·研究报告·

电针内关穴预处理对心肌缺血再灌注损伤大鼠 NO、NOS 及腺苷 A1 受体的影响*

宋 瑾 王 超△ 阳仁达 冯 果 谭成富 刘薇薇 严 洁
(湖南中医药大学针灸推拿学院,湖南 长沙 410208)

中图分类号:R245.9+7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0565-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.001

【摘要】目的 观察电针内关预处理对大鼠缺血再灌注损伤心肌的影响，并探讨电针预处理防治心肌缺血再灌注损伤的作用机制。**方法** 将 40 只 SD 雄性大鼠随机分为假手术组、缺血再灌注组(模型组)、电针内关穴组和电针环跳穴组,每组 10 只。采用冠脉结扎法造模,电针内关组和电针环跳组在造模前,分别给予电针刺激每日 20 min,共 7 d。记录造模前后心电图Ⅱ导联 T 波电压值,透射电镜检测心肌病理形态学的变化,采用硝酸还原酶化学比色法检测血清一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)的含量,免疫组化法检测心肌组织腺苷 A1 受体含量。**结果** 模型组血清 NO 含量、NOS 活性及腺苷 A1 受体较假手术组明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$);电针内关穴组血清 NO 含量、NOS 活性及腺苷 A1 受体较模型组和电针环跳组明显升高($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。模型组大鼠与电针环跳穴组大鼠比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 电针内关穴可以有效改善心肌缺血再灌注损伤,对心肌产生保护作用。

【关键词】 心肌缺血再灌注损伤 电针 内关穴 一氧化氮合酶 腺苷 A1 受体

Effects of Electroacupuncture at Neiguan Point on NO, NOS and Adenosine A1 Receptors in Rats with Myocardial Ischemia-reperfusion Injury

SONG Jin, WANG Chao, YANG Renda, et al. College of Acupuncture and Massage, Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410208, *China.*

【Abstract】Objective: To explore the cardioprotective mechanisms of electroacupuncture (EA) at Neiguan point and observe the effect of it on NO, NOS and adenosine A1 receptors in rats with myocardial ischemia-reperfusion injury (MIRI). **Methods**: 40 SD male rats were randomly divided into the sham group, model group, EA Neiguan group and EA Huantiao group, 10 rats in each group. The models were established by ligating the coronary artery, The EA Neiguan group and EA Huantiao group were given electroacupuncture stimulation pretreatment 20 min every day lasting for 7 days before establishing MIRI model respectively. II T wave of lead electrocardiogram(ecg) before and after model was recorded, transmission electron microscopy(sem) was used to detect myocardial pathomorphism changes. The content of serum NO and NOS was determined by ELISA method, Immunohistochemical method was used to detect the contents of myocardial tissue adenosine A1 receptors. **Results**: NO, NOS and adenosine A1 receptors of the model group decreased significantly than those of control sham-operation group with obviously statistical difference ($P<0.05$); NO, NOS contents and adenosine A1 receptors of EA Neiguan group increased significantly than those of model group, control sham-operation group and EA Huantiao group with statistical difference ($P<0.01$ or $P<0.05$); but there was no significant difference between model group and EA Huantiao group ($P>0.05$). **Conclusion**: The EA at Neiguan point can improve the MIRI and shows cardioprotective effects.

【Key words】 Myocardial ischemia-reperfusion injury; Electroacupuncture; Neiguan point; NOS; Adenosine A1 receptors

心肌缺血再灌注损伤是指在较长时间心肌缺血的基础上,心肌血液灌注恢复,缺血与组织损伤反而加重,甚至发生不可逆性组织损伤的临床现象。中医针灸作为一种传统的治疗方法,也是治疗冠心病的手段之一。本课题组大量的实验及临床研究证明电针内关穴对心肌缺血有明显的改善作用[1-5]。一氧化氮(NO)是人体内信号传导的重要分子,参与神经传导、血管舒张等生

*基金项目:国家自然科学基金项目(81574080);湖南省中管局课题 (2015211); 湖南省高校创新平台开放基金项目(15k093);2015 年针灸推拿学湖南省“十二五”重点学科开放基金资助项目(序号:06)

△通信作者(电子邮箱:592436380@qq.com)

理过程，尤其在神经系统中的作用非常重要[6]。一氧化氮合酶(NOS)具有调节 NO 的生成的作用，是NO 生物合成的限速酶。腺苷是一种重要的神经调质，主要分布于神经系统中，主要有 4 种亚型(A1，A2，A3，A4)，对保护组织发挥重要的作用，腺苷的神经调节作用主要是通过腺苷 A1 受体实现的。本试验选用大鼠心肌缺血再灌注模型，观察电针内关穴对大鼠缺血再灌注心肌中 NO、NOS 及腺苷 A1 受体表达的作用，为经脉脏腑相关理论、针刺“治未病”理论以及“胸胁内关谋”理论提供实验数据支撑。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选取 SPF 级雄性 SD 大鼠，体质量 250~300 g，共 40 只，由湖南中医药大学动物实验中心提供(SYXK 湘 2013-0005，SCXK 湘 2013-0004)。

