

复方钩藤降压片对自发性高血压大鼠心脏重构的保护作用及机制探讨*

陈偶英¹ 谭元生^{1△} 何诗雯² 简维雄¹ 张 稳² 曾 勇² 杨玉佩¹

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

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)03-0377-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.001

【摘要】目的 探讨复方钩藤降压片对自发性高血压大鼠心脏重构的保护作用及机制。**方法** 将 24 只 14 周龄雄性 SHR 大鼠随机分为 SHR 空白组、复方钩藤降压片组、替米沙坦组,另纳入 8 只同周龄雄性 WKY 大鼠为正常对照组,干预持续 12 周。采用无创尾动脉法观察复方钩藤降压片对 SHR 的降压作用;放免分析法测定血浆白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-10(IL-10)含量;Masson 染色观察心脏组织的形态学变化;免疫组化法检测心肌细胞 IL-1 β 、IL-10 蛋白表达变化;Western blot 法检测心肌细胞 IL-1 β 、IL-10 蛋白表达水平。**结果** 与 SHR 空白组比较,复方钩藤降压片可明显降低血压($P<0.01$);与 SHR 空白组比较,替米沙坦组及复方钩藤降压片组大鼠 IL-1 β 降低,IL-10 升高($P<0.01$);与替米沙坦组比较,复方钩藤降压片组大鼠 IL-1 β 降低($P<0.05$);与 SHR 空白组相比,复方钩藤降压片组、替米沙坦组心肌间质胶原增生明显减轻;各组大鼠心肌组织蛋白表达体视学图像积分光密度分析,复方钩藤降压片组 IL-1 β 低于替米沙坦组($P<0.05$);Western-Blot 法检测心肌细胞蛋白表达水平,IL-1 β 半定量检测结果比较,复方钩藤降压片组、替米沙坦组均低于 SHR 空白组($P<0.01$);复方钩藤降压片组低于替米沙坦组($P<0.05$);IL-10 半定量检测结果比较,复方钩藤降压片组、替米沙坦组均高于 SHR 空白组($P<0.05$)。**结论** 复方钩藤降压片对 SHR 心脏重构具有保护作用,其干预机制可能与降低 SHR 血浆与心脏组织中 IL-1 β 含量,增高 IL-10 含量有关。

【关键词】 复方钩藤降压片 炎症因子 自发性高血压 心脏重构

Influence of the Fufang Gouteng Tablet on Inflammatory Factors Induced Cardiac Remodeling in Spontaneously Hypertensive Rats CHEN Ouying, TAN Yuansheng, HE Shiwen, et al. Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410208, China.

【Abstract】Objective: To investigate the influence of the Fufang Gouteng Tablet on inflammatory factors induced cardiac remodeling in spontaneously hypertensive rats. **Methods:** 24 male SHR were randomly divided into the SHR blank group, the Fufang Gouteng Tablet group, the telmisartan group. Meanwhile, 8 WKY male rats were in the normal control group. After drugs for 12 weeks, the influence of the Fufang Gouteng Tablet on SHR was measured by noninvasive caudal artery method. The blood pressure, the levels of interleukin-1 β (IL-1 β) and interleukin-10(IL-10) in blood were measured by radioimmunoassay. The SHR heart morphological changes were observed by Masson dyeing. The methods of immunohistochemistry and Western-Blot were used to detect the expression level of IL-1 beta and IL-10 in cardiac muscle cells. **Results:** Compared with the SHR blank group, the Fufang Gouteng Tablet group could significantly reduce blood pressure ($P<0.01$). Compared with the SHR blank group, the Fufang Gouteng Tablet group and the telmisartan group's plasma inflammatory factors IL-1 β content were reduced and the inflammatory factors IL-10 were increased($P<0.01$). Compared with the telmisartan group, the IL-1 β in the Fufang Gouteng Tablet group was reduced ($P<0.05$). Compared with the SHR blank group, the myocardial interstitial collagen hyperplasias of the Fufang Gouteng Tablet group and the telmisartan group were significantly reduced. According to the image analysis of integral optical density of stereological protein expression in myocardial tissue of rats, the IL-1 β in the Fufang Gouteng Tablet group was lower than that in the telmisartan group($P<0.05$). According to the Myocardial cell protein expression level by Western blot method. The comparison of semi quantitative detection results indicated the IL-1 β of the Fufang Gouteng Tablet group and the telmis-

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81473616);湖南省科学技术厅科技计划重点项目(2013SK2025)

△通信作者(电子邮箱:1812745152@qq.com)

artan group was lower than the SHR group ($P < 0.01$). The *Fufang Gouteng Tablet* group was lower than the telmisartan group on the level of IL-1 β ($P < 0.05$). The IL-10 of the *Fufang Gouteng Tablet* group and the telmisartan group was higher than that of the SHR group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The SHR cardiac remodeling can be improved by the *Fufang Gouteng Tablet*, the protect mechanism may be related to reducing SHR plasma IL-1 β content, increasing IL-10 content.

【Key words】 *Fufang Gouteng Tablet*; Inflammatory factors; Spontaneous hypertensive rats; Cardiac remodeling

现代研究认为高血压可能是一种慢性炎症性疾病^[1]。动物实验发现,自发性高血压大鼠(SHR)体内存在着炎症细胞的激活,炎症细胞激活参与了左室肥厚等心血管重构过程^[2]。我们前期的研究发现 28 周龄自发性高血压大鼠血压显著升高,同时心肌发生明显重构^[3]。但心脏重构与炎症之间关系尚不明确。本实验以 SHR 为实验动物,采用中药复方钩藤降压片治疗,以探讨 SHR 心脏重构与 IL-1 β 、IL-10 的关系,以及中药对 SHR 心肌重塑的保护作用,为临床应用提供实验依据。

1 材料与方

1.1 实验动物 12 周龄雄性 SHR 28 只,体质量 180~220 g,SPF 级。同龄血压正常的 Wistar Kyoto 大鼠(WKY)9 只,雄性,体质量 180~220 g,均购自北京维通利华实验动物技术有限公司,许可证号:SCXK(京)2012-0001。实验动物环境设施合格证号:SYXK(湘)2009-0001。

1.2 药物与仪器 复方钩藤降压片,由湖南中医药大学第一附属医院提供,规格:0.4 g/片,批号:130317,组成为钩藤、川芎、麦冬。替米沙坦片剂(邦坦),由江苏万郑生化医药股份有限公司提供,规格:40 mg $\times$ 16 片,国药准字:H20050715。4%甲醛溶液,上海标本模型厂生产,批号:20140213。戊巴比妥钠,北京化学试剂公司,批号:130424,规格:25 g/瓶。白介素 1 β (IL-1 β)、白介素 10(IL-10)酶联免疫分析测定盒均购自武汉市博士德生物科技公司,批号:201403。羊抗兔 HRP 标记二抗,购自碧云天生物技术研究所,货号:A0208。丽春红 S,购自上海基尔顿生物公司,货号:BYL40635。主要仪器:BP-98A 智能无创血压计,日本 Olympus 公司生产;AO820 型病理切片机,日本 Histo STAT 公司生产;MK3 酶标仪,芬兰雷勃公司生产;PS-9 型电转仪,大连竞迈科技有限公司生产。

1.3 分组与给药 饲养 2 周(第 14 周)后采取无创尾动脉测压,剔除血压最低 SHR 大鼠及 WKY 大鼠各 1 只,随机选取 3 只 SHR 大鼠进行心脏组织病理学的检查,对符合 LVH 标准的 SHR 随机分成 3 组,每组 8 只,再另将 WKY 大鼠 8 只设为正常对照组。替米沙坦组按照 3.6 mg/(kg $\cdot$ d) 给药;复方钩藤降压片按照 3.575 mg/(kg $\cdot$ d) 给药。所有药物均采用无菌用水配置所需质量浓度,每日 8:00 按照 10 mL/kg 灌胃给药 1

次,连续用药 12 周,SHR 空白组与对照组均给予同体积无菌用水。

1.4 标本采集与检测 1) 血压:各组于灌胃后开始监测血压,每周测量 1 次。测量环境安静、恒温(26 $^{\circ}$ C),相对湿度 20%~30%,在清醒与非激怒状态下测量大鼠收缩压,连续测量 4 次,取均值。2) IL-1 β 、IL-10:连续给药 12 周,最后一次给药完毕采取禁食不禁水 24 h,即予腹主动脉取血,分离血浆,用放射免疫法测定各组血浆 IL-1 β 、IL-10 含量。3) 心肌组织:给药周期结束后处死动物后迅速取出大鼠心脏组织,使用预冷 PBS 溶液清洗心腔内残留血液,清除非心肌组织(血管及脂肪等),左心室中部沿冠状面取连续 2 块厚约 2~3 mm 的心肌组织;常规石蜡包埋后,每个组织做连续切片。分析方法:采用 Masson 染色,进行光镜观测;根据免疫组化方法(PV9000 法)进行抗原修复、苏木素复染、二甲苯脱水透明,中性树胶封片,采取图像分析与统计学处理将免疫组化切片输入 SEM-IPS 图像分析系统,表达阳性细胞为胞核和胞浆内黄棕色颗粒,在图像分析系统下,于每一玻片高倍视野(400 $\times$)下任取 5 个视野内共 200 个细胞计算阳性细胞数及阳性信号平均灰度值以检测心肌细胞 IL-1 β 、IL-10 蛋白表达变化;根据 Western blot 法,进行蛋白定量、PAGE 胶的制备、上样及电泳、转膜、膜上蛋白的检测、膜的封闭及抗体孵育、显色以检测心肌细胞 IL-1 β 、IL-10 蛋白表达水平。

1.5 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,血压、血浆炎症因子实验前后数据比较采用 t 检验,组间比较采用方差分析;图像分析两组间比较用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组给药前后血压比较 见表 1。与 WKY 组比较,SHR 空白组大鼠血压明显升高($P < 0.01$);随着时间的延长,血压进一步增高;与 SHR 空白组比较,替米沙坦组及复方钩藤降压片组血压均明显降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与替米沙坦组比较,复方钩藤降压片组血压差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 各组 IL-1 β 、IL-10 含量比较 见表 2。与 WKY 组比较,SHR 空白组大鼠 IL-1 β 增高,IL-10 降低($P < 0.01$);与 SHR 空白组比较,替米沙坦组及复方钩藤降压片组大鼠 IL-1 β 降低,IL-10 升高,差异具有显著统计学意义($P < 0.01$);与替米沙坦组比较,复方钩藤

表 1 各组给药前后血压比较(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	给药前	给药后4周	给药后8周	给药后12周
WKY 组	8	121.45±8.66	122.13±7.81 ^{△△}	121.05±10.67 ^{△△}	120.71±8.97 ^{△△}
SHR 空白组	8	192.32±10.67 ^{◇◇}	204.46±12.68*	228.54±10.69*	239.61±11.24*
复方钩藤降压片组	8	193.27±9.10 ^{◇◇}	180.07±10.43 ^{△*}	176.38±12.01 ^{△△*}	164.51±9.27 ^{△△*}
替米沙坦组	8	191.86±12.95 ^{◇◇}	176.37±9.98 ^{△*}	169.47±11.92 ^{△△*}	163.47±10.49 ^{△△*}

与 WKY 组比较, $^{\diamond}P<0.05$, $^{\diamond\diamond}P<0.01$; 与 SHR 空白组比较, $^{\Delta}P<0.05$, $^{\Delta\Delta}P<0.01$; 与本组给药前比较, $^*P<0.05$, $^{**}P<0.01$; 与替米沙坦组比较, $^{\square}P<0.05$ 。下同。

降压片组大鼠 IL-1 β 降低, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 各组 IL-1 β 、IL-10 含量比较(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-1 β	IL-10
WKY 组	8	47.58±1.44 ^{△△}	62.78±2.74 ^{△△}
SHR 空白组	8	74.54±2.37 ^{△△}	41.65±2.25
复方钩藤降压片组	8	54.34±3.24 ^{△△□}	52.08±1.81 ^{△△}
替米沙坦组	8	60.53±3.08 ^{◇◇△△}	50.66±1.96 ^{△△}

2.3 各组心肌细胞组织学病理的影响 见图 1。Masson 染色(光镜下可见), WKY 组心肌间质胶原无增生; SHR 空白组部分心肌纤维坏死, 心肌间质胶原增生明显; 复方钩藤降压片组心肌间质胶原轻度增生; 替米沙坦组心肌纤维排列较整齐, 心肌间质胶原稍增生。

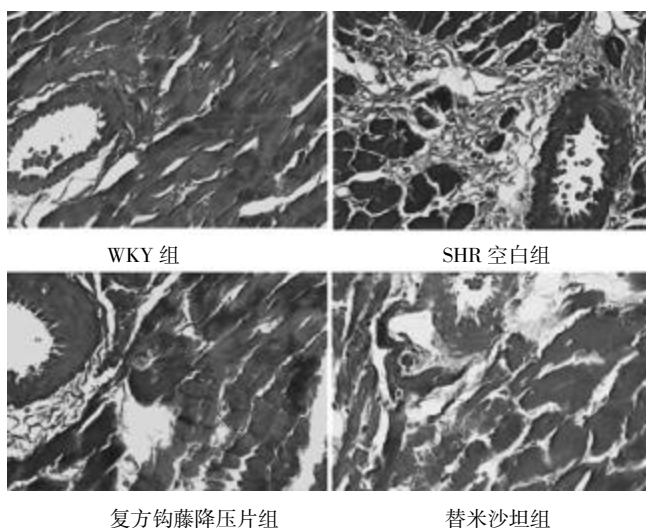


图 1 各组心肌细胞组织学病理的影响

2.4 各组心肌组织 IL-1 β 、IL10 免疫组化检测结果(PV9000 法) 上样顺序及结果见图 2, 图 3。棕黄色为 IL-1 β 在大鼠心肌中的表达; A 组为 26 周龄 WKY 组, 棕黄色不明显; B 为 26 周龄 SHR 空白组, 棕黄色表达呈现中度偏强阳性; C、D 组分别为 26 周龄 SHR 复方

钩藤降压片组和替米沙坦组心肌中 IL-1 β 表达, C 组棕黄色颗粒稍增高, 呈弱阳性表达, D 组棕黄色颗粒增多明显, 呈中度阳性表达。棕黄色为 IL-10 在大鼠心肌中的表达; A 组为 WKY 组, 棕黄色明显, 呈强阳性表达; B 中为 26 周龄 SHR 空白组, 棕黄色表达呈弱阳性; C、D 组分别为 26 周龄 SHR 复方钩藤降压片组和替米沙坦组心肌中 IL-10 表达, 棕黄色颗粒均增高, 但 C 组棕黄色颗粒增多更加显著, 呈强阳性。

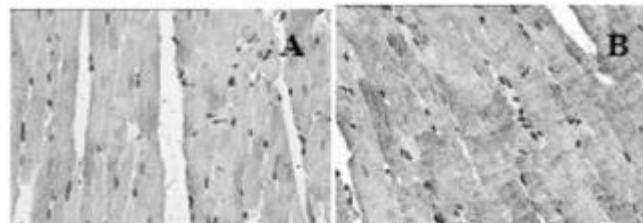
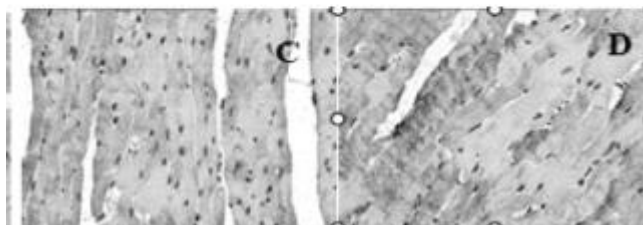
图 2 各组心肌组织 IL-1 β 免疫组化检测结果(PV9000 法)

图 3 各组心肌组织 IL-10 免疫组化检测结果(PV9000 法)

2.5 各组大鼠心肌组织 IL-1 β 、IL-10 蛋白表达体视学图像积分光密度分析 见表 3。各组大鼠心肌组织 IL-1 β 比较: 与 WKY 组相比, SHR 空白组明显升高($P<0.01$); 与 SHR 空白组相比, 复方钩藤降压片组、替米沙坦组均明显减低($P<0.01$); 复方钩藤降压片组低于替米沙坦组($P<0.05$)。各组大鼠心肌组织 IL-10 比较: 与 WKY 组相比, SHR 空白组、替米沙坦组均降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 与 SHR 空白组相比, 复方钩藤降压片组、替米沙坦组均明显升高($P<0.01$); 复方钩藤降压片组高于替米沙坦组, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 各组大鼠心肌组织 IL-1 β 、IL-10 蛋白表达体视学图像积分光密度分析($\bar{x} \pm s$)

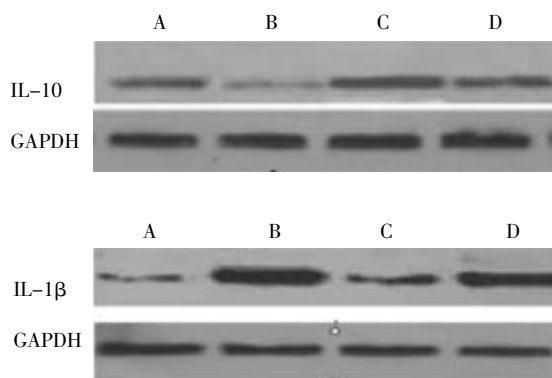
组别	n	IL-1 β	IL-10
WKY 组	8	1.09±0.16	6.77±0.16
SHR 空白组	8	3.17±0.14 ^{◇◇}	1.48±0.14 ^{◇◇}
复方钩藤降压片组	8	1.51±0.21 ^{△△□}	6.23±0.58 ^{◇◇△△}
替米沙坦组	8	2.25±0.21 ^{△△}	5.33±0.10 ^{◇◇△△}

2.6 各组大鼠心肌组织 IL-1 β 、IL-10 蛋白表达水平、分析 见表 4 和图 4。IL-1 β 半定量检测结果比较, SHR 空白组、替米沙坦组均高于 WKY 组($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 复方钩藤降压片组、替米沙坦组均低于 SHR

空白组($P<0.01$);复方钩藤降压片组低于替米沙坦组($P<0.05$)。IL-10 半定量检测结果比较,SHR 空白组低于 WKY 组($P<0.05$),复方钩藤降压片组、替米沙坦组均高于 SHR 空白组($P<0.05$);复方钩藤降压片组高于替米沙坦组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 4 各组大鼠心肌组织 IL-1 β 、IL-10 通路蛋白表达的半定量分析(mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-1 β	IL-10
WKY 组	8	0.46 $\pm$ 0.03	0.56 $\pm$ 0.09
SHR 空白组	8	2.36 $\pm$ 0.61 $\diamond\diamond$	0.31 $\pm$ 0.02 $\diamond$
复方钩藤降压片组	8	0.69 $\pm$ 0.04 $\Delta\Delta\square$	0.63 $\pm$ 0.05 Δ
替米沙坦组	8	1.13 $\pm$ 0.38 $\diamond\Delta\Delta$	0.58 $\pm$ 0.06 Δ



A.WKY 组;B.SHR 空白组;C.复方钩藤降压片组;D.替米沙坦组

图 4 各组大鼠心肌组织 IL-1 β 、IL-10 蛋白表达水平

3 讨论

SHR 与临床高血压病患者在发病机制、病理生理过程方面最接近,是研究人类高血压病心血管重构的重要动物模型^[4]。SHR 体内存在着炎症细胞的激活,炎症细胞激活参与了心血管重构过程^[2]。炎症细胞因子是一类与炎症有关的细胞因子,由免疫细胞和某些非免疫细胞产生和分泌,可通过免疫调节,参与细胞生长、分化、修复和免疫过程。在高血压病机体内,炎症细胞如巨噬细胞被活化,可引起多种炎症细胞因子的释放,这些炎症细胞因子相互作用,通过免疫调控网络参与^[5]。炎症细胞因子又可分为促炎性因子和抗炎性因子。IL-1 β 是最重要的促炎性因子之一,介导炎症反应,作为炎症信使能促进吞噬细胞杀伤作用^[6]。IL-1 β 在心肌细胞上的异常表达,刺激各种生长因子的表达,高血压时压力负荷增加可引发心肌中 IL-1 β mRNA 转录及蛋白质合成增加,进入血液循环进一步刺激心脏重构产生^[7-8]。IL-10 是一种具有多种生物学活性的细胞因子,可抑制炎症免疫反应、调节免疫,并明显抑制血管平滑肌细胞增殖,调节细胞外基质的降解,通过对血管细胞外基质及血管平滑肌细胞的影响,可通过多

种途径预防、延缓甚至逆转左心室重构^[9-11]。

替米沙坦是欧洲药品评审局(EMA)和美国食品药品监督管理局(FDA)批准,唯一具有全面心血管保护适应证的 ARB 药物^[12],但 LVH 的流行仍远未达到理想控制。复方钩藤降压片系临床经验方制备药物,专利号:20101010856.X,其组方独特,药味精简,临床用于治疗高血压左心室肥厚患者疗效确切^[13-14]。复方钩藤降压片中钩藤主要成分为吲哚类生物碱及黄酮类化合物等,具有调节血管活性物质,升高一氧化氮(NO),降低内皮素(ET)和 Ang II,降低 LVMI 和胶原含量,改善心室重构作用^[15-16]。川芎的主要化学成分为挥发油、生物碱、酚性物和有机酸酯类等,降血压的主要活性物质为川芎嗪、川芎素。川芎嗪既能扩张冠状动脉,增加血流量,降低心肌的耗氧量,以改善心肌的血氧供应;又具有扩张脑血管,降低血管阻力,显著增加脑及肢体血流量,改善微循环等作用,还能明显抑制吗啡戒断大鼠的血压升高、明显抑制血管收缩、舒张血管平滑肌、降低细胞的兴奋性。川芎素水煎剂对动物中枢神经系统具有镇静和明显而持久的降压作用^[17],同时具有抑制炎症因子表达从而达到抗炎抗增殖作用^[18]。麦冬主要化学成分为甾体皂苷、多糖、高异黄酮类、氨基酸及微量元素等,能显著提高实验动物耐缺氧能力,增加冠脉流量,对心肌缺血有明显的保护作用,并能抗心律失常、改善心肌收缩力、抗血栓形成、改善微循环及左心室功能与抗休克等作用,麦冬中提取到的多种类型化合物(如皂苷黄酮呋喃等)都有抗炎功效,发挥功效的途径为抑制炎症介质的释放嗜酸细胞细胞活化趋化因子的释放和嗜中性粒细胞呼吸爆发等^[19]。

本研究观察到,与 14 周龄 WKY 大鼠比较,同周龄 SHR 已形成高血压,并出现了明显的心脏重构,且 SHR 随着高血压发病时间的延长,心脏重构进行性加重,同时伴有心肌 IL-1 β 致炎因子表达的增加,IL-10 抗炎因子表达减弱,表明免疫-炎症反应确实参与了 SHR 心脏重构的发展。同时发现复方钩藤降压片组与替米沙坦组治疗后心脏重构改善,而心肌局部炎症细胞因子也呈 IL-1 β 降低、IL-1 β 升高趋势,推测复方钩藤降压片组与替米沙坦组大鼠心脏重构的改善,可能与心肌局部免疫炎症水平的改变有关。其中复方钩藤降压片组 IL-1 β 降低较替米沙坦组更加明显,结合前期及本实验研究结果,我们认为复方钩藤降压片对 SHR 心脏重构具有保护作用,与抑制心脏局部炎症有关。复方钩藤降压片组 IL-10 升高较替米沙坦组增高,但无统计学意义,可能是标本量较少原因。

综上所述,复方钩藤降压片通过多种有效成分的合理组合,多途径地作用于心脏重构相关靶点,发挥对机体系统的协调作用,在形态学可明显改善心脏重构。

(下转第 424 页)

·研究报告·

清肝滋肾中药对高脂喂养自发性高血压大鼠肝脏组织 Sirt1 蛋白表达的影响*

占美锦¹ 张箫箫¹ 殷晓威¹ 严羽¹ 任炜炜¹ 蒋卫民^{2△}

(1.南京中医药大学,江苏 南京 210000;2.南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)03-0381-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.002

【摘要】目的 观察清肝滋肾中药(针箭颗粒Ⅱ号)对高脂喂养的自发性高血压(SHR)大鼠肝脏组织 Sirt1 蛋白表达及肝细胞脂肪浸润的影响。**方法** 18 只 4 周龄雄性 SHR 大鼠,随机分为正常饮食对照组(普通饲料+安慰剂)、高脂饮食模型组(高脂饲料+安慰剂)及清肝滋肾中药组(高脂饲料+针箭颗粒Ⅱ号),每组大鼠均为 6 只,干预 8 周后取各组大鼠肝脏组织,采用 Western blotting 法检测 Sirt1 及其裂解酶 Caspase1 蛋白的表达,并分别进行 HE 染色、油红 O 染色观察肝细胞脂肪浸润情况。**结果** 与正常饮食对照组相比,高脂饮食模型组 Sirt1 蛋白表达降低,Caspase1 表达水平显著增高 ($P<0.001$);与高脂饮食模型组相比,清肝滋肾中药组 Sirt1 蛋白表达水平升高,Caspase1 表达水平明显下降($P<0.05$)。HE 染色及油红 O 染色显示高脂饲料喂养导致肝脏组织结构紊乱,大量脂肪浸润,清肝滋肾中药组脂滴密度和大小较高脂模型组均有显著降低。**结论** 清肝滋肾中药(针箭颗粒Ⅱ号)能显著上调高脂喂养 SHR 大鼠肝脏组织 Sirt1 蛋白的表达,显著减轻 SHR 大鼠的肝脏脂肪浸润,从而在改善高血压相关代谢障碍中发挥重要作用。

【关键词】 高血压 高脂 清肝滋肾 Sirt1

Effect of Qinggan Zishen Chinese Medicine on Sirt1 Protein Expression in Liver Tissue of Spontaneously Hypertensive Rats Fed with High Fat Diet ZHAN Meijin,ZHANG Xiaoxiao,YIN Xiaowei,et al. Nanjing University of Traditional Chinese Medicine,Jiangsu,Nanjing 210000,China.

【Abstract】Objective: To investigate the effect of Qinggan Zishen traditional Chinese medicine(*Zhenjian granule* II) on the expression of Sirt1 protein in liver tissue and fatty infiltration in hepatocytes of spontaneously hypertensive rats(SHR) fed with high fat diet. **Methods:** Eighteen male SHR aged 4 weeks were randomly divided into the normal diet group (normal diet + placebo),the high-fat diet model group (high fat diet + placebo) and the Qinggan Zishen herbs group (high fat diet + *Zhenjian granule* II). After 8 weeks of intervention,the liver tissues of rats were taken,and the expression of Sirt1 and Caspase1 protein was detected by Western blotting method,and the fatty infiltration of hepatocytes was observed by HE staining and oil red O staining respectively. **Results:** Compared with the normal diet group,the expression of Sirt1 protein in the high-fat diet model group was lower,and the expression level of Caspase1 was significantly higher ($P<0.001$). Compared with the high-fat diet model group,the Qinggan Zishen herbs group increased the expression level of Sirt1 protein,the expression level of Caspase1 was decreased obviously($P<0.05$). HE staining and oil red O staining showed that the liver tissue structure disorder and large amount of fat infiltration were caused by high fat diet,and the density and size of lipid droplet in the Qinggan Zishen herbs group were significantly lower than those of the high-fat diet model group. **Conclusion:** Qinggan Zishen traditional Chinese medicine(*Zhenjian granule* II) can significantly raise the expression of Sirt1 protein in liver tissue of spontaneously hypertensive rats (SHR) fed with high fat diet,and markedly reduce the fatty infiltration of liver in SHR rats,and thus playing an important role in improving hypertension-related metabolic disorders.

【Key words】 Essential hypertension;High fat;Qinggan Zishen herbs;Sirt1

* 基金项目:国家自然科学基金资助课题(81373605);江苏省中医药局资助课题(LZ13030);江苏高校优势学科建设工程资助项目(PAPD)

△通信作者(电子邮箱:jwm0410@163.com)

高血压是一种以动脉血压持续升高为特征的进行性“心血管综合征”。随着社会经济的发展,人们生活方式及饮食结构改变,临床中高血压合并不同程度、形式的代谢紊乱越来越常见,带来的心脑血管疾病风险也明显增高^[1-3],但其发生机制还不十分明确。Sirt1 是一种 NAD⁺ 依赖的组蛋白脱乙酰基蛋白酶,研究表明,它能参与体内众多蛋白酶和转录因子的活性调节,发挥改善胰岛素抵抗,调节糖脂代谢,干预代谢紊乱的作用^[4-5]。Caspase1 作为一类蛋白裂解酶能在高脂饮食等诱发的炎症反应过程中被激活,并通过选择性剪切 Sirt1,使 Sirt1 表达下调^[6-7]。清肝滋肾中药(针箭颗粒 II 号)的前期研究已证实在稳定血压的同时,具有改善胰岛素抵抗、糖脂异常等高血压相关代谢紊乱的作用^[8-9]。本实验通过观察其对高脂诱导 SHR 大鼠肝脏组织 Sirt1 蛋白表达及脂肪浸润的影响来探讨清肝滋肾中药(针箭颗粒 II 号)改善高脂诱导的 SHR 大鼠代谢紊乱的作用机制,为临床进一步拓展其应用提供依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 18 只 4 周龄雄性 SHR 大鼠,体质量(102.50±5.54) g,购自北京维通利华公司,实验动物生产许可证号:SCXK(京)2012-0001。

1.2 药物与试剂 大鼠普通饲料由南京中医药大学 GLP 中心提供,高脂饲料(Rodent diet with 60% kcal fat irradiated)、0.5%纤维素钠安慰剂均由南京普克泰生物技术中心提供,清肝滋肾中药(针箭颗粒 II 号,由鬼针草、鬼箭羽、玄参等 6 味组成)由江苏省中医院制剂室供应。GAPDH、羊抗兔 IgG-HRP(江苏凯基生物科技发展有限公司),Sirt1(武汉三鹰 13161-1-AP),ECL 检测试剂盒、全蛋白抽提试剂盒、SDS-PAGE 凝胶电泳试剂盒、Western blotting 检测试剂盒、Bradford 蛋白含量检测试剂盒、预染蛋白分子量、丽春红染色液、苏木素-伊红染色液试剂盒及 FBS(江苏凯基生物科技发展有限公司),显色液、定影液(无锡市灵琦服务用品厂)。

1.3 分组与造模 18 只 4 周龄雄性 SHR 大鼠自由摄食饮水,适应性喂养 2 周后(6 周龄),随机分成 3 组,即正常饮食对照组、高脂饮食模型组、清肝滋肾中药组,每组大鼠均为 6 只。正常饮食对照组给予普通饲料喂养及等剂量的 0.5%纤维素钠安慰剂,高脂饮食模型组予高脂饲料喂养及等剂量的 0.5%纤维素钠安慰剂,清肝滋肾中药组给予高脂饲料及针箭颗粒[(22.5 g/(kg·d))]混悬液 2 mL 进行灌胃,共灌胃 8 周。

1.4 标本采集与检测 灌胃结束后,处死大鼠提取肝脏组织,冰水浴中冷 0.9%氯化钠溶液冲洗,4%的多聚甲醛固定,石蜡包埋备用。另取 8 mm×8 mm 肝脏组织置于 10%中性甲醛溶液中固定,OCT 包埋后,制成 4~5 μm 冷冻切片行油红 O 染色。1)肝组织 Sirt1 及

Caspase1 蛋白表达的检测。取冻存的肝组织,切成小块,加入 FBS 均液沉淀,吸取上清放入 Buffer 缓存液反复离心后提取胞浆蛋白和核蛋白,用 Bradford 法进行蛋白定量,根据要求制胶,取适量待测样品蛋白加入染液中测定 OD 值,经 SDS-PAGE 电泳后,凝胶上铺上 NC 膜进行转模,再加入 5%脱脂奶粉室温封闭 1~2 h,用 TBST 洗膜 10 min×3 次,加入含一抗的平皿中,4℃摇床振荡孵育过夜,TBST 洗 10 min×3 次。二抗室温摇床震荡 1~2 h 后,TBST 洗膜 10 min×3 次,最后显影成像,使用 Gel-Pro32 软件对结果进行灰度分析,GAPDH 作内参照。2)苏木精-伊红(HE)染色制片检测肝脏的病理变化。取实验大鼠肝脏组织石蜡切片按常规方法进行脱蜡,水合,将切片用二甲苯浸泡 5 min,更换二甲苯后再浸泡 5 min;分别用无水乙醇中浸泡 5 min;95%乙醇中浸泡 5 min;85%乙醇中浸泡 5 min;70%乙醇中浸泡 5 min,PBS 浸洗 3 min×3 次;根据苏木素-伊红染色液试剂盒(中国江苏凯基生物科技发展有限公司 KGA224)操作步骤完成染色过程。3)油红 O 染色制片检测肝脏的病理变化。取新鲜肝脏组织制成冰冻切片,厚度 4~5 μm;将标本置入 60%异丙醇中浸 10 min;入油红 O 染液中浸染,室温 3~4 h;入 60%异丙醇分化至背景无色;自来水冲洗 1~3 min;苏木素复染;再予自来水冲洗 1~3 min;甘油明胶封片。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均数比较采用 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

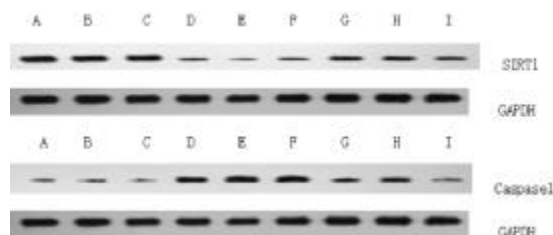
2 结果

2.1 清肝滋肾中药对高脂喂养 SHR 大鼠肝脏组织 Sirt1 和 Caspase1 蛋白表达的影响 见表 1、图 1。与正常饮食对照组相比,高脂饮食模型组肝脏组织 Sirt1

表 1 清肝滋肾中药对高脂喂养 SHR 大鼠肝脏组织 Sirt1、Caspase1 蛋白表达的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Sirt1/GAPDH	Caspase1/GAPDH
正常饮食对照组	6	0.617±0.021	0.070±0.010
高脂饮食模型组	6	0.143±0.047*	0.570±0.095*
清肝滋肾中药组	6	0.303±0.081 ^Δ	0.173±0.086 ^Δ

与正常饮食对照组比较,**P* < 0.001;与高脂饮食模型组比较,^Δ*P* < 0.05。



A、B、C 为正常饮食对照组;D、E、F 为高脂饮食模型组;G、H、I 为清肝滋肾中药组

图 1 各组大鼠肝脏组织 Sirt1、Caspase1 蛋白表达电泳条带

蛋白表达明显下降, Caspase1 蛋白表达显著升高($P < 0.001$); 与高脂饮食模型组比较, 清肝滋肾中药组肝脏组织 Sirt1 蛋白表达上调, Caspase1 蛋白表达降低($P < 0.05$)。

2.2 肝脏组织 HE 染色、油红 O 染色结果 见图 2。HE 染色光镜观察正常饮食对照组大鼠肝小叶结构清晰, 细胞索整齐, 核结构清晰, 肝细胞无明显病理改变; 高脂饮食模型组大鼠肝组织结构紊乱, 部分肝细胞脂肪变性、沉积, 呈大泡样改变; 清肝滋肾中药组中亦可见脂肪浸润及脂肪空泡, 但较高脂饮食模型组程度明显减轻。正常饮食对照组大鼠肝脏没有脂肪沉积, 而高脂饮食模型组大鼠肝脏组织可见密集的脂滴, 显示大量脂肪浸润, 而清肝滋肾中药组脂滴密度和大小较高脂饮食模型组均有显著降低, 表明清肝滋肾中药(针箭颗粒 II 号)干预后可显著改善肝脏脂肪沉积。

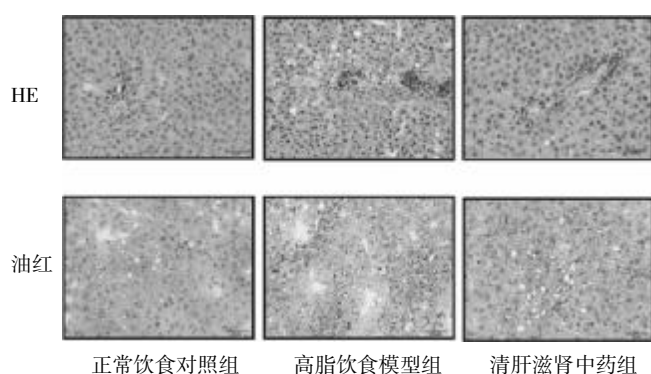


图 2 各组 SHR 大鼠肝脏组织学检测结果

3 讨论

高血压是最常见的一种心脑血管疾病, 以往多单纯将其归为血流动力学异常疾病范畴, 随着对其病机认识的深入, 明确其发生发展与肥胖、血脂异常、高血糖、胰岛素抵抗等代谢紊乱之间存在着密切的关系。众多研究也证实, 在高血压患者人群中单纯高血压患者只占少数, 绝大多数高血压均合并有不同形式的代谢紊乱^[10]。因此, 新的防治策略中, 在强调降压达标的同时, 更重视已明显发生或存在潜在发生风险的与高血压密切相关的各种代谢紊乱, 从而最大程度地降低高血压患者的心脑血管风险。肝脏组织是调控机体糖脂代谢的重要组织器官, 也是糖脂代谢紊乱的靶器官, 研究表明, 高脂饮食及肥胖可通过慢性炎症、氧化应激、脂质沉积等机制引起肝脏、肌肉等组织中出现脂肪的异位累积, 导致机体糖脂等代谢紊乱^[11-13], 沉默调节蛋白 1 (Sirt1) 属于一类具有多种生理功能的蛋白去乙酰化酶, 在哺乳动物的肝脏、脂肪组织、肌肉等多种器官、组织中广泛表达, 其与 SIR2 的同源性最高, 也是近年来 Sirtuins 家族成员中得到最深入研究的一项, 在人体内, Sirt1 通过调控多种控制代谢和胰岛素信号通路

的转录因子, 来参与体内众多生理功能的调节, 在糖脂代谢、炎症反应、胰岛素分泌等过程中发挥着重要的调节作用^[14-16]。即机体可通过升高或降低 Sirt1 表达水平, 来发挥其调节相关的转录因子的活性, 从而起到影响物质代谢平衡的作用。清肝滋肾中药(针箭颗粒 II 号)是导师蒋卫民教授基于对高血压相关代谢紊乱的中医基本病因病机的探索, 对既往已被基础及临床研究证实可以明确改善高血压相关代谢障碍的针箭颗粒组方的进一步优化, 并通过本研究进一步探讨其改善高血压代谢紊乱的机制。本实验通过分析高脂饮食 SHR 大鼠和正常饮食 SHR 大鼠及清肝滋肾中药干预后的大鼠肝脏组织 Sirt1 蛋白的表达水平变化, 发现与正常饮食对照组比, 高脂饮食模型组 Sirt1 蛋白表达显著下调, 其裂解酶 Caspase1 蛋白表达升高($P < 0.001$), 与高脂饮食模型组相比, 清肝滋肾中药干预后肝脏组织 Sirt1 蛋白表达水平明显上调, Caspase1 蛋白表达也出现显著降低($P < 0.05$), 提示清肝滋肾中药(针箭颗粒 II 号)可能通过抑制 Caspase1 活性, 上调 Sirt1 蛋白表达, 而发挥其改善高血压相关代谢紊乱的作用, 但其作用的确切机制还待今后的研究中设计 Sirt1 基因敲除相关动物模型的实验来证实。

参 考 文 献

- [1] 王志华, 初少莉, 陈绍行, 等. 高血压住院患者病因及危险因素分析[J]. 高血压杂志, 2005, 13(8): 504.
- [2] 徐兴森, 杨万涛, 刘道燕, 等. 高血压合并代谢紊乱及对心血管的影响[J]. 中华高血压杂志, 2006, 14(11): 894-898.
- [3] 林从全, 郭华, 邓木英, 等. 高血压与多种代谢异常[J]. 中华高血压杂志, 2007, 15(11): 949-950.
- [4] 祝之明. 代谢性高血压: 一个值得探索的问题[J]. 中华高血压杂志, 2006, 14(11): 859-860.
- [5] 佛斯特(Fuster, V.)等著. 胡大一, 孙静平, 译. 赫斯特心脏病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 1421.
- [6] Gillum MP, Kotas ME, Erion DM, et al. Sirt1 regulate adipose tissue inflammation[J]. Diabetes, 2011, 60(12): 3235-3245.
- [7] Gorenne I, Kumar S, Gray K, et al. Vascular smooth muscle cell sirtuin1 protects against DNA damage and inhibit atherosclerosis[J]. Circulation, 2013, 127(3): 386-396.
- [8] 蒋卫民, 陈晓虎, 唐蜀华. 高血压病高胰岛素血症与脂代谢紊乱的关系及针箭颗粒的干预作用[J]. 南京中医药大学学报, 2005, 21(1): 13-15.
- [9] 陈晓虎, 蒋卫民, 唐蜀华. 针箭颗粒对自发性高血压大鼠血压及胰岛素抵抗的影响[J]. 中成药, 2002, 24(10): 788-790.
- [10] Rodgers JT, Lerin C, Haas W, et al. Nutrient control of glucose homeostasis through a complex of PGC-1alpha and SIRT1[J]. Nature, 2005, 434(7029): 113-118.
- [11] Wisse BE, Kim F, Schwartz MW. Physiology. An integrative view of obesity[J]. Science, 2007, 318(5852): 928-929.
- [12] Szendroedi J, Roden M. Ectopic lipids and organ function[J]. Curr Opin Lipidol, 2009, 20(1): 50-56.

(下转第 393 页)

肾脑复元汤对 MCAO 大鼠脑保护作用及 cyt-C, Caspase-9, Caspase-3 的影响*

胡国恒^{1△} 刘侃² 尹美美² 葛臻略²

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

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)03-0384-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.003

【摘要】目的 探究肾脑复元汤对 MCAO 大鼠脑保护作用, 探讨其脑保护机制与 cyt-C, Caspase-9, Caspase-3 表达的关系。**方法** 72 只 SD 大鼠造模成功后随机分为假手术组、模型组、中药组, 根据治疗后处死时间每组再随机分为 3、7、14 d 3 个亚组, 比较各组大鼠神经功能缺损评分、脑梗死体积, 并采用 Western blot 法检测各组脑组织 cyt-C, Caspase-9, Caspase-3 的蛋白表达。**结果** 各时间点神经功能缺损评分比较显示, 中药组较模型组有明显下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 脑梗死体积比较显示, 中药组在各时间点脑梗死体积均明显小于模型组 ($P < 0.01$); 中药组 3、7、14 d 脑组织 cyt-C, Caspase-9, Caspase-3 表达均低于模型组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 肾脑复元汤能促进 MCAO 大鼠神经功能恢复, 减小脑梗死体积, 其机制可能通过抑制线粒体 cyt-C 释放, 减少 Caspase-9、Caspase-3 表达发挥对 MCAO 大鼠脑保护的作用。

【关键词】 脑保护 肾脑复元汤 细胞色素 C Caspase-9 Caspase-3

Effect of Shennao Fuyuan Decoction on Cerebral Protection and Cyt-C, Caspase-9, Caspase-3 Expression in MCAO Rats HU Guoheng, LIU Kan, YIN Meimei, et al. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410007, China.

【Abstract】Objective: To investigate the cerebral protection effect of Shennao Fuyuan decoction, find out its relation with the regulation of cyt-C, Caspase-9, and Caspase-3 expression. **Methods:** 72 Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into 3 groups: sham operation group, model group, traditional Chinese medicine group (TCM group). According to the executing time of 3, 7, 14 days, rats in each group were divided into three subgroups. Comparison of Neurological Severity Scores (NSS), volume of cerebral infarction among these groups was made. Western blot was used to explore the expression of cyt-C, Caspase-9, Caspase-3. **Results:** In comparison of NSS scores at every time point, TCM groups were lower than model groups, there were statistical differences between the two groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). In comparison of infarct volume at every time point, TCM groups were much lower than model groups; there were significant statistical differences between the two groups ($P < 0.01$). In comparison of protein expression of cyt-C, Caspase-9, Caspase-3 at every time point, TCM groups were lower than model groups, there were statistical differences between the two groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** Shennao Fuyuan decoction can promote the recovery of neurological function; decrease the infarct volume in MCAO rats. This cerebral protection effect is probably related to restraining the release of cyt-C in mitochondria, and reducing the expression of Caspase-9, Caspase-3.

【Key words】 Cerebral protection; Shennao Fuyuan decoction; Cyt-C; Caspase-9; Caspase-3

缺血性中风又称脑梗死, 是指各种原因所致脑部血液供应障碍, 导致局部脑组织缺血、缺氧性坏死, 进而出现相应神经功能缺损的一种疾病^[1]。线粒体作为

能量工厂为细胞活动提供必要能量, 同时还具有传递电子、贮存钙离子、抗氧化等重要生理作用。研究发现, 线粒体在细胞凋亡过程中起着中心调控作用, 可以通过调控细胞色素 C (cyt-C) 的释放, 激活半胱氨酸-门冬氨酸特异蛋白酶 (Caspase) 通路, 掌控着细胞的生存或死亡^[1-2]。肾脑复元汤具有补肾益气、活血祛瘀的功效, 本课题组前期研究发现, 肾脑复元汤能通过抑制炎

* 基金项目: 国家自然科学基金项目 (81273751, 81573941);
湖南省研究生科研创新项目 (CX2015B315, CX2015B326)
△通信作者 (电子邮箱: hugh9198@163.com)

症因子释放,促进神经营养因子表达,改善脑缺血大鼠神经功能,从而起到脑保护作用^[3-4]。本研究拟从肾脑复元汤对 cyt-C、Caspase-9、Caspase-3 表达的影响,探讨肾脑复元汤对 MCAO 大鼠脑保护作用及其机制。

1 材料与方

1.1 实验动物 SPF 级雄性 SD 大鼠 72 只, 体质量 (260±20) g, 斯莱克景达实验动物公司提供, 许可证号: SYXK(湘)2011-0003, 饲养于湖南中医药大学 SPF 级实验动物中心, 许可证号: SYXK(湘)2009-0001。

1.2 试药与仪器 肾脑复元汤:熟地黄 10 g, 黄芪 30 g, 山茱萸 10 g, 山药 15 g, 川芎 10 g, 红景天 20 g, 丹参 10 g, 牡丹皮 10 g, 赤芍 10 g, 当归尾 10 g, 地龙 10 g。所用药物均为道地药材, 购于湖南中医药大学第一附属医院。采用自动煎药壶煎煮, 煎煮方法:第一煎加水 500 mL, 煎取 200 mL 汤汁;第二煎加水 300 mL, 煎取 150 mL 汤汁;2 次汤药混合后置于 60 ℃水浴锅内蒸发浓缩至含生药 2 g/mL, 待冷却后置于 4 ℃冰箱冷藏备用。2,3,5-氯化三苯基四氮唑(TTC)(索莱宝生物科技有限公司), BCA 蛋白定量试剂盒(碧云天生物科技有限公司), cyt-C 兔抗多克隆抗体(北京博奥森生物技术有限公司), Caspase-9 兔抗多克隆抗体(北京博奥森生物技术有限公司), Caspase-3 兔抗多克隆抗体(武汉博士德生物技术有限公司);DYYBC 型电泳仪(北京市六一仪器厂), GAS7301B 型凝胶成像分析系统(美国 Bio-Rad 公司)。

1.3 造模方法 采用改良 Zea Longa 线栓法制作大鼠 MACO 模型^[5]。动物禁水、禁食 24 h 后用 10%水合氯醛(0.35 mL/100g)腹腔注射麻醉。颈前皮肤剪毛后以络合碘消毒, 从腹侧颈部正中切开皮肤, 往右下方分离颈部肌肉及筋膜, 暴露颈总动脉;沿颈总动脉向上分离颈内动脉和颈外动脉, 动脉夹夹闭颈内动脉, 结扎颈总动脉及颈外动脉。颈总动脉剪一小孔, 用专用线栓调整好角度后缓慢插入颈内动脉约 20 mm 处, 稍有阻力时停止。大脑中动脉阻断成功 2 h 后采用 Zea Longa5 分制进行神经功能评分, 分值在 1~3 分者为造模成功。假手术组麻醉后仅分离颈总动脉、颈内动脉及颈外动脉, 不插线, 不结扎血管。实验中使用恒温垫加温, 电子体温计监测, 使大鼠体温维持在 (37.0±0.5) ℃。

1.4 分组及给药 所有 SD 大鼠参照随机数字表法分为假手术组、模型组、中药组, 各组再根据处死时间分为 3、7、14 d 3 个亚组, 每个亚组 8 只大鼠。造模 24 h 后, 假手术组、模型组予灌胃等量蒸馏水, 中药组予肾脑复元汤灌胃。大鼠灌胃中药剂量根据成人每日服用 145 g 生药剂量进行体表面积比值换算^[6], 灌药体积均为 20 mL/kg, 每日灌胃 1 次。经预实验已证明本方中药剂量因素对药效的影响无显著性差异, 因此实验中

只选用临床常规使用的中药剂量。

1.5 标本采集及检测 1)神经功能缺损评分:各组于造模后 2 h 及处死前采用改良大鼠神经功能缺损严重程度评分量表(m-NSS)^[7]进行神经功能缺损评分, 各指标评分 3 次取均值纳入结果。2)脑梗死体积测定:大鼠处死后迅速取出脑组织, 从前囟前 2 mm 处, 每隔 2 mm 做一冠状切片, 共切取 5 个层面。将切片浸泡于 2% TTC 溶液中, 37 ℃, 30 min, 每 5 分钟轻轻震荡数次。采用 Image J 图像分析软件计算每片脑组织梗死面积, 总梗死体积=总梗死面积×脑片厚度(2 mm), 并通过修正公式计算脑梗死体积百分比: 梗死体积百分比(%)=[总梗死体积-(梗死侧半球体积-梗死对侧半球体积)]/梗死对侧半球体积×100%。3)脑组织 cyt-C、Caspase-9 及 Caspase-3 蛋白表达:Western blot 法检测, 取各组冻存于-80 ℃冰箱的脑组织, 加入细胞裂解液后采用超声匀浆 15 min, 离心 5 min, 取上清, BCA 试剂盒检测蛋白浓度。各组取上清制备 50 μg 蛋白, 聚丙烯酰胺凝胶电泳, 转 NC 膜, 分别加入 cyt-C、Caspase-9、Caspase-3 一抗抗体, 37 ℃孵育 2 h;TBST 洗膜 3 次, 分别加入辣根酶标记二抗, 37 ℃孵育 1 h, TBST 洗膜, ECL 发光液显色。以 β-action 作为内参计算各组 cyt-C、Caspase-9、Caspase-3 条带的灰度比值。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 多组间均数比较采用单因素方差分析, 计数资料以率或构成比表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组神经功能缺损评分比较 见表 1。结果示, 两组在各时间点神经功能缺损评分与治疗前比较均有下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。中药组在给药后第 3、7、14 天神经功能缺损评分与模型组同时时间点比较下降更显著($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 1 各组神经功能缺损评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	给药 3 d	给药 7 d	给药 14 d
假手术组	8	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
模型组	8	10.00±0.76	9.18±0.56*	8.01±0.70**	6.88±0.64**
中药组	8	9.88±0.84	8.03±0.88* [△]	7.00±0.76** [△]	5.21±0.76** ^{△△}

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型组同期比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

2.2 各组脑组织梗死体积比较 见图 1, 图 2。结果示, 给药 3 d 后中药组脑梗死体积小于模型组($P < 0.05$);给药 7 d 及 14 d 后, 中药组脑梗死体积明显小于模型组($P < 0.01$)。

2.3 各组不同时间段 cyt-C、Caspase-9、Caspase-3 蛋白表达比较 见表 2, 图 3。结果示, 假手术组 cyt-C、

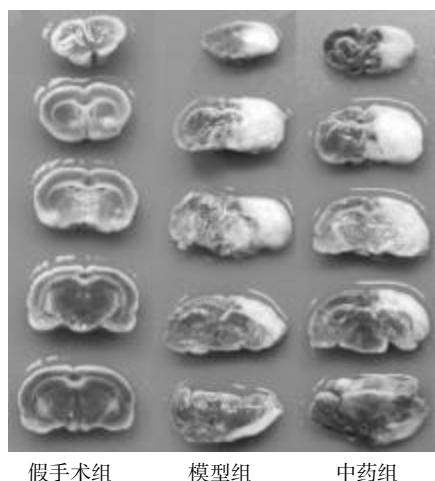
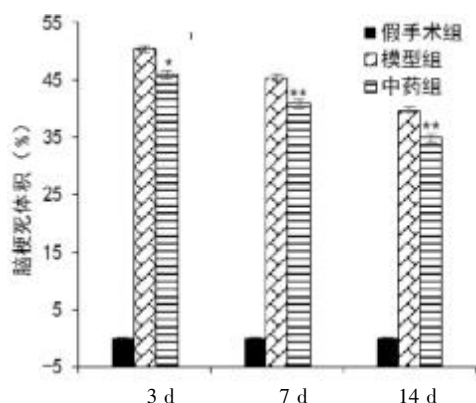


图1 第7天各组大鼠脑组织TTC染色

图2 各组脑组织梗死体积比较
与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

Caspase-9、Caspase-3 在各时间点表达均差别不大(均 $P > 0.05$), 模型组、中药组 cyt-C、Caspase-9、Caspase-3 在各时间点表达均高于假手术组(均 $P < 0.01$)。组内各时间点比较显示, 模型组、中药组第 3、7、14 天 cyt-C、Caspase-9、Caspase-3 表达逐渐降低, 组内比较有统计学差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。中药组与模型组相应时间点组间比较显示, 中药组 cyt-C、Caspase-9、Caspase-3 在各时间点表达均低于模型组, 组间比较有统计学差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

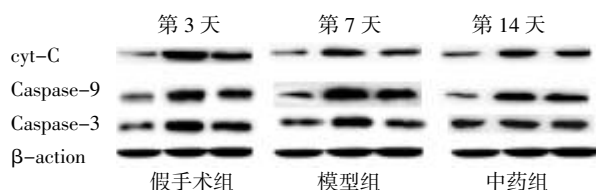


图3 各组不同时间段 cyt-C、Caspase-9、Caspase-3 蛋白表达比较

3 讨论

缺血性中风是以脑动脉硬化为基础, 以神经功能缺损为主要表现的脑血管疾病, 是我国目前三大致死

表2 各组不同时间段 cyt-C、Caspase-9、Caspase-3 蛋白表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	cyt-C	Caspase-9	Caspase-3
假手术组	第3天	0.25±0.02	0.17±0.02	0.41±0.04
(n=8)	第7天	0.23±0.02	0.16±0.02	0.43±0.03
	第14天	0.25±0.04	0.16±0.03	0.44±0.04
模型组	第3天	1.14±0.13**	0.58±0.03**	0.89±0.10**
(n=8)	第7天	0.73±0.10**△△	0.51±0.09**△△	0.76±0.08**△△
	第14天	0.52±0.04**△△	0.39±0.04**△△	0.63±0.06**△△
中药组	第3天	0.67±0.03**△△	0.52±0.04**△△	0.76±0.05**△△
(n=8)	第7天	0.49±0.06**△△△△	0.36±0.02**△△△△	0.61±0.06**△△△△
	第14天	0.37±0.02**△△△△	0.27±0.01**△△△△	0.53±0.07**△△△△

与假手术组同时间比较, ** $P < 0.01$; 与模型组同时间比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 与本组治疗第3天比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$ 。

致残疾病之一^[7]。中医学对缺血性中风的病因病机早有认识, 认为情志、痰瘀、气虚、毒邪以及脏腑亏虚均可导致中风。《灵枢·经脉篇》曰“髓与脑, 皆精之类, 精成而脑髓生”。说明脑为髓海, 由肾精充盈汇聚而成, 证实了肾与脑的化生关系。病机上《素问·逆调论》认为“肾不生, 则髓不能满”。说明肾气亏虚, 髓海失养, 是导致脑病的基本病机。基于如上理论基础, 本课题组提出“从肾治脑、肾脑同治”理论, 在补阳还五汤基础上化裁而成肾脑复元汤, 具有补肾益气、活血祛瘀的功效, 在临床研究及动物实验中均取得良好效果^[8-9]。

肾脑复元汤药物组成主要有熟地黄、山茱萸、山药、黄芪、红景天、牡丹皮、当归尾、赤芍、地龙、丹参、川芎。方中以熟地黄、黄芪为君药, 熟地黄能养阴填精益髓, 黄芪能大补元气, 两者合用, 精聚而生髓, 气行则瘀去。山药补脾胃而养气阴, 山茱萸益肝肾而填精髓, 共为臣药; 山茱萸与熟地黄合用助其补养肝肾, 取“肝肾同源”之意。牡丹皮、赤芍、红景天、当归尾皆为活血之药, 且以丹皮、赤芍之凉血活血制山茱萸之性温, 以当归尾养血活血之力助黄芪补气行血之功, 红景天既能健脾益气, 又可活血化瘀, 以上4味皆为佐药。地龙入经络能搜风邪, 入血脉能行气血, 帅诸药通行全身, 活血通络。全方诸药合用, 共奏补肾益气、活血祛瘀之效。

中风数小时内, 脑组织被快速摧毁, 大约每分钟有190万个神经元因缺血缺氧发生凋亡, 同时有140亿个神经突触坏死^[10]。线粒体的变化是决定细胞凋亡的关键, 细胞凋亡过程中的多个重要程序都与线粒体密切相关, 其中包括 cyt-C 的释放及 Caspase 家族的激活^[11]。Cyt-C 位于线粒体内膜外侧, 在线粒体受损后释放分泌到细胞质中, 启动细胞凋亡机制, 是哺乳动物细胞体内细胞凋亡关键因素^[12]。Caspase 家族蛋白以非活性酶原形式存在于细胞质中, 当细胞凋亡发生时, 通过逐级

(下转第 431 页)

针刺内关穴对慢性心衰小鼠心脏血流动力学及心衰标志物的影响*

郭颖 孙兴华 苏苏 武文鹏 武丹 指导 孙远征
(黑龙江中医药大学附属第二医院,黑龙江 哈尔滨 150001)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)03-0387-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.004

【摘要】目的 观察针刺内关穴对慢性心力衰竭小鼠心脏血流动力学及心衰标志物的影响。**方法** 动物分为正常组、模型组、针刺组,各组均为 15 只。腹腔注射盐酸异丙肾上腺素注射液制备慢性心力衰竭模型。针刺组每日上午行针刺干预。针刺干预结束后,间隔 30 min 予以腹腔注射盐酸异丙肾上腺素注射液。连续针刺干预 4 周。正常组和模型组只予捆绑固定,不进行任何治疗。MP-150 型 16 道生理记录仪测量左心室收缩压(LVSP)、左室舒张末期压(LVEDP)、左室最大上升速率(dp/dt_{max})、左室最大下降速率($-dp/dt_{max}$)。采用酶联免疫吸附法(ELISA)进行测定血清心力衰竭标志物脑钠肽(BNP)和肽素(CCP)水平。**结果** 与模型组比较,针刺组小鼠 LVSP、 $+dp/dt_{max}$ 明显上升,LVEDP、 $-dp/dt_{max}$ 显著降低($P<0.01$)。与模型组比较,针刺组小鼠血清 BNP、CCP 水平均明显降低($P<0.01$)。**结论** 针刺内关穴能够降低慢性心力衰竭小鼠增加 LVSP 和 $+dp/dt_{max}$,降低 LVEDP 和 $-dp/dt_{max}$,改善心肌收缩和心肌舒张功能,且能够改善心力衰竭标志物脑钠肽和肽素水平,改善心衰程度。

【关键词】 慢性心力衰竭 血流动力学 脑钠肽 肽素 针刺 内关

Study on the Effect of Acupuncture on the Point of Neiguan on Heart Hemodynamics and Heart Failure Markers of Chronic Heart Failure Rats GUO Ying, SUN Xinghua, SU Su, et al. The 2nd Affiliated Hospital of Heilongjiang TCM University, Heilongjiang, Harbin 150001, China.

【Abstract】Objective: To study on the effect of acupuncture on the point of Neiguan on heart hemodynamics and heart failure markers of chronic heart failure rats. **Methods:** 45 rats were randomly divided into a normal group, model group and treatment group with 15 in each group. All rats were given isoproterenol hydrochloride with intraperitoneal injection to make chronic heart failure model. Acupuncture group were given injection 30min after acupuncture for 4 weeks. Normal group and model group were seized without any treatment. LVSP, LVEDP, $+dp/dt_{max}$, $-dp/dt_{max}$ were determined by MP-150 physiological grapher. BNP and CCP level were determined by ELISA. **Results:** Compared with model group, LVSP and $+dp/dt_{max}$ were significantly increased while LVEDP, $-dp/dt_{max}$ were decreased in acupuncture group ($P<0.01$). BNP and CCP level were also decreased ($P<0.01$). **Conclusion:** Acupuncture on the point of Neiguan can increase the LVSP and $+dp/dt_{max}$ of chronic heart failure rats, and decrease LVEDP and $-dp/dt_{max}$, improve myocardial contraction and relaxation. It can also improve heart failure by regulating the level of BNP and CCP.

【Key words】 Chronic heart failure; Hemodynamics; BNP; CCP; Acupuncture; Neiguan

慢性心力衰竭(CHF)是一组复杂的临床综合征,以外周血流分布异常和神经内分泌激活为特征。过去我国以心脏瓣膜病为主,近年则以冠状动脉粥样硬化性心脏病、高血压病居多^[1]。慢性心力衰竭的发病率和病死率都很高,已成为世界范围内突出的公共卫生问

题^[2]。针刺疗法在提高运动耐量、改善生活质量、减轻心肌损害、延缓心肌肥厚、改善细胞内外炎性状态方面有明显的作用^[3-5]。黑龙江中医药大学孙远征教授依据《四总穴歌》所载“心胸内关应”的理论结合多年临床经验应用内关穴治疗心悸、怔忡取得了较好的临床疗效。本组研究正是在孙远征教授应用内关穴防治心胸疾病的学术思想指导下,进一步探讨针刺内关穴对慢性心衰小鼠心脏血流动力学及心衰标志物的影响。现报告如下。

*基金项目:国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(孙远征名老中医工作室;国中医药人教发[2014]20号);黑龙江中医药大学科研基金面上项目(201406)

1 材料与方法

1.1 实验动物 45只4周龄健康雄性小鼠,动物均为清洁级,体质量(22.56 ± 1.83) g,由黑龙江中医药大学药物安全性评价中心提供,动物许可证号:SCXK(黑)2013004。所有动物均饲养于清洁级动物房。分笼喂养,自由进食、饮水,符合《中华人民共和国卫生部实验动物环境设施标准》,适应性饲养1周。

1.2 试剂与仪器 盐酸异丙肾上腺素注射液(上海禾丰制药有限公司),脑钠肽(BNP)酶联免疫试剂盒(天津易生源生物技术有限公司),肽素(CCP)酶联免疫试剂盒(天津易生源生物技术有限公司),电子秤(湖南仪器仪表总厂天平厂),低温高速离心机(美国Biorad公司),0.25 mm×13 mm 华佗牌一次性针灸针(苏州医疗用品厂有限公司)、VEvo2100 彩色多普勒超声仪(Visual Sonics Inc 公司)。

1.3 分组与造模 45只小鼠随机分为正常组、模型组、针刺组,各组15只。模型组和针刺组参照文献[6]制备小鼠慢性心衰模型。连续腹腔注射盐酸异丙肾上腺素注射液,每次注射3 mg/kg,每日注射2次,连续4周。

1.4 干预方法 正常组每日腹腔注射等剂量的生理盐水,每日注射2次,连续4周。针刺组每日上午行针刺干预。小鼠内关穴参照中国针灸学会实验针灸研究会研究制订的《实验动物穴位定位标准》^[7]。选用华佗牌一次性针灸针直刺小鼠双侧内关穴,进针约3 mm,留针30 min。留针期间每间隔10 min行小幅度捻转行针。针刺干预结束后,再间隔30 min予以腹腔注射盐酸异丙肾上腺素注射液制备慢性心力衰竭小鼠模型。针刺干预为4周。正常组和模型组只予捆绑固定,不进行任何治疗。

1.5 检测指标 1)血流动力学测定。动物造模、干预结束后,各组小鼠禁食12 h,不禁水,称体质量。采用戊巴比妥钠50 mg/kg腹腔注射麻醉小鼠,仰卧固定小鼠,常规消毒,将左颈总动脉钝性分离约1 cm,用动脉夹在近心端处将其夹紧,于动脉管壁上剪一小斜口,将内充满肝素的导管向心脏方向插入,用手术线将导管与动脉壁扎进固定。打开动脉夹,将导管继续缓慢插入。待显示屏呈现的波形由动脉压波形变为左室压力波形时停止插管,连接呼吸机。MP-150型16道生理记录仪测量左心室收缩压(LVSP)、左室舒张末期压(LVEDP)、左室最大上升速率(dp/dt_{max})、左室最大下降速率(dp/dt_{min})。2)心力衰竭标志物测定。小鼠腹主动脉取血5 mL,注入试管中,摇匀,室温自然凝固15 min,3000 r/min离心20 min,收集上清液,均分2份。采用酶联免疫吸附法(ELISA)进行测定血清心力衰竭标志物脑钠肽(BNP)和肽素(CCP)水平,具体操作严格按照

照试剂盒说明书进行。

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。多个样本均数比较采用单因素方差分析,方差齐时用LSD法;方差不齐时用Tamhane's T^2 检验。

2 结果

2.1 针刺内关穴对慢性心力衰竭小鼠血流动力学的影响 见表1。与正常组比较,模型组小鼠LVSP、 $+dp/dt_{max}$ 明显降低,LVEDP、 $-dp/dt_{max}$ 显著升高,差异具有统计学意义($P < 0.01$),提示造模成功。与模型组比较,针刺组小鼠LVSP、 $+dp/dt_{max}$ 明显上升,LVEDP、 $-dp/dt_{max}$ 显著降低($P < 0.01$)。

表1 针刺内关穴对慢性心力衰竭小鼠血流动力学的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVSP(mmHg)	LVEDP(mmHg)	$+dp/dt_{max}$ (mmHg/s)	$-dp/dt_{min}$ (mmHg/s)
正常组	15	142.34±8.47	-10.18±2.46	4257.65±276.83	-3848.71±256.35
模型组	15	87.56±7.59 [*]	9.35±3.83 [*]	1836.27±180.42 [*]	-1563.28±162.71 [*]
针刺组	15	115.62±9.36 [△]	5.77±3.24 [△]	2519.62±214.83 [△]	-2659.83±180.46 [△]

与正常组比较,^{*} $P < 0.01$;与模型组比较,[△] $P < 0.01$ 。下同。

2.2 针刺内关穴对慢性心力衰竭小鼠BNP和CCP水平的影响 见表2。与正常组比较,模型组小鼠血清BNP、CCP水平均显著升高($P < 0.01$)。与模型组比较,针刺组小鼠血清BNP、CCP水平均明显降低($P < 0.01$)。

表2 针刺内关穴对慢性心力衰竭小鼠BNP和CCP水平的影响($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	BNP	CCP
正常组	15	29.84±4.45	15.29±0.63
模型组	15	53.47±6.23 [*]	63.42±0.96 [*]
针刺组	15	40.08±3.46 [△]	36.50±0.74 [△]

3 讨论

CHF的治疗目标已由单纯改善临床症状转变为防止心室重构、恢复心室收缩、改善远期预后。但现有的诸多干预方法和手段仍未能从根本上降低心力衰竭的高发病率、高复发率、高死亡率的现状。CHF是中医药治疗具有优势的病种,中医药在改善CHF患者临床症状,调节免疫功能,改善预后,提高生活质量方面具有明显的临床疗效^[8]。CHF尚属于中医学的“心悸”“怔忡”“胸痹”“心痛”“痰饮”“水肿”等范畴^[9-10]。与本病有关的症状认识散见于历代医籍中,早在《黄帝内经》中就有相关临床表现的描述。中医学认为本病证的病位虽然在心,与其他脏腑经络关系密切,其病理特点多为本虚邪实,其中本虚主要是指气血阴阳不足,尤其以阳虚为多,心脉失养,是本病发病基础;邪实主要是指寒

凝、痰浊、瘀血等邪气痹阻心脉,是本病发生的重要病理因素。内关穴是治疗心胸疾病的经典穴和首选穴^[11]。孙远征教授认为,内关穴为治疗内脏病的要穴,属八脉交会穴之一,通于阴维脉,阴维脉维系联络全身诸阴经,阴维为病在脏,故内关穴能宽胸理气,宁心安神。正如《四总穴歌》所言“心胸内关应”。

本组研究通过腹腔注射盐酸异丙肾上腺素注射液建立慢性心力衰竭小鼠模型。该模型能够直接降低心肌收缩力,是临床研究 CHF 较为理想的模型。血流动力学结果显示,与正常组比较,模型组小鼠 LVSP、+dp/dt_{max} 明显降低, LVEDP、-dp/dt_{max} 显著升高,差异具有统计学意义($P<0.01$),说明 CHF 模型复制成功。而与模型组比较,针刺组小鼠 LVSP、+dp/dt_{max} 明显上升, LVEDP、-dp/dt_{max} 显著降低,差异具有统计学意义($P<0.01$)。提示针刺内关穴能够显著改善慢性心力衰竭小鼠的血流动力学指标,说明针刺内关穴能够改善心肌收缩和心肌舒张功能,能够使 CHF 小鼠的心肌收缩力增强。

心力衰竭标志物在判断心力衰竭的严重程度以及预后方面具有重要的价值。脑钠肽是近年来临床研究较多的生长因子,是由心室肌细胞分泌的一种多肽类技术,具有与 RAAS 系统激活拮抗的作用^[12-13]。当发生心力衰竭时,脑钠肽主要由左室壁张力进行调节。有研究表明,血浆脑钠肽和肽素的浓度增高与心力衰竭的严重程度呈正相关^[14]。外周血脑钠肽水平能够反映心室负荷增加程度和左室功能障碍程度,可用于评价心功能损害或心力衰竭的状态。肽素与通常用来作为心力衰竭预测指标的精氨酸加压素的多种活性有关^[15]。精氨酸加压素的增高能够促进外周血管收缩而使心脏后负荷增加;精氨酸加压素的增高还可以引起心肌细胞蛋白含量增加而造成心室重构,同时还能通过对心脏成纤维细胞的刺激而加速心肌纤维化^[16]。本研究结果显示,针刺内关穴能够缓解小鼠心力衰竭的程度,显著降低慢性心力衰竭小鼠血清 BNP、CCP 水平,与模型组比较,具有显著性差异($P<0.01$)。

综上所述,针刺内关穴能够降低 CHF 小鼠增加 LVSP 和 +dp/dt_{max},降低 LVEDP 和 -dp/dt_{max},改善心肌收缩和心肌舒张功能。通过对心力衰竭标志物脑钠肽和肽素的检测,能够更好的评价针刺内关穴对 CHF 模型

小鼠心衰程度的改善以及预后的影响。但上述研究的机制有待今后进一步深入的实验研究和临床探讨。

参 考 文 献

- [1] 陆再英. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:170.
- [2] 全振华,艾民,金娟,等. 芪苈强心胶囊对慢性心衰的治疗作用及机制的研究进展[J]. 中医药学报,2016,44(2):108-110.
- [3] 辛娟娟,高俊虹,陆凤燕,等. 探讨针刺改善高血压心肌肥厚及心功能损害潜在机制的新思路[J]. 针刺研究,2015,40(4):331-334.
- [4] 张森,王文君,祝鹏宇,等. 针刺内关穴对心肌肥厚小鼠心肌组织超微结构的影响[J]. 上海针灸杂志,2016,35(5):588-589.
- [5] 屈箫箫,杨开洋,沈燕. 针刺对慢性心力衰竭患者心率变异性的影响[J]. 陕西中医,2015,36(7):912-913.
- [6] 朱丹,郭艳红,于海奕,等. 两种早期心衰大鼠模型的制备与心衰指标的判定[J]. 解剖学研究,2005,27(3):176-178.
- [7] 郭义,方剑乔. 实验针灸学实验指导[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:46-49.
- [8] 廖佳丹,王鹏程,张艳,等. 益气活血复方对慢性心衰大鼠心肌能量代谢 mi-CK mRNA 及蛋白的影响[J]. 中华中医药学刊,2016,34(8):1968-1970.
- [9] 陈莉,任越. 芪苈强心胶囊对阿霉素心衰大鼠心功能及心室重构的影响[J]. 陕西中医,2016,37(3):368-369.
- [10] 韩额尔德木图,孟永梅. 148 例慢性心衰中医主要证候要素与理化指标的研究[J]. 中医药学报,2016,44(3):54-57.
- [11] 王悦,陈波. 针刺内关穴治疗冠心病心绞痛的研究概况[J]. 中医药临床杂志,2016,28(6):889-891.
- [12] 曹珂,韩升波. 脑钠肽测定在心脏疾病中的应用[J]. 中国实用医药,2012,7(19):157.
- [13] 杜湘云. 血浆脑钠肽水平与慢性左心衰患者心功能远期预后的关系[J]. 中国社区医师:医学专业,2010,12(13):165-166.
- [14] 李晓涛,夏岳,郭喜朝,等. 血浆和肽素、B 型利钠肽水平与慢性心力衰竭的关系[J]. 临床心血管病杂志,2011,27(4):268-270.
- [15] 王振华,翁发林,黄瑞. 血浆和肽素及 N 末端脑钠肽前体与射血分数保留的心力衰竭相关性研究[J]. 检验医学与临床,2016,13(20):2942-2944.
- [16] 张秋月,王保和,刘伟爽,等. 益气复脉方对慢性心衰大鼠心功能及心衰标志物的影响[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(11):2233-2235.

(收稿日期 2016-11-15)

欢迎投稿·欢迎订阅

淫羊藿苷/富血小板血浆微球/羟基磷灰石复合材料制备及特性研究*

张传志 曹洪辉 周 庚 胡晓波 卢卫忠 张太君
(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: Q95 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)03-0390-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.005

【摘要】目的 构建淫羊藿苷/富血小板血浆微球/羟基磷灰石复合材料, 观察材料特征和装载的淫羊藿苷、TGF- β 1 释放情况。**方法** 利用乳化交联技术构建 PRP 微球, 原位复合+冷冻干燥技术构建淫羊藿苷/羟基磷灰石支架, 二者复合构建淫羊藿苷/富血小板血浆微球/羟基磷灰石复合材料(EP/PRP/CS/HA), 观察其物理特性; 利用 ELISA 法测定 TGF- β 1 体外释放, 利用液相光谱仪测定淫羊藿苷体外释放。**结果** 淫羊藿苷/富血小板血浆微球/羟基磷灰石复合材料体外 TGF- β 1、淫羊藿苷释放均接近 3 周, 植入/富血小板血浆微球/羟基磷灰石复合材料的骨缺损修复良好。**结论** EP/PRP/CS/HA 复合材料能够实现生长因子和淫羊藿苷的长程作用, 有望成为一种骨缺损修复材料的方法。

【关键词】 淫羊藿苷 富血小板血浆 生长因子 骨修复

Construction and Characterization Study of Combined Graft (Epimedium-chitosan-hydroxyapatite Loaded with Platelet Rich Plasma Microspheres) ZHANG Chuanzhi, CAO Honghui, ZHOU Yu, et al. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.

【Abstract】Objective: To prepare combine graft (Epimedium-chitosan-hydroxyapatite loaded with Platelet Rich Plasma microspheres EP/CS/PRP/HA) and observe their characteristics and release behavior in vitro of Epimedium and transforming growth factor-beta1 (TGF- β 1). **Methods:** Platelet Rich Plasma chitosan microspheres were prepared by emulsion cross-linking method and scaffold of epimedium-chitosan-hydroxyapatite (EP/CS/HA) was built by in-situ hybridization and cryogenic freeze drying technology, the Platelet Rich Plasma microspheres were soaked in EP/CS/HA and their characteristics were observed and release behavior in vitro of Epimedium was detected by ultra-performance liquid chromatography (UPLC) and transforming growth factor-beta1 (TGF- β 1) was detected by Elisa. **Results:** The combine graft (EP/CS/PRP/HA) presented a homogeneous porous form and had long time release of Epimedium and TGF- β 1. **Conclusion:** The combined graft (EP/CS/PRP/HA) can achieve long time release of Epimedium and TGF- β 1 and might be a promising reconstruction material for bone defect treatment. It is expected to be a possible method in bone defect treatment as it shows enhanced bone repairing.

【Key words】 Epimedium; Platelet-rich plasma (PRP); Growth factor; Bone repair

骨缺损指骨的结构完整性被破坏, 创伤、感染、肿瘤、骨髓炎手术清创以及各种先天性疾病是导致骨缺损的主要原因^[1]。尽管骨折治疗的方式与方法有较大的进步, 但是骨缺损的发生率仍然较高。骨缺损是临床治疗中的一个难题和挑战^[2], 给患者及社会带到沉重精神负担和医疗负担。促进骨缺损修复对缩短临床治疗时间和保留患者肢体功能, 避免和减少劳动力丧失, 降低医疗费用等均具有重要意义。研究表明富血小板血浆 (PRP)、淫羊藿苷能够促进骨修复, 但骨折愈合过程较长, 上述物质的长时间作用更利于骨修复重建。如果

通过构建壳聚糖富血小板血浆载药微球和淫羊藿苷羟基磷灰石支架, 同时实现生长因子和中药淫羊藿长程缓放释放, 可能更有效影响骨修复的过程。本实验基于上述设想, 通过构建淫羊藿苷/富血小板血浆微球/羟基磷灰石复合材料 (EP/PRP/CS/HA), 并观察该材料中淫羊藿和 TGF- β 1 (PRP 活化后众多影响骨修复的生长因子之一) 能否实现长时间释放。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 雄性新西兰大白兔, 新桥医院动物中心提供。

1.2 仪器与试剂 冷冻干燥机, 北京博医康 FD-1A-80; 恒温振荡机, 万合仪器 THZ-D; 万能试验机, 上海

* 基金项目: 重庆市卫计委面上项目基金资助 (2013-2-089)

企想检测仪器有限公司;XDS-200C X 线机,北京岛津医疗有限公司 BR-120M;羟基磷灰石,Amresco(上海信裕生物科技有限公司);壳聚糖,MERCK MILLIPORE(上海钰博生物科技有限公司);淫羊藿苷,Amresco(上海信裕生物科技有限公司);乙酸(重庆齐星化工);2% NaOH(重庆齐星化工);无水酒精(重庆齐星化工);水合氯醛(重庆齐星化工);Span80(天津市光复精细化工有限公司);异丙醇(重庆齐星化工);无水乙醚(重庆齐星化工);EDTA(重庆齐星化工);Elisa 兔 TGF- β 1 检测试剂盒(上海彩佑生物发展有限公司)。

1.3 构建方法 1)淫羊藿苷/壳聚糖/羟基磷灰石复合材料构建(EP/CS/HA)^[3]。精确称量 HA、CS (HA:CS 质量比为 5:5)的粉体后,放入盛有淫羊藿溶液(淫羊藿的质量占总质量的 10%)的烧杯中,加入一定量蒸馏水,使有机相浓度介于 10%(W/V)之间,再加入一定量的乙酸溶液,使 CS 充分溶解。将该混合物于 40℃水浴中充分搅拌成乳液状后,超声波处理消除气泡。将此乳液倾入金属模具(4 mm×15 mm),在 4℃的冰箱中冷藏过夜,然后分别在-20℃、-80℃下预冷冻 48 h 后,真空冷冻干燥 48 h,得 EP/CS/HA 复合支架材料。用含 2% NaOH 的乙醇浸泡 2 h 中和乙酸,蒸馏水冲洗,二次冷冻干燥后备用。所有支架材料均采用 20 kGy ⁶⁰Co 辐照灭菌消毒标记备用。2)淫羊藿苷/富血小板血浆微球/羟基磷灰石复合材料(EP/PRP/CS/HA)构建。新西兰大白兔采用水合氯醛腹腔注射的方法进行麻醉(10%, 400 mg 体质量)。先给予总量的 2/3,根据麻醉效果追加麻药。麻醉成功后兔取俯卧位,四肢绑缚固定。备皮消毒,从兔耳中央动脉抽取 5 mL 血,装在预先放有 0.5 mL 复方枸橼酸钠抗凝剂的 10 mL 离心管中,参照文献[4]方法进行 PRP 提取:将新鲜血分 2 次离心,第 1 次 200×g 离心 10 min,吸管吸取全部上清液至交界面下 3 mm,移至另一离心管,平衡后再次 200×g 离心 10 min,此时离心管中液体分为两层,吸取约 3/4 上清液弃掉,摇匀剩余液体,即为 PRP(约 0.5 mL),摇匀,备用。将壳聚糖溶于 5%的醋酸溶液中,得到 3%的壳聚糖溶液;PRP 加入 3%的壳聚糖溶液 10 mL 中并充分搅拌(体积比 1:1),制成壳聚糖/PRP 混合液。在 500 mL 烧杯中加入 100 mL 无菌液体石蜡,1 mL Span80,一定速度磁搅拌下逐滴加入壳聚糖/PRP 混合液 10 mL,使水油比达到 1:10,常温下搅拌,乳化 15 min。反应完成用 3 号砂芯漏斗真空抽滤,用异丙醇、无水乙醚反复冲洗,静置备用^[5]。制作过程严格无菌操作。将富血小板血浆微球(CS-PRP)置入一定量 PBS 缓冲液中,淹没 EP/CS/HA 复合支架材料,恒温匀速震荡 1 h 备用,干燥备用。3)淫羊藿苷/富血小板血浆微球/羟基磷灰石复合材料(EP/PRP/CS/HA)力学、形态学检测。将材料摄片,并用万能试验机进行力学检测。4)淫羊藿苷/富

血小板血浆微球/羟基磷灰石复合材料(EP/PRP/CS/HA)淫羊藿苷体外释放^[3]。将 Ep-PRP-CS/HA 材料放入盛有 5 mL PBS(pH7.4)的密闭玻璃离心管中,37℃恒温低速振荡,分别于 1,2,3,4, 5,6,7,14,21 d 定时收集全部溶液,4℃避光储存待检,补足等体积的 PBS。将上述提取液离心,取 0.5 mL 上清于另一离心管中,加入 0.5 mL 的乙腈,15000 r/min 离心 10 min,取上清 20 μ L 过膜,高效液相色谱仪(杭州海普科技有限公司赛尔泰 Syltech500 型高效液相色谱仪,检测波长 270 nm)检测并记录峰面积积分值,根据标准曲线换算出每次测量的药物释药量(表 2),并得出累计释药量,得出累积释放药物占总载药量百分率并绘制曲线。5)淫羊藿苷/富血小板血浆微球/羟基磷灰石复合材料(EP/PRP/CS/HA) TGF- β 1 体外释放。将材料小心碾碎后加入含 1 mL PBS 液的 EP 管中,37℃摇床震荡,10000 r/min 离心 10 min,收集全部上清液标记,4℃备用,ELISA 法测定上述液体中 TGF- β 1 量,沉淀物再次加入等量 PBS 液,继续震荡。依法测量 1, 2,3,4, 7,14,21,60,90 d 时间点材料提取液中 TGF- β 1 并记录分析。

2 结果

2.1 材料结果 见图 1。可见材料为多孔均质网状结构。EP/PRP/CS/HA 复合材料力学性能方面,断裂强度为(1.1±0.3) MPa,弹性模量为(26±5.1) kPa。



图 1 支架照片

2.2 EP/PRP/CS/HA 复合材料的淫羊藿苷释放时间

见表 1、图 2。测定第 1 周每天、第 2 周末、第 3 周末提取液中淫羊藿苷上样检测峰面积,换算出每次测样淫羊藿苷含量和累积含量,可以看出 EP/PRP/CS/HA 复合材料到第 3 周仍有淫羊藿苷释放,而前 3 d 到达了 36%,表明该支架材料仍存在一定程度药物突释,之后释放量相对稳定,第 2 周末、第 3 周末有超过 10%的释放,60 d、90 d 仍有少量释放。

2.3 EP/PRP/CS/HA 复合材料 TGF- β 1 体外释放时间

见表 2、图 3。第 1 周释放较快,其中前 3 d 到达 61%,其后释放较为缓慢,第 2、3 周仍有释放,释放量约占 1.54%、1.30%。

表 1 EP/PRP/CS/HA 复合材料的淫羊藿苷释放时间

项目	1 d	2 d	3 d	4 d	7 d	14 d	21 d	60 d	90 d
Epimedium release amount/test (ng)	106.36	174.00	181.86	106.59	138.01	174.51	150.47	54.15	36.63
Epimedium release amount/accumulative (ng)	106.36	280.36	462.22	568.81	706.82	881.33	1031.80	1085.94	1122.58
Epimedium release/accumulative percentage (%)	8.36	22.04	36.34	44.72	55.57	69.29	81.12	85.38	88.26

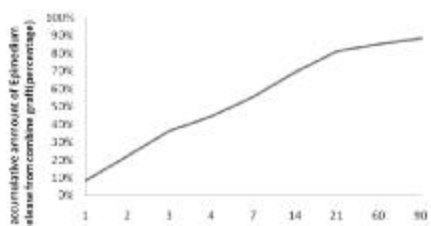
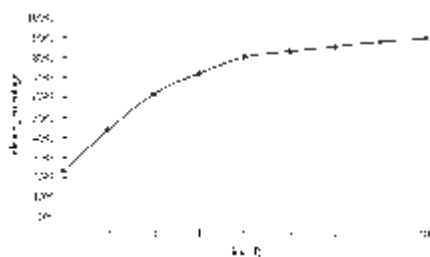


图 2 EP/PRP/CS/HA 复合材料的淫羊藿苷释放时间

表 2 EP/PRP/CS/HA 复合材料 TGF- β 1 体外释放时间

项目	1 d	2 d	3 d	4 d	5 d	6 d	7 d	14 d	21 d
TGF- β 1 amount (ng)	14.78	13.61	11.39	6.70	5.09	1.82	1.66	1.58	0.92
accumulative TGF- β 1 amount (ng)	14.78	28.39	39.78	46.48	51.57	53.39	55.04	56.63	57.55
release percentage (%)	22.93	44.05	61.73	72.12	80.03	82.85	85.42	87.88	89.30

图 3 EP/PRP/CS/HA 复合材料 TGF- β 1 体外释放时间

3 讨论

骨缺损在临床诊疗中常常面临可供骨移植材料不够、患处成骨能力下降的困境,如何在提供有效的、容易获得的骨移植材料并提高成骨能力是所有医务人员面临的难题。由于骨缺损的修复需要有移植材料相容性同时具有骨传导性、骨诱导性及骨祖细胞,如果一种移植复合物结合了全部 3 种骨再生所需要的成分,可望为骨缺损治疗带来莫大好处。目前,传统吻合血管的自体/异体骨移植、人工合成替代物移植等多种方法成为临床常用的骨缺损修复技术^[6]。但是这些方法应用过程中存在重要缺陷,如易出现并发症的供骨区、有限的供体来源、而无活性的异体骨虽然不受数量的限制,却存在排异和传染疾病的可能。近年来,骨组织工程技术的实验研究给骨缺损的治疗带来无限发展前景。这些组织工程技术包括多种生物元素,如骨传导性支架、缓释诱导成骨生长因子、负载具有成骨潜能的细胞以及组织工程骨血管化或充足的血供等^[7-11]。可见,组织

工程技术成为修复骨缺损的趋势,积极开发与研究不同因素的治疗技术成为骨缺损治疗的重要内容。

淫羊藿又名仙灵脾,是小檗科植物,为传统补益中药,辛温,无毒,坚筋骨,益精气,补腰膝,强心力。研究发现,淫羊藿可以有效影响兔颌骨骨缺损的愈合时期^[12],对成骨细胞凋亡的影响有明显作用^[13],可以有效影响干预人工关节磨损微粒诱导的骨溶解现象^[14]。说明中药淫羊藿苷能有效影响骨代谢、骨修复过程。为实现淫羊藿的长时间作用,不少研究者尝试不同方法探讨实现药物缓释的可行性。席与斌等^[15]利用二氯甲烷溶解淫羊藿苷,与大豆磷脂、胆固醇共同构建脂质体,证实可以实现淫羊藿苷的长程释放,但 72 h 释放量到达 81%,且存在二氯甲烷残留毒性问题;李群芳等^[16]构建载 CaCO_3 微球并实现 18 h 的释放,而骨折愈合时间往往更长,数周至数月不等,探索新的载药方式具有较大意义,研究表明,EP-PRP-CS/HA 材料能够至少实现 3 周的淫羊藿苷释放,且 2、3 周仍有较为平稳的释放,分别可到达 13.70%,11.80%。骨折后修复过程需要经历肉芽组织修复期、原始骨痂形成期、成熟骨板期、塑形期,其中肉芽组织修复期中通过肉芽组织实现骨折的初步连接,在成人约需 2~3 周,是骨折修复开始的关键时期。研究表明 EP-PRP-CS/HA 材料能够提供 2~3 周较为稳定的淫羊藿苷释放,提示该方法可能对促进骨折修复重建有较为重要意义。

生长因子对成骨细胞分化增殖有重要调节作用,如 BMP、TGF- β 、bFGF、IGF、PDGF 等,但多为单一生长因子作用观察^[17-18],部分研究^[19]尝试联合两种以上生长因子进行研究,均证实生长因子不同程度上促进了骨修复。但是,体内骨修复过程中多种生长因子序贯、长程作用却成为当前认为是促进骨修复的关键因素。因此,如何改变当前的单一生长因子的作用,实现生长因子长时间,模仿机体内生长因子作用模式仍是组织工程困难所在,亦是目前组织工程研究热点和难点。富含血小板血浆 (PRP) 是自体源性、浓缩的含血小板的血浆,是全血经过分离而得到的血小板浓缩物。在 PRP 形成富含血小板凝胶 (PRG) 的过程中,血小板通过脱颗粒作用释放血小板源性生长因子、转化生长因子 β 1、转化生长因子 β 2、IGF、表皮生长因子和血管内皮细胞生长因子等,其浓度约为体内正常浓度的 3~8 倍。因此,研究人员^[19]尝试将 PRP 复合到各种支架载体上探讨骨修复可行性,取得一定成果。钟达^[20]将 PRP 和支架复合后证实成骨效应类似自体髂骨,许永伟等^[21]利用壳聚糖制备 PRP 载药微球,证实至少 3 周的 TGF- β 1 释放,第 1 周释放量较大,第 2、3 周释放量较小、稳定,和本研究结果类似。因为生长因子性质相对不稳定,往往只能通过高浓度浸泡材料来实现载药,本研究尝试利用微球对其进行包裹,实现了 3 周左右

的释放,但仍然存在一定的问题:虽然利用 ELISA 方法测定了 TGF- β 1 含量,但实验中的化学物质对生长因子活性影响尚需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 金黎明,刘万顺,韩宝芹. 骨缺损治疗方法的研究现状[J]. 中国临床康复,2006,10(1):144-146.
- [2] Smartt JM, Karmacharya J, Gannon, et al. Repair of the immature and mature craniofacial skeleton with a carbonate calcium phosphate cement: assessment of biocompatibility, osteoconductivity, and remodeling capacity[J]. Plast Reconstr Surg, 2005, 115: 1642-1650.
- [3] 吴涛,南开辉,陈景帝,等.可控释淫羊藿苷的仿生组装骨诱导修复材料[J]. 科学通报,2009,54(9):1198-1206.
- [4] Landesberg R, Roy M, Glickman RS. J Oral Maxillofac Surg, 2000, 58(3):297-300.
- [5] 罗华丽,臧立甫,张秀娟.壳聚糖载药微球的制备和体外释放研究[J]. 河南科学,2011,29(1):20-24.
- [6] 黄永栋 姜卫平. 骨缺损的临床治疗进展[J]. 医学综述, 2009, 15(13):1984-1986.
- [7] Ehrler DM, Vaccaro AR. The use of allograft bone in lumbar spine surgery. Clin Orthop, 2000, (371):38-45.
- [8] 杨志明,黄富国,秦廷武,等.生物衍生组织工程骨植骨的初步临床应用[J]. 中国修复重建外科杂志,2002,16(5):311-314.
- [9] 陈伟良,藕小平,王建广,等.人颌骨骨膜成骨细胞复合异体部分脱钙骨的成骨实验研究[J]. 口腔颌面外科杂志, 2004, 14(2):112-114.
- [10] 牛玉梅,陈野,李艳萍.犬自体骨髓间充质干细胞介导 HA-TCP 修复牙槽骨缺损的实验研究[J]. 口腔医学研究, 2012, 28(1):9-11.
- [11] 杨为中,周大利,尹光福.磷酸钙/BMP 复合生物活性骨水泥水化性能及诱导成骨特性研究[J]. 无机材料学报,2005, 20(5):1174-1180.
- [12] 裴玉岩,刘继光,李凌志,等.淫羊藿对骨质疏松家兔颌骨骨缺损愈合的影响[J]. 黑龙江医药科学,2011,34(1):93-94.
- [13] 张立娟,雷涛,张秀珍.淫羊藿对成骨细胞凋亡的影响[J]. 同济大学学报:医学版,2008,29(1):30-34.
- [14] 王俊,朱旭日,张超,等.中药淫羊藿苷干预人工关节磨损微粒诱导的骨溶解[J]. 中国组织工程研究,2014,18(17):2625-2631.
- [15] 席与斌,吴允孚,陈刚.环淫羊藿苷元脂质体的制备及其理化性质研究[J]. 广东药学院学报,2010,26(6):556-560.
- [16] 李群芳,冯学永,牟方涛,等.淫羊藿苷的 CaCO₃微球制备及药物释放性能研究[J]. 遵义医学院学报,2012,35(4):279-282.
- [17] 邓刚,刘兴炎,陈克明,等.异体脱蛋白松质骨复合纤维蛋白 BMP 修复兔桡骨缺损[J]. 中国矫形外科杂志,2008,16(13):1019-1022.
- [18] Kobayashi M, Takiguchi T, Suzuki R, et al. Recombinant human bone morphogenetic protein -2 stimulates osteoblastic differentiation in cells isolated from human periodontal ligament[J]. J Dent Res, 1999, 78(10):1624-1633.
- [19] 雷伟,崔赓,胡蕴玉,等.以纤维蛋白胶为载体复合 BMP 和 bFGF 的注射型骨修复材料诱导异位成骨的实验研究[J]. 中国矫形外科杂志,2004,10(11):765-767.
- [20] 黄爱文,金丹,裴国献.复合 PRP 的可注射型组织工程骨修复兔桡骨缺损的实验研究[J]. 第三军医大学学报,2007, 29(14):1374-1377.
- [21] 钟达.强化磷酸三钙/富血小板血浆凝胶复合支架材料的制备及在体内成骨的研究[D]. 中南大学硕士学位论文数据库,2008.
- [22] 许永伟,周永胜,冯海兰.缓释人富血小板血浆生长因子壳聚糖微球的制备[J]. 口腔全面修复学杂志,2010,11(3):139-143.

(收稿日期 2016-11-14)

(上接第 383 页)

- [13] Carobbio S, Rodriguez-Cuenca S, Vidal-Puig A. Origins of metabolic complications in obesity: ectopic fat accumulation. The importance of the qualitative aspect of lipo toxicity [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2011, 14(6):520-526.
- [14] Kitamura YI, Kitamura T, Kruse JP, et al. FoxO1 protects against pancreatic beta cell failure through Neuro Dand MafA induction[J]. Cell Metabolism, 2005, 2(3):153-163.
- [15] 林从全,郭华,邓木英,等.高血压与多种代谢异常[J]. 中华高血压杂志,2007,15(11):949-950.
- [16] 赵静姝,王蓉. SIRT1 功能的研究进展[J]. 国际内分泌代谢杂志,2011,31(2):110-112.

(收稿日期 2016-12-10)

抗纤益心浓缩丸对扩张型心肌病大鼠心功能及心室重构的影响*

王振涛¹ 常红波² 吴 鸿¹ 柴松波¹ 韩丽华¹

(1.河南省中医院,河南 郑州 450002;2.河南中医药大学,河南 郑州 450046)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)03-0394-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.006

【摘要】目的 观察抗纤益心浓缩丸对扩张型心肌病大鼠心功能及心室重构的影响,探讨其防治扩张型心肌病(DCM)部分作用机制。**方法** 通过大鼠自主饮用呋喃唑酮水溶液,建立 DCM 模型。8 周后,将 LVEF $\leq 45\%$ 的大鼠随机分为模型组、抗纤益心浓缩丸高、中、低剂量组、卡托普利组、中西药联合组,另设有正常对照组,采用相对应药物进行灌胃治疗。16 周后,超声心动图测定心功能的变化,称左室质量及电子显微镜下观察心肌组织超微结构变化。**结果** 与模型组比较,各治疗组左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)减低($P<0.05$),左室射血分数(LVEF)及左室短轴缩短率(LVFS)均明显提高($P<0.05$),中西药联合组效果最好($P<0.01$);与模型组比较,左室质量指数(LVMI)各治疗组均明显减少($P<0.05$);电子显微镜观察结果:正常组大鼠心肌细胞膜完整,肌原纤维排列整齐,肌小节及肌丝结构清晰,未见挛缩带和异常电子致密物沉积;与其相比,模型组心肌细胞膜溶解,肌原纤维排列紊乱,局部可见肌丝断裂,线粒体肿胀、变形;与模型组相比,抗纤益心浓缩丸中、低剂量组均稍有改善,中西药联合组大鼠心肌改善最明显。**结论** 抗纤益心浓缩丸能改善扩张型心肌病大鼠心功能及心室重构作用。

【关键词】 扩张型心肌病 抗纤益心浓缩丸 心功能及心室重构

Effect of Kangxian Yixin Concentrated Pill on the Serum Cardiac Function and Ventricular Remodeling of Rats with Dilated Cardiomyopathy Wang Zhentao, Chang Hongbo, Wu Hong, et al. Henan Province Hospital of TCM, Henan, Zhengzhou 450002, China.

【Abstract】Objective: To observe effect of *Kangxian Yixin concentrated pill* on the serum cardiac function and ventricular remodeling of Rats with DCM and discuss part of its action mechanism on the treatment of DCM. **Methods:** Through rats drinking furazolidone aqueous solution, DCM model were set up. After 8 weeks, rats with LVEF acuties $\leq 45\%$ were randomly divided into model group, Kangxian Yixin high dose, midium dose and low dose group, captopril group, Chinese and western medicine group. The normal control group was also set up with the corresponding drug lavage therapy. After 16 weeks, the changes of cardiac function were measured by echocardiography. Left ventricular mass was measured and myocardial tissue ultrastructure changes were observed under electron microscope. **Results:** Compared with model group, left ventricular end systolic diameter(LVESD), left ventricular end-diastolic diameter(LVEDD) reduced($P<0.05$), left ventricular ejection fraction (LVEF) and left ventricular short axis reduced rate(LVFS) were significantly increased($P<0.05$) in the treatment groups. The result in the Chinese and western medicine group was the best among the groups($P<0.01$). Compared with model group, left ventricular weight in each treatment group was significantly decreased ($P<0.05$). According to the electron microscope observation: normal group of rats' myocardial cell membrane integrity, neat myofibril, and clear muscle sarcomere structure could be observed with no twin shrink belt and abnormal electron dense deposit. By contrast, myocardial cell membrane dissolved, myofibril was arranged in disorder, muscle wire fracture was partially visible, mitochondria swelling and deformation was observed in the model group. Compared with model group, a slight improvement was got in *Kangxian Yixin concentrated pill* medium and low dose group. The curative effect in the Chinese and western medicine combined group was the most obvious. *Kangxian Yixin concentrated pill* high dose group and captopril group played a similar role. **Conclusion:** *Kangxian Yixin concentrated pill* can improve cardiac function and ventricular remodeling of rats with DCM.

【Key words】 DCM; *Kangxian Yixin concentrated pill*; Cardiac function and ventricular remodeling

* 基金项目:河南省科技创新人才计划项目(144200510016)

扩张型心肌病(DCM)是一种以左心室或双心室扩大伴收缩功能障碍为特征的心肌病,临床多表现为进行性心力衰竭、血栓栓塞、心律失常及猝死等。目前尚无特异性治疗方法,其预后极差,大多发病后 5~10 年生存率仅为 25%~50%^[1]。近些年,中医药治疗 DCM 发挥了重要作用,中西医结合治疗大大提高了本病的治疗效果,其预后得到了改善。笔者在长期治疗 DCM 的临床实践中,结合前人经验,提出益气升阳、活血利水法治疗 DCM,并自拟抗纤益心方。在前期的临床观察和实验研究中显示其能明显延缓病情发展,改善心功能,部分能逆转心室肥厚、缩小心脏^[2-4]。本实验通过大鼠自主饮用呋喃唑酮水溶液建立 DCM 模型^[5-6],观察抗纤益心浓缩丸对 DCM 大鼠心功能及心室重构的影响,探讨其治疗 DCM 的部分作用机制,为抗纤益心浓缩丸的临床应用提供实验依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SPF 级 Wistar 大鼠,雄性,体质量 60~70 g,北京维通利华实验动物技术有限公司提供,许可证号:SCXK(京)2012-0001。动物饲料:⁶⁰Co 照射后的动物饲料[河南省实验动物中心,许可证号:SCXK(豫)2010-0002]。本实验在河南省中医院中心实验室完成,设施证明:00000860。

1.2 试药与仪器 抗纤益心浓缩丸(红参、黄芪、丹参、泽兰、益母草、升麻、白术、茯苓、麦冬 9 味组成,河南中医药大学药学院制剂室提供,批号:20150423);卡托普利片(25 mg/片,上海信宜天平药业有限公司,批准文号:国家准字 H31021832);呋喃唑酮片(100 mg/片,山西云鹏制药有限公司生产,批准文号:国家准字 H14023917);水合氯醛由郑州派尼有限公司生产,规格 10 mL:0.5 g,批号:20100614。IVC 独立送风隔离笼具:CA25 笼一拖二 PSU 触摸型(苏州冯氏实验动物设备有限公司),超净工作台型号:JB-CJ-2FC 型(苏州冯氏实验动物设备有限公司),动物饮水机型号:Master-Q 型(上海和泰仪器有限公司),电子天平:BS224S 德国 220 g/0.1 mg。超速低温离心机型号:SIGMA3-K(美国 Sigma-Aldrich 公司)。超声诊断系统:ACUSON Cypress(美国西门子医疗系统公司),配备有西门子 acuson7L3 型探头,B 超耦合剂:YY0299,天津;手术针、线、剪刀、镊子、止血钳等。以上仪器均由河南省中医院中心实验室统一提供。

1.3 分组与造模 采用随机方法按 7:1 分为造模组和正常对照组,造模组采用自主饮用呋喃唑酮水溶液(按 1 kg 水加 700 mg 呋喃唑酮片配置),每日更换 1 次,8 周后,将 LVEF≤45%的大鼠随机分为模型组、抗纤益心浓缩丸高、中、低剂量组、卡托普利组、中西药联合组(抗纤益心浓缩丸高剂量与卡托普利片)。

1.4 给药方法 模型组每日灌胃与治疗组同等容积的去离子水;卡托普利对照组卡托普利片 10.125 mg/kg 溶于去离子水灌胃;抗纤益心浓缩丸高、中、低剂量组,每日灌胃抗纤益心浓缩丸(18.8、9.4、4.7 g/kg)分别溶于去离子水;中西药联合组是抗纤益心浓缩丸高剂量和卡托普利的混合溶液每日灌胃。根据成人剂量换算得到灌胃剂量,大鼠每公斤体质量用量为成人体质量的 6.35 倍。公式: $dB(mg/kg)=dA \cdot (RB/RA) \cdot (WA/WB) \cdot 1/3$ (RB,RA 是体形系数;WA/WB 是已知动物体质量)。

1.5 标本采集及检测 各组大鼠药物干预疗程结束后,禁食不禁水 12 h,称体质量,麻醉各组大鼠进行超声心动图检测 LVESD、LVEDD,然后迅速开胸提取心脏,用生理盐水打入主动脉充分冲洗心脏残血,纱布吸干水分,分离心室,再沿室壁剪开,分离左、右心室,电子天平准确称量左心室质量(LVW),用锐利的刀片切取左心室心尖部心内膜下小块心肌,4%戊二醛固定,送电镜室待检。将固定好的样品用牙签取出置于 EP 管内并标记,0.1 mol/L PBS 0.5 mL 漂洗,每次 10 min,反复 4 次;1%锇酸 0.5 mL 做后固定,静置 1.5 h;0.1 mol/L PBS 0.5 mL 漂洗,每次 10 min,反复 4 次;30%丙酮脱水,10 min;50%丙酮脱水,10 min;70%丙酮脱水,10 min 或过夜;90%丙酮脱水,10 min;100%丙酮,45 min,反复 2 次;其间配置环氧树脂;渗透:无水丙酮:环氧树脂 812=1:1 渗透封闭 1 h,开盖 0.5 h。硅胶板渗透:纯环氧树脂 812 4 h 或过夜;走聚合 37 ℃ 12 h,45 ℃ 12 h,45 ℃ 24~48 h;切片;染色;电镜观察。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件分析。组间比较符合正态分布且方差齐者,用单因素方差分析进行检验;如果符合正态分布但未通过方差齐性检验,则采用单因素方差分析进行检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组超声心动图检测及左心室质量指数结果比较 见表 1。与正常组比较,各组 LVEF、LVFS 均有所降低($P<0.05$),LVMI 有所增加($P<0.05$);与模型组比

表 1 各组超声心动图检测及左心室质量指数结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVEF(%)	LVFS(%)	LVMI(g/kg)
正常对照组	8	86.04±4.43	65.31±2.54	2.26±0.04
模型组	8	44.16±3.36*	34.27±1.82*	3.17±0.12*
卡托普利组	8	67.58±4.33* [△]	51.12±3.07* [△]	2.61±0.06* [△]
中药高剂量组	8	66.08±4.34* [△]	50.33±1.96* [△]	2.68±0.09* [△]
中药中剂量组	8	58.32±5.57* [△]	41.69±2.72* [△]	2.85±0.17* [△]
中药低剂量组	8	52.02±2.81*	37.05±1.48*	2.96±0.07*
中西药联合组	8	73.98±5.18 ^{△△}	58.08±3.44 ^{△△}	2.39±0.03 ^{△△}

与正常组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$ 。

较,各治疗组大鼠 LVEF、LVFS 都有不同程度的上升, LVMI 有所减轻($P<0.05$), 中西药联合组效果最明显($P<0.01$)。

2.2 各组大鼠心肌组织电镜观察 见图 1。正常大鼠心肌细胞排列整齐,肌小节和肌丝结构清晰,线粒体线状排列,呈椭圆形,未见胶原蛋白沉着和胶原纤维沉积。模型组大鼠心肌细胞肌膜溶解,排列紊乱、稀疏,局部肌丝断裂,可见线粒体肿胀、变形、空泡样变化,成纤维细胞周围聚集大量胶原纤维沉积。中药高剂量、卡托普利组电镜下观察大鼠心肌细胞形态接近,肌膜较完整,其明暗带尚清晰,线粒体绝大部分接近正常,呈线状排列。中药中剂量组介于高剂量与低剂量组之间。低剂量组大鼠心肌细胞肌膜大部分溶解,可见少量线粒体肌游离于细胞外,局部可见肌丝断裂。中西药联合组心肌细胞肌膜较完整,肌小节和肌丝结构相对清晰,明暗带明显,线粒体呈线状排列较整齐可见,未见明显胶原纤维沉积。

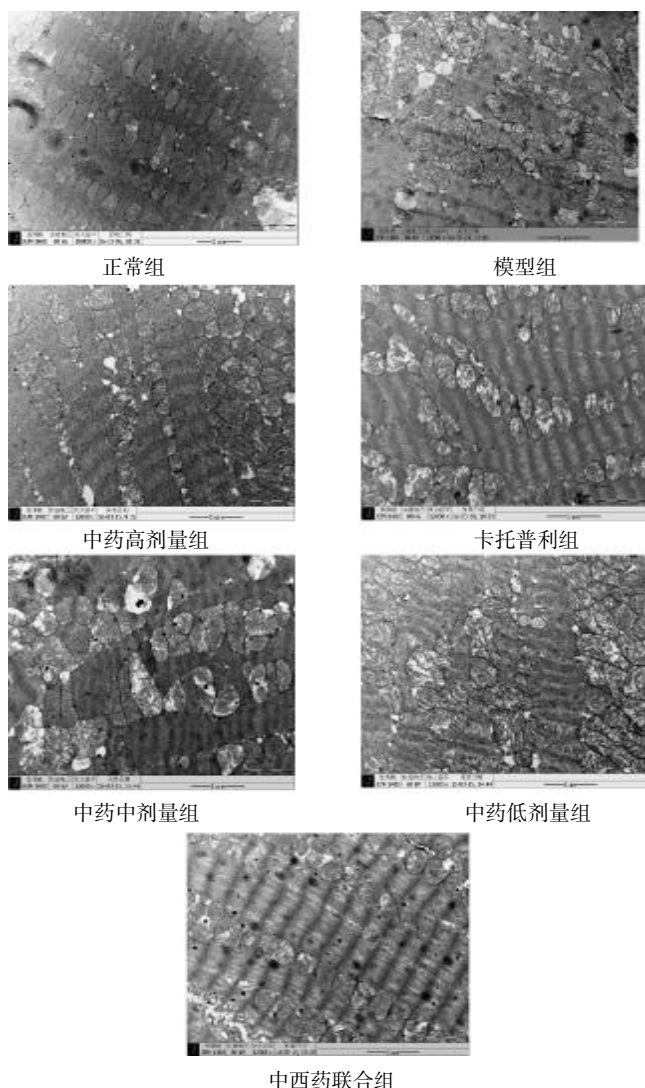


图 1 各组大鼠电镜下心肌组织超微结构图(12000 倍)

3 讨论

中医学无扩张型心肌病之病名,但很早就有关于类似证候的记载,历代医家对其认识散见于“心悸”“水肿”“喘证”“心水”等证。笔者在长期治疗 DCM 的临床实践中,结合前人经验,认为本病早期气虚为本,瘀血为标;晚期心肾阳气虚衰,温煦失职,导致诸脏腑功能失调。其中气虚阳虚为本,瘀血、痰浊、水湿为标。心气虚不能鼓动血液运行而血脉瘀滞,肾阳虚则不能温化津液则水湿内停。其中气虚是中心环节,存在于病变发展过程中的各个阶段,因而提出益气升阳、活血利水法治疗 DCM,并根据本法自拟抗纤益心方。在前期的临床观察和实验研究中显示能明显延缓病情发展,改善心功能,部分能逆转心室肥厚、缩小心脏^[2-4]。为方便患者使用,现已将其研发制作丸剂,进一步探讨其治疗 DCM 作用机制,为抗纤益心浓缩丸的临床应用提供实验依据。

本研究通过大鼠自主饮用呋喃唑酮水溶液建立 DCM 模型^[5-6],观察抗纤益心浓缩丸对 DCM 大鼠心功能及心室重构的影响,探讨其治疗 DCM 的部分作用机制。结果显示:与模型组比较,抗纤益心浓缩丸高、中剂量组及卡托普利组 LVEF 有不同程度的上升,有统计学差异($P<0.05$),中西药联合组有显著性差异($P<0.01$),表明抗纤益心浓缩丸能改善 DCM 大鼠心功能。心室重构是 DCM 发生、发展的基本病理环节,可以导致心功能的进一步恶化。电镜结果显示:抗纤益心浓缩丸高、中剂量组及卡托普利组在不同程度上能改善 DCM 大鼠心肌供血、供氧,抑制心肌细胞肥大和胶原产生,逆转心腔扩大、心室肥厚,这可能是抗纤益心浓缩丸在一定程度上抑制 DCM 大鼠心室重构的作用机制之一。抗纤益心浓缩丸在一定程度上能够抑制心肌细胞肥大和胶原产生,逆转心腔扩大、心室肥厚,干预 DCM 大鼠心室重构,但其最佳有效剂量以及用药时间还有待进一步深入研究。

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健,梅长林,等.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:336-338.
- [2] 王振涛,韩丽华,柴松波,等.抗纤益心方对扩张型心肌病心力衰竭大鼠心肌基质金属蛋白酶-1 及其抑制剂表达的影响[J].中医杂志,2011,52(16):1406-1408.
- [3] 王振涛,韩丽华,朱明军,等.抗纤益心方对扩张型心肌病大鼠心肌 I、III 型胶原 mRNA 表达的影响[J].中成药,2009,31(10):1496-1500.
- [4] 魏景梅,王振涛,柴松波,等.抗纤益心方对扩张型心肌病大鼠血浆血管紧张素 II 和醛固酮的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(13):195-197.
- [5] 黄荣杰,刘唐威,伍伟峰,等.呋喃唑酮制备大鼠扩张型心

·研究报告·

补肺通络方对肺纤维化大鼠模型 IL-4、TNF- α 、TGF- β 1 活性表达影响的研究*毛 巍¹ 李 佳² 邹 燕¹ 彭艳红¹

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

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)03-0397-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.007

【摘要】目的 研究补肺通络方对博莱霉素所致大鼠肺纤维化模型的治疗作用,以及对肺组织内 IL-4、TNF- α 、TGF- β 1 含量的影响,并初步阐释其作用机制。**方法** 将 SPF 级大鼠 80 只随机分为 4 组,随机分为对照组、模型组、西药组(泼尼松)、联合组(补肺通络方+泼尼松)。采用气管切开滴入博莱霉素方法建立大鼠肺纤维化模型,15 d 后开始对西药组及联合组进行灌胃治疗,观察大鼠肺组织中 IL-4、TNF- α 、TGF- β 1 的含量及肺组织病理情况。**结果** 检测结果提示造模成功,西药组、联合组与模型组相比 IL-4、TNF- α 、TGF- β 1 含量均有统计学差异($P<0.01$)。**结论** 补肺通络方对肺纤维化大鼠模型有显著疗效,其机制可能与下调 IL-4、TNF- α 、TGF- β 1 等因子的表达有关。

【关键词】 补肺通络方 肺纤维化 IL-4 TNF- α TGF- β 1

Study on the Effect of Bufei Tongluo Decoction on the Expression of IL-4, TNF- α , TGF- β 1 in the Rat Model of Pulmonary Fibrosis MAO Cui, LI Jia, ZOU Yan, et al. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning, Shenyang 110032, China.

【Abstract】Objective: To research on the therapeutic effect and influence of Bufei Tongluo decoction on the content of IL-4, TNF- α , TGF- β 1 in lung tissue on pulmonary fibrosis rat model caused by zeocin and interpretate its mechanism. **Methods:** The SPF 80 rats were randomly divided into 4 groups, respectively group A (control group), group B (model group), group C (prednisone treatment group), group D (Bufei Tongluo decoction + prednisone treatment group). Pulmonary fibrosis model was set up by tracheotomy dripping zeocin. After 15 days, lavage treatment was applied to group C and group D. The content of IL-4, TNF- α , TGF- β 1 in rat lung tissue and lung tissue pathology were observed. **Results:** Test result suggested model building success. Compared with model group, IL-4, TNF- α , TGF- β 1 of prednisone treatment group, Bufei Tongluo decoction + prednisone treatment group had statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion:** Bufei Tongluo decoction has significant curative effect on pulmonary fibrosis in rat model, the mechanism may be related to downgrade of IL-4, TNF- α , TGF- β 1.

【Key words】 Bufei Tongluo decoction; Pulmonary fibrosis; IL-4; TNF- α ; TGF- β 1

特发性肺纤维化(IPF)是临床中一种以慢性炎症为主的间质性肺疾病,病因尚未有明确阐述,临床特点主要为肺部出现成纤维细胞灶,同时出现细胞外基质(ECM)的沉积,导致肺泡结构及相关肺组织呈现出慢性、进行性破坏的现象。特发性肺纤维化的病理改变难以逆转,是一种危险性极高的肺疾病^[1]。由于其发病机制较为复杂,至今尚未完全明确,目前临床上对特发性肺纤维化的治疗主要使用糖皮质激素、细胞拮抗剂等^[2],但费用高,且副作用大,故寻求一种安全可靠的治疗方法尤为重要。补肺通络方为辽宁中医药大学附属医院临床自拟方,依托国家重点专科络病专

科,在前期临床实践研究和文献研究的基础上进行动物实验研究^[3-5]。补肺通络方具有平补阴阳,理肺通络的功效。为探讨其作用机制,本课题组选择 IL-4、TNF- α 及 TGF- β 1 作为检测指标研究补肺通络方对肺纤维化的防治作用。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选取 SPF 级大鼠 80 只,雌雄各 40 只,体质量(200 $\pm$ 20) g,由辽宁长生生物技术有限公司提供,动物许可证号:SCXK 辽 2010-0001。

1.2 试药与仪器 补肺通络方中药煎剂,组方:黄芪 20 g,人参 12 g,补骨脂 12 g,当归 12 g,川芎 12 g,半夏 12 g,海藻 12 g,钩藤 6 g,鸡血藤 12 g(所用药物由

* 基金项目:辽宁省临床能力建设项目(LNCCC-C04-2015)

辽宁中医药大学附属医院提供), 药材加水 1000 mL 浸泡 30 min 后煮沸 30 min 滤过取汁, 再加水 1000 mL 煮 30 min 滤过取汁, 合并 2 次药液, 水浴浓缩成含药 1 g/mL 的药液, 高压灭菌后分装, 4 ℃ 冰箱保存备用。博来霉素(zeocin)(日本化药株式会社高崎工厂, H20090885); 泼尼松片(天津力生制药股份有限公司, 国药准字 H12020123); 10% 水合氯醛; PBS 缓冲液(pH=7.4); IL-4 试剂盒(美国 bender, BMS613)、TNF- α 试剂盒(上海博迈生物科技有限公司, 96T)、TGF- β 1 试剂盒(上海中乔新舟生物科技有限公司, 96 tests)。匀浆机(宁波新芝生物科技股份有限公司, DY89-II); 酶标仪(上海永创医疗器械有限公司, SM800); 离心机(上海赵迪生物科技股份有限公司, GL-25MS); 培养箱(上海森信实验仪器有限公司, DRP-9052)。

1.3 分组与造模 造模分组前将实验大鼠于实验室内适应性喂养 2 d(实验室温度控制在 23~25 ℃; 湿度控制在 50%~60%), 适应性喂养后观察大鼠一般情况, 确保实验前大鼠的状态良好, 然后进行分组。采用简单随机数字表法, 将大鼠分为对照组、模型组、西药组(泼尼松)、联合组(泼尼松联合补肺通络方), 每组 20 只, 雌雄不限, 分开饲养。对照组不进行造模。其余 3 组于正式实验第 1 天进行造模, 选用 10% 水合氯醛(4 mL/kg), 经腹腔注射将 3 组实验鼠进行麻醉, 大鼠麻醉后将博来霉素(5 mL/kg)一次性注入大鼠气管, 形成大鼠肺纤维化模型, 期间注意观察大鼠生理状态, 于实验第 15 天, 完成大鼠肺间质纤维化造模。

1.4 给药方法 依照体表面积公式^[6], 参照人的体质量给药量, 计算出大鼠每天体质量的给药量, 在实验第 16 天起, 西药组大鼠给予泼尼松(3 mL/kg)和生理盐水的混合制剂(5 mL/kg)灌胃, 联合组大鼠用中药煎剂(5 mL/kg)+泼尼松混合制剂(3 mL/kg)灌胃, 每天 1 次。在此期间对照组、模型组正常饲养。

1.5 标本采集与检测 实验进行至 30 d, 给药结束后, 限制大鼠进食不限制饮水, 保证第 31 天取材时空腹时间 8 h。实验进行至 31 d 进行取材; 麻醉采用 10% 水合氯醛腹腔注射; 麻醉成功后于大鼠腹主动脉取血留存; 摘取大鼠双侧肺叶, 切取 400~500 mg 大鼠左肺下叶于冰浴条件下制备肺组织匀浆, 并在 4 ℃、3000 r/min 条件下进行离心, 时间为 20 min, 抽取上清液, 送往生化实验室检测。TGF- β 1、IL-12 和 TNF- α 的含量采用 ELISA 方法检测。大鼠右肺上叶用于做病理检测, 将右肺上叶采用 10% 甲醛进行固定, 而后进行石蜡包埋切片的制备, 而后染色观察。

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, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。另外在数据符合正态分布时采用方差分析; 在数据为非正态分布时采用秩和

检验后, 进行组间的非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 对照组大鼠状态良好, 体态正常, 活动灵活, 皮毛光亮, 无脱毛, 眼耳口鼻无异常分泌物, 颜色淡红; 呼吸、饮食、排泄正常, 无异常死亡; 模型组大鼠消瘦明显, 行动缓慢, 皮毛颜色暗淡无光泽, 口鼻存在少量分泌物, 口唇、耳、鼻色偏暗红, 饮食较少, 大便不成形甚至出现稀溏现象, 部分大鼠出现喘息气促, 但无异常死亡; 西药组大鼠体态偏瘦, 活动量减少, 皮毛颜色暗无光泽, 口、鼻、耳分泌物量少, 色暗红, 饮食偏少, 出现大便稀溏现象, 但无异常死亡; 联合组大鼠体态接近正常, 但个别略瘦, 皮毛光泽度欠佳, 口、鼻、耳无异常分泌物, 口唇色红, 饮食正常, 大便正常但量稍多, 质地黏稠, 无异常死亡。

2.2 肺组织形态学变化(外观检查) 对照组两肺叶表面光滑, 色泽粉红明润, 饱满; 模型组表面凹凸不平, 为暗红色, 肺叶成灰白色, 表面有灰白色斑点, 边缘有点状出血点; 西药组、联合组部分肺叶表面光滑, 部分呈暗红色。

2.3 肺组织形态学变化(光镜检查)

2.3.1 HE 染色 见图 1。对照组支气管腔内整洁, 外壁间质狭窄, 肺泡壁薄, 肺泡皱壁、内膜完整; 模型组支气管管腔存在脱落的黏膜上皮, 外壁间质明显增厚, 局限性肌层增厚, 肺泡壁大部分增厚, 肺泡结构破坏, 肺实质结构紊乱, 局部炎细胞浸润, 西药组、联合组支气管黏膜完整, 肺泡壁大多较薄, 支气管壁轻度增厚或增厚不明显, 大多数肺泡壁较薄或增厚不明显。

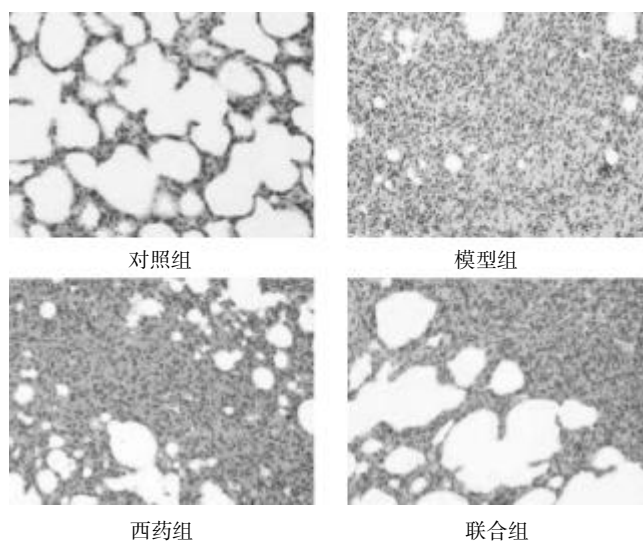


图1 光镜肺组织形态学变化(HE染色, 20倍)

2.3.2 Masson 染色 见图 2。对照组可见支气管壁及血管壁内存在少量的胶原纤维, 而肺泡壁和肺间质内

大部分则为肌纤维组织;模型组可见支气管壁、血管壁、肺泡壁及肺间质大量胶原纤维明显增生,以大量的蓝绿色胶原沉积模式为主,表现为灶性纤维形成,肺纤维化多为中重度。西药组、联合组支气管壁、血管壁、肺泡壁及肺间质仅存在少量的胶原纤维增生,纤维化程度远较模型组减轻。

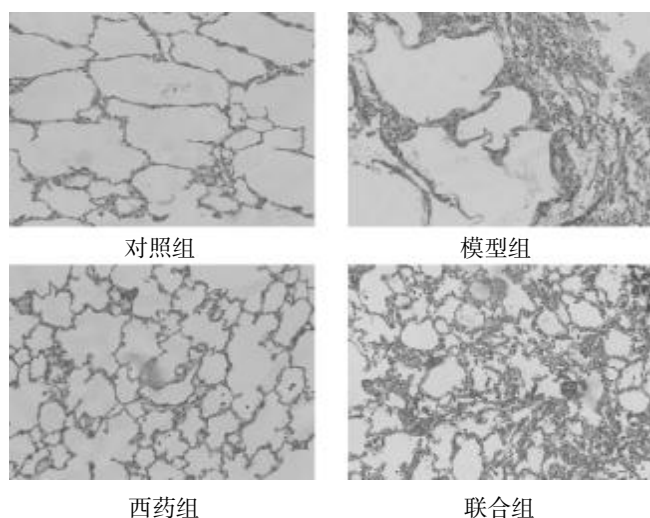


图2 光镜肺组织形态学变化(Masson 染色,20 倍)

2.4 各组大鼠肺组织匀浆中 IL-4、TGF- β 1、TNF- α 表达水平比较 见表 2。模型组肺组织中 TNF- α 、TGF- β 1 及 IL-4 表达明显高于对照组(均 $P < 0.01$),说明模型组 TNF- α 、TGF- β 1、IL-4 增高属于异常的病理状态。治疗后,西药组及联合组的大鼠肺组织匀浆中 TNF- α 、TGF- β 1 及 IL-4 表达均低于模型组,均有显著差异(均 $P < 0.01$);联合组 TNF- α 、TGF- β 1 及 IL-4 表达低于西药组,差异具有显著统计学意义(均 $P < 0.01$)。故可认为补肺通络汤可以明显抑制大鼠肺组织中 TNF- α 、TGF- β 1 及 IL-4 的表达,从而延缓纤维化的进程。

表2 各组大鼠肺组织匀浆中 IL-4、TGF- β 1、TNF- α 表达水平比较(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-4(ng/L)	TGF- β 1(ng/L)	大鼠 TNF- α (ng/L)
对照组	20	4.78 $\pm$ 1.367	26.47 $\pm$ 12.89	203.67 $\pm$ 2.671
模型组	20	7.82 $\pm$ 1.786*	110.89 $\pm$ 18.89*	270.66 $\pm$ 2.303*
西药组	20	6.56 $\pm$ 2.089 Δ	89.37 $\pm$ 17.48 Δ	240.38 $\pm$ 1.989 Δ
联合组	20	5.68 $\pm$ 1.589 $\Delta\Delta$	47.89 $\pm$ 18.90 $\Delta\Delta$	220.45 $\pm$ 1.676 $\Delta\Delta$

与对照组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.01$;与西药组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

3 讨论

肺纤维化在临床中早期特点是出现肺泡炎症,中晚期特点是肺出现纤维化,属于一种慢性进行性的复杂性疾病^[7]。中医亦无特定病名归属,大多数学者则根据肺纤维化的发病特点、临床表现、及病变趋势等方面,

将其划分为中医学“肺痿”“肺痹”“肺胀”“咳喘”等范畴,其病位在肺,与脾肾两脏密切相关,病机为本虚标实,即以肺气亏虚为本,痰瘀互结阻于络脉为标,故肺纤维化的治疗关键在于平补肺气,化痰祛瘀通络,使气虚得以纠正,脏腑气机运行通畅,气行则血行,肺宣发肃降权衡,通调水道规律,则痰瘀渐化,气血津液运行恢复至正常,则临床症状逐步好转^[8-9]。本实验旨在研究补肺通络方对肺纤维化的治疗作用以及作用机制,纵观全方,黄芪、人参补益肺脾,益气活血;补骨脂补益肺肾,温阳纳气;当归、川芎辛香走窜,养血行血;半夏、海藻祛湿化痰,通畅肺气;钩藤、鸡血藤通补肺气、荣养肺络。诸药合用,肺吸入清气摄纳有节,气血津液输布正常,痰浊瘀血归于正化,肺络通畅,肺之气血循脉流注不已,则肺体自安。现代药理学认为^[10],人参总皂苷具有抗氧化损伤的作用,能够保护纤维化的肺脏;黄芪多糖能够调节细胞因子 Th1/Th2 的平衡及 NO 代谢,提高机体抗氧化能力;当归多糖能够改善肺功能和肺系数;川芎能够改善机体自由基损伤,提高肺功能;异钩藤碱能够在肺动脉高压及 PSMCs 增殖的作用下起到对肺部的保护作用。

近年来,特发性纤维化的发病机制一直是研究的重点,TH1/TH2 细胞因子失衡学说^[11-12]更是成为肺纤维化发病机制的研究热点,因此笔者选取 TH2 型细胞因子 IL-4、TNF- α 及 TGF- β 1 作为观测肺纤维化治疗程度的指标。TGF- β 1 是导致纤维化的机制成为近年来研究重点^[13],普遍认为 TGF- β 1 主要是通过介导肺泡炎症、损伤以及促进细胞外基质的沉积两种作用途径,诱导成纤维细胞分化为肌成纤维细胞,最终导致纤维化的形成。IL-4 作为一种促纤维化细胞因子,主要通过促进 B 细胞的增殖、促进 CD4⁺T 细胞向 Th2 细胞分化和 Th2 细胞增殖以及产生炎性介质 3 种作用途径直接刺激成纤维细胞的趋化、增殖和分化,促进胶原、纤连蛋白及细胞粘黏素的合成^[14],促进肺组织纤维化。TNF- α 在肺纤维化形成中发挥着重要。Sullivan 的研究发现,在博来霉素致纤维化的大鼠模型中,TNF- α 通过启动 TNFRI、TNFR2 信号传导,诱导 TGF- β 的表达,从而促进胶原合成和成纤维细胞增殖,从而确定 TNF- α 的促纤维化作用^[15]。黄成亮^[16]经临床实验证实,丹参联合川芎可以通过可能与减少血清 TGF- β 1 和 TNF- α 的含量,从而起到防治肺纤维化的目的。TGF- β 1、IL-4、TNF- α 均是导致纤维化的发病过程的主要细胞因子^[17-19],故被选为本实验研究的效应指标,通过应用补肺通络方治疗本病,观察 3 组指标的变化并解释其作用机制。结果比较 3 组数据,模型组肺组织中,TGF- β 1、IL-4、TNF- α 的表达水平高于正常,说明高表达的 3 种指标属于本病的一种病理状态;治疗后,西药组以及联合组的大鼠肺组织匀浆中,TGF- β 1、IL-

4、TNF- α 表达均低于模型组,均有显著性差异,证明无论是西药组或是联合组均可以降低 TGF- β 1、IL-4、TNF- α 的水平,即均对特发性肺纤维化有治疗作用;最后西药组与联合组进行组间比较:联合组的大鼠肺组织匀浆中 TGF- β 1、IL-4、TNF- α 表达均明显低于西药组,两组结果具有显著统计学差异($P < 0.01$),证明联合组的治疗作用明显优于西药组,由此可以确定补肺通络汤对特发性纤维化的治疗作用。综上所述,补肺通络方能够明显降低 TGF- β 1、IL-4、TNF- α 在肺组织匀浆的表达,从而起到防治肺纤维化的作用,且结果优于单纯使用西药泼尼松。

本研究基于肺纤维化的西医发病机制以及中医致病特点,在传统经方“补肺汤”的基础上加减,自拟补肺通络方,经大鼠动物实验证实,补肺通络方可以明显降低 IL-12、TNF- α 和 TGF- β 3 种指标在肺组织中的表达,从而起到抑制成纤维细胞在肺部的增殖,同时降低胶原的合成,达到减缓本病发病的进程的目的,为中医治疗肺纤维化提供新的思路。

参 考 文 献

- [1] King TJ, Pardo A, Selman M. Idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Lancet, 2011, 378(9807): 1949-1961.
- [2] Hauber HP, Blaukovitsch M. Current and future treatment options in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Inflamm Allergy Drug Targets, 2010, 9(3): 158-172.
- [3] 姚明,王祺,于雪峰. 中药复方治疗肺纤维化文献分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(5): 116-118.
- [4] 滑振,吕晓东,庞立健,等. 基于现代文献的肺纤维化中医证候及证素特征数据挖掘[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(9): 1188-1121.
- [5] 任延毅,吕晓东,庞立健,等. 补虚通络疗法治疗特发性肺纤维化的预后分析[J]. 2016, 31(5): 1959-1962.
- [6] 徐叔云,卞如濂,陈修.《药理实验方法学》第2版出版发行[J]. 中国药理学通报, 1992, 1: 19.
- [7] 李瑶,刘新桥. 中医药治疗肺纤维化研究进展[J]. 中医学报, 2015, 30(3): 340.
- [8] 黄云鉴,龚婕宁. 肺纤维化的中医病名、病机及证治规律探析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(7): 239-241.
- [9] 韩素恒,刘妮波,郝彧,等. 中医药治疗特发性肺纤维化的文献计量学分析[J]. 中医药导报, 2016, 22(13): 64-67.
- [10] 汪骏,曾锦波,王世鑫. 中药防治肺纤维化的药理学研究进展[J]. 武警医学院学报, 2005, 14(6): 489-492.
- [11] 张晓猛,刘超,夏光云. Th1/Th2 型细胞因子在小鼠肺纤维化发病中的作用[J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(8): 932-934.
- [12] 庄谊,张德平. 肺纤维化与 Th1/Th2 失衡[J]. 国外医学:呼吸系统分册, 2005, 25(5): 349-351.
- [13] Postelthwaite AE, Holness MA, Katai H, et al. Human fibroblasts synthesize elevated levels of extracellular matrix proteins in response to interleukin 4[J]. J Clin Invest, 1992, 90(4): 1479-1485.
- [14] Postlethwaite AE, Seyer JM. Fibroblast chemotaxis induced by human recombinant interleukin-4: identification by synthetic peptide analysis of two chemotactic domains residing in amino acid sequences 70-88 and 89-122[J]. J Clin Invest, 1991(6): 2147-2152.
- [15] Sullivan DE, Feris M, Pociask D, et al. Tumor necrosis factor- α induces transforming growth factor- β expression in lung fibroblasts through the extracellular signal-regulated kinase pathway[J]. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, 2005, 32(4): 342-349.
- [16] 黄成亮,李艳艳,范贤明,等. 丹参联合川芎嗪对肺纤维化大鼠血清、支气管肺泡灌洗液中 TNF- α 和 TGF- β 1 水平的影响[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2013, 29(7): 673-676.
- [17] 隋君娜,张华,牟晓峰,等. TNF- α 在矽肺纤维化发病机制中的作用研究[J]. 工业卫生与职业病, 2015, 41(5): 389-393.
- [18] 常晓龙,王明臣,刘雪,等. 盐酸氨溴索在放射性肺损伤中的保护作用及对血浆 TGF- β 1 和 TNF- α 水平的影响[J]. 广州医药, 2015, 46(1): 8-10.
- [19] 江柏华,李晓燕,张碧海,等. 丹贝益肺方对肺纤维化大鼠血清 IL-4、INF- γ 水平的影响[J]. 中国中医药科技, 2015, 22(5): 498-499.

