

基于孕期高雄激素大鼠焦虑行为探讨多囊卵巢综合征与情志的关系*

杨新鸣 胡敏 彭艳 丛晶 吴效科[△]

(黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2021-05

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.001

【摘要】目的 使孕中期雌鼠暴露于高雄激素状态,观察宫内高雄激素环境是否影响子代的行为,并探讨产生焦虑行为的可能机制及多囊卵巢综合征与情志的关系。**方法** Wistar 雌性大鼠,分别在孕中期颈背部皮下注射 T、T+Flu、T+Tam,连续 3 d,所生子代雌鼠及雄鼠长至成年作为实验对象,观察基本生长情况、行为表现,检测中枢神经系统下丘脑、海马和杏仁核中关键基因的表达情况。**结果** 1)T 组杏仁核 ARmRNA 的表达低于对照组。2)与对照组相比,T 组子代的海马组织中 ER α mRNA 的表达下降。3)在 T+Flu 组中,下丘脑和海马中 GPER mRNA 的表达比 T 组下降。与 T 组相比,GPER mRNA 在 T+Flu 和 T+Tam 组杏仁核中的表达显著增加。**结论** 通过试验发现 PNA 大鼠焦虑行为表现更为明显,其异常的表现是通过雄激素途径发挥作用。说明子代鼠在宫内对母鼠孕期持续的高雄激素刺激产生应激,雄激素途径对子代鼠中枢神经系统产生作用,从而影响其出生后的焦虑行为。

【关键词】 高雄激素 多囊卵巢综合征 焦虑 中枢神经系统

Investigation of the Relationship between Polycystic Ovary Syndrome and Emotion Based on the Anxiety Behavior in Prenatally Androgenized Rats YANG Xinming, HU Min, PENG Yan, et al. *The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin 150040, China.*

【Abstract】Objective: To observe whether the androgen excess in utero environment affected the behavior of the offspring, and to explore the possible mechanism of anxiety and the relationship between polycystic ovary syndrome and emotion after the female mice were exposed to the androgen excess in the second trimester of pregnancy. **Methods:** T, T+Flu and T+Tam were used in the second trimester of pregnancy on Wistar rats for three days. The basic conditions, behaviours and the expression of key genes in the hypothalamus, hippocampus and amygdala of the central nervous system of the mice offspring were observed. **Results:** 1)The expression of ARmRNA in T group was lower than that in the control group. 2)Compared with the control group, the expression of ER α mRNA in the mice offspring in T group decreased. 3)In T+Flu group, the expression of GPER mRNA in hypothalamus and hippocampus decreased compared with that in T group. Compared with T group, the expression of GPER mRNA in T+Flu and T+Tam groups increased significantly. **Conclusion:** The anxiety behavior of PNA rats is more obvious, and the abnormal expression of the rats is achieved by the androgen pathway. It shows that the mice offspring is involved in stress responses to excessive androgen environment during the pregnancy of the female rats. It affects the central nervous system of the mice offspring by the androgen pathway thus producing the anxiety behaviours.

【Key words】 Androgen excess; Polycystic ovary syndrome; Anxiety; Central nervous system

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄期女性最常见的内分泌疾病,临床表现为月经稀发、闭经、不孕、多毛和

痤疮、胰岛素抵抗和高胰岛素血症、肥胖以及高血压。归属于中医的闭经、癥瘕、崩漏、月经后期、不孕等范畴。大量研究报道 PCOS 女性有发生抑郁和焦虑症的危险性,影响健康和生活质量。60%以上的 PCOS 女性至少会出现一种精神疾病,特别是抑郁和焦虑症。高雄激素血症是 PCOS 一个主要临床特征。临床和生化高雄影响生殖功能、大脑的发育以及行为表现。PCOS 女

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81373674);黑龙江省高校新世纪优秀人才支持计划(1254-NCET-021);教育部春晖计划(Z20100035);黑龙江中医药大学“优秀创新人才支持计划”

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

性孕期表现循环中雄激素水平升高。古代医家多认为情志可以影响女性经、带、胎、产等生理功能,其中以肝、脾、肾最为突出。本研究从雄激素影响情绪的机制入手,使孕中期雌鼠暴露于高雄激素状态,观察宫内高雄激素环境是否影响子代的行为,并探讨产生焦虑行为的可能机制,探讨 PCOS 与情志的关系。现报告如下。

1 材料与方 法

1.1 实验动物 清洁级雌性孕期 Wistar 大鼠购自查尔斯河实验室。孕期 Wistar 大鼠(孕 8 d),室温 21~22 ℃,湿度 55%~65%,12 h 光照 12 h 黑暗,独笼饲养(no. 2016;Harlan Winkelmann)。

1.2 试剂与仪器 芝麻油,丙酸睾酮,苯甲酸苄酯,氟他胺,它莫西芬,均购自美国 Sigma 公司。高架十字迷宫,瑞典 kungsbacka Mätoch Reglerteknik;旷场实验设备,瑞典 kungsbacka Mätoch Reglerteknik;分光光度计 Nanodrop 1000,美国 NanoDrop;实时 PCR 仪系统,美国应用生物系统公司。

1.3 造模与分组 在孕 15~19 d,将孕鼠随机分为 4 组(每组 5 只),每天颈部皮下注射并记录注射药物期间的体质量和食物摄入量。对照组:芝麻油和苯甲基苄酯按体积比 2:1 混合注射 480 μ L;睾酮组(T):丙酸睾酮[0.5 mg/(kg·d)]溶于 480 μ L 的 2:1 混合的芝麻油和苯甲基苄酯的溶剂中。睾酮+氟他胺组(T+Flu):丙酸睾酮[0.5 mg/(kg·d)]和氟他胺[7.5 mg/(kg·d)]溶于 480 μ L 的 2:1 混合的芝麻油和苯甲基苄酯的溶剂中;睾酮+他莫昔芬组(T+Tam):丙酸睾酮[0.5 mg/(kg·d)]和他莫昔芬[10 μ g/(kg·d)]溶于 480 μ L 的 2:1 混合的芝麻油和苯甲基苄酯的溶剂中。雌性和雄性子代均暴露于母体雄激素过多条件下,在孕 15~19 d 分别阻断雄激素和雌激素的产生,直至子代发育为成年大鼠。

1.4 观察项目 1)子代发育情况。所有的子代在出生后 4~21 d 每周 2 次测量体质量、肛门与外生殖器的间距以及食物摄入量。离乳后,持续测量雌鼠体质量和食物摄入量至 65 d 龄。2)行为测试。包括高架十字迷宫和旷场实验。雌性子代在动情间期测试。所有大鼠每天进行行为测试前适应实验室环境至少 1 h 以上。高架十字迷宫和旷场实验在同一天进行测试并在光照期白光下进行研究。行为结果通过特殊的计算机系统记录。(1)高架十字迷宫实验(EPM)。高架十字迷宫实验

方法主要是利用雌雄子代面对新环境时的探究特性以及其对高悬敞开臂的恐惧情绪,模拟形成矛盾冲突的行为用来观察大鼠的焦虑情况及状态^[1]。高架十字迷宫与计算机软件相连,自动计算大鼠进入开放臂和闭合臂的次数以及时间。大鼠直接放在中央区,启动该系统观察 5 min。大鼠回到笼内,用水清洗迷宫设施。进入闭合臂的停留时间作为评估大鼠焦虑状态的标志。(2)旷场实验^[2]。利用系统软件记录 30 min 内大鼠在盒中的自发活动、水平活动、直立活动、中央活动和沿边活动的时间。当 1 次实验结束后,大鼠回到笼中,盒子用水清洗,以免上次动物余留的信息影响下次测试结果。大鼠若停留在沿边区域或缺乏运动表明紧张度高。

1.5 标本采集 雌性子代在出生后 70~81 d 动情间期进行实验,雄性子代在出生后 84~91 d 进行试验。试验后大鼠被处死,解剖后收集脑组织中的下丘脑、海马和杏仁核,立即放入液氮中-80 ℃保存,用于蛋白和 mRNA 检测。

1.6 qRT-PCR 检测 利用研磨仪 Qiazol 裂解液抽提下丘脑、海马和杏仁核组织中的 RNA。总 RNA 利用 RNeasy Lipid Tissue Mini Kit 抽提,分光光度法和微流体芯片技术评估 RNA 质量。利用 iScript cDNA 合成试剂盒反转录 500fg 总 RNA,cDNA 产物进行实时定量 PCR 检测。热循环条件为 50 ℃ 2 min,95 ℃ 10 min,然后 95 ℃ 15 s,60 ℃ 1 min 进行 40 个循环。所有反应重复进行,如果两次反应的 CT 值差异大于 5%则重新实验。GAPDH 和 β -Actin 作为内源对照管家基因,靶基因的相对表达量通过比较关键阈值(Ct)方法进行测算,通过 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 公式计算出结果。将靶基因分别与 β -Actin 和 GAPDH 对比得出数据。

1.7 统计学处理 应用 SPSS21.0 软件和 GraphPad Prism 6.0 软件。数据以($\bar{x}\pm s$)表示。采取单因素方差分析方法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 体质量变化 见表 1,表 2。与对照组相比,孕期暴露于睾酮下子代的出生体质量或体质量后续并没有发生改变。T+Flu 组的雌性子代出生后 4 d 体质量低于 T 组,越接近成年体质量反而逐渐增加超过 T 组。与之相反,T+Tam 组的子代出生后 4~22 d 体质量

表 1 雌性子代出生 4~65 d 体质量增长情况($\bar{x}\pm s$)

组别	4 d	9 d	15 d	22 d	30 d	37 d	44 d	51 d	58 d	65 d
对照组	11 \pm 2.22	20 \pm 4.31	37 \pm 3.41	58 \pm 3.22	93 \pm 2.13	135 \pm 2.23	163 \pm 2.16	180 \pm 2.23	220 \pm 2.33	237 \pm 3.13
T 组	12 \pm 2.12	21 \pm 3.23	39 \pm 1.35	59 \pm 3.27	95 \pm 1.36	138 \pm 2.28	165 \pm 3.23	183 \pm 2.12	220 \pm 3.27	239 \pm 3.35
T+Flu 组	10 \pm 4.18	19 \pm 3.25	38 \pm 2.42	57 \pm 4.43	92 \pm 3.28	132 \pm 3.06	170 \pm 1.33	207 \pm 2.31	230 \pm 3.56	245 \pm 4.22
T+Tam 组	10 \pm 0.35	17 \pm 2.13	31 \pm 4.37	50 \pm 3.52	90 \pm 2.43	134 \pm 3.32	160 \pm 4.40	182 \pm 3.43	215 \pm 1.72	235 \pm 2.54

表2 雄性子代出生4~65 d 体质量增长情况(g, $\bar{x} \pm s$)

组别	4 d	9 d	15 d	22 d	30 d	37 d	44 d	51 d	58 d	65 d
对照组	12±3.12	20±3.32	33±3.35	54±3.21	112±4.03	144±2.33	215±2.25	244±3.34	292±3.34	254±4.11
T组	13±2.32	21±3.14	35±1.72	54±3.17	115±3.16	150±2.37	218±3.32	250±3.21	320±3.33	360±3.15
T+Flu组	13±1.28	22±1.51	38±1.14	60±4.23	125±2.20	177±3.37	225±1.43	300±2.33	355±3.16	390±2.23
T+Tam组	11±2.35	20±2.23	33±4.21	49±3.63	90±3.44	135±3.06	204±3.41	243±3.46	314±0.76	330±2.41

一直明显低于T组,直到成年后才接近T组体质量。然而,T+Tam组的雄性子代出生4~65 d 体质量一直低于T组。

2.2 食物摄取量 与对照组相比,出生后33~65 d PNA 雌雄子代的食物摄取量没有发生明显变化。T+Flu组和T+Tam组较T组也没有发生明显变化。

2.3 肛门与外生殖器的间距 与对照组相比,PNA 雌雄子代肛门与外生殖器的距离没有差异。出生后4 d, T+Flu组雌性子代肛门与外生殖器的距离小于T组,雄性更为明显。出生后22 d,各组间雌性子代肛门与外生殖器的距离均无显著差异,而T+Flu和T+Tam组雄性子代与T组比较差异十分显著,肛门与外生殖器的距离明显小于T组。

2.4 行为反应与焦虑的关系 1) 在EPM实验中,PNA 雌性大鼠与对照组相比,在闭合臂中活动的时间较长($P < 0.05$),在开放臂中活动的时间较少($P < 0.05$) (表3)。2) 在旷场实验中,睾酮组雌性子代的直立活动少于对照组 ($P < 0.05$),沿边活动则呈增加趋势(0.076)。在EPM实验中,T+Flu组的雌性子代逆转这个结果。与T组相比,前者在闭合臂中活动时间较短($P < 0.05$),在开放臂中活动时间较长($P < 0.05$)。但是他莫昔芬并不能逆转这种行为的改变。在旷场实验中,PNA 雌鼠的直立活动频率减少,氟他胺和他莫昔芬均能逆转这种行为,但不能影响它们在中央或沿边区域的活动时间(表4)。在任何实验组中,活动速度和水平活动均未存在差异。雄性子代的行为方式与雌性子代相似,但并不显著。

表3 4组EPM实验(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	雌性活动时间	雄性活动时间
对照组	闭合臂时间	32±2.90 [△]	38±1.60
	开放臂时间	52±3.10 [△]	50±3.00
T组	闭合臂时间	45±2.40	44±2.40
	开放臂时间	39±2.50	38±4.20
T+Flu组	闭合臂时间	29±2.80 [△]	37±3.10
	开放臂时间	54±4.40 [△]	52±4.60 [△]
T+Tam组	闭合臂时间	39±2.10	37±3.00
	开放臂时间	42±2.90	48±3.20

与T组比较, [△] $P < 0.05$ 。下同。

表4 雌雄子代的旷场实验($\bar{x} \pm s$)

组别		Ha	L	Ra	Pa	Pr
对照组	雌性活动次数	2400±103	800±54	490±36 [△]	1250±67	200±14
	雄性活动次数	1900±140	490±31	300±15	1200±99	200±12
T组	雌性活动次数	2700±210	900±66	400±28	1700±179	190±16
	雄性活动次数	2200±200	510±43	320±21	1400±120	210±10
T+Flu组	雌性活动次数	2450±255	790±35	480±32 [△]	1600±109	200±13
	雄性活动次数	2000±179	500±39	350±19	1200±94	210±17
T+Tam组	雌性活动次数	2800±253	910±46	500±46 [△]	1500±137	210±18
	雄性活动次数	2100±195	505±37	310±26 [△]	1200±90	200±15

Ha: 水平活动; L: 自发活动; Ra: 直立活动; Pa: 外围活动; Pr: 外围直立活动。

2.5 基因表达分析 本研究发现,T组杏仁核雄激素受体(AR) mRNA 的表达显著低于对照组1.9倍($P = 0.01$),而下丘脑和海马的AR mRNA 表达没有差异。T+Flu和T+Tam组AR mRNA 与T组相比没有改变。与对照组相比,T组海马组织中雌激素受体 α (ER α) mRNA 的表达下降1.88倍。T+Flu组的雌性子代下丘脑和海马中的ER α mRNA 表达与T组相比有下降趋势,但差异不显著。T组和对照组相比,下丘脑ER β mRNA 的表达有下降趋势,但差异不显著。GPER mRNA 在对照组和T组的下丘脑、海马和杏仁核中的表达都没有差异。在T+Flu组中,下丘脑和海马中GPER mRNA 的表达比T组下降。然而,在杏仁核中GPER mRNA 在T+Flu和T+Tam组的表达显著高于T组。

表5 雌性子代杏仁核中AR、ER α 、ER β 和GPER mRNA 的表达($\bar{x} \pm s$)

组别	AR	ER α	ER β	GPER
对照组	1.9±0.10 [△]	1.1±0.06	0.7±0.03	0.9±0.04
T组	1.0±0.10	1.0±0.08	1.0±0.06	1.0±0.06
T+Flu组	1.1±0.20	1.2±0.10	0.9±0.07	1.5±0.09 [△]
T+Tam组	0.9±0.08	1.1±0.09	0.6±0.02 [△]	1.4±0.07 [△]

3 讨论

有关于情志致病的记载最早可以追溯到《内经》时期,“七情”即喜、怒、忧、思、悲、恐、惊,《素问·举痛论》记载“百病生于气也,怒则气上,喜则气缓,悲则气消,

恐则气下,寒则气收,灵则气泄,惊则气乱,劳则气耗,思则气结”。古代医家多认为情志可以影响女性经、带、胎、产等生理功能。且情志与脏腑功能失常、气血失调是有一定关系的,其中以肝、脾、肾最为突出。肝为气机升降之枢纽,肝主疏泄,肝气舒畅能够调节全身气机疏通畅达,不郁不滞。脾在志为思,思则气结。思虑过度导致心脾受损,使得心脾气机结滞,运化失常。肾居下焦而藏精,由肾精所化生的肾气要依赖中上二焦才能布散到全身,恐使精气却而下行,导致肾气无法正常地布散全身。因此惊恐过度会损伤全身脏腑的精气,导致脏腑气机逆乱。肝、脾、肾脏功能是否正常会直接影响女性月经的变化。若情志失调,必伤及脏腑而累及气血。情志不遂,肝失条达、疏泄功能失常,每易发生妇科疾病。

西医学中也认为长期处于情绪应激状态下会对女性机体的中枢神经系统及生殖轴产生影响,甚至导致不孕。人类生活中的许多应激都会引起临床上疾病的发生,其中大部分都能引发生殖内分泌疾病。如:女性的月经失调(月经先期或迟后、无排卵月经)、高雄激素血症(多毛、多囊卵巢)、闭经、不孕、性功能障碍等。

前期研究表明 PNA 大鼠表现为生殖障碍和代谢异常^[3],可作为 PCOS 模型,在本研究的 EPM 实验中, PNA 雌性大鼠在闭合臂中活动的时间明显增加,在开放臂中活动的时间较少。同样,在旷场实验中, T 组雌性子代的直立活动少于对照组,而沿边活动则呈增加趋势,这表明 PNA 雌性大鼠更为焦虑,证明 PCOS 发病与情志有关。

女性身体及器官对情绪的变化感应极其敏感,所以情绪对女性身体健康更容易产生影响,因此情绪波动在女性中较易导致疾病发生。《万氏女科》曰“忧愁思虑,恼怒怨恨、气郁血滞而经不行”,指出月经与情绪有关。《医宗金鉴·妇科心法要诀》曰“妇人从人不专主,病多忧忿郁伤情,血之行止与顺逆,皆由一气率而行”。由此可见,情志因素与妇科疾病关系密切。正如《济生方》所云“子应养血抑气,以减喜怒,阴阳平和,则妇人乐而有子”。李光荣^[4]在对 PCOS 发病诱因的认识上,强调了情志不遂、肝气不舒的致病作用,认为“肾虚是多囊卵巢综合征的情志不遂致病基础,情志不遂是其重要的发病诱因之一”。

PCOS 的家族聚集性说明该疾病具有遗传倾向^[5],说明 PCOS 的生殖和代谢异常是遗传的,并且与性别无关。孕期 PCOS 女性睾酮水平升高^[6],会增加妊娠并发症的危险性,导致出生前雄激素化。非灵长类、羊和大鼠的 PNA 模型的雌性子代表现出与 PCOS 女性相似的生殖和代谢异常。雄性子代在胎儿期也表现出生理功能的改变,胰岛素抵抗、血糖增加等代谢异常表现。PCOS 交感神经兴奋性提高与睾酮水平升

高有关^[7]。除了遗传因素会改变卵巢类固醇激素合成之外,交感神经兴奋性升高也可能是主要因素。研究发现, PNA 雌性和雄性子代发生高血压说明了交感神经兴奋性对 PCOS 的病理生理的作用^[8]。我们的前期研究证实孕期高雄(妊娠 16~19 d 0.5 mg 睾酮处理)的雌性子代甘油三酯和非酒精性脂肪肝升高,体质和胰岛素敏感性没有改变^[9]。但之前的研究并没有确定胎儿期睾酮的这种剂量是否影响交感神经和行为的改变,以及这种改变是否是通过雄激素途径还是通过雌激素途径来调控。

在本研究的 EPM 实验中, PNA 雌性大鼠在闭合臂中活动的时间明显增加,在开放臂中活动的时间较少。同样,在旷场实验中, T 组雌性子代的直立活动少于对照组,而沿边活动则呈增加趋势,这表明 PNA 雌性大鼠更为焦虑。T+Flu 组的雌性子代的行为表现有所改善。与 T 组相比,前者在闭合臂中活动时间较短,在开放臂中活动时间较长。但是它莫西芬并不能逆转这种行为的改变。在旷场实验中, PNA 雌鼠的直立活动频率减少,氟他胺和它莫西芬均能逆转这种行为,但不能影响它们在中央或沿边区域的活动时间。它莫西芬为雌激素拮抗剂,氟他胺为抗雄激素药物。这些结果表明 PNA 大鼠行为的改变受雄激素途径调控,但与雌激素途径无关。

Marsh 等^[10]发现 PCOS 患者对于消极图片的反应是前额皮质和腹侧前扣带回的兴奋性异常提高,可以逆转杏仁核低兴奋性反应。我们的前期研究表明雄激素能直接调节下丘脑中雄激素受体的表达,诱发雌鼠发生焦虑相关的行为表现^[11]。暴露于 DHT 1 周的大鼠其自发活动以及在 EPM 开放臂活动的时间减少,表明存在焦虑样的行为表现,这与我们的实验研究结果一致。同时,下丘脑中 AR 的表达下降,这提示 DHT 诱导的 PCOS 大鼠发生雄激素诱导的焦虑相关行为。然而,雄激素和焦虑症之间的关系在 PCOS 患者和动物模型中仍然存在争议。

出生前雄激素水平升高会影响脑形态和功能^[12],影响神经发育导致后期行为异常^[12]。出生后大脑继续发育,可能通过环境而改变出生前雄激素暴露过多的子代行为表现。但目前,孕期雄激素过多导致子代成年后行为异常的机制仍未明确。

根据行为实验,我们发现宫内环境激素水平异常使雌性子代反应更敏感。因此,我们继续研究雌性子代的基因表达情况。中枢神经系统的生理和病理功能与孕期高雄的子代的行为异常有关^[14]。本研究结果显示, T 组杏仁 AR mRNA 的表达显著低于对照组,而下丘脑和海马的 AR mRNA 表达没有差异。T+Flu 和 T+Tam 组 AR mRNA 与 T 组相比没有改变。与对照组相比, T 组海马组织中 ER α mRNA 的表达下降。T+Flu 组

的雌性子代下丘脑和海马中的 ER α mRNA 表达与 T 组相比有下降趋势,但差异不显著。T 组和对照组相比,下丘脑 ER β mRNA 的表达有下降趋势,但差异不显著。实验结果表明,PNA 大鼠的焦虑状态与杏仁核的 AR 有关,GPER 对于调节焦虑有重要的作用。杏仁核可能是导致焦虑的主要因素。

情志因素是应激源的一种,患者对情绪变化产生应激反应,激活下丘脑-垂体-肾上腺轴,刺激机体肾上腺源性雄激素水平升高对下丘脑-垂体-性腺轴产生作用,导致疾病 PCOS。Livada^[15]在一项 130 人的调查中发现焦虑程度与胰岛素抵抗程度呈正相关,并且排除了这种相关性与受调查者的体质量指数的联系,充分表明了情志因素与激素代谢的关系。而胰岛素水平异常升高时刺激卵巢分泌雄激素过多,导致了高雄激素血症,该情况可抑制卵泡刺激素-颗粒细胞轴的功能,从而阻碍卵泡生长和成熟,最终形成多囊卵巢综合征^[16]。肖雯晖等^[17]对首次确诊 PCOS 的患者(在告知诊断前)和正常女性进行“七情背景和七情生活事件量表”的测评。通过整理量表及统计研究证实 PCOS 的发病与不良情志活动可能有关系。

参 考 文 献

- [1] 宗绍波,魏盛,苏云祥,等. 焦虑大鼠模型高架十字迷宫实验的复测信度检验及参数相关性分析[J]. 中国医药导报, 2011,8(30):5-7.
- [2] 林晓春,李云鹏,卞艳芳,等. 大鼠旷场实验指标检测及参考值的探讨[J]. 毒理学杂志, 2010,24(3):224-225.
- [3] Yang X,Zhang Y,Wu X,et al. Cryptotanshinone reverses reproductive and metabolic disturbances in prenatally androgenized rats via regulation of ovarian signaling mechanisms and androgen synthesis[J]. *Am J Physiol:Regulatory,Integrative and Comparative Physiology*, 2011,300(4):R869-875.
- [4] 王燕,刘莹. 情志不遂是多囊卵巢综合征发病的重要诱因之一——李光荣教授诊治多囊卵巢综合征临床经验[J]. 中华中医药杂志, 2010,25(11):1812-1813.
- [5] Urbanek M. The genetics of the polycystic ovary syndrome[J]. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*, 2007,3(2):103-111.
- [6] Sir-Petermann T,Maliqueo M,Angel B,et al. Maternal serum androgens in pregnant women with polycystic ovarian syndrome: possible implications in prenatal androgenization[J]. *Hum Reprod*, 2002,17(10):2573-2579.
- [7] Sverrisdottir YB,Mogren T,Kataoka J,et al. Is polycystic ovary syndrome associated with high sympathetic nerve activity and size at birth[J]. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*, 2008,294(3):E576-581.
- [8] Chinnathambi V,Balakrishnan M,Ramadoss J,et al. Testosterone alters maternal vascular adaptations: role of the endothelial NO system[J]. *Hypertension*, 2013,61(3):647-654.
- [9] Sun M,Maliqueo M,Benrick A,et al. Maternal androgen excess reduces placental and fetal weights, increases placental steroidogenesis, and leads to long-term health effects in their female offspring[J]. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*, 2012,303(11):E1373-1385.
- [10] Marsh CA,Berent-Spillson A,Love T,et al. Functional neuroimaging of emotional processing in women with polycystic ovary syndrome: a case-control pilot study[J]. *Fertility and sterility*, 2013,100(1):200-207.
- [11] Feng Y,Shao R,Weijdegard B,et al. Effects of androgen and leptin on behavioral and cellular responses in female rats[J]. *Hormones and behavior*, 2011,60(4):427-438.
- [12] Auyeung B,Lombardo MV,Baron-Cohen S. Prenatal and postnatal hormone effects on the human brain and cognition. *Pflugers Archiv*[J]. *European journal of physiology*, 2013,465(5):557-571.
- [13] Lombardo MV,Ashwin E,Auyeung B,et al. Fetal programming effects of testosterone on the reward system and behavioral approach tendencies in humans[J]. *Biological psychiatry*, 2012,72(10):839-847.
- [14] Fauser BC,Tarlatzis BC,Rebar RW,et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group[J]. *Fertility and sterility*, 2012,97(1):28-38.
- [15] Sarantislivadas,Sofia Chaskou,Anna A,et al. Anxiety is associated with hormonal and metabolic profile in women with polycystic ovarian syndrome[J]. *Clinical Endocrinology*, 2011(75):698-703.
- [16] 夏翠翠,侯丽辉. 多囊卵巢综合征的重要致病因素——情志不遂[J]. 亚太传统医药, 2015,11(4):51-52.
- [17] 肖雯晖,裘秀月,张婷,等. 多囊卵巢综合征患者情志状况及其影响因素观察[J]. 浙江中医杂志, 2011,46(11):795-796.

(收稿日期 2016-05-05)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

基于数据挖掘的 COPD 稳定期中药配伍规律分析*

温俊茂 曾锐祥[△] 廖鹏达 习元堂
(广州中医药大学, 广东 广州 510405)

中图分类号: R563.9 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)11-2026-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.002

【摘要】目的 分析慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期的方剂配伍规律,总结 COPD 的中医药治疗经验。**方法** 基于数据挖掘,筛选中国知网(CNKI)、万方医学期刊文库、维普数据库的方剂,共 133 个方剂,生成方剂—药物矩阵,按照簇集划分不同类型的方剂,得出 COPD 稳定期的基础方剂以及加减方法,最终得出 COPD 稳定期的用药规律。**结果** COPD 恢复期的方剂以温、寒、热性药物为主,性味以甘、苦、辛为主,药归经以肺为主,其次是肝、脾、肾、胃、心经。方剂组合分为 4 组,第 1 组以陈夏六君子汤配伍益气、健脾、理气、温阳、活血、化痰、补肾等药物;第 2 组以小半夏加茯苓汤化裁,尤其注重化痰祛瘀;第 3 组是小青龙汤化裁,重在攻逐水饮;第 4 组为麻杏甘石汤合小陷胸汤的化裁,同时配伍补肾之药。**结论** COPD 稳定期的治法重在益脾肺气、活血化痰、理气化痰、滋肾温阳、润肺敛阴。

【关键词】 COPD 稳定期 配伍规律 数据挖掘

Analysis on the Law of Compatibility in Traditional Chinese Medicine Based on Data Mining in Stable COPD WEN Junmao, ZENG Ruixiang, LIAO Pengda, et al. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou 510405, China.

【Abstract】Objective: To analyze synergy pattern about stable COPD, and summarize the experience of TCM rehabilitation of stable COPD. **Methods:** The decision formal context of prescriptions was dealt with in 70 medical cases about stable COPD from CNKI Wan Fang medical database and VIP database, and generated a prescription - drug matrix. Then, different types of prescriptions were classified according to the cluster set. Finally, the synergy pattern of stable COPD was explained based on a circular graph. **Results:** Prescriptions of stable COPD were mainly based on Chinese medicines with cold, warm and neutral nature, bitter, sweet and pungent flavors, and meridian tropism was mainly about lung, liver, stomach, spleen, heart and kidney. Prescriptions of stable COPD could be divided into 4 types. The first type was based on *Chenxia Liu junzi Decoction* added with drugs of Qi tonifying, spleen tonifying, Qi regulating, Yang warming, blood promoting, phlegm dissipating and kidney tonifying. The second type was based on *Xiaobanxia Fuling Decoction*, which emphasized phlegm dissipating and blood stasis dissipating. The third type was based on *Xiaoqinglong Decoction*, which emphasized excessive fluid purgating. The fourth type was based on *Maxing Ganshi and Xiaoxianxiong Decoction* added with kidney tonifying drugs. **Conclusion:** The therapy of stable COPD is tonifying Qi of spleen and lung, promoting blood circulation and detoxication, dissipating phlegm and regulating Qi, nourishing kidney and warming Yang, nourishing lung and astringing Yin.

【Key words】 Stable COPD; Law of compatibility in Chinese medicines; Data mining

1 资料与方法

1.1 资料来源 以中国知网(CNKI)、万方医学期刊文库及维普数据库为数据源,以“COPD 稳定期”且“中医

药”为主题词进行检索,对内容进行阅读,筛选有具体组成的方剂,排除重复的方剂,搜集整理了治疗 COPD 恢复期的方剂 133 首,但随证加减的药物不予以录入。

1.2 药名的规范处理 为方便统计与数据录入,将收集到的中药名称根据《中药学》^[1]进行统一,如南杏仁和北杏仁按杏仁做统一处理。同时,文献中的药物存在别名的问题,也需要做统一处理,如牙枣和牙皂,统一

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81373566);广东省中医药管理局建设中医药强省科研课题(20141125)
[△]通信作者(电子邮箱:15013077621@163.com)

做牙皂处理,五爪龙、五指毛桃、南芪皆按五指毛桃处理。另外,炮制后的药物功效如果差别较大,则应分开录入,如生地黄和熟地黄等药物,由于功效差别较大,故分开录入。

1.3 研究方法 以原文的药物信息为基本,采用 Excel 软件,双人两次录入数据,生成数据库,直至两次信息一致,形成以方剂—药物为概念的矩阵模型,由此将方剂与药物信息归入不同的集合,同时药物信息也进行层层分化,形成不同的层次,进而根据集合中的信息归纳出处方经验。

2 结果

2.1 收录药物四气、五味、归经的统计分析 见表 1~3。共筛选符合要求(文献报道的疾病为 COPD 稳定期且有具体药物组成、非重复)的方剂 133 个,包含 140 种药物被录入数据库。数据库对收录药物的四气、五味、归经进行统计。COPD 恢复期的方剂以温、寒、热性药物为主,性味以甘、苦、辛为主,药归经以肺为主,其次是肝、脾、肾、胃、心经。

表 1 COPD 稳定期方剂药物中四气的结果统计

四气	温	寒	平	热	凉
频次	53	46	29	6	6

表 2 COPD 稳定期方剂药物中五味的结果统计

五味	甘	苦	辛	酸	咸	淡	涩
频次	75	61	53	12	13	3	8

表 3 COPD 稳定期方剂药物中归经的结果统计

归经	肺	肝	脾	肾	胃	心	大肠	膀胱	胆	小肠	心包	三焦
频次	75	55	54	52	44	35	13	9	6	2	2	1

2.2 药物的行列变换 见表 4。首先,将方剂中的药物全部录入,得到方剂—药物矩阵。对矩阵的药物频数进行统计,将频数最大的药物集合放置于第 1 列,使属性值=1 从开始连续排列,即 $\sum_{i=1}^k a_{i1}=1$,且 $\sum_{i=k+1}^{k'} a_{i1}=0$ 。再者,进行行的变换。已经进行行列变换的集合,将非空的行进行集中排列。其余各行、各列也以同样方法进行变换,直到所有行列变换完毕。

2.3 药物的分层图 1) 第 1 层的代表药物——反映 COPD 恢复期的治法。当所有的行列变换完毕后,将数据以分层图(如图 1 所示)表示出来。图中每个方格代表一种药物,以数字编号表示,横坐标表示该药物出现的频数,纵坐标表示方剂含有的药物数量。研究表明:图中第 1 层(图中纵坐标为 1 的一层)为黄芪、茯苓、五味子、石膏、冬虫夏草、白芍、法半夏、黄芩。第 1 层药物具有普遍性,为代表药物。因此可以初步得出

表 4 行列变换示例

药物	黄芪	茯苓	五味子	石膏	杏仁	冬虫夏草	法半夏	黄芩
1	1	1	1	1	1			
2	1	1	1		1		1	
3	1	1						
4	1							
5		1	1	1		1		
6		1	1	1				
7		1						
8			1	1	1			1
9			1	1			1	

COPD 恢复期的治法从益气、健脾、敛阴、化痰、补肾等入手。2) 分层图药物大小簇集——反映 COPD 恢复期常用药物组合。其次,根据分层图药物生成的大小簇集,可知 COPD 恢复期常用的药物组合如下。见表 5。第 1 组:黄芪、茯苓、炙甘草、法半夏、陈皮、白术、党参,对应陈夏六君子汤化裁,其主要加减有(1)防风、桔梗、莱菔子、枇杷叶等药,属于祛风化痰的组合;(2)桃仁、当归、川芎、水蛭、柴胡、桂枝、生姜等药,属于活血化瘀的组合;(3)五味子、紫菀、款冬、山茱萸肉、麦冬、洋参等药,属于敛阴止咳的组合;(4)熟地黄、肉桂、附子、山药、山茱萸、淫羊藿、补骨脂、灵芝等药,属于温阳补肾的组合;(5)蛤蚧、地龙、磁石、补骨脂、淫羊藿等药,属于温肾纳气的组合。第 2 组:茯苓、半夏、炙甘草,对应小半夏加茯苓汤化裁,其主要加减有(1)陈皮、白术、党参、苏叶、苏子、厚朴、苍术等药,属于益气燥湿化痰的组合;(2)橘红、杏仁、桃仁、丹参、桔梗、赤芍、麻黄、川贝等药,属于化痰祛瘀的组合;(3)丹参、五味子、淫羊藿、肉桂、枸杞子、小茴香、乌药、沉香、吴茱萸等药,属于温经散寒的组合。第 3 组:五味子、炙甘草、细辛、麻黄、桂枝、白芍、法半夏、干姜,对应小青龙汤的化裁,其主要加减有(1)大黄、葶苈子、防己、川椒等药,为小青龙汤合己椒苈黄丸,属于攻逐水饮的组合;(2)紫菀、款冬、桑白皮、葶苈子、地龙等药,属于逐水化痰的组合。第 4 组:石膏、杏仁、黄连、法半夏、瓜蒌皮,对应麻杏甘石汤合小陷胸汤的化裁,其主要加减有:洋参、蛤蚧、紫河车、冬虫夏草,属于补肾化痰的组合。

3 结论

3.1 COPD 恢复期处方用药特点 目前针对 COPD 稳定期,药物四气以温、寒、热 3 种药性的药物为主,一者有“寒温并用”之意,二者提示临证应明辨寒温。五味以甘、苦、辛为主,甘味多有补益作用,且能缓和药性,使得攻而不伤正,伐而不伤本,在恢复期非常重要;辛味开通,苦味沉降,通降相伍,谓之辛开苦降,亦称疏降^[2],即“辛苦开泄”。

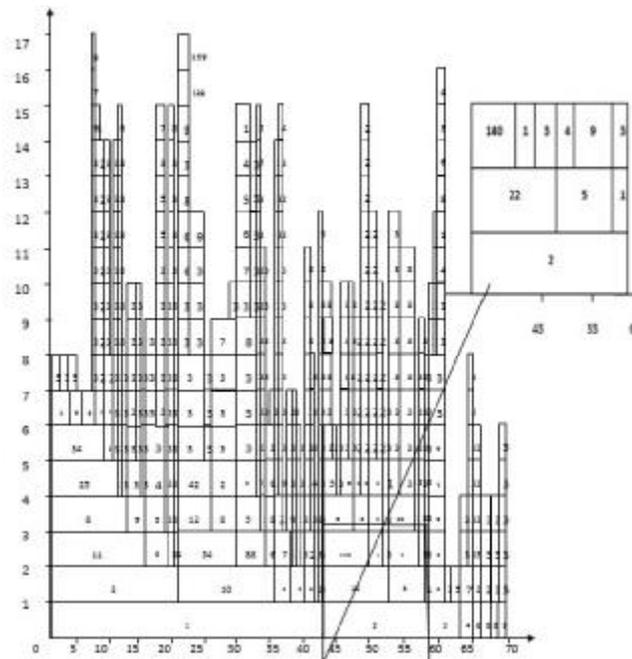


图 1 COPD 恢复期方剂配伍分层图

(每个方格代表一种药物,以数字编号表示,横坐标表示该药物出现的频数,纵坐标表示方剂含有的药物数量)

表 5 第 1 至第 4 组药物组合加减结果统计

组别	基本方药	加减方药
1	黄芪、茯苓、炙甘草、法半夏、陈皮、白术、党参	①防风、桔梗、莱菔子、枇杷叶等;②桃仁、当归、川芎、水蛭、柴胡、桂枝、生姜等;③五味子、紫菀、款冬、山茱萸、麦冬、洋参等;④熟地黄、肉桂、附子、山药、山茱萸、淫羊藿、补骨脂、灵芝等;⑤蛤蚧、地龙、磁石、补骨脂、淫羊藿等。
2	茯苓、半夏、炙甘草	①陈皮、白术、党参、苏叶、苏子、厚朴、苍术等;②橘红、杏仁、桃仁、丹参、桔梗、赤芍、麻黄、川贝等;③丹参、五味子、淫羊藿、肉桂、枸杞子、小茴香、乌药、沉香、吴茱萸等。
3	五味子、炙甘草、细辛、麻黄、桂枝、白芍、法半夏、干姜	①大黄、葶苈子、防己、川椒等;②紫菀、款冬、桑白皮、葶苈子、地龙等。
4	石膏、杏仁、黄连、法半夏、瓜蒌皮	洋参、蛤蚧、紫河车、冬虫夏草等。

药物归经则以肺为主,其次是肝、脾、肾、胃、心经。目前对 COPD 恢复期的论述大多注重肺,但从数据客观分析,肝、脾、肾、胃、心在 COPD 恢复中也占有重要的地位。肝主疏泄,肺主治节,两者共主气血调畅,而 COPD 恢复期气机多不畅,气血郁滞,气虚”和“血瘀”在 COPD 的发生发展过程中相影响,相互依存,共同促进了疾病的发展^[3]。因此,肝的疏泄功能正常,对人身气、血、津、精的运行与输布皆有着重要作用。若肝疏泄功能失常,便常以枢机不利,木叩金鸣,木火刑金,风

摇钟鸣,木郁生痰犯肺,而影响肺的正常宣降^[4]。清代名医柳宝诒云“肝肺两经不足致咳,受病在肺,而病本在肝。调治之法,只宜清养肝阴为主,少佐肃脾胃之品,便已足矣^[5]”。至于心、脾、胃、肾经的作用,前人已有详细论述,兹不赘述。

分层图的第 1 层药物是黄芪、茯苓、五味子、石膏、冬虫夏草、白芍、法半夏、黄芩,反映出扶正祛邪的理念,同时也反映出寒温并用、辛开苦降的特点。再者,从簇集的角度看,处方分为 4 组,第 1 组在陈夏六君子汤的基础上配伍益气、健脾、理气、温阳、活血、化痰、补肾等药物,由此可以归纳出的治法有:益脾肺气、活血化瘀、理气化痰、温阳补肾。补肺益阳化痰中药在稳定期 COPD 患者的治疗方面获得较好的临床效果,特别是在改善肺功能,提高患者生命质量等方面优势明显^[6],可显著提高 COPD 稳定期肺肾阴虚型患者临床疗效^[7-10]。第 2 组药物以小半夏加茯苓汤化裁,与第 1 组药物相比,第 2 组更倾向于攻邪,尤其注重化痰祛瘀;第 3 组为小青龙汤化裁,重在化水饮,同时也会配上大黄、葶苈子、防己、川椒、紫菀、款冬、桑白皮、葶苈子、地龙等药,以加强攻逐水饮之力,为邪实正气未衰选用之方;第 4 组药物以对应麻杏甘石汤合小陷胸汤的化裁,同时配伍洋参、蛤蚧、紫河车、冬虫夏草等补肺肾之药,盖肺病日久,阳气渐损,配合补益药物,不至于攻邪之后,正气难复。

COPD 稳定期用药应注意祛痰活血,痰瘀互结是肺胀的基本病理,因而活血化瘀、温阳利水等治法运用广泛,但活血、利水要适度,过度则有损伤正气之虞,故活血、利水后应以补肺肾为主,分清气虚、阴虚、阳虚的不同,针对性扶正^[11-13]。

3.2 数据挖掘分析方药配伍的重要性 中药治疗 COPD 稳定期具有良好前景^[14-16]。处方是中医临床的重要手段,对方剂经验的总结和挖掘,是中医传承的有效方式。要对中医古籍中的方剂进行有效的总结和归纳,需要借助一定的方法与工具。在分层图中,药物分层分布,具有层次性,能迅速提炼出主要药物;其次,药物被分于不同的集合,可以根据集合提炼出方剂组合,提高归纳知识的效率,总结与挖掘方药的配伍规律,从而为 COPD 稳定期的中药康复治疗提供知识与经验,有利于 COPD 稳定期患者的恢复。中医药数据具有多样性、隐私性、非线性、模糊性、复杂性、冗余性等特征^[17],针对不同的中医药数据和挖掘目标,往往要将几种数据挖掘方法融合起来应用,以发挥各自的技术优势^[18]。因此,中医药的挖掘需要多学科交叉结合。

参 考 文 献

[1] 陈蔚文. 中药学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012.

蒙医脑-白脉调控针刺对卒中后抑郁模型大鼠行为及前额叶皮质 NE、DA、5-HT 含量影响*

李学勇^{1,2} 姚哈斯² 苗美² 乌兰^{2△}

(1.北京中医药大学,北京 100029;2.内蒙古国际蒙医医院,内蒙古 呼和浩特 010065)

中图分类号:R245.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2029-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.003

【摘要】目的 观察蒙医脑-白脉调控针刺对卒中后抑郁(PSD)模型大鼠行为及前额叶皮质单胺递质的含量影响。**方法** 32只SD雄性大鼠,随机分为假手术组、模型组、蒙医针刺组、盐酸氟西汀组,每组8只。用栓线法建立局灶性脑缺血再灌注大鼠模型,叠加慢性不可预见性刺激与孤养结合造成PSD动物模型。通过糖水偏爱实验和敞箱实验对大鼠行为学评价,采用酶联免疫法检测大鼠前额叶皮质去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)等单胺递质的含量。**结果** 与假手术组比较,模型组大鼠糖水消耗量、敞箱实验中的水平活动次数和垂直运动次数明显下降($P < 0.05$),前额叶皮质NE、DA、5-HT含量明显降低($P < 0.05$)。与模型组比较,蒙医针刺组和盐酸氟西汀组大鼠糖水消耗量、敞箱实验中的水平活动次数和垂直运动次数明显增加($P < 0.05$),前额叶皮质NE、DA、5-HT含量明显增加($P < 0.05$)。蒙医针刺组和盐酸氟西汀组之间比较,无显著差异($P > 0.05$)。**结论** 蒙医脑-白脉调控针刺改善卒中后抑郁大鼠行为异常,明显提高前额叶皮质NE、DA、5-HT单胺递质的含量,具有抗抑郁作用。

【关键词】 蒙医脑-白脉调控针刺 脑卒中后抑郁症 单胺递质

Effect of Mongolian Medicine Brain-White Pulse Regulating Acupuncture on Post-stroke Depression Model Rats Behavioral and Prefrontal Cortex NE,DA,5-HT Contenton LI Xueyong,YAO Hasi,MIAO Mei,et al. Beijing University of Chinese Medicine,Beijing 100029,China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of Mongolian medicine brain-white pulse regulating acupuncture on post-stroke depression(PSD) model rats behavioral and cortical monoamine neurotransmitters content. **Methods:** 32 male SD rats were randomly divided into sham operation group,sample group,Mongolian medicine acupuncture group,fluoxetine hydrochloride group(drug group). There were 8 rats in each group. PSD animal models were built by the establishment of focal cerebral ischemia rats with the bolt line method,under the conditions of chronic unpredictable stress and separation. By sugar water preference test and open box experiment for the evaluation of rats' behaviour,the content of prefrontal cortex norepinephrine (NE),and dopamine (DA),5-hydroxytryptamine (5-HT) monoamine neurotransmitters were tested by enzyme-linked immunoassay. **Results:** Compared with the sham group,model group rats sugar water consumption,the number of horizontal movement and vertical movement in the open box experiment decreased obviously($P < 0.05$),the contents of prefrontal cortex NE,DA,5-HT of rats in model group decreased significantly ($P < 0.05$). Compared with the model group,sugar water consumption,the number of horizontal movement and vertical movement in the open box experiment and the contents of prefrontal cortex NE,DA,5-HT of rats in acupuncture group and drug group increased significantly($P < 0.05$). There was no significant difference ($P > 0.05$) between the acupuncture group and the drug group. **Conclusion:** Antidepressant effect of Mongolian medicine brain-white pulse regulating acupuncture is related to the improvement of behavior in the rat model of depression after stroke and the contents of NE,DA,5-HT monoamine neurotransmitters in the brain tissue,which has antidepressant effect.

【Key words】 Mongolian medicine brain-white pulse regulating acupuncture;Post-stroke depression (PSD); Monoamine neurotransmitters

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81360577)

△通信作者(电子邮箱:wulan631226@163.com)

脑卒中后抑郁(PSD)是指在脑血管性疾病发生后出现以抑郁为特征或重性抑郁样发作的心境障碍,其发病率多在30%~60%,严重影响患者的生存质量和预后^[1]。PSD会明显影响脑卒中患者在神经功能和认知功能方面的康复效果,同时会增加脑卒中患者的死亡率^[2-3]。早期发现PSD并给予积极的干预治疗对患者躯体功能恢复、缩短病程、减少医疗资源的消耗具有重要意义^[4]。一些研究人员提出的情绪障碍的单胺假说,5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)同属于单胺类神经递质,其对情绪、焦虑、睡眠等都有调节作用,对卒中后患者,大脑病变致使NE和5-HT含量下降而出现PSD^[5]。在临床工作中,发现应用蒙医脑-白脉调控针刺可明显改善抑郁状态。为此,本实验研究PSD动物模型上,观察蒙医脑-白脉调控针刺对PSD模型大鼠前额叶皮质的多巴胺(DA)、NE、5-HT的含量影响。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选取SPF级雄性SD大鼠32只,体质量280~300g,由北京市海淀区兴隆实验动物养殖厂提供,许可证号:SCXK-(军)2012-0004。

1.2 药物及试剂 DA试剂盒、NE试剂盒、5-HT试剂盒(武汉华美生物工程有限公司);盐酸氟西汀分散片(礼来苏州制药有限公司,批准文号:国药准字J20120001);针灸针为华佗牌0.40mm×13mm毫针(苏州医疗用品厂有限公司)。

1.3 仪器与设备 Multiskan MK3-型自动多功能酶标仪(美国Thermo公司),ST16R型台式高速冷冻离心机(美国Thermo公司)YLS-19A型大鼠电动断头器(济南益延科技发展有限公司),Thermo-991型超低温冰箱(美国Thermo公司),OFT-100型自主活动视频分析系统(成都泰盟科技有限公司)。

1.4 分组与造模 SD大鼠32只适应性饲养1周后随机分4组分为假手术组、蒙医针刺组、模型组、盐酸氟西汀组,每组8只大鼠。大鼠术前禁食、不禁水12h,改进Longa法^[6]制作局灶性脑缺血再灌注大鼠模型。假手术组手术操作步骤基本同模型组,但无栓线插入、不进行应激和孤养。大鼠苏醒后根据Bederson^[7]评分来给分,有神经功能缺损的大鼠(评分≥1)入组。预防术后感染连续3d腹腔注射4万U青霉素。术后常规饲养1周,第8天开始除假手术组外其他组给予慢性不可预见温和刺激结合孤养。慢性温和刺激包括:昼夜颠倒12h、鼠笼倾斜45°24h、潮湿垫料24h、禁食24h、禁水24h、夹尾3min、振荡40min、束缚2h。每天随机给予一种刺激,持续2周。

1.5 干预方法 慢性温和刺激14d后蒙医针刺组采用蒙医顶会穴,额叶组穴进行针刺治疗,使用华佗牌

0.40mm×13mm毫针,均为斜刺,深度约为0.2mm,每次留针20min,每日1次,连续干预2周。盐酸氟西汀组经胃灌注用蒸馏水配成氟西汀悬浮液,每日1次4.06mg/kg,连续给药2周。模型组经胃灌注蒸馏水2周。假手术组不做任何干预。

1.6 观察项目 1)糖水偏爱实验。造模前、造模后、治疗后共3次,测每只大鼠糖水消耗量。将大鼠禁水24h后给予1%蔗糖水溶液150mL,1h后计算每只大鼠1%蔗糖水的饮用量。该实验观测大鼠的快感反应。2)敞箱实验。干预结束后进行敞箱实验。实验所用敞箱是立柱体,四壁黑色,地等面积划分9块,上方放置摄像机。将大鼠放置于底面中心方格,记录5min内水平活动和垂直运动次数。3)取样品及检测。实验结束后将大鼠断头快速取脑,在冰盘上剥离脑组织,剪去前额叶皮质后置于速冻管,用液氮快速冷冻并放入-80℃冰箱保存待测。用ELISA检测技术,按试剂盒说明进行检测大鼠前额叶皮质DA、NE、5-HT的含量。

1.7 统计学处理 应用SPSS19.00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。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠糖水消耗量的比较 见表1。各组大鼠造模前的糖水消耗量无显著差异($P > 0.05$)。造模后与假手术组比较,模型组、蒙医针刺组、盐酸氟西汀组3个组的糖水消耗量降低($P < 0.01$)。治疗后与假手术组比较,模型组大鼠糖水消耗量明显降低($P < 0.01$)。与模型组比较,蒙医针刺组和盐酸氟西汀组大鼠糖水消耗量明显增加($P < 0.05$)。蒙医针刺组和盐酸氟西汀组之间比较,无显著差异($P > 0.05$)。

表1 各组大鼠糖水消耗量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	造模前	造模后	治疗后
假手术组	8	11.30±2.76	12.90±2.50	12.40±2.20
模型组	8	11.90±2.07	7.20±2.99**	7.90±1.30**
蒙医针刺组	8	11.10±2.02	7.40±1.91**	9.30±1.35 [△]
盐酸氟西汀组	8	11.60±2.84	7.70±2.19**	9.40±1.20 [△]

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

2.2 各组大鼠水平活动次数和垂直运动次数比较 见表2。干预后做敞箱实验,与假手术组比较,模型组大鼠水平活动次数和垂直运动次数均明显下降($P < 0.01$)。与模型组比较,蒙医针刺组和盐酸氟西汀组大鼠水平活动次数和垂直运动次数均明显增加($P < 0.05$)。蒙医针刺组和盐酸氟西汀组之间比较,无显著性差异($P > 0.05$)。

2.3 蒙医针刺对各组大鼠前额叶皮质的DA、NE、5-HT含量比较 见表3。与假手术组比较模型组大鼠前

表2 各组大鼠水平活动次数和垂直运动次数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	水平活动次数	垂直运动次数
假手术组	8	75.30±12.26	13.80±1.78
模型组	8	58.50±11.68**	10.60±2.24**
蒙医针刺组	8	70.50±7.74 [△]	12.90±2.30 [△]
盐酸氟西汀组	8	69.40±5.40 [△]	13.40±3.20 [△]

额叶皮质 DA、NE、5-HT 含量降低 ($P < 0.01$); 与模型组比较蒙医针刺组和盐酸氟西汀组大鼠前额叶皮质 DA、NE、5-HT 含量显著增加 ($P < 0.05$); 蒙医针刺组和盐酸氟西汀组之间比较, 无显著性差异 ($P > 0.05$)。

表3 各组大鼠前额叶皮质 DA、NE、5-HT 含量比较(g/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	DA	NE	5-HT
假手术组	8	1.05±0.18	70.19±12.02	34.00±6.07
模型组	8	0.64±0.21**	29.77±16.18**	19.47±11.72**
蒙医针刺组	8	1.04±0.29 [△]	58.04±28.30 [△]	28.12±3.41 [△]
盐酸氟西汀组	8	0.90±0.18 [△]	64.37±28.50 [△]	28.82±7.66 [△]

3 讨论

国外流行病学调查显示 PSD 在急性期的发病率为 33%, 在恢复期的发病率在 34%^[8], 国内的总发生率 34.2%^[9], 可见 PSD 的发病率高。发病机制至今尚未明确, 但多数学者认为, 单胺能递质环路在抑郁发病中发挥重要作用, 抑郁症与低含量的单胺有关, 特别是 5-HT、NE 和 DA^[10]。缺血性病变可能阻断了来自中脑和脑干的投射, 致使 5-HT、NE 和 DA 下降, 导致 PSD 的发生^[2, 11]。蔡金亚等^[12]认为卒中后脑组织中单胺类递质如 DA、5-HT、NE 及其代谢产物浓度降低, 加之脑部血液供应不足, 蛋白质合成发生变化和葡萄糖代谢缓慢, 使机体代谢所需能量减少, 进一步影响神经递质的代谢与合成; 去甲肾上腺素能和 5-羟色胺能神经元位于脑干向上的辐射通路通过丘脑下部、基底节, 最终投射到大脑皮质, 病变累及上述部位可影响 5-羟色胺能和去甲肾上腺素能神经通路, 导致 NE 和 5-HT 含量下降而引起抑郁。20 世纪 50 年代发现抑郁症与脑内单胺类神经递质(NT)有关, 并且抑郁症发病机制及其抗抑郁药的研制中起主导作用^[13]。临床工作中, 发现应用蒙医脑-白脉调控针刺可明显改善抑郁状态, 提高卒中后抑郁患者生活质量。蒙医脑-白脉调控针刺是按大脑皮层功能分区进行区域性头皮针治疗(主要有运动区、感觉区、平衡区、足运感区、语言区等)和根据白脉走行及支配肌群选择相应的穴位进行抗痉挛体针针刺治疗。目前治疗家庭社会的支持、心里治疗外, 药物治疗尤其重要^[14]之外针刺作为一种安全、有效的治疗方法, 越来越多地被医者与患者接受^[15]。针刺疗法作为

较理想的治疗方法, 在改善抑郁程度的同时能促进患者神经功能的康复; 众多研究显示, 针刺可以通过升高 5-HT、NE、及 BDNF 的水平发挥抗抑郁的功效^[12]。

卒中后抑郁动物模型制备的关键是更接近于人类抑郁症的病理过程, 一定程度上反映了类似于人类抑郁症的一些临床表现。本研究中我们利用卒中后抑郁动物模型, 糖水消耗量、敞箱实验的水平次数和垂直运动次数以及前额叶皮质单胺递质的含量为观察指标初步探究蒙医脑-白脉调控针刺的抗抑郁作用。结果显示, 与假手术组比较, 模型组大鼠糖水消耗量、敞箱实验中的水平活动次数和垂直运动次数明显下降, 前额叶皮质 NE 和 DA、5-HT 的含量降低, 与模型组比较, 蒙医针刺组和盐酸氟西汀组大鼠糖水消耗量、敞箱实验中的水平活动次数和垂直运动次数以及前额叶皮质 NE、DA、5-HT 的含量均显著增加。因此, 我们认为这可能增加大鼠前额叶皮质 NE、DA、5-HT 含量是蒙医脑-白脉调控针刺对卒中后抑郁大鼠发挥抗抑郁作用机制之一。

参 考 文 献

- [1] Schneider MA, Schneider MD. Recognizing poststroke depression[J]. Nursing, 2012, 42(12): 60-63.
- [2] Loubinoux I, Kronenberg G, Endres M, et al. Post-stroke depression: mechanisms, translation and therapy[J]. Cell Mol Med, 2012, 16(16): 1961-1969.
- [3] Hadidi N, Treat-Jacobson DJ, Lindquist R. Post-stroke depression and functional outcome: A critical review of literature [J]. Heart Lung, 2009, 38(2): 151-162.
- [4] 纪法敬. 脑卒中后抑郁对神经功能康复的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(18): 52.
- [5] 翁小容. 加味四逆颗粒对卒中后抑郁症患者血清去甲肾上腺素和 5-羟色胺的影响[J]. 中医临床研究, 2015, 7(33): 29-30.
- [6] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. Stroke, 1989, 20: 84-91.
- [7] Bederson JB, Pitts LH, Germano SM, et al. Evaluation of 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride as a stain for detection and quantification of experimental cerebral infarction in rats [J]. Stroke, 1986, 17(6): 1304-1308.
- [8] Garod-Artal FJ. Post-stroke depression: can prediction help prevention[J]. Future Neurol, 2010, 5: 569-580.
- [9] 龙洁, 蔡焯基, 刘永珍, 等. 卒中后抑郁状态的发生率及相关因素研究[J]. 中华神经科杂志, 2011, 24(3): 145-148.
- [10] Krishnan V, Nestler EJ. The molecular neurobiology of depression [J]. Nature, 2008, 455(7215): 894-902.
- [11] 于佳, 贺祝英, 张建玲, 等. 抗抑郁证中药制剂的研究进展[J]. 贵阳中医学院学报, 2012, 34(1): 127-129.
- [12] 蔡金亚, 孙建华, 徐修竹. 中风后抑郁的早期预防现状[J]. 山东中医杂志 2016, 1(35): 77-79.

出土涉医简帛中的熏法应用举例*

张本瑞 张如青[△]

(上海中医药大学,上海 201203)

中图分类号:R249.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2032-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.004

【摘要】二十世纪来,出土了相当数量的涉医简帛,其中载有不少中医熏法的内容。熏法是中医应用较为常见的一种外治法,可治疗内外科多种疾病。根据简帛文献记载,熏法早在秦汉时期已被广泛应用于临床治疗。

【关键词】熏法 简帛 内科病 外科病 肛肠病

Examples of Fumigation Method in the Unearthed Documents of Bamboo Slips and Silk Manuscripts

ZHANG Benrui, ZHANG Ruqing. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China.

【Abstract】In the twentieth century, a number of related medical subject bamboosilk were unearthed. There are some fumigation methods. Fumigation method is one of external therapies frequently, which is used in the many internal and external diseases. According to the bamboosilk literature, the treatment started from Qin and Han dynasties.

【Key words】Fumigation method; Bamboosilk; Internal disease; Surgical disease; Anorectal disease

20世纪来,随着考古发掘的不断深入,越来越多的简帛文献呈现在世人面前。其中有相当数量的涉医简帛,如马王堆简帛、武威医简、北大汉简、老官山医简等。这些医学简帛中蕴含着大量中医外治法内容。熏法是外治法之一种,同时期传世中医典籍《内经》《伤寒杂病论》也有记载。熏法是将药物燃烧或煮沸产生的烟雾蒸气熏蒸患部或全身的治疗方法,可分为烟熏法和气熏法。气熏法是将药物放置在器皿中,以水煮沸,令沸腾药液产生的蒸气熏蒸患部。烟熏法是将药物放置于有孔器皿中,直接点燃药物,产生烟雾,熏灼患部或经穴。根据医学简帛文献的记载,当时熏法广泛应用于临床,可治疗内、外科多种疾病,兹举例如下。

1 内科病

原文一(淋病):瘥^①,坎^②方尺有半,深至肘,即烧陈稾^③其中,令其灰不盈半尺,薄洒之以美酒,即茜莢一、枣十四、豕(藟)之朱(茱)臾(萸)、椒^④合而一區^⑤,燔之坎中,以隧下^⑥。已(已),沃。(《五十二病方》178-

179)^{[1]249}

注释:①瘥:即“瘥病”。武威汉代医简《治百病方》中有“五”之谓,具体列出石瘥、血瘥、膏瘥、泔瘥,从症状来看,皆应指淋病而言。②坎:原指坑,此处用作动词,挖坑。③陈稾:陈年干燥的禾秆。④茜莢:马王堆帛书整理小组认为即“皂莢”。⑤區(ōu):又作“甌”,小盆。⑥以隧下:周一谋认为,“隧”通“墜”,引《荀子·儒效》“至共头而山隧”,注:“隧,谓山石崩摧。隧,读为墜”为证。“以隧下”即指让患者跳落坑中(使药烟熏之)。马继兴认为“隧”通“遂”,义为通、达。“以遂下”指用点燃后的烟气熏烤患者的会阴部(通达下部),并举《肘后方》中掘地作坑,烧赤沃酒,捣吴茱萸纳其中,熏烤患者下部治疗肠痔的类似用法为证。似以马继兴所说为确。

按:上文为烟熏法治淋病,挖一个一尺半见方的土坑,在坑中燃烧陈年禾秆,让燃烧的灰烬堆积至半尺左右即土坑的三分之一深,稍稍洒上些酒,然后将皂莢、枣、茱萸、蜀椒等药物铺在上面,燔灼产生烟雾,熏炙会阴部。此法借助药烟热力及温通作用,令淋病小便淋漓的症状得以改善。这种治法在后世文献中亦有记载,如《外台秘要》卷二十六云“文仲疗痔下部如虫啮方:掘地作小坑,烧令赤,以酒沃中,捣吴茱萸三升纳中,及热以板覆上,开一小孔,以下部坐上,冷乃下,不过三度即瘥”^{[2]899}。此处记载用烟熏治疗痔病的技术与原文一相似,并在其基础上有所改进;如在坑上放置一块木板并钻一小孔,这样既有利于药烟的集中,提高疗效,又具有防止烫伤。

原文二(阳虚内寒证):去中令(冷)病后不复发瘥

* 基金项目:2012年度国家社科基金重大项目(12&ZD115);上海市中医药发展三年行动计划“以临床文献研究为特色的中医文献人才培养”(ZY3-PCPY-3-1055);上海中医药大学预算内科研基金项目(2015YSN68);上海中医药大学科技史学科基金项目;上海中医药大学第三期“杏林学者和优秀学科团队培养计划”

[△]通信作者(电子邮箱:rqzhang11@163.com)

方^①:穿(穿)地长与人等^②,深七尺,横五尺,用白羊矢干之十餘石置其阬(坑)中,从(纵)火其上,羊矢尽,索横木阬(坑)上,取其卧人卧其阬(坑)上,热气尽乃止。其病者慎勿得出见。(《武威医简》48-49)^[3]

注释:①中冷病:指体内阳气虚弱表现为阳虚寒冷的一类病症。脞:待考。②穿:穿也,意为掘地。

按:上文为烟熏法治阴虚内寒证,在土坑中燃烧干羊屎,火灭后,将木板放在坑上,令患者卧躺木板上熏烤,直至热气散尽。通过烟熏法的物理热疗作用治疗中焦虚寒类疾病,应当有效。在传世文献中也有使用类似烟熏法治急症例子,《汉书·李广苏建传》云“单于使卫律召武受辞,武谓惠等:‘屈节辱命,虽生,何面目以归汉!’屈节辱命,虽生,何面目以归汉!卫律惊,自抱持武,驰召医。凿地为坎,置焠火,覆武其上,蹈其背以出血。武气绝半日,复息。惠等哭,舆归营。单于壮其节,朝夕遣人候问武”^[4]。这是利用烟熏法的温阳固脱作用来救治急症。后世医书亦有用熏蒸法发汗疗伤寒的记载,如《外台秘要》卷一:“陈廩丘云:或问得病连服汤药发汗,汗不出如之何?答曰:医经云,连发汗,汗不出者死。吾思可蒸之,如蒸中风法,蒸湿之气于外迎之,不得不汗出也。后以问张苗,苗云:曾有人作事疲极汗出,卧单簟,中冷得病,但苦寒蜷。诸医与丸散汤,四日之内,凡八发汗,汗不出。苗令烧地,布桃叶蒸之,即得大汗,于被中就粉傅身极燥。乃起便愈,后数以此发汗,汗皆出也”^[12]。“又疗伤寒,阮河南蒸法,薪火烧地良久,扫除去火,可以水小洒,取蚕砂、若桃叶、桑柏叶、诸禾糠及麦麸,皆可趣(取)用……布席,卧上温覆,用此发汗……勿令遇风”^[12]。两处皆是记述用药烟熏蒸全身来治疗伤寒类疾病的方法。可见此法唐以前广泛使用,并影响后世。

2 外科病

原文一(腿部溃疡):脗=久=伤^①(脗久伤:脗久伤)者痈=(痈,痈)溃,汁如靡(糜)。治之,煮水二【斗】,□一参,茺(朮)一参,□【□】一参,·凡三物,盬,茺(朮)皆【治,□】汤中^②,即炊汤=(汤。汤)温适,可入足,即置小木汤中,即【□】殿。汤居【□□】,入足汤中,践木,汤没【□】。汤寒则炊之,热即止火,自适殿。朝已(已)食而入汤中,到舖已(已)【而】出休^③,病即愈(瘳)矣。病不【□】者一人<入>汤中即瘳^④,其甚者五、六入汤中而瘳。其瘳殿不=痈=(不痈,不痈)而新肉=产=(肉产。肉产,)即毋入【汤】中矣^⑤,即自合而瘳矣。服药时毋(无)禁,及治病毋(无)时。·令。(《五十二病方》332-336)^[1]^[275]

注释:①脗久伤:指腿脰部伤久不愈形成的慢性溃疡。②□汤中:缺文处,马继兴据文义补为“入”字。③舖时:当于下午3~5时,约为晚饭时候。④病不□者:马继兴根据下句“其甚者”,缺文处拟补“甚”字。⑤入【汤】:“汤”字原残,今补。

按:条文记述的是用药汤熏蒸、浸洗治疗腿部溃疡

的方法。医者巧妙地在汤药中放一段木踏足,既可以防止足部烫伤又可以使圆木滚动以保持足够的蒸气。医者还提醒每次熏蒸时间不宜过长,温度要适当;待脓尽肉芽组织长出就应终止。程序如此周密,反映了医者高超技巧与丰富经验。《神农本草经》载“术,味苦,温,无毒。主风寒湿痹,死肌,疮,疽。止汗,除热,消食”^[5]^[41]。根据所用药物的功效,上述熏法应当对“脗久伤”有一定治疗作用。早期传世文献也有气熏法治外科疾患(溃瘍感染类疾病)记载,如《灵枢》“发于脗,名曰败疽……坐于釜上,令汗出至足已”^[6]。《外台秘要》卷二十三“又疗鼠瘻瘰疬身热方。猪椒(二十斤)上一味以水淹足,煎熟去滓,置瓶中,覆瓶口,以疮当上熏,候热极乃止痛,脓血鼠当从疮出,便愈”^[2]^[79]。

3 肛肠病

原文一(内痔便血):【牝】痔之入窍中寸^①,状类牛几(蟻)三□=(□□)然^②,而后渍出血^③,不后上乡(向)者方^④:取弱(溺)五斗,以煮青蒿大把二、鲋鱼如手者七^⑤,冶桂六寸,干薑(姜)二果(颗),十沸,抒置罍(甕)中,狸(埋)席下,为窍,以熏痔,药寒而休。日三熏。(《五十二病方》248-249)^[1]^[262]

原文二(内痔痔漏合并感染):牝痔有空(孔)而(脓)血出者方:取女子布,燔,置器中,以熏痔,三日而止。·令。(《五十二病方》253)^[1]^[262]

原文三(内痔痔漏合并感染):牝痔 五十六·治牝痔有空(孔)而(脓)血出者方:取女子布燔,置器中,以熏痔,三日而止。(2707 北大汉简)^[7]

原文四(内痔痔漏合并蛲虫症):牝痔之有数窍^⑥,蛲白徒道出者方^⑦:先道(导)以滑夏铤^⑧,令血出。穿地深尺半,袤尺,【广】^⑨三寸,【燔】□炭其中^⑩,段(煨)骆阮少半斗^⑪,布炭上,【以】布周盖,坐以熏其窍。烟威(灭)^⑫,取肥【□】肉置火中,时自启窍^⑬,□烟入。節(即)火威(滅),□以□。日一熏,下□【□】而□^⑭。五六日清□□【□□】。骆阮一名曰白苦=(苦、苦)(浸)。(《五十二病方》254-257)^[1]^[263]

注释:①牝痔:“牝”字原脱,据目录补。“牝痔”相当于今日所称的内痔。②牛几:即牛虱,“几”通“虻”,音同而省写。《说文·虫部》“虻,虱子也”。③而后渍出血:大便时痔核溃破出血。“后”,肛门,此作动词,排大便。④不后上乡(向):不大便时痔核向上缩入肛门内。⑤鲋鱼如手者:象手掌般大的鲫鱼。鲋鱼即鲫鱼。《广雅·释鱼》:“鲋,小鱼也。即今之鲫鱼。”⑥窍:此处指瘻管的开口处。⑦蛲白徒道出:马王堆帛书整理小组释为“蛲虫色白而众多,从孔隙而出”。“蛲”即蛲虫,人体常见寄生虫之一,尖尾线虫科。体如白色线头,寄生在小肠下部和大肠中,雌虫常爬至肛门附近产卵,使患者产生奇痒。长期严重的患者有食欲不振、消瘦、营养不良等症。徒,众也。道,通导。⑧道(导)以滑夏铤:用润滑的楸木棒通导(瘻管)。“道”本有疏通之义,《尚书·禹贡》:“九河既道。”⑨袤:指纵向的长度。广:指横向的宽度。⑩燔□炭:缺文处,

周一谋据文义拟补“以”字。① 骆阮:药名。据下文“一名曰白苦、苦浸”,多数注家认为即苦参。② 威:“灭”的本字。火熄灭,引申为灭亡。③ 时自启窍:指熏痔时,时时自行放松肛门,或用手将肛门口扳开,使痔核充分暴露。④ 下□□而□:此句,周一谋据文义,拟补为“下蛲白而已”。可供参考。

按:原文一记述每次排便时痔核出血、排便结束痔核回纳的一种内痔,用青蒿、鲫鱼、干姜、肉桂、人尿煎煮十沸,倒入陶罐中,放在席子下面,席子上开一小孔,患者将肛门对准小孔以药液蒸汽熏痔,药冷停止。原文二和三内容相同,记述用女子经水来时使用的布,在器皿中燃烧,熏灼治疗内痔痔漏合并感染。原文四记述用小木棒通导痔瘻,使脓血排出,然后用苦参烟熏之。后世亦多见用熏法治疗痔病的记载,如《外台秘要》卷二十六“掘地深一尺,圆径四寸,炭火烧令赤,去火,以鱼簿着口上,取菘蓂子一合纳坑中烧烟出,痔人坐上,以被拥当汗出,密室内作之,以烟尽更着一合菘蓂子熏,避风如发汗法则瘥”^{[2]897}。

《北大汉简》的抄写年代现已基本确定为汉武帝时期,比马王堆帛书要晚,从原文二和原文三的内容来看,二者应是取自同一来源,或是《北大汉简》摘录了《五十二病方》部分内容;总之基于二者内容相同的痔病条文,可窥秦汉时期熏法广泛用于治疗痔病之一斑。且上述四例条文记述了3种不同的牝痔,针对不同的症状,采用不同的药物熏蒸治疗,可见当时对疾病的观察、诊断、治疗相当精细入微。

原文五(内痔痔漏合并蛲虫症):胸养(痒)^①:痔=(痔,痔)者其直(臈)旁有小空=(孔=孔,孔)兑=(兑兑)然^②,{出时从其空(孔)出}有白虫时从其空(孔)出^③,其直(臈)痛,寻(尋—燭)然類辛状^④。治之:以柳葦—^⑤揆艾二,凡二物。为穿地,令广深大如盂^⑥。燔所穿地,令之乾,而置艾其中,置柳葦艾上,而燔其艾、葦;而取盂,穿其断^⑦,令其大圆寸^⑧,以复(覆)之;以土壅(壅)盂会,毋【令】烟能泄(泄)^⑨,即被盂以衣,而毋盖其盂空(孔)。即令痔者居(踞)盂,令直=(臈值)盂空(孔)^⑩,令烟熏=直=(熏臈。熏臈)熱,则举之;寒,则下之;圈(倦)而休。《《五十二病方》265-269)^{[1]265}

① 胸养(痒):马王堆帛书整理小组认为“胸”假为“漏”,“胸养”即痔病形成的漏管瘙痒。② 兑兑然:上小下大之状。“兑”亦通“锐”。此处指瘻管上小下大的样子。③ 时从其空出有白虫时从其空出:马王堆帛书整理小组将后“时从其空出”五字定为衍文。周一谋认为根据行文,应将前“时从其空出”五字定为衍文。按:周说可从,此句定为“有白虫时从其空出”更为通顺。“白虫”,马王堆帛书整理小组释作蛲虫。但“白虫”亦指“寸白虫”,即绦虫。待考。④ 寻然类辛状:指肛门口部有灼热的感觉,类似酸痛或辛辣的刺激感。“寻”有温之义,《左传·哀公十二年》:“若可寻也,亦可寒也。”“辛”指辣味,《玉篇·辛部》:“辛,辣也。”又指酸痛,《素问·气厥论》:“胆移热于脑,则辛頞鼻渊。”⑤ 柳葦:生于柳树上的的一种菌类。⑥ 盂(yǔ):小盆。⑦ 断:有尽、极之义,引申为底部。⑧

圆寸:直径一寸左右的圆形。⑨ 泄:不见於字书,当为“泄”的异写。漏泄,逸出之义。⑩ 令直直盂空:让肛门正对盆底的孔洞处。前一“直”通“膺”,直肠,此处指肛门口。后一“直”通“值”释作当、临。

按:此处熏法的操作程序甚为精细,对今人仍有可借鉴之处。如其将土封于小盆口与地面接触处,可以防止泄漏药气;又将衣物覆于盆上,既能防止泄气泄热,使药气更为集中地熏灼患处,还能防止烫伤患者。《名医别录》载“艾叶,味苦,微温,无毒。主灸百病,可作煎,止下痢,下部疮”^{[8]155}。柳葦为柳树上的一种菌类,功效可能与柳絮、柳枝相似,《本经》曰“柳花,一名柳絮。味苦,寒,无毒。治风水黄疸,面热黑。叶,治马疥,痂疮。实,主溃痂,逐脓血”^{[5]202}。《证类本草》“治野鸡痔,用槐柳枝煎汤洗痔上,便以艾灸之,七壮”^[9]。根据所使用药物功用,可知此疗法对这种痔病应当有效。类似治法亦见于早期传世医书,如《金匱要略》载“蚀于肛者,雄黄熏之,雄黄,右一味,为末,筒瓦二枚合之,烧,向肛熏之”^[10]。《外台秘要》卷二十六“广济疗五痔方……以槐煎和丸,分为五丸,取一净瓶可一升以来,掘地埋之,着一叠子于瓶上,钻叠子作孔,纳火瓶中,灰盖之,然后纳药一丸烧,以下部着叠孔上坐,便通汗,其尽一丸,药即止,内痔以药一丸纳下部立效,仍不及熏”^{[2]889}。

4 小 结

医学简帛文献中的熏法,涉及内科、外科、肛肠科中多种疾病,它弥补了单纯以内服法或针灸法治疗一些特殊疾病之不足。运用熏法的技术也相当精湛,如用瓦盆和木板作为防止药烟和蒸气散失的工具,并在其上穿凿小孔,更有利于烟、汽的集中,增强疗效。更值得一提的是新的医学简牍材料还在不断出土和公布,例如北大汉代医简和老官山汉简都尚未完全公布,海昏侯墓中的简牍也尚未披露,这些简牍医学文献中一定有更多熏法内容。例如,老官山汉简中有一首用熏法治疗风聋的方剂^[11],但具体条文尚未公布,无法得知其药物组成及操作细节。魏晋、隋唐时期的医方著作如《肘后方》《小品方》《外台秘要》《千金方》等,也继承了秦汉时期的熏法特色,并在此基础上进一步扩展了应用范围,涉及精神科、传染科、兽医科等其他临床学科^[12-18]。据笔者了解,现今许多医院将这一方法应用于骨伤科、皮肤科及部分内科疾病。与古代不同的是,科研工作者和临床医生借助生物学、物理学、化学及现代机械制造技术的发展,制造出先进的用于熏蒸治疗的现代设备,服务于患者;提高了熏法的针对性、实用性、有效性、安全性和可普及性。熏法的传承与发展,势必给当代医学工作者治疗各种临床疑难病症(癌痛、慢性筋骨病、皮肤病等)提供另一种手段、方法和不同的思路。

参 考 文 献

- [1] 裘锡圭. 长沙马王堆汉墓简帛集成[M]. 北京:中华书局, 2014.
- [2] 高文柱. 外台秘要方校注[M]. 北京:学苑出版社, 2011.
- [3] 甘肃省博物馆, 甘肃省武威县文化馆. 武威汉代医简[M]. 北京:文物出版社, 1975:8.
- [4] 汉·班固. 汉书[M]. 北京:中华书局, 1962:2461.
- [5] 马继兴. 神农本草经辑注[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013.
- [6] 清·张隐庵. 黄帝内经灵枢集注[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1958:458.
- [7] 李家浩, 杨泽生. 北京大学藏汉代医简简介[J]. 文物, 2011, 6(6):89.
- [8] 梁·陶弘景集. 名医别录[M]. 尚志钧辑校. 北京:人民卫生出版社, 1986:155.
- [9] 宋·唐慎微著. 证类本草[M]. 郭君双等校注. 北京:中国医药科技出版社, 2011:262.
- [10] 何任. 金匱要略校注[M]. 北京:人民卫生出版社, 1990:33.
- [11] 刘兴隆, 赵怀舟, 周兴兰, 等. 成都老官山汉墓出土医简《六十病方》方剂剂型考[J]. 中医药文化, 2016, 1(1):5.
- [12] 周一谋, 萧佐桃. 马王堆医书考注[M]. 天津:天津科学技术出版社, 1988:127, 161.
- [13] 马继兴. 马王堆古医书考释[M]. 长沙:湖南科学技术出版社, 1992:461, 566, 568.
- [14] 汉·许慎. 说文解字[M]. 北京:中华书局, 1963:279.
- [15] 清·王念孙. 广雅疏证[M]. 北京:中华书局, 1983:367.
- [16] 清·阮元校刻. 十三经注疏[M]. 北京:中华书局, 1980:2170.
- [17] 梁·顾野王. 宋本玉篇[M]. 北京:中国书店, 1983:527.
- [18] 黄帝内经素问[M]. 北京:人民卫生出版社, 1963:214.

(收稿日期 2016-08-17)

(上接第 2028 页)

- [2] 贾祥文, 陈苗苗, 刘淑敏, 等. 辛开苦降治法浅议[J]. 山东中医杂志, 2014, 33(9):777-778.
- [3] 邓剑英, 曾义菊, 王太丽. 益气活血化痰汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(22):193-196.
- [4] 武维屏. 肺癌从肝论治探析[J]. 中医杂志, 2014, 55(24):2091-2093.
- [5] 王晓. 中医肝肺关系的相关性研究[D]. 山东:山东中医药大学, 2009.
- [6] 李翠. 补肺益阳化痰中药治疗对稳定期 COPD 患者的肺功能及生命质量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(17):347-349.
- [7] 魏亚东, 鱼涛, 张选国, 等. 平喘固金汤配合西药治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期 48 例[J]. 陕西中医, 2014, 35(8):940-942.
- [8] 王高岸, 卢桂兰, 邱世光. 中药治疗 COPD 稳定期肺肾阴虚型患者的临床疗效及对肺功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(14):182-184.
- [9] 陈杰, 姜成. 健脾温肾补肺膏方治疗慢阻肺患者远期疗效观察[J]. 光明中医, 2013, 28(11):2297-2298.
- [10] 王高岸, 卢桂兰, 邱世光. 中药治疗 COPD 稳定期肺肾阴虚型患者的临床疗效及对肺功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(14):182-184.
- [11] 何昌生, 罗海丽, 王书臣, 等. 补肾健脾祛痰化痰法组方治疗慢性阻塞性肺疾病缓解期临床观察[J]. 中国中医急症, 2011, 20(10):40.
- [12] 李建生, 余学庆, 王明航, 等. 中医治疗慢性阻塞性肺疾病研究的策略与实践[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(6):1607-1614.
- [13] 王玮, 吴海斌, 王琦. 益气化痰祛痰方治疗 COPD 稳定期临床疗效观察[J]. 北京中医药大学学报, 2015, 38(11):777-780.
- [14] 孙增涛, 刘恩顺, 封继宏, 等. 补肺颗粒对 COPD 稳定期患者生活质量的影响[J]. 上海中医药杂志, 2009, 43(3):15.
- [15] 钟红卫, 彭素岚, 罗永兵, 等. 肺舒胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床观察[J]. 天津医药, 2010, 38(10):849.
- [16] 孙钢, 何焕荣, 吕志坚, 等. 参蛤益肺胶囊对 COPD 稳定期患者运动耐力和生活质量影响的临床研究[J]. 江苏中医药, 2007, 39(11):23.
- [17] 杜建强, 聂斌. 数据挖掘在中医药领域应用研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(6):109-112.
- [18] 潘建科, 何於, 刘军, 等. 基于属性偏序结构图方法的膝关节炎熏洗处方用药规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(5):1677-1681.

(收稿日期 2016-08-08)

复方红花饮对大鼠脑挫裂伤后血脑屏障通透性和 SOD、MDA 水平影响的实验研究*

别晓东¹ 李敏² 虞立² 杨洁红² 万海同² 张宇燕^{2Δ}

(1. 浙江大学医学院附属第二医院, 浙江 杭州 310009; 2. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)11-2036-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.005

【摘要】目的 通过大鼠脑挫裂伤后对血脑屏障通透性和 SOD、MDA 水平的影响, 观察复方红花饮对大鼠脑挫裂伤的作用。**方法** SD 大鼠随机分为假手术组、模型组、治疗组(予复方红花饮), 每组 10 只。采用自由落体打击法制备大鼠脑挫裂伤模型, 观察各组在 6 h、24 h、72 h、7 d 不同时间点脑组织中 EB 含量、SOD 活力和 MDA 含量。**结果** 治疗组在 6 h、24 h、72 h 能显著降低伊文思蓝含量, 在 6 h、24 h、72 h、7 d 能显著升高 SOD 活力, 在 24 h、72 h、7 d 能显著降低 MDA 含量, 与模型组比较具有显著差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 复方红花饮对大鼠脑挫裂伤后具有抑制脑挫裂伤后血脑屏障的过度开放和明显抗氧化作用。

【关键词】 复方红花饮 脑挫裂伤 血脑屏障通透性 超氧化物歧化酶 丙二醛

Effect of the Compound of Safflower Drink on the Level of BBB Permeability, SOD and MDA in Rats after Brain Contusion BIE Xiaodong, LI Min, YU Li, et al. *The Second Affiliated Hospital of Medical College of Zhejiang University, Zhejiang, Hangzhou 310009, China.*

【Abstract】Objective: To observe the effect of the compound of safflower drink against rats after brain contusion through the impact on the levels of blood-brain barrier permeability, SOD and MDA in rats after brain contusion. **Methods:** SD rats were randomly divided into the sham group, the brain contusion model group and the compound of safflower drink treated group. Each group had 10 rats. By adopting the method of free-fall combating the brain contusion model was established to observe EB content, SOD activity and MDA content in brain tissue at different time points of 6 h, 24 h, 72 h and 7 d. **Results:** The EB content at 6 h, 24 h, 72 h were significantly reduced and the SOD activity in 6 h, 24 h, 72 h, 7 d were significantly increased; the MDA content at 24 h, 72 h, 7 d were significantly reduced in the compound of safflower drink treated group, which had significant difference compared with the model group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). **Conclusion:** The compound of safflower drink has a significant anti-oxidant effect and can inhibit BBB excessive open after brain contusion in rats.

【Key words】 Compound of safflower drink; Brain contusion; BBB permeability; SOD; MDA

脑挫伤和脑裂伤往往同时并存, 合称脑挫裂伤。颅脑外伤患者中常见到急性硬膜下血肿, 且多伴脑挫裂伤, 两者均可继发脑水肿, 在受损位置产生占位效应, 压迫、推移周围脑组织, 导致颅内压力升高, 严重者可使中线结构移位, 脑干受压, 从而引发脑疝, 造成严重后果^[1-3]。复方红花饮是在历史悠久的疗效确切的古方通窍活血汤的基础上, 通过临床诊治经验的进一步积累形成的中药配伍方药。复方红花饮是按照现代制剂工艺要求, 提取藏红花、川芎、石菖蒲、水蛭、杜仲、生地黄等的主要活性成分后与药用辅料制备而成的复方制

剂, 通过前期临床治疗表明, 对于脑创伤患者拥有明确的疗效, 对脑继发性损害有独特的优势。为进一步探讨复方红花饮对脑挫裂伤的作用机制, 同时可开发具有较好疗效的中药新药, 本课题组开展了复方红花饮对大鼠脑挫裂伤后的作用及其机制的实验研究。

1 材料与方法

1.1 动物 健康清洁级 SD 大鼠, 雄性, 体质量(280±10) g, 购自浙江中医药大学动物实验研究中心, 合格证: SYXK[沪]2013-016。

1.2 试药与仪器 复方红花饮(主要由红花 6 g, 川芎 6 g, 水蛭 10 g, 牛膝 15 g, 杜仲 15 g, 生地黄 15 g 等组成。按照处方组成和用量, 在浙江中医药大学心脑

* 基金项目: 浙江省中医药科技计划项目(2014ZA070)

Δ 通信作者(电子邮箱: yannoo7376@sina.com)

血管病研究所提取制备成水煎浓缩液,相当于生药 0.6 g/mL,并通过 HPLC-DAD 测定川芎嗪平均含量为 0.37 mg/mL;脑震宁颗粒:山西振东安特生物制药有限公司。伊文思蓝(Evan's blue, Sigma 进口分装),超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)检测试剂盒:购自南京建成生物工程研究所。UV-28 系列紫外可见分光光度计(上海恒科仪器有限公司);Micro17(R)/21(R)台式高速冷冻离心机(Thermo Fisher)。

1.3 分组与给药 SD 大鼠随机分为假手术组、模型组、治疗组(予复方红花饮,按临床成人用量 120 g 生药计算,灌胃给药 10.8 g 生药/kg)。分别于造模成功后立即给药,每天 1 次,连续给药 7 d。假手术组和模型组分别灌服给予等容积的生理盐水。假手术组 10 只,同时模型组和复方红花饮治疗组分设 6 h、24 h、72 h、7 d 等 4 个不同时间点组,每个时间点组 10 只。

1.4 模型制备 采用自由落体打击法制备大鼠脑挫裂伤模型^[4-5],大鼠称体质量后用 10%水合氯醛(0.4 mL/100 g 体质量)腹腔注射麻醉。手术剔除眉毛,碘伏(75%酒精)消毒,手术中使用电热板,并监测大鼠的肛温,维持在 37 ℃左右,俯卧位固定大鼠。选取右侧颅顶旁正中切口,用电钻在矢状缝旁 1.5 mm、冠状缝后 1.5 mm 向外后磨出直径约 4 mm×6 mm 的骨窗,用于放置撞击圆锥,并注意保持骨膜的完整性。之后采用改良的 Feeney 架自由落体撞击造成大鼠脑挫裂伤模型,将大鼠移至 Feeney 架击打平台,将击打垫片置于大鼠暴漏骨窗上,用 20 g 砝码置于距离颅骨 35 cm 高处自由落体击打垫片,对大鼠脑组织造成撞击,击打深度均为 3~4 mm,不击穿硬脑膜。造成大鼠中等程度局灶性脑挫裂伤并昏迷。立即止血,封闭骨窗,双氧水、生理盐水冲洗创面后缝合,再用酒精擦洗伤口。假手术组除不击打外,其余操作方法均相同。手术后均立即用 40 W 白炽灯保暖,保持肛温 37 ℃左右,一般 1~2 h 可以苏醒。苏醒后正常饲养,自由饮食。各组大鼠分别在 6 h、24 h、72 h、7 d 等不同时间点取损伤侧脑组织进行各项指标测定。

1.5 标本采集与检测 1) 脑组织中伊文思蓝(EB)含量测定:在取脑组织手术前 1 h 股静脉注射 2% EB 3 mL/kg,待大鼠眼球结膜、四肢皮肤均显示蓝色,表明注入成功。分别在规定时间内腹腔麻醉,迅速开胸,穿刺左心室后剪右心房一小口,用加抗凝剂(肝素钠)的生理盐水,直至右心房流出清亮液体,迅速断头取损伤侧半球脑组织,称湿质量后,置于已加有 5 mL 甲酰胺的离心管中,54 ℃恒温培养 24 h,让组织中的 EB 充分溶解中甲酰胺溶液中,3000 r/min 离心 8 min,取上清液,用紫外可见分光光度计(635 nm)测定吸光度,根据线性回归方程计算溶液中 EB 含量。2) 脑组织中 SOD 活力和 MDA 含量的测定:取损伤侧脑组织,称质

量后按质量体积比加生理盐水制备成 10%的组织匀浆,3000 r/min 离心 10 min,取上清,-80 ℃冰箱保存,按试剂盒说明测定脑组织中 SOD 活力和 MDA 含量。

1.6 统计学处理 应用 SPSS11.5 统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 复方红花饮对大鼠脑挫裂伤后血脑屏障通透性的影响 见表 1。大鼠脑挫裂伤后,损伤侧脑组织 EB 含量增高明显,6 h 达到最高峰值,以后逐渐呈下降趋势,各不同时间点模型组与假手术组相比均具有显著差异($P < 0.01$)。治疗组与模型组比较,在 6、24、72 h 均具有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。表明复方红花饮具有降低大鼠脑挫裂伤后 EB 含量,抑制脑挫裂伤后血脑屏障的过度开放。

表 1 各组大鼠脑挫裂伤后不同时间点 EB 含量比较($\mu\text{g/g}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	6 h	24 h	72 h	7 d
假手术组	10	6.37±0.84			
模型组	10	82.36±6.43**	52.73±6.66*	36.73±7.17**	27.17±7.09**
治疗组	10	69.03±7.03 [△]	33.78±6.88 ^{△△}	27.35±6.98 [△]	14.67±7.13

与假手术组同时点比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组同时点比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$ 。下同。

2.2 复方红花饮对大鼠脑挫裂伤后 SOD 活力和 MDA 含量的影响 见表 2,表 3。大鼠脑挫裂伤 6 h 后,损伤侧脑组织 SOD 的活力显著降低,MDA 含量显著升高,各不同时间点模型组与假手术组相比均具有显著差异($P < 0.01$)。治疗组与模型组比较,在 6 h、24 h、72 h、7 d 不同时间点,SOD 活力均显著高于模型组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),MDA 含量在 24 h、72 h、7 d 不同时间点均显著低于模型组($P < 0.01$)。表明复方红花饮可显著提高大鼠脑挫裂伤后 SOD 的活力,降低 MDA 含量,具有明显抗氧化作用。

表 2 各组大鼠脑挫裂伤后 SOD 活力比较(U/mg, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	6 h	24 h	72 h	7 d
假手术组	10	60.37±3.26			
模型组	10	32.25±3.97**	32.78±4.33**	37.63±4.01**	40.38±3.87**
治疗组	10	37.73±3.72 [△]	43.66±3.75 ^{△△}	48.77±3.56 ^{△△}	53.77±3.38 ^{△△}

表 3 各组大鼠脑挫裂伤后 MDA 含量比较(nmol/mg, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	6 h	24 h	72 h	7 d
假手术组	10	5.13±1.37			
模型组	10	21.35±2.92**	35.64±3.01**	38.11±2.89**	40.15±2.77**
治疗组	10	21.73±2.34	19.25±2.65 ^{△△}	12.42±2.05 ^{△△}	10.87±2.09 ^{△△}

3 讨论

脑挫裂伤是头部外伤后脑组织发生的一系列器质性损伤,脑组织出现散在的小点状出血、撕裂、水肿及坏死,邻近部位常合并脑水肿、脑肿胀或不同程度的颅内血肿^[6]。脑创伤后血脑屏障通透性增加在脑水肿的发生和发展过程中亦起着重要作用。血脑屏障通透性增高是严重颅脑损伤和实验性脑损伤的特征之一,在创伤性脑水肿的发生发展中起关键作用^[7-8],而脑组织中富含易受氧自由基攻击的磷脂和自由基生成过程中有催化作用的铁离子,使脑细胞对氧自由基的过氧化反应特别敏感,脑挫裂伤后引起氧自由基攻击生物膜中的多不饱和脂肪酸,引起脂质过氧化作用,并形成脂质过氧化物,导致脑组织损伤^[9]。本实验研究结果表明,大鼠脑挫裂伤后血脑屏障通透性在 6 h 后内达到高峰,然后逐渐降低;损伤侧脑组织 SOD 的活力显著降低,MDA 含量显著升高,6 h、24 h、72 h、7 d 内均与假手术组有显著差异。

复方红花饮主要是由红花、川芎、石菖蒲、水蛭、杜仲、生地黄等组成,通过临床诊治经验表明具有较好的治疗脑挫裂伤的疗效。方中,藏红花味甘性寒,具有较强的活血祛瘀作用,又兼有凉血解毒功效;川芎味辛性温,辛香走窜,主“中风入脑,头痛、寒痹痠挛”,功善活血行气,祛风止痛,为历代医家治头痛之要药;石菖蒲芳香开窍,水蛭苦咸,归肝经,破瘀血而不伤新血,具有通络止痛作用;杜仲、生地黄补肾生髓养脑。诸药合用祛瘀血、清邪热、补脑髓,达活血、开窍、泄热、补肾之功。

现代药理研究也表明,藏红花具有抗炎、抗肿瘤、降血脂等多种药理活性^[10],对缺血缺氧性及创伤性脑损伤具有明显的保护作用^[11-12]。川芎中有效成分如川芎嗪等可改善微循环、降压;可通过镇痛,增加微循环的血液供应,提高脑组织对缺氧的耐受力,促进血肿吸收,降低颅内压,改善脑功能;抑制 IL-8、IL-18、ICAM-1 增加,降低脑水肿,改善神经功能缺损,抗神经细胞凋亡等^[13-16]。石菖蒲提取物能明显减轻脑水肿,可能是其醒脑开窍作用的病理生理学基础^[17]。水蛭体内的水蛭素、组胺样物质、肝素、抗血栓素等多种药用活性,对消除手术后引起的后遗症、阻碍血液凝固、促进血液循环有重要作用^[18]。杜仲、生地黄等通过促进学习记忆、神经生长等多种途径,对脑损伤具有较好的保护作用^[19-20]。

本实验研究结果也表明,治疗组饮与模型组相比,在 6 h、24 h、72 h 能显著降低 EB 含量,抑制脑挫裂伤后血脑屏障的过度开放,在 6 h、24 h、72 h、7 d 不同时间点显著升高 SOD 活力,在 24 h、72 h、7 d 不同时间点显著降低 MDA 含量,具有明显抗氧化作用。为临床

治疗脑挫裂伤提供了思路,有助于开发具有确切疗效的中药新药,提高临床疗效。

参 考 文 献

- [1] López-Guerrero AL, Martínez-Lage JF, González-Tortosa J, et al. Pediatric crushing head injury: biomechanics and clinical features of an uncommon type of craniocerebral trauma[J]. Childs Nerv Syst, 2012, 28(12): 2033-2040.
- [2] Kazemi H, Hashemi-Fesharaki S, Razaghi S, et al. Intractable epilepsy and craniocerebral trauma: analysis of 163 patients with blunt and penetrating head injuries sustained in war[J]. Injury, 2012, 43(12): 2132-2135.
- [3] 熊南翔, 张方成, 赵洪洋, 等. 脑挫裂伤水肿转归时间的探讨[J]. 中国临床神经外科杂志, 2004, 9(6): 427-429.
- [4] 刘建仁, 黎启明, 陈燕芬, 等. 大鼠脑挫裂伤模型的建立及损失机制的代谢组学分析[J]. 广东医学, 2014, 35(14): 2148-2153.
- [5] 徐立新, 刘运生, 李玉斌, 等. 高温对大鼠重型脑挫裂伤的病理学影响[J]. 中国现代手术学杂志, 2005, 9(1): 26-28.
- [6] Munoz-Sanchez MA, Murillo-Cabezas F, Cayuela-Dominguez A, et al. Skull fracture, with or without clinical signs, in mTBI is an independent risk marker for neurosurgically relevant intracranial lesion: a cohort study[J]. Brmn Inj, 2009, 23(1): 39-44.
- [7] 刘林, 方永奇. 醒脑开窍中药对血脑屏障影响的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(8): 1726-1728.
- [8] 丁胜超, 金永成, 林贵军. 大鼠脑挫裂伤半暗带水肿与血-脑屏障破坏的关系[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2007, 12(12): 548-551.
- [9] 程英, 陈鑫. 灯盏花素对大鼠脑挫裂伤脑组织线粒体 ATP 酶活性及 SOD 和 MDA 水平的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2004, 18(2): 58-60.
- [10] Abe K, Saito H. Effects of saffron extract and its constituent crocin on learning behaviour and long-term potentiation [J]. Phytother Res, 2000, 14: 149-152.
- [11] Zheng YQ, Liu JX, Wang JN, et al. Effects of crocin on reperfusion-induced oxidative/nitrative injury to cerebral microvessels after global cerebral ischemia[J]. Brain Res, 2007, 1138: 86-94.
- [12] 霍军丽, 甄海宁, 刘卫平, 等. 藏红花素对小鼠创伤性脑损伤保护作用的研究[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(109): 1892-1894.
- [13] 刘絮, 姜秀文, 王立英, 等. 川芎生物碱对大鼠脑缺血-再灌注损伤的保护作用[J]. 北华大学学报: 自然科学版, 2016, 17(3): 339-343.
- [14] 曹鉴萍, 张志耘. 川芎嗪影响脑血管疾病的作用机制及研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2006, 8(2): 123-125.
- [15] 迟雪洁, 孙蓉. 川芎基于功效物质基础的抗脑缺血药理作用研究进展[J]. 中国药物警戒, 2013, 10(6): 355-357.
- [16] 王万铁, 徐正, 陈寿权, 等. 川芎嗪注射液对脑缺血再灌注损伤家兔血清白细胞介素-8 的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(6): 359-361.

(下转第 2080 页)

醒脑静注射液对脓毒症休克兔肠系膜微循环的影响*

朱孟娜¹ 范开亮^{2△} 韩宁² 孔立² 张飞虎² 刘阳¹ 金灵燕¹ 张娟³

(1.山东中医药大学,山东 济南 250000;2.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250000;3.山东力明科技职业学院,山东 济南 250116)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2039-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.006

【摘要】目的 观察醒脑静注射液对脓毒症休克新西兰大白兔肠系膜微循环的影响。**方法** 将30只新西兰大白兔随机抽取10只入正常对照组,剩余20只全部给予脂多糖1.0 mg/kg的剂量进行内毒素休克造模,造模成功后随机分为实验对照组、醒脑静组。造模后醒脑静组沿耳缘静脉持续滴入醒脑静注射液5 mL/(kg·h),正常对照组及实验对照组滴入0.9%氯化钠溶液5 mL/(kg·h)。分别在实验的3 h、6 h通过BI-2000医学图像系统观察并记录选定部位微循环毛细血管动静脉血色、管径、流速、流态、毛细血管网交点计数变与化,并监测0 h、3 h、6 h心率、平均动脉压、血清白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)变化。**结果** 正常对照组比较,实验对照组微静脉、微动脉管径明显收缩,血流速度减慢,毛细血管交叉网开放数明显减少,心率、IL-8、TNF- α 值明显升高,血压明显降低,血液流态以线粒流、粒缓流为主,少数为粒摆流甚至出现血流停滞,差异有统计学意义($P<0.01$);与实验对照组比较,治疗6 h后,醒脑静组微静脉、微动脉管径明显扩张,血流速度增快,毛细血管交叉网开放数明显增多,心率、IL-8、TNF- α 明显下降,血压显著升高,血液流态显著改善,以线流、线粒流为主,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 醒脑静注射液能显著改善脓毒症休克新西兰大白兔肠系膜微循环灌注,降低IL-8、TNF- α 水平。

【关键词】 醒脑静注射液 脓毒症休克 微循环 TNF- α IL-8

Effects of Xingnaojing Injection on the Mesenteric Microcirculation of Rabbits with Septic Shock ZHU Mengna, FAN Kai-liang, HAN Ning, et al. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan 250000, China.

【Abstract】Objective: To observe the effects of Xingnaojing Injection on the mesenteric microcirculation of rabbits with septic shock. **Methods:** 10 New Zealand white rabbits were randomly selected as group A (normal control group) of 30 rabbits, and the remaining 20 rabbits as model group. The rabbit models of septic shock were established by injecting lipopolysaccharide (LPS) through ear vein (1.0 mg/kg). When models were established, they were randomly divided into 2 groups: group B (experimental control group) and group C (Xingnaojing Injection group). After models were established, the rabbits in group C were given Xingnaojing Injection 5 mL/(kg·h) through ear vein, normal control group and experimental control group were given equivalent saline 5 mL/(kg·h). Then the opening number of mesenteric artery and vein diameter, velocity, flow pattern, junction of capillary network of rabbits with septic shock at 3 h, 6 h by BI-2000 image analysis system were observed and recorded. And the change of heart rate, mean arterial pressure, tumor necrosis factor (TNF- α), IL-8 level at 0 h, 3 h, 6 h were observed and recorded. **Results:** Compared with the normal control group, the diameter of the micro vein and micro artery shrank significantly, blood flow velocity decelerated, junction of capillary network opening number reduced obviously, and the heart rate, IL-8, TNF- α values increased significantly, blood pressure decreased, and the blood flow pattern mainly presented the line particle flow and the slow particle flow, some presented pendulum flow even for blood stagnation in the experimental control group. The differences were statistically significant ($P<$

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81503543);2013年山东省中医药科技发展计划项目(2013-080,2011-095);2013年山东省医药卫生科技发展计划面上项目(2013WS0250);2012年山东省科技发展计划项目(2012YD19011);山东省自然科学基金资助项目(2015ZRB14327)

△通信作者(电子邮箱:fankailiang@126.com)

0.01). Compared with the experimental control group, the diameter of the micro vein and micro artery dilated significantly, blood flow velocity accelerated, junction of capillary network opening number increased obviously, and the heart rate, IL-8, TNF- α values decreased significantly, blood pressure increased, blood flow pattern was significantly improved and mainly presented the line particle flow and particle flow in the *Xingnaojing Injection* group after 6 h. The differences were statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusion:** *Xingnaojing Injection* can significantly improve the mesentery microcirculation in rabbits with septic shock, and decrease IL-8, TNF- α levels.

[Key words] *Xingnaojing Injection*; Septic shock; Microcirculation; TNF- α ; IL-8

脓毒症发病率高、死亡率高,在重症监护病房的死亡原因中占首位^[1],脓毒性休克是严重脓毒症患者的持续性低血压状态,是导致多器官功能障碍综合征(MODS)的重要原因,已成为 ICU 患者的主要死亡原因之一。近年来,中医药在脓毒症的治疗方面发挥了巨大的作用,醒脑静注射液是由天然麝香、冰片等中药经科学方法提取精制而成的中药注射制剂,具有清热解毒、凉血活血的功效,研究认为其具有抑制炎症因子释放、减轻炎症反应的作用^[2]。本实验通过观察醒脑静注射液对脓毒症休克兔微循环的影响,为醒脑静注射液用于临床治疗脓毒症提供理论依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验材料 新西兰大白兔 30 只,由山东省实验动物中心提供,雌雄各半,体质量 2.5~3.0 kg。脂多糖(LPS):购自美国 Sigma 公司;白细胞介素-8(IL-8)试剂盒、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)试剂盒(购自厦门慧嘉生物科技有限公司);醒脑静注射液(购于无锡济民可信山禾药业)。

1.2 分组与造模 30 只新西兰大白兔适应性饲养 1 周后,禁食 8 h,可自由饮水,随机抽取 10 只入正常对照组。将剩余 20 只按 1.0 mg/kg 兔耳缘静脉注射脂多糖建立内毒素休克模型。将实验动物麻醉后,进行股动脉置管,并连接压力监测仪,监测心率、动脉压、平均动脉压。造模成功的标志为心率和呼吸频率较快超过自身对照值 20%、平均动脉压下降超过自身对照值 20%、体温超过或者低于自身正常体温 1 $^{\circ}\text{C}$ 。造模成功后随机分为实验对照组、醒脑静组。

1.3 给药方法 造模成功后,醒脑静组沿耳缘静脉以 5 mL/(kg·h)输入醒脑静注射液,正常对照组及实验对照组给予 5 mL/(kg·h)(0.9%氯化钠溶液)耳缘静脉输入。以上治疗仅给药 1 次。

1.4 标本采集及检测 1)微循环观察。将造模成功的家兔麻醉后,纵向沿腹正中线切开腹壁后拉出肠道回盲部,轻轻将肠系膜置于盛有恒温生理盐水的台式灌流槽的观察视窗上。首先在低倍显微镜下选取微循环迂回通路,随后在高倍镜下选定观测视野,通过 BI-2000 医学图像系统观察并记录选定部位给药后 3、6 h 微循环毛细血管动静脉血色、管径、流速、流态、毛细血管网交点计数变化。2)心率、平均动脉压监测。3)血清

指标监测:分别在给药后的第 0、3、6 小时采集各组家兔后大腿处静脉血,监测血清 IL-8、TNF- α 变化。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示;两组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

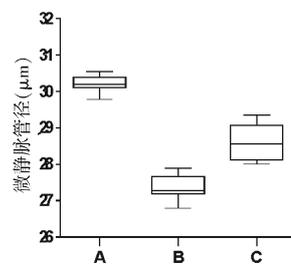
2 结果

2.1 各组肠系膜微静脉及微动脉管径、血液流速及交叉网点开放数比较 见表 1,图 1、2。与正常对照组比较,实验对照组微静脉、微动脉管径明显收缩,血流速度减慢,毛细血管交叉网点开放数明显减少,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。治疗 6 h 后,与实验对照组比较,醒脑静组微静脉及微动脉管径明显扩张,血流速度显著增快,毛细血管交叉网点开放数明显增多,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 各组新西兰大白兔肠系膜微静脉、微动脉管径、流速及交叉网点开放数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	微静脉管径(μm)	微静脉流速($\mu\text{m/s}$)	微动脉管径(μm)	微动脉流速($\mu\text{m/s}$)	交叉网点开放数
正常对照组 ($n=10$)	3 h	30.39 \pm 0.25	154.59 \pm 7.93	19.58 \pm 0.64	215.31 \pm 3.39	11.31 \pm 1.34
	6 h	30.21 \pm 0.22	156.67 \pm 6.60	19.63 \pm 0.57	216.68 \pm 3.66	11.61 \pm 1.29
实验对照组 ($n=10$)	3 h	27.32 \pm 0.30 [▲]	97.83 \pm 5.91	14.43 \pm 0.35	137.78 \pm 2.93	6.79 \pm 0.85 [▲]
	6 h	27.35 \pm 0.032 [▲]	67.44 \pm 7.11	14.46 \pm 0.27	101.48 \pm 5.55	4.63 \pm 0.89 [▲]
醒脑静组 ($n=10$)	3 h	28.04 \pm 0.43	134.25 \pm 4.31	15.03 \pm 0.44	165.99 \pm 4.48	7.86 \pm 0.60 [△]
	6 h	28.60 \pm 0.49 [△]	146.35 \pm 7.23	17.19 \pm 0.49	185.35 \pm 5.54	9.81 \pm 0.28 [△]

与正常对照组比较,▲ $P < 0.01$;与实验对照组比较,△ $P < 0.01$ 。下同。



A.正常对照组;B.实验对照组;C.醒脑静组

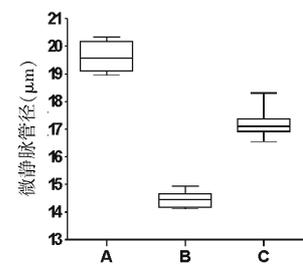


图 1 各组家兔治疗 6 h 后微静脉管径比较

图 2 各组家兔治疗 6 h 后微动脉管径比较

2.2 各组心率、平均动脉压、IL-8、TNF- α 的比较 见表 2。与正常对照组比较,实验对照组心率、IL-8、TNF-

α 值明显升高, 血压明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。与实验对照组比较, 治疗 6 h 后, 醒脑静组心率、IL-8、TNF- α 明显下降, 血压显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 2 各组新西兰大白兔心率、平均动脉压及 IL-8、TNF- α 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	心率(次/min)	平均动脉压(mmHg)	IL-8(ng/mL)	TNF- α (pg/mL)
正常对照组 (n=10)	0 h	204.30±6.06	89.19±1.97	1.00±0.10	90.51±3.97
	3 h	202.80±6.07	88.89±1.73	0.99±0.11	91.21±4.31
	6 h	204.44±6.04	89.44±1.83	0.98±0.13	90.08±2.39
实验对照组 (n=10)	0 h	248.20±6.80	46.18±1.13	1.79±0.24 [▲]	194.71±6.50 [▲]
	3 h	263.90±4.23	45.80±1.42	2.36±0.23 [▲]	293.46±7.80 [▲]
	6 h	277.40±3.72	45.60±1.23	3.54±0.16 [▲]	344.27±6.11 [▲]
醒脑静组 (n=10)	0 h	246.30±7.19	45.90±1.27	1.81±0.21	191.74±6.01
	3 h	256.90±6.52	57.80±1.34	2.24±0.18	270.32±5.45 [△]
	6 h	244.80±9.73	73.25±3.08	1.95±0.10 [△]	233.23±5.97 [△]

2.3 各组家兔肠系膜微循环血液流态比较 正常对照组微血管流态大多为线流, 与正常对照组比较, 实验对照组血液流态以线粒流、粒缓流为主, 少数为粒摆流甚至为出现血流停滞。与实验对照组比较, 治疗 6 h 后, 醒脑静组微血管液流态显著改善, 以线流、线粒流为主, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

3 讨论

脓毒症休克的实质是一种微循环障碍疾病^[3], 在脓毒症休克的早期即可有血压下降、凝血功能异常、乳酸升高等微循环障碍的表现, 微循环障碍同时也是脓毒症及脓毒症休克发生发展的重要病理基础^[4]。因此, 微循环障碍能更早期和敏感的反映组织器官的功能障碍, 并且与脓毒性休克的发展和预后密切相关。而微循环功能障碍往往与脓毒症休克过程过量炎症介质释放所引起的“瀑布样”连锁反应, 以及促炎及抗炎介质的失衡、纤溶系统的激活有关。TNF- α 主要是由单核细胞和巨噬细胞产生的, 是炎症反应的最初启动者, 在炎症反应中可激活细胞因子级联反应, 诱发 IL-1、IL-6、IL-8 以及继发性炎症介质的合成及释放。同时 TNF- α 可作用于内皮细胞引起内皮细胞通透性的改变, 可进一步引起微循环功能障碍, 导致脏器损伤加重。IL-8 属于一种炎性趋化因子, 是由巨噬细胞和上皮细胞等分泌的细胞因子, 能够特异性趋化中性粒细胞, 具有促炎性细胞趋化、促血管生成、促有丝分裂和诱导细胞增殖等多种生物学功能^[5], 在 COPD、胰腺炎及胃肠道炎症的发生发展中起着重要作用^[6-8]。IL-8 在病原菌的调理吞噬杀灭过程亦起到了一定的作用, 可影响脓毒症的发生发展^[9]。

醒脑静注射液是由天然麝香、冰片、栀子、郁金等中药经科学方法提取精制而成的中药制剂。麝香辛香走窜, 内而脏腑筋骨, 外而肌肤毛窍, 无所不达, 功擅开窍醒神、活血通经、散结止痛; 冰片辛苦, 凉, 清香宣散, 具有开窍醒神、清热解毒、明目退翳的功效; 栀子苦, 寒, 可泻火除烦、清热利湿、凉血解毒; 郁金辛苦, 寒, 能活血止痛、行气解郁、清心凉血, 可增强麝香、冰片开窍之功。四药合用共奏清热解毒、凉血活血、开窍醒脑之效。现代药理研究麝香具有明显的抗炎作用, 尤其在炎症早期、中期能起到较强作用, 其水溶性多肽类蛋白质类可通过影响中性粒细胞的释放作用、减少活性脂质的生成、降低游离钙素的水平影响中性粒细胞的功能, 起到抗炎症反应的作用^[10]。冰片具有抗炎镇痛、抗菌作用^[11], 可抑制炎症因子 IL-1 β 、TNF- α 的表达^[12]。有研究认为栀子具有明显的抗炎作用, 并可调节炎症反应进程^[13]。冰片、郁金可降低血液黏稠度, 减少早期微血栓形成, 对微循环的改善具有一定的作用^[14]。有研究证实醒脑静注射液能够抑制炎症因子与血管内皮素的表达, 并通过降低全血比黏度、血浆比黏度、湿质量、干质量、血栓长度、红细胞电泳时间等改善微循环, 还可透过血脑屏障以调节中枢神经系统, 促进大脑修复、减轻脑水肿^[2], 对脓毒症脑病亦具有较好的治疗效果。

Trzeciak^[15]研究发现在对脓毒症休克的患者进行早期液体复苏时, 微循环血流量的增加与脏器功能的改善密切相关, 认为以改善微循环功能为目标来进行液体复苏对脓毒症休克患者的预后会有极大改善。本研究应用醒脑静注射液作用于脓毒症休克新西兰大白兔, 与实验对照组比较, 治疗 6 h 后, 醒脑静组微静脉、微动脉管径明显扩张, 血流速度增快, 毛细血管交叉网开放数明显增多, 心率、IL-8、TNF- α 明显下降, 血压显著升高, 血液流态显著改善, 以线流、线粒流为主, 结果表明醒脑静注射液可以改善脓毒症休克新西兰大白兔微循环功能, 降低 TNF- α 、IL-8 水平, 改善炎症反应, 为临床治疗脓毒症提供了新的诊疗思路。

参 考 文 献

- [1] Perman SM, Goyal M, Gaieski DF. Initial emergency department diagnosis and management of adult patients with severe sepsis and septic shock[J]. Scandinavian Journal of Trauma Resuscitation & Emergency Medicine, 2012, 20(1): 419-419.
- [2] 徐元虎. 醒脑静注射液的药理药效学研究与应用现状[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(4): 507-510.
- [3] Spronk PE, Zandstra DF, Ince C. Bench-to-bedside review: Sepsis is a disease of the microcirculation[J]. Critical Care, 2005, 8(6): 462-468.
- [4] Tyagi A, Sethi AK, Girotra G, et al. The microcirculation in sepsis[J]. Indian Journal of Anaesthesia, 2009, 53(3): 281-293.

刘军教授治疗腰椎间盘突出症的用药规律研究*

梁浩东¹ 潘碧琦² 潘建科^{1△} 洪坤豪³ 谢 辉¹ 黄和涛¹

(1. 广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510120; 2. 广东省妇幼保健院, 广东 广州 510010; 3. 广东省第二中医院, 广东 广州 510095)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)11-2042-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.007

【摘要】目的 分析刘军教授运用中药治疗腰椎间盘突出症的处方用药规律。**方法** 收集刘军教授治疗腰椎间盘突出症的病案,采用中医传承辅助平台(V2.0.1)软件分析处方中各种药物的使用频次、四气五味归经、归类、药物之间的关联规则等。**结果** 对149个中药处方进行分析,用频率较高的中药有甘草、牛膝、杜仲、狗脊、徐长卿、独活、薏苡仁等。药物的四气分布主要为温、平;五味分布主要为苦、甘、辛;归经分布主要为肝、脾、肾经。**结论** 刘军教授治疗腰椎间盘突出症多用补虚药、祛风湿药、活血化痰药。以补益肝肾,祛风湿,活血化痰为主要治法。

【关键词】 刘军 腰椎间盘突出症 关联规则 聚类算法

Study on the Component Principle of Professor Liu Jun's Prescriptions for Treating Lumbar Disc Herniation LIANG Haodong, PAN Biqi, PAN Jianke, et al. *Second Affiliated Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou 510120, China.*

【Abstract】Objective: To analyse the component principle of Professor Liu Jun's prescriptions for treating lumbar disc herniation by using Chinese medicine inheritance support system(TCMISS). **Methods:** The prescriptions for lumbar disc herniation prescribed by professor Liu Jun were collected, then the data was put into the TCMISS and the component principle was analysed by using unsupervised data-mining methods, such as apriority algorithm, complex system entropy clustering, et al. **Results:** Based on the analysis of 149 herbal prescriptions, herbs used with high frequency were Radix Glycyrrhizae, Achyranthes bidentata Blume, Eucommia ulmoides, Rhizoma cibotii, Cynanchum paniculatum, Radix angelicae tuhuo, Semen Coicis, et al. Four natures of drugs mainly consisted of warmth and neutral. Five flavors of drugs mainly consisted of bitter, sweet and pungent tastes. Meridian entries mainly consisted of liver, kidney and spleen. **Conclusion:** Chinese medicines for lumbar disc herniation of Professor Liu Jun's prescription mainly consist of tonifying and replenishing medicines, wind-dampness-dispelling medicines, tonifying and blood-activating and stasis-resolving medicines. The main principles of treatment are tonifying liver and kidney, expelling wind-damp, promoting qi circulation and removing obstruction in the collaterals.