1.2 试药与仪器 免疫组化检测腺苷 A1 受体试剂盒：腺苷 A1 受体抗体规格 1 mL (美国 Santacruz 公司)，图像分析软件为 IPP(Image-Pro-Plus)，显微镜(MOTIC BA210T)；华佗牌电子针疗仪；汉医牌无菌针灸针(0.25 mm×13 mm，100 支/盒)；医用离心机台式高速离心机 H1850 动(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司)；数字式心电图机 ECG-1106G(深圳市凯沃尔电子有限公司)；动物呼吸肌 ALC-V108(上海奥尔科特生物科技有限公司)。

1.3 造模与分组 造模参照汪谦的方法[7]。10%水合氯醛麻醉 0.3 mL/100 g 腹腔注射进行大鼠麻醉。麻醉后，气管插管并接动物呼吸机，频率 70~80 次/min，潮气量 5~6 mL/100 g，然后进行造模，以心电图、结扎下段血管形态及心肌发绀情况判断造模是否成功。结扎阻断血流 40 min 后，恢复心肌灌流 1 h，之后腹主动脉取血，摘取心脏。随机将大鼠分为 4 组，假手术组、模型组、针刺内关穴组、针刺环跳穴组，每组 10 只。各组处理方法参照汪谦的方法[7]，假手术组和模型组饲养至第 7 日，其中假手术组开胸，左冠状动脉前降支上、中 1/3 交界处穿线不结扎，40 min 后，再灌注 60 min，记录心电图，模型组左冠状动脉前降支上、中 1/3 交界处穿线结扎，结扎 40 min 后，再灌注 60 min，记录心电图。电针内关穴组和电针环跳穴组在进行心肌缺血再灌注损伤造模之前 7 d，每天给予电针刺激，分别针刺双侧“内关”和“环跳”连接 SDZ-V 型电子针疗仪(10 HZ，疏密波)，时间 20 min，每日 1 次，共针刺 7 次后再行造模。

1.4 观察指标 心电图Ⅱ导联 T 波观察，分别打印各组大鼠术前、结扎后 1 min、结扎后 40 min、再灌注后 60 min 心电图图纸，选取Ⅱ导联 T 波电压作为观察指标，量取每只大鼠连续 10 个心动区间的 T 波电压值，并计算出 10 个心动区间 T 波的平均值。光镜及电镜观察大鼠左心室缺血心肌细胞形态学的变化。标本采集：各组大鼠分别在造模结束后取材，用眼科小剪刀取下左冠状动脉前将降支穿线(假手术组)或结扎(模型组、电针内关组及电针环跳组)下段左心室心肌组织，将剪取的心肌组织迅速以冰冷的 0.9%氯化钠注射液洗净，并分成两份，将其中一份心肌组织迅速修成 5 mm×1 mm×1 mm 组织块(约距心尖 3~5 mm 区域)后浸入 2.5%戊二醛固定 24 h(4 ℃)用于观察左心室缺血区组织超微结构；另一份心肌组织迅速放入含有 0.1% DEPC 的 4%多聚甲醇固定液中固定，用于 HE 染色及免疫组化检测。硝酸还原酶化学比色法测 NO、NOS 按一氧化氮及一氧化氮合酶试剂盒检测步骤，测定 NO、NOS 活性以及组织蛋白含量。免疫组化法检测心肌组织腺苷 A1 受体含量。

1.5 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。组间比较采用单因素方差分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 电针内关穴对大鼠心电图 T 波的影响 见表 1。各组大鼠术前 T 波电压比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。造模后各组大鼠与假手术组大鼠比较差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)，表明造模成功。结扎后 40 min 与再灌注 60 min：与模型组比较，电针内关组 T 波均明显下降($P<0.01$)，而环跳组与模型组之间无显著差异($P>0.05$)，与内关组比较，环跳组 T 波均明显升高($P<0.01$)。结果提示：电针内关穴预处理能改善心肌缺血再灌注大鼠心电图 T 波。

表 1 各组大鼠结扎后 T 波比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	结扎前	结扎后 1 min	结扎后 40 min	再灌后 60 min
假手术组	10	0.203±0.021	0.284±0.033	0.282±0.023	0.277±0.023
模型组	10	0.208±0.024	0.419±0.044*	0.638±0.040*	0.416±0.042*
电针内关穴组	10	0.207±0.022	0.388±0.043*	0.494±0.039*△	0.362±0.049**△
电针环跳组	10	0.209±0.017	0.418±0.041*	0.608±0.066*※	0.411±0.046*※

与假手术比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$；与模型组比较，△$P<0.01$；与电针内关组比较，※$P<0.01$。下同。

2.2 电针内关穴对大鼠心肌组织超微结构的影响 见图 1。假手术组肌纤维排列整齐，线粒体比较丰富，线粒体嵴数目较多，嵴突呈大致平行片层状排列；模型组肌丝溶解，线粒体结构紊乱、空泡变、灶性空化，线粒体嵴致密变性明显；“内关”组肌纤维排列较整齐，线粒体基本正常，仅见部分轻度水肿；“环跳”组肌丝有溶解，线粒体结构紊乱、水肿、空泡比较明显。表明电针内关预处理对心肌细胞细胞具有保护作用。