(收稿日期 2016-08-09)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

羌归膝舒丸对兔膝关节骨关节炎模型关节液 IL-1、TNF- α 水平的影响*

柴旭斌 周英杰[△]

(河南省洛阳正骨医院, 河南 洛阳 471002)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)03-0401-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.008

【摘要】目的 观察羌归膝舒丸干预后膝 OA 模型兔关节液中 IL-1、TNF- α 含量的变化, 探讨羌归膝舒丸治疗膝骨性关节炎的作用机制。**方法** 将 42 只新西兰大白兔随机抽出 11 只纳入空白组, 余纳入模型组, 模型组用管状石膏伸直位固定右后膝 5 周制作膝骨性关节炎模型, 完成造模后, 随机抽取空白组和模型组各 1 只兔子处死以验证模型成功后, 拆除造模组石膏。将没有造模的剩余 10 只兔分为空白组(A 组), 造模成功的剩余 30 只兔随机分为模型组(B 组)、羌归膝舒丸组(C 组)、盐酸氨基葡萄糖组(D 组)。C 组予以与 60 kg 体重质量人等效剂量的羌归膝舒丸悬浊液 10 mL、D 组予以与 60 kg 体重质量人等效剂量的盐酸氨基葡萄糖混悬液 10 mL 灌胃, A、B 组予以 10 mL 蒸馏水灌胃, 灌胃处理 3 周后处死, 行各组肉眼观察膝关节大体形态以及取股骨髁软骨行光镜观察, ELISA 法测定关节液中 IL-1 以及 TNF- α 含量。**结果** 1) 造模 5 周后, 造模组膝关节出现明显的退行性改变。2) 治疗后肉眼观察 B、C、D 组较 A 组相比均有退变, C、D 组的退变程度较 B 组轻。光镜下 B、C、D 组均可见软骨退变的病理变化。3) 治疗后 B、C、D 组与 A 组相比较关节液中 IL-1 和 TNF- α 含量明显升高($P < 0.05$), C、D 组关节液中 IL-1 和 TNF- α 含量与 B 组相比有明显减少($P < 0.05$), 治疗后 C 组 IL-1、TNF- α 含量与 D 组比较无显著差异($P > 0.05$)。**结论** 羌归膝舒丸对兔膝关节骨性关节炎有防治作用, 其机理可能是通过降低关节液中细胞炎性因子 IL-1、TNF- α 含量从而抑制软骨的破坏, 延缓骨性关节炎的进展。

【关键词】 膝骨性关节炎 羌归膝舒丸 白细胞介素-1 肿瘤坏死因子

Influence of Qiangui Xishu Recipe on Level of IL-1, TNF- α in Synovial Fluid of Knee Osteoarthritis Model Rabbits CHAI Xubin, ZHOU Yingjie. Luoyang Orthopedic Hospital of Henan Province, Henan, Luoyang 471002, China.

【Abstract】Objective: To explore the efficacy of Qiangui Xishu recipe in the treatment of the knee osteoarthritis by observing the effects of Electroacupuncture on cell factors IL-1 and TNF- α . **Methods:** 11 rabbits were picked among 42 New Zealand rabbits randomly as normal group (A group). The rest as the model group was managed by the plaster immobilization with right posterior knee joint in extend excessive position. Then 1 rabbit was picked randomly and executed from A group and model group to prove the model was successful after 5 weeks. Then the plaster was removed in the model group. The 10 rabbits left without modeling were taken as the normal group. The rest 30 modeled rabbits were randomly divided into 3 groups: B (model group), C (Qiangui Xishu recipe), and D (Glucosamine hydrochloride). Group A-B were received 10 mL normal saline once daily. Group C were treated with QGXS recipe 1.16g once daily, group D with 0.15g Glucosamine hydrochloride once daily. All rabbits were executed after being treated for 3 weeks. The general condition of articular cartilage was observed with eye and microscope. The expression of transforming growth IL-1 and TNF- α in articular cartilage was detected by ELISA method. **Results:** 1) The articular cartilage was degenerative of the rabbit in model control group. 2) There were more or less degenerative changes of OA in group B, C, and D group by eye and microscope. No degenerative changes occurred in group A. The group B changed more seriously than C-D group. 3) After the treatment of 3 weeks, the content of IL-1 and TNF- α of B, C, D groups were higher than that of A group. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). The content of IL-1 and TNF- α of C and D groups were higher

* 基金项目: 河南省重点中医学学术带头人基金培养项目(2100601)

[△]通信作者(电子邮箱: 1099168230@qq.com)

than that of B group. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). The content of IL-1 and TNF- α of C group were more than that of D group. But there were no obvious differences between group D and group C ($P > 0.05$). **Conclusion:** The method of plaster immobilization with the knee joint in extend excessive position can successfully induce the model of KOA. The *Qianggui Xishu recipe* has the preventive and curative effects on Osteoarthritis by reducing IL-1 and TNF- α in the knee joint liquid to inhibit cartilage destruction and delay the progress of osteoarthritis.

【Key words】 Knee osteoarthritis; *Qianggui Xishu recipe*; Interleukin-1; Tumor necrosis Factor- α

膝骨性关节炎(KOA)是一种慢性关节疾病,又称为增生性关节炎、肥大性关节炎、老年性关节炎、骨关节病、软骨软化性关节病等,属中医学“骨痹”范畴^[1]。流行病学调查显示,膝骨性关节炎 60 岁以上患病率高达 50%,而 75 岁以上人群中增至 80%,且最终致残率达 53%,随着人口的老龄化,这些数字还在上升^[2]。

骨性关节炎的病理改变主要表现为关节软骨的退行性变和不同程度的滑膜炎,炎症细胞因子作为生化信号,有刺激软骨细胞释放降解酶,加快病变进程的作用,是炎症反应的始动因素^[3],且 IL-1、TNF- α 已被证实是 OA 发生中的关键炎症因子^[4]。因此如能有效抑制关节液中 IL-1、TNF- α 等炎症细胞因子水平,将对本病产生积极的治疗作用。结合目前羌归膝舒丸(河南省洛阳正骨医院内部制剂)在临床上应用所取得的良好疗效^[5-6],开展羌归膝舒丸防治膝骨性关节炎的实验研究,为早期干预膝骨性关节炎及治疗提供可靠的理论基础。

1 材料与方法

1.1 实验动物 42 只成年健康 6~8 月龄新西兰大白兔(由山东鲁抗医药股份有限公司试验动物室提供,体质量 2.0 kg 左右雄性。动物合格证号:SCXK<鲁>2008-0002),于河南省洛阳正骨医院 SPF 实验室饲养,饲养环境:室温 18~20℃,湿度 65%~70%,1 笼 1 只,自由进食颗粒状饲料及饮用自来水。

1.2 试药与仪器 羌归膝舒丸(河南省洛阳正骨医院内部制剂);生理盐水(洛阳市制药厂,生产批号 12111409,国药准字:H41022738);盐酸氨基葡萄糖(浙江诚意药业有限公司,生产批号:120901,国药准字:H20070173)。戊巴比妥钠(河南省洛阳正骨医院实验室提供);蒸馏水(河南省洛阳正骨医院实验室);IL-1 酶联免疫分析试剂盒(美国 R&D 公司由连云港市五交化生物有限公司代购,批号:E-EL-RB0013);TNF- α 酶联免疫分析试剂盒(美国 R&D 公司由连云港市五交化生物有限公司代购,批号:E-EL-RB0011)。

1.3 造模与分组 取新西兰大白兔 42 只,先于实验室适应性饲养 1 周后,按体质量大小将其各自编号随后随机抽取 11 只纳入空白组(A 组),剩余 31 只进行膝骨性关节炎动物模型的制作^[7]。由同组人员共同协作,纱布浸湿乙醚将造模组兔子临时麻醉后,取兔右后

肢,将踝关节至髌关节处兔毛剪短至 0.5 cm 长,牵拉右后膝,使其处于伸直位,先于外层缠绕一层石膏棉,后用管状石膏固定膝关节,固定范围约为踝关节以上 2 cm 至髌关节下 1.5 cm 处,绑定的石膏层数约为 9 层,待石膏硬化后,于石膏外层临时用细铁丝缠绕固定(不加压),可有效防止兔子咬噬,从造模当天开始计时,固定 5 周,期间密切关注如出现造模肢石膏松动、脱落或出现造模肢踝关节以下肿胀则将石膏立即卸掉重新石膏固定。固定 5 周后,随机从空白组以及模型组各抽取 1 只兔子处死以验证模型是否成功,将剩余 30 只造模后的兔子再次按随机数字表法分别分入模型组(B 组)、羌归膝舒丸组(C 组)以及盐酸氨基葡萄糖组(D 组)。

1.4 给药方法 C 组:予以与人等效剂量的羌归膝舒丸:依据使用说明,60 kg 人类使用剂量为 12 g/d,依据 Meeh-Rubner 公式 $A(\text{体表面积 } m^2) = K(\text{系数}) \times W(\text{体质量})^{2/3} \times 10^{-4}$ 公式计算得出每只兔每天用药量约 1.16 g,将药丸碾成粉末后,加入生理盐水,配置成 10 mL 悬浊液进行灌胃。D 组:予以与人等效剂量的盐酸氨基葡萄糖:人每天使用剂量为 1.5 g,同理换算得出兔每天使用剂量为约为 0.15 g,取盐酸氨基葡萄糖 0.15 g 加入生理盐水配置成 10 mL 溶液进行灌胃。A、B 组予以等容积的蒸馏水 10 mL,所有组别均每日灌胃 1 次,所有组别均连续灌胃 3 周,灌胃时间均为每日早上 9 点。

1.5 标本采集与检测 于末次灌胃 24 h 后,将实验兔予以 3%戊巴比妥钠溶液经耳缘静脉注射麻醉,将关节腔中液体尽量抽出,置入冻存管后放置于 -20℃ 的普通冰箱中保存,分别按 IL-1、TNF- α 试剂盒说明书采用 ELISA 法测试关节液中 IL-1、TNF- α 含量。实验兔完成关节液抽取后,经耳缘静脉注入空气 5 mL 处死,逐层分离膝关节结构,切断前后交叉以及韧带组织,分离股骨髁,于髁上离断骨组织,保留整个髁部结构,置于 4%甲醛溶液中,固定 48 h 后,将固定标本送至病理科,进行常规 HE 染色软骨切片制备。

1.6 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件处理。研究中计量资料满足正态性、方差齐性时采用单因素方差分析(LSD 法),不满足时采用秩和检验,检验水准取 $\alpha = 0.05$ 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前各组兔膝关节肉眼大体观察及病理切片观察 见图 1, 图 2。正常组: 行动自如, 膝关节无肿胀畸形等, 关节主被动活动不受限制, 解剖膝关节后可见股骨髁部关节面光滑, 平整, 无裂隙以及缺损, 关节轮廓清晰, 关节面呈淡蓝色, 色泽明亮, 触感较硬, 关节液清亮, 量少(图 1A)。模型组: 拆除石膏后, 活动明显跛行, 关节主动被活动受限, 解剖膝关节后可见股骨髁关节面粗糙, 不平整, 色泽明显发黄, 内侧髁形态学改变明显, 且部分软骨面有剥离现象出现, 触感硬度较正常组降低, 关节液量较正常组增多呈淡黄色, 周围可见部分骨质硬化区(图 1B)。治疗前病理切片观察: 正常组软骨组织结构清晰, 表层光滑, 幼稚软骨细胞位于软骨组织的浅层, 单个排列, 呈扁圆形, 长轴与软骨表面平行, 成熟软骨位于深层, 体积明显增大, 为圆形或椭圆形, 且团状聚集分布, 基质染色正常、均匀(图 2A)。模型组可见软骨表层纤维化, 外观失去连续性, 表面糜烂, 可见明显不规则裂隙形成, 表层幼稚软骨细胞数量明显减少, 结构不清, 有碎裂现象。染色变浅, 成熟的软骨细胞数量亦减少, 排列无明显规律(图 2B)。由上对比可知模型组在肉眼观察层面以及病理切片观察上均与正常组有明显区别, 因此可认为骨性关节炎模型是成功的。

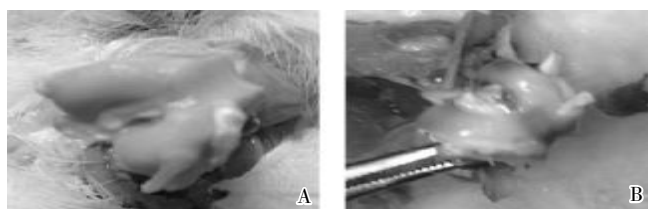


图 1 治疗前兔膝关节肉眼大体观察

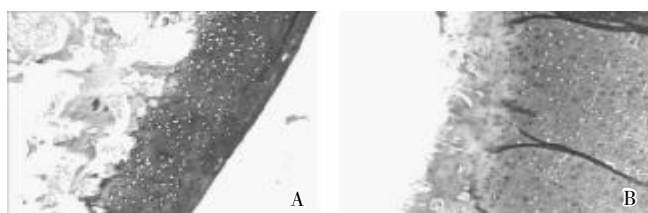


图 2 治疗前兔膝关节病理切片观察

2.2 治疗后各组兔膝关节肉眼大体观察及股骨髁软骨病理切片观察 见图 3 和图 4。正常组: 股骨髁部关节面光滑, 平整, 轮廓清晰, 软骨面呈淡蓝色, 色泽明亮, 触感较硬(图 3A)。模型组: 关节面粗糙不平整, 可见部分糜烂溃疡面, 缺损深达软骨深层, 色泽暗发黄, 内侧髁形态学改变明显, 部分软骨有剥离现象。关节周缘出现骨质增生区(图 3B)。羌归膝舒丸组: 关节软骨外观轮廓较清晰, 软骨面色泽呈白色, 触之硬度较正常组软, 表面可见小面积糜烂, 周缘可见少量骨赘增生

(图 3C)。盐酸氨基葡萄糖组: 关节软骨外观轮廓较清晰, 软骨面色泽呈白色, 表面可见小面积糜烂, 周缘可见少量骨赘增生, 基本与羌归膝舒丸组相近。(图 3D)。治疗后病理切片观察: 正常组软骨组织结构清晰, 表层光滑, 幼稚软骨细胞位于软骨组织的浅层, 单个排列, 呈扁圆形, 长轴与软骨表面平行, 成熟软骨位于深层, 体积明显增大, 为圆形或椭圆形, 且团状聚集分布, 基质染色正常、均匀(图 4A)。模型组软骨组织结构分层紊乱, 不清晰, 表层糜烂, 全层软骨细胞数目均减少, 以浅层幼稚软骨细胞为甚, 基质染色变浅不均匀(图 4B)。羌归膝舒丸组软骨组织结构表层不光滑, 有缺损以及裂隙, 幼稚软骨细胞层消失, 中间层细胞结构清晰, 数目增多, 可见及部分软骨细胞成簇出现, 基质染色尚均匀(图 4C)。盐酸氨基葡萄糖组: 软骨组织结构表层不光滑, 有缺损以及裂隙, 幼稚软骨细胞层消失, 表层明显纤维化, 软骨细胞数目较正常组明显增多并可见部分软骨细胞成簇出现, 基质染色尚均匀(图 4D)。

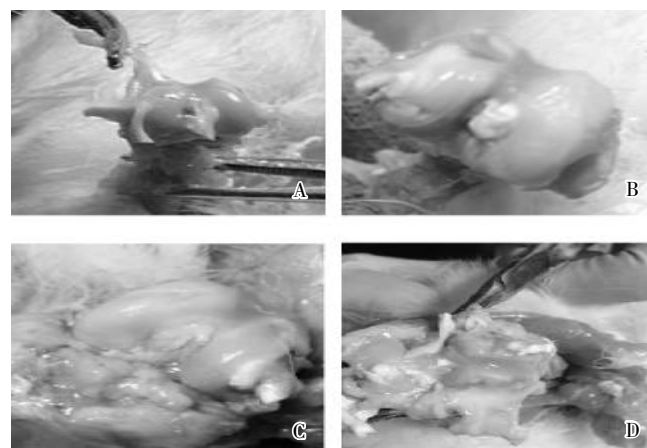


图 3 治疗后各组兔膝关节肉眼大体观察

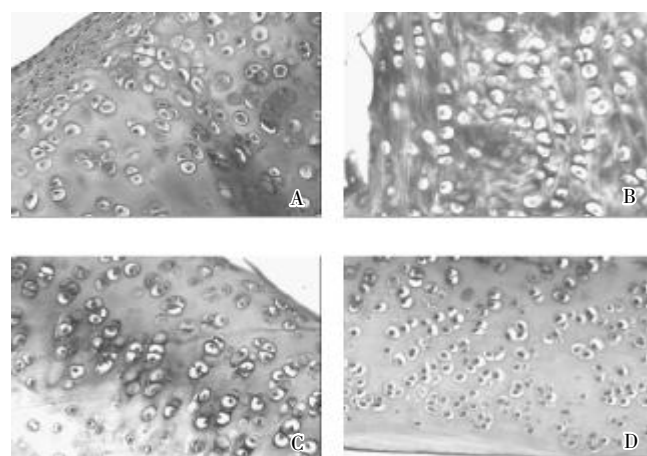


图 4 各组股骨髁软骨病理切片观察(HE 染色, 400 倍)

2.3 各组兔关节液中 IL-1、TNF- α 含量比较 见表 1。治疗后 B、C、D 组 IL-1、TNF- α 含量高于 A 组 ($P < 0.05$), C、D 组 IL-1、TNF- α 的含量低于 B 组 ($P < 0.05$),

C、D 组的 IL-1、TNF- α 的含量差异不明显 ($P>0.05$)。

表 1 各组兔关节液中 IL-1、TNF- α 含量比较 (mg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-1	TNF- α
A 组	10	0.091 $\pm$ 0.003	0.194 $\pm$ 0.005
B 组	10	0.152 $\pm$ 0.003 $^{\Delta}$	0.344 $\pm$ 0.014 $^{\Delta}$
C 组	10	0.113 $\pm$ 0.002 $^{\Delta\Delta*}$	0.273 $\pm$ 0.008 $^{\Delta\Delta}$
D 组	10	0.107 $\pm$ 0.006 $^{\Delta\Delta}$	0.265 $\pm$ 0.006 $^{\Delta\Delta}$

与 A 组比较, $^{\Delta}P<0.05$; 与 B 组比较, $^{\Delta\Delta}P<0.05$ 。

3 讨论

膝骨性关节炎属中医学“痹证”范畴,其发病与肝、脾、肾三脏极为密切,本病多由机体内在肝肾不足、气血亏虚、脾虚失运;加之外在风寒湿邪侵入、痰阻经络、外伤劳损等外在因素共同作用于骨骼而致病^[8]。目前大多学者认为本病属本虚标实,肝肾亏虚为本,气滞血瘀痰凝、风寒外邪侵袭、痹阻经络为标,治疗上宜活血化瘀,兼补肝肾。羌归膝舒丸为洛阳平乐郭氏正骨经验方,由羌活、当归、赤芍、红花、乳香、没药、独活、牛膝、柴胡等 10 余味中药组成,本方由羌活胜湿汤加减演变而来,方中羌活祛风湿,滑利关节,止痹痛;当归、赤芍、红花活血化瘀,消肿止痛;牛膝滋补肝肾,引血下行;乳香、没药活血行气而止痛;柴胡疏肝解郁。全方具有散寒除湿、活血通经止痛、补肾疏肝的功效,对膝痹病有散寒通经、活血化瘀的功效^[9-10]。诸药合用活血而不伤血,理气而不伤正,温通而不燥,祛瘀而能生新。

炎症反应中,IL-1 可提高微血管的通透性并具有趋化作用,即使微血管通透性增高,又能提高中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞的趋化作用^[11]。TNF- α 能选择性地抑制软骨胶原产生,抑制蛋白聚糖合成,同时促其降解,与 OA 软骨破坏及滑膜炎有一定关系^[12]。因此,抑制 IL-1、TNF- α 所造成的滑膜炎性反应及关节软骨的退变,成为防治 OA 的关键^[13-14]。

通过实验发现,造模 5 周后 B 组关节液中 IL-1、TNF- α 的含量较 A 组明显增高,说明兔膝关节发生炎症性改变,这与切片中病理学表现一致,说明本次实验模型稳定可靠。C 组治疗后 IL-1、TNF- α 含量较 B 组降低,且形态学较 B 组改善,说明羌归膝舒丸可能通过抑制兔膝关节液中 IL-1、TNF- α 的含量,来降低炎症因子对关节软骨的破坏,为关节软骨的修复提供环境。D 组在治疗后 IL-1、TNF- α 含量与 C 组无统计学差异,说明在治疗后,羌归膝舒丸可以达到与盐酸氨基葡萄糖类似的疗效^[15-16]。

综上所述,羌归膝舒丸可能通过降低 KOA 发生环节中炎症细胞因子 IL-1、TNF- α 的含量,改善骨性关节炎实验动物膝关节解剖学形态以及软骨显微结构,

因此可以认为该复方可对软骨细胞起到一定的保护以及修复作用,为羌归膝舒丸的临床作用提供一定的实验理论依据。由于羌归膝舒丸为复方,其中具体功用成分以及其对软骨保护的其他相关作用机制仍需进一步实验研究来完善。

参考文献

- [1] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎.实用骨科学[M].4版.北京:人民军医出版社,2012:1676.
- [2] 李宁化.中老年人骨关节炎的流行病学特征[J].中国临床康复,2005,9(38):133-135.
- [3] 陈巍,李彬,唐中尧,等.膝骨性关节炎患者关节滑液 IL-1 和 TNF- α 的表达及临床意义[J].广东医学,2010,31(15):1998-2000.
- [4] 章寅,许丁锐,王峰,等.消瘀接骨散对兔膝关节关节炎模型关节液中 IL-1、TNF- α 、TGF- β 1 表达的影响[J].中医药临床杂志,2015,27(12):1726-1728.
- [5] 田涛涛,李无阴.羌归膝舒丸治疗寒凝血瘀型膝骨性关节炎 60 例[J].中国中医药现代远程教育,2013,11(2):9-10.
- [6] 韩宗昌,王战朝,李无阴,等.羌归膝舒丸治疗膝骨性关节炎的临床疗效及对 IL-1 β 和 TNF- α 的影响[J].风湿病与关节炎,2015,4(7):22-24.
- [7] O Ryuji, S Akinori, S Takeshi, et al. Apoptosis and p53 expression in chondrocytes relate to degeneration in articular cartilage of immobilized knee joints[J]. Journal of Rheumatology, 2003, 30(3):559-566.
- [8] 黄云梅,陈文列,刘献详,等.透骨消痛颗粒对骨性关节炎影响的组织化学研究[J].中国中医骨伤科杂志,2011,19(1):1-3.
- [9] 韩军涛,夏华玲,何广宏.羌归膝舒丸的质量标准研究[J].中医正骨,2005,17(10):77.
- [10] 吴一梦,高书图,刘又文,等.综合疗法治疗膝骨性关节炎 43 例疗效观察[J].风湿病与关节炎,2014,3(11):36-38.
- [11] 胡建华,黄尚志.骨关节炎软骨细胞凋亡调控基因的研究[J].中华外科杂志,2000,38(4):266-268.
- [12] MJ Lopez-Armada, B Carames, M Lires-Dean, et al. Cytokines, tumor necrosis factor- α and interleukin-1 β , differentially regulate apoptosis in osteoarthritis cultured human chondrocytes[J]. Osteoarthritis & Cartilage, 2006, 14(7):660-669.
- [13] 金凤羽.原发性膝骨性关节炎的非手术治疗[J].中国组织工程研究,2013,17(30):5531-5538.
- [14] 李赛波,吴耀持.膝骨性关节炎组织形态及细胞因子变化与中医药干预的影响[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(7):1313-1317.
- [15] 李明辉,刘洋,王彩民,等.盐酸氨基葡萄糖联合塞来昔布治疗膝骨性关节炎的随机对照[J].中国组织工程研究,2013,17(43):7654-7660.
- [16] 刘建业.盐酸氨基葡萄糖联合姜黄素对兔膝关节软骨细胞凋亡的影响[D].郑州:郑州大学,2014.

(收稿日期 2016-12-14)

水飞蓟宾对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌组织保护作用的研究*

曹旭丹[△] 任春梅 和田田 刘 健

(河北省邯郸市中心医院,河北 邯郸 056001)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)03-0405-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.009

【摘要】目的 观察水飞蓟宾(SIL)对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌组织的保护作用并初探其可能的机制。**方法** 取 100 只实验用大鼠随机分为假手术组,模型组和 SIL 低(100 mg/kg)、中(200 mg/kg)、高(400 mg/kg)剂量预处理组($n=20$),术前 7 d 开始灌胃给药;采用结扎冠状动脉 30 min 的方法建立大鼠心肌缺血再灌注损伤模型;再灌注 6 h 后,通过高分辨率超声影像系统检测舒张末期左室内径(LVIDd)和收缩末期左室内径(LVIDs)、短轴缩短率(FS)、射血分数(EF)、每搏输出量(SV);计算心脏/体质量比并采用 TTC 染色法计算心肌梗死面积,生化分析法测定血清中心肌酶含量,HE 染色法观察心肌组织形态结构改变,TUNEL 法观察心肌细胞凋亡状况,比色法测定心肌组织中抗氧化酶活性和丙二醛(MDA)含量。**结果** 与模型组比较,发现经 SIL 中、高剂量预处理能够显著降低急性心肌梗死大鼠 LVIDd 并显著提高 FS、EF 和 SV,其中 SIL 高剂量预处理组 LVIDs 显著降低;显著降低心脏/体质量比和心肌组织梗死面积;显著降低血清中心肌酶(AST、CPK、LDH)含量;明显改善心肌组织病变和心肌组织细胞凋亡状况,显著降低心肌细胞凋亡指数(AI),显著提高抗氧化酶(SOD、CAT)活性并显著降低 MDA 含量,差异均具有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** SIL 具有改善心功能、减轻心脏水肿、改善心肌组织病变、抑制心肌细胞凋亡、降低氧化应激损伤,提示 SIL 对心肌缺血再灌注损伤具有一定的保护作用。

【关键词】 水飞蓟宾 心肌缺血再灌注 心功能 细胞凋亡 氧化应激

Study of Silibinin on the Myocardial Tissue in the Rats with Ischemia-Reperfusion Injury CAO Xudan, REN Chunmei, HE Tiantian, et al. Handan Central Hospital, Hebei, Handan 056001, China.

【Abstract】Objective: To investigate the effects of Silibinin (SIL) on the myocardial ischemia-reperfusion injury. **Methods:** 100 rat models were randomly divided into sham operation group, model control group and SIL low-dose [100 mg/(kg·d)], medium-dose [200 mg/(kg·d)], high-dose [400 mg/(kg·d)] pre-treated group ($n=20$). The drugs were given by intragastric administration before operation; the rat models with acute myocardial infarction were made by clamping the artery. 6h after reperfusion, the LVIDd, LVIDs, FS, EF, SV were detected by high frequency ultrasound imaging system; the ratio of heart weight/body weight was detected, the areas of myocardial infarction was analyzed by TTC staining, the content of enzymes in serum were determined, the histopathological changes were observed by HE staining, the cardiomyocyte apoptosis was observed by TUNEL, the activity of antioxidase and the content of MDA in myocardial tissue were determined by colorimetry. **Results:** Compared with model control group, the LVIDd, LVIDs in SIL medium- and high-dose pre-treated groups were significantly decreased, the FS, EF, SV were significantly increased; the ratio of heart weight/body weight and the myocardial infarction areas were significantly decreased, the content of AST, CPK, LDH in serum were significantly decreased, the physiological changes and the myocardial cardiomyocyte apoptosis were significantly improved, the AI were significantly decreased; the activity of SOD, CAT in myocardial tissue were significantly increased and the content of MDA was significantly decreased, all of the difference above were statistically significant ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion:** SIL can effectively improve the cardiac function, lower the cardiac edema, improve histopathological changes and cardiomyocyte apoptosis, and depress oxidative stress, which suggest that SIL has protective effects on the myocardial ischemia-reperfusion injury.

【Key words】 Silibinin; Myocardial ischemia-reperfusion; Cardiac function; Apoptosis; Oxidative stress

* 基金项目:邯郸市科学技术研究与发展计划项目(1523108145)

[△]通信作者(电子邮箱:hdzxyexd@163.com)

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)是最为常见的心血管系统疾病,其中急性心肌梗死(AMI)是CHD的危急重症,致死率高居疾病谱第2位^[1],并且AMI发病率还有逐渐上升的趋势。临床上主要采取溶栓、介入手术等及时恢复血流灌注的方法,能够挽救部分AMI患者生命,但缺血再灌注损伤的存在严重影响着患者预后。心肌缺血再灌注损伤病理机制非常复杂,病理学研究发现氧化应激反应、继发性心肌细胞凋亡以及心功能异常是其发生发展的重要病理机制^[2-4],这也为我们研发能够有效防治心肌缺血再灌注损伤的新型药物提供了思路。水飞蓟宾(SIL)是一种具有抗氧化、抑制炎症反应、促进细胞再生等多种生物学作用的水飞蓟素^[5-7],王利平等^[9]和张秀侠^[10]研究发现SIL能够通过抑制神经细胞凋亡、降低氧化应激损伤而降低脑组织缺血再灌注损伤。但SIL是否对心肌缺血再灌注损伤具有保护作用尚未见文献报道。本实验于2016年3月至2016年6月开展,通过建立心肌缺血再灌注损伤大鼠模型并于术前灌胃给予不同剂量的SIL,探讨SIL是否对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌组织具有保护作用并初探其机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物 实验用SD大鼠(雄性,SPF级,体质量250~300 g,鼠龄8周龄)购自河北省实验动物中心,许可证号:SCXK(冀)2013-1-003。

1.2 试药与仪器 水飞蓟宾胶囊(天津天士力制药股份有限公司,药品规格:35mg/粒,批号:20150709);AST、CPK、LDH试剂盒,HE、TUNEL染色试剂盒(北京博奥森生物技术有限公司,批号为:150518、150324、150602、141225、150130);SOD、CAT、MDA试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号为:20151613、20150109、20150526、20141218);TTC(美国Sigma公司,批号:M2128)。动物人工呼吸机(DW-2000型,上海恒勤仪器设备有限公司);生物机能实验系统(BL-420S型,成都泰盟科技有限公司);石蜡切片机(RM-2135型,德国Leica公司);紫外-可见分光光度计(UV762型,上海楚定分析仪器有限公司);全自动生化分析仪(BS-200型,深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司);高分辨率超声影像系统(Vevo 770型,加拿大Visual Sonics公司)。

1.3 分组与造模 取100只实验用大鼠随机分为假手术组、模型组和SIL低[100 mg/(kg·d)]、中[200 mg/(kg·d)]、高[400 mg/(kg·d)]剂量预处理组($n=20$),术前7 d开始灌胃给药;采用麻醉后分离并结扎冠状动脉30 min后松开动脉夹恢复血流灌注的方法建立急性心肌梗死大鼠模型,实验过程中实施心电图监测;心电图示ST段抬高或T波高耸表示心肌缺血,松开动

脉夹恢复血流灌注后抬高的ST段降低或高耸的T波得以恢复表示心肌再灌注成功。再灌注6 h后,取材行各指标检测。

1.4 标本采集与检测 超声检测:各组随机取6只大鼠,采用Vevo770高分辨率超声影像系统于取材前行超声检测。检测方法:于左侧胸骨旁取左室乳头肌水平短轴切面,测量舒张末期左室内径(LVIDd)、收缩末期左室内径(LVIDs)、短轴缩短率(FS)、射血分数(EF)、每搏输出量(SV),所有检测指标均取连续3个心动周期的平均值。心脏/体质量比及心肌组织梗死面积的测定:取超声检测所取各组6只大鼠,称量体质量,麻醉后开胸取心脏组织并称重,计算心脏/体质量比;心脏组织称量完成后,置于-20℃冰箱冷冻20 min后进行切片(厚度约2 mm),置于2% TTC溶液中(37℃恒温箱、避光)孵育15 min,经处理后梗死区呈灰白色而正常组织呈红色,然后通过BI-2000医用图像分析系统(成都泰盟软件有限公司)分析心肌组织梗死面积。血清中心肌酶含量的测定:于开胸取心脏组织前,开腹经腹主动脉取血并离心(1500 r/min,10 min)取血清,通过生化分析仪测定血清中心肌酶(AST、CPK、LDH)含量。心肌组织形态结构改变及心肌细胞凋亡状况的观察:各组大鼠随机选取6只,取心脏组织并置于4%多聚甲醛溶液中72 h进行固定,经常规脱水、石蜡包埋、切片和脱蜡水化处理,经常规HE染色后通过显微镜观察心肌组织病理性形态结构改变。石蜡切片经脱蜡水化处理后,按照TUNEL说明进行操作,通过光学显微镜观察各组大鼠心肌细胞凋亡状况。计算凋亡指数(AI):每张染色切片选取不重叠的6个视野,分别计数每个视野中的细胞总数和凋亡细胞数,各组取平均值后计算AI:AI(%)=(阳性细胞数/细胞总数)×100%。测定抗氧化酶活性和MDA含量:取各组剩余8只大鼠取心脏组织,剪碎后加入适量冷裂解液进行研磨匀浆,经离心(3000 r/min,10 min)后取上清液,采用比色法,通过紫外-可见分光光度计测定各组大鼠心肌组织中抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)活性和MDA含量。

1.5 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均数比较采用LSD- 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 各组大鼠超声检测结果比较 见表1。与假手术组比较发现模型组大鼠LVIDd、LVIDs显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),FS、EF、SV显著降低($P < 0.01$);而与模型组比较发现经SIL中、高剂量预处理能够降低心肌缺血再灌注损伤大鼠LVIDd并显著提高FS、EF和

SV($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 经 SIL 高剂量预处理能够显著降低 LVIDs($P<0.05$)。

表 1 各组大鼠超声检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LVIDd(mm)	LVIDs(mm)	FS(%)	EF(%)	SV(μ L)
假手术组	6	6.69 $\pm$ 0.28	3.86 $\pm$ 0.29	43.09 $\pm$ 7.45	73.11 $\pm$ 9.42	187.08 $\pm$ 26.84
模型组	6	7.30 $\pm$ 0.32 [*]	6.19 $\pm$ 0.38 ^{**}	15.34 $\pm$ 3.09 ^{**}	29.75 $\pm$ 6.82 ^{**}	77.46 $\pm$ 16.80 ^{**}
SIL 低剂量预处理组	6	7.06 $\pm$ 0.35	6.02 $\pm$ 0.34	19.28 $\pm$ 4.13	33.50 $\pm$ 7.06	86.93 $\pm$ 18.42
SIL 中剂量预处理组	6	6.81 $\pm$ 0.29 ^Δ	5.57 $\pm$ 0.36	23.91 $\pm$ 5.24 ^Δ	41.92 $\pm$ 8.15 ^{ΔΔ}	105.78 $\pm$ 20.46 ^Δ
SIL 高剂量预处理组	6	6.74 $\pm$ 0.28 ^Δ	5.04 $\pm$ 0.32 ^Δ	28.70 $\pm$ 5.91 ^{ΔΔ}	46.18 $\pm$ 8.47 ^{ΔΔ}	124.90 $\pm$ 23.85 ^{ΔΔ}

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

2.2 各组大鼠心脏/体质量比和心肌组织梗死面积比较 见表 2。与假手术组比较发现模型组大鼠心脏/体质量比和心肌组织梗死面积均显著升高($P<0.01$), 而与模型组比较发现经 SIL 中、高剂量预处理能够显著降低心肌缺血再灌注损伤大鼠心脏/体质量比和心肌组织梗死面积($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2 各组大鼠心脏/体质量比和心肌组织梗死面积比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	心脏/体质量比($\times 10^{-3}$)	梗死面积(%)
假手术组	6	2.47 $\pm$ 0.53	0.0 $\pm$ 0.0
模型组	6	4.51 $\pm$ 0.75 ^{**}	44.8 $\pm$ 7.6 ^{**}
SIL 低剂量预处理组	6	4.03 $\pm$ 0.68	35.7 $\pm$ 6.2
SIL 中剂量预处理组	6	3.49 $\pm$ 0.71 ^Δ	23.9 $\pm$ 5.4 ^{ΔΔ}
SIL 高剂量预处理组	6	3.12 $\pm$ 0.65 ^{ΔΔ}	19.1 $\pm$ 3.8 ^{ΔΔ}

2.3 各组大鼠血清中心肌酶含量比较 见表 3。与假手术组比较发现模型组大鼠血清中心肌酶(AST、CPK、LDH)含量显著升高($P<0.05$), 而与模型组比较发现经 SIL 中、高剂量预处理能够显著降低心肌缺血再灌注损伤大鼠血清中 AST、CPK、LDH 含量($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 3 各组大鼠血清中 AST、CPK、LDH 含量比较(U/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	AST	CPK	LDH
假手术组	6	290.4 $\pm$ 55.1	534.7 $\pm$ 86.2	609.5 $\pm$ 100.2
模型组	6	582.7 $\pm$ 108.6 ^{**}	1109.5 $\pm$ 245.0 ^{**}	1105.4 $\pm$ 207.6 ^{**}
SIL 低剂量预处理组	6	531.5 $\pm$ 92.8	951.7 $\pm$ 208.4	913.2 $\pm$ 176.8
SIL 中剂量预处理组	6	412.4 $\pm$ 85.1 ^{ΔΔ}	809.5 $\pm$ 170.3 ^{ΔΔ}	774.5 $\pm$ 165.1 ^Δ
SIL 高剂量预处理组	6	361.8 $\pm$ 76.9 ^{ΔΔ}	726.4 $\pm$ 138.6 ^{ΔΔ}	695.6 $\pm$ 142.9 ^{ΔΔ}

2.4 各组大鼠心肌组织病理性形态结构改变观察结果 见图 1。与假手术组比较发现模型组大鼠呈现心肌纤维紊乱; 心肌细胞呈数量减少, 空泡变性, 胞核固缩、深染等病理性形态结构改变; 而与模型组比较发现 SIL 各治疗组大鼠心肌组织病变呈不同程度减轻, 以

SIL 高剂量组治疗效果最为显著。

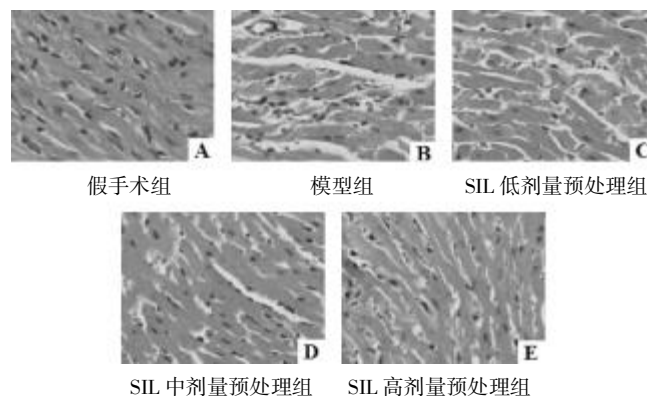


图 1 各组大鼠心肌组织病理性形态结构改变(HE 染色, 400 倍)

2.5 各组大鼠心肌细胞凋亡状况及 AI 计算结果 见图 2。与假手术组比较发现模型组大鼠心肌组织凋亡细胞数量明显增多, 而与模型组比较发现 SIL 各治疗组大鼠心肌细胞凋亡数量呈不同程度显著减少, 以 SIL 高剂量预处理组效果最为显著。计算 AI 并进行数理统计分析: 假手术组、模型组和 SIL 低、中、高剂量预处理组大鼠 AI 分别为 (3.4 $\pm$ 1.1)%、(57.1 $\pm$ 9.8)%、(46.9 $\pm$ 10.2)%、(27.4 $\pm$ 6.5)%、(21.3 $\pm$ 5.7)%; 与假手术组比较发现模型组大鼠心肌组织细胞 AI 显著升高 ($P<0.01$), 而与模型组比较发现经 SIL 中、高剂量预处理能够显著降低心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞 AI ($P<0.01$)。

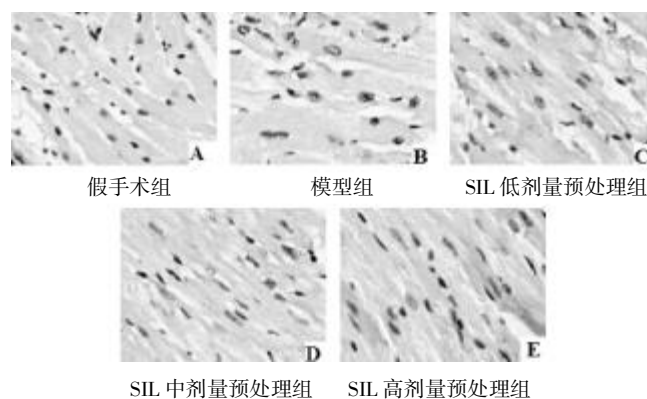


图 2 各组大鼠心肌细胞凋亡状况(400 倍)

2.6 各组大鼠心肌组织中抗氧化酶活性和 MDA 含量比较 见表 4。与假手术组比较发现模型组大鼠抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)活性显著降低($P<0.01$), MDA 含量显著升高($P<0.01$); 与模型组比较发现经 SIL 中、高剂量预处理能够显著提高心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌组织中 SOD、CAT 活性 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)并显著降低 MDA 含量($P<0.01$)。

3 讨论

水飞蓟宾(SIL)是一种具有多种生物学作用的水

表 4 各组大鼠心肌组织抗氧化酶活性和 MDA 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SOD(U/mg)	CAT(U/mg)	MDA(nmol/mg)
假手术组	6	82.3±11.7	5.1±1.2	4.1±0.8
模型组	6	46.0±7.2**	3.3±0.9**	7.6±1.5**
SIL 低剂量预处理组	6	50.9±7.8	3.7±0.9	6.3±1.7
SIL 中剂量预处理组	6	67.4±10.3 $\Delta\Delta$	4.2±1.1 Δ	5.5±1.4 $\Delta\Delta$
SIL 高剂量预处理组	6	71.8±9.6 $\Delta\Delta$	4.8±1.3 $\Delta\Delta$	4.7±1.0 $\Delta\Delta$

飞蓟素^[5-7],本实验通过灌胃给予 SIL 进行预处理、夹闭冠状动脉 30 min 后松夹恢复血流再灌注的方法制备的心肌缺血再灌注损伤大鼠模型进行研究发现,经 SIL 预处理能够显著缓解心肌缺血再灌注损伤大鼠心脏水肿、降低心肌梗死面积、抑制细胞凋亡、改善心肌组织病变,提示 SIL 对缺血再灌注损伤大鼠具有保护作用。

心脏组织超声影像检测是最直接反应心功能的方法^[11-12],而血清中心肌酶(AST、CPK、LDH)含量则能够反映心肌细胞损伤程度、间接反映心功能状况^[13]。本实验研究发现,经 SIL 预处理能够有效降低心肌缺血再灌注损伤大鼠舒张末期左室内径(LVIDd)和收缩末期左室内径(LVIDs),提高短轴缩短率(FS)、射血分数(EF)、每搏输出量(SV),降低血清中心肌酶(AST、CPK、LDH)含量,提示 SIL 具有抑制心肌细胞损伤、改善 AMI 大鼠心功能的作用。

氧自由基(ROS)代谢失常是导致机体氧化应激损伤的病理基础,抗氧化酶(SOD、CAT)对维持体内 ROS 动态平衡发挥着重要的作用^[14-16],而抗氧化酶活性降低时将导致 ROS 过剩而引起机体过氧化损伤生成丙二醛(MDA),所以氧化酶活性和过氧化终产物 MDA 含量能够反映机体氧化应激损伤程度^[17]。本实验研究发现,经 SIL 预处理能够显著改善抗氧化酶(SOD、CAT)活性、降低 MDA 含量,提示 SIL 预处理具有降低心肌缺血再灌注大鼠氧化应激损伤的作用。

综上所述,SIL 具有改善心功能、减轻心脏水肿、改善心肌组织病变、抑制心肌细胞凋亡、降低氧化应激损伤,提示 SIL 对心肌缺血再灌注损伤具有一定的保护作用;下一步将对 SIL 对心肌缺血再灌注损伤保护作用的机制进行深入探讨。

参 考 文 献

- [1] Xu T, Li W, Teo K, et al. Association of psychological risk factors and acute myocardial infarction in China: the INTER-HEART China study[J]. Chin Med J, 2011, 124: 2083-2088.
- [2] Zhao YJ, Wang YL, Du LJ, et al. Effect of spermine preconditioning on myocardial ischemia/reperfusion injury and cardiomyocyte apoptosis in isolated perfused rat heart[J]. Chin Pharmacol Bull, 2012, 28(8): 1135-1140.
- [3] Han ShX, Yao HL, Li YY, et al. Protective effects of Cuscuta chinensis Lam. extract on myocardial ischemia/reperfusion injury in rats[J]. Chin Pharmacol Bull, 2011, 27(4): 533-536.
- [4] 任宏强, 赵利, 王忠, 等. 复方丹参滴丸对急性心肌梗死大鼠心肌细胞凋亡和凋亡相关蛋白的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(12): 1084-1088.
- [5] 武艳强, 王慧娟, 冯社军, 等. 水飞蓟宾对 H₂O₂ 诱导大鼠 H9C2 心肌细胞氧化应激损伤的保护作用[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(5): 503-508.
- [6] Xie Z, Ding SQ, Shen YF. Silibinin activates AMP-activated protein kinase to protect neuronal cells from oxygen and glucose deprivation-re-oxygenation[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2014, 454(2): 313-319.
- [7] Wang YX, Cai H, Jiang G, et al. Silibinin inhibits proliferation, induces apoptosis and causes cell cycle arrest in human gastric cancer MGC803 cells Via STAT3 pathway inhibition[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(16): 6791-6798.
- [8] 王利平, 孙贤义. 水飞蓟宾胶囊对急性脑梗死患者氧化应激水平和炎症指标的影响[J]. 微循环学杂志, 2012, 22(1): 59-61.
- [9] 张秀侠. 水飞蓟宾对局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠保护作用的研究[J]. 安徽医药, 2016, 20(3): 445-449.
- [10] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 45.
- [11] 黄颖, 李貽奎, 崔海峰, 等. 高频率超声影像在急性心肌梗死大鼠心功能评价中的应用[J]. 中国超声医学杂志, 2012, 28(8): 676-679.
- [12] 马晓燕, 王怡, 徐强, 等. 彩色多普勒超声测量大鼠心功能的可行性研究[J]. 天津中医药大学学报, 2007, 26(1): 25-28.
- [13] 李军, 黄可欣, 王元春, 等. 葛根素对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌酶的影响[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(2): 244-246.
- [14] Lartigue A, Burlat B, Coutard B, et al. The megavirus chilensis Cu, Zn-superoxide dismutase: the first viral structure of a typical CCS-independent hyperstable dimeric enzyme[J]. J Virol, 2014, 2588(14): 254-261.
- [15] Jin Y, Liu K, Peng J, et al. Rhizoma dioscoreae nipponicae polysaccharides protect HUVECs from H₂O₂-induced injury by regulating PPAR γ factor and the NADPH oxidase/ROS-NF- κ B signal pathway[J]. Toxicol Lett, 2014, 232(1): 149-158.
- [16] 刘爱华, 石孟琼, 杨文雁, 等. 珠子参总皂苷对大鼠心肌缺血/再灌注损伤的保护作用及机制研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2013, 18(11): 1224-1232.
- [17] 李玲, 黄川锋, 马瑜红, 等. 附子与半夏预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤细胞凋亡及 SOD、MDA 的影响[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(2): 97-100.

(收稿日期 2016-12-06)

红花注射液通过抗炎症反应治疗急性脑梗死的机制研究*

秦秀德¹ 刘 玉¹ 李传朋¹ 李新悦² 王 钰² 魏周科^{1△} 张国伟^{2△}

(1.广州中医药大学附属深圳市中医院,广东 深圳 518000;2.河北大学,河北 保定 071000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)03-0409-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.010

【摘要】目的 观察红花注射液对于脑卒中大鼠模型血清中超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)炎性生物标志物表达的影响。**方法** 用改良线栓法制作大鼠中动脉阻断(MCAO)模型,评定红花注射液对 MCAO 大鼠神经功能缺损、脑梗死面积等的影响,并采用 ELISA 法来检测 hs-CRP 在脑卒中大鼠模型中表达的水平。**结果** 红花注射液能改善 MCAO 大鼠的神经功能损伤情况;红花注射液 12 h 组的脑梗死面积与模型 12 h 组相比具有统计学意义($P<0.05$),红花注射液 24 h 组的脑梗死面积与模型 24 h 组相比具有统计学意义($P<0.05$)。红花注射液 12 h 组的 hs-CRP 与模型 12 h 组相比具有均有统计学差异($P<0.01$)。**结论** 红花注射液能减小急性脑梗死 MCAO 大鼠的脑梗死面积,减轻炎症反应,对于脑卒中大鼠模型血清中超敏 C 反应蛋白这种炎性生物标志物表达有抑制作用。

【关键词】 急性脑梗死 超敏 C 反应蛋白 红花注射液

Study of Safflower Injection on Acute Ischemic Cerebral Infarction through Anti-inflammatory Way

QIN Xiude, LIU Yu, LI Chuanpeng, et al. Shenzhen TCM Hospital Affiliated to Guangzhou University of TCM, Guangdong, Shenzhen 518000, China.

【Abstract】Objective: To explore the effect of safflower injection on the expression of inflammatory bio-markers of hypersensitive C-reactive protein in MCAO model rats. **Methods:** MCAO model was established with reforming Longa method. The effect of safflower injection on the neurological deficits and infarct size in MCAO rats was evaluated. The expression level of inflammatory bio-markers of hypersensitive C-reactive protein was detected using ELISA method. **Results:** Neurologic impairment in rats; safflower injection could improve the neurologic function of MCAO rats. The brain infarction area ratio; there was significant difference between the 12 hours group of safflower injection and the model group ($P<0.05$), and there was also significant difference between the 24 hours group of safflower injection and the model group ($P<0.05$). Serum hs-CRP concentration; there was significant difference between the hsCRP concentration of the safflower injection 12 hours group and the 12 hours model group ($P<0.05$). **Conclusion:** Safflower injection can reduce the infarct area of the stroke model rats, relieve inflammatory reaction and inhibit the expression of inflammatory biomarkers such as serum super-sensitive C-reactive protein.

【Key words】 Stroke; high-sensitivity C-reactive protein; Safflower injection

脑梗死是临床常见的重大疾病,如何更有效的防治脑梗死是国家战略层面重点研究的内容之一。脑血管病急性期炎症反应的严重程度与患者的预后关系密切。急性脑缺血后炎症反应存在有利的一面,也有有害的一面^[1]。随着免疫学、分子生物学等医药卫生领域的发展,更多学者把眼光投向如何运用炎性生物标志物对脑卒中及其相关性疾病进行检测等方面的研究。本

研究拟通过动物实验,探讨临床常用中成药红花注射液对脑梗死炎性标志物 C 反应蛋白(CRP)的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物 60 只健康雄性 SD 大鼠,体质量(250±20) g, SPF 级,由军事医学科学院实验动物中心提供。许可证编号:SCXK-(军)2012-0004,饲料批号:SCXK(京)2015-0007。

1.2 试药与仪器 红花注射液(雅安三九药业有限公司);依达拉奉注射液(国药集团国瑞药业有限公司)。

* 基金项目:深圳市科技计划项目(JCYJ20150401163247219)

△通信作者(电子邮箱:xxzgw@126.com)

大鼠超敏C反应蛋白(hs-CRP)试剂盒(上海源叶生物科技有限公司);2,3,5-氯化三苯基四氮唑(TTC)(北京索莱宝科技有限公司);PBS磷酸盐(北京博奥拓科技有限公司);水合氯醛(天津市科密欧化学试剂公司);多聚甲醛(天津市科密欧化学试剂公司)。电子天平(奥豪斯仪器有限公司);双光束紫外可见分光光度计(TU-1901)(北京普析通用仪器有限责任公司);恒温水浴锅(DR-HW-2)(北京医疗设备总厂);台式高速离心机(TG16W)(长沙易达仪器有限公司);全自动酶标仪(ELx800)(美国BIO-TEK宝特)。

1.3 造模与分组 在24~26℃室温的实验室中饲养3 d,大鼠于晨8时给予食物20 g,自由饮水。手术大鼠术前禁食12 h,自由饮水,称体质量,采用改良线栓法制备脑缺血大鼠模型。先用质量分数为1%的戊巴比妥钠0.4 mL/100 g腹腔注射麻醉,将大鼠四肢和牙齿用棉线绳固定好,消毒,正中切口,钝性分离颈部肌肉,分离颈总动脉(CCA)、颈外动脉(ECA)、颈内动脉(ICA),结扎ECA远心端、CCA近心端。动脉夹夹闭ICA,由CCA插入MCAO栓线,向颈内动脉(ICA)推进,至大脑中动脉(MCA),导致局灶性脑缺血^[2]。10-0丝线缝合颈部切口。假手术组动物不插入MCAO栓线,术中严格控制室温在20~25℃。术前后大鼠体质量控制在250~280 g范围内,可增加成功率。动物分组,SD雄性大鼠48只,随机分成8组,每组6只。分组如下:模型组12 h组(C-12组),模型组24 h组(C-24组),假手术12 h组(SC-12组),假手术24 h组(SC-24组),红花注射液12 h组(HH-12组),红花注射液24 h组(HH-24组),依达拉奉12 h组(YD-12组),依达拉奉24 h组(YD-24组)。分组后大鼠适应性饲养3 d后开始正式实验。给药剂量:1)依达拉奉注射液人体用药剂量为0.9 mg/kg,换算后大鼠的用药剂量为5.67 mg/kg,将依达拉奉加入0.9%氯化钠溶液2 mL溶解。12 h组和24 h组均为造模成功3 h后,进行尾缘静脉注射1次。2)红花注射液:红花注射液人体用药剂量为0.29 mL/kg,换算后大鼠的用药剂量为1.83 mL/kg。12 h组和24 h组均为造模成功后6 h后红花注射液尾缘静脉注射1次。

1.4 标本采集与检测 手术24 h后称取大鼠体质量,将大鼠用1%戊巴比妥钠麻醉,腹主动脉取血5 mL,3000 r/min离心10 min取上清液,并用ELISA试剂盒检测CRP。大鼠断头取脑,称取大脑湿质量后,放入-20℃冰箱中冰冻30 min后取出,沿大脑冠状方向均匀切成6片,在1% TTC中水浴并避光15 min染色。而后将脑切片分别放入多聚甲醛及组织保存液中以待病理检测。主要指标:模型制作前后大鼠体质量变化;大脑指数;血清中超敏C反应蛋白(hs-CRP)及白细胞介素1 β (IL-1 β)的水平;神经功能损伤评分:1)大脑指

数。脏器指数=脏器湿质量(mg)/大鼠质量(g) $\times$ 100%;2)大鼠神经功能损伤评分。神经功能损伤程度评分标准采用改良的Zea Longa标准分为6个等级。具体评分标准:0分,无缺陷;1分,不能伸展对侧前肢;2分,对侧前肢弯曲;3分,轻度向对侧转圈;4分,严重向对侧转圈;5分,对侧瘫痪。3)hs-CRP检测按照ELISA试剂盒步骤操作。

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,统计学分析采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠神经功能缺损程度评分比较 见表1。假手术12 h与模型组12 h相比具有显著统计学差异($P<0.05$),假手术24 h与模型24 h相比具有显著统计学差异($P<0.05$)。其他组均无显著性差异。

2.2 各组大鼠脑梗死面积比 见表1。脑梗死面积比分析:假手术12 h组与模型12 h组相比具有统计学意义($P<0.05$),假手术24 h与模型24 h组相比具有统计学意义($P<0.05$),红花注射液12 h组与模型12 h组相比具有统计学意义($P<0.05$),红花注射液24 h组与模型24 h组相比具有统计学意义($P<0.05$)。红花注射液12 h组与依达拉奉12 h组相比无统计学意义($P>0.05$),红花注射液24 h组与依达拉奉24 h组相比无显著性差异($P>0.05$)。

2.3 各组大鼠hs-CRP水平比较 见表1。假手术12 h组与模型12 h组有显著性差异($P<0.05$),模型12 h组大鼠血清中CRP含量明显高于假手术12 h组;假手术24 h组与模型24 h组无显著性差异($P>0.05$),但是模型24 h组血清中CRP含量均值大于假手术24 h组,模型组血清中CRP炎症因子表达程度高;红花注射液12 h组CRP含量明显低于模型12 h组CRP含量($P>0.05$);红花注射液24 h组与模型24 h组CRP含量虽然没有显著性差异,但红花注射液24 h组CRP含量均值比模型组24 h低,证实了红花注射液对24 h的大鼠模型血清中CRP起到一定抑制作用;红花注射

表1 各组大鼠神经功能缺损评分、脑梗死面积比及CRP水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	神经功能缺损评分	脑梗死面积比均值	CRP(ng/mL)
CS-12组	6	0	0	20.66 $\pm$ 2.08
CS-24组	6	0	0	20.30 $\pm$ 0.76
C-12组	6	3.99 $\pm$ 0.82	0.40 $\pm$ 0.033	27.23 $\pm$ 5.65
C-24组	6	3.00 $\pm$ 0.63	0.37 $\pm$ 0.024	22.93 $\pm$ 2.97
HH-12组	6	2.67 $\pm$ 0.81	0.31 $\pm$ 0.037	18.85 $\pm$ 3.34
HH-24组	6	2.67 $\pm$ 0.51	0.30 $\pm$ 0.044	20.71 $\pm$ 1.68
YD-12组	6	2.67 $\pm$ 0.81	0.29 $\pm$ 0.065	19.74 $\pm$ 3.35
YD-24组	6	2.67 $\pm$ 0.51	0.30 $\pm$ 0.056	17.76 $\pm$ 1.51

液 12 h 组、依达拉奉注射液 12 h 组和红花注射液 24 h 组、依达拉奉注射液 24 h 组均无显著性差异。

2.4 各组大鼠脑切片病理及炎症情况比较 见图 1。病理切片显示,模型组局灶神经上皮胞浆透亮,似核周空晕,散在分布淋巴细胞;假手术组:散在分布淋巴细胞;红花注射液组局灶神经上皮胞浆透亮,散在较多分布的淋巴细胞;依达拉奉组散在分布少许淋巴细胞,近脑室为著,灶状淋巴组织聚集。

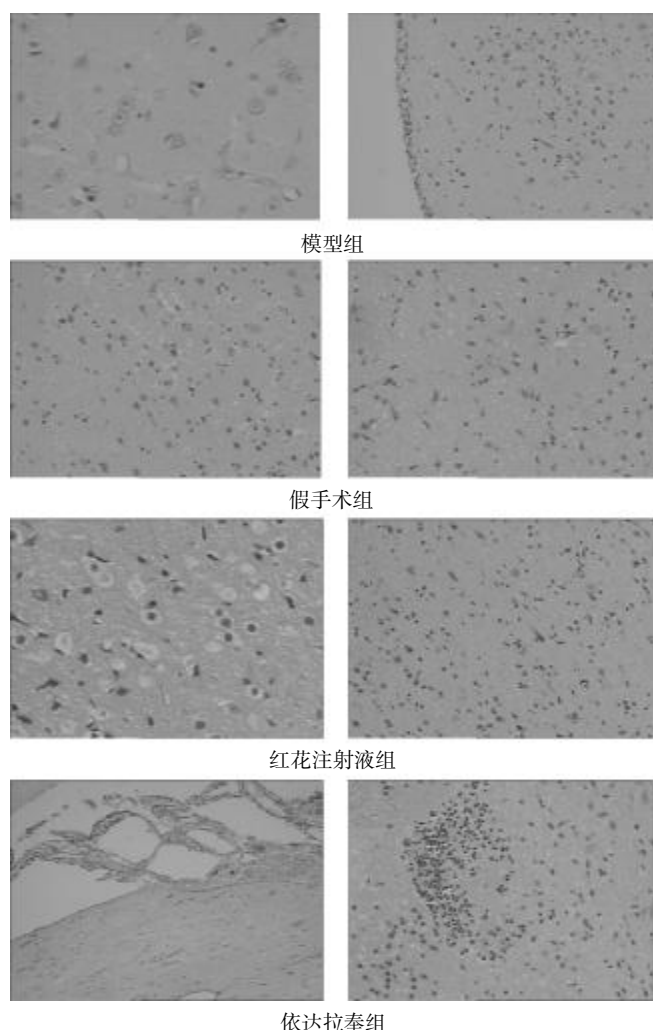


图 1 各组大鼠脑病理切片比较(HE 染色,400 倍,100 倍)

3 讨论

现今由于吸烟、喝酒、夜生活过度、高脂肪饮食等不良生活习惯及高工作强度使脑卒中等心脑血管疾病的患病率显著升高。世界银行发布的报告中指出,慢性病已对中国国民健康造成不可估计的损失,慢性病死亡占死亡人数的比例已超过百分之八十多,其中,脑卒中对个体健康和生活造成的危害最大^[3]。根据相关报告公布的数据,我国脑卒中患病率逐步升高。由此可见,我国脑卒中防控形势严峻^[4]。

hs-CRP 是急性时相蛋白,可以诱发炎症的级联反

应,并对细胞因子的平衡起重要调节功能^[5]。hs-CRP 异常表达均对急性脑梗死病变的形成和进展起重要作用^[6]。正常人血清中超敏 CRP 含量很少,几乎检测不到,但当机体出现炎症、创伤和心脑血管疾病时 hs-CRP 会升高。hs-CRP 的水平与炎症的出现及其严重程度具有相关性。临床研究表明,患者 hs-CRP、FIB 水平均与 NIHSS 评分呈正相关(r 分别为 0.291、0.891, $P < 0.05$),并由此得出结论:hs-CRP、FIB 水平的升高与脑梗死的发病关系密切,及时检测这两项指标的水平变化有助于脑梗死的早发现、早治疗^[7]。hs-CRP 浓度可以作为脑梗死高危人群的临床筛查工具指标^[8]。

红花注射液是临床常用的中成药,因此本课题基于抗炎症反应来探讨红花注射液治疗脑梗死的部分作用机制。红花味辛微苦,性温,乃活血通经、祛瘀止痛之良药,素有“活血之王”的美称,其在脑血管的防治中发挥着重要作用。从红花中提取得到的红花黄色素可显著改善脑缺血性缺氧,并且红花黄色素的抗凝血作用可以抑制大鼠血栓形成^[9],对脑梗死具有较好的治疗效果^[10]。研究表明,黄芪注射液加红花注射液促进脑缺血再灌注模型鼠 NT-3 的上调可能是其抗脑缺血再灌注损伤的作用机制之一^[11]。红花黄色素可以明显改善急性脑梗死患者的血浆黏度,降低红细胞压积,纠正血液高黏状态^[12]。红花注射液在大鼠脑缺血/再灌注损伤中通过增强机体 SOD 活性,降低 MDA 含量,达到其保护作用^[13]。红花注射液显著减轻 CH 诱导的兔海马缺血缺氧性损伤,可能是通过抑制 nNOS 蛋白表达起作用的^[14]。赵氏等^[15]运用网络药理学理念和网络分析技术研究红花注射液主要活性成分对脑血管疾病网络的调控作用,结果成分-靶点网络含有 940 个节点,2360 条连接。涉及的生物学过程主要有生物大分子合成及代谢、神经再生、凋亡、血管生成、免疫炎症反应、缺氧应激响应等,其中羟基红花黄色素 A 和槲皮素可能通过协同抗凋亡的作用发挥抗脑血管疾病作用。红花注射液广泛的用于脑梗死、冠心病等疾病的临床治疗,临床观察发现患者症状显著改善,且使用过程中无明显不良反应。崔氏等^[16]通过对 9 项研究共 800 例患者的系统评价,肯定了红花黄色素对急性脑梗死治疗的有效性与安全性。

因红花注射液通过调节炎症反应标志物 hs-CRP 的研究较少,探究红花注射液对于脑卒中大鼠模型血清中 hs-CRP 这种重要的炎症生物标志物表达的影响有重要的意义。本实验研究表明,红花注射液能够改善急性脑梗死实验大鼠神经功能缺损,减轻炎症反应,抑制脑卒中大鼠血清中 hs-CRP 炎症生物标志物的表达,进一步明确了红花注射液对缺血性脑卒中有治疗作用的机理,也为红花注射液治疗某些炎症损伤疾病

(下转第 459 页)

“平衡复位正骨推拿法”对兔颈源性突发性耳聋模型血流速度及听性脑干反应的影响*

周翔 何嘉莹 高婷 詹强 罗华送 徐玉欣 王睿 田俊松
(浙江省杭州市中医院, 浙江 杭州 310007)

中图分类号: R244.1 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)03-0412-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.011

【摘要】目的 观察“平衡复位正骨推拿法”对兔颈源性突发性耳聋模型血流速度及听性脑干反应(ABR)的影响,探讨其治疗颈源性突发性耳聋的可能作用机制。**方法** 将 40 只大耳兔随机分为空白对照组、模型组、普通手法组和正骨手法组,各 10 只。采用硬化剂注射法进行造模,造成颈源性突发性耳聋模型。空白对照组和模型组不予治疗,普通手法组与正骨手法组均予地塞米松 0.47 mg/kg 静滴,每日 1 次,3 d 后减至 0.23 mg/kg,再使用 3 d 停药,维生素 B₁ 4.67 mg/kg、维生素 B₁₂ 0.02 mg/kg 肌注,每日 1 次,在此基础上普通手法组予常规手法治疗,正骨手法组予“平衡复位正骨推拿法”治疗,每日 1 次,连续干预 14 d。**结果** 与空白对照组比较,模型组 BA、LVA、RVA、LPICA、RPICA 的平均血流速度(V_m)均下降,Ⅲ、Ⅳ波 PL 及 I~Ⅲ波 IPL 均延长($P < 0.05$);与模型组比较,普通手法组及正骨手法组的 BA、LVA、RVA、LPICA、RPICA 的 V_m 均升高,Ⅲ波峰潜伏期(PL)及 I~Ⅲ波的峰间值(IPL)均缩短($P < 0.05$),正骨手法组的改善优于普通手法组($P < 0.05$)。**结论** “平衡复位正骨推拿法”能对抗血管痉挛,改善微循环及脑干听觉通路传导,促进听力恢复。

【关键词】 耳聋 颈源性 突发性 平衡复位正骨推拿法 平均血流速度 听性脑干反应

Effect of Bone-Setting manipulation on Blood Flow Velocity and Auditory Brainstem Responses of Cervicogenic Sudden Hearing Loss Model Rabbits ZHOU Xiang, HE Jiaying, GAO Ting, et al. Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang, Hangzhou 310007, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of bone-setting manipulation on blood flow velocity and auditory brainstem responses of cervicogenic sudden hearing loss model rabbits and explore its possible mechanism. **Methods:** 40 big ear rabbits were randomly and equally divided into the control group, the model group, common massage group, bone-setting manipulation group, with ten rabbits in each. Cervicogenic sudden hearing loss model was duplicated by injecting sclerosing agent. Rabbits in the control group and the model group received no treatment, while rabbits in common massage group and bone-setting manipulation group were treated with dexamethasone intravenous drip of 0.47mg/kg once a day, 3 days later, decreased to 0.23 mg/kg once a day, 3 days again, and with vitamin B₁ and vitamin B₁₂ intramuscular injection of 4.67 mg/kg and 0.02 mg/kg once a day, based on which, the common massage group was treated with conventional massage and the bone-setting manipulation group was treated with bone-setting manipulation continuously for 14 days. The mean blood flow velocity (V_m) of bilateral vertebral artery, basilar artery, and bilateral posterior inferior cerebellar artery were detected by transcranial Doppler(TCD). The peak latency(PL) of I, Ⅲ and Ⅳ wave and the interpeak latency (IPL) of I~Ⅲ, Ⅲ~Ⅳ, I~Ⅳ wave on the left were detected at 50 Hz high stimulation. **Results:** Compared with the control group, the mean blood flow velocity (V_m) of BA, LVA, RVA, LPICA and RPICA in the model group was decreased significantly; the peak latency of Ⅲ, Ⅳ wave and the interpeak latency of I~Ⅲ wave in the model group were extended significantly($P < 0.05$); compared with the model group, the mean blood flow velocity (V_m) of BA, LVA, RVA, LPICA and RPICA in the common massage group and bone-setting manipulation increased significantly; the peak latency of Ⅲ, Ⅳ wave and the interpeak latency I~Ⅲ wave in the model group were shortened significantly($P < 0.05$). **Conclusion:** The bone-setting manipulation can resist vascular spasm and improve microcirculation and the conduction of the brainstem cochlear path, which is order to promote hearing recovery.

* 基金项目: 杭州市科技发展计划项目(20150733Q55)

【Key words】 Hearing loss; Cervicogenic; Sudden; Bone-setting manipulation; Mean blood flow velocity; Auditory brain stem response

突发性耳聋是指突然发生的、原因不明的感音神经性听力损失。此类患者在听力下降的同时,可伴有眩晕、恶心、呕吐等症状^[1]。它是耳科常见急症之一,亦是耳鼻喉科 3 大难症(耳鸣、耳聋、眩晕)之首。临床发现部分突发性耳聋患者存在寰枢关节失稳,并伴有颈痛、颈僵等颈椎病表现,推测寰枢关节发生侧移会牵拉扭曲椎动脉,引起椎-基底动脉供血不足或迷路动脉管反射性痉挛,可能是导致内耳血液供应下降的原因,引起颈源性突发性耳聋^[2]。近年研究发现,推拿可有效改变血液流变性,刺激肌肉从而调节血管改善微循环,提高内耳神经传导,有效调节免疫。本课题组前期临床研究发现,正骨手法能较好改善颈源性突发性耳聋患者的颈痛症状,促进听力恢复。本研究旨在观察“平衡复位正骨推拿法”对兔颈源性突发性耳聋平均血流速度及听性脑干反应的影响,探讨其部分作用机制,为“平衡复位正骨推拿法”的临床应用提供实验依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选取健康新西兰大耳兔 40 只,体重(2.62±0.30) kg,雌雄各半,购自中国科学院上海实验动物中心,由浙江中医药大学动物实验中心提供及饲养。饲养期间给予动物标准颗粒饲养及自由饮水。取 10 只作为空白对照组,剩余大耳兔制成椎动脉型颈椎病所致突发性耳聋动物模型。

1.2 主要药物 消痔灵注射液(吉林省集安益盛药业股份有限公司生产,产品批号:15030601,规格:10 mL:0.4 g×5 支),氯化钠注射液(天津金耀集团湖北天药药业股份有限公司生产,产品批号:15021615,规格:10 mL:90 mg×5 支),地塞米松注射液(天津药业焦作有限公司生产,产品批号:15031012,规格:2 mg:1 mL×10 支),维生素 B₁ 注射液[上海现代哈森(商丘)药业有限公司生产,产品批号:14021311,规格:2 mL:0.1g×10 支],维生素 B₁₂ 注射液(天津药业焦作有限公司生产,产品批号:15030731,规格:1:0.5 mg×10 支)。

1.3 主要仪器 ZTC-1 智能推拿手法参数测定系统,由上海康谊医学教学仪器设备有限公司提供;TCD-2020 型超声经颅多普勒血流分析仪,由德国 EME 公司提供;声级计,由美国 Larson Davis 公司提供;MEB-2200 肌电图/诱发电位仪、YE-102J 耳塞式耳机,由日本 NIHON KOHDEN 提供。

1.4 实验方法

1.4.1 模型制作 按照文献[3]采用注射硬化剂法,制成椎动脉型颈椎病所致突发性耳聋动物模型。将消痔灵注射液 10mL 注射于大耳朵兔左侧第 2~6 颈椎横突

附近软组织,深度约 1~1.5 cm,并于第 2、3 周各重复 1 次。造模前及造模后进行 TCD 检测,然后随机选 4~6 只大耳兔进行病理组织检测,如左右椎动脉及基底动脉 V_m 下降,RI、PI 增加,注射区域颈部组织出现广泛瘢痕化及挛缩,则证明造模成功。

1.4.2 分组及干预 模型制备成功的 30 只大耳兔随机分为模型组、普通手法组和正骨手法组,每组 10 只。

1)空白对照组:注射氯化钠注射液 10 mL,方法同模型制作,之后常规饲养,不予干预。2)模型组:造模成功后常规饲养,不予干预。3)普通手法组:造模成功后第 4 周给予地塞米松 0.47 mg/kg 静滴,每日 1 次,3 d 后减至 0.23 mg/kg,使用 3 d 后停药,维生素 B₁ 4.67 mg/kg、维生素 B₁₂ 0.02 mg/kg 肌注,每日 1 次,干预 14 d。同时开始运用普通手法进行治疗,指按法用拇指按压,沿耳上及耳后胆经循行的部位顺序按压,反复进行,每次 3 min。点穴法以拇指尖固定在穴位上,运用腕力和指劲下压,用力强度较大,局部多选用听宫、风池及百会等穴位。穴位定位参照文献[4]制定。4)正骨手法组:造模成功后第 4 周给予地塞米松 0.47 mg/kg 静滴,每日 1 次,3 d 后减至 0.23 mg/kg,使用 3 d 后停药,维生素 B₁ 4.67 mg/kg、维生素 B₁₂ 0.02 mg/kg 肌注,每日 1 次,连续干预 14 d。同时开始运用配合“平衡复位正骨推拿手法”进行治疗。①放松手法:双手在大耳兔颈后外侧作四指揉法 5 min;②正骨手法:术者左手托大耳兔枕部,右手托下颌部,将大耳兔头仰位、向右仰旋重复活动 2~3 下,当右转达最大限度时,术者右手加有有限度的右转“闪动力”,如法向左方重做 1 次,复位时,多有“咯嘣”响声,约 3 min;③强壮手法:提拿双颈肩部斜方肌、冈上肌,约 3 min;④痛区手法:按摩额头,分五条线指揉兔头部,点穴取风池、天门(风府)、听宫等穴,约 7 min。穴位定位参照文献[4]制定。推拿手法均按操作要求,包括手法方向、强度、频率的控制。由专人在推拿手法参数测定系统上培训,反复练习后,再在实验大耳兔上操作。以上治疗时间均为每日 1 次,连续干预 14 d。

1.5 经颅多普勒(TCD)检测 治疗干预结束后 24 h 采用 TCD-2020 型超声经颅多普勒血流分析仪测定双侧椎动脉(LVA、RVA)、基底动脉(BA)以及双侧小脑后下动脉(LPICA、RPICA)的平均血流速度(V_m)。

1.6 听性脑干反应(ABR)测定 空白对照组、模型组于治疗干预结束后 24 h 检测,普通手法组、正骨手法组于终止治疗后 24 h 检测。测定大耳兔 50 Hz 高刺激率左侧 ABR 的 I 波、Ⅲ波、Ⅳ波峰潜伏期(PL)和 I~Ⅲ波,Ⅲ~Ⅳ波, I~Ⅳ波的峰间值(IPL)。重复测量 3

次,取平均值。

1.7 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件处理。统计数据描述以($\bar{x} \pm s$)表示;数据统计采用单因素方差分析。组间析因分析,方差齐性时用 LSD 检验,方差不齐时用 Dunnett-T3 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组兔椎-基底动脉及小脑后下动脉 Vm 的比较 见表 1。与空白对照组比较,模型组 BA、LVA、RVA、LPICA、RPICA 的 Vm 均下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);与模型组比较,普通手法组及正骨手法组的 BA、LVA、RVA、LPICA、RPICA 的 Vm 均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与普通手法组比较,正骨手法组的 BA、LVA、RVA、LPICA、RPICA 的 Vm 均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);提示普通手法与平衡复位正骨手法均能提高兔颈源性突发性耳聋模型 BA、LVA、RVA、LPICA、RPICA 的 Vm,平衡复位正骨手法的疗效优于普通手法。

表 1 各组兔椎-基底动脉及小脑后下动脉 Vm 比较(cm/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	BA	LVA	RVA	LPICA	RPICA
空白对照组	10	24.87±2.31	23.75±2.28	23.92±2.47	24.23±1.88	24.89±2.32
模型组	10	15.32±3.17 [*]	14.41±2.73 [*]	15.04±3.01 [*]	15.45±2.43 [*]	15.81±2.64 [*]
普通手法组	10	19.21±2.19 [△]	17.36±2.57 [△]	18.74±1.93 [△]	18.31±2.72 [△]	18.94±3.27 [△]
正骨手法组	10	23.56±2.44 ^{△▲}	21.88±2.76 ^{△▲}	22.82±2.51 ^{△▲}	22.59±3.06 ^{△▲}	23.31±3.36 ^{△▲}

与空白对照组比较,^{*} $P < 0.05$;与模型组比较,[△] $P < 0.05$;与普通手法组比较,[▲] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 各组兔 ABR 检测指标的比较 见表 2。与空白对照组比较,模型组Ⅲ、Ⅳ波 PL 及Ⅰ~Ⅲ波 IPL 较空白对照组延长,差异有统计学意义($P < 0.05$);与模型组比较,普通手法组及正骨手法组的Ⅲ、Ⅳ波 PL 及Ⅰ~Ⅲ波 IPL 均缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$);与普通手法组比较,正骨手法组的Ⅲ、Ⅳ波 PL 及Ⅰ~Ⅲ波 IPL 缩短更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);提示普通手法与平衡复位正骨手法均能改善兔颈源性突发性耳聋模型 ABR 检测指标,促进听觉功能恢复,平衡复位正骨手法的疗效优于普通手法。

表 2 各组兔 ABR 检测指标比较(ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	PL			IPL		
		Ⅰ波	Ⅲ波	Ⅳ波	Ⅰ~Ⅲ波	Ⅲ~Ⅳ波	Ⅰ~Ⅳ波
空白对照组	10	1.51±0.18	2.94±0.22	3.83±0.24	1.43±0.12	0.88±0.26	2.33±0.28
模型组	10	1.54±0.23	3.23±0.18 [*]	4.14±0.27 [*]	1.68±0.21 [*]	0.93±0.15	2.40±0.25
普通手法组	10	1.52±0.22	3.09±0.24 [△]	4.01±0.23 [△]	1.57±0.22 [△]	0.91±0.27	2.36±0.21
正骨手法组	10	1.51±0.19	2.97±0.21 ^{△▲}	3.89±0.18 ^{△▲}	1.47±0.18 ^{△▲}	0.90±0.25	2.34±0.19

3 讨论

突发性耳聋,可归属于中医“暴聋”的范畴。其病机

是外邪侵袭,气滞血瘀,闭阻耳窍,或气虚不能行血,耳窍失养所致,而气血瘀阻是耳聋发病的重要病机。故治疗当以疏通经络,活血通窍为大法。《医心方》云“清旦初起,以两手叉两耳,极上下之,二七之,令人耳不聋”,说明运用推拿治疗耳聋的方法古代早有记载。推拿具有疏经通络、行气活血、扶正祛邪、调和阴阳等作用,是防病治病的重要手段。临床研究表明,推拿联合西药或电针能缓解突发性耳聋的临床症状、体征,改善椎-基底动脉血流速度及血液流变学指标^[4-5]。《针灸大成·治证总要》曰“耳聋气闭,听宫、听会、翳风”,指出采用经络腧穴治疗本病早有证实。临床报道指出,针刺或电针耳门、听宫、听会、翳风、风池等穴对突发性耳聋有较好的治疗作用^[6-8]。而本次正骨手法中选择的听宫能够疏通耳络、活血通窍,风池、风府散风熄风、通关开窍,诸穴合用有活血通络、开窍启闭的功效,能加强“平衡复位正骨推拿法”的临床疗效。

现代医学认为突发性耳聋发生可能与病毒感染、变态反应、内耳微循环障碍等因素有关,以内耳血液循环障碍为多数研究者认可,并成为治疗和研究重点。使用改善循环和提高耳蜗供氧量的药物能促进患者听力恢复,从侧面证明循环障碍可能是突发性耳聋的重要发病机制。颈椎作为活动量最大脊柱节段的极易劳损,随年龄增长及损伤积累可发生颈椎退变与解剖位置改变,包括突出的椎间盘、钩椎关节或椎体骨刺,及椎体半脱位或上关节突滑脱等,都可压迫椎动脉或刺激周围交感神经丛,使椎动脉痉挛,造成椎-基底动脉供血不足,迷路动脉管反射痉挛,导致内耳血液循环急、慢性障碍,引起突发性耳聋。正骨手法能够纠正“骨错缝”,恢复脊柱的内外力学失衡,调整由于力学失衡导致的颈椎关节移位,解除其对周围神经血管组织的卡压及刺激,并能缓解肌肉的痉挛状态,促进局部血液循环,有助于炎症水肿的吸收和消除^[9]。

内耳的主要血液供应来自内听动脉,无侧支循环,对血流动力的变化极为敏感。当各种原因导致椎-基底动脉、小脑后下动脉血流速度减低及血管痉挛时,内耳局部组织缺血、缺氧、水肿、酸碱代谢紊乱,使内耳神经末梢感受器受损导致突发性耳聋^[5,10]。冯宁娜等研究指出,突发性耳聋患者的 BA、VA、PICA 的平均血流速度明显高于正常健康人^[11]。本次研究结果表明,与模型组比较,普通手法组及正骨手法组的 BA、LVA、RVA、LPICA、RPICA 的 Vm 均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与普通手法组比较,正骨手法组的 BA、LVA、RVA、LPICA、RPICA 的 Vm 均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明普通手法和正骨手法均能提高血流速度,改善供血,纠正内耳局部组织的缺血、缺氧等状态,促进听力恢复,且正骨手法的效果优于普通手法。

(下转第 463 页)

通腑法在内科常见危急重症中的运用*

吕超 于白莉[△] 王雷

(成都中医药大学,四川 成都 610075)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)03-0415-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.012

【摘要】 中医在“急症急攻”方面具有独特的优势,适时正确运用通腑法可救生命于顷刻之间。近年来,通腑法在内科常见危急重症中的运用逐渐引起医家的重视,中医药防治内科常见危急重症的疗效也逐渐被认可,但仍存在“每视下药为畏途”“视下药为砒鸩”者。故笔者通过详细阐述通腑法在内科常见危急重症中的运用,以希为临床治疗提供理论参考。

【关键词】 通腑法 内科 危急重症 辨证论治

“通”即通畅、通达,如《说文解字》云“通,达也”。“通腑”即通达肠腑,是一种具有通导大便、排出积滞、荡涤实热、攻逐水饮、流通气血等功效的治法。通腑法理论源于《内经》,如《素问·阴阳应象大论》云“其下者,引而竭之,中满者,泻之于内”。《伤寒论》中亦有多处论及通腑法,如阳明病与少阴病急下证,以急下通腑之法存津液。张从正则创新性地提出“下者,是推陈致新也”,认为“不补之中,有真补者存焉”,拓展了通腑法的内涵。近年来,通腑法在内科常见危急重症中的运用逐渐引起医家的重视,成为了临床医生和科研工作者的一个研究热点。笔者通过阐述通腑法在内科常见危急重症中的运用,以冀为临床治疗提供参考。

1 通腑法治疗内科常见危急重症的理论基础

人体脏腑表里相合,三焦气化相通,是一个辩证统一的有机整体。生命活动有赖于气血津液、脏腑经络的通畅。腑以通为用,以降为顺,大肠亦然。《素问·灵兰秘典论》云“大肠者,传道之官,变化出焉”,大肠腑气通畅,水谷精微才能正常转化输布,糟粕才可有序下传排泄,肠腑的通畅与否关乎机体气血津液的运行。同时,大肠的正常传导又有赖于五脏功能的协同合作,尤与肺胃二者关系密切。若大肠腑气不通,传导失司,则糟粕不泻,气机不畅,清浊之气升降逆乱,浊气不降反升,影响整个机体气血津液的升降出入,以致脏腑功能失调,诸症百出。如《伤寒论》中就多次提到因大便难而出现诸如“烦不解”“心中懊而烦”“谵语”“喘冒不能卧”等症状。反之,若脏腑功能失调,气机不能正常升降,病变波及大肠时亦可引起肠腑病变,肠道蠕动减弱则出现大便不通。由此可见,肠腑不通常与他脏之病形成恶性

性循环,在内科危急重症中的表现尤为突出,临床较为多见。升降出入,无器不有,运用通腑法的主要目的重在逐邪泄热与调理脏腑气机,而非专事通便。在多种并发肠腑大便不通的内科常见危急重症的救治中,适当配合通腑法,可使这种不良循环得以截断扭转,促进疾病向愈,防止已病渐重,预防原发病愈后复病。现代医学亦认为肠道是人体最大的细菌储源,便秘会使体内的毒素聚集,导致机体新陈代谢失调、内分泌功能紊乱及微量元素不均衡等恶果,严重者可诱发心脑血管疾病的发作,甚至猝死^[1]。通腑法通过改善胃肠的血液循环,降低毛细血管的通透性,减少内毒素进入血液循环,加强胃肠道蠕动和扩大肠容积,把淤积在肠道内的有害物质排出体外,以临危救难。

2 通腑法在内科常见危急重症中的临床应用

2.1 肃肺通腑法治疗重症肺炎 重症肺炎是因呼吸系统的严重炎症而累及多个系统的一种疾病,以壮热、咳喘、咯痰、呼吸困难,甚则烦躁不安、神昏谵语、四肢厥冷、大汗淋漓、呼吸衰竭为主要临床表现,属于呼吸科常见的危急重症。西医治疗主要包括抗感染、呼吸肌循环支持、祛痰、扩张支气管、营养支持及免疫调节等。但随着抗生素的广泛使用,细菌耐药现象增多,使得本病的病死率不断上升,如何用新方法减少抗生素的使用、降低病死率成为了焦点问题。现代医家多认为重症肺炎属于中医学“风温肺热”的范畴,多因外感温热邪毒而发病,病位在肺,可累及心、肾、脾胃、肠腑等多个脏腑。温邪上受犯肺,炼津为痰,痰热壅肺,气道不利,肺失宣降,故出现壮热、咳喘、咯痰、呼吸困难等症;甚者,热毒炽盛,内陷心包,可见烦躁不安、神昏谵语等症;更甚者,正气被邪毒耗散,气血阴阳俱亏,从而出现四肢厥冷、大汗淋漓、呼吸衰竭之症。同时,重症肺炎患

[△]通信作者(电子邮箱:yubaili2005@126.com)

者常伴大便秘结不通之症,临床不可忽视。因“肺与大肠相表里”,肺病可及肠,肠病亦可及肺,两者相互影响,形成恶性循环,不利于疾病向愈。《内经·灵枢集注》云“大肠为肺之腑而主大便,邪痹于大肠,故上则为气喘争,故大肠之病,亦能上逆而反遗于肺”,《温病条辨》亦云“阳明温病,下之不通……喘促不宁,痰涎壅滞,右寸实大,肺气不降者,宣白承气汤主之”,故临证可以宣白承气汤为基础方随证加减治疗。该方由大黄、石膏、杏仁、瓜蒌皮组成,4药合用共奏肃肺降气、畅通肠腑、清热化痰之效。肺热炽盛者可加黄芩、桑白皮、鱼腥草等,痰涎壅盛者可加葶苈子、贝母、竹沥等,邪入心包者可加水牛角、连翘心、黄连等。现代研究^[2]发现宣白承气汤具有调节肺组织氧化/抗氧化失衡、黏液高分泌、黏膜免疫、气道重构、炎症反应、神经肽分泌等作用。孟繁魁^[3]通过随机对照试验发现宣白承气汤加减治疗痰热壅肺型重症肺炎疗效确切,且无不良反应。年老体弱不宜口服给药者,可选择保留灌肠,既能有效地通肠腑,又能防止峻猛之药攻伐伤正。

2.2 通腑活血法治疗脓毒症 脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征,是感染、创伤、烧伤等临床危重患者的并发症之一,也是诱发脓毒性休克、ARDS、MODS的重要原因。目前,西医对于脓毒症的治疗包括早期复苏、抗感染、抗休克、机械通气、营养支持等对症处理。但由于本病涉及多系统,西医的治疗效果难以令人满意。近年来,中医药治疗脓毒症的潜在优势不断被发现。本病在中医学中无相应的病名,根据其症状和发病机制,归为“外感热病”范畴。主要是因正气不足、邪毒内侵、邪正相争、邪毒炽盛而引发。其病机主要为正气不足、毒热内蕴、瘀血阻滞和腑气不通。“正气虚于一时,邪气暴盛而突然”,素体正气不足,复感毒邪,气血津液暗耗。胃肠属阳明,阳明为多气多血之经,毒邪传入阳明,易化燥伤津,故而出现腑气不通,有形之糟粕与无形之热互结,形成阳明腑实证。因此,通腑泄热是脓毒症的一个重要治法,正如《瘟疫论》“邪毒内热,热致燥结,去其邪毒,断燥结之源”所云。清代医家叶天士云“凡大寒大热病后,脉络之中必有推荡不尽之瘀血”,现代学者杨洁等^[4]认为“瘀热”病机在脓毒症中占重要地位,运用清热凉血与活血化瘀相结合的方法,可清血分之热、散血中之瘀、解血分之毒、止妄行之血。故治疗本病当通腑泻热与活血化瘀齐施,祛邪以扶正。临证可予桃核承气汤随证加减治疗。方中桃仁活血化瘀,桂枝通经活血,大黄荡实除热,芒硝软坚散结,诸药共奏攻下通里、活血祛瘀之功。如黎永琳等^[5]就发现桃核承气汤可调控脓毒症的炎症反应,杨荣源等^[6]亦发现桃核承气汤可减轻脓毒症大鼠肝组织炎症损伤。

2.3 化痰通腑法治疗急性脑血管病 急性脑血管病是指急性脑血液循环障碍所致的脑功能缺损综合征,

以半身不遂、口眼歪斜、神志昏蒙、舌强言謇、偏身麻木为主要临床表现,属于中医学“中风病”的范畴。目前,本病西医尚无公认有效的治疗方法,其死亡率长期居高不下,并且经救治存活的患者预后亦差、致残率高,而中医治疗中风病有丰富的经验。《千金翼方》云“人年五十以上,阳气日衰,损与日至”,人体随着年龄的增长,元气逐渐衰败。气为血帅,气虚则无力推动津液及血液的运行,津凝血滞,日久皆化为痰,如《景岳全书》云“惟是元阳亏损,神机耗败,则水中无气,而津凝血败,皆化为痰耳”。陈绍宏根据多年的临床经验,认为本病的基本病机为“元气亏虚为本,气虚生瘀,血瘀生痰,痰郁化火,火极生风”^[7],治疗当以培本复元、祛痰逐瘀、通腑泄热熄风为大法,成功研制出中风醒脑液,动物实验及临床研究均证实其对急性脑血管病有较好疗效,能促进急性脑梗死患者神经功能缺损的恢复^[8],降低颅内压、减轻脑水肿、促进血肿吸收,明显降低患者的致残率^[9]。中风醒脑液主要由红参、三七、生大黄等组成。方中重用红参为君,大补元气;生大黄既可活血止血,又可通腑以泄热熄风;三七活血化瘀止血,诸药相配,共奏复元醒脑、逐瘀化痰、通腑泄热熄风之效^[10],其中生大黄必不可少。早在金元时期张元素就曾创制三化汤治疗中风(中腑),方中就有大黄。现代医学研究表明^[11]大黄可改善血脑屏障损伤而减轻脑水肿。中风中经络伴有顽固性频繁呃逆及中风中脏腑者,不能主动进食,可予鼻饲管给药,颅内高压剧烈呕吐者亦可予高位保留灌肠。

2.4 理气通腑法治疗重症急性胰腺炎 重症急性胰腺炎是多种病因导致胰酶在胰腺内被激活后引起胰腺组织自身消化、水肿、出血甚至坏死的炎症反应,以突发急性上腹剧烈疼痛伴腹胀、恶心呕吐、发热、麻痹性肠梗阻等为主要临床表现。西医治疗主要包括禁食和胃肠减压、抑制胰酶分泌及胰酶活性、抗感染、支持治疗、镇痛、治疗原发病和防治并发症等。其治疗本质是通过减少胰酶分泌,使胰腺得到充分休息以缓解症状和阻止病情进一步发展,属于比较消极的治疗原则。急性胰腺炎的诊治指南也把中药治疗列入其中^[12],这在一定程度上肯定了中医药治疗重症急性胰腺炎的优势。中医将本病归属于“胰瘕”的范畴,认为是因酒食不节、虫食内积、情志不舒、外邪侵袭、跌扑损伤等所致,病机为湿热瘀毒阻滞中焦,脾胃升降失常,肝胆疏泄不利,气机不通,不通则痛。《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见》^[13]提出本病初期正盛邪轻,多为气滞邪壅,治疗当疏肝理气通腑,主方以柴胡疏肝散合清胰汤加减。进展期正盛邪实,多出现肝胆湿热、热结腑实、瘀毒互结、内闭外脱证。肝胆湿热者予大柴胡汤加减以攻下通腑,清热利湿解毒;热结腑实者以大承气汤为主方通腑泻实;瘀毒内结者当清热泻火,祛瘀通腑,用清胰

汤加减化裁;内闭外脱者多为重症胰腺炎,当采用通腑逐瘀解内闭,回阳救逆救外脱,可选用小承气汤合四逆汤加减。由于本病病机总以“不通则痛”为本,因此通腑泄热、行气导滞为重要治法。通腑法可作用于本病的多个环节^[14-15],主要是促进胃肠运动、保护肠黏膜屏障、改善胰腺微循环、杀灭肠道细菌和减少内毒素,抑制细胞因子,从而阻断其级联反应。

3 结 语

中医在“急症急攻”方面具有独特的优势,在整体观、辨证论治观及恒动观的指导下,辨清疾病的感邪轻重、病势缓急与邪正盛衰,适时正确运用通腑法可救生命于顷刻之间。通腑法是内科常见危急重症的重要治法之一,临证不必以“肠中有燥粪”为使用的唯一标准。燥结未成,但里热炽盛,邪热鸱张者,亦可下之,釜底抽薪。病邪在腑,通腑即是祛邪。病邪在脏,通腑则是依凭腑之通路以祛邪外出。通腑之法,临危救急,妙趣横生,临证当灵活参看之。

参 考 文 献

- [1] 翁幸璧,糜祖煌. 人体肠道细菌群落与疾病[J]. 中国微生物学杂志,2011,23(7):662-666.
- [2] 钟相根,李宇航. 宣白承气汤“承顺胃气”以“宣肺”的生物学机制[J]. 世界中医药,2015,1(10):34-38.
- [3] 孟繁甦. 宣白承气汤加减治疗痰热壅肺型重症肺炎疗效观察[J]. 河北中医,2016,1(38):92-94.
- [4] 杨洁,胡云霞,白宇. 脓毒症中“瘀热”病机探析[J]. 中国中

医急症,2016,5(25):939-940.

- [5] 黎永琳,周红,鲍丹艳,等. 桃核承气汤对脓毒症大鼠凝血-炎症水平的调控作用研究[J]. 江西中医药,2015,1(46):35-37.
- [6] 杨荣源,黄宏强,刘云涛,等. 桃核承气汤对脓毒症大鼠肝脏组织的保护作用及机制[J]. 新中医,2014,6(46):210-212.
- [7] 郭建文,张晓云,兰万成,等. 陈绍宏教授“中风核心病机论”[J]. 天津中医药,2006,23(1):7-9.
- [8] 李康,张晓云. 中风醒脑口服液治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 中国中医急症,2012,3(21):467-468.
- [9] 陈绍宏, 张晓云. 中风醒脑口服液治疗急性脑出血的临床研究[J]. 中国中医急症,2004,12(13):793-794.
- [10] 袁晓慧. 中风醒脑液复方与脑血管疾病相关性研究概况[J]. 中医临床研究,2015,7(34):27-28.
- [11] 唐宇平,蔡定芳,刘军,等. 大黄改善急性脑出血大鼠血脑屏障损伤的水通道蛋白-4 机理研究[J]. 中国中西医结合杂志,2006,2(26):152-156.
- [12] 王春友,李非,赵玉沛,等. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 临床肝胆病杂志,2015,31(1):17-20.
- [13] 张声生,李乾构,李慧臻,等. 急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见[J]. 中华中医药杂志,2013,6(28):1826-1831.
- [14] 陈亚峰,奉典旭,韩峰. 通里攻下法治疗急性胰腺炎的机制研究进展[J]. 上海中医药杂志,2008,3(24):75-78.
- [15] 郑晓梅,黄宗文. 通里攻下法治疗急性胰腺炎进展[J]. 中国中医急症,2005,14(3):264-265.

(收稿日期 2016-12-17)

(上接第 396 页)

- 肌病模型[J]. 中国病理生理杂志,2005,21(11):2147-2150.
- [6] 于勤,朱宁,吕申,等. 口服呋喃唑酮诱发 SD 大鼠扩张型心肌病理及神经内分泌研究[J]. 中国临床医学,2004,11(1):30-33.
- [7] 郝玉明,朱文玲. 心肌梗死后的心室重构[J]. 中华心血管病杂志,2005,33(2):196-197.
- [8] Laguens R, Alvarez P, Vigliano C, et al. Coronary microcirculation remodeling in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. Cardiology, 2011, 119(4):191-196.
- [9] Tsagalou EP, Anastasiou-Nana M, Agapitos E, et al. Depressed coronary flow reserve is associated with decreased myocardial capillary density in patients with heart failure due to idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. Am Coll Cardiol, 2008, 52(17):1391-1398.
- [10] Arad M, Freimark D. Predicting prognosis in dilated cardiomyopathy[J]. Isr Med Assoc J, 2012, 14(11):687-689.
- [11] 路俊生,何胜虎. 家族性扩张型心肌病的基因突变[J]. 国际心血管病杂志,2012,39(3):144-146.
- [12] 吴美平,董耀荣,熊旭东,等. 不同剂量附子对心衰大鼠心

室重构作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(16):187-190.

- [13] Goser S, tll R, Brodner A, et al. Critical role for monocyte chemoattractant protein and merophage inflammatory protein alpha in induction of experimental autoimmune myocarditis and effective monocyte chemoattractant protein gene therapy[J]. Circulation, 2005, 112:3400-3407.
- [14] 姜玉梅,陈会娟,邓乃哲,等. 郭维琴教授对扩张性心肌病的认识及治疗经验[J]. 中国中医急症,2013,1(12):57-58.
- [15] 陈永忠,陈成,林秀明,等. 健心颗粒及其拆方对心力衰竭大鼠心功能及左室结构的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(7):887-888.
- [16] 段刚锋,柯于鹤,朱旭,等. 通阳逐瘀法对急性心肌梗死大鼠左心功能的影响[J]. 湖北中医药大学学报,2014,16(6):11-12.
- [17] 董会文,耿读海,于杰,等. 菖蒲芪丹汤对扩张型心肌病患者心功能影响的临床研究[J]. 四川中医,2013,31(1):82-83.

(收稿日期 2016-11-17)

许公平主任医师治疗淋证的经验*

徐 坦[△] 许馨予 指导 许公平

(新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市中医医院, 新疆 乌鲁木齐 830000)

中图分类号: R248.9 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)03-0418-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.013

【摘要】整理总结名老中医许公平治疗淋证的临床经验,发现许公平治疗本病具有以下几个特点:1)辨治淋证,先辨六淋之别;2)辨治淋证,须辨虚实之证候;3)治疗淋证常用 4 组药对:通草—石韦、薏苡仁—冬瓜皮、知母—黄柏、车前草—败酱草;4)治疗淋证必用健脾祛湿之法。希冀本文为继承和发扬许公平学术思想和临床经验的后学者提供参考。

【关键词】淋证 中医药疗法 名医经验 许公平 外燥内湿 药对 淡渗 健脾祛湿

淋证,是中医内科临床常见的疾病,以小便频急,淋漓不尽,尿道涩痛,小腹拘急,痛引腰腹为主要表现。现代医学认为,淋证与泌尿系结石、泌尿系感染、泌尿系肿瘤、尿道综合征等疾病密切相关,属于常见病和疑难病^[1]。淋证首见于《内经》,尚有“淋”“淋瀝”“淋满”等名称。《金匱要略》有“淋之为病,小便如粟状,小腹弦急,痛引脐中”之描述。《诸病源候论·淋病诸候》言“诸淋者,由肾虚而膀胱热故也”“肾虚则小便数,膀胱热则水下涩。数而且涩,则淋漓不宣,故谓之淋”^[2]。

此病单纯用抗生素治疗虽能收到一定疗效,但易复发,临床症状很难彻底消除,加用中药治疗不仅能提高疗效,而且能完全消除症状,不易复发。许公平主任医师(下文中简称许师)是第四批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,国家中医药管理局全国名老中医传承工作室建设项目——许公平全国名老中医传承工作室专家,国家级重点专科糖尿病科学科带头人。从事中医、中西医结合临床、科研及教学工作 40 年,擅长辨病辨证相结合治疗各种外感、内伤疾病及疑难杂症,对在新疆地区高发的淋证,也具有丰富的临床经验。他认为现代医学的泌尿系感染、结石、乳糜尿、前列腺增生、前列腺炎、糖尿病、尿失禁、遗尿、尿崩症等凡有淋证特征者,均可以参考本病应用中医药治疗,现将其治疗淋证的经验整理介绍如下。

1 淋证在新疆地区高发的原因——外燥内湿

新疆地区以干燥、寒冷气候为主,加之本地区民众特殊的性格特点和风俗习惯,导致淋证高发。新疆地区位于祖国西北、亚欧大陆中心,离海洋最远,高山环绕,

沙漠广布,年平均气温低,降水稀少,年均降水量在 40~200 mm,是我国降水量最少的地区,植被稀疏,日照丰富,蒸发迅速,年均蒸发量在 1500~3000 mm,冬季漫长严寒,夏季炎热干燥,春秋季短促而气候变化剧烈,昼夜温差较大,属于极端干燥的温带大陆气候^[3]。《素问·阴阳印象大论》曰“西方生燥”“北方生寒”,西北地区,西风肃杀,多见外燥,燥气在西北为四季的主气,故燥发无时,非秋独有。燥邪袭表,卫气受阻,腠理开合失职,汗液不得发散,津液积而不化,则可化为湿邪,故可见湿邪内蕴的内湿证候。《丹溪心法·中湿》曰“西北地高,人多食生冷、湿面、酪,或饮酒后寒气怫郁,湿不能越,以致腹皮胀痛,甚则水鼓胀满,或通身浮肿,按之如泥不起,此皆自内而出也”,提出了西北人湿自内生的特点^[4]。随着人民生活水平的提高,常食肥甘厚腻之品,肥胖之人越来越多,加之饮酒、恣食生冷,引起食滞化为湿热,导致脾胃内伤,脾失健运,肺、脾、肾及三焦功能失常,津液输布障碍而致湿浊内生,导致机体呈食滞化热之内环境,痰湿过盛,复感燥邪伤肺,水液代谢失常,酿成湿热,下注膀胱,发而为淋。若小便灼热刺痛者为热淋;若湿热蕴积,尿液受其煎熬,日积月累,尿中杂质结为砂石,则为石淋;若湿热伤络,迫血妄行,小便涩痛有血,或先天肾阴亏虚,虚火扰络,尿中夹血,则为血淋;若湿热蕴结于下,以致气化不利,无以分清泌浊,脂液随小便而去,小便如脂如膏,则为膏淋;若先天脾肾亏虚,或淋证日久耗伤正气,中气不足,气虚下陷,则发气淋;本地区民众养生防病意识相对较差,造成部分患者就医时往往已经迁延日久,淋久不愈,湿热久羁,损伤正气,造成患者淋证缠绵,遇劳则发,成为劳淋^[5]。

2 淋证分类别治

许师认为,淋证有六淋之分,证情有虚有实,实证

*基金项目:国家中医药管理局名老中医专家传承工作室

建设项目[国中医药人教函(2012)149号]

[△]通信作者(电子邮箱:xutan0878@sina.com)

多属湿热,虚证多为气虚、肾虚。而临床所见,实证或虚实夹杂多见,纯虚证较少。治疗须分清标本虚实之主次,实则清利,虚则补益,标本兼顾。

2.1 热淋 症状:小便短数,溺时涩痛,淋漓不畅,尿色黄赤,小腹急满,口苦咽干或大便秘结。舌苔黄腻,脉滑数。治疗:宜清热利湿通淋,方用八正散去山栀子、大黄、灯心草、关木通,加石韦、通草、知母、黄柏、薏苡仁、冬瓜皮。肝火偏旺者,加用龙胆草。

2.2 石淋 症状:尿中时夹砂石,排尿涩痛,或排尿时突然中断,尿道窘迫疼痛,或突发腰腹绞痛难忍,尿中带血,舌红,苔薄黄,脉弦或带数。治疗:宜清热利湿,通淋排石。方用硝黄三金汤^[6]加通草、车前草、冬瓜皮、薏苡仁。

2.3 血淋 症状:小便热涩刺痛,尿色深红,疼痛满急,心烦,舌尖红,苔黄,脉滑数。或尿色淡红,尿痛涩滞不显,腰膝酸软,神疲乏力,舌淡红,脉细数。治疗:偏实者宜凉血止血,利湿通淋;偏虚者宜滋阴清热止血。实者用小蓟饮子去栀子、当归、关木通,加石韦、通草、冬瓜皮、薏苡仁。虚者用知柏地黄二至汤加石韦、通草、茜草炭、血余炭、白茅根、薏苡仁、土茯苓。

2.4 劳淋 症状:小便不甚赤涩,溺痛不甚,但淋漓不已,时作时止,遇劳则甚,神疲乏力,病程缠绵。舌薄黄,脉细数。用补中益气汤加知母、黄柏、石韦、通草。若淋证迁延日久,腰膝酸软,面色潮红,手足心热,小便黄而热涩,属肾虚有热,治当滋肾阴而清热利小便,用知柏地黄丸合加石韦、通草、冬瓜皮、薏苡仁、车前草。

2.5 气淋 症状:气淋有虚有实,郁怒之后,小便涩滞,淋漓不宣,少腹满痛,苔薄白,脉弦,此属实证。或小腹坠胀,尿有余沥,面白不华,舌质淡,脉虚细无力,此属虚证。治疗:实证用沉香散^[7]加通草、青皮、薏苡仁、冬瓜皮,虚证用补中益气汤加石韦、通草、薏苡仁、冬瓜皮、土茯苓。

2.6 膏淋 症状:小便浑浊,乳白或如米泔水,上有浮油如脂,置之沉淀如絮状,尿道热涩疼痛。舌红,苔黄腻,脉滑数。治疗:宜清热利湿、分清别浊。方用萆薢分清饮加石韦、通草、车前草、败酱草、薏苡仁、冬瓜皮。

3 诊治经验

3.1 辨治淋证,先辨六淋之别 小便灼热刺痛,起病急,则为热淋;溺血而痛,便是血淋;小便断续,尿道窘迫疼痛,或腰腹绞痛难忍,小便排出砂石,即是石淋;小便浑浊如米泔水或滑腻如脂膏,即为膏淋;脐下胀满,小便艰涩疼痛,尿后余沥不尽,则为气淋;久淋不愈,小便淋漓不已,病程缠绵,遇劳而发,遂成劳淋^[8]。临证中发现,本地区以热淋、血淋、石淋、劳淋多见,气淋、膏淋相对少见,但临床上往往两种淋证并见,中医辨证病机错杂,治疗时不可偏执一方。

3.2 治淋证,须辨证候之虚实 淋证须辨虚实,病初多实,久病多虚,亦可虚实并见,实证病位多在膀胱和肝经,虚证病位多在肺脾肾。许师认为,在淋证的临床辨治中,虚实二纲应列为八纲之首,《证治汇补·淋病》曰“淋有虚实,不可不辨”。《医宗必读·淋证》指出“气淋有虚实之分”。许师同意这个观点,但临床中气淋以虚证多见,实证少见。结合本地区发病特点,他认为热淋、石淋多为实证,气淋多为虚证,劳淋、血淋、膏淋多为虚实夹杂。治疗上,属实证者,宜清热利湿为先;属虚证者,则以补益肺脾肾为主,虚实两者要兼顾。淋证的治疗,古有忌汗、忌补之说,如《丹溪心法·淋》说“最不可用补气之药,气得补而愈胀,血得补而愈涩,热得补而愈盛”^[9]。验之临床实际,对湿热之证确不可补,但也有肺脾气虚中气下陷及肾虚不固之证,自当运用益气、补肾之法治之。总之,许师认为在治疗此病时必须辨别虚实,治疗实淋时,以“通利”为要;治疗虚淋时,以“健脾补肾”为主,治疗虚实夹杂证时“通补兼施”,灵活遣方用药。

3.3 筛选出治疗淋证常用的四组药对 1)通草—石韦。配伍特点:通草清热利水、通气下乳,能通下焦以降浊。石韦清热利湿,利水通淋。《本经》云“石韦,味苦平,主治劳热邪气,五癃闭不通,利小便水道”^[10]。两药相伍,不仅相须为用而清利湿热作用加强,同时还有通利尿通淋之作用,善治湿热诸证。临证按语:临证中发现,大多数淋证为实证或虚实夹杂之证,对小便淋漓涩痛,或腰腹绞痛,小腹胀痛者,治疗时“急则治其标”,遵循“通则不痛”之理立法。而通草、石韦之对药专攻湿热之浊邪,利尿通淋作用强大,引邪下出,功专效宏。2)薏苡仁—冬瓜皮。配伍特点:薏苡仁甘淡微寒,健脾渗湿利水,用于小便不利、水肿。《本草新编》曰“薏苡仁最善利水,又不至耗损真阴元气,凡湿热在下身者,最宜用之。凡遇水湿之证,用薏苡仁 30~60 g 为君,而佐以健脾祛湿之味,未有不速于奏效者也”^[11]。冬瓜皮味甘,微寒,药食两用,具有清热利水的功效,治小便不利而黄赤。两药相伍,甘淡渗湿,通利膀胱,顾及气阴,湿浊得以泄化。临证按语:淋证患者不仅有下焦湿热之症,还伴有水肿、湿邪热化等症,正如张景岳所说:“结热在脏腑者,宜通之利之”,所以,淡渗利水药物对于淋证病人病理转化过程中的热化现象有抑制作用,应用薏苡仁、冬瓜皮对消除水肿,阻止病程热化可收到显著的效果。3)知母—黄柏。配伍特点:知母多用盐水炒以下行入肾,滋阴降火,清实热,退虚火。《医学启源》云“知母,《主治秘要》云作利小便之佐使,肾中本药”。黄柏坚阴清热,长于清肾经相火,泄下焦湿热而坚阴。知母善泻下焦无根之火,黄柏长清下焦有形湿热。两药相伍,可增强其清泄相火、退热除蒸之效,并坚阴与养阴并有,清不化燥,养阴不助湿热,相辅相成,共奏清湿热、养阴

液、降相火之功。临证按语:淋证患者不仅有下焦湿热之尿频、尿急、尿痛等症,还多伴有阴虚内热而出现的腰酸乏力、五心烦热、舌红苔少、脉细数等症,而知母、黄柏同用滋阴降相火、清利湿热甚为合拍^[12]。4)车前草—败酱草。配伍特点:车前草甘淡渗利,《本草汇方》称之“能散,能利,能清”,性专降泄滑利,可导湿热下行,还有清热解毒作用,用于热毒痈肿,其效更著^[13]。败酱草,辛、苦、微寒,清热解毒消痈,化瘀止痛^[14]。二药合用,相辅相成,清热解毒,通淋止痛而无留瘀之弊。临证按语:淋证患者多病程缠绵,正气内虚,常因外感六淫毒邪而使病情反复或加重,故车前草、败酱草的合用使湿热、浊毒等病邪得以顺利引出,达到邪去正安之功。

3.4 治疗淋证必用淡渗之品以健脾祛湿 本地区特殊的气候特点、民众特殊的性格特点和风俗习惯,造成机体“外燥内湿”,又兼脾胃肾虚者多见,此种体质易发淋证。加之新疆民众豪放不羁,防病保健意识相对薄弱,造成淋证往往病程较长,病机虚实夹杂,寒热交错,正邪交织,不少患者经过反复应用抗生素,疗效不佳,耐药现象常见,治疗棘手,故许师在治疗淋证时,祛邪的同时重视健脾,对热象不甚或体质较差者,舍弃木通、栀子、大黄、滑石等苦寒之品,而运用薏苡仁、冬瓜皮、茯苓等,防止苦寒太过,伐伤脾胃阳气,反而欲速不达,甚至引起变证。因此,临证中,无论哪种淋证,许师均会应用淡渗之品,既能健脾以护正气,又能祛邪而不留邪。

4 验案举例

4.1 石淋案 患某,男,43岁。2013年8月10日初诊。患者自2010年始经常出现左腰腹部坠痛,多饮水后能缓解,未予以重视,此次于2d前吃火锅后发病,患者又出现左腰腹部坠痛,小便胀急,淋涩疼痛,纳可,夜寐安。舌质红,苔黄微腻,脉细。查泌尿系B超:左侧输尿管上段结石伴轻度扩张,左肾轻度积水。中医诊断:石淋(湿热蕴结)治疗:宜清热利湿,通淋排石。方用硝黄三金汤加减。处方:芒硝3g(冲),大黄6g,金钱草30g,海金沙10g,鸡内金10g,琥珀1.5g,石韦10g,通草5g,车前草10g,冬瓜皮30g,薏苡仁30g。水煎空腹服,每日1剂,7剂。并嘱咐患者多饮水,经常蹦跳。二诊(2013年8月17日):服用上方2d即见有沙石排出,疼痛缓解,小便畅快。服用1周后,腰腹部均无疼痛,复查B超输尿管结石及肾积水均消失。效不更方,继续服用7剂。至今来随访未见淋证诸症发作。

按:硝黄三金汤为许师治疗石淋的自拟经验方。本例即用此方加减治疗输尿管结石。方中芒硝咸苦寒,《神农本草经》谓能“除寒热邪气,逐六腑积聚,结固留癖,能化七十二种石”,故用其逐实化石。琥珀甘平,活血散瘀,利尿通淋,既可排石又可止痛^[15]。金钱草、海金沙清利下焦湿热,通淋排石;鸡内金有助运化,磨砂石

之特长;大黄通下以使聚结下达,而结石可随之排出体外,清利以使湿热之邪得泄,从而尿量增加,推动结石下移。石韦、通草清下焦湿热而通下,有推波助澜之功。再佐车前草、冬瓜皮、薏苡仁等药渗湿利尿之品,以消肾脏停聚之积水。凡尿中有砂石或B超有结石或输尿管扩张者即可使用。

4.2 血淋案 患某,女,40岁。2015年6月6日初诊。尿频、尿急伴肉眼血尿3个月。患者3个月前曾无明显诱因出现尿频、尿急伴肉眼血尿,到某医院就诊,查尿常规:BLD(++++)、LEU(+++),PRO(+),予以抗感染治疗后症状好转,停药后2d又出现尿频、尿急、尿道口不适,自行服用抗生素治疗,效果不佳,故来求中医治疗。刻下:口干,尿频、尿急,可见肉眼血尿,尿后尿道口不适,无发热畏寒,无腰背疼痛,纳一般,夜寐欠安。舌红,苔薄,脉沉细。实验室检查尿常规:BLD(+++),LEU(++),PRO(+).中医诊断:血淋(肾阴亏虚,湿热内盛)。西医诊断:膀胱炎。治疗宜滋阴清热,凉血止血,化湿行瘀。方拟知柏地黄二至汤加减。处方:知母10g,黄柏10g,生地黄10g,山药10g,山茱萸6g,女贞子10g,墨旱莲10g,血余炭10g,茜草炭10g,白茅根10g,大蓟10g,小蓟10g,石韦10g,通草5g,薏苡仁30g,土茯苓10g。7剂,水煎服,每日1剂。二诊(2015年6月14日):服用上方后,患者无尿频、尿急、尿道口不适等症,口干减轻,查尿常规:BLD(+),LEU(-),PRO(+).湿热之邪已经大部消退,但尿化验有蛋白,考虑肾虚不固,原方去石韦、通草,加芡实10g。7剂,水煎服,每日1剂。三诊(2015年6月21日):服用前方后,患者无口干,无尿路及腹痛症状,但时感乏力、足踝部略水肿,上方去土茯苓,加黄芪15g,冬瓜皮30g。7剂,水煎服,每日1剂。四诊(2015年6月30日):服用上方后,诸症均消,尿常规:(-).效不更方,守前方7剂,水煎服,每日1剂。

按:血淋之证多是湿热聚积,灼伤血络,迫血妄行,即“血淋”,日久伤精耗液,致肾阴亏虚。方中知母上清肺热而泻火,下润肾燥而滋阴;黄柏沉寒下降,善泻肾火,清膀胱湿热。生地黄、山茱萸、女贞子、墨旱莲养阴滋肾,山药健脾补肾;白茅根、大蓟、小蓟有凉血止血作用,血余炭、茜草炭活血止血而不留瘀;土茯苓、薏苡仁健脾化湿开化源。通草、石韦专攻湿热之浊邪,引邪下出,此对药对虚实夹杂患者应用时,当尿路症状好转即可停用,以防长时间使用伤正气。全方性偏苦寒,脾胃虚寒者慎服以防败胃。

4.3 劳淋案 患某,女,52岁,工人。2015年11月8日初诊。口干3年,加重伴尿频、尿急4个月。患者3年前确诊为糖尿病,近4个月来尿频、尿急,并逐渐加重,夜间起夜4~5次,口渴喜饮水,纳食可,夜寐不宁,稍

(下转第453页)

吴中朝教授灸疗思想初探*

田丰玮¹ 李 宁² 指导 吴中朝³

(1. 重庆市中医院, 重庆 400021; 2. 四川大学华西医院, 四川 成都 610000; 3. 中国中医科学院
针灸研究所, 北京 100700)

中图分类号: R248.9 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)03-0421-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.014

【摘要】 吴中朝教授是我国中医针灸大家、澄江学派代表人物邱茂良教授入室弟子。在继承澄江学派灸疗思想的基础上, 不断创新理论和方法, 强调辨证施灸。本文介绍了吴中朝教授提出的“精准灸疗”“温效十法”“保健节气灸”等灸疗新理论和方法。

【关键词】 艾灸疗法 名医经验 吴中朝

吴中朝(1956 年-)教授, 博士生导师, 中央保健会诊专家, 国家级名老中医, 全国第 4 批、第 5 批名老中医药专家学术经验继承工作指导老师。现任中国民族医药学会艾灸分会会长、中国针灸学会针法灸法分会副主任委员、中国针灸学会经筋分会副主任委员。他作为中国政府专家之一参与了针灸申遗的全过程, 为中医针灸成为世界自然文化遗产作出了努力。

笔者曾有幸作为国家中组部“西部之光”访问学者, 受教于吴中朝教授。在跟随教授临床、科研及教学期间深得教诲, 笔者对针灸医学, 尤其是澄江学派的灸疗思想略有所悟, 本文仅就吴中朝教授灸疗思想加以初步论述, 以飨同道。

1 传承发展, 提倡“精准灸疗”

澄江学派作为针灸学科中的重要学派, 其创始人承淡安先生就为该学派注入了“敢于实践、勇于创新、不畏艰辛”的学派发展灵魂。吴中朝教授的博士生导师中国现代针灸学界大师、澄江学派重要学者邱茂良教授更是多次反复强调“针灸学的发展不能固步自封、停滞不前, 要进行科学研究”^[1]。吴中朝教授在其近 40 年的从医执教过程中自觉将学派这种“不畏艰辛、发展创新”的灵魂思想融入其血脉并始终贯穿于其职业生涯的实践中。

吴教授提出了在研究针灸医学史时应注意并引入历史研究的新方法、新手段, 以使针灸医学史更真实呈现的观点, 并指出针灸医学的发展过程不仅是一种有自身内在规律而不受或很少受到社会主观因素影响的发展过程。事实上从某种程度讲, 针灸医学的发展更容易受社会因素影响, 这种情况在灸疗发展过程中表现

的尤为明显^[2-5]。因此, 研究灸疗发展历史过程中应引入社会学历史发展研究方法及观点^[1]。据此研究方法, 吴教授指出, 灸疗发展与社会发展密切相关。二十一世纪随着我国政府将“健康社会”发展纳入国家发展规划, 人民群众对健康需求的自觉追求, 灸疗的发展即将迎来第 2 个发展高峰, 这个高峰发展是建立在现代的科技基础上, 充分利用互联网+的平台, 贯穿了“产学研”多个环节。根据它的特点, 教授提出了“精准灸疗”的概念。

吴教授认为, “精准灸疗”有以下个特点。1) 在针灸“医、研、产”链中“医”方面。以前的医学临床主要基于针灸医生个体医疗经验(跟师学徒)和群体医疗经验(教材和典籍), 而现代医学的教学主要基于循证医学的证据(专家共识与指南)。中医学的特殊性决定了两种方式要相互结合, 才能最终形成“精准”方案。这体现了中医学个体性和共性相结合的思维模式。吴教授将“证”与“病”两个方面作为“精准灸疗”的临床重点。探索与设立精准的艾灸灸方、灸时、灸程等针对诸种不同疾病治疗之需。特别是需要指出的是, 吴教授将原先一般性灸疗, 逐步发展应用到辨证施灸与辨病施灸, 以及二者的结合, 将“精准灸疗”赋予实际内涵。2) 在针灸“产学研”链中“研”方面。吴教授指出, 针灸科研工作者将更广泛多学科融合, 引入更多的先进研究方法, 从基础到临床进行系列可持续性研究, 尤其是针对国人的健康状态与疾病不同阶段的生物样本进行采样保存与转化研发, 形成对临床“精准灸疗”方案的可持续性支持保证。这方面, 对于吴教授来讲, 以其中医科学院第 3 批优势病种项目“辨证施灸对高脂血症调脂作用临床研究”具有代表性。此种研究成果, 已被民众与艾灸从业者所接受与采用。一些艾灸保健与应用单

* 基金项目: 重庆市第 2 批中医高级人才培养项目

位,以此在促进大众健康的的同时,还产生了良好的社会效益与经济效益。3)作为针灸“产学研”链中“产”。针灸产业工作者将在互联网+的平台上,利用大数据和云计算的优势,紧密联系针灸医疗与科研工作者,针对不同群体的健康与疾病治疗需求提供与研发更有针对性的“精准灸疗”产品。

2 首倡灸疗“温效十法”

由于温热刺激是灸疗取效关键的本质特征,故目前临床关于灸疗的运用仍有一些争论,如辨证为阴虚证型、阴虚体质或热症是否忌灸?如果用灸疗,其理论和方法是什么?这些争论在一定程度上限制了灸疗的发展与推广。

作为澄江学派传承者,吴中朝教授在临床中一直坚持学派所秉持的“敢于实践、勇于创新”的思想,通过对中医基础理论与中医治疗学反复学习,特别是受《医学心悟》“论病之倚,则以寒、热、虚、实、表、里、阴、阳八字统之,而论病之方,则义以汗、吐、下、和、温、清、消、补八法尽之”之论启发,结合自身长期一线的临床艾灸实践经验总结,提出了灸疗“十种温效”治疗法——温通法、温经法、温润法、温升法、温降法、温散法、温化法、温御法、温固法、温补法^[6]。1)温通法:温热刺激作用于特定穴位,治疗各种气血壅滞,气血不畅病症。2)温经法:寒凝经脉而有寒凉、冷颤、疼痛、拘挛、收缩、苍白等症状。3)温润法:阴虚而无严重内热,及燥性病证如干燥综合征等。4)温升法:中气不足,内脏下陷,或清阳不升,清浊相混,或病延脉虚、经脉陷下等。5)温降法:肺气上逆之咳嗽、气喘、咯血、鼻衄;肝气上逆之肺胀、头晕、目眩;胃气上逆之呕吐、呃逆、嗝气、泛酸、呕血等。6)温散法:散风、散寒、散湿。7)温化法:结聚之证,如瘰癧、瘰聚、痰核、肿块、血肿、结节等病理产物及相关病证。8)温御法:体虚易于感冒,或太阳中风证,或过敏性鼻炎,皮肤因受风或感寒而瘙痒等。9)温固法:固摄、固收、固涩等。10)温补法:机体虚弱,气、血、阴、阳不足。

吴教授进一步指出,上述灸疗“温效十法”不同于中医方药治疗,不具有内服药物直接纠正机体阴阳失衡病理状态的特征,因此正确运用灸疗“温效十法”关键在正确选择刺激穴位(部位)及灸疗操作手段。如针对肾阴不足造成的阴虚咳嗽症状,吴教授指出在穴位选取上应以肾经腧穴为主,特别是“五输穴”的“输穴”——太溪穴为君穴,应用梨皮或一些具有甘润或咸润药物制成的药饼置于穴位上,形成隔物灸;同时取艾灸的材质为陈年艾条,因刚下艾叶比较燥热,温润法时艾灸取其性而不取其气,因此,陈艾加之隔物,及穴位三者恰当运用,可获得良好疗效。

3 倡导辨证灸疗

吴中朝教授指出在临床上“理、法、穴、术”的正确辨识是灸疗取得疗效的关键因素,而灸术的正确操作则是关键中的关键。由于灸术刺激的作用对象是形体和内在气血各具特征的不同个体,因年龄、性别差异,加之个体耐受灸疗温热刺激量的敏感程度和治疗要求迥异,因此强调灸术操作应注意温热刺激量把握,通过学习与实践提出,灸热刺激量把握应遵循“形、时、穴”三原则^[7-8]。

3.1 灸热刺激量与形体气血 《类经图翼》指出“必因其形而取之,方得其当”。在传承经验的基础上,吴教授结合自身多年临床实践经验指出,针对体型肥胖或脉象呈现“气涩以迟”的体型高大者,在艾灸操作中非“重灸、急灸不能达其所、去其涩、催其气而达其效”,因此灸疗操作时强调使用大艾柱急火快灸或温和悬灸火力集中,患者能短时间感灼热难忍,甚至造成艾灸区域出现轻度灼伤;但对体质清瘦或老年形气已衰者则如按体质强壮者的重灸方案则易耗气损血,故灸疗操作时非“轻灸、缓灸方能补其气而达其效”,强调长时间施灸,把艾灸分散的刺激量叠加起来,使温热感缓慢获得,由量变到质变,方可达到新的疗效的体会。在吴教授近年来专门涉及灸量的研究中,部分临床试验证实:对体质较弱患者随着艾灸时间延长,其效果愈加明显,即艾灸疗效的发挥,需要一定灸量的积累,一旦达到这个量,效果就会比较明显^[9]。

3.2 灸热刺激量因“时”而定 吴教授注重时间医学思想在灸疗临床的应用,中医“三因制宜”中的“因时制宜”对灸疗刺激量确定有很大影响,主张灸疗温热刺激量因四时而有别^[10-11]。在基于《难经·七十难》“春夏者,阳气在上,人气亦在上,故当浅取之;秋冬者,阳气在下,人气亦在下,故当深取之”论述基础上,结合临床实践经验,指出春夏季节,自然界的阳气向上,机体阳气也趋浮,故灸疗温热刺激量之温度易低,时间易短,刺激量要小,而春夏比较,春温夏热,夏季阳气更加浮浅,故夏季艾灸温热刺激量较之更为小中之小。秋冬季节,自然界的阳气向下,人体阳气也趋沉,故艾灸温热刺激量易温度偏高,操作刺激时间易,刺激量要大,秋冬比较,秋凉而冬寒,冬季阳气更加趋沉,故冬季灸热刺激量较之秋季为大中之大。

吴中朝教授提出,除“季节不同,治疗方案有异”的传统因时制宜内涵外,更应有一份“因疾病不同阶段及机体不同状态”的新“因时制宜”思想。在患者疾病处于实证阶段,强调灸时“急吹其火”,以大热强刺激为泻法;而疾病处于虚证阶段时则“不吹其火”,以慢灸浅热弱刺激为补法。当疾病处于热证时段,只要机体体温不超过 39℃ 以上,一般可用灸疗温热刺激,已达到以热

泻热,以热引热,以热发热,以热调热的效果,此时的灸疗刺激量需因人而异,对于实证发热灸疗,热刺激易要小要少,对于虚证发热的灸疗刺激易慢慢提量,因虚不受补。此外,对一些特殊病证,如痛点多发的强直性脊柱炎,在强直明显时的疾病状态点上,灸疗刺激量应注意三个原则,一是重灸,二是循经三线灸(督脉及膀胱经两条侧线同时灸),三是特殊灸。并提出重灸需考虑刺激部位不同,刺激量不同,即上风、中气、下湿,包括上清艾绒单纯温热刺激、中加行气理气止痛药物隔灸刺激(隔姜灸)、下加温肾通络、祛风湿药隔灸刺激(隔附子饼灸),以期达到最佳治疗效果。

3.3 灸热刺激之方略 吴教授指出,正确的腧穴选取是疗效获得的保证之一。一般而言,教授多根据澄江学派“新病取其末”“动则求其远”“急则用其根”的理论。在疾病处于早期、急性期或新生疾病时易选取四肢部远端腧穴,而在疾病处于稳定期或慢性长期疾病时,则“缓用其结”“静则求其近”选穴多以胸、肺、背部腧穴为主。此外,教授在灸疗刺激部位选择方面指出,根据疾病变化,如果上热下寒,则上少用灸,下多用灸;反之,上多灸,下少灸;如为寒热错杂,内外失调,这种情况下就要在辨证上下功夫,不可固定一个成方,要因因人因时因地而异。

在灸疗操作刺激上,则因腧穴部位的不同,其穴性不同,接受灸疗温热刺激量的差异很大,临床更需区别而用之。如位于四肢肘膝关节以下十二经脉的五输穴、下合穴等腧穴因具有经气始生始发特性,是十二经脉之根,按神经反射学说,该部位大脑皮层所占位置比例较大,对刺激感有放大作用,即与刺激量的大小呈趋同性,具有“愈远愈大”“愈远愈广”的穴性,因此,吴教授在运用这些穴位进行温热灸疗刺激时多“火要小要少”,单穴灸疗刺激时间较短,一般不超过 5 min;而运用在胸、肺、背部腧穴属于“根结”中“结”特性的腧穴时,吴教授喜单次长时间缓灸,单穴灸疗刺激一般不少于 10 min,且治疗疗程较长,从而保证刺激量由小到大,治疗时间由短到长以逐步提高刺激量。

4 倡导特色保健灸

吴中朝教授认为,推动灸疗第二次发展高峰到来的一个很重要因素就是群众对自身健康与高水平生活品质追求的需求。因此,吴教授从上世纪 90 年代开始就关注并运用先进的科研方法,探索灸疗在亚健康状态及老年群体中的治疗机制,并主持了“艾灸对血液净化作用的研究”^[9,12-16]。通过大量实验室及临床研究观察,初步阐释了灸疗抗衰老及调节机体亚健康态的机制,如通过发现艾灸可调整机体微量元素含量,尤其是提高老年人机体免疫功能、影响体内自由基代谢、降低血脂、血液尿素氮、肌酐含量,改善血液流变学性质等,

并在 1994 年大胆提出老年人衰老本质:主要是以阳虚为本,尤以肾阳虚衰为主,瘀血内阻为标的观点^[17-19]。这些研究成果为进一步在养生保健领域推广运用灸疗疗法提供了有利证据,并因此获得了江苏省科技进步一等奖。

保健灸能延年益寿,有防病保健的作用,尤其癍痕灸足三里穴,因能调动人体免疫功能而可以延年益寿受到古代医家追捧,如“若要身体安,三里水不干”等,但癍痕灸因是人为制造一个伤口,故现在进行癍痕灸很少。因此,探索新时代下保健灸可操作运用成为时代需求,近年来,吴中朝教授在中医整体观思想指导下,从《黄帝内经·上古天真论》篇章中吸取灵感,提出特色保健灸——节气灸^[20],其核心思想包括:1) 艾灸保健时间应根据保健需求,或个体亚健康态进行精准选择,如需“升阳”,可选择上午太阳渐升时进行,此时人体阳气与自然界阳气同步生长,易于扶持人体正气而起补益之效;如需“化阴、助眠”易选择下午或晚间进行,可以改善睡眠、改善血液循环、加强化湿作用,使保健效果会更好;2) 冬至、秋分、春分等节气日时段灸:冬至补养可以预防鼻炎、哮喘、过敏性皮炎等春节常见病,可用太乙神针灸太溪穴补阳气,并配合耳部按摩温经通络;秋分、春分灸可预防和缓解冬季与夏季常见病,因此秋分补阳艾灸关元穴,春分补阳可艾灸气海,以顺应阳气初发;3) 建议常年隔盐温和悬灸神阙穴,可以补元气、强身健体;4) 每次每穴艾灸的时间可以控制在 10~20 min。

灸疗一直是澄江学派所关注的重点研究方向之一。吴中朝教授作为澄江学派重要传承者近四十余年的临床实践使其对灸疗有着“青出于蓝胜于蓝”的认识与理解,始终以严谨治学的态度和自强不息的精神感染着吾辈后学,相信其灸疗的学术研究思想和丰富的临床实践对指导吾辈进一步前进具有高瞻远瞩的意义。

参 考 文 献

- [1] 吴中朝. 邱茂良教授对针灸学贡献撮述[J]. 中国针灸, 2007, 27(10): 784-788.
- [2] 吴中朝, 杨兆民. 试论《足臂十一脉灸经》“皆灸×脉”对针灸治疗学的贡献[J]. 江苏中医药, 1989, 34(12): 19-22.
- [3] 吴中朝. 《五十二病方》灸方浅析[J]. 山西中医, 1989, 5(2): 37-38.
- [4] 吴中朝. 手指同身寸法定穴误差研究[J]. 南京中医药大学学报, 1990, 6(1): 50-51.
- [5] 吴中朝, 王玲玲, 徐兰凤, 等. 灸法抗衰老的立论依据[J]. 江苏中医, 1994, 15(10): 25-26.
- [6] 刘春, 吴中朝. 浅论艾灸十大温效及临床应用[J]. 中医杂志, 2013, 54(10): 893-895.
- [7] 吴中朝, 董勤. 杨兆民教授针刺深浅量学观之脉、形、时、穴[J]. 针灸临床杂志, 1997, 13(3): 11-12.
- [8] 吴中朝, 董勤. 杨兆民教授关于针具与刺激量的学术观[J].

