复瘫汤为湖南省名中医曾自豪教授的经验方“复瘫汤”[10]基础上加入黄芪、党参组成,方药黄芪、党参、葛根、桑枝、当归、丹参,陈皮、佛手、穿山甲、甘草。方用大剂量黄芪和党参配伍,补脾益气、生气化血,共为君药;葛根、桑枝祛风散邪、舒利关节,当归、丹参活血通经、消瘀除痹,俱为臣药;佐以陈皮、佛手,芳香行气、健脾利气;使以穿山甲,以其擅走窜、入经络,引诸药直达病所,使气血得畅、经脉得通,甘草调和药性。全方共奏益气生血、舒利筋脉、通经祛瘀、标本兼顾之效。该方以大剂量补气药配伍大队舒利筋脉、活血化瘀药物,扶正与攻邪兼施,切合中风恢复期正虚邪恋病机,气血得充则痰瘀自化,痰瘀清又可反助气血生化,如此则气充血荣、痰消瘀去、筋利络通、肢活体便。现代药理学研究显示[11-13],黄芪和党参能增强机体免疫功能、抗衰老、抗应激、促进细胞能量代谢,对脑缺血有显著的保护作用;葛根、桑枝能降低血压,减慢心率,并轻度舒张血管、降低血管阻力,改善周围血液循环;当归、丹参有显著活血化瘀功效,可扩张血管,增进脑血管流量,并具有抗血栓形成作用;陈皮、佛手可对胃肠道产生温和的刺激作用,促进消化液分泌,改善消化吸收功能,并对动脉粥样硬化也有一定的预防作用; 穿山甲可抑制血小板聚集,降低血液黏度,提高组织细胞对缺氧的耐受能力,并有显著抗炎作用。这些现代研究对本方的临床应用提供了实验依据。

《金匮要略》云“正气引邪、喎僻不遂”,邪胜,正不束邪,受邪侧反觉宽缓;正不胜,则邪反乘正,故不受邪侧,便觉紧急。中风后手痉挛病机为“气血亏虚、瘀邪阻络”,上肢屈肌以气血亏虚为主,故肢体挛急收引;上肢伸肌以脉络瘀阻为主,故肢体迟缓无力。结合现代解剖生理学特点,肢体关节的主动屈伸运动,是原动肌的收缩及其拮抗肌的舒张来协作完成的, 即是两组拮抗肌群协调运动的结果。因此,治疗中风后手痉挛患者,重点要强化上肢伸肌运动,拮抗屈肌运动,以协调肌群间肌张力为康复目的。

平衡舒筋手法是应用针刺迎随补泻方法, 而迎随补泻法是根据十二经脉之气的行走方向, 采用随以补虚、迎以泻实的针刺补泻方法。如在操作时,逆着经脉循行方向而刺,就是“迎”,属泻法;顺着经脉循行方向而刺,就是“随”,属于补法。根据中医学“虚则补之、实则泻之”理论,通过补泻推拿手法作用于肢体屈肌侧和伸肌侧特定的穴位和部位上, 达到通经活络、祛风散瘀、调和气血的目的。肢体的伸肌群和屈肌群肌力逐渐恢复、肌张力逐渐协调平衡,手痉挛即可逐渐缓解,肢体功能得以康复。

本项试验结果显示,治疗 2 个月后,两组肢体活动功能均较治疗前明显改善,但治疗组 NIHSS 积分明显低于对照组,上肢功能评分明显高于对照组,总体疗效也优于对照组(P<0.01);肌电图 F 波是肌肉接受强烈刺激后产生的一个特殊动作电位, 反应肌肉神经传导功能,研究显示,中风后痉挛肢体的 F 波波幅升高、潜伏期延长、次数增加[14]。本试验中,治疗组 F 波较对照组波幅及潜伏期降低、次数减少(P<0.05 或 P<0.01),说明参芪复瘫汤联合平衡舒筋手法能更有效地改善中风后患者手痉挛神经肌肉传导,恢复肢体活动功能,可进一步临床推广应用。

参 考 文 献

[1] 陈薇,胡玉英. 中医药治疗缺血性中风研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(4):474-475.

[2] 中华医学会. 临床诊疗指南·神经病学分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:10-13.

[3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国中医药科技出版社,2002:227.

[4] 饶明俐. 中国脑血管病治疗指南: 常见脑血管病的诊断和治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:56-60.

[5] 李振华,周慎. “迎随补泻”平衡舒筋手法治疗中风后手痉挛经验[J]. 环球中医药,2013,6(3):203-204.

[6] 杨江霞, 肖红. 浮针配合康复训练对中风后患者手功能恢复的影响[J]. 中国针灸,2015,35(8):758-762.

[7] Abdul-Rahim AH, Fulton RL, Sucharew H, et al. National institutes of health stroke scale item profiles as predictor of patient outcome: external validation on safe implementation of thrombolysis in stroke-monitoring study data[J]. Stroke,2015,

46(10):2779–2785.
[8] Cooray C, Fekete K, Mikulik R, et al. Threshold for NIH stroke scale in predicting vessel occlusion and functional outcome after stroke thrombolysis[J]. Int J Stroke, 2015, 10(6): 822–829.
[9] Abou–Chebl A, Yeatts SD, Yan B, et al. Impact of general anesthesia on safety and outcomes in the endovascular arm of interventional management of stroke(IMS) Ⅲ Trial[J]. Stroke, 2015, 46(8): 2142–2148.
[10] 贺新民. 复瘫汤治疗中风偏瘫 116 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 1997, 13(3): 11–12.
[11] Dai L, Wu H, Yu S. Effects of OsteoKing on osteoporotic rabbits[J]. Molecular Medicine Reports, 2015, 12(1): 1066–1074.
[12] Huh J, Kim S, Kang J. The Standardized BHH10 extract, a combination of astragalus membranaceus, cinnamomum cassia, and phellodendron amurense, reverses bone mass and metabolism in a rat model of postmenopausal osteoporosis[J]. Phytotherapy Research, 2015, 29(1): 30–39.
[13] Yuan Q, Zhang B, Jiang D. Identification of species and materia medica within Angelica L. (Umbelliferae) based on phylogeny inferred from DNA barcodes[J]. Molecular Ecology Resources, 2015, 15(2): 358–371.
[14] Hong IK, Choi JB, Lee JH. Cortical changes after mental imagery training combined with electromyography–triggered electrical stimulation in patients with chronic stroke[J]. Stroke, 2012, 43(9): 2506–2509.

(收稿日期 2015–08–05)

补肾利咽饮治疗卒中后假性延髓麻痹(肾虚血瘀痰阻证)吞咽障碍 30 例临床研究

王小亮△　侯　斌　姜远飞　陈　玲　刘　强　贾其娟　杨静静　王　凯　薛伟伟　王秀春
(山东省泰安市中医医院, 山东 泰安 271000)

中图分类号:R255.2　文献标志码:B　文章编号:1004–745X(2016)07–1364–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.07.031

【摘要】目的 观察补肾利咽饮治疗卒中后假性延髓麻痹(肾虚血瘀痰阻证)吞咽障碍的临床疗效。**方法** 将 60 例患者随机分为治疗组与对照组各 30 例,对照组给予神经内科、吞咽治疗仪、针刺、及康复训练等治疗,治疗组在对照组的基础上加用补肾利咽饮口服,两组疗程均为 28 d。**结果** 治疗组临床总有效率为 90.00%,对照组为 80.00%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后治疗组中医证候总有效率为 83.33%,对照组为 50.00%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。两组治疗后两项积分较治疗前明显降低($P<0.01$);治疗组治疗后两项积分较对照组降低明显($P<0.01$)。两组治疗后 28、60 d 日常生活能力评分较治疗前均有提高($P<0.05$);治疗组治疗后 28 d 评分与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组治疗后 60 d 评分明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** 补肾利咽饮能显著改善卒中后假性延髓麻痹(肾虚血瘀痰阻证)吞咽障碍患者吞咽功能,提高患者生活质量。

【关键词】 补肾利咽饮　卒中　假性延髓麻痹　吞咽障碍　肾虚血瘀痰阻证

假性延髓麻痹吞咽障碍是脑血管疾病常见的并发症, 研究显示脑卒中后吞咽障碍发生率约为 22%~65%[1-2]。吞咽障碍作为卒中患者死亡的独立危险因素,可预测卒中后 6 个月患者的病死率,约 1/3 存在吞咽障碍的患者在卒中后 6 个月内死亡, 而无吞咽障碍患者 6 个月内的病死率不超过 10%[3]。吞咽障碍可导致吸入性肺炎、营养不良、脱水等并发症,继而出现口咽菌群易位,全身抵抗力下降,住院时间延长,严重影响患者的生活质量及康复[4]。因此,对卒中后假性延髓麻痹吞咽障碍的防治具有重要意义, 本研究以补肾利咽饮进行卒中后假性延髓麻痹(肾虚血瘀痰阻证)吞咽障碍的干预,观察其对临床疗效的影响。现报告如下。

△通信作者(电子邮箱:wangxiaoliang7806@163.com)

1　资料与方法

1.1　病例选择　西医脑梗死诊断参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》[5];脑出血参照《中国脑血管病防治指南》[6];假性延髓麻痹吞咽障碍参照《神经康复学》[7]。中医诊断标准:中风及肾虚血瘀痰阻证诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》[8]。纳入标准:1)符合脑卒中(脑梗死或脑出血)、假性延髓麻痹吞咽障碍、中风–肾虚血瘀痰阻证的诊断标准;2)血压控制在 180/100 mmHg 以下;3)生命体征平稳,意识清醒,年龄 50~75 岁;4)病程<6 个月;5)本人或家属知情同意并配合研究。排除标准:1)真性延髓麻痹及其他原因所致吞咽障碍;2)处于脑卒中后遗症期;3)合并肿瘤、心、肾等严重原发性疾病;4)妊娠或哺乳期妇女;5)痴呆或精神病患者;6)对研究药物过敏者。

1.2 临床资料 选取 2012 年 12 月至 2013 年 12 月就诊于山东省泰安市中医医院脑病科收治的卒中后假性延髓麻痹(肾虚血瘀痰阻证)吞咽障碍患者 60 例,按照随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例。对照组中男性 21 例,女性 9 例;年龄 53~75 岁,平均(62.27±5.70)岁;病程 5~149 d,平均(40.40±28.73) d;洼田饮水试验评分 (3.73±0.91) 分; 中医证候积分 (14.70±2.29)分。治疗组中男性 19 例,女性 11 例;年龄 50~73 岁,平均(63.70±5.21)岁;病程 2~155 d,平均(43.03±30.14) d;洼田饮水试验评分(3.60±0.86)分;中医证候积分(14.13±2.78)分。两组性别、年龄、病程、病情等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予神经内科、吞咽治疗仪、针刺及康复训练等治疗措施,其中吞咽治疗仪、针刺及康复训练每日 1 次,每次 30 min。1)神经内科治疗:吸氧,调控血压、血糖、血脂,脱水降颅压,改善微循环,防治感染,保护胃黏膜。2)vital-stim 吞咽障碍治疗仪治疗:刺激强度以患者能耐受为度,常规 5~10 mA。3)针刺治疗:选择金津、玉液、廉泉、人迎、风池、合谷、列缺、内关、丰隆、三阴交、照海、完骨、太冲。操作手法:风池向喉结方向直刺 1.5 寸, 完骨向喉结方向直刺 1.0 寸,上廉泉向咽部方向直刺 0.8 寸,人迎直刺 1 寸,均施捻转补法 1 min,余腧穴常规进针。4)吞咽康复训练:患者保持躯干向后倾斜体位,进行咽部冷刺激、吸吮、空吞咽、喉抬高、舌肌运动、进食等综合训练。治疗组在对照组干预措施基础上加用补肾利咽饮: 制首乌 15 g,山茱萸 15 g,山药 15 g,石斛 10 g,麦冬 10 g,肉苁蓉 10 g,五味子 5 g,葛根 30 g,石菖蒲 10 g,茯苓 20 g,川芎 30 g,当归 30 g,郁金 10 g,天麻 10 g,白芥子 30 g,益母草 30 g,蝉蜕 30 g,全蝎 10 g,炒僵蚕 30 g。常规水煎,每日 1 剂,口服(吞咽障碍较严重者鼻饲)。用药加减:肿甚者加泽泻 15 g;大便不通加大黄 10 g、枳实 10 g, 厚朴 15 g; 气虚或进入恢复期者加生黄芪 30~120 g,丹参 30 g;肢体拘挛、肌张力较高者,加木瓜 30 g,白芍 30 g,蜈蚣 2 条;肢体肿胀疼痛较甚者,加细辛 5 g,炮附子 10 g,徐长卿 15 g,透骨草 15 g;肢体浮肿沉重瘫痪者,加麻黄 5~10 g,桂枝 10 g;心烦失眠,卧起不安者,加生龙骨 30 g,生牡蛎 30 g,珍珠母 30 g,夜交藤 30 g;患肢功能恢复迟缓,加制马钱子 0.6 g;血脂较高者加决明子 30 g;糖尿病加片姜黄 15 g,鬼箭羽 10 g。两组均连续治疗 28 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗前后洼田饮水试验评分[9]、日常生活活动能力评分[10]、中医证候积分[8]变化情况及不良反应和临床疗效。

1.5 疗效标准 总疗效判定标准参照洼田饮水试验[9]制定疾病疗效判定标准, 以吞咽障碍及饮水试验评定等级为判定依据:痊愈:吞咽障碍消失,饮水试验评定 1 级。显效:吞咽障碍明显改善,饮水试验评定 2 级。有效:吞咽障碍有所好转,饮水试验评定 3 级。无效:吞咽障碍改善不显著,饮水试验评定 4 级及以上。证候疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则》[8]制定,以中医临床症状、体征与证候积分改善情况为判定依据。痊愈: 症状、体征消失或基本消失, 证候积分减少≥90%;显效:症状、体征明显改善,证候积分减少≥66.67%;有效:症状、体征均有好转,证候积分减少≥33.33%;无效:症状、体征无明显改善或加重,证候积分减少<33.33%。

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 两组患者临床疗效比较 见表 1。结果为治疗组临床总有效率为 90.00%, 对照组为 80.00%, 两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

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(%)
治疗组	30	6	14	7	3	27(90.00)$^{\triangle}$
对照组	30	3	8	13	6	24(80.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$。下同。

2.2 两组患者治疗后中医证候疗效比较 见表 2。结果为治疗后治疗组中医证候总有效率为 83.33%,对照组为 50.00%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 2 两组患者治疗后中医证候疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	3	8	14	5	25(83.33)$^{\triangle\triangle}$
对照组	30	1	4	10	15	15(50.00)

2.3 两组治疗前后洼田饮水试验评分、中医证候积分比较 见表 3。结果示两组治疗前洼田饮水试验、中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后两项积分较治疗前明显降低($P<0.01$);治疗组两项积分较对照组降低明显($P<0.01$)。

表 3 两组治疗前后洼田饮水试验评分、中医证候积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	洼田饮水试验评分	中医证候积分
治疗组	治疗前	3.60±0.86	14.13±2.78
(n=30)	治疗后	2.27±0.98$^{*\triangle}$	6.13±3.15$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	3.73±0.91	14.70±2.29
(n=30)	治疗后	2.83±1.09*	9.43±3.11*

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

2.4　两组治疗前与治疗后 28 d、60 d 日常生活能力评分比较　见表 4。两组治疗前日常生活能力评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；两组治疗后 28、60 d 日常生活能力评分较治疗前均有提高（$P<0.05$）；治疗组治疗后 28 d 评分与对照组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗组治疗后 60 d 评分明显高于对照组（$P<0.05$）。

表 4　两组治疗前与治疗后 28、60 d 日常生活能力评分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组　别	n	治疗前	治疗后 28 d	治疗后 60 d
治疗组	30	36.57±12.43	59.25±16.52*	88.53±6.30*△
对照组	30	37.96±11.25	55.63±15.96*	70.79±7.95*△

2.5　两组不良反应比较　治疗组在治疗的第 1~5 日有 2 例患者出现轻度腹泻、恶心等消化道症状，稀溏便，无脓血，大便未培养出致病菌，未经特殊处理后自行痊愈；对照组在治疗过程中未发现不良反应。两组治疗期间不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

3　讨　论

假性延髓麻痹吞咽障碍是脑血管疾病常见的并发症，其病理机制主要是双侧大脑皮质上运动神经元或皮质延髓束损害所致。目前西医学对于卒中后吞咽障碍尚缺乏针对性、有效的治疗方法[11]。中医学对于假性延髓麻痹吞咽障碍的治疗方式多种多样，以早期康复治疗和针刺疗法为主，但临床疗效仍欠佳。为提高对假性延髓麻痹吞咽障碍治疗的临床疗效，本研究选取肾虚血瘀痰阻证进行临床研究。

假性延髓麻痹吞咽障碍属于“中风”范畴，病机特点为本虚标实，治以补虚泻实为原则，补虚主要以滋阴、益气、补血、补益肝肾、阴阳双补等，针对咽喉局部痰瘀，多加用化痰通络，破血逐瘀之品。泰安市名中医张树泉将传统中医理论与现代研究相结合，研究认为脑组织坏死、缺血性半暗带、水肿分别为肾虚、血瘀、痰阻的微观指征，认为肾虚血瘀痰阻病机贯穿于卒中始终，并率先提出肾虚血瘀痰阻为卒中关键病机，补肾活血化痰为卒中治疗大法[12-13]。课题组将应用此法的临床经验与现代药理研究成果相结合，组成补肾利咽饮治疗卒中后假性延髓麻痹肾虚血瘀痰阻型吞咽障碍。方中制首乌、山茱萸、山药 3 药共奏补肾填精益气之效。肉苁蓉用以温肾养阳，引火归元；麦冬、石斛、五味子合用，可滋阴敛液，壮水以济火，温凉共处一方，取“阴中求阳，阳中求阴”之义。当归、川芎气血并调，茯苓、白芥子、益母草行气化痰利水，所谓津血同源，气为之主，气血津液同调，痰瘀可消。石菖蒲、郁金、葛根辅以活血开窍，交通心肾。僵蚕、蝉蜕、全蝎虫类药合用，升降气机，搜风通络，可达于咽喉局部，直取痰瘀之窠臼药。全方虚实兼顾，攻防结合，切中卒中整体病机，又兼顾局部咽喉病症，活血化痰以利补虚，补肾扶正以消痰瘀，标本同治，相得益彰。

本研究结果表明，补肾利咽饮能够提高治疗卒中后假性延髓麻痹肾虚血瘀痰阻型吞咽障碍的临床疗效。治疗后两组中医证候积分、洼田饮水试验评分、日常生活能力评分均有显著改善，但补肾利咽饮对评分的改善程度明显优于对照组，提示补肾利咽饮能够较好的改善患者临床症状，提高日常生活质量。

参　考　文　献

[1] 汪军，崔晓，瞿佩育，等. 针刺配合吞咽治疗仪对脑卒中后吞咽障碍的影响[J]. 上海针灸杂志，2012，31(4)：225-227.

[2] 袁俊丽，牛冬巧，何玉香，等. 滋阴养脏胶囊治疗假性球麻痹 70 例[J]. 中医杂志，2009，50(5)：437.

[3] 周咏梅，李锐. 脑卒中患者吞咽障碍研究进展[J]. 现代临床医学，2012，38(4)：304-307.

[4] 张雪梅，郭占非，赵建森. 会厌逐瘀解语汤治疗脑梗塞后假性球麻痹临床观察[J]. 中成药，2013，35(11)：2360-2363.

[5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国临床医生，2011，39(3)：67-73.

[6] 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.

[7] 朱镛连，张皓，何解杰. 神经康复学[M]. 北京：人民军医出版社，2010：26.

[8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：99-104.

[9] 大西幸子. 摄食、吞咽困难康复实用技术[M]. 北京：中国医药科技出版社，2000：43.

[10] 吕奇志. 抑郁状态对脑梗死患者出院时日常生活能力评分影响[J]. 中国医疗前沿，2010，5(10)：47.

[11] 武平，梁繁荣，李瑛，等. 针刺联合康复训练治疗脑卒中后吞咽障碍多中心随机对照临床观察[J]. 中医杂志，2011，52(1)：45-48.

[12] 张树泉，张长平，陈马力. 论补肾活血化痰是脑出血的重要治法[J]. 中国中医急症，2012，21(3)：367-369.

[13] 张树泉，张长平，陈马力，等. 补肾活血化痰方治疗急性期脑出血临床研究[J]. 中国中医急症，2012，21(4)：529-530.

（收稿日期 2015-12-08）

半夏泻心汤加减治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床观察*

张飞虎[1] 孙雨菡[2] 孔 立[1△] 董晓斌[1] 韩 宁[1] 赵 浩[1] 范开亮[1]
(1. 山东中医药大学附属医院，山东 济南 250014；2. 山东省济南市机关医院，山东 济南 250001)

中图分类号：R631 文献标志码：B 文章编号：1004-745X(2016)07-1367-03
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.032

【摘要】目的 观察半夏泻心汤加减治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床疗效。**方法** 将 80 例患者按照随机数字表法分为两组，各 40 例。对照组给予常规治疗，观察组在常规治疗基础上加服半夏泻心汤加减。两组服药 14 d 后对患者临床症状、实验室检查指标变化进行对比。**结果** 观察组总有效率为 77.50%，高于对照组的 55.00%($P<0.05$)。治疗组胃肠功能障碍评分、肠内营养耐受率、中医症状改善率、APACHEⅡ评分及血清白细胞计数、血清降钙素原水平均优于对照组($P<0.05$)。**结论** 半夏泻心汤加减可减轻脓毒症患者胃肠功能障碍症状，提高肠内营养的利用率，提高临床疗效。

【关键词】 半夏泻心汤 脓毒症 胃肠功能障碍

Clinical Observation of *Banxia Xiexin Decoction* on Gastrointestinal Dysfunction of Sepsis

ZHANG Feihu, SUN Yuhan, KONG Li, et al. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan 250014, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the clinical application effect of *Banxia Xiexin Decoction* on gastrointestinal dysfunction of sepsis. **Methods**: 80 patients were randomly divided into the control group and the observation group, 40 cases in each. The control group was given conventional treatment while the observation group on the basis of that was added *Banxia Xiexin Decoction*. After 14 days of treatment, clinical symptoms and laboratory in dexes were compared. **Results**: The observation group has a higher treatment effective rate (77.50% vs 55.00%, $P<0.05$), lower Gastrointestinal dysfunction scores, higher EN tolerance rate, higher TCM symptoms improvement rate, lower APACHEⅡ scores, lower WBC count and lower PCT count ($P<0.05$). **Conclusion**: *Banxia Xiexin Decoction* can reduce gastrointestinal dysfunction of sepsis, and improve the utilization rate of enteral nutrition and improve clinical efficacy.

【Key words】 *Banxia Xiexin Decoction*; Sepsis; Gastrointestinal dysfunction

脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征(SIRS)，是诱发感染性休克、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)和多器官功能障碍综合征(MODS)的重要原因[1-2]。目前认为，胃肠道是脓毒症的重要靶器官之一，胃肠功能障碍既是 MODS 的一种局部表现，又是引发和加重 MODS 的“扳机点”[3]。中医认为“中焦气机不利，脾胃升降失常，而发痞满，阴阳不交，上下不通，清阳浊阴逆位，则在上为呕，在下为肠鸣下利”。半夏泻心汤为调理中焦气机的经典方剂，本研究观察以其为基础辨证加减在脓毒症胃肠功能障碍中的临床应用效果。现报告如下。

1 资料及方法

1.1 *病例选择* 诊断标准：脓毒症诊断标准采用 2001 年的“国际脓毒症定义会议”相关诊断标准[4]。胃肠功能障碍诊断标准采用 1995 年的庐山会议 MODS 病情分期诊断及严重程度相关评分标准[5]。中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》和《脓毒症的定义、诊断标准、中医证候诊断要点及说明(草案)》中的标准设定[6-7]。纳入标准：患者年龄 18~80 岁；患者符合脓毒症及胃肠功能障碍相关诊断标准，符合中医诊断标准。排除标准：不同意中药治疗或对中药有过敏史者；胃肠功能障碍是由原发胃肠疾病导致者；受试者或其家属不配合入组进行治疗；近期有使用促胃肠动力药物者；患者病例资料不全。剔除标准：受试者在治疗过程中因各种原因退出；治疗过程中受试者依从性差或发生了严重不良事件，不能继续治疗者；在治疗过程中受试者采用了影响效果评价的治疗方法或药物。

* 基金项目：国家自然科学基金资助项目(81503543)；山东省自然科学基金资助项目(2015ZRB14327)
△通信作者(电子邮箱：kongli_sdszyy@sina.com)

1.2　临床资料　本研究病例选自 2014 年 6 月至 2016 年 2 月山东中医药大学第一附属医院 ICU 住院的脓毒症患者 80 例，均符合病例选择标准。按随机数字表法随机分为观察组和对照组，每组各 40 例。其中观察组男性 22 例，女性 18 例；平均年龄(57.11±12.15)岁；对照组男性 21 例，女性 19 例；平均年龄（56.89±11.79)岁。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　对照组给予西医常规治疗，治疗方案根据《2012 年严重脓毒症和脓毒症休克管理治疗指南》制定[1]，如：早期液体复苏、积极控制感染、治疗原发病、合理使用血管活性药物、加强营养支持、保护胃肠道黏膜、维持水/电解质平衡、合理氧疗以及机械通气等。观察组除给予常规西医治疗外，每日给予半夏泻心汤加减治疗：半夏 12 g，干姜 9 g，黄芩 12 g，黄连 9 g，人参 30 g，炙甘草 9 g，大枣 4 枚。水煎取汁 300 mL，早晚温服，疗程为 2 周。

1.4　观察指标　观察患者生命体征、胃肠道功能及实验室指标变化情况，记录治疗前后的 APACHEⅡ评分、胃肠功能障碍评分及血清白细胞计数(WBC)、血清降钙素原(PCT)水平，并比较两组患者的肠内营养耐受率、中医症状改善率及治疗有效率。

1.5　疗效标准　疗效标准参照参照《临床疾病诊断与疗效判断标准》及《中药新药临床研究指导原则》相关章节制定[6,8]。痊愈：生命体征及实验室相关指标恢复正常，各项评分在正常范围内。有效：生命体征基本稳定或仅用少量药物即可维持，实验室相关指标及各项评分明显改善。无效：用药后生命体征仍无法维持稳定，实验室相关指标无变化或有加重趋势，病情恶化趋势。

1.6　统计学处理　应用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，计数资料采用 χ^2 检验，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。观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	痊愈	有效	无效	总有效(%)
观察组	40	9	22	9	31(77.50)$^{\triangle}$
对照组	40	4	18	18	22(55.00)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　两组治疗前后各项评分比较　见表 2。两组病例胃肠功能障碍评分及 APACHEⅡ评分均较治疗前有所降低($P<0.05$)，观察组优于对照组($P<0.05$)。

2.3　两组病例治疗临床症状比较　观察组肠内营养耐受率、中医症状改善率分别为 80.00%、77.50%，均高于对照组的 57.50%、55.00%($P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后各项评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	胃肠功能障碍评分	APACHEⅡ评分
观察组	治疗前	2.13±0.81	25.29±6.71
(n=40)	治疗后	0.98±0.32$^{*\triangle}$	11.98±4.86$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	2.19±0.77	25.57±6.13
(n=40)	治疗后	1.65±0.66*	17.28±7.05*

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

2.4　两组病例治疗前后 PCT、CRP 比较　见表 3。两组病例 PCT、WBC 均较治疗前有所降低（$P<0.05$)，观察组优于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组治疗前后 PCT、WBC 比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	PCT(ng/mL)	WBC(10^9/L)
观察组	治疗前	12.22±5.13	17.33±6.22
(n=40)	治疗后	2.26±4.21$^{*\triangle}$	10.83±2.28$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	12.55±5.38	17.71±6.57
(n=40)	治疗后	5.20±6.43*	13.21±1.97*

3　讨　论

对于脓毒症胃肠功能障碍的治疗，西医临床目前主要通过早期肠内营养、质子泵抑制剂、促胃肠动力药以及服用益生菌等方法[9]以保护肠道屏障功能和维持胃肠道微生物稳态，但临床疗效有限，胃肠功能障碍的发生率及 MODS 的病死率居高不下。目前中医临床多采用通腑泻下法治疗脓毒症胃肠功能障碍，代表方剂为大承气汤[10-11]，并已写入脓毒症治疗指南[2]。但是，孔立等研究认为脓毒症导致的 SIRS、MODS 的根本病机为气机逆乱[12]。中焦为沟通上下焦的枢纽，是逆转五脏气机逆乱的关键，中焦气机紊乱，阻碍气血津液的运行，引起全身气机紊乱[13-14]。《伤寒明理论》曰“阴阳不交曰痞，上下不通为满”。《素问·阴阳应象大论》云“清气在下，则生飧泄，浊气在上，则生嗔胀，此阴阳反作，病之逆从也”。中焦气机不利，脾胃升降失常，而发痞满，阴阳不交，上下不通，清阳浊阴逆位，则在上为呕，在下为肠鸣下利。

调气和胃法代表方半夏泻心汤为调理中焦气机的经典方剂，具有辛开苦降，升清降浊的作用。方中君药半夏苦辛燥，散结除痞，降逆和胃。臣药干姜辛热温中，散寒除痞，黄连、黄芩苦寒清降泄热开痞，寒热平调，辛开苦降。佐药人参、大枣甘温补脾气以和中、生津液，既可防黄芩、黄连之苦寒伤阳，又可制约半夏、干姜之辛热伤阴。使药炙甘草补脾和中，调和诸药。诸药合用，有效调畅中焦脾胃气机，阴阳相交，上下得通，达《内经》“阴平阳秘、精神乃治”目的。

本研究结果显示,与对照组相比,观察组服用半夏泻心汤加减 14 d,胃肠功能障碍评分、APACHEⅡ评分及感染相关指标降低,肠内营养耐受率、中医症状改善率及治疗有效率提高。随着对细胞因子研究的深入,人们认识到过度放大的炎症反应是导致脓毒症发病及加重的主要根源,其可致肠道细胞水肿,黏膜通透性增高,使腹腔压力增高,发展为腹腔间隔室综合征,造成急性肠窘迫综合征[15]。笔者推测半夏泻心汤加减可能通过调控炎症反应,使促炎和抗炎反应趋于平衡,炎症反应减轻,从而起到对脓毒症患者胃肠道保护作用,但有待于通过细胞、动物实验研究证实。

综上所述,半夏泻心汤加减可减轻脓毒症患者胃肠功能障碍,提高肠内营养的利用率,降低病情严重程度,改善临床预后。

参 考 文 献

[1] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guideline for management of sepsis and septic shock: 2012[J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580–637.

[2] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒症休克治疗指南 (2014)[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 401–426.

[3] Carrio CJ, Meakins JL, Marshall JC, et al. Multiple –organ –failure syndrome[J]. Arch Surg, 1986, 121(2): 196–208.

[4] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS Interna –tional Sepsis Definitions Conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31: 1250–1256.

[5] 王今达, 王宝恩. 多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准[J]. 中医危重病急救医学, 1995, 7(6): 346–347.

[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 134–139, 374.

[7] 中华医学会急诊医学分会危重病专家委员会, 中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 脓毒症的定义、诊断标准、中医证候诊断要点及说明(草案)[J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(8): 797–798.

[8] 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 272–275.

[9] Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM working group on abdominal problems[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(3): 384–394.

[10] 李敏, 吴向东, 万献尧. 大承气汤对危重症患者胃肠功能影响的研究进展[J]. 医学与哲学, 2014, 35(4B): 56–59.

[11] 刘佳丽, 常毓颖. 大承气汤治疗严重脓毒症有效性的临床观察[J]. 中医药信息, 2015, 32(1): 99–100.

[12] 孔立, 卢笑晖, 江涛. 全身炎症反应综合征的根本病机是气机逆乱[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(2): 68–70.

[13] 田正云, 赵浩, 孔立, 等. 调气通腹泄热法治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床研究[J]. 中国中医急症, 2015, 24(9): 1528–1529.

[14] 王姗姗, 赵浩, 孔立, 等. 益气清热化湿法治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床研究[J]. 中国中医急症, 2016, 25(1): 20–21.

[15] Malbrain ML, De Laetl. AIDS is coming to your ICU: be prepareed for acute bowel injury and acute intestinal distress sydrome[J]. Intensive Care Med, 2008, 34(9): 1565–1569.

(收稿日期 2016–04–07)

益气活血法配合尿激酶对急性脑梗死的临床疗效及对血清 TNF–α 表达影响

张有成[1] 康鸿雁[2△]

(1.陕西省岐山县中医医院, 陕西 岐山 722400; 2.陕西省合阳县医院, 陕西 合阳 715300)

中图分类号: R743.9 文献标志码: A 文章编号: 1004–745X(2016)07–1369–03
doi: 10.3969/j.issn.1004–745X.2016.07.033

【摘要】目的 观察益气活血法配合尿激酶对急性脑梗死的临床疗效及对血清肿瘤坏死因子–α (TNF–α)表达影响。**方法** 选取 90 例急性脑梗死患者采用随机数字表法分为实验组与对照组各 45 例, 两组均给予脱水消肿、扩血管、降压、他汀类药物等常规方法治疗, 对照组同时给予注射用尿激酶 80 万 U 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静滴, 每日 1 次; 实验组在对照组的基础上给予益气活血经典方补阳还五汤辨证加减治疗。14 d 后观察两组患者临床疗效、血流动力学指标、血清 TNF–α 水平。**结果** 实验组总有效率明显高于对照组($P<0.05$); 实验组治疗后血流动力学、TNF–α 水平改善程度优于对照组($P<0.05$)。**结论** 益气活血法配合尿激酶对急性脑梗死治疗临床疗效满意, 方法简便可行, 患者依存性高。

【关键词】 急性脑梗死 益气活血法 尿激酶 TNF–α

△通信作者(电子邮箱: kanghongyan1972@126.com)

脑梗死是由各种造成脑部血液供应障碍，局部发生不可逆的损害性疾病，临床致残率、致死率较高[1]。循证医学及荟萃分析证实早期溶栓是治疗急性脑梗死唯一有效疗法[2-3]。尿激酶(UK)是一种类似胰蛋白酶的丝氨酸蛋白酶，能够激活微循环中的纤维蛋白酶原，作用于血栓并激活血栓中的纤维蛋白酶原，从而达到溶栓效果。同时相关研究发现[4]，尿激酶在发挥溶栓治疗的同时也是一把双刃剑，造成溶栓后期血管再灌注损伤，严重阻碍临床治疗。中医学认为脑梗死急性期病机多为“瘀、热、痰”互结，损伤脑络，即“毒损脑络”，并在长期临床研究中给予益气活血中药治疗，临床疗效满意。笔者采用益气活血法配合尿激酶联合治疗急性脑梗死获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*　西医诊断标准[5]参照 2010 年中华医学会神经病学分会脑血管病学组制定的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》并且经头颅 CT 或 MRI 证实，发病 72 h 之内；中医诊断标准[6]参照《中医病证诊断标准》及《中风病辨证诊断标准》，并且符合中风中经络气虚血瘀证。纳入标准：符合西医诊断标准脑梗死和中医诊断标准中风中经络气虚血瘀证；发病 72 h 之内；年龄 60~80 岁；签署知情同意书。排除标准：不符合纳入标准；已接受过其他相关治疗，对本研究的疗效指标产生影响；头颅 CT 或 MRI 检查排除肿瘤、外伤导致脑缺血性卒中患者；合并有严重心、脑、血管疾病或精神病患者；患者依存性差。

1.2　*临床资料*　选择我院内科 2014 年 3 月至 2015 年 3 月住院的 90 例急性脑梗死患者，其中男性 54 例，女性 36 例；年龄 60~80 岁，平均(64.75±9.38)岁；临床伴随症状高血压 56 例，糖尿病 27 例，冠心病 24 例，血脂异常 15 例；脑梗死严重程度轻中度脑梗死 68 例，重度脑梗死 22 例。采用随机数字表法分为实验组和对照组各 45 例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1　两组患者一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄($\bar{x}\pm s$，岁)	伴随疾病(n)			
		男性	女性		高血压	糖尿病	冠心病	血脂异常
实验组	45	29	16	64.38±10.12	29	13	11	30
对照组	45	25	20	65.04±9.57	27	14	13	25

1.3　*治疗方法*　两组均给予脱水消肿、扩血管、降压、他汀类药物等常规治疗方法。对照组在常规治疗的同时给予注射用尿激酶 80 万 U(南京南大药业有限责任公司生产，国药准字 H32023290)加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静滴，每日 1 次(30 min)。实验组在对照组基础上给予补阳还五汤辨证加减：黄芪 125 g，赤芍 15 g，地龙 15 g，川芎 15 g，当归 15 g，红花 15 g，桃仁 15 g。口眼歪斜者加白附子、僵蚕、全蝎；言语不利者加远志、石菖蒲等。伴肢体麻木者加陈皮、法半夏、胆南星，伴大便秘结者加火麻仁、杏仁，如上肢偏废者加桑枝、桂枝，下肢偏软无力者加川断、杜仲、桑寄生；若半身皆不遂者加穿山甲。每剂水煎取 400 mL，早晚分服，每日 1 剂，每日 2 次。吞咽功能障碍患者予以鼻饲。14 d 为 1 疗程。

1.4　*观察指标*　1)血流动力学监测：分别于治疗前后治疗 2 周后采取空腹静脉血 5 mL，肝素抗凝后测定全血黏度低切、高切、血小板聚集率、血浆比黏度。2)血清 TNF-α 检测：根据患者脑梗死情况(依据 CT 判断)分为大、中、小体积梗死组，主要依据 Pullicino 公式计算脑梗死体积[7]。临床疗效评价及血清 TNF-α 检测比较

1.5　*疗效标准*　参照《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评价标准》[8]拟定。基本痊愈：患者神经功能缺损评分减少在 91%~100%。显著进步：神经功能缺损减少介于 46%~90%。进步：神经功能缺损评分减少介于 18%~45%。无效：神经缺损评分减少<17%。恶化：神经功能缺损评分增加>18%。

1.6　*统计学处理*　建立 Excel 数据库，应用 SPSS19.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*两组临床疗效比较*　见表 2。实验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	基本痊愈	显著进步	进步	无效	恶化	总有效(%)
实验组	45	15	20	6	3	1	41(91.11)$^{\triangle}$
对照组	45	10	15	12	5	3	37(82.22)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　*两组患者治疗前后血液流变学指标比较*　见表 3。两组治疗后全血黏度、血小板聚集率、血浆比黏度方面均较治疗前明显改善($P<0.05$)；治疗组改善程度均优于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组患者治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	全血黏度(mPa·s)		血小板聚集率(%)	血浆比黏度(mPa·s)
		高切	低切		
实验组	治疗前	6.13±0.86	8.67±1.21	68.78±1.048	1.75±0.74
(n=45)	治疗后	4.06±0.57$^{*\triangle}$	6.25±0.88$^{*\triangle}$	50.34±11.52$^{*\triangle}$	1.43±0.21$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	6.16±0.73	8.40±1.62	67.95±11.34	1.98±0.73
(n=45)	治疗后	5.75±0.68*	7.42±1.56*	60.52±12.84*	1.76±0.42*

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

2.3 两组患者治疗前后 TNF–α 水平比较 见表 4。两组治疗后治疗后 TNF–α 水平下降($P<0.05$);实验组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后 TNF–α 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后
实验组	45	35.82±5.64	7.95±2.53*△
对照组	45	36.01±4.21	10.75±3.06*

3 讨 论

现代研究发现，急性脑梗死发病的主要病理基础为动脉粥样硬化[9–10]。相关病理学研究认为,脑动脉血管随着粥样硬化程度的不断加重，管腔逐渐由光滑、中膜增厚、内膜粗糙、最后形成斑块而变小、变窄,动脉血流量随之也相应减少,导致涡流的形成和流速减慢,严重者血栓堵塞血管、甚至斑块脱落导致血管完全闭塞,造成脑神经缺血、变性、坏死和软化,从而产生相应的神经功能缺损症状[11]。炎性反应在脑梗死中发挥重要作用[12]。TNF–α 是感染和炎症体系中非常重要的介质之一,在缺血性脑组织损伤中具有非常重要的作用,主要病理机制为作用于血管内皮细胞、改变血管的通透性[13]。在 TNF–α 的参与下,增加白细胞对血管内皮的黏附性,同时释放具有毒性的氧自由基蛋白水解酶,诱导抑制剂–1 的分泌,刺激 IL–1 的释放,促进血栓的形成。

中医学认为,本病属于“中风”范畴,属本虚标实之病,脏气亏虚为本,痰瘀互结为标。瘀阻脑络致病与现代医学相吻合，尤其是气血不足在气虚血瘀中风发病中占有主导作用。脑的温煦和血的濡养依赖于气的推动才能发挥正常生理功能。因此,在脑梗死急性期及时清除瘀血是治病的首务。补阳还五汤补气活血通络,方中黄芪、地龙益气活血;当归、川芎、红花增强活血化瘀功效,川芎血中气药,善行血中之气;黄芪为补气首药,具有健脾、益气、补气通阳之功效,可增强毛细血管;川芎降低血小板黏聚性,改善脑血液供应;当归活血,预防血栓形成;桃仁减少血管阻力,增加血流量;地龙能够抑制血栓形成和促进血栓溶解，具有抗凝作用。补阳还五汤治疗缺血性中风的药理机制为：改善血液流变性;提高脑组织能量代谢;抗炎、抗自由基损伤、抗兴奋性氨基酸毒性;保护血脑屏障;促进神经发生;抗神经细胞凋亡;调控热休克蛋白[14]。同时研究发现[15–16],益气活血法能够对局灶性缺血模型中神经保护作用产生机制可能与调节内源性代谢物变化有关。

中药通过整体调整人体阴阳平衡，不仅仅只限于身某个部位或器官，与现代系统生物学的研究思路是一致的。因此,本研究给予补阳还五汤配合尿激酶,通过多层次、多途径保护脑细胞,减轻梗死引起脑组织损伤,减少再灌注损害,使急性脑梗死的临床治疗更具有针对性和方向性,更能体现中医治病优势,患者临床疗效满意,依存性好。

参 考 文 献

[1] 崔玉凤,张海英,关标. 急性脑梗死尿激酶溶栓后联合肝素抗凝治疗的临床研究[J]. 航空航天医学杂志,2015,26(7):796–797.

[2] Weintraub MI. Thrombolysis (tissue plasminogen activator) in stroke:amedicolegal guagmire [J]. Stroke,2006,37:1917–1918.

[3] 张玉莲,周震,王立存,等. 化痰通络法联合尿激酶溶栓治疗急性脑梗死临床研究[J]. 天津中医药,2010,27(1):12–15.

[4] 陶先明，胥明，谢勇. 尿激酶超早期溶栓治疗急性脑梗死 40 例疗效观察[J]. 重庆医学,2011,40(19):1938–1939.

[5] 中华神经科学会. 各类脑血管病诊断标准[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):376–384.

[6] 潘锐焕，黄燕. 益气活血法在急性脑梗死溶栓后治疗中的应用[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(8):1126–1129.

[7] 万钧,杨晓炜,朱凌兰. 丹参川芎嗪注射液对急性脑梗死患者神经功能缺损程度及日常生活能力的影响[J]. 时珍国医国药,2015,26(3):659–660.

[8] 张晋霞,张志勇,刘斌,等. 尿激酶对急性脑梗死患者血清中 TNF–α 表达水平的影响[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(11):1022–1025.

[9] 董林菲,王峥,陈伟贤,等. 急性脑梗死患者血清尿酸、超敏 C 反应蛋白的改变及其临床意义[J]. 临床神经病学杂志,2015,28(1):67–68.

[10] 李贵阳,牟方波,张法伟,等. 血同型半胱氨酸水平与颈动脉斑块及急性脑梗死的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管疾病杂志,2014,12(3):312.

[11] 林清国，李妍妍. 脑苷肌肽联合丹参川芎嗪注射液对急性脑梗死的临床疗效研究[J]. 中国生化药物杂志,2014,34(7):111–113.

[12] 刘光宇，刘涛. 通脉颗粒联合尿激酶溶栓治疗急性脑梗死的疗效及对血清相关因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(7):755–757.

[13] 李诗阳,曾奇,廖彦. 急性脑梗死患者血清 VEGF 及 TNF–α 浓度的动态变化及其临床意义[J]. 现代生物医学进展,2008,8(11):2095–2097.

[14] 龙建飞,张秋霞,王蕾,等. 补阳还五汤治疗缺血性中风药理作用机制的研究进展[J]. 世界中医药,2015,10(5):805–807.

[15] 夏鑫华，刘梅. 基于代谢组学的补阳还五汤干预缺血性脑卒中的作用机制研究[J]. 中华中医药学刊,2014,32(7):1659–1662.

[16] 葛立群,王永成,白志刚. 尿激酶治疗急性脑梗死 48 例血清肿瘤坏死因子–α 变化分析[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(16):3976.

(收稿日期 2015–10–02)

中西医结合治疗急性期 Hunt 综合征临床效果观察及评价*

杨　丽　李　鑫△　刘昌佳　郜　静　刘敏肖　李　曼　苏心镜
(河北北方学院附属第二医院,河北 宣化 075100)

中图分类号:R245.3　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)07-1372-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.034

【摘要】目的 观察及评价翳风穴梅花针叩刺放血拔罐联合星状神经节阻滞对急性期 Hunt 面瘫的临床效果。**方法** 选取急性期 Hunt 面瘫患者 75 例,随机分为观察组、对照Ⅰ组、对照Ⅱ组,每组 25 例。在药物治疗的基础上,观察组采用翳风穴梅花针叩刺联合星状神经节阻滞治疗,对照Ⅰ组为梅花针叩刺放血拔罐治疗,对照Ⅱ组采用星状神经节阻滞治疗。观察 3 组患者治疗期间局部疱疹消退时间、疼痛程度(VAS 评分)及 2 个疗程治疗完成后的临床效果。**结果** 疱疹消退时间观察组明显短于对照Ⅰ、Ⅱ组($P<0.05$)。第一疗程治疗完成后观察组 VAS 评分观察组显著低于对照Ⅰ、Ⅱ组($P<0.05$);观察组临床痊愈率及总有效率均高于对照Ⅰ、Ⅱ组,且差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 翳风穴梅花针叩刺放血拔罐联合星状神经节阻滞治疗急性期 Hunt 临床疗效确切,无不良反应及其他并发症,临床痊愈率及总有效率均高于单一采用翳风穴梅花针叩刺放血拔罐组和星状神经节阻滞组。

【关键词】 Hunt 综合征　梅花针　穴　翳风　星状神经节阻滞

Clinical Effect Observation and Evaluation of Combination of Traditional Chinese and Western Medicine on Hunt Syndrome in Acute Stage　*YANG Li, LI Xin, LIU Changjia, et al.　The Second Hospital Affiliated to Hebei North University, Hebei, Xuanhua* 075100, *China.*

【Abstract】Objective: To investigate and evaluate clinical effect of plum-blossom needle cupping bloodletting on *Yifeng* (*SJ17*) combined with stellate ganglion block on facial paralysis of Hunt in Acute Stage. **Methods**: 75 patients clinically diagnosed with acute facial paralysis of Hunt were randomly divided into the observation group and control group Ⅰ, control group Ⅱ, 25 cases in each. On the basis of drug treatment, the observation group received plum-blossom needle cupping bloodletting on *Yifeng* (*SJ17*) combined with SGB, control Ⅰ group plum-blossom needle bloodletting cupping therapy, control group Ⅱ SGB treatment. Local herpes regression time and pain degree (VAS score) were observed during treatment, as well as clinical effect after 2 courses of treatment. **Results**: As for herpes regression time, the observation group was (3.6±1.1), control group Ⅰ (5.9±2.1), control group Ⅱ (6.1±2.4); the difference was statistically significant ($P<0.05$). After the first course of treatment, VAS scores of the observation group were significantly lower than those of the control groups ($P<0.05$). Clinical cure rate and total effective rate of the observation group was higher than those of the control groups, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**: Plum-blossom needle cupping bloodletting on *Yifeng*(*SJ17*) combined with stellate ganglion block on facial paralysis of Hunt in Acute Stage has a clinical curative effect, no adverse reactions and other complications; the clinical cure rate and total effective rate is higher than the single use of cupping bloodletting on *Yifeng*(*SJ17*) or stellate ganglion block.

【Key words】 Hunt syndrome; Plum blossom needle; Point: *Yifeng*(*SJ17*); Stellate ganglion block

耳带状疱疹又称 Hunt 综合征,是由水痘-带状疱疹病毒侵犯膝状神经节后所致的的一种疾病。Hunt 综合征任何年龄均可发病, 但以青壮年为多见。近几年来,其发病率呈逐年上升趋势[1]。临床表现均为耳甲腔疱疹,伴局部肿胀和持续性疼痛及同侧面瘫。笔者采用翳风穴梅花针叩刺放血拔罐联合星状神经节阻滞的中西医结合疗法治疗急性期 Hunt 综合征,取得较满意的临床疗效,现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　1)诊断标准:参照《实用神经病学》关于Hunt 综合征的诊断标准[2]:一侧面瘫;患侧舌前 2/3 味觉障碍和听觉过敏;患侧乳突部疼痛,耳廓外耳道感觉减退,外耳道或鼓膜出现疱疹。2)纳入标准:(1)符合以上诊断标准;(2)病程≤7 d;(3)患者年龄 18~70 岁;(4) 参加试验前未接受其他治疗且面瘫症状明显;(5)患者自愿接受本研究方法治疗并签署知情同意书。3)

*基金项目:张家口市科学技术研究与发展计划项目(1521071D)
△通信作者(电子邮箱:361224383@qq.com)

排除标准:(1)不符合上述诊断标准者;(2)其他原因引起的周围性或中枢性面瘫;(3) 严重心脑血管疾病、糖尿病及有出血倾向者;(4)妊娠患者;(5)不同意采用本研究方法治疗或中途中断实验者。

1.2 临床资料 本研究收集 2011 年 1 月至 2015 年 7 月于河北北方学院附属第二医院针灸科与疼痛科门诊就诊并经临床确诊为急性 Hunt 综合征的患者 75 例,随机分为 3 组,每组 25 例。观察组男性 18 例,女性 7 例;年龄 28~68 岁,平均(46.8±12.3)岁;体质量 49~81 kg,平均(57.6±12.2) kg;病程 1~7 d,平均(4.8±2.2) d。对照Ⅰ组男性 16 例,女性 9 例;年龄 30~69 岁,平均(45.7±10.4)岁;体质量 51~80 kg,平均(58.2±11.9) kg;病程 1~6 d,平均(4.3±2.1) d。对照Ⅱ组男性 17 例,女性 8 例;年龄 30~70 岁,平均(45.9±11.3)岁;体质量 52~79 kg,平均(58.7±10.9) kg;病程 2~7 d,平均(4.1±2.5) d。3 组患者基线数据(性别、年龄、体质量和病程等)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 3 组患者均口服泛昔洛韦颗粒剂(武汉人福药业有限责任公司生产, 国药准字 H20040345),每次 0.25 g,每日 3 次。甲钴胺胶囊(扬子江药业集团南京海陵药业有限公司,国药准字 H20052315),每次 0.5 mg,每日 3 次。连服 10 d。1)对照Ⅰ组采用梅花针叩刺放血拔罐。翳风穴梅花针叩刺放血拔罐:嘱患者侧伏坐位或者侧卧位,常规消毒患侧翳风穴,操作者右手持梅花针以中度强度在该穴及其周围 1 cm 处行环形扣刺 2~5 min 至局部微微出血, 接着在叩刺处用 1 号玻璃火罐以闪火法吸拔 5~10 min, 出血量以 2~5 mL 为宜。起罐后用消毒干棉球擦净渗血,再用 75%酒精进行二次消毒以防感染。禁用外敷药物,以防感染,尽量使皮损部位暴露, 利于结痂。每 4 日 1 次,3 次为 1 个疗程,休息 1 周后行第 2 疗程。共治疗 2 个疗程。2)对照Ⅱ组采用星状神经节阻滞。患者均采用气管旁入路星状神经节阻滞法。患者取仰卧位, 颈下垫薄枕使之后仰。体表定位:胸锁关节上约 2.5 cm,正中线外侧 1.5 cm。常规消毒局部皮肤,术者以左手中指将胸锁乳突肌及颈外动脉鞘的内容物拉向外侧, 指尖触及第 6 颈椎横突, 右手持 3.5 cm 的 7 号穿刺针垂直进针,当针尖触及第 6 颈椎横突时,再将穿刺针后退 1~2 mm,回抽无血液及脑脊液,即可根据年龄、体质量等情况注入 1%利多卡因 8~10 mL(2%利多卡因 5 mL 加注射用水稀释至 10 mL)。阻滞后以出现眼睑下垂、瞳孔缩小、眼球凹陷、眼结膜充血为主等症状的霍纳症为阻滞成功的指征。每周 2 次,6 次为 1 个疗程,休息 1 周后行第 2 疗程。共治疗 2 个疗程。3)观察组采用翳风穴梅花针叩刺放血拔罐联合星状神经节阻滞。翳风穴梅花针叩刺放血拔罐同对照Ⅰ组,星状神经节阻滞同对照Ⅱ组。

1.4 观察项目及疗效标准

1.4.1 局部疱疹消退时间 分别观察 3 组患者在治疗期间局部疱疹的消退时间。

1.4.2 疼痛程度(VAS 评分) 3 组患者均采用视觉模拟评分法(VAS 评分)评价镇痛效果。第 1 疗程和第 2 疗程结束后患者根据疼痛感受在尺上标出疼痛程度的相应位置,由专职人员进行测试并记录。

1.4.3 面瘫恢复程度 3 组患者于两个疗程结束后 1 周,由专职人员根据面神经麻痹分级系统[3]进行面神经功能评定,其中包括肌张力、皱眉、紧闭眼、眨眼、皱鼻、露齿笑、鼓腮、咬下唇、吹口哨、拉紧颈部肌肉共 10 项。每项分别按正常:10 分,减弱:5 分,消失:0 分评定,总分为上述 10 项评分之和,分数越低表示面神经功能越差,分数越高表示面神经功能越好。

1.4.4 疗效标准 根据治疗后的临床症状,并参照《实用内科手册》[4],制定本研究的疗效评定标准。痊愈:疼痛消失,疱疹结痂,面部表情自然,眼裂能完全闭合,额纹恢复正常,口角无歪斜,面神经功能评分>80 分;显效:疼痛基本消失,疱疹结痂,面部表情基本自然,眼裂能闭合但不完全,鼻唇沟变浅程度减轻但不对称,口角基本无歪斜, 额纹虽恢复但不对称, 面神经功能评分 51~80 分。有效:疼痛基本消失或轻微遗留,疱疹结痂,面部症状及外观均有好转,但面肌运动尚未恢复正常,说笑时有不对称感,面神经功能评分 10~50 分。无效:疱疹结痂,疼痛减轻,但面部症状及外观无明显改善,面神经功能评分<10 分。

1.5 统计学处理 应用 SPSS12.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组疱疹消退时间 观察组为(3.62±1.11) d,对照Ⅰ组为(5.92±2.13) d,对照Ⅱ组为(6.13±2.41) d,观察组与对照Ⅰ组、对照Ⅱ组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 各组镇痛效果比较 见表 1。治疗前 3 组评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。第 1 疗程治疗后观察组 VAS 评分与对照Ⅰ组、对照Ⅱ组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 各组患者镇痛效果(VAS 评分)比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	第 1 疗程后	第 2 疗程后
观察组	25	8.82±2.13	2.13±0.81	0.82±0.22
对照Ⅰ组	25	8.76±2.74	4.63±1.82$^{\triangle}$	1.82±0.95
对照Ⅱ组	25	8.83±2.45	4.72±1.78$^{\triangle}$	1.93±0.87

与观察组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.3　各组临床疗效比较　见表 2。治疗 2 个疗程后观察组痊愈率及总有效率均优于对照Ⅰ组、Ⅱ组，且差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表 2　各组患者临床疗效比较（n）

组　别	n	治愈	显效	好转	无效	总有效(%)
观察组	25	22(88.00)	2	1	0	25(100.00)
对照Ⅰ组	25	15(60.00)△	3	4	3	22(88.00)△
对照Ⅱ组	25	15(60.00)△	4	3	3	22(88.00)△

3　讨　论

带状疱疹病毒与水痘病毒均具有亲神经特性，可长期潜伏于神经组织内而不发病。当机体在免疫机能降低等情况下，潜伏于膝状神经节的带状疱疹病毒再度活动，便出现了 Hunt 综合征[5]。Hunt 综合征属中医“口僻”“吊线风”“耳火带疮”范畴。本病原发病位在外耳道及耳廓，其基本病机为正气不足，肝胆炽热，阴血内耗，外感热毒，导致经脉壅滞，气血不畅，脉络失和而发病[6]。根据中医“治风先治血，血行风自灭”的理论，用梅花针叩刺出血治疗本病旨在祛风通络，祛癖生新，调和气血，加速局部淋巴和血液的循环[7]，同时还能刺激局部神经兴奋，通过神经的反射作用，激发和调整中枢神经系统并提高正常的功能活动，加强内外环境的适应，增强机体的免疫机能[8]。面瘫初期为实证，病变源于皮部，此期施以浅刺放血后再行局部闪罐能够及时引邪外出，促使血液中的代谢产物自然排出体外，减轻神经管内的压力，使静脉回流及动脉供血趋于正常，缓解面神经的缺氧状态，有利于面神经的修复[9]。

翳风穴为手、足少阳之会。具有疏风散热、化瘀通络之功效。《甲乙经》卷十二载“口僻不正失欠脱颌，口禁不开，翳风主治之”[10]。翳风穴在治疗面神经炎时有着不可替代的作用。现代医学研究证实，面神经受损程度与茎乳突孔内急性炎症性水肿程度密切相关[11]。翳风穴深层为茎乳突孔，面神经干由此穿出，该穴处选取梅花针叩刺放血可直接把富含致痛物质的血液排出体外，进而减轻茎乳突孔骨膜炎症水肿对面神经的挤压，以减少面神经的损伤[12]，提高面神经的兴奋性，改善局部营养代谢，加速恢复面部肌肉、神经功能。

星状神经节阻滞是治疗头面部疾患和疼痛疾病较常采用的治疗措施。其主要作用分中枢和周围两方面。其周围作用是阻滞部位的节前和节后纤维的功能受到抑制，阻断了通往头颈部交感神经的传入功能，使支配区域的血管扩张，血流量灌注增加，纠正局部组织缺氧，减轻或消除病变局部的水肿、炎症和疼痛，进而解除 Hunt 综合征患者急性期的耳周及面部剧痛，达到治疗的目的[13]。辛广科等证实 SGB 能阻滞颈交感神经节，增加颈动脉和椎动脉支配区的血流，改善神经的营养状态[14]。研究表明，反复进行星状神经节阻滞对植物神经是一种复活锻炼，具有调整自主神经功能的作用[15]。

翳风穴梅花针叩刺放血拔罐联合星状神经节阻滞实属中西医结合，二者各有所长，有机结合，优势互补，两种方法联合治疗Hunt 综合征能显著提高临床疗效。目前西医多采用对症治疗，泛昔洛韦可有效抑制疱疹病毒复制，但无止痛效果[16]；B 族维生素只能营养受损神经，但不能够在急性期有效控制病情。因而在常规西药治疗的基础上，选取翳风穴梅花针叩刺放血拔罐联合星状神经节阻滞的治疗方法，可以提高治愈率，改善预后，且疗程短、无毒副作用，值得临床推广与应用。

参　考　文　献

[1] 张勇. 中西医结合治疗 Hunt 综合征 20 例[J]. 中国中医药，2014，12(1)：23–27.

[2] 贾建平. 神经病学[M]. 6 版. 北京：人民卫生出版社，2008：336.

[3] 王拥军. 神经病学临床评定量表[M]. 北京：中国友谊出版公司，2006：401–402.

[4] 程丑夫，王钟林. 实用内科手册[M]. 长沙：湖南科学技术出版社，2005：635.

[5] 武永生，孟朋民，苏心镜. 星状神经节阻滞治疗 Hunt 综合征的临床效果观察[J]. 中国误诊学杂志，2009，9(33)：8137–8138.

[6] 余婧. 针刺治疗早期耳带状疱疹 1 例临床体会[J]. 湖北中医杂志，2011，33(6)：35.

[7] 王军，白鹏，王朋，等. Bell 麻痹 60 例针刺介入时机的临床研究[J]. 临床误诊误治，2014：24(4)：7–9.