2.3 电针内关对 MIRI 大鼠 NO、NOS 含量的影响 见表 2。模型组大鼠血清 NO、NOS 的含量与假手术组大

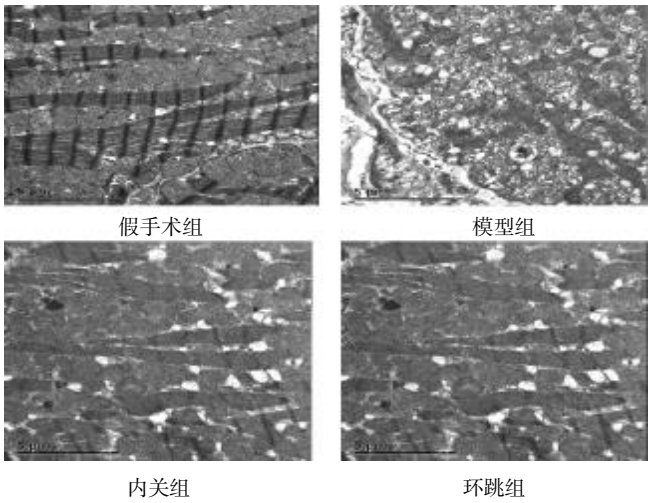


图 1 电针内关穴对大鼠心肌组织超微结构的影响(5000 倍)

鼠比较显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);电针内关穴组大鼠血清中 NO、NOS 含量与模型组大鼠比较显著升高($P<0.01$);电针内关穴组血清 NO、NOS 含量电针环跳组明显升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$);电针环跳穴大鼠与模型组大鼠差异无统计学意义($P>0.05$)。结果提示:电针内关穴可有效升高心肌缺血再灌注损伤大鼠血清中 NO 的含量以及 NOS 的活性。

表 2 各组大鼠血清 NO、NOS 含量比较(μmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	NO	NOS
假手术组	10	45.000±8.010	35.436±2.137
模型组	10	30.516±6.241*	32.236±3.182**
电针内关穴组	10	51.748±7.18△▼	37.799±1.935△▼▼
电针环跳组	10	38.944±14.75	34.204±3.739

与假手术比较,*$P<0.05$,**$P<0.01$;与模型组比较,△$P<0.01$;与电针环跳组比较,▼$P<0.05$,▼▼$P<0.01$。下同。

2.4 电针内关穴对 MIRI 大鼠腺苷 A1 受体的影响

见表 3。腺苷 A1 受体阳性染色信号为黄色或棕黄色(深的可至褐色)染色,定位于细胞浆内。模型组平均 IOD 较假手术组明显下降($P<0.01$),电针内关组平均 IOD 较模型组明显升高($P<0.01$),与电针环跳组和假手术组相比电针内关组平均 IOD 明显升高($P<0.01$),而电针环跳组与模型组间无明显差异($P>0.05$),电针环跳组与假手术组间无明显差异($P>0.05$)。

表 3 各组大鼠腺苷 A1 受体比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	平均 IOD
假手术组	10	0.044±0.007
模型组	10	0.029±0.01**
电针内关穴组	10	0.051±0.01△▼▼
电针环跳组	10	0.031±0.015

3 讨 论

冠状动脉左前降支是左心供血最主要的血管,结扎该段血管造成大鼠心肌缺血再灌注模型是心肌保护实验中应用最广泛的模型之一。心肌缺血再灌注损伤指各种原因导致心肌供血中断,持续一定时间后恢复血供,然而心肌灌注恢复后心肌发生较血供恢复前更为严重的损伤,表现为血压骤降、心功能不全、心律失常甚至猝死等[8]。针灸预处理是指在易感人群未发病之前预先给予针灸腧穴刺激,增强机体的应变抗病能力,阻止疾病发生或减轻发病后的组织损伤程度。研究表明针灸预处理能够达到一定的防病和疾病机体保护作用。

NO 是生物体内重要的信号转导分子,在神经系统中具有重要的作用,参与体内广泛的生理和病理过程。NO 的合成需 NOS 的催化才能完成,NOS 为一含铁的单氧化酶,主要分布于血管内皮细胞、神经细胞、中性粒细胞和巨噬细胞等细胞内[9],与 NO 共同参与调控冠脉血管的收缩与舒张,对心肌正常供血以及缺血后心肌功能的恢复具有重要作用[10-12]。一些研究发现,缺血再灌注模型组 NOS 活性增强、NO 释放增多与心肌组织形态学异常相伴而见[13]。本研究中模型组血清 NO 和 NOS 含量明显低于假手术组,说明心肌缺血再灌注损伤能抑制 NOS 的活性,减少 NO 含量的生成;电针内关穴组 NO、NOS 含量明显多于模型组,说明电针内关穴可以提高NOS 的活性,促进 NO 的生成;而电针环跳组与模型组间 NOS、NO 含量无明显差异,同时电针内关组与电针环跳组相比 NOS、NO 含量明显升高,说明内关穴对心肌损伤具有特异性的保护作用,为“胸胁内关谋”脏腑经脉理论提供依据。

腺苷是人体组织内产生的一种内源性核苷,是一种抗炎物质,对心脏功能有多方面的作用[14-15]。腺苷 A1 受体与腺苷的亲和力最高,主要分布于心肌细胞内,通过调节增加细胞内 K^+和降低慢通道 Ca^{2+}内流量而抑制窦房结自律性和降低房室结传导性[16]。有研究表明,腺苷 A1 受体激动剂(CCPA)通过与细胞膜上的 A1 受体结合,激活 PKC,导致 KATP 通道开放,稳定线粒体膜电位和减少 ROS 生成,从而抑制 mPTP 开放,保护心肌细胞[17]。本实验中缺血再灌注组平均 IOD 较假手术组明显下降,说明缺血再灌注损伤会抑制腺苷 A1 受体的表达;电针内关组平均 IOD 较缺血再灌注组明显升高,与电针环跳组相比电针内关组平均 IOD 明显升高,电针内关组腺苷 A1 受体阳性率表达明显高于模型组和电针环跳穴组。以上结果说明电针内关穴预处理可以激活心肌细胞腺苷 A1 受体的表达,与环跳穴相比,内关穴对保护心肌细胞具有特异性作用。