- 南京中医药大学学报, 1997, 13(4): 225-227.
- [9] 吴中朝, 王玲玲, 刘跃光, 等. 艾灸从瘀论治中老年痛症的临床研究[J]. 中国针灸, 1998, (9): 523-526.
- [10] 吴中朝, 何崇, 邱茂良教授消化道疾病针灸“三宜”治略[J]. 中国针灸, 2012, 32(4): 377-381.
- [11] 吴中朝, 陈德成, 邱茂良. 邱茂良教授针刺手法与得气精要[J]. 中国针灸, 2001, 21(5): 297-299.
- [12] 吴中朝, 王玲玲, 徐兰凤, 等. 保健灸对自由基的影响[J]. 针灸临床杂志, 1996, 12(2): 38-40.
- [13] 吴中朝, 王玲玲, 刘跃光, 等. 艾灸降血脂作用研究[J]. 南京中医药大学学报, 1996, 12(5): 41-42.
- [14] 吴中朝, 王玲玲, 刘跃光, 等. 艾灸对老年人血液载脂蛋白研究[J]. 中国针灸, 1998, 18(5): 261-263.
- [15] 吴中朝, 王玲玲, 徐兰凤. 艾灸对老年人生物学年龄影响的临床研究[J]. 中国针灸, 1997, 17(4): 203-206.
- [16] 吴中朝, 王玲玲, 徐兰凤, 等. 艾灸对高脂血症调脂作用的研究[J]. 上海针灸杂志, 1997, 12(6): 5-6.
- [17] 吴中朝, 王玲玲, 徐兰凤, 等. 试论老年人阳虚扶瘀衰老本质[J]. 江苏中医, 1994, 15(11): 39-40.
- [18] 王彤, 吴中朝. 吴中朝对邱茂良针灸学术思想的继承与发挥[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(10): 1402.
- [19] 吴中朝, 王玲玲, 刘跃光, 等. 老年血瘀证的艾灸临床研究[J]. 江苏中医, 1997, 18(4): 32-33.
- [20] 吴中朝. 吴中朝 10 分钟艾灸[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2012.

(收稿日期 2016-08-07)

(上接第 380 页)

参 考 文 献

- [1] Conor T, Martin F, Patricia H, et al. Cost-effectiveness of prion filtration of red blood cells to reduce the risk of transfusion-transmitted variant Creutzfeldt-Jakob disease in the republic of ireland[J]. Transfusion, 2012, 52(11): 2285-2293.
- [2] 吴进, 洪华山. 自发性高血压大鼠心肌内小冠脉重构与炎症关系的观察[J]. 基础医学, 2013, 21(3): 19-24.
- [3] 叶舒婷, 谭超, 谭元生. 复方钩藤降压片治疗高血压病左室肥厚(阴虚阳亢、瘀血阻络证)31 例临床观察[J]. 中医药导报, 2013, 19(5): 8-10.
- [4] 郭峰, 陈旭林, 王飞. 血管紧张素 II-血管紧张素 II 1 型受体途径在巨噬细胞生成促炎因子中的作用[J]. 中华烧伤杂志, 2011, 27(2): 88-91.
- [5] Parving HH, Persson F, Lewis JB, et al. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy[J]. N Engl J Med, 2008, 358: 2433-2446.
- [6] Palomer X, Alvarez-Guardia D, Rodriguez-Calvo R, et al. TNF- α reduces PGC-1 α expression through NF- κ B and p38MAPK leading to increased glucose oxidation in a human cardiac cell model[J]. Cardiovasc Res, 2009, 81(4): 703-712.
- [7] 史君, 王静, 王星, 等. 肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6 在高血压心肌肥厚大鼠实验中的意义[J]. 中国医药导报, 2012, 9(6): 23-25.
- [8] Zhang Y, Peng T, Zhu H, et al. Prevention of hyperglycemia-induced myocardial apoptosis by gene silencing of- κ -like receptor-4[J]. J transl Med, 2010, 8: 133.
- [9] Ohnishi H, Tochio H, Kato Z, et al. Structural basis for the multiple interactions of the MyD88 TIR domain in TLR4 signaling[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, 106(25): 10260-10265.
- [10] O'Neil LA. The interleukin-1 receptor/toll-like receptor superfamily: 10 years of progress[J]. Immunol Res, 2008, 226: 10-18.
- [11] Sheu JJ, Chang LT, Chiang CH, et al. Prognostic value of action like-receptor-4 in monocytes following acute myocardial infarction[J]. Int Heart J, 2008, 49(1): 1-11.
- [12] 杨水祥. 心血管热点荟萃[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [13] 叶舒婷, 谭超, 谭元生. 复方钩藤降压片治疗高血压病左室肥厚(阴虚阳亢、瘀血阻络证)31 例临床观察[J]. 中医药导报, 2013, 19(5): 8-10.
- [14] 黄娟娟, 谭元生. 复方钩藤降压片治疗原发性高血压阴虚阳亢挟瘀证疗效及对 Cys CN hs-CRP 的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(7): 72-75.
- [15] 谭元生, 王宇红. 复方钩藤降压片对自发性高血压大鼠的降压作用及其机制[J]. 中国中医急症, 2012, 21(1): 52-54.
- [16] 何娜, 孙安盛, 吴芹, 等. 钩藤碱对血管紧张素 II 诱导的心肌细胞肥大的抑制作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2010, 24(4): 255-259.
- [17] 董雪姣, 姜伊鸣, 于晓辰, 等. 川芎嗪衍生物及其药理活性研究进展[J]. 中南药学, 2012, 10(4): 294-299.
- [18] 狄柯坪, 田慧竹, 郝凤琴. 川芎嗪对血管炎性增生的抑制作用[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(10): 2381-2383.
- [19] 袁春丽, 孙立, 袁胜涛. 麦冬有效成分的药理活性及作用机制研究进展[J]. 中国新药杂志, 2013, 22(21): 2496-2501.

(收稿日期 2016-08-21)

余小萍教授治疗支气管扩张的临证经验*

吕俊 何小凤 指导 余小萍

(上海市浦东新区老年医院, 上海 201314)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)03-0425-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.015

【摘要】余小萍教授临床经验丰富, 擅长治疗呼吸内科疑难杂症, 对支气管扩张有着独特的诊疗思路。余教授认为支气管扩张病因病机为正虚邪实, 治疗时应仔细辨证, 分清标本缓急、邪正虚实, 急则治标, 以祛邪、清肺、化痰、消痈、止咳为主; 缓则治本, 以补益肺脾肾为主, 亦不忘兼顾祛邪, 如久病夹瘀则需加用活血化瘀之药, 标本兼顾。

【关键词】支气管扩张 辨证论治 余小萍

支气管扩张症(以下简称支扩)的重要发病因素是由于支气管及其周围组织慢性炎症及支气管阻塞, 其炎症反应以气道内中性粒细胞移行及继发分泌多种引起组织损伤的炎症介质为特征^[1], 临床表现为持续或反复性咳嗽、咯痰, 有时伴有咯血^[2]。本病多发于儿童和青年^[3]。其病程长, 病变不可逆转, 由于反复感染, 特别是广泛性支气管扩张可严重损害患者肺组织和功能, 严重影响患者的生活质量, 造成沉重的社会经济负担^[2]。治疗上西医多采用控制感染、清除痰液、止血或者手术治疗等, 总体来说, 远期疗效, 尤其是对支气管扩张咯血的疗效多不理想^[4]。

余小萍教授是上海市曙光医院传统中医科主任医师、上海市中医药大学教授、博士生导师、浦东新区名中医, 从事临床、教学、科研工作 30 余载, 临床经验丰富, 擅长治疗呼吸内科疑难杂症, 对支扩的治疗有着独特的诊疗思路, 临床收效甚好, 笔者有幸跟随余教授临证, 获益颇多, 现择其经验精髓简介如下。

1 病因病机

中医学无支扩病名, 根据其症状及发病特征, 本病可归属于中医学“咳嗽”“咯血”“肺癰”范畴^[5]。《金匱要略》云“咳而胸满, 振寒, 脉数, 咽干不渴, 时出浊唾腥臭, 久久吐脓如米粥者, 为肺癰”。《证治准绳》所述“肺痿, 或咳沫, 或咳血”与支气管扩张症颇为相似。《证治要诀》所述“劳嗽……所嗽之痰, 或脓, 或时有血腥臭异常”都和本病症状相似。余教授认为, 究其病因, 无非内因和外因, 外因为反复外感六淫之邪, 常以风热为主, 即使感受风寒也极易化热。内因多指禀赋不足, 素体虚

弱, 久病失养或饮食失调、情志过极。病理因素责之痰、热、瘀、虚。余教授指出, 痰的成因与肺脾肾密切相关。肺开窍于鼻, 外合皮毛, 主气, 司呼吸, 主宣发肃降, 通调水道。若反复外感或禀赋不足、劳倦过度, 均易损伤肺脏, 通调水道失职, 水液不能正常布散, 停聚于肺系, 变生痰液; 饮食失调, 损伤脾胃或子病及母, 肺脾同病, 脾失运化, 水谷不能变生气血, 反酿痰生湿, 痰湿上贮于肺, 肺失肃降; 肾乃主水之脏, 若失于蒸腾气化则水津不归正化成痰, 总之, 痰液的生成主要归因于肺脾肾三脏的功能失调。痰浊生成后郁而化热, 痰阻气滞, 影响血运则成瘀, 邪热亦可煎熬血液成瘀。痰热瘀阻, 熏灼肺络, 血败肉腐成脓。肝郁化火、木火刑金或痰热灼肺, 久病伤阴、虚火灼络, 或气虚不能摄血, 血溢脉外, 均可致咯血。病久耗伤气阴, 常可出现痰浊瘀热未清, 肺肾已亏或肺脾肾俱虚之正虚邪恋证; 正气不足又更易招外邪侵袭, 从而使疾病反复发作, 缠绵难愈。

2 辨证论治

余教授认为本病病因病机虽然复杂, 但无外乎正虚邪实, 之所以反复发作、缠绵难愈乃因反复外感六淫, 痰热瘀血壅滞于内, 日久伤及肺脾肾脏, 正虚邪恋。《内经》云“正气存内, 邪不可干”。因此本病治疗时应仔细辨证, 分清标本缓急、邪正虚实, 急则治标, 以祛邪、清肺、化痰、消痈、止咳为主; 缓则治本, 以补益肺脾肾为主, 亦不忘兼顾祛邪, 如久病夹瘀则需加用活血化瘀之药, 标本兼顾。因本病病程长, 病情时有反复, 故余师特别重视稳定期予以中医辨证施治, 如此往往能增加患者的抵抗力, 减少疾病的急性加重次数, 改善生活质量。

2.1 疏风肃肺, 清化止咳 余教授通过临床观察发现, 支扩患者感受外邪初期和肺癰初期相似, 症可见咳

* 基金项目: 上海市浦东新区名中医继承人培养项目 (PDZYXK-6-2014003)

嗽咯痰,痰黄质黏难咯,量少或较多,口干微苦,咽痒或咽痛,舌淡红或偏红,苔薄白或黄白相兼,脉浮数。此证,余师喜用银翘散加减治疗。常用方药组成:桑叶 15 g,金银花 9~15 g,连翘 9~15 g,柴胡 15 g,前胡 15 g,黄芩 9~15 g,竹沥半夏 15 g,蝉衣 6 g,僵蚕 10 g,枳壳、桔梗、生甘草各 9 g。痰多色黄加浙贝母 9 g,黄荆子 10 g;大便干结加牛蒡子 9 g。方中桑叶、金银花、连翘、柴胡疏风清热;前胡疏风化痰;黄芩清热化痰;蝉衣、僵蚕疏散风热、清宣肺气,且能化痰散结利咽;枳壳配桔梗升降气机,桔梗、甘草排痰利咽。余师认为本阶段如调治得当可减少病情进一步加重。

2.2 清热化痰,消痈排脓 支扩急性期细菌感染者常表现为痰热壅肺证,症见咳嗽咯痰,痰黄甚或呈脓性,量多、味腥、黏稠难咯,甚或痰中带血,口干口苦,或兼咽痛,发热,胸闷,大便干结,小便短赤,舌苔黄腻,脉滑或滑数。余师认为此证与肺痈成痈期、溃脓期极为相似,此期治疗关键在于清肺化痰、消痈排脓、祛除痰热,常用千金苇茎汤加减。常用方药组成:黄芩 15 g,竹沥半夏 15 g,前胡 15 g,南沙参 15 g,桑白皮 15 g,鱼腥草、金荞麦、冬瓜仁、生薏苡仁、败酱草各 30 g,白茅根、芦根各 30 g,桃仁 10 g,枳壳、桔梗、生甘草各 9 g。如发热喘促者可加生石膏 30 g,炙麻黄、杏仁各 9 g;痰中带血及大便干结者可加生大黄 6~12 g;急躁易怒者可加黛蛤散 10 g。方中黄芩、鱼腥草、白茅根清化肺中热毒助痰热排出;金荞麦、冬瓜仁、芦根、薏苡仁化痰排脓消痈;肺与大肠相表里,败酱草清肠解毒排脓,表里同治;前胡、竹沥半夏清热化痰;桑白皮泻肺清热;南沙参滋阴化痰;热壅血瘀,桃仁与诸药配可化痰止咳;枳壳配桔梗升降气机;桔梗、甘草排痰利咽;热盛动血,加生大黄以泻火宁血、泻热通便;黛蛤散清肝泻火。有研究表明黄芩抗菌作用广,对肺炎双球菌、金黄色葡萄球菌、流感杆菌、溶血性链球菌、甲型链球菌、百日咳杆菌、嗜血杆菌等均有不同程度的抑制或杀灭作用^[6];其活性成分黄芩苷可能作为 LTB₄ 受体拮抗剂,抑制 LTB₄ 引起的中性粒细胞趋化反应^[7],减少炎症组织中的 PGE₂ 和 LTC₄ 等炎症介质,使毛细血管通透性下降,白细胞游出减小,导致炎症反应减轻^[8]。鱼腥草^[9]、金荞麦^[10]等都有良好的抑菌、抗炎、直接降解内毒素和增强机体免疫功能;桃仁既有活血祛瘀消痈的作用,又有止咳平喘的作用,并具有广泛的抗菌、抗炎、抗过敏、止咳作用^[11];败酱草对绿脓杆菌和厌氧菌感染有抑制作用^[12];苦杏仁能抑制咳嗽中枢而起镇咳平喘作用,苦杏仁苷还有明显的抗炎作用^[13]。余教授强调本阶段的治疗效果常可提示疾病的预后,如药后患者黄痰或痰血减少、腥味转淡,身凉脉静,苔腻渐化则病势渐退,反之则病情加重,如痰血或纯血增多常为危急重症。

2.3 益气养阴,润肺止咳 支扩患者在病情稳定期常

表现为阴虚肺燥证。症见咳嗽间作,痰量减少,质黏难咯,咽干咽痒,口干欲饮,或兼少气乏力,心烦、盗汗,舌偏红苔薄白或苔少,脉细或细弦。余教授指出肺乃娇脏,喜润恶燥,不耐寒热。咳嗽日久,肺脏气阴耗伤。阴虚肺燥,肺金失润,不能肃降,痰量虽减少却黏滞难咯,肺气不足,患者少气懒言,气阴两虚,时有盗汗、心烦等不适感,日常生活质量下降。余师喜用清补化痰之品如太子参、南沙参、百合、麦冬等益气养阴、润肺化痰,诸药既可益气养阴、缓解咽干咽痒,又能稀释痰液;瓜蒌皮、芦根清热化痰生津,使痰液稀释易于咯出;紫菀润肺化痰止咳;桔梗、甘草利咽;干地黄滋养肾阴,以求金水相生。诸药合用,标本同治,常可使咳嗽咯痰减轻,乏力盗汗等症状有效缓解。常用药物:麦冬 15 g,南沙参 15 g,百合 30 g,芦根 30 g,瓜蒌皮 15 g,紫菀 15 g,干地黄 10 g,桔梗 6 g,生甘草 9 g。盗汗加浮小麦 30 g;失眠加合欢皮 15 g,余师强调合欢皮既可安神助眠,还为消痈要药;大便干结加玄参 6 g。

2.4 补肺健脾益肾,化痰祛瘀止咳 余教授认为,支扩病情反复,缠绵难愈,久咳终致肺脾肾三脏俱虚;久病入络必有瘀,反复咯血,离经之血即为瘀血,瘀血不去,更易反复咯血。诚如陈士铎在《辨证录·喘门》中说“久嗽之人未有不伤肾者,以肺金不能生肾水而肾气自伤也”。又如《柳选四家医案·环溪草堂医案·咳喘门》言“肺痈之病,皆因邪瘀阻于肺络,久蕴生热,蒸化成脓”。因此恩师特别强调对于支扩患者在稳定期予以培补肺脾肾,同时勿忘祛瘀化痰清肺,标本兼顾。现代医学研究也认为,治以清热化痰,养阴润肺,活血行瘀可以取得抗炎及抑菌效果,具有免疫调节作用^[14]。常用药物:太子参、党参、干地黄、女贞子、墨旱莲、百合各 15 g,白茯苓、白芍、麦冬、丹参 15 g,郁金 9 g,枳壳、炙甘草各 9 g。若患者瘀象明显有胸闷胸痛、舌质紫暗或有瘀斑瘀点等表现者可加用蒲黄、茜草、三七粉等祛瘀止血之品,有研究表明三七所含有的五加皂角苷也有缩短凝血时间作用,且可降低毛细血管的通透性^[15]。余师指出,只要辨证准确,则无需担心扰动新血,因为只有瘀血祛除,新血方可流于脉内。方中太子参、茯苓、党参、甘草补肺脾之气,杜绝生痰之源;白芍、干地黄、女贞子、墨旱莲养血滋阴补肾;麦冬、百合润肺化痰;枳壳理气止咳;丹参、郁金凉血化瘀;蒲黄、茜草、三七粉祛瘀止血。全方肺脾肾同补,气血同调,标本兼故,补而不滞。

3 典型病例

患某,女性,66岁,2015年5月13日初诊。反复咳嗽咯痰3年余,加重1周。患者近3年反复咳嗽咯痰,外院胸部CT示支气管扩张,予以口服抗炎化痰等治疗,症状时有反复。1周前着凉后咳嗽咯痰加重。刻下:

咳嗽阵作,痰多色黄,质黏有腥味,痰中夹少量血丝,鼻咽烘热,无发热,胸闷,盗汗,口干欲饮,心烦易怒,纳平,寐安,二便调。舌暗红,苔前端薄黄,中根部黄腻,脉细弦。听诊双肺呼吸音稍粗,未闻及明显干湿性啰音。西医诊断:支气管扩张。中医诊断:肺癰。治法清热化痰,排脓消癰。处方:桑叶、桑皮 15 g,黄芩 20 g,浙半夏 20g,前胡、柴胡 20g,金银花、连翘 15 g,百合 30 g,开金锁 30 g,败酱草 30 g,紫菀 15 g,薏苡仁 30 g,煅牡蛎 30 g(先煎),枳壳 9 g,芦根 30 g,冬瓜仁 30 g,葶苈子 10 g,三七粉 2 g(冲服),南沙参 30 g,黛蛤散 10 g(包),桔梗 6 g,甘草 9 g,7 剂,每日 1 剂,水煎,早晚温服。二诊:药后患者咳嗽减少,痰黄质粘,腥味减少,未见血丝,胸闷仍有,盗汗减少,口干减轻,乏力,纳平,寐安,二便调,舌暗红,苔薄黄,脉细弦。上方去三七粉、黛蛤散,加太子参 15 g,丹参 15 g 续服 7 剂。三诊:药后咳减,痰黄白相间,质偏稠,但咯出已畅,量渐少,无血丝,胸闷减轻,盗汗继减,口干同前,乏力略缓,纳寐可,二便调,舌暗红,苔薄白,脉细弦。上方去金银花、连翘、黛蛤散,黄芩、浙半夏、前胡、柴胡改为 15 g,加麦冬 9 g,女贞子 15 g,续服 14 剂。嘱其注意保暖,避免受凉,忌辛辣刺激厚味及干燥之品,畅情志等,随访 2 月症状未加重。

按语:患者年逾花甲,肺脾肾脏腑功能减退,水液不归正化,凝聚成痰,日久化热,痰热壅肺则咳嗽咯痰,痰色黄黏味腥臭,热伤血络则痰中带血,痰热熏蒸迫津外泄则盗汗,热灼伤津则口干欲饮。药用桑叶、银翘、黄芩、前柴胡清上焦肺热;桑白皮、葶苈子泄肺;浙半夏、紫菀化痰止咳;百合、三七粉共奏润肺止血之效;黛蛤散凉肝泄肺;桔梗、甘草利咽,合开金锁、败酱草、薏苡仁、冬瓜仁、芦根共奏排脓生津之功,且肺与大肠表里同治,使痰热从肠而泻;南沙参养阴化痰;煅牡蛎收敛止汗。二诊时患者咳嗽减少,痰腥臭味转淡,已无血丝,盗汗减少,痰热之势较前减退,气阴已伤,正虚邪恋,故守方去三七粉、黛蛤散,加太子参益气养阴、丹参凉血活血以标本兼治。三诊时患者咳嗽咳痰症状继减,口干依旧,故去银翘、黛蛤散,并减少黄芩、浙半夏、前柴胡

剂量,加用麦冬、女贞子肺肾同补,金水相生,并嘱日常饮食起居事宜,以资后效。纵观本案,初始急则治标,着眼于痰、热、瘀,后期实邪减退、正气损伤,正虚邪恋,则标本兼顾,随访 2 月病情平稳。

参 考 文 献

- [1] Schaaf B, Wieghorst A, Aries SP, et al. Neutrophil in-tianna-tion and activation in bronchiectasis: comparison with pneumo-nia and idiopathic putmonary fibrosis [J]. Respiration, 2000, 67(1): 52-59.
- [2] 成人支气管扩张症诊治专家共识(2012 版)[J]. 中华危重症医学杂志:电子版, 2012, 5(5): 315.
- [3] 王永炎. 中医内科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 80.
- [4] 陈芳, 宋康. 支气管扩张症中医病因病机及临床诊治概述[J]. 浙江中西医结合杂志, 2012, 22(1): 70.
- [5] 王冰, 苗青. 千金苇茎汤治疗支气管扩张的研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2011(23): 109-111.
- [6] 翁维良, 房书亭. 中药临床学[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2001: 178-312.
- [7] 秦小卫, 郑茂荣, 贤龙, 等. 黄芩甙白三烯 B4 引起的银屑病病患者中性粒细胞趋化反应的影响[J]. 中华皮肤科杂志, 1998, 31(2): 150-153.
- [8] 毛安定, 杨于嘉, 虞佩兰. 热休克反应对大鼠感染性脑水肿细胞因子和一氧化氮的影响[J]. 上海免疫学杂志, 2000, 20(3): 163-165.
- [9] 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编 (上册)[M]. 北京: 人民出版社, 1978: 553-554.
- [10] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 629-632.
- [11] 骆铭. 浅谈苇茎汤方中桃仁的止咳作用[J]. 实用中医药杂志, 2007, 23(12): 794.
- [12] 孔晨宏. 中医治疗支气管扩张的临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2012, 10(20): 576.
- [13] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2005: 109-439.
- [14] 张文江, 樊长征, 苗青, 等. 许建中治疗支气管扩张症经验[J]. 四川中医, 2010, 28(9): 6.
- [15] 梅金喜, 毕焕新. 现代中药药理手册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 41-43.

(收稿日期 2016-07-03)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

张晓甦教授治疗经行头痛的临床经验

冯 乐¹ 刘思南¹ 指导 张晓甦^{2△}

(1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210029; 2. 南京中医药大学第三附属医院, 江苏 南京 210001)

中图分类号: R248.9 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)03-0428-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.016

【摘要】 经行头痛是女性行经前后常见的证候, 目前现代医学对本病的治疗不甚理想, 近年来本病发病率有逐步上升趋势, 影响女性日常生活及工作学习。张晓甦教授认为本病主要的病因病机为肝郁血瘀, 根据其多年临床经验结合现代医学理论, 指导临床选方用药, 疗效显著。

【关键词】 经行头痛 中医药 治疗经验 张晓甦

张晓甦教授, 南京市中医院主任中医师, 南京中医药大学教授、硕士研究生导师, 南京市名中医, 现任中华中医药学会生殖分会常务委员、江苏省中西医结合学会妇产科分会副主委等。张教授从事妇科临床、科研、教学工作近 30 年, 潜心钻研, 博采众长, 把传统医学与现代医学有机结合, 总结出“妇科疾病从肝肾论治”的理论观点, 归纳出妇科临床辨证与辨病相结合的一套独特的诊疗思路与方法。其对妇科临床的疑难病、屡治罔效的多发病以及性接触传染疾病等逐渐探索出疗效独特的治法方药。笔者有幸跟师临证, 收益颇丰, 现将张师诊治经行头痛的临床经验整理如下, 以飨同道。

1 中医对经行头痛的认识

经行头痛^[1]是指每逢经期或行经前后出现以头痛为主要症候的病症。其发病与月经密切相关, 呈周期性, 症状多出现于经前数日, 可延及经期或经后, 一般经后即可缓解。本病目前在育龄期妇女中较为常见, 关于本病发病原因历代医家论述不多, 在《张氏医通》中曾有“经行辄头痛”的记载, “经行时气血聚于冲任, 冲气盛, 挟痰瘀上逆, 阻滞脑络, 脉络不通, 不通则痛”。

现代医家多认为本病的发生多与情志内伤, 肝气郁结, 气郁化火, 上扰清窍; 血行不畅, 瘀血内留, 络脉不通; 素体血虚; 痰湿阻滞脑窍有关。其中本病发病与肝脏关系密切, 杨进教授^[2]认为头痛的病因以七情为首, 七情以肝为主, 七情逆乱时, 会导致肝气损伤, 气机升降失权, 气血运行不畅, 脉络阻滞而引发头痛。肝为血海, 瘀血往往滞留肝经, 肝经经气不利, 五脏六腑之精华不能上达头部, 必致头痛^[3]。肝藏血, 肝血不足, 无以濡养清窍, 脑失所养, 头痛乃生。人体津液的输布与

肝脏的疏泄功能密不可分, 肝失泄疏、气机不畅, 则三焦水道不通, 导致水液停聚, 停而为湿, 湿聚成痰, 阻闭清窍, 不通则痛^[4]。

2 张教授关于经行头痛的见解

2.1 肝郁血瘀是主要病机 张晓甦教授认为, 经行头痛的主要病机是肝郁血瘀。女子以肝为先天, 以血为本。叶天士在《临证指南医案》中云“女子以肝为先天, 阴性凝结, 易于怫郁, 郁则气滞血亦滞”。行经前, 阴血下注冲任, 血海充盈, 冲脉之气较盛, 气机壅盛, 适逢忧郁恼怒, 肝失调达, 冲气携肝气上逆上扰清窍, 加之平日精神紧张焦虑, 胞脉滞而不通, 肝阳夹瘀血上逆, 蒙蔽清窍, 滞而成瘀, 不通则痛。张师认为因经行头痛就诊人数逐渐增多, 是因为随着生活节奏加快, 女性所承受的社会压力骤增, 她们或多或少遭受情志抑郁、饮食不节、熬夜失眠的困扰, 正如清代名医江涵墩在《笔花医镜》提出“妇女之症……大要不离乎中情郁结者近是”。肝主疏泄, 长期的情志不遂、生活不规律可致女性肝气郁结, 正如傅青主女科所载“经欲行而肝不应, 则拂其气而痛生”。一方面肝郁为因, 血瘀为果; 另一方面随着疾病发展, 瘀血成为新的病理产物, 此时血瘀为因, 阻碍气机致使肝郁加重, 加重头痛的发生。临床上肝郁血瘀型头痛性质以胀痛、刺痛多见, 部位以颠顶及头部一侧为主, 同时可见情绪不畅, 胁肋部疼痛, 经前乳房胀痛, 或伴见经行腹痛拒按, 经色紫暗, 伴见血块, 舌红边可见瘀点, 脉弦涩等。

2.2 雌激素的降低是经行头痛的重要因素 现代医学把经行头痛归属于“经前期紧张综合征”范畴, 研究证明^[5]女性雌激素水平的变化是引起月经性偏头痛的最重要的原因, 但病理生理机制不完全明确。麻继红等^[6]研究表明, 女性偏头痛患者血管反应性与雌激素水平呈负相关。月经前期, 雌激素水平由第 2 高峰突然

△通信作者(电子邮箱: susanzhang1229@163.com)

降低,头痛症状出现,月经过后雌激素水平逐步上升,头痛症状逐渐缓解乃至自行消失。现代研究^[7]认为雌激素可通过影响神经递质水平周期性地改变大脑内血管活性肽类物质含量,导致脑内神经细胞产生形态及功能变化进而影响偏头痛的发作。同时有研究表明^[8],雌激素对头痛的影响,可能通过调控5-羟色胺的代谢来完成,5-羟色胺是中枢内源性镇痛系统中的重要神经活性物质之一^[9],具有收缩大血管、扩张小动脉及毛细血管的作用,且5-羟色胺的分泌与雌激素水平呈正相关。此外雌激素还可以通过刺激泌乳素分泌,直接和间接地刺激前列腺素分泌。前列腺素是一种血管舒缩剂,低浓度时会导致血管收缩,高浓度时可导致血管扩张,而雌激素再由前列腺素作用于血管引起血管的收缩或扩张,进而引发偏头痛^[10]。综合各家学说,张晓甦教授认为经行头痛的发生与行经期雌激素水平的突然降低有着密切的关联,张师总结指出,经前期雌激素水平降低,使得5-羟色胺分泌减少,颅内血管收缩,颅外血管扩张最终导致经行头痛的发生,因此在运用中药调治本病时,需要体现对“雌激素”的调控与补充。

3 治疗特色

3.1 用药首重疏肝、活血 在排除由脑血管病变及颈椎病变等原因引起头痛基础上,张晓甦教授认为,肝郁、血瘀既是导致经行头痛发生的致病因素,又是经行头痛的病理产物,因此在治疗上应首先阻断这一中心环节。张教授在本病的治疗上强调疏肝解郁、活血化瘀的原则。张师结合多年临床经验自拟解郁祛痛汤,组方如下:钩藤15g(后下),潼、白蒺藜各10g,菊花6g,夏枯草10g,川芎9g,赤、白芍各10g,川牛膝10g,紫丹参10g,枸杞子10g,山茱萸肉10g,炙龟板10g(先煎),白芷9g,茯苓10g,车前草10g。每日1剂,水煎煮400mL,经前7~12d起服用。临床中结合患者情况辨证加减。本方由钩藤汤化裁而来,重用钩藤为君以清肝息风,《本草纲目》有言“钩藤,初微甘,后微苦平。手足厥阴药也。主大人头旋目眩,平肝风,除心热,小儿内热腹痛,发斑疹,足厥阴主风,手厥阴主火,惊痫眩运,皆肝风相火之病,钩藤通心舒肝木,风静火息,则诸症自除”。潼白蒺藜、菊花、夏枯草4药为臣,加强疏肝解郁之效。《临证指南》书中指出蒺藜用以开郁,凡肋上,乳间横闷滞气,而能横行排荡,非它药直达不留者可比。同时用赤芍、紫丹参行气活血祛瘀,所谓“瘀血不去,新血不生”,《本经》谓红花“活血、润燥、止痛、消肿、通经”。现代药理学研究^[11]也发现,活血化瘀药能解除脑部血管的痉挛状态,提高脑组织的耐缺氧性,改善局部微循环的作用。其中川芎辛温,能行气行血,为“血中气药”“下调经水,中开郁结”,既可活血又可解肝气郁结。《药笼小品》中载川芎能“治诸种头痛”。根据

“肝藏血,体阴而用阳”的特性,方中生白芍苦酸微寒,养血敛阴,柔肝止痛,平抑肝阳。同时经前期赤白芍同用使得阳长有源,有利于月经来潮时阴阳的转化。白芷,清利头目,为治疗头痛常用药物;《百一选方》中谓白芷“治诸风眩暈,妇人产前产后乍伤风邪,头目昏重及血风头痛,暴寒乍暖,神思不清,伤寒头目昏暈等证”。并用山茱萸肉、枸杞、炙龟板滋补肝肾之阴,补充雌激素;茯苓、车前草渗利水湿,给邪以出路。

3.2 雌激素的指导运用 张教授在治疗本病时多注重经前期调理,经前期阴消阳长,阳气旺盛,同气相求,肝火易动,上犯头目,发为头痛。结合经前期雌激素水平突然下降这一生理特性,张教授裹中参西,认为“滋阴”可类比现代医学补充雌激素作用,“滋阴”可以减缓因雌激素的突降造成的头痛,故在解郁祛痛汤中有山茱萸肉、枸杞子、炙龟板等滋阴之品。同时此类药物补充肝肾之阴,晚清柳宝诒云“肝木之所以不柔,由乎肾水不充,水不涵木,则燥而化风生火”。肾水充盛有源,起到滋水涵木作用。

3.3 巧用利水药物 在遣方中同时张教授多会适当添加利水类药物,例如:茯苓、车前草、泽兰等,利水类药物有“通利诸窍而通阳”的特性^[12],不仅可给邪以出路还可使气机不被窒滞,亦即古代医家所说的利水可“通以去滞”。利水治法使陈去则新至,结合中医学“血水相关”理论,活血能消除脑络之瘀血,疏通经络,流通气血,脑髓得以荣养,并可防止病理传变,截断水浊化生之源;利水可通利三焦,使瘀有出路,促进瘀血消除,活血与利水相辅相成,协同作用于本病的治疗。同时利水药物促进水液代谢,可以减轻脑部血管水肿,缓解头痛症状。

3.4 辨头痛部位,善用引经药 对于经行头痛的治疗,张教授也很注重引经药的运用。按照经络循行路线,巧妙选取引经药,能引导其他药物直达发病部位,从而增强药效,缩短疗程。《冷庐医话·头痛》^[13]云“头痛属太阳者,自脑后上至巅顶,其痛连项;属阳明者,上连目珠,痛在额前;属少阳者,上至两角,痛在头角。以太阳经行身之后,阳明经行身之前,少阳经行身之侧。厥阴之脉,会于巅顶,故头痛在巅顶”。太阳头痛,选用羌活、蔓荆子、川芎;阳明头痛,选用葛根、白芷、知母;少阳头痛,选用柴胡、黄芩、川芎;厥阴头痛,选用吴茱萸、藁本等。肝郁血瘀性头痛多见颠顶及一侧头部,结合循经原则,多选用吴茱萸、藁本、柴胡、黄芩、川芎等。

3.5 根据病情缓急调整用药 1)急则治标,重在化瘀止痛。张教授认为经行头痛时可见头痛剧烈,痛如锥刺,患者难忍,需服用非甾体类抗炎药物止痛,此时瘀血瘀滞脉络不通,治疗上应重在化瘀止痛,原方中加延胡索、桃仁、红花等,延胡索又名元胡,《神农本草经》载其有活血,行气,止痛之功,古代医家称其能“行血中之

气滞,气中之血滞,故能专治一身上下诸痛”。故历来延胡索为止痛要药,现代药理研究^[14]表明,延胡索具有良好镇痛、镇静、降压作用。其中桃仁、红花共用,逐瘀化瘀,通行全身,相得益彰。现代药理研究^[15]表示桃仁提取液能明显增加脑血流量,降低血管阻力,同时具有镇痛等作用。红花^[16]中主要成分为红花苷及红花黄色素,红花黄色素对中枢神经系统有镇痛、镇静及抗惊厥作用。2)缓则治本,重在疏肝解郁。经行头痛,每于经前出现,以胀痛为主,多伴有经前乳房胀痛,胁肋部不舒,情志焦虑,叹气频频或脾气急躁,此时应重在疏肝解郁,张教授多加柴胡、香附、合欢花等,柴胡性苦辛,具有疏肝解郁之效,《本草纲目》载柴胡“平肝、胆、三焦、包络相火,及头痛、眩晕”。香附行气解郁,《本草正义》认为香附专治气结为病,“气结诸症,因肝胆横逆肆虐为多,此药最能调气”,为血中之气药。合欢花,解郁安神,《神农本草经》谓其“主安五脏,利心志,令人欢乐无忧”。现代研究表明^[17]合欢花主要含有合欢苷、黄酮类化合物等化学成分,具有中枢神经系统调节、抗抑郁的作用。

4 验案举例

患某,女性,41岁,江苏南京人,因“经期左侧头目胀痛20余年,加重5个月”于2015年10月8日就诊。患者既往月经规律,7 d/23~25 d,量中,色暗,夹少许小血块,伴经前情绪烦躁,乳房胀痛。月经第1~3天小腹坠胀不适,需卧床休息。20年前无明显诱因下出现经期左侧头目胀痛,未予重视,5个月前经期头目胀痛明显加重,伴恶心呕吐,吐出胃内容物,需服用芬必得,每次1粒。末次月经:2015年9月30日,量色同前,经行期间左侧头目胀痛明显,伴恶心呕吐,吐出胃内容物1次,口服芬必得1粒。平素情绪易激动,口腔溃疡频发,纳食可,夜寐安,二便调,舌淡红,有紫气,苔薄黄,脉弦细。西医诊断:经前期综合征。中医诊断:经行头痛(肝郁血瘀证)。治拟疏肝解郁,活血化瘀。处方:钩藤15 g(后下),潼蒺藜10 g,白蒺藜10 g,菊花6 g,夏枯草10 g,川芎9 g,赤芍10 g,白芍10 g,川牛膝10 g,紫丹参10 g,枸杞子10 g,山茱萸肉10 g,炙龟板10 g(先煎),白芷9 g,茯苓10 g,车前草10 g,加葛根10 g,广郁金9 g,莪术10 g。14剂,每日2次。红花逍遥片,4片,每日2次。嘱其用药期间清淡饮食,保持心情舒畅。二诊,左侧头目胀痛症状较前好转,偶有恶心欲吐,未见呕吐。现月经第7日,诉近期睡眠欠佳。与经后期方治疗,以滋补肾阴,调理冲任为主,药用:女贞子12 g,山茱萸肉12 g,炙龟板10 g(先煎),潼白蒺藜各10 g,枸杞子10 g,白芷10 g,赤白芍各10 g,川芎10 g,桃红各10 g,枳实10 g,广郁金9 g,远志10 g,夜交藤12 g,酸枣仁6 g,合欢皮10 g,夏枯草10 g。14剂,每

日2次。三诊,月经第21日,诉服中药胃脘些许不适,余无明显不适。处方:解郁祛痛汤去白芷、车前草、夏枯草,加山药15 g,菟丝子10 g,蔓荆子10 g,陈皮9 g,炙甘草6 g。7剂,每日2次。四诊,经行如常,诉情绪明显改善,头痛时间已由10余天减少为3 d。现月经第20日,夜寐欠佳,多梦易醒。处方:解郁祛痛汤去枸杞子、菊花、白芷、车前草、夏枯草,加广郁金9 g,远志10 g,夜交藤12 g,酸枣仁6 g,百合10 g,蔓荆子10 g,当归9 g,柏子仁10 g,合欢皮10 g,茯神10 g。7剂,每日2次。

按:本例患者头痛症状出现已长达20余年,经前情绪烦躁,乳房胀痛,头痛症状明显伴恶心呕吐,需服用止痛药,严重影响正常的工作生活。结合患者舌苔脉象,四诊合参,辨证当属肝郁血瘀证,张教授认为平素情绪欠佳者,肝气本就不舒,经期冲气携肝气上逆上扰清窍,肝气郁滞无力推动血行,滞而成瘀,遂发为头痛不适。经前期治疗当以疏肝解郁、活血化瘀为第一要义。并且根据月经周期阴阳转化的理论指导,结合4期调周,1周期调理后头痛症状明显改善,3个周期后已基本无明显不适症状。

5 结 语

近年来,临床上因经行头痛就诊人数逐渐增加,其发病率有增高趋势^[18],经前及经期明显,严重影响育龄期女性的生活质量,现代医学^[19]对经行头痛并无特效治疗方案,多局限于神经性头痛治疗的层面,应用抗焦虑药、抗抑郁药、维生素B₆等对症治疗,但治疗效果不尽人意。张晓甦教授中西结合,总结出本病多因肝郁血瘀,现代女性生活压力较大,多见肝气不舒,故在药物治疗的同时必须配合心理疏导,嘱咐患者保持心情愉悦,适当配合运动,每获良效。

参 考 文 献

- [1] 夏桂成. 夏桂成实用中医妇科学[M]. 中国中医药出版社, 2009:279.
- [2] 王燕. 从肝郁论治中青年女性头痛58例[J]. 河南中医, 2013,33(11):1963.
- [3] 周晓平. 杨进教授从肝郁论治疑难杂病验案举隅[J]. 南京中医药大学学报, 2008,22(2):107-109.
- [4] 陈利平, 林明雄, 臧倩. 从肝主疏泄论其对脏腑功能的调节[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016,18(4):8-9.
- [5] 张肖肖, 任璐, 王志红, 等. 月经性偏头痛患者静息态功能磁共振研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2015,23(6):417-421.
- [6] 麻继红, 楚建子. 女性偏头痛患者雌激素水平与脑血管反应性的相关观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012,21(20):2205-2206.
- [7] 李东红, 王俐红, 苏心镜. 针刺治疗月经周期性偏头痛研究进展[J]. 河北北方学院学报:自然科学版, 2015,31(5):114-116.
- [8] 顾慎为. 经颅多普勒监测及临床[M]. 上海:复旦大学出

版社,2001:118.

- [9] 张红岩,于挺敏,毛西京,等. 雌激素对偏头痛大鼠行为学改变及中脑导水管周围灰质 5-HT 表达的影响 [J]. 吉林大学学报:医学版,2008,34(1):131-133.
- [10] 王俐红,李东红,张俊清,等. 性状神经节阻滞联合穴位注射治疗月经性偏头痛临床效果观察及评价[J]. 环球中医药,2015,8(6):754-756.
- [11] 王玉龙,张焕,刘秋燕,等. 活血化瘀药治疗中风的中医药研究进展[J]. 中国中医急诊,2015(8):1414-1417.
- [12] 董婉如,白宇,刘冠璋,等. 利水中药性现代评述[J]. 中华中医药杂志,2014,29(4):1173-1175.
- [13] 清·陆以湜. 冷庐医话[J]. 张暖. 点校. 北京:人民军医出版社,2010.
- [14] 鲁春梅,张春森,姜立勇,等. 延胡索化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国现代药物应用,2011,5(15):126.
- [15] 朱莹莹,朱芳,施荣山. 桃仁、防己提取物对大鼠血小板聚集作用的研究[J]. 中医药研究,2000,16(3):44.
- [16] 徐如英,童树洪. 红花的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国药业,2010,19(20):87.
- [17] 蒋春雷,张永全,施学丽. 合欢花治疗抑郁症的临床研究[J]. 广州中医药,2012,35(6):23-24.
- [18] 杜春霞. 逍遥散加减治疗经期头痛 96 例[J]. 中医临床研究,2011,3(17):49.
- [19] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:319.

(收稿日期 2016-06-03)

(上接第 386 页)

活化蛋白水解,获得生物活性,促进凋亡进程^[13]。研究表明,释放到细胞质的 cyt-C 与 Apaf-1 结合后形成 Apaf-1-cyt-C 复合体,其氨基酸 CARD 与 Caspase-9 酶原的 CARD 相互作用后形成复合体,在 ATP 的协助下活化 Caspase-9 酶原^[14],活化的 Caspase-9 进一步激活 Caspase-3。Caspase-3 是细胞凋亡的效应蛋白,特异性地加速凋亡进程^[15]。由此可见,神经细胞缺氧损伤后,线粒体受损,导致 cyt-c 的释放,并激活 Caspase-9 及 Caspase-3 是引起中风后细胞凋亡的重要机制。

本研究显示,中药组在给药后第 3、7、14 天神经功能缺损评分与模型组同时间点比较均有下降,脑梗死体积在相应时间点明显小于模型组,说明肾脑复元汤具有明确的脑保护作用。进一步研究发现,肾脑复元汤能抑制线粒体 cyt-C 释放,减少大鼠脑组织 Caspase-9 及 Caspase-3 的活化表达,是其减轻神经细胞损伤,保护脑细胞的潜在机制之一。

参 考 文 献

- [1] ewmeyer DD, Ferguson -miller S. Mitochondria: Releasing power for life and unleashing machineries of death[J]. Cell, 2003, 112(4):481-490.
- [2] Green DR, Kroemer G. The pathophysiology of mitochondrial cell death[J]. Science, 2004, 305(5684):626-629.
- [3] 胡国恒,李映辰,程齐来,等. 肾脑复元汤对脑缺血大鼠 BDNF 及 bFGF 表达的影响[J]. 中成药,2015,37(10):2274-2278.
- [4] 胡国恒,李映辰,邹婷,等. 肾脑复元汤对 MCAO 大鼠炎症因子及神经营养因子表达的影响[J]. 中药药理与临床,2015,31(2):81-85.
- [5] Lin YC, Ko TL, Shih YH, et al. Human umbilical mesenchymal stem cells promote recovery after ischemic stroke [J]. Stroke, 2011, 42(7):2045-2053.
- [6] 秦川,魏泓. 实验动物学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010.
- [7] 王北松. 缺血性脑血管病研究近况与中医治疗概略[J]. 中医药信息,2001,18(3):2-5.
- [8] 李映辰,王瑾茜,刘侃,等. 肾脑复元汤联合人脐带间充质干细胞移植对脑缺血再灌注大鼠神经营养因子表达的影响[J]. 中草药,2016,5(47):781-787.
- [9] 李映辰,王瑾茜,胡国恒,等. 基于 Calpain/p35-Cdk5/p25 通路探究肾脑复元汤联合 h UC-MSCs 干预对缺氧缺血性神经元的保护作用[J]. 中华中医药杂志,2016,5(31):1874-1878.
- [10] Markgraf CG, Kraydie HS, Praclo R, et al. Comparative histopathological consequence of photothrombotic occlusion of the distal middle cerebral artery in sprague-dawley and wistar rats[J]. Stroke, 1993, 24(2):286-293.
- [11] Rao RV, Hermel E, Castro-obregon S, et al. Coupling endoplasmic reticulum stress to the cell death program: mechanism of caspase activation[J]. J Biol Chem, 2001, 276(36):33869-33874.
- [12] 黄君富,房殿春,鲁荣. 细胞色素 C 与细胞凋亡[J]. 生理科学进展,1999,10(2):144-146.
- [13] 林娜,张军. 线粒体与细胞凋亡[J]. 国外医学遗传学分册,2000,23(2):89-91.
- [14] Zhou P, Chou J, Olear S, et al. Solution structure of Apaf-1 CARD and its interaction with caspase-9 CARD: a structure basis for specific adaptor/caspase interaction[J]. Proc Natl Acad Sci, 1999, 96(20):11265-11270.
- [15] 熊新贵,梁清华,陈疆,等. 脑出血后血肿周围神经元 cyt-C 与 Caspase-3 的表达及不同中医治法的干预 [J]. 实用预防医学,2007,14(5):1357-1359.

(收稿日期 2016-12-08)

崔振儒教授运用自拟宁心汤治疗胸痹经验

宋琳¹ 王洋洋¹ 陆一婵¹ 姜卓¹ 敖丽梅¹ 崔忠文² 郑杨¹

(1.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江省洪恩医院,黑龙江 哈尔滨 150001)

中图分类号:R248.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)03-0432-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.017

【摘要】崔振儒教授为黑龙江省名中医,师承于著名中医专家钟育衡和王德光教授,行医近 60 载,以中医内科造诣颇深,对心系疾病的诊治尤其擅长,因疗效卓著,求治者络绎。崔振儒教授临证喜用自拟宁心汤加减治疗阳虚寒凝、血瘀痹阻心脉所致的胸痹,临床疗效显著。

【关键词】胸痹 温阳散寒、活血化瘀法 崔振儒

崔振儒教授师承于著名中医专家钟育衡和王德光教授,为龙江医派的代表医家之一。崔振儒教授博览医书,精通医理,处方灵活,行医近六十载,其中以中医内科造诣颇深,尤其擅长心系疾病诊治,因疗效卓著,求治者络绎。胸痹是心系疾病中常见疾病,胸痹心痛随病情进一步进展,常因寒热交替明显季节、操劳过度、抑郁恼怒或多饮暴食等诱因^[1],突发心胸剧烈疼痛,即“真心痛”“厥心痛”,如《灵枢·厥病》记载“真心痛,手足青至节,心痛甚,旦发夕死,夕发旦死”^[2]。崔振儒教授临证喜用自拟宁心汤加减治疗阳虚寒凝、血瘀痹阻心脉所致胸痹,临床疗效显著。本文选取崔振儒教授运用自拟宁心汤治疗胸痹心痛 1 例做简单分析,以阐述其证治思想。

1 胸痹心痛病因病机

崔振儒教授认为因黑龙江地区气候寒冷,或肥甘厚味、偏嗜辛辣和烟酒等不良饮食习惯,或现代人疏于运动,以车代步等不良生活习惯,及生活节奏快、工作压力大等与胸痹心痛发病均密切相关。胸痹病机为本虚标实,结合黑龙江地区气候、饮食习惯、体质等特点,本虚为心阳不振、阴虚不足,标实为血瘀为主,痰湿、寒凝、气滞、郁热次之,病位在心,与五脏均相关。崔振儒教授认为心阳亏虚、寒凝血瘀、痹阻心脉最为常见,临床中见胸痛剧烈、遇寒加剧,或见心胸刺痛等症。崔振儒教授常用自拟宁心汤为基础方,通过温阳散寒、活血化瘀治疗取得显著效果。

2 自拟宁心汤方药分析

崔振儒教授在继承前辈治疗胸痹方剂基础上进一步发展而来。自拟宁心汤药物组成如下:黄芪 20 g,生晒参 20 g,制川乌 5 g,细辛 5 g,丹参 20 g,川芎 20 g,桑寄生 50 g,葛根 20 g,青皮 10 g,郁金 20 g,降香 10 g,石菖蒲 20 g,珍珠母 50 g,酸枣仁 20 g 等。胸痹

患者多年过五十,多见乏力,遇劳则发或加重等气虚之症,所以崔振儒教授在宁心汤中使用生晒参补益心气。《神农本草经》人参“补五脏,安精神,定魂魄,止惊悸,除邪气,明目,开心益智”^[3]。黄芪擅长补气升阳,《本经疏证》曰“黄芪,直入中土而行三焦,故能内补中气,则《本经》所谓补虚,《别录》所谓补丈夫虚损,五癆,羸瘦,益气也”^[4]。

丹参《滇南本草》记载“补心生血,养心定志,安神宁心。治健忘怔忡,惊悸不寐”^[5]。川芎为“血中之气药”,有活血化瘀、行气止痛之功效,可以通达气血。现代药理研究证实丹参、川芎可以扩张冠脉,增加冠脉血流量,改善心肌缺血等作用。自拟宁心汤中配伍葛根 20 g,现代药理研究发现,葛根总黄酮对冠脉血管和脑血管起到扩张作用,使冠脉血流量和脑血流量增加,降低心肌耗氧量,增加氧供应^[6]。桑寄生历代医家用于治疗腰膝酸痛、风寒湿痹、胎漏血崩等症,现代药理研究结果证实桑寄生有增加冠状动脉血流量等作用,在治疗冠心病等方面疗效确切^[7]。清·徐灵胎《神农本草经百种录》指出桑寄生“能滋养血脉于空虚之地,而取效更神也”^[8]。桑寄生既可滋养阴血,又可通络止痛,符合阴血不足、瘀血阻络胸痹的病机,故自拟宁心汤中必用桑寄生 30~50 g。名医孔伯华先生也认为桑寄生具有镇静、强心、安神的作用,用于治疗心病取得满意疗效^[9]。阳虚寒凝血瘀,不通则痛,因寒而致疼痛多疼痛较重,或入夜加重,或因寒热气候变换时加重,自拟宁心汤中配伍川乌,其辛散温通,散寒止痛之功显著,常用于阴寒内盛之胸痹冷痛,治心痛彻背,背痛彻心者。

郁金味辛能行能散,既能活血,又能行气。木香常与郁金同用,仿《医宗金鉴》颠倒木金散,用于气滞血瘀之胸痹、腹痛或胁痛等病。降香入血分行血破滞,常用

于治疗气滞血瘀所致的胸痹。《神农本草经疏》记载“降真香,香中之清烈者也,故能辟一切恶气不祥”^[10]。崔振儒教授在自拟宁心汤中善用药性较峻烈的青皮,其行气力猛,苦泄下行,破气散结止胸痛,现代药理研究表明其对心肌的兴奋性、收缩性、自律性和传导性等有较好调节作用。石菖蒲开窍醒神,化湿豁痰,《神农本草经》记载“主风寒湿痹,咳逆上气,开心孔,补五脏,通九窍,明耳目,出音声。久服轻身,不忘,不迷惑,延年”^[11]。崔振儒教授指出石菖蒲是天南星科植物石菖蒲的干燥根茎,常在水溪边石头上生长,陶弘景说“一寸九节者良”,常称九节菖蒲。另外一种毛茛科的阿尔泰银莲花,也叫作九节菖蒲,但它并不是石菖蒲。方中配伍酸枣仁养心安神,珍珠母其质重沉降,镇惊安神定悸之效。

自拟宁心汤标本兼治,以补兼通。方中黄芪、生晒参治本,丹参、葛根、川芎活血化瘀以治其标。其二,自拟宁心汤气血同治,气行则血行,故配伍青皮,破气散结止胸痛。郁金活血行气,降香温通行滞,治疗气滞血瘀之胸痹心痛。其三,川乌辛散温通,散寒止痛之功显著,配伍细辛,善治阴寒内盛之胸痹冷痛。郁金苦寒,凉血清心,与石菖蒲配使用,石菖蒲辛开苦燥温通,芳香走窜,化痰开窍醒神,二药配伍一温一寒,豁痰行气,宣痹止痛,适用于气滞血瘀、痰瘀互结之胸痹心痛。其四,自拟宁心汤组方运用传统中医理论并结合现代药理研究结果,如方中葛根^[6]、鹿衔草^[9]、甘松^[13]、功劳叶^[14]、苦参^[15]、重楼^[16]、桑寄生^[7]等药现代药理研究证实可以治疗胸痹心悸。自拟宁心汤在临证中随证加减,灵活运用,如兼瘀久化热症见心烦、口苦、易怒等则配伍莲子心、牡丹皮等;兼痰瘀阻络症见肢体麻木配伍地龙、豨莶草等。

自拟宁心汤温阳散寒、化瘀宣痹,临床中随证加减。若胸痹伴有心悸等症则配伍苦参、重楼、鹿衔草、甘松、功劳叶等安神定悸。胸痹兼清阳不能上达症见胸闷痛、眩晕,配伍天麻、蔓荆子等益气活血、化痰息风。兼瘀久化热症见心烦、口苦、易怒等则配伍玄参、麦冬、莲子心、牡丹皮等养阴清热。兼痰瘀阻络症见肢体麻木等配伍地龙、豨莶草、鸡血藤等化痰通络。兼水湿外溢症见肢体浮肿等配伍虎杖、茯苓、泽泻等温阳利水。

3 典型病例

患某,男性,65岁。2001年2月19日就诊。主诉:心胸憋闷刺痛,痛引肩背,时作时止,时心悸,乏力,失眠多梦,舌质暗,苔薄白,脉结代。心电图示:ST段下移。西医诊断:心绞痛。中医辨证:心阳亏虚、寒凝血瘀、痹阻心脉之胸痹。治则:温阳散寒、活血化瘀、养心安神。方药:自拟宁心汤加减。处方:黄芪20g,生晒参20g,川芎20g,丹参20g,葛根20g,制川乌10g,细辛5g,桑寄生50g,青皮10g,郁金20g,降香10g,

砂仁10g,酸枣仁20g,石菖蒲20g,珍珠母50g。水煎取汁,每日分2次温服。4剂。2001年2月23日二诊:偶发早搏,胸背疼痛症状好转。处方:上方加龙齿25g,鹿衔草25g。水煎取汁,每日分2次温服。4剂。2001年2月28日三诊:胸前闷痛减,后背时痛。予自拟宁心汤加减:黄芪50g,生晒参50g,制川乌20g,细辛20g,丹参30g,川芎30g,三七50g,琥珀30g,葛根30g,桑寄生50g,降香30g,青皮30g,砂仁30g,檀香30g,酸枣仁30g,石菖蒲30g,珍珠粉50g。1剂,配蜜丸,每丸6g,每次1丸,1日2次。

按:本患心阳不振,阳虚则寒凝,寒凝痰浊痹阻心脉故见胸痛,以憋闷、刺痛等为主要特点。本方在自拟宁心汤中用制川乌10g。制川乌有大毒须先煎1h,崔振儒教授运用本品3~5g,至10g。疼痛剧烈者,甚可同时加制草乌3~5g。初诊服用4剂后,胸痛症减,偶发早搏,故于复诊时于自拟宁心汤中又配伍龙齿、鹿衔草安神定悸。龙齿镇心安神,善治心悸怔忡,失眠多梦。现代药理学研究发现,鹿衔草有强心、扩张冠脉、降压及改善冠心病症状等作用^[12]。鹿衔草药性平和,能升能降,可清可补,寒热虚实皆可酌情用之,崔振儒教授治疗心悸则是根据鹿衔草现代药理研究在宁心汤中常配伍使用。三诊时胸前闷痛症减,崔振儒教授常待胸痛症状缓解后将自拟宁心汤配成丸药长期服用,终至病情稳定。在丸药中崔振儒教授常配伍三七、琥珀等,三七化瘀止血,活血定痛,且具有补虚强壮的作用;琥珀质重而镇,具有镇惊安神功效,《别录》“主安五脏,定魂魄”。两药研末适合制成丸剂使用。

参 考 文 献

- [1] 宋晓龙,宋俊,王益新,等.胸痹心痛中医病性证候要素分布特点[J].中国中医急症,2014,23(1):60-62.
- [2] 田代华,刘更生.灵枢经[M].北京:人民卫生出版社,2005:10.
- [3] 顾观光.神农本草经[M].3版.北京:学苑出版社,2007:31.
- [4] 邹澍.本草疏证[M].北京:学苑出版社,2009:105.
- [5] 兰茂.滇南本草[M].北京:中国中医药出版社,2013:5.
- [6] Wei Song, Yanjiao Li, Xue Qiao, et al. Chemistry of the Chinese herbal medicine Puerariae Radix (Ge-Gen): A review[J]. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences, 2014, 23 (6), 347-360.
- [7] 李永华,卢栋,朱开昕,等.桑寄生及其夹竹桃科寄主植物强心苷含量相关性研究[J].时珍国医国药,2010,21(6):1397-1398.
- [8] 徐灵胎.神农本草百种录[M].北京:中国医药科技出版社,2011:32.
- [9] 杨利侠,朱西杰.北京名医孔伯华先生运用桑寄生特色探析[J].四川中医,2004,22(8):1-2.
- [10] 缪希雍.神农本草经疏[M].太原:山西科学技术出版社,2012:306.

李俊雄教授治疗支气管哮喘特色经验介绍

曾韵怡¹ 指导 李俊雄^{2△}

(1.广州中医药大学,广东 广州 510000;2.广东省中西医结合医院,广东 佛山 528200)

中图分类号:R248.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)03-0434-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.018

【摘要】介绍李俊雄教授论治支气管哮喘的特色经验。李俊雄教授认为哮喘的病因主要在于本虚,而外邪引动伏痰是最重要的病机,因而扶正祛邪是治疗之本。在治疗哮喘上,形成了以“自血穴位注射疗法”为核心,配以捏脊外治,辅以食疗养生的独特经验,结合辨证使用中药汤剂,效果良好。

【关键词】支气管哮喘 自血穴位注射疗法 简易捏脊疗法 食疗 李俊雄

李俊雄教授为广东省佛山市名中医,从事中医临床、教学、科研工作近三十年,医德高尚,医术精湛,深受广大患者的热爱。李教授对慢性肺系疾病的中医诊治研究颇深,经验独到,灵活运用其导师广州中医药大学首席教授靳瑞“靳三针”治疗思想,创新的将自血穴位注射疗法广泛的应用于支气管哮喘的治疗,形成了李氏以“自血穴位注射疗法”为核心,配以捏脊外治,辅以食疗养生的独特经验,结合辨证使用中药汤剂,效果良好。笔者有幸侍诊于侧,现将其经验摘其要者介绍于下,以飨同道。

1 寻根溯源,以探病机

支气管哮喘属于中医学“哮证”范畴。哮证是由于宿痰伏肺,遇诱因触发,导致痰阻气道,气道挛急,肺失肃降,肺气上逆所致的发作性痰鸣气喘疾患。其主要的临床症状有痰、咳喘,因哮必兼有喘,故通常哮喘并称。从古至今,各位医家对哮证病因病机的认识提出各种不同见解,但普遍认为痰实、本虚为其主要病理基础,是哮喘发作的中心环节。关于病因,大多是与外感六淫相关,正虚外感,引动伏痰而发,还与饮食、七情相关,饮食等均相关。

李俊雄教授则认为,无论成人哮喘或儿童哮喘的急性发作,主要矛盾均在于本虚,本虚则外邪易袭,引动伏痰而发。本虚又分为先天禀赋不足,或后天失养导致的阴阳气血亏虚,而无论先天禀赋不足,或后天失养,均以气虚为常见。气为生化之源,气是构成人体和维持人体生命活动的重要物质,生生不息,若气虚则阴阳气血易亏,久则犯及五脏六腑,虚则致病。因而在治病过程均要时常考虑到如何兼顾治本。

2 独出心裁,自血穴注

自血穴位注射源于自血穴注(经络注血)疗法是广州中医药大学首席教授靳瑞首创的“简、便、廉”中医适宜疗法,在经络学说的基础上发展而来^[1]。关于血的药效记载,明·李时珍《本草纲目》第51篇记录“气味咸、平。主治羸病人皮肉干枯,身上麸片起,由狂犬咬者;吐血不止,衄血不止”。自血穴位注射疗法的作用包括两方面,一为血液对穴位及人体的作用,二为穴位注射时针刺对穴位和经络的作用^[2]。自血穴位注射广泛应用于皮肤、血液系统系统、呼吸系统等领域,可以治疗多种疾病。

李俊雄教授师承于广州中医药大学首席教授靳瑞,灵活将“靳三针”用于自血穴位注射疗法中。将自血穴位注射应用于治疗慢性呼吸系统疾病,在支气管哮喘中取得良好的临床疗效。有研究表明^[2],血液中含有血细胞、补体、酶类、激素及多种微量元素,自血注入穴位后通过穴位吸收激发和调节机体免疫功能,产生持久刺激,促进释放更多的免疫球蛋白;增强微循环,拮抗组胺、五羟色胺及乙酰胆碱等活性物质,抑制变态反应和降低毛细血管通透性,从而起到消炎、消肿、促进皮损消退,渗液停止等作用。从整体观来看^[3],自身血是与自身最为亲近的营养物,无排异性,把自身血注入穴位就起到了濡养及刺激经络的作用,从而使经络发挥其正常功能以调和阴阳、扶正祛邪和疏通经络;从局部的作用来看,针具刺入穴位产生“得气”感,使经络传导感应,调整虚实。

李俊雄教授在自血穴位注射的选穴上,遵循“靳三针”的最初概念,突出了宣肺平喘的“背三针”为主穴,同时又选取了健脾、祛痰的胃阳明经足三里、丰隆,还选取脾俞、肾俞为配穴以加强健脾补肾。李俊雄^[4]、张晓玲^[5]、张丽^[6]、区燕云^[7]等临床研究中均表明,自血穴

△通信作者(电子邮箱:316257880@qq.com)

位注射疗法治疗支气管哮喘能极大的改善患者症状,提高生活质量。

3 内外同治,简易捏脊

李俊雄教授治疗上强调中医内治法和外治法综合治疗哮喘。中医内治法以中药汤剂为主,急则治其标,缓则治其本,或标本兼顾。中医外治法在治疗支气管哮喘有不可替代的作用,如火罐、温针灸、艾灸、放血疗法等,李教授在中医外治法治疗支气管哮喘亦有独特的见解,上述提到的自血穴位注射疗法及简易捏脊疗法均有良好效果。

3.1 急性发作期 1)外感风热。治法:清热宣肺、化痰平喘。方药:甘草 10 g,桑叶 15 g,菊花 15 g,北杏仁 15 g,桔梗 15 g,岗梅根 10 g,枇杷叶 15 g,芦根 15 g,瓜蒌皮 15 g,地龙 15g,法半夏 10 g。水煎服,每日 1 剂。鼻塞流涕者加苍耳子、辛夷;胃纳不佳者加焦三仙;痰多可加盐蛇干。2)外感风寒。治法:宣肺平喘、止咳。方药:枇杷叶 15 g,龙脑叶 15 g,北杏仁 15g,麻黄 10 g,桑白皮 10 g,橘红 10 g,桔梗 10 g,地龙 15 g,甘草 10 g,法半夏 10 g。水煎服,每日 1 剂。鼻塞流涕者加苍耳子、辛夷;胃纳不佳者加焦三仙;痰多可加盐蛇干。

3.2 缓解期 以四君子汤加减,脾虚偏重者加五指毛桃、黄芪、山药、黄精等;肾虚者加用六味地黄丸;血瘀者加桃仁。

3.3 简易捏脊疗法 小儿捏脊疗法是中医学的一个重要组成部分。早在西晋,葛洪《肘后备急方》中便记载了捏脊疗法治病。目前公认的是,捏脊疗法属于小儿推拿术的一种,通过提捏等方法作用于背部的督脉、足太阳膀胱经,具有疏通经络,调整阴阳,促进气血运行,改善脏腑功能以增强机体抗病能力的作用。大量的治疗经验表明,配合小儿捏脊疗法亦可调节小儿肺脾肾功能,加快小儿哮喘的治疗与体质的康复^[8-10]。李俊雄教授也通过大量临床病例观察发现,捏脊疗法能大大减轻哮喘患儿症状,减少发作次数,并能增强免疫力。然而传统的捏脊疗法必须由专门技术人员操作方可进行,存在费用高,不能长期进行等弊端。因此,根据临床实践,李俊雄教授根据传统捏脊疗法改良创立简易捏脊疗法,即由家人通过单手对小儿或成人胸段双侧膀胱经上下反复适度捏按,时间最少 20 min,每日可多次进行。此疗法操作简便,哮喘患儿及家长均易于接受。简易捏脊疗法通过调节患儿脏腑功能,提高患儿体质,从根本上治疗小儿哮喘。临床上,此疗法疗效显著,深得患儿家长喜爱。在雷俊娜^[11]、李俊雄^[12]等研究中同样表明,简易捏脊疗法能改善夜间咳嗽症状,减少哮喘急性发作次数,减少 β 受体激动剂的使用。

4 药食同源,尤重食疗

食疗即药膳,是饮食和中医文化的完美结合,将部

分中药与某些具有药用价值的食物相配伍,制作成具有一定色、香、味、形的食品。张锡纯在《医学衷中参西录》中提到“病人服之,不但疗病,并可充饥;不但充饥,更可适口,用之对症,病自渐愈,即不对症,亦无他患”。由此可见,食疗在传统医学中占有重要的位置。

刘小虹^[13]等更是系统的提出了一套关于哮喘的食疗,他们指出了众多的药膳配方。在谈吉等^[14]研究中,药膳“蛤蚧粥”对支气管哮喘的防治作用得到了肯定的效果。李俊雄教授也认为,药食同源,特别在哮喘患者稳定期,饮食显得尤其重要,一是避免饮食因素导致哮喘的再发加重,二是通过药膳改善体质,起到调整阴阳气血的作用。在广东地区,“煲汤”情节特别浓厚,因此不同时期放入不同的药材,可以起到药膳作用。哮喘总的饮食原则:宜进食细软易消化的食物,禁食生冷煎炸食物,咸淡适宜。忌食海鲜及其他容易过敏类食物如蝉蛹、蜂蛹等。多服用豆腐、豆浆、核桃仁、瘦肉、淡水鱼、鸡蛋等含有优质蛋白食物,少肥肉、甜腻之品。各种食物均有偏性,对于疾病各有利弊,有利的宜食用,有弊的则应避免^[15]。

在急性期使用止咳化痰平喘药物及吸入剂,甚至抗生素都是必不可少的,此时可相应给予药膳以改善症状,补充营养,以及缓解西药带来的胃纳欠佳等胃肠道不适的副作用。可以在汤中加用南北杏仁、罗汉果、无花果、川贝母、浙贝母等,或者可用雪梨或鲜橙炖川贝母、浙贝母等服用。在稳定期中,药膳应起治病求本的功效,可以在汤中加用五指毛桃、山药、太子参、蛤蚧等,上述药材,性甘平,补益而不滋腻,此外再加入少量肉类(如猪肉、牛肉、鸡肉等,而羊肉温燥,体寒者可少量尝试),肉为血肉有情之品,增加药膳的功效。先天禀赋不足或后天失养严重者,可适当用动物的胎盘(如牛羊之类)磨粉冲服。胎盘即紫河车,性味甘、咸、温,入肺、心、肾经,有补肾益精,益气养血之功。

李教授认为,食疗的重要性在于让患者不必长期服用中药汤剂,又能使“寓医于食”,既将药物作为食物,又将食物赋以药用,药借食力,食助药威,二者相辅相成,相得益彰。

5 病例举隅

病例 1: 患某,男性,45 岁,支气管哮喘病史、过敏性鼻炎 10 余年,常因支气管哮喘急性发作反复住院治疗,规律吸入 ICS+LABA,反复使用静脉激素,患者形体偏瘦,脸色苍白,咳嗽,痰色白质稀,气促,活动后、受凉后明显,可闻及喉间喘鸣音,口干无口苦,胃纳欠佳,小便正常,大便偏烂。舌淡红,苔白腻,脉滑。西医诊断为支气管哮喘明确,中医辨证为哮证,从辨证来看,结合症状及舌苔脉象,均提示本虚标实,肺脾气虚夹有痰湿,治疗上应兼顾标本治疗。1)中药内服。处方:枇杷

叶 15 g, 龙脷叶 15 g, 北杏仁 15 g, 麻黄 10 g, 桑白皮 10 g, 橘红 10 g, 桔梗 10 g, 地龙 15 g, 甘草 10 g, 法半夏 10 g, 瓜蒌皮 15 g。水煎服, 每日 1 剂。2) 穴位注射疗法。给予 3 个疗程, 每个疗程 5 组穴位, 分别为定喘, 肺腧, 足三里, 曲池, 风门, 肾腧, 脾腧, 天突, 丰隆等按需组穴。3) 食疗。急性期在汤水中加入杏仁, 无花果等, 待病情稳定, 可适当加入五指毛桃、蛤蚧等; 多进食优质蛋白。4) 坚持合理运动。1 个月后, 患者病情稳定, 咳嗽气促明显好转, 中药汤剂改为四君子加减。2 个月后, 支气管哮喘急性发作次数明显减少, 脸色、胃纳转佳, 可进行适当运动而耐受, 生活质量大大提高。

病例 2: 患某, 男性, 3 岁, 反复咳嗽气促 3 个月余, 有过敏性鼻炎病史, 反复多家医院诊治, 患儿形体偏瘦, 脸色稍白, 咳嗽咯痰, 咳声重浊, 夜间咳嗽明显, 可闻及喉间喘鸣音, 胃纳欠佳, 二便尚可。舌淡红, 苔白, 指纹紫红。肺部查体可闻及散在少许干啰音。患儿反复咳嗽, 可闻及喉间喘鸣音, 查体闻及散在少许干啰音, 因不能行肺功能检查, 目前诊断为喘息性支气管炎诊断明确; 中医辨证为哮证, 痰湿阻肺。治疗方案: 1) 中药汤剂。处方: 枇杷叶 5 g, 龙脷叶 5 g, 北杏仁 5 g, 桑叶 5 g, 地龙 5 g, 盐蛇干 5 g, 甘草 5 g, 法半夏 5 g。水煎服, 每日 1 剂。2) 简易捏脊疗法。坚持每日 1 次或以上, 每次 20 min。2 周后, 患儿咳嗽气喘较前明显减轻, 痰减少, 仍有少许咳嗽, 胃纳欠佳等, 停用中药汤剂, 予继续简易捏脊疗法, 4 周后, 患儿咳嗽气喘基本控制, 胃纳欠佳, 形体恢复正常, 二便正常。

6 结 语

综上所述, 李教授在治疗支气管哮喘中有独特的见解及心得, 认为哮喘的病因主要在于本虚, 而外邪引动伏痰是最重要的病机, 因而扶正祛邪是治疗之本。在治疗哮喘上, 形成了以“自血穴位注射疗法”为核心, 小儿配以捏脊外治, 辅以太养生的独特经验, 结合辨证使用中药汤剂, 效果良好。

(本文作者曾韵怡为 2017 届广州中医药大学硕士研究生)

参 考 文 献

- [1] 李俊雄, 张汉民, 万贝, 等. 经络注血(自血穴注)疗法治疗儿童支气管哮喘疗效观察[J]. 新中医, 2009, 41(10): 94.
- [2] 罗秋燕, 袁青. 经络注血疗法作用机制分析[J]. 世界中医药, 2009, 4(3): 126.
- [3] 颜蔓仪. 自血穴位注射在呼吸科应用概况[J]. 中国民族民间医药杂志, 2003, 12(4): 201-202.
- [4] 李俊雄, 童晶晶, 郭泽楷. 自血穴位注射治疗小儿支气管哮喘临床疗效的回顾性研究[J]. 新中医, 2012, 44(8): 141-143.
- [5] 李俊雄, 张晓玲. 自血穴位注射疗法对哮喘患者气道反应性的影响初探[J]. 中医中药, 2014, 12(1): 182-183.
- [6] 张丽, 汪兴洲, 黄钢花, 等. 自血穴位注射治疗儿童支气管哮喘 26 例[J]. 浙江中医杂志, 2007, 42(7): 419.
- [7] 区燕云. 经络注血疗法治疗支气管哮喘 100 例效果观察[J]. 中医临床研究, 2013, 5(10): 46-47.
- [8] 陈偶英, 李英, 钟捷, 等. 捏脊疗法治疗小儿哮喘非发作期临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(3): 76-77.
- [9] 吴锐, 陈蕴珍, 江维红. 隔药灸加捏脊法防治小儿哮喘的临床研究[J]. 中医儿科杂志, 2011, 7(1): 37-39.
- [10] 王钰, 王自萌. 捏脊法治疗小儿支气管哮喘缓解期的临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2011, 20(16): 119.
- [11] 雷俊娜, 沈西, 谢涛云, 等. 简易捏脊疗法治疗儿童哮喘多中心临床研究[J]. 新中医, 2015, 47(8): 260-261.
- [12] 李俊雄, 曾韵怡, 沈西, 等. 简易捏脊疗法治疗儿童哮喘的临床疗效观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(13): 106-108.
- [13] 谈吉, 张民, 杨晓云. 中药膳防治支气管哮喘 35 例的临床观察[J]. 海峡药学, 2010, 22(1): 141.
- [14] 刘小虹, 钟亮环, 单丽因, 等. 浅议哮喘的食疗[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(6): 1060-1062.
- [15] 李文艳. 胃脘痛的食疗与中药验方应用[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 4(11): 1379-1380.

(收稿日期 2016-09-08)

(上接第 433 页)

- [11] 顾观光. 神农本草经[M]. 3 版. 北京: 学苑出版社, 2007: 28.
- [12] 盛华刚. 鹿衔草的化学成分与药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2012, 24(7): 383-385.
- [13] 简鹏, 李庆海, 范立华, 等. 甘松新酮对快速性心律失常大鼠心肌细胞抑制作用的实验研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(22): 2240-2242.
- [14] 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.

- [15] 郭治彬, 付金国, 赵勇, 等. 氧化苦参碱对冠心病患者心律失常及心率变异性的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(4): 311-315.
- [16] 何明生, 李秀. 重楼药理作用的研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 7(6): 579-582.

(收稿日期 2016-07-04)

风药在小儿咳嗽变异性哮喘中的应用探析*

施国善¹ 曲婉莹¹ 王有鹏^{2△}

(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二医院,黑龙江 哈尔滨 150001)

中图分类号:R725.6 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)03-0437-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.019

【摘要】 小儿咳嗽变异性哮喘病机为风邪犯肺,外风引动内风,风邪伏肺,风、气、痰、瘀、毒互结;风药具有祛除外风、平熄内风、搜剔伏风、疏调气机、升阳健脾、胜湿化痰、活血化瘀、解毒等功用,与小儿咳嗽变异性哮喘的病因病机恰相对应;风药可通过多途径、多环节、多层次发挥综合性协同性作用来治疗小儿咳嗽变异性哮喘。

【关键词】 咳嗽变异性哮喘 风药 小儿 应用

Application Analysis of Wind Medicine in the Treatment of Children with Cough Variant Asthma SHI Guoshan, QU Wanying, WANG Youpeng. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin 150040, China.

【Abstract】 The pathogenesis of children cough variation asthma is wind invading lung and the exogenous wind caused the endogenous wind. The wind, Qi, phlegm, blood stasis and toxin are mixed together. The wind medicine has functions of dispelling exogenous wind, calming down the endogenous wind, picking out the wind which stays in the lung, tonifying spleen, eliminating dampness phlegm, promoting blood circulation to remove blood stasis, et al. All of these functions are closely related with the etiology and pathogenesis of cough variant asthma. The wind medicine takes effect through multiple channels, links and levels to treat the children with cough variant asthma.

【Key words】 Cough variant asthma; Wind medicine; Children; Application

咳嗽变异性哮喘(CVA)是一种特殊类型的哮喘,咳嗽是其唯一或主要临床表现,无明显喘息、气促等症状和体征,但存在气道高反应性^[1]。有调查显示,CVA占儿童慢性咳嗽的比例高达75%^[2],其发病率呈逐年上升的趋势。由于本病迁延难愈,严重影响儿童身体生长、发育及学习,因此寻求有效的治疗方法成为医者的重要课题。CVA是中医治疗的优势病种,王有鹏教授运用风药治疗CVA二十余年,取得了较好疗效,兹结合其运用风药治疗本病的经验对风药在小儿CVA中的应用作一探析,以期为本病治疗提供有益思路与方法。

1 咳嗽变异性哮喘的病因病机探析

中医古代典籍没有与咳嗽变异性哮喘相对应的病名,现代医家根据本病的病因病机,将其定名为“风咳”“哮喘”等^[3]。关于咳嗽变异性哮喘的病因病机,中医界存在一定的争议。第2届国医大师晁恩祥教授根据本

病“干咳、少痰或无痰,发病呈阵发性、痉挛性及发作时往往伴咽部发痒、咽痒则咳”的特点,认为本病病因主要为风邪,病机为风邪犯肺、肺气失宣、气道挛急^[4]。国医大师洪广祥教授根据本病突发突止的特点及风邪致病的广泛性,认为本病病因主要为风邪,病机为风邪犯肺、肺失宣降^[5]。王烈教授认为咳嗽变异性哮喘的本质是哮喘,提出咳嗽变异性哮喘应以哮喘论治,认为本病发作期存在风盛、气逆、痰阻、血瘀的病理变化^[6]。徐荣谦教授认为本病的外因为风邪,内因为痰阻血瘀,风痰瘀互结是本病的基本病机^[7]。汪受传教授认为本病病因主要为风邪,外风引动内风、风痰互结是本病的主要病机^[8]。王有鹏教授总结前人经验,结合其治疗小儿咳嗽变异性哮喘二十余年的临床实践,提出小儿咳嗽变异性哮喘的病因以风为主,常兼夹寒、热、燥等邪气,发作期存在“风、气、痰、瘀、毒”的病理变化。“风”是指本病的病因为风邪,此风既包括外风又包括内风,还包括内风、外风伏于肺络所形成的伏风;“气”是指本病存在肺气不畅的病理状态,即肺气郁滞、肺之宣发肃降失调;“痰”是指本病存在痰阻的病理变化;“瘀”是指本病存在血瘀的病理变化;“毒”是指本病存在毒邪犯肺的

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81473724);黑龙江中医药大学研究生创新科研项目(yjcx2016007)

△通信作者(电子邮箱:wangyp8899@163.com)

病机。

2 风药的定义及功用探析

风药的使用由来已久,汉代张仲景侯氏黑散治疗中风之用防风、桂枝,唐代孙思邈续命汤系列治疗中风之用麻黄、桂枝,宋代钱乙泻黄散治疗脾胃积热之用防风^[9],均是运用风药的典范。直到金元时期风药理论才被张元素、李东垣师徒系统阐述,风药主要是指具有升发开散、由内而外具有伸达阳气作用的、气味相对轻薄的、其性轻巧活泼的一类药物^[10]。近二十年来以王明杰、郑国庆、张晓阳为代表的医家对风药进行重新发掘,提出风药是指在中医理论指导下,主归肝、肺二经,具有祛除外风、平熄内风、搜剔伏风功能,主要用于治疗风病的药物^[11-13],使风药的范围从单纯的祛除外风药扩展到祛除外风药、平熄内风药、搜剔伏风药的总和,发展了风药理论,扩展了风药的应用范围。

风药广泛的分布于现代中药学教材的多个章节,包括发散风寒药、发散风热药、祛风润燥药、祛风胜湿止痛药、祛风湿强筋骨药、祛风化痰药、祛风止痒药、祛风解毒药、养血祛风药、平肝熄风药、搜风通络药及部分活血化瘀药、止咳平喘药。有学者提出风药具有升浮上行、发散、透泄、走窜、宣通、燥湿的特性^[14],这些特性是其功用基础。风药功用甚多,归纳起来大致为:祛除外风、平熄内风、搜剔伏风、疏调气机、升阳健脾、胜湿化痰、活血化瘀、解毒等^[12]。

3 风药在小儿咳嗽变异性哮喘中的应用探析

运用风药治疗咳嗽变异性哮喘已成为中医界的共识,如晁恩祥教授、洪广祥教授、王烈教授、徐荣谦教授等在咳嗽变异性哮喘的治疗中均运用风药。王有鹏教授运用风药治疗咳嗽变异性哮喘多年,认为风药祛除外邪、疏调气机、升阳健脾、胜湿化痰、活血化瘀、解毒的功效和咳嗽变异性哮喘“风、气、痰、瘀、毒”的病机恰相对应,风药在咳嗽变异性哮喘的治疗中发挥着综合性作用。现就风药针对咳嗽变异性哮喘的不同病机所起的作用逐一分析。

3.1 风药针对小儿 CVA 风邪因素的作用 根据咳嗽变异性哮喘“干咳少痰或无痰、发作呈阵发性、突发突止”的临床特点,学者普遍认为“风邪犯肺、肺失宣降”为其基本病机,小儿脏腑娇嫩,肺常不足,较成人更易感染风邪,所以疏散外风是小儿 CVA 的基本治法,而风药的基本功能之一便是疏散外风,因此风药可针对小儿咳嗽变异性哮喘的病因进行治疗,王有鹏教授常选用的祛除外风药为防风、桑叶等。因“风为百病之长”,常兼夹它邪侵犯人体,在咳嗽变异性哮喘中常存在风寒犯肺、风热犯肺、风燥犯肺的不同,针对其兼夹它邪的不同,临床上也常用不同祛风药,针对风寒犯肺型 CVA,临床应用发散风寒药,王教授常选用麻黄、苏

叶、桂枝等;针对风热犯肺型 CVA,临床应用发散风热药,王教授常选用薄荷、牛蒡子等;针对风燥犯肺型 CVA,临床应用疏风润燥药,王教授常选用桑叶、杏仁等。咳嗽变异性哮喘在古医籍属“顽咳”“顿咳”范畴,古代已有以平熄内风法治疗的先例。现代医学研究发现,本病有支气管痉挛的表现,中医认为“风盛则痉”,所以王有鹏教授认为本病存在肝风内动的病机,治疗上应适当选用平熄内风药,如天麻、白芍、钩藤等。有一类咳嗽变异性哮喘咳嗽剧烈、病程迁延,应用祛除外风、平熄内风、化痰、活血、解毒等常法不效,王有鹏教授认为此为风邪伏于肺络,非搜剔伏风之药难以奏效,临床常选用地龙、僵蚕、全蝎等搜风通络之品。

3.2 风药针对小儿 CVA 肺气不畅因素的作用 咳嗽变异性哮喘的病位虽在肺,但其发病又和肝脾胃相关。脾胃居于中焦,为气机升降的枢纽,肝主左升,肺主右降,肝随脾升,肺随胃降,脾胃肝肺共同调节人体一身气机升降,往往四个脏腑中不论哪个脏腑气机出现不畅,均可影响到肺,所以《素问咳论》有“五脏六腑皆令人咳,非独肺也”的论断。因此,外邪犯肺可成为肺气宣降失常的外因,肝气郁滞、脾胃气机郁滞则可成为肺气宣降失常的内因。小儿脾常不足,加之饮食不知自节,易于形成积滞,积滞内阻易致营卫不和及脾胃升降失常,营卫不和则风邪易侵,脾胃升降失常则肺之宣降受累。小儿肝常有余,易受惊吓,受惊吓则肝之疏泄功能受损,疏泄不及,使肺之宣降功能受累。风药多归肝脾肺经,秉轻灵之体,具清扬之性,入肺经以宣达肺气,入肝经以疏调肝气,入脾经以升提脾气,与具降气功能的药物配伍,可调节一身之气。在小儿咳嗽变异性哮喘中,针对肺气郁滞病机,王有鹏教授常选用紫菀、麻黄以疏达肺郁;针对肺之宣降失调病机,王教授常选用桔梗、杏仁、前胡、牛蒡子等以宣降肺气;针对小儿积滞合并咳嗽变异性哮喘,王教授常在枳术丸、保和丸中加入防风、桑叶、牛蒡子、前胡等以内消积滞、外散风邪;针对本病兼肝气郁滞病机者,王教授常选用柴胡、香附以疏肝。

3.3 风药针对小儿 CVA 痰阻因素的作用 由于咳嗽变异性哮喘主要表现为干咳、少痰或无痰,所以中医界对其痰阻的病机存在争议,晁恩祥教授认为,本病以“风邪犯肺,肺气失宣,气道挛急”为主要病机^[4],未提到痰阻的病机;王烈教授认为,伏痰为本病的基本病机,所谓伏痰是指肺脾肾功能不足所形成的无形之痰,即痰气^[6]。王有鹏教授认为,小儿咳嗽变异性哮喘存在痰阻的病机。一是小儿肺脾肾常不足,易形成无形之痰。二是小儿脾常不足、饮食不知自节等因素易形成食积痰阻,此类患儿往往舌苔厚腻、大便干燥、咳嗽迁延不愈、干咳无痰。王教授认为,此类患儿虽然干咳无痰,但仍存在痰阻的病机。而风药具有胜湿化痰、升阳健

脾、宣展气机的功用,不管对无形之痰还是有形之痰均有治疗作用。针对无形之痰,王教授常在健脾补肺益肾化痰之品中加入防风、前胡、牛蒡子等风药,针对小儿CVA食积痰阻的病机,王教授常在温胆汤、枳术汤中加用防风、枇杷叶、桑叶等风药。

3.4 风药针对小儿CVA血瘀因素的作用 咳嗽变异性哮喘病程较长、缠绵难愈,久病多瘀;本病的基本病机为肺气郁滞、宣降失调,气滞往往导致血瘀;本病存在痰阻病机,痰阻可致血瘀。所以,血瘀是本病基本病机之一。而风药气清味薄,开泄宣通,不仅具有畅达气机的功用,而且善于畅达经络、活血化瘀,多数风药具有增效活血化瘀的功用,部分风药具有直接的活血化瘀作用。针对小儿CVA血瘀的病机,王有鹏教授常在活血化瘀药中入防风、桑叶等风药。另外,王教授常在本病的治疗中选用虫类药物地龙、蝉蜕等,此类药物既可熄内风,又可搜伏风,还可活血通络,一药多能,治疗作用恰合CVA络瘀风动的病机。

3.5 风药针对小儿CVA毒邪因素的作用 随着对咳嗽变异性哮喘病因病机认识的不断深入,中医界逐渐认识到毒邪为本病不可忽视的致病因素。毒邪主要分为外来之毒和内生之毒,随着工业化进程的推进,空气、水源、食品均受到不同程度的污染,这些污染侵害人体,往往形成咳嗽变异性哮喘的过敏原,学者称之为外来之毒^[15];内生之毒包括胎毒和后天之毒,胎毒是指父母遗传之毒及胎儿孕育过程中所产生的毒邪;后天之毒是指脏腑功能失调所产生的毒邪^[16]。毒邪犯肺,是咳嗽变异性哮喘迁延不愈的重要原因,且毒邪常常夹风为患,因此祛风解毒法是咳嗽变异性哮喘的重要的治疗方法。而风药中有一类祛风解毒药,恰合咳嗽变异性哮喘风毒相合为患的病机,针对此种病机,王有鹏教授常选用射干、苦参、白鲜皮等风药进行治疗。

4 结 语

小儿咳嗽变异性哮喘病机复杂,存在着风邪犯肺,外风引动内风,风邪伏肺,风、气、痰、瘀、毒互结的病理机制。风药除具有祛除外风、平熄内风、搜剔伏风的作用外,还具有疏调气机、升阳健脾、胜湿化痰、活血化瘀、解毒等功用,与小儿CVA病因病机相对应,是治疗小儿CVA的主要药物。需要指出的是,风药的某一功用可以针对小儿CVA的多个病机起治疗作用,小儿

CVA的某一个病机也可以由风药的多个功用协同治疗,总之风药可以通过多途径、多环节、多层次发挥综合性协同性作用来治疗小儿咳嗽变异性哮喘。另外,风药虽然对小儿CVA的多种病因病机均有治疗作用,但其有的功用在其对应的病机中起主要作用,有的功用在其对应的病机中起辅助作用,医者应根据风药的具体功用及CVA的具体病机灵活地配伍相应药物进行治疗。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(6): 407-413.
- [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(6): 652-659.
- [3] 王烈. 婴童哮喘论[M]. 吉林: 吉林科学技术出版社, 2001: 166-167.
- [4] 吴继全, 陈燕, 晁恩祥. 晁恩祥治疗咳嗽变异性哮喘经验[J]. 北京中医, 2006, 25(11): 657-658.
- [5] 王丽华, 洪广祥. “咳痒煎”治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 江西中医药, 2000, 31(6): 17-19.
- [6] 李香玉, 王永吉, 王烈. 王烈教授以风气痰瘀论治小儿哮喘经验[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(9): 921-922, 926.
- [7] 史文丽, 徐荣谦. 徐荣谦教授治疗咳嗽变异性哮喘临床经验集萃[J]. 中国中西医结合儿科学, 2015, 7(2): 168-170.
- [8] 魏肖云, 汪受传. 汪受传教授从风论治小儿咳嗽变异性哮喘经验[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(7): 2403-2405.
- [9] 张真全. 李东垣倡风药应用学术思想述要[J]. 西部中医药, 2012, 25(2): 43-45.
- [10] 吕方舟. 李东垣应用风药经验浅析[J]. 江西中医药大学学报, 2016, 28(4): 11-13.
- [11] 郑国庆, 王艳. 风药治血与中风病证治[J]. 中国医药学报, 2001, 16(1): 13-17.
- [12] 张晓阳. 浅论风药[J]. 中医杂志, 2003, 44(3): 227-229.
- [13] 王明杰, 黄淑芬, 罗再琼, 等. 风药新识[J]. 泸州医学院学报, 2011, 34(5): 570-572.
- [14] 王明杰, 黄淑芬. 风药增效论[J]. 新中医, 2006, 38(1): 1-4.
- [15] 袁雪晶. 殷明主任从毒论治儿童哮喘经验[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(9): 50-51.
- [16] 褚艾妮. 风、毒、痰、虚是哮喘发病的基本病理因素[J]. 中医药信息, 1999, 6(6): 3-4.

(收稿日期 2016-11-16)

慢性阻塞性肺疾病稳定期中医体质与证候关系探析*

李竹英^{1△} 赵仁燕²

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

中图分类号: R563.9 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)03-0440-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.020

【摘要】慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统的常见病,其严重危害人类生命健康,影响患者生活质量。COPD 分为急性加重期和慢性稳定期,而后者是作为选择治疗的重要环节。不同的体质类型与疾病的发生有着密切的关系,本文以中医体质辨识为切入点,浅谈 COPD 稳定期的证候分型及用药规律,结合中医“未病先防”和“既病防变”思想,在 COPD 稳定期积极调节和改善体质,从而为预防和规范化治疗提供临床依据。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病 稳定期 中医体质 证候

Relationship between TCM Constitution and Syndrome of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Stable Stage LI Zhuying, ZHAO Renyan. First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin 150040, China.

【Abstract】Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common disease of respiratory system, which is seriously harmful to human life and health, affecting the quality of life of patients. COPD stabilization period is an important part of the selection of treatment. Different types of physical fitness have close relationship with the occurrence of the disease. This article takes the TCM Constitution identification as the breakthrough point, talking about the syndrome types of COPD stable phase and the rules of drug use, combined with traditional Chinese medicine prevention before disease and prevention for the disease thought, in stable COPD patients' positive regulator and improve the physique, so as to provide the clinical basis for the prevention and treatment.

【Key words】Chronic obstructive pulmonary disease; Stable period; TCM Constitution; Syndrome

慢性阻塞性肺疾病(COPD)以气流的持续性受限为特征,且气流受限多为进行性的发展,与气道和肺对烟草、烟雾等有害气体或颗粒的慢性炎症增强有密切关系。其病死率高,严重危害人类健康,影响患者的生活质量,并给患者的家庭和社会带来沉重的经济负担^[1]。据“全球疾病负担研究项目(The Global Burden of Disease Study)”估计,2020 年 COPD 将位居全球死亡原因的第 3 位,世界疾病经济负担的第 5 位。中医结合中医体质治疗 COPD 有其优势,可以因时、因地、因人制宜,不仅能未病防病、既病防变,还可以根据患者的病情发展,结合自身的情况量体裁衣,达到改善和预防患者并发症,减少发作次数,改善肺功能,提高生活质量的作用。

* 基金项目:黑龙江中医药大学“优秀创新人才支持计划”科研项目(051268)

△ 通信作者(电子邮箱:lizhuying6808@126.com)

1 医家对 COPD 和中医体质的认识

1.1 医家对 COPD 的认识 传统中医学没有 COPD 的病名,但根据其临床表现,可以将其归属于“咳嗽”“喘证”“痰饮”“肺胀”等范畴。对其症状的描述可追溯至《内经》,例如《灵枢·胀论》中有“肺胀者,虚满而喘咳”。对其表现,汉代张仲景《金匮要略·肺痿肺癰咳嗽上气病脉证并治》中“咳而上气,此为肺胀,其人喘,目如脱状”“肺胀,咳而上气,烦躁而喘”。对其病因病机,《诸病源候论·咳逆短气候》曰“肺虚为微寒所伤则咳嗽。咳则气还于肺间则肺胀,肺胀则气逆,而肺本虚,气为不足,复为邪所乘,壅否不能宣畅,故咳逆短气也”。后根据各医家的经验总结出:疾病的病位在肺、脾、肾,病性为本虚标实,本虚主要涉及肺脾肾 3 个脏腑,到晚期还会累及到心脏,标实则痰浊、瘀血、水饮为主,两者互相影响,互为因果。在其稳定期主要表现有肺虚、脾虚和肾虚,其中最根本的病机是三脏的气虚^[2]。

1.2 中医体质学源流 中医体质学说是以中医理论

作为引导,通过研究不同人体体质特征和体质类型的病理生理特点,分析出疾病的反应状况、病情变化的性质和疾病的发展趋势,从而起到治疗和预防疾病作用的一门学科。中医体质学在《黄帝内经》中早有记载,《灵枢·寿夭刚柔》曰“余闻人之生也,有刚有柔,有弱有强,有短有长,有阴有阳”。《灵枢·痛论》曰“筋骨之强弱,肌肉之坚脆,皮肤之厚薄,腠理之疏密,各不同……肠胃之厚薄坚脆亦不等”。《伤寒论》中“强人”“羸人”“旧微瘡”“本有寒”“虚人”等称谓,说明了体质的差异性,奠定了中医体质的分类雏形。

现代中医体质学说在 20 世纪 70 年代由匡调元、王琦等学者提出,经过了近 20 年的不懈研究,现已形成了比较系统完整的理论体系,呈现出多种体质分型方法,多以匡调元^[3]的 6 分法和王琦、盛增秀^[4]的 7 分法为代表。本文以七分法为分型,七分法主要分为正常质、阴虚质、阳虚质、湿热质、痰湿质、气虚质、瘀血质。

2 COPD 稳定期中医证候与体质的关系

疾病的性质和病变过程常常取决于患者自身机体的体质特征,体质与“证”关系密切,“证”多随体质为转移,体质也是产生“证”重要的物质基础之一,两者常常互相影响^[5]。体质不仅影响 COPD 的发生和发展变化,而且对其治疗方法和治疗效果有直接影响。

目前 COPD 稳定期证型标准并未统一,基于古今各医家对 COPD 稳定期的认识,本病与肺脾肾三脏关系密切,最根本的病机为三脏的气虚,病理因素多与痰浊、水饮、血瘀相互影响有关,故临床证型可分为痰浊壅肺证、痰热郁肺证、阳虚水泛证、肺肾气虚证、肺脾气虚证、痰瘀阻肺证。因 COPD 稳定期的发生发展与体质类型有一定的相关性,根据体质类型与证候的相关分析,可把 COPD 稳定期体质类型总结为气虚质、阴虚质、痰湿质、瘀血质。

2.1 气虚质与肺脾气虚证、肺肾气虚证 COPD 病位主要在肺,随着病程迁延,病情逐渐加重,常累损脾、肾,最终导致肺、脾、肾诸脏俱虚,故 COPD 稳定期以气虚为疾病主要矛盾,且咳嗽、少气、喘息等症状伴随疾病始终^[6]。气虚质人多表现为神疲、乏力、少气、懒言、纳呆、舌质淡或舌体胖边有齿痕,脉弱等。气虚体质常为疾病的诱因,《灵枢·百病始生》中说“风雨寒热,不得虚,邪不能独伤人。卒然逢疾风暴雨而不病者,盖无虚,故不能独伤人。此必因虚邪之风,与其身形,两虚相得,乃客其形”便是很好的诠释。肺脾气虚或肺肾气虚患者脏腑功能低下,肺气亏虚使卫表不固,常为外邪侵袭,患病后因正气亏虚,不能抗邪以出,故病情缠绵,反复发作^[7]。临床用药当根据培土生金和金水相生原则,从补肺、补脾、补肾来提高正气^[8]。补肺气多用补肺汤、玉屏风散等中加味,如:党参、黄芪、山药等,补脾气多用参苓白术散、四君子汤等中加味^[9],如:茯苓、白术、甘

草等,补肾气则多用淫羊藿、菟丝子、补骨脂等。

2.2 阳虚质与阳虚水泛证 肺脾肾气虚日久易导致阳虚证,《医理辑要·锦囊觉后》中说“易寒为病者,阳气素弱”,阳气虚弱易受寒邪外袭,病程日久不愈,肺气不敛,肾气不固,纳气失常,则出现吸气性呼吸困难,呼多吸少,喘促,气短等症状,气还肺间,肺则胀,发为本病。阳虚质人的肌肉多松软而虚,喜热食,平素常畏寒肢冷,喜多穿衣盖被,精神倦怠,有乏力感,舌质淡或胖嫩,舌苔薄白,脉沉迟。性格多内向、沉静,情绪不佳。中医学认为,机体内阴阳平衡影响疾病发病与否,阳气充足,体质壮实,阳气虚,则容易导致生理活动减弱或衰退。故阳虚之人要保养阳气,调整好阴阳,预防疾病的发生。肾主一身阴阳之根本,故临床用药多为温补肾阳药,药用补骨脂、杜仲、肉苁蓉、紫河车、巴戟天等,使肾阳恢复,肺气有根,则喘咳得解。

2.3 痰湿质与痰浊壅肺证、痰热郁肺证 痰湿质者多因先天遗传性因素或后天的肥甘厚腻食入过多所致,临床把重浊粘滞作为其体质状态的主要特点^[10]。痰湿体质可表现为脂肪聚积型的肥胖、身体困重、胸闷痰多、舌苔滑腻、脉滑等。痰湿质者素有痰湿内停,因痰湿为有形之邪,常易形成内外相引,故引起内外合邪而发病^[11]。纵观 COPD 的整个病程,痰湿贯穿疾病的始终,只是在疾病急性加重期和稳定期各有侧重。故 COPD 稳定期患者重在以预防为主,根据“脾为生痰之源”“肺为贮痰之器”“肾为生痰之根”的思想提出治痰为其根本,而健脾、补肺、益肾之法改善患者体质为其重心^[12],在疾病早期把祛痰药作为主要用药。如:半夏、胆南星、瓜蒌等,配合行气药,如:桔梗、陈皮、杏仁、厚朴、莱菔子等,意在使气顺则痰消,配合利水药,如:茯苓、薏苡仁等意在使湿去则痰消。

2.4 瘀血质与痰瘀阻肺证 COPD 稳定期后期,长期的肺、脾、肾三脏亏虚,气虚无力推动津血,津液的输布失常和血液的运行不畅导致痰瘀交阻,因痰致瘀,因瘀致痰,痰瘀互结为病,使疾病循环往复^[13]。瘀血质者皮肤多不光滑,肤色晦暗或肌肤甲错,且易出现瘀点或瘀斑,牙龈易出血,口唇多淡暗,平素易烦躁、失眠、健忘,舌质暗或有瘀点、瘀斑,舌下静脉曲张,脉涩或细涩。COPD 稳定期的痰瘀阻肺是疾病发展的主要矛盾,是形成虚实夹杂证候的关键,故痰瘀既是 COPD 的病因之一,又可加重 COPD 的病情,形成恶性循环,贯穿 COPD 的发生、发展。分析各医家用药经验,治疗 COPD 属瘀血阻滞证候时常用丹参、川芎、桃仁、红花等活血药及地龙、水蛭、全蝎等虫类药,酌情加入人参、黄芪、山药等补气药。气虚易致血瘀,故治疗中可根据病证之虚实,用补气类药物来增强活血化瘀之力,使气行则血行;久病易入络,故可用虫类药通络行瘀。

(下转第 447 页)

中医综合外治癌性疼痛的思考与探索*

郭婷婷 陈皎皎 胡成琳 张国铎 刘楠 黄晓燕 胡陵静[△]

(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R730.59 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)03-0442-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.021

【摘要】疼痛是癌症患者最常见和最痛苦的症状之一,发生率在晚期癌症中占 70%,是影响癌症患者生存质量的一个重要因素。本文通过比较中、西医治疗癌痛的优势与弊端,总结分析现有的中医外治手段,从中医整体性、综合性及安全性方面考虑,提出采用自拟止痛酊外敷同步微波,并配合艾灸及电针综合治疗癌性疼痛,并在临床取得较为满意的疗效,进一步提出中医综合外治疗法针对癌痛的探索和展望。

【关键词】止痛酊 中医外治 癌痛

Thinking and Exploration on Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Cancer Pain GUO Tingting, CHEN Jiaojiao, HU Chenglin, et al. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.

【Abstract】 Pain is one of the most common and painful symptoms in cancer patients, with 70% of incidence rate in the late stage cancer, which is an important factor affecting the quality of life of cancer patients. According to the comparison on the advantage and disadvantage of traditional Chinese medicine and Western medicine in the treatment of cancer pain, the existing traditional Chinese medicine external treatment methods are summarized and analyzed. From the point of view of holistic nature of Chinese Medicine, comprehensive and safety aspects, the self-made dicentrine which is external application and synchronous microwave, combined with moxibustion and integrated electro acupuncture treatment on cancer pain have achieved satisfactory curative effect in clinical, thus exploring the prospect of treating cancer pain with traditional Chinese medicine external treatment therapy is proposed.

【Key words】 Dicentrine; Traditional Chinese medicine; Cancer pain

疼痛是癌症患者最常见和最痛苦的症状之一,发生率在晚期癌症中占 70%,是影响癌症患者生存质量的一个重要因素^[1]。如果得不到恰当的止痛治疗,患者有可能长期忍受疼痛的煎熬,并极大影响他们的整体生活质量,诸如活动、睡眠、以及心情等。在治疗方面,西医应用 WHO 推广的“三阶梯药物止痛法”控制癌痛,方案,疗效虽然比较确切,镇痛剂不良反应较多,成瘾性强,致使部分患者止痛效果欠佳^[2]。近年来,中医学以其独特的理论体系,采用中药内服、外用、针灸等方法,开展对癌性疼痛的内服和外治的研究,均取得了满意的进展,广泛应用于临床^[3]。为提高肿瘤患者癌痛的治疗效果,改善患者的生活质量,特此探讨中西医综合治疗癌性疼痛的作用机理、治疗方法及临床疗效。

1 癌性疼痛的发病机制及治疗原则

癌症导致人体疼痛的机制有多种,一是直接侵犯

周围神经;二是产生致痛物质;三是神经血管被癌细胞阻塞,致神经缺血;四是癌瘤浸润于管腔脏器,或伴有管腔的梗阻、缺血、痉挛。五是癌瘤对其邻近脏器的压迫;六是癌瘤本身的坏死和感染^[4]。古代中医文献中已有关于癌痛相似的记载,《内经》中有“大骨枯槁、大肉陷下、胸中气满、喘息不便、内痛引肩颈”的描述,与肺癌晚期的疼痛症状相似,癌痛的病因大致可分为两点:1)不通则痛:多由于气滞、血瘀、痰湿、热毒或寒邪闭阻经脉,气血运行不畅所致;2)不荣则痛:肿瘤日久,正虚邪盛,气血亏虚,不能濡养经络、脏腑,从而出现疼痛;因此癌痛的治疗重在调理人体阴阳脏腑经络之气血,从而达到止痛之效^[5]。

2 癌性疼痛中、西医治疗的优势与弊端

目前对于肿瘤患者的癌痛治疗,西医常采用的 WHO 推广的“三阶梯药物止痛法”,治疗的原则为:1)按阶梯给药,即根据患者的疼痛程度,按阶梯选择不同强度的止痛药物;2)口服给药,即患者首先选择的服药途径;3)按时给药,肿瘤患者服用止痛药必需遵循按时

* 基金项目:重庆市科委项目(cstc2014jcsf10004)

[△] 通信作者(电子邮箱:a023zy@163.com)

服药,而非因疼痛产生而服药;4)个体化原则,根据患者的所需剂量由小到大逐渐增加,不同患者所需控制疼痛的药物剂量不同,需个体化用药;5)注意具体细节,应积极关注和处理肿瘤患者服药过程中产生的不良反应。“三阶梯药物止痛法”疗效虽然比较确切,镇痛剂不良反应较多,成瘾性强,同时还产生不同程度胃肠道反应,致使部分患者止痛效果欠佳,依从性差,对止痛疗效产生影响^[6]。

中医以扶正祛邪,调气和血为治则,采用中药内服、外用、针灸等方法对癌性疼痛进行治疗,常见的中医治疗方式包括口服中药、针灸、中药外敷、熏蒸等^[7]。通过临床观察可知中药煎剂在治疗肿瘤患者癌痛的疗效并不明显,特别是患者剧烈疼痛时,其起效缓慢且治疗周期较长,因此临床使用中药煎剂治疗癌痛受限。而中医理疗主要以中医外治法为主,在不影响西药止痛疗效的前提下,对药物的止痛效果起到一定的加强作用,值得临床推广使用。

由此可见,西医治疗和单纯口服中药治疗都有不同程度的弊端,而中医综合外治对癌性疼痛的治疗还需不断探索和创新,可安全高效地缓解癌性疼痛,大大提高患者的临床疗效^[8]。

3 中医综合治疗癌性疼痛具有探索价值

外治法是运用药物、手术、物理方法或使用一定的器械等,直接作用于患者体表某部位或病变部位而达到治疗目的的一种方法^[9]。外治法通过施药于外作用于内的方式,避免了药物经过消化道多环节灭活作用以及药物代谢对肝肾功能的影响,其主要治则以“通络止痛”为主,药物方面通常采用芳香走串穿透性强的药物,主要采取透皮吸收的方式使药物起到治疗作用,剂型方面以由传统的膏剂、酊剂、散剂逐渐发展为现在更多更有效的制剂^[10]。目前中医外治法治疗癌性疼痛的主要方式有:膏剂外敷,酊剂涂擦,中药熏洗,针灸治疗,药物离子导入治疗以及穴位按摩等方法,具有操作简便,成本低廉,对患者无明显不良反应等优势,与WHO“三阶梯止痛法”联合控制癌性疼痛有显著疗效,目前有大量文献用于研究中医外治法治疗癌性疼痛的作用,现总结如下。

3.1 单一中医外治联合镇痛药物用于癌性疼痛 1)局部贴敷治疗。通过查阅文献发现有学者采用自拟止痛膏外敷联合阿片类止痛药治疗中重度癌性疼痛,通过对患者治疗期间 NRS 评分以及爆发痛次数的观察得出止痛膏外敷联合阿片类药物止痛效果明显优于单用阿片类药物^[11]。中药膏剂外敷虽有一定的疗效,但膏剂制作过程复杂,且不利于保存,大部分膏剂有强烈的刺激气味,使得部分患者排斥。2)局部涂擦。曾有学者提出使用活血化瘀药物制成的酊剂涂擦,联合止痛药

治疗晚期癌痛,通过临床观察患者 VRS 评分得出酊剂外擦联合止痛药治疗肿瘤晚期疼痛疗效满意,未见明显不良反应^[12]。但中药酊剂易于挥发,需多次涂擦才能保证药物疗效,且酊剂易在皮肤上留下色素沉着,对其应用有一定的限制。3)针灸治疗。有研究者将针灸用于临床控制癌痛的治疗中,通过采用针灸联合口服止痛药与单独服用止痛药控制疼痛对比,发现联合治疗组治疗效果明显优于单药控制疼痛组^[13]。针灸治疗疼痛的效果显著,但因针孔处存在感染的可能性,且疗程较长,针刺时有一定的疼痛不适感,使得患者的耐受性较差。4)药物离子导入法。中频离子导入药物治疗癌痛在临床中有明显疗效,不少学者通过临床研究发现药物离子导入法联合止痛药在治疗疼痛方面效果较单独服用止痛药显著^[14]。但该方法操作复杂,且癌痛患者局部皮肤感觉灵敏度差,操作中有可能因治疗功率过大导致患者皮肤烧伤导致感染等情况。5)穴位按摩。有学者曾将癌痛患者随机分为观察组和对照组,两组均口服止痛药,治疗组予以加用穴位按摩,结果发现治疗组有效率为 93.60%,对照组为 79.20%^[15]。穴位按摩所需治疗疗程较长,短时间内对于缓解患者疼痛效果并不明显,适用于轻度疼痛患者使用。

3.2 多种中医外治联合镇痛药物用于癌性疼痛 1)针刺疗法联合耳穴压豆。通过查阅文献发现针刺疗法联合耳穴压豆可有效缓解疼痛,减少止痛药物不良反应,临床观察发现其止痛效果明显优于单独口服止痛药物^[16]。但对于体质过于虚弱者不适用,同时部分患者对于胶布有过敏反应,耳廓皮肤有炎症或冻伤者不宜采用,使用中受到一定的限制。2)穴位埋线联合散剂外敷。穴位埋线是根据针灸学理论,通过针具和药线在穴位内产生刺激经络、平衡阴阳、调和气血、调整脏腑,达到治疗疾病的目的。通过联合外敷活血化瘀药物制成的散剂可以起到治疗癌痛的目的,曾有学者使用穴位埋线联合双柏散外敷治疗癌痛发现其止痛效果较好,未见明显不良反应^[17]。穴位埋线目前使用的剂型制剂工艺落后,灭菌不严格,经过中药煎剂或者酒精浸泡的羊肠线偶可发生免疫排斥反应,使用不方便限制其发展。

4 现下中医外治法治疗癌性疼痛存在的问题

中医外治疗法对癌性疼痛有显著的疗效,但目前的研究仍存在不足之处:1)目前的大部分研究未设置空白对照组,研究方法不严谨,病例数目少,诊断标准以及疗效标准不统一。2)研究以单用外治法联合WHO“三阶梯止痛”治疗为主,对于多种外治法联合治疗的研究较少。3)外治法仍是以为中药为基础进行治疗,但目前对于药物的有效成分研究较少。4)外治法通过与皮肤直接接触起效,有可能出现皮肤过敏,烫伤或感染等情况,安全性难以保证^[18]。针对以上情况,

目前我科根据多年临床观察总结出以下综合外治法治疗癌性疼痛。

5 中医综合外治疗法用于癌性疼痛的思考与创新

中医认为癌性疼痛的主要多由于气滞、血瘀、热毒闭阻经脉,气血运行不畅所致,导致不通则痛,主要病因病机是气滞血瘀、经脉闭阻,治疗上重在调理人体阴阳脏腑经络之气血,从而达到止痛之效^[19]。我科通过多年临床观察并总结经验,采取中医综合外治疗法,即自拟止痛酊外敷同步微波,并配合艾灸及电针对癌性疼痛治疗。止痛酊由乳香、莪术、川芎、冰片等药物组成,以行气破血,散瘀止痛为治法,可较好地缓解癌性疼痛症状。微波通过以生物组织本身作为热源的内部加热方式,起到改善局部血液循环作用,到达解痉、止痛的功效。中药酊剂外敷同步微波是根据最新的透皮给药理论,使药物经过完整的皮肤进入体内而发挥局部和全身治疗作用。同步微波可以增强药物渗透,具有疏通经络、活血化瘀进而止痛等作用。现代药理研究证明,上述药物都有不同程度的抗癌活性,能够改善组织血液循环,溶解和破坏肿瘤对患者痛觉神经化学刺激或物理性压迫^[20]。

艾灸疗法中艾叶的药性通过体表穴位渗透至体内,达到通经活络止痛的作用。电针疗法:中医“不通则痛”的疼痛理论还为治疗癌性疼痛提供了另一条治疗捷径,具有疏通经络、活血化瘀的治疗效果,具有止痛无成瘾性,操作方便的特点。由此中医综合外治疗法能够起到疏通经络,活血止痛的作用。

止痛酊外敷疼痛部位同步微波治疗结束后,再予艾灸疗法,局部取穴为主,结合辨证配合远端选穴,主要取穴为神阙、中脘以及双侧足三里、血海、三阴交等,加艾条悬灸,最后采用针刺以曲池、足三里、内关为主穴,胸痛配肺俞,胃脘痛配脾俞、胃俞,腹痛配三阴交,腰痛配肾俞,头痛配太阳穴,针刺得气后电针接 KWD-808 型电针治疗仪,选用低频脉冲电流,以能耐受为度。该综合外治法,避免口服药物引起的不适反应,充分突出了中医特色,增强不同体质对该综合治疗的耐受性和依从性,减少患者的痛苦,减轻其医疗费用,提高患者生活质量。经我科临床实践证实,对于不同程度的癌性疼痛,均已取得较为满意的疗效。

6 结 语

中医综合外治疗法对癌痛具有明确优势及疗效,可减少阿片类药物的剂量,避免口服药物引起的不适反应,但该疗法起效时间较口服药物为慢,药效虽持久但药力仍欠佳,故配合相关物理疗法治疗效果最为显著。中医药镇痛仍然存在着许多亟待解决的问题,回顾性的研究相对较多,前瞻性的对比研究仍然较少,多数小样本报道及个人经验总结,更缺乏大范围的对

比观察。笔者采用的中医综合外治疗法,充分突出了中医特色,较好地缓解了癌性疼痛,提高患者生活质量。本技术实用性强、操作简便、疗效更优、易于推广应用,此综合治疗设计方案国内外尚未见报道,具有一定的创新性。

参 考 文 献

- [1] 王妙苗. 癌痛的发生机制及其相关药物治疗的研究现状[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(7): 54-55.
- [2] 褚连凯. 麻醉镇痛药在癌痛治疗中的合理应用[J]. 世界最新医学信息文摘: 连续型电子期刊, 2016, 16(12): 120.
- [3] 周勇, 蔡昂. 癌痛的中医外治临床研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(10): 102-104.
- [4] 武林鑫, 孙俪. 癌痛治疗不足的现状与原因[J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41(4): 145.
- [5] 张天博, 张培彤. 癌痛中医外治法研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(2): 430-433.
- [6] 陈颖, 蓝维维, 刘德承. 2011-2015 年癌痛患者用药规范性评价及疗效分析[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(6): 28-30.
- [7] 张红, 郑霞. 中药外治治疗癌性疼痛用药规律分析[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(2): 152-154.
- [8] 周杰. 癌症疼痛中医治疗的研究进展[J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(1): 142-143.
- [9] 龙柳伊, 吴晨荻, 徐云莹, 等. 中医外治法在肿瘤治疗中的应用[J]. 四川中医, 2016, 35(5): 219-221.
- [10] 陆晓峰, 唐秀琴, 周倩妮, 等. 中医外治法对癌痛“三阶梯止痛”疗法中副作用的干预效果观察[J]. 中医临床研究, 2015, 17(25): 66-68.
- [11] 唐倩. 冰虫止痛膏外用辅助治疗局部癌性疼痛的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [12] 李芹. 消疼散结酊涂擦联合奥施康定治疗肿瘤晚期广泛性疼痛随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(5): 129-130.
- [13] 张建伟. 针刺联合三级阶梯止痛法治疗中重度癌痛的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
- [14] 毛毛, 孙永浩. 中频离子导入癌痛消结合三阶梯止痛法治疗癌痛临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2013, 58(12): 37-39.
- [15] 居晨霞. 内关、足三里穴位按摩联合镇痛药物缓解晚期肿瘤重度癌痛的临床效果[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(18): 24-25.
- [16] 蒋坤融. 针刺四关穴结合耳压治疗癌性疼痛的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [17] 程玲. 穴位埋线联合双柏散外敷治疗癌痛的临床观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [18] 刘彬, 陈喆. 中药外用治疗癌性疼痛的研究进展[J]. 按摩与康复医学, 2016, 32(1): 1-3.
- [19] 丁芋友, 孟春芹, 唐凌, 等. 癌痛的中西医治疗[J]. 光明中医, 2014, 28(5): 1123-1124.
- [20] 谭桥秀, 阎丽珠. 中药外用制剂治疗癌性疼痛临床研究现状[J]. 中国实用医药, 2015, 11(29): 276-279.