【Key words】 Liu Jun; Lumbar disc herniation; Association rules; Clustering algorithm

刘军教授为中国中医科学院中青年名中医、全国名老中医学术经验(罗氏正骨)继承人、岭南骨伤科学术流派代表性传承人、广州中医药大学国家重点学科中医骨伤科学术带头人、博士生导师、博士后合作导师,同时担任中华中医药学会骨伤科分会副主任委员、世界中医药联合会骨伤科专业委员会副会长、广东省中医药学会脊柱病专业委员会主任委员等职务。从医

27载,在“贯通古今,融会中西,中学为体,西学为用”思想的指导下,通过对岭南、海派、北派骨伤等学术流派的学习与继承,跟踪现代医学发展前沿,集百家所长,逐步形成了“注重整体,筋骨并重,动静结合,气血为先”的学术思想^[3-4]。其在运用中医药治疗腰椎间盘突出症方面有着独到的见解,并积累了丰富的临床经验,形成了一套系统的辩证论治体系。本研究首先收集、整理刘军教授治疗腰椎间盘突出症的处方,进而基于中医传承辅助系统软件^[1-2],采用关联规则 apriori 算法、复杂系统熵聚类等无监督数据挖掘方法,分析处方中药物的使用频次、四气五味、归经及药物之间的关联规则、处方规律,探讨刘军教授治疗腰椎间盘突出症的

* 基金项目:广东省财政厅项目([2014]157号);广东省中医药管理局项目(20164020);广东省中医院中医药科学技术研究专项资助(YK2013B2N19, YN2015MS15)

△通信作者(电子邮箱:panjianke0324@126.com)

用药经验, 以期为阐明刘军教授治疗腰椎间盘突出症的用药思想提供参考。

1 研究对象

本研究以2010年1月至2016年3月刘军教授门诊诊断为腰椎间盘突出症的医案为来源进行筛选, 共筛选腰椎间盘突出症处方149首。

2 研究方法

药名的规范处理^[5]: 中药名称因地域不同或书写不规范而存在差异, 为确保统计数据的准确性, 在统计前将不同名称的同种药物根据2010年版《中华人民共和国药典》作统一规范处理。处方数据录入: 将上述筛选后的处方录入中医传承辅助平台(V2.0.1)软件。录入完成后, 由双人负责数据的审核, 以确保数据的准确性。通过中医传承辅助平台中“数据分析”模块中“方剂分析”功能, 利用系统“数据查询”功能, 按指定中药处方“腰椎间盘突出症”提取出录入系统的方剂。然后点击相应功能按钮进行数据分析, 包括药物频次统计、四气五味归经、归类、组方规律分析(包括聚类分析、提取组合、网络化展示等)。统计分析方法为该软件自带的挖掘算法, 包括关联规则 apriori 算法和复杂系统熵聚类^[6-7]。

3 研究结果

3.1 中药的使用频率 见表1。治疗腰椎间盘突出症的149首方剂中124个药物的频次进行统计, 使用频次在29次及以上的药物有24味, 使用频次前3位的分别是甘草、牛膝、杜仲。

表1 使用频次≥29的中药

中药名称	频率	中药名称	频率
甘草	125	黑老虎	52
牛膝	109	制川乌	51
杜仲	107	延胡索	47
狗脊	82	川芎	45
徐长卿	64	续断	41
独活	59	当归	38
薏苡仁	59	白芍	36
牛大力	55	生地黄	34
苍术	55	巴戟天	33
关黄柏	54	赤芍	32
五指毛桃	53	熟地黄	30
千斤拔	52	木瓜	29

3.2 处方中药物性味和归经分布情况 见表2~表4。处方中药物的四气分布主要为温、平、凉。药物的五味分布主要为苦、甘、辛。药物的归经分布主要为肝、肾、

脾经。

表2 四气分布情况

四气名称	频次	四气名称	频次
温	744	寒	97
平	373	热	26
凉	210		

表3 五味分布情况

五味名称	频次	五味名称	频次
苦	721	淡	87
甘	692	咸	29
辛	537	涩	20
酸	189		

表4 归经分布情况

归经	频次	归经	频次
肝	949	膀胱	169
肾	680	胆	77
脾	578	心包	45
胃	397	大肠	44
心	308	三焦	22
肺	300	小肠	7

3.3 基于关联规则的处方规律分析 见图1、表5和表6。选取出现频次≥55的药物组合, 按照由高到低排序, 前3位分别是“牛膝, 甘草”“牛膝, 关黄柏”“牛膝, 苍术”。根据同现关系, 将中药之间的关联规则用网络视图方式展示, 其中居于网络图中间的甘草、牛膝、杜仲、狗脊、徐长卿、薏苡仁、苍术、黑老虎、千斤拔、关黄柏。



图1 支持度≥55, 置信度≥0.9的治疗腰椎间盘突出症常用药物

4 讨论

腰痛症状非常普遍, 据报道^[8], 在美国, 大约2/3的人他们一生中的某段时间经历过腰痛, 并且有10%的人表示腰痛曾发散至膝盖以下。引起腰痛的原因也很多, 腰椎间盘突出是人们所熟悉的原因之一, 但实际上由于腰椎间盘突出所引起的腰痛却并不是最主要的原因。研究表明^[9], 引起腰痛的原因中, 腰椎间盘突出仅

表5 处方中支持度个数≥55条件下药物组合频次

序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	牛膝,甘草	98	16	甘草,黑老虎	58
2	牛膝,关黄柏	93	17	苍术,狗脊	58
3	牛膝,苍术	92	18	苍术,徐长卿	55
4	牛膝,杜仲	85	19	苍术,薏苡仁	55
5	牛膝,狗脊	81	20	杜仲,狗脊	55
6	牛膝,徐长卿	75	21	杜仲,徐长卿	55
7	牛膝,薏苡仁	75	22	杜仲,薏苡仁	55
8	牛膝,黑老虎	73	23	狗脊,徐长卿	55
9	牛膝,千斤拔	72	24	狗脊,薏苡仁	55
10	甘草,关黄柏	70	25	徐长卿,薏苡仁	55
11	甘草,苍术	70	26	牛膝,甘草,关黄柏	55
12	甘草,杜仲	62	27	牛膝,甘草,苍术	55
13	甘草,狗脊	62	28	牛膝,甘草,杜仲	55
14	甘草,徐长卿	61	29	牛膝,甘草,狗脊	55
15	甘草,薏苡仁	59	30	牛膝,甘草,徐长卿	55

表6 处方中药物组合的关联规则(置信度=1)

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	关黄柏→牛膝	1	11	苍术→狗脊	1
2	苍术→牛膝	1	12	苍术→徐长卿	1
3	狗脊→牛膝	1	13	薏苡仁→苍术	1
4	徐长卿→牛膝	1	14	苍术→薏苡仁	1
5	薏苡仁→牛膝	1	15	薏苡仁→狗脊	1
6	关黄柏→甘草	1	16	薏苡仁→徐长卿	1
7	苍术→甘草	1	17	牛膝,关黄柏→甘草	1
8	狗脊→甘草	1	18	甘草,苍术→牛膝	1
9	徐长卿→甘草	1	19	牛膝,苍术→甘草	1
10	薏苡仁→甘草	1	20	苍术→牛膝,甘草	1

占5%,但其也是引起神经根性疼痛的最常见原因。腰椎间盘突出常常是急性发作,在某些腰部活动可引起椎间盘纤维环的破裂,髓核突出压迫神经而引起腰腿痛等症状,髓核脱出卡压脊髓者可引起下肢短暂性无力,导致跌倒外伤。引起腰椎间盘突出的原因很多,遗传、环境、激烈运动、吸烟等因素,皆为引起腰椎间盘突出的重要原因^[10-11]。

腰椎间盘突出症的主要治疗为保守治疗及手术治疗,常见保守治疗方法主要包括卧床休息,运动疗法,非甾体类抗炎药、激素治疗。手术治疗可快速地缓解神经压迫引起的疼痛及麻木症状,指南^[12]推荐对于影像学上有明显神经受压的患者,并在保守治疗后症状无缓解者,但目前腰椎手术在国外存在过度使用的状况,并呈上升趋势^[13]。但有研究表明^[10],早期手术与持续保守治疗在1年后随访的研究,显示临床效果无明显差

异,也有相关研究^[9]表示,90%的急性发作仅需要保守性治疗,手术治疗则常用在加快部分恢复速度不如预期的患者。因此,具有无创、低风险的腰椎间盘突出症的保守治疗具有十分重要的意义,且保守治疗是大部分腰椎间盘突出症患者首选的治疗方法。研究表明^[14],保守治疗方法中,中医治疗包括中药熏蒸、口服、推拿、针灸、小针刀等应用较普遍,安全性较高,所以大部分患者经常选用中医综合治疗。相关的Meta分析^[15]结果显示:中医综合治疗效果较单一治疗效果相对较好。中医药治疗是根据中医理论,按照药物的性味、归经组合,通过调节机体整体的脏腑功能、阴阳平衡,从而实现治病目的,是中医治疗的重要治法。亦有相关研究证明^[16]中医药汤剂治疗腰椎间盘突出症的有效性,因此,对中医药治疗腰椎间盘突出症药物研究具有重要意义。

本研究通过中医辅助传承系统,由药物频次分析可得出刘军教授治疗腰椎间盘突出症的药物主要由补虚药、祛风湿药及活血化瘀药组成,体现了刘军教授治疗腰椎间盘突出症以补益肝肾、祛风湿、行气活血为主的治法。腰椎间盘突出症属于中医学“痹证”的范畴,《素问·痹论》曰“风寒湿三气杂至,合而为痹也”,其治疗原则为祛风化湿散寒。《素问·脉要精微论》曰“腰者肾之府,转摇不能,肾将惫矣”。刘军教授认为腰腿痛与肾的联系十分密切,腰椎间盘突出症总体病机当为“本虚标实”。“本虚”病机以肝肾亏虚、气血不畅为主,感受风寒湿邪为“标实”的主要病机。较年轻的患者或高强度体力活动者腰椎间盘突出急性发作,病机则多由于跌扑扭伤,导致气滞血瘀。从处方分析得出的结果可知,牛膝、杜仲为刘教授最为常用的药物之一,两者均有补肝肾、强筋骨之效。研究证明^[17],杜仲对腰脊疼痛症状具有较好的治疗功用,并对肾虚之腰膝酸软具有独特的疗效。牛膝在补益肝肾同时可引血下行,对于腰椎间盘突出症患者腰痛伴下肢疼痛或麻木者,可加强局部气血运行及药物作用。较为常用的狗脊、徐长卿,两者皆可祛风湿,同时狗脊可补肝肾、健腰脚,配伍牛膝、杜仲可协同加强治疗腰腿痛之功。徐长卿对于风湿痹痛症状明显,尤其是腰椎间盘突出急性发作者,可有效止痹痛。刘教授认为,腰椎间盘突出症虽多见于急性发作,但究其本质,是属于慢性病症,病机多为肝肾不足,气滞血瘀;肝主筋,肾主骨,进一步发展导致筋骨失养,不通、不荣皆致痛。因此治疗此病须通过补益肝肾,使筋骨得以濡养,行气活血以调节机体的气血运行,并针对腰腿痛症状辨证加入针对性较强的药物,可取得较好的临床疗效。结合刘教授门诊药物使用频率的分析,充分体现并证实了刘教授“注重整体,筋骨并重”的学术思想及其有效性。

由四气分析结果可见刘军教授治疗腰椎间盘突出

症以温药为主,其次为平、凉之品,佐以寒性药物。用药四气的分布情况与刘军教授对腰椎间盘突出症的辨证思路以及临床患者的实际情况相互一致。慢性腰椎间盘突出症患者多伴肝肾不足,脾胃虚弱等证候,亦常见伴有肌肉萎缩者,且此类患者易外感风寒湿邪,邪阻于经脉;急性腰椎间盘突出者则多由于腰部过用或暴力所致的跌打扭伤,使气血瘀滞不通。刘教授认为,岭南地区气候潮湿、炎热,因此,治疗须结合岭南地区特殊的地域、气候环境等因素以及岭南地区的湿热、脾虚体质人群较多的特点^[18],以祛风湿散寒及化瘀通络之药,使邪祛而不伤正;以甘平之药补益肝、脾、肾从而益气扶正,治病而求本;针对气血不通的病机,须以温通之药行气活血,加强驱散局部寒湿之邪,同时令肌肉筋骨濡养而有源。药物的四气分析以温药为主,温药多有补阳、行气、活血之效,既能体现刘军教授“气血为先”的学术思想应用的可行性,又体现了其针对性。

从五味的分布中,可以看到药物的五味分析结果与药物频次分析的结果相互一致。补虚药味多甘、微苦,祛风湿药性味多辛、微苦,活血化瘀药物味多辛、苦。从刘军教授的用药归经频率分布中也可以看到其“筋骨并重、动静结合”的临床辨证用药思路。中医学理论认为肝主筋藏血、肾主骨、脾主肌肉,刘教授认为腰椎间盘突出症者多有肝肾亏虚、脾虚湿盛等表现,该特点在慢性腰椎间盘突出患者尤为明显,故腰椎间盘突出症的发生、发展与肝、肾、脾这3个脏腑功能失调有着非常密切的关系。补虚药多归脾、肾二经,祛风湿药主归肝、肾二经,活血化瘀药主归肝、心二经,活血药及祛风药性偏走行,如虫类药物,性猛善走窜,容易动血、破血,用药处方中常须佐以药性偏凉之品如关黄柏或性偏沉、重之药,此类药物性可制约活血药的药性,使活血而不破血,充分印证了刘教授“动静结合”学术思想的科学性及其与中医药治疗骨伤科疾病理论的高度契合。

数据挖掘技术可有效地辅助进行中医处方组方用药规律的研究^[5],对于挖掘名中医临床经验具有重要实用价值。本研究提示,刘军教授治疗腰椎间盘突出症所用药物处方的四气分布主要为温、平、凉,五味分布主要为甘、苦、辛,归经分布主要为肝、脾、肾。药物的归类主要为伞形科、豆科、菊科,以补益肝肾,祛风湿,活血化瘀为主要治法。

参 考 文 献

[1] 梁浩东,潘碧琦,潘建科,等.基于关联规则的踝关节扭伤中药熏洗处方用药规律研究[J].中国中医急症,2015,24(9):1517-1519.

[2] 潘碧琦,潘建科,刘军,等.基于关联规则和复杂系统熵聚

类的痛风用药规律研究[J].中华中医药杂志,2014(6):2040-2043.

- [3] Liu J, Pan J, Wang Y, et al. Component analysis of Chinese medicine and advances in fuming-washing therapy for knee osteoarthritis via unsupervised data mining methods[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2013(5): 686-691.
- [4] Yang HJ, Shen D, Xu HY, et al. A new strategy in drug design of Chinese medicine: theory, method and techniques [J]. Chin J Integr Med, 2012, 18(11): 803-806.
- [5] 潘建科,何於,刘军,等.基于属性偏序结构图方法的膝关节炎熏洗处方用药规律研究[J].中华中医药杂志,2014,29(5):1677-1681.
- [6] 潘建科,洪坤豪,刘军,等.基于关联规则和复杂系统熵聚类的膝关节炎用药规律研究[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(12):229-232.
- [7] 潘建科,杨济源,郭达,等.刘军教授治疗神经根型颈椎病用药规律研究[J].新中医,2015,47(3):244-247.
- [8] Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II [J]. Arthritis Rheum, 2008, 58(1): 26-35.
- [9] Gibson JN, Waddell G. Surgical interventions for lumbar disc prolapse; updated Cochrane Review[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2007, 32(16): 1735-1747.
- [10] Deyo RA, Mirza SK. Clinical Practice. Herniated lumbar intervertebral disk[J]. N Engl J Med, 2016, 374(18): 1763-1772.
- [11] Battie MC, Videman T, Parent E. Lumbar disc degeneration: epidemiology and genetic influences[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2004, 29(23): 2679-2690.
- [12] Kreiner DS, Hwang SW, Easa JE, et al. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy[J]. Spine J, 2014, 14(1): 180-191.
- [13] Weinstein JN, Lurie JD, Olson PR, et al. United States' trends and regional variations in lumbar spine surgery: 1992-2003[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2006, 31(23): 2707-2714.
- [14] 黄锦军,彭文琦,雷龙鸣,等.中医综合疗法治疗腰椎间盘突出症的系统评价[J].中医药信息,2009,26(5):65-69.
- [15] 陈新用,王振飞,梁裕.腰椎间盘突出症非手术治疗效果系统评价综述[J].中国循证医学杂志,2012,12(7):861-866.
- [16] 马彦旭,张翔,孟开,等.独活寄生汤治疗腰椎间盘突出症随机对照试验的系统评价[J].中医杂志,2012,53(24):2095-2099.
- [17] 苏洁,陈素红,吕圭源,等.杜仲及菟丝子对肾阳虚大鼠生殖力及性激素的影响[J].浙江中医药大学学报,2014,38(9):1087-1090.
- [18] 潘碧琦,潘建科,刘军,等.痛风辨证分型与痛风危险因素的相关性研究[J].新中医,2013,45(7):33-36.

(收稿日期 2016-07-15)

基于中医“正气”理论对 132 例不同年龄段普通登革热患者的临床特征研究*

陈腾飞^{1,2} 刘清泉^{1,2Δ} 刘南³

(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;3.广州中医药大学第一附属医院,广东 广州 510405)

中图分类号:R512.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2046-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.008

【摘要】目的 研究不同年龄段普通登革热患者的临床特征差异。方法 将 132 例普通登革热患者根据年龄分为 A、B、C、D 四组:A 组≤32 岁,32 岁<B 组≤48 岁,48 岁<C 组≤64 岁,D 组>64 岁。A 组 43 例,B 组 26 例,C 组 31 例,D 组 32 例。观察比较 4 组登革热患者在入院时病程天数的差异、体温峰值的差异、皮疹发生率的差异、发病第 6、7、8 日的血小板(PLT)均值的差异。并结合中医“正气”理论,分析不同年龄段登革热患者出现临床特征差异的原因。**结果** 高龄组登革热患者较低龄组登革热患者更早地接受入院治疗($P>0.05$),高龄组登革热患者体温峰值低于低龄组登革热患者($P<0.01$),高龄组登革热患者皮疹发生率低于低龄组($P<0.01$),高龄组登革热患者在病程第 6、7、8 日的 PLT 值低于低龄组患者(均 $P>0.05$)。**结论** 高龄登革热患者与低龄登革热患者相比,高龄组更早接受入院治疗,高龄组体温峰值及皮疹发生率较低,高龄组在病程第 6、7、8 日的 PLT 均值更低,从中医角度来看,造成这种临床特征差异的原因是高龄患者“正气”水平低于低龄患者。

【关键词】 普通登革热 不同年龄段 皮疹 中医 正气理论

A Clinical Research on 132 Cases of Dengue Fever Patients with Different Ages Based on the Theory of Vital Qi CHEN Tengfei, LIU Qingquan, LIU Nan. Beijing Chinese Medicine Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China.

【Abstract】 Objective: To study the difference on the clinical features of dengue fever patients with different age groups. **Methods:** 132 patients were divided into A, B, C, and D four groups by age. The groups were: A group: age≤32, B group: 32<age≤48, C group: 48<age≤64 and D group: age>64. There were 43 cases in A group, 26 cases in B group, 31 cases in C group and 32 cases in D group. Then, the difference on the duration of infection, the temperature peak, the incidence of rash, and average level of PLT on the 6th, 7th, 8th day of illness on admission was studied. Based on the theory of vital qi in TCM, the reasons of the clinical difference among the dengue fever patients with different age groups were analysed. **Results:** Aged group of DF patients accepted earlier hospital treatment than the younger age groups ($P>0.05$), and their temperature peak was lower than the younger age groups ($P<0.01$). Whether DF patients had rash was closely related to their age, and the younger age groups rash incidence was higher than the aged group ($P<0.01$). After earlier hospital treatment, aged groups' PLT value was still lower than the younger age groups on the 6th ($P>0.05$), 7th ($P>0.05$), 8th day ($P>0.05$) of illness. **Conclusion:** Compared with the younger age groups, the aged group accepts earlier hospital treatment, and the temperature peak and rash incidence is lower. Aged groups' PLT value is lower than that of the younger age groups on the 6th, 7th and 8th day of illness. According to TCM theory, the reason of the clinical difference is that the vital qi level of the aged patients is lower than that of the younger patients.

【Key words】 Dengue fever; Age differences; Rash; TCM; Vital qi theory

登革热的发现已有 200 余年历史^[1],从全球范围

来看,随着旅游业的不断发达和人口流动性加剧,登革热在全球的流行会越来越广泛^[2]。由于登革热的动物模型制造困难,目前医学界对于登革热的病理机制研究还不够透彻,针对病原体的特效抗病毒药物还在研发中,能够覆盖登革热病毒 4 个病毒亚型的疫苗还有

* 基金项目:北京市医院管理局重点医学专业发展计划中医急诊重点医学专业(ZYLX201611)

Δ 通信作者(电子邮箱:liuqingquan2003@126.com)

待研发^[3]。中国于1873年在福建省厦门市首次发生登革热流行^[1]。此后登革热每隔数年在我国东南沿海地区暴发流行1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^[2]。中医药曾参与多次登革热的治疗,在传统中医理论指导下通过辨证论治,取得了一定的临床疗效^[4-7]。为了对登革热有中医视角下更深入的研究,以提高中医药治疗本病的疗效,笔者进行了一项病例回顾研究:将符合纳入标准的登革热患者根据年龄分为4组(年龄分组参考了中医经典著作《素问·上古天真论》和《灵枢·天年》的年龄分段方法),比较了不同年龄组登革热患者在发病距离入院时间、体温峰值、是否出现皮疹、发病第6、7、8日的血小板(PLT)方面的差异,并基于中医“正气”理论对结果进行了讨论。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1)诊断标准:诊断依据《登革热诊疗指南(2014年第2版)》^[8]制定。(1)疑似病例:符合登革热临床表现,有流行病学史(发病前15d内到过登革热流行区,或居住地有登革热病例发生),或有白细胞和血小板减少者。(2)临床诊断病例:符合登革热临床表现,有流行病学史,并有白细胞、血小板同时减少,单份血清登革病毒特异性IgM抗体阳性。(3)确诊病例:疑似病例或临床诊断病例,急性期血清检测出NS1抗原或病毒核酸,或分离出登革病毒或恢复期血清特异性IgG抗体滴度呈4倍以上升高。2)纳入标准:凡符合确诊病例标准的,即纳入该研究。3)排除标准:有下列情况之一者排除。(1)严重出血:皮下血肿、呕血、黑便、阴道流血、肉眼血尿、颅内出血等。(2)休克:心动过速、肢端湿冷、毛细血管充盈时间延长 >3 s、脉搏细弱或测不到、脉压差减小或血压测不到等。(3)严重的器官损害:肝脏损伤[ALT和(或)AST >1000 IU/L]、ARDS、急性心肌炎、急性肾功能衰竭、脑病和脑炎等表现。(4)合并恶性肿瘤、严重的慢性心肾功能不全。

1.2 临床资料

收集2014年9月20日至11月20日广州中医药大学第一附属医院的登革热患者132例,以年龄为变量分为A、B、C、D4组。A组 ≤ 32 岁,32岁 $< B$ 组 ≤ 48 岁,48岁 $< C$ 组 ≤ 64 岁,D组 > 64 岁。A组43例,B组26例,C组31例,D组32例。

1.3 观察指标

观察比较4组登革热患者在入院时病程天数的差异、体温峰值的差异、皮疹发生率的差异、发病第6天第7天和第8天的PLT均值的差异。

1.4 统计学处理

应用SPSS21.0统计软件分析。本研究计数资料应用 χ^2 检验,计量资料使用非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄组登革热患者入院时的病程天数差异

研究 A组发病距离入院的平均天数为6.39 d,B组为6.28 d,C组为6.03 d,D组为6.10 d。4组间差异无统计学意义($P > 0.05$),但发病距离入院的天数随着年龄增长呈现递减趋势。

2.2 不同年龄组登革热患者体温峰值的差异研究

A组患者体温峰值的均值为39.39℃,B组为39.53℃,C组为39.22℃,D组为38.77℃。4组间具有明显差异($P < 0.01$),A组合B组体温峰值的均值高于C组和D组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 不同年龄组登革热患者皮疹发生率的差异研究

见表1。132例患者中有12例患者未表明是否出现皮疹,予以剔除。A组患者皮疹发生19例,发生率为47.5%,B组为16例,占69.57%,C组为8例,占30.77%,D组为5例,占16.13%。4组间具有极显著统计学差异($P < 0.01$)。A组和B组的皮疹发生率明显高于C组和D组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 不同年龄组登革热患者皮疹发生率的差异研究 n(%)

组别	n	无皮疹	有皮疹
A组	40	21(52.50)	19(47.50)
B组	23	7(30.43)	16(69.57)
C组	26	18(69.23)	8(30.77)
D组	31	26(83.87)	5(16.13)

2.4 不同年龄组登革热患者病程第6、7、8日的PLT均值比较

见表2。因临床实际中,部分患者在第6、7、8日有未行血常规检验者(病例的脱落可能会导致统计结果的偏差,这是本研究的不足之处),第6、7、8日的PLT均值差异无统计学意义($P > 0.05$),但A组和B组的PLT均值高于C组和D组。

表2 不同年龄组登革热患者病程第6、7、8日的PLT均值比较 ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)

组别	n	第6日PLT均值	n	第7日PLT均值	n	第8日PLT均值
A组	17	90.65	27	62.93	35	66.49
B组	8	80.63	18	66.06	17	61.59
C组	13	55.77	20	57.45	23	54.04
D组	16	58.88	28	59.18	27	51.74

3 讨论

本研究结果显示高龄登革热患者与低龄登革热患者相比,高龄组更早接受入院治疗,高龄组体温峰值及皮疹发生率较低,高龄组在病程第6、7、8日的PLT值更低。对于研究结果所显示的差异,笔者从“正气”方面进行讨论分析。

本研究的年龄分组参考了《素问·上古天真论》和《灵枢·天年》,这两篇经文论述生命体生长壮老已的周

期规律,同时也谈及不同年龄阶段人体的生理状态差异。年龄 ≤ 32 岁是先天肾气最为充盛的时期。充盛的肾气推动着机体的生命活动,“正气”也是最充沛的。33~48岁是先天肾气由盛而转衰的过程,对应的“正气”水平也是由盛而衰。现代社会在生活居住条件、饮食营养状态、医疗卫生状况方面远远优于《素问·上古天真论》时代。33~48岁这个年龄段先天肾气耗竭程度会较《内经》所论述低一些,但仍不能逆转肾气由盛而衰的进程。48岁<年龄 ≤ 64 岁,是先天肾气由衰而竭的过程,对应的“正气”水平也更弱。年龄 > 64 岁,男女性的生理变化《素问·上古天真论》都不再论述,参看《灵枢·天年》可知此年龄段先天肾气更为衰竭,相应的“正气”水平也最弱了。

“正气”是中医学特有的概念,是生命机能的总称,通常与病邪相对而言,指人体的抗病能力^[9],如《素问遗篇·刺法论》云“正气存内,邪不可干”。“正气”是一个很笼统的概念,是人体机能的综合体现,它涵盖了西医学的“免疫”内容、微生态平衡、神经-内分泌-免疫网络系统、细胞凋亡等^[10-15],并非一个具体的指标所能全面反映。

登革热会引起发热和恶心,甚则呕吐,严重影响食物和水的摄入,低龄组患者正气充沛,有更充足的体能储备,耐受疾病消耗的时间更长,故入院时间相对较晚(此处差异无统计学意义考虑与样本量偏小有关)。不同年龄组体温峰值研究显示,登革热患者群中高龄组的体温峰值低于低龄组。登革热属于中医的外感热病范畴,中医学认为,当感受同种病邪(即外感病)且感邪程度相当时,“正气”的强弱决定抗邪力度的强弱,正邪抗争的剧烈程度决定了疾病过程中临床症状的轻重^[16]。高龄组患者正气水平低于低龄组患者,所以出现体温峰值低于低龄组的现象。不同年龄组登革热患者发病第6、7、8日PLT值研究显示,高龄登革热患者即使更早地接受入院治疗,在病程第6、7、8日的PLT值仍低于低龄患者(差异无统计学意义考虑与样本量偏小有关)。PLT是西医学的一个实验室指标,但相关的临床研究^[17]提示PLT水平可作为病理状态下“判断正气水平”的一个指标。高龄组的正气水平普遍低于低龄组,所以在登革热病程第6、7、8日时PLT水平低于低龄组。不同年龄组是否出现皮疹的研究显示,低龄组的皮疹发生率明显高于高龄组。对于外感热病(感染和传染性疾病)中的皮疹,中医温病学有独特的论述。余师愚^[18]在《疫疹一得》里说“热疫之斑疹,发之愈迟,其毒愈重。一病即发,以其胃本不虚,偶染疫邪,不能入胃……有迟至四五日而仍不透者,非胃虚受毒已深,即发表攻里过当”。由余氏所论可知,正气的强弱直接关乎皮疹的透发与否。叶天士^[19]在《温热论》里说“斑疹皆是邪气外露之象,发出宜神情清爽,为外解里和之意;

如斑疹出而昏者,正不胜邪,内陷为患,或胃津内涸之故”,由叶氏所论来看,登革热的皮疹透发是邪气有外达的趋势,对于疾病的好转是有利的。低龄组患者的正气水平高于高龄组,正气可祛邪外出,所以其皮疹的出现率比较高。

本研究临床特征差异,但并未研究不同正气水平患者的预后转归情况。因疾病过程中人体正气抗邪太过,也会对机体造成新的损害,这在西医学中属于“应激”或“过度的免疫应答”范畴^[20-21]。由于缺乏进一步研究,导致本研究结果尚不能直接指导登革热治疗中扶正与祛邪的主次。造成这一不足的原因是登革热暴发时医疗资料相对紧缺,2014年秋季广州登革热暴发期间,各医院承受极大的医疗压力,医疗资源的限制决定了登革热患者病情平稳后必须出院康复,对于不同正气水平患者的总病程天数无法追踪研究;为了避免过度医疗,所有患者不可能定时复查心肌和肝脏等器官损害情况,这导致对于不同正气水平的脏器损害程度的差异性也无法进行研究。本研究的不足之处,争取在以后的登革热临床科研中改善。

参 考 文 献

- [1] 秦鄂德,秦成峰,姜涛.登革病毒与登革病毒病[M].北京:科学出版社,2008:3-20.
- [2] 曾子倩,朱彦锋.全球登革热流行病学概况及防控研究进展[J].成都医学院学报,2014,9(5):526-530.
- [3] 蔡俊荣,王裴,周旋,等.登革病毒感染动物模型研究进展[J].中国人兽共患病学报,2013,29(11):1109-1114.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 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):722-723.
- [7] 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.
- [8] 中华人民共和国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].传染病信息,2014,27(5):262-265.
- [9] 李经纬.简明中医辞典[M].北京:中国中医药出版社,2001:242.
- [10] 魏惠芳,张露芬.从整体观念谈中医“正气”的特点[J].北京中医药大学学报,2009,33(7):440-442.
- [11] 张雪峰.中医“正气”与现代“免疫”关联之浅见[J].江苏卫生保健,2004,6(3):47-48.
- [12] 李庆生,袁嘉丽,陈文慧.中医学“正气”应包括微生态与免疫平衡[J].云南中医学院学报,2005,28(1):1-7.
- [13] 庄欣.细胞凋亡与中医正气学说辨析[J].中医药学刊,2004,22(1):97.

活血通脉胶囊治疗冠心病心绞痛有效性及安全性的 Meta 分析*

于洋¹ 李顺祥² 徐卉¹ 秦玲¹ 徐国良^{1△}

(1. 吉林大学第一医院二部, 吉林 长春 130031; 2. 北华大学第一临床医学院, 吉林 吉林 132000)

中图分类号: R541.4 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)11-2049-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.009

【摘要】目的 应用 Meta 分析的方法分析活血通脉胶囊治疗冠心病心绞痛是否有效及安全。**方法** 电脑查阅 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 年至 2016 年 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 129 篇文献,根据选取标准共有 4 篇文献符合。从症状疗效来分析: $\chi^2=7.91, df=3, P=0.05$, 合并 $OR=4.92, 95\%CI [2.38, 10.16], Z=4.30 (P<0.0001)$;从心电图疗效来分析: $\chi^2=1.10, df=3, P=0.78$, 合并 $OR=1.97, 95\%CI [1.14, 3.39], Z=2.43 (P=0.01)$ 。**结论** 活血通脉胶囊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】 活血通脉胶囊 冠心病 心绞痛 Meta 分析

Meta-analysis of the Efficacy and Safety of Huoxue Tongmai Capsule in Treating Patients with Unstable Angina YU Yang, LI Shunxiang, XU Hui, et al. Part 2 of the First Hospital of Jilin University, Jilin, Changchun 130031, China.

【Abstract】Objective: To approach the efficacy and safety of Huoxue Tongmai Capsule in treating patients with unstable angina (UA). **Methods:** The 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. Relevant journals and conference proceedings were also hand searched. Then we screened the retrieved studies according to predefined inclusion and exclusion criteria, evaluated the quality of included studies, and performed Meta analyses by using RevMan 5.3 software. **Results:** A total of 129 articles were found and 4 of which were finally included. Therapeutic effects of angina pectoris were selected as the study indices, $\chi^2=7.91, df=3, P=0.05, OR=4.92, 95\%CI [2.38, 10.16], Z=4.30 (P<0.0001)$. ECG were selected as the study indices, $\chi^2=1.10, df=3, P=0.78, OR=1.97, 95\%CI [1.14, 3.39], Z=2.43 (P=0.01)$.

Conclusion: Huoxue Tongmai Capsule is effective and safe to treat patients with unstable angina.

【Key words】 Huoxue Tongmai Capsule; Coronary Heart Disease; Unstable angina; 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]。通过现有的试验表明,活血通脉胶囊

由水蛭构成,具有逐瘀、破血及通经络的功效,通过药理分析其具有使血液不凝固,对血小板凝集有抑制作用,具有防止血栓形成以及使血栓溶解的作用,能够使心肌缺血得到抑制,使动脉硬化的斑块有一定的消退作用,对微循环的改善也有一定的作用^[3-4]。本研究运用 Meta 分析的方法研究活血通脉胶囊治疗冠心病心绞痛,旨在为活血通脉胶囊治疗冠心病心绞痛的临床疗效和安全性提供证据。

1 材料与方法

1.1 纳入标准 选取国内外研究活血通脉胶囊治疗冠心病心绞痛的随机对照试验(RCT),各文献研究方

* 基金项目:吉林省科技厅项目(200905138)

△通信作者(电子邮箱:250682926@qq.com)

法相似,有综合的统计指标,一般资料齐全。研究对象符合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]。活血通脉胶囊组在常规治疗基础上加用活血通脉胶囊,对比组常规治疗。文献观察项目包括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。

1.2 排除标准 排除不是随机对照试验的研究及没有统一统计指标的研究。

1.3 文献来源 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,汉语查找为:活血通脉胶囊、冠心病、心绞痛;英语检索词为Huoxuetongmai、Coronary Heart Disease、Angina。根据查找到的文章的参考文献再次查找作为补充。

1.4 文献质量评价 对选取的文章使用Jadad等制定的量表来评测^[9]。总分为1~5分,1~2分的文章认为质量低,3~5分的文章认为文章质量高。

1.5 统计学处理 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 $\alpha=0.10$;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。根据文章选取的资料,运用RevMan 5.3描述的漏斗图进行分析。

2 结果

2.1 文献检索结果 总共查找出文献129篇,阅读每一篇的摘要和原文,经过核对后4篇文献达到入选条件^[10-13]。选入的文献都为RCT;选入文献的研究没有人退出试验或失去访问;所有文章Jadad评分都为2分。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 活血通脉胶囊组对心绞痛症状改善情况 见图1,图2。根据 $\chi^2=7.91, df=3, P=0.05, I^2=62\%$,说明选入的文章存在同质性,所以应用随机模型来对文章的数据进行处理,合并 $OR=4.92, 95\%CI[2.38, 10.16]$;CI区间 >1 ,说明文章中的数据一起分析具有意义, $Z=4.30 (P<0.0001)$,表明活血通脉胶囊治疗冠心病心绞痛在心绞痛改善方面更具有疗效。

2.3 活血通脉胶囊组对心电图改变情况 见图3,图4。根据 $\chi^2=1.10, df=3, P=0.78, I^2=0\%$,说明选取的文献

表1 每篇文献的研究方案、临床效果和和不良反应

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(%)		不良反应发生率(%)	Jadad评分(分)
							心绞痛	心电图		
施进宝等 ^[10]	随机对照	治疗组	35	0	HXTM, 3粒, tid	28	94.3	88.6	0	2
2012	对照	对照组	32	0	常规治疗		78.1	71.9	0	
李梅花等 ^[11]	随机对照	治疗组	46	0	HXTM, 3粒, tid	28	95.7	65.2	0	2
2005	对照	对照组	32	0	常规治疗		78.1	46.9	0	
史百川 ^[12]	随机对照	治疗组	56	0	HXTM, 3粒, tid	42	92.9	82.1	0	2
2004	对照	对照组	56	0	常规治疗		91.1	76.8	0	
廖林峰 ^[13]	随机对照	治疗组	40	0	HXTM, 3粒, tid	20	95.0	95.0	0	2
2003	对照	对照组	25	0	常规治疗		84.0	84.0	0	

HXTM为活血通脉胶囊;tid为日3次。

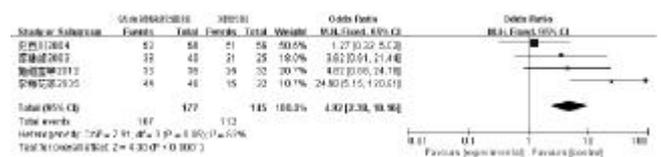


图1 活血通脉胶囊组对心绞痛症状改善的森林图

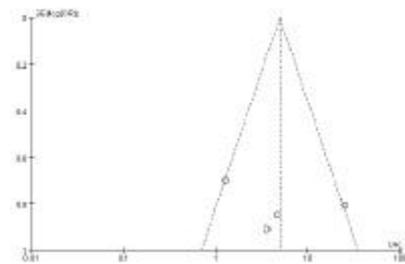


图2 活血通脉胶囊组对心绞痛症状改善的漏斗图

具有同质性,选取固定模型来对文献数据进行数据处理,合并 $OR=1.97, 95\%CI[1.14, 3.39]$,CI上下限均 >1 ,说明文献中的数据一起分析具有意义, $Z=2.43 (P=0.01)$,表明活血通脉胶囊治疗冠心病心绞痛对心电图改变方面具有疗效。

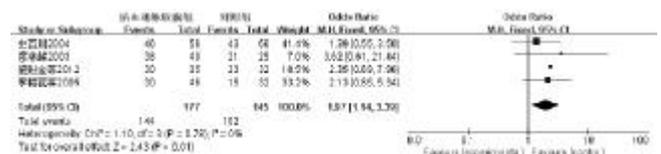


图3 活血通脉胶囊组对心电图改变的森林图

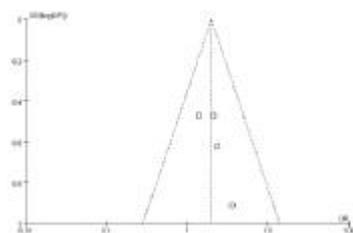


图4 活血通脉胶囊组对心电图改变的漏斗图

2.4 选取文献发生的不良反应 所选取的4篇文章中均未发生不良反应,说明活血通脉胶囊在临床应用安全。

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 $Z=4.30(P<0.0001)$,表明活血通脉胶囊治疗冠心病心绞痛在心绞痛改善方面更具有疗效,根据 $Z=2.43(P=0.01)$,表明活血通脉胶囊治疗冠心病心绞痛在心电改变方面更具有疗效,说明在治疗冠心病心绞痛活血通脉胶囊更有效,并且比较安全。

3.2 本研究结果的局限性 选取文章的 Jadad 评分均为 2 分,具有较低的文献质量,所选文章均为 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 分析的结果说明活血通脉胶囊治疗冠心病心绞痛具有更好的疗效和比较安全,可是 Meta 分析也存在一定的缺点。所以在进一步研究中科学的设计方案,严谨的 Meta 分析方法才能更好的指导临床。Meta 分析是对所选取的文章进行的再次数据统计处理,有可能出现偏倚,因此临床研究应充分掌握 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,我们观察了 RevMan5.3 软件制作漏斗图(图 2、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]. 中华心血管病杂志,2001,29(12):710-725.
[3] 杨仓良,程方,高泳纹,等. 毒剧中药古今用[M]. 北京:中国医药科技出版社,1991:173-174.

[4] He M, Xue ZM, Li J, et al. Breviscapine inhibits high glucose-induced proliferation and migration of cultured vascular smooth muscle cells of rats via suppressing the ERK1/2 MAPK signaling pathway[J]. Acta Pharmacol Sin, 2012, 33(5):606-614.
[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] 施进宝,刘芳,黄惠康. 活血通脉胶囊治疗不稳定性心绞痛的临床疗效观察[J]. 中国老年保健医学,2012,10(4):23-25.
[11] 李梅花,李玉梅,吴新花. 活血通脉胶囊治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志,2005,12(4):206.
[12] 史百川,尚景和. 活血通脉胶囊治疗心绞痛临床观察[J]. 中国中医药信息杂志,2004,11(5):433.
[13] 廖林峰. 活血通脉胶囊治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 中国中医急症,2002,12(3):298-299.
[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 2016-04-23)

(上接第 2048 页)

[14] 胡明华. 补钙与扶正气[J]. 亚太传统医药,2014,10(14):43-44.
[15] 罗伯特·刚萨雷斯,牛欣. 基于现代医学基础的正气的诠释[C]. 全国第12次中医诊断学术年会论文集:123-125.
[16] 李德新,刘燕池. 中医基础理论[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:612.
[17] 郭迎雪. 危重病人血小板相关参数变化的临床意义及其预后相关性分析[D]. 长春:吉林大学,2011.

[18] 余霖. 疫疹一得[M]. 北京:人民卫生出版社,1956:24-25.
[19] 叶天士. 温热论[M]. 北京:学苑出版社,2013:6-13.
[20] 杨绍基,任红. 传染病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:5-10.
[21] 李梦东,王宇明. 实用传染病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:226.

(收稿日期 2016-07-28)

黄芪注射液对糖尿病心肌病大鼠左心室功能及血清 GLP-1 水平的影响*

江红 段滨红 向朝峰 杜馥曼 王丹 王旭萍
(黑龙江省医院,黑龙江 哈尔滨 150036)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2052-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.010

【摘要】目的 观察黄芪注射液对糖尿病心肌病大鼠左心室功能及血清胰高血糖素样肽-1(GLP-1)水平的影响。**方法** Wister 大鼠随机分为对照组和糖尿病组,将成模糖尿病大鼠随机分为心肌功能正常组与心肌病组两组,心肌病组给予阿霉素腹腔注射。采用超声仪检测大鼠左心室整体功能,采用左室射血分数(LVEF)<42%作为糖尿病大鼠心肌病模型造模成功的标准。将成模心肌病组大鼠随机分为模型对照组与黄芪组,黄芪组每日将 60 mg/mL 黄芪注射液按 200 mg/kg 灌胃给药。心肌功能正常组为对照组。观察黄芪对大鼠左心室整体功能的影响及血清 GLP-1 水平。**结果** 与对照组相比,模型对照组及黄芪组 LVEF、左室短轴缩短率(LVFS)、GLP-1 水平明显下降($P<0.05$)。与模型对照组相比,黄芪组 LVEF、左室短轴缩短率(LVFS)、GLP-1 水平明显升高,比较有显著差异($P<0.05$)。GLP-1 水平与 LVEF、LVFS 呈正相关(相关系数为 $r=0.35, P<0.05; r=0.26, P<0.05$)。**结论** 黄芪注射液可以改善 2 型糖尿病心肌病大鼠的心室功能及提高 2 型糖尿病心肌病大鼠血清 GLP-1 水平,GLP-1 水平与 LVEF、LVFS 呈正相关。

【关键词】 糖尿病心肌病 黄芪注射液 胰高血糖素样肽-1 心室功能

The Effect of Astragalus Injection on the Left Ventricular Function and Plasma Levels of Glp-1 in Rats with Type 2 Diabetic Cardiomyopathy JIANG Hong, DUAN Binhong, XIANG Chaofeng, et al. Heilongjiang Hospital, Heilongjiang, Harbin 150036, China.

【Abstract】Objective: To explore the effect of astragalus injection on the left ventricular function and plasma levels of Glp-1 in rats with type 2 diabetic cardiomyopathy. **Methods:** Wister rats were randomly divided into the control group and the diabetic group. The diabetic rats were randomly divided into 2 groups: the normal myocardial function group and the cardiomyopathy group. The cardiomyopathy group was given intraperitoneal injection of adriamycin. We used ultrasonic instrument to detect the left ventricular global function in rats and took EF<42% as the success criteria on building the rats model with type 2 diabetic cardiomyopathy. The rats with type 2 diabetic cardiomyopathy were randomly divided into the model control group and the astragalus group. The astragalus group was infused with 60 mg/mL astragalus injection per day at dose of 200 mg/kg body mass. The normal myocardial function group was considered the control group. The effect of astragalus on the left ventricular function and plasma levels of Glp-1 in rats with type 2 diabetic cardiomyopathy was explored. **Results:** Compared with The control group, the LVEF, LVFS, glp-1 levels of the model control group and the astragalus group significantly decreased ($P<0.05$). Compared with the model control group, the LVEF, LVFS, glp-1 levels of astragalus group significantly elevated($P<0.05$). Glp-1 levels and LVEF, LVFS were positively correlated(correlation coefficient of $r=0.35, P<0.05; r=0.26, P<0.05$). **Conclusion:** Astragalus injection can improve the ventricular function and the serum levels of glp-1 of type 2 diabetic cardiomyopathy rats. Glp-1 levels and LVEF, LVFS are positively correlated.

【Key words】 Diabetic cardiomyopathy; Astragalus injection; Glucagon like peptide 1; Ventricular function

糖尿病患者并发心血管事件的危险性增高,心血管并发症也是糖尿病的主要致死原因^[1]。糖尿病心肌病患者心肌存在弥漫性心肌壁内小血管病变,毛细血

管密度明显减低,内皮及内皮下纤维增生、基膜增厚,已经引起人们的广泛关注,关于其心肌功能障碍研究也成为了热点^[2]。因此需要治疗糖尿病患者同时,减少心血管并发症的发生,带来更大的心血管益处。胰高血糖素样肽-1(GLP-1)及其类似物具有十分重要的心血

* 基金项目:黑龙江省卫生厅课题(2014-132)

管保护作用,具有增心肌葡萄糖摄取,改善内皮功能,减少心肌梗死面积,抗炎症及抗动脉硬化,抑制血管内皮心肌细胞凋亡等作用,但其在心血管病中的具体作用机制尚不明确。既往研究发现,黄芪活性成分可以有效防治2型糖尿病,黄芪可能会改善2型糖尿病患者的胰岛素抵抗,增加胰岛素敏感性、抗炎、抗氧化应激,降低血脂,抑制β细胞凋亡,促进胰岛素的分泌等,具有潜在防治DM及其血管并发症作用^[3-5]。黄芪活性成分可以提高2型糖尿病大鼠的血清GLP-1水平^[6]。黄芪是否可以改善2型糖尿病患者的左室收缩及舒张功能及内源性GLP-1分泌产生影响,目前国内外对此研究不多。本研究建立心肌缺血的2型糖尿病大鼠动物模型,观察黄芪注射液对大鼠左心室整体功能的影响及血清GLP-1水平,为临床治疗提供理论依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 试药和动物 大鼠常规饲料购自哈尔滨医科大学实验动物中心。链脲佐菌素注射液(STZ)购自Sigma公司。3周龄断乳期雄性、健康清洁级大鼠40只,购自哈尔滨医科大学实验动物中心。黄芪注射液由石家庄神威药业提供。GLP-1试剂盒为北京科美东雅生物技术有限公司产品。血糖试纸(强生医疗器材有限公司),血清胰岛素试剂盒(上海酶联生物科技有限公司)。超声检测仪(德国西门子公司,型号ACUSONSC2000)。

1.2 模型制备 1)糖尿病大鼠动物模型:3周龄断乳期雄性、健康清洁级大鼠40只,体质量55~70g。饲养环境清洁,室温(24±3)℃,每笼5只,自由摄食、饮水,每周测量1次体质量。大鼠适应性饲养1周后,给予STZ 30 mg/kg一次性腹腔内注射;1周后测血糖,空腹血糖(FBG)>11.1 mmol/L,并出现多饮、多尿症状为糖尿病大鼠成模标准。2)心肌病的糖尿病大鼠模型:将成模糖尿病大鼠随机分为心肌功能正常组与心肌病组两组。随机选取18只成模的糖尿病大鼠,给予阿霉素腹腔注射,2.5 mg/kg,3次/周,间隔2周,再用1周,共6次,总剂量15 mg/kg^[7],最后一次注射完成后,观察4周。心肌功能正常组大鼠腹腔注射等量柠檬酸缓冲液。采用超声仪检测大鼠左心室整体功能,对照正常大鼠的左室射血分数(LVEF),采用LVEF<42%作为糖尿病大鼠心肌病模型造模成功的标准^[8]。

1.3 分组与给药 将成模心肌病组大鼠随机分为模型对照组与黄芪组两组,黄芪组大鼠每天同一时间给予60 mg/mL黄芪注射液液灌胃,剂量200 mg/kg,每日1次,直至实验结束,同时对照组和模型组每日灌喂0.9%氯化钠注射液,剂量、频率同黄芪组。心肌功能正常组为对照组。

1.4 标本采集与检测 1)一般情况。1周后,观察各组大鼠饮食、尿量和毛发变化,测定各组大鼠空腹血糖及

空腹胰岛素水平,并做好记录。2)检测大鼠左心室整体功能。3.5%的水合氯醛100~200 mg/kg麻醉大鼠,待麻醉满意后快速去毛暴露胸前区心脏所在部位皮肤,左侧卧位固定,行经胸超声心动图检查。检查完毕后测量记录各组超声指标:舒张期室间隔厚度(IVSd),心率(HR),舒张期左心室后壁厚度(LVPWd)、左心室舒张末内径(LVEDD)及左心室收缩末内径(LVESD)。每组数据均测量3个心动周期求平均值,并按照Teichholtz公式计算左室短轴缩短率(LVFS),LVEF:LVEF=(LVEDD-LVESD)×100%/LVEDD;LVFS=[7×LVEDD3/(2.4+LVEDD)-7×LVESD3/(2.4+LVESD)]×100%/[(7×LVEDD3)/(2.4+LVEDD)]。3)测定大鼠空腹血清GLP-1水平。超声心动图检查完毕后,从大鼠尾静脉处抽取血液标本,静置2h后3000 r/min离心10 min,-80℃冰箱保存。用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清中GLP-1水平,操作步骤参照试剂盒说明进行。

1.5 统计学处理 应用SPSS16.0统计软件处理。两组间比较采用t检验。单因素相关性分析用Logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

见表1,表2。与对照组相比,模型对照组大鼠的FBG、血清胰岛素水平(INS)明显升高($P<0.05$)。如表1所示,给予黄芪干预后,黄芪组大鼠的FBG、INS水平明显升高水平与模型对照组相当($P>0.05$)。与对照组相比,模型对照组及黄芪组LVEF、LVFS、GLP-1水平明显下降($P<0.05$)。与模型对照组相比,黄芪组LVEF、LVFS、GLP-1水平明显升高($P<0.05$)。GLP-1水平与LVEF、LVFS呈正相关(相关系数为 $r=0.35, P<0.05; r=0.26, P<0.05$)。提示黄芪注射液可以改善2型糖尿病心肌病大鼠的心室功能及提高2型糖尿病心肌病大鼠血清GLP-1水平,本实验结果为糖尿病的早期预防及治疗提供理论依据。

表1 各组血糖及胰岛素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FBG(mmol/L)	INS(mU/L)
对照组	10	7.02±0.34	21.14±2.34
模型对照组	10	8.27±0.79 [△]	33.87±3.48 [△]
黄芪组	10	8.70±0.73 [△]	33.29±4.21 [△]

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。

表2 各组心功能测量值及血清GLP-1浓度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LVEF(%)	LVFS(%)	GLP-1(pmol/L)
对照组	10	47.38±1.35	42.87±4.34	18.51±0.18
模型对照组	10	36.9±2.73*	36.23±1.26*	13.79±0.21*
黄芪组	10	42.21±1.29* [△]	39.23±3.21* [△]	15.12±0.08* [△]

与对照组比较,* $P<0.05$;与模型对照组比较,△ $P<0.05$ 。

3 讨论

糖尿病心肌病是具有较高的发病率和死亡率的心肌疾病,为严重的糖尿病心血管并发症。本病发病的早期主要表现为心肌功能障碍。在缺乏冠心病、高血压等其他心血管疾病的前提下,糖尿病早期阶段已经出现心肌功能的损伤,这无论是对糖尿病患者的临床观察还是糖尿病动物模型的研究中均得以证实^[9-11]。Mandavia 等也认为糖尿病心肌病早期阶段即可出现以室壁僵硬和心室舒张时间延长为特点的舒张功能紊乱^[12-14]。

GLP-1 对维持心肌正常的结构与功能有着重要作用。Nikolaidis 等给心予肌病犬模型,持续 48 h 静滴 GLP-1,发现 GLP-1 可以显著增加心输出量、显著改善左室收缩与舒张功能^[15]。Poornima 等给心力衰竭的糖尿病大鼠注射 GLP-1,3 个月后大鼠的心脏收缩功能显著提高,心肌细胞凋亡减少^[16]。Sokos 等在对糖尿病合并心力衰竭患者研究中发现,心力衰竭患者使用 GLP-1 治疗 5 周后,12 例患者的 LVEF、心肌最大氧耗明显增加^[17]。Thrainsdottir 等研究发现,2 型糖尿病合并心力衰竭患者使用 GLP-1 治疗,心脏舒缩功能均有改善^[18]。但 GLP-1 价格昂贵,临床中应用受到限制,如果临床中可以发现其他经济有效的,能够促进内源性 GLP-1 分泌的物质及可以改善糖尿病患者心脏功能的药物,对临床糖尿病患者治疗有重大意义。

本研究发现,与对照组相比,模型对照组及黄芪组 LVEF、LVFS、GLP-1 水平明显下降,空腹血糖、血清胰岛素水平明显升高。与模型对照组相比,黄芪组 LVEF、LVFS、GLP-1 水平明显升高。FBG、INS 水平明显升高水平与模型对照组组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)GLP-1 水平与 LVEF、LVFS 呈正相关 (相关系数为 $r = 0.35, P < 0.05; r = 0.26, P < 0.05$),提示黄芪注射液可以改善 2 型糖尿病心肌病大鼠的心室功能及提高 2 型糖尿病心肌病大鼠血清 GLP-1 水平。

因此,本研究提示黄芪注射液可以改善 2 型糖尿病心肌病大鼠的心肌功能及提高 2 型糖尿病心肌病大鼠血清 GLP-1 水平,减轻心肌细胞的损伤。本实验结果为糖尿病心肌病的早期预防及治疗提供理论依据。

参 考 文 献

[1] IDF diabetes atlas; global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 94(3):311-321.

[2] Kiencke S, Handschin R, von Dahlen R, et al. Pre-clinical diabetic Cardiomyopathy: prevalence, screening, and outcome[J]. Eur J Heart Fail, 2010, 12(9):951-957.

[3] Tu S, Shao A, Ren L, et al. Angiogenesis effect of Astragalus polysaccharide combined with endothelial progenitor cells therapy in diabetic male rat following experimental hind limb ischemia[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(11):2121-2128.

[4] Zhao L, Wu H, Zhao A. The in vivo and in vitro study of polysaccharides from a two-herb formula on ulcerative colitis and potential mechanism of action [J]. J Ethnopharmacol, 2014, 153(1):151-159.

[5] Zhang K, Pugliese M, Pugliese A, et al. Biological active ingredients of traditional Chinese herb Astragalus membranaceus on treatment of diabetes: a systematic review [J]. Mini Rev Med Chem, 2015, 162(15):315-329.

[6] 江红, 段滨红, 杜馥曼, 等. 黄芪对糖尿病大鼠血清 GLP-1 及 TNF- α 、IL-18 的影响[J]. 中国中医急症, 2014, 5(23):801-803.

[7] Shah HR, Vaynblat M, Ramdev G, et al. Experimental cardiomyopathy as a model of chronic heart failure [J]. Invest Surg, 1997, 10(6):387-396.

[8] WU Zhenjun. Cardiomyocyte apoptosis and structure of pulmonary vascular of rats with heart failure and effect of medication [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2004.

[9] Aydemir M, Ozturk N, Dogan S, et al. Sodium tungstate administration Ameliorated diabetes-induced electrical and contractile remodeling of rat heart without normalization of hyperglycemia [J]. Biol Trace Ele Res, 2012, 148(2):216-223.

[10] Mandavia CH, Pulakat L, Demarco V, et al. Over-nutrition and metabolic cardio-myopathy [J]. Metabolism, 2012, 61(9):1205-1210.

[11] D'Souza A, Howarth FC, Yanni J, et al. Left ventricle structural remodelling in the prediabetic Goto-Kakizaki rat [J]. Exp Physiol, 2011, 96(9):875-888.

[12] Ozturk N, Yaras N, Ozmen A, et al. Long-term administration of rosuvastatin prevents contractile and electrical remodelling of diabetic rat heart [J]. J Bioenerg Biomembr, 2013, 45(4):343-352.

[13] Poornima IG, Parikh P, Shannon RP. Diabetic cardiomyopathy: the search for a unifying hypothesis [J]. Circ Res, 2006, 98(5):596-605.

[14] D'Souza A, Howarth FC, Yanni J, et al. Left ventricle structural remodelling in the prediabetic Goto-Kakizaki rat [J]. Exp Physiol, 2011, 96(9):875-888.

[15] Nikolaidis LA, Elahi D, Hentosz T, et al. Recombinant glucagons-like Peptide-1 increases myocardial glucose uptake and improves left ven-tricular performance in conscious dogs with pacing induced dilated cardiomyopathy [J]. Circulation, 2004, 110(8):955.

[16] Poornima I, Brown SB, Bhashyam S, et al. Chronic glucagon-like peptide-1 infusion sustains left ventricular systolic function and prolongs survival in the spontaneously hypertensive, heart failure prone rat [J]. Circ Heart Fail, 2008, 1(3):153.

[17] Thrainsdottir I, Malmberg K, Olsson A, et al. Initial experience with GLP-1 treatment on metabolic control and myocardial function in patients with type 2 diabetes mellitus and heart failure [J]. Diab Vasc Dis Res, 2004, 1(1):40.

[18] Sokos GG, Nikolaidis LA, Mankad S, et al. Glucagon like

缺血性中风证候要素与子午流注时辰规律的研究*

祖建 霍锐[△] 樊艺 李莉 周竞峥 钟骏慧
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2055-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.011

【摘要】目的 研究缺血性中风发病的子午流注时辰规律以及证候要素特点,分析经脉气血流注与证候要素对缺血性中风发病时间的影响。**方法** 收集重庆市中医院2015年2月至2016年5月收治的383例缺血性中风患者发病时的证候要素和发病时间,应用圆形分布法分析发病的时间规律,并计算发病高峰期,以是否为高峰期发病为因变量,证候要素为自变量进行二值多元 Logistic 回归分析,分析证候要素对发病时间的影响。**结果** 根据子午流注纳甲法推算出缺血性中风发病时的值日经,经圆形分布统计分析, r 值为0.018,经雷氏检验 $P>0.05$,故缺血性中风发病无显著的值日经聚集趋势。分析子午流注纳子法时辰周期的发病规律发现,发病高峰为7时04分,发病高峰期为3时02分至11时06分, r 值为0.5238,经雷氏检验 $P<0.05$,即寅时至巳时为缺血性中风发病的高峰期。以是否为高峰期发病为因变量,证候要素为自变量进行二值多元 Logistic 回归分析,血瘀、痰湿、气虚为是否高峰期发病的主要影响因素,其OR值分别为:3.76,4.21,3.55。**结论** 气流经肺经、大肠经、胃经、脾经时为缺血性中风发病的高峰期,血瘀、痰湿、气虚证候要素为是否高峰期发病的主要影响因素。

【关键词】 缺血性中风 子午流注 圆分布统计 证候要素 Logistic 回归分析

The Study of the Relationship between the Syndrome Element and the Temporal Rhythm of Midnight-noon Ebb-flow in Patients of Ischemic Stroke ZU Jian, HUO Rui, FAN Yi, et al. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.

【Abstract】Objective: To research the relationship between the syndrome element and the temporal rhythm of midnight-noon ebb-flow in patients of ischemic stroke. **Methods:** 383 cases of ischemic stroke from February 2015~May 2016 in Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine were collected. The data on the attack time and the syndrome element was reviewed. Circular distributive analysis was applied to research the temporal rhythm of midnight-noon ebb-flow and to figure out the peak duration. We took the syndrome element as the independent variable and whether the attack happened in the peak duration as the dependent variable to make a multiple stepwise logistic regression analysis in order to explore the syndrome element influential factors on the attack time. **Results:** According to the Najia method of midnight-noon ebb-flow, there was no central trend appeared, the γ value was 0.018 ($P>0.05$). According to the Nazi method of midnight-noon ebb-flow, the peak time was 7:04 and the peak duration was from 3:02 to 11:06, the γ value was 0.5238 ($P<0.05$). The peak incidence of ischemic stroke was from Yin Shi to Si Shi. We took the syndrome element as the independent variable and whether the attack happened in the peak duration as the dependent variable to make a multiple stepwise logistic regression analysis. Moreover, we took blood-stasis, phlegm-dampness and qi deficiency as the main influence factors. The OR value were 3.76, 4.21, 3.55 respectively. **Conclusion:** The peak incidence of ischemic stroke is the time when the qi and blood disembugue Lung Meridian, Large Intestine Meridian, Stomach Meridian, Spleen Meridian. The main syndrome element influential factors of the attack time are blood stasis, phlegm dampness, qi deficiency.

【Key words】 Ischemic stroke; Midnight-noon ebb-flow; Circular distributive analysis; Syndrome element; Multiple stepwise logistic regression analysis

* 基金项目:重庆市卫生和计生委中医药科技项目(ZY201402043)

[△]通信作者(电子邮箱:huorui9313@163.com)

缺血性中风是临床常见急危重症,具有高发病率、死亡率和致残率的特点。研究缺血性中风发病的影响因素,有利于进行有针对性的干预,对于减少发病率具有重要的意义。大量流行病学研究证实缺血性中风发病具有一定的时间聚集性^[1-2]。中医学子午流注理论认为,人与天地自然是一个整体,人体营卫气血运行、生理病理状态随四季寒暑、昼夜阴阳而变化^[3],缺血性中风发病必定会受到经脉气血流注规律的影响。证候是中医辨证论治的基础,是疾病的本质,证候要素是证候的最小单位。某一个体的证候可能是多个证候要素的有机组合,疾病的发生和发展本质上是证候要素的形成和演化,缺血性中风发病同样也会受到证候要素的影响。本次研究收集 383 例缺血性中风的发病资料,研究缺血性中风发病的子午流注时辰规律以及证候要素特点,分析经脉气血流注与证候要素对缺血性中风发病时间的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 收集 2015 年 2 月至 2016 年 5 月重庆市中医院急诊科、ICU、脑病科等科室住院诊治的缺血性中风患者 383 例发病时的证候要素和发病时间。证候要素诊断标准参照《缺血性中风证候诊断量表》^[4]。诊断标准:参照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》^[5]。纳入标准:符合缺血性中风诊断标准,中风发病时间可以确定。排除标准:中风发病时间不能确定者。时间标准:由于我国幅员辽阔,各地时差大,所以以北京时间作为子午流注时间是不准确的^[6]。人体气血的流注,应与人体所在地的天地日月变化相关,尤其是与实际太阳位置密切相关。鉴于此,本研究采用真太阳时作为子午流注时间标准。真太阳时计算方法如下^[7]:1)重庆市平太阳时=北京时间+4 min×(重庆市经度-120);及重庆市平太阳时比北京时间慢 56 min。2)重庆市真太阳时=重庆市平太阳时+时差。其中时差=9.5 min×Sin2L-7.7 min×Sin(L+78°);L=280°+0.9856°×(计算日距当年 1 月 1 日的天数)。

1.2 数据处理 1)圆形分布法数据转换^[8]:(1)把发病时间按子午流注纳甲法换算值日经。把 1 个值日经周期用 1 个圆周表示,1 个值日经周期包含 120 个时辰,每个时辰的度数为 360°÷120=3°,把发病时辰转换为角度。由于每条值日经“值日”11 个时辰,则有 10 个时辰无值日经。无值日经的 10 个时辰位于足太阳膀胱经值日和足少阴肾经值日之间。分别计算出每条值日经和无值日经时段的角中间值。(2)把 1 d 时间用圆周表示,1 d 用子午流注纳子法分为 12 个时辰,把发病时辰乘以 360/12,转换为角度。2)有关指标计算方法:(1)

$$\text{平均角: } \bar{\alpha} = \text{tg}^{-1} (X/Y); X = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \cos \alpha_i, Y = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \sin \alpha_i.$$

(2)集中趋势: $r = \sqrt{X^2 + Y^2}$ 。(3)离散趋势角标准差: $S = \frac{180}{\pi} \sqrt{-2 \ln r}$ 。(4)发病高峰期角度区间估计: $\bar{\alpha} \pm S$ 。

1.3 统计学处理 1)统计描述:将发病时间转换为角度,计算出平均角,角度标准差 S,发病高峰期角度区间估计采用 $\bar{\alpha} \pm S$ 表示;计量资料,满足正态分布以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,偏态分布以中位数、百分位数表述;计数资料以率表示。2)分析方法:平均角的显著性检验采用雷氏检验法(Rayleigh's test,即瑞利检验),发病与证候要素的关系分析,采用 logistic 回归分析。

2 结果

2.1 一般情况及证候分布特点 见表 1。符合研究病例纳入标准患者共计 383 例。其中男性 198 例,女性 185 例,平均年龄(66.45±14.31)岁;所有缺血性中风患者中,证候要素出现频率排名前 4 的分别是气虚、血瘀、内风、痰湿,其发生频率均在 60%以上。含有 1 种证候的有 52 例(13.58%);含有 2 种证候的 133 例(34.73%);含有 3 种证候的 120 例(31.33%);4 种证候的 57 例(14.88%);5 种证候的 21 例(5.48%);6 种证候 0 例。最常见的证候要素组合是 2 证组合和 3 证组合。

表 1 6 种基本证候发生情况(n)

证候	n	是否发生		发生率(%)
		是	否	
内风	383	302	81	78.85
内火	383	96	287	25.07
血瘀	383	309	74	80.68
痰湿	383	233	150	60.84
气虚	383	314	69	81.89
阴虚	383	88	295	22.98

2.2 发病子午流注时辰规律 见表 2。在圆形分布法的应用中,当样本含量 n 足够大时,r 的分布符合瑞利分布。所以对平均角的显著性检验可以用雷氏检验法通过计算雷氏 Z 值(Rayleigh's Z)来检验是否存在平均角。查《Z 值临界值表》,判断是否存在平均角。 $Z = nr^2$ 子午流注纳甲法值日经周期中缺血性中风发病情况圆形分布统计结果显示:r 值为 0.018,经雷氏检验 $P > 0.05$,故缺血性中风发病无显著的值日经聚集趋势。子午流注纳子法时辰周期中缺血性中风发病情况圆形分布统计结果显示: $\bar{\alpha} = 106^\circ$,平均角对应时辰为卯时与辰时的交界,角度差 $S = 65.16^\circ$,用 $\bar{\alpha} \pm S$ 估计发病高峰期角度区间,发病高峰期为 3 时 02 分至 11 时 06 分,即子午流注纳子法的寅时至巳时,r 值为 0.5238,经雷氏检验 $P < 0.05$ 。结合子午流注的理论可知,气血流注胃经时为发病高峰时点,气血流经肺经、大肠经、胃经、

脾经时为发病的高峰期。

表2 缺血性中风发病子午流注时间规律

	平均角	角度差	发病高峰	高峰期
纳甲法值日经周期	-	-	-	-
纳子法时辰周期	106°	65.16°	辰时	寅时至巳时

2.3 是否高峰期发病的证候影响因素 Logistic 回归分析 见表3。缺血性中风六大证候要素内风、内火、血瘀、痰湿、气虚、阴虚为自变量,赋值为:是=1,否=0。是否高峰期发病为因变量赋值为:非高峰期发病=0 高峰期发病=1。在 $P < 0.05$ 水平,最终有3个相关证候要素进入回归方程,分别为血瘀、痰湿、气虚,其OR值分别为:3.76,4.21,3.55。根据其偏回归系数可知,是否在气血流经肺经、大肠经、胃经、脾经时段发病的主要影响因素为血瘀、痰湿、气虚。

表3 是否高峰期发病的证候影响因素 Logistic 回归分析

变量	β	S.E	Wals
血瘀	1.324	0.521	6.466
痰湿	1.437	0.486	8.742
气虚	1.268	0.49	6.696

3 讨论

中医对于中风的认识是一个逐渐发展和完善的过程:唐宋以前主张内虚邪中的外风论;自明清以来,内风论逐渐占据医林主流。对于中风与脏腑的关系,则认为主要与肝肾相关,肝肾阴虚是发病的病理基础,《临证指南医案 中风》言“精血衰耗,水不涵木……肝阳偏亢,内风时起”。现代医家大多认为中风的发病是多脏腑,多病理因素相互作用的结果,但各位医家认识各有偏重。潘相安认为中风病无论是虚证、实证,或是心火暴甚、肝火自旺,最终都是因肾衰精竭所致病。因此,肾衰精竭是中风病发生的根源^[9]。耿建领认为中风病发生的关键是脾胃功能失调,气机升降逆乱^[10]。姜林芳认为中风病位在脑,病变涉及到肝、肾、心、脾、胃等多个脏腑^[11]。本人认为,缺血性中风发病涉及多个脏腑,而各脏腑因素之间互为因果,存在复杂的内在联系,在各脏腑因素中如何找到影响发病的始动和关键环节对于降低发病率具有重要意义。

本次研究发现缺血性中风发病的高峰时点为辰时,高峰期为寅时至巳时,即气血流注胃经时为发病高峰时点,气血流经肺经、大肠经、胃经、脾经时为发病的高峰期;肺经、大肠经、胃经、脾经功能失调与缺血性中风发病密切相关。

肺经、大肠经与中风发病的关系:肺经与大肠经相表里,肺主气,主治理调节,《素问》云“诸气者,皆属于

肺”,“肺者,相傅之官,治节出焉”。肺气以其推动和调节作用,协助心主血脉的重要机能,肺气充沛,则血运正常,若肺气虚弱,则会导致心血运行不畅,甚至血脉瘀阻。肺气治理调节能力失司,可生气虚、气滞、气逆等均可诱发中风发生^[12]。大肠与肺相表里,主要功能为传化糟粕,大肠传化功能正常可以维护全身气机通畅,大肠通降可以协助肺气的肃降,胃气的降浊,脾气的运化。大肠传化功能失常,可导致全身气机逆乱,诱发中风发生。

脾经与胃经相表里,脾胃居于中焦,为气机升降的枢纽,脾主水湿代谢,主气血生化。脾胃气机升降失常,气机逆乱可导致中风。《素问》云“营气顺脉,卫气逆行,清浊相干……乱于头,则为厥逆,头重眩仆”。脾失健运,水湿内停,聚湿生痰,痰郁化热,引动肝风,挟痰上扰,亦可发为中风^[13]。脾胃为气血生化之源,气血不足,脉络空虚,在气候突变之际,风邪乘虚而入,导致气血痹阻,而致中风。现代医学研究认为,高脂血症为中风的重要危险因素,而有研究认为高脂血症的根本原因在于脾胃运化失常^[14]。

目前已有多个中心、大样本临床研究证实缺血性中风最常见的六大证候要素为:内风、内火、血瘀、痰湿、气虚、阴虚^[15]。对于这些证候要素与发病的关系,古今文献已有较多论述。内风致病认为肝为风木之脏,主升主动,肝阳暴张于上,血随气逆,蒙蔽清窍,则发为中风。内火致病认为中风是肾水不足,心火暴甚使然。血瘀致病认为中风的根本是血瘀,《素问玄机原病式》云“人卒中则气血不通而偏枯也”。痰湿致病认为脾失健运,痰湿内生,阻滞脉络清窍,发为中风。气虚致病认为气虚运化失常,行血乏力,故生痰生瘀,发为中风。阴虚致病认为阴虚于下,阳浮于上,气血上冲于脑,发为中风。

本次研究发现气流注肺经、大肠经、胃经、脾经时为缺血性中风发病的高峰期,而是否高峰期发病的主要证候影响因素为气虚、血瘀、痰湿。由此可见,肺经、大肠经、胃经、脾经功能失调是缺血性中风的发病基础,而以上经脉功能失调产生的气虚、血瘀、痰湿是导致中风的直接原因。中医认为肺为气之主,脾为后天之本,气血生化之源,肺与脾功能失调导致气虚,运化失常,行血乏力,进一步导致痰湿和血瘀从而引发中风。

综上所述,本次研究发现,气血流注胃经时为缺血性中风发病高峰时点,气血流经肺经、大肠经、胃经、脾经时为发病的高峰期。是否高峰期发病的主要证候影响因素为气虚、血瘀、痰湿。故可以推断肺经、大肠经、胃经、脾经功能失调是缺血性中风发病的始动和关键环节,而以上经脉功能失调产生的气虚、血瘀、痰湿是导致中风的直接原因。本次研究病例来源主要为重庆

线栓法制备大鼠大脑中动脉闭塞再灌注模型的体会*

李赛群 陈钰莹 廖玲 周有君 杨纯 潘江 章薇[△]

(湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007)

中图分类号:R743 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2058-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.012

【摘要】 线栓法制备大鼠大脑中动脉闭塞再灌注模型被普遍认为是标准局灶性脑缺血动物模型,具有无需开颅、损伤小、可重复、缺血时间可控、梗阻部位较明确、脑缺血损伤程度较稳定等优点而被广泛应用于缺血性脑血管疾病的研究。笔者结合实际操作经验和既往的文献报道,对线栓法制备大鼠大脑中动脉脑缺血再灌注模型谈几点体会,以供同仁参考。

【关键词】 动物模型 线栓法 大鼠中动脉闭塞再灌注

Experience on Preparing the Model of Middle Cerebral Artery Occlusion and Reperfusion in Rats by Thread Embolism Method LI Saiqun, CHEN Yuying, LIAO Ling, et al. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410007, China.

【Abstract】 The occlusion reperfusion model of middle cerebral artery in rats is widely believed to be the standard focal cerebral ischemia animal model. It is widely used in ischemic cerebral vascular diseases with no need of craniotomy, little damage, controllable, controllable time of ischemia, definite obstruction site and stable cerebral ischemia. Based on the actual operation experience and previous literature reports, the author would talk about some experience in regard to the line bolt method to prepare the middle cerebral artery ischemia reperfusion model in rats for reference.

【Key words】 Animal model; Thread embolism method; Middle cerebral artery occlusion and reperfusion

近年来,缺血性脑血管疾病成为严重危害现代中老年人健康的疾病之一,而利用动物模型探索缺血性脑血管疾病发病的可能机制,努力探寻本病的有效治疗方法和药物是现代医学研究亟待解决的问题。建立一种最接近人类脑缺血的理想脑缺血模型对于研究脑缺血病理机制和防治措施有着重要意义^[1]。线栓法制备大鼠大脑中动脉闭塞再灌注(MCAO/R)模型被普遍认为是标准局灶性脑缺血动物模型^[2],具有无需开颅、损伤小、可重复、缺血时间可控、梗阻部位较明确、脑缺血损伤程度较稳定等优点而被广泛应用于缺血性脑血管疾病的研究。现笔者结合实际操作经验和既往的文献报道,对线栓法制备大鼠大脑中动脉脑缺血再灌注模型谈几点体会,以供同仁参考。

1 动物的选择

1)动物品系。啮齿类动物鼠、兔、狗、猴等均可以

用于线栓 MCAO 的制作。因该类动物与人类有相似的中枢神经系统解剖结构及卒中后病理生理改变,其中,大鼠基因与人类的基因有 98% 的同源性,还有具有廉价易于购买、种系内纯性好、同系大鼠间遗传差异小、有较强的抗感染能力、生命力强和成本低等优点,被广泛应用于脑缺血的研究。有研究者发现^[3],雌激素具有神经保护作用,故该模型多选用雄性的的大鼠。常用的有 SD 大鼠和 Wistar 大鼠,Markgmf 等^[4]用光化学法脑缺血模型比较了这两种大鼠的梗死情况,发现 SD 大鼠梗死体积大于 Wistar 大鼠,且变异较小。此外,国内学者也发现 SD 大鼠生命力旺盛、颈部血管显示清晰,易于手术操作,手术中出血少,动物模型成功率高^[5-6]。因此对于脑缺血模型的选择 SD 大鼠优于 Wistar 大鼠。2)体质量和鼠龄。目前多主张大鼠体质量控制在 250~300 g。体质量和鼠龄过小,大鼠的血管偏细,造模时鱼线不容易插入,且鼠龄越小,大鼠对造模手术的耐受性差,术后容易死亡;体质量超过 300 g 的大鼠血管增粗,鱼线不能充分阻断血流而导致造模不成功。

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81273861,81473754);

湖南省教育厅科技项目(14C0852)

[△]通信作者(电子邮箱:507395550@qq.com)

2 术前准备

1)术前饮食。对于术前的饮食,国内的主流观点是术前禁食不禁水^[7-8],而笔者在研究中发现,大鼠在造模手术完成后前3 d,精神状态较差,饮食量很少,术后容易出现营养不良使死亡率提高。有学者也发现脑对缺血再灌注损伤的耐受程度与术前体内的葡萄糖浓度密切相关^[9],葡萄糖浓度低于正常水平可导致缺血再灌注动物的神经元损伤加重。故笔者主张术前后予自由摄食,可提高大鼠对缺血再灌注的耐受能力,减少术后死亡率。2)麻醉药物的选择。常用的麻醉药物有水合氯醛、乙醚和巴比妥类等,因乙醚麻醉难以控制造模动物的麻醉深度和时间,作用时间较短,需持续给药,并且挥发的气体对呼吸道有明显的刺激,一般不宜选用。戊巴比妥钠^[10]对呼吸中枢有较强抑制作用,容易引起喉痉挛和支气管痉挛而导致动物死亡,因此笔者在研究中采用10%水合氯醛(0.35 mL/100 g)腹腔注射麻醉,该麻醉药具有麻醉深度易掌控、麻醉剂量小、副作用小、易于操作、价廉、配制储存简便易行的特点。麻醉剂的使用过程中应该注意以下几点:第一,严格按比例现配现用,并注意避光保存;第二,在抓取大鼠麻醉时,不能用力过度而导致大鼠不适挣扎,容易出现麻醉后死亡,尽量用柔和而又有效的力度抓取大鼠;第三,麻醉进针点选在大鼠腹直肌左侧0.5 cm的位置,尽量不要在腹直肌右侧进针,以防刺中右侧的肝脏;第四,按大鼠体质量给予麻醉剂量。由于水合氯醛的有效剂量和死亡剂量之间的区间很窄,故有研究人员提出首剂量可给予全剂量的4/5,以防出现麻醉后死亡。而我们发现,只要麻醉的时候大鼠无激烈的挣扎,按大鼠体重给予全剂量麻醉剂并未出现死亡,这样做的目的在于防止大鼠术后过度活动而影响鱼线的位置,甚至导致鱼线脱出而使造模不成功。若麻醉不完全,可根据麻醉的深度相应予以剂量,每次0.1~0.2 mL即可。

3 线栓的制备与插线的深度

1)线栓的制备。线栓是制备大鼠局灶性缺血模型非常关键的材料,线栓直径应与颈内动脉内径大小相适应才能最充分阻断进入大脑中动脉的血流。我们购买北京西浓科技有限公司的成品,鱼线是柔韧适度的单丝尼龙线,直径为0.26 mm,其头端烧熔为半球形,直径为(0.36±0.02) mm,表面光滑,易进入颅内又不至于刺破血管,前端20 mm包被多聚-L-赖氨酸,且不改变线栓的直径,线栓包被多聚-L-赖氨酸可以提高模型的稳定性,距离头端19~20 mm处做好标记,已消毒。购买成品鱼线使规格更为一致,对模型的影响因素更小。(2)插线的深度。Zarow等^[11]采用体质量280~320 g SD大鼠,发现从颈内动脉(ICA)起始处进入深度22 mm,比进入18 mm能更可靠地产生神经功能

障碍和缺血损伤。国内也有研究者^[12]解剖证实250~300 g大鼠颈总动脉分叉处到大脑中动脉根部的距离约为13~14 mm。基于此,笔者最终采用的插入深度为从颈总动脉(CCA)分叉插入20 mm,即把标记送入分叉处,感觉有阻力时即停止插入,并向外稍拉出少许即可。此外,在插线时还应注意尽量固定一个实验人员来完成,以避免实验人员之间个体化的操作而造成模型之间的差异过大,保证模型的稳定性。

4 模型制备

1)手术器械。由于大鼠的神经和血管比较细,因此在造模时应选择精密度较高的手术器械,如剪血管时可以用眼科角膜剪,这种器械刀尖精小而又锋利,可在血管上剪合适大小的口子又能避免将血管剪断,可以很大程度上缩短手术时间,提高造模成功率。2)手术切口。手术的切口有颈部正中切口及颈侧部切口两种,我们在实际操作过程中发现:正中切口依次要经过颌下腺、颈部淋巴结、胸骨舌骨肌、二腹肌等,手术开口较深、视野受限,分离迷走、交感神经的难度较大,且对气管的机械刺激较大,而右侧颈部切口较正中切口更容易进行肌肉与血管的分离,手术视野暴露较好,出血少,对组织的损伤较小。由于左侧迷走神经直接分布于心脏,对心脏功能产生影响比较大,采用颈部右侧切口可减少脑外因素的影响^[13],因此我们不选左侧切口。3)线栓的插入位置与走向。主要有颈外动脉(ECA)插入和颈总动脉(CCA)插入两种,颈外动脉插入法难度较大,操作过程中容易将血管拉断,而颈总动脉插入法较前者易施行,手术操作简单、不刺激气管、对血管的机械刺激仅局限在颈总动脉,对生理结构的损伤小^[14],故我们选择颈总动脉插入法。结扎颈外动脉、颈总动脉近心端,并在颈总动脉远心端和颈内动脉各放一根活线,待鱼线插入后固定鱼线用,鱼线走向即从颈总动脉插入,经颈内动脉入颅,至大脑前动脉,再往回拉约2 mm即至大脑中动脉口,使线栓的标记刚好在颈总动脉分叉口处,记录开始脑缺血时间。4)缝合。由于术后需要再灌,故缝合的时候宜将多出的鱼线头埋在大鼠体内,不宜留在体外,因为麻醉不充分的大鼠术后过度活动有可能改变鱼线的位置甚至使鱼线脱出而导致造模失败。

5 术后再灌与护理

1)术后再灌。国内有研究人员^[15]发现,术后24 h对不同灌注时间的MCAO大鼠进行评分,MCAO再灌注30 min和60 min未能引起小鼠明显的神经功能障碍,而再灌注90 min及120 min可引起小鼠明显的神经功能障碍,小鼠均出现对侧肢体瘫痪,主要是前肢;TTC染色显示:再灌注30~60 min仅形成很小的脑梗死灶,且梗死灶大小变异较大,而再灌注90 min和

120 min 小鼠脑切面均可见明显的苍白色梗死区,与正常的脑组织界线较明显,但前者梗死灶周围的半影区明显多于后者,其梗死灶的大小又明显小于前者,而且其恒定性明显差于后者,故我们选择脑缺血后120 min再灌。将大鼠仰卧位捆绑,剪开缝合的皮肤,将鱼线缓慢拔出1 cm左右,观察无出血后涂抹少量青霉素以预防感染,分层缝合伤口,对皮缝合好之后再用乙醇消毒2遍。2)术后护理。更换鼠笼垫料,再铺上无菌巾,将完成造模的大鼠置于鼠笼内,用烤灯照射直至大鼠完全苏醒。术后3 d内大鼠精神状态较差,自主活动较少,故可在鼠笼内放少量饲料,防止大鼠过度饥饿。每2日更换一次垫料,以保持鼠笼干燥清洁,减少环境造成的感染因素。

6 术后并发症与处理

MCAO大鼠常见的术后并发症有死亡、感染、癫痫、腹泻等。1)死亡。大鼠在术后24~48 h最容易死亡^[16-17],脑水肿是原因之一;另外,分离血管的时候损伤迷走神经容易导致大鼠窒息死亡;插线过程中用力过猛,刺破颅内血管导致蛛网膜下腔出血,血凝块广泛地凝结在软脑膜毛细血管表面,影响脑微循环也是导致死亡的原因之一。因此实验人员在造模过程中动作一定要轻柔,切忌用蛮力操作。2)感染。最常见的是眼部感染和尿路感染。眼部感染的大鼠可用红霉素眼膏外涂,每日1次,连续使用3~5 d可缓解;尿路感染的大鼠则可予腹腔注射青霉素4万U/只,每日1次,同时关注大鼠的饮水量,如自主饮水次数明显减少,可予1%的葡萄糖水灌胃,3~5 mL/只,每日2次。3)癫痫。其发生机制可能由于脑缺血后坏死的神经元过多,从而影响脑部神经元异常放电引发癫痫。对于癫痫的大鼠,我们均不纳入实验,及时予以麻醉处死。4)腹泻与消瘦。其产生可能与室温过低、亚低温损伤、感染等直接相关,可在大鼠饮用水内加入适量诺氟沙星抗菌治疗。腹泻时间过久的大鼠大多消瘦,可予1%的葡萄糖水灌胃补充营养,防止大鼠因营养不良而死亡。

7 结 语

大鼠中大脑中动脉闭塞再灌注模型是研究当下缺血性脑血管疾病的重要手段之一,随着研究的不断深入,其造模的方法也在不断改进和完善当中。由上文可知,线栓法制备大鼠大脑中动脉缺血模型也并非完美无缺,仍然存在一些局限性。如不同批次的大鼠的耐受性不同,同样的插线深度,有的大鼠会造模成功,出现神经功能缺损症状,而有的大鼠并无神经功能缺损症状等等。除此之外,MCAO大鼠模型造模手术属于精细手术,造模难度相对于其他手术偏大,术中容易出现各种操作不当而导致造模失败。因此,进一步完善MCAO/R模型的各个环节,使之更接近于人类脑血管

发病过程,同时使得操作简单,容易复制、成功率高、模型稳定是我们今后应该深入研究的方向。

参 考 文 献

- [1] 魏凌. 无症状性脑梗死与老年抑郁状态的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(22): 50.
- [2] Durukan A, Tatlisumak T. Overview of major experimental rodent models, pathophysiology, and therapy of focal cerebral ischemia[J]. Pharmacol Biochem Behav, 2007, 87(1): 179-197.
- [3] 于海燕, 宫殿荣, 陈德哲. 雄激素与缺血性脑血管病[J]. 国际脑血管病杂志, 2010, 18(10): 773-776.
- [4] Markgmf CG, Kraydieh S, Prado R, et al. Comparative histopathologic consequence of photothrombotic occlusion of the distal middle cerebral artery in Sprague-Dawley and Wistar rats[J]. Stroke, 1993, 24(2): 286-293.
- [5] 李静. 缺血后适应对大鼠缺血再灌注损伤的血脑屏障保护作用[D]. 云南: 昆明医学院, 2010.
- [6] 陈东丽, 陈旭东如, 夏翠英. 天麻对大鼠脑缺血再灌注神经细胞凋亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(3): 148-150.
- [7] 王桥生, 符晖, 曾红科. 线栓法大鼠局灶性脑缺血模型的改进与评价[J]. 中南医学科学杂志, 2012, 50(3): 291-294.
- [8] 王梧霖, 史小军, 侯天德, 等. 小鼠脑缺血再灌注模型的构建及条件优化[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(1): 70-73.
- [9] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理学实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1061.
- [10] 谢宁, 段新芬, 牛英才. 线栓法制备大鼠大脑中动脉缺血动物模型影响因素探析[J]. 中医药管理杂志, 2006, 14(12): 51-53.
- [11] Zarow GJ, Karibe H, States BA, et al. Endovascular suture occlusion of the middle cerebral artery in rats: effect of suture insertion distance on cerebral blood flow infarct distribution and infarct volume[J]. Neurol Res, 1997, 24(9): 409-416.
- [12] 辛世萌, 刘远洪, 聂志余. 线栓长度、直径及大鼠体重与线栓法大鼠局灶性脑缺血模型关系的研究[J]. 大连医科大学学报, 2000, 22(2): 105.
- [13] 赵帅, 樊小农, 孟智宏, 等. 线栓法制备大鼠中动脉缺血闭塞模型研究进展[J]. 江西中医药, 2012, 3(43): 77-79.
- [14] 吴远华, 朱广旗, 胡蓉, 等. 线栓法大鼠脑缺血再灌注模型改良与评价[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(18): 4-6.
- [15] 高大宽, 章翔, 蒋晓帆, 等. 小鼠大脑中动脉暂时性脑缺血模型的建立方法和时间窗探讨[J]. 陕西医学杂志, 2010, 5: 529-532.
- [16] Kuge Y, Mimematsu K, Yamaguchi T, et al. Xylon monofilament for intraluminal middle cerebral artery occlusion in rats[J]. Stroke, 1995, 26(9): 1655-1658.
- [17] Nagasawa H, Kogure K. Correlation between cerebral blood flow and histologic changes in a new rat model of middle cerebral artery occlusion[J]. Stroke, 1989, 20(8): 1037-1043.

(收稿日期 2016-03-15)

祝光礼教授从气、血、水论治慢性心力衰竭 经验拾粹*

赵丽娟 指导 祝光礼

(浙江省杭州市中医院,浙江 杭州 310007)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2061-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.013

【摘要】慢性心力衰竭是多种心血管疾病的终末阶段,祝教授总结多年临床经验,认为本病发病多与气、血、水密切相关,病机总属本虚标实,以心气(阳)虚为本,血瘀、水停为标。治疗上当以益气温阳、化痰利水为基本治疗原则,同时诸脏同调,兼顾它证,方能诸症皆除。

【关键词】心力衰竭 名医经验 祝光礼

慢性心力衰竭是一种由各类心血管疾病所致的复杂症状群,是各种心脏病发展的终末阶段,以心脏功能异常,运动耐力下降及神经内分泌激活为病理生理特点^[1-2]。近几年,随着人口老龄化进程的不断加快,其发病率逐年上升。有数据显示,在我国众多心血管疾病患者中,慢性心力衰竭患者约为400万,而随着其病程的不断进展,5年死亡率高达67%,其临床死亡率仅次于恶性肿瘤^[3-4]。慢性心衰患者既往多伴有肺源性心脏病、风湿性心脏病、冠心病、心肌病等病史^[5-6]。近年来,随着现代医学研究的不断深入,以及相关药物如利尿剂、ACEI、ARB,甚至CRT的应用,其治疗上取得一定进展。但随着本病病程的不断进展,药物不良反应的产生,使其远期治疗效果差强人意,临床多反复发作,较难治愈,严重影响患者的生活质量^[7]。

近年来,中医药在防治本病方面进行了较为深入、广泛的研究,临床取得满意疗效。祝光礼教授现任杭州市中医院心内科主任,浙江中医药大学博士生导师,省名中医。其从医几十载,擅长中西医结合治疗各类心血管疾病,临床经验丰富,见解独到。笔者有幸跟随祝师左右,现将祝师治疗慢性心衰之经验,挖掘、整理、升华,以飨同道。

1 溯本求源,主张以症归病

中医古典医籍中并无“心力衰竭”这一病名,但仅就“心衰”一词来说,其最早记载于孙思邈《备急千金要方》,曰“心衰则伏”,之后宋代与清代也多有相关记载,但都缺乏系统论述。而与慢性心衰症状相关的病名则出现较早,《内经》曾有“心胀者,烦心,短气,卧不安”的

记载;张仲景在《金匱要略》中对“心水”加以论述,曰“心水者,其人身重而少气,不得卧,烦而躁,其人阴肿”,这种描述和现代医学的心衰更加相近^[8]。祝师认为,心力衰竭应根据其特有症状归属于中医病证范畴,左心衰以咯血、喘息、气短等肺瘀血症状多见;右心衰则多出现水肿、腹胀等体循环瘀血之症。鉴于以上认识,祝师多将本病归属于“水肿”“喘证”“心水”等范畴。

2 主次分明,详查病机演变

2.1 心气(阳)亏虚为本病病理基础 气是构成人体的最基本物质,心主血脉,是指心气推动全身血液在脉管内运行,只有心气充沛,才能统帅血液贯于周身。若心气亏虚,则运血无力,血液运行不畅乃至血停成瘀。瘀血一旦形成,往往会影响脉道的通利,临床常出现心悸、气短、胸闷、水肿等,而这些都是慢性心衰的临床主要症状。《圣济总录》云“虚劳惊悸者,心气不足,心下有停水也”。气为阳之渐,病程日久,气损及阳,易致心阳虚衰,阳虚无以化气,不能帅血循行和蒸化水液,故可致血瘀、水邪为患。祝师认为,气阳同属一性,心阳虚为心气虚之进,疾病过程中所出现的血瘀、水停等都可由心气(阳)虚所致^[9]。

2.2 血脉瘀阻是本病中心病理环节 气为血之帅,血为气之母,气行则血行,气滞则血瘀。气虚则血行无力,瘀阻脉络,形成血瘀。心气亏虚日久,气损及阳,心阳受损,寒自内生是本病血瘀形成的又一因素。正如《医学入门》曰“血随气行,气行则行,气止则止,气温则滑,气寒则凝”。瘀血在心,则症见心胸憋闷或疼痛、心悸,舌质紫暗有瘀点,脉结代等^[10]。祝师认为,血瘀一旦形成,则全身气、血、水运行不畅,可进一步加重水肿、咳喘等症。故祝师认为,血瘀为本病中心病理环节。

* 基金项目:浙江省中医药管理局项目(2013ZB091)

2.3 水饮内停是本病发展的必然结果 水液的运行依赖气的温化,心气亏虚则温化失司而致水邪为患。加之气虚血瘀,瘀化为水,则进一步加重水停,正如《金匱要略》所言“血不利则为水”^[11]。祝师认为,虽然气虚、血瘀均可致水饮内停,但其根本应责之于心阳虚衰,心阳不足,不能化气行水,而停为水邪。祝师指出,水饮内停多见于本病后期,是本病发展的必然结果,也是病情恶化的征象。祝师特别强调,本病是各种心血管疾病的终末阶段,临床症状较多,病机较复杂。在疾病的不同阶段其气血、阴阳、血瘀、虚实、水饮亦有不同,治病过程中应准确把握病证规律,分清主次,方能有好的转归。

3 标本兼治,调五脏以治心

基于以上认识,祝师认为,本病在临床治疗时应标本兼顾,整体论治,提出以益气温阳、化瘀利水为基本治疗原则,以此为常,它法为变。益气当益心肺之气,气为人体本源物质,宗气生于肺,灌注心脉以助心行气血,宗气衰则心气微,故补气时应二脏兼顾,而本病患者临床也常出现心肺同病之证。在补气药的选择上,祝师首选黄芪,黄芪性温,能补气升阳、利水消肿。善治胸中大气下陷。现代药理学研究也证实,黄芪不仅能改善心肌供血、增强心肌收缩力,还能减轻心脏负荷、改善心肌细胞代谢^[12]。补气药除黄芪以外,祝师还常用党参、生晒参等。温阳当顾脾肾之阳,脾居中焦,为水液代谢之枢纽,脾阳虚衰则无以制水;肾居下焦,五行属水,需心阳之温煦使肾水不寒。恢复脾肾之阳,可从根本上消除水饮内生的根源。临床祝师常用温阳药包括桂枝、附子、炙甘草等,桂枝辛温,归心、肺、膀胱经,兼具温阳化气、行气利水之功^[13]。

祝师认为,血瘀在本病标实环节中至关重要,心脉瘀阻,日久化水,可加重水饮内停;又可郁遏心阳,使心阳日衰。可以说血瘀是本病病机演变、病情转归之主导,故化瘀之法应贯穿疾病始终。临床祝师常用丹参、川芎、五灵脂、蒲黄、当归等。丹参性平,且“一味丹参,功同四物”,每多用之^[14]。水饮内停是本病病程不断进展所产生的病理产物,是本病发展的必然结果,驱逐水邪可救心君之围,从而减轻心脏负担。临床上,祝师主张以淡渗利水为主,以求肃清病源,临床常用车前子、泽泻、猪苓、茯苓等。

祝师认为,除给予本病患者益气温阳、化瘀利水的基本治疗外,还应根据患者气血、阴阳、寒热、虚实的偏盛偏衰,以及水停、血瘀的严重程度辨治他证。如咳喘甚者加葶苈大枣泻肺汤,并加苏子、玉竹等泻肺平喘^[15];肢体浮肿、腕腹胀满者加参苓白术散;肾虚明显者酌情加淫羊藿、菟丝子、仙茅等;浮肿尿少、四肢厥冷、脉微欲绝者属心肾阴阳俱虚,以四逆汤回阳救逆。此外,

导师还特别强调,长期应用利尿剂会在一定程度上导致气阴两虚,当患者出现阴虚症状时需酌情加麦冬、五味子、石斛等。

4 病案举例

患某,男性,55岁,2015年8月21日初诊。患者6年前曾因阵发性胸闷、气短到当地医院住院治疗,诊断为高血压、冠心病,出院后遵医嘱口服阿伐他汀、阿司匹林、硝苯地平等药物治疗,之后病情时有反复。8d前,患者劳累后再次出现胸闷、气短症状,轻体力活动即诱发,同时伴咳嗽,咯少量白色泡沫样痰,乏力,食后饱胀,双下肢轻度浮肿,睡眠尚可,尿量减少,大便质软,舌质淡紫,有瘀斑,苔薄白,脉沉涩。患者既往高血压病史9年,冠心病病史6年。查体:血压140/95 mmHg,心率81次/min,听诊心音低钝,双肺底可闻及少量湿啰音;叩诊心界向左下扩大。心电图:窦性心律,偶发房性早搏,V4~V6导联ST-T改变。祝师根据患者临床表现并结合相关理化检查中医诊断为喘证,心肾阳虚,瘀血内阻、水凌心肺证。处方:黄芪30g,党参20g,仙茅15g,桂枝15g,葶苈子15g,紫苏子15g,泽泻12g,车前子12g,茯苓12g,川芎10g,当归10g,丹参10g。10剂,水煎,每日1剂早晚分服。二诊:患者偶有胸闷、气短,咳嗽减轻,咯少量白痰,尿量增多,下肢水肿明显消退,睡眠差,舌质暗红,苔薄白,脉沉。在首诊方基础上去车前子,加合欢花10g,炒枣仁10g,继续服用10剂。三诊:患者上述症状明显减轻,下肢水肿消退,睡眠稍有改善,二便可,舌质红,苔薄,脉沉。在上方基础上去葶苈子、泽泻,加石斛10g,继续服用10剂,随诊半年未见复发。

按:本病病机属心肾阳虚、瘀血内阻、水凌心肺,气阳本属一性,心气不足,无以推动血液运行,心肾阳虚则水液气化不利,加之血瘀使津液运行受阻,更加重水饮内停,症见咳嗽、咯痰、下肢水肿等。故治疗上应以益气温阳,化瘀利水为治疗大法,兼治他证。方中黄芪、党参补心肺之气;桂枝、仙茅温阳利水;茯苓、泽泻、车前子淡渗利水;葶苈子、苏子泻肺利水平喘;川芎、当归、丹参活血化瘀。全方标本兼治,诸脏同调,共奏益气温阳、化瘀利水之功。二诊时,为防利水过甚遂去车前子,患者睡眠差加合欢花、炒枣仁以宁心安神。三诊时,患者诸症好转,临床出现阴虚之证,同时祝师考虑到长期利尿可能会加重阴虚,故加石斛以养阴。方药对症,诸症皆除。

参 考 文 献

- [1] 杨硕,张艳.张艳教授治疗慢性充血性心力衰竭经验撷菁[J].中华中医药学刊,2007,25(3):441-442.
- [2] 赵淳,叶勇,吴英,等.慢性心力衰竭现代治疗进展及中医诊治思路探讨[J].中国中医急症,2006,15(2):158-160.

(下转第2074页)

段亚亭运用虫类药物的临床经验探析*

邓颖 夏敏[△] 翁双燕[△] 张利梅 王珍

(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)11-2063-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.014

【摘要】 虫类药在临床上的应用有着十分悠久的历史,我国古代医家记载了大量临证运用虫类药的治疗经验。段亚亭名老中医继承前人理论,临床根据病情灵活使用虫类药,常常能达到事半功倍的效果。遂总结段老使用虫类药治疗临床疾病的经验,段老善用虫类药,辨治思路灵活巧妙,用药独具匠心,值得我们借鉴与学习。

【关键词】 段亚亭 虫类药 临床经验

段亚亭系重庆市首批名老中医,全国首批500名老中医药专家学术经验继承指导老师,主任中医师,行医60余载,发表文章160余篇,对研究和治疗妇科疾病及脾胃病具有丰富的经验。近年来段亚亭名老中医继承前人理论,临床根据病情灵活使用虫类药,常常能达到不错的效果,遂总结段老使用虫类药治疗临床疾病的经验如下。

虫类药是动物类药的别称,是指药用动物的干燥全体,除去内脏的动物体或部分、动物的分泌物、排泄物、生理或病理产物以及虫类加工品^[1]。虫类药具有攻坚破积、活血祛瘀、宣痹止痛、搜风剔络、行气和血、消痛散肿、补益扶正等多种功效;其为血肉有情之品,且性喜攻逐走窜,通经达络,搜剔疏利,无处不至;又与人类体质比较接近,容易吸收和利用^[2],具有独特的治疗效果,非草木类药物所能及,故各医家对运用虫类药治疗疾病非常重视。临床上如果正确认识,合理配伍应用,虫类药效力宏,常常能事半功倍。我国古代医家记载了大量临证运用虫类药的治疗经验,最早记载虫类药的古籍为西汉《五十二病方》;《神农本草经》记载了虫类药20余种,在论述药物功效方面精辟可信;《金匱要略》更加具体地将虫类药组成方剂用于治疗各种疾病,其中有7方共应用虫类药物10种^[3];《本草纲目》中专列“虫部”,载药107味,至此,古代医家对虫类药的认识以及运用有了更进一步的发展。

1 妇科疾病

妇女有其独特的生理病理,以血为本,以气为用,又以肝为先天,肝藏血,主疏泄,若疏泄不利则气滞不

行,日久则血瘀结聚不散,气血运行受阻从而产生各种妇科疾病。治疗时加以应用虫类药,以其飞升走窜之性,搜剔疏拔、化瘀消癥之功,性猛效令而善治之,是单用草木之品无法达到的。

段老在临床上常用虫类药治疗妇科疾病,特别是水蛭、土鳖虫、蜈蚣、穿山甲之类。1)《本经》载水蛭“主逐恶血、瘀血、月闭,破血积聚,无子”《别录》载水蛭能“堕胎”。水蛭功善穿透入络,破血逐瘀,可治妇人经水不利,疔癥瘕诸疾,疗效颇佳。段老将水蛭与蜈蚣、皂角刺等配伍治疗输卵管阻塞;配伍虻虫、桃仁、红花即抵挡汤加减治疗闭经^[4]。2)《本草纲目》言土鳖虫“行产后血积,折伤瘀血,重舌,木舌,口疮,小儿腹痛夜啼”。《药性论》言其“治月水不调,破留血积聚”。土鳖虫专入血分,段老在治疗产后腹痛常配伍益母草、炮姜、山楂等;配伍桃仁、丹参、赤芍等治疗闭经;配伍香附、延胡索等治疗痛经。由于其破血逐瘀力强,取效快,临床发现对瘀滞引起的疼痛也有一定的止痛效果^[5]。3)《纲目》论穿山甲“通经脉,下乳汁,消痈肿,排脓血,通窍杀虫”。其性善于走窜,搜风活络,消癥通经,而达病所。单用研末以酒冲服可通乳;配伍地鳖虫、三棱、莪术等可治疗癥瘕;配伍败酱草、红藤等可治疗慢性盆腔炎;加路路通为治输卵管不通之佳品。4)《名医别录》言蜈蚣“疗心腹寒热结聚,堕胎,去恶血”;在古代文献中有“堕胎”之记载。段老认为蜈蚣之妙效在于杀胚、散结聚、去恶血为一体,常配伍水蛭、土鳖虫治疗宫外孕保守治疗有较好疗效。

2 癥症

癥症属中医学“癥瘕”“积聚”范畴;汉·华佗《中藏经·卷上·积聚癥瘕杂虫论第十八》云“积聚癥瘕杂虫者……久之不除也,或积或聚,或癥或瘕,或变为虫,其

*基金项目:(国家中医药管理局)段亚亭全国名老中医药专家传承工作室

[△]通信作者(电子邮箱:xiamin640705@sina.com)

状各异……盖因内外相感,真邪相犯,气血熏搏,交合而成也”;《医宗必读》载“积之成也,正气不足,而后邪气踞之”;癌症属五脏真气亏虚的病变,发病机理为脏虚络痹毒结;脏气虚损是根本,络痹毒结是关键^[6]。

虫类药或可补益扶正,或可活血化瘀消癥,或可以毒攻毒散结,但其均有攻逐走窜的特性,可入络攻坚化积,通达经络、脏腑,因此对癌症效果良佳。1)补益扶正。如《医学入门》之“壮元阳”;《本草再新》曰“温中益肾”;《纲目》言“补肺气,益精血……助阳道”载蛤蚧能壮元阳、补肾;而“五脏之伤穷必及肾”,强调了肾气在人体中的重要作用,加之这些血肉有情之品的补益扶正作用较草类药物强,故在癌症中运用较广;临床常与其他药物相合使用,当视脏腑阴阳气血亏虚而异。2)活血化瘀。《阴阳应象大论》曰“气伤痛,形伤肿”。故癌症的临床症状多见肿痛。而虫类药又具有活血化瘀止痛的功效,活血化瘀即可改善循环,常能起到治疗癌症肿痛的作用。古籍如《神农本草经》载虻虫“治血积癥瘕,攻坚,下血闭”;如与土鳖虫、穿山甲、乌梢蛇、蟾蜍等配伍为外用治疗常用^[7]。3)入络攻坚化积。虫类药在古代即为软坚散结、活血通络之重剂。虫类药入络,其功擅走窜,钻剔搜络,消积破坚。如《本草正》载蟾蜍“消癖气积聚,破坚癥肿胀”;《医学衷中参西录》言“蜈蚣,走窜之力最速……性有微毒,而转善解毒,凡一切……毒皆能消之”;段老取“飞者升,走者降,有血者入血,无血者行气,灵动迅速,以搜剔络中混处之邪”的特性^[8],飞者升,如僵蚕,走者降,如蜈蚣、全蝎、地龙,可配合治疗各种癥瘕疾患。如僵蚕、蜈蚣、地龙配伍可治疗食道癌等。对于癌症的治疗,段老认为需要特别注意虫类药活血通络的运用,其专于入络攻坚,能搜剔络中毒瘀而除邪。4)以毒攻毒散结。《别录》载蜂房“可治恶疽……诸毒皆瘥”,是攻毒佳药;《医学衷中参西录》记载蝎子专善解毒;《医林纂要》载蟾蜍“能散,能行,能渗,能软,而锐于攻毒”;毒邪结聚是癌症的主要致病因素,虫类药其自身具有毒性,能以毒攻毒散结,故临床常用,为攻克癌毒首选药物^[6]。

3 痹证

《素问·痹论》云“风寒湿三气杂至,合而为痹也”,痹病是由正气不足,复感风寒湿杂至所形成的病证^[9]。叶天士在《临证指南医案》中指出“风湿客邪,留于经络……且数十年之久,岂区区汤散可效”;而虫类药以钻透行走攻窜为长,为搜剔通络止痛之品,可使气流畅通,络脉通利,因此在痹病的治疗中发挥着不可替代的作用^[10]。谈及将虫类药用于顽痹治疗首推叶天士,“经年累月,外邪留著,气血俱伤,化为败瘀凝痰,混处经络,须用虫类搜剔,以动药使血无凝著,气可宣通”,常用蝉蜕、僵蚕、地龙、全蝎、蜈蚣等虫类药物;《太平圣惠

方》中记载了大量应用虫类药物治疗风湿痹痛的方剂,如乌蛇丸、蚕蛾散等;王肯堂在《证治准绳》中记载了十余首含有虫类药物治疗痹证的方剂;可见虫类药物在痹病治疗中的作用得到了历代医家的肯定。

段老在临床上据证候灵活选择及配伍虫类药物:白花蛇为截风要药,凡人体内外风毒壅于血分之证,非此不能除。《本草纲目》谓“能透骨搜风,截惊定搐,为风痹、惊搐、癩癖恶疮要药”。常配伍全蝎、蜈蚣等散寒通络祛风治疗风寒湿痹证及顽痹伴气滞血瘀者^[11]。乌梢蛇功用与白花蛇相同,但其力较缓。《本经逢源》云“乌蛇主肾脏之风,为紫云风之专药……而乌蛇则性善无毒耳”。风湿顽痹麻木甚者用乌梢蛇配以鸡血藤;病在腰脊者,合用蜂房、土鳖虫并配以狗脊;项背强直而痛者配伍鹿角片可壮肾通督。《本草求真》云“僵蚕……温行血脉之品”。配伍全蝎、蝉蜕等可治疗行痹;配伍蜈蚣等可治疗关节僵肿变形。李时珍《本草纲目》言“穿山甲,除痰疔寒热,风痹强直疼痛,通经脉,消痈肿”;可治疗风寒湿痹、肢体拘挛、疼痛不得屈伸等^[12]。

段老平时善用虫类药物治疗各种疾病,临床经验丰富,但由于其本身的特点,虫类药物大多有毒,能破气耗血伤阴,并且富含异种蛋白^[13],在《神农本草经》中多为下品,不宜久服,中病即止^[14]。药性寒或苦,服后易伤肠胃,损伤肝肾功能,故常加用姜竹茹、姜半夏等和胃健脾降逆之品。酌加五味子、垂盆草等保护肝肾;且肝肾功能异常的患者不宜使用有毒之虫类药物^[15]。段老同时考虑“邪之所凑,其气必虚”及过于攻下必伤正气等情况,所以用药宜胆大心细。他常攻补兼施,因虫类药物药性峻猛易于伤正,故段老常加入党参、黄芪等扶正益气。段老辨治思路灵活巧妙,用药独具匠心,值得我们借鉴与学习。

4 典型医例

患某,男性,61岁,患风湿病20余年,近3个月病情加重,虽正值酷热夏日,仍然全身关节痛,呈冷痛,且痛有定处,屈伸不利,夜晚痛甚,难以入睡,头面及下肢浮肿,头昏,气短,舌淡红,苔薄白,脉沉细。此属寒湿凝滞,痹阻经脉所致之痛痹,方药:蜈蚣2条,全蝎5g(研冲),乌梢蛇30g,黄芪30g,川乌10g(先煎2h),麻黄6g,白芍15g,细辛6g,干姜20g,桂枝15g,薏苡仁30g,川芎15g,制附片15g(先煎),炙甘草3g。每日1剂,分3次温服,连服22剂,诸证痊愈。

按:段老认为,治疗顽痹必借虫类药物之搜剔钻透,方能使浊去凝开,经络通畅,邪去正复。此案属寒湿凝滞,用乌头汤加蜈蚣、全蝎、乌梢蛇穿筋透骨,搜风散寒,温经活络,宣痹止痛。全蝎味辛甘,性温有毒,能祛风攻毒,解寒湿痹之关节剧痛;乌梢蛇甘平无毒,适用于各型痹证。

参 考 文 献

- [1] 高想,朱良春. 虫类药的应用历史与展望[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 807-809.
- [2] 潘峰,朱建华,郭建文,等. 朱良春膏方运用虫类药经验[J]. 中医杂志, 2012, 11: 912-913.
- [3] 吴生元,吴晶金. 从《金匱要略》虫类药运用谈痹证治疗[J]. 云南中医学院学报, 2013, 33(6): 44-45.
- [4] 辛茜庭. 许润三运用虫类药治疗妇科疾病经验[J]. 中日友好医院学报, 2012, 36(6): 248.
- [5] 李俊箐. 李祥云教授巧用虫类药治疗妇科病经验[J]. 中医药导报, 2015, 21(18): 96-98.
- [6] 张波. 虫类药的功效及其抗癌作用的文献研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(8): 649-651.
- [7] 何秀兰, 胡凯文. 王沛教授应用虫类药治疗肿瘤经验[J]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2009, 16(1): 20-22.
- [8] 朱超林, 常宁. 奚肇庆运用虫类药治疗肺癌经验拾零[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(10): 1969-1970.
- [9] 安莉萍,刘艳霞,王家平. 虫类药治疗痹证的配伍特点[J]. 河南中医, 2010, 30(12): 1237-1238.
- [10] 陈雷鸣,包洁,谢志军,等. 运用虫类药治疗类风湿关节炎的用药规律研究[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(3): 593-595.
- [11] 朱剑萍. 虫类药在风湿病中的应用浅析——学习运用朱良春老师经验体会[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(10): 13-14.
- [12] 刘端勇,李家荣,赵海梅,等. 虫类药治疗类风湿性关节炎辨证用药思路[J]. 新中医, 2009, 41(12): 92-93.
- [13] 马琳,刘维. 虫类药在痹病中的应用探析[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(6): 1134-1135.
- [14] 廖志山. 严世芸教授运用虫类药治疗疑难病经验[J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(13): 95-96.
- [15] 王希,王云启. 王云启教授运用虫类药治疗肿瘤的临床经验浅析[J]. 肿瘤药学, 2014, 4(4): 309-313.

(收稿日期 2016-03-13)

(上接第 2057 页)

地区,样本量有限,因地域差异,以上结论尚有待多中心大样本临床研究予以证实,同时如何针对发病规律制定切实有效的预防措施值得进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 吴文辉,余兰仙,叶美颜. 缺血性中风发病节律探讨[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(8): 53.
- [2] 梁章荣,何明丰. 缺血性中风发病与死亡时间探讨—附 1597 例病例及 90 例死亡病例统计学分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 17(4): 54.
- [3] 杨玥,周桂桐. 子午流注学说研究近况[J]. 河北中医, 2009, 31(9): 153.
- [4] 高颖,马斌,刘强,等. 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, 52(24): 53.
- [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): 451.
- [6] 苏绪林,彭楚湘,谢雨君. 子午流注针法时间标准刍议[J]. 中国针灸, 2010, 30(7): 574-576.
- [7] 孙吉山,洪薇. 北京标准时间与各地真太阳时的换算法[J]. 上海针灸杂志, 1994, 13(1): 25-26.
- [8] 王静,叶冬青. 圆分布分析方法及实例应用[J]. 疾病控制杂志, 2004, 8(2): 154.
- [9] 潘相安. 中风的病因病机及其证治探析[J]. 中医药学刊, 2010, 20(2): 207-208.
- [10] 耿建领. 从脾胃论治探讨中风病病机及诊治[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(9): 64-65.
- [11] 姜林芳. 王德法诊治中风经验[J]. 中医杂志, 2010, 48(5): 399.
- [12] 赵哲,张凤霞,孙西庆. 从子午流注理论探知中风病之病机[J]. 中国中医急症, 2013, 22(10): 243.
- [13] 李旭阳,周鸿飞. 从脾胃论中风的病机及治疗[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(1): 124.
- [14] 杨胜兰. 高脂血症的基本病机探讨[J]. 中医杂志, 2005, 46(11): 45.
- [15] 高颖,马斌,刘强,等. 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, 52(24): 54.

(收稿日期 2016-06-05)

张永康辨治心系疾病经验探析

乔荣跃¹ 廉滋鑫¹ 曹方¹ 指导 张永康^{2△}

(1.山西中医学院,山西太原 030024;2.山西省人民医院,山西太原 030012)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2066-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.015

【摘要】 本文重点阐述张永康老师治疗心血管系统疾病的学术思想及其用药体会。张永康老师临证重视患者生理病理特点及病因病机变化,采用辨病辨证相结合,灵活运用益气活血、温阳化饮、心肾同调、通腑止汗及中西医结合等思想遣方用药,取得了良好的临床疗效。

【关键词】 心系疾病 张永康 经验总结

心血管系统疾病主要包括现代医学中的冠心病、急慢性心力衰竭、心律失常、心血管神经官能症等,属于中医学“胸痹”“心痛”“喘脱”“心悸”等范畴。如今,心血管疾病肆虐猖狂,严重威胁人们身心健康,在先进的现代医疗设备诊治的基础上,中医药的应用也发挥出其独特的优势。

张永康主任医师系硕士研究生导师,北京中医药大学中医临床特聘专家,全国第2批名老中医药专家原明忠学术经验继承人,亦跟随全国名老中医吕仁和、肖承棕及侯振民等教授学习。张师从医30载,擅长中医内科、妇科,尤对心系疾病有独到见解。笔者有幸侍诊,现将张师辨治心系疾病学术思想整理如下,以资同道。

1 病证相合论整体,气血同调溯本源

所谓病证相合是指西医辨病与中医辨证相结合。张师在临证治疗心系疾病时常把二者紧密联系,将西医治病的精准性与中医辨证施治的整体观结合起来。气血同调是指补气药与活血行气药联合使用。早在《黄帝内经》^[1]就已阐述了气血之间的关系。《灵枢·决气》有云“中焦受气取汁,变化而赤,是谓血”。血的生成依赖于气,反之,气的运行也离不开血的承载。正所谓“气为血之帅,血为气之母”。《素问·调经论》指出“血气不和,百病乃变化而生”。金元四大家朱丹溪亦云“气血冲和,百病不生,一有怫郁,诸病生焉”。人体脏腑的正常生理功能离不开气血的调和。心主血脉,心气虚弱推动血脉而致血行不畅甚或血脉瘀阻,故气血通畅,营卫调和是心脏发挥功能的重要基础^[2]。张师深谙气血关系,认为西医之冠心病多以气虚为本,血瘀为标,日久可发展成阳虚以及气阴两虚,其中气虚血瘀贯穿整个

病程。因此,张永康老师惯以益气活血为根本,调气勿忘活血,活血必兼益气,气旺血行,瘀祛痹通。常以补气之党参、白术与活血之丹参、川芎、赤芍、桃仁、红花等相配而用。

2 本虚标实从饮治,拨云见日助心阳

《素问·逆调论》有云“夫不得卧,卧则喘者,是水气之客也”。此处所言之“喘脱”与现代医学之“心力衰竭”相类似,简述了心衰的发病与水饮之邪相关。医圣张仲景提出“阳微阴弦”理论,揭示了其根本病机为本虚标实,阳气虚衰,阴邪内停。心脏居于胸中,为阳中之太阳,震慑下焦之水寒。心病日久,阳气虚衰,胸阳不振,中下二焦阴寒偏盛,水饮痰浊内停,阴邪上乘阳位,邪正相搏而发病,多以胸痛憋闷,喘息心悸,不能平卧,咳吐痰涎,水肿少尿为主要临床表现^[3]。阳虚易致痰饮内停,痰饮上犯进而蒙蔽心阳,犹如乌云蔽日之象。此时当祛邪与扶正兼顾,痰饮得祛阳气始复,正如拨云见日一般,此外《金匮要略》“病痰饮者当以温药和之”^[4],温心阳,化痰饮为其治病之则。张永康老师在治疗此类心系疾病时常以苓桂术甘汤进行加减化裁,方中桂枝温阳化饮,茯苓健脾利水渗湿,白术燥湿健脾,甘草调和诸药。张师在此基础上常加利水消肿之泽泻,泻肺平喘之葶苈子,清热化痰之瓜蒌,通阳宽胸之薤白等,临床应用屡试不爽。

3 水火既济阴阳和,心肾兼顾五脏调

《黄帝内经》言“水火者,阴阳之征兆也”,心肾二脏关系密切。从阴阳来讲,心位居于上属阳,肾位居于下属阴,位在上者以降为顺,位在下者以升为和。阴阳升降协调,脏腑功能正常。从五行来讲,心属火,肾属水,心火下降于肾,与肾阳共同制约肾阴,使肾水不寒,肾水上济于心阴,以制约心阳,使心火不亢,从而维持心

△通信作者(电子邮箱:zyk8355@163.com)

肾之间的阴阳平衡。如肾阴不足,可能导致心火亢盛,而出现心悸、失眠多梦、腰膝酸软等证候表现。而《素问·藏气法时论》有云“肾病者……虚则心中痛”,道出肾气不足,可影响至心阳,进而发展出现心中痛,亦可看作笔者所言之心系疾病。心系疾病患者多为中老年人,年过半百,肾气自半,肾虚气化失司,不能蒸腾于上,心阳鼓动无力,则血行滞涩,瘀血痰浊内生。在临床中,张师对于肾阴虚偏盛者常加女贞子、墨旱莲、桑葚、枸杞子等以滋补肾阴,肾阳虚偏盛者则加山茱萸肉、补骨脂、菟丝子、沙苑子等以补肾温阳。张师认为温肾阳可助心阳,滋肾阴能潜心阳,在立法选方时常心系兼顾,整体考虑,正可谓“水火既济,阴阳合和”。

4 心病亦怕腑不通,便秘燥需谨慎

《素问·五脏别论》有云“六腑者,传化物而不藏”,故六腑传化浊气而不得随精敛藏。《素问·五脏别论》亦云“魄门亦为五脏使”,魄门的启闭功能受五脏调节,而其启闭正常与否又影响着脏腑气机的升降。其中心为五脏六腑之大主,心主不明,则肠失君命,而心系疾病患者多年迈体弱,脾胃运化功能减弱,水谷精微不能得以充分腐熟而壅滞于胃肠,腑气不通者时有发生^[5]。张师认为,心系疾病患者需警惕大便问题。若大便秘结,浊气不降,则气机逆乱,或上攻心胸,加之排便困难,用力过猛,加重心脏负担,极易诱发心血管不良事件的发生。因而,治疗上常用大剂量生白术^[6]以健脾益气,增强其胃肠动力以促进排便;或加用火麻仁润肠以通便;张师喜用生槟榔破积下气以通便,《本草纲目》记载“槟榔治泻痢后重,心腹诸痛,大小便气秘”^[7];对于阳明腑实便秘者,可加承气类通腑泄热,荡涤积滞;便结津亏者可加增液汤之辈,中病即止,恐伤正气。总之,腑气得通浊气得降对于心系疾病患者更显重要。

5 血汗本是同源生,汗止阴存心脉复

《素问·宣明五气篇》有云“五脏化液,心为汗”。中医学素有“汗为心之液”的说法,认为血是由水谷之精微与津液化生而成,汗是由津液蒸腾所化,血汗同源,而心主一身之血脉。《医宗必读》又云“心之所藏,在内者为血,在外者为汗”^[8]。心气虚、心阳虚、心血不足时往往会有汗液的异常。张永康老师在治疗心系疾病时,多考虑汗出的问题,擅长运用生脉饮、桂枝加龙骨牡蛎汤、当归六黄汤,以及麻黄根、浮小麦等敛汗之品。生脉饮中党参益气生津,五味子酸收止汗,麦冬和胃生津以滋汗源,桂枝汤调和营卫,龙骨、牡蛎煅用可收涩,当归六黄汤以滋阴清热为主,白术、黄芪乃健脾益气、固表止汗之类。另可加麻黄根、浮小麦等收敛固涩之品,其目的在于防治汗出过多,伤阴损阳,加重病情。此外,张永康老师还强调应注意阳性的盗汗,临床中还需辨证遣药。

6 四诊理化参辨,知常更寻非典型

张永康老师强调,应在中医经典理论指导下,牢固中医思维,把握中医生命线,保证质量,适时配合西医、西药,力求中西医合作共赢,才是中医的立足之本和发展使命。医疗设备不专属西医,中医亦能使用,理化检查中的X线片、B超、心电图、血液实验室检查等都是中医望诊的延伸,借助辅助检查结果可达到中医望诊的可视化^[9]。注重脉诊和心电图、心电监护相结合,如中医脉微欲绝之象从心电图可以表现为窦缓或房速。注重四诊理化参辨证,探索中西医学的契合点。如患某,女性,66岁,主因“夜间阵发心悸大汗”入院,心电图、心肌酶、心梗3项均正常,仍不能排除冠心病,张师根据心主汗之理论,坚持建议患者行心脏冠脉CT检查,结果显示血管阻塞达90%,冠脉造影后不能支架,及时行冠脉搭桥术避免了悲剧的发生。

冠心病心绞痛应注意头疼、牙痛、胃痛、恶心、呕吐等非典型症状,对于部分冠造未见明显异常的冠心病患者,考虑冠脉微循环障碍,与中医所说的络脉类似,络脉瘀阻,不通则痛,治疗可用地龙、全蝎、蜈蚣等虫类药物^[10]活血通络,鸡血藤、海风藤等藤类药物^[11]化痰通经,而桂枝芍药相配也有改善微循环的效果。

7 验案

患某,女性,68岁,2015年1月23日初诊。冠脉支架术后1年,间断胸憋,伴气短2个月,于走路及活动时出现,疲乏,多汗,口干喜饮,纳可眠差,大便干,2日1行。舌红少苔,脉沉细滑。张师诊断为胸痹,证属气阴两虚、血瘀夹热。治宜益气养阴、活血清热。方用益气通脉汤加减。药用:党参20g,麦冬20g,五味子30g,丹参20g,川芎10g,赤芍10g,桃仁10g,红花10g,浮小麦30g,麻黄根30g,青蒿20g,知母10g,葛根10g,酸枣仁30g,火麻仁10g,甘草10g。6剂水煎服,分2次温服。2015年1月30日二诊。诸症好转,仍汗出,大便日1次。舌红少苔,脉沉滑。上方加山茱萸肉15g,党参30g。6剂水煎服,分2次温服。2015年2月6日三诊。胸憋基本消失,活动后偶可出现,汗出明显减少,大便时干。舌红苔薄黄,脉沉细有力。前方去火麻仁,加生白术30g。6剂水煎服,分2次温服。随诊半年,基本未再发作。

按:患者年近古稀,又冠脉支架术后,证属气阴两虚。此方为原明忠经验方益气通脉汤加减而成。益气通脉汤^[12]由生脉饮和膈下逐瘀汤化裁而来,党参、麦冬、五味子益气养阴固其本;丹参、川芎、赤芍、桃仁、红花活血化瘀治其标,现代药理研究表明上述药物具有改善动脉粥样硬化斑块的作用^[13];浮小麦、麻黄根敛阴止汗;青蒿、知母滋阴清热;葛根主升脾胃清阳之气而生津止渴;酸枣仁养心安神,亦可敛汗生津;火麻仁润

肠通便,全方共奏益气养阴、活血清热之功。二诊仍汗出,故加大党参用量补其气,益卫固表而无温燥之虞;山茱萸肉^[4]收敛固涩,又可温肾阳,以助心阳。三诊便时干,加生白术益气健脾以通便,祛邪而不伤正。

8 小 结

综上所述,对于心系疾病的临床诊治,张师有其独特的理论基础及思辨方法。本着整体观念为原则,考虑患者的年龄、体质、基础疾病等辨病的前提下,通过望闻问切准确辨证,遣方用药,效如桴鼓。从病机来分析,心系疾病多为本虚标实,虚实夹杂,治疗惯以标本兼顾,攻补并施,体现治病必求其本之纲。治则治法方面,注重气血关系,对益气活血法的运用较为娴熟,代表方为益气通脉汤,尤对冠心病心绞痛、心肌梗死支架术后患者改善症状、提高生活质量较为突出;对于心衰患者从饮论治,审其虚实,提出拨云见日之大法,代表方为益气强心汤,由生脉饮、苓桂术甘汤、葶苈大枣泻肺汤等加减而成,针对有心包积液、肺瘀血、水肿等皆有一定疗效;心肾同调亦是张永康老师特色,临证常加补肾益精之品;另外,张师还特别强调大便与出汗的问题,通腑止汗谨防其变;除此之外,素有舌为心之苗,手少阴心经之别系舌本,故而对于舌象的审察也是张永康老师之所重,本文虽未提及,但实为同道之所思;再者,中西医结合为近年来所倡导之热题,基于中医固有的思维及四诊合参的传统方法,现代医学的诊疗设施亦可为我所用,二者相互补充,协同发展^[15]。

参 考 文 献

[1] 南京中医药大学编著. 黄帝内经素问译释[M]. 上海:上海科学技术出版社,2009:318,517,233,121,238.