[8] 聂兢克，王健. 近十年梅花针治疗周围性面瘫的临床应用特点分析[J]. 山东中医药大学学报，2015，39(3)：215–217.

[9] 师德明. 梅花针叩刺拔罐在面瘫急性期的作用[J]. 光明中医，2014，29(3)：565–566.

[10] 王雪苔. 中国针灸大全[M]. 郑州：河南科学技术出版社，1988：376.

[11] 方善美，冯桂梅. 周围性面神经麻痹针刺时机选择[J]. 中国针灸，2001，21(7)：405–406.

[12] 薛光生. 翳风穴放血治疗面神经麻痹 89 例[J]. 光明中医，2010，25(4)：645–646.

[13] 陈云飞，安建雄，苏心镜. 星状神经节阻滞配合颅骨骨膜下穴位注射治疗偏头痛临床疗效观察[J]. 疑难病杂志，2007，6(3)：173–174.

[14] 辛广科，蔡世杰，许文娟，等. 星状神经节阻滞(SGB)治疗急性面神经麻痹的疗效观察[J]. 中国疼痛医学杂志，2009，15(3)：186.

[15] 王俐红，李东红，张俊清，等. 星状神经节阻滞联合穴位注射治疗月经性偏头痛临床效果观察及评价[J]. 环球中医药，2015，8(6)：754–756.

[16] 李鑫. 中医理疗联合泛昔洛韦治疗躯干部带状疱疹临床效果观察[J]. 河北北方学院学报：自然科学版，2014，30(6)：76.

（收稿日期 2016–01–10）

清解透表汤联合针刺治疗小儿手足口病的疗效观察*

陈冬梅 田庆玲△ 张 双 张润春
(河北省唐山市妇幼保健院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R512.5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)07-1375-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.035

【摘要】目的 探讨清解透表汤联合针刺治疗小儿手足口病的疗效。**方法** 选取小儿手足口病患儿 168 例,采用随机数字表法分为两组,对照组患儿 84 例采用清解透表汤治疗,观察组患儿 84 例采用清解透表汤联合针刺治疗,比较疗效。**结果** 治疗后,两组患儿白介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)均显著降低($P<0.05$)。观察组患儿 IL-6、hs-CRP 均明显低于对照组($P<0.05$),体温复常时间、皮疹消退时间、疱疹愈合时间、精神状况改善时间、自我行为控制时间、情绪波动消失时间均明显早于对照组($P<0.05$),住院时间明显少于对照组($P<0.05$),治疗总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** 清解透表汤联合针刺治疗小儿手足口病的疗效显著,无明显不良反应。

【关键词】 清解透表汤 针刺 小儿 手足口病 疗效

Effect Observation of *Qingjie Toubiao Decoction* and Acupuncture on Children with Hand-foot- mouth Disease *CHEN Dongmei, TIAN Qingling, ZHANG Shuang, et al. Maternal and Child Care Service Centre of Tangshan, Hebei, Tangshan* 063000, *China.*

【Abstract】Objective: To investigate effect of *Qingjie Toubiao Decoction* and acupuncture on children with hand-foot- mouth disease. **Methods**: 168 children with hand-foot-mouth disease, selected in hospital from December 2012 to December 2014, were divided into two groups by random digital table method. 84 patients were treated with *Qingjie Toubiao Decoction* as the control group, while 84 patients with *Qingjie Toubiao Decoction* and acupuncture as the observation group. Treatment effect was compared between two groups. **Results**: After treatment, interleukin-6 and high sensitive C reactive protein decreased significantly in two groups ($P<0.05$). Interleukin-6 and high sensitive C reactive protein in the observation group were significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). Body temperature recovery time, rash subsided time, herpes healing time, mental status improvement time, self-behavior control time, mood swing extinction time in observation group were significantly earlier than that of the control group ($P<0.05$). Hospitalization time of the observation group was significantly less than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: *Qingjie Toubiao Decoction* and acupuncture have a better effect on children with hand-foot-mouth disease, worthy of clinical application.

【Key words】 *Qingjie Toubiao Decoction*; Acupuncture; Children; Hand-foot-mouth disease; Effect

手足口病是临床常见的一种传染性疾病,是由多种肠道病毒感染引起的一种急性传染病,以柯萨奇病毒 A16 型(Cox A16)和肠道病毒 71 型(EV71)最为常见[1-2]。由于小儿机体发育尚不健全,机体免疫能力低下和病毒防御能力较弱,使其成为了手足口病的高发人群[3]。临床治疗小儿手足口病,有多种治疗方案,其中中医疗法也较为常用[4]。为了探讨清解透表汤联合针刺治疗小儿手足口病的疗效,笔者对 84 例小儿手足口病患儿行清解透表汤联合针刺治疗,取得了良好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择本院 2012 年 12 月至 2014 年 12 月诊治的小儿手足口病患儿 168 例。采用随机数字表法分为两组,对照组患儿 84 例,其中男性 50 例,女性 34 例;年龄 11 个月至 6 岁,平均(3.4±1.1)岁;病程 4~29 d,平均(10.1±3.8) d。观察组患儿 84 例,其中男性 51 例,女性 33 例;年龄 10 个月至 6 岁,平均(3.5±0.9)岁;病程 5~28 d,平均(10.2±2.7) d。两组患儿间基础情况(年龄、病程、性别等)差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 病例选择 诊断标准按照《手足口病诊疗指南》(2010 年版)标准[5]和中医标准[6]。诊断为温病疫毒,辨证属外感时邪、脾胃蕴热。临床表现为手、足、口腔黏膜

*基金项目:河北省卫生厅课题(20160823)
△通信作者(电子邮箱:tql937@126.com)

出现疱疹或溃破成溃疡,伴发热、烦躁、拒食、大便秘结或不畅、纳差、舌质红、苔黄、脉滑数或指纹紫滞。排除患有水痘、疱疹性咽峡炎的患儿,同时排除未按规定用药、无法判断疗效、资料不全者。

1.3　治疗方法　1)对照组患儿采用清解透表汤治疗,依据《手足口病诊疗指南》(2010 年版)的治疗方案[5],药物组成:板蓝根 15 g,金银花 15 g,芦根 12 g,桑叶 10 g,连翘 10 g,荆芥 10 g,牛蒡子 8 g,葛根 8 g,薄荷 8 g,僵蚕 6 g,紫草根 6 g,蝉蜕 5 g,藿香 5 g,生甘草 3 g。煎煮 2 次,每次煮沸 20 min,共取液 200 mL,每日 1 剂,分别于早中晚口服。2)观察组患儿采用清解透表汤联合针刺治疗,清解透表汤用法同对照组,针刺操作时,参考《温病学》[6],依据“治痿独取阴阳”的原则,针刺以阳明经穴为主,取大椎、曲池、少商、合谷、足三里、心俞、肺俞、膈俞、血海、天枢穴。针用泻法,不留针,每日针刺 1 次,3 次为 1 疗程,共治疗 3 个疗程。

1.4　疗效标准　小儿手足口病患者临床疗效的评定标准[7]:显效:治疗 2 d 时,患儿体温复常,临床病症消失,3 d 内未见流涎现象,可正常饮食和玩乐。有效:治疗 3 d 时,患儿体温复常,临床病症好转,5 d 内未见流涎现象,可正常饮食和玩乐。无效:治疗 4 d 时,患儿发热、进食障碍、流涎、溃烂等病症持续存在,未见好转。总有效例数=显效例数+有效例数。

1.5　观察项目　1)观察两组患者体温复常时间、皮疹消退时间、疱疹愈合时间、住院时间。2)记录患儿出院随访结果:精神状况改善时间、自我行为控制时间、情绪波动消失时间。

1.6　统计学处理　应用 SPSS16.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料均使用率(%)表示和 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组患儿治疗前后炎症因子比较　见表 1。治疗后,两组患儿白介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)均显著降低($P<0.05$)。观察组患儿 IL-6、hs-CRP 均明显低于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组患儿治疗前后炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	IL-6(ng/L)	hs-CRP(mg/L)
治疗组	治疗前	71.54±10.23	32.98±3.56
(n=84)	治疗后	19.84±2.17*△	9.34±0.91*△
对照组	治疗前	71.36±9.28	33.27±3.01
(n=84)	治疗后	28.31±4.50*	12.75±1.26*

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

2.2　两组患儿病症改善时间及住院时间比较　见表 2。观察组患儿体温复常时间、皮疹消退时间、疱疹愈合时间均明显早于对照组($P<0.05$),住院时间明显少于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组患儿病症改善时间及住院时间比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	体温复常时间	皮疹消退时间	疱疹愈合时间	住院时间
观察组	84	2.79±0.46△	4.13±0.75△	4.43±0.98△	6.02±1.10△
对照组	84	3.64±0.71	5.68±1.02	6.82±1.07	7.85±1.23

与对照组比较,△$P<0.05$。下同。

2.3　两组患儿出院随访结果比较　见表 3。观察组患儿精神状况改善时间、自我行为控制时间、情绪波动消失时间均明显早于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组患儿出院随访结果比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	精神状况改善时间	自我行为控制时间	情绪波动消失时间
观察组	84	2.90±0.41△	2.44±0.39△	2.71±0.36△
对照组	84	3.87±0.52	3.75±0.63	4.25±0.64

2.4　两组患儿疗效比较　见表 4。观察组患儿治疗总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组患儿疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	84	64	19	1	83(98.81)△
对照组	84	42	30	12	72(85.71)

3　讨　论

手足口病是一种常见于 5 岁以下宝宝的急性传染病,致病原因主要是肠道内的各种病毒[8-9],高发于夏秋交替之际。以手、足、口出现水疱为特征,潜伏期 3~5 d,有低热、全身不适、腹痛等前驱症,逐渐发展为口腔、咽、软腭、颊黏膜、舌、齿龈出现疼痛性粟粒至绿豆大小水疱,周围绕以红晕,破溃成小溃疡,由于疼痛,常流涎和拒食。同时手足亦出现皮疹,在手足的背侧面和手指(趾)背侧缘、甲周围、掌跖部,出现数目不定的水疱,除手足口外,亦可见于臀部及肛门附近,偶可见于躯干及四肢,数天后干涸、消退,皮疹无瘙痒,无疼痛感。个别儿童可出现泛发性丘疹、水疱,伴发无菌性脑膜炎、脑炎、心肌炎等。严重时,可直接危及患儿生命。中医认为[10-12],手足口病属于中医温热病范畴,温热邪毒侵袭肺卫,津液耗损,肺热叶焦,津液难以敷布全身,筋脉肌肤失养而肢体痿软。因而治疗当以清热解毒、化湿透邪、清气凉营、解毒化湿为主。清解透表汤[13-14]中,板蓝根具有清热解毒、凉血消肿、利咽之功效;金银花具有宣散风热、清解血毒之功效;芦根具有清热生津、除烦、止呕、利尿之功效;桑叶具有清肝养肝、疏散风热、清肺、明目之功效;连翘具有清热、解毒、散结、消肿之功效;荆芥具有解表散风、透疹、消疮、止血之功效;牛蒡子具有疏散风热、宣肺透疹、利咽散结、解毒消肿

之功效；葛根具有解肌退热、透疹、生津止渴、升阳止泻之功效；薄荷具有疏散风热、清利头目、利咽透疹、疏肝行气之功效；僵蚕具有祛风解痉、化痰散结之功效；紫草根具有凉血、活血、解毒透疹之功效；蝉蜕具有散风除热、利咽、透疹、退翳、解痉之功效；藿香具有快气、和中、辟秽、祛湿之功效；生甘草具有补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛、调和诸药之功效。

针刺取穴原则如下[15]：大椎穴为督脉本经穴，且为诸阳之会，手足三阳和督脉之会，主通一身之阳气，可治疗邪刻于表，致三阳经气闭遏之发热，曲池穴可转化脾土之热，燥化大肠经湿热，合谷穴为手阳明大肠经原穴，可疏风止痛和通络开窍，少商穴可清热宣肺、疏解表邪，天枢穴为大肠之募穴，是阳明脉气所发，主疏调肠腑并理气行滞，是腹部重要穴位，足三里可泻阳明热气，血海穴可清血分之热，肺俞穴可解表宣肺，心俞穴可清少阴热，膈俞穴为血会，可宽胸膈、清血热。

本次研究的结果显示，治疗后，两组患儿 IL-6、hs-CRP 均显著降低（$P<0.05$）。观察组患儿 IL-6、hs-CRP 均明显低于对照组（$P<0.05$），体温复常时间、皮疹消退时间、疱疹愈合时间、精神状况改善时间、自我行为控制时间、情绪波动消失时间均明显早于对照组（$P<0.05$），住院时间明显少于对照组（$P<0.05$），治疗总有效率明显高于对照组（$P<0.05$）。说明清解透表汤联合针刺是临床治疗小儿手足口病的有效方法，可显著降低体内的炎症反应，控制疾病的发展，可明显缩短患儿的治疗时间，提高治疗效果，值得临床推广使用。但此次研究也存在一定的弊端，样本量较少，仍需要进一步扩大。清解透表汤联合针刺是否为治疗小儿手足口病的最佳方法，仍有待进一步探讨。

参 考 文 献

[1] Jagath LK, Elias S. Inactivation of human enterovirus 71 and coxsackie virus A16 and hand, foot, and mouth disease[J]. American Journal of Infection Control, 2011, 39(9): 788-789.

[2] Wei RC, Xu LJ, Zhang N, et al. Elevated antigen-specific Th2 type response is associated with the poor prognosis of hand, foot and mouth disease[J]. Virus Research, 2013, 177(1): 62-65.

[3] 刘兵兵，华丽霞，董艳，等. 喜炎平与利巴韦林治疗小儿手足口病疗效和安全性的系统评价[J]. 中国实验方剂学杂志，2014，20(9)：231-236.

[4] 王燕芳. 小儿手足口病流行病学分析及中医防治[J]. 医学信息，2014，27(11)：263.

[5] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 年版)[J]. 国际呼吸杂志，2010，30(24)：1473-1475.

[6] 杨进. 温病学[M]. 北京：人民卫生出版社，2003：226-230.

[7] 王芳，熊利芳. 痰热清注射液联合利巴韦林治疗小儿手足口病疗效观察[J]. 中国中医急症，2014，23(6)：1148-1149.

[8] Cabrerizo M, TarragóD, Muoz-Almagro C, et al. Molecular epidemiology of enterovirus 71, coxsackievirus A16 and A6 associated with hand, foot and mouth disease in spain[J]. Clinical Microbiology and Infection, 2014, 20(3): 150-156.

[9] 孙立梅，林锦炎，曾汉日，等. 手足口病患者家庭密切接触者肠道病毒感染及环境污染状况调查[J]. 中华传染病杂志，2012，30(6)：339-342.

[10] 张国梁，颜鹏飞，陈必全，等. 837 例手足口病普通型中医临床流行病学研究分析[J]. 中医药临床杂志，2011，23(9)：763-768.

[11] 马羽萍，郭雅玲，康立，等. 手足口病 1155 例中医临床特征分析[J]. 环球中医药，2012，5(3)：206-208.

[12] 王东雁，丁俊，高妍，等. 中医三联法治疗手足口病 126 例[J]. 中医研究，2013，26(5)：24-27.

[13] 潘俊文. 自拟清解透表汤加减治疗手足口病临床观察[J]. 现代中西医结合杂志，2013，22(11)：1181-1183.

[14] 成汉坤. 清解透表汤治疗小儿手足口病的疗效观察[J]. 中医临床研究，2015，7(8)：60-61.

[15] 张勇，张翠平，张喜芳. 针刺治疗手足口病致急性迟缓性瘫痪 21 例[J]. 中国针灸，2012，32(11)：979-980.

（收稿日期 2015-12-15）

欢迎投稿·欢迎订阅

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

中药联合针灸治疗脑卒中后吞咽障碍肺部感染临床观察*

桂树虹[1]　黄东勉[2]　李俊驹[1]　费　毅[1]　蔡　燕[1]
(1.海南省人民医院,海南 海口 570311;2.海南省中医院,海南 海口 570311)

中图分类号:R255.2　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)07-1378-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.036

【摘要】目的 探讨针灸疗法联合中药治疗脑卒中后肺部感染的临床疗效。**方法** 选择 156 例脑卒中后吞咽困难并发肺部感染患者,随机分为观察组和对照组各 78 例,对照组患者给予常规治疗,观察组患者另予针灸疗法联合化痰祛瘀汤进行治疗。观察两组临床疗效并进行分析。**结果** 观察组患者吞咽障碍临床有效率为 93.59%,明显优于对照组的 82.05%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。肺部感染临床疗效显示观察组临床总有效率 92.31%,优于对照组的 74.36%($P<0.05$)。**结论** 针灸疗法联合中药治疗脑卒中后吞咽障碍并发肺部感染患者临床疗效显著,吞咽障碍和肺部感染症状明显改善。
【关键词】 针灸疗法　化痰祛瘀汤　脑卒中　吞咽障碍　肺部感染

Clinical Observation of Traditional Chinese Medicine Combined with Acupuncture on Pulmonary Infection in Patients with Dysphagia after Stroke　*GUI Shuhong, HUANG Dongmian, LI Junju, et al. People's Hospital of Hainan, Hainan, Haikou* 570311, *China.*

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical efficacy of traditional Chinese medicine combined with acupuncture on pulmonary infection in patients with dysphagia after stroke, providing the basis for clinical treatment. **Methods**: 156 cases of pulmonary infection with dysphagia after stroke from February 2014 to March 2015 were randomly divided into the observation group and the control group, 78 cases in each. The control group were given conventional treatment; the observation group were treated with acupuncture combined with *Huatan Quyu Decoction*. Differences of clinical effects between the two groups were observed and analyzed. **Results**: After treatment, the clinical effective rate of dysphagia in the observation group was 93.59%, which was significantly better than that of the control group 82.05%; the difference was statistically significant ($P<0.05$). The total clinical effective rate of pulmonary infection in the observation group was 92.31%, better than that of the control group 74.36%($P<0.05$). **Conclusion**: Acupuncture combined with traditional Chinese medicine on pulmonary infection in patients with dysphagia after stroke has an obvious clinical efficacy; swallowing dysfunction and pulmonary infection symptoms of patients improved significantly, worth further study
【Key words】 Acupuncture; *Huatan Quyu Decoction*; Stroke; Dysphagia; Lung infection

脑卒中是一种急性脑血管疾病，多数由脑部血管发生破裂或堵塞而导致血液流入大脑路径受阻进而引发脑组织损伤，常见脑卒中包括缺血性卒中和出血性卒中两种[1-2]。吞咽障碍与肺部感染是临床脑卒中患者常见并发症，发生吞咽障碍的患者饮水时易呛咳进而引发吸入性肺炎、窒息等并发症，同时合并肺部感染的患者会加剧吞咽障碍程度，临床治疗中难度较大[3]。为探讨脑卒中后吞咽障碍并发肺部感染患者的有效治疗方案，本研究对给予两种治疗方案的 156 例患者临床疗效进行了统计分析。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　全部患者经 CT 或 MRI 影像学检查确诊为脑卒中，经洼田饮水试验检测后确认患者存在不同程度的吞咽障碍，患者肺部感染诊断标准参照《医院获得性肺炎的诊断和治疗指南》[4]中诊断标准。所有患者签署知情同意书。

1.2　临床资料　选取 2014 年 2 月至 2015 年 3 月到医院诊治的脑卒中后吞咽障碍并发肺部感染患者 156 例,年龄 39~77 岁,将其随机分为观察组和对照组。观察组 78 例,男性 45 例,女性 33 例;年龄 39~76 岁,平均(57.82±5.89)岁;病程(10.27±6.29) d;缺血性脑卒中 61 例,出血性脑卒中 17 例。对照组 78 例,男性 48 例,女性 30 例;年龄 40~77 岁,平均(57.08±6.24)岁;病程(10.42±5.83) d;缺血性脑卒中 63 例,出血性脑卒中

*基金项目:海南省 2015 年社会发展科技专项基金资助项目(2015SF46);海南省 2013 年年度医学科研课题重点项目(琼卫 2013 重点-16 号)

15 例。两组患者的性别、年龄、病程和疾病类型组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 两组患者确诊后给予营养脑细胞,微循环、血压、血糖调节治疗、对症处理等常规基础治疗,针对患者病情给予一定的吞咽训练、物理降温、低频电刺激和针刺、振动排痰处理等。观察组患者在常规治疗基础上给予针灸疗法联合中药治疗方案。针灸疗法[5]采用针刺咽三针,取穴:百会、四神聪、印堂、太阳(双侧)、风池、合谷、太冲、咽后壁、舌尖、金津、玉液、上廉泉、左右廉泉。针具消毒后先刺百会、四神聪、印堂、太阳和风池,得气后留针 30 min,再使用长针点刺咽后壁、舌尖、金津、玉液 3 次,微出血不留针,后使用 40 mm 针向咽喉方向刺上廉泉、左右廉泉 15 mm,捻转 4 次左右不留针。针对合并构音障碍患者配穴通里、内关、太溪、足三里;肢体偏瘫患者配穴肩髃、曲池、手三里、外关、合谷、液门、足三里、丰隆、太溪、太冲;面瘫患者配穴地仓、颊车、夹承浆;抑郁焦虑患者配穴神庭本神、神门、内关、三阴交[5]。中药方剂采用化痰祛瘀汤(胆陈皮 12 g,全瓜蒌、胆南星、茯苓、半夏、白术、丹参、海蛤壳、远志、郁金、菖蒲各 10 g,甘草 6 g,川贝母 3 g),水煎至 150 mL,每次取 10 mL 置入氧驱动雾化器中雾化吸入,氧气流量控制在 7 L/min 左右,指导患者持雾化器口吸鼻呼,15 min/次,每日两次。剩余方剂根据患者呛咳程度采用口服、少量含服、胃管鼻饲等方式,服用量不大于 100 mL。两组患者治疗两周后对临床疗效进行判定分析。

1.4 *观察指标* 统计两组患者治疗前后吞咽障碍、肺部感染情况。1)吞咽障碍疗效判定标准参照洼田饮水试验。痊愈:患者在半分钟内可完成 3 次吞咽,饮水试验中呛咳症状消失。好转:饮水试验中评分下降 2 分,呛咳症状显著改善。无效:患者饮水试验中评分下降< 2 分,还存在明显的吞咽障碍。2)患者肺部感染治疗临床疗效标准参照《中医病证诊断疗效标准》。痊愈:临床症状和体征消失,胸片显示炎症吸收,血常规正常。显效:临床症状和体征明显改善,胸片显示炎症明显吸收,血常规基本恢复正常。有效:临床症状和体征部分改善,胸片部分吸收,肺部啰音减少。无效:临床症状和体征无改善,胸片未吸收甚至扩大[6]。

1.5 *统计学处理* 应用 SPSS11.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组患者吞咽障碍临床疗效比较* 见表 1。观察组患者吞咽障碍临床有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 *两组患者肺部感染临床疗效比较* 见表 2。观察组患者肺部感染临床疗效显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者吞咽障碍临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	好转	无效	总有效(%)
观察组	78	58	15	5	73(93.59)$^{\triangle}$
对照组	78	44	20	14	64(82.05)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

表 2 两组患者肺部感染临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	78	45	13	14	6	72(92.31)$^{\triangle}$
对照组	78	34	12	12	20	58(74.36)

3 讨 论

脑卒中是一种较为常见的的脑血管疾病,由动脉栓塞、脑血管出血或血栓出血引发,患者患病后表现为单侧面部、手臂或腿部突然无力、麻木、神志模糊、行路困难、神经功能障、眩晕、协调能力丧失等[7]。缺血性脑卒中临床发病率相对较高,男性患者多于女性患者[8]。患者患病后需长时间卧床会出现不同程度的饮水呛咳、进食障碍、免疫力下降等并发症状,吞咽障碍和肺部感染是脑卒中患者较为常见的并发症[9]。临床治疗脑卒中合并吞咽障碍和肺部感染患者针对其病情需采取进行一定的吞咽康复训练、控制感染等综合康复措施进行治疗。

针对患者吞咽障碍选用组穴咽三针针灸治疗,分别针刺头部百会、四神聪、印堂、太阳穴、风池穴,可利于清醒头目,通阳理气,针刺咽喉部和下颌部廉泉穴,有利于改善局部血液循环并刺激咽喉和舌底神经通路,而点刺舌尖、金津、玉液穴以及咽喉壁可刺激患者进食、吞咽等反射活动正常进行[10-11]。针刺神门、内关、三阴交等穴位可利于改善患者焦虑情绪;针刺肩髃、曲池、手三里、外关、合谷、液门、足三里、丰隆、太溪、太冲穴位有利于促进患者肢体运动功能[12-13]。本研究结果显示观察组患者吞咽障碍临床有效率明显优于对照组($P<0.05$)。针对合并肺部感染患者通过给予中药方剂进行治疗,选用化痰祛瘀汤,方中胆陈皮性温味苦,入肺脾二经,有理气健脾、燥湿化痰的功效;胆南星有治中风痰迷、清火化痰的功效,有利于改善头风眩晕;全瓜蒌有清热涤痰、润燥滑肠的功效,可用于治疗肺热咳嗽,针对肺部感染患者肺热咳嗽、痰量增加等症状有较好的临床疗效;川贝母用于治疗肺热燥咳、干咳少痰有较好的效果;海蛤壳可清热化痰,在治疗热痰喘嗽上有一定的疗效;远志归心肾肺经,有化痰的功效;甘草清热解毒、祛痰止咳[14]。中药方剂中的主要成分针对患者肺部感染高热、咳嗽、咯痰等临床症状有较好的临床疗

效。研究中结果显示观察组患者肺部感染临床疗效显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述，针灸疗法联合中药治疗脑卒中后吞咽障碍合并肺部感染患者临床疗效显著，可有效减轻患者临床症状,值得进一步研究。

参 考 文 献

[1] Mazya MV, Ahmed N, Ford GA, et al. Remote or extraischemic intracerebral hemorrhage–an uncommon complication of stroke thrombolysis: Results from the safe implementation of treatments in stroke–international stroke thrombolysis register[J]. Stroke: A Journal of Cerebral Circulation, 2014, 45(6): 1657–1663.

[2] Wang Y, Wu H, Jia Q, et al. Decreased uric acid levels correlate with poor outcomes in acute ischemic stroke patients, but not in cerebral hemorrhage patients[J]. Journal of stroke and cerebrovascular diseases: The official Journal of National Stroke Association, 2014, 23(3): 469–475.

[3] Xu ZS, Lee RJ, Chu SS, et al. Evidence of changes in brain tissue stiffness after ischemic stroke derived from ultrasound–based elastography[J]. Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine, 2013, 32(3): 485–494.

[4] 医院获得性肺炎诊断和治疗指南（草案)[J]. 现代实用医学, 2002, 14(3): 160–161.

[5] 余爱军, 曾广军, 王炎林, 等. 吞咽治疗仪联合使用针灸治疗脑卒中后假性球麻痹所致吞咽困难的疗效观察[J]. 卒中与神经疾病, 2015, 22(4): 248–249, 229.

[6] 马国平, 王博, 李红方, 等. 西医诊断技术在现行中医病证诊断及疗效标准中的应用研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(28): 3310–3312.

[7] Guo R, Liu H, Li M, et al. Cerebral arteriostenosis associated with elevated serum–immunoglobuline level in young adults without risk factors for ischemic stroke: A possible manifestation of cerebral vasculitis[J]. Journal of clinical neuro science: official journal of the Neurosurgical Society of Aus Tralasia, 2014, 21(1): 95–99.

[8] 胡永勤. 人口性别和年龄变量对脑卒中发病的影响[J]. 中国慢性病预防与控制, 2012, 20(4): 485–486.

[9] Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association[J]. Stroke: A Journal of Cerebral Circulation, 2013, 44(7): 2064–2089.

[10] 王二伟. 针灸联合神经肌肉电刺激对脑卒中后吞咽功能障碍的干预效果[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(5): 261–262.

[11] 李丹. 针灸配合吞咽训练对脑卒中后吞咽障碍的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(23): 38–39.

[12] Xu H, Zhang Y, Sun HJ, et al. Effects of acupuncture at GV20 and ST36 on the expression of matrix metalloproteinase 2, aquaporin4, and aquaporin9 in rats subjected to cerebral ischemia/reperfusion injury [J]. PLoSOne, 2014, 9(5): e97488.

[13] Shi GX, Yang CY, Wu MM, et al. Muscle hypertonia after permanent focal cerebral ischemia in rats: A qualitative and quantitative behavioral and electrophysiological study [J]. International Journal of Neuroscience, 2013, 123(8): 575–581.

[14] 王国华, 吴晓红 过佳虹, 等. 化痰祛瘀汤联合康复治疗对老年脑梗死患者神经功能恢复的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(11): 2521–2523.

（收稿日期 2016–03–18）

自拟心绞方联合西药治疗不稳定型心绞痛(痰瘀互结气滞证)临床观察

郭英丽

(兴安职业技术学院医学分院,内蒙古 乌兰浩特 137400)

中图分类号:R541.4　文献标志码:B　文章编号:1004–745X(2016)07–1380–03

doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.07.037

【摘要】目的 观察自拟心绞方联合西药治疗不稳定型心绞痛(痰瘀互结气滞证)临床效果。**方法** 将 130 例采用抽签法分为对照组和中医组各 65 例;其中对照组患者采用西医常规药物治疗;中医组患者则在此基础上加用自拟心绞方辅助治疗;比较两组患者临床疗效、心电图疗效,治疗前后中医证候积分,心绞痛发作频率、心绞痛持续时间、硝酸甘油每日消耗量、胞间黏附分子–1(ICAM–1)及血管细胞黏附分子–1(VCAM–1)等。**结果** 相较于对照组,中医组患者临床和心电图疗效明显提高($P<0.05$);相较于对照组和治疗前,中医组患者治疗后中医证候积分明显降低($P<0.05$);相较于对照组、治疗前,中医组患者治疗后心绞痛发作频率、心绞痛持续时间及硝酸甘油每日消耗量均明显改善($P<0.05$);相较于对照组、治疗前,中医组患者治疗后 ICAM–1 和 VCAM–1 水平均明显降低($P<0.05$)。**结论** 自拟心绞方联合西药治疗不稳定型心绞痛(痰瘀互结气滞证)可明显缓解心绞痛症状体征,降低发作频率及硝酸甘油用量,并有助于改善实验室指标。

【关键词】 不稳定型心绞痛　中医药　西药

不稳定型心绞痛是一种介于稳定型心绞痛和急性心肌梗死间的急性冠脉综合征类型；患者以不稳定动脉粥样硬化斑块形成为主要临床特征[1-2]，极易进展为心肌梗死。目前不稳定型心绞痛西医常规治疗效果欠佳，远期预后较差，无法满足临床需要[3]。近年来中医药开始广泛用于不稳定型心绞痛临床治疗，并取得令人满意疗效。本次研究以我院近年来收治不稳定型心绞痛痰瘀互结气滞证患者 130 例作为研究对象，探讨中西医结合治疗不稳定型心绞痛痰瘀互结气滞证临床效果。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准：符合不稳定型心绞痛西医诊断标准[4]；符合胸痹中医痰瘀互结气滞证辨证分型诊断标准[5]；年龄<80 岁。排除标准：风湿性心脏病、心肌病；急性心肌梗死；急性感染；自身免疫系统疾病；出血倾向；严重肝肾功能不全；近 3 个月内心肌梗死及行冠脉手术；恶性肿瘤；临床资料不全、失访及脱落。

1.2 临床资料 研究对象选取本院 2011 年 4 月至 2014 年 4 月收治不稳定型心绞痛（痛痰瘀互结气滞证）患者 130 例，采用抽签法分为对照组和中医组，各 65 例；对照组患者中男性 45 例，女性 20 例；年龄 58~76 岁，平均(64.79±7.14)岁，其中合并高血压 31 例，合并高脂血症 20 例，合并糖尿病 15 例。中医组患者中男性 40 例，女性 25 例；年龄 57~78 岁，平均（64.29±7.30)岁，其中合并高血压 33 例，合并高脂血症 20 例，合并糖尿病 17 例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患者采用西医常规药物治疗，包括阿司匹林 100 mg/次，每日 1 次，单硝酸异山梨酯 40 mg/次，每日 1 次，辛伐他汀 20 mg/次，每日 1 次；中医组患者则在此基础上加用自拟心绞方辅助治疗，方药为柴胡 15 g，栝蒌 15 g，川芎 15 g，郁金 10 g，桃仁 10 g，蒲黄 10 g，白芥子 6 g，甘草 6 g，每剂加水 500 mL 煎至 150 mL，分 3 次口服；两组患者治疗时间均为 4 周。

1.4 观察指标 记录患者治疗前后心绞痛发作频率、心绞痛持续时间及硝酸甘油每日消耗量；黏附因子指标检测采用 ELISA 法，包括 ICAM-1 和 VCAM-1。

1.5 疗效标准[6] 临床疗效标准：显效为心绞痛发作频率降低至原有水平 20%以下；有效为心绞痛发作频率降低至原有水平 20%~40%；无效为未达到上述标准。心电图疗效标准：显效为静息心电图 ST 段恢复正常或提升>0.1 mV；有效为静息心电图 ST 段提升 0.05~0.1 mV 或倒置 T 波变浅高于原有水平 50%；无效为未达到上述标准。

1.6 统计学处理 应用 Epidata 3.02 和 SPSS18.0 统计软件分析。其中计量资料采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验，检验水准为 $\alpha=0.05$。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效和心电图疗效比较 见表 1。中医组患者临床和心电图疗效均高于对照组（$P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效和心电图疗效比较(n)

组 别	n	临床疗效				心电图疗效			
		显效	有效	无效	总有效率(%)	显效	有效	无效	总有效率(%)
中医组	65	25	35	5	60(92.31)$^{\triangle}$	15	37	13	52(80.00)$^{\triangle}$
对照组	65	19	33	13	52(80.00)	10	25	30	35(53.85)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 对照组患者治疗前后中医证候积分分别为(25.28±5.25)分，(13.78±4.02)分；中医组患者治疗前后中医证候积分分别为(25.50±5.42)分，(8.78±1.20)分；相较于对照组和治疗前，中医组患者治疗后中医证候积分明显降低($P<0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后心绞痛发作频率、心绞痛持续时间及硝酸甘油每日消耗量比较 见表 2。相较于对照组、治疗前，中医组患者治疗后心绞痛发作频率、心绞痛持续时间及硝酸甘油每日消耗量均明显改善，差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后心绞痛发作频率、心绞痛持续时间及硝酸甘油每日消耗量比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	心绞痛发作频率(次/min)	心绞痛持续时间(min)	硝酸甘油每日消耗量(g)
中医组	治疗前	13.50±3.38	8.30±1.47	2.92±0.83
(n=65)	治疗后 14 d	2.74±0.74$^{*\triangle}$	3.15±0.58$^{*\triangle}$	0.63±0.17$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	13.38±3.31	8.22±1.42	2.85±0.77
(n=65)	治疗后 14 d	6.95±1.68*	6.48±1.07*	1.25±0.35*

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

2.4 两组患者治疗前后 ICAM-1 和 VCAM-1 水平比较 见表 3。相较于对照组、治疗前，中医组患者治疗后 ICAM-1 和 VCAM-1 水平均明显降低($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后 ICAM-1 和 VCAM-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	ICAM-1	VCAM-1
中医组	治疗前	252.05±44.68	219.90±40.17
(n=65)	治疗后 14 d	168.14±25.15$^{*\triangle}$	150.33±22.11$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	250.78±45.15	222.22±41.45
(n=65)	治疗后 14 d	204.29±37.85*	186.15±30.54*

3 讨 论

中医学将心绞痛归于“胸痹”“心痛”范畴,病机为年老体亏、寒邪内侵、情志失调及饮食不节,以致气虚心乏,血瘀脉阻,日久不通则痛[7-11];不稳定型心绞痛属痰瘀互结之标实证,且与肝郁失节关系密切[12]。故中医治疗应以通络活血,止痛豁痰为主;本次研究所用自拟心绞方组分中柴胡疏肝行气以为君药,栝蒌豁痰散结,川芎活血化瘀,郁金止痛解郁,桃仁活血祛瘀,蒲黄化瘀止痛,白芥子祛痰通络,甘草则调和诸药以共奏行气散瘀,通络止痛之功效;且方中温寒兼具,肝心同医,无攻补失和之虞,符中医急症先治其标之旨。

本次研究结果中, 相较于对照组, 中医组患者临床、心电图疗效及治疗后中医证候积分均明显改善,提示中西医结合治疗不稳定型心绞痛在改善临床症状体征,提高生活质量方面优势明显;相较于对照组、治疗前,中医组患者治疗后心绞痛发作频率、心绞痛持续时间及硝酸甘油每日消耗量均明显改善, 说明中医药辅助用于不稳定型心绞痛痰瘀互结气滞证治疗在降低心绞痛发作频率, 缩短持续时间及降低硝酸甘油用量方面优势明显;而相较于对照组、治疗前,中医组患者治疗后 ICAM-1 和 VCAM-1 水平均明显降低,则证实自拟心绞方联合西药治疗不稳定型心绞痛痰瘀互结气滞证可有效改善机体黏附因子水平, 这可能是中药方剂更具临床治疗优势关键机制之一。已有研究证明,黏附分子水平在反映机体炎症程度的同时, 还是冠状动脉意外和心肌缺血灌注损伤预后重要评价因素; 动脉粥样硬化特别是大动脉出现后可有效激活 NF-κB 途径,进而促进以 ICAM-1 和 VCAM-1 为代表黏附因子水平生成表达,诱发中性粒细胞进入动脉壁,提高动脉粥样硬化斑块内炎症反应水平; 同时黏附因子在诱发白细胞与内皮细胞黏附, 启动血管壁炎症反应水平方面作用亦被证实[13-15]。

综上所述, 自拟心绞方联合西药治疗不稳定型心绞痛痰瘀互结气滞证可明显缓解心绞痛症状体征,降低发作频率及硝酸甘油用量,并有助于改善实验室指标。

参 考 文 献

[1] Owczarek A, Babińska M, Szygula-Jurkiewicz B, et al. Chronic inflammation in patients with acute coronary syndrome and chronic kidney disease[J]. Kardiol Polska, 2011, 69(4): 388-393.

[2] Patti G, Cannon CP, Murphy SA, et al. Clinical benefit of statin pretreatment in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a collaborative patientlevel meta-analysis of 13 randomized studies [J]. Circulation, 2011, 123: 1622-1632.

[3] Zhang GY, Lu H. The clinical observation of danshen chuanxiongqin injection into unstable angina pectoris[J]. J Liaoning Medical University, 2010, 31(2): 117-119.

[4] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.

[5] 张问渠. 心脑血管病中医诊治[M]. 北京:科学技术文献出版社, 1998: 167-200.

[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 68-73.

[7] 徐国良,林淑梅,秦玲. 通心络胶囊治疗老年不稳定型心绞痛有效性及安全性的系统评价[J]. 中国中医急症, 2012, 21(3): 409-410.

[8] 何涛. 前列地尔注射液联合通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛的临床疗效观察[J]. 中国医药, 2013, 8(1): 17-19.

[9] 周明刚,张慧,罗贵全,等. 丹参川芎嗪、曲美他嗪、前列地尔联合治疗不稳定型心绞痛的临床疗效分析[J]. 中国基层医药, 2013, 20(2): 214-216.

[10] 任建勋,刘建勋,林成仁,等. 冠心病不稳定型心绞痛痰瘀互结证临床生化指标研究[J]. 中医杂志, 2012, 53(8): 665-668.

[11] 石惠娟,汪雁,孟宪红,等. 中西医结合治疗冠心病不稳定型心绞痛 68 例临床观察[J]. 实用医院临床杂志, 2013, 10(5): 249-250.

[12] 洪敬党. 中西医结合治疗冠心病不稳定型心绞痛临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(9): 1736-1738.

[13] 王正文, 杨学林. 中西医结合治疗不稳定型心绞痛临床观察[J]. 山西中医, 2013, 29(3): 20-21.

[14] 岳增辉,严洁,常小荣,等. 药饼灸对兔高脂血症合并动脉粥样硬化血管内皮细胞粘附因子 E 选择素 mRNA 表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(7): 37-39.

[15] 王妍. 动脉粥样硬化脑梗死患者血清中细胞间粘附因子及血管内皮生长因子的检测[J]. 职业与健康, 2006, 22(11): 830-831.

(收稿日期 2015-07-23)

压敏点恢刺法治疗颈源性头痛的临床疗效分析*

谢宇锋 陈 赟 吴云天 冯 军△ 刘牧军 王曙辉
(广州中医药大学深圳医院,广东 深圳 518034)

中图分类号:R245.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)07-1383-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.038

【摘要】目的 观察压敏点恢刺法治疗颈源性头痛的临床疗效。**方法** 将颈源性头痛患者 72 例随机分为治疗组和对照组各 36 例。两组的针刺取穴均为颈枕部的压敏点,治疗组在压敏点施以恢刺法行针刺治疗,而对照组则在压敏点施以单纯的提插、捻转。隔日 1 次,3 次为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。治疗前后对患者的头痛视觉模拟评分、伴随症状总积分进行评估,并根据疼痛视觉模拟评分的改善率构成比分析其临床疗效。**结果** 两种针刺手法在压敏点进行针刺治疗颈源性头痛, 均能有效降低患者头痛的视觉模拟评分和伴随症状的总积分($P<0.05$),治疗组明显优于对照组($P<0.05$);两组在头痛改善率方面有效率均为 100.00%,但治疗组显效率为 100.00%,高于对照组的 61.11%($P<0.05$)。**结论** 压敏点恢刺治疗颈源性头痛不仅可以改善患者头痛的症状,而且可以降低其伴随症状的总积分,其临床疗效明显优于单纯提插捻转治疗。

【关键词】 压敏点 恢刺法 颈源性头痛 临床疗效

Curative Effect of Pressure-sensitive Points by Relaxing Needling Technique on Cervicogenic Headache

XIE Yufeng, CHEN Yun, WU Yuntian, et al. Shenzhen Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong, Shenzhen 518034, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of pressure-sensitive points by relaxing needling technique on cervicogenic headache. **Methods**: 72 patients with cervicogenic headache were randomly divided into the treatment group and the control group($n=36$). Two groups of acupoint selection were pressure-sensitive points in occipital region. The treatment group received acupuncture treatment by relaxing needling technique on pressure-sensitive points, while the control group received simple plug and twisting once every other day, 3 times for a period of treatment. There were two courses of treatment. The patients were assessed in headache visual analogue scale and the total integral of accompanying symptoms before and after the treatment, and then the clinical curative effect was analyzed according to composition ratio of improvement rate of pain visual analogue scale. **Results**: Two kinds of acupuncture methods on pressure-sensitive points can treat cervicogenic headache, and can effectively reduce the headache visual analogue scale and the total integral of accompanying symptoms($P<0.05$). The treatment group was significantly better than the control group ($P<0.05$). The efficiency of the two groups in the improvement rate of headache was 100%, but excellence rate of the treatment group was 100%, higher than that of the control group of 61.11%($P<0.05$). **Conclusion**: Pressure-sensitive points by relaxing needling technique on cervicogenic headache can not only improve the symptom of the patients with headache, but also reduce the total integral of accompanying symptoms, whose clinical curative effect is superior to simple plug and twisting group, worth to popularize and apply in the clinical.

【Key words】 Pressure-sensitive points; Relaxing needling technique; Cervicogenic headache; Clinical effect

颈源性头痛是指由颈椎或颈部软组织的器质性或功能性病损所引起的以单侧头部疼痛为主要临床表现的一组综合征。中医药尤其是针灸在治疗颈源性头痛方面具有较好的临床疗效,但在针刺取穴、操作手法、针具规格的选择等方面存在一些不足之处。笔者开展以穴位敏化为基础、以恢刺法为操作手法的针刺手法治疗颈源性头痛取得较好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)诊断标准。参照颈源性头痛国际研究组诊断标准拟定。(1)颈部症状和体征。颈部活动和(或)头部维持异常体位时,或按压头痛侧的上颈部或枕部时头痛症状加重;颈部活动范围受限;同侧的颈、肩或上肢非根性疼痛(定位不明确),或偶有上肢根性痛;颈椎椎体棘突偏歪,压痛阳性。(2)诊断性麻醉阻滞可明确诊断。(3)单侧头痛,不向对侧转移;颈椎椎体棘突偏歪,压痛阳性。临床上符合上述两项即可确诊。2)

*基金项目:深圳市科技创新计划项目(JCYJ20150331091533450);深圳市福田区卫生公益性项目(FTWS2015023);广东省中医药常规科研项目(20161217)

△通信作者(电子邮箱:szfdzyfj@163.com)

纳入标准。(1)符合颈源性头痛诊断标准;(2)头痛严重程度属Ⅱ级或Ⅲ级标准;(3)18 岁<实际年龄<60 岁;(4)自愿参加并签署知情同意书。3)排除标准:继发性颈源性头痛:如颈部手术后,颈椎骨折、颅底骨折、肿瘤等引起的颈源性头痛,患者有急性、重症内科疾病,或者其他不适合针灸的疾病,害怕或拒绝行针灸者。4)脱落标准。在针刺期间,患者出现新发急性或严重内科方面的疾病或突然发生重大意外,不能继续治疗。

1.2　临床资料　72 例均为 2015 年 5 月至 2015 年 10 月广州中医药大学深圳医院针灸推拿科门诊患者,按简单随机数字表法分为两组,分别为治疗组、对照组,每组 36 例,两组患者在性别、年龄、病程、严重程度等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1　两组患者临床资料比较

组　别	n	性别(n)		年龄	病程	严重程度(n)	
		男	女	(岁,$\bar{x}\pm s$)	(年,$\bar{x}\pm s$)	Ⅱ级	Ⅲ级
治疗组	36	16	20	44.08±13.48	3.43±2.80	14	22
对照组	36	17	19	43.44±13.00	3.17±1.32	15	21

1.3　治疗方法　1) 针刺取穴。两组患者均采用俯卧位,施术者采用拇指外侧缘沿着颈 1~3 夹脊穴及头枕部由下往上,寻找对按压敏感的区域,其表现为明显压痛、或感觉过敏、或敏感酸胀、或感觉舒适、或痛性结节的腧穴。2)针刺手法。(1)治疗组:施术者坐于患者头侧,予常规消毒后,选取环球牌 0.45 mm×25 mm 的毫针,对准压敏点刺入,直至骨面后,立即退至筋膜层,待得气后在筋膜层行恢刺法操作(前后、左右撬拔,诱发经气向病所处传导),在运针时用力不能过猛,刺激量以患者耐受和疼痛减轻为度,留针 30 min,予常规红外线灯照射。(2)对照组:施术者坐于患者头侧,予常规消毒后,选取环球牌 0.45 mm×25 mm 的毫针,对准压敏点刺入,直至骨面后,立即退至筋膜,并予行平补平泻法的提插、捻转,以得气为度,留针 30 min,予常规红外线灯照射。两组患者均隔日治疗 1 次,每周治疗 3 次,共治 2 个疗程。患者在接受治疗期间,应避免寒凉刺激及长时间伏案等某一种姿势长时间的状态, 注意头枕部肌肉的锻炼。

1.4　观察指标　1) 疼痛指标。视觉模拟评分法(VAS):采用一条 10 cm 长的 VAS 直线,两边分别标上“不痛”和“最痛”。让患者标出自己疼痛的位置,在直线上某一点做一记号,以表示疼痛强度,从起点至记号处的距离长度也就是疼痛的量。观察者用带有刻度的直尺测量数字,测量后填写 VAS 值。伴随症状总积分:对恶心呕吐、头昏眩晕、颈部僵硬、视物模糊、耳鸣、上肢麻木、肩痛、肢体运动异常等临床症状进行统计学分析,每项症状按轻、中、重度分别计 1、2、3 分,伴随症状总积分即各项伴随症状积分的累计值。

1.5　疗效标准　头痛 (疼痛视觉模拟评分) 改善率=(治疗前积分–治疗后积分)/治疗前积分×100%, 改善率>80%为显效,80%>改善率>50%为有效, 改善率<50%为无效。

1.6　统计学处理　应用 SPSS16.0 软件进行统计分析。计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示,符合正态分布,方差齐时,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验,方差不齐时,选择 t' 检验;若不满足正态性时,采用秩和检验;计数资料以构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用双侧检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组患者治疗前后伴随症状总积分、VAS 评分比较　见表 2。结果示两组患者治疗前伴随症状总积分、VAS 评分评分差异无统计学意义($P>0.05$),两组治疗后伴随症状总积分、VAS 评分均有改善 ($P<0.05$),治疗组改善幅度大于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后伴随症状总积分、VAS 评分改善情况比较 (分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	伴随症状总积分	VAS
治疗组	治疗前	19.06±2.24	8.97±0.82
(n=36)	治疗后	6.25±1.57*△	0.81±0.37*△
对照组	治疗前	18.47±2.06	9.19±0.73
(n=36)	治疗后	8.03±1.80*	1.76±0.96*

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

2.2　两组患者头痛改善率的比较　见表 3。结果示两组患者头痛的视觉模拟评分改善率的构成比中总有效率均为 100.00%;但治疗组 36 例患者的头痛视觉模拟评分改善率均为显效,显效率为 100.00%,明显高于对照组的 61.11%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3　两组患者治疗头痛改善率构成比情况(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)	显效率(%)
治疗组	36	36	0	0	100.00	100.00△
对照组	36	22	14	0	100.00	61.11

与对照组比较,△$P<0.05$。

3　讨　论

颈源性头痛的发病年龄多在 20~60 岁, 普通人群的发病率在 0.4%~2.5%, 有头痛症状的患者中约 20%[1],其除了头痛,还包括颈椎活动受限以及恶心、呕吐、头昏、眩晕、颈部僵硬、视物模糊、耳鸣、上肢麻木、肩痛、肢体运动异常等伴随症。中医学并无颈源性头痛的相关记载,但结合本病的临床症状,应属中医学的“头痛”“后头痛”等范畴;根据本病从头痛的部位上

来分应属于头痛中的“少阳头痛”和“太阳头痛”范围，本病多因感受风寒之邪或长期劳累导致枕颈部筋脉挛缩、紧张，经脉不通，不通则痛，从而表现为头痛。中药辨证论治本病取得了一定的疗效[2-3]，但多数是观察其近期疗效，远期疗效不详；穴位注射、小针刺刀治疗本病也具有较好的疗效[4-6]，但前者因为药物作用不确定、后者因为创伤较大而难以让患者接受。在薛立功的《经筋理论与临床疼痛诊疗学》一书中指出经筋致痛论主要包括“汇聚学说”和“卡压学说”，而前者是痛觉感受器激活后对痛觉传导通路、痛觉调制的分析从而判断痛觉来源的解释；后者说明血管或神经受到周围组织挤压或压迫后，直接激活或产生炎性致痛物质激活痛觉感受器而产生疼痛[7]，结合颈源性性头痛的发病机制应该符合以上“经筋致痛”的理论，故应属“经筋病”。该病属于足太阳膀胱经和足少阳胆经的经筋病证。因此，以中医筋经理论为基础，以传统针刺手法为干预措施的针刺方案具有充分的理论依据：压敏点[8]，是“反应点”中的一种类型，是腧穴在人体病理状态下的表现，是个体化的、动态的、激发态的腧穴。在临床工作中应用阳性反应点治疗颈源性头痛也具有较好的临床疗效[9]。

国内学者有采用传统针刺治疗并取得较好效果，如萧力维 [10] 观察在颈椎的阳性反应点予行短刺法治疗，司晓华[11]观察在颈源性头痛局灶点齐刺的临床疗效，结果均提示其方法能较好地降低其疼痛相关指数，改善颈椎的活动度，减轻伴随证状，且发现该作用可能与其能改善大脑的血液循环有关。但《素问·齐刺论》言“刺筋者无伤肉……刺筋者无伤骨”。针对经筋的病证，应该选取针对经筋的针刺手法。因此，治疗经筋病变的“恢刺法”应该是治疗该病的最有效针刺手法。故本课题组认为萧氏和司氏所使用的短刺法和齐刺法治疗该病尚值得商榷。周氏[12]选取风池(双侧)、天柱(双侧)、阿是穴采用恢刺法，用 40 mm、直径 0.35 mm 的毫针，先直刺入腧穴，得气后，将针尖退至皮下，更换针刺方向，向上、下、左、右方向刺入，然后再将针退至皮下，直刺入腧穴，留针 20 min，总有效率达 95%。清代《灵枢悬解·官针》解释“恢，扩也，前后恢筋急者，恢扩其筋，以舒其急也”。针灸学家陆瘦燕[13]认为恢刺是“用针在拘挛的筋部附近刺入，前后上下地摇大针孔，用来治疗筋肉拘急的筋痹症”的方法。张义[14]基于古代文献记载总结恢刺法属于撬拔刺法的范畴，其具有松解软组织和行气催气的作用。由此可知，周氏治疗该病所采取的针刺手法值得进一步探讨。而本课题组认为恢刺法是一种治疗经筋病变的针刺手法，其针刺部位是在经筋之旁，操作手法为先直刺，然后对病变经筋部行前后、左右撬刺。

本研究显示，压敏点恢刺法治疗颈源性头痛不仅能有效降低患者头痛的视觉模拟评分，而且能有效降低颈源性头痛患者的伴随症状总积分，其头痛改善率中的显效率明显高于单纯提插捻转。因此，以腧穴敏化为基础，以传统针刺手法——恢刺法为干预手段的简便高效针刺方法值得临床推广应用，但其作用机制还有待进一步深入研究。

参 考 文 献

[1] Biondi DM. Cervicogenic headache: a review of diagnostic and reatment strategies [J]. J Am Osteo path Assoc, 2005, 105: 16-22.

[2] 陈宗福，刘庆洪，任乃勇，等. 强力天麻杜仲胶囊治疗颈源性头痛的随机对照试验[J]. 现代中西医结合杂志，2007，29 (16)：4287-4288.

[3] 郭建一，李明超. 天麻素治疗颈源性头痛近期疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2009，11(7)：1299-1300.

[4] 李石良，韩峰，王全贵. 枕部针刀松解治疗颈源性头痛的临床研究[J]. 中国骨伤，2012，25(1)：22-24.

[5] 吴阳，罗筱泉，陈天实，等. 风池穴进针行小针刀疗法治疗颈源性头痛的临床对比研究[J]. 中医临床研究，2014，6 (26)：29-32.

[6] 马海丰，祖素云，李松，等. 阿是穴药物注射结合推拿治疗颈源性头痛疗效的对照观察[J]. 中国临床医生，2014，42 (1)：49-50.

[7] 薛立功，张海荣. 经筋理论与临床疼痛诊疗学[M]. 北京：中国中医药出版社，2002：59-63.

[8] 康明非，陈日新. 论“反应点”与腧穴[J]. 江西中医学院学报，2006，18(3)：37

[9] 高志学，洪瑛. 阳性点电针配合自主运动治疗颈源性头痛的临床观察[J]. 临床医学工程，2012，19(1)：108-109.

[10] 萧力维. 颈源头痛颈部阳性反应点短刺临床研究 [D]. 北京：中国中医科学院，2013.

[11] 司晓华. 颈源头痛局灶点齐刺临床研究[D]. 北京：中国中医科学院，2012.

[12] 周立武. 恢刺治疗颈源性头痛临床观察[J]. 针刺研究，2007，32(1)：67.

[13] 陆瘦燕. 刺灸法汇论[M]. 上海：上海科学技术出版社，1959：27.

[14] 张义，郭长青. 撬拨刺法探幽[J]. 中国针灸，2013，33(3)：229.