(收稿日期 2016-08-23)

登革热血小板减少性出血的中医证治探讨

余莹¹ 程健² 胡莉文³

(1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 2. 南方医科大学, 广东 广州 510515; 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(2017)03-0445-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.022

【摘要】登革热发病率逐年递增, 其传播快、流行范围广、病情凶险, 登革热血小板减少引起的出血病情更为危重, 西医多予支持治疗, 中医方法, 更有利于减轻症状、缩短病程、改善预后。

【关键词】登革热 出血 中医证治探讨

登革热是由伊蚊传播的登革病毒侵犯人体引起的急性传染病^[1], 最易累及血液系统, 血小板和白细胞数目减少是登革热的重要临床表现^[2-3]。登革热血小板减少的原因包括登革热病毒入侵人体单核巨噬系统, 引起血小板生成减少、分布异常、破坏增多^[4], 临床多表现为皮肤散在细小出血点、充血性皮疹、孔窍出血等, 病情严重者血小板减少速度极快, 短期内可造成多部位多脏器出血。目前针对登革热血小板减少性出血, 西医以止血、输血等对症治疗为主, 暂无有效疫苗和药物^[5-6], 多项研究表明, 采用中医药治疗登革热发热、出血等症具有较好疗效^[7-8]。中医学对登革热一类的瘟疫病及出血性疾病认识久远, 形成了一套独特的完整证治体系, 但鉴于目前尚无对登革热血小板减少性出血的中医证治方面的规范化总结, 故本文探讨中医对本病的证治规律, 引前贤之经验, 并提出笔者的愚见, 具体探讨如下。

1 中医对登革热血小板减少性出血症的病名的认识

登革热一词为音译词, 尚无古籍记载其名。目前对其中医病名众说纷纭, 中医根据它的发病季节、病邪性质、临床证候, 一般多将其归属于湿温、暑温、伏暑、瘟疫、暑疫等范畴; 对于登革热血小板减少引起的皮疹、出血点等, 可将其归为疫疹、斑疹范畴^[9]。从《中医常用名词术语词典》^[10]中“血液不循常道而上溢于口鼻诸窍, 下泻于前后二阴或渗出肌肤而致”的定义而论, 又将其归为“血证”。笔者认为, 由于登革热感邪及发病之特异性决定了其出血不同于一般“血证”, 登革热疫^[11]一词崇古引今, 概括出了疾病的病因、病性、凶险严重程度, 可予推广。

2 病因病机

中医学认为, 斑疹、血证的病因病机主要为外感风邪、内伤饮食、情志失调、久病虚损、素体阴阳偏颇等引

起血热或阴虚火旺而迫血妄行或气不摄血而致血溢脉外^[12]。出血病因又与五脏生血、摄血、藏血功能失调有关, 因心主血脉, 肝藏血, 脾统血, 肺主助心行血, 肾藏精血, 五脏皆与血的运行输布相关, 故五脏功能失调皆可发生出血。笔者认为, 登革热为感受温疫疫疠之热邪, 如清代吴又可言“夫瘟疫之为病, 非风, 非寒, 非暑, 非湿, 乃天地间别有一种异气所感”。故其造成的出血病机与传统血证、紫斑、肌衄等既有同又相别。鉴于登革热的特殊性, 在瘟疫论及卫气营血体系基础上, 将登革热血小板减少性出血的病机归纳为: 机体正气不足, 温热、暑湿、疫疠之邪乘虚袭入, 病初热邪迫血妄行、煎灼津液, 由外及内, 或经卫分、气分、营分、血分顺传或不循经逆传, 损及皮毛、经络、血脉, 致血溢脉外; 至疾病后期的出血, 则因正邪相争, 耗气伤津, 正气受损, 阴液不足, 或阴火迫血外溢或气虚摄血无权。

3 中医治疗

中医学发展的数千年历史中, 对“瘟疫”“疫疹”“血证”的治疗方面积累了丰富的经验^[13], 中医有“同病异治”和“异病同治”之妙。笔者认为, 登革热血证因其外感特殊疫疠邪气致出血, 故其治法不可与一般血证一概而论, 但念其发展过程中出现的证候无异于平常血证, 又有可遵从古法古法辨证论治之处。登革热血小板减少性出血的治疗, 现多以从卫气营血辨证和脏腑辨证而论为主。

3.1 卫气营血辨证 卫气营血源于《内经》, 明清时代随着温病学的发展, 卫气营血理论得到补充完善, 并形成以治外感热病为主的一套完整体系。登革热血小板减少性出血多为感受热毒、阳毒而致病, 其临床表现与瘟疫病类似, 故以温病学说为指导, 在掌握卫气营血传变规律的基础上进行辨证论治, 能取得异病同治之效。故登革热血小板减少性出血可以此为纲分期

辨证施治。

登革热血证初期可出现四肢散在皮疹或风团样红色丘疹,病机多为湿热疫毒外袭皮毛肌肤,而致卫气同病,但考虑其发病多值暑季,故多兼夹湿邪,《伤寒温疫条辨》中言“伤寒以发表为先,温病以清里为主”。笔者认为,治疗上应辨清伤害温病之别,忌用发汗解表之药,临床上多以辛苦寒之品,清解气分热毒,凉血透达外邪并兼祛湿,多用藿香、厚朴、檀香汁、广皮、木瓜、猪苓、薏苡仁、茯苓、泽泻等,方拟银翘散、柴葛解肌汤、败毒散、新加香薷饮、小柴胡汤、栀子豉汤、竹叶石膏汤等^[14]。登革热病邪传变迅速,短时间内便入里化热,血热妄行,灼伤营阴,邪热入营入血,气营两燔,而致出血。叶天士言“入血就恐耗血动血,直须凉血散血,加生地、丹皮、阿胶、赤芍等物是也”。治疗投以清热凉血、止血散血之品,如清气凉营汤、犀角地黄汤、凉膈散等。另有学者认为,此期“热毒壅盛、邪毒致瘀、毒瘀胶结”,治宜以清热解毒、活血化瘀、凉血止血为法,如清瘟败毒饮、血府逐瘀汤^[15]。唐容川《血证论》有言“治血四法”为止血、祛瘀、宁血、补虚。故在重用凉血止血药时,常配合少量活血化瘀药物,以防敛邪留瘀。

登革热后期,热势渐减,皮肤斑疹仍未消退,考虑极期时,机体正气与温热火毒之邪奋力相搏,耗损津精,气血精津同源,津亏气损,导致气虚摄血之力减弱,且温热之邪极期化火伤阴,有“壮火食气”之嫌,《景岳全书》论述了血证“治火、治气、治血”3个原则,故治疗上勿忘理气降逆降火兼养阴,可在清热凉血止血方中加入川牛膝、生大黄、代赭石等引血下行,以治气火上逆的上窍出血,并配伍益气养阴之品,如白术、茯苓、知母、赤芍、玄参、麦冬等药,以期祛邪扶正兼顾。病程末期,热退疹消,全身出血点逐渐减少,此为气血渐复的表现,此时,以养阴透邪为法用药,同时予健脾护胃祛湿之品,脾得健运则气血有源,临床可予青蒿鳖甲汤、参苓白术散等方。

3.2 脏腑辨证 《素问》提出心“主血”,肺“朝百脉,主治节”,脾“主统血”,肝“主藏血”,肾“主藏精”,又有“精血同源”“精能化血”“髓主生血”等说,故血证的形成与五脏关系密切,笔者认为,登革热血证为感受疫疠之邪,其性属阳,邪气暴戾,致病力强,起病急,传变快,肺、心、肝失职所致出血多见,临床从肺、心、肝三脏生理特性推及病理诊治,每每获益。

肺为娇脏,外合皮毛,基于中医对疾病“盛则传,虚则受”的传变规律认识,肺脏首易受邪,肺外合皮毛,鼻为肺之门户,临床以皮肤斑疹、鼻出血多见,辨证多属于风热外袭、热伤脉络、迫血妄行。针对病机,可选银翘散疏风解毒清热、麻杏甘石汤清肺降逆、泻白散清泻肺热,或加小蓟、白茅根、茜草凉血止血,或加阿胶、侧柏叶、首乌滋阴止血;血证后期,邪热伤阴,肺阴不足,可

选用养肺汤,加知母、桑白皮、地骨皮清泻肺中虚热,乌贼骨、五味子、黑姜炭、乌梅、罂粟壳以敛耗散之肺气止血^[16]。

唐容川言“血生于心火,而下藏于肝”。笔者认为,登革热之血证与心肝二脏关系紧密,登革热疫疠之邪动火扰心,心肝一为阳脏、一为刚脏,邪入里化热,伤津耗气动血,心肝火盛,载血上行,故血逆出血,常见口鼻、肌肤、牙龈出血,心肝之火下移肾、大肠、膀胱,常见便血、血尿。肝火犯胃,木火刑金,又伤肺脏,加重出血。登革热邪伤及心肝者,血热火盛之象明显,血热妄行,出血量多、势涌,病情急迫,短期则可出现气随血脱、气血大伤之象,急则治其标,遵循“有形之血不能速生,无形之气所当急固”之法,宜速补气生血加止血,予犀角地黄汤、龙胆泻肝汤、小蓟饮子等加大剂量黄芪、白术等清心清肝降火,凉血止血又补气摄血。肝木乘土,故正邪交争后期,多损及脾胃,脾胃居中焦,为后天之本,“正气存内,邪不可干”,脾气虚弱一则机体正气不足,疫邪易犯,二则统摄失职,则气不摄血致血不归经出血,临床上以便血、尿血等消化道出血多见,治宜健脾益气养血兼清热祛湿以助脾运,可在归脾汤的基础上加化湿之品。

由此观之,登革热邪侵犯机体,肺易先受、心肝其次,后损及脾胃,临床宜在掌握五脏特殊生理特性基础上,辨脏腑施治,脏腑气血阴阳调和则血循经而行。

4 问题及展望

随着世界人口密集度及人员流动性递增,登革热已成为世界性的公共卫生问题^[17]。鉴于登革热出血西医治疗的局限性,中医思维提供了独特证治视角,例如中医“治未病”理念指导保持病室清洁、清除积水、防蚊灭蚊,中医“卫气营血”及“脏腑辨证”指导积极阻断疾病传变过程、不同阶段因时治宜等,但中医药治疗本病的过程中仍存在一些不足,比如对缺乏科学的药理研究及实验数据支持、对登革热的研究较多而对其血证研究鲜见、中医诊疗规范化尚待统一等。因此,不断完善并积极运用中医治疗登革热血小板减少血证,值得所有医务工作者继续努力。

参 考 文 献

- [1] Guzman MG, Harris E. Dengue [J]. Lancet, 2015, 385 (9966): 453-465.
- [2] Leo YS, Gan VC, Ng EL, et al. Utility of warning signs in guiding admission and predicting severe disease in adult dengue [J]. BMC Infect Dis, 2013, 13: 498.
- [3] 陈燕清, 张复春, 王建. 广州市 978 例登革热的临床特征分析 [J]. 热带医学杂志, 2003, 3(2): 190-192.
- [4] LA RUSSA VF, INNIS BL. Mechanisms of dengue virus-induced bone marrow suppression [J]. Baillieres Clin Haematol, 1995, 8(1): 249-270.

- [5] Halstead SB. Dengue vaccine development: a 75% solution[J]. Lancet, 2012, 380(9853): 1535-1536.
- [6] Sabchareon A, Wallace D, Sirivichayakul C, et al. Protective efficacy of the recombinant, live-attenuated, CYD tetravalent dengue vaccine in Thai schoolchildren: a randomised, controlled phase 2b trial[J]. Lancet, 2012, 380(9853): 1559-1567.
- [7] 韩凡, 罗翌. 当代名老中医治疗登革热的辨证治疗经验挖掘[J]. 中中医急症, 2012, 21(7): 1066-1067.
- [8] 林连升, 徐惠琼, 姚淳, 等. 解毒止痒方治疗登革热皮疹的临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(12): 2181-2183.
- [9] 张沛, 谭行华, 张复春, 等. 中西医结合治疗登革热临床研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(8): 1403-1405.
- [10] 李振吉. 中医常用名词术语词典[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2001: 139.
- [11] 李惠德. 登革热与登革出血热的中医辨治[J]. 新中医, 1992, 24(6): 48-49.
- [12] 史宇广, 单书健. 当代名医临证精华·血证专辑[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1992: 15.
- [13] 邹国蓉, 左强, 邱艺俊, 等. 中医学“治未病”理念对埃博拉出血热防治的启示[J]. 中国中医急症, 2015, 24(6): 1012-1014.
- [14] 梁伟波, 覃小兰. 2013 年广州地区 257 例登革热病例临床分析[J]. 中国中医急症, 2014, 23(9): 1659-1661.
- [15] 林路平, 艾香英. 谭行华教授从毒瘀论治登革热经验介绍[J]. 新中医, 2016, 48(7): 224-226.
- [16] 杨岸森. 三焦辨证在“血证”中的运用[J]. 中国中医急症, 2014, 10(23): 1950-1951.
- [17] WHO. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases[R]. 2013.

(收稿日期 2016-11-20)

(上接第 441 页)

3 中医体质学说在 COPD 稳定期防治的相关性

COPD 稳定期体质调控是“未病先防”和“既病防变”理念的重要体现。体质状况是比较稳定的,但也可根据后天因素的变化而改变,根据不同的体质类型调整治疗方案,逐渐改善患者体质,使达到脏腑阴阳气血平衡的正常状态,则疾病在萌芽状态时便得到控制,从而预防了疾病的发展与传变^[14]。稳定的体质状况可以用药物干预,对于因后天因素改变的体质,可以通过运动、饮食、调节情志等方法,使体质控制在可控范围。许飞龙等强调将“辨体”与“辨证”结合运用将对疾病本质有更全面的认识,继而可以更好的应用并指导临床。由此可见,改善患者体质,会有利于降低 COPD 稳定期的发病率及减少 COPD 并发症^[15]。

4 总结

总之,体质可以影响证型,影响疾病发病与否,影响发病后病情的轻重,所以对体质的正确辨证对疾病的发展和预后具有重要意义。以调控体质为中心的治疗理念将会在临床治疗中有广阔前景,并为其提供新思路并帮助找到新方法。由于目前 COPD 稳定期证型标准未达到统一,各个领域的医家对体质学研究也存在许多不足,故中医体质学说应用到呼吸系统疾病的治疗仍需深入研究。

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.
- [2] 李竹英, 隋博文, 王雪慧. 刘建秋学术经验集[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 345.
- [3] 匡调元. 中医体质病理学[M]. 上海: 上海科学普及出版社, 1996: 66.
- [4] 王琦. 中医体质学[M]. 北京: 中国医药科技出版社出版, 1995: 70-71.
- [5] 李灿东, 杨朝阳, 林雪娟, 等. 体质、病理特点、证与健康状态的关系[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(8): 1772.
- [6] 徐雯洁, 王天芳. 慢性阻塞性肺疾病急性期与稳定期中医症状及体征特点的比较[J]. 上海中医药大学学报, 2010, 24(6): 38.
- [7] 雷传丽, 姜丽娟. 老年 COPD 稳定期患者肺肾气虚证候及体质类型分布特点研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2015.
- [8] 毛文丽, 李竹英. 刘建秋教授治疗慢性阻塞性肺病[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(1): 41.
- [9] 唐凌. 吴银根治疗慢性阻塞性肺病经验[J]. 山东中医杂志, 2016, 35(3): 230.
- [10] 李修阳, 刘家义. 从“治未病”谈多囊卵巢综合征痰湿体质的防治思想[J]. 吉林中医药, 2013, 33(9): 873-875.
- [11] 刘伟, 葛正行, 李波. 慢性阻塞性肺病患者中医体质分布特点及其与证候的关系研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(20): 3589.
- [12] 曹宗黎, 左明晏, 吕海燕. 姜楂冲剂治疗痰湿型慢阻肺患者的临床观察[J]. 光明中医, 2012, 27(1): 66-67.
- [13] 单丽囡, 刘小虹, 李兰铮, 等. 从痰瘀论治慢性阻塞性肺疾病体会[J]. 湖南中医杂志, 2005, 21(2): 92-95.
- [14] 闫永彬, 丁樱. 试论中医体质与咳嗽变异性哮喘的相关性[J]. 中医杂志, 2009, 50(5): 467.
- [15] 许飞龙, 符林春, 岑玉文. 中医体质学的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(9): 1997.

(收稿日期 2016-11-16)

淫羊藿苷对成骨细胞成骨分化的影响及 Wnt/-catenin 信号系统的关系研究*

涂 艳 熊莉娜[△] 柳湘洁 雷 超 李凝旭 张瑞芸

(华中科技大学同济医学院附属梨园医院,湖北 武汉 430077)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)03-0448-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.023

【摘要】目的 探讨淫羊藿苷对成骨细胞分化及其细胞内 Wnt/-catenin 信号通路的影响。**方法** 取 SD 大鼠,采用全骨髓贴壁法分离并体外培养骨髓间充质干细胞(rBMSC),并用贴壁筛选法进行体外培养 rBMSC,给予淫羊藿苷 3、6、9 d 后,观察对照组与淫羊藿苷处理组的碱性磷酸酶(ALP)活性,对碱性磷酸酶阳性克隆(CFUALP-F)以及矿化结节形成的影响。采用 Western blot 方法检测每组 -catenin 和 Runx2 组蛋白表达水,采用 RT-PCR 方法检测淫羊藿苷对 Wnt10b、GSK-3、-catenin 及 LEF1 mRNA 水平的影响。**结果** 淫羊藿苷可以提高 ALP 的活性,碱性磷酸酶克隆数和矿化结节的形成。Western blot 结果显示,淫羊藿苷可以提高 -catenin 和 Runx2 的蛋白表达水平;RT-PCR 结果显示,淫羊藿苷可以提高 Wnt10b、GSK-3、-catenin 及 LEF1 表达水平。**结论** 初步证明淫羊藿苷可以激活 Wnt/-catenin 信号通路,参与并调控 BMSC 的成骨分化。

【关键词】 淫羊藿苷 成骨细胞 成骨分化 Wnt/-catenin 信号通路

Effect of Icarin on Osteogenic Differentiation of Osteoblasts and Research on the Relationship of Wnt/-catenin Signal System TU Yan, XIONG Lina, LIU Xiangjie, et al. Liyuan Hospital Affiliated to Tongji Medical College Huazhong University of Science and Technology, Hubei, Wuhan 430077, China.

【Abstract】Objective: To investigate the effect of icaritin on osteogenic differentiation of osteoblasts and Wnt/-catenin signaling pathway in the cells. **Methods:** SD rats were selected and rat bone marrow derived mesenchymal stem cells(rBMSC) were isolated and cultured by whole bone marrow adherent method in vitro, with adherent screening method. On the 3rd, 6th and 9th day being treated with icaritin, alkaline phosphatase(ALP) activity was observed in the control group and icaritin treatment group, the alkaline phosphatase positive clone (CFU-ALP-F) and the influence of the formation of mineralized nodules were observed. Western blot method was used to detect the expression of -catenin and Runx2 protein in each group. The effect of Wnt10b, GSK-3, -catenin and LEF1 mRNA levels were detected by RT-PCR method. **Results:** The activity of ALP, the number of alkaline phosphatase and the formation of mineralized nodules could be enhanced by the activity of the alkaline phosphatase. Western blot results showed that the protein expression levels of -catenin and Runx2 could be improved by the expression of the protein. RT-PCR results showed that the expression levels of Wnt10b, GSK-3, -catenin and LEF1 were increased. **Conclusion:** Icaritin can activate the Wnt/-catenin signaling pathway and participate in and regulate the BMSC osteogenic differentiation.

【Key words】 Icaritin; Osteoblast; Osteogenic differentiation; Wnt/-catenin signal pathway

成骨细胞(PB)来源于中胚层内外骨膜、骨髓基质的间充质干细胞(MSCs), MSCs 有着多向分化潜能,并在体内复杂的调控因素的作用下可以分化成骨祖细胞,从而形成前成骨细胞(preosteoblast), MSCs 的成骨分化是骨形成的重要过程^[1]。多项研究表明, Wnt/-catenin 信号通路在成骨细胞分化及骨的形成过程中具有重要

的作用^[2-4]。淫羊藿苷是从中药淫羊藿内提取出的单体,对抗骨质疏松具有显著的效果,可以抑制前体破骨细胞的增殖,进而减少破骨细胞的形成^[5]。并且研究表明,淫羊藿苷在治疗骨质疏松的过程中有着显著的效果^[6-7]。为探究淫羊藿苷对成骨细胞成骨分化,以及对 Wnt/-catenin 信号通路调控的关系,本实验取大鼠 rBMSC 为研究对象,对上述机制进行研究。

1 材料与方法

1.1 实验材料 SD 大鼠 5 只,体质量 200~250 g,购

* 基金项目:华中科技大学院系自主创新研究基金(2016YXMS127)
△ 通信作者(电子邮箱:huyanyan@163.com)

自中国医科大学实验动物中心。DMEM/F12 培养液(Thermo Scientific Hyclone 公司);胎牛血清(FBS, Gibco 公司);青链霉素、25%Trypsin-EDTA(上海北诺生物科技有限公司);淫羊藿苷、甘油磷酸钠、地塞米松、抗坏血酸、MTT 试剂、DMSO、茜红素(上海源叶生物科技有限公司);总 RNA 提取试剂盒、碱性磷酸酶测定试剂、SYBR Green 荧光定量预混试剂(浙江爱康生物科技有限公司);引物、-catenin、Runx-2 单克隆抗体、辣根过氧化物酶标记的二抗(北京奥科鼎盛生物科技有限公司)。

1.2 rBMSCs 的分离培养 用颈椎脱臼法处死大鼠,浸泡于 75%乙醇中 20 min,在无菌条件下分离股骨和胫骨,用注射器抽取适量 DMEM/F12 冲洗骨髓腔。用微量移液器吹打收集的冲洗液后静置 10 min。将上清液在 1000 r/min 离心 5 min 后弃去上清液,用含 10% FBS 的 DMEM/F12 培养基使细胞重悬,吹打数次后计数,以 10^6 个/cm² 的密度接种在 6 孔板中,并在 37 ℃、5% CO₂ 培养箱中进行培养。3 d 后开始更换培养液,每天观察细胞情况,当 90%贴壁细胞融合时,用胰酶消化传代培养。当细胞传代至第 3 代时开始实验,96 孔板、24 孔板、6 孔板接种密度分别为 2×10^4 、 2×10^6 、 4×10^6 细胞/孔。

1.3 ALP 活性检测 取 96 孔板,接种并培养细胞 24 h,然后将细胞进行成骨性诱导。并给予药物处理,淫羊藿苷浓度为分别为 0.6、1.2、5、8、10、20 mol/L。对照组和处理组的培养液中均含有 0.1%的 DMSO。在 37 ℃、5% CO₂ 培养箱中培养 3、6、9 d,每 3 日更换 1 次培养液,PBS 冲洗 2 次,将基质液和缓冲液各 50 L 加入每孔中,置于 37 ℃温水中 15 min。再加入 150 L 的显影液,在 520 nm 波长下检测吸光度(OD)。结果用每孔 15 min 内产生酚的量表示。

1.4 CFUALP-F 分析 取 12 孔板,接种并培养细胞 24 h,然后将细胞进行成骨性诱导。处理组加入 10 mol/L 的淫羊藿苷,对照组给予空白诱导培养液,对照组和处理组的培养液中均含有 0.1%的 DMSO。7 d 后进行 ALP 组织化学染色,用 PBS 漂洗 2 次后加入基质液,静置 30 min 后再用 PBS 漂洗,固定。然后用 IPP6.0 软件进行 CFUALP-F 灰度值、数量和面积的测定。

1.5 矿化结节的形成 取 24 孔板,接种并培养细胞 24 h,然后将细胞进行成骨性诱导。处理组加入 10 mol/L 的淫羊藿苷,对照组给予空白诱导培养液,对照组和处理组的培养液中均含有 0.1%的 DMSO。12 d 后弃去培养液,用 PBS 漂洗 2 次后加入基茜红素,并置于 37 ℃环境中 1 h,然后用 IPP6.0 软件进行矿化结节灰度值、数量和面积的测定。

1.6 RT-CPR 检测 取 6 孔板,接种并培养细胞 24 h,然后将细胞进行成骨性诱导。处理组给予淫羊藿苷

10 mol/L,对照组给予空白诱导培养液。分别在 8、24、48 h 候提取总 RNA,检测纯度及浓度,并调整 RNA 的浓度至 1 g,再取 1L 逆转录为 cDNA。加入引物和 SYBR Green 试剂,用两步法对 cDNA 扩增。并记录 CT (cycle threshold) 值, $\Delta\Delta CT = (CT_{\text{目的基因}} - CT_{\text{内参基因}})_{\text{处理组}} - (CT_{\text{目的基因}} - CT_{\text{内参基因}})_{\text{对照组}}$,计算各组 $2^{-\Delta\Delta CT}$,结果即为目的基因处理组 mRNA 表达和对照组 mRNA 的倍数。

1.7 Western blot 检测 取 6 孔板,接种并培养细胞 24 h,然后将细胞进行成骨性诱导。处理组分别给予淫羊藿苷 5、10、20 mol/L,对照组给予空白诱导培养液。3 d 后,提取细胞总蛋白。BCA 法检测蛋白的浓度,加入含溴酚蓝上样缓冲液,95 ℃水浴 5 min。在 SDS-PAGE 凝胶进行电泳,然后将蛋白移至 PVDF 膜上,PVDF 膜置于含 5%脱脂奶粉的 TBST 中,并在室温下摇床封闭 2h,再加入 -catenin、Runx2、-actin 的一抗,在 4 ℃环境下放置过夜。第 2 日,用 TBST 漂洗 PVDF 膜 3 次,每次 10 min。用含标记辣根过氧化物的二抗,在室温下摇晃 2 h。漂洗 3 次后,PVDF 膜上涂抹发光液,并置于暗室内曝光。晾干后,用 IPP6.0 软件测定灰度值。

1.8 统计学处理 应用 SPSS17.0 软件。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间差异分析比较采用方差分析,检验水平 = 0.05。

2 结果

2.1 不同浓度的淫羊藿苷对 ALP 活性的影响 见图 1。如图 1 所示,rBMSC 诱导为成骨细胞后,随着时间的增加,ALP 活性的也随之增加,在第 9 天时其活性达到最高。不同浓度淫羊藿苷作用下,第 6 天和第 9 天时的 ALP 活性均有所提高。并且在浓度为 10 mol/L 淫羊藿苷作用下 ALP 活性增加至最高,在浓度为 20 mol/L 淫羊藿苷的作用下 ALP 活性稍有减少。

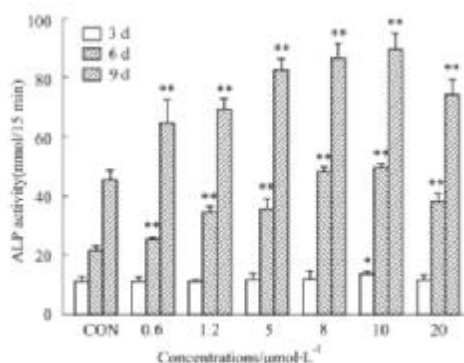


图 1 不同浓度的淫羊藿苷对 ALP 活性的影响

2.2 淫羊藿苷对 CFUALP-F 的影响 见表 1。加入淫羊藿苷 5、10、20 mol/L 后,将 3 个处理组和对照组形

成 CFUALP-F 的灰度值、数量和面积进行对比分析,3 个处理组 CFUALP-F 的灰度值、数量和面积高于对照组($P<0.05$)。

表 1 各组 CFUALP-F 的灰度值、数量和面积的方差分析($\bar{x}\pm s$)

组别	灰度值	数量	面积
对照组	23658.24 $\pm$ 7.26	422.38 $\pm$ 44.55	31.69 $\pm$ 8.33
5 mol/L 组	44054.12 $\pm$ 4.89 [△]	846.01 $\pm$ 75.93 [△]	56.87 $\pm$ 7.12 [△]
10 mol/L 组	59873.75 $\pm$ 6.60 [△]	966.51 $\pm$ 69.18 [△]	77.34 $\pm$ 8.96 [△]
20 mol/L 组	50770.15 $\pm$ 5.27 [△]	870.23 $\pm$ 52.46 [△]	69.05 $\pm$ 5.45 [△]

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。

2.3 淫羊藿苷对矿化结节形成的影响 见表 2。加入淫羊藿苷 5、10、20 mol/L 后,3 个处理组 Wnt10b、GSK-3 β 、 β -catenin、LEF1 mRNA 表达水平明显提高。且在 36 h 时,淫羊藿苷对 Wnt 10 b 和 LEF1 mRNA 表达水平的影响最显著。

表 2 不同时间下 10 mol/L 淫羊藿苷对 Wnt/ β -catenin 的 mRNA 表达水平影响的方差分析($\bar{x}\pm s$)

时间	β -catenin	Wnt 10 b	GSK-3 β	LEF1
12 h	5.12 $\pm$ 0.05	16.03 $\pm$ 2.58	4.69 $\pm$ 0.03	3.59 $\pm$ 0.05
24 h	5.53 $\pm$ 0.28	20.29 $\pm$ 2.63	4.87 $\pm$ 0.24	3.47 $\pm$ 0.56
36 h	6.48 $\pm$ 0.17 [*]	24.76 $\pm$ 2.70 [*]	5.34 $\pm$ 0.96 [*]	13.93 $\pm$ 1.18 [*]

与 12、24 h 比较, ^{*} $P<0.05$ 。

2.4 淫羊藿苷对 β -catenin 和 Runx2 蛋白表达水平的影响 加入淫羊藿苷 5、10、20 mol/L 3 d 后,采用 Western blot 对 β -catenin 和 Runx2 蛋白表达水平检测。结果显示,在 10 mol/L 浓度淫羊藿苷下,Runx2 蛋白表达水平的提高较为明显,而 β -catenin 蛋白表达水平在 3 种浓度下的淫羊藿苷均有提高。

3 讨论

目前,许多骨质疏松、关节炎等骨关节疾病影响着人们的健康及生活质量。特别是对于绝经后,体内雌激素下降的女性,更易引发骨质疏松。淫羊藿苷是淫羊藿的主要活性成分。多项研究表明,淫羊藿苷可以有效防治骨质疏松、延缓衰老、抗肿瘤等功效^[8-9]。相比较其他药物对防治骨质疏松的过程中,如降钙素、雌激素等,使用淫羊藿苷后的不良反应及并发症较少,服用时更为安全。

Wnt/ β -catenin 信号通路对骨的形成和重建过程中有着重要的作用。该通路可以激活因子,从而促进 BMSCs 向成骨细胞分化。 β -catenin 在成骨细胞分化过程中起着关键的作用,是成骨细胞分化早期阶段不可或缺的,在 β -catenin 剔除的小鼠中,MSCs 前体细胞向软骨细胞分化,而没有形成成骨细胞^[10]。当 β -catenin 与

LEF1/TCF 和 Smad4 形成复合物时,可促使 Smad4 进入细胞核内,调控 Wnt 靶基因的表达。研究发现,Wnt10b 可活化 β -catenin 表达水平,激活 Wnt/ β -catenin 信号通路,从而促进成骨细胞形成和成骨细胞向成骨分化以及骨细胞的矿化^[11]。Runx2 在 BMSCs 成骨分化中也起到关键的作用,Runx2 基因表达活性影响 Wnt/ β -catenin 信号通路调控成骨细胞成骨分化。Runx2 可以和 OCN 启动子上的特异性元件结合调控成骨细胞的分化过程,同时 Runx2 可以提高 Colla1 的表达水平。缺失 Runx2 基因会降低 BMSCs 向成骨细胞分化的能力。研究发现,Runx2 基因突变的小鼠不会形成肋骨,而且出生不久便会死亡,经组织切片发现小鼠没有成骨细胞的形成^[12]。此外,淫羊藿苷可以明显增加 ALP 的活性,而 ALP 则是成骨细胞分化的早期标志^[13]。

体内激素水平可以影响 Wnt/ β -catenin 信号通路和 Runx2 表达水平,从而影响着成骨细胞的增殖与分化。女性绝经后体内雌激素水平明显下降,极易引发骨质疏松。而淫羊藿苷的有效成分为黄酮类化合物,可以预防和治疗因激素水平而造成的骨质疏松。同时本实验结果显示,淫羊藿苷可以使 Wnt10b、GSK-3 β 、 β -catenin、LEF1 mRNA 表达水平明显提高。Western blot 结果提示,淫羊藿苷可以提高 β -catenin 和 Runx2 的蛋白表达水平。说明淫羊藿苷可以通过激活 Wnt/ β -catenin 信号通路,参与并调控 BMSC 向成骨细胞分化。

近年来,淫羊藿苷在治疗骨质疏松、关节炎等骨关节疾病的研究取得了很大的进展。研究发现,淫羊藿苷可以激活 Wnt/ β -catenin 信号通路能够促进了成骨细胞的增殖与分化。但是,Wnt/ β -catenin 信号通路中一些信号过度增强反而会诱导 BMCs 衰老^[14]。因此,对 Wnt/ β -catenin 信号通路信号的强弱把控以及 Wnt/ β -catenin 信号通路中其他相关因子有待于进一步研究,以期使我们能更深一步的了解淫羊藿苷促进成骨细胞增殖和分化的机制,为临床防治骨关节疾病提供有力依据。

参考文献

- [1] Kasten P, Vogel J, Luginühl R, et al. Influence of platelet-rich plasma on osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells and ectopic bone formation in calcium phosphate ceramics[J]. Cells Tissues Organs, 2006, 183(2): 68-79.
- [2] Cawthorn WP, Bree AJ, Yao Y, et al. Wnt6, Wnt10a and Wnt 10 b inhibit adipogenesis and stimulate osteoblastogenesis through a β -catenin-dependent mechanism[J]. Bone, 2012, 50(2): 477-489.
- [3] Davidson ENB, Vitters EL, Vanderkraan PM, et al. Expression of transforming growth factor- β (TGF β) and TGF β signaling molecule SMAD-2P in spontaneous and instability-induced osteoarthritis: role in cartilage degradation, chondro-

(下转第 466 页)

《金匱要略》当归芍药散治疗痛经之浅析*

夏宛廷¹ 梁潇元¹ 耿静然¹ 张佳缘¹ 曾 倩^{2△}

(1.成都中医药大学,四川 成都 610075;2.成都中医药大学附属医院,四川 成都 610075)

中图分类号:R222.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)03-0451-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.024

【摘要】 痛经属于妇科临床常见病、多发病,随着社会的发展,生活节奏快,工作压力大,精神焦虑以及不恰当的减肥手段等因素,越来越多的女性出现痛经的症状,严重影响了广大妇女正常的生活工作,降低了生活质量。当归芍药散出自《金匱要略》,主治因肝脾失调,血水互结所致的妊娠腹痛及妇人诸痛。笔者结合《金匱要略》用药特点,浅析运用当归芍药散合痛泻要方加味治疗痛经,以达气血水同治、肝脾同调之效,为痛经的临床治疗提供更多思路。

【关键词】 当归芍药散 金匱要略 痛经

Analysis on Professor Zeng Qian's Experience in Treating Menorrhagia Cases with Dangui Shaoyao San
XIA Wanting, LIANG Xiaoyuan, GENG Jingran, et al. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Sichuan, Chengdu 610075, China.

【Abstract】 Dangui Shaoyao San is from Synopsis Golden Chamber. This prescription is used for treating woman's abdominal pain due to liver-spleen disorder and blood stasis. Professor Zeng Qian usually uses the combination of Dangui Shaoyao San and Tongxieyao formula to treat menorrhagia, and it works well. The author studies with Professor Zeng in out-patient department, learning her essence of prescriptions, incorporated Synopsis Golden Chamber's features with the cases noted down in order to provide more ideas for clinical treatment.

【Key words】 Dangui Shaoyao San; Synopsis Golden Chamber; Menorrhagia

《金匱要略·妇人妊娠病脉证并治第二十》载“妇人怀妊,腹中疴痛,当归芍药散主之”。又《妇人杂病脉证并治第二十二》“妇人腹中诸疾病,当归芍药散主之”。当归芍药散主治证属肝脾失调的妊娠腹痛及妇人诸痛^[1]。该方肝脾同治,以治肝为主;血水同调,治血为主。在临床中,不少痛经患者常伴随腹泻、恶心、疲乏等症状,且往往腹痛而泻,泻后痛减,系肝脾不和、血水互结所致,笔者试探究运用当归芍药散合痛泻要方治疗此类痛经,以飨同道。

1 痛经认识

痛经最早见载于《金匱要略·妇人杂病脉证并治》“带下,经水不利,少腹满痛,经一月再见”,表现为经期前后或经期出现周期性小腹疼痛或痛引腰骶,甚者可伴有恶心、呕吐、腹泻,甚至晕厥。痛经的病因主要包括情志不调、素体虚弱、感受外邪等,病位在子宫、冲任,其病机不外虚实二端或虚实夹杂。盖实则经脉不通,血行不畅,即所谓“不通则痛”;虚则脉道不充,筋脉失养

“不荣则痛”;虚实夹杂则通而不畅,养而不荣,经脉失润而痛。《景岳全书》言“经行腹痛,证有虚实……实者,多痛于未行之前,经通则痛自减;虚者,于既行之后,血去而未止,或血去而痛益甚”,《医宗金鉴·妇科心法要诀》亦载有“凡经来腹痛,在经后痛,则为气血虚弱;经前痛,则为气血凝滞”;清代黄元御在《四圣心源·妇人解》中则指出“经行腹痛,肝气郁塞而刑脾也”“其痛在经后者,血虚肝燥,风木克土也”。

女子“隐曲之事颇多”“善怀而多郁,又性喜褊隘”,易为情所伤。《景岳全书·妇人规》云“妇人之病不易治也……此其情之使然也”,女子以肝为先天,体阴用阳,性喜条达,恶抑郁,而女性多思虑,善忧愁,易致肝郁,木郁易克伐脾土,致脾虚不能制水,气血难以化生,肝郁则气滞,周身气机不利,水气皆不利,易阻滞经络,肢体百骸失于濡养,不通而痛,发为痛经,故本病以肝脾失调最为常见^[2]。

2 当归芍药散溯源

当归芍药散出自《金匱要略》,《普济方》称“当归茯苓散”《证治准绳》称“当归芍药汤”。张仲景将本方作散剂运用,《圣济总录》言“散者,取其渐渍而散解,其治在

* 基金项目:霍英东教育基金会高等院校青年教师基金课题(20155132210002);成都市科技惠民项目(2015-HM01-00195-SF)
△通信作者(电子邮箱:zqianqqd@126.com)

中”。由于本方治疗怀妊之疾及妇人杂病,用药宜缓,故取其散剂。《三因方》记载“可以蜜为丸服”^[3]。当归芍药散方:当归三两、芍药一斤、川芎半斤、茯苓四两、白术四两、泽泻半斤,上六味,杵为散,取方寸匕,酒和,日三服。

按:妇人妊娠时血聚胞宫养胎,肝血失养,则肝失调畅而气郁血滞,木不疏土,脾虚湿阻,土气不畅,欲伸而不得,故绵绵作痛;或妇人情志失调、肝木不达,使土气郁滞而湿起,加之素体血亏、肝血不充,肝气不畅,气滞、湿浊阻络而发为腹痛。方中重用芍药以养血柔肝、和营、缓急止痛为君;当归助芍药补养肝血,川芎行血中之滞气,二者为臣^[4];茯苓、白术健脾以疏肝,泽泻利水渗湿,共为佐使,使脾气健运,气血调畅,达安胎止痛之效。临床上常用于治疗肝脾失调,气血郁滞湿阻导致的妊娠期小腹绵绵作痛。其中,当归宜选归身养血为主,去归尾活血之弊,川芎为血中气药,用量不宜过大或去之^[5]。全方共奏养血调肝、健脾利湿、缓急止痛之效。本条除腹中拘急,绵绵作痛的主症外,并有利小便不利,足跗浮肿等血水不利之证。

3 运用当归芍药散证治特点

3.1 以气血水为总纲,重视肝脾二脏 《儒门事亲》言“气血以流通为贵”,指出气血不通反为痹,则发为疼痛。《妇人大全良方》载“妇人以血为本”,而水血同源,相济倚行,“经为血,血不利则为水”“血积既久,其水乃成”“血病不离乎水,水病不离乎血”“瘀阻则水停,水蓄则血凝”。因妇人常处于阴血分不足,气偏有余的状况,辨证多以气血水为总纲,治疗上以调理气血水为主线,重在治血^[6]。叶天士云“女子以肝为先天”,而脾为后天之本,气血生化之源,肝脾失调,则气血易于失和,气血失调则易于导致妇科疾病的发生,本病以肝脾失调最为常见^[7-8],肝郁则气滞血瘀,或胀或痛;脾虚则运化失司水湿内生,聚湿生痰,痰瘀互结阻于冲任胞宫则发生本病。其治当肝脾同调,因此针对痛经当气血同治,治血为主;肝脾同调,调肝为主。

3.2 组方精妙,多合痛泻要方加味 《金匱发微》云当归芍药散能“通血脉,祛痰浊,调血水”。当归芍药散中包含佛手散,加味甘草,又芍药甘草汤之意,而当归、白芍、川芎 3 味乃四物汤去熟地黄,是养血主方^[9]。其中白芍味酸苦性微寒,入肝、脾二经,《神农本草经》谓其“主邪气腹痛,除血痹”,《唐本草》谓其“益女子血”,既擅养血柔肝,大剂又可缓急止痛;当归辛甘而温,主入肝经,《日华子本草》记载“主治一切风,一切血,补一切劳,破恶血,养新血及主崩漏”,可养血活血而和血,调经止痛;川芎辛温,《本草汇言》言其“上行头目,下调经水,中开郁结,血中气药……尝为当归所使”,善行血海之滞。白芍酸收主守,当归辛散主走,当归偏于养血和血,川芎偏于行气散血,三药合用,动静结合,润燥相

济,有活血止痛,祛血络之痹阻的佳效,具有补血不滞血,活血不伤正,疏肝不损阴的特点^[10]。

《金匱要略阐义》论释“当归芍药散,舒郁利湿,和血平肝,既有兼证,不妨加味治之,诚妇人之要方也”。在临床中,不少痛经患者常诉腹泻、恶心、疲乏症状,患者往往形容腹痛而泻,泻后痛减^[11]。分析其病机为肝旺克脾,土虚木贼,气滞湿阻。盖腹为太阴所主,肝脉所循,肝属木,主调畅气机;脾为土,主运化水湿,若脾虚湿郁,为肝木所乘,则气血壅滞,致腹中疼痛,故其治当抑木扶土,理气去湿,调和气血。此外,针对寒证,酌加台乌、延胡索,湿热证酌加车前子、瞿麦,气虚加黄芪、党参,肝肾不足加山茱萸、续断,夹瘀酌加蒲黄、三七等,随证加减。

3.3 现代药理研究 现代西医学对当归芍药散治疗痛症的机理有较为深入的研究,如王满媛等^[12]认为当归芍药散能显著降低大鼠子宫 PGF2 α 的水平,降低大鼠血浆 AVP 含量,升高大鼠下丘脑中 AVP 含量,从而干预痛经大鼠 AVP 系统,达到治疗痛经的目的;华永庆等^[13]研究发现当归芍药散能够显著升高缩宫素处理后大鼠子宫 NO 水平,降低 ET 水平,使 NO 与 ET 比值显著上升,从而抑制子宫收缩,改善子宫供血,达到治疗原发性痛经产生的作用;刘国云等^[14]发现 DSS-A-N-30 是本方对痛经其治疗作用的主要活性部位,而方中芍药所含的单萜苷类化合物被胡绪玮等^[15]认为是 DSS-A-N-30 中镇痛的主要成分。这些研究均为临床使用本方治疗痛经提供了依据。

4 典型医案

患某,女性,22 岁,未婚,2015 年 4 月 28 日初诊。主诉:经行腹痛 1 年余。现病史:纳眠可,怕冷,手脚冰凉,无口干口苦,情绪可,长痘,易疲乏,二便调,舌质红苔白,脉弦滑。否认性生活病史。月经史:初潮 13 岁,经期 5 d,周期 26~30 d,量中,色暗红,夹血块。第 3 天下腹部胀痛剧烈,需肌注止痛药物缓解,伴经行恶心、腹泻,余(-)。前次月经(PMP)2015 年 3 月 4 日,6 d 净,量中,色暗红,小腹痛甚,第 3 天腹痛剧烈,伴恶心、腹泻,余(-)。末次月经(LMP)2015 年 4 月 5 日,6 d 净,情况同上。白带量多,无异味,色白,偶阴痒。诊断:中医诊断:经行腹痛;西医诊断:痛经。辨证:肝脾不和,血水不利。治疗:1)BBT+CA125+胀彩超。2)当归芍药散加痛泻要方加葛根 10 g,鸡血藤 15 g,益母草 10 g,甘草 6 g。共 8 剂,水煎服,2 d 1 剂。2015 年 5 月 22 日二诊:药后经行腹痛改善。LMP 2015 年 5 月 3 日,6 d 净,量中,色鲜红,夹小血块,无黏液,第 2 天下腹隐痛,余无特殊。白带正常。现纳眠可,生活规律,精神、情绪可,无口干口苦,手心热而汗出,二便调,舌质偏暗苔薄白,脉弦细。2014 年 4 月 28 日彩超示:子宫大小 5.3 cm×4.8 cm×3.9 cm,内膜厚 0.6 cm(单层),肌层回

声均匀,双附件(-)。CA125:23.96 U/mL。治疗方法:1)参苓白术散加山楂 15 g,糯米根 30 g,共 3 剂,水煎服,2 d 1 剂。2)继用上方 2,共 5 剂。水煎服,2 d 1 剂。

按:患者系育龄期未婚女性,经行腹痛 1 年余,痛经发作时间在经期第 3 天,表现为下腹部胀痛剧烈,需肌注止痛药物,夹血块,伴经行恶心、腹泻,白带量多,易疲乏,怕冷,脉弦滑,故辨证为肝脾不和、血水不利证。运用疏肝健脾、活血利水法对症治疗以后,经行腹痛明显改善,仅有小腹隐痛;药后白带正常,疲乏较前好转。继原方 5 剂,巩固疗效。因患者平素怕冷,易疲倦,故后续以参苓白术散加减益气健脾利湿以疏肝。

参 考 文 献

- [1] 崔德强. 当归芍药散方证研究[D]. 南京:南京中医药大学,2011.
- [2] 郑其国. 郑长松老中医治疗经行泄泻的经验[J]. 辽宁中医杂志,1990,59(4):20.
- [3] 臧海洋,尹哲. 当归芍药散证治述要[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,2(20):242-244.
- [4] 徐萍.《金匱要略》妊娠腹痛证治特点浅析[J]. 中国中医药,2011,9(9):8-9.
- [5] 须义贞.《金匱要略》妇科方剂解析[J]. 上海中医药杂志,2006,40(8):42-43.
- [6] 华永庆,谢海棠. 当归芍药散治疗痛经的方药量效关系研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2009,14(5):557-563.
- [7] 李祥云. 经行泄泻[J]. 上海中医药杂志,2004,38(5):42.
- [8] 陈建霖. 加味痛泻要方治疗脾虚肝郁型经行泄泻的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2014.
- [9] 王金亮. “痛泻要方”治痛经[J]. 上海中医药报,2015,007.
- [10] 吴洁.《金匱要略》妇人病治疗特点探要[J]. 南京中医药大学学报,2011,27(6):504-506.
- [11] 刘格. 当归芍药散治疗气血亏虚型痛经的临床研究[J]. 中国临床医生,2012,40(9):59-60.
- [12] 王满媛. 当归芍药散对痛经大鼠的作用及对精氨酸加压素含量的影响[J]. 安徽中医学院学报,2011,2(30):49-50.
- [13] 华永庆. 当归芍药散对缩宫素诱导的大鼠在体子宫收缩及血管舒缩因子的影响[J]. 中草药,2013,44(4):459-462.
- [14] 刘国云. 当归芍药散活性部位 DSSA-N-30 对大鼠离体子宫平滑肌收缩的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2007,21(5):427.
- [15] 胡绪玮. 当归芍药散活性部 DSS-A-N-30 中 1 种新单萜苷[J]. 中国中药杂志,2008,33(12):1413.

(收稿日期 2016-11-27)

(上接第 420 页)

劳累即出现腰酸困,足部略肿。诊时舌质红,苔薄黄,微腻,脉细滑。西医诊断:2 型糖尿病并泌尿系感染。中医诊断:消渴病淋证(劳淋),证属脾肾两虚,湿热伤阴,膀胱不利。治宜清热祛湿滋阴,健脾补肾,利膀胱。方用知柏地黄丸合加味。处方:知母 10 g,黄柏 10 g,熟地黄 10 g,山药 10 g,茯苓 10 g,泽泻 9 g,山茱萸 6 g,牡丹皮 10 g,石韦 10 g,通草 10 g,冬瓜皮 30 g,薏苡仁 30 g,车前草 10 g。水煎服,每日 1 剂,服用 1 周。二诊(2015 年 11 月 15 日):服用上方后尿频、尿急消失,口干缓解,夜间起夜 2~3 次,腰酸困也明显好转。原方继续服用 14 剂。三诊(2015 年 12 月 1 日):患者无任何不适,无起夜小便,足部无浮肿,夜寐安,纳可。舌质红,苔薄少,脉细滑。嘱咐患者服用成药知柏地黄丸 4 瓶即可。随访半年,病情平稳。

按:泌尿系感染是糖尿病的主要并发症,本例辨证为脾肾两虚,湿热伤阴,膀胱不利。故选用知母、黄柏、牡丹皮同用滋阴降相火、清利湿热;茯苓、泽泻、薏苡仁、冬瓜皮健脾渗湿利水;而通草、石韦、车前草专攻湿热之浊邪,利尿通淋;熟地黄、山茱萸滋阴补肾,滋阴而不助湿,山药健脾补肾,补先后二天之本,标本兼顾。

参 考 文 献

- [1] 杨宇峰,侯泽东,胡长军,等. 历代医家论淋证学术思想浅析[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(2):287-288.
- [2] 马继松,江厚万,储成志,等. 国医大师学术经验研读录(第 2 辑)[M]. 北京:人民军医出版社,2011:1.
- [3] 丁建忠,张六通,邱幸凡. 外燥与季节及地理之析议[J]. 长江大学学报,2005,9(2):325-326.
- [4] 呼永河,钟梁,李静,等. 浅议四川人的“外湿内燥”与西北人的“外燥内湿”[J]. 西南国防医药,2011,21(9):995-997.
- [5] 王永炎. 中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1997:246-247.
- [6] 许公平,顾艳丽,郑建刚. 硝黄三金汤治疗泌尿系结石[J]. 临床荟萃,1996,11(19):232-233.
- [7] 储成志,李艳,邓沂,等. 国医大师李济仁教授诊治淋证经验[J]. 甘肃中医学院学报,2014,31(1):8-9.
- [8] 孙伟,周栋,高坤. 再从肾虚、湿热角度解析淋证[J]. 南京中医药大学学报,2006,22(1):11-13.
- [9] 邹晓玲,刘朝圣,李点,等. 熊继柏教授辨治淋证经验[J]. 中华中医药杂志,2015,30(4):1152.
- [10] 雷载权. 中药学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1995:144.
- [11] 卢祥之. 中国名医名方[M]. 北京:中国医药科技出版社,1991:593.
- [12] 傅文录. 肾脏病[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2008:442-443.
- [13] 陈贵廷. 中国当代名医名方[M]. 北京:中国大百科全书出版社,2000:143.
- [14] 实用中医歌诀[M]. 西安:天则出版社,1989:87-88.
- [15] 马骥. 金铂消石散[J]. 中医杂志,1989,30(11):29.

(收稿日期 2016-08-02)

试论结胸证、痞证与心下联系

洪泽山 赵鸣芳[△]

(南京中医药大学,江苏 南京 210023)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)03-0454-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.025

【摘要】腹诊是中医四诊之一,在《伤寒杂病论》中涉及的条文多达 300 余处,仅次于脉诊,内容颇为完备,于经方研究中有着重要地位。心下是腹诊的常见病位,而结胸证和痞证又是在心下出现最多的两个证候。本文试图结合现代医学探析两个证候的症状及联系,并深入研究腹诊的原理,希冀能够为六经辨证论治提供新的角度。

【关键词】 结胸证 痞证 心下 腹诊

古时因战乱频繁和生产力低下,身体素质及医疗卫生水平普遍不高,急性感染初期不能有效地截断病程,往往由浅入深地传变,远比现代的感染病理状态严重。《伤寒论》作为外感热病的经典著作,翔实记载了当时急性感染后的各阶段临床症状,给出了尽可能的应对诊疗。诚然,如今这些危急重症的处理,已部分由诊疗水平更为进步的西医取代,预后也较过去改善,但这种经典著作不仅有着其历史地位,而且开创性地将腹诊融合于六经辨证论治的体系,细腻明晰归纳了不同证候之间的联系,奠定了中医诊断理论的发展,对临床实践有着重要指导价值。《辨太阳病脉证并治下》这卷大部分在论述结胸证、痞证,而这两个证型皆以腹诊为主要诊断手段,同时又都以心下这个病位为共同点,因此将梳理分析相关重要条文,以心下为切入口探析各证型。

1 结胸证与心下探析

结胸证作为《伤寒论》中危急重症之一,《辨太阳病脉证并治下》涉及结胸证的条文有 14 条,其中有 7 处出现“心下”。结胸证的第 1 个典型症状,如 135 条“结胸热实,脉沉而紧,心下痛,按之石硬者”^[1]。第 137 条“不大便五六日,舌上燥而渴,日晡所小有潮热,从心下至少腹鞭满而痛不可近者”。疼痛强烈到拒绝按压,按压后疼痛更为明显,且有明显的抵抗感和发硬感^[2],这能和急性腹膜炎的三联征(腹部压痛、腹肌紧张和反跳痛)印证,或是病灶局限于腹部一隅,或是器官穿破引发弥漫性病变,甚至导致肠梗阻、休克、毒血症的一系列危重症状^[3]。结胸证的第 2 个典型症状如第 131 条“病发于阳,而反下之,热入因作结胸;病发于阴,而反

下之,因作痞也。所以成结胸者,以下之太早故也。结胸者,项亦强,如柔痉状”。第 136 条“热结在里,复往来寒热者,与大柴胡汤;但结胸,无大热者,此为水结在胸胁也”。条文很明确地将结胸证和痞证、大柴胡汤证联系对比,由“病发于阴”可知痞证没有感染发热;由“病发于阳”“无大热者,此为水结在胸胁也”,表明结胸证有感染发热,且还有胸腔积液;而“热结在里,复往来寒热者”可说明大柴胡汤证仅仅是内部的器官感染发热,并没有积液渗出。当胸腔积液压迫横膈膜^[4],刺激膈神经乃至出现头项强直,相对缓和于急性脑膜炎导致的刚痉,是以“项亦强,如柔痉状”。

上述症状表明结胸证的病位范围广,以心下和膈肌为主,上连胸肋下及少腹,肝、胆、脾、胃、胰这些器官大多紧连膈肌,腹膜下层有丰富的淋巴网,又易于把这些器官的感染传导至膈下间隙,发展为膈下感染,进而渗透膈肌出现胸腔积液、胸膜反应等^[5]。结胸证之胸不应囿于解剖学之胸,古人虽对疾病的命名相较于现代医学的精准认识肯定是模糊混乱的,但客观系统地记录了患者自觉感受和体征,中医不因历史客观条件受到限制,反而另辟蹊径地从功能的角度划分各解剖部位,再与六经辨证论治有机结合成一套有特色的理论系统。

2 痞证与心下探析

痞证在《辨太阳病脉证并治下》这卷中涉及的方剂多达 11 首,说明痞证是伤寒论研究中不可或缺的重要组成部分。其中有 17 处条文,基本上以“心下痞”出现,但在《伤寒论》和《金匮要略》还有“心中痞”“胸中痞鞭”“胁下素有痞”“肋下痞硬”“少腹肿痞”。现为更加准确把握“痞”在条文中的主要含义,将参考同处东汉的《说文解字》,“痞,从广,否声,痛也”^[6]。否作为一卦象,即

[△]通信作者(电子邮箱:zhaomf1963@163.com)

乾上坤下,阴阳相背而不相交。从字义上可推测,“痞”是指上下闭塞不通。中医认为膈肌分隔上焦和中焦,界分清阳浊阴,膈肌之上为胸,心肺居之,膈肌之下为腹,胃腑及肝胆居之^[7]。同时,正如第 151 条“按之自濡,但气痞耳”、第 158 条“但以胃中虚,客气上逆”、《金匱要略》第九篇“胸痹心中痞,留气结在胸”。一向周密严谨,语言精炼的条文,反复在对“痞”的描述中和气联系起来,这说明张仲景认识到上焦、膈肌、中焦在气机上是互为影响的整体。可以进一步地推断,“心下痞”“心中痞”更可能是特指膈肌上下脏腑出现气滞的证候,“肋下素有痞”“肋下痞硬”“少腹肿痞”则是一种症状描述而非证候。且“痞”和“满”的含义比较接近,后世常将“痞满”联用为一个证候,如《中医内科学》将“痞满”叙述为“由于中焦气机壅塞,升降失常所引起的以胸腹痞闷胀满为主症的病证,一般触之无形,按之柔软,压之不痛,按部位分有胸痞、心下痞等”^[8]。从概念上的演变可佐证,“痞”在当时很可能开始被归纳为一个证候。探析痞证概念上的微妙区别,能把握其在条文中的用意。这种结论是否完全贴合《伤寒论》的本意,还有待于今后更多的探讨。

第 149 条“若心下满而硬痛者,此为结胸也。大陷胸汤主之。但满而不痛者,此为痞,柴胡不中与之,宜半夏泻心汤”。条文在此处则又将结胸证和痞证联系,结胸证的疼痛程度无疑是很严重的,痞证仅是按压有抵抗感或自觉有堵塞窒闷感,并没有压痛^[9],但从病机分析又应是气滞不通则痛,似乎有矛盾,如果从痞证患者常有隐隐作痛的临床现象出发,则可以兼有轻症压痛的,只是和结胸证的剧烈疼痛程度对比就不明显了。

何以结胸证、痞证都常见于心下?胸腹部体表以剑突、肋弓为标志。心不仅是指心脏,且如《说文解字》所言,“在身之中”,腹诊上则是剑突以下,两肋弓最低点连线以上,所形成的的三角形区域(相当于西医腹部九分法之上腹部)。从气血津液的角度,胸腹部为“五脏六腑之宫城,阴阳气血之发源”^[10],而膈肌附近脏腑出现病态,易在心下表现。从经络分布的角度,除足太阳膀胱经外,有 11 经脉穿过膈肌,经过心下,各脏腑通过经络与心下有着紧密联系。从现代生理学的角度,心下的腹壁,处于 VI~VII 脊髓胸节的支配区域内,且肝、胆、脾、胃、胰和膈肌与 VI~VII 脊髓胸节有密切关系^[11]。这

些组织如果出现病理变化,有害信号将通过内脏一体壁反射和迷走神经反射,诱发腹腔动脉分支的缺血性变化,进而在心下部位的皮肤、皮下组织、肌肉等出现紧张,感觉异常,皮内浮肿和肌肉痉挛等现象,形成腹诊的各种体征。

3 小 结

这两个证候都是因急性感染初期误治后,向机体内部发展的复杂病理过程,痞证和结胸证都揭示了膈肌上下的密切联系,且以膈肌上下作为一个病理单元,痞证的病机为气滞,处于功能性受损的轻微阶段;结胸证的主要病机则为水热互结,处于病理产物渗出到胸腹腔的重症感染阶段。张仲景安排结胸证和痞证的条文于一卷中,从腹诊的角度,将病位同位于心下的两个证候联系对比,使证候的特点一目了然。脉诊经后世医家不断补充运用,成为了最具中医特色的诊法,而腹诊因封建礼教的影响,后世甚少使用,但腹诊相较脉诊更客观化和规范化。因此,有必要在现代医学的基础上,更深层次地挖掘《伤寒杂病论》中有关腹诊的内容,丰富中医诊断技术,科学地发展中医特色辨证论治体系。

参 考 文 献

- [1] 汉·张仲景. 伤寒论[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:23.
- [2] 王琦. 中国腹诊[M]. 北京:学苑出版社,1994:88.
- [3] 李同宪,李月彩. 热实结胸证实质再探讨[J]. 陕西中医,2000,21(3):141-142.
- [4] 庄卓男,张培建. 肝性胸腔积液的预防和治疗[J]. 中国普外基础与临床杂志,2011,18(4):446-448.
- [5] 杨麦青. 《伤寒论》现代临床研究[M]. 北京:中国中医药出版社,1992:132.
- [6] 汉·许慎. 说文解字[M]. 北京:中华书局,1963:156.
- [7] 唐理蒙. 膜原理论研究[D]. 银川:宁夏医科大学,2014.
- [8] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:207.
- [9] 张林. 张仲景辨治疼痛的方法及其特点研究[D]. 北京:北京中医药大学,2007.
- [10] 清·戴天章. 重订广温病论[M]. 福建:福建科技出版社,2005:89.
- [11] 邓孔昭. 脊髓的分层结构及其功能联系[J]. 广医通讯,1978(4):75-85.

(收稿日期 2016-11-20)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

中医外治法治疗痛经的研究进展*

郑英慧¹ 甘华婵² 曹立幸^{3Δ}

[1.基督教家庭服务中心-香港中文大学中医教研中心(牛头角),香港 999077;2.广州中医药大学,广东 广州 510006;3.广东省中医院,广东 广州 510405]

中图分类号:R711.51 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)03-0456-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.026

【摘要】近年来大量文献报道应用中医外治法治疗痛经的疗效显著,多数方法取得满意的近期疗效和远期疗效。中医外治法主要包括:针刺、灸法、贴敷疗法、耳穴疗法、推拿按摩手法、穴位埋线、穴位注射、中药保留灌肠等。中医外治法治疗痛经具有简便实用、对胃肠道影响少、能迅速缓解疼痛症状、改善全身状况等优点,得到临床工作者及广大患者的认可。近年来中医界对痛经的中医外治法研究广泛,现将有关中医外治法治疗痛经的文献进行总结归纳。

【关键词】 中医外治法 痛经 研究进展

痛经是妇科常见病和多发病,也常作为妇科急症、疑难病症之一,是指女性经期或经期前后小腹部或腰骶部疼痛,呈周期性发作,常伴有面色苍白、四肢冰冷、恶心呕吐,甚则昏厥,对患者的学习、工作、生活造成不同程度的影响,中医学属“经行腹痛”范畴。痛经可分为原发性痛经与继发性痛经。原发性痛经^[1]又叫做功能性痛经,多见于青年女性,经过详细的检查,未发现盆腔器质性病变而出现痛经者。近年来抽样调查发现我国女性痛经发生率为 33.10%,其中原发性痛经的占 36.06%,因痛经发作严重影响生活和工作的约占 13.55%。因此,痛经的治疗越来越受到临床工作者的重视。西医目前治疗痛经常用口服避孕药及止痛药,但仍存在病情反复,或药物有一定副作用、疗效不满意等局限性。中医外治法治疗痛经具有简便实用、对胃肠道影响少、能迅速缓解疼痛症状等优点,得到临床工作者及广大患者的认可。近年来,中医应用外治方法治疗痛经的种类繁多,经临床研究证实有显著的疗效,现将有关中医外治法治疗痛经的文献综述如下。

1 针刺法治疗痛经

根据经络辨证,痛经主要是因冲任和足三阴经脉的功能失调,气血运行不畅,胞宫经血流受阻,不通则痛。毫针刺法可以起到通经活血、理气止痛的作用。据统计,临床上常用穴排名^[2]前 10 位的依次是三阴交、关元、气海、地机、足三里、中极、太冲、次髎、血海和子宫。目前临床上针法亦繁多,取得较为确切疗效的有

腹针、浮针、平衡针、眼针、子午流注法等。张连媚等^[3]采用单纯针刺方法根据中医辨证分型针刺不同穴位治疗原发性痛经 45 例,与 45 例口服吲哚美辛片对比,试验组的总有效率为 93.33%,明显高于对照组,部分患者的镇痛效果立竿见影。周光明等^[4]通过深刺八髎穴临床观察 42 例痛经患者的疗效,研究发现,与口服西药芬必得对比,深刺八髎穴具有起效快,镇痛效果佳的特点。李春华等^[5]通过类痛经模型大鼠探讨电针缓解胞宫疼痛的作用机制,发现电针即刻介入可通过调节血浆中相关物质,改善血管内环境,缓解血管痉挛,从而缓解胞宫疼痛。浮针有别于传统针刺方法,只刺入皮下像浮在肌肉上一样,较普通针刺具有痛苦轻、患者更易接受的优点。田春红等^[6]将浮针与普通针刺方法对比,发现浮针具有起效更快、更高、有效率的优点。林晓燕等^[7]在常规解痉止痛的基础上行平衡针治疗,发现止痛起效时间快于对照组。王天铎等^[8]通过对文献的研究发现眼针对痛症的治疗有良好的疗效,其中治疗痛经的相关研究提示,眼针治疗痛经的有效率均为 95.00%以上,且镇痛效果稳定。根据子午流注的理论,人体各脏腑功能随着时间的推移发生周期开合的节律性变化,妇女月经按时来潮的特点与子午流注的这一理论不谋而合。李宁^[9]采用子午流注取穴法治疗痛经并观察其临床疗效,发现因时取穴针法治疗痛经临床疗效明显优于单纯使用普通针法。

2 灸法治疗痛经

灸法治疗痛经历史悠久,《黄帝内经》云“针所不及,灸之所宜”;《本草从新》曰“艾叶苦辛,能回垂绝之阳,通十二之经,走三阴,理气血,逐寒湿,暖胞宫”。“寒、

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81574008);广东省自然科学基金项目(2014A030313400)

Δ 通信作者(电子邮箱:lixingcao@126.com)

湿、瘀”均为痛经的致病因素,灸法利用热力及艾叶的药性作用起到温阳散寒、芳香化湿、活血通络的功效。此外,艾灸尚具有简便安全、无痛、易接受等优点。基础研究发现艾灸能通过调节子宫组织中内皮素及一氧化氮的活性^[10]、下调子宫组织中前列腺素 F2 的含量、改变血液流变性^[11],从而对抗催产素所致的大鼠扭体反应。灸法分类有温和灸、雀啄灸、热敏灸、隔附子饼灸、隔姜灸、隔盐灸、铺灸、太乙神针等。据统计^[12],艾灸治疗痛经使用率较高的穴位主要有:关元、三阴交、神阙、中极、气海,主要是循阴经取穴。侯咪等^[13]观察艾灸治疗原发性痛经的临床疗效 35 例,与口服布洛芬缓释胶囊对比,艾灸组总有效率为 97.15%,明显高于西药组的 74.29%。陶小芳等^[14]观察温和灸治疗原发性痛经的临床疗效共 58 例,发现有效率为 96.60%,能显著降低患者痛经症状积分及疼痛评分。Xiong J 等^[15]将 189 组原发性痛经患者分成热敏灸组 148 例和普通艾灸组 41 例,经筛选后两组各有 35 名患者纳入观察,两组患者均使用同样的方法艾灸关元穴,并随访 3 月,经治疗,两组患者的疼痛评分及月经伴随症状评分均有下降,但热敏灸组较普通艾灸组下降更为明显($P < 0.01$),由此可知,热敏灸疗效更优。赖莹雪^[16]用隔附子饼灸与口服温经汤对比,结果示隔附子饼灸能更有效缩短寒湿凝滞型原发性痛经疼痛的持续时间,缓解疼痛程度。樊纯华^[17]用隔姜灸治疗寒凝血瘀痛经患者,发现疗效优于单纯针刺疗法。张晓等^[18]观察痛经患者 60 例,试验组隔盐灸神阙穴,对照组为单纯针刺,结果显示两组方案均能改善患者的痛经症状积分,且每次月经周期有不同程度的改善,但隔盐灸组近期和远期疗效均高于对照组。张晓宇等^[19]观察隔药灸脐法对原发性痛经患者下腹部疼痛时间及程度、额外卧床时间的影响,治疗药物为吴茱萸、延胡索、乳香、没药、五灵脂、冰片等制成的粉末,与隔淀粉灸组、针三阴交组对比,结果显示试验组疼痛时间及程度、额外卧床时间改善明显,且远期疗效较好。

3 贴敷疗法治疗痛经

贴敷疗法具有使用简便、有效、无创无痛的特点,中医的贴敷疗法通过药穴结合,药物经过穴位和腠理吸收,从而达到疏通经络,解痉止痛的目的。脐即神阙穴,为“阴脉之海”,任脉经过之穴,交通于五脏六腑;现代解剖学也证明,脐具有敏感性高、渗透性强的特点,有独特的经皮吸收构造,神经纤维分布丰富,因此,脐为中医贴敷疗法最常用的部位。三伏天阳气隆盛,肌腠疏松通畅,药物容易被吸收,药物随经气运送直达病所。谢德娟等^[20]通过观察痛经三伏贴治疗 80 例原发性痛经患者的临床疗效,研究者自制贴敷料由延胡索、细辛、白芥子、当归等药物组成,与口服布洛芬缓释胶囊

对比,结果显示治疗组的总有效率显著高于对照组($P < 0.01$)。黄群等^[21]通过将原发性痛经寒凝血瘀患者 109 例随机分成痛经贴敷关元穴之治疗组和口服布洛芬缓释胶囊之对照组,经治疗,治疗组痛经症状评分低于对照组,且能同时达到治疗病因的目的,疗效确切,患者易接受。付金荣等^[22]利用大鼠痛经模型探讨蔡氏解痛贴抑制痛经的机制,该解痛贴的药物组成有红花、乳香、没药、片姜黄等,研究发现蔡氏解痛贴贴敷大鼠腹部可下调前列腺素 E2、前列腺素 F2 α 、白细胞介素-1 β 、P 物质的水平,以抑制子宫平滑肌收缩从而达到治疗痛经的目的,高剂量组具有良好的临床疗效。

4 耳穴疗法治疗痛经

《灵枢·口问》云“耳者,宗脉之所聚也”。手足阴阳三经均上循于耳或别络于耳,耳穴与脏腑经络关系密切,当刺激耳部相关穴位时,刺激耳穴中子宫、卵巢、内分泌、皮质下、交感、神门、肾、肝等穴位能调节脏腑经络从而达到治疗痛经的作用。刘红琼等^[23]探讨耳穴贴压法治疗原发性痛经的临床疗效,与口服元胡止痛片治疗相比,结果显示耳穴贴压法能有效缓解痛经症状,而且经济简便、无创,能为广大患者接受。邢青霞^[24]用耳穴针刺放血的方法治疗原发性痛经 60 例,与口服吲哚美辛肠溶片相对比,耳穴组总有效率为 91.70%,西药组为 77.80%,两组差异有统计学意义,且前者的远期疗效优于西药组。

5 推拿按摩手法治疗痛经

对痛经患者运用推拿按摩手法,通过对穴位的刺激,使腰骶部及腹部的气血畅通,达到通则不痛的目的。气血虚弱、肝肾亏虚者,手法以补为主,多选用按、揉、擦、摩等手法以益气补血、调补肝肾、温经活血;气滞血瘀、寒湿凝滞者,手法以泻为主,多选用按、揉、推、擦等手法以理气活血、温经散寒祛瘀;具体操作因人而异,辨证施治^[25]。痛经属急症之一,发病具有时间、地点、严重程度的不确定性,常规的治疗虽有明确的止痛效果,但对医疗资源有一定的依赖性,从而限制了治疗措施的实行,推拿按摩手法较之其他治疗有更低的医疗资源依赖性。李蔚江等^[26]观察按揉地机穴对原发性痛经即时止痛作用及时效的特点 30 例,对照组不做治疗,治疗组治疗 15 min 后、30 min 后 VAS 评分及中医症状评分均明显降低,均($P < 0.01$),由此可见按揉地机对原发性痛经患者即时止痛疗效确切。胡莉莉^[27]观察推拿治疗痛经的临床疗效,对照组为常规药物治疗,比较两组患者治疗前后的疼痛程度,结果观察组的疼痛分值明显低于对照组($P < 0.01$)。郭姜等^[28]认为温经手法具有温煦胞宫、温中散寒、活血通络等作用,通过该手法治疗痛经 35 例,对照组采用常规手法治疗,结果显示观察组中腹痛、腰骶痛、四肢冷、工作情况这 4

项指标更优,差异有统计学意义。

6 穴位埋线治疗痛经

大量实验室研究及临床研究已证实毫针刺法治疗痛经有明确的疗效,而穴位埋线法作为毫针刺法的延伸,通过把羊肠线埋入穴位,可对穴位造成持续的刺激,减少针刺治疗的次数和频率,可节省时间,疗效确切。但其因比针刺疗法疼痛强度更强、需植入异物等原因,在临床上患者接受程度尚不及针刺疗法。刘秀燕等^[29]观察穴位埋线在治疗寒凝血瘀性原发性痛经 33 例的临床疗效,对照组内服少腹逐瘀汤,治疗组总有效率为 91.20%,对照组为 90.60%,两组差别无统计学意义,与口服药作用相当,连续治疗 3 个月经周期后疼痛明显改善,两组均能改善患者血液流变血指标,降低血液粘稠度。李晓娜^[30]通过穴位埋线法治疗痛经患者共 352 例,结果显示原发性痛经的治愈率为 98.00%,继发性痛经治愈率达 90.00%,总体临床疗效显著,观察过程中部分案例治疗效果甚佳,随访 1 年未见复发。

7 穴位注射治疗痛经

穴位注射可起到药物和穴位刺激的双重作用。临床上常用活血化瘀中药或中成药行穴位注射,如复方丹参注射液、当归注射液等,石海卫等^[31]观察穴位注射治疗原发性痛经的疗效,随机将 60 例患者分成穴位注射组、针刺组、药物组,各 20 例,穴位注射组以复方当归注射液注射双侧三阴交,针刺组为针刺双侧次髂和三阴交穴,并留针 30 min,药物组口服布洛芬缓释胶囊,在治疗 5 min、15 min 后比较止痛即时效果,发现穴位注射组较其他两组效果更佳,治疗后 30 min 及 3 个月后穴位注射组和针刺组较药物组具有显著差异($P < 0.05$),证明穴位注射对原发性痛经即时止痛效果较强,远期疗效比口服止痛药更佳。

8 中药保留灌肠治疗痛经

在解剖学上,子宫及其附件与直肠位置相近,用中药保留灌肠法可让药物直达病所,保持局部药物高浓度,使药物作用得到充分的发挥,为中医外治法疗效显著的一种。李雪微等^[32]观察中药保留灌肠对气滞血瘀型子宫腺肌症所致痛经疼痛程度的影响 36 例,与中药汤剂口服对比,治疗组总有效率为 89.10%,对照组为 71.20%($P < 0.05$),证明中药保留灌肠治疗子宫腺肌症痛经能有效减轻疼痛程度。

中医外治法治疗痛经在临床上有广阔的前景,但仍存在有待改进和提高之处:多数临床疗效评定标准由研究者自拟;临床研究^[33]存在质量需要提高之处,以小样本病例报道较多,缺乏多中心、大样本、双盲、随机对照等规范化临床研究。今后,有待于科学设计,开展规范严格的临床研究,为临床应用提供高水平的循证医学证据。

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: 61-62.
- [2] 李月, 陈淑琳, 朱博, 等. 针灸治疗痛经的文献计量学分析[J]. 针灸临床杂志, 2013, 29(4): 59-62.
- [3] 张连媚, 杨红英. 单纯针刺治疗原发性痛经 45 例[J]. 福建中医药, 2012, 43(2): 25-26.
- [4] 周光明, 章燕, 史红钗. 深刺八髎穴对原发性痛经即时止痛 42 例疗效观察[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(5): 380.
- [5] 李春华, 任晓暄, 郭孟玮, 等. 电针对类痛经模型大鼠血浆血栓素 B2、六酮前列腺素 F1 α 的影响[J]. 针刺研究, 2011, 36(5): 347-352.
- [6] 田春红, 苑奇志. 痛经通过浮针治疗的效果观察[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(8): 1075-1076.
- [7] 林晓燕, 赵帅, 陈会娥, 等. 平衡针治疗痛经 37 例[J]. 河南中医, 2015, 35(7): 1644-1645.
- [8] 王天铎, 海英. 眼针镇痛效果临床研究概况[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(7): 182-183.
- [9] 李宁. 子午流注针法治疗痛经疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(6): 506-508.
- [10] 姚合梅, 陈盼碧, 黄小瑾, 等. 艾灸对痛经大鼠子宫组织内皮素和一氧化氮的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(3): 586-587.
- [11] 陈盼碧, 杨孝芳, 王兴桂, 等. 艾灸对原发性痛经大鼠血液流变学及子宫组织 PGF2 α 含量的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2015, 21(11): 826-829.
- [12] Yu S, Yang J, Ren Y, et al. Characteristics of acupoints selection of moxibustion for primary dysmenorrhea based on data mining technology[J]. Zhongguo Zhen Jiu, 2015, 35(8): 845-849.
- [13] 侯咪, 张卫华. 艾灸治疗原发性痛经 35 例临床研究[J]. 现代中医药, 2016, 36(2): 50-53.
- [14] 陶小芳, 鲁望, 徐炎林, 等. 温和灸治疗原发性痛经疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(9): 824-825.
- [15] Xiong J, Zhang W, Jiao L, et al. Different warm sensations may induce different therapeutic effects in primary dysmenorrhea patients undergoing moxibustion treatment based on propensity score: a prospective cohort study[J]. Zhen Ci Yan Jiu, 2015, 40(6): 465-469.
- [16] 赖莹雪. 隔附子饼灸治疗寒湿凝滞型原发性痛经的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [17] 樊纯华. 隔姜灸治疗寒凝血瘀型痛经的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [18] 张晓, 王强强. 隔盐灸神阙治疗寒凝血瘀型原发性痛经临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(2): 175-177.
- [19] 张晓宁. 隔药灸脐法对原发性痛经患者下腹部疼痛及额外卧床时间的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2015, 31(6): 528-531.
- [20] 谢德娟, 张春霞, 晋献春. 痛经三伏贴治疗原发性痛经疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(7): 575.
- [21] 黄群, 林辉, 王南苏, 等. 痛经贴治疗原发性痛经寒凝血瘀证临床观察[J]. 光明中医, 2016, 31(2): 174-176.

- [22] 付金荣, 葛曼, 唐虹, 等. 蔡氏解痛贴治疗痛经的药效学研究[J]. 中医药导报, 2015, 21(1): 37-40.
- [23] 刘红琼, 郭晓敏. 耳穴贴压治疗痛经的临床疗效评价[J]. 中国社区医师, 2014, (20): 106-107.
- [24] 邢青霞. 耳穴刺血治疗原发性痛经疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2011, 30(4): 235-236.
- [25] 安雅婷. 按摩治疗痛经 126 例疗效观察[J]. 按摩与导引, 2005, 21(11): 38-39.
- [26] 李蔚江, 李征宇, 肖彬, 等. 按揉地机穴对原发性痛经即时止痛效应的研究[J]. 中国中医急症, 2012, 21(9): 1392.
- [27] 胡莉莉. 推拿治疗痛经 40 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2015, 14(6): 74.
- [28] 郭姜, 王得志, 丁全茂. 中医推拿温经手法治疗痛经临床疗效观察[J]. 天津中医药, 2012, 29(4): 356-358.
- [29] 刘秀燕. 穴位埋线治疗寒凝血瘀型原发性痛经疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [30] 李晓娜. 穴位埋药线法治疗痛经 352 例临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(20): 174-175.
- [31] 石海卫, 李丽. 穴位注射复方当归注射液治疗痛经疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(2): 178-179.
- [32] 李雪微, 隋永朋, 王艳萍. 中药保留灌肠治疗子宫腺肌病所致痛经气滞血瘀证[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(6): 1233-1234.
- [33] Abaraogu UO, Tabansi-Ochuogu CS. As acupressure decreases pain, acupuncture may improve some aspects of quality of life for women with primary dysmenorrhea: a systematic review with Meta-analysis[J]. J Acupunct Meridian Stud, 2015, 8(5): 220-228.

(收稿日期 2016-11-21)

(上接第 411 页)

提供了一定的参考价值。下一步本课题将从氧化应激信号通路深化对红花注射液抗炎的机制研究。

参 考 文 献

- [1] Bonaventura A, Librale L, Vecchié A, et al. Update on inflammatory biomarkers and treatments in ischemic stroke[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(12): 1967.
- [2] 崔利德, 徐旭东. 鼠大脑中动脉阻塞脑缺血模型栓线的改进[J]. 济宁医学院学报, 2009, 32(5): 359-360.
- [3] 关瑞云, 吕光, 杨振九, 等. 依达拉奉注射液治疗急性脑卒中的临床观察[J]. 实用神经疾病杂志, 2005, 8(5): 3-4.
- [4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 154-160.
- [5] Arevalo-Lorido JC, Carretero-Gomez J, Fernandez-Recio JM, et al. Lowering C-reactive protein with statins after an ischemic stroke avoids mortality and readmissions. A prospective cohort study[J]. Ann Med, 2015, 47(3): 226-232.
- [6] 张雪杰, 栾宁. 脑梗死患者血清中超敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸和降钙素基因相关肽的表达及意义[J]. 中国老年学杂志, 2016, 9(36): 4481-4482.
- [7] 张阿宁. hs-CRP、FIB 检测对脑梗死患者的意义[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(17): 2453-2454.
- [8] Chehaibi K, Trabelsi I, Mahdouani K, et al. Correlation of oxidative stress parameters and inflammatory markers in ischemic stroke patients[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(11): 2585-2593.
- [9] 扈晓佳, 殷莎, 袁婷婷. 红花的化学成分及其药理活性研究进展[J]. 药实践杂志 2013, 31(3): 161-168.
- [10] Li LJ, Li YM, Qiao BY, et al. The value of safflower yellowinjection for the treatment of acute cerebral infarction: a randomized controlled trial[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015(2): 1-6.
- [11] 段晓慧, 李秋云, 郭棱棱, 等. 黄芪注射液联合红花注射液对脑缺血再灌注大鼠 NT-3 的影响[J]. 中国中医急症, 2010, 19(6): 996-998.
- [12] 时钦, 范涛, 杨继兵. 红花黄色素对急性脑梗死患者血液流变学影响的 Meta 分析[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(9): 18-22.
- [13] 廖梓亘, 陈慧. 红花注射液在大鼠脑缺血/再灌注损伤中抗氧化作用的研究[J]. 当代医学, 2015, 21(35): 6-8.
- [14] 刘冰冰, 周代伟, 梁亚统, 等. 红花注射液对缺血缺氧性损伤的兔海马 CA1 神经元 nNOS 表达的影响[J]. 现代医院, 2016, 16(7): 956-958.
- [15] 赵琴琴, 李翔, 曾美玲, 等. 网络药理学方法研究红花注射液主要活性成分对脑血管疾病网络的调控作用[J]. 中国药理学杂志, 2015, 50(16): 1402-1407.
- [16] 崔寒尽, 何浩宇, 邢之华. 红花黄色素注射液治疗急性脑梗死总有效率和安全性的 Meta 分析[J]. 中成药, 2011, 33(8): 1299-1302.

(收稿日期 2016-12-06)

醒脑静注射液治疗脓毒症的研究进展*

杨卉卉¹ 崔传峰² 范开亮^{3Δ} 任英莉³ 孔立³ 张飞虎³ 郝浩³ 方华¹ 郭秀芹¹

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250000; 2. 山东省邹平县中医院, 山东 邹平 256200; 3. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250000)

中图分类号: R631 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)03-0460-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.027

【摘要】自“拯救脓毒症运动”提出以来,脓毒症仍有很高的发病率和死亡率。近年来脓毒症指南相继提出并不断更新,2014 年中华医学会颁布的《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南》^[1]将中医药首次纳入治疗脓毒症的方案中,中西医结合治疗日益显出其优势。醒脑静注射液具有清除热毒、醒脑开窍的作用,可有效拮抗炎症介质及内毒素的释放,临床急症中已得到广泛应用。本文对醒脑静注射液治疗脓毒症的作用机理做简要阐述。

【关键词】醒脑静注射液 脓毒症 综述

脓毒症(sepsis)是由感染导致失调的宿主反应,产生危及生命的器官功能损害^[2]。新的脓毒症定义强调了感染导致宿主产生内稳态失衡,存在潜在致命风险,可引起器官功能障碍,提示其病理机制更为复杂。据数据统计,全球确诊为脓毒症的患者每年增加数百万,超过 1/4 的脓毒症患者走向死亡的结局^[3],其中 ICU 患者中有 6%~54% 会发生脓毒症,病死率为 20%~60%,目前仍是 ICU 患者的主要死亡原因^[4]。中医学没有脓毒症的病名,总体可归于“热病”范畴,中药治疗脓毒症的优势体现在抑制炎症介质释放、中和内毒素并促进其排出、改善微循环障碍、改善免疫等方面^[5]。中药注射剂是在中医药基本理论的指导下,结合现代研究技术制作出的新型药物,对治疗脓毒症发挥了极大优势。醒脑静注射液具有醒神开窍、清热解毒、理气活血、抗炎的作用,能透过血脑屏障起到调节中枢神经和改善微循环的作用,本文将从脓毒症的病机角度概述醒脑静注射液在治疗脓毒症时发挥的作用。

1 从现代中医学角度分析醒脑静注射液治疗脓毒症的作用

总的来说,目前对脓毒症的病机观点主要有正气亏虚、毒热蕴结、瘀血停滞和脏腑气机不通等。脓毒症治疗要旨是在截断其病势演变,以防发展成为重度脓毒症,这与《黄帝内经》提出的“治未病”理论相契合。目

前临床多分为“四证四法”,“四证”分别为毒热证、血瘀证、虚证与腑气不通证,“四法”分别为清热解毒法、活血化瘀法、益气固脱法以及通里攻下法^[6]。醒脑静注射液是以安宫牛黄丸为底方提炼而成,其主要成分有冰片、麝香、栀子和郁金等,能扶助正气,并行清热解毒与活血化瘀之效,是治疗脓毒症的首选制剂。

1.1 清热解毒 王冰注《素问·五常政大论篇》说“毒者,皆五行标盛暴烈之气所为也”,中医认为脓毒症是因毒而起。所以,清热解毒为治疗脓毒症的第一大法。现代药理研究证明,中药具有抑菌消炎的作用,清热解毒的中药制剂对内毒素具有一定的解毒及灭活作用。炎症过程中产生的磷脂炎症介质(PAF)可引起中性白细胞的趋化、脱颗粒以及其他炎症介质的生成与释放。麝香水溶物中含有麝香-1,是一种糖蛋白成分,具有抗炎作用。王文杰等研究表明麝香-1 可明显抑制中性白细胞 PAF 生成,比对照组减少 13.4%~53.4%^[7]。蔡瑞宏等将芦荟冰片烧伤膏涂抹在Ⅱ度烫伤小鼠伤口,给药 90 min,能促进其伤口愈合且能显著镇痛,并对二甲苯所致的实验小鼠耳廓肿胀有明显消肿抗炎作用^[8]。冰片的主要成分为龙脑与异龙脑,黄晓敏研究表明这些成分能拮抗 PGE 和能减少 TNF-α 等炎症介质,可抑制杀灭临床常见的球菌并引导诸药通过血脑屏障提高其生物利用度^[9]。现代药理研究发现栀子苷可抑制小鼠耳肿胀反应,说明栀子可抑制早期炎症渗出,具有解热镇痛、抗炎镇静的作用^[10]。

1.2 活血化瘀 凝血异常及微循环障碍是脓毒症的主要病理变化,在中医属于“血瘀证”范畴。活血化瘀的中药具有改善血流动力学,减少血小板聚集和改善微循环的作用,且能促进炎症吸收,具有抑制炎症的作

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81503543);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(ZR2015HL058)

Δ 通信作者(电子邮箱:fankailiang@126.com)

用,从而促进病变的修复和治愈。郁金具有行气活血、泄血逐瘀的作用,郁金挥发油可活血化瘀、去腐生肌,水煎服能降低全血黏度,抑制血小板聚集,醇提取物能降低血浆纤维蛋白含量。麝香中的甲醇提取物,具有抑制血小板聚集及抗凝血酶的作用^[11],抗凝血酶能够减少微血管的通透性^[12],从而改善微循环。栀子可降血脂,研究发现,栀子所含化合物西红花素能抑制胰脂酶起到降血脂的作用,其代谢产物也能改善高血脂症^[13]。

1.3 扶助正气 《内经》云“正气存内,邪不可干”,正虚邪损是脓毒症发病的根本病机,正气不足则邪恋,使脏气受损,阴竭阳脱。感染、创伤、大手术等耗伤气血,气损血衰引起脏器功能障碍,发为脓毒症。脓毒症早期就应重视扶正通阳、回阳固脱。醒脑静注射液所含的麝香为回阳救逆的要药,具有醒神回苏、镇痉通痹的作用。孟照华的研究表明麝香具有提高机体免疫功能、抗肿瘤的作用,郁金行气活血,促进机体祛瘀生新^[14]。贾宽等的实验发现,将郁金挥发油注射于中毒性肝炎的模型小鼠,治疗组的溶血素含量及脾细胞 PFC 均明显降低,说明郁金可调节肝炎小鼠的体液免疫^[15]。除此之外,冰片对内皮细胞有很好的保护作用,研究发现冰片能减少脑挫裂伤模型大鼠微血管内皮上 ICAM-1 表达^[16]。

2 从西医角度分析醒脑静注射液治疗脓毒症的机理

2.1 脓毒症的西医病机认识 关于脓毒症发病机制的学说大体概括为:内毒素血症学说、炎症介质学说、内皮细胞损伤学说、肠道屏障功能受损学说、基因表达的特异性、凝血功能障碍、神经-内分泌-免疫网络等。本病发病机制复杂,涉及免疫、炎症及凝血功能异常等多个系统的功能紊乱。随着现代分子生物学技术的应用,人们对脓毒症病机的认识逐渐深入,脓毒症并非由病原体及其毒素直接损害所致,宿主自身在疾病发展中扮演了重要角色。脓毒症是全身炎症反应引起的综合征,内毒素入血,激活炎症介质,从炎症反应开始,渐进的序贯反应随即呈现免疫抑制^[17]。同时炎症反应与凝血系统相互促进,异常凝血反应引起微循环障碍,造成组织缺氧和器官功能衰竭,De Backer 等通过利用直角偏振光谱成像技术,对脓毒症患者进行舌下黏膜微循环血管的研究,发现毛细血管的充盈不足多存在于死亡的脓毒症患者。除此之外,神经-内分泌-免疫网络受损,导致免疫功能紊乱、大量淋巴细胞凋亡和免疫抑制也是脓毒症发生的重要机制^[18]。凝血功能障碍及内皮细胞受损导致蛋白 C 消耗,不能维持内环境稳定,最终使脓毒症患者发生 MODS 或死亡。这些机制相互影响促进,共同作用贯穿脓毒症的发生发展。

因此,脓毒症的发病机制是一个极其复杂的病理生理过程,不能简单地从某一个方面来理解。

2.2 醒脑静注射液治疗脓毒症的作用机理 1) 抑制内毒素血症炎症因子的释放。刘海霞等为了模拟临床上严重创伤感染、休克后体内炎症因子大量释放的病理状态,制作了大鼠创伤失血性休克合并内毒素症动物模型,结果显示给予醒脑静注射液干预治疗后血清中 TNF- α 、IL-1 β 这两种促炎因子的水平与对照组相比都明显下降,说明醒脑静注射液可明显降低炎症因子的血清含量,缓解由这些炎症因子引起的各种病理生理改变。其中核转录因子 NF- κ B 是调节 TNF- α 、IL-1 β 基因表达的关键细胞转录因子,内毒素刺激肺泡巨噬细胞引起的 NF- κ B 激活在 ARDS 发生过程中发挥了重要作用^[19]。王进等的实验研究显示,与内毒素相比较,醒脑静注射液能减少肺泡巨噬细胞中 TNF- α 基因表达水平和培养上清液中 TNF- α 、IL-1 β 的水平,抑制内毒素诱导的 I κ B- α 降解和 NF- κ B 激活,说明醒脑静注射液能在转录水平上抑制 TNF- α 的产生^[20]。兰万成^[21]将临床 46 例脓毒症患者随机分为两组,观察醒脑静注射液对脓毒症炎症因子的干预,得出结论:醒脑静注射液可有效地拮抗炎性介质及内毒素的释放,提高治疗脓毒症的有效率,更好的改善患者症状及预后。2) 保护血管内皮细胞生存活性。研究表明,内皮细胞受损后内皮因子降低了血栓调节素,生成促凝活性的微粒,导致微循环障碍^[22]。防治血管疾病的关键在于保护血管内皮细胞。脓毒症患者大多存在血流动力学障碍,其重要病因是心脏功能及血管内皮功能的改变。脓毒症心功能障碍是脓毒症最严重的并发症之一,直接导致死亡率升高。内皮功能障碍可能会引起脓毒症心功能障碍,说明内皮功能与心功能有一定相关性。柯健卓博士通过 66 例临床病例研究及盲肠结扎穿孔(CLP)法制作脓毒症大鼠模型观察,发现醒脑静注射液可有效降低 APACHE II 评分,其机制可能与其改善内皮功能从而改善患者的血流动力学有关^[23]。进一步的研究表明,醒脑静注射液能够改善内皮功能的机制可能与其干预 NF- κ B 信号通路,降低 NF- κ B 的表达,从而增加 eNOS 表达,减少内皮损伤有关。韩斌的实验通过观察血管内皮细胞 OGD 损伤后 NF- κ B、TGF- β 表达差异,发现醒脑静可降低 NF- κ B、TGF- β 的高表达,对血管内皮细胞生存活性具有保护作用,降低血栓形成的风险并限制血管病理改变的发生和发展^[24]。3) 抑制肠道细菌保护肠道屏障功能。曾有研究显示,醒脑静注射液可保护肠黏膜的屏障功能,可能与其在体外能抑制多种细菌生长,减轻肠黏膜的再灌注损伤,从而防止肠道内毒素入血有关^[25]。赵永华的研究报道,醒脑静注射液在降低肠黏膜通透性方面发挥积极作用,其主要机制在于抑制肠道细菌对肠黏膜的附着,保护肠道免疫系统,降低肠黏膜细胞的凋亡速度,有利于维持完整的肠黏膜上皮形态,为肠黏膜细胞提供所需能力,有利

于肠黏膜细胞增殖^[26]。郭晓明等探讨醒脑静注射液对重型颅脑损伤患者肠黏膜通透性及血浆二胺氧化酶的影响,将 86 例患者随机分为观察组(入院后常规治疗)及对照组(加用醒脑静注射液)各 43 例,治疗后观察组 GCS 评分高于对照组,治疗后 10 d,观察组患者血浆二胺氧化酶和乳果糖排泄率低于对照组,表明醒脑静注射液治疗重型颅脑损伤疗效显著,能够缓解患者的病情,改善患者的肠黏膜通透性,保护患者肠道黏膜屏障功能^[27]。4)改善微循环障碍。脓毒症发生发展的重要病理基础为微循环功能障碍^[28],醒脑静注射液能直接透过血脑屏障,对中枢神经系统具有调节平衡的作用,从而改善微循环障碍。余文静等通过静脉注射内毒素(LPS)复制兔内毒素休克模型,观察醒脑静注射液对内毒素休克兔血液流变学改变,结果醒脑静组各时间点全血黏度、血浆黏度、血沉、全血还原黏度均降低,且随时间延长其下降更加明显。说明醒脑静注射液具有抗凝、增强组织细胞耐缺氧能力^[29]。现代药理学已证明,醒脑静注射液具有较强的清除氧自由基的作用,能降低血浆内纤维蛋白原,并使纤维蛋白原降解产物增多,降低血黏度,并可增加红细胞的变形性,改善微循环,扩张血管,降低血管阻力^[30]。张娟将 50 例脓毒症患者随机分为治疗组和对照组,治疗组在常规西医治疗的基础上加入醒脑静注射液,7 d 为一个治疗疗程。结果显示醒脑静注射液组在改善脓毒症微循环障碍患者中医症状积分、APACHE II 评分及血清指标评分方面较对照组显著,且无明显的不良反应。说明醒脑静注射液对脓毒症微循环功能障碍患者安全、有效^[31]。

3 讨论与展望

脓毒症发病机制复杂,发病率和死亡率居高不下,是全球医学面临的共同问题。近些年脓毒症在诊断和治疗上取得了很大进展,西医以清除内毒素和改善症状的综合治疗为主。而中医药博大精深,在脓毒症的防治方面起着独特的作用。中医认为脓毒症的主要病机为毒热证及瘀血证,且大量临床和实验研究表明解毒化瘀方对脓毒症有很好的治疗作用。当然,中医实验研究存在缺乏大样本、前瞻性、随机对照等缺陷,在脓毒症的病机认识及治疗方案上缺乏统一性。因此继续规范严谨的临床科研设计与实验室研究,是中医药治疗脓毒症研究的方向,与现代科技相结合综合诊治,研究出公认的客观规范化标准,是中医药的发展前景。中医药治疗脓毒症必将有新的高度。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(6): 557.
- [2] Mervyn Singer, Clifford S Deutschman, Christopher Warren Seymour, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [3] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(2): 165-228.
- [4] Ore T. Trends and disparities in sepsis hospitalizations in Victoria, Australia[J]. Aust Health Rev, 2015, 14(10): 26654709.
- [5] 吕根法, 王国治, 石宏伟, 等. 中草药拮抗内毒素作用机制的研究进展[J]. 河南科技大学学报: 医学版, 2010, 28(3): 230-232.
- [6] 刘清泉. 对脓毒症中医病机特点及治法的认识[J]. 北京中医, 2007, 26(4): 198-200.
- [7] 王文杰, 周龙恩, 白金叶, 等. 麝香糖蛋白成分对大鼠中性粒细胞血小板活化因子生成及细胞内钙水平的影响[J]. 中国中药杂志, 2000, 25(12): 733-735.
- [8] 蔡瑞宏, 姚宏, 张亚锋, 等. 芦荟冰片烧伤膏的生肌、镇痛及抗炎作用[J]. 中国医院药学杂志, 2007, 27(2): 170-172.
- [9] 黄晓敏, 廖玲军, 曾松荣, 等. 梅花冰片 3 种剂型体外抗菌活性研究[J]. 江西中医学院学报, 2005, 17(1): 63-65.
- [10] 张学兰, 孙秀梅, 曲福生, 等. 炮制对栀子部分药效的影响[J]. 中药材, 1994, 17(4): 24.
- [11] 朱秀媛, 徐桂芳, 程雨时, 等. 麝香的药理研究 I 麝香以及有效成分的抗炎作用[J]. 医药学报, 1988, 23(6): 406-409.
- [12] Czabanka M, Martin E, Walther A. role of antithrombin and factor X II in leukocyte-independent plasma extravasation during endotoxemia, an intravital-microscopic study in the rat[J]. Surg Res, 2006, 136: 219-226.
- [13] In-Ah LEE, Jin Hee LEE, Nam-In BAEK, et al. Antihyperlipidemic effect of Crocin isolated from the fructus of gardenia jasminoides and its metabolite crocetin[J]. Biol Pharm Bull, 2005, 28(11): 2106-2110.
- [14] 孟照华, 单礼成, 曾家修, 等. 皮下埋藏麝香对 BALB/C 纯系小鼠恶性肿瘤生长影响的实验研究[J]. 中国肿瘤临床, 1998, 25(11): 834.
- [15] 刘婷, 王小利, 张巧眉. 郁金的药理及中医临床应用研究与发展[J]. 中外医疗, 2009, 28(21): 159.
- [16] 赵保胜, 惠惠卿. 冰片对大鼠脑微血管内皮细胞 ICAM-1 表达量的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2001, 18(4): 332.
- [17] Arbour NC, Lorenz E, Schutte BC, et al. TLR4 TLR4 are associated with endotoxin hyporesponsiveness in human[J]. Nat Genet, 2000, 25: 187-191.
- [18] EI Nawawy A, Ebrahim GJ. Strategies for the treatment of sepsis[J]. J Trop Peditr, 2006, 52(3): 153-154.
- [19] 刘海霞, 王春明, 刘冬发. 醒脑静注射液对大鼠创伤失血性休克合并内毒素血症模型的保护作用[J]. 中国社区医师: 医学专业半月刊, 2008, 9(24): 5.
- [20] 王进, 杨光田, 乔礼芬, 等. 醒脑静注射液对内毒素诱导大鼠肺泡巨噬细胞核转录因子- κ B 激活和细胞因子产生的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(4): 212-215.
- [21] 兰万成, 李俊, 何旭敏. 醒脑静对 23 例脓毒症炎症因子干预作用及临床研究[J]. 陕西中医, 2009, 30(3): 308-309.
- [22] Vallet B, WIEL E. Endothelial cell dysfunction and coagula-

- tion[J]. Crit Cure Med, 2004, 32: 21-30.
- [23] 柯健卓. 血必净对严重脓毒症血流动力学影响及内皮功能相关性研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [24] 韩斌. 醒脑静对 OGD 损伤后血管内皮细胞存活性的影响及炎症反应抑制机制的体外研究[D]. 长春: 吉林大学, 2013.
- [25] 张路哈, 向金莲, 程睿, 等. 醒脑静注射液的药效学研究[J]. 华西药理学杂志, 2001, 16(6): 429-431.
- [26] 赵永华, 杨开敏, 贾秀艳, 等. 丙氨酰谷氨酰胺对重型颅脑损伤患者肠黏膜通透性及血浆二胺氧化酶水平的影响[J]. 中国全科医学, 2014, 17(2): 214-216.
- [27] 郭晓明, 刘文科. 醒脑静注射液对重型颅脑损伤患者肠黏膜通透性及血浆二胺氧化酶的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(8): 2114-2115.
- [28] Ttagi A Sethi, Griotra G, et al. The microcirculation in sepsis[J]. India J Anaesth, 2009, 53: 281-293.
- [29] 余文静, 林燕. 醒脑静注射液对兔内毒素休克的血液流变学影响[J]. 西南军医, 2011, 13(2): 222-225.
- [30] 何民, 杜杭根, 殷利春, 等. 纳络酮与醒脑静注射液联合治疗重型颅脑损伤疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(1): 58-59.
- [31] 张娟. 醒脑静注射液对脓毒症微循环障碍的影响[D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.

(收稿日期 2016-09-10)

(上接第 414 页)

ABR 是一种理想的电生理检查手段, 正常 ABR 由 I ~ V 波组成, 根据 I ~ V 波 PL、IPL 改变, 可对突发性耳聋患者的听神经功能状况提供直接的定位诊断, 此作用为常规检查及头颅 CT、MRI 等检查所不能代替^[12]。此外, 钟乃川等^[13]首次提出高刺激 ABR 可敏感地发现椎基底动脉系缺血所致的损害, 目前广泛应用于椎基底动脉短暂缺血性眩晕患者的检查与诊断, 对内耳微循环障碍是一个敏感指标^[14]。艾毛毛等研究指出, 在突聋患者中有 60% 患者表为高刺激 ABR 的异常: 包括 V 波潜伏期延长, I ~ V 波间期延长^[15]。与模型组比较, 普通手法组及正骨手法组的 III、IV 波 PL 及 I ~ III 波 IPL 均缩短 ($P < 0.05$), 正骨手法组的改善优于普通手法组 ($P < 0.05$)。说明普通手法和正骨手法均能高脑干血氧供应, 改善神经元代谢、恢复突触效能, 同时改变内耳缺氧状态, 从而使脑干听觉通路传导修复, 且正骨手法的效果优于普通手法。

综上所述, “平衡复位正骨推拿手法”能对抗血管痉挛, 改善微循环及脑干听觉通路传导, 促进听力恢复, 在治疗颈源性突发性耳聋中能发挥积极的治疗作用。

参 考 文 献

- [1] 舒博, 叶胜难, 林有辉, 等. 突发性耳聋患者眼肌前庭诱发肌源性电位特点[J]. 中华耳科学杂志, 2016, 14(1): 75-78.
- [2] 周翔, 罗华送, 何嘉莹, 等. 正骨手法治疗颈源性突发性耳聋的随机对照试验[J]. 中国骨伤, 2015, 28(1): 62-65.
- [3] 朱明双, 郑重, 黄勇, 等. 注射硬化剂法制作家兔颈椎椎动脉型模型-脑干听觉诱发电位实验研究[J]. 成都中医药大学学报, 2000, 23(3): 42-44.
- [4] 徐秋娥. 针刺推拿联合西药治疗突发性耳聋随机对照研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2015, 39(3): 227-228.
- [5] 李种泰. 颈椎推拿加电针联合治疗 38 例突发性耳聋临床观察[J]. 延边大学医学学报, 2014, 37(3): 65-69.
- [6] 王岳玲, 高其芳. 以耳门、听宫、听会为穴治疗突发性耳聋 25 例[J]. 中国中医急症, 2012, 21(7): 1159.
- [7] 魏国威, 焦凤英. 电针治疗突发性耳聋 25 例临床观察[J]. 国医论坛, 2012, 27(4): 25.
- [8] 孙亮. 突发性耳聋的病因及预后因素研究进展[J]. 海南医学, 2013, 24(13): 1967-1969.
- [9] 张明才, 石印玉, 黄仕荣, 等. “骨错缝筋出槽”与颈椎病发病关系的临床研究[J]. 中国骨伤, 2013, 26(7): 557-560.
- [10] 谢天宏, 刘江滨. 前列地尔对老年突发性耳聋患者血液流变学的影响及疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(18): 5263-5264.
- [11] 冯宁娜, 龙允杰, 王为, 等. 经颅多普勒超声检查在突发性耳聋中的应用价值[J]. 中国超声杂志, 2005, 21(9): 656-658.
- [12] 郑万和. ABR 在突发性耳聋治疗前后的应用探讨[J]. 铁道医学, 2001, 29(6): 416-417.
- [13] 钟乃川, 宋江顺, 金晶, 等. 高刺激率听性脑干反应诊断椎基底动脉短暂缺血性眩晕的临床应用[J]. 中国耳鼻咽喉外科, 1994, 1(2): 71-74.
- [14] Burkard RF, Sims D. The human auditory brainstem response to high click rates: aging effects[J]. Am J Audiol, 2001, 10(2): 53-61.
- [15] 艾毛毛, 于锋, 周枫. 高刺激速率 ABR 对突发性耳聋预后评估的价值[J]. 中华耳科学杂志, 2016, 14(1): 82-85.

(收稿日期 2016-08-09)

中医外治法治疗乳腺癌相关上肢淋巴水肿的研究进展*

金明子 王丽祯 沈雪勇[△]

(上海中医药大学, 上海 201203)

中图分类号: R730.59 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)03-0464-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.028

【摘要】 乳腺癌相关上肢淋巴水肿是乳腺癌术后最常见的并发症之一, 发病率逐年升高, 严重影响患者的生活质量。中医外治法可有效改善水肿, 具有独特优势, 前景广泛。常用中医外治法包括中药外治法、针灸、推拿、刺络拔罐。本文就近年来中医外治法治疗乳腺癌相关上肢淋巴水肿的研究进展进行了总结。

【关键词】 乳腺癌相关上肢淋巴水肿 中医外治 综述

乳腺癌相关上肢淋巴水肿(BCRL)属于中医学“溢饮”“水肿”范畴, 其病机因术中创伤, 损伤脉络, 导致气血运行不畅, 脉络瘀阻; 同时, 正气亏虚, 脾虚不能运化水湿, 水湿溢于肌肤, 引起肿胀。中医外治法是在中医理论指导下, 通过药物及物理因子直接作用于患部, 经皮肤渗透、黏膜吸收、穴位刺激等产生疗效, 调节人的整体功能, 从而达到治疗疾病的目的^[1]。BCRL 是一种不可治愈的病态。目前, 西医对此尚无有效的治疗方法, 而中医治疗 BCRL, 尤其是中医外治的特点与优势越来越受到人们的重视。近年来, 中医外治治疗 BCRL 的临床报道也日益增多, 兹将 BCRL 的中医外治治疗进展作一总结。现报告如下。

1 中药外治法

1.1 中药外敷 中药外敷是将新鲜的中草药切碎、捣烂, 或将中药末加辅料调匀成糊状, 敷于患处或穴位治疗疾病的方法。陈闯等对 80 例 BCRL 患者进行随机对照研究, 治疗组在对照组常规治疗配合局部功能锻炼的基础上加用通脉消肿散外敷, 每次 15 min, 每日 2 次, 早晚各 1 次, 15 d 为 1 个疗程。结果患者主观症状明显改善率治疗组(87.50%), 高于对照组(60.00%)^[2]。李海龙等将 96 例 BCRL 患者随机分为皮硝外敷治疗组(每次 30 min, 每日 2 次, 连续治疗 2 周)与口服威利坦对照组(每次 0.8 g, 每日 2 次, 连服 2 周), 每组各 48 例。用药 2 周后观察上肢水肿情况的结果皮硝治疗组总有效 93.75%, 威利坦对照组总有效率 64.58%, 两组痊愈率、显效率、总有效率比较差异均无显著性, 综合的等级资料两组比较, 差异有统计学意义^[3]。

1.2 中药热熨 中药热熨法是将药物加热后, 在患者局部或穴位, 往返滚熨, 使药力和热力同时经体表透入, 具有调理气血、祛风散寒、活血化瘀、利水消肿止痛的作用。钟少文等将 76 例 BCRL 患者分为两组, 治疗组(36 例)在对照组(40 例)单纯物理治疗基础上加用四子散热敷(每次 30 min, 每日 1~2 次), 治疗 4 周后, 治疗组总有效率高于对照组, 两组疼痛缓解有效率对比无差异, 但疼痛缓解时间治疗组优于对照组^[4]。李清勤将 60 例 BCRL 患者, 随机分两组。对照组(30 例)仅行康复护理训练, 治疗组(30 例)在对照组治疗基础上加用中药热奄包外治法治疗, 每次 40 min, 每日 1 次, 连续治疗 1 个月后, 总有效率治疗组 82.40%, 对照组 54.50%^[5]。金宇等将 114 例 BCRL 患者随机分为两组, 各 57 例, 治疗组(外敷中药热奄包治疗), 对照组(微波治疗仪治疗), 两组均每次 30 min, 每日 2 次, 2 周为 1 个疗程, 2 个疗程后评价疗效。结果总有效率治疗组 82.40%、对照组 54.40%^[6]。周丽等将 100 例 BCRL 患者随机分为干预组(50 例)和对照组(50 例), 干预组将特制的中药包加热后对肿胀的患肢进行熨烫, 再配合功能锻炼。每次 25 min, 每日 1~2 次, 15 d 为 1 个疗程。对照组静脉滴注血塞通(每日 1 次)配合指导进行功能锻炼。15 d 后, 总有效率干预组 90%, 对照组 72%, 治疗后患肢周径变化及肢体康复情况干预组较对照组明显^[7]。

1.3 中药熏洗 中药熏洗法是用药物煎汤, 趁热在患部熏蒸、淋洗和浸浴的方法。王玥姣等将 61 例 BCRL 患者随机分为两组, 对照组(30 例)佩戴弹力袖套并配合局部功能锻炼, 治疗组(31 例)在此基础上加用乳脉通络洗剂进行中药外洗, 每次 30 min, 每日 2 次, 14 d 为 1 个疗程。1 个疗程后, 总有效率治疗组 87.10%, 对

* 基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(81303032)

[△] 通信作者(电子邮箱: tvpgtvp@163.com)

照组 63.30%,且治疗组患者主观症状及客观测量指标均有所改善^[8]。唐莉等实践中发现活血通络汤熏洗患处也可明显改善术后淋巴结水肿,该方重用生黄芪,辅以当归、红花、赤芍等共奏活血通络、祛瘀除湿之效^[9]。曾玉丹将 60 例 BCRL 患者随机分为两组,各 30 例。对照组采用静脉滴注丹参注射液(每日 1 次)与上肢功能锻炼的方法治疗,观察组在对照组基础上加用上肢局部中药外洗与艾灸疗法。观察两组的临床疗效,结果观察组与对照组优良率(63.30%与 23.30%)及总有效率(93.30%与 66.70%)比较,观察组优于对照组^[10]。

2 针 灸

2.1 针刺 针刺是在中医理论指导下,用特制的金属针,按一定穴位,刺入患者体内,运用针刺手法进行刺激,从而达到治疗疾病的目的。赵辉等将 92 例 BCRL 患者,随机分为针灸治疗组(46 例)和常规手法按摩组(46 例),针灸治疗组选取阿是穴、肩髃、肩髃、合谷、足三里、太冲等穴位,每次 20 min,每周 5 次,3 周为 1 个疗程,治疗 3 个疗程后评价疗效,结果针灸治疗组有效率 91.30%,显效率 60.90%,均明显高于对照组^[11]。夏茗琦等取具有补气养血、活血化瘀功能的足三里、三阴交、血海等为主穴,具有温通诸经、振奋阳气、助瘀化血行功能的气海、关元、百会等为辅穴,针灸治疗 BCRL 患者 48 例,总有效率达 86.00%^[12]。

2.2 艾灸 艾灸是点燃用艾叶制成的艾炷、艾条为主,熏烤人体的穴位以达到保健治病目的的一种自然疗法,具有行气活血、温经通络、祛瘀消肿的作用。娄秀娟等将 130 例乳腺癌术后患者分为两组,各 65 例。实验组在对照组对患肢进行单纯的功能恢复操锻炼的基础上,加用艾灸治疗,选取膻中、肩中俞、天泉、足三里、光明、阴陵泉等穴位,术后第 5 日开始艾灸治疗,每日 1 次,每次 30 min,预防为主坚持 15 d,治疗为主坚持 1 个月。结果实验组治疗和预防患肢水肿疗效确定,在术后 1 个月显著高于对照组^[13],恢复效果明显好于对照组。刘华玉等将 80 例乳腺癌改良根治术的患者随机分成两组,各 40 例。实验组在对照组常规护理基础上加用艾灸穴位联合按摩的方法,选取天泉、曲池、内关等穴,每穴灸 5 min,艾灸结束后再次沿着经络走行按摩各穴位。每日 1 次,4 次为 1 个疗程,3 个疗程后评价效果,结果上肢水肿发生情况实验组低于对照组,实验组肘横纹处周径和上臂围值均小于对照组($P < 0.05$)^[14]。

3 推 拿

推拿是医者运用各种推拿手法,作用于患者的经络腧穴,从而达到治疗疾病的目的。

吴玢等将 80 例 BCRL 患者随机分两组,各 40 例。研究组在对照组患肢常规功能锻炼基础上给予穴位推拿治疗,选取肩井、中府、云门、肩髃、曲池、合谷、曲泽

和内关穴按揉,每日 2 次,治疗 20 d 后,有效率研究组(90.00%)高于对照组(72.50%),患肢水肿程度与对照组比较明显减轻^[15]。郝素红等将乳腺癌改良根治术后行周期化疗的患者 72 例,随机分为两组,各 36 例。观察组在对照组常规护理和功能锻炼的基础上加用推拿疗法,每日 1 次,7 d 为 1 个疗程。治疗 3 个疗程后,水肿发生率观察组(8.30%)低于对照组(27.80%),患肢功能恢复的达优率观察组(83.30%)高于对照组(61.10%)^[16]。申永强将 64 例乳腺癌患者,随机分为两组,各 32 例。观察组在对照组常规护理基础上采用淋巴按摩治疗(选择合谷、内关、中府、乳根等穴),结果患肢功能恢复的优良率观察组(84.40%)高于对照组(56.30%),两组比较差异有统计学意义;患肢水肿程度观察组轻于对照组^[17]。

4 刺络拔罐

刺络拔罐是指在应拔部位的皮肤消毒后,用三棱针点刺出血或用皮肤针叩打后,再将火罐吸拔于点刺的部位,使之出血,以加强刺血治疗的作用^[18]。王志光等选取 34 例 BCRL 患者,运用刺络拔罐加艾灸进行治疗。常规消毒后,用梅花针在患肢肿胀区域皮下结节处叩刺,后在叩刺处拔罐 10 min,起罐后艾灸刺血拔罐处 30 min。每周 1 次,6 次为 1 个疗程,1 个疗程总有效率为 94.10%^[19]。黄金昶等运用刺络药洗治疗 BCRL 患者 20 例,患侧肩部、上肢皮下结节处刺血拔罐后再在刺血处艾灸 30 min,每周 1 次,结合以阳和汤加补阳还五汤加减中药外洗(刺血日除外),将患肢泡在药汁中,每次 20 min。同时避免患肢用力或负重,可用刮痧板自下向上刮痧,每日 1 次,每次 5 min。4 次为 1 个疗程。起效最快时间仅 1 d,治疗结束时,显效 11 例,有效 9 例^[20]。

5 小 结

乳腺癌,又名“乳岩”“奶岩”“石奶”“翻花石榴发”“乳石”^[21],是由“正气不足,邪气积聚”而引起。乳腺癌患者术后同侧患肢水肿是最常见的并发症之一。乳腺癌发病率的升高及术后生存期的延长,导致术后出现 BCRL 的绝对数量也逐年增加。BCRL 病位表浅,故口服煎剂往往难至病所,导致疗效不佳,而中医外治法的疗效可以迅速直达病灶,驱逐水邪,往往可以获得较好疗效。具有简、便、廉、验之特点的中医外治法不仅历史悠久,疗效也颇为显著。

目前,中医外治虽然方法比较多,有着广泛的治疗前景,但疗效持久性差,缺乏有效根治的方法。因此,在探寻更为有效的治疗方法时,预防最为重要,一经发现早期治疗,坚持不懈,真正做到未病先防。

参 考 文 献

[1] 周丽晶,朱英.近年中医外治法治疗乳腺增生症的概况研

- 究[J]. 中医外治杂志, 2012, 21(6): 50-52.
- [2] 陈闯, 刘俊波, 黎汉忠, 等. 通脉消肿散外敷治疗乳腺癌患侧上肢肿胀 40 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(6): 44-46.
- [3] 李海龙, 王芳, 高秀飞. 皮硝外敷治疗乳腺癌术后上肢水肿 48 例[J]. 中国药业, 2013, 22(8): 96-97.
- [4] 钟少文, 方琛, 孙杨, 等. 四子散外敷配合物理疗法治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿[J]. 世界中医药, 2013, 8(8): 929-931.
- [5] 李清勤, 岳双冰, 范中农, 等. 中药热奄包治疗乳腺癌术后上肢肿胀的疗效观察与护理[J]. 深圳中西医结合杂志, 2013, 23(3): 185-186.
- [6] 金宇, 杨赶梅, 张子理, 等. 中药热奄包治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿[J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(8): 774-775.
- [7] 周丽, 马丽, 周文忠. 中药熨烫治疗乳腺癌术后上肢水肿的效果观察[J]. 当代护士: 下旬刊, 2014, 22(6): 108-109.
- [8] 王玥姣, 贾立群, 朱世杰. 乳脉通络洗剂治疗乳腺癌相关性上肢淋巴水肿临床观察[J]. 中日友好医院学报, 2014, 28(3): 171-172.
- [9] 唐莉, 王华中. 活血通络汤行中药熏洗在乳腺癌术后上肢水肿患者中的应用[J]. 实用预防医学, 2012, 2(19): 251-252.
- [10] 曾玉丹. 中药外洗与艾灸疗法在乳腺癌术后上肢淋巴水肿治疗中疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(12): 183-185.
- [11] 赵辉, 王启堂, 于永政. 乳腺癌术后上肢淋巴水肿针灸治疗疗效观察[J]. 中国临床研究, 2012, 25(9): 918-919.
- [12] 夏茗琦, 王梓英, 夏一波. 针灸治疗乳腺癌术后淋巴水肿的临床体会[J]. 中医临床研究, 2010, 2(12): 85-86.
- [13] 娄秀娟, 娄国喜, 杨良权. 艾灸治疗用于乳腺癌术后患肢淋巴水肿的疗效观察[J]. 世界中医药, 2013, 8(3): 327-328.
- [14] 刘华玉. 艾灸穴位联合按摩预防乳腺癌术后患侧上肢淋巴水肿的研究[J]. 北方药学, 2013, 10(5): 73-74.
- [15] 吴盼, 郭智涛. 穴位推拿对乳腺癌术后患肢功能康复的临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(31): 206-207.
- [16] 郝素红, 王新超. 推拿疗法防治乳腺癌术后上肢淋巴水肿的临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(5): 115.
- [17] 申永强. 淋巴按摩治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿的疗效[J]. 黑龙江医学, 2013, 37(9): 843-844.
- [18] 石学敏. 针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 161.
- [19] 王志光, 邢晓娟. 梅花针叩刺治疗乳腺癌术后上肢水肿 34 例[J]. 上海针灸杂志, 2013, 32(5): 416.
- [20] 黄金昶, 田桢, 张巧丽. 刺络药洗治疗乳腺癌术后上肢肿胀 20 例临床观察[J]. 中国临床医生, 2015, 40(10): 65-66.
- [21] 董敏, 潘文, 王晓萍, 等. 乳腺增生症与乳腺癌中医病因病机探析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(1): 18-19.

(收稿日期 2016-10-25)

(上接第 450 页)

- genesis and osteophyte formation[J]. Ann Rheum Dis, 2006, 65(11): 1414-1421.
- [4] Velasco J, Zarrabeitia MT, Prieto JR, et al. Wnt pathway genes in osteoporosis and osteoarthritis; differential expression and genetic association study[J]. Osteoporos Int, 2012, 21(10): 109.
- [5] Qin L, Zhang G, Hung W Y, et al. Phytoestrogen-rich herb formula "XLGB" prevents OVX-induced deterioration of musculoskeletal tissues at the hip in old rats[J]. J Bone Miner Metab, 2005, 23(S1): 55-61.
- [6] 晔慧, 李可强, 郑洪新. 补肾壮骨滴丸中淫羊藿苷在骨质疏松模型与正常大鼠体内组织分布比较[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(12): 2856-2859.
- [7] 朱彤彤, 黄连弟, 李俊玮, 等. 淫羊藿苷对去卵巢大鼠骨质疏松症等保护作用及其机制[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2016, 42(5): 915-919.
- [8] 刘波, 张睿, 徐彭, 等. 淫羊藿对去卵巢大鼠骨质疏松的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(7): 178-181.
- [9] Wang ZQ, Li JL, Sun YL, et al. Chinese herbal medicine for osteoporosis: a systematic review of a randomized controlled trails[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013(1): 57-65.
- [10] Krishnan V, Bryant HU, Macdougall OA. Regulation of bone mass by Wnt signaling[J]. J Clin Invest, 2006, 116(5): 1202-1209.
- [11] Bennett CN, Longo KA, Wright WS, et al. Regulation of osteoblastogenesis and bone mass by Wnt10b[J]. Proc Acad Sci USA, 2005, 102(9): 3324-3329.
- [12] 贾忠宝, 张柳, 田发明. Wnt/catenin 信号通路主要因子于成骨细胞研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(1): 90-94.
- [13] Enomoto H, Fruuishi T, Zanma A, et al. RUNX2 deficiency in chondrocytes causes adipogenic changes invitro[J]. J Cell Sci, 2004, 117(3): 417-425.
- [14] Zhang DZ, Wang HJ, Tan YZ, et al. Wnt 3a promotes proliferation and suppresses osteogenic differentiation of adult human mesenchymal stem cells[J]. J Cell Biochem, 2004, 93(6): 1210-1230.