[2] 卿俊,雍苏南. 王行宽依据“损其心者,调其营卫”理论治疗心系疾病验案举隅[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(1):1665-1667.

[3] 魏孟玲,曹方,张永康. 原明忠教授治疗急慢性心力衰竭经验拾萃[J]. 中国中医急症,2014,23(3):451-452.

[4] 王久源. 金匱要略使用手册[M]. 北京:中国中医药出版社,2014:35.

[5] 陈守强,毕文霞. 从通腑论治心血管病体会[J]. 光明中医,2015,30(10):2203-2205.

[6] 王文革,次苗苗. 不同剂量生白术对慢传输型便秘大鼠胃肠道传输功能及Cajal间质细胞的影响[J]. 长春中医药大学学报,2016,32(1):18-21.

[7] 明·李时珍. 本草纲目[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:1501.

[8] 明·李中梓. 医宗必读[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:325.

[9] 张永康,原道昱. 原明忠老中医理化指标融入辨证论治的经验[J]. 中国中医急症,2006,15(8):885-886.

[10] 刘师,赵华明. 虫类药治疗胸痹心痛有感[J]. 北方药学,2016,13(2):193.

[11] 刘翀羽. 藤类药的应用研究[J]. 山西中医,2015,31(7):59-60.

[12] 曹方,张永康,原道昱. 原明忠教授自拟五首通脉汤治疗冠心病心绞痛用药特色[J]. 中国中医急症,2015,24(1):80-82.

[13] 张玉龙. 原明忠应用益气通脉汤的方证规律及学术思想研究[D]. 太原:山西中医学院,2014.

[14] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 山西:山西科学技术出版社,2012:210.

[15] 杨建宇,朱庆文,王暴魁,等. 中医药治疗心系疾病汇讲[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(24):65-78.

(收稿日期 2016-03-18)

(上接第 2041 页)

[5] 李瑶,吕德官,陈临溪. IL-8 及其受体药物与疾病的研究[J]. 中国药学报,2014,30(3):310-313.

[6] Arumugam T, Fujii T, Haojie H, et al. Interleukin-8 (IL-8) expression is a surrogate marker for effects of gemcitabine on pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) cells[J]. Pancreatology, 2013, 13(13):5.

[7] Wehrle J, Seeger TS, Schwemmers S, et al. Transcription factor nuclear factor erythroid-2 mediates expression of the cytokine interleukin 8, a known predictor of inferior outcome in patients with myeloproliferative neoplasms[J]. Haematologica, 2013, 98(7):1073-1080.

[8] Matsushima M, Suzuki T, Masui A, et al. Cranberry extract suppresses interleukin-8 secretion from stomach cells stimulated by Helicobacter pylori, in every clinically separated strain but inhibits growth in part of the strains[J]. Journal of Functional Foods, 2013, 5(2):729-735.

[9] 庄育刚. 参附注射液对脓毒症患者 TNF- α 、IL-6、IL-8 水

平的影响[J]. 中国中医急症,2012,21(2):299-300.

[10] 刘源香,李谨,杨继国. 麝香的药理作用及临床应用研究概况[J]. 山东中医杂志,2014,33(8):693-694.

[11] 魏楚蓉,伍赶球. 冰片的药理作用及其作用机制研究进展[J]. 国际病理科学与临床杂志,2010,30(4):447-451.

[12] 何晓静,吕庆杰,刘云兰. 冰片注射液对脑缺血再灌注鼠脑内炎症反应的影响[J]. 华西药理学杂志,2006,21(6):523-526.

[13] 孟祥乐,李红伟,李颜,等. 梔子化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国新药杂志,2011,20(11):959-967.

[14] 杨国军,邵绍鲲,曹敏. 醒脑静治疗脓毒症脑病的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(7):1265-127.

[15] Trzeciak S, McCoy JV, Phillip Dellinger R, et al. Early increases in microcirculatory perfusion during protocol-directed resuscitation are associated with reduced multi-organ failure at 24 hours in patients with sepsis[J]. Intensive Care Med, 2008, 34:2210-2217.

(收稿日期 2016-07-31)

从瘀热证论治脓毒血症的理论及临床研究*

许国振 许源

(湖北省武汉市中医医院,湖北 武汉 430014)

中图分类号:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2069-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.016

【摘要】 治疗危重症脓毒血症取得非常好的疗效,并以两则医案具体说明瘀热证是中医比较特殊的证候之一,虽然由当代学者周仲瑛教授首先提出,但其类似的内容在《内经》中就可以窥见;而医圣张仲景在《伤寒杂病论》中所提出的太阳蓄血证,阳明蓄血证,肠痈证,阳毒证,瘀热黄疸证都是典型的瘀热证,其中的桃核承气汤,抵当汤,大黄牡丹皮汤,升麻鳖甲汤均为治疗瘀热证的代表方;明清温病学派的兴起,温病卫气营血辨证的确立,使瘀热证的诊断治疗达到高峰;瘀热证为脓毒血症的中医治疗提高了理论和技术支持。

【关键词】 瘀热证 证候 脓毒血症 理论 临床 中医治疗

Theory and Clinical Research of Sepsis from the Stasis Heat Syndrome XU Guozhen, XU Yuan. Wuhan Traditional Chinese Medicine Hospital, Hubei, Wuhan 430014, China.

【Abstract】 The treatment of severe sepsis has very good curative effect, and two cases illustrate the stasis heat syndrome is one of the special syndrome of traditional Chinese medicine. Although the contemporary scholar Professor Zhou Zhongying first proposed it, the similar content could be seen in the "Internal Classic". The location of blood amassment in Taiyang, Yangming syndrome of blood stasis, acute appendicitis card, Yang toxin syndrome, and syndrome of stagnation of blood stasis in Doctor Zhang Zhongjing's "Shanghanzabinglun" belong to typical stasis heat syndrome. In it, Taohe Chengqi decoction, Didang decoction, Dahuang Mudanpi decoction, and Shengma Biejia decoction are representative prescriptions for the treatment of stasis heat syndrome. The rise of the school of epidemic febrile diseases in Ming and Qing Dynasties and the establishment of warm disease blood syndrome make the diagnosis and treatment of blood stasis to reach the peak. The stasis heat syndrome improves the theoretical and technical support for the Chinese medicine treatment of sepsis

【Key words】 Stasis heat syndrome; Syndrome; Sepsis; Theory; Clinical; Chinese medicine treatment

瘀热证是指瘀血与热邪互结而形成的病证。关于此证名,中医文献中还有“瘀热”“瘀血发热”“瘀热在里”“血分瘀热”等别称^[1-3]。瘀热证的相关内容散见于中医古籍中,早在《内经》中有类似的内容记载,但正式提出瘀热证者为当代学者周仲瑛教授,其指出“瘀热致病过程中,不仅有瘀和热共同参与,而且瘀和热之间胶结和合,有内在的因果关系。即便有瘀和热两种病理因素同时存在,但若瘀和热不关联,瘀自瘀,热自热,亦不能称瘀热”^[4]。笔者认为,瘀热证是外感热病和内伤杂病过程中的一段特殊的病理阶段,与脓毒血症急性期的病理变化非常相似,中医瘀热证的证治理论,方药对急性期脓毒血症的治疗具有指导意义。现将笔者理论和临床研究的有关内容总结如下。

1 瘀热证的理论研究

1.1 《内经》中有关瘀热证的内容 《内经》中有单独论及瘀和热,如《素问·六元正纪大论》“不远热则热至……热至则身热……衄……血溢,血泄”^[5]。言热与出血证的关系,也就是后世医家所言热可动血,迫血妄行;而《素问·调经论》“孙络水溢,则经有留血”之留血便是至瘀血^[6]。显然,《内经》论及热与瘀,但没有明确提出瘀热证。后世学者从《内经》的某些内容通过理论推理,认为是类似瘀热证的论述。如《素问·生气通天论》云“阳气者,大怒则形气绝,而血菀于上,使人薄厥”。言大怒,气逆,阳热之气与血并走于上,瘀热犯脑窍,而致薄厥^[7]。薄者暴也,即现代之急性脑溢血。现代临床研究表明,瘀热证是出血性中风急性期的主要证候^[8]。以上分析表明《内经》中已具瘀热证之雏形。

1.2 《伤寒杂病论》中有关瘀热证的内容 张仲景最早提出“瘀热”。“瘀热在里”在其《伤寒杂病论》中提出了许多具体的瘀热证,张仲景把它们称为蓄血证、肠痈

* 基金项目:国家中医药管理局第3批全国优秀中医临床人才研修项目[国中医药人教函(2012)148号]

证、阳毒证,并制定了具体的治疗方药,代表方有桃核承气汤、抵挡汤、抵挡丸、大黄牡丹汤、升麻鳖甲汤。明确指出热邪、热毒与瘀血瘀结为患,瘀结腐肉化脓,瘀热迫血发斑的病理演变过程。典型的阳毒证“阳毒之为病,面赤斑斑如锦文,咽喉痛,唾脓血。五日可治,七日不可治,升麻鳖甲汤主之”^[9]。瘀热发热、发斑、化脓的种种表现尽现,笔者认为,张仲景已经完全认识到瘀血与热邪互结的致病性,如124条解释太阳蓄证之病因病机是因为“以太阳随经,瘀热在里故也”^[10]。同时认识到瘀热证的临床表现的多样性,既有瘀热扰神明之发狂,也有瘀热互结化腐成脓之肠痛,还有瘀热毒互结,化脓,迫血发斑的阳毒。而张仲景提出的桃核承气汤、抵挡汤、抵挡丸、大黄牡丹汤、升麻鳖甲汤诸方,可以视为中医治疗瘀热证的最早方、经典方,对后世具有深远的影响。

1.3 后世医家论瘀热证 《诸病源候论》将《伤寒论》瘀血发黄疽的病机概括为“此由寒湿气不散,瘀热在脾胃故也”^[11]。瘀热相关,互结为患。《敖氏伤寒金镜录》的犀角地黄汤证,虽然没有直言热入血分,瘀热互结,但其列举的脉症则比比皆是。“舌苔纯红起刺者……胸前发斑,甚则神昏谵语”一派瘀热之象^[12]。《医学入门》比较系统的归纳了内伤瘀热证的病因“血乃人身河渠,贵流通而不贵恶瘀。其或当汗不汗,津液内渗;或不当汗而汗,津液内竭;或利小便过多,以致血热化为恶瘀;又或其人专有跌扑闪挫,善思善郁,过食煎炒,以致血热瘀滞”^[13]。清代温病大师叶天士首先提出了温病的卫气营血辨证理论,其中血分证即瘀热证,其治则为“直须凉血散血”^[14],也就是清血热和活血化瘀,代表方剂包括清营汤、犀角地黄汤。清代另一位医家王清任将清热解毒和活血化瘀两法用于霍乱、瘟毒吐泻转筋证的治疗,创立著名方剂解毒活血汤^[15]。显然,该瘟毒吐泻转筋证也是瘀热(毒)证,方中以连翘、葛根、柴胡、生甘草清热解毒,当归、生地黄、赤芍、桃仁、红花凉血活血。

以上只是列举有代表性的医家对瘀热证的认识和发展,概括起来,对瘀热证的形成,既有外感,也有内伤,外感可以是寒邪,也可以是温邪、温疫之邪。而内伤关乎损伤,精神因素,饮食因素等诸多原因;对外感瘀热证中属温病范畴的创造性的提出了卫气营血辨证体系;治疗上大剂量的清热解毒药和活血化瘀药的应用成为新趋势。

2 瘀热证与脓毒血症

脓毒血症是感染性致病因素作用于人体而产生的人体免疫功能,凝血功能,器官功能异常的多种疾病的综合征。脓毒血症早期,病原微生物与人体防御系统相抗争,故临床表现为高热,白细胞总数升高,而进入脓毒血症的晚期,由于人体防御,免疫功能下降,内毒素

的产生,凝血功能异常,最终导致人体循环,呼吸和多脏器功能损害。有学者提出,中医从(热)毒,瘀,虚的角度论治脓毒血症,认为脓毒血症属中医温病范畴。病因多为温热毒邪蕴于体内,毒瘀互结是其基本病机。而正气亏虚是脓毒血症的病理基础^[16]。笔者通过大量的临床观察发现:脓毒血症急性期的中医病机特征为热毒与瘀血互结不解,此时人体正气尚能与热毒,瘀血抗争,故临床表现以高热不退为主,尚未出现脏腑功能衰竭,弥散性血管内凝血。因此此阶段的中医治疗应该以清热毒,凉血活血为主。治疗时机宜早宜快,截断疾病发展趋势,既可有效控制感染,预防减少毒素产生,又可阻断凝血功能障碍,防止重要脏腑功能衰竭。临床上笔者常用升降散、普济消毒饮与清营汤、桃核承气汤加减应用。

3 病案举例

3.1 病案1 患某,男性,24岁,2014年1月31日首诊。主诉:高热,咽喉疼痛,咯吐脓血1周。患者1周前咽喉疼痛,咳嗽,发热流涕,在社区卫生服务中心注射克林霉素5d(每天1.2g),另口服三九感冒灵,牛黄解毒片。症状未能控制,病情加重,体温由38℃上升到41℃,咳嗽加重,咯吐脓血,咽喉疼痛加重,急来我院急诊科就诊。查血常规:WBC 37.6×10⁹/L,分类淋巴细胞和单核细胞均高,因为春节期间,患者不愿意住院,按脓毒血症收急诊科留观。静脉滴注头孢噻肟钠/舒巴坦钠(2.25g兑入250mL 0.9%氯化钠注射液中,每12小时1次),用药3d高热不退。请中医会诊,症如前述,查体双侧扁桃体肿大化脓,舌红,苔黄腻,脉滑数有力。证属热毒壅结,瘀热互结,腐肉成脓。治当清热解毒,化瘀排脓。方药以升降散,白虎汤,大黄牡丹汤加减。处方:僵蚕15g,蝉蜕10g,姜黄15g,生大黄15g(后下),生石膏60g,知母15g,丹皮15g,冬瓜仁50g,桃仁20g,薏苡仁60g,生甘草10g。水煎服,每剂煎2次,共取汁1000mL,分4次服,每次250mL。连服3剂。同时西药抗生素继续用头孢噻肟钠舒巴坦钠,用法用量同前。第4天复诊,诉服药第1天汗出,体温由41℃降至37.8℃,大便次数增多,每天5~6次,吐脓血量增多。至第3天,体温降至正常,吐脓血和大便次数均减少。前方药物不变,剂量减少为:僵蚕10g,蝉蜕6g,姜黄10g,生大黄6g(后下),生石膏15g,知母10g,牡丹皮10g,冬瓜仁15g,桃仁10g,薏苡仁15g,生甘草6g。水煎服,每剂煎2次,分2次服。服上方5剂,诸症消失,复查血常规正常。

按语:本案之化脓性扁桃体炎致脓毒血症,属中医“乳蛾”之列。高热,咽喉疼痛,咳吐脓血乃热毒炽盛,瘀热壅结,腐肉化脓所致。故治疗的关键在于清热散火,凉血活血,祛腐排脓。首诊处方集升降散,白虎汤,大黄牡丹汤于一炉,白虎汤清气分热,大黄牡丹汤祛芒硝加

薏苡仁清热凉血,活血排脓。其中升降散出自《伤寒瘟疫条辨》^[17],由僵蚕、蝉蜕、姜黄、生大黄组成,制剂时加黄酒和蜂蜜。为火郁发之,泻火解毒,凉血活血之代表方剂,清代温病学家杨栗山列举的升降散所治病证七十余证,包括了叶天士所说的卫气营血各个传变阶段的病变,倍受已故国医大师李士懋所推崇^[18]。热清,瘀散,脓排故热退身凉。复诊守原方不变,只是减少生石膏,生大黄剂量,清余热,化余瘀,排余脓而不伤正。本案辨证正确,初诊药宏力专,多次频服,祛邪迅猛。复诊药平常服,邪祛正安,为中医治疗脓毒血症急性期难得案例。

3.2 病案2 患某,女性,68岁。2015年5月18日首诊。主诉:昏迷,高热不退1周。患者因肺癌合并肺部感染,胸腔积液,发热,昏迷入院。持续高烧1周不退,体温最高42℃,西药泰能等抗生素均已用,无效。持续高热,昏迷,白细胞上升 $17 \times 10^9/L$,凝血功能障碍,西医诊断考虑脓毒血症,请中医会诊。患者高烧,体温40℃,昏迷不醒,呼吸急粗,痰多色黄,舌中后黄腻,舌前部红绛无苔,脉数而稍细涩。胃管灌食,大便1周末行。中医辨证考虑:痰热壅肺,腑气不通,瘀热互结,热入营血,心窍蒙蔽。治以清热化痰,通腑泻浊,凉血活血,清心开窍。以宣白承气汤,葶苈大枣泻肺汤与清营汤加减。处方:生石膏30g,生大黄10g(后下),全瓜蒌15g,杏仁10g,葶苈子10g,水牛角15g(冲服),生地黄15g,玄参15g,丹参15g,连翘15g,金银花10g,淡竹叶10g,白茅根30g,生甘草6g。水煎服,每剂煎3次,分3次服。患者服第1剂中药后,排大便3次,体温降至37.6℃,服至第3剂时已不发烧,体温完全降至正常,神志由昏迷转为昏睡,白细胞也降至正常范围。上方去生大黄,水牛角,再服3剂善后,停药观察1周,患者未再发烧,神志完全清醒。

按语:本案高热不退为痰热,腑热,营血热邪结而解之综合结果。而昏迷关乎痰热瘀血蒙蔽清窍和火热之邪直接扰心神。由于病机有痰热壅肺,瘀热扰神,腑气不通,热入营血,故治疗当通盘考虑,一一击破。初诊以宣白承气汤,葶苈大枣泻肺汤与清营汤加减,清热化痰,通腑泻浊,凉血活血,其中加淡竹叶,白茅根有导赤散之寓意,清心凉血,导心火从小便而解。诸方合用,泻肺降浊,清热化痰,通腑泻热,清心醒神,凉血活血。诸邪渐退,高热随退,神志渐清。复诊去生大黄,水牛角,以平稳余药清余下邪气,邪尽祛则邪祛正安,热退神清而病愈。

总之,瘀热证虽然由当代学者提出,但其理论渊源可见于《内经》,医圣张仲景所提出的蓄血证,肠痈证,阳毒证可以视为瘀热证辨证论治的形成阶段。明清温病学派的形成,进一步丰富和发展了瘀热证的内容。清代医家王清任所提出的解毒活血法和解毒活血汤对现代脓毒血症急性期的中医治疗具有重要指导意义。所列举的两病例,均为本科室收治的脓毒血症病例,用中医药治疗均获得奇效,证明从瘀热证入手,中医辨证论治脓毒血症是值得研究和借鉴的。

参 考 文 献

- [1] 中医研究院. 广东省中医学院合编. 中医名词术语选释[M]. 北京:人民卫生出版社,1973:119.
- [2] 《中医大辞典》编辑委员会. 中医大辞典-内科分册[M]. 北京:人民卫生出版社,1987:385-386.
- [3] 刘晨. 中医实用名词术语词典[M]. 北京:化学工业出版社,2014:402.
- [4] 周仲瑛. 瘀热论-瘀热相搏证的系列研究[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:自序,21.
- [5] 郭霁春. 黄帝内经素问白话解:下册[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:511.
- [6] 王洪图. 黄帝内经素问白话解:下册[M]. 北京:中国中医药出版社,2005:150.
- [7] 王洪图. 内经讲义[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:126.
- [8] 李建香,过伟峰,吴勉华,等. 出血性中风急性期证候分布及变化规律分析[J]. 中医杂志,2011,52(11):938-940.
- [9] 张家礼. 金匱要略[M]. 北京:中国中医药出版社,2004:77-78.
- [10] 梅国强. 伤寒论讲义[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:88-89.
- [11] 隋·巢元方. 诸病源候论[M]. 沈阳:辽宁科技出版社,1997:44.
- [12] 元·杜清碧. 史氏重订敖氏伤寒金镜录[M]. 上海:上海卫生出版社,1956:8.
- [13] 明·李梴. 医学入门[M]. 北京:中国中医药出版社,1995:267.
- [14] 杨进. 温病学[M]. 北京:中国中医药出版社,2004:326.
- [15] 陕西省中医研究院注释. 医林改错注释[M]. 北京:人民卫生出版社,1985:129-132.
- [16] 张六松,朱晓林. 从毒瘀虚论治脓毒症[J]. 山西中医,2012,28(7):1-3.
- [17] 江克明,包明蕙. 简明方剂辞典[M]. 上海:上海科技出版社,1989:207.
- [18] 李士懋,田淑霄. 平衡脉辨证[M]. 北京:中国中医药出版社,2014.

(收稿日期 2016-07-25)

(上接第 2054 页)

peptide-1 infusion improves left ventricular ejection fraction and functional status in patients with chronic heart failure[J].

J Card Fail,2006,12(9):694.

(收稿日期 2016-04-15)

痛风各期的中医辨证论治*

何昱君 马佳维 孙 静[△]

(浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

中图分类号: R589.7 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)11-2072-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.017

【摘要】 痛风是一种有明确临床分期的风湿免疫性疾病, 临床常伴血尿酸增高, 急性关节炎, 慢性痛风性关节炎与关节畸形, 甚至肾脏损害。西药在治疗上存在局限性, 而中医药在改善临床表现和控制病情发展有着重要的作用。本文拟从中医辨证论治角度分析痛风 5 个阶段的临床表现, 分析其病因病机, 并予相应的治疗方法, 体现中医药强大的优势。

【关键词】 痛风 临床分期 辨证论治 中医药

Treatment Based on Syndrome Differentiation of TCM in Gout Stages HE Yujun, MA Jiawei, SUN Jing. Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang, Hangzhou 310053, China.

【Abstract】 Gout is a kind of rheumatic autoimmune disease with a clear clinical stage. Their clinical manifestation is often associated with increased blood uric acid, acute arthritis, chronic gouty arthritis and joint deformities and kidney damage. Western medicine has limitations on the treatment of it, while traditional Chinese medicine plays an important role in improving clinical symptoms and controlling the condition development. This paper is an analysis of the clinical manifestations of the five stages from the angle of syndrome differentiation and treatment in Chinese medicine. It analyzes its etiology and pathogenesis, and gives corresponding treatment methods, reflects the powerful advantage of traditional Chinese medicine.

【Key words】 Gout; Clinical stage; Syndrome differentiation; Traditional Chinese medicine

痛风是一组遗传性或获得性尿酸代谢失调的疾病, 由于嘌呤代谢紊乱造成的血尿酸水平过高, 或尿酸排泄减少而导致的尿酸盐沉积, 分原发和继发两种类型。原发性痛风有一定的家族遗传性, 约 20% 的患者有阳性家族史, 除 1% 左右的原发性痛风由先天性酶缺陷引起外, 绝大多数发病原因不明; 继发性痛风是继一些疾病过后出现的高尿酸血症, 因尿酸盐结晶沉积(痛风石)所致的特征性急、慢性关节炎不典型的疾病, 除慢性肾功能衰竭所致继发性痛风起病缓慢外, 多数起病较急、病情严重、肾脏受累多见。

痛风病的临床特点包括: 血尿酸增高, 急性关节炎, 慢性痛风性关节炎与关节畸形, 甚至肾脏损害。其中约 95% 的痛风发生于男性, 起病一般在 40 岁以后, 且患者发病率随着年龄而增加, 但近期有年轻化趋势, 女性患者大多出现在绝经以后。临床上, 西药如非甾体抗炎药、秋水仙碱等用于治疗痛风的疗效确实可靠, 但具有一定毒副作用, 存在局限性和依赖性, 停药后易复发, 使病情加重。中药在治疗痛风上有明显优势, 其疗

效确切且安全, 不良反应不明显, 能稳定控制病情发展, 预防并发症等^[1-9]。

中医遵循“辨证论治”规律, 笔者认为辨识和掌握痛风分期是临床诊断的首要内容, 为临床用药提供导向作用, 只有清楚诊断每个阶段表现才能对症准确用药。本文拟从中医药角度分析痛风各个阶段的用药规律, 从而体现中医药在改善临床表现的优势。根据痛风症状和程度的轻重缓急应分为以下 5 期。

1 第 1 期: 无症状的高尿酸血症期

这是病发的早期阶段, 患者往往未觉明显不适, 通过体检或其他检查得知尿酸偏高, 此时西药只能降尿酸治标治疗, 中医则可以通过一些清热利湿利尿药物降低尿酸含量, 调节全身机体, 从调理体质去杜绝疾病发展, 这属于未病先防的早期阶段, 体现中医治未病的特色。往往初期阶段的发病与体质相关: 痰湿质和湿热质在无症状高尿酸血症中起到主要作用; 阳虚质和气虚质在此起到重要作用, 伴这些体质的人群是无症状高尿酸血症的危险因素。故早期医者可以通过调理体质偏颇和对多种代谢危险因素进行早期干预, 这样能有效降低无症状高尿酸血症的发生率^[10]。此外, 本病的

* 基金项目: 浙江省自然科学基金项目(Q16H270016)

[△] 通信作者(电子邮箱: tomorrow123go@163.com)

发生与先天禀赋、体质及饮食习惯有关;胖人、饮酒食肉者可诱发加重。近期研究统计表明:治疗无症状高尿酸血症以祛邪为主,常用利水渗湿药,其次是清热药、补虚药,其中最常用中药为土茯苓、萆薢、金钱草等,且研究表明其可显著改善血尿酸水平^[11]。

2 第2期:急性痛风性关节炎

这是疾病发展的第2阶段,也是关键阶段,此期临床表现明显,常于深夜关节疼痛惊醒并进行性加剧,12 h左右达到高峰,呈撕裂样、刀割样或噬咬样,疼痛难忍。受累关节红肿灼热,皮肤紧绷,常侵犯单关节。其病因病机主要是由于人体正气不足、阴阳失调,以致湿热痰瘀等病理产物聚于体内,留滞经络;复因饮食劳倦、房事不节、感受外邪、内外合邪、气血凝滞不行,故发生痛风。此时有效缓解疼痛是首要任务,体现中医“急则治其标,缓则治其本”的原则。中药主要以祛邪为主,重在清热解湿、利湿化浊,少佐健脾和胃之药。此期相当于中医的“痹证”范畴,与古代的“历节风”“白虎历节”等有一定联系。根据其临床特征:急性发作期的患者往往出现发热、头痛、关节红肿胀痛等,认为本病归属“热痹”,治宜清热利湿、祛风通络,临床上常用四妙散和五味消毒饮加减^[12],具体药物包括苍术、薏苡仁、牛膝、黄柏、车前草、玉米须、萆薢、山慈菇、络石藤、茯苓、金钱草等。

3 第3期:间歇发作期

此期为慢性期,出现关节疼痛反复发作,起初1~2年复发,灼热感明显减轻,出现关节僵硬、畸形等变化,存在活动受限。西药常通过抑制尿酸生成和促进尿酸排泄的方法长期有效控制血尿酸水平。中医药在这个阶段处于优势。分析主要病机为肝肾不足,脾胃损伤,痰瘀互阻,中药治疗一方面可以通过通经活络、活血化瘀来缓解症状;另一方面配合调理气血、补益肝肾增强体内正气,延迟复发年限。两者标本兼治,从而改善患者整体情况。故发作时常因湿、热、毒、瘀痹阻关节,治宜清热利湿、解毒祛瘀;间歇期为痰瘀胶着,虚实夹杂,治宜补肝益肾、化浊排毒^[13]。发作期常用四妙丸加减,配伍海藻、昆布、赤芍、姜黄、浙贝、牡蛎等化痰通络散瘀药物;间歇期常以逐瘀汤配伍地黄汤化裁标本兼治。

4 第4期:慢性痛风石病变期

此期发展成慢性痛风石性关节炎,临床表现为持续性关节肿痛、压痛、畸形、功能障碍等,慢性症状相对缓和,但在诱因下易急性发作。中医认为其属久病气衰,脾肾亏虚,瘀血痰浊闭阻经络,凝固不化故成石,治宜补脾益肾、活血化瘀、涤痰通络、利湿泄浊。方用参苓白散合肾气丸加活血散寒之品,常用药物:土茯苓、生薏苡仁、党参、白术、牡丹皮、泽泻等^[14]。

总结第2、3、4期病机多为湿热痰浊痹阻经络,气血不畅,不通则痛。若流注关节,筋骨失养,则可见关节僵肿畸形。临床表现都是关节的变化,根据程度缓急呈现红肿热痛、畸形等。此3个阶段应遵循中医“已病早治,既病防变”的原则,一方面要做好巩固性治疗减少急性痛风发作再复发;另一方面要防止各种并发症的发生和保护其他脏器免受损害。临床常用药物也多相似,以清热解湿,利水渗湿为主,兼以活血通络,化痰逐瘀,辅以调理气血。

5 第5期:肾脏病变期

此期主要包括慢性尿酸盐肾病、尿酸性尿路结石和急性尿酸性肾病等,临床表现多复杂,根据痛风发病的症状及演变规律,一般归属于中医的“痹证”“石淋”“尿血”“腰痛”“肾劳”等。此病发展到后期,虚实夹杂是其病理特点,常以虚为主。有医家认为肾虚是本病发生的始动因素^[15],故后期最容易涉及的是肾脏病变。中医从整体分析认为本病病机为:脾虚不能运化水湿,肾虚不能主水,使湿浊留滞关节发为痛风,湿浊蕴结肾络则发为水肿、虚劳等病。故陈以平教授^[16]认为本期辨证当以肾虚为本,以湿浊瘀热痹阻腰府为患,要求固正求本。笔者认为,病发至后期,脾肾两脏俱虚,脾阳依靠肾阳的温养才能发挥运化作用,肾阳不足可致脾阳虚弱,运化失职,出现水肿、腰酸、少尿、无尿等一系列肾虚症状,故治疗应循“虚者补之”“损者益之”之旨,以补虚泻实为原则,以健脾益肾,并兼祛邪。此期常用地黄丸加减:生熟地黄、山药、山茱萸、泽泻、茯苓、牡丹皮等,如肝脾肾虚甚者,真武汤、肾气丸、左右归丸化裁,加二至丸、淫羊藿、川续断、桑寄生、桂枝、黄精均可。

痛风的临床表现按时期进行性加重,随着时间的推移,症状也发生改变化,从起初的无症状型到后期的肾脏病变甚至伴随全身疾病的发生。我们应该重视每个阶段的变化,尽量控制早期的病变情况。其病因病机在不同阶段各不相同,也因时、因地、因人而异。根据临床表现的不同,各医家多将本病分为急性发作期和慢性缓解期:发作期以邪实为主,多用清热利湿、化浊通络治法;缓解期以正虚为主,多采用补益肝肾或健脾益肾、调养气血之法,并兼顾祛邪。总的治疗原则以利湿泻浊、祛风通络为主;活血化瘀、清热解毒为辅;同时要兼顾补肾健脾。

6 病案举隅

患某,男性,29岁,2014年7月突发右脚趾关节红肿热痛,某医院诊为痛风。期间服用西药症状缓解,然时有复发,2015年11月23日来门诊就诊,自诉:周身关节酸痛,脚趾和跖趾关节尤甚,腰酸,大便溏薄,小便清长,胃纳睡眠尚可,喜食动物内脏。查体:脚趾和跖趾关节红肿明显,下肢稍有水肿,舌苔薄白根腻,脉弦

滑。此可辨间歇发作期,证属脾肾不足,痰湿阻络。治疗拟补益脾肾,化痰通络。方用茯苓 20 g,白术 20 g,熟地黄 20 g,山药 20 g,桑寄生 15 g,炒薏苡仁 30 g,炒车前子 20 g,土茯苓 30 g,川草薢 20 g,豨莶草 15 g,昆布、海藻各 15 g,山慈菇 15 g,生白芍 20 g,生甘草 10 g。中药 7 剂,告知患者不食动物内脏,不饮酒。

患者 11 月 30 日前来复诊,情况较前好转,疼痛明显减轻,下肢浮肿消失,大便成形,小便可,腰酸仍存,舌淡苔薄白,脉沉弦。予地黄汤加减服用,方用熟地黄 20 g,山药 20 g,山茱萸 20 g,茯苓 15 g,泽泻 15 g,白术 15 g,车前子 20 g,桑寄生 15 g,怀牛膝 20 g,陈皮 6 g,土茯苓 30 g,川草薢 20 g,豨莶草 15 g,山慈菇 15 g,炙甘草 6 g,继服半月,症状相对稳定,后未来复诊。

按语:方中茯苓白术健脾利湿;山药补脾益肾;熟地黄、桑寄生、怀牛膝补益肝肾;炒薏苡仁、炒车前子祛湿通痹兼能止泻或利小便;土茯苓、川草薢、豨莶草解毒除湿通利关节;昆布、海藻消痰利水;因患者存在关节红肿,发作期加山慈菇 15 g,芍药甘草汤酸甘缓急止痛。

总之,临床上正确掌握分期,准确辨证是关键,对症治疗是中医药的特色。中医药在祛除病理产物,改善病理变化方面有着独特的疗效。中医辨证论治的特色、标本兼治的优势和中药灵活配伍的特点,使中医药治疗各阶段痛风具有显著优势,不仅在临床治疗上获得了很好的疗效,并能够减轻西药治疗所引起的药物不良反应,极大程度缓解了症状及并发症的发生。

参 考 文 献

[1] 郑学军,王晓霞,阮海玲,等. 高尿酸血症的干预研究进展[J]. 河北医药,2016,38(16):2525-2527.

[2] 盛峰. 痛风的临床与基础研究[D]. 北京:北京协和医学院, 2014.

[3] 徐娜,陈海生. 治疗痛风药物研究进展[J]. 药学实践杂志, 2013,31(1):14-18.

[4] 何咏龙,青玉凤,周京国. 高尿酸血症及痛风性关节炎动物模型及其中药复方治疗概况[J]. 川北医学院学报,2015, 30(4):574-578.

[5] 董鹏,宋慧. 痛风发病机制研究进展[J]. 基础医学与临床, 2015,35(12):1695-1699.

[6] 刘永贵,赵丽嘉,崔艳丽,等. 抗高尿酸血症药物研究进展[J]. 现代药物与临床,2015,30(3):345-350.

[7] 杨瑞青,肖镇. 痛风的诊治现状及进展[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2016,10(4):550-553.

[8] 张卓莉. 痛风最新诊治指南解析[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2014,6(10):1-3.

[9] 苏金梅,曾小峰. 痛风的药物治疗进展[J]. 临床药物治疗杂志,2014,12(4):13-17.

[10] 乐文君. 无症状高尿酸血症的中医体质分布及危险因素研究[D]. 广州:广州中医药大学,2013.

[11] 霍晶晶,王丽,于世家. 中药治疗无症状高尿酸血症用药规律探析[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(4):685-687.

[12] 朱丽臻,邱联群. 痛风的中医药临床研究进展[J]. 新中医, 2007,39(10):101-102.

[13] 睦蕴慧,殷海波,石白. 从中医“治未病”探讨高尿酸血症及痛风的防治[J]. 北京中医药,2013,32(1):44-46.

[14] 杜静. 中医药治疗痛风临床研究概况[J]. 山东中医药大学学报,2014,38(2):174-177.

[15] 刘颖. 中医药治疗痛风性关节炎研究进展[J]. 中医研究, 2013,26(4):74-77.

[16] 李迎巧, 高建东. 尿酸性肾病的中医药防治研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2014,15(3):270-272.

(收稿日期 2016-08-16)

(上接第 2062 页)

[3] 钱俊峰,姜红,葛均波. 我国慢性心力衰竭流行病学和治疗现状[J]. 中国临床医学,2009,16(5):700-703.

[4] 邢作英,王永霞,朱明军. 慢性心力衰竭流行病学研究现状及其病因[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(10): 937-938.

[5] 程苗苗,于洁馨,翁维良. 翁维良治疗慢性心力衰竭经验[J]. 中医杂志,2015,56(19):1635-1638.

[6] 梁逸强,周瑞. 近、当代 8 位名老中医论治心衰经验荟萃[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(3):416-418.

[7] 苏敬泽,李乐文,林谦. 林谦中西医结合治疗慢性心力衰竭经验总结[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(1):128-130.

[8] 孟永梅,王伟,叶会玲. 慢性心力衰竭的中医研究概况[J]. 中华中医药杂志,2012,27(3):670-674.

[9] 刘宏飞, 陈启兰. 祝光礼教授治疗慢性心力衰竭临床经验撷萃[J]. 中华中医药学刊,2012,30(10):2155-2158.

[10] 杨利利,刘宏飞,祝光礼. 祝光礼教授治疗心血管疾病伴发失眠验案三则 [J]. 陕西中医学院学报,2014,37 (3):24-26.

[11] 华新宇,杨庆堂. 从“血不利则为水”谈慢性心力衰竭的病机和证治[J]. 中国中医急症,2010,19(12):2074-2076.

[12] 周江. 唐蜀华教授治疗心力衰竭经验简介[J]. 中国中医急症,2011,20(1):69-70.

[13] 祝光礼,钱宝庆,李玲英,等. 参附强心合剂为主治疗充血性心衰 45 例观察[J]. 浙江中医杂志,2000,6:242-243.

[14] 陈启兰,祝光礼. 祝光礼学术思想与临证特色-革故鼎新学贯中西[J]. 中华中医药学刊,2009,27(4):697-700.

[15] 祝光礼,陈铁龙,魏丽萍,等. 参附强心合剂对心衰大鼠血流动力学的影响[J]. 中华中医药学刊,2010,8(6):1125-1127.

(收稿日期 2016-04-05)

伏邪理论在老年患者多重耐药铜绿假单胞菌肺炎治疗中的意义

王 铮 王 昱

(甘肃中医药大学附属医院,甘肃 兰州 730000)

中图分类号:R563.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2075-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.018

【摘要】目的 本研究通过对伏邪理论的阐释,探讨伏邪理论在老年患者多重耐药假单胞菌肺炎治疗中的临床意义。**方法** 通过查阅古代典籍及现代文献,分析伏邪理论的发病特点,病机以及治疗原则,结合老年患者耐药铜绿假单胞菌肺部感染的特点,阐释伏邪理论在老年患者耐药菌感染治疗中的指导作用。**结果** 理论研究揭示了中医理论中“伏邪”的致病特点、病机与老年患者耐药铜绿假单胞菌感染发病的相似性,以扶正透邪为治则对目前治疗该病有较为重要的临床意义。**结论** 伏邪理论对临床治疗老年患者多重耐药铜绿假单胞菌感染肺炎有着很强的指导意义。

【关键词】 伏邪理论 多重耐药铜绿假单胞菌肺炎 老年

细菌对抗生素的广泛耐药是目前临床上困扰医生的一大难题,而铜绿假单胞菌为最常见的医院感染病原菌之一,其引起的院内感染约占10%~35%。铜绿假单胞菌具有极强的环境适应能力,耐药性强、耐药机制复杂,除了具有多种天然耐药机制和获得性耐药机制外,还有适应性耐药。由于广谱抗菌药物的不合理使用使多重耐药铜绿假单胞菌所致感染日益增多。我国临床分离的铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率仍处于较高水平。多重耐药菌感染不仅增加住院天数、病死率,而且需要更高的医疗费用^[1-2]。而我国已进入老龄化社会,老年人大多基础疾病较多,免疫功能差,更易发生耐药菌感染。研究表明,高龄是导致多重耐药铜绿假单胞菌院内感染的重要危险因素,多重耐药铜绿假单胞菌导致的老年人下呼吸道感染较非老年患者疗效差,且更容易导致各种并发症而预后不良,成为临床亟待解决的重要问题^[3-4]。

伏邪理论最早由《黄帝内经》提出,指藏于体内而不立即发病的病邪。临床中多重耐药菌感染患者的病机特点与伏邪理论的内涵有一致性,以中医伏邪理论来指导临床中老年患者耐药铜绿假单胞菌肺炎治疗具有重要的意义。

1 伏邪理论简介及沿革

伏邪指藏于体内而不立即发病的病邪,即包括了狭义的外感伏邪,即伏气温病,亦包括杂病伏邪,即一切由七情所伤、饮食失和、痰瘀或内毒等致病伏而不发的邪气。

伏邪的概念最早由《黄帝内经》提出,在《素问·生

气通天论》中有“冬伤于寒,春必病温”的论述;《素问·金匱真言论》中云“夫精者,身之本也。故藏于精者,春不病温”;是为后世伏邪致病的理论基础。《内经》亦明确指出了病邪“久留而不去”“邪留而未发”的特点,同时邪伏之处有腠理、血脉、分肉等不同,为伏邪理论的发展提供理论依据。晋代王叔和在《注解伤寒论伤寒例》中指出:“以伤寒为毒者,以其最成杀厉之气也。中而即病者,名曰伤寒;不即病者,寒毒藏于肌肤,至春变为温病,至夏变为暑病。春夏多温热病,皆由冬时触寒所致,非时行之气也。”明确提出伏气温病的学说。清代伏气学说得到了进一步发展,刘吉人在其《伏邪新书》中完善了伏邪的概念,并对伏邪的病机特点做了详细阐述“感六淫而不即病,过后方发者总谓之曰伏邪”。至此伏邪理论日近完善,在临床中得到广泛应用,尤其是在热病治疗中具有相当重要的意义。

2 伏邪的发病特点及病机与老年多重耐药铜绿假单胞菌肺炎

2.1 伏邪的发病特点 伏邪具有“感六淫而不即病,过后方发”的特点。刘吉人在《伏邪新书》中提出“已发者而治不得法,病情隐伏,亦谓之伏邪;有初感治不得法,正气内伤,邪气内陷,暂时假愈,后仍复作者亦谓之伏邪;有已发治愈,而未能尽除病根,遗邪内伏后又复发亦谓之伏邪”。详细说明伏邪发病与正气之间的关系。感邪后正气尚足或治不得法使得邪气伏留于体内,正气不足时邪气伺机而发病。冬伤于寒,寒邪伤阳,微者不即病,伏藏于肌肤膜原之间或藏于少阴,即“至虚之处,便是客邪之处”。而正气不足,卫气不固,抗病能

力低下为发病之源^[5]。因此,正气虚弱是伏邪发病的必要条件,不论是隐匿之邪郁久而发还是外邪引动内邪而发,正虚均为本,即在机体免疫力较低的时候,伏邪易于暴发。从发病来看,多重耐药铜绿假单胞菌肺炎的感染主要途径为:1)院内感染,直接感染该病原菌;2)早期感染的为敏感菌株,因为不合理的抗生素使用造成的选择性耐药。其感邪特点与伏邪相似,早期感染耐药菌株,但因身体正气尚足,耐药菌伏于体内,即所谓条件致病菌,或初感后未合理使用抗生素造成“治不得法,正气内伤,邪气内陷”,留伏于体内,尚不发病,而待到机体免疫力低下之时伺机而发^[6]。老年患者多重耐药铜绿假单胞菌肺炎的发病,一方面由于其自身各脏腑功能衰退,免疫功能低下,正气虚弱,所谓“人生至六十、七十以后,精血俱耗”。且大多久病痼疾,日久耗伤气阴,五脏六腑功能失调,往往更易于感邪。此外,内伏病邪亦能因正虚而引动发病,由于邪气伏于体内,耗伤气血,正虚而伏邪发病,邪气犯肺,肺气郁闭,宣发肃降失常而发病,在损伤正气的同时亦会产生痰、瘀等病理产物,阻滞经络气血运行,造成气机不畅而进一步加重病情。在老年患者中,多重耐药铜绿假单胞菌肺炎发病往往来势凶险,患者多表现为虚实夹杂,正虚为本,合并痰、瘀等实性病理产物,因虚致实,临床表现复杂,病情迁延难愈,在此过程中,使本来已虚之正气,更加消耗而无力抗邪。

2.2 伏邪的病机 伏邪外发途径多歧,不论其初感之气为何,伏邪潜伏日久,逾时而发,无不归于火化。即邪气内伏于机体,郁闭于内,阻碍气机,郁久而化热而不能外达^[7]。因此伏邪一经发病,起病迅速,肺为华盖之脏,伏邪来犯,上先受之,肺气郁闭而发病,而老年患者正气亏虚,脏腑功能失调,脾肺气虚,肺不布津,聚津成痰,脾失健运,湿聚成痰,痰浊内生,痰郁久化热与伏邪相搏结易使病邪深入,邪气久留,病情缠绵。因此,伏邪发病即见气分病、营血分等里证,病程中常见伤阴、伤阳,甚至热闭心包等危重证候。

2.3 伏邪发病与老年多重耐药铜绿假单胞菌肺炎的关系 伏邪发病以正虚为本,在机体免疫力低下时,不论是隐匿之邪郁久而发还是外邪引动内邪而发,都以正气不足为本,伏邪发病伤及气血阴阳。老年患者大都基础疾病多,病程绵长而体弱,伏邪积聚潜伏的过程中,郁而化热,耗气伤阴。感染多重耐药铜绿假单胞菌发病则临床症状更加严重、多见虚实夹杂证,如果不能及时治疗,病情进展迅速,更易传变,逆传心包而发展为危重证候,病情凶险。因此,临床研究中亦证实老年多重耐药铜绿假单胞菌肺炎病性属本虚标实,本虚有气虚、阴虚等,标实有痰浊、痰热、瘀血等。有研究显示通过对重症监护病房73株耐药铜绿假单胞菌感染患者的中医证候进行分析,其病性以虚实夹杂证最为多

见,其中以气虚痰阻、阴虚热郁证为主,多与监护病房老年患者体衰而基础疾病多正虚而邪盛相关,因此病情复杂,迁延不愈^[8]。业者发现通过对老年多重耐药铜绿假单胞菌肺炎患者病程中证候发展及转归进行观察,发现患者入院第1天证候类型主要有邪在肺卫、痰热壅肺、热闭心包3种^[9-10]。其中以痰热壅肺证最多见,并在疾病中后期大多逐渐转变为热闭心包、气阴两虚及邪陷正脱证,与痰热之邪耗伤气阴,正气耗尽致邪陷正脱有关。热闭心包和邪陷正脱为临床中危重证候,死亡率高,若早期出现该证候应积极采取综合措施救治。

3 伏邪的治疗及临床应用伏邪理论治疗老年多重耐药铜绿假单胞菌肺炎

伏邪潜伏于机体,郁闭于内,郁久化热,耗气伤阴,待正虚时伺机发病,暴发时可为表里同病,病性属虚实夹杂,本虚标实。伏邪深藏于内,治疗的关键在于透邪外出,给邪以出路,使邪气尽出;而伏邪发病多为正虚之时,因此益气助阳滋阴等扶正之法不仅固护正气,亦是助机体透邪外出。有观察认为治疗伏气温病当清泄里热、导邪外达,“若惟取其阴而不鼓动其阴中之阳,恐邪机仍冰伏不出。拟于大剂养阴托邪之中,佐以鼓荡阳气之意,俾邪机以外达三阳为吉”,提出清热养阴、助阳托邪的治疗方法^[11]。因此,伏邪治则当为扶正、透邪。老年患者因脏器功能衰退,既往基础疾病多,正气不足,伏邪发病,病情危重,因此治疗当以益气扶正祛邪为治则。体外实验中,以高龄大鼠建立耐头孢他啶铜绿假单胞菌下呼吸道感染模型,并予以参芪扶正注射液干预,发现与空白组相比,参芪扶正注射液对耐头孢他啶铜绿假单胞菌耐药性虽无影响,但明显减轻炎症反应,减少耐药菌体内定植数量,亦增加机体对耐药菌的清除作用,但其机制有待于进一步研究^[12]。在多重耐药铜绿假单胞菌肺炎的治疗中,肺即为邪伏之位,伏邪深藏,邪伏郁久化火,当因其势透散之,因此基于伏邪理论以清透祛邪为要,重用清透之品。实验研究中,目前已有业者通过观察以益气透邪为治则的芪归银方逆转耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药作用时发现,与空白血清组相比,芪归银复方含药血清可使耐亚胺培南铜绿假单胞菌的MIC值显著降低($P < 0.05$),同时 β -内酰胺酶水解速率较空白血清组减慢($P < 0.05$),即使 β -内酰胺酶活性降低,提示芪归银方可能通过抑制 β -内酰胺酶水解来抑制耐亚胺培南铜绿假单胞菌产生耐药。作为清透法的代表方剂新加达原饮在体外实验中,被证实可延缓铜绿假单胞菌耐药^[13]。业者以新加达原饮合成制备含药血清,观察铜绿假单胞菌对左氧氟沙星产生耐药的时间,发现空白对照组诱导至第6代产生耐药,而含药血清诱导至第10代产生耐药,时间更长($P < 0.05$),表明新加达原饮在体外实验中被证

实能够延缓铜绿假单胞菌耐药^[14]。临床研究发现,基于清透法以新加达原饮、麻黄升麻汤为主方治疗耐药菌肺部感染患者,与对照组相比,临床肺部感染评分显著降低,机械通气时间缩短,脱机成功率提高,同时病死率降低,两组比较具有统计学差异^[15]。已有临床观察证实高龄及气管插管呼吸机辅助通气都是耐药铜绿假单胞菌感染的高危因素,在 APACHE II 评分低危组患者中早期应用以芪归银方为代表方的温阳益气透邪法治疗,死亡率明显低于未应用者^[16]。

4 结 语

铜绿假单胞菌作为院内感染常见病原菌,耐药率较高,老年肺炎患者因机体免疫功能低下,更易于感染多重耐药铜绿假单胞菌,现代医学中依赖于广谱抗生素的联合应用,治疗难度大,疗效欠佳,病死率较高。伏邪理论中伏邪的发病特点为感邪而不即病,过后方发,且伏邪潜伏于机体,郁久化热,耗气伤阴,待正虚时伺机发病,即在机体免疫低的时候伏邪暴发,病势急骤,病性虚实夹杂,与老年多重耐药铜绿假单胞菌肺炎的发病过程具有相似性。临床多见本虚标实证,以气虚、阴虚为本并进一步化生痰浊、瘀血、火热等病理产物,在病情发展过程中,进一步耗伤气血阴阳,病情复杂危重。老年患者正气不足,抵御病邪能力差,病邪更易于逆传心包发展为热闭心包和邪陷正脱等危重证候。治疗中注重一方面以益气养阴助阳等扶正之法以托邪外出,一方面清透散邪,重用清透之品,给邪气以出路,临床中可取得较好的疗效。目前临床见到多重耐药铜绿假单胞菌感染肺炎的老年患者发病多为重症感染,正气虚衰,虚实夹杂,病情复杂危重,以伏邪理论为依据,以扶助正气、透邪外出为治则对临床治疗多重耐药铜绿假单胞菌肺炎开拓了新的治疗思路,有着重要意义。

参 考 文 献

- [1] 张祎博,孙景勇,倪语星,等. 2005-2014CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(2): 141-145.
- [2] Tumbarello M, Repetto E, Treccarichi EM, et al. Multidrug -

resistant *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: risk factors and mortality [J]. *Epidemiol Infect*, 2011, 139: 1740-1749.

- [3] 曹彬,王辉,朱元珺,等. 多药耐药铜绿假单胞菌院内感染危险因素及预后因素分析[J]. 中华结核和呼吸杂志,2004, 27(1):31-35.
- [4] 徐红日,王兰,张立山,等. 老年耐药菌肺炎的中医证型演变规律研究[J]. 中国中医急症,2011,20(10):1580-1583.
- [5] 任继学. 伏邪探微[J]. 长春中医学院学报,2005,21(1):4-7.
- [6] 刘清泉,高洁. 伏邪探源[J]. 中医杂志,2011,52(2):95-97.
- [7] 高洁,刘清泉,马群,等. 从伏邪理论看耐药菌感染[J]. 中医杂志,2011,52(6):536-538.
- [8] 杨秀捷,张晨,齐文升,等. 重症监护病房铜绿假单胞菌耐药性分析及其中医证候特点[J]. 中华中医药杂志,2007, 22(11):808-811.
- [9] 徐红日,王兰,王成祥,等. 常见4种耐药菌感染所致老年肺炎的证候演变规律与转归[J]. 现代中医临床,2014,21(4):1-6.
- [10] 徐红日,王兰,王成祥,等. 多重耐药铜绿假单胞菌感染所致老年肺炎的证候学特征与转归[J]. 现代中医临床, 2015,22(6):1-5.
- [11] 柳宝诒. 惜余医案·卷之二·伏温门赵案[M]. 未刻本:文济邦录藏.
- [12] 徐粟,徐志江,宋红,等. 参芪扶正注射液对耐头孢他啶铜绿假单胞菌耐药性的实验研究[J]. 中国中药杂志,2008, 33(14):1763-1764.
- [13] 高洁,刘清泉,田金洲,等. 芪归银方对耐亚胺培南 PA 耐药作用的影响[J]. 中医杂志,2012,53(16):1408-1411.
- [14] 刘畅,李腕珊,孙路路,等. 新加达原饮体外延缓铜绿假单胞菌耐药的实验研究[J]. 中国中医急症,2014,23(11): 2017-2020.
- [15] 孙路路. 基于伏邪理论的清透法治疗重症监护室耐药菌肺部感染的临床观察[D]. 北京:北京中医药大学,2012.
- [16] 孙宏源. 温阳益气透邪法治疗耐药铜绿假单胞菌感染研究[D]. 北京:北京中医药大学,2010.

(收稿日期 2016-07-11)

(上接第 2031 页)

- [13] 张华军,毛晓薇. 天然抗抑郁药物促进海马神经发生的研究进展[J]. 中医药学报,2014,42(1):99-102.
- [14] 毛森林,罗莎. 舒肝解郁胶囊治疗卒中后抑郁的临床研究[J]. 临床药物治疗杂志,2016,14(1):54-56.

- [15] 张潇丹,何薇,贾敏,等. 脑卒中后抑郁的病因病机及针刺治疗研究[J]. 四川中医,2015,33(2):184-185.

(收稿日期 2016-08-10)

外感发热中医辨治体会

黄 莉

(首都医科大学附属北京安贞医院, 北京 100029)

中图分类号: R254.9 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)11-2078-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.019

【摘要】 外感发热属外感类病证。中医学对其认识及治疗有独特的优势。外感发热属临床极为常见的症状和体征, 然而临床治疗效果并不尽人意, 有必要对外感发热的辨治进行探讨。辨治外感发热, 探病因应重视气交, 析病机当参考体质, 调治法须紧随证候, 祛外邪务求邪尽散, 施救治当药精效宏, 重调护防病有复燃。

【关键词】 外感发热 辨治体会

外感发热是指人体感受六淫之邪或温热疫毒之气, 导致营卫失和, 脏腑阴阳失调, 出现病理性体温升高, 伴有恶寒、面赤、烦躁、脉数等的一类外感病证^[1]。临床主要包括外感热病类的感冒病、时行感冒病和外感高热, 相当于现代医学的上呼吸道感染和流行性感 冒引起的发热^[2]。外感发热多起病急骤、传变迅速、变化多端, 准确把握病因病机, 灵活调整治则治法, 及时有效施治, 瘥后重视调护, 是辨治外感发热成功的关键所在^[3]。笔者就外感发热辨治, 结合自己的临床体会, 论述如下。

1 病因病机

外感发热是感受外邪, 人体正气与入侵外邪相搏, 阳气亢奋, 热、毒充斥于机体, 发生阳气偏盛的病理改变, 即所谓“阳胜则热”。由于感受外邪致病属性不同, 受邪机体体质状态不同, 外感发热可出现不同的病理机制和病机演变, 因此正确把握病因病机, 是治疗取效的前提。

1.1 视气交寻病因 外感发热是感受六淫之邪或疫毒之气, 六淫属六气太过或不及, 疫毒又称时行疫毒, 指具有时令性的非时疠气, 较时令之邪更为剽悍, 毒性更大。六淫和疫毒均来自于大自然, 因天地岁运六气太过或不及而成, 化为伤人致病的因素, 其与岁运相应寒暑相随, 具有鲜明的时令特征。《素问·气交变大论》^[4]曰“五运更治, 上应天期, 阴阳往复, 寒暑迎随。真邪相薄, 内外分离。六经波荡, 五气倾移, 太过不及, 专胜兼并”。“中风”“伤寒”和“温病”都曾被用作外感病的代名词, 这些名称的产生和演变, 与中国五千年气候寒冷期、温暖期的更迭交替有直接关系^[5]。辨治外感发热, 明确致病邪气的属性, 即或寒、或温、或燥、或湿、或暑、或疫毒, 是正确诊断和有效治疗的前提, 所谓“审因求证”是也。回顾分析 2012 年至 2013 年 800 例外感发热

患者流行病学资料, 结果显示发病高峰在惊蛰节气, 与惊蛰后乍暖还寒的节气特点密切相关^[6]。因此外感发热的致病因素, 必定要在寒温燥湿暑的天地气交中探寻, 才能准确把握, 这一点对疫毒之气的辨识尤显重要。2009 年我国部分地区甲型 H1N1 禽流感流行, 疫情初起有学者根据 2009 年的运气特征, 太阴湿土司天太阳寒水在泉中运为土, 预测疫病的中医病因偏重湿邪、寒邪, 建议初起宜化湿透表达邪为基本治则, 慎大剂苦寒或攻下, 以免损伤脾胃阳气^[7]。而笔者临床所见感染甲型 H1N1 流感的患者, 多有腹泻呕吐、肌肉酸痛等湿邪伤脾的症状, 经化湿透表治疗均收到满意疗效。专家根据运气理论对疫情病因及治疗的分析, 与临床实际十分契合。2013 年甲型 H7N9 禽流感疫情规模的预测、2014 年西非埃博拉出血热的防治, 中医运气学说均发挥了非常积极的指导作用^[8-9]。因此紧密联系气运特点、发病时令、发病节气, 探寻外感发热的病因, 无疑是一条光明大道, 也是研究外感发热病因的重要且必要的方法。

1.2 参体质求病机 外感发热是人体正气与外来邪气相互斗争所出现的病理反应, 感邪时机体的体质状态, 即受邪机体的阴阳偏盛、营卫气血、脏腑功能, 在发病中尤其发病初期占有重要地位, 是发病与否的先决条件, 也是外感发热病机演化的重要决定性内因。《素问·刺法论》^[4]曰“不相染者, 正气存内, 邪不可干, 避其毒气”。外感病与体质的关系, 《伤寒论》也有非常明确的记载, 六经病证发病、病机演变的不同, 体质差异是其根本因素。叶天士《临证指南医案》中, 记载了诸如“虚人”“劳伤阳气”“阴虚”“宿有痰饮”等不同体质感受外邪的医案, 说明叶氏认识到体质的偏颇是外感病发病及病后出现何种证候的内因^[10]。有研究表明, 体质的强弱不仅影响外感病的发病与否, 对证候的形成与预

后转归存在显著影响^[11]。虽然强调外邪对外感发热辨治的重要性,但由于受邪体质对病机演变的决定性作用,所以临床辨治外感发热,在“审因求证”的同时,更应参体质求病机,分析不同体质感邪后的寒热从化虚实真假,准确把握病机及其演变。外感发热时的内伤基础,对外感发热发病及病机转归的影响,等同于体质因素对外感发热的影响。消渴病患者合并外感,其病机特点为虚热痰瘀共同致病,证候特点为诸证交错,虚实夹杂,治疗应状态论治不拘常规^[12]。有学者对艾滋病外感发热卫分证的病因病机及治疗进行了研究,认为艾滋病患者艾毒深伏体内,耗伤元气,动则外感,感则发热,病证初期即有内虚表现,易兼有湿、风、痰等邪出现复合病因,而且易反复出现且病情逐年加重,治疗难度逐年增加^[13]。

2 治则治法

外感发热属急性外感新病,具有起病急、病程短、传变快的特点。临床辨治外感发热应密切观察证候的动态变化,根据证候的变化及时调整治则治法,法随证变,必要时法先于证,并抓住外感发热感受外邪的病机核心,做到驱邪务尽。

2.1 变法则随证候 外感发热属于急性外感新病,多起病急骤、热度较高、传变迅速、变化多端。尤其发病初期,病机传变可能以小时计算,部分患者起病很短时间内外邪即可从皮毛到腠理再入肺胃,出现或化热、或燥结、或伤津等病机演变,也可疫毒直陷营血,发生神昏、出血等危急病症。因此临床辨治外感发热必须持动态辨证观,尤其发病初期治法必须灵活多变,紧随证候的动态变化调整治疗法则,即所谓“观其脉证,知犯何逆,随证治之”。法随证变方从法出,处方用药两三天甚或一两天就需调整,邪在皮毛辛散退热,邪入腠理和解退热,邪入肺胃清气退热等等。根据病邪属性、邪犯部位、病机性质、病势进退,随时调整治则治法,阻断病情发展。温病学家叶天士提出“温邪上受,首先犯肺”,表不解可“逆传心包”,“卫之后方言气”,治法上总结出“在卫汗之可也,到气才可清气,入营犹可透热转气……入血就恐耗血动血,直须凉血散血”的动态辨证治疗原则,可谓为后辈辨治外感病动态思维树立了典范^[14]。对于外感高热患者,则应多法联合,必要时法先于证,早期应用清气凉营之法,先安未受邪之地,截断病势进展。经临床统计,病毒感染性高热,早期应用清气凉营之大青叶、金银花、知母、石膏等,可使病死率降到0.63%^[15]。

2.2 祛外邪务必尽 外感发热的病机核心是感受外邪,六淫之邪或疫毒之气通过皮毛口鼻侵入机体,因此,祛除外邪是外感发热治疗不可忽视的重要环节。在外感发热的治疗中,不可只关注退热而忽视祛邪,应在

治疗的整个过程中高度重视审因祛邪,重视辛散宣透法的应用,开门送客引邪外出,方能提高疗效缩短病程。若外感病失治误治或迁延不愈,致使邪气久客,留而不去,浸淫日久,导致人体气机升降出入失常,气血阴阳俱损,进而便会导致虚劳疾病的发生,此所谓“伤风不醒便成劳”^[16]。由于外感发热的病理性质为阳气亢奋,即属热属实,故临床辛凉宣散法使用较多,但用药过于寒凉则有凉闭留寇之嫌,应于大剂辛凉中佐一两味辛温之品,以利于祛邪外出。姜氏认为治疗外感热病,在辛温剂中配辛凉之品,既可散郁热,又防温燥太过;辛凉剂中配辛温之品,既可散寒郁,又防凉遏太过,郁伏外邪,温凉并用,是谓两全^[17]。在外感发热病程的后期,应注意余邪未尽而致病程迁延,须做到除邪务尽。外感发热疾病后期,机体处于一种邪退正亏或邪气未尽,正气亏虚的状态,若余邪未尽即予益气滋阴,则可导致体温复升,出现病情反复。叶天士所谓“炉烟虽息,灰中有火”。外感发热后期,常可见低热持续或虽无体温但患者自觉身热,同时伴有乏力、纳差之症,多属余热未清,气阴两伤,此时若一味益气养阴而不予清透余邪,恐邪热复炽死灰复燃,故应清透宣散和益气生津并行,祛邪务净,方为周全之法。

3 施治调护

外感发热的病理性质是阳气亢奋,即属热属实,尤其疾病初期热度较高持续不退,此时须快速有效施治,力求顿挫病势,防止疾病传变。治疗后期及热病瘥后阶段,还应高度重视饮食及生活起居调护,以防饮食起居不当而致复病。

3.1 施救治须有效 外感发热初期外邪较盛正气未衰,邪正交争激烈,病机演变迅速,及时有效施治,迅速控制体温,可缩短病程,截断病势,防止坏病与变证的发生。此时处方用药应紧扣核心病机,辨证同时结合药证,处方药少量大力专,直捣病巢直折热势,并且重视药物的煎服方法,在处方时予以标注,以保证药物发挥最大有效作用,顿挫病势截断病情。临床对外感高热辨治不效,往往不是处方用药不对症,而是药轻病重或不当煎服致治疗无效。柴胡、生石膏,大剂量使用有确切的退热作用,配伍得当可用于各型外感发热。宣透外邪之剂均不宜久煎,头煎 15 min,二煎 20 min,尤其荆芥穗、薄荷、苏叶等透散外邪宣散外热之品,久煎则有效成分外逸挥发,药效全无。外感发热患者首服中药煎剂应每日 2 剂,日 3 夜 1 共 4 次分服,以保持药性在体内的必要浓度,充分发挥药力和药效,待体温降至 38℃ 以下,可常规每日 1 剂分日 2~3 次服用。外感剂的煎服方法,先贤已有明确的阐述。吴鞠通《温病条辨》^[18]中辛凉平剂银翘散,方后煎服方法指出“上杵为散,每服六钱,鲜芦根汤煎,香气大出,即取服,勿过煮。肺药取

轻清,过煮则味厚而入中焦矣。病重者,约二时一服,日三服,夜一服;轻者,三时一服,日二服,夜一服。病不解者,作再服”。麻杏石甘汤序贯给药治疗外感发热临床研究显示,给药后1h体温下降小于1℃者重复给药1次,体温下降大于1℃者每隔4小时用药1次,每次服200mL,2d后改为每天服药2次,每次200mL,如此序贯给药法较常规每日2次给药法比较,在体温开始下降时间、各症状积分、血清免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA)方面,观察组较常规组有显著性差异^[19]。因此绝不可忽视外感发热患者的处方剂量、煎药方法、服药频次,这些看似旁枝末节的细节,正是确保及时有效施治功不可没的关键环节。

3.2 重调护防复病 在外感发热后期及热病瘥后,合理调护也是不可忽视的重要环节,调护不当往往导致治疗前功尽弃出现复病。《素问·热论》^[4]篇有“病热少愈,食肉则复,多食则遗”的论述。《伤寒论》^[20]“辨阴阳易差后劳复病脉证并治”篇,指出热病瘥后食复、劳复、房复的症状、机理及治疗方法。热病初愈,正气尚虚不耐疲劳,中气羸弱受纳运化之力不足,宜静卧安养多逸少劳,以保养正气苏复生生之机,选易消化清淡而富于营养之品逐量递进,以促进中气恢复纳运之职。若发热后期及热病瘥后,劳力劳神,饮食不节,则可能克伐已虚元气导致余邪复燃或复感,食滞中焦内生积热与余邪相合而复病。有研究表明,革兰阳性菌所致感染性发热复发与其返祖有关,热病患者饮食中摄入过多的赖氨酸有利于革兰阳性菌返祖,而肉蛋奶类食物中赖氨酸含量较高^[21]。因此,对外感发热患者,应重视病后调护的宣教,避免瘥后复病,影响疾病彻底痊愈。

参 考 文 献

[1] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2005:31.
 [2] 奚肇庆,于婉蓉,刘清泉,等. 外感发热(上呼吸道感染、流行性感冒)住院中医临床路径[J]. 中国中医急症,2013,22(7):1147-1148.
 [3] 黄莉,王融冰,李兴旺. 中医辨治人感染 H7N9 禽流感 1 例报告[J]. 中医杂志,2013,54(12):1079-1080.
 [4] 中医研究院研究生班. 黄帝内经素问注评[M]. 北京:中国

中医药出版社,2010:453.
 [5] 王伟,陈萌. 中医外感病感念演变的历史规律[J]. 中华中医药学刊,2012,30(6):1360-1631.
 [6] 孙婷婷,陈兰羽,吕文良,等. 800 例外感发热患者中医证候分布及与节气关系[J]. 中国中医急症,2014,23(9):1622-1623.
 [7] 顾植山. 从中医五运六气理论谈对当前甲型 H1N1 流感的认识[J]. 浙江中医药大学学报,2009,33(4):457-458.
 [8] 顾植山. 对当前 H7N9 流感疫情的五运六气分析[J]. 浙江中医药大学学报,2013,37(4):363-365.
 [9] 顾植山. 西非埃博拉出血热的五运六气分析[J]. 浙江中医药大学学报,2014,38(9):1041-1043.
 [10] 董正平,丁晓洁,肖相如. 《临证指南医案》从体质辨治外感病医案分析[J]. 上海中医药杂志,2015,49(3):30-31.
 [11] 杨学,孔祥亮,岳小强,等. 基于营卫理论的体质与外感病相关性研究[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(1):17-20.
 [12] 李春颖,邱泽计. 姜良铎论治消渴病患者外感病的经验[J]. 中华中医药杂志,2006,21(10):602-603.
 [13] 邹国龙,郭选贤. 艾滋病外感发热卫分证的治疗及病因病机探讨[J]. 环球中医药,2011,4(5):337-339.
 [14] 黄家诏. 试析外感病辨治中的动态思维方法[J]. 江苏中医药,2006,27(11):11-13.
 [15] 周仲瑛,金妙文. 中医药治疗病毒性感染性高热临床研究[J]. 中国中医急症,1994,3(1):5-8.
 [16] 库喜龙,张林林,张保伟. 从“伤风不醒便成劳”谈《金匱要略》虚劳病与外感病的关系[J]. 国医论坛,2015,30(5):5-6.
 [17] 姜良铎,焦杨. 热病的中医研究述评[J]. 继续医学教育,2006,20(19):8-13.
 [18] 李刘坤. 吴鞠通医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:21.
 [19] 黄贵华,林华胜,李雪梅,等. 基于序贯给药模式的麻杏石甘汤治疗外感发热的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(9):1786-1787.
 [20] 中医研究院研究生班. 伤寒论注评[M]. 北京:中国中医药出版社,2010:508.
 [21] 李可建,迟华基. 食复机理的新思考[J]. 上海中医药杂志,2001,47(6):40-42.

(收稿日期 2016-06-18)

(上接第 2038 页)

[17] 方永奇,李翎,邹衍衍,等. 石菖蒲对缺血-再灌注脑损伤大鼠脑电图和脑水肿的影响[J]. 中国中医急症,2003,12(1):55-56.
 [18] 袁红霞,张莉芹,马瑾,等. 水蛭药用成分及主要药理功效研究进展[J]. 甘肃医药,2013,32(4):270-273.
 [19] 邓江,王义为,张洁,等. 杜仲提取物对大鼠脑缺血再灌注

损伤的保护作用及其机制研究[J]. 药物评价研究,2014,37(6):498-501.
 [20] 黄勇,吴建军,刘凯,等. 熟地含药血清对骨髓间质干细胞向神经细胞分化的影响[J]. 中国老年学杂志,2011,31(20):3979-3981.

(收稿日期 2016-07-26)

芪术胶囊对糖尿病肾病大鼠的影响研究

陈曦 赵怡蕊[△]

(山西中医学院,山西太原 030006)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2081-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.020

【摘要】目的 通过研究芪术胶囊干预后糖尿病肾病大鼠的体液和肾组织的改变,观察其对核因子 κ B(NF- κ B)表达的影响。**方法** 选取60只成年健康雄性大鼠,设正常组大鼠10只,50只大鼠剔除死亡1只和造模未成功大鼠19只,将造模成功后大鼠30只随机分为3组:模型组、芪术胶囊组、科素亚组。自成模第9周起,正常组、模型组给予蒸馏水,芪术胶囊组给予芪术胶囊(1 g/kg),科素亚组给予科素亚(1.67 mg/kg),每日1次,连续灌胃8周。检测各组大鼠NF- κ B表达水平及果糖胺,肾功能尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、血清胱抑素(Cys-c),超敏C反应蛋白(CRP),糖化血红蛋白(HbA1c)。**结果** 芪术胶囊组可显著降低DN大鼠的HbA1c、24 h尿蛋白、肾功能指标和NF- κ B水平,并且优于科素亚组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);能有效延缓DN肾组织的纤维化进展。**结论** 芪术胶囊对糖尿病肾病大鼠的NF- κ B表达具有一定积极的影响。

【关键词】 糖尿病肾病 芪术胶囊 核因子 κ B

糖尿病肾病(DN)导致终末期肾病(ESRD)和糖尿病患者死亡的主要原因^[1]。根据国际糖尿病联盟(IDF)统计,现我国糖尿病患者大约1.7亿^[2],给国家和社会带来了诸多负担,因此探讨DN的发病机制,并寻求有效的防治措施具有重要意义。芪术胶囊是本课题组经过多年研究筛选治疗DN的经验方,在临床上取得了良好的疗效。目前研究表明,核因子 κ B(NF- κ B)在免疫、炎症、缺血、硬化等相关疾病中发挥重要的作用^[3],该因子引领DN发病机制的研究进入了一个崭新的阶段。正常状态下,NF- κ B存在于肾小球细胞的胞浆中,当受到外来信号刺激时被活化,参与调控免疫反应、炎症反应等,导致肾脏功能及组织学异常^[4]。本研究旨在进一步探讨芪术胶囊对DN的NF- κ B表达的影响,采用对照方法进行实验,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 试药与仪器 芪术胶囊:规格:0.5 g/粒,主要成分:黄芪、苍术、地龙等,晋制剂批号:20100711。科素亚:杭州默沙东有限公司,规格:50 mg/片,批号110024。链脲佐菌素(STZ,批号:20101013,美国Sigma公司)。肌酐试剂盒、甘油三酯试剂盒、总胆固醇试剂盒:北京北化康泰临床试剂有限公司提供;352型酶标仪、AC8洗板机:芬兰;微量高速离心机:YG16W;隔水式恒温培养箱:GNP-9080;免疫组化试剂盒(APAAP法);RIPA蛋白裂解液:碧云天公司;ELISA检测试剂盒;镊子、眼

科剪、70%乙醇(三蒸水配制),1.5 mL离心管、液氮;研磨机、镊子、冰盒、离心机、RIPA;高精度加样器及枪头:0.5~10、2~0、20~200、200~1000 μ L;

1.2 实验动物 SD大鼠60只,雄性,体质量120 g;许可证号:SCXK(京)2014-0004,由山西省中医药研究院实验动物室提供。

1.3 模型制备 大鼠适应性喂养1周后,按50 mg/kg腹腔注射枸橼酸钠缓冲液(pH4.4)配制的STZ。72 h后鼠尾静脉取血测定血糖,血糖 >16.7 mmol/L,为糖尿病模型成功。6周后测尿微量白蛋白(Alb)、血糖(FBG),高于正常值者为DN造模成功^[5]。

1.4 分组与给药 剔除1只死亡老鼠和19只未成模老鼠,将30只成模大鼠随机分成3组:模型组、芪术胶囊组、科素亚组,每组各10只,另设正常对照组10只,共4组。自成模第9周起,正常组、模型组给予蒸馏水,芪术胶囊组给予芪术胶囊(1 g/kg),科素亚组给予科素亚(1.67 mg/kg),每日1次,连续灌胃8周。所有大鼠均自由饮水和进食普通饲料。

1.5 标本采集与检测 1)尿液:采用代谢笼法,各组分别于每4周末收集24 h尿液,保存于 -80 °C冰箱。进行尿常规、24 h尿蛋白定量检测。2)血液:造模后第8周,用10%的水合氯醛腹腔注射麻醉各组大鼠,由腹主动脉采血约6 mL,室温下静置2 h,3000 r/min离心10 min,取上游血浆 -80 °C保存,测定果糖胺,肾功能尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、血清胱抑素(Cys-c),超敏C反应蛋白(hs-CRP),糖化血红蛋白(HbA1c)。3)肾组织:大鼠取血后,取出肾脏组织置于液氮中,最后 -80 °C

[△]通信作者(电子邮箱:zyr1007@126.com)

冰箱保存,进行肾组织病理观察及 NF-κB 水平检测。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。对于计量资料,符合正态分布的,采用两独立样本 *t* 检验,不符和正态分布的资料则采用秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组生化指标测定结果 见表 1。与正常组比较,模型组大鼠 HbA1c 含量显著升高($P < 0.01$),芪术胶囊

组较模型组有明显降低($P < 0.05$),科素亚组差异无统计学意义,表明芪术胶囊可以显著降低 DN 大鼠 HbA1c 水平。与正常组相比,模型组大鼠血清 BUN、Scr、Cys-c 和 24 h 尿蛋白明显升高($P < 0.01$);与模型组相比,芪术胶囊、科素亚组差异均明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),芪术胶囊组不仅具有降低大鼠血清 BUN、Scr、Cys-c 和 24 h 尿蛋白的作用,而且在改善 HbA1c 和 Cys-C 方面作用优于科素亚组($P < 0.05$)。

表 1 各组大鼠血清 HbA1c、24 h 尿蛋白、肾功能指标和 NF-κB 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HbA1c(%)	24 h 尿蛋白(mg)	BUN(mmol/L)	Scr(μmol/L)	Cys-c(ng/L)	NF-κB
正常组	10	5.35±1.09**	7.28±1.68**	6.18±0.70**	102.86±10.51**	0.018±0.001**	398.75±32.89
模型组	10	11.20±3.98	23.62±4.25	22.05±5.52	258.61±23.60	0.168±0.066	821.63±84.20
芪术胶囊组	10	8.05±2.88* ^Δ	14.81±4.31*	13.29±3.35*	125.12±9.68**	0.083±0.044** ^Δ	615.40±92.72
科素亚组	10	11.53±1.84 [#]	15.30±3.73 [#]	15.76±2.80 [#]	156.68±16.43 [#]	0.125±0.087 [#]	688.40±46.40

与模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与芪术胶囊组比较,[#] $P < 0.05$,[#] $P < 0.01$;与科素亚组比较,^Δ $P < 0.05$ 。

2.2 各组大鼠肾组织病理形态学观察 见图 1。HE 染色光镜见:正常组肾小球结构完整,间质无明显炎症细胞浸润;模型组肾小球基底膜弥漫性增厚,系膜轻中度增厚,毛细血管瘤样改变,肾小球有明显体积增大和细胞增多,肾小管上皮细胞有坏死脱落和水肿,小管腔中有透明管型,肾间质存在炎症细胞和淋巴细胞浸润;芪术胶囊组与科素亚组也相似肾组织病理改变,但较模型组有一定程度减轻($P < 0.05$)。表明芪术胶囊能延缓 DN 肾组织纤维化的进展。

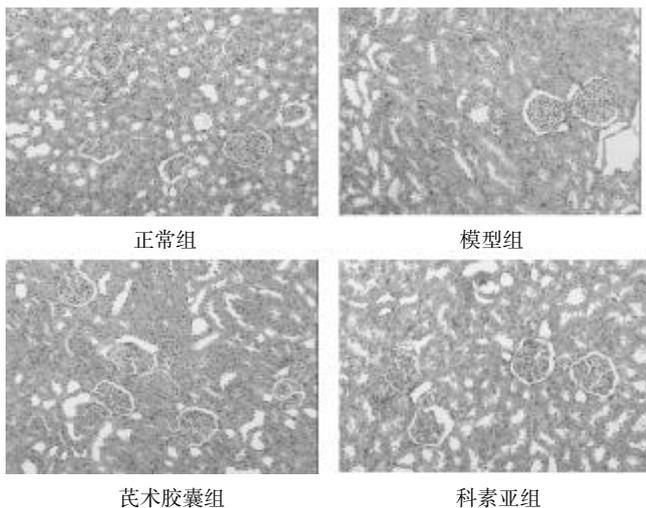


图 1 各组大鼠肾组织病理形态学观察(HE 染色,400 倍)

2.3 各组大鼠 NF-κB 测定结果比较 与正常组相比,模型组大鼠 NF-κB 测定结果明显升高($P < 0.01$);与模型组相比,芪术胶囊、科素亚组差异明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),表明芪术胶囊在改善肾功能方面作用优于科素亚组。

3 讨论

近年来国内有关 DN 中医及中西医结合研究的文献资料非常丰富^[6],由于中医的辨证论治常受到医者主观性及经验性的影响,故大多数文献报道中方药繁复,缺少从分子生物学的深入研究,因此缺乏疗效较好又广为公认的有效治疗药物。

中医理论认为脾为后天之本,气血生化之源。现代医学认为胰腺属于中医脾的范畴,“脾虚湿停”,“郁久化热”后天之本无以濡养先天之本“肾”,故 DN 基本病机为脾肾两虚,湿热瘀阻多见。芪术胶囊是按照健脾活血、清热燥湿法^[7]应用于临床十余年有效的基础上,不断精减筛选的药物制剂,适用于早、中期糖尿病患者。方中黄芪配当归健脾养血活血,苍术伍黄柏清热燥湿,水蛭与地龙活血化瘀,大黄利湿清热泄浊活血。全方配伍合理,为本项目的选题提供了理法方药的合理性依据。

芪术复方是经过多年临床筛选的经验方,前期进行了胶囊工艺的制备与研究,同时动物模型实验以及实验室和研究人员带队,具有中药化学实验室等国家中医药管理局中医药科研三级实验室,我院分子生物学实验室先后开展过多项细胞和动物大量临床研究证实芪术复方所代表的健脾活血清热燥湿法具有降低尿蛋白,改善肾功能的作用,治疗有效率达 87.5%^[8-9]。作用于 DN 大鼠可降低血糖,降低 SCr、BUN,减少 24h 尿蛋白定量,明显改善肾脏病理变化,具有良好的肾脏保护作用^[10]。

有研究表明,NF-κB 在肾脏炎症的进一步加剧过程中起重要作用^[11],其参与 DN 发生发展机制虽然

冬病夏治穴位贴敷治疗变应性鼻炎 药物标准化文献分析与探讨*

胡奇妙 陈温慈 李思思 蒋松鹤[△]

(温州医科大学附属第二医院, 浙江 温州 325000)

中图分类号: R765.21 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)11-2083-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.021

【摘要】 为优化冬病夏治的穴位贴敷药物治疗变应性鼻炎方案, 查阅近 20 余年来相关文献, 从药物的组成、炮制方法、剂形等方面阐述贴敷方法与现状。结果提示, 目前国内所应用的冬病夏治穴位贴敷疗法组方主要在《张氏医通》白芥子涂法的基础上酌情加减化裁, 临床应用广泛, 疗效明确。但是由于种种原因, 现阶段贴敷药物标准化程度较低, 限制了该疗法的推广。本研究从临床应用的穴位贴敷药物的整体思路出发, 提出了穴位贴敷药物标准化的建议, 以期为进一步理解穴位贴敷药物标准化的真正含义和临床应用提供思路。

【关键词】 冬病夏治穴位贴敷 变应性鼻炎

Analysis and Discussion on Current Status of Acupoint Prescription for Acupoint Sticking Therapy of Treating Winter Diseases in Summer for Allergic Rhinitis HU Qimiao, CHEN Wenci, LI Sisi, et al. *The Second Affiliated Hospital & Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang, Wenzhou 325000, China.*

【Abstract】 To optimize the protocol of acupoint sticking therapy of treating winter diseases in summer, we combined clinical practice of scientific researches. We also reviewed two-decade data and put forward the composition of the Chinese medicine, the processing method, and the right formulations to state the method acupoint sticking therapy, and so on. The result showed that the herbal patches for AR were produced based on the Lengxiao formula, as recorded in the *Zhang Shi Yi Tong*, but there were many variations in the prescriptions of the medicinal herbal patches in the treatment of AR. These prescriptions were reported to be the most commonly used and curative effect to be clear in clinical trials. However, due to various reasons, the present acupoint sticking medical drugs standardization degree was low, primarily to limit the application of this therapy. Additionally this study was important in that it might improve the standardization of acupoint prescription, and we hope to facilitate the development of grassroots feasible medical technology.

【Key words】 Acupoint sticking therapy of treating winter diseases; Allergic Rhinitis

冬病夏治穴位贴敷源于清初医学家张璐的白芥子涂法,《张氏医通·诸气门下·喘中记》载“冷哮灸肺俞、膏肓、天突,有应不应,夏月三伏中用白芥子涂法往往获效。方用白芥子净末一两、延胡索一两、甘遂、细辛各半两,共为细末。入麝香半钱,杵匀,姜汁调涂肺俞、膏肓、百劳等穴”^[1]。这就是现在广泛使用的“三伏贴”最详尽的记载,其根据天人相应的理论,在人体腠理疏松,荣卫通达的三伏高温期间,将中药作用于腧穴,使药性从毛孔而入其腠理,通经贯络,祛除寒邪,清除宿根,而达到预防和治疗疾病的一种中医外治法。

冬病夏治穴位贴敷治疗变应性鼻炎(AR)的药物

尚缺乏统一的认识,治疗上亦诸法并立、诸方并提,从而使患者缺乏规范治疗。但尽管如此,针对临床上穴位贴敷疗法的确切疗效,中国针灸学会和中国中医科学院组织全国 10 多家临床单位,组成国家“十一五”科技支撑计划《冬病夏治穴位贴敷操作规范研究》课题组,制定出“冬病夏治穴位贴敷”临床应用指导性意见草案,以供广大医生、患者参考使用^[2],也逐步建立了科学指导穴位贴敷药物标准化的治疗体系。现就冬病夏治穴位贴敷治疗 AR 的药物现状进行总结,以求日臻完善并规范 AR 穴位贴敷的药物标准化程度和制作工艺。

1 冬病夏治穴位贴敷治疗药物现状

2009 年中国针灸学会制定的穴位贴敷临床应用

* 基金项目:浙江省中医药管理局项目(2014ZP005)

[△]通信作者(电子邮箱:jshwz@126.com)

指导意见草案指出,“穴位贴敷以白芥子、延胡索、甘遂、细辛、生姜作为基本处方,可结合既往的临床经验和地域特点等进行加减。所用药材应采用地道药材,白芥子可以通过炒制或者调整其配伍比例控制对皮肤的刺激程度,其余药物均采用生药”。由此可以看出,目前穴位贴敷所用药物处方、药物比例、中药炮制方法均未得到统一,制备时仍沿用古代时的传统工艺,依赖个人的临床经验。众所周知,中药的有效成分受到产地、采收季节、年份、炮制方法等诸多因素的影响,而传统的制作工艺中药物粉碎程度、姜汁多少等因素也会影响到药物有效成分的释放。基于上述原因,患者的皮肤反应也很难确定,稍有不慎则会引起局部皮肤出现红肿、水泡、溃烂、疼痛等现象,多数会在一定时间内遗留色素沉着,严重者会影响后续的贴敷疗程,而临床经验多数认为,皮肤刺激较强时往往疗效较好。如何解决此两难问题,对临床应用治疗相关疾病和理论研究方面都会有新的突破和进展。

基于数据挖掘技术的临床文献研究发现^[3],穴位贴敷治疗过敏性鼻炎的基本药物为白芥子、细辛、甘遂、延胡索、姜汁、白芷。现代中药学研究也发现了上述基本药物的有效成分。研究发现4穴位贴敷基本药物中定喘作用强弱依次为复方>白芥子>甘遂、延胡索、细辛。单纯细辛与延胡索外敷,对皮肤无刺激性,也毫无止喘作用。所以,这两种药物的作用是借助白芥子对皮肤通透性的增加而产生的。同时实验还观察到,并不是皮肤破损得越严重,其止喘作用就越好,如甘遂,作用2次后,皮肤严重破损,远重于白芥子外敷,但并无止喘效果。另有研究发现^[5]“冬病夏治”方药配伍对延胡索乙素的经皮渗透特性有一定影响,方中白芥子能促进延胡索乙素的经皮吸收。

临床应用穴位贴敷治疗AR时部分患者由于没有严格遵从贴敷时间,时间过长导致局部皮肤出现红肿刺痛或者水泡。常于首次贴敷后出现,也有患者首次无反应,而再次贴敷时出现症状,并且不良反应较重^[6]。广东省中医药大学临床研究中心结合穴位贴敷治疗AR的临床经验,总结了一套治疗AR的方案,其中建议应严格掌握适应证,对于皮肤过敏及有接触性皮炎等严重皮肤病、对贴敷药物成分及胶布过敏等患者禁用。其次在治疗过程中应对患者严密留院观察1~2h,一旦出现严重不良反应,应立即停药并对症处理^[7],可在临床应用上借鉴。

2 冬病夏治穴位贴敷治疗AR的组方配伍

AR是穴位贴敷的主要适应病症之一,2015年的系统评价显示,穴位贴敷治疗AR在临床疗效、患者接受度和依从性等方面具有一定优势。AR的穴位贴敷基本药物组方中,用传统的中药遣方规律来分析,延胡

索分量最重,出现频率最高,具有行气活血之功,使气行而水行,为君药;细辛分量轻,具有祛风散寒,温肺化饮、抗过敏作用,为臣药;白芷增强君药作用时间,加速创面愈合,为佐药;白芥子辛温刺激穴位,温中散寒,入肺经,宽胸而化寒饮,为皮里膜外利气豁痰之要药,且能增加药物吸收,为使药;姜汁能使诸药药性和合,使诸药之性透过皮肤渗入脉络发挥药效,同为使药。而甘遂刺激较大,毒性较强,故临床中较少选用。五药配伍精当,临床应用广泛^[2]。

文献分析显示,在实际临床操作过程中,各医院、地区间药物组成、配制比例差异较大,药物配伍少的有4味药:白芥子、延胡索、细辛、甘遂;有的药物组成多达10味^[8]。有的医院采用《张氏医通》原方配伍比例;有的医院则进行了改良,配伍比例呈现多样化。比较常见的配伍比例为:白芥子、延胡索、细辛、甘遂4味药物按2:2:1:1混合备用^[9];有的研究认为甘遂具有免疫抑制作用和皮肤刺激作用,但有效成分毒性较强,故祛除甘遂,将白芥子、延胡索、细辛、白芷按2:2:1:1比例进行配伍^[10]。可见,在临床研究中,实际处方可结合既往的临床经验和地域特点等进行加减。

药物剂型方面,大多数医院采用中药研细末后用新鲜生姜汁调敷的传统剂型,也有蜂蜜、酒精、醋调敷,有的医院采用外用透皮增强剂50%二甲基亚砷调成软膏后贴敷,也有医院采用凡士林调和成膏剂^[11],还有研究将药物制成高分子涂膜剂进行治疗或者尝试采用巴布剂进行治疗^[12]。

3 如何将冬病夏治穴位贴敷治疗AR的药物标准化

采用药物有效成分,结合现代制作工艺,是中医传统疗法现代化的重要途径。科学的前期药物储存方法与有效成分测定是保证临床试验质量的重要过程,尽管在研究方案中可能对药物管理制备有严格的规范与要求,但在目前的临床操作中未得到相应的体现。如何将药物质量管理转化为切实可操作的制药工艺,并且能精确控制药物质量使穴位贴敷的药物成分标准化?笔者建议在穴位贴敷前期引入高效液相色谱法(HPLC),对贴敷中每个药物进行有效成分含量的鉴定,精确控制药物剂量,结合巴布剂和凝胶膏剂等现代制药工艺,制定出易于执行的临床穴位贴敷药物标准^[16]。

以穴位贴敷常用药延胡索为例,本品的主要有效成分为延胡索乙素等原小檗碱型生物碱类成分,其中延胡索乙素含量高、性质稳定。延胡索乙素可以显著抑制肥大细胞的组胺释放和肥大细胞依赖的血管收缩,进而被认为是延胡索抗过敏的指标性成分^[13]。另外,延胡索药材的产地、生长年限,延胡索饮片切片前的软化方法对延胡索中延胡索乙素的含量有显著影响,其中浙江产地的含量高于陕西产地,1年生的含量

高于2年生的^[14]。另有研究发现,采用HPLC指标测定贴敷中延胡索乙素的含量,具有样品预处理简单、重复性好,稳定性好以及专属性强等优点,可作为“冬病夏治”药物质量标准的检测方法,从而达到有效控制制剂质量的目的^[15]。韩立炜等研究证实中药的有效成分受到不同产地、采收季节、年份、炮制方法等诸多因素的影响,而传统的制作工艺中药物粉碎程度、姜汁多少等因素也会影响到药物有效成分的释放^[16]。笔者建议在确定穴位贴敷药物的同时,可从4个角度针对药物管理组成形成一个科学的药物有效成分检测程序和循环:1)是否有药物管理计划;2)是否有专门的药物管理人员和团队执行计划;3)是否有药物有效成分测定及测定的结果;4)是否事先有相关的处理规范,如违背方案或异常数据的处理规定。笔者建议在撰写冬病夏治穴位贴敷类临床报告时,除简单描述药物的配伍比例外,可以从以上4个方面说明所用药物的情况,使读者明确药物有效成分的含量,对研究的全过程有更客观全面的认识,进而保证穴位贴敷药物的标准化程度和安全性大大提高。

4 小 结

近年来穴位贴敷,特别是三伏天灸疗法得到较多应用^[10],但现阶段国内大多数的穴位贴敷的药物并未经过有效成分的测定,标准化程度较低,且制作工艺落后,因而不利于该试验结果得到推广应用^[18]。

一个好的穴位贴敷药物处方标准体系对于保证临床试验结论的真实性及准确性至关重要,为获取真实有效的药物使用标准程度,应关注所用药物质量的评价报告,明确中药有效部位、组分、成分的配伍,将药物评价报告纳入治疗AR的临床疗效影响因素分析中,完善穴位贴敷疗法临床疗效相关性分析评价标准,从而有利于提高临床试验质量,增加穴位贴敷疗法研究公信力,以便促进穴位贴敷疗法的广泛使用及普及。目前有实验研究发现,穴位贴敷疗法可明显抑制血清IgE、白三烯D₄及组胺的表达,有效降低肥大细胞脱颗粒率,下调过敏反应水平^[17],可见穴位贴敷药物有效成分的研究有了较大进展,为穴位贴敷药物的标准化奠定了基础,以及穴位贴敷治疗AR的科学化、规范化、现代化提供更客观的理论依据。总之,根据世界卫生组织和国际医学期刊的要求,临床干预试验的研究都有责任和义务对所用药物进行科学合理的评价,使得临床医生对贴敷药物有了整体认识,便于临床操作和预防皮肤不良反应,在冬病夏治临床应用中起了提纲挈领的作用。但是冬病夏治穴位贴敷治疗AR的药物标准化是一项复杂的系统工程,还需有针对性地探索适合定量评估药物成分的途径和方法,从而建立起完备的穴位贴敷药物标准化考核体系。

参 考 文 献

- [1] 刘凯,黄艳君.《张氏医通》中白芥子涂法方之探讨[J].内蒙古中医药,2014,33(17):157.
- [2] 中国针灸学会.“冬病夏治穴位贴敷”疗法临床应用指导意见(草案)[J].中国针灸,2009,29(7):541-542.
- [3] 韩东岳,刘畅,鄯丽丽,等.基于数据挖掘技术的穴位贴敷治疗过敏性鼻炎的选穴与用药规律分析[J].中国针灸,2015,35(11):1177-1180.
- [4] 王茵萍,徐月红,陈宝,等.“白芥子涂法”复方及单味药抗豚鼠哮喘效应的比较[J].江苏医药,2011,37(14):1643-1645,1608.
- [5] 黄雨威,黄水红,黄怀吉,等.“冬病夏治”方药配伍对延胡索乙素经皮吸收特性的影响[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(11):28-31.
- [6] 李磊,宋德胤,徐丽华,等.冬病夏治穴位贴敷不良反应的观察与对策[J].中国针灸,2012,32(2):162.
- [7] Chen X, Lu C, Stålsby-Lundborg C, et al. Efficacy and safety of sanfu herbal patch at acupoints for persistent allergic rhinitis: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2015, 2015(5):1-10.
- [8] 齐建强,艾斌,林淑琴,等.中药穴位贴敷防治儿童过敏性鼻炎的疗效观察[J].广西中医药大学学报,2015,18(1):27-28.
- [9] 陈静,邓桂珠,陈芳,等.三伏天与非三伏天穴位贴敷对变应性鼻炎患者生活质量影响的比较研究[J].中国针灸,2012,32(1):31-34.
- [10] 庄进飞,胡奇妙,陈温慈,等.三九天不同强度穴位贴敷治疗变应性鼻炎的疗效观察[J].中国中医急症,2016,25(2):236-238.
- [11] 宋南昌,熊润贤.天灸膏穴位敷贴对100例慢性支气管炎冬病夏治的疗效观察[J].江西中医药,1996,46(4):40.
- [12] 戴安印,郑英,王文喜.单纯形法优化复方白芥子凝胶膏剂基质配方[J].解放军药学报,2015,31(5):381-383.
- [13] Saito SY, Tanaka M, Matsunaga K, et al. The combination of rat mast cell and rabbit aortic smooth muscle is the simple bioassay for the screening of anti-allergic ingredient from methanolic extract of corydalis tuber[J]. Biol Pharm Bull, 2004, 27:1270-1274.
- [14] 孙婷婷,龚千锋,李尧尧,等.延胡索指标性成分延胡索乙素的影响因素分析[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(3):89-92.
- [15] 郑加豪,李笑慧,周曙华,等.HPLC测定“冬病夏治”贴膏中延胡索乙素的含量[J].中国中药杂志,2011,36(12):1610-1612.
- [16] 孙绍鑫,韩立炜,黄银峰,等.不同厂家元胡止痛片中延胡索乙素含量比较[J].中成药,2012,34(1):180-182.
- [17] 刘秋丰.穴位贴敷疗法对过敏性鼻炎模型大鼠变态反应炎症影响的实验研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2013.

(收稿日期 2016-07-08)

中医药治疗痛风的 Meta 分析

李 季 肖瑞崇 李东书

(辽宁省沈阳市中医院, 辽宁 沈阳 110004)

中图分类号: R589.7 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)11-2086-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.022

【摘要】目的 总结分析在治疗痛风过程中采用中医药治疗的临床效果以及治疗期间的安全性。**方法** 本次研究中主要通过文献检索方式对中医药治疗痛风的临床效果进行分析, 具体的文献主要来源于中文期刊数据库、万方数据库、CNKI 数据库、中国生物医学文献数据库等。在确定检索的关键词、文献的入选标准、文献的排除标准等内容后实施检索。本次研究中文献的发表时间从 2002 年截止到 2015 年 12 月, 采用 Revman5.2 软件对符合要求的文献实施数据分析处理, 单变量计数资料采用优势比(OR)和 95.0%可信区间表示。**结果** 最终满足要求的文献总共有 24 篇, 涉及到患者 1690 例, 所有文献均为中文, 使用 Meta 对相关资料进行分析, 结果显示在不良反应发生率方面, $P < 0.00001$, $Z = 11.41$, $OR = 0.04$, $95.0\%CI [0.04, 0.09]$, 在治疗总有效率方面, $Z = 4.71$, $RR = 1.07$, $95.0\%CI [1.04, 1.08]$ 。**结论** 对于痛风在治疗过程中采用中医药治疗相对于西药治疗方法, 其治疗效果以及在治疗期间不良反应发生率均有明显优势, 系统的评价表明了中医药在治疗痛风方面的有效性和安全性。

【关键词】 痛风 中医药 Meta 分析

痛风属于炎性疾病, 在临床上具有发病部位多、反复发作的特点^[1]。患者在发病后主要表现为关节疼痛。如果患者在急性发病后没有有效治疗, 随着病情的进一步发展, 严重的可引起患者出现关节畸形, 同时在临床上并发症较多, 而且较为严重, 比如急性肾功能衰竭、肾尿酸结石等^[2]。在治疗痛风方面, 中医药发挥着重要的作用, 国内关于中医药治疗痛风的文献报道较多, 但是对于这些文献报道缺乏系统的评价, 因而在一定程度上限制了中医药治疗痛风的发展。本文通过大量的文献检索, 对中医药治疗痛风的安全性和有效性实施评价分析, 进而为临床痛风的中医药治疗提供重要依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源及检索方法 本次研究中选择的文献报道主要来源于中文期刊数据库、万方数据库、CNKI 数据库、中国生物医学文献数据库等国内的核心期刊, 其中研究内容主要是关于中医药治疗痛风的文献报道。所有报道中涉及平行对照试验(RCT)以及半随机对照试验(CCT), 所有文献语言均为汉语。本次研究中选择的文献时间为 2002 年截止到 2015 年 12 月。本次文献检索中确定的关键词为“痛风”“中医”“中药”“中医药”^[3]。

1.2 纳入标准及排除标准 纳入标准: 1) 所有患者在治疗前经过尿液检查、血液检查、X 线检查、CT 或者 MRI 等辅助检查确诊为痛风; 2) 所有患者在进入研究

阶段之前 3 个月内没有采用其他药物治疗方法实施治疗; 3) 所有患者的分组按照随机试验或者半随机试验分组; 4) 研究组和对照组在例数、年龄、性别、基础疾病类型等基础资料方面差异较小, 具备可比性; 5) 所有患者在治疗期间有完整的治疗数据记录, 同时在治疗后有随访的相关记录; 6) 所有文献报道中涉及患者的治疗效果以及治疗期间的不良反应发生率^[4]。排除标准: 1) 患者中有严重的肝肾功能衰竭、心脏病、传染病、精神异常等患者; 2) 没有涉及到随机性的研究报道; 3) 对照组采用中药治疗或者西药治疗, 研究组采用中医药联合治疗的文献; 4) 仅关注患者治疗效果, 忽视患者治疗期间不良反应的文献报道; 5) 文献报道中数据来源不可靠, 没有进行实际研究的文献^[5]。

1.3 干预措施 文献报道中对照组患者在治疗中采用的是西药治疗, 没有采用任何中医药成分。研究组患者在治疗过程中采用的是中医药治疗, 没有采用其他西药实施辅助治疗^[6]。

1.4 疗效标准 所有痛风患者的治疗效果主要参照《中药新药临床研究指导原则》中的相关内容, 将患者的治疗效果分为显效、有效和无效^[7]。显效: 经过治疗在随访期间患者的临床症状全部消失, 同时实验室对患者的尿液、血液检查以及 CT、MRI 检查显示正常。有效: 经过治疗, 患者的临床症状有所改善, 同时实验室检查相关指标均有明显改善。无效: 患者临床症状无改善或者加重, 各项检查均表现出异常。治疗总有效率=

(显效率+有效率)。

1.5 文献质量评价标准 本次研究中对于符合要求的文献实施质量控制,具体由2名专业的评价员完成文献的质量评价,对于每一篇文献2名质量检验员均检验合格后方可加入研究范围,对于存在分歧的文献在评价过程中双方可通过讨论后决定是否入选^[8]。在文献质量控制过程中采用的是Jadad质量分析法,将文献的质量划分为1~5分,1~2分表示低质量的文献报道,3~5分表示高质量的文献报道。通过对文献质量的进一步评定,完整地完文献的系统评价分析^[9]。

1.6 资料提取 对于满足要求的文献需要将重要的资料进行提取,其中提取的文献资料主要包括第一作者、发表时间、研究组合对照组的例数、各自的治疗方法、治疗总有效率、不良反应发生率等。在具体的资料提取过程中同样由2人共同完成,在提取资料过程中要注意数据的录入问题,在录入数据后由另一名人员进行检查,确保所有数据的正确性。

1.7 统计学处理 本次研究中对相关的数据采用RevMan 5.2软件实施处理。计数资料采用优势比(OR)、相对危险度(RR)表示,计量资料采取($\bar{x} \pm s$)表示,不同的效应量均采用95.0%CI表示。

2 结果

2.1 文献检索基础信息 最终满足要求的文献总共有24篇,涉及到患者1690例,同时所有文献报道研究结论具有一致性,也就是采用中医药治疗痛风的效果远远地优于西药治疗方法,同时在治疗期间的不良反应发生率方面,采用中医药治疗明显的低于采用西药治疗方法。所有文献采用Jadad质量分析法评价之后,文献质量评分1~2分,文献总体质量较低。使用Meta对相关资料进行分析,结果显示在不良反应发生率方面, $P < 0.00001$, $Z = 11.41$, $OR = 0.04$, $95.0\%CI [0.04, 0.09]$,在治疗总有效率方面, $Z = 4.71$, $RR = 1.07$, $95.0\%CI [1.04, 1.08]$,所有满足要求的文献信息如表1所示。

2.2 相关文献分析 在符合要求的文献中对于痛风患者治疗中采用的西药主要有秋水仙碱、消炎痛、布洛芬、别嘌醇缓释胶囊以及双氯芬酸钠缓释片等,在中医药治疗方面主要采用的是痛风宁颗粒、经验方以及自拟的中草药方等。经过治疗患者均有不同程度的改善。在不良反应方面,有10篇文献报道中研究组和对照组治疗期间没有出现不良反应。其余的14篇报道中均有不良反应发生,主要的不良反应包括肝功能异常、谷丙转氨酶升高、头晕、皮疹、白细胞减少以及消化道炎症反应等。

2.3 偏倚分析 本次研究中采用Review Manager5.1中的漏斗图,其中以OR表示横坐标,以LogOR表示纵坐标。绘制的漏斗图不对称性越大表明偏倚性越明

表1 符合要求的文献信息表(n)

第一作者 发表时间	例数 (观察组/ 对照组)	治疗方法		总有效率(%) (观察组/ 对照组)	不良反应 发生例数 (观察组/对照组)
		观察组	对照组		
于卫国 2002	30/30	金鸡散、神牛散	别嘌醇、 消炎痛片	90.0/86.7	3/15
李国琴 2002	47/46	中药熏洗浸泡联合 自拟清热通痹汤	芬必得、 别嘌醇	100.0/89.1	0
黄丽萍 2003	32/32	朱氏经验加减方	别嘌醇	93.7/75.0	0
苏友新 2003	30/30	痛风宁颗粒	丙磺舒	96.7/80.0	0/8
马剑颖 2004	20/20	痛风康煎剂	别嘌醇、 消炎痛	95.0/90.0	0/3
毛毅 2005	30/30	外用自制金黄散 联合自拟痛风宁煎剂	双氯芬酸钠 缓释片	96.7/83.3	0
乐枫 2005	30/30	外敷金黄膏联合 清热解毒利湿方剂	秋水仙碱	100.0/93.3	0/11
马金荣 2005	30/30	自拟痛风宁 中药制剂	别嘌醇、 扶他林	93.3/80.0	0/5
杨崇青 2006	30/30	痛风合剂	扶他林	93.3/90.0	0
欧文 2007	45/45	内服自制中药汤剂	别嘌醇、 芬必得	91.1/75.6	0/21
曹永芬 /2007	34/35	痛风胶囊	丙磺舒	97.1/91.4	0
何小红 2008	28/26	四黄散外敷联合 内服加味四妙汤	秋水仙碱	100.0/276.9	0/3
何守再 2008	43/43	芍药甘草汤、 自拟六合丹外敷	双氯芬酸钠缓 释片、秋水仙碱	97.7/93.0	9/27
董旻 2008	25/23	桃红四物汤加减、 双柏散外敷	消炎痛、 秋水仙碱	96.0/86.9	0
王宇光 2008	36/36	四妙散加味、 重要足浴	别嘌醇 缓释胶囊	88.9/75.0	0
王华杰 2008	42/41	除湿泄浊化痰方	秋水仙碱	92.8/87.8	0
郑德勇 2008	22/21	自制痛风贴	吲哚美辛、 秋水仙碱	86.4/85.7	0
王慧 2008	30/30	中药汤剂	碳酸氢钠	93.3/86.7	0/7
徐光华 2009	30/30	自拟中药汤剂、 中药外敷	别嘌醇、 圣贤扶他林	93.3/90.0	0/5
梁宏业 2009	42/42	中药熏洗、 四妙散内服	秋水仙碱	90.1/76.2	0
袁群生 2009	62/60	中药熏蒸	秋水仙碱、 布洛芬	95.2/80.0	0/5
林荔云 2009	60/58	自拟玉山通风饮	小苏打、消 炎痛、秋水仙碱	98.3/86.2	0/57
宋红艳 2010	45/45	外敷四黄散、 自拟方痛风宁汤	别嘌醇、 消炎痛	93.3/88.9	0/18
贾金进 2010	28/26	四妙散加味	秋水仙碱	92.8/88.5	0/5

显,从图1中可以看出,中医药治疗痛风与西药治疗痛风总有效率漏斗图对称性良好,表明检索的文献资料

之间的偏倚较小,可信度较高。

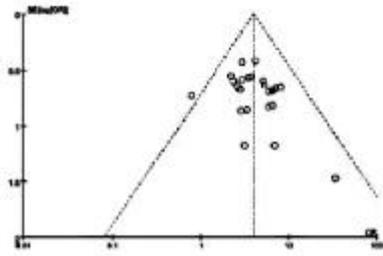


图1 中医药治疗痛风与西药治疗痛风总有效率漏斗图

3 讨论

痛风在过去较长时间段内发病率处于稳定,但是近年来,随着社会整体经济水平的发展以及人们生活质量的提高,高血压、糖尿病等疾病的发病率逐渐升高,而痛风与高血压、糖尿病有着密切的关系,高血压、糖尿病发病率的升高使得痛风的发病率逐渐呈现出上升趋势^[10]。该病主要是因为嘌呤代谢紊乱以及尿酸水平异常进而引发患者软骨、关节滑膜、滑囊等部位出现炎症。急性痛风患者典型的临床表现为关节疼痛,大多数情况下在患者过量饮食、高血压、糖尿病等长期不能得到控制的情况下发病,对患者正常的生活影响较大,在急性发病后若不能取得有效治疗,患者有可能因为治疗不及时并发心、脑血管以及肾脏等部位并发症^[11]。在西药治疗方面,主要采用的是秋水仙碱、非甾体类消炎药等实施治疗。这些方法在短时间内治疗效果较好,但是治疗后容易反复发作,而且在服药后患者会出现较多的不良反应,这些不良反应既影响到治疗效果,同时对于患者治疗的依从性也会造成较大影响,因此采用西药治疗痛风在一定程度上受到了限制^[12]。

痛风属于中医学“痛痹”“热痹”“历节”等范畴^[13]。在元代朱丹溪所著的《丹溪心法》中就有关于痛风的记载,文中有“痛风者,四肢百节走痛,方书谓之白虎历节是也”的记载^[14]。这一简单的记载将痛风的临床典型症状清晰地描述出来,此外,关于痛风的病理病因的记载也较多。“膏粱之疾,足生大疔”这一记载出自于《内经》,在《医学准绳六要》中关于痛风有以下记载“痛风,即内经痛痹。上古多外感,故云三气合而为痹。今人多内伤,气血亏损,湿痰阴火,留滞经络,或在四肢,或客腰背,痛不可当,一名白虎历节是也”^[15]。这些记载中将痛风的病因进行了相关的描述,根据这些描述,中医学认为痛风的病因基础是内伤、气血亏损,同时与患者的饮食不当、脾肾亏虚、风寒外侵等因素均有重要关系。

根据中医学对痛风的认识,在其治疗上也出现了多种治疗方法,本次研究中符合要求的文献中报道的中医治疗方法存在着差异,但是其治疗效果却是相似的。根据其病因,在治疗过程中主要以消肿止痛、祛风

清热、解毒利湿、祛痰化瘀、益气养血、益补脾肾等^[16]。比如在文献报道中有学者采用加味四妙散实施治疗。这一药方中的基本方为苍术、黄柏、牛膝、薏苡仁、蚕砂、木瓜、威灵仙、车前子、海桐皮、茯苓、白花蛇、猪苓等,这些药物综合使用具有祛风除湿、清热解毒、搜风通络的功效。对于风湿热毒性痛风有着明显的治疗效果。虽然大部分学者采用的是自拟药方,但是其治疗方向是一致的。

本次通过对相关文献报道的系统分析,结果显示在痛风治疗中,对照组采用不同的西医治疗,研究组采用不同的中医治疗,虽然在药物的种类方面存在着差异,但是总体治疗结果均显示出研究组治疗效果优于对照组,同时不良反应也是研究组低于对照组,所有文献的可信度较高。偏移较小,综合不同学者的研究结果可以显示出中医药在治疗痛风方面有着明显的优势,进一步证实了中医药治疗痛风的临床应用价值。但本次研究中相关文献报道中患者的样本数量较少,在后期还需要进一步加强这方面的研究工作,通过大容量的样本加深研究范围,进而推进中医药在痛风治疗中的广泛应用。

综上所述,对于痛风在治疗过程中采用中医药治疗相对于西药治疗方法,其治疗效果以及在治疗期间不良反应发生率均有明显优势,系统的评价表明了中医药在治疗痛风方面的有效性和安全性。

参 考 文 献

- [1] 袁红宇,何苗,欧宁. 中药治疗痛风临床疗效 Meta 分析[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(3): 666-670.
- [2] 李敏, 张本忠. 中西医结合治疗痛风性关节炎的 Meta 分析[J]. 中国中医急症, 2014, 23(7): 1301-1303.
- [3] 吴燕. 中药外敷联合西药治疗痛风性关节炎 Meta 分析[J]. 西部中医药, 2014, 27(9): 59-62.
- [4] 唐诗韵, 万雪梅, 贾琴, 等. 二妙散系列方治疗痛风的系统评价[J]. 中药药理与临床, 2014, 30(6): 198-202.
- [5] 杨婷, 路敏, 周颖, 等. 非布司他和别嘌醇治疗痛风有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(2): 122-126.
- [6] 刘畅, 韩东岳, 麻东阳, 等. 针刺治疗痛风性关节炎疗效 Meta 分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(3): 110-112.
- [7] 裴艳秋. 中药治疗痛风临床疗效 Meta 分析[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(10): 233-234.
- [8] 杜明瑞, 郭志忠, 冯福海. 四妙散为主方治疗痛风性关节炎疗效与安全性的系统评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(13): 212-216.
- [9] 杜明瑞, 郭志忠, 冯福海. 四妙散加减治疗痛风性关节炎急性期的临床疗效与安全性 Meta 分析研究[J]. 中医研究, 2015, 28(8): 66-70.
- [10] 李娟娥, 姜小帆, 李静, 等. 中药复方治疗急性痛风性关节炎的 Meta 分析[J]. 北京中医药, 2015, 34(8): 617-620.

(下转第 2094 页)

中医治疗女性尿道综合征的文献计量学分析

张春雨¹ 邢鹏^{2△} 周福荣³ 刘波玲⁴

(1.内蒙古自治区呼和浩特市蒙医院,内蒙古 呼和浩特 010030;2.内蒙古自治区中医院,内蒙古 呼和浩特 010050;3.内蒙古自治区鄂尔多斯市东胜区富兴社区卫生服务中心,内蒙古 鄂尔多斯 017000;4.内蒙古武警总队医院,内蒙古 呼和浩特 010050)

中图分类号:R695.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2089-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.023

【摘要】目的 探讨近18年来中医治疗女性尿道综合征的文献特征,总结诊疗规律以指导临床实践和实验科研。**方法** 检索中国期刊全文数据库等电子数据库,对所获文献的时间分布、省市分布、研究单位概况、期刊分布、文献的性质、治疗方法、方药的选择等方面进行计量学研究。**结果** 共纳入文献300篇,数量总体呈平衡发展趋势。江苏、河南、上海等省市的研究处于领先水平,文献集中发表在新中医杂志、实用中医药杂志、湖北中医杂志等期刊上,研究方向主要为临床观察、经验体会和综述,治疗主要以中药治疗和中西医结合为主,补中益气汤、逍遥散、六味地黄丸等为治疗主方。中医临床疗效总体高于西医($P < 0.05$)。**结论** 中医治疗女性尿道综合征疗效较好,方药的治疗有一定的规律,值得在临床推广。

【关键词】 女性尿道综合征 中医 文献计量学 循证医学

女性尿道综合征(FUS)表现为反复发作性尿频、尿急、尿痛、耻骨及肾区疼痛、下腹坠胀、尿量减少,中段尿培养阴性,并且使用多种抗生素均疗效不佳或者完全无效^[1-2]。尿道综合征好发于中老年妇女,约占膀胱刺激征的45%~50%^[3]。这个定义是由国外学者Gallagher提出的^[3],明确指出尿道综合征患者的膀胱尿道没有器质性病理变化,只是出现膀胱刺激征。有研究调查表明^[4-5],英联邦的女性尿道综合征患者每年达250多万,严重危害着广大妇女的身体健康。曹余光对1006例尿道综合征患者的外口调查发现,其发病原因与尿道外口至阴道口距离短有关系,同时处女膜异常也是重要因素之一^[6-8]。为了排除女性尿道综合征患者的困扰,国内大多学者采用中医(含中西医结合)治疗女性尿道综合征,临床疗效满意,副作用小,复发率低^[9-11]。笔者对近15年来中医治疗女性尿道综合征的文献报道进行计量学分析,以期对今后临床科研起到一定帮助。

1 资料与方法

1.1 检索方法 1)数据库:中国期刊全文数据库(CNKI)、万方学术期全文数据库和维普中文期刊数据库(VIP)。2)检索式:主题词(女性尿道综合征)+关键词(中医药、针灸、针药、中西医)。3)检索导航范围:医药卫生全部期刊。4)原文获得途径:检索电子期刊全

文数据库。

1.2 文献纳入标准 1)文献发表的年限:1999年1月1日至2015年9月1日。2)临床干预因素:中药内服为主的中医疗法、针灸、中药内服结合西药。3)在期刊上发表的汉语文献。

1.3 文献排除标准 1)文献内容非女性尿道综合征研究;2)单纯西药治疗或手术治疗的文献;3)无法获得全文的文献;4)重复文献。

1.4 数据统计与分析 采用Excel 2003建立数据库,进行数据的录入、统计和管理。数据分析主要采用SPSS13.0软件。

2 结果

2.1 发表文献的时间分布 见图1。结果显示1999-2015年,每年发表的文献数量多处于15~20篇的水

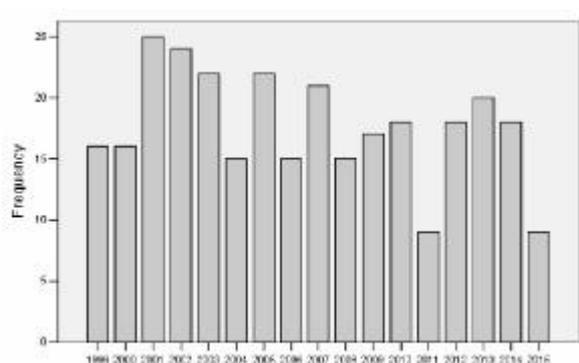


图1 1999至2015年国内中医治疗女性尿道综合征文献的时间分布

△通信作者(电子邮箱:444326394@qq.com)

平,无明显的增多或减少的趋势,而 2011 年由于检索数据库的局限或其他原因仅 9 篇,2015 年多由于时间的局限未能找全文献仅 9 篇。

2.2 发表文献研究单位情况 结果为 1999 至 2015 年国内中医治疗女性尿道综合征的文献 300 所研究单位中,医院出现 242 次,占 80.72%;院校出现 52 次,占 17.31%;研究所出现 6 次,占 2.00%;

2.3 发表文献数量前五位的省市分布 见表 1。1999 年 1 月 1 日到 2015 年 9 月 1 日,共 300 篇文献,第一作者所在省市 25 个,其中发表文献最多的是江苏省,有 42 篇,最少的省市是安徽,仅有 2 篇。

表 1 1999-2015 年国内中医治疗女性尿道综合征文献的前 5 位的省市分布

省份	频数	比例(%)	省份	频数	比例(%)
江苏	42	14.05	浙江	22	7.34
河南	29	9.75	湖北	13	4.31
上海	29	9.75			

2.4 发表文献数量前 12 位的期刊分布 见表 2。结果为排除毕业论文、新闻等发表在非期刊上的文献后,获得 300 篇刊登文献,刊登文献最多的杂志是《新中医》,有 12 篇,占总体的 4.00%。

表 2 1999-2015 年国内中医治疗女性尿道综合征的文献数量前 12 位的期刊分布

期刊杂志	频数	比例(%)	期刊杂志	频数	比例(%)
新中医	12	4.02	河南中医	8	2.74
实用中医药杂志	11	3.74	上海中医药杂志	7	2.31
湖北中医杂志	10	3.34	江西中医药	7	2.31
四川中医	9	3.00	中国中医药信息杂志	6	2.01
江苏中医药	9	3.00	吉林中医药	6	2.01
河北中医	8	2.74	中国针灸	5	1.73

2.5 发表文献的性质情况 结果为所有文献涉及到的研究性质分别为临床研究、经验体会、综述和其他等 4 类。其中大多数为临床研究,文献数量达 220 篇,占总体的 73.34%;其次为经验体会,文献数量为 71 篇,占总体的 23.74%;综述数量较少,仅 6 篇,占总体的 2.04%;其他就 3 篇,占总体的 1.04%。

2.6 发表文献的中西医诊疗标准的参考文献分布 见表 3。结果为研究共纳入 300 篇的文献中,有 200 篇没有提及诊断标准参考文献,而其余的 100 篇都只写到一种诊断标准参考文献。

2.7 发表文献的治疗方法分布情况 本研究纳入的文献治疗方法有中药、针灸(针药)和中西医结合等 3 种方法。其中,中西医结合有 140 篇,占 46.7%;中药类

表 3 1999-2015 年国内中医治疗女性尿道综合征文献的中西医诊疗标准的参考文献分布

诊断标准的参考文献	文献数	比例(%)
《中医病证诊断疗效标准》	23	7.74
《现代泌尿外科学》	13	4.35
《实用内科学》	7	2.31
《内科疾病诊断标准》	6	2.00
《临床疾病诊断治愈好转标准》	5	1.74
《内科学》	5	1.74
《实用临床肾脏病学》	4	1.35
《中药新药临床研究指导原则》	4	1.35
《中医内外妇儿病证诊疗与标准》	3	1.01
《其他》	30	10.04
未提及	200	66.71

118 篇,占 39.35%;针灸(针药)类 42 篇,占 14.00 %。

2.8 发表文献常用的 5 个方剂情况 结果为前 5 个方剂分别是补中益气汤 25 次(8.30%)、逍遥散 12 次(4.00%)、六味地黄丸 9 次(3.00%)、金匱肾气丸 8(2.70%)和莲子清心饮 7 次(2.33%)。

2.9 发表文献的临床疗效比较 见表 4。220 篇临床观察中仅有 55 篇有对照组,其中以谷维素、安定为对照组,采用中医辨证论治,发表在核心杂志仅有 6 篇,对其进行疗效比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 发表文献的临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	241	58	97	65	21	91.29 [△]
对照组	191	19	26	67	79	58.64

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

从表 1 年代分布情况分析,1999 年到 2015 年,每年发表的文献数量均达 15 篇,说明临床工作者一直没有减弱对女性尿道综合征的研究,同时女性尿道综合征患者也不少。可见,此研究领域仍有许多问题有待解决,有较大的研究价值和广阔的研究前景。

从表 2 发表文献的研究单位可发现,医院是中医治疗女性尿道综合征方面的学术论文的高产单位,占 80.7%,院校紧跟其后,占 17.3%。医院有专业的医疗工作者和较多的临床实践机会,便于收纳患者和进行临床研究。而各院校以科研为主,学生在老师的指导下进行科研,何况许多导师兼任医生。表 3 表明发表文献最多的是江苏省,在涉及到 25 个省市中占总文献的 1/8 以上,说明江苏省各医院、院校和研究所以及其他单位对中医治疗女性尿道综合征研究较多、认识深入、应用广泛。

刊登文献数量前12位的杂志中,《中国针灸》为中文核心期刊,《新中医》《四川中医》《上海中医药杂志》《江苏中医药》《江西中医药》《河北中医》《吉林中医药》和《中国中医药信息杂志》都是科技核心期刊,湖北中医杂志为国家期刊,实用中医药杂志为省级期刊。由此可见,多数文献发表在级别较高的期刊杂志,将会对学术界有更大的影响。

收集的300篇文献中,临床研究文献最多,有200篇,但不难发现缺乏高质量、高水平的文献,绝大部分只提到随机分组,更何况许多没有对照组、对照组缺乏合理性。经统计,200篇中仅有108篇有对照,而其中50篇是以安定和谷维素为对照。可见,导致文献的质量和水平不高,主要是临床研究的随机分组和对照组设计缺乏合理性。因此,女性尿道综合征的中医治疗的研究领域需要高水平的随机对照设计和合理的对照组。

在研究中发现,66.7%的文献未提及任何诊断标准的参考文献,而其余的涉及近20多种不同的诊断标准。《中医病证诊断疗效标准》和《现代泌尿外科学》是2种主流的诊断标准参考文献。目前没有统一规划的诊断标准,且学者在撰写论文时对诊断标准参考文献不够重视。

在方药选用方面,常用的处方排名前5位的依次是补中益气汤、逍遥散、六味地黄丸、金匱肾气丸和清心莲子饮。补中益气汤用于女性尿道综合征(中气下陷证),逍遥散用于女性尿道综合征(肝气郁结证),六味地黄丸和金匱肾气丸用于肾阴虚和肾阳虚的女性尿道综合征。补中益气汤从脾治疗女性尿道综合征取得临床效果可能与调节雌激素的分泌,恢复膀胱及尿道黏膜的完整性有关^[12]。足厥阴肝经“循股阴入毛中,过阴器,抵少腹”,情志不舒,每致肝气郁结,肝失其疏泄之职,从而影响三焦水液的运化,使下焦气化不利,水道通调受阻,造成小便的异常^[13-14]。逍遥散疏肝理气解郁之功,缓解尿道综合征的多种临床症状^[15]。

总之,本研究得到以下结论:中医治疗女性尿道综合征的临床疗效显著,值得在临床进一步推广。首先多数国外学者也提倡综合治疗,二者一致。最后,我国中医学者在研究设计中医临床治疗女性尿道综合征的方药比较集中、简单,只要合理的辨证论治,效果都还不错。然后可以发现,中西医结合治疗在临床实践居于上,缺乏客观性、真实性和说服力,许多研究几乎就没

有对照组,有对照组的很少能做到随机和盲法。

本研究尚存在一些不足,主要表现在文献的收集和整理上,没有收入学位论文和会议文章,检索式的关键词考虑不全,这些都会影响研究结果,导致偏差。

参 考 文 献

- [1] 马腾骧. 现代泌尿外科学[M]. 天津:天津科学技术出版社, 2000:917-924.
- [2] Gallagher DJ, Montgomerie JZ, North JD. Acute infections of the urinary tract and the urethral syndrome in general practice[J]. Br Med J, 1965, 5435(15):622-626.
- [3] Gallagher DJ, Montgomerie JZ, North JD. Acute infections of the urinary tract and the urethral syndrome in general practice[J]. Br Med J, 1965, 5435(15):622-626.
- [4] Parsons CL. Prostatitis, interstitial cystitis chronic pelvic pain, and urethral syndrome share a common pathophysiology: lower urinary dysfunctional epithelium and potassium recycling[J]. Urology, 2003, 6(2):976-982.
- [5] Costantini E, Zucchi A, Del Zingaro M, et al. Treatment of urethral syndrome: a prospective randomized study with Nd: YAG laser[J]. Urol Int, 2006, 76(2):134-138.
- [6] 曹余光, 张爽. 1006例女性尿道外口调查及尿道综合征原因分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 1995, 11(3):178.
- [7] Bazi T, Abou-Ghannam G, Khauli R. Female urethral dilation[J]. Int Urogynecol. 2013, 24(9):1435-1444.
- [8] 刘霞, 宋武. 女性尿道综合征的诊疗进展[J]. 现代泌尿外科杂志, 2009, 14(1):77-80.
- [9] 王甸红, 李伟. 逍遥散合八正散治疗更年期女性尿道综合征临床研究[J]. 河南中医, 2015, 35(9):2145-2147.
- [10] 欧娇英, 刘琨, 蔡浙毅, 等. 疏肝理气法治疗尿道综合征的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(11):1002-1003.
- [11] 刁金囡, 董萍, 王莹莹, 等. 朱辟疆治疗女性尿道综合征的经验[J]. 江苏中医药, 2014, 46(3):27-28.
- [12] 张新志, 刘琨, 沈冰, 等. 补中益气汤治疗中气下陷型尿道综合征的临床观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(10):1074-1076.
- [13] 张新志, 刘琨, 沈冰, 等. 丹栀逍遥散加减治疗肝气郁结型尿道综合征32例[J]. 安徽中医学院学报, 2012, 31(5):17-19.
- [14] 朱美凤, 王身菊, 赵敏, 等. “疏肝通淋汤”治疗女性尿道综合征36例临床观察[J]. 江苏中医药, 2014, 46(10):46-47.
- [15] 彭希, 曾南, 龚锡萍, 等. 逍遥散抗抑郁作用的BDNF/CREB信号机制[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(3):9-12.