(收稿日期 2016-03-24)

经皮穴位电刺激治疗脊髓损伤膀胱功能障碍疗效观察*

颜　玲[1]　陈月娥[1,2]　褚天航[1]　宋苏闽[1]　韩月明[1]　刘　凡[1]
(1.广州中医药大学附属佛山市中医院,广东 佛山 528000;2.广州中医药大学,广东 广州 510405)

中图分类号:R245.9+7　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)07-1386-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.039

【摘要】目的 观察经皮穴位电刺激治疗脊髓损伤膀胱功能障碍的临床疗效。**方法** 将 99 例脊髓损伤膀胱功能障碍患者随机分为经皮穴位电刺激组(TEAS 组)、电针组和间歇导尿组(IC 组)各 33 例,TEAS 组在间歇导尿基础上采用经皮穴位电刺激法;电针组在间歇导尿基础上采用针灸穴位疗法;IC 组拔除尿管,每 4~6 小时试自排尿后立即导尿 1 次。1 个月后对 3 组患者膀胱功能康复情况、膀胱功能康复时间及并发症发生情况进行比较。**结果** 治疗后 3 组均无并发症的出现,TEAS 组与电针组均对膀胱功能康复情况有较好的疗效,而 IC 组疗效稍差;同时 TEAS 组与电针组自主导尿时间与停止导尿时间均较 IC 组短。**结论** 应用经皮穴位电刺激在脊髓损伤膀胱功能康复有着良好的效果,但其具体机理仍需大样本、多中心随机对照试验研究。
【关键词】 脊髓损伤　膀胱功能障碍　经皮穴位电刺激　间歇导尿

Curative Effect Observation of Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation on Bladder Dysfunction of Spinal Cord Injury

YAN Ling, CHEN Yuee, XUAN Tianhang, et al. Foshan Hospital of TCM Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong, Foshan 528000, *China.*

【Abstract】Objective: To discuss the clinical curative effect of transcutaneous electrical acupoint stimulation on bladder dysfunction of spinal cord injury. **Methods**: 99 patients of bladder dysfunction of spinal cord injury were randomly divided into TEAS group (33 cases), electroacupuncture group (33 cases) and Intermittent catheterization (IC) group (33 cases). TEAS group was based on that plus transcutanclus electrical acupoint stimulation and the electroacupuncture group was plused acupuncture therapy; IC group pulled out the catheter, once urination immediately after catheterization every 4 to 6 hours. 1 months later, bladder function rehabilitation, bladder function recovery time and complications were compared among three groups. **Results**: There were no complications in the three groups. TEAS group and electroacupuncture group showed better curative effects on the condition of bladder function recovery than that of IC group. Meanwhile, the independent urethral catheterization time and the stopped urethral catheterization time of TEAS group and electroacupuncture group was shorter than that of IC group. **Conclusion**: The application of transcutaneous electrical acupoint stimulation shows a good effect on bladder function recovery of spinal cord injury, but the specific mechanism still needs a large sample and multicenter randomized controlled trials to be studied.
【Key words】 Spinal cord injury; Bladder dysfunction; Transcutaneous electrical acupoint stimulation; Intermittent catheterization

脊髓损伤(SCI)是损伤或疾病引起脊髓结构和功能的损害,往往造成不同程度的截瘫,且大多伴有排尿功能障碍。SCI 膀胱功能障碍引起的尿潴留、尿失禁、肾积水、泌尿系感染以及后期发生的尿毒症、慢性肾功能衰竭不仅严重影响截瘫患者的生活质量, 而且是导致死亡的第一位原因[1]。笔者对 SCI 后膀胱功能障碍患者采用经皮穴位电刺激疗法进行膀胱功能康复,取得满意效果。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　1)经 CT/MRI 检查确诊为 SCI,诊断符合 1997 年美国脊髓损伤学会制定的《脊髓损伤功能分类标准》[2];2)患者意识清醒,无聋哑及智能障碍,能进行有效沟通;3)同意参与本研究;4)取穴部位皮肤无破损及感染;5) 膀胱容量>200 mL;6) 尿培养菌落数≤10^5 cfu/mL、WBC≤10 个/HPF;7)无发热;8)补液<500 mL/d;9)无严重心、脑、肺等重要脏器疾病;10)无肾、输尿管及尿道疾病。

1.2　临床资料　选择 2014 年 1 月至 2014 年 12 月在

*基金项目:佛山市医学攻关项目(201308029)

广州中医药大学附属佛山中医院骨一科 SCI 膀胱功能障碍病例 99 例。其中男性 80 例,女性 19 例;年龄 18~80 岁,平均(46.90±15.14)岁;病程 8~31 d;颈髓损伤 37 例,胸髓损伤 28 例,腰髓损伤 34 例;脊髓损伤(ASIA)分级:A 级 41 例,B 级 53 例,C 级 5 例。采用随机对照试验方法分为经皮穴位电刺激组 (TEAS 组)、电针组和间歇导尿组(IC 组)各 33 例。其中 TEAS 组男性 27 例,女性 6 例;平均年龄(45.43±15.22)岁;平均病程 (12.23±5.37) d;ASIA 分级:A 级 15 例,B 级 16 例,C 级 2 例。电针组男性 28 例,女性 5 例;平均年龄(47.64±14.33)岁;平均病程(13.21±4.17) d;ASIA 分级:A 级 13 例,B 级 18 例,C 级 2 例。IC 组男性 25 例,女性 8 例; 平均年龄 (47.63±13.27) 岁; 平均病程(12.79±3.31) d;ASIA 分级:A 级 13 例,B 级 19 例,C 级 1 例。3 组一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 1)IC 组制定饮水计划,每日饮水量控制在 1500~2000 mL, 每 1~2 小时饮水 200 mL,20:00 点后避免饮水;腹肌、括约肌功能训练;制定导尿计划,导尿计划按残余尿量调节,每次导尿前患者。残余尿量 400~500 mL, 每 4~6 小时导尿 1 次; 残余尿量 300~400 mL,每 6 小时导尿 1 次,残余尿量 200~300 mL,每 8 小时导尿 1 次;残余尿量 100~200 mL,每 12 小时导尿 1 次;残余尿量 50~100 mL,每日导尿 1 次;残余尿量 <50 mL 停止导尿。自制表格,对饮水量、自排尿量、残余尿量进行记录。2)TEAS 组在 IC 组基础上,采取经皮穴位电刺激康复措施,选择主穴八髎、会阴,配合关元、三阴交、中极,选定穴位处放置圆形体表刺激电极,电极与韩氏穴位神经刺激仪相联,选择低频 2 Hz,强度 20~40 mA,以患者主观感觉舒适、无痛感,每日两次,每次 30 min,1 周为 1 疗程,连续治疗 4 周。3)电针组在 IC 组基础上,采取针灸穴位康复措施,选择主穴八髎、会阴,配合关元、三阴交、中极,用针灸针(0.25 mm×40 mm)针刺得气后留针并接 G6805-2A 电针仪,选择连续波,强度以患者耐受为度,每日 1 次,每次 30 min,1 周为 1 疗程,连续治疗 4 周。

1.4 *观察指标* 治疗 1 个月观察 3 组患者膀胱功能康复情况、膀胱功能康复时间:首次自排尿时间和停止导尿时间。并发症情况:选穴部位皮肤情况,包括贴电极片区皮肤有无潮红、破损,针灸处皮肤有无感染,及泌尿系感染情况,包括有无出现膀胱刺激征、发热、尿培养尿常规等进行观察。

1.5 *评价标准* 治愈:排尿功能完全恢复,残余尿量小于 50 mL;显效:排尿功能恢复但不完全,残余尿量大于 100 mL;有效:排尿功能部分恢复,残余尿量大于 200 mL;无效:治疗后排尿功能无明显变化[2]。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS13.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验或方差分析,计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *各组患者膀胱功能康复情况比较* 见表 1。TEAS 组与电针组排尿功能康复情况比较无显著性差异($P>0.05$),TEAS 组、电针组分别与 IC 组比较膀胱功能康复情况,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 各组患者膀胱功能康复情况比较(n)

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	治愈率(%)	总有效率(%)
TEAS 组	33	28	3	2	0	84.85$^{\triangle}$	100.00$^{\triangle}$
电针组	33	29	2	1	1	87.88$^{\triangle}$	96.97
IC 组	33	18	5	6	4	54.55	87.88

与 IC 组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 *各组患者膀胱功能康复时间比较* 见表 2。对 3 组患者开始自主排尿时间和停止导尿时间进行比较,电针组经过治疗后仍有 1 例膀胱功能无恢复,IC 组有 4 例膀胱功能无恢复。TEAS 组与电针组首次自主排尿时间与停止导尿时间均较 IC 组明显减少 ($P<0.05$)。但TEAS 组与电针组之间差异不明显($P>0.05$)。

表 2 各组患者膀胱功能康复时间比较(min,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	首次自主排尿时间	停止导尿时间
TEAS 组	33	6.19±0.64$^{\triangle}$	14.30±0.85$^{\triangle}$
电针组	32	6.33±0.78$^{\triangle}$	14.42±1.25$^{\triangle}$
IC 组	29	13.39±1.26	21.26±0.86

2.3 *各组并发症情况比较* 各组患者无出现膀胱刺激征、发热,尿培养和尿常规结果均在正常指标范围;TEAS 组贴电极片区皮肤无潮红、破损,电针组针灸处皮肤无感染发生。

3 讨 论

3.1 *中医辨证康复 SCI 膀胱功能障碍* SCI 膀胱功能障碍属于中医的“癃闭”范畴,跌仆损伤,瘀血阻滞,督脉受损,督脉主一身之阳气,阳气不足,膀胱气化失利,故排尿障碍;损伤日久,肾气亏虚,精气生化乏源,不能温煦机体, 加之瘀血阻滞其运化, 更加重了尿液的滞留;脾为一身水液代谢之枢纽,久卧伤脾,亦促进尿液潴留[3]。取穴主要以补肾滋阴、通利小便原则[4],三阴交穴为肝、脾、肾三经之交会穴[5-6],有养肝补肾之功效,主要治疗泌尿系统、内分泌系统的各种疾病[7];关元穴补元气、祛腹胀,调整膀胱气机;中极为膀胱之墓穴,具有通利小便作用,使小便恢复正常[8-9];会阴穴:冲、任、督三脉之会也,有调理下焦之功效[10],且穴区有阴部神经分支通过,电刺激会阴穴可通利小便作用,同时刺激阴部神经和盆底肌, 被动引起尿道外括约肌和盆底肌

节律性收缩舒张运动，增加逼尿肌与括约肌之间的协调功能，促进排尿反射形成[11]；八髎属膀胱经的腧穴，具有调节膀胱气化功能的作用，八髎穴是骶神经通过之处，电刺激八髎穴可刺激骶神经根，刺激传出神经，被动引起逼尿肌、膀胱内括约肌节律性地收缩运动，增加二者之间的协调功能；中医针灸治疗 SCI 膀胱功能障碍疗效也已获得国内外医学界认可[12-14]，本研究结果显示电针组治疗效果优于 IC 组，说明中医在促进 SCI 膀胱功能障碍中的作用，与罗庆禄等[15]、李佳音[16]报道基本一致。

3.2　经皮穴位电刺激可促进 SCI 膀胱功能障碍康复　经皮穴位电刺激疗法，是将欧美经皮电神经刺激疗法与中医学针灸穴位相结合，通过皮肤将特定的脉冲电流输入人体进行治疗的方法。我国韩济生院士研制的韩氏穴位神经刺激仪具有电刺激疗法和针灸治疗双重功效，通过黏贴在穴位上的电极产生透穴电流起到多机制的治疗作用。本研究采用经皮穴位电刺激治疗 SCI 膀胱功能障碍，实现多种治疗策略，多点的、动态的程序控制，使刺激作用在经络上产生接力式的传导，使独立静态的穴位刺激产生的疗效作用综合起来，结果显示 TEAS 组在治愈率、首次自排尿和停止导尿时间与电针组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；TEAS 组、电针组分别与 IC 组比较治愈率、首次自排尿和停止导尿时间，差异均具有统计学意义（$P<0.05$）；说明 TEAS 在脊髓损伤膀胱功能康复治疗效果与电针治疗效果一致。另外，经皮穴位电刺激治疗操作简单、安全、易行，患者感觉舒适，选定穴位后可由护理人员实施操作治疗，对于临床护理可实施性强；针灸为有创操作，可引起疼痛、暴露隐私，部分患者不易接受，还有患者可能晕针或恐惧针灸，针灸需专业医务人员操作，说明经皮穴位电刺激治疗利于 SCI 膀胱功能障碍康复的推广应用。

临床观察结果表明，经皮穴位电刺激是 SCI 膀胱功能障碍康复的有效方法，为临床推广使用经皮穴位电刺激对 SCI 膀胱功能障碍的康复提供依据，但由于本组病例较少，有必要扩大样本量，进一步研究经皮穴位电刺激治疗 SCI 膀胱功能障碍的作用机制，为临床护理提供更科学的循证依据。

参 考 文 献

[1] 郭有仁，张树朝，孙淑敏. 外伤后截瘫患者晚期死亡原因分析[J]. 中国康复医学杂志，1990，3(3)：22

[2] 顾旭东，傅建明，姚云海. 电针八髎穴为主治疗脊髓损伤排尿障碍 64 例疗效观察[J]. 针灸临床杂志，2005，21(4)：47-48.

[3] 郭思. 中医针灸外科治疗学[M]. 呼和浩特：内蒙科技出版社，2000：182-187.

[4] 李景兴，张泓，匡静之. 针灸治疗脊髓损伤后尿潴留的选穴规律探讨[J]. 辽宁中医药大学学报，2013，15(5)：94-96.

[5] 冯跃国. 针灸治疗脊髓损伤性尿潴留 37 例临床观察[J]. 上海中医药杂志，2008，42(10)：46-47.

[6] 陈启波. 针灸结合康复治疗干预时机对不同程度脊髓损伤患者神经功能恢复的影响[J]. 中国老年学杂志，2011，31(5)：772-773.

[7] 徐秀梅，徐彦龙. 康复训练结合针灸治疗脊髓损伤神经源性膀胱患者临床疗效观察[J]. 中国针灸，2015，35(7)：670-673.

[8] 王佳，翟炎冰，赵世同，等. 针灸治疗创伤性脊髓损伤诊疗特点分析[J]. 世界中医药，2016，11(2)：343-347.

[9] 茹文亚，钮易蓓，平仁香. 针灸联合脉冲电刺激治疗脊髓损伤后骨质疏松临床观察[J]. 新中医，2014，46(6)：183-184.

[10] 王晓红，周宁，王琴，等. 针灸治疗脊髓损伤后不同类型神经源性膀胱疗效观察[J]. 中国康复，2014，29(5)：362-364.

[11] 郑洁，刘焕，郭海英，等. 近十年来针灸治疗脊髓损伤神经源性膀胱临床研究概况[J]. 辽宁中医药大学学报，2013，15(7)：203-205.

[12] 李文华. 针灸治疗脊髓损伤后尿潴留 35 例疗效观察[J]. 现代诊断与治疗，2013，24(17)：3897-3898.

[13] 祁玉军，李登科. 针灸治疗脊髓损伤后膀胱功能障碍 38 例[J]. 上海针灸杂志，2014，33(4)：363.

[14] 王佳琪，刘志顺. 针灸治疗脊髓损伤神经原性膀胱功能障碍概况[J]. 中国针灸，2008，28(10)：779-782.

[15] 罗庆禄，王诗忠，陈岚榕. 针刺八髎穴对脊髓损伤神经源性膀胱患者残余尿量和排尿功能的影响[J]. 福建中医药大学学报，2012，22(1)：12-14.

[16] 李佳音. 针刺治疗脊髓损伤排尿功能障碍 41 例[J]. 针灸临床杂志，2009，25(11)：9-10.

（收稿日期 2016-04-10）

欢迎投稿·欢迎订阅

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

针刀治疗枕下肌肌筋膜疼痛综合征临床观察*

徐小柳[1] 李殿宁[1△] 周建斌[2] 李开平[1]
(1.南京中医药大学,江苏 南京 210023;2.江苏省南京市中西医结合医院,江苏 南京 210014)

中图分类号:R245.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)07-1389-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.040

【摘要】**目的** 观察小针刀治疗枕下肌肌筋膜疼痛综合征的临床疗效。**方法** 将 60 例患者按随机数字表法分为两组,各 30 例。治疗组运用小针刀松解枕下肌方法治疗,对照组予经筋针刺治疗,对比治疗前后临床症状的改善情况。**结果** 治疗组临床总有效率为 96.67%,高于对照组的 70.00%($P<0.05$),两组治疗后视觉模拟量表(VAS)评分、颈椎活动度以及伴随症状总评分均较治疗前明显降低($P<0.05$),治疗组改善优于对照组($P<0.01$)。**结论** 小针刀松解枕下肌治疗可明显改善枕下肌筋膜疼痛综合征临床症状,疗效确切。
【关键词】针刀 枕下肌 肌筋膜疼痛综合征 经筋

Clinical Observation of Suboccipital Myofascial Pain Syndrome by Needle-knife

XU Xiaoliu, LI Dianning, ZHOU Jianbin, et al. Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210023, *China.*

【**Abstract**】**Objective**: To observe the clinical curative effect of treating the suboccipital myofascial pain syndrome by releasing the suboccipital muscles using the small needle-knife. **Methods**: 60 cases of suboccipital muscles myofascial pain syndrome were randomly divided into two groups, the treatment group with small needle knife suboccipital muscles loose solution treatment, and the control group with the reinforcement of acupuncture treatment. The clinical symptoms were compared in two groups before and after treatment. **Results**: The total effective rate was 96.67% in the treatment group, and it was 70.00% in the control group. These indicators in two groups were decreased obviously in two groups including the VAS pain score, the cervical spine mobilitya and the concomitant symptom scores ($P<0.05$). Their improvments in the treatment group were superior to those in the control group ($P<0.01$). **Conclusion**: It is effective of the small needle-knife therapy in the clinical symptoms improvments of the suboccipital myofascial pain syndrome.
【**Key words**】Needle-knife; Suboccipital Muscles; Myofascial Pain Syndrome; Divergent meridians

肌筋膜疼痛综合征是一种以骨骼肌功能失调产生激痛点(TrP)引起疼痛为主要特征的临床多发疾病,是软组织及骨关节周围痛的常见病因。肌筋膜疼痛激痛点流行病学调查显示,疼痛门诊患者中 85%以上都与肌筋膜疼痛有关[1]。颈部肌肉激痛点是颈椎病致病的一个重要原因[2]。现今颈肌劳损和颈椎病患病率升高,因此诱发的枕下肌群的激痛点和引传痛非常普遍[3]。由枕下肌急性损伤或慢性劳损引起的头痛、头昏、眩晕[4]等头颈症状,多见于中老年和运动人群,既往该病通常易被误诊为枕神经痛或紧张性头痛等疾病。随着研究的深入,发现不少患者引起这些症状表现多是由于颈椎骨关节性病变继发的肌筋膜疼痛症,这些症状的靶向肌筋膜疼痛部位是枕下肌,称之为枕下肌筋膜疼痛综合征[5]。近年以来,笔者用小针刀治疗枕下肌肌筋膜疼痛,取得了满意的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》[6]和 simons[7]诊断标准并结合临床拟定。排除标准:具有针灸禁忌证,如皮肤有溃破、感染者;颈椎骨折、脱位或急性颈椎间盘突出、结核肿瘤者;妊娠或哺乳期妇女;合并有心、脑血管,肝肾、造血系统和内分泌系统等严重原发性疾病;精神病患者;易脱落、资料数据不全等影响疗效或安全性患者。

1.2 *临床资料* 选取 60 例 2014 年 3 月至 2015 年 5 月南京市中西医结合医院疼痛科门诊就诊患者,均符合病例选择标准。患者依从性良好,自愿接受针刀治疗,签署知情同意书,能按时接受治疗。按照随机原则分为治疗组和针灸组,各 30 例。其中治疗组中男性 15 例,女性 15 例;年龄 26~67 岁,平均(44.40±12.06)岁;平均病程(2.68±1.34)个月。对照组男性 10 例,女性 20 例;年龄 23~63 岁,平均(49.90±9.46)岁;平均病程(2.60±1.37)月。两组患者性别、年龄、病程差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 1)治疗组。患者取俯卧位,胸下垫薄

*基金项目:江苏省中医药局师承项目(SC200935);南京中医药大学国家重点省部共建针药结合实验室开放课题
△通信作者(电子邮箱:dnli7234@vip.163.com)

垫,屈颈低头,充分暴露颈部术野,选用 4 号汉章针刀。触诊枕下肌激痛点，主要选择枕下肌在下项线的附着点及寰椎横突和枢椎棘突附着点,标记定位后,常规皮肤消毒,左手拇指为押指,右手为刺手持针,刀口线以上内下外方向与中轴线下段呈 30 °角，刀刃垂直皮肤切线,针刃方向与肌纤维方向一致,加压固定治疗点快速刺入皮肤,切开浅深筋膜及由该处经过的肌组织,逐层深入直达骨面,待有强烈酸胀感,再施运针法[8]予纵行针切，横向剥离，在寰椎横突处,针刃到达骨面,不行针切,针刃固定于原地,略做摇摆,此处不宜大幅移动针刃，刀下有松动感后出刀。针刀松解时患者偶有头部放射感,并可体会到刀刃针切硬韧组织的感觉,表明存在软组织的粘连、挛缩和瘢痕等病理改变。运针结束,出针,压迫止血,创口贴外敷。每周 1 次,3 次 1 个疗程。2)对照组。参照《经筋理论与临床疼痛诊疗学》[9]并触诊完骨次、风池次、颈 1 棘突、颈 2 棘突、哑门穴等,查找确定筋结点与结筋病灶点,标记定位。常规消毒后,采用华佗牌直径 0.30 mm,长 40 mm 一次性无菌针灸针，刺入 0.5~1.0 寸，中线结筋点向上或向下举针,外缘结筋点应向外横向举针,平补平泻,针刺得气后留针 30 min,中间行针 3~5 次。颈枕部不可深刺,防止损伤脊髓。隔日 1 次,1 周为 1 个疗程。两组均治疗 2 个疗程后统计疗效。

1.4　观察指标　1)疼痛疗效评定:于治疗前、治疗结束后采用视觉模拟量表（VAS）评分评价，无痛为 0 分;轻度疼痛为 1~3 分;中度疼痛为 4~6 分;重度疼痛:7~10 分。2)颈椎活动度评分:日常生活无影响,生活自如为 1 分；有一定影响，活动程度范围受限为 2 分;影响很大,活动时僵硬、费力为 3 分;基本不能活动为 4 分。3)伴随症状总积分:枕下肌肌筋膜痛以头痛、头晕为主要临床表现,可伴有颈部原发病的症状,如颈部僵硬、眩晕、耳鸣、恶心、呕吐或视物模糊、上肢麻木等,对这些症状统计学分析,每项症状按轻、中、重度分别记 1、2、3 分，伴随症状总积分即伴随各项症状积分的累计值;

1.5　评定标准　参照《中医病证诊断疗效标准》[6]评定疗效。临床治愈:症状和体征完全消失,肌力正常,颈部功能恢复正常,能参加正常劳动和工作,枕下肌无任何引传痛和压痛点,颈肌柔软,无硬结触及。显效:症状和体征基本消失,工作和生活不受影响,枕下肌有少许残余压痛点,需深触诊才能触及。有效:症状部分消失,功能有所改善。枕下肌自发性疼痛和引传痛消失,但是枕下肌部位的活动痛有部分残余，如低头较久仍有后枕部疼痛,枕下肌深部压痛点减少,且不显著。无效:治疗前后症状无改善。

1.6　统计学处理　应用 SPSS16.0 统计软件分析。计量资料均以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。不满足 t 检验条件,作秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组临床疗效比较　见表 1。结果示治疗后 3 月随访,治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	17	9	3	1	29(96.67)$^{\triangle}$
对照组	30	7	7	7	9	21(70.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　两组治疗前后指标比较　见表 2。结果示治疗后两组疼痛 VAS 评分、颈椎活动度和伴随症状总积分均较治疗前明显降低($P<0.05$);组间比较,差异具有统计学意义($P<0.01$)。

表 2　两组治疗前后各指标比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	疼痛 VAS 评分	颈椎活动度	伴随症状总积分
治疗组	治疗前	5.57±1.17	3.20±0.85	5.23±1.01
(n=30)	治疗后	1.50±1.33$^{*\triangle}$	0.80±0.76$^{*\triangle}$	2.10±1.30$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	5.30±1.32	2.90±0.96	4.97±1.10
(n=30)	治疗后	2.90±1.50	1.47±1.01	2.50±1.33

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

3　讨　论

肌筋膜疼痛是一种骨骼肌功能失调的痛性综合征，是当潜在的肌筋膜激痛点在致病因素的作用下被活化可导致该激痛点区域内疼痛，并经激痛点通路传导引起特定区域的远处牵涉性疼痛和自主神经高度敏感的一组疼痛综合征[10-11]。肌筋膜疼痛以复合疼痛多见,涉及到的骨骼肌并非单一肌肉,但发病起主导因素的单一肌肉引发的症状往往成为临床临症的疑难点,不容小觑。例如颈肌中的枕下肌,颈肌筋膜疼痛也常累及。单一肌肉枕下肌肌筋膜疼痛症临床上仍待进一步鉴别论治。

枕下肌肌筋膜疼痛属中医“筋痹”“痛痹”范畴。有研究认为经筋是古代关于肌肉和筋膜的结构、功能、病理和临床诊断与治疗的表述方法[12]。手太阳之筋“其支者,后走腋后廉,上绕肩胛,循颈,出足太阳之筋前,结于耳后完骨”;足太阳之筋“上挟脊,上项……其直者,结于枕骨……其支者，入腋下，上出缺盆，上结于完骨”。手太阳之筋“绕肩胛引颈而痛,应耳中鸣痛，引颔目瞑，良久乃得视，颈筋急”;足太阳之筋“脊反折、项筋急、肩不举”(《灵枢·经筋》)。笔者对比《经筋篇》论述与《Myofascial pain and dysfunction The trigger point manual》中描述的枕下肌筋膜疼痛证的症状表现,激痛点和经筋走行中筋结点与结筋病灶点的位置都基本吻

合,可知枕下肌属于“足太阳经筋”,经筋病变从而产生病证,太阳经筋病变和枕下肌肌筋膜疼痛症相对应。

经筋病变,《内经》提出了“长针”治疗骨解间筋性损伤性疾病以达到针至病所,治疗刺法上要求“支痛及转筋,治在燔针劫刺,以知为数,以痛为输”。针刀亦针亦刀,是针具改良绿色微创新型疗法,治疗筋膜疼痛疗效明显[8]。针刀与古籍九针中针末锋利的长针近似,操作方法犹如“燔针劫刺”。本研究表明结果表明针刀治疗枕下肌筋膜疼痛效果优于常规经筋针刺, 其优势在于以针疏经通络,活血通气止痛。以刀松挛急, 解筋,以致痹阻挛结松利通畅,转筋痉急顺开滑柔,"以松治痛"达到临床治愈的疗效。现代研究还发现针刀针切软组织导致肌与筋膜组织的连续性中断激活, 针切组织产生反应性炎变,并可在基因调控下定向修复,病变组织趋向于正常组织重建[13-14]。其机理就是切断激痛点的筋结,使机体组织自我修复,达到治本。国外应用注射疗法、喷疗、运动拉伸、按摩等[15-16]方法松弛颈部肌肉,去除或灭活激痛点治疗,解除肌肉痉挛对神经的压迫而立即起到改善疼痛等体征, 我们认为小针刀治疗枕下肌术后也取得类似疗效与针刀能即刻松解颈部枕下肌肉有关。本观察结果也证实了一致的疗效。

综上所述,经筋病与现代肌筋膜疼痛相对应。基于经筋理论探索经筋损伤致痛,辨经施治,研究肌筋膜疼痛,对临床应用具有借鉴意义。枕下肌肌筋膜疼痛当与临床相关疼痛疾患相鉴别,以免混淆,延误病机。另针刀靶向治疗枕下肌筋膜疼痛综合征优于传统经筋针刺,具有松肌通筋和镇痛作用,疗效确切,值得研究推广。

参 考 文 献

[1] Alec L.Meleger, MD, Lisa S., MD.Neck and Back Pain: Musculoskeletal Disorders [J]. Neurol Clin,2007,25:419-438.

[2] Cesar Fernandez-de-las-Penas, David GS, Maria LC,et al. The role of myofascial trigger points in musculoskeletal pain syndromes of the head and neck [J]. Current Pain and Headache Reports, 2007, 11:365-372

[3] C.Fernandez -de -las -Penas,Alonso -Blanco,Miangolarra. Myofascial trigger points in subjects presenting with mechanical neck pain: A blinded, controlled study[J]. Manual Therapy,2007,12:29-33.

[4] Cesar Fernandez-de-las-Penas, Cristina AB,Maria LC,et al. Myofascial trigger points in the suboccipital muscles in episodic tension-type headache[J]. Manual Therapy,2006, 11:225-230.

[5] Simons DG,Travell JG,Simons LS. Travell and Simons´myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual.Volume1: upper half of body[M]. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999: 472-485.

[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: 200.

[7] Patrzek D Wall, Ronald Melzaek . 疼痛学[M]. 沈阳:辽宁教育出版社, 2002:89.

[8] 李殿宁. 针刀诊断与治疗精要 [M]. 北京: 北京华夏出版社, 2007:25-28.

[9] 薛立功,张海荣. 经筋理论与临床疼痛诊疗学[M]. 北京: 中国中医药出版社,2002:125.

[10] Hong CZ. Current research on myofascial trigger points: Pathophysiological studies[J]. J Musculoske Pain,1999,7(1/2):121-129.

[11] Hong CZ,Simons DG. Pathophysiologic and electrophysiologic mechanism of myofascial trigger points[J]. Arch Phys Med Rehabil,1998,79:863-872.

[12] 高巍巍,李殿宁,丁月东. 针刀治疗臀小肌肌筋膜炎临床方法和机理研究[J]. 中医药信息,2011,28(3):108-111.

[13] 齐丹丹,李殿宁,李开平. 针刀干预下小白鼠正常骨骼肌及筋膜微观结构变化的实验研究[J]. 针刀临床杂志,2011, 27(10):59-61.

[14] Wheeler AH. A randomized,double-blind, prospective pilot study of botulinum toxin injection for refractory,unilateral, cervicothoracic, paraspinal, myofascial pain syndrome [J]. Spine,1998,23(15):1662-1666.

[15] Alonso-Blanco,de-la-Llave-Rincón,Fernández-de-las-Peñas. Muscle trigger point therapy in tension-type headache[J]. Expert Rev Neurother,2012,12(3):315-322.

[16] Moraska AF. Myofascial trigger point-focused head and neck massage or recurrent tension-type headache: a randomized, placebo-controlled clinical trial[J]. Clin J Pain,2015,31(2):159-168.

(收稿日期 2016-01-28)

欢迎投稿·欢迎订阅

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

麻杏石甘汤(农本方)合穴位贴敷治疗小儿外感咳嗽的临床研究*

刘相朝　姜　攀　莫　大　梁　瑞　李荣高　邓凤云
王美全　李　静　陆艳花　文晓涛　杨文进　安　娜
(广西壮族自治区百色市中医医院,广西 百色 533000)

中图分类号:R256.1　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)07-1392-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.041

【摘要】目的 观察麻杏石甘汤合穴位贴敷治疗小儿外感咳嗽的临床疗效。**方法** 将 100 例患儿随机分为观察组 40 例、中药对照组和西药对照组各 30 例,观察组采用中药麻杏石甘汤加味口服,外加中药(咳喘膏)贴敷天突、肺俞穴。中药对照组予相同中药口服,不予中药外敷。西药对照组予小儿氨酚黄那敏、利巴韦林颗粒、氨溴特罗溶液口服,治疗 6 d,比较各组临床症状与阳性体征消失时间,证候疗效。**结果** 观察组在症状与体征消失时间优于中药对照组和西药对照组($P<0.05$)。而两对照组组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。中医证候疗效总有效率观察组为 92.11%,西药对照组为 76.67%,中药对照组为 68.97%,观察组分别与中药对照组和西药对照组比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 麻杏石汤合穴位贴敷治疗小儿外感咳嗽疗效肯定,简便易行。

【关键词】 小儿外感咳嗽　麻杏石甘汤　穴位贴敷　咳喘膏　农本方

Clinical Research of *Maxing Shigan Decoction* (Nongbenfang) Combined with Acupoint Application on Children Cough

LIU Xiangzhao, JIANG Pan, MO Da, et al. *TCM Hospital of Baise, Guangxi Zhuang Autonomous Region, Baise* 533000, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of *Maxing Shigan Decoction* (Nongbenfang) combined with acupoint application on Children cough. **Methods**: 100 cases were randomly divided into the observation group (40 cases), TCM control group (30 cases) and WM control group (30 cases). The observation group orally took *Maxing Shigan Decoction* combined with TCM (Cough plaster) on Tiantu point and Feishu point. TCM control group orally took *Maxing Shigan Decoction*, while WM control group took Pediatric paracetamol, atificial cow-bezoar and chlorphenamine maleate, Ribavirin granules and Ambrocol oral solution. The treatment lasted for 6 days, and the clinical symptoms, disappearance time of positive signs and symptomatic curative effect were compared among the three groups. **Results**: As for disappearance time of symptoms and signs, the observation group was superior to TCM control group and WM control group ($P<0.05$). However, there was no statistical significance between the control groups ($P>0.05$). As for efficacy of TCM symptoms, the observation group was 92.11%, WM control group 76.67% and TCM control group 68.97%. There was statistical significance between the observation group and the control groups ($P<0.05$). **Conclusion**: *Maxing Shigan Decoction* (Nongbenfang) combined with acupoint application has an exact effect on Children cough, convenient and easy to take.

【Key words】 Children cough; *Maxing Shigan Decoction*; Acupoint application; Cough plaster; Nongbenfang

咳嗽是小儿最常见的疾病,占儿科门诊的 50%以上[1],小儿咳嗽又以外感咳嗽为多见[2]。小儿外感咳嗽可见于上呼吸道感染,急性气管炎、支气管炎,肺炎等症,给患儿带来极大的痛苦,目前西药治疗一般以消炎、抗病毒、祛痰镇咳等治疗,但治疗效果不甚理想。笔者采用麻杏石甘汤(农本方)加味口服,外加中药(咳喘膏)贴敷天突穴和肺腧穴治疗小儿外感咳嗽,取得较好的疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　诊断符合中华医学会呼吸分会哮喘组制定的《咳嗽的诊断与治疗指南(2009)版》中的急性咳嗽的诊断标准[3]及《中医病证诊断疗效标准》[4],中医辨证属风热证。

1.2　临床资料　选取 2014 年 1 月至 2015 年 1 月门诊患儿 100 例,全部病例均为患儿监护人知情同意病例且随机分为观察组 40 例,中药对照组和西药对照组各 30 例。研究过程中出现 3 例脱落病例,观察组脱落 2 例,中药对照组脱落 1 例,以 97 例患儿作为统计分析最终人群,进行 PPS 分析。3 组患儿的一般资料差异

*基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会计划课题(Z2015642)

无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患儿临床资料比较

组 别	n	年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	男性(n)	女性(n)	病程(d,$\bar{x}\pm s$)
观察组	38	3.5±0.5	20	18	3.3±1.3
中药对照组	29	3.7±0.6	15	14	3.5±1.6
西药对照组	30	3.3±0.6	15	15	3.2±1.4

1.3 *治疗方法* 观察组予中药麻杏石甘汤加味,5~6 岁患儿用量为麻黄 6 g,杏仁 6 g,石膏 20 g,炙甘草 6 g,桔梗 6 g,浙贝母 6 g,太子参 6 g。其他年龄段的具体剂量根据患儿年龄和体质而定 (一般每±1~2 岁,石膏±2~3 g,其他各药±1 g)。以颗粒配制,每日 1 剂,分 3 次开水冲服。外加穴位贴敷:取咳喘膏(附子、干姜、肉桂、山奈各等份,研末,以凡士林调成膏备用)如黄豆大小,置于 20 mm×20 mm 胶布中心,贴敷天突、双肺俞穴,24 h 换药 1 次,3 d 为 1 疗程,2 个疗程后观察结果。中药对照组口服中药方药、剂量及其加减与观察组相同,不予穴位贴敷。西药对照组予分别口服小儿氨酚黄那敏颗粒 2~6 g、氨溴特罗溶液 3~10 mL、利巴韦林颗粒 0.1~0.2 g、每日 3 次,治疗 6 d。

1.4 *疗效标准* 参照《中医病证诊断疗效标准》[4],制定如下疗效标准。显效:临床表现消失,听诊干、湿啰音消失。有效:咳嗽减轻,呼吸音清晰,痰减少。未愈:咳嗽症状及体征未见改善或加重。

1.5 *统计学处理* 应用 SPSS17 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,治疗前后数据采用 t 检验,各组间差异采用方差分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *各组症状与阳性体征消失时间比较* 见表 2。观察组在咳嗽、咯痰、干湿啰音的消失时间均优于中药对照组和西药对照组($P<0.05$)。而两对照组组间在症状与体征消失时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 各组症状与阳性体征消失时间比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	咳嗽	咯痰	干、湿啰音
观察组	38	3.2±1.0	3.0±0.5	4.0±0.5
中药对照组	29	4.3±1.5$^{\triangle}$	4.2±1.0$^{\triangle}$	5.3±1.0$^{\triangle}$
西药对照组	30	4.1±1.5$^{\triangle}$	4.0±1.5$^{\triangle}$	5.0±1.1$^{\triangle}$

与观察组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 *各组治疗后中医证候疗效比较* 见表 3。治疗后,观察组总有效率明显高于两对照组($P<0.05$);而中药组、西药组组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 *安全性分析* 观察组个别患儿贴敷部位出现皮肤潮红、微痒,未做特殊处理,停药后自然恢复。未愈患儿均合并细菌感染,加用敏感抗生素后告愈。3 组均未发生明显不良反应。

表 3 各组治疗后中医证候疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	38	14	21	3	35(92.11)
中药对照组	29	7	13	9	20(68.97)$^{\triangle}$
西药对照组	30	8	15	7	23(76.67)$^{\triangle}$

3 讨 论

小儿外感咳嗽多见于上呼吸道感染,急性气管炎、支气管炎等,病毒感染是常见的原因,但常继发细菌感染[3]。中医认为小儿肺脏娇嫩,常有不足,以及卫外不固,御邪之力薄弱,容易遭受外邪侵袭,是致小儿外感咳嗽的主要原因,又因小儿为纯阳之体,易于化火,故小儿外感咳嗽属热证者居多。

麻杏石甘汤出自《伤寒论》,是辛凉重剂经典方,方由麻黄、杏仁、石膏、炙甘草组成,功用辛凉宣肺,清肺平喘,临床上运用本方治疗上呼吸道感染,气管炎,支气管炎等肺系疾病有较好的疗效[5-6],方中麻黄为君,发汗解表,宣肺平喘;重用石膏为臣,清泻肺热,又可兼制麻黄之温,二药相配,石膏之寒大于麻黄之温,故不失为辛凉之旨,以杏仁为佐,协助麻黄宣利肺气,以平喘咳,甘草为使,调和诸药,四药合用,共成辛凉宣泄,清肺平喘之方,临床常用于外感咳嗽属风热型,药理研究表明本方具有抗炎、抗病毒、调节免疫力、解热镇咳等作用[7-8]。加桔梗开宣肺气,祛痰止咳 ,浙贝母化痰止咳,清热散结,以增强其化痰止咳的功效。“邪之所凑,其气必虚”,肺卫不固是小儿易受邪侵的主要原因,故方中加太子参以补气生津,使其祛邪而不伤正。

咳喘膏由附子、干姜、肉桂、山奈组成,方中干姜、山奈温肺化饮,散寒止咳,附子、肉桂辛温走窜,使药物更易渗透肌肤而发挥作用,本方虽为辛温之品,但每次用量不足 1 g,且不直接内服,其温热程度远不足以改变麻杏石甘汤的辛凉清热之功, 反能增加其辛散透热之力。故本药膏既能助麻黄宣肺解表, 又有化痰止咳之功。且现代药理表明[9],方中诸药的提取物具有提高机体免疫、缓解气管痉挛、抗菌消炎镇咳等作用。穴位贴敷疗法是通过药物直接刺激穴位,并通过透皮吸收,使局部药物浓度明显高于其他部位,作用较为直接。且小儿肌腠疏薄, 敷贴疗法使药物更易通过吸收和渗透发挥作用[10-11];天突穴可降逆化痰[12],膏穴是经气流注这处,故膏穴敷药可刺激十二皮部经穴,通过药粒的压力和渗透作用,激发经气,引起传导和调控作用[13]。麻晓红[14]在常规治疗的基础上加用红外线止咳膏贴敷双肺俞穴治疗小儿咳嗽,取得较好的疗效。

本研究在内服中药的基础上, 加以中药制剂穴位贴敷,取得较好的疗效,观察组的止咳效果明显优于单

纯中药内服组，其原因可能通过药物对穴位的刺激作用，使药物可以通过体表、腠理到达脏腑，起到调整机体、抗病祛邪的作用[15]，增加了止咳化痰的作用。内外合用，相得益彰。正如清代医家吴尚先指出其法："可与内治并行，而补内治之不及。"本方法治疗小儿外感咳嗽具有临床效果好，副作用少，操作简便的特点，患儿及家长易于接受，依从性高，值得临床推广运用。

参 考 文 献

[1] 王绪. 小儿咳嗽的临床辨治[J]. 中医儿科杂志，2010，6(14)：23–24.

[2] 郭小燕. 程万里治疗小儿咳嗽经验举要[J]. 内蒙古中医药，2013，32(4)：54.

[3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘组. 咳嗽的诊断与治疗指南[J]. 四川中医，2014，32(7)：119–120.

[4] 国家中医药管理局. 中医儿科症状诊断疗效标准[M]. 南京，南京大学出版社，1994：26.

[5] 高佩芳，朱益敏. 麻杏石甘汤治疗常见肺系疾病[J]. 河南中医，2014，34(2)：213–214.

[6] 王则栋，徐艳玲. 徐艳玲应用麻杏甘石汤治疗肺系疾病经验[J]. 中医药临床杂志，2015，27(5)：636–639.

[7] 黄贵华，周衡，林华胜，等. 麻杏石甘汤药理研究[J]. 亚太传统医药，2012，8(32)：181–182.

[8] 陈炜，常克. 麻杏石甘汤的药理研究与儿科临床应用进展[J]. 内蒙古中医，2015，34(1)：129–130.

[9] 黄兆胜. 中药学[M]. 北京，人民卫生出版社，2002：225–229，236.

[10] 刘毅. 文仲渝用中药穴位敷贴治疗小儿咳喘经验[J]. 实用中医药杂志，2014，3(4)：336.

[11] 何冠华，朱兰平，陈勇. 止咳贴穴位贴敷治疗小儿迁延性咳嗽疗效观察[J]. 山西中医，2013，29(9)：40–41.

[12] 李维军. 清肺贴空位贴敷治疗小儿急性支气管炎疗效观察[J]. 新中医，2011，43(8)：119–120.

[13] 陈庆昭，陈家鑫. 肺腧穴敷贴治疗小儿咳嗽临床效果观察[J]. 中国全科医学，2011，14(1)：110–111.

[14] 麻晓红. 探讨肺俞穴敷贴治疗小儿咳嗽临床效果[J]. 中医药指南，2013，11(27)：500–501.

[15] 黄丽娜，应克伟，张宇，等. 不同给药部位的中药理疗佐治小儿肺炎的效果观察[J]. 中国中医急症，2012，21(12)：1996–1997.

（收稿日期 2015–01–21）

自拟补气解毒方治疗病毒性心肌炎的临床观察

马珍妮　杨益铁

（广西壮族自治区田阳县中医院，广西 田阳 533600）

中图分类号：R542.2+1　文献标志码：B　文章编号：1004–745X(2016)07–1394–03

doi：10.3969/j.issn.1004–745X.2016.07.042

【摘要】目的 探讨自拟补气解毒方联合西药治疗病毒性心肌炎的临床疗效及对免疫功能的影响。**方法** 将 80 例病毒性心肌炎患者随机分为对照组及治疗组，各 40 例。两组患者均给予基础及相关对症治疗。治疗组在此基础上加服自拟补气解毒方，2 周为 1 疗程，两组均治疗 3 个疗程。**结果** 治疗组总有效率为 97.50%，对照组为 87.50%，治疗组显著高于对照组（$P<0.05$）；治疗后，两组患者 AST、LDH、CK、CK–MB 等心肌生化指标，外周血淋巴细胞亚群 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$及 NK 均优于治疗前（$P<0.05$），且治疗组改善优于对照组治疗后（$P<0.05$）；治疗组心电图总有效率为 90.00%，对照组为 77.50%，显著高于对照组（$P<0.05$）；两组均未出现严重的不良反应。**结论** 自拟补气解毒方联合西药治疗病毒性心肌炎可显著提高患者临床疗效，改善患者免疫功能，且无明显不良反应。

【关键词】 病毒性心肌炎　免疫功能　自拟补气解毒方

病毒性心肌炎[1]是由嗜心肌性病毒如柯萨奇病毒、腺病毒、流感病毒等感染，导致心肌产生非特异性炎症性改变，最初病理表现为局灶或弥漫性的心肌细胞坏死，间质细胞出现浸润改变，心包伴有纤维素渗出，最终导致心肌坏死。本病临床可分为 5 型[2]：亚临床型心肌炎，心律失常型心肌炎，心力衰竭型心肌炎，急性重症型心肌炎和猝死型，其中以心律失常型最为常见。针对病毒性心肌炎，抗病毒及对症治疗是其主要临床治疗手段[3]。近年来，采用中西医结合治疗病毒性心肌炎逐渐显示出一定的治疗优势。在中医领域，病毒性心肌炎无特定病名，根据其临床表现可归结为心悸，多认为本病证属虚实夹杂，多因外邪侵犯心脉而发，而治疗上当以扶正祛邪为主。自拟补气解毒方具有扶正补虚，益气解毒之功效[4]，临床可用于治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病、心律失常等。本研究针对自拟补气解毒方联合西药治疗病毒性心肌炎患者。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例资料*　所选病例符合 1999 年中华心血管病杂志编委会心肌炎心肌病对策专题组拟定的成人病毒

性心肌炎的诊断标准[5]。排除标准:1)既往冠状动脉病变,合并或不能除外患有其他心脏基础疾病;2)发病类型为急性重症病毒性心肌炎者;3) 心电图示重度房室传导阻滞、室速、房室扑动、颤动者,疾病状况不稳定具有猝死倾向,凝血功能异常者;4)合并脑血管、肝肾及造血系统等疾病;5)精神病患者依从性较差;6)对本研究所用药物过敏者。

1.2 临床资料 选择 2012 年 1 月至 2015 年 6 月我院收治的病毒性心肌炎患者 80 例,按随机数字表法将其分为治疗组和对照组,各 40 例,两组一般资料无显著差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料

组别	n	男/女(n)	平均年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	病程(d,$\bar{x}\pm s$)	心电图改变(n)		生化指标改变(n)			
					心脏早搏	ST-T移位及(或)T波倒置	CK及CK-MB增高	LDH增高	AST增高	cTnI增高
治疗组	40	19/21	34.11±1.62	15.71±0.54	40	33	22	26	28	12
对照组	40	20/20	33.12±1.25	15.51±0.84	40	32	21	25	27	11

1.3 治疗方法 两组患者均给予常规护理及基础对症治疗,卧床静养,每日低流量吸氧,避免进食辛辣油腻,采用利巴韦林(山东省鲁制药有限公司,规格:0.1 g,批准文号:国药准字 H20003099)抗病毒治疗,将 0.5 g 利巴韦林 5 支以及能量合剂(三磷酸腺苷 40 mg,辅酶 A100 U,胰岛素 8 U,维生素 C,肌苷 0.4 g,10%氯化钾 5 mL)2 支加入 5%葡萄糖注射液 500 mL, 静脉滴注,每日 1 次,同时口服普罗帕酮 [石药集团中诺药业(石家庄)有限公司;规格:50 mg;国药准字:H13021670] 纠正心律失常、并积极抗感染,纠正水/电解质紊乱。治疗组在此基础上口服自拟补气解毒方, 药物组成:黄芪30 g,苦参 15 g,连翘 15 g,黄连15 g,丹参 10 g,党参 15 g,麦冬 15 g,川芎 15 g。水煎取 400 mL,分两次服用,每日 1 次。两组均以 2 周为 1 疗程,均治疗 3 个疗程。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床疗效。观察两组患者治疗前后血清心肌生化指标: 包括血清肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)及肌钙蛋白(cTnI)。观察两组患者治疗前后免疫功能的比较, 包括外周血淋巴细胞亚群 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$及自然杀伤细胞(NK)的表达。密切监测患者临床表现、血常规、肝肾功能,记录不良反应的发生情况。总有效率(%)=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5 疗效标准 根据文献[6]制定。临床治愈:患者临床症状及体征消失, 心电图及各项心肌生化指标恢复正常。显效:患者临床症状及体征基本消失,心电图及各项实验室指标基本恢复正常。有效:患者临床症状及体征有所改善,心电图及各项实验室检查有一定改善。无效:指患者临床症状、体征、心电图、实验室各项指标均无改善甚至加重。总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数×100%。

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

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 2。结果示治疗后,治疗组的临床总有效率为 97.50%,对照组总有效率为 87.50%,两组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	23	16	1	39(97.50)$^{\triangle}$
对照组	40	20	15	5	35(87.50)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组患者治疗前后心肌生化指标指标的比较 见表 3。结果示治疗前两组患者的血清心肌生化指标差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,对照组以及治疗组患者的各指标均优于治疗前 ($P<0.05$); 两组比较, 治疗组患者治疗后的各指标均优于对照组 ($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后血清心肌生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	AST(U/L)	LDH(IU/L)	CK-MB(IU/L)	CK(IU/L)
治疗组	治疗前	61.75±13.28	284.28±108.45	38.11±9.72	193.42±37.23
(n=40)	治疗后	24.43±3.90$^{*\triangle}$	51.23±15.67$^{*\triangle}$	13.81±8.27$^{*\triangle}$	112.46±25.23$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	60.12±11.13	286.11±104.37	37.94±9.23	190.28±35.41
(n=40)	治疗后	32.37±4.84*	73.26±18.21*	18.22±4.50*	132.52±27.48*

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

2.3 观察两组患者心电图总有效率比较 见表 4。结果示治疗后, 治疗组心电图改善总有效率为90.00%,对照组心电图改善总有效率为 77.50%, 两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 两组患者心电图总有效率比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	13	23	4	36(90.00)$^{\triangle}$
对照组	40	11	20	9	31(77.50)

2.4 两组患者治疗前后免疫指标比较 见表 5。结果示治疗前, 两组患者免疫功能各项指标无明显差异($P>0.05$)。治疗后,对照组患者免疫功能各项指标均较治疗前有所升高($P<0.05$);两组比较,治疗组升高程度高于对照组($P<0.05$)。

表 5　两组患者治疗前后免疫指标比较(%, $\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	CD3$^+$	CD4$^+$	CD8$^+$	NK
治疗组	治疗前	46.03±7.29	35.63±8.09	23.43±7.21	27.70±4.22
(n=40)	治疗后	60.34±8.00$^{*\triangle}$	47.33±4.00$^{*\triangle}$	28.63±9.29$^{*\triangle}$	49.34±4.21$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	45.01±8.21	35.72±7.03	23.44±6.37	27.82±4.21
(n=40)	治疗后	58.62±7.45*	45.78±3.82*	26.13±8.57*	46.02±4.22*

2.5　两组患者不良反应比较　两组不良反应主要为血红蛋白下降、胃肠道反应、一过性低血压等,其中对照组出现 2 例血红蛋白下降,1 例低血压,治疗组出现 1 例血红蛋白下降,1 例胃肠道反应，两组患者不良反应发生情况相似,差异不具有统计学意义(P> 0.05),且两组患者并未出现严重的不良反应，经对症处理可纠正不良反应,不影响治疗。

3　讨　论

病毒性心肌炎的发生机制尚未完全统一，除病毒感染是直接外因，病毒在体内引起机体的继发性免疫损害也与本病密切相关[7]。近年来有学者认为[8]由于病毒侵犯引起心肌细胞代谢紊乱，大量脂质过氧化物释放造成心肌细胞损害，同时产生大量炎症因子可引起机体免疫功能受损[8],本病治疗应尽早,如治疗不彻底可引起心律失常、扩张型心肌病,甚至引发心衰及猝死[9]。本病目前主要采取综合治疗等手段:抗病毒,纠正心律失常,清除氧自由基等代谢产物,营养心肌;调节免疫是治疗的主要环节。但病毒性心肌炎病程通常不能预估,易在治疗过程中出现不良并发症,且长期应用抗病毒药物可对机体本身造成一定不良反应，甚至加重原本受损的免疫功能[10]。

患者多由于自身正气不足,复感温热外毒,毒邪侵犯心包,心脉气血运行不畅,痰浊、瘀血积聚,日久耗气伤阴发为心悸[11]。本病病性多为正虚邪实,发病早期可见病情急骤,以邪实为主,随着病情进展,患者多表现为虚损之证,早有《景岳全书》提到本病是由于机体阴虚劳损引起[12]。故针对本病以扶正为主,辅以祛邪,自拟补气解毒方中,黄芪、党参以补气固阳,苦参、黄连、连翘清心解毒,川芎、丹参活血化瘀,麦冬敛阴,全方共奏扶正补气,解毒祛邪,活血化瘀,敛阴通络之功效。

已有研究表明[13],病毒性心肌炎患者免疫功能受损,其中 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞均低于对照组,在本研究中,两组患者治疗后均有效,且治疗组患者的临床疗效,血清心肌生化指标、心电图及免疫功能各指标均较对照组有所改善，提示自拟补气解毒方可以针对本病可以显著改善患者症状体征及检查指标，且能显著调节患者免疫功能，这与之前研究认为调节免疫可改善本病预后的研究结论一致[14-15],且有可能自拟补气解毒方是通过调节患者免疫功能发挥了作用。而两组患者均未出现严重的不良反应，提示自拟解毒方并未增加不良反应风险。

综上所述，自拟补气解毒方联合西药治疗病毒性心肌炎可显著提高患者临床疗效,改善患者免疫功能,且并未增加不良反应发生率,适合临床推广使用。

参　考　文　献

[1] 戴娜,卜丽梅,付军,等. 病毒性心肌炎的研究进展[J]. 中国老年学杂志,2014,34(9):5318-5321.

[2] 师建平. 病毒性心肌炎中医辩证分型规范化研究[D]. 呼和浩特:内蒙古医学院,2006.

[3] 余红,韩淑英,包巨太,等. 病毒性心肌炎临床治疗进展[J]. 中国全科医学,2010,13(24):2770-2772.

[4] 左晓春,庞允,李义,等. 病毒性心肌炎的中药治疗[J]. 中国药业,2008,17(2):59-60.

[5] 唐玲玲. 病毒性心肌炎诊断分析[J]. 国际病毒学杂志,2015,22(z1):172-174.

[6] 张勇,孙灵丽,陈相健,等. 黄芪注射液治疗小儿病毒性心肌炎效果观察[J]. 中国医药导报,2013,10(29):82-84.

[7] 金炜,杨红,孙宝贵,等. 中药黄芪、苦参联合牛磺酸治疗病毒性心肌炎[J]. 中国新药与临床杂志,2001,20(6):418-420.

[8] 韩建华. 病毒性心肌炎免疫机制研究现状 [J]. 河北医药,2011,33(16):2512-2513.

[9] 李娟,田杰. 暴发性心肌炎的临床诊治及预后[J]. 中华实用儿科临床杂志,2014,29(1):41-44.

[10] 戚瑞雪. 病毒性心肌炎 144 例诊疗分析[D]. 武汉:华中科技大学,2012.

[11] 芮浩淼. 病毒性心肌炎的辨证论治研究[D]. 郑州:河南中医学院,2007.

[12] 濮永杰,钟华,吴斌,等. 黄芪注射液治疗小儿病毒性心肌炎疗效的 Meta 分析[J]. 中国药业,2010,19(15):3-5.

[13] 文红英,贾维坤,刘利,等. 病毒性心肌炎患者细胞免疫功能检测的临床意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2010,26(7):685-686.

[14] 刘帅,牛珩,张金国. 黄芪注射液联合曲美他嗪治疗病毒性心肌炎疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 中国药房,2015,26(36):5113-5116.

[15] 吕立勋,李洁,马会霞,等. 抗毒补心胶囊治疗病毒性心肌炎的临床和免疫学观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(24):200-202.

(收稿日期 2015-11-08)

枕六穴穴位注射治疗椎动脉型颈椎病临床研究*

胡 晔[1] 高志成[1] 张红星[2]
(1.湖北省武汉市武昌医院,湖北 武汉 430063;2.湖北省武汉市中西医结合医院,湖北 武汉 430022)

中图分类号:R245.9+5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)07-1397-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.043

【摘要】目的 观察采用枕六穴穴位注射治疗椎动脉型颈椎病的临床效果。**方法** 60 例患者随机分为治疗组和对照组,各 30 例。治疗组进行枕六穴穴位注射复方红花注射液治疗,对照组进行枕六穴电针治疗。观察两组临床疗效。**结果** 治疗组总有效率为 96.67%优于对照组的 70.00%($P<0.05$)。治疗前两组 FS-CSA 评分比较差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组 FS-CSA 评分与治疗前比较明显减低,且治疗组优于对照组(均 $P<0.01$)。**结论** 采用枕六穴穴位注射治疗椎动脉型颈椎病可明显缓解患者症状,效果较好。
【关键词】 椎动脉型颈椎病 枕六穴 穴位注射

Clinical Research of Acupoint Injection on Occipital Six Acupoints on Vertebral Artery Type of Cervical Spondylosis *HU Ye, GAO Zhicheng, ZHANG Hongxing. Wuchang Hospital of Wuhan, Hubei, Wuhan* 430063, *China.*

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical therapeutic effect of acupoint injection on occipital six acupoints in the treatment of cervical spondylosis of vertebral artery type (CSA). **Methods**: Sixty cases of CSA patients conformed to the standard were randomly assigned to the treatment group (30 cases) and the control group (30 cases). The treatment group was treated with compound safflower acupoint injection on occipital six acupoints, and the control group was given electro-acupuncture on occipital six acupoints. The clinical effectiveness of the two groups was observed. **Results**: The total effective rate in the treatment group was 96.67%, which was better than that of the control group 70.00% ($P<0.05$). There were statistically significant differences in the treatment group compared with the control group. After the treatment, FS-CSA score in the treatment group was superior to that of the control group ($P<0.01$). **Conclusion**: Acupoint injection on occipital six acupoints can obviously alleviate the symptoms of CSA patients and have a significant clinical curative effect, which is an effective method for the treatment of CSA.
【Key words】 Vertebral artery type of cervical spondylosis; Occipital six acupoints; Acupoint injection

椎动脉型颈椎病(CSA)是临床上常见病、多发病之一,其发病率仅次于神经根型颈椎病,约占颈椎病的 40%~50%,40~60 岁人群多见,且随着年龄的增长发病率呈上升趋势[1]。近来随着电脑的普及、人们工作方式、生活习惯的改变和工作节奏的加快,该病发病率逐年上升,且呈年轻化趋势[2]。本病最大的特点是体位性眩晕,以头颈部旋转更为明显,常突然起病,反复发作,严重危害着人们的健康。本文主要观察枕六穴穴位注射治疗 CSA 的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 西医诊断参照 1992 年第 2 次青岛颈椎病专题会议纪要[3]中有关 CSA 的诊断标准,中医诊断参照《中药新药治疗眩晕的临床研究指导原则》[4]。

1.2 *临床资料* 选取 2015 年 1 月至 10 月期间武汉市武昌医院中医科门诊或住院部 CSA 患者 60 例,其中男性 20 例,女性 40 例;年龄 20~65 岁,平均(40.15±6.13)岁;病程 0.5~10 年,平均(3.28±0.34)年。采取简单随机化方法,分为治疗组与对照组各 30 例。两组年龄、性别、病程等资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 治疗组采用枕六穴穴位注射治疗。取穴根据《腧穴名称与定位》(GB/T 12346-2006)标准。天柱(BL10),即项部大筋(斜方肌)外缘之后发际凹陷中,约当后发际正中旁开 1.3 寸,直刺 0.8 寸。风池(GB20),即颈后区枕骨之下,胸锁乳突肌上端与斜方肌上端之间凹陷中,针尖微向下,向鼻尖斜刺 0.8~1.2 寸。完骨(GB12),即耳后乳突的后下方凹陷处,平刺 0.5~0.8 寸。患者取坐位,术者取双侧风池、天柱、完骨

*基金项目:武汉市卫计委科研项目(WZ15C03)

穴，用 0.55 mm×40 mm 针头 5 mL 注射器抽取红花注射液(主要成分为红花，太原华卫药业有限公司生产) 2 mL 加入 2%利多卡因 1 mL、维生素 B_{12} 1 mg，穴位局部常规消毒后，右手持注射器刺入穴位 40 mm，待患者酸胀得气回抽无血后，将复方红花注射液缓慢推入，每穴0.5~1 mL。隔日 1 次，1 周为 1 个疗程，疗程间休息 1 d，共治疗 2 疗程。对照组采用电针治疗。使用华佗牌毫针(苏州市华佗医疗用品有限公司)，直径 0.30 mm、长度为 40 mm，符合质量要求，一次性使用。患者取坐位，局部皮肤常规消毒，取双侧风池、天柱、完骨穴，毫针针刺，使其针感传导，得气后，连接青岛鑫升实业有限公司生产的 G6805–2 型电针治疗仪，采用连续波，频率 1.5~3 Hz，电流强度 2 mA，留针 30 min。每日 1 次，1 周为 1 个疗程，疗程间休息 1 d，共治疗 2 个疗程。

1.4　观察指标　CSA 功能评定量表[5](FS–CSA)包括功能状态、心理功能两个方面。功能状态包括白天独自步行出门、晚上户外散步、做较重家务、社交与外出活动、由床上坐起或平躺下、看书或报纸等 7 方面。心理功能根据 CSA 心理障碍主要临床表现确定，包括情绪低落、烦躁不安、担心病情、挫折感等 4 方面。评分标准：1 分，没有；2 分，有一些；3 分，有。

1.5　疗效标准　参照《中医病证诊断疗效标准》[6]拟定。痊愈：原症状全部消失，肌力和颈、肩、肢体功能恢复正常，能正常劳动和工作，随访半年未复发。显效：原症状明显减轻，偶有轻微头晕及颈肩酸痛。有效：原症状减轻，但仍有头晕等症状。无效：症状未改善。

1.6　统计学处理　应用 SPSS17.0 统计学软件。计量资料比较采用 t 检验，计数资料比较使用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

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

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	14	10	5	1	29(96.67)$^{\triangle}$
对照组	30	6	9	6	9	21(70.00)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　两组 FS–CSA 评分比较　见表 2。结果示，治疗前两组 FS–CSA 评分比较差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组 FS–CSA 评分与治疗前比较明显减低，且治疗组优于对照组(均 $P<0.01$)。

表 2　两组 FS–CSA 评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	27.60±2.28	12.90±4.20$^{**\triangle\triangle}$
对照组	30	27.63±1.99	18.27±7.39*

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

3　讨　论

穴位注射运用机械性刺激和药物药理作用相结合，发挥针刺对穴位、血管、神经、肌肉等的综合调理作用，穴位注射直接将药物注射于病变部位，可消除颈部肌肉痉挛，减轻椎动脉压迫，改善局部血液循环，激发神经冲动传导，进而有利于局部无菌性炎症吸收，达到消除或减轻炎症对神经根刺激的目的。穴位注射治疗 CSA 常采用中药制剂复方丹参注射液、复方当归注射液等，采用局部或循经取穴注射治疗。刘强[7]以针刺配合穴位注射复方当归注射液注入双侧风池、完骨穴中治疗 CSA，总有效率为 93.33%。乐薇等[8]认为将当归注射液注入百会、风池、天柱穴后，可使药物直达病所，刺激末梢神经，改善局部血液循环和大脑缺血缺氧状态、促进炎症分泌物吸收。红花注射液具有较强的活血通络，祛瘀止痛的功效[9]。红花注射液联合维生素 B_{12}、利多卡因穴位注射治疗 CSA 能够改善微循环及血液流变性，可能通过扩张血管、降低血液黏稠度、降低组织耗氧量和组织代谢、清除组织间隙的水肿、松解周围组织的粘连、消除局部无菌性炎症，使患者减慢的椎–基底动脉血流速度明显增快，增加脑血流量，提高临床疗效，缩短疗程，其具体机制有待进一步研究。

本研究选取枕六穴(双侧风池、天柱、完骨)，风池、完骨为足少阳胆经穴，天柱为足太阳膀胱经穴，两者配伍应用，符合循经和邻近取穴原则，可疏经通络、调气理血、清脑益髓、止晕定眩。天柱位于头气街，《灵枢·厥病》云“厥头痛，项先痛，腰脊为应”，其可通畅头颈气血，濡养清窍与筋脉。风池穴浅层分布有枕神经和枕动脉分支，深层为椎动脉，两动脉分支于肌层和硬脑膜处相汇合[10]。针刺风池可调节椎动脉和神经丛，缓解椎–基底动脉痉挛，改善供血。

枕六穴位于枕下，邻近椎动脉，穴下有丰富的神经，如颈交感神经、枕大神经、枕神经等，是颈项部软组织损伤及炎症、粘连部位，针刺后酸麻胀感可向四周扩散，可消除局部炎症，缓解肌肉痉挛，促进血液循环，改善肌肉营养代谢和紧张状态，调整颈椎屈度、失稳状态、椎间关节的紊乱，达到平眩止晕的目的。本研究中，CSA 患者经过枕六穴穴位注射复方红花注射液后，总有效率 96.67%，FS–CSA 评分明显下降，提示枕六穴穴位注射复方红花注射液可以明显缓解 CSA 患者的症状，值得临床推广应用。

参　考　文　献

[1]　王君鳌，陈文治. 传统医学对椎动脉型颈椎病的认识与治疗[J]. 中医正骨，2004，16(10)：49–51.