(收稿日期 2016-12-06)

丹毒的中医外治法临床应用进展

穆超超^{1,2} 赵志恒¹ 郝立文^{2△}

(1.天津中医药大学,天津 300193;2.天津市中医药研究院附属医院,天津 300131)

中图分类号:R753.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)03-0467-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.029

【摘要】丹毒是由溶血性链球菌从皮肤或黏膜的细微破损处侵入皮内网状淋巴管所引起的急性炎症。本文通过对近年文献的总结发现中医外治法对丹毒的治疗方法多样,包括膏药、涂药、熏洗药、擦药、鲜药捣敷等药物疗法以及非药物疗法。外治法具有治疗时间短,复发率低,疗效确切,无毒副作用等特色。

【关键词】丹毒 中医外治法 临床进展

丹毒是由溶血性链球菌从皮肤或黏膜的细微破损处侵入皮内网状淋巴管所引起的急性炎症。临床表现为边界清楚的局限性红肿热痛,好发于颜面部及下肢,多因血分热盛兼火毒侵袭,或皮肤黏膜破损热毒乘隙而入郁于肌肤,阻塞经络气血壅遏而成^[1]。如《圣济总录》记载“热毒之主,暴发于皮肤之间,不得外泄,则蓄热为丹毒”。西方医学多采用局部处理及全身治疗的方法达到控制炎症、消除水肿以缓解症状^[2],而中医外治法治疗丹毒方法多样。笔者通过对近年文献的总结发现,目前中医外治法临床常采用药物疗法和非药物疗法,现概述如下。

1 药物疗法

药物疗法在外治法中使用最广泛,主要包括膏药、涂药、熏洗药、擦药、草药等。临床将药物制成不同的剂型,施用于外证局部,药效可直达病所而产生治疗作用^[3]。

1.1 膏药 膏剂又称膏药,古时称之为薄贴。适用于外科病证初起、已成、溃后各个阶段^[3]。

李萍等^[4]观察复方南瓜藤软膏外敷治疗下肢丹毒(急性期)的临床疗效,对照组外敷鱼石脂软膏。结果:治疗组治愈率优于对照组;组间红肿范围在治疗后第5、7日差异明显($P<0.05$);皮温、皮色、肿胀、疼痛评分等级随时间改善明显;两组白细胞计数、中性粒细胞百分比及C反应蛋白水平治疗前后比较差异明显($P<0.05$)。鲁铭^[5]联合自制的金黄膏和冲和散外敷治疗30例下肢丹毒患者,14d后以皮肤无红肿热痛为治愈标准进行评价,30例平均治愈时间13.7d。宋宏^[6]采用青敷膏配合西医治疗下肢丹毒,对照组28例青霉素静滴,局部50%硫酸镁湿敷,每日1次。治疗组治愈情况

较好。武娜等^[7]选取42例丹毒患者在青霉素钠静滴的基础上应用马应龙痔疮膏外敷,纱布包扎固定,每日2次。治疗组疼痛缓解时间、病情缓解时间、治愈时间明显短于对照组($P<0.05$);治疗组1周治愈率高于对照组。李玉姣等^[8]对下肢丹毒患者治疗组给予草薢胜湿汤、金黄膏外敷加青霉素G静注;对照组硫酸镁外敷配合青霉素G静注。结果:治疗组治愈率及总有效率优于对照组,治疗组治疗时间短于对照组($P<0.05$)。

1.2 涂药 将药物研末成极细粉,调成稀糊状,涂于疮疡表面的方法称为涂法,所用药物称为涂药。涂药一般多用醋或蜂蜜调。

醋调药渗透性强,除加强药物的渗透作用外,还具有软坚的作用,可有效缓解病变部位肿胀程度。彭玲^[9]治疗下肢丹毒在抗炎基础上加大黄、虎杖、芒硝及冰片粉碎后醋调外敷治疗,入纱布袋外敷患肢红肿疼痛处。中药外敷1~2d后红肿热痛明显减轻,1周左右红肿热痛基本消失。韦志琴^[10]治疗丹毒患者,在应用青霉素静滴的基础上使用中药(黄柏、牡丹皮、马齿苋、紫花地丁、金银花、紫草、连翘、大青叶、蒲公英研粉醋调)贴敷治疗。实验组总有效率96.67%,对照组总有效率73.33%。

蜂蜜调药吸水性强,可助向皮内渗透较多有效成分,营养皮内。邵岩等^[11]观察如意金黄散蜂蜜调糊外敷包扎固定联合头孢硫脒加生理盐水静滴治疗下肢丹毒的疗效,对照组50%硫酸镁外敷。结果治疗组治愈率93%,总有效率100%;对照组治愈率67%,总有效率83%。治疗组平均住院时间短于对照组。陈慢妮等^[12]选取下肢丹毒患者,对照组给予硼酸溶液湿敷,观察组应用四黄水蜜外敷(四黄散配比蜂蜜,温开水稀释冷却后摊于玻璃纸上外敷患处,固定),治疗后第3、7天用疼痛数字评分量表(NRS)进行评估。结果:两组NRS得分等级比较,观察组治疗后第3日(NRS=0)0例,

△通信作者(电子邮箱:13920416738@126.com)

(NRS=7-10)5 例;治疗后第 7 日 (NRS=0) 23 例, (NRS=7-10)1 例;治疗组治疗后第 3 日 (NRS=0)0 例, (NRS=7-10)11 例;治疗后第 7 日 (NRS=0) 15 例, (NRS=7-10)7 例。两组综合疗效比较,观察组总有效率高于对照组。

1.3 洗药 洗药有荡涤之功,借药力和热力直接作用于患处治疗疾病,一般分为解毒洗药和肛周洗药。解毒洗药多由清热解毒、消肿止痛、疏通腠理、调和气血或祛腐生肌作用的药物配伍组方。

陈俐等^[13]采用三黄洗剂湿敷联合哌拉西林舒巴坦 1.5 g 静滴,50 例丹毒患者总有效率 100%。薛志宏等^[14]对 110 例老年患者下肢丹毒采用中西医结合治疗,对照组在阿洛西林 4.0 g 静滴治疗基础上加用黄柏、苦参、生大黄、虎杖、益母草、地丁草、蒲公英等中药煎汤外治。结果治疗组疗效优于对照组。朱春红等^[15]将 60 例丹毒患者均静滴青霉素钠,50%硫酸镁湿敷,微波照射,对照组外敷如意金黄散(如意金黄散兑生蜂蜜,竹板调制成稠膏),实验组外擦金黄散洗剂。两组患者疗效比较,实验组疗效优于对照组。张建民等^[16]选取 69 例下肢丹毒患者三妙活血汤加味(薏苡仁、金银花、连翘、苍术、赤芍、地龙、防己、黄柏、土鳖虫、牛膝)内服和三黄消斑洗剂(黄连、黄芩、大黄、芒硝)外敷治疗。结果 69 例患者痊愈 39 例,总有效率 93.7%。

1.4 擦药 凡用擦拭肌体等部位来治疗疾病的药物称擦药^[3]。擦药是通过按摩和药物对局部皮肤的渗透而起作用,外科擦药的特点是直接将药物擦于患处,适用于一切皮肤病。

将药物浸泡于酒精(汤),或水煎以后取出滤过液,即为擦药酊剂。因具有一定刺激,故禁用于疮疡溃口及皮肤病糜烂处。杨宁^[17]治疗下肢急性丹毒患者,在控制全身感染的基础上加用如意金黄散凝胶(100 g 如意金黄散粉剂溶于 8 倍无水乙醇内浸泡 48 h,两次回流提取滤渣收集醇提取液,减压浓缩至原质量 1/8 形成凝胶基质,低温蒸馏),患处局部外涂,包扎固定,结果痊愈 30 例,好转 26 例。

散剂也称粉剂,将药物研为极细粉干擦,或取鲜植物生姜等蘸药外擦,燥湿作用较强。多配合清热解毒、利湿消肿的中药汤剂内服。王华乔等^[18]对 83 例丹毒患者采用中西医结合治疗,对照组青霉素 800 万 U 静滴并用 50%硫酸镁湿敷,治疗组在其基础上加味凉血利湿汤内服与如意金黄散外敷。治疗组治愈率高于对照组($P<0.05$),治疗组复发率低于对照组($P<0.05$)。计敏利等^[19]用加减五神汤联合如意金黄散外敷治疗丹毒,两组疗效比较,观察组 50 例中临床痊愈 43 例,优于对照组的 30 例($P<0.05$);两组疼痛效果比较,观察组完全缓解 43 例,优于对照组的 32 例。田琼等^[20]在对照组基础上加用金黄散外敷及四妙散内服治疗下肢丹毒。

治疗组疗效优于对照组;治疗组治疗后在疼痛和下肢周径积分方面明显低于对照组($P<0.05$);主要的实验室指标比较,治疗组数值下降更为显著($P<0.05$)。

1.5 鲜药捣敷法 鲜药捣敷是将新鲜采集的生药洗净后捣烂,直接敷于患处,起到清热解毒、消肿止痛、收敛止血等治疗作用^[3]。

郑娜等^[21]以鲜马齿苋捣烂外敷联合青霉素静脉滴注治疗丹毒,对照组采用常规静脉治疗联合 50%硫酸镁湿敷,观察组在常规静脉治疗基础上将鲜马齿苋局部湿敷治疗丹毒。观察组患者治愈情况明显优于对照组,且明显缩短治愈时间。

1.6 塌渍法 塌是将饱含药液的纱布或棉絮湿敷患处的方法,包括冷塌、热塌、罨敷。冷塌相当于西医开放性冷湿敷,热塌相当于西医开放性热敷,罨法是取其减慢敷液挥发,相当于西医闭合性冷湿敷^[3]。塌渍多选取具有清热解毒、凉血消肿、利水渗湿功效的药物,达到清热、破瘀、凉血、消肿、止痛的治疗效果。

张敏等^[22]将收治的 60 例丹毒湿热下注型患者随机分为治疗组,组方为金银花、黄柏、紫花地丁、虎杖、连翘、牡丹皮、赤芍、土茯苓,取煎剂制成纱布药垫温敷局部,对照组局部采用 50%硫酸镁湿敷。结果:治疗组治愈 22 例(73.33%),总有效率为 96.67%;对照组治愈 17 例(56.67%),总有效率 86.67%。沈玉珍等^[23]临床选取 48 例丹毒患者,在头孢呋辛静滴的基础上,对照组 24 例予 3%硼酸溶液局部湿敷;观察组 24 例则用 10%痰热清溶液湿敷患处。结果:在抗炎药物治疗的前提下,10%痰热清溶液湿敷患处能有效的利水消肿,减少脓液外渗,镇痛作用显著。

2 非药物治疗法

外治法除药物治疗外,常用的尚有刺络放血等非药物治疗法。《灵枢·小针解》曰“菀陈则除之,去血脉也”,《素问·针解》云“菀陈则除之者,去恶血也”。刺络意在排出恶血,使内蕴热毒随血外泄,同时达到“血行则气行,以血行气”的目的,以强令气血经脉通行^[24]。

张盼等^[25]选择下肢丹毒患者 60 例观察火针刺络放血治疗复发性丹毒的临床疗效,治疗组粗火针密刺放血疗法,对照组三棱针阳性血络放血,病变部位点刺放血疗法。比较临床疗效和治疗后 1 年的复发情况,治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗后 1 年随访,治疗组复发率明显低于对照组($P<0.05$)。张文培^[26]选取临床 36 例患者观察刺络拔罐(局部梅花针重扣微出血,后三棱针点刺阳性血络,每周 3 次)、针刺(取“强令气血经脉通行”相关的穴位进行针刺,病变局部沿皮散刺,泻法,得气留针,每次 30 min,每日 1 次)和金黄膏外敷治疗下肢丹毒的疗效,结果针刺结合金黄膏外敷治疗下肢丹毒 36 例全部治愈。李涛^[27]选取 52 例符合

条件的患者结合刺络和外敷治疗下肢丹毒, 病变部位三棱针点刺以出血少许为度, 后外敷加味金黄散膏。治愈 49 例(94.23%), 好转 2 例(3.85%), 总有效率 98.08%。

姚青勋等^[28]采用对照试验探讨针刺释放淋巴液治疗下肢淋巴水肿并发急性丹毒的疗效。治疗组除常规抗感染和压迫治疗外, 行针刺(“刺皮不伤肉”, 在患处肿胀焮红处局部范围内反复轻叩针刺, 至叩击区域皮肤潮红渗液点状出血为度, 每周 2 次)释放淋巴液; 对照组常规外热敷硫酸镁, 加压包扎。治疗组患肢周径明显减小($P < 0.05$), 丹毒改善效果优于对照组($P < 0.05$); 治疗后 3 个月随访, 治疗组效果明显优于对照组($P < 0.05$)。

3 结 语

中医外治法是相对于内治法而言, 广义外治法泛指临床各科除内服药物治疗以外的一切治疗方法; 外科外治是指运用药物、手术或配合一定的器械, 直接作用于病变部位或患者体表某部位, 从而达到治疗目的的方法^[3]。体表皮毛、腠理、穴位, 通过经络气血与内脏相联系; 在体表的病变采用外治法, 比内治更便捷, 诚如吴师机言“外治之理, 即内治之理; 外治之药, 即内治之药, 所异者法耳”。其优点在于: 局部用药更近病所; 内外治结合增强疗效; 服药者易接受; 方法多样, 相互配合施用灵活; 药之无效可迅速终止。

中医认为丹毒多由素体血分有热, 或肌肤破损处有湿热火毒之邪乘隙侵入, 郁阻肌肤而发。总由火热毒邪为患, 治疗当清热利湿、凉血解毒、利水消肿。但通过对近年的文献总结发现中医外治法治疗丹毒尚存在以下问题: 丹毒外治法的辨证分型不是十分明确, 各种外治法之间缺乏疗效比较, 不能确定不同剂型的适应证型; 外治法一般配合西医药治疗, 不能有效显示中医的优势与特色; 缺乏统一的评价标准、操作规范, 不利于临床推广; 临床研究缺乏大样本的流行病学调查及组间对照, 尚不能有效显示外治法治疗丹毒的有效性。笔者认为, 今后的研究中应增加组间对照, 完善疗效评价标准, 建立完整统一的操作规范, 突出以外治法为主的治疗特色和优势。

参 考 文 献

- [1] 李曰庆. 中医外科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 83.
- [2] 李乃卿. 西医外科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 259.
- [3] 谭新华. 中医外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 83-93.
- [4] 李萍, 李龙振, 吴林辉, 等. 复方南瓜藤软膏治疗急性期下肢丹毒的临床观察[J]. 陕西中医, 2015, 36(2): 173-176.
- [5] 鲁铭. 金黄膏与冲和散外敷治疗糖尿病并下肢丹毒效果观察及护理[J]. 中医外治杂志, 2014, 23(2): 40-41.
- [6] 朱宏. 青敷膏治疗下肢丹毒疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2014, 30(29): 115-116.
- [7] 武娜, 刘文明. 中西医结合治疗下肢丹毒 22 例[J]. 中国民间疗法, 2015, 23(4): 52.
- [8] 李玉姣, 王军. 中西医结合治疗下肢丹毒临床观察[J]. 陕西中医, 2015, 36(3): 328-329.
- [9] 彭玲. 49 例中药外敷辅助治疗下肢丹毒的护理[J]. 中国老年保健医学, 2015, 13(1): 120.
- [10] 韦志琴. 中药贴敷治疗下肢丹毒临床研究[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(24): 79-80.
- [11] 邵岩, 韩向莉, 王涓涓. 如意金黄散外敷联合抗生素治疗糖尿病合并下肢丹毒 30 例[J]. 内蒙古中医药, 2015, 31(9): 68-69.
- [12] 陈曼妮, 沈玉珍, 黄珍霞, 等. 四黄水蜜冷敷治疗下肢丹毒急性期皮损的疗效观察与护理[J]. 中国中医急症, 2015, 24(4): 678-680.
- [13] 陈俐, 郑艺. 三黄洗剂湿敷联合哌拉西林舒巴坦治疗下肢丹毒的疗效观察及护理[J]. 广西中医药大学学报, 2014, 17(1): 41-42.
- [14] 薛志宏, 陈汉其, 王雷. 中西医结合治疗老年下肢丹毒 55 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(11): 77-78.
- [15] 朱春红, 刘巧, 吴伟伟, 等. 金黄散洗剂治疗丹毒和疖或疔的疗效观察[J]. 中国热带医学, 2014, 14(7): 837-839.
- [16] 张建民, 郭燊. 中药内服外敷治疗下肢丹毒患者的临床效果研究[J]. 中国民康医学, 2015, 27(8): 89-90.
- [17] 杨宁. 如意金黄散凝胶治疗早期下肢急性丹毒的疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2014, 35(4): 43.
- [18] 王华乔, 明绘. 中西医结合治疗下肢丹毒临床观察[J]. 北方药学, 2014, 11(1): 30-31.
- [19] 计敏利, 王琼花, 刘春珍. 五神汤加减联合如意金黄散膏剂外敷治疗丹毒的疗效观察[J]. 护理研究, 2015, 29(31): 3945-3947.
- [20] 田琼, 张磊, 张雅丽. 金黄散外敷联合四妙散内服治疗下肢丹毒的临床观察[J]. 陕西中医, 2015, 36(9): 1179-1180.
- [21] 郑娜, 王芸. 联合鲜马齿苋膏治疗丹毒的疗效观察[J]. 中国老年保健医学, 2015, 13(2): 89-90.
- [22] 张敏, 姜热热. 中药煎剂湿敷治疗湿热下注型下肢丹毒患者的效果观察[J]. 光明中医, 2015, 30(1): 78-79.
- [23] 沈玉珍, 陈曼妮. 痰热清湿敷治疗丹毒的疗效观察与护理[J]. 湖北民族学院学报: 医学版, 2014, 31(3): 83-84.
- [24] 石学敏. 针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 162-163.
- [25] 张盼, 王遵来, 黄朋涛, 等. 火针刺络放血治疗下肢复发性丹毒临床疗效[J]. 吉林中医药, 2015, 35(2): 206-207.
- [26] 张文培. 刺络拔罐、针刺结合金黄膏外敷治疗下肢丹毒 36 例[J]. 中国城乡企业卫生, 2015, 29(5): 113-114.
- [27] 李涛, 买建修. 刺络外敷中药法治疗下肢丹毒 52 例[J]. 中医外治杂志, 2014, 23(2): 18-19.
- [28] 姚青勋, 向丽娜. 梅花针针刺治疗下肢淋巴水肿并发急性丹毒 30 例临床分析[J]. 内蒙古中医药, 2014, 30(29): 45-46.

(收稿日期 2016-05-18)

浅谈中西医肺康复在慢性阻塞性肺疾病稳定期中的治疗进展

纪 利¹ 陈 炜^{2△}

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

中图分类号: R563.9 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)03-0470-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.030

【摘要】慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种高致残率及高病死率的慢性呼吸系统疾病, 本文通过查阅近 5 年的中西医对于 COPD 肺康复相关文献及其在临床应用中的所取得的收益, 旨在为制定个体化综合性康复方案提供依据。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病 肺康复

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续气流受限为特征, 气流受限不完全可逆、多呈进行性发展的一种可以治疗和预防的疾病。COPD 患者每年约发 0.5~3.5 次急性加重, 世界银行和世界卫生组织的资料表明, 至 2020 年, COPD 将位居全球死亡原因的第 3 位、世界疾病经济负担的第 5 位, 已严重危害人类的生命健康。因此, COPD 早期预防、发现以及科学治疗是临床上一项重大而又艰巨的任务^[1]。长期以来, 国内对 COPD 治疗多采用抗感染、止咳化痰、解痉平喘及改善肺功能, 预防呼吸衰竭、心脏衰竭等综合治疗, 而长期大量使用激素、抗生素给患者带来了不少副作用。所以肺康复用于 COPD 稳定期治疗被越来越多的国内外学者认可, 因其可以改善患者的生活质量、减轻患者家庭负担、减少住院次数。

1 肺康复的相关概念

2006 年美国胸科学会和欧洲呼吸学会共同发表的关于肺康复的声明定义如下^[2]: 肺康复是针对日常生活能力下降并伴有症状的慢性呼吸疾病患者, 结合个体化的治疗方案, 参照循证医学, 对患者进行多学科的、全面的干预。肺推广康复的目标是使患者减轻症状, 达到最好的机能状况, 增加参与, 通过稳定或逆转疾病的全身表现, 减少健康照顾的费用。

2 西医康复锻炼

综合肺康复包括: 心理行为干预、运动训练、呼吸肌训练、健康教育、氧疗及无创通气、传统医学方式锻炼, 其中运动锻炼是核心措施^[3]。

2.1 运动锻炼 1) 运动处方: COPD 患者的主要表现

是呼吸困难、活动受限以及运动耐力的下降, 患者由于长期患病, 心理上存在的焦虑和抑郁, 此外由于呼吸困难症状导致患者畏惧活动, 因此个体化的运动耐力处方非常有必要。完整的运动处方包括: 运动形式、运动时间、运动强度和运动频次。其中, 运动形式(耐力运动和间断运动)、运动频次(每周 3~5 次)和运动时间(每次 20~60 min)基本可以固定化, 只有运动强度是个体化的^[4], 运动强度是运动锻炼的关键因素。姜文君等^[5]将 COPD 患者随机分成低强度(50%峰值功率)有氧锻炼组、高强度(70%峰值功率)有氧锻炼组和对照组, 经过为期 8 周的锻炼, 结果显示高强度锻炼能够增加患者的峰值摄氧量及峰值气量从而改善通气功能及运动耐力, 而低强度锻炼组改善不明显。由此可见, 高强度锻炼似乎能给 COPD 患者带来更显著的康复效果, 但强度过高会给患者造成身体上的不适, 同时患者依从性差, 且不易完成。目前已有研究证实, 采用中-高强度的训练才能达到康复效果。但由于 COPD 患者多伴有心肺功能不全, 因此为了避免增加心脏负担, 训练强度应根据患者的病情评估制定合理的运动训练方案。参考 Brog 评分, 通常取 2~3 分, 并根据患者的呼吸困难症状以随时调整^[6]。2) 运动频率及时间: 肺康复的效果是与运动训练时间成正比的, 因此推荐 COPD 患者进行长期的运动康复训练, 但关于运动训练应至少持续多长时间方能起效的观点不一。美国胸科医学会建议运动锻炼应每周 2~5 次, 锻炼计划至少应持续 2~3 个月, 每次至少 20~30 min^[7]。3) 运动方式: 运动方式包括下肢运动训练和上肢运动训练, 上肢运动训练包括有支撑的上肢康复锻炼、无支撑的上肢康复锻炼。下肢运动训练包括: 快步行走、跑步、上下楼梯、平板运动、游泳、功率自行车及各种体操等^[7]。其中下肢运动

△通信作者(电子邮箱: ahwqc@sina.com)

训练是运动训练的主要组成部分,推荐级别为 1 A,有关研究证明下肢运动训练对静态肺功能的影响:经过 8 周的下肢运动训练,训练组患者的 FVC 及其占预计值百分比(%FVC)有增加^[8]。下肢运动训练对运动耐力的影响:训练组的 6min 步行试验、最大运动负荷(WRmax)峰值摄氧量(VO_2 Peak)平均增加^[9]。Holland 等研究表明上肢有氧锻炼能提高患者上肢活动能力,但无法对其症状和生活质量的改善产生额外作用^[10]。崔石磊等研究表明上肢联合下肢运动更能有效的改善患者的通气水平和有氧代谢能力,同时改善患者的运动耐力,尤其是重度 COPD 患者的康复治疗,可以改善患者的生活质量,减轻呼吸困难^[11]。有学者将上肢联合下肢有氧锻炼进行了对比,发现单独进行上肢有氧锻炼效果不如下肢有氧锻炼,但上、下肢联合进行锻炼的效果要明显优于单一的下肢或上肢有氧锻炼,更有助于改善患者的通气需求和通气能力。

2.2 呼吸肌训练 循证医学指南指出呼吸肌训练可以减轻患者的呼吸困难症状,改善其日常生活能力,提高呼吸肌功能。呼吸肌训练推荐级别为 1B,呼吸肌锻炼方法包括:1)缩唇呼吸:患者取端坐位,吸气时闭口,气体由鼻孔吸入后,稍屏气片刻,再缩唇呼气,呼气时舌尖放在牙齿内底部,舌体略弓起靠近上颌硬腭、软腭交界处,口唇缩成吹口哨样,经口缓慢呼气 4~6 s,以吹动前面 30 cm 处的白纸为宜。吸气和呼气时间比为 1:2,每天锻炼 3~4 次,每次 10~30 min。2)腹式呼吸:患者可取卧位、坐位、立位,一只手伸展平放在腹部,另一只手放在胸部,用鼻缓慢吸气,膈肌最大程度下降,腹肌松弛,腹部手向上抬起,呼气时,腹肌收缩帮助膈肌松弛,膈肌随腹腔内压增加而向上升,增加呼气潮气量,锻炼 10~20 min/次,6~8 次/d^[12]。陈丽莹将 36 例男性中轻度慢 COPD 患者随机分成呼吸肌训练联合吸氧的实验组和呼吸肌训练的对照组,进行为期 45 d 的治疗,结果显示呼吸肌训练联合吸氧治疗可改善 COPD 患者肺功能相关指标,优于单纯呼吸肌训练^[13]。

2.3 氧疗与无创通气 COPD 患者气流受限呈进行性发展,随着病情发展,可引发诸多并发症,其中呼吸衰竭是常见并发症之一,无创通气是治疗 COPD 急性加重期的有效方法,在改善机体缺氧与二氧化碳潴留方面效果较明显^[14]。高秀玲等研究发现家庭无创正压通气对改善重度 COPD 患者的血气指标、呼吸量表评分、6 min 步行试验及呼吸评分均有所改善^[15]。李长春等通过将 120 例患者随机分为治疗者和观察组,观察组予常规药物治疗,治疗组在此基础上加用积极的家庭氧疗,和每天夜间使用无创正压通气呼吸机治疗 8~12 h,经呼吸机给氧 2~3 L/min,两组治疗 8 周后结果显示治疗组 FEV1 较前明显增加,VT、FVC 差异无统计学意义^[16]。

2.4 心理行为干预 COPD 患者因长期患病、运动耐力及生活质量的下降,其焦虑抑郁的发生率明显高于正常人,可高达 40%左右。因此结合 COPD 患者心理特点,进行心理疏导,树立其生活信心,消除其焦虑抑郁心理,在临床工作中应受到重视^[17]。唐玲研究发现 COPD 患者的 SDS 及 SAS 评分均高于正常组,差异有统计学意义,提示 COPD 患者存在一定的心理问题,需要关注^[18]。

3 中医肺康复

中医肺康复包括:针刺疗法、推拿按摩、吐纳训练、太极拳康复、COPD 稳定期中药治疗、穴位贴敷 6 个方面组成,以提高患者的活动能力,缓解咳喘症状及改善肺功能^[19]。

3.1 针刺疗法 针刺疗法以调节肺、脾、肾三脏为主,针刺气海、丰隆、太渊、三阴交、定喘、肺腧、肾腧、膻中,待得气后留针 30 min,行禅先推阑门、建里、上脘、巨中脘、阙穴、关元穴,点按中府、云门穴,拿揉胸大肌、掌根按压胸大肌,拇指平推胸大肌、平推前胸。

3.2 推拿按摩 随着患者的呼吸依次点按肺俞、肾俞、气海俞、关元俞,吸气时用力较轻,呼气时用力较重,点按穴位时以患者有酸胀感为宜,按揉力度以患者能够承受为度;双掌交替由下至上轻扣患者背部,以促进痰液排出^[20]。

3.3 吐纳训练 吐纳训练通过“嘘、呵、呼、咽、吹、嘻”6 个不同字的发音口形吐气,以造成胸腹部的压力达到锻炼呼吸肌的目的。王振伟通过将 63 例 COPD 患者随机分为对照组和中医康复组各 32 例,对照组予以诊疗指南要求常规治疗 3 个月,康复组通过整套“六字诀”并强化“六字诀”中“咽字诀”与“摩腹”动作,每次锻炼时间 30 min、每日 2 次,且训练过程中要求达到靶心率,通过观察中医证候及生活质量,结果显示康复组更有优势^[21]。赵东凯等将 80 例 COPD 患者分成观察组与对照组,分别行中医肺康复疗法与常规疗法,结果显示观察组 6 min 步行试验及肺功能改善均优于对照组,中医康复疗法效果显著^[22]。

3.4 太极拳康复 太极拳运动以意识引导呼吸,配合动作及全身状态调整呼吸形式,悠、匀、细、缓,不徐不急。慢性呼吸系统疾病患者经常进行太极拳锻炼,就可能在一定程度上增加肺组织的弹性和胸廓的活动力度,增强肺通气和换气功能,提高机体对氧的摄入和利用,缓解肺动脉高压状态,从而阻止或延缓疾病的进展^[23]。王月霞将 24 例农村地区中重度 COPD 患者随机分为太极拳组 and 对照组,每组 12 例^[24]。结果显示 8 周的太极拳康复训练显著地改善了患者的生存质量、运动能力和呼吸困难,减小的 BODE 指数预示着可能降低的死亡风险。

3.5 COPD 稳定期中药治疗 COPD 属于中医学“喘证”“肺胀”“咳嗽”“痰饮”范畴,肺肾两虚是其主要病机,本着“急则治标、缓则治本”的原则,COPD 稳定期患者多采用补肺益肾兼祛痰活血法^[25]。李娴等通过研究发现补肺益肾方对 COPD 患者肺功能改善明显,在改善临床症状及阻断病情恶化方面有特效^[26]。

3.6 穴位贴敷 穴位贴敷属于中医外治法的范畴,其依据中医经络学说,选取药物贴于穴位处,使得药物在一定部位吸收,外加腧穴的刺激,其稳定期 COPD 治疗理论来源于经络学说及“天人相应”的理论^[27]。花佳佳等发现冬病夏治穴位贴敷联合呼吸训练可改善 COPD 缓解期患者肺功能及生活质量,减少住院次数^[28]。

4 展 望

临床研究证实,对 COPD 患者实施康复锻炼可获得疗效,选择何种锻炼方式非常重要,COPD 患者多存在呼吸困难、运动耐力下降等现状,应根据患者的个体差异制定适宜的运动处方,从而有效改善日常生活能力,对于肺功能尚未受损,而骨骼肌障碍的患者,运动锻炼是非常重要的手段。传统运动锻炼简单易行,便于操作,目前对中西医结合的康复锻炼的研究尚少,样本含量偏低,尚未被广泛的应用于社区及基层偏远地区,受益人群有限,因此对于中西医结合的肺康复研究前景良好,值得进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志,2014,6(2):67-71.
- [2] 孟申. 从肺康复指南的更新看肺康复的研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志,2010,33(3):216-219.
- [3] 陈瑞,陈功,毛晓群,等. 踏车训练对慢性阻塞性肺疾病吸气功能的影响及与运动能力改善的关系[J]. 中华老年医学杂志,2011,30(8):621-626.
- [4] 王浩彦. 心肺运动试验指导肺康复运动处方的设计[J]. 心肺血管病杂志,2016,35(2):141-142.
- [5] 姜文君,鲍军,王磊,等. 不同强度有氧训练对轻中度慢性阻塞性肺疾病的作用[J]. 中国康复医学杂志,2012,27(2):120-124.
- [6] 陈文元,赖昕,谢韶东. 耐力训练结合肌力训练对慢性阻塞性肺疾病患者运动耐力及生存质量的影响[J]. 中国康复医学杂志,2015,30(2):152-157.
- [7] 蒋伟平,朱蕙莉,崔石磊. 不同运动康复方法对老年慢性阻塞性肺疾病患者运动耐力和生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志,2011,31(6):935-938.
- [8] 张净,贺正,刘颖. 稳定期慢性阻塞性肺疾病患者下肢运动训练处方的研究[J]. 中华临床医师杂志,2012,6(12):3273-3277.
- [9] 王龙兵,吴卫兵,刘晓丹,等. 不同运动锻炼方法对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者康复效果研究进展[J]. 中国医学运动杂志,2014,33(4):364-368.
- [10] 崔石磊,蒋伟平,朱蕙莉. 上肢联合下肢运动训练对老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者运动心肺功能的影响[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2011,10(2):107-111.
- [11] 李群,陈锋,包小霞. 肺康复训练对不同严重程度稳定期慢性阻塞性肺疾病的影响[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2011,10(2):130-135.
- [12] 董玉川. 慢性阻塞性肺疾病缓解期呼吸肌功能训练临床观察[J]. 吉林医学,2010,31(1):48-49.
- [13] 陈丽莹. 呼吸肌训练联合吸氧疗法对中轻度 COPD 患者的疗效观察[J]. 现代预防医学,2013,40(19):3708-3713.
- [14] 李逵. 慢性阻塞性肺病缓解期患者家庭氧疗与无创通气的治疗效果探讨[J]. 医学理论与实践,2016,29(5):692-693.
- [15] 高秀玲,孔君. 家庭无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期疗效分析[J]. 中国社区医师,2011,30(13):27.
- [16] 李长春,胡世吕,陈秀容. 家庭氧疗对慢性阻塞性肺疾病的影响研究[J]. 中国当代医药,2012,19(12):22-23.
- [17] 鲍小曙. 健脾益肺方对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生存质量的影响[J]. 中国中医药科技,2014,21(1):83-84.
- [18] 唐玲. 慢性阻塞性肺疾病患者心理健康状况及其影响因素的分析[J]. 陕西医学杂志,2013,42(12):1605-1606.
- [19] 徐毓华. 肺康复治疗对慢性阻塞性肺疾病稳定期临床疗效的影响[J]. 山东中医药大学学报,2011,35(6):504-506.
- [20] 张丽秀,王檀,仕丽,等. 中医肺康复法治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的疗效[J]. 中华老年学杂志,2012,32(8):1610-1611.
- [21] 周露,吴银根,方泓. 中医肺康复治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究进展[J]. 上海中医药杂志,2011,45(12):96-100.
- [22] 赵东凯,王檀. 中医肺康复疗法对慢性阻塞性肺疾病影响的临床观察[J]. 中国卫生标准管理,2016,7(5):144-145.
- [23] 田凌云,李丽,张莹,等. 太极拳对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者康复影响的 Meta 分析[J]. 中国老年学杂志,2015,35(5):1286-1289.
- [24] 王月霞,莫家赐,成东海,等. 太极拳对慢性阻塞性肺疾病生存质量和 BODE 指数的影响[J]. 中国康复医学杂志,2014,29(8):745-747.
- [25] 范良,孔壮. 中医综合疗法对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺康复疗效研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(10):1425-1426.
- [26] 李娴,郭伟,李玲. 补肺益肾方对慢性阻塞性肺疾病稳定期疗效观察[J]. 医学理论实践,2013,27(8):991-992.
- [27] 危蕾,杨佩兰. 钱叶长穴位贴敷联合穴位注射治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的疗效研究[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(11):2188-2192.
- [28] 花佳佳,张洪斌. 冬病夏治穴位贴敷法配合呼吸训练对 COPD 缓解期患者肺功能的影响[J]. 西部中医药,2014,27(2):116-117.

(收稿日期 2016-06-29)

· 临床观察 ·

红花黄色素注射液联合左卡尼汀治疗老年冠心病稳定型心绞痛 56 例*

黄路梅¹ 石立鹏² 赵凤林¹ 杜旭勤² 李艳景¹ 刘明怀^{1△} 曹 辉²

(1.重庆市垫江县中医院,重庆 408300;2.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)03-0473-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.031

【摘要】目的 观察红花黄色素注射液联合左卡尼汀治疗老年冠心病稳定型心绞痛的临床疗效和安全性。**方法** 将 112 例老年冠心病稳定型心绞痛患者随机分为治疗组与对照组,各 56 例。对照组给予抗血小板聚集、硝酸酯类、钙拮抗剂及 β 受体阻滞剂等常规治疗,治疗组在常规治疗的基础上应用红花黄色素注射液联合左卡尼汀,两组均以 7 d 为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。**结果** 治疗后,治疗组心绞痛、心电图总有效率均高于对照组($P < 0.05$),血液流变学指标改善程度也优于对照组($P < 0.05$),且两组不良反应发生率无明显差异($P > 0.05$)。**结论** 红花黄色素注射液联合左卡尼汀治疗老年冠心病稳定型心绞痛具有安全、有效的特点。

【关键词】 红花黄色素注射液 左卡尼汀 老年人 稳定型 心绞痛

Safflower Yellow Injection Combined with Levocarnitine in Treatment of 56 Patients with Stable Angina of Coronary Heart Disease HUANG Lumei, SHI Lipeng, ZHAO Fenglin, et al. Dianjiang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 408300, China.

【Abstract】Objective: To observe the efficacy and safety of Safflower Yellow Injection combined with levocarnitine in treatment of stable angina in elderly patients. **Methods:** A total of 112 elderly patients with stable angina of coronary heart disease from May 2014 to May 2016 were randomly divided into treatment group ($n = 56$) and control group ($n = 56$). Both groups were treated with conventional treatment (including, anti-platelet aggregation, nitrates, calcium channel blockers and β -R blockers). The treatment group was additionally treated with safflower yellow injection combined with levocarnitine. One course of treatment was 7 d, and the two groups were treated for 2 courses. Changes of angina pectoris, the total effective rate of electrocardiogram and hemorheology indexes, and adverse reactions in two groups were observed. **Results:** After a 2-course treatment, the values of angina pectoris and the total effective rate of electrocardiogram in treatment group were significantly higher than those of control group ($P < 0.05$); Hemorheology improvement in treatment group was superior to that of control group ($P < 0.05$), and there was no statistical difference on adverse reaction rate in two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The treatment of stable angina in elderly patients with coronary heart disease with safflower yellow injection combined with levocarnitine is safe and effective, is worthy to be popularized in the clinical.

【Key words】 Safflower yellow injection; Levocarnitine; Aged; Stable; Angina pectoris

冠心病稳定型心绞痛是在冠状动脉固定性狭窄的基础上,由于心肌负荷增加引起心肌急剧的、暂时的缺血缺氧的临床综合征。如果早期预防及治疗不当,可发展为心肌梗死或猝死。随着社会老龄化进程的加速,我国冠心病的患病率和死亡率呈持续上升态势,冠心病已成为我国中老年人群的常见病、高发病,如治疗不当,可严重影响患者生活质量,甚至危及生命^[1]。我院

在常规治疗的基础上应用红花黄色素注射液联合左卡尼汀治疗冠心病稳定型心绞痛,取得了较好的临床效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例诊断标准均符合冠心病稳定型心绞痛的诊断标准^[2],排除高血压性心脏病、冠心病心肌梗死、肺源性心脏病、心肺功能不全、严重心律失常、肝肾、造血系统异常及精神病患者等。

1.2 临床资料 选取 2014 年 5 月至 2016 年 5 月在重庆市垫江县中医院心病科住院的冠心病稳定型心绞

* 基金项目:国家科技惠民计划项目(2013GS500101-02);

重庆市卫生局和计划生育委员会项目(zy201602139)

△通信作者(电子邮箱:lmh95f50d03@163.com)

痛患者 112 例,按随机数字表法将其分为对照组和治疗组,各 56 例。对照组男性 32 例,女性 24 例;年龄 56~81 岁,平均(68.26±5.47)岁;病程 6 周以上。治疗组男性 36 例,女性 20 例;年龄 54~82 岁,平均(69.13±6.24)岁;病程 6 周以上。两组基础疾病均有冠心病、高血压,此外对照组中 10 例和治疗组中 9 例合并 2 型糖尿病,对照组中 12 例和治疗组中 13 例合并高脂血症。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均予以常规治疗,包括抗血小板聚集、硝酸酯类、钙拮抗剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、他汀类降脂药以及控制血糖、血压等药物治疗;治疗组在常规治疗的基础上应用红花黄色素注射液(浙江永宁药业有限公司,国药准字 Z20050146) 100 mg 加 0.9%氯化钠注射液 100 mL 及左卡尼汀注射液 3 g(珠海亿邦制药股份有限公司,国药准字 H20051070)加 0.9%氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注,每日 1 次。两组均以 7 d 为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。

1.4 观察指标 比较两组患者的心绞痛总有效率、心电图总有效率、血液流变学指标改善情况和不良反应发生率。

1.5 疗效标准 疗效标准参照文献[3]。心绞痛疗效判定标准如下。显效:心绞痛症状降低 2 级,原为 I、II 级者心绞痛基本消失,不用或基本不用硝酸甘油。有效:心绞痛症状降低 1 级,硝酸甘油用量减少 50%以上。无效:心绞痛症状无改善或未达到改善程度,硝酸甘油用量无改变。心电图疗效判定标准如下。显效:静息心电图恢复正常或大致正常。有效:ST 段下降 0.05 mV 以上,但未正常,主要导联倒置 T 波变浅 50%或以上或 T 波由低平转为直立。无效:ST 段、T 波无改变。

1.6 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料采用以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组心绞痛疗效比较 见表 1。结果治疗组心绞痛总有效率为 91.07%,对照组为 76.79%,两组比较,治疗组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组心绞痛疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	56	21	30	5	51(91.07) [△]
对照组	56	18	25	13	43(76.79)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组心电图疗效比较 见表 2。结果示,治疗组心电图总有效率为 83.93%,对照组为 60.71%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组心电图疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	56	15	32	9	47(83.93) [△]
对照组	56	10	24	22	34(60.71)

2.3 两组治疗前后血液流变学指标比较 见表 3。结果为治疗 2 个疗程后,两组血液流变学指标水平均较治疗前有所降低($P<0.05$);两组比较,治疗组血液流变学指标水平明显低于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	全血高切黏度	全血低切黏度	血浆黏度	纤维蛋白原	红细胞压积	红细胞沉降率
治疗组 ($n=56$)	治疗前	5.12±0.96	13.76±2.25	2.14±0.86	4.76±1.24	0.45±0.03	12.82±3.56
	治疗后	3.08±0.51 [△]	10.15±1.58 [△]	1.56±0.35 [△]	2.21±0.86 [△]	0.33±0.02 [△]	8.83±3.04 [△]
对照组 ($n=56$)	治疗前	5.24±1.03	13.24±1.27	2.16±0.80	4.80±1.22	0.45±0.04	12.85±3.54
	治疗后	4.35±0.53 [*]	11.43±1.12 [*]	1.75±0.92 [*]	3.13±0.92 [*]	0.41±0.03 [*]	10.36±3.56 [*]

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

2.4 不良反应发生率比较 两组在用药期间均未出现明显不良反应,治疗前后心率、血压无明显变化,均顺利完成整个研究过程,无统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

冠心病稳定型心绞痛的解剖学基础是冠状动脉粥样硬化,其发生机制主要包括:1)心内膜下冠状动脉形成导致的固定性堵塞;2)正常或已形成斑块的动脉局部或弥漫性痉挛;3)微血管功能不良;4)既往急性心肌梗死和(或)冬眠心肌导致左室功能失调^[4]。这些机制可能单独存在或混合存在,最终导致患者心绞痛的发作或急性加重。红花黄色素是从红花中提取的具有活血通经、祛瘀止痛作用的红花总黄酮。研究表明,红花黄色素可以扩张冠状动脉、增加冠脉血流量、减少心肌耗氧、改善冠脉微循环,从而发挥抗心肌缺血的作用^[5];同时,还有抗氧化、抗自由基、抗血小板聚集、抑制血栓形成等作用^[6-7]。左卡尼汀是哺乳动物能量代谢中必须的物质,由赖氨酸在肝脏中合成,主要作用是提高脂肪酸在线粒体膜内氧化反应的速度,同时加速乙酰乙酸的氧化,在酮体的代谢中起到积极作用,从而达到心肌保护的作用^[8]。研究表明^[9],左卡尼汀还具有扩张冠状动脉、改善冠脉血流动力学、增加心肌收缩力等作用,从而改善心功能、减少心绞痛发作、减轻心肌再灌注损伤。

红花黄色素注射液联合左卡尼汀能够改善冠心病稳定型心绞痛患者胸闷、气短、乏力等症状及减少心绞痛发作的频率,具体的作用机制为:1)扩张冠状动脉,增加冠脉血流量,减轻心肌再灌注损伤,改善心肌缺血,增加心肌供氧而缓解心绞痛^[10-11]。2)抗氧化、抗氧自由基,抗血小板聚集,抑制血栓形成,稳定粥样斑块,

保护损伤内皮细胞和组织^[12]。3)降低血脂,降低血液黏度,改善冠脉血流动力学,抑制粥样斑块形成^[13]。结果显示,治疗组心绞痛及心电图总有效率均明显高于对照组($P<0.05$),治疗组血液流变学改善程度也明显高于对照组($P<0.05$),两组不良反应发生率无统计学差异($P>0.05$)。结果显示红花黄色素注射液联合左卡尼汀对老年冠心病稳定型心绞痛具有安全、有效的治疗作用,值得在临床进一步推广使用。

参 考 文 献

- [1] 王文,隋辉,陈伟伟.我国心血管病防治的现状与策略[J].医学研究杂志,2015,44(9):1-3.
- [2] 中华医学会心血管病学分会.慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206.
- [3] 赵立强,焦丽强.前列地尔注射液辅助治疗老年冠心病稳定型心绞痛 65 例[J].解放军医药杂志,2014,26(2):72-74.
- [4] 张润军,杨丽霞.冠心病危险因素与冠状动脉病变的相关性分析[J].解放军医药杂志,2011,23(1):7-11.
- [5] 刘俐,魏云,卜振军,等.红花黄色素对犬心肌缺血及血流动力学的影响[J].中国医药科学,2013,3(24):26-28.
- [6] 乐世俊,唐于平,王林艳,等.红花中黄酮类化合物的分离与体外抗氧化研究[J].中国中药杂志,2014,39(17):3295-3300.
- [7] 李翔,郑文武,高毅滨.红花黄色素对急性脑梗死患者 NT-proBNP 和 TXB₂ 的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(16):1900-1902.
- [8] 毛鑫颖,郑雪冰.急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术前早期应用左卡尼汀对缺血再灌注心肌的保护作用[J].中国老年学杂志,2015,35(12):3287-3289.
- [9] 陈达,贾浩,朱杰,等.左卡尼汀对心肺复苏后大鼠心脏保护作用的研究[J].中国医学工程,2011,19(4):16-19.
- [10] 吴娟.红花黄色素治疗冠心病稳定型心绞痛效果评价[J].内蒙古中医药,2014,33(31):26-27.
- [11] 董赛晓,邓志鹏,白丽秀,等.左卡尼汀治疗缺血性心脏病临床分析[J].临床合理用药杂志,2012,5(4):25.
- [12] 臧宝霞,吴伟,陈红燕,等.红花黄色素抑制血小板聚集和缓解心肌细胞缺氧缺糖损伤的作用[J].心肺血管病杂志,2012,31(6):736-739.
- [13] 于海亮,王海英,蒋桦,等.红花黄色素注射液对不稳定心绞痛患者 C 反应蛋白、血流变、血脂的临床疗效观察[J].血栓与止血学,2015,21(1):19-21.

(收稿日期 2016-08-05)

中西医结合治疗急性分泌性中耳炎(风热外袭证)临床观察

赵 宇 陈 剑 韩 军[△]

(中日友好医院,北京 1000029)

中图分类号:R764.21 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)03-0475-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.032

【摘要】目的 观察中西医结合治疗急性分泌性中耳炎(风热外袭证)临床疗效。**方法** 将急性分泌性中耳炎患者 80 例随机分为对照组与治疗组,各 40 例。对照组予以布地奈德鼻喷剂、盐酸羟甲唑啉鼻喷剂、桉柠蒎肠溶软胶囊口服等治疗;治疗组在对照组基础上加用疏风解毒胶囊口服。疗程 1 周。**结果** 治疗组后,治疗组患者中医证候积分小于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组患者声导抗检测、纯音听阈检查优于对照组($P<0.05$);治疗组总有效率 90.00%,对照组 72.50%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 疏风解毒胶囊联合西医治疗急性分泌性中耳炎(风热外袭证)能够促进患者听力恢复,提高临床治疗效果。

【关键词】 急性分泌性中耳炎 疏风解毒胶囊 风热外袭证 中西医结合

急性分泌性中耳炎可发病于急性上呼吸道感染后,目前治疗多以抗炎、黏液促排剂、预防感染、穿刺等。本病属于中医“耳胀”范畴,风邪侵袭致病,常予以疏风散邪,清热解毒等治法。疏风解毒胶囊具有外散风邪,内清热毒,同时兼有散瘀祛湿功效,辨证适用于急性分泌性中耳炎(风热外袭证);同时疏风解毒胶囊抗

炎价值确切^[1-2],并且能够提高局部组织 SOD 水平^[3],具有抗菌抗病毒作用^[4-5]。目前临床治疗急性分泌性中耳炎方案众多,均具有一定临床价值。笔者通过疏风解毒胶囊联合西医治疗急性分泌性中耳炎(风热外袭证),观察患者临床症状、听力水平改善情况。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考《实用耳鼻喉

[△]通信作者(电子邮箱:zhaoyu19880124@163.com)

头颈外科学》^[6]急性渗出性中耳炎临床标准。中医诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则(试用)》风热袭耳证^[7]。纳入标准:1)符合中医风热外袭证、西医临床诊断标准;2)年龄>18岁,性别不限,病程<1周;3)签署知情同意书的患者。排除标准:1)解剖异常导致的咽鼓管功能障碍;2)病者有心脏、肝、肾、消化系统等严重疾病;3)对治疗药物过敏,或者为过敏体质患者;4)慢性中耳炎急性发作,或出现细菌感染征象;5)耳鼻咽喉部位手术或肿瘤病史;6)恶性肿瘤病史;7)孕妇或哺乳期患者。

1.2 临床资料 选取我院2015年2月至2016年7月收治的80名急性分泌性中耳炎患者,按照随机数字表法分为观察组与对照组,各40例。观察组男性25名,女性15名;平均年龄(33.72±4.41)岁;平均病程(4.11±2.51)d。对照组男性23名,女性17名;平均年龄(35.22±3.44)岁;平均病程(3.71±1.72)d。治疗组患者治疗前检查鼓室图曲线为B型25例(25耳),C型15例(15耳);对照组患者治疗前检查鼓室图曲线为B型27例(27耳),C型13例(13耳)。治疗组患耳平均气导阈值检查为(37.52±5.74)dB;对照组患耳的平均气导阈值检查为(39.34±6.12)dB。治疗组患者治疗前的症状体征总积分为(30.21±6.72)分,对照组患者治疗前的症状体征总积分为(32.13±6.34)分。两组患者的性别、年龄、症状体征总积分、平均气导阈值、鼓室图曲线等方面进行比较,均无显著性差异($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予以布地奈德鼻喷剂,4喷,每日2次;桉柠蒎肠溶软胶囊,每次0.3g,每天2次;盐酸羟甲唑啉,2喷,每日2次。治疗组在对照组基础上加用疏风解毒胶囊(安徽济人药业有限公司生产),每次4粒,每日3次。疗程1周。

1.4 观察指标 治疗前、疗程中对患者生命体征、耳鼻咽喉部位进行常规检查记录,治疗前后进行纯音听阈测听、声导抗等检查,检查治疗前后患者肝肾功能、小便常规等项目。

1.5 疗效标准 中医证候积分标准参考《中药新药临床研究指导原则(试用)》耳胀痛症状分级量化表制定^[7],其中轻度记1分,中度记2分,重度记3分。疗效判断标准。显效:症状、体征明显改善,听力平均气导阈值>70%以上,鼓室曲线检查为A型或As型,积分值减少>70%。好转:症状、体征略改善,听力提高>30%,鼓室曲线检查为As型,积分值减少>30%。无效:症状无明显改变,听力无改善,鼓室曲线为B型或C型,积分值减少<30%。有效率=(显效+好转)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 应用SPSS22.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料采用以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后中医证候积分、平均气导阈值比较 见表1。结果示,治疗前两组患者中医证候积分比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗1周后,两组患者总证候积分较治疗前均显著降低($P<0.05$),并且治疗组患者总证候积分小于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前两组患者平均气导阈值比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗1周后,治疗组患者平均气导阈值小于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组中医证候积分、平均气导阈值比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	证候积分(分)	平均气导阈值(dB)
治疗组 (n=40)	治疗前	22.32±3.72	39.24±6.65
	治疗后	5.42±1.32 [△]	17.23±9.25 [△]
对照组 (n=40)	治疗前	23.27±2.82	37.26±8.32
	治疗后	8.92±1.27 [*]	22.42±10.92 [*]

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

2.2 两组患者治疗前后声阻抗检查比较 见表2。结果示,治疗前两组患者声阻抗检查比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗1周后,治疗组患者声导抗检查指标优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后声阻抗检查比较(n)

组别	n	治疗前		治疗后			
		B	C	A	As	B	C
治疗组	40	25	15	19	17	3	1
对照组	40	23	17	13	16	8	3

注:患者鼓室图恢复为A或As为治疗有效,治疗后为B或C为治疗无效。

2.3 两组临床疗效比较 见表3。结果为治疗组临床总有效率为90.00%,对照组为72.50%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表3 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	好转	无效	总有效(%)
治疗组	40	22	14	4	36(90.00) [△]
对照组	40	17	12	11	29(72.50)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.4 不良反应观察 两组患者治疗期间均未见皮肤瘙痒、丘疹等过敏反应情况,肝肾功能未见异常。

3 讨论

急性分泌性中耳炎是以鼓室积液和听力下降为主要特征的中耳非化脓性炎性疾病,病因与咽鼓管功能不良、感染、变态反应等有关。迟作华等^[8-9]研究表明

急性分泌性中耳炎患者 Tregs 细胞高表达,耳积液中 IL-6、IL-10、TNF 等细胞因子浓度明显升高,患者外周血 3 种细胞因子表达正常,提示患者中耳局部存在一个特殊的炎性微环境。急性分泌性中耳炎的西医治疗主要根据情况予以局部或全身糖皮质激素、鼻用减充血剂、溶解性祛痰药,临床上较广泛的存在使用抗生素治疗^[10],必要时考虑联合穿刺等手术治疗。急性分泌性中耳炎属中医学“耳胀”范畴,以耳内胀闷或疼痛为主诉,耳胀多属实证,辨证主要为风热或风寒外袭,目前认为其中医病机主要就是风邪犯肺、热邪郁滞、卫表郁闭等,治法主要予祛风散邪为主。申琪等^[11]通过文献研究发现临床上治疗急性分泌性中耳炎与解表药、化痰药、清热药、利湿药等药物使用较多,并且药性多为寒、温和平,认为临床大寒之证少见,且正气亏损者少见;同时认为耳窍为清灵之窍,大寒大热峻势之药都不宜选用。因此,可见急性分泌性中耳炎患者多以风热证多见,治疗需疏散风邪,内清热毒,由于耳窍轻灵,解表清热之药不宜过于苦寒。

疏风解毒胶囊组方质地轻清,发散轻清,无苦寒之弊,临床上广泛用于治疗急性上呼吸道感染(风热证)^[12-13]。该方重用虎杖,其性味微苦微寒,具清热解毒、散瘀止痛等功效。连翘味苦,性微寒,具有疏散风热、清热解毒、消肿散结功效。板蓝根为苦寒药物,重在清热解毒。柴胡味苦辛,性微寒,能够解表退热、疏肝解郁。败酱草辛苦,微寒,具有清热解毒、活血止痛的功效。马鞭草味苦性凉,有活血散瘀、解毒利湿作用。芦根味甘性凉,清热除烦。甘草味甘,性微寒,功效补心气,益脾气。疏风解毒胶囊组方功效疏散风邪,内清郁积之热毒,同时具散瘀利湿功效,契合风热之邪导致的急性分泌性中耳炎病机治法。疏风解毒胶囊药理学研究表明,疏风解毒胶囊能够通过抑制 PGE₂ 等内热性致热源产生,有效退热^[14];同时可通过抑制 TNF- α 等炎症因子,有效控制炎症反应,其抗炎能力优于地塞米松^[1-2]。另有研究表明疏风解毒胶囊能提高组织 SOD 活力^[3],提高局部组织的抵抗能力及修复能力。因此,从现代医学角度来说疏风解毒胶囊可以通过有效抗炎、抗氧化应激等途径治疗急性分泌性中耳炎。

本临床观察提示,联合疏风解毒胶囊治疗急性分泌性中耳炎能改善纯听音阈测听检查指标、声导抗检查指标,表明联合疏风解毒胶囊治疗能更快的帮助患者恢复至正常听力,并且治疗组患者中医证候积分显著低于对照组($P < 0.05$),在临床观察中发现联合疏风解毒胶囊患者耳痛、鼓膜充血等症状缓解较快。本结果表明联合使用疏风解毒胶囊治疗,中耳部位炎症能够更快的消散,中耳功能能够更快的恢复,这些与疏风解毒胶囊通过有效的抗炎反应,提高组织 SOD 水平等有一定关系。有研究表明急性分泌性中耳炎患者中耳

部位相关炎症因子异常升高^[8,15],过度的炎症反应可导致中耳组织损伤,导致听力损伤。研究表明疏风解毒胶囊可以通过抑制 IL-1 β 、TNF- α 等分泌减轻内毒素导致的肺损伤,能够抑制炎症过度反应。因此疏风解毒胶囊可通过抑制中耳炎症过度反应,减轻中耳组织损伤。但本研究未行中耳积液相关细胞因子检查,具体研究有待进一步开展。本临床观察表明联合疏风解毒胶囊有助于加快患者听阈水平的恢复,但由于未对患者治愈后进行随访,不确定两组治疗方案对患者治愈后听力水平的恢复否存在差异。

参 考 文 献

- [1] 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, 2001, 17(4): 345-348.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 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效学实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2013, 24(3): 234-239.
- [5] Bao Y, Gao Y, Cui X. Effect of Shufeng Jiedu capsules as a broad-spectrum antibacterial[J]. Biosci Trends, 2016, 10(1): 74-78.
- [6] 黄选兆, 汪吉宝, 孔维佳. 实用耳鼻喉头颈外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 848-855.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [8] 迟作华, 刘振, 肖平. Tregs 及 IL-6、IL-10、TNF 在急性分泌性中耳炎患者中的变化及意义[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(2): 255-257.
- [9] 刘振, 王跃建, 肖平. 急性分泌性中耳炎调节性 T 细胞及 T 淋巴细胞亚群的分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2012, 26(1): 26-28.
- [10] 童婧, 杨士友. 急性分泌性中耳炎的治疗进展[J]. 安徽医药, 2006, 10(12): 954-955.
- [11] 申琪, 王秉权. 从肺论治分泌性中耳炎文献的中药分布规律[J]. 中医研究, 2016, 29(6): 55-57.
- [12] 胡蓉, 王丽华, 张珺珺, 等. 疏风解毒胶囊治疗急性咽炎风热证的临床观察[J]. 药物评价研究, 2014, 37(5): 460-462.
- [13] 奚肇庆, 周建中, 梅建强, 等. 疏风解毒胶囊治疗病毒性上呼吸道感染发热的临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(17): 162-164.
- [14] 刘静, 马莉, 陆洁, 等. 疏风解毒胶囊解热作用机制研究[J]. 中草药, 2016, 47(12): 2040-2043.
- [15] 刘波, 周长华, 熊虹全, 等. 分泌性中耳炎患者血清及耳积液炎症介质及血液免疫指标的变化[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(11): 1167-1169.

(收稿日期 2016-12-05)

自拟化湿止泻汤治疗功能性腹泻临床观察*

谢晶日¹ 于红菲² 王静滨^{1△}

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

中图分类号:R256.34 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)03-0478-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.033

【摘要】目的 观察自拟化湿止泻汤对于功能性腹泻患者的治疗效果。**方法** 将功能性腹泻患者 68 例随机分为对照组与治疗组,各 34 例。对照组采用口服蒙脱石、舒丽启能、双歧杆菌;治疗组患者采用口服自拟化湿止泻汤进行治疗,每天 1 剂,早晚两次口服。两组均连续治疗 14 d。**结果** 治疗组患者的总有效率为 88.24%,对照组为 76.47%,两组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组较对照组症状好转的治疗疗程明显缩短($P<0.05$)。治疗组治疗后 1 个月复发率为 14.71%,低于对照组的 20.59%,3 个月后为 23.52%,低于对照组的 32.35%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 自拟化湿止泻汤治疗功能性腹泻具有良好的治疗效果,值得临床推广应用。

【关键词】 功能性腹泻 自拟化湿止泻汤 临床疗效

Clinical Observation of Self-designed Huashi Zhixie Decoction on Functional Diarrhea XIE Jingri, YU Hongfei, WANG Jingbin. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin 150040, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of self-designed Huashi Zhixie decoction for the treatment of patients with functional diarrhea. **Methods:** 68 patients who met functional diarrhea diagnosis standard were randomly divided into control group and treatment group, each group of 34 cases. The control group was treated by oral use of montmorillonite powder 3 g one time; Trimebutine maleate tablets 0.2 g one time, three times a day. Live Combined Bifidobacterium and Lactobacillus tablets 3 pills one time, once per day. The treatment lasted for 14 consecutive days. The treatment group was treated by oral use of self-designed Huashi Zhixie decoction, one dose a day, morning and evening hour's service and the treatment lasted for 14 consecutive days. **Results:** The total effective rate of treatment group patients was 88.24% which was significantly higher than 76.47% of the patients in control group. The difference was statistically significant ($P<0.05$). The treatment days taken for the patients to get better in the treatment group was obviously shorter than that in the control group ($P<0.05$). The recurrence rate in one month after treatment in the treatment group was 14.71% and 23.52% in three months; both were lower than 20.59% in one month and 32.35% in three months in the control group. The difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** The Huashi Zhixie decoction has good therapeutic effect on functional diarrhea thus worthy of clinical popularization and application.

【Key words】 Functional diarrhea; Self-designed Huashi Zhixie decoction; Clinical effect

功能性腹泻是以肠道功能失调为主的全身功能性失调疾病。该病症状持久,病因与社会、心理、饮食结构、内脏高敏感等有关,暂无有效针对性治疗方法^[1]。该病属于中医学“泄泻”范畴,中医认为脾属于后天之本,病因常与饮食所伤、情志失调、脏腑虚弱等因素有关。本病机为脾失健运,湿浊内生^[2]。笔者从事临床科研工作 40 余年,对消化系统疾病颇具体会,现结合黑龙江名老中医临床经验及用药特点,运用自拟化湿止泻汤治疗功能性腹泻,取得了较为良好的效果。报告

如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例符合罗马Ⅲ诊断标准^[3]。所有患者均需进行血常规、粪常规、肝肾功能、电子结肠镜等检查,对治疗药物过敏者,以及其他不符合纳入标准、未按规定用药、无法判定疗效或资料不全等影响疗效和安全性判断者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 6 月至 2016 年 1 月黑龙江中医药大学附属第一医院门诊就诊的功能性腹泻患者 68 例。按随机数字表法将其分为治疗组与对照组。观察组 34 例,其中男性 11 例,女性 23 例;年龄 21~60 岁,平均(36.78±8.43)岁;病程 3~15 个月,平均

* 基金项目:国家中医药管理局龙江医学流派传承工作室建设项目(LPGZS2012-14)

△通信作者(电子邮箱:526893847@qq.com)

(10.24±2.47)个月。对照组 34 例,其中男性 13 例,女性 21 例;年龄 21~60 岁,平均(36.72±8.25)岁;病程 6~16 个月,平均(10.47±2.79)个月。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组口服自拟化湿止泻汤治疗。组方:柴胡 15 g,炙黄芪 15 g,炒白术 15 g,薏苡仁 30 g,补骨脂 15 g,山药 15 g,诃子 10 g,防风 15 g,陈皮 15 g,白芍 15 g,茯苓 15 g,乌梅 10 g,五味子 10 g,木香 10 g,煅瓦楞子 30 g,煅牡蛎 30 g。每日 1 剂,水煎服,早晚分服,连服 2 周,观察疗效。对照组口服蒙脱石,每次 3 g;舒丽启能,每次 0.2 g,每日 3 次,口服;双歧杆菌 3 粒,每日 1 次,口服。两组均连服 2 周,观察疗效。两组治疗期间禁用抗菌药物,停用其他药物,并忌食生冷辛辣食品,忌饮酒。疗程结束后,所有患者检查心电图、血常规、尿常规、粪常规、肝功能、肾功能,记录治疗期间发生的药物不良反应。

1.4 观察指标 观察两组患者治疗后临床疗效及治疗前后临床症状积分评分。观察两组临床症状改善时间。临床症状积分依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》制定^[4]。

1.5 疗效标准 根据文献[3-4]制定。疗效判断标准参考计算公式(尼莫地平法):减分率(%)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。显效:症状、体征减分率≥70%,<95%。有效:症状、体征减分率≥30%,<70%。无效:症状、体征减分率<30%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 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。结果为治疗组患者总有效率为 88.24%,对照组为 76.47%,两组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	34	18	12	4	30(88.24) [△]
对照组	34	15	11	8	26(76.47)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后临床症状改善情况比较 见表 2,表 3。结果示,治疗组治疗后泛酸、胸痛、肠鸣症状明显缓解,评分呈下降趋势($P<0.05$),且各项症状好转时间均短于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组复发率比较 结果为治疗组治疗后 1 个月复发率为 14.71%,低于对照组的 20.59%,3 个月后又为 23.52%,低于对照组的 32.35%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组症状好转时间比较($d, \bar{x}\pm s$)

组别	n	便质	排便次数	泛酸	胸痛	肠鸣
治疗组	34	10.56±2.97 [△]	9.47±3.11 [△]	9.59±2.93 [△]	10.00±2.79 [△]	8.82±3.14 [△]
对照组	34	12.00±2.61	10.53±2.98	10.41±2.95	10.85±2.90	9.47±3.00

表 3 两组治疗前后症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	便质	排便次数	泛酸	胸痛	肠鸣
治疗组	治疗前	1.12±0.77	3.41±1.78	1.20±0.68	1.26±0.62	6.32±1.72
($n=34$)	治疗后	0.91±0.79 ^{*△}	2.29±1.53 ^{*△}	0.79±0.59 ^{*△}	1.02±0.41 ^{*△}	4.59±0.74 ^{*△}
对照组	治疗前	1.12±0.69	3.06±1.25	1.32±0.53	1.24±0.50	6.56±0.96
($n=34$)	治疗后	1.00±0.55 [*]	2.68±1.36 [*]	0.91±0.65 [*]	1.06±0.60 [*]	4.62±1.16 [*]

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

功能性腹泻是临床上常见的一种功能性肠病,在中国的发病率为 1.54%,显著低于西方国家,但在亚洲相对较高,严重影响了人们的正常生活和工作^[5]。发病机制目前尚不清楚,研究表明其发病可能与胃肠动力异常、肠道微生态失调、内脏高敏感性、脑-肠互动异常、精神、心理因素异常、饮食结构等诸多因素有关。西医的药物治法主要是运用止泻药,肠道菌群调节剂,胃肠解痉剂,镇静剂或抗焦虑药等,效果不能令人十分满意,且患者常反复就诊,耗费了大量有限的医疗资源^[6-7]。中医药治法可明显改善患者的临床症状,提高其生活质量,患者越来越渴望寻求中医药方法治疗^[8-9]。

本病属于中医学“泄泻”范畴。该病最早的论述见于《黄帝内经》。《素问·阴阳应象大论》曰“清气在下,则生飧泄”。《难经》则提出了五泄的概念“胃泄者,饮食不化,色黄。脾泄者,腹胀满泄注,食即呕吐逆。大肠泄者,食已窘迫,大便色白,肠鸣切痛。小肠泄者,溲而便脓血,少腹痛,大瘕泄者,里急后重,数至圊而不能便,茎中痛”。宋·陈无择《三因极一病证方论》开始出现“泄泻”专篇,“泄泻”之名由此确立。明·李中梓在《医宗必读·泄泻》提出了著名的治泄九法:淡渗、升提、清凉、疏利、甘缓、酸收、燥脾、温肾、固涩。大多数医家认为本病的主要病因为感受外邪、饮食所伤、情志不调、脾胃虚弱、肾阳虚衰,主要病机为肝郁脾虚湿蕴,脾胃运化功能失调,肠道分清泌浊功能失调。治疗当以疏肝健脾化湿为主^[10]。笔者通过查阅、整理黑龙江名老中医马骥教授的生平事迹及著作,结合自己从医 40 多年来的经验,博古通今,提出“肝脾论治”思想,并以经方、时方、验方,自拟化湿止泻汤。笔者认为健脾利湿为治疗泄泻的主线,然脾的运化水谷、化生精微之功有赖于肝的疏泄条达之职,肝之疏泄正常,则脾运始能健旺,肝之疏泄失职,必致肝脾不调,影响脾之运化。并且现代人生活、工作压力大,常情志不畅,故日久导致肝气郁结,横逆犯脾,脾失运化而成泄泻。自拟化湿止泻汤主方组

成为柴胡、炙黄芪、炒白术、薏苡仁、补骨脂、山药、诃子、防风、陈皮、白芍、茯苓、乌梅、五味子、木香、煅瓦楞子、煅牡蛎等。诸药合用则郁解肝舒,脾健胃调,泻止痛除,胀消暖止,诸症悉除。方中柴胡疏肝解郁,现代药理表明柴胡的提取物能提高小鼠疼痛阈值,具有明显镇痛作用^[11],配伍木香疏肝解郁,具有缓解紧张、焦虑情绪之功。炒白芍养血柔肝,炒白术温中健脾,防风升清和胃,陈皮理气醒脾。此 4 药对胃肠平滑肌均有抑制作用,能解除平滑肌痉挛,具有双向调节肠道平滑肌蠕动,增强消化功能,消除腹胀与止泻的作用^[12]。笔者十分重视顾护脾胃,在方药运用上也格外侧重此类药。薏苡仁、茯苓均味甘、淡,性平或凉,功效利水渗湿健脾、宁心清热,为“健脾不忘利湿之良药”。薏苡仁药具有温和的镇痛抗炎作用^[13],茯苓具有利尿、免疫调节、抗肿瘤、抗炎、抗病毒等多种药理作用^[14]。山药甘、平,归脾、肺、肾经,功能益气养阴,补脾肺肾,固精止带。《本草纲目》有“益肾气,健脾胃”,此三者相伍可增强健脾益气之功,脾气健运,则无生湿之源。乌梅性味酸、涩、平,功敛肺、涩肠、生津、安蛔。诃子酸涩性收,善能涩肠止泻,笔者临床中常与五味子配合使用。现代研究认为其所含鞣质有收敛、止泻作用。补骨脂苦、辛、温,归肾、脾经,功能补肾壮阳,固精缩尿,温脾止泻,纳气平喘。诃子苦、涩、酸、平,归肺、大肠经,善能涩肠止泻,为治疗久泻、久痢之常用药物。两者配伍可增强暖土止泻的功用^[15]。

另外,在临证时常多见患者伴有泛酸、胸痛症状,该症状不属于功能性腹泻诊断标准,但却常见。针对伴有上诉症状患者,常配伍煅瓦楞子、煅牡蛎,二者均具有制酸止痛之功。现代药理表明牡蛎、瓦楞子主含碳酸钙是中和胃酸的有效成分,除此之外,还有镇静、抗氧化、调节免疫力、抑菌、抗肿瘤等作用^[16]。

本研究结果表明,采用自拟化湿止泻汤对于功能性腹泻患者具有良好的治疗效果,可显著改善患者泄泻的症状,并有效缓解反酸、胸痛等症状,值得临床推

广应用。

参 考 文 献

- [1] 刘燕,白世敬,马捷,等. 功能性腹泻中医研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(2):78-80.
- [2] 四神丸加味治疗慢性功能性腹泻 50 例[J]. 国医论坛,2004,19(5):25-26.
- [3] 功能性胃肠病罗马Ⅲ诊断标准[J]. 胃肠病学,2006,11(12):761-765.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:139-143.
- [5] Zhao YF, Guo XJ, Zhang ZS, et al. Epidemiology of functional diarrhea and comparison with diarrhea-prone irritable bowel syndrome: A population-based survey in China[J]. PLoS One, 2012, 7(8):43749.
- [6] 陈诗言,杨巍,陈万萌,等. 抗抑郁药与心理行为治疗在功能性胃肠疾病中的作用[J]. 药学与临床,2013,7(3):51.
- [7] Zolezzi Francis A. Functional gastrointestinal diseases and Rome III [J]. Rev Gastroenterol Peru, 2007, 27(2):177-184.
- [8] 胡献国. 功能性胃肠疾病的中医治疗[J]. 上海中医药报,2013,11(11):22.
- [9] 张声生,杨静. 中医药治疗功能性胃肠病大有可为[J]. 世界华人消化杂志,2007,15(33):3457-3461.
- [10] 余红运. 功能性腹泻中医治疗概况[J]. 实用中医药杂志,2013,29(5):401-402.
- [11] 王功勋. 疏肝健脾汤治疗功能性腹泻 40 例[J]. 世界最新医学信息文摘,2015(A5):197-198.
- [12] 季铁铮. 逍遥散合痛泻要方治疗肝郁脾虚型功能性腹泻 38 例疗效观察[J]. 中医药导报,2010,16(3):38-40.
- [13] 吴岩,原永芳. 薏苡仁的化学成分和药理活性研究进展[J]. 华西药理学杂志,2010,25(1):111-113.
- [14] 梁学清,李丹丹,黄忠威. 茯苓药理作用研究进展[J]. 河南科技大学学报:医学版,2012,30(2):154-156.
- [15] 崔苗. 基于数据挖掘的符思教授治疗功能性腹泻的用药规律研究[D]. 北京:北京中医药大学,2016:45.
- [16] 杨丽,刘友平,韦正,等. 贝壳类药材牡蛎石决明珍珠母的研究进展[J]. 时珍国医国药,2013,24(12):2990-2992.

(收稿日期 2016-09-27)

欢迎投稿·欢迎订阅

EECP 联合中西医疗法治疗高血压的临床疗效及对 ET、NO、Ang II 的影响*

程修平¹ 宫丽鸿^{2△} 李楠¹ 赵殿臣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: R544.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)03-0481-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.034

【摘要】目的 观察增强型体外反搏(EECP)联合中西医结合治疗痰瘀互结型高血压的临床疗效及其对内皮素(ET)、一氧化氮(NO)和血管紧张素 II (Ang II) 的影响, 并对其治疗高血压的机制进行探讨分析。**方法** 选取辨证为痰瘀互结型高血压患者 160 例, 随机分为治疗组和对照组, 各 80 例。治疗组为常规西药及中药基础上联合 EECP 治疗, 疗程为 30 d, 每日 1 次, 每次 60 min。对照组为常规西药加用中药治疗。两组分别在第 1 次反搏前的 10 min 内、最后 1 次反搏结束后的 10 min 内采集血液样本并进行 ET-1、NO 及 Ang II 含量的测定。同时记录两组患者治疗前后高血压情况、中医症状的变化情况。**结果** 治疗组的临床降压疗效和中医证候疗效总有效率均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 ET-1、Ang II 较治疗前明显下降 ($P < 0.05$); 且治疗组含量均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者 NO 较治疗前明显增加 ($P < 0.05$); 且治疗组显著高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** EECP 联合中西医结合治疗痰瘀互结型高血压具有明确的降压及改善中医证候的疗效, 其机制与降低血清中 ET-1、Ang II 含量及增加血清中 NO 含量, 进而改善血管内皮功能密切相关。增强型体外反搏联合中西医结合治疗高血压具有较好的安全性及依从性。

【关键词】 增强型体外反搏 高血压 痰瘀互结型 临床疗效

Clinical Curative Effect and Change of ET, NO and Ang II after the Treatment of Hypertension by TCM Combined with Western Medicine with EECP CHENG Xiuping, GONG Lihong, Linan, et al. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning, Shenyang 110032, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical curative effect and the change of ET, NO and Ang II after the treatment of the phlegm turbidity combined with blood stasis type of Hypertension by traditional Chinese medicine (TCM) combined with western medicine with enhanced external counterpulsation (EECP) and discuss and analyze its action mechanism. **Methods:** 160 cases with phlegm turbidity and blood stasis syndrome differentiation type of hypertension were randomly divided into the treatment group (EECP group) and the control group, 80 cases in each group. The control group was treated by the conventional western medicine combined with TCM. While the treatment group received EECP therapy on the basis of it, once a day, 60 minutes every time, lasting for 30 days. Blood samples were collected and the content of ET-1, NO and Ang II was measured in both groups within 10 minutes before the first counterpulsation, and 10 minutes after the last counterpulsation. At the same time, the situation and the TCM symptoms of the two groups were recorded before and after the treatment. **Results:** The antihypertensive effects and the efficacy of TCM syndrome integral of the treatment group were higher than that of the control group. The differences between them were significant ($P < 0.05$). After the treatment, the content of ET-1 and Ang II in each groups were significantly lower ($P < 0.05$); but the ET-1 and Ang II content of the treatment group were significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). Meanwhile the NO content of each groups significantly increased after treatment ($P < 0.05$); but the NO content of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The treatment of the phlegm turbidity combined with blood stasis type of hypertension by TCM combined with western medicine with EECP has exact effect in controlling the blood pressure and improving the TCM syndrome. And its action mechanism is related to improving endothelial function by changing the content of ET-1, NO and Ang II. This therapy has very high safety and patient compliance, so the EECP should be used widely.

【Key words】 Enhanced external counterpulsation (EECP); Hypertension; phlegm turbidity combined with blood stasis syndrome; Clinical effect

* 基金项目: 沈阳市心血管康复技术重点实验室建设(F14-189-1-00)

△通信作者(电子邮箱: Linda1795@sina.com)

随着社会及经济的迅猛发展,人们的饮食结构及生活习惯都发生了巨大改变,高血压患者的发病率正逐年提高,且呈年轻化趋势。高血压病是一种以在静息状态下动脉压持续升高为主要临床特征,并常伴有心、脑、肾、及血管等重要脏器功能性或器质性改变的全身性疾病,严重影响患者的生活质量^[1]。因此正确的认识及积极治疗高血压格外重要。目前治疗高血压的方法很多,药物治疗是最主要的治疗方法,其中中医在高血压的治疗上亦有较好的疗效,且备受国际专家学者的关注。增强型体外反搏(EECP)装置是一种非侵入性的体外循环辅助装置,有研究表明其不仅能够增加心肌、脑组织的灌注压和血液循环,还可改善血管内皮功能^[2]。目前国内外已有大量研究证实了 EECP 的疗效及安全性。多数研究主要针对 EECP 对冠心病的治疗,但在高血压方面的研究较少。本研究旨在观察 EECP 联合中西医结合治疗痰瘀互结型高血压的临床疗效及其对内皮素(ET-1)、一氧化氮(NO)及血管紧张素 II(Ang II)的影响,并对其相关机制进行探讨分析。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 高血压诊断标准和高血压等级分级标准均参照 2011 年修订版《中国高血压防治指南》中制定的标准^[5]。纳入标准:符合西医高血压的诊断标准及痰瘀互结证的中医诊断标准^[3];高血压分级程度为 I~II 级患者;年龄 40~70 岁;患者均知情同意,自愿受试。排除标准:参照 2014 年《增强型体外反搏应用国际专家共识》^[4];依从性差,不能按时接受治疗,进而影响疗效及安全性评价者;在实验过程中出现严重不良反应、危重并发症或病情迅速恶化者;治疗过程中患其他危重疾病或意外死亡者。

1.2 临床资料 本次研究选取 2015 年 2 月至 2016 年 2 月于辽宁中医药大学康复中心慢病六科治疗且辨证为痰瘀互结型高血压患者 160 例。按照随机数字表法分为治疗组和对照组各 80 例。对照组男性 42 例,女性 38 例;年龄 40~68 岁,平均(53.21±12.34)岁。治疗组男性 39 例,女性 41 例;年龄 41~70 岁,平均(53.42±13.21)岁。两组患者的性别、年龄等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均进行中西医结合治疗,予常规西医标准化治疗^[5],包括一般治疗和药物治疗,一般治疗包括休息、低盐低脂饮食等;常规西药治疗主要包括钙离子拮抗剂, β 受体阻滞剂,血管紧张素转化酶抑制剂,利尿剂等药物,均由主治医生根据患者病情合理使用。两组均在西医治疗的基础上均加用中药汤剂(法半夏 15 g,白术 15 g,天麻 15 g,川芎 10 g,龙骨 20 g,牡蛎 20 g,牛膝 15 g,杜仲 15 g,钩藤 15 g),由辽宁中

医药大学附属医院制剂室提供,每日 1 剂,口服,分早晚各 100 mL 温服,疗程为 30 d。治疗组在此基础上联合 EECP 治疗,疗程为 30 d,每日 1 次,每次 60 min。

1.4 观察指标 一般情况:包括患者姓名、年龄、病程、研究时间、合并疾病及用药情况。体格检查:患者目前主要症状及体征。安全性检测:血、尿、便常规检查;肝肾功及血脂常规检查;体外反搏过程可能出现的皮肤磨损、诱发心律失常、诱发心衰、脑出血等并发症。疗效性观察:记录患者治疗前后血压情况,予每日上午 8:00 测定;中医证候改善情况;两组分别在第 1 次反搏前的 10 min 内、最后 1 次反搏结束后的 10 min 内采集血液样本并进行 ET-1、NO 及 Ang II 含量的测定。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]拟定。1)降压疗效评定标准。显效:舒张压下降 10 mmHg 以上,且达到正常范围;舒张压虽未降至正常范围,但已下降 20 mmHg 或以上者。至少具备其中 1 项。有效:舒张压下降未到 10 mmHg,但已达正常范围;舒张压较治疗前已下降 10~19 mmHg,但未达到正常范围;收缩压较治疗前下降 30 mmHg 以上。至少具备其中 1 项。无效:治疗后未达到以上标准者。2)中医证候疗效判定标准。显效:治疗后上述证候明显好转,或治疗后证候积分较治疗前减少 70%以上者。有效:治疗后上述证候均有好转,证候积分较前减少 50%~70%者。无效:治疗后上述证候无明显改善,证候积分较前减少不足 50%者。总有效:为显效与有效之和。

1.6 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件进行统计分析,符合正态分布且方差齐的计量资料用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。不满足正态分布或等级资料的采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床降压疗效比较 见表 1。结果示,治疗组临床降压的总有效率为 92.50%,明显高于对照组的 85.00%($P<0.05$)。

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	80	62	12	6	74(92.50) [△]
对照组	80	58	10	12	68(85.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者中医证候疗效比较 见表 2。治疗组中医证候总有效率为 87.50%,显著高于对照组的 77.50%($P<0.05$)。

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	80	58	12	4	70(87.50) [△]
对照组	80	52	10	18	62(77.50)

2.3 两组患者治疗前后血清中 ET-1、NO 及 Ang II 含量比较 见表 3。结果示, 治疗后, 两组患者血清中 ET-1 及 Ang II 较治疗前明显下降($P<0.05$); 治疗组较对照组 ET-1 及 Ang II 含量下降更显著($P<0.05$)。两组患者血清中 NO 较治疗前明显增加, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗组较对照组增加更为显著($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后血清中 ET-1、NO 及 Ang II 含量比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ET-1 (ng/L)	NO (μ mol/L)	Ang II (pg/mL)
治疗组 (n=80)	治疗前	42.49 $\pm$ 7.13	47.58 $\pm$ 12.19	867.50 $\pm$ 238.97
	治疗后	19.41 $\pm$ 4.19 ^{*△}	84.26 $\pm$ 15.51 ^{*△}	385.56 $\pm$ 142.25 ^{*△}
对照组 (n=80)	治疗前	42.80 $\pm$ 6.22	47.87 $\pm$ 10.86	840.21 $\pm$ 195.54
	治疗后	23.42 $\pm$ 6.49 [*]	65.77 $\pm$ 14.88 [*]	496.07 $\pm$ 143.80 [*]

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

近年来, 多数学者认为高血压的发生与血管内皮功能障碍息息相关。血管内皮功能可通过 ET 与 NO 水平的比值来表示, 即认为其比值的失衡在高血压的发生、发展中至关重要^[6]。同时高血压又可进一步加重内皮功能的障碍, 相互之间形成恶性循环^[7]。NO、ET 是两种血管内皮细胞产生一对具有相反生物效应的活性因子, 分别与血管的扩张、收缩有关。ET-1 是一种由血管内皮细胞合成及分泌的生物活性肽, 是目前为止发现的最强烈的缩血管物质。也具有刺激血管内皮细胞及平滑肌细胞的分裂与增殖的作用^[8]。NO 具有多种生物学效应, 如抑制内皮细胞的增殖、舒张血管、松弛平滑肌、抑制血小板聚集、抑制白细胞黏附、诱导细胞的凋亡等作用^[9]。因此, 认为调节 ET 与 NO 的含量, 改善血管内皮功能在治疗高血压中至关重要。肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)在高血压的发病中具有重要影响, 参与了高血压病的全过程。而 Ang II 是 RAAS 系统中的重要活性物质, 亦是一种强收缩血管的活性物质^[10], 可直接作用于靶组织, 使血压升高。同时 Ang II 含量的改变还对高血压后的心肌肥厚的形成起着重要作用, 进一步改善高血压患者的生活质量。本次研究主要通过测定血清中 ET、NO 及 Ang II 含量的变化来验证及探讨中西医疗法联合 EECP 治疗高血压疗效及其机制。

从本次研究的结果中可以得出 EECP 联合中西医疗法治疗降低血压效果显著, 还可明显改善高血压患者的中医证候。同时, 治疗后 EECP 联合治疗组与对照组相比患者血清 ET 及 Ang II 含量明显减少, NO 含量明显增加。分析其机制为: EECP 通过多个环节影响内皮细胞的结构和功能, 促进内皮细胞的合成、分泌及表达, 包括调控血清中 ET、NO 及 Ang II 的含量, 进而影

响血管内皮修复的生物活性改善血管内皮功能。

单纯的西医治疗经常伴有较高的不良反应率及副作用的发生, 而中医治疗降压效果多不理想, 遂中西医结合治疗高血压具有较好的应用前景。亦有研究表明中西医结合治疗高血压在疗效及症状改善方面均明显好于西医对照组。因此中西医结合治疗被高血压患者广泛接受。中医学多将高血压归属于“眩晕”的范畴, 眩晕的病因多样, 病机复杂, 曾一度认为肝阳上亢是眩晕中最常见的证型^[11]。近年来, 韩学杰等^[12]流行病学的调查及研究发现, 痰瘀互结证是高血压病中的发病中的首位最常见证型。因此对痰瘀互结型高血压的研究意义较大。故本研究治以化痰祛瘀, 平肝熄风之法, 运用自拟方“降压汤”治疗此类证型的高血压患者。降压汤: 法半夏 15 g, 白术 15 g, 天麻 15 g, 川芎 10 g, 龙骨 20 g, 牡蛎 20 g, 牛膝 15 g, 杜仲 15 g, 钩藤 15 g。降压汤中法半夏具有燥湿化痰、降逆止呕之功效, 天麻可平肝熄风止眩, 二药共为君药, 是治疗风痰眩晕之要药。佐以钩藤、龙骨、牡蛎以平肝清热, 熄风宁神, 白术健脾燥湿化痰, 另佐以川芎、牛膝以活血祛瘀、滋补肝肾。以上药物联合应用可加强祛痰化瘀, 平肝熄风之功。现代药理学研究亦证实上药均具有治疗高血压、改善血管生理功能方面的作用。如: 半夏在抑制红细胞的集聚、控制心律失常和高脂血症的治疗方面均有较好的作用^[13-14]; 天麻具有降低心、脑、外周血管的阻力, 还具有降低血压、减慢心率及镇痛消炎等作用^[15]。

综上所述, EECP 联合中西医疗法治疗可明显降低患者血压, 改善中医证候积分。其机制与降低血清中 ET、Ang II 的含量及增加血清中 NO 的含量有关。因此, EECP 联合中西医疗法治疗高血压有着较为广阔的应用前景及巨大的挖掘潜力。

参考文献

- [1] 董雅兰. 中医治疗高血压的临床疗效分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(34): 618-619.
- [2] Davies PF. Flow-mediated endothelial mechanotransduction[J]. Physiol Rev, 1995; 75(3): 519.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 146.
- [4] 国际体外反搏学会, 中国康复医学会心血管病专业委员会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会, 等. 心血管疾病康复处方——增强型体外反搏应用国际专家共识[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(7): 587-590.
- [5] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [6] Schiffrin EL. Vascular endothelin in hypertension[J]. Vasc Pharmacol, 2005, 43(1): 192.
- [7] Bonadei I, Vizzardi E, D Aloia A, et al. Role of aliskiren on arterial stiffness and endothelial function in patients with primary hypertension[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2014,

- 16(3):202-206.
- [8] Kinlay S, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in coronary artery disease and implications for therapy[J]. AM J Cardiol, 1997, 80(9A): 111-161.
- [9] 刘永生. 内皮型一氧化氮合酶基因多态性与原发性高血压发病相关性的研究[D]. 吉林: 吉林大学, 2014.
- [10] Agnieszka W, Piastowska -Ciesielska, Jacek Drobnik, et al. Tomasz Ochodalski. Influence of myocardial infarction on changes in the expression of angiotensin type 1 receptor in the rat prostate[J]. Folia Histochemica et Cytobiologica, 2011, 49(3): 497-503.
- [11] 陈明嘉. 高血压病(肝阳上亢型)的中医治疗及研究近况[J]. 中医药导报, 2001, 12(1): 81-82.
- [12] 韩学杰, 朱妍, 陈捷, 等. 原发性高血压病痰瘀互结、毒损心络中医证类的临床流行病学调查研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(6): 453-455.
- [13] 姚军强. 半夏的药理作用及其临床配伍运用[J]. 中医研究, 2013, 26(2): 3-5.
- [14] 洪行球. 半夏降血脂作用研究[J]. 浙江中医学院学报, 1995, 19(2): 28-29.
- [15] 刘雄. 运用传统中医理论、现代药理研究和临床思维学习运用天麻[J]. 内蒙古中医药, 2008, 27(1): 62-65.
- (收稿日期 2016-05-12)

针刺结合熄风通脑胶囊治疗急性脑梗死的疗效及其对血液流变学的影响

张志强 郑利群 杨楠 严宏达
(广东省中山市中医院, 广东 中山 528400)

中图分类号: R743.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)02-0484-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.035

【摘要】目的 观察针刺结合熄风通脑胶囊治疗急性脑梗死的临床疗效及其对血液流变学的影响。**方法** 300例急性脑梗死患者按照入院先后顺序随机分为治疗组和对照组各150例。两组患者均给予急性脑梗死西医常规处理和针刺治疗, 治疗组同时加用熄风通脑胶囊口服, 对照组不给予熄风通脑胶囊口服。治疗前和治疗1个疗程后分别采用脑卒中临床神经功能缺损程度评分量表(CSS)、Fugl-meyer评定(FMA)和改良巴氏指数(MBI)评价神经功能缺损情况、肢体运动功能和日常生活活动能力改善情况; 并进行血液流变学检测以及药物不良反应观察。**结果** 治疗前两组肢体运动功能(FMA)、日常生活活动能力(MBI)评分和神经功能缺损程度(CSS)评分比较均差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组肢体运动功能(FMA)和日常生活活动能力(MBI)评分较治疗前均提高(均 $P<0.05$), 神经功能缺损程度(CSS)评分均较治疗前降低(均 $P<0.05$); 治疗后治疗组肢体运动功能、日常生活活动能力和神经功能缺损程度评分改善均优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗组总有效率93.33%优于对照组的88.00%($P<0.05$)。两组治疗前血液流变学指标比较均差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组患者的血液流变学指标与治疗前比较均降低(均 $P<0.05$), 且治疗组血液流变学指标降低均优于对照组(均 $P<0.05$)。两组治疗前后三大常规、肝肾功能 and 心电图均未出现明显异常。治疗期间两组均未出现胃肠道不适、皮疹等不良反应。**结论** 针刺结合熄风通脑胶囊治疗急性脑梗死安全、有效, 并且能够改善急性脑梗死患者的血液流变学指标。

【关键词】 脑梗死 熄风通脑胶囊 针刺疗法 血液流变学

急性脑血管病是单病种致残率最高的疾病^[1]。脑梗死是脑血管病中最常见的一种类型, 约占全部急性脑血管病的70%。急性期的病死率为5%~15%, 存活的患者中, 致残率约为50%^[2]。随着科技的进步和神经影像学的发展, 虽然在诊断方面有了长足的进步, 但康复治疗的难度依然很大。因此, 积极挖掘中医药的优势, 寻求治疗急性脑梗死的有效药物和治疗方法显得尤为重要。笔者采用针刺结合熄风通脑胶囊治疗急性脑梗死, 能够明显改善神经功能缺损情况、肢体运动功能和日常生活活动能力, 并且能够改善急性脑梗死患者的血液流变学指标。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准: 中医诊断标准参照《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》^[3]中的中风病风痰阻络证诊断; 西医诊断标准按《各类脑血管疾病诊断要点》^[4]中脑梗死诊断标准。2) 纳入标准: 符合急性脑梗死的诊断标准; 首次发病; $35 \leq \text{年龄} \leq 80$ 岁; 中医证型为风痰阻络; 签署知情同意书。3) 排除标准: 不符合纳入标准者; 合并严重心、肺、肝、肾疾病; 有熄风通脑胶囊药物成分过敏者; 昏迷患者; 严重认知功能障碍患者; 妊娠或哺乳期妇女; 精神疾病患者; 合并其他神经系统病变和肌肉骨骼疾病者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 5 月至 2016 年 3 月符合研究标准的笔者所在医院康复科住院 300 例患者,采用简单随机对照试验,随机数字表法 1:1 分为治疗组和对照组,各 150 例。治疗组 150 例,男性 85 例,女性 65 例;平均年龄(62.83±6.75)岁;脑梗死部位前循环 97 例,脑梗死部位后循环 53 例;病程(2.35±0.58) d。对照组 150 例,男性 87 例,女性 63 例;平均年龄(62.65±6.52)岁;脑梗死部位前循环 95 例,脑梗死部位后循环 55 例;病程(2.38±0.63) d。两组性别、年龄、脑梗死部位等比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 1) 治疗组采用西医常规治疗(参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[5])、针刺治疗和笔者所在医院院内制剂熄风通脑胶囊。(1)急性期脑梗死西医常规治疗:静脉溶栓,对适宜接受静脉内重组组织型纤溶酶原激活剂(r-tPA)治疗者于起病 4.5 h 内给予 r-tPA 0.9 mg/kg,最大剂量 90 mg。将总剂量的 10%于 1 min 内静脉注射,其余 90%于 1 h 内静脉滴注。抗血小板聚集,阿司匹林肠溶片 100 mg 口服,每日 1 次;或氯吡格雷片 75 mg 口服,每日 1 次。脑保护,0.9%氯化钠注射液 100 mL 加依达拉奉针 30 mg 静滴,每日 2 次。降脂、稳定斑块,阿托伐他汀钙片 20 mg 口服,每晚顿服。对血压过高者,及时给予降压治疗,将血压控制在合理水平。对血糖偏高者,及时给予降糖处理,使血糖控制在 10 mmol/L 以下。(2)针刺治疗:取内关、水沟、三阴交、极泉、尺泽、委中、丰隆、合谷。所有针刺操作均在中风良肢位下进行。直刺双侧内关穴 0.5~1 寸,施以泻法(捻转提插)1 min;再刺水沟穴,用重雀啄泻法向鼻中隔方向斜刺 0.3~0.5 寸,以眼球湿润或流泪为佳。刺患侧三阴交时,沿胫骨内侧缘与皮肤成 45°角,进针 1~1.5 寸,使针尖刺到三阴交穴,用补法(提插),使下肢抽动 3 次。针患侧极泉时,在原穴位置下 1 寸心经上取穴,避开腋毛,直刺 1~1.5 寸,用泻法(提插),使上肢抽动 3 次;针刺患侧尺泽穴时,屈肘 120°角,直刺 1 寸,泻法(提插),使前臂和手指抽动 3 次;针刺患侧委中穴时,采用仰卧直腿抬高取穴,直刺 0.5~1 寸,用泻法(提插)使下肢抽动 3 次。患侧合谷针向三间穴,进针 1~1.5 寸,采用泻法(提插),使患者第二手指抽动或五指自然展开为度。患侧丰隆穴直刺 1~1.5 寸,采用泻法(提插)。每日针刺 1 次,每次留针 30 min。(3)口服熄风通脑胶囊(粤药制字 Z20110102),每次口服 3 粒,每天 3 次。2)对照组给予急性脑梗死西医常规治疗和针刺治疗,治疗方法同治疗组,但不给予熄风通脑胶囊。两组均治疗 1 个疗程(30 d)。

1.4 观察指标 1) 治疗前和治疗 1 个疗程结束后分别采用脑卒中临床神经功能缺损程度评分量表(CSS)^[6]、Fugl-meyer 评定(FMA)和改良巴氏指数(MBI)评价神经功能缺损情况、肢体运动功能和日常生活活

动能力改善情况。2)治疗 1 个疗程后中风病疗效评定。3)实验室检查指标:入院 48 h 内和治疗 1 个疗程后 48 h 内三大常规、肝肾功能、凝血、心电图和血液流变学检测。

1.5 疗效标准 参照文献[3]拟定。基本恢复:≥81%,6 分以下。显著进步:≥56%,<81%。进步:≥36%,<56%。稍进步:≥11%,<36%。无变化:<11%。恶化(包括死亡):负值。治疗前评分与治疗后评分百分数折算:(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。等级资料采用非参数秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 FMA、MBI、CCS 评分比较 见表 1。结果示,治疗后两组 FMA 和 MBI 评分较治疗前均提高(均 $P<0.05$),CCS 评分均较治疗前降低(均 $P<0.05$);治疗组改善均优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后 FMA、MBI、CCS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FMA	MBI	CCS
治疗组 (n=150)	治疗前	57.68±5.62	46.72±5.73	21.57±3.82
	治疗后	88.87±7.58 [△]	68.52±6.34 [△]	9.86±2.57 ^{*△}
对照组 (n=150)	治疗前	56.72±5.69	45.66±6.72	21.68±3.69
	治疗后	80.53±7.39 [*]	60.38±5.69 [*]	12.35±2.12 [*]

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

2.2 两组临床疗效比较 见表 2。结果示,治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	基本恢复	显著进步	进步	稍进步	无变化	恶化(包括死亡)	总有效(%)
治疗组	150	39	58	25	18	7	3	140(93.33) [△]
对照组	150	28	43	41	20	12	6	132(88.00)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后血液流变学指标变化比较 见表 3。结果示两组治疗前血液流变学指标比较均差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组患者的血液流变学指标与

表 3 两组治疗前后血液流变学指标变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	全血高切黏度(mPa·s)	全血低切黏度(mPa·s)	血浆黏度(mPa·s)	红细胞压积(%)	红细胞聚集指数	红细胞刚性指数	红细胞沉降率(mm/h)	血浆纤维蛋白原(g/L)
治疗组 (n=150)	治疗前	4.79±1.12	10.17±2.68	2.26±0.77	49.62±5.53	3.65±1.68	9.56±2.58	38.37±5.87	5.03±1.36
	治疗后	3.85±0.95 [△]	8.31±2.39 [△]	1.09±0.53 [△]	32.26±5.18 [△]	1.75±0.85 [△]	7.19±2.17 [△]	9.53±1.87 [△]	3.52±0.79 [△]
对照组 (n=150)	治疗前	4.77±1.15	10.13±3.27	2.17±0.73	49.53±5.19	3.69±1.27	9.38±2.78	38.41±6.24	4.96±1.26
	治疗后	4.15±0.79 [*]	8.85±2.36 [*]	1.26±0.85 [*]	35.38±5.31 [*]	2.13±0.71 [*]	7.88±3.52 [*]	10.38±2.31 [*]	3.86±0.84 [*]

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

治疗前比较均降低(均 $P < 0.05$),且治疗组血液流变学指标降低均优于对照组(均 $P < 0.05$)。

2.4 不良反应 两组患者治疗前后三大常规、肝功能和心电图均未出现明显异常。治疗期间两组均未出现胃肠道不适、皮疹等不良反应。

3 讨论

脑梗死属中医学“中风病”范畴。从文献来看^[7-9],中风的病因病机包括风(肝风、外风)、火(肝火)、痰、虚(阴虚、气虚)、瘀(瘀血)5个方面。笔者认为,风火挟痰瘀痹阻脑络为急性脑梗死的主要病机,故以熄风通脑,祛痰解毒,活血化瘀为治法。

熄风通脑胶囊是笔者所在医院院内制剂,该药是在近代胡光慈所著《杂病证治新义》中天麻钩藤饮和清代俞根初所著《通俗伤寒论》卷二中羚角钩藤汤的基础上,结合广东岭南气候特点,经多年临床实践而成。《素问·风论》曰“风者,百病之长也,至其变化乃生他病也”。《素问·至真要大论篇》曰“诸风掉眩,皆属于肝”。近代医家刘民叔在《素问·痰论释难》中指出“风属病机,中风之本在神经”。方中选用石决明、珍珠母以平肝潜阳熄风、重镇降逆共为君药;“钩藤,手足厥阴药也。足厥阴主风,手厥阴主火,惊眩晕,皆肝木相火之为病,钩藤通心包于肝木,风静火熄,则诸证自除”。钩藤、夏枯草、牡丹皮、赤芍、生地黄助君药以镇肝熄风、凉血化瘀,共为臣药。丹溪言“中风大率主血虚有痰,治痰为先”,“痰一化,窍自开,络自通,风自灭”。明·倪朱谟辑《本草汇言》云“若风痰湿痰,急闭痰涎,非南星不能散”;唐容川《血证论》指出“旧血不去,则新血断然不生”。佐以胆南星、豨莶草以清化痰湿、通经活络,蒲黄、田七末活血化瘀通络;大黄通腑泄热,引有形之毒邪于体外,是为使药;以上诸药共奏熄风通脑,祛痰解毒,活血化瘀之功。本研究针刺治疗采用石学敏院士创立的以针刺阴经和督脉穴为主的“醒脑开窍”针刺法,该法可明显改善急性中风患者神经功能^[10-12],改善血液流变学指标^[13]。

血液流变性的异常在脑梗死的形成中起重要作用。全血是非牛顿液体,而血浆是牛顿液体。红细胞是影响全血黏度的主要因素。全血高切粘度反映红细胞的变形性,当红细胞变形性降低,则血液黏度增加;全血低切粘度反映红细胞的聚集性,当红细胞聚集后,血液流动减慢,黏度增高,阻力增加,容易堵塞小血管。血浆黏度主要由血浆中大分子物质决定,包括各种蛋白质和脂类,其中以血浆纤维蛋白原影响最大,清蛋白最小,是反映血液黏度的又一重要指标。红细胞聚集指数越大,表明红细胞的聚集性越强。红细胞刚性指数越大,红细胞变形性越差,红细胞在流场中发生变形和定

向是影响高切变率时血液黏度的重要因素。红细胞沉降率是指红细胞在一定条件下沉降的速度而言。红细胞增多,红细胞直径愈大,厚度愈小,血沉愈快。有报道显示,针刺、中药能够改善脑梗死患者的血液流变学指标^[14-16]。

综上所述,针刺疗法结合熄风通脑胶囊可显著改善急性脑梗死患者的神经缺损功能和日常生活活动能力,改善血液流变学指标,值得进一步研究。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑血管病一级预防指南 2015[J]. 中华神经科杂志,2015,48(8):629.
- [2] 吴江,贾建平. 神经病学[M]. 人民卫生出版社,2015:179.
- [3] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报,1996,19(1):55-56.
- [4] 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):60-61.
- [5] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [6] 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [7] 刘晓婷,宋立公. 中风病病理理论的再探讨[J]. 中国中医急症,2014,23(1):83-84.
- [8] 夏振威,魏江磊. 解毒通络法治疗中风病研究概况[J]. 中国中医急症,2015,24(9):1587-1600.
- [9] 高洁,陶文强,唐军,等. 从“动-定序贯”学术思想谈中风病机证候及组方研究[J]. 中国中医急症,2016,25(1):87-88.
- [10] 董秋菊,杨志新. 醒脑开窍针刺法治疗中风的系统评价[J]. 中国针灸,2013,33(5):475-480.
- [11] 寇鹏,石学敏. 醒脑开窍法针刺治疗中风疗效回顾及NIHSS量表评价分析[J]. 山西中医,2015,31(5):41-42.
- [12] 倪浩斌,张萃艺,王华政. 化痰通络法联合针灸醒脑开窍法治疗急性期脑梗死的临床观察[J]. 中国中医急症,2016,25(4):707-708.
- [13] 彭伟军,崔寒尽,廖翔,等. 醒脑开窍针刺法对重度颅脑损伤患者血液流变学指标的影响[J]. 中国中医急症,2011,20(4):517-518.
- [14] 李香波,李香玉,张晓雪. 黄连丹参饮对急性脑梗死患者血液流变学的影响[J]. 中国中医急症,2012,21(3):465-466.
- [15] 王玉,刘红权,刘伟彦. 犀角地黄汤对瘀热证脑梗死血液流变学及C反应蛋白的影响[J]. 中国中医急症,2013,22(6):907-908.
- [16] 李怀山,刘建云,张颖丽. 补阳还五汤联合依达拉奉治疗缺血性脑卒中疗效及对血液流变学影响[J]. 中华中医药学刊,2016,34(3):721-723.

(收稿日期 2016-05-09)

依据中医“肺与大肠相表里”采用中西医结合治疗重症肺炎患儿疗效观察*

张英谦 郝京霞 郭 鹏 赵清娟 张贵英
(河北省儿童医院, 河北 石家庄 050031)

中图分类号: R563.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)03-0487-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.036

【摘要】目的 观察根据中医“肺与大肠相表里”理论应用双歧杆菌三联活菌胶囊联合清热化痰散治疗重症肺炎患儿并防治胃肠功能障碍的疗效及安全性。**方法** 选取 120 例重症肺炎患儿作为研究对象, 并随机分为观察组和对照组各 60 例。对照组患儿采用常规重症肺炎治疗, 观察组在对照组患儿的基础上加用双歧杆菌三联活菌胶囊联合清热化痰散进行治疗。观察比较两组患儿治疗前后肺炎疗效情况、血浆 D-乳酸含量和二胺氧化酶(DAO)含量变化情况、胃肠功能障碍发生情况、平均住院时间情况, 以评价根据“肺与大肠相表里”理论应用双歧杆菌三联活菌胶囊联合清热化痰散防治肺炎患儿并发胃肠功能障碍的疗效及安全性。**结果** 观察组患儿共 58 例(96.67%)完成研究, 对照组患儿共 55 例(91.67%)完成研究; 观察组患儿肺炎疗效明显由于对照组, 其差异有统计学意义($P < 0.05$); 重复测量资料的方差分析显示, 观察组患儿血浆 D-乳酸水平和 DAO 活性变化情况均明显优于对照组患儿, 其差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患儿胃肠功能障碍发生率为 5.17%, 明显低于对照组的 18.18%, 其差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患儿平均治愈时间为 (9.55 ± 4.28) d, 明显短于对照组的 (13.34 ± 6.85) d, 其差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 依据“肺与大肠相表里”理论采用双歧杆菌三联活菌胶囊联合清热化痰散对重症肺炎患儿进行治疗可以显著提高疗效, 降低患儿 D-乳酸、和 DAO 水平, 降低患儿胃肠功能障碍发生率, 缩短患儿治愈时间。

【关键词】 肺与大肠相表里 重症肺炎 双歧杆菌三联活菌胶囊 清热化痰散 胃肠功能障碍 小儿

Efficacy of Combined Traditional Chinese and Western Medicine in the Treatment of Children with Severe Pneumonia based on Traditional Chinese Medicine (TCM) Theory of Lung and Large Intestine being Interior-exteriorly Related ZHANG Yingqian, HAO Jingxia, GUO Peng, et al. Hebei Children's Hospital, Hebei, Shijiazhuang 050031, China.

【Abstract】Objective: To evaluate the efficacy and safety of Live Combined Bifidobacterium, Lactobacillus and Enterococcus capsules associated with *Qingre Huayu San* in the treatment of children with severe pneumonia and controlling gastrointestinal dysfunction based on Traditional Chinese Medicine (TCM) theory of lung and large intestine being interior-exteriorly related. **Methods:** 120 cases of children who were diagnosed with severe pneumonia were randomly divided into the experimental group ($n = 60$) and the control group ($n = 60$). Both groups received conventional treatment while the experimental group also received the live combined Bifidobacterium, Lactobacillus and Enterococcus capsules combined with *Qingre Huayu San*. The aspects below were examined as criteria: treatment effect, content of plasma D-lactic acid and the activity of Diamine oxidase (DAO), incidence of gastrointestinal dysfunction, and the average length of hospital stay. **Results:** The experimental group had 58 cases (96.67%) that finished the follow-up while the control group got a total of 55 cases (91.67%). The curative effect of the experimental group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The variance analysis showed the experimental group presented more plasma D-lactic acid ($P < 0.05$), better DAO activity ($P < 0.05$); less incidence of gastrointestinal dysfunction ($P < 0.05$) and shorter average length of hospital stay ($P < 0.01$). **Conclusion:** The results indicate that using Live Combined Bifidobacterium, Lactobacillus and Enterococcus capsules associated with *Qingre Huayu San* in the treatment of children with severe pneumonia based on TCM theory of lung and large intestine being interior-exteriorly related is effective and safe. Treated with Live Combined Bifidobacterium, Lactobacillus and Enterococcus capsules associated with *Qingre Huayu San*, the plasma D-lactic acid and activity of DAO are increased while the incidence of gastrointestinal dysfunction and the average length of hospital stay are decreased.

【Key words】 Lung and large intestine being interior-exteriorly related; Live Combined Bifidobacterium; Lactobacillus and Enterococcus capsules; *Qingre Huayu San*; Gastrointestinal dysfunction; Children

* 基金项目: 河北省省级科技计划项目 (14277768D)

肺炎是小儿最常见的呼吸系统疾病之一,也是我国住院患儿死亡的第一位原因^[1]。其中,重症肺炎患儿不仅病情危重,治疗复杂,死亡率高,而且常并发胃肠功能障碍,后者常易进展为全身炎症反应综合征,从而大大增加患儿的死亡率^[2]。中医认为肺与大肠相表里,肺感外邪也可传导于大肠而致病,因此主张肺肠同治、肺病肠治。特别是对于重症肺炎患儿而言,从肠论治不仅可以降低患儿并发胃肠功能障碍的发生率,而且可以对患儿肺炎起到一定的治疗效果。因此,笔者采用双歧杆菌三联活菌胶囊联合中药清热化痰散以预防重症肺炎患儿并发胃肠功能障碍并取得了良好效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入和排除标准 纳入标准:1)按照英国胸科协会(BTS)制定的重症肺炎诊断标准^[3]确诊为重症肺炎的患儿;2)患儿入院时无腹泻、腹胀、呕吐、肠鸣音减弱、粪便潜血阳性等胃肠功能障碍表现;3)患儿年龄6个月至6岁;4)患儿家属对本研究可能带来的风险及收益均已知悉,并签署知情同意书。排除标准:1)入院时已合并心衰、呼衰、休克、MODS、脓胸、脓气胸等严重并发症预估生存时间较短的患儿;2)合并先天性疾病或遗传性疾病的患儿;3)合并本研究所用药物应用禁忌证的患儿;4)中途退出和未严格按照医嘱进行治疗的患儿。本研究已报本院伦理学委员会讨论通过并批准备案,所有入选患儿对本研究可能带来的风险及收益均已知悉,并签署知情同意书。

1.2 临床资料 按照上述标准选取2013年1月至2015年12月间在我院治疗的120例重症肺炎患儿作为研究对象。采用随机数表法将患儿随机分为观察组和对照组,每组各60例。两组患儿基线资料比较,其差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组患儿基线资料比较

组别	n	男性(n,%)	女性(n,%)	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	病程(年, $\bar{x}\pm s$)
观察组	60	32(53.33)	28(46.67)	3.23 $\pm$ 0.73	1.99 $\pm$ 0.59
对照组	60	37(61.67)	23(38.33)	3.19 $\pm$ 0.70	1.97 $\pm$ 0.59

1.3 治疗方法 两组患儿入院后进行血常规、C反应蛋白和前降钙素检查,采用咽拭子和取血液、粪便标本进行细菌培养、药敏检查和病毒检测以确定病原体。对照组患儿接受重症肺炎常规治疗,内容包括吸氧,经验性应用抗生素治疗或干扰素抗病毒治疗,视患儿病情给予优质营养的清淡饮食或肠外营养等。观察组患儿在对照组的基础上加用双歧杆菌三联活菌胶囊联合清热化痰散以防治胃肠功能障碍:双歧杆菌三联活菌胶囊,口服,每次1~2粒,每日2次;清热化痰散由金银花3g,连翘3g,生大黄3g,枳实5g,莱菔子3g,川

朴3g组方,加入200mL纯净水中煎制,每次5~10mL,每日3次。

1.4 疗效评价 观察比较两组患儿治疗前后肺炎疗效情况、血浆D-乳酸含量和二胺氧化酶(DAO)含量变化情况、患儿胃肠功能障碍发生情况、患儿平均住院时间情况以评价,根据“肺与大肠相表里”理论应用清热化痰散防治肺炎患儿并发胃肠功能障碍的疗效及安全性。1)肺炎疗效评价。治愈:患儿治疗3d内体温恢复正常,5d内咳嗽症状消失,7d内肺部啰音消失、X线检查结果正常;显效:患儿治疗5d内体温恢复正常,7d内咳嗽症状较治疗前明显缓解,10d内肺部啰音显著减少,X线检查结果基本正常;有效:患儿治疗7d后体温恢复正常,10d内咳嗽症状显著减轻,14d内肺部啰音和明显减少,X线检查结果较治疗前明显好转;无效:治疗7d后患儿临床症状无改善或恶化,或患儿死亡。2)患儿血浆D-乳酸含量采用改良酶学分光光度法检测进行测定,血浆DAO活性采用改良分光光度法进行检测,分别于患儿治疗前、治疗5、10、15d时进行检测。3)胃肠功能障碍诊断:患儿在治疗过程中出现腹胀、腹泻、粪便潜血阳性、柏油便、呕吐咖啡样物、中毒性肠麻痹等。4)患儿平均治愈时间:观察内容包括患儿肺炎平均治愈时间和胃肠功能障碍平均治愈时间。

1.5 统计学处理 应用SPSS20.0统计软件处理。数据以($\bar{x}\pm s$)表示,定量资料采用U检验或配对U检验进行处理,定性资料采用 χ^2 检验或fisher确切概率法进行处理,有序列联表数据采用Mann-Whitney U秩和检验进行处理,重复测量资料采用方差分析进行处理。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 见表2。结果示,观察组患儿共58例(96.67%)完成研究,2例(3.33%)因中途退出被剔除;对照组患儿共55例(91.67%)完成研究,5例(8.33%)因中途退出被剔除。观察组患儿肺炎治疗疗效明显优于对照组,其差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组患儿临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效
观察组	58	34(58.62) [△]	21(36.21)	3(5.17) [△]	0(0.00)
对照组	55	19(34.55)	20(36.36)	11(20.00)	5(9.09)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患儿治疗前后血浆D-乳酸水平和DAO活性水平比较 见表3。结果示,重复测量资料的方差分析显示,观察组患儿血浆D-乳酸水平和DAO活性变化情况均明显优于对照组患儿,其差异有统计学意义(均 $P<0.05$),不同时点两组患儿D-乳酸水平和DAO活性差异有统计学意义(均 $P<0.01$)。单独效应分析,

在固定时间条件下,观察组患儿治疗 5 d、10 d 和 15 d 时 D-乳酸水平和 DAO 活性均明显优于对照组,其差异有统计学意义($P < 0.05$);在固定分组条件下,随着治疗时间延长,两组患儿 D-乳酸水平和 DAO 活性均明显下降。

表 3 两组患儿治疗前后血浆 D-乳酸水平和 DAO 活性水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	D-乳酸(mg/L)	DAO(g/L)
观察组 (n=58)	治疗前	8.29±0.21	6.25±0.39
	治疗后 7 d	7.48±0.17	5.22±0.37
	治疗后 14 d	5.84±0.15	3.25±0.33
	治疗后 21 d	5.34±0.12	3.31±0.35
对照组 (n=55)	治疗前	8.25±0.22	6.30±0.42
	治疗后 7 d	8.52±0.20	6.05±0.39
	治疗后 14 d	8.03±0.18	5.13±0.35
	治疗后 21 d	6.29±0.15	3.75±0.38

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

2.3 两组患儿胃肠功能障碍发生情况比较 观察组患儿中 3 例(5.17%)发生胃肠功能障碍,对照组患儿中 10 例(18.18%)发生胃肠功能障碍,观察组患儿胃肠功能障碍发生率明显低于对照组,其差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 两组患儿平均治愈时间比较 见表 4。结果示,观察组患儿平均治愈时间为明显短于对照组,其差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 4 两组患儿平均治愈时间比较(n)

组别	n	≤7 d	≤14 d	≤21 d	≤28 d	>28 d	平均治愈时间(d, $\bar{x} \pm s$)
观察组	58	36(65.45)	18(32.73)	1(1.82)	0(0.00)	0(0.00)	9.55±4.28
对照组	55	19(34.55)	20(36.36)	11(20.00)	4(7.27)	1(1.82)	13.34±6.83 $^{\Delta}$

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.01$ 。

3 讨论

肺与大肠相表里是中医基础理论之一,中医认为肺炎多属风温肺热病,实证居多,临床症见潮热便秘,痰涎壅盛,喘促不宁,苔黄腻或黄滑,脉右寸实大,属肺热腑实证^[4]。早在《黄帝内经》中就有“肺合大肠,大肠者,传导之腑”的记载。中医认为肺与大肠在生理上相互配合,肺气肃降正常则利于大肠传导运化,大肠功能正常则有助于肺气肃降顺畅而呼吸均调;在病理上两者互相影响,若肺失肃降则津液不能下达,以致大肠运化受阻,导致肚腹胀痛;若大肠实热便结、腑气不通,则可导致影响肺的宣发与肃降,以致咳喘满肺^[5]。现代中西医结合医学同样对“肺与大肠相表里”进行了大量研究,并对这一理论提出了更多的依据。从胚胎发育角度

讲,肺、气管和大肠均由原肠内胚层发育而来,两者具有同源性;组织胚胎学的研究已经证实,消化系统及呼吸系统的多数器官均由原始消化管分化发育而来,并且这些器官的黏膜上皮、腺上皮和肺泡上皮均来自内胚层^[6];从内分泌角度讲,肠道是人体最大最复杂的内分泌器官,由肠道分泌的物质过去重在消化吸收功能的研究,现在发现有些物质可对肺产生影响^[7],肠道分泌的多种激素如血管活性肠肽、缩胆囊素等均对肺部气管、血管功能具有影响;从免疫角度讲,肺与大肠都是肌体黏膜免疫系统的组成部分,两者常相互影响,如重症肺炎患者常并发胃肠功能障碍即使其佐证^[8]。张小虎等^[9]通过动物实验研究证实肺气的肃降运动在肠蠕动功能中有重要的作用,肺气的肃降运动与“肺与大肠相表里”有密切相关性,并有其病理生理学机制,只有有肺气正常地宣降,肠道才能正常完成蠕动、传导的功能。郑莉等^[10]通过 gistic 回归分析研究发现,ARDS 发病过程中,肺与大肠证候之间具有特定和具体的关联形式。目前,临床上已有许多应用从肠论治理论治疗肺部疾病并取得成功的案例,如张涛等^[11]通过通腑泻肺方治疗肺系脓毒症患儿取得了很好疗效。徐彩超等^[12]采用中药汤剂对急性呼吸窘迫综合征患者进行治疗,显著改善了患者临床症状,提高了治疗效果。“从肠论治”是重症肺炎的重要治疗手段^[13]。本次研究采用的清热化痰散由金银花、连翘、生大黄、枳实、莱菔子、川朴组方,全方既有清热解毒、消肿散结、降气化痰之功,又有攻积导滞、破气消痞、消食除胀之效,因此即可对小儿肺炎产生积极疗效,又可防治并发胃肠功能障碍^[14-15]。双歧杆菌三联活菌胶囊是一种调整胃肠道菌群含量的微生物制剂,其治疗原理类似中药曲剂,但制作、使用和保存更为方便。

本次研究表明,依据“肺与大肠相表里”理论采用双歧杆菌三联活菌胶囊联合清热化痰散对重症肺炎患儿进行治疗可以显著提高患儿肺炎治疗疗效,降低患儿 D-乳酸、和 DAO 水平,降低患儿胃肠功能障碍发生率,缩短患儿治愈时间,是一种安全有效的治疗方法,值得在临床推广应用。

参考文献

- [1] 王卫平. 儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:277-278.
- [2] 李文良. 醒脾养儿颗粒治疗小儿肺炎继发腹泻的临床疗效及其对 GAS、MOT、SS 的调节作用[J]. 中华中医药学刊,2015,33(2):453-455.
- [3] Harris M, Clark J, Coote N, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011[J]. Thorax, 2011, 66 (Suppl 2):1-23.
- [4] 张富亮,蔡琦玲,胡国. 肺肠同治治疗肺炎肺热腑实证理论浅析[J]. 天津中医药,2012,29(5):457-458.

- [5] 王柳青. 基于古代文献的“肺与大肠相表里”理论在儿科中的应用研究[D]. 北京中医药大学, 2012.
- [6] Gilbert SF. Development Biology[M]. Ethed Sinaure Associate Inc pub-lishers, 1997:383.
- [7] 杨胜兰, 李道本. 肺与大肠相表里的现代研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2002, 10(6):371-373.
- [8] 莫芳芳, 李鸿涛, 王柳青, 等. 中医“肺与大肠相表里”理论现代研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(3):512-515.
- [9] 张小虎, 古继红, 区永欣, 等. 肺主肃降与“肺与大肠相表里”相关性的实验研究及其应用探讨[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(9):2059-2061.
- [10] 郑莉, 刘思顺, 赵燕红. 127 例 ALI/ARDS 患者肺与大肠证候的 Logistic 回归分析[J]. 中国中医急症, 2013, 22(1):8-10.
- [11] 张涛, 熊旭东, 李淑芳. 通腑泻肺方治疗肺炎脓毒症的临床研究[J]. 中国中医急症, 2014;23(10):1788-1790.
- [12] 徐彩超, 刘新桥, 刘恩顺, 等. “肺与大肠相表里”理论指导治疗 ALI/ARDS 的临床疗效报告[J]. 天津中医药大学学报, 2011, 30(3):141-143.
- [13] 常雯茜, 徐占兴. 从“肺与大肠相表里”论泻下法在重症肺炎中的应用[J]. 中国中医急诊, 2016, 25(4):647-649.
- [14] 王亚丹, 杨建波, 戴忠, 等. 中药金银花的研究进展[J]. 药物分析杂志, 2014, 31(11):1928-1935.
- [15] 李丽, 肖永庆. 大黄饮片炮制前后物质基础变化规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(4):803-813.

(收稿日期 2016-07-01)

涤痰汤对中风急性期患者脑损伤及炎症因子的影响

卢巧喜 杨云华 李 欣

(南京中医药大学第二附属医院, 江苏省第二中医院, 江苏 南京 210017)

中图分类号:R255.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)03-0490-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.037

【摘要】目的 观察涤痰汤对中风急性期患者临床疗效、脑损伤及炎症因子的影响。**方法** 将 60 例患者按随机数字表法均为对照组和观察组。两组患者均予脱水降压、营养神经等常规治疗;观察组在发病 48 h 后即开始加用涤痰汤。两组患者疗程均为 2 周。比较两组患者治疗前后中医证候积分、神经功能缺损程度积分、日常生活能力评分;分别在治疗前和治疗后 7、14 d 行颅脑 CT, 比较两组脑血肿、脑水肿的体积, 并同时测定两组患者治疗前后神经元特异性烯醇化酶(NSE)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的浓度。**结果** 疗程结束后, 两组患者的中医证候积分、神经功能缺损程度积分较治疗前明显下降, 日常生活能力评分较治疗前升高, 而观察组患者的评分改善更明显($P<0.05$)。在治疗后 7 d, 两组患者脑血肿、脑水肿的体积较治疗前缩小($P<0.05$), 但两组间的差异无统计学意义($P>0.05$);在治疗后 14 d, 观察组患者脑血肿、脑水肿的体积较对照组明显缩小($P<0.05$)。疗程结束后, 两组患者的 NSE、hs-CRP 水平较治疗前降低, 但观察组患者的降低幅度更显著($P<0.05$)。**结论** 涤痰汤可以显著提高中风急性期患者的临床疗效, 减轻脑出血后脑水肿的体积, 促进脑水肿的吸收, 改善神经损伤, 抑制体内炎症反应。

【关键词】 中风急性期 涤痰汤 神经元特异性烯醇化酶 超敏 C 反应蛋白

中风是指由于颅脑缺血缺氧或颅脑出血导致脑组织局限性病变, 具有高致残率和病死率等特点。流行病学调查发现约 50%~70% 的中风患者在急性期后存在躯体功能、认知功能以及情感等方面的异常表现, 严重患者的生活质量^[1-2]。大量临床研究表明, 对中风急性期患者的有效、合理干预可以提高预后、降低致残率及死亡率^[2-3]。目前临床上针对本病的治疗主要有溶栓或抗凝、脱水、保护神经元等方法^[4], 但在改善患者症状, 减少本病的复发、加速康复进程等方面并没有收到满意的疗效。涤痰汤出自严用和的《济生方》, 具有豁痰开窍醒脑功效, 临床上广泛用于颅脑疾病的治疗。本研究通过观察中风患者急性期加用涤痰汤治疗后神经功能改善情况, 以明确涤痰汤辅助治疗缺血性中风急

性期的临床疗效及可能机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准: 所有纳入患者均符合《中国急性脑卒中诊治指南》(2010 年版)^[5]和中华医学会《各类脑血管疾病诊断要点》^[6]中的诊断标准。中医诊断符合《中风病诊断与疗效评定标准》^[7]及《中药新药治疗中风病的临床研究指导原则》^[8]中痰瘀互阻证诊断标准。2) 纳入标准: 符合中风急性期的中医、西医诊断标准, 辨证为痰瘀互阻证的患者; 年龄 30~75 岁; 自发病到入院治疗的时间 ≤ 48 h; 经颅脑 CT 或 MRI 检查后证实为脑梗死或脑出血者; 所有纳入人群必须签署知情同意书。3) 排除标准: 接受溶栓等相关治疗;

合并脑外伤、脑肿瘤或血液疾病等导致的缺血性中风的患者;存在肝肾、内分泌或其他全身系统性疾病;不能耐受口服药物或有明显吸收障碍疾病病史;妊娠期及哺乳期患者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 4 月至 2016 年 4 月本院收治入院的中风急性期患者,共 60 例;其中脑出血 26 例,脑梗死 34 例;其中男性 39 例,女性 21 例;年龄 47~73 岁,平均(59.4±7.1)岁;其中伴高血压病者 38 例,伴 2 型糖尿病者 16 例,伴高脂血症者 11 例,伴支气管哮喘者 7 例。按随机数字表法将患者分为对照组和观察组,各 30 例。对照组中男性 19 例,女性 11 例;年龄 53~73 岁,平均(58.83±9.65)岁;病程 8~32 d,平均病程(15.03±3.80) d。观察组中男性 20 例,女性 10 例;年龄 47~70 岁,平均(60.33±5.25)岁;病程 10~36 d,平均病程(13.82±2.74) d。两组患者的年龄、性别、体质量指数、病程等差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均给予重症监护,予脱水降颅内压、营养神经、改善脑循环、维持水/电解质平衡等常规治疗。观察组患者在常规治疗的基础上加服涤痰汤:胆南星 10 g,人参 20 g,石菖蒲 15 g,法半夏 10 g,竹茹 10 g,枳实 10 g,陈皮 6 g,茯苓 20 g,甘草 6 g,生姜 6 g。每日 1 剂,由我院药剂科煎药室统一浓煎取 400 mL,早晚分次温服。两组患者疗程均为 2 周。

1.4 检测指标 1)脑血肿及脑水肿体积。采用颅脑 CT 分别计算治疗前及治疗后 7、14 d 脑血肿及绝对脑水肿体积^[10]。2)血清炎症因子。所有患者在治疗前后分别于清晨空腹时抽取上肢静脉血 5 mL。采用免疫透射比浊法测定超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平;采用电化学发光法检测 NSE 水平。

1.5 疗效标准 1)中医证候评分^[9]:参照国家中医药管理局脑病急症科研协作组研究制定的《中风病证候诊断标准》,记录治疗前后证候积分值的改变情况。2)神经功能缺损评定^[10]:按照 1995 年全国脑血管病制定的神经功能缺损量表(NIS)评分标准。3)生活质量评定(ADL)^[11]:采用 Barthel 指数评分评估治疗前后生活质量情况。

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,两组间采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后疗效改善情况的比较 见表 1。疗程结束后,两组患者的中医证候积分、神经功能缺损程度积分较治疗前明显下降,日常生活能力评分较治疗前升高,而观察组患者的评分改善更明显,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后脑血肿、脑水肿体积的比较

表 1 两组治疗前后疗效改善情况比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	中医证候积分	NIS	ADL
观察组 (n=30)	治疗前	28.24±3.17	20.96±2.90	44.07±7.50
	治疗后	15.42±3.19 ^{*△}	13.37±3.39 ^{*△}	74.27±7.71 ^{*△}
对照组 (n=30)	治疗前	27.36±2.34	21.03±3.87	43.97±6.41
	治疗后	20.53±3.01 [*]	16.98±4.57 [*]	61.64±8.65 [*]

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。

见表 2。两组患者脑血肿、脑水肿的体积在治疗后均出现不同程度的缓解,与治疗前相比差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后第 7 日,两组患者在改善脑血肿、脑水肿体积方面,差异无统计学意义($P>0.05$);在治疗后第 14 日,观察组患者在改善脑血肿、脑水肿体积方面明显优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后脑血肿、脑水肿体积比较(mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	脑血肿	脑水肿
观察组 (n=30)	治疗前	18.26±4.72	8.61±2.04
	第 7 日	15.70±2.98 [*]	18.36±4.81 [*]
	第 14 日	10.14±2.53 ^{*△}	11.75±4.19 ^{*△}
对照组 (n=30)	治疗前	18.13±4.51	8.56±2.12
	第 7 日	16.04±3.16 [*]	17.91±5.46 [*]
	第 14 日	13.55±2.49 [*]	14.08±3.73 [*]

2.3 两组治疗前后血清炎症因子水平比较 见表 3。治疗前,两组患者 NSE、hs-CRP 水平比较无统计学差异(均 $P>0.05$);治疗后,两组患者 NSE、hs-CRP 水平较治疗前明显好转,差异有统计学意义($P<0.05$);而观察组患者 NSE、hs-CRP 水平的改善情况明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NSE($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP(mg/L)
观察组 (n=30)	治疗前	16.51±3.17	36.44±8.10
	治疗后	10.53±1.46 ^{*△}	12.36±4.37 ^{*△}
对照组 (n=30)	治疗前	15.93±2.92	37.51±7.69
	治疗后	13.18±2.36 [*]	16.02±5.64 [*]

3 讨论

现代医学认为中风主要是由于局部脑组织缺血缺氧或颅脑出血导致颅脑局限性病变,当本病发生后,局部缺血的脑组织因缺氧形成脑水肿,所以脑水肿和血液循环障碍是中风急性期两个主要的病理环节^[12]。治疗本病的关键在于改善脑部微循环,纠正血液流变学。

中医认为本病归属于“中风”范畴,其病机主要是痰瘀互结,蕴久化热,热及则化火生风,气血逆乱而发为本病。《内经》有“凡治消瘴,仆击偏枯,痿厥气满发

逆,甘肥贵人,则膏粱之疾也”,《丹溪心法》曰“痰水之壅,由瘀血使然。去瘀血则痰水自消,且水病则累血,痰病亦可化为瘀”。诸多医学均认为痰浊、瘀血为本病的病理产物,一旦生成痰瘀出现,两者相互胶结,久聚成毒,损伤脑络,共同治病,所以本病的治疗多以活血化瘀、祛痰熄风为治则。方中姜半夏燥湿化痰、和胃降逆;胆南星祛风痰而止痉,与半夏一起加强燥湿化痰之功,正所谓“病痰饮者,当以温药和之”;橘红燥湿化痰,理气行滞;枳实破气,行痰湿,助橘红行气化痰,气顺则痰消;石菖蒲有开窍豁痰、醒神益智的功效,《神农本草经》中提到石菖蒲“开心孔,补五脏,通九窍……久服轻身不忘不迷”;竹茹清热化痰开郁,人参补气健脾,气足则痰浊自消,健脾则绝生痰之源;茯苓健脾利湿,利湿则助痰消;生姜既可以加强半夏、胆南星化痰之功,又可解半夏、胆南星之毒;甘草益气健脾解毒,调和诸药。诸药相伍共奏豁痰开窍、醒脑之功。现代药理研究发现半夏具有显著的抗乙酰胆碱酯酶活性^[13];石菖蒲可以改善血脑屏障,增强药物开窍醒神的疗效^[14];人参皂苷可以改善脑组织抗氧化能力,增加端粒酶活性^[15];甘草苷可以改善机体抗氧化酶活力、抑制脂氧化代谢产物的生成^[16]。

本研究分别从中医证候、神经功能缺损程度、日常生活能力 3 个方面观察了涤痰汤对中风急性期患者意识状态的影响,结果发现涤痰汤可以显著改善患者的临床症状。本研究还分别比较了两组患者在治疗过程中脑水肿及脑水肿体积变化情况。治疗后 7 d,两组患者的脑水肿体积较治疗前明显扩大,但在疗程结束后脑水肿体积逐渐缩小,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在整个治疗过程中,观察组患者并未出现脑水肿体积扩大的情况,表明该方药的安全性。

NSE 为神经元和神经内分泌细胞特有的一种酸性蛋白酶。当颅脑局部组织缺血、缺氧时,神经细胞膜的完整性受到损伤,NSE 则从受损的细胞内释放入血,增加体内 NSE 的浓度。hs-CRP 是一个经典的炎症反应标志物,其通过激活补体系统参与缺血缺氧导致的脑损伤这一过程,诸多研究证实 hs-CRP 的浓度与炎症反应的严重程度呈正相关。本研究结果发现在疗程结束后,观察组的 NSE、hs-CRP 水平明显低于对照组,提示涤痰汤治疗中风急性期能降低患者血清 NSE、hs-CRP 水平,抑制颅脑局部受损组织的炎症反应,保护局部受损的脑神经功能。

综上所述,涤痰汤可以显著提高中风急性期患者

的临床疗效,减轻脑出血后脑水肿的体积,促进脑血流的吸收,其机制可能与降低 NSE、hs-CRP 水平,改善神经损伤,抑制体内炎症反应等相关。

参 考 文 献

- [1] 阮绍萍,杨秀清,王红娟. 中西医结合治疗缺血性中风的优势[J]. 现代中医药,2006,26(3):44-45.
- [2] 王磊,郭伟,刘贞. 四通胶囊加味治疗缺血性中风急性期(气虚血瘀证)临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(12):2286-2288.
- [3] 罗新,董学敏,刘志宏,等. 钩藤天麻胶囊治疗缺血性中风急性期风火痰瘀互结证临床研究[J]. 中医学报,2015,30(7):1047-1049.
- [4] 陈爱萍,王庆云. 中西医结合治疗缺血性脑卒中急性期 38 例临床观察[J]. 中医临床研究,2014,6(3):85-87.
- [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]. 中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.
- [6] 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- [7] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报,1996,19(1):55.
- [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,2002:99-104.
- [9] 杨慧艳,车志英,陈东晖,等. 化痰通腑泻热法治疗缺血性中风急性期临床研究[J]. 新中医,2014,46(8):37-38.
- [10] 姚宏伟,周海云,王翠香,等. 脉血康治疗对急性脑出血患者脑水肿吸收、脑水肿及神经功能的影响[J]. 中国医师进修杂志,2014,37(34):49-51.
- [11] 宋涛,龙丽华,李辉萍. 普瑞巴林治疗脊髓损伤后神经病性疼痛的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志,2013,28(2):148-150.
- [12] 高磊,焦静,王美姣,等. 芪参通络增智汤对缺血性中风急性期患者认知障碍的干预研究[J]. 中国中西医结合急救杂志,2014,21(5):331-333.
- [13] 赖东海. 植物中生物碱类乙酰胆碱酯酶抑制剂的研究[D]. 兰州:兰州理工大学,2012:30-32.
- [14] 吴雪,欧阳丽娜,向大位,等. 冰片及石菖蒲促进羟基红花黄色素 A 透过血脑屏障的实验研究[J]. 中草药,2011,42(4):734-737.
- [15] 刘慧琳,刘涛,徐孝娜,等. 人参皂甙 Rb1 对大鼠慢性缺氧性认知功能障碍的治疗作用[J]. 现代生物医学进展,2013,13(22):4242-4245.
- [16] 孙国庆,罗正里. 甘草苷对衰老模型大鼠的抗衰老作用[J]. 中国老年学杂志,2014,34(7):1895-1896.