(收稿日期 2016-03-10)

张锡纯治肝七药在危急重症及疑难病中的运用

何伟峰 李舒婷 黄浩然 莫子欣 黄庞宁 黄显伟
(广州中医药大学, 广东 广州 510405)

中图分类号: R249.1 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)11-2092-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.024

【摘要】 张锡纯对肝脏论述颇多,其治肝用药亦丝丝入扣,理法方药浑然一体,别有韵味。笔者经过研究发现,在治疗肝脏疾病的治法用药上,张氏有七药,超脱常法,分别为山茱萸肉、黄芪、桂枝、生麦芽、石决明、芍药、茵陈,并且认为其极具临床指导意义,对危急重症及疑难病的治疗具有重要意义。

【关键词】 张锡纯 治肝 危急重症 疑难病 气化

张锡纯作为中西医汇通四大家之一,其学术思想多有创新^[1-2]。《医学衷中参西录》为其毕生心血结晶,学者多感百读不厌,关键在于其内容多为生动详细的实践记录和总结,而绝少凿空臆说。笔者在研习《医学衷中参西录》时,发现张氏对肝脏生理病理见解尤为独特,在前人肝胆理论发展的基础上倡导肝主气化论^[3-5],还对肝气脱、虚寒证等进行了详细论述,提出了敛肝救脱说,发前人所未发。同时对许多药物药性重新进行论证^[6-7],拓展了药物的临床应用范围,并且结合临床,融入自身见解,其独树一帜的药物理论在治疗肝脏疾病表现得淋漓尽致^[8],用于治疗危急重症及疑难病效果显著。据统计,张氏用药上归于肝经的药物多于入肾经^[9]。兹将其治肝七药经验列举如下,供同道斧正。

1 疏泄生发话萸肉

张锡纯认为元气之脱,首责于肝^[10]。张锡纯以前论脱证,包括阳脱、气脱、血脱,温病学说兴起之后,又着重论述了热邪耗伤肝肾真阴的阴脱及气津两脱一类脱证^[11]。张氏勤求古训,并从临床出发,创造性发现脱证与肝密切相关。张锡纯在其自拟的升降汤论及“不知人之元气,根基于肾,而萌芽于肝。凡物之萌芽,皆嫩脆易于伤损,肝既为元气萌芽之脏,而开破之若是,独不虑损伤元气之萌芽乎?《素问·六节藏象论》也提及“肝为罢极之本”,可知张氏认为元气萌芽于肝,并依赖肝脏维系,若肝虚极无力维系,脱证便会发生。诚如张氏所说“凡人元气之脱,皆脱在肝。故人虚极者,其肝风必先动。肝风动,即元气欲脱之兆也”。肝气虚极至脱的机理还可从张氏治邑北境刘氏妇霍乱暴脱证一案的按语一斑可窥全豹,“元气之上行,原由肝而敷布,而元气之上脱亦即由肝而疏泄也,盖元气上脱由于肝,其下脱亦由于肝,诚以肝能为肾行气,即能泻元气之下出也”。张氏紧紧抓住了“肝主疏泄主生发”的生理特点特性,突出

认为肝易虚脱,需重用山茱萸肉敛肝固脱,力挽狂澜。《神农本草经》曰“(山茱萸肉)味酸无毒,主治心下邪气寒热,温中,逐寒湿痹”。张锡纯认为,山茱萸肉不仅有固涩之性,并且“木主疏通”“得木气最浓,收涩之中兼具条畅之性,故又通利九窍,流通血脉,治肝虚自汗,肝虚胁疼腰疼,肝虚内风萌动,且敛正气而不敛邪气,与他酸敛之药不同,是以《神农本草经》谓其逐寒湿痹”。

张锡纯善用山茱萸肉救脱系一己之创见,乃由其填思犀见和丰富的临床体验而得,侮单用一两二两乃至四两为剂,其用也专,其效也宏,元气上脱可敛,下脱可固,外脱可收。实乃救颠扶危之良药也^[12]。李可的破格救心汤在未接触到张锡纯来复汤时,其方的治愈率停滞在生死参半的水平,直至李老读到张锡纯氏《医学衷中参西录》里的来复汤时,张氏重用山茱萸肉敛肝固脱给了李老极大的启发,李老将其加入破格救心汤中,其方发生了质的飞变,心衰抢救成功率大大提高了^[13]。可见,张氏不仅理论创新成功,并且药物运用也十分出色,疗效显著。

2 肝有虚寒黄芪补

张氏认为黄芪补气之功最优,故推为补药之长,而名之曰也。肝为刚脏,体阴而用阳,世皆认为肝气无虚,张氏独具慧眼,大胆提出“肝气虚”的观点^[14-15],并重用黄芪补之,临证得心应手。张氏在详解其自拟醒脾升陷汤时云“黄芪为补肺脾之药,今谓其能补肝气何也?答曰:肝属木而应春令,其气温而性喜条达,黄芪性温而升,以之补肝,原有同气相求之妙用。愚自临证以来,凡遇肝气虚弱,不能条达,一切补肝之药不效者,重用黄芪为主,而少佐以理气之品,服之,复杯之顷,即见效验。是知谓肝虚无补法者,非见道之言也”。张锡纯治天津陈某胁疼一案便可证其理:陈某年六旬,操劳过度,遂得胁疼。其疼或在左胁或在右胁或有时两胁皆

疼,医者治以平肝、舒肝、柔肝之法皆不效。迁延年余,病势浸增,疼剧之时,觉精神昏愤。张氏重用黄芪五钱,辅以生杭芍、玄参、滴乳香、明没药、生麦芽、当归、川芎、甘草,药连服四剂,胁疼已愈强半,偶有疼时亦不甚剧,疗效显著。张氏在初诊分析病情曰“方书有谓肝虚无补法者,此非见道之言也。黄芪为补肝之主药,何则?黄芪之性温而能升,而脏腑之中秉温升之性者肝木也,是以各脏腑气虚,黄芪皆能补之。而以补肝经之气虚,实更有同气相求之妙,是以方中用之为主药”。

3 平肝条达用桂枝

桂枝善理肝郁、升陷降逆,又是张氏一大发明。张锡纯对桂枝的理解和应用,颇具独创性,认为本品性温而条达,能引脏腑之真气上行,力善宣通,能升大气,降逆气散邪气,善抑肝木之盛使不横,善理肝木之郁使之条达,凡气逆之缘肝而上者,桂枝皆能镇之。张氏单用桂枝独有体会,他指出“桂枝一物之微而升陷降逆,两擅其功,以挽回人命于顷刻,诚天之生斯独也”。张氏论桂枝曰“善抑肝木之盛使不横恣,又善理肝木之郁使之条达也”。张氏自拟回阳升陷汤、理郁升陷汤、升降汤、培脾疏肝汤均用桂枝疏肝气,与世医喜用柴胡疏肝大相径庭,独辟蹊径。张氏还进一步阐述桂枝的功效:“桂枝一物耳,何以既能升陷又能降逆?答曰:其能升陷者,以其枝直上而不下垂,且色赤属火,而性又温也。其能降逆者,以其味辛,得金气而善平肝木,凡逆气之缘肝而上者(逆气上升者多由于肝),桂枝皆能镇之”。

张氏载有一单用桂枝治一妇人奇案。“一妇人,年二十余,因与其夫反目,怒吞鸦片。已经救愈,忽发喘逆,迫促异常。须臾又呼吸顿停,气息全无,约十余呼吸之顷,手足乱动,似有蓄极之势,而喘复如故。若是循环不已,势近垂危,延医数人,皆不知为何病。后愚诊视其脉,左关弦硬,右寸无力,精思良久,恍然悟曰:此必怒激肝胆之火,上冲胃气。夫胃气本下行者也,因肝胆之火冲之,转而上逆,并迫肺气亦上逆,此喘逆迫促所由来也。逆气上干,填塞胸膈,排挤胸中大气,使之下陷。夫肺悬胸中,须臾无大气包举之,即须臾不能呼吸,此呼吸顿停所由来也(此理参观升陷汤后跋语方明)。迨大气蓄极而通,仍上达胸膈,鼓动肺脏,使得呼吸,逆气遂仍得施其击撞,此又病势之所以循环也。《神农本草经》载,桂枝主上气咳逆、结气、喉痹、吐吸(吸不归根即吐出),其能降逆气可知。其性温而条达,能降逆气,又能升大气可知。遂单用桂枝尖三钱,煎汤饮下,须臾气息调和如常。夫以桂枝一物之微,而升陷降逆,两擅其功,以挽回人命于顷刻,诚天之生斯使独也。然非亲自经验者,又孰信其神妙如是哉!继用参赭镇气汤,去山药、苏子,加桂枝尖三钱、知母四钱,连服数剂,病不再发”。由此,桂枝升陷降逆,可以了然。

4 疏肝不伤生麦芽

生麦芽疏肝,又是张氏药物创新的一大见证。张锡纯认为麦芽“为其性善消化,兼能通利二便,虽为脾胃之药,而实善疏肝气。夫肝主疏泄为肾行气,为其力能疏肝,善助肝木疏泄以行肾气,故又善催生”,并且认为“疏肝宜生用,炒用之则无效”。张锡纯创制的镇肝熄风汤便用到麦芽。张锡纯说“盖肝为将军之官,其性刚果。若但用药强制,或转激发其反动之力”“从前所拟之方,原止此数味。后因用此方效者固多,间有初次将药服下,转觉气血上攻而病加剧者,于斯加生麦芽、茵陈、川楝子即无斯弊”“麦芽为谷之萌芽,生用之亦善将顺肝木之性使不抑郁”,生麦芽用于疏肝,疏而不伤,诚为张世首创之论。“夫肝主疏泄为肾行气,为其力能舒肝,善助肝木疏泄以行肾气,故又善于催生”,可见生麦芽疏肝用处多多。又如张氏治疗思虑过度伤神明的调气养神汤中也用了麦芽,张氏解释说“用生麦芽者,诚以肝为将军之官,中寄相火,若但知敛之镇之,或激动其响应之力,故又加生麦芽,以将顺其性,盖麦芽炒用能消食,生用则善舒肝气也”。张氏曾治一妇人,气分素弱,一日忽然觉得有气结于上脘,不能上达亦不能下降,张氏嘱其单用30g生麦芽煮水饮之,妇人顿时觉得气息通畅,麦芽疏肝之力可见一斑。

张氏还常柴胡、生麦芽配伍使用。他指出“柴胡之调肝,在于升提,生麦芽之调肝,在于宣通。若因肝不舒但用柴胡以升提之,恐初服下时胁下之疼将益剧。惟柴胡之升提,与麦芽之宣通相济以成调肝气之功,则肝气之郁者自开,遏者自舒,而徐还其疏泄之常矣”。

5 凉肝镇肝石决明

张氏认为石决明“味微咸,性微凉,为凉肝镇肝之要药。肝开窍于目,是以其性善明目,研细水飞作敷药,能除目外障,作丸散内服,熊消目内障(消内障丸散优于汤剂)。为其能凉肝,兼能镇肝,故善治脑中充血作疼作眩晕,因此证多系肝气肝火挟血上冲也”。张氏治脑充血证,常重用石决明至两许。又因“其性又善利小便,通五淋,盖肝主疏泄为肾行气,用决明以凉之镇之,俾肝气肝火不妄动自能下行,肾气不失疏泄之常,则小便之难者自利,五淋之涩者自通矣。此物乃鰪甲也,状如蛤,单片附石而生,其边有孔如豌豆,七孔九孔者佳”,认为石决明生研作粉用之效果佳,不宜入汤剂。

6 柔肝理肝芍药来

肝为刚脏,忌用药刚强,以防更伤肝气,宜柔中兼理。芍药“味苦微酸,性凉多液,善滋阴养血,退热除烦,能收敛上焦浮越之热下行自小便泻出,为阴虚有热小便不利者之要药。为其味酸,故能入肝以生肝血;为其味苦,故能入胆而益胆汁;为其味酸而兼苦,且又性凉,又善泻肝胆之热,以除痼疾后重,疗目疾肿胀……惟力

近和缓,必重用之始能建功”。张氏还进一步区分白、赤芍药,认为“白者较良,故方书多用白芍。至于化瘀血,赤者较优,故治疮疡者多用之,为其能化毒热之瘀血不使溃脓也”,发挥颇多。

7 泄肝清热用茵陈

镇肝熄风汤里用茵陈,被认为是顺肝木条达之性,因势利导,从而有助于肝阳的平降,在镇肝熄风汤里具有不容小觑的作用。“茵陈者,青蒿之嫩苗也。秋日青蒿结子,落地发生,贴地大如钱,至冬霜雪满地,萌芽无恙,甫经立春即勃然生长,宜于正月中旬采之。其气微香,其味微辛微苦,秉少阳最初之气,是以凉而能散。《神农本草经》谓其善治黄疸,仲景治疸证,亦多用之。为其禀少阳初生之气,是以善清肝胆之热,兼理肝胆之郁,热消郁开,胆汁入小肠之路毫无阻隔也。《名医别录》谓其利小便,除头热,亦清肝胆之功效也。其性颇近柴胡,实较柴胡之力柔和,凡欲提出少阳之邪,而其人身体弱阴虚不任柴胡之升散者,皆可以茵陈代之”。寥寥数句,道破茵陈专入肝胆,清泄少阳,尤宜肝胆疾病。

8 讨论与小结

纵观张氏治肝七药,其治肝用药偏于气分,善走气分,这跟他主张肝主气化是一致的。其倡导肝主气化论具体为:肝为全身气化之总司;肝病影响气化;舒畅气化以治肝病^[6]。张氏用药风格鲜明,一切皆从理论出发,结合实际,在全面深入把握脏腑的生理病理的基础上,巧妙使用药物,且有一证用一药、药证相符重用,有庖丁解牛之游刃有余,故治疗危急重症及疑难病的效果突出。即使在今天,张氏的理论 with 经验都仍具有重要的指导和借鉴意义,其勤求古训、发皇古义、无私奉献值得我辈继续学习、发扬。

参 考 文 献

- [1] 郑洪. 中西医汇通派研究概述[J]. 中医文献杂志, 1996, 4(10):56-60.
- [2] 吴集斌. 张锡纯学术思想探析[J]. 湖南中医杂志, 2005, 1(21):119-120.
- [3] 张广业, 邢继霞, 邢继华. 张锡纯肝病学术思想探讨[J]. 中国医药学报, 2008, 36(2):3-5.
- [4] 周唯. 张锡纯气一体化理论探要[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(4): 11-12.
- [5] 方东行, 何立群, 徐敏. 张锡纯学术特色的研究与思考[J]. 上海中医药大学学报, 2009, 23(2): 16-18.
- [6] 柳学洙, 陈宝贵, 陈慧娟, 等. 谈张锡纯先生的学术特点[J]. 天津中医药大学学报, 2012, 31(4): 193-197.
- [7] 严序之. 张锡纯学术思想源流初探[J]. 山西中医, 2012, 28(4):1-3.
- [8] 李智伟. 试论张锡纯治疗肝病的独特经验[J]. 吉林中医药, 2000, 20(4):5-6.
- [9] 沙塔娜提·穆罕默德, 刘佩珍, 周铭心. 近代中西医汇通派医家张锡纯与恽铁樵临证用药方剂计量学研究[J]. 吉林中医药, 2012, 30(1):68.
- [10] 刘兴武. 张锡纯救脱特色浅探[J]. 新中医, 1997, 29(6):2-4.
- [11] 吴爱华, 庞淑珍, 宋从东. 张锡纯对中医肝胆理论的创新[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(9): 1872-1873.
- [12] 李国臣, 左桂敏. 张锡纯单位药妙用经验管窥[J]. 中医函授通讯, 1998, 17(1):9-10.
- [13] 李可. 李可老中医危急重症疑难病经验专辑[M]. 太原:山西科学技术出版社, 2002:4-93.
- [14] 王德伟, 王喜周, 陈力, 等. 张锡纯论肝气虚[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(8):869-870.
- [15] 乔蓉, 李大军. 张锡纯“肝气虚”理论初探[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(9):69.
- [16] 方东行, 何立群, 徐敏. 张锡纯学术特色的研究与思考[J]. 上海中医药大学学报, 2009, 23(2): 16-18.

(收稿日期 2016-07-10)

(上接第 2088 页)

- [11] 杨良山, 钟琴, 刘正奇, 等. 中西医结合治疗急性痛风性关节炎疗效的 Meta 分析[J]. 风湿病与关节炎, 2015, 4(9): 26-31.
- [12] 平凡, 李成荫, 朱丰林, 等. 宣痹汤加减治疗痛风性关节炎临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(21):193-196.
- [13] 庄丽华, 胡家才, 吴昊. 中西医结合治疗急性痛风性关节炎 Meta 分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(12):128-132.
- [14] 李延鸿, 朱怀军. 单纯口服中药治疗急性痛风性关节炎的系统评价[J]. 今日药学, 2010, 20(7):52-55.
- [15] 罗丽, 胡家才, 杨智杰, 等. 中西医结合治疗原发性尿酸性肾病疗效的 Meta 分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(26):2851-2854.
- [16] 蒲梦君, 周京国, 谢文光. 中医药诊治痛风的进展及思考[J]. 光明中医, 2013, 28(9):1972-1975.

(收稿日期 2016-05-16)

读《赵绍琴医学全集》有感

付慧群

(浙江省金华市金东区中医院,浙江 金华 321031)

中图分类号:R249.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2095-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.025

【摘要】 笔者从事临床近20年,今认真研读完《赵绍琴医学全集》,现将读后感想结合笔者临床常犯的一些错误作一总结,探讨,希望能给同道借鉴警醒。

【关键词】 《赵绍琴医学全集》 中医医话 温病 伤寒

《赵绍琴医学全集》是温病大家赵绍琴总结从医60余年临床经验写就的著作,为广大临床医生认识、治疗温病提供了极好的学习思路及方法。赵师是三代御医之后,其父是太医院院使(副院长),深得家传,又师从于太医院御医韩一斋、瞿文楼、北京四大名医之一汪逢春,尽得三家真传。本人私淑赵师,从大学时期就专门研习赵师的温病理论,近年来通过认真研读《赵绍琴医学全集》,让笔者深感惭愧,现将笔者认识到的观点罗列,以为同道共享借鉴。

1 温热病与伤寒不同

古人提出“有一分恶寒就有一分表证”的观点,此观点不全面。温热病与伤寒虽同属外感病,二者却迥然不同。现在临床不少中医大夫,都把温病看成外感。

1.1 感染途径不同 大家都学过中医四大经典,外邪从皮毛感受的,风寒暑湿燥火,六淫邪气,就是表证。很多人就认为,温病不是也有发烧恶寒,那不也有表证吗?温热病是温邪从口鼻而入的,所谓“温邪”,当然包括感受的疫气、传染的病菌,都是从口鼻吸进来的温热之邪。因为温邪从口鼻进入后,经气管到肺,波及整个上呼吸道,包括扁桃腺肿大、咽喉炎、咽峡炎、口腔炎、支气管炎、支气管肺炎、大叶性肺炎等,整个是上呼吸道炎症。所以它的特点就是咽红、口干、咳嗽。

1.2 鉴别方法 赵师指出发热病首先看白细胞。有炎症时,白细胞必然高,就是温热病;若受风寒,白细胞必低,乃是伤寒。

2 “在卫汗之可也”的意义

叶天士说“在卫汗之可也”,据此大部分医生认为就是汗法,这是错误的。

2.1 在卫分,当以疏通卫分为主,宣其阳,开其郁,佐以清热 不是解表,绝非是应用汗法如麻黄汤、桂枝汤、葛根、青龙等。银翘散虽然有荆芥穗但主要的是宣

阳。热多则清,郁多则宣,湿遏用芳化,火郁当升降。切不可伤寒、温病混为一谈,若求汗,用辛温解表药,必然伤津液,损伤了阴液,不利于病。古人说“在卫汗之可也”,非属方法,而是目的。

2.2 温病卫分证,用辛凉清解,以宣郁舒卫,清透郁热,并非发汗 辛能开郁,凉可泻热,郁开则热降,肺的宣发肃降功能得以恢复,营卫通畅,表清里和,津液得复,自然微汗出而愈。于寒凉之中可稍加辛温,既能开郁宣畅气机,又能避免一派寒凉,导致涩而不行,但其量宜轻。温病最伤人阴分,故温病历来有禁汗之忌,若误用辛温发汗,则助邪,伤阴,必使病情加重。

3 高热早用寒凉生石膏或“白虎汤”值得商榷

有人提出每遇高热,越早用寒凉的生石膏或“白虎汤”越好,这也值得商榷。

3.1 叶天士云“到气才可清气”,意思是说不到气不可以清气 就是说邪在卫分时,虽发热不可清气,卫分之邪当用辛凉清解的方法,若误用清气,因过于寒凉,使卫分郁闭,卫气受伤,令邪不得解,反而郁闭。因为邪不能到外头去,那就必往里来,病必加重,故须改用疏卫展气之品,使邪从卫分而解。

3.2 大热、大汗、大渴、脉洪大——白虎汤证,得脉证俱全,可不能早用白虎汤 寒凉多用,必寒则涩而不流,令气机不宣,三焦不畅。早用寒凉,必抑遏邪气,使邪无出路,反至病不能保。清气法颇多,泻火,导滞,通腑,可选凉膈散、温胆汤,治疗时以宣气机为主。到了气分,也离不开宣阳。温病主要是气分证病变,卫分只一两天,化热则到了气分,从咽喉往下,肺,心,胸膈,一直到胃肠,在营分以前,都属于气分,包括肺、胸膈、胃、肠、肝、胆、膀胱等,均以热盛、口渴、舌红、苔黄、脉数为主症。卫分证、气分证都属于功能性病变,均有一个原则,那就是邪热均有外达之机。故虽用寒凉,但必须注意热势轻重,以“寒而不凝,利于邪气外达”为原则。赵

师曾举一个案例,一个高中毕业生,患病毒性脑炎,高热、昏迷好几天,大便不解十几天,前医给用过了紫雪、至宝、安宫,也有给予通大便,都不见好转。赵师用了淡豆豉、山栀、前胡、杏仁、枇杷叶。3剂,每2小时1剂,第2天汗出便通泻而愈!

4 “四肢逆冷,寒战,打哆嗦,面色苍白”非全为寒

4.1 什么是火郁? 病机十九条云“寒栗,如丧神守,皆属于热”——冷得直打哆嗦,脸都苍白,如丧神守,都没神了,怎么会属于热呢? 赵老指出火郁时常出现寒证。何为火郁? 第一,虽然症状表现是冷,可脉却数,或细数,或沉滑数。第二,看舌,舌分舌质和舌苔,舌质是实质,舌苔是功能,更要看舌底下,营血在底下。若是虚、寒,舌面必是嫩、润、滑,若是热,那舌面是干、裂、糙老,舌质必红、绛;第三,再问兼症及大小便,心烦躁,不眠,小便色红,量少,甚至尿血,尿疼,便干,都是热。此即是火郁。

4.2 须遵循“火郁发之”的原则 假如此时候治疗不当而用寒凉、苦寒,必使气机不宣,热郁于内,故清之不去,滋之不透,补之益炽。若此时用清法,清法加滋润、甘温除热,均不可,必须要强调气机条畅,升降正常。知此宣气机,调升降,使邪气能够外达。绝非药量多少,更非石膏多少这么简单。赵师曾治一32岁女患者,四肢不温,心烦,多梦,面部色素沉着,表面看是阳不足,实则其舌红尖绛,苔腻,脉弦涩,稍沉,不滑利。前医均用四逆汤等治疗无效。赵师认为是热郁于内,选用升降散,即蝉蜕、僵蚕、片姜黄、荆芥炭、防风、苏藿梗,2剂后大便通,10剂后痊愈。1个月之后,面色复常,色素沉着亦全无。所以该患者色素沉着的原因,主要是热郁血分。

5 温病入营分,即可清营养阴值得商榷

温病入营分,即可清营养阴,因温病消烁阴分,此观点值得商榷。

赵师指出温病入营分证,要分为两方面看,一就是营阴伤、津液伤,需增营液,用甘寒之清营汤、增液汤恢复津液,这时候清营养阴是正确的;第二是其他原因阻塞气机,必须先解决这些问题,气机才能条达,神昏谵语复常。这即是赵老应用宣透方法,宣畅气机为主,透热转气的道理。

何为透热转气?凡温热病,热性病,尤其是湿热病,更要注意,不能用凉。如有滞、瘀、痰、热而不治,越用凉

药(羚羊、犀角)发热更甚,三宝更非所宜。若用此寒凉则甚者可致命,因气机停滞,“寒则涩而不流”,障碍不除,气机不畅,即入营之热没有外达道路所致。故清营、养阴同时,须加入有针对性的相应宣畅气机药物,即入营透热转气之理。有郁治郁,有痰治痰,有食去食,有湿阻去湿阻,必须使气机条畅,排除障碍,打开营热外达道路,使入营之热可透出气分而解。这就是宣畅气机的方法,亦即在营分证治疗中透热转气。

6 剂量大小与疗效的关系

临床上,很多医生药量越用越大而药效降低。赵师教导用药轻则灵,重则滞。正如古人云“治上焦如羽,非轻不举”,在卫分要轻,灵能开窍宣通,助热外达。因为轻灵,才能宣通,花、叶之类,勿用太苦,选用甘淡,芳香化湿之类,助热外达,而透热转气,即使内郁之热到卫分而解。

赵师的理论带给笔者耳目一新之感,时刻警醒笔者,今共享之以为各位前辈同仁指正共勉!

参 考 文 献

- [1] 赵绍琴. 温病纵横[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:375.
- [2] 赵绍琴. 温病浅谈[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:165.
- [3] 赵绍琴. 文魁脉学[M]. 北京:北京出版社,1988:198.
- [4] 赵绍琴. 赵文魁医案选[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:202.
- [5] 彭建忠,杨连柱. 赵绍琴验案精选[M]. 北京:学苑出版社,1996:234.
- [6] 赵绍琴. 赵绍琴临证400法[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:196.
- [7] 赵绍琴. 赵绍琴内科学[M]. 北京:北京出版社,2002:301.
- [8] 赵绍琴. 赵绍琴温病讲座[M]. 北京:学苑出版社,2008:216.
- [9] 佚名.《黄帝内经·素问》[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:322.
- [10] 刘公望. 伤寒 金匱 温病经典速览[M]. 北京:华夏出版社,2003:368.
- [11] 姚廷周. 新伤寒论校注[M]. 北京:中医古籍出版社,2001:272.
- [12] 孙桐. 难经[M]. 北京:中国医药科技出版社出版,1998:105.
- [13] 黄英志. 叶天士医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:1071.
- [14] 严冰. 吴鞠通医书合编[M]. 北京:中医古籍出版社,2007:660.
- [15] 沈庆法. 温病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:630.

(收稿日期 2016-05-05)

室性期前收缩的中医药治疗研究进展*

袁 野¹ 范增光¹ 陈 波^{2△} 张稚竞¹

(1.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R541.7³ 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2097-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.026

【摘要】室性期前收缩是循环系统最常见的心律失常之一,属于中医学“心悸”“胸痹”范畴,劳累和情志变化是诱发其发作的主要病因。本病多属本虚标实之证,在治疗室性早搏方面中医药注重整体观念,辨证与辨病相结合,能更好地降低早搏的发生率,且无明显的毒副作用,疗效可靠。笔者将中医药治疗室性期前收缩进展进行了综述。

【关键词】室性期前收缩 中医药 治疗进展

室性期前收缩(PVB)又称室性过早搏动,是指激动起源于窦房结以外的心室异位搏动提前引起心肌除极的心搏,是临床上最常见的心律失常,常见于冠心病、心肌病、高血压、风心病患者。也可见于非器质性心脏病患者,轻者仅表现为心悸、胸闷,重者表现为头晕、甚至晕厥死亡^[1]。两药治疗有一定的副作用,介入治疗价格过高且复发率较高,对于一般的患者还是很难接受。近年来,中医学对于室早的治疗有其独特的疗效且可明显减低药物副作用,逐渐被大多数人所接受。室早属于中医学“心悸”“怔忡”“胸痹”“虚劳”范畴,现将近年来中医药对于室性期前收缩的治疗进展综述如下。

1 当代国医大师对 PVB 的认识

各医家对于治疗心律失常有着不同的理解,呈现出“百花齐放”“百家争鸣”的一种状态。朱良春教授在治疗 PVB 方面主张:辨证当先辨明其属于阳虚、阴虚,或阴阳两虚之不同;脉象为辨证的关键,在于识脉(阳虚者,脉多迟缓、濡细;阴虚者,脉多细数或促;阴阳两虚者,脉多见微细或结代);用药阳虚多选用桂枝、鹿角片、鹿角霜等;阴虚则用麦冬、柏子仁、玉竹等;并认为无论阴虚、阳虚或者阴阳两虚,炙甘草均应重用,除此之外朱老在治疗心律失常时常不忘加入丹参温心阳、通心脉^[2]。张琪教授在治疗 PVB 方面主张:心悸病位在心、肝,而关键在肝;以女性为多见,女子以肝为先天,一生气血之主,并且女子嗜欲、感情倍于丈夫,故情志多变化,而情志不畅首伤于肝,最终导致气郁化火扰

心、血虚不养心而发为心悸;在治疗方面张老强调“从肝论治”^[3]。郭子光教授在治疗 PVB 方面主张本病的发生多与气阴两虚,心脉瘀滞相关;治疗方面强调益气养血为主,活血、清心安神次之;用药气血双补善用红参、麦冬、五味子、黄芪、当归,清心安神善用苦参、枣仁,活养通脉善用首乌、丹参等^[4]。

2 治 疗

2.1 中药方剂 目前在治疗室性早搏的临床报道中多数还是以中药汤剂治疗为主,足可见汤剂对于祛除疾病有着无可比拟的作用。蒋林祥以复脉汤加减(炙甘草 12 g,党参 10 g,生地黄 20 g,阿胶 10 g,桂枝 9 g,生姜 9 g,麦冬 10 g,火麻仁 10 g,大枣 10 g,丹参 15 g,酸枣仁 6 g,柏子仁 9 g)治疗冠心病 PVB 56 例,总有效率 89.3%^[5]。赵杨以参冬宁心汤加减(人参 15 g,麦门冬 30 g,黄连 10 g,丹参 15 g,黄精 15 g,赤药 10 g,地龙 10 g,三七 10 g,甘松 3 g,五味子 3 g)治疗慢性心力衰竭伴 PVB 43 例,总有效率 82.9%^[6]。刘建和以四参安心汤加减(西洋参 10 g,丹参 15 g,玄参 10 g,苦参 10 g,炙甘草 6 g,炒酸枣仁 10 g,麦冬 15 g,生山楂 10 g,桂枝 6 g)治疗冠心病 PVB 气阴两虚、心血瘀阻证 40 例,中医症候总有效率 87.5%^[7]。陈永亮以稳心解郁汤加减(香附 12 g,川芎 10 g,苍术 9 g,栀子 9 g,郁金 9 g,丹参 9 g,炙甘草 3 g,半夏 9 g)治疗功能性 PVB 伴抑郁症 40 例,中医症候总有效率 90.0%^[8]。吴华慧以养心汤加减(黄芪 50 g,人参 15 g,茯苓 15 g,茯神 15 g,当归 15 g,半夏 15 g,远志 20 g,川芎 15 g,肉桂 8 g,酸枣仁 30 g,柏子仁 20 g,五味子 15 g,甘草 15 g)治疗 PVB 患者的疗效观察 49 例,临床症状的疗效:治愈 17 例,显效 17 例,有效 10 例,无效 5 例,总有

* 基金项目:教育部春晖计划合作与交流项目(Z2010046)

△通信作者(电子邮箱:734148712@qq.com)

效率89.79%^[9]。“汤者当也,去大病用之”,汤剂作为传统的剂型一直广泛地应用于临床之中,同时还可根据不同患者的实际情况而通过加减药物剂量、数量等方面来实现整体的治疗疾病,更能体现中医治病思想。

2.2 中药提取物 近年来中药越来越受到重视,与此同时对于单味中药有效成分的深入研究,其结果更加有利于指导临床用药。1)人参提取物。丁美秀认为人参可以调节心肌兴奋性,进而具有保持其正常节律的作用;并且可以消除折返,改善心律失常^[10]。郭秀丽认为人参的有效成分人参皂苷 Rb1 具有明显的保护心肌作用,同时还可以提高人体的免疫力^[11]。2)黄芪提取物。唐国廷认为黄芪的主要成分黄芪皂苷具有明显的正性肌力作用,对于改善心功能也有确切的疗效^[12]。李淑芳认为黄芪具有明显的强心作用,其有效成分黄芪皂苷 IV 对于心肌的收缩与舒张功能均有一定的作用^[13]。3)甘草提取物。张玉龙认为炙甘草的主要成分甘草总黄酮对于药物(乌头碱)或者离子(低钾、低镁)等导致的心律失常均有一定的改善作用^[14]。王从阳认为甘草的主要成分甘草苷可拮抗由乌头碱引起的心肌细胞 Ca^{2+} 通道 Cav1.2 mRNA 表达升高和 K^{+} 通道 Kv4.3 mRNA 表达降低,进而使心肌细胞内的钙浓度降低,有利于降低心律失常的发生率^[15]。4)其他。魏华民认为黄连素可以抑制钾内流以及 I_{ks} ,抑制 ATP 敏感钾通道,同时还可以降低起搏细胞的频率、舒张性去极化频率等方面而改善心率失常^[16]。李丽丽认为苦参总碱可以减慢心率同时还可以降低心肌收缩力,对于心脏的抑制作用较明显^[17]。李翔宇认为甘松挥发油可延迟整流钾电流(I_k)与内向整流钾电流(I_{k1}),使心肌细胞复极化减慢而改善心律失常^[18]。近几年随着现代分子生物学和化学分离技术的发展,中药有效成分治疗相关疾病的机理逐渐被阐述,尤其是中药提取物治疗室性早搏在某种程度上取得了其他药物不可替代的作用,而绝大多数中草药在经过提取、分离后,其作用不论是部位,靶器官或者是作用效果都要比单纯的中草药更为有效,广泛的受到医学界的关注,从而为中医药治疗疾病提供科学依据。

2.3 中成药 随着中药剂型的研究不断深入,具有抗心律失常作用的中成药不断问世为治疗疾病无疑提供了更多的选择。1)麝香保心丸联合稳心颗粒。杨庆华将 45 例 PVB 患者随机分为对照组 23 例,治疗组 22 例。对照组口服胺碘酮片 0.2 g,每日 3 次;治疗组患者口服麝香保心丸 0.45 g 联合稳心颗粒 5 g,每日 3 次。3 周为 1 个疗程,结果治疗组的总有效率为 90.9% 优于对照组的 63.6%^[19]。刘冬菊认为麝香保心丸(由麝香、人参、牛黄、苏合香、蟾酥、冰片等中药组成)可促进梗死部位血管生长因子的表达,促进血管新生,有利于微血管内皮细胞形成管腔结构,进而改善患者的心律

失常^[20]。张晶认为稳心颗粒(由黄精、党参、三七、琥珀、甘松等中药组成)能够抑制心肌细胞内的 K^{+} 外流或者 Ca^{2+} 内流,延长心律失常的动作电位时程,从而阻止了心律失常事件的发生^[21]。2)参松养心胶囊。谷春华采用随机双盲、平行对照法按 3:1 比例随机分组,对照组口服心律宁片 2 片,每日 3 次;治疗组患者口服参松养心胶囊 4 粒,每日 3 次,4 周为 1 个疗程,结果治疗组治疗组疗效优于对照组^[22]。张金生认为参松养心胶囊干粉提取溶液可以阻滞钾电流 I_k 、钠电流 I_{Na} 、钙电流 I_{Ca} 等多条离子通道,进而减少心律失常的发生^[23]。3)早搏灵胶囊。陈波对 60 例 PVB 患者随机分为对照组与治疗组,各 30 例。对照组给予西药常规对症治疗。治疗组在对照组基础上给予中药早搏灵胶囊(红参、黄芪、麦门冬、山楂、当归、丹参、青皮、黄芩、苦参等组成),连续治疗 28 d 后观察两组疗效。结果表明,治疗组的总有效率为 90.00%,对照组的总有效率为 70.00%,治疗组疗效优于对照组,提示早搏灵胶囊治疗 PVB 具有较好的疗效^[24]。中药颗粒、胶囊等中成药作为近代研发出来的新剂型,具有很高的实用价值,其中在服用方法上明显优于传统中药汤剂,具有口感好、携带方便、储存时间长、不易受温度变化而影响药效等方面的优势,对于中医学的现代化发展起到了巨大的推动作用。

2.4 针药结合 针灸直接作用于人体经络腧穴,可以激发经络气血、调节阴阳进而增强机体的抵抗力,有利于降低早搏的发生率。陈莘桃将 PVB 患者随机分为针药结合组、稳心颗粒组与针刺组。稳心颗粒组口服稳心颗粒 9 g,每日 3 次,30 d 为 1 个疗程;针刺组取穴心俞、内关、神门、郄门、足三里、三阴交,对心俞、内关、郄门、神门、足三里等穴位捻转行补法;三阴交行平补平泻法;得气后留针 20 min,10 d 为 1 个疗程,共治疗 4 个疗程;针药结合组将上述两组结合在一起应用。结果针药结合组疗效优于稳心颗粒组,并且稳心颗粒组疗效优于针刺组^[25]。王峰将 PVB 患者随机分为治疗组和对照组,对照组口服盐酸美西律 50 mg/次,每日 3 次;治疗组取穴心俞、厥阴俞,气虚加足三里;首先将红花注射液抽入注射器内,然后对针刺部位皮肤经常规消毒处理后,右手持针快速刺入,针刺到胸椎椎体时缓慢提插,患者有得气后,回抽注射器若无血液回流即可将药液缓缓注入,每个穴位注射 1 mL 药液。隔日 1 次,60 d 为 1 个疗程;结果治疗组的总有效率为 91.2% 优于对照组的 71.7%^[26]。卢爱军将 PVB 患者随机分为治疗组、对照组,对照组口服心律 150 mg,每日 3 次;治疗组在口服西药的基础上应用中药微囊栓剂直接植入到穴位(膻中、内关、心俞、脾俞、肺俞)中,30 d 为 1 个疗程;结果治疗组的总有效率为 71.19%,对照组的总有效率为 50.83%^[27]。针灸作为中医学的瑰宝,具有简便、安全、无依赖性等优势。很多研究表明针灸在改

善患者的血压、心律以及在心肌缺血等方面均有一定的疗效。同时针药结合既发挥出针灸治疗的益处而又增加单纯药物治疗的疗效,故而收到良好的评价。

3 问题与展望

目前,现代医学多采用 β 受体阻滞剂、普罗帕酮、胺碘酮、美西律等传统的抗心律失常药物,但是西药在抗心律失常的同时在一定程度上也会导致心律失常发生,且长期应用对于患者的肝肾功以及甲状腺的正常功能都有不同程度的损害,患者依从性比较差;而非药物治疗包括射频消融术、小脑顶核电刺激等方法,但其复发率高,价格昂贵而不容易被患者所接受。而中医学在治疗PVB方面得到了普遍的肯定,不仅能够明显改善患者的临床症状,提高患者生活质量,且长期应用安全性高,在增效减毒方面也明显优于传统抗心律失常的西药。但仍然存在一些问题:对于前瞻性研究尚显不足,大样本的临床研究开展还不深入,试验周期较短,没有做到长期随访;药物剂型方面还是比较单一,对于“心悸”“胸痹”等危急重症缺乏有效方案;临床辨证分型以及病因病机的研究尚未做到统一。因此,在今后的工作中尚需要探索有效的治疗方案,制定出一系列规范统一的辨证分型理论与严格有效的评价标准,继续研制具有针对性强、疗效高的中药剂型,以便更好地运用于临床,仍是今后需要研究的重点。

参 考 文 献

- [1] 宋子昱,董福轮. 中医药治疗室性早搏临床研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(1):211-213.
- [2] 周玲凤. 国医大师朱良春教授治疗心悸经验[J]. 中医研究,2011,24(7):64-65.
- [3] 张秋华,张琪. 张琪教授从肝论治心悸经验[J]. 吉林中医药,2012,32(12):1206-1208.
- [4] 高尚社. 国医大师郭子光教授辨治心律失常验案赏析[J]. 中国中医药现代远程教育,2012,10(9):8-10.
- [5] 蒋林祥,章红,里噶. 复脉汤治疗冠心病室性期前收缩56例临床观察[J]. 中医药导报,2013,19(6):22-23.
- [6] 赵杨. 治疗慢性心力衰竭伴室性期前收缩43例临床观察[J]. 河北中医,2015,37(11):1650-1652.
- [7] 刘建和,苏联军,周正. 四参安心汤治疗冠心病室性期前收缩气阴两虚、心血瘀阻证临床观察[J]. 中医药导报,2015,21(8):42-44.
- [8] 陈永亮,刘建和,苏联军,等. 稳心解郁汤治疗功能性室性期前收缩伴抑郁症40例临床观察[J]. 中医药导报,2012,18(8):45-48.
- [9] 吴华慧,周亚滨. 养心汤治疗室性期前收缩患者的疗效观察[J]. 中医药学报,2012,40(3):169-171.
- [10] 丁美秀,赵恒懿,张世亮. 生脉四物汤治疗室性期前收缩机制探讨[J]. 光明中医,2015,30(5):949-950.
- [11] 郭秀丽,高淑莲. 人参化学成分和药理研究进展[J]. 中医临床研究,2012,4(14):26-27.
- [12] 唐国廷. 黄芪药理作用与临床应用研究进展[J]. 中医药临床杂志,2010,22(9):844-845.
- [13] 李淑芳. 中药黄芪药理作用研究进展[J]. 湖北中医杂志,2013,35(6):73-75.
- [14] 张玉龙,王梦月,杨静玉,等. 炙甘草化学成分及药理作用研究进展[J]. 上海中医药大学学报,2015,29(3):99-102.
- [15] 王从阳,魏凯峰. 中医药治疗心律失常研究进展[J]. 中医药导报,2015,21(12):93-97.
- [16] 魏华民,吴红金. 中药抗心律失常的临床与基础研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(2):152-158.
- [17] 李丽丽,金哲雄. 苦参现代研究进展[J]. 黑龙江医药,2012,25(5):671-674.
- [18] 李翔宇,罗骏,葛郁芝,等. 甘松挥发油对大鼠心肌细胞Ik和Ik1的影响[J]. 时珍国医国药,2013,24(8):1814-1817.
- [19] 杨庆华. 麝香保心丸联合稳心颗粒治疗室性早搏临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(12):2359-2360.
- [20] 刘冬菊,戴小敏. 麝香保心丸治疗冠心病心律失常68例诊治分析[J]. 北方药学,2015,12(4):67-68.
- [21] 张晶,苗玉敏. 稳心颗粒联合胺碘酮治疗室性早搏40例临床观察[J]. 新中医,2015,47(3):29-31.
- [22] 谷春华,吴以岭,田书彦,等. 参松养心胶囊对冠心病室性早搏疗效及心脏自主神经功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2005,25(9):783-786.
- [23] 张金生. 参松养心胶囊与胺碘酮治疗心力衰竭并室性心律失常的疗效观察[J]. 天津中医药,2012,29(3):228-230.
- [24] 陈波,宋雪,张琪,等. 早搏灵胶囊治疗气阴两虚、心血痹阻型冠心病早搏的疗效观察[J]. 中国中医药科技,2015,22(4):426.
- [25] 陈莘桃,谭小华,周全,等. 针药结合治疗冠心病复杂性室性早搏的临床研究[J]. 临床医学,2015,35(12):1-3.
- [26] 王峰,周玲,夏罗敏,等. 穴位注射配合药物治疗冠心病室性早搏临床观察[J]. 上海针灸杂志,2012,31(2):96-97.
- [27] 卢爱军,庞爱军,修文福,等. 针形栓剂穴位植入治疗功能性室性早搏疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2007,9(4):135-136.

(收稿日期 2016-04-02)

脑梗死急性期中医治疗进展*

马玉玺¹ 张 伟² 段 峰² 齐 瑞^{3Δ}

(1.上海中医药大学,上海 201203;2.上海市闵行区吴泾医院,上海 200241;3.上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院,上海 200437)

中图分类号:R743.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2100-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.027

【摘要】 中医药在脑梗死急性期的治疗中发挥着积极作用,其疗效极为显著。笔者从中药汤剂治疗、中成药治疗、针灸治疗、推拿治疗等方面对近年来中医药治疗本病的临床报道作一综述。

【关键词】 脑梗死急性期 中药汤剂 针灸治疗 推拿治疗

脑梗死是由于脑动脉硬化及其他各种原因,使脑血管闭塞或堵塞后,该血管供血区血液灌注不足,脑组织出现缺血性软化或坏死,包括脑栓塞、脑血栓形成、腔隙性脑梗死。中医学认为脑梗死病因不外乎内伤损伤、劳欲过度、饮食不节、嗜食肥甘厚味、情志所伤、气虚邪中。其病机总数阴阳失调,气血逆乱。病理性质多属本虚标实。其发病率、致残率、复发率高,严重影响人类的身心健康和生活质量。按发病率 217/10 万计算,全国估计有 600 万左右中风患者。目前,全国每年用于治疗脑血管病的费用估计在 100 亿元以上,加上各种间接经济损失,每年因本病支出接近 200 亿元人民币,给国家和社会造成沉重的经济负担^[1]。在这种情况下,中医治疗本病具有广阔的前景,发挥了积极作用,对本病的临床报道很多。现就中医治疗脑梗死急性期现状进行论述。

1 中医综合治疗

脑梗死急性期病因病机复杂,治疗方法也具有多样性,中医药治疗脑梗死有悠久的历史 and 确实的临床效果^[2]。在结合中医辨证论治,根据不同个体的情况辨证施治的同时综合利用中医药疗法提高脑梗后患者的生活质量。临床现多采用中药汤剂治疗、中成药治疗、针灸治疗、推拿治疗,各种治疗虽都能对中风急性期患者起到治疗作用,但是又各有侧重。

1.1 中药汤剂治疗 脑梗死属中医学“中风”范畴,为四大难治疾病之一。中医药治疗脑梗死疗效确切且能纠正西药治疗中所产生的一些不良反应而被广泛应用

于临床。张贺等对有关研究报道进行系统评价后,发现在常规西医治疗的基础上,结合中医辨证论治,疗效更优。但由于其起效慢、作用靶器官的不确定性,目前中药汤剂更多的是作为脑梗死急性期患者生命体征平稳后的辅助治疗,以缓解患者临床症状的同时改善患者情绪。1) 中风急性期经典方药。主要分为 5 个证型,即风痰入络证、风阳上扰证、阴虚风动证、闭证和脱证。其中风痰入络证,治以祛风化痰通络,方用真方白丸子加减治疗;风阳上扰证,治以平肝潜阳、活血通络,方用天麻钩藤饮加减;阴虚风动证治以滋阴潜阳、息风通络,方用镇肝熄风汤加减;闭证治以息风清火、豁痰开窍,方用桃核承气汤加减或羚角钩藤汤加减和涤痰汤加减;脱证治以救阴回阳固脱,方用参附汤合生脉散加减^[3]。2) 中风急性期个人经验用药。富作平以祛风解表药为主组方(荆芥、防风、桂枝、羌活、细辛、地龙、川芎、郁金、牛膝、远志、枸杞子、水蛭、钩藤等)治疗缺血性中等急性期 80 例,总有效率 96.25%。其总有效率、显效率均优于西药对照组^[4]。韩玲在常规治疗基础上,加用清热化痰汤(熟地黄、水牛角、赤芍、水蛭、三七、地龙、生地黄、石菖蒲)治疗缺血性中风急性期瘀热阻窍证患者 33 例,在降低患者血压、胆固醇、三酰甘油,改善患者日常生活能力及生活质量方面均优于常规治疗组^[5]。

1.2 中成药治疗 脑梗死的治疗在传统中医和现代医学之间最明显的区别是针灸和中成药的使用。有大量研究资料表明,在常规治疗缺血性脑卒中的同时,合理加用中医制剂,可起到降低患者的血液黏稠度、抑制血小板聚集、改善脑血液循环及血液高凝状态、扩张血管、增加动脉血流量、改善脑侧枝循环作用、保护脑细胞等作用^[6]。其中最常用的剂型包括注射剂和片剂。因其疗效显著,价格低廉,现在临床得到广泛应用。1) 灯盏花素注射液。灯盏花素注射液是从云南特产中草药

* 基金项目:上海市卫生局课题(2012L020A);国家重点专科康复科(2012-2015 年)建设项目(JK0901KF08);上海中医药大学预算内项目(2013JW29)

Δ 通信作者(电子邮箱:qirui36@126.com)

药——灯盏花中提纯的黄酮类有效成分精制而成,具有活血化瘀,通脉止痛的功效。药理学研究表明,灯盏花能够扩张微细动脉,提高心肌功能及心脑血管供血,降低血液黏稠度,抗血小板及红细胞聚集。焦秀珍等使用灯盏花素注射液治疗急性脑梗死患者 108 例,对照组采用急性脑梗死的诊疗常规进行治疗,观察组在对照组治疗方案的基础上加灯盏花素注射液进行治疗,治疗 4 周后,对比两组患者治疗前后 NIHSS 评分情况及临床疗效,结果显示观察组治疗前后 NIHSS 评分显著低于对照组,总有效率显著高于对照组,表明在急性脑梗死的治疗中,应用灯盏花素注射液能够显著提高临床疗效^[7]。2)清开灵注射液。清开灵注射液是安宫牛黄丸的改造剂型,由牛黄、水牛角、珍珠母粉、黄芩、金银花、栀子、板蓝根组成,具有镇静安神、清热解毒的作用。现代药理研究认为本品尚有抑制血小板聚集、增加纤溶酶活性、降低血液黏度、清除自由基、减少脑细胞坏死等作用。张晓朦等系统性评价清开灵注射液治疗急性缺血性中风的临床疗效,共收纳 8 篇文献,共计 633 例患者,经 Meta 分析得:清开灵注射联合西医常规疗法治疗缺血性中风具有很好的疗效,可以提高总有效率,降低死亡率、神经功能缺损评分^[8]。3)华佗再造丸。华佗再造丸为祛风化痰类胶囊,主要由当归、川芎、冰片、白芍、红参、五味子、马钱子、红花、胆南星组成,具有活血化瘀、化痰通络、行气止痛的功效。其经药理学研究和临床观察证明,具有保护中风患者的脑细胞免受损害、修复其受损的脑细胞以及激活脑细胞代偿功能的作用,还对神经干细胞的增殖、分化和迁移有促进作用。夏伟等检索国内外最新华佗再造丸临床试验报告文献 42 篇,最终有 10 篇随机对照试验满足纳入标准,共 942 例缺血性脑卒中患者,经 Meta 分析显示,华佗再造丸治疗缺血性脑卒中试验组优于对照组,且差异有统计学意义^[9]。

1.3 针灸治疗 对于急性期脑梗死的治疗,针灸疗法是目前中医治疗中使用最多、发展最快、应用最广的一种。对于脑梗死患者出现的突发性晕厥、肢体偏瘫、口眼歪斜、不能言语等症状有突出疗效,已被广泛在临床中使用。根据其针刺部位,针刺工具等不同,目前主要分为头针、体针、电针、磁针等不同刺法。不同针刺方法适时选取不同腧穴治疗有助于脑卒中患者的全面康复^[10]。1)头针。20 世纪 70 年代初,头针开始被用于临床,并取得了一定的疗效,其有利于促进脑梗死患者神经功能缺损的恢复,减轻神经功能损害程度,从而改善患者的症状,降低致残率。王金海等检索 PubMed、EMbase、CNKI 等数据库中关于头针治疗缺血性脑卒中的相关随机对照试验,最终纳入 27 篇,共 2741 例患者,采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析,结果显示:头针结合药物治疗效果明显优于单纯药物组;在改善

神经功能缺损方面,头针结合常规治疗明显优于单纯常规治疗^[11]。陈旭彬等对 120 例急性期脑梗死患者,随机分为试验组与对照组,试验组除采用药物治疗外,还使用头针进行治疗。治疗后试验组总有效率(94.45%)明显高于对照组(64.42%),72 h 后试验组血管内皮生长因子水平高于对照组,差异有统计学意义^[12]。2)体针。体针被普遍应用于临床,是目前针灸治疗脑梗死患者的常规选穴。张捷等根据“通督调神”的治疗脑病总纲原则,选取人中、百会、大椎、至阳、命门辅以通里、内关等穴治疗中风,以使脑髓通达,恢复督脉对其他经脉气血的统帅作用,使经脉气血运行通畅,进而疏通痹阻之脑脉^[13]。傅丽超等将 96 例脑梗死急性期患者随机分为治疗组和对照组各 48 例,对照组采用纯西医治疗,治疗组以体针为主,14 d 后对比两组患者的疗效和血液流变学变化,结果表明治疗组疗效优于对照组;治疗后两组患者的全血高切黏度,全血低切黏度和血浆黏度 3 项指标均有所下降,与治疗前相比差异有统计学意义。针灸辅助脑梗死急性期的临床疗效优于单纯西医治疗^[14]。3)电针。近年来,电针的应用也更为普遍,其主要是针灸刺入人体穴位得气后在针体上连通微量电流波,有效刺激人体穴位。电针疗法在治疗脑缺血后功能恢复已被广泛采用,其疗效也得到临床的认可^[15]。郑慧等选取 36 只局灶性脑缺血再灌注损伤后的 SD 大鼠,用电针针刺大鼠患侧肢体“曲池”“足三里”等穴 30 min,分别于干预后第 3 天、第 7 天对 3 组大鼠进行神经行为学评分,免疫组化检测大鼠缺血周围皮质与纹状体区 vitmentin 表达,结果显示电针能明显促进局灶性脑缺血再灌注大鼠缺血周围皮质纹状体区 vitmentin 的增殖,改善脑缺血大鼠的神经功能缺损及运动功能^[16]。张纯等选取 90 例急性期脑梗死患者分为实验组和对照组,实验组除强化降脂,抗血小板等基础治疗外加以电针治疗,针刺百会、四神聪、曲池、手三里、合谷、足三里等穴。连续治疗 4 周后,实验组神经功能缺损评分、FMA 评分、Barthel 评分均优于对照组,差异有统计学意义^[17]。4)磁极针。磁极电针是一种新兴针具,它是将磁石的磁场效应、电脉冲和毫针的针刺作用有机结合在一起,大大地增强了针刺的生物效应,进而发挥防治疾病效果的新型针具。临床观察中发现,磁极针在患者体内针感产生快,针刺的感应强,刺激效应时间长,比普通毫针效果更加显著。雷正权等将 120 例脑卒中偏瘫患者随机分为磁极针治疗组和体针对照组各 60 例,两组除针具不同外,其余治疗措施均一致,治疗前后检测凝血和纤溶系统指标,结果显示磁极针治疗组能改善缺血性脑卒中患者的凝血和纤溶系统指标^[18]。1.4 推拿治疗 推拿疗法在中风病中的应用古已有之。一直以来临床医生根据患者病情、患病部位采用相应的推拿手法进行治疗,以改善症状。现代研究发现

只要中风患者生命体征稳定, 神经系统症状不在进展以后 48 h^[19]就可以开始康复训练, 这就为推拿手法的早期介入提供了依据。1) 不同手法推拿。董赟等采用通督推拿法治疗 60 例卒中痉挛性瘫痪患者, 试验组采用拿揉风池穴, 按揉大杼、膈俞, 双手掌根从上到下按揉膀胱经第一侧线等方法治疗, 对照组采用常规针刺治疗, 2 个疗程, 共 20 次。两组均采用 Ashworth 分级法, Fugl-Meyer 评定法对治疗前后肌张力、肢体运动功能进行评定, 结果表明对照组患者肌张力、肢体运动功能较治疗前无明显变化, 试验组治疗差异有统计学意义^[20]。李慧兰等治疗偏瘫痉挛状态的推拿手法多以揉、拿、揉为主。临床上缓解痉挛的手法还有点穴法、推法、搓法、叩击法、分筋理筋手法等, 在施治过程中要因人而异, 适当调整手法。使轻重得当, 刚柔相济, 以达到调和气血、舒经活络的目的^[21]。李振华用韵平衡舒筋手法治疗脑梗死后手痉挛患者, 分试验组和对照组各 30 例, 经治疗试验组总有效率高于对照组^[22]。2) 不同穴位推拿。潘化平等进行疏经通督推拿治疗, 沿督脉及膀胱经, 按压夹脊穴及膀胱经大椎、肾俞、大肠俞、命门、环跳、承扶、足三里、解溪、太冲诸穴, 拿委中、承山、昆仑、太溪、肩内陵、曲池、合谷诸穴^[23]。吴振国等通过推拿关节的腧穴, 作用于解溪、太溪、昆仑、犊鼻、血海、阳陵泉、阴陵泉、秩边穴、环跳穴等^[24]。3) 结合其他推拿。潘花平等采用推拿结合 Bobath 技术为主的物理治疗, 促进分离运动, 进行躯干肌、髋关节及膝关节控制训练, 坐位平衡及中心转移训练, 平衡杠内步态训练, 以及日常生活活动能力训练等康复手段治疗^[23]。刘佳等采用针灸推拿结合银杏酮酯滴丸治疗脑梗死患者 42 例, 针灸采用平补平泻法。7 d 为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程。经治疗后针灸结合推拿治疗组总有效率(97.62%) 高于单纯口服银杏酮酯滴丸组(71.43%), 差异有统计学意义^[25]。

2 结 语

中医综合治疗在脑梗死急性期能获得良好的疗效, 通过不同中医疗法的优化组合, 能有效提高患者功能恢复率和降低脑梗死后的致残率, 因而在临床上已被广泛采用作为治疗脑梗死的常规治疗, 为临床医生治疗方案的确定提供了多种选择。同时又因其能在降低患者痛苦的同时减轻患者的经济负担。但同时也应该注意到, 首先由于中医药本身成分复杂并在存在代谢等问题, 难以根据体内药物浓度, 设计或调整给药剂量或时间, 以提高药物的疗效和减少不良反应的发生^[26]; 其次中医治疗缺乏相应的客观指标, 临床研究多采用量表作为评价疗效的标准, 由于个人的主观性和操作的差异性, 致使研究的信度和效度普遍偏低; 再次由于不同医生对于脑梗死分型的辨证差异, 使诊疗方案难

以达到统一, 这严重阻碍中医药治疗脑梗死急性期方案的规范和推广进程。笔者认为中医药治疗在药物和治疗两方面不能局限于基础研究, 应增加循证医学投入, 使药物的成分更加明确、药物使用剂量更加规范。在量化中医诊治的各项指标的基础上, 建立可应用于脑梗死患者的中医疗法数据库, 通过对数据的收集和分析探索出中医疗法的优化方案, 从而能更好地指导临床。

参 考 文 献

- [1] 饶明俐, 王文志, 黄如训. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 72-73.
- [2] 黄松平, 林朝阳, 符震球, 等. 中西医结合卒中单元管理模式治疗脑梗死疗效评价[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(10): 2242-2244.
- [3] 张贺, 梁健芬, 梁新安, 等. 中医药治疗缺血性脑卒中研究进展[J]. 河南中医, 2014, 39(6): 1069-1071.
- [4] 富作平. 祛风解表药为主联合西药治疗缺血性中风随机平行对照单盲研究[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(2): 59-61.
- [5] 韩玲. 清热化痰汤对缺血性中风急性期患者血压、血脂、凝血功能、同型半胱氨酸、C 反应蛋白及日常生活水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7): 267-270.
- [6] 严江涛. 中西医结合防治缺血性脑卒中的进展[J]. 医药前沿, 2014, 4(14): 383.
- [7] 焦秀珍, 崔玲. 灯盏花素注射液治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2015, 7(12): 52-53.
- [8] 张晓蒙, 吴嘉瑞, 张冰. 清开灵注射液治疗急性缺血性中风的系统评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(8): 226-231.
- [9] 夏伟, 卢玉娟, 袁东超, 等. 华佗再造丸治疗缺血性脑卒中的有效性评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(9): 772-775.
- [10] 徐基民, 刘兰群, 李艳丽, 等. 针刺在中西医结合脑卒中康复中的应用体会[J]. 中国康复理论与实践, 2016, 22(2): 245-248.
- [11] 王金海. 头针治疗缺血性卒中疗效的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2015, 15(10): 1161-1167.
- [12] 张捷, 李蕾, 韦玲, 等. “通督调神”学术思想在脑病治疗中的应用[J]. 中国民间疗法, 2014, 22(9): 6.
- [13] 傅丽超, 小伟. 针灸辅助治疗 48 例脑梗死急性期患者的疗效观察[J]. 中国民族民间医药, 2014, 23(11): 77-80.
- [14] 陈旭彬, 陈李芳, 王洋, 等. 头针治疗急性期脑梗塞疗效评定及对血管内皮生长因子的影响[J]. 海南医学, 2014, 25(11): 1573-1573.
- [15] Li L, Zhang H, Meng SQ, et al. An updated meta-analysis of the efficacy and safety of acupuncture treatment for cerebral infarction[J]. PLoS One, 2014, 9(12): e114057.
- [16] 郑慧, 柳维林. 电针对局灶性脑缺血再灌注大鼠缺血周围皮质与纹状体区波形蛋白表达的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(1): 14-19.
- [17] 张纯, 刘健, 林秋红, 等. 电针治疗急性期脑梗死疗效观

- 察[J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(13): 2913-2914.
- [18] 雷正权. 磁极针对极针刺法对缺血性脑卒中患者凝血和纤溶系统的影响[J]. 陕西中医, 2012, 33(9): 1204-1206.
- [19] WHO Stroke 1989. Recommendation on stroke prevention, diagnosis and therapy[J]. Stroke, 1989, 20(10): 1407.
- [20] 董赟, 郝盼富, 王二真, 等. 通督推拿法治疗脑卒中痉挛性瘫痪临床研究[J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(3): 221-223.
- [21] 李慧兰, 李大鹏, 郑涛. 偏瘫痉挛的中医推拿现状[J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17(6): 557-559.
- [22] 李振华. 平衡舒筋手法治疗脑梗死后手痉挛 30 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(3): 77-78.
- [23] 潘化平, 冯惠, 李亚娟, 等. 疏经通督推拿结合康复训练对脑卒中患者偏瘫肢体运动能力的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(11): 1474-1478.
- [24] 吴振国, 梅荣军. 推拿关节综合治疗缺血性中风下肢肌张力增高 30 例[J]. 针灸临床杂志, 2011, 27(5): 43-45.
- [25] 刘佳, 薛晓媛, 姜永梅. 针灸推拿联合银杏酮酯滴丸治疗脑梗死疗效观察[J]. 国际中医中药杂志, 2015, 37(2): 178-179.
- [26] 石江伟, 于涛, 高秀梅. 从临床药理学角度探讨中药治疗急性脑梗死研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(14): 2160-2166.

(收稿日期 2016-04-13)

(上接第 2082 页)

尚未明确,但与 DN 的发生、发展有着密切联系。本研究说明 DN 可造成大鼠机体正常生理功能、病理形态的紊乱,并从分子学角度初步分析了各组大鼠肾脏和血清,通过统计分析,找到组间差异,观察到芪术胶囊对糖尿病肾病的 NF- κ B 的影响同时,分析了科素亚、芪术胶囊对 DN 大鼠的肾脏、血清 NF- κ B 的调节趋势和优劣,为 DN 的早期诊断、防治提供有力依据,为后续的研究提供了思路。而芪术胶囊、科素亚都能从一定程度上改善这种情况,且某些方面芪术胶囊组更具有优势。

综上所述。本课题从分子学角度对芪术胶囊治疗糖尿病肾病进行疗效评价^[12-13],为 DN 的防治提供新的思路与方法,有效延缓 DN 进展,为芪术胶囊的研究开发具有广阔的市场前景^[14-15]。

参 考 文 献

- [1] 周强,全小林,刘桂芳,等. 糖尿病肾病的中医临床治疗概况[J]. 中医药信息, 2011, 28(1): 95-97.
- [2] 刘焯,张琳,洪天配. 2011 年糖尿病学领域的研究进展和热点回顾[J]. 中国医学前沿杂志:电子版, 2011, 3(6): 27-31.
- [3] 陈红敏,李竞. 高糖培养人肾小球系膜细胞对 JAK2/STAT1 信号蛋白活化的影响[J]. 循环学杂志, 2011, 21(2): 23-26.
- [4] 雷镜,杜勤. 糖尿病肾病发病机制中若干相关生长因子[J]. 国外医学:老年医学分册, 2009, 30(2): 74-78.
- [5] 杨峰,唐丽琴,王凤玲,等. 大鼠糖尿病肾病模型建立影响因素研究[J]. 安徽医药, 2012, 16(6): 735-738.
- [6] Afifi A, El SM, El Sharkawy M, et al. Diabetic nephropathy as a cause of end-stage renal disease in Egypt: a six-year study[J]. East Mediterr Health J, 2004, 10(4-5): 620-626.
- [7] 赵怡蕊,刘光珍,宋跃飞,等. 芪术汤治疗糖尿病肾病的疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2006, 4(7): 230-231.
- [8] 赵怡蕊. 中西医结合治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. 山西中医, 2011, 27(8): 25-26.
- [9] Pennisi E. Systems biology. Tracing life's circuitry[J]. Science, 2003, 302(5651): 1646-1649.
- [10] Lin CL, Wang JY, Ko JY, et al. Dickkopf-1 promotes hyperglycemia-induced accumulation of mesangial matrix and renal dysfunction[J]. J Am Soc Nephrol, 2010, 21(1): 124-135.
- [11] Guha M, Xu ZG, Tung D, et al. Specific down-regulation of connective tissue growth factor attenuates progression of nephropathy in mouse models of type 1 and type 2 diabetes[J]. FASEB J, 2007, 21(7): 3355-3368.
- [12] 张向峰,丁少芳,高元明,等. 多种基质金属蛋白酶在高氧所致急性肺损伤中的表达[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(8): 449-451.
- [13] 陈竺. 系统生物学——21 世纪医学和生物学发展的核心驱动力[J]. 世界科学, 2005, 27(3): 2-6.
- [14] Zang C, Wächter M, Liu H, et al. Ligands for PPAR gamma and RAR cause induction of growth inhibition and apoptosis in human glioblastomas[J]. J Neurooncol, 2003, 65(2): 107-118.
- [15] 陈吉刚,庞琦,曾薇,等. 甜菜碱对糖尿病肾病小鼠的治疗作用及其机制[J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(11): 1040-1043.

(收稿日期 2016-05-31)

外用中药制剂治疗急性软组织损伤的动物实验研究现状及进展*

王 振¹ 张晓刚^{2△} 宋 敏¹ 邵海鑫¹

(1.甘肃中医药大学,甘肃 兰州 730000;2.甘肃中医药大学附属医院,甘肃 兰州 730020)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2104-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.028

【摘要】具有镇痛、抗炎、消肿作用的外用中药制剂种类繁多,研究这些外用中药制剂有效性和药效学作用的动物实验方法多种多样,从不同的药效作用方面证实对急性软组织损伤的治疗作用。笔者对近年来此类实验的动物实验造模方法和实验观察指标进行文献整理与分析,发现目前的研究主要还集中在损伤证候评分、镇痛抗炎消肿作用验证、组织病理变化、血液流变学改变及生化因子影响等方面。随着现代分子生物学及细胞免疫学的飞速发展,从细胞及分子水平研究外用中药制剂治疗急性软组织损伤作用机制将成为未来研究的热点。

【关键词】急性软组织损伤 外用中药制剂 实验研究

急性软组织损伤主要的病理变化为损伤性无菌性炎症,局部损伤组织细胞坏死,毛细血管扩张,白细胞浸润,水肿及出血等。中医认为急性软组织损伤为筋肉、脉络损伤,瘀血凝滞局部,将其病机概括为“气滞与血瘀”并见,以活血化瘀、通络行气、消肿止痛为治疗原则。外用中药制剂治疗急性软组织损伤独具特色,临床疗效满意,常用的剂型有敷贴药、涂擦药、热熨药及熏洗湿敷药等。近年来对于急性软组织损伤的病理变化不断深入研究,对其发挥治疗作用的药物的作用机制也有了更精确的认知。现将有关外用中药制剂治疗急性软组织损伤的实验研究作一综述如下。

1 相关动物造模方法

1.1 打击法 多采用自制打击器,使用固定重量器物从特定高度做自由落体运动,或者使其距被打击部位相同的距离,以恒定加速度加速运动,确保以固定的冲击量反复作用于被打击部位,直至造模成功。潘洪平等用昆明种小鼠,将其右后足足掌向上置于桌面,然后用厚纸制成内径略大于200 g砝码,高10 cm的圆筒垂直放在小鼠足掌面上,再将砝码从圆筒顶部松手落下,打击足掌造成软组织损伤^[1]。林彩霞等采用自制的软组织打击器,该打击器有一交叉橡皮管,可以将打击物升至一定高度,提供其足够打击量,使用时将家兔左侧卧位固定于打击器内,升高打击物至固定高度,对准被打击部位,使打击物重复打击被打击部位16次,直至肉眼所见被打击软组织出现淤血及肿胀^[2]。

1.2 注射法 注射造模法包括将从自体心脏抽取的血液,或者某些化学物质(如二甲苯、醋酸溶液)以及异性蛋白(如新鲜鸡蛋清)、颗粒性异物(如角叉菜胶)等注射入软组织内,以造成组织血肿、发炎,模拟急性软组织损伤后组织肿胀、炎症。余潮平等通过动物自体心脏取血移位注射法制造大鼠足踝部肿胀模型,即先用注射器穿刺实验大鼠心脏抽血后即刻注入大鼠一侧下肢足踝皮下,致其足踝肿胀^[3]。李驰荣等通过成功造模二甲苯致小鼠耳廓肿胀及局部注射角叉菜胶致大鼠足趾肿胀模型证实了散瘀止痛膏具有消肿作用^[4]。

1.3 压迫法 压迫法造急性软组织损伤动物模型文献报道方法单一,所选实验动物及被压迫组织均要求严格,较为满意的压迫造模法目前未见新报道,仍旧选择动物兔,对其膝关节髌下脂肪垫进行适度压迫,以造成滑膜及脂肪垫损伤而成功造模。毕胜等用成年新西兰兔进行造模,使用水囊,内部连接压力传感器与骨内压测量仪,将水囊用夹具固定在膝关节前,提供固定的内部压力对兔髌下脂肪垫进行压迫,同时以相同的角度、频率、次数、天数屈伸被压迫膝关节,结束后取材进行染色,组织病理观察,证实该动物模型的膝关节滑膜和髌下脂肪垫符合急性挤压伤的临床表现^[5]。

1.4 切割法 采用手术刀切割骨骼肌致小鼠软组织挫伤模型,观察用药后各组不同时间点损伤组织的愈合情况,分阶段进行标记并统计。雷波等选雄性ICR小鼠进行分组,备皮部位选在雄鼠膝关节外侧周围,用手术刀沿腓骨长短肌最饱满处进行横向切割,使其完全离断。然后各组相应进行用药,分别于第10日、20日处死一半雄鼠,进行取材肉眼及镜下观察,分4个愈

*基金项目:甘肃省中药现代制药工程研究院开发项目(2305145104)

△通信作者(电子邮箱:WZ05110327@163.com)

合阶段并采用标记法统计愈合程度^[6]。

2 观察指标的实验研究

实验者常采用局部观察评分及损伤指数评分法进行研究,以客观说明研究药物对损伤组织的治疗作用。章建华等于SD大鼠急性软组织损伤模型成功后,通过肉眼观察大鼠损伤局部用药后在不同天数的情况及活动度,参照文献报道的损伤症候评估法,对各组进行评分统计,得出随治疗天数的增加,各组损伤证候指数不断下降,同一时间点,阳性对照组与三黄软膏组损伤证候指数明显小于模型对照组及基质对照组,而阳性对照组与三黄软膏组之间无显著差异,证实三黄软膏具有治疗急性软组织损伤的作用^[7]。魏优秀等建立急性软组织损伤大鼠模型后通过局部大体观察评分比较,得出治疗组第3、5、7天局部观察评分均优于对照组,表明治伤软膏外敷有助于急性软组织损伤症状及体征的改善^[8]。

3 组织形态学观察研究

运用病理学相关技术,将损伤组织进行取材、烘干、包埋、切片染色等处理后,运用光镜或者电镜进行观察,研究损伤组织的形态变化。急性软组织损伤病理改变为损伤局部的组织变性、渗出、增生及细胞形态改变等。周钰等用自制打击器成功造兔急性软组织损伤模型后,分为4组,各组给予相应药物,给药结束后将损伤组织进行取材固定,包埋切片并染色,行光镜下的病理组织观察、评分比较,表明超声电导经皮透入微米活血镇痛散较超声电导物理治疗和微米活血镇痛散外敷,可更好控制损伤局部的炎症反应,加快胶原纤维合成与肌纤维组织修复^[9]。何梦婕等分别使用砵码和哑铃造大鼠急性软组织挫伤模型,然后随机分为6组,各组分别用药5d,用药结束后予以处死,取材损伤处肌肉组织,行病理学检查,评分统计,结果独一味巴布膏高、中剂量组对砵码和哑铃造成的软组织挫伤均有较好的治疗作用,光镜下这两组肌纤维出现断裂、变性、坏死的面积较小,肌纤维间毛细血管扩张、增生程度也较轻微,而炎症细胞浸润数量相比其他各组也较少^[10]。

4 有关镇痛作用方面的实验研究

常用的有关镇痛作用方面的实验有热板实验、甩尾实验、扭体实验及直流电测痛阈法等。热板法是一个经典的筛选镇痛药物实验,将雌性小鼠放在(55±0.5)℃的热板上,通过测定小鼠接触热板开始到出现舔足反应的时间,计为热痛反应时间(痛阈),具有镇痛作用的药物能提高痛阈。刘志敏等将50只雌性小鼠随机分为5组,给药组将面积为5cm²的高、中、低剂量那如-3巴布剂贴于已净毛的背部皮肤上,阳性对照药组贴伤湿止痛膏,空白对照组不贴药物;通过贴药前后各组的平均痛阈比较以及计算各组疼痛抑制率,证实了那

如-3巴布剂具有明显的镇痛作用^[11]。滕忠等选取痛阈符合实验要求的昆明种小鼠进行随机分组,给药部位为小鼠的下半截尾巴,给药结束后间隔30min,选择功率合适的光热致痛仪距离尾部一定高度给与刺激,分别测给药结束后30、60、90、120、150min各时间点痛阈进行统计,证实了济民风湿王有良好的镇痛作用^[12]。朱丽等采用腹腔注射醋酸溶液致小鼠急性腹膜炎模型,即采用小鼠扭体实验,成功证实了梔黄巴布剂对疼痛的治疗作用^[13]。都兴东等先检测出动物痛阈,在家兔右前肢安装含有饱和氯化钾溶液的电极,无光电极浸0.9%氯化钠注射液固定于对测肢体,用直流电对皮肤做痛刺激,测痛仪测3次取其均值为痛阈。对比各组给药前后痛阈变化,证实了威驰搽剂具有良好的镇痛作用,其优于红花油组^[14]。

5 抗炎、消肿实验研究

抗炎消肿实验常用新鲜鸡蛋清、角叉菜胶以及某些化学物质(如二甲苯、醋酸溶液)等作为致炎因子制造炎症模型进行研究。王彦礼等对分组大鼠于末次给药后1h用1%角叉菜胶使足跖致炎,然后计算致炎成功后不同时间点各组的肿胀率和抑制率,证实黄连巴布剂有明显的抗炎消肿作用,其持续时间长于口服黄连片^[15]。姜慧婷等于各组给药结束后,间隔2h,将浓度为0.5%的伊文思蓝溶液从尾静脉注入0.01mL/g;紧接着腹腔注射浓度0.5%的醋酸溶液0.02mL/g,结束后间隔30min,再处死各组动物并收集腹腔冲洗液过滤,选取0.9%氯化钠注射液作为对照,分别将过滤后所得溶液和生理盐水置于590nm处检测吸收度,将各组所得数据进行统计分析,证实伸筋活血合剂可抑制小鼠腹腔毛细血管通透性得增强^[16]。何迅等将药物涂抹于相对应的各组大鼠的左后足,次日洗去残留药物后再次涂抹药物,给药结束后,间隔60min于每组大鼠的左后足跖处,用新鲜鸡蛋清+0.9%氯化钠注射液溶液致炎,分别测注射蛋清后30、60、120、180、240、300min的大鼠左后足体积,对照致炎前所测正常足体积,计算足肿胀率,通过统计分析可知紫金透骨喷雾剂高、中剂量组在注射蛋清溶液致炎后60~240min这段时间对抗肿胀炎症作用最明显^[17]。

6 血液流变学实验研究

通过测量受损局部微小血管血流速度,血流量大小及血液黏稠度和红细胞压积等进行研究。孟宪军等用扶他林涂抹作为对照组,通过观察红细胞变形指数、全血黏度及血浆黏度等,证实了川花膏对急性软组织损伤的治疗作用,可降低血液黏稠度,改善血液循环,在损伤早期疗效显著^[18]。毛威等利用血液流变学进行动物检测,在研究舒经化痰活络法治疗急性软组织损伤疗效观察的实验中,分别在用药1个疗程后,对比治

疗组与对照组的血浆黏度、红细胞比容、红细胞沉降率及纤维蛋白原等血液流变学指标,结果治疗组各项指标血清水平均明显低于对照组,提示舒经化瘀活络法治疗急性软组织损伤可改善血液流变性,加快损伤组织修复^[19]。张根印等通过检测血液流变学指标作为研究苏梔消肿膏药效的方法,结果该药可明显降低损伤局部血球压积及纤维蛋白量等血液流变学指标,降低血沉及血沉方程K值,并有效抑制血栓长度,从而改善大鼠血液高黏、高浓、高聚及高凝状态^[20]。

7 损伤有关生化因子实验研究

查阅大量研究急性软组织损伤引起的炎症及损伤组织修复过程的文献报道可知,在软组织损伤引起的炎症反应及之后损伤组织的修复过程中,会有大量的炎性介质和细胞因子参与其中,并且发挥重要作用,主要包括前列腺素E₂(PGE₂)、白细胞介素(IL-1 β 、IL-6)、一氧化氮(NO)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、损伤修复因子(bFGF mRNA)及水通道蛋白-3(AQP-3)等。

机体损伤后,局部损伤细胞将释放大量的化学介质,当这些化学介质作用于外周痛觉感受器,便可将其激活,使其致敏,导致原本痛阈值较高的感受器阈值下降,形成外周敏感化^[21]。PGE₂便是这些化学介质中的一种,它能够作用于外周感觉神经末梢EP受体,使其激活,敏化外周痛觉感受器,使痛阈值降低^[22]。蒋伟冬等用ELISA法测定足趾肿胀组织中PGE₂含量,RT-PCR法测定足趾局部组织中COX-2 mRNA的表达,结果与0.9%氯化钠注射液相比,散瘀止痛方可抑制大鼠足趾肿胀度,降低PGE₂含量及抑制COX-2 mRNA的表达,发挥抗炎作用^[23]。

IL-6是一种多功能的细胞因子,通过与靶细胞表面的特异性受体(一种由IL-6R和信号传递亚单位糖蛋白130(gp130)所组成的复合受体)结合,而发挥其生物学功能^[24]。IL-6产生后可直接参与到局部的炎症反应和炎症的损伤过程之中,刺激细胞生长、促进细胞分化,可促进B细胞活化增生分化成为浆细胞,提高免疫球蛋白的合成数量;促使T细胞增殖、刺激细胞毒性T细胞反应;诱导肝细胞合成急性期蛋白;加快造血干细胞从G₀期进入到G₁期,促使巨噬细胞、单核细胞和粒细胞增殖^[25-26]。IL-1也是一种重要炎性介质,其来源于巨噬细胞,分为 α 、 β 两类,其中IL-1 β 是IL-1的主要分泌形式^[27],是炎症反应的内生介质。当机体组织损伤时,通常会出现IL-1持续异常增高。TNF- α 是由活化的巨噬细胞、单核细胞、T淋巴细胞产生的一种具有许多生物活性的细胞因子,能够诱导中性粒细胞聚集,且对中性粒细胞和巨噬细胞的增生、成熟和活化发挥调节作用,同时对其黏附、游走和脱颗粒起促进作用,更进一步刺激单核细胞以及血管内皮细胞等

产生细胞因子,引发级联反应,最终致组织发生炎症损伤^[28]。魏国俊等通过对比损伤组织内IL-6与TNF- α 含量差异,证实骨刺消巴布剂可通过调节组织内IL-6、TNF- α 水平而抑制无菌性炎症^[29]。刘志敏等建立大鼠佐剂性关节炎(AA)模型,ELISA法测定大鼠血清PGE₂、IL-1、TNF- α 水平,结果那如-3巴布剂对AA模型大鼠和弗氏完全佐剂(FAC)所致的继发性炎症模型大鼠的炎症均有明显抑制作用,各观察时间点,大鼠血清IL-1、TNF- α 和PGE₂水平较模型组均下降^[11]。

董静等在各组治疗结束后的第1、3、5天取材,测定组织中NO和SOD含量进行组间比较,证实伤科止痛膏使炎症组织中SOD活性增高,自由基NO含量降低是其发挥疗效的作用机制之一^[30]。罗毅文等采用复方西红花膏外用涂抹治疗大鼠臀部急性钝挫伤,发现其通过促进损伤处成纤维细胞的凋亡来加快组织修复,且可能与损伤组织bFGF mRNA表达升高有关^[31]。

AQP-3是水通道蛋白家族中的一员,是一种疏水性细胞膜蛋白,能够对水-甘油共同进行转运。Wakayama等从基因和蛋白水平证实了AQP-3存在于人骨骼肌中,其表达主要位于骨骼肌细胞膜的内表面^[32]。邵先舫等于各组用药后不同时间点,对损伤骨骼肌中的AQP-3 mRNA及AQP-3蛋白表达水平进行检测统计分析,结果在3 d、5 d、7 d这3个检测时间点,药物组其AQP-3蛋白表达水平最高,模型组其次,正常对照组各个时间点均无明显改变,与各组在不同时间点骨骼肌组织含水量变化对比,两者趋势基本一致,说明AQP-3的高表达与肌肉含水量有关,骨骼肌组织损伤后,高表达AQP-3可促进损伤组织水肿消退^[33]。

8 小结

西药对于急性软组织损伤的治疗,虽然能迅速发挥其抗炎、镇痛作用,但是副作用较大,如胃肠道反应、溃疡等^[34-35]。外用中药制剂治疗急性软组织损伤独具特色,临床疗效满意,其给药方式属经皮给药,避开肝脏首过效应,减少了毒副作用;同时避免影响药物吸收的各种胃肠道影响因素;确保局部血药浓度平稳,且随时可以终止给药。文献报道外用中药制剂治疗急性软组织损伤的作用机制主要有提高痛阈发挥镇痛作用;对炎症反应中炎性细胞的渗出、浸润进行抑制以及对炎性介质的合成与释放或者参与损伤修复的细胞因子、通道蛋白进行调控发挥抗炎修复作用;促进机体新陈代谢与增生病变的转化吸收,加快组织创伤的恢复及改善损伤部位微循环、血液流变学性质,降低毛细血管通透性等发挥治疗作用。

外用中药制剂治疗急性软组织损伤的实验研究目前主要还集中在病理学和组织学观察上,多从其药理学着手研究,近年从细胞生物学以及分子生物学角度

对软组织损伤机制和药物作用机制的研究逐渐增多,随着细胞生物学和分子生物学的飞速发展,研究外用中药制剂治疗软组织损伤过程中参与到局部炎症反应、细胞增殖分化和组织修复重建的蛋白、分子、细胞及其作用机制将是研究者们今后研究重点。

参 考 文 献

- [1] 潘洪平,陈英,荆树汉,等. 复方黄毛豆腐柴搽剂抗软组织损伤及抗炎止痛的实验研究[J]. 中国医院药学杂志,2008,27(7):861-864.
- [2] 林彩霞,孙阿娟,赵艳玲,等. 比较按揉阳陵泉穴与阿是穴对兔急性软组织损伤影响的研究[J]. 北京中医药大学学报,2009,32(4):280-282.
- [3] 余潮平. 消炎止痛散外治急性软组织损伤的实验研究[J]. 辽宁中医杂志,2006,33(10):1365-1366.
- [4] 李驰荣,张尊祥,蔡晓红,等. 散瘀止痛巴布膏对大鼠试验性炎症和疼痛药效学研[J]. 东南国防医药,2008,10(5):349-351.
- [5] 毕胜,王福根,侯京山. 兔髌下脂肪垫损伤动物模型的制备和组织病理变化[J]. 颈腰痛杂志,2000,21(2):108-109.
- [6] 雷波,刘安定,黄树明,等. 三黄软膏治疗急性软组织损伤的实验研究[J]. 中国中医药科技,2002,9(4):214-215.
- [7] 章建华,丁伟国,袁建迪. 三黄软膏治疗急性软组织损伤的实验研究[J]. 浙江中医药大学学报,2009,33(2):166-167.
- [8] 魏优秀,李贺伟,周伟,等. 治伤软膏外敷治疗大鼠急性软组织损伤的实验研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2009,17(8):8-9.
- [9] 周钰,黄国志,梁东辉,等. 超声电导经皮透入微米活血镇痛散治疗兔急性软组织损伤的实验研究[J]. 时珍国医国药,2015,26(3):756-758.
- [10] 何梦婕,杨婷,杨漾,等. 独一味巴布膏对急性软组织挫伤模型大鼠的实验研究[J]. 中成药,2012,34(9):1797-1800.
- [11] 刘志敏,牛欣,牛淑冬. 那如-3巴布剂的抗炎镇痛作用研究[J]. 北京中医药大学学报,2005,28(3):41-44.
- [12] 滕忠,李茂,周军,等. 济民风湿王抗炎、镇痛和对急性软组织损伤作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(24):176-179.
- [13] 朱丽,朱波,王毅. 梔黄巴布剂抗炎镇痛作用的实验研究[J]. 中国药房,2007,18(12):892-893.
- [14] 都兴东,刘军权,李德本,等. 威弛搽剂治疗家兔急性软组织损伤的实验研究[J]. 药学实践杂志,2007,25(1):15-18.
- [15] 王彦礼,王岚,杜茂波,等. 黄连巴布剂的镇痛抗炎作用,刺激性及过敏性研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(21):143-146.
- [16] 姜慧婷,杨婉花,陈冰,等. 伸筋活血合剂抗炎镇痛和治疗软组织损伤作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(10):269-272.
- [17] 何迅,庞秀清,王永林,等. 紫金透骨喷雾剂抗炎镇痛活血化瘀作用研究[J]. 时珍国医国药,2013,23(10):2493-2495.
- [18] 孟宪军,谢忠礼. 川花膏抗急性软组织损伤药效及作用机制研究[J]. 江西中医学院学报,2007,19(2):74-76.
- [19] 毛威,陈传煌,张波. 舒经化瘀活络法治急性软组织损伤疗效观察[J]. 世界中医药,2014,9(11):1.
- [20] 张根印,牛淑亮,杨宁. 苏椴消肿膏对急性软组织损伤模型大鼠血液流变学的影响[J]. 陕西中医学院学报,2008,31(3):49-50.
- [21] Cervero F. Neurobiology of pain[J]. Rev Neurol,2000,30,551-555.
- [22] Omote K,Kawamata T,Nakayama Y, et al. Effects of a novel selective agonist for prostaglandin receptor subtype EP4 on hyperalgesia and inflammation in monoarthritic model [J]. Anesthesiology,2002,97(1):170-176.
- [23] 蒋伟冬,陆金根,曹永清,等. 散瘀止痛方熏洗对大鼠炎症足趾 PGE2 含量及 COX-2 表达影响的实验研究[J]. 中华中医药学刊,2011,29(6):1390-1392.
- [24] Pitman H,Innes BA,Robson SC, et al. Altered expression of interleukin-6,interleukin-8 and their receptors in decidua of women with sporadic miscarriage [J]. Hum Reprod,2013,28(8):2075-2086.
- [25] Hovhannisyann Z,Treatman J,Littman DR, et al. Characterization of interleukin-17-producing regulatory T cells in inflamed intestinal mucosa from patients with inflammatory bowel diseases [J]. Gastroenterology,2011,140(3):957-965.
- [26] Rose-John S,Waetzig GH,Scheller J, et al. The IL-6/sIL-6R complex as a novel target for therapeutic approaches [J]. Expert Opin Ther Targets,2007,11(5):613-624.
- [27] Leon LR. Molecular biology of thermoregulation-Invited review; Cytokine regulation of fever; studies using gene knock-out mice [J]. J Appl Physiol,2002,92(6):2648-2655.
- [28] Paul AT,Gohil VM,Bhutani KK. Modulating TNF- α signaling with natural products [J]. Drug Discov Today,2006,11(15/16):725-732.
- [29] 魏国俊,王志勇,董林,等. 骨刺消巴布剂对大鼠急性软组织损伤模型的治疗作用及机理研究[J]. 西部中医药,2014,27(10):14-16.
- [30] 董静,叶锐彬,钟睿. 伤科止痛膏抗炎作用及对损伤组织 PGE2 含量的影响[J]. 中药药理与临床,2010,26(4):52-54.
- [31] 罗毅文,孙之镐. 复方西红花膏对损伤 bFGF mRNA 表达的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志,2003,11(6):1-4.
- [32] Wakayama Y,Jimi T,Inoue M, et al. Expression of aquaporin 3 and its localization in normal skeletal myofibres [J]. Histochem J,2002,34(6/7):331-337.
- [33] 邵先舫,刘志军,李前,等. 治伤巴布剂对大鼠创伤性软组织水通道蛋白-3 表达的影响[J]. 广州中医药大学学报,2013,30(2):207-210.
- [34] Mc Gettigan P, Henry D. Current problems with non-specific COX inhibitors [J]. Curr Pharm Des,2000,6(17):1693.
- [35] Sharma S,Prasad A,Anand KS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of pain and inflammation: a basis for drug selection [J]. J Am Ther,1999,6(1):1-3.

(收稿日期 2016-04-10)

卒中后情感障碍的中医诊疗新进展*

秦菁菁¹ 王海荣² 赵红²

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

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2108-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.029

【摘要】 中医对卒中后情感障碍有独特的认识,整理总结近年中医对卒中后情感障碍相关文献,表明中药、针刺、针药结合等治疗方法在预防、治疗及延缓卒中后情感障碍的发生、发展有明显疗效,但不乏存在许多问题。

【关键词】 卒中后情感障碍 卒中后抑郁 卒中后焦虑 针灸 中药

情感障碍是脑卒中后常见的并发症,其中以脑梗死后焦虑、抑郁症状最为常见。脑卒中后抑郁症(PSD)是继脑卒中后出现的情绪低落、思维迟钝、言语动作减少等抑郁症临床表现。研究表明,PSD的发生率可达30%~35%^[1]。脑卒中后焦虑障碍(PSAD)发病率据统计我国为34.2%^[2]。脑卒中后情感障碍可导致神经功能缺损恢复时间延长,生活质量下降,甚至增加脑卒中的病死率及自杀率,不仅给患者带来躯体和精神上的痛苦,而且增加了家庭和社会的负担^[3]。目前临床上存在的主要问题是忽略了情感障碍对卒中后期神经功能恢复的影响,从而延缓了卒中患者后期的功能恢复。因此早期诊断和积极干预治疗卒中后情感障碍有重要意义。近年来采用中药、针灸治疗PSD的报道较多,并有简便廉验的特点。本文就最近几年来卒中后情感障碍的研究进展综述如下。

1 中药治疗

1.1 疏肝解郁法 《素问·灵兰秘典论》谓“肝者将军之官,谋虑出焉”。谋虑,意为思考,说明与思维情绪变化等精神活动联系密切的脏腑是肝。情绪不宁,心情抑郁易使肝气郁结,肝失疏泄,脾失运化,脏腑气血阴阳失和。故疏肝解郁法为卒中后情感障碍的最常见中医治法。陈贺华等^[4]自拟柴胡疏肝散加味治疗PSD,方为柴胡、川芎、香附、陈皮、白芍、枳壳、甘草、鸡血藤、丹参,以疏肝理气,活血化瘀。4周后与对照组氟西汀相比观察疗效,以汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分和血清单胺类神经递质水平进行评价。结果示柴胡疏肝散加味治疗PSD疗效确切,不良反应少。马晨铭等^[5]自拟畅情解郁汤治疗PSD,方为柴胡、当归、白芍、川芎、鸡血藤、郁金、石菖蒲、枳壳、香附、陈皮、制附片、炙甘草,

全方共奏疏肝理气,活血祛浊之功。8周后与对照组黛力新相比观察疗效。结果显示中药组疗效优于西药组($P < 0.05$)。肖展翅等^[6]观察舒肝解郁胶囊治疗PSD,方为贯叶、金丝桃和刺五加,以疏肝解郁,以HAMD和不良反应量表(TESS)对患者进行评价。结论舒肝解郁胶囊治疗PSD疗效与黛力新相当,但不良反应轻微。

1.2 养心安神法 《素问·灵兰秘典论》说“心者,君主之官也,神明出焉”。《灵枢·邪客》说“心者,五脏六腑之大主也,精神之所舍也”“心怵惕思虑则伤神,神伤则恐惧自失”,情志之郁总由乎心,心为五脏六腑之大主,主不明则十二官危,心神郁则诸神郁。故恐惧,思虑太过损伤心神、营血渐耗则心失所养,常用养心安神法治疗PSD。李新纯等^[7]自拟九味镇心颗粒,方为人参、酸枣仁、五味子、远志、天冬、延胡索、茯苓、熟地黄、肉桂,具有养心补脾、益气安神的功效。与氢溴酸西酞普兰片相比观察6周,结果示九味镇心颗粒治疗PSD不仅能改善患者焦虑症状,且有利于患者神经功能恢复。俞梅等^[8]自拟参松养心胶囊治疗PSD,以生脉散为基础方,配以山茱萸、酸枣仁、赤芍、黄连、龙骨等共奏养心安神,活血通络之功。治疗组有效率为83.3%,优于对照组阿米替林有效率62.5%($P < 0.05$),且不良反应少。张德全^[9]自拟安神解郁汤治疗PSD,方为酸枣仁、生龙骨、生牡蛎、柴胡、炒白芍、栀子、石菖蒲、合欢花、川芎、郁金、甘草,共奏安神解郁,活血化浊之功,与对照组西酞普兰相比,安神解郁汤疗效与西酞普兰相近,但不良反应少。

1.3 补肾益气法 中风后会致肾精不足、肝肾亏损等。肾精不足导致肝血化生无源,肝气郁结不行,则患者消沉悲观、焦虑。故补肾益气为常用方法。王冬柏^[10]自拟补肾疏肝汤治疗PSD,方为石菖蒲、熟地黄、白术、柴胡、郁金、远志、山茱萸肉、山药、鸡内金、桃仁、合欢

* 基金项目:中医药行业科研专项课题(201407001)

皮等以补肾疏肝。8周后与对照组西酞普兰进行比较,治疗组总有效率为90%,显著高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。赵晓莉^[11]自拟补肾疏肝汤治疗PSD,方为石菖蒲、山茱萸肉、熟地黄、山药、鸡内金、合欢皮、茯苓、半夏、牡丹皮,以补肾疏肝,化浊祛痰。与对照组草酸艾司西酞普兰相比,治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。张叶青等^[12]自拟补肾益气方治疗PSD,方为人参、黄芪、首乌、枸杞、熟地黄共奏补肾益气之功。结果为治疗组脑卒中抑郁率及HAMD评分显著低于对照组($P < 0.05$),急性期加用中药辨证施治可以减少PSD的发生。

1.4 顺气导痰法 《丹溪心法》提出“气、血、火、食、湿、痰六郁”之说,指出“气血冲和,万病不生,一有拂郁,诸病生焉”。气机不畅,气滞血瘀,瘀久成痰,痰浊蒙蔽清窍,使神明之府功能受损产生PSD。故以顺气疏肝,涤痰开窍为治疗原则。肖冰^[13]观察涤痰汤治疗PSD临床疗效,方为姜半夏、竹茹、茯苓、胆南星、菖蒲、橘红、枳实、人参、生甘草,以燥湿化痰,行气开郁。与对照组氟西汀相比观察6周。结果示治疗组总有效率91.43%,明显高于对照组($P < 0.05$)。于文亚等^[14]自拟加味导痰汤合菖蒲郁金汤治疗PSD,方为半夏、陈皮、竹茹、茯苓、枳实、菖蒲、郁金、胆星、乌梢蛇、丹参等,以涤痰醒神,行气解郁。与对照组氟西汀相比,加味导痰汤合菖蒲郁金汤治疗PSD能发挥良好疗效。

1.5 活血化痰,理气解郁 朱丹溪云“气血冲和,百病不生,一有拂郁,诸病生焉”。故人身诸病,多生于郁。气血郁滞是PSD发生与进展的关键,故以活血化痰、理气解郁为治则。李宝玲等^[15]自拟疏脑解郁汤治疗PSD,方以柴芩温胆汤、四逆散等为主方加减而成,共奏疏肝解郁理气化痰之效。与对照组帕罗西汀相比观察8周。结果治疗组57例愈显率80.70%;对照组54例愈显率46.29%,治疗组愈显率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。唐汉平等^[16]自拟疏肝活血汤药治疗PSD,予加味逍遥散和桃红四物汤以活血化痰行气,与对照组氟西汀相比,疏肝活血法治疗PSD临床疗效较好。鲍继奎等^[17]自拟通窍活血汤合涤痰汤加减治疗PSD,方为赤芍、川芎、桃仁、红花、老葱、生姜、麝香、茯苓、陈皮、胆南星、半夏等以活血开窍,行气解郁。结果示采用活血开窍法治疗PSD,能显著改善患者的抑郁状态,提高日常生活活动能力。

2 针灸疗法

2.1 体针 1)醒脑开窍法:中医认为气血痰火瘀上扰脑窍,窍闭神昏导致中风发作,卒中后情感障碍是在此基础上神机失调的抑郁发作。石氏“醒脑开窍”法重在调“神”,针刺主穴内关穴,有醒神开窍、疏通气血功效;人中有醒脑调神之功;上星、百会可共达健脑、调神之

功;三阴交有健脾益肾养肝之功;其他穴位可共达通调脏腑、疏通经络之功,从而改善抑郁状态。贾军丽^[18]观察醒脑开窍针法治疗PSD疗效。两组各为100例,均使用氟西汀治疗,在此基础上,观察组加用醒脑开窍针法。两组患者的治疗有效率和HAMD评分相比,观察组要显著优于对照组($P < 0.05$)。杨继鹏等^[19]观察醒脑开窍针法治疗PSD的临床疗效,治疗组给予醒脑开窍针法治疗,对照组给予口服盐酸舍曲林和常规针刺治疗,疗程为4周。结果醒脑开窍针法能明显改善中风后抑郁患者抑郁程度、生活自理能力。吕纹良等^[20]观察醒脑开窍针法治疗PSD的临床疗效,针刺组40例行醒脑开窍针法;对照组40例口服盐酸舍曲林加常规针刺治疗,治疗4周。结果示醒脑开窍针法治疗卒中后抑郁症疗效可靠,没有明显不良反应。2)通督调神法:通督调神法是以针刺督脉为主达到通调神志功用的针法。“病在脑者,首取督脉”。督脉经穴可以治疗神志病,有醒脑开窍、镇静安神的功能。肖伟等^[21]观察“通督治郁”针法治疗PSD临床研究,对照组口服氟西汀胶囊,治疗组在对照组基础上加“通督治郁”针法,取穴:百会、神庭、人中、印堂、内关、合谷、太冲、神门,疗程均为8周。结论:“通督治郁”针法能有效地缓解抑郁症状,并促进患肢神经功能康复。孙培养等^[22]观察通督调神针法治疗PSD疗效,针刺组30例采用通督调神针刺法,取督脉穴百会、风府、神庭、水沟、大椎、神道为主穴;药物组30例口服百忧解,观察4周。结论:通督调神针法不仅能改善PSD患者抑郁症状,同时能够改善神经功能的缺损且疗效优于西药百忧解。3)心胆论治法:心胆论治组取穴:百会、印堂、内关双、阳陵泉双;艾灸选穴四花;埋针双侧心俞、胆俞穴。高甲^[23]观察针灸从心胆论治PSAD临床疗效,治疗组32例患者采用心胆论治行针灸治疗,对照组32例患者采用常规针灸治疗,比较两组疗效及生活质量评分。结论:从心胆论进行针灸治疗能有效提高疗效,减轻患者心理痛苦。刘仁正^[24]观察针灸从心胆论治PSAD的临床疗效,治疗组为心胆论治取穴,对照组为常规取穴,4周为1疗程。结论:治疗组与对照组总体疗效相当,但治疗组能有效改善中风病焦虑患者生活质量。

2.2 头针治疗 头针配合运动疗法是一种治疗PSD的有效方法。刘方超^[25]观察头针配合运动疗法治疗PSD的临床疗效。A组采用头针配合运动疗法治疗,B组采用单纯头针治疗,C组采用单纯运动疗法治疗。头针治疗取健侧顶颞前斜线、顶旁1线、顶旁2线,配颞前线、顶中线(MS5)及适当患侧线、区穴位。结果A组治疗后各项指标与B组和C组比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。杨沈秋^[26]观察头针配合药物治疗PSD疗效,治疗组采用头针治疗,对照组采用药物治疗,联合组采用头针配合药物治疗。头针选用

额前区、额区,体针取膻中、劳宫、大陵、安眠、太冲。结果治疗组愈显率为60.0%,对照组为60.0%,联合组为85.0%,联合组愈显率优于治疗组和对照组($P < 0.05$)。孙祥龙^[27]观察头针结合电针治疗PSD的疗效。观察组给予头针结合电针治疗,头针:额中线,额旁1线,额旁2线,额旁3线。对照组给予盐酸氟西汀治疗。结果根据HAMD量表评定观察组治疗的总有效率为75%,对照组治疗的总有效率为80%($P > 0.05$)。结果示头针结合电针与西药组治疗PSD疗效相当,但观察组未发现明显不良反应。

2.3 电针治疗 李晓艳等^[28]观察电针头三神、四关穴治疗PSD的临床疗效。电针组35例采用电针头三神、四关穴,药物组35例给予口服百忧解,4周后观察疗效。结果两组患者抑郁症的疗效比较,电针组总有效率91.4%,优于药物组的68.6%($P < 0.05$)。康伟格等^[29]观察电针疗法对PSD临床疗效。电针组40例给予智三针及电项针治疗,药物组40例给予口服抗抑郁药治疗,4周后对比两组疗效。结果治疗前后电针组神经功能缺损情况、焦虑状态均明显改善,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 眼针治疗 闵希瑞^[30]观察眼针疗法治疗PSD的临床疗效,对照组40例采用常规体针治疗,治疗组40例采用眼针疗法主穴取上焦区、中焦区、肝区治疗,治疗4周。应用HAMD、抑郁自评量表(SDS)进行评分。结果眼针疗法对于脑卒中后抑郁的治疗有效;眼针疗法治疗脑卒中后抑郁的临床疗效优于体针疗法。李辰瑶^[31]观察眼针治疗PSD的临床疗效,治疗组40例予眼针治疗加用体针配穴,眼穴:肝区、肾区。体针组40例予以常规体针针刺治疗,治疗4周。应用斯堪的纳维亚神经功能缺损量表(SSS)来评价两组患者的神经功能缺损程度,采用中医证候评分表及HAMD来评价患者的抑郁程度。结果眼针疗法能有效减轻脑卒中后抑郁患者的抑郁程度,可显著提高患者日常生活活动能力与生活质量。王婷婷^[32]观察眼针疗法联合西药百忧解治疗中风后抑郁临床疗效。对照组30例用百忧解;治疗组在口服百忧解治疗基础上加刺眼针,眼针主穴:肝区、中焦区;眼针配穴:气郁化火证配胆区;忧郁伤神配心区;心脾两虚配心区、脾区;阴虚火旺配肾区、心区共观察3个疗程。结果眼针疗法联合百忧解治疗PSD疗效优于对照组,可以明显改善患者的抑郁症状,同时改善患者神经功能缺损和日常生活活动能力,并且安全性高。

2.5 耳穴治疗 高山^[33]观察耳压结合百忧解治疗PSD的临床疗效。治疗组30例采用口服西药百忧解并结合耳压:神门、皮质下、心、肝、交感、脑干,并配合辨证加减。对照组给予百忧解治疗。结果治疗组和对照组疗效相当,且治疗组的副作用明显小于对照组。汤娟

娟等^[34]观察芳香中药药枕联合耳穴贴压对PSD的临床疗效。实验组1予芳香中药药枕联合耳穴贴压干预,实验组2予耳穴贴压干预,对照组只接受常规治疗护理。结论为芳香中药药枕联合耳穴贴压可降低卒中后患者的抑郁症状,且效果优于单独采用耳穴贴压者。吴黎明^[35]观察针刺配合麦粒灸涌泉穴治疗PSD的临床疗效。治疗组30例采取针刺配合麦粒灸涌泉穴治疗,对照组30例采取单纯针刺治疗,针刺取穴:水沟、百会、内关双、神门双、太冲双。结果针刺配合麦粒灸涌泉穴对PSD的临床疗效和日常生活活动能力的改善优于单纯针刺疗法。

3 针药结合疗法

张卫等^[36]观察针药结合治疗PSD的临床疗效,将150例患者随机分为药物治疗组、针刺治疗组、针药结合治疗组,取穴四神聪、曲池、外关、足三里、阳陵泉、昆仑、太冲。药物采用加味逍遥散加减。结果针药结合疗法较单纯针灸和药物治疗均显示出明显优势。刘叶辉^[37]观察针药并用治疗PSD的临床疗效。治疗组30例采用针灸结合逍遥散加减,方为逍遥散加川芎、石菖蒲、郁金、薄荷,针刺:百会、四神聪、神庭、内关、神门、气海、三阴交、太冲。以氟西汀为对照组。结果两组治疗PSD均有效,但治疗组优于对照组,且不良反应少。许春月^[38]观察针药结合治疗PSD的临床疗效,将60例患者随机分成治疗组和对照组,每组各30例。对照组予以黛力新治疗,治疗组在对照组基础上予以灵龟八法针刺治疗,根据灵龟八法开穴表,按患者就诊时展开穴,每次选用双侧主穴和配穴。采用HAMD 24项、中医证候量化表、改良爱丁堡-斯基的那维亚神经功能缺损量表(MESSS)及日常生活能力量表(ADL)进行评分,比较两种治疗手段的疗效。治疗组HAMD评分、MESSS评分、中医证候评分较对照组均有显著性差异($P < 0.05$)。

4 小结

国内采用针刺、中药治疗脑卒中后情感障碍的报道较多,并以其简、便、廉、效的特点,收到满意疗效。但大多数报道只停留在临床经验总结和疗效观察上,只有少数进行了随机、对照研究,使其结论的可靠性降低,同时国外对于针刺治疗卒中后情感障碍的报道更少。作者发现诸多问题有待解决,问题如下:1)针刺治疗缺乏统一的疗效评定标准;2)选穴及穴位针刺深度、手法缺少规范及量化;3)临床试验以小样本量居多,缺少大样本、多中心的研究设计;4)临床报道的文章缺少中药针灸治疗卒中后情感障碍的研究机制文章;5)卒中后焦虑和卒中后抑郁在临床都较为普遍,但对于卒中后焦虑的研究较少。因此增强对中医药治疗卒中后情感障碍的研究,加强高质量随机对照研究,加强中医药治

疗卒中后情感障碍的规范化、标准化,提高其可重复性、可靠性,是将来研究的主要方向及意义,使脑卒中后情感障碍的未来研究与发展上升到一个新的水平。

参 考 文 献

- [1] Schulte-Altendorneburg M, Bereczki D. Post-stroke depression[J]. Orv Hetil, 2014, 155(34):1335.
- [2] 尤洁,蔡焯基,刘永珍,等.卒中后焦虑状态的发生率及相关因素研究[J].中华神经科杂志,2009,44(2):142.
- [3] Flaster M, Sharma A, Rao M. Poststroke depression: a review emphasizing the role of prophylactic treatment and synergy with treatment for motor recovery[J]. Top Stroke Rehabil, 2013, 20(2):139.
- [4] 陈贺华,刘勇,沈晓明.柴胡疏肝散加味治疗卒中后抑郁的临床观察与机制分析[J].辽宁中医杂志,2013,40(1):112-113.
- [5] 马晨铭,郭昊睿,尹圆圆.畅情解郁汤治疗中风后抑郁32例[J].中国中医药现代远程教育,2015,13(17):61-62.
- [6] 肖展翅,倪小红,高聚,等.舒肝解郁胶囊治疗脑卒中后抑郁的疗效与安全性[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(11):1326-1327.
- [7] 李新纯,王超英,李庆,等.九味镇心颗粒治疗脑卒中后焦虑性障碍患者60例疗效观察[J].中医杂志,2015,56(4):323-324.
- [8] 俞梅,刘兆龙.参松养心胶囊治疗脑卒中后抑郁36例临床观察[J].海峡药学,2010,22(3):263-264.
- [9] 张德全.安神解郁汤治疗脑卒中后抑郁症32例[J].山东中医杂志,2011,30(3):166-167.
- [10] 王冬柏.补肾疏肝汤治疗老年脑卒中后抑郁的临床研究[J].四川中医,2015,33(2):86-88.
- [11] 赵晓莉.补肾疏肝汤在老年脑卒中后抑郁中的应用效果[J].中国继续医学教育,2015,7(19):193-194.
- [12] 张叶青,陈眉.中药辨证施治干预脑卒中后抑郁的临床研究[J].中华中医药学刊,2012,30(4):808-810.
- [13] 肖冰.涤痰汤治疗脑卒中后抑郁的临床观察[D].大连:大连医科大学,2011.
- [14] 于文亚,吴海燕,郭金玲,等.加味导痰汤合菖蒲郁金汤治疗卒中后抑郁216例[J].四川中医,2010,28(1):82-83.
- [15] 李宝玲,郭琰,段婧婧.疏肝解郁汤治疗卒中后抑郁症的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(10):1162-1163.
- [16] 唐汉平,蒋上润,方之勇.疏肝活血法治疗脑卒中后焦虑症临床观察[J].湖北中医杂志,2012,34(7):3-4.
- [17] 鲍继奎,陈希源,李振民.活血开窍法治疗卒中后抑郁疗效观察[J].四川中医,2012,40(7):96-97.
- [18] 贾军丽.醒脑开窍针法治疗卒中后抑郁症临床疗效[J].中医临床研究,2015,7(21):90-91.
- [19] 杨继鹏,赵红,刘璟莹.醒脑开窍针法治疗中风后抑郁35例[J].河南中医,2015,35(2):270-273.
- [20] 吕纹良,杨继鹏,赵红.醒脑开窍针法治疗卒中后抑郁症随机对照临床研究[J].四川中医,2014,32(10):150-151.
- [21] 肖伟,王震,孔红兵,等.“通督治郁”针法治疗卒中后抑郁临床研究[J].甘肃中医学院学报,2015,32(4):55-60.
- [22] 孙培养,储浩然,李佩芳.通督调神针法治疗脑卒中后抑郁:随机对照研究[J].中国针灸,2013,33(1):3-7.
- [23] 高甲.针灸从心胆论治脑卒中后焦虑症临床研究[J].亚太传统医药,2015,11(13):82-83.
- [24] 刘仁正.针灸从心胆论治脑卒中后焦虑症的临床研究[D].广州:广州中医药大学,2015.
- [25] 刘方超.头针配合运动疗法治疗脑卒中后抑郁疗效观察[J].上海针灸杂志,2011,30(11):733.
- [26] 杨沈秋,王伟华.头针配合药物治疗脑卒中后抑郁疗效观察[J].上海针灸杂志,2013,32(1):9-11.
- [27] 孙祥龙.头针结合电针治疗脑卒中后抑郁疗效观察[J].杏林中医药,2011,31(11):1092-1093.
- [28] 李晓艳,时国臣,董勤建.电针头三神、四关穴治疗脑卒中后抑郁患者70例[J].黑龙江中医药,2013,42(1):31-32.
- [29] 康伟格,杨宝刚.电针疗法对卒中后抑郁的临床疗效观察[J].针灸临床杂志,2014,30(11):35-37.
- [30] 闵希瑞.眼针疗法治疗脑卒中后抑郁的临床研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2014.
- [31] 李辰瑶.眼针治疗脑卒中后抑郁的临床疗效观察[D].沈阳:辽宁中医药大学,2013.
- [32] 王婷婷.眼针疗法联合西药百忧解治疗中风后抑郁临床疗效观察[D].沈阳:辽宁中医药大学,2013.
- [33] 高山.耳压结合百忧解治疗脑卒中后焦虑障碍的临床观察[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2012.
- [34] 汤娟娟,王俊杰,桑丽清.芳香中药药枕联合耳穴贴压对卒中后抑郁患者的效果观察[J].中华护理杂志,2015,50(7):848-851.
- [35] 吴黎明.针刺配合麦粒灸涌泉穴治疗中风后抑郁症的临床观察[D].广州:广州中医药大学,2013.
- [36] 张卫,林安基,谢俊杰,等.针药结合治疗卒中后抑郁的临床研究[J].中医临床研究,2014,6(1):14-17.
- [37] 刘叶辉.针药并用治疗脑卒中后抑郁的临床观察[J].中国医疗前沿,2012,7(18):42.
- [38] 许春月.针药结合治疗中风后抑郁的临床观察[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2013.

(收稿日期 2016-04-05)

祛痰化痰中药联合体外反搏治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床研究*

孙增建¹ 宫丽鸿^{2△}

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110032; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032)

中图分类号: R541.4 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)11-2112-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.030

【摘要】目的 观察祛痰化痰中药联合增强型体外反搏治疗冠心病不稳定型心绞痛痰瘀互结证的临床疗效。**方法** 选取 120 例诊断为冠状动脉粥样硬化性心脏病患者, 随机分为治疗组和对照组, 每组 60 例。对照组予西药常规治疗加用祛痰化痰中药治疗, 治疗组在常规西药及祛痰化痰中药治疗基础上联合体外反搏, 每日 1 次, 每次 60 min。4 周后观察治疗前后患者血清肿瘤坏死因子(TNF)水平, 同时记录两个组别治疗前后心绞痛发作及症状的变化情况。**结果** 治疗组与对照组心绞痛症状均改善, 治疗组心绞痛水平较对照组明显 ($P < 0.05$); 治疗组与对照组血清 TNF 水平均改善, 治疗组 TNF 水平改善情况较对照组明显 ($P < 0.01$)。**结论** 祛痰化痰中药联合体外反搏治疗能明显改善冠心病患者心绞痛症状及血清 TNF 水平。

【关键词】 体外反搏 冠心病 肿瘤坏死因子 祛痰化痰中药

Clinical Research on the Expectorant Chinese Medicine Combined with Enhanced External Counterpulsation on the Treatment of Unstable Angina SUN Zengjian, GONG Lihong. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning, Shenyang 110032, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of the expectorant Chinese medicine combined with enhanced external counterpulsation (enhanced external counter pulsation, EECP) on the treatment of unstable angina (unstable angina, UA) of phlegm syndrome and the impact on tumor necrosis factor (tumor necrosis factor, TNF), and to explore its mechanism. **Methods:** 120 cases of patients diagnosed with coronary artery disease were randomly selected and divided into treatment group and control group with 60 cases in each group. The control group was treated with conventional therapy plus expectorant Chinese medicine treatment for 4 weeks. The treatment group received western medicine treatment on the basis of expectorant circulation combined with external counterpulsation, once a day, 60 minutes each time and it lasted for 4 weeks. After 4 weeks, the serum levels of TNF, angina pectoris attack and changes of Chinese medicine clinical symptoms in the two groups before and after the treatment were observed and recorded. **Results:** Angina pectoris was relieved in both groups and the result of the treatment groups was superior to that of the control group. Serum TNF levels were improved in both groups and the result of the treatment groups was superior to that of the control group. **Conclusion:** Expectorant Chinese medicine combined with external counterpulsation therapy can significantly improve the symptoms of angina and serum TNF levels in patients with coronary heart disease.