(下转第 587 页)

·研究报告·

芎芷地龙汤不同时间预防给药对偏头痛动物模型 iNOS mRNA、c-fos mRNA 表达的影响*

赵永烈[1,2] 王永丽[2] 胡 坤[2] 岳广欣[3] 王玉来[1]
(1.北京中医药大学东方医院,北京 100078;2.北京中医药大学第三附属医院,北京 100029;
3.中国中医科学院,北京 100053)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0568-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.002

【摘要】目的 观察芎芷地龙汤不同时间预给药对偏头痛动物模型 iNOS mRNA、c-fos mRNA 表达的影响。**方法** 将健康雄性 SD 大鼠 36 只,随机分为 0.9%氯化钠注射液组(6 只)、模型组(6 只)、舒马普坦组(6 只)、中药 1 d 预给药组(6 只),中药 3 d 预给药组(6 只)、中药 7 d 预给药组(6 只),按照预定给药,造模结束后 2 h 取材,real-time PCR 法测定三叉神经节、三叉神经脊束核丘脑、硬脑膜 c-fos mRNA、iNOS mRNA 表达情况。**结果** 与 0.9%氯化钠注射液组比较,模型组 iNOS mRNA 在三叉神经节、三叉神经脊束核、硬脑膜表达水平明显升高,在丘脑表达水平明显降低($P<0.01$),给药干预后,三叉神经节、三叉神经脊束核、硬脑膜 iNOS mRNA 表达水平均降低,其中以预防给药 7 日组和舒马普坦组明显降低($P<0.01$);丘脑 iNOS mRNA 表达水平有所升高,但各组与模型组差异均无统计学意义($P>0.05$)。与 0.9%氯化钠注射液组比较,模型组 c-fos mRNA 在三叉神经节、三叉神经脊束核表达水平明显升高,在丘脑、硬脑膜表达水平降低;给药干预后,c-fos mRNA 在三叉神经节、三叉神经脊束核表达水平降低,以预防给药 7 d 组和舒马普坦组降低明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$);c-fos mRNA 在丘脑、硬脑膜表达水平升高,其中以预防给药 7 d 组和舒马普坦组升高幅度显著($P<0.05$)。**结论** 芎芷地龙汤预防给药可以减少 NTG 诱发的三叉神经节、三叉神经脊束核 c-fos mRNA、iNOS mRNA 表达,可以减少硬脑膜 iNOS mRNA 表达,而以预防给药 7 d 效果好于预防给药 3 d、1 d。
【关键词】 偏头痛 芎芷地龙汤 预防给药 iNOS mRNA c-fos mRNA

Effect of *Xiongzhi Dilong Decoction* Preadministration at Different Time on iNOS mRNA, c-fos mRNA Expression in Migraine Animal *ZHAO Yonglie, WANG Yongli, HU Kun, et al. Dongfang Hospital, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing* 100078, *China.*

【Abstract】Objective: To study the effect of *Xiongzhi Dilong decoction* preadministration at different time on iNOS mRNA, c-fos mRNA expression in migraine animal. **Methods**: 36 healthy male SD rats were randomly divided into six groups: saline group ($n=6$), migraine model group ($n=6$), sumatriptan group ($n=6$), 1 day preadministration group ($n=6$), 3 day preadministration group ($n=6$), 7 day preadministration group ($n=6$). The drug was administered according to different groups, tissues were collected after subcutaneous injection of corresponding drug given 2h later. The c-fos mRNA, iNOS mRNA expression in trigeminal ganglion, spinal trigeminal nucleus, thalamus, dura mater was assayed by real-time PCR method. **Results**: Compared with saline group, the iNOS mRNA expression in trigeminal ganglion, spinal trigeminal nucleus, dura mater increased significantly, and the iNOS mRNA expression in thalamus decreased significantly in the model group ($P<0.01$); after the drug intervention, the iNOS mRNA expression in trigeminal ganglion, spinal trigeminal nucleus, dura mater was decreased, and the preadministration of 7days group and sumatriptan group decreased significantly ($P<0.01$). The iNOS mRNA expression in thalamus was increased, but there were no statistical significance compared with the model group ($P>0.05$). Compared with saline group, the c-fos mRNA expression increased significantly in trigeminal ganglion ($P<0.01$), and spinal trigeminal nucleus ($P<0.05$), and the c-fos mRNA expression decreased significantly in thalamus ($P<0.05$) and dura mater ($P<0.01$); after the drug intervention, the c-fos mRNA expression in trigeminal ganglion, spinal trigeminal nucleus was decreased, and the preadministration of 7days group and sumatriptan group decreased significantly ($P<0.01$). The c-fos mRNA expression in thalamus and dura mater was increased, and the

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81373591)

results in the preadministration of 7days group and sumatriptan group were statistically significant ($P < 0.05$).
Conclusion: Preadministration of *Xiongzhi Dilong decoction* can reduce the c-fos mRNA, iNOS mRNA expression in trigeminal ganglion, spinal trigeminal nucleus which were induced by NTG, and can reduce the iNOS mRNA expression in dura mater. The prevention of preadministration of 7 days is better than the prevention of preadministration of 3 days and 1 day.