(收稿日期 2016-05-12)

养血益肾方对肾性贫血患者微炎症状态的影响和疗效观察*

周珂^{1△} 董扬洲¹ 王小玲¹ 周红霞¹ 陈毅君¹ 付铁娇²

(1.湖南中医药大学第二附属医院,湖南长沙 410005;2.湖南省长沙市洪山街道社区卫生服务中心,湖南长沙 410000)

中图分类号:R692.5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)03-0493-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.038

【摘要】目的 观察养血益肾方治疗肾性贫血患者的临床疗效。**方法** 106 例患者随机分为促红素组 38 例、养血益肾组 39 例和强化组(促红素+养血益肾方)39 例,分别给予促红素、养血益肾方和促红素+养血益肾方治疗 8 周,比较各组的疗效及血肌酐(Scr)、白介素-6(IL-6)、血红蛋白(HGB)、红细胞压积(Hct)的变化。**结果** 强化组总有效率为 92.31%,明显优于促红素组的 78.95%和养血益肾组的 69.23%($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而促红素组和养血益肾组比较差别不大($P>0.05$)。各组治疗后对 Scr、IL-6、HGB 和 Hct 的改善均优于治疗前(均 $P<0.01$);强化组 Scr、IL-6、HGB 和 Hct 的改善均优于促红素组和养血益肾组(均 $P<0.05$),促红素组和养血益肾组 IL-6、HGB 和 Hct 改善比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),而养血益肾组 Scr 改善优于促红素组($P<0.05$)。**结论** 养血益肾方对于肾性贫血患者具有纠正贫血、改善肾功能的作用,可能与其清除 IL-6 有关。

【关键词】 养血益肾 肾性贫血 微炎症 疗效 白介素-6

Microinflammation State and Curative Effect of Yangxue Yishen Decoction on Patients with Renal Anemia

ZHOU Ke, DONG Yangzhou, WANG Xiaoling, et al. The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410005, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of Yangxue Yishen decoction on patients with renal anemia. **Methods:** 106 cases of patients with renal anemia were randomly divided into erythropoietin group (group E), Yangxue Yishen decoction group (group Y) and intensive group (group E+Y), which were given erythropoietin essence, Yangxue Yishen decoction, Yangxue Yishen decoction and erythropoietin for 8 weeks. Curative effect, Serum creatinine (Scr), interleukin-6 (IL-6), hemoglobin (HGB), hematocrit (Hct) in each group was compared before and after the treatment. **Results:** The curative effect of group E, group Y and group E+Y was better after the treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$), and the curative effect of group E+Y was better than group E and group Y ($P<0.01$ or $P<0.05$), while the curative effect of group E and group Y was not different ($P>0.05$). The improvement of Scr, IL-6, HGB and Hct of group E, group Y and group E+Y was better after the treatment (all $P<0.01$), and the improvement of Scr, IL-6, HGB and Hct of group E+Y was better than group E and group Y (all $P<0.01$), and there was no difference on improvement of IL-6, HGB and Hct between group E and group Y (all $P>0.05$) while the improvement of Scr in group Y was better than that of group E ($P<0.05$). **Conclusion:** Yangxue Yishen decoction can correct anemia and improve kidney function in patients with renal anemia, which may be related to its effect on scavenging IL-6.

【Key words】 Yangxue Yishen; Renal anemia; Microinflammation; Curative effect; IL-6

肾性贫血是慢性肾功能衰竭(CRF)的常见并发症之一,不仅会加重肾功能衰竭,更会严重影响患者的生命健康^[1]。研究已经证实^[2],微炎症状态不仅影响 CRF 患者贫血状态,更影响促红细胞生成素(EPO)的疗效。因此,改善微炎症状态对于纠正肾性贫血具有重要意义。本研究观察了养血益肾方对肾性贫血患者微炎症介质和疗效的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:符合肾性贫血诊断标准^[3],A 维持性血液透析,每周规律做 2 次血液透析治疗,已连续 3 个月以上;B 海平面水平地区,年龄 ≥ 15 岁,男性血红蛋白 <130 g/L,成年非妊娠女性血红蛋白 <120 g/L,成年妊娠女性 <110 g/L;C 明确贫血发生在肾功能异常后,并排除其他引起贫血的疾病。18 岁 $\leq$ 年龄 ≤ 70 岁;由受试者或其家属(监护人)签署的同意参加本试验的书面知情同意书。2)排除标准:年

* 基金项目:湖南省中医药管理局资助项目(2015103)

△通信作者(电子邮箱:doctor168899@163.com)

龄<18岁或>80岁者;孕妇或哺乳期女性者;精神病患者或因其他原因不能配合者;合并严重心脑血管、肝脏疾患、肿瘤疾患及血液系统等严重并发症者。

1.2 临床资料 选取2015年3月至2016年6月笔者所在医院门诊或住院的肾性贫血患者116例,随机分为促红素组(促红素组)38例、养血益肾组(养血益肾组)39例和强化组(强化组)39例。促红素组中男性29例,女性11例;年龄33~67岁,平均(43.38±18.62)岁;病程7~16个月,平均(9.54±5.62)个月;原发慢性肾小球肾炎22例,糖尿病肾病10例,高尿酸性肾病3例,紫癜性肾病6例;轻度贫血20例,中度贫血12例,重度贫血6例。养血益肾组中男性29例,女性10例;年龄32~64岁,平均(44.63±15.74)岁;病程6~17个月,平均(9.61±4.93)个月;原发慢性肾小球肾炎18例,糖尿病肾病12例,高尿酸性肾病5例,多囊肾4例;轻度贫血21例,中度贫血12例,重度贫血6例。强化组中男性27例,女性12例;年龄34~69岁,平均(43.27±17.88)岁;病程6~17个月,平均(9.70±5.14)个月;原发慢性肾小球肾炎21例,糖尿病肾病11例,高尿酸性肾病3例,高血压肾病4例;轻度贫血20例,中度贫血12例,重度贫血7例。各组年龄、性别、病程、原发病及贫血程度等临床资料比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 各组患者均常规给予富马酸亚铁、叶酸、维生素B₁₂、腺苷钴胺等,以及优质低蛋白饮食0.6~0.8 g/(kg·d),纠正水/电解质酸碱平衡紊乱,积极控制血压。促红素组给予促红细胞生成素10000 U(益比奥,沈阳三生制药有限责任公司生产,国药准字S19980072)皮下注射,QW。养血益肾组给予养血益肾方:黄芪30 g,当归6 g,熟地黄15 g,白芍10 g,川芎9 g,山药30 g,山茱萸15 g,黄精15 g,牡丹皮15 g,阿胶10 g(烊化)。偏阳虚者加肉苁蓉10 g,仙茅10 g,巴戟天10 g,锁阳10 g;偏阴虚者加知母10 g,黄柏10 g,女贞子20 g,墨旱莲10 g。由湖南中医药大学第二附属医院煎药房统一熬制,每次100 mL,每天2次。强化组则在促红素组基础上同时给予养血益肾组治疗方案。3组均连续给药8周。

1.4 观察指标 各组于第1天和第8周末分别检测其血肌酐(Scr)、白介素-6(IL-6)、血红蛋白(HGB)、红细胞压积(Hct)。均在清晨空腹抽取静脉血3 mL,EDTA抗凝,4℃,3000 r/min,离心10 min,分离出血清,置-80℃冰箱保存。应用竞争性同相酶联免疫分析法测血清IL-6量,试剂盒为国产博士德公司(产品编号EK0410),检测范围4.69~300 pg/mL。实验操作按说明书进行。全血分析仪、全自动生化仪检测血常规、血肌酐。

1.5 疗效标准^[4] 治愈:临床症状消失,血脂指标无异

常,HGB、Hct水平正常者。显效:临床症状明显改善,HGB增高>30 g/L,Hct增高>10%者。有效:临床症状稍改善,HGB增高15~30 g/L,Hct增高5%~10%者。无效:治疗前后临床症状无改变,HGB增高<15 g/L,Hct增高<5%者。总有效率=治愈率+显效率+有效率。

1.6 统计学处理 应用SPSS16.0统计软件处理。数据做正态方差齐性检验。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本 t 检验或配对样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。多组比较选用单因素方差分析,方差不齐采用非参数检验,多组比较用Kruskal-Wallis法,两两比较用Mann-Whitney U检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床疗效比较 见表1。结果显示,强化组总有效率明显优于促红素组和养血益肾组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而促红素组和养血益肾组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组临床疗效比较 $n(\%)$

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
促红素组	38	12(31.58)	10(26.32)	8(21.05)	8(21.05)	30(78.95)
养血益肾组	39	9(23.08)	8(20.51)	10(25.64)	12(30.77)	27(69.23)
强化组	39	13(33.33)	10(25.64)	13(33.33)	3(7.69)	36(92.31) [△]

与促红素组比较,* $P<0.05$;与养血益肾组比较, $^{\Delta}P<0.01$ 。

2.2 各组Scr、IL-6、HGB、Hct比较 见表2。结果显示,各组治疗后对Scr、IL-6、HGB和Hct的改善均明显优于治疗前(均 $P<0.01$);强化组Scr、IL-6、HGB和Hct的改善均明显优于促红素组和养血益肾组(均 $P<0.05$),促红素组和养血益肾组IL-6、HGB和Hct改善比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),而养血益肾组Scr改善优于促红素组($P<0.05$)。

表2 各组治疗前后Scr、IL-6、HGB、Hct比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Scr($\mu\text{mol/L}$)	IL-6(ng/L)	HGB(g/L)	Hct(%)
促红素组 ($n=38$)	第1天	573.38±71.42	22.30±2.19	87.28±14.33	19.41±4.62
	第8周	328.71±57.20*	17.14±1.77*	91.36±17.32*	39.19±5.15*
养血益肾组 ($n=39$)	第1天	568.30±72.62	23.08±4.47	88.04±16.18	18.83±4.86
	第8周	284.73±55.68 [#]	17.68±2.14*	94.21±16.62*	38.66±6.13*
强化组 ($n=39$)	第1天	577.82±81.61	23.33±2.13	85.92±18.70	19.18±4.53
	第8周	216.23±46.79 ^{#△}	14.43±1.50 ^{#△}	105.68±18.49 ^{#△}	44.83±4.72 ^{#△}

与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与促红素组同期比较, $^{\#}P<0.05$;与养血益肾组同期比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

3 讨论

慢性肾功能衰竭可导致多器官、多系统损伤,贫血是其主要并发症之一,其发生的主要机制在于肾实质损坏后导致促红细胞生成素生成不足;同时,体内代谢

产物也可破坏骨髓造血组织、抑制其造血能力,使造血组织对 EPO 反应性下降^[5]。因此,外源性补充促红细胞生成素是治疗肾性贫血的主要措施。在疾病过程中,微炎症状态作为一种非微生物感染引起的低强度、慢性进展性、非显性炎症状态,可引起患者各种并发症。研究表明^[6],其中对红细胞的生成可产生明显影响。同时发现,贫血也可加重炎症的进展^[7],二者相互作用形成了恶性循环,这也是慢性肾功能衰竭患者贫血久治不愈的原因。IL-6 作为炎症因子在多种炎症反应中均起关键作用。研究表明^[8],尿毒症维持性血液透析患者存在以 IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)为主的全身性的微炎症状态,影响了骨髓造血微环境,使红细胞生成减少、破坏增多,造成肾性贫血的发生。因此,降低肾性贫血患者体内 IL-6 水平,可改善其贫血状态。

中医认为脾统血,为气血生化之源;肾主骨生髓,髓海充足,则肾精充沛,精血同源,故精充血旺。中医治疗当补脾益肾,补气养血。养血益肾方由黄芪、当归、熟地黄、白芍、川芎、山药、山茱萸、黄精、牡丹皮、阿胶组成,其以当归补血汤、四物汤和六味地黄汤加减而成。方中重用黄芪大补脾气,以资气血生化之源,使气旺血生,当归养血和营,则阳生阴长,脾运得健,气旺血生,此两味为补血名方当归补血汤;熟地黄滋阴养血填精,白芍补血敛阴和营,川芎活血行气开郁,再加当归,四物相配,补中有通,滋阴不腻,温而不燥,阴阳调和,使营血恢复;熟地黄滋阴补肾,填精益髓,山茱萸温补肝肾,收敛精气,山药健脾益阴,兼能固精,牡丹皮清泻肝火,并制山茱萸的温湿;阿胶更能直接养血补血。全方发挥补肝肾,养气血的功效。

本研究发现,以当归补血汤、四物汤和六味地黄汤为基础的养血益肾方对于肾性贫血患者有明显纠正贫血的作用,而且在与促红细胞生成素的联用过程中,表现出更强的纠正贫血的能力,其作用机理可能与其在一定程度上降低 IL-6,提高 HGB、Hct 有关,并且养血益肾方可直接降低 Scr,这也能在一定程度上减轻肌酐对于造血因素的影响,疗效明确,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 刘慧玲,曹慧敏,赵冰峰. 周期补铁联合维持性补铁在血液透析患者肾性贫血患者的临床疗效[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2015,36(11):1688-1689.
- [2] 马立萍,陈宪英,陈凤慧,等. 微炎症状态对血液透析患者促红细胞生成素疗效的影响[J]. 中国血液净化,2010,12(9):669-671.
- [3] Tsagalis G. Renal anemia: a nephrologist's view. Hippokratia, 2011,15(Suppl 1):39-43.
- [4] 葛正华,姚炳荣,顾晓荣. 充分血液净化性对终末期肾脏病患者肾性贫血的纠正作用[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(7):145-146.
- [5] 朱征西. 铁注射液治疗老年血液透析患者肾性贫血的临床疗效与安全性[J]. 中国老年学杂志,2012,32(32):5400-5430.
- [6] 于晓君. 肾性贫血的发生机制及治疗体会[J]. 中国医药指南,2012,10(31):666-667.
- [7] 朱世瑶,赵江,吴萍,等. 促红素治疗血透患者肾性贫血的疗效与安全性观察[J]. 四川医学,2011,32(8):1257-1258.
- [8] 檀金川,于晓辉. 滋肾生血方治疗长期血液透析患者肾性贫血的临床观察[J]. 北京中医药,2013,32(8):573-576.

(收稿日期 2016-08-08)

自拟凉血止泻方口服合康复新液灌肠治疗活动期溃疡性结肠炎疗效探讨

陈新俊 钟海兵

(浙江省温岭市第一人民医院,浙江 温岭 317500)

中图分类号:R574.62 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)03-0495-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.039

【摘要】目的 探讨自拟凉血止泻方口服合康复新液灌肠治疗活动期溃疡性结肠炎的临床疗效。**方法** 72 例患者随机分为试验组和对照组各 36 例。对照组在给予对症支持治疗基础上联合给予康复新液灌肠,试验组则同时联合自拟凉血止泻方治疗。观察两组临床疗效,治疗前后肠镜 Rachmilewitz 评分和疾病活动指数 Sutherland DAI 积分变化情况及治疗前后炎症因子血清白细胞介素(IL-17)、肿瘤坏死因子(TNF- α)及 IL-23 变化情况。**结果** 试验组总有效率 97.22%高于对照组的 80.56%($P<0.05$)。两组治疗前 Rachmilewitz 评分及 Sutherland DAI 积分比较均差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后 Rachmilewitz 评分及 Sutherland DAI 积分与治疗前比较均降低(均 $P<0.05$),且试验组降低程度均低于对照组(均 $P>0.05$)。两组治疗前 IL-17、TNF- α 及 IL-23 水平比较,均差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后 IL-17、TNF- α 及 IL-23 水平均降低(均 $P<0.05$),且试验组治疗后各项炎症指标均低于对照组(均 $P>0.05$)。**结论** 凉血止泻方口服合康复新液灌肠治

疗活动期溃疡性结肠炎效果更佳,可有效改善患者的临床症状,促进肠内黏膜修复。

【关键词】 溃疡性结肠炎 活动期 凉血止泻方 康复新液

溃疡性结肠炎在我国发病率比较高,但具体发病原因不明,多考虑与免疫因素密切相关^[1]。溃疡性结肠炎是发生于结肠和直肠慢性非特异性炎症性疾病,好发部位乙状结肠和直肠。活动期的溃疡性结肠炎常见症状为血性腹泻,可能伴有腹痛、里急后重等症状。目前西医保守治疗有限,针对活动期的溃疡性结肠炎尚无特效治法^[2]。但部分临床研究发现中药在治疗活动期溃疡性结肠炎中效果比较理想^[3]。笔者所在医院结合自身病例分析中药在治疗活动期溃疡性结肠炎的疗效情况。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参考中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组制定的《中国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》^[4],均经结肠镜检查明确诊断。同时排除克罗恩病、痢疾等肠道感染性疾病患者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 5 月至 2016 年 6 月笔者所在医院就诊的活动期溃疡性结肠炎患者 72 例,随机分为试验组和对照组各 36 例。试验组男性 14 例,女性 22 例;年龄 30~60 岁,平均(44.60±6.40)岁;病程 3~10 年,平均(4.62±1.47)年。对照组男性 15 例,女性 21 例;年龄 30~60 岁,平均(44.90±6.10)岁;病程 3~10 年,平均(4.54±1.50)年。两组临床资料进行比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均给予补液,调节肠道菌群,必要时给与胃肠外营养支持,贫血严重者也及时考虑输血治疗。对照组另外给与康复新液 50 mL,每日睡前 1 次灌肠,持续 2 周。试验组则同时联合自拟凉血止泻方:白头翁 15 g,黄连 15 g,黄柏 15 g,秦皮 10 g,白芍 12 g,当归 15 g,木香 10 g,甘草 10 g。水煎服,每日两次。寒湿较重者,酌情加藿香、大腹皮、白芷、厚朴、紫苏等;湿热较重者,酌情加葛根、黄连、黄芩等;暑湿壅滞者添加香薷、滑石、车前子等;肝气乘脾者添加白术、白芍、防风、山药等,疗程 2 周。

1.4 观察指标 观察两组临床疗效,治疗前后肠镜 Rachmilewitz 评分和疾病活动指数 Sutherland DAI 积分变化情况及治疗前后炎症因子血清白细胞介素(IL-17)、肿瘤坏死因子(TNF- α)及 IL-23 变化情况,IL-17、TNF- α 及 IL-23 试剂盒均购自北京嘉美诺诺生物科技有限公司,严格按照说明书提示操作。

1.5 疗效标准^[4] 痊愈:腹痛、腹泻及黏液血便等临床症状消失,复查肠镜示黏膜恢复正常。显效:腹痛、腹泻及黏液血便等临床症状基本缓解,肠镜示黏膜轻度炎症。有效:上述症状略有改善,肠镜示黏膜中度炎症或

较入院前略有改善。无效:未达到上述标准。总有效=痊愈+显效+有效。肠镜 Rachmilewitz 评分标准^[4]为 1)肠黏膜损伤(包括溃疡、渗出、糜烂等):严重 4 分,轻度计 2 分,无 0 分。2)肠黏膜自发性出血倾向:严重 4 分,轻度 2 分,无 0 分。3)肠镜示颗粒状:有 2 分,无 0 分。4)血管分布:完全消失 2 分,紊乱 1 分,正常 0 分。Sutherland DAI 积分参考文献^[4]标准。

1.6 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

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

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
试验组	36	16	12	7	1	35(97.22) [△]
对照组	36	8	15	6	7	29(80.56)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后 Rachmilewitz 评分和疾病活动指数 Sutherland DAI 积分比较 见表 2。结果显示,两组治疗前 Rachmilewitz 评分及 Sutherland DAI 积分比较均差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后 Rachmilewitz 评分及 Sutherland DAI 积分与治疗前比较均降低(均 $P<0.05$),且试验组降低程度均低于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后 Rachmilewitz 评分和疾病活动指数 Sutherland DAI 积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Rachmilewitz 评分	Sutherland DAI 评分
试验组	治疗前	7.95±1.55	5.27±1.43
($n=36$)	治疗后	2.96±1.54 ^{*△}	2.49±1.41 ^{*△}
对照组	治疗前	8.01±1.59	5.30±1.40
($n=36$)	治疗后	3.72±1.58 [*]	3.58±1.42 [*]

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

2.3 两组治疗前后 IL-17、TNF- α 及 IL-23 水平比较 见表 3。结果显示,两组治疗前 IL-17、TNF- α 及 IL-23 水平比较,均差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后 IL-17、TNF- α 及 IL-23 水平均降低(均 $P<0.05$),且试验组治疗后各项炎症指标均低于对照组(均 $P<0.05$)。

3 讨论

溃疡性结肠炎属于非特异性炎症性肠病,但现代临床研究发现炎症性肠病中会存在一些炎症因子的特

表 3 两组治疗前后 IL-17、TNF- α 及 IL-23 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-17(pg/mL)	TNF- α (ng/mL)	IL-23(pg/mL)
试验组 (n=36)	治疗前	456.33 $\pm$ 91.07	55.25 $\pm$ 10.05	884.53 $\pm$ 91.07
	治疗后	233.44 $\pm$ 91.06 ^{*Δ}	24.71 $\pm$ 10.09 ^{*Δ}	242.11 $\pm$ 91.09 ^{*Δ}
对照组 (n=36)	治疗前	456.29 $\pm$ 91.11	55.27 $\pm$ 10.03	884.56 $\pm$ 91.04
	治疗后	335.25 $\pm$ 91.05 [*]	35.82 $\pm$ 10.08 [*]	413.62 $\pm$ 91.08 [*]

异表达^[5-6]。但是临床在治疗溃疡性结肠炎时并不符合使用抗生素的指征,故西医保守治疗主要是非特异性抗炎及免疫调节等,但效果不甚显著^[7]。

溃疡性结肠炎属于中医“泄泻”范畴,活动期又常以血性腹泻为主,且多与湿热相关,故以湿热下注,灼伤脉络证型为主,治以清热凉血,收湿止泄为要^[8]。康复新液在胃肠科应用较为广泛,尤其是在溃疡性疾病中效果显著,有通利血脉,养阴生肌的功效^[9]。姚应琴等研究中报道联合康复新液灌肠在治疗炎症性肠病中效果明显升高,且用药安全,无明显不良反应,是促进溃疡面修复的良药^[10]。灌肠是一方面治疗方式,但是在戎玲勤等认为联合中药内服对于增强治疗效果有显著作用^[11]。

故针对活动期溃疡性结肠炎的常见证型,笔者医院自拟针对性凉血止泻方内服,同时联合康复新液灌肠探讨效果,结果发现与普通康复新液灌肠联合西医对症支持治疗相比,临床总有效率明显升高,对于肠黏膜的修复有促进作用,另外在客观参考评分标准 Rachmilewitz 评分及 Sutherland DAI 症状积分评定方面均有改善,在改善患者症状、体征及检查指标方面存在客观评价依据,研究结果与相关文献报道一致^[12],说明在西医常规治疗基础上联合应用中药可以显著改善患者的临床治疗效果^[12]。

另外,研究发现两组治疗后 IL-17、TNF- α 及 IL-23 水平均降低,且中药组治疗后各项炎症指标均低于对照组。溃疡性结肠炎虽不是感染性肠病,但存在一些特殊炎症因子的异常表达,属于非特异性炎症性肠病。在吕飞等研究中发现 IL-17 在炎症性肠病中有表达性的异常升高^[13];魏国丽等^[14-15]亦发现炎症性肠病中 TNF- α 及 IL-23 均不同程度升高,提示炎症因子可能在溃疡性结肠炎的发病机制中发挥一些重要的作用,与疾病发生发展相关。而凉血止泻方内服,同时联合康复新液灌肠治疗可以显著降低 IL-17、TNF- α 及 IL-23 高表达,考虑可能与其发挥治疗效果有关,期待进一步的微分子机制研究进一步证实。

综上所述,凉血止泻方口服合康复新液灌肠治疗活动期溃疡性结肠炎效果更佳,可有效改善患者的临床症状,促进肠内膜修复,适合临床长期推广应用。

参 考 文 献

- [1] 陈曦,田耀州,夏军权,等. 溃疡性结肠炎治疗研究进展[J]. 南京中医药大学学报,2013,29(3):293-296.
- [2] 刘果,孙慧怡,周波等. 益气活血解毒法抗溃疡性结肠炎复发的临床疗效评价[J]. 北京中医药大学学报,2013,36(1):51-55.
- [3] 王国庆,魏文红,杨杰,等. 甘草泻心汤对溃疡性结肠炎患者血浆 IL-17、IL-23 水平的影响[J]. 南京中医药大学学报,2016,32(1):25-28.
- [4] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 中国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见[J]. 中华内科杂志,2008,47(1):73-79.
- [5] 石永强,赵向阳,王辉,等. 溃疡性结肠炎肠黏膜中 Act1、IL-17、NF- κ B p65 的表达及意义[J]. 东南大学学报:医学版,2013,33(5):599-602.
- [6] 秦海丽,霍丽娟. IL-13、IL-17 在溃疡性结肠炎中的表达[J]. 当代医学,2013,31(19):23-225.
- [7] 李琨,张彩凤,夏永华,等. 微生态制剂对溃疡性结肠炎的治疗效果及作用机制研究[J]. 中华胃肠外科杂志,2013,16(4):336-339.
- [8] 陈治水. 慢性非特异性溃疡性结肠炎中西医结合诊断辨证和疗效标准(试行方案)[J]. 中国中西医结合杂志,1994,12(4):239-240.
- [9] 黄夺夏,陆翠钦,何张平,等. 美沙拉嗪与康复新液联合治疗老年溃疡性结肠炎的疗效及对血清炎症细胞因子、凝血指标的影响[J]. 中国老年学杂志,2013,33(15):3769-3770.
- [10] 姚应琴,张亚梅,崔翔,等. 口服益生菌联合康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(1):44-45.
- [11] 戎玲勤,徐甦. 康复新液灌肠联合健脾清肠汤加减治疗溃疡性结肠炎 32 例[J]. 中医杂志,2013,54(13):1150-1151.
- [12] 沈洪,刘智群,朱荃,等. 清肠化湿方对溃疡性结肠炎 NF- κ B/Tolls 通路的影响及其机制[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(9):1216-1220.
- [13] 吕飞,卢光新,杜勇,等. 复方甘草酸苷对实验性溃疡性结肠炎大鼠白细胞介素 4、白细胞介素 17 水平的影响[J]. 临床荟萃,2013,28(2):178-180.
- [14] 魏国丽,郑学宝,周宇,等. 参苓白术散联合美沙拉嗪治疗脾胃气虚型溃疡性结肠炎疗效及其对血清 IL-17、TNF- α 及 IL-23 水平的影响[J]. 广东医学,2013,34(1):143-145.
- [15] 辛群,孙擎,葛现才,等. 参苓白术散与美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者血清 IL-17、IL-23 及 TNF- α 水平的影响[J]. 现代生物医学进展,2015,15(9):1663-1665.

(收稿日期 2016-08-27)

自拟心衰方联合超声脉冲电导治疗慢性心力衰竭卫生经济学效益观察*

何志良 高江宝 甄杰武

(广东省广州市番禺区中医院, 广东 广州 511400)

中图分类号: R541.6+1 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)03-0498-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.040

【摘要】目的 探讨自拟心衰方联合超声脉冲电导治疗慢性心力衰竭的卫生经济学效益。**方法** 将 80 例慢性心力衰竭患者按随机数字表法分为观察组 and 对照组, 各 40 例。对照组采用西医基础治疗; 观察组在此基础上口服自拟心衰方联合参芪扶正注射液超声脉冲电导入心俞穴治疗, 疗程均为 4 周。随访 6 个月, 观察两组患者半年内因心衰急诊就诊次数、住院次数、住院时间、住院费用、纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级、NT-pro-BNP 水平、明尼苏达生活质量评分。**结果** 观察组半年内因心衰急诊就诊次数、住院次数、住院时间、住院费用均较对照组少, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组 NYHA 心功能分级改善情况明显好于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组 NT-pro-BNP 水平、明尼苏达生活质量评分下降程度较对照组更显著, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 自拟心衰方联合超声脉冲电导治疗慢性心力衰竭具有较好的卫生经济效益。**【关键词】** 心衰方 慢性心力衰竭 超声脉冲电导 卫生经济学效益

Effects of Self-made Traditional Prescription for Heart Failure with Ultrasonic Pulse Conductance on Chronic Heart Failure HE Zhiliang, GAO Jiangbao, ZHEN Jiewu. Panyu TCM Hospital of Guangzhou, Guangdong, Guangzhou 511400, China.

【Abstract】Objective: To explore the health-economic effectiveness of the self-made traditional prescription for heart failure with ultrasonic pulse conductance on chronic heart failure. **Methods:** 80 cases of patients with chronic heart failure were divided into treatment group ($n=40$) and control group ($n=40$) according to random number table method. The control group was treated with western medicine treatment, while the treatment group was added with self-made oral traditional prescription for heart failure and Shenqi Fuzheng injection by ultrasonic pulse conductance at Xinshu acupoint in addition to western medicine treatment for 4 weeks. Follow up continued for 6 months. Number of emergency, hospitalization, number of hospital days, cost of hospitalization due to heart failure and NYHA grade, NT-pro-BNP level, Minnesota quality of life scale score were compared between the two groups. **Results:** The number of emergency, hospitalization, number of hospital days, and cost of hospitalization due to heart failure of the treatment group were less than that of the control group. The improvement degree of NYHA-grade and Minnesota quality of life scale score in the treatment group was better than that in the control group. The differences were of statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion:** Self-made traditional prescription for heart failure with ultrasonic pulse conductance has a good health-economic effectiveness on patients with chronic heart failure

【Key words】 Traditional prescription for heart failure; Chronic heart failure; Ultrasonic pulse conductance; Health-economic effectiveness

慢性心力衰竭(CHF)是各种心脏疾病发展的最终归宿,严重影响着患者的生活质量与寿命。随着人口老龄化,CHF的发病率不断上升,已成为老年人常见死亡原因之一。有发病率高、病死率高特点的 CHF 已成为威胁人类健康的主要疾病之一,同时也给社会、家庭带来了沉重的经济负担。CHF 日益成为严重的社会公共卫生经济学问题^[1]。我科自 2014 年开始,使用自拟

心衰方联合超声脉冲电导治疗慢性心力衰竭,随访发现,其具有良好的卫生经济学效益。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合修改的 Framingham 标准^[2-3],且在慢性心脏病疾病基础上逐渐出现心衰症状及体征;纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级Ⅱ或Ⅲ级;中医疾病诊断及证型符合《中药新药治疗充血性心力衰竭的临床研究指导原则》及中医诊断学^[4-5]中,心衰病,阳虚水泛、瘀血阻络证诊断标准。排除标准:使用其他中医汤剂、中成药及中医外治措施患者;有严

* 基金项目:广东省中医药管理局建设中医药强省科研课题项目(20151059)

重肝、肾功能衰竭;智力障碍、精神疾病不能配合治疗及随访患者。

1.2 临床资料 收集广州市番禺区中医院内一科住院部及专科门诊自 2015 年 4 月至 2016 年 1 月 CHF 患者 80 例为研究对象。按随机数字表法将其分为观察组与对照组,各 40 例。其中观察组男性 23 例,女性 17 例;年龄(62.33±4.85)岁;病程(24.69±6.34)个月;基础心脏病:冠心病 15 例,高血压性心脏病 21 例,风湿性心脏病 4 例;NYHA 心功能分级:Ⅱ级 13 例,Ⅲ级 27 例;白蛋白(33.09±3.17) g/L。对照组男性 25 例,女性 15 例;年龄(60.11±4.63)岁;病程(22.09±5.41)月;基础心脏病:冠心病 14 例,高血压性心脏病 23 例,风湿性心脏病 3 例;NYHA 心功能分级:Ⅱ级 16 例,Ⅲ级 24 例;白蛋白(35.18±2.98) g/L。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予西医治疗:针对原发病治疗(抗血小板、调脂稳定斑块、改善冠脉供血、控制血压等);生活方式干预;去除诱发因素;心衰药物治疗,包括 β 受体阻滞剂、ACEI/ARB、利尿剂、醛固酮受体拮抗剂、地高辛等。观察组在对照组基础上,口服研究组自行研发的心衰方:炮附子 10 g(先煎),红参 15 g,丹参 10 g,红花 10 g,白术 15 g,茯苓 20 g,炙甘草 6 g。上方加清水 800 mL,熟附子先煎 30 min 后,加入余药煎煮至 200 mL,口服,每日 1 剂;联合参芪扶正注射液 20 mL 使用超声脉冲电导仪(SLC-001 型,三浪医疗)导入心俞穴,每次 20 min,每日 1 次,疗程 4 周。

1.4 观察指标 两组患者随访半年内因心衰急诊就诊次数、住院次数、住院时间、住院费用、NYHA 心功能分级、NT-pro-BNP 水平及明尼苏达生活质量评分。

1.5 疗效标准 心功能疗效判定标准:(按 NYHA 分级法)采用 1995 年大连市第 3 届全国心力衰竭学术会议修订的“心力衰竭诊断疗效标准”^[6]。显效:心衰基本控制或心功能提高 2 级以上者。有效:心功能提高 1 级,但不及 2 级者。无效:心功能提高不足 1 级者恶化:心功能恶化 1 级或 1 级以上者。

1.6 统计学处理 应用 SPSS18.4 统计软件处理。计数资料以率(%)的形式表示,采用 χ^2 检验;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 两组急诊就诊次数、住院次数、住院天数、住院费用比较 见表 1。结果示,观察组急诊就诊次数、住院次数、住院天数及住院费用均明显少于对照组(均 $P<0.05$)。

2.2 两组 NYHA 心功能分级改善情况比较 见表 2。结果示,治疗后 6 个月随访,观察组的 NYHA 分级改善总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组急诊就诊次数、住院次数、住院天数、住院费用比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	急诊就诊次数(次)	住院次数(次)	住院天数(d)	住院费用(元)
观察组	40	1.29±0.23 [△]	0.55±0.17 [△]	6.53±1.03 [△]	6132.22±156.34 [△]
对照组	40	2.18±0.38	1.02±0.25	11.66±1.67	9389.51±234.98

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

表 2 两组 NYHA 心功能分级改善情况比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	恶化	总有效(%)
观察组	40	2	29	7	2	31(77.50) [△]
对照组	40	1	22	13	4	23(57.70)

2.3 两组治疗前后 NT-pro-BNP 水平及明尼苏达生活质量评分比较 见表 3。结果示,治疗后 6 个月随访,两组患者 NT-pro-BNP 水平均出现不同程度的下降($P<0.05$);观察组下降程度较对照组更显著($P<0.05$)。观察组的明尼苏达生活质量评分出现明显下降($P<0.05$)。对照组下降不明显($P>0.05$);观察组改善程度明显优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后 NT-pro-BNP 水平及明尼苏达生活质量评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NT-pro-BNP(pg/mL)	明尼苏达生活质量评分(分)
观察组	治疗前	3766.12±117.76	45.58±11.17
(n=40)	治疗后	2130.36±87.09 [△]	40.12±9.69 [△]
对照组	治疗前	3794.51±109.18	44.60±12.32
(n=40)	治疗后	2780.31±97.54 [*]	43.89±10.65

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

慢性心力衰竭属于中医学“心衰病”范畴。临床观察发现^[7-14],心衰病多以“心气虚、心阳虚”为本,“水饮、瘀血”为标,治疗以“益气温阳,活血利水”为大法。且中医药治疗心衰病以观察近期疗效为主;能明显改善中医证候、临床症状、降低 BNP 水平、改善 NYHA 心功能分级、延长 6 min 步行距离等。2014 年中国心力衰竭指南亦客观引用了中医药治疗心力衰竭的近期疗效证据,但同时强调中医药缺乏中长期疗效的研究证据^[15]。

辨证论治为中医治疗的精髓。中医证候是指疾病发生和演变过程中某阶段,能够不同程度地揭示病因、病位、病性、邪正盛衰、病势等病机内容。故通过辨证论治,证候改善后,疾病的病因、病性、病势等亦得到改善,心衰病的发展会得到延缓及控制。本研究观察组给予内服自拟心衰方联合外用参芪扶正注射液超声脉冲电导入心俞治疗。其中,内服的心衰方具有益气温阳活血利水的功效;外治以具有益气扶正功效的参芪

扶正注射液,结合现代超声波、电致孔透皮技术,作用于心俞,达到补益心气的功效,疗程为 4 周。随访 6 个月后发现:观察组 NYHA 心功能分级、NT-pro-BNP 水平及明尼苏达生活质量评分改善情况均优于对照组,提示自拟心衰方联合超声脉冲电导治疗慢性心力衰竭 4 周后,能改善患者(治疗后 6 个月内)的症状及生活质量。

20 世纪以来,随着经济迅速发展,人民生活水平及医疗技术、条件不断提高,人均寿命明显延长,人口老龄化程度不断的提高,慢性心力衰竭的发病率不断上升。慢性心力衰竭的治疗已成为医疗卫生行业的严峻挑战。上个世纪 90 年代后期 ACEI/ARB 和 β 受体阻滞剂等药物能改善心肌重构、改善预后,但心衰的死亡率仍居高不下^[16]。21 世纪以来非药物治疗发展迅速,CRT、CRT-D 的治疗已被证实能改善症状,改善心室功能,降低死亡率^[17]。但因其技术要求高、昂贵等因素,严重限制其普及。我国拥有世界 22% 的人口,而卫生资源仅仅占世界的 2%,医疗花费也以年 30% 的速度在增长,显然,我国所面临的医疗任务要艰巨许多^[18]。这为具有“简、便、廉、验”特色的中医药综合治疗提供了机会。患者的生活质量、住院次数、住院费用、死亡率等作为目前评估慢性心力衰竭卫生经济效益的重要指标^[19]。本研究观察组给予自拟心衰方联合外用参芪扶正注射液超声脉冲电导导入心俞治疗 4 周,6 个月后随访发现:观察组患者急诊就诊次数、住院次数、住院时间、住院费用明显少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。该结果提示,本研究治疗方案具有良好的卫生经济学效益。

综上所述,自拟心衰方联合超声脉冲电导治疗慢性心力衰竭,可促进患者心功能的改善,提高生活质量,减少急诊就诊次数、住院次数及住院费用,具有良好的卫生经济学效益。

参 考 文 献

- [1] 王蕾,彭韵朴.慢性心力衰竭流行病学现状和病因研究[J].医学前沿,2015,5(31):6-7.
- [2] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.
- [3] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断与治疗指南 2014[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122.
- [4] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[S].1993:98-112.
- [5] 承玉.中医诊断学[M].上海:上海科学技术出版社.2006:135-140.
- [6] 戴闰柱,张运,吴学思,等.全国心力衰竭诊断的治疗专题研讨会纪要[J].中华心血管病杂志,1995,23(2):95-100.
- [7] 杜立,建赵蓉,韩毅张.温阳利水益气方对慢性心力衰竭后心室重构的影响[J].河北中医,2011,33(12):1780-1781.
- [8] 江红,唐建铃,俞红.益气温阳活血利水中药治疗冠心病心力衰竭的疗效观察[J].临床荟萃,2009,24(16):1448-1449.
- [9] 刘革命,郭新侠,谢艳玲.温阳益气活血利水法对慢性心力衰竭左室重构的影响[J].上海中医药杂志,2005,39(5):20-21.
- [10] 黄青松,肖玮,解宇环.温阳益气行水中药治疗难治性心力衰竭临床观察[J].中国中医急症,2005,14(9):811-812.
- [11] 高江宝,何志良.自拟心衰方联合超声脉冲电导治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J].中国中医急症,2015,24(5):908-910.
- [12] 类延娜,朴龙,卢艳,等.药物配合针灸治疗 30 例慢性充血性心力衰竭临床观察[J].中国热带医学,2010,10(3):349.
- [13] 李小平,冯仓怀.中药分期辨证治疗慢性充血性心力衰竭 63 例[J].陕西中医,2006,27(7):775-776.
- [14] 吴致安,王晓峰,陈继红.益气温阳法对慢性心衰康复治疗作用的临床研究[J].新中医,2006,38(9):39-40.
- [15] 张建,邹长虹.2014 年中国心力衰竭治疗更新亮点解读[J].中国循环杂志,2014,29(5):321-323.
- [16] 朱雯晴.慢性心力衰竭初级预防的研究进展[J].同济大学学报医学版,2011,32(3):120-124.
- [17] Jiang Meng, He Ben, Zhang Qi. Comparison of CRT and CRT-D in heart failure: Systematic review of controlled trial [J]. International Journal of Cardiology, 2015, 158(1): 38-45.
- [18] 邹旭,潘光明,盛小刚,等.慢性心力衰竭中医证候规律的临床流行病学调查研究[J].中国中西医结合杂志,2011,31(7):903-907.
- [19] Hofmann R, Völler H, Nagels K, et al. First outline and baseline data of a randomized, controlled multicenter trial to evaluate the health economic impact of home telemonitoring in chronic heart failure-CardioBBEAT [J]. Trials, 2015, 16(1): 343.

(收稿日期 2016-07-05)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

消定膏联合杜仲腰痛丸治疗腰椎融合术后复发性下腰痛临床观察*

赵生鑫¹ 赵继荣^{2△} 朱 宝¹ 赵 宁²

(1.甘肃中医药大学,甘肃 兰州 730000;2.甘肃省中医院,甘肃 兰州 730000)

中图分类号:R681.5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)03-0501-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.041

【摘要】目的 观察消定膏联合杜仲腰痛丸治疗腰椎融合术后复发性下腰痛的临床疗效。**方法** 将腰椎融合术后复发性下腰痛患者 60 例采用随机数字表法分为两组,实验组予消定膏外敷联合杜仲腰痛丸口服,对照组予云南白药气雾剂联合双氯芬酸钠缓释胶囊口服,分别在治疗 1 周和 2 周后采用腰痛视觉模拟评分(VAS)及 JOA 评分进行疗效评价。**结果** 两组治疗 1 周后 VAS 评分、JOA 评分相当($P>0.05$);治疗 2 周后实验组 VAS 评分、JOA 评分改善均优于对照组($P<0.05$),治疗组治疗 2 周后总有效率为 96.67%,对照组为 73.33%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 消定膏联合杜仲腰痛丸治疗腰椎融合术后复发性下腰痛的近期疗效较好,但其远期疗效有待进一步随访及临床研究证实。

【关键词】 腰椎融合术后 复发性下腰痛 消定膏 杜仲腰痛丸

Clinical Efficacy of Xiaoding Ointment Joint Duzhong Yaotong Pill Treating Lumbar Fusion Postoperative Recurrent Low Back Pain ZHAO Shengxin, ZHAO Jirong, ZHU Bao, et al. Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Gansu, Lanzhou 730000, China.

【Abstract】Objective: To investigate the clinical efficacy of Xiaoding ointment joint Duzhong Yaotong pill treating lumbar fusion postoperative recurrent low back pain. **Methods:** 60 cases of recurrent low back pain were randomly divided into two groups, the experimental group (eliminating cream set joint Duzhong Yaotong pill), and the control group (United Yunnan Baiyao aerosol diclofenac sodium extended-release capsules) with 30 cases in each group. In one week and two weeks, they were evaluated by pain visual analog scale (VAS) and JOA scores for efficacy evaluation. **Results:** Before treatment, VAS scores in the two groups were respectively (6.10 ± 1.03) , (6.07 ± 0.74) , JOA scores were (19.03 ± 3.70) , (18.83 ± 2.11) , there was no significant difference between the two ($P>0.05$). In 1 week after treatment, VAS scores were (3.33 ± 1.27) , (3.27 ± 1.26) , JOA scores were (21.90 ± 1.79) , (22.17 ± 1.97) which showed no significant difference ($P>0.05$) between the two. In Two weeks after treatment VAS scores were (1.70 ± 0.75) , (2.20 ± 1.03) , JOA scores were respectively (25.83 ± 1.51) , (24.07 ± 2.16) and the difference was statistically significant ($P<0.05$). In 2 weeks of treatment, the total effective rate in the treatment group was 96.67% and 73.33% in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** The clinical efficacy of Xiaoding ointment joint Duzhong Yaotong pill on lumbar fusion postoperative recurrent low back pain is good, but further follow-up and long-term clinical study of its efficacy remains to be confirmed.

【Key words】 Lumbar fusion surgery; Recurrent lower back pain; Xiaoding ointment; Duzhong Yaotong pill

自从 Hibbs 和 Albee 分别介绍脊柱融合术以来,脊柱融合术已经被广泛应用于脊柱结核、肿瘤、创伤、畸形矫正、退行性疾病和椎间盘病变等相关脊柱疾病的治疗。脊柱融合术在重建脊柱稳定性、恢复脊柱正常序列以及缓解疼痛等方面取得了较好的临床疗效,已成为脊柱外科手术治疗中的一项重要手段。如今,在腰椎融合术式及植骨技术不断改进下融合率已达到 76%~100%^[1-4]。然而,随着腰椎手术量的增加腰椎融合

术后复发性下腰痛呈增多的趋势,发生率为 16.67%^[4]。腰椎融合术后复发性下腰痛的原因复杂,其中有 2%~9% 患者需要再次手术治疗以缓解疼痛,而保守治疗是否可以降低再次手术率,目前尚未见报道^[5]。保守治疗是以口服 NSAIDs、激素类、抗抑郁药、中药及针灸、理疗、运动疗法等为主,虽然保守治疗方法众多,但目前尚缺乏统一的、疗效显著的方案,且现行的方法显效慢、易复发,严重影响了患者的生活和工作。因此寻求保守治疗腰椎融合术后复发性下腰痛的最佳方案仍是讨论的热点。笔者在腰椎融合术后复发性下腰痛的治疗中采用消定膏联合杜仲腰痛丸取得了满意的疗效。

* 基金项目:兰州市科技局科研项目(2015-2-42)

△通信作者(电子邮箱:934157933@qq.com)

现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:均为腰椎融合术后下腰痛患者,病程在半年以上;临床表现为下腰部、臀部、大腿前及大腿后或大转子等处的疼痛,久坐、久站及活动后症状可加重,可有根性放射痛,但无麻木、无力等神经根损伤表现,且 CSLR 征(-),跟臀试验(-);腰椎 X 片呈现不同程度退变,CT 片示间盘膨出或椎间隙狭窄等,MRI 片示 T2 加权像间盘低信号,呈现黑间盘,亦或间盘后方有高信号区。排除标准:内固定失败等需要再次手术治疗的;合并有心、脑、肝、肾及其他全身各器官各系统等严重原发性疾病,精神病患者;不遵守医嘱服药,疗效无法判定,资料不全,及其他影响疗效或安全性判断者。

1.2 临床资料 研究纳入 2015 年 1 月至 2016 年 6 月本院脊柱二科就诊的腰椎融合术后复发性下腰痛患者 60 例,男性 24 例,女性 36 例。在患者知情同意的前提下,按照事先产生的随机序列号,采用信封分配隐藏双盲的方法将患者分为两组。两组患者治疗前的性别、年龄、腰椎融合术后腰痛病程、VAS 评分、JOA 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者基本情况

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (月, $\bar{x}\pm s$)	融合节段(n)		
		男	女			L ₄₋₅	L ₅ ~S ₁	L ₄ ~S ₁
实验组	30	13	17	59.10±7.83	6.80±3.50	6	15	9
对照组	30	11	19	61.83±8.50	7.77±3.18	8	16	6

1.3 治疗方法 实验组患者给予消定膏联合杜仲腰痛丸治疗(两种药物均由甘肃省中医院制剂室生产)。消定膏(甘药制字 Z04000858)外敷,药物组成:紫荆皮、大黄、儿茶等药各等分,研末后混合生蜂蜜。将消定膏均匀敷于棉纸上,约 1 mm 厚,按损伤部位大小,敷于患处,然后用纱布包扎,每 3 日换 1 次药,2 次为 1 个疗程,连续应用 2 个疗程。杜仲腰痛丸(甘药制字 Z09001921,药物组成:杜仲,川牛膝,狗脊,山茱萸肉,延胡索,土鳖虫,三七粉等),口服,每次 10 粒,每日 2 次,1 周为 1 疗程,连服 2 个疗程。对照组患者给予云南白药气雾剂(国药准字 Z53021107)联合双氯芬酸钠缓释胶囊(国药准字 H20023856)治疗。云南白药气雾剂喷于患处每日 3~5 次,连用 2 周,双氯芬酸钠缓释胶囊 50 mg/次,每日 2 次,口服,1 周为 1 疗程,连服 2 个疗程。

1.4 观察指标 1)疼痛改善程度评分。疼痛程度参照国际视觉模拟评分法(VAS)。分别在接受治疗前及治疗后 1 周、2 周评价全部患者的 VAS 评分。2)腰椎功能评定。采用日本骨科学会制订的“下腰痛评分细则”。

JOA 总评分 0~29,分数越低表明功能障碍越明显。分别在接受治疗前及治疗后 1 周、2 周时评价所有患者的 JOA 评分。3)记录两组治疗过程中出现的不良反应,并分析原因,积极采取有效措施,如实记录。

1.5 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》,结合患者治疗前后的 JOA 评分治疗改善率作为疗效评判依据。JOA 评分满分为 29 分。治疗改善率=(治疗后得分-治疗前得分)/(29-治疗前得分)×100%。治愈:临床症状体征消失,恢复日常生活,改善率≥75%。显效:临床症状体征基本消失,改善率≥50%且<75%。有效:临床症状体征明显好转,改善率≥25%且<50%。无效:临床症状体征无变化或严重,改善率<25%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件处理。计量资料据以($\bar{x}\pm s$)表示,组间显著性差异用 t 检验,两组疗效评定用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后 VAS 评分及 JOA 评分比较 见表 2。两组治疗 1 周后 VAS 评分、JOA 评分相当($P>0.05$);治疗 2 周后实验组 VAS 评分、JOA 评分改善均优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后 VAS 评分及 JOA 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	VAS 评分	JOA 评分
实验组 (n=30)	治疗前	6.10±1.03	19.03±3.70
	治疗 1 周	3.33±1.27*	21.90±1.79*
	治疗 2 周	1.70±0.75* [△]	25.83±1.51* [△]
对照组 (n=30)	治疗前	6.07±0.74	18.83±2.11
	治疗 1 周	3.27±1.26*	22.17±1.97*
	治疗 2 周	2.20±1.03*	24.07±2.16*

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组同时期比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组综合疗效比较 见表 3。结果显示,治疗组治疗 2 周后总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组综合疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
实验组	30	9	13	7	1	29(96.67) [△]
对照组	30	6	10	6	8	22(73.33)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

3 讨论

退行性疾病最终的结果是腰椎失稳的发生,此时都必须进行腰椎稳定性的重建。长期以来腰椎融合手术是临床上用于治疗下腰痛和脊柱失稳疾病的主要方法。手术的目的是在尽量多的保证腰椎正常的载重和神经功能下,恢复腰椎的稳定,解除神经根的压迫^[6-7]。目前,临床常见的腰椎融合手术为:后外侧融合术

(PLF);前路腰椎间融合术(ALIF);后路腰椎间融合术(PLIF);经椎间孔椎间融合术(TLIF);极外侧腰椎间融合(XLIF);360°腰椎融合术;微创经椎间孔腰椎椎间融合术(MIS-TLIF)等。然而,在长期的实践中研究发现腰椎融合术后往往会遗留或新出现下腰痛症状,这给腰椎融合术后的疗效带来很大的障碍。现代医学认为腰椎手术对腰部肌肉等软组织的损伤在术后的修复需要一个较为漫长的过程。随着对脊柱生理功能和生物力学研究的不断深入,发现腰椎融合后因融合节段的生物力学均产生了变化,运动功能丧失。相邻节段活动度代偿性增大,导致腰椎间应力的传导产生了改变,邻近节段的椎间盘和关节突关节的压力明显加大,邻近节段退变性疾患已经渐渐成为融合术主要的并发症之一^[8]。Park等研究表明,影像学的相邻阶段退变发生率为8%~100%,有临床表现的邻椎病的发生率为5.2%~18.5%,而翻修率为2%~15%^[9-11]。腰椎融合术后复发性下腰痛目前仍是比较棘手的问题,大多数患者仍需要保守治疗以缓解症状。另外一个主要原因被认为是腰椎融合术后产生的骶髂关节的退变。Maigne等^[12]证实在腰椎融合术后下腰痛中骶髂关节退变扮演了一个重要的角色,其发生率约为35%,并认为融合术后至少3个月以后才发生骶髂关节源性下腰痛,推荐的治疗方法是应用长效激素封闭注射骶髂关节以止痛。但由于骶髂关节腔的解剖学特性,使得骶髂关节穿刺封闭治疗的成功率偏低。另外,腰椎融合手术减压不彻底或术后瘢痕形成,也是导致术后症状缓解不明显或加重的原因之一。

下腰痛在中医学中属于“痹证”或“腰痛”范畴。中医学认为,手术破坏了筋肉、骨骼的初始结构,必然使得先天肾元之气受损;又因术中出血,术后疤痕形成,瘀阻脉络而致气血运行不畅,且病变日久邪入于里,证属虚实夹杂,瘀积肾亏。中医治疗腰椎融合术后下腰痛主要以舒筋活血通络、化瘀健骨止痛为原则。消定膏是由大黄、紫荆皮、儿茶等组成,具有止血生肌、活血化瘀、舒筋定痛之功。现代药理学研究表明,消定膏可使关节液中肿瘤坏死因子(TNF- α)的含量减少,有消炎、镇痛的作用^[13-14]。临床中常用于外伤性瘀血肿痛及局部炎性疼痛的治疗。杜仲腰痛丸主要由杜仲、川牛膝、桑寄生、狗脊、当归、川芎、土鳖虫、红花、桃仁、三七等十余种药组方而成,杜仲补肝肾、强筋骨;川牛膝、桑寄生、狗脊补肝肾,强腰膝,除风湿,通经络;当归、川芎、土鳖虫、红花、桃仁、三七活血化瘀通滞,行气消肿止痛。全方共奏活血消肿、通络止痛、壮腰健肾之功。现代药理学研究和不断的临床实践证明了对杜仲腰痛丸具有抗炎、镇痛、解痉的作用,对下腰痛病症的治疗有着明确的疗效^[15-16]。

综上所述,腰椎手术对腰部肌肉等软组织的损伤

在术后的修复需要一个较为漫长的过程,而且腰椎融合术后可能发生假关节形成、邻椎病性下腰痛、骶髂关节源性疼痛、内固定失败、慢性蛛网膜炎等。因此,临床对于腰椎融合手术的患者因该严格遵循手术适应证,在腰椎融合术后也应采取有效的缓解下腰痛症状的治疗措施。本次研究表明,消定膏联合杜仲腰痛丸可有效的缓解腰椎融合术后复发性下腰痛,值得进一步研究及推广。

参 考 文 献

- [1] Brantigan JW, Neidre A, Toohey JS. The Lumbar I/F Cage for posterior lumbar interbody fusion with the Variable Screw Placement System: 10-year results of a Food and Drug Administration clinical trial[J]. Spine Journal, 2004, 4(6): 681-688.
- [2] Fogel GR, Toohey JS, Neidre A, et al. Fusion assessment of posterior lumbar interbody fusion using radiolucent cages: X-ray films and helical computed tomography scans compared with surgical exploration of fusion[J]. Spine Journal, 2008, 8(4): 570-577.
- [3] Nemoto O, Asazuma T, Yato Y, et al. Comparison of fusion rates following transforaminal lumbar interbody fusion using polyetheretherketone cages or titanium cages with transpedicular instrumentation[J]. European spine journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society, 2014, 23(10): 2150-2155.
- [4] 何飞平, 李晶, 李如求, 等. 腰椎后路单节段自体附件椎间融合术后中远期疗效观察[J]. 医学临床研究, 2011, 28(7): 1280-1283.
- [5] 何志敏, 陈德玉, 郭永飞, 等. 腰椎间盘突出症再手术的相关因素及再手术方式分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2006, 14(15): 1130-1133.
- [6] Omidikashani F, Hasankhani EG, Ashjzadeh A. Lumbar spinal stenosis: who should be fused an updated review[J]. Asian Spine Journal, 2014, 8(4): 521-530.
- [7] 马远征, 胡明, 薛海滨, 等. 腰椎间盘突出症术后失稳的手术治疗[J]. 中华骨科杂志, 2004, 24(9): 534-537.
- [8] 赵兴, 范顺武. 腰椎及腰骶椎融合术后邻近节段的退行性疾病[J]. 中华骨科杂志, 2005, 25(10): 618-621.
- [9] Park P, Garton HJ, Gala VC, et al. Adjacent segment disease after lumbar or lumbosacral fusion: review of the literature[J]. Spine, 2004, 29(17): 1938-1944.
- [10] Ghiselli G, Wang JC, Bhatia NN, et al. Adjacent segment degeneration in the lumbar spine[J]. Journal of Bone & Joint Surgery, 2004, 86-A(7): 1497-1503.
- [11] 李超. 保留后部韧带复合体结构对腰椎减压融合术后相邻节段影响的生物力学及临床研究[D]. 西安: 第四军医大学, 2014.
- [12] Maigne JY, Planchon CA. Sacroiliac joint pain after lumbar fusion. A study with anesthetic blocks[J]. European Spine Journal, 2005, 14(7): 654-658.

- [13] 史文宇, 雒永生. 消定膏对兔骨性关节炎关节液中 TNF- α 的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2011, 19(9): 4-5.
- [14] 姜劲挺, 郑吉元, 安文博, 等. 中医正骨理筋手法配合消定膏外敷治疗踝关节扭伤 62 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(4): 687-688.
- [15] 赵继荣, 张思胜. 杜仲腰痛丸治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2006, 14(2): 32-35.
- [16] 赵继荣, 谈东辉, 李红专, 等. 杜仲腰痛丸配合中药热敷治疗腰椎间盘突出症 160 例临床观察[J]. 中医临床研究, 2011, 3(9): 23-24.

(收稿日期 2016-07-25)

针刺结合复方樟柳碱穴位注射治疗动眼神经麻痹临床观察

魏小丽 陆伟慧 徐静艳 李 成

(江苏省无锡市第三人民医院, 江苏 无锡 214041)

中图分类号: R246 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)03-0504-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.042

【摘要】目的 观察针刺结合复方樟柳碱穴位注射治疗动眼神经麻痹的临床疗效。**方法** 将 90 例动眼神经麻痹患者随机分为针刺组、穴位注射组、针刺结合穴位注射, 各 30 例。针刺组以透刺眼周穴位为主并结合电针治疗; 穴位注射组采用复方樟柳碱注射患侧太阳穴; 针刺结合穴位注射组采用以上两种疗法。3 组均治疗 6 周。**结果** 治疗后针刺组总有效率为 73.34%, 穴位注射组为 66.67%, 针刺结合穴位注射组总有效率为 93.35%, 针刺结合穴位注射组总有效率高于针刺组与穴位注射组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗前 3 组眼裂大小、眼球运动、复视评分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 表明 3 组具有可比性。治疗后 3 组眼裂大小、眼球运动、复视评分均优于治疗前 ($P < 0.01$); 组间比较, 治疗后针刺结合穴位注射组优于针刺组和穴位注射组 (均 $P < 0.01$), 治疗后针刺组和穴位注射组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 针刺结合复方樟柳碱穴位注射治疗动眼神经麻痹, 可明显改善患者眼睑下垂、眼球运动及复视评分, 疗效优于单纯针刺或单纯复方樟柳碱穴位注射治疗。

【关键词】 动眼神经 穴位注射 针刺 复方樟柳碱

动眼神经麻痹是以上睑下垂, 眼球呈不同程度的上视、下视、内收运动障碍, 复视及光反射消失为主要表现的疾病^[1]。其临床病因复杂, 主要由颅外伤、糖尿病、颅底感染、脑肿瘤等损伤导致, 其中外伤性的动眼神经麻痹最难恢复。倘若治疗不及时或治疗方法不当, 常可引起眼部的不可逆性病理改变^[2-3]。目前, 西医对于该病尚无明确的治疗方法。近年来, 研究报道显示, 穴位注射、针刺等中医手段治疗取得了一定的临床效果, 且无明显不良反应发生^[4]。笔者采用针刺结合复方樟柳碱穴位注射治疗动眼神经麻痹, 并与单纯针刺、单纯复方樟柳碱穴位注射做对照观察。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[5-6]中有关单侧“上胞下垂”病诊断标准; 西医诊断标准参照《神经病学》诊断标准^[6-7]。纳入标准: 1) 符合诊断标准; 2) 病程在 1 个月以内的患者; 3) 年龄 < 70 周岁; 4) 能配合本研究方法接受治疗, 并签署知情同意书的患者。排除标准^[8]: 1) 其他原因导致的眼肌麻痹, 如核性、核上性眼肌麻痹、神经-肌肉接头疾病(如重症肌无力)、肌肉疾病(如甲亢性眼肌病、线

粒体脑肌病); 2) 先天性斜视或眼肌麻痹眼科手术后; 3) 合并有严重心脑血管或肝肾等疾病危及生命, 以及意识不清者; 4) 合并严重感染者, 或妊娠期妇女。

1.2 临床资料 选取 2012 年 9 月至 2015 年 12 月无锡市第三人民医院针灸科门诊及住院患者 90 例, 其中男性 42 例, 女性 48 例。按照随机数字表随机分为针刺组、穴位注射组、针刺结合穴位注射组, 各 30 例。针刺组男性 12 例, 女性 18 例; 年龄 48~70 岁, 平均 (56.37 ± 7.82) 岁; 病程 2~18 d, 平均 (8.34 ± 3.28) d; 既往病史动脉硬化 5 例, 糖尿病 13 例, 脑外伤 2 例, 高血压 8 例, 2 例病因不详。穴位注射组男性 14 例, 女性 16 例; 年龄 51~68 岁, 平均 (55.93 ± 6.45) 岁; 病程 3~16 d, 平均 (7.45 ± 3.56) d; 既往病史: 动脉硬化 8 例, 糖尿病 12 例, 脑外伤 1 例, 高血压 7 例, 2 例病因不详。针刺结合穴位注射组男性 16 例, 女性 14 例, 年龄 49~72 岁, 平均 (56.84 ± 8.94) 岁; 病程 5~16 d, 平均 (8.84 ± 4.23) d; 既往病史动脉硬化 6 例, 糖尿病 13 例, 脑外伤 2 例, 高血压 7 例, 2 例病因不详。3 组患者的性别、年龄、病程等一般资料对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 3 组患者原发病的基础治疗均照常规

进行。针刺组取穴:患侧攒竹透精明、阳白透鱼腰、鱼腰透丝竹空、太阳透瞳子髎、四白透精明、百会、风池、双侧合谷、足三里、三阴交、太冲。操作过程:患者取仰卧位,嘱放松精神,75%乙醇常规消毒穴位后,采用 0.3 mm×40 mm 一次性毫针进针,百会穴以 15°角向后刺入约 1 寸,行快速捻转补法,风池穴向鼻尖方向斜刺约 1 寸,面部穴用透刺法,采用 0.3 mm×25 mm 毫针进针,左手轻提捏起针刺部位,右手持针以 15°角刺入 15~20 mm,以患者有针感为宜,不提插捻转。攒竹、四白透精明穴时,嘱患者闭目,左手轻推眼球向外侧固定,沿眼球和眼眶之间向精明穴透刺,余穴常规针刺,得气后平补平泻。然后攒竹与丝竹空、阳白与瞳子髎接 G6805 电针仪,疏密波,刺激强度以局部肌肉轻微抖动为宜,留针 30 min。出针后用消毒棉棒轻压约 1 min,以防出血。每周治疗 5 次,10 次为 1 个疗程,共治疗 3 个疗程。穴位注射组取穴:患侧太阳穴,操作方法:太阳穴处皮肤常规消毒后,用 2 mL 注射器抽取复方樟柳碱注射液 2 mL(北京紫竹药业有限公司生产,国药准字 H20000495),以 30°角快速进针刺入皮下,行提插手法,回抽无血后缓慢注入药液。出针后用消毒棉棒轻压 2 min,每周治疗 5 次,10 次为 1 个疗程,共治疗 3 个疗程。针刺结合穴位注射组采用针刺结合穴位注射治疗。针刺穴位、方法、疗程同针刺组;复方樟柳碱穴位注射所取穴位、方法、疗程同穴位注射组。

1.4 观察指标 在特定光线下让患者目视前方,测定眼裂大小。观察前后眼球运动,固定头部,让患者双眼注视并随医师食指指尖移动,视正前方瞳孔中央位置为原点,观察患眼向麻痹肌作用方向,分级评分:0 分为眼球运动正常;1 分为眼球运动轻度受限,2 分为眼球运动明显受限;3 分为眼球无运动^[9]。复视评定参照文献^[10]。分级评分为:无复视为 0 分,轻度复视为 2 分,中度复视为 4 分,严重复视为 6 分。

1.5 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则》制定。治愈:眼球运动恢复正常,复视等临床症状消失,眼裂大小恢复正常。显效:眼球运动基本正常,复视等临床症状明显改善,眼裂大小接近正常。有效:眼肌运动功能有所恢复,眼球活动有进步,复视有所恢复,眼裂较前变大。无效:连续治疗 3 个疗程后症状无明显改善^[11]。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验;多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用 SNK 检验。计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 各组患者临床疗效比较 见表 1。结果示,治疗后针刺结合穴位注射组总有效率高于针刺组与穴位注射组($P < 0.05$)。

表 1 各组患者临床疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效(%)
针刺组	30	12	10	8	22(73.34) [△]
穴位注射组	30	8	12	10	20(66.67)
针刺结合穴位注射组	30	15	13	2	28(93.33) ^{*△}

与穴位注射组比较,* $P < 0.05$;与针刺组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.2 各组动眼神经麻痹患者治疗前后相关指标比较 见表 2。结果示,治疗前 3 组眼裂大小、眼球运动、复视评分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 3 组眼裂大小、眼球运动、复视评分均优于治疗前($P < 0.01$);组间比较,治疗后针刺结合穴位注射组优于针刺组和穴位注射组(均 $P < 0.01$),治疗后针刺组和穴位注射组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 各组动眼神经麻痹患者治疗前后相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	眼裂大小(mm)	眼球运动(分)	复视评分(分)
针刺组 (<i>n</i> =30)	治疗前	2.69±0.43	2.32±0.54	4.48±1.08
	治疗后	5.62±0.32 [*]	1.45±0.47 [*]	3.42±0.89 [*]
穴位注射组 (<i>n</i> =30)	治疗前	2.68±0.42	2.36±0.52	4.49±1.04
	治疗后	5.24±0.31 [*]	1.58±0.43 [*]	3.67±0.76 [*]
针刺结合穴位注射组 (<i>n</i> =30)	治疗前	2.69±0.45	2.35±0.48	4.51±1.02
	治疗后	7.23±0.38 ^{*△}	0.72±0.31 ^{*△}	2.32±0.56 ^{*△}

与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与针刺组治疗后比较, $^{\Delta}P < 0.01$;与穴位注射组治疗后比较, $^{\Delta}P < 0.01$ 。

3 讨论

动眼神经位于中脑水管的前方,主要是由许多细胞群组成,依次排列成行,起自于中脑上丘平面的动眼神经核,其纤维向腹侧发射,通过红核,再经中脑脚间窝穿出,然后再向前经蝶鞍两侧海绵窦之侧壁,通过眶上裂至眶内,分布于睫状肌、瞳孔括约肌、下斜肌、内直肌、上直肌、下直肌以及提上睑肌^[12]。动眼神经麻痹在老年人群中十分常见,患者十分痛苦,视物重影,常伴有头晕眼花,不能走路,迫使患者使用单眼视物^[13]。现在我国老龄化十分严重,糖尿病、高血压日渐增多,不全性动眼神经麻痹相当多见,很多患者头部 CT 检查未见异常,脑血管造影无颅内动脉瘤,无海绵窦血栓,仍出现复视症状^[14],与颅内小血管的阻塞导致动眼神经供血不足,功能受损有关^[15]。文献报道,糖尿病性动眼神经麻痹由动眼神经缺血性脱髓鞘,动眼神经蛛网膜下腔段或海绵窦段的微血管梗死和代谢障碍所致,由于不累及动眼神经的外周纤维,通常瞳孔不受影响^[16]。

本病属于中医学“胞睑下垂”“风牵偏视”“睑废”范畴,从经络理论上亦属经筋病的范畴,多因脾虚气陷,或肝肾亏虚,气血不足,风邪乘虚而入,经脉阻滞,筋肉失养,经筋弛缓不收所致。中医古籍对此病早有记载,《灵枢·大惑论》曰“五藏六府之精气,皆上注于目而为

之精……肌肉之精为约束,裹撷筋骨血气之精而与脉并为系……邪其精,其精所中,不相比也,则精散,精散则视歧,视歧见两物。目者,五藏六府之精也,营卫魂魄之所常营也,神气之所生也”。《诸病源候论》曰“目是脏腑血气之精华……若血气虚……其皮缓纵,垂覆于目,则不能开,世呼为睢目”。针刺攒竹、阳白、鱼腰、瞳子髎、四白以疏通眼部经脉,由于眼睑部位皮肉浅薄难以深刺,且浅刺不易得气,故眼周穴以透刺法治疗为主,加用电针疏密波,更能起到促进新陈代谢、改善神经冲动传导,有利于麻痹眼肌的恢复。针刺百会升提阳气,风池为足少阳与阳维之交会穴,内与眼络相连,针之可疏通眼络、养肝明目,现代研究称针刺百会、风池穴可解痉,扩张和收缩血管作用,改善脑部血液循环,扩张血管和脑血流量,改善大脑缺血缺氧状态,提高脑部血液供应循环^[17]。足三里、三阴交健运脾胃,补气养血,旺盛后天之本,调四关可养肝平肝,熄风止痉。诸穴相伍,相辅相成,标本兼治,经络之气旺盛,气血生化有源,同时益气活血、化瘀通络,共奏提眼睑司开合之功,达到治愈动眼神经麻痹的目的^[18]。穴位注射所选太阳穴,为经外奇穴,善治眼部疾病,注射部位颞浅动脉与眼周的神经血管间的联系非常密切,经太阳穴注射药物起到针刺与药物的双重作用,复方樟柳碱注射液能够使眼缺血区血管活性物质的正常水平得以加速恢复,缓解血管痉挛,维持脉络膜血管的正常收缩功能与紧张度,同时还能够增加血流量,改善血流供应,从而促使缺血组织迅速恢复^[19]。

本研究结果显示,3组患者治疗后眼裂大小、眼球运动及复视评分均较治疗前明显改善,且针刺结合穴位注射组临床疗效优于针刺组和穴位注射组,差异有统计学意义($P<0.01$),而针刺组与穴位注射组各观察指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。也证实了针刺、穴位注射是治疗动眼神经麻痹的有效方法,且针刺结合穴位注射疗效尤佳,笔者推测由于药物注射于患侧太阳穴,在电针的作用下药物的吸收加快,同时药物延长并加强对眼周穴位的刺激时间及刺激量,二者配合相得益彰。

综上所述,针刺结合复方樟柳碱穴位注射治疗动眼神经麻痹具有显效、安全、经济、无明显不良反应等优点,具有临床推广价值。

参 考 文 献

- [1] 左芳,包尔宁,楼婷,等.动眼神经麻痹循证针灸治疗方案的研究[J].中华中医药杂志,2008,23(5):376-379.
- [2] 冷守忠,吕小琪,庞式琪.动眼神经麻痹 246 例的病因分析[J].中华眼科杂志,1994,30(1):31-33.
- [3] 杜小鹏,汤亚男,卢丽萍.动眼神经麻痹病因及特点[J].中国实用神经疾病杂志,2008,11(3):71-72.
- [4] 胡艳丽,孟凡征.针刺治疗动眼神经麻痹 1 例[J].针灸临床杂志,2013,29(1):20.
- [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,1994:99.
- [6] 张薇.中西医结合治疗动眼神经麻痹 84 例临床研究[J].中国中医基础医学杂志,2014,20(3):402-403.
- [7] 吴江.神经病学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2010:8.
- [8] 纪晓杰,周凌云,司承庆,等.电针治疗动眼神经损伤所致眼球运动障碍疗效观察[J].中国针灸,2013,33(11):975-979.
- [9] Park YM, Cho JH, Cho JY, et al. Non - Hodgkin's lymphoma of the sphenoid sinus presenting as isolated oculomotor nerve palsy[J]. World Journal of Surgical Oncology, 2007, 39(5): 86.
- [10] Bhatt VR, Naqi M, Bartaula R, et al. T cell acute lymphoblastic leukaemia presenting with sudden onset right oculomotor nerve palsy with normal neuroradiography and cerebrospinal fluid studies[J]. BMJ Case Reports, 2012, 12(5):685.
- [11] 盛国滨,黄敏.针刺腹部经筋治疗动眼神经麻痹临床观察[J].中医药信息,2011,28(6):96-97.
- [12] 王井泉.针刺治疗动眼神经损伤 4 例[J].上海针灸杂志,2011,30(5):336.
- [13] 王久武.糖尿病性动眼神经麻痹临床分析[J].中国厂矿医学,2005,18(1):46.
- [14] 冷守忠,吕小琪,庞式琪.动眼神经麻痹 246 例的病因分析[J].中华眼科杂志,1994,30(1):31.
- [15] 林玉华,王金生,代海燕,等.神经生长因子联合穴位针灸治疗动眼神经麻痹疗效分析[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(8):74-75.
- [16] 李文伟.缺血性-糖尿病性动眼神经麻痹[J].中华神经科杂志,2001,34(6):335.
- [17] 陈惠珊,张志渝,覃小穗,等.电针配合穴位热敷治疗急性脑卒中后动眼神经麻痹 57 例临床观察[J].吉林中医药,2011,31(12):1208-1209.
- [18] 林靖,戴伟.针刺治疗动眼神经麻痹 60 例[J].中医外治杂志,2011,20(1):45.
- [19] 温乃元,范志勇,李志彬,等.电针配合穴位注射治疗动眼神经麻痹 52 例临床观察[J].广州中医药大学学报,2008,25(3):213-216.

(收稿日期 2016-07-03)

调燮中土法治疗带状疱疹的临床观察*

成云水¹ 李爱武^{1Δ} 刘钊汝¹ 冯克久² 指导 吕 英¹

(1.南方医科大学南方医院,广东 广州 510000;2.南方医科大学,广东 广州 510000)

中图分类号:R752.1*2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)03-0507-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.043

【摘要】目的 观察调燮中土法治疗带状疱疹临床疗效。**方法** 100 例患者根据随机抽签原则分为治疗组与对照组,各 50 例。对照组给予阿昔洛韦。治疗组在对照组基础上另加服中药。两组均连续治疗 10 d。**结果** 治疗组总有效率为 98.00%高于对照组的 82.00%($P<0.05$)。治疗组疼痛开始缓解时间和结痂时间均短于对照组(均 $P<0.05$)。两组治疗后疼痛评分与治疗前比较均下降(均 $P<0.05$),且治疗组疼痛评分低于对照组($P<0.05$)。**结论** 调燮中土法结合阿昔洛韦治疗带状疱疹能有效缓解疼痛,快速改善临床症状,可提高总体疗效,减少并发症的发生。

【关键词】 带状疱疹 调燮中土法 临床研究

Clinical Study of Adjustment and Control in Digestive System with TCM on Herpes Zoster CHENG Yunshui, LI Aiwu, LIU Zhaoru, et al. Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangdong, Guangzhou 510000, China.

【Abstract】Objective: To investigate the clinical curative effect of adjustment and control in digestive system with TCM on herpes zoster. **Methods:** 100 cases were randomly divided into the treatment group and the control group, with 50 cases in each. The control group received acyclovir, and the treatment group were treated with extra Chinese medicine. The treatment lasted for 10 days. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 98.00%, higher than that of the control group 82.00% ($P<0.05$). In the treatment group, the pain relief time and scabby time were shorter than those of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in pain score between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the pain scores of the two groups decreased compared with before treatment, and the pain score of the treatment group was lower than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Adjustment and control in digestive system with TCM combined with acyclovir on herpes zoster can effectively relieve pain, improve the clinical symptoms and improve treatment efficiency, worthy of popularization and application.

【Key words】 Herpes zoster; Adjustment and control in digestive system with TCM; Clinical study

带状疱疹(HZ)是一种急性疱疹性皮肤病,主要由水痘-带状疱疹病毒造成,临床常见症状为局部神经疼痛以及簇集状丘疱疹,多发病于中老年人,我国发病率为 1.5%左右^[1]。研究表明带状疱疹中 10%左右的治愈患者伴有带状疱疹后遗神经痛。临床上主要表现为异常性疼痛、持续性灼痛、自发性刀割样疼痛、难以忍受的瘙痒等^[2-3]。该病易因精神紧张、疲劳、饮酒等因素诱发或加重,对患者身心有严重的影响^[4]。现代医学认为带状疱疹是一种皮肤感染性疾病,发病原因是原发感染:水痘一带状疱疹病毒激活造成的,其病毒有很强的亲神经性,可使受侵犯的神经节发炎坏死,形成疼痛的恶性循环^[5-6]。带状疱疹遗留神经痛属于中医学“缠腰火丹”“串腰龙”“蛇串疮”“蜘蛛疮”等范畴^[7-8]。中

医认为该病病机为肝胆湿热,肝郁化火。吕英教授现任南方医院李可中医药学术流派国家传承基地主任、南方医科大学南方医院古中医疑难杂病诊疗中心主任,从事中医临床、科研、师承工作近 30 年,具有精深的理论造诣和丰富的临床经验,临床立足“气一元论”,从李可中医药学术思想之“根气、中气、萌芽”入手,擅用纯中医的方法防治疑难杂病和急危重症。吕英教授认为本病多为土气不足,肝肺升降失序,土郁化湿,湿停化火,邪犯肌腠。临床主要治疗方法以调燮中土,厚土载木,恢复肝左升肺右降之功能为主。近年来,笔者运用吕英教授调燮中土法治疗带状疱疹疗效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:符合带状疱疹《中医病证诊断疗效标准》^[9];符合土气不足,土郁化湿分型者;出现疱疹在 1~7 d 内,未经抗病毒及止痛治疗者;年龄大于 18 周岁;局部有簇集状丘疱疹或自觉疼痛明显症

*基金项目:广东省中医药局 2014 年中医药强省建设专项

资金广东省名中医承项目(2100601)

Δ通信作者(电子邮箱:1402622769@163.com)

状;同意签订知情同意书。2)排除标准:合并有严重的糖尿病、肾病、肝病、肿瘤、血液病等系统性疾病或其他皮肤病;病历资料不全者;患者在病重情况下无法正确表述自我感受者。

1.2 临床资料 选取2014年7月至2016年7月南方医科大学南方医院古中医门诊就诊的带状疱疹患者100例,随机分为治疗组与对照组各50例。治疗组男性27例,女性23例;年龄21~81岁,平均(45.20±11.40)岁;病程1~6 d,平均(5.20±8.30) d。对照组男性28例,女性22例;年龄20~79岁,平均(45.50±10.80)岁;病程1~7 d,平均(5.10±8.50) d。两组患者的年龄、病程、病情状况、性别等资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予阿昔洛韦(珠海丽珠药业有限公司生产,批号140201)口服,每次800 mg,每日3次,连服10 d,饭前服用。治疗组在对照组基础上加服中药汤剂:太子参15~30 g,白术15~60 g,茯苓15~30 g,干姜5~10 g,蒲公英15~45 g,扁豆花10 g,葛花10 g,腊梅花10 g,乌梅5~15 g,甘草15~30 g,绵茵陈10~15 g,蝉蜕5~10 g。每天1剂,水煎300 mL,分2次口服。

1.4 观察指标 1)簇集状丘疱疹评价:结痂的时间长短。2)临床症状观察:观察两组疼痛开始缓解时间,采用中华医学会疼痛学会监制的视觉模拟尺进行疼痛视觉模拟评分(VAS)进行评价。0分:完全无痛;0~3分:有轻微的疼痛,能忍受;4~6分:患者疼痛并影响睡眠,尚能忍受;7~10分:患者有渐强烈的疼痛,疼痛难忍,影响食欲睡眠。评分时患者根据疼痛程度进行选择评价,于治疗前与治疗后进行^[10]。

1.5 疗效标准 显效:簇集状丘疱疹和疼痛消失,不再出现临床体征。有效:70%皮疹消退,疼痛明显缓解。无效:疱疹,疼痛不缓解。

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。计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。等级资料采用非参数秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果示,治疗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	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	50	21	28	1	49(98) [△]
对照组	50	15	26	9	41(82)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者临床症状变化比较 见表2。结果示,治

疗组疼痛开始缓解时间和结痂时间均短于对照组(均 $P<0.05$)。

表2 两组患者临床症状变化比较($\bar{d}, \bar{x}\pm s$)

组别	n	疼痛开始缓解时间	结痂时间
治疗组	50	2.86±1.63 [△]	6.35±3.47 [△]
对照组	50	4.11±1.84	8.55±3.15

2.3 两组治疗前后疼痛评分比较 见表3。结果示,两组治疗前疼痛评分比较差别不大($P>0.05$)。两组治疗后疼痛评分与治疗前比较均下降(均 $P<0.05$),且治疗组疼痛评分低于对照组($P<0.05$)。

表3 两组治疗前后疼痛评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	50	8.04±1.13	2.46±1.23 ^{*△}
对照组	50	8.07±1.04	4.24±1.89 [*]

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

带状疱疹是一种临床常见急性疱疹性皮肤病,主要由水痘-带状疱疹病毒造成,多发病于中老年人。当机体的正常免疫防卫机制受损伤或受抑制时,病毒可被激发而在神经节内大量生长繁殖而发病,造成疾病的发生^[11]。病情控制不及时易遗留诸多后遗症,如并发细菌感染、带状疱疹遗留神经痛、病毒性脑炎和脑膜炎等。

带状疱疹西医多采用抗病毒药物治疗,例如利巴韦林、阿昔洛韦、法昔洛韦、伐昔洛韦等药物,但医疗成本高、疗效不理想。中医则辨证论治治疗该病。吕英教授认为土气不足,肝肺升降失序,土郁化湿,湿停化火,邪犯肌腠是其主要病机,临床从“中气”入手,主要以调燮中土,厚土载木,恢复肝左升肺有降的攻能为主要治法,中西医结合治疗能提高临床疗效,快速控制病情,截断病势减少并发症。已故山西名老中医、我国中医急症大家李可老先生言“土能生万物,土能载万物,土能运万物,无土不成世界”。本研究方中人参、干姜、白术、炙甘草调燮土中阴阳,厚土气,加强土载木,土运万物之力^[12];重用白术60~90 g,加强脾主散精之功能^[13];蒲公英、甘草清解土中之热毒而不伤中气;扁豆花、葛花、腊梅花诸花皆散,共同清热化湿,轻透中土之郁热;蝉蜕解表祛风透疹,与花类药合用,加强太阳主开功能的正常发挥;茯苓、绵茵陈利水,化湿;现代药理实验证明乌梅、腊梅花有明确的抗病毒作用,对疱疹病毒有明显的抑制作用^[14];吕英教授从“气一元论”来认识中药则认为乌梅既可敛降一切离位之相火,还可合甘草酸甘化阴;乌梅在此方还可预防花类药及蝉蜕透疹太过

之弊端^[15],如伴有发热者加羚羊骨清肝热。全方共奏调燮中土,厚土载木,清散湿热、清解热毒之功效。

本研究结果显示,两组治疗后疼痛评分都呈现明显下降趋势,治疗后治疗组疼痛评分优于对照组,治疗组疼痛开始缓解时间和结痂时间均短于对照组,治疗组总有效率高于对照组。这充分证明调燮中土法结合阿昔洛韦治疗带状疱疹能有效缓解疼痛,改善临床症状,减少并发症,显著提高总体疗效。

参 考 文 献

- [1] 宋泽恩. 综合法治疗带状疱疹 39 例疗效观察[J]. 当代医学, 2012, 18(9): 150-151.
- [2] Knapp DJ. Postherpetic neuralgia: case study of class 4 laser therapy intervention[J]. Clin J Pain, 2013, 29(10): 6-9.
- [3] Roy R, Pal BP, Mathur G, et al. Acute retinal necrosis: clinical features, management and outcomes—a 10 year consecutive case series[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2014, 22(3): 170-174.
- [4] 张凌宇. 五苓散加味治疗带状疱疹后遗神经痛临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(8): 13-14.
- [5] 薛利凤, 苗玉新, 徐胜东, 等. 梅花针疼痛带循络叩刺配合艾灸、穴位注射治疗带状疱疹后遗神经痛疗效分析[J]. 中医临床研究, 2014, 27(7): 100-102.
- [6] Tracy L, Ridgway J, Nelson JS, et al. Calcium hydroxylapatite associated soft tissue necrosis: a case report and treatment guideline[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2014, 67(4): 564-568.
- [7] 李世敏, 何润西. 中西医结合治疗复发性单纯疱疹性角膜炎 92 例疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(3): 67-68.
- [8] 钟利国, 鲁昌宇. 连花清瘟胶囊联合阿昔洛韦治疗带状疱疹疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(13): 46.
- [9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994, 144.
- [10] 张炎, 沈芳. 氩-氟激光联合阿昔洛韦、甲钴胺治疗老年带状疱疹后遗神经痛的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(2): 146-147.
- [11] Yang MX, Zhao L, Yang J, et al. Bibliometrics analysis on researches of illness spectrum for acu-moxibustion therapy and prospect[J]. Zhen Ci Yan Jiu, 2014, 39(3): 247-251.
- [12] 彭子益. 圆运动的古中医学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 27-28.
- [13] 李可. 李可老中医急危重症疑难病经验专辑[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2004: 117-118.
- [14] 刘丽蒋, 志宏. 中药腊梅花对正常小鼠免疫系统作用的研究[J]. 天津药学, 2000, 12(2): 29.
- [15] 吕英. 气一元论与中医临床[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2012: 128-129.

(收稿日期 2016-10-01)

葛根芩连汤加味治疗急性感染性腹泻 (肠道湿热证)疗效观察

王家员 樊建霜 曾耀明

(浙江省温州市中医院, 浙江 温州 325000)

中图分类号: R256.34 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)03-0309-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.044

【摘要】目的 观察葛根芩连汤加味治疗急性感染性腹泻(肠道湿热证)的临床疗效。**方法** 86 例患者依据随机数字表法随机分为观察组与对照组各 43 例。对照组采用常规西医治疗, 观察组在对照组基础上结合葛根芩连汤加味治疗。两组疗程均为 5 d。比较两组疗程, 治疗前后主要症状积分, 腹痛、发热、腹泻消失时间, 治疗前后血浆 C 反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、内毒素水平变化及不良反应情况。**结果** 观察组治疗总有效率 95.35% 高于对照组 76.74% ($P < 0.05$)。两组治疗前大便次数、大便性状、腹痛症状积分比较差别均不大(均 $P > 0.05$)。两组治疗后大便次数、大便性状、腹痛症状积分与治疗前比较均下降(均 $P > 0.05$), 且观察组大便次数、大便性状、腹痛症状积分治疗后低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组腹痛、发热、腹泻消失时间均快于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗前血浆 CRP、IL-6、TNF- α 、内毒素水平比较差别均不大(均 $P > 0.05$)。两组治疗后血浆 CRP、IL-6、TNF- α 、内毒素水平与治疗前比较均下降(均 $P < 0.05$), 且观察组血浆 CRP、IL-6、TNF- α 、内毒素水平低于对照组(均 $P < 0.05$)。两组均未见心电图、肝肾功能、尿常规、血常规异常, 未无严重药物不良反应。**结论** 葛根芩连汤加味治疗急性感染性腹泻(肠道湿热证)患者疗效明显, 其作用可能与降低血浆 CRP、IL-6、TNF- α 、内毒素水平相关, 且安全性良好。

【关键词】 急性感染性腹泻 肠道湿热证 葛根芩连汤加味 机制研究

急性感染性腹泻是常见的一种消化系统疾病, 流行病学调查显示其发病率呈不断上升趋势, 严重影响

人们身心健康和生活质量^[1]。急性感染性腹泻症状主要表现为大便次数增加、粪质稀薄或如水样为特征, 同

时伴腹痛、发热、里急后重等^[2-3]。目前,急性感染性腹泻患者西医治疗以对症处理、支持疗法为主,尚无特效的药物,效果并不十分理想。中医药应用于急性感染性腹泻患者取得了良好的临床疗效,且安全性良好^[4-5]。本研究旨在探讨葛根芩连汤加味治疗急性感染性腹泻(肠道湿热证)的机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 依据《感染性腹泻诊断与治疗》^[6]与《中医病证诊断疗效标准》^[7]中关于急性感染性腹泻诊断标准,中医辨证属肠道湿热证,症状可见每日排便 ≥ 3 次、粪便性状异常、腹痛、发热、恶心、呕吐、泻下急迫、腹痛则泻、肛门灼热、舌红苔黄腻、脉濡数。1)纳入标准:符合中医辨证属肠道湿热证者;年龄24~60岁;均经医院伦理委员会批准;签订知情同意书者。2)排除标准:严重脱水、休克、酸中毒者;合并肺、肾、肝、心等功能严重异常者;应用过抗生素和抗轮状病毒药物者;过敏体质者;哺乳期或者妊娠期妇女。

1.2 临床资料 选取2015年2月至2016年2月笔者所在医院收治的急性感染性腹泻患者86例,其中男性49例,女性37例;年龄24~60岁,平均(38.92 $\pm$ 7.52)岁;病程3~72 h,平均(24.68 $\pm$ 4.35) h。随机数字表法分为观察组和对照组各43例。观察组男性25例,女性18例;平均年龄(39.17 $\pm$ 7.46)岁;平均病程(24.35 $\pm$ 4.51) h。对照组男性24例,女性19例;平均年龄(38.49 $\pm$ 7.68)岁;平均病程(24.98 $\pm$ 4.20) h。两组临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予利福昔明片(重庆莱美药业股份有限公司生产,国药准字H20061288)2片/次,每日4次。观察组在对照组基础上结合葛根芩连汤加味:葛根15 g,黄芩15 g,黄连15 g,茯苓10 g,泽泻10 g,厚朴10 g,半夏10 g,薏苡仁10 g,山药10 g,炙甘草6 g,每日1剂,水煎取汁300 mL,分早晚两次服用,每次150 mL。两组疗程均为5 d。

1.4 疗效标准^[8] 治愈:患者症状、体征消失,实验室和病原学检查均恢复正常。好转:患者症状、体征好转,实验室和病原学检查基本恢复正常。无效:患者症状、体征、实验室检查、病原学检查无变化。总有效率=(治愈+好转)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 观察指标 1)观察两组治疗前后患者主要症状积分,包括大便次数、大便性状、腹痛积分。大便次数:以患者大便每日 <2 次为0分,以患者大便每日3~5次为2分,以患者大便每日6~10次为4分,以患者大便每日 >10 次以上为6分。大便性状:以患者大便成形为0分,以患者大便稀溏不成形为2分,以患者大便水粪夹杂为4分,以患者大便纯稀水为6分。腹痛:以患者无腹痛为0分,以患者轻微腹痛为2分,以患者中等隐

痛或胀痛为4分,以患者重度剧痛或绞痛为6分。2)观察两组腹痛、发热、腹泻消失时间。3)观察两组治疗前后血浆C反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、内毒素变化。两组均于治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血3 mL,装于含有适量抗凝剂的试管内,缓慢摇动试管12次,以混匀血液,确定试管已封闭,并且避免样本在离心过程中蒸发,以3000 r/min离心10 min,分离血浆,置于-20℃保存待测。4)观察两组不良反应,分别于治疗前后检测心电图、肝肾功能、尿常规、血常规及药物相关不良反应。

1.6 统计学处理 应用SPSS16.0统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两两比较采用 t 检验。计数资料的比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

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

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	好转	无效	总有效(%)
观察组	43	29	12	2	41(95.35) [△]
对照组	43	23	10	10	33(76.74)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后主要症状积分比较 见表2。结果示,两组治疗前大便次数、大便性状、腹痛症状积分比较差别均不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后大便次数、大便性状、腹痛症状积分与治疗前比较均下降(均 $P<0.05$),且观察组大便次数、大便性状、腹痛症状积分治疗后低于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后主要症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	大便次数	大便性状	腹痛
观察组	治疗前	4.82 $\pm$ 0.79	4.72 $\pm$ 0.92	4.52 $\pm$ 1.03
($n=43$)	治疗后	0.75 $\pm$ 0.17 ^{*△}	0.68 $\pm$ 0.15 ^{*△}	0.81 $\pm$ 0.24 ^{*△}
对照组	治疗前	4.78 $\pm$ 0.81	4.76 $\pm$ 0.98	4.57 $\pm$ 0.97
($n=43$)	治疗后	1.68 $\pm$ 0.26 [*]	1.82 $\pm$ 0.29 [*]	1.54 $\pm$ 0.32 [*]

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 两组腹痛、发热、腹泻消失时间比较 见表3。结果示,观察组腹痛、发热、腹泻消失时间均快于对照组($P<0.05$)。

表3 两组腹痛、发热、腹泻消失时间比较(d, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	腹痛	发热	腹泻
观察组	43	1.74 $\pm$ 0.25 [△]	1.47 $\pm$ 0.21 [△]	1.51 $\pm$ 0.23 [△]
对照组	43	2.29 $\pm$ 0.37	2.03 $\pm$ 0.35	1.82 $\pm$ 0.26

2.4 两组治疗前后血浆CRP、IL-6、TNF- α 、内毒素水

平比较 见表 4。结果示,两组治疗前血浆 CRP、IL-6、TNF- α 、内毒素水平比较差别均不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后血浆 CRP、IL-6、TNF- α 、内毒素水平与治疗前比较均下降(均 $P<0.05$),且观察组血浆 CRP、IL-6、TNF- α 、内毒素水平低于对照组(均 $P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后血浆 CRP、IL-6、TNF- α 、内毒素水平比较
($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	TNF- α (ng/L)	内毒素(pg/mL)
观察组	治疗前	54.29 $\pm$ 8.94	325.49 $\pm$ 38.91	198.27 $\pm$ 18.92	0.74 $\pm$ 0.17
(n=43)	治疗后	8.92 $\pm$ 1.56*	67.39 $\pm$ 14.25*	32.54 $\pm$ 8.38*	0.20 $\pm$ 0.06*
对照组	治疗前	53.62 $\pm$ 9.76	329.87 $\pm$ 40.15	192.41 $\pm$ 19.76	0.76 $\pm$ 0.16
(n=43)	治疗后	17.89 $\pm$ 3.49*	183.28 $\pm$ 20.87*	94.27 $\pm$ 11.26*	0.41 $\pm$ 0.10*

2.5 不良反应 两组患者均未见心电图、肝肾功能、尿常规、血常规异常,未出现严重药物不良反应。

3 讨论

现代医学认为急性感染性腹泻主要是由于病原微生物感染所致的腹泻,常存在严重的菌群失调,肠道内环境出现紊乱,以及肠道屏障功能下降^[9]。急性感染性腹泻属中医学“泄泻”范畴,中医认为其多由饮食不节、感受外邪、脾失健运、湿热蕴结以及肠道失司而发病,虽该病病位在肠,但其关键部位为脾胃,脾虚湿盛为其主要病机^[10-12]。本研究笔者采用葛根芩连汤加味治疗,方中葛根解肌退热、升阳止泻、生津止渴;黄芩、黄连清热燥湿、泻火解毒;茯苓健脾和胃、利水消肿;泽泻利水渗湿、泄热通淋;厚朴燥湿下气、行气消积;半夏燥湿化痰、消痞散结、和胃;薏苡仁利水渗湿;山药健脾益胃、止泻;甘草调和诸药。

本研究结果表明,观察组治疗总有效率高于对照组,提示葛根芩连汤加味可提高疗效;观察组大便次数、大便性状、腹痛症状积分治疗后低于对照组,提示葛根芩连汤加味改善患者症状;观察组腹痛、发热、腹泻消失时间均快于对照组,提示葛根芩连汤加味可加快症状消失。

CRP 是一种急性时相反应蛋白,对损伤、感染等非特异性的炎症反应具有较高的诊断价值。报道显示,急性感染性腹泻患者 CRP 水平相比于健康人明显上升。肠道内的微生物代谢持续产生内毒素,但机体防御功能降低时,病原体能够侵入肠道上皮刷状缘,在细胞外繁殖产生肠毒素^[13]。研究表明,急性感染性腹泻患者内毒素水平相较健康人明显上升,由于内毒素、炎症反应、细菌的共同刺激,机体 T 细胞和巨噬细胞活化,大量 TNF 释放入血,而其中 TNF- α 在机体感染性疾病发生、发展中具有重要作用,能够促进机体释放 IL-6、

IL-8 和血小板活化因子^[14-15]。本研究结果示,观察组血浆 CRP、IL-6、TNF- α 、内毒素水平低于对照组,说明葛根芩连汤加味可明显降低血浆 CRP、IL-6、TNF- α 、内毒素水平。

综上所述,葛根芩连汤加味治疗急性感染性腹泻(肠道湿热证)患者疗效明显,其作用可能与降低血浆 CRP、IL-6、TNF- α 、内毒素水平相关,且安全性良好,值得研究。

参考文献

- [1] Dinleyici EC, Dalgic N, Guven S, et al. Lactobacillus reuteri, DSM 17938 shortens acute infectious diarrhea in a pediatric outpatient setting[J]. Jornal De Pediatria, 2015, 381(4): 392-396.
- [2] 王炳南. 思密达联合左氧氟沙星治疗急性感染性腹泻疗效观察[J]. 现代预防医学, 2014, 41(19): 3623-3625.
- [3] Teles E, Moscovici L, Monteiro RA, et al. The effectiveness of a rotavirus vaccine in preventing hospitalizations and deaths presumably due to acute infectious diarrhea in Brazilian children: a quasi-experimental study[J]. Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical, 2015, 48(2): 129-135.
- [4] 邓维海. 淡渗清凉法治疗急性感染性腹泻[J]. 吉林中医药, 2014, 34(2): 154-156.
- [5] 孙利红, 黄象安, 崔宁, 等. 枫蓼肠胃康颗粒联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗急性感染性腹泻 66 例的临床观察[J]. 北京医学, 2014, 29(9): 18-19.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 感染性腹泻诊断与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1-7.
- [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: 28.
- [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: 139-143.
- [9] Dupont HL. Acute infectious diarrhea in immunocompetent adults[J]. New England Journal of Medicine, 2014, 370(16): 1532-40.
- [10] 孙媛, 李殿滨, 黄屏娟, 等. 中西医结合治疗急性感染性腹泻 50 例临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(12): 35-36.
- [11] 张斌. 中西医结合治疗急性感染性腹泻疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2013, 14(6): 490-491.
- [12] 陈欣燕, 连凤梅, 郭允, 等. 葛根芩连汤治疗腹泻的临床用量分析[J]. 中医杂志, 2013, 29(4): 332-335.
- [13] 龙胜规, 罗和生, 张法灿. C-反应蛋白测定在感染性腹泻病中的应用[J]. 广西医学, 2007, 29(8): 1170-1171.
- [14] 杨立华, 傅晓凤, 聂微萱, 等. 感染性腹泻患儿炎前细胞因子检测及临床意义[J]. 中国实用儿科杂志, 2008, 18(9): 697-698.
- [15] 程灏, 刘秋实, 乐庆胜, 等. 小檗碱联合左氧氟沙星对小儿腹泻患者心肌酶、同工酶及血清炎症因子的影响研究[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(9): 97-99.

(收稿日期 2016-09-22)

腰背肌锻炼对早期腰椎间盘突出症患者生活质量的影响*

刁海静 张建华 郭耀斌

(安徽省中医院,安徽 合肥 230001)

中图分类号:R681.5⁺3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)03-0512-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.045

【摘要】目的 观察腰背肌锻炼对早期腰椎间盘突出症患者生活质量的影响。**方法** 将早期腰椎间盘突出症患者 100 例,随机分为治疗组与对照组,各 50 例。治疗组在推拿治疗的基础上进行腰背肌锻炼的患者,对照组单纯进行推拿治疗。**结果** 治疗组与对照组治疗后疼痛指数评分分别为 (2.41 ± 0.65) 、 (2.44 ± 0.76) 分,低于治疗前的 (8.32 ± 2.33) 、 (8.21 ± 2.19) 分($P<0.05$);两组比较,治疗组改善更明显($P<0.05$);两组患者治疗前后临床症状体征评分比较,结果治疗组与对照组两组治疗后症状体征评分分值分别为 (20.51 ± 5.56) 、 (24.55 ± 5.13) 分,分别低于治疗前的 (40.12 ± 4.13) 、 (42.23 ± 4.35) 分($P<0.05$)。两组比较,治疗组改善更加明显($P<0.05$);两组患者治疗后症状体征量化评分随访比较。结果为两组治疗后在 1 个月后、2 个月后、3 个月后和 6 个月后进行随访发现两组组内症状体征评分分值均有不同程度的改善,其中 6 个月后效果最好,3 个月后次之,2 个月后再次,1 个月后最差,两组组内相比较无统计学意义($P>0.05$);但治疗组中 1 个月后、2 个月后、3 个月后又半年后的疗效明显好于对照组,并且两组每月随访所得的症状体征评分分值比较具有显著统计学意义($P<0.05$)。**结论** 腰背肌锻炼能够明显缓解腰腿疼痛,改善局部功能,其疗效优于单纯推拿治疗,并且腰背肌锻炼方法对于早期腰椎间盘突出症的远期疗效显著。

【关键词】 早期腰椎间盘突出症 腰背肌锻炼 疼痛视觉模拟评分 症状体征量化评分

The Effect of Back Muscle Exercise on the Patients with Early Lumbar Disc Herniation DIAO Haijing, ZHANG Jianhua, GUO Yaobin. Traditional Chinese Medicine Hospital of Anhui, Anhui, Hefei 230001, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of back muscle exercise on early lumbar disc herniation. **Methods:** 100 patients with early lumbar disc herniation were randomly divided into the treatment group and the control group, 50 cases in each. The control group only received massage, while the treatment group were added back muscle exercise, based on massage. **Results:** After treatment, pain index score of the treatment group was (2.41 ± 0.65) , the control group (2.44 ± 0.76) , which was lower than (8.32 ± 2.33) and (8.21 ± 2.19) before treatment, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with the two groups, the improvement of the treatment group was more obvious ($P<0.05$). After treatment, symptom and sign scores of the treatment group and the control group were (20.51 ± 5.56) and (24.55 ± 5.13) , respectively, lower than (40.12 ± 4.13) and (42.23 ± 4.35) before treatment, and difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with the two groups, the improvement of the treatment group was more obvious ($P<0.05$). In table 1, there was comparison of two groups in symptom and sign score after treatment. After treatment, the scores of symptoms and signs in two groups were improved to varying degrees in the follow-ups of one month, two months, three months and half year, among which, the effect of half year was the best, followed by 3rd and 2nd, and the first month was worst. There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). However, the effect of the treatment group was obviously better than that of the control group. The difference was statistically significant in the scores of symptoms and signs of the two groups, which were obtained by monthly follow-up ($P<0.05$). **Conclusion:** The exercise of back muscle can obviously alleviate the pain of the back and leg, and improve the local function, and its curative effect is superior to that of pure massage therapy, and the back muscle exercise method has a long-term effect on early lumbar disc herniation.

【Key words】 Early protrusion of lumbar intervertebral disc; Back muscle exercise; VAS; Symptom and sign score

腰椎间盘突出症是推拿科的临床常见病之一。因椎间盘变性,纤维环破裂,髓核突出刺激或压迫神经

根、马尾神经所表现的一种综合征^[1-2],属中医学“腰痛”“腰痹”范畴^[3]。该病在国内发病率为 5%~10%,占腰腿痛的 60%以上^[4]。近年来有年轻化趋势,多发生于 20~45 岁的青壮年^[5]。张俊德等指出病程在 1 个月以

* 基金项目:安徽中医药大学青年科学研究项目计划(2015qn026)

内的腰椎间盘突出症称之为早期腰椎间盘突出症^[6]。本研究通过观察腰背肌锻炼对早期腰椎间盘突出症患者生活质量的影响,探讨其作用机制,为腰背肌锻炼的临床应用和推广提供依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断符合《中医病证诊断疗效标准》中腰椎间盘突出症的诊断标准^[7]并且病程在 1 个月以内。纳入标准:1)符合上述早期腰椎间盘突出症的诊断;2)年龄在 18~60 岁之间;3)为初次发病但非急性发作,无既往发病史;4)自愿接受干预治疗,能够完成疗程者。排除标准:1)合并心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病史,不能耐受者;2)妊娠或哺乳期妇女;3)已行腰椎间盘突出症手术治疗者;4)凡不符合纳入标准,未按规定锻炼,无法判断疗效和资料不全等影响疗效或判断者;5)伴有其他骨科疾病如椎管狭窄、骨结核等;6)腰椎间盘突出症急性发作的患者。

1.2 临床资料 病例均来自于 2014 年 12 月至 2015 年 12 月安徽中医药大学第一附属医院推拿一科门诊 100 例早期腰椎间盘突出症患者,其中男性 57 例,女性 43 例;年龄 20~60 岁。采用随机数字表法将其分为治疗组和对照组,各 50 例。其中治疗组 50 例,男性 32 例,女性 18 例;年龄 20~58 岁,平均(30.10±10.10)岁;病程 7~28 d,平均(13.20±1.50) d。对照组 50 例,男性 25 例,女性 25 例;年龄 22~60 岁,平均(32.20±7.40)岁;病程 3~26 d,平均(12.60±1.30) d。两组一般情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组在推拿治疗的基础上,嘱患者进行飞燕势、五点支撑法锻炼,在门诊就诊时将锻炼方法教授给患者,并在以后 1 周内来门诊 3 次锻炼演练,接诊医生随时进行指导并纠正错误动作,保证患者练习动作的准确性,并嘱咐患者在家中练习,开始症状明显时练习时间要短,后逐渐增加练习时间,练习时允许有轻微疼痛,动作力度要适中。患者根据自我感觉进行控制,即以引起局部疲劳,有轻微酸胀疼痛为宜,这些感觉应在当天消失。飞燕势即俯卧位,两臂平放于身体两侧,双下肢伸直,以腹部为支点,双下肢尽量后伸的同时,头与身体上半部尽量上抬,像燕子点水一样,俗称“两头翘”,每次做保持 5~10 s,连续做 5~10 次为 1 组。早晚各做 1 组。五点支撑法即以仰卧位,头、双肩、双足跟做为支点,使腰背部及大腿小腿离开床面达到尽可能的高度,并保持 5~10 s,慢落慢起,连续 5~10 次为 1 组,早晚各 1 组。对照组仅予以推拿治疗,两组推拿治疗均予以一指禅推、揉、揉、点、按等手法,具体操作:患者俯卧位下,医者立患者患侧,用一指禅推法在腰阳关等穴进行上下往返治疗 3 min,继用指按以

上诸穴,反复操作 3~5 min,再用揉法施于上述部位处,反复治疗 3~5 min。继以指按揉居髂、环跳、承扶、委中、承山诸穴,反复操作 3~5 min,以得气为度。两组均 1 个月为 1 个疗程,均治疗 3 个疗程。

1.4 观察指标 观察治疗前后予疼痛视觉模拟评分和治疗前后、1 月后、2 月后、3 月后及 6 月后进行症状体征量化评分。疼痛指数采用视觉模拟评分法(VAS)^[8];临床表现、体征(采用症状体征量化评分表^[9])进行评分。记录方法:1)印制统一外观的临床观察记录表格。2)数据的观察记录均由主治医师以上职称的专业技术人员指导下完成。3)干预治疗前后每 1 疗程观测 1 次患者疼痛指数、临床表现、体征变化情况,并逐项填写观察记录表。4)对干预治疗 3 个疗程后对所有评分进行记录观察和比较,并在 1 月后、2 月后、3 月后和 6 月后进行症状体征量化评分随访。

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

2 结果

2.1 两组患者治疗前后疼痛指数评分比较 结果为治疗组与对照组治疗后疼痛指数评分分别为(2.41±0.65)分、(2.44±0.76)分,低于治疗前的(8.32±2.33)分、(8.21±2.19)分,差异有统计学意义($P<0.05$);两组比较,治疗组改善更明显($P<0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后临床症状体征评分比较 见表 1。结果治疗组与对照组两组治疗后症状体征评分分值分别为(20.51±5.56)、(24.55±5.13)分,分别低于治疗前的(40.12±4.13)、(42.23±4.35)分,差异有统计学意义($P<0.05$);两组比较,治疗组改善更加明显($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗后症状体征量化评分随访比较(n)

组别	时间	0~20	21~40	41~60
治疗组 ($n=30$)	1 月后	35	14	1
	2 月后	36	13	1
	3 月后	38	12	0
	6 月后	42	8	0 [△]
对照组 ($n=30$)	1 月后	23	23	4
	2 月后	24	22	4
	3 月后	26	21	3
	6 月后	29	18	3

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.3 两组患者治疗后症状体征量化评分随访比较

见表 1。结果为两组治疗后在 1 月后、2 月后、3 月后和 6 月后进行随访发现两组组内症状体征评分分值均有不同程度的改善,其中 6 月后的效果最好,3 月后次

之,2 月后再次,1 月后最差,两组组内相比较无统计学意义($P>0.05$);但治疗组中 1 月后、2 月后、3 月后和 6 月后的疗效明显好于对照组,并且两组每月随访所得的症状体征评分分值比较具有显著统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

腰背肌锻炼之所以能够改善早期腰椎间盘突出症生活质量,首先腰背肌锻炼保证了腰椎的稳定性,脊柱的稳定系统由 3 个部分组成。1)内平衡系统:包括椎体、椎间小关节、椎间盘和韧带的被动骨骼韧带系统。2)外平衡系统:由肌肉和肌腱组成的主动系统。3)传导系统:位于肌肉、肌腱和韧带中的各种张力传感器。其中外平衡系统在维持脊柱的稳定中起到了非常重要的作用^[10]。腰背肌锻炼能调整和增强患者腰背肌力,使紊乱的脊柱力学结构得到恢复^[11],维持腰椎的外源性稳定^[12]。其次,腰背肌锻炼可以解除肌肉痉挛,减轻疼痛^[13]。再次,腰背肌锻炼可以防止局部废用性改变,早期治疗多要求患者绝对卧硬板床休息,导致了患者局部肌肉的废用性改变,随着时间的推移,还会出现下肢肌肉的萎缩,腰背肌锻炼则可以让患者在床上进行肌肉锻炼,防止了局部肌肉废用性改变的发生。最后腰背肌还改善局部血运,减少炎症致痛物质和代谢产物的蓄积^[14],加快局部损伤的修复,缓解神经根、硬脊膜的粘连,纠正腰椎侧弯,恢复生理曲度^[15]。腰背肌锻炼能够明显缓解腿腰疼痛,改善局部功能,其疗效优于单纯的推拿治疗,远期疗效明显。采用飞燕势、五点支撑法进行腰背肌锻炼,因其无纵向压力^[16]故而非常适合早期腰椎间盘突出症患者进行练习,且腰背肌锻炼对于早期腰椎间盘突出症的远期疗效明显。腰背肌锻炼方法简便廉验,只要持之以恒的适量练习,就能达到良好的临床疗效。

参考文献

[1] 吕正茂,杨利学,谭龙旺,等.CT 引导下射频热凝配合功能

锻炼治疗腰椎间盘突出症 118 例[J]. 陕西医学杂志,2011,40(4):507-508.

- [2] 冯军,任容,杨丽霞. 针药并用对腰椎间盘突出症患者疼痛指数及功能障碍指数影响[J]. 上海针灸杂志,2011,30(3):164-166.
- [3] 邵铭熙. 实用推拿手册[M]. 北京:人民军医出版社,2006:313.
- [4] 于杰,朱立国,高景华. 腰椎间盘突出症的免疫学研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志,2006,14(3):54-58.
- [5] 邱爱丽,吕玉娣,卜凤娇. 腰椎间盘突出症患者的心理分析与护理对策[J]. 现代临床护理,2005,4(4):67-68.
- [6] 张俊德,张家杰,杨连英,等. 早期腰椎间盘突出症的综合治疗[J]. 颈腰痛杂志,1994,15(2):102.
- [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,1994:214.
- [8] 李世春,郭邵庆. 评分系统在腰椎疾患中的应用[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2005,15(12):758-761.
- [9] 庄子齐,王敦建. 症状体征量化评分法评价腰椎间盘突出症的临床疗效[J]. 针辽宁中医杂志,2005,32(12):1225-1226.
- [10] 胡永善. 下腰痛的生物力学特点及康复[J]. 颈腰痛杂志,2004,25(2):73-75.
- [11] 曹建中. 当代中国骨科临床与康复[M]. 北京:中国医药科技出版社,1995:73-75.
- [12] 潘之清. 实用脊柱病学[M]. 济南:山东科学技术出版社,1996:664-669.
- [13] 李浩炜. 功能锻炼对预防腰椎间盘突出症复发的临床意义[J]. 颈腰痛杂志,2000,21(4):320-322.
- [14] 刁海静,张建华. 腰背肌锻炼在腰椎间盘突出症治疗中的应用现状[J]. 中国中医急症,2009,18(10):1681-1682.
- [15] 邵宣,许竟斌. 实用颈腰背痛学[M]. 北京:人民军医出版社,1995:196.
- [16] 白跃宏,马童,俞红,等. 下腰痛手术患者康复方法的选择[J]. 中国矫形外科杂志,2006,14(11):867-869.

(收稿日期 2016-08-06)

依达拉奉联合自拟补气活血汤治疗急性脑梗死的效果评价

高玉红 郑 一[△]

(山东省东营市胜利石油管理局胜利医院,山东 东营 257055)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)03-0514-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.046

【摘要】目的 观察依达拉奉联合自拟补气活血汤治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 将患者 144 例随机分为观察组和对照组两组,各 72 例。两组均予常规对症治疗,在此基础上,对照组采用依达拉奉治疗,观察组在

[△]通信作者(电子邮箱:1958033730@qq.com)

照组基础上加用自拟补气活血汤。治疗两周后比较两组美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和疗效。

结果 与治疗前比较,治疗后两组 NIHSS 评分均明显下降($P<0.01$);组间比较,观察组低于对照组($P<0.01$)。两组有效率方面比较,观察组为 90.28%,高于对照组的 77.78%($P<0.05$)。治疗 2 周后,观察组血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度均明显低于对照组($P<0.01$)。两组无严重不良反应发生。**结论** 依达拉奉联合自拟补气活血汤对急性脑梗死疗效切实,安全可靠。

【关键词】 急性脑梗死 依达拉奉 自拟补气活血汤

急性脑梗死是因脑血供出现障碍,脑细胞发生缺血、缺氧,导致脑组织不可逆性损伤^[1-2],引发一系列神经症状,故早期予以积极、有效的治疗对神经功能恢复有着重要作用。本研究联合使用依达拉奉和自拟补气活血汤治疗急性脑梗死,并与单用依达拉奉进行比较,以期进一步证实其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》(2010)^[3],且经头颅 MRI 或 CT 证实;首次发病;年龄 <80 岁;发病在 48 h 内;知情同意,并签署同意书。2)排除标准:脑出血及出血性疾病者;肝、肾、心功能不全者;明显意识障碍,精神障碍者;有研究中药物及类似药物用药史者;不能配合观察者。

1.2 临床资料 选取我院 2014 年 1 月至 2016 年 10 月收治的急性脑梗死患者 144 例,均符合病例选择标准。将研究对象按随机数字表法分为两组,各 72 例。其中观察组男性 41 例,女性 31 例;年龄 47~78 岁,平均(60.28 $\pm$ 5.74)岁;合并高血压者 25 例,高脂血症 22 例,冠心病 17 例,糖尿病 8 例。对照组男性 43 例,女性 29 例;年龄 48~79 岁,平均(60.30 $\pm$ 5.72)岁;合并高血压者 26 例,高脂血症 22 例,冠心病 15 例,糖尿病 9 例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 入院后,两组患者均予吸氧,维持血压、血糖、血脂稳定,改善微循环等常规对症治疗,并对呼吸、心率等情况进行 24 h 监护。对照组用依达拉奉注射液(西安利君制药有限责任公司,国药准字 H20120042)30 mg 加入 100 mL 0.9%氯化钠注射液中静脉滴注治疗,30 min 内滴完,每日 2 次。观察组在对照组基础上加用自拟补气活血汤。方药组成:红花 15 g,桃仁 15 g,丹参 15 g,地龙 5 g,生黄芪 60 g,当归 10 g,赤芍 15 g,川芎 15 g。水煎后取药汁 300 mL,分早晚 2 次温服。两组均治疗 1 个疗程(2 周)。

1.4 观察指标 记录两组治疗前、治疗后 1 周、治疗后 2 周神经功能缺损情况,采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行评估,共 11 项,总分 42 分,分数越高,神经功能缺损情况越差。采用利普生血液流变仪检测血液流变学指标。检查肝肾功能、血常规,观察两组不良反应情况。

1.5 疗效标准^[4] 病残 0 级,功能缺损评分下降 $\geq 91\%$ 为基本治愈;病残评定为 1~3 级,功能缺损评分下降

46%~90%显效;功能缺损评分下降 19%~45%为有效;功能缺损评分下降 $\leq 18\%$ 为无变化;病情加重为恶化。有效率=(基本治愈+显著进步+进步)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采取 t 检验;计数资料采取 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组急性脑梗死患者神经功能缺损情况比较 见表 1。两组治疗 1 周、2 周与治疗前比较,NIHSS 评分均明显下降($P<0.01$);组间比较,观察组治疗 1 周、2 周后的 NIHSS 评分均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 两组急性脑梗死患者治疗前、治疗 1 周、治疗 2 周 NIHSS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周
观察组	72	23.32 $\pm$ 3.27	19.24 $\pm$ 3.14 ^{*△}	13.08 $\pm$ 3.59 ^{*△}
对照组	72	23.30 $\pm$ 3.28	15.63 $\pm$ 2.55 [*]	8.18 $\pm$ 2.24 [*]

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

2.2 两组急性脑梗死患者临床疗效比较 见表 2。治疗 2 周后,观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	基本治愈	显效	有效	无效	恶化	有效率(%)
观察组	72	20	26	19	6	1	65(90.28)
对照组	72	16	18	22	12	4	56(77.78)

2.3 两组治疗前后血液流变学指标比较 见表 3。治疗 2 周后,观察组血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度显著下降($P<0.01$),且观察组血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度明显低于对照组($P<0.01$)。

表 3 两组治疗前后血液流变学指标比较(mPa·s, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	血浆黏度	全血高切黏度	全血低切黏度
观察组	治疗前	2.23 $\pm$ 0.25	6.27 $\pm$ 0.76	12.38 $\pm$ 1.23
(n=72)	治疗 2 周后	1.26 $\pm$ 0.15 ^{*△}	4.10 $\pm$ 0.54 ^{*△}	7.83 $\pm$ 1.04 ^{*△}
对照组	治疗前	2.15 $\pm$ 0.24	6.28 $\pm$ 0.73	12.36 $\pm$ 1.26
(n=72)	治疗 2 周后	1.97 $\pm$ 0.18	5.94 $\pm$ 0.49	12.12 $\pm$ 1.02

2.4 两组安全性比较 两组患者均未发现肝肾功能、

血尿常规检查异常,无严重不良反应。

3 讨论

急性脑梗死发生的主要原因有:为脑部提供血液的动脉发生粥样硬化和形成血栓,导致管腔狭窄或闭塞,从而进一步引发脑供血不足^[5]。脑梗死急性期病灶包括中心坏死区和缺血半暗带,前者因不可逆坏死的发生,功能无法恢复,后者则因侧支循环而有存活神经元,故急性脑梗死的治疗原则为尽快增加脑缺血部位的血氧供应^[6]。目前溶栓治疗的效果得到国内外学者肯定,但其时间窗限制严格^[7],许多患者易错过时机,临床应用受限。

对于急性脑梗死,注重缺血半暗带和再灌注损伤的治疗^[8]。依达拉奉是脑保护剂可抑制脂质过氧化,减轻由于花生四烯酸代谢异常导致的脑水肿,防止氧化性细胞损害,从而阻止脑梗死的进展^[9];同时因其对凝血系统无影响,故不会增加出血风险。

中医学将急性脑梗死归属为“中风”,并将其病因归纳为情志突变,劳倦过度,饮食不节等^[10],辨证多为气血虚衰,心脾两虚等,多表现为本虚标实。因此,其本质在于气血虚弱,而外在表现为血瘀等。所以,临床的治疗思路要以标本兼治为治疗大法,补气血,还要疏通瘀阻的血络。自拟补气活血汤根据清代王清任的补阳还五汤加减而来,补充本虚的气血虚衰,治疗标实的瘀血。方中红花、桃仁为活血化瘀的经典对药,联合丹参,可以加大活血力度,清除血瘀的标实之象^[11]。另外,现代研究表明,红花黄色素还有治疗脑梗死、脑供血不足以及辅助抗凝血的作用。宁丽洁^[12]通过采用红花黄色素治疗 40 例急性脑梗死患者得出:在常规治疗的基础上,加用红花黄色素治疗急性脑梗死疗效更佳,治疗的总有效率高达 92.5%,明显高于常规治疗的对照组 80.0%,可显著改善患者的神经功能缺损情况。另外,吕艳英^[13]发表文献指出,红花黄色素注射液能显著改善急性脑梗死患者的血液流变学指标,降低高敏 C 反应蛋白。地龙为血肉有情之品,可以活血通络,尤其适用于神昏之病。现代药理研究表明,地龙还具有改善家兔血液的高黏滞状态及微循环的作用^[14]。李梅等^[15]指出地龙能够改善脑梗死患者血液流变学指标。罗韶辉等^[16]也得出了相似的结论。同时,方中重用生黄芪,为求其益气之治标之力。另外当归养血活血,可以祛除瘀血不伤正气。方中黄芪和当归用药比例为 6:1,正好符合当归补血汤中的方药剂量,兼具气血双补、活血祛瘀的功效。现代药理研究表明,当归补血汤能够显著降低正常兔全血红细胞压积和血黏度值^[17]。另外,方中赤芍能够活血,川芎能够活血祛风止痛,二者用于治标。诸药共奏益气养血活血之效。本研究采用中西医结合使用,既

能清除自由基,对神经元进行保护,又能改善缺血部位的血供,具有协同作用,可使神经功能尽快恢复。结果显示,两组治疗后 1 周、治疗后 2 周与治疗前比较,NIHSS 评分均明显下降,但观察组治疗后神经功能缺损改善情况明显优于对照组($P < 0.01$);观察组治疗有效率为 90.28%,较对照组的 77.78%显著提高。且治疗中均未发现肝肾功能、血尿常规检查异常,无严重不良反应,提示两种药物联合治疗急性脑梗死安全可靠。

参考文献

- [1] 许静,田青.依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死 43 例疗效观察[J].海南医学,2015,26(21):3199-3201.
- [2] 周红,覃少东,黄东明,等.依达拉奉治疗急性脑梗死 55 例疗效观察[J].广西医学,2015,37(8):1192-1193.
- [3] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南[J].中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.
- [4] 全国第 4 届脑血管病学术会议.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [5] 李时双,陈大伟,王建昌,等.急性脑梗死患者危险因素探讨[J].河北医科大学学报,2014,35(4):376-379.
- [6] 姜伟.马来酸桂哌齐特对脑梗死的疗效及对血清细胞因子 BDNF、NGF、NSE 的影响[J].解放军医药杂志,2016,28(2):85-88.
- [7] 韩维明.疏血通注射液联合马来酸桂哌齐特注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J].山西医药杂志,2014,43(18):2188-2190.
- [8] 李忠音,张军.依达拉奉对急性脑梗死患者血清炎症因子及神经功能的影响[J].河北医学,2015,21(1):122-125.
- [9] 姬莉,沙瑞娟,刘夕珍,等.血栓通注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(3):377-379.
- [10] 申成功,丁建美.针刺联合补阳还五汤改善脑梗死后神经与认知功能障碍疗效观察[J].新中医,2016,45(5):41-43.
- [11] 赵永顺.复方丹参注射液联合补阳还五汤治疗急性脑梗死 42 例[J].河南中医,2015,35(7):1539-1540.
- [12] 宁丽洁.红花黄色素治疗急性脑梗死临床分析[J].亚太传统医药,2015,11(11):120-121.
- [13] 吕艳英.红花黄色素注射液对急性脑梗死患者血液流变学和高敏 C 反应蛋白的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(12):1513-1514.
- [14] 陈军霞,龚冬梅,蔡本志,等.地龙冻干粉针对家兔血液流变学的作用[J].中国药理学通报,2009,25(4):557-558.
- [15] 李梅,李丽萍,张立国.中药地龙对血液流变学影响的临床研究[J].内蒙古中医药,2009,28(3):25.
- [16] 罗韶辉,曾桃伦.水蛭地龙提取液治疗急性脑梗死的疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2006,9(3):59-60.
- [17] 王伟中,乌云娜,王爱萍.当归补血汤的血液流变学研究[J].内蒙古中医药,2005,24(1):34-35.