【Key words】 Enhanced external counter pulsation (EECP); Coronary heart disease; Tumor necrosis factor (TNF); Expectorant Chinese medicine

冠状动脉粥样硬化性心脏病是冠状动脉发生粥样硬化引起管腔狭窄或者闭塞, 导致心肌缺血缺氧或坏

死而引起的心脏病^[1]。既往研究证明稳斑汤辅助西医治疗可以降低患者 TM 基因启动子甲基化水平, 可以使抗凝效果增强, 从而保护血管内皮, 稳定斑块, 减轻患者心绞痛症状, 在治疗冠心病中收到良好的疗效^[2]。体外反搏通过在心室舒张期, 使小腿、大腿及臀部序贯加压时舒张反搏波升高, 在冠心病治疗中取得较为明显疗效^[3]。体外反搏不仅能改善血流动力学, 还能作用于血管壁, 促进损伤内皮细胞的结构与功能修复, 使冠

* 基金项目: 国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题(JDZX2015033); 沈阳市心血管康复技术重点实验室项目(F14-189-1-00); 辽宁省重点专科能力建设项目中医药临床专科能力建设项目建设项目

△通信作者(电子邮箱:Linda1795@sina.com)

脉内皮细胞完整性得到保护,还能抑制内皮细胞的凋亡,从而调动血管内皮细胞的修复功能及拮抗动脉粥样硬化^[4]。本研究旨在研究祛痰化瘀中药代表方剂稳斑汤联合体外反搏治疗痰浊血瘀型冠心病患者疗效及机制。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参照2004年中华中医药学会内科分会心病专业委员会编写的《中医心病之心绞痛诊断与疗效标准》^[5]。中医诊断标准参照2002年国家药品监督管理局修订的《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定的胸痹——痰浊血瘀证,并结合专家论证意见。纳入标准:1)符合西医冠心病不稳定型心绞痛的诊断标准及痰瘀互结的中医诊断标准。2)心绞痛分级程度为I~III级患者。3)年龄在45~80岁。4)知情同意,志愿受试。排除标准:1)不符合中医证候诊断标准或西医诊断标准者。2)有各种出血性疾病或出血倾向者。3)患有活动性血栓性静脉炎及下肢深静脉血栓者。4)失代偿性心力衰竭者(中心静脉压>12 mmHg,合并肺水肿)。5)主动脉瓣中重度关闭不全者。6)近期发生急性心肌梗死(1个月内)。7)未被控制的高血压(血压高于180/100 mmHg)及心动过速者(心率大于100次/min)。8)患有需要外科手术的主动脉瘤。9)妊娠期妇女、精神病患者。

1.2 临床资料 本研究选自2014年10月至2016年2月于辽宁中医药大学附属医院就诊的符合入选标准的冠心病不稳定型心绞痛患者120例,根据随机对照原则分为治疗组和对照组各60例,治疗组男性23例,女性37例;年龄(62.95±9.48)岁。对照组男性27例,女性33例;年龄(64.35±10.11)岁。两组受试者性别、年龄、身高、体质量、心绞痛程度构成比及治疗前血清TNF均无显著性差异($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予稳斑汤治疗加用西药常规治疗,观察4周。治疗组在对照组治疗方案的基础上联合体外反搏,每日1次,每次60 min,观察4周。西医常规治疗包括一般治疗和药物治疗,一般治疗包括休息、吸氧、镇静等。药物治疗包括阿司匹林等抗血小板聚集、 β 受体阻滞剂、硝酸酯类及他汀类调脂药等,根据患者情况,适当调整。稳斑汤组成:全蝎5 g,蜈蚣1条,地龙15 g,陈皮15 g,半夏15 g,白术15 g,水蛭15 g。每日1剂,早晚各100 mL温服。

1.4 观察指标 患者一般情况,包括受试者姓名、年龄、身高、体质量、心绞痛程度及用药情况。患者心绞痛症状积分、中医证候积分、中医证候疗效情况以及患者血清肿瘤坏死因子(TNF)水平。

1.5 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间及组内数据比较采用 t 检

验,计数资料采用频数、构成比表示,组间数据比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组心绞痛症状积分比较 见表1。根据心绞痛诊断及治疗标准评价患者心绞痛症状分数并进行比较,结果显示治疗组患者心绞痛症状较对照组显著改善($P<0.05$)。

表1 两组心绞痛症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	60	15.27±6.27	5.47±4.32 ^{*△}
对照组	60	15.23±5.87	8.00±4.70 [*]

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

2.2 两组患者疗效比较 见表2。结果显示,两组患者治疗效果具有显著差异($P<0.01$),治疗组平均秩值大于对照组,故治疗组心绞痛症状疗效优于对照组。

表2 两组患者疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	平均秩
治疗组	60	33(55.00)	25(41.67)	2(3.33)	70.36 ^{△△}
对照组	60	14(23.33)	41(68.33)	5(8.33)	50.64

2.3 两组中医证候积分比较 见表3。结果显示,两组中医证候积分较治疗前均有显著降低($P<0.01$),治疗后治疗组中医证候积分显著低于对照组($P<0.01$)。

表3 两组中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	60	16.03±4.97	5.27±3.38 ^{**△△}
对照组	60	16.57±4.20	7.72±3.58 ^{**△△}

2.4 两组中医证候疗效比较 见表4。结果显示,两组间中医证候疗效具有显著差异($P<0.01$),治疗组平均秩值大于对照组,故治疗组中医证候疗效优于对照组。

表4 两组中医证候疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	平均秩
治疗组	60	32(53.33)	26(43.33)	2(3.33)	70.88 ^{△△}
对照组	60	11(18.33)	46(76.67)	3(5.00)	50.12

2.5 两组患者血清TNF水平比较 见表5。结果显示,两组血清TNF水平治疗前均有显著降低($P<0.01$),且治疗组降低较对照组更显著($P<0.01$)。

3 讨论

Lawson等通过研究证实心绞痛发作时内皮细胞

表5 两组患者血清TNF水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	60	14.815±3.69	8.180±1.99** $\Delta\Delta$
对照组	60	14.836±3.42	10.372±2.46**

损伤严重,内皮细胞聚集大量白细胞,同时炎症因子与氧化产物的大量堆积会使得内皮细胞功能损伤会进一步加重^[7]。冠状动脉患者在发生发展过程中及并发症中都存在着炎症反应,TNF- α 等是最常见炎症标志^[8-10]。而且已经证实炎症是动脉粥样硬化的重要环节,是冠心病形成机制之一。因此可以根据冠心病患者血清TNF浓度判断冠心病预后和治疗效果评价。

一项利用体外反搏治疗冠心病研究得出体外反搏治疗可以改善患者心肌缺血,使患者治疗1年后预后得到改善,而且还能促进患者侧支循环的建立^[11]。并且对PCI术后预防再狭窄有一定的帮助。汪志刚等通过体外反搏治疗冠心病患者中研究中发现体外反搏能提高血管壁的内皮细胞切应力,改善冠心病患者内皮功能,使舒张功能增加,并且并没有使内皮损伤,为冠心病患者综合治疗提供实验依据^[12]。因此,随着体外反搏治疗冠心病临床实践的发展,体外反搏治疗冠心病的地位不断得到肯定。同时被列入2013年欧洲稳定性冠心病治疗指南中,我国也将体外反搏列为心血管康复的处方^[13]。

宫丽鸿教授通过多年的临床经验及研究总结认为“风痰”是引起胸痹实证的主要病理因素,“风为百病之长”“百病皆由痰作祟”,现代人多恣食肥甘厚味,易损伤脾胃,脾失健运,痰浊内生,日久痰瘀化热,引动内风,风痰入络,痹阻胸阳,痹阻心脉,脉道不通,气血运行不畅,不通则痛,则发展成胸痹。故宫丽鸿教授以“风痰理论”为基础,结合痰浊血瘀型胸痹特点,勤求古训,经过多次化裁,总结出“复方稳斑汤”为代表方治疗痰浊血瘀型胸痹。痰浊血瘀型占胸痹患者的50%~70%,痰瘀互结在治疗和病机方面有更为重要的意义,因此临床治疗胸痹实证以祛痰化瘀为主^[14]。本研究采用中西医结合治疗,复方稳斑汤以地龙、全蝎、蜈蚣为君药,燥湿化痰又可宽胸理气,消痞散结之陈皮、半夏、白术为臣;水蛭可破血逐瘀为佐药。现代药理研究显示:全蝎有能抑制血栓形成、抗凝作用;蜈蚣能使微循环得到很好的改善,延长凝血时间并且能降低血液黏度;地龙具有纤溶和抗凝作用;小剂量陈皮煎剂能增强心肌收缩力,增加心输出量,扩张冠状预防动脉粥样硬化^[15]。研究表明陈皮可舒张冠脉,改善心肌血液供应;水蛭能抗血栓形成,降低血液黏稠度,降血脂,防止动脉粥样硬化。本研究发现治疗后两组患者心绞痛发作有所改善,中医证候总积分明显下降,疗效明显,血清TNF炎症指标明显降低,差异有统计学意义($P<0.01$)。

从本研究结果可以看出,祛痰化瘀法对于冠心病患者心绞痛症状有一定的疗效,并且体外反搏联合祛痰化瘀对于心绞痛的疗效及中医证候的疗效优于单纯的祛痰化瘀法,说明二者相互作用,在接受体外反搏治疗4周后,患者血清TNF水平明显改善,并且治疗组TNF改善水平明显高于对照组。进一步说明体外反搏联合中药能很好改善冠心病患者血管内皮功能,抑制冠状动脉斑块内炎症反应,使炎症斑块趋于稳定,对于冠心病治疗有一定疗效。

参 考 文 献

- [1] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:227.
- [2] 程修平,宫丽鸿,李楠,等.稳斑汤辅助治疗对急性冠状动脉综合征痰浊血瘀证患者血浆血栓调节蛋白基因启动子甲基化的影响[J].中医杂志,2016,57(2):140.
- [3] 伍富贵,马虹,王奎健,等.体外反搏作用的新机制及其装置的新发展[J].中山大学学报:医学科学版,2006,27(6):606-607.
- [4] 伍贵富,杜志民,冷秀玉.增强型体外反搏的作用机制与常见问题[J].新医学,2008,39(3):144-146.
- [5] 沈绍功,姚金城.中医心病之心绞痛诊断与疗效标准[J].中国医药学报,2004,19(10):582.
- [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,2002:69.
- [7] Lawson WE, Hui JC, Kennard ED, et al. Enhanced external counterpulsation is cost-effective in reducing hospital costs in refractory angina patients [J]. Clin Cardiol, 2015, 38 (6): 344-349.
- [8] 秦臻,黄水清.当归补血汤对动脉粥样硬化兔内皮祖细胞及血清VEGF,SDF-1的影响[J].中国病理生理杂志,2012,28(2):211-215.
- [9] 刘虹,徐庆科,夏伟,等.冠心病与炎症因子IL-6、IL-8、IL-10、hs-CRP及TNF的相关性研究[J].实用心脑血管病杂志,2011,9(19):1446-1447.
- [10] 聂莉莎,王珊,赵能君.增强型体外反搏对69例冠心病患者的血清炎症因子的影响探讨[J].医学研究杂志,2015,6(44):116-118.
- [11] 柳俊,杜志民,马虹.体外反搏在冠心病治疗中的应用及其循证医学证据[J].心血管病学进展,2009,30(5):731-735.
- [12] 汪志刚,张苗青,郑振声,等.体外反搏对冠心病患者血管内皮及其功能的影响[J].中国循环杂志,2006,21(6):416-418.
- [13] 陈志君,丘军,杨雪骅,等.从2013欧洲稳定性冠心病治疗指南看体外反搏地位的变化[J].心血管病防治知识,2013,12(12):154.
- [14] 房肖曼,陈晓.中医辨治痰瘀互结型冠心病研究进展[J].辽宁中医杂志,2008,35(8):1272-1274.
- [15] 高学敏.中药学[M].2版.北京:中国中医药出版社,2007:410-412.

(收稿日期 2016-05-30)

六味补气方联合常规治疗对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效研究*

张开宇¹ 吴同利¹ 刘欣欣¹ 梅少奇¹ 任立新¹ 李泽庚² 童佳兵³

(1.江苏省昆山市第四人民医院,江苏 昆山 215300;2.安徽中医药大学,安徽 合肥 230038;
3.安徽中医药大学第一附属医院,安徽 合肥 230038)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2115-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.031

【摘要】目的 观察六味补气方对慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性发作期临床症状及炎症指标及肺功能的影响。**方法** 将60例慢阻肺急性发作期患者随机分为治疗组和对照组,对照组给予抗炎、平喘等常规治疗,治疗组在对照组的基础上加用六味补气方口服治疗,疗程均为10 d。10 d后观察治疗后患者临床症状的改善情况,肺功能及外周血超敏C反应蛋白的检测指标。**结果** 两组治疗后临床症状显著改善,治疗组有效率高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组外周血C反应蛋白均较治疗前下降,治疗组优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),两组肺功能均较前改善,治疗组优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 六味补气方联合常规治疗 COPD 急性发作期能显著提高临床治疗效果,改善患者临床症状。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病 六味补气方 急性加重期

Observation on the Clinical Effect of Six-ingredient Qi-invigorating Formulae Combined with Conventional Treatment on Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease ZHANG Kaiyu, WU Tongli, LIU Xinxin, et al. Kunshan the Fourth People's Hospital, Jiangsu, Kunshan 215300, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of Six-ingredient Qi-invigorating formulae on the clinical symptoms, inflammatory indexes and lung function in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods:** 60 patients with AECOPD were randomly divided into treatment group and control group. The control group received conventional treatment such as anti-inflammatory and asthma-relieving medications. The treatment group was given Six-ingredient Qi-invigorating formulae orally. Both groups were treated for 10 days. After 10 days, the clinical symptoms improvement, lung function and peripheral blood hypersensitive C-reactive protein detection index were observed. **Results:** The clinical symptoms improved significantly after treatment in both groups. The efficiency of the treatment group was superior to that of the control group and the difference had statistical significance ($P < 0.05$). The peripheral blood C-reactive protein decreased after treatment in both groups. The efficiency of the treatment group was superior to that of the control group and the difference had statistical significance ($P < 0.05$). The lung function improved after treatment in both groups. The efficiency of the treatment group was superior to that of the control group and the difference had statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion:** Six-ingredient Qi-invigorating formulae combined with conventional treatment can significantly improve the clinical therapeutic effects of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. The treated patients have normal clinical manifestations.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Six-ingredient Qi-invigorating formulae; Acute exacerbation

慢性阻塞性肺病(COPD)是一种全球性患病率和死亡率均较高,以一种不完全可逆的气流受限为特征的疾病,是多炎性细胞参与的免疫性呼吸系统疾病^[1-2]。按临床症状属于中医学“肺胀”范畴,具有“本虚标实”的病理特点,常以“咳、痰、喘、满”等为主证,并伴有痰浊、水饮、血瘀等病理因素,常伴有肺、脾、肾脏亏虚的病理特点^[3-4]。一般的抗感染及止咳化痰平喘等西药治

疗效果不佳,使患者住院治疗时间延长,部分患者病情可能进一步恶化导致呼吸衰竭、肺性脑病^[5]。本研究运用中药六味补气方联合常规抗感染及止咳化痰平喘等西药治疗方法治疗 COPD 急性加重期,观察其疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 COPD 诊断参照中华医学会呼吸病学分会 COPD 组 2007 年制订的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[6]:有慢性咳嗽、咯痰和(或)呼吸困难及危险因

* 基金项目:国家中医药管理局中医药防治重大疑难疾病临床服务能力建设项目(2014mzfjys011)

素接触史;存在不完全可逆性气流受限,吸入支气管舒张药后第 1s 用力呼气容积(FEV₁)占用力肺活量(FVC)百分比(FEV₁/FVC)<70%,及 FEV₁<80%预计值。排除标准:合并结核、真菌、肿瘤等其他肺部原发性疾病;合并心功能不全者、肺性脑病等危重患者;合并其他疾病如心血管、泌尿、消化、造血、内分泌代谢系统等严重并发症;精神病患者;妊娠或哺乳期妇女。

1.2 临床资料 选取 2014 年 11 月至 2015 年 11 月至我院住院患者 60 例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,各 30 例。其中治疗组男性 25 例,女性 5 例;年龄 60~80 岁,平均(71.63±7.52)岁。对照组男性 26 例,女性 4 例;年龄 61~77 岁,平均(67.11±6.53)岁。两组患者年龄、性别差异均无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 对照组给予吸氧、哌拉西林舒巴坦 5 g,每 12 小时静滴 1 次以抗感染、氨溴索 60 mg 静滴化痰止咳、多索茶碱 0.3 g 静滴平喘等常规治疗。治疗组在对照组的基础上加用六味补气方(颗粒剂,江阴天江药业有限公司),组方由生晒参 10 g,炙黄芪 20 g,益智仁 6 g,玉竹 10 g,陈皮 6 g,肉桂 3 g 组成,热水冲服,早晚分服,疗程为 10 d。

1.4 观察指标 检测患者治疗前后外周血 C 反应蛋白(CRP)水平^[7]、肺功能^[8]。

1.5 疗效标准 临床控制:咳嗽、咯痰、喘息、气短、肺部哮鸣音消失或基本消失。显效:临床症状、体征明显改善。有效:临床症状、体征均有好转。无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重^[9]。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件分析。计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,应用配对 t 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 见表 1。治疗组总有效率明显高于对照组(P<0.05)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	10	13	6	1	29(96.67) [△]
对照组	30	6	10	10	4	26(86.67)

与对照组比较,△P<0.05。

2.2 两组患者治疗前后外周血 CRP 水平比较 见表 2。两组治疗后外周血 CRP 均有改善(P<0.05);治疗组

表 2 两组患者治疗前后外周血 CRP 水平比较(mg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	47.68±21.52	10.51±4.32 ^{*△}
对照组	30	49.12±26.78	12.88±5.23 [*]

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。

优于对照组(P<0.05)。

2.3 两组患者治疗前后肺功能检查水平比较 见表 3。两组治疗后肺功能均有改善(P<0.05);治疗组优于对照组(P<0.05)。

表 3 两组治疗前后动脉肺功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FVC(L)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ %
治疗组 (n=30)	治疗前	2.64±0.71	1.43±0.42	54.78±11.82
	治疗后	3.22±0.75 ^{*△}	2.26±0.51 ^{*△}	69.58±12.62 ^{*△}
对照组 (n=30)	治疗前	2.71±0.62	1.44±0.49	55.52±9.96
	治疗后	3.05±0.82 [*]	2.01±0.73 [*]	67.62±10.22 [*]

3 讨论

COPD 按临床症状属于中医学“肺胀”范畴。从 COPD 的发展规律来看,本病的发展经由肺气虚、脾气虚、肾气虚而逐渐加重。为久病耗气,脾肺之气亏虚,卫外失职,水液运行失常,成痰成喘,肾不纳气、肾气亏虚,动则气喘。所以肺、脾、肾脏之亏虚不仅是 COPD 缓解期的重要证型,更是患者易于急性加重的基础^[10]。COPD 急性加重期中医临床辨证施治中,多以本虚标实立论,故治疗多扶正固本与祛邪兼顾^[11]。

六味补气方是在国家级名老中医韩明向教授临床经验方基础上,由安徽中医药大学研究团队进行处方并多次优化而成。全方由生晒参 10 g,炙黄芪 20 g,益智仁 6 g,玉竹 10 g,陈皮 6 g,肉桂 3 g 药物组成,具有补气、温阳、清肺、化痰的功效。全方以参芪为君,益智仁为臣,佐以玉竹、陈皮、肉桂。方中人参大补元气、补脾益肺,黄芪补肺益气固表,为补肺要可改善短气喘促、懒言声微等肺气虚衰症状,两者合用可调补人体正气,常用于肺气虚弱、咳喘日久等证候。益智仁暖肾固精,补益之中兼有收涩作用,为臣药。伍以玉竹养阴,辅以陈皮化痰理气,肉桂温阳,共为佐使药^[12]。诸药合用具有补气、温阳、清肺、化痰的功效。六味药物有机配伍,通过脏腑间的生克制化,最终达到补益肺气,改善肺部症状和体征的作用^[13-15]。

本研究表明,常规西医治疗联合六味补气方的中西医结合治疗,显著改善 COPD 急性发作期患者的临床症状,改善患者肺功能,并能抑制外周血 CRP 水平。运用中医药调理恢复人体正气,配合西药常规治疗 COPD 急性加重期,起到“扶正祛邪”的治疗效果。经实验研究证明,六味补气方联合常规治疗效果优于常规对照组,值得临床推广使用。

参 考 文 献

[1] 王江莎,肖建军.老年 COPD 急性加重期患者血小板平均体积与 CAPS 评分及住院死亡的关系[J].浙江中西医结合杂志,2016,26(2):108-111.

[2] 王成阳,刘向国,王婕琼.六味补气胶囊对慢性阻塞性肺疾

- 病患者 CD4+CD25+oxp3+调节性 T 细胞、辅助性 T 细胞的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 11 (20): 236-239.
- [3] 徐未方, 王冰, 张琼. 浅谈应用二陈汤合方从“痰”论治肺胀 [J]. 环球中医药, 2016, 2(9): 237-238.
- [4] 赵克蝉, 葛正行. 二陈汤加减治疗肺胀及其合并症举隅 [J]. 贵阳中医学院学报, 2014, 9(36): 146-147.
- [5] 余秋里, 陈龙, 杨志云. 支气管镜肺泡灌洗对 AECOPD 疗效及生活质量影响 [J]. 浙江临床医学, 2016, 2(18): 289-299.
- [6] 姚婉贞. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南修改的说明与思考 [J]. 中华呼吸和结核杂志, 2014, 36(36): 243.
- [7] 梁卫娟, 华锋. CRP 和 TNF- α 在慢阻肺急性加重期病情严重程度判断中的意义 [J]. 中国现代医生, 2015, 53(9): 12-15.
- [8] 张阳阳, 孙琮. 中西医结合治疗慢阻肺发作期 36 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(22): 57-58.
- [9] 周群, 杜敏. 生脉注射液对慢阻肺急性发作期临床症状及炎症指标的影响 [J]. 中国临床研究, 2015, 7(11): 11-13.
- [10] 向毅, 刘宏宇. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺病急性加重期 30 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2011, 4(17): 35-36.
- [11] 刘志刚, 李泽庚, 童佳兵, 等. 益气化痰祛瘀方对慢性阻塞性肺疾病的临床疗效观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2016 (11): 55-76.
- [12] 刘志刚, 李泽庚, 彭波. 六味补气胶囊对肺气虚型慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生活质量和肺功能的影响 [J]. 安徽中医学院学报, 2012, 2(31): 6-9.
- [13] 邱梦茹. 慢性阻塞性肺疾病缓解期中医药治疗进展 [J]. 中国民族民间医药, 2012, 21(16): 25-26.
- [14] 曹邦卿, 薛汉荣. 慢性阻塞性肺疾病稳定期中医证候与防御素相关性的理论探讨 [J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(3): 422-424.
- [15] 申仁旭, 徐启涛. 培金丸治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期(肺功能 I~III 级) 40 例 [J]. 中医研究, 2016, 29(9): 16-18.

(收稿日期 2016-04-19)

川芎茶调散治疗偏头痛的疗效观察及对 β 内啡肽、五羟色胺的影响

孙 达 许保海

(北京积水潭医院, 北京 100035)

中图分类号: R747.2 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)11-2117-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.032

【摘要】目的 观察川芎茶调散对偏头痛患者临床疗效及对 β 内啡肽、五羟色胺的影响。**方法** 将偏头痛患者 120 例随机分为对照组和观察组, 各 60 例。对照组患者每晚睡前口服盐酸氟桂利嗪胶囊, 观察组患者口服川芎茶调散汤剂。4 周为 1 个疗程, 两组均治疗 2 个疗程。**结果** 观察组总有效率为 90.00%, 高于对照组的 83.33%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 1 个疗程及治疗后, 两组患者均显著改善, 且观察组改善情况显著优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清中 5-HT、 β -EP 的表达均显著升高, SP 表达均降低, 且观察组变化幅度情况显著大于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组不良反应发生率显著高于观察组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 川芎茶调散对偏头痛患者具有良好的镇痛作用, 其镇痛机制有可能是通过刺激 5-羟色胺及 β 内啡肽表达及降低 P 物质表达而发挥作用, 且不良反应较少。

【关键词】 偏头痛 川芎茶调散 β 内啡肽 五羟色胺 中医疗法

偏头痛是临床常见的发作性脑功能疾病, 可受环境、精神等因素刺激而发作, 容易反复, 且难以根治, 严重影响患者的工作及生活^[1]。本病发病与年龄无明显相关性, 但女性患病率显著高于男性, 患者多于青春期首次发病^[2]。随着现代社会生活及工作压力的增加, 本病发病率逐年升高, 在全球范围内患病率可达 10%^[3]。目前有关偏头痛的发病机制尚未得到统一, 西医治疗多采取对症处理, 采用镇痛药物进行缓解, 但不良反应较多, 不宜长期服用^[4]。偏头痛在中医范畴内归于“头痛”, 辨证分虚实, 病位在脑, 发病与外邪及脏腑受损相关^[5]。川芎茶调散是治疗头痛的经典方剂, 主要具有疏

风散邪止痛之功, 临床用于缓解头痛诸症^[6]。本研究观察川芎茶调散对偏头痛患者的临床疗效及 β 内啡肽及五羟色胺的影响。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 2004 年国际头痛协会 (IHS) 偏头痛诊断标准^[7]。排除标准: 1) 为特殊类型偏头痛 (偏瘫型、基底型、复杂型等), 不能除外其他疾病引起偏头痛, 经头部影像学诊断发现颅内出血、颅内占位等脑血管疾病; 2) 既往中风史, 有颅外伤、活动性出血患者, 高血压 (>150/90 mmHg), 既往诊

断为抑郁症或抑郁状态患者;3)既往出现脑血管疾病,既往有严重的心、肺、肾、血液等重要脏器疾病以及精神障碍的患者依从性较差者;4)处于妊娠状态,合并免疫相关疾病,恶性肿瘤,对本组研究用药物过敏者。

1.2 临床资料 选择 2015 年 3 月至 2016 年 3 月在本院诊断治疗的偏头痛患者 120 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 60 例,两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别(n, %)		偏头痛类型(n, %)		病程 (月, $\bar{x} \pm s$)
			男	女	普通型	典型	
观察组	60	56.26±5.10	32(53.00)	28(46.67)	44(73.00)	16(26.67)	24.62±2.50
对照组	60	55.60±4.60	33(55.00)	27(45.00)	45(75.00)	15(25.00)	24.38±2.41

1.3 治疗方法 对照组患者于每晚睡前口服盐酸氟桂嗪胶囊(西安杨森制药有限公司,规格:5 mg,国药准字:H10930003)10 mg,每日 1 次,观察组患者口服中药汤剂川芎茶调散,组成如下:川芎 20 g,荆芥 15 g,防风 6 g,细辛 6 g,羌活 10 g,白芷 10 g,薄荷 12 g,甘草 6 g。以上药物加水浸泡 1 h,煎煮至 200 mL,每日 2 次,早晚各 1 次。4 周为 1 个疗程,两组均治疗 2 个疗程。

1.4 观察指标 观察两组患者临床疗效,评价两组患者不同时间段视觉模拟评分(VAS),测定两组患者治疗前后血清中 β 内啡肽(β -BE)、5-羟色胺(5-HT)、P 物质(SP)的表达水平,记录不良反应的发生情况。采用视觉模拟评分法(VAS)评分观察两组患者治疗前,治疗 1 个疗程及治疗后的疼痛评分:评分范围为 0~10 分,疼痛程度越高评分越高。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定两组患者治疗前后血清中 β 内啡肽(β -BE)、5-羟色胺(5-HT)、P 物质(SP)的表达水平。

在治疗期间动态观察两组患者各实验室检查结果,包括血常规、生化系列,记录治疗过程中不良反应的发生情况,如有异常及时停药。

1.5 疗效标准 参照文献[8]制定疗效标准。临床痊愈:头痛症状消失,随访 12 周内无复发;显效:指头痛明显减轻,同一时间段内发作频率约为之前的 3/4,且疼痛程度不影响工作;有效:指头痛程度减轻,同一时间段内发作频率约为之前的 1/2~3/4,一定程度上对工作存在影响;无效:指头痛减轻不明显或无减轻,同一时间段内发作频率减轻不足之前的 1/4 甚至发作频率与之前相比无变化。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验。计数资料以百分比表示,进行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 2。结果示观察组总有效率为 90.00%,对照组为 83.33%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效(%)	总有效(%)
观察组	60	8	24	22	6 [△]	54(90.00) [△]
对照组	60	7	21	22	10	50(83.33)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组患者 VAS 疼痛评分比较 见表 3。治疗前两组患者的 VAS 评分无明显差异($P > 0.05$)。治疗 1 个疗程及治疗后,两组患者均显著改善,且观察组改善情况显著优于对照组($P < 0.05$),差异具有统计学意义。

表 3 两组患者 VAS 疼痛评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 1 疗程	治疗后
观察组	60	7.43±1.50	4.63±1.09* [△]	3.00±0.62* [△]
对照组	60	7.31±1.21	5.19±1.57*	3.76±0.80*

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

2.3 观察两组患者治疗前后血清中 5-HT、 β -EP、SP 的表达水平比较 见表 4。治疗前,两组患者血清中 5-HT、 β -EP、SP 的表达无明显差异 ($P > 0.05$)。治疗后,两组患者血清中 5-HT、 β -EP 的表达均显著升高,SP 表达均降低($P < 0.05$);观察组变化幅度情况显著大于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 两组治疗前后血清中 5-HT、 β -EP、SP 表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	5-HT(ng/L)	β -EP(pg/mL)	SP(ng/L)
观察组 (n=60)	治疗前	247.83±14.20	42.63±3.51	82.09±5.23
	治疗后	297.10±19.54* [△]	81.82±6.21* [△]	54.17±4.19* [△]
对照组 (n=60)	治疗前	248.87±14.12	43.61±3.40	81.89±7.23
	治疗后	268.74±18.44*	72.09±5.23*	63.09±5.23*

2.4 不良反应 观察两组患者发现,用药后不良反应主要为嗜睡、无力、肝功异常、体质量增加等。对照组不良反应发生率显著高于观察组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 5 两组患者不良反应比较(n)

组别	n	嗜睡	无力	肝功异常	体质量增加	合计
观察组	60	0(0.00) [△]	1(1.67) [△]	0(0.00) [△]	0(0.00) [△]	1(1.67) [△]
对照组	60	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	6(10.00)

3 讨论

偏头痛属于临床原发性头痛,是脑卒中、短暂性脑

缺血、心绞痛发病的独立危险因素^[9],长期罹患偏头痛的患者抑郁焦虑评分显著高于正常人^[10]。本疾病的发生与遗传因素、内分泌因素、精神因素及饮食因素相关,但具体的发病机制尚不明确。西医临床治疗常用的氟桂嗪^[11]为外周血管扩张剂,能减轻脑细胞损伤、消除由外伤或脑血管疾病引起的各种头痛。临床适用于脑血管灌注不足导致的相关疾病,但长期服用具有一定的不良反应,需密切监测患者临床表现及生化指标。

川芎茶调散是治疗头痛的经典方剂^[12],其中方中重用川芎为君,具有疏风止痛,活血通窍的功效,长于治少阳、厥阴经头痛(及两侧及颠顶痛)。配以薄荷、荆芥疏风清利头目。羌活疏风解痉、白芷善于通窍止痛,其中羌活还长于治太阳经后颈部等头痛;白芷长于治阳明经如两侧头痛;细辛散寒,可治少阴经头痛;防风辛散上部风邪,上述诸药均疏散各经风邪而止痛。最后配以清茶上清头目,并制约各药温燥与升散之性。5-羟色胺^[13]是一种抑制性神经递质具有收缩血管及平滑肌作用,而存在于中枢神经系统中的5-羟色胺只占全身的1%左右,是内源性疼痛系统中最重要的活性物质,主要通过脊髓-丘脑中央核-腹外侧眶皮层-水管周围灰质-脊髓构成的痛觉调制负反馈环路,从而启动镇痛机制,中枢神经内5-羟色胺释放时导致血管通透性增加引起炎症性渗出引起疼痛,但外周系统中5-羟色胺为强烈的镇痛物质,因此部分镇痛药物可通过增加外周5-羟色胺的水平从而起到镇痛作用。 β -内啡肽^[14]是一种氨基酸重要的神经递质,由垂体合成,存在于丘脑、垂体等组织中,有部分研究认为偏头痛发生时,由 β -内啡肽参与的人体神经递质功能失调, β -内啡肽释放减少时,其抑制去甲肾上腺素神经元胞体活性的能力下降导致颈部血管收缩舒张失调,其血管变化特征与偏头痛前期患者血管变化一致。因此越来越多研究认为 β -内啡肽具有缓解偏头痛的作用。P物质^[15]是广泛存在于外周及中枢系统内的活性物质,具有降血压及收缩平滑肌等作用,其中最为重要的作用即为参与痛觉的产生、传导及调控,虽然P物质具有一定镇痛作用,但由于其同时还可降低痛阈,因此P物质大量释放可导致机体对疼痛敏感度增加,本研究采用上述指标观察了两组患者治疗前后机体主观及客观对疼痛的反馈。

本研究结果显示,观察组临床疗效、VAS评分等

均优于对照组,且观察组患者血清中5-羟色胺及 β -内啡肽表达高于对照组,P物质表达低于对照组,且观察组患者不良反应发生率显著低于对照组。

综上所述,川芎茶调散对偏头痛患者具有良好的镇痛作用,其镇痛机制有可能是通过刺激5-羟色胺及 β -内啡肽表达及降低P物质表达而发挥作用,且不良反应较少,安全性好,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 贺永进,杜洪印. 偏头痛发病机制和治疗研究进展[J]. 河北医学,2010,16(5):631-633.
- [2] 王东晓. 成年女性偏头痛的临床诊疗分析[J]. 临床医药文献电子杂志,2015,2(17):3463-3463.
- [3] 刘春梅. 偏头痛的国际分类、诊断标准、发病机制与防治研究进展[J]. 疑难病杂志,2010,9(12):953-955.
- [4] 万林,陈春富. 坎地沙坦预防治疗偏头痛的疗效及安全性[J]. 中国新药与临床杂志,2014,33(9):660-663.
- [5] 黎婉玲. 偏头痛患者的中医体质特征研究[D]. 南方医科大学,2012.
- [6] 杜恩. 川芎茶调散加减治疗偏头痛80例[J]. 中国药业,2013,22(4):74-75.
- [7] 偏头痛诊断与防治专家共识组. 偏头痛诊断与防治专家共识[J]. 中华内科杂志,2006,45(8):694-696.
- [8] 王学航. 头痛宁胶囊治疗偏头痛临床疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2009,17(10):888.
- [9] 赵华,刘智舒. 偏头痛的神经科共病及相关机制探讨[J]. 医学综述,2013,19(1):97-99.
- [10] 罗国刚,马玉青,苟静,等. 偏头痛患者伴发焦虑/抑郁及功能残疾的临床研究[J]. 中国神经精神疾病杂志,2012,38(8):477-481.
- [11] 王瑞红,范金梅,邓春君,等. 盐酸氟桂嗪胶囊结合中医针灸推拿治疗偏头痛35例疗效观察[J]. 贵阳中医学院学报,2014,36(2):147-148.
- [12] 董习林,王渝蓉. 针刺治疗偏头痛作用机制的研究进展[J]. 中国中医急症,2015,24(6):1039-1041.
- [13] 杨天华,张勤,周沐科,等. 天舒胶囊对偏头痛大鼠血浆 β -内啡肽、5-羟色胺含量及其脑组织c-fos表达的影响[J]. 临床神经病学杂志,2008,21(5):368-370.
- [14] 杨佃会,马祖彬,韩晶,等. 自血穴注阳陵泉对偏头痛模型大鼠血浆5-羟色胺、 β -内啡肽和P物质的影响[J]. 长春中医药大学学报,2013,29(5):768-769.
- [15] 李亚楠,李英杰,郭英俊,等. 偏头痛治疗的现状[J]. 脑与神经疾病杂志,2013,21(2):159-161.

(收稿日期 2016-06-19)

53例进展性脑梗死痰瘀阻络证与颈动脉斑块、血脂及凝血功能异常的相关性研究*

黄赛忠¹ 严立平² 孙杰² 于佳卫² 指导 姜亚军³

(1.南京中医药大学,江苏南京 210029;2.江苏省溧阳市中医医院,江苏溧阳 213300;3.江苏省中医院,江苏南京 210029)

中图分类号:R743.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2120-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.033

【摘要】目的 观察进展性脑梗死痰瘀阻络证与颈动脉斑块、血脂及凝血功能等发病危险因素的相关性。**方法** 145例脑梗死急性期患者按照西医诊断标准和中医证候诊断标准分为进展组53例和非进展组92例,入院后常规查颈动脉超声、血脂、凝血功能。比较两组在发病相关危险因素如高血压、糖尿病、颈动脉斑块、血脂、凝血功能方面的差异。**结果** 在高血压、糖尿病、颈动脉斑块方面,进展组与非进展组比较有显著差异($P < 0.05$);在血脂方面,进展组与非进展组在总胆固醇和低密度脂蛋白的比较有显著性差异($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$);在凝血功能方面,进展组与非进展组在凝血活酶时间(APTT)和D-二聚体(D-D)的比较有显著性差异($P < 0.01$)。**结论** 痰瘀阻络证是脑梗死的常见中医证候,无论是进展性还是非进展性均与高血压、糖尿病、血脂和凝血功能等发病危险因素有一定的相关性。但进展性脑梗死与高血压、糖尿病、颈动脉斑块、总胆固醇、低密度脂蛋白、APTT、D-D的相关性明显高于非进展性脑梗死,提示我们在临床上对这类具有高危因素的患者要早识别、早干预,以改善患者的预后。

【关键词】 进展性脑梗死 痰瘀阻络证 颈动脉斑块 血脂 凝血功能

Correlation Research on 53 Cases of Progressive Cerebral Infarction of Phlegm and Blood Stasis Resistance Collaterals Syndrome with Carotid Artery Plaque and Blood Lipid and Blood Coagulation Function the Risk Factors of Stroke Onset HUANG Saizhong, YAN Liping, SUN Jie, et al. *Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210029, China.*

【Abstract】Objective: To discuss the correlation between progressive cerebral infarction of phlegm and blood stasis resistance collaterals syndrome with carotid artery plaque and blood lipid and blood coagulation function the risk factors of stroke onset. **Methods:** According to diagnostic criteria of traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine, 145 cases of patients with acute phase of cerebral infarction were divided into progressive group of 53 cases and the non-progressive group of 92 cases. After admission, they received regular check including carotid ultrasound, blood lipid, blood coagulation function, etc. The difference between the two groups in regards to the associated risk factors such as hypertension, diabetes, carotid plaques, blood lipid, and blood coagulation function was compared. **Results:** In terms of high blood pressure, diabetes, carotid plaques, there was significant difference ($P < 0.05$) between the two groups. In terms of blood lipid, there was significant difference ($P < 0.01$ and $P < 0.05$) in the comparison of TCH and LDL between the two groups. In terms of blood coagulation function, there was significant difference ($P < 0.01$) in the comparison of APTT and D-D between the two groups. **Conclusion:** Phlegm and blood stasis resistance collaterals syndrome is a common TCM syndrome of cerebral infarction. Whether progressive or non-progressive, there appears some correlation with the pathogenic factors such as high blood pressure, diabetes, blood lipid and blood coagulation function. But the correlation between progressive cerebral infarction and hypertension, diabetes, carotid artery plaque, TCH, LDL, APTT, D-D is more significant than that of the non-progressive cerebral infarction. It reminds us to make an early identification and early intervention to this kind of patients with these risk factors in order to improve the prognosis of patients.

【Key words】 Progressive cerebral infarction; Phlegm and blood stasis resistance collaterals syndrome; Carotid plaques; Blood lipid; Blood coagulation function

进展性脑梗死是急性脑血管病中的一种特殊类

型,患者在入院以后临床症状会进一步进展,给临床医师的诊疗工作带来较大的压力,也容易引发医患纠纷。痰瘀阻络是进展性脑梗死的一个常见证型,本研究对辨证为痰瘀阻络证的53例进展性脑梗死患者与92例

* 基金项目:江苏省中医药局科技项目(LB13012);常州市高层次卫生人才培养工程资助

非进展性患者进行对照研究,探讨各组与相关危险因素如血糖、颈动脉斑块、血脂和凝血功能等的关系。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 进展性脑梗死西医诊断符合以下标准:(1)参照中华医学会神经病学分会发布的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[1] 中脑梗死诊断标准。(2)头部 CT 或 MRI 证实,并除外脑出血。(3)发病后 1 周内经医疗干预后神经功能缺失症状仍进行性加重。2) 中医诊断标准:参照《中药新药治疗中风病临床研究指导原则(试行)》^[2] 辨证为痰瘀阻络证。3) 排除标准:合并脑出血者;短暂性脑缺血发作者;发病超过 72 h 者;发病后出现意识障碍者;合并有严重心、肝、肾、血液系统和内分泌系统等严重原发性疾病者;合并肿瘤或影响患者日常活动的疾病如类风湿、痛风等疾病者;不配合或资料严重缺失影响调查者。

1.2 临床资料 选取 2011 年 1 月至 2015 年 10 月在溧阳市中医医院脑病科住院的符合纳入标准发病后 72 h 内入院的脑梗死患者共 145 例。其中进展性脑梗死 53 例,男性 29 例,女性 24 例;平均年龄(72.85±13.42)岁;非进展性脑梗死 92 例,男性 43 例,女性 49 例;平均年龄(71.72±11.85)岁。两组患者年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 研究方法 所有患者入院后立即行头颅 CT 及(或)MRI 检查明确脑梗死,未显示责任病灶者 3 d 后复查 CT 或 MRI。入院后常规查血脂、血糖、凝血功能、颈动脉超声等,同时由 3 名中医高级职称医师进行中医辨证。在入院后 1、7、14、30 d 按照 NIHSS 评分标准测定神经功能缺损状况。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 13.0 统计软件处理。对年龄、性别、血脂、血糖、凝血功能、颈动脉超声等进行单变量分析。计量资料均以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用配对 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 两组痰瘀阻络证与发病危险因素的关系比较 见表 1。两组发病危险因素比较,抽烟、饮酒和既往中风史合并率方面无显著差异($P>0.05$)。但在高血压、糖尿病和颈动脉斑块方面,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组痰瘀阻络证与发病危险因素的关系比较[n(%)]

组别	n	抽烟	饮酒	高血压	糖尿病	中风	颈动脉斑块
进展组	53	17(32.08)	8(15.09)	44(83.02) [△]	19(35.85) [△]	12(22.64)	28(52.83) [△]
非进展组	92	21(22.83)	20(21.74)	62(67.39)	15(16.30)	14(15.22)	30(32.61)

与非进展组比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$ 。下同。

2.2 两组痰瘀阻络证血脂、血糖的比较 见表 2。两组在甘油三酯、高密度脂蛋白、血糖比较无显著性差异($P>0.05$);但总胆固醇、低密度脂蛋白比较,差异有统计学意义($P<0.01$ 和 $P<0.05$)。

表 2 两组痰瘀阻络证血脂、血糖比较(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	总胆固醇	甘油三酯	高密度脂蛋白	低密度脂蛋白	血糖
进展组	53	5.01±0.82 [△]	1.57±1.30	1.18±0.34	2.70±0.80 ^{△△}	6.20±1.98
非进展组	92	4.63±0.71	1.65±0.68	1.20±0.28	2.43±0.65	6.51±2.85

2.3 两组痰瘀阻络证凝血功能的比较 见表 3。两组凝血功能结果显示,PT-SEC、PT-INR、TT、Fib、FIBR 比较无显著差异($P>0.05$);但 APTT、D-D 比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 3 两组痰瘀阻络证凝血功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PT-SEC(s)	PT-INR	APTT(s)	TT(s)	Fib(s)	FIBR(g/L)	D-D(mg/L)
进展组	53	12.58±1.29	1.06±0.13	26.99±4.01 [△]	11.63±1.67	48.52±15.20	3.12±0.86	0.39±0.21 [△]
非进展组	92	12.22±1.08	1.03±0.11	30.02±5.99	11.40±1.01	52.01±11.99	3.24±1.12	0.25±0.28

3 讨论

进展性脑梗死是指脑梗死发生以后即使采取了积极的医学干预手段,但在一定时间内临床症状仍进行性加重,属于临床常见但又比较难治的一类疾病。该病在中医学属于“中风”范畴,基本病机为阴阳失调,气血逆乱,一般以肝肾阴虚为致病之本,而风、火、痰、气、瘀为发病之标,多种因素相互为患,导致病情错综复杂。

随着人们生活方式的改变,暴饮暴食或肥甘厚味,伤及脾胃,脾失健运,痰浊内生,痰浊阻滞经络,日久成瘀,则成中风之证。清·喻嘉言在《医门法律·中风病》中指出,中风病由荣卫气弱,致津凝血滞也,津凝成痰、血滞为瘀。从近年的临床研究看,脑梗死发病的病理因素主要在于瘀血和痰浊,痰与瘀是人体津与血的病理代谢产物,痰瘀同源,两者可以互相转化,相互作用,相兼为病。王永炎^[3]教授和周仲瑛^[4]教授均认为痰瘀闭阻脑络是中风邪实的主要病机,且贯穿于中风病始终。

通过对两组病例的对照研究,我们发现不论脑梗死是否进展,痰瘀阻络证危险因素均与高血压、糖尿病、颈动脉斑块有着较大的相关性。而进展组与非进展组之间比较,在高血压、糖尿病、颈动脉斑块发生率方面有显著性差异,烟酒和既往中风史则无统计学差异。高血压是脑梗死最重要和独立的危险因素,长期的高血压可引起大动脉粥样硬化、狭窄,最终发生脑血管病^[5]。收缩压每升高 10 mmHg,脑卒中发病的相对危险增加 49%,舒张压每增加 5 mmHg,脑卒中发病的相对危险增加 46%^[6]。发病后不合理的调整血压会导致梗死区的血流灌注下降,甚至发生新的梗死,从而使梗死

症状进展^[7]。糖尿病是脑梗死的单独危险因素之一,血糖升高会损伤内皮屏障,血管内皮细胞间黏附因子(ICAM-1)表达和血清可溶性ICAM-1的含量均增加,引起广泛的微血管损伤;而脑组织缺血反过来进一步促进ICAM-1的表达,形成恶性循环导致卒中进展^[8]。另有研究认为多数的急性脑梗死是由于颈动脉粥样硬化易损斑块破裂继发血栓所致^[9],斑块的形成会加重血流动力学改变,从而导致临床症状的进展。颈动脉斑块中医属于属于“痰脂”“痰浊”“瘀血”等范畴^[10]。痰阻气滞时会导致血脉不通,而血行受阻时又会导致津液不归正化而转变为痰饮^[11],最终导致痰瘀互结。

脑梗死的发生与高血脂有着密切的关系,两组血脂的比较结果显示,总胆固醇和低密度脂蛋白的组间差异有统计学意义。现代医学研究认为,脑动脉粥样硬化是脑梗死的病理基础,胆固醇从血浆中析出并沉于血管壁上,类似中医痰瘀的形成,可诱发血小板聚集,导致血栓形成^[12]。低密度脂蛋白是血浆中主要带胆固醇的脂蛋白,主要功能是将胆固醇转运到肝外组织中,而ApoB则是低密度脂蛋白的主要载脂蛋白,ApoB能识别低密度脂蛋白受体促进低密度脂蛋白进入细胞并被溶酶体分解,脂质蓄积,促进泡沫细胞形成,导致动脉粥样硬化^[13]。所以高水平的总胆固醇和低密度脂蛋白最终导致血液流动性改变使血液处于高凝状态,形成了中医的痰瘀,更能导致脑梗死的进展。马晓玲等^[14]研究提示,早期使用化痰逐瘀通络的药物,对于预防进展具有重要的意义。

对两组患者凝血功能结果分析,APTT和D-D组间比较有显著性差异,APTT的明显差异也提示进展性脑梗死患者血液呈高凝状态,凝固性增高^[15]。D-D增高提示机体处于高凝状态、纤溶亢进,加上APTT的缩短,导致血栓不断扩大,使得梗死病灶变大^[16],神经功能缺损症状加重。

总之,痰瘀阻络证是脑梗死的常见中医证候类型之一,临床研究提示痰瘀阻络证的发生与高血压、糖尿病、高血脂、颈动脉斑块等有着较为密切的关系。本研究结果提示,对于合并有高血压、糖尿病、颈动脉斑块、总胆固醇、低密度脂蛋白、APTT及D-D异常等高危因素的急性脑梗死患者更容易发生临床症状的进展,因

此我们应该根据患者发病危险因素早期识别、早期评估,并进行早期积极干预和规范的治疗,努力改善患者的预后。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J]. 中国临床医生, 2011, 39(3): 67-73.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-101.
- [3] 王永炎. 中风病研究进展评述[J]. 中国中医急症, 1999, 6(2): 52.
- [4] 周仲瑛. 中风辨治述要[J]. 浙江中医杂志, 2006, 41(10): 566-568.
- [5] 赵卫丽, 白树凤. 进展性脑梗死相关危险因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(5): 36-38.
- [6] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 2665-2672.
- [7] 郭军. 67例进展性脑梗死危险因素分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(11): 1651-1652.
- [8] 李东燕, 刘建雄, 乔栋, 等. 现代脑血管病的诊断和治疗[M]. 兰州: 甘肃文化出版社, 2006: 4.
- [9] 熊莉, 邓斌, 毕小军, 等. 超声造影评价颈动脉粥样硬化斑块稳定性[J]. 中华超声影像学杂志, 2008, 17(3): 214-216.
- [10] 黄赛忠, 严立平, 陈卫元, 等. 化痰逐瘀通脉颗粒联合辛伐他汀治疗颈动脉斑块[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(2): 348-350.
- [11] 周曾璇, 刘柏炎. 脑卒中后抑郁与痰瘀理论[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(2): 221-222.
- [12] 王玉来. 中风急症证候分析[J]. 中国中医急症, 1998, 4(2): 75.
- [13] Sacco RL. Newer risk factors for stroke[J]. Neurology, 2001, 57(5 suppl 2): 31-34.
- [14] 马晓玲, 潘维维, 钱惠江, 等. 浅谈进展性脑梗死的中医证候特点[J]. 中国中医急症, 2015, 24(5): 822-824.
- [15] 易宏林, 黄芳, 陈亚铭. 脑卒中急性期Fib、PT、APTT、D-二聚体水平的变化及临床意义[J]. 中国当代医药, 2011, 18(33): 39-41.
- [16] 仓志兰, 吴明华. 急性脑梗死痰瘀阻络型与D-二聚体、纤维蛋白原的关系研究[J]. 江苏中医药, 2011, 43(9): 28-29.

(收稿日期 2016-04-25)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

芪参益气滴丸在老年心肌梗死患者中的应用*

苏先华 邓桂丽

(四川省内江市第二人民医院,四川 内江 641000)

中图分类号:R542.2*2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2123-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.034

【摘要】目的 探讨芪参益气滴丸对老年急性心肌梗死患者的影响。**方法** 将高龄心肌梗死患者 86 例随机分为观察组和对照组,各 43 例。对照组采用常规药物治疗,观察组在此基础上配合芪参益气滴丸治疗。**结果** 治疗组总有效率为 46.51%,对照组为 25.58%,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后两组左室后壁厚度、左心室舒张末内径和左心室射血分数均较治疗前改善($P < 0.05$),治疗后观察组改善优于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组脑钠肽(BNP)、C 反应蛋白(CRP)均较治疗前改善($P < 0.05$),治疗后观察组改善优于对照组($P < 0.05$);治疗后两组 TC、LDL-C、CRP 均较治疗前改善($P < 0.05$),治疗后观察组改善优于对照组($P < 0.05$);观察组治疗后 6 min 步行距离(370.81 ± 17.20) m,显著高于对照组治疗后的(362.17 ± 15.65) m,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组与对照组治疗后心力衰竭、室性心律失常、心房颤动、心绞痛等并发症的发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 常规治疗基础上联用芪参益气滴丸能改善高龄心肌梗死患者左心室功能及血脂水平,减少心肌梗死后心衰的发生。

【关键词】 老年心肌梗死 芪参益气滴丸 左心室舒张末内径 左心室射血分数 脑钠肽 C 反应蛋白

The Application of Qishen Yiqi Droplet in Elderly Patients with Myocardial Infarction SU Xianhua, DENG Guili. The Second People's Hospital of Neijiang, Sichuan, Neijiang 641000, China.

【Abstract】Objective: To explore the clinical effect of Qishen Yiqi Droplet on elderly patients with acute myocardial infarction. **Methods:** 86 cases of venerable age patients with myocardial infarction were randomly divided into observation group and control group. The control group was treated with conventional drug, while the observation group was given Qishen Yiqi Droplet on this basis. The clinical results of the two groups were observed. The left ventricular function index, left ventricular wall thickness, left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF) before and after the treatment were detected by echocardiography. **Results:** In the control group, 5 cases were markedly improved, 6 cases were effective, 20 cases were ineffective and 12 cases died. While in the observation group, 9 cases were markedly improved, 11 cases were effective, 17 cases were ineffective and 6 cases died. The observation group had better clinical efficacy. After treatment, the left ventricular wall thickness, left ventricular end-diastolic diameter and left ventricular ejection fraction of the observed group and the control group were improved ($P < 0.05$). After treatment, the left ventricular wall thickness, left ventricular end-diastolic diameter and left ventricular ejection fraction of observation group were respectively (10.74 ± 0.53) mm, (49.59 ± 1.38) mm, and (0.52 ± 0.14)%, significantly lower than (11.03 ± 0.65) mm, (50.27 ± 1.41) mm and (0.46 ± 0.13)% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TC, LDL-C and CRP of the observation group and the control group were all ameliorated ($P < 0.05$). The TC, LDL-C and CRP of the observation group were respectively (5.23 ± 0.31) mmol/L, (2.88 ± 0.30) mmol/L and (58.21 ± 4.17) mg/L, evidently lower than the (5.40 ± 0.36) mmol/L, (3.02 ± 0.31) mmol/L and (60.30 ± 4.24) mg/L of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the brain natriuretic peptide and C-reactive protein of the observation group and the control group were both improved ($P < 0.05$). After treatment, the brain natriuretic peptide and C-reactive protein of the observation group were respectively (138.26 ± 21.94) pg/mL and (10.78 ± 6.13) mg/L, distinctly lower than (160.88 ± 27.49) pg/mL and (14.26 ± 7.04) mg/L of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the walking distance in 6 minutes of the observation group was (370.81 ± 17.20) m, obviously longer than (362.17 ± 15.65) m of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qishen Yiqi Droplet being combined with conventional treatment can improve senile myocardial infarction of left ventricular function and blood lipid levels, and reduce the occurrence of heart failure after myocardial infarction.

【Key words】 Elderly patients with myocardial infarction; Qishen Yiqi Droplet; Left ventricular end-diastolic diameter; Left ventricular ejection fraction; Brain natriuretic peptide; C-reactive protein

* 基金项目:四川省自然科学基金项目(01SY051-42)

心肌梗死是心血管疾病中的急危重症之一,是院前及院内死亡的主要原因之一^[1-2]。心肌梗死后心衰严重影响生活质量,也是心肌梗死后的主要死因^[3-4]。笔者在综合治疗的基础上加用芪参益气滴丸治疗急性心肌梗死患者,取得良好的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例符合心肌梗死的诊断标准^[5]。排除标准:1)心源性休克或严重血流动力学障碍者;2)过敏体质者;3)不能或不愿配合者。

1.2 临床资料 选取2015年6月至2016年3月间我院心血管内科住院并符合诊断标准的老年心肌梗死患者的86例,按随机数字表法将其分为对照组和观察组,各43例。两组患者的性别、年龄、高血压、糖尿病等高危因素比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组服用阿司匹林首次300 mg 负荷,100 mg 每日1次维持;氯吡格雷300 mg 负荷,75 mg 每日1次维持^[6]。观察组在对照组治疗的基础上加用芪参益气滴丸0.5 g,每天3次,疗程8周。两组均按同样的标准选用低分子肝素钙针和瑞舒伐他汀钙片^[7]。

1.4 观察指标 观察两组临床治疗效果;应用超声心动图检测治疗前、后左心功能指标,左室后壁厚度、左心室舒张末内径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)等。治疗1个疗程后观察两组血浆脑钠肽(BNP)、C反应蛋白(CRP)、病死率。

1.5 疗效标准 显效:患者治疗后临床症状或体征显著改善,心律失常消失或减少90%以上,心功能改善2级以上或恢复正常;有效:患者治疗后临床症状或体征有所改善,心律失常减少50%以上,心功能改善1级;无效:心功能、心律失常及主要症状或体征无变化甚至恶化;死亡。

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

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果显示治疗组总有效率为46.51%,对照组为25.58%,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	死亡	总有效(%)
观察组	43	9	11	17	6	20(46.51) [△]
对照组	43	5	6	20	12	11(25.58)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后心功能指标比较 见表2。结果显示治疗后观察组及对照组左室后壁厚度、LVEDD和

LVEF均较治疗前改善($P<0.05$);治疗后观察组左室后壁厚度、LVEDD和LVEF均显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后观察组及对照组BNP、CRP均较治疗前改善($P<0.05$);治疗后观察组BNP和CRP均显著低于对照组($P<0.05$)。

表2 两组患者治疗前后心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	BNP(pg/mL)	左室后壁厚度(mm)	LVEDD(mm)	LVEF(%)
观察组 ($n=43$)	治疗前	297.38±43.77	13.71±0.66	52.85±1.41	0.44±0.08
	治疗后	138.26±21.94*	10.74±0.53 [△]	49.59±1.38 [△]	0.52±0.14 [△]
对照组 ($n=35$)	治疗前	294.20±41.64	13.54±0.85	53.20±1.38	0.43±0.07
	治疗后	160.88±27.49*	11.03±0.65*	50.27±1.41*	0.46±0.13*

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

2.3 两组患者治疗前后总胆固醇(TC)、血脂低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、CRP比较 见表3。治疗后观察组及对照组TC、LDL-C、CRP均较治疗前改善($P<0.05$);治疗后观察组TC、LDL-C、CRP显著低于对照组($P<0.05$)。

表3 两组患者治疗前后TC、LDL-C、CRP水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TC(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	CRP(mg/L)
观察组 ($n=43$)	治疗前	6.11±0.58	3.40±0.43	106.50±10.07
	治疗后	5.23±0.31 [△]	2.88±0.30 [△]	58.21±4.17 [△]
对照组 ($n=43$)	治疗前	6.14±0.61	3.44±0.52	104.49±9.38
	治疗后	5.40±0.36*	3.02±0.31*	60.30±4.24*

2.4 两组患者治疗后6 min步行距离和并发症比较 见表4。观察组治疗后6 min步行距离(370.81±17.20) m,显著高于对照组治疗后的(362.17±15.65) m,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组与对照组治疗后心力衰竭、室性心律失常、心房颤动、心绞痛等并发症的发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表4 两组术后并发症发生率比较(n)(%)

组别	n	心房颤动	室性心律失常	心力衰竭	心绞痛
观察组	43	6(13.95)	7(16.28)	4(9.30)	2(4.65)
对照组	43	7(16.28)	8(18.60)	5(11.63)	5(11.63)

3 讨论

心肌梗死后心脏衰竭的发生机制早期主要包括为神经内分泌激活和炎症因子的释放,中后期主要表现为心室重构^[9-11]。BNP主要存在于心室肌细胞中,室壁张力增加促使心室释放BNP。心肌梗死后1周内的BNP水平可以预测疾病的预后^[12],而且是独立于LVEF之外的,CRP水平升高程度是检测心肌损害和左室功能失调的标志^[13]。本文中芪参益气滴丸可降低外周血

中CRP的水平,减轻心肌梗死后炎症反应水平的功能,以促进组织修复,能减低BNP的水平,减少梗死后LVEDV的扩大,减少LVEDV、LVESV,改善左室功能,具有一定的抗心室重构的作用。此外,在开通闭塞血管,重建血运之后,相较于单纯西医治疗,联用芪参益气滴丸仍然表现出良好的减轻炎症反应水平,改善左室功能,抑制心肌重构的作用。

益气活血类中药有干预炎症、促进创伤愈合、组织修复和再生,能消退和减少瘢痕的形成。生肌化瘀方能促进创面成纤维胶原合成与代谢,调节I型和II型胶原比例,促进创面修复^[4]。在芪参益气滴丸的组分黄芪具有调节细胞因子介导的心肌损伤,丹参能抑制过度增值和消退陈旧性瘢痕疙瘩,降香有显著增加冠状动脉流量,轻度增加心率的作用;三七能明显地减少缺血再灌注导致的心肌细胞坏死和凋亡,对梗死范围的心肌起到保护作用。动物实验中已经得到证实,芪参益气滴丸能够降低大鼠心肌梗死模型炎症因子表达水平,抑制心肌重构^[15]。故芪参益气滴丸能够从不同层面改善心肌梗死预后,提高患者生活质量。

综上所述,在老年心肌梗死患者中,在常规治疗基础上联用芪参益气滴丸可以显著地提高左室功能,抑制心肌重构,减少心肌梗死后心脏衰竭的发生。

参 考 文 献

- [1] 孙其桓. CRP、尿微量白蛋白与血脂联合检测对心血管疾病早期诊断的临床价值[J]. 河北医药, 2016, 38(2): 206-208.
- [2] 卢思稼. 麝香保心丸对颈动脉粥样硬化患者颈动脉粥样斑块和IMT的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(4): 457.
- [3] 彭立萍, 王艳霞. 中药复方穴位贴敷治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(12): 2186-2188.
- [4] 赵文霞. 麝香保心丸治疗冠心病稳定型心绞痛合并颈动脉粥样硬化临床分析[J]. 河北医药, 2014, 36(7): 1023-1024.
- [5] 张德明. 缬沙坦联合美托洛尔治疗慢性心功能不全疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(8): 111-112.

- [6] 张惠英. 中药复方穴位贴敷治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 中国实用医刊, 2013, 40(8): 113-114.
- [7] Manzano-Fernández S, Januzzi JL, Boronat García M, et al. Usefulness of high sensitivity troponin T assay in detecting acute allograft rejection after heart transplantation[J]. Rev Esp Cardiol(Engl Ed), 2011, 64(12): 109-113.
- [8] 李莹莹, 何明丰, 陈景利. 不同辨证分型急性心肌梗死发病时辰高峰期的圆形统计分析[J]. 中国中医急症, 2011, 20(8): 1228-1229.
- [9] Snaedal S, Qureshi AR, Carrero JJ, et al. Determinants of N-terminal Pro-Brain natriuretic peptide variation in hemodialysis patients and prediction of survival[J]. Blood Purif, 2014, 37(2): 138-145.
- [10] Carvajal JA. The role of brain natriuretic peptide in maintaining myometrial quiescence during pregnancy[J]. Exp Physiol, 2014, 99(3): 489-494.
- [11] Anguita M, Montes P, Jordán A, et al. Utility of NT-proBNP for diagnosing heart failure in a heterogeneous population of patients with dyspnea. Spanish multicenter study[J]. Rev Esp Cardiol(Engl Ed), 2006, 59(5): 465-472.
- [12] Andrade H, Morillas P, Castillo J, et al. Diagnostic accuracy of NT-proBNP compared with electrocardiography in detecting left ventricular hypertrophy of hypertensive origin[J]. Rev Esp Cardiol(Engl Ed), 2011, 64(10): 939-941.
- [13] Edvinsson ML, Uddman E, Edvinsson L, et al. Brain natriuretic peptide is a potent vasodilator in aged human microcirculation and shows a blunted response in heart failure patients[J]. J Geriatr Cardiol, 2014, 11(1): 50-56.
- [14] 杨文仙, 贾连旺. 芪参益气滴丸对老年肺心病患者心功能及血小板功能的影响[J]. 浙江临床医学, 2015, 17(11): 1970-1971.
- [15] Malacco E, Santonastaso M, Var NA, et al. Comparison of valsartan 160 mg with lisinopril 20 mg, given as monotherapy or in combination with a diuretic, for the treatment of hypertension: the blood pressure reduction and tolerability of valsartan in comparison with lisinopril (PREVAIL) study[J]. Clin Ther, 2004, 26(6): 855-865.

(收稿日期 2016-05-03)

耳尖刺血治疗颈部淋巴结炎临床观察

孙颖¹ 荆警提¹ 戴灿¹ 陈慧颖¹ 程宇星²

(1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

中图分类号: R245.32*3 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)11-2125-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.035

【摘要】目的 观察耳尖刺血疗法对颈部淋巴结炎治疗效果。**方法** 选取颈部淋巴结炎患者 86 例, 随机分为抗菌药物组 29 例, 中药煎剂组 28 例, 耳尖刺血组 29 例。对比 3 种治疗方法的疗效。**结果** 3 组临床疗效相当, 差异无统计学意义; 耳尖刺血组与抗菌药物组在局部疼痛及肿块消退时间上明显高于中药煎剂组 ($P < 0.05$),

耳尖刺血组与抗菌药物组间比较无显著差异。**结论** 耳尖刺血疗法对于颈部淋巴结炎的治疗效果显著。

【关键词】 颈部淋巴结炎 耳尖刺血 中医疗法

颈部淋巴结炎及淋巴结肿大,大多继发于咽喉炎、牙龈疾病、头面部毛囊炎等,是细菌沿淋巴管侵入淋巴结,或局部的感染灶蔓延至淋巴结,引起感染,多发于冬春两季。临床表现以局部红、肿、热、痛明显为主,严重者或伴有恶寒、发热、咽痛、头痛等全身症状^[1-2]。本研究采用耳尖刺血疗法对颈部淋巴结炎进行治疗,旨在观察此法对颈部淋巴结炎疼痛的治疗效果及对局部肿大淋巴结的改善情况。现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院2014年10月至2015年5月外科门诊共患者86例,随机数字表法分为抗菌药物组、中药煎剂组、耳尖刺血组。中药煎剂组28例中男性15例,女性13例;年龄18~45岁,平均(30.96±7.83)岁;因上呼吸道感染16例,牙龈炎6例,头皮感染3例,其他原因引起3例;血常规查白细胞高于正常者10例;病程1~13 d,平均(5.86±2.56) d。耳尖刺血组29例中男性15例,女性14例;年龄18~43岁,平均(28.03±7.78)岁;因上呼吸道感染15例,牙龈炎7例,头皮感染5例,其他原因引起2例;血常规查白细胞高于正常者11例;病程1~12 d,平均(5.12±2.38) d。抗菌药物组29例中男性16例,女性13例;年龄18~45岁,平均(29.34±8.73)岁;因上呼吸道感染16例,牙龈炎6例,头皮感染4例,其他原因引起3例;血常规查白细胞高于正常者11例;病程1~13 d,平均(6.09±2.88) d。经检查发现全体患者均有颈部淋巴结肿大,最小约为10 mm×6 mm,最大约为30 mm×37 mm,所有患者肿大淋巴结质中,用手触之会有疼痛感,无波动感,部分患者局部皮肤温度升高,少数伴有发热症状。各组患者在性别、年龄、病因、病程、症状、白细胞计数等数据经统计学处理,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[3],符合颈部急性淋巴结炎的诊断标准,年龄18~65岁,无明显合并症者,病变部位肿胀,疼痛,未形成脓肿或未有波动感。排除标准:不符合纳入标准者;妊娠或哺乳期妇女;过敏体质者;凝血机制障碍者;已经形成淋巴结脓肿或产生波动感;未按规定治疗,无法判断疗效或资料不全等影响疗效判断者;已经参与其他药物的临床观察者。中止撤出标准:出现严重并发症或治疗中死亡。

1.3 治疗方法 抗菌药物组:头孢克洛胶囊(礼来苏州制药有限公司,国药准字H10983030,0.25 g/片),每次0.25 g,每日3次口服,口服6 d。中药煎剂组:银翘散为主方加减:金银花、连翘各15 g,桔梗、薄荷、荆芥

穗、淡豆豉各10 g,竹叶、牛蒡子各8 g,甘草6 g。上药加水500 mL,水煎200 mL,每日1剂,分两次餐后温服,口服6 d。若有上呼吸道感染者,加板蓝根、野菊花;伴牙龈肿痛者加升麻、黄连、天花粉、生地黄、牡丹皮。耳尖刺血组:参照《针灸技术操作规范》^[4]。术者双手用肥皂水清洗干净,再用75%乙醇擦拭干净。选用小号针身光滑、无锈蚀、针尖锐利、无倒钩之无菌一次性三棱针,针刺前先轻揉捏耳尖部,使血液积聚于耳尖,待其微微发红,用75%乙醇常规消毒,用一手固定被刺部位,另一手持针,露出针尖3~5 mm,对准所刺部位快速刺入并迅速出针,轻轻挤压针孔周围,挤出少许鲜血,出血量大约在0.5 mL左右,后使用无菌干棉球按压针孔。1次/2 d,共治疗3次。

1.4 疗效标准 疗效标准由疼痛程度、时间及肿块消散情况决定。参考《中医病证诊断疗效标准》^[5]及国际通用的NRS疼痛程度分级法拟定。治愈:无疼痛、局部肿块消失;显效:自觉疼痛明显减轻,局部肿块缩小60%以上;好转:自觉疼痛有所减轻,局部肿块缩小20%~59%;无效:自觉症状无变化,肿块缩小不足20%或无改变,甚至化脓者。总有效率=(治愈+显效+好转)/组总人数×100%^[6]。

1.5 统计学处理 应用SPSS20统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间对比采用方差分析及秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床疗效比较 见表1。各组临床疗效差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 各组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	好转	有效	无效	总有效率(%)
中药煎剂组	28	7	12	5	4	85.71
耳尖刺血组	29	9	14	4	2	93.10
抗菌药物组	29	8	10	9	2	93.10

2.2 各组淋巴结疼痛消退时间、缩小时间比较 见表2、表3。抗菌药物组与耳尖刺血组的颈部淋巴结疼痛消退时间及缩小时间明短于中药煎剂组($P<0.05$),且抗菌药物组与耳尖刺血组疗效比较无统计学差异($P>0.05$)。

3 讨论

颈部淋巴结炎属中医“颈痛”范畴,又名夹喉痛、痰毒。清代高锦亭所著《疡科心得集》曰“颈痛生于颈之两旁,多因风温痰热而发……颈为少阳络脉循行之地,其

表2 各组淋巴结疼痛消退时间比较(n)

组别	n	n≤2 d	2 d<n≤4 d	4 d<n≤7 d	平均消退时间(d, $\bar{x}\pm s$)
中药煎剂组	28	9	13	6	3.21±1.54
耳尖刺血组	29	17	10	2	2.03±1.22*
抗菌药物组	29	18	9	2	2.09±1.43*

与中药煎剂组比较, *P<0.05。下同。

表3 各组淋巴结缩小时间比较(n)

组别	n	n≤2 d	2 d<n≤4 d	4 d<n≤7 d	平均缩小时间(d, $\bar{x}\pm s$)
中药煎剂组	28	4	6	18	4.35±1.57
耳尖刺血组	29	7	13	9	3.40±1.53*
抗菌药物组	29	8	12	9	3.43±1.73*

循经之邪至此而结,故发痛也”^[5]。据此可见本病多因外感风温痰热之邪壅滞少阳经脉所致。足少阳经起于目锐眦,上抵头角下耳后,至肩上却交出手少阳之后,循颈行手少阳之前。风温之邪侵入少阳,经脉壅滞,气血运行受阻,痰热之邪结聚,不通则痛,故颈部可有肿块疼痛,多属肺胃实热证^[8]。西医常采用抗菌药物进行治疗,虽然抗菌药物对颈部淋巴结炎的疗效不错,但是由于此病疼痛和淋巴结肿大症状反复发作,反复、长期服用抗菌药物使患者产生胃肠道不适、虚弱等全身反应,易使患者产生抗拒心理^[9-10]。单纯采用中药口服,疗效一般,且炮制、服用方法繁琐,长期使用患者接受程度降低。如何缩短患者的疼痛时间,减少使用抗菌药物及其他药物的时间和次数已经成为临床亟待解决的问题。张从正认为“邪热之毒,出血则愈”,《素问·血气形志篇》说“凡治病必先其去其血”,且根据中医“实则泻之,虚则补之”的治疗原则,故采用三棱针点刺放血治疗本病。刺血疗法具有泻火解毒、活血通络等作用。现代医学表明,刺血疗法有促使组织再生和修复的作用,有阻止炎症过度反应和促使炎症快速恢复的作用^[11]。《灵枢·口问》云“耳者,宗脉之所聚也”,手足十二经脉的循行均直接或间接上达于耳^[12-13]。本实验所取耳尖穴属于经外奇穴,属临床常用穴位之一^[14]。现代研究表明,耳尖穴位于耳轮顶部,该处有耳颞神经、迷走神经及舌咽神经的分布分支,点刺耳尖穴可使其局部相交的神经和血管受到刺激,激发神经的调节作

用,并反馈到相关病灶部位,既调节内分泌,也可改善局部血液循环,促进炎症吸收^[15]。本研究中,耳尖刺血组患者采用耳尖刺血的方式治疗颈部淋巴结炎,其对疼痛的治疗效果与抗菌药物组相当,但明显优于中药煎剂组(P<0.05)。可见耳尖三棱针点刺放血疗法治疗颈部淋巴结炎具有明显效果,临床效果显著,且操作简便,较中药内服更容易推广,患者依从性佳,值得临床重视与推广。

参 考 文 献

- [1] 刘志勇. 颈部急性淋巴结炎 80 例临床观察[J]. 中国保健营养, 2013, 23(2): 636.
- [2] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 709.
- [3] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1996: 337.
- [4] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 针灸技术操作规范 第 4 部分: 三棱针基本刺法[S]. 北京: 中国标准化出版社, 2009: 1-6.
- [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: 37-38.
- [6] 肖玉梅, 朱苏宝, 张建平. 74 例结核性淋巴结炎针吸活检标结核菌培养临床分析[J]. 临床肺科杂志, 2009, 14(1): 65-66.
- [7] 高秉钧. 疡科心得集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 4.
- [8] 任兵, 任献青. 中医治疗急性颈部淋巴结炎体会[J]. 中国中西医结合儿科学, 2014; 12(6): 515.
- [9] 杨小平. 颈部急性淋巴结炎 40 例效果观察 [J]. 中国保健营养, 2013; 23(3): 661-662
- [10] 马晓明. “清热解毒汤”联合外敷金黄膏治疗急性颈部淋巴结炎 32 例[J]. 江苏中医药, 2012; 44(8): 45.
- [11] 高希言. 针灸学临床[M]. 北京: 人民军医出版社, 2006: 127.
- [12] 王峥, 马雯. 中国刺血疗法大全[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2005: 55-56.
- [13] 李泽勋, 秘鹏. 火针联合西医常规疗法治疗猫抓病性淋巴结炎 41 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2012, 44(6): 60.
- [14] 于竹力. 刺血疗法治疗急性扁桃体炎 40 例 [J]. 针灸临床杂志, 2007, 23(6): 32-33.
- [15] 唐中生. 耳尖穴放血治疗寻常性痤疮 76 例疗效观察[J]. 贵阳医学院学报, 2008, 33(2): 186-187.

(收稿日期 2015-12-31)

蒙医体质特性与过敏原物质属性之间的相关性研究*

乌日图那顺 布仁巴图[△] 金桃

(内蒙古民族大学附属医院, 内蒙古 通辽 028007)

中图分类号: R255 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)11-2128-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.036

【摘要】目的 观察过敏性疾病患者的不同体质特性与过敏原的物质属性之间的关系。**方法** 应用蒙医体质特性判定表判定入选患者的体质特性;通过检测患者血清中的过敏原特异性抗体,确定过敏原;并依据蒙医“三根”理论对过敏原的物质属性进行分类;对比分析不同体质特性患者对不同属性的过敏原敏感性是否有差异。**结果** 发生过敏性疾病的各体质特性患者的构成比为“赫依、希拉”“巴达干、希拉”“赫依、巴达干”“希拉”“赫依”“巴达干”体质特性患者分别占 56.11%(101 人)、15.56%(28 人)、12.22%(22 人)、11.11%(20 人)、2.78%(5 人)、2.22%(4 人)。对“赫依”“希拉”“巴达干”三种属性的过敏原各种体质特性患者组间均未出现显著性差异($P>0.05$)。**结论** 过敏性疾病的发生可能与蒙医体质特性无关或不同体质特性人群中发生过过敏性疾病的概率由大到小依次可能为“赫依、希拉”型、“巴达干、希拉”型、“赫依、巴达干”型、“希拉”型、“赫依”型、“巴达干”型体质,有待经流行病学调查证实;本课题未能发现体质特性与过敏原物质属性之间的确切关系,在此基础上有待扩大样本量进一步研究证实。

【关键词】 蒙医体质特性 过敏原 过敏性疾病

The Correlation Study between Physical Characteristics of Mongolian Medicine and Allergen Material Properties WU Ri-tu-na-shun, BU Ren-ba-tu, JIN Tao. *Affiliated Hospital of Inner Mongolia University for the Nationalities, Inner Mongolia, Tongliao 028007, China.*

【Abstract】Objective: To observe the relation between different physical characteristics of patients with allergic diseases and allergen material properties. **Methods:** The physical characteristics of selected patients were judged by applying the decision table of Mongolian constitution characteristics. Through testing the allergens specific antibody in serum, the allergens were identified and according to the "Three Root" theory of Mongolian medicine to classify the allergen material properties; and a comparative analysis of different physical characteristics of patients was taken to see whether they had differences to allergen sensitivity of different attributes. **Results:** The constituent ratio of the physical characteristics of patients with allergic diseases was the "He, Xila" accounting for 56.11% (101 persons), "Badgan, Xila" 15.56% (28 persons), "He, Badgan" 12.22% (22 persons), "Xila" 11.11% (20 persons), "He" 2.78% (5 persons), "Badgan" 2.22% (4 persons). There were no significant differences between the three types of allergens in patients with various physical characteristics ($P>0.05$). **Conclusion:** 1) The occurrence of allergic diseases may has nothing to do with material properties of Mongolian medicine, or the probability of occurrence of allergic diseases in the population with different physical characteristics from big to small is probably the type of "He, Xila", "Badgan, Xila", "He, Badgan", "Xila", "He", "Badgan", and it is also a questions for investigation by epidemiology; 2) This research has not discovered the precise relationship between physical characteristics and allergen material properties. It is necessary to expand the sample size on the basis of study and worth an extensive study in the future.

【Key words】 Physical characteristics of Mongolian medicine; Allergen; Allergic diseases

体质特性是蒙医理论的重要组成部分^[1],它是先天形成,一生中保持其与生俱来的特性。它与疾病的发生、发展、转归、愈后、治疗、护理等关系密切。过敏性疾病的发生、发展、转归也必定与蒙医体质特性存在一定的内在联系。为寻找其内在的联系规律,拟通过观

察体质特性与过敏性疾病发生率的关系,以及体质特性与过敏原物质属性之间的关系,从而试述哪类或哪几类体质特性更容易罹患过敏性疾病,它们之间是否存在显著的差异性。以及哪类体质特性的过敏性疾病与哪种属性的过敏原有更强的亲和性。为从蒙医学体质特性角度出台有效的预防措施和病因病机的阐明,以及研发有效的治疗药物奠定基础。

* 基金项目:内蒙古自治区医疗卫生科研计划项目
△ 通信作者(电子邮箱: nmbrbt8989@yeah.net)

1 资料与方法

1.1 临床资料 所有病例均来源于2005年5月至2006年1月期间在内蒙古民族大学附属医院蒙医内科就诊的过敏性疾病患者,共180例,年龄11个月至77岁,平均(28.18±15.95)岁。

1.2 研究方法 1)体质特性判定方法:依据《中国医学百科全书》-《蒙医学》分卷-“体质特性”部分,以三根理论为指导,通过患者的身材特性、消化性能、言辞与举止、肤色、嗜嗜味、睡眠情况6方面综合分析,制定蒙医体质特性判定表。通过此表将患者体质特性分别判定为赫依、希拉、巴达干单一体质特性,赫依-希拉、赫依-巴达干、巴达干-希拉混合型体质特性和赫依-希拉-巴达干聚合型体质特性等7种体质特性。2)过敏物属性分类方法:此次研究中共检测了烟、虾、葱、姜、梨、牛奶、苹果、韭菜、桃子、茄子、牛肉、菠菜、菠萝、草莓、黄豆、鸡蛋、尖椒、橘子、香蕉、白菜、土豆、豆角、黄瓜、西瓜、大米、芝麻、羊肉、猪肉、海鱼、大蒜、棉絮、小麦面、玉米面、西红柿、胡萝卜、淡水鱼、蒿属花粉、多介羽毛、多介兽毛、夏秋花粉、早春花粉、晚春花粉等42种过敏原。依据《饮膳正要》、《蒙药学》、《蒙医饮食起居学》关于食物及药物的性、味、能理论,将上属42种过敏原分为“赫依”属性物质、“希拉”属性物质、“巴达干”属性物质3种类型。具体分类方法如下:味苦或涩且特性为“轻”的过敏原属于“赫依”属性过敏原,此类物有蒿属花粉、多介羽毛、多介兽毛、夏秋花粉、早春花粉、晚春花粉等;味咸、酸或辛的过敏原属于“希拉”属性的过敏原,此类物有烟、葱、姜、韭菜、尖椒、羊肉、大蒜;味甘、苦或涩且特性为“沉”“固”的过敏原属于“巴达干”属性的过敏原。此类物有虾、梨、牛奶、韭菜、桃子、茄子、牛肉、菠菜、菠萝、草莓、黄豆、鸡蛋、橘子、香蕉、白菜、土豆、豆角、黄瓜、西瓜、大米、芝麻、猪肉、海鱼、小麦面、玉米面、西红柿、胡萝卜、淡水鱼等。3)过敏原检测方法:采集患者静脉血→分离血清→借助过敏原特异性抗体酶联免疫试剂盒,并通过酶标仪检验血清中过敏原特异性抗体→确定过敏原物质属性。

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

2 结果

2.1 各体质特性过敏患者的构成比例 见图1。结果为各体质特性过敏患者的构成比分别为“赫依、希拉”体质特性101人(56.11%);“巴达干、希拉”体质特性28人(15.56%);“赫依、巴达干”体质特性22人(12.22%);“希拉”体质特性20人(11.11%);“赫依”体质特性5人(2.78%);“巴达干”体质特性4人(2.22%)。

2.2 对赫依、希拉、巴达干属性物质过敏的各体质特

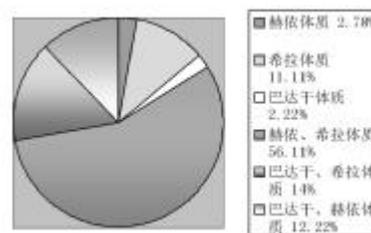


图1

性组间对比情况比较 见表1。显示对赫依、希拉、巴达干属性物质敏感的各种体质特性患者组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 对赫依、希拉、巴达干属性物质过敏的各体质特性组间对比情况($\bar{x} \pm s$)

组别(体质)	赫依		希拉		巴达干	
	过敏	不过敏	过敏	不过敏	过敏	不过敏
希拉	8*	12	7*	13	5*	15
赫依、希拉	33*	68	34*	67	34*	67
希拉	8*	12	7*	13	5*	15
巴达干、希拉	8*	20	11*	17	9*	19
希拉	8*	12	7*	13	5*	15
巴达干、赫依	6*	16	7*	15	9*	13
赫依、希拉	33*	68	34*	67	34*	67
巴达干、赫依	8*	20	11*	17	9*	19
赫依、希拉	33*	68	34*	67	34*	67
巴达干、赫依	6*	16	7*	15	9*	13
巴达干、希拉	8*	20	11*	17	9*	19
巴达干、赫依	6*	16	7*	15	9*	13

与各组间比较,* $P > 0.05$ 。

3 讨论

体质特性是蒙医理论的重要组成部分,它与疾病的发生、发展、转归、愈后、治疗、护理等关系密切。蒙医学体质特性的定义是“人体生理和心理方面先天形成的特性”。依据“赫依、希拉、巴达干”三根之理论将人的体质特性分为“赫依”“希拉”“巴达干”单一型体质特性,“赫依、希拉”“巴达干、希拉”“巴达干、赫依”混合型体质特性,“赫依、希拉、巴达干”三者聚合型体质特性等7种体质特性。并且认为人的体质特性是在父亲的精子和母亲卵子在子宫内相遇进而发育成胚胎时就已形成。因些体质特性具有先天遗传特质。也因为如些,蒙医学认为某种体质特性人群天生就有易发生某些疾病的倾向性,某种疾病同样也易发生与某一种或几种体质特性人群。而许多过敏性疾病的病因到目前为止虽还未完全阐明,但近些年诸多研究结果初步证实了发生过敏性疾病与先天遗传因素密切相关^[1],并发现某些基因多态性是发生过敏性疾病的易感基因,而某

些是过敏性疾病的抑制基因^[11-13]。中医学认为发生过敏性疾病的根本原因在于患者的过敏体质。中医学将它称之为“特禀质”^[14]。治疗的根本方法是经过调理使患者的过敏体质得到改善,从而达到治愈的目的。以上所述的蒙医体质特性理论及观点、中医对过敏性疾病的认识,以及现代医学的研究结果自然而然的让我们联想到蒙医体质特性与过敏性疾病有何种关系呢?

调查发现^[15],正常人群中体质特性的构成比是赫依-希拉体质特性者占41.39%、巴达干-希拉体质特性者占19.04%、希拉体质特性者占15.40%、巴达干-赫依体质特性者占9.60%、赫依体质特性者占8.11%、巴达干体质特性者占5.96%、聚合型体质特性者占0.55%。结合本课题的研究结果发现发生过敏性疾病的各体质特性人群的构成比与正常人群各体质特性人群的构成比基本吻合,这表明可能因某种体质特性正常人群所占比例高所以发生过敏性疾病的概率也高,换言之发生过敏性疾病的概率与蒙医体质特性不相关。也有可能是一种偶然的巧合事件,即易患过敏性疾病的体质特性如本课题研究结果所示一样,但这需要通过流行病学调查确定确切概率而进一步证实。如果是巧合据此可认为赫依-希拉体质特性人群较容易发生过敏性疾病。其次为巴达干-希拉体质特性和赫依-巴达干体质特性人群。这可能是因此3种体质特性人群带有“赫依”或“希拉”的特性有关。因为“赫依”具有“轻、动、躁”之特性,希拉具有“锐”之特性和“轻”之功能之特性。它们对机体的作用结果就是使人体对内外环境影响因子的敏感性加剧以及使发生于人体的疾病的反应性更加剧烈因为“赫依”具有“轻、动、坚”等基本特性,是诱发、扰动疾病的根源,而“希拉”具有“热、锐、轻、湿”基本特性,是诱使疾病锐化的根源。另外,巴达干体质特性人数最少是因为“巴达干”具有“固、钝”等基本特性,不易诱发过敏性疾病。

就蒙医体质特性与过敏原物质属性的相关性而言,蒙医学认为自然界的物质具有致病和治病的双重作用。蒙医学认为人体是由宇宙的基本构造物-五行(土、水、火、气、空间)的综合体“赫依(即气)”、“希拉(由火构成)”、“巴达干(由土、水构成)”所构成。三者平时处于动态平衡当中,即人体的健康状态。而三者打破平衡过度增盛或过度减低时就会发生各种疾病。蒙医学治疗疾病的根本出发点就是利用自然界物质的“沉、轻、寒、热、动、固、温、凉”等17个效能来调节“赫依(具有轻、动、凉等6种特性)”“希拉(具有热、锐、腻等7种特性)”“巴达干(具有沉、寒、固等7种特性)”的20个特性使其达到固有的平衡状态而达到治疗疾病的目的。过敏性疾病是由过敏原(如:各种食物、粉尘、

花粉、药物等等)侵入人体与特异性抗体相结合而诱发过敏反应的。因此现代医学治疗过敏性疾病首先是让患者隔离过敏原。这是明确知道过敏原的前提下才能实现的。但有些患者过敏的物质甚多,而且以现代医学技术查明每个过敏原目前尚无法实现,此时只能采取抗过敏、激素冲击治疗、免疫抑制治疗等,但是又在存毒副作及个体差异大等诸多弊端。而蒙医学可将过敏原依据其所具有的17个效能的不同总体上归类为“赫依”“希拉”“巴达干”3种属性的物质。据此可以推断出某些患者所过敏的物质的共同特性,以此实现患者与过敏原的相互隔离。并且据此可以研制出与过敏原效能相反的蒙药制剂,以此来实现过敏疾病的预防和根治。但此课题的研究结果表明对于“赫依”属性、“希拉”属性和“巴达干”属性物质的敏感性各体质特性组间均未发生显著性差异,有待进一步深入研究和阐明。

参 考 文 献

- [1] 巴·吉格木德. 蒙医基础理论[M]. 呼和浩特:内蒙古教育出版社,1988.
- [2] 蒙医学编辑委员会. 中国医学百科全书(蒙医学)[M]. 上海科学技术出版社,1992.
- [3] 杨阿敏. 蒙医方剂学[M]. 沈阳:辽宁民族出版社,1995.
- [4] 薛雅卓,呼庆伟,李秀红,等. 浅谈《饮膳正要》的基本思想[J]. 社区医学杂志,2007,54(8):60.
- [5] 占布拉道尔吉著. 巴彦淖尔盟临河县人民医院蒙医科. 阜新蒙古族自治县蒙医研究所译. 蒙医金匱[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,1978:967.
- [6] 伊希巴拉珠尔. 四部甘露[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,1998:265.
- [7] 策·苏荣扎布. 蒙医内科学[M]. 蒙医药高等教育内部使用教材,1986:187,191.
- [8] 白青云. 中国医学百科全书-蒙医学[M]. 赤峰市:内蒙古科学技术出版社,1986.
- [9] 色贺其业勒图. 汉英蒙科技术语大词典[M]. 沈阳:辽宁民族出版社,2010.
- [10] 王睿林,王琦. 过敏性疾病中西医诊治异同[J]. 安徽中医学院学报,2009,28(1):1-3.
- [11] 马传贞. 过敏性紫癜病因及发病机制研究近况[J]. 医学研究杂志,2008,37(1):100-102.
- [12] 于少飞,任少敏. 内蒙古地区蒙古族儿童过敏性紫癜与HLA B基因的关联性[J]. 内蒙古医学杂志,2008,40(12):1436-1438.
- [13] 王振华. 纤维蛋白原基因多态性及血浆纤维蛋白原水平与过敏性紫癜的相关性[J]. 实用儿科临床杂志,2009,24(9):677-678.
- [14] 王琦. 中医体质学 2008[M]. 北京:人民卫生出版社,2009.
- [15] 乌力吉巴特尔. 大学生蒙医个性气质类型的调查与分析[J]. 亚太传统医药,2011,7(1):129-131.

(收稿日期 2016-05-23)

改良仰卧位摇腰法治疗退行性腰椎滑脱症患者的临床观察*

周杰 刘绍凡[△] 姜仁建

(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R274.2 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)11-2131-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.037

【摘要】目的 观察改良仰卧位摇腰法、传统仰卧位按压法治疗退行性腰椎滑脱症的临床疗效。**方法** 将患者90例按照随机数字表法分为改良仰卧位摇腰法(治疗组)、传统仰卧位按压法(对照组),统计患者治疗前、治疗后1周、2周、4周的JOA评分、视觉模拟量表(VAS)评分、腰椎前凸角、腰骶椎间盘角、骶骨倾斜角,评价两组正骨手法在治疗退行性腰椎滑脱症的疗效。**结果** 与对照组比较,治疗组患者腰椎功能及缓解疼痛症状改善更显著($P < 0.05$);但在腰椎前凸角、腰骶椎间盘角及骶骨倾斜角的改善方面,两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 改良仰卧位摇腰法在治疗退行性腰椎滑脱症患者方面优于传统仰卧位按压法。

【关键词】 退行性腰椎滑脱症 改良仰卧位摇腰法 传统仰卧位按压法

Clinical Research on the Effect of Improved Waist-Shaking Treatment in Supine Position on Patients with Degenerative Lumbar Spondylolisthesis ZHOU Jie, LIU Shaofan, JIANG Renjian. *Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.*

【Abstract】Objective: To investigate the effect of the improved waist-shaking treatment and traditional waist-pressing treatment in supine position on patients with degenerative lumbar spondylolisthesis. **Methods:** Totally 90 patients with degenerative lumbar spondylolisthesis were divided into the improved waist-shaking treatment group (45 cases) and the traditional waist-pressing treatment (45 cases) according to the randomized digital table method. Statistics on the JOA score, VAS pain grade, lumbar lordosis angle, angle of lumbosacral disc and sacral slope angle before the treatment, in 1 week after the treatment, 2 weeks after the treatment and 4 weeks after the treatment were collected. The curative effect of the two groups was evaluated. **Results:** Compared with the traditional waist-pressing treatment group, the improved waist-shaking treatment group could improve the lumbar function and relieve the pain more rapidly ($P < 0.05$). **Conclusion:** The improved waist-shaking treatment in supine position is superior to traditional waist-pressing treatment in supine position in the treatment of degenerative lumbar spine disease.

【Key words】 Improved waist-shaking treatment in supine position; Traditional waist-pressing treatment in supine position; Degenerative lumbar spondylolisthesis

腰椎滑脱症^[1]是指因椎体间骨性连接异常而发生的上位椎体与下位椎体表面部分或全部的滑移,导致脊柱生物力学发生变化,脊柱正常生理角度改变,产生一系列症状的临床综合征。其中退行性腰椎滑脱症患者约占58%,既往国内有关推拿手法治疗退行性腰椎滑脱症的研究较少,且相关观察指标多为患者的主观症状及腰椎侧位X线片所见的滑脱程度,本课题通过统计患者在接受推拿治疗前后JOA评分、视觉模拟量表(VAS)评分、腰椎前凸角、腰骶椎间盘角及骶骨倾斜角变化情况,评价改良仰卧位摇腰法在治疗退行性腰椎滑脱症患者方面的优越性及其机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合西医退行性腰椎滑脱症诊断标准^[2-3];年龄40~70岁,性别不限;治疗前未接受相关治疗者;腰椎滑脱在Ⅱ度及以内;自愿作为受试对象,签署知情同意书。排除标准:真性腰椎滑脱者;强直性脊柱炎患者;严重腰椎退变患者;滑脱大于Ⅱ度者;脊柱先天畸形、腰部外伤、腰部感染、腰椎肿瘤或骨折患者;合并有心脑血管、肝、肾等重要组织器官严重原发性疾病者;体质虚弱患者;其他精神病或老年痴呆患者;就诊前已行相应处理者(手法、口服及外用药物等);近1个月内参加过其他临床试验者;哺乳期及妊娠期妇女;对手法有恐惧心理,不愿意合作者;极度疲劳、饥饿、饱食者。

1.2 临床资料 选择2014年10月至2015年10月

* 基金项目:重庆市卫生计生委课题(zyl201402046)

[△]通信作者(电子邮箱:13983905720@163.com)

重庆市中医院骨伤科住院部患者 90 例,按随机数字表法分为改良仰卧位摇腰法(治疗组)、传统仰卧位按压法(对照组)。治疗组 45 例,其中男性 15 例,女性 30 例;年龄 40~69 岁,平均(55.80±12.60)岁;病程 3~61 d,平均(36.30±10.80) d。对照组 45 例,其中男性 16 例,女性 29 例;年龄 42~70 岁,平均(52.80±13.40)岁;病程 6~58 d,平均(37.50±8.50) d。两组患者年龄、性别、病程等一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均嘱其卧床休息,配合静脉输注活血化瘀中药治疗(注射用红花黄色素 100 mg,加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL,每日 1 次,14 d 为 1 个疗程)。1)改良仰卧位摇腰法(治疗组):患者仰卧于治疗床上,腰部放松,臀部垫枕(厚 15 cm),双下肢屈膝屈髋并靠拢,使患者双膝关节接近其脐部,术者一手扶按患者双膝关节上方,另一手扶住患者双侧踝关节,做腰部环转摇动。每分钟摇动 30 次,每次滚动 3 min,每日 1 次,连续治疗 2 周为 1 疗程。2)传统仰卧位按压法(对照组):参考《推拿学》^[2]制定:患者仰卧于治疗床上,腰部放松,双下肢屈膝屈髋,术者双手压其膝部向胸前靠拢,反复顿压 4 次,力量以患者能忍受为度。连续治疗 2 周为 1 疗程。两组患者均嘱其卧床休息,配合静脉输注活血化瘀中药治疗。

1.4 观察指标 1)观察治疗前、治疗后 1 周、2 周、4 周患者的 JOA 评分、VAS 疼痛评分、腰椎前凸角、腰骶椎间盘角、骶骨倾斜角。其中 JOA 评分表由日本骨科学会制定,满分为 29 分。VAS 疼痛评分表由美国卫生国立院制定,满分为 10 分。2)患者治疗前后侧位腰椎 X 线片:拍摄时患者站立位,两手抱头,收腹挺胸,双目平视,投照距离为 1 m,投照中心对准第 3 腰椎。(1)腰椎前凸角:用直尺画出患者侧位腰椎 X 线片上经 L₁ 上终板与 S₁ 上终板的延长线及延长线的垂线,使用量角器测量此两条延长线垂线的夹角。(2)腰骶椎间盘角:用直尺画出患者侧位腰椎 X 线片上经 L₅ 下终板与 S₁ 上终板延长线,使用量角器测量此两条延长线所形成的夹角。(3)骶骨倾斜角:用直尺画出患者侧位腰椎 X 线片上经骶骨终板平面的延长线及经骶骨最高点的水平线,使用量角器测量此两条线形成的夹角。

1.5 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,满足正态分布,组内比较采用配对 *t* 检验;计量资料采用方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 JOA 评分及 VAS 疼痛评分结果比较 见表 1。与对照组比较,治疗组患者腰椎功能及缓解疼痛症状改善更显著($P<0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后腰椎前凸角、腰骶椎间盘角、

表 1 两组治疗前后 JOA 评分及 VAS 疼痛评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	JOA 评分	疼痛评分
治疗组 (n=45)	治疗前	23.85±1.60	6.29±1.32
	治疗后 1 周	10.84±0.83 ^{#△}	2.63±1.18 ^{#△}
	治疗后 2 周	2.82±0.64 ^{#**△}	1.60±0.49 ^{#**}
对照组 (n=45)	治疗前	23.87±1.62	6.28±1.33
	治疗后 1 周	19.92±1.04	5.43±1.21
	治疗后 2 周	10.80±0.56 ^{#**}	1.87±0.63 ^{#**}
	治疗后 4 周	2.80±0.56 ^{#**}	1.87±0.63 ^{#**}

与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与本组治疗后 1 周比较,^{*} $P<0.05$;与本组治疗后 2 周比较,^{*} $P<0.05$;与对照组同一时间点比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

骶骨倾斜角测量结果比较 见表 2。两组均能较快地改善患者腰椎前凸角、腰骶椎间盘角及骶骨倾斜角($P<0.05$),但两组间在同一时间点差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组治疗前后腰椎前凸角、腰骶椎间盘角、骶骨倾斜角比较(°, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	腰椎前凸角	腰骶椎间盘角	骶骨倾斜角
治疗组 (n=45)	治疗前	52.35±1.60	45.29±1.32	55.29±1.32
	治疗后 1 周	46.84±0.83	42.63±1.18	49.60±1.18
	治疗后 2 周	39.88±0.64 ^{#**}	36.60±0.49 ^{#**}	33.60±0.49 ^{#**}
对照组 (n=45)	治疗前	52.87±1.62	45.28±1.33	55.29±1.32
	治疗后 1 周	46.92±1.04	42.43±1.21	49.63±1.18
	治疗后 2 周	40.80±0.56 ^{#**}	36.87±0.63 ^{#**}	33.60±0.49 ^{#**}
	治疗后 4 周	40.20±0.56 ^{#**}	36.87±0.63 ^{#**}	32.61±0.49 ^{#**}

3 讨论

腰椎滑脱是指因椎体间骨性连接异常而发生的上位椎体与下位椎体表面部分或全部的滑移。在对腰痛患者行常规腰椎 X 线摄片检查中,发现成人中约有 5% 的腰痛患者有腰椎崩裂或滑脱^[4]。在腰椎滑脱患者中先天性腰椎滑脱者约占 33%,腰椎狭部崩裂的患者占 15%,最多见的是退行性腰椎滑脱^[5]。研究表明,退行性腰椎滑脱是由于长时间的下腰不稳或应力增加,使相应的小关节发生磨损,进而发生的退行性病变^[6]。Paul S 研究认为在腰椎下关节突有微小的压缩性骨折,使之呈现类似 Paget 疾病中的骨病变,关节突变得水平,加之椎间盘退变、骨质疏松等病变,而逐渐发生滑脱,但狭部仍保持完整,故称为假性滑脱^[7]。其中以 L₄、L₅ 椎体滑脱最常见。腰椎滑脱后,身体重心后移,腰椎整体表现为过度前凸状态,骶骨倾斜角变大,腰骶椎间盘角也可能增大,可进一步增加使腰椎向前滑

脱的剪力,形成恶性循环^[8-10]。严重者可能引起马尾神经损伤,出现产生腰腿痛、大小便失禁、性欲减退等症状^[11-12]。

传统仰卧位摇腰法^[5]是纠正退行性腰椎滑脱的有效方法,具有常规正骨法“稳、准、轻、巧”的优点^[13],结合了推拿疗法与运动疗法的优点,较快改善腰椎滑脱症患者腰痛症状及其功能;但此法按采用冲击按压,力量不容易控制,容易导致患者腰部软组织损伤、腰椎滑脱加重,甚至骨折,从而增加患者的痛苦,使患者产生畏惧感,影响继续治疗的信心^[14]。而改良仰卧位摇腰法是我院骨伤科医生团队在20年的临床实践中,不断摸索、总结得出的治疗退行性腰椎滑脱症较为理想的方法;在手法治疗过程中,巧妙利用了患者腰部自身重力因素,使滑脱椎体缓慢复位,整个复位过程更安全、舒适。通督正脊学派认为,脊柱为督脉所过,督脉作为一身阳脉的总汇,既可以督帅周身之阳气,又可以统摄真阳,故督脉运行不畅,气血瘀滞不通,将直接或间接地影响人体内外、上下、前后、脏腑、五官、四肢、百骸的功能^[15],故通过摇晃腰刺激腰部穴位可调节一身之阳气,使全身气血畅通,脏腑功能协调,从而使脱位之椎体还纳并长期维持^[16]。现代研究认为,反复的摇晃腰部,使腰部肌肉不停地舒张、收缩,可改善局部血液循环,从而减少炎症物质的产生,促进炎症物质及坏死组织的吸收,达到消除局部炎症的目的。另外,反复的摇晃腰部具有刺激腰部穴位、改善腰部的血液循环、松解腰部肌肉粘连的功用,能有效恢复腰部肌肉协调性和动力平衡^[17-19],故可达到缓慢纠正腰椎滑脱的目的。

参 考 文 献

- [1] 黄卫国,海涌.成人腰椎滑脱症复位程度对临床疗效的影响[J].实用骨科杂志,2014,20(4):293.
- [2] 吕选民.推拿学[M].北京:人民卫生出版社,北京,2006:226-227.
- [3] 沈爱东,徐瑞生,包聚良,等.腰椎滑脱分度的探讨[J].脊柱外科杂志,2010,8(1):49.
- [4] Benedikt J, Yu-Mi Ryang. Computed tomography findings associated with clinical outcome after dynamic posterior stabilization of the lumbar spine[J].World Neurosurgery,2016,93(10):306-314.
- [5] Seil Sohn, Jinhee Kim. A nationwide epidemiological study of newly diagnosed spine metastasis in the adult Korean population[J]. The Spine Journal,2016,16(8):937-945.
- [6] Steven L, Bokshan. An evidence-based approach to differentiating the cause of shoulder and cervical spine pain[J]. The American Journal of Medicine,2016,129(9):913-918.
- [7] Paul S.Sung, Pamela Danial. Comparison of the different kinematic patterns during lateral bending between subjects with and without recurrent low back pain[J]. Clinical Biomechanics,2016,38(22):50-55.
- [8] Alan J, Ron El-Hawary. Sagittal spine length measurement: a novel technique to assess growth of the spine[J]. Spine Deformity,2016,4(5):331-337.
- [9] Troy LC. Roger James. Dynamic balance as measured by the Y-balance test is reduced in individuals with low back pain: A cross-sectional comparative study[J]. Physical Therapy in Sport,22(8):29-34.
- [10] Mansueto Goto, Jordana Moura Lopes. Stabilization exercise compared to general exercises or manual therapy for the management of low back pain: A systematic review and meta-analysis[J]. Physical Therapy in Sport,18(6):16-19.
- [11] 徐练,周忠杰,杨进,等.重度腰椎滑脱症固定融合节段范围探讨[J].华西医学,2015,30(8):1420-1421.
- [12] Roy Norris, Timothy Garvey. Why do patients seek a spine surgeon[J]. Spine Deformity,2016,4(5):358-364.
- [13] 陆剑挺.“骨错缝”诊断及手法整复治疗探讨[J].中国中医急症,2011,20(11):1086.
- [14] 肖碧跃,孙贵香,何清湖,等.“仁”学思想对平乐正骨的影响[J].中华中医药杂志,2016,31(1):114-115.
- [15] 黄蓬辉,李鹏飞,廖辉雄,等.“通督调脊正脊术”治疗脊椎相关疾病探讨[J].中国民族民间医药,2010,18(10):69-70.
- [16] 赵志强.全允辉教授中医正骨学术思想研究[J].中医研究,2015,28(12):37.
- [17] 秦大平,张晓刚,宋敏,等.有限元分析在中医正骨手法治疗腰椎疾病作用机制中的应用[J].中国组织工程研究,2012,16(26):4913.
- [18] 孙贵香,何清湖,张翼东,等.平乐正骨筋骨互用平衡论—平乐正骨理论体系之平衡理论研究(二)[J].中医正骨,2012,24(10):73.
- [19] 程艳兵,房敏,王广东,等.以“筋骨失衡,以筋为先”探讨脊柱退行性疾病的推拿治疗[J].中华中医药杂志,2015,30(10):3470-3471.

(收稿日期 2016-09-05)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

康复新液防治头颈部恶性肿瘤患者急性放射性口腔炎的疗效观察*

阮方超 王文敏 林海升 戴杰
(浙江省台州医院, 浙江 台州 318050)

中图分类号: R730.59 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)11-2134-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.038

【摘要】目的 观察康复新液防治头颈部恶性肿瘤患者急性放射性口腔炎的效果。**方法** 68 例患者随机分为康复新液组和对照组, 各 34 例。自放疗治疗开始至放疗结束, 康复新液组予康复新液含服, 每次 10~15 mL, 每天 3~5 次, 对照组予维生素 B₁₂ 10 mg+维生素 B₂ 50 mg+2%利多卡因 5 mL+地塞米松 5 mg+0.9%氯化钠注射液 250 mL 混合液口腔含漱, 每次 10~15 mL, 每天 3~5 次。每周观察两组患者口腔黏膜反应并进行疼痛评分。**结果** 放疗第 3 周开始, 康复新液组发生放射性口腔炎的程度均低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。放疗第 3、5、6、7 周康复新液组的疼痛评分 (2.94±2.23)、(4.44±2.62)、(4.32±2.40)、(4.12±2.25) 分, 均分别低于对照组的 (4.59±2.27)、(5.79±2.32)、(6.00±2.37)、(6.12±2.45) 分 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 康复新液有助于降低头颈部恶性肿瘤患者放疗后放射性口腔炎的严重程度和口腔黏膜疼痛程度, 有效提高生活质量。

【关键词】 头颈部恶性肿瘤 放射性口腔炎 放射治疗 康复新液

Effect of Kangfu Xinye on the Prevention and Treatment of Radiation-induced Oral Mucositis in Patients with Head and Neck Cancer RUAN Fangchao, WANG Wenmin, LIN Haisheng, et al. Taizhou Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang, Taizhou 318050, China.

【Abstract】Objective: To investigate the effect of Kangfu Xinye on the prevention and treatment of radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer. **Methods:** 68 patients with head and neck cancer were randomly divided into two groups: Kangfu Xinye group and the control groups. During the full course of radiotherapy, the experimental group were treated with Kangfu Xinye 10~15 mL each time, 3~5 times per day. The control groups were treated with mouth washes containing vitamin B₁₂ 10 mg, vitamin B₂ 50 mg, 2% lidocaine 5 mL, dexamethasone 5 mg and 0.9% sodium chloride injection 250 mL gargle liquid mixture, 10~15 mL each time, 3~5 times per day. Radiation-induced oral mucositis were assessed and the degree of pain grade was compared between the two groups weekly. **Results:** From the 3rd week, the degree of Radiation-induced oral mucositis were lower in the experimental group than that of the control group; the differences were statistically significant. In the 3rd, 5th, 6th, 7th week, the degree of pain grade was lower in the experimental group than those in the control group; the differences were statistically significant. The degree of pain grade in experimental group reached a peak at the 4th week, and began to fall down slowly. **Conclusion:** Kangfu Xinye can reduce the severity of radiation stomatitis, alleviate the pain of patients, and improve the clinical symptoms of patients with head and neck cancer, worthy of wide clinical application.

【Key words】 Head and neck cancer; Radiation-induced oral mucositis; Radiotherapy; Kangfu Xinye

头颈部恶性肿瘤是世界范围内第 6 大常见恶性肿瘤, 列肿瘤相关死亡原因的第 8 位, 2002 年全球新发病例已超过 50 万例, 相关死亡高达 30 万例^[1-2], 是我国常见的恶性肿瘤之一, 年发病率高达 15.2 /10 万, 约占所有肿瘤的 10.6%^[3]。由于头颈部恶性肿瘤部位特殊且多数肿瘤对放射治疗敏感, 放疗成为治疗的首选方案之一^[4]。放疗既能治疗肿瘤, 也能引起放射反应及损伤, 最常见的不良反应是放射性口腔炎。放射性口腔

炎在头颈部放疗患者中发生率高达 85%~100%^[5], 严重影响患者生活质量和放疗效果, 然而目前有效防治手段不足。笔者采用康复新液预防治疗急性放射性口腔炎, 取得良好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断符合《头颈部肿瘤综合治疗专家共识》^[6]或《头颈部恶性肿瘤诊断治疗指南》^[7]。

1.2 临床资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月经临床诊断为头颈部恶性肿瘤首次接受放疗患者 68 例, 其中鼻咽癌 47 例, 上颌窦癌 9 例, 其他癌 12 例。68 例患者依据数字表法随机分成为康复新液组和对照组,

* 基金项目: 浙江省中医药科学研究基金计划 (2013ZA131);
台州市路桥区科技计划 (2013A23007)

各34例。其中康复新液组男性25例,女性9例;年龄33~65岁,平均年龄(46.76±1.77)岁。对照组男性21例,女性13例;年龄32~62岁,平均年龄(46.18±1.62)岁。两组患者的年龄、性别、病情、肿瘤类别、临床分期等比较无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者在接受放疗前均进行口腔卫生宣教,从放疗第1天开始至放疗结束常规漱口,保持口腔清洁。康复新液组给予康复新液(四川好医生攀西药业有限责任公司生产,国药准字Z51021834,100 mL)含服,每次10~15 mL,每天3~5次。对照组予维生素B₁₂ 10 mg+维生素B₂ 50 mg+2%利多卡因5 mL+地塞米松5 mg+0.9%氯化钠注射液250 mL混合液口腔含漱,每次10 mL~15 mL,每天3~5次^[8]。每周观察两组口腔黏膜反应并进行疼痛评分。

1.4 观察指标 1)口腔黏膜反应:根据1987年全美放射肿瘤治疗协作组的急性放射性口腔炎等级进行口腔黏膜反应评分^[9-10]。口腔黏膜无明显变化为0级。口腔黏膜有红斑,伴轻度疼痛,无需使用止痛药物为1级。口腔黏膜呈斑点状黏膜炎,并伴浆液渗出,有中度疼痛感,一般不需使用止痛药物为2级。口腔黏膜有斑片状黏膜炎,疼痛感明显,需使用止痛药物止痛为3级。口腔黏膜出现溃疡、出血、坏死,疼痛无法耐受,严重时甚至需要进行清创为4级。2)疼痛评分:采用视觉类比量表(VAS)进行疼痛评分^[11]。患者根据疼痛的感觉程度不同,在10cm直线的相应尺度做记录,直线的“0”端表示“无痛”,“10cm”端表示“最剧烈的疼痛”。

1.5 统计学处理 应用SPSS21.0统计软件和Graph-Pad Prism 6.0软件。对放射性口腔炎发生时间及程度分布的比较采用Mann-Whitney U秩和检验,疼痛评分以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组放射性口腔炎发生时间及程度分布比较 见表1。结果显示,放疗第3周开始,康复新液组发生放射性口腔炎的程度均低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.2 两组不同阶段疼痛评分比较 见表2。放疗第3、5、6、7周,康复新液组疼痛评分均低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3 讨论

放射性口腔炎是头颈部恶性肿瘤放射治疗中常见的并发症之一,患者常出现不同程度的口腔黏膜充血、红肿、溃疡、咽干、咽痛、进食困难等症状,严重影响生活质量,导致部分患者被迫中断放疗计划,因而成为影响放疗效果的严重制约因素之一^[8]。

近年来中医药防治放射性口腔炎越来越受到关

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	时间	0级	1级	2级	3级	4级
康复新液组 (n=34)	第1周	33	1	0	0	0
	第2周	30	4	0	0	0
	第3周	6	21	7	0	0
	第4周	0	17	13	4	0
	第5周	0	16	13	4	1
	第6周	0	16	15	3	0
	第7周	0	18	14	2	0
对照组 (n=34)	第1周	32	2	0	0	0
	第2周	25	0	0	0	0
	第3周	2	13	17	2	0
	第4周	0	7	19	7	1
	第5周	0	6	15	11	2
	第6周	0	5	13	14	2
	第7周	0	5	11	15	3

表2 两组不同阶段放射性口腔炎疼痛评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	第1周	第2周	第3周	第4周	第5周	第6周	第7周
康复新液组	34	0.09±0.51	0.47±1.33	2.94±2.23 ^{△△}	4.47±2.48	4.44±2.62 [△]	4.32±2.40 ^{△△}	4.12±2.25 ^{△△}
对照组	34	0.09±0.38	0.91±1.62	4.59±2.27	5.00±2.26	5.79±2.32	6.00±2.37	6.12±2.45

与对照组同时期比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

注。急性放射性口腔炎从中医学角度看,多从火热毒邪来认识。长时间射线照射,热毒之邪,即放射线不断侵袭口腔黏膜,导致气阴两伤、津液不足、血腐肉败,出现口干舌燥、口腔溃烂、咽喉灼痛等^[12]。因此治疗以清热解毒,养阴益气为主,以减轻患者急性放射性口腔炎程度。王豪等应用清热滋阴、生津润燥中药(玄参、沙参、麦冬、百合、生地黄、花粉等)治疗鼻咽癌急性放射性口、咽炎取得了很好较好效果^[13]。王炳胜等^[14]证实中药活血益气养阴方(丹参、鸡血藤、赤芍、黄芪、太子参、沙参、女贞子、玄参、生地黄)能明显减轻黏膜皮肤的急性放射损伤及骨髓抑制。养阴类中药可提高正常组织放射受损阈和过氧化氢酶水平,对消除氧自由基、减少细胞损伤有一定作用,从而可有效降低组织受损程度^[10]。而康复新液的使用正是基于上述理论基础。

中成药康复新液是从昆虫美洲大蠊中提取出来的内含多元醇类、表皮生长因子、肽类活性物质及黏糖氨酸等多种促生长因子和氨基酸的天然生物溶液制剂,有养阴生肌、通利血脉、消炎消肿、调节免疫等作用^[15]。内服外用后可改善创面微循环,促进肉芽组织生长和血管新生。还有研究显示康复新液可提高体内外周血超氧化物歧化酶(SOD)含量,减少细胞炎性因子与氧自由基的释放,改善由放射引起的组织自由基产生过多,细胞结构损伤、功能受限的情况^[16]。我院在头颈部恶性肿瘤放疗开始即采用康复新液防治,结果

表明从放疗第3周开始, 康复新液组的患者发生放射性口腔炎的程度及疼痛评分均低于对照组, 表明康复新液有助于降低头颈部恶性肿瘤放射治疗患者放射性口腔炎的严重程度和口腔黏膜的疼痛程度, 有利于患者耐受痛苦并促进健康的恢复, 从而保证放疗按时完成。还有研究表明口腔黏膜炎的发生率与照射剂量呈正相关, 累积剂量越大, 发病率越高^[17]。本研究中康复新液组的疼痛评分最高值出现在第4周, 后期有缓慢下降趋势, 更加说明了康复新液促进黏膜修复作用, 这弥补了对照组混合液的不足。

综上所述, 康复新液防治头颈部恶性肿瘤患者放射性口腔炎效果良好, 可有效帮助患者降低疼痛, 提高生活质量, 可临床推荐使用。

参 考 文 献

[1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55: 74-108.

[2] Bozee A, Peyrade F, Fischel JL, et al. Emerging molecular targeted therapies in the treatment of head and neck cancer[J]. Expert Opin Emerg Drugs, 2009, 14: 299-310.

[3] Silander EI, Nyman J, Bove M, et al. Impact of prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy on malnutrition and quality of life in patients with head and neck cancer: a randomized study[J]. Head Neck, 2012, 34(1): 1-9.

[4] 王平. 放疗应为头颈部恶性肿瘤治疗首选[J]. 中国肿瘤临床, 2015, 42(13): 657.

[5] Stokman MA, Spijkervet FK, Boezen HM, et al. Preventive intervention possibilities in radiotherapy- and chemotherapy-induced oral mucositis: results of meta-analyses[J]. J Dent Res, 2006, 85(8): 690-700.

[6] 中国抗癌协会放射肿瘤专业委员会, 中国抗癌协会头颈肿

瘤专业委员会. 头颈部肿瘤综合治疗专家共识[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 45(7): 535-541.

[7] 美国国立癌症综合信息网头颈肿瘤专家组. 头颈部恶性肿瘤诊断治疗指南[J]. 中华口腔医学杂志, 2006, 41(8): 453-455.

[8] 龚芸, 张丽, 冯泽会, 等. 口炎清颗粒防治鼻咽癌患者放射性口腔炎的疗效观察[J]. 华西口腔医学杂志, 2016, 34(1): 37-40.

[9] 申文江, 王绿化. 放射治疗损伤[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001: 256-260.

[10] 徐娅, 杨常清. 口疳清热汤治疗急性放射性口腔炎疗效观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(12): 2188-2189.

[11] 戴杰, 项张懿, 陈小都, 等. 康复新液治疗复发性阿弗他溃疡 80 例短期疗效观察[J]. 浙江中医杂志, 2011, 46(11): 856-857.

[12] 邓飞, 李拥军, 蔡正斌, 等. 滋阴清热法治疗鼻咽癌放射性口腔炎疗效观察[J]. 四川中医, 2015, 33(2): 148-151.

[13] 王豪, 钟燕青, 沈志忠, 等. 中药治疗鼻咽癌急性放射性咽喉炎的疗效观察[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2005, 13(3): 149-151.

[14] 王炳胜, 刘秀芳, 王涛, 等. 活血益气养阴方防治急性放射损伤的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(3): 180.

[15] 鲍先握, 戴杰, 林海升, 等. 利巴韦林联合康复新液雾化吸入治疗疱疹性咽峡炎疗效观察[J]. 中成药, 2015, 37(7): 1622-1623.

[16] 赵丽莉, 张卓然, 喻航, 等. 康复新液联合表皮生长因子预防急性放射性肠炎的疗效研究[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(22): 4304-4307.

[17] 公治金燕, 王小妹. 头颈部肿瘤患者放疗期间联合使用西妥昔单抗后口咽部细菌感染风险回归模型探讨及护理[J]. 中国现代应用药学, 2016, 3(2): 219-223.