【Key words】 Migraine animal model; *Xiongzhi Dilong decoction*; Preadministration; iNOS mRNA; c-fos mRNA

偏头痛是一种反复发作的神经功能障碍性疾病，为具有多种神经系统和非神经系统表现的综合征。世界卫生组织把严重的偏头痛、瘫痪、精神障碍、痴呆列为最严重的慢性神经功能障碍性疾病。有关偏头痛的治疗根据其发作的过程，可分为发作期治疗和预防性治疗，对于患者本身来说，偏头痛的预防性治疗是十分重要的治疗方法。早在《黄帝内经》中就提出治未病的思想，如《素问·四气调神大论》所言“圣人不治已病治未病；不治已乱治未乱……夫病已成而后药之，乱已成而后治之，譬如渴而穿井，斗而铸锥，不亦晚乎”。因此对于偏头痛的预防性治疗的研究是我们应重点研究的问题。

前期我们观察了应用芎芷地龙汤 1 d、3 d、7 d 预防给药对偏头痛模型痛阈及血管活性物质的影响[1]。为进一步明确芎芷地龙汤对偏头痛的预防治疗机理，本实验拟研究芎芷地龙汤不同时间点预防给药后，三叉神经血管系统中三级神经元中 iNOS；c-fos mRNA 表达情况。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 *实验动物* 清洁级成年雄性 SD 大鼠，体质量(200±20) g；由维通利华实验动物技术有限公司提供。动物许可证号：SCXK(京)2012-0001。

1.2 *药剂与仪器* 芎芷地龙汤(川芎、白芷、生石膏、地龙、延胡索)由北京中医药大学东方医院制剂室提取(每毫升含生药 2.0 g)；硝酸甘油注射液，5 mg/mL，北京益民药业有限公司生产；琥珀酸舒马普坦片，25 mg/片，海南先声药业有限公司生产；DEPC（焦碳酸二乙酯)，购于北京欣经科生物技术有限公司；氯仿(三氯甲烷)，购于北京化工厂；异丙醇，购于无锡县化学试剂厂；TRIZOL Reagent (Invitrogen)；High Pure RNA Tissue Kit (Roche REF12033674001)；Go Taq 2-Step RT-qPCRsystem(Promega A6010)；Go TaqqPCR Master Mix(Promega A6002)。手持电动匀浆器(KONTES)；高速低温离心机(SIGMA 3K15)；分光光度计(Nano Vue plus)；三用电子恒温水箱(SHH.W21 北京中兴伟业器仪有限公司)；恒温震荡金属浴(Bioer, MB-102)；PCR 仪(Bio-RAD CFX96 Real-Time System)。

1.3. *分组* SD 大鼠随机分为 6 组：0.9%氯化钠注射液对照组(Saline)、偏头痛模型组(Migraine)、舒马普坦组(Sumatriptan)、芎芷地龙汤 1 d 预给药组(1 d XZDLT)、芎芷地龙汤 3 d 预给药组(3 d XZDLT)、芎芷地龙汤 7 d 预给药组(7 d XZDLT)。

1.4 *造模及给药* Saline 组：给予 10 mL/kg 0.9%氯化钠注射液灌胃(1 d, 3 d, 7 d)，普通饲养，灌胃 30 min 后颈背部皮下注射 2 mL/kg 0.9%氯化钠注射液。Migraine 组：给予 10 mL/kg 0.9%氯化钠注射液灌胃，末次灌胃 30 min 后颈背部皮下注射 10 mg/kg(5 mg/mL)硝酸甘油。芎芷地龙汤组：其他处理同偏头痛模型组，给予 10.8 mL/kg 芎芷地龙汤灌胃(1 d, 3 d, 7 d)，末次灌胃 30 min 后颈背部皮下注射 10 mg/kg(5 mg/mL)硝酸甘油。Sumatriptan 组：其他处理同偏头痛模型组，给予琥珀酸舒马普坦 6 mg/kg 灌胃，灌胃 30 min 后颈背部皮下注射 10 mg/kg(5 mg/mL)硝酸甘油。

1.5 *取材* 于实验结束后 2 h，用 2%戊巴比妥钠腹腔注射进行深度麻醉(40 mg/kg)，迅速断头，在超净台内冰上取脑，分别剥离出丘脑，三叉神经节、三叉神经脊束核、硬脑膜分别放入 1.5 mL 灭菌的离心管中，埋入液氮中迅速冷冻，-70 ℃冰箱保存备用。