[2]　周靖，邓志，代雷. 中医针灸联合手法治疗椎动脉型颈椎病

62 例疗效观察[J]. 海南医学,2014,25(2):248-249.
[3] 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.
[4] 韩霜文,宋爱琴,张婷. 针刺配合穴位注射治疗椎动脉型颈椎病的临床观察[J]. 湖北中医杂志,2012,34(2):59-60.
[5] 魏毅,梁伟雄,蔡业峰. 椎动脉型颈椎病功能评定量表的初步建立[J]. 中国康复医学杂志,2003,18(7):410-412.
[6] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准:中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:189.
[7] 刘强. 针刺配合穴位注射治疗椎动脉型颈椎病 45 例临床观察[J]. 中医临床研究,2013,5(19):34-35.
[8] 乐薇,吴绪平,张红星. 针刺顶项三穴及穴位注射颈夹脊治疗椎动脉型颈椎病[J]. 中国康复,2008,23(3):189.
[9] 刘聚良,苗琳,王海军,等. 红花注射液与接骨板结合术治疗多发肋骨骨折疗效观察[J]. 陕西中医,2014,35(4):450-451.
[10] 杨煜. 针灸牵引配合刺血治疗椎动脉型颈椎病 36 例临床观察[J]. 黑龙江中医药,2013,42(3):39-40.

(收稿日期 2016-03-06)

白虎汤加减对火热型急性脑梗死患者炎症因子影响及疗效观察

刘绛云[1,2] 胡星星[1,2△]
(1.南京中医药大学附属中西医结合医院,江苏 南京 210028;2.江苏省中医药研究院,江苏 南京 210028)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)07-1399-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.044

【摘要】目的 观察白虎汤加减治疗对火热型急性脑梗死患者的临床疗效及对相关炎症因子的影响。**方法** 将 60 例急性脑梗死患者(中医辨证为火热型)随机分为治疗组及对照组。治疗两周后通过神经功能缺损评分评价各组患者的神经功能改善情况。在入院时、治疗 3 d、7 d、14 d 监测患者血清 hs-CRP、IL-6 的变化情况。**结果** 治疗组治疗前后神经功能缺损评分改善,与对照组相比,评分改善更为显著($P<0.05$)。入院时两组患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)指标无明显差异($P>0.05$),治疗后第 3 日、第 7 日,治疗组患者 hs-CRP、IL-6 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。至第 14 日两组 hs-CRP、IL-6 无明显差异。**结论** 白虎汤对急性脑梗死的治疗有明显改善作用,作用机制可能与白虎汤抑制炎症反应有关。

【关键词】 急性脑梗死 中医药 白虎汤 hs-CRP IL-6

脑血管疾病是中国人口死因顺位中的第 1 位,其中约 70%的脑血管疾病为脑梗死[1]。近年来,其发病率呈上升趋势。笔者于临床中观察发现中风急性期患者多表现为火热证,主要表现包括头痛、头晕头胀、面赤、心中发热、口中臭秽、便秘、舌红苔黄、脉弦等。故尝试借鉴温病经验,临床应用白虎汤加减治疗急性脑梗死,疗效满意。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 *临床资料* 选择 2011 年 1 月至 2015 年 12 月江苏省中西医结合医院神经内科脑梗死住院患者 60 例。按信封法随机将患者分为治疗组和对照组,各 30 例。治疗组 30 例,男性 18 例,女性 12 例;年龄 38~75 岁,平均(65.34±8.32)岁;NIHSS 评分(16.13±5.90)分。对照组 30 例,男性 16 例,女性 14 例;年龄 37~77 岁,平均(65.25±8.95)岁;NIHSS 评分(66.25±7.95)分。其中治疗组高血压 26 例,糖尿病 8 例,高脂血症 17 例,冠心病 7 例,房颤 9 例。对照组高血压 21 例,糖尿病 12 例,高脂血症 21 例,冠心病 4 例,房颤 7 例。两组患者在年龄、性别、合并疾病,入院时 NIHSS 评分方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 *病例选择* 所有患者均符合 1995 年全国第 4 届脑血管病学术会议修定的脑梗死的诊断标准[2]。1)纳入标准:(1) 年龄 30~80 岁;(2) 发病时间在 4.5~48 h 之间;(3) 神经功能缺损 NIHSS 量表评分>4 分;(4)中医辨证应用《缺血性中风证候要素诊断量表》[3]诊断为火热证(内火诊断≥10 分)。2)排除标准:(1)经头颅 CT 或颅脑 MRI 证实脑出血;(2) 严重肝肾功能损害;(3)排除需使用强心苷类药物患者;(4)肠道功能障碍。

1.3 *治疗方法* 两组患者均无差别接受基础治疗,包括:抑制血小板聚集,调脂改善血管内膜条件,清除氧自由基,管理血压、血糖及对症处理,颅内压明显增高表现者给予脱水治疗。治疗组加用白虎汤:生石膏 60 g,知母 10 g,淮山药 20 g,炙甘草 6 g(均为江阴天江药

△通信作者(电子邮箱:18912979527@163.com)

业有限公司生产的中药颗粒剂)。每日 1 剂,100 mL 温水冲服(口服或胃管注入),早晚分服。对照组予等剂量温开水口服或胃管注入。疗程为 14 d。

1.4　观察指标　采用 NIHSS 评分对患者治疗前后的神经功能进行评分。同时在入组时、第 3、7、14 日监测患者超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白介素 6(IL-6)指标水平。

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,组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组治疗前后 NIHSS 评分比较　治疗组治疗前 NIHSS 评分为(16.13±5.90)分,治疗后为(6.80±5.91)分。同时,对照组治疗前 NIHSS 评分为(14.85±5.81)分,治疗后为(9.12±4.23)分。两组治疗后评分均较治疗前改善 ($P<0.05$),且治疗组改善优于对照组 ($P<0.05$)。

2.2　两组治疗前后 IL-6、hs-CRP 比较　见表 1。两组患者入院后 IL-6、hs-CRP 呈上升趋势,随治疗进展,水平逐渐下降。治疗第 3 日开始,治疗组 IL-6、hs-CRP 上升水平较对照组降低,提示炎症反应减轻。至第 7 日治疗组较对照组改善最为显著($P<0.01$)。至 14 d 时,两组 IL-6、hs-CRP 水平统计学无明显差异($P>0.05$)。

表 1　两组患者治疗前后 IL-6、hs-CRP 比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	IL-6	hs-CRP
治疗组	治疗前	15.98±5.39	14.15±5.57
(n=30)	治疗 3 d	32.15±17.29*	27.27±6.91$^{*\triangle}$
	治疗 7 d	15.89±9.67**	16.89±4.27**
	治疗 14 d	7.15±2.81	9.67±3.93
对照组	治疗前	15.32±6.15	13.78±6.44
(n=30)	治疗 3 d	43.57±16.74	34.45±9.15
	治疗 7 d	22.15±7.18	21.46±8.53
	治疗 14 d	9.59±5.76	12.28±5.26

与对照组同期比较,$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$。

2.3　两组不良反应比较　两组治疗期间均未出现凝血功能异常、肝肾功能损伤情况。

3　讨　论

中风病的火热致中理论始于隋唐,盛于明清。《千金翼方》中言“凡中风多由热起”,刘完素大倡火热内盛为中风之由,朱震亨则主张“湿痰生热”。在临床观察中笔者发现中风急性期患者确以火热证居多,故尝试借鉴温病经验治疗中风病,选取治疗气分热病名方“白虎汤”加减治疗急性脑梗患者。

白虎汤出自张仲景的《伤寒论》,方由生石膏、知母、甘草、粳米组成,以辛甘寒凉之石膏与凉润之知母配伍,相须为用,并以性味甘平之甘草、粳米固护胃气,且有生津之用,四药合用,药少而效著,共奏清热生津之效。本研究以白虎汤为主方,以山药取代粳米,取山药之甘平既代粳米和胃,更添滋养脾胃,生津之力。在本研究中,治疗组患者 NIHSS 评分较对照组改善有统计学意义($P<0.01$),提示白虎汤对急性脑梗死患者神经细胞损伤有保护作用,可改善患者预后。现代研究表明,白虎汤对实验动物的炎症反应有较好的抑制作用[4-5],能够拮抗自由基损伤及调节前列腺素代谢,降低 CPR,具有抗炎作用[6]。在本研究中笔者对患者相关炎症因子指标进行了跟踪观察。两组患者入院早期 IL-6、hs-CRP 即出现升高,提示炎症反应开始,并且呈升高趋势,治疗第 3 日水平均较前升高,但治疗组上升幅度较对照组低($P<0.05$),提示白虎汤可减轻脑梗死急性期炎症反应水平。随病程延长,炎症反应减轻,IL-6、hs-CRP 水平逐渐下降。至第 7 日,治疗组 IL-6、hs-CRP 下降水平较对照组改善更为显著($P<0.01$),提示白虎汤可减轻急性脑梗死患者炎症反应水平。至 14 日时,两组 IL-6、hs-CRP 水平统计学无显著差异 ($P>0.05$)。

现代医学研究发现,在动脉硬化、血栓形成的发生、发展过程中炎症活动起重要作用,脑梗死后续的炎症反应是导致缺血再灌注损伤的主要原因,抑制这些炎症反应可以取得良好的治疗效果[7-8]。因组织缺血造成脑损伤,大量炎性细胞浸润和激活,由 TNF-α 诱导的一系列免疫应答过程随之发生,再通过细胞因子级联反应诱导 IL-6 等其他细胞因子的产生[9]。IL-6 作为炎症反应及免疫应答的重要调节因子,不仅可导致各种炎症介质释放,同时可增加兴奋性氨基酸、一氧化氮及自由基等神经毒性物质的产生与释放,加重半暗带神经细胞损伤[9]。Hs-CRP 作为炎症标志物,其血清浓度可以间接反映出损伤或炎症反应的程度。因此,IL-6、CRP 作为炎症反应及免疫应答的调节因子,已经被公认为是引发脑梗死并参与疾病进展的重要危险因素,其水平高低与脑梗死的预后有关[10-15]。

此次研究结果显示,白虎汤加减治疗急性脑梗死临床疗效确切。研究中观察相关炎症介质 hs-CRP 及 IL-6 治疗组改善均优于对照组,初步证实了白虎汤具有抗炎作用,可改善急性脑梗死患者预后。本次研究样本量小,尚需要更大样本量的多中心研究来进一步评估白虎汤治疗急性脑梗死的临床疗效和安全性。同时其作用机制尚不明确,值得进一步研究。

参　考　文　献

[1]　罗向东,王普,曾宪容,等. 注射用血塞通冻干粉联合常规方法治疗急性期脑梗死临床疗效及对血浆 C 反应蛋白的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2011,8(5):96-98.

[2] 全国第 4 届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
[3] 高颖. 缺血性中风证候要素诊断量表编制及方法学探讨[J]. 中医杂志, 2011, 24 (52): 2097-2101.
[4] 施旭光. 白虎加桂枝汤治疗痹证的药理探讨[J]. 广州中医学院学报, 1991, 8(1): 23.
[5] 车祥晴, 景菲, 范林林, 等. 白虎汤汤剂与煮散剂抗炎作用比较研究[J]. 中外医学研究, 2015, 13(10): 139-141.
[6] 赵海霞, 徐向东. 白虎汤的抗炎作用及其作用机理的研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(1): 60-62.
[7] 林义忠. 疏血通联合依达拉奉治疗老年脑梗塞的临床研究[J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(13): 68-69.
[8] 杨俊, 张春娟, 高永贵. 依达拉奉联合疏血通的临床应用[J]. 哈尔滨医药, 2013, 33(3): 234-235.
[9] 李丽. 急性脑出血患者血清 TNF-α, IL-6, NO 的动态测定及临床意义[J]. 中国医师杂志, 2003, 5(12): 1711-1712.
[10] Spittler A, Razenberger M, Kupper H, et al. Relationship between interleukin -6 plasma concentration in patients with sepsis , monocyte phenotype, monocyte phagocytic properties, and cytokine production[J]. Clin Infect Dis, 2000, 31(6): 1338-1420.
[11] Hartford M, Wiklund O, Mattsson HL, et al. CRP interleukin secretory phospholipase A2 group TIA and intercellular adhesion molecule 1 during the early phase of acute coronary syndromes and longterm follow-up[J]. Int J Cardiol, 2006, 108 (1): 55-62.
[12] LI Xingli, ZHANG Xiaoming. The relationship between the severity of cerebral infarction and serum IL-6.TNF-α1[J]. Chinese Practical Medicine, 2005, 25(10): 895-896.
[13] Gosselin D, Rivest S. Role of IL-1 and TNF in the brain: twenty years of progress Oil a Dr.Jekyll/Mr.Hyde duality of the innate immune system[J]. Brain Behav Immun, 2007, 21(3): 281-289.
[14] 温红梅. C 反应蛋白和缺血性脑卒中[J]. 国外医学: 脑血管病分册, 2002, 10(4): 298-300.
[15] Guo M, Lin V, Davis W, et al. Preischemic induction of TNF—alphaby physical exercise reduces blood-brain barrier dysfunction in stroke[J]. J Cere Blood Flow Metab, 2008, 28 (8): 1422-1430.

(收稿日期 2016-01-01)

纤维支气管镜灌洗中药治疗支气管扩张症并感染的临床研究

黄 娜 何 杰 王春茂 马春兰 姜 轶△
(成都医学院第一附属医院, 四川 成都 610500)

中图分类号: R562.2+2 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)07-1401-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.045

【摘要】目的 观察纤维支气管镜灌洗治疗支气管扩张症并感染的疗效。**方法** 对照组 39 例患者采用常规治疗, 治疗组 68 例在常规治疗基础上采用纤维支气管镜灌洗结合局部痰热清注药。**结果** 治疗 2 周后治疗组总有效率 100.00%优于对照组的 89.80%($P<0.05$)。治疗组抗生素使用时间 (19.80±2.57) d、平均住院时间 (17.40±2.41) d 分别短于对照组的(25.40±3.68) d 和(26.50±3.34) d($P<0.01$)。两组均未出现心律失常、大咯血等严重并发症。两组患者在操作过程中均出现血氧饱和度下降至 90%以下, 两组差别不大($P>0.05$), 经吸氧、将纤支镜退出等对症处理后患者氧饱和度恢复正常。**结论** 纤维支气管镜灌洗治疗支气管扩张症并感染是一种安全有效的方法。

【关键词】 支气管扩张症 纤维支气管镜 中药灌洗

支气管扩张症大多继发于急慢性呼吸道感染和支气管阻塞之后, 支气管炎症反复发作致支气管壁结构破坏, 引发支气管异常和持久性扩张, 临床表现为慢性咳嗽、咳大量脓痰和(或)反复咯血。支气管扩张症患者由于支气管壁结构的破坏, 常常痰液引流不畅, 导致感染控制欠佳, 住院时间长[1]。笔者采用纤维支气管镜灌洗结合局部中药注药治疗支气管扩张症并感染取得了较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 患者均有支气管扩张症状, 如咳嗽、咯脓性痰以及咯血; 高分辨率 CT(HRCT)显示支气管扩张, 且痰培养结果显示有病原菌。

1.2 临床资料 选取 2013 年 12 月至 2015 年 12 月笔者所在医院收治的支气管扩张症并感染患者 117 例。根据治疗方法差异, 将患者分为治疗组 68 例(常规治疗+纤支镜灌洗及局部药物治疗) 和对照组 49 例(常规治疗)。治疗组男性 39 例, 女性 29 例; 年龄 18~

△通信作者(电子邮箱: 13611611941@163.com)

77 岁，平均(40.10±12.50)岁；病程 3~46 年；本次急性发作加重病程(28.1±2.9) h。对照组男性 29 例，女性 20 例；年龄 20~74 岁，平均(38.70±10.40)岁，病程 2~48 年；本次急性发作加重病程(27.1±3.2) h。两组年龄、性别、病程比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组仅给予常规治疗，包括氧疗、抗感染、雾化、祛痰等对症支持治疗，治疗组在常规治疗基础上给予经纤支镜灌洗及局部阿米卡星保留灌注。具体操作方式如下：患者术前禁食禁饮 4 h，术前 30 min 阿托品 0.5 mg 肌肉注射(青光眼及前列腺肥大患者除外)。2%利多卡因进行口咽部、鼻腔局部麻醉，必要时可行环甲膜穿刺麻醉。注意术中及术后严密监测患者的生命体征。待麻醉成功后，嘱患者去枕仰卧位。心电图血氧监护下行纤支镜支气管肺泡灌洗。患者取平卧位进行鼻导管氧疗，术者位于患者头侧正前方，从鼻或口腔进镜，进入气管后，先观察健侧支气管，再进入患侧支气管。到达病变部位后，抽取分泌物送病原学培养及药敏实验。将纤支镜前段嵌入病变的肺段支气管开口处，抽取 0.9%氯化钠溶液 10~20 mL，高压迅速注入进行灌洗后吸出。如此反复数次，待灌洗液基本澄清后予痰热清注射液（上海凯宝药业股份有限公司生产)20~40 mL+0.9%氯化钠溶液 5 mL，缓慢退出纤支镜，结束治疗。每周 2 次，两组均每周复查 1 次胸片及血常规。

1.4　*疗效标准*　参考相关文献[2]。显效：咳嗽、咯脓痰、咯血等症状明显缓解和肺部啰音明显减少，热退。体温、血常规中白细胞计数级中性粒细胞比例完全正常。胸部 X 线或胸部 CT 片炎性病灶基本吸收。有效：咳嗽、咯脓痰、咯血等症状有所缓解，肺部啰音有所减少，体温、血常规白细胞计数级中性粒细胞比例较治疗前明显下降但未恢复至正常，胸部 X 线或胸部 CT 片炎症病灶部分吸收。无效：仍咳嗽、咯大量脓痰，肺部啰音无减少，胸部 X 线或胸部 CT 片炎症病灶无明显吸收或病情加重。

1.5　*统计学处理*　应用 SPSS16.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，两组间计量资料比较采用配对 t 检验。计数资料用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*两组疗效比较*　见表 1。结果示，治疗 2 周后治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	68	59	9	0	68(100.00)$^{\triangle}$
对照组	49	38	6	5	44(89.80)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。，$^{\triangle\triangle}P<0.01$。下同。

2.2　*两组抗生素使用时间、平均住院时间比较*　见表 2。结果示，治疗组抗生素使用时间、平均住院时间与对照组比较明显缩短($P<0.01$)。

表 2　两组抗生素使用时间、平均住院时间比较(d，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	抗生素使用时间	平均住院时间
治疗组	68	19.80±2.57$^{\triangle\triangle}$	17.40±2.41$^{\triangle\triangle}$
对照组	49	25.40±3.68	26.50±3.34

2.3　*两组不良反应发生情况*　见表 3。两组均未出现心律失常、大咯血等严重并发症。两组患者在操作过程中均出现血氧饱和度下降至 90%以下，两组差别不大($P>0.05$)，经吸氧、将纤支镜及时退出等对症处理后恢复正常。

表 3　两组不良反应发生情况比较(n)

组　别	n	血氧饱和度下降至 90%以下	合计(%)
治疗组	68	5	5(7.35)
对照组	49	4	4(8.16)

3　讨　论

支气管扩张并感染是呼吸系统常见病，多发病之一，支气管扩张的重要病因是支气管–肺组织感染和支气管阻塞。由于支气管壁肌肉和弹力支撑组织的破坏而导致中等大小的支气管异常扩张，痰液阻塞，气道黏膜水肿及脓性分泌物增加，由于血–支气管屏障，药物难以到达病变部位，病原菌定植于扩张部位，常规治疗效果欠佳，由于肺组织结构破坏，该病易发生病原菌定植，加之感染反复发作及纤毛廓清功能异常造成支气管阻塞，而阻塞又会加重感染或导致感染持续存在，进入一种“恶性循环”，致使患者全身用药时间长，住院时间长，生活质量差[3-4]。

研究表明，全身应用抗生素时，支气管腔内痰液中的抗生素浓度很低，脓痰中的 pH、PaO_2、$PaCO_2$，阳离子中的钙、镁以及脓腔中的酸性和厌氧环境均影响抗生素的抗菌活性。静脉使用抗生素、雾化吸入祛痰、体位引流等常规治疗方法能部分控制患者病情，但效果仍不尽人意，也很难解除支气管阻塞问题。纤维支气管镜的广泛使用，为治疗支气管扩张症合并感染的患者提供更有效的给药途径[5-6]。经电子镜肺泡灌洗术可直视病灶部位，准确清除支气管内炎性分泌物，解除气道阻塞，灌洗吸引排出脓性分泌物，防止炎性代谢产物及毒物的吸收，通过支纤镜吸取肺深部分泌物做细菌培养及药敏试验，提高培养准确性，可以选择敏感抗生素，及时控制感染，局部给药可以提高病变部位药物浓度，起到直接有力抑菌，杀菌作用，有利于炎症的吸收[7-11]。此外，灌洗液对局部黏膜的刺激，增强患者咳

嗽反射,有利于排痰,提高疗效,缩短疗程。

笔者认为在临床工作中纤支镜灌洗及局部中药(痰热清注射液)保留灌注既有利于痰液的引流,也可以提高病灶局部的药物浓度,减少药物不良反应。痰热清注射液由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘等组方提取而成,具有清热、抑菌、平喘、祛痰等作用,特别是具有良好的退热功能。体外研究表明对肺炎链球菌、嗜血流感菌、乙型溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌有抑制作用,临床观察发现痰热清注射液联合抗生素治疗呼吸道感染,与抗生素合用,可弥补抗生素所不具备的抗病毒作用,退热时间快,安全有效[12-14]。

本研究结果示,在常规治疗基础上给予经纤支镜灌洗及局部痰热清注射液保留灌注,可以明显提高治疗的有效率,缩短抗生素使用时间、平均住院时间,与绝大部分学者的观点高度一致[15]。也有部分学者认为[2],纤支镜灌洗后不推荐局部使用抗生素,认为这样局部用药有可能会导致耐药菌的增加,这可能需要大样本的研究进一步证实。本研究治疗组和对照组均未出现心律失常、大咯血等严重并发症。但纤维支气管镜治疗本身是有创检查,因此在术前一定要做好全面准备工作以及与家属进行良好沟通,术中、术后严密监测患者生命体征,尽量避免并发症发生。

参 考 文 献

[1] 邓超英. 痰热清注射液联合抗生素治疗支气管扩张合并肺部感染临床体会[J]. 中国中医急症,2009,18(11):1879-1880.

[2] 江志坚,梁润金,丘蓉,等. 纤支镜肺泡灌洗治疗支气管扩张并感染疗效分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2010,31(5):694-695.

[3] Liebler JM, Markin CJ. Fibemptic bronchosoopy for diadnosis and treatment[J]. Crit Care Clin, 2000, 16(1): 83-100.

[4] 苏毅. 支气管肺泡灌洗治疗支气管扩张合并感染的临床研究[J]. 临床肺科杂志,2009,14(3):369-370.

[5] 陈卫强,薛庆亮,李继东,等. 纤维支气管镜治疗支气管扩张并感染临床研究[J]. 西北国防医学杂志,2014,35(2):119-121.

[6] Novosad SA, Barker AF. Chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis[J]. Curr Opin Pulm Med, 2013, 19(2): 133-139.

[7] 周汉良,陈季强. 呼吸药理学与治疗学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999: 575-576.

[8] 王彤,叶君,殷凯生. 抗生素在肺部的药物动力学[J]. 国外医学:呼吸系统分册,1991,11(3):136-l37.

[9] 李强. 呼吸内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2003:315.

[10] 谢君英. 经电子镜支气管肺泡灌洗及注药治疗支气管扩张并感染的临床观察[J]. 中国当代医学,2008,7(8):35.

[11] 江兴堂,江毅芳,苏静苇. 支气管肺泡灌洗治疗支气管扩张合并感染的疗效分析[J]. 中国内镜杂志,2002,8(12):24-25.

[12] 熊旭东.周吉燕. 痰热清注射液治疗急性肺炎疗效研究[J]. 中华中西医结合杂志,2003,3(10):63.

[13] 李红梅. 痰热清注射液联合头孢呋辛治疗社区获得性肺炎的临床观察[J]. 中国保健:医药论坛版,2008,16(25):885.

[14] 尹小渝. 痰热清注射液治疗呼吸道感染 76 例临床观察[J]. 中国当代医学,2007,6(11):27.

[15] Pizzutto SJ, Grimwood K, Bauert P, et al. Bronchoscopy contributes to the clinical management of indigenous children newly diagnosed with bronchiectasis[J]. Pediatr Pulmonol, 2013, 48(1): 67-73.

(收稿日期 2016-03-22)

欢迎投稿·欢迎订阅

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

宣白承气汤联合西药治疗急性肺炎疗效观察

刘丽华　缪亚琴
(江苏省如东县人民医院,江苏 如东 226400)

中图分类号:R563.1　文献标志码:B　文章编号:1004–745X(2016)07–1404–02
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.07.046

【摘要】目的 观察宣白承气汤联合西药治疗急性肺炎疗效观察。**方法** 98 例患者随机分为治疗组和对照组各 49 例。对照组采用常规对症治疗,治疗组在对照组基础上结合宣白承气汤治疗。两组疗程均为 10 d。对比分析两组疗效、发热消失、咳嗽咯痰消失、啰音消失、住院时间、中性粒细胞、白细胞、肿瘤坏死因子–α(TNF–α)、白介素–6(IL–6)及不良反应。**结果** 治疗组总有效率 97.96%优于对照组的 83.67%($P<0.05$)。治疗组发热消失、咳嗽咯痰消失、啰音消失及住院时间均优于对照组(均 $P<0.05$)。两组中性粒细胞与白细胞变化治疗前比较差别不大($P>0.05$);两组中性粒细胞和白细胞水平治疗后均较治疗前减少($P<0.05$)且治疗组低于对照组($P<0.05$)。两组 TNF–α、IL–6 治疗前比较差别不大($P>0.05$);两组 TNF–α、IL–6 治疗后较治疗前减少($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$)。两组均未见明显不良反应发生。**结论** 宣白承气汤联合西药治疗急性肺炎疗效显著,可明显降低患者细胞因子水平。

【关键词】 急性肺炎　宣白承气汤　细胞因子

急性肺炎是一种常见的呼吸道感染疾病, 该病主要是因病毒或细菌感染引起, 其中病毒感染最为常见[1],且随着急性肺炎的发病率不断上升,以及抗菌药物的大量滥用,使得混合感染(细菌与病毒)越来越多。由于急性肺炎发病急,目前,西医对于急性肺炎治疗效果并不十分理想, 尤其对于病毒感染更无有效地治疗方法[2]。而中医近年来在急性肺炎患者治疗方面取得了良好的临床疗效[3-4]。本文研究旨在分析宣白承气汤联合西药治疗急性肺炎疗效观察及对患者细胞因子水平的影响。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　均符合《中华医学会呼吸病学分会》[5]急性肺炎诊断标准。中医诊断符合《中医病证诊断疗效标准》[6]中肺胃热盛证诊断标准。纳入标准:经医院伦理委员会审核者; 符合诊断标准者; 签署知情同意书者;年龄 20~65 岁。排除标准:不符合上述入组标准者;对本研究药物过敏者;伴有精神疾病者;伴心、肝、肾等功能严重异常者以及妊娠或者哺乳期妇女。

1.2　*临床资料*　选取 2013 年 3 月至 2015 年 3 月期间我院收治的 98 例急性肺炎患者,其中男性 63 例,女性 35 例;年龄 20~65 岁,平均(37.29±8.21)岁;病程 1~3 d,平均(1.79±0.35) d。按随机数字表法分为治疗组和对照组两组各 49 例。治疗组男性 34 例,女性 15 例;平均年龄(38.14±8.02)岁;平均病程(1.71±0.31) d。对照组男性 29 例, 女性 20 例; 平均年龄(36.82±8.49)岁;平均病程(1.85±0.39) d。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组采用常规对症治疗,包括维持水/电解质平衡、解痉平喘、化痰、营养支持等,同时给予西医常规抗感染治疗。治疗组在对照组基础上结合宣白承气汤加减:生石膏 20 g,杏仁 9 g,瓜蒌皮 15 g,大黄 10 g,鱼腥草 10 g,桑白皮 10 g,前胡 10 g,白前 10 g,厚朴 10 g,甘草 10 g,金银花 15 g。每日 1 剂,水煎取汁 300 mL,分早晚两次温服。两组疗程均为 10 d。

1.4　*观察指标*　观察两组临床治愈例数、好转例数及无效例数;观察两组发热消失、咳嗽咯痰消失、啰音消失及住院时间; 观察两组中性粒细胞和白细胞治疗前后变化;观察两组血清肿瘤坏死因子–α(TNF–α)和白介素–6(IL–6)治疗前后变化;观察两组不良反应。

1.5　*疗效标准*　参照文献标准[7]。痊愈:患者发热、咳嗽咯痰、啰音症状消失。并且实验室检查结果无异常。好转:患者发热、咳嗽咯痰、啰音症状改善,并且实验室检查明显改善。无效:患者发热、咳嗽咯痰、啰音症状及实验室检查较治疗前无变化。总有效率=(痊愈例数+好转例数)/总例数×100%。

1.6　*统计学处理*　应用 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 χ^2 检验,采用百分率表示。$P<0.05$ 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,治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

2.2　*两组发热消失、咳嗽咯痰消失、啰音消失及住院时间比较*　见表 2。结果示,治疗组发热消失、咳嗽咯痰消失、啰音消失及住院时间均优于对照组 (均 $P<0.05$)。

2.3　*两组治疗前后中性粒细胞和白细胞变化比较*

表1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	治愈	好转	无效	总有效(%)
治疗组	49	38	10	1	48(97.96)$^{\triangle}$
对照组	49	27	14	8	41(83.67)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

表2 两组发热消失、咳嗽咯痰消失、啰音消失及住院时间比较($d, \bar{x}\pm s$)

组 别	n	发热	咳嗽咯痰	啰音	住院时间
治疗组	49	4.41±0.57$^{\triangle}$	4.92±0.82$^{\triangle}$	5.18±0.68$^{\triangle}$	7.83±1.49$^{\triangle}$
对照组	49	6.31±0.82	6.73±1.03	6.49±0.79	9.38±2.14

见表3。两组中性粒细胞与白细胞变化治疗前比较差别不大($P>0.05$);两组中性粒细胞和白细胞水平治疗后均较治疗前减少($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$)。

表3 两组治疗前后中性粒细胞和白细胞计数比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	中性粒细胞(%)	白细胞($\times10^9$/L)
治疗组	治疗前	75.82±8.39	7.48±1.84
(n=49)	治疗后	60.18±5.24$^{*\triangle}$	5.31±1.08$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	76.49±8.17	7.32±1.75
(n=49)	治疗后	68.42±6.79*	6.27±1.27*

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

2.4 两组治疗前后TNF-α、IL-6水平比较 见表4。两组TNF-α、IL-6治疗前比较差别不大($P>0.05$);两组TNF-α、IL-6治疗后较治疗前减少($P<0.05$),且治疗组TNF-α、IL-6低于对照组($P<0.05$)。

表4 两组治疗前后TNF-α、IL-6水平比较(ng/L, $\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	TNF-α(ng/L)	IL-6(ng/L)
治疗组	治疗前	48.02±14.25	44.92±10.38
(n=49)	治疗后	21.35±4.35$^{*\triangle}$	18.93±5.46$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	47.38±13.56	44.13±9.68
(n=49)	治疗后	44.83±13.45*	41.79±9.42*

2.5 不良反应 两组患者均未见明显不良反应发生。

3 讨 论

中医学认为急性肺炎属“风温肺热”“喘证”“咳嗽”等范畴[8-9]。肺为娇脏,喜润而恶燥、不耐寒热,肺为人体之华盖,开窍于皮毛,故而外感六淫之邪皆可从口鼻而入,并且上袭于肺,从而影响肺的正常生理功能,致使肺气郁闭,宣降失司,以及寒凝气滞,阻塞气道,同时因肺与大肠相表里,其中肺主气在上,大肠主降在下,上下不同,邪热与腑实相结,故而会出现身热不退、痰涎壅滞、喘粗不宁、便秘等症状[10]。笔者采用宣白承气汤加减治疗,方中生石膏具有清热泻火、除烦止渴功效;大黄清热泻火、逐瘀通经、凉血解毒以及泻下攻积;瓜蒌皮润肺化痰、利气宽胸;杏仁止咳平喘、润肠通便;鱼腥草清热解毒、利尿消肿;桑白皮利水平喘、消肿毒;前胡降气消痰、宣散风热;白前降气消痰、止咳;厚朴行气消积、燥湿除满、降逆平喘;金银花清热解毒,用于各种热性病;甘草泻火解毒,调和诸药。诸药合用,共奏泻火解毒,润肠通便,化痰止咳之功[11-13]。

本研究结果表明,治疗组总有效率高于对照组,发热消失、咳嗽咯痰消失、啰音消失及住院时间快于对照组,中性粒细胞和白细胞水平治疗后低于对照组,TNF-α、IL-6治疗后低于对照组,提示宣白承气汤联合西药能够明显提高患者疗效,改善患者症状、体征,降低中性粒细胞和白细胞水平,及降低血清炎症因子水平安全有效。

综上所述,宣白承气汤联合西药治疗急性肺炎疗效显著,可改善患者细胞因子水平,具有临床研究价值,值得进一步推广应用。

参 考 文 献

[1] 黄海辉,张婴元,汪复,等. 亚洲地区肺炎支原体和肺炎衣原体在成人社区获得性肺炎中的流行病学研究[J]. 中国感染与化疗杂志,2008,8(12):89-93.

[2] 严汝庆. 社区获得性肺炎的抗菌药物治疗[J]. 内科,2008,3(5):739-742.

[3] 张树美. 观察中医治疗急性肺炎的临床疗效[J]. 临床肺科杂志,2012,17(9):1939-1940.

[4] 张观学. 中西医结合治疗老年肺炎疗效分析[J]. 内蒙古中医药,2013,32(9):81.

[5] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 现代实用医学,2002,14(3):158-160.

[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] 李波. 加替沙星联合盐酸氨溴索治疗老年急性肺炎的临床观察[J]. 临床肺科杂志,2011,16(3):363-364.

[9] 赵勇,王红,张淑文,等. 复方清热颗粒治疗急性肺炎疗效观察[J]. 中国中医急症,2010,19(1):1-3.

[10] 赵辉,卢丽艳,田爱萍,等. 中西医结合治疗对呼吸机相关肺炎患者IL-6、IL-8及TNF-α的影响[J]. 中国中医急症,2010,19(9):1453-1454.

[11] 胡静, 郭永洁. 宣白承气汤在肺系疾病急性期治疗中的运用[J]. 中国中医急症,2009,18(8):1286.

[12] 王少华. 宣白承气汤运用经验[J]. 江苏中医,1990,22(2):28.

[13] 孟繁温. 宣白承气汤加减治疗痰热壅肺型重症肺炎疗效观察[J]. 河北中医,2016,38(1):92.

(收稿日期 2016-01-12)

高乌甲素穴位注射治疗稳定性胸腰椎压缩性骨折急性期疼痛临床观察

赵　军
(湖北省十堰市郧阳区人民医院,湖北 十堰 442500)

中图分类号:R274.1　文献标志码:B　文章编号:1004–745X(2016)07–1406–02
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.07.047

【摘要】目的 观察夹脊穴穴位注射治疗胸腰椎压缩性骨折急性期疼痛的疗效。**方法** 对稳定性胸腰椎压缩性骨折患者 80 例随机分为穴位注射组和对照组各 40 例，治疗 1、3、7 d 后采用 VAS 评分法评定患者的疼痛程度并作比较。**结果** 治疗 1、3、7 d 后,两组患者疼痛评分下降,穴位注射组患者疼痛评分明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 应用高乌甲素夹脊穴穴位注射治疗胸腰椎压缩性骨折是缓解急性期疼痛积极、有效的治疗方法。

【关键词】 胸腰椎压缩性骨折　急性期疼痛　高乌甲素　穴位注射

胸腰压缩性骨折是临床常见疾病，经影像学检查证实椎体后壁完整、椎体压缩不超过 1/3 且没有神经症状的稳定性骨折患者可行保守治疗[1]。本病一般是指前屈伤力造成椎体前半部压缩，脊椎后部的椎弓正常,少数有牵拉伤力损伤[2]。椎体通常楔形变,是脊柱骨折中较多见的损伤类型[3]。由于老年人骨质疏松,所以骨折的发病率相对更高,伤后腰背部肌肉痉挛、局部疼痛、不能站立、卧床时翻身困难,急性期疼痛明显,严重影响患者生活[4]。为尽快减轻患者急性期疼痛,笔者采用高乌甲素夹脊穴穴位注射,取得了良好疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　所选病例临床诊断符合《中医病证诊断疗效标准》[5]。纳入标准:1)患者因外伤致使胸椎以及腰椎出现骨折现象,无神经损伤现象;2)其局部位置出现肿胀以及压、叩痛;3)经 CT 检查表现为稳定性骨折,并未产生显著的移位现象。排除标准:1)精神存在障碍患者;2)具有过敏体质患者;3)合并有严重肝肾功能障碍等疾病。

1.2　*临床资料*　选取我院 2012 年 4 月至 2015 年 4 月住院稳定性胸腰椎压缩性骨折患者 80 例,按随机数字表法分成穴位注射组和对照组,各 40 例。穴位注射组中男性 16 例，女性 24 例；年龄 36~83 岁，平均 59.21 岁;对照组中男性 18 例,女性 22 例;年龄 29~81 岁,平均年龄 58.43 岁。两组患者在性别、年龄等一般资料上具有可比性($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组入院后给予平卧硬板床、伤处垫薄枕,支持对症治疗;口服三七片(武汉中联药业集团股份有限公司)4 片,每日 3 次;疼痛严重者加用盐酸曲马多片(多多药业有限公司)50 mg,每日 3 次。伤后第 3 天行物理治疗:干扰电(四川成都维信公司生产的普及型交流电高电位治疗仪),将选好之两组电极妥善固定于治疗部位,并使两组电流交叉在病灶处,检查两组输出机钮是否在零位，将差频范围调节机钮调至需要位置,然后接通电源,分别调整两组输出达所需电流强度，电流强度一般以患者能耐受为宜，每次治疗 20 min,每天 1 次;超短波(上海产 CDB–l 型超短波治疗机),电极板对置于患者伤处腰、腹部,治疗频度为80~100 mA,功率为 200 W,以温热为宜,治疗时间 20 min,每天 2 次。疼痛缓解后行腰背肌功能训练。穴位注射组除对照组相同治疗外,加用穴位注射治疗:取高乌甲素注射用灭菌粉末(武汉普生制药有限公司生产,批号:国药准字 H20061291)8 mg+0.75%利多卡因混合液共计 6 mL,在患椎及上下各一椎体棘突下旁开 0.5 寸的双侧夹脊穴(共 6 穴)予穴位注射,每穴 1 mL,每日 1 次,7 d 为 1 疗程。1 个疗程后停用穴位注射治疗。

1.4　*观察指标*　观察两组治疗后临床疗效。观察两组治疗前后疼痛改善情况。后采用国际通用的视觉模拟评分法(VAS)评定患者的疼痛程度和治疗效果,0 分:无痛;1~3 分:轻度疼痛;4~6 分:中度疼痛(疼痛明显,睡眠受影响);7~9 分:重度疼痛(疼痛剧烈,被动体位,难以入睡);10 分为剧痛(想象中的极度疼痛)。并于治疗前及治疗后 1、3、7 d 记录患者评分结果。

1.5　*疗效标准*　依据文献[2]制定疗效标准。显效:压缩椎体大部分恢复正常形态,胸腰部无不适,功能完全或基本恢复;有效:胸腰痛明显减轻,胸腰段外观及椎体形态较治疗前改善,功能基本恢复;无效:椎体畸形无改善，腰部仍有功能障碍和疼痛感。治疗 3 周后比较临床疗效。

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 两组患者治疗前后 VAS 评分比较 见表 1。结果为两组治疗前 VAS 评分比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗 1、3、7 d 后，两组患者 VAS 评分均下降（$P<0.05$）；两组比较，穴位注射组患者 VAS 评分明显低于对照组（$P<0.05$）。

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

组 别	n	治疗前	治疗 1 d	治疗 3 d	治疗 7 d
穴位注射组	40	7.72±1.27	6.68±1.50*△	3.58±1.34*△	1.69±0.95*△
对照组	40	7.64±1.14	6.94±1.72*	5.74±1.63*	3.52±1.46*

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

2.2 两组患者临床疗效比较 见表 2。结果为穴位注射组总有效率为 87.50%，对照组总有效率为 67.50%，两组间比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表 2 两组患者临床疗效比较（n）

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
穴位注射组	40	16	19	5	35(87.50)△
对照组	40	9	18	13	27(67.50)

与对照组比较，△$P<0.05$。

3 讨 论

稳定型腰椎压缩性骨折是脊柱骨折的常见类型，大部分是在椎体压缩的情况下愈合，但其功能一般影响不大[6]。本病多采用非手术治疗为主，包括卧床休息、垫枕复位、佩戴支具、药物止痛、功能锻炼等，根据患者骨折的不同程度，卧床时间一般为 4~8 周，因卧床时间长，活动减少，容易出现褥疮、坠积性肺炎、泌尿系感染等并发症[7]。本病中老年人为多发患者[8]。中老年人常伴有其他疾病如高血压、哮喘、心律失常及慢性呼吸系统疾病等。由于突发本病，腰背疼痛，引起卧床不起，加之生活不能自理，往往易出现悲观、忧郁、焦虑等消极情绪。治疗本病解决疼痛显得尤为重要。随着疼痛的尽早得到控制，患者可及时进行腰背肌训练，促进骨折膨胀复位，加强腰背肌力量，避免进一步骨压缩及骨质疏松的发生，尽快恢复日常生活[9]。

临床上通常采用中枢性镇痛药与非甾体抗炎药进行镇痛治疗，有关研究认为非甾体抗炎药对骨质疏松性骨折的愈合有一定影响[10]，而给予抗骨质疏松药物治疗并配合曲马多口服，疼痛缓解效果并不理想[11]。氢溴酸高乌甲素临床广泛应用于临床各种疼痛，为国内首创非成瘾性中枢镇痛药，并无蓄积中毒现象。除了具有强镇痛作用，还具有抗炎消肿、局部麻醉和免疫调节等作用[12]，其对炎症性疼痛效果更佳[13]；局部注射低浓度的利多卡因有松弛肌肉、镇痛、扩张血管等作用[14]；采用利多卡因和高乌甲素通过穴位注射直接作用于病变部位，减轻炎症反应，阻断疼痛传导，能更迅速阻断炎症、疼痛、肌痉挛的恶性循环。

华佗夹脊穴内夹督脉.外邻膀胱经，借助于气街之经气的共同通路，起到了包括背俞穴在内其他腧穴不能及的调理枢纽穴的作用。针刺夹脊穴可以显著调节人体经络的气血运行。现代研究证明，针刺夹脊穴可调节人体免疫功能，增加患处血流量，改善组织循环，阻断局部炎症介质，消除疼痛。其原理与夹脊穴局部都有相应的脊神经后支及其伴行的动静脉有关[15]。

因此应用高乌甲素夹脊穴穴位注射治疗胸腰椎压缩性骨折是缓解急性期疼痛积极、有效治疗方法。

参 考 文 献

[1] 王俊华.高峰，李海峰. 综合疗法治疗胸腰椎压缩性骨折[J]. 中国康复，2006，6(3)：193.

[2] 邱少英. 中西医结合临床路径用于单纯胸腰椎压缩性骨折观察[J]. 当代医学，2014，20(31)：161–162.

[3] 谢东波. 中西医结合在老年骨质疏松性单纯胸腰椎压缩性骨折临床治疗中用的价值观察[J]. 医药，2015，2(18)：284.

[4] 杨必超. 中西医结合治疗老年骨质疏松胸腰椎压缩性骨折疗效观察[J]. 光明中医，2010，25(6)：1061.

[5] 国家中医药管理局. ZY/T001.1–001.9–94 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京：南京医学出版社，1994：173.

[6] 易红赤，陈涛，赵文韬，等. 中西医结合治疗老年骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折效果研究[J]. 医学与社会，2015，28(6)：326.

[7] 龙厚积. 中西医结合治疗老年骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折 30 例[J]. 中国中医药现代远程教育，2016，14(8)：35–38.

[8] 戚春潮，吴明. 老年骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折采用中西医结合治疗的临床疗效分析[J]. 中华中医药学刊，2015(3)：735–737.

[9] 汤伟. 老年骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折中西医结合治疗效果探讨[J]. 医学信息，2015，28(25)：41–45.

[10] 林华. 骨质疏松性骨折及其影响愈合因素[J]. 中国实用内科杂志，2011，31(7)：512–513.

[11] 刘保新，黄承军，徐敏，等. 骨质疏松性椎体骨折患者腰背部抽搐样疼痛的治疗[J]. 创伤外科杂志，2011，13(2)：131–135.

[12] 赵俊林. 高乌甲素的临床应用根据[J]. 海峡药学，2012，24(8)：7–9.

[13] 刘铭佩. 高乌甲素对炎症性疼痛的镇痛作用[J]. 中国药物与临床，2003，3(3)：244–245.

[14] 张延昭. 0.5%利多卡因局部注射治疗急性期肩周炎临床观察[J]. 海南医学，2008，19(5)：29–30.

[15] 郭艳明. 针灸加穴位注射治疗强直性脊柱炎[J]. 颈腰痛杂志，2008，29(5)：495.

（收稿日期 2015–11–20）

柴胡白虎汤加减治疗儿童重症肺炎的临床疗效分析

马爱萍
(陕西省子长县中医医院,陕西 子长 717300)

中图分类号:R725.6　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)07-1408-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.048

【摘要】目的 观察柴胡白虎汤加减治疗儿童重症肺炎的疗效。**方法** 选取重症肺炎患儿100例,随机分为对照组与观察组各50例,两组给予常规西医治疗,观察组另予柴胡白虎汤加减治疗,比较两组有效率、白细胞计数(WBC)、呼吸频率(RR)、动脉血氧分压(PaO_2)、氧合指数(PaO/FiO)改善情况,退热、啰音消失、X线片恢复正常时间及治疗后肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平变化。**结果** 观察组总有效率为92.00%,与对照组的90.00%相当($P>0.05$);治疗后,观察组WBC、RR、PaO_2、PaO_2/FiO_2均低于对照组($P<0.05$);观察组退热、啰音消失、X线片恢复正常时间均较对照组短($P<0.05$);观察组患者治疗第3日、7日血清TNF-α、IL-6、CRP水平较治疗前增高程度低于对照组,第12日较对照组下降显著($P<0.05$)。**结论** 柴胡白虎汤加减治疗儿童重症肺炎显效快,有利于降低炎症因子水平。

【关键词】 重症肺炎　柴胡白虎汤　炎症因子　疗效

重症肺炎是儿童呼吸系统常见危重疾病之一,其病情进展迅速、并发症发生率、死亡率较高,早期控制病情进展,改善机体炎症状态,是获得良好预后的关键[1]。目前临床主要采用西医抗病毒、抗感染的传统治疗方法,虽然取得良好疗效,但受抗生素副作用影响,对患儿免疫力损害较大,近年来,中医辅助治疗儿童重症肺炎痰热壅肺证的研究取得一定进展,笔者采用柴胡白虎汤加减治疗儿童重症肺炎取得良好效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 纳入标准:符合西医重症肺炎诊断[2],呼吸频率增快>30次/min,且呼吸变浅,氧分压进行性下降<60mmHg,X线片提示肺部病变进展快,肺大叶实变等;中医辨证符合痰热壅肺证标准者[3],表现为痰热咳嗽,痰多色黄,黏稠难咯,面赤唇红,高热,口渴,烦躁,小便少黄,舌质红,苔黄或腻,脉滑数或指纹紫红;可耐受中药制剂;治疗规范,病史资料全面。排除标准:危重患者;伴有严重并发症或合并症者;滥用药史及不能配合治疗者。

1.2 *临床资料* 按连续入组的方法选择2012年1月至2015年6月收治的100例重症肺炎患儿,按照数字表法随机分为对照组和观察组各50例。对照组中男性30例,女性20例;年龄3.9~8.25岁,平均(6.25±1.29)岁;病程5~11 d,平均(7.58±1.86) d;《中药新药临床研究指导原则》[4]症状相关评分19.38~37.25分,平均(28.58±7.86)分。观察组中男性31例,女性19例;年龄3.85~8.75岁,平均(6.36±1.45)岁;病程5~11 d,平均(7.71±1.82) d;症状相关评分18.75~38.62分,平均(28.73±7.56)分。两组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 两组给予常规西医治疗,主要以抗感染、抗病毒为主,低流量吸氧,给予水合氯醛退烧,积极纠正电解质紊乱、酸碱失衡,病情比较严重儿,根据实际情况给予激素治疗等。观察组另予柴胡白虎汤:川柴胡3 g,生石膏24 g,天花粉9 g,生粳米9 g,青子芩4.5 g,知母12 g,生甘草2.4 g,鲜荷叶1片。伴腹胀便秘者加用大黄、枳实各5 g;神志烦躁者可加用郁金、胆南星各5 g。水煎服,每日2次,病情严重者每日2剂,7 d为1疗程。

1.4 *评价指标* 观察两组患儿治疗7 d白细胞计数(WBC)、呼吸频率(RR)、动脉血氧分压(PaO_2)、氧合指数(PaO/FiO);观察两组退热、啰音消失、X线片恢复正常时间;观察两组患儿治疗3、7、12 d TNF-α、IL-6、CRP水平变化情况。

1.5 *疗效标准* 参照《中药新药临床研究指导原则》[4]相关标准,显效:临床症状及体征明显减轻,体温、WBC计数下降至正常。有效:临床症状及体征有所好转,体温、WBC计数有所下降。无效:症状、体征及WBC计数均无改善,甚至恶化。有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

1.6 *统计学处理* 应用SPSS17.0医学统计软件包分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间采用t检验,多时间段比较采用重复测量方差分析,等级资料应用秩和检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组综合疗效比较 见表 1。两组总有效率相当($P>0.05$)。

表 1 两组综合疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	50	26	20	4	46(92.00)
对照组	50	24	21	5	45(90.00)

2.2 两组治疗前后 WBC、RR、PaO_2、PaO_2/FiO_2 水平比较 见表 2。治疗后,观察组 WBC、RR、PaO_2、PaO_2/FiO_2 均低于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后 WBC、RR、PaO_2、PaO_2/FiO_2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	WBC($\times10^9$/L)	RR(次/min)	PaO_2(mmHg)	PaO_2/FiO_2(mmHg)
观察组	50	9.55±2.75$^{\triangle}$	22.35±2.55$^{\triangle}$	90.88±3.22$^{\triangle}$	384.78±31.02$^{\triangle}$
对照组	50	12.72±2.85	26.85±2.89	86.52±3.36	325.25±35.36

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.3 两组退热、啰音消失、X 线片恢复正常时间比较 见表 3。观察组退热、啰音消失、X 线片恢复正常时间均较对照组短($P<0.05$)。

表 3 两组退热、啰音消失及 X 线片恢复正常时间比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	退热时间	啰音消失时间	X 线片恢复时间
观察组	50	11.55±6.75$^{\triangle}$	11.35±2.55$^{\triangle}$	10.25±3.25$^{\triangle}$
对照组	50	14.72±8.85	13.85±3.75	11.75±3.36

2.4 两组治疗前后血清 TNF-α、IL-6、CRP 水平比较 见表 4。两组治疗后血清 TNF-α、IL-6、CRP 水平各时间段两组均改善($P<0.05$),观察组患者治疗第 3 日、7 日血清 TNF-α、IL-6、CRP 水平较治疗前增高程度低于对照组,第 12 日较对照组下降显著($P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后血清 TNF-α、IL-6、CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	TNF-α(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	CRP(mg/L)
观察组	治疗前	175.38±26.14	104.22±23.61	23.16±6.72
(n=50)	治疗后 3 d	316.72±78.21$^{*\triangle}$	126.38±31.76$^{*\triangle}$	49.27±8.45$^{*\triangle}$
	治疗后 7 d	376.32±90.11$^{*\triangle}$	185.52±42.73$^{*\triangle}$	109.22±33.63$^{*\triangle}$
	治疗后 12 d	188.75±29.14$^{*\triangle}$	58.59±25.72$^{*\triangle}$	17.73±1.31$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	169.45±28.73	104.25±22.81	24.71±6.87
(n=50)	治疗后 3 d	368.27±89.25*	175.25±39.38*	66.72±9.35*
	治疗后 7 d	418.55±92.38*	195.75±45.31*	129.35±29.15*
	治疗后 12 d	221.76±31.48*	76.37±28.43*	34.12±8.32*

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

3 讨 论

中医将重症肺炎归属于“肺热病”“温病”“肺痈”“喘证”等范畴,其中以痰热壅肺证最为多见[5],中医药在儿童重症肺炎治疗方面取得显著进展。柴胡白虎汤是小柴胡汤与白虎汤的合方,是治疗热证的经典复合方剂之一,最早记载于《伤寒论》,是治疗阳明病热证的代表方[6]。柴胡味苦、性微寒,具解表退热,疏肝解郁,升举阳气之功,石膏辛寒,辛能解肌热,寒能胜胃火,寒能沉内,辛可走外,擅内外之能,为君药。知母苦润,苦以泻火,润以滋燥,故用为臣。甘草、粳米调和于中宫,且能土中泻火,寒剂得之缓其寒,苦剂得之平其苦,二味为佐使,诸药合用可奏和解少阳阳明之功效[7]。史锁芳[8]应用柴胡白虎汤治疗季节性流感高热取得良好效果。本研究发现应用柴胡白虎汤加减联合常规西医方案治疗儿童重症肺炎近期有效率与常规西医治疗无统计学意义,但 WBC、RR、PaO_2、PaO_2/FiO_2 较常规西医治疗患者早期改善显著,退热、啰音消失及 X 线片恢复正常时间缩短明显,提示柴胡白虎汤加减对早期改善重症肺炎患儿临床症状有显著效果。

临床研究证实 TNF-α、IL-6、CPR 与炎症发生、发展具有显著相关性的炎性因子,且 TNF-α、IL-6 被认为是发热过程中发挥重要作用的内生致热源,检测 3 种炎症因子有助于评估患者病情及治疗效果[9]。本研究发现应用柴胡白虎汤的患儿第 3 日、7 日血清 TNF-α、IL-6、CRP 水平较治疗前增高程度低于常规西医治疗的对照组患儿,第 12 日 3 项指标下降较为明显,提示柴胡白虎汤在调节炎症因子水平,抑制炎症反应方面具有显著效果。

近代药理学分析,柴胡白虎汤有效治疗重症肺炎的原因可能与以下因素有关,曹峰研究[10]发现柴胡可增强机体免疫细胞吞噬功能、自然杀伤细胞功能,提高病毒特异性抗体滴度及淋巴细胞转核率,有利于控制炎症进展。赵海霞等[11]研究报道白虎汤促进炎症导致的血栓素 B1(TXB1)降低,6-酮-前列素 FIα(6-Keto-PGFlα)恢复平衡,减轻组织炎症反应,有助于降低血清炎性因子水平。另有研究报道白虎汤能够刺激机体铜蓝蛋白(CP)合成抗氧化剂,同时可降低丙二醛(MDA)含量及 NO 含量,减轻氧自由基及 NO 对细胞及组织的损害[7]。杨斌等[12]通过动物实验研究发现白虎汤复方制剂对金黄色葡萄球菌、肺炎双球菌具有很强的抑菌效果。

综上所述,柴胡白虎汤加减治疗有助于早期改善儿童重症肺炎症状,降低炎症因子水平,对重症肺炎的早期康复具有重要的临床意义。

参 考 文 献

[1] 鲍连生,张振,张多. 重症细菌性肺炎患儿继发抗生素相关

性腹泻临床分析[J]. 临床儿科杂志,2014,8(6):562–563.
[2] 王海峰,李建生,王至婉. 中西医结合治疗重症肺炎临床随机对照试验的系统评价[J]. 中华中医药杂志,2010,25(5):738–742.
[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,1994:79.
[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:54–58.
[5] 何彦琪. 30 例重症肺炎的临床特点及死亡危险因素分析[J]. 中华肺部疾病杂志:电子版,2011,4(6):479–481.
[6] 谭凯文. 白虎汤加减治疗中枢性高热 1 例临证体会[J]. 中医药导报,2012,18(7):110.
[7] 陆益民. 白虎加人参汤合复方薤白胶囊治疗外感局热（重症肺部感染）的疗效评价及其 miRNA 响应特征[D]. 南京:南京中医药大学,2015.
[8] 史锁芳. 根据运气理论运用柴胡白虎汤治疗季节性流感高热验案 2 则[J]. 江苏中医药,2015,47(5):61–62.
[9] 黄光举,张慧玉,田玲. C 反应蛋白、降钙素原在重症肺炎诊断中的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2015,19(4):641–642.
[10] 曹峰,唐阿梅. 不同柴胡剂量小柴胡汤对 LPS 诱导发热大鼠模型体温及血清 IL–1、IL–6、TNF–α 的影响[J]. 中华肺部疾病杂志:电子版,2014,16(1):58–62.
[11] 赵海霞,徐向东. 白虎汤的抗炎作用及其作用机理的研究[J]. 时珍国医国药,2013,24(1):60–62.
[12] 杨斌，徐向东. 白虎汤对内毒素致热家兔的解热作用及其机制研究[J]. 吉林中医药,2015,35(5):508–501.