(收稿日期 2016-12-16)

薄冰凉雾剂治疗视频相关性干眼症的临床观察*

李小丹 李慧丽[△] 余海 傅燕 李群堂 傅小丽
(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R777.34 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)03-0517-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.047

【摘要】目的 观察薄冰凉雾剂治疗视频相关性干眼症的临床疗效。**方法** 将视频相关性干眼症患者 72 例(144 只眼)随机分为治疗组和对照组,各 36 例(72 只眼)。治疗组采取薄冰凉雾剂治疗,对照组采用灭菌注射用水治疗,两组均每 2 日治疗 1 次,疗程为 2 周。**结果** 治疗组治疗后主观症状及客观指标评分较治疗前,均差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组治疗前后在眼干涩、烧灼感、泪膜破裂时间评分方面,差异有统计学意义($P < 0.05$),在异物感、畏光、视疲劳、泪液分泌量、角膜染色评分方面,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组总有效率为 80.56%,对照组总有效率为 22.22%,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 局部雾化对干眼症是可行的治疗,薄冰凉雾剂治疗视频相关性干眼症疗效较好。

【关键词】 薄冰凉雾剂 视频相关性干眼症 临床疗效

Clinical Observation of Ice Cold Spray Treatment on Video Correlated Dry Eye Syndrome LI Xiaodan, LI Huili, YU Hai, et al. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of ice cold spray treatment on video correlated dry eye syndrome. **Methods:** 72 cases (144 eyes) of patients with video correlated dry eye syndrome in our department were randomly divided into two groups: Ice cold spray group [treatment group of 36 patients (72 eyes)] and sterile water for injection group [contrast group of 36 patients (72 eyes)]. The treatment was applied one time per two days and the treatment course was 2 weeks. The subjective symptoms (dryness, foreign body sensation, burning sensation, photophobia, visual fatigue) and objective indexes (tear break-up time, tear secretion test, corneal staining) were observed and recorded respectively before treatment and 2 weeks after the treatment, and the data of the two groups were analyzed statistically. Using software SPSS 17, with $P = 0.05$ as the test standard, the comparison between the two groups used the paired sample t test. **Results:** Before and after treatment, the difference of subjective symptoms and objective indexes in the treatment group were statistically significant ($P < 0.05$), the score difference in contrast group before and after treatment in eye dryness, burning sensation, tear break-up time was statistically significant ($P < 0.05$), the score difference in the sense of foreign body, photophobia, visual fatigue, tear secretion, corneal staining had no statistical significance ($P > 0.05$). The total effective rate of the treatment group was 80.56%, and the total effective rate of the contrast group was 22.22%. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Local aerosol is feasible in treatment of dry eye, ice cold spray is effective in treatment of dry eye.

【Key words】 Ice cold spray; Video Correlated Dry Eye Syndrome; Clinical efficacy

近年来,随着各种电子屏幕越来越多地应用于人们的生活及工作中,视频终端操作引起的干眼症问题已成为社会一大焦点现象^[1]。目前临床上对于视频显示终端(VDT)相关性干眼症无特异性治疗措施,人工泪液替代治疗,调整使用时间,改变视频使用体位等疗效有限。我们在长期的临床观察基础上,根据传统中医“揉理”理论,结合现代眼科学进展及中药药理研究成果,提出 VDT 相关性干眼症的主要病机为局限性的眼部“揉理闭塞,津液不行”,以“开揉理,致津液”为主要治则,利用“薄冰凉雾剂”熏眼治疗本病,使中药通过蒸

腾直接作用于病所,有效地改善患者的泪液分泌不足状况,稳定泪膜,保护眼表组织,缓解干眼症状,从而提高视觉质量。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例诊断标准参照《眼表疾病学》^[2]相关内容。纳入标准:1)符合文献诊断标准;2)年龄 16~70 周岁;3)已用其他药物治疗,但已停药 2 周以上;4)对本实验知情者。排除标准:1)合并其他眼疾,如结膜、角膜和虹膜明显病变者;2)合并其他严重疾病及造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;3)妊娠或哺乳期妇女;4)对本实验不知情者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 1 月至 2015 年 12 月在

* 基金项目:重庆市卫计委中医指导项目(ZY201403003)
[△]通信作者(电子邮箱:hlh117@icloud.com)

我院眼科门诊确诊为 VDT 相关性干眼症患者 72 例。按随机数字表法将其分成治疗组和对照组,各 36 例(72 只眼)。其中治疗组男性 17 例(34 只眼),女性 19 例(38 只眼);平均年龄(34.79±9.71)岁;干眼症发病时间 1~3 年,平均(2.18±0.63)年。对照组男性 16 例(32 只眼),女性 20 例(40 只眼);平均年龄(35.22±9.03)岁;干眼症发病时间 1~3 年,平均(2.16±0.47)年。两组患者在性别、年龄和发病时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组采取薄冰凉雾剂治疗,每次取薄冰凉雾剂药液 50 mL,置于鱼跃 402AI 型超声雾化器(西安康馨医疗器械有限公司)喷雾,固定雾量,双眼交替熏治 20 min,每只眼 10 min。薄冰凉雾剂药物组成:麻黄、薄荷、冰片,由重庆市中医院药剂科制备。对照组采用灭菌注射用水,每次取灭菌注射用水 50 mL,置于鱼跃 402AI 型超声雾化器(西安康馨医疗器械有限公司)喷雾,固定雾量,双眼交替熏治 20 min,每只眼 10 min,两组均每 2 日治疗 1 次,疗程为 2 周。

1.4 观察指标 观察两组中医证候疗效;于治疗前、治疗 2 周后进行临床主观症状(异物感、烧灼感、畏光、视疲劳、眼干涩)评分与客观指标检查。临床主观症状评分按中医临床症状分级量化标准(参照《中药新药临床研究指导原则》第 3 辑)。客观指标检查包括以下方法:1)泪液检查泪液分泌量测定(Schirmer 法);2) BUT 测定;3)角膜染色的测定。

1.5 疗效标准 中医证候疗效评定参照国家中医药管理局颁发的《中医病证诊断疗效标准》拟定^[3]。总体临床疗效:疗效指数(n)=(治疗前症状总评分-治疗后症状总评分)/治疗前症状总评分×100%。痊愈:疗效指数≥90%,症状和体征基本消失。显效:90%>疗效指数≥60%,症状和体征明显改善。有效:60%>疗效指数≥30%,症状和体征有改善。无效:疗效指数<30%,症状和体征无改善。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数×100%。

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 两组治疗前后临床主观症状评分比较 见表 1。结果为治疗组治疗后各主观症状评分均较治疗前改善($P<0.05$);对照组治疗后在眼干涩、烧灼感症状方面较治疗前改善($P<0.05$)。在异物感、畏光、视疲劳症状评分方面与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组在各主观症状方面较对照组更优效($P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后客观指标检查 见表 2。结果为治

表 1 两组治疗前后临床主观症状评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	异物感	烧灼感	畏光	视物疲劳	眼干涩
治疗组	治疗前	2.26±0.62	2.04±0.65	1.90±0.58	1.93±0.65	3.78±1.14
($n=72$)	治疗 2 周	2.04±0.77 [△]	1.68±0.99 [△]	1.56±0.99 [△]	1.61±0.94 [△]	2.26±1.22 [△]
对照组	治疗前	2.07±0.61	2.21±0.58	2.10±0.65	1.90±0.50	3.17±1.02
($n=72$)	治疗 2 周	2.13±0.87	1.93±1.11 [*]	1.99±1.12	1.72±1.21	2.85±0.91 [*]

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。

疗组治疗前后在泪膜破裂时间、泪液分泌量、角膜染色方面的差异均有统计学意义($P<0.05$)。对照组治疗前后泪膜破裂时间方面较治疗前比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);泪液分泌量、角膜染色方面的差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗组在改善泪液分泌量和角膜病变方面疗效较对照组更佳($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后客观指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	泪眼分泌	BUT 测定	角膜病变
治疗组	治疗前	7.35±2.196	6.76±1.835	6.82±2.222
($n=72$)	治疗 2 周	6.74±1.394 [△]	6.14±1.826 [△]	6.13±1.768 [△]
对照组	治疗前	6.44±1.775	7.22±1.386	7.39±2.347
($n=72$)	治疗 2 周	6.79±1.601	6.72±1.324 [*]	7.17±2.188

2.3 两组总体临床疗效比较 见表 3。结果为治疗组总有效率为 80.56%,对照组总有效率为 22.22%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组总体临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	72	7	22	29	14	58(80.56) [△]
对照组	72	0	8	8	56	16(22.22)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

3 讨论

干眼症属中医学“白涩症”“神水将枯”的范畴。《灵枢·五癯津液别》^[4]曰“五脏六腑之津液,尽上渗于目”。津液化为神水,则为眼内充养之液,是保障视力正常的基础,若脏腑失调,津液不行,神水干枯,则目珠燥涩,这正是“神水将枯”证的基本病机,在治疗上多采取辨证分型施药的方法。

而 VDT 相关性干眼症主要病理是局部缺水,主因是泪液减少或泪膜不稳定,致使白睛、黑睛无泪液滋养,干燥失润。中医学认为^[5],久视劳心伤神,耗气伤血,导致眼睛局部脉络瘀阻,腠理闭塞,加之目珠长时间暴露在外,易于感受风寒燥热之邪,必致津液耗散,目失润泽而现干眼症状。王明杰^[6]认为本病从玄府理论分析,干眼主要成因为津液失布所致;由于目中玄府闭塞、津液敷布受阻,以致目失濡润而干涩;同时营血运行不畅,眼部筋脉失养而拘急,因此出现有眼部胀

痛、眼部充血及神光发越不利导致视物模糊等问题,因此治疗应注重开通玄府以输布津液,同时注意行畅气血。《中医眼科学》^[7]定义眼中之玄府为精、气、血等升运出入之通路门户,若玄府郁滞,则目失滋养而减明;若玄府闭塞,目无滋养而光绝”。《黄帝内经太素·温暑病》^[8]认为玄府即腠理,谓“所谓玄府者,汗空……汗之空名玄府者,谓腠理也”。《内经》云“开腠理,致津液,通气也”^[9]。因此我们认为,腠理闭塞,津液不行,是VDT相关性干眼症(白涩症)的主要病机,应以“开腠理,致津液”为治疗大法。

历代医家用于开通玄府明目的药物很多,如芳香开窍、辛温解表开窍、活血开窍、熄风开窍等,在众多的开窍药中使用最多的乃辛温解表开窍类药物,因眼疾以风邪最为多见,而辛温解表开窍则能发散风邪,使风邪去,玄府通,则病自安^[10]。笔者自拟薄冰凉雾剂治疗VDT相关性干眼症,其中麻黄辛散祛风,能通玄府^[11],开腠理,布津润燥;薄荷宣散表邪,善疏散上焦风热,清头目,现代药理学研究证实,薄荷油具有较强的促渗透作用,可促进其他药物的经皮渗透吸收^[12];冰片有开窍醒神、去翳明目之功效,《新修本草》记载“主心腹邪气,风湿积聚,耳聋,明目,去目赤肤翳”^[13];药理研究表明^[14],冰片可促进其他药物吸收、影响药物分布,可减少用药量,延长药物作用时间,从而提高药物疗效;有研究表明^[15],冰片能改善角膜上皮细胞的通透性。诸药合用,具有透散表邪、宣通脉络、开发腠理、畅行津液等功效。

本研究结果显示,薄冰凉雾剂组泪液分泌量及泪膜稳定性明显改善,而灭菌注射用水组在改善眼干涩、烧灼感、泪膜稳定性方面有效,在泪液分泌量及其他临床主观症状方面无明显改善。可见用薄冰凉雾剂熏眼能开发腠理,畅行津液,濡养目窍,促进局部血液循环,迅速提高眼部的新陈代谢和分泌功能,刺激泪腺的分

泌,从而湿润眼睑、结膜、角膜,缓解各部位的干燥不适,稳定泪膜,有效改善VDT干眼症患者临床症状,达到润燥濡目的目的。

参 考 文 献

- [1] 肖荣华,高博,许黎力.视频相关干眼症的发病率及发病机制探讨[J].中国医药指南,2013,11(21):581-582.
- [2] 刘祖国.眼表疾病学[M].北京:人民卫生出版社,2003:286-308.
- [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,1994:42.
- [4] 郭霭.黄帝内经灵枢校注语译[M].天津:天津科学技术出版社,1989:250.
- [5] 宿蕾艳,庄曾.渊视疲劳病因机制及防治的研究进展[J].中国中医眼科杂志,2010,20(3):183-185.
- [6] 江玉,江花,王倩,等.王明杰教授开通玄府治疗外眼病的经验[J].中华中医药杂志,2014,29(1):168-170.
- [7] 李传课.中医眼科学[M].北京:人民卫生出版社,2011:66.
- [8] 常富业,王永炎,高颖,等.玄府概念诠释(二)腠理的历史演变与比较[J].2005,28(1):8-9.
- [9] 王中琳.风药辛润配伍内涵考辨[J].中医药学刊,2004,22(2):342-355.
- [10] 汪碧涛.目之玄府闭塞与辛温通窍[J].中西医结合眼科杂志,1994,4(4):193-196.
- [11] 许嗣立,贾波,李炜弘,等.从“玄府气液学说”探讨麻黄在阳和汤中的功效[J].四川中医,2014,32(1):45-46.
- [12] 张荣发,杨宗发,江尚飞.薄荷油的药理毒理作用研究进展[J].中国药业,2012,21(19):1-3.
- [13] 姜建昌,曹雷,姚瑜洁,等.冰片的临床应用研究概况[J].现代中西医结合杂志,2013,22(2):221-223.
- [14] 郭珊珊,余玲,陈巧.冰片药效学研究进展[J].中国现代中药,2008,10(6):6-9.
- [15] 樊岚岚,唐由之,卢景芬,等.冰片对角膜上皮细胞膜促渗透作用的实验研究[J].中国中医眼科杂志,1999,8(2):67-69.

(收稿日期 2016-07-29)

欢迎投稿·欢迎订阅

黄连温胆汤加味治疗冠心病稳定型心绞痛患者疗效观察*

罗 刚 叶穗林[△]

(广州中医药大学, 广东 广州 510000)

中图分类号: R541.4 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)03-0520-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.048

【摘要】目的 观察黄连温胆汤加味对冠心病稳定型心绞痛患者超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及免疫因子 C3 的影响。**方法** 将 60 例冠心病稳定型心绞痛患者随机分为对照组与观察组, 每组 30 例, 其中对照组予以常规的西药治疗, 观察组在此基础上加用黄连温胆汤加味治疗。**结果** 经过治疗后, 两组 hs-CRP、免疫因子 C3 均较治疗前下降($P < 0.05$); 两组比较, 观察组 hs-CRP、免疫因子 C3 下降水平较对照组明显($P < 0.05$); 两组主要证候心痛、胸闷、心悸气短积分较治疗前均有不同程度的下降($P < 0.05$); 两组比较, 观察组胸痛、胸闷、心悸气短的积分均较对照组下降明显($P < 0.05$); 观察组中医证候疗效总有效率为 93.33%, 对照组为 73.33%, 两组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者经治疗后心绞痛发作的次数、持续时间及疼痛程度较治疗前均有不同程度的改善($P < 0.05$); 与对照组比较, 观察组心绞痛发作次数明显减少, 持续时间较前明显缩短, 且疼痛程度观察组减轻明显($P < 0.05$)。**结论** 黄连温胆汤加味可有效改善冠心病稳定型心绞痛的症状, 减少心绞痛发作次数; 能显著降低 hs-CRP、免疫因子 C3 水平, 减少炎症和免疫反应。

【关键词】 黄连温胆汤加味 冠心病 稳定型心绞痛 超敏 C-反应蛋白 免疫因子 C3

Effect of Huanglian Wendan Decoction on Hs-CRP and Immunity Factors C3 of Stable Angina Pectoris

LUO Gang, YE Suilin. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou 510000, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of Huanglian Wendan decoction on hs-CRP and immune factors C3 in patients with stable angina pectoris of coronary heart disease. **Methods:** From January 2016 to June 2016, in Department of Cardiology in our hospital inpatient patients, 60 cases of coronary heart disease with stable type angina pectoris patients were selected and randomly assigned to the control group and the observation group, 30 cases in each group, the control group was given conventional western medicine treatment, the observation group received Huanglian Wendan decoction on the basis of it. hs-CRP and immune factor C3 were analyzed and compared between the two groups before and after the treatment. **Results:** After four weeks therapy, the hs-CRP and C3 of the treatment group and control group both had decreases of different degrees ($P < 0.05$), and the treatment group presented more significant result and there was a significant difference after treatment ($P < 0.05$). The main syndromes such as cardiodynia, chest distress, palpitation and short of breath score of the treatment group and control group both had decreases of different degrees ($P < 0.05$), and the treatment group presented more significant result and there was a significant difference after treatment ($P < 0.05$). The total effectiveness on TCM syndrome of the treatment group was 93.33% and it was 73.33% in the control group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). The condition on number of attacks, time duration and pain degree of angina pectoris was improved at different degrees after treatment in both groups ($P < 0.05$) and the result in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Huanglian Wendan decoction can effectively ameliorate the clinical symptoms of stable angina pectoris, reduce the incidence of angina. It can decrease the levels hs-CRP and immune factors C3, reduce the occurrence of inflammation, stable the plaque and restore the damaged blood vessels, defer the process of atherosclerosis, and have an important clinical application value.

【Key words】 Huanglian Wendan decoction; Coronary heart disease; Stable angina pectoris; Hs-CRP; Immunity factors C3

冠心病心绞痛对人们的生活质量和生命健康造成

了极大的威胁。本病是由于冠状动脉供血不足或心肌耗氧量骤增导致, 目前临床上胸痹心痛以痰热瘀阻证较为多见, 中医治疗常以清热化痰, 活血祛瘀为法, 临床疗效颇为令人满意^[1]。本研究以清热化痰、活血化痰

* 基金项目: 广州市科技计划项目(11C23150354)

△ 通信作者(电子邮箱: suilin220@163.com)

为治疗法则,结合我院收治的 60 例冠心病心稳定型绞痛患者,辨证运用黄连温胆汤加味治疗。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文献[2]。中医诊断标准参照文献[3]。知情同意的能力。排除标准:1)急性心肌梗死及其他严重的心、脑血管脏疾病者;2)合并有肝、肾疾病;3)感染性疾病及非感染性炎症疾病患者。4)重度心肺功能不全,重度心律失常;5)糖尿病酮症酸中毒、严重高血压或高血压控制不良者。6)对多种药物过敏及不配合研究者。

1.2 临床资料 选取 2016 年 1 月至 2016 年 6 月在我院心血管科住院的冠心病稳定型心绞痛患者 60 例。按随机数字表法将其分为观察组和对照组,各 30 例。男性 28 例,女性 32 例;年龄 40~70 岁,平均 54.55 岁;病程 3~15 年,平均 5.45 年。两组患者的年龄、病程、性别等一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予常规西药治疗单硝酸异山梨酯 20 mg,每日 2 次,氯吡格雷 75 mg,每日 1 次,于清晨服用,阿司匹林 100 mg,每晚 1 次,阿托伐他汀 10 mg,每日 1 次,心绞痛急性发作时可予以硝酸甘油 0.5 mg 舌下含服。观察组在常规西药治疗基础上加用黄连温胆汤加,组方:黄连 20 g,白术 15 g,茯苓 15 g,甘草 6 g,法半夏 15 g,竹茹 12 g,陈皮 6 g,生姜 5 g,丹参 20 g,枳实 12 g。中药由广州市中医医院中药房煎煮,每天 1 剂,早晚各服用 1 次。两组疗程均为 4 周。

1.4 观察指标 观察两组中医证候疗效,同时分析、比较两组治疗前后超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及免疫因子 C3 下降情况。比较治疗前后两组患者的主要证候(心痛、胸闷、心悸气短)的改变情况。同时对受试者治疗前后其心绞痛发作次数、持续时间和疼痛程度等进行观察与记录。冠心病心绞痛情况评价采用西雅图心绞痛量表(SAQ)。

1.5 疗效标准 中医证候疗效评价参照文献[2-3]。显效:中医临床症状明显改善,症状积分减少 $\geq 70\%$ 。有效:中医临床症状好转,症状积分减少 $\geq 30\%$, $<70\%$ 。无效:中医临床症状无改善,甚或加重,症状积分减少不足 30%。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较应用 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 hs-CRP 及免疫因子 C3 水平变化比较 见表 1。结果示经过治疗后,两组 hs-CRP、免疫因子 C3 均较治疗前下降($P<0.05$);两组比较,观察组 hs-CRP、免疫因子 C3 下降水平较对照组显著 ($P<$

0.05)。

表 1 两组治疗前后 hs-CRP 及免疫因子 C3 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	hs-CRP(mg/L)	C3(g/L)
观察组 (n=30)	治疗前	17.54 $\pm$ 9.52	5.56 $\pm$ 0.94
	治疗后	13.24 $\pm$ 4.48	2.82 $\pm$ 0.36 ^{*△}
对照组 (n=30)	治疗前	17.42 $\pm$ 9.68	5.44 $\pm$ 0.92
	治疗后	13.66 $\pm$ 5.64	3.02 $\pm$ 0.42 [*]

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

2.2 两组治疗前后中医证候评分比较 见表 2。结果为两组主要证候心痛、胸闷、心悸气短积分较治疗前均有不同程度的下降($P<0.05$);两组比较,观察组胸痛、胸闷、心悸气短的积分均较对照组下降明显($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后中医证候评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	心痛	胸闷	心悸气短
观察组 (n=30)	治疗前	4.67 $\pm$ 0.78	4.52 $\pm$ 0.72	4.59 $\pm$ 0.80
	治疗后	2.80 $\pm$ 0.32 ^{*△}	3.93 $\pm$ 0.36 ^{*△}	3.96 $\pm$ 0.38 ^{*△}
对照组 (n=30)	治疗前	4.53 $\pm$ 0.86	4.47 $\pm$ 0.78	4.60 $\pm$ 0.84
	治疗后	4.06 $\pm$ 0.54 [*]	4.02 $\pm$ 0.46 [*]	4.10 $\pm$ 0.52 [*]

2.3 两组中医证候疗效比较 见表 3。结果为观察组总有效率为 93.33%,对照组为 73.33%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组中医证候疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	30	10	18	2	28(93.33) [△]
对照组	30	6	16	8	22(73.33)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.4 两组治疗前后心绞痛发作情况的比较 见表 4。结果示两组患者经治疗后心绞痛发作的次数、持续时间及疼痛程度较治疗前均有不同程度的改善 ($P<0.05$);与对照组比较,观察组心绞痛发作次数明显减少,持续时间较前明显缩短,且疼痛程度观察组减轻明显($P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后心绞痛发作情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	次数(次/d)	持续时间(min)	疼痛程度
观察组 (n=30)	治疗前	4.86 $\pm$ 0.51	4.12 $\pm$ 0.53	重度
	治疗后	0.92 $\pm$ 0.31 ^{*△}	0.93 $\pm$ 0.24 ^{*△}	无 ^{*△}
对照组 (n=30)	治疗前	4.73 $\pm$ 0.72	4.03 $\pm$ 0.56	重度
	治疗后	2.49 $\pm$ 0.38 [*]	1.78 $\pm$ 0.30 [*]	轻度 [*]

3 讨论

冠心病是威胁人类特别是老年人身体健康的一种

严重心血管疾病,近年来其发病率呈明显上升趋势,引起了国内外专家的高度重视。本病属于中医学“胸痹”“真心痛”范畴,历代医家认为其发病机制主要是“阳微阴弦”,病性属“本虚标实”,本虚以气血阴阳不足为主,标实以寒凝、痰浊、瘀血为主。然而随着经济水平的提高,生活习惯、饮食结构的改变,以及社会环境的变化,导致现代人的疾病特点多以实证为主,而痰热瘀血阻滞证尤为多见,所以临床上对冠心病的治疗应重视清热化痰、活血化瘀法。药理研究表明,清热化痰方药在降低血脂及对抗脂斑形成方面有显著作用;现代研究证明,活血化瘀药物可扩张血管,改善血液循环和血液黏稠度,促进血液运行等。洪永敦等^[4]应用清热化痰活血法治疗冠心病不稳定型心绞痛,可减轻其炎症反应,同时可降低心血管事件的发生率。孙国平^[5]应用活血化瘀方联合西药治疗冠心病心绞痛,可显著降低患者心肌耗氧量,减轻肺动脉压力,改善心肺功能,缓解心绞痛症状,治疗组总有效率 96.67%,高于对照组的 83.33%,治疗组疗效优于对照组($P < 0.05$)。

本研究选用黄连温胆汤加清热解毒、活血化瘀之品治疗冠心病稳定型心绞痛,本方由唐代孙思邈《千金要方》中的温胆汤演绎而来,现代研究证明,加味温胆汤可调节大脑皮层及植物神经,减慢心率,缓解冠状动脉痉挛,减少心肌耗氧量^[6]。方中陈皮、半夏、茯苓为二陈汤,可健脾化痰,燥湿益气;黄连清热泻火,解毒燥湿;丹参活血化瘀;竹茹化痰;枳实化痰散痞;甘草调和诸药。全方切中病机,配伍严谨,共奏清热化痰、活血化瘀之功。现代药理研究证明,黄连提取物小檗碱,可改善血流动力学,可改善心肌收缩,从而增加每搏输出量^[7];同时小檗碱可提高小鼠耐缺氧的能力,减少实验兔心肌梗死范围和程度^[8]。半夏有明显的抑制心率、抗心律失常和短暂的降压作用^[9]。茯苓^[10]可增强心脏收缩力,对冠状动脉有扩张作用,增加心输出量,从而改善心肌缺血。枳实能显著减慢心率,加强心肌收缩力,增加心输出量和冠脉流量,且有抗血小板聚集、降低红细胞聚集、抗血栓的作用^[11]。张志海^[12]研究发现陈皮有抗血小板聚集,刺激平滑肌收缩,升压,其提取物有清除氧自由基作用从而抑制脂质过氧化,对病变组织具有保护作用。王冬姐^[13]研究表明丹参可扩张冠脉,提高缺血心肌的耐缺氧,观察组与对照组 hs-CRP、免疫因子 C3 水平均有不同程度下降,观察组下降更加显著($P < 0.05$);两组主要证候(心痛、胸闷、心悸气短)积分较治疗前均有下降,但观察组胸痛、胸闷、心悸气

短的积分均较对照组下降明显,提示观察组证候改善较对照组明显,比较其差异有统计学意义($P < 0.05$);两组心绞痛发作次数、持续时间、疼痛程度较治疗前均有改善,但观察组改善更加明显($P < 0.05$)。这与古学文等^[14-16]研究结果一致。

研究证明,黄连温胆汤加味治疗冠心病稳定型心绞痛患者可有效降低 hs-CRP 与免疫因子 C3 水平,从而减少炎症和免疫反应,同时显著改善心绞痛症状,减少心绞痛的发作次数,有较高的临床应用价值。

参 考 文 献

- [1] 王效菊,朱广仁. 冠心病从痰瘀论治的临床体会[J]. 天津中医学院学报,1996,2(2):10-11.
- [2] 葛均波,徐永健. 中医内科学[M]. 人民卫生出版社,2013,(3):53.
- [3] 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,2012:2.
- [4] 洪永敦,黄衍寿,陈宇鹏,等. 清热化痰活血法治疗冠心病不稳定型心绞痛临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2015,32(7):625-627.
- [5] 孙国平. 活血化瘀方联合西药治疗冠心病心绞痛随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2015,29(2):88-89.
- [6] 刘国胜,薛芳. 温胆汤加减治疗冠心病心绞痛 60 例[J]. 山东中医杂志,2004,23(60):342-343.
- [7] 陆志强,王道生. 小檗碱的心血管药理作用[J]. 现代应用药学,1987,4(3):49.
- [8] 李亦秀,李文汉. 小檗碱抗心肌缺血的药理实验研究[J]. 哈尔滨医科大学学报,1984,3(2):14.
- [9] 陈凌云,杨国祥. 半夏药理研究概况[J]. 云南中医学院学报,1997,20(4):17-19.
- [10] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:245.
- [11] 闻锐. 加味温胆汤治疗胸痹 46 例[J]. 辽宁中医杂志,2002,29(4):215.
- [12] 张志海. 陈皮的化学成分及药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志,2015,20(1):47-48.
- [13] 王冬姐. 丹参的临床应用新进展[J]. 黑龙江医药,1999,12(4):228.
- [14] 古学文,廖永州. 加味黄连温胆汤对冠心病病人的疗效及对 C-反应蛋白的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2004,2(4):204.
- [15] 龚丽. 黄连温胆汤加味对稳定型心绞痛炎症及免疫因子的影响[D]. 广州:广州中医药大学,2012.
- [16] 叶玺,叶穗林,薛峥. 黄连温胆汤加味对冠心病稳定型心绞痛炎症因子的影响[J]. 按摩与康复医学,2012,3(12):48-49.

(收稿日期 2016-08-06)

中药治疗儿童春季角结膜炎(风热挟湿证)临床观察*

黄仕尧¹ 陈国考^{1△} 徐 东²

(1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江中医药大学附属第二医院, 浙江 杭州 310005)

中图分类号: R777.31 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)03-0523-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.049

【摘要】目的 观察玉屏风散合消风散化裁治疗儿童春季角结膜炎(VKC)(风热挟湿证)的临床疗效。**方法** 选取风热挟湿证 VKC 患儿 66 例按照随机数字表法分为两组, 治疗组予玉屏风散合消风散化裁的中药汤剂内服, 对照组患眼局部滴用富马酸依美斯汀滴眼液, 均以 7 d 为 1 个疗程, 连续治疗 2 个疗程, 对比两组的临床疗效和治疗前后 5 项症状(眼痒、异物感、畏光、流泪、烧灼感)及 6 项体征(分泌物、结膜充血水肿、眼睑和球周组织水肿、睑结膜乳头与滤泡、角膜缘改变、角膜上皮改变)的改善情况。**结果** 治疗组总有效率为 93.75%, 高于对照组的 76.47%($P < 0.05$)。两组治疗后 5 项症状和 6 项体征与治疗前比较, 差异有显著性统计学意义($P < 0.01$), 且治疗后治疗组 5 项症状和 6 项体征改善程度均优于对照组($P < 0.01$)。**结论** 玉屏风散合消风散化裁治疗儿童 VKC(风热挟湿证)近期疗效明确、安全, 有较好临床应用前景。

【关键词】 儿童 风热挟湿证 春季角结膜炎 中药

Observation of Traditional Chinese Medicine on Vernal Keratoconjunctivitis with Wind-Heat Syndrome with Dampness of 32 Children HUANG Shiyao, CHEN Guoxiao, XU Dong. Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang, Hangzhou 310053, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of *Yupingfeng powder* combined with modified *Xiaofeng powder* treating vernal keratoconjunctivitis with wind-heat syndrome with dampness of children. **Methods:** Sixty-four children patients with wind-heat syndrome with dampness were randomly divided into treatment group ($n = 32$) and the control group ($n = 34$). Patients in treatment group were administrated by *Yupingfeng powder* combined with modified *Xiaofeng powder* while those in control group were given Emedastine Difumarate Eye Drops, with a course of treatment for 7 days and 2 periods of it. The clinical curative effect of two groups was compared and changes of the five symptoms (itching, foreign body sensation, photophobia, tearing, burning sensation) and six signs (secretions, hyperemia, edema of eyelid and peribulbar, tarsus papilla and follicle, limbus change, corneal epithelium change) in pretherapy and post-treatment were observed. **Results:** Total efficacy rate of the treatment group was 93.75%, while that of the control group was only 76.47%, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Meanwhile, the five signs and six symptoms in both groups were better after treatment, the differences were statistically significant (all $P < 0.01$), and the changes of five signs and six symptoms in treatment group were significantly better than that of control group after treatment ($P < 0.01$). **Conclusion:** *Yupingfeng powder* combined with modified *Xiaofeng powder* is a curative and safe drug in treatment of vernal keratoconjunctivitis with wind-heat syndrome with dampness and has good clinical application prospects.

【Key words】 Children; Wind-heat syndrome with dampness; Vernal keratoconjunctivitis; Traditional Chinese medicine

春季角结膜炎(VKC)是儿童和青少年常见的一种变态反应性眼表疾病。发病后常见双眼奇痒, 睑结膜出现大而扁平的乳头及角膜缘附近结膜胶样增生, 分泌物涂片或可见大量嗜酸性粒细胞, 严重者危害角膜, 影响视力^[1], 给患儿带来极大痛苦。本病一般于 10 岁

前起病, 具有春夏多发, 秋冬缓解, 反复发作, 治疗棘手的特点。近年来, 由于环境改变和遗传因素等影响, 临床发病率呈上升趋势。据调查研究报道^[2], 在亚洲、非洲等地区 VKC 占眼科就诊患者的 3%~6%, 其中儿童及青少年占就诊率的 33%~90%。同时, 刘祖国等^[3]在 241 例过敏性结膜炎的研究中发现 VKC 占 12.40%, 其中 20 岁以下高达 66.70%。目前, 临床上治疗儿童 VKC 药物主要包括抗组胺药、皮质类固醇类和肥大细胞抑

* 基金项目: 浙江省中医药科技计划青年人才项目(2017ZQ014)

△通信作者(电子邮箱: cgxd003@163.com)

制剂,虽然短期缓解症状起效快,但控制复发效果不满意且长期用药可对眼部组织产生损害^[4]。然而,从中药层面来说,有研究表明^[5-6],玉屏风散和消风散用于治疗过敏性结膜炎,可取得较好疗效,但联合化裁治疗儿童 VKC 却鲜有报道。有鉴于此,本临床研究应用玉屏风散合消风散化裁治疗儿童 VKC(风热挟湿证)32 例,取得了较好疗效。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准:按照《中华眼科学》^[7]中 VKC 的诊断标准,中医辨证分型按照《中医病证诊断疗效标准》^[8]中时复症属风热挟湿证的诊断标准:痒如虫行,白睛红赤污浊,黑睛与白睛交界处有黄褐色胶样隆起,眼眵胶黏,舌红,苔薄,脉数。排除标准:眼部合并有其他活动性病变者;1 周内使用过抗组胺药、糖皮质激素、肥大细胞抑制剂或中药等药物;近期进行过眼外科手术;对本试验研究药物过敏者;患严重心、肺、肝、肾功能障碍、造血系统疾病及精神病者;依从性差,未按规定用药,无法观察疗效者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 3 月至 2016 年 3 月经浙江中医药大学附属第一医院眼科门诊确诊并经知情同意的儿童 VKC(风热挟湿证)66 例(均为双眼发病),病例按随机数字表法分为治疗组 and 对照组。治疗组 32 例,男性 21 例,女性 11 例;年龄 4~13 岁,平均(9.43±2.06)岁;初发 7 例,复发 25 例;病程 4 d 至 4 年;睑结膜型 12 例,角膜缘型 15 例,混合型 5 例。对照组 34 例,其中男性 23 例,女性 11 例;年龄 3~13 岁,平均(9.41±2.29)岁;初发 8 例,复发 26 例;病程 3 d 至 4 年;睑结膜型 13 例,角膜缘型 18 例,混合型 3 例。两组患者在年龄、性别、病程、初发、复发及临床分型方面经统计学处理,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组予玉屏风散合消风散化裁中药汤剂口服。方药组成:黄芪、山楂各 9~15 g,防风、白术、桑叶、菊花、荆芥、蝉蜕、苦参、生地黄、蔓荆子、赤芍、白鲜皮、地肤子、川芎各 6~9 g,甘草 6 g。方中单味中药剂量据患儿年龄和体质量而定(中药或饮片由浙江中医药大学附属第一医院中药房提供)。每日 1 剂,浓煎二汁各 90 mL,早、晚温服。对照组予富马酸依美斯汀滴眼液(比利时 S.A. Alcon Couvreur N.V, 批准文号 H20100207,规格为 5 mL:2.5 mg)滴患眼,每日 3 次,每次 1 滴。两组均以 7 d 为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。

1.4 观察项目 参照《过敏性结膜炎的临床特点》^[3],采用问卷及裂隙灯检查的方式,分别于治疗前和治疗后观察患儿眼部的 5 项症状(眼痒、异物感、畏光、流泪、烧灼感)和 6 项体征(分泌物、结膜充血水肿、眼睑和球周组织水肿、睑结膜乳头与滤泡、角膜缘改变、角膜上皮改变),并根据其病情分为无、轻、中、重四度,且

分别记为 0、1、2、3 分。

1.5 疗效标准 按照《中医病证诊断疗效标准》^[8]中时复症疗效评价标准,治愈:临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ 。好转:临床症状、体征好转或减轻,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。无效:临床症状、体征无好转,甚至加重,证候积分减少不足 30%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件处理。计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验或秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后症状积分改善情况比较 见表 1。两组各项症状评分治疗后均明显改善($P<0.01$),治疗组改善更明显($P<0.01$)。

表 1 两组治疗前后症状积分改善情况比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	眼痒	畏光	流泪	烧灼感	异物感
治疗组 ($n=32$)	治疗前	2.41±0.52	1.56±0.56	1.75±0.56	1.63±0.61	1.91±0.63
	治疗后	0.94±0.41 [△]	0.59±0.56 [△]	0.72±0.49 [△]	0.63±0.47 [△]	0.94±0.53 [△]
对照组 ($n=34$)	治疗前	2.44±0.49	1.53±0.62	1.68±0.54	1.65±0.69	1.94±0.62
	治疗后	1.35±0.53 [*]	0.94±0.44 [*]	0.88±0.52 [*]	0.88±0.52 [*]	1.21±0.51 [*]

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

2.2 两组治疗前后体征积分改善情况比较 见表 2。两组各项体征评分治疗后均明显改善($P<0.01$),治疗组改善更明显($P<0.01$)。

表 2 两组治疗前后体征积分改善情况比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	结膜充血水肿	分泌物	眼睑和球周组织水肿	睑结膜乳头与滤泡	角膜缘改变	角膜上皮改变
治疗组 ($n=32$)	治疗前	1.97±0.36	1.59±0.64	1.28±0.62	2.25±0.47	1.34±1.03	1.25±0.72
	治疗后	0.78±0.49 [△]	0.66±0.62 [△]	0.53±0.63 [△]	1.31±0.56 [△]	0.56±0.49 [△]	0.59±0.56 [△]
对照组 ($n=34$)	治疗前	1.91±0.38	1.62±0.63	1.24±0.69	2.29±0.49	1.32±0.99	1.21±0.79
	治疗后	1.26±0.52 [*]	1.03±0.46 [*]	0.85±0.57 [*]	1.62±0.56 [*]	0.88±0.67 [*]	0.85±0.55 [*]

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	好转	无效	总有效(%)
治疗组	32	23	7	2	30(93.75) [△]
对照组	34	15	11	8	26(76.47)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.4 安全评价 患儿在用药前及治疗 7、14 d 后均进行肝肾功能、血常规及尿常规检查,检查结果未见明显异常,并且无 1 例有眼部刺激和全身不良反应。

3 讨 论

VKC 又称季节性结膜炎、春季卡他性结膜炎,是由 IgE 介导的 I 型超敏反应性结膜炎。此病好发于儿童及青少年,究其原因由于儿童体质较弱,加上地理气候和环境变化等因素,每年发病率呈上升趋势。VKC 是一种复发性、慢性、增生型结膜炎,多春夏季节发病,秋冬缓解,顽固难愈,反复发作可长达数年或数十年之久,临床上可见双眼奇痒,睑结膜巨大乳头增生,角膜缘附近球结膜呈胶样增厚,甚至波及角膜缘形成环状隆起岗,有时还可见 Hornor-Trantas 点,给患儿带来不适感甚至影响视力。目前西医治疗儿童 VKC 同于成人,局部滴用抗组胺药、非甾体类抗炎药、皮质类固醇和肥大细胞抑制剂等,虽然短期缓解症状起效快,但儿童耐受性差,长期用药存在患眼局部组织损害、药物性白内障、激素性青光眼等不足,增加了药物引起并发症的风险,降低了患儿用药依从性。儿童作为特殊群体有其自身生理病理特点,需要更安全、有效的治疗方法。近年来,中药治疗 VKC 的相关报道逐渐增多^[9-13],而在儿童 VKC 治疗方面相关研究较少,张玉平等^[14]运用疏风清热祛湿明目法治疗儿童季节过敏性结膜炎取得较好疗效,也认为儿童为“纯阳娇嫩之体”,但未辨证应用扶正之药。因此,笔者针对儿童“娇嫩之体”的特点,立足于中医辨证论治基础上,探索玉屏风散合消风散化裁对儿童 VKC(风热挟湿证)的临床治疗效果及其安全性。

中医学认为儿童 VKC 多归属“时复证”的范畴,病位在肺脾,病因为肺卫不固,风邪外侵,脾胃内蕴湿热,导致风湿热相搏,上犯于目,客留白睛、胞睑所致,故治以祛风止痒、清热除湿。《黄帝内经》云“正气存内,邪不可干;邪之所凑,其气必虚”。加上儿童具有“肺常不足、脾常不足、肾常虚”的特点,所以御邪能力较弱,易感风、热、湿等邪。基于此,拟用祛风清热利湿治疗儿童 VKC(风热挟湿证)的同时,还需兼顾补益肝脾肾,以扶正祛邪,标本兼治,治病求本。方药中黄芪甘温,具有补脾肺气、益气固表的功效;白术健脾益气,助黄芪益气固表;荆芥长于祛血中之风;防风能发表祛风、胜湿;菊花、桑叶、蔓荆子疏散风热、清肝明目;蝉蜕疏散风热、明目退翳;苦参、地肤子清热利湿;因“治风先治血,血行风自灭”,故加入生地黄、赤芍以凉血养血活血;儿童多食积不化,山楂可助消化积;甘草调和诸药。诸药合用,既可补脾肺气,提高儿童机体免疫力,又可祛风清热利湿,达到扶正祛邪的目的。

玉屏风散与消风散治疗 VKC 由来已久,如李传课^[15]推荐用消风散加减治疗风邪外侵型时复症,沈红亮^[16]应用玉屏风散加减治疗 50 例 VKC 总有效率达

92%,而单用色甘酸钠滴眼液总有效率仅有 80%。基于此,笔者推测玉屏风散合消风散化裁中药汤剂较富马酸依美斯汀滴眼液治疗儿童 VKC 更能改善患眼局部症状和体征,能提高患儿舒适感,临床疗效更佳。此外,在疗效安全评价方面,笔者发现两组患者未见眼部刺激及全身不良反应,肝肾功能、血常规及尿常规检查结果也未见明显异常。这说明玉屏风散合消风散化裁中药汤剂和富马酸依美斯汀滴眼液一样,在治疗儿童 VKC 均有较好的临床安全性。综上所述,笔者认为玉屏风散合消风散化裁治疗儿童 VKC 近期疗效明确、安全,有较好临床应用前景。

参 考 文 献

- [1] 赵堪兴,杨培增. 眼科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版, 2008:96.
- [2] Dantas PE, Alves MR, Nishiwaki -Dantas MC. Topographic corneal changes in patients with vernal keratoconjunctivitis[J]. Arq Bras Oftalmol, 2005, 68(5): 593-598.
- [3] 刘祖国,姚勇,孙秉基,等. 过敏性结膜炎的临床特点[J]. 中国实用眼科杂志, 2004, 22(9): 694-697.
- [4] 葛坚. 眼科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版, 2011:161-162.
- [5] 李华. 六味玉屏风散联合洗眼法治疗过敏性结膜炎临床观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(10): 1188-1191.
- [6] 陈垂海, 陈国孝. 消风散加减治疗风热挟湿证过敏性结膜炎的疗效观察[J]. 广西中医药大学学报, 2014, 17(4): 53-54.
- [7] 李凤鸣. 中华眼科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 1146-1147.
- [8] 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, 1994:74.
- [9] 李庆. 驱风一字散治疗春季卡他性结膜炎 22 例[J]. 甘肃中医, 2010, 23(3): 47-48.
- [10] 周洁, 陈国孝. 中药内外联合治疗春季卡他性结膜炎临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24(4): 341-343.
- [11] 傅冠英. 春卡宁汤加减治疗春季角结膜炎 42 例总结[J]. 湖南中医杂志, 2006, 22(6): 30-31.
- [12] 党运明. 时复止痒汤治疗春季卡他性结膜炎 46 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(27): 335.
- [13] 葛军民. 春卡灵汤治疗春季卡他性结膜炎 60 例[J]. 浙江中医杂志, 2009, 44(7): 485.
- [14] 张玉平, 栗兰苹, 陆芳, 等. 止痒汤治疗儿童季节过敏性结膜炎 132 眼临床观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2009, 1(6): 549-550.
- [15] 李传课. 中医眼科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版, 2011: 433-436.
- [16] 沈宏亮. 玉屏风散为主治疗春季卡他性结膜炎 50 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2013, 48(4): 98-99.

(收稿日期 2016-08-16)

加味四妙散内服合金黄膏外敷对急性痛风性关节炎的疗效及镇痛作用*

黄 飞 马文凤[△]

(湖北省恩施土家族苗族自治州中心医院,湖北 恩施 445000)

中图分类号:R589.7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)03-0526-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.050

【摘要】目的 观察加味四妙散内服合金黄膏外敷治疗急性痛风性关节炎(AGA)的临床效果。**方法** 将 134 例 AGA 患者按随机数字表法均分为两组。对照组给予常规西药治疗;观察组采取加味四妙散内服合金黄膏外敷治疗。记录比较两组治疗前后关节活动功能、压痛、肿胀及疼痛评分,疗程结束后临床疗效,治疗前后 C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、白细胞介素-8(IL-8)、血尿酸(BUA)水平以及治疗期间不良反应。**结果** 两组治疗后关节活动功能、压痛、肿胀及疼痛评分与治疗前比较,均显著降低($P<0.01$),且观察组症状改善程度较对照组相比,均更为显著($P<0.01$);观察组总有效率为 94.03%,高于对照组的 82.09%($P<0.05$);与治疗前比较,治疗后两组 CRP、ESR、IL-8 及 BUA 水平均显著改善($P<0.01$),且观察组改善幅度均更为显著($P<0.01$);观察组不良反应率为 2.99%,明显低于对照组的 13.43%($P<0.05$)。**结论** AGA 应用加味四妙散内服合金黄膏外敷治疗更能有效解除患者症状,镇痛效果更佳,疗效切实,安全可靠,具有较高临床参考价值。**【关键词】** 加味四妙散 金黄膏 内服外敷 急性痛风性关节炎 镇痛效果

Clinical and Analgesic Effect of Jiawei Simiao San for Oral Administration Together with External Application of Jinhuang Cream on Acute Gouty Arthritis HUANG Fei, MA Wenfeng. Central Hospital of Enshi Hubei, Hubei, Enshi 445000, China.

【Abstract】Objective: To investigate the clinical effect of Jiawei Simiao San for oral administration together with external application of Jinhuang cream on acute gouty arthritis (AGA). **Methods:** 134 cases of AGA patients treated in our hospital from March 2014 to March 2016 were selected and divided into two groups with the method of random number table. The control group was given conventional western medicine; the observation group adopted the treatment of Jiawei Simiao San for oral administration together with external application of Jinhuang cream. Then articulatory activity function, tenderness, swelling and pain score of the two groups before and after the treatment and the clinical efficacy after the treating courses and levels of C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), interleukin 8 (IL-8) and blood uric acid (BUA) before and after the treatment and adverse reactions during the treatment of the two groups were recorded and compared. **Results:** After the treatment, joint activity function, tenderness, swelling and pain scores of the two groups all significantly reduced compared with those before the treatment ($P<0.01$), and compared with that of the control group, the improvement degree of the observation group was more significant ($P<0.01$); the total effective rate of the observation group was 94.03%, compared with 82.09% of the control group, which was significantly higher ($P<0.05$); compared with those before the treatment, levels of CRP, ESR, IL-8 and BUA of the two groups after the treatment significantly improved ($P<0.01$), and the observation group improved more significantly ($P<0.01$); the adverse reaction rate of the observation group was 2.99%, significantly lower than 13.43% of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The application of Jiawei Simiao San for oral administration together with external application of Jinhuang cream on AGA can more effectively relieve the symptoms and has better analgesic effects with real effect, safety and reliability, which has a high clinical reference value.

【Key words】 Jiawei Simiao San; Jinhuang cream; Oral administration and external application; Acute gouty arthritis; Analgesic effect

急性痛风性关节炎(AGA)是一种常见代谢性疾

病,以嘌呤代谢障碍和血尿酸(BUA)升高为特征^[1]。患者常伴有程度不同的骨质受损,并可累及肾脏,可导致动脉硬化、高脂血症、高血压及糖尿病等,更甚者出现尿毒症;临床表现为关节功能障碍、变形及红肿热痛等,且多发于青壮年男性。诱因主要包括过量饮酒、饮

* 基金项目:恩施土家族苗族自治州卫生计生委与人体健康科研项目资助(201567017)

[△]通信作者(电子邮箱:1090290797@qq.com)

食太丰及食物结构改变等。西医常规治疗以秋水仙碱、非甾体消炎药及糖皮质激素等为主,短期内能获得一定疗效,改善患者疼痛症状,控制病情,但同时会引发骨髓抑制、肝肾功能损伤及消化道反应等严重副作用,患者耐受性较差,故限制其临床应用。研究发现,痛风性关节炎应用传统中药治疗优势独特,且采取中药内外合治疗法能达到缓急兼顾与标本同治的效果,临床应用受到广泛关注^[2-3]。本研究以 AGA 患者为研究对象,探讨 AGA 应用加味四妙散内服合金黄膏外敷的临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:符合 1977 年美国风湿病学会(ACR)制定的分类标准中关于 AGA 的西医诊断标准^[4]及《中医病证诊断疗效标准》中有关痛风的中医诊断标准^[5];年龄 20~60 岁;均为急性起病,且本次发作在 72 h 内;入组前 1 个月内均未服用任何激素与镇痛药;患者均自愿参加本研究,签署知情同意书。2)排除标准:合并精神系统障碍,或严重造血系统、肝肾功能不全及心脑血管等疾病者;慢性痛风石性关节炎者;对本研究观察药物过敏或过敏体质者;非原发性痛风性关节炎(GA),或非痛风性关节炎病变,或已发生严重关节变形的 GA 晚期者;未按规定用药,致使其疗效无法判断者;感染性关节炎,或退行性骨关节炎者;妊娠或哺乳期妇女;因放疗、溶血、化疗、骨髓瘤、淋巴瘤及白血病,或吡嗪酰胺、柳酸盐类及氢氯噻嗪等药物,或铅中毒及酮症酸中毒等因素引发的继发性痛风者。本研究取得我院医学伦理委员会批准。

1.2 临床资料 选取我院 2014 年 3 月至 2016 年 3 月收治的 134 例 AGA 患者,采用随机数字表法均分为两组。其中观察组男性 61 例,女性 6 例;年龄(39.70 ± 5.80)岁;病程(2.21 ± 0.48) d;发病部位:8 例多关节,1 例腕关节,5 例膝关节,11 例踝关节,42 例第一跖趾关节。对照组男性 59 例,女性 8 例;年龄(40.40 ± 5.60)岁;病程(2.24 ± 0.46) d;发病部位:9 例多关节,2 例腕关节,4 例膝关节,13 例踝关节,39 例第一跖趾关节。两组基线资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均连续治疗 7 d。均先给予一般治疗,具体为 1)控制饮食:少饮酸奶和含果糖类饮料,禁止饮酒,限制嘌呤饮食,多食低蛋白与低热能食物,大量饮水(>2000 mL)。2)避免负重、过度精神紧张、受凉受潮及疲劳,抬高患肢,关节尽量制动,多卧床休息。对照组:在一般治疗基础上,给予西药常规治疗。1)口服秋水仙碱片(景德制药股份有限公司,国药准字 J20130001),急性期每次 0.5 mg,每 2 小时 1 次,用药剂量应 <6 mg/24 h,症状缓解后,剂量调整为每次 0.5 mg,每日 2 次。2)口服依托考昔片(西班牙 Frosst Iberica

SA,国药准字 J20130158),每次 120 mg,每日 1 次。观察组:在一般治疗基础上,给予加味四妙散内服合金黄膏外敷治疗。1)加味四妙散:黄柏、苍术、牛膝各 15 g,薏苡仁 30 g,气滞血瘀者加用牡丹皮 12 g;热重于湿者加用泽泻、延胡索各 12 g,黄柏加至 25 g;湿重于热者加用土茯苓 30 g,苍术加至 25 g;并配以 6g 甘草调和诸药。每日 1 剂,水煎至 400 mL,分 2 次于早晚温服。2)金黄膏:白芷、黄柏、大黄及姜黄各 250 g,苍术、陈皮、制南星、天花粉、厚朴及甘草各 50 g;与凡士林以 10:8 调成膏,并由我院药剂科熬制。将上述膏药均匀涂抹在双层无菌纱布一侧,并外敷于患处,膏药面积应略大于疼痛部位,再覆盖 2 层无菌纱布后宽松包扎,每日 2 次,于早晚换药。

1.4 观察指标 1)记录比较两组关节活动功能、压痛、肿胀及疼痛 4 项评分,4 项评分各包含 4 个等级,每项 3 分,总积分为各项评分之和,总分 12 分;见表 1。2)疗程结束后评价临床疗效。3)治疗前后 C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、白细胞介素-8(IL-8)及 BUA 水平。于治疗前后采集每位患者 6 mL 静脉血,分两份:一份 2 mL 置于枸橼酸钠(3.8%)试管中抗凝,混匀,用于检测 ESR;另一份 4 mL,分离血清,用于检测 CRP、IL-8 及 BUA 水平。其中 ESR 测定采用魏氏法,仪器选用血沉动态分析仪(南京普朗医疗设备有限公司,型号 PUC2068A),检测结果由该仪器自动生成。CRP 采取免疫扩散法测定,IL-8 应用酶联免疫吸附法(ELISA)测定,UA 采用酶偶联比色法检测;仪器选用全自动生化分析仪(德国西门子,型号 ADVIA1800),试剂盒均购自北京艾然生物科技有限公司;各指标检测步骤均严格依据配套说明书进行。4)治疗期间不良反应与治疗前后尿常规、肝肾功能及心电图变化。

表 1 症状分级量化表

项目	0 分	1 分	2 分	3 分
关节活动功能	无受限	关节活动范围缩小幅度 $<1/3$	活动范围缩小幅度在 $1/3 \sim 2/3$	活动范围缩小 $>2/3$,甚至呈僵直状态
关节压痛	无	压之诉痛	压之诉痛,且伴皱眉	压之诉痛,并伴关节退缩
关节肿胀	无	皮肤纹理变浅,关节骨标志仍明显	皮肤纹理基本消失,骨标志也不明显	皮肤紧,骨标志消失
关节疼痛	无	疼痛尚可忍受,不影响睡眠	疼痛已影响工作与睡眠	疼痛难以忍受,严重影响工作与生活,需配合止痛药物治疗

1.5 疗效标准 连续治疗 7 d 后,依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》对两组疗效进行评价。临床痊愈:临床体征、症状基本消失或全部消失,症状总积分减少幅度 $\geq 95\%$ 。显效:临床体征、症状有明显改善,70% $\leq$ 总积分减少 $<95\%$ 。有效:临床体征、症状好转,30% $\leq$ 总积分减少 $<70\%$ 。无效:临床体征、症状均未见改善,或加重,总积分减少 $<30\%$ 。总有效率=(有效+显

效+临床痊愈)/总例数 $\times 100\%$ 。总积分减少幅度=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 〔6〕。

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,采取 t 检验,计数资料以(%)表示,选用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后症状评分比较 见表 2。结果示,两组治疗后关节活动功能、压痛、肿胀及疼痛评分与治疗前比较,均显著降低($P<0.01$),且观察组症状改善程度较对照组相比,均更为显著($P<0.01$)。

表 2 两组治疗前后症状评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	关节活动功能	关节压痛	关节肿胀	关节疼痛
观察组 ($n=67$)	治疗前	2.42 $\pm$ 0.48	2.53 $\pm$ 0.39	2.49 $\pm$ 0.43	2.55 $\pm$ 0.41
	治疗后	1.13 $\pm$ 0.12 ^{*△}	1.17 $\pm$ 0.14 ^{*△}	1.22 $\pm$ 0.16 ^{*△}	1.07 $\pm$ 0.09 ^{*△}
对照组 ($n=67$)	治疗前	2.45 $\pm$ 0.51	2.51 $\pm$ 0.42	2.47 $\pm$ 0.45	2.56 $\pm$ 0.38
	治疗后	1.76 $\pm$ 0.34 [*]	1.82 $\pm$ 0.36 [*]	1.72 $\pm$ 0.28 [*]	1.68 $\pm$ 0.15 [*]

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

2.2 两组临床疗效比较 疗程结束后,观察组临床痊愈 23 例,显效 22 例,有效 18 例,无效 4 例;对照组临床痊愈 16 例,显效 17 例,有效 22 例,无效 12 例。其中观察组总有效率为 94.03% 高于对照组的 82.09% ($P<0.05$)。

2.3 两组治疗前后炎症指标与 BUA 水平比较 见表 3。结果示,与治疗前比较,治疗后两组 CRP、ESR、IL-8 及 BUA 水平均显著改善($P<0.01$),且观察组改善幅度均更为显著($P<0.01$)。

表 3 两组治疗前后炎症指标与 BUA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CRP(mg/L)	ESR(mm/H)	IL-8(μ g/L)	BUA(μ mol/L)
观察组 ($n=67$)	治疗前	23.46 $\pm$ 5.12	39.75 $\pm$ 5.58	1.75 $\pm$ 0.39	501.84 $\pm$ 43.72
	治疗后	7.51 $\pm$ 1.45 ^{*△}	18.83 $\pm$ 2.47 ^{*△}	0.86 $\pm$ 0.08 ^{*△}	408.42 $\pm$ 35.38 ^{*△}
对照组 ($n=67$)	治疗前	22.87 $\pm$ 4.93	40.46 $\pm$ 5.72	1.72 $\pm$ 0.41	499.28 $\pm$ 44.31
	治疗后	9.46 $\pm$ 1.54 [*]	23.16 $\pm$ 3.31 [*]	1.27 $\pm$ 0.13 [*]	454.37 $\pm$ 36.26 [*]

2.4 两组安全性比较 观察组治疗期间有 2 例出现胃肠道症状;对照组 7 例表现出胃肠道症状,1 例皮疹。治疗前后尿常规、肝肾功能及心电图检查发现,观察组均未见异常,但对照组出现 1 例肝功能异常。故观察组不良反应率为 2.99%,明显低于对照组的 13.43% ($P<0.05$)。

3 讨论

AGA 发病机制较为复杂,目前尚未完全阐明。研究发现,AGA 患者体内尿酸盐结晶沉积于关节腔及周围软组织,并可刺激单核吞噬细胞、滑膜细胞、中性粒细胞及血小板等炎症细胞,促使其产生并释放多种炎

症介质,导致局部毛细血管扩张,同时增加局部毛细血管和滑膜通透性,引发关节液渗出,导致关节局部白细胞活化与聚集及水肿,进而发生 AGA。2012 年《美国风湿学会痛风治疗指南》指出 AGA 临床治疗应包括控制饮食与药物治疗两方面,其中药物以糖皮质激素、非甾体抗炎药及秋水仙碱等为主〔7-8〕。但周乔等研究表明痛风急性期患者采用秋水仙碱联合依托考昔治疗虽能有效缓解疼痛症状、控制炎症,发挥其抗炎、镇痛作用,疗效较为显著,但该联合用药不良反应率高达 32%〔9〕。苟静等研究也发现急性痛风患者应用镇痛药物秋水仙碱联合依托考昔进行治疗能显著改善炎症细胞因子水平,发挥抗炎作用,但同时也指出长期应用该类药物易产生较多不良反应,且疗程不足又会引发病情反复〔10〕。本研究给予该联合用药的对照组治疗后临床症状、炎症指标及 BUA 水平也有显著改善,总有效率 82.09%,但不良反应率为 13.43%;表明 AGA 应用秋水仙碱联合依托考昔治疗具有一定治疗效果,但安全性较差,故限制了其推广应用。故临床亟需寻求治疗 AGA 的新途径。

AGA 属中医“痹证”“历节风”及“痛风”范畴,主要病机为外邪闭阻,湿热瘀阻经脉,气血流通不畅,不通则痛所致。应以清热除湿、祛风通络及消肿止痛为主要治则。加味四妙散是中医治疗 AGA 的内服良方,但中医强调整体与局部兼顾,中药外敷既能使药效直达病所,迅速改善患者局部症状,又能弥补内治起效较慢等不足,是一种重要的给药方式。近年来,相关疾病应用中药内外兼治法受到广泛关注〔11-12〕。本研究观察组采用加味四妙散内服合金黄膏外敷疗法。其中加味四妙散处方包含黄柏、苍术、牛膝、薏苡仁、牡丹皮、泽泻、延胡索、土茯苓及甘草。方中黄柏、苍术具有泻火解毒、清热燥湿、祛风散寒及燥湿健脾之功效,为君药;牡丹皮、延胡索有活血化瘀、清热凉血、止痛及利气之效,两药相伍可助君药活血行气、散瘀止痛之功,为臣药;牛膝、薏苡仁、泽泻及土茯苓可引血下行、逐瘀通经、补肝肾、祛湿除痹、利水渗湿、泄热通淋、利关节及解毒,并可引诸药上行,为佐药;甘草具有清热解毒之效,用于调和诸药。现代药理研究表明〔13-14〕,黄柏、苍术、牡丹皮、泽泻及甘草具有抗炎、免疫调节及抗菌等药理活性,延胡索、牛膝、薏苡仁具有抗炎、镇痛及调节机体免疫功能等作用,土茯苓具有解毒作用。赵鹏飞等研究可知,膝骨关节炎应用加味四妙散能显著降低软骨中 IL-6 水平,增加 bFGF 表达,从而减轻软骨病变,疗效较好〔15〕。居建伟研究发现,AGA 应用加味四妙汤治疗有助于关节功能的恢复,改善患者症状及体征,具有较好效果〔16〕。表明上述诸药合用可共奏清热利湿、活血消肿止痛之功效。金黄膏处方包括白芷、黄柏、大黄、姜黄、苍术、陈皮、制南星、天花粉、厚朴及甘草。方中

黄柏、大黄为君药,有泻火解毒、清热燥湿、行瘀血、破积滞及泻实热等功效;白芷、姜黄可消肿排脓、破血行气、通窍止痛及散风除湿,苍术、厚朴具有祛风散寒、燥湿健脾及下气除满之效,上述四药配伍可助君药通经止痛与燥湿消肿,为臣药;陈皮、制南星、天花粉有理气健脾、消肿散结及清热生津之功,为佐药;甘草调和诸药。现代药理研究发现^[17-18],黄柏、大黄、苍术、陈皮、天花粉及甘草具有抗炎、免疫调节及抗菌等药理活性,白芷、厚朴、制南星具有抗菌、镇痛等方面作用,姜黄可改善肾损伤、抗炎及清除自由基。林晶研究表明 AGA 采用加味金黄膏外敷能迅速改善病变关节炎症反应,起到良好的镇痛与抗炎消肿作用,且毒副作用小。陈兴华等^[20]研究也发现 AGA 采用金黄膏外敷治疗操作简单,疗效确切。表明金黄膏诸药合用可共奏清热解毒、消肿止痛及舒筋活络等功效^[19]。

本研究显示,给予加味四妙散内服合金黄膏外敷治疗的观察组治疗后关节活动功能、压痛、肿胀及疼痛评分较给予西药联合治疗的对照组相比改善程度均更为显著,总有效率高达 94.03%;表明 AGA 应用上述两个中药方剂联合治疗更能有效解除患者症状,镇痛效果明显,疗效显著,可见采取内服、外敷疗法能达到内外兼顾与表里同治目的。从炎症指标与 BUA 水平角度分析,CRP 是由肝细胞在机体发生组织损伤或受到微生物入侵时合成并分泌的一种急性相蛋白;ESR 在组织损伤与坏死及各种炎症等病理情况下会呈现病理性增快;IL-8 是一种重要的炎症因子,与类风湿关节炎关系密切;正常情况下机体 BUA 处于平衡状态,当其长期在体内滞留过多,则会引发痛风。本研究观察组治疗后 CRP、ESR、IL-8 及 BUA 水平均显著降低,且改善程度均优于对照组;表明该内服外敷疗法更能改善机体炎症水平,降低 BUA 含量,这可能也是其治疗 AGA 的重要机制。且观察组治疗期间不良反应率仅为 2.99%,治疗前后实验室与心电图检查均未见异常,表明该联合疗法无毒副作用。

综上所述,AGA 应用加味四妙散内服合金黄膏外敷治疗更能有效解除患者症状,镇痛效果更佳,疗效切实,安全可靠,具有较高临床参考价值,但对于其长期用药效果与安全,有待临床更多大样本、多中心研究证实。

参 考 文 献

- [1] Oğuz AK, Yılmaz S, Akar N, et al. C-type lectin domain family 12, member A: A common denominator in Behçet's syndrome and acute gouty arthritis[J]. Medical Hypotheses, 2015, 85(2): 186-191.
- [2] 吴霜霜, 戚益铭, 沈敏鹤, 等. 中药有效成分防治痛风性关节炎的研究进展[J]. 中国中医急症, 2015, 24(7): 1215-1217.
- [3] 李选民. 观察中医内外合治痛风性关节炎的临床效果[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(3): 348-349.
- [4] Wallace SL, Harry RSD, Alfonse T. Masi M.D. Dr. P.H., et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout[J]. Arthritis & Rheumatology, 1977, 20(3): 895-900.
- [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: 32.
- [6] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 115-119.
- [7] Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012, 64(10): 1431-1446.
- [8] Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012, 64(10): 1447-1461.
- [9] 周乔, 吴晓丹, 龙武彬, 等. 秋水仙碱联合依托芬那酯凝胶治疗痛风的临床研究[J]. 华西医学, 2016, 31(3): 487-490.
- [10] 苟静, 张文举. 全自动酶标仪检测严重程度不同的急性痛风患者的 IL-1 β 、TNF- α 、COX-2 动态变化情况与结果分析[J]. 中国医学装备, 2016, 13(2): 95-98.
- [11] 杨宁, 张芳. 中药内外合治急性痛风性关节炎 36 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2013, 45(2): 43-44.
- [12] 田日新. 四妙汤加味配合中药外敷治疗痛风性关节炎的临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2014, 36(7): 600-603.
- [13] 陈阳峰, 钟晓红. 黄柏的药理作用及其活性成分提取[J]. 作物研究, 2015, 29(5): 564-568.
- [14] 田硕, 苗明三. 牛膝的化学、药理及应用特点探讨[J]. 中医学报, 2014, 29(8): 1186-1188.
- [15] 赵鹏飞, 汪利合, 李慧英, 等. 加味四妙散对兔膝关节炎 IL-6 和 bFGF 的影响[J]. 中医学报, 2015, 8(8): 1166-1169.
- [16] 居建伟. 加味四妙汤对急性痛风性关节炎患者血清白介素-6、8 和基质金属蛋白酶-3 水平的影响及疗效观察[J]. 中国医药导报, 2014, 11(18): 114-116.
- [17] 刘红森, 李艳玲, 杨继章. 土大黄的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国药房, 2013, 24(15): 1422-1425.
- [18] 朱艺欣, 李宝莉, 马宏胜, 等. 白芷的有效成分提取、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国医药导报, 2014, 11(31): 159-162.
- [19] 林晶. 加味金黄膏外敷治疗急性痛风性关节炎的疗效观察与护理[J]. 海南医学, 2013, 24(16): 2483-2486.
- [20] 陈兴华, 杨奕平. 金黄膏外敷治疗急性痛风性关节炎的临床研究[J]. 中成药, 2015, 37(10): 2331-2333.

(收稿日期 2016-09-06)

参仙升脉口服液治疗缓慢性心律失常疗效观察

刘洪军

(重庆市丰都县人民医院, 重庆 408200)

中图分类号: R541.7 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)03-0530-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.051

【摘要】目的 观察参仙升脉口服液治疗缓慢性心律失常的疗效。**方法** 将 68 例缓慢性心律失常患者随机分成治疗组与对照组, 各 34 例。对照组予以阿托品口服及常规治疗; 治疗组在常规治疗基础上加参仙升脉口服液治疗。**结果** 治疗 8 周后, 治疗组总有效率为 88.24%, 高于对照组的 64.71% ($P < 0.05$); 治疗组患者平均心室率、最快心室率、最慢心室率均比对照组明显提高 ($P < 0.05$)。**结论** 参仙参麦口服液治疗缓慢性心律失常安全、有效。

【关键词】 缓慢性心律失常 参仙升脉口服液 临床疗效

缓慢性心律失常是临床常见的心律失常, 在中老年人中多见, 随着年龄增长、窦房结细胞功能逐渐衰减、房室结逐渐老化等因素, 引发窦房结起搏和传出障碍, 包括窦性心动过缓、房室传导阻滞、病态窦房结综合征等, 以心慌、胸闷、气短、头晕、黑朦、乏力、气短为主要临床表现。常规治疗药物通过接触兴奋迷走神经, 可以有效增快患者的心率, 但是该类药物的毒副反应与剂量及时间呈正相关性^[1]。本文主要分析步长参仙升脉口服液治疗心动过缓性心律失常的临床疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断均符合《心脏病学》^[2]关于心动过缓的诊断标准。

1.2 临床资料 选取本院于 2014 年 1 月至 2015 年 9 月门诊及住院收治的心动过缓性心律失常患者 68 例, 按随机数字表法将其分为治疗组与对照组, 各 34 例。对照组男性 18 例, 女性 16 例; 年龄 40~72 岁, 平均 (50.86±6.92) 岁; 病程 1.0~4.5 年, 平均 (2.42±0.75) 年; 原发病包括冠心病 8 例, 心肌炎 8 例, 原因不明 2 例; 心律失常类型包括单纯窦性心动过缓 18 例, 窦性心动过缓合并 I 度房室传导阻滞 8 例, 合并 II 度房室传导阻滞 5 例, 合并高度及 III 度房室传导阻滞 1 例, 病态窦房结综合征 2 例; 动态心电图检查: 平均心室率 (47.36±6.12) 次/min, 最慢心室率 (30.78±2.85) 次/min, 最快心室率 (76.61±5.89) 次/min。治疗组包括男性 20 例, 女性 14 例; 年龄 41.5~73 岁, 平均 (52.12±5.84) 岁; 病程 1.5~5.0 年, 平均 (2.66±0.82) 年; 原发病包括冠心病 17 例, 心肌病 7 例, 心肌炎 6 例, 原因不明 4 例; 心律失常类型包括单纯窦性心动过缓 19 例, 窦性心动过缓合并 I 度房室传导阻滞 6 例, 合并 II 度房室传导阻滞 4 例, 合并高度及 III 度房室传导阻滞 2 例, 病态窦房结综合征 3 例; 动态心电图检查包括平均心室率

(48.12±5.76) 次/min, 最慢心室率 (31.42±2.16) 次/min, 最快心室率 (74.64±6.54) 次/min。其中患者的性别、年龄、病程、原发病、病情严重程度等差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予以常规治疗, 注射丹参、生脉、极化液等, 同时口服阿托品 0.3 mg, 每天 3 次。治疗组予以山东步长药业公司生产的参仙升脉口服液 (由红参、淫羊藿、补骨脂、枸杞子、麻黄、细辛、丹参、水蛭组成), 每次 20 mL, 每天 2 次, 两组均 4 周为 1 个疗程, 共 2 个疗程。

1.4 观察指标 观察两组临床疗效及心电图改善情况。

1.5 疗效判断 痊愈: 症状完全消失, 心率 ≥ 60 次/min, 无心律失常、心电图检查较前明显改善。有效: 临床症状明显好转, 心电图检查有一定改善。无效: 临床症状无改善, 甚至加重, 需安装起搏器。

1.6 统计学处理 应用 SPSS 22.0 统计软件分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 计数资料采用以率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果示治疗组总有效率为 88.24%, 对照组为 64.71%, 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	34	19	11	4	30 (88.24) [△]
对照组	34	12	10	12	22 (64.71)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗后动态心电图检查心室率变化情况 见表 2。结果为治疗组患者平均心室率、最快心室率、

表 2 两组治疗后动态心电图检查心室率变化比较(次/min, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	平均心率	最快心率	最慢心率
治疗组	34	72.82±6.12 [△]	96.82±8.89 [△]	39.12±3.28 [△]
对照组	34	55.71±5.82	86.68±7.86	34.46±3.26

最慢心室率均较对照组明显提高($P < 0.05$)。

2.3 不良反应 治疗组患者在治疗期间 2 例出现胃部不适,改成餐中口服后自行缓解;1 例出现头晕、乏力,均经对症处理予以好转,未影响治疗;未见其他不良反应发生。患者复查血常规、血糖、血脂、电解质、肝肾功能均正常。

3 讨论

缓慢性心律失常指窦性缓慢性心律失常、房室交界性心率、心室自主心律、传导阻滞(包括窦房传导阻滞、心房内传导阻滞、房室传导阻滞)等以心率减慢为特征的疾病^[3]。常见病因:特发性的传导系统纤维化、退行性病变等;各种器质性心脏病如心肌病、风湿性心脏病、冠心病尤其是心肌梗死后;各种原因的心肌炎症,如风湿性、病毒性心肌炎和其他感染药物;迷走神经兴奋,常为夜间发生、非持续性;药物影响,如洋地黄和抗心律失常药物;高血钾、尿毒症等;心脏外科手术损伤、导管射频术并发症^[4]。临床常见的有窦性心动过缓、病态窦房结综合征、房室传导阻滞。轻者可没有症状,严重的可有心、脑、肾供血不足等一系列表现,最常见的是脑缺血症状,如头昏、眩晕、耳鸣、记忆力减退等,更严重的可发生短暂的昏厥、抽搐或出现阿-斯综合征,甚至猝死,应引起注意^[5]。

参仙升脉口服液是由红参、淫羊藿、补骨脂、枸杞子、麻黄、细辛、丹参、水蛭共 8 味中药组成的复方制剂,全方具有温补心肾、活血化瘀之功^[6-8]。红参的主要成分是人参皂苷,有类似强心苷的作用,能增强心肌收缩力,扩张冠状动脉,增加冠脉血流量,改变血液流变性,减少心肌耗氧量,增强心肌耐缺氧能力,改善心肌代谢,对离体动物心脏有强心作用,并且能消除心律失常^[9]。淫羊藿苷促进血管平滑肌细胞 GRP78 表达,诱导 VSMC 凋亡,抑制血管平滑肌细胞生长及促进凋亡作用,减轻球囊损伤后新生内膜的增生。淫羊藿总黄酮能增加高脂血症大鼠的过氧化物酶体增殖体激活受体 γ 表达水平,对血管内皮有保护作用^[10]。麻黄所含麻黄素是 α 受体和 β 受体激动剂,具有提高心率的作用^[11]。丹参是一种氧自由基清除剂,可抑制再灌注时心肌细胞膜的脂质过氧化反应,从而减少心肌细胞膜的脂质过氧化反应,减轻心肌细胞膜损伤,阻止 Ca^{2+} 内流,具有保护缺血心肌,减少异常电活动和心律失常的重要作用^[12-15]。目前西医治疗主要有阿托品、 β 受体激

动剂、茶碱类药物,以及起搏器治疗,但是长期应用具有较大的不良反应以及昂贵的医疗费用问题,限制了其在临床广泛应用。通过观察,缓慢型心律失常患者在接受步长参仙升脉口服液治疗后,其最快心率、最慢心率、平均心率等均明显升高,较治疗前有明显统计学差异,可见步长参仙升脉口服液具有明显的提高心率的作用。

综上所述,在缓慢型心律失常患者的治疗中,采用步长参仙升脉口服液可以有效提高患者心率,改善患者心功能,标本兼治,具有积极的临床作用,值得临床推广使用。

参 考 文 献

- [1] 刘锦涛,李应东.中西医结合治疗心动过缓性心律失常疗效观察[J].社区中医药,2010,10(7):75-76.
- [2] 吴焕之.心脏病学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2001:549.
- [3] 邢国辉,王振涛,张会超,等.韩丽华教授辨治缓慢性心律失常经验[J].中医学报,2013,28(3):361-362.
- [4] 白晶玉,候平.参仙升脉口服液治疗缓慢性心律失常随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2014,28(5):37-39.
- [5] De Denus S,Pharand C,Williamson DR,et al. Intravenous nesiritide, a natriuretic peptides, in the management of heart failure: The versatile neurohormone[J]. Chest, 2004, 125(2): 568.
- [6] 谭子富,方孝俊,黄金星,等.参仙升脉口服液与阿托品治疗缓慢性心律失常的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(2):162.
- [7] 胡建华,陈世健,华小丽.参仙升脉口服液治疗病态窦房结综合征窦性心动过缓的临床研究[J].中成药,2012,34(1):7-9.
- [8] 汤华,李健,黄智慧.参仙升脉口服液治疗病态窦房结综合征疗效观察[J].中国医药,2010,5(11):979-980.
- [9] 高晓慧,李永红.参仙升脉口服液治疗窦性心动过缓 32 例临床分析[J].中国实用医药,2011,6(25):39-40.
- [10] 张胜军.参仙升脉口服液治疗缓慢性心律失常临床疗效观察[J].中国医药指南,2011,9(29):158-159.
- [11] 李沛,曾丽.参仙升脉口服液治疗心动过缓性心律失常疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(9):1121-1122.
- [12] 宋震.舒喘灵联合参仙升脉口服液治疗窦性心动过缓 50 例[J].中国中医急症,2011,20(9):1486-1487.
- [13] 陈伟,丁舒,蒋林伟,等.参仙升脉口服液治疗缓慢性心律失常临床疗效分析[J].中国现代药物应用,2013,5(5):42-43.
- [14] 张红艳,娄斌,汪晶.参仙升脉口服液治疗窦性心动过缓的疗效观察[J].现代诊断与治疗,2012,7(7):52-53.
- [15] 尹华.步长稳心颗粒联合步长参仙口服液治疗心律失常临床效果分析[J].辽宁中医杂志,2014,5(5):92-93.

(收稿日期 2016-04-04)

清热化湿、益气健脾法治疗急性溃疡性结肠炎临床观察

刘振生 吕立群 李春耕

(河北省唐山市中医医院, 河北 唐山 063000)

中图分类号: R574.62 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)03-0532-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.053

【摘要】目的 观察清热化湿、益气健脾法治疗急性溃疡性结肠炎的临床疗效。**方法** 将 72 例患者随机分为治疗组与对照组, 各 36 例, 对照组予西医常规治疗, 治疗组在对照组基础上予清热化湿、益气健脾法治疗, 治疗 8 周后评价临床疗效。**结果** 两组患者治疗后腹痛、腹泻、脓血便、里急后重及乏力等临床症状, 内镜评分、黏膜组织评分、生活质量分析表(IBDQ) 评分及 Mayo 指数评分; 超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血沉(ESR)、白介素-6(IL-6) 及白介素-10(IL-10) 水平较治疗前均有改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组改善程度优于对照组($P < 0.05$), 治疗组临床总有效率为 91.67%, 高于对照组 75.00%($P < 0.05$)。**结论** 清热化湿、益气健脾法能够改善急性溃疡性结肠炎临床症状, 降低内镜评分、黏膜组织评分及 Mayo 指数评分, 提高 IBDQ 评分, 减轻机体炎症状态, 改善患者生活质量, 提高临床疗效。

【关键词】 急性溃疡性结肠炎 柳氮磺吡啶肠溶片 清热化湿 益气健脾

溃疡性结肠炎是一种结直肠慢性非特异性炎症, 好发于左半结肠, 病变主要累及黏膜层和黏膜下层, 临床主要表现为反复腹痛、腹泻、脓血便及里急后重, 严重者可伴有全身症状。目前内科治疗尚无特效药物, 且存在复发率高、治疗周期长、副作用大等不足, 外科手术治疗尚处于探索阶段, 而中医药具有疗效较好, 毒副作用小的优势^[1-4]。中医学认为急性溃疡性结肠炎属于“肠癖”范畴, 临床可参照进行辨证论治。本研究采用清热化湿、益气健脾法治疗急性溃疡性结肠炎, 取得了满意的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准: 西医急性溃疡性结肠炎诊断标准参照《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》^[5]制定。中医肠癖诊断标准参照《中医内科学》^[6]制定, 湿热蕴结、脾气亏虚证诊断标准参照《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》^[7]制定。2) 纳入标准: 符合西医急性溃疡性结肠炎诊断标准和中医肠癖及湿热蕴结、脾气亏虚证诊断标准; 年龄 18~70 岁; 病情程度为轻、中度^[5]; 签署知情同意书。3) 排除标准: 存在严重并发症, 如肠梗阻、肠穿孔等; 合并脑、心、肺、肝、肾或血液系统等严重原发性疾病; 孕妇、哺乳期妇女; 精神障碍性患者; 对试验药物过敏; 就诊前 2 周内采用过相关药物治疗者; 对试验方案依从性差; 正在参加其他临床试验。

1.2 临床资料 选取 2014 年 3 月至 2015 年 12 月就诊于我院的急性溃疡性结肠炎患者 72 例, 按照随机数字表法分为对照组与治疗组, 各 36 例。对照组中男性 17 例, 女性 19 例; 年龄 28~67 岁, 平均(47.86±11.32)

岁; 病位在乙状结肠 17 例, 降结肠 8 例, 左半横结肠 7 例, 直肠 4 例; 病情轻度 11 例, 中度 25 例; 病程 0.3~5.2 年, 平均(2.43±1.65) 年。治疗组中男性 15 例, 女性 21 例; 年龄 25~69 岁, 平均(48.15±12.47) 岁; 病位在乙状结肠 16 例, 降结肠 9 例, 左半横结肠 8 例, 直肠 3 例; 病情轻度 13 例, 中度 23 例; 病程 0.6~5.5 年, 平均(2.57±1.72) 年。两组患者的性别、年龄、病位、病情及病程等临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组口服柳氮磺吡啶肠溶片治疗, 每次 1 g, 每日 3 次。治疗组在对照组基础上加用具有清热化湿、益气健脾法的中药组方: 黄芩 15 g, 黄连 9 g, 白芍 15 g, 黄芪 25 g, 秦皮 12 g, 升麻 12 g, 葛根 15 g, 白头翁 15 g, 白及 15 g, 炒山药 15 g, 木香 12 g, 当归 15 g, 炒白术 15 g, 茯苓 15 g, 三七粉 3 g(冲服), 地黄 12 g。每日 1 剂, 水煎至 400 mL, 早晚分服。两组均治疗 8 周。

1.4 观察指标^[8] 观察治疗前后腹痛、腹泻、脓血便、里急后重、乏力临床症状评分, 依据主次症权重程度, 将各症状分为无、轻、中、重度, 其中主症腹痛、腹泻及脓血便分别计 0 分、3 分、6 分、9 分; 次症里急后重及乏力分别计为 0 分、2 分、4 分、6 分; 内镜评分、黏膜组织评分、炎症性肠病患者生活质量分析表(IBDQ) 评分及 Mayo 指数评分^[7]; 超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血沉(ESR)、白介素-6(IL-6) 及白介素-10(IL-10) 水平, 治疗后评价临床疗效。

1.5 疗效标准^[8] 治愈: 临床症状、体征消失或基本消失, 疗效指数 ≥ 95.0%。显效: 临床症状、体征明显改善, 疗效指数 ≥ 70.0%。有效: 临床症状、体征有改善,

疗效指数 $\geq 30.0\%$ 。无效:临床症状、体征无明显改善或加重,疗效指数 $<30.0\%$ 。

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

2 结果

2.1 两组治疗前后症状积分比较 见表 1。结果显示两组治疗后腹痛、腹泻、脓血便、里急后重及乏力症状较治疗前明显改善,差异具有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);治疗组改善程度优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	腹痛	腹泻	脓血便	里急后重	乏力
治疗组 ($n=36$)	治疗前	5.23 $\pm$ 1.87	6.18 $\pm$ 2.27	6.37 $\pm$ 2.42	4.13 $\pm$ 1.69	3.97 $\pm$ 1.13
	治疗后	0.97 $\pm$ 1.32** Δ	1.04 $\pm$ 1.15** Δ	0.89 $\pm$ 1.10** Δ	0.63 $\pm$ 0.58* Δ	0.82 $\pm$ 0.77* Δ
对照组 ($n=36$)	治疗前	5.27 $\pm$ 2.03	6.22 $\pm$ 2.34	6.41 $\pm$ 2.38	4.10 $\pm$ 1.62	3.95 $\pm$ 1.16
	治疗后	2.36 $\pm$ 1.45*	2.45 $\pm$ 1.21*	2.13 $\pm$ 1.26*	1.54 $\pm$ 0.98*	1.73 $\pm$ 1.09*

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

2.2 两组治疗前后内镜评分、黏膜组织评分、IBDQ 评分及 Mayo 指数评分比较 见表 2。结果显示两组治疗后内镜评分、黏膜组织评分、IBDQ 评分及 Mayo 指数评分较治疗前均有改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$);治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后内镜评分、黏膜组织评分、IBDQ 评分及 Mayo 指数评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	内镜评分	黏膜组织评分	IBDQ 评分	Mayo 指数评分
治疗组 ($n=36$)	治疗前	2.12 $\pm$ 0.73	3.79 $\pm$ 1.64	135.61 $\pm$ 27.49	8.83 $\pm$ 2.16
	治疗后	0.48 $\pm$ 0.36** Δ	1.33 $\pm$ 1.27* Δ	192.47 $\pm$ 32.33* Δ	2.24 $\pm$ 0.95* Δ
对照组 ($n=36$)	治疗前	2.15 $\pm$ 0.68	3.82 $\pm$ 1.65	137.35 $\pm$ 29.74	8.79 $\pm$ 2.20
	治疗后	1.20 $\pm$ 0.54*	2.46 $\pm$ 1.30*	170.68 $\pm$ 36.21*	4.66 $\pm$ 1.34*

2.3 两组治疗前后 hs-CRP、ESR、IL-6 及 IL-10 水平比较 见表 3。结果显示两组治疗后 hs-CRP、ESR、IL-6 及 IL-10 水平较治疗前均有改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$);治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后 hs-CRP、ESR、IL-6 及 IL-10 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	hs-CRP(mg/L)	ESR(mm/h)	IL-6(pg/mL)	IL-10(pg/mL)
治疗组 ($n=36$)	治疗前	19.67 $\pm$ 5.53	41.39 $\pm$ 7.43	167.45 $\pm$ 38.74	126.41 $\pm$ 13.53
	治疗后	5.32 $\pm$ 2.06** Δ	10.64 $\pm$ 3.15** Δ	94.80 $\pm$ 20.39* Δ	173.05 $\pm$ 12.20* Δ
对照组 ($n=36$)	治疗前	20.21 $\pm$ 5.60	40.76 $\pm$ 7.58	171.33 $\pm$ 37.91	125.37 $\pm$ 14.69
	治疗后	9.96 $\pm$ 2.74*	18.47 $\pm$ 4.22*	128.69 $\pm$ 26.48*	149.64 $\pm$ 12.72*

2.4 两组临床疗效比较 见表 4。结果显示治疗组总有效率为 91.67% 高于对照组 75.00%, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 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	36	13(36.11)	16(44.44)	4(11.11)	3(8.34)	33(91.67) Δ
对照组	36	8(22.22)	12(33.33)	7(19.45)	9(25.00)	27(75.00)

与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

3 讨论

溃疡性结肠炎病因复杂,可能与自身免疫、外在感染、环境及遗传等因素有关,发病机制尚未完全阐明^[9]。中医学认为溃疡性结肠炎属于“肠癖”范畴,病因与饮食不洁、起居无常、感受暑湿等有关,病位在大肠,与脾胃密切相关。武春华^[10]认为溃疡性结肠炎病机主要为湿热内蕴,脾胃虚弱。李倩等^[11]认为急性溃疡性结肠炎常见于湿热蕴结证。这表明,湿热内盛,熏蒸肠道,肠络受损,气血溢于脉外,同时影响脾胃运化功能,或素有脾胃虚弱,则湿热更甚,久居不去,发为肠癖。因此,湿热贯穿于急性溃疡性结肠炎始终,但与脾气亏虚,失于健运密切相关,治疗当以清热化湿,益气健脾为治疗大法。

遵清热化湿,益气健脾法理论组方,方中白头翁清热解毒,燥湿,凉血止痢;黄芩、黄连清热燥湿,厚肠止痢,《神农本草经》记载黄连“主治热气,目痛,眦伤,泣出,明目,肠癖,腹痛,下痢”;茯苓利水渗湿,兼能健脾益气,易助运化水湿;秦皮清热燥湿,兼能收敛止血,能够增强白及收敛生肌止血之功;三七止血不留瘀,化瘀不伤正,促进受损肠络的愈合;升麻、葛根升举脾胃清阳之气而治下痢;木香行气导滞而除后重,为“调气则后重自除”之意;白芍养血和营,缓急止痛,配以当归养血活血,为“行血则便脓自愈”之意;地黄清热生津,合白芍、当归,可补益阴血,兼顾湿热邪毒熏灼肠络,伤耗阴血之虑;黄芪益气健脾,白术健脾燥湿止泻,山药补脾益肾,以复脾气健运,化湿祛饮之功。现代药理研究表明,白头翁能够抑制 IL-6 及干扰素- α 等炎症因子的释放而发挥抗炎作用,对金黄色葡萄球菌、伤寒杆菌、痢疾杆菌等多种病原微生物具有抑制作用,尚具有抗氧化及增强机体免疫作用,临床广泛用于治疗溃疡性结肠炎^[12]。黄连能够显著减少结肠组织炎症细胞浸润,减轻黏膜组织损伤程度,缩小病变范围,促进溃疡愈合^[13]。木香能够降低腹腔毛细血管通透性,减少腹泻次数,其作用机理与抗炎作用有关^[14]。白及能够缩短出血时间,具有止血及促进血小板聚集作用,同时能够促进溃疡局部黏膜上皮细胞增生,清除氧自由基,加强受损组织的修复,缩短伤口愈合时间^[15]。这表明,具有

清热化湿、益气健脾功效的自拟方治疗急性溃疡性结肠炎,可以发挥中药复方制剂多靶点、多途径的协同增效作用。

溃疡性结肠炎是肠道炎症性疾病,hs-CRP、ESR、IL-6 是评价炎症浸润程度及药物抗炎效果的重要指标,IL-10 是炎症抑制因子,对于抑制体内炎症状态,稳定肠道黏膜内环境具有重要作用^[16]。生理条件下,炎症因子与炎症抑制因子之间处于平衡状态,维持内环境稳态,反之,炎症因子水平升高,炎症抑制因子水平降低,则炎症因子浸润到组织黏膜中,启动倡导炎症反应。内镜评分、黏膜组织评分、IBDQ 评分及 Mayo 指数评分是评价溃疡性结肠疾病严重程度及预后的重要指标^[7]。因此,本研究将 hs-CRP、ESR、IL-6、IL-10 及内镜评分、黏膜组织评分、IBDQ 评分、Mayo 指数评分纳入观察指标,增强临床研究的客观性和科学性。

综上所述,清热化湿、益气健脾法指导下的自拟方能够改善急性溃疡性结肠炎腹痛、腹泻、脓血便、里急后重及乏力等临床症状,降低机体 hs-CRP、ESR、IL-6 炎症因子水平及内镜评分、黏膜组织评分、Mayo 指数评分,提高 IL-10 炎症抑制因子水平及 IBDQ 评分,改善患者生活质量,提高临床疗效。

参 考 文 献

- [1] 杨晓,邱辉忠,林国乐,等. 从外科角度思考溃疡性结肠炎的治疗策略[J]. 中国实用外科杂志,2013,33(7):607-609.
- [2] 戴高中,陈晨,范先靖,等. 白头翁汤加减灌肠方治疗左半结肠型急性期溃疡性结肠炎 17 例临床观察[J]. 中医杂志,2015,56(21):1862-1866.
- [3] 魏江山,杜位良. 中医药治疗溃疡性结肠炎研究概况[J].

亚太传统医药,2016,12(6):64-65.

- [4] 王新汉,王晓翠. 简析溃疡性结肠炎的中西医结合治疗[J]. 中国中医急症,2013,22(12):2070-2071.
- [5] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见[J]. 胃肠病学,2012,17(12):763-781.
- [6] 周仲英. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:242-249.
- [7] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志,2010,25(6):891-895.
- [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,2002:58-60.
- [9] 赵克学. 活动期溃疡性结肠炎中西医临床诊治策略体会[J]. 中国中医急症,2015,24(9):1568-1571.
- [10] 武春华. 溃疡性结肠炎的病因病机及证治探讨[J]. 中医临床研究,2011,3(20):32-33.
- [11] 李倩,周铭心. 基于二次文献的溃疡性结肠炎证候分析[J]. 中华中医药杂志,2014,29(4):1236-1239.
- [12] 连姗,江蔚新,薛睿. 白头翁皂苷成分及药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药,2016,12(2):35-38.
- [13] 武涛,相芳,刘静. 黄连水煎液对实验性大鼠溃疡性结肠炎治疗作用的研究[J]. 药学实践杂志,2016,34(1):28-31.
- [14] 张建春,蔡雅明,周德斌,等. 木香的研究进展[J]. 甘肃科技,2010,26(20):170-173.
- [15] 陶阿丽,金耀东,刘金旗,等. 中药白芨化学承恩、药理作用及临床应用研究进展[J]. 江苏农业科学,2010,26(20):6-9.
- [16] 冯春霞,张强,陈晓蓉,等. 中药口服配合灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床观察及对肠黏膜 IL-6、IL-10 的影响[J]. 中国中医急症,2013,22(11):1878-1880.

(收稿日期 2016-05-17)

天麻钩藤饮辨证加减配合颈托外固定治疗椎动脉型颈椎病疗效观察

施战宝 崔艳莹

(陕西省户县中医医院,陕西 西安 710000)

中图分类号:R681.5+5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)03-0534-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.054

【摘要】目的 观察天麻钩藤饮辨证加减配合颈托外固定治疗椎动脉型颈椎病临床疗效及对患者治疗前后血流动力学影响。**方法** 将我院中风科门诊就诊的椎动脉型颈椎病患者随机分为观察组与对照组,各 48 例,观察组给予天麻钩藤饮辨证加减+颈托支具外固定;对照组给予盐酸氟桂利嗪胶囊+颈托支具外固定,14 d 为 1 疗程,1 疗程后分别观察两组患者临床疗效、临床症状积分、治疗前后血流动力学变化,并进行对比。**结果** 观察组总有效率 95.83%,对照组总有效率 83.33%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后症状总分比较差异有统计学意义($P<0.05$);血流动力学方面,治疗后两组患者 VS、VD、VM 值均较治疗前上升,PI 及 RI 值均降低,组内比较差异有统计学意义($P<0.05$);组间比较,观察组明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 天麻钩藤饮辨证加减配合颈托外固定治疗椎动脉型颈椎病临床疗效满意,对患者血流动力学改善明显,治疗方法简便可行,患者依从性高。

【关键词】 椎动脉型颈椎病 中医药 辨证施治 颈托外固定 血流动力学

椎动脉型颈椎病(CSA)是指颈椎间盘退变、颈椎失稳或局部组织损伤压迫和刺激椎动脉引起椎-基底动脉供血不足,临床表现为眩晕,严重者甚至猝倒,可伴有视物模糊、呕吐、心慌、耳鸣等症状,该病属于临床常见病、多发病、疑难病^[1-2]。随着人们生活方式的改变和工作压力的增大,特别是电脑和智能手机的普遍,CSA 发病率逐年上升,发病年龄更加趋于年轻化^[3]。血流动力学主要研究血液在人体血管系统中流动的力学,对人类生命健康具有重要意义,目前成为生物医学工程和医学生物力学研究的热点^[4]。笔者采用天麻钩藤饮辨证加减配合颈椎牵引治疗 CSA 临床疗效满意,患者治疗前后椎动脉血流动力学改善明显。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院中风科 2014 年 1 月至 2015 年 3 月门诊就诊的 96 例 CSA 患者,均为初次发病。参照《第 3 届全国颈椎病专题座谈会纪要》^[5]制定的西医诊断标准和《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定的中医诊断标准。其中男性 36 例,女性 60 例;年龄 20~60 岁,平均(33.42±10.65)岁;病程 7 d 至 5 年,平均 7.85 个月。采用随机数字表法分为观察组和对照组 48 例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (月)	病程分布情况(月)			
		男	女			≤1	1~6	6~12	>12
观察组	48	17	31	32.48±11.72	7.85	10	12	18	8
对照组	48	19	29	34.15±10.63	7.85	12	13	16	7

1.2 选取标准 纳入标准:1)符合上述中西医诊断标准;2)X 线片显示颈椎节段性不稳定或钩椎关节骨质增生;3)年龄在 20~60 岁;4)治疗前 1 月未接受任何治疗;5)签署知情同意书。排除标准:1)不符合纳入标准;2)外伤病史;3)合并有颈椎结核、颈椎占位性病变者;4)合并有严重心、脑、血管疾病或精神病患者。

1.3 治疗方法 观察组给予天麻钩藤饮辨证加减:天麻 15 g,钩藤 15 g,石决明 15 g,黄芪 30 g,仙鹤草 15 g,当归 15 g,川芎 15 g,栀子 10 g,黄芩 10 g,杜仲 20 g,川牛膝 15 g,茯神 15 g,桑寄生 15 g,首乌藤 30 g,甘草 6 g。痰多加法半夏 12 g,白术 12 g;恶心加紫苏 12 g;头疼加白芷 12 g,细辛 10 g;颈项部僵硬加葛根 15 g;肩臂疼痛加姜黄 15 g。水煎分服,早晚各 1 次,每次 200 mL。颈托支具外固定(华丰康诚公司生产,产品型号:ZJ-01),每天固定 10 h,睡觉前去掉,2 周为 1 疗程。对照组给予盐酸氟桂利嗪胶囊(5 mg/片,山东信谊制药有限公司,国药准字:H37021441),每晚 2 片;颈托支具外固定同观察组。两组均以 2 周为 1 疗程。

1.4 观察指标 对两组患者治疗前后症状积分进行比较,包括眩晕、头痛、颈肩痛、日常生活、心理状态和社会适应能力 5 个方面进行评分,每项各 5 分,共 30 分。所有患者治疗前均进行经颅多普勒超声(TCD)检测,测量收缩峰值血流速度(VS)、舒张峰值血流速度(VD)、平均血流速度(VM)、搏动指数(PI)、阻力指数(RI),经治疗 2 周后再次复查 TCD。TCD 检测由我院功能科进行,采用徐州盈科医学仪器有限公司生产的 RH-3200 型 TCD,探头频率 2 MHz。患者坐立位,头俯于检查机上,双臂自然,以枕骨大孔作为探头窗口。观察两组患者治疗前后 VA、VD、VM、PI、RI 变化,并进行比较。

1.5 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]。显效:患者眩晕症状明显减轻、甚至消失;好转:眩晕症状改善,时有复发;无效:症状无任何改善,甚至加重,严重影响患者工作和生活。

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,计数资料采用 χ^2 检验,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 2。观察组总有效率为 95.83%,对照组总有效率为 83.33%,两组总比较,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	好转	无效	总有效(%)
观察组	48	33	13	2	46(95.83) [△]
对照组	48	22	18	8	40(83.33)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后临床症状积分比较 见表 3。观察组和对照组治疗前症状积分比较差异无明显统计学意义($P>0.05$),观察组在眩晕、头痛、颈肩痛、日常生活、心理状态和社会适应能力 5 个方面均有明显改善,对照除患者心理状态积分方面改善不明显,其余 4 项治疗后均明显改善,两组治疗后总分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	眩晕	头痛	颈肩痛	日常生活	心理状态	总分
治疗组 (n=48)	治疗前	5.67±0.83	0.93±0.51	1.82±0.72	2.68±0.34	3.34±0.61	11.83±1.84
	治疗后	14.26±1.05 [△]	2.01±0.34 [△]	3.41±0.86 [△]	3.81±0.83 [△]	4.05±1.31 [△]	24.30±2.35 [△]
对照组 (n=48)	治疗前	5.82±0.68	0.85±0.16	1.74±0.46	2.39±0.68	3.22±0.86	11.05±1.06
	治疗后	11.52±1.64 [*]	1.24±0.57 [*]	2.76±0.74 [*]	3.57±0.78 [*]	3.74±1.60	20.30±2.86 [*]

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

2.3 两组患者治疗前后血流动力学变化比较 见表

4. 治疗前两组各项血流参数值比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 表明两组患者血流动力学检测具有可比性。治疗后两组患者 VS、VD、VM 值均较治疗前上升, PI 及 RI 值均降低, 组内比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 组间比较, 观察组明显优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表4 两组治疗前后症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	VS(cm/s)	VD(cm/s)	VM(cm/s)	PI	RI
观察组 (n=48)	治疗前	34.38±10.32	18.52±7.06	23.91±7.64	1.05±0.38	0.92±0.30
	治疗后	56.95±14.32 [△]	26.85±10.06 [△]	40.35±10.04 ^{*△}	0.67±0.13 ^{*△}	0.44±0.05 ^{*△}
对照组 (n=48)	治疗前	35.82±8.94	19.62±7.36	22.93±8.67	1.16±0.63	0.86±0.01
	治疗后	46.82±15.67 [*]	23.54±10.52 [*]	33.62±11.37 [*]	0.86±0.28 [*]	0.60±0.01 [*]

3 讨论

现代医学认为, CSA 的发生与颈椎特有的解剖学形态基础关系密切, CSA 的发病机制主要归结为两大方面: 1) 骨性因素致椎动脉受压、痉挛引起相应症状和体征; 2) 非骨性因素致椎动脉受压、痉挛引起相应症状和体征。CSA 归属于中医学“眩晕”范畴, 通过中医辨证论治, 多由风寒湿邪加以长期姿势不良造成, 《素问·至正要大论》有“诸风掉眩、皆属于肝”, 因此, 我们以此理论辨证论治选用经典方天麻钩藤饮加减治疗。

研究证实, 颈椎的动力、静力失衡和血流动力学的改变与 CSA 发病有密切联系, 因此在治疗中应该恢复颈椎局部生物力学关系及改善颈椎血流动力学^[7]。TCD 是目前公认的无创、灵敏、准确检测颅内动脉血流状态的检测手段, 尤其是对椎-基底动脉血流方向、流速、血管弹性方面具有独特的诊疗价值^[8]。TCD 中 Vs 降低是椎基底动脉供血严重不足引起, 而恰恰 VA 缺血的敏感指标是 VS 降低, VM 的增高可能与局部动脉硬化狭窄有关。因此, 通过治疗前后 TCD 检查对患者血流动力学研究, 对防治 CSA 临床意义重大。

天麻钩藤饮出自《中医内科杂病证治新义》, 该方剂主要由天麻、钩藤、石决明、山栀子、益母草、桑寄生、川牛膝、夜交藤、杜仲、茯神组成。该方剂具有镇肝熄风、平肝潜阳、安神之效。研究发现, 该方主要成分为芳樟醇、石竹烯等, 对中枢神经具有明显的镇静作用, 而且能够强化免疫调节等功效。在本方剂中笔者根据临床经验给予加大剂量仙鹤草 15 g, 首乌藤 30 g。仙鹤草具有益气利水、改善脑供血之效果, 同时该药别名脱力草, 能够调整心率、恢复脏腑功能、调补气血; 仙鹤草

内含仙鹤草素, 小剂量对血管平滑肌具有收缩作用, 能够起到止血作用; 大剂量仙鹤草素扩张血管平滑肌痉挛, 改善毛细血管通透性, 减轻局部组织水肿、并且具有抗炎、消肿作用, 从而快速控制颈性眩晕患者临床症状。首乌藤又名夜交藤, 主治失眠多梦、风湿痹痛, 功能养血安神、祛风通络。研究显示首乌藤具有明显的镇静催眠、抗慢性炎症和抗菌作用^[9]。临床治疗发现, CSA 眩晕患者伴有不同程度焦虑、失眠状态, 主要原因在于人们生存压力的加大、生活环境压力增大, 因此在治疗中给予大剂量首乌藤能够起到镇静安神、缓解焦虑之效果。颈托支具外固定不仅可以纠正不良姿势, 而且通过颈托外固定, 维持颈椎稳定, 缓解局部组织肌肉疲劳, 减轻颈项部血管、神经受压, 改善局部血液循环, 从而促进水肿的吸收。力学研究发现, 颈托外固定能够恢复颈椎生理曲度, 使病变节段的力学重新得以分配, 缓解颈椎间盘内压, 维持颈椎内平衡; 配合中药内服, 缓解颈项部肌肉痉挛, 内外兼治, 最终恢复颈椎动静力平衡, 达到治疗目的。

通过本次研究发现, 天麻钩藤饮加减配合颈椎牵引治疗 CSA 患者临床疗效满意, 血流动力学改善明显, 治疗方法简便, 患者依从性好, 经济安全。

参考文献

- [1] 赵冀伟, 孙秋燕. 痹祺胶囊配合手法治疗椎动脉型颈椎病 150 例临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(4): 1358-1360.
- [2] 潘晓华, 张贯石, 赵彤. 中老年颈椎病患者血管声像图与血流动力学改变[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(19): 5593-5594.
- [3] 杨蕾, 符文彬, 张光彩, 等. 腹针治疗颈椎病有效性的系统评价[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(2): 319-323.
- [4] 白帆, 刘有军, 谢进生, 等. 血流动力学的医学应用与发展[J]. 医用生物力学, 2013, 28(6): 677-683.
- [5] 李增春, 秦德玉, 吴德升, 等. 第三届全国颈椎病专题座谈会纪要[J]. 中华外科杂志, 2008, 34(23): 1796-1799.
- [6] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 139-143.
- [7] 陈卓伟, 徐宁. 针刺夹脊穴对椎动脉型颈椎病患者血液流变和血流动力的影响[J]. 新中医, 2011, 43(11): 99-100.
- [8] 马桂敏, 史华敬. 平衡刮痧疗法治疗椎动脉型颈椎病患者血流动力学的临床观察[J]. 辽宁中医, 2011, 38(8): 1601-1603.
- [9] 宋毅, 唐尧, 张志勇, 等. 夜交藤抗炎抗菌作用的实验研究[J]. 华西药学杂志, 2003, 18(2): 114-116.

(收稿日期 2015-07-08)

自拟泄热解毒汤联合西医常规对症支持干预治疗小儿重症手足口病临床观察

曹新民

(浙江省杭州市富阳区中医院, 浙江 杭州 311400)

中图分类号: R512.5 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)03-0537-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.055

【摘要】目的 探讨自拟泄热解毒汤联合西医常规对症支持干预治疗小儿重症手足口病临床效果。**方法** 100 例患儿随机区组法分为对照组和治疗组各 50 例。对照组采用西医常规对症支持干预, 治疗组在对照组基础上加用自拟泄热解毒汤辅助治疗。比较两组近期疗效, 症状体征消失时间、住院时间、治疗前后 HFMD 神经功能评分、脑电图分级情况及心肺功能指标水平等。**结果** 治疗组总有效率 96.00% 优于对照组的 78.00% ($P < 0.05$)。治疗组症状体征消失时间和住院时间均短于对照组 (均 $P < 0.05$)。两组治疗前 HFMD 神经功能评分、脑电图分级情况、HR 和 LVEF 水平比较差别均不大 (均 $P > 0.05$)。两组治疗后 HFMD 神经功能评分、脑电图分级情况、HR 和 LVEF 水平与治疗前比较均改善 (均 $P < 0.05$), 且治疗组 HFMD 神经功能评分、脑电图分级情况、HR 和 LVEF 水平改善均优于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 自拟泄热解毒汤联合西医常规对症支持干预治疗小儿重症手足口病可显著缓解症状体征, 缩短病程, 促进受损神经功能修复, 并有助于保护心肺功能。

【关键词】 手足口病 重症 中医药 西医 神经功能

手足口病是儿科常见感染性疾病类型之一, 以 3 岁以下婴幼儿为好发人群。已有研究显示, 肠道病毒 71 型和柯萨奇病毒 A16 型是手足口病主要致病病毒类型^[1]。手足口病主要临床表现为高热、手足疱疹及口腔溃疡等, 其重症患儿可出现中枢神经系统异常及心肺功能障碍, 如不及时给予治疗, 死亡率可达 10%~15%^[2]。目前西医治疗重症手足口病多采用对症支持干预, 仅能部分缓解症状体征, 但对于病情进展控制效果欠佳, 无法满足临床需要^[3]。近年来中医药开始被广泛用于重症手足口病临床治疗, 并取得令人满意疗效。本研究选取手足口病患者 100 例作为研究对象, 分别采用西医常规对症支持干预和在此基础上加用自拟泄热解毒汤辅助治疗; 比较两组患儿近期疗效, 症状体征消失时间、住院时间、治疗前后 HFMD 神经功能评分、脑电图分级情况及心肺功能指标水平等, 探讨中西医结合治疗小儿重症手足口病临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准: 符合《手足口病诊疗指南 (2013 年版)》西医诊断标准^[4]和《中医临床诊疗术语·证候部分》中“湿热毒盛证”诊断标准^[5]者; 年龄 1~6 岁者; 研究方案经医院伦理委员会批准者; 患儿家属知情同意者。排除标准: 其他原因导致神经功能损伤者; 合并心肺功能衰竭者; 合并水痘、疱疹者; 研究药物过敏者; 临床资料不全者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 3 月至 2016 年 5 月笔者所在医院收治小儿重症手足口病患者 100 例, 随机

区组法分为对照组和治疗组, 各 50 例。对照组男性 28 例, 女性 22 例; 年龄 7~43 个月, 平均 (26.94 ± 5.51) 个月; 发病时间 8~70 h, 平均 (12.87 ± 2.62) h。治疗组男性 30 例, 女性 20 例; 年龄 6~45 个月, 平均 (26.79 ± 5.44) 个月; 发病时间 8~72 h, 平均 (12.93 ± 2.67) h。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患儿参照《手足口病诊疗指南 (2010 年版)》^[4]给予西医常规对症支持干预, 包括甘露醇每次 150~200 mL, 每天 2~3 次, 利巴韦林 10~15 mg/(kg·d) 及脑肌苷肽每次 10 mL, 每天 1 次。治疗组在对照组基础上加用自拟泄热解毒汤: 板蓝根 20 g, 大青叶 20 g, 连翘 10 g, 黄芩 10 g, 石膏 10 g, 知母 10 g, 石菖蒲 10 g, 天麻 10 g, 钩藤 10 g, 生甘草 10 g。每剂加水 200 mL 煎至 100 mL 装瓶待用, 其中 0~1 岁每次口服 15 mL, 1~3 岁口服每次 20 mL, >3 岁口服每次 30 mL, 每天 2 次。两组均治疗 5~7 d。

1.4 观察指标 记录患儿高热、皮疹及肢体抖动等症体征消失时间和住院时间, 计算平均值; 神经功能损伤程度评价采用 HFMD 神经功能评分进行; 脑电图分级标准参照刘小燕主编《临床脑电图学》^[6], 分为完全正常、正常范围、边界性及异常, 检测仪器采用 BL-100 型脑电检测仪 (深圳宏智力科技有限公司生产); 心脏功能评价指标包括左心室射血分数 (LVEF) 和心率 (RR); 肺功能评价指标包括氧分压 (PaO_2)、二氧化碳分压 (PaCO_2) 及氧合指数 (IO)。

1.5 疗效标准^[4] 显效: 治疗后 3 d 内体温恢复正常,

无肢体抖动,皮疹消退结痂且未见新皮疹。有效:治疗后7 d内体温恢复正常,无肢体抖动,皮疹消退结痂且未见新皮疹。无效:治疗后7 d内临床症状体征均未消失。

1.6 统计学处理 应用SPSS20.0统计软件处理。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

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

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	50	18	30	2	48(96.00) [△]
对照组	50	10	29	11	39(78.00)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组症状体征消失时间和住院时间比较 见表2。结果示,治疗组症状体征消失时间和住院时间均短于对照组(均 $P < 0.05$)。

表2 两组临床症状体征消失时间和住院时间比较($d, \bar{x} \pm s$)

组别	n	高热消失时间	皮疹消失时间	肢体抖动消失时间	住院时间
治疗组	50	3.59±1.05 [△]	5.06±0.88 [△]	3.66±0.95 [△]	9.54±1.31 [△]
对照组	50	5.32±1.42	6.28±1.16	5.31±1.10	12.37±1.84

2.3 两组治疗前后HFMD神经功能评分比较 见表3。结果示,两组治疗前HFMD神经功能评分比较差别不大($P > 0.05$)。两组治疗后HFMD神经功能评分与治疗前比较均改善(均 $P < 0.05$),且治疗组HFMD神经功能评分低于对照组($P < 0.05$)。

表3 两组治疗前后HFMD神经功能评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	50	7.78±1.45	5.14±0.91 ^{*△}
对照组	50	7.74±1.42	6.57±1.24 [*]

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

2.4 两组治疗前后脑电图分级情况比较 见表4。结果示,治疗前两组脑电图分级情况比较差别均不大($P > 0.05$)。两组治疗后脑电图分级情况与治疗前比较

表4 两组治疗前后脑电图分级情况比较(n)

组别	时间	完全正常	正常范围	边界性	异常
治疗组	治疗前	0	14	24	12
($n=50$)	治疗后	35	10	5	0
对照组	治疗前	0	11	26	13
($n=50$)	治疗后	10	13	21	6

均改善(均 $P < 0.05$),且治疗组改善优于对照组($P < 0.05$)。

2.5 两组治疗前后心肺功能指标水平比较 见表5、表6。结果示,治疗前两组HR和LVEF水平比较差别不大($P > 0.05$)。两组治疗后HR和LVEF水平与治疗前比较均改善(均 $P < 0.05$),且治疗组改善优于对照组($P < 0.05$)。

表5 两组治疗前后心脏功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	HR(次/min)	LVEF(%)
治疗组	治疗前	179.65±33.98	42.37±10.52
($n=50$)	治疗后	129.10±20.10 ^{*△}	63.34±13.27 ^{*△}
对照组	治疗前	180.13±34.04	42.64±10.60
($n=50$)	治疗后	155.33±25.17 [*]	55.51±12.18 [*]

表6 两组治疗前后肺功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	OI	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)
治疗组	治疗前	165.20±41.86	71.83±9.77	46.72±6.84
($n=50$)	治疗后	469.34±102.39 ^{*△}	98.34±13.17 ^{*△}	34.72±4.83 ^{*△}
对照组	治疗前	167.17±42.05	72.15±9.85	46.94±6.90
($n=50$)	治疗后	387.60±97.07 [*]	87.65±11.52 [*]	39.25±5.71 [*]

3 讨论

手足口病全年均可发病,以夏秋季节更为高发;该病感染病毒多具有嗜神经性,故重症患儿常早期出现神经系统损伤,诱发脑水肿、颅内压上升及交感神经异常等症候^[7-8];而儿茶酚胺类物质大量释放可进一步引起机体血管收缩和肺内循环异常,如不及时控制则能够快速进展形成心肺功能衰竭,威胁生命安全^[9]。目前西医治疗重症手足口病多采用降低颅内压、抗病毒及神经保护等对症干预措施,其中脑肌苷肽中主要成分为神经节苷脂、多肽及氨基酸等^[10];神经节苷脂通过与神经细胞膜紧密结合,维持结构完整性,进而发挥促进神经细胞修复、提高神经纤维传导功能等作用;而多肽和氨基酸则能够改善神经细胞能量代谢,加快相关神经递质合成与传递^[11-12]。

中医学认为手足口病可归于“温病”“时疫”范畴,属实热之证^[13];病机为外染湿热疫毒内侵、遏抑卫表以致肺气失宣;如热毒与湿热夹杂,久之内陷厥阴、蒙心扰风则可致而头痛、呕吐及嗜睡等神经症状,导致重症手足口病发生^[14-15];故该病中医治疗应以凉血解毒、清热平肝为主。本研究所用自拟泄热解毒汤组分中板蓝根清热解毒,大青叶凉血消斑,连翘清热散结,黄芩泻火除热,石膏清热泻火,知母滋阴泻火,石菖蒲醒神开窍,天麻定惊熄风,钩藤清热止痉,而生甘草则解毒止痛。诸药合用可共奏泄热凉血,解毒熄风之功效。现代药理学研究证实^[16-18],板蓝根与大青叶均具有病原

菌及病毒高效抑杀作用;其中大青叶提取物可对病毒体内复制产生明显抑制;而板蓝根则主要通过其生物碱成分与病毒紧密结合而对相关蛋白质合成形成干扰;天麻和钩藤在改善神经系统症状方面作用亦被广泛证实。

本研究结果示,治疗组临床疗效、症状体征消失时间及住院时间均优于对照组,提示中西医结合治疗小儿重症手足口病在缓解高热、皮疹及肢体抖动等症体征,加快病情康复进程方面优势明显;治疗组治疗后HFMD神经功能评分和脑电图分级水平均优于对照组,证实中药方剂辅助用于小儿重症手足口病治疗有助于降低神经功能损伤程度,促进脑电图复常;而治疗组治疗后心肺功能指标水平均优于对照组,则说明清热解毒中药联合西医常规对症支持干预治疗小儿重症手足口病可延缓病情进展,降低心肺功能衰竭风险。

综上所述,自拟泄热解毒汤联合西医常规对症支持干预治疗小儿重症手足口病可显著缓解症状体征,缩短临床病程,促进受损神经功能修复,并有助于保护心肺功能。鉴于入选样本量少、随访时间短及单一中心等因素制约,所得结论还有待更大规模随机对照研究证实。

参考文献

- [1] 刘岚铮. 济南市 2009-2011 年手足口病病原学及基因特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(7): 757.
- [2] Chi CY, Khanh TH, Thoa le PK, et al. Milrinone therapy for enterovirus 71-induced pulmonary edema and / or neurogenic shock in children: a randomized controlled trial [J]. Crit Care Med, 2013, 41(7): 1754-1760.
- [3] 孙祖红. 热毒宁联合大剂量丙种球蛋白治疗重症手足口病 46 例疗效观察[J]. 中国医疗前沿, 2012, 7(17): 42-44.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 年版)[J]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(24): 1473.
- [5] 中华人民共和国国家标准. 中医临床诊疗术语·证候部分[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 232-233.
- [6] 孙春艳, 徐书珍, 张定荣. 手足口患儿早期抗炎-促炎机制及免疫功能变化的研究[J]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2014, 10(5): 658-660.
- [7] 武洁, 成怡冰, 李志方, 等. 肠道病毒 71 型重症和危重症手足口患儿肾上腺皮质功能状态评价[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(4): 249-254.
- [8] Han J, Wang Y, Gan X, et al. Serum cytokine profiles of children with human enterovirus 71-associated hand, foot, and mouth disease[J]. J Med Virol, 2014, 86(8): 1377-1385.
- [9] 朱杰. 青蓝甘草汤联合脑苷肌肽治疗重症手足口病 56 例临床观察[J]. 河北中医, 2016, 38(3): 391-393.
- [10] 王玉辉. 肠道病毒 71 型致重症手足口病的临床分析[J]. 临床急诊杂志, 2014, 15(8): 499-500.
- [11] 魏守刚, 程秀菊, 刘兰霞, 等. 安宫牛黄丸辅助治疗重型手足口病临床观察[J]. 中国医药, 2012, 7(6): 726-727.
- [12] 孔卫乾, 王金华, 黄向晖, 等. 羚羊蝉蜕汤联合新鲜冰冻血浆治疗小儿重症手足口病临床观察[J]. 新中医, 2013, 45(7): 97-98.
- [13] 王玉珍, 庞保东, 张双, 等. 醒脑静注射液结合常规疗法治疗手足口病合并肺炎 55 例[J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(12): 50-52.
- [14] 施小敏, 袁莲, 唐俊. 中医辨证论治手足口病经验总结[J]. 成都中医药大学学报, 2010, 33(3): 64-65.
- [15] 徐卓妮, 应玲文, 邱林军. 中西医结合疗法治疗小儿重症手足口病 60 例疗效观察[J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(10): 69-71.
- [16] 徐丽华, 黄芳, 陈婷, 等. 板蓝根中的抗病毒活性成分[J]. 中国天然药物, 2005, 3(6): 358-360.
- [17] 郑剑玲, 王美惠, 杨秀珍, 等. 大青叶和板蓝根提取物的抑菌作用研究[J]. 中国微生态学杂志, 2003, 15(1): 18-20.
- [18] 刘盛, 陈万生, 乔传卓, 等. 不同种质板蓝根和大青叶的抗甲型流感病毒作用[J]. 第二军医大学学报, 2000, 21(3): 204-206.

(收稿日期 2016-08-15)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

中药自拟方内服外敷联合刺络拔罐治疗中风肢体功能障碍疗效观察

颜 江

(陕西中医药大学第二附属医院, 陕西 咸阳 712000)

中图分类号: R255.2 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)03-0540-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.056

【摘要】目的 评价中药自拟方内服外敷联合刺络拔罐治疗中风肢体功能障碍疗效。**方法** 98 例患者简单随机分为治疗组和对照组, 各 49 例。对照组采用改善脑循环, 抗血小板聚集, 降压, 调脂稳斑及康复训练等治疗, 治疗组在对照组基础上加用中药自拟方内服外敷联合刺络拔罐治疗。观察两组临床疗效, 治疗前后中医症状积分、神经功能缺损评分及肢体活动功能评分改善情况。**结果** 治疗组总有效率为 95.92%, 高于对照组的 83.67% ($P < 0.05$)。两组治疗前头晕目眩、肢体强急、肢体麻木及言语謇涩症状评分比较差别均不大 (均 $P > 0.05$), 治疗后两组中医症状评分与治疗前比较均改善 (均 $P < 0.05$), 且治疗组改善程度优于对照组 (均 $P < 0.05$)。两组治疗前神经功能缺损评分及肢体活动功能评分差别均不大 (均 $P > 0.05$), 治疗后两组与治疗前比较, 神经功能缺损评分降低, 肢体活动功能评分升高 (均 $P < 0.05$), 且治疗组改善程度优于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 中药自拟方内服外敷联合刺络拔罐治疗中风临床疗效显著, 可以有效改善患者的神经功能和肢体功能。

【关键词】 中风 肢体功能障碍 中药 内服外敷 刺络拔罐

中风以猝然昏仆、口舌歪斜、言语謇涩、半身不遂、肢体麻木等为主要临床表现, 与西医脑血管疾病类似^[1]。目前中西医结合治疗中风疗效大大提升, 显著降低该病的死亡率^[2]。但目前单纯的药物治疗对于中风后合并肢体功能障碍的患者效果并不显著。而后期康复手段对于疾病的预后也非常重要^[3]。中医对中风后期疾病的康复治疗方法多样, 主要包括中药外敷、中药洗浴、针灸、拔罐、刺络放血等^[4]。笔者所在医院此次则研究通过中药的内服外敷联合刺络拔罐治疗中风合并肢体功能障碍的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均经 CT 或 MRI 检查明确诊断, 均为初次发病。排除合并有严重心、肺、肝、肾等重要脏器功能衰竭、大面积脑梗死、内科保守治疗效果不佳危及生命及严重瘫痪卧床者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 6 月至 2015 年 12 月于笔者所在医院就诊的 98 例中风患者。入选患者简单随机分为治疗组和对照组。治疗组 49 例, 其中男性 32 例, 女性 17 例; 年龄 55~75 岁, 平均 (62.90±5.10) 岁; 基底节区梗死 36 例, 脑干梗死 5 例, 脑叶区梗死 8 例。对照组 49 例, 其中男性 31 例, 女性 18 例; 年龄 55~75 岁, 平均 (63.10±4.90) 岁; 基底节区梗死 38 例, 脑干区梗死 4 例, 脑叶区梗死 7 例。两组临床资料比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用改善脑循环, 抗血小板聚集, 降压, 调脂稳斑, 降颅压及康复训练等治疗。治疗组在对照组基础上给予自拟方内服外敷联合刺络拔罐

治疗。自拟方以补阳还五汤为基础方: 赤芍药 15 g, 当归 15 g, 地龙 6 g, 黄芪 30 g, 桃仁 10 g, 红花 10 g。风邪偏甚者加防风 10 g, 防己 10 g, 川生姜 10 g; 脘腹满闷, 大便秘结者加厚朴 10 g, 大黄 6 g, 枳实 9 g; 痰邪涌盛者加茯苓 10 g, 白术 10 g, 半夏 10 g, 陈皮 10 g, 竹茹 6 g, 胆南星 6 g; 肝郁气滞者加青皮 10 g, 天麻 15 g。水煎服, 每日 2 次, 共 14 d。外敷方为 5 倍口服药剂量, 将中药研磨成细粉, 用水调成糊状, 可加适量凡士林一起调制, 将调制好的药物涂抹于穴位敷贴上, 贴在相应穴位。取穴: 上肢取曲池、手三里、外关、内关、臂臑; 下肢取阳陵泉、阴陵泉, 足三里、承山、三阴交。每次贴敷至少 30 min 以上, 共敷 14 d。刺络拔罐: 背腧穴刺络拔罐, 先用 75% 酒精棉球消毒取穴部位皮肤, 于选穴处用一次性采血针点刺, 后将火罐迅速拔在刺血部位, 出血量控制在 20 mL 以内, 一般留罐 10 min。起罐后, 用碘伏纱布擦净血迹, 每 5 d 1 次, 15 d 为 1 疗程。

1.4 观察指标 观察两组治疗前后中医症状积分、神经功能缺损评分及肢体活动功能评分改善情况及临床疗效。

1.5 疗效标准 临床疗效判断采用 Brunnstrom 制定的偏瘫分级进行评定^[5]。痊愈: 分级恢复到Ⅳ级及以上。显效: 治疗后分级提高至少 1 个等级以上。有效: 治疗后提高 1 个等级。无效: 治疗前后无变化。总有效 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数。中医症状积分评分参考^[6], 神经功能缺损评分采用 NIHSS 评分^[6], 肢体活动功能评分采用 Fugl-Meyer 评分^[7]。中医症状积分参考《中药新药临床研究指导原则》评分标准^[8]。

1.6 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

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

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	49	11	19	17	2	47(95.92) [△]
对照组	49	8	15	18	8	41(83.67)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后中医症状积分比较 见表 2。两组治疗前头晕目眩,肢体强急,肢体麻木及言语謇涩评分比较差别均不大(均 $P > 0.05$)。治疗后两组中医症状评分与治疗前比较均改善(均 $P < 0.05$),且治疗组改善程度优于对照组(均 $P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后中医症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组 别	时 间	头晕目眩	肢体强急	肢体麻木	言语謇涩
治疗组	治疗前	6.33 $\pm$ 1.07	5.25 $\pm$ 1.05	4.53 $\pm$ 1.07	3.45 $\pm$ 1.05
($n=49$)	治疗后	3.44 $\pm$ 1.06 ^{*△}	2.71 $\pm$ 1.09 ^{*△}	2.11 $\pm$ 1.09 ^{*△}	1.88 $\pm$ 1.02 ^{*△}
对照组	治疗前	6.29 $\pm$ 1.11	5.27 $\pm$ 1.03	4.56 $\pm$ 1.04	3.46 $\pm$ 1.04
($n=49$)	治疗后	5.25 $\pm$ 1.05 [*]	3.82 $\pm$ 1.08 [*]	3.62 $\pm$ 1.08 [*]	2.65 $\pm$ 1.05 [*]

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

2.3 两组治疗前后神经功能缺损评分及肢体活动功能评分比较 见表 3。两组治疗前神经功能缺损评分及肢体活动功能评分差别均不大(均 $P > 0.05$)。治疗后两组与治疗前比较,神经功能缺损评分降低,肢体活动功能评分升高(均 $P < 0.05$),且治疗组改善程度优于对照组(均 $P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后神经功能缺损评分及肢体活动功能评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组 别	时 间	NIHSS 评分	Feg-Meyer 评分
治疗组	治疗前	25.95 $\pm$ 7.55	28.27 $\pm$ 8.43
($n=49$)	治疗后	11.96 $\pm$ 7.54 ^{*△}	58.49 $\pm$ 8.41 ^{*△}
对照组	治疗前	26.01 $\pm$ 7.59	28.30 $\pm$ 8.40
($n=49$)	治疗后	17.72 $\pm$ 7.58 [*]	40.58 $\pm$ 8.42 [*]

3 讨 论

中风包括发作期和后遗症期^[9]。中风发作期主要由于肝风内动,湿痰阻络,气机阻络,血行不畅以及阴虚、气虚,经络运行不畅等所致^[10]。《中药新药临床研究指导原则》中中风的常见证型分为肝阳上亢证、风痰痹

阻证、痰热腑实证、气虚血瘀证和阴虚风动证 5 型。但在中风后期遗留肢体功能障碍阶段,则主要以气虚血瘀脉阻为主要证型^[8],也就是本研究证型。中风类似西医脑血管病,常见的为缺血性脑血管疾病及出血性脑血管疾病。西医在治疗急性脑血管疾病方面多采取改善循环,清除氧自由基,降颅压等对症支持疗效,内科治疗对于缓解肢体功能障碍有一定的疗效,但效果并不显著。而后期康复训练则在改善肢体功能活动障碍方面发挥积极的效果。

中医对于中风后遗留的肢体功能障碍的治疗方法更多,除了康复训练外,还可配合中药口服,中药外敷、针刺、拔罐、刺络放血等疗法。尤敏研究发现采用在中药内外兼用中对于中风有快速改善症状效果^[11];侯光宝则运用针灸改善中风后患者肢体功能障碍效果显著^[12]。宋书昌等^[13]亦报道配合刺络拔罐疗法治疗中风肢体功能障碍疗效优异。

故笔者针对中风肢体功能障碍的主要证型气虚血瘀证型开展中药内服外用并联合刺络拔罐治疗,结果发现治疗组患者的总有效率(95.92%)高于对照组(83.67%),结果与报道接近^[14]。且治疗组治疗后头晕目眩、肢体强急、肢体麻木及言语謇涩症状评分均显著降低,改善优于西医疗法,体现中医辨证论治独特的诊治特点,在快速改善患者临床症状方面效果显著。另外治疗后治疗组神经功能缺损评分及肢体活动功能评分的改善效果也优于对照组,与报道亦类似^[15],证明在中药内服外用联合刺络拔罐治疗后,对于肢体功能改善有效果。

综上所述,中药自拟方内服外用联合刺络拔罐治疗中风临床疗效显著,可以有效改善患者的神经功能和肢体功能,适合临床长期推广应用。

参 考 文 献

- [1] 黄伟贞. 西医脑出血与中医中风病病名诊断的对比研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(7): 690-692.
- [2] 张创和, 李和. 中药治疗中风先兆 40 例观察[J]. 中医临床研究, 2013, 9(3): 29-30.
- [3] 龚伟, 胡琳丽. 针推康复法联合中药治疗缺血性中风急性期的临床研究[J]. 中国中医急症, 2015, 24(6): 1111-1113.
- [4] 霍华堂. 中药足浴促进中风肢体功能障碍恢复疗效观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(7): 139-139.
- [5] 刘鸣, 刘峻峰. 中国脑血管病指南制定方法及应用[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 241-245.
- [6] 王新, 王拥军, 颜振瀛, 等. 脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准的信度和效度研究[J]. 卒中与神经疾病, 1999, 6(3): 148.
- [7] 何怀, 戴桂英, 刘传道, 等. 静态平衡仪及平衡功能量表在偏瘫患者平衡功能评定中的应用及相关性分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2011, 33(2): 134-136.
- [8] 梁茂新, 高天舒. 《中药新药临床研究指导原则》脏腑诸证

- 考察与分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(5): 330-331, 342.
- [9] 段本栋. 针刺、康复配合中药辨证施治治疗中风偏瘫 90 例临床观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(18): 23-25.
- [10] 熊瑜, 朱其凤, 黄鑫, 等. 缺血性中风证型与客观指标相关性研究进展[J]. 广西中医药大学学报, 2013, 16(4): 56-58.
- [11] 尤敏. 督脉中药湿热敷对中风病人肢体活动及自理能力的影响[J]. 护理研究, 2014, 1(35): 4423-4424.
- [12] 侯光宝. 针灸联合中药治疗中风效果分析[J]. 中医临床研究, 2015, 7(5): 48-49.
- [13] 宋书昌, 卢智, 王利春, 等. 电针夹脊穴联合刺络拔罐法治治疗脑卒中后偏瘫下肢痉挛状态的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 11(10): 1226-1228.
- [14] 廖霆. MOTomed 智能运动系统联合刺络拔罐治疗脑卒中患者下肢肌张力增高[J]. 实用医药杂志, 2014, 31(3): 214-215.
- [15] 黄志强. 刺络拔罐结合康复训练治疗脑卒中上肢屈肘痉挛的临床研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2014.