1.6 *观察指标* 检测各组 iNOS 和 c-fos 的 mRNA 表达，方法如下。1)总 RNA 的提取，按试剂盒(High Pure RNA Tissue Kit)说明书严格操作：盛有标本组织的离心管中各加 400 μL Trizol 裂解细胞，之后依次加入适量氯仿、异丙醇、75%的预冷乙醇、DEPC 水，分别纯化、沉淀、洗涤、溶解总 RNA。微量分光光度计测定 RNA 的浓度和纯度。根据 A_{260} 的值计算 RNA 浓度(单位：μg/μL)，并根据 A_{260}/A_{280} 比值计算其纯度，要求为 1.8~2.0，比值低于 1.6 者弃去。2)逆转录反应(RT)步骤。按试剂盒说明书严格操作，20 μL 反应体系，步骤如下，取 1.5 mL 离心管配制模板，加入 RNA 11 μL，引物(Random Primer)1 μL，加入总 RNA 量 1.1 μg；放入震荡型恒温金属浴，70 ℃，5 min，迅速转至冰上至少 1 min；离心使液体收集于管底，加入 5×Reaction buffer 4 μL, $Mgcl_2$ 25 mM 2 μL, PCR, Nucleotide Mix 10 mM 1 μL, RNase Inhibitor 0.5 μL, GoScrpt RT 0.5 μL；RNA 引物混合液 12 μL 与逆转录混合液 8 μL 充分混合，放入震荡型恒温金属浴，25 ℃ 5 min，放入三用恒温电子水箱，42 ℃ 1 h，放入震荡型恒温金属浴，70 ℃ 15 min，冷却；立即 PCR 反应，放入-20 ℃冰箱保存。3) PCR 引物设计。根据 Genebank 的序列和文献参考，设计 c-fos、iNOS、GAPDH 的引物序列。引物委托生工生物工程(上海)股份有限公司合成。引物序列如下。

c−fos−F:5′−GGGAGCTGACAGATACGCTC−3′。c−fos−R:5′−TCAAGTCCAGGGAGGTCACA−3′。扩增长度:195 bp。iNOS−F:5′−AACCCAAGGTCTACGTTCAAG−3′,iNOS−R:5′−AAAGTGGTAGCCACATCCCG−3′。扩增长度:133 bp。GAPDH−F:5′−GTTACCAGGGCTGCCTTCTC−3′。GAPDH−R:5′−GATGGTGATGGGTTTCCCGT−3′。扩增长度:177 bp。4)实时荧光定量聚合酶链式反应(real−time PCR)。取等量的 RT 反应产物,分别扩增 c−fos、iNOS、GAPDH 基因。5 倍稀释 RT 反应产物 cDNA:Nuclease−Free Water 40 μL,cDNA 原液 10 μL。real−time PCR 体系:(20 μL 反应体系):cDNA 稀释液,4 μL,primer F (20 pmol/μL),0.5 μL,primer R (20 pmol/μL),0.5 μL,Mix,10 μL, 加 Nuclease−Free Water 至 20 μL; 轻轻混匀,2000 r/min 离心 20 s 后进行 PCR 扩增;在 95 ℃ 30 s,95℃ 10 s,60 ℃ 30 s,15 ℃ 30 s 下扩增共 40 个循环。反应结束后,读取每份样品中的相应目的基因的 Ct 值,减去 GAPDH 的 Ct 值,得出相对 Ct 值作为 n 值,再作 1/2^n 运算,得到每份样品中目的基因的相对表达量即 Qμantity (目的基因/GAPDH),校正后得到每份样品中目的基因 c−fos、iNOS 的相对表达量。

1.7　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。采用单因素方差分析(ANOVA)进行统计处理, 组间比较采用 LSD−t 检验。运用 SigmaPlot 13.0 绘制统计图。$P<0.05$ 为差异存在统计学意义的界限。

2　结　果

2.1　应用 real−time PCR 方法检测大各组大鼠鼠三叉神经节、三叉神经脊束核、丘脑、硬脑膜的 iNOS mRNA 的表达　见表 1。注射硝酸甘油后 Migraine 组 iNOS mRNA 在三叉神经节、三叉神经脊束核、硬脑膜表达水平明显升高, 在丘脑表达水平明显降低,与 Saline 组比较均有统计学意义($P<0.01$),给药干预后三叉神经节、三叉神经脊束核、硬脑膜 iNOS mRNA 表达水平均降低, 其中以预防给药 7 d 组和舒马普坦组降低明显($P<0.01$);给药干预后,丘脑 iNOS mRNA 表达水平有所升高, 但各组与 Migraine 组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2　应用 real−time PCR 方法检测各组大鼠三叉神经节、三叉神经脊束核、丘脑、硬脑膜的 c−fos mRNA 的表达　见表 2。注射硝酸甘油后 Migraine 组 c−fos mRNA 在三叉神经节、三叉神经脊束核表达水平明显升高, 与 Saline 组比较 ($P<0.01$, 三叉神经节),($P<0.05$,三叉神经脊束核);在丘脑、硬脑膜表达水平降低,与 Saline 组比较($P<0.05$,丘脑),($P<0.01$,硬脑膜);给药干预后,c−fos mRNA 在三叉神经节、三叉神经脊束核表达水平降低,以 7 d XZSGT 组和 Sumatriptan 组降低明显($P<0.01$);给药干预后,c−fos mRNA 在丘脑、硬脑膜表达水平升高,其中以 7 d XZSGT 组和 Sumatriptan 组升高水平有统计学意义($P<0.05$)。

表 1　各组大鼠不同组织中 iNOS mRNA 表达情况($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	三叉神经节	三叉颈复合体	丘脑	硬脑膜
Saline	6	0.9167±0.06059**	0.8267±0.06576**	1.1067±0.04185**	0.8917±0.07587**
Migraine	6	1.5433±0.14205△△	1.3583±0.09148△△	0.7383±0.04729△△	1.3517±0.09810△△
1 d XZSGT	6	1.3750±0.12044△	1.2167±0.10822△△	0.9167±0.07706	1.1367±0.04417**
3 d XZSGT	6	1.2333±0.10938	1.0450±0.08314**	0.7433±0.34556	0.8733±0.03955**
7 d XZSGT	6	1.0167±0.13478**	0.5383±0.06789**△	1.0617±0.07337	0.7200±0.14000**
Sumatriptan	6	0.9583±0.13295**	0.4483±0.02442**	1.1383±0.09235	0.7050±0.10158**