（收稿日期 2015–12–14）

冠心病患者应用针刺疗法对临床治疗即时效果的影响观察

陈金友　高　越△　王晓楠
（浙江省杭州市第一人民医院,浙江 杭州 310006）

中图分类号:R541.4　文献标志码:A　文章编号:1004–745X(2016)07–1410–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.07.049

【摘要】目的 观察将针刺疗法应用于冠心病患者中对其即时效应影响情况。**方法** 将 64 例冠心病患者按治疗方式不同将其分为两组,对照组给予冠心病常规药物治疗,治疗组在冠心病常规药物治疗的基础上再给予针刺疗法治疗;观察两组患者治疗前后心率、血压、ST 段即时效应变化情况,并予以比较。**结果** 两组患者治疗前临床症状评分无明显变化,治疗前后差异显著($P<0.05$);治疗组治疗后收缩压、舒张压以及心率、ST 段即时效应与对照组患者比较差异显著($P<0.05$);两组患者针刺前 V4、V5、V6 导联 T 波比较,差异无统计学意义($P>0.05$),各组治疗后比较差异显著($P<0.05$),治疗组与针刺后与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 对冠心病患者应用针刺疗法治疗,不仅可改善其临床症状,使其心率以及血压即时恢复正常水平,还可通过改善患者 ST 段与 V4、V5、V6 导联 T 波,缓解患者心肌缺血缺氧的状态。

【关键词】 冠心病　针刺疗法　即时效果

冠状动脉性心脏病简称冠心病，其是因各种原因导致冠状动脉狭窄、痉挛、阻塞而发生的相关症状心脏疾病。其中冠状动脉粥样硬化导致狭窄超出 50%时，便会出现心绞痛等症状。冠心病的西医治疗主要有药物治疗与非药物治疗两种,可改善症状,延缓病情。在西医药物治疗同时应用中医非药物治疗在临床上目前已得到认可,但多数是针刺结合中药治疗冠心病[1]。笔者为研究针刺疗法对冠心病患者即时效应的影响,现选取我院 64 例冠心病患者作为研究对象,分别给予常规药物治疗与针刺疗法结合药物治疗,取得较好疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　诊断标准：冠心病诊断标准参考 WHO 缺血性心脏病相关诊断标准以及《中医内科学》[2]中“胸痹”的诊断标准。其临床表现按不同程度胸闷气短、胸部疼痛、心悸以及活动后加重等症状,并同时伴随头晕目眩、烦躁失眠、汗多、乏力等症状。纳入标准：纳入符合上述中西医对冠心病的诊断标准者；经超声心动图提示有心功能异常者;年龄大于 50 岁者;无严重肝肾功能不全、心、脑并发症者;纳入自愿参与本次研究并签署知情同意书者。排除标准:有严重心肺功能不全、急性心肌梗死以及重度心绞痛、重度心律失常患者;有传导功能障碍、左心室肥厚或者其他可能对 ST 即时效应改变产生影响者；严重肝肾功能疾病以及伴有恶性肿瘤、重度糖尿病、精神疾病者;非自愿签署知情同意书参与本次研究者。脱落标准:由于其他原因未将本次研究完成者;资料不全、观察记录未完整者;参与研究者依从性较差且有严重不良反应发生，在研究

△通信作者(电子邮箱:2197720920@qq.com)

的过程中发生严重其他疾病或者自身病情恶化不可继续接受研究者。

1.2 临床资料 将我院2014年1月至2015年3月接收的64例冠心病作为研究对象，按治疗方式不同将其分为对照组与治疗组。对照组30例，男性14例，女性16例；年龄51~70岁，平均(61.05±2.64)岁；病程1~20年，平均(5.31±2.24)年。治疗组34例，男性16例，女性18例；年龄52~72岁，平均(60.95±2.45)岁；病程1~19年，平均(5.42±1.32)年。两组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予常规治疗，口服单硝酸异山梨酯片，每次20~40 mg，每日1次，阿司匹林100 mg，每日1次。病情严重者，静滴硝酸甘油，按患者病情的变化给予抗心律失常、抗凝剂、钙拮抗剂、β受体阻断剂等[3]。治疗组在对照组的基础上再给予针刺治疗。取患者内关穴作为针刺处，针尖向上刺入1.2寸左右，应用提插探寻法，将针感向肩胸传导，留针时间为15~20 min，运针每隔5分钟1次，每日2次，其治疗在患者住院时持续进行，出院后按其具体的情况间断进行[4]。

1.4 观察指标 于治疗前后心电监护，并记录患者血压与心率变化，心电图ST段即时效应变化。观察两组患者针刺前后V4、V5、V6导联T波比较。对比两组患者治疗前与治疗后临床症状变化评分情况。临床症状：主症胸闷气短、胸部疼痛、心悸；次症：头晕目眩、烦躁失眠、汗多、乏力。主症根据严重程度评分分为2~6分，次症根据严重程度评分分为1~3分。

1.5 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件处理。定量指标组内比较使用配对检验，组间比较使用独立样本检验或方差分析，定性指标主要用检验或秩和检验。所有的统计学检验均采用双侧检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后临床症状评分比较 见表1。两组患者治疗后临床症状评分明显改善($P<0.05$)，治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表1 两组患者治疗前后临床症状评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后
治疗组	34	12.25±1.20	2.65±0.36*△
对照组	30	12.31±1.23	6.42±1.01*

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

2.2 两组治疗后心率、血压以及ST段即时效应情况比较 见表2。治疗后两组患者心率、血压以及ST段即时效应情况变化比较，治疗组治疗后收缩压、舒张压以及心率、ST段即时效应与对照组患者比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组治疗后心率、血压以及ST段即时效应情况比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	血压(mmHg)		心率(次/min)	ST段(mV)
		收缩压	舒张压		
治疗组	34	102.03±9.25△	70.25±9.36△	63.21±5.15△	−0.07±0.03△
对照组	30	108.15±8.68	76.32±10.26	68.15±5.26	−0.11±0.05

与对照组比较，△$P<0.05$。

2.3 两组患者治疗前后V4、V5、V6导联T波振幅比较 见表3。两组治疗后V4、V5、V6导联T振幅比较差异有统计学意义($P<0.05$)，治疗组针刺后与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表3 两组患者治疗前后V4、V5、V6导联T波振幅比较(mV，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后
治疗组	34	0.02±0.05	0.08±0.03*△
对照组	30	0.01±0.06	0.05±0.04*

3 讨 论

心绞痛在中医学中归属于“心痛”“胸痹”“真心痛”的范畴，病位在于心，与肝、肾、心、脾等诸多内脏盛衰相关。患者发生冠心病是因其心脏的脉络“不营”或者“不通”导致的，其致痛的直接原因是由于血脉瘀阻，主要病机是本虚标实，精气亏虚、气虚导致乏力，造成血液循环缓慢甚至出现瘀滞不行，因此导致血瘀之证发生[5]。实为阴寒痰浊、血瘀气滞而阻于脉中；虚为胸中气虚、阳虚，不可温运血脉；最后血脉不通导致疼痛。在西医学中认为冠心病是因患者冠状动脉相对或绝对狭窄时，其心肌耗氧量增加但供氧量不足造成心绞痛等临床症状；总体而言，患者冠状动脉硬化并且合并急性因素，如斑块破裂出血、冠状动脉痉挛、血小板聚集，不完全堵塞血栓造成冠状动脉狭窄于短时间内快速加重，最后造成不稳定心肌缺血的状态，发生心绞痛等临床症状[6-8]。

根据相关研究者研究发现，心肌细胞的凋亡跟缺血再灌注的持续时间相关，且再灌注的过程会诱导心肌细胞发生凋亡，且与再灌注心肌的迟发性死亡紧密相关[9]。临床上也有大量研究发现，心肌细胞的凋亡是缺血再灌注损害中细胞死亡重要的形式，并与氧自由基的生成、细胞内钙超载等原因相关[10]。

本次研究中常规药物治疗中，消心痛作为传统硝酸酯类药，有着舒张血管以及保护细胞的作用，如对血小板聚集产生抑制作用，抵抗血栓的形成，对中性粒细胞黏附内皮被激活产生抑制，对炎症反应产生抵抗；使患者微血管的通透性降低，并稳定期容积循环，对细胞的增殖进行抑制等[11]。而针刺治疗取内关穴可对缺血性再灌注损伤造成的心肌细胞凋亡产生抑制；且对内

关穴给予针刺能保护患者心肌缺血；使患者血栓的溶解性增强，对纤维蛋白原稳定性给予改善，降低血液的黏稠度。且内关穴对心脏有着相对的特异性，可增强心脏收缩的能力，使心搏量增加，降低冠心病患者的心率，使得心脏供血得改善，缓解心绞痛症状，通过记录心电图发现，其对缺血 ST 段即时效应有着明显改善[12]。

本次研究证实了在冠心病常规治疗的基础上再给予针刺疗法不仅可改善其临床症状，使其心率以及血压即时恢复正常水平，还可通过改善患者 ST 段与 V4、V5、V6 导联 T 波，缓解患者心肌缺血缺氧的状态。

参 考 文 献

[1] 王超，张佳丽，刘昭，等. 电针内关穴预处理对兔心肌缺血再灌注 CK 及心肌细胞活性的影响[J]. 上海针灸杂志，2015，34(1)：67–69.

[2] 兰奎玲，王俊富. 针刺治疗冠心病心绞痛 50 例临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志，2012，19(2)：120–120.

[3] 丁乾德. 中西医结合治疗冠心病心绞痛 60 例[J]. 河南中医，2010，30(11)：1102–1103.

[4] 张琳，左林. 针刺联合西药治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 针灸临床杂志，2011，27(2)：27–29.

[5] 王明. 院前急救中针刺内关穴治疗心绞痛 50 例 ECG 疗效观察[J]. 江苏中医药，2013，45(8)：49–50.

[6] 高阅春，何继强，姜腾勇，等. 冠心病患者冠状动脉病变严重程度与冠心病危险因素的相关分析[J]. 中国循环杂志，2012，27(3)：178–181.

[7] 曾春芳，何喜民，李天发，等. 不同类型冠心病患者心率减速力的变化及临床意义[J]. 山东医药，2011，51(29)：36–37.

[8] 陈勇，赵智龙. 参附注射液对冠心病心衰患者心率变异性的影响[J]. 中国中医急症，2012，21(5)：816–817.

[9] 封伟奇，顾宁. 冠心病中医病因病机的临床研究进展[J]. 中国中医急症，2013，22(1)：85–86.

[10] 周颖，蒋梅先，刘永明，等. 冠心病心衰患者心踝血管指数与心血管疾病危险因素的关系[J]. 中国中医急症，2012，21(9)：1382–1383.

[11] Chen Q，Sun Y，Zhang L，et al. Detection of C677T mutation of MTHFR in subject with coronary heart disease by hairpin probe with enzymatic color on microarray[J]. Biosensors & amp; Bioelectronics: The International Journal for the Professional Involved with Research, Technology and Applications of Biosensers and Related Devices，2011，28(1)：84–90.

[12] Menotti A，Puddu PE，Lanti M，et al. Epidemiology of typical coronary heart disease versus heart disease of uncertain etiology (atypical) fatalities and their relationships with classic coronary risk factors[J]. International Journal of Cardiology，2013，168(4)：3963–3967.

（收稿日期 2015–12–28）

健脾益气养阴方治疗糖尿病酮症酸中毒的临床观察

朱　琳

（山东省济南市中医医院，山东 济南 250012）

中图分类号：R587.2　文献标志码：B　文章编号：1004–745X(2016)07–1412–03

doi：10.3969/j.issn.1004–745X.2016.07.050

【摘要】目的 观察健脾益气养阴方治疗糖尿病酮症酸中毒(DKA)的临床疗效。**方法** 将 92 例 DKA 患者随机分为两组各 46 例，两组均予补液、小剂量胰岛素持续静脉滴注等常规治疗，治疗组加用健脾益气养阴方治疗，治疗 72 h 后进行疗效观察。**结果** 治疗组总有效率 91.30%，明显高于对照组 84.78%($P<0.05$)；两组治疗后咽干口燥、倦怠乏力、多食易饥和气短懒言症状及 hs–CRP、BUN、Cr 及 CO_2–CP 理化指标较治疗前均有改善($P<0.05$)，治疗组对咽干口燥等症状及 hs–CRP 等理化指标改善程度优于对照组($P<0.05$)；治疗组血糖恢复正常时间、尿酮体消失时间及酸中毒纠正时间短于对照组($P<0.05$)；两组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 健脾益气养阴方治疗 DKA 可以有效控制血糖，缩短尿酮体消失时间和酸中毒纠正时间，提高临床疗效且安全可靠。

【关键词】 健脾益气养阴方　糖尿病酮症酸中毒　临床观察

糖尿病酮症酸中毒(DKA)是糖尿病常见的急危重并发症，常因感染等应激状态、饮食不当、胰岛素应用不当等因素诱发，若不采取及时、恰当、有效的救治措施，可导致多器官功能障碍甚至死亡[1–2]。DKA 属于中医“消渴”范畴，可参照其进行辨证论治。为提高治疗 DKA 的临床疗效，本研究在西医常规治疗的基础上加用健脾益气养阴方进行干预，取得了较好疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　所选病例临床西医诊断符合文献[3]

DKA诊断标准;中医诊断符合文献[4]消渴诊断标准,辨证为气阴两虚证。排除标准:排除低血糖昏迷、妊娠和哺乳期妇女、并发心脑肾等严重并发症者、正在参加其他药物临床试验及不配合治疗者。

1.2 临床资料 选取2013年5月至2015年10月就诊于济南市中医医院内分泌科的92例DKA患者,按随机数字表法将其分为两组各46例。治疗组男性27例,女性19例;年龄45~78岁,平均(63.14±7.58)岁;病程5~19年,平均(11.29±3.37)年;体质量指数21.43~29.65 kg/m^2,平均(26.33±2.19) kg/m^2。治疗组男性25例,女性21例;年龄43~77岁,平均(62.86±7.65)岁;病程4~21年,平均(12.03±3.42)年;体质量指数22.09~29.27 kg/m^2,平均(25.93±2.30) kg/m^2。两组性别、年龄、病程、体质量指数等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均采用补液、小剂量胰岛素持续静脉滴入、纠正水/电解质紊乱及酸中毒等干预措施,当血糖低于13.9 mmol/L时调整为皮下注射胰岛素以控制血糖。治疗组加用健脾益气养阴方:黄芪30 g,党参15 g,白术12 g,茯苓12 g,山药15 g,玄参15 g,麦冬12 g,五味子9 g,地黄15 g,石斛12 g,葛根15 g,芦根15 g。伴恶心呕吐者,加生姜10 g,柿蒂15 g;伴湿浊内阻者,加藿香15 g,佩兰12 g;伴痰热扰神者,加竹茹15 g,黄连9 g;伴阴虚内热者,加知母30 g,黄柏15 g;伴瘀血阻滞者,加川芎12 g,当归10 g。水煎,每日1剂,口服。两组治疗周期均为72 h。

1.4 观察指标 咽干口燥、倦怠乏力、多食易饥及气短懒言等临床症状,根据主次症权重不同,咽干口燥和倦怠乏力按照轻重程度分为0分、2分、4分、6分,多食易饥和气短懒言按照轻重程度分为0分、1分、2分、3分;超敏C反应蛋白(hs-CRP)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、二氧化碳结合力(CO_2-CP)等理化指标改善情况,尿酮体消失时间,酸中毒纠正时间,血糖恢复正常时间,临床疗效及不良反应。

1.5 疗效标准 参照文献[4-5]制定疗效评价标准,以临床症状及理化指标改善程度为主要指标。治愈:中医临床症状、体征基本消失,证候积分减少≥90%,尿酮体消失,酸中毒纠正,CO_2-CP恢复正常。显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%,尿酮体、酸中毒、CO_2-CP基本恢复正常。有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少≥30%,尿酮体、酸中毒、CO_2-CP明显恢复。无效:中医临床症状、体征无明显改善,证候积分减少<30%,尿酮体、酸中毒、CO_2-CP恢复不明显或加重。

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

2 结 果

2.1 两组DKA临床疗效比较 见表1。结果显示治疗组总有效率为91.30%,对照组为84.78%,两组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组DKA临床疗效比较(n)

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	46	22	14	6	4	42(91.30)$^{\triangle}$
对照组	46	13	15	11	7	39(84.78)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组治疗前后DKA症状积分比较 见表2。结果显示两组治疗后咽干口燥、倦怠乏力、多食易饥和气短懒言症状较治疗前明显改善($P<0.05$),治疗组对咽干口燥等症状改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组DKA症状积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	咽干口燥	倦怠乏力	多食易饥	气短懒言
治疗组	治疗前	3.76±1.03	4.34±1.52	1.83±0.67	2.13±0.85
(n=46)	治疗后	0.57±0.21$^{*\triangle}$	0.68±0.27$^{*\triangle}$	0.42±0.16$^{*\triangle}$	0.53±0.22$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	3.82±1.10	4.41±1.55	1.87±0.63	2.18±0.91
(n=46)	治疗后	1.08±0.34*	1.13±0.24*	0.73±0.20*	0.89±0.25*

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

2.3 两组DKA治疗前后理化指标比较 见表3。结果显示两组治疗后hs-CRP、BUN、Cr及CO_2-CP较治疗前均有改善($P<0.05$),治疗组对hs-CRP等理化指标改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表3 两组治疗前后DKA理化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	hs-CRP(mg/L)	BUN(mg/L)	Cr(μmol/L)	CO_2-CP(kPa)
治疗组	治疗前	23.07±4.33	14.51±6.39	163.79±23.37	15.35±3.24
(n=46)	治疗后	8.42±2.19$^{*\triangle}$	9.04±2.25$^{*\triangle}$	128.40±14.56$^{*\triangle}$	27.97±3.62$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	23.21±4.57	14.47±6.64	164.12±22.94	15.43±3.29
(n=46)	治疗后	13.35±3.41*	11.23±3.30*	142.38±15.77*	22.08±3.57*

2.4 两组DKA血糖恢复正常时间、尿酮体消失时间及酸中毒纠正时间比较 见表4。结果显示治疗组血糖恢复正常时间、尿酮体消失时间及酸中毒纠正时间均短于对照组($P<0.05$)。

表4 两组血糖恢复正常时间、尿酮体消失时间及酸中毒纠正时间比较(h,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	血糖恢复正常时间	尿酮体消失时间	酸中毒纠正时间
治疗组	46	14.63±2.38$^{\triangle}$	35.94±7.62$^{\triangle}$	49.35±9.76$^{\triangle}$
对照组	46	19.57±2.81	47.56±8.39	65.87±10.43

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.5　两组不良反应比较　两组治疗过程中均未见明显不良反应($P>0.05$)。

3　讨　论

DKA 的发病机制主要是体内胰岛素活性的重度或绝对缺乏和升糖激素过多，使葡萄糖不能被组织利用，肝糖原和肌糖原分解增多，脂肪分解增加，血液和肝脏中的游离脂肪酸被转变为酮体，加之蛋白质分解进一步增加了体内酮体，当酮体在体内蓄积过多而出现酮症酸中毒[3]。有研究表明，DKA 可能是非感染性全身炎性反应的表现形式，C 反应蛋白是机体组织炎症和检测血管病变的敏感标志物，可以反应 DKA 炎症及血管病变的严重程度，且含量明显高于非 DKA 者[6-7]。DKA 常因失水、肾前性循环衰竭及肾功能不全等因素致肌酐、尿素氮升高，其在补液后有所改善，故将肌酐与尿素氮纳入观察指标。

DKA 属于中医学“消渴”范畴，病因可见于禀赋不足、饮食失节、情志失调、劳欲过度等，病机主要为阴津亏虚，燥热偏盛，但以阴虚为本，病位涉及肺、脾(胃)、肾。脾胃位居中焦，为气、血、津液生化之源，同时气与阴津具有密切关系，气能生化、固摄阴津，同时能够推动阴津的输布与排泄。因此，针对阴津亏虚，治宜健脾益气养阴。笔者采用自拟健脾益气养阴方治疗 DKA 取得了较好疗效。方中黄芪、党参、白术、茯苓、山药相合，健脾益气，以资气、血、津液生化之源。玄参、地黄、芦根、石斛相伍，养阴生津，清热泻火。五味子益肾生津，葛根生津通络。现代药理研究表明：黄芪对血糖具有双向调节作用，增强机体免疫力[8]。地黄能够促进 β-内啡肽的释放，抑制糖异生及血浆游离脂肪酸水平，调节脂肪细胞脂代谢，促进肝糖原合成，增加葡萄糖的利用，进而降低血糖且呈剂量依赖性，同时能够抑制前列腺素介导的炎症反应，增强机体免疫力[9]。石斛能够增加胰岛素、C 肽的分泌，抑制胰岛素降解及游离脂肪酸的分泌，发挥降血糖作用[10]。五味子能够促进肝糖原合成，促进葡萄糖代谢，降低血糖[11]。葛根能够明显改善糖代谢，有效降低血糖浓度，对糖尿病血管并发症具有预防作用[12]。麦冬可通过提高胰岛素受体及底物-1 的表达水平，增加肝糖原含量，增强葡萄糖激酶活力，进而提高降糖活性，同时具有胰岛细胞保护作用，降低胰高血糖素水平，抑制葡萄糖吸收，发挥降血糖作用[13]。全方有机配合，能够发挥健脾益气，养阴生津的功效，通过多靶点、多途径发挥协同降糖作用。

综上所述，在西医常规治疗的基础上联合健脾益气养阴方，能够改善 DKA 咽干口燥、倦怠乏力等临床症状，改善 hs-CRP、BUN 等理化指标，缩短尿酮体消失时间、酸中毒纠正时间及血糖恢复正常时间，进而提高疾病临床疗效。但是，本研究存在样本量小、观察周期短等局限性，研究结果有待于深入探讨。

参　考　文　献

[1] 葛勤敏，潘曙明. 规范血酮监测以减少糖尿病酮症酸中毒误诊误治——《中国糖尿病血酮监测专家共识》解读[J]. 临床误诊误治，2015，28(3)：1-4.

[2] 朱向阳，刘琼. 糖尿病酮症酸中毒致多器官功能障碍的临床研究[J]. 中国中医急症，2012，21(8)：1352-1353.

[3] 陈灏珠，林果为. 实用内科学[M]. 13 版. 北京：人民卫生出版社，2009：1059-1064.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：233-237.

[5] 张小莉，李荣. 中西医结合治疗糖尿病酮症酸中毒的临床观察[J]. 中国中医急症，2015，24(10)：1852-1854.

[6] 陈丽娟，洪兵，于一江. 玉女煎加增液汤化裁方治疗糖尿病酮症酸中毒临床观察[J]. 中华中医药学刊，2014，32(5)：1235-1237.

[6] 陈卫香，郭莉婷，郑运江. 糖尿病酮症酸中毒患者血清中炎性细胞因子水平增高的临床意义[J]. 中国医药指南，2014，12(12)：51-53.

[8] 江燕. 黄芪药理作用及在方剂配伍方面的应用[J]. 中国实用医药，2015，10(1)：226-227.

[9] 李红伟，孟祥乐. 地黄化学成分及其药理作用研究进展[J]. 药物评价研究，2015，38(2)：218-228.

[10] 屈小媛，武玉祥，张久磊. 石斛化学成分与药理活性研究进展[J]. 天津农业科学，2015，21(4)：19-23.

[11] 杨擎，曲晓波，李辉，等. 五味子化学成分与药理作用研究进展[J]. 吉林中医药，2015，35(6)：626-628.

[12] 楚纪明，马树运，李海峰，等. 葛根有效成分及其药理作用研究进展[J]. 食品与药品，2015，17(2)：142-146.

[13] 袁春丽，孙莉，袁胜涛，等. 麦冬有效成分的药理活性及作用机制研究进展[J]. 中国新药杂志，2013，22(21)：2496-2502.

(收稿日期 2015-11-09)

欢迎投稿·欢迎订阅

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

自拟活血益气通脉饮用于急性心肌梗死冠脉介入治疗的临床观察

王 星[1] 陈康寅[2] 贾忠伟[1] 浦 奎[1] 李联社[3△]
(1.天津二五四医院,天津 300142;2.天津医科大学第二附属医院,天津 300142;3.陕西中医药大学,陕西 西安 712000)

中图分类号:R542.2+2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)07-1415-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.051

【摘要】目的 观察自拟活血益气通脉饮用于急性心肌梗死冠脉介入治疗的临床疗效。**方法** 将 ST 段抬高型急性心肌梗死行冠脉介入治疗患者 128 例随机分为观察组和对照组,各 64 例。两组患者术后均根据慢性基础病给予相应治疗,观察组在此基础上口服自拟活血益气通脉饮。3 个月为 1 疗程,服用 2 个疗程。**结果** 治疗 28 d 后两组患者血小板活化因子 GPⅡb/Ⅲa、CD62p、CD63 hs-CRP、IL-8、TXA2 表达与治疗前相比均下降,且观察组下降程度大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。PGI2 表达与治疗前相比均升高,且观察组变化程度大于对照组($P<0.05$)。治疗 6 个月后,两组患者 MLD 均较治疗前出现狭窄,而观察组狭窄程度不及对照组($P<0.05$)。观察组支架内血管再狭窄及复发心绞痛发生率均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组不良反应发生率虽高于对照组($P<0.05$),但症状均较轻微,且经对症处理后均好转,不影响进一步治疗。**结论** 自拟活血益气通脉饮相可显著抑制患者血小板活化和炎症因子的释放,降低术后冠脉再狭窄以及心脏不良反应发生率。

【关键词】 活血益气通脉饮 介入治疗 急性冠脉综合征 血小板活化因子 炎症因子 远期疗效

冠状动脉介入治疗(PCI)是近些年治疗急性心肌梗死的最佳治疗方案[1-2],通过置入支架,迅速改善狭窄冠状动脉,从而缓解临床症状,进一步阻止心肌坏死[3]。研究认为[4],血小板活化剂局部炎症反应是导致急性心肌梗死的重要因素,而置入支架后,患者仍存在较高的再狭窄发生率,因此需长期服用抑制血小板聚集药物进行干预,从而预防术后并发症的发生。众多研究证实,中药在抗炎、抗血小板聚集等方面具有独特的作用[5]。笔者自拟活血益气通脉饮具有通脉止痛、活血化瘀、补气行血之功效[6],本研究观察活血益气通脉饮对急性心肌梗死行 PCI 患者,血小板活化情况及相关炎症因子的表达及远期疗效。现报告如下。

1 资料和方法

1.1 *病例选择* 所选病例西医诊断标准符合《实用内科学》中有关心肌梗死标准[7];中医诊断标准符合《胸痹心厥(冠心病心肌梗死)急症诊疗规范》中的相关规定[8]。排除标准:1)进入本研究前 1 个月内口服抗凝药物或者活血化瘀类中药,既往曾行冠状动脉支架植入术,或行冠状动脉搭桥术者,患者合并心源性休克,急性心衰,恶性心律失常,房颤,心动过缓或者房室传导阻滞等;2)合并严重的心脏瓣膜病变,心脏安装起搏器;3)患有凝血机制异常,或合并其他大血管或外周血管病变,合并外伤或者存在出血倾向患者,对介入术所用造影剂或麻醉剂及本研究拟使用药物等过敏者;4)一般情况较差,合并恶性肿瘤、严重肾脏、脑、肝脏等全身重要脏器严重病变者。

1.2 *临床资料* 选取我院 2011 年 9 月至 2015 年 3 月我院心内科急诊行经皮冠状动脉介入治疗术(PCI)的 ST 段抬高型急性心肌梗死患者 128 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组 64 例,两组患者年龄、性别、发病时间、梗死部位(前壁包括前间壁、局限前壁、广泛前壁;下壁包括下壁、下后壁、右室;复合型包括前壁及下壁,其他部位心肌梗死)、经冠状动脉造影检查后病变支数等一般资料比较,差异不具有统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别(n,%)		年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	平均发病时间(h,$\bar{x}\pm s$)	病变支数(n,%)			梗死部位(n,%)		
		男	女			单只	双支	多支	前壁	下壁	复合型及其他
观察组	64	49(76.56)	15(23.44)	65.8±4.4	4.0±0.3	26(40.62)	22(34.38)	16(25.00)	27(42.19)	28(43.75)	9(14.06)
对照组	64	48(75.00)	16(25.00)	65.3±4.2	3.8±0.2	25(39.06)	22(34.38)	17(26.56)	28(43.75)	27(42.19)	9(14.06)

1.3 *治疗方法* 两组患者术后均绝对卧床静养、低流量吸氧,并给予心电监护,同时根据患者慢性基础病给予降压(采用 ACEI/ARB 类降压药物防止心室重构),降糖等治疗,同时两组患者均常规口服拜阿斯匹林 100 mg,每日 1 次,口服氯吡格雷 75 mg,每日 1 次,口服单硝酸异山梨酯缓释片 40 mg,每日 1 次,琥珀酸美托洛尔缓释片 23.75 mg,每日 1 次,阿托伐他汀钙片

△通信作者(电子邮箱:838414630@qq.com)

20 mg,每晚睡前 1 次。观察组患者在此基础上口服自拟活血益气通脉饮(丹参 20 g,薤白 15 g,川芎 20 g,太子参 20 g,北沙参 20 g,三七粉 3 g,川牛膝15 g,红花 12 g,赤芍 15 g,莪术 12 g,三棱 12 g),每日 1 剂,分 2 次服用,每次 100 mL。3 个月为 1 个疗程,所有患者均服用 2 个疗程。

1.4　观察指标　观察两组患者血小板活化因子血小板膜糖蛋白Ⅱb/Ⅲa(GPⅡb/Ⅲa)、CD62p、CD63 的表达水平:采取两组患者术后当天及术后 28 d 静脉血进行检测，采用流式细胞仪检测患者 GPⅡb/Ⅲa、CD62p、CD63。观察两组患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及白细胞介素 8(IL-8)、血栓素(TXA2)、前列环素(PGI2)的表达:采用乳胶增强免疫散射比浊法测定炎症因子 hs-CRP,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法测定 IL-8、TXA2、PGI2。随访两组患者 6 个月,采用冠脉造影观察支架内血管再狭窄率,其中狭窄程度超过 50% 定义为再狭窄，测定 PCI 术后即刻及术后 6 个月病变最狭窄处冠脉内径(MLD),测定 6 个月内复发心绞痛、再发心肌梗死、再次介入治疗等心血管不良事件发生率。观察两组患者治疗期间的临床表现，监测各项生化指标,如有异常及时处理。记录不良反应。

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　两组患者治疗前后血小板活化因子水平比较　见表 2。结果为所有患者治疗前血小板活化因子 GPⅡb/Ⅲa、CD62p、CD63 表达水平无差异($P>0.05$),治疗 28 d 后两组患者上述各指标表达与治疗前相比均下降,且观察组下降程度大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 2　两组患者治疗前后血小板活化因子表达比较(%,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	CD62p	CD63	GPⅡb/Ⅲa
观察组	治疗前	27.56±5.56	16.49±3.76	85.78±13.38
(n=64)	治疗 28 d	9.09±2.00*△	6.07±1.22*△	20.47±4.30*△
对照组	治疗前	27.36±5.26	16.29±3.24	85.67±12.92
(n=64)	治疗 28 d	12.74±3.30*	8.36±1.56*	28.90±4.46*

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

2.2　两组患者治疗前后炎症因子水平比较　见表 3。结果为所有患者治疗前 hs-CRP、IL-8、TXA2、PGI2 表达水平无差异 ($P>0.05$)，治疗 28 d 后两组患者 hs-CRP、IL-8、TXA2 表达与治疗前相比均下降,PGI2 表达与治疗前相比均升高($P<0.05$);两组比较,观察组变化程度均大于对照组($P<0.05$)。

2.3　两组患者治疗 6 个月后支架内血管再狭窄率、治疗前后 MLD 以及相关心血管不良事件发生率比较

表 3　两组患者治疗前后炎症因子表达比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	hs-CRP(mg/L)	IL-8(pg/mL)	TXA2(ng/L)	PGI2(ng/L)
观察组	治疗前	16.18±2.25	138.36±25.76	218.45±39.68	147.08±531.03
(n=64)	治疗 28 d	6.46±1.56*△	104.46±20.56*△	130.45±28.09*△	237.97±43.05*△
对照组	治疗前	16.09±2.52	136.89±24.24	217.46±38.56	147.69±30.56
(n=64)	治疗 28 d	9.23±1.87*	114.25±20.09*	157.69±30.53*	217.46±40.08*

见表 4。两组患者治疗前 MLD 相比较不具有统计学差异($P>0.05$),治疗 6 个月后,两组患者 MLD 均较治疗前出现狭窄,而观察组狭窄程度不及对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组支架内血管再狭窄及复发心绞痛发生率均低于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组患者治疗 6 个月后支架内血管再狭窄率、治疗前后 MLD 以及相关心血管不良事件发生率比较(n)

组　别	n	MLD(mm,$\bar{x}\pm s$)		支架内血管再狭窄发生率(%)	复发心绞痛(%)	再发心肌梗死(%)	再行介入治疗(%)
		治疗前	治疗 6 个月				
观察组	64	2.63±0.36	2.02±0.22*△	5(7.81)△	12(18.75)△	0(0.00)	0(0.00)
对照组	64	2.65±0.30	1.60±0.20*	9(14.06)	16(25.00)	1(1.56)	1(1.56)

2.4　两组不良反应情况比较　见表 5。两组患者不良反应主要为肝功能异常、牙龈出血、腹泻等。观察组不良反应发生率虽高于对照组($P<0.05$),但症状均较轻微,且经对症处理后不影响进一步治疗。

表 5　两组患者不良反应比较(n)(%)

组　别	n	肝功能异常	牙龈出血	腹泻	合计
观察组	64	3(4.69)	3(4.69)	2(3.12)	8(12.50)△
对照组	64	3(4.69)	2(3.12)	0(0.00)	5(7.81)

3　讨　论

急性心肌梗死发病机制为动脉粥样斑块导致冠状动脉血管狭窄甚至闭塞,破裂引起血小板聚集形成血栓引起心肌局部急性缺血缺氧[9]。随着研究的深入,动脉粥样斑块破裂机制也逐渐清晰[10],炎症状态、血小板细胞活化释放促凝介质导致血小板聚集均可引发本病。PCI 术是急性心肌梗死治疗的首选方案,可显著改善临床症状,但也有学者认为[11],与溶栓治疗相比,行 PCI 术患者的远期心脏不良反应发生率,生存率并未出现明显下降趋势，部分学者认为行PCI 术所置入的支架会导致冠脉局部炎症加重,诱导血小板活化,释放炎症因子,甚至可能导致局部形成新血栓。因此术后患者在治疗原有慢性基础病外,还需要长期口服抗凝药、降脂药等以预防术后并发症,以提高远期生存率[12]。

GPⅡb/Ⅲa、CD62p、CD63 均是血小板活化后的重

要标志[13],三者均可作为早期血小板活化指标。PGI2 与 TXA2 均由血小板产生,前者具有扩张小血管,抑制血小板聚集、抗栓,抑制炎性介质的释放、抗心肌重构的作用,后者与之相反,具有血小板凝聚及血管收缩作用, 两者动态平衡以维持血管收缩功能及血小板聚集作用。血小板活化与局部炎症反应存在互相促进作用,两者可以加重彼此,PCI 术植入支架可导致局部炎症反应加重, 炎症反应同时还可诱导血小板进一步异常活化,IL-8 可反映冠状动脉不稳定斑块炎症情况,而 hs-CRP 是临床常用的炎性因子指标,可作为独立指标用来预测心脏不良事件的发生[14]。

急性心肌梗死属于中医学“胸痹”范畴,行 PCI 术后的急性心肌梗死患者以虚为主, 虚实夹杂, 正气亏虚,血行无力,故见气血瘀滞,阻于脉络发为胸痛,治疗以扶正补气,活血通脉为主。笔者自拟益气活血通脉饮在血府逐瘀汤上化裁加减,其中丹参、太子参、北沙参三参共奏补气之功,薤白通痹止痛,川芎、三七粉、红花、赤芍、莪术、三棱活血逐瘀,川牛膝行气同痹。全方以补为主,兼以祛邪,针对 PCI 术后冠脉高凝状态患者可以辅助其抗凝、改善局部血液循环,预防再狭窄,最终提高患者远期生存率。

本研究显示,行 PCI 术后 28 d,两组患者 CD62p、CD63 及 GPⅡb/Ⅲa 等血小板活化因子,TXA2 以及炎症因子 hs-CRP,IL-8 均显著低于治疗前,PGI2 显著高于治疗前,然而治疗组各指标变化幅度均大于对照组。提示自拟活血益气通脉饮可帮助抑制血小板活化,抗炎,随访 6 个月,观察组 MLD 大于对照组,再狭窄发生率,复发心绞痛发生率均低于对照组,差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。观察组不良反应发生率虽高于对照组,但差异不具有统计学差异($P>0.05$)。

综上所述, 针对急性心肌梗死行介入治疗患者采用自拟活血益气通脉饮相可显著抑制患者血小板活化,炎症因子释放,并患者降低术后冠脉再狭窄以及心脏不良反应发生率, 但针对术后患者生存质量等其他方面还需要行进一步研究。

参 考 文 献

[1] 张力俨, 张翠丽. 急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗研究进展[J]. 心血管病学进展,2011,32(1):64-66.

[2] 赵亚玲,敖虎山. 心肌缺血再灌注损伤的研究进展[J]. 中国循环杂志,2011,26(5):396-398.

[3] 覃泱,徐彤彤,吕祥威,等. 多指标联合评估急性心肌梗死患者 PCI 术后病情的研究[J]. 中国急救医学,2013,33(3):225-227.

[4] 张大鹏,葛永贵,王乐丰,等. 急性 ST 段抬高心肌梗死急诊介入治疗后心肌再灌注不良对近、远期预后的影响[J]. 中华心血管病杂志,2010,38(6):488-492.

[5] 陶丽,范方田,刘玉萍. 中药及其组分配伍的整合作用研究实践与进展[J]. 中国药理学通报,2013,29(2):153-156.

[6] 徐如英,童树洪. 红花的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国药业,2010,19(20):86-87.

[7] 陈灏珠,王申生,刘裕昆,等. 实用内科学[M]. 11 版. 北京:人民卫生出版社,2002:1381-1393.

[8] 国家中医药管理局医政司胸痹急症协作组. 胸痹心厥 (冠心病心肌梗死)急症诊疗规范[J]. 中国中医急症,1995,4(4):183.

[9] 黄震华. 急性 ST 段抬高型心肌梗死溶栓治疗后经皮冠状动脉介入治疗的必要性和时机[J].中国新药与临床杂志,2016,35(1):18-23.

[10] 赵晓民,秦树存. 血小板氧化应激和动脉粥样硬化[J]. 生理科学进展,2011,42(1):33-38.

[11] 范乐明. 动脉粥样硬化炎症机制的再认识[J]. 中国动脉硬化杂志,2005,13(3):249-253.

[12] 孔俊虹,石磊. 活血化瘀法防治冠心病 PCI 术后再狭窄[J]. 浙江中西医结合杂志,2010,20(5):280-282.

[12] 付俊涛,娄小飞,孙志. 大剂量阿托伐他汀预防经皮冠状动脉介入治疗术患者心血管事件有效性的 Meta 分析[J]. 中国药房,2016,27(9):1226-1229.

[13] 许克,余昌俊,余康敏,等. 下肢动脉硬化闭塞症药物治疗过程中 CD62P、CD63 的改变及其意义[J]. 安徽医科大学学报,2011,46(7):693-695.

[14] 罗玮,崔博,孙根义,等. 急性心肌梗死介入术后血清 TNF-α 及 hs-CRP 对判断预后的意义[J]. 天津医药,2011,39(12):1112-1115.

(收稿日期 2015-09-08)

欢迎投稿·欢迎订阅

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

自拟清气凉营汤鼻饲联合抗生素治疗急诊呼吸机相关性肺炎(气营两燔证)的临床疗效

邹外龙　周绍文　刘仲楠
(航天中心医院,北京 100049)

中图分类号:R563.1　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)07-1418-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.052

【摘要】目的 观察自拟清气凉营汤鼻饲联合抗生素治疗急诊呼吸机相关性肺炎(气营两燔证)的临床疗效。**方法** 70 例患者按照随机数字表随机分为对照组和治疗组,每组 35 例,对照组给予西医常规治疗,治疗组在对照组的基础上给予清气凉营汤鼻饲治疗,观察比较两组患者治疗后的临床疗效和中医证候评分,采用免疫透析比浊法测定 C 反应蛋白(CRP),采用化学发光法检测白细胞计数(WBC)及降钙素原(PCT),采用电子肺功能仪检查最大自主分钟通气量(MVV)、肺活量(VC)和 1 秒用力呼气容积(FEV1)。**结果** 治疗组的总有效率为 85.71%显著高于对照组的 62.86%($P<0.05$)。治疗后两组患者的体征、症状、舌象、脉象及中医证候总积分均降低($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。治疗后两组患者的 CRP、WBC 及 PCT 水平均降低($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。两组患者的 MVV、VC 及 FEV1 较治疗前增加($P<0.05$),且治疗组高于对照组($P<0.05$)。**结论** 清气凉营汤鼻饲联合抗生素治疗急诊呼吸机相关性肺炎(气营两燔证),可提高治疗有效率,降低中医证候评分,有效抑制炎症反应,改善肺功能。

【关键词】 清气凉营汤　呼吸机相关性肺炎　气营两燔证　C 反应蛋白　降钙素原

随着呼吸机广泛应用, 呼吸机相关性肺炎发病率逐年升高,成为重症监护室常见感染疾病。呼吸机相关性肺炎指机械通气治疗后撤掉呼吸机 48 h 内发生的新的肺实质的感染性炎症,可延长住院时间,增加医疗费用,使病情恶化,严重影响患者的预后和生活质量[1]。对呼吸机相关性肺炎应尽早选用抗菌药物进行抗感染、化痰、解痉、平喘等治疗,早期正确的抗菌药物治疗对患者的预后至关重要, 但不合理的抗菌药物可明显增加患者的病死率[2]。笔者应用清气凉营汤鼻饲联合抗生素治疗急诊呼吸机相关性肺炎(气营两燔证)取得良好的临床疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　纳入标准:符合《呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013)》的诊断标准[3],临床表现和胸部 X 线或 CT 检查确诊, 中医辨证后确诊为气营两燔证,表现为高热不退,咳嗽痰中带血,烦躁谵语,甚至昏迷,唇色紫,苔黄、口干,舌红绛脉细数[4]。排除标准:呼吸衰竭,毒热壅肺型、毒热内陷型等其他证型,心肝肾严重疾病,合并自身免疫性疾病、急性传染性疾病或精神系统疾病。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　*临床资料*　选取 2014 年 4 月至 2015 年 7 月在航天中心医院呼吸科监护室接受治疗的急诊呼吸机相关性肺炎(气营两燔证)患者 70 例,按照随机数字表法随机分为对照组和治疗组各 35 例。对照组男性 21 例,女性 14 例;年龄 26~63 岁,平均(47.6±6.5)岁;病程 2~15 个月,平均病程(6.4±3.6)个月。治疗组男性 23 例,女性 12 例;年龄 23~64 岁,平均(48.2±6.7)岁,病程 1~16 个月,平均病程(6.1±3.8)个月。两组患者在性别、年龄、原发病等比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　两组患者常规使用头孢他啶、哌拉西林他唑巴坦、亚胺培南、头孢哌酮舒巴坦、左氧氟沙星等抗生素,解痉平喘祛痰止咳咳药对症治疗。治疗组在对照组的治疗基础上加用清气凉营汤 (生地黄 20 g,水牛角 30 g,丹参 10 g,竹叶 10 g,金银花 10 g,黄连 10 g,连翘 10 g,玄参 5 g),水煎取汁 400 mL,每日 1 剂,采用鼻饲给药,鼻饲前确认胃管在胃内并无胃内容物潴留,以低流速开始,根据患者耐受程度逐渐增加,滴速为 50~80 mL/h,鼻饲温度保持在 35~38 ℃,鼻饲前检查胃管是否松动、阻塞、脱出等,如胃内残留过多,应暂停,胃内容物过多患者可增加胃动力药物。

1.4　*观察指标*　观察治疗前后呼吸、心率、体温、氧合指数、白细胞计数、痰和(或)血培养结果,胸部 X 线或 CT。观察患者的体征、症状、舌象、脉象,用证候积分法表示,积分标准 1 项记 2 分,最高 8 分,分值越高,病情越严重。治疗前后抽取患者肘静脉血 5 mL,室温下离心分离血清。-80 ℃低温冰箱保存。采用免疫透析比浊法测定 C 反应蛋白(CRP),采用化学发光法检测白细胞计数(WBC)及降钙素原(PCT)水平。采用电子肺功检查仪检测最大自主分钟通气量(MVV)、肺活量(VC)和 1 秒用力呼气容积(FEV1)评定患者的肺功能。

1.5　*疗效标准*　参照《呼吸机相关性肺炎诊断、预防

和治疗指南(2013)》的疗效标准及《中药新药临床研究指导原则》制定[5]。临床体征、症状及各项检查均恢复正常,中医证候积分较少80%及以上为治愈;临床体征、症状基本消失,各项检查指标大部分恢复正常,中医证候积分较少60%~79%为有效;临床体征、症状有所改善,各项检查指标改善不明显,中医证候积分较少30%~49%为稳定;临床体征、症状及各项检查均未恢复正常,甚至加重,中医证候积分较少小于30%为无效。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计数据分析。计数资料应用 χ^2 检验;计量资料采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。治疗组的总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	稳定	无效	总有效(%)
治疗组	35	14	16	4	1	30(85.71)$^{\triangle}$
对照组	35	10	12	11	2	22(62.86)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗后两组患者的体征、症状、舌象、脉象及中医证候总积分均降低($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后中医证候积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	体征	症状	舌象	脉象	总积分
治疗组	治疗前	1.65±0.35	1.72±0.28	1.81±0.19	1.85±0.15	7.03±0.65
(n=35)	治疗后	0.61±0.37$^{*\triangle}$	0.81±0.35$^{*\triangle}$	0.81±0.32$^{*\triangle}$	0.93±0.27$^{*\triangle}$	3.16±0.45$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	1.67±0.33	1.56±0.44	1.82±018	1.87±0.13	6.92±0.67
(n=35)	治疗后	0.98±0.47*	1.08±0.42*	1.04±0.52*	1.21±0.34*	4.31±0.54*

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

2.3 两组治疗前后CRP、WBC及PCT水平比较 见表3。治疗后两组患者的CRP、WBC及PCT水平均降低($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表3 两组治疗前后CRP、WBC及PCT水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	CRP(mg/L)	WBC($\times10^9$/L)	PCT(ng/L)
治疗组	治疗前	30.55±12.78	16.03±2.53	3.46±1.47
(n=35)	治疗后	10.19±3.57$^{*\triangle}$	7.41±1.53$^{*\triangle}$	2.61±1.14$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	31.37±12.63	15.72±2.35	3.51±1.31
(n=35)	治疗后	14.17±4.38*	6.37±1.34*	1.92±1.05*

2.4 两组治疗前后肺功能参数比较 见表4。治疗后两组患者的MVV、VC及FEV1较治疗前增加($P<0.05$),且治疗组高于对照组($P<0.05$)。

表4 两组治疗前后肺功能参数比较(%,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	MVV	VC	FEV1
治疗组	治疗前	50.89±14.97	50.89±14.97	40.38±15.67
(n=35)	治疗后	71.31±18.63$^{*\triangle}$	71.31±18.63$^{*\triangle}$	67.15±18.37$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	51.03±15.32	51.03±15.32	41.17±16.37
(n=35)	治疗后	62.27±16.71*	62.27±16.71*	59.23±17.04*

3 讨 论

中医认为呼吸机相关性肺炎的病机是正虚邪实,机械通气后人体防御机制受损,邪毒乘虚而入,痰热蕴肺,肺失清肃。临床表现为痰量增加或为脓性痰,喘息加重,并伴有发热等,属“伤寒”“痰饮”“肺胀”“肺痈”等范畴[6]。中医药以“整体观念,辨证论治”为出发点,对呼吸机相关性肺炎从整体把握,辨证治疗[7]。清气凉营汤具有清热化痰、扶正祛邪功效,符合呼吸机相关性肺炎的病机特点,适用于治疗呼吸机相关性肺炎(气营两燔证)。本研究发现治疗组的总有效率显著高于对照组,治疗后两组患者的中医证候积分均降低,且治疗组优于对照组。说明清气凉营汤鼻饲联合抗生素治疗急诊呼吸机相关性肺炎(气营两燔证),可提高治疗有效率,降低体征、症状、舌象、脉象及中医证候总评分,临床疗效显著。这是因为清气凉营汤能提高机体正气,抵御邪气入侵,抑制发热反应,减少毛细血管渗透性,在抗感染同时增加机体的免疫功能。

CRP可加强吞噬细胞激活补体而起到清除机体的病原微生物和损伤、坏死、凋亡的组织细胞,在机体免疫过程中发挥重要的保护作用[8]。PCT反映了全身炎症反应的活跃程度,在呼吸机相关性肺炎诊断中有较高敏感性[9]。本研究发现,治疗后两组患者的CRP、WBC及PCT水平均降低,且清气凉营汤鼻饲联合抗生素治疗组优于对照组,两组患者的MVV、VC及FEV1较治疗前增加,且治疗组高于对照组,差异均有统计学意义。提示清气凉营汤鼻饲联合抗生素,可降低(气营两燔证)呼吸机相关性肺炎患者的CRP、WBC及PCT水平,抑制炎症反应,提高患者的肺功能,有效改善患者的病情及预后。可能是由于具有清热化痰、扶正祛邪功效的清气凉营汤可标本兼治密切相关。

清气凉营汤方中生地黄清热凉血,养阴生津,有明显的抗炎作用,能抑制毛细血管通透性的增加[10];丹参活血化瘀止痛,可以降低患者血小板黏附率,增加静脉血管流量,具舒张血管,抑制血液凝固和溶血作用[11];竹叶用于热病烦渴、胃热呕吐、肺热咳嗽、肺痈吐脓、热淋涩痛;金银花既能宣散风热,还善清解血毒,用于各种热性病效果显著;黄连有清热燥湿,泻火除蒸,解毒疗疮的功效;连翘清热解毒,散结消肿;玄参清热凉血、

滋阴降火、解毒散结，主治温热病热和营血。全方共奏清热化痰、扶正祛邪的功效之功，是治疗呼吸机相关性肺炎（气营两燔证）的有效方剂[12]。

综上所述，清气凉营汤鼻饲联合抗生素，可提高呼吸机相关性肺炎（气营两燔证）的治疗有效率，降低患者的中医证候评分，降低患者的 CRP、WBC 及 PCT 的炎症水平，提高 MVV、VC 及 FEV1 肺功能指标，临床疗效确切。

参 考 文 献

[1] 丁亚楠，马秀宁，孙琳，等. 呼吸机相关肺炎的诊断和治疗方法研究[J]. 中国实用医药，2015，10(31)：113–114.

[2] 李跃东，付贵峰. 丁胺卡那霉素联合头孢哌酮/舒巴坦治疗呼吸机相关肺炎的疗效[J]. 临床肺科杂志，2013，18(10)：1786–1788.

[3] 中华医学会重症医学分会. 呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013)[J]. 中华内科杂志，2013，52(6)：524–543.

[4] 吴勉华，王新月. 中医内科学[M]. 北京：中国中医药出版社，2012：286–289.

[5] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：54–58.

[6] 刘建民，郭奕芬. 雾化吸入妥布霉素联合静脉使用抗生素治疗呼吸机相关性肺炎的疗效[J]. 实用临床医学，2015，16(9)：20–21.

[7] 孙先义. 丁胺卡那霉素联合头孢哌酮/舒巴坦治疗老年呼吸机相关肺炎的有效性和安全性探讨[J]. 国际医药卫生导报，2014，20(17)：2701–2704.

[8] 陈基敏，奚耀. 痰热清注射液联合抗生素治疗呼吸机相关性肺炎(痰热壅肺证)的研究[J]. 医学理论与实践，2015，28(17)：2280–2282.

[9] 陈嘉强. 中西医结合辨证治疗重症肺炎的疗效观察[J]. 求医问药：学术版，2012，10(5)：318.

[10] 郭琳，苗明三. 生(鲜)地黄的化学、药理与应用特点[J]. 中医学报，2014，29(3)：375–377.

[11] 张乙川. 对丹参化学成分及临床药理的研究进展[J]. 中国医药指南，2015，13(11)：214–215.

[12] 王大军，彭磊. 凉营清气汤治疗气营同病临床疗效观察[J]. 亚太传统医药，2014，10(7)：102–103.

（收稿日期 2015–12–15）

身痛逐瘀汤配合神经阻滞治疗带状疱疹后遗神经痛临床疗效及生活质量的影响

李　娜

（西安医学院第二附属医院，陕西 西安 710038）

中图分类号：R752.1+2　文献标志码：A　文章编号：1004–745X(2016)07–1420–03

doi：10.3969/j.issn.1004–745X.2016.07.053

【摘要】目的 观察身痛逐瘀汤配合神经阻滞治疗带状疱疹后遗神经痛（PHN）临床疗效及对患者生活质量的影响。**方法** 100 例 PHN 患者随机分为试验组和对照组各 50 例，对照组给予神经阻滞（每周 2 次，连续治疗 3 周）配合普瑞巴林胶囊治疗（每日 2 次，3 周为 1 疗程）；试验组在对照组的基础上给予身痛逐瘀汤辨证加减，3 周为 1 疗程。**结果** 试验组总有效率为 96.00%，明显高于对照组的 82.00%（$P<0.05$）；两组后视觉模拟量表（VAS）积分均明显改善（$P<0.05$），试验组改善程度优于对照组（$P<0.05$）；治疗后两组在生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康状况、精力、社会职能、情感职能以及精神健康均有明显改善（$P<0.05$），治疗后生活质量优于对照组（$P<0.05$）。**结论** 身痛逐瘀汤配合神经阻滞治疗带状疱疹后遗神经痛安全有效，生活质量得到改善。

【关键词】 带状疱疹后遗神经痛　身痛逐瘀汤　神经阻滞　临床疗效　生活质量

带状疱疹后遗神经痛（PHN）是临床常见的由水痘–带状疱疹病毒感染周围神经，皮损愈合后持续时间大于 1 月的一种神经病理性疼痛，好发于 50 岁以上的中老年人，严重影响患者的身心健康[1]。现代医学研究发现[2]，PHN 与坐骨神经痛、肋间神经痛、三叉神经痛同属于神经病理性疼痛，发病机制相似，主要为神经炎性反应引起。目前临床治疗中以药物、针灸、火罐等为主，因患者个体差异，疗效不明显，治疗困难，严重影响患者生活质量。笔者采用身痛逐瘀汤辨证加减配合神经阻滞术治疗 PHN，临床疗效满意。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　诊断标准参照《中西医结合皮肤病学》[3]和 Schmader 诊断标准[4]，同时满足带状疱疹原发皮损消退后刀割样疼痛持续超过 1 月、局部伴有色素沉着、患者心情抑郁、睡眠障碍。纳入标准：符合 PHN 诊断标准；年龄 45~70 岁；视觉模拟量表（VAS）评分≥6 分；前 1 周未进行任何治疗；自愿签署知情同意书并

接受随访。排除标准：不符合诊断标准和纳入标准患者；合并严重高血压、糖尿病、心脏病患者；对本次药物治疗严重过敏者；其他原因导致的周围性神经疼痛并且伴有严重凝血功能障碍者；精神心理疾病及 PHN 在会阴部者。剔除标准：未按规定的治疗方案接受治疗者；治疗过程中自行中断我科治疗并接受其他治疗者。

1.2 临床资料 观察病例来源于西安医学院第二附属医院 2014 年 6 月至 2015 年 6 月我院皮肤病科门诊就诊的 PHN 患者 100 例，男性 46 例，女性 54 例；年龄 45~70 岁，平均(55.36±6.73)岁；病程 2~18 个月，平均(8.46±5.20)个月；VAS 评分(7.43±1.26)分，按随机数字表法分为试验组和对照组各 50 例，两组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组 别	n	性别(n)		年龄(岁，$\bar{x}\pm s$)	病程(年，$\bar{x}\pm s$)	VAS 评分(分，$\bar{x}\pm s$)
		男	女			
试验组	50	24	26	56.13±6.06	8.84±5.47	7.64±1.38
对照组	50	22	28	55.14±6.98	8.03±5.65	7.45±1.07

1.3 治疗方法 1）对照组给予神经阻滞配合普瑞巴林胶囊治疗。(1) 神经阻滞根据病变部位相应阶段的神经支配选取，头面部行枕大神经、三叉神经阻滞；上肢选颈浅神经阻滞；胸部选取胸椎旁神经阻滞；肋间选取肋间神经阻滞；腰椎合并下肢选取腰椎椎旁神经阻滞、坐骨神经阻滞；同时在神经阻滞治疗时应选择压痛明显的部位，神经阻滞一般每周治疗两次，连续治疗 3 周。神经阻滞选取药物首次治疗为 0.9%氯化钠注射液2 mL 加地塞米松注射液 5 mg 加维生素 B_{12} 1 mg 加 2%盐酸利多卡因 5 mL，注射总量一般根据注射部位进行 5~10 mL 注射，第 2 次治疗完之后的每次治疗给予皮内注射治疗，沿神经分配的疱疹区域垂直进行注射，注射直径约 1 cm 皮丘，间隔 2 cm 左右 1 次，总量约 20~30 mL，总治疗次数为 6 次。(2)口服普瑞巴林胶囊 75 mg(批准文号 J20100102，生产企业 Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Betriebsstatte Freiburg)每日 2 次，3 周为 1 疗程。2)试验组在对照组基础上给予身痛逐瘀汤辨证加减：桃仁、红花各 10 g，秦艽 12 g，川芎 15 g，甘草 6 g，羌活 15 g，没药 10 g，香附 10 g，五灵脂 9 g，牛膝 15 g，地龙 15 g，黄芪 45 g，桂枝 15 g，白芍 15 g，柴胡 10 g。同在头面部加桔梗、白芷；痛在上肢加桑枝；痛在下肢加怀牛膝；脾虚湿盛加茯苓、白术；热毒赤盛加大黄、白花蛇舌草、栀子。水煎取汁 450 mL 分 3 次服，3 周为 1 疗程。

1.4 观察项目 1)VAS 评分。采用 VAS 评分[5]分别于治疗前后进行记录，并统计分析。0 分表示无痛，10 分表示无法忍受剧烈疼痛。2)生活质量评定标准[6]。采用 SF-36 国际通用量表进行评价：生理功能(PF)、生理职能(RF)、躯体疼痛(BP)、总体健康状况(GH)、精力(VT)、社会职能(SF)、情感职能(RE)以及精神健康(MH)8 个方面全面评估。

1.5 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》[7]拟定。治愈：疼痛完全消失。显效：疼痛明显减轻，疗效指数大于等于 80%。有效：疼痛局部减轻，80%>疗效指数≥30%。无效：局部疼痛无减轻，疗效指数小于 30%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，计数资料采用 χ^2 检验，同组治疗前后采用配对 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验，方差不齐时采用秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 见表 2。试验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	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
试验组	50	18	22	8	2	48(96.00)$^{\triangle}$
对照组	50	12	18	11	9	41(82.00)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组治疗前后 VAS 积分比较 见表 3。试验组和对照组治疗后 VAS 积分均明显改善($P<0.05$)，试验组改善程度更明显($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后 VAS 积分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后
试验组	50	7.64±1.38	2.15±1.34$^{*\triangle}$
对照组	50	7.45±1.07	3.96±1.53*

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

2.3 两组治疗前后 SF-36 生活质量量表分析比较 见表 4。治疗后两组在 PF、RP、BP、GH、VT、SF、RE、MH 均有明显改善($P<0.05$)，试验组改善程度更明显($P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后 SF-36 生活质量量表分析比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	PF	RF	BP	GH	VT	SF	RE	MH
试验组	治疗前	52.39±10.74	36.24±2143	38.27±12.67	49.14±4.57	42.76±6.24	43.28±14.83	16.57±12.62	41.06±4.79
(n=50)	治疗后	91.01±7.26$^{*\triangle}$	88.97±20.69$^{*\triangle}$	79.74±11.37$^{*\triangle}$	61.23±9.57$^{*\triangle}$	79.62±12.71$^{*\triangle}$	87.69±13.46$^{*\triangle}$	90.38±8.76$^{*\triangle}$	67.28±10.01$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	52.29±11.03	32.75±18.64	36.99±11.56	48.15±6.37	40.36±6.15	42.45±13.69	17.86±13.10	41.31±4.39
(n=50)	治疗后	83.65±7.25*	79.54±20.24*	60.58±14.38*	53.34±10.36*	75.43±11.20*	79.86±14.74*	70.16±13.57*	64.37±10.66*

3 讨 论

根据中医学“痹证”的发病机理，我们认为 PHN 是一种神经病理性疼痛，主要原因为水痘-带状疱疹病

毒侵犯。邪毒侵犯机体日久,正不胜邪,邪盛正弱,邪伤经络、气血运行不畅,最终导致瘀血停留,因此治则以活血化瘀、理气通络止痛为主。身痛逐瘀汤出自清代医家王清任《医林改错》,邪毒损伤经络的湿痹以活血化瘀、祛风止痛、利湿通络良方身痛逐瘀汤治疗效果显著。方中以活血化瘀药红花、桃仁、川芎、五灵脂、当归为主; 根据气行则血行给予行气活血通络药牛膝、秦艽、地龙、香附、羌活;全方共奏活血化瘀、理气通络止痛。方中桃仁活血祛瘀良药, 临床用于瘀血阻滞的各种疼痛性疾病, 所含营养成分及生物活性物质对脑血管系统可以改善血流动力学实现活血化瘀作用; 抗炎和抗氧化作用通过桃仁蛋白 PR-A、PR-B 对炎性刺激引起的血管通透性亢进一直作用明显, 并且能够清除自由基和抗氧化的功能[8-10];红花活血通经、祛瘀止痛之良, 主要药理学成分黄酮类化合物红花黄色素对心血管系统能够改善微循环和心脑缺血再灌注损伤;通过抗氧化作用调节 NO 合成、拮抗PAF 和调节免疫应发等途径发挥抗炎作用[11];川芎活血祛风止痛,有效成分挥发油、生物碱、酚酸及有机酸类等对中枢神经细胞通过抑制神经炎症反应、抗氧化作用和钙离子通道阻滞等促进中枢神经营养因子表达发挥作用[12]; 秦艽祛风湿、止痹痛、清湿热、退虚热,药理学研究发现秦艽能调节中枢神经的免疫功能发挥抗炎、镇痛等作用[13];羌活祛风湿、止痹痛,通过羌活挥发油发挥抗炎、镇痛的药理作用;没药行气活血、消肿定通;香附行气解郁,调经止痛;五灵脂活血化瘀、止痛作用明显;牛膝补肝肾、强筋骨、引血下行,对神经有保护作用;地龙定惊、平喘、通络,提高机体免疫功能;配伍黄芪、桂枝、赤芍、柴胡药理学更加增加机体免疫力、抗氧化、抗病毒效果。

神经阻滞作为防治 PHN 的有效治疗方法在临床中已广泛应用与临床治疗[14]。治疗中将神经阻滞液在病变的相应支配神经进行阻滞,阻断疼痛的传导,同时阻断疼痛的恶性循环,解除局部组织肌肉痉挛,改变微循环,更重要的是减少炎性介质的释放、减轻炎性疼痛对神经的刺激。地塞米松是长效糖皮质激素,抗炎作用较强,通过降低毛细血管的通透性、减轻局部组织充血水肿来降低急性期炎性刺激引起的疼痛; 急性期过后可抑制毛细血管和纤维细胞的增生及肉芽组织形成减轻炎性反应引起的瘢痕粘连[15]。局麻药通过阻断疼痛的神经传导, 降低感觉神经的兴奋性, 减少损伤性放电,抑制中枢神经敏化,相关研究表明,局麻药配合糖皮质激素治疗神经病理性疼痛能够显著降低患者病情,改善患者抑郁、焦虑[16];普瑞巴林是一种新型 γ-氨基丁酸受体激动剂, 通过与钙离子相结合减少钙离子内流,减少 P 物质等兴奋性神经递质的释放从而有效缓解神经病理性疼痛。联合用药,更能缓解临床症状、改善患者的生活质量。

身通逐瘀汤配合选择性神经阻滞治疗 PHN 临床总有效率高,治疗前后 VAS 评分改善明显,患者生活质量明显改善,该方法为治疗 PHN 安全有效方案。

参 考 文 献

[1] 袁燕,申文,刘功俭,等. 背根神经节脉冲射频联合药物治疗带状疱疹后遗神经痛的临床疗效分析[J]. 中国疼痛医学杂志,2012,18(8):473-475.