(收稿日期 2016-09-20)

艾灸关元、气海穴对恶性肿瘤晚期患者生存质量及 T 淋巴细胞亚群的影响

高西绪¹ 孙永宁² 闫春妮¹

(1. 陕西省略阳县人民医院, 陕西 略阳 724300; 2. 上海市第六人民医院, 上海 200233)

中图分类号: R245.81 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)03-0542-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.057

【摘要】目的 探讨艾灸关元、气海穴对恶性肿瘤晚期患者生存质量及 T 淋巴细胞亚群的影响。**方法** 60 例患者依据随机数字表法随机分为治疗组与对照组, 各 30 例。对照组采用止吐、镇痛、支持等对症治疗, 治疗组在对照组基础上结合艾灸关元、气海穴治疗。比较两组疗效、生存质量改善情况, 治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、NK 水平及中医症状积分变化。**结果** 治疗组总有效率 56.67% 高于对照组的 30.00% ($P < 0.05$)。治疗组生存质量提高率 53.33% 优于对照组的 23.33% ($P < 0.05$)。两组 CD3⁺、CD4⁺、NK 治疗前比较差别均不大 (均 $P > 0.05$)。两组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、NK 与治疗前比较均增加 (均 $P < 0.05$), 且治疗组 CD3⁺、CD4⁺、NK 高于对照组 (均 $P < 0.05$)。两组治疗前进食困难、肢体浮肿、困重乏力、腹部胀满、体力状况积分比较差别不大 ($P > 0.05$)。两组治疗后进食困难、肢体浮肿、困重乏力、腹部胀满、体力状况与治疗前比较积分均下降 (均 $P < 0.05$), 且治疗组进食困难、肢体浮肿、困重乏力、腹部胀满、体力状况积分均低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 艾灸关元、气海可明显改善恶性肿瘤患者晚期的临床症状, 提高生存质量, 控制肿瘤发展, 延长生存期和提高生存率。

【关键词】 恶性肿瘤晚期 艾灸 生存质量 T 淋巴细胞亚群

流行病学调查发现恶性肿瘤发病率呈不断上升趋势, 使人们身心健康、生活质量及生命安全受到严重威胁^[1-2]。恶性肿瘤晚期患者, 除肿瘤自身症状加重以外, 还主要伴发热、疼痛、恶病质与恶性腔内积液等^[3-5]。目前西医尚无特效治疗方法, 而采用中医治疗肿瘤可通过辨证论治调节人体内在环境的平衡, 从而改善症状, 提高生存质量, 控制肿瘤发展, 延长生存期和提高生存率^[6-8]。笔者本研究旨在分析艾灸关元、气海穴对恶性肿瘤晚期患者生存质量及 T 淋巴细胞亚群的影响, 提供一定临床指导价值。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 纳入标准: 经脱落细胞学检查或组织细胞学检查、影像学检查确诊为癌症伴有多发转移灶者; 年龄 18~80 岁者; 身体功能状况评分 (KPS 评分) > 40 分以上; 预期生存期 ≥ 2 个月; 均经医院伦理委员会批准者; 签署知情同意书者; 证实为 IIIb 或 IV 期。2)

排除标准: 骨髓、肾功能异常, 严重心、肺和肝功能障碍者; 哺乳期或者妊娠期妇女; 精神病患者病情不稳定者; 住院期间行拟全身化疗、手术、放疗或介入治疗者; 不配合治疗者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 9 月至 2016 年 8 月笔者所在医院收治的恶性肿瘤患者 60 例, 依随机数字表法随机分为治疗组 30 例与对照组 30 例。治疗组男性 17 例, 女性 13 例; 年龄 30~79 岁, 平均 (54.38 $\pm$ 9.74) 岁; 肺癌 19 例, 胃癌 6 例, 肝癌 3 例, 乳腺癌 2 例。对照组男性 16 例, 女性 14 例; 年龄 32~76 岁, 平均 (55.13 $\pm$ 10.41) 岁; 肺癌 18 例, 胃癌 5 例, 肝癌 4 例, 乳腺癌 3 例。两组临床资料比较, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予止吐、镇痛、支持等对症治疗。治疗组在对照组治疗基础上, 予艾灸关元、气海穴。患者仰卧位, 以李时珍牌温灸纯艾条做成高度为 1 cm

的艾柱,以鲜姜切片,片厚 0.3~0.5 cm,用 30 号一寸毫针扎 10~15 个小孔后放于穴位上,将艾炷置放于姜片上,点燃艾炷施灸,待受术者觉烫时添加姜片 1 片继续施灸,待艾炷燃尽后更换艾炷继续治疗,每次施灸 3 壮。时间约为 30 min,隔日 1 次,共治疗 10 次。每月治疗 1 疗程后休息 10 d。连续治疗 2 个疗程后统计疗效。

1.4 观察指标 1)两组生存质量改善情况,以 KPS 评分对患者生存质量进行评价。下降:KPS 评分减少 ≥ 10 分。提高:KPS 评分增加 ≥ 10 分。稳定:介于下降与提高之间者。2)两组 T 淋巴细胞亚群水平治疗前后变化,实验开始前和开始后分别检查抽取患者外周血 3 mL,利用聚蔗糖-泛影葡胺(NJ)分层液从所获得的 3 mL 外周血中提取单核细胞。将所获得的单核细胞液体以 2000 r/min 离心 10 min 后,洗涤两次,加入所要检测的荧光单克隆抗体进行三重染色,4℃避光孵育 20 min,再次洗涤后,加入 PBS 0.5 mL,利用美国 BD-FAC-Scanto 流式细胞仪采用流式细胞术分析外周血中 CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞,试剂购自美国 BD 公司。3)观察两组治疗前后中医症状积分变化,包括进食困难、肢体浮肿、困重乏力、腹部胀满、体力状况症状。进食困难:以食纳正常为 1 分,以稍觉食欲不振、食量减少 1/3 为 2 分,以食欲不振较明显、食量减少 1/2 左右为 3 分,以食欲不振明显、食量减少 2/3 以上以及间断给予营养支持治疗为 4 分,以完全无食欲、完全不能进食且持续给予营养支持治疗为 5 分。肢体浮肿:以无肢体浮肿为 1 分,以稍有浮肿、双腕关节和(或)双踝关节以上浮肿、指压痕(+)为 2 分,以浮肿明显、双肘关节和(或)双膝关节以下浮肿、指压痕(++)为 3 分,以浮肿明显、双肘关节和(或)双膝关节以下浮肿、指压痕(+++)为 4~5 分。困重乏力:以无困重乏力感、活动正常为 1 分,以稍觉困重、不影响活动、经常活动偶觉乏力为 2 分,以偶有困重、稍觉影响活动、一般活动才觉乏力为 3 分,以困重乏力较明显、活动较少、稍微活动即觉困重乏力为 4 分,以困重乏力明显、不欲活动、坐卧时亦觉困重乏力为 5 分。腹部胀满:以无腹部胀满为 1 分,以腹部轻度胀满、餐后腹胀、30min 内缓解为 2 分;以腹部胀满、餐后胀满明显、30~60 min 内缓解为 3 分,以腹部胀满明显、餐后尤甚、120 min 内不能缓解。体力状况:以能正常活动、有轻微症状及体征为 1 分,以生活可自理、但不能维持正常活动或工作为 2 分,以常需人帮助或医疗护理为 3 分,以生活不能自理、需特别护理和帮助为 4 分,以病危、临近死亡为 5 分。

1.5 疗效标准 完全缓解(CR):患者可测肿瘤病灶完全消失,以及能够维持 1 个月以上。部分缓解(PR):患者肿瘤病灶缩小 $\geq 50\%$,以及能够维持 1 个月以上。稳定(SD):患者肿瘤病灶缩小 $<50\%$ 或增加 $<25\%$ 。进展

(PD):患者肿瘤病灶增加 $>25\%$ 。总有效率(RR)=(CR+PR)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件。正态分布计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两两比较采用 *t* 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

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

表 1 两组临床疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	总有效(%)
治疗组	30	3	14	9	4	17(56.67) [△]
对照组	30	1	8	12	9	9(30.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组生存质量改善情况比较 见表 2。结果示,治疗组生存质量提高率优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组生存质量改善情况比较 *n*(%)

组别	<i>n</i>	提高	稳定	下降
治疗组	30	16(53.33) [△]	9(30.00)	5(16.67)
对照组	30	7(23.33)	10(33.33)	13(43.33)

2.3 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平变化比较

见表 3。结果示,两组 CD3⁺、CD4⁺、NK 治疗前比较差别均不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、NK 与治疗前比较均增加(均 $P<0.05$),且治疗组 CD3⁺、CD4⁺、NK 高于对照组(均 $P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较(%, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	NK
治疗组	治疗前	51.37 $\pm$ 3.78	38.92 $\pm$ 3.24	20.46 $\pm$ 1.48
	治疗后	59.68 $\pm$ 4.57 ^{*△}	47.69 $\pm$ 4.35 ^{*△}	25.34 $\pm$ 1.79 ^{*△}
对照组	治疗前	51.69 $\pm$ 3.65	39.14 $\pm$ 3.18	20.71 $\pm$ 1.57
	治疗后	54.91 $\pm$ 4.13 [*]	43.12 $\pm$ 3.79 [*]	22.83 $\pm$ 1.65 [*]

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

2.4 两组治疗前后中医症状积分比较 见表 4。结果示,两组治疗前进食困难、肢体浮肿、困重乏力、腹部胀满、体力状况积分比较差别均不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后进食困难、肢体浮肿、困重乏力、腹部胀满、体力状况与治疗前比较积分均下降(均 $P<0.05$),且治疗组进食困难、肢体浮肿、困重乏力、腹部胀满、体力状况积分均低于对照组(均 $P<0.05$)。

3 讨论

艾灸主要是通过借助艾火的温热及其药理作用,通过经络腧穴,从而发挥温经散寒、散结消瘀、扶阳固

表 4 两组治疗前后中医症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	进食困难	肢体浮肿	困重乏力	腹部胀满	体力状况
治疗组	治疗前	3.79±1.14	3.84±1.25	3.90±1.17	3.67±1.20	3.83±1.08
(n=30)	治疗后	1.03±0.32 [△]	1.17±0.34 [△]	1.09±0.30 [△]	1.12±0.34 [△]	1.38±0.35 [△]
对照组	治疗前	3.86±1.09	3.76±1.09	3.82±1.13	3.78±1.08	3.97±1.17
(n=30)	治疗后	2.17±0.49 [*]	1.98±0.46 [*]	2.03±0.45 [*]	1.84±0.41 [*]	2.19±0.49 [*]

脱、引热外行以及防病保健等作用^[9-10]。研究显示,应用灸法能够增强机体内在抗病能力,增强机体免疫功能,从而达到祛除病邪、缓解病情以及抑制肿瘤发展和延长生命目的^[11-12]。关元为任脉与足三阴经的交会穴,联系命门真阳,为阴中之阳穴。本研究通过艾灸关元能够补摄下焦元气,以及扶助机体元阴元阳。而气海穴为元气之海,为任脉经穴,具有调气、补气功效。任脉与肾、脾、肝三经分别交会,取三经之精血以为氧,凡人体的血、液、津、精皆归任脉所主。故灸气海穴既能培补和生发元气,同时也可改善肾脾肝三脏之气。本研究结果表明,治疗组 RR 高于对照组,说明艾灸关元、气海可明显提高疗效;治疗组生存质量提高率明显高于对照组,说明艾灸关元、气海可明显改善患者生存质量;治疗组进食困难、肢体浮肿、困重乏力、腹部胀满、体力状况积分治疗后低于对照组,说明艾灸关元、气海可明显改善患者临床症状。

T 细胞是淋巴细胞的主要组分,具有多种生物学功能,如直接杀伤靶细胞,以及辅助或者抑制 B 细胞产生抗体,产生细胞因子,对特异性抗原和促有丝分裂原的应答反应^[13-14]。其中 T 细胞参与的免疫应答反应主要在杀伤肿瘤细胞及抑制肿瘤生长中具有重要作用^[15-16]。CD4 的 T 细胞主要识别 MHC 类分子递呈的外源性抗原肽;而 CD8 的 T 细胞主要识别 MHC 类分子递呈的内源性抗原肽。CD4 细胞通过释放多种细胞因子,激活 CD8 细胞、NK 细胞以增强效应细胞杀伤能力。NK 细胞是抗肿瘤免疫中天然免疫和特异性体液免疫中的效应细胞,是淋巴细胞中的一个特殊亚群,能够杀伤各种肿瘤细胞。本研究结果表明,治疗组 CD3⁺、CD4⁺、NK 治疗后高于对照组,提示艾灸关元、气海可增强机体免疫功能。

综上所述,艾灸关元、气海可明显改善恶性肿瘤患者晚期的临床症状,提高生存质量,控制肿瘤发展,延长生存期和提高生存率。

参 考 文 献

- [1] Imanaka K, Tominaga Y, Etropolski M, et al. Ready conversion of patients with well-controlled, moderate to severe, chronic malignant tumor-related pain on other opioids to tapentadol extended release [J]. *Clinical Drug Investigation*, 2014, 34(7): 501-511.
- [2] 于绍轶, 陈远银, 刘海韵, 等. 烟台市 2012 年恶性肿瘤流行病学特征分析 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2015, 30(1): 76-78.
- [3] Curry EW, Stronach EA, Rama NR, et al. Molecular subtypes of serous borderline ovarian tumor show distinct expression patterns of benign tumor and malignant tumor-associated signatures [J]. *Modern Pathology*, 2014, 27(3): 433-442.
- [4] 郑荣寿, 张思维, 吴良有, 等. 中国肿瘤登记地区 2008 年恶性肿瘤发病和死亡分析 [J]. *中国肿瘤*, 2012, 21(1): 1-12.
- [5] Hohloch K, Bertram N, Trümper L, et al. Superior vena cava syndrome caused by a malignant tumor: a retrospective single-center analysis of 124 cases [J]. *Journal of Cancer Research & Clinical Oncology*, 2014, 140(12): 2129-2134.
- [6] 朱大鹏, 王实, 刘永军. 扶正固本汤对恶性肿瘤化疗后临床疗效观察 [J]. *中华中医药学刊*, 2014, 7(12): 3053-3057.
- [7] 周亚林, 董红敏, 刘忠伦. 中医药治疗恶性肿瘤临床效果分析 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2015, 19(11): 226-227.
- [8] 樊华. 中西医结合治疗恶性肿瘤临床疗效研究 [J]. *亚太传统医药*, 2014, 10(22): 67-68.
- [9] 范怡蕾, 刘苓霜. 艾灸治疗恶性肿瘤研究进展 [J]. *实用中医药杂志*, 2013, 29(4): 307-309.
- [10] 侯新芳, 倪光夏. 艾灸治疗恶性肿瘤研究进展 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2014, 9(1): 19-20.
- [11] 江洋. 艾灸治疗恶性肿瘤手术或/和放疗后肠麻痹 [J]. *四川中医*, 2015, 23(9): 170-172.
- [12] 范钰, 杨兆民, 万铭, 等. 不同针灸方法防治恶性肿瘤化疗毒副反应临床比较研究 [J]. *中国针灸*, 2001, 21(5): 259-261.
- [13] 韩宇健, 张红玉, 梁学芹, 等. 灸法对恶性肿瘤免疫功能的影响 [J]. *长春中医药大学学报*, 2015, 31(1): 87-89.
- [14] 杨艳, 孙宏劼, 徐友才, 等. 中医证型与免疫治疗老年晚期恶性肿瘤免疫功能变化 [J]. *世界中医药*, 2015, 13(2): 1000.
- [15] 王俞, 崔书中. 恶性肿瘤患者的免疫功能状态及免疫治疗研究进展 [J]. *中国肿瘤临床*, 2014, 6(13): 876-879.
- [16] 单国英. 扶正抗癌中药治疗晚期恶性肿瘤患者免疫功能和生存质量的临床作用 [J]. *中国卫生产业*, 2014, 28(16): 80-81.

(收稿日期 2016-11-22)

石佛汤对急性放射性口腔炎微循环状态、免疫功能及炎症细胞因子的影响

李志明

(湖北省襄阳市口腔医院, 湖北 襄阳 441003)

中图分类号: R730.59 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)03-0545-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.058

【摘要】目的 观察石佛汤对急性放射性口腔炎微循环状态、免疫功能及炎症细胞因子的影响。**方法** 选取 80 例急性放射性口腔炎患者,按随机数字表法平均分为两组,各 40 例,对照组采用西药硫酸羟基氯喹治疗,研究组在此基础上加用中药石佛汤治疗;比较两组患者临床疗效,治疗前后患者口腔微循环状态、T 淋巴细胞亚群及 TNF- α 、IL-2、IL-6、IL-8 炎症细胞因子指标变化。**结果** 研究组患者治疗总有效率为 97.50%,明显高于对照组 80.00% ($P < 0.05$);研究组患者口腔黏膜微循环较治疗前有改善,研究组以 I 级和 II 级为主,对照组以 III 级和 IV 级为主,组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$);研究组患者治疗后 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$),且均明显优于对照组 ($P < 0.05$);研究组患者治疗后 TNF- α 、IL-2、IL-6、IL-8 炎症细胞因子含量均较治疗前降低 ($P < 0.05$),且均明显优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 石佛汤对急性放射性口腔炎治疗效果显著,可有效改善口腔黏膜微循环状态、免疫功能及细胞因子。

【关键词】 急性放射性口腔炎 石佛汤 微循环 免疫功能 炎症细胞因子

急性放射性口腔炎是头颈部肿瘤放射治疗过程中常见的严重并发症,指口腔黏膜受到电离辐射超过该器官阈剂量后引起的急性口腔黏膜反应^[1]。急性放射性口腔炎西医常采用对症治疗,目前尚缺乏临床可应用的有效防治措施^[2]。中医认为急性放射性口腔炎的病机是火热为患、气阴亏虚,临床可见口腔黏膜出现充血水肿,咽喉不适等症状,甚至出现溃疡和渗血,局部血瘀造成血液循环受阻,免疫功能紊乱,引起细胞炎症因子改变^[3-5]。笔者对 80 例急性放射性口腔炎患者采用石佛汤治疗,疗效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 放射性口腔炎均符合急性放射性口腔炎诊断标准^[6],并经临床病理检查确诊。纳入标准:所有患者放疗前无口腔疾病,无复发性口腔溃疡病史,采用常规分割放疗且通过直线加速器照射,证属气阴亏虚患者。排除标准:热毒伤津等其他证型患者,受试药物过敏者,预计生存期小于半年者,血液系统疾病、肝肾功能不全患者,不接受本研究治疗药物者。

1.2 临床资料 选取我院 2013 年 1 月至 2015 年 1 月收治的 80 例急性放射性口腔炎患者,均符合 2008 年急性放射性口腔炎诊断标准^[6],并经临床病理检查确诊。其中男性 33 例,女性 47 例;年龄 23~75 岁,平均 (54.31 $\pm$ 7.80) 岁;病程 2 个月至 2 年,平均 (11.42 $\pm$ 4.23) 个月。所有患者均出现口腔黏膜充血水肿,口干咽疼、咽喉不适症状,出现溃疡和渗血,近 4 周内未使用免疫性药物治疗。按简单随机数字表法将其平均分为两组,研究组及对照组各 40 例。其中对照组男性 16

例,女性 24 例;年龄 (54.48 $\pm$ 7.68) 岁;病程 (11.45 $\pm$ 4.21) 个月;鼻咽癌 18 例,舌癌 7 例,颊癌 5 例,上颌窦癌 6 例,牙龈癌 4 例。对照组男性 17 例,女性 23 例,年龄 (53.97 $\pm$ 7.81) 岁;病程 (11.27 $\pm$ 4.33) 个月;鼻咽癌 19 例,舌癌 7 例,颊癌 6 例,上颌窦癌 4 例,牙龈癌 4 例。两组患者在性别、年龄、病程等方面比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患者使用常规西药治疗,口服硫酸羟基氯喹 (重庆康乐制药厂生产) 治疗,200 mg/次,每日 2 次,1 个月为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程,对伴有感染者可适当使用抗生素治疗。研究组患者在此基础上使用中药石佛汤,组方:石膏 10 g,生地黄 10 g,砂仁 10 g,麦冬 10 g,知母 10 g,黄柏 10 g,丹参 15 g,山药 15 g,黄连 5 g。开水煎服,每日 1 剂,10 d 为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。用药期间注意合理膳食,多食水果蔬菜,注意口腔卫生,保持愉悦心情。

1.4 观察指标 口腔黏膜微循环分级标准: I 级为黏膜充血、红斑; II 级为片状黏膜炎、炎性分泌物、水肿或溃疡; III 级为黏膜融合的纤维性黏膜炎、水肿、溃疡; IV 级为黏膜溃疡、出血、坏死^[7]。免疫功能检测:清晨空腹取静脉血,采用流式细胞术检测患者 T 淋巴细胞免疫指标 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺。炎症细胞因子检测:采用 FLISA 法检测患者唾液 IL-8 含量, CBA 试剂盒检测患者唾液中 TNF- α 、IL-2、IL-6 含量。

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,以百分数 (%) 表示计数资料,进行 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统

计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。研究组患者总有效率为97.50%,明显高于对照组80.00%($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
研究组	40	23	16	1	39(97.50) [△]
对照组	40	16	16	8	32(80.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗后口腔黏膜微循环比较 见表2。研究组患者口腔黏膜微循环较治疗前有改善,研究组以Ⅰ级和Ⅱ级为主,对照组以Ⅲ级和Ⅳ级为主,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组治疗后口腔黏膜微循环比较(n)

组别	n	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
研究组	40	14 [△]	21	4 [△]	1
对照组	40	3	5	17	15

2.3 两组治疗前后免疫功能指标比较 见表3。研究组患者治疗后T淋巴细胞亚群各指标,CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺水平均较治疗前明显改善($P<0.05$),且均明显优于对照组($P<0.05$)。

表3 两组治疗前后免疫功能指标比较(% $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
研究组 ($n=40$)	治疗前	63.6 $\pm$ 10.6	35.3 $\pm$ 9.2	27.0 $\pm$ 8.5	1.5 $\pm$ 0.5
	治疗后	70.0 $\pm$ 7.9 ^{*△}	38.2 $\pm$ 6.4 ^{*△}	31.8 $\pm$ 7.8 ^{*△}	1.2 $\pm$ 0.4 ^{*△}
对照组 ($n=40$)	治疗前	63.0 $\pm$ 10.8	35.5 $\pm$ 9.4	27.1 $\pm$ 8.5	1.4 $\pm$ 0.6
	治疗后	65.7 $\pm$ 8.2	36.0 $\pm$ 6.9	30.9 $\pm$ 8.3	1.3 $\pm$ 0.5

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

2.4 两组治疗前后炎症细胞因子水平比较 见表4。研究组患者治疗后TNF- α 、IL-2、IL-6、IL-8炎症细胞因子含量均较治疗前降低($P<0.05$),且明显优于对照组($P<0.05$)。

表4 两组治疗前后炎症细胞因子水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TNF- α	IL-2	IL-6	IL-8
研究组 ($n=40$)	治疗前	51.43 $\pm$ 3.24	48.51 $\pm$ 3.94	34.19 $\pm$ 3.02	416.52 $\pm$ 25.43
	治疗后	27.21 $\pm$ 1.68 ^{*△}	25.83 $\pm$ 2.72 ^{*△}	18.72 $\pm$ 2.26 ^{*△}	271.02 $\pm$ 21.23 ^{*△}
对照组 ($n=40$)	治疗前	51.55 $\pm$ 3.51	48.14 $\pm$ 3.81	34.01 $\pm$ 2.91	414.91 $\pm$ 25.71
	治疗后	43.18 $\pm$ 2.71 [*]	42.24 $\pm$ 2.74 [*]	29.01 $\pm$ 2.58 [*]	378.82 $\pm$ 23.91 [*]

3 讨论

口腔黏膜对射线高度敏感,放射治疗易导致急性

口腔黏膜炎,常见口腔红斑、坏死、溃疡和疼痛,可直接损害口腔上皮细胞,影响上皮细胞分裂,抑制增殖等,急性放射性口腔炎是头颈部肿瘤患者最常见的不良反应^[8-9]。急性放射性口腔炎主要病变为固有层大量T淋巴细胞呈带状浸润,出现白色网状或斑块状病灶,并表现出充血、糜烂症状,对咀嚼功能造成严重影响^[10]。本研究中,治疗前两组患者CD3⁺及CD4⁺水平均明显下降,提示急性放射性口腔炎细胞免疫功能处于低水平状态,CD8⁺T淋巴细胞亚群为抑制性T淋巴细胞,其水平下降不能有效起到负向调节作用,对抑制体液免疫与细胞免疫的调节功能下降,失去免疫监视能力,从而导致免疫功能出现亢进或紊乱。研究组口腔黏膜常见黏膜充血、红斑、片状黏膜炎、炎性分泌物、水肿或溃疡等微循环障碍,对照组常见黏膜融合的纤维性黏膜炎、水肿、溃疡,甚至出血、坏死等改变。揭示急性放射性口腔炎常见口腔黏膜微循环障碍发生^[11]。此外,炎症细胞因子在鼻咽癌根治性放疗患者急性放射性口腔炎发生发展过程中起到了重要作用^[12]。

中医认为急性放射性口腔炎是由于迫血妄行,热盛蕴结成毒,伤津耗气而成,在治疗中应凉血止血、益气生津、清热解毒、消肿化阴等^[13-15]。本研究中对研究组患者在西药治疗基础上,加用石佛汤治疗,方中石膏、知母、黄柏、黄连具有清热泻火的功效;生地黄具有滋补少阴的功效;麦门冬可滋阴生津;山药、丹参具有益气补肾、活血化瘀的功效,有效改善血液微循环^[9-10]。研究结果显示,研究组患者治疗有效率高达97.50%,明显高于对照组80.00%,比较差异具有统计学意义。另外,治疗后研究组以Ⅰ级和Ⅱ级为主,对照组以Ⅲ级和Ⅳ级为主,研究组患者治疗后T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺水平均较治疗前明显改善,且均明显优于对照组;研究组患者治疗后TNF- α 、IL-2、IL-6、IL-8炎症细胞因子含量均较治疗前降低,且均明显优于对照组,比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。提示,在急性放射性口腔炎基础治疗上加用石佛汤治疗效果显著,可明显消除疼痛症状,有效改善口腔黏膜微循环状态、免疫功能及细胞因子,调节患者免疫功能,从根本上治愈急性放射性口腔炎^[16]。

综上所述,石佛汤对急性放射性口腔炎治疗效果显著,可有效改善口腔黏膜微循环状态、免疫功能及细胞因子,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 沈红梅,黄杰,金从国,等.急性放疗致口腔炎患者唾液和外周血炎症细胞因子的变化及意义[J].天津医药,2012,40(11):1103-1106.
- [2] 程斌,李春阳,夏娟.放射性口腔黏膜炎诊断与治疗[J].中国实用口腔科杂志,2008,1(9):513-516.
- [3] 沈红梅,黄杰,贾立群,等.加味养阴清肺汤防治急性放射

- 性口腔炎的疗效及对细胞因子的影响[J]. 重庆医学, 2012, 41(24):2469-2471.
- [4] 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):2188-2190.
- [5] 杜清华, 王仁生. 放射性口腔黏膜炎的发病过程[J]. 国际肿瘤学杂志, 2011, 38(6):465-467.
- [6] Chiba N, Watanabe S, Aizawa-Yashiro T, et al. Severe post-streptococcal acute glomerulonephritis and periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome[J]. *Pediatr Int*, 2013, 55(2):259-261.
- [7] Zanin T, Zanin F, Carvalhosa AA, et al. Use of 660-nm diode laser in prevention and treatment of human oral mucositis induced by radiotherapy and chemotherapy[J]. *Photomed Laser Surg*, 2010, 28(2):233-237.
- [8] 张文陆, 王言, 崔慧霞. 凉血解毒汤对急性放射性口腔炎的治疗作用[J]. 肿瘤防治研究, 2013, 40(2):195-196.
- [9] Kimura K, Takeuchi M, Hasegawa N, et al. Severe stomatitis and ileocecal perforation developed after all-trans retinoic acid monotherapy in an HLA-B51-positive patient with acute promyelocytic leukemia[J]. *Rinsho Ketsueki*, 2016, 57(6):765-770.
- [10] 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.
- [11] 任晋进, 王启威. 西黄丸配合康复新液防治放射性口腔炎的疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2014, 14(2):255-257.
- [12] 王熙. 小牛血去蛋白提取物早期干预急性放射性口腔炎的疗效观察及护理[J]. 全科护理, 2015, 13(18):1736-1737.
- [13] 黄雄, 蔡传书. 痰热清注射液治疗头颈部肿瘤急性放射性黏膜损伤的临床疗效[J]. 吉林大学学报:医学版, 2014, 40(5):1090-1092.
- [14] 葛英姿, 黎蓉, 杨英, 等. 解毒利咽含漱液防治鼻咽癌放疗口腔炎的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(22):99-100.
- [15] 邓飞, 李拥军, 蔡正斌. 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.
- [16] 梁少琴, 邹颖, 王燕燕, 等. 中药治疗鼻咽癌急性放射性口腔炎与口腔干燥 30 例临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(15):3-4.

(收稿日期 2015-08-20)

“通法”辨证思维在术后早期炎性肠梗阻的应用及对 PCT 的影响

蒋著椿 罗春艳

(广西中医药大学附属贺州市中医医院, 广西 贺州 542899)

中图分类号:R619 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)03-0547-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.059

【摘要】目的 探讨基于“通法”辨证思维的加味六磨汤运用于腹部术后早期炎性肠梗阻(EPISBO)的疗效及对血清降钙素原(PCT)的影响。**方法** 将 80 例腹部术后早期炎性肠梗阻患者随机分为两组, 对照组 40 例采用常规治疗方案, 治疗组 40 例在对照组基础上联合加味六磨汤治疗, 对比两组患者疗效及 PCT 水平。**结果** 治疗组首次肛门排气排便时间、主症(恶心呕吐、腹胀腹痛)消失时间、肠鸣音恢复时间及治疗时间均明显低于对照组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组疗效更好; 治疗前及治疗后第 1 日 PCT 逐渐升高, 但组间差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后第 3 日、5 日、7 日治疗组 PCT 水平均明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组上升较缓、下降更快。**结论** 基于“通法”辨证思维的加味六磨汤治疗 EPISBO 疗效显著, 能促进肠功能恢复, 降低 PCT 水平。

【关键词】 通法 加味六磨汤 术后早期炎性肠梗阻 降钙素原

术后早期炎性肠梗阻(EPISBO)系在腹部手术后早期(一般指术后 2 周), 由于腹部手术创伤或腹腔内炎症等原因导致肠壁水肿和渗出而形成的一种机械性与动力性同时存在的粘连性肠梗阻, 症状以腹胀为主, 腹痛相对较轻或无腹痛, 很少发生绞窄, 以非手术治疗为主^[1]。黎介寿院士最早提出 EPISBO, 并认为其病理生理改变有特殊性, 炎症控制后, 肠梗阻的症状将随之解除, 主张非手术治疗以减少这类肠梗阻采用手术治疗而发生的肠外瘘与短肠综合征^[2]。查阅国内 EPISBO

相关文献, 单纯西医治疗缓解时间多在 2~6 周, 结合中医药治疗可提高疗效、缩短疗程^[3-4]。本研究在西医常规治疗基础上, 基于“通法”辨证思维加用加味六磨汤治疗, 疗效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取贺州市中医医院外一科 2011 年 5 月至 2015 年 10 月期间行腹部手术后出现早期炎性肠梗阻的 80 例 18~65 岁年龄段患者按入院顺序依次编号, 随机分为治疗组和对照组, 各 40 例。治疗组女性

18 例,男性 22 例;平均年龄(45.6 ± 12.8)岁;其中肝胆手术 13 例,胃部手术 6 例,肠道手术 21 例。对照组女性 19 例,男性 21 例;平均年龄(44.9 ± 11.7)岁;其中肝胆手术 11 例,胃部手术 7 例,肠道手术 22 例。两组间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批准同意,所有患者均自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.2 选取标准 纳入标准^[1,5]:1)腹部术后 2 周内,肠功能短暂恢复后出现肠梗阻;2)症状以腹胀、呕吐为主,腹痛轻或无腹痛;3)主要体征为腹部实体征,部分患者有腹部膨隆,触诊腹部柔韧感,压痛轻微或无,叩诊为实音或浊音,肠鸣音微弱或消失。4)腹部 X 线平片见肠管少量积气及多个小的液气平面,无宽大广泛液平。腹部 CT 显示肠壁广泛水肿、增厚,肠祥间间隙消失,肠腔扩张不匀。排除标准:1)内疝、肠扭转、吻合口狭窄、肠腔肿瘤等因素所致的机械性肠梗阻;2)电解质紊乱、腹腔继发感染、内脏神经损伤等所致麻痹性肠梗阻;3)合并其它严重器官或系统功能疾病者;4)妊娠、哺乳期妇女;5)年龄 <18 岁,或 >65 岁。中止、剔除标准:1)不能坚持治疗者或未按治疗方案执行,无法判断疗效者;2)出现严重不良事件或并发症者;3)口服中药过敏者。

1.3 治疗方法 对照组:单纯运用西医治疗,禁食,持续胃肠减压;完全胃肠外营养,维持水、电解质平衡;地塞米松 5 mg/d 静滴,使用 5 d;施他宁 6 mg/24 h 持续静脉微量泵输注,好转后停用。根据 EPISBO 出现前原发病情况决定抗菌药物使用。排气排便后逐渐过渡为肠内营养。治疗组:在上述西医治疗方案基础上,不用生长抑素(施他宁),另以“通法”为辨证思维,加用加味六磨汤治疗。组方:乌药 15 g,木香 10 g(后下),生大黄 10 g(后下),枳壳 10 g,白术 30 g,大腹皮 15 g,厚朴 10 g,桃仁 10 g,丹参 15 g,莱菔子 10 g。实热甚者去乌药、木香,加芒硝 10 g,黄柏 10 g;脾虚者加山药 15 g,党参 15 g;瘀滞者加赤芍 12 g,当归 12 g。每日 1 剂,水浓煎取药液 200 mL,分两次胃管注入后夹管 2 h。共治疗 14 d。

1.4 疗效标准 观察两组临床疗效并检测治疗前后 PCT 水平。参照《实用中西医结合诊断治疗学》^[6]结合黎介寿相关文献中关于 EPISBO 临床特点制定。治愈:患者进食半流质饮食后无恶心、呕吐,腹胀、腹痛消失,肛门排气排便正常,腹部无压痛,腹部 X 线、CT 显示无明显梗阻征象;好转:腹痛、腹胀明显减轻,出现排气排便,腹部 X 线片、腹部 CT 提示梗阻征象较前减轻;无效:腹胀、腹痛加重,肛门无排气排便,腹部压痛明显,甚至有肌紧张及反跳痛,腹部 X 线片、腹部 CT 提示梗阻征象无减轻或加重。

1.5 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件处理。计

量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者观察指标比较 见表 1。治疗组首次肛门排气、排便时间、主症(恶心呕吐、腹胀腹痛)消失时间、肠鸣音恢复时间及治疗时间均明显低于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),治疗组疗效更好。80 例患者全部顺利完成试验,均治愈。

表 1 两组患者观察指标比较($\bar{d}, \bar{x} \pm s$)

组别	n	排气(和)或 排便时间	主要症状消失时间		肠鸣音 恢复时间	治疗时间
			恶心呕吐	腹胀腹痛		
治疗组	40	7.70 $\pm$ 1.70	5.93 $\pm$ 1.38	7.40 $\pm$ 2.10	6.58 $\pm$ 1.78	8.88 $\pm$ 3.05
对照组	40	9.38 $\pm$ 1.20	7.13 $\pm$ 2.11	9.18 $\pm$ 2.74	8.40 $\pm$ 3.32	13.18 $\pm$ 3.65

2.2 两组治疗前后血浆 PCT 水平比较 见表 2。治疗前及治疗第 1 日血浆 PCT 逐渐升高,但组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后第 3 日、第 5 日、第 7 日治疗组血浆 PCT 水平均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),治疗组上升较缓、下降更快。

表 2 两组治疗前后血浆 PCT 水平比较($\text{pg/mL}, \bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗第 1 日	治疗第 3 日	治疗第 5 日	治疗第 7 日
治疗组	40	117.2 $\pm$ 23.5	222.4 $\pm$ 26.1	240.0 $\pm$ 27.5	127.7 $\pm$ 26.0	84.5 $\pm$ 30.1
对照组	40	114.8 $\pm$ 24.6	219.7 $\pm$ 24.2	258.4 $\pm$ 26.8	214.4 $\pm$ 38.4	125.7 $\pm$ 29.3

3 讨论

EPISBO 的本质是粘连性肠梗阻,同时合并有肠壁炎症、水肿和渗出,炎性肠梗阻造成梗阻的原因主要来自肠管本身,即肠壁充血水肿造成的管壁增厚及肠腔狭窄,同时合并肠蠕动障碍^[5]。根据 EPISBO 特点,理想治疗药物应具备以下特点:能促进胃肠动力;能促进肠内容物排出;能减轻肠道充血及水肿、改善血运;对肠粘连有防治作用。

西医治疗以禁食、胃肠减压、肠外营养支持及维持水电解质与平衡为基础,给与肾上腺皮质激素,多数病人在治疗后 2~4 周症状逐渐消退,加用生长抑素者,疗程有所缩短,平均治愈时间仍需 14 d^[2],单纯西医治疗疗程长。查阅近年文献,中西医结合治疗 EPISBO 能增强疗效、缩短治疗周期。

EPISBO 属中医学“肠结”“关格”“腹痛”等范畴,乃因腹部手术损伤,使肠体活动异常而搏结不通,气机阻塞所致。根据“六腑以通为用”的理论确立的“通法”是本病治疗的基本原则。《医学真传·心腹痛》云“通之法各有不同,调气以和血,调血以和气,通也;虚者助之使通,寒者温之使通,无非通之之法也,若必以下泄为

通则妄矣”。因此,笔者认为“通法”应作为辨证的基础而非通下之法。EPISBO 临床表现以腹胀、呕恶、矢气不通为主,病机属气机不畅、肠腑传导失施,而肠道水肿、气液积聚,可认为是气机不畅、津液输布失常的病理表现。治以应理气通腑为主法,故以加味六磨汤治疗。六磨汤出自《世医得效方》,具有理气导滞、通腑泄热功效。因该病与手术创伤相关,临证中见多合并热结、脾虚、瘀滞等,故应随证加减。方中木香行气止痛、温中和胃,药理研究表明木香具有促胃动力作用,还可用于治疗腹胀腹痛、胸腹作痛^[7]。乌药顺气止痛,《本草求真》云:凡一切病之属于气逆,而见胸腹不快者,皆宜用此。生大黄有泻热通肠之功,现代药理研究证实,大黄能使肠蠕动增加而泻下,可提高结肠中段和远端能力,增强肠推动^[8]。此外,大黄对消化道黏膜、尤其是小肠黏膜具有保护作用,还能够增加胃肠平滑肌的收缩频率,降低其收缩幅度^[9],既能改善肠功能,又避免大幅度肠收缩诱发腹痛。大腹皮是槟榔的外果皮,有行气利水、消肿作用,是治疗各种胃肠气滞所致的胃肠功能障碍及水肿等症的一味常用药,又能增强胃肠运动功能^[10]。枳壳、厚朴具有宽中下气、消积导滞作用,合用能增强促胃肠动力疗效。现代药理研究证明枳壳对胃肠平滑肌呈双相调节作用,既兴奋胃肠,使其蠕动增强,又有降低胃肠平滑肌张力和解痉作用,且对肠道菌群有调节作用^[11]。白术有健脾益气功效,根据肠管状态有兴奋和抑制双向作用,能明显促进胃排空和小肠推进,还能保护胃黏膜及减少自由基对机体损伤^[12]。桃仁、丹参均能活血祛瘀、抗炎,此外桃仁有润肠通便作用,现代药理证实丹参能减少炎性渗出、促损伤修复、保护肠黏膜及防治肠粘连作用^[13-15]。莱菔子有消积除胀及促胃肠动力作用。上药合用共奏调畅气机、促进肠功能恢复的作用。有研究表明局部炎症反应导致炎性细胞因子和趋化因子的增加是肠道运动减弱的重要原因,而 PCT 是参与此反应的重要的细胞因子^[16]。钟漓等^[17]临床研究证实,PCT 是科学、可靠、理想的术后早期炎性肠梗阻诊断检测指标之一。两组患者出现 EPISBO 早期 PCT 即升高,梗阻解除后逐渐降至正常。该研究中未针对 EPISBO 加用抗菌药物治疗,治疗 3 d 后治疗组 PCT 水平明显低于对照组,可能与上方中大黄、木香、大腹皮、丹参等均有明显抗炎作用有关。

综上所述,PCT 可作为 EPISBO 早期诊断及判断预后的敏感指标,基于“通法”辨证思维,联合加味六磨汤治疗 EPISBO,既体现了中医的辨证论治思想及“六

腑以通为用”的治疗理念,又在促进肠功能恢复、防治粘连、减轻肠道水肿、促进损伤修复及改善血运等方面契合了 EPISBO 发病机理,从而提高了疗效、缩短了疗程,且能有效降低炎性因子 PCT 水平。但中药复方的作用机理及靶点尚不明确,炎性因子 PCT 水平不能排除原发疾病影响因素,有待专病种深层次进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 李幼生,黎介寿.再论术后早期炎性肠梗阻[J].中国实用外科杂志,2006,26(1):38-39.
- [2] 黎介寿.认识术后早期炎症性肠梗阻的特性[J].中国实用外科杂志,1998,18(7):387-388.
- [3] 徐玉彬,张培建.术后早期炎症性肠梗阻的发病机制与诊治进展[J].中华普通外科学文献:电子版,2015,9(6):234-237.
- [4] 章治平,罗开元,王明春,等.术后早期炎性肠梗阻的诊治及预防[J].医学理论与实践,2014,27(6):760-761.
- [5] 朱维铭.再谈胃肠道术后早期炎性肠梗阻[J].中国实用外科杂志,2013,33(4):270-271.
- [6] 陈贵廷.实用中西医结合诊断治疗学[M].北京:中国医学科技出版社,1994:2-132.
- [7] 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,2012,43(3):613-620.
- [8] 李广峰.大黄的药理作用及临床应用分析[J].中国医药指南,2013,11(16):317-318.
- [9] 傅兴圣,陈菲,刘训红,等.大黄化学成分与药理作用研究新进展[J].中国新药杂志,2011,20(16):1534-1538.
- [10] 朱金照,冷恩,仁周.大腹皮促胃肠动力作用的机制研究[J].解放军医学杂志,2000,25(2):133-134.
- [11] 章斌,金剑,金芝贵,等.枳壳的药理作用与临床应用进展[J].医药导报,2013,32(11):1462-1464.
- [12] 王华新,刘文娟.白术在胃肠道疾病方面的药理与临床应用[J].时珍国医国药,2007,18(11):2847-2848.
- [13] 田宝文,张强华,周钢,等.丹参和 654-2 对体外循环胃肠缺血再灌注损伤的保护作用[J].中国体外循环杂志,2004,2(3):142-144.
- [14] 那郁英,高春芳,赵陆华,等.丹参多相脂质体防治术后肠粘连的实验研究[J].中成药,1993,13(3):34-35.
- [15] 隋新兵,张勤,裴华森,等.丹参多酚酸盐预防大鼠术后肠粘连的机制[J].中西医结合学报,2007,5(5):521-525.
- [16] Törnblom H, Abrahamsson H, Barbara G, et al. Inflammation as a cause of functional bowel disorders[J]. Scand J Gastroenterol, 2005, 40(10):1140-1148.
- [17] 钟漓,董陈诚,冉福林,等.血清降钙素原和超敏 C 反应蛋白在结直肠癌术后早期炎性肠梗阻中的诊断价值[J].实用医学杂志,2015,31(20):3398-3400.

(收稿日期 2016-04-28)

穴位贴敷在中晚期肺癌咳喘治疗中的应用*

张 辉¹ 吴 昊^{1,2} 田纪凤³ 马 亮¹ 郑 瑾¹ 任秦有^{1△}

(1.第四军医大学唐都医院,陕西 西安 710038;2.陕西中医药大学,陕西 咸阳 712000;3.陕西省西安市儿童医院,陕西 西安 710038)

中图分类号:R246.5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)03-0550-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.060

【摘要】目的 分析穴位贴敷治疗中晚期肺癌咳喘的有效性,以期为临床治疗肺癌咳喘提供有效治法。**方法** 从中医学角度分析穴位贴敷药物、选穴原则、临证经验治疗肺癌咳喘的依据。**结果** 采用穴位贴敷治疗中晚期肺癌咳喘在提高患者生存质量方面取得良好的效果。**结论** 穴位贴敷治疗肺癌咳喘效果显著,值得进一步研究与探讨。

【关键词】 肺癌 穴位贴敷 咳喘 经验分析

据最新世界卫生组织(WHO)资料显示,全世界范围内每年肺癌新发诊断超过 50 万,为发病率最高的肿瘤之一;其中在中国肺癌居恶性肿瘤死亡率首位。咳嗽、咳血、短气、发热等是肺癌患者的主要临床表现,其中咳嗽尤为常见,贯穿肺癌患者发病、进展的整个过程,严重影响患者的生活质量^[1-2]。现代医学对中晚期肿瘤咳喘多以解痉、化痰、激素等治疗,效果欠佳,易反复,且抗生素等多为寒凉药,甚至导致患者咳喘加重等。中医学认为其属于“喘证”范畴,病机为恶性肿瘤邪实积聚,阻遏肺气导致气机宣降不利。笔者通过临证发现,中药内服治疗咳喘效果较好,但由于其味苦,不易操作等特点影响其发挥,穴位贴敷中医外治法治疗肺癌咳喘效果显著,尤适用于“不愿服药之人,不能服药之症”患者。第四军医大学唐都医院为中西医结合肿瘤重点专科,现将我科穴位贴敷治疗肺癌咳喘分析总结如下。

1 穴位贴敷与咳喘

穴位贴敷首见于《素问·四气调神大论》“圣人春夏养阳,秋冬养阴,以从其根”,提出了“三伏贴”穴位贴敷治疗哮喘;清吴师机《理渝骈文》云“病在外者贴敷局部,病在内者贴敷要穴”详细论述脏腑病变的选穴原则;清代张璐《张氏医通》提出“白芥子、细辛、延胡索、甘遂共为末,入麝香,调敷肺俞、膏肓、百劳治冷哮”。现代采用《张氏医通》药物多为三伏贴,其应用主要为慢性支气管炎、哮喘、鼻炎等虚寒型病症^[3]。咳嗽治法见于《金匱要略》“病痰饮者,当以温药合之”,《内经》云“阳化气,阴成形”“积之所生,得寒乃成,厥乃成积”,认为癌瘤

为阴寒凝聚而成,寒邪为积聚形成的基础。现代肿瘤体质研究^[4]发现肿瘤患者寒型体质占 80%,认为肿瘤发生的根本原因就是阳气虚寒。因此采用穴位贴敷热性药物治疗由本质虚寒的肺癌咳嗽必将取得良好的效果。

2 穴位贴敷药物

根据肿瘤形成根本病因及《张氏医通》,我科采用穴位贴敷药物主要为生白芥子、生细辛、生麻黄、延胡索、甘遂、冰片等。其中君药白芥子辛温通脉,温肺化饮多用于寒性咳喘,药理研究发现^[6]白芥子水、白芥子醇、白芥子石油醚等提取物具有明显的祛痰、镇咳、平喘作用;甘遂苦寒性降,善行经隧之水湿,具有诱导肥大细胞活化产生抗过敏作用从而达到止咳效果^[5];细辛辛散温燥,具有散寒下气消痰,温肺化饮,细辛挥发油可拮抗组胺和乙酰胆碱所引起的支气管痉挛从而达到止咳作用^[7];冰片为介质,利用其辛香走窜透皮作用,助其他药物渗透皮肤,直达病灶与脏腑,具有调整局部和全身的双重作用。

2.1 生白芥子 白芥子味辛、辣,具有温肺豁痰利气,散结通络止痛作用,药理研究表明白芥子具有抑制前列腺增生、抗炎镇痛、镇咳祛痰平、抗肿瘤等作用,临床主要用于呼吸系统疾病、关节炎、疼痛等方面^[8]。我科选用生白芥子主要原因在于白芥子提取物与炒白芥子不具有渗透皮肤作用,而碾磨白芥子粉具有皮肤渗透作用^[9]。其中穴位贴敷药物比例为白芥子、延胡索、细辛、甘遂 2:2:1:1,其主要原因在于穴位贴敷中不同配比^[10]均可改善支气管哮喘患者症状及免疫功能,而白芥子剂量越大其皮肤不良反应越大,而总以上述配比效果最佳。

2.2 冰片 冰片辛苦、微寒、性凉,具有开窍醒神、清热止痛、生肌之效作用,为佐助药。《本草衍义》云“独行则势弱,佐使则有功”。现代药理研究^[11-12]表明冰片有

* 基金项目:陕西省科技统筹创新工程计划项目(2016KTCL03-16)

△ 通信作者(电子邮箱:renqiny@163.com)

抗炎、抗病毒、镇痛、抗菌、调节神经系统、提高其他药物利用率等作用。我科选用冰片做介质主要由于冰片具有镇静、透皮作用,镇静止咳,引导其他药物直达病灶与脏腑,并且实验研究^[13]发现冰片贴胸引导药物透皮吸收具有缓释、长效等特点。

3 选穴原则

我科采用辨证取穴原则,根据中晚期肺癌患者咳嗽,日久伤及肾气,且肺癌患者多发生于老年体弱患者,其咳嗽病机为癌症患者正气本虚,癌性实邪积聚肺部导致肺失宣降,气机不利而出现咳嗽等,以患者背俞穴双侧“肺俞、定喘”为基础穴,其中“肺俞”为肺之精气输注之处,疏通患者经络气血,达到调节全身气机,“定喘”具有止咳平喘作用,肃降肺气,调节气机运行。脾气虚加足三里,痰多者加丰隆,肾气虚者加肾俞,若患者便秘即可穴位贴敷莱菔子、大黄于神阙穴促进胃肠蠕动等。临床中给予“定喘、肺俞”穴位于夜间亥时(21~23 点),次日卯时(5~7 点)将穴位贴敷药物取下或中午 12 时将穴位贴敷贴上,嘱患者感觉烧灼感不能耐受时取下。时辰选择原因在于肺经气血旺盛于寅时(凌晨 3~5 点),寅时对肺经治疗可以起到事半功倍的效果;中午人的阳气旺盛,腠理开泄,气血趋于体表,药物最易通过皮肤渗透吸收,通过经络激发经气,调节脏腑阴阳,提高肌体免疫;穴位敷贴神阙穴,促进胃肠蠕动,肃降肺之气机,则咳嗽可除。“肺与大肠相表里”,肠腑不通,肺气不利,当利大肠,因此选取神阙穴^[14-15]其周围具有丰富毛细血管,对药物吸收具有良好的促进作用,可引莱菔子、大黄直达肠道,促进肠蠕动促进肺气降逆而止咳等。

4 典型病例

患某,男性,69 岁,2014 年 8 月诊断为左肺腺癌,此后行 PD 方案化疗 4 周期,2015 年 1 月患者出现阵发性咳嗽,咳白色泡沫痰,伴少量血丝,胸闷气促,面色白,咳嗽时汗出,诉全身乏力明显,纳食一般,食欲减低,小便利,大便秘结,平素怕冷明显,舌体胖大,苔白润,脉虚弱。诊断阻塞性肺炎,给予抗感染、解痉化痰、激素治疗未见明显好转。中医辨证属肺肾气虚,考虑咳嗽为患者主诉,建议口服中药,患者考虑中药味苦不愿接受,随给予中医外治穴位贴敷。于中午 12 时给予患者双侧穴位贴敷“肺俞、定喘、肾俞、丰隆”八穴位,考虑患者长时间大便秘结遂给予神阙穴穴位贴敷莱菔子、大黄等药物,嘱患者背部如有烧灼感取下,腹部神阙穴放置 2 d,第 2 天患者自诉夜间睡眠较前好转,此后每 2 天给予患者贴敷 1 次,连续 7 d,患者咳嗽明显好转。

按:患者为老年男性,诉全身乏力明显,咳嗽汗出,考虑气虚较甚,给予穴位贴敷于“肺俞、定喘、肾俞”,患者夜间痰多,给予辨证取丰隆穴位,患者多日大便秘结,考虑肠腑不通,肺气不利,选取神阙穴给予大黄、莱

菔子荡涤肠中燥屎。通过降大肠排除体内浊气,肺的宣发肃降功能正常,则咳嗽自除。

5 讨论

综上所述,穴位贴敷治疗咳嗽具有良好疗效,但在肿瘤方面应用较小,我科结合自身收治中晚期肺癌患者特点,认为中晚期肺癌患者多为寒性体质,咳嗽伴随肺癌患者始终,严重影响患者的生存质量^[16],根据“急则指标,缓则治本”的原则,采用温药药物外贴,直接作用于穴位,通过经络的传输,使药物到达病所治疗咳嗽、咳喘等,对肿瘤患者有治疗的意义。目前中医外治应用于疾病早有研究,但是关于中医外治应用肿瘤方面研究较少,因此进一步探索及发现对肿瘤患者行之有效的办法具有重大意义。

参考文献

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] 姚晓军. 肺癌的流行病学及治疗现状[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(8): 1982-1983.
- [3] 王启才, 扬卓欣. 针灸医学宝典[M]. 北京: 中国古籍出版社, 2004: 431-414.
- [4] 孙秉严, 孙丽赢. 治癌 40 经验集[M]. 北京: 华龄出版社, 1997.
- [5] 赵雪艳, 蔡霞, 胡正海. 甘遂生物学、化学成分和药理作用研究进展[J]. 中草药, 2014, 45(10): 3029-3033.
- [6] 张学梅, 刘凡亮, 梁文波, 等. 白芥子提取物的镇咳、祛痰及平喘作用研究[J]. 中草药, 2003, 34(7): 635-636.
- [7] 徐树楠. 中药临床应用大全[M]. 石家庄: 河北科学技术出版社, 1999: 5.
- [8] 孙银芳. 中药白芥子最新研究进展[J]. 新中医, 2015, 47(10): 209-210.
- [9] 马云淑, 罗艳梅, 潘琦. 麻黄的透皮吸收与白芥子促透皮作用的实验研究[J]. 中国医药学报, 2002, 17(1): 59-60.
- [10] 崔淑华, 李娜, 邢燕军, 等. 白芥子不同配比穴位贴敷对支气管哮喘患者免疫球蛋白及嗜酸粒细胞的影响[J]. 中医杂志, 2014, 55(6): 935-936.
- [11] 魏楚蓉. 冰片的药理作用及其机制研究进展[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2010, 30(10): 447-451.
- [12] 侯晓琳, 邱智东. 延冰片的化学成分及药理作用研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(6): 1306-1307.
- [13] 何玉梅, 何敏, 许丽萍, 等. 外敷中药中冰片的在体透皮吸收定量分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 12(12): 15-16.
- [14] 黄琼. 神阙穴的临床运用[J]. 针灸临床杂志, 2006, 22(7): 63-65.
- [15] 沈麒云, 李黎梅, 黄柳燕, 等. 玄明粉外敷神阙穴对慢性肾病伴便秘症状患者影响的研究[J]. 护理管理杂志, 2014, 14(12): 902-904.
- [16] Shaheen PE, Legrand SB, Walsh D, et al. Errors in opioid prescribing: a prospective survey in cancer pain[J]. J Pain Symptom Manage, 2010, 39(4): 702-711.

(收稿日期 2016-12-08)

试从宁气血、清热毒的角度论治癌性疼痛

李欣荣

(浙江省嵊州市人民医院,浙大一院嵊州分院,浙江 嵊州 312400)

中图分类号:R730.59 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)03-0552-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.061

【摘要】癌性疼痛源于心神对气血不宁的感知,而热毒蕴结是影响癌性疼痛轻重演变的重要因素。本文拟通过对阿片类药物治疗癌性疼痛的机理分析,提出宁气血、清热毒是治疗癌性疼痛的新思路。

【关键词】癌性疼痛 气血不宁 热毒

疼痛是人的一种主观不良感受,1986 年国际疼痛研究协会定义为:疼痛是组织损伤或潜在组织损伤所引起的不愉快感觉和情感体验。现代医学认为疼痛神经末梢(伤害性感受器)受到各种伤害性刺激(物理的或化学的)后,经过传导系统(神经束)传至大脑皮层所致,中枢神经系统对疼痛的发生及发展具有调控作用。因此现代医学的止痛理论都是建立在对上述环节的干预上,如在感受器层面的解热抗炎药(如扑热息痛、塞来昔布等),在传导环节的神经阻断药(加巴喷丁、普瑞巴林等),在中枢环节的麻醉镇痛药(如吗啡、芬太尼等)。而中医学则是从“不通则痛”“不荣则痛”的角度宏观地阐释了疼痛发生的机理,确立了养荣止痛、通络止痛、宁心止痛等治疗原则,并在此基础上提出了理气、理血、温阳、平肝、宁心等具体止痛之法^[1-3],亦取得了很好的临床效果。

癌性疼痛指由癌症本身或与癌症相关的因素所导致的疼痛,是恶性肿瘤患者最感痛苦的症状和体征。而无论是针对躯体性疼痛,内脏性疼痛还是神经病理性疼痛,阿片类药物均发挥着不可替代的重要作用。从中医理论角度来看,阿片类药物用于止痛时所体现出来的巨大优势主要体现在其不依赖于中医辨证论治的原则,即无论癌痛患者病性的寒热虚实、病势的轻重缓急均可有良好的止痛效果,而且对于先服药、后发生的疼痛(如“治疗事件相关性疼痛”)情况亦有缓解作用。因此,阿片类药物的止痛作用不能简单地从传统痛证理论中的“荣则不痛”(针对不荣则通)和“通则不痛(针对不通则痛)”角度加以理解。本文拟从传统中医理论的角度出发,对癌痛发生的生理病理过程进行剖析,以解释阿片类药物的止痛机理,并在此基础上提出中医药在癌痛治疗中可能的优化思路。

1 癌痛源于心神对气血不宁的感知

《内经》说“心主神明”“心藏脉,脉舍神”,即“神”被心所主宰而客舍于脉中。造成这种生理现象的原因在于气血是“神”的物质基础和载体,如李杲在《脾胃论》

中所说的“心之神,真气之别名也,得血则生”。即心之所以能主宰神明,主要在于心通过一张一弛的舒缩主宰气血的运行继而具有主宰神明的功能;脉之所以舍神,正是因为心气的推动作用下,在脉中充盈的气血将所载之神推送至全身百骸,发挥出对外界刺激的感知作用。在这个过程中,心起到了主导作用,明代张景岳在《类经·脏象类》中对此概括为“心为一身之君主,禀虚灵而含造化……聪明慧智,莫不由之,故曰神明出焉”。

疼痛作为一种最直观不良的情感体验,属于中医学中“神”的范畴,因心主神明,故心主疼痛,正如《内经》说“其发痛,其藏心”“诸痛痒疮,皆属于心”。而疼痛的产生有以下两种情况:第一,生理上的病变引发的疼痛。即心脉所舍之神对外来的、内在的刺激引起的客观生理变化进行辨识而产生疼痛,如气血不通和气血不荣引起的疼痛就属于这种情况;第二,心理上的原因产生的疼痛。即现代医学所说的心因性疼痛,正如王冰所说的:“心寂则痛微,心躁则痛甚,百端之起,皆自心生”。癌性疼痛是一种以生理上的病变为主,同时兼有心理因素的慢性疼痛,现代医学认为后者可能与外周和(或)神经系统的敏化有关^[4-5]。

癌瘤引起的疼痛是建立在局部气血不通和(或)不荣基础之上的慢性疼痛。由于人体存有自稳调节功能,这种局部气血的不通和(或)不荣,必然造成周围本来正常运行的气血处于“欲通不通”“欲荣不荣”的状态而失其流利濡润之性。这种“欲之而不能达之”的状态既体现出病变部位气血郁滞不通的特点,更反映出非病变部位气血欲冲破桎梏的特点,简单的说,这就是一种邪正相争的形式。邪正的相争,必然造成气血的不宁,进而触激到脉中所舍之神,而被感知为疼痛等不适。

2 热毒蕴结是癌痛轻重演变的关键因素

前文已述,癌痛的发生往往建立在局部气血病变:即气血不通和气血不荣的基础之上。而不通与不荣之间又相互辨证统一,气血郁阻于脉络,必定造成局部形

体得不到气血精微的濡养而显现不荣;而气血的不足,亦有因气不足则推动无力、血不足则失于滑润而显现不通。因此,无论是不通则痛还是不荣则痛均有“郁滞”的一面,而郁则化热,热有迫气血不循常道而行的趋势,势必会在“邪正相争”的基础上,加重局部气血不宁,甚至表现为气血的激荡。

气血不宁与气血激荡是邪正相争剧烈程度的反应,是一个相互联系的动态演变过程。当邪正相争不剧时,多表现为持续性的、尚能忍受的疼痛,这相当于NRS评分<4分的轻度疼痛;当邪正相争剧烈时,多表现为迅疾的、难以忍受的疼痛,这类似于NRS评分≥4分的中重度疼痛^[6]。在这个演变过程中,热毒扮演着重要的角色,甚至可表述为:热聚则痛剧,热散则痛微。

3 宁气血是阿片类药物的镇痛机理

气血不宁是癌痛发生的关键中间环节,故而宁气血是治疗癌痛最直接的方式。笔者认为,目前临床上常用的阿片类药物亦通过此途径而发挥其治疗癌痛的作用。阿片,又称阿芙蓉、罂粟,现代药理研究证实其主要成分是以吗啡、可待因为代表的生物碱;而目前用于镇痛的阿片类药物(如美施康定)尽管是经过现代制药工艺提纯加工的产物,但其主要化学成分依旧是吗啡,故从药物有效成分而言两者具有相似性,因此可从传统中药理论的角度略窥其药性主治。《中药大辞典》说阿芙蓉苦温(有毒),能涩肠,镇咳,止痛;能用于久痢、久咳、遗(滑)精、疼痛等病^[7];《宣明论方》指出其能治疗久咳虚嗽;《纲目》指出其能泻痢脱肛不止,能涩丈夫精气;《本草经疏》说“阿芙蓉……止痢之功尤胜,故小儿痘疮行浆时泄泻不止……未有不愈,他药莫逮也”;《本草纲目》说其能“止心腹、筋骨诸痛”。总体来说,阿片类药物关于收敛固涩的应用论述较多,而在止痛方面的论述较少。应当指出的是,阿片类药物用于镇痛时具有高选择性,镇痛时,不但患者的意识未受影响,其他感觉亦存在。这说明,阿片类药物的止痛作用有着不同于麻醉药“昏不知痛”的机理。笔者认为,阿片类药物的止痛作用是建立在其具有强烈收敛固涩作用的基础之上的,因其强烈的固涩之性能迅速平越因邪正相争而造成气血的不宁,达到安抚神明、镇静止痛的效果。

4 宁气血、清热毒是治疗癌痛的新思路

通过文献复习,笔者进一步发现收敛固涩药物的止痛作用无论是从传统理论或现代药理上均有论述。如张锡纯指出山萸肉“其能通利九窍,其性不但补肝,而兼能利通气血可知,若但视为收敛之品,则浅之乎视山萸肉矣”。笔者认为,这种“利通气血”的作用就是指使气血循常道而行,无不宁或激荡之患。而诸如五味子、芍药、山萸肉等部分酸敛收敛药物的止痛作用亦得到了药理学证实,如五味子中所含的木脂素^[8]及五味

子醇甲、戈米辛^[9]可以有效消除或减轻疼痛感觉;如李晋奇通过药理实验指出芍药与川乌的合理配伍能增加内源性吗啡肽含量,抑制物质合成和释放入血浆而达到中枢镇痛的作用^[10];山萸肉水提物通过减少脂多糖诱发的环氧化酶(COX-2)的合成而抑制前列腺素-2(PGE-2)、一氧化氮(NO)介导的炎症反应,最终发挥止痛作用^[11]。通过临床实践,笔者发现酸敛收敛药单独用于止痛时用量往往偏大,且效果远远不及阿片类药物。这是因为阿片类药物不仅具有突出的收敛作用而能迅速平越气血,更因其温通之性能迅疾直达周身脉络而达到“平复气血”的作用,这在《王氏医存》中所述的阿片能使“周身元气被其牵引”的论述中可见一斑。与此相类似的,威灵仙咸涩中也兼辛温,亦具有较强的镇痛作用,吴承艳等通过实验热板法和扭体法均证明威灵仙具有与盐酸哌替啶组相似镇痛作用^[12]。而山萸肉、五味子、芍药等药的酸柔之性决定了其性较缓和,往往不能短时直达病所而奏效,这提示倘若在大剂酸柔药的基础上加入小剂量的细辛、川芎、肉桂等走窜引经之品则能起到弥补其走窜能力不足的作用。如芍药与川芎配伍,通过辛温之川芎以调达肝用、酸涩之芍药以柔顺肝体,使得肝木调达,气血利通而无不宁之患;如五味子与肉桂,通过肉桂之辛温以激发肾水上济于心,五味子之酸涩以静敛心火下暖于肾,促进心肾相交,增强心神对气血的统帅能力而无不宁之患。除宁气血外,诸如山萸肉、五味子、芍药等酸涩药物还能通过甘以养正、镇惊除烦等途径而发挥止痛作用^[13]。

癌瘤本为痰瘀浊毒凝结于络脉所化,痰瘀日久,必郁而化热,故而痰、瘀、热为癌痛的基本病理特点^[14-15],而长期大量地使用具有“宁气血”作用的酸敛固涩之品,必然加重这种病理变化。因此,在临床上,应综合地运用活血、祛痰、清热等多种方法治疗癌性疼痛。然而,痰瘀为有形之物不可速祛,热毒为无形之气而能速清,故而清解热毒法为控制癌性疼痛的速救之法。实际临床的过程中笔者发现阿片类药物等收敛固涩之品配合诸如忍冬藤、络石藤、葛根等清热通络的药物,往往能提高癌痛控制的稳定性和有效性,值得进一步总结和研究。

参 考 文 献

- [1] 陈冬元. 中医学的疼痛与镇痛[J]. 实用医学杂志, 1988, 17(3): 40-41.
- [2] 杨建生, 周生花. 中医疼痛的病机以及辨证论治[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(4): 432-432.
- [3] 武斌庭, 张晓枫. 浅谈中医治疗痛证八法[J]. 山西中医, 2005, 21(S1): 28-29.

中医卒中护理方案综合防治老年脑梗死急性期及其对护理满意度的影响*

张 姝

(辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032)

中图分类号: R248.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)03-0554-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.062

【摘要】目的 观礼中医卒中护理方案综合防治老年脑梗死急性期及其对护理满意度的影响。**方法** 将 72 例患者按随机数字表法分为两组, 对照组应用常规西医治疗及护理, 实验组则在此基础上应用中医护理方案, 两组均治疗护理 4 周。护理结束后, 比较两组患者临床疗效及症状积分变化情况, 并利用调查问卷的形式, 统计对比患者对护理工作的满意程度。**结果** 实验组临床总有效率为 91.67%, 明显高于对照组的 80.56% ($P < 0.05$); 护理结束后, 患者半身不遂、口眼歪斜、头痛眩晕的临床症状积分指标均有下降 ($P < 0.05$), 表明实验组治疗效果明显; 实验组对护理工作的满意率为 97.22%, 高于对照组的 83.33%。**结论** 中医护理方案内容丰富, 利用中医辨证论治思想为患者提供有效的护理方式, 改善老年脑梗死患者体质, 缓解急性病情, 从多个角度纠正脑梗死的发病机制, 对脑梗死患者有较好的防治效果。

【关键词】 中医卒中护理方案 老年脑梗死 急性期 护理满意度

TCM Stroke Care on Comprehensive Prevention and Treatment of the Acute Phase of Aged Cerebral Infarction and Its Effect on Nursing Satisfaction ZHANG Shu. *Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning, Shenyang 110032, China.*

【Abstract】Objective: To explore TCM stroke care on the comprehensive prevention and treatment of the acute phase of aged cerebral infarction and its effect on nursing satisfaction. **Methods:** 72 patients with the acute phase of aged cerebral infarction were selected and randomly divided into the control group and the experimental group. The control group took conventional western medicine therapy and nursing, while the experimental group received extra traditional Chinese medicine nursing. The treatment course lasted for 4 weeks. After care, clinical curative effect and the change of the patient's symptom integral were compared, and the satisfaction degree of patients to nursing work was statistically analyzed in the form of questionnaire. **Results:** The total clinical effective rate was 91.67% in the experimental group, significantly higher than 80.56% in the control group ($P < 0.05$). After the nursing, patients with, there is a decrease in clinical symptom scores, such as hemiplegia, mouth eye askew and headache dizziness, and the experimental group decreased more significantly than the control group ($P < 0.05$), indicating that there was a more obvious effect in the experimental treatment. The satisfaction rate of the experimental group to the nursing was 97.22%, higher than that of the control group 83.33%, and the patients were more satisfied with TCM stroke care scheme. **Conclusion:** Chinese medicine nursing solution is rich in content, using the thought of treatment based on syndrome differentiation of traditional Chinese medicine to provide patients with effective nursing ways, improve the old patients with cerebral infarction physique, and alleviate the acute illness from various angles to correct in the pathogenesis of cerebral infarction in patients with cerebral infarction, with a good control effect, worthy of clinical application.

【Key words】 TCM stroke care; Aged cerebral infarction; Acute phase; Nursing satisfaction

脑梗死是临床致残率较高的脑血管疾病, 又称为缺血性脑卒中, 其病理基础为动脉粥样硬化所导致的脑神经损伤, 可引发偏瘫、失语、偏盲等症状, 并有近 80% 左右的存活患者会遗留下后遗症, 对患者的健康

和生活质量有着严重影响^[1]。近年来, 随着临床技术的不断发展, 对于本病的治疗已有了较大的突破, 但严重的预后问题仍然存在, 故如何能更好地防治本病则显得尤为重要。中医认为本病可归属于中医学“中风”“偏枯”“薄厥”等病证范畴, 老年患者体质虚弱, 脉络空虚, 髓窍濡养不足, 易受外风侵袭, 使脏腑脉络受阻, 或因

* 基金项目: 辽宁省中医药科技创新工程 (lsjsgl-097)

痰浊湿热等邪气瘀滞,聚而生风,侵扰机体,而出现半身不遂、吞咽困难、头痛、眩晕等多种神经功能缺损症状^[2]。因此针对本病的治疗应以滋阴息风、清热活血为主,对于治疗后患者出现的后遗症表现,临床医家学者提出一系列中医护理方案对患者进行护理,此护理方案是以中医学整体观念为基础,根据患者发病的本质及后遗症表现,提出艾灸、穴位按摩、耳穴压豆等方法,以消除患者的致病因素。故笔者通过观察治疗护理后患者各临床症状积分变化,并计算临床总有效率,来探究中医卒中护理方案综合防治脑梗死的临床疗效,并运用调查问卷的方式,探讨患者对护理工作的满意程度。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《各类脑血管疾病诊断要点》^[4]中有关脑梗死的诊断,无前驱症状,经CT扫描或MRI显示有缺血性低密度影,有短暂性的意识障碍,症状体征持续数小时以上。中医诊断标准:参照《中风病中医诊断与疗效评定标准》^[5]中对本病的诊断标准,主要表现为:偏瘫、偏身感觉障碍、言语蹇涩、口眼歪斜、神志不清,兼有头痛眩晕、饮水发呛、共济失调等。纳入标准:1)符合中西医结合诊断标准^[4-5];2)发病年龄在40~70岁之间;3)发病时间在2周以内;4)患者签署知情同意书。排除标准:1)拒绝调研或不合作者,或哺乳妊娠的妇女;2)有心肝肾功能不全者;3)有面积脑梗死,血液系统疾病者;4)有严重意识障碍者;5)对多种药物过敏者。

1.2 临床资料 72例脑梗死急性期老年患者均于2015年1月至2016年3月收入我院,按随机数字表法分为两组,每组36例,其中实验组男性23例,女性13例;平均年龄(66.43±9.79)岁;病程(10.43±4.79)d。对照组男性21例,女性15例;平均年龄(65.21±10.04)岁;患者病程(9.43±5.46)d。两组患者一般资料基本相同,无显著性差异($P>0.05$)。

1.3 护理方法 1)对照组给予患者常规西医治疗及护理。治疗以抗血小板聚集、营养脑细胞为主,护理内容包括饮食、生活、情志,饮食上患者应以清淡为主,多进食蛋白质含量较高的食物,忌食辛辣;生活中应注意环境卫生,多通风换气,减少患者活动量,外出时必须有家属陪同;情志上,医生和护士应当多与患者及家属进行交流,使患者及家属及时了解病情发展,减轻患者心理负担。连续护理4周。2)实验组在对照组的基础上应用中医护理方案。护理方案内容包括:(1)穴位按摩,针对患者半身不遂、口眼歪斜等症状,可按摩百会、风池、风府、肩髃、地仓、颊车、阳陵泉、足三里、廉泉、承浆等穴,每日按摩2次,每次30min;(2)耳穴贴压(耳穴埋豆),取穴神门、肝、脾、肾、心、交感等,每日按压3~5

次,每次3min,隔日更换1次,双耳交替;(3)艾灸,可取穴神阙、气海、关元、百会、三阴交、足三里、天枢等穴,每日穴灸20min;(4)中药薰洗,选取药物为天麻、地龙、丹参、川芎、白术、茯苓、赤芍等,熏蒸药液温度在50~70℃之间,薰洗时间以20~30min为宜。连续护理4周。

1.4 观察指标及检测方法 1)检测护理前后临床症状积分变化情况。半身不遂、口眼歪斜、头痛眩晕等症状以0~4级填表,分别计0~4分,用统一量表填写,以患者叙述为标准,主诉内容记4分,如症状显著或持续出现记3分,症状重而间断出现记2分,症状轻或偶尔出现记1分,无症状记0分。根据患者临床症状改善情况,计算临床总有效率。2)统计护理后患者满意率。利用问卷调查的形式对患者进行调查,统计患者对护理人员护理工作的满意程度。

1.5 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]中的判定标准。痊愈:主要症状及其他兼症基本恢复正常,症状积分改善 $\geq 90\%$;显效:主要症状及其他兼症有明显改善,症状积分改善 $\geq 70\%$, $<90\%$;有效:主要症状及其他兼症略有减轻,症状积分改善 $\geq 50\%$, $<70\%$;无效:主要症状及其他兼症无改善甚至加重,症状积分变化 $<30\%$ 。

1.6 统计学处理 应用SPSS21.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用 t 检验或配对 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 两组患者临床疗效比较 见表1。结果显示,实验组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
实验组	36	12	11	10	3	33(91.67) [△]
对照组	36	8	9	12	7	29(80.56)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者护理前后中医症状积分改善情况比较 见表2。结果显示,护理结束后,结果显示患者半身不遂、口眼歪斜、头痛眩晕等临床症状积分指标均有下降,实验组较对照组下降明显($P<0.05$)。

表2 两组患者护理前后中医症状积分改善情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	半身不遂	口眼歪斜	头痛眩晕
实验组 ($n=36$)	护理前	3.26±0.58	3.24±0.28	3.27±0.14
	治疗后	1.38±0.12 ^{*△}	1.48±0.37 ^{*△}	1.67±0.38 ^{*△}
对照组 ($n=36$)	护理前	3.27±0.26	3.22±0.31	3.32±0.24
	治疗后	2.56±0.25 [*]	2.47±0.42 [*]	2.42±0.21 [*]

与本组护理前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组护理后比较,[△] $P<0.01$ 。

2.3 两组患者对护理方式的满意程度的比较 见表3。结果显示,护理结束后,利用调查问卷的形式统计患者对护理的满意程度,实验组满意率显著,高于对照组($P<0.05$)。

表3 两组患者对护理方式满意程度的比较(n)

组别	n	很满意	一般	不满意	满意率(%)
实验组	36	27	8	1	35(97.22) [△]
对照组	36	18	12	6	30(83.33)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

3 讨论

脑梗死是因脑部局部血流突然减少或停止,脑组织缺血、缺氧而引发该部位缺血性坏死得一种脑血管疾病,本病病理基础为动脉粥样硬化、高血压、糖尿病、血脂异常等,可引发眩晕呕吐、意识障碍、猝然昏倒、吞咽困难、共济失调、失语、中枢性面舌瘫等症状,由于梗死的位置不同患者会有不同临床表现^[7]。本病发病2周内为急性期,针对急性期的治疗临床上多给予抗血小板聚集、抗凝、神经系统保护等,治疗效果显著,患者存活率较高,但患者仍存在不同程度的后遗症表现,因此为有效改善患者吞咽困难、舌面瘫、半身不遂等症状,临床中应加强对患者的护理^[8]。中医学认为脑梗死急性期归为“中风”“薄厥”“偏枯”“卒中”等疾病范畴,医家学者研究认为本病的病因病机有两点,一是外风侵袭;二是内风上扰,年老体虚,肝肾卫阴不足,复感风邪,可致偏枯之症,又或因患者饮食不节,情志失常,导致脾土运化失常,脾失健运则有痰湿聚集,日久化热生风,内风夹痰上蒙清窍则出现卒中^[9]。由此可见本病的致病因素为体虚、痰瘀湿热蕴结,故临床上应针对患者体质及后遗症表现给予不同的中医护理方案,以改善患者症状表现。

中医护理方案是以中医基础理论思想为指导,先给予患者中医辨证,再佐以耳穴压豆、穴位按摩、中药薰洗、艾灸等中医外治法进行护理,根据患者症状表现及患者个人意愿,给予不同的护理方法^[10]。中医护理方案内容如下:1)耳穴压豆法,是将药豆准确地粘贴于耳穴处,并给予适度的揉、按、捏、压,使其产生麻、胀、痛等刺激感应,以达到治疗目的的一种外治疗法,由于耳部穴位与人整体相通,故通过刺激耳部相应穴区,可达到改善患者症状目的^[11],患者行动、语言及面部功能,受到交感神经等多种神经影响,且本病涉及脏器包括肝、脾、肾等,故可取神门、肝、脾、肾、交感等穴,经过长时间刺激可有效改善体质,刺激神经功能恢复^[12];2)穴位按摩,是通过点、按、揉等手法刺激相应穴位,以达通经活络之效,针对患者症状可取风池、风府、肩髃、曲池、阳陵泉、足三里、廉泉、承浆、地仓、颊车等穴^[13],其

中风池为治风要穴,研究发现按摩风池可明显提高椎动脉血流量,改善脑部供血的情况;风府可散风熄风、通关开窍,按摩本穴可改善血液循环,提高脑供血量;肩髃穴具有疏风散热,通经活络之功,对脑梗死患者上肢功能障碍疗效良好^[14];曲池可疏通脑梗死患者经络,调和患者气血;阳陵泉具有舒筋脉、驱腿膝风邪、疏经络湿滞之功,与足三里配合使用,对下肢功能障碍者的治疗效果更为显著;廉泉与承浆穴定位在舌咽部,按摩本穴可冲击舌咽神经,可用于治疗中风失语、舌强等症状^[15];颊车穴具有祛风清热,开关通络之功,按摩时可有效刺激面部神经,常可用于治疗脑梗死患者出现口眼歪斜、面部感觉异常者,与地仓合用可增强治疗效果^[16]。3)艾灸,是利用温热刺激作用提高局部皮温,使局部血液循环加速,起到活血通经之效,艾灸部位可选取对症穴位或整个患肢,利用穴位功效有效改善病症^[17]。4)中药薰洗可直接作用于局部病变部位,通过借助药力和热力,使腠理开泄,利用蒸腾的热气增加机体对药液的吸收,从而达到治疗效果,针对患者症状体质,选取中药为天麻、地龙、丹参、川芎、白术、茯苓、赤芍等^[18],其中天麻味甘性微温,主入肝经,长于平肝息风,凡肝风内动、头目眩晕之症,不论虚实,均为要药,天麻适合由内风所导致的头晕,药理表明其有效成分可以增加脑血流量,降低脑血管的阻力,较轻微的收缩脑血管等功效,能降低血压,减慢心律,对心肌缺血起到保护的作用^[19];川芎味辛性温,亦可功效为行气开郁,活血祛瘀,祛风止痛;丹参味苦性微寒,为心、脾、肝、肾血分之药,可祛瘀止痛,活血调经,清心除烦,现代药理研究证明,丹参能抑制血小板聚集,激活纤维酶系统,增加红细胞机械强度,降低血液粘稠度,扩张微血管,加快血流速度,增加血流量,从而改善微循环^[20];白术味苦甘性温,可健脾益气,利尿化痰,现代药理研究证明,白术可明显抑制血小板聚集,抗凝血,并可扩张血管^[21];茯苓味甘淡性平,主要功效为渗湿利水,其有效成分可提高离体红细胞存活率;赤芍味苦性微寒,能清热凉血、散瘀止痛;地龙性寒味咸,具有清热、通络、利尿之效^[22];甘草能补脾益气,缓急止痛,调和诸药,现代药理研究证实其有效成分甘草酸具有降血脂与抗动脉粥样硬化作用,可阻止动脉粥样硬化的形成^[23]。以上诸药合用可活血息风,祛湿通络,促进血液循环恢复脑部供血,从根本上消除患者致病因素。

综上所述,中医护理方案对老年脑梗死急性期护理更为有效,且本次实验结果表明,实验组临床疗效及患者对护理方式的满意度均优于对照组,由此证明中医护理方案通过对患者进行有针对性的护理,改善患者局部症状的同时,极大程度地提高患者的满意度,为护理老年脑梗死急性期的首选方法,临床上值得应用推广。

参 考 文 献

- [1] 张蕾, 屈云臻. 脑梗死急性期偏瘫患者抗痉挛肢位护理研究[J]. 齐鲁护理杂志, 2009, 15(15): 17-18.
- [2] 蔡碧玉. 中医护理干预在脑梗死患者早期康复治疗中的应用研究[J]. 中国中医急症, 2012, 21(12): 2059-2060.
- [3] 杨晓燕, 姚键, 刘国超, 等. 脑梗死患者急性期血压变化规律及护理[J]. 中国实用医药, 2013, 8(16): 206-208.
- [4] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [5] 中华全国中医学会内科学会. 中风病中医诊断与疗效评定标准[J]. 中国医药学报, 1986, 1(2): 56-57.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 18-20.
- [7] 黄文莉. 中医护理在脑梗死患者康复护理中的应用[J]. 中华现代护理杂志, 2013, 19(5): 560-562.
- [8] 曹玉凤. 脑梗死患者的中医护理观察与分析[J]. 中国卫生产业, 2011, 8(5): 98.
- [9] 胡杏娟, 罗彩花, 黄小丽, 等. 中风(脑梗死恢复期)中医护理方案临床实施效果评价与分析[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(4): 169-170.
- [10] 陈出. 中医护理在脑梗死患者康复护理中的应用[J]. 健康必读: 中旬刊, 2013, 12(11): 73.
- [11] 周春秀. 中医护理在脑梗死患者康复护理中应用观察[J]. 中医临床研究, 2015, 7(27): 47-48.
- [12] 王丽. 老年脑梗死患者中医护理效果观察[J]. 中国中医药咨讯, 2012, 4(2): 288.
- [13] 陈艺平. 中医护理干预治疗脑梗死患者 52 例临床观察[J]. 医药前沿, 2014, 4(4): 245.
- [14] 金恋. 脑梗死后遗症患者的中医护理体会[J]. 医学美学美容: 中旬刊, 2015, 24(6): 577.
- [15] 庞梅桂. 中医护理干预对脑梗死偏瘫患者疗效的影响[J]. 中外健康文摘, 2014, 11(5): 63-64.
- [16] 李云芳, 李宏军. 人感染 H7N9 禽流感病毒的胸部影像学表现[J]. 放射学实践, 2014, 29(7): 745-747.
- [17] 何俐, 翁迪华, 刘扬, 等. 134 例缺血中风恢复期患者实施中医护理方案的体会[J]. 新疆中医药, 2015, 33(6): 67-69.
- [18] 甘素琴. 中医康复护理对脑梗死患者功能康复影响[J]. 中国民族民间医药, 2012, 21(22): 145-146.
- [19] 乔宝红, 王玉婵, 陈春萍, 等. 穴位按摩配合溶栓治疗急性脑梗死患者肢体功能障碍的效果[J]. 中华现代护理杂志, 2015, 21(28): 3398-3401.
- [20] 梁俊华, 刘芬, 王汉, 等. 针灸联合穴位按摩护理对脑卒中患者认知能力及神经功能恢复的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(3): 124-126.
- [21] 沈启玲, 徐凤玲, 谷一梅, 等. 穴位按摩治疗脑梗死昏迷患者早期胃轻瘫的护理[J]. 当代护士(学术版), 2014, 12(6): 18-19.
- [22] 庞大梅. 老年脑梗死急性期的护理干预[J]. 医学理论与实践, 2010, 23(9): 1132-1133.
- [23] 邓毅. 早期护理干预在脑梗死患者治疗中的运用[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(7): 1231-1231.

(收稿日期 2016-09-21)

(上接第 553 页)

- [4] 孙彩霞, 苏兆亮, 许化溪. 神经病理性疼痛中枢敏化的免疫炎症机制研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(3): 331-333.
- [5] 张天燕, 刘小立. 癌痛患者的心理改变与心理治疗[J]. 中国疼痛医学杂志, 2010, 16(6): 360-361.
- [6] National Comprehensive Cancer Network, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Adult Cancer Pain. Version 2.2016; PAIN-A 1 of 2
- [7] 赵国平, 戴慎, 陈仁寿. 中药大辞典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 2302-2302.
- [8] 辛晓林, 张桂春, 黄清荣. 五味子镇痛效果研究[J]. 安徽农业科学, 2009, 37(32): 15842-15843.
- [9] Maeda S, Sudo K, Aburada M, et al. Pharmacological studies on Schizandra fruit. I. General pharmacological effects of gomisins A and schizandrin (author's transl) [J]. Yakugaku Zasshi, 1981, 101(11): 1030-1041.
- [10] 李晋奇. 制川乌与白芍组分配伍治疗类风湿性关节炎的作用机理研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2008.
- [11] Chu Q1, Hashimoto K, Satoh K, et al. Effect of three herbal extracts on NO and PGE2 production by activated mouse macrophage-like cells[J]. In Vivo, 2009, 23(4): 537-544.
- [12] 吴承艳, 李振彬, 石建喜. 木香、丁香和威灵仙镇痛及胃肠动力作用的实验研究[J]. 江苏中医药, 2005, 26(12): 61-63.
- [13] 郝金凤. 固涩法治疗癌症晚期疼痛的体会[J]. 内蒙古中医药, 1991, 10(3): 13-14.
- [14] 南新记, 汪成书. 治疗癌痛从痰瘀虚论治浅析[J]. 中医临床研究, 2012, 4(11): 37.
- [15] 朱琳. 从痰、瘀、虚辨证论治癌性疼痛[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(9): 46-47.

(收稿日期 2016-08-09)

无缝隙护理在急性脑血管病院前急救及转运中的应用

林晓燕 李建英 张晓春 朱德才

(广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510307)

中图分类号: R248.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)03-0558-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.063

【摘要】目的 探讨无缝隙化护理管理在急性脑血管病院前急救及转运中的应用。**方法** 本研究选取 2015 年 1 月至 2016 年 6 月期间, 我院急诊科出车接回的 80 例急性脑血管病患者为研究对象, 在其院前急救和转运过程中实施无缝隙化护理管理, 分析其抢救成功率、抢救时效性、满意度等情况, 并与实施前进行对比分析。**结果** 实施后的院前抢救成功率 100% 明显高于实施前的 85.00%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 实施后救护车从出车达到现场时间为 (13.31 ± 2.49) min, 明显低于实施前的 (22.37 ± 2.97) min, 院前转运到达院内时间为 (13.33 ± 2.53) min, 明显低于实施前的 (21.11 ± 2.93) min, 院前转运至完成头颅 CTA 和头颅 MRI 的时间为 (26.60 ± 3.38) min, 明显低于实施前的 (40.13 ± 7.08) min, 差异均具有显著统计学意义 ($P < 0.01$); 实施后医护满意率 100%, 明显高于实施前 88.75%, 护护满意率 97.50%, 明显高于实施前 87.50%, 护患满意率 96.25%, 明显高于实施前 85.00%, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 急性脑血管病患者在院前急救和转运过程中实施无缝隙化护理管理可以提高抢救成功率, 降低有效抢救时间、提高抢救时效性(降低救护车到达现场时间、院前转运至院内时间、院前转运至完成头颅 CT 和 MR 时间), 提高医护、护护、护患的满意度, 具有一定的临床意义。

【关键词】 急性脑血管病 无缝隙化护理管理 院前急救

急性脑血管病(ACVD)是指各种因素引起的急性脑血液循环障碍导致急性脑损害症状^[1], 又称脑血管意外, 包括出血性卒中和缺血性卒中两大类, 此病具有起病急、病情进展快、病死率及致残率高的特点^[2]。流行病学调查显示中国每年有 150~200 万新发脑卒中的病例^[3]。此类患者的治疗窗在 6 h 以内, 故早期诊断、超早期治疗显得尤为重要, 而院前急救转运、院内转运, 包括院前急救、辅助科室检查(CTA、MRI 等)、专科转运治疗等是早期诊断和治疗最关键的一步^[4], 是患者能否成功救治与康复的基础, 对患者的预后有着重要的影响。无缝隙护理管理是指以科学的管理理念为指导, 通过创新机制、合理人力配置和优化业务流程等措施, 做到各项工作无缝对接, 保证信息的连贯性的一种先进管理方式^[5], 并取得了一定的效果^[6]。本研究通过单中心、前后对照临床研究, 探讨无缝隙护理管理模式是否可以提高急性脑血管病患者救治的时效性、救治成功率、患者满意率及服务质量。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究共纳入 80 例急性脑血管病患者, 均由本院“120”急救中心接诊, 经头颅 CTA 和头颅 MRI 检查确诊为急性出血性卒中或急性缺血性卒中。其中男性 45 例, 女性 35 例; 年龄 39~75 岁, 平均 (50 ± 6.59) 岁。所有患者均出现不同程度的一侧肢体乏力或麻木; 一侧面部麻木或口角歪斜; 言语不清或理解语言

困难; 双眼向一侧凝视; 一侧或双眼视力丧失或模糊; 视物旋转或平衡障碍; 既往少见的严重头痛、呕吐; 上述症状伴意识障碍或抽搐等。

1.2 诊断标准 主要分为出血性脑血管病(脑出血、蛛网膜下腔出血)和缺血性脑血管病(脑梗死、脑血栓、短暂性脑缺血发作)的诊断, 均符合 1998 年全国第 4 届脑血管病会议制定的诊断标准^[7]。

1.3 护理方法

1.3.1 实施前的准备工作 为了安全、有效、快捷地完成急诊脑血管意外患者院前急救、院前转运和院内转运的无缝隙化护理管理工作, 我们从以下几个方面进行了改进和完善: 1) 组建急性脑血管病院前救护及转运无缝隙化护理管理小组。根据实事求是的原则, 推举具有神经专科背景的科室主任担任组长, 护士长担任副组长, 负责统筹规划。院前急救无缝隙化护理管理小组由具有神经专科背景的副主任医师 2 名、急诊专科护士 2 名、高年资护工 1 名组成; 院内救护无缝隙化护理管理小组由具备神经专科背景的副主任医师 2 名、神经专科护士 2 名组成, 医师均为研究生学历, 护士均为本科学历, 护士工作年限应在 5 年或以上, 有较强的责任心、准确的判断力, 并具有独立工作和应急处理问题的能力。由无缝隙化护理管理成员进行前期探索和试验性进行, 在前期取得成功后形成一定的固定模型, 再通过情景模拟或案例重演等方式对本科室其

他医师和护士进行专科培训,确保所有人员均熟悉并掌握急性脑血管意外的无缝隙化护理管理流程后所有人员均可进行急性脑血管意外无缝隙化管理的抢救工作。实施时,由熟练的医护人员紧急临时组成院前和院内救护小组。2)建立和完善院前急救、转运和交接制度。建立急性脑血管意外患者绿色通道,制订院前制度、院前转运、院内转运和交接制度、无缝化护理管理人员定期考核制度、不良事件上报制度。配备急性脑血管病院前小组-院内小组-影像科技师专用电话及绿色通道启动联系方式。影像科对急性脑血管病实行 24 h 头颅 CTA 和 MRI 待岗准备。对于急性脑血管意外患者,一律实行先处置、先检查后交费的原则。3)加强培训,提高护士无缝隙化护理的能力。定期对急诊科护士进行培训,通过情景模拟、案例重演、事后总结等方式,使护士熟悉并掌握院前急救、院前转运、院内转运的流程、准备工作和注意事项,以及配合主管医师抢救的措施。通过培训提高护士对急性脑血管意外作出快速反应的能力,并结合临床实际,讨论流程中存在的问题及解决方法,使流程更加完善。

1.3.2 做好出车前准备,快速出车 由护士负责接听急救电话,准确记录患者地理位置及联系方式,快速询问患者病情判断可能存在脑血管意外病情后安排人员立即组成急性脑血管病院前救护小组,在接到“120”指挥中心或患者求救电话后 3 min 内出诊。

1.3.3 出车途中指导现场急救和准备抢救物品 车内配有专门移动电话,便于途中与患者联系,在出车途中,由院前急救医师通过电话及时联系患者家属或报警人员,了解患者既往病史、发病情况、目前意识、呼吸、脉搏等情况,指导患者可通过胸腹部起伏和鼻孔是否有气流判断患者呼吸情况,通过按压颈动脉和桡动脉判断患者的脉搏情况,指导其对患者进行一些基础救助工作,如去枕平卧、头侧一边、开放气道及时清理呕吐物、分泌物,以免造成窒息或吸入性肺炎等,如患者无呼吸脉搏者指导其进行胸外按压。院前护士根据通话内容捕捉并了解现场情况,在通话过程中配合医生根据现场情况立即准备相应的急救设备及药品(设备及药品有听诊器、电筒、口咽通气管、简易呼吸球囊面罩、氧袋、心电监护仪、转运呼吸机、气管插管箱、转运担架及常用抢救药品及静脉补液材料等)。

1.3.4 现场急救护理,配合医师进行现场急救 到达急救现场后,医师在最短的时间内快速对患者进行体查、采集病史,观察意识、瞳孔、呕吐、肢体偏瘫等神经系统症状和体征,护士配合医师立即监测血压、心率、呼吸、血糖等基础生命体征,医护配合迅速对患者的病情做出较明确的判断。清醒患者可以询问伴发情况、基础疾病,可以初步判断脑卒中发生部位、类型、程度等,意识不清说明病情较重,若出现瞳孔不等大、呼吸不规

则、肢体软瘫或抽搐、二便失禁等根据现场情况随时调整工作程序,医师及早开展施救,护士配合医师快速测量生命体征、给氧、开放气道、建立静脉通路、遵医嘱用药等后,快速转运回医院。

1.3.5 转运途中密切监护生命体征,并按脑卒中绿色通道完成静脉采血 由于救护车诊疗设备少,且在行车过程中患者监护有难度。医师紧急联系院内准备相应的抢救措施和进行转运过程中的抢救,急救护士配合医生密切监测患者的病情变化,包括血压、心率、呼吸、血氧饱和度等生命体征外,还包括患者全身其他情况的变化如意识、肤色等,注意呼吸道通畅护理,及时吸痰、清理呼吸道分泌物。在急救医师基本判断患者属于急性脑血管病可能后,在患者未缴费情况下,转运过程中,随车护士应完成必要的采血工作(如血常规、生化、凝血、血型、心酶、肝肾功能等)并填写绿色通道送检单,到院后立即送检,先检查后交费,从而为院内进一步诊治完成辅助检查工作赢得时间。

1.3.6 转运途中配合医师做好病情交代及患者心理护理 院前急救的患者部分家属都不在身边,转运途中的心理护理显得尤为重要。急救护士除了认真做好护理操作,给患者安全感外,还应该根据患者的情况进行不同的心理指导。由于病情紧急,抢救工作繁忙,医师转运过程中只能向患者家属简明扼要交代病情,护士配合医生进行必要的补充和心理护理,对清醒的患者,护士应主动沟通,及时发现问题,对患者及家属所遇到的困难给予重视并快速做出反应。

1.3.7 建立院内绿色通道 转运途中提早启动急性脑血管病绿色通道,通知紧急组成的院内救护小组到位,通知影像科专职技师到位。救护车入院直接送至 CT 室,完成头颅 CT 或 MRI,明确病情。到达医院后,生命体征尚稳定或在救护车上经过药物及辅助通气等处理后患者直接由“120”车送至我院影像科,立即行头颅 CT 检查,如头颅 CT 未显示颅内出血可能,立即行头颅 MRI 检查。

1.3.8 与院内救护小组进行无缝隙交接护理 患者完成检查到达急诊抢救室后,先进行紧急处理,再办理就诊手续。并与院内急救小组进行交接,内容包括患者的姓名、性别、年龄及到达急诊科时间、送至急诊科病房时间、到达急诊科病房时间、诊断、意识、瞳孔、生命体征、血氧、血糖、急诊处理、用药、转运途中采血情况、影像科检查初步结果、急救医师、急救护士、护送护士等进行无缝交接。并按绿色通道对已采血的标本进行送检。

1.4 评价指标

1.4.1 抢救成功率 抢救成功:经抢救后,患者生命体征缓解,转入住院或手术等治疗;抢救不成功:经抢救后,患者生命体征不平稳,需要持续观察或出现休克或

死亡等。

1.4.2 风险率 按照我院急诊科制定的《急诊危重患者安全转运评分表》进行评分,由出车护士按照评分表的各项要求对院前抢救和院前转运中出车时间,绿色通道启动等时间,生命体征记录是否完整等进行评分,内容包括出车时间、患者生命体征记录、监护仪器使用、静脉通道开放、气道开放、绿色通道启动时间等,每一项分值有 1,2,3,4,5 分,最低分为 1 分,最高分为 5 分,评分百分比>90%为达标。

1.4.3 转运时间 从到达现场到转运回到院内时间,分 2 个时间点:一是车到达急诊的时间,二是患者完成影像学检查的时间。

1.4.4 服务满意度 包括医护、护护、护患满意度评价调查,调查工具采用自制的护理人员互评满意度调查表(包括护士对护士、医师对护士),内容包括绿色通道电话通知(时间、内容、态度)、对转运交接(态度、病情掌握、转运设备)、管理交接(管道项目、管道固定)、生命体征情况、院前采血情况、药物使用交接、交接单填写、患者贵重物品、交接时间、遗留问题等,分为“满意”“较满意”“不满意”进行打分。

1.5 本项目优化目标值

1.5.1 时效性优化目标值 根据中国脑血管病防治指南中入院到溶栓 1 h 的时间窗口及患者就诊到完成头颅 CT 时间小于 25 min,而常规患者从院外到医院就诊时间 50~150 min,因此笔者提出急性脑血管病从院前转运到医院完成头颅 CT 或 MRI 时间在 30 min。

1.5.2 服务满意度优化目标 实现护患关系零距离,无护患医疗纠纷,患者及家属满意,护护关系满意。

2 结果

本研究纳入的 80 例急性脑血管意外患者,在院前急救、院前转运、院内转运的过程中均实施无缝隙化护理管理模式,保证院前急救-院前转运-院内转运的整体性和连续性。家属或报警人员均可以完成头侧卧位,清理口腔异物等操作,基本完成前期急救。

2.1 实施前后抢救成功率的比较 见表 1。结果示,实施前,80 例患者院前抢救成功 68 例,生命体征平稳后均顺利转入神经专科治疗,12 例患者生命体征平稳,院前抢救成功率为 85.00%;实施后,80 例患者院前抢救均成功,所有患者生命体征平稳年后均转入神经科专科治疗,院前抢救成功率 100%。实施后院前抢救成功率明显高于实施前,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 实施前后抢救时效性的比较 见表 2。结果示,实施后救护车从出车达到现场时间明显低于实施前,差异具有显著统计学意义($P<0.01$);实施后院前转运到达院内时间明显低于实施前,差异具有显著统计学意义

表 1 实施前后抢救成功率比较(n)

时间	n	院前抢救成功	院前抢救不成功	成功率(%)
实施前	80	68	12	85.00
实施后	80	80	0	100.00*

与实施前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。下同。

义($P<0.01$);实施后院前转运至完成头颅 CTA 和头颅 MRI 的时间明显低于实施前,差异具有显著统计学意义($P<0.01$)。

表 2 实施前后抢救时效性的比较($\text{min}, \bar{x} \pm s$)

时间	n	救护车到达现场时间	院前转运至院内时间	完成头颅 CT 或头颅 MRI 时间
实施前	80	22.37±2.97	21.11±2.93	40.13±7.08
实施后	80	13.31±2.49*	13.33±2.53**	26.60±3.38**

2.3 实施前后满意度情况的比较 见表 3。结果示,医护、护护及护患满意度方面,实施前满意度明显低于实施后,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 实施前后满意度情况的比较(n)

项目	时 间	满意	较满意	不满意	总满意率(%)
医护满意度 ($n=80$)	实施前	63	8	9	88.75
	实施后	74	6	0	100.00*
护护满意度 ($n=80$)	实施前	59	11	10	87.50
	实施后	69	9	2	97.50*
护患满意度 ($n=80$)	实施前	55	13	12	85.00
	实施后	69	8	3	96.25*

3 讨论

急性脑血管病是常见急危重症,来势凶猛,起病急、进展快,如得不到及时的诊断和治疗,致残率高甚至可危及患者的生命安全,严重影响患者的生活质量和生命安全。急性脑血管意外的救治强调“时间就是大脑,时间就是生命”,如果可以超早期(发病 6 h 以内)诊断和治疗,患者救治的成功率就高。但是临床上,真正获得超早期治疗机会的患者较少,一方面由于患者或家属对本病了解较少,呼救不及时或提供病史不全面,导致医护人员对疾病的判断存在一定的延误;一方面的原因就是多数人甚至医护人员未在脑海中牢固树立急性脑血管意外患者应紧急急救的意识,造成患者就诊时间的延误^[8-9],导致致残率和致死率高。院前急救和院内急救,是急性脑血管意外的抢救链,而院前急救是更为重要的部分,院前急救处理是指患者从现场到医院之前就地进行抢救和转运到医院过程中的救治,包括院前的救护,初步的治疗或抢救,转运途中监护和安全转运^[10],在尽量短的时间内对患者实施及时有效的救治,可以提高患者救治的成功率,减少并发症

和致残率^[11],是院内急救和进一步治疗的前提^[12]。脑 CT 和 MR 影像学检查是紧急评价急性脑血管意外的关键部分,是院内急救选择治疗措施的前提,因此早期诊断尤其是发病后几小时内的影像学诊断对于急性脑血管病预后同样意义重大。

无缝隙护理管理是美国佛罗里达州的湖地医疗中心 1989 年推出的管理概念,以先进的管理理论为指导,科学的管理为依据,通过创新机制、优化职能和业务流程重组等手段,形成具有决策、执行、监督、咨询、反馈等功能持续改进的管理系统^[13]。在国内很多医院急诊科都应用无缝隙护理管理指导危重症转运,进一步完善工作流程和规范化交接内容,交接问题减少、交接效率提高、急救护理记录更加完整、危重患者得到快速救护,使急诊护理工作的程序更具科学性、有序性、规范性、避免因交接不严引起的各种矛盾,减少了护患纠纷。规范的护理流程和优质的护理质量可提高医生的信任度,密切了医护之间的关系,而良好的医护关系,可提高患者的治疗效果。苏琴等^[14]通过在急诊科急危重症患者转运工作实施无缝隙护理管理,将实施前后的护理互评满意度评价进行比较,显示无缝隙护理管理提升急诊科护士的自身素质和危重症患者转运工作的综合能力,提高护理工作互评的满意度。郭全荣等^[15]通过改进工作流程,细化岗位职责入手,从院前急救、现场救护、监护转运、院内急救、危急监护、安全转运等方面实施安全无缝隙全程护理,结果显示患者及家属对急救护士服务态度、护理质量满意度为 98.35%,医师对护士的认同度达 94%,实现了护患关系零距离,规范了护理行为,护理质量明显提高。

本研究发现,在急性脑血管意外患者院前急救和转运实施无缝隙化护理管理,可以明显提高患者的急救成功率,缩短院前转运至完成头颅 CT 和头颅 MR 的时间,提高医护、护护和护患的满意度,初步完成了初期目标。

综上所述,实施无缝隙化护理管理模式可以减少急性脑血管意外患者院前急救和转运时间的时间,提高急救成功率,为进一步的治疗奠定了一定的基础,

而且可以降低医患矛盾,具有较强的应用价值,值得推广。

参 考 文 献

- [1] 赵琦. 脑血管意外的护理[J]. 护士进修杂志, 2004, 9(16): 9.
- [2] 黄代芳, 王晓春, 谢红. 急性脑血管意外院前急救护理 105 例临床分析[J]. 护理研究, 2013, 20(22): 129.
- [3] 陈怀珍. 《急性缺血性脑血管病中西医结合诊疗指南》解读[J]. 中医药临床杂志, 2013, 25(13): 949-954.
- [4] 李桂香, 王运良, 闫波, 等. 急性缺血性脑卒中患者早期急救护理[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(15): 94.
- [5] Reynolds HN, Sheinfeld G, Chang J, et al. The tele-intensive care unit during a disaster: seamless transition from routine operations to disaster mode [J]. TELEMEDICINE and e-HEALTH, 2011, 17(9): 746-749.
- [6] 叶林书. 国外急危重症救治生存链概要及对我国的启示[J]. 中国卫生质量管理, 2008, 15(3): 74-77.
- [7] 王维治. 神经病学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 122-155.
- [8] Camilo R, Gome MD, Marc D, et al. Code Stroke: An attempt to shorten in-hospital therapeutic delays [J]. Stroke, 1994, 25: 1920.
- [9] Camarata PJ, Heros RC, Latchw RE, et al. Brain Attack: the rationale for treating stroke as a medical emergency[J]. Neurosurgery, 1994, 34: 144.
- [10] 郑秀娥, 陈小梅, 谭爱娇. 脑出血病人院前急救护理[J]. 全科护理, 2011, 9(7): 1836.
- [11] 吕传柱, 周才旺, 张玉霞, 等. 院前急救在急救医学与医疗卫生服务体系中的重要作用[J]. 中国急救医学, 2002, 22(6): 370-371.
- [12] 陈铁强. 脑出血的院前急救 116 例分析[J]. 中国实用医药, 2011, 6(3): 131.
- [13] 张静. 院前急救和运转改良流程在急性脑血管病中的应用[J]. 内科, 2010, 5(5): 496-498.
- [14] 苏琴, 顾琴, 黄华. 无缝隙护理管理在提高急诊科急危重症患者转运满意度中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2013, 19(21): 139-141.
- [15] 郭全荣, 费亚众, 朱颖. 无缝隙全程护理服务在院前急救中的应用[J]. 科技风, 2014, 9(18): 173.

(收稿日期 2016-11-18)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

优化的急诊流程在急性缺血性脑卒中患者中的应用

钱细友¹ 蔡海荣² 黄秋萍^{1△} 赵 帅¹

(1.广州中医药大学,广东 广州 51006;2.广东省佛山市中医院,广东 佛山 528000)

中图分类号:R463.74 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)03-0562-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.03.064

【摘要】目的 探讨优化的急诊流程应用于急性缺血性脑卒中患者的临床效果,为改善患者预后提供有效地护理措施。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2015 年 12 月于我院急诊科就诊的急性缺血性脑卒中患者共 90 例,给予优化的急诊流程,并选取 2014 年 1 月至 2014 年 12 月于我科就诊的给予优化前的急诊流程的急性缺血性脑卒中患者 90 例为对照,对比分析优化前和优化后两组的抽血时间、影像学检查时间、溶栓时间、住院时间、抢救成功率。**结果** 优化急诊流程后 DNT、护士抽血时间、家属决策时间、平均住院时间、急诊科就诊至头颅 CTA/MRI 时间、血液检查时间均低于优化前,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。优化后致残率、致死率明显低于优化前,60 min 内溶栓率明显高于优化前,差异具有统计学意义($P<0.05$)。优化后护患满意度明显提高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 优化的急诊流程可以降低急性缺血性脑卒中患者溶栓前等待时间,改善患者的预后。

【关键词】 急性缺血性脑卒中 优化的急诊流程 护理 就诊至溶栓时间

急性缺血性脑卒中是由于脑血管阻塞导致脑血液循环障碍而引起脑组织损伤的一种疾病,也称为急性脑梗死^[1]。缺血性脑卒中是急性脑血管意外最常见的类型,约占所有脑卒中的 60%~80%,具有高发病率、高死亡率、高致残率的“三高”特点,起病急骤、病情重、发展迅速、变化快,若不积极及时处理,可导致终身残疾,甚者可危及生命^[2]。急性缺血性脑卒中的治疗原则强调早期发现、早期诊断、早期治疗、早期康复。其中早期发现、早期诊断、早期治疗是重中之重,是影响预后最重要的因素^[3]。静脉溶栓治疗是急性缺血性脑卒中唯一有效的治疗手段^[4]。目前公认的治疗窗是 4.5 h。美国卒中协会指南推荐从急诊就诊到开始溶栓时间(DNT)争取在 60 min 内完成^[5]。有研究^[6-7]指出,及时有效快速地急诊处理,可以缩短至溶栓时间,提高抢救成功率,改善预后。我科 2015 年 1 月至 2015 年 12 月在急性缺血性脑卒中患者应用优化的急诊流程,临床效果显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2015 年 1 月至 2015 年 12 月于本院急诊科就诊的急性缺血性脑卒中患者共 90 例,均由本院“120”出车接回或患者自行到本院急诊科就诊,经头颅 CTA 和头颅 MRI 检查确诊为急性缺血性卒中。其中男性 50 例,女性 40 例;年龄 35~75 岁,平均(45±10.52)岁。所有患者均出现不同程度的神经功能受损表现,包括一侧面部或肢体无力或麻木;言语障

碍;视力模糊或丧失;双眼凝视;眩晕伴呕吐等。发病至急诊科就诊时间在 4.5 h 内。

1.2 急性缺血性脑卒中诊断标准 参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[1]的诊断标准。

1.3 排除标准 1)起病至急诊科就诊时间>4.5 h;2)合并脑出血、多脑叶梗死、颅内肿瘤等静脉溶栓禁忌证;3)合并严重急性心肌梗死、肝肾功能不全等影响预后的疾病;4)非妊娠或哺乳期妇女;5)签署溶栓治疗知情同意书。

1.4 急诊流程

1.4.1 优化前的急诊流程 1)患者至急诊科就诊后由急诊科医生接诊;2)急诊科医生初步评估,初步判断为急性缺血性脑卒中;3)建立静脉通道、抽血检查、完善头颅 CTA 和头颅 MRI 检查等;4)确诊为急性缺血性脑卒中,明确发病时间,排除溶栓禁忌证,跟患者交代病情,电话通知神经内科医生会诊;5)神经内科医师会诊确诊后收入神经内科病房进行静脉溶栓治疗和监护。

1.4.2 优化前的准备工作 为了安全、有效、快捷地完成优化的急诊流程在急性缺血性脑卒中患者的应用,笔者从以下几个方面进行了改进和完善:1)组建急性缺血性脑卒中管理小组。由急诊科护士长、影像科、检验科等科室组成急性缺血性脑卒中管理小组,由小组成员进行前期探索,取得成功后形成一定的固定模型。2)加强培训,提高护士优化护理的能力。定期对急诊科护士进行培训,通过情景模拟、案例重演等方式,使护士熟悉并掌握急性缺血性脑卒中的优化急诊

△通信作者(电子邮箱:chr153426@126.com)

流程,以及配合主管医师抢救的措施,实现各个环节的标准化执行。3)发现问题、解决问题。管理小组定期开展讨论会,针对上月的个案进行分析,探讨优化的急诊流程完成成功的原因和延误的原因,逐项分析问题并提出解决的方法。

1.4.3 优化的急诊流程 1)“120”出车接回的急性缺血性脑卒中患者由出车医生第一时间通知急诊分诊处并在院前完成初步评估,到达急诊科后立即送入抢救室,患者自行到急诊科就诊的患者由护士接诊后立即送入抢救室,并同时通知医师立即到场进行抢救;在抢救室由专一护士准备溶栓所需物品。2)立即开通绿色通道,实行先抢救后挂号缴费的原则,不必等待医嘱,待生命体征平稳立即送往影像科行头颅 CTA 和头颅 MRI 检查。护士自行先给予吸氧、生命体征监测、成规多导联心电图检查、建立静脉通道、测指尖血糖、抽血(血常规、血型、凝血、生化、血浆 D-二聚体等)等处理。并且按照“ABCDE”方法快速评估病情:气道(A)有无阻塞;呼吸(B)深度和频率;循环(C)脉搏、血压及末梢循环;D(D)对患者的神经损伤进行评估;E(E)全身检查。若患者出现心脏骤停等严重疾病,需立即施救。简洁快速询问病史,包括起病时间、近期患病史、既往史、用药史。3)护士抽血后立即通知运送中心紧急送往检验科。4)确诊为急性缺血性卒中,并且发病在 4.5 h 内,排除溶栓禁忌证后,向患者交代病情。通过图片、视频等方式向患者宣传溶栓治疗的必要性和重要性,缩短患者考虑的时间,提高至开始溶栓的时间。5)患者知情同意后,由具备神经内科背景的高年资医师在急诊科进行静脉溶栓治疗。

1.4.4 护士职责分配 急诊科护士采取“定人、定岗、定时、定位”的模式进行抢救。两名责任护士明确分工,责任到人,合作完成抢救、吸氧、生命体征监测、抽血、建立静脉通道、完成头颅 CTA/MRI、溶栓物品准备等工作。要求患者至急诊科就诊后在 60 min 内完成静脉溶栓治疗,至急诊科就诊后在 30 min 内完成头颅 CTA/MRI 检查。抢救所有物品、仪器等放置一定位置,所有医护人员熟悉,减少抢救时准备物品时间。

1.4.5 评价指标 1)急诊科急诊至开始静脉溶栓时间;2)护士抽血时间;3)家属决策时间;4)头颅 CTA/MRI 和血液检查时间;5)平均住院时间;6)致死率和致残率;7)溶栓率;8)60min 内完成静脉溶栓率;9)护患满意度。

1.5 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用率(%)表示。组间计量资料比较采用独立样本 t 检验,组间计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, $P < 0.01$ 为差异有显著统计学差异, $P > 0.05$ 为差异无统计学意义。

2 结果

2.1 优化前后治疗情况比较 见表 1。结果示,急性缺血性脑卒中患者优化急诊流程后 DNT、护士抽血时间、家属决策时间、平均住院时间、急诊科就诊至头颅 CTA/MRI 时间、血液检查时间均低于优化前,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 优化前后治疗情况比较($\bar{x} \pm s$)

时间	DNT (min)	护士抽血 时间(min)	家属决策 时间(min)	平均住院 时间(min)	就诊至头颅 CTA/MRI 时间(min)	血液检查 时间(d)
优化前	106.5±36.5	6.3±1.3	31.6±10.2	14.9±3.6	69.3±18.9	56.8±10.8
优化后	71.6±15.6	3.1±1.1	16.8±7.8	11.3±4.8	32.6±11.3	35.6±9.5

与优化前比较,* $P < 0.05$ 。下同。

2.2 优化前后致残率、致死率、60 min 内容栓率比较 见表 2。结果示急性缺血性脑卒中患者优化急诊流程后致残率、致死率明显低于优化前,60 min 内容栓率明显高于优化前,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 优化前后致残率、致死率、60 min 内容栓率比较 $n(\%)$

时间	n	致残率	致死率	60 min 内容栓率
优化前	90	20(22.22)	8(8.89)	1(1.11)
优化后	90	10(11.11)*	2(2.22)*	20(22.22)*

2.3 优化前后护患满意度 见表 3。结果示,优化前满意度为 85.56%,明显低于优化后 95.65%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 优化前后满意度比较(n)

时间	n	满意	较满意	不满意	总满意率(%)
优化前	90	57	20	13	85.56
优化后	90	76	10	4	95.56*

3 讨论

急性缺血性脑卒中的发病率、致残率和病死率均高。据统计我国目前急性缺血性脑卒中治疗费用高达 100 亿美元,其造成的间接经济损失高达 200 亿美元,给个人、家庭、社会和国家带来严重的负担,严重影响人类健康和生活^[8]。目前超早期静脉溶栓治疗是最有效的治疗手段,但是目前溶栓治疗的比率仍然很低^[9-11]。研究显示,20%急性缺血性脑卒中患者 3 h 内就诊于急诊科,12.60%符合溶栓指征,但是只有 2.40%进行了溶栓治疗^[12]。造成溶栓率低下的原因主要有两个方面:一是患者的对疾病的就诊意识薄弱,发病后或因症状不重或因误以为是小问题等造成至医院就诊时间已超过 4.5 h;二是在院内因为挂号缴费时间长、请神经内科会诊时间久、急诊抢救人员滞留、抢救物品摆放无秩序、未开通绿色通道、抽血检验时间长、完成头颅

CTA/MRI 检查等待时间久、家属同意溶栓治疗时间长等原因造成的院内延误。无论是那种原因,均导致患者无法在时间窗内完成溶栓治疗。研究调查显示,我国患者就诊至开始溶栓的时间为 116 min^[13]。溶栓前等待时间越短、越早进行溶栓治疗是改善患者预后的重要因素,可以降低致死率和致残率,改善神经功能。国外研究调查结果发现,静脉溶栓治疗给药每提前 15 min,院内死亡率可降低 0.40%,出院时肢体功能明显改善比例可提高 1.80%^[14]。同时溶栓治疗成功不仅跟时间窗密切相关,规范的急诊流程也是重要的影响因素^[15]。

本研究调查显示,急性缺血性脑卒中患者应用优化后的急诊流程,就诊至开始静脉溶栓治疗的时间由 106.5 min 缩短至 46.5 min,就诊至完成头颅 CTA/MRI 时间由 69.3 min 缩短至 32.6 min,平均住院时间由 14.9 d 缩短至 11.3 d,家属决策时间由 31.6 min 缩短至 16.8 min,护士抽血时间由 6.3 min 缩短至 3.1 min,血液检查时间由 56.8 min 缩短至 35.6 min,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。致残率由 22.20%降低至 11.11%,致死率由 8.89%降低至 2.22%,60 min 内溶栓率由 1.11%提高至 22.22%,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。护患满意度由 85.56%提高至 95.56%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。院内延误造成溶栓治疗前的时间过长主要的原因有挂号缴费时间长、等待神经内科会诊时间久、急诊抢救人员滞留、抢救物品摆放无秩序、未开通绿色通道、抽血检验时间长、完成头颅 CTA/MRI 检查等待时间久、家属同意溶栓治疗时间长等方面,我科仔细分析上述原因,并逐项进行改进,包括先看病后挂号交费、迁就物品摆放位置固定、通过视频等方式让患者家属直观了解溶栓治疗的必要性和重要性、急诊科进行溶栓(溶栓治疗时间迁移)、开通绿色通道以缩短完成头颅 CTA/MRI 和血液检查时间等措施,明显缩短溶栓治疗前的等待时间,而且可以降低致死率和致残率,提高溶栓率。同时优化的急诊流程可以提高团队作战的能力而不是“单兵作战”,可以使每个护士突破个人能力的局限,发挥每个人的专长,同时发挥团队的优势。使检查、诊断、评估、护理等各项工作有序、同时、快速地进行,而不是按部就班完成。“定人、定岗、定时、定位”模式使每一个人有序进行,避免人员拥堵造成的混乱,提高抢救的效率。优化的急诊流程还可以提高患者和患者家属对护士的满意度,不仅可以使患者积极配合医护进行抢救,而且可以减少医患纠纷。

综上所述,优化的急诊流程可以降低急性缺血性脑卒中患者溶栓前等待时间,改善患者的预后,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经内科学杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [2] González-López JR, Lomas-Campos MD, Rodríguez-Gázquez MD. Risk factors and cardiovascular events in adult Latin American immigrants in the Macarena District, Seville, Spain: a pilot study[J]. Rev Esc Enferm USP, 201, 47(2): 328-334.
- [3] 高俊英. 脑卒中后抑郁症的中西医结合护理[J]. 新中医, 2012, 44(6): 38-39.
- [4] Barrett KM, Meschia JF. Acute ischemic stroke management: medical management[J]. Semin Neurol, 2010, 30(5): 461-468.
- [5] Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2013, 44(3): 870-947.
- [6] Wardlaw JM, Murray V, Berge E, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2012, 379(9834): 2364-2372.
- [7] Gumbinger C, Reuter B, Stock C, et al. Time to treatment with recombinant tissue plasminogen activator and outcome of stroke in clinical practice: retrospective analysis of hospital quality assurance data with comparison with results from randomized clinical trials[J]. BMJ, 2014(348): 3429.
- [8] 中国心脑血管网. 脑卒中高危人群筛查和干预项目简介(2013). <http://www.cnstroke.com/>.
- [9] Wang YL, Liao XL, Zhao XQ, et al. Using Recombinant Tissue Plasminogen Activator to treat acute ischemic stroke in China: analysis of the results from the Chinese national stroke registry[J]. Stroke, 2011, 42(6): 1658-1664.
- [10] Fonarow GC, Smith EE, Saver JL, et al. Timeliness of tissue-type plasminogen activator therapy in acute ischemic stroke: patient characteristics, hospital factors, and outcomes associated with door-to-needle times within 60 minutes[J]. Circulation, 2011, 123(7): 750-758.
- [11] Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al. SITS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study[J]. Lancet, 2008, 372(9646): 1303-1309.
- [12] 国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会. 中国急性缺血性脑卒中静脉溶栓指导规范[J]. 中华神经内科学杂志, 2016, 48(4): 246-257.
- [13] Wang YL, Liao XL, Zhao XQ, et al. Using recombinant tissue plasminogen activator to treat acute ischemic stroke in China: analysis of the results from the Chinese national stroke registry[J]. Stroke, 2011, 42(6): 1658-1664.
- [14] Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, et al. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke[J]. JAMA, 2013, 309(23): 2480-2488.
- [15] 王少石. 超越 rTPA 溶栓治疗“时间窗”[J]. 中华脑血管病杂志, 2009, 3(2): 49-51.

(收稿日期 2016-12-09)