与 Migraine 组比较, *$P<0.05$, **$P<0.01$; 与 Saline 组比较,△$P<0.05$,△△$P<0.01$。下同。

表 2　各组大鼠不同组织中 c−fos mRNA 表达情况($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	三叉神经节	三叉颈复合体	丘脑	硬脑膜
Saline	6	0.9117±0.12240**	0.9800±0.04195**	1.0417±0.04571*	1.0300±0.17043**
Migraine	6	1.4900±0.11978△△	1.3983±0.13016△	0.6917±0.07670△	0.5533±0.09922△△
1 d XZSGT	6	1.3150±0.17318△	1.1133±0.10484	0.8117±0.09192	0.7900±0.07465
3 d XZSGT	6	1.2200±0.14189	1.1050±0.17291	0.8933±0.15132	0.8350±0.07693
7 d XZSGT	6	0.8433±0.04410**	1.0067±0.08019**	0.9983±0.10403*	0.8767±0.08114**
Sumatriptan	6	0.9167±0.07614**	0.9500±0.13051**	1.0550±0.09226*	0.9250±0.11523**

3　讨　论

偏头痛的病理生理机制复杂,近年研究认为,偏头痛发生相关的解剖结构是三叉神经血管系[2−4]。三叉神经血管系统包括三级神经元: 一级神经元是接受源自硬脑膜血管传入冲动的三叉神经节(TG),它将冲动继续传至二级神经元——三叉神经尾核(TNC)及 Cl,C2 节段的脊髓后角表浅层, 两者共同构成三叉颈复合体(TCC)。二级神经元再将冲动传导至丘脑的三级神经元。因此研究三叉神经血管系统中三级神经元的激活状态在偏头痛发病的研究中具有重要的意义。

NO 被认为是在偏头痛发病过程中起至关重要作用的一种活性分子, 它既可以通过扩张硬脑膜等部位的血管激活三叉神经血管系统, 又可以作为信号转导分子传导痛觉,还可以促使脑干中的 TNC 神经元出现痛觉过敏[5]。同时,一些研究者证实给予偏头痛患者 NO 合酶(NOS)抑制剂可缓解偏头痛的发作[6]。NO 体内供体包括钙/钙调蛋白依赖的结构型 NOS(eNOS, nNOS)以及不依赖 Ca 的诱导型 NOS(iNOS)[7−8],iNOS 只有当受到一定程度的刺激时才发挥作用, 也是内源性 NO 的主要来源。在体内 NO 释放可扩张脑膜血管[9]并激活神经元[10],进而增加痛觉的传导,导致中枢敏化[11−12]。NO 信号传导激活可溶性鸟苷环化酶(sGC)产生环鸟苷酸(cGMP),进而引起蛋白激酶的磷酸化。而蛋白激酶是重要的细胞内信号传导分子, 是作为第二

信使通路与 c-fos(即早基因蛋白表达)偶联,被广泛应用作为神经元和痛觉激活的标志,在调节疼痛中发挥着重要的作用[13]。c-fos 蛋白的表达已被广泛用于识别神经元激活区域,并研究伤害性刺激与神经的相关性[14],三叉神经脊束核尾侧亚核(TNC)c-fos 蛋白表达的增加,可以作为三叉神经血管系统激活的标志[15]。最近相关研究报道,由硝酸甘油诱发的小鼠偏头痛模型表现为对热和机械刺激敏化[16-17],同时三叉神经脊束核尾侧亚核 c-fos 达增加[16,18]。

本实验研究观察到,注射硝酸甘油后,c-fos mRNA 在三叉神经节、三叉神经脊束核表达水平明显升高,与既往研究结果相一致[19-21];给药干预后,c-fos mRNA 在三叉神经节、三叉神经脊束核表达水平降低,以 7 d XZSGT 组和 Sumatriptan 组降低明显。注射硝酸甘油后 iNOS mRNA 在三叉神经节、三叉神经脊束核、硬脑膜表达水平明显升高,与既往研究结果[21-22]及相关研究相一致[23-24],给药干预后三叉神经节、三叉神经脊束核、硬脑膜 iNOS mRNA 表达水平均降低,其中以预 7 d XZSGT 组和 Sumatriptan 组降低明显。而在丘脑,c-fos mRNA 和 iNOS mRNA 的表达与三叉神经节、三叉神经脊束核中表达不一致,可能与丘脑复杂的功能有关,因丘脑是感觉传导的接替站,偏头痛反复发作的过程中,头痛的感觉传导通路需要更为频繁地通过丘脑完成中继,并投射到大脑皮层中,丘脑在偏头痛患者的疼痛处理中的重要性反映在复杂网络的拓扑结构上就是较大的介数中心度[25],可能在偏头痛复杂感觉传递过程中,丘脑起着调节作用。

综上所述,芎芷地龙汤预防给药可以减少 NTG 诱发的三叉神经节、三叉神经脊束核 c-fos mRNA、iNOS mRNA 表达,可以减少硬脑膜 iNOS mRNA 表达,而以预防给药 7 d 效果好于预防给药 3 d、1 d。

参 考 文 献

[1] 赵永烈,刘金民,岳广欣,等. 芎芷地龙汤不同时间预防给药对偏头痛动物模型痛阈及血管活性物质的影响[J]. 中医药学报,2016,44(5):28-35.