[2] 田浩,田永静,王兵,等. 刺血拔罐对带状疱疹后遗神经痛患者血清 P 物质的影响[J]. 中国针灸,2013,33(8):678-681.

[3] 严张仁,谌莉媚,邢宏青,等. 益气养阴通络汤配合刺络拔罐治疗老年带状疱疹后遗神经痛的临床研究[J]. 辽宁中医,2012,39(5):864-865.

[4] Schmaderk. Postherpetic neuralgia in immunocompetent elderly people[J]. Vaccine,1998,16(18):1768.

[5] 冯海军. 益气活血方配合氯胺酮椎管内阻滞治疗 56 例顽固性带状疱疹后遗神经痛[J]. 中国实验方剂学,2013,19(6):320-322.

[6] 林辰,杨建萍,陈攀. 壮医药线点灸治疗带状疱疹后遗神经痛及对患者生活质量的影响[J]. 陕西中医,2011,32(8):1047-1048.

[7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:144.

[8] 严张仁,谌莉媚,邢宏青,等. 益气养阴通络汤配合刺络拔罐治疗老年带状疱疹后遗神经痛的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(5):864-865.

[9] 牛明珍, 李玉芬. 莪术油葡萄糖注射液治疗带状疱疹后遗神经痛 120 例疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(7):64.

[10] 赵永见,牛凯,唐德志,等. 桃仁药理作用研究近况[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(4):888-890.

[11] 易善勇,官丽莉,杨晶,等. 红花药理作用及其开发与应用研究进展[J]. 北方园艺,2015,5(5):191-195.

[12] 张翠英,章洪,戚琼华,等. 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.

[13] 蔡秋生,张志红,高慧琴. 秦艽药理作用及临床应用研究进展[J]. 甘肃中医学院学报,2010,27(6):55-58.

[14] 李慧,宋丽萍,王京慧. 神经阻滞联合普瑞巴林防治带状疱疹后遗神经痛临床观察[J]. 中国药物与临床,2014,14(3):363-365.

[15] 王静文,赵红如. 神经病理性疼痛治疗进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2013,19(6):366-369.

[16] 李玄英,倪家骧,孙海燕,等. 连续硬膜外输注消炎镇痛液治疗不同病程带状疱疹后遗神经痛的疗效研究[J]. 中国康复医学杂志,2012,27(7):605-610.

(收稿日期 2015-12-16)

特定穴位刮痧疗法治疗外感头痛疗效观察

胡书凤 冯金星
(江苏省中医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R245.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)07-1423-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.054

【摘要】目的 探讨特定穴位刮痧治疗外感头痛的临床效果。**方法** 将 120 例外感头痛患者随机分为试验组和对照组。在常规护理和治疗基础上,试验组辨证刮痧疗法,对照组辨证口服中成药。两组分别在治疗前 5 min、治疗后 30 min 采用 McGill 疼痛问卷(MPQ)进行评分;治疗后 24 h 进行临床综合疗效评价。**结果** 干预后,试验组和对照组的 MPQ 疼痛量表各项条目和总分均下降,差异有统计学意义(均 $P<0.01$);两组患者 MPQ 疼痛量表各项条目和总分的差异比较有统计学意义(均 $P<0.01$);试验组临床综合疗效总有效率(94.83%)高于对照组(87.50%)。**结论** 特定穴位刮痧疗法和口服中成药均可缓解外感头痛患者的头痛程度,改善临床综合症状,刮痧对外感头痛患者的镇痛效果优于口服中成药。

【关键词】 刮痧 外感头痛 疼痛评分 疗效评价

头痛是常见的中医内科病证,按其病因可分为外感头痛和内伤头痛。刘永业认为,外感头痛为感受风、寒、湿、热等外邪,邪气自表而入,侵袭经络,上犯巅顶,清窍受阻,络道不通,气血运行不畅所致,且外邪多以风邪为主,临床上表现为头痛并伴随不同程度的上呼吸道感染症状,或发热恶寒、无汗、肌肉骨节瘙痛,或鼻塞、流涕、咽痛或咽痒、咳嗽等,舌淡红、苔薄白,脉浮[1]。目前已有研究证实刮痧疗法对外感发热和疼痛均具有明显疗效,但尚无刮痧针对外感头痛的临床疗效评价[2-3]。本研究以外感头痛患者为研究对象,应用中医刮痧疗法对其进行辨证施护,并与常规口服中成药组进行对比。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)纳入标准:(1)以头痛为主诉;(2)符合中医辨证外感头痛诊断标准;(3)病程≤48 h;(4)体温≤39 ℃;(5)年龄 18~65 岁,性别不限;(6)知情同意,志愿受试。2)排除标准:(1)血管性头痛;(2)妊娠期妇女;精神病患者;(3)脏器功能不全和造血系统疾病、糖尿病、甲亢、肿瘤等严重原发病者;(4)疤痕体质者,及皮肤划痕试验阳性者或皮肤刮拭表面有斑疹、破损、水疱溃疡者;(5)1 h 内已使用过其他镇痛药者;(6)发热出现惊厥者。

1.2 *临床资料* 选择 2013 年 1 月至 2014 年 10 月就诊于江苏省中医院门急诊的外感头痛患者 120 例,年龄 18~65 岁。采用随机方法纳入试验组和对照组各 60 例,临床试验列入统计共 114 例(试验组脱落 2 例;对照组脱落 2 例、终止 2 例)。试验组男性 33 例,女性 25 例;年龄 18~65 岁,平均(45.41±5.34)岁;病程(1.02±0.34) d。对照组男性 29 例,女性 27 例;年龄 18~65 岁,平均(44.87±5.79)岁;病程(1.13±0.29) d。两组性别、年龄、病程、疼痛评分、中医证候(包括中医症状体征、舌脉象异常)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 所有对照组和试验组均采用常规公认有效的护理和常规治疗。病情需要或体温≥38.5 ℃时,补充转化糖电解质注射液 500~1000 mL/d。对体温≥39 ℃时,且连续 2 h 体温不降,头痛未缓解或加剧,可应用解热镇痛药口服或静滴。如有使用应及时记录合并用药表,并退出本研究。1)对照组在常规治疗基础上,按辨证选择口服中成药。(1)风寒证:治以解表散寒。正柴胡饮颗粒,每次 1 袋(每袋 3 g),每日 3 次;感冒清热冲剂,口服,每次 1 袋(12 g/袋),每日 2~3 次。(2)风热证:治以解表清热。双黄连口服液,每次 2 支(10 mL/支),每日 3 次;银黄颗粒,每次 1~2 袋(每袋 4 g),每日 2 次;疏风解毒胶囊,每次 4 粒(0.52 g/粒),每日 3 次。(3)暑湿证:治以清暑祛湿。藿香正气水(胶囊、软胶囊),每次 1 粒(0.25 g/粒),每日 2 次;暑热感冒颗粒,开水冲服,每次 1~2 袋(每袋 10 g),每日 3 次。2)试验组在常规治疗基础上(观察过程中不使用任何中西药解热镇痛)加用中医刮痧技术,按辨证选择穴位和经络进行刮痧治疗。(1)取穴:头侧部足少阳胆经循行区域,穴位:太阳、印堂、缠竹、鱼腰、丝竹空;头顶部正中督脉循行区域;头后部正中督脉循行区域;颈部督脉循行区域;双侧足少阳胆经循行区域,穴位:风府、风池、哑门、大椎、肩井;背部督脉及足太阳膀胱经循行区域,穴位:大椎、风门、肺俞。(2)刮拭方法:本研究刮痧方法经络采用面刮法、穴位采用点按法。部位依次为:胸背部→头部→印堂。(3)刮拭强度:泻法适用于中青年体质健壮者 30~40 次/部位,2 次/s;平补平泻适用于老人及体质虚弱者,20~30 次/部位,1 次/s,手法轻柔,患者适应后再加大力度,以患者能耐受为度。所有患

者均刮拭 1 次,时间不超过 20 min。

1.4　评价指标　1)镇痛即时疗效评价。采用 McGill 疼痛问卷(MPQ),内容分为疼痛指数(PRI)、视觉模拟分数(VAS)以及现有疼痛强度(PPI)。PRI 评分方法:0 分无痛,1 分轻度疼痛,2 分中度疼痛,3 分重度疼痛。VAS 评分方法:0 分无痛,10 分剧烈疼痛。PPI 评分方法:0 分无痛,1 分轻度疼痛,2 分中度疼痛,3 分重度疼痛,4 分剧烈疼痛,5 分难以忍受的疼痛。MPQ 量表总积分为 PRI、VAS 和 PPI3 项得分的总和。两组分别予治疗前 5 min、治疗后 30 min,对患者进行疼痛评分,治疗后 24 h 进行临床综合疗效评价。2)临床综合疗效评价。两组分别在治疗后 24 h 评价临床综合疗效。痊愈:头痛缓解或消失;显效:疼痛强度减轻 2 级,或疼痛持续时间减少 2/3 以上,伴随症状减轻;有效:疼痛强度减轻 1 级,或疼痛持续时间缩短不足 1/3,伴随症状改善不明显;无效:疼痛未缓解,甚至加重或持续时间延长,伴随症状未改善或加重。总有效率=(显效例数+痊愈例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5　统计学处理　应用 SPSS16.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验或非参数检验;计数资料以百分比的形式表示,采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组镇痛即时疗效比较　见表 1。两组患者在治疗前 MPQ 问卷各条目及总分的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后 30 min,两组患者 MPQ 问卷各项条目及总分评分均较干预前明显下降,差异均有统计学意义($P<0.01$)。治疗后 30 min,试验组 MPQ 问卷各项条目及总分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1　两组镇痛即时疗效比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	PRI	VAS	PPI	总分
试验组	治疗前 5 min	9.11±2.33*	7.34±1.39*	2.79±0.57*	19.25±3.89*
(n=58)	治疗后 30 min	2.45±1.97*△	3.86±1.37*△	2.01±0.61*△	8.32±3.01*△
对照组	治疗前 5 min	9.23±2.74	7.02±1.06	2.83±0.51	19.08±3.77
(n=56)	治疗后 30 min	3.65±2.54*	3.84±1.91*	2.71±0.89*	10.20±3.73*

与本组治疗前 5 min 比较,*$P<0.01$;与对照组同时期比较,△$P<0.01$。

2.2　两组临床综合疗效比较　见表 2。两组临床综合疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2　两组治疗后临床综合疗效比较(n)

组　别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
试验组	58	16	18.	21	3	55(94.83)
对照组	56	13	13	23	7	49(87.50)

3　讨　论

3.1　刮痧的作用机制　刮痧是一种绿色疗法,具有简、便、易、廉等优势[4],其中医原理是根据患者的病变和体质,辨证循经选穴,实施不同的刮拭手法,把皮下乃至深层组织的气滞血瘀,经络阻滞的病变呈现于体表,使被刮拭的经络和微循环得到改善,纠正阻经滞络的病理现象[5]。对其病理生理机制的研究目前可以总结为两个方面。1)改善疼痛。我国经络学家祝总骧教授经过多年的研究证实刺激经络可以调节神经反射,改善血液和组织间液的循环,加强器官组织细胞的新陈代谢,因此有调节人体自身感受和功能活动的作用,而刮痧疗法便是通过刺激经络达到镇痛的目的[6-10]。循经刮痧疗法可调血行气,疏通经络,活血祛瘀,使患者局部血管扩张,肌肤温度提高,血液循环加快,新陈代谢加速,通则不痛,疼痛自止而病愈[11]。2)提高抗氧化酶和白细胞水平:王珂等研究发现,对大鼠刮痧后 0.5、6 h 淋巴细胞百分比降低,12 h 后升高;刮痧后 12 h 中性粒细胞绝对值有降低趋势;刮痧后 6 h 白细胞计数显著降低,12 h 有升高趋势;刮痧后 12 h 超氧化物歧化酶(SOD)显著降低[12]。但是由于样本量小,可能存在系统误差,只能说明这些研究现象可能是刮痧具有退热镇痛效果的原因之一。崔向清等研究发现,对人体刮痧后 SOD 的数值变化在正常值范围内且有所升高,男性组 0.5~6 h 升高显著;刮痧后 6 h 男性组与女性组白细胞、淋巴细胞在升高显著;刮痧后 6 h 男性组五羟色胺、多巴胺(DA)与甲肾上腺素及女性组 DA 与刮痧前比较降低显著。提示刮痧可能通过提高机体抗氧化能力,达到预防保健作用,其升高白细胞、淋巴细胞数可能是刮痧提高机体免疫力,起到预防保健、治疗作用的机理之一[13-15]。通过刮痧可缓解疼痛,并提高机体的抗氧化能力,降低自由基对人体的损害,减少机体损伤。本研究的结果证明,刮痧确实能够有效缓解外感头痛患者的头痛及其他伴随症状,提高患者的生活质量。

3.2 特定穴位刮痧疗法针对外感头痛的干预效果　根据本研究结果,两组患者疼痛程度在干预前无差异,刮痧与口服中成药均能缓解患者的疼痛,而刮痧效果更优。在干预过程中,对照组患者均反映中成药味苦,难以下咽,且价格昂贵。试验组少部分患者反映刮痧带来额外疼痛感,但可根据自身的耐受程度调整手法和力度,直至其感觉舒适,58 例患者中 18 例在首次刮痧后自觉头痛感明显减轻,16 例自觉头痛感消失。

3.3　特定穴位刮痧疗法针对外感头痛全身症状的干预效果　在运用特定穴位刮痧疗法治疗外感发热头痛症的过程中,发现大部分患者除头痛症状明显减轻之外,其他伴随症状也改善,故制定临床综合疗效评价标

准,比较两组的临床综合疗效。两组患者临床症候在干预前无差异，干预后刮痧与口服中成药均能改善患者的临床症状。对照组总有效率为 87.50%低于试验组 94.83%,但两组干预后比较无统计学意义,可能由于样本量少等误差,有待进一步证实。

在本次研究中,发现刮痧疗法深受中老年人、哺乳期妇女和部分年轻人喜爱，很多患者积极主动配合本次研究。一方面因其经济、有效,另一方面免去了服药的痛苦,且无毒副作用,患者易于接受。特定穴位刮痧疗法明显缩短外感头痛的镇痛起效时间，并能改善全身症状,具有积极的临床意义,值得推广。同时,由于本研究缺乏客观实验室指标，不够明确刮痧干预外感头痛的作用机制，在今后的研究中可考虑进一步加入客观实验室指标，系统评价特定穴位刮痧对外感头痛的干预效果。

参 考 文 献

[1] 李艳艳. 刘永业主任中医师治疗顽固性外感头痛经验[J]. 中医研究,2013,26(10):48–49.

[2] 刘馨雁. 刮痧治疗外感发热的退热时效性观察[D]. 北京:中国中医科学院,2010.

[3] Lauche R,Wubbeling K,Ludtke R,et al. Randomized controlled pilot study: Pain intensity and pressure pain thresholds in patients with neck and low back pain before and after traditional east asian "gua?Sha" therapy[J]. American Journal of Chinese Medicine,2012,40(5),905.

[4] 薛慧，戴新娟. 刮痧对颈型颈椎病疼痛和颈部功能恢复的影响[J]. 解放军护理杂志,2013,30(24):26–29.

[5] 曾静杰. 乳房刮痧在产后乳房胀痛中的应用[J]. 中华现代护理杂志,2013,19(22):2679–2680.

[6] 裴巍,常宇. 刮痧治百病[M]. 北京:科学技术文献出版社,2009,1(1):8–9.

[7] 曾上劼. 中医刮痧术的刺络特征阐释[J]. 中国针灸,2013,11(33):1033–1035.

[8] 杨亚,陈华. 中医刮痧疗法的作用机制及临床应用研究[J]. 全科护理,2011,8(9):2237–2238.

[9] 周忠科. 运用文献与激光散斑成像技术揭示刮痧法调节营卫的研究[D]. 成都:成都中医药大学,2014.

[10] 吴松,梁忠. 试论刮痧"现瘀排瘀,调理气血"[J]. 中国针灸,2016.4(36):428–430.

[11] 王启芳，李新民. 针灸配合刮痧治疗肩周炎 104 例疗效观察[J]. 针灸临床杂志,2004,20(10):7–8.

[12] 王珂,蒋燕,张秋菊,等. 刮痧前后大鼠胆红素、SOD、IL –1、IL–6、白细胞的变化[J]. 北京中医药大学学报,2009,32(9):618–620.

[13] 崔向清,蒋燕,杨向竹,等. 刮痧疗法对胆红素、SOD、IL –1、IL–6、白细胞、单胺类神经递质的影响初探[J]. 中医药学报,2013,41(1):33–36.

[14] 崔向清. 刮痧疗法对大鼠和人体抗氧化及免疫功能影响的初步研究[D]. 北京:中国中医科学院,2009.

[15] 崔向清,陶丹,杨向竹,等. 刮痧疗法的研究进展[J]. 中国民间疗法,2009,7(17):64–65.

(收稿日期 2015–12–23)

鼻内镜下电凝止血联合中药吹鼻治疗隐匿区鼻出血临床观察

吴俊慧 任全伟 雷 霞△

(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R765.23 文献标志码:B 文章编号:1004–745X(2016)07–1425–03

doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.07.055

【摘要】目的 观察鼻内镜下双极电凝止血联合中药吹鼻治疗隐匿区鼻出血的临床疗效。**方法** 80 例患者随机数字表法分为观察组与对照组,各 40 例。观察组采用鼻内镜下双极电凝止血联合中药(三七粉)吹鼻进行治疗。对照组采用鼻内镜下双极电凝止血联合鼻腔填塞进行治疗,比较两组治疗后手术相关指标、预后及生活质量评分等差异。**结果** 观察组术中出血量、手术时间均明显短于对照组($P<0.05$),而止血时间两组比较差别不大($P>0.05$)。治疗后观察组首次出血时间、术后 3 个月内鼻出血次数均短于对照组(均 $P<0.05$)。观察组主观嗅觉减弱率低于对照组($P<0.05$)。治疗后观察组躯体功能、心理功能、社会功能及物质生活状态等生活质量评分均高于对照组($P<0.05$)。**结论** 鼻内镜下双极电凝止血联合中药吹鼻治疗隐匿区鼻出血可减少患者术中出血量、缩短手术时间、防止术后复发和改善嗅觉,提高患者生活质量。

【关键词】 鼻出血 电凝止血 三七 中药吹鼻 鼻内镜检查

隐匿区鼻出血又被称为顽固性鼻出血[1]、难治性鼻出血[2],是指鼻镜、额镜、鼻内镜检查难以发现的鼻腔解剖死角的出血,属中医学"鼻衄"范畴。隐匿区鼻出血病情凶险且难以准确找到出血点，是耳鼻喉科急症

△通信作者(电子邮箱:2158699255@qq.com)

之一[3],如处理不及时或不当可致严重并发症甚至窒息死亡,常用止血方法包括前鼻孔填塞、后鼻孔填塞、动脉栓塞、动脉结扎等,盲目鼻腔填塞可给患者带来极大的痛苦，而动脉栓塞、动脉结扎等方法经济成本较高。如何有效止血、减少副损伤及提升患者生活质量仍是耳鼻喉科医生急需解决的问题。本研究采用鼻内镜下双极电凝止血联合中药吹鼻治疗隐匿区鼻出血40例,取得良好疗效。现报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例选择　所选病例均为单侧发病,排除因肝肾功能异常和严重血液疾病而导致鼻出血者。

1.2 临床资料　选取2010年1月至2015年12月重庆市中医院耳鼻喉科就诊的隐匿区鼻出血患者80例,年龄19~87岁;病程1~7 d。按随机数字表法分为观察组与对照组各40例。观察组男性24例,女性16例;年龄(39.41±9.57)岁;病程(1.13±6.67) d。对照组男性23例,女性17例;年龄(40.82±8.26)岁;病程(1.82±5.47) d。两组年龄、性别和平均病程比较,差异均无统计学意义(均$P>0.05$)。

1.3 治疗方法　所有患者端坐位,鼻内镜下取出鼻腔填塞物,用吸引管吸出鼻腔及鼻咽部残留血凝块、血性分泌物。用浸有1%丁卡因加1%肾上腺素的棉片收缩鼻腔,根据棉片血染情况大致判断出血部位。鼻内镜下发现确切出血点后,以双极电凝处理出血点,治疗时间为2~3 s,使组织凝固即可。如遇出血部位隐匿,器械无法到达时,可用鼻中隔剥离子将中、下鼻甲骨折移位,扩大操作空间。出血汹涌无法看清出血点者,先以棉片压迫,沿出血方向边吸引边撤棉片。若发现动脉性出血点，先在出血血管周围环形烧灼，最后再处理血管断端。对未发现确切出血点者,可直接在后鼻孔上方1~1.5 cm(蝶腭动脉)处电凝。观察组患者电凝止血后,以直径0.3 cm吸引管前端沾取0.1 g三七粉，吸引管后端接波氏球球囊,在鼻内镜引导下,将吸引管前端对准电凝后的出血点,挤压波氏球球囊,使三七粉均匀黏附于鼻黏膜表面,同法于手术结束后的48 h内分早、中、晚，各中药吹鼻1次。对照组电凝止血后予适当大小膨胀海绵进行加固填塞,膨胀海绵填塞48 h后取出。

1.4 观察指标　1)手术相关指标:两组治疗术中出血量、止血时间及手术时间。2)预后情况:两组治疗后首次出血时间、术后3个月内鼻出血次数以及主观嗅觉减弱例数。3)生活质量综合评分:参考生活质量综合评定问卷(GQOLI-74)[4],包括躯体功能、心理功能、社会功能、物质生活状态4方面,其分值越高,生活质量越好。

1.5 统计学处理　应用SPSS22.0统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用t检验。计数资料以率表示,比较采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结　果

2.1 两组手术相关指标比较　见表1。结果示,观察组术中出血量、手术时间均明显短于对照组($P<0.05$),而止血时间两组比较差别不大($P>0.05$)。

表1　两组手术相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	术中出血量(mL)	止血时间(min)	手术时间(min)
观察组	40	8.42±0.89△	3.42±1.05	28.42±10.39△
对照组	40	16.69±3.01	3.57±1.32	36.84±14.62

与对照组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 两组预后及主观嗅觉减弱情况比较　见表2、表3。结果示,观察组治疗后首次出血时间、术后3个月内鼻出血次数均短于对照组(均$P<0.05$)。观察组主观嗅觉减弱率低于对照组($P<0.05$)。

表2　两组预后情况比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	术后首次出血时间(月)	术后3个月内鼻出血次数
观察组	40	3.42±0.89△	1.02±0.15△
对照组	40	1.69±0.61	3.12±0.32

表3　两组主观嗅觉减弱比较(n)

组　别	n	主观嗅觉减弱(%)
观察组	40	1(2.50)△
对照组	40	3(7.50)

2.3 两组生活质量综合评分比较　见表4。结果示,治疗后观察组躯体功能、心理功能、社会功能及物质生活状态等生活质量评分均高于对照组($P<0.05$)。

表4　两组治疗后生活质量综合评分比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	躯体功能	心理功能	社会功能	物质生活状态
观察组	40	65.61±8.40△	67.84±6.72△	59.17±4.39△	52.89±6.26△
对照组	40	47.35±4.46	46.41±3.61	45.29±5.25	34.51±3.55

3 讨　论

隐匿区鼻出血，其出血点多位于鼻腔深部或鼻腔解剖结构死角,位置隐蔽、深在,若同时合并鼻中隔不规则偏曲、中鼻甲反折、泡状中鼻甲、下鼻甲肥大等则会进一步增加查找出血点的难度[5],有效借助直径较细的耳镜或将中、下鼻甲骨折移位、适当放宽鼻中隔矫正术的适应证有助于查找隐匿出血点，但出血静止期血管断端回缩或经多次填塞导致黏膜弥漫性出血、进行期出血持续增多导致镜头沾染等因素又进一步增加出血点查找的难度。部分患者因长期、反复鼻出血和多次鼻腔填塞而无法正常工作、产生情绪疾病[6],给患者

带来较大痛苦且增加了鼻腔甚至颅脑感染风险，对高龄合并心脑血管疾病者可由于鼻腔填塞而导致缺氧、加重病情[7]。正因如此，如何有效止血的同时减少副损伤及提升患者术后生活质量仍是耳鼻喉科医生急需解决的问题[8-11]。

鼻出血属中医学“鼻衄”范畴，鼻衄最早见于《内经》，始称“衄”，如《灵枢·百病始生》“阳络伤则血外溢，血外溢则衄血”。中药吹鼻是中医外治法治疗鼻出血的有效方式，在传统方法的操作过程中由于器械和视野的限制，仅应用于前鼻孔出血的治疗。本研究对中药吹鼻进行适当改良，借助鼻内镜的引导，选用前端沾有三七粉的吸引管对准电凝后的出血点进行吹鼻，起到良好疗效。三七在《中药大辞典》(1997 年版)明确指出“三七功用补血，去瘀损，止血衄，能通能补，功效最良，是方药中之最珍贵者。三七生吃，去瘀生新，消肿定痛，并有止血不留瘀血，行血不伤新血的优点；熟服可补益健体”。其所含三七素具有较好水溶性，能明显增加血小板数量[12-14]，诱导血小板凝血而缩短凝血时间。

本研究结果示，观察组术中出血量、手术时间均少于对照组，因为可能与对照组采用鼻腔填塞，而隐匿区鼻出血的特殊出血位置导致鼻腔填塞过程不可避免的进一步损伤鼻黏膜和增加手术时间，甚至导致电凝后的出血点再次出血有关。观察组术后首次出血时间、术后 3 个月内鼻出血次数以及主观嗅觉减弱率均优于对照组。鼻出血治疗过程中易出现病变血管封闭不佳，可致出血时间延长且出血量增加[15]，三七能明显增加血小板数量，使凝血时间缩短，同时中药吹鼻治疗方法有无碍于鼻腔通气的特点，从而使观察组预后明显优于对照组。隐匿区鼻出血患者因反复的鼻出血和鼻腔填塞，对再次鼻腔填塞大多存在心理及情绪障碍，直接导致其生活质量下降，观察组治疗方案的无创性更易于被患者接受，对照组术后鼻腔填塞及填塞物取出时的二次损伤风险进一步降低患者生活质量，这是观察组患者术后生活质量评分显著高于对照组的主要原因。

综上所述，鼻内镜下电凝止血联合改良式中药吹鼻法治疗隐匿区鼻出血的疗效较好，其可减少术中出血量、缩短手术时间，同时中药吹鼻法操作过程相对无创性和吹鼻药物止血作用，可有效降低鼻腔填塞所带来的二次损伤风险，从而防止术后复发及改善患者嗅觉，提高患者生活质量。

参 考 文 献

[1] 王惠亭，桑建中，张国正. 鼻内镜下双极电凝治疗顽固性鼻出血[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志，2009，44(8)：694-695.

[2] 杨大章，程靖宁，韩军，等. 难治性鼻出血的出血部位及治疗[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志，2005，40(5)：360-363.

[3] Reaven D，Kharasch M，Pettineo C，et al. Management of posterior epistaxis[J]. Acad Emerg Med，2008，15(6)：585.

[4] 佚名. 生活质量综合评定问卷[J]. 临床荟萃，2009，24(9)：763.

[5] 刘建设，钟刚，王彦君. 鼻内镜下治疗难治性鼻出血 163 例回顾性分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志，2013，27(11)：590-592.

[6] 傅则名，文连姬，赵胤，等. Nd：YAG 激光治疗耳鼻咽喉囊肿 123 例疗效观察[J]. 激光杂志，2014，35(2)：73.

[7] Harvey RJ，Kanagalingam J，Lund VJ. The impact of septodermoplasty and potassium-titanyl-phosphate (KTP) laser therapy in the treatment of hereditary hemorrhagic telangiectasia-related epistaxis[J]. American Journal of Rhinology，2008，22(2)：182-187.

[8] 刘明德，刘成华. 中西医结合治疗顽固性鼻出血 30 例[J]. 中国中医急症，2006，15(7)：791-792.

[9] 王丽，王丽华，周玉英. 顽固性鼻出血发病特征及临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科，2006，13(9)：649.

[10] 刘刚，邓雅玲，杨海刚，等. 鼻内镜下激光、微波和电凝治疗顽固性鼻出血有效性的随机对照试验 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科，2014，21(1)：34.

[11] 唐晓旭，李佳莉. 难治性鼻出血临床治疗研究进展[J]. 人民军医，2015，58(8)：952.

[12] 徐冬英，潘会君. 三七止血作用的研究进展[J]. 现代医药卫生，2008，24(2)：224-225.

[13] 李冠烈. 三七的现代研究与进展[C]. 第 5 次中西医结合新进展学术研讨会，2007.

[14] 王珍，杨靖立，宋书杰，等. 三七素对凝血功能的影响及止血机制 [J]. 中国新药杂志，2014，23(3)：356.

[15] Vreman S，Wiemer P，Keesler R I. Bleeding in the subarachnoid space：a possible complication during laser therapy for equine progressive ethmoid haematoma[J]. Tijdschrift Voor Diergeneeskunde，2013，138(138)：30-33.

(收稿日期 2016-05-04)

祛痰瘀清热方治疗脑梗死急性期(痰热瘀滞证)的临床观察

李志君[1]　邵宏敏[1]　张东东[2]　訾会兰[3]　张玉刚[4]　张元元[5]
(1.河北省唐山市丰润区人民医院,河北 唐山 064000;2.河北省唐山市开滦职业病防治院,河北 唐山 063301;3.河北省唐山市医疗保险事业局,河北 唐山 063000;4.河北省唐山市丰润区中医医院,河北 唐山 06400;5.河北省唐山市工人医院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R743.9　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)07-1428-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.056

【摘要】目的 观察祛痰瘀清热方治疗脑梗死急性期的临床疗效。**方法** 72 例患者随机分为对照组和治疗组两组各 36 例。对照组给予保持呼吸道通畅、降颅压、营养神经等常规治疗,治疗组则在对照组基础上联合祛痰瘀清热方治疗,疗程 14 d。**结果** 治疗组综合疗效总有效率 88.89%、证候疗效总有效率 94.44%均分别高于对照组的 75.00%和 80.56%(均 $P<0.05$)。两组治疗后神昏、偏瘫及失语等症状及功能缺损评分较治疗前均有好转($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且治疗组优于对照组(均 $P<0.05$)。两组治疗过程中均未发生不良反应。**结论** 祛痰瘀清热方是治疗脑梗死急性期(痰热瘀滞证)的有效方药。

【关键词】 脑梗死急性期　痰热瘀滞证　中风　祛痰瘀清热方

脑梗死是脑病科常见疾病之一，约占全部脑血管疾病的 70%,主要表现为神经功能缺损症状,具有病死率高、致残率高、复发率高的“三高”特点,临床主要表现为神经系统损害症状。脑梗死属于中风范畴,可参照中风进行辨证论治者。因此,本研究针对脑梗死急性期(痰热瘀滞证)采用祛痰瘀清热方进行治疗,取得了较满意的疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　符合脑梗死急性期（痰热瘀滞证)诊断标准[1-2]且格拉斯昏迷指数(GCS)评分 4~9 分。

1.2　临床资料　选取 2014 年 3 月至 2015 年 8 月笔者所在医院入住的脑梗死急性期（痰热瘀滞证)72 例患者,随机分为对照组和治疗组两组各 36 例。对照组男性 21 例,女性 15 例;年龄 53~82 岁,平均(75.83±5.20)岁;GCS 评分 4~9 分,平均(6.93±3.56)分。治疗组男性 19 例,女性 17 例;年龄 51~83 岁,平均(76.35±4.92)岁;GCS 评分 4~9 分,平均(7.21±3.36)分。两组一般临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　对照组给予脑梗死急性期内科常规治疗。治疗组在对照组基础上联合祛痰瘀清热方:法半夏 12 g,石菖蒲 15 g,竹茹 15 g,全瓜蒌 15 g,川芎 12 g,牡丹皮 12 g,丹参 15 g,三七 9 g,栀子 12 g,黄芩 12 g,生地 12 g,大黄粉 6 g(冲服),厚朴 12 g,枳壳 12 g。每日 1 剂,浓煎 100 mL,每日 2 次,口服或鼻饲。疗程 14 d。

1.4　观察指标　观察两组神昏、偏瘫、失语症状变化情况，各症状按照轻重程度分别计 0 分、2 分、4 分、6 分;功能缺损程度、证候疗效、综合疗效及不良反应。

1.5　疗效标准　参照文献[3]进行制定,综合疗效判定以功能缺损评分为主要指标，功能缺损评分减少≥90%、46%~89%、18%~45%、≤18%，分别为痊愈、显效、有效、无效。证候疗效判定以中医证候积分改善程度为主要指标,证候积分减少≥95%、70%~94%、30%~69%、≤30%,分别为痊愈、显效、有效、无效。

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

2　结　果

2.1　两组综合疗效比较　见表 1。结果示,治疗组综合疗效总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组综合疗效比较(n)

组　别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	36	11	15	6	4	32(88.89)$^{\triangle}$
对照组	36	5	13	9	9	27(75.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组证候疗效比较　见表 2。结果示,治疗组证候疗效总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组证候疗效比较(n)

组　别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	36	15	12	7	2	34(94.44)$^{\triangle}$
对照组	36	8	11	10	7	29(80.56)

2.3 两组主要症状及功能缺损评分比较 见表3。结果示,两组治疗后神昏、偏瘫及失语等症状及功能缺损评分较治疗前均有好转($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且治疗组优于对照组(均 $P<0.05$)。

表3 两组主要症状及功能缺损评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	主要症状评分			功能缺损评分
		神昏	偏瘫	失语	
治疗组	治疗前	3.98±0.42	4.12±0.53	4.35±0.47	25.72±8.15
(n=36)	治疗后	1.12±0.30$^{**\triangle}$	1.25±0.31$^{**\triangle}$	1.33±0.42$^{**\triangle}$	10.23±4.94$^{**\triangle}$
对照组	治疗前	4.23±0.49	4.34±0.62	4.44±0.53	26.09±7.95
(n=36)	治疗后	1.82±0.33**	2.35±0.37*	2.27±0.45*	16.73±5.53*

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

2.4 不良反应发生情况 两组治疗过程中均未发生不良反应。

3 讨 论

脑梗死是临床脑血管系统常见病、多发病之一,其常见病因包括动脉粥样硬化、高脂血症、高血压病等,发病机理主要为各种病因使脑动脉粥样硬化,导致血管内膜增厚管腔狭窄闭塞和血栓形成,使该血管供血区的脑组织缺血缺氧,出现坏死软化并伴有相应部位的症状和体征[4]。脑梗死最有效的治疗方式是早期溶栓,尽早恢复病变局部血流,但对于有溶栓禁忌证和错过溶栓治疗窗的患者而言,在常规治疗基础上应用中药可取得较满意疗效。

脑梗死属于中医学“中风”范畴,病机多为痰、瘀、火(热)。本研究表明,脑梗死急性期病性证素主要为痰、瘀、热,优势证候为痰热瘀滞证,针对三者交杂致气血运行失常,脑络不通,神机失养,当以祛痰、化瘀、清热为主要治法。本研究根据前期研究成果,采用祛痰瘀清热方治疗脑梗死急性期(痰热瘀滞证)。方中法半夏、石菖蒲、瓜蒌、竹茹清热化痰,开窍醒神,瓜蒌兼能养阴生津,以助正气;牡丹皮辛苦微寒,功善清热凉血,活血散瘀,通畅经络,诚如《本经疏证》云“牡丹皮入心,通血脉中壅滞与桂枝颇同,特桂枝气温,故所通者血脉中寒滞,牡丹皮气寒,故所通者血脉中热结”;川芎功善活血行气,祛风止痛,为血中之气药;丹参凉血活血,祛瘀生新,通达血脉,以养神明,《本草汇言》云“丹参,善治血分,去滞生新,调经顺脉之药”;三七散瘀活血,畅达脑络;黄芩、栀子清热泻火除烦,以助安神;厚朴、枳壳、大黄共用,取承气汤之意,通腑邪热以祛邪。现代药理研究表明半夏能够降低血液黏稠度及甘油三酯,抑制血小板及红细胞聚集,延长凝血时间,延缓血栓形成,从而发挥活血化瘀作用,阻碍血栓形成[5];黄芩通过减少血清致热性细胞因子含量达到抗炎退热作用,减轻患者不适感[6];川芎活性成分能够有效抑制血小板聚集,降低纤维蛋白原含量,有助于帮助缺血区建立侧支循环,改善局部血流,增加局部供氧供血,减轻脑细胞损伤,促进神经功能恢复[7-8];丹参能够扩张冠脉及外周血管,抑制血小板聚集,降低血液黏稠度,改善脑部微循环,激活纤溶系统活性,防止缺血缺氧对神经元的损害,发挥保护神经元的作用[9];石菖蒲能够改善氧自由基代谢,抑制氧化亚氮过度释放,阻碍神经细胞内钙离子的积累,发挥保护神经元的作用,减少神经细胞损伤与凋亡[10];三七能具有促进神经形成与再生的潜能,可以改善微循环,减少梗死体积,抑制局部炎症反应,减轻脑组织缺血再灌注损伤,保护受损神经元[11]。全方配合,发挥祛痰、化瘀、清热之效。

综上所述,祛痰瘀清热方能够改善脑梗死急性期(痰热瘀滞证)神昏、偏瘫、失语等临床症状及功能缺损状况,提高综合疗效和证候疗效,且治疗过程中未见不良反应,安全有效,值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 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.

[2] 李志君,邵宏敏,张东东,等. 脑梗死急性期的中医辨证要素及证候分布规律研究[J]. 中国中医急症,2015,24(1):102-103.

[3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:99-104.

[4] 贾建平. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:175-183.

[5] 李万军,马新焕,王建良. 半夏的药理作用[J]. 西部中医药,2012,25(9):129-131.

[6] 杜亚伟. 黄芩苷对发热大鼠体温及血清白细胞介素-1β 水平的影响[J]. 河北中医,2010,32(6):914-915.

[7] 米全喜. 黄芪加血府逐瘀汤治疗急性脑梗塞临床研究[J]. 亚太传统中医药,2014,10(1):100-101.

[8] 王永凤,张军生,张建涛,等. 中药配方颗粒天麻、当归、川芎治疗小脑梗死疗效观察及对血液流变学的影响[J]. 河北中医,2010,32(11):1623-1624.

[9] 陈静. 丹红注射液治疗急性脑梗塞 60 例[J]. 陕西中医,2014,35(2):140-141.

[10] 林晨,安红梅. 石菖蒲的中枢神经系统药理作用研究[J]. 长春中医药大学学报,2014,30(2):230-233.

[11] 苏萍,王蕾,杜仕静,等. 三七皂苷对神经系统疾病药理作用机制研究进展[J]. 中国中药杂志,2014,39(23):4516-4521.

(收稿日期 2015-12-24)

疏风解毒胶囊外泡内服治疗肠道病毒 71 型小儿手足口病疗效观察

李裕昌[1]　吕　波[2]　吴赞开[1]　邱小菊[1]　顾慧东[1]　邓永锋[1]　梁蔼坚[1]
(1.广东省肇庆市高要人民医院,广东 肇庆 526040;2.广东省肇庆市第一人民医院,广东 肇庆 526040)

中图分类号:R512.5　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)07-1430-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.057

【摘要】目的 观察疏风解毒胶囊外泡内服治疗肠道病毒 71 型(EV71)阳性手足口病患儿临床疗效。**方法** 将 150 例 EV71 阳性手足口病患儿随机分为观察组和对照组Ⅰ、对照组Ⅱ,各 50 例。对照组Ⅰ、对照组Ⅱ分别予以喜炎平、利巴韦林治疗,观察组予以疏风解毒胶囊外泡内服治疗,3 组疗程均为 5 d。观察患儿发热、皮疹、口腔疱疹等变化情况,对临床疗效进行分析评价。**结果** 观察组患儿的完全退热时间、疱疹/皮疹开始消退时间、疱疹/皮疹完全消退时间均显著低于对照组Ⅰ和对照组Ⅱ($P<0.05$)。观察组总有效率为 96.00%,优于对照组Ⅰ的 82.00%,对照组Ⅱ的 84.00%($P<0.05$)。**结论** 疏风解毒胶囊外泡内服治疗 EV71 阳性手足口病患儿疗效确切安全,加快患儿皮疹、口腔疱疹消退。

【关键词】 手足口病　疏风解毒胶囊　肠道病毒 71 型　EV71

手足口病是肠道病毒引起的常见传染病之一,其中以柯萨奇病毒 A-16 型(COXA16)和肠道病毒 71 型(EV71)最为常见,其中 EV71 感染常可引起脑组织、呼吸系统等病变,引起重症或危重表现,危及患儿生命。西医治疗小儿手足口病尚无有效的抗病毒药物,一些清热解毒类中药由于具有较广泛的抗病毒等作用,目前临床上逐渐广泛的应用。笔者运用疏风解毒胶囊外泡内服治疗肠道病毒 71 型(EV71)阳性手足口病患儿取得了良好的疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　所选病例西医诊断标准参考《手足口病诊疗指南(2010 年版)》普通型手足口病诊断标准诊断[1];中医诊断标准根据《中医儿科常见病诊疗指南》[2]标准拟定。辨证为湿热毒盛证。纳入标准:1)符合西医诊断标准、中医诊断标准;2)年龄<7 岁,病程<48 h;3)性别不限,患儿家属签署知情同意书。排除标准:1)有神经系统受累表现的重症患儿;2)非典型症状表现的患儿;3)出现皮肤感染等患儿;4)肝肾功能异常,或者心血管、营养不良等疾病的患儿;5)过敏体质或者对治疗药物过敏的患儿;6)观察期间患儿出现病情危重情况。

1.2　*临床资料*　选取 2015 年 6 月至 11 月本院收治手足口病患儿 150 例,按随机数字表法将其分为观察组和对照组Ⅰ、对照组Ⅱ 3 组。观察组 50 例,男性 26 例,女性 24 例;平均年龄(3.15±1.24)岁;病程(1.61±0.44) d。对照组Ⅰ 50 例,男性 28 例,女性 22 例;平均年龄(3.27±1.18)岁;病程(1.57±0.48) d。对照组Ⅱ 50 例,男性 23 例,女性 27 例;平均年龄(3.42±1.33)岁;病程(1.41±0.64) d。各组在性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组Ⅰ予喜炎平 10 mg/(kg·d),每日 1 次。对照组Ⅱ予利巴韦林 15 mg/(kg·d),每日 1 次。观察组予疏风解毒胶囊治疗(安徽济人药业有限公司生产,组方:虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草),外泡:按体质量给予不同剂量,0.26 g/(kg·d)加 20 kg 水外泡 15 min,水温 38~40 ℃;内服:1~2 岁,每次 1 粒;2~4 岁,每次 1.5 粒;4~7 岁,每次 2 粒。每日 3 次,温水冲服,各组疗程均为 5 d。3 组患儿治疗期间注意隔离,避免交叉感染。清淡饮食,做好口腔和皮肤护理。对体温<38.5 ℃的患儿采用物理降温,体温≥38.5 ℃的患儿予乙酰氨基酚混悬液治疗。根据患儿情况补充适量水电解质。对疗程内为治愈患儿继续原方案治疗。

1.4　*观察指标*　观察各组治疗后临床总有效率情况。观察各组治疗后患儿口腔疱疹、手足部位斑疹、体温变化以及饮食、二便等情况,记录患儿完全退热时间,疱疹皮疹开始消退时间以及完全消退时间。

1.5　*疗效标准*　参考《小儿手足口病中药新药临床试验设计与评价技术指南》[3]制定疗效标准。痊愈:体温正常,皮疹完全消退。显效:体温基本正常,皮疹基本消退。有效:体温基本正常,皮疹明显减少。无效:仍发热,皮疹无减少或破溃。

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

2 结 果

2.1 各组治疗后主要观察指标比较 见表 1。结果为观察组患儿的完全退热时间、疱疹/皮疹开始消退时间、疱疹/皮疹完全消退时间均显著低于对照组Ⅰ和对照组Ⅱ($P<0.05$)。

表 1 两组主要观察指标比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	退热时间	皮疹开始消退时间	疱疹开始消退时间	皮疹完全消退时间	疱疹完全消退时间
观察组	50	2.7±1.4*△	2.1±1.1*△	1.9±0.7*△	4.1±1.5*△	3.6±1.2*△
对照组Ⅰ	50	3.3±1.6	2.7±1.3	2.5±1.1	4.7±1.3	4.2±1.5
对照组Ⅱ	50	3.7±1.4	2.6±1.3	2.6±1.2	4.9±1.1	4.7±1.8

与对照组Ⅰ比较,*$P<0.05$;与对照组Ⅱ比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 各组治疗后临床疗效比较 见表 2。观察组总有效率为 96.00%,对照组Ⅰ为 82.00 %,对照组Ⅱ为 84.00%,观察组总有效率大于对照组Ⅰ、对照组Ⅱ($P<0.05$)。

表 2 各组治疗后临床总有效率比较(n)

组 别	n	痊愈	显效	好转	无效	总有效(%)
观察组	50	21	14	13	2	48(96.00)*△
对照组Ⅰ	50	17	13	11	9	41(82.00)
对照组Ⅱ	50	15	18	9	8	42(84.00)

2.3 不良反应观察 治疗前后所有患儿均未见明显的肝肾功能异常,使用喜炎平与疏风解毒胶囊均有 1 例患儿出现轻度腹泻情况,不影响继续治疗。

3 讨 论

手足口病是一种临床自限性疾病,一般 1 周左右痊愈。多种肠道病毒可导致手足口病,其中以 COXA16 和 EV71 最为常见。EV71 感染多发生于学龄前儿童,3 岁以下年龄组发病率最高,主要通过人群消化道、呼吸道和分泌物密切接触等途径传播,近年发现 EV71 较 CoxA16 所致手足口病患儿更容易发生循环系统、脑组织等病变,导致病情危重。手足口病属中医“湿温病”范畴,基本病机为外感时邪疫毒,卫表被遏,肺气失宣,湿热内蕴,心经火盛,内外交争,心经之火上蒸于口舌,脾胃湿热熏蒸于四肢,则发为疱疹[4]。中医对于普通型患儿根据临床辨证主要予以清热解毒等治疗。

疏风解毒胶囊为纯中药制剂,早期主要用来治疗急性上呼吸道感染等疾病,退热疗效确切[5-6],具有清热解毒功效,兼具祛风除湿,活血散结等功效,同时方无显著的苦寒之弊,作用温和,具有解毒而不伤阴津的特点,适用于稚阴稚阳、脏腑娇嫩的手足口病患儿。现代医学研究表明[7],疏风解毒胶囊对 EV71、柯萨奇病毒等有明显的抑制作用,表明具有治疗手足口病的临床价值。临床上疏风解毒胶囊在小儿急性扁桃体炎、疱疹性咽峡炎、小儿咳嗽综合征等疾病也有广泛的使用[8-11],表明了疏风解毒胶囊用于小儿是安全可靠的。

通过临床观察发现,疏风解毒胶囊外泡内服治疗普通型小儿手足口病疗效确切。与治疗组Ⅰ、治疗组Ⅱ的比较发现,通过疏风解毒胶囊外泡内服治疗,能够很快降低患儿体温,并且退热稳定,与既往一些研究吻合[6];同时能够抑制口腔疱疹以及皮疹的生成,促进旧的疱疹及皮疹消退,加快患儿症状恢复。有临床研究表明疏风解毒胶囊对口腔疱疹性疾病、皮肤疱疹等病损有良好的治疗效果[9,12]。治疗 5 d 后,疏风解毒胶囊外泡内服治疗的临床治疗有效率高于对照组Ⅰ、对照组Ⅱ,表明疏风解毒胶囊内外联合治疗能够提高临床疗效,优于单纯的喜炎平、利巴韦林。疏风解毒胶囊通过外泡,具有清热散结,促进皮疹消散,抑制皮疹新生,作用直接快速,通过内服治疗,清除脏腑热毒,有一定活血利湿作用,达到持续稳定的治疗效果。现代的医学研究表明,疏风解毒胶囊能有效抑制 EV71 病毒[7],并且能够提高组织的 INF-γ 水平[13],提高抗感染能力,可以通过快速有效的清除病毒,减轻组织损伤。并且,疏风解毒胶囊有抑制组织炎症反应作用[14-15],可以通过抑制病损部位的炎症反应,促进皮疹、疱疹等恢复。临床观察期间,所有患儿均未出现重症表现,也未出现明显临床不适反应,使用疏风解毒胶囊与喜炎平各有 1 例出现轻度腹泻,未能排除是否与治疗药物相关,但不影响继续治疗。

综合以上,疏风解毒胶囊外泡内服治疗小儿手足口病疗效确切安全,能够显著缩短退热时间,同时能够显著加快患儿口腔疱疹、皮疹的消散。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南 (2010 年)[EB/OL].[2010-04-21][2010-05-01]. http://www.gov.cn.

[2] 中华中医药学会. 中医儿科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社,2012.

[3] 中华中医药学会儿科分会临床评价学组. 小儿手足口病中药新药临床试验设计与评价技术指南[J]. 药物评价研究,38(5):465-471.

[4] 上海市中医药学会. 上海中医药防治手足口病指南[N]. 上海中医药报,2008-5-23(9).

[5] 王书臣, 罗海丽. 疏风解毒胶囊治疗上呼吸道感染 480 例临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2009,4(12):872-875.

[6] 奚肇庆,周建中,梅建强,等. 疏风解毒胶囊治疗病毒性上呼吸道感染发热的临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,8(17):162-164.

[7] 郭姗姗,金亚宏,王意忠,等. 疏风解毒颗粒防治手足口病的体内外药效学研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(2):206-209.

[8] 赵志远. 疏风解毒胶囊治疗小儿急性扁桃体炎 58 例[J]. 河南中医,2015,35(7):1690-1691.

[9] 刘呈祥. 疏风解毒胶囊治疗小儿疱疹性咽峡炎 37 例[J]. 河南中医,2015,35(7):1695–1696.
[10] 黄敬之, 林甦. 疏风解毒胶囊联合西药治疗儿童上气道咳嗽综合征的疗效观察[J]. 中医儿科杂志,2015,11(6):36–39.
[11] 李文. 疏风解毒胶囊治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2015,30(9):1140–1143.
[12] 赵扬,谢志宏,葛蒙梁,等. 疏风解毒胶囊治疗带状疱疹的临床评价[J]. 药物评价研究,2015,38(2):198–199.
[13] 刘颖,时瀚,金亚宏,等. 疏风解毒胶囊防治流感体内药效学研究[J]. 世界中西医结合杂志,2010,5(2):107–110.
[14] Zhengang Tao, Jingyan Gao. Shufeng Jiedu Capsule protect against acute lung injury by suppressing the MAPK/NF –κB pathway[J]. BioScience Trends,2014,8(1):45–51.
[15] 何子龙, 方文娟, 张方博, 等. 疏风解毒胶囊肠吸收液对 LPS 诱导巨噬细胞释放细胞因子的影响[J]. 中国现代中药,2015,17(4):345–348.

(收稿日期 2015–12–02)

自拟益气活血汤对肺心病合并右心衰血脂、血液流变学及生存质量的影响

杨　波[1]　寇　媛[2]
(1.西安高新医院,陕西 西安 710075;2.陕西省中医医院,陕西 西安 710003)

中图分类号:R541.5　文献标志码:A　文章编号:1004–745X(2016)07–1432–03
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.07.058

【摘要】目的 探讨自拟益气活血汤对肺心病合并右心衰血脂、血液流变学及生存质量的影响。**方法** 将 90 例肺心病合并右心衰患者随机分为对照组和治疗组,各 45 例。对照组给予西医常规治疗,治疗组在对照组的基础上给予益气活血汤治疗, 观察两组临床疗效。**结果** 治疗组的总有效率为 91.11%, 显著高于对照组的 68.89%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前两组患者的血脂、血液流变学及生存质量评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组甘油三酯、血清总胆固醇及低密度脂蛋白均降低,高密度脂蛋白升高,且治疗组改善程度优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组全血黏度、血浆黏度、红细胞压积及红细胞聚集指数均明显低于治疗前,且治疗组优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组心脏彩超检测左室舒张末径、左室收缩末径、左房内径均低于治疗前,且治疗组显著低于对照组($P<0.05$)。两组电子肺功能仪检查最大自主分钟通气量、肺活量及 1 秒用力呼气容积较治疗前增加,且治疗组高于对照组($P<0.05$)。治疗组情绪功能、认知功能、角色功能、躯体功能、社会功能等生存质量评分高于对照组($P<0.05$)。**结论** 自拟益气活血汤可提高肺心病合并右心衰的临床疗效,改善患者的血脂、血液流变学指标,改善患者的心功能和肺功能,提高患者的生存质量。

【关键词】 肺心病　右心衰　益气活血汤　血脂　血液流变学　生存质量

肺心病患病率和死亡率较高, 给社会及患者家庭经济带来了极为沉重的负担。肺心病往往引起肺血管阻力增加,产生肺动脉高压,导致右心结构和功能的改变,右心衰是本病的结局[1–2]。肺心病属于中医学“肺胀”“喘病”“水肿”范畴,肺心肾亏虚,痰瘀是主要病机[3]。西医治疗主要为抗感染、吸氧、扩张血管等对症处理,往往难以达到理想效果,且对血脂和血液流变学的改善效果不佳[4–5]。益气活血汤具有益气健脾、活血祛瘀之功效,临床疗效较好。本研究旨在通过益气活血汤对肺心病合并右心衰患者血脂、血液流变学及生存质量的影响, 探讨其对肺心病合并右心衰患者的临床效果。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　所选病例均符合 2007 年及 2013 年《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》《中药新药临床研究指导原则》的诊断标准[6–8],经 X 线胸片或心脏彩超检查确诊为肺心病,辨证为气虚血瘀证。排除标准:1)高血压心脏病、先天性心脏病及风湿性心脏病等,证属痰热中阻型及其他证型;2)肝肾存在严重原发性疾病;3)精神疾病、认知障碍以及语言交流沟通障碍;4)服用过阿司匹林、肝素等影响凝血功能的药物。

1.2　临床资料　选取 2014 年 1 月至 2015 年 5 月西安高新医院收治的 90 例肺心病合并右心衰患者为研究对象。按照随机数字表法分为对照组和治疗组,各 45 例。其中对照组男性 23 例,女性 22 例;平均年龄(57.61±6.54)岁;平均病程(6.42±3.65)个月;心功能分级Ⅱ级 16 例,Ⅲ级 21 例,Ⅳ级 8 例。治疗组男性 24 例,女性 21 例;平均年龄(58.14±6.75)岁;平均病程(6.65±3.75)个月;心功能分级Ⅱ级 15 例,Ⅲ级 20 例,Ⅳ级 10 例。两组患者性别、年龄、心功能分级及病程等

比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 两组患者给予常规的西医治疗,包括吸氧、抗生素,扩张支气管药、化痰平喘药、强心利尿以及扩张血管药,电解质、呼吸兴奋剂等治疗措施。治疗组在常规西医治疗的基础上加用益气活血汤(黄芪 30 g,人参 12 g,熟地黄 30 g,葛根 30 g,麦冬 15 g,山茱萸 15 g,丹参 15 g,桃仁 15 g,红花 15 g,五味子 15 g),水煎至 400 mL,每日 1 剂,每天早晚分 2 次服用,两组患者均连续治疗 1 个月。

1.4 *观察指标* 观察两组治疗后临床疗效;观察两组治疗后血脂及血液流变情况;观察两组治疗后心肺功能改变情况及生存质量改善情况。采用全自动血生化分析仪检测甘油三酯(TG)、血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)及高密度脂蛋白(HDL-C)等血脂变化,采用血黏度分析仪检测全血黏度、血浆黏度、红细胞压积及红细胞聚集指数等血液流变学指标,心脏彩超检测左室舒张末径(LVDEd)、左室收缩末径(LVSEd)、左房内径(LAd),采用电子肺功能仪检查最大自主分钟通气量(MVV)、肺活量(VC)和 1 秒用力呼气容积(FEV1),采用生存质量评分评价患者的生存质量[7]。

1.5 *疗效标准* 参照文献[8-9]制定。显效:心功能改善Ⅱ级或Ⅲ级,咳嗽、呼吸困难、心悸等症状明显缓解;有效:心功能改善Ⅰ级,咳嗽、呼吸困难、心悸等症状有改善;无效:心功能无变化甚至恶化,咳嗽、呼吸困难、心悸等症状无改善。有效率=(显效例数+有效例数)/患者总例数×100%。

1.6 *统计学处理* 应用 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。治疗后,治疗组的总有效率为 91.11%,对照组为 68.89%,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	45	19	22	4	41(91.11)$^{\triangle}$
对照组	45	13	18	14	31(68.89)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 *两组治疗前后血脂水平比较* 见表 2。治疗后,两组患者 TG、TC 及 LDL-C 水平均降低,HDL-C 升高($P<0.05$);治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

2.3 *两组治疗前后血液流变学指标比较* 见表 3。结果为治疗后两组患者的全血黏度、血浆黏度、红细胞压积及红细胞聚集指数均明显低于治疗前($P<0.05$);两组比较,治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后血脂比较(mmol/L,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	TG	TC	LDL-C	HDL-C
治疗组	治疗前	6.38±0.85	2.29±0.58	4.61±0.74	0.64±0.19
(n=45)	治疗后	4.43±0.37$^{*\triangle}$	1.67±0.42$^{*\triangle}$	1.93±0.39$^{*\triangle}$	0.81±0.25$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	6.43±0.86	2.31±0.57	4.56±0.73	0.65±0.21
(n=45)	治疗后	5.12±0.53*	1.92±0.48*	4.03±0.58*	0.72±0.23*

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

表 3 两组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	全血黏度(mPa·s)	血浆黏度(mPa·s)	红细胞压积	红细胞聚集指数
治疗组	治疗前	6.23±0.65	2.81±0.45	0.48±0.07	4.47±0.59
(n=45)	治疗后	4.12±0.49$^{*\triangle}$	1.58±0.35$^{*\triangle}$	0.35±0.06$^{*\triangle}$	2.93±0.48$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	6.11±0.63	2.86±0.44	0.49±0.07	4.52±0.58
(n=45)	治疗后	5.12±0.61*	2.03±0.39*	0.40±0.06*	3.89±0.51*

2.4 *两组治疗前后心功能比较* 见表 4。治疗后,两组患者 LVDEd、LVSEd、LAd 均低于治疗前($P<0.05$);且治疗组显著低于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组心功能指标比较(mm,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	LVDEd	LVSEd	LAd
治疗组	治疗前	55.62±8.54	42.83±6.73	47.73±8.64
(n=45)	治疗后	50.42±8.21	38.64±5.86	43.73±6.64$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	55.12±8.74	42.28±6.99	46.86±8.49
(n=45)	治疗后	45.12±7.76	33.79±5.92	38.67±6.42*

2.5 *两组治疗前后肺功能指标比较* 见表 5。治疗前两组患者 MVV、VC 及 FEV1 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者的 MVV、VC 及FEV1 较治疗前增加,且治疗组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 5 两组肺功能指标比较(%,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	MVV	VC	FEV1
治疗组	治疗前	52.24±14.68	52.64±14.78	42.33±15.24
(n=45)	治疗后	61.63.±17.21	61.64.±15.89*	58.73±17.64*
对照组	治疗前	51.95±15.13	51.63±15.13	41.69±15.76
(n=45)	治疗后	70.12±17.76	70.79±18.92	66.67±18.46$^{*\triangle}$

2.6 *两组治疗后生存质量比较* 见表 6。结果为治疗后两组患者的情绪功能、认知功能、角色功能、躯体功能、社会功能等生存质量评分均高于治疗前,且治疗组优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

肺心病可合并心力衰竭,为临床常见的急危重症,病死率较高,给人们生活带来极大危害,西医治疗以对

表 6　两组治疗后生存质量比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	认知功能	情绪功能	躯体功能	角色功能	社会功能
治疗组	治疗前	57.38±12.49	52.71±9.91	62.33±13.27	57.02±9.87	63.92±13.11
(n=45)	治疗后	71.64±14.52*△	65.82±11.14*△	76.38±16.22*△	69.89±11.27*△	78.23±15.14*△
对照组	治疗前	58.42±13.62	51.36±9.56	61.07±14.32	56.33±10.59	63.25±13.32
(n=45)	治疗后	65.23±14.17*	59.27±10.31*	68.55±15.13*	62.87±12.46*	69.29±14.46*

症治疗为主,其临床有效率较低[10]。中医认为肺心病病因病机主要是长期慢性咳嗽气喘等肺病反复发作,导致五脏功能失调、七情内伤、外感六淫,咳喘痰瘀是该病的主要症状特点，治疗应以扶正固本和活血化瘀为主,可防治肺血管微小血栓形成,降低肺循环阻力及肺动脉高压，改善心脏冠状动脉血液循环从而改善心功能[11]。益气活血汤是我院根据肺心病合并右心衰的病因病机而制定的院内协定方。方中黄芪具有补气固表,托疮生肌、利水的功效,对治疗脾胃虚弱、懒言短气、中气下陷有良好效果;人参能调整血压、恢复心脏功能;熟地黄能够治疗血虚,心悸,有强心等作用;葛根解肌退热,透疹,生津止渴;麦冬有生津解渴、润肺止咳之效;山茱萸有补肝肾止汗的功效;丹参、桃仁、红花活血化瘀止痛,可以降低患者血沉、血小板黏附率,增加静脉血管流量,具舒张血管,抑制血液凝固和溶血作用;五味子固表止汗、敛肺止咳、益肾固精、生津止渴。全方共奏益气健脾、活血祛瘀之功,是针对肺心病合并右心衰病因病机的有效方剂[12]。

肺心病合并右心衰患者缺氧使红细胞增多，全血黏度增加,血浆黏度增高,红细胞聚集性增强,血管内膜结缔组织增生,脂质沉积和粥样硬化,长期可形成微血栓。因此,检测血脂及血液流变学指标的变化,对阐明肺心病合并右心衰患者发生发展、疗效观察及预后有重要的临床意义[13]。本研究发现,益气活血汤组的 TG、TC 及 LDL-C 水平明显低于常规治疗组,且 HDL-C 明显高于对照组,治疗组的全血黏度、血浆黏度、红细胞压积及红细胞聚集指数均明显低于对照组;同时,治疗组患者的情绪功能、认知功能、角色功能、躯体功能、社会功能等生存质量评分均高于对照组。说明益气活血汤可有效改善肺心病合并右心衰患者的血脂和血液流变学指标,提高患者的生存质量。

肺心病合并右心衰患者的心肺功能受损，可诱发心力衰竭和呼吸衰竭等病情加重，导致心肺功能恶化形成恶性循。本研究发现治疗后两组患者的 LVDEd、LVSEd、LAd 均低于治疗前，且治疗组显著低于对照组,差异有统计学意义;两组患者的 MVV、VC 及 FEV1 较治疗前增加,且治疗组高于对照组,差异有统计学意义。提示益气活血汤可有效改善肺心病合并右心衰患者的心肺功能，可能原因为益气活血汤可抑制血管平滑肌增生,逆转其病理损害,丹参、桃仁及红花具有强心作用,黄芪具有祛痰降逆功效有关。

综上所述,益气活血汤可有效改善患者的咳嗽、呼吸困难、心悸等症状，降低患者 TG、TC 及 LDL-C 水平，降低 LVDEd、LVSEd、LAd，增加 MVV、VC 及 FEV1,降低全血黏度、血浆黏度、红细胞压积及红细胞聚集指数,升高患者 HDL-C,提高患者的情绪功能、认知功能、角色功能、躯体功能、社会功能,值得临床推广应用。

参 考 文 献

[1] 曾桂珍,张俊. 慢性肺心病急性感染加重期患者的临床治疗观察[J].中国医药指南,2013,11(36):48-49.