(收稿日期 2016-05-04)

补阳还五汤对急性脑梗死患者神经功能及心脏血清学指标的影响

尉建辉 张建军 张会平 鱼海 高李
(陕西省宝鸡市中心医院, 陕西 宝鸡 721008)

中图分类号: R743.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)11-2136-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.039

【摘要】目的 观察补阳还五汤治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 120 例患者随机分为对照组和治疗组两组各 60 例。对照组给予西医常规治疗; 治疗组在对照组基础上口服补阳还五汤, 每日 1 剂, 治疗 4 周后观察疗效。**结果** 治疗组的总有效率 86.67% 优于对照组的 73.33% ($P < 0.05$)。两组治疗后在第 1 周、第 2 周、第 3 周、第 4 周治疗组神经功能缺损评分均低于对照组 (均 $P < 0.05$)。两组 NT-proBNP、TnI、CK-MB 水平第 7 天与第 1 天比较下降 (均 $P < 0.05$), 且治疗组下降明显优于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 补阳还五汤能提高急性脑梗死的临床症状, 改善肢体运动功能, 抑制血清学中心脏指标的升高。

【关键词】 急性脑梗死 补阳还五汤 肢体运动功能 血清学指标

急性脑梗死是中老年常见的神经系统疾病之一,致残率和致死率都很高,约占脑卒中的2/3^[1]。脑梗死后可表现为B型钠尿肽(NT-proBNP)、肌钙蛋白I(TnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)等心脏血清学指标升高,导致严重脑心综合征,危及生命^[2-3],其中NT-proBNP、TnI升高与否对脑梗死预后有着决定作用,因此控制这些指标的升高是非常有必要的。补阳还五汤是《医林改错》中治疗中风气虚血瘀型代表方药,有补气活血通络之效^[4]。笔者采用补阳还五汤治疗60例急性脑梗死患者,疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断均符合全国第4次脑血管病学术会议修订的缺血性脑卒中定义^[5]。纳入标准:符合急性脑梗死诊断标准;首次发病或有肢体功能正常的脑梗死病史;年龄50~80岁,生命体征平稳,意识清楚;符合医学伦理学要求。排除标准:非急性脑梗死;严重心、肝、肾功能不全;脑梗死范围较大急需开颅手术者;其他疾病引起神经系统血管壁损害导致的脑梗死。

1.2 临床资料 选取2013年8月至2015年2月笔者所在医院住院的急性脑梗死患者120例,其中男性66例,女性54例,随机分为对照组和治疗组各60例。对照组男性35例,女性25例;年龄50~75岁,平均(61.20±8.50)岁;发病时间3~18h,平均(12.3±4.5)h;神经功能缺损程度评分(13.5±4.2)分;合并房颤者14例,高血压者20例,糖尿病史12例,心脏病史14例。治疗组男性31例,女性29例;年龄52~78岁,平均(62.30±8.40)岁;发病时间3~22h,平均(13.7±4.8)h;神经功能缺损程度评分(12.3±3.9)分;合并房颤者12例,高血压者22例,糖尿病史14例,心脏病史12例。两组患者的性别、年龄、发病时间、神经缺损程度及合并症等资料经统计学分析,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予抗血小板聚集,抗动脉硬化、稳定斑块,营养脑细胞、清除脑内自由基,控制血压、血糖等基础对症治疗(阿司匹林肠溶片100mg,口服,每日1次,阿托伐他汀钙片20mg,口服,每晚1次,共4周;0.9%氯化钠注射液250mL+奥扎格雷钠80mg静滴,每日2次,0.9%氯化钠注射液100mL+依达拉奉30mg静滴,每日2次,共2周)^[6]。治疗组在对照组基础上口服补阳还五汤:黄芪60g,当归30g,丹参30g,川芎20g,地龙15g,桃仁15g,红花15g,赤芍15g,香附15g,地龙10g,牛膝10g,菖蒲6g,胆南星10g。治疗期间如血压高头晕者加钩藤15g,天麻15g;心胸不舒者加酸枣仁12g,五味子12g;血糖升高者天花粉12g,葛根12g,山药15g。每日1剂,水煎取汁500mL,早晚分服,连服4周。

1.4 观察指标 临床疗效;入院第1周、第2周、第3周、第4周肢体缺损功能评分;入院第1天、第7天采血分别检测B型钠尿肽(NT-proBNP)、肌钙蛋白I(TnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)等心脏血清学变化。

1.5 疗效标准 依据《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》^[7]方法评定。基本痊愈:神经功能缺损评分减少91%~100%。显著进步:神经功能缺损评分减少46%~90%。进步:神经功能缺损评分减少18%~45%。无变化:神经功能缺损评分减少17%左右。恶化:神经功能缺损评分减少或增多18%以上。

1.6 统计学处理 应用SPSS21.0统计软件。计数资料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;不同时间点采用重复测量的方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果显示,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	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效(%)
治疗组	60	19	20	13	5	3	52(86.67) [△]
对照组	60	14	19	11	12	4	44(73.33)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组神经功能缺损评分比较 见表2。在治疗后第1周、第2周、第3周、第4周治疗组神经功能缺损评分均低于对照组(均 $P < 0.05$)。

表2 两组神经功能缺损评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	第1周	第2周	第3周	第4周
治疗组	60	11.6±4.2 [△]	9.1±3.6 [△]	7.2±3.2 [△]	5.8±2.9 [△]
对照组	60	12.5±4.3	11.8±3.9	8.9±3.6	7.6±3.2

2.3 两组心脏血清学指标比较 见表3。治疗组NT-proBNP、TnI、CK-MB水平与对照组比较在第1天时明显升高。两组NT-proBNP、TnI、CK-MB水平第7天与第1天比较下降(均 $P < 0.05$),且治疗组下降明显于对照组(均 $P < 0.05$)。

表3 两组治疗心脏血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	NT-proBNP(ng/L)	TnI(μ g/L)	CK-MB(U/L)
治疗组 (n=60)	第1天	875±546 [△]	0.60±0.38 [△]	34±14 [△]
	第7天	758±512 ^{*△}	0.35±0.27 ^{*△}	18±8 ^{*△}
对照组 (n=60)	第1天	1298±650	0.82±0.41	32±13
	第7天	659±422 [*]	0.45±0.26 [*]	16±7 [*]

与本组第1天比较, $^*P < 0.05$;与对照组同时时间点比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

3 讨论

急性脑梗死会造成局部脑组织的缺血缺氧,导致梗死区域形成,急性期脑梗死范围可能进一步加重,容易出现肢体偏瘫和并发脑心综合征,影响患者生活质量,因此改善局部血液供应是脑组织恢复的一个关键因素。有研究报道,心脏血清学标志物 NT-proBNP、Tn I 升高对于脑梗死预后恢复有着不利因素,脑心综合征的发生率高达 80%^[8-10]。而且研究表明^[11-12],急性脑梗死患者心脏血清 NT-proBNP、Tn I、CK-MB 明显升高。

急性脑梗死归属于中医学“中风”范畴,原因复杂,病机多为气虚血瘀,由于中老年人阴气自半,阳气衰减,出现阴阳失调,气血亏虚,气虚血瘀,阻滞经脉,气血不通,经脉失养遂发本病。如《医林改错》说“元气既虚,必不能达于血管,血虚无气,必停留而瘀”。肝主风又主藏血,喜畅达而行疏泄,“邪之所凑,其气必虚”,气为血之帅,本证中风半身不遂,一属中气不足则邪气中之;二属肝血瘀滞经络不畅,气虚血瘀发为半身不遂,治宜补气活血为法。气虚属脾,故补阳还五汤用黄芪补中益气为主,药理研究表明,黄芪能降低脂质过氧化物的含量,提高超氧化物歧化酶的活性,对抗自由基损伤保护脑组织^[13-14]。也可降低血小板黏附率和血栓形成,增强机体免疫力;血瘀属肝,除风先活血,故配伍当归尾、川芎、桃仁、赤芍、红花入肝,行瘀活血,疏肝祛风;加入地龙活血而通经络。共成补气活血通络之剂。药理学证明活血化瘀药物能迅速通过血脑屏障,增加脑血液流量,降低血管阻力,恢复正常的血液供应;还具有抗凝及抑制血小板聚集,改善微循环和血流瘀滞状态的作用;牛膝通十二经络,周行全身以助推动诸药力,使气足而血行,经络通畅;地龙助牛筋通络。现代药理学证明地龙可软化血管,恢复动脉弹性,其还能激活纤溶酶原,溶解血栓,减少动脉硬化斑^[15]。诸药合用,共奏益气活血、祛瘀通络之功效,能有效扩张脑动脉,改善脑血供^[16]。

本研究结果显示,治疗组的总有效率 86.67% 优于对照组的 73.33%。在治疗后第 1 周、第 2 周、第 3 周、第 4 周治疗组神经功能缺损评分分别低于对照组。两组 NT-proBNP、Tn I、CK-MB 水平第 7 天与第 1 天比较下降,且治疗组下降明显于对照组(均 $P < 0.05$),表明补阳还五汤可提高急性脑梗死患者的临床疗效,改善肢体运动功能,降低心脏血清学指标。

综上所述,补阳还五汤可明显提高急性脑梗死患者的临床疗效,改善肢体运动功能,降低心脏血清学指标,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 张玲. 早期综合康复治疗用于急性缺血性脑卒中偏瘫患者的疗效观察[J]. 中国民族民间医药, 2014, 20(2): 93.
- [2] Kral M, Sankak D, Venerka T, et al. Troponin T in acute ischemic stroke[J]. Am J Cardiol, 2013, 112(1): 117-121.
- [3] Amir Darki, Michael J, Schneck, et al. Correlation of elevated troponin and echocardiography in acute ischemic stroke [J]. Journal of stroke and Cerebrovascular Diseases, 2012, 50(3): 216-218.
- [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: 125-129.
- [5] 中华神经科学会. 脑血管疾病分类、诊断要点、神经功能缺损评分标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 376-383.
- [6] 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]. 中国全科医学, 2011, 35(5): 66-70.
- [7] 陈清棠. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准及临床疗效评定标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-382.
- [8] Darki A, Schneck MJ, Agrawal A, et al. Correlation of elevated troponin and echocardiography in acute ischemic stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(7): 959-961.
- [9] 乔松, 王立羽, 高金霞. 老年急性脑血管病后脑心综合征发生相关因素: 附 243 例分析[J]. 临床误诊误治, 2012, 25(8): 63-65.
- [10] 朱德坤, 连爱华, 李新华. 急性重症脑卒中合并脑心综合征患者相关危险因素及其预后的临床研究[J]. 石河子科技, 2015, 4(8): 20-21.
- [11] 黄永鹏, 伍增龙, 马俊, 等. 高压氧对急性脑梗死患者的神经功能及心脏血清学指标的影响[J]. 临床荟萃, 2015, 30(2): 178-180.
- [12] 刘永贵, 衣秀岩. 高压氧治疗颅脑损伤的临床疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22(5): 9-10.
- [13] 吴东华. 补阳还五汤对急性脑梗死患者的疗效及血液流变学指标的影响[J]. 中国医药导报, 2012, 9(22): 114-116.
- [14] 董征亮, 陈永斌, 姜薇. 补阳还五汤及其加减方治疗脑梗死的临床研究进展[J]. 中国当代医药, 2013, 20(9): 24-25.
- [15] 刘秀艳. 地龙的药理研究[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(1): 106.
- [16] 董雯, 李保玉, 屈园利. 补阳还五汤治疗脑梗死恢复期气虚血瘀证的 Meta 分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 23(6): 46-47.

(收稿日期 2016-03-05)

“杂合以治”对小儿外感高热急诊退热的疗效观察*

黄美 芮庆林[△]

(南京中医药大学附属江苏省中医院, 江苏 南京 210029)

中图分类号: R254.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)11-2139-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.040

【摘要】目的 观察应用中医“杂合以治”法治疗小儿外感高热其退热的临床疗效。**方法** 采用随机、对照法选取小儿外感高热急诊患者 84 例,随机均分为对照组和试验组各 42 例。两组均给予小儿退热颗粒内服,对照组联合温水擦浴进行退热治疗,试验组联合给予刮痧,捏脊等方法“杂合以治”退热,比较两组治疗开始后 0.5 h(T0.5)、1 h(T1)、2 h(T2)、4 h(T4)、6 h(T6)、8 h(T8)、12 h(T12)、24 h(T24),各时点的开始退热时间和体温完全恢复正常时间。**结果** 两组综合疗效有差异($P<0.05$),试验组退热开始时间及完全恢复正常时间优于对照组,有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** “杂合以治”治疗小儿外感高热临床疗效优于单独使用中药小儿退热颗粒。

【关键词】 小儿外感高热 杂合以治 中医疗法

Clinical Observation of the Antipyretic Effect of "Hybrid to Cure" Therapy on Exopathic Hyperpyrexia in Children in Emergency Department HUANG Mei, RUI Qinglin. Jiangsu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210029, China.

【Abstract】Objective: To investigate the clinical efficacy of "Hybrid to cure" in treating hyperpyretic children caused by exogenous pathogenic factors. **Methods:** 84 sample cases were randomly selected and evenly split into two groups: experimental group and control group. Both groups were given antipyretic (Tui Re) granule for treatment, while in the control group, tepid sponge bathing was used for children, and in the experimental group, the "Hybrid to cure" methods such as scraping and chiropractic therapy were applied. Then the starting point of antipyretic time and fully recovery time of both groups after 0.5 h(T0.5), 1 h(T1), 2 h(T2), 4 h(T4), 6 h(T6), 8 h(T8), 12 h(T12), and 24 h(T24) since the treatment started were compared. **Results:** The result showed a significant difference on the curative effects between the two groups ($P<0.05$). The antipyretic starting point and fully recovery time of the experimental group were both earlier than that of the control group and the difference was statistically significant. **Conclusion:** "Hybrid to cure" therapy produces better clinical efficacy than using antipyretic granule solely.

【Key words】 Exopathic hyperpyrexia in children; Hybrid therapy; TCM

小儿外感高热大多为急性上呼吸道感染引起,具有发病急、热势高、变化快的特点;由于小儿脏腑发育不完全,机体调节能力弱,当治疗不当、退热不及时,高热持续时间过长或反复发作,极易并发肺炎及引起惊、厥、脱、闭之症,甚至直接威胁小儿生命^[1-2],是儿科急症中最常见,须立即处理的急诊状况^[3]。西药退热治疗虽疗效可靠,但易复发兼副作用多;中药内服退热疗效确切副作用少但缓慢^[3]。因此,近年来,笔者在小儿外感高热在中药颗粒剂退热基础上结合刮痧、捏脊等多种传统中医方法“杂合以治”,获得较好的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2015 年 9 月至 2016 年 6 月本院急诊儿科就诊的外感发热(风热犯表)患儿 84 例。其中男性 43 例,女性 41 例;年龄 3.1~11.1 岁。体温 38.5~39.5 ℃;病程 4~39 h。所有患儿按就诊次序编号,以随机数字表分为试验组和对照组,各 42 例,两组患者资料在年龄、性别、体温、病程方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	腋温 (℃, $\bar{x}\pm s$)	病程 (h, $\bar{x}\pm s$)
		男	女			
试验组	42	23	19	7.6±3.5	38.9±0.4	21.62±8.53
对照组	42	20	22	7.3±3.6	38.8±0.3	22.03±7.16

* 基金项目:江苏省中医药局中医重点学科项目(K2013KX03)

[△]通信作者(电子邮箱:rq11964@sohu.com)

1.2 病例选择 1)纳入标准:(1)西医诊断符合王慕逊主编《儿科学》中急性上呼吸道感染的诊断标准^[4]。(2)中医诊断符合《中医病证诊断疗效标准》小儿中医感冒风热犯表的标准^[5],就诊时体温(腋温)≥38.5℃。(3)年龄1~12岁。(4)病程48h内。(5)发病后未使用西药退热药物及同类中药。2)排除标准:高热惊厥;合并心、肝、肾和造血系统较严重原发疾病;急性传染病;合并或其他外科感染者。

1.3 治疗方法

1.3.1 试验组 用中药口服、刮痧、捏脊方法“杂合以治”治疗,观察48h体温症状变化。1)药物治疗:小儿退热颗粒(江苏省中医院院内制剂,批号080110)组方:银花、连翘、薄荷、柴胡、黄芩、荆芥、牛蒡子、板蓝根、马鞭草、甘草。口服,1~5岁,1/2包口服,1日3次;6~14岁,1包口服,每日3次。2)刮痧治疗:(1)选取经络:①头颈部:督脉、足少阳胆经循行区域;②上肢:手太阴肺经、手阳明大肠经循行区域。③背部:膀胱经循行区域;主穴:大椎、风府、风池、曲池、合谷、肺俞。配穴:太渊、尺泽、外关、少商。(2)刮拭方法:①先刮拭头顶正中督脉循行区域,自头顶刮至后发际,点按风府、风池穴。②刮背部:患者取俯卧位,先重刮大椎穴,再刮两侧的膀胱经,部位从大杼刮至肺俞,点按风门、肺俞穴。③刮上肢:用直线边刮法刮拭手太阴肺经循行区域,从尺泽刮至太渊,再刮手外侧的手阳明大肠经,重刮曲池穴,从曲池刮至合谷再点按合谷穴、外关穴,最后刮少商穴。④刮拭手法以泻法为主,以能耐受为度,每个部位刮拭10次,每个穴位点按3~5次,期间要询问患者有无不适。3)捏脊疗法:督脉经:患者取俯卧位,施术者双手的中指、无名指、小指握成空拳状,食指半屈,双手食指中节靠拇指的侧面,抵住患儿骶部长强穴开始,用双手的食指与拇指合作,在食指向前轻推患儿皮肤的基础上与拇指一起将患儿的皮肤捏拿起来,然后沿着督脉,自下而上,左右两手交替合作,按照推、捏、捻、放的先后顺序,自尾椎下的长强穴向上捏拿至大椎穴;膀胱经:同法从大杼挤捏至肾俞,共捏5遍。

1.3.2 对照组 小兒予退热颗粒口服,用法同试验组,同时用温水擦浴降温。患者取仰卧位,水温32~34℃,按颈部侧面→双上肢→双下肢→背部进行温水擦浴,每个部位各擦3min,擦至液窝、腹股沟、帼窝等血管丰富处,停留时间稍长,以助散热,擦浴时力量要均匀,并轻轻按摩以促进血管扩张,期间注意观察病情,禁擦胸前区、腹部、后项。擦浴完毕,助患者穿好衣服,30min后测量体温。

1.4 观察指标 1)体温:两组治疗后观察48h,观察体温时点:治疗开始前(T0)、治疗后0.5h(T0.5)、1h(T1)、2h(T2)、4h(T4)、6h(T6)、8h(T8)、12h(T12)、24h(T24)。2)开始退热起效时间:从治疗开始到体温

下降0.5℃所需的时间。3)体温完全复常时间:从治疗开始到体温完全正常(≤37℃)所需的时间。

1.5 综合疗效评定 参照有关文献^[6-8]拟定,以降温和临床症候改善为评价指标,分为4个等级。1)痊愈:治疗24h内体温降至正常,不再回升,症状完全消失;2)显效:治疗24h内体温降至正常,主要症状大部分消失;3)有效:治疗24h内体温较之前下降,主要症状部分消失;4)无效:治疗24h后体温不降,主要症状无改善或加重。

1.6 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者各时点温度比较 见表2。84例患者均完成治疗进入结果分析,无一脱落。两组治疗后T0.5、T1、T2平均体温差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组从治疗后4h开始降温效果明显,T4、T6、T8、T12、T24与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)且呈平稳下降,不再反弹。

表2 两组患者各时点体温比较(℃, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	T0	T0.5	T1	T2	T4	T6	T8	T12	T24
试验组	42	38.5±0.2	38.3±0.2	38.2±0.3	37.7±0.2	37.3±0.2 ^a	37.3±0.2 ^a	37.2±0.2 ^a	37.1±0.3 ^a	36.8±0.3 ^a
对照组	42	38.6±0.3	38.4±0.3	38.3±0.4	37.9±0.2	37.8±0.3	37.6±0.3	37.6±0.3	37.5±0.2	37.6±0.3

与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组开始退热时间和完全退热时间比较 见表3。治疗组6h内体温开始下降33例,对照组23例。在24h时,试验组3例体温不降,对照组6例体温不降,两组6h内开始退热时间比较,治疗组快于对照组($P < 0.05$)。两组完全平均退热时间治疗组优于对照组,比较有明显差异($P < 0.01$)。

表3 两组患者开始退热时间及完全退热时间比较(n)

组别	n	T2	T4	T6	T8	T12	24h体温不降	完全退热时间(h, $\bar{x} \pm s$)
试验组	42	3	18	12	4	2	3	18.49±4.87 ^a
对照组	42	1	12	10	6	7	6	27.64±5.24

2.3 两组综合疗效比较 见表4。综合疗效指标试验组疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 两组综合疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
试验组	42	34	3	2	3	92.86 ^a
对照组	42	25	1	10	6	85.71

3 讨论

3.1 小儿外感高热病因病机分析 小儿外感高热属

于中医外感热病范畴,常见病机是六淫与疫之邪侵袭人体,邪正交战所致。由于小儿脏腑娇嫩形气未充,肺脾多虚,肺气虚卫外不固,极易感受外邪,且感邪之后易于传变,迅速入里化热,湿热交蒸、邪正相争故而高热。治疗及时,热势顿挫,病速告愈,稍有疏忽,热久必伤津耗液,病情急转,治疗时往往表邪未除,邪已传里,热邪侵袭,致使三焦火郁、气机失畅^[9],内传营血出现神昏、抽搐、厥脱。故一旦出现高热之症,此时治则须急则治其标,急退其热^[10-11];同时应表里同治,标本兼治,祛邪与扶正之法同施,防止病变反复加重,变症丛生。而目前对小兒外感高热,临床上无论西医或中医治疗方法单一,多给予退热剂或中药清热解毒治疗,且不能完全从小兒外感高热的发病特点进行多方位治疗,其退热整体效果并不理想,都有不同程度的副作用或热势反复。因此具有多方位协同作用的“杂合以治”法治疗小兒外感高热,值得临床应用研究。

3.2 “杂合以治”治疗小兒外感高热的作用 “杂合以治”的思想首见于《内经》中《素问·异法方宜论篇》“故圣人杂合以治,各得其所宜,故治所以异而病皆愈者,得病之情,知治之大体也”^[12]。意思是指根据病邪的特异性,综合多种疗法,灵活运用于临床,标本兼顾,整体治疗,以达到调治病态失衡的效果。在疾病的治疗上,单一的施治手段不能适应病情变化,必须多治病方法“杂合”配伍,根据病情,确定治则,合理搭配,协同治疗方能取得良好的治疗效果^[13]。

本研究采用的“杂合以治”法,中药小兒退热颗粒组方中:金银花、连翘清热解毒,疏散风热;薄荷消风散热;柴胡解表退热;黄芩清热泻火;荆芥祛风解表;牛蒡子、板蓝根清热解毒、凉血利咽,共成疏风散热、清热解毒之方^[14-15]。刮痧治疗面积较大,可疏通经络,运气行血,善于治疗邪实客于肺卫之症,宣肺解表,清热解毒。通过对经络穴位的刮拭刺激和经络系统多层次的连接作用,贯达全身各脏腑器官,可鼓舞人体的阳气,调动机体调节能力、抗病能力,使机体阴阳气血平衡,扶正驱邪,增强免疫等功能^[16]。捏脊治疗部位在督脉和膀胱经,督脉为阳经之海,能主治一切热证;膀胱经主一身之表;背俞穴是脏腑经气输注于体表的穴位,用捏脊法作用于此两经的腧穴,既能清热散寒、疏风解表、降低体温;又能平衡阴阳、调节脏腑。因此采用“杂合以治”法治疗小兒外感高热,强调“急则治标”、表里同治^[17],增强疏风解表退热,清热解毒祛邪效果;同时治病求本、扶正祛邪、调理脏腑,提高整体综合疗效的作用,防止热势反复、病证传变。

3.3 “杂合以治”治疗小兒外感高热疗效分析 从退热的疗效观察中发现(见表2),试验组体温开始下降多从4h起开始,体温完全恢复正常一般在18~22h,

试验组6h内体温开始下降33例多于对照组23例;试验组开始退热时间快于对照组($P < 0.05$);试验组体温完全恢复正常平均退热时间优于对照组($P < 0.01$)。试验组体温下降后至24h退热疗效持久,其体温恢复正常后不再反跳。观察发现,经该方法治疗后,患儿的全身证候一般都能随体温的下降而减轻,试验组综合疗效优于对照组(表4)。说明该疗法不仅退热快,降温平稳、体温波动少,且能改善临床证候,其疗效优于单独使用中药小兒退热颗粒,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 李远芬. 62例小兒高热惊厥急救及护理体会[J]. 中国医学创新, 2013, 10(6): 90-91.
- [2] 覃雪梅. 80例小兒高热惊厥的护[J]. 中国医药指南, 2012, 10(9): 588-589.
- [3] 王伟平, 黄木娣. 两种不同擦治方法对高热患兒降温效果的护理观察[J]. 深圳中医药结合杂志, 2013, 4(23): 126-128.
- [4] 王慕逖. 儿科学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 274.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 222.
- [6] 奚肇庆, 徐艳. 透表清气法对上呼吸道病毒性感染发热体温影响的临床研究[J]. 中国中医急症, 2008, 17(3): 281-282.
- [7] 周大勇, 张宗铭, 韩宁林, 等. 热毒清口服液治疗外感高热(风热证)临床研究[J]. 中国中医急症, 2008, 17(16): 913-914.
- [8] 万启南, 叶勇, 陈晓华, 等. 清热解毒扶正颗粒治疗外感高热3例[J]. 中医研究, 2007, 20(7): 20-21.
- [9] 刘继斌. 双解升降方治疗小兒外感高热的随机对照研究[J]. 中国医疗前沿, 2012, 7(18): 9-10.
- [10] 尚红. 健儿防惊汤预防小兒高热心厥复发的研究[J]. 中国医学创新, 2011, 8(34): 11-13.
- [11] 从惠芹. 小兒高热惊厥临床分析[J]. 中国医药导刊, 2009, 11(9): 71.
- [12] 刘英莉, 张洪丽, 侯献兵, 等. 从“杂合以治”角度谈体质调治中刺灸法的选择[J]. 中医药导报, 2014, 2(20): 9-10.
- [13] 苏庆民. 论“杂合以治”的治则理论[J]. 中医药研究, 1990, (1): 4-6.
- [14] 王正林. 退热饮治疗小兒外感高热经验[J]. 中国中医急症, 2012, 21(12): 1965.
- [15] 叶万丽, 胡晓丹, 解玲芳. 退热颗粒联合退热滴肠液治疗小兒外感高热疗效观察与护理[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(5): 70-72.
- [16] 王金贵, 王海腾, 李华南, 等. 从“杂合以治”理论探讨椎间盘突出症的时相证治疗[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(1): 23-25.
- [17] 张美琴, 金晶. 刮痧疗法治疗小兒外感发热疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2011, 21(3): 184-185.

(收稿日期 2016-05-11)

祛风稳斑汤对不稳定型心绞痛(痰瘀互结证) hs-CRP、Hcy、NT-proBNP 的影响*

刘佳 冯辉 杨晓艳 王昶睿
(湖北省襄阳市中医医院,湖北 襄阳 441000)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2142-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.041

【摘要】目的 通过观察祛风稳斑汤治疗不稳定型心绞痛(UA)(痰瘀互结证)的临床疗效。**方法** 将 UA 痰瘀互结证患者 99 例,随机分为对照组 49 例和治疗组 50 例。对照组使用常规抗心绞痛药常规治疗,治疗组在使用常规抗心绞痛药治疗加上自制祛风稳斑汤。**结果** 治疗组总有效率为 90.00%,高于对照组的 77.55%($P < 0.05$)。两组心绞痛持续时间、发作频率治疗前无显著性差异,治疗后均明显降低($P < 0.05$),且治疗组治疗后与对照组比较有显著性差异($P < 0.05$)。两组 Hcy、hs-CRP、NT-proBNP 水平治疗前无显著性差异,治疗后均明显降低($P < 0.05$),且治疗组与对照组治疗后比较有显著性差异($P < 0.05$)。**结论** 祛风稳斑汤对 UA(痰瘀互结证)有较好的治疗作用,能显著降低心绞痛持续时间、发作频率。

【关键词】 不稳定型心绞痛 祛风稳斑汤 痰瘀互结证 hs-CRP Hcy NT-proBNP

Effect of *Qufeng Wenban Decoction* on Patients with Unstable Angina Due to Syndrome of Phlegm and Blood Stasis and hs-CRP, Hcy, NT-proBNP LIU Jia, FENG Hui, YANG Xiaoyan, et al. Xiangyang Hospital of Chinese Medicine, Hubei, Xiangyang 441000, China.

【Abstract】Objective: To investigate the mechanisms in the treatment of UA due to syndrome of phlegm and blood stasis with *Qufeng Wenban Decoction* through the observation on its clinical curative effect in the treatment of unstable angina(UA) and its effect on hs-CRP, Hcy and NT-proBNP. **Methods:** 99 cases of UA in our hospital from 2014.12 to 2015.12 were randomly divided into control group and treatment group with 49 cases in the control group and 50 cases in the treatment group. The control group was treated with conventional anti angina pectoris medicine and the treatment group was treated with conventional anti angina pectoris medicine treatment plus self-made decoction for expelling the wind steady plaque, taken decocted with water and 100 mL each time, 3 times, oral. The total effective rates of the two groups were observed, and the changes of hs-CRP, Hcy and NT-proBNP before and after the treatment in two groups were detected. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 90.00% and the total effective rate of the control group was 77.55%. The total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group, and there was significant difference ($P < 0.05$). There was no significant difference on the angina pectoris continued time and the frequency of attack between the two groups before the treatment. After the treatment, both the indicators got significantly lower in the two groups and it showed significant difference ($P < 0.05$) and there was significant difference ($P < 0.05$) on the angina pectoris continued time and the frequency of attack between the treatment group and the control group after the treatment. There was no significant difference on the Hcy, hs-CRP and NT proBNP levels before the treatment. After the treatment, the levels got significantly lower in the two groups and it showed significant difference ($P < 0.05$) and there was significant difference ($P < 0.05$) on the Hcy, hs-CRP and NT proBNP levels between the treatment group and the control group after the treatment. **Conclusion:** *Qufeng Wenban Decoction* has good therapeutic effect on UA due to syndrome of phlegm and blood stasis and can reduce the angina pectoris continued time and the frequency of attack significantly. The mechanism of *Qufeng Wenban Decoction* may form effective intervention of coronary atherosclerosis vulnerable plaque, increase plaque stability and prevent cardiovascular events by inhibiting inflammation, anti-platelet aggregation, the protection of endothelial function, etc.

【Key words】 Unstable angina pectoris; *Qufeng Wenban Decoction*; Syndrome of phlegm and blood stasis; hs-CRP; Hcy; NT-proBNP

不稳定型心绞痛(UA)是冠心病重要类型之一,是

稳定型心绞痛和急性心肌梗死的中间状态,及时有效的干预能够防止发生急性冠状动脉事件,避免或减少急性心肌梗死的发生^[1]。随着研究的深入,目前已知

* 基金项目:襄阳市科技局项目(襄科计[2014]10号)

道,在冠状动脉粥样硬化的基础上斑块破裂和血栓形成是大多数UA的主要病理生理基础^[2]。近年来研究发现UA发生与血清同型半胱氨酸(Hcy)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、N端脑利钠肽前体(NT-proBNP)水平具有相关性,三者可以作为检测UA发病及治疗效果的客观指标^[3]。祛风稳斑汤作为我院医疗机构制剂在临床使用多年,基于此,我们通过观察祛风稳斑汤对UA的疗效以及对患者hs-CRP、Hcy、NT-proBNP的影响,探讨其作用机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断标准参照2007年中华医学会心血管病学分会提出的UA[4]诊断标准制定。中医证候诊断标准参照《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则》^[7]制定。排除标准:1)不符合UA的诊断标准;2)排除心肌炎、心肌病、心内膜炎、风湿性心脏病等其他心脏病;3)孕妇或哺乳期患者;4)合并心、肝、肺重要脏器疾病患者;5)收缩压>180 mmHg和(或)舒张压>110 mmHg;6)对本药成分过敏者。

1.2 临床资料 选取2014年12月至2015年12月我院住院治疗的UA患者99例。男性55例,女性44例,男女比例为1.25:1,按随机数字表法将其分为对照组和治疗组,对照组49例,治疗组50例。对照组年龄(58.47±7.19)岁;病程(38.82±7.20)月;美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级:Ⅱ级20例,Ⅲ级23例,Ⅳ级8例。治疗组年龄(60.64±6.84)岁;病程(36.78±6.94)月;美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级:Ⅱ级21例,Ⅲ级22例,Ⅳ级6例。两组患者在性别、年龄、病程、病情等方面比较,均无显著性差异($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组使用常规抗心绞痛药常规治疗,包括硝酸酯类药物、抗凝、抗血小板聚集药物、β受体阻滞剂、他汀类等。治疗组在使用常规抗心绞痛药治疗加上自制祛风稳斑汤,组方:海风藤30g,羌活12g,川芎10g,法半夏12g,丹参18g,当归10g,水蛭6g,瓜蒌皮10g。药材由襄阳市中医医院中药房提供,水煎服,每次100mL,3次,口服。所有病例在试验期间不得合并使用其他任何对常规抗心绞痛有相关治疗作用的药物。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床疗效,检测两组治疗前后hs-CRP、Hcy、NT-proBNP的变化。所有患者在治疗前后采集空腹静脉血5mL,12000r/min离心后收集血清冻存于-80℃冰箱待检。采用免疫学法检测Hcy水平,采用酶联免疫吸附法检测hs-CRP、NT-proBNP水平,试剂盒由购自武汉博士德生物科技有限公司,严格按试剂盒说明书操作。

1.5 疗效标准 参照《中医心病之心绞痛诊断与疗效标准》^[5]心绞痛症状分级量化表积分制定。显效:中医证候积分减少≥70%;有效:中医证候积分减少≥30%;无效:证候积分减少<30%。

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

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果为治疗组总有效率为90.00%,对照组总有效率为77.55%,治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	50	28	17	5	45(90.00) [△]
对照组	49	19	19	11	38(77.55)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。

2.2 两组心绞痛持续时间、发作频率的比较 见表2。结果示两组心绞痛持续时间、发作频率治疗前无显著性差异,治疗后均较治疗前明显降低($P<0.05$);两组比较,治疗组短于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后心绞痛持续时间、发作频率比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	心绞痛持续时间(min)	心绞痛发作频率(次/d)
治疗组 (n=50)	治疗前	15.37±4.32	2.33±0.68
	治疗后	4.48±1.20 ^{*△}	0.87±0.31 ^{*△}
对照组 (n=49)	治疗前	14.48±3.96	2.40±0.71
	治疗后	9.26±2.11 [*]	1.32±0.33 [*]

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

2.3 两组治疗前后sRAGE、esRAGE水平比较 见表3。结果示两组Hcy、hs-CRP、NT-proBNP水平治疗前无显著性差异,治疗后均明显降低($P<0.05$);两组比较,治疗组变化更加明显($P<0.05$)。

表3 两组治疗前后Hcy、hs-CRP、NT-proBNP水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Hcy(μmol/L)	hs-CRP(mg/L)	NT-proBNP(μmmol/L)
治疗组 (n=50)	治疗前	18.36±3.27	4.61±1.71	1845.33±128.41
	治疗后	9.15±3.44 ^{*△}	2.08±0.95 ^{*△}	512.47±97.42 ^{*△}
对照组 (n=49)	治疗前	19.23±4.13	4.23±1.68	1768.47±110.75
	治疗后	14.63±3.80 [*]	3.01±1.11 [*]	973.62±93.81 [*]

3 讨论

冠脉内不稳定粥样斑块出血、纤维帽出现裂隙、表面血小板聚集或刺激冠脉痉挛从而导致缺血性心绞痛^[6]。CRP是由肝脏合成的一种全身性炎症反应急性

期的非特异性标志物,它同时也是斑块形成的炎症介质^[1]。hs-CRP在动脉粥样硬化病变局部沉积,诱导多种细胞因子和纤维蛋白原分泌,促进斑块形成和发展,斑块的破裂,进一步促使血栓形成^[8]。hs-CRP轻度升高对预测未来心血管事件的危险性也具有价值^[9],是一项可靠的患者危险程度预测指标^[10]。Hcy在临床上主要作为冠心病与心肌梗死的危险指标,其浓度升高程度与疾病的危险性成正相关^[11]。血清Hcy水平升高可促使氧自由基生成,损伤血管内皮细胞,影响体内的转甲基化反应而增加细胞内S腺苷半胱氨酸,调控血管内皮细胞的凋亡,还可影响血脂代谢、促进血小板黏附、聚集,诱发和促进血栓形成^[12-13]。刘敏等研究发现UA患者Hcy及hs-CRP水平明显升高,冠脉病变支数、不同中医证型与Hcy及hs-CRP水平亦有显著性差异,三支病变组>双支病变组>单支病变组,心血瘀阻型>痰浊内阻型>寒凝心脉型>心气虚弱型>心肾阴虚型>心肾阳虚型^[14]。Hcy、hs-CRP、NT-proBNP均可作为评估UA病情及治疗效果的客观指标^[15-16]。

本病属中医学“胸痹”“心痛”等疾病范畴。《素问·举痛论》云“经脉流行不止,环周不休。寒气入经而稽迟,泣而不行。客于脉外则血少,客于脉中则气不通,故卒然而痛”。《灵枢·经脉》有“手少阴气绝则脉不通,脉不通则血不流”之说,说明心气不足,运血无力,血滞心脉而发胸痹。本病病位在于心,与肝、脾、肾诸脏功能失调密切相关,心血瘀滞是其重要病机之一。祛风稳斑汤中海风藤养血祛风,《神农本草经》载“羌活……人心而主宰血脉之流行”,《本草汇言》言其能“通畅血脉”。川芎为“血中之气药”,行血中之气。水蛭、丹参活血通络化瘀。半夏燥湿化痰,瓜蒌皮宽胸理气。全方具有辛、散、温、通、窜、透等多种特性,体现了治疗血瘀证“治血先治风,风去血自通”的观点。本研究中治疗组总有效率为90.00%,明显高于对照组,且有显著性差异,说明祛风稳斑汤对UA有较好的治疗作用。两组Hcy、hs-CRP、NT-proBNP水平治疗后均明显降低,与治疗前比较有显著性差异($P<0.05$),且治疗组治疗后与对照组治疗后比较有显著性差异($P<0.05$),说明祛风稳斑汤的机制可能通过抑制炎症反应、抗血小板聚集、保护内皮细胞功能等途径有效干预冠状动脉粥样硬化易损斑块,提高斑块的稳定性,预防心血管事件的发生。

参 考 文 献

- [1] 余为治,黄玉妞.川芎嗪对不稳定性心绞痛患者血浆超敏C反应蛋白和脂蛋白相关磷脂酶A2的影响[J].中国现代药物应用,2014,(3):7-8.
- [2] 刘春辉,贺兆发,乔峰.不稳定性心绞痛患者血清基质金属蛋白酶-2、基质金属蛋白酶-9水平测定[J].黑龙江医药科学,2006,29(6):11-12.
- [3] 李海亮.冠心病与超敏C反应蛋白、血清同型半胱氨酸的相关性研究[J].中国医学工程,2014,22(6):45.
- [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.不稳定型心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(4):295-304.
- [5] 中华中医药学会内科分会心病学术专业委员会.中医心病之心绞痛诊断与疗效标准[J].中国医药学报,2004,19(10):581-583.
- [6] 叶任高,陆再英.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2004:52.
- [7] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:卫生部药政司,1993:210-214.
- [8] David A, Morrow D, Paul M, et al. C-reactive protein, inflammation, and coronary risk[J]. The Medical of North America, 2000,84(1):149-161.
- [9] 李秀文,时彦,戴启明.hs-CRP作为不稳定心绞痛患者抗炎治疗效果评估指标的意义[J].东南大学学报:医学版,2008,27(4):306-307.
- [10] Mohammad Madjid, James T Willerson. Inflammatory markers in coronary heart disease[J]. Br Med Bull, 2011, 100(1):23-38.
- [11] 陈继红,冉亚军,王晓峰.丹红注射液治疗高龄不稳定性心绞痛50例疗效观察及对同型半胱氨酸、高敏C反应蛋白、N-端脑利钠肽前体的影响[J].河北中医,2016,38(1):25-28.
- [12] 廖洪.血清超敏C反应蛋白和同型半胱氨酸水平变化与冠心病关系研究[J].临床和实验医学杂志,2011,10(24):1894-1895.
- [13] 周建松.血清同型半胱氨酸及超敏C反应蛋白检测在冠心病中的临床价值[J].中国临床研究,2011,26(4):324-325.
- [14] 刘敏,张培影.不稳定性心绞痛中医证型与Hcy、hs-CRP的关系[J].浙江中西医结合杂志,2009,19(7):406-407.
- [15] 李海亮.冠心病与超敏C反应蛋白、血清同型半胱氨酸的相关性研究[J].中国医学工程,2014,22(6):45.
- [16] 刘红军.丹红注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛疗效观察及对Hcy、hs-CRP、NT-proBNP的影响[D].成都:成都中医药大学,2011.

(收稿日期 2016-04-05)

制风止咳汤治疗咳嗽变异性哮喘的疗效分析*

徐萍利 李自力[△]

(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R256.12 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)11-2145-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.042

【摘要】目的 观察制风止咳汤治疗咳嗽变异性哮喘(CVA)风邪犯肺证的疗效及对呼气峰流速(PEF)变异率的影响。**方法** 将90例CVA风邪犯肺证患者随机分为对照组和治疗组,各45例,治疗组采用盐酸丙卡特罗片联合制风止咳汤水煎服,对照组予盐酸丙卡特罗片口服,均治疗4周。**结果** 两组治疗后总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组临床疗效优于对照组。停药6个月后治疗组PEF变异率低于对照组有显著性差异($P < 0.01$)。**结论** 制风止咳汤治疗CVA风邪犯肺证的疗效确切,复发率低。

【关键词】 咳嗽变异性哮喘 制风止咳汤 呼气峰流速变异率 中医药治疗

Effect of Zhifengzhike Decoction on Cough Variant Asthma and Its PEF Variation XU Pingli, LI Zili.

Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.

【Abstract】Objective: To investigate the clinical curative effect of *Zhifengzhike Decoction* on treating the wind evil invading lung syndrome of CVA and its PEF variation. **Methods:** 90 patients with the wind evil invading lung syndrome of CVA were randomly divided into control group with the therapy of Procaterol Hydrochloride tablets, and treatment group with the therapy of Procaterol Hydrochloride tablets together with *Zhifengzhike Decoction*, 45 cases in each group. Both groups received 4 weeks of treatment. **Results:** The total effective rate in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.05$). The PEF variation in the treatment group was superior to that in the control group in 6 months after the treatment ($P < 0.01$). **Conclusion:** The curative efficacy of *Zhifengzhike Decoction* on the wind evil invading lung syndrome of CVA is accurate with low recurrence rate, thus worthy of clinical application.

【Key words】 Cough variant asthma; *Zhifengzhike Decoction*; PEF variation; Traditional Chinese medicine treatment

咳嗽变异性哮喘,是以慢性咳嗽为主要或唯一临床表现的一种特殊类型的哮喘。抗生素治疗无效,咳嗽反复发作,不易痊愈,严重影响患者工作和生活,如不积极治疗约有30%~54%的CVA患者可发展成为典型支气管哮喘(CA)^[1-4]。笔者采用制风止咳汤治疗CVA风邪犯肺证患者,在临床疗效及控制复发上取得满意效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断符合2009年中华医学会呼吸病学分会哮喘学组组织制定的《咳嗽的诊断与治疗指南》^[5]中CVA诊断标准;中医辨证标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]及《中医内科学》^[7]咳嗽的辨证分型确定,以风邪犯肺证咳嗽变异性哮喘为观察证型。排除标准:1)严重呼吸系统疾病,如慢性阻塞性肺疾病、肺癌、肺结核、典型哮喘发作或有哮喘病史者等;2)对本研究中药物有过敏者;3)妊娠或哺乳

期妇女,或准备妊娠的妇女;4)合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病和精神病、癫痫患者;5)近3个月内参加其他临床试验者。

1.2 临床资料 选取重庆市中医院呼吸内科2013年1月至2015年9月的门诊和住院咳嗽变异性哮喘(CVA)风邪犯肺证患者90例。按照随机数字表法将其随机分为治疗组与对照组,各45例。治疗组男性11例,女性34例;年龄22~65岁,中位年龄47岁。对照组男性10例,女性35例;年龄23~65岁,中位年龄48岁。患者的性别、年龄、病情程度差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究已取得患者同意,且经医院伦理委员会通过。

1.3 治疗方法 治疗组制风止咳汤(中药小包装饮片,购自于四川省中药饮片有限责任公司):白芍15g,地龙10g,乌梅10g,五味子6g,防风10g,蝉蜕10g,白芷10g,款冬花12g,矮地茶12g,银柴胡10g,炙甘草10g。每日1剂,机器煎煮为300mL药液,分3次温服;盐酸丙卡特罗片(浙江大冢制药有限公司,批准文号:国药准字H10930017)50μg口服,每日1次,睡前服。对照组盐酸丙卡特罗片50μg口服,每日1

* 基金项目:重庆市卫生局中医药科技项目(zy20132115)

[△]通信作者(电子邮箱:408714698@qq.com)

次,睡前服。两组均以4周为1个疗程,1个疗程结束后在第5周及停药6个月后评价疗效及比较PEF变异率。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床疗效;观察两组治疗前后呼气峰流速(PEF)变异率变化情况。PEF日间变异率的检测:统一使用峰流速仪(上海科卡PEF-3成人峰流速仪测量范围;60~850 L/min)每日监测2次,分别在晨起后及间隔10h后(晚间)。每次测量测3次取最高值。计算公式:PEF变异率=2(PEF高值-PEF低值)/(PEF高值+PEF低值)×100%。

1.5 疗效标准 临床治愈:中医临床症状、体征消失或基本消失, n≥95%。显效:中医临床症状、体征明显改善, 95%>n≥70%。有效:中医临床症状、体征均有好转, 70%>n≥30%。无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重, n<30%。根据主症和次症积分之和,按照尼莫地平法判定疗效。疗效指数(n)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。

1.6 统计学处理 应用SPSS16.0统计软件。计量资料以(x±s)表示,计数资料采用率表示,进行χ²检验,进行组间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、表2。治疗4周后治疗组总有效率93.33%,对照组为77.78%(P<0.05);停药6月后治疗组总有效率84.44%,对照组57.78%(P<0.01)。

表1 两组治疗4周后临床疗效比较(n)

组别	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	45	18	22	2	3	42(93.33) [△]
对照组	45	14	15	6	10	35(77.78)

与对照组比较, [△]P<0.05。下同。

表2 两组停药6个月后临床疗效比较(n)

组别	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	45	16	20	2	7	38(84.44) [△]
对照组	45	8	11	7	19	26(57.78)

2.2 两组治疗前后PEF变异率的比较 见表3。治疗4周后治疗组与对照组PEF变异率较治疗前均有明显下降(P<0.05),两组比较,差异无统计学意义(P>0.05)。停药6月后治疗组PEF变异率较治疗前仍有明显下降(P<0.05),对照组PEF变异率较治疗前无明显

表3 两组治疗4周及停药6个月后PEF变异率比较(x±s)

组别	n	治疗前PEF变异率	治疗后PEF变异率	停药后PEF变异率
治疗组	45	20.02±2.45	10.10±3.27 [△]	12.37±4.17 ^{△△}
对照组	45	21.03±2.89	14.36±3.70*	18.56±3.64

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

差异(P>0.05),组间比较治疗组PEF变异率明显低于对照组(P<0.01)。

3 讨论

《全球哮喘防治倡议》中明确指出CVA是哮喘的一种特殊形式,是一种由多种炎症细胞及细胞组分参与的气道慢性过敏性炎症疾病,并伴有气道高反应性^[8]。CVA的西医治疗以支气管扩张剂、糖皮质激素、白三烯拮抗剂、H₁受体阻断剂为主,支气管扩张剂和吸入糖皮质激素为其一线治疗;但上述治疗不能从根本上使气道慢性炎症得到有效控制,停药后易复发^[9]。

中医理论中无“咳嗽变异性哮喘”这一病名^[10]。根据其咽痒干咳、少痰等症状,且具有顽固难治、反复发作等特点可分属于“咳嗽”“风咳”“痉咳”等范畴^[11]。中医认为“风盛则痒”“风盛则挛急”,故疏风解痒是治疗本病的一个重要着眼点^[12]。笔者在长期临床观察中发现CVA(风邪犯肺证)患者除有外感风邪的症状外还常伴有口咽干燥,情绪波动时咳嗽易发作或平素情志不遂等症状;咳嗽反复发作,病程长,常规疏风宣肺止咳治疗疗效不佳,或短时有效但易复发。故认为此咳嗽是因脏腑功能失调,气机升降失常复感外邪而患。而诸脏之中,在气机方面,肝与肺的关系最为密切,肺气清肃;肝气升发,共司气机升降,主气在肺,调气在肝,肝气不舒,则肺气难于肃降。我们认为CVA(风邪犯肺证)的病机为本虚标实,本虚在肝阴不足,肝风内动上逆犯肺,标实为复感外邪肺气失于清肃,内风外风兼夹致久咳不愈。治疗亦遵循标本兼顾、肝肺同治的思想,以柔肝熄风解痉,敛肺疏风止咳为法。

芍药甘草汤出自《伤寒论》,功效柔肝养阴,缓急解痉,有医家在诸多功效中,着重取其止咳、平喘之专长。研究证实^[13-16],芍药甘草汤具有类皮质激素样作用,并可调节免疫反应从而达到控制哮喘急性发作的作用;还可以抑制卵蛋白致敏支气管哮喘小鼠各类炎症细胞的增生,调节肺组织中氧化/抗氧化系统的平衡,减轻氧自由基对肺组织结构的氧化损伤程度。过敏煎原为祝谌予教授经验方,由银柴胡、防风、乌梅、五味子、甘草组成,功效养阴清热、疏风解表,用于治疗过敏性鼻炎、过敏性紫癜、荨麻疹等疾病。祝老认为凡现代医学认为过敏的疾病均可用过敏煎为主方治疗^[17]。动物实验证实过敏煎可以降低哮喘模型组血清IgE水平,抑制哮喘过敏性炎症反应^[18]。基于以上认识我们以芍药甘草汤合过敏煎加味组成制风止咳汤。白芍养血柔肝敛阴,地龙清热熄风平喘共为君药;乌梅、五味子敛肺止咳,蝉蜕疏风热,防风解表散风为臣药;白芷散风通窍,款冬花润肺止咳化痰,矮地茶止咳平喘,清热化痰,银柴胡清虚热为佐药,炙甘草祛痰止咳,调和诸药为使。全方息内风疏外风,标本兼顾;柔肝解痉平喘,敛

肺止咳,肝肺同治。本研究显示该方治疗 CVA 风邪犯肺证疗效确切且可控制疾病复发。

PEF 反映的是人用力呼气初期最高流速,是评价患者气道阻塞程度的一项客观指标,PEF 变异率的检测主要用于辅助哮喘诊断,评估哮喘病情和药物治疗效果,操作简便,价廉实用,本研究也证实 PEF 变异率的监测对观察咳嗽变异性哮喘的治疗效果很有意义。

参 考 文 献

- [1] Fujimura M, Nishizawa Y, Nishitsuji M, et al. Longitudinal decline in pulmonary function in atopic cough and cough variant asthma[J]. Clin Exp Allergy, 2003, 33:588-594.
- [2] Todokoro M, Mochizuki H, Tokuyama K, et al. Childhood cough variant asthma and its relationship to classic asthma[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2003, 90:652-659.
- [3] Matsumoto H, Niimi A, Takemura M, et al. Prognosis of cough variant asthma; a retrospective analysis [J]. J Asthma, 2006, 43:131-135.
- [4] Fujimura M, Hara J, Myou S. Change in bronchial responsiveness and cough reflex sensitivity in patients with cough variant asthma; effect of inhaled[J].
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(6):407-413.
- [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.
- [7] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 7版. 北京:中国中医药出版社, 2008.
- [8] 王荣丽, 杨小琼. 咳嗽变异性哮喘气道重塑的机制研究[J]. 中国内镜杂志, 2004, 10(8):13.
- [9] Matsumoto H, Niimi A, Takemura M, et al. Prognosis of cough variant asthma; a retrospective analysis [J]. J Asthma, 2006, 43:131-135.
- [10] 文丹丹, 王敏. 麻杏石甘汤治疗咳嗽变异性哮喘的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(8):285-287.
- [11] 赵一菊, 肖正伦. 咳嗽变异性哮喘的研究进展[J]. 医学综述, 2012, 18(13):2067-2069.
- [12] 伍亚辉, 杨晓鸥, 刘翠梅, 等. 小儿咳嗽变异性哮喘与肺炎支原体感染相关性研究[J]. 中国医药导报, 2011, 8(21):54-56.
- [13] 吴滨, 蔡宛如. 芍药甘草汤对哮喘模型大鼠血清白细胞介素-4、白细胞介素-6及IgE影响的实验研究[J]. 福建中医药, 2008, 39(5):47-50.
- [14] 蔡宛如, 钱华, 朱渊红, 等. 芍药甘草汤平喘和抗过敏作用的实验研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(6):341-342.
- [15] 蔡宛如, 钱华, 朱渊红, 等. 芍药甘草汤止咳平喘和抗炎作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2000, 6(5):37-39.
- [16] 关炜, 王洋, 李韶妮, 等. 芍药甘草汤对支气管哮喘作用机理的研究[J]. 中国中医急症, 2011, 20(10):1625-1626.
- [17] 韦挥德. 全国名老中医验方选集[M]. 北京:学术期刊出版社, 1988:90.
- [18] 李彦军, 龚盟, 马淑然, 等. 过敏煎对SD大鼠血中IgE变化影响的实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(1):177-178.

(收稿日期 2016-04-26)

定眩通络汤配合中医药外治法治疗颈性眩晕临床观察

王社言 李现林[△]

(河南中医药大学, 河南 郑州 450000)

中图分类号:R255.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2147-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.043

【摘要】目的 观察定眩通络汤配合中药封包及中药熏蒸疗法治疗颈性眩晕的临床疗效。**方法** 66例颈性眩晕患者采用自拟定眩通络汤水煎服,日1剂,每日2次,配合中药封包加热局部外敷及中药熏蒸疗法,每日2次治疗,对比治疗前后症状评分、体格检查、血液流变学指标。**结果** 66例患者中治愈47例,显效14例,无效5例,总有效率92.42%。治疗前为(14.42±3.12)分,治疗后为(26.24±2.86)分,治疗后的各项评分均优于治疗前($P<0.05$)。治疗后臂丛牵拉试验、颈部扭曲试验、颈椎运动负荷试验阳性率比治疗前大幅降低(均 $P<0.05$)。治疗后全血黏度、纤维蛋白原、红细胞聚集指数较治疗前明显改善(均 $P<0.05$)。**结论** 采用定眩通络汤配合中医药外治法治疗颈性眩晕疗效可靠。

【关键词】 颈性眩晕 定眩通络汤 外治法

颈性眩晕是一种由颈椎源性病变引起的椎动脉血

供不足、交感神经功能紊乱的眩晕病症。临床症见:发作性眩晕或者姿势性眩晕,有时伴有恶心、呕吐、耳鸣。常见后枕部疼痛及偏头疼,可为隐痛、跳痛或放散痛。

[△]通信作者(电子邮箱:lixianlin24462@126.com)

本病发病原因及机制尚未明确,目前主要认为是椎动脉供血因素及交感神经功能因素造成,在治疗上多采用保守治疗,中医药疗法在临床实践中取得了显著的疗效。笔者所在医院多年来采用定眩通络汤配合中医外治的方法治疗颈性眩晕,疗效可靠。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断参照国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》^[1]及根据第2届全国颈椎病专题座谈会纪要^[2]。临床表现:发作性眩晕或者姿势性眩晕,头痛;可伴有颈肩部疼痛,活动时加重,颈部做后仰、旋转动作时,可诱发眩晕或恶心感;突然发病,常于起床或转头突然出现眩晕。体格检查:颈部活动受限,椎体棘突偏歪,颈椎曲度不好,椎旁有压痛感,扭颈试验阳性。影像学检查显示:颈椎增生、退变,颈椎序列不好,颈椎失稳,钩椎关节退变;椎-基底动脉供血不足;排除耳内前庭功能障碍导致的耳源性眩晕及由严重颈动脉狭窄、颅内血管病变及脑组织、脊髓病变产生的神经血管性眩晕。

1.2 临床资料 选取2013年6月至2016年1月河南中医药大学第一附属医院收治的颈性眩晕患者66例,其中男性35例,女性31例;年龄18~78岁,平均年龄52岁;病程6个月至10年,平均病程4年2个月;均以眩晕、头痛为主诉,伴有恶心、呕吐者18例,伴有耳鸣者10例,伴有肩部疼痛、手麻者36例。66例患者中有25例属发作性眩晕,有41例属姿势性眩晕。

1.3 治疗方法 给予定眩通络汤,组方:清半夏15g,天麻10g,茯苓15g,陈皮10g,炒蔓荆子10g,葛根20g,藁本片10g,生姜3片,大枣3枚,胆南星10g,甘草6g,麸炒白术15g;睡眠欠佳者加夜交藤20g,气血不调者加白芍15g。水煎服,每日1剂,每日2次。中药封包治疗,药物组成:麸炒苍术30g,赤芍20g,川牛膝30g,制川乌5g,川芎20g,独活30g,桂枝30g,红花15g,木瓜30g,千年健45g,羌活30g,秦艽30g,青风藤20g,大青盐500g,威灵仙30g,苏木45g,五加皮20g,生药轻微打碎,用布袋将生药装入、封口,做成18cm×25cm的药包,微波加热2~3min,使患者俯卧,将棘突走向标记为正中线,将加热的药包平放于患者颈部后侧,左右对称(偏侧重者可调整位置),使中药封包作用于颈部后侧大部分皮肤,热敷15~25min,每日2次,以患者颈部皮肤略微发红为宜。中药熏蒸治疗,药物组成:制川乌2g,制草乌2g,防风8g,麸炒苍术8g,川牛膝8g,千年健10g,红花10g,徐长卿10g,伸筋草15g,珍珠透骨草15g,五加皮10g,醋乳香5g,薄荷8g,海桐皮10g,艾叶8g。患者仰卧于中药熏蒸床,熏蒸床在患者颈肩部下方有一药箱,床面有孔洞可让药物蒸腾至患者颈肩部,患者

颈部下垫一毛巾,将药物置于药箱中,持续加热,熏蒸20~30min,每日2次,以患者头颈部微微出汗为宜。以10d为1个疗程,治疗2个疗程。

1.4 临床观察指标 根据颈性眩晕症状与功能评估(ESOV)^[4]对比治疗前后评分。其中内容包括眩晕、颈肩部疼痛、日常生活及工作、心理及社会适应5方面共30分。治疗前与治疗后对比患者臂丛牵拉试验、颈部扭曲试验、颈椎运动负荷试验的阳性率。抽取空腹静脉血,采用全自动生化仪测定血液流变学(全血黏度、纤维蛋白原、红细胞聚集指数)。

1.5 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[3]中眩晕病的疗效评定标准评定临床疗效。临床治愈:眩晕及其他伴随症状全部消失,体格检查正常,半年内无症状反复;显效:眩晕症状缓解,发作次数减少,体格检查阳性体征不明显,伴随症状减轻,服药期间症状能有效控制;无效:眩晕及其伴随症状无改善或加重。

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,采用t检验。计数资料及率的比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 66例患者中治愈47例,显效14例,无效5例,总有效率92.42%。

2.2 治疗前后ESOV评分比较 见表1。治疗后的各项评分均优于治疗前($P<0.05$)。

表1 颈性眩晕患者治疗前后ESOV评分比较($\bar{x}\pm s$)

时间	眩晕	颈肩部疼痛	头痛	日常生活及工作	心理及社会适应	总分
治疗前	7.24±1.18	1.86±0.82	0.95±0.37	1.96±0.75	2.01±0.68	14.42±3.12
治疗后	14.86±0.65*	3.08±0.62*	1.60±0.32*	3.25±0.68	3.42±0.47*	26.24±2.86*

与治疗前比较,* $P<0.05$ 。下同。

2.3 体格检查 见表2。治疗后臂丛牵拉试验、颈部扭曲试验、颈椎运动负荷试验阳性率比治疗前大幅降低(均 $P<0.05$)。

表2 颈性眩晕患者治疗前后体格检查阳性率比较(%)

时间	臂丛牵拉试验	颈部扭曲试验	颈椎运动负荷试验
治疗前	76.4	92.6	84.2
治疗后	12.7*	28.2*	21.8*

2.4 血液流变学检查 见表3。治疗后全血黏度、纤维蛋白原、红细胞聚集指数较治疗前明显改善(均 $P<0.05$)。

3 讨论

颈椎病是骨科常见疾病,而颈性眩晕则是由于颈椎病变所导致的以头晕、头疼、耳鸣、目眩为主要症状

表3 颈性眩晕患者治疗前后血液流变检查比较($\bar{x}\pm s$)

时间	全血黏度(mPa·s)		红细胞聚集指数	纤维蛋白原(g/L)
	高切	低切		
治疗前	7.45±2.66	18.75±3.56	2.71±0.39	4.21±1.55
治疗后	5.98±0.83*	15.69±3.21	1.88±0.12*	3.01±0.95

的一种疾病。该病的发生的原因目前大多数学者认为是由椎动脉供血不足以及交感神经功能紊乱所造成^[5]。颈性眩晕在中医上属于“眩晕”病范畴,中医上认为,邪实阻络,清气不升,浊气不降,精气不达,则清窍受蒙;精气不足,脏腑不荣,髓海不养,则耳鸣目眩;肝风内动,肝阳上亢,气冲头目,则发为晕眩。笔者认为颈性眩晕是人体营卫气血、脏腑经络功能失调的结果。根据发病的不同,中医将颈性眩晕辨证分型为痰瘀互阻型、肝阳上亢型、瘀血阻滞型、气血亏虚型,有脏腑虚实之分,因此颈性眩晕患者的治疗应该由内而外,即中药内服配合外治法,综合调理营卫气血,通经活络,升清祛浊,方能达到治疗目的。

笔者经临床治疗发现,颈性眩晕患者以痰瘀互阻型最为常见,症见头晕、头疼、转头、低头症状加重,恶心,面色发暗,伴颈部不适,舌淡紫、胖大、有齿痕,苔白,脉弦滑,治宜活血化瘀,行气通络,燥湿化痰,平肝熄风。自拟方药定眩通络汤方中半夏燥湿化痰,天麻熄风止眩,二者合用,为治风痰眩晕之要药,葛根用量独大,《伤寒论》之葛根汤以葛根为治疗项背强直之要药,其性味甘辛,最擅长升发脾胃清阳之气^[6],佐以茯苓利水除湿,陈皮、蔓荆子理气通络祛风,又加胆南星增强祛痰之功效,配合藁本治疗巅顶头痛,合生姜、大枣、甘草、麸炒白术等扶正益气固本。诸药合用,共奏定眩止痛、祛邪固本之功效。现代药理研究表明^[7-8],天麻、白术、陈皮可增加脑血流量,降低脑血管阻力,提高机体耐缺血、缺氧能力,半夏能够镇吐,有较明显降低甘油三酯和低密度脂蛋白的作用,还有降压作用。茯苓能降血脂、血糖,葛根可以扩张血管,缓解项紧的症状^[9]。

中药热敷及中药熏蒸能直接作用于患处,促使局部毛细血管扩张,血液循环加速,可温通经络、散寒祛湿、活血化瘀^[10]。现代研究表明^[11],热敷能使机体代谢加快,能够迅速改善微循环,从而有效的影响交感神经系统。药理和物理双重作用下,因药物与皮肤直接接触,而热敷加强了局部的新陈代谢,利用温热之力,将药性通过体表毛窍透入经络、血脉,从而达到温经通络、活血止痛的目的^[12],可使药物有效的渗透到组织中,起到外治给药的作用。中药封包及中药熏蒸药物中

川乌、草乌祛风除湿、温经通络^[13],川芎、红花活血祛瘀,千年健、五加皮、威灵仙、青风藤、伸筋草、苏木等舒筋通络,兼扶正固本^[14],醋乳香以增强药物的渗透作用,配合艾叶等温经散寒,诸药共用,起到温通经络、祛邪固本的作用^[15]。二者联合应用可使毛细血管扩张,促进局部血液循环,消除局部炎症性水肿,可缓解颈肩肌群的紧张和痉挛,改善脑基底动脉供血供氧,从而改善眩晕症状^[16]。

综上所述,笔者所在医院在多年临床经验的基础上,使用定眩通络汤配合中医药外治法治疗颈性眩晕取得了可靠的疗效,在本研究观察的66例患者中,总有效率达到了92.42%,可做进一步临床推广。

参 考 文 献

- [1] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 186.
- [2] 孙宇, 陈琪. 第2届全国颈椎病专题座谈会纪要[J]. 中华外科杂志, 1993, 31(8): 472-476.
- [3] 国家中医药管理局发布. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 39.
- [4] 王楚怀. 颈性眩晕患者症状与功能评估的初步研究[C]. 北京: 第1届全国中青年颈椎病专题论坛论文集, 2007.
- [5] 钟卓霖, 胡建华, 翟吉良, 等. 伴随颈椎病颈性眩晕的手术治疗[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(25): 2014-2017.
- [6] 张晓彬. 重用葛根治疗椎-基底动脉缺血性眩晕[J]. 基层医学论坛, 2012, 16(7): 2666.
- [7] 方爱娟. 半夏白术天麻汤治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕57例疗效观察[J]. 光明中医, 2012, 27(4): 728-729.
- [8] 温燕, 刘文辉. 中西医结合治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕56例临床观察[J]. 中医药导报, 2007, 13(3): 21-23.
- [9] 丁心香, 王爱国, 郑昆仑, 等. 基于无监督数据挖掘中药内服治疗颈性眩晕的组方用药规律分析[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(5): 955-959.
- [10] 樊展, 黄国付, 黄伟. 电针配合中药热敷治疗颈性眩晕疗效观察[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(11): 37-39.
- [11] 冯少玲, 何采辉, 李文纯. 四子散热敷配合颈椎“三三操”对颈椎病术前状态干预的研究[J]. 中国医药导报, 2015, 12(13): 124-127.
- [12] 张莉蓉, 王引. 推拿手法配合中药热敷治疗颈性眩晕的护理[J]. 中医正骨, 2014, 26(6): 76-77.
- [13] 龙亚秋, 谢平畅, 朱敏贤, 等. 平衡针结合中药辨治颈性眩晕临床研究术[J]. 中国中医急症, 2012, 21(3): 352.
- [14] 张永平. 中西医结合治疗颈性眩晕内科方案的研究[J]. 中国医学创新, 2013, 10(31): 95-97.
- [15] 刘春霞. 养血清脑丸与高压氧联合治疗颈性眩晕的近期疗效评估[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(3): 319-320.
- [16] 邓莲珍. 荆独散热敷配合针刺治疗颈性眩晕的疗效观察及护理[J]. 按摩与康复医学, 2013, 4(1): 87-89.

(收稿日期 2016-03-12)

金勃消蛾饮配合穴位疗法治疗小儿急性扁桃体炎的临床研究*

高桂君¹ 金静¹ 刘娜² 赵鹏飞¹ 王春燕¹ 刘强¹

(1.河北省衡水市中医医院,河北衡水 053000;2.河北省衡水市哈励逊国际和平医院,河北衡水 053000)

中图分类号:R766.18 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2150-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.044

【摘要】目的 观察金勃消蛾饮配合穴位疗法治疗小儿急性扁桃体炎的临床疗效。**方法** 将患儿420例随机分为对照组120例与治疗组300例,对照组给予西医常规治疗,治疗组给予金勃消蛾饮配合穴位疗法治疗。观察两组患儿临床疗效,症状体征改善、白细胞恢复正常的时间。**结果** 治疗组在临床疗效,症状体征改善、白细胞恢复正常的时间均较对照组缩短,有效率明显优于对照组,具有统计学意义。**结论** 金勃消蛾饮配合穴位疗法治疗小儿急性扁桃体炎疗效确切。

【关键词】 小儿急性扁桃体炎 金勃消蛾饮 穴位疗法

Clinical Research on Curing Infant Acute Tonsillitis with Jinbo Tonsillitis-curing Decoction Combined with Acupoint Therapy GAO Guijun, JIN Jing, LIU Na, et al. Hengshui Hospital of Chinese Medicine, Hebei, Hengshui 053000, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinic effect of the treatment of infant acute tonsillitis with Jinbo Tonsillitis-curing Decoction combined with acupoint therapy. **Methods:** 420 infant patients with acute tonsillitis in the hospital received from Jan. 2014 to Dec. 2015 were randomly divided into control group of 120 cases and treatment group of 300 cases. The control group was given regular western medical treatment, while the other group was treated with Jinbo Tonsillitis-curing Decoction combined with acupoint therapy. The clinical effect, the healing time of symptoms and the time of white blood cells becoming normal in the two groups were observed. **Results:** The treatment group was better in terms of clinical effect and it was quicker to improve the symptoms and normalize the white blood cells. The efficiency of the treatment group was much higher than that of the control group. The difference had statistical significance. **Conclusion:** It has a definite clinical effect to treat infant acute tonsillitis with Jinbo Tonsillitis-curing Decoction combined with acupoint therapy.

【Key words】 Infant acute tonsillitis; Jinbo Tonsillitis-curing Decoction; Acupoint therapy

小儿急性扁桃体炎是指腭扁桃体的急性非特异性炎症,常继发于上呼吸道感染,并伴有程度不等的咽部黏膜和淋巴组织的急性炎症^[1]。多发生于儿童及青年。是一种常见咽部疾病,具有发病率高、并发症多、复发率高等特点。若治疗不及时,可发生多种并发症,严重者可危及心、肾、关节,影响儿童健康生长。该课题组采用金勃消蛾饮配合穴位疗法治疗小儿急性扁桃体炎取得满意效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医标准:参照《诸福棠实用儿科学》^[2]诊断标准。中医诊断标准参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[3]的乳蛾诊断标准。纳入标准:符合中西医诊断标准;尚未出现局部或全身并发症的14岁以下患儿;病程1~3 d。排除标准:经检查证实

由咽峡炎、猩红热、传染性单核细胞增多症、麻疹、白喉、流行性感、粒细胞缺乏症、白血病等疾病引起者;已出现局部或全身并发症者;合并严重心、脑、肝、肾系统疾病者;有重度感染或出现多系统、多器官损害者;已使用过其他药物治疗者。入院时患者均进行病情轻重程度评估。轻度病情者发热,扁桃体充血,或咽痛,无明显其他不适。中度病情者初期有全身不适、四肢酸痛、恶寒、头痛等症状,发热,扁桃体充血,有脓性分泌物、或咽痛。病情重者起病急,全身症状明显,体温39.0~42.0℃,扁桃体充血,有脓性分泌物,咽痛、吞咽时疼痛加剧可反射到耳部,颈部淋巴结肿痛使头部转动困难。

1.2 临床资料 选取衡水市中医医院儿科2014年1月至2015年12月急性扁桃体炎患儿420例,按随机数字表法分为对照组120例,其中男性73例,女性47例;年龄3~5岁62例,5~10岁33例,10~13岁25例;

*基金项目:衡水市科技计划项目(15032)

病程<1 d 52例,1~2 d 49例,2~3 d 19例;病情轻 19例,中 54例,重 47例。治疗组 300例,其中男性 179例,女性 121例;年龄 3~5岁 156例,5~10岁 82例,10~13岁 62例;病程<1 d 129例,1~2 d 121例,2~3 d 50例;病情轻 49例,中 134例,重 117例。两组在年龄、性别、病情轻重、病程等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用常规西医治疗,轻度患儿口服阿莫西林(每次 10 mg/kg,每日 3次)或头孢克肟颗粒(每次 2.5 mg/kg,每日 2次);中重度患儿静脉滴注青霉素每次予 10万 U/kg 兑入 0.9%氯化钠注射液 100 mL,每 12小时 1次,20万 U/(kg·d),青霉素过敏者改用阿奇霉素[12 mg/(kg·g)],轻度感染者用颗粒或片剂口服,中、重度患儿用针剂静脉滴注,滴注时间不少于 60 min,每日 1次。体温高于 38.5℃者临时给予布洛芬混悬液口服(3岁 4 mL/次,4~6岁 5 mL/次,7~9岁 8 mL/次,10~12岁 10 mL/次,若持续发热可间隔 4~6 h 重复用药 1次,24 h 不超过 4次)。治疗组在对照组的基础上给予 1)金勃消蛾饮口服,组方为金银花 10 g,连翘 10 g,黄芩 6 g,柴胡 10 g,僵蚕 10 g,蝉蜕 6 g,牛蒡子 6 g,马勃 5 g,玄参 10 g,蒲公英 15 g,金灯笼 9 g,赤芍 10 g,牡丹皮 10 g,生大黄 4 g(后下),桔梗 6 g,甘草 6 g(以上为 6岁儿童用量)。每日 1剂,水煎,分早晚温服。3 d 为 1疗程。药量可随年龄、个体差异相应增减。2)穴位贴敷。外敷方药物组成为金银花、蒲公英、锦灯笼、牡丹皮、大黄、冰片等。先将药物烘干(冰片除外),再用粉碎机粉碎为细末,过 200目筛,加入冰片,装入密封瓶内备用,使用时加入醋等调成膏状,做成直径为 5 cm,厚为 2 cm 的药饼,置于脱敏的膏药贴中进行贴敷。贴敷前常规消毒颌下扁桃体对应部位的体表皮肤区、天突穴、双合谷穴,每次贴敷 4~6 h 以上,每天 1次。皮肤破溃、过敏者慎用。3 d 为 1疗程。

1.4 观察项目 1)观察两组治疗前后临床症状、体征的改善情况。症状改善标准:发热、咽痛、扁桃体充血、分泌物、咳嗽、口臭、便秘等临床症状体征消失。2)观察两组发热、咽痛、扁桃体充血、分泌物消失的平均时间及实验室检查血常规中的白细胞计数、中性粒细胞比率恢复正常的平均时间。

1.5 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[3]拟定。治愈:体温正常,血常规正常,咽部症状消失,扁桃体不充血,无脓点。好转:仍有低热,血常规接近正常,咽部症状减轻,扁桃体脓点消除。未愈:症状和体征无明显改善。

1.6 统计学处理 应用 SPSS11.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	好转	未愈	总有效(%)
治疗组	300	257	38	5	295(98.33) [△]
对照组	120	83	22	15	105(87.50)

与对照组比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$ 。下同。

2.2 两组临床表现改善情况比较 见表 2。结果显示治疗组改善优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2 两组临床表现改善情况比较(n)

组别	发热	咽痛	扁桃体充血肿大	脓性分泌物	咳嗽	口臭	便秘
治疗组 发生例数	300	152	300	282	153	262	286
(n=300) 消失(%)	300(100.00) [△]	152(100.00) [△]	295(98.33)	282(100.00) [△]	150(98.04) [△]	262(100.00) [△]	286(100.00) [△]
对照组 发生例数	120	61	120	112	61	104	114
(n=120) 消失(%)	54(88.50)	105(87.52)	100(83.33)	100(89.29)	53(86.89)	91(87.50)	98(85.96)

2.3 两组主要症状、阳性体征消失及白细胞恢复平均时间比较 见表 3。治疗组与对照组在发热、咽痛、扁桃体充血肿大、脓性分泌物消失及白细胞恢复平均时间上比较有明显的差异($P<0.01$)。

表 3 两组主要症状、阳性体征消失及白细胞恢复平均时间比较($d, \bar{x}\pm s$)

组别	n	发热	咽痛	扁桃体充血肿大	脓性分泌物	白细胞恢复
治疗组	300	1.96±0.38	2.85±0.37	2.55±1.40 ^{△△}	2.71±0.45	3.61±0.73 ^{△△}
对照组	120	4.89±1.53	4.07±0.73	4.78±2.92	3.96±0.74	5.8±0.86

3 讨论

急性扁桃体炎是儿科常见病、多发病之一,属小儿急症。发病多在春秋,或气温变化大的季节多见^[4]。起病急骤,变化快,且易反复发作。属中医学“急乳蛾”“烂乳蛾”“喉蛾风”范畴。宋代专著《咽喉脉证通论》首将乳蛾病从喉痹中独立出来,著有“乳蛾”篇,曰“其状或左或右,或红或白,形状如乳头,故名乳蛾”^[5]。现代研究表明,急性扁桃体炎主要由乙型溶血性链球菌引起,但非溶血性链球菌、葡萄球菌、肺炎双球菌、流感杆菌及腺病毒或鼻病毒、单纯性疱疹病毒等也可引起本病。近年还发现有厌氧菌感染者,细菌和病毒混合感染者不少见^[6]。

临床上治疗此病多以抗生素为主,但抗生素的广泛应用,患儿对常用的抗生素产生了耐药性,治疗时很是棘手。近年来,“扁桃体摘除术”也颇有异议。因为现代免疫学认为扁桃体是人体的重要的免疫组织之一,不应轻易摘除。

目前寻找安全有效的方法治疗小儿急性扁桃体炎是一个重要研究课题,中医药对疾病的治疗作用往往是综合作用的体现,能从整体、多层次、多靶点、多途径等方面进行治理。中医中药治疗急性扁桃体炎的种类很多,大多沿用古方认为急乳蛾的病因以风热外袭、胃火、肺胃热盛为主,故以清热解毒或发散风热为其主要疗法,但疗效还有所欠佳。《中医儿科学》论述小儿乳蛾病因病机较为详尽,认为病理因素为热毒,病机属性分阴阳,病情演变分虚实^[7]。隋·巢元方著《诸病源候论》指出“喉咽者。脾胃之候,气所上下。脾胃有热,热气上冲,则喉咽肿痛”^[5]。笔者在长期的临床病例观察中发现随着人们现代生活水平的提高,独生子女的增加,家长对孩子过于溺爱,给予过多的肥甘厚味烤制品,小儿脾气虚弱,运化乏力,易于胃腑积滞,郁而化热,脾胃蕴热,内热极易招致外邪,外邪引动,上攻咽喉,热毒壅盛与气血搏结,导致经络瘀阻,气血凝滞结于喉核而发病。叶天士《幼科要略》云“小儿脏腑嫩小,内脏精气不足,感邪之后邪气易于臬张,从阳化热,由温化火,发病之后常变化迅速,邪化为毒”。热毒是病因,瘀血是病理产物,清热解毒,凉血化瘀是治疗关键。故本课题组提出了“清热凉血、解毒化瘀、利咽散结”的治则。

中药金勃消蛾饮方中金银花、连翘配伍,并走于上,轻清升浮宣散,清气凉血,清热解毒之力增强,二药合用还能流通气血,宣导十二经脉气滞血瘀,消肿散结止痛^[8]。《本草逢原》言“金银花解毒去脓,泻中有补”。现代药理研究证实,本品有广谱抗菌作用,并有抗流感病毒,疱疹病毒、埃可病毒的作用^[9],有明显抗炎解热作用。《药品化义》言“连翘总治三焦诸经之火,并善入血分,有凉血散结之功”。黄芩清上焦之邪热,配合柴胡有解肌退热之功。僵蚕、蝉蜕、马勃、牛蒡子清热散结,消肿利咽。蒲公英清热解毒,消痈散结^[10],现代药理研究发现蒲公英对金黄色葡萄球菌耐药菌株、溶血性链球菌有较强的杀菌作用。对肺炎双球菌、脑膜炎球菌、白喉杆菌、绿脓杆菌、痢疾杆菌、伤寒杆菌等及卡他球菌也有一定杀菌作用。锦灯笼清热解毒,利咽,为治疗咽痛之要药。玄参、赤芍、牡丹皮清热凉血,活血散瘀;生大黄内泻热毒,推荡壅滞,使积滞热毒从下而泄^[11]。桔梗利咽消肿排脓,载药上浮,直达病所,甘草清热解毒,调和诸药。全方共奏清热凉血、解毒化瘀、利咽散结之功。

根据中医经络理论,人体生理病理等反应与相关穴位存在一定的有机联系^[12]。《灵枢·海论篇》云“夫十二经脉者,内属于脏腑,外络于肢节”。穴位贴敷疗法正是在这种整体观念的指导下,通过穴位刺激作用和特定部位的药物的吸收作用来达到治疗作用的。穴位贴敷药物,银花解毒去脓,蒲公英、锦灯笼清热解毒,消痈化痰散结,牡丹皮清热凉血、活血化淤。黄连泻火解毒,

现代药理研究有较强的广谱抗菌作用,又能扩张血管,改善血液循环,加快炎症的消散。大黄有泄热解毒瘀。冰片为通经走窜、芳香开窍,活血通络之品,以促进药物吸收,醋能与药中生物碱生成盐,加大有效成分的溶解度,提高疗效^[13]。全方共奏清热解毒、凉血祛瘀的功效。

将药物贴敷于双颌下扁桃体对应的体表皮区、天突穴、双合谷穴。药物通过咽扁区的皮肤渗透,经毛细血管吸收,加速病变部位的血液和淋巴液循环,起到抗炎抑菌,促进炎症消散和吸收,受损组织修复的作用,属近治原则。天突穴在颈部,胸骨上窝中央,隶属任脉,主治咳嗽、咽喉炎、扁桃体炎等病症^[14]。合谷穴在手背第1、2掌骨间,当第二掌骨桡侧的中点处。合谷为手阳明大肠经原穴,可以贯通表里二经,《四总穴歌》中记载“面口合谷收”。就是说合谷穴具有统治面部一切疾患的功能^[15]。在《腧穴学讲义》中提出此穴具有“疏风、解毒、镇痛、通络”的功效。主治发热,头痛,目赤肿痛,鼻衄,血渊,咽喉肿痛,齿痛等。腧穴是脏腑气血汇聚之处,有其独特的生理功能。将药物贴敷于天突穴与双合谷穴,通过皮肤吸收药物刺激经络,起到类似针灸的效果,从而达到患儿扁桃体解毒消肿的作用。

金勃消蛾饮口服配合穴位外敷治疗小儿急性扁桃体炎,在缓解临床症状、体征、改善客观指标及远期疗效等方面具有一定的优势,提高了临床疗效,也缩短了病程,减少了抗生素的应用,此疗法标本兼治,体现了中医内治法与外治法的结合,突出了中医特色,值得推广。

参 考 文 献

- [1] 王士贞. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2007:163-164.
- [2] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2002:1167-1170.
- [3] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:111-112.
- [4] 姜小兵,纪维刚. 两次急性扁桃体炎、咽炎暴发流行的调查报告[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志,2001,15(3):125-126.
- [5] 张赞臣. 中国喉科集成[M]. 北京:人民卫生出版社,1995:342.9.
- [6] 田勇泉. 耳鼻咽喉科学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社,2003:128.
- [7] 汪受传. 中医儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1998:537-541.
- [8] 吕景山. 施金墨药对[M]. 4版. 北京:人民军医出版社,2010:11.
- [9] 郭小兰,支晓艳. 炎琥宁治疗小儿上呼吸道感染30例[J]. 现代中医药,2007,27(3):2.
- [10] 刘艳,梁河. 加味牛蒡甘桔汤治疗小儿烂乳蛾临床研究观察[J]. 成都中医药大学学报,2014,37(3):56.
- [11] 郭来,郭天然. 升降散临床运用新进展[J]. 中国中医急症,

- 2011, 20(1):113.
- [12] 罗永芬. 腧穴学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1996: 80-81.
- [13] 严华. 中西医结合治疗小儿急性扁桃体炎疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2004, 10(4):29.
- [14] 孙姝, 邹莹, 龚莉. 中药贴敷天突穴治疗小儿急性扁桃体炎临床观察[J]. 四川中医, 2012, 30(12):121.
- [15] 乔晓迪, 柳奇奇, 刘竹青. 合谷穴治疗作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(3):247.

(收稿日期 2016-03-27)

清气化痰汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)疗效观察

贾建营 赵海云

(山东省滨州市中医医院, 山东 滨州 256600)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2153-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.045

【摘要】目的 观察清气化痰汤加减对慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期(痰热壅肺证)疗效观察。方法 64例患者随机分为治疗组和对照组两组各32例。两组均予西医抗感染,吸入糖皮质激素,祛痰止咳,平喘治疗。治疗组在西医治疗基础上加用清气化痰汤煎服,每日1剂。疗程均为14d。**结果** 治疗后两组症状与治疗前均有改善(均 $P<0.05$),其中咳嗽、喘憋减轻程度上治疗组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗后两组中医症状积分与治疗前比较均有明显改善(均 $P<0.05$),且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗组临床控制率31.25%和总有效率96.88%高于对照组的18.75%和90.62%(均 $P<0.05$)。治疗后两组肺功能指标FEV1和FEV1%与治疗前比较均有明显改善(均 $P<0.05$),且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗后两组血气指标PaO₂和PaCO₂与治疗前比较均有明显改善(均 $P<0.05$),且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 清气化痰汤加减联合西药能够显著改善COPD急性加重期痰热壅肺证患者疗效,并能明显改善肺功能。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病急性加重期 痰热壅肺证 清气化痰汤 中医疗法

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种具有气流受限为特征的慢性疾病,以反复发作性咳嗽、咯痰、喘息、气短、胸闷,劳力性呼吸困难为主要临床表现,气流受限呈进行性加重,不可完全逆转^[1],其发病率高,在我国以老年人患病为主,严重影响患者生活质量,是当今世界第4位致死性疾病^[2]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)则在平时较稳定的基础上出现了发热、咯黄脓痰、痰量增多、喘憋不能平卧等明显加重的表现。西医治疗以抗生素控制感染为主,加用吸入糖皮质激素、气管扩张药物等,但反复长期应用抗生素容易产生耐药性和疗效下降。中医将COPD列入喘证、哮证、肺胀、痰饮等范畴^[3]。笔者采用清气化痰汤加减治疗AECOPD(痰热壅肺证)32例,疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参照中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007年修订版)》^[4]诊断标准和病情判定标准。中医诊断标准参照《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011版)》^[5]。中医痰热壅肺证:主症为咳嗽,喘息,胸闷,痰多,痰黄、白黏干,咯痰不爽,舌质红,舌苔黄、腻,脉滑、数;次症为胸痛,发热,口渴喜冷饮,大

便干结,舌苔厚。诊断:1)咳嗽或喘息气急;2)痰多色黄或白黏,咯痰不爽;3)发热或口渴喜冷饮;4)大便干结;5)舌质红、舌苔黄或黄腻,脉数或滑数。具备1)、2)项,加3)、4)、5)中的2项。

1.2 临床资料 选取2014年11月至2015年5月笔者所在医院住院的AECOPD痰热壅肺证患者64例,随机分为治疗组和对照组两组各32例。治疗组男性23例,女性9例;年龄60~80岁,平均72岁;病程15~25年,急性发作病程5~24h。对照组男性22例,女性10例;年龄57~78岁,平均70岁;病程13~23年,急性发作病程7~26h。两组患者的年龄、性别、病程、急性发作病程方面经统计学分析差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予西医常规治疗,采用持续性低流量氧疗(1~2 L/min),根据药敏结果选用敏感抗生素抗感染,雾化吸入沙丁胺醇、异丙托溴铵、布地奈德对症治疗。治疗组在对照组西医治疗基础上给予清气化痰汤加减:胆南星9g,瓜蒌20g,黄芩10g,制半夏9g,苦杏仁9g,枳实10g,陈皮9g,茯苓15g,生姜6g。随症加减:若肺热甚,身热、汗出、口渴者,可加石膏30g,知母12g,鱼腥草30g以清肺泻火;喘息而不得平卧者,加葶苈子9g(包煎),射干9g,旋覆花

9 g;痰质黏稠、咯痰不爽者,加百合 12 g,沙参 12 g,浙贝母 10 g 以滋阴化痰散结;若热结便秘,可加酒大黄 9 g,火麻仁 15 g 以通便泻热;食欲不振加焦三仙各 10 g,若有血瘀证者,加桃仁 10 g,红花 10 g,赤芍 10 g 以活血化瘀。每日 1 剂,水煎 300 mL,分早晚 2 次温服,禁烟、酒、辛辣、油腻食物。两组均治疗疗程 14 d。

1.4 观察指标 1)症状、体征包括发热、咳嗽、咯痰、喘息、肺部啰音、舌脉异常的症状积分。根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]病情积分标准按等级记分,分级如下:发热 0、1、2、3 级,计 0、2、3、4 分;痰的颜色、质、量 0、1、2、3 级,计 0、2、3、4 分;咳嗽 0、1、2、3 级,计 0、2、3、4 分;气喘 0、1、2 级,计 0、1、2 分;口干 0、1、2、3 级,计 0、1、2、3 分;肺部啰音 0、1、2、3 级,计 0、1、2、3 分;舌脉异常:1 分。2)血气分析、肺功能分别于入院后 1 h 和 14 d 后分别进行监测。

1.5 疗效标准 依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]相关标准。临床控制:咳、痰、喘、发绀症状基本消失,总积分减少 90%,其他客观检查指标基本正常。显效:咳、痰、喘、发绀症状明显好转,总积分减少 70%~89%,其他客观检查指标明显改善。有效:咳、痰、喘、发绀症状好转,总积分减少 30%~69%,其他客观检查指标有改善。无效:咳、痰、喘、发绀症状无减轻,总积分减少 30%,其他客观检查指标无改善。

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。计量资料组间比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后主要中医症状评分比较 见表 1。结果示,治疗后两组症状与治疗前均有改善(均 *P* < 0.05),其中咳嗽、喘憋减轻程度上治疗组改善优于对照组(均 *P* < 0.05)。

表 1 两组治疗后主要中医症状评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	发热	咳嗽	咯痰	喘憋
治疗组 (n=32)	治疗前	3.52±0.63	3.12±0.85	3.47±0.46	3.65±0.54
	治疗后	0.89±0.45*	1.35±0.25* [△]	2.28±0.34*	1.52±0.46* [△]
对照组 (n=32)	治疗前	3.71±0.46	3.33±0.95	3.53±0.75	3.57±0.42
	治疗后	1.25±0.49*	2.75±1.02*	2.36±0.89*	2.21±0.53*

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

2.2 两组治疗后中医症状积分比较 见表 2。结果示,治疗后两组患者的中医症状积分与治疗前比较均有明显改善(均 *P* < 0.05),且治疗组改善优于对照组(均 *P* < 0.05)。

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。结果示,治疗组临床控制率和总有效率高于对照组(均 *P* < 0.05)。

表 2 两组治疗后中医症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	32	20.65±5.48	12.85±3.41* [△]
对照组	32	21.20±4.86	16.55±4.65*

表 3 两组临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制(%)	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	32	10(31.25) [△]	15	6	1	31(96.88) [△]
对照组	32	6(18.75)	12	11	3	29(90.62)

与对照组比较,[△]*P* < 0.05。

2.4 两组治疗前后肺功能比较 见表 4。结果示,治疗后两组肺功能指标 FEV1 和 FEV1% 与治疗前比较均有明显改善(均 *P* < 0.05),且治疗组改善优于对照组(均 *P* < 0.05)。

表 4 两组治疗前后肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FVC(L)	FEV1(L)	FEV1(%)
治疗组 (n=32)	治疗前	2.36±0.56	1.30±0.58	51.12±12.36
	治疗后	2.95±0.63*	1.92±0.83* [△]	65.85±14.78* [△]
对照组 (n=32)	治疗前	2.54±0.71	1.32±0.74	52.35±11.65
	治疗后	2.70±0.82	1.49±0.55*	58.42±13.24*

2.5 两组治疗前后血气指标比较 见表 5。结果示,治疗后两组血气指标 PaO₂ 和 PaCO₂ 与治疗前比较均有明显改善(均 *P* < 0.05),且治疗组改善优于对照组(均 *P* < 0.05)。

表 5 两组治疗前后血气指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)
治疗组 (n=32)	治疗前	7.32±0.11	67.52±10.64	61.45±5.96
	治疗后	7.38±0.05	89.14±10.95* [△]	44.56±3.52* [△]
对照组 (n=32)	治疗前	7.33±0.08	64.65±9.55	62.48±5.88
	治疗后	7.35±0.12	75.57±8.58*	51.51±7.15*

3 讨论

气道的炎症和气道黏液高分泌是 COPD 的重要病理特点,COPD 的发病部位涉及到肺脏的全部结构,包括中央气道、外周气道、肺间质和肺血管。COPD 气道炎症是以中性粒细胞、巨噬细胞和 T 淋巴细胞浸润为特征^[7],部分患者在急性加重期出现嗜酸性粒细胞的增加。许多炎症介质 TNF- α 、白细胞三烯 B(LTB₄)、IL-1、IL-8、粒细胞-单核细胞集落刺激因子(GM-CSF)、巨噬细胞趋化肽(MCP-1)等也参与其中^[8]。此外氧化、抗氧化失衡和蛋白酶、抗蛋白酶失衡以及自主神经系统功能紊乱等进一步加重 COPD 肺部炎症和气流受限。由于肺部炎症的持续存在及进行性发展,最终导致气道重塑,肺泡破坏,肺泡面积减少;血管变性和坏

死,血管狭窄,血流量减少,而造成肺功能不可逆损伤。谢嘉嘉等^[9]以清热化痰法中西结合治疗 COPD 急性发作期患者 40 例,总有效率为 87.05% 优于对照组的 75%。李树强等^[10]研究发现清气化痰汤能够降低慢性阻塞性肺疾病急性加重期血浆炎症细胞因子 IL-8、TNF- α 水平,并且明显改善患者的咳嗽、咯痰、喘憋症状及改善肺功能。

COPD 总属本虚标实之证,急性加重期病机多为痰阻或痰瘀互阻肺络,兼有气虚、气阴两虚或阴阳两虚^[11]。其中以痰热壅肺证在各临床证型中占 19%^[12]。痰热壅肺证中医病机为痰热互结,阻碍气机,肺之清肃失司。治宜清热化痰、理气平喘止咳为法。清热化痰法能够减轻气道炎症和呼吸道黏液高分泌状态^[13],改善肺功能。赵斌^[14]在临床上使用清气化痰方加减治疗 COPD 急性发作期效果显著。陈斯宁等^[15]用清肺化痰颗粒(瓜蒌仁、浙贝母、杏仁、桑白皮、黄芩、鱼腥草、苏子、半夏、茯苓、甘草)治疗 COPD 急性加重期痰热郁肺证 50 例,结果显示肺功能改善显著,C 反应蛋白明显降低。《医方集解》说“气有余则为火,液有余则为痰,故治痰者必先降其火,治火者必顺其气也”。本方中以胆南星为苦寒清热化痰,以瓜蒌甘寒,清肺化痰,宽胸散结,治痰热之壅闭,共为君药;黄芩苦寒,善清肺火,制半夏辛温燥湿化痰,辛开苦降,共为臣药;枳实下气消痞,陈皮理气宽中,燥湿化痰,杏仁降气平喘,茯苓健脾渗湿,诸药配伍,共奏清热化痰、理气止咳之效,使热清火降、气顺痰消,则诸症自愈。

本研究结果显示,治疗组临床控制率和总有效率高于对照组,两组患者在症状上均有改善,治疗组改善咳嗽、喘憋减轻程度、中医症状积分、肺功能(FEV₁和 FEV₁%)、血气(PaO₂和 PaCO₂)优于对照组(均 $P < 0.05$)。

综上所述,在西药常规治疗基础上联合清气化痰汤加减辨证应用,能够显著改善 COPD 急性加重期痰热壅肺证患者临床疗效,并能明显改善血气、肺功能。其远期疗效有待于进一步观察。

参 考 文 献

[1] 中华医学会呼吸病学分会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南

- (2007 年修订版)[J]. 中华内科杂志,2007,46(3):254-261.
- [2] 郭红杰. 无症状性慢性阻塞性肺疾病临床分析[J]. 临床肺科杂志,2008,13(5):536.
- [3] 许媛,胡平生,冯立志,等. 浅探虚痰浊毒与慢性阻塞性肺疾病的病因病机[J]. 江西中医学院学报,2013,26(3):12-14.
- [4] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)[J]. 中华内科杂志,2012,53(1):80-84.
- [5] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)[J]. 中华内科杂志,2012,53(1):80-84.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:54-58.
- [7] Chmura K, Bai X, Nakamura M. Induction of IL-8 by mycoplasma pneumoniae membrane in BEAS-2B cells[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2008, 295(1): 220-230.
- [8] 吴纪珍,马利军,李素云,等. 慢性阻塞性肺疾病发作期与缓解期体内胶原、细胞因子变化及临床意义[J]. 中国实用内科杂志,2005,25(8):703-704.
- [9] 谢嘉嘉,曾小玲,林国彬. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2011,13(13):155-156.
- [10] 李树强,何启扬,蔡阳娥. 从炎症细胞因子研究清气化痰汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的作用机制[J]. 中国中医药信息杂志,2013,20(5):16-18.
- [11] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:25.
- [12] 吕佳苍,王智瑜,王天芳,等. 774 例慢性阻塞性肺病患者常见的中医证候类型及其舌象分布特点[J]. 云南中医学院学报,2009,32(1):19-25.
- [13] 李文,毛兵,王刚,等. 从气道炎症和呼吸道粘液高分泌研究“清热化痰法”治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热阻肺证)的机制[D]. 成都:四川大学,2007.
- [14] 王亚斌,黄永斌. 赵斌主任医师应用清气化痰汤治疗急重症经验[J]. 中国中医急症,2011,20(10):1603-1605.
- [15] 陈斯宁,黄美杏,古立新,等. 清肺化痰颗粒治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热郁肺证临床观察[J]. 广西中医药,2007,30(1):8-10.

(收稿日期 2016-02-12)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

肺胀颗粒对 COPD 稳定期患者血清炎性因子水平的影响*

刘 煌 王 杰[△]
(重庆市中医院, 重庆, 400011)

中图分类号: R563.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)11-2156-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.046

【摘要】目的 观察肺胀颗粒对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者(痰湿蕴肺证)的临床疗效。**方法** 选择 80 例 COPD 稳定期患者随机分成治疗组和对照组, 各 40 例。两组均给予常规西医治疗, 治疗组在此基础上口服肺胀颗粒。比较治疗 3 个月后两组间临床疗效, 并采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测两组治疗前后血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)水平及胶乳增强免疫透射比浊法(L-ETTD)检测两组治疗前后超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。**结果** 治疗组总有效率为 87.50%, 对照组为 52.50%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后血清 IL-6、IL-8、hs-CRP 水平较治疗前均下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组血清 IL-6、IL-8、hs-CRP 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 肺胀颗粒可明显改善 COPD 稳定期患者临床症状, 降低该类患者血清炎性因子水平, 从而减轻炎症反应。

【关键词】 肺胀颗粒 慢性阻塞性肺疾病稳定期 炎性因子

Effect of Lung Distension Granules on Serum Levels of Inflammatory Factors in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease LIU Huang, WANG Jie. *Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400011, China.*

【Abstract】Objective: To observe the clinical curative effect of lung distension granules and its effect on serum inflammatory factor levels on patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in stable stage (syndrome of phlegm retention in the lung), and to explore its possible mechanisms. **Methods:** Totally 80 patients with stable COPD were randomly divided into treatment group and control group, 40 cases in each group. The two groups were given conventional western medicine treatment, while the treatment group was treated with oral administration of lung distension granules. The clinical curative effect between the two groups after 3 months was compared. Serum levels of interleukin -6 (IL-6) and interleukin -8 (IL-8) were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and the detection tests of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) was conducted by Latex enhanced immune transmission turbidity method (L-ETTD) before and after treatment in two groups. **Results:** The total effective rates of the treatment group and the control group were 87.50% and 52.50% respectively, with significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The serum level of IL-6, IL-8 and hs-CRP decreased after treatment and the difference was statistically significant in both groups ($P < 0.05$). There were significant differences between the two groups after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** Lung distension granules can significantly alleviate the clinical symptoms of patients with stable COPD, and one of its possible mechanisms is to reduce the level of serum inflammatory factors in such patients, so as to reduce the inflammatory reaction.

【Key words】 Lung distension granules; Stable COPD; Inflammatory factor

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是全世界范围内发病率和死亡率很高的疾病之一, 据调查我国 40 岁以上人群中 COPD 的患病率高达 8.20%。该病严重影响患者的生活质量, 并给患者及其家庭以及社会带来沉重的经济负担^[1]。因此, 如何防治 COPD 是医学界广泛关注并亟待解决的重大问题。目前, 临床上对于 COPD 的治疗, 不仅强调急性加重期的治疗, 更加重视稳定期的治

疗。而中医药疗法对于 COPD 稳定期的治疗, 充分体现了中医“治未病”及“即病防变”思想, 近年来也逐渐成为研究的热点。本研究旨在评价肺胀颗粒治疗 COPD 稳定期的临床疗效及其对患者血清中炎性因子水平的影响, 初步探讨其作用机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准: 中医诊断符合中医肺胀(痰湿蕴肺证), 西医诊断为 COPD 稳定期。中医诊断标准参照《中医病症诊断疗效标准》^[2]及《中药新药临床研究指导原则》^[3]有关中医肺胀(痰湿蕴肺证)的诊断

* 基金项目: 重庆市卫生和计生委中医药科技项目(ZY201402030)
[△]通信作者(电子邮箱: wangjie1898@sina.com)

标准。西医诊断标准参照中华医学会慢性阻塞性肺疾病诊疗指南(2013年修订版)COPD诊断标准,病情分组属C、D组。排除标准:肺炎、肺结核、肺脓肿、尘肺、支气管扩张及肺癌等其他疾病引起的咳嗽、咯痰;合并有心、肝、肾等系统严重疾病者;病情分组为A、B组患者,依从性差,且不易随访;COPD急性加重期需要住院治疗的患者;依从性差、发生严重不良事件、并发症或特殊生理变化,不宜继续接受试验或自行退出者,均视为脱落病例。纳入后发现不符合纳入标准与失访病例,予以剔除。

1.2 临床资料 80例观察者均为自2014年10月至2015年12月在重庆市中医院呼吸内科就诊及住院的患者,采用完全随机区组方法分为治疗组与对照组各40例。治疗组中男性23例,女性17例;平均年龄(64.16±6.68)岁;平均病程(6.2±4.1)年。对照组中男性26例,女性14例;平均年龄(63.49±6.32)岁;平均病程(6.1±4.8)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会审核通过,患者知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法 参照中华医学会COPD诊疗指南(2013年修订版),两组患者在治疗期间均给予用药指导及相关健康宣教,包括饮食、用药、呼吸功能锻炼、家庭氧疗、支气管舒张剂等。治疗组在此基础上口服肺胀颗粒(北京康仁唐药业有限公司生产的单味中药免煎颗粒,由茯苓12g,党参12g,法半夏10g,陈皮10g,桔梗10g,紫苏子10g,白术8g,五味子8g,甘草3g组成)。每日1剂,以200mL温开水冲服,每日1次,连续治疗3个月。对照组不使用与肺胀颗粒有相同作用的药物,包括中成药。

1.4 观察项目 临床证候包括:咳嗽、咯痰、气促、喘息、食欲减退、便溏、神疲乏力等。检测指标包括:白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)及超敏C反应蛋白(hs-CRP);采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测两组治疗前后血清IL-6与IL-8水平及胶乳增强免疫透射比浊法(L-ETTD)检测两组治疗前后血清hs-CRP水平。

1.5 疗效评价 参照《中医病证诊断疗效标准》^[2]及《中药新药临床研究指导原则》^[3]进行中医证候积分。临床控制:主要症状消失或基本消失,临床症状、体征积分减少 $\geq 90\%$ 。显效:主要症状明显缓解,临床症状、体征积分减少 $\geq 70\%$ 且 $<90\%$ 。有效:主要症状、体征好转,临床症状、体征积分减少 $\geq 30\%$ 且 $<70\%$ 。无效:主要症状、体征无变化,临床症状、体征积分减少 $<30\%$ 。总有效率=(临床控制例+显效例+有效例)/总例数。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件处理。计量资料采用 t 检验,计数资料组间率的比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

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

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	22	9	4	5	35(87.50) [△]
对照组	40	5	6	10	19	21(52.50)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后血清IL-6、IL-8及hs-CRP水平比较 见表2。治疗后两组血清IL-6、IL-8及hs-CRP水平较治疗前均有所下降($P<0.05$)。两组治疗后血清IL-6、IL-8及hs-CRP水平相比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后血清IL-6、IL-8及hs-CRP水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-6(ng/mL)	IL-8(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)
治疗组 (n=40)	治疗前	17.16±3.83	16.05±3.81	9.82±2.44
	治疗后	8.23±4.10 ^{*△}	7.24±4.41 ^{*△}	4.16±1.72 ^{*△}
对照组 (n=40)	治疗前	16.65±4.51	15.82±4.61	10.26±2.10
	治疗后	12.34±3.90 [*]	11.26±4.01 [*]	6.86±1.92 [*]

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

3 讨论

COPD是一种常见的以持续性气流受限为特征的可以预防和治疗的疾病,与气道和肺脏对有毒颗粒或气体的慢性炎症反应增强有关^[4-5]。中医学并无COPD病名,据其临床表现,主要属于“肺胀”等范畴;本病病位主要在肺,随着病情的进展,最终出现肺脾肾三脏亏虚,痰、虚、瘀互结,痰浊瘀血内阻,为本虚标实之证^[6-7];目前对于COPD稳定期证型尚无统一标准,肺脾亏虚、痰湿蕴肺是常见证型之一^[8-9]。肺胀颗粒由四君子汤、二陈汤、三子养亲汤加减而来,由茯苓、党参、法半夏、陈皮、桔梗、紫苏子、白术、五味子、甘草组成。方中茯苓利水渗湿,健脾宁心;党参补中益气,和胃生津,祛痰止咳,两药益气健脾而痰浊不生,故共为君药。半夏、陈皮均能燥湿化痰,两药合用使痰浊得以消,故为臣药。佐以白术健脾益气,桔梗宣肺祛痰,紫苏子降气消痰,五味子敛肺补肾。以甘草为使药,调和诸药兼能止咳、祛痰、平喘。本方肺、脾、肾兼顾,有益气健脾、止咳化痰之功,一方面新生之痰无源,另一方面既成之痰得消,治疗肺脾亏虚、痰湿蕴肺证肺胀患者较为适宜。本研究表明,肺胀颗粒对COPD稳定期的总有效率为87.50%,明显优于对照组的52.50%($P<0.05$),疗效确切显著。

研究证实COPD是一种慢性气道炎症疾病,多种炎症细胞、炎症介质和细胞因子参与了COPD的发病

过程^[10-11]。IL-6、IL-8 是其中重要的细胞因子之一,构成 COPD 患者气道炎症反应复杂的炎症因子以及细胞因子的重要组成部分,加速局部炎症的发生发展,最终导致气道重塑和气流受限,在 COPD 急性加重期明显升高,进入 COPD 稳定期后较正常人群仍处于较高水平,并在一定程度上反映疾病严重程度^[12-14]。CRP 是由肝脏合成的一种全身性炎症反应标志物,目前临床实验室采用了超敏感检测技术,能准确的检测低浓度 hs-CRP,是区分低水平炎症状态的灵敏指标^[15-16]。因此,观察肺胀颗粒对 COPD 稳定期患者血清 IL-6、IL-8 及 hs-CRP 水平的影响,有助于揭示其作用机制。本研究显示治疗前对照组和治疗组血清 IL-6、IL-8 及 hs-CRP 水平比较均无显著性差异,治疗后治疗组与对照组血清 IL-6、IL-8 及 hs-CRP 水平较治疗前均显著下降($P < 0.05$),两组治疗后血清 IL-6、IL-8 及 hs-CRP 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。显示肺胀颗粒可降低 COPD 稳定期患者血清炎性因子水平,减轻气道的非特异性慢性炎症反应,抑制气道重塑,延缓了 COPD 病程,进而有利于改善患者呼吸道阻塞症状,这可能是肺胀颗粒发挥治疗效果的主要作用机制之一。目前西医对于 COPD 稳定期治疗主要依靠支气管舒张剂联合糖皮质激素抗炎舒张支气管来改善病情,由此可见中医的“化痰”治法与西医“抗炎”治疗可能存在相通之处以及协同作用,发挥中医药特色,辨证施治,在西医治疗基础上,COPD 稳定期患者通过合理应用中药治疗能更有效的减轻气道炎症,从而改善临床症状,提高患者生活质量。

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]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
 [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 2002.
 [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.
 [4] Tam A, Sin DD. Pathobiologic Mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Med Clin North Am, 2012, 96(4): 681-98.
 [5] 王贻, 郑玉龙. 吸烟与慢性阻塞性肺疾病[J]. 医学综述, 2014, 20(12): 2185-2187.
 [6] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011 版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 177-178.
 [7] 徐雯洁, 王天芳, 王智瑜, 等. 基于现代文献的慢性阻塞性肺疾病中医证候及证候要素的研究[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(1): 19-22.
 [8] 乐永红, 杨慧琴, 李凤森. 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病稳定期中医证型分布规律研究[J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(4): 100-102.
 [9] 王岫峥, 王丽媛. 慢性阻塞性肺疾病的中医证候研究概况[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(10): 1820-1821.
 [10] 高恒兴, 温中梅, 袁海波, 等. 慢性阻塞性肺病发病机制研究的最新进展[J]. 中国老年学杂志, 2015, 10(35): 5668-5670.
 [11] 田春燕, 张继红, 李伟国. 细胞因子与 COPD 炎症机制研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(2): 248-249.
 [12] 孟聪. COPD 稳定期患者血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平测定及分析[J]. 山东医药杂志, 2011, 51(3): 58-59.
 [13] Attaran D, Lari SM, Towhidi M, et al. Interleukin-6 and air-flow limitation in chemical warfare patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2010, 5: 335-340.
 [14] 崔家栋, 张劲夫. COPD 稳定期患者血清 IL-17、IL-8 水平与 BODE 指数的关系[J]. 中国呼吸与危重症监护杂志, 2012, 11(3): 227-230.
 [15] 马建华, 马俊敏, 庞俊, 等. COPD 急性加重期和稳定期超敏 C 反应蛋白水平变化的研究[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(9): 1621-1622.
 [16] 刘海, 蓝建明, 杨琼. C 反应蛋白在老年呼吸系统感染性疾病中的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(16): 4147-4149.

(收稿日期 2016-05-12)

瓜蒌牛蒡汤加味联合西医治疗早期急性乳腺炎的疗效及预后分析

曹玉明¹ 樊伟² 王宏³

(1. 山东省济南天桥人民医院, 山东 济南 250031; 2. 山东省济南市第四人民医院, 山东 济南 250031; 3. 山东省济南交通医院, 山东 济南 250031)

中图分类号: R655.8 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)11-2158-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.047

【摘要】目的 观察瓜蒌牛蒡汤加味联合西医治疗早期急性乳腺炎的疗效及预后。**方法** 选择 85 例早期急性

乳腺炎患者随机分为观察组和对照组,对照组 40 例,单纯采用头孢类抗生素进行治疗,观察组 45 例,在头孢类抗生素的基础上,联合使用瓜蒌牛蒡汤加味进行治疗,比较两组患者的临床疗效、住院时间、体温恢复时间和预后情况。**结果** 观察组和对照组有效率分别为 97.78%和 55.00%,观察组的有效率明显高于对照组($P < 0.05$);观察组的住院时间、体温恢复正常时间均比对照组更短,治疗 7 d 后白细胞值比对照组更高 ($P < 0.05$);观察组患者的血常规异常、乳头皲裂、乳房淋巴结肿大以及乳房疼痛发热的临床症状恢复时间均比对照组更快($P < 0.05$)。**结论** 瓜蒌牛蒡汤加味联合西医治疗早期急性乳腺炎的疗效比单纯使用西药的疗效更加显著,治疗后的临床症状恢复正常的时间较快。

【关键词】 早期急性乳腺炎 瓜蒌牛蒡汤加味 中西医结合

急性乳腺炎是妇科较为常见的一种疾病^[1],主要是由乳腺化脓性感染引起,产后哺乳期的妇女发生率更高,并且初产妇发生的几率大于经产妇,一般发生在产后的 3~4 周,据悉急性乳腺炎占全部乳腺感染性疾病的 70%以上^[2]。急性乳腺炎主要的是由产妇的抵抗力下降、授乳经验不足、乳腺导管不通畅,导致乳头受到损伤、乳汁淤积,使病菌侵入乳管,临床表现有乳房局部疼痛发热、乳房有肿块、变硬,严重的会发生化脓和溃疡等,会使乳腺组织受到破坏,从而导致乳房变形,给哺乳带来不利影响^[3-4]。如果不及早治疗,还可能形成乳腺脓肿,会影响产妇和婴儿的身体健康。中医学认为,这种疾病属于“乳痈”范畴,造成的原因可能是情志不畅、阳明胃热和肝郁气滞^[5]。为进一步探究瓜蒌牛蒡汤加味联合西医治疗早期急性乳腺炎的疗效及预后,本观察选择了 85 例患者分为两组进行对比分析。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择我院 2015 年 5 月到 2016 年 5 月接诊的 85 例早期急性乳腺炎患者为研究对象,将其随机分为观察组和对照组。观察组患者 45 例,平均年龄(24.63 ± 2.14)岁;初产妇 27 例,经产妇 18 例;单侧乳腺发病 32 例,双侧乳腺发病 13 例;平均体质量(51.11 ± 2.06) kg。对照组患者 40 例,平均年龄(24.71 ± 2.03)岁;初产妇 25 例,经产妇 15 例;单侧乳腺发病 29 例,双侧乳腺发病 11 例;平均体质量(51.20 ± 2.01) kg。所有的患者均符合《中华妇产科学》的诊断标准,并且本次研究过程取得我院伦理委员会的批准同意,参与本次研究的患者均经过患者及其家属签署了同意书,两组患者在年龄、产次、发病部位等一般情况比较,无显著差异($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组采用西医常规治疗:用 4 g 头孢曲松钠患者静脉滴注,每日 1 次,并且适当补充维生素,对于头孢曲松过敏的患者则使用克林霉素 1 g 静脉滴注,每日 1 次,10 d 为 1 个疗程。如果患者出现发热的现象,要进行物理降温,体温持续升高不退者,红肿面积较大出现波动感的则要切开排脓。观察组的患者在对照组的用药基础上加用瓜蒌牛蒡汤加味,组方:牛蒡子 15 g,瓜蒌仁 20 g,天花粉 13 g,黄芩、生甘草、

生栀子、蒲公英、陈皮各 12 g,金银花 25 g,柴胡、白芷、青皮各 10 g,连翘、皂角刺各 20 g。患者恶心、呕吐加入法半夏和竹茹各 10 g;热重者加生石膏 25 g;通乳加王不留行、路路通各 15 g;回乳者加焦麦芽、焦山楂各 25 g;恶露者加当归尾 8 g,坤草 10 g,用水煎煮两次,每日 1 剂,取汁 400 mL,早晚各服 1 次。另外取白芷、黄柏、金银花、大黄各 20 g,煅石膏 90 g,芒硝 300 g,磨成粉加水调至黏稠敷于乳腺,10 d 为 1 个疗程。两组患者均在 1 个疗程进行比较分析。

1.3 观察指标 观察两组患者的临床疗效;住院时间、体温恢复正常时间和白细胞恢复时间;血常规异常、乳头皲裂、乳房淋巴结肿大和乳房疼痛发热的临床症状恢复正常的时间^[6]。

1.4 疗效标准 1)痊愈:经过治疗后血常规检查恢复正常,症状消失,肿块也消散^[7];2)有效:经过治疗后血常规检查得到改善、基本趋于正常,患者局部的症状有减轻,肿块有缩小^[8];3)无效:经过治疗后血常规和临床症状没有改善并且还有加重的现象发生,急性乳腺炎患者的主要症状有血常规检查异常、乳房疼痛发热、乳房淋巴结肿大、乳头皲裂等^[5]。

1.5 统计学处理 选择 SPSS18.0 统计软件处理。数据以($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料的比较采用 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验,等级资料的比较采用秩和检验进行。 $P < 0.05$ 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。观察组的总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	有效	无效	总有效(%)
观察组	45	27	17	1	44(97.78) ^{△△}
对照组	40	15	7	18	22(55.00)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$ 。下同。

2.2 两组患者住院时间、体温恢复正常时间及白细胞值比较 见表 2。观察组的住院时间、体温恢复正常时间均比对照组更短,治疗 7 d 后白细胞值比对照组更高($P < 0.05$)。

2.3 两组患者临床症状恢复时间比较 见表 3。观察

表2 两组住院时间、体温恢复正常时间及白细胞值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	住院时间(d)	体温恢复正常时间(d)	治疗7d后白细胞值($\times 10^9/L$)
观察组	45	9.25±2.51 ^{△△}	3.44±1.72 ^{△△}	2.55±1.47 ^{△△}
对照组	40	14.60±2.62	5.32±2.27	1.44±1.55

组患者的血常规异常、乳头皲裂、乳房淋巴结肿大以及乳房疼痛发热的临床症状恢复时间均短于对照组($P < 0.05$)。

表3 两组患者临床症状恢复正常时间比较(d, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	血常规异常	乳头皲裂	乳房淋巴结肿大	乳房疼痛发热
观察组	45	5.18±1.07 ^{△△}	5.27±1.71 ^{△△}	5.63±1.34 ^{△△}	5.26±1.16 ^{△△}
对照组	40	6.47±1.20	7.89±2.03	9.21±1.92	8.53±1.32

3 讨论

急性乳腺炎属于中医学的“乳痈”范畴,是一种常见的产褥期疾病,主要的发病人群是产后哺乳的妇女,发病率高达90%^[6],并且初产妇是最常见的一类群体,一旦患有急性乳腺炎会对患者的日常哺乳过程带来较大的影响。有研究认为,导致急性乳腺炎发生的原因有很多:1)产妇的乳汁分泌过剩,而婴儿没有办法吸空;2)乳头内陷或者破损,使乳汁淤积,细菌通过乳头侵入乳房而导致的急性感染,这种感染最常见的是金黄色葡萄球菌感染,其次是链球菌感染;3)哺乳方法错误,患者的乳汁较多但婴儿饮用的太少,导致乳汁淤积;4)患者身体虚弱在漏胸哺乳时受风所致^[11-12]。中医学认为乳头属肝,乳房属胃,在治疗此种疾病时,应该多以清胃热和疏肝理气为主^[7]。本次研究采用的瓜蒌牛蒡汤加味的药方中,牛蒡子和瓜蒌仁有清热解毒、消肿散结的功效^[8],白芷能消痈散结、疏散风邪,天花粉、黄芩、生栀子、金银花、连翘和蒲公英能够清热消毒、利湿,陈皮、柴胡和青皮三药同用能够疏肝理气,皂角刺能攻毒散结,王不留行、路路通能通络消痈,生甘草可以调和各种药性,芒硝外敷可以使局部血管扩张,改善血液循环,促进吸收,有止痛消肿的功能,诸药合用能有效的制止炎症范围扩大,减轻患者的痛苦。除此之外,使用中药外敷可以直接的对病原体发挥抑制作用,减轻局部肿块的症状^[9-17]。

本次研究结果显示,联合使用瓜蒌牛蒡汤加味进行治疗的患者有效率为97.78%,单纯采用头孢类抗生素进行治疗的患者有效率为55%,联合使用瓜蒌牛蒡汤加味进行治疗其疗效明显更好($P < 0.05$);联合使用瓜蒌牛蒡汤加味的患者在住院时间、体温恢复正常时间上均比采用头孢类抗生素进行治疗更短,治疗7d

后白细胞值却更高,联合使用瓜蒌牛蒡汤加味明显优于使用头孢类抗生素治疗;观察组患者血常规异常、乳头皲裂、乳房淋巴结肿大以及乳房疼痛发热的临床症状恢复时间分别为(5.18±1.07)d、(5.27±1.71)d、(5.63±1.34)d、(5.26±1.16)d均比对照组更快。

综上所述,瓜蒌牛蒡汤加味联合西医治疗早期急性乳腺炎的疗效比单纯使用西药的疗效更加显著,治疗后的临床症状恢复正常的时间较快,治疗后的预后效果显著。

参 考 文 献

- [1] 付贞. 中西医结合治疗早期急性乳腺炎的临床疗效研究[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(4): 204-205.
- [2] 陈雯辉. 瓜蒌牛蒡汤合西药治疗急性乳腺炎[J]. 浙江中西医结合杂志, 2015, 15(5): 290.
- [3] 李幸运. 瓜蒌牛蒡汤加减联合芒硝外敷治疗急性乳腺炎郁滞期的临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(11): 30-31.
- [4] 袁秋英, 曾一. 中西医结合治疗早期急性乳腺炎 133 例临床观察[J]. 医疗装备, 2016, 29(3): 154-155.
- [5] 王琴. 瓜蒌牛蒡汤加减治疗急性乳腺炎 42 例[J]. 宁夏医学院学报, 2013, 29(6): 644-645.
- [6] 祝华. 中药内外同治治疗早期急性乳腺炎 58 例临床观察[J]. 社区中医药, 2014, 5(47): 78-79.
- [7] 黄瑰. 中西医结合治疗早期急性乳腺炎的临床观察[J]. 中医中药, 2016, 3(32): 103-104.
- [8] 陈军. 中西结合治疗急性乳腺炎 55 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(9): 789-790.
- [9] 王海. 中西医结合治疗急性乳腺炎 48 例临床分析[J]. 医学信息, 2014, 16(1): 56-57.
- [10] Rdman JS, ngleby H. Plasma cell mastitis[J]. Annals of Surgery, 2013, 109(6): 178-179.
- [11] 刘胜云. 中西医结合治疗急性乳腺炎 180 例的疗效[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(5): 234-235.
- [12] Rahal RM, deFreitas Junior R, Paulinelli RR. Risk factors for duct ectasia[J]. The breast journal, 2015, 4(4): 89-91.
- [13] 张道孟. 中西医结合治疗急性乳腺炎的临床体会[J]. 中医中药, 2013, 11(29): 462-463.
- [14] 王剑, 马瑞莲. 中西医结合治疗急性乳腺炎 69 例临床观察[J]. 中医药导报, 2014, 20(4): 1190-1191.
- [15] Thomas WG, Williamson RC, Davies JD. The clinical syndrome of mammary duct ectasia[J]. British Journal of Surgery, 2012, 69(7): 1312-1314.
- [16] 丁蓉, 钟春嫦, 刘洁玲, 等. 中药外敷结合手法与微波治疗哺乳期急性乳腺炎的临床研究[J]. 实用中西医结合临床, 2013, 13(5): 32-33.
- [17] 王红耐, 张彩芬, 孟惠茹. 中药外敷治疗早期哺乳期急性乳腺炎 50 例的护理体会[J]. 中国药业, 2013, 22(16): 100.

(收稿日期 2016-08-12)

针刺后溪、养老穴结合腰部被动运动治疗急性腰扭伤的临床观察*

敖虹 刘渝波[△] 毛翔 路瑜 周熙

(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2161-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.048

【摘要】目的 采用针刺后溪穴、养老穴结合腰部的被动活动的方式治疗急性腰扭伤,观察该方法的临床疗效。**方法** 纳入符合诊断标准的急性腰扭伤患者 178 例,运用针刺后溪穴、养老穴治疗结合腰部适度被动活动,观察期为 7 d,采用视觉模拟评分法评估治疗效果,分别在治疗前,治疗第 3 天结束,第 7 天结束时间点进行评估,采用专业统计软件进行疗效分析。**结果** 第 3 天结束时,针刺后溪、养老穴结合腰部运动法治疗急性腰扭伤的总有效率为 93.26%,显效率为 47.19%,均优于第 7 天结束时对应评估值,差异具有统计学意义($P<0.05$);第 3 天结束后,视觉模拟评分值平均下降 3.016 分,与治疗前相比差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 针刺后溪、养老穴配合腰部运动疗法治疗急性腰扭伤效果显著,有较强的镇痛作用,且具有疗程短,见效快的特点。

【关键词】 后溪 养老 腰部运动 腰扭伤

Clinical Observation of Acupuncture Houxi(SI3) and Yanglao(SI6) Combined with the Waist of Passive Patterns of Activity in the Treatment of Acute Lumbar Sprain AO Hong, LIU Yubo, MAO Xiang, et al. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of acupuncture Houxi(SI3) and Yanglao(SI6) combined with the waist of passive patterns of activity in the treatment of acute lumbar sprain. **Methods:** 178 cases of acute waist sprain who met the diagnostic criteria were selected. The acupuncture on Houxi (SI3) and Yanglao(SI6) treatment in combination with appropriate waist passive activity was applied and the clinical effect was observed for a period of 7 days. Visual analog scale was used to evaluate treatment effects on three times which were before treatment, the end of the 3rd day and the end of the 7th day. A professional statistical software was used for clinical analysis. **Results:** At the end of the 3rd day, acupuncture on Houxi (SI3) and Yanglao (SI6) combined with the waist movement therapy for acute lumbar sprain reached a total effective rate of 93.26%. and the efficiency rate was 47.19%, better than the corresponding assessment result at the end of the 7th day. The difference was statistically significant ($P<0.05$). At the end of the 3rd day, the visual analog scale score dropped by an average of 3.016 points which showed obvious difference after the treatment and the difference was statistically significant. **Conclusion:** Acupuncture on Houxi(SI3) and Yanglao(SI6) combined with waist exercise therapy on acute lumbar sprain has potent analgesic effects. It also features short course of treatment and quick curative effect thus worth clinical applications.