[2] 钱群飞. 卡托普利与螺内酯联合生脉注射液治疗右心衰竭合并慢性肺心病的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志,2014,7(26):46-47.

[3] 陈雄,陈翠霞,张静,等. 无创机械通气对慢性肺心病并发呼吸衰竭患者血浆 BNP 和 ET-1 水平的影响[J]. 中国临床新医学,2015,8(10):946-949.

[4] 蔡敏,杨兴嫕,史锁芳,等. “益气化瘀、温阳利水方”治疗肺心病的作用机理[J]. 中成药,2015,37(10):2267-2271.

[5] 孙乙铭. 老年肺源性心脏病合并冠心病患者的相关因素分析[J]. 临床合理用药杂志,2015,8(4C):86-87.

[6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.

[7] 中华医学会呼吸病学会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2014,6(2):67-80.

[8] 王建平,陈仲庚,林文娟,等. 中国癌症病人生活质量的测定 EORTC QLQ-C30 在中国的试用[J]. 心理学报,2000,32(4):438-442.

[9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:79.

[10] 王东太. 中西医结合治疗肺心病难治性心衰临床分析[J]. 内蒙古中医药,2015,34(9):35-36.

[11] 胡蓉. 低分子肝素辅助治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭的临床疗效分析[J]. 中国医药指南,2015,13(11):54-55.

[12] 王新荣，赵苏. 丹参酮ⅡA 磺酸钠对肺心病患者血流变及血脂的影响[J]. 中国生化药物杂志,2011,32(3):237-238.

[13] 黄正德，谭子虎. 加味苓桂术甘汤治疗慢性肺心病右心衰的疗效观察[J]. 湖北中医杂志,2014,36(3):33-34.

(收稿日期 2015-08-09)

痰热清注射液不同给药途径治疗 AECOPD 疗效对比分析

关瑞宁
(广东省开平市中心医院,广东 开平 529300)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)07-1435-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.059

【摘要】目的 观察痰热清注射液不同给药途径对治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)疗效。**方法** 80 例患者随机分为对照组和治疗组各 40 例,两组均使用常规的抗感染、解痉平喘治疗,治疗组加上痰热清注射液雾化吸入,对照组加上痰热清注射液静脉滴注。观察两组临床疗效,以及实验室检查指标变化。**结果** 治疗组总有效率与对照组差别不大($P>0.05$),而治疗组显效率 67.50%优于对照组的 32.50%($P<0.05$)。治疗后两组退热时间差别不大($P>0.05$)。两组治疗前 WBC、GR%、CRP、PCT 水平均差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后 WBC、GR%、CRP、PCT 水平与治疗前比较均明显改善 (均 $P<0.05$), 治疗后治疗组和对照组 WBC、GR%、CRP、PCT 水平比较均差别不大 (均 $P>0.05$)。**结论** 痰热清注射液雾化吸入及静脉注射在治疗 AECOPD 中疗效相当。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病急性加重期 痰热清注射液 不同给药途径

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床常见呼吸道疾病之一,以气流受限为特征[1]。急性加重期(AECOPD)主要症状是气促加重,常伴有喘息、胸闷、咳嗽加剧、痰量增加、痰液颜色改变,和(或)黏度改变以及发热等,经常规抗感染、扩张气管,化痰止咳等治疗都能获得不同程度改善,但采用何种药物,以及最佳方式给药以取得最好疗效,是学者关注问题。本研究选择痰热清注射液通过不同的给药途径,对 AECOPD 期的患者治疗对比分析疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 诊断标准均符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)》[2]。

1.2 *临床资料* 选取 2013 年 1 月至 2015 年 1 月期间笔者所在医院收治的 AECOPD 患者 80 例, 随机分为对照组和治疗组各 40 例。治疗组 40 例,男性 23 例,女性 17 例;年龄 55~80 岁,平均(65.00±6.60)岁;病程(8.13±2.73)年。对照组 40 例,男性 26 例,女性 14 例;年龄 58~88 岁;平均(64.50±7.60)岁;病程(7.03±3.51)年。两组年龄、性别及病程等比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 两组均使用常规抗感染、解痉平喘治疗, 治疗组予痰热清注射液 10 mL 雾化吸入, 每日 2 次, 对照组予痰热清注射液 20 mL 加 250 mL 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液静脉滴注,每日 1 次。共用 7 d,进行比较疗效。

1.4 *疗效标准* 参照《祛痰止咳药物品临床研究指导原则》[3]进行症状及疗效评估。治疗后观察两组患者的疗效结果,记录退热时间、咳嗽咯痰减轻程度、白细胞总数(WBC)、中性粒细胞百分比(GR%)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等,观察治疗后不良反应情况。

1.5 *疗效标准* 治愈:咳嗽、咳痰症状不足轻度或消失。显效:咳嗽、咯痰症状由(+++)转为(+)或由(++)转为(-)。好转:咳嗽、咯痰症状由(++)转为(+)或由(+)转为(-)。无效:咳嗽、咯痰症状无好转或加重。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS19.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用 t 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组临床疗效比较* 见表 1。结果示,治疗组总有效率与对照组差别不大($P>0.05$)。而治疗组显效率优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	显效(%)	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	27(67.50)$^{\triangle}$	12	1	39(97.50)
对照组	40	13(32.50)	25	2	38(95.00)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 *两组退热时间比较* 见表 2。结果示,治疗后两组退热时间差别不大($P>0.05$)。

表 2 两组退热时间比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	退热时间
治疗组	40	2.09±0.45
对照组	40	2.00±0.66

2.3　两组治疗前后 WBC、GR%、CRP、PCT 水平比较　见表 3。结果示，两组治疗前 WBC、GR%、CRP、PCT 水平均差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后 WBC、GR%、CRP、PCT 水平与治疗前比较均明显改善（均 $P<0.05$），治疗后治疗组和对照组 WBC、GR%、CRP、PCT 水平比较均差别不大(均 $P>0.05$)。

表 3　两组治疗前后 WBC、GR%、CRP、PCT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	WBC	GR%	CRP	PCT
治疗组	治疗前	12.36±4.40	84.32±6.40	120.36±26.40	0.66±0.20
(n=35)	治疗后	6.83±1.39**	59.83±1.39**	20.83±8.39**	0.13±0.09**
对照组	治疗前	12.48±3.58	86.48±4.58	130.48±30.58	0.48±0.28
(n=35)	治疗后	7.21±0.59**	62.21±2.59**	28.21±12.59**	0.11±0.05**

与本组治疗前比较，**$P<0.01$。

3　讨　论

COPD 是一种以不完全可逆的气流受限为特征的疾病，发病率、病死率均较高[4]，主要是由支气管炎症引发支气管黏膜水肿、炎症反应，支气管壁破坏，小支气管发生堵塞，而致呼吸困难[4-5]。主要是以淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞(PMN)和巨噬细胞(AM)浸润为主的小气道炎症[6]。同时张口呼吸，导致口腔、气道变得干燥，痰液黏稠而咯出较为困难。COPD 的发生发展与机体的细胞免疫功能紊乱有关，在急性加重期细胞免疫功能下降，T 细胞扩增减少[7-9]。且肺气肿患者多为年老体弱，营养不良，机体免疫力下降患者，容易合并感染[10]，导致病情加重，治疗上主要以控制感染和平喘，化痰为主。本观察在常规抗感染等治疗的基础上，通过静脉滴注和雾化吸入痰热清注射液来比较两者的疗效，得出两组的治疗咳嗽的有效率，对退热时间、PCT、CRP、WBC、中性粒细胞的影响疗效相当，但祛痰能力和治疗咳嗽的显效率，雾化治疗组效果更好，可能与雾化吸入可湿润呼吸道，提高呼吸道湿度，促进纤毛运动，避免支气管分泌物，而发挥稀化痰液的效用[11-15]。

本研究结果示，对于 AECOPD 患者使用痰热清注射液在雾化吸入及静脉滴注两种用法上，疗效相当。因慢阻肺患者多为中老年人，病程较长，基础疾病多，容易合并心脏方面疾病，尤其以心衰多见。对于心衰此类限制补液量的患者，使用雾化吸入方法，减少静脉补液量，防止诱发心衰或加重心衰方面均有好处。雾化吸入途径使用方便，减少患者补液量，可减少住院费用，易被患者接受，提高其依从性。由于时间、经费等客观条件限制，样本数较少，选择指标不够全面，治疗作用机理等方面，有待今后深入研究。

参　考　文　献

[1] 陆再英，钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京：人民卫生出版社，2008：62.

[2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志，2007，30(1)：8-17.

[3] 方晓惠，钮善福. 沐舒坦针剂治疗呼吸系统疾病多中心临床试验[J]. 上海医科大学学报，2000，27(2)：152-153.

[4] 李福东，陈化龙. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺气肿 50 例疗效观察[J]. 河北中医，2008，30(7)：736.

[5] 丁芸. 慢性阻塞性肺气肿的临床症状及治疗效果分析[J]. 中国现代药物应用，2014，8(2)：109-110.

[6] 马楠. 粘附分子及细胞因子在慢性阻塞性肺病发病中的作用[J]. 国外医学：呼吸系统分册，1998，18(2)：57-59.

[7] Kevin P. High nutritiona1 strategies to boost immunity and prevent infection in elderly individuals[J]. Clini Infect Dis，2001，33：1892-1900.

[8] Tzanakis N，Chrysofakis G，Tsoumakidou M，et al. Induced sputum CD8$^+$ T-lymphocyte subpopu1ations in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir Med，2004，98：57-65.

[9] 陈谨，王浩彦，刘羽翔，等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期 T 细胞免疫状况与免疫干预[J]. 中华老年医学杂志，2006，25(6)：434-437.

[10] 王坤铎. 痰热清联合头孢呋辛钠治疗老年人肺气肿感染[J]. 中国实用医刊，2008，35(10)：59-60.

[11] 陆桂波，李桂色，黄金英. 慢性阻塞性肺气肿的临床症状及治疗效果分析[J]. 中国保健营养，2012，18(12)：4916.

[12] 谢伟民，工怡军，张荇. 痰热清与抗生素联合用药治疗老年人肺气肿感染[J]. 中华临床中两医药杂志，2004，5(1)：75.

[13] 熊旭东.周吉燕，等. 痰热清注射液治疗急性肺炎疗效研究[J]. 中华中西医结合杂志，2003，3(10)：63.

[14] 李红梅. 痰热清注射液联合头孢呋辛治疗社区获得性肺炎的临床观察[J]. 中国保健：医药论坛版，2008，16(25)：885.

[15] 尹小渝. 痰热清注射液治疗呼吸道感染 76 例临床观察[J]. 中国当代医学，2007，6(11)：27.

(收稿日期 2016-03-22)

痰热清注射液治疗 2 型登革热疗效观察

曾培灿 陈树鑫 孙光裕 吴英桂 陈 宣 郑 桐 廖子昂 庄慕云 刘文博
(广东省潮州市人民医院,广东 潮州 521000)

中图分类号:R512.8 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)07-1437-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.060

【摘要】目的 观察痰热清注射液治疗 2 型登革热临床疗效。**方法** 将我院收治的 2 型登革热患者随机为治疗组与对照组,各 36 例。对照组予对症支持治疗和及时防治各种并发症,治疗组加用痰热清注射液,两组疗程均 5 d。**结果** 治疗组出现肝肾功能损害、肺部感染等并发症 15 例,对照组为 16 例,两组比较亦无统计学差异($P>0.05$)。两组主要症状体征消失时间无统计学差异($P>0.05$)。治疗组治愈率为 80.56%,对照组为 83.33%,两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 痰热清注射液治疗 2 型登革热患者,有良好效果,且副作用少。

【关键词】 2 型登革热 痰热清注射液

登革热是登革病毒诱发的传染性疾病[1]。登革热患者发病期间常伴随恶寒、发热、皮疹、关节疼痛、消化道症状等,病程一般 7~10 d,但少部分患者可能发展为重症登革热[2]。登革热主要经伊蚊传播,具有发病范围广、发病急、传染迅速等特点[3]。患者和隐性感染者为主要传染源[4]。本病是东南亚地区儿童死亡的主要原因之一,致死率高[5]。目前,临床尚无治疗登革热的特效药物,常取西药对症治疗[6]。如何更好的治疗本病,是当今主要面对的问题。笔者近年用痰热清注射液治疗 2 型登革热取得了良好的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 所选病例均由广东省及潮州市疾控中心检测均为 2 型登革病毒感染者,所有病例符合文献[7]。排除标准:既往有心、肺、肾、血液病等基础疾病者不列入。

1.2 *临床资料* 选取 2015 年 8 月到 2015 年 10 月我院收治的 2 型登革热住院患者 72 例。按随机数字表法将其分为治疗组与对照组,每组各 36 例。治疗组男性 16 例,女性 20 例;年龄 18~76 岁,平均 44.72 岁;平均住院 4.72 d。对照组男性 13 例,女性 23 例;年龄 18~67 岁,平均 38.81 岁;平均住院 4.84 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* 两组均给予卧床休息、清淡饮食,并集中在有防蚊设备的病房中隔离至疗程超过 5 d,且热退 24 h 以上。目前登革热并无特效治疗药物,主要采取对症支持治疗,同时积极防治各种并发症。治疗组另予痰热清注射液(上海凯宝药业公司生产)20~30 mL,5%葡萄糖注射液 250 mL。静滴,每日 1 次,两组疗程均为 5 d。

1.4 *观察指标* 动态观察两组患者治疗后实验室检测指标如白细胞、血小板水平变化;观察两组患者体温、头痛、畏寒、咳嗽等改善情况。两组患者均每 1~2 日复查血常规,每 3~5 日复查肝肾功能。

1.5 *疗效标准* 根据文献[7]制定疗效标准。治愈:临床症状和体征消失,白细胞、血小板、肝功能恢复正常。好转:临床症状和体征减轻,白细胞、血小板好转改善>50%,肝功能基本恢复。无效:未达到以上标准或病情加重、恶化、死亡。

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

2 结 果

2.1 *两组治疗后实验室检测指标比较* 见表 1。结果为与对照组比较,治疗组白细胞、血小板检测指标复常时间明显缩短,两者比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组治疗后实验室检测指标比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	WBC 复常天数	PLT 复常天数
治疗组	36	3.58±1.27△	3.56±1.25△
对照组	36	4.72±1.23	4.64±1.29

与对照组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 *两组并发症出现情况比较* 结果为治疗组出现肝肾功能损害、肺部感染等并发症 15 例,对照组为 16 例,两组比较亦无统计学差异($P>0.05$)。

2.3 *两组主要症状与体征改善情况比较* 见表 2。结果示两组主要症状体征消失时间无统计学差异($P>0.05$)。

表 2 两组患者主要症状与体征改善情况比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	退热天数	头痛、畏寒、咳嗽等主要症状消失天数
治疗组	36	2.47±1.25△	5.44±1.32△
对照组	36	2.64±1.20	5.53±1.00

2.4　两组治疗后临床疗效比较　见表 3。结果示治疗组治愈率为 80.56%，对照组为 83.33%，两组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表 3　两组治疗后临床疗效比较（n）

组　别	n	治愈	好转	无效	治愈率（%）
治疗组	36	30	6	0	83.33
对照组	36	29	7	0	80.56

2.5　两组治疗后副作用发生情况　两组用药期间及用药后未发现不良反应。

3　讨　论

登革热是由登革病毒经伊蚊叮咬进入人体后进入血液循环，形成第 1 次病毒血症。登革病毒继续进行复制，再次释入血流形成第 2 次病毒血症，并引起临床症状与体征[8]。登革热属于中医学“温病”范畴，治疗主要以清热解毒为主。痰热清注射液由黄芩、熊胆粉、山羊角、连翘、金银花组成，具有清热解毒、化痰解痉的作用[9]。可用于急性支气管炎、急性肺炎（早期）出现的上述症状。现代医学研究证实，黄芩具有广泛的抗菌、抗病毒作用[10]。熊胆粉有解痉、抑菌及抗炎的作用，熊胆在呼吸系统、循环系统、消化系统等各方面具有广泛的药理价值和应用价值[11]；山羊角含有氨基酸，有显著的免疫调节、退热及镇静作用，山羊角具有羚羊角相似的镇痛和解热作用。药理研究证明，山羊角能显著提高小鼠热板法痛阈值，降低伤寒多糖菌苗所致的体温升高[12]。金银花含有绿原酸、异绿原酸等具有广谱抗菌作用，此外金银花有良好的解热、抗炎作用[13]。连翘所含的主要生物活性成分 FTS，还具有抗损伤，抗感染及解热等广泛的生物活性[14]。本文应用痰热清注射液治疗登革热，主要取其抗病毒、调节免疫及解痉退热的作用。

国家卫生计生委办公厅 2014 年 10 月 11 日印发登革热诊疗指南（2014 年第 2 版），中医药辨证论治方案中，针对急性发热期：湿热郁遏，卫气同病，推荐痰热清注射液清暑化湿，解毒透邪；针对极期：毒瘀交结，扰营动血，推荐痰热清注射液解毒化瘀，清营凉血[15]。以往文献资料多报道 1 型登革热患者的诊疗情况，罕见对于 2 型登革热疗效观察报道。本次我市出现历年来规模最大的一次登革热流行，经广东省及潮州市疾控中心检测均为 2 型登革病毒。本研究参照国家登革热诊疗指南，探讨应用痰热清注射液治疗 2 型登革热疗效。结果显示，治疗组白细胞及血小板复查时间明显缩短（$P<0.05$），在头痛、畏寒、咳嗽等症状缓解均与对照组无明显差异（$P>0.05$），治愈率和总有效率与对照组无明显差异（$P>0.05$）。与既往 1 型登革热应用痰热情注射液治疗疗效基本一致。

参　考　文　献

[1] 陈兆喜. 清气凉营汤治疗登革热的临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志，2015，25(10)：56–58.

[2] 罗雪花，朱晓峰，韩莉，等. 中西医结合治疗 99 例登革热临床观察[J]. 云南中医学院学报，2016，(2)：25.

[3] 张沛，谭行华，张复春，等. 中西医结合治疗登革热临床研究[J]. 中国中医急症，2014，23(8)：1403–1405 .

[4] 曾焕文，董玲英，陆燕. 痰热清注射液治疗法流行性传染性疾病的临床应用[J]. 中国药业，2012，21(9)：95–96.

[5] 韩凡，罗翌. 当代名老中医治疗登革热的辨证治疗经验挖掘[J]. 中国中医急症，2012，21(7)：1066–1067.

[6] 何世东. 中医辨证治疗登革热 60 例临床观察[J]. 广州中医药大学学报，1987，4(1)：53.

[7] 国家卫生和计划生育委员会. 登革热诊疗指南（2014 年第 2 版）[J]. 中国医药科学，2014，4(21)：221–224.

[8] 陈镜合，陈沛坚，郭映雪，等. 治疗登革热 30 例临床观察[J]. 广州中医药大学学报，1987，4(3)：253–256.

[9] 李剑萍，洪文昕，王建. 痰热清注射液治疗登革热疗效观察[J]. 中国中医急症，2008，17(6)：740–740.

[10] 宋扬文，陈忻. 中药黄芩药理作用的研究进展[J]. 中国中医药科技，2010，17(4)：375–376.

[11] 玉顺子. 熊胆的药理作用及临床应用[J]. 时珍国医国药，2007，18(3)：707–708.

[12] 姜清华，翟延君. 羚羊角与山羊角药理作用比较[J]. 山西医药杂志，2006，35(7)：582–583.

[13] 景恒翠，翟庆梅，曹倩. 金银花的药用成分及药理分析[J]. 河南中医，2014，27(9)：1839–1840.

[14] 袁岸，赵梦洁，李燕，等. 连翘的药理作用综述[J]. 中药与临床，2015，6(5)：56–59.

[15] 安浚，王珏，张洪雷，等. 痰热清注射液治疗急性支气管炎 68 例临床观察[J]. 中国中医急症，2003，12(4)：320–321.

（收稿日期 2015–11–05）

自拟平胰灌肠汤剂治疗重症急性胰腺炎疗效观察

许 远 叶 兵 朱少俊
(温州医科大学附属第二医院,浙江 温州 325000)

中图分类号:R576 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)07-1439-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.061

【摘要】目的 观察自拟平胰灌肠汤剂灌肠联合西医常规治疗对重症急性胰腺炎(SAP)的临床疗效。**方法** 选取 SAP 患者 40 例,随机分为观察组和对照组,每组 20 例。观察组采用西医常规治疗加自拟平胰灌肠汤剂灌肠,对照组采用西医常规治疗加生理盐水灌肠。**结果** 观察组患者临床症状及体征恢复早($P<0.05$),胰酶指标、血常规与对照组相比能更快恢复至正常范围($P<0.05$),总有效例数多于对照组。**结论** 自拟平胰灌肠汤剂灌肠联合西医常规治疗对 SAP 能够较快缓解临床症状、体征,恢复胃肠道功能,控制病情进一步进展,减少死亡率。

【关键词】 重症急性胰腺炎 中西医结合 大黄 自拟平胰灌肠汤剂

重症急性胰腺炎(SAP)是急性胰腺炎伴随坏死、脓肿、假性囊肿等并发症或器官功能障碍,根据 Balthazar CT 标准在 2 级以上的患者死亡率较高[1]。随着科技的进步和 SAP 相关的研究和实验深入,越来越多的新型药物在 SAP 治疗中发挥了重要作用,使其死亡率显著降低[2]。临床上对于采取保守治疗的患者多采用中西医结合或者中医治疗的方式进行病情调整,根据临床结果反馈可知效果显著,因此中医药在 SAP 的治疗领域内得到了广泛应用并且取得了突破性的进展,对于降低并发症和病死率起到了重要的作用[3]。笔者采用自拟平胰灌肠汤剂灌肠联合西医常规治疗 SAP,并与单纯西医治疗进行疗效比较,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *临床资料* 选取我院自 2010 年 1 月至 2015 年 1 月收治的 SAP 患者 40 例,均满足《中国急性胰腺炎诊治指南》[4]诊断条件,且均在起病 72 h 内住院治疗,本研究经本院伦理委员批准进行, 患者均签署知情同意书。将 40 例患者按照随机数字表法随机分为对照组和观察组各 20 例。对照组男性 13 例, 女性 7 例; 年龄 33~57 岁,平均(43.61±3.42)岁;病程 5~72 h,平均(8.7±2.42) h。观察组男性 12 例,女性 8 例;年龄 31~60 岁,平均(41.57±4.56)岁;病程 5~70 h,平均(10.5±1.27) h。两组患者一般资料差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.2 *病例选择* 纳入标准:1)符合急性胰腺炎的腹痛症状:腹痛表现为突发性剧烈上腹疼痛,且伴有背部放射样痛;2)患者的血清淀粉酶和(或)脂肪醇活性至少大于正常值的 3 倍;3) 影像学检查的支持;4) 在发病 72 h 内入院。排除标准:1)小于 20 岁或者大于 85 岁;2)有其他慢性合并症,如高血压、糖尿病等;3)有合并极其严重病症如癌症、肝肾功能下降等;4)妊娠或哺乳。

1.3 *治疗方法* 对照组采用常规西医治疗[5-6]:补偿体液,维持水/电解质平衡;禁食水,降低胃肠压力,防止胃肠功能紊乱;腹痛显著者予镇痛治疗;选用敏感抗生素;使用质子泵抑制剂、生长抑素或 H_2 受体抑制剂等抑制胰酶的分泌;给予患者营养支持,恢复肠道功能;100 mL 生理盐水灌肠,每日 1 次。观察组在对照组的治疗基础上(除外生理盐水灌肠)加用自拟平胰灌肠汤剂,组方:大黄 15 g(后下),枳壳 15 g,芒硝 6 g,鱼腥草 30 g,槐角 30 g,当归 10 g,白芍 10 g,川楝子 15 g,炒莱菔子 20 g,沉香 10 g,红花 10 g,法半夏 10 g。每日 1 剂,浓煎 100 mL 灌肠,连续用药,待胃肠功能恢复正常后停止。

1.4 *观察指标* 观察两组临床症状: 腹痛、腹胀、恶心、呕吐情况。体征:上腹部压痛、反跳痛、肠鸣音、Grey-Turner 征、Cullen 征。胰酶测定:血清淀粉酶、尿淀粉酶、血清脂肪酶。 血常规:白细胞计数、中性粒细胞百分比、C 反应蛋白。

1.5 *疗效标准* 痊愈:临床症状及体征无异常,实验室指标无异常,影像学检查胰腺形态正常。显效:临床症状及体征明显缓解,实验室指标接近正常,影像学检查仍可见胰腺渗出。有效:临床症状及体征稍缓解,实验室指标高于正常上限, 影像学检查可见胰腺水肿明显。无效:临床症状及体征无改善,实验室检查指标高于正常上限且呈逐渐上升趋势, 影像学检查可见胰腺坏死。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为

差异有统计学意义。

2 结　果

2.1　两组患者症状体征好转时间比较　观察组临床症状消失时间为（5.91±1.73）d，体征消失时间为(5.93±1.21)d，对照组临床症状消失时间为（8.77±1.21）d,体征消失时间为(8.01±1.44)d,两组比较有显著差异($P<0.05$)。

2.2　两组患者胰酶、血常规指标恢复时间比较　见表1,表2。观察组患者胰酶、血常规各项指标恢复正常时间均短于对照组,两组显著差异($P<0.05$)。

表 1　两组患者胰酶恢复时间比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	血清淀粉酶	尿淀粉酶	血脂肪酶
观察组	20	5.93±1.02$^{\triangle}$	7.21±1.19$^{\triangle}$	7.99±1.21$^{\triangle}$
对照组	20	7.99±1.03	9.76±1.22	10.31±1.15

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

表 2　两组患者血常规恢复时间比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	白细胞计数	中性粒细胞百分比	C 反应蛋白
观察组	20	5.86±1.41$^{\triangle}$	7.01±1.33$^{\triangle}$	7.01±1.03$^{\triangle}$
对照组	20	7.64±1.27	8.96±1.72	9.51±1.42

2.3　两组患者临床疗效比较　观察组总有效例数多少对照组,因样本量不足,未进行统计学比较。

表 3　两组患者临床疗效比较(n)

组　别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	20	11	6	3	0	20(100.00)
对照组	20	9	5	4	2	18(90.00)

3 讨　论

SAP 是临床工作中最常见的病症之一，具备并发症多、复杂、发病急和进展快的特点,预后差强人意。在治疗过程中多选择保守治疗的方式以缓解患者病痛并降低死亡率[6-7]。SAP 发病期间患者的胰腺功能出现明显的局部改变,或者伴随其他器官的生理性病变。患者发病初期,病变部位位于胰腺组织内部,常表现为胰腺水肿、充血和坏死,并且在病情发展的同时其他器官出现病变,可累计心脏、肺脏和肾脏等多器官。研究结果显示,SAP 可以诱发胰腺组织严重坏死,并且导致感染，尤其是并发多器官功能衰竭是导致全身性炎症反应和患者死亡的主要原因。因此在临床治疗 SAP 过程中，如何进行胰腺组织的感染预防成为了研究的重点方向。

中医理论认为肺腑气息不同会累计四肢，从而导致痰湿内生、诱发疾病,在治疗上要采取解毒攻下和清热化湿为主[7-8]。自拟平胰灌肠汤剂在治疗过程中联合使用能够缓解患者的病症,促进胃肠功能恢复,增加消化液的分泌，防止出现肠胃麻痹与此同时还能够起到活血化湿和提高机体免疫力的作用。多种重要联合使用对缓解病情,提高免疫力有重要作用,可以防止炎性因子释放,保护重要脏器器官。方中大黄为君,解热排毒,洗涤肠胃,芒硝和枳实共为臣药,可清热泻下,行气除胀,鱼腥草可排热解毒,当归能够活血止痛、润肠通便、滋补中气,红花活血、沉香健脾共为佐药。诸药合用可清热解毒、扶正益气、祛邪伏弊。药理学研究发现[9],大黄效成分能够显著提高胃肠道功能,抑制细菌生长,从而起到提高免疫力和修补胃肠损伤的作用，与此同时还能够降低胰腺炎症的发病几率,促进血液循环,对病区内的胰腺组织有保护作用。此外,大黄还能够对胆汁的排泄起到促进作用，并且对淋巴细胞的增殖和免疫功能的提升也有帮助[10]。

综上所述，应用自拟平胰灌肠汤剂联合西医常规治疗对 SAP 能够较快缓解临床症状、体征,恢复胃肠道功能,控制病情进一步进展,减少死亡率。

参　考　文　献

[1] Kiss L, Sarbu G, Bereanu A, et al. Surgical strategies in severe acute pancreatitis (SAP): indications, complications and surgical approaches[J]. Chirurgia, 2014, 109(6): 774–782.

[2] Lemeschewskij A. Severe acute pancreatitis (SAP): prognosis, severity or activity[J]. Pancreatology, 2014, 14(3): 63.

[3] 覃祥耀. 急性胰腺炎中医药治疗研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(3): 136–137.

[4] 王兴鹏, 许国铭, 袁耀宗, 等. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. 现代消化及介入诊疗, 2004, 9(3): 236–238.

[5] Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications[J]. World Journal of Gastroenterology, 2014, 18(38): 13879–13892.

[6] Jacob AO, Stewart P, Ollapallil J. Early surgical intervention in severe acute pancreatitis: Central Australian experience[J]. Anz Journal of Surgery, 2014, 71(1): 53–55.

[7] Serpytis M, Scupakova N, Sabliauskas J, et al. Risk factors for acute renal impairment in patients with severe acute pancreatitis.[J]. Critical Care, 2014, 18(Suppl 1): 196.

[8] 梁丽俊, 吴尧, 高伟, 等. 急性胰腺炎中医证候演变规律及辨证治疗研究进展[J]. 四川中医, 2014, 33(3): 190.

[9] 张喜平，李宗芳. 大黄治疗急性胰腺炎研究概况[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2003, 9(4): 332–334.

[10] 王婧, 阴赫宏, 张淑文, 等. 大黄类药物治疗重症急性胰腺炎的进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(5): 318–320.

(收稿日期 2016–01–03)

补脾益气散联合西药治疗小儿秋季腹泻疗效观察

李 娜 张小明
(陕西省黄陵县人民医院,陕西 黄陵 727300)

中图分类号:R725.7 文献标志码:B 文章编号:1004–745X(2016)07–1441–02
doi:10.3969/j.issn.1004–745X.2016.07.062

【摘要】目的 观察补脾益气散联合西医药物治疗小儿秋季腹泻临床效果及安全性。**方法** 小儿秋季腹泻患儿共 150 例,采用随机数字表法分为对照组和中医组,各 75 例;对照组给予西医常规药物治疗,中医组患者则在此基础上加用补脾益气散辅助治疗。比较两组患儿临床疗效,症状体征缓解时间,治疗前后腹泻频率及不良反应发生率等。**结果** 中医组患儿临床疗效显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);中医组患儿症状体征缓解时间显著短于对照组($P<0.05$);中医组患儿治疗后腹泻频率均显著低于对照组($P<0.05$);同时两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 补脾益气散联合西医药物治疗小儿秋季腹泻可有效改善腹泻症状体征及频率,缩短临床病程,且未增加不良反应发生率。

【关键词】 小儿秋季腹泻 中医药 安全性

小儿秋季腹泻是一类主要由轮状病毒感染所致的儿科消化道常见疾病,流行病学研究显示,其好发于 6 个月至 3 岁婴幼儿[1]。小儿秋季腹泻患儿主要临床表现为大便次数及性状改变,常伴有呕吐、发热及脱水等,如不及时治疗可造成严重水电解质及酸碱平衡紊乱,威及生命[2-4]。目前西医治疗小儿秋季腹泻尚无特效方案,常规对症药物干预近远期疗效欠佳,无法满足临床需要。如何有效改善小儿秋季腹泻患儿症状体征,加快病情康复进程已越来越受到儿科学界的关注。本次研究以我院儿科近年来收治小儿秋季腹泻患儿共 150 例作为研究对象,分别给予西医常规药物和在此基础上加用补脾益气散辅助治疗;比较两组患儿临床疗效,症状体征缓解时间,治疗前后腹泻频率及不良反应发生率等,观察中西医结合治疗小儿秋季腹泻临床效果及安全性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *纳入标准* 符合《中国腹泻病诊断治疗方案》(1998 年)急性水样腹泻诊断及分型标准[4];符合中医泄泻脾虚湿盛证辨证诊断标准[5];年龄≤24 个月;轮状病毒(+);研究方案经医院伦理委员会批准;患儿家长签署知情同意书,自愿加入研究。排除标准:入组前未行抗生素及止泻药物应用;重度脱水;严重心脑肝肾功能障碍;药物过敏;治疗依从性差;临床资料不全,失访及脱落。

1.2 *临床资料* 研究对象选取我院儿科 2014 年 9 月至 2015 年 5 月收治小儿秋季腹泻患儿共 150 例,采用随机数字表法分为对照组和中医组,各 75 例。对照组男性 35 例,女性 40 例;年龄 10~24 个月,平均(12.82±2.30)个月;病程 2~5 d,平均(3.14±1.10) d。中医组男性 37 例,女性 38 例;年龄 12~24 个月,平均(12.90±2.35)个月;病程 3~5 d,平均(3.20±1.16) d。两组患儿临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组给予西医常规药物治疗,包括抗病毒、退热、肠黏膜保护剂、合理喂养、纠正水/电解质平衡紊乱及益生菌(培菲康,1 岁以内每日 0.5 g,1 岁及以上每日 1.0g 温水冲服)等;中医组患儿则在此基础上加用补脾益气散辅助治疗,方药为人参 15 g,茯苓 15 g,白术 10 g,山药 10 g,薏苡仁 10 g,陈皮 10 g,莲子肉 6 g,桔梗 6 g,砂仁 6 g;食积甚者加山楂 6 g,腹痛甚者加肉桂 6 g(此剂量主要针对 24 个月小儿);每剂加水 500 mL 煎至 100 mL,早晚温服,其内可加适量红糖;两组患者治疗时间均为 3 d。

1.4 *观察指标* 记录患儿症状体征缓解时间,包括脱水(口渴症状消失,啼哭时伴眼泪流出,且尿量及次数恢复正常)、腹泻(大便次数<3 次/d)及发热(腋下体温<37.4 ℃)等;分别于治疗前、治疗后 24 h 和 24 h 记录患儿总腹泻次数,计算每天腹泻发作频率;记录患儿不良反应发生例数,计算发生率;不良反应类型主要包括皮疹和便秘。

1.5 *疗效标准*[6] 显效:患儿治疗 3 d 内腹泻频率及大便性状恢复正常,全身症状体征基本消失。有效:患儿治疗 3 d 内腹泻频率、大便性状及全身症状体征明显缓解。无效:患儿治疗 3 d 内腹泻频率、大便性状及全身症状体征未见缓解或加重。

1.6 *统计学处理* 本次研究数据、录入及逻辑纠错选择 Epidata 3.10 软件,数据分析选择 SPSS13.0 软件;其中计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用

χ^2 检验，以百分比(%)表示；检验水准为 α=0.05。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结　果

2.1　两组患儿临床疗效比较　见表 1。中医组患儿临床疗效显著优于对照组(P<0.05)。

表 1　两组患儿临床疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
中医组	75	23	45	7	68(90.67)$^{\triangle}$
对照组	75	12	44	19	56(74.67)

与对照组比较，$^{\triangle}P$<0.05。下同。

2.2　两组患儿症状体征缓解时间比较　见表 2。中医组患儿症状体征缓解时间均显著短于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)。

表 2　两组患儿症状体征缓解时间比较(h，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	脱水	腹泻	发热
中医组	75	17.70±2.89$^{\triangle}$	15.71±3.14$^{\triangle}$	15.30±2.56$^{\triangle}$
对照组	75	22.57±4.51	27.63±4.60	19.93±3.83

2.3　两组患儿治疗前后腹泻频率比较　见表 3。中医组患儿治疗后腹泻频率显著低于对照组、治疗前，差异有统计学意义(P<0.05)；

表 3　两组患儿治疗前后腹泻频率比较(次/d，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗后 24 h	治疗后 48 h
中医组	75	9.88±1.77	6.29±1.03$^{*\triangle}$	3.17±0.59$^{*\triangle}$
对照组	75	10.02±1.85	7.22±1.38*	5.50±0.94*

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

3 讨　论

已有研究显示，小儿秋季腹泻发生与患儿机体免疫系统及消化系统发育尚未成熟关系密切；对于尚无自我进食能力患儿不合理喂养、气温骤变及病原菌侵袭是导致发病主要原因[7-9]。目前西医治疗小儿秋季腹泻一般在常规补液、抗感染及保护肠黏膜等基础上加用肠道益生菌以调节肠道内环境。

中医学将小儿秋季腹泻归于“泄泻”范畴，病机为脾胃弱致乳哺失调，风寒湿邪干正所致；而运化失常、水谷合污而下，终引泄泻而生[10-13]。补脾益气散组分中人参补中益气，茯苓健脾燥湿，白术渗湿益气，山药补气益脾，薏苡仁祛湿健脾，陈皮消积理气，莲子肉止泻健脾，桔梗利水行气，砂仁化湿合胃，食积甚者加山楂健胃消滞，腹痛甚者加暖阳止痛；诸药合用可共奏益气渗湿，健脾祛湿之功效，且温燥适宜，药效平和。现代药理学研究证实，人参、茯苓及白术提取物均可发挥增强机体免疫功能，抑制病毒繁殖等作用，这亦是本方剂扶正祛邪之关键所在[14-15]。服用时加入红糖可起合胃健脾之效，同时亦可改善口感，提高患儿治疗依从性。

本研究结果显示，中医组患儿临床疗效和症状体征缓解时间均显著优于对照组，差异有统计学意义，提示中西医结合治疗小儿秋季腹泻有助于缓解临床症状体征，加快病情康复进程；中医组患儿治疗后腹泻频率显著低于对照组，差异有统计学意义，提示中医药辅助用于小儿秋季腹泻治疗在控制腹泻频率，提高生活质量方面优势明显；而两组患儿不良反应发生率比较差异无统计学意义，则说明消补脾益气散联合西医药物治疗小儿秋季腹泻安全性符合临床应用需要。

综上所述，补脾益气散联合西医药物治疗小儿秋季腹泻可有效改善腹泻症状体征及频率，缩短临床病程，且未增加不良反应率。

参　考　文　献

[1] McFarland LV. Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatmen[J]. Future Microbiol, 2008, 30(3): 563-578.

[2] 罗菲. 热毒宁联合蒙脱石散对轮状病毒腹泻患儿止泻效果分析[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(7): 644-645.

[3] 唐敬丽. 消旋卡多曲颗粒在婴幼儿轮状病毒性肠炎治疗中的临床应用[J]. 中国医疗前沿, 2012, 7(12): 48.

[4] 方鹤松，魏承毓. 中国腹泻病诊断治疗方案[J]. 中国实用儿科杂志, 1998, 13(6): 381-384.

[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: 152.

[6] 全国腹泻病防治学术探讨会. 腹泻病疗效判断标准的补充建议[J]. 中国实用儿科杂志, 1998, 13(6): 384.

[7] 梁建中，郭思，李轶，等. 消旋卡多曲颗粒联合小儿氨基酸治疗婴幼儿轮状病毒性肠炎[J]. 中国实用医刊, 2012, 39(19): 48-50.

[8] 王丽媛，谢咏梅，汪志凌，等. 益生菌调节轮状病毒肠炎患儿肠道菌群的动态变化[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(7): 489-461.

[9] 杨生泉. 参苓白术散加减结合利巴韦林治疗小儿秋季腹泻 52 例[J]. 陕西中医, 2013, 34(11): 1461-1462.

[10] 程健国. 热毒宁注射液联合培菲康治疗小儿秋季腹泻临床疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2012, 32(2): 25-27.

[11] 裴文利. 秋泻灵合剂与潘生丁联合治疗小儿秋季腹泻的临床疗效观察[J]. 2014, 32(10): 2528-2530.

[12] 韩新民，汪受传，虞舜，等. 小儿泄泻中医诊疗指南[J]. 中医儿科杂志, 2008, 4(3): 1-3.

[13] 沈亚婷. 针药并用治疗小儿脾虚泄泻举隅[J]. 医药卫生(全文版), 2016, 2(3): 286.

[14] 黄向红，林国荣，郭子宽. 秋泻方治疗小儿秋季腹泻临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(3): 201-202.

[15] 刘勇，陈娟. 参苓白术散治疗小儿秋季腹泻 45 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(1): 181-182.

(收稿日期 2015-10-17)

麻黄杏仁甘草石膏汤联合西药治疗急性支气管炎临床疗效及对炎症因子水平的影响

邱泽安[1] 姚 骏[2]
(1. 贵阳护理职业学院, 贵州 贵阳 550081;2. 贵州省贵阳市第六人民医院, 贵州 贵阳 550081)

中图分类号:R562.2+1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)07-1443-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.063

【摘要】目的 观察麻黄杏仁甘草石膏汤联合西药治疗急性支气管炎患者临床疗效。**方法** 106 例急性支气管炎患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组各 53 例。对照组仅给予西药治疗,治疗组在对照组基础上加服麻黄杏仁甘草石膏汤治疗。两组疗程均为 1 个月。对比分析两组患者疗效、症状改善时间、E-ICR 和 hs-CRP 水平及不良反应发生情况。**结果** 治疗组总有效率 94.34%高于对照组的 77.36%($P<0.05$)。治疗组胸片恢复时间、咳嗽消失时间、啰音消失时间及退热时间均短于对照组(均 $P<0.05$)。两组治疗后 E-ICR、hs-CRP 均较治疗前下降(均 $P<0.05$);且治疗组低于对照组($P<0.05$)。两组治疗过程中均无明显不良反应。**结论** 麻黄杏仁甘草石膏汤联合西药治疗急性支气管炎患者疗效显著,且无明显不良反应。

【关键词】 急性支气管炎 麻黄杏仁甘草石膏汤 炎症因子

急性支气管炎是临床常见的一种疾病, 报道显示该病大部分是由于病毒和细菌引起, 其中部分由于气管痉挛发生咳嗽、咯痰、气促持续 20 d 左右[1]。对免疫力低下、年老体弱者,若治疗不及时可并发风湿病、心肌炎、肺炎等疾病。故临床上采取积极正确的治疗方法尤为重要。近年来,研究显示急性支气管炎患者采用中西医结合治疗取得了明显的临床疗效,且安全可靠[2-4]。笔者采用麻黄杏仁甘草石膏汤联合西药治疗急性支气管炎患者。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 1)诊断标准:符合《中医病证诊断疗效标准》[5]中相关标准。中医辨证属外感风邪、邪热壅肺证(身热不解、甚则鼻煽、口渴、咳逆气急、舌苔薄白或黄、脉浮而数者)。2)纳入标准:均已经医院伦理委员会审核者;年龄 18~60 岁;签署知情同意书者。3)排除标准: 不符合上述纳入标准者; 对本研究药物过敏者;合并肝、肾等功能严重异常者;有严重呼吸衰竭、心力衰竭等;妊娠期或者哺乳期妇女;精神疾病者。

1.2 *临床资料* 选取 2014 年 2 月至 2015 年 2 月期间笔者所在医院接受诊治的急性支气管炎患者 106 例,其中男性 56 例,女性 50 例;年龄 18~60 岁,平均(34.28±7.52)岁;病程 1~3 d,平均(1.89±0.46) d。根据随机分组法分为治疗组和对照组各 53 例。治疗组男性 30 例,女性 23 例;平均年龄(33.79±7.35)岁;平均病程(1.94±0.51) d。对照组男性 26 例,女性 27 例;平均年龄(35.09±8.03)岁;平均病程(1.82±0.43) d。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* 对照组静滴头孢米诺(北京恒生药业有限公司,国药准字 H20084063)1.5 g,每天 2 次。治疗组在对照组基础上结合麻黄杏仁甘草石膏汤: 麻黄 15 g,杏仁 15 g,石膏 30 g,桑白皮 15 g,黄芩 15 g,麦冬 10 g,桔梗 10 g,瓜蒌 10 g,栀子 10 g,甘草 6 g。如肺热甚、壮热汗出者,加大石膏用量,同时酌加黄芩、桑白皮、知母以清泄肺热;痰多气急,可加枇杷叶、葶苈子以降气化痰;痰黄稠而胸闷者,适宜加用贝母、桔梗、黄芩、瓜蒌以清热化痰、宽胸利膈。水煎服,取汁 300 mL,分早晚两次温服,每日 1 剂。两组疗程均为 7 d。

1.4 *疗效标准* 参照文献标准[6]。临床治愈:患者主要症状、体征消失,同时检查实验室相关指标正常。显效:患者主要症状、体征基本消失,并且实验室相关指标基本恢复正常。有效:患者主要症状、体征有所改善,并且实验室相关指标检查有所改善。无效:患者症状、体征及实验室相关指标较治疗前无改善,甚至加重。总有效率=(临床治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 *观察指标* 观察两组治疗 7 d 后临床治愈例数、显效例数、有效例数以及无效例数,统计总有效率;观察两组主要症状、体征消失时间,包括胸片、咳嗽、啰音、退热;观察两组患者治疗前后 hs-CRP 及红细胞免疫复合物花环率(E-ICR)水平变化;观察两组不良反应。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS22.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料采用频数或百分比表示,采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结　果

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

表 1　两组临床疗效比较（n）

组　别	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	53	28	14	8	3	50(94.34)$^{\triangle}$
对照组	53	17	15	9	12	41(77.36)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组主要症状、体征改善时间比较　见表 2。结果示，治疗组胸片恢复时间、咳嗽消失时间、啰音消失时间及退热时间均短于对照组（均 $P<0.05$）。

表 2　两组主要症状、体征改善时间比较（d，$\bar{x}\pm s$）

组　别	n	胸片恢复正常时间	咳嗽消失时间	啰音消失时间	退热时间
治疗组	53	4.78±1.04$^{\triangle}$	3.18±0.59$^{\triangle}$	4.20±1.07$^{\triangle}$	1.38±0.31$^{\triangle}$
对照组	53	6.15±2.03	4.56±0.71	5.67±1.31	2.65±0.63

2.3　两组治疗前后 E–ICR、hs–CRP 水平比较　见表 3。结果示，两组 E–ICR、hs–CRP 治疗前比较差别不大（均 $P>0.05$）；两组治疗后 E–ICR、hs–CRP 均较治疗前下降（均 $P<0.05$）；且治疗组低于对照组（$P<0.05$）。

表 3　两组 E–ICR、hs–CRP 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	E–ICR	hs–CRP(mg/L)
治疗组	治疗前	10.84±1.09	7.38±1.17
（n=53）	治疗后	8.03±0.63$^{*\triangle}$	4.37±0.78$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	10.46±0.97	7.45±1.23
（n=53）	治疗后	9.14±0.74*	5.93±1.03*

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

2.4　不良反应　两组治疗过程中均无明显不良反应。

3 讨　论

急性支气管炎属中医学“外感咳嗽”“喘证”等范畴[7]，病因病机为六淫之邪侵袭肺系，从而导致肺失宣肃、肺气上逆引起[8]。肺为娇脏，又为五脏之华盖，不耐寒热，而其中风为六淫之首，外感咳嗽又以风为先导，而燥邪、挟寒、挟热为主侵袭肺系，而燥邪、热邪本属阳邪，而寒邪犯肺容易化热[9-10]。故而治疗应以辛凉透表、清热平喘为主要治疗法则。

麻黄杏仁甘草石膏汤加味方中麻黄辛温，开宣肺气以平喘，开腠解表以散邪；石膏辛甘大寒，清邪肺热以生津，辛散解肌以透邪；二药一辛温，一辛寒；一以宣肺为主，一以清肺为主，且俱能透邪于外，合用则相反之中寓有相辅之意，既清除致病之因，又调理肺的宣发功能；石膏倍于麻黄，使本方不失为辛凉之剂；麻黄得石膏，宣肺平喘而不助热；石膏得麻黄，清解肺热而不凉遏，又是相制为用；杏仁味苦，降利肺气而平喘咳，与麻黄相配则宣降相因，与石膏相伍则清肃协同；炙甘草既能益气和中，又与石膏相合而生津止咳，更能调和于寒温宣降之间。加用桑白皮利水平喘；黄芩清热泻火解毒；麦冬养阴生津、润肺除烦；桔梗清热解毒、下气利咽；瓜蒌清热润燥、宽胸散结、涤痰功效；栀子清热泻火、清热凉血。诸药共用，可奏辛凉透表、清热平喘之功效。

本研究结果示，治疗组总有效率显著高于对照组，治疗组胸片恢复时间、咳嗽消失时间、啰音消失时间及退热时间显著短于对照组，治疗组 E–ICR、hs–CRP 治疗后显著低于对照组，两组均无明显不良反应。表明麻黄杏仁甘草石膏汤联合西药治疗可明显提高疗效，缩短胸片恢复时间、咳嗽消失时间、啰音消失时间及退热时间，且可降低 E–ICR、hs–CRP 水平，安全性良好。

综上所述，麻黄杏仁甘草石膏汤联合西药治疗急性支气管炎患者疗效显著，且无明显不良反应，安全可靠，具有重要研究意义。

参　考　文　献

[1] 鲍玲玲，田军. 急性支气管炎的病因及治疗研究进展[J]. 医学信息，2012，25(7)：394–395.
[2] 徐莺. 化痰止咳汤结合西药治疗急性支气管炎 100 例[J]. 河南中医，2012，32(11)：1521–1521.
[3] 陈宇清. 中西医结合治疗急性支气管炎 60 例[J]. 交通医学，2010，24(6)：678.
[4] 吴秀芳，高镇田. 痰热清注射液联合头孢哌酮舒巴坦钠治疗急性支气管炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志，2010，19(4)：448–449.
[5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京：南京大学出版社，1994：18.
[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则（试行）[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：93.
[7] 钱家华. 蒲地蓝消炎口服液佐治急性支气管炎 65 例疗效观察[J]. 吉林大学学报：医学版，2012，38(1)：126.
[8] 吴忠和，周新蓉. 润肺导痰汤治疗急性支气管炎 52 例观察[J]. 四川中医，2009，27(3)：82–83.
[9] 王利，胡园. 麻杏石甘汤加味治疗急性支气管炎 69 例[J]. 时珍国医国药，2008，19(5)：1223–1223.
[10] 江君萍. 中西医结合治疗急性支气管炎疗效观察[J]. 山西中医，2010，26(11)：20–21.

（收稿日期 2016–01–15）

无创正压通气联合参附注射液治疗急性心力衰竭的疗效观察

李 莉 赵云燕 戚淑娟 雷晓兰 李小梅
(广东省广州市中医医院,广东 广州 510130)

中图分类号:R541.6+1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)07-1445-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.064

【摘要】目的 探讨无创正压通气联合参附注射液对急性心力衰竭的疗效。**方法** 将 60 例急性心力衰竭患者随机分为两组,对照组 30 例患者采用常规治疗,治疗组 30 例患者除常规治疗外,采用无创正压通气联合参附注射液治疗,比较两组患者治疗后症状、体征及氧合指数、心脏射血分数和血 NT-ProBNP 的变化。**结果** 治疗结束后两组患者症状、体征、氧合指数、心脏射血分数及血 NT-ProBNP 均较治疗前改善($P<0.05$),治疗组改善更明显($P<0.05$)。**结论** 无创正压通气联合参附注射液对急性心力衰竭疗效显著,能迅速缓解患者临床症状,改善低氧血症和心功能,提高抢救成功率。

【关键词】 无创正压通气 参附注射液 急性心力衰竭

急性心力衰竭(Acute Heart Failure)是指由于某些突发性因素导致心脏泵血功能超负荷或失代偿, 导致心排血量明显、急剧下降引起机体组织器官发生以急性淤血和灌注不足为主要的临床表现[1],是临床常见的危急重症之一。笔者收集了我科近 3 年收治的急性心力衰竭患者 60 例,观察无创正压通气联合参附注射液对急性心力衰竭患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 所有患者符合急性心力衰竭的诊断。NYHA 心功能分级均达Ⅳ级,诊断标准参考《急性心力衰竭诊断和治疗指南》[2]。中医辨证分型标准参照 2002 年卫生部制定的《中药新药临床研究指导原则》[3]中心衰急性加重期的辨证分型标准,符合心肾阳虚证、阳虚水泛证、阳虚喘脱证者。排除标准:(1)合并其他器官严重功能障碍者;(2)血流动力学不稳定者;(3)意识障碍或不合作者;(4)易误吸者;(5)面部创伤、畸形,近期曾行面部或上腹部手术;(6) 严重低氧血症 PaO_2 <45 mmHg,严重酸中毒 pH<7.20;(7)中医证型不符合气虚证及阳虚证者。

1.2 *临床资料* 将 2013 年 1 月至 2015 年 10 月广州市中医医院重症医学科收治的急性心力衰竭患者 (中医辨证为气虚证、阳虚证者)共 60 例。随机分为两组,治疗组患者 30 例,男性 16 例,女性 14 例;年龄 57~91 岁,平均(70.63±8.41)岁。对照组患者 30 例,男性 17 例,女性 13 例;年龄 55~90 岁,平均(70.41±9.15)岁。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 两组患者均行常规抗心衰 (强心、利尿、扩血管)等治疗。于治疗组患者使用美国伟康公司生产的 BiPAP 呼吸机,选择合适口鼻面罩,设定参数 S/T 模式,预置呼吸频率为 20 次/min,吸气末正压(IPAP)从 8~10 cmH_2O 开始,呼气末正压(EPAP)从 4 cmH_2O 开始, 根据患者耐受程度及血气分析结果调整压力参数,可逐渐上调。通气期间加强气道湿化。依病情缓解程度逐渐缩短通气时间、降低吸氧浓度;同时给予参附注射液(四川雅安三九药业有限公司生产提供,批准文号:Z51020664)原液 50 mL 静脉微泵入,20 mL/h,每日2 次,疗程 3 d。对病情进行性加重达到有创通气指征的患者随时行有创通气治疗。

1.4 *观察指标* 动态观察治疗后 2、24 h 两组患者临床症状 (呼吸困难、双肺干湿啰音)、体征(HR、RR、MAP)及血气分析指标(主要观察 PO_2/FiO_2);观察治疗前及治疗 3 d 后心脏射血分数(EF)和血 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平。血气分析要求动脉采血后 1 min 内采用罗氏血气分析仪进行床边检测; 行超声心动图检查获得左室射血分数(EF);NT-proBNP 主要采取化学发光双抗体夹心法测定血清中的 NT-proBNP 浓度值,检测范围为 5.0~35000.0 pg/mL,由我院检验科协助检测。

1.5 *疗效评定* 显效:患者的呼吸困难、紫绀、大汗以及端坐呼吸、双肺湿啰音及哮鸣音完全消失,心率、呼吸以及血压等各项生命体征稳定, 且血氧饱和度 SPO_2、氧合指数等各项指标基本恢复正常。有效:患者的紫绀、大汗、呼吸困难以及肺部哮鸣音、湿啰音的症状有所减轻,且心率、呼吸和血压基本正常,动脉血气中的各项指标基本正常。无效:患者在治疗前后身体各项生命体征无明显变化,无任何好转迹象甚至死亡。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS16.0 统计软件进行。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结　果

2.1　两组临床疗效比较　见表 1。治疗组总有效率显著优于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。其中治疗组 3 例无效，改为气管插管行有创通气后 2 例病情改善，1 例死亡，对照组 9 例无效，行有创通气后 5 例病情好转，4 例死亡。

表 1　两组患者疗效比较（n）

组　别	n	显效	有效	无效	总有效率（%）
治疗组	30	15	12	3	90.00$^{\triangle}$
对照组	30	9	12	9	70.00

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　两组患者治疗前后 HR、RR、MAP、PO_2/FiO_2 比较　见表 2。两组治疗后 2、24 h 时的 HR、RR、MAP 及 PO_2/FiO_2 均较治疗前有显著改善（$P<0.05$），且治疗组治疗后的各时间节点的 HR、RR、MAP 及 PO_2/FiO_2 改善较对照组明显（$P<0.05$）。

表 2　两组患者治疗前后临床指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	HR（次/min）	RR（次/min）	MAP（mmHg）	PO_2/FiO_2
治疗组	治疗前	137.20±12.61	36.60±4.11	136.72±21.50	139.80±31.51
（n=30）	治疗后 2 h	120.32±11.80$^{*\triangle}$	26.34±3.10$^{*\triangle}$	118.53±21.41$^{*\triangle}$	250.62±35.81$^{*\triangle}$
	治疗后 24 h	90.03±12.50$^{*\triangle}$	18.63±2.81$^{*\triangle}$	102.34±13.60$^{*\triangle}$	310.33±39.50$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	136.90±13.41	36.33±4.52	135.41±19.80	141.22±30.61
（n=30）	治疗后 2 h	130.62±10.22*	33.50±3.71*	129.22±18.71	189.70±36.42*
	治疗后 24 h	104.23±14.30*	26.21±4.03*	114.52±14.81*	250.02±40.33*

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

2.3　两组左室射血分数、NT-ProBNP 比较　见表 3。治疗前两组患者心脏射血分数及血 NT-proBNP 指标对比差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗 3 d 后，两组患者心脏射血分数及血 NT-proBNP 指标均有明显改善，但治疗组改善优于对照组（$P<0.05$）。

表 3　两组患者治疗前后临床指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	左室射血分数（%）	NT-ProBNP（pg/mL）
治疗组	治疗前	38.87±7.92	8476.65±2132.29
（n=30）	治疗后	52.45±8.13$^{*\triangle}$	2541.52±526.16$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	39.03±7.82	8403.75±2091.44
（n=30）	治疗后	43.52±8.15*	4378.64±910.88*

3 讨　论

急性心力衰竭（心源性肺水肿）常导致呼吸困难和低氧血症，如不及时改善易造成机体各重要脏器严重损害，预后极差，因此，对急性左心衰竭患者必须迅速有效地控制病情、改善低氧血症[4]。近年来随着无创呼吸机的广泛应用，对急性心衰患者早期采用无创呼吸机正压给氧已成为基本治疗原则[5]。无创正压通气在改善呼吸困难和改善氧合的同时，可通过多种机制改善心功能[6]，且具有无创、操作方便、易于为患者接受等优点，临床合理应用可有效改善急性心衰患者的症状，纠正低氧血症，减少气管插管的机会，缩短住院时间。使用无创正压通气治疗 1~2 h 应监测血气分析，如患者氧合无改善甚至加重应及时行气管插管接有创通气治疗。同时使用无创通气时患者可能会出现胃肠胀气、不能耐受等情况，治疗过程中要严密监护，定时评估胃肠道功能，如患者出现胃潴留应减少或暂停喂养，插胃管接负压引流以防止误吸；对于烦躁不安、不能配合的患者，临床医生应给予心理疏导、指导其有意识地调整呼吸节律以配合无创呼吸机送气，如仍无法配合，可予吗啡或咪达唑仑注射液适当镇静，缓解紧张情绪。中医认为，急性心力衰竭属“心悸”“喘证”“水肿”等范畴，病机以气血阴阳虚弱为本，血瘀和水饮为标，临床以气虚、阳虚证多见。参附注射液是经黑附子、红参等药物提取而成，方中红参大补元气，复脉固脱；附子补火助阳，散寒止痛，二药合用，共奏回阳救逆，益气固脱之功。现代药理学研究证实，红参的主要成分人参皂苷有非洋地黄类正性肌力作用，可增强心肌收缩力，减慢心率，增加心输出量和冠状动脉血流量[7]，还能保护心肌细胞线粒体钙泵活性，减少线粒体膜磷脂降解，保护膜系统完整，降低细胞内游离钙浓度，防止心肌细胞内钙超负荷，从而改善心肌细胞能量代谢，减轻心肌细胞耗能及脂质过氧化程度[8]；附子的主要有效成分乌头碱为 β 受体激动药，与人参配伍时失去正性频率作用，保留正性肌力作用，能改善心功能、对血压具有双向调节作用[9]。目前多项动物及临床研究也显示[10-12]，参附注射液可改善微循环，增加心肌血供，增加组织血氧供应，解除微血管痉挛，并且具有抗毒素、抗炎、保护血管内皮细胞及稳定溶酶体膜等作用。由此可见，参附注射液可通过多个机制改善心脏功能。

目前在参附注射液治疗心力衰竭的临床研究中，对治疗剂量存在较大的差异。参附注射液说明书给予的治疗剂量是 20~100 mL/d，近年的临床研究[13-15]认为大剂量参附注射液疗效明显优于小剂量参附注射液，尤其对于重症心衰。其次在参附注射液的给药方式上也突破了传统，李洁等[16]观察参附注射液不同给药方式治疗重症难治性心力衰竭患者，结果显示参附注射液原液大剂量泵入明显优于静脉滴注的临床疗效。本研究中参附注射液也采用大剂量原液静脉泵入方式，笔者认为此给药方式可保持血药浓度的相对稳定，且原液直接静脉泵注可以减少心衰患者的静脉入量，更好的控制液体平衡。但因为本研究病例数有限，结果尚待更大样本的随机、盲法和对照研究，尤其就给药方式及更多剂量水平参附注射液的临床疗效进行评价。

本研究提示无创正压通气联合大剂量参附注射液静脉泵入治疗急性心衰疗效较传统治疗效果更佳，能提高抢救成功率，是一种较好的中西医结合治疗方法，值得临床推广应用。

参 考 文 献

[1] 刘大为，邱海波，严静，等. 重症医学专科资质培训教材[M]. 北京：人民卫生出版社，2013：58–59

[2] 中华医学会心血管病学分会，中华心血管病杂志编辑委员会. 急性心力衰竭诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志，2010，38(3)：195.

[3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：87–95.

[4] 李圣青. 肺动脉高压伴无创通气患者右心衰竭的管理[J]. 中国呼吸与危重监护杂志，2014，5(1)：537–540.

[5] 孔万权，徐强，魏大臻，等. 无创通气治疗急性心肌梗死合并急性左心衰竭疗效观察[J]. 中国现代医生，2011，49(9)：21–23.

[6] 中华医学会呼吸病学会. 无创正压通气临床应用专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志，2009，32(2)：87–88.

[7] 付双全. 人参的心血管作用药理学研究进展[J]. 长春中医药大学学报，2012，28(2)：357–359.

[8] 戎光，李品，陈姝. 参附注射液治疗慢性收缩性心力衰竭的疗效观察[J]. 河北医学，2012，18(2)：171–174.

[9] 吴红金，余少平，谢芳. 参附注射液的临床应用与机制研究[J]. 中国自然医学杂志，2004，6(2)：120–123.

[10] 杨芳炬，王正荣. 参附注射液对心肌缺血犬血流动力学和动物血压的影响[J]. 中国中药杂志，2003，28(3)：259.

[11] 郑世音，张晓膺，李虹，等. 参附注射液对心肌细胞缺氧及缺氧/复氧时凋亡相关基因 FAS/FASL 表达的影响[J]. 中国急救医学，2005，5(12)：893–895.

[12] 张芳，任开涵，陈玉林. 参附注射液对扩张型心肌病心力衰竭患者心功能及心室重构的影响[J]. 中国临床药理学杂志，2014，30(6)：478–479.

[13] 严治涛，罗文利，黄金梅，等. 不同剂量参附注射液治疗慢性心力衰竭的临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志，2015，30(2)：636–639.

[14] 张静，陈彩萍，过晶，等. 不同剂量的参附注射液治疗慢性心力衰竭的临床研究[J]. 黑龙江医学，2013，6(6)：1055–1056.

[15] 李泽恩. 不同剂量参附注射液治疗急性心肌梗死(ST 段上抬型)并发左心衰的临床研究[J]. 新中医，2006，38(6)：19–20.

[16] 李洁，范铁兵，杨志旭，等. 参附注射液及不同给药方式治疗重症难治性心力衰竭的临床观察[J]. 中国中医急症，2015，24(8)：1322–1323.

(收稿日期 2015–12–27)

半夏厚朴汤加减治疗卒中相关性肺炎的临床观察

郭 欢

(北京市中西医结合医院，北京 100036)

中图分类号：R255.2 文献标志码：B 文章编号：1004–745X(2016)07–1447–03

doi：10.3969/j.issn.1004–745X.2016.07.065

【摘要】目的 观察半夏厚朴汤加减用于卒中相关性肺炎的临床疗效。**方法** 选择卒中相关性肺炎患者 90 例，随机分为两组。两组患者均行常规治疗，并静点哌拉西林/他唑巴坦抗感染，观察组在此基础上口服半夏厚朴汤颗粒剂，并随症加减。两组均治疗 14 d。观察两组患者临床疗效，治疗前后实验室指标(包括白细胞总数、超敏 C 反应蛋白、降钙素)、神经缺损评分及氧分压，治疗前后中医证候评分。**结果** 观察组的总有效率 93.33%高于对照组的 84.44%($P<0.05$)。治疗后，两组实验室指标、PaO_2 及 NIHSS 均优于治疗前，且观察组均优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗后两组各项中医证候评分均较治疗前降低，且观察组降低程度优于对照组(均 $P<0.05$)。两组不良反应发生情况相似差别不大($P>0.05$)，且未出现严重的不良反应，不影响治疗。**结论** 半夏厚朴汤加减用于卒中相关性肺炎，可显著提高患者临床疗效，改善实验室指标及神经损伤评分，减轻患者症状体征，且不良反应较小安全性较高。

【关键词】 卒中相关性肺炎征 半夏厚朴汤 神经功能缺损评分 临床疗效

脑卒中患者可发生多种临床并发症[1]，肺部感染是其中最常见的并发症之一，2003 年德国科隆 Hilker 等[2]提出了卒中相关性肺炎的概念。调查显示[3]本病在脑卒中患者中发病率可达 7~22%，是卒中死亡的重要危险因素之一，并导致医疗费用急剧增加[4-6]。急性脑卒中患者往往免疫力低下，病情迁延易反复。临床针对本病多给予敏感抗生素联合对症治疗，然而随着患病率升高，耐药菌群多样性，卒中相关性肺炎的感染趋于复杂，大剂量抗生素应用不仅疗效欠佳且易带来诸多并发症[7]。中医治疗卒中相关性肺炎具有一定优势[8]，

半夏厚朴汤具有降气化痰之功，临床多用于痰气交阻梗于气道之症，本研究针对卒中相关性肺炎患者应用半夏厚朴汤治疗，取得了较好疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　经医院伦理委员会批准。纳入标准[9]：患者临床明确诊断为脑卒中，卒中发病不超过 7 d，无吞咽困难，可进食饮水，并具有下述症状者，体温升高超过 38 ℃，具有新发的咳嗽咯痰，通气障碍等症状，或原有的呼吸道症状加重，肺部听诊可闻及干湿啰音，行相关检查发现肺纹理增粗等实变体征，患者实验室检查出现外周血白细胞计数>10×10^7/L，或<4×10^7/L，行痰培养可见致病菌。排除标准：肺结核，肺部肿瘤，非感染性肺间质病变，心源性肺病等导致的肺部病变，合并严重的心血管、肝肾及造血系统等疾病，患者依从性较差，对本组研究所用药物过敏者。

1.2　临床资料　选取 2012 年 1 月至 2015 年 11 月笔者所在医院收治的卒中相关性肺炎患者 90 例，随机分为观察组和对照组各 45 例。观察组男性 29 例，女性16 例；平均年龄(70.60±4.30)岁；出血性 11 例，缺血性 34 例；发病时间(4.4±0.6) d；肺炎发病时间(45.5±5.6) h。对照组男性 28 例，女性 17 例；平均年龄(69.20±4.20)岁；出血性 10 例，缺血性 35 例；发病时间(4.3±0.3) d；肺炎发病时间(45.2±5.3) h。两组年龄、性别、卒中类型、卒中发病时间、肺炎发病时间等一般资料比较，差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3　治疗方法　两组均给予持续心电监护，持续低流速吸氧，均给予脱水降颅内压，雾化气道，吸痰，补液营养支持，纠正电解质紊乱等治疗，将 4.5 g 哌拉西林/他唑巴坦加入 250 mL 0.9%氯化钠注射液中静脉滴注，每 8 h 静点 1 次，并根据患者痰培养结果随时调整抗生素的应用，疗程 14 d。观察组患者在此基础上口服半夏厚朴汤(半夏 12 g，厚朴 12 g，紫苏 10 g，茯苓 30 g，生姜 10 g；发热者加生石膏 20 g，知母 10 g；痰黄者，加黄芩 12 g，竹茹 10 g；大便不通者，加大黄 10 g，枳实 15 g)，颗粒剂采用温水冲服，每日 1 剂，分 2 次口服，每次 200 mL，对重症昏迷者或吞咽困难者予以鼻饲给药，疗程 14 d。同时鼓励患者逐渐自主排痰，并治疗基础病，降血糖，血压等。

1.4　观察指标[10]　观察两组临床疗效。观察两组治疗前后实验室指标，氧分压(PaO_2)及神经缺损评分(NIHSS)：实验室指标包括白细胞总数(WBC)，超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)，降钙素(PCT)。观察两组治疗前后中医症状评分：从咳嗽、咯痰、发热、饮食、大便 5 方面评价，咳嗽根据程度分为无咳嗽，偶有咳嗽，持续咳嗽；咯痰根据痰量分为无痰、少痰、痰多；发热根据程度分为<37 ℃，37~38.5 ℃，>38.5 ℃；饮食根据进食量分为正常进食，食少，不进食；大便根据频次记为正常排便日一次，有排便 2 日一行，便少 2~3 日一行；以上评价均分别记为 0 分，2 分，4 分，满分 20 分。密切监测患者心肺功能、每日查血尿常规及生化指标，记录不良反应的发生情况。

1.5　疗效标准　治愈：患者体温正常，咳嗽咯痰等呼吸道症状消失，实验室检查血常规正常，胸片示肺部病灶消失，痰培养阴性。显效：患者体温基本正常，咳嗽咯痰等呼吸道症状显著减轻，实验室查血常规近乎正常，胸片事示肺部病灶有所吸收。无效：体温正常或高于正常，咳嗽咯痰等呼吸道症状无变化或加重，实验室查血常规无显著降低，胸片示肺部病灶未吸收。

1.6　统计学处理　应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，进行 t 检验。计数资料以百分比表示，进行 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组临床疗效比较　见表 1。观察组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	痊愈	显效	无效	总有效(%)
观察组	45	23	19	3	42(93.33)$^{\triangle}$
对照组	45	20	18	7	38(84.44)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　两组治疗前后实验室指标、PaO_2、NIHSS 比较　见表 2。治疗前两组实验室指标及 PaO_2，NIHSS 差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后，两组实验室指标、PaO_2 及 NIHSS 均优于治疗前，且观察组均优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后实验室指标、PaO_2、NIHSS 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	WBC(10^9/L)	hs-CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	PaO_2(mmHg)	NIHSS(分)
观察组	治疗前	12.24±2.37	4.23±0.28	1.60±0.36	66.83±5.76	26.57±3.21
(n=45)	治疗后	7.26±1.01$^{*\triangle}$	2.55±0.14$^{*\triangle}$	0.53±0.12$^{*\triangle}$	92.31±9.03$^{*\triangle}$	10.79±2.22$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	12.08±2.26	4.21±0.27	1.57±0.33	67.70±6.08	26.45±3.08
(n=45)	治疗后	8.37±1.18*	3.14±0.19*	0.89±0.21*	85.21±8.71*	16.45±2.02*

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

2.3　两组治疗前后中医证候评分比较　见表 3。治疗前两组各项中医证候评分差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组各项中医证候评分均较治疗前降低，且观察组降低程度优于对照组(均 $P<0.05$)。

2.4　两组不良反应比较　见表 4。两组不良反应主要为白细胞减少、贫血、恶心呕吐、腹泻等，两组不良反应发生情况相似差别不大($P>0.05$)，且未出现严重的不良反应，不影响治疗。

表 3 两组治疗后中医证候评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	咳嗽	咯痰	发热	饮食	大便
观察组	治疗前	3.24±0.37	3.23±0.27	3.60±0.56	3.83±5.76	3.57±0.21
(n=45)	治疗后	0.25±0.01*△	1.22±0.02*△	0.53±0.02*△	0.31±0.03*△	0.79±0.02*△
对照组	治疗前	3.18±0.26	3.21±0.25	3.57±0.53	3.70±6.08	3.45±0.28
(n=45)	治疗后	1.37±0.18*	2.14±0.18*	1.89±0.31*	1.21±0.31*	1.45±0.12*

表 4 两组不良反应比较(n)

观察组	n	白细胞减少	贫血	恶心呕吐	腹泻	合计
治疗组	45	1	1	1	2	5(11.11)
对照组	45	1	1	1	1	4(8.89)

3 讨 论

急性脑卒中患者发病早期常伴随发生卒中相关性肺炎,此类肺炎相比较单纯老年患者肺炎,无论从病情及治疗上都存在一定差异[11],急性脑卒中患者发生卒中相关性肺炎后住院时间, 治疗困难程度及死亡率均显著升高[12-14]。

中医学在治疗本病上具有一定优势。卒中相关性肺炎在中医范畴中没有特定病名, 根据发病原因多辨证为本虚标实,部分学者认为本病致病因素主要为痰、气。而患者机体正气亏虚,复感外邪,上犯于肺,凝液为痰交阻于气道,发生咳嗽咯痰等症,因此治疗上多以降气化痰,止咳平喘为法,半夏厚朴汤以半夏,厚朴为君药,顺气降逆祛痰为法,辅以紫苏平喘,茯苓祛湿补益,根据患者不同体征佐以加减,发热予生石膏,知母。痰多色黄者予黄芩,竹茹化痰。肺与大肠相表里,大便不通者再加大黄,枳实通便以祛邪。全方泄邪实为主,辅以补益扶正。有研究显示[15],针对卒中相关性肺炎,给予中西医结合治疗, 在抗生素及对症治疗基础上施以化痰行气方剂,收效显著。

hs-CRP 及 PCT 均是机体感染的敏感指标, 在本研究中观察组患者临床疗效,实验室指标及症状体征,神经缺损评分均较对照组显著改善, 提示半夏厚朴汤针对本病具有一定疗效,这与前人研究结果一致,且在不良反应方面,观察组不良反应发生率并未升高,提示使用半夏厚朴汤较为安全。

综上所述,半夏厚朴汤加减用于卒中相关性肺炎,可以显著提高患者临床疗效, 改善实验室指标及神经损伤评分,减轻患者症状体征,且不良反应较小安全性较高,适合临床推广使用。

参 考 文 献

[1] 吴继祥,承欧梅. 卒中相关性肺炎研究进展[J]. 中国全科医学,2013,16(11):1196-1198.

[2] Hilker R, Poetter C, Findeisen N, et al. Nosocomial pneumonia after acute stroke: implications for neurological intensive care medicine[J]. Stroke, 2003, 34: 975-981.

[3] 李倩,冷玉萍,申艺冬,等. 卒中相关性肺炎的预测和预防[J]. 国际脑血管病杂志,2015,23(1):71-74.

[4] Emsley HC, Hopkins SJ. Acute isehaemie stroke and infection: recent and emerging concepts[J]. Lancat Neural, 2008, 7: 341-353.

[5] Katzan IL, Cebul RD, Husak SH, et al. The effect of pneumonia on mortality among patients hospitalized for acute stroke[J]. Neurology, 2003, 60: 620-662.

[6] Katzan IL, Dawson NV, Thomas CL, et al. The cost of pneumonia after acute stroke[J]. Neurology, 2007, 68: 1938-1943.

[7] 孙思庆,林勇. 卒中相关性肺炎:病原菌和抗生素治疗[J]. 国际脑血管病杂志,2012,20(6):447-451.

[8] 庞蕾蕾,于莉. 中西医结合治疗卒中相关性肺炎临床研究[J]. 中国中医药信息杂志,2012,19(4):67-68.

[9] 单凯,贾东梅,郭伟,等. 卒中相关性肺炎的诊断—卒中并发肺炎研究组专家共识[J]. 中华急诊医学杂志,2015,24(12):1346-1348.

[10] 谢娟,陆一鸣,龙威,等. 临床和实验室指标预测早发性卒中相关性肺炎的前瞻性研究[J]. 中国危重病急救医学,2011,23(1):24-27.

[11] 向茜,熊昕. 卒中相关性肺炎诊治进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(7):908-910.

[12] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识[J]. 中华内科杂志,2010,49(12):1075-1078.

[13] Dimagl U, Klehmet J, Braun JS, et al. Stroke-induced immunodepression: experimental evidence and clinical relevance[J]. Stroke, 2007, 38(2 Suppl): 770-773.

[14] 张媛,何静春,井军虎,等. 头孢哌酮/舒巴坦对卒中患者相关性肺炎的疗效评价[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(2):352-354.

[15] 赵成梅. 清热化痰通络方治疗痰热壅肺型卒中相关性肺炎临床观察[J]. 北京中医药,2012,31(5):323-325.

(收稿日期 2016-03-22)

欢迎投稿·欢迎订阅

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

参附注射液安全性在真实世界研究的探索

赵炳祥　田大力
[华润三九(雅安)药业有限公司,四川 雅安 625000]

中图分类号:R285.6　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2016)07-1450-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.066

【摘要】目的 采用“真实世界研究”(RWS)观察参附注射液的临床用药特征及安全性。**方法** 通过全国 28 家医院，使用筛选卡及监测表，观察在使用参附注射液过程中的用药信息及不良反应发生情况。**结果** 通过 RWS 了解了参附注射液的不良反应发生率、不良反应症状、处理及转归和不良反应发生主要因素等,为临床合理用药及修改产品说明书提供了依据。**结论** 与传统随机对照研究比较,真实世界研究更符合中医“整体观念”及“辨证论治”的特点,更能够体现中医特色,为中医药科研提供了新思路。

【关键词】 参附注射液　真实世界研究

循证医学作为现代医学的重大变革,日益成为 21 世纪现代医学发展方向。随机对照试验(RCT)一直作为循证医学的高级证据而备受推崇，但不可否认的是 RCT 由于其严格的纳排标准、治疗方案的标准化、样本量等要求,使其与临床一线实践有着不小的差距,一定程度上限制了药品上市后真实疗效及安全性的观察。因此,真实世界研究应运而生,并逐渐被广大研究者所接受。真实世界研究(RWS)源于实用性临床试验，指在较大样本量 (覆盖具有代表性的更大受试人群)基础上,依据患者实际病情和意愿非随机选择治疗措施，经长期评价并注重有意义的结局治疗而进一步评价干预措施的外部有效性和安全性[1]。Kaplan 等于 1993 年[2]首次提出真实世界研究的概念。真实世界研究常采用较宽泛的纳入标准和较少的排除标准，覆盖更加全面的人群，其可以反映提供给广泛人群的基本医疗设施情况,增加研究的外部真实性[3]。

参附注射液是中医经典古方参附汤经分离提取,灭菌制成,随着临床实践的不断深入,其应用范围越来越广泛,在治疗心衰、休克、心肌梗死及肿瘤化疗辅助治疗方面,均取得良好疗效[4]。作为中药注射剂的代表品种,2009 年,真实世界研究正式应用于参附注射液,观察其临床用药特征及临床安全性。

1　资料与方法

1.1　*研究对象*　选取 2009 年 2 月 1 日至 2015 年 6 月 1 日的全国 28 家医院使用参附注射液治疗的住院患者。

1.2　*研究用表*　《参附注射液上市后再评价筛选卡》《参附注射液上市后再评价监测表》。

1.3　*观察指标*　1)基本人口学信息,既往史、个人史、家族史;2)参附注射液用药时间、剂量、配伍、用药速度及途径等;3)应用参附注射液期间的合并用药等;4)治疗前/中/后的血常规、尿常规、生化功能、凝血功能、心电图等指标;5)ADR/ADE 发生情况,记录开始时间、严重度、表现、转归和处理及对原患疾病影响等。

1.4　*研究路线*　确定调查医院→确定总调查员和调查科室→总调查员培训→总调查员召集本院相关科室进行院内培训→医院调查→中期总结会→资料整理抽查病例→数据分析→撰写总结报告。

1.5　*数据管理与统计学处理*　1)核查与验收:所有调查表均进行核查(自核、他核)和验收。每份调查表按照医院编码、住院号、第几次住院等分门别类编码、录入、存放,保证每份调查表都能找到住院病历的原型。2)录入与核对:调查表同步双份独立录入专用 Epidata3.0 数据库。3)质量控制:所有调查表均进行核查(自核、他核)和验收。质控人员全面检查调查内容,如缺、漏、误、字迹模糊不清、逻辑或分析错误等发现及时更正和补填，若有疑问可讨论、核实。同时按照筛选卡 5%的比例去医院抽查病历，抽查问卷主要字段住院号、诊断、用药情况等。双份录入的数据(两个数据库)采用计算机同步录入,行一致性核查和逻辑检错。若存在错误和不一致时依据调查表及时更正。4)统计学处理:采用 SPSS 13.0 统计学软件和 SAS 8.0 软件。计量资料年龄等描述其均数、标准差、中位数、四分位数间距,最小值,最大值。计数资料性别、药物过敏史、有无不良反应发生等描述其例数及构成比。按 ADE/ADR 不良反应发生与否进行分层描述各指标情况，描述参附注射液总的和各种类型 ADE/ADR 的发生率。病例监测表资料采用 χ^2 检验和 t 检验或秩和检验进行影响因素分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

参附注射液安全性监测完成总例数为 30106 例,发生不良反应为 23 例,不良反应发生率为 0.76‰,根据不良反应分类标准不良反应发生率为“罕见/Rare”。不良反应类型均为一般,无严重不良反应,无死亡病例。

研究结果示，参附注射液不良反应主要表现为皮疹瘙痒，占比 37.04%，其次为注射部位反应和头晕头痛，分别占比 18.52%和 14.81%，恶心呕吐、寒战发热、心悸、胸闷、呼吸困难均为参附注射液可能出现的 ADR 症状。

参附注射液不良反应的影响因素提示，性别为女性，具有头孢类或青霉素类过敏史，西医诊断为心肌梗死、糖尿病、喘证，中医诊断为虚劳、水肿、痹症，合并用药前列地尔、喹诺酮类、多巴胺的参附注射液都可能是参附注射液发生不良反应的危险因素；而男性，以 5%葡萄糖注射液为溶媒，可能是减少参附注射液不良反应的保护因素。

3 讨 论

参附注射液是由古方参附汤制成的中药注射剂，方中红参及附子可抗缺血、抗缺氧等，具有益气活血，改善人体微循环等功效，其可用于治疗各种休克、心衰、心律失常、高血压或低血压、心梗、支气管哮喘、慢阻肺等疾病伴膈肌疲劳、再生障碍性贫血、椎-基底动脉缺血性眩晕、中风[5-10]等，均具有较好效果，其可以改善患者免疫功能，减轻化疗所致白细胞降低、提高生活质量[11-12]，对抗化疗副反应。此外，参附注射液亦配合常规抢救治疗重度有机磷中毒、溃疡性结肠炎、急性重度疼痛、吗啡依赖等安全有效[13-15]。

参附注射液作为临床应用剂量安全范围宽、毒副作用小的一种中药制剂，具有广阔应用前景。其偶有静滴注该液致过敏性休克、口舌干燥及烦热感的不良反应[16]。但如何对参附注射液的深入研究推广，使其临床更加合理有效地科学应用，发挥其特有优势是当务之急。真实世界研究(RWS)源于实用性临床试验。国外开展真实世界研究多应用于探讨临床干预措施或上市后药品有效性和安全性，是一种新临床理念，其研究者倾向于超大样本量和广泛受试人群基础上开展长期评价，并注重有临床意义的结局指标，注重数据采集、管理和分析过程，其更加接近患者接受治疗的实际情况，可以为日常临床环境下治疗措施的有效性和安全性提供依据[17-18]。

本研究通过大样本的真实世界研究，明确了参附注射液在临床的实际用药情况(人群特征、方法剂量、疗程等)、参附注射液的药品不良反应的的发生率、不良反应症状、处理及转归和不良反应发生主要因素等，为完善参附注射液推荐使用方案、修改产品说明书提供依据。通过综合评价参附注射液安全性，得出科学的评价结论，能够为医药行政管理部门的政策提供依据，指导临床合理用药，也为探索中药注射剂上市后再评价的方法和模式提供了新的思路。参附注射液已广泛应用于临床，但由于参附注射液在真实世界研究中暴露的不良反应例数较少。其与不良反应关联因素分析有限，因此仅具有参考意义。

真实世界研究为中医药研究提供了一个新的思路，从而可以避免中药进行 RCT 研究中的过于客观化、条件绝对等局限，充分发挥其“整体观念”“辨证论治”的特点和优势，在保持中医特色的同时又不失中医药科研科学性，开展符合真实临床情况的科研，推动中医药走出国门，走向世界[3]。但其由于所需要求样本量大，耗资巨大等缺点仍旧需要进一步深入研究。

参 考 文 献

[1] 黄卓山，罗艳婷，刘金来. 真实世界研究的方法与实践[J]. 循证医学，2014，14(6)：364-368.

[2] Kaplan NM，Sproul LE，Mulcahy WS.Large prospective study of ramipril in patients with hypertension.CARE Investigators[J]. Clin Ther，1993，15(5)：810-818.

[3] 付玲，周学平，李国春. “真实世界研究”-中医药科研新思路[J]. 浙江中医药大学学报，2013，37(9)：1127-1129.

[4] 张仲林，钟玲，臧志和. 参附注射液的临床应用与药理作用研究[J]. 西南国防医药，2008，18(3)：454-457.

[5] 金花，申捷，刘国平，等. N 末端前体脑钠肽在诊断脓毒血症合并心肌损伤中的意义[J]. 中国临床医学，2012，19(3)：232-233.

[6] 徐立然，田元生，魏俊英. 参附注射液在休克治疗中对循环系统的影响[J]. 中国中医急症，2000，9(3)：108-109.

[7] 贺泽龙，袁卫红，邹晓玲. 参附注射液对充血性心力衰竭患者血流动力学的影响及机理探讨[J]. 中国中西医结合杂志，2001，21(5)：386-387.

[8] 郑文清. 参附注射液治疗病窦综合征快速性心律失常发作 21 例疗效观察[J]. 江西中医药，2000，31(2)：12-13.

[9] 官颖，官捷. 参附注射液配合圣通平治疗原发性高血压 40 例[J]. 辽宁中医杂志，2002，29(6)：344.

[10] 蔡咏玉，蒋联章，许惠玲. 参附注射液治疗特发性直立性低血压综合征临床观察[J]. 河北中医，2003，25(3)：228.

[11] 王晓冬，张晋林，王春森，等. 参附注射液对化疗患者的骨髓造血功能和免疫功能的作用[J]. 四川医学，2001，22(8)：716-717.

[12] 薛燕，白金叶，程桂芳. 参附注射液对免疫功能的影响[J]. 中药药理与临床，2001，17(1)：8-9.

[13] 方跃屏. 中药配合西医常规治疗急性有机磷农药中毒 150 例疗效观察[J]. 安徽中医临床杂志，2000，12(2)：100-101.

[14] 王康达. 参附注射液治疗溃疡性结肠炎 38 例疗效观察[J]. 中医药研究，2002，18(4)：10.

[15] 宋欣伟，骆永忠. 参附注射液对 65 例急性重度疼痛镇痛作用的观察[J]. 中国中西医结合杂志，2001，21(4)：314.

[16] 冯青根. 参附注射液治疗充血性心力衰竭的疗效观察[J]. 上海中医药杂志，1999，10(9)：16-17.

[17] 田峰，谢雁鸣. 真实世界研究：中医干预措施效果评价的新理念[J]. 中西医结合学报，2010，8(4)：301-306.

[18] 谢雁鸣，毛平，田峰. 真实世界研究在中药上市后临床再评价中应用前景的探讨[J]. 中药新药与临床药理，2010，21(3)：324-327.

(收稿日期 2016-03-21)

·临证体会·

浅谈《金匮要略》半夏麻黄丸法治疗心悸

王丽杰[1] 指导 刘 梅[2]
(1.天津中医药大学,天津 300193;2.天津中医药大学第二附属医院,天津 300150)

中图分类号:R256.21 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)07-1452-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.067

【摘要】半夏麻黄丸出自《金匮要略》,半夏麻黄丸法即通阳化饮法,仲景用此方治疗饮盛阳郁导致的心悸、喘咳、恶心呕吐等证,用麻黄温通宣畅,开郁通阳,半夏散水气降逆气,一通一散,使得水饮化,气机畅,阳气布,胸阳展,心悸止。

【关键词】金匮要略 半夏麻黄丸 心悸

心悸是指患者自觉心中悸动,惊惕不安,甚则不能自主的一种病证,包括惊悸和怔忡。惊悸症状较轻,发病时间较短,怔忡症状较重,发病时间较长。仲景在《金匮要略》"惊悸吐衄下血胸满瘀血病脉证治" 中首次将"心悸"以"惊悸"的病名提出[1]。其指出"寸口脉动而弱,动则为惊,弱则为悸",半夏麻黄丸即出自于此篇第13条"心下悸者,半夏麻黄丸主之。半夏与麻黄各等分。上二味,末之,炼蜜和丸,如小豆大,饮服三丸,日三服"。从方药推测本条所载的心悸应该并非虚证,应该是水饮所致。应属饮盛阳郁型心悸,还当有喘、呕等肺气闭郁,胃失和降的表现[2]。

1 理论认识

1.1 *病因病机* 仲景虽对此论述不多,但后世医家对此多有论述。如清·周杨俊《金匮玉函经二注》"悸者,心中惕惕然动……夫心主脉,寒伤荣则脉不利,饮冷则水停,水停则中气不宣,脉不利。由是心火郁而致动,用麻黄以散荣中寒, 半夏以散心下水耳。首论以脉弱为悸,而用此汤治者,其脉必不弱,非弦即紧,岂脉弱心气不足者,犹得用此药乎"[3]。

可见半夏麻黄丸所治之心悸为实证而并非虚证,病机应为寒邪阻肺,肺失宣降,痰饮不化,停聚中焦,上不能通过肺气宣发,中不能通过脾胃运化,阻遏气机,阳气郁闭,胸阳不展,心神不宁。其病变脏腑在心肺,因心肺同居胸中而属阳,肺主气属卫,司呼吸,主宣发肃降;心主血属营,主藏神,为五脏六腑之大主也,主明则下安,若气血流通,神有所养,营卫调和,外邪无所侵,则百病不生。若肺宣降功能失常可影响心血的运行,而出现胸闷、心悸不安等症;又肺主通调水道,若肺失宣降,气化不行,则水液代谢失常,停而为饮,或停于胸中,阻滞气机,使心阳不得布散,则可发生胸闷、心悸。其人必不虚,且多兼见咳嗽、喘息、呕逆等肺气郁闭,胃失和降等证。

1.2 *治法方药* 治法应为通阳化饮。用麻黄温通宣畅,开郁通阳,半夏散水气,一通一散,使得水饮化,气机畅,阳气布,胸阳展,心神宁则心悸止。如尤在泾在《金匮要略心典》中记载"此治饮气抑其阳气者之法。半夏蠲饮气,麻黄发阳气,妙在作丸与服,缓以图之,则麻黄之辛甘,不能发越津气,而但升引阳气。即半夏之苦辛,亦不特蠲除饮气,而并和养中气"[4]。其组方原则符合《金匮要略》痰饮咳嗽病脉证并治篇中"病痰饮者,当以温药和之"。其与苓桂术甘汤、真武汤、五苓散等专治饮邪的方剂有异曲同工之妙, 为水饮凌心证的治疗又开辟了一条新的路径。如清·唐宗海《金匮要略浅注补正》"《伤寒论》心下悸用桂枝以宣心阳,用茯苓以利水邪,此用半夏、麻黄非故歧而二之也。盖水气凌心则心下悸,用桂枝者,助心中之火以敌水也;用麻黄者通太阳之气以泄水也。彼用茯苓是从脾利水,以渗入膀胱;此用半夏是从胃降水以抑其冲气。冲降则水随而降,方意各别,学者正宜钩考,以尽治法之变"[5]。

曹颖甫在《金匮发微》中说"太阳寒水内陷,水气凌心则心下悸,此非可漫以镇心之治治也。皮毛不开,则水气之在表者不去。浊阴失降,则水气之在里者不除。半夏麻黄丸,用半夏以去水,麻黄以发汗,不治悸悸当自定"[6]。对半夏化饮降逆的功效我们并不难理解,但是麻黄通阳化饮的功效在临床上却很少被提及。麻黄的功效在《中药学》中被收录为性温,味辛、微苦。其功效有发汗解表、宣肺平喘、利水消肿主治外感风寒表实证,风寒束表,肺气壅遏之喘咳证、水肿兼有表证,风寒痹痛等。这些都是麻黄被大家所公认的功效。其实麻黄还有透发郁热、行瘀通络、通阳泄水作用[7]。如麻杏甘石汤、越婢汤即是取麻黄透发郁热之功效;麻黄连轺赤小豆汤、麻杏薏甘汤、乌头汤等在麻黄驱逐寒邪的同时

亦借助其辛窜的力量以行瘀；通阳泄水的作用则在半夏麻黄丸中得以体现。且著名医家赵锡武也擅长用麻黄治疗水饮凌心型心衰见心悸、喘促、不能平卧之证[8]。且经过现代药理学研究已经证明半夏有较明显的抗心律失常作用，其煎剂对犬室性心动过速及室性早搏有拮抗作用[9]。麻黄中的麻黄碱具有正性肌力作用，对心律失常也有一定的治疗作用，且麻黄对心律失常起双向调节作用[10]。

1.3 随证加减 临床上很难见到单纯的饮盛阳郁型属实证的心悸，一般多兼有他证，虚实夹杂，所以在临床应用上就需要在半夏麻黄丸的基础上随证加减。如兼见虚烦多梦、盗汗、乏力、五心烦热、口干，舌质红少苔，脉细数或结代等气阴两虚的证候时多配伍党参、黄芪、麦冬、五味子、黄精、玉竹等益气养阴之品。若兼见胸闷、头晕失眠，舌暗淡苔腻，脉弦滑等痰扰心神证候多配伍瓜蒌、胆南星、石菖蒲等化痰开窍之品。若兼见胸痛，舌紫暗，脉弦涩等血瘀证候多配伍三七粉、丹参、当归、赤芍等活血化瘀通脉的药物。若兼见面色㿠白、形寒肢冷、自汗、口淡不渴，舌淡胖，脉沉迟无力等阳虚证候多配伍附子、肉桂、干姜、吴茱萸等温阳散寒之品，对于心悸患者在辨证施治的基础上再加以养血宁心安神之品如茯神、远志、酸枣仁、柏子仁、珍珠母、牡蛎等，对改善患者症状是非常有效的。

2 类方鉴别

仲景在阐释心悸的病因病机时尤为重视水饮内停，其治疗因饮致悸的方剂也不在少数，主要有苓桂剂、真武汤、半夏麻黄丸等。其中以苓桂术甘汤为首的苓桂剂又被称为“水剂”，具有温阳利水降冲的功效，多用于阳虚饮盛，饮停中焦之悸，证多见眩晕，纳呆，乏力，心悸，呕恶，大便稀溏，小便不利等，舌质淡，舌体胖大，苔白或滑或腻，脉多沉弦或弦滑等。真武汤主要用于肾阳虚水泛，水气凌心之悸，证多见心悸怔忡，头晕目眩，肌肉瞤动，形寒怯冷，还可见下肢肿胀，小便不利，舌淡苔白，脉沉细微。半夏麻黄丸主要用于饮盛阳郁之悸。证多见心悸，胸闷，咳喘，恶心呃逆等症，舌淡苔白，脉多弦滑或弦紧。

3 案 例

患某，女性，57 岁，2016 年 1 月 11 日主因“间断心前区不适伴喘咳 1 月余”入院，既往高血压病史。入院症见：阵发心悸，喘咳，咯吐白痰，动甚则剧，时胸闷胀，手足不温，纳少，无头晕、视物旋转，寐欠安，二便可，舌淡暗苔白腻，脉弦细。查体：神清，血压 130/90 mmHg。肺部叩诊清音，呼吸音粗，可闻及少许痰鸣音。双下肢不肿。辅助检查：心电图示：心率 62 次/min，律不齐，室早频发；心脏彩超示：主动脉硬化，左室壁心肌运动节段性异常，左室舒张功能减低。入院诊断：西医诊断为 1)冠心病，心律失常，室性期前收缩；2)高血压病 I 级。中医诊断为心悸，阳气亏虚，痰饮内阻证。中医治以温阳化饮定悸。方以苓桂术甘汤加味：茯苓 15 g，白术 15 g，桂枝 8 g，生姜 10 g，半夏 15 g，厚朴 10 g，杏仁 10 g，紫苏子 12 g，葶苈子 10 g，炙甘草 12 g。共 3 剂。西医予扩冠、营养心肌、降压等对症治疗。予：5 %葡萄糖注射液 250 mL+注射用单硝酸异山梨酯 10 mg+左卡尼汀注射液 2 g 静脉输液，每日 1 次；酒石酸美托洛尔片 12.5 mg，每日 2 次、马来酸依那普利 5 mg 口服，每日 1 次。治疗后患者未见明显好转，又诊其舌脉，舌暗淡，苔白滑，脉弦细，见其形体不衰，再细问其病史，患者发病前曾感寒，遂辨证为寒闭阳郁，水饮凌心证，应治以通阳散饮。改用半夏麻黄丸加味：麻黄 12 g，半夏 12 g，茯苓 10 g，陈皮 9 g，桂枝 10 g，细辛 3 g，炙甘草 9 g，百合 10 g，酸枣仁 12 g。继服 3 剂，患者诉心悸喘咳较前明显减轻。嘱继服前方。

按：本案为寒邪袭肺，肺失宣降，水饮停聚，凌于心肺，所以用苓桂术甘汤加味温阳化饮症状缓解不明显，应用通阳化饮的半夏麻黄丸加味，去除宿根，方能奏效。麻黄散寒水，引阳气，茯苓、半夏、陈皮、甘草化痰散饮，桂枝、细辛温通经脉，助阳气流通，百合、酸枣仁宁心安神。本方重点在化饮通阳而不是温阳化饮，只有将阻碍阳气布散的饮邪化散使郁滞的阳气宣通布散，胸阳得以布展，心中悸动才得安宁[11]。虽麻黄中的麻黄碱可以兴奋肾上腺素能神经 β_1 使心率加快，但是本方中麻黄用量并不大，且甘草与麻黄配伍时能够使麻黄中麻黄碱与伪麻黄碱的煎出量减少。从而减弱其发汗力量，发挥其通阳利水作用[12]。

4 结 语

综上所述半夏麻黄丸具有通阳蠲饮降逆之功效，专治饮盛阳郁，水饮凌心导致的心悸与喘咳痰饮之证。在剂量上一定要注意麻黄的用量一定要小，这样才可发挥麻黄通阳泄水之功效。半夏麻黄丸方制虽小，但若辨证准确，用方得当，疗效甚佳。仲景组方之严谨，配伍之精当值得我们后世学习和研究。

参 考 文 献

[1] 姜德友，孙杨. 心悸源流探析[J]. 天津中医药，2007，24(6)：489–491.
[2] 何任. 金匮要略讲义[M]. 湖南：湖南科学技术出版社，1986：201.
[3] 周仲英. 中医古籍珍本集成[伤寒金匮卷]金匮玉函经二注[M]. 长沙：湖南科学技术出版社，2013：576–577.
[4] 清·尤在泾. 金匮要略心典[M]. 北京：中国中医药出版社，2009：142.
[5] 清·唐宗海. 金匮要略浅注补正[M]. 北京：学苑出版社，2012：233.

(下转第 1456 页)

·护　　理·

中西医护理结合骨科损伤控制理论在严重骨盆骨折患者中的运用

王春梅　王　倩△
(重庆三峡中心医院,重庆 404000)

中图分类号:R248.2　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2016)07-1454-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.07.068

【摘要】目的 观察骨科损伤控制理论在严重骨盆骨折患者护理中的运用。**方法** 32 例患者按照 DCO 理论对其实施救治,给予中西医护理及康复指导。急救过程中重视患者病情评估,尽早判断骨折部位及合并伤情况,控制出血,稳定骨盆,积极抗休克,确保患者得到安全救治。**结果** 所有患者由笔者所在医院急诊科接诊,完成初步检查和治疗时间为 32~60 min,平均(46±13) min;所有患者均安全送达相关专科继续治疗,25 例患者后期于我院骨科行内固定手术,7 例患者后期继续外支架保守,最终均康复出院。**结论** DCO 在严重骨盆骨折患者早期急救护理过程中具有指导性意义,可减少多器官功能衰竭造成死亡,间接提高了患者的存活率。

【关键词】 严重骨盆骨折　中西医护理　骨科损伤控制理论　急救

调查显示,导致骨盆骨折的因素主要有车祸伤、高处坠落伤及挤压伤等,其中车祸伤导致的约占 85%[1]。骨盆骨折作为一种严重外伤,又约占骨折总数的 1%~3%,50%以上伴有多发伤或合并症,致残率高达 50%~60%[2]。若出现盆腔脏器合并伤及创伤性失血性休克或救治不当时死亡率可达 10.2%[3]。因此,第一时间有效地控制骨盆骨折患者的创伤情况,将是提高骨盆骨折患者生存率的有效途径。骨科损伤控制理论(DCO)强调早期的临时固定(一般在 24 h 内),待病情稳定后再给予二期治疗[4]。本研究将 DCO 理论融入严重骨盆骨折患者护理过程中,结合康复指导及治疗,获得了满意的临床效果,大大降低了患者死亡率及并发症发生率。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　经急诊 X 片和(或 CT)确诊为骨盆骨折,部分患者伴不同程度其他损伤。所有患者首诊科室均为笔者所在医院急诊科,由急诊科出诊运送,急诊时均伴不同程度休克症状,后期有骨科、康复科及其他相关科室参与。本次研究过程均获取患者或家属同意,并签署知情同意书,符合本院医学伦理委员会提出的伦理要求。

1.2　*临床资料*　选取 2012 年 2 月至 2015 年 12 月重庆三峡中心医院收治的骨盆骨折患者 32 例,其中男性 18 例,女性 14 例;年龄 34~56 岁,平均(42.00±12.70)岁;18 例交通事故,10 例坠落伤及 4 例挤压伤;Tile 分型[5]稳定型(A 型)16 例,垂直稳定旋转不稳定型(B 型)10 例,垂直旋转均不稳定型(C 型)6 例;28 例为闭合型,4 例为开放型;15 例患者伴随不同程度其他部位损伤,其中合并脊柱 3 例,颅脑 2 例,血气胸(肋骨骨折所致)2 例,尿道损伤 2 例,腹腔脏器 3 例,四肢长骨骨折 3 例。

1.3　*急救处理方法*　对接诊患者首先应对其病情进行全面评估,最短时间内尽可能地明确受伤部位,确定最急迫危险伤情,选择加压包扎及填塞方法止血,然后迅速建立静脉通路给予补液,最后针对骨折情况做好相应的固定再实施搬运。转运过程中,针对患者病情做好密切观察,同时根据患者的致命伤情,及时和相关科室提前做好联系,做到尽量缩短相关专科科室治疗的时间。在融入 DCO 理论的过程中,严格按照如下步骤进行:第一,建立静脉通道,快速补液、输血,以补充血容量,伤口清创包扎止血,并评估骨盆是否需要运用外固定架固定来控制骨盆的出血;第二,为防止其他脏器功能障碍,在控制好出血后,积极采取措施改善凝血功能,纠正酸中毒;第三,待生命体征稳定后,再根据情况评估是否给予骨盆内固定手术。

1.4　*护理措施*　1)观察与评估:护理人员快速评估伤情,快速判断有无通气障碍,明确肢体远端静脉充盈状况,详细询问病史。结合患者急诊检查结果、临床表现、受伤情况及生命体征,判断患者危险状况;及时了解患者有无早期休克临床表现,如口感、口渴、发冷等。了解胸部、腹部相关症状;了解肢体温度、感觉、运动、血运情况;记录患者脉搏、血压、体温和意识情况,记录液体

△通信作者(电子邮箱:304124028@qq.com)

出入量及尿量的变化，以及甲床充盈时间及皮肤黏膜色泽及弹性情况。注意室内温度调节(宜为 20 ℃)；昏迷患者须保持其呼吸道通畅，给予吸氧；做好心理护理，针对患者情绪变化做好安抚，以降低负面影响；患者疼痛护理也是减轻患者情绪变化的有力措施。2)失血性休克的控制：吸氧，常规留置导尿，迅速给予生命体征监测；同时快速给予患者上肢建立多条静脉通路，以便尽快补充血容量；当患者出现严重休克时，周围静脉往往出现塌陷的现象，给穿刺带来困难，此时最好采取中心静脉置管，同时检测中心静脉压，确保静脉畅通；补液时应遵循先晶体后胶体原则，并首先快速滴注平衡液[6]。早期为维持有效循环，输液速度可达 2000~3000 mL/h。在中心静脉压监测过程中，如果出现过高，则有可能并发肺水肿，同时提示右心功能不全现象；如过低，则提示血容量低，提示需加快补液(中心静脉压正常值 0.49~0.98 kPa)。如果针对患者出血为完全止血时，有学者认为此前不能过度提高血压，保持平均动脉压 60 mmHg 即可，目的是让机体发挥最大限度地自主止血功能，提高存活率，待止血后再行常规容量[7-9]。3)稳定骨盆、控制失血：由于骨盆骨折后，很容易出现骨折端移位，不但会加重出血，而且还可能会损伤到毗邻脏器，因而稳定骨盆，制动骨盆就显得非常重要。在危重期，往往仅采用简单的外固定结合牵引来稳定骨盆，此举不但保护了骨折端附近血管神经，也预防了继发出血[10]。本研究中常采取外固定架对研究对象行早期稳定骨盆；在进行择期手术前，避免过多搬动患者，对针眼处行定期消毒，随时观察患者病情变化；对于开放性骨盆骨折患者，填塞纱布时准确记录数量，为防止血管不可逆损伤，尽量使用血管夹，根据血压变化情况判断患者有无活动性出血，有无其他脏器损伤等。4)合并伤观察、护理：在抗休克同时，护理团队还应协助医生对患者行进一步检查及确定性治疗。由于骨盆骨折常合并膀胱、尿道、胸腹及脊髓等损伤，对于耻骨联合分离及双侧耻骨支骨折的患者，其尿道损伤的发生率较高，这类患者应观察有无排尿困难，有无血尿或无尿现象，会阴部有无肿胀，有无瘀血，同时常规留置尿管；对于女性患者，必要时可以请妇产科医生会诊；有腹胀、腹痛及腹肌紧张等情况时，应考虑腹部脏器损伤，当休克症状无法缓解，需观察患者或腹部体征加重的情况，考虑剖腹探查，同时观察腹股沟、足背部动脉搏动情况，排除股动脉及髂外动脉损伤情况，检查肛门有无异常，下肢运动感觉有无异常，排除肛门损伤及脊髓神经损伤情况等。5)中药用药护理：内服外敷活血化瘀及利水消肿的中药方：大黄、茯苓皮、怀牛膝、泽泻、当归、地鳖、猪苓、赤芍各 15 g；枳壳、泽兰、没药、柴胡、车前子、桔梗、益母草、桃仁、粉防己各 12 g；若体质虚证者另加黄芪 15 g；失血过多、虚证者，另加熟地黄、丹参及党参各 20 g，同时去地鳖；体质热证者加栀子 12 g；体质寒证者加川乌 15 g。疗程为 2 周，口服，每日 1 剂。外敷亦每日 1 剂。6)中医饮食护理：中医认为骨折患者饮食护理一般分为 3 个阶段[11]，第 1 阶段(术前急术后 1~3 周)：此阶段患者气血皆亏，无食欲或食欲不佳，患者应以清淡饮食为主，少食多餐，忌辛辣、油腻及生硬冷等刺激性食物。多食富含矿物质、纤维素及维生素等易消化食物，搭配适量果蔬预防便秘等。第 2 阶段，病情稳定后，以鸡蛋、瘦肉、鸡汤等扶正之物为主。第 3 阶段，一般指患者骨盆骨折已行内固定术后 1 个月左右，以高能量、高蛋白食物为主，配伍山药、大枣、枸杞、龙眼、猪蹄等补虚之物。7)情志护理：骨盆骨折后，因伤情较为严重，可致患者出现恐惧与焦虑症状，此时医护人员应加强患者心理护理多与患者沟通。采用中医情志护理中的以情胜情和借情移情来降低患者忧虑、抑郁程度，转移其注意力，从而克服抑郁，缓解忧虑等[12]；同时，医护人员应向患者讲解骨盆相关基础知识，并将类似已经好转的病例举例，以鼓励患者，联合家属及社会的作用，尽可能帮患者树立战胜疾病的信心，以便能更好地配合临床治疗和临床护理。

1.5 *康复治疗及指导* 当患者休克期过后，指导患者开始做踝关节的主动背伸、跖屈练习，必要时给予患者床旁被动按摩肢体，以预防深静脉血栓，减少褥疮发生率；同时结合后期常规骨盆 X 片了解患者情况，并指导患者尽可能早地进行床上早期其他自主活动，如直腿抬高练习，大腿水平内收外展练习，也可以运用枕头指导患者进行床上肌肉等长收缩训练，具体做法：将合适高度的枕头分别置于患者的大腿下、腘窝下及小腿下，指导患者主动用力下压枕头，3 个部位分别针对臀大肌、股四头肌及腘绳肌进行等长收缩训练。每次 3 组，15 个 1 组，组间间隔 30 s。同时结合针灸、电针、蜡疗等传统康复治疗，以进一步促进血液循环，减少疼痛，消除肿胀，局部可给予艾条熏灸，促进积液吸收。

2 结 果

所有患者由我院急诊科接诊，完成初步检查和治疗时间为 32~60 min，平均(46±13) min；所有患者均安全送达相关专科继续治疗，25 例患者后期于我院骨科行内固定手术，7 例患者后期继续外支架保守，配合有效的中、西医护理及康复治疗，最终均康复出院。

3 讨 论

DCO 强调早期临时固定，病情稳定后行二期治疗。手术时间太长很容易引起酸中毒、低体温及凝血功能紊乱的死亡三联征，进而导致多器官功能衰竭的免疫级联反应[13]。因此，减少手术引起的二次打击，使患者从免疫打击中尽快恢复则显得非常重要。DCO 旨在针对于损伤的稳定和控制，减少外科手术操作的额

外负担，并采用外固定支架而非早期内固定修复骨折损伤。

本研究中运用了中药复方药剂的内服外敷，其作用主要是有利于瘀血积液的排出，保护组织，预防坏死。还运用中医手段，对各个时期患者的饮食给予辨证调理，调理后患者的食欲得到增强，同时也增加饮食营养，气血得以恢复，利于伤口愈合。针灸、推拿等治疗不但能缓解患者疼痛，促进血液循环，还能减缓肌肉萎缩等。总之，护理中融入中医思维，对患者辨证地从多角度给予循证护理，弥补了常规西医护理的不足，促进了患者康复，提高了患者疗效，改善了患者的生活品质[14-16]。

本研究将 DCO 理论运用于骨盆骨折患者的急救护理过程中，强调了患者的分阶段救治，目标非常明确，第 1 阶段主要以挽救生命为主，第 2 阶段主要以稳定患者生理功能为主，最后的第 3 阶段才是单纯内固定手术治疗。护理人员在各阶段应把握好护理的重点，及时准确反馈患者病情信息，在进行严重创伤救治中奠定了基础。在纳入对象中，所有患者均为严重骨盆骨折病例，临床护理中，应严格遵循规范的临床护理路径，初步检查应控制在最短时间内完成，尽可能缩短转至专科治疗的时间。在本研究的骨盆骨折患者护理过程中，护理团队对其实施 DCO 护理，为患者的治疗及抢救均赢得了宝贵时间，所有患者均得到了及时有效的救治，得到了很好的临床治疗效果，在临床护理中值得推广。

参 考 文 献

[1] 梁进华. 骨科损伤控制在不稳定骨盆骨折合并四肢多发骨折治疗中的应用分析[J]. 微创医学，2014，9(4)：524–525.

[2] Hagen Andruszkow，Adam S Dowrick，Michael Frink，et al. Surgical strategies in polytraumatized patients with femoral shaft fractures–comparing a German and an Australian level I trauma centre[J].Injury，2013，44(8)：1068–1072.

[3] 张立峰，贾燕飞，金淑霞，等. 骨科损伤控制技术对不稳定骨盆骨折合并四肢多发骨折患者凝血功能及疗效影响[J]. 中国医刊，2015，50(12)：49–51.

[4] 尹虎，何举仁，宁瑞霞，等. 损伤控制骨科理念在对不稳定型骨盆骨折治疗中的应用[J]. 河北医药，2013，35(18)：2777–2778.

[5] 高美丽，金淑霞，刘美霞，等. 应用损伤控制骨科技术救治重度骨盆骨折患者的护理[J]. 中华现代护理杂志，2013，19(3)：347–349.

[6] 张宁华，王尚城，秦涛，等. 冲击暴力下骨盆血管损伤的研究进展[J]. 中华创伤骨科杂志，2013，15(2)：168–170.

[7] 张清影，梁诚之. 中医护理联合早期康复护理对老年股骨颈骨折患者的影响[J]. 中国中医急症，2014，23(5)：996–997.

[8] 刘磊，陈伟，孙家元，等. 损伤控制骨科在不稳定骨盆骨折治疗中的应用[J]. 中华创伤杂志，2013，29(1)：6–9.

[9] 朱利红，倪楠楠. 不稳定型骨盆骨折合并伤患者的急救护理[J]. 解放军护理杂志，2013，30(6)：56–57.

[10] 王鉴顺，郭晓山. 不稳定型骨盆骨折合并髋臼骨折的手术治疗[J]. 中华创伤骨科杂志，2015，17(8)：652–655.

[11] 张清影，梁诚之. 中医护理联合早期康复护理对老年股骨颈骨折患者的影响[J]. 中国中医急症，2014，23(5)：996–997.

[12] 吴萍，赵景云，钱旺兴，等. 中医情志护理干预对改善车祸骨折病人创伤后应激障碍的作用[J]. 护理研究，2015，29(8)：932–935.

[13] 张展，张春，沈立锋，等. Gustilo Ⅲ型胫腓骨开放性骨折伤口闭合的时机与方法选择[J]. 中华创伤骨科杂志，2014，16(11)：960–964.

[14] 黄冬红，杨丹华，陈英，等. 中西医结合护理在 Pilon 骨折早期肿胀中的应用[J]. 中国医药导报，2015，12(8)：139–142.

[15] 薛素芳. 临床护理路径在骨折患者护理中的应用效果[J]. 现代中西医结合杂志，2014，23(4)：441–442.

[16] 曾玲，陈晓虹，蔡海颜，等. 中西医结合护理模式指导下的护理干预措施对锁定钢板治疗胫骨平台骨折患者的影响[J]. 时珍国医国药，2013，24(2)：511–512.

（收稿日期 2016–03–12）

（上接第 1453 页）

[6] 曹颖甫. 金匮发微[M]. 北京：中国医药科技出版社，2014：138–139.

[7] 蔡柳洲. 张仲景用麻黄并非单纯取其发汗作用浅析[J]. 浙江中医杂志，1996，11(11)：510–511.

[8] 于天星，李详国. 赵锡武老中医治疗慢性充血性心力衰竭的经验[J]. 新医药学杂志，1978，3(11)：7–10.

[9] 李丽，王慧娟. 半夏的药理和临床研究进展[J]. 中医药信息，2006，23(5)：38–39.

[10] 杨昕宇，肖长芳，张凯熠，等. 麻黄临床应用与药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊，2015，33(12)：2874–2877.

[11] 李吉来，陈飞龙. 麻黄汤中麻黄碱与伪麻黄碱的 GC–MS 法测定及配伍汤剂中该成分含量的影响[J]. 中草药，2002，33(4)：307–309.

[12] 刘清泉，陈志刚，江其敏. 麻黄汤类方治疗急性呼吸道感染并发全身炎症反应综合征临床研究[J]. 中国中医急症，2006，15(6)：565–567.

（收稿日期 2015–09–05）