【Key words】 Houxi(SI3);Yanglao(SI6);Waist exercise;Lumbar sprain

急性腰扭伤常因为负重过度,急促扭曲,起居失宜,运动过猛,跌仆损伤致腰部肌肉快速强烈收缩,从而引起肌肉、肌束膜、韧带、脊柱关节等部位的局部损伤,病发急骤,疼痛剧烈,常常无法动弹。大约 90%发病部位在腰椎、腰骶椎和骶髂关节处^[1]。此处为人体肌肉支撑系统的薄弱点,强烈的拉伸运动使肌束作离心伸展,超出了其承受的极限而致韧带、筋膜损伤。故中医学认为此病为腰痛,属筋伤范畴。笔者采用经络理论

不通则痛以及“动则筋活”的筋伤理论,并基于循经远取的治则,取用针刺后溪、养老等上肢穴位结合腰部运动的方法治疗急性腰扭伤。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 所有病例来自重庆市中医院,诊疗标准《中医病证诊断疗效标准》^[2]中急性腰扭伤相关内容。纳入符合该标准病例 183 例,其中 5 例脱失,余 178 例完成治疗,男性 92 例,女性 86 例;年龄 23~83 岁,平均 39 岁。

1.2 治疗方法 采用华佗牌 30 号 1 寸不锈钢毫针,嘱患者取坐位或站立位,将双侧肘关节屈曲,暴露腕关

*基金项目:国家临床重点专科(中医专业)资助项目
△通信作者(电子邮箱:453354450@qq.com)

节。操作前,用75%的酒精对穴位及其周边皮肤进行常规消毒,先取一侧后溪养老,持针刺入两穴约15~20 mm,给予提插捻转的强刺激手法,以手部出现向肘部或手指部放射感为度,手法持续约1 min,后嘱咐患者起身,在不过度疼痛,及可能忍耐的情况下做腰部动作,如前俯,后仰,侧转,侧屈,行走,扭腰,整个动作缓慢均匀,如疼痛可以忍受可以逐渐加大活动的幅度,活动时间为5 min,后再次给予对侧后溪、养老穴针刺,手法同前,交替进行,总共针刺时间约30 min。每日1次,7 d为1个疗程。

1.3 观察指标 所用主要观察指标为疼痛量化尺:即刻画一长度为10 cm的直线,分成均等的10份,起点标为0,代表没有疼痛感觉,终点标记10,代表个人自觉最大疼痛程度。治疗后将其交由患者自己评估,将其自觉疼痛程度标记在相应的长度位置,记录者记下准确的长度数值,精确到毫米。所有治疗完成后,通过以下公式算出治疗效果, $N = (\text{治疗前分值} - \text{治疗后分值}) / \text{治疗前分值} \times 100\%$ 。

1.4 疗效标准 疗效评价标准,痊愈:疼痛完全消除 $N=1$ 。显效:大部分消除 $N>60\%$ 。好转:部分缓解 $N>30\%$ 。无效:未见明显减轻 $N<30\%$ 。总有效率,例数=痊愈例数+显效例数+好转例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理 将所有完成治疗患者的疼痛量化分数收集录入,应用SPSS16.0统计软件分析。治疗前后对照采用方差检验,两两计量资料之间采用t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效总结 见表1。治疗结束后(7 d)107例,总有效率为90.65%,在前3 d治疗结束后,总有效率为93.26%。在前3 d治疗结束后对患者的疼痛视觉量表评估中,疼痛指数178例的平均值下降了3.016分。通过方差 χ^2 分析显示,前3 d治疗结束时患者的总有效率好于7 d结束时,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 治疗3 d与7 d结束时腰痛患者临床疗效比较(n)

阶段	n	痊愈	显效	好转	无效	总有效(%)
3 d结束后	178	71(39.89)	84(47.19)*	11	12	166(93.26)*
7 d结束后	107	66(61.68)	22(20.56)	9	10	97(90.65)

与“7 d结束”时刻比较,* $P<0.05$ 。

2.2 患者治疗3 d结束时疼痛量表评估情况 见表2。共治疗178例,治疗前腰扭伤患者平均疼痛数值为7.003分,治疗3 d结束时平均疼痛数值为4.021分,采用t检验法比较治疗前与治疗3 d后疼痛均值差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

中医在治疗急性腰痛时常采用辨证施治的思想,

表2 患者治疗3 d结束时疼痛量表评估情况比较(n)

阶段	n	腰痛平均分	腰痛指数最小分	腰痛指数最大分
治疗前	178	7.003	3	10
治疗3 d后	178	4.021*	0	9
治疗前后对比	178	3.016	0	7

与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

按照症状、患者体质确立以活血化瘀、清热除湿为大法,利用综合型理疗结合针刺达到疏通经络,行气止痛的目的,具有迅速缓解疼痛且安全可靠的特点。其中针刺远离疼痛部位的腧穴,发挥腧穴循经远取的效果已在众多临床报道中证实^[3-8]。

针刺双侧上肢远端养老穴、后溪穴,结合腰部的带针运动,汇集了循经远取配合针刺运动疗法中的优势要点^[9]。该法为重庆市中医院针灸科王毅刚教授提出,经多年临床实践所印证实效,操作不繁复,疗效较确切,多数患者可即刻缓解疼痛。后溪为太阳经气血贯注与交会出入之要穴,也是腰痛常选之穴。该穴气走太阳,循经别络,近入肩髃,络入膀胱之脉,贯连天柱,循走脊膂,旁络腰府,交绕带脉,环系腰奇,则腰络急损,气血阻凝,垒气于命门,以致丈夫不可俯仰,妇人不可侧弯,可借小肠经别,强刺后溪,远疏气机,激发晦滞,涤清塞络之瘀霾,可疏达腰络,条畅肝郁,行气血而消痛。养老穴,阳谷穴上行,手下锐骨上,一空腕后一寸许陷中,养老穴是也^[10-11]。《图翼》:张仲文传灸治仙法,疗腰重痛,不可转侧,起坐艰难,及筋挛,脚痹不可屈伸。太阳经本为多气而动血之经,仅承以阳明,冠居小阳之上,善借阴阳之气盛而推行筋肉骨节之血扼,手足太阳表里相通,借后溪通经气于督脉,并走脊背,丛属腰带,养老又为郄要之穴,经气深聚,拢气而回隙,捻刺动气,可迅窜表里郁气,骤通臂腰瘀塞,配以络穴后溪,郄络相配,太阳经气瞬达腰背,纵腰络扭损,饶筋失血濡,亦可借二穴回旋,疏通经络,清宣糜滞,通则不痛,达到“伛者立伸,倭者起”之效^[12-13]。在上法的基础上配合腰部局部少动,便能使太阳经筋皮部脉络通畅,血通络活^[14-15]。

本研究中,在治疗3 d结束后,就已经收获可观的疗效,证实针刺后溪、养老穴配合腰部有节制的被动活动可以短时间内止痛,且将患者疼痛程度量化统计,症状明显改善。而7 d治疗后再次统计疼痛恢复情况,即便自身组织随时间延长恢复的优势下其疗效仍不如前阶段明显,可见该法在前期体现出了短、效、快的特点,而拖延较长时间后往往疗效减慢,且易形成慢性损伤需维持治疗。

参 考 文 献

[1] 杜元灏. 针灸临床证据[M]. 北京:人民卫生出版社,2012: 568-579.

- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [3] 杜元灏. 现代针灸病谱[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 423.
- [4] 杜元灏. 中华针灸临床诊疗规范[M]. 南京: 江苏科技技术出版社, 2013: 627.
- [5] 黎波. 针刺远端腧穴治疗急性腰扭伤理论探讨[J]. 陕西中医, 2014, 36(5): 590-591.
- [6] 吴耀持, 张必萌, 汪崇森. 电针后溪穴治疗急性腰扭伤的近远期疗效观察[J]. 中国针灸, 2014, 27(1): 3-5.
- [7] 刘倩, 黎波, 杜元灏. 针刺远近端腧穴治疗急性腰扭伤疗效比较评价[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(8): 1392-1394.
- [8] 王国良. 中药加针刺治疗急性腰扭伤 120 例[J]. 实用中医药杂志, 2013, 19(3): 126-127.
- [9] 邹勇, 邱中, 彭德熹, 马丽, 等. 针刺曲池配合运动疗法治疗急性腰扭伤 237 例疗效观察[J]. 中华全科医学, 2014, 10(11): 1729-1730.
- [10] 吴耀池, 张崇森, 张必萌. 电针后溪穴治疗急性腰扭伤的临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2005, 24(12): 22-23.
- [11] 周景辉, 吴耀池, 孙懿君, 等. 后溪透合谷配合腰部活动治疗急性腰扭伤疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2011, 30(6): 405-406.
- [12] 徐波克. 强刺激养老穴治疗急性腰扭伤疗效观察[J]. 福建中医药, 2013, 44(3): 14-15.
- [13] 朱宁, 李国梅. 推拿治疗急性腰扭伤临床手法选取的文献统计分析[J]. 中国临床康复, 2006, 10(15): 41-42.
- [14] 梁小红. 用针刺后溪穴配合运动疗法治疗急性腰扭伤的效果观察[J]. 中医中药, 2015, 9(22): 29-30.
- [15] 华洪. 针刺后溪穴结合委中放血治疗急性腰扭伤临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(2): 322-323.

(收稿日期 2016-06-28)

自拟行血舒筋汤外洗联合浮针治疗膝关节骨性关节炎急性期临床观察

张玮琛 龙欢[△] 王杨

(湖北省武汉市第五医院, 湖北 武汉 430050)

中图分类号: R684.3 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)11-2163-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.049

【摘要】目的 观察自拟行血舒筋汤外洗联合浮针治疗膝关节骨性关节炎急性期的临床效果。**方法** 将患者 90 例按随机数字表法分为观察组和对照组, 各 45 例, 观察组患者给予舒筋汤外洗联合浮针治疗, 对照组患者给予双氯芬酸二乙林乳胶剂治疗。**结果** 治疗后, 观察组患者的有效率为 93.33%, 明显高于对照组的 77.78% ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者的疼痛评分均有所下降 ($P < 0.05$); 两组患者的关节活动度以及膝关节功能(LKSS)评分都所有上升 ($P < 0.05$); 两组比较, 观察组疼痛评分、关节活动度以及 LKSS 评分情况均优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后以及治疗后 1 疗程关节评分均较治疗前显著提高 ($P < 0.05$); 两组比较, 观察组高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后观察组病情复发率为 2.22%, 低于对照组的 13.33% ($P < 0.05$)。**结论** 自拟行血舒筋汤外洗联合浮针治疗膝关节骨性关节炎具有较好的临床效果, 值得临床推广使用。

【关键词】 膝关节骨性关节炎 舒筋汤 浮针

膝关节骨性关节炎主要表现为患者的膝关节软骨退行性改变或者是继发性骨质增生, 给患者的生活造成严重影响, 同时也会影响患者的生活质量^[1]。该疾病的临床表现主要为患者的关节疼痛; 关节出现畸形或者是关节功能出现障碍。有资料研究表明, 该疾病多发生于中老年群体中, 给患者带来了极大的困扰^[2]。由于该疾病的病程比较长, 会给患者带来极大的经济压力和巨大的痛苦, 所以如何有效地治疗患者关节炎疾病, 已经成为目前临床医学研究的重点^[3]。本研究旨在观察自拟行血舒筋汤外洗联合浮针治疗膝关节骨性关节炎患者的临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准: 1) 经过检查符合膝关节骨性关节炎标准^[4]; 2) 患者在就诊前几个月出现膝关节疼痛; 3) X 线摄片显示患者的边缘骨赘。排除标准: 1) 合并有严重心、血管或者是肝肾脏疾病者; 2) 已经接受相关治疗并且会影响治疗效果者; 3) 患者关节出现严重畸形者; 4) 有严重药物过敏史者; 5) 不能积极配合治疗者; 6) 患者有合并类风湿、风湿性关节炎以及通风和关节结核等疾病者; 7) 整个研究过程取得本院伦理委员会的批准同意, 并且所有入选患者均签署知晓同意书。

1.2 临床资料 选取 2015 年 2 月至 2015 年 11 月在

[△]通信作者(电子邮箱: 869195836@qq.com)

本院接受治疗的膝关节骨性关节炎患者 90 例作为本次的研究对象。按照随机数字表法将所有的患者分为观察组和对照组各 45 例,其中观察组男性 22 例,女性 23 例;年龄 45~76 岁,平均(58.46±6.13)岁。对照组男性 23 例,女性 22 例,年龄 44~78 岁,平均(57.89±6.30)岁。两组患者一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 观察组给予患者舒筋汤冲洗,药方组成:黄芩 25 g,当归 9 g,桂枝 30 g,甘草 9 g,独活 15 g,威灵仙 18 g,丁香 18 g,白芥子 9 g,木瓜 24 g,羌活 27 g。将以上的药物放入水中,煮沸 20 min,待药水冷却以后对患者膝关节骨性关节炎部位进行冲洗。每次冲洗时间在 30 min 左右,每日冲洗 1 次。连续冲洗 2 周为 1 个疗程,坚持冲洗 2 个疗程。采用浮针进行辅助治疗,每次在患者冲洗结束之后,采用浮针点揉患者的膝关节周围穴位,并且嘱咐患者每日坚持进行关节的伸屈活动。对照组患者给予双氯芬酸二乙林乳胶剂(生产厂家:上海柏林药物集团有限公司;规格:20 g;批号 20150129)对患者进行治疗,每日坚持涂用 5 cm,每日 2 次,全部都涂于患者的膝关节部位,连续涂用 1 周为 1 个疗程,坚持涂用 2 个疗程,同时也嘱咐患者每天坚持进行膝关节的伸屈活动。

1.4 观察指标 观察比较两组患者治疗后关节评分、疼痛评分、关节活动度以及膝关节功能评分(LKSS 评分),比较两组患者的临床效果以及疾病的复发率和不良反应的发生率。

1.5 疗效标准 根据文献[4]制定疗效标准。临床痊愈:临床症状痊愈,症状积分减少 $\geq 95\%$ 。显效:临床症状改善明显,症状积分减少 $\geq 70\%$ 且 $<95\%$ 。有效:临床症状改善,症状积分减少 $\geq 30\%$,且 $<70\%$ 。无效:临床症状改善不明显,症状积分少 $<30\%$ 。

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,并且进行两组 t 检验进行比较,计数资料进行两组 χ^2 检验进行分析。 $P<0.05$ 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。结果显示观察组治疗后有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	45	22	15	5	3	42(93.33) [△]
对照组	45	19	12	4	10	35(77.78)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后疼痛评分、关节活动度以及 LKSS 评分情况比较 见表 2。治疗前,两组患者的疼

痛评分、关节活动度以及 LKSS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的疼痛评分都有所下降($P<0.05$);两组患者的关节活动度以及 LKSS 评分都所有上升($P<0.05$);两组比较,观察组疼痛评分、关节活动度以及 LKSS 评分情况均优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后疼痛评分、关节活动度以及 LKSS 评分情况比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	疼痛评分	关节活动度	LKSS 评分
观察组 (n=45)	治疗前	5.26±0.23	120.36±12.36	63.25±12.03
	治疗后	3.12±0.21 ^{*△}	142.45±12.15 ^{*△}	78.45±14.12 ^{*△}
对照组 (n=45)	治疗前	5.23±0.31	120.39±21.02	63.78±16.45
	治疗后	4.89±0.19	132.12±21.45	70.36±15.63

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

2.3 两组患者不同时间段评分情况比较 见表 3。结果显示,两组患者治疗前关节评分相当($P>0.05$);治疗后以及治疗后 1 疗程关节评分均较治疗前显著提高($P<0.05$);两组比较,观察组高于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组患者不同时间段关节评分情况比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	治疗后 1 疗程
观察组	45	54.89±12.30	65.78±2.12 ^{*△}	87.45±5.30 ^{*△}
对照组	45	54.78±11.30	59.12±0.97 [*]	75.69±6.45 [*]

与对照组同时段比较,[△] $P<0.05$ 。

2.4 两组患者病情复发率比较 结果为治疗后观察组病情复发率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

膝关节骨性关节炎属于中医学“痹病”“骨痹”范畴。该疾病的发病率与患者的肝脏以及肾脏有着密切的关系。随着年龄的增长,人体的肝脏、肾脏逐渐的衰弱,精血亏损,正气不足,很容易受到外来风寒湿邪的侵袭,导致患者的气血瘀滞,经络痹阻,不通则痛,患者的脉络不通,就会导致关节僵直,导致屈伸不利^[5]。从现代医学的角度来看,膝关节的正常功能活动中动力平衡起着至关重要的作用。由于该疾病的病程时间比较长,会给患者带来极大的经济压力和巨大的痛苦,所以如何有效地治疗患者关节炎疾病,已经成为目前临床医学研究的重点^[6-7]。人体生物力学的失衡是膝关节退变的主要原因。但是维持平衡的最主要的动力因素是软组织,包括患者的肌肉、筋膜、肌腱、韧带以及关节囊等等。这些都是属于中医学中筋的范畴,因此对于患者膝关节的治疗主要是应该以治筋为首要任务。

双氯芬酸二乙林乳胶剂是临床上一种价值比较高的生化药物,它是患者关节骨液以及软骨基质的重要

组成部分,在患者的关节腔内其润滑、覆盖以及屏障的作用,并且可以有效减少患者组织之间的摩擦,同时还能够发挥弹性作用^[8-9]。患者关节腔内的透明质酸的浓度会随着患者的关节损伤的减而逐渐降低,导致患者的关节功能退化,给患者带来极大的困扰^[10]。

舒筋汤中以当归补血并且与桂枝汤合用,具有益气养血、调和营卫以及温阳通络的作用,白芥子、丁香具有增强散寒以及止痛的作用;威灵仙、木瓜、以及羌活和独活具有祛湿舒筋的作用,木瓜中含有皂苷,可以有效地抑制患者体内的细菌,以上多种药物联合采用,可以达到濡养经脉、活络舒筋的作用,同时对患者采用中药外洗的治疗方法,中药可以有效地渗透患者的皮肤,直达患者的病灶,还有一点就是采用中药水外洗可以使得患者关节周围的皮肤温度升高,促使患者的毛细血管扩张,改善患者的局部血液循环,并且在采用舒筋汤外洗之后,配合浮针治疗的膝关节骨性关节炎患者,可以显著改善患者的关节活动度,减少患者的关节功能出现障碍,改善患者的微循环,增加患者体内血氧的含量,增强患者骨的代谢,降低患者的骨内压,激活患者的骨细胞,有效地促进患者体内的炎症的吸收,从而有效的恢复患者的膝关节功能^[11-13]。本次研究表明,采用舒筋汤外洗联合浮针治疗的膝关节骨性关节炎患者,治疗后的总有效率明显的高于采用双氯芬酸二乙林乳胶剂治疗的患者。采用舒筋汤外洗联合浮针治疗后,患者的膝关节疼痛、膝部肿胀以及上下楼梯疼痛感受都明显降低,患者的关节活动度也明显优于采用双氯芬酸二乙林乳胶剂治疗的患者,由此可以说明,采用自拟行血舒筋汤外洗联合浮针治疗膝关节骨性关节炎患者,可以明显改善患者的膝关节功能,有效缓解患者的症状^[14-15]。

综上所述,采用自拟行血舒筋汤外洗联合浮针治疗膝关节骨性关节炎患者,可以显著改善患者的膝关节功能,降低患者的膝关节疼痛感受,提高患者的膝关节活动度,减少患者的困扰。

参 考 文 献

- [1] 陈华炎,凌肇蔓,郑春霞,等. 鹿瓜多肽关节腔内注射配合舒筋汤外洗治疗膝关节骨性关节炎 40 例[J]. 江西中医药, 2012, 43(3): 51-66.
- [2] Kawi J, Schuerman S, Alpert PT, et al. Activation to self-management and exercise in overweight and obese older women with knee osteoarthritis [J]. *Clinical nursing research*, 2015, 24(6): 644-660.
- [3] 孟刚. 运用中医肾主骨的理论治疗膝关节骨性关节炎临床研究[J]. 中国保健营养: 中旬刊, 2014, 24(3): 1215-1216.
- [4] 韩申, 李海音, 王会丽, 等. 壮骨舒筋汤配合中药外敷治疗寒湿痹阻型膝骨性关节炎 45 例临床观察[J]. 中国保健营养: 下旬刊, 2013, 23(7): 4081-4082.
- [5] 杜修军. 40 例膝骨性关节炎采用治肾亦即治骨的临床疗效分析[J]. 中国医药指南, 2012, 18(24): 589-590.
- [6] 刘渝松, 马善治. 郭剑华治疗膝关节骨性关节炎验案[J]. 实用中医药杂志, 2014, 26(8): 754-755.
- [7] Culvenor AG, Engen CN, Iestad BE, et al. Defining the presence of radiographic knee osteoarthritis: a comparison between the Kellgren and Lawrence system and OARSI atlas criteria [J]. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy: official journal of the ESSKA*, 2015, 23(12): 3532-3539.
- [8] 苗贵强, 谭文成, 吴昊, 等. 玻璃酸钠治疗中度膝关节骨性关节炎的远期疗效[J]. 暨南大学学报: 自然科学与医学版, 2011, 32(2): 218-220.
- [9] 余波, 冯能, 祁奇, 等. 肌内效贴短期缓解膝关节骨性关节炎症状的疗效研究[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 7(1): 56-58.
- [10] 曹龙军, 章礼勤, 周石, 等. 膝关节骨性关节炎患者股四头肌动员能力和肌力储备改变的研究[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(1): 30-34.
- [11] 姜贵云, 鞠智卿, 杨晓莲, 等. 玻璃酸钠关节腔内注射配合蜡疗和超激光治疗老年膝关节骨性关节炎 60 例[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(6): 1397-1399.
- [12] 潘惠娟, 王惠芳, 王子彬, 等. 膝关节骨性关节炎关节镜下清理术与全程康复的疗效分析[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(1): 26-29.
- [13] 杨渠平, 范宁, 何仁建, 等. 膝关节骨性关节炎的性别差异及相关因素[J]. 中国老年学杂志, 2016, 11(1): 144-146.
- [14] 袁淑娟, 梁英, 薛燕萍, 等. 感觉运动训练治疗膝关节骨性关节炎的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2011, 33(4): 290-293.
- [15] Beckwée D, Vaes P, Shahabpour M, et al. The influence of joint loading on bone marrow lesions in the knee: a systematic review with Meta-analysis [J]. *The American Journal of Sports Medicine*, 2015, 43(12): 3093-3107.

(收稿日期 2016-05-06)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

光子治疗仪联合鱼石脂外敷治疗化学性静脉炎的临床观察*

肖怀芳 赵西位 杨娟 程俊[△]

(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R543.6 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)11-2166-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.050

【摘要】目的 观察光子治疗仪照射联合鱼石脂外敷治疗化学性静脉炎的临床疗效。**方法** 将 90 例 2 级或 3 级静脉炎患者按随机数字表法分为治疗组、对照 A 组和对照 B 组 3 组, 各 30 例。治疗组用光子治疗仪照射联合鱼石脂外敷治疗, 对照 A 组单用鱼石脂外敷治疗, 对照 B 组单用光子治疗仪照射治疗, 比较分析 3 组治疗效果。**结果** 3 组患者静脉炎经治疗后均得到愈合, 治疗组总有效率 93.33% 均分别高于对照 A 组、对照 B 组的 80.00% 及 86.67% (均 $P < 0.05$)。治疗组愈合时间、疼痛消失时间均短于对照 A 组、对照 B 组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 光子治疗仪照射联合鱼石脂外敷治疗化学性静脉炎临床效果较好, 可有效减轻患者疼痛, 且可缩短平均愈合时间。

【关键词】 化学性静脉炎 光子治疗仪 鱼石脂

The Clinical Study in the Treatment of Chemical Phlebitis with Photon Therapeutic Apparatus Irradiation Combined with Ichthyol External Treatment XIAO Huaifang, ZHAO Xiwei, YANG Juan, et al. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical curative effect in the treatment of chemical phlebitis with photon therapeutic apparatus irradiation combined with ichthyol external treatment. **Methods:** 90 level 2 or 3 phlebitis patients were randomly divided into treatment group, control group A and control group B, 30 cases in each group. The treatment group was treated with photon therapeutic apparatus irradiation combined with ichthyol topical treatment. The control group A received only ichthyol topical treatment. The control group B received photon therapeutic radiation therapy only. Comparative analysis on the curative effects in three groups was made. **Results:** All of the therapies could promote healing of phlebitis after the treatment in the three groups. The total effective rate was 93.33% in the treatment group which was better than 80.00% in the control group A and 86.67% in the control group B (all $P < 0.05$). The phlebitis healing time and the time of pain disappearance in the treatment group was obviously shorter than that of the control group A and control group B (all $P < 0.05$). **Conclusion:** It has clinical curative effect in the treatment of chemical phlebitis with photon therapeutic apparatus irradiation combined with ichthyol external treatment. It can relieve the patients' pain effectively and shorten the average healing time.

【Key words】 Chemical phlebitis; Photon therapeutic apparatus; Ichthyol

化学性静脉炎是由于化学药物对血管的直接刺激而引起的无菌性炎性反应^[1], 可归属为中医学“恶脉”“脉痹”等范畴。静脉输液是药物治疗的重要途径, 静脉炎则是静脉输液治疗中最常见的并发症之一。静脉应用化疗药物是治疗恶性肿瘤的主要方法之一, 绝大多数化疗药物因药物毒性大、浓度高及反复刺激血管, 易使血管内膜损伤, 平滑肌痉挛常引起不同程度的静脉炎^[2]。据文献报道, 输注化疗药物致局部静脉炎发生率可达 50%~80%^[3-4]。虽采用常规预防措施, 但仍不能避

免发生, 给患者带来很大的痛苦, 增加了护理人员静脉穿刺的难度, 影响治疗方案的顺利实施, 因此对化疗性静脉炎的治疗尤为重要^[5]。笔者近年来采用光子治疗仪照射联合鱼石脂外敷治疗 2 级及 3 级化学性静脉炎, 取得了较好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准: 符合美国静脉输液护理学会静脉治疗护理实践标准 2006 版中的 2 级和 3 级标准者; 年龄 > 18 周岁; 学历为初中及以上者; 接受化疗后 1~2 d 发生化学性静脉炎且在发生 24 h 以内接受治疗者; 四肢无水肿者; 情况良好, 无其他基础疾病者; 自愿接受该治疗并能完成 1 疗程者。

* 基金项目: 重庆市科委基础科学与前沿技术研究项目 (cstc2014jcyjA0756); 重庆市中医院院内培育课题 (2014-3-5)
△ 通信作者 (电子邮箱: 9411303@qq.com)

1.2 临床资料 选取2014年6月至2016年2月本院肿瘤科收治的非小细胞肺癌术后行吉西他滨联合顺铂^[6-7]辅助化疗的患者90例,依据入院时间选后顺序,按随机数字表法分治疗组、对照A组、对照B组3组,每组30例。治疗组30例,男性21例,女性9例;年龄28~65岁,平均(51.85±9.63)岁。对照A组30例,男性22例;女性8例;年龄23~64岁,平均(48.75±11.61)岁。对照B组30例,男性20例;女性10例;年龄21~64岁,平均(48.15±12.21)岁。3组患者性别、年龄比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 所有患者均24 h内接受治疗。治疗组沿静脉炎红肿血管走向用无菌0.9%氯化钠注射液清洗,清洗后将光子治疗仪移到照射患部上方,患者带上眼罩,以防光子治疗仪发出的红光损伤眼睛,距离照射部位10~15 cm,其输出功率12 W,波长为(640±10) mm,每次照射10 min,每日2次,每次照射完后沿红肿血管走向均匀涂抹鱼石脂软膏,厚度为1~2 mm。再用无菌纱布覆盖,用3 M防过敏胶布固定,下次换药时一定彻底洗净上次残药,保持患处皮肤清洁后再治疗。对照A组:沿静脉炎红肿血管走向用无菌0.9%氯化钠注射液清洗,清洗后单用鱼石脂沿红肿血管走向均匀涂抹,厚度为1~2 mm。再用无菌纱布覆盖,用3 M防过敏胶布固定,下次换药时一定彻底洗净上次残药,保持患处皮肤清洁后再治疗。对照B组:沿静脉炎红肿血管走向用无菌0.9%氯化钠注射液清洗,清洗后将光子治疗仪移到照射患部上方,患者带上眼罩,以防光子治疗仪发出的红光损伤眼睛,距离照射部位10~15 cm,其输出功率12 W,波长为(640±10) mm,每次照射10 min,每日2次。3组均7 d为1个疗程,由专人观察疗效。

1.4 疗效标准 参照美国静脉输液委员会2006版输液治疗护理标准中静脉炎分级标准^[8]。0级:无症状。1级:输液部位发红伴有或不伴有疼痛。2级:输液部位疼痛有发红和/或水肿。3级:输液部位疼痛,有发红和水肿,条索状形成或可触摸到索状静脉。4级:输液部位疼痛有发红和水肿,条索状物长度>2.54 cm,有脓液渗出。治愈:治疗1疗程后,评价静脉炎级数为0级。好转:治疗1疗程后,评价静脉炎级数降低1级或以上,但未到0级。无效:治疗1疗程后,评价静脉炎级数无变化或升高。总有效率为治愈率及好转率之和。

1.5 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验及单因素方差分析,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验(Mann-Whitney检验)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治疗疗效比较 见表1。结果显示,治疗组总

有效率优于对照A组、对照B组(均 $P<0.05$)。

表1 各组疗效比较(n)

组别	n	治愈	好转	无效	总有效(%)
治疗组	30	24	4	2	28(93.33) [△]
对照A组	30	15	9	6	24(80.00)
对照B组	30	19	7	4	26(86.67)

与对照A组、对照B组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 各组愈合时间、疼痛消失时间比较 见表2。结果显示,治疗组愈合时间、疼痛消失时间均短于对照A组、对照B组(均 $P<0.05$)。

表2 各组间愈合时间疼痛、消失时间比较($d, \bar{x}\pm s$)

组别	n	治愈时间	疼痛消失时间
治疗组	30	5.00±2.92 [△]	3.20±1.70 [△]
对照A组	30	7.65±2.13	4.4±1.47
对照B组	30	6.85±2.43	4.35±1.73

3 讨论

化学性静脉炎为肿瘤治疗过程中常见的并发症^[9],现代医学认为静脉炎的病因主要与以下因素有关:输入药物引起血浆pH值改变:血浆正常的pH值为7.35~7.45,超过此范围,无论是过酸或过碱,都可干扰血管内膜的正常代谢及正常功能,从而发生静脉炎^[10]。笔者提出利用光子治疗仪的生物化学反应作用联合鱼石脂外敷理疗联合鱼石脂外敷治疗化学性静脉炎。

鱼石脂软膏由鱼石脂加医用凡士林配成,每克含0.1 g鱼石脂,具有消毒防腐、温和刺激、消炎消肿的作用^[11]。医用凡士林能改善肌肤干燥,起到润滑、保护皮肤作用。光子治疗仪^[12-13]光源的本质是高功率多芯片集成半导体固态点阵式光源,不产生热效应,波长为(640±10) mm,最大光输出功率12 W,有效治疗深度皮下3~5 cm。作为一种物理治疗手段,其机制是通过光辐照的生物效应:即光子在传递中穿透局部皮肤肌肉产生的光化效应、电磁效应和刺激效应,使细胞受激活,使DNA-RNA-蛋白系统活性提高以及核糖体上蛋白质合成活化加快,这些过程构成活化的基础,表现在生物合成过程水平的提高,特别是环三酶和细胞色素氧化酶活性的提高,细胞利用氧的能力加强,以及氧化过程的活化,有效促进细胞快速生长,自体消炎、减轻疼痛,有效促进细胞快速生长,自体消炎、减轻疼痛^[14],显著促进创面愈合。

中医理论认为,局部脉络,血行不畅,瘀血阻滞,不通则痛;气血不畅,凝聚肌肤,津液输布受阻,引起肿胀;瘀血内蕴,蕴久化热,则局部发热;脉络损伤,血溢肌肤或血热内蕴,则局部发红。中医辨证总不离瘀血

热毒、气滞络伤二端,较临床治疗多以清热解毒、活血化瘀^[15]为要,以外治方法甚多。本研究基于我科临床观察提出光子治疗仪联合鱼石脂外敷治疗化学性静脉炎可明确提高疗效、减轻患者的疼痛,以确保肿瘤患者治疗方案的顺利进行,将治疗方法广泛地应用于临床。

参 考 文 献

[1] 沙莎,赵春艳,杨阳,等.“上医治未病”-运用中医护理方法预防化学性静脉炎的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2012,25(3):321-323.

[2] 吴晋龙,任国珍.康惠尔水胶体敷料联合多磺酸黏多糖软膏防化学治疗性静脉炎的临床护理观察[J]. 实用医技杂志,2014,21(7):796-798.

[3] 刘小娟.多磺酸黏多糖乳膏对预防化学性静脉炎发生的效果观察[J]. 临床医药实践,2014,23(1):59-60.

[4] 朱宵平,姜桂春.美皮康联合医用壳聚糖修复凝胶治疗化学性静脉炎的效果[J]. 中国医药导报,2015,12(7):71-73.

[5] 张红菊,樊婧,卓娜,等.恶性肿瘤化疗药物所致静脉炎的防治研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2013,21(11):2629-2631.

[6] 李恩喜,尹威民,王旭,等.吉西他滨联合顺铂方案在非小细胞肺癌术后辅助化疗中的疗效及影响因素分析[J]. 吉林大学学报:医学版,2013,59(1):122-127.

[7] 王静,李峻岭,石远凯,等.吉西他滨联合顺铂在非小细胞

肺癌辅助化疗中的应用[J]. 中国全科医学,2012,15(9): 987-989.

[8] 谢贞.美国 2006 版《输液治疗护理实践标准》摘登(一)[J]. 中华护理教育,2007,4(4):2.

[9] 谭斌.预防化学性静脉炎的护理进展[J]. 社区医学杂志, 2013,11(12):65-67.

[10] 谭萍,尤久红.三黄洗剂联合复方炉甘石洗剂在化学性静脉炎合并接触性皮炎患者中的应用[J]. 护理学报,2015, 22(22):46-48.

[11] 艾青霞.鱼石脂红外线在留置针所致静脉炎中的疗效观察[J]. 基层医学论坛,2012,16(18):2353-2354.

[12] 吴咏梅,曾颖,王露,等.光子治疗仪联合 3M 聚酯泡沫敷料治疗 II 期压疮效果观察[J]. 激光杂志,2015,36(5):102-104.

[13] 王碧幸,潘珊,罗嵩,等.光子治疗仪联合水胶体敷料防治 PICC 置管后机械性静脉炎的效果观察[J]. 临床医学工程, 2015,22(3):359-360.

[14] 陈秀梅,潘珊,户坤,等.光子治疗仪照射联合双柏散湿敷治疗高危药物外渗 30 例临床观察[J]. 山东医药,2015,55 (45):69-70.

[15] 单作新.中药外敷对化学性静脉炎的预防及疗效观察[J]. 医疗装备,2015,29(2):46-47.

(收稿日期 2016-04-11)

中医特色治疗桡骨远端骨折的疗效分析

汪志炯 严松鹤

(南京中医药大学附属无锡市中医医院,江苏 无锡 214076)

中图分类号:R274.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2168-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.051

【摘要】目的 观察中医手法治疗结合无创外固定支架治疗桡骨远端骨折疗效。**方法** 将入选的 66 例桡骨远端骨折患者随机分为两组,所有患者均接受中医特色手法整复治疗骨折,并联合中药外敷内服,其中治疗组患者在手法复位的基础上,通过无创调节式夹板托支架行外固定治疗;对照组患者则在手法复位的基础上联合纸质小夹板行外固定治疗。通过对两组患者的临床疗效,治疗前后桡骨高度和腕部功能情况等综合对比分析。**结果** 治疗组患者治疗后的腕关节活动在桡偏、尺偏、背伸、掌曲、旋前、旋后等活动度评分要明显优于对照组患者($P < 0.05$);治疗组优良率高于对照组($P < 0.05$);治疗组治疗后桡骨高度平均值均大于对照组($P < 0.05$)。**结论** 通过中医手法治疗结合无创调节式夹板托支架对于桡骨远端骨折患者行保守治疗,其具有十分良好治疗效果。

【关键词】 桡骨远端骨折 非手术 中医特色治疗 无创调节式夹板托支架

桡骨远端骨折定义为桡骨远端关节面 3 cm 以内的骨折,为临床上最常见的骨折之一^[1],桡骨远端关节面 3 cm 处是松质骨和皮质骨的交界处,生物力学研究证明^[2]通过腕部冲击力达到 1.1~4.1 kN 就可以造成桡骨远端骨折。而骨质疏松是导致桡骨远端骨折的一个主要因素^[3]。治疗不当易导致腕关节慢性疼痛和僵硬,严重影响手的功能;所以良好的骨折复位是关键因素^[4]。

纸质小夹板固定即“弹性固定法”^[5]在基层医院中应用广泛但也存在不足之处。笔者通过传统中医保守治疗结合无创调节式夹板托支架行外固定治疗,取得了较好的临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:根据文献[6]标准拟定:患者有明确的外伤史;腕部局部出现肿胀疼痛,局部出现

压痛阳性和(或)可触及的明显骨擦感,局部出现明显皮下瘀斑,患侧腕关节功能活动部分或全部受限;病情严重者甚至出现患侧腕部的局部畸形;入院后完善影像学检查,如腕关节正侧位片、腕关节CT+三维重建等,根据检查结果明确诊断并诊断骨折分型;桡骨远端骨折依据创伤机制^[7]分为 Fernandez-I型、Fernandez-II型和 Fernandez-III型。排除标准:患者依从性较差,无法耐受治疗或完成整个治疗过程;患肢既往有陈旧性骨折病史或存在病理性骨折;合并有其他系统的严重基础疾病,无法进行本次治疗方案。

1.2 临床资料 选取本院从2014年1月至2016年2月在我院治疗桡骨远端骨折共66例,随机分为两组。治疗组32例,男性12例,女性20例;年龄23~89岁,平均65.3岁;其中 Fernandez-I型10例, Fernandez-II型10例, Fernandez-III型12例。观察组34例,男性15例,女性19例;年龄25~87岁,平均61.6岁;按 Fernandez-I型11例, Fernandez-II型16例, Fernandez-III型7例。两组患者入院时性别、年龄、具体的骨折部位、分类、掌倾角、尺偏角和桡骨高度等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均予手法整复治疗:患者平卧或坐位,术者和助手均位于患者的患侧,助手双手分别握住患者拇指及其余四指,另一助手双手握于患肢前臂近端做对抗拔伸牵引,中医特色手法“骨欲合先使其分离,筋出槽,旋转折顶使其合”,使骨折复位,纠正骨折短缩成角、桡偏或掌背侧移位,以求最大限度的恢复正常的掌倾角及尺偏角。中医特色治疗:1)两组均局部均外敷本院特色“刘氏骨伤”之消肿膏^[8](用乳香、白芷、川乌、草乌等多味中药研粉制成)。所有病例均为新鲜桡骨远端骨折,中医辨证为骨断筋伤,气滞血瘀,早期口服本院协定方——中药治伤1号汤剂[当归6g,赤芍3g,参三七(80头)5g,桃仁5g,川牛膝5g,茯苓皮6g]。2)调畅情志,良好的医患沟通以增加患者对疾病的认识,消除恐惧心理及不良情绪。3)功能锻炼:嘱患者握拳及屈伸指锻炼利于消肿,注意患者手指血运感觉变化,每日检查夹板松紧情况及时调整。两组不同之处为治疗组以无创调节式夹板固定,对照组以含铅丝纸质夹板固定。患者治疗完成后,每周定期门诊随访,随访时复查X片,观察骨折复位,是否存在骨折异位等情况发生,必要时再次复位及固定。夹板固定时间总共为6~8周,根据复查时X片结果解除夹板外固定,并指导患者进行渐进性功能恢复性锻炼。

1.4 观察指标 1)观察腕关节功能恢复情况,参照 Dienst^[9]腕关节功能评估标准评分表(见表1),计算优良率。2)采用 Gartland-Werley 功能评定标准。记录患肢关节完成背伸、掌曲、桡偏、尺偏、旋前、旋后的角度。3)桡骨高度的影像学数据测量在治疗后24h内以及

表1 Dienst 腕关节功能评估标准评分表

评分项目	0分	1分	2分	3分
疼痛	无	偶尔	经常	持续
活动	不受限制	剧烈活动受限	工作时轻微受限	正常活动受限
功能	无损伤	接近正常	减弱	明显减弱
握力	同对侧	接近正常	减弱	明显减弱
掌屈或背伸减少	15°	15°~30°	30°~50°	50°

评定标准:五项累计0~4分为优,5分为良,6~10分为可,11~15分为差。

治疗后2周、1个月、3个月分别随访完成。

1.5 统计学处理 应用SPSS16.0统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$),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 Gartland-Werley 腕关节功能比较 见表2。治疗组患者治疗后的腕关节活动在桡偏、尺偏、背伸、掌曲、旋前、旋后等活动度评分要明显优于对照组患者($P<0.05$)。

表2 两组Gartland-Werley 腕关节功能比较(°, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	背伸	掌曲	桡偏	尺偏	旋前	旋后
治疗组	32	48.22±11.18 ^Δ	42.35±15.24 ^Δ	22.22±8.16 ^Δ	23.22±9.87 ^Δ	62.22±16.72 ^Δ	69.22±10.91 ^Δ
对照组	34	28.34±13.66	28.83±18.03	19.22±9.18	18.22±8.72	50.22±18.63	55.22±11.34

与对照组比较, ^Δ $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组 Dienst 腕关节功能评分疗效比较 见表3。治疗组优良率明显高于对照组($P<0.05$)。

表3 两组Dienst 腕关节功能评分疗效比较(n)

组别	n	优	良	可	差	优良率(%)
治疗组	32	8	18	6	0	26(81.25) ^Δ
对照组	34	3	15	12	4	18(52.94)

2.3 两组桡骨高度比较 见表4。两组桡骨高度平均值与正常成人桡骨高度正常值相近,表明两组治疗后桡骨高度都能得到有效恢复;两组治疗后2周、1个月、3个月桡骨高度比较,治疗组桡骨高度平均值均大于对照组($P<0.05$)。

表4 两组桡骨高度比较(mm, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后2周	治疗后1个月	治疗后3个月
治疗组	32	10.24±1.45	9.33±1.48 ^Δ	8.54±1.30 ^Δ	7.34±1.23 ^Δ
对照组	34	10.10±0.94	8.25±0.80	6.80±1.10	6.02±1.14

3 讨论

传统中医在治疗桡骨远端骨折有丰富独到的临床经验及整复手法,中医正骨强调“筋骨并重”,除《医宗

金鉴》正骨八法外,结合我院刘氏伤科“三指按摩”等手法^[10],以疏松肌肉、理顺经络、分离粘连、镇痛解痉。同时,桡骨远端骨折强调早期治疗,早期整复,术后强调“动静结合”,在腕部夹板保护下,早期行功能锻炼可防止肌腱粘连,利于消肿,手指屈伸练习,肩肘关节活动。中医认为骨折病早期以活血祛瘀,行气止痛为主;中期接筋续骨为主;后期补益气血,强筋壮骨为主。本文采用治伤号 1 方以行气活血、通瘀导滞、温经止痛,方中当归补血活血,桃仁活血祛瘀,参三七止血化瘀、消肿定痛,赤芍温经祛瘀,川牛膝活血化瘀,茯苓皮利水消肿。骨折后早期服用有利于骨折后肿胀消退。

桡骨远端骨折临床治疗的常用方法为传统夹板固定、石膏固定、外固定支架或切开复位钢板内固定^[11]。国外 Wada^[12]学者及国内于金河等学者^[13]研究发现当桡骨短缩 4 mm、桡骨高小于 6 mm 时,导致腕关节纵向力传导方式发生变化,应力中心偏向尺侧,尺骨承受的载荷增加 40%。部分学者认为桡骨的短缩影响下尺桡关节旋转及发生活动时疼痛^[14]。目前能解决桡骨短缩移位的较好方法为锁定钢板内固定治疗^[15],但也有学者通过保守治疗也收到了较满意的效果^[16]。相对于柳木夹板、纸质铅丝夹板等传统中医外固定材料,现代医学虽然在桡骨远端骨折的基础研究方面取得突破,多种多样现代化治疗方案也应运而生,其中多种有创性治疗方案都对患者有着不同程度的损伤及相关并发症的发生。本研究使用的无创调节式夹板托支架主要由手部、前臂夹板托各 1 个,牵引万向调节杆 1 根,连接器 2 枚等多个部分组成,依据损伤机制及骨折错位方向,调整夹板分别予以掌屈尺偏位或背伸尺偏位固定,旋紧连接器及螺帽,通过旋转撑开调节螺帽,提供断端间持续撑开力,临床观察患者耐受性好,维持骨折复位尤其是桡骨高度复位满意。具有操作简单、无创,不破坏骨折端及周围软组织血运,提供断端间纵向牵引力,并发症少,腕关节功能恢复佳等优势,亦符合现代骨折治疗的生物学固定及微创原则。Batra 和 Gupta^[17]随通过大量临床随访发现 X 线上患侧桡骨高度对于患者的综合临床疗效有着至关重要的作用,且桡骨高度的恢复程度是影响桡骨远端骨折后腕关节功能的重要影像学测量指标之一。无创调节式夹板托支架作为新型外固定装置可以有效地防止手法复位后出现的骨折断端再移位,对于治疗桡骨远端骨折导致的短缩畸形及功能障碍具有良好的治疗效果,其创伤小、操作简单、调节方便使其成为临床工作中治疗桡骨远端骨折理想方法,值得在基础临床工作中推广。

综上所述,影响桡骨远端骨折综合临床疗效的因素是多元性的,由于目前没有任何一种单独的方法可处理全部的桡骨远端骨折,应当根据患者具体病情和一般情况制定个体化治疗方法,从而提高综合疗效。

参 考 文 献

- [1] 王和鸣. 中医骨伤科临床标准制订的背景与建议[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2006, 14(6): 1.
- [2] 程方荣, 王学昌, 王健智. 桡骨远端骨折的生物力学分析[J]. 中医正骨, 2001, 13(2): 43-44.
- [3] 霍力为, 王广伟, 庾伟中, 等. 同一机构 1 年 1875 例桡骨远端骨折流行病学分布特征[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(30): 5591-5595.
- [4] Hanel DP, Jones MD, Tremble TE. Treatment of Complex fractures wrist fractures[J]. Orthopedic Clinics of North America, 2002, 33(1): 35-38.
- [5] 董福慧, 朱龙. 中医正骨学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 26.
- [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: 168-169.
- [7] Fernandez DL. Fractures of the distal radius. operative treatment[J]. AAOS Inst Course Lec, 1993, 42: 73-88.
- [8] 王建伟. 名中医刘秉夫正骨经验[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(6): 1488-1490.
- [9] Dienst M, Wozasek GE, Seligson D. Dynamic external Fixation for distal radius fractures [J]. Clin Orthop Relat Res, 1997, (338): 160-171.
- [10] 沈杰枫, 蔡建平, 王建伟, 等. 刘氏伤科“三指按摩”[J]. 中医正骨, 2013, 25(12): 79-80.
- [11] 刘光明, 陈建华. Colles 骨折的非手术疗法研究进展[J]. 中医正骨, 2011, 23(12): 66.
- [12] Wada T, Tsuji H, Iba K, et al. Simultaneous radial closing wedge and ulnar shortening osteotomy for distal radius malunion[J]. Tech Hand Up Extrem Surg, 2005, 9: 188-194.
- [13] 于金河, 李增炎, 彭阿钦, 等. 桡骨短缩对腕关节影响的生物力学研究[J]. 中国临床解剖学杂志, 2005, 23(1): 103-105.
- [14] 孙浩林, 李淳德, 刘宪义, 等. 桡骨远端关节内骨折术后桡骨短缩的影响因素[J]. 中华创伤杂志, 2011, 27(8): 694.
- [15] 刘兆杰, 张银光, 胡永成. 锁定加压钢板治疗不稳定性桡骨远端骨折[J]. 中华创伤杂志, 2011, 27(8): 698.
- [16] 吴声中, 吴修军. 中老年 Colles 骨折手法复位后再次嵌插移位治疗探讨[J]. 2013, 21(7): 41-42.
- [17] Batra S, Gupta A. The effect of fracture-related factors on the functional outcome at 1 year in distal radius fractures[J]. Injury, 2002, 33: 499-502.

(收稿日期 2016-07-20)

疏风解毒胶囊对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 IL-8 和 TNF- α 的影响

王发辉 林石宁 吴达会 何海武 石慧芳[△]
(海南省海口市农垦总医院,海南 海口 570311)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2171-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.052

【摘要】目的 观察疏风解毒胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效。**方法** 将 80 例患者按随机数字表法分为治疗组 41 例和对照组 39 例,两组均给予常规对症治疗。治疗组在常规治疗基础上应用疏风解毒胶囊口服,两组疗程均为 14 d。**结果** 治疗组总有效率为 85.37%,对照组为 66.67%,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清 IL-8 和 TNF- α 水平均较治疗前均显著降低($P < 0.05$),且治疗组 IL-8 和 TNF- α 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 联合疏风解毒胶囊治疗能更好降低 COPD 急性加重期血清中 IL-8 和 TNF- α 水平,提高临床疗效。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病急性加重期 疏风解毒胶囊 肿瘤坏死因子- α 白细胞介素-8

Influence of Shufeng Jiedu Capsule on IL-8 and TNF- α of Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease WANG Fahui, LIN Shining, WU Dahui, et al. Hainan Provincial NongKen General Hospital, Hainan, Haikou 570311, China.

【Abstract】Objective: To observe the influence of *Shufeng Jiedu Capsule* on IL-8 and TNF- α of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods:** 80 patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, by random number table, were divided into the treatment group (41 cases) and control group (39 cases). All patients were given conventional treatment (anti-infection, spasmolysis and asthma, phlegm and oxygen, etc.). The treatment group was given *Shufeng Jiedu Capsule* on the basis of conventional treatment. The course of treatment was 14 days. IL-8 and TNF- α in patients' serum were examined in pre therapy and post-treatment, and clinical efficacy was evaluated. **Results:** The total effective rate in the treatment group (85.37%) was better than that of the control group (66.67%). The difference was statistically significant ($P < 0.05$). The difference on the concentration of serum IL-8 and TNF- α of patients between the two groups was not statistically significant before the treatment ($P > 0.05$). The concentration of serum IL-8 and TNF- α of patients in both groups decreased significantly after the treatment ($P < 0.05$). The concentration of serum IL-8 and TNF- α of patients in the treatment group was obviously lower than that of the control group after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** *Shufeng Jiedu Capsule* combined with conventional treatment can bring the concentration of serum IL-8 and TNF- α of patients down, and improve the clinical efficacy.

【Key words】 Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; *Shufeng Jiedu Capsule*; TNF- α ; IL-8

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种常见的慢性呼吸系统疾病,发病率和病死率均较高,以持续气流受限为特征,呈进行性发展,与气道和肺组织对有害气体或有害颗粒的慢性炎症反应增强有关^[1]。近年来炎性介质在 COPD 发病中的作用越来越受到关注,白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-16(IL-16)、白细胞介素-13(IL-13)和肿瘤坏死因子(TNF- α)等炎性指标显著高于正常人群,急性加重期显著高于稳定期,对 COPD 的病情发生进展有密切关系^[2-4]。疏风解毒胶囊系列的基础及临床研究表明其有抗病毒、抗细菌、控制炎症功能作用^[5-8],而且还有免疫调节功能^[9],具备治疗慢性阻塞

性肺疾病的理论基础。本研究采用疏风解毒胶囊治疗 AECOPD 并观察治疗前后血清 IL-8 和 TNF- α 的变化,为 COPD 的临床治疗提供依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床西医诊断均符合 2013 年中华医学会呼吸学分会制定的慢性阻塞性肺疾病诊断治疗指南^[10]诊断标准。纳入标准:1)急性发作 <48 h; 2)性别不限;3)入院前未使用抗感染药物及清热解毒药物治疗。排除标准:1)合并高血压、心力衰竭、恶性肿瘤、脑卒中、肝肾功能不全;2)合并血液系统疾病、糖尿病;3)排除引起慢性咳嗽、咯痰的其他心肺疾病。4)长期卧床患者等。

[△]通信作者(电子邮箱:webofscience01@163.com)

1.2 临床资料 选取我院呼吸科 2013 年 8 月至 2015 年 8 月 COPD 急性加重期住院患者 80 例。按随机数字表法将其分为治疗组和对照组。治疗组男性 23 例,女性 18 例;年龄 50~75 岁,平均(63.53±9.34)岁;病程 5~20 年,平均 10.43 年。对照组 39 例,男性 19 例,女性 20 例;年龄 53~73 岁,平均(62.53±8.53)岁;病程 5~20 年,平均 11 年。两组患者的性别、年龄、体质量、身高、病程病情轻重程度及用药前辅助检查资料均差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均采用常规治疗,包括保持低流量吸氧、保持呼吸道通畅、积极抗感染、解痉平喘、祛痰等综合治疗。治疗组在上述治疗基础上给予疏风解毒胶囊(安徽济人药业有限公司,批号:130106),口服,每次 4 粒,每日 3 次。

1.4 观察指标 观察治疗前后患者血清 IL-8 和 TNF- α 变化,评价两组患者临床治疗效果。抽取治疗前及治疗后所有受试者晨起空腹静脉血 4 mL,抗凝,静置后分离血清,严格按照说明书操作完成检测 IL-8 和 TNF- α 两项指标,检测方法采用 ELISA 法测定。试剂购买于美国 Sigma 公司。

1.5 疗效标准 疗效判定参考《慢性阻塞性肺疾病诊断治疗指南(2013 年修订版)》^[10]拟定。临床控制:患者恢复日常生活水平,胸部 X 线、血液指标检查恢复正常或基本正常,稳定期药物治疗可有效控制病情,24h 内病情未出现波动,可以出院。显效:患者予日常稳定期药物维持治疗即可,胸部 X 线、血液指标检查恢复正常或基本正常,活动后出现较明显气喘等症状,仍需住院观察;好转:患者主要症状体征好转,仍需超日常范围药物治疗;无效:患者症状体征未见明显缓解。

1.6 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组样本均数比较采用 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。结果治疗组总有效率为 85.37%,对照组为 66.67%,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	控制	显效	好转	无效	总有效率(%)
治疗组	41	20	15	4	2	85.37 [△]
对照组	39	15	11	8	5	66.67

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后血清 IL-8、TNF- α 水平比较 见表 2。治疗前,两组患者血清 IL-8 和 TNF- α 的水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的

血清 IL-8 和 TNF- α 水平均较治疗前均显著降低($P<0.05$),且治疗组 IL-8 和 TNF- α 水平明显低于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后 IL-8、TNF- α 水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-8	TNF- α
治疗组 (n=41)	治疗前	28.66±5.13	20.24±3.25
	治疗后	10.09±3.18 ^{*△}	9.13±3.66 ^{*△}
对照组 (n=39)	治疗前	27.34±6.45	19.15±3.01
	治疗后	18.23±5.32 [*]	15.21±3.22 [*]

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

3 讨论

COPD 作为一种复杂的全身性疾病,目前普遍认为以慢性气道炎症为特征,在这过程中炎症细胞会合成和释放大量的炎症介质和细胞因子形成复杂的细胞因子网络系统导致气道痉挛,黏液高分泌,管腔狭窄,气道结构重塑,肺功能进一步下降。其中活化的中性粒细胞(PMN)是 COPD 气道炎症的中心环节,在气道慢性炎症过程中细胞因子起着重要的作用,包括 IL-8 及 TNF- α 。IL-8 是一种具有多种免疫调节功能的细胞因子,是 PMN 强趋化因子及化学激活剂,通过诱导 PMN 形态改变、趋化,使细胞内 Ca^{2+} 浓度一过性升高,促使其脱颗粒、溶酶体酶释放、黏附蛋白上调、生物活性脂质形成和呼吸爆发,从而促进炎症反应^[11]。此外,IL-8 作为 T 细胞的趋化因子,可使淋巴细胞迁移到气道黏膜积聚,增强了炎症反应,并抑制 PMN 凋亡^[12]。TNF- α 是一种在局部和全身炎症反应早期起重要作用的细胞因子,能够激活巨噬细胞和中性粒细胞,预先启动细胞因子网络,释放更多的其他相关细胞因子,如 IL-8、IL-10 等构成炎症损伤级联放大效应的重要组成部分。在 COPD 发病过程中,TNF- α 能刺激上皮细胞表达黏附因子和选择蛋白促进中性粒细胞在上皮细胞黏附。另外,TNF- α 与相应受体结合后能释放溶酶体酶,从而损伤肺组织。TNF- α 导致中性粒细胞脱颗粒,而中性粒细胞增强细胞内外蛋白分解作用,而肺气肿形成原因之一是蛋白分解作用的增强^[13]。因此,机体内 IL-8 和 TNF- α 水平与 COPD 患者病情严重程度相关^[14]。相关研究表明,疏风解毒胶囊能抑制内毒素导致的 IL-1 α 、IL-1 β 、IL-4、IL-10、IL-12、IL-13、IL-17、TNF- α 细胞因子的表达水平^[7-8],能够降低内毒素导致的肺脏损伤,因此,疏风解毒胶囊有可能通过抑制有关信号通路,缓解 COPD 的病情进展。

中医学认为^[15],患者肺脏感邪,迁延失治,痰瘀稽留,损伤正气,肺、脾、肾虚损,正虚卫外不固,外邪易反复侵袭,诱使本病发作,急性加重期以实为主,稳定期以虚为主。本病急性加重期常见风寒袭肺、外寒内饮、

痰热壅肺等证,血瘀既是 COPD 的主要病机环节,也是常见兼证,常兼于其他证候中。因此,急性加重期以清热、涤痰、活血、宣肺降气等为治法。疏风解毒胶囊方中虎杖苦微寒,祛风发表、清热解毒,为君药。板蓝根功能清热解毒,连翘清热解毒、消肿散结,二药共为臣药,强化清热功效。败酱草功能清热利湿、消肿散结;马鞭草清热解毒、活血消肿,柴胡解表泄热,芦根清降肺胃、消荡郁烦,共为佐药,对临床血瘀之证有很好的功效。甘草调和诸药,为使药。诸药配伍,清热解毒,活血散结,祛风除湿,符合 COPD 急性发作实热之证病机治法,同时,兼顾对血瘀兼证的辨证治疗。

本临床观察发现,疏风解毒胶囊组血清中 IL-8 和 TNF- α 浓度明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明在加用疏风解毒胶囊治疗慢阻肺急性加重期可以使 IL-8 和 TNF- α 水平降低,表明疏风解毒胶囊有可能通过对 IL-8、TNF- α 炎性信号分子的影响,对 COPD 急性期病情发展起到有益的影响。本临床研究发现治疗组的有效率为 93%,对照组有效率为 82%,治疗组的总有效率优于对照组($P < 0.05$),说明对于多数 COPD 急性加重期患者,常规治疗可以有效的控制患者病情,在加用疏风解毒胶囊后患者获得更多的益处。

参 考 文 献

- [1] Kim YI. Chronic obstructive pulmonary disease; respiratory review of 2013[J]. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2014, 76(2): 53-58.
- [2] 张文辉,陈永凤,左丽娜,等. 慢性阻塞性肺疾病血浆 IL-16、TNF- α 和 FIB 的表达[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(12): 2142-2144.
- [3] 王丽慧,曹作炎. IL-13 和 TNF- α 在慢性阻塞性肺疾病的表达及意义[J]. 武汉大学学报:医学版, 2003, 24(2): 113-116.
- [4] Ji J, von Scheele I, Bergstrom J, et al. Compartment differences of inflammatory activity in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir Res, 2014, 15: 104.
- [5] 吕伟伟,朱童娜,邱欢,等. 疏风解毒胶囊抗病毒及抗菌的体外药理学实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2013, 24(3): 234-239.
- [6] Bao Y, Gao Y, Cui X. Effect of Shufeng Jiedu capsules as a broad-spectrum antibacterial[J]. Biosci Trends, 2016, 10(1): 74-78.
- [7] 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.
- [8] Zhengang Tao, Jingyan Gao. Shufeng Jiedu Capsule protect against acute lung injury by suppressing the MAPK/NF- κ B pathway[J]. BioScience Trends, 2014, 8(1): 45-51.
- [9] 刘颖,时瀚,金亚宏,等. 疏风解毒胶囊防治流感体内药理学研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(2): 107-110.
- [10] 中华医学会呼吸病分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [11] Wang HY, Liu JK, Huang HX, et al. Relationship among bacterial colonization, airway inflammation, and broncho-dilator response in patients with[J]. Chin Med J (Engl), 2006, 119(8): 684-687.
- [12] 王红阳,付爱双,王袁. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清中 CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 的检测及临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(26): 109-112.
- [13] 顾文超,袁亚平. 血清 IL-8、TNF- α 在慢性阻塞性肺疾病中的作用[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(9): 93-95.
- [14] Shaw JG, Vaughan A, Dent AG, et al. Biomarkers of progression of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[J]. J Thorac Dis, 2014, 6(11): 1532-1547.
- [15] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 80-84.

(收稿日期 2016-03-18)

自拟温通心肾汤佐治扩张型心肌病并胸腔积液疗效观察

梁永忠

(甘肃省成县中医医院,甘肃 成县 742500)

中图分类号:R542.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2173-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.053

【摘要】目的 观察自拟温通心肾汤佐治扩张型心肌病并胸腔积液的临床疗效。**方法** 将 64 例扩张型心肌病并胸腔积液患者随机分为治疗组与对照组,各 32 例。治疗组采用温通心肾汤加西医基础治疗,对照组采用西医基础治疗。**结果** 治疗组总有效率为 81.25%,对照组为 71.88%,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前两组心脏多普勒检查 LVEDD、LVESD、LVEF、FS 情况差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 1 个月、3 个月

时治疗组 LVESD、LVEDD、LVEF、FS 与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 2 周、1 个月、3 个月时复查胸片显示治疗组胸腔积液较对照组显著吸收($P < 0.05$)。结论 温通心肾汤佐治扩张型心肌病并胸腔积液效果显著。

【关键词】 扩张型心肌病并胸腔积液 自拟温通心肾汤 中西医结合

扩张型心肌病(DCM)是一种原因未明的原发性心肌疾病^[1]。本病的特征为左或右心室或双侧心室扩大,并伴有室收缩功能减退,伴或不伴充血性心力衰竭^[2]。室性或房性心律失常多见。病情呈进行性加重,死亡可发生于疾病的任何阶段^[3]。扩张型心肌病并胸腔积液,是由扩张型心肌病发展到一定阶段所并发的非感染性的一类疾病,具有临床多发,病程长,反复发作,病死率高,老年患者居多等特点^[4-5]。本病西医常采用对症与支持治疗^[6]。近年来,笔者在西医常规治疗的基础上,加用温通心肾汤治疗,取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断参照文献^[7]制定。中医标准参照文献^[8]制定,辨证为心肾阳衰证。排除标准:1)心力衰竭者;2)肺心病伴肺动脉高压者;3)合并贫血、免疫系统疾病、肝肾功能不全者。

1.2 临床资料 选取 2009 年 10 月至 2014 年 12 月在本院内科住院治疗的扩张性心肌病并胸腔积液患者 64 例,按随机数字表法将其分为治疗组和对照组两组,各 32 例。治疗组男性 18 例,女性 14 例;年龄 54~78 岁,平均(64.26±8.43)岁;病程 1.9~4.8 年,平均(3.12±1.43)年;按纽约心功能标准(NYHA)^[7]分级,心功能Ⅳ级 6 例,Ⅲ级 21 例,Ⅱ级 5 例。对照组男性 20 例,女性 12 例;年龄 52~76 岁,平均(66.22±1.24)岁;病程 1.7~4.3 年,平均(2.84±1.53)年;按纽约心功能标准(NYHA)分级,Ⅳ级 7 例,Ⅲ级 20 例,Ⅱ级 5 例。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 两组均给予常规抗心力衰竭药物治疗。包括给予洋地黄制剂、利尿剂、β受体阻滞剂、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂等。治疗组在常规治疗的同时,口服自拟温通心肾汤治疗,组方:附片 30 g(先煎),桂枝 10 g,干姜 10 g,甘草 10 g,红参 10 g,麦冬 10 g,五味子 6 g,丹参 20 g,红花 10 g,泽兰 10 g,益母草 30 g,葶苈子 30 g。腹胀气逆者,加枳壳 10 g,厚朴 10 g;痰浊壅盛者,加苏子 10 g,杏仁 10 g;纳差者,加菖蒲 10 g,莪术 10 g;口干者,将红参改为西洋参,加沙参 20 g。水煎取汁 400 mL,每日 1 剂,共治疗 14 d,视症状改善情况,隔日 1 剂,或 2 d 1 剂,或 3 d 1 剂,直至临床症状消失。

1.4 观察项目 观察两组在治疗 2 周、1 月、3 月时胸片检查及治疗前、治疗 1 月、3 月时心脏多普勒检查结果(观测左心室舒张末期内径(LVEDD),左心室收缩

末内径(LVESD),左心室射血分数(LVEF),左心室短轴缩短率(FS)。察诊疗前后两组患者临床症状、体征、心功能分级,判定临床疗效。治疗期间观察不良反应。两组患者治疗前、治疗 2 周、1 个月、3 个月时进行胸部正位片(站立位),彩色多普勒检查,测量左心室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVESD)、并测算左心室收缩末内径(LVEF)及左心室短轴缩短率(FS),连续测量 3 个心动周期取平均值。

1.5 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[9]制定疗效标准。显效:主要症状及体征明显改善,心功能提升 2 级;有效:主要症状及体征有所改善,心功能提升 1 级;无效:主要症状及体征加重或者死亡,心功能无提升。总有效率=(有效率+显效率)/总例数×100%。胸片结果判断标准:显效:胸腔积液吸收 50%;有效:胸腔积液吸收 30%;无效:胸腔积液吸收不明显。

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。结果示治疗组总有效率为 81.25%,对照组为 71.88%,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	32	15	11	6	26(81.25) [△]
对照组	32	9	14	9	23(71.88)

与对照组比较,△ $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗 1 月、3 个月心脏多普勒检查 LVEDD、LVESD、LVEF、FS 改善情况比较 见表 2。结果示治疗前两组心脏多普勒检查 LVEDD、LVESD、LVEF、FS 情况差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 1 个月、3 个月时治疗组 LVESD、LVEDD、LVEF、FS 治疗组与对照组比

表 2 两组治疗前后多普勒检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	LVEDD(mm)	LVESD(m)	LVEF(%)	FS(%)
治疗组	治疗前	62.71±7.9	46.56±3.62	34.86±9.26	18.74±3.41
(n=32)	治疗 1 个月	52.26±5.12 [△]	40.13±3.82 [△]	51.48±4.12 [△]	24.62±6.12 [△]
	治疗 3 个月	50.12±2.86 [△]	37.62±2.26 [△]	53.67±4.24 [△]	26.86±5.63 [△]
对照组	治疗前	62.54±7.85	46.23±3.21	34.46±5.31	17.83±4.24
(n=32)	治疗 1 个月	57.43±5.25	43.16±3.32	42.38±6.23	21.36±3.14
	治疗 3 个月	56.43±4.61	41.32±3.54	44.55±5.21	22.32±4.52

较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后胸片检查结果比较 见表3。结果示治疗2周、1个月、3个月时复查胸片显示治疗组胸腔积液较对照组显著吸收($P < 0.05$)。

表3 两组治疗前后胸片检查结果比较 n

组别	时间	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组 ($n=32$)	治疗2周	6	14	12	20(62.50) [△]
	治疗1个月	13	10	9	23(76.67) [△]
	治疗3个月	15	11	6	26(81.25) [△]
对照组 ($n=32$)	治疗2周	4	12	16	16(50.00)
	治疗1个月	7	13	12	20(62.50)
	治疗3个月	9	14	9	23(71.88)

3 讨论

扩张型心肌病的主要特征是单侧或双侧心腔扩大,心肌收缩功能减退^[10]。其病因目前尚不明确,可继发导致心肌间质纤维化、心室肥厚扩大、重构等病理变化^[11]。临床观察显示,合并胸腔积液者,为病情加重的因素之一,依胸片及超声探查,可发现或诊断^[12]。扩张型心肌病合并胸腔积液的发病机理,可能为扩张型心肌病心脏功能减退后,或心功能减退,机体在缺血缺氧,酸性代谢产物增多,肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活,尿排泄能力进行性下降,水钠潴留,导致静脉压力增大,回流受阻,渗出增多,胸腔积液形成;或因患者病程长,营养不良,胶体渗透压降低,渗出增多;或长期缺氧,毛细血管壁受损,血浆外渗,积于胸腔而成等^[13]。

本病属于中医学“胸痹”“悬饮”“水肿”之范畴。多由先天禀赋不足,后天失于调养,饮食失节,过食肥甘厚味,嗜烟酒,劳累过度,或病后失治、延治、误治发展而成^[14]。本病的病位在心,与肝、脾、肾、肺相关,证属本虚标实,本为五脏亏损,标为瘀血、痰浊、水饮。病发多以心肾阳衰为本,瘀血、水饮为标。治疗上以温通心肾,化痰利水,兼以顾护肝脾为急务。临床观察表明,温通心肾汤治疗本病,效果满意。

温通心肾汤取《伤寒论》中桂枝干姜甘草汤温心阳^[15],加附片既可增强前者温通心阳的效果,又其为温肾阳之要药,可心肾同治,为温通心肾药之首选,依病情轻重而定计量,多在15~30g之间,重危者可用至60g,大剂量使用时,需先煎30min以上,以取其燥性,用生脉饮益气养阴,有与桂枝干姜甘草汤协同作用,也可防止温阳过度,润燥降浊,起调和益阴之效。丹参、红花、泽兰、益母草活血利水之效显著。葶苈子既有泻肺降浊,消除水饮之效,又有强心利尿之性,在

该方中具有通上达下,联动诸药之功效,诸药共奏温通心肾,利水消肿,活血化瘀之效。

从本组观察病例看,无论从胸腔积液的消除、心脏结构的“重建”上,还是患者的生活质量提高上,治疗组疗效均优于观察组。鉴于本病的发病,主要为心功能减退引起,故治疗上改善心功能,有效纠正心衰,是关键所在,无需胸腔穿刺引流。自拟温通心肾汤佐治本病的机理,主要是通过心肾同治,改善患者心肾功能,进而改善患者体质,来达到截断或延缓病情发展的目标,可能与调节、改善肾素-血管紧张素-醛固酮系统功能及 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性有关,优势独特,疗效显著,且未见明显不良反应。

参 考 文 献

- [1] 吕仕超,张军平. 扩张性心肌病中医药治疗进展[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(6): 1496-1497.
- [2] 高晓飞,许轶洲. 扩张型心肌病治疗手段的进展[J]. 心脏杂志, 2016, 27(4): 488-491.
- [3] 刘军刚. 参麦注射液治疗扩张型心肌病疗效与安全性的系统评价[J]. 中成药, 2012, 34(8): 1456-1461.
- [4] 陆庆,胡道卿. 芪附养心汤治疗扩张型心肌病疗效观察[J]. 陕西中医, 2013, 36(10): 1277-1278.
- [5] 迟小青. 卡维地洛、倍他乐克治疗小儿扩张型心肌病疗效及安全性比较[D]. 重庆医科大学, 2012.
- [6] 刘海峰,鞠静,杜武勋,等. 炙甘草汤加味治疗扩张型心肌病疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 7(5): 614-618.
- [7] 中华心血管病杂志编辑委员会. 全国心肌炎心肌病学术研讨会纪要[J]. 中华心血管病杂志, 1999, 27(6): 408-412.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 146.
- [9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [10] 郭俊,沈下贤,王忠凯,等. 扩张型心肌病的治疗进展[J]. 国际心血管病杂志, 2016, 45(2): 93-95.
- [11] 刘高峰. 美托洛尔治疗扩张性心肌病的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(2): 241-242.
- [12] 王雷. 温阳益气活血利水法治疗扩张型心肌病心力衰竭的临床研究[D]. 河北医科大学, 2015: 53.
- [13] 蔡婷. 扩张型心肌病心力衰竭中医证型分布特征及其与 NT-proBNP、LVEF 的相关性研究[D]. 湖北中医药大学, 2013: 42.
- [14] 杨英珍,陈瑞珍,张寄南,等. 中西医结合治疗扩张型心肌病的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(4): 254-256.
- [15] 刘芳. 《伤寒论》“方后注”文献研究[D]. 北京中医药大学, 2014.

(收稿日期 2015-12-14)

白虎加桂枝汤治疗结节性红斑临床观察

温伟强 姚启龙 黎德育 谭宁 陶峰
(广东医学院附属南山医院, 广东 深圳 518052)

中图分类号: R758.61 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)11-2176-02
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.054

【摘要】目的 观察白虎加桂枝汤治疗结节性红斑的疗效及安全性。方法 将 60 例结节性红斑患者随机分为两组, 治疗组 30 例用白虎加桂枝汤加减治疗, 对照组 30 例用强的松、反应停治疗; 两组均以 4 周为 1 个疗程, 1 个疗程后观察疗效, 观测患者血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、结节性红斑所发生个数, 同时观察药物的不良反应。结果 两组治疗前后 ESR、CRP 明显下降, 结节性红斑所发生个数有明显减少, 治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组和对照组总有效率分别为 86.67% 和 90.00%, 两组比较差异无统计意义($P > 0.05$)。但不良反应的发生率治疗组为 10.00%, 对照组为 36.67%。结论 白虎加桂枝汤加减治疗结节性红斑疗效与强的松联合反应停相近, 但其不良反应较少。

【关键词】 结节性红斑 白虎加桂枝汤 中医疗法

结节性红斑是累及皮下脂肪组织以急性炎症为表现的一种疾病, 由病毒、细菌感染后, 或服用某些药物后均引起的血管炎反应。发病机制与免疫紊乱相关, 临床症状为出现红色或紫红色疼痛性炎性结节, 伴有有关节痛, 反复发作^[1]。多为双侧对称的皮下结节, 中等硬度, 有压痛, 蚕豆至核桃大不等, 数目多达 10 个以上, 结节一般不溃破渗液。笔者应用白虎加桂枝汤加减治疗结节性红斑 30 例, 取得明显疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2012 年 5 月至 2015 年 11 月间在我院就诊的门诊及住院结节性红斑患者 60 例。西医诊断标准参照文献^[1]制定, 中医辨证标准参照文献^[2]制定, 所有患者均属于中医湿热瘀阻证。结节均位于肢体, 大小不等。同时排除其他结缔组织病, 患者无结核、肿瘤、传染病、感染, 并排除碘剂、溴剂、青霉素、磺胺、避孕药等药物因素。按随机数字表法随机分为两组, 治疗组 30 例, 男性 5 例, 女性 25 例; 年龄 17~56 岁, 平均(31.02±6.53)岁; 病程 3 个月至 7 年, 中位病程 37.5 个月, 急性发作病程 5~11 d。对照组 30 例, 男性 6 例, 女性 24 例; 年龄 18~62 岁, 平均(33.01±6.31)岁; 病程 1 个月至 11 年, 中位病程 38 个月, 急性发作病程 4~11 d。两组性别、年龄、病程、病情比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 治疗组内服中药白虎加桂枝汤加减。药物组成: 生石膏 30 g(先煎), 知母 15 g, 粳米、桂枝、木瓜、乳香、没药各 10 g, 甘草 5 g, 薏苡仁、川牛膝、赤芍、牡丹皮各 20 g。每剂水煎 2 次, 早晚分别服用, 第 1 周每日 1 剂, 第 2 周后隔日 1 剂。对照组予以西药强的松片(天津天药药业股份有限公司)20 mg, 每日 1 次; ; 反应停(常州制药厂有限公司)50 mg, 每晚 1 次口服。两组均以 4 周为 1 个疗程, 1 个疗程后观察疗效。

1.3 观察指标 1)疗效性观测: (1)详细记录每个患者治疗前后结节性红斑所发生的个数, 关节压痛数, 患者总体疼痛评价积分采用视觉模拟评分(VAS)。(2)观察治疗前后红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)。2)安全性观测: 每次随访时进行全面的体检和血液、尿液分析、肝肾功能等常规检查。仔细观察药物的不良反应, 并详细记录不良反应的类型、严重程度、持续时间及处理经过等。

1.4 疗效标准 参照卫生部《中药新药临床研究指导原则》^[3]制定。临床治愈: 症状全部消失, 功能活动恢复正常, 主要理化检查指标正常。显效: 全部症状消除或主要症状消除, 功能基本恢复, 能参加正常工作和劳动, 理化检查指标基本正常; 有效: 主要症状基本消除, 功能基本恢复或有明显进步, 主要一个检查指标有所改善; 无效: 和治疗前相比较, 各方面均无进步。

1.5 统计学处理 应用 SPSS10.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 治疗前后比较采用 t 检验, 多组间比较采用方差分析; 计数资料采用 χ^2 检验; 疗效评价采用 Ridit 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床综合疗效比较 见表 1。两组疗效比较无显著性差异($P > 0.05$)。

表 1 两组临床综合疗效比较 n

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	9	11	6	4	26(86.67)
对照组	30	7	14	6	3	27(90.00)

2.2 治疗前后观察指标的变化 见表 2。治疗前治疗组与对照组结节性红斑所发生的个数, 关节压痛数, 患者总体疼痛评价 VAS 积分、ESR、CRP 数值比较 t 检验

两组比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后治疗组结节性红斑所发生的个数、关节压痛数、患者总体疼痛评价 VAS 积分、ESR、CRP 则较治疗前明显下降,治疗前后比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),治疗组和对照组比较两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。如此可见,白虎加桂枝汤在改善结节红斑及炎症指标方面疗效显著,与对照组相近。

表2 两组患者治疗前后结节性红斑的个数、患者总体疼痛积分、关节压痛数、ESR、CRP 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	结节红斑发生个数	患者总体疼痛评价积分	关节压痛数	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)
治疗组 (n=30)	治疗前	12.51±2.35	7.81±0.76	11.51±2.35	51.86±23.19	31.66±12.05
	治疗后	4.06±2.18 [*]	3.29±0.61 [*]	3.09±2.38 [*]	20.04±10.58 [*]	7.85±0.13 [*]
对照组 (n=30)	治疗前	12.42±2.79	7.75±0.64	11.42±2.79	52.38±24.71	31.25±11.54
	治疗后	4.13±2.16	3.07±0.73	3.13±2.26	21.73±10.62	7.28±0.72

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 不良反应 治疗组3例出现不良反应,2例恶心、呕吐,1例腹泻,不良反应的发生率10.00%。对照组11例出现不良反应,3例便秘,3例上腹隐痛,1例恶心,2例皮肤瘙痒、头晕,2例患者出现嗜睡和口干,不良反应的发生率36.67%,未发现白细胞减少、肝肾损害、感染及外周神经病变等副作用。

3 讨论

结节性红斑主要临床表现为皮肤出现红斑硬结、自觉疼痛及有压痛,伴有多处关节疼痛,病位广泛^[4],病理特征为皮肤的血管炎和脂膜炎^[5],盛君等对18例皮肤结节红斑患者进行临床与病理分析研究,发现组织病理学检查显示以单纯间隔性脂膜炎为主,部分呈小叶性和混合性脂膜炎,并伴有血管炎表现^[6]。以青年女性多见,属自身免疫性疾病。治疗上常用非甾体类抗炎药、糖皮质激素以消炎止痛疗效显著^[7]。反应停因其具有显著的抗炎和免疫抑制作用,对难治性炎性皮肤病变非常有效,故临床上多用之治疗结节性红斑^[8-10]。

由于非甾体类抗炎药对胃肠刺激反应大,消化性溃疡者慎用,糖皮质激素有升血糖、血压,诱发消化道溃疡和导致骨质疏松的副反应,且反应停的致畸作用及多发性神经炎、嗜睡、口干、肝脏损害等副作用给患者带来很大风险,难以长期坚持治疗,寻找“简、便、验、廉”的中医疗法尤为重要^[11-13]。

结节性红斑属于中医学“痹证,皮痹”范畴但与一般痹证病因病机上有独特之处。它是由于湿热之邪伤及卫气,遏闭营血,营热内郁,且多先天阳气偏盛易内生火热;热伤营阴,耗灼津血,可致血涩不畅,瘀热相搏,胶结难化,阻滞经络,伤及血络,发于肌肤,则为皮肤红斑、结节红斑、触之疼痛;浸淫筋骨,则关节肿痛^[14]。

《金匱要略》用白虎加桂枝汤治“温疟者,身无寒但热,骨节疼烦”,白虎清气分之热邪,加桂枝一味,通营

泄卫,故白虎加桂枝能调和营卫、透泄气营之热。张锡纯谓生石膏“凉而能散,且透表解肌”。巧加桂枝甘能护阴,辛能解肌通络,调和营卫,与石膏配伍,并以知母协引不致辛热,其调和营卫之功特助石膏清透邪热^[15]。薏苡仁、木瓜利水渗湿,舒筋活络;赤芍、牡丹皮凉血清营;牛膝通经活血、引血下行;粳米、甘草从中调和诸药。诸药合用,共奏清营泄热、活血凉血、利湿舒筋之功,使瘀热之邪从里达外,治疗结节性红斑可获良效。

综上所述,白虎加桂枝汤加减治疗结节性红斑疗效与强的松联合反应停相近,但其不良反应较少,安全性优于强的松联合反应停。由于本研究样本量尚不够大,观察的时间只有4周。因此,该研究结果还有待于多中心试验扩大样本量和长期随访进一步验证。

参 考 文 献

- [1] 蒋明, David Yu, 林孝义, 等. 中华风湿病学[M]. 北京: 华夏出版社, 2004: 1209.
- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 204.
- [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: 58-66.
- [4] 李向红, 刘淑毓. 小剂量反应停联合硫酸羟氯喹治疗结节红斑30例临床观察[J]. 内蒙古医学杂志, 2011, 43(3): 355.
- [5] Fioertino DF. Cutaneous vasculitis[J]. J Am Acad Dermatol, 2003, 48(3): 311.
- [6] 盛君, 徐亮, 陆进明. 18例皮肤结节红斑患者的临床与病理分析[J]. 安徽医学, 2009, 37(5): 519.
- [7] 张学军. 皮肤性病学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 158-159.
- [8] 顾月英. 反应停在红斑狼疮治疗中的应用[J]. 中国处方药, 2005, 8(9): 22.
- [9] Cummins dl, Gaspari aa. Photoprotection by thalidomide in patients with chronic cutaneous and systemic lupus erythematosus: discordant effects on minimal erythema dose and sunburn cell formation[J]. Br j Dermatol, 2004, 151(2): 458-464.
- [10] Gonzale-Gay MA, Gacria-Porrúa C, Pujol RM. Clinical approach to cutaneous vasculitis[J]. Curr Opin Rheumatol, 2005, 17(1): 56.
- [11] 缪逸. 小剂量雷公藤多甙联合反应停治疗结节红斑的观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(3): 416.
- [12] 朱辉军, 黄胜光, 谭宁. 身痛逐瘀汤合黛力新治疗风湿性多肌痛32例[J]. 中医药导报, 2010, 16(4): 39.
- [13] 陈金月. 沙利度胺的药理作用与研究进展[J]. 医药导报, 2004, 23(3): 177.
- [14] 吴平. 加味苍柏散加减治疗风湿性结节红斑[J]. 中医药信息, 1994, 17(6): 32.
- [15] 韩庆龙, 张高锋, 徐峰. 白虎加桂枝汤加味合金黄膏治疗湿热夹瘀型急性痛风性关节炎临床研究[J]. 新中医, 2013, 45(3): 63.

(收稿日期 2016-02-20)

中西医结合治疗前列腺术后尿失禁的临床观察

徐 渊 殷金龙

(江苏省江阴市人民医院,江苏 江阴 214400)

中图分类号:R697+.32 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2178-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.055

【摘要】目的 观察中西医结合治疗前列腺术后尿失禁的临床疗效。**方法** 65例患者随机分成对照组30例和治疗组35例。对照组口服托特罗定片,每次2mg,每日2次。治疗组加用中药桑螵蛸散加味治疗,每日1剂。两组均同时配合盆底肌肉训练。治疗4周后观察疗效。**结果** 治疗4周后,两组在漏尿量评分、生活影响评分和总评分方面与治疗前相比较均改善(均 $P<0.05$),且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗组治疗后其评分方面均优于对照组治疗后(均 $P<0.05$)。治疗组的总有效率88.57%优于对照组的73.33%($P<0.05$)。两组治疗期间均未见明显不良事件发生。**结论** 中西医结合治疗前列腺术后尿失禁疗效显著。

【关键词】 前列腺术后尿失禁 良性前列腺增生症 桑螵蛸散 中西医结合 托特罗定

良性前列腺增生(BPH)是老年男性常见疾病,严重影响患者生活质量和生命健康。经尿道前列腺电切(TURP)是手术治疗该病的金标准,但可能发生电切综合征(TURS)和出血等较严重并发症^[1]。近年来,经尿道前列腺等离子电切术(TUPKP)治疗BPH得到了肯定的疗效和认可^[2-3]。但术后尿失禁仍是其常见并发症之一。笔者在临床中应用中西医结合治疗本病疗效肯定。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 符合《泌尿外科诊疗常规》疾病纳入标准^[4]和《中医证候诊断标准》肾气虚型的辨证标准^[5]。

1.2 临床资料 选取2012年7月至2015年6月笔者所在医院共收集治疗的TUPKP术后尿失禁患者65例,采用随机数字表法分为对照组30例、治疗组35例。对照组30例,年龄50~82岁,平均(62.9±8.7)岁;病程0.5~3.7年,平均(2.3±0.9)年。治疗组35例,年龄48~79岁,平均(63.5±8.9)岁;病程0.3~5.2年,平均(2.5±1.0)年。两组一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用酒石酸托特罗定片(舍尼亭,南京美瑞制药有限公司,准字号H20000602);每次2mg,每日2次。治疗组在服用舍尼亭的同时联合中药桑螵蛸散加味:桑螵蛸30g,龙骨30g,龟板10g,当归10g,党参20g,石菖蒲5g,茯神15g,远志10g,益智仁20g,乌药10g,山药20g。水煎取400mL,分早晚各1次口服,每日1剂,疗程共4周。两组患者均配合肛提肌功能锻炼方法,训练盆底肌及尿道扩约肌肌力并进行排尿。方法:嘱患者深吸气,保持肛门在收缩状态10s以上,呼气时慢慢放松,告知患者做有意识的中断排尿收缩肛门括约肌的动作,每日训练3次,每次100遍,每遍收紧10~15s,放松10s交替进行^[6]。

1.4 疗效标准 疾病疗效标准^[7]。治愈:症状消失,ICI-Q-SF积分降为0~3个月内无复发。显效:未达治愈标准,但ICI-Q-SF积分降低10分以上,3个月内无加重趋势。有效:ICI-Q-SF积分降低5分以上,3个月内病情有反复。无效:症状无改善,或加重。

1.5 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,用 t 检验。等级资料用Ridit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ICI-Q-SF积分比较 见表1。结果显示,治疗4周后,对照组在漏尿量评分、生活影响评分和总评分方面与治疗前相比较均改善(均 $P<0.05$);对照组在漏尿次数评分、漏尿量评分、生活影响评分和总评分方面与治疗前比较均显著降低(均 $P<0.05$)。治疗组治疗后其评分方面均优于对照组治疗后(均 $P<0.05$)。

表1 两组治疗前后ICI-Q-SF积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	漏尿次数	漏尿量	生活影响	总评分
治疗组 (n=35)	治疗前	3.40±0.91	3.90±1.08	6.34±1.90	13.62±4.10
	治疗后	1.82±0.52 ^{*△}	2.15±0.80 ^{*△}	3.54±1.08 ^{*△}	7.44±2.30 ^{*△}
对照组 (n=30)	治疗前	3.37±0.80	3.80±1.17	6.17±1.80	13.25±3.80
	治疗后	3.15±0.70	2.80±0.90 [*]	4.05±1.20 [*]	9.90±2.72 [*]

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

2.2 两组临床疗效比较 见表2。结果显示,治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

2.3 不良反应发生情况 两组患者治疗期间均未见明显不良事件发生。

3 讨论

尿失禁是前列腺手术主要并发症之一,会增加患

表2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	35	10	9	12	4	31(88.57) [△]
对照组	30	3	8	11	8	22(73.33)

与对照组比较, [△]P<0.05。

者的思想负担和压力,影响患者的预后和生活质量。前列腺术后尿失禁的主要病因有:膀胱功能障碍、括约肌损伤、膀胱出口或尿道梗阻等。膀胱功能障碍是早期前列腺手术失禁的一大原因,在患者持续性失禁也占一定比例,其原因包括逼尿肌不稳定,降低膀胱收缩力和顺应性,从而造成急迫性尿失禁和充盈性尿失禁。前列腺增生膀胱出口梗阻是逼尿肌功能障碍常见原因,即使梗阻解除后,逼尿肌不稳定仍可能存在。逼尿肌不稳定引起的尿失禁通过锻炼骨盆底肌肉,抗胆碱药物治疗,多能恢复控尿^[8]。据文献报道^[9],前列腺切除术后患者中,34%属于括约肌失禁,逼尿肌过度活动急迫性尿失禁占26%,混合型尿失禁占33%,7%左右是其他因素,如低顺应性尿失禁等。

盆底肌肉训练、药物治疗和手术治疗失前列腺切除后尿失禁的主要治疗方法。其中,前两种保守方法是大多数患者首选。据报道,在理疗室进行集中训练,盆底肌肉训练在改善尿失禁患者的排尿功能中作用显著,并且可使药物治疗起到更佳效果。盆底肌肉能增强盆底肌的收缩,因此,损害的括约肌可以部分恢复到正常的张力。本研究均给予两组患者盆底肌肉训练。托特罗定是一种强效的竞争M胆碱受体阻断剂,具有高亲和性和膀胱选择性。近年来,托特罗定成为治疗前列腺后尿失禁的主要治疗方法^[10]。术后膀胱功能障碍,逼尿肌不稳定,托特罗定具有良好效果,但对于其他原因引起的尿失禁,如括约肌损伤,膀胱出口或尿道梗阻,缺乏疗效。

前列腺术后尿失禁可属于中医学“遗溺”范畴,多因术后肾气受损,固摄无权,膀胱开合失度,发为小便失禁。桑螵蛸散出自《本草衍义》,其“治男女虚损,遗精,阴痿,梦失精,遗溺,疝瘕,小便白浊,肾衰不可厥也。”由桑螵蛸、远志、菖蒲、龙骨、党参、茯神、当归、龟甲等组成。方中桑螵蛸补肾涩精、龙骨涩精安神为君;人参、茯神、菖蒲,远志益气养心,安神定志为臣;当归、龟版养血滋阴为佐。诸药合用,既能补肾益精,涩精止

遗,又能补养心神,从而起到调补心肾,交通上下,收敛固涩的作用,临床治疗尿频或遗尿效果显著^[11-12],加用益智仁、乌药、山药,寓有缩泉丸之意,以加强固肾缩尿之力。

本研究证实,行为疗法和西药联合中药方后,其疗效显著提高,可能是本方能通过多途径、多靶点治疗尿失禁,对治疗混合性尿失禁有较大的优势。

综上所述,中西医结合治疗前列腺术后尿失禁具有较好疗效,且未见明显副作用,值得临床推广应用。但是由于本病病因的复杂性和中药成分的不明确,其具体作用机制还有待于进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 魏强, 鲍一歌. 经尿道前列腺电切术仍是前列腺增生症治疗的首选方法[J]. 现代泌尿外科杂志, 2012, 17(3): 294-298.
- [2] Reich O, Gratzke C, Bachmann A, et al. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10654 patients[J]. J Urol, 2008, 180(1): 246-249.
- [3] Iori F, Franco G, Leonardo C, et al. Bipolar transurethral resection of prostate: clinical and urodynamic evaluation[J]. J Urol, 2008, 71(2): 252-255.
- [4] 李汉忠. 北京协和医院医疗诊疗常规: 泌尿外科诊疗常规[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 228-232.
- [5] 严石林, 连文, 米渠, 等. 肾虚证辨证因子等级评判操作标准的研究[J]. 成都中医药大学学报, 2001, 24(1): 39-56.
- [6] 朱建英, 郑文婷, 王筱慧, 等. 提肛肌训练对前列腺电切除手术后暂时性尿失禁的影响[J]. 中华护理杂志, 2002, 37(11): 813-815.
- [7] 郭应禄, 杨勇. 尿失禁[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2003: 91.
- [8] 刘章顺, 徐月敏. 前列腺术后尿失禁的发生机制与预防进展[J]. 国外医学泌尿系统分册, 2005, 25(2): 198-199.
- [9] 廖利民. 前列腺术后尿失禁及其防治[J]. 临床泌尿外科杂志, 2008, 23(2): 81-84.
- [10] 轰明, 季天佑, 何顺祥. 前列腺术后尿失禁的药物联合治疗[J]. 感染、炎症、修复, 2002, 3(2): 128.
- [11] 李勇, 郑继昌. 缩泉丸合桑螵蛸散加减治疗小儿遗尿36例[J]. 中国医药导报, 2008, 5(24): 115.
- [12] 付臣. 桑螵蛸散合六味地黄丸改汤加味配合盆底肌肉锻炼治疗老年性尿失禁90例分析[J]. 中医临床研究, 2014, 10(21): 111-112.

(收稿日期 2016-02-19)

中药退黄灌肠方治疗病毒性肝炎高胆红素血症的临床观察

侯光华¹ 胡启江¹ 郝建军² 时昭红²

(1.湖北省武汉市黄浦区人民医院,湖北 武汉 430300;2.湖北省武汉市中西医结合医院,湖北 武汉 430022)

中图分类号:R512.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2180-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.056

【摘要】目的 观察中药退黄灌肠方对病毒性肝炎高胆红素血症患者的临床疗效及对患者血清内毒素及 TNF- α 水平的影响。**方法** 采用随机数字表法,将 102 例病毒性肝炎高胆红素血症患者随机分为治疗组和对照组各 51 例,两组患者均给予复方甘草酸苷针、还原型谷胱甘肽针、思美泰针等进行综合治疗,治疗组加用中药退黄灌肠方灌肠治疗,两组患者均治疗 4 周。治疗结束后,检测两组患者 TBiL、ALT、AST 及血清内毒素、TNF- α 水平。**结果** 治疗后两组患者血清 TBiL、ALT、AST 及内毒素、TNF- α 水平均较治疗前均明显降低($P < 0.01$),治疗组优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且治疗组血清内毒素、TNF- α 水平较对照组明显降低($P < 0.01$)。**结论** 通过降低血清内毒素及 TNF- α 水平,降低 TBiL、ALT、AST,可能是中药退黄灌肠方治疗病毒性肝炎高胆红素血症的重要作用机制。

【关键词】 病毒性肝炎 高胆红素血症 中药灌肠 内毒素 TNF- α

临床中高胆红素血症多以病毒性肝炎所引起者最为常见。在以往研究的基础上^[1-2],本文通过观察中药退黄灌肠方对病毒性肝炎高胆红素血症患者血清内毒素及 TNF- α 水平的影响,以期阐明该方法辅助治疗病毒性肝炎高胆红素血症的可能相关作用机制。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2012 年 6 月至 2015 年 6 月在武汉市黄浦区人民医院肝病科及武汉市中西医结合医院消化内科的住院病毒性肝炎高胆红素血症患者 102 例。病毒性肝炎西医诊断标准符合 2000 年中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订的诊断标准^[3]。同时血清总胆红素(TBiL)均大于 171 $\mu\text{mol/L}$ 。中医诊断标准参照《中药新药治疗病毒性肝炎的临床研究指导原则》^[4],中医辨证属于肝胆湿热证和热毒炽盛证者。102 例患者按随机数字表法分为治疗组与对照组,各 51 例。治疗组男性 30 例,女性 21 例;年龄 20~61 岁,平均(41.00 \pm 10.25)岁;其中甲型病毒性肝炎 11 例,慢性乙型病毒性肝炎 22 例,戊型病毒性肝炎 18 例。对照组男性 29 例,女性 22 例;年龄 19~62 岁,平均(39.00 \pm 11.39)岁;其中甲型病毒性肝炎 13 例,慢性乙型病毒性肝炎 21 例,戊型病毒性肝炎 17 例。两组患者的一般临床资料如性别、年龄、病程、病史、肝功能指标等差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 1) 对照组采用西医进行一般综合治疗,如护肝降酶退黄(复方甘草酸苷针、还原型谷胱甘肽针、思美泰针等)、抗病毒(慢性乙型病毒性肝炎患者

符合慢性乙肝抗病毒标准^[5])及对症支持疗法(输注新鲜冰冻血浆、人血白蛋白)。2) 治疗组在对照组治疗基础上,加用中药退黄灌肠方进行保留灌肠治疗。组方:茵陈蒿 50 g,金钱草 30 g,生大黄 20 g,土茯苓 20 g,车前子 20 g,山栀子 15 g,赤芍药 30 g,丹参 20 g,醋柴胡 10 g。水煎取汁 240 mL,每袋 120 mL,共 2 袋以备用。中药灌肠操作方法^[6-7]:灌肠前,对患者做好心理疏导及宣传教育工作,并嘱患者在灌肠操作前排空大、小便。将中药汤剂水浴加热至 38~40 $^{\circ}\text{C}$,后加入到输液瓶,依据患者体型胖瘦下接 14 号或 16 号一次性硅胶导尿管。取左侧卧位,床尾抬高 10 cm 左右,使臀部抬高共约 15~20 cm,用石蜡油润滑导管前端及患者肛周,把导管轻轻插入肛门约 25~35 cm,到达直肠上段以上,缓慢打开输液器的调节器,调整至 60~90 滴/min,灌肠速度不宜过快,压力要低,灌肠完毕,留置 3~5 min 后拔除导尿管,操作护士协助患者调整体位为俯卧位,30 min 后改平卧位休息,每次保留灌肠 1 h 左右,早晚各 1 次,每日 2 次,共 4 周。

1.3 观察指标 1) 两组治疗过程中注意观察患者恶心呕吐、腹胀等消化道症状及皮肤巩膜黄染的变化情况。2) 取患者清晨空腹肘静脉血,采用偶氮显色实验方法测血清内毒素。患者清晨空腹肘静脉血,ELISA 双抗体夹心法测定血清 TNF- α (试剂盒由美国 Biosource 公司提供),并按照说明书进行操作。

1.4 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,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 TBI_L、ALT、AST 水平比较 见表 1。治疗后两组肝功能指标与治疗前比较均有明显改善($P < 0.01$),且治疗组改善优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 1 两组治疗前后 TBI_L、ALT、AST 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TBI _L ($\mu\text{mol/L}$)	ALT(U/L)	AST(U/L)
治疗组 ($n=51$)	治疗前	231.2 \pm 54.2	784.2 \pm 130.8	697.4 \pm 110.5
	治疗后	45.5 \pm 18.4 ^{*$\Delta\Delta$}	63.6 \pm 31.5 ^{*Δ}	55.8 \pm 23.7 ^{*Δ}
对照组 ($n=51$)	治疗前	228.6 \pm 49.5	769.6 \pm 128.3	689.6 \pm 114.9
	治疗后	89.3 \pm 22.6 [*]	96.2 \pm 38.7 [*]	86.4 \pm 30.1 [*]

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

2.2 两组治疗前后血清内毒素、TNF- α 水平的比较 见表 2。治疗后两组血清内毒素、TNF- α 水平与治疗前比较均有明显降低($P < 0.01$),且治疗组改善优于对照组($P < 0.01$)。

表 2 两组治疗前后血清内毒素、TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	内毒素(EU/mL)	TNF- α (pg/mL)
治疗组 ($n=51$)	治疗前	0.31 \pm 0.04	36.31 \pm 12.88
	治疗后	0.13 \pm 0.05 ^{*$\Delta\Delta$}	17.42 \pm 10.45 ^{*$\Delta\Delta$}
对照组 ($n=51$)	治疗前	0.31 \pm 0.04	35.98 \pm 12.25
	治疗后	0.17 \pm 0.06 [*]	23.55 \pm 11.72 [*]

3 讨论

目前临床认为,病毒性肝炎高胆红素血症发病关键环节是肝细胞对胆红素结合和排泄障碍^[8-9]。高胆红素血症持续存在,可发生广泛性肝内泥沙样结石、胆汁性肝硬化淤积,甚至慢性胆汁淤积性肝病及肝硬化,是影响病毒性肝炎预后的主要原因。

内毒素(LPS)由肠道革兰阴性细菌,特别是大肠杆菌等细菌在死亡后细胞壁崩解时释放或由活菌在代谢过程中以发泡形式释出^[10]。病毒性肝炎高胆红素血症患者,肝细胞受破坏、功能损害,肝脏组织发生广泛炎症,肝巨噬细胞功能受损,解毒能力下降,同时病毒性肝炎高胆红素血症患者肠道黏膜屏障受损,肠源性内毒素吸收增加,继而出现内毒素血症^[11-12]。韩德五等^[13-15]认为在各种肝炎发展过程中机体内均出现肠源性内毒素血症,内毒素可造成肝细胞的损伤,同时内毒素可激活造成的肝细胞的进一步损伤,而严重的肠源性内毒素血症常可引起过度炎症反应,发生肝细胞炎性坏死,加重肝脏组织的炎症,甚至发生严重的急性肝功能衰竭。在各种病毒性肝炎发展过程中,肝巨噬细胞功能失调,其参与免疫调节功能的作用发生异常,其一

方面表现在枯否细胞清除内毒素能力下降,容易形成内毒素血症;另一方面肝巨噬细胞被内毒素激活,释放 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8、氧自由基、ET-1、LTs、NO 等细胞因子和炎症介质,而这些细胞因子和炎症介质构成一个独特的网络系统,具有直接或间接损伤肝细胞的作用,共同参与肝组织的损伤,甚至造成急性和慢性肝功能衰竭。内毒素的病理生理作用主要由 TNF- α 所介导,而 TNF- α 在肝病损伤过程中发挥着关键与核心作用。内毒素-TNF- α 等细胞因子的这种网络作用,被称之为“第二打击学说”^[16]。活动期病毒性肝炎患者体内血清内毒素水平异常升高,内毒素直接或间接引起的胆红素结合、排泄和代谢的障碍,血清胆红素水平升高,进而极易形成高胆红素血症。

病毒性肝炎高胆红素血症归属于中医“黄疸”“急黄”范畴。本病病位在中焦脾胃肝胆,湿热是高胆红素血症基本病因,湿热郁久化毒、成瘀。故治以利湿解毒退黄、活血凉血为主。笔者采用中药退黄灌肠方灌肠辅助治疗病毒性肝炎高胆红素血症。方中茵陈蒿、金钱草除湿利胆退黄;土茯苓、车前子、生大黄除湿解毒通腑,使湿毒从大小便排出;赤芍药、丹参、山栀子、醋柴胡具有清热活血凉血、疏肝解郁,诸药合用使湿热去、毒瘀散,故而黄疸自除。笔者临床采用灌肠的方法治疗,使药物经肠道可促进胃肠蠕动,增加大便次数,保持大便通畅,有利于肠源性内毒素的排出,同时通过减少胆红素吸收,阻断胆红素的肠肝循环,有利于降低血清总胆红素水平;另一方面,经肠道途径给药,药量较大,药物经肝脏门脉系统吸收直接到达肝脏,而直达病所。

笔者临床观察发现,与对照组相比较,采用中药退黄灌肠方辅助治疗病毒性肝炎高胆红素血症,显著降低病毒性肝炎高胆红素血症患者血清内毒素及 TNF- α 水平($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),降低 TBI_L、ALT、AST 水平($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),从而改善高胆红素血症患者肝功能。临床观察发现,该方具有促进胃肠蠕动,减少肠道胆红素及肠源性内毒素的吸收,促进受损肝细胞的修复,降低高胆红素血症患者血清胆红素水平等作用,其机制可能与中药退黄灌肠方能降低病毒性肝炎高胆红素血症患者血清内毒素及 TNF- α 水平有关。

参 考 文 献

- [1] 侯光华,胡启江,汪卉兰,等. 中药退黄灌肠方辅助治疗病毒性肝炎高胆红素血症 54 例[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2010, 18(6): 398-400.
- [2] 侯光华,胡启江,汪卉兰,等. 利湿解毒清热凉血活血法治疗病毒性肝炎高胆红素血症 60 例[J]. 中医杂志, 2011, 52(21): 1862-1865.
- [3] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 329-330.
- [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,2002:163.
- [5] 中华医学会肝病学会、感染病学会.慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J].中华传染病杂志,2011,39(2):65-80.
- [6] 聂敏,李春雨.护理干预对复方黄柏液灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效的影响[J].辽宁中医杂志,2015,42(3):624-625.
- [7] 潘柳文,周静,陈锐贞.血浆置换联合中药灌肠治疗重型肺炎的观察及护理[J].内蒙古中医药,2014,33(10):161-162.
- [8] 姚光弼.临床肝脏病学[M].上海:科学技术出版社,2004:474.
- [9] 贺江平.胆红素代谢及黄疸的发生机制[J].辽宁医学杂志,1995,9(1):1-2.
- [10] 徐道振.病毒性肝炎临床实践[M].北京:人民卫生出版社,2007:239-287.
- [11] 赵龙凤,李红,韩德五.肠源性内毒素血症对肝炎患者免疫功能的影响[J].中华传染病杂志.2003,21(4):275-276.
- [12] 许翠萍,刘近春,韩德伍.肠源性内毒素血症影响肝再生[J].山西医科大学学报,2007,38(2):182-184.
- [13] 韩德五.肠源性内毒素血症所致“继发性肝损伤”的临床依据[J].世界华人消化杂志,1999,7(12):1055-1058.
- [14] 王建红,李红,赵龙凤.慢性乙型肝炎患者肠源性内毒素血症中免疫调节细胞因子表达变化的研究[J].中国医学创新,2014,7(12):20-22.
- [15] 张月晓,张海燕,刘立新.双歧杆菌三联活菌对大鼠急性肝损伤肠源性内毒素血症保护作用的实验研究[J].中华消化病与影像杂志:电子版,2012,2(2):149-153.
- [16] 李筠.内毒素在肝衰竭形成中的作用及中医药治疗[J].传染病信息,2010,23(5):260-262.

(收稿日期 2016-02-11)

疏风解毒胶囊治疗慢性阻塞性肺病急性发作的临床观察

边巍 鲁立文[△]

(上海交通大学附属第六人民医院南院,上海 200233)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2182-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.057

【摘要】目的 观察疏风解毒胶囊对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的临床疗效。方法 随机将100例AECOPD患者分为对照组与实验组。对照组予临床常规治疗,实验组在对照组基础上加用疏风解毒胶囊。观察1周。治疗前及治疗1周后检测患者C反应蛋白,检查患者治疗前后肺功能(FEV1/预计值)变化情况,并进行生活质量评分(CAT评分),记录因症状加重住院人数。结果 实验组有7人因病情加重住院治疗,低于对照组的16人,两组差异比较有统计学意义($P<0.05$);治疗1周后,实验组患者血清CRP水平低于对照组($P<0.05$),治疗组FEV1/预计值较治疗前显著降低($P<0.05$),对照组FEV1/预计值较治疗前差异比较无统计学意义($P>0.05$),两组患者治疗后FEV1/预计值差异比较无统计学意义($P>0.05$),两组患者治疗前、治疗后CAT评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 疏风解毒胶囊联合常规治疗能提高AECOPD的治疗效果,改善肺功能,降低住院风险。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病 急性加重期 疏风解毒胶囊 中西医结合

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种常见的以持续性气流受限为特征的疾病,气流受限呈进行性发展,与气道和肺脏对有毒颗粒或气体的反应增强有关。COPD急性加重(AECOPD)通常由呼吸道感染所引发,急性加重可降低患者的生命质量,使症状加重、肺功能恶化,数周才能恢复,加快患者肺功能下降速率,特别是与住院患者的病死率增加相关,加重社会经济负担^[1]。对于COPD急性加重期,患者呼吸困难明显加重、痰量增多,可能继发感染,临床常需系统性抗炎等治疗,甚至予以抗生素治疗。目前有研究表明病毒在COPD急性发作过程中起到重要作用,针对病毒的治疗对病情

缓解能够起到一定价值^[2-3]。疏风解毒胶囊具有抗病毒、抗细菌作用,免疫调节和控制炎症作用^[4-8],在治疗AECOPD能够因该能起到积极的作用。因此我们设计此次临床研究评价疏风解毒胶囊在治疗AECOPD患者的临床疗效,探讨其在AECOPD治疗中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2015年8月至2016年2月门诊就诊100例AECOPD患者,男性73例,女性27例;平均年龄(62 ± 7.2)岁;平均病程(5.6 ± 1.5)年。随机分为实验组和对照组,各50例,两组患者的年龄、性别、病程等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。诊断标准参考《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》

[△]通信作者(电子邮箱:shluliwen@163.com)

AECOPD 诊断标准。纳入标准:1)符合门诊观察标准;2)患者急性病程<48 h;3)年龄 40~80 岁,性别不限;4)签署知情同意书的患者。排除标准:1)观察 24 h 内因病情严重需住院治疗;2)有肺部肿瘤、肺部手术病史或恶性肿瘤病史;3)有治疗药物使用禁忌证;4)严重心脑血管疾病,严重的肝肾功能障碍以及消化系统疾病;5)长期卧床患者。

1.2 治疗方法 对照组予口服左氧氟沙星(可来必妥)抗感染治疗,氨溴索化痰,按需吸入短效支气管舒张剂及规律吸入长效支气管舒张剂及糖皮质激素。实验组在上述治疗基础上加用疏风解毒胶囊(安徽济人药业有限公司生产,规格:0.52 g/粒),口服,每次 4 粒,每日 3 次。疗程均为 1 周。

1.3 观察指标 两组于治疗第 1 日、1 周后行 C 反应蛋白(CRP)检测;治疗前后行肺功能测定(FEV1/预计值)、生活质量评分;统计因症状加重而住院治疗人数。

1.4 疗效标准 AECOPD 缓解标准:患者症状缓解,平日稳定期药物治疗即可有效控制病情,24 h 内病情未出现波动。退出标准:在治疗 24 h 后患者病情加重需要住院治疗。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 19.0 统计软件分析。实验数据以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,两组样本率的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者加重住院情况 观察纳入实验的 100 例患者,实验过程中共有 23 例出现病情加重需要住院治疗退出研究,其中实验组 7 例,对照组 16 例,实验组因病情加重住院患者低于对照组($P < 0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后肺功能检查比较 见表 1。两组患者治疗前肺功能比较均无统计学差异($P > 0.05$);实验组治疗后 FEV1/预计值较治疗前有明显改善($P < 0.05$),对照组治疗前后差异比较无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后 FEV1 和 FEV1 水平比较(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
实验组	43	61.36±8.31	68.18±6.23*
对照组	34	62.79±7.52	65.60±8.69

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后 CRP 水平比较 见表 2。治疗前,两组患者 CRP 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组患者 CRP 均较前明显降低($P < 0.05$),其中实验组 CRP 明显低于对照组($P < 0.05$)。

2.4 两组患者治疗前后 CAT 评分比较 见表 3。两组患者治疗后 CAT 评分较治疗前均显著降低($P < 0.05$),但治疗后两组 CAT 评分差异比较未见统计学意义

表 2 两组患者治疗前后 CRP 水平比较(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
实验组	43	38.46±29.78	7.16±5.12* [△]
对照组	34	40.11±26.82	10.57±7.17*

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

表 3 两组患者生活质量 CAT 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
实验组	43	21.7±6.49	15.3±5.58*
对照组	34	22.3±5.37	17.3±4.71*

($P > 0.05$)。

3 讨论

CRP 是急性炎症反应指标之一,其浓度水平与感染的严重程度成正比。本次研究发现,治疗 1 周后实验组 CRP 水平明显低于对照组($P < 0.05$),表明加用疏风解毒胶囊可有效控制机体的急性炎症状态,有效控制感染。其作用机理可能与疏风解毒胶囊通有效的抑制病原菌,加快病原菌的清除,同时通过抑制 MAPK/NF-KB 信号等通路,控制内毒素诱导机体的炎症反应^[9-11],抑制机体的炎症过度反应。研究表明 COPD 患者血清 CRP 与 IL-1 β 、IL-6、IFN- γ 等细胞因子有相关性^[12],疏风解毒胶囊可有效降低机体 TNF- α 水平,因此可以通过抑制 TNF- α 等细胞因子控制机体炎症反应,减少炎性介质的释放,减轻组织损伤。

COPD 患者的肺功能呈进展行变化,目前尚无又要药物控制其病情进展,本次研究发现,两组患者在治疗后肺功能比较无明显差异($P > 0.05$),但较治疗前均有一定的缓解,可能是患者急性症状控制后肺功能的呈现的正常表现。通过对比发现,实验组患者肺功能指标较治疗前明显好转($P < 0.05$),对照组与治疗前比较无统计学差异($P > 0.05$),表明疏风解毒胶囊在肺功能方面具有潜在获益性,可能与疏风解毒胶囊能够提高局部组织的 SOD、IFN- γ 有关,进一步改善局部组织的抗损伤修复能力;同时疏风解毒胶囊能够改善肺损伤的肺换气功能、减轻肺组织损伤,提高患者 AECOPD 等患者的动脉血气等指标,从而能够改善患者肺功能,但具体机制尚不明确^[13-14]。

在本次研究中,实验组出现病情加重住院人数低于对照组($P < 0.05$),表明在门诊 AECOPD 治疗中联用疏风解毒胶囊可以减少住院风险,可能与疏风解毒胶囊具有抗感染、抗炎等综合治疗功效有效。CAT 生活质量评问卷使用简单,计算容易,具有良好的可重复性,是一种可靠的评价患者治疗反应的方法,因此我们通过 CTA 问卷对入组患者进行生活治疗评分^[15]。虽然两组患者的 CAT 评分无统计学差异($P > 0.05$),但实验组治疗前后分差平均值为 6.4 分,大于对照组 5.0 分,

我们认为在实际临床应用中,联合用药可能有益于AECOPD患者的生活质量改善。本研究不足之处在于观察时间短,样本量较小,对于疏风解毒胶囊治疗COPD患者长期疗效及药物副反应等尚不能有效判断,尤其在肺功能改善及生活质量的评价方面有待进一步的深入研究。

参 考 文 献

[1] 中华医学会呼吸病分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.

[2] 蔡蓉,宋琳,杨天芸,等.呼吸道病毒感染与慢性阻塞性肺疾病急性加重的关系[J].现代生物医学进展,2014,14(30):5870-5873.

[3] 顾雪峰,吴平,张德立,等.慢性阻塞性肺疾病急性发作与病毒感染关系的初步研究[J].安徽医药,2005,9(1):28-29.

[4] 刘颖,时瀚,金亚宏,等.疏风解毒胶囊防治流感体内药效学研究[J].世界中西医结合杂志,2010,5(2):107-110.

[5] 吕伟伟,朱童娜,邱欢,等.疏风解毒胶囊抗病毒及抗菌的体外药理学实验研究[J].中药新药与临床药理,2013,24(3):234-239.

[6] Bao Y,Gao Y,Cui X. Effect of Shufeng Jiedu capsules as a broad-spectrum antibacterial[J]. Biosci Trends,2016,10(1):74-78.

[7] 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.

[8] Zhengang Tao,Jingyan Gao. Shufeng Jiedu Capsule protect against acute lung injury by suppressing the MAPK/NF-κB pathway[J]. Bio Science Trends,2014,8(1):45-51.

[9] Chung KF,Adcock IM. Multifaceted mechanisms in COPD: inflammation, immunity, and tissue repair and destruction[J]. Eur Respir,2008,31(6):1334-1356.

[10] Silva OR,Montes JF,García-Valero J, et al. Cellular effectors of the inflammatory response in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. Rev Med Chil,2015,143(9):1162-1671.

[11] Su B,Liu T,Fan H, et al. Inflammatory markers and the risk of chronic obstructive pulmonary disease:a systematic review and Meta-analysis[J]. 2016,11(4):e0150586.

[12] 范春红,李明霞,李明,等. COPD患者血清CRP、IL-1β、IL-17水平变化及临床意义[J].临床肺科杂志,2014,5(19):799-801.

[13] 王春兰,吴学杰,薛明明,等.疏风解毒胶囊联合抗生素治疗糖尿病合并肺部感染临床观察[J].上海中医药杂志,2014,48(11):39-41.

[14] 黄娟,刘家昌.疏风解毒胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床疗效观察[J].世界中西医结合杂志,2015,10(6):810-811.

[15] Jones PW,Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD assessment test[J]. Eur Respir J, 2009,34(3):648-654.

(收稿日期 2016-07-13)

自拟补心畅脉汤合耳穴压豆治疗不稳定型心绞痛(气滞血瘀证)疗效观察

许延林

(青海红十字医院,青海 西宁 810000)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2184-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.058

【摘要】目的 观察自拟补心畅脉汤合耳穴压豆治疗不稳定型心绞痛(气滞血瘀证)疗效。**方法** 将患者105例按随机数字表法分为观察组患者53例与对照组患者52例。对照组采用常规西医治疗,观察组在对照组基础上采用自拟补心畅脉汤合耳穴压豆治疗。两组疗程均为4周。**结果** 观察组心绞痛总有效率为92.45%,高于对照组的73.08%($P < 0.05$);心绞痛发作次数、持续时间、疼痛程度、总评分两组治疗后减少($P < 0.05$);心绞痛发作次数、持续时间、疼痛程度、总评分观察组治疗后低于对照组($P < 0.05$);血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平两组治疗后降低($P < 0.05$);血清TNF-α、IL-6、CRP水平观察组治疗后低于对照组($P < 0.05$);两组均未见严重不良反应。**结论** 自拟补心畅脉汤合耳穴压豆治疗不稳定型心绞痛(气滞血瘀证)疗效显著,安全可靠。

【关键词】 自拟补心畅脉汤 耳穴压豆 不稳定型心绞痛 气滞血瘀

流行病学调查研究发现,不稳定型心绞痛发病率呈不断上升趋势,严重影响患者身心健康和生活质量^[1]。近年来中医药辨证治疗不稳定型心绞痛患者取得了明

显的疗效^[2-4]。笔者采用自拟补心畅脉汤合耳穴压豆治疗不稳定型心绞痛(气滞血瘀证)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 纳入标准:诊断标准符合《中药新药临床研究指导原则》^[5]中相关标准,中医辨证属气虚血瘀证;年龄30~75岁;签订知情同意书。排除标准:急性心肌梗死、甲亢、更年期综合征、胆心病及重度神经官能症等所致胸痛者;合并肝肾功能及造血系统等严重异常者;合并重度高血压、重度心律失常及重度心肺功能不全者;哺乳期或者妊娠期妇女;过敏体质者及对多种药物过敏者。

1.2 临床资料 选取我院于2014年6月至2015年12月期间接受诊治的不稳定型心绞痛患者105例。入组的105例患者中,男性63例,女性42例;年龄30~75岁,平均(53.21±8.95)岁;病程1~15年,平均(6.89±1.34)年。依据随机数字表法随机分为观察组患者53例与对照组患者52例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予常规西医治疗,包括口服拜阿司匹林、倍他乐克等药物,同时给予相应合并症对症处理,如降脂、降压、降糖、维持酸碱平衡等。观察组在对照组基础上以自拟补心畅脉汤合耳穴压豆治疗。自拟补心畅脉汤处方如下:党参20g,黄芪30g,丹参15g,川芎15g,郁金10g,木香10g,石菖蒲10g,降香10g。水煎服,每日1剂,每次150mL,分早晚2次温服;同时配合耳穴压豆治疗,主穴为神门、心、心血管系统皮质下、交感,配穴为胸、心脏点、肝。通常选5~7个穴位,在患者耳部相应穴位用镊子尖端轻轻按压,找到反应点。用75%乙醇棉球消毒,将放有王不留行的豆粒籽的5mm×5mm小方块按压在选好的穴位上,每日按压3次,两耳交替进行,王不留行的豆粒籽每3日更换1次。两组疗程均为4周。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床疗效;观察两组患者心绞痛症状评分治疗前后变化,包括心绞痛发作次数、持续时间、疼痛程度及硝酸甘油用量;观察两组患者血清炎症因子水平比较,包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP),两组患者均于治疗前、后清晨空腹抽取肘静脉血5mL,装于不含抗凝剂的试管内,室温下自然凝集20~30min,离心,分离血清,置于-80℃保存待测;观察两组不良反应情况。

1.5 疗效标准 根据文献^[5]制定疗效标准。显效:患者心绞痛发作次数降低 $\geq 80\%$ 。有效:患者心绞痛发作次数降低 $\geq 50\%$ 且 $<80\%$ 。无效:心绞痛发作次数降低 $<50\%$,甚至加重或死亡。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用率表示,

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。观察组总有效率高与对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	53	32	17	4	49(92.45) [△]
对照组	52	20	18	14	38(73.08)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组心绞痛症状积分比较 见表2。两组心绞痛发作次数、持续时间、疼痛程度、总分评分治疗前比较无统计学差异($P>0.05$);两组心绞痛发作次数、持续时间、疼痛程度、总分评分治疗后减少($P<0.05$);观察组心绞痛发作次数、持续时间、疼痛程度、总分评分治疗后低于对照组($P<0.05$)。

表2 两组心绞痛症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	发作次数	持续时间	疼痛程度	总分
观察组 ($n=53$)	治疗前	3.08±0.54	3.29±0.65	3.10±0.59	9.47±0.98
	治疗后	0.98±0.31 ^{*△}	1.08±0.24 ^{*△}	0.92±0.27 ^{*△}	2.98±0.39 ^{*△}
对照组 ($n=52$)	治疗前	3.13±0.53	3.35±0.71	3.07±0.61	9.55±1.04
	治疗后	1.69±0.49 [*]	1.76±0.37 [*]	1.48±0.48 [*]	4.93±1.13 [*]

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

2.3 两组血清炎症因子水平比较 见表3。两组血清TNF- α 、IL-6、CRP水平治疗前相当($P>0.05$);血清TNF- α 、IL-6、CRP水平治疗后两组降低($P<0.05$);血清TNF- α 、IL-6、CRP水平治疗后观察组低于对照组($P<0.05$)。

表3 两组血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TNF- α (ng/L)	IL-6(pg/mL)	CRP(mg/L)
观察组 ($n=53$)	治疗前	29.38±4.87	114.73±14.39	34.10±5.49
	治疗后	8.37±1.43 ^{*△}	35.41±6.75 ^{*△}	13.28±3.26 ^{*△}
对照组 ($n=52$)	治疗前	30.14±5.13	116.82±16.52	33.65±6.17
	治疗后	23.19±6.51 [*]	73.21±13.24 [*]	24.18±5.76 [*]

2.4 不良反应 两组均未见严重不良反应。

3 讨论

中医学认为不稳定型心绞痛属“胸痹心痛”范畴。中医理论认为其发病主要是由于心气不足、帅血无力,则会导致血流缓慢,血脉瘀阻,心脉不通,以及气血运行不畅,导致气血逆乱而发病^[6-8]。故而临床应以益气活血通脉治疗,笔者采用自拟补心通脉汤治疗,方中人参、黄芪、党参具有益气养心功效,丹参具有活血通脉

功效,川芎具有活血止痛、行气功效,郁金具有活血止痛、清心行气功效,木香具有行气止痛功效,石菖蒲具有开窍醒神、行气功效,降香具有行瘀、止血、定痛功效。纵观全方,可奏益气养心、活血通脉之功。

现代药理研究证实,丹参注射液有舒张冠状动脉、增加冠脉血流量,提高心脏的收缩功能作用^[9]。木香多种成分如总内酯、去内酯挥发油、木香内酯、二氢木香内酯等静注,可使麻醉犬血压中度降低,降压作用较持久,其降压作用部位主要在外周,与心脏抑制、扩张血管有关^[10]。降香为活血散瘀中药,实验表明其对高分子右旋糖酐注射所形成的高粘滞血症之血瘀证动物能使全血粘度显著降低,尤以降低高切速下全血粘度效果为着,还可降低血浆粘度,但对红细胞聚集性无显著影响,降香还有降低血脂作用^[11]。郁金水煎剂给因胆甾醇引起动脉粥样硬化的家兔口服,结果显示郁金具有良好的降血脂作用^[12]。

耳穴压豆法,是用胶布将药豆准确地粘贴于耳穴处,给予适度的揉、按、捏、压,使其产生痠、麻、胀、痛等刺激感应,以达到治疗目的的一种外治法^[13]。耳穴压兵法又称耳廓穴位压迫疗法,临床广泛应用于治疗支气管哮喘、失眠、结石、遗尿等多种疾病^[14]。耳穴豆压法主要通过对耳廓的相关穴位刺激的一种治疗方法,耳廓上有与机体五脏六腑相关的穴位,达到治疗效果^[15]。本研究主穴为神门、心、心血管系统皮质下、交感,配穴为胸、心脏点、肝。心主血脉,可推动血液运行,主要输送营养物质于全身脏腑形体官窍,从而达到主宰人体整个生命活动作用;取心血管系统皮质下、交感能够调节血量,血液能在脉管中正常运行,营养全身;取胸能够缓解胸痛症状。通过取上穴能够改善不稳定型心绞痛症状、体征。

本研究结果表明,观察组心绞痛总有效率高于对照组,观察组心电图总有效率高于对照组,两组心绞痛发作次数、持续时间、疼痛程度、总分评分治疗后减少,观察组心绞痛发作次数、持续时间、疼痛程度、总分评分治疗后低于对照组,提示自拟补心畅脉汤合耳穴压豆治疗可明显提高心绞痛和心电图疗效,且可明显改善患者症状。血清 TNF- α 、IL-6、CRP 水平治疗后两组均降低,血清 TNF- α 、IL-6、CRP 水平治疗后观察组低于对照组,提示自拟补心畅脉汤合耳穴压豆治疗通过

降低血清 TNF- α 、IL-6、CRP 水平,减轻微炎症状态。两组均未见严重不良反应,提示自拟补心畅脉汤合耳穴压豆治疗安全性良好。

综上所述,自拟补心畅脉汤合耳穴压豆治疗不稳定型心绞痛(气滞血瘀证)疗效显著,安全可靠,值得研究。

参 考 文 献

- [1] 李淑玲,朱成朔,刘国安. 不稳定型心绞痛的发病机制及药物治疗进展[J]. 世界中西医结合杂志,2013,8(2):210-212.
- [2] 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):1736-1737.
- [3] 徐珠屏. 中西医结合治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床研究[J]. 中国现代医学杂志,2015,25(19):91-94.
- [4] 陈三班. 中西医结合治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2015,6(16):143-143.
- [5] 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,2002:68-73.
- [6] 刘德蕊. 中西医结合治疗不稳定性心绞痛 54 例[J]. 河南中医,2015,35(4):717-719.
- [7] 万改生. 中西医结合治疗不稳定性心绞痛的疗效研究[J]. 临床医药文献电子杂志,2015,2(13):2550-2551.
- [8] 常智玲,何江,李溥,等. 降香舒心胶囊对气滞血瘀型不稳定型心绞痛患者血管内皮功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(23):297-301.
- [9] 石亚飞,闫荟,孙世光,等. 两种丹参类中药注射剂治疗冠心病心绞痛的系统评价及其药物经济学分析[J]. 中国循证医学杂志,2014,14(3):287-291.
- [10] 魏华,彭勇,马国需,等. 木香有效成分及药理作用研究进展[J]. 中草药,2012,23(3):613-620.
- [11] 杨志宏,梅超,何雪辉,等. 降香化学成分、药理作用及药代特征的研究进展[J]. 中国中药杂志,2013,59(11):1679-1683.
- [12] 尹国平,张清哲,安月伟,等. 温郁金化学成分及药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志,2012,58(22):3354-3360.
- [13] 王洪燕. 耳穴压豆在冠心病急性心绞痛患者中的应用[J]. 齐鲁护理杂志,2016,22(7):26-27.
- [14] 杨晓艳,刘隽. 耳穴按压联合西药治疗冠心病心绞痛 30 例[J]. 河南中医,2012,37(12):1648-1649.
- [15] 程宝安. 耳穴治疗心绞痛 50 例临床观察[J]. 中国针灸,1995,15(2):17-18.

(收稿日期 2016-05-04)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

静脉水化联合参附注射液预防 PCI 术后对比剂肾病的临床观察

薛 峥

(广东省广州市中医医院, 广东 广州 510130)

中图分类号: R692.3 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)11-2187-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.059

【摘要】目的 观察静脉水化联合参附注射液对经皮冠状动脉介入(PCI)术后对比剂肾病(CIN)的预防作用。**方法** 选择择期 PCI 术的患者 60 例, 随机分成对照组 28 例(常规静脉滴注)和治疗组 32 例(静脉滴注联合参附注射液)。观察两组患者 PCI 术前和术后 48、72 h 的血清肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、肌酐清除率(Ccr), 比较两组患者 CIN 的发生率, 并记录不良反应发生情况。**结果** 治疗组 Ccr 的下降及 BUN、SCr 的增加均较对照组明显减少, 48 h 时差异没有统计学意义差异($P>0.05$); 72 h 两组差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组 CIN 发生率 14.29% 显著低于对照组 3.12% ($P>0.05$)。两组患者均未见明显不良反应发生。**结论** PCI 术患者在常规静脉滴注基础上联合参附注射液可显著降低 CIN 的发生率, 且安全性好。

【关键词】 对比剂肾病 经皮冠状动脉介入术 参附注射液

对比剂肾病(CIN)是指除外其他影响肾功能的因素, 使用对比剂后 48~72 h 血清肌酐水平较基础值升高 25% 或者绝对值升高 $44.2 \mu\text{mol/L}$ 以上^[1]。随着 PCI 术的广泛开展, CIN 已是仅次于支架内血栓形成和再狭窄的 PCI 术后第三大难题, 也已成为继肾毒性药物和肾灌注不足之后引起的医院内获得性急性肾损伤的第三大原因^[2]。一旦发生 CIN, 将增加患者心脏不良事件的发生以及病死率。水化治疗是目前临床常用的预防 CIN 的方法, 但 CIN 的发生率仍然很高, 故探寻更有效的预防措施尤为重要。参附注射液益气温阳, 具有扩张肾动脉, 增加肾血流量, 抗炎及调节免疫等作用, 而这些正是能对抗 CIN 发生的主要机制, 所以, 参附注射液具备预防 CIN 的理论基础, 且目前除水化外尚未找到其他公认能更有效预防 CIN 的方法。本研究采用前瞻性临床随机对照试验, 初步探讨参附注射液对脾肾阳虚型冠心病患者 PCI 术后 CIN 的预防作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2013 年 12 月至 2015 年 12 月在广州市中医院心内科住院的冠心病患者 60 例。60 例入选患者被随机分成两组。治疗组 32 例, 男性 20 例, 女性 12 例; 年龄 50~80 岁, 平均 (70.12 ± 6.02) 岁。对照组 28 例, 男性 19 例, 女性 9 例; 年龄 51~78 岁, 平均 (79.33 ± 5.06) 岁。纳入标准: 年龄 50~80 岁, 拟行择期 PCI 术, 符合 CIN 诊断标准, 中医证候分型属脾肾阳虚, Mehran 危险积分^[3](MRS) ≥ 6 分, 围手术期未使用二甲双胍、氨基糖苷类抗生素等药物。排除标准: 造影剂过敏、近 2 周内已使用造影剂、Ccr $< 30 \text{ mL/min}$ 、LVEF $< 30\%$ 、低血压、感染、急诊 PCI 术、恶性肿瘤。CIN

诊断标准: 欧洲泌尿生殖影像学会(ESUR)对比剂安全分会发布的《对比剂应用指南》中 CIN 诊断标准^[1]。中医辨证标准: 参照中华中医药学会肾病分会制定的有关脾肾阳虚的标准^[4]。两组患者在性别、年龄、体质量、基础病、LVEF、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、他汀类药物、利尿药、对比剂用量及水化量等基本情况比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组患者术前 6 h 到术后 6~12 h 予以 0.9% 氯化钠注射液以 $1 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 的滴速持续静滴; 治疗组患者则在对照组水化基础上, 予每 100 mL 水化的 0.9% 氯化钠注射液中加入 10 mg 参附注射液(华润三九医药公司)静脉滴注, 滴注时间及速度同对照组。

1.3 观察指标 治疗组和对照组患者均在术前及术后 48、72 h 时测取 Scr、BUN 和 Ccr 指标, 比较两组 CIN 的发病率。观察并记录两组患者在治疗过程中发生的不良反应。

1.4 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计数资料以频数表示, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。组间比较采用独立样本 t 检验或秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术前后肾功能情况 见表 1。两组患者术前 BUN、SCr 和 Ccr 的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。术后治疗组 Ccr 降低和 BUN、SCr 增加的幅度均比对照组明显减少, 术后 48 h 时, 差异无统计学意义差异 ($P>0.05$); 72 h 两组差异具有统计学意义 ($P<$

表1 两组患者手术前后肾功能情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	BUN(mmol/L)	SCr(μ mol/L)	Ccr(mL/min)
治疗组 (n=32)	术前	6.93 \pm 3.07	83.45 \pm 18.26	70.96 \pm 24.05
	术后 48 h	8.16 \pm 2.29	105.93 \pm 19.44	69.92 \pm 23.28
	术后 72 h	8.22 \pm 2.38 [△]	108.42 \pm 18.05 ^{△△}	68.66 \pm 22.73 [△]
对照组 (n=28)	术前	7.02 \pm 2.81	85.32 \pm 19.34	71.54 \pm 22.68
	术后 48 h	8.41 \pm 2.52	108.27 \pm 22.52	67.83 \pm 21.66
	术后 72 h	9.37 \pm 2.74	112.28 \pm 21.46	64.94 \pm 23.75

与对照组比较, [△]P<0.05, ^{△△}P<0.01。

0.05)。

2.2 两组 CIN 发生率比较 对照组发生 CIN 4 例, 发生率为 14.29%; 治疗组发生 CIN 1 例, 发生率为 3.12%。治疗组 CIN 发生率低于对照组, 但差异无统计学意义(P>0.05)。

2.3 不良反应 本研究中未出现与治疗相关的不良反应。

3 讨论

近年来随着影像学和介入诊疗技术的发展, CIN 发病率也逐年递增, 达到为 3.3%~14.5%, 在高危人群中更可高达 50%^[5], 显著提高了高危患者 PCI 术的死亡率。Schweiger 等^[6]研究显示, 发生 CIN 的高危因素包括高龄、糖尿病、心衰、肾功能不全及应用过量的对比剂。而对于 CIN 的发病机制, 对比剂刺激肾血管强烈收缩, 造成肾髓质缺血是目前普遍认同的主要发病机制^[7]。除此之外, 氧自由基损伤机制也是近年来研究的热点^[8], 对比剂可以增加具有细胞毒性的氧自由基的产生, 直接损伤肾小管, 最终导致肾小管上皮细胞凋亡、坏死。另外还有对比剂引起的高渗、尿酸盐的沉积等损伤肾小管的发病机制^[9]。目前临床上除了水化治疗外, 并没有发现其他简单经济且更有效预防 CIN 的方法。现代医学研究发现, 参附注射液含有多种活性物质, 如人参皂苷、乌头类生物碱等^[10], 可以扩张血管、抗血栓形成和改善微循环, 修复受损的血管内皮细胞, 还能通过提高谷胱甘肽氧化酶作用, 激活超氧化物酶, 清除氧自由基和抑制炎症反应, 所以参附注射液可以通过多靶点、多途径地增加肾脏血流, 保护肾小管及促进肾脏功能的恢复^[11-12], 从而预防 CIN 的发生。

造影剂肾病是近年来伴随介入诊疗蓬勃发展而出现的相对新的疾病, 从中医角度思考, 根据其发病的特点可以归属到“关格”“水肿”的范畴^[13]。其最基本的病机在于本虚标实, 这与冠心病患者的病机“阳微阴弦”是基本一致的, 其本虚在于脾肾亏虚, 病位在肾, 与脾、三焦、膀胱密切相关。对比剂是外来的邪毒, 其性质以湿毒为主, 人体久而化热, 并阻碍气血气机的运行, 是为标实。加之患者本身脾肾亏虚, 脾气虚不能运化转运

湿毒, 迟滞中焦, 肾阳气虚则膀胱气化不利, 邪毒不能及时排出体外而壅塞三焦, 气机不畅, 气血不运, 使得脏腑虚损进一步加重。参附注射液主要成分为红参和附子, 红参味甘, 大补元气; 附子味辛, 回阳散寒。正如《删补名医方论》所云“补后天之气无如人参, 补先天之气无如附子”, 两药合用, 可奏健脾气资其运化湿毒, 温肾阳助其气化之功, 使造影剂这外来邪毒可以及时被运化并排出体外, 从而气血运行、气机通畅、脏腑得安^[14-15]。

本研究结果显示, 在常规静脉滴注基础上加用参附注射液, 与单纯静脉滴注比较, 治疗组在减少 Ccr 下降及降低 BUN、SCr 水平方面较对照组更明显, 且 72 h 两组差异具有统计学意义(P<0.05)。治疗组 CIN 发生率 14.3% 显著低于对照组 3.1%, 差异没有统计学意义, 这可能与样本量偏小有关。提示在常规静脉水化的基础上联合参附注射液较单纯静脉水化预防 CIN 的效果更好, 且可行性强, 且安全性好。由此可见, 在临床上, 要抓住本质, 针对不同的病因病机, 选择合理的经济的治疗方案来提高疗效, 也就是实现改善症状、提高生活质量、减少死亡率的最终目标, 而其中的关键环节就是利用好中医的优势, 并且和现代医学有机的结合。

参考文献

- [1] Chronopoulos A, Rosner MH, Cruz DN, et al. Acute kidney injury in the elderly: a review [J]. *Contrib Nephrol*, 2010, 165:315.
- [2] Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency [J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(5):930.
- [3] Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44(7):1393.
- [4] 中华中医药学会肾病分会. 慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定 (试行方案) [J]. *上海中医药杂志*, 2006, 40(8):8-9.
- [5] Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention [J]. *Circulation*, 2002, 105(19):2259.
- [6] Schweiger MJ, Chambers CE, Davidson CJ, et al. Prevention of contrast induced nephropathy: recommendations for the high risk patient undergoing cardiovascular procedures [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2007, 69:135-140.
- [7] Thomsen HS, Morcos SK, Barrett BJ. Contrast-induced nephropathy: the wheel has turned 360 degrees [J]. *Acta Radiol*, 2008, 49:646-657.
- [8] Bouzas-Mosquera A, Válasquez-Rodríguez JM, Peteiro J. Radiographic contrast-induced nephropathy and patient mortality [J]. *Mayo Clin Proc*, 2008, 83:1412-1413.
- [9] 董国峰, 吴尚勤, 姚青海, 等. 大剂量阿托伐他汀对老年急诊 PCI 术后造影剂肾病的保护作用 [J]. *临床心血管病杂*

- 志, 2011, 27(10): 757-759.
- [10] 梁森, 熊玮. 参附注射液治疗慢性肾功能衰竭脾肾阳虚证 30 例疗效观察[J]. 中国中医急症, 2009, 18(10): 1624-1626.
- [11] 赵宁, 王鸣, 费晓, 等. 参附注射液对早期糖尿病肾病患者血液 D2-二聚体、Fib、CRP 的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2007, 17(8): 476-477.
- [12] 王代宏, 王伟, 王芳元, 等. 参附注射液对大鼠重症急性胰腺炎肾损伤的影响[J]. 湖北科技学院学报: 医学版, 2014, 28(5): 114-115.
- [13] Scan M. Bagshaw, Carol George, et al. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients[J]. Nephrol Dial Transplant, 2008(23): 1569-1574.
- [14] 刘芳. 中西医结合防治对比剂肾病的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(3): 143-144.
- [15] 谢玉英, 陈宏宇. 急性肾损伤的中医病因病机[J]. 黑龙江中医药, 2015, 44(5): 8-9.

(收稿日期 2016-03-05)

自拟通腑涤痰方联合微创血肿清除术治疗基底节区脑出血临床观察

李锋华

(陕西省西安市中医医院, 陕西 西安 710021)

中图分类号: R743.34 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2016)11-2189-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.060

【摘要】目的 观察自拟通腑涤痰方联合微创血肿清除术治疗基底节区脑出血临床疗效。**方法** 选取基底节区脑出血患者 90 例, 采用随机数字表法分为对照组和试验组各 45 例, 分别采用单纯微创血肿清除术和在此基础上术后加用自拟通腑涤痰方辅助治疗; 比较两组患者临床疗效, 治疗前后 CSS 评分、ADL 评分及远期生活自理率等。**结果** 试验组患者临床疗效显著优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 试验组患者治疗后 CSS 评分和 ADL 评分均显著优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 试验组患者远期生活自理率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 自拟通腑涤痰方联合微创血肿清除术治疗基底节区脑出血可有效降低神经功能损伤程度, 提高生活质量, 并有助于改善远期预后。

【关键词】 脑出血 中医 微创手术

高血压脑出血是临床常见脑血管疾病类型之一, 出血部位多见于大脑基底节区; 患者常因血肿压迫内囊而出现偏瘫、双目凝视等症状, 严重影响生活质量^[1]。目前基底节区脑出血临床首选外科手术治疗, 以在最短时间内有效解除出血对于脑组织损伤, 促进临床预后改善^[2]。但部分临床显示, 单纯外科手术用于基底节区脑出血临床近远期疗效欠佳, 且远期常丧失生活自理能力^[3]。本次研究以我院近年来收治基底节区脑出血患者 90 例, 分别采用单纯微创血肿清除术和在此基础上术后加用自拟通腑涤痰方辅助治疗, 比较两组患者临床疗效, 治疗前后 CSS 评分、ADL 评分及远期生活自理率等, 探讨中西医结合治疗基底节区脑出血临床效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料 研究对象选取 2013 年 1 月至 2014 年 12 月基底节区脑出血患者 90 例, 采用随机抽样方法分为对照组和试验组, 各 45 例; 对照组中男性 27 例, 女性 18 例; 平均年龄(61.54±7.11)岁; 发病距手术时间 2~15 h, 平均时间(9.25±1.40) h; 高血压平均病程

(10.33±2.69)年。试验组中男性 30 例, 女性 15 例; 平均年龄(61.72±7.19)岁; 发病距手术时间 3~15 h, 平均时间(9.44±1.45) h; 高血压平均病程(10.46±2.73)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准: 1) 符合《实用脑血管病学》(2008 年)高血压脑出血急性期诊断标准^[4]; 2) 符合《中风病诊断与疗效评定标准》阳明腑实证中医辨证诊断标准^[5]; 3) 经头颅 CT 或 MRI 证实为基底节区出血; 4) 出血量 > 30 mL, 且发病时间 < 24 h; 5) 研究方案经医院伦理委员会批准; 6) 患者家属签署知情同意书。排除标准: 1) 其他部位脑出血; 2) 脑干严重损伤; 3) 脑部肿瘤; 4) 严重脏器功能障碍; 5) 血液系统疾病; 6) 过敏体质; 7) 临床资料不全、脱落及失访。

1.2 治疗方法 对照组患者给予微创血肿清除术单用治疗, 即常规头部备皮消毒, 局麻下在 CT 辅助下确定血肿及颅表穿刺位置; 以一次性颅内血肿穿刺针准确插入血肿中心, 连接引流管对血肿进行抽吸; 血肿抽吸结束后将尿激酶 3~4 万 U 注入, 保留 2 h 后引流至颅外; 之后观察血肿清除情况, 必要时重复抽吸 2~3 次; 试验组患者则在此基础上加用自拟通腑涤痰方辅

助治疗,方剂组分包括知母 30 g,生石膏 50 g,酒大黄 15 g,茯苓 15 g,石菖蒲 15 g,玄明粉 10 g,桃仁 10 g,蒲黄 10 g,地龙 10 g 及甘草 6 g。1 剂加水 500 mL 煎至 100 mL,每天早晚顿服;两组患者均以 2 周为 1 疗程,共行 2 个疗程。

1.3 观察指标 1) 神经功能损伤程度评价采用中国脑卒中神经功能缺损(CSS)评分^[6],包括语言、意识、面部瘫痪、水平凝视、手部肌力、上肢肌力、下肢肌力及步行能力 8 项指标,分值越高提示神经功能损伤程度越高;2) 生活质量评价采用 ADL-Barthel 指数评分^[6],包括大便、小便、修饰、用厕、吃饭、转移、活动、穿衣、上楼及洗澡等 10 项指标,分值越高提示生活质量越高;3) 术后随访 6 个月,记录患者远期生活自理例数,计算生活自理率;生活自理判定标准为符合 ADL 分级法 I~II 级。

1.4 疗效标准^[7] 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》(2002 年)拟定临床疗效判定标准:1) 临床痊愈,CCS 评分减分率≥90%,病残程度评级 0 级;2) 显效,CCS 评分减分率 46%~89%,病残程度评级 1~3 级;3) 有效,CCS 评分减分率 18%~45%;4) 无效,CCS 评分减分率<18%。

1.5 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;其中计量资料采用 *t* 检验,以($\bar{x}\pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以百分比(%)表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。试验组患者临床疗效显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
试验组	45	10	21	10	4	41(91.11) [△]
对照组	45	5	10	20	10	35(77.78)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者治疗前后 CSS 评分和 ADL 评分比较 见表 2。试验组患者治疗后 CSS 评分和 ADL 评分均显著优于对照组、治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。

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

组别	时间	CSS 评分	GCS 评分
试验组 (<i>n</i> =45)	治疗前	26.97±4.77	62.50±8.15
	治疗后	8.04±1.94 ^{*△}	86.47±14.70 ^{*△}
对照组 (<i>n</i> =45)	治疗前	27.25±4.90	62.21±8.07
	治疗后	16.40±3.28 [*]	76.25±11.49 [*]

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

2.3 两组患者远期生活自理率比较 见表 3。试验组患者远期生活自理率显著高于对照组,差异有统计学

表 3 两组患者远期生活自理率比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	远期生活自理例数	远期生活自理率(%)
试验组	45	28	62.22 [△]
对照组	45	19	42.22

意义($P<0.05$)。

3 讨论

基底节区脑出血是高血压患者最为常见脑血管疾病类型之一,流行病学研究显示,其患者人数约占脑血管疾病总数 25%~30%,以中老年男性为好发人群^[8-9]。中医学将脑出血归于“中风”“头痛”范畴,脑为病位,多因脏腑功能、气血运转紊乱,饮食不节,劳倦疲惫,情志失调或气温突变而诱病,病者痰火气血上犯,络破而血溢,继而痹阻于脉,重者元神谵妄、神明散乱乃至阴阳离决^[10]。脑出血急性期患者辨证多属于阳明腑实证,症见面红目赤、痰鸣项强、躁动便秘、舌质红苔黄及脉滑数,故中医治疗应以通腑泄热,涤痰化瘀为主^[11]。

本次研究所用自拟通腑涤痰方组中知母清热润燥,生石膏除焦通腑,酒大黄泄热除烦,茯苓宁心祛痰,石菖蒲化痰开窍,玄明粉泄下散结,桃仁祛瘀活血,蒲黄止血散瘀,地龙通络清热,而甘草则调和诸药以共奏解热泻腑、通络化痰之功效。现代药理学研究显示,知母具有降低微循环通透性,控制颅内压等作用;生石膏可发挥高效镇痛、脱水及提高机体抵抗力酒大黄能够促进血液流变学指标改善,上调血清 NO 水平;而地龙和桃仁在拮抗血栓形成,促进纤维蛋白溶解及提高脑组织缺血缺氧耐受性等方面作用亦被广泛证实^[12-13]。

本次研究结果中,试验组患者临床疗效,治疗后 CSS 评分和 ADL 评分均显著优于对照组、治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),提示中西医结合治疗基底节区脑出血有助于促进损伤神经组织功能恢复,提高日常生活质量;而试验组患者远期生活自理率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),则证实中医药辅助用于基底节区脑出血治疗在提高患者生活自理能力,改善远期预后方面优势明显。

综上所述,自拟通腑涤痰方联合微创血肿清除术治疗基底节区脑出血可有效降低神经功能损伤程度,提高生活质量,并有助于改善远期预后。

参 考 文 献

[1] 姜小华,周秋菊,李巧球,等.依达拉奉治疗急性脑出血 87 例临床分析[J].吉林大学学报:医学版,2013,39(2):378.
 [2] 唐文元,洪涛,万登敏.超早期显微手术治疗 28 例高血压基底节区脑出血临床疗效分析[J].第三军医大学学报,2014,36(11):1230-1233.

- [3] 韦羨萍,姚宝农,林佳明,等.利水化痰通络方治疗脑出血急性期36例临床观察[J].浙江中医杂志,2013,48(2):90-91.
- [4] 何及,李许,常振森,等.实用脑血管病学[M].海口:南海出版社,2008:296-298.
- [5] 国家中医药管理局脑病急症协作组.中风病诊断与疗效评定标准[J].北京中医药大学学报,1996,19(1):55-57.
- [6] 全国第4届脑血管病学术会议.脑卒中诊断标准和脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准(1995)[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381.
- [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].中国医药科技出版社,2002:99-105.
- [8] 陆川,林建虎,巴华君,等.微创穿刺清除术在基底节区脑出血治疗中的临床应用研究[J].中国医师进修杂志,2012,35(11):25-27.
- [9] 叶锋,龙春霞.微创穿刺清除术联合中医治疗基底节区脑出血疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(7):54-55.
- [10] 孙兆,杨如意,张红武,等.中西医结合治疗高血压脑出血51例[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(17):271-273.
- [11] 郑春雷.活血健脾利水方联合西药治疗脑出血后脑水肿临床观察[J].中国中医急症,2013,22(10):1773-1775.
- [12] 寇俊萍,柴程芝,余伯阳.中药药理研究进展[J].药学进展,2013,37(9):428-430.
- [13] 袁渊,沈宏萍.地龙活性蛋白药理学作用研究进展[J].中国现代医药杂志,2014,16(3):107-109.

(收稿日期 2016-02-11)

益肾祛瘀汤辅助塞来昔布治疗膝关节骨性关节炎急性发作疗效观察

任鑫杰¹ 王德刚²

(1.上海中医药大学,上海 201203;2.上海市普陀区中心医院,上海 200062)

中图分类号:R684.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2191-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.061

【摘要】目的 探讨益肾祛瘀汤辅助塞来昔布治疗膝关节骨性关节炎急性发作疗效。**方法** 将膝关节骨性关节炎急性发作患者95例,随机分为观察组48例与对照组47例。对照组采用塞来昔布治疗,观察组在对照组基础上结合益肾祛瘀汤治疗。两组疗程均为4周。**结果** 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$);两组Lysholm评分治疗后增加($P<0.05$);观察组Lysholm评分治疗后高于对照组($P<0.05$);观察组关节肿胀指数、关节压痛指数、静息指数评分治疗后低于对照组($P<0.05$);两组血清IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3水平治疗后下降($P<0.05$);观察组血清IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3水平治疗后低于对照组($P<0.05$);两组均未发生明显药物不良反应。**结论** 益肾祛瘀汤辅助塞来昔布治疗膝关节骨性关节炎急性发作疗效显著。

【关键词】 膝关节骨性关节炎 急性发作 益肾祛瘀汤 塞来昔布

膝关节骨性关节炎是常见的一种疾病,又为肥大性关节炎、退行性关节炎、膝增生性关节炎,其病理特征主要表现为膝关节软骨基质的降解、软骨的退变等^[1]。该病急性期临床表现主要为膝关节红、热、肿、痛、功能障碍,使患者生活质量和身心健康受到严重影响^[2]。目前,西医对于膝关节骨性关节炎急性发作尚无特效的治疗药物^[3],多以药物与非药物治疗相结合,必要时手术治疗为原则^[4]。骨关节炎目前治疗多以延缓病程发展、缓解患者临床症状为目的,中医可以有药物、针灸、理疗等多种选择^[5]。中医治疗手段多元化并取得一定疗效,而研究报道显示中医辅助治疗疗效明显,且安全性良好^[6-7]。故而笔者本研究旨在分析益肾祛瘀汤辅助塞来昔布治疗膝关节骨性关节炎急性发作临床疗效,提供一定指导价值。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依据《中华风湿病学组·临床诊疗指南》^[8]中相关诊断标准;中医诊断标准依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]相关辨证诊断标准。纳入标准:1)符合膝关节骨性关节炎急性发作者;2)年龄40~75岁;3)均已经医院伦理委员会审核者;4)签订知情同意书者。排除标准:1)膝关节肿瘤、结核、类风湿及关节内骨折急性期者;2)精神障碍者;3)合并糖尿病、血液疾病者;4)合并肝、肾、肺、心等功能严重异常者;5)过敏体质者。

1.2 临床资料 选自我院于2014年12月至2015年12月期间收治的膝关节骨性关节炎急性发作患者95例,其中男性64例,女性31例;年龄40~75岁,平均(57.83 \pm 6.89)岁;病程5个月至8年,平均(3.75 \pm 1.16)年。按随机数字表法将其随机分为观察组48例与对

照组 47 例。两组一般资料比较无统计学差异 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	男/女(n)	平均年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	平均病程(年, $\bar{x} \pm s$)
观察组	48	34/14	58.19±7.16	3.68±1.19
对照组	47	30/17	57.34±6.42	3.83±1.13

1.3 治疗方法 对照组口服塞来昔布(生产厂家:辉耀制药有限公司生产,批准文号:国药准字 J20120063) 100 mg/次,每日 2 次。治疗组在对照组基础上结合益肾祛瘀汤治疗,组方:川芎 18 g,当归 18 g,牛膝 18 g,骨碎补 18 g,狗脊 15 g,淫羊藿 15 g,独活 12 g,巴戟天 12 g,杜仲 12 g,川续断 12 g。水煎取汁 300 mL,每次 150 mL,分早晚两次温服。两组疗程均为 4 周。

1.4 观察指标 观察两组临床疗效;观察两组治疗前后 Lysholm 评分、关节肿胀指数评分、关节压痛指数评分、静息指数评分、白介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)水平变化及药物不良反应。

1.5 疗效标准 根据文献[9]制定疗效标准。显效:患者疼痛等症状消失或者基本消失,以及患者关节活动正常或者基本正常。有效:患者疼痛等症状明显改善,以及患者关节活动轻度受限。无效:患者疼痛、关节活动无变化,甚至加重。分别于治疗前、后清晨空腹采集外周静脉血 6 mL,装于不含抗凝剂的试管内,室温下自然凝集 20~30 min,3000 r/min 离心 12 min,分离血清,置于-80℃保存待测。

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

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 2。观察组总有效率为 93.75%,对照组为 72.34%,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	48	27	18	3	45(93.75) [△]
对照组	47	18	16	13	34(72.34)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.2 两组 Lysholm 评分比较 结果为观察组与对照组治疗后 Lysholm 评分分别为 (83.19±12.43) 分、(67.21±10.08)分,分别高于治疗前的(39.82±6.57)分、(40.71±7.19)分,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组比较,观察组改善更加明显($P < 0.05$)。

2.3 两组关节肿胀指数、关节压痛指数、静息指数评分比较 见表 3。结果为两组关节肿胀指数、关节压痛指数、静息指数评分治疗后下降($P < 0.05$);两组比较,观察组评分治疗后低于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组关节肿胀指数、关节压痛指数、静息指数评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	关节肿胀指数	关节压痛指数	静息指数
观察组 (n=48)	治疗前	1.89±0.43	2.23±0.54	2.39±0.61
	治疗后	0.27±0.06 [△]	0.48±0.10 [△]	0.37±0.11 [△]
对照组 (n=47)	治疗前	1.94±0.45	2.30±0.59	2.43±0.62
	治疗后	0.71±0.17 [*]	0.93±0.26 [*]	0.73±0.21 [*]

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

2.4 两组血清 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 水平比较 见表 4。结果显示两组血清 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 水平治疗后下降($P < 0.05$);治疗后观察组血清 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 水平低于对照组($P < 0.05$)。

表 4 两组血清 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-1 β (pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	MMP-3(μ g/mL)
观察组 (n=48)	治疗前	197.38±35.46	12.39±3.42	19.70±3.41
	治疗后	65.32±14.52 [△]	3.76±0.89 [△]	7.35±1.29 [△]
对照组 (n=47)	治疗前	205.39±41.32	13.17±3.56	19.13±3.78
	治疗后	137.69±20.98 [*]	8.45±1.79 [*]	13.49±2.14 [*]

3 讨论

中医学认为膝关节骨性关节炎属“骨痹”范畴,认为其病机以肝肾不足为本,内生或外感之邪致使静脉瘀滞为标,故而临床应用补益肝肾、祛瘀通络为主^[10-11]。笔者本研究采用益肾祛瘀汤治疗,方中川芎具有活血止痛、行气祛风功效,当归具有通经活络、活血止痛功效,牛膝具有活血祛瘀、补益肝肾、强筋健骨功效,骨碎补具有补肾强骨、活血续伤功效,狗脊具有补肝肾、强腰膝、祛风湿功效,淫羊藿具有强筋健骨、祛风除湿、补肾功效,独活具有祛风湿、止痹痛功效,杜仲具有强筋健骨、补肝肾功效,川续断具有补肝肾、续筋骨功效^[12-13]。现代药理研究表明,牛膝具有较强的消炎镇痛作用,改善微循环作用^[14];骨碎补具有促进骨对钙的吸收,且增加血钙和血磷水平,从而有助于骨折的愈合,同时还有一定改善软骨细胞功能,推迟细胞退行性病变的作用^[15];狗脊具有不同程度活血和镇痛作用;独活具有镇痛作用。笔者本研究结果表明,观察组总有效率高高于对照组,提示益肾祛瘀汤辅助塞来昔布可明显提高治疗疗效;两组 Lysholm 评分治疗后增加,观察组 Lysholm 评分治疗后高于对照组,提示益肾祛瘀汤辅助塞来昔布可明显改善膝关节功能;观察组关节肿胀指数、关节压痛指数、静息指数评分治疗后低于对照组,

提示益肾祛瘀汤辅助塞来昔布可明显改善关节症状、体征,且减轻疼痛;两组血清 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 水平治疗后下降,观察组血清 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 水平治疗后低于对照组,提示益肾祛瘀汤辅助塞来昔布可降低血清 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 水平,减轻患者微炎症状态;均未发生明显药物不良反应,提示益肾祛瘀汤辅助塞来昔布用药安全性良好。

综上所述,益肾祛瘀汤辅助塞来昔布治疗膝关节骨性关节炎急性发作疗效显著,安全可靠,值得研究。

参 考 文 献

- [1] 陈伟,吕红芝,张晓琳,等.中国中老年人膝骨性关节炎患病率流行病学调查设计[J].河北医科大学学报,2015,24(4):19-20.
- [2] 郑占乐,孙英彩,张晓然,等.膝骨性关节炎发病机制的临床影像学[J].河北医科大学学报,2014,19(5):24-25.
- [3] 吴洲红,周志华,王永平,等.中医综合疗法治疗膝骨性关节炎疗效观察[J].中国中医药科技,2013,20(2):186-187.
- [4] 肖玉莲,马合肖,潘乐意.四妙丸加中药熏洗治疗膝骨性关节炎急性发作临床观察[J].中医学报,2011,26(6):735-736.
- [5] 周洪保,张曦,吕正祥.膝骨性关节炎治疗进展[J].中医药导报,2012,18(2):87-89.
- [6] 杨柳,姜海,卢清秀,等.牛膝药理作用的研究进展[J].生物技术世界,2012,12(1):28.
- [7] 李珊珊.“结筋病灶点”浮针治疗膝骨性关节炎的临床疗效观察[D].广州:广州中医药大学,2014.
- [8] 中华医学会风湿病学组.临床诊疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2005:18.
- [9] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].中国医药科技出版社,2002:349-353.
- [10] 丁璟琳,俞力行,缪睿.中医康复治疗原发性膝骨性关节炎急性发作疗效观察[J].中国中医急症,2014,23(1):164-165.
- [11] 高戈,吴彝,田静,等.补肾活血祛瘀方治疗膝骨性关节炎临床疗效及其对血液流变学、抗炎、抗氧化的影响[J].中国中药杂志,2012,37(3):390-396.
- [12] 吴正远.中医辨证结合功能锻炼治疗膝骨性关节炎临床观察[J].四川中医,2015,33(12):153-154.
- [13] 王家开.活血通络法治疗膝骨性关节炎急性疼痛发作期疗效观察[J].中国中医急症,2013,22(1):111-112.
- [14] 刘立.针刺与拔罐配神灯治疗膝骨性关节炎(寒湿痹)的临床研究[D].南京中医药大学,2012.
- [15] 陈顺,关延彬.骨碎补药理作用的研究进展[J].医药导报,2006,25(7):685-687.

(收稿日期 2016-05-12)

应用单纯针灸疗法与琥珀酸索利那新治疗女性膀胱过度活动症的对比性研究

郭宇 杨兴智 王铀 王曦 蒋远斌 熊伟[△]
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2193-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.062

【摘要】目的 观察利用单纯针灸疗法与琥珀酸索利那新治疗女性膀胱过度活动症的有效性及其安全性。**方法** 将患者 80 例按随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 40 例。治疗组采用单纯针灸疗法,针刺选穴选取中极、气海、关元、归来、阴陵泉、肾俞、三阴交、足五里,对照组采用口服琥珀酸索利那新口服治疗,疗程均为 8 周。**结果** 两组在治疗 4 周后膀胱过度活动症评分(OABSS)评分均有不同程度下降,在昼夜间排尿次数、尿急、急迫性尿失禁方面均有不同程度改善,但对照组在上述症状评分中明显优于治疗组,两组间疗效评分差异具有统计学意义($P < 0.05$),两组在治疗 8 周后 OABSS 评分均有明显下降,排尿症状均得到显著改善,但组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组在治疗 4 周和 8 周时疗效接近($P > 0.05$),治疗组在治疗 4 周后症状及 OABSS 评分虽较治疗前有一定改善,但治疗 8 周后改善更为明显($P < 0.05$)。两组治疗 4 周比较,对照组优于治疗组($P < 0.05$);在 8 周时比较,两组差别不大($P > 0.05$)。治疗组治疗 4 周和 8 周比较差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组治疗 4 周和 8 周比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。在治疗过程中,治疗组未出现不良反应,对照组发生不同程度不良反应 11 例,总发生率为 27.50%,主要表现为口干、便秘、视物模糊、尿潴留各出现 1 例。治疗组不良反应发生低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 单纯应用针灸疗法治疗女性膀胱过度活动症疗效确切,且未出现副作用,但治疗周期相对药物较长。

【关键词】 膀胱过度活动症 针灸 琥珀酸索利那新 穴位

[△]通信作者(电子邮箱:511714439@qq.com)

膀胱过度活动症(OAB)发病率较高,目前暂无明确病因,治疗也较为困难,是一种以尿急(Urgency)为特征的病症,常伴有尿频和夜尿症状,伴或不伴有急迫性尿失禁,排除尿路感染或其他明确的病理改变^[1]。根据 2011 年发表的数据,中国 OAB 患病率为 6.0%,其中男性患病率 5.9%,女性患病率为 6.0%,且整体患病率随年龄的增长明显增高。该疾病对患者生活有严重影响,容易导致心情焦虑烦躁。笔者应用单纯针灸疗法治疗膀胱过度活动症取得了较好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准符合《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》中的相关诊断标准。排除妇科及有下尿路手术史、泌尿系统感染、膀胱出口梗阻、精神疾病、泌尿系统结石、泌尿系统肿瘤、其他慢性炎症(如:腺性膀胱炎、间质性膀胱炎等)者。尿动力学检查表现为逼尿肌过度活动。

1.2 临床资料 选取 80 例确诊女性 OAB 病例,随机分为两组。治疗组 40 例中,年龄 25~55 岁,平均(41.80±10.89)岁。对照组 40 例中,年龄 25~55 岁,平均(40.65±9.43)岁。两组病程均在 1 年以上。两组患者的年龄、病程上比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 试验组采用针灸穴位疗法,针刺选穴中极、气海、关元、归来、阴陵泉、肾俞、三阴交、足五里。患者仰卧,对针刺皮肤进行常规消毒,选用 0.25 mm×40.00 mm 毫针,其中肾俞、三阴交与阴陵泉、关元两组穴位交替用温针灸治疗,其余各穴均用补法,每日 1 次,单侧取穴,次日交换,10 d 为 1 个疗程,每疗程间隔 3 d,连续治疗 4 个疗程。针法采用直刺,得起后捻转针柄,针感传向膀胱及会阴、尿道等部位。灸法于足五里直接灸 6 壮。对照组采用琥珀酸索利那新治疗。琥珀酸索利那新(阿斯泰来公司生产,国药准字 J20090109,规格 5 mg)口服,每次 5 mg,每日 1 次,早餐后口服,连续口服 8 周。

1.4 观察指标 根据膀胱过度活动症评分(OABSS)标准,通过分别对两组在治疗前后 4 周、8 周的排尿记录内容进行疗效比较,排尿记录内容包括白天排尿次数、夜间排尿次数、尿急次数、急迫性尿失禁次数、每次排尿量。同时针对两组在 8 周治疗期间出现的不良反应情况进行统计,副作用包括口干、便秘、视物模糊、尿潴留。

1.5 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件处理。数据以($\bar{x}\pm s$)表示,组内计量比较采用 t 检验,组间比较采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后相关症状评分比较 见表 1。两组在治疗 4 周后 OABSS 评分均有不同程度下降,在昼夜

间排尿次数、尿急、急迫性尿失禁方面均有不同程度改善,但对照组在上述症状评分中明显优于治疗组,两组间疗效评分差异具有统计学意义($P<0.05$),两组在治疗 8 周后 OABSS 评分均有明显下降,排尿症状均得到显著改善,但对照组与治疗组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组在治疗 4 周和 8 周时疗效接近,差异无统计学意义($P>0.05$),但治疗组在治疗 4 周后症状及 OABSS 评分虽较治疗前有一定改善,但治疗 8 周后与治疗前比较改善更为明显($P<0.05$)。两组治疗 4 周比较,对照组优于治疗组,差异具有统计学意义($P<0.05$);在 8 周时比较,两组差别不大,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组治疗 4 周和 8 周比较差异有统计学意义($P<0.05$),对照组治疗 4 周和 8 周比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组治疗前后相关症状评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	尿急次数 (次/24 h)	排尿次数 (次/24 h)	夜尿次数 (次/24 h)	每次排尿量 (mL)	急迫性尿失禁 次数(次/24 h)
治疗组 (n=40)	治疗前	5.10±1.20	11.50±1.51	3.20±0.82	141.37±15.15	2.50±0.98
	治疗 4 周	3.80±0.98*	8.86±1.34*	2.10±0.75*	189.02±13.25	2.10±0.72*
	治疗 8 周	1.30±0.53*	6.30±1.03*	1.10±0.38*	242.37±18.57	1.80±0.77*
对照组 (n=40)	治疗前	4.90±1.30	10.70±1.83	3.40±0.85	145.23±16.52	2.70±0.88
	治疗 4 周	1.70±0.55 [△]	7.50±1.69 [△]	1.30±0.68 [△]	220.45±15.85	1.80±0.59 [△]
	治疗 8 周	1.50±0.58*	6.90±1.05*	0.90±0.42*	238.55±15.82	1.60±0.75*

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与治疗组同期比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组不良反应发生情况 见表 2。在治疗过程中,治疗组未出现不良反应,对照组发生不同程度不良反应 11 例,总发生率为 27.50%,主要表现为口干、便秘,视物模糊、尿潴留各出现 1 例。治疗组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组不良反应发生情况比较(n)

组别	时间	口干	便秘	视物模糊	尿潴留
治疗组 (n=40)	治疗 4 周	-	-	-	-
	治疗 8 周	-	-	-	-
对照组 (n=40)	治疗 4 周	2	1	-	1
	治疗 8 周	3	3	1	-

3 讨论

OAB 是泌尿外科临床上常见的一种疾病,已成为现代社会中困扰女性的常见问题,逐渐受到广大泌尿外科医师的高度重视。目前该疾病发病原因尚不明确,根据西医目前的研究归纳为:肌源性学说、尿路上皮的通透性改变、酸敏感离子通道等多种理论^[2]。基于上述理论既往曾存在使用膀胱内药物灌注治疗膀胱过度活动症的方法,一是通过阻断感觉传入的药物,主要代表药物为辣椒辣素及类似药物(RTX),另一种是阻断副

交感传出药物,代表药物为A型肉毒杆菌素(BTXA)^[3]。但上述治疗方法存在副作用巨大、容易继发感染、治疗剂量难以掌握、远期疗效欠佳、治疗费用高昂并且存在潜在的致癌风险等缺陷^[4-5],难以在临床广泛推广,不再作为首选治疗方案。

目前抗胆碱能药物仍是临床治疗OAB的一线用药,特别是最近出现的高选择性M3受体阻滞剂-琥珀酸索利那新,在临床的广泛应用,其疗效也得到肯定,但仍存在治疗费用高昂的不足,以及抗胆碱能药物普遍存在的口干、便秘、视物模糊、尿潴留等诸多难以克服的副作用^[6-9]。因此,探讨应用中医学的针灸疗法治疗OAB逐渐受到重视,并在既往的文献报道中获得较为有效的印证。王波等应用针刺次髎、中髎、下髎等穴位取得较好疗效,但仍有改进之处^[10]。

既往研究中存在应用单纯毫针、电针、单纯灸法的治疗方法。Chang PL等单纯应用毫针针刺治疗观察伴有尿频、尿急的52例女性患者,膀胱最大容量有明显增加,但3年随访结果显示长期疗效不佳^[11]。刘志顺等取次髎、会阳两侧电针治疗1月后,总有效率达到93.33%^[12]。赵立岩等应用天灸灸中极、关元、肾俞总有效率为84.4%^[13]。而且在穴位的选择上也存在诸多观点,Kitakoji H等选用中髎穴治疗后获得满意疗效^[14]。张大旭以太溪穴配合手法治疗70例患者,其中69例取得显著疗效^[15]。上述的研究表明在针灸治疗该疾病中尚难以存在较为统一的观点和治疗标准。

OAB属中医学“癃闭”“虚淋”范畴,病位膀胱初起在肾与膀胱,久则伤正,以致脾肾两虚,而肾与膀胱相表里,肾主水液,膀胱为州都之官,储藏津液。若肾气充足,则膀胱开合有度;若肾气虚弱,则膀胱气化失司,水液无所主,遂表现为尿急、尿频、夜尿增多等症状。故本研究穴位选中极为膀胱募穴,能调节膀胱功能,强刺激可使紧张性膀胱张力下降;肾俞以补肾,助膀胱气化;足五里疏肝理气,通调水道,通过灸法达到疏通经络。诸穴合用能够起到益肾健脾通淋、调节膀胱气化功能,从而达到治疗目的。

本研究通过8周的治疗对比性研究有力地论证了应用针灸治疗膀胱过度活动症的有效性,虽然与应用药物组比较存在疗程时间偏长,但在副作用发生上有较为明显优势,并且更为经济。同时膀胱过度活动症作为一种慢性易复发性疾病,该方法的远期疗效仍有待

进一步观察,针对针灸治疗该疾病的作用机制仍需进一步探讨和研究,但单纯应用针灸疗法治疗女性膀胱过度活动症仍是值得肯定和推广的治疗方案。

参 考 文 献

- [1] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2014版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:330-339.
- [2] 殷烁,程阳. 膀胱过度活动症的发病机制相关研究进展[J]. 中国医药指南,2015,13(10):54-55.
- [3] 关志忱,周锦棠. 膀胱过度活动症膀胱内药物治疗[J]. 中华泌尿外科杂志,2007,28(1):68-70.
- [4] Mangan DF, Taichman NS, Ially ET, et al. Infect Immun[J]. 1991,59(9):3267-3272.
- [5] Schurch B, Cara S. On abotulinumtoxina and multiple sclerosis[J]. Ann Phys Rehabil Med,2014,57(5):302-314.
- [6] 郭万松,杨波,孔祥波,等. 索利那新治疗膀胱过度活动症的有效性及安全性分析[J]. 中华泌尿外科杂志,2010,31(11):745-747.
- [7] Wyllidae JJ, Goldfischer ER, Morrow JD, et al. Patient-optimized doses of fesoterodine improve bladder symptoms in an open-label, flexible dose study[J]. BJU Int,2011,107(2):603-611.
- [8] Serati M, Braga A, Siesto G, et al. Risk factors for the failure of antimuscarinic treatment with solifenacin in women with overactive bladder[J]. Urology,2013,82(4):1044-1048.
- [9] Cardozo L, Amarengo G, Pushkar D, et al. Severity of overactive bladder symptoms and response to dose escalation in a randomized, double-blind trial of solifenacin(SUNRISE)[J]. BJU Int,2013,111(2):804-810.
- [10] 王波,肖友平,范凯,等. 针灸治疗女性膀胱过度活动症的临床研究[J]. 北京中医药大学学报,2013,36(10):713-716.
- [11] Chang PL Long-time outcome of acupuncture in women with frequency, urgency and dysuria[J]. American Journal of Chinese Medicine,1993(21):231-236.
- [12] 刘志颖,孙小东,邹继春. 电针次髎会阳治疗女性尿道综合征[J]. 中国临床医生,2002,30(1):58.
- [13] 赵立岩,李南玲. 天灸疗法治疗非感染性尿道综合征32例[J]. 中国中西医结合杂志,2003,23(11):822.
- [14] Kitakoji H, Terasaki T, Honjo H, et al. Effect of acupuncture on the overactive bladder[J]. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi (Japanese Journal of Urology),1995,86:1514-1519.
- [15] 张大旭. 针刺太溪穴治疗尿频70例临床分析[J]. 吉林大学学报:医学版,2004,30(4):588.

(收稿日期 2016-06-22)

自拟解酮汤治疗糖尿病酮症酸中毒的临床观察

于九洋¹ 袁少民²

(1.河北省丰宁满族自治县医院,河北 丰宁 068350;2.河北省宽城满族自治县汤道河中心卫生院,河北 宽城 067603)

中图分类号:R587.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2196-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.063

【摘要】目的 观察自拟解酮汤联合胰岛素改善糖尿病酮症酸中毒的临床效果。**方法** 将糖尿病酮症酸中毒100例患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,各50例。对照组给予常规西医疗法,治疗组在对照组的治

【关键词】 糖尿病酮症酸中毒 急救 中医 临床分析

作为较常见的急性糖尿病并发症之一,糖尿病酮症酸中毒发病迅速,加上容易误诊,该病死亡率较高,其发病率近年在我国逐年增高^[1-3]。现临床上多给予静脉滴定小剂量胰岛素及补液进行治疗^[4-6]。我院近年来应用自拟解酮汤联合胰岛素治疗糖尿病酮症酸中毒取得了良好的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均经临床诊断为糖尿病酮症酸中毒患者。诊断标准符合文献^[7-8]。纳入标准:1)符合上述诊断标准;2)患者签署知情同意书;3)患者可以正常配合诊疗和试验流程。排除标准:1)由感染、心脑血管、尿毒症和意外等导致的昏迷;2)高渗性高血糖状态、乳酸酸中毒、低血糖昏迷、饥饿性或酒精性酮症酸中毒者;3)患者合并有其他肝肾、心脑血管系统重大疾病者;4)未按规定服药或者治疗期间私自服用其他药物治疗者。

1.2 临床资料 选取2014年7月至2016年2月来我院收治的糖尿病酮症酸中毒100例患者,按照随机数字表法将其分为治疗组和对照组,各50例。其中男性54例,女性46例;年龄20~69岁,平均(44.61±1.72)岁;糖尿病类型包括I型糖尿病患者32例,II型糖尿病患者68例;病程2~20年,平均(10.46±1.52)年;患者病发诱因包括感染60例,胰岛素戒断23例,未控制饮食8例,不明病因11例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予时长1h的100mL 0.9氯化钠注射液混合6IU胰岛素静脉滴定。2h后测量血糖值,若 $>mmol/L$,调整胰岛素剂量至5~6IU/L;若小于13.9mmol/L,调整胰岛素滴定剂量为1~2IU,连续给药12h,按照葡萄糖与胰岛素比例为5:1,同时给予补充葡萄糖溶液至患者酮体完全消失。当患者糖尿病

酮症酸中毒(DKA)症状基本缓解,改皮下注射给予胰岛素。此外,在患者就诊初期及时补液,有效纠正患者脱水状态,采取先快后缓的方式进行补液,最初3h注入平衡液量2000mL,后减速至约40滴/min,总补液量为4000mL。在治疗初期,应先给予低血钾患者1.2~1.4g钾;对血钾测量值正常,但尿量 $>40mL/h$ 患者,给予补充6g钾;均采取口服补钾;血钾大于5.5mmol/L患者,给予抗炎纠酸等对症治疗。治疗组在对照组方案基础上,加用自拟解酮汤,组成:黄芪20g,地骨皮20g,黄精20g,葛根15g,麦冬15g,太子参15g,山药15g,丹参15g,五味子10g,玄参10g,杜仲10g。每日1剂,每日2次,水煎温服。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床疗效;观察两组血糖恢复所用时间、尿酮体分解所用时间、酸中毒纠正所用时间。

1.5 疗效标准 疗效标准参照文献^[7]制定。显效:治疗24h内,尿酮体分解,血酮体转阴,CO₂结合力正常,症状缓解。有效:24~72h,尿酮体分解,血酮体转阴,CO₂结合力正常,症状缓解。无效:72h以上,CO₂结合力,尿酮体和血酮体均无改善。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,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 两组治疗后血糖正常、尿酮体消失及酸中毒纠正所需时间 见表1。结果为治疗组血糖恢复、尿酮体分解、酸中毒纠正所用时间均明显短于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组总有效率比较 见表2。结果示治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

据相关文献报道,DKA发病率为14%,且在部分

表1 两组糖尿病酮症酸中毒患者血糖恢复、尿酮体分解、酸中毒纠正所用时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	血糖正常所需时间	尿酮体消失所需时间	酸中毒纠正所需时间
治疗组	50	16.57±1.76 [△]	50.66±8.19 [△]	42.63±6.56 [△]
对照组	50	23.11±2.21	66.53±8.77	55.77±9.68

与对照组比较, [△]P<0.05。下同。

表2 两组糖尿病酮症酸中毒患者有效率比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	50	39	8	3	47(94.00) [△]
对照组	50	30	14	6	44(88.00)

与对照组比较, [△]P<0.05。下同。

地区,该病发病率有随年龄增加而增高的趋势^[9-10]。胰岛素分泌不足,生长激素和胰高血糖素分泌过量,造成体内蛋白质和脂质不能正常代谢,酮体积聚过多,因而致使酮症酸中毒^[11-13]。幸运的是,通过严格控制饮食,积极规律的运动,坚持必要药物服用,糖尿病患者可预防该并发症。本次实验,纳入了因感染,未严格控制饮食和中断胰岛素治疗导致酮症酸中毒的患者,除去感染的患者,后两者占有相当大的比重。从这里可间接看出饮食严格控制,进行规律运动,坚持服用必要药物能有效预防DKA。

临床上,DKA主要采用小剂量胰岛素结合补液治疗,通过补液能使患者体循环最快恢复正常。同时,医生必须进行实时血糖检测,杜绝患者因血糖下降过快诱发的脑水肿发生。虽然作为治疗有效药物,但是胰岛素一般临床给予小剂量,以最大限度地保证用药的安全性。此外,往往还加入补钾这一环节,有效调节患者体内由DKA导致的酸碱代谢紊乱,达到电解质平衡。最后,使用抗生素防止感染^[14]。

此外,本院加入自制解酮汤加强疗效,方药组成为黄芪、地骨皮、黄精、葛根、麦冬、太子参、山药、丹参、五味子、玄参、杜仲。其中,黄芪不仅能有效预防胰岛素抵抗,而且能提高患者对胰岛素的敏感性,从而有效改善患者体内的微循环。

方中黄芪、太子参大补元气;黄精、麦冬养阴生津止渴;葛根生津止渴,山药补气养阴;五味子补气生津、玄参生津清热、杜仲补肾填精、丹参、当归补血活血、清心安神。全方共奏补气养阴、生津止渴、活血补血、安神补肾之功。此外,当归有着良好抗血栓能力,归功于其活血功效带来的抗血小板凝集能力和抗缺血缺氧。方中寓黄芪桂枝五物汤补气升阳、通经活络,补阳还五汤通达经络,益气补血,当归黄芪汤补血升阳,以补气升阳、调血养血、通经活络;据相关研究显示,该方不仅能高效提高患者胰岛素受体的敏感性,而且能对蛋白质和血糖代谢有较好调整^[15-16]。

从本次实验结果可以看,两组治疗总效果比较,治疗组的总体治疗有效率为94.00%,高于对照组的88.00%,说明中西医结合治疗本病效果更佳。治疗组尿酮体分解所用时间、血糖恢复所用时间、酸中毒纠正所用时间均明显短于对照组。说明中西医结合治疗DKA,改善DKA时间更短,起效较单纯应用西医治疗更快。

综上所述,自拟解酮汤联合胰岛素合改善DKA疗效明显优于单纯胰岛素治疗。

参 考 文 献

- [1] 韦国海. 1型糖尿病与2型糖尿病合并糖尿病酮症酸中毒的临床特点[D]. 广西医科大学,2014:156.
- [2] 苏丽亚·艾孜木江. 1型糖尿病酮症酸中毒与2型糖尿病酮症酸中毒临床差异分析[D]. 新疆医科大学,2013:102.
- [3] 尹延伟,胡爱民,刘宏利,等. 糖尿病酮症酸中毒相关危险因素分析[J]. 临床急诊杂志,2012,13(2):94-96.
- [4] 梁跃雄. 糖尿病酮症酸中毒的治疗进展[J]. 中国现代医生,2007,1(1):58-59.
- [5] 张福财. 糖尿病酮症酸中毒治疗新进展[J]. 井冈山医学报,2000,13(4):26-28.
- [6] 向盈,魏军平. 糖尿病酮症酸中毒的中西医结合治疗研究进展[J]. 中国中医急症,2013,23(10):1752-1754.
- [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,1994:60.
- [8] 谌剑飞. 糖尿病睡眠障碍中西医结合诊疗对策探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(2):219-221.
- [9] 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2015,8(3):26-89.
- [10] 邓龙华. 院前急救糖尿病急症的流行病学调查[J]. 航空航天医学杂志,2012,23(11):1346-1347.
- [11] Edge J,Hawkins M,Winter DD. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis[J]. Archives of Disease in Childhood,2001,85(1):16-20.
- [12] Nair S,Yadav D,Pitchumoni CS. Association of diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis: observations in 100 consecutive episodes of DKA[J]. American Journal of Gastroenterology,2000,95(10):2795-2800.
- [13] Lawrence SE,Cummings EA,Gaboury I,et al. Population-based study of incidence and risk factors for cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis[J]. Journal of Pediatrics,2005,146(5):688-692.
- [14] Chen YS. Diabetic ketoacidosis treatment experience [J]. Chinese & Foreign Women Health,2011,12(36):34-36.
- [15] 高岑,宋俊生,薛晓焕,等. 黄芪桂枝五物汤与西药治疗糖尿病周围神经病变疗效比较的系统评价[J]. 辽宁中医杂志,2012,55(6):993-1000.
- [16] 顾静,车敏,李海龙,等. 加味黄芪桂枝五物汤治疗糖尿病周围神经病变的系统评价[J]. 中国老年学杂志,2013,33(4):776-779.

(收稿日期 2016-03-03)

加味桃红四物汤联合介入治疗激素性股骨头坏死的临床观察

王亚忠 李江[△]

(北京市丰盛中医骨伤专科医院,北京 100140)

中图分类号:R684.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2016)11-2198-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.064

【摘要】目的 观察加味桃红四物汤联合介入治疗激素性股骨头坏死的疗效。**方法** 选取本院2013年12月至2015年12月诊治的激素性股骨头坏死患者112例,采用随机数字表法分为两组,各56例。对照组患者实施介入治疗,观察组患者在此基础上联合加味桃红四物汤口服治疗。比较两组患者的临床疗效(包括疼痛、关节活动度、血供和骨质改善情况等);记录治疗前、治疗4、8、12周时股骨头成骨细胞和破骨细胞计数并检测血清骨碱性磷酸酶水平;记录并发症的发生情况。**结果** 观察组患者总有效率为87.50%,显著高于对照组的76.79%($P<0.05$)。观察组患者治疗4、8、12周时股骨头成骨细胞计数和血清骨碱性磷酸酶水平平均明显高于对照组,破骨细胞计数均明显低于对照组($P<0.05$)。血脂观察组患者并发症发生率明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 加味桃红四物汤联合介入治疗激素性股骨头坏死的临床疗效确切,明显优于单介入治疗,能调节成骨/破骨细胞活性,其作用机制可能与改善血清骨碱性磷酸酶水平有关,此外并发症少,安全性高。**【关键词】** 加味桃红四物汤 介入治疗 激素性股骨头坏死 成骨细胞 破骨细胞 血清骨碱性磷酸酶

随着激素应用的日益广泛,激素性股骨头坏死已成为骨科的常见病、多发病。由于起病缓慢、病程较长,许多患者未得到及时、有效的诊治,造成肢体功能的障碍甚至是终身残疾,严重影响患者生活、工作及身心健康^[1]。目前,针对激素性股骨头坏死,临床的治疗方案包括介入治疗、中药治疗、置换手术等^[2]。介入治疗是非手术的一种微创疗法,通过局部注射溶栓、解痉、扩血管等药物促进股骨头局部静脉血液回流,能改善血运、降低骨内压,但存在并发症较多的缺点^[3]。近年来,中医对该疾病的认识不断深入,一些研究也证实中药可通过活血化瘀、温阳补肾、提高机体免疫力等作用促进股骨头恢复^[4]。因此,笔者对激素性股骨头缺血坏死患者给予加味桃红四物汤联合介入进行治疗,进一步探讨了联用的临床疗效、对并发症的影响及可能的作用机理。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准^[5]:根据发病原因、临床表现、X线、MRI或CT作为本病的诊断依据。所有患者均有不同程度的髋部疼痛,活动后疼痛加重。髋关节功能(包括旋转功、内收、外展及屈曲功能等)受限,部分伴有一定程度的跛行、轻度屈髋畸形、肌肉萎缩等。纳入标准:长期使用激素治疗者,经实验室检测和影像学检查确诊,临床表现以患髋疼痛、活动受限为主。无长期吸烟、酗酒史。排除标准:患有器质性疾病、免疫性疾

病、血液性疾病、精神疾病者。妊娠、哺乳期妇女。本研究经医院伦理委员会批准通过,所有患者均签订了知情同意书。

1.2 临床资料 选择本院2013年12月至2015年12月诊治的激素性股骨头缺血坏死患者112例,采用随机数字表法分为对照组和观察组。对照组患者56例,男性34例,女性22例;年龄31~68岁,平均(52.9±7.3)岁;病程3~48个月,平均(19.7±8.1)个月;患侧:左侧17例,右侧20例,双侧19例。观察组患者56例,男性32例,女性24例;年龄30~69岁,平均(53.1±7.5)岁;病程3~48个月,平均(19.2±6.7)个月;患侧:左侧18例,右侧21例,双侧17例。两组患者的性别、年龄、病程、患侧比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组:实施介入治疗,采用Seldinger技术,行股动脉穿刺插管时,将4F/5FCobra导管超选择旋股内动脉、旋股外动脉,也可为闭孔动脉圆韧带支动脉,然后注入药物。药物注入顺序如下:缓缓注入0.9%氯化钠溶液(北京天坛生物制品股份有限公司生产,国药准字S10870001)150 mL+尿激酶(沈阳中国医科大学制药有限公司生产,国药准字H20033957)50万U、生理盐水150 mL+罂粟碱注射液(辽宁格林生物药业集团有限公司生产,国药准字H21022246)30 mL,低分子右旋糖酐(丽珠集团利民制药厂生产,国药准字H44025314)500 mL,目的为溶栓、扩血管、抗凝等治疗。在介入治疗的第2 d,开始患肢静脉滴注尿激酶5万U,复方丹参液(贵州拜特制药有限公司生产,国药准字H52020959)20 mL,用药1

[△]通信作者(电子邮箱:912747529@qq.com)

周后改为口服用药,用药如下:阿司匹林(柳河修正制药有限公司生产,国药准字H22020147)75 mg/次,每日1次;潘生丁(上海信谊九福药业有限公司生产,国药准字H31021011)50 mg/次,每日1次以加强疗效。持续用药12周。观察组:实施加味桃红四物汤联合介入治疗,其中介入治疗的方法同对照组。加味桃红四物汤的配伍如下:熟地黄15 g,白芍15 g,桃仁12 g,牛膝12 g,红花10 g,当归尾10 g,川芎10 g,茯苓10 g,甘草6 g,穿山甲(先煎)5 g。每日1剂,水煎服,分早晚两次服用,14 d为1个疗程,持续治疗12周。

1.4 观察指标 观察两组患者术前1周及术后1个月、3个月疼痛、关节活动度、骨质及股骨头血供等改善情况并评分;记录治疗前、治疗4周、8周、12周股骨头成骨细胞计数及破骨细胞计数并检测血清骨碱性磷酸酶水平;记录并发症的发生情况。

1.5 疗效标准 临床疗效标准^[6]:采用百分评分法,临床评价占60分,其中疼痛25分,关节功能18分,关节活动度量17分;影像学评价占40分,其中X线平片结合CT、MRI观察骨质的改善情况(包括骨纹理、骨密度等),占25分,血管造影观察股骨头血供改善情况(包括毛细血管数量、形态、血管径、血管长度、是否通畅等),占15分。评价标准:优>90分,良75~89分,可60~74分,差<60分。总有效率=优+良+可。

1.6 统计学处理 应用SPSS20.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,行t检验;计数资料采用率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表1。观察组患者股骨头疼痛、关节功能、关节活动度、骨质和血供改善均明显优于对照组。观察组患者总有效率为87.50%,显著高于对照组的76.79%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	优	良	可	差	总有效(%)
观察组	56	16	19	14	7	49(87.50) [△]
对照组	56	12	18	13	13	43(76.79)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者股骨头成骨细胞和破骨细胞计数比较 见表2和表3。观察组患者治疗4周、8周、12周时股骨头成骨细胞计数均明显高于对照组,破骨细胞计数均明显低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组患者血脂和血液流变学指标比较 见表4。观察组患者治疗4周、8周、12周时血清骨碱性磷酸酶含量均明显高于对照组($P<0.05$)。

表2 两组患者股骨头成骨细胞计数比较(个, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗4周	治疗8周	治疗12周
观察组	56	165.2±16.7	192.4±11.8 [△]	207.5±13.9 [△]	231.8±15.0 [△]
对照组	56	164.3±14.8	178.6±12.4	186.7±18.1 [*]	203.9±17.5 [*]

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

表3 两组患者股骨头破骨细胞计数比较(个, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗4周	治疗8周	治疗12周
观察组	56	21.7±1.6	18.0±1.4 [△]	16.8±1.5 [△]	15.4±1.3 [△]
对照组	56	21.6±1.8	19.7±1.2	18.4±1.3 [*]	17.0±1.6 [*]

表4 两组患者血清骨碱性磷酸酶含量比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗4周	治疗8周	治疗12周
观察组	56	0.58±0.06	0.71±0.08 [△]	0.78±0.07 [△]	0.84±0.09 [△]
对照组	56	0.59±0.05	0.64±0.07	0.70±0.09 [*]	0.76±0.06 [*]

2.4 两组患者并发症和不良反应比较 见表5。观察组患者并发症发生率明显低于对照组($P<0.05$)。

表5 两组患者并发症比较(n)

组别	n	出血	跳动性头痛	恶心呕吐	合计(%)
观察组	56	0	0	1	1(1.8) [△]
对照组	56	2	1	4	7(12.5)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

3 讨论

股骨头缺血坏死是骨最为棘手的病症之一,分为外伤性和非外伤性两种。其中,由于长时间使用激素引起的股骨头坏死属于非外伤性一类,随着激素的广泛使用,激素性股骨头坏死的发病率已超过了外伤所致的股骨头坏死^[7]。其病理机制有多种理论,一般认为包括以下几个方面:1)激素可直接抑制成骨细胞的分化、增殖,促进成骨细胞、骨细胞凋亡,延长破骨细胞的生存期,导致骨质合成减少、骨量丢失加快,股骨头塌陷、微骨折积累等一系列效应^[8];2)激素的间接作用:可通过影响脂代谢造成血液黏稠度增加,还可使血小板聚集,形成脂肪栓塞和血栓,骨细胞缺血后局部酸性代谢物质增多、毛细血管通透性增高、血浆外渗,又使得骨髓间质水肿和骨内压升高^[9];3)抑制血管内皮生长因子(VEGF)的表达,促进血管内皮细胞凋亡,造成血管修复及新生的障碍,影响血管收缩和舒张活性物质的表达等^[10]。

介入治疗是手术和药物治疗之外的一种新的选择,通过动脉插管将大剂量高浓度的药物直接灌注到病变部位,能快速扩张血管、溶解血栓、降低骨内压,促进代谢产物的清除和血管新生,创造有利于骨修复和新骨生长的条件^[11]。具有安全性高、损伤小、易操作、作

用维持时间长等优点,适用于0~I期患者及不能耐受手术的III~IV期患者^[12],因此在临床的应用日益普遍。

采用中医理论来认识激素性股骨头坏死,可从发病部位、病因病机及证候特征来分析,当属骨痹、骨痿、骨蚀、血瘀等范畴;激素属外邪,邪毒侵袭,内犯经络,引起气血痹阻,髓海瘀滞,筋骨失养,髓死骨枯而发本病。内因则有肝肾虚衰、气血不足等^[13]。因此,中医治疗应抓住血瘀和肝肾亏虚两个关键,以活血通脉、温阳益肾为主要原则。

桃红四物汤是经典的活血化瘀方剂,源自清代医家吴谦的《医宗金鉴》,具有活血化瘀、养血补血的双重功效。为更有效地治疗激素性股骨头坏死,本研究采用熟地黄、白芍、桃仁、牛膝、红花、当归尾、川芎、茯苓、甘草、穿山甲的组方。其中,熟地黄补血滋润、益精填髓;白芍补血养血、平抑肝阳;桃仁活血祛瘀;牛膝逐瘀通经、补肝肾、强筋骨;红花活血通经、去瘀止痛;当归尾活血祛瘀;川芎活血行气、祛风止痛;茯苓宁心安神、败毒抗癌;甘草益气补中、缓急止痛、调和诸药;穿山甲活血散结、通经消痈溃坚。诸药合用,使瘀血祛、新血生、肝肾养、气机畅。现代药理研究证明,活血化瘀药物能纠正脂质代谢紊乱、降低血液粘度,抑制血小板聚集、抗血栓形成,促进损伤血管内皮细胞的血管增生;而温阳益肾中药又通过提高机体内分泌功能,增加骨形成、抑制骨吸收,进一步预防及治疗股骨头坏死^[14-15]。

本次研究结果显示,观察组患者临床有效率明显高于对照组,说明加味桃红四物汤联合介入治疗是激素性股骨头缺血坏死的有效治疗方法,可显著改善患者的临床症状,减轻疼痛,提高关节活动度,改善骨质和局部血供。观察组患者治疗4、8、12周时股骨头成骨细胞计数均明显高于对照组,破骨细胞计数均明显低于对照组,作用机制可能与改变血清骨碱性磷酸酶水平有关。骨碱性磷酸酶是成骨细胞的表型标志物之一,可直接反映成骨细胞的活性或功能状况。此外,观察组患者并发症发生率明显低于对照组,说明加味桃红四物汤联合介入治疗安全性更高。由于此次研究样本量较少,观察时间较短,加味桃红四物汤联合介入治疗是否为激素性股骨头坏死的最佳治疗方案有待大样本多

中心实验进一步验证。

参 考 文 献

- [1] 曾平,韦标方,何伟,等. 激素性股骨头坏死遗传易感性的研究进展[J]. 中国骨伤,2010,23(2):156-159.
- [2] 冯振清. 中西医结合治疗股骨头缺血坏死42例分析[J]. 中国现代药物应用,2013,7(14):176-177.
- [3] 高谦,王福根,王刚,等. 选择性介入治疗股骨头缺血坏死随访疗效分析[J]. 中国疼痛医学杂志,2011,17(6):336-339.
- [4] 廖江锋. 中医综合治疗45例股骨头缺血坏死临床疗效及安全性观察[J]. 现代诊断与治疗,2015,26(2):296-297.
- [5] 覃峰,唐国睿,邓小强,等. 多排螺旋CT薄层扫描对早期股骨头缺血坏死的诊断价值[J]. 广西医学,2011,33(11):1457-1458.
- [6] 李士光,王文辉,朱世军. 中西医结合介入治疗成人股骨头缺血坏死的临床应用及效果分析[J]. 中国中西医结合影像学杂志,2012,10(2):134-136.
- [7] 李文忠,陈新春,李溥,等. 少数民族地区居民股骨头坏死患病及影响因素分析[J]. 中国公共卫生,2014,30(6):723-725.
- [8] 刘彬,李刚,许波,等. 激素性股骨头坏死成脂分化学说及治疗现状[J]. 中国组织工程研究,2014,(29):4730-4735.
- [9] 石少辉,李子荣,孙伟,等. 酒精性和激素性股骨头坏死的发病与脂质代谢[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15(17):3217-3220.
- [10] 吉万波,刘冠虹,刘锦涛,等. 骨重塑失衡与激素性股骨头坏死关系的研究进展[J]. 医学综述,2013,19(24):4467-4470.
- [11] 莫深,林益良,梁丽芳,等. 成人股骨头缺血坏死32例的介入治疗体会[J]. 微创医学,2012,7(3):315-316.
- [12] 何宇峰. 中医综合疗法治疗早期股骨头缺血坏死疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(22):2453-2454.
- [13] 邢冰琪,孙洪胜,傅春升,等. 补肾活血法治疗激素性股骨头坏死的研究进展[J]. 中国药业,2013,22(24):15-17.
- [14] 祝勇刚,张大伟,赵广跃,等. 有限内固定和外固定架术联合桃红四物汤促进胫骨平台骨折愈合的影像学及生化指标评估[J]. 海南医学院学报,2016,22(15):1680-1683.
- [15] 韩岚,许钊,章小兵,等. 桃红四物汤活血化瘀作用的实验研究[J]. 安徽中医学院学报,2007,26(1):36-38.

(收稿日期 2016-03-14)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

基于“土湿木郁”治疗慢性心衰之水气满中举隅*

董红彦¹ 杜武勋^{2△} 毛文艳¹ 刘海峰¹ 邹金明¹ 张瑜¹

(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:R541.6¹ 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2201-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.065

【摘要】水气满中是慢性心力衰竭常见的一种病理状态,笔者根据气化理论及其临床症状,认为土湿木郁为其病机关键,治疗应温阳燥湿,调达气机,通利水道恢复气化。

【关键词】土湿木郁 慢性心衰 验案

水气满中^[1]是慢性心力衰竭常见的一种病理状态,以胸闷咳逆,心悸怔忡,脘腹胀满或痞闷,纳呆呕呃,或干噫食臭,气短乏力,小便不利,大便溏或黏腻不爽为主要表现。中医学中虽无慢性心衰的病名,但对其症状及方药的记载可散见于“心悸”“怔忡”“喘证”“水肿”“痰饮”“心水”等范畴,属本虚标实之证^[2]。多数医家认为本虚责之于心气阳虚,标实责之于血瘀水湿痰饮停滞。笔者根据气化理论及其临床症状,认为土湿木郁为其病机关键,治疗应温阳燥湿,调达气机,通利水道恢复气化。

1 病因病机

水气满中常见于慢性心衰,患者久病元气亏虚,元气之源在于脾胃,脾胃为后天之本,无所伤则元气得以滋养,有所损则元气难充,百病从生^[3]。脾胃主纳运水谷,中土亏虚运化失常湿浊内生,困伐脾土则可见腹满痞闷,纳呆呕呃,大便溏或大便粘腻不爽等。脾胃居于中焦,上通心肺,下连肝肾,为气机升降之枢。脾属太阴主升清,脾升则肝肾亦升,脾不升清,则肝气郁滞可横逆克伐脾土可见脘腹胀满,痞闷呕呃,干噫食臭等。心受气取汁变化成血,肝脾不升,则清阳之气不能上济于心,心无所养则心气心阳亏虚,心气虚推动无力,血行不畅,可见心悸怔忡,气短乏力或伴汗出等;心阳虚失于温煦,胸阳不振阴血得寒则滞,可见胸闷胸痛,心悸汗冷等。胃属阳明主降浊,胃降则心肺亦降,肝脾不升则胃不降浊,致肺失肃降而通调水道失常,可见咳逆呕呃,腹胀痞闷或伴小便不利;心阳亏损不能下济相火,

肾水独寒,累及膀胱,失于蒸腾气化,可致水液潴留,小便不利^[4]。综上可见慢性心衰之水气满中的病机虽涉及心气阳虚,水液停滞,但究其根本在于脾虚湿困,肝气郁滞,气化失常水道不利,即“土湿木郁”^[3]。李东垣曰“履端于始,序则不愆,升已而降,降已而升,如环无端,运化万物,其实一气也”^[5],此一气即为元气,故治疗水气满中应温阳燥湿,调达气机,通利水道,充实元气恢复气水周流,令运化有序,气水各安其位。

2 本虚标实,治以温阳燥湿,调达气机,通利水道恢复气化

2.1 温阳燥湿 水气满中其病在中焦,以水气停滞为病因,胀满痞闷为主要表现。因水为至阴,其制在脾,脾旺则元气充盛生化有力,脾虚则中焦气化无力,阳不化阴,水湿之邪盘旋于内,阻滞气机,阴阳不能各归其位。故在治疗时多选益气温阳之品充实元气,佐以燥湿化浊之品以解阴邪。李东垣主张升阳以御外,益气以强中,用“升阳益气”之品升提脾气、和降胃气、清升浊降^[6],而使阴阳各归其位,气机运行畅达,五脏之气和顺调达,提示补益元气可配伍升阳之品。黄元御则认为气水同源中焦,为气血生化之源泉,故气水之交位于中焦,气尚未成水,水尚未化气^[3]。脾土亏虚则气水周流失常,化生湿邪壅遏中焦。治疗唯有益气温阳充实中气,使运转有力,燥湿化浊泄太阴之邪,使气水周流。脾喜甘温,甘味入脾经,故培补脾胃可选人参、黄芪、白术、干姜、甘草、砂仁等甘温补益以充实元气^[7];培土制水可选茯苓、陈皮、半夏、苍术、陈皮等燥湿泄浊之品,化湿于内以解土困;引经升阳可选升麻、柴胡、葛根等引脾胃元气行于阳道经脉^[8]。黄氏云“在上之痰,半成湿热,在下之饮,纯属湿寒”^[3],故邪气在上化为湿热者,可加知母、石膏甘寒清气分之热;邪气在下而成湿寒者,可配干姜、附子以振奋阳气,祛除寒邪;痰饮水湿其性属阴,易成宿陈之邪,缠绵胶固难行,可用枳实破

* 基金项目:高校博士点专项科研基金(20121210110009);天津市中医药管理局、国家中医药管理局“十二五”重点专科建设项目;国家中医药管理局“十二五”重点专科建设项目;天津市中医药管理局中医、中西医结合科研课题(2013100、2015125、2015123)

△通信作者(电子邮箱: enduwux@163.com)

气除痞以开胶着。

2.2 调达气机，助脾阳升发 肝为乙木体阴而用阳，性喜调达而恶抑郁，疏泄全身气机，土得木而达，故中焦元气斡旋有赖肝之调达，而肝气疏泄上达有赖脾土之升清。己土旺盛则乙木疏泄正常，己土亏虚则乙木不能随之而升，则郁于中焦而失于疏泄，久之则可化热与湿相搏，困伐中焦。因风药之辛温行散，宣通畅达之功，能开畅郁气，斡旋中气，且“诸风药，皆是风能胜湿也”而燥湿化痰，如羌活、独活、川芎、柴胡、防风、升麻、藁本、蔓荆子、薄荷、桂枝、淡豆豉、白芷等风药可助肝行气，开散郁结，调节中焦气机升降^[9-10]。同时应配以酸敛之品，以收敛耗散之气^[11]，如山茱萸肉、五味子、乌梅、杭白芍、生龙骨、生牡蛎，使虚浮之元气得以和降，振奋精神。故在温阳燥湿的基础上应佐以调达气机之品^[12]，燮理升降以助脾阳生长、升发。如李东垣升阳散火汤^[5]，用甘草、人参补助中气；升麻、柴胡、葛根助脾升阳；防风、羌活、独活宣发火郁；白芍酸收敛其浮阳。

2.3 通利水道恢复气化 水为阴邪留滞体内，源于气水周流失常，最易困伐脾土，阻滞气机，治益宣通导引给邪出路^[13]。《内经》云“其本在肾，其末在肺”，肾为“胃之关”，主气化行水，为至阴之脏通于膀胱；肺为水上之源，主通调水道，下输膀胱，通于玄府，故水液排泄下在肾与膀胱，上在肺与玄府^[14-16]。故治疗应在温阳燥湿、调达气机的基础上佐以宣散利水之品，以驱邪外出。邪在肺者宜选茯苓、葶苈子、桑白皮、防己、牵牛子、半夏、杏仁、浮萍、桂枝、陈皮等辛通宣散之品，化解在肺之水邪^[17]。若中阳虚损，气亏明显者，可加人参崇阳补火；阳损太过，寒象明显者，可加干姜，辛热温化寒邪；邪传于肺，肺热甚者，可用麦冬、贝母甘寒滋润。邪在肾者茯苓、泽泻、阿胶、泽泻、通草、猪苓、车前子、车前草、薏苡仁等淡渗利水之品，通利水道祛邪外出。若小便不清者，可服西瓜浆生津利尿，热郁者可加栀子清热利尿；中气虚者，加人参；寒甚者，加附子、干姜^[3]。

3 病案举例

患某，女性，73岁。2014年10月26日初诊。主诉：心慌心悸，气短喘息3年余，加重1周。现病史：就诊前1周因情志不遂，现心慌心悸，胸闷喘息，神疲体倦，动则为甚，卧则加剧，面色晦暗，唇色淡，口渴，时咳，咯吐白痰，胸腹满闷，腹部胀大如鼓，青筋显露，足胫肿，纳呆，夜不能寐，小便短少频频，大便时干时稀，舌淡暗，苔白，脉沉迟结代。既往史：慢性心衰病史。体格检查：神清神疲，舌淡暗，苔白，脉沉迟结代。消瘦，单腹部胀大，如裹水状，下肢水肿(+)。辅助检查：心脏彩超示：EF 44%。西医诊断：慢性心力衰竭。中医诊断：心水，心肾阳虚。治以温阳燥湿、调达气机、通利水道，方以苓桂术甘汤合柴胡桂枝干姜汤加减：茯苓 30 g，炒白术 12 g，

桂枝 15 g，生黄芪 20 g，柴胡 12 g，桑白皮 15 g，葶苈子 15 g(包煎)，远志 10 g，石菖蒲 6 g，干姜 9 g，黄芩 9 g，瓜蒌 10 g，桔梗 12 g，生牡蛎 30 g(先煎)，生甘草 12 g。姜枣同煎，3剂，水煎服，每日1剂，早晚分服。10月30日复诊，患者服药后咳喘减轻，胸腹满闷稍有好转，口渴稍轻，夜寐略有好转，小便微利，余证同前。处方：茯苓 30 g，猪苓 15 g，炒白术 12 g，桂枝 15 g，生黄芪 20 g，柴胡 12 g，桑白皮 15 g，葶苈子 15 g(包)，远志 10 g，石菖蒲 6 g，干姜 9 g，黄芩 9 g，瓜蒌 10 g，桔梗 12 g，生牡蛎 30 g(先)，生甘草 12 g，姜枣同煎。7剂，水煎服，日1剂，早晚分服。11月8日复诊，服药后患者心悸咳嗽好转，仍有喘息，夜可稍卧，小便利，余证同前。处方：茯苓 30 g，猪苓 10 g，炒白术 12 g，桂枝 15 g，生黄芪 15 g，柴胡 9 g，桑白皮 9 g，葶苈子 9 g(包煎)，远志 10 g，酸枣仁 30 g，干姜 9 g，黄芩 9 g，瓜蒌 10 g，桔梗 12 g，生牡蛎 30 g(先煎)，生甘草 9 g。10剂，水煎服，每日1剂，早晚分服。药后诸症均有好转。按：患者年过七旬，中焦元气亏虚，运化失司湿浊内生；阴邪阻碍气机，肝脾不能升清，盘踞中焦；清阳不升心失所养，心气心阳亏虚，气血运行无力；中焦湿蕴，肺不能随胃降浊，浊阴弥漫于上；肝失疏泄，气机不利，肾不得后天濡养，累及膀胱，蒸腾气化不利，水气难以周流排泄流注经脉。方以黄芪、干姜、白术、桂枝、甘草温阳益气；茯苓、桑白皮、葶苈子、远志、石菖蒲利水泄浊；柴胡、黄芩枢转气机；瓜蒌、牡蛎软坚散结。上收下敛；桔梗舟楫之剂引药上行；姜枣同煎顾护胃气，全方共奏温阳燥湿、调达气机、通利水道之功。

参 考 文 献

- [1] 王智先,杜武勋,许艳伶,等.基于水气满中探讨慢性心衰缓解期辨证论治[J].辽宁中医杂志,2013,56(11):2237-2238.
- [2] 张艳,礼海,王彩玲.浅谈慢性心衰中医病名病机研究[J].辽宁中医杂志,2011,38(1):12-13.
- [3] 孙洽熙.四圣心源[M].北京:中国中医药出版社,1996:699,717,704.
- [4] 马玄静.黄元御中气升降理论探析[D].石家庄:河北医科大学,2015.
- [5] 金·李杲.脾胃论[M].北京:人民卫生出版社,2005:8.
- [6] 杨天仁,刘云平,耿爱春.《脾胃论》益气升阳方剂治法研究[J].中医药信息,2012,29(6):104-106.
- [7] 贾成文.脾胃论白话解[M].西安:三秦出版社,2000:241.
- [8] 方盈盈,袁拯忠.《脾胃论》遣药特点探析[J].浙江中医药大学学报,2013,37(9):1143-1146.
- [9] 刘洪岩,孟宪亮.《脾胃论》风药应用探析[J].山东中医杂志,2007,27(6):369-370.
- [10] 张真全.疏风药在方剂中的配伍应用研究[D].南京中医药大学,2010.
- [11] 金实.试论“肝病三法”及其配伍运用[J].南京中医药大学学报,1983,25(1):20-23.

- [12] 高淑霞. 学习黄元御肝胆学说体会[J]. 中外医疗, 2012, 32(12): 127.
- [13] 刘惠谨. 水气病的证治探讨[D]. 南京中医药大学, 2015.
- [14] 邢玉瑞. 内经选读[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 221-223.
- [15] 陈茂盛. 《内经》水肿论治探究[J]. 中华中医药刊, 2011, 20(6): 1422-1423.
- [16] 陈俊文. “其本在肾, 其末在肺”解析[J]. 湖北中医杂志, 1983, 5(3): 51-52.
- [17] 战志华, 贾春华, 王海林, 等. 水肿用药配伍规律及祖方探源[J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12(7): 549-551.

(收稿日期 2016-04-12)

浅谈 ICU 获得性肌病中医临床诊治思路*

刘文婷¹ 赖芳² 张燕² 韩云^{2Δ}

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510405; 2. 广东省中医院, 广东 广州 510120)

中图分类号: R278 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2016)11-2203-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.066

【摘要】 ICU 获得性肌病是院内获得性疾病, 以脱机困难、轻瘫或四肢轻瘫、反射减少和肌肉萎缩无力为主要表现。其西医病因及发病机制尚不完全明确, 中医辨证可参照“痿证”“虚劳”辨治, 急性期以风寒湿热为主, 治当以祛邪为主, 缓解期以肺、脾、肾脏气虚损为主, 兼夹湿、痰浊、瘀血, 治当以扶正为主, 兼以祛邪。并在疾病的不同阶段, 结合针灸、中医康复锻炼早期干预治疗以获得良好的疗效。

【关键词】 ICU 获得性肌病 中医病因与病机 辨证思路 分期论治 中医疗法

ICU 获得性肌病(ICU-AW)是指患者在重症期间发生, 不能用其他原因解释, 以四肢乏力为主要表现的临床综合征。包括危重病性多发性神经病、危重病肌病以及两者共存的危重症多神经肌病。重症患者超过 10% 会发生 ICU-AW, 导致机械通气时间延长、住院时间延长、甚至死亡率增加, 幸存者生活质量下降。有文献提示脓毒症患者发生率高达 50% 以上, 机械通气患者达 25%^[1-2]。据国外研究表明, 在外科重症监护室, 约 56%~74% 患者出现 ICU-AW, 约 20%~30% 经改良根治术及膝关节置换术的患者持续本病 1 年, 而肝肾移植术后持续本病 1 年者高达 80%^[3]。据国外最新数据表明, 对于转出 ICU 的幸存者, 约 60%~80% 存在 ICU-AW^[4]。虽然越来越多的人认识到 ICU-AW 与危重病相关, 但由于专业知识及检测手段的有限性, 高危人群、高危因素的识别及疾病的预期的滞后性, 配合程度的有限性都影响本病的判断。因而对于提高专业知识及检测手段、早期识别、早期诊断、医患配合显得尤为关键。

1 西医对 ICU-AW 的认识

1.1 西医病因及发病机制 本病的发生与患者宿主状态及危险因素相关^[5]。本病危险因素较多, 其主要危

险因素包括脓毒症及多器官功能障碍、急性呼吸窘迫综合征及大量使用糖皮质激素、高血糖、长期制动^[6-8]; 镇静镇痛、长期卧床、机械通气、持续肾脏替代疗法、胃肠外营养, 神经肌肉阻滞剂及氨基糖苷类药物的使用、维生素 D 缺乏也是本病的重要因素^[9]。该病发病机制尚不完全清楚, 有学者认为与细胞炎性因子诱发的外周神经及微循环障碍相关^[10]。Katerina 等认为, ICU-AW 患者的骨骼肌线粒体合成 ATP 的功能下降约 50%^[11], Susanne 等研究发现电压-门控钠通道功能障碍是发生 CIP 的重要特征^[12]。

1.2 西医对 ICU-AW 的治疗 据研究表明, ICU-AW 尚可通过研究基因, 寻找潜在的药物靶标, 寻求靶向治疗。GDF-15 可能通过抑制微小 RNA 的表达来增加萎缩肌肉 TGF- β 的敏感性, 从而介导对 ICU-AW 的治疗, 而维生素 D 的补充, 神经肌肉组织逆转剂也可阻止本病的发展进程, 但仍需进一步验证^[13]。相关研究显示神经肌肉电刺激是若干可能改善在 ICU 肌肉功能的治疗之一, 它可改善四肢肌肉无力及机械通气患者预后^[14]。由于重症患者危险因素较多, 机制尚不完全明确, 目前尚缺乏特效治疗方法。早期发现, 及早活动、康复锻炼, 优化肌肉负荷^[15], 早期集束化治疗^[16], 积极治疗原发病, 控制全身炎症反应, 严格控制血糖, 强化胰岛素治疗^[17], 制定合理的营养方案, 早期肠内营养, 促进蛋白的合成^[18]是本病的主要防治方法。同时组建一支专业的多学科合作的医护团队是治疗本病强

*基金项目: 广东省中医药局课题(20142063); 广东省省级科技计划项目(2013B021800171, 2014A020212737, 2016A020215196)

Δ通信作者(电子邮箱: hy660960@126.com)

有力的后盾。

2 中医对 ICU-AW 的认识

2.1 中医病因病机 ICU-AW 为现代医学病名,在中医古文献中无此病名。根据临床表现,可参考“痿证”“虚劳”等范畴。本病病变在筋脉肌肉,根本在于五脏虚损。《灵枢·百病始生》篇云“卒然逢疾风暴雨而不病者,盖无虚,故邪不能独伤人,此必因虚邪之风,与其身形,两虚相得,乃客其形”。本病正是在正气亏虚,脏腑虚损的基础上,外感风寒湿热之邪,内伤情志,饮食劳倦等发病。外感风寒湿热之邪,卫气郁闭,肺失宣降,开合失司,导致津气不能输布以濡养筋脉;风寒湿热之邪卫表不解,蕴湿生痰,痰浊阻滞经脉,津液不布,不能润泽四肢五脏;痰浊郁而化热,痰热壅肺,导致肺气郁痹,肺不敛降,大肠传导失常,导致呼吸肌无力,肢体肌肉弛缓,腑气不通;情志不遂、饮食不节以及湿热之邪伤及脾胃,脾气亏虚,运化失常,精微失于输布,肌肉失于濡养;脾胃虚弱,脾失运化,则湿浊内生,聚湿生痰,痰为瘀之先,瘀为痰之渐,痰瘀互结,肢体筋脉失养,日益萎缩;病久阴邪日盛,耗损一身之阳气,导致肾阳亏虚,肾精化生不足,四肢失于荣养;精亏髓减,肝木失养则生风,肝风挟痰瘀阻滞经络,气血痹阻,致使病程迁延难愈。本病是指在正气亏虚基础上,感受风、寒、湿、热之邪,导致肺、脾、肾亏虚,肝风挟痰浊、淤血阻滞经络,脉道不利,四肢失养,筋脉弛缓。

2.2 中医辨证思路 本病以肺、脾、肾虚为本,与肝相关,湿、热、痰浊、血瘀为标。初起以感受风、寒、湿、热之邪,多为急性起病,常见实证或虚实错杂。素体阳虚,复感风寒湿之邪,症见神疲欲寐,恶寒发热,咽痛,胸腰部束带感,四肢麻木,感觉减退,行走困难,舌质淡,苔薄白或白腻,脉沉滑。治当以温阳散寒,祛风胜湿为法;风寒湿热之邪,蕴而化热,湿热困郁,导致脘腹胀满,食少倦怠,泛恶欲吐,口苦而干,头重如裹,身热不扬,肢体灼热,得凉则舒,肌肤麻木,感觉障碍,甚至下肢或四肢痿软无力,小便黄赤,大便黏滞不爽,舌苔黄腻,治当以清热利湿为法。风寒湿热之邪,蕴生痰热,痰热壅肺,肺气郁痹,大肠传导失常,导致痰热腑实,症见发热,咳嗽咯痰,痰黄量多,喘息气促,气不接续,大便闭结,舌红,苔黄腻,脉弦滑或滑实,治当清热定喘,泻热通便。缓解期病情迁延,多为虚证,但又虚中夹湿、痰浊、淤血,症见神疲肢倦,少气懒言,纳呆便溏,腰脊酸软,肌肉萎缩,甚至瘦削,活动疼痛,四肢青筋暴露,舌暗淡边有瘀斑,因而缓解期以健脾、益肺、补肾、疏肝,兼以祛湿化痰、活血祛瘀,祛风通络论治。

3 中医对 ICU-AW 的治疗

3.1 急性期祛邪为主,稍佐扶正 素体阳虚,复感风寒湿之邪,症见神疲欲寐,恶寒发热,咽痛,胸腰部束带

感,四肢麻木,感觉减退,行走困难,舌质淡,苔薄白或白腻,脉沉滑。治当以温阳散寒,祛风胜湿为法,方选麻黄附子细辛汤加减。兼见恶寒明显,四肢或双下肢发凉者加四逆散透邪解郁,补骨脂 15 g,杜仲 15 g,怀牛膝 10 g 补肾助阳;兼阳气虚弱而见面色苍白、语声低微等加红参 30 g(另炖),黄芪 30 g 助阳益气;肢体酸痛加苍术 15 g,独活 15 g,防风 10 g 祛风胜湿,通络止痛;湿热困郁,而致脘腹胀满,食少倦怠,泛恶欲吐,口苦而干,头重如裹,身热不扬,肢体灼热,肌肤麻木,感觉障碍,甚至下肢或四肢痿软无力,小便黄赤,大便黏滞不爽,舌苔黄腻,治当以清热利湿为法,可选四妙散加减。湿重于热,脘腹胀满,食少倦怠,舌苔厚腻加藿香 15 g,佩兰 10 g,白术 15 g,茯苓 20 g 等化湿之品;热重于湿,高热、小便黄赤,加知母 10 g,生石膏 10 g(先煎)清气分热。痰热腑实而发热,咳嗽咯痰,痰黄量多,喘息气促,大便闭结,舌红,苔黄腻,脉弦滑或滑实,治当清热定喘,泻热通便。治当开降上焦肺气。运用“肺与大肠相表里”的理念,拟宣白承气汤加减以清热定喘,泻热通便,拟方如下:生大黄 9 g(后下),生石膏 10 g(先煎),苦杏仁 10 g,瓜蒌皮 15 g,厚朴 15 g,枳壳 10 g(炒);痰多者,加贝母 10 g,葶苈子 15 g,桑白皮 15 g 等清热化痰;气虚者,加黄芪 20 g,红参 30 g(另炖)益气以助肺气;若气阴已伤,加麦冬 15 g,沙参 15 g,石斛 15 g 以滋阴。

3.2 缓解期扶正为主,兼清余邪 缓解期正虚邪恋,痰湿、瘀血内阻,因正邪交争,肺、脾、肾脏气日益虚损。中阳不运,积湿生痰,痰浊壅肺,导致肺不敛降,脱机更加困难;肾精亏虚,肝木失养而生风,肝风挟痰瘀阻滞经络。肺脾气虚者,治当以健脾益肺,祛痰疏肝通络。方选补中益气汤加减。处方如下:黄芪 20 g,红参 30 g(另炖),白术 15 g,炙甘草 10 g,升麻 10 g,柴胡 10 g,当归 10 g,陈皮 15 g,加远志 10 g,茯苓 20 g,法半夏 15 g,石菖蒲 15 g,地龙 10 g,僵蚕 10 g,佛手 15 g,防风 10 g。黄芪、白术、防风喻玉屏风散补肺益气固表之意。脾肾阳虚者,治以补益脾肾,化痰活血,兼以搜风通络。方选右归丸合理中丸加减。拟方如下:熟地黄 20 g,山药 15 g,山茱萸肉 15 g,菟丝子 10 g,鹿角胶 15 g,杜仲 15 g,肉桂 10 g(焗服),当归 10 g,制附子 15 g(先煎),干姜 10 g,白术 15 g,半夏 15 g,云苓 20 g,全蝎 10 g,蜈蚣 10 g,鸡血藤 15 g,川芎 15 g,另炖参汤(红参 30 g)以大补元气。

3.3 针灸、康复锻炼早期干预 针灸治疗本病,急性期采用平补平泻法。以手足阳明经穴和夹脊穴为主。主穴,上肢取肩髃、曲池、合谷、颈胸段夹脊穴;下肢取髀关透伏兔、阳陵泉、足三里、三阴交、腰部夹脊穴。风邪盛者加膈俞、血海;寒邪盛者加肾俞、腰阳关;湿邪盛者,另加阴陵泉;湿热困郁者,另加大椎以泄热除湿;痰

热腑实者,加支沟、丰隆、气海、天枢、中脘、下巨虚、内庭;缓解期,用补法,加百会、四神聪、风池,加灸法。操作:百会,平刺3寸,四神聪,平刺0.5寸,捻转平补平泻1min;风池,直刺1~1.5寸,捻转平补平泻法;足三里、三阴交、膈俞,提插捻转补法1min;曲池、合谷、肩髃,捻转泻法1min;髌关透伏兔提插捻转,平补平泻法1min;风、寒、湿热之邪者给予捻转泻法;颈胸段夹脊穴均刺向督脉;并运用中医推拿,加强肢体肌肉及关节的早期康复锻炼,促进肢体运动及感觉功能恢复。

4 病例举隅

患者,女性,61岁,2016年1月27日以“反复双下肢浮肿7月,高热气促2d”收入ICU。既往糖尿病病史,I型膜性肾病,维持服用抑制免疫剂。入院症见:精神疲倦乏力,高热,咳嗽咯痰,痰黄量多,呼吸喘促,动则加重,口腔溃疡,口苦口干,双下肢轻度浮肿,大便未解,小便黄夹泡沫,舌暗,苔黄腻,脉弦细。查体:双肺呼吸音粗,可闻及明显湿啰音,四肢肌力、肌张力未见异常。辅助检查:血常规:WBC:16.58×10⁹/L,中性粒细胞百分比:93.0%;PCT:0.152 ng/mL;hs-CRP:27.2 mg/L;血气分析:pH修正值7.464,PO₂修正值65.3 mmHg,PCO₂修正值34.5 mmHg;1,3-β-D葡聚糖:223.7 pg/mL;革兰阳性菌:革兰阴性菌:真菌=7:3:0;巨细胞病毒核酸:阳性(4.74 E3);胸部CT提示:双上肺、右肺中叶内侧段、右肺下叶后基底段及外基底段炎症。中医诊断:喘证(气虚痰热腑实);西医诊断:1)急性呼吸窘迫综合征(重度);2)重症肺炎;3)脓毒症(严重)。西医予泰能联合呋立康唑、更昔洛韦抗感染治疗,激素冲击抑制炎症反应,适当镇静镇痛,气管插管行肺保护性通气等西医治疗。中医四诊合参:患者精神疲倦,面色苍白,发热,汗出,呼吸喘促,动则加重,咳嗽咯痰,痰黄白质黏,双下肢凹陷性水肿,大便未解,小便黄夹泡沫,舌暗淡,苔黄腻,脉弦细数。中医辨证:气虚痰热腑实。予宣白承气汤加减,处方:黄芪20g,大黄9g(后下),瓜蒌皮15g,苦杏仁10g,生石膏10g(先煎),厚朴15g,炒枳壳10g,桑白皮15g。每日1剂,水煎服。并给予参汤另炖服用大补元气。经20多天的治疗后,患者体温降至正常,外周血氧正常,顺利脱机拔管。查体:双上肢肢体肌力0~1级,双下肢肢体肌力1级,四肢腱反射消失,病理征未引出,双下肢轻度凹陷性水肿。遂请神经内科会诊,考虑危重病多发周围神经病可能性大;查头颅CT、头颅及颈椎MR正常,排除血管病变;腰穿脑脊液相关检查、肌酶正常;肌电图示:1)所查四肢神经多发对称性周围性神经损害(运动纤维受累,重度轴索损害);2)双侧正中神经、双侧尺神经F波及双侧胫神经H反射异常提示近端神经根受累;3)所查四肢神经感觉纤维未见明确损害。结论:四肢神经多发对称周围

性损害(运动纤维轴索损害)。

临床考虑为ICU-AW。四诊合参,患者老年女性,面色苍白,形体肥胖,神疲肢倦,语声低微,咳嗽痰多色白,胃纳差,夜汗多,小便多,大便烂,舌暗淡,苔微黄腻边有齿痕,脉沉细。中医辨证为中焦虚损,湿邪困遏。方拟补中益气汤加减,处方:北黄芪20g,党参30g,白术15g,升麻10g,柴胡12g,白术15g,佩兰15g,法半夏15g,陈皮10g,生姜15g,大枣15g,莪术(醋)15g,地龙10g,当归10g,炙甘草10g,白蔻仁15g。另炖红参30g口服以大补元气。针灸选穴,体针:百会、四神聪、列缺、支沟、足三里、阴陵泉。腹针:中脘、下脘、气海、关元、天枢。并运用神经促通训练、中医推拿手法治疗,西医给予维生素B、胞二磷胆碱营养神经。经治疗1个月的中医治疗,患者上肢肌力2~3级,肌张力稍低,下肢肌力1~2级,肌张力低。2016年5月随访,患者精神佳,神志清楚,言语流利,自主呼吸,胃纳佳,双上肢肌张力正常,肌力4~5级,下肢肌力3~4级,肌张力较前明显改善。

按语:此病例为久病体虚,维持服用免疫抑制剂,导致先后天虚损,因肺部感染引发脓毒症致ARDS,辅以机械通气治疗,由于邪热郁痹肺气,脱机困难,气不化津,蕴积生痰,痰热内停,蕴湿积热,内伤脾胃,痰浊内生,瘀血内阻,痰瘀互结,痹阻脉络,出现肢体痿软乏力,即ICU-AW。目前西医主要积极治疗原发病,加强营养神经治疗。中医抓住先后天虚损这一本质,在疾病不同阶段,辨证论治,早期运用针灸、方药、推拿综合治疗,顾护先后天之本,健运脾胃,运转中焦,促进经络气血流通。因而,对本病的治疗应坚持中西医结合治疗,把握时机,充分发挥中西医优势,为患者带来更好的疗效。

参 考 文 献

- [1] 谢云,王瑞兰. ICU获得性肌病的临床研究进展[J]. 中华肺部疾病杂志,2015,1(8):92-94.
- [2] Jaillette E, Girault C, Brunin G, et al. French intensive care society, international congress-Réanimation 2016[J]. Annals of Intensive Care, 2016;6(Suppl 1):50. doi:10.1186/s13613-016-0114-z.
- [3] Farhan H, Moreno-Duarte I, Latronico N, et al. Acquired muscle weakness in the surgical intensive care unit: nosology, epidemiology, diagnosis, and prevention[J]. Anesthesiology, 2016, 124(1):207-234.
- [4] Wischmeyer PE, San-Millan I. Winning the war against ICU-acquired weakness: new innovations in nutrition and exercise physiology[J]. Critical Care, 2015, 19(Suppl 3):S6.
- [5] 朱莎莎,吴士文. 危重病性多发性神经病与肌病研究进展[J]. 中国实用内科杂志,2013,11:899-901.
- [6] Schefold JC, Bierbrauer J, Weber-Carstens S. Intensive care unit-acquired weakness (ICUAW) and muscle wasting in

critically ill patients with severe sepsis and septic shock [J]. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, 2010, 1 (2): 147-157.

[7] Meduri GU, Schwingshackl A, Hermans G. Prolonged glucocorticoid treatment in ARDS: impact on intensive care unit-acquired weakness[J]. Frontiers in Pediatrics, 2016, 4: 69.

[8] Callahan LA, Supinski GS. Hyperglycemia-induced diaphragm weakness is mediated by oxidative stress[J]. Critical Care, 2014, 18(3): R88.

[9] 管玉青, 潘速跃. 危重病性肌病/危重病性多发性神经病的临床研究进展 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2014, 4: 356-359.

[10] 刘政疆, 艾尔西丁·吾斯曼, 薛克栋. ICU 危重症获得性多发性神经病和肌病[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 6: 1674-1676.

[11] Jiroutková K, Krajčová A, Ziak J, et al. Mitochondrial function in skeletal muscle of patients with protracted critical illness and ICU-acquired weakness[J]. Critical Care, 2015, 19: 448.

[12] Koch S, Bierbrauer J, Haas K, et al. Critical illness polyneuropathy in ICU patients is related to reduced motor nerve excitability caused by reduced sodium permeability [J]. Intensive Care Medicine Experimental, 2016, 4: 10.

[13] Bloch SAA, Lee JY, Syburra T, et al. Increased expression of GDF-15 may mediate ICU-acquired weakness by down-regulating muscle microRNAs[J]. Thorax, 2015, 70(3): 219-228.

[14] Kho ME, Truong AD, Brower RG, et al. Neuromuscular electrical stimulation for intensive care unit-acquired weakness: protocol and methodological implications for a randomized, sham-controlled, phase II Trial[J]. Physical Therapy, 2012, 92(12): 1564-1579.

[15] 朱云龙, 袁光雄, 许俊. 早期康复训练对严重脓毒症患者 ICU 获得性肌无力的影响[J]. 内科急危重症杂志, 2016, 1(22): 43-45.

[16] 钟建荣, 邱欣良, 俞志茹. ICU 获得性肌无力早期认识干预的临床观察[J]. 当代医学, 2015, 31(21): 81-82.

[17] 张霞, 郝巍巍, 郑喜兰, 等. 强化胰岛素治疗对 ICU 获得性衰弱的干预效果 Meta 分析[J]. 重庆医学, 2016, 11: 1531-1533, 1538.

[18] Wischmeyer PE, San-Millan I. Winning the war against ICU-acquired weakness: new innovations in nutrition and exercise physiology[J]. Critical Care, 2015, 19(Suppl 3): S6.

(收稿日期 2016-07-13)

“暖土以御寒风法”治疗眩晕初探

张家业¹ 陈常富^{2△}

(1.重庆开县安康医院,重庆 405400;2.重庆开县陈常富诊所,重庆 405400)

中图分类号:R255.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)11-2206-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.11.067

【摘要】 眩晕病因复杂,治法繁多,多从风立论、从肝论治。“暖土以御寒风法”,为治疗脾阳亏虚、髓海不足、清阳不升、土虚木动、寒风内起之阳虚眩晕的重要方法。虽非治眩常法,但临床时有所用,通过对所治眩晕的发病机理、证候特点、治法遣方等方面的探讨,对于本病的临证甄别,提高临床疗效,具有重要的理论和临床意义。

【关键词】 暖土以御寒风法 辨证论治 眩晕

眩晕病因繁杂,治法较多。因其病状特点与风之特性相似,亦称风眩^[1],由于受“诸风掉眩,皆属于肝”^[2]之囿,中医多从风立论而从肝论治。但对“阳虚风动”型眩晕,若套用常法,则必难取效,而当宗王旭高“暖土以御寒风”之法,从脾治之。笔者现就临床所得,对此作一初探,不妥之处,敬请斧正。

1 眩晕概述

眩晕(vertigo)是患者对于空间关系的位置觉与平衡觉的障碍,是由于平衡器官(内耳、听神经、脑干、小脑内前庭神经核及其联系通路、眼)病变或功能紊乱所

导致的一种异常的旋转运动感觉,并常伴平衡功能的丧失^[3]。见于多种疾病过程,分周围性和中枢性两类,并根据有无外物与自身旋转的感觉,而有真性眩晕与一般性眩晕之别^[4],是目眩与头晕的总称^[5]。眩指眼花或眼前发黑、视物模糊的症状,晕为自身或外界景物旋转、站立不稳的感觉,常同时并见,故统称眩晕、外感、内伤均可发生。其名见于《三因方》,历代虽称谓繁多,但清代以降,多称眩晕或头晕。眩晕病因复杂,证型繁多,治法甚众。凡风、火、痰、虚、瘀等^[6]致清窍失养或清窍被扰,均可引起眩晕,故有“无风不作眩”“无火不作眩”“无痰不作眩”“无虚不作眩”等诸多论说。各种文献分型不一,《中医内科学》^[5]分风邪上扰、肝阳上亢、痰浊中阻、瘀血阻窍、气血亏虚、肾精不足六型。《中医症

△通信作者(电子邮箱:542943818@qq.com)

状鉴别诊断学》^[7]有肝阳上扰、肝阴虚阳亢、心脾气血两虚、脾气虚、肾精亏虚、痰湿内阻之分,《常见症状中医鉴别诊断学》^[8]分型较为详尽,有肝郁气滞、肝阳上亢、痰浊犯头、痰火上扰、瘀阻脑络、脾虚气陷、气血两虚、肝肾阴虚、肾精不足、肾阳不足,十种之多,皆各有相应治法。但包括上述在内的众多文献或教材,对脾阳不足、寒风内动之“阳虚风动”型眩晕,似乎均未提及或阐述,而临床又确有所见,故特作探讨,以抛砖引玉。

2 “暖土以御寒风”浅析

此法出自清·王旭高《西溪书屋夜话录》,为治肝三十法之一。尽管“肝为万病之贼”(魏玉横)、“肝病犹龙,变化莫测”(《柳州医话》),王旭高也直言“杂证之中,肝病十居六七”“大凡杂证多肝病”“肝病最杂而治法最多”,但王氏明确表示“此非治肝,实补脾也”^[9],因其引自《金匱要略·中风历节病脉证并治》附方《近效方》之“术附汤”,主“治风虚,头重眩苦极,不知食味”之证,其症状描述与脾阳不足、阳虚风动型眩晕极其相符。

2.1 暖土 “人生有形,不离阴阳”“阴阳之要,阳密乃固”^[10],故“阳气者,若天与日,失其所则折寿不彰”^[11],张景岳更譬之为浩宇红日,人生大宝,曰“天之大宝,只此一九红日;人之大宝,只此一息真阳”^[12]。阳气至贵,极易耗损,饮食劳倦,七情六欲,多伤阳气,《天下至道谈》之“行年卅而阴气自半”^[13],即指此而言。肾属水,为先天之根;脾属土,乃后天之本。先天后天,互为滋养,则生生不息。脾本湿土,以阳用事,运湿恶湿,最易伤阳。阳之所伤,养后天易,补先天难,故温阳当从脾入手,温后天而充先天,则五脏六腑生化不竭,所谓“土爰稼穡”“土载四行”为“万物之母”^[14]也。五脏之中,“土”者,脾也;“暖”者,使之温也。“暖土”即温补脾阳,通过温补脾阳的方式,从而温养五脏六腑乃至全身阳气的治疗方法,此为“温补阳气”的重要手段之一。而脾病重要表现便是“不知食味”,阳虚脾不健运也。

2.2 寒风 “寒风”非“风寒”,属内风范畴,特指因脾阳不足,阴寒内生,土虚木动,而出现的头目眩晕、头重难举的内“风”症状,此“太阳之复,头顶重痛而掉瘖尤甚”之谓,为“木不制土,湿气反胜”所致^[15],乃虚寒成风,故特称“寒风”;每见于脾阳不足之人,因虚动风之时,无论外感与内伤,凡因中阳虚羸引起的头重眩晕,皆属“风虚”范围^[9],所谓“下虚则厥”“上虚则眩”,乃“风”之“虚”者。虽病在肝脾,但尤在于脾,此与“风寒”外袭,邪在营卫有别。这种以温补脾阳的药物、治疗虚寒眩晕的方法,即王旭高之“暖土以御寒风法”,以此治疗脾阳不足、虚寒内生之“阳虚风动”眩晕,屡有效验。

3 “阳虚风动”眩晕的发病特点

疾病的发生,必有其特定的发病机理,“阳虚风动”

之眩晕,为脾阳亏虚,髓海不足,清阳不升,寒风内起之故,因此,独具其上眩下厥、上下两虚的发病特点:1)眩晕剧烈,以头重难举,苦不堪言,难于忍受为突出表现,所谓“头重眩苦极”;2)素体虚弱,每兼畏寒肢冷、形体虚浮,冬季尤甚等症状;3)脾胃症状明显,“不知食味”,可伴呕吐;4)舌质淡白胖嫩,或有齿痕,脉多沉弦而弱。如刘保和教授言:临证辨病机,选方抓主症。此阳虚风动眩晕的发病特征和术附汤的三大主症为:眩晕头重极剧、不知食味、体虚畏寒。

4 “阳虚风动”眩晕的治疗

“阳虚风动”之眩晕,与一般证型眩晕的病机不同,不可惯用常法,否则必难取效,当宗王旭高“暖土以御寒风法”,以《近效方》之术附汤为主方,并随证加减。脾气虚甚者,合补中益气汤或桂枝人参汤;外风触发、头项强直之颈性眩晕者,依体质之异,酌合葛根汤或桂枝加葛根汤;脾肾阳虚、水寒内泛、形体虚浮、苔薄白或无苔而水滑者,合五苓散或真武汤;痰湿偏盛而吐剧、苔白腻而厚者,合半夏白术天麻汤、二陈汤或小半夏加茯苓汤、理中化痰丸之属,如此等等,灵活化裁,务使药中病机,而确保疗效。

5 验案举例

患某,女性,44岁,从事餐饮服务工作。2016年4月14日以眩晕20d、加重伴呕吐5d来诊。已在某三甲医院门诊断续输液治疗8d(用药不详),疗效不佳,遂回乡求治。患者形体瘦弱,面白不荣,双睑虚浮,眩晕剧烈、目不欲睁、站立不稳,时欲作呕,头项强直,需上半身配合方可侧头,否则晕吐加剧。若揉按头颈或颈部着枕则眩晕加重、恶心欲呕、微汗出;头重难举,畏寒肢冷,食欲不振,便溏,溲少,脐下悸动,舌质淡嫩,舌苔水滑,脉沉弦而弱,CT提示:颈椎退行性变,生理曲度僵直;C5/6椎间盘中央后突出;C4/4, C4/5, C5/6椎间盘膨出;C6椎体平面椎管狭窄;甲状腺双侧叶密度不均匀。血、尿、肾功检查未见异常。西医诊断:颈性眩晕,属中医“脾肾阳虚、寒风内起”之证,方用《近效方》之术附汤合桂枝加葛根汤加减,“暖土以御寒风”:炒白术30g,附子20g(先煎),炙甘草10g,葛根20g,桂枝15g,白芍20g,泽泻20g,猪苓10g,茯苓30g,法半夏12g,陈皮12g,川芎15g,大枣3枚,生姜20g。3剂,水煎服,每日3剂,日服3次。2016年4月17日(二诊),服药3剂,晕吐基本缓解,浮肿明显消退,颈项渐转灵活,继以术附汤合补中益气汤调理向愈。

按:“诸风掉眩,皆属于肝”,眩晕属风,多从肝论治;“内风多从火出”,肝风为病,既可“上冒巅顶”“亦能旁走四肢”“上冒者,阳亢居多”^[9],因病机之异,体质之殊,王旭高治有三法:熄风和阳之凉肝法、熄风潜阳之滋肝法、培土宁风之缓肝法,以治肝风阳热为患。然本

案眩晕,无绝无阳亢动风之兆,恰有阳虚动风之征,故不可套用治肝常法。“头重难举,食欲不振、舌苔水滑”,即为“风虚”,其虚在脾,即“头,重眩苦极,不知食味”也,乃脾阳不足,清阳不升,土虚木动,寒风内起所致,“无虚不作眩,当以治虚为主”^[12],此虚为脾阳不足,此风为虚寒虚风,故予术附汤“暖土以御寒风”,“暖肌补中益精气”以治其本。面白体瘦、吐则汗出,此桂枝体质,并兼颈项僵直,难于转动见症,故合桂枝加葛根汤生津舒经、调和营卫;形体瘦若而脐下悸动,此即“假令瘦人,脐下悸动,吐涎沫而癫眩,此水也,五苓散主之”^[16]之证,故五苓散温阳化水。桂苓合用,分治其标。葛根川芎,升清舒筋、行气活血,为蜀中名医余国俊先生治颈性眩晕常选之品^[17]。如此药中病机,标本皆治,而效如桴鼓。

6 结 语

综上所述,“暖土以御寒风法”虽出自王旭高《西溪书屋夜话录》治肝三十法,但实为治脾之用,所谓“此非治肝,实补中也”,其所述之证,为脾阳亏虚,髓海不足,清阳不升,土虚木动、寒风内起所致,是肝风内生的疑似证,属眩晕的阳虚风动型,病位在脾不在肝。医者临证,若囿于常方常法,墨守成规,不注重病机与主症的甄别,则必然无效。因此通过对脾阳不足、寒风内起之“阳虚风动”型眩晕之发病机理、证候特点、治法遣方的探讨,对提高中医临证水平和临床疗效,具有重要意义。

参 考 文 献

[1] 陈佑邦,王永炎. 中医急诊医学[M]. 福州:福建科学技术出版社,2002:95.
 [2] 王洪图. 中医学高级丛书·内经[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:645.

[3] 陈亚光,熊波. 实用症状体征鉴别诊断治疗学[M]. 北京:科学技术文献出版社,2008:614-616.
 [4] 郭子光,熊曼琪,徐木林,等. 现代中医治疗学[M]. 成都:四川科技出版社 2002:20.
 [5] 王永炎,鲁兆麟. 中医学高级丛书·中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:264.
 [6] 王永炎. 普通高等教育中医药类规划教材·中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:117-122.
 [7] 姚乃礼. 中医症状鉴别诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:124-125.
 [8] 朱文峰. 常见症状中医鉴别诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:308-311.
 [9] 刘保和. 西溪书屋夜话录讲用与发挥[M]. 北京:中国中医药出版社,2013:223.
 [10] 程士德. 高等中医药院校教学参考丛书·内经[M]. 北京:人民卫生出版社,1987:275.
 [11] 国家中医药管理局科教司. 中医经典必读[M]. 北京:中国中医药出版社,2005:30.
 [12] 明·张介宾. 景岳全书[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:15.
 [13] 杨丽珍,林嘉,吴跃进. 中医性养生[M]. 南昌:江苏科学技术出版社,2004:557.
 [14] 王新华. 中医学高级丛书·中医基础理论[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:125.
 [15] 丁自娟. 诸风掉眩皆属于肝的临床运用[J]. 中国中医急症,2015,24(1):182-183.
 [16] 陈纪藩. 中医学高级丛书·金匱要略[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:411.
 [17] 余国俊. 中医师承实录[M]. 北京:中国中医药出版社,2006:107.

(收稿日期 2016-04-29)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