[2] Messlinger K. Migraine: where and how does the pain originate[J]. Exp Brain Res, 2009, 196(1): 179-193.

[3] Pietrobon D, Striessnig J. Neurobiology of migraine[J]. Nat Rev Neurosci, 2003, 4(5): 386-398.

[4] Bolay H, Reuter U, Dunn AK, et al. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model[J]. Nat Med, 2002, 8(2): 136-142.

[5] Neeb L, Reuter U. Nitric oxide in migraine [J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2007, 6(18): 258-264.

[6] Lassen L, Ashina M, Christiansen I, et al. Nitric oxide synthase inhibition in migraine[J]. Lancet, 1997, 349(8): 401-402.

[7] Alderton WK, Cooper CE, Knowles RG. Nitric oxide synthases: Structure, function and inhibition[J]. Biochem, 2001, 357(4): 593-615.

[8] Knowles RG, Moncada S. Nitric oxide synthases in mammals[J]. Biochem, 1994, 298(2): 249-258.

[9] Toda N, Ayajiki K, Okamura T. Cerebral blood flow regulation by nitric oxide: recent advances[J]. Pharmacol Rev, 2009, 61(1): 62-97.

[10] Prast H, Philippu A. Nitric oxide as modulators of neuronal function[J]. Prog Neurobiol, 2001, 64: 51-68.

[11] Luo ZD, Cizkova D. The role of nitric oxide in nociception[J]. Curr Rev Pain, 2000, 4(6): 459-466.

[12] Wu J, Fang L, Lin Q, et al. Nitric oxide synthase in spinal cord central sensitization following intradermal injection of capsaicin[J]. Pain, 2001, 94(1): 47-58.

[13] Velazquez KT, Mohammad H, Sweitzer SM. Protein kinase C in pain: involvement of multiple isoforms[J]. Pharmacol Res, 2007, 55(6): 578-589.

[14] Harris JA. Using c-fos as a neural marker of pain[J]. Brain Res Bull, 1998, 45: 1-8.

[15] Ramachandran R, Bhatt DK, Ploug KB, et al. A naturalistic glyceryl trinitrate infusion migraine model in the rat [J]. Cephalalgia, 2012, 32: 73-84.

[16] Goloncser F, Sperlagh B. Effect of genetic deletion and pharmacological antagonism of P2X7 receptors in a mouse animal model of migraine[J]. J Headache Pain, 2014, 15: 24.

[17] Pradhan AA, Smith ML, McGuire B, et al. Characterization of a novel model of chronic migraine[J]. Pain, 155(2): 269-274.

[18] Markovics A, Kormos V, Gaszner B, et al. Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide plays a key role in nitroglycerolinduced trigeminovascular activation in mice[J]. Neurobiology of Disease, 2012, 45(1): 633-644.

[19] 赵永烈,王玉来,高颖,等. 芎芷地龙汤对偏头痛模型大鼠脑组织痛觉传导通路 c-fos 和 5-HT 蛋白表达的影响[J]. 中医杂志,2011,52(10):868-870.

[20] 赵永烈,王玉来,高颖. 芎芷地龙汤对偏头痛模型三叉神经脊束核 c-fos 和 β-EP 蛋白共存表达的影响[J]. 光明中医,2010,25(2):213-215.

[21] 赵永烈,王玉来,高颖. 芎芷地龙汤对偏头痛模型三叉神经脊束核 c-fos 和 NOS 蛋白共存表达的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2009,11(4):551-554.

[22] 赵永烈,王玉来,姚卓亭,等. 芎芷地龙汤对偏头痛风热证 Glu-NMDAR-nNOS 通路的影响[J]. 中华中医药学刊,2015,33(5):1221-1223.

[23] Dieterle A, Fischer MJ, Link AS, et al. Increase in CGRP- and nNOS-immunoreactive neurons in the rat trigeminal ganglion after infusion of an NO donor[J]. Cephalalgia, 2011, 31: 31-42.

[24] Pardutz A, Krizbai I, Multon S, et al. Systemic nitroglycerin increases nNOS levels in rat trigeminal nucleus caudalis[J]. Neuroreport, 2000, 11: 3071-3075.

[25] 陈敦耀,杨嘉君,曾卫明,等. 基于复杂网络的偏头痛患者脑功能连通性研究[J]. 中国医学影像学杂志,2015,23(6):418-422.

(收稿日期 2016-12-29)

·研究报告·

黄芪建中汤治疗消化性溃疡随机对照试验的 Meta 分析*

魏乙锋[1] 高 岑[2] 宋俊生[1△]
(1.天津中医药大学,天津 300193;2.江苏省人民医院,江苏 南京 210000)

中图分类号:M573.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0572-06
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.003

【摘要】目的 评价黄芪建中汤治疗消化性溃疡的有效性。**方法** 计算机检索中国知网(CNKI)(1979~2016)、维普网(VIP)(1989~2016)和万方数据知识服务平台(WF)(1998~2016)。将临床随机对照试验(RCTs)中所有关于黄芪建中汤与西药治疗进行对照的文献纳入,依照 Cochrane Review Handbook 5.3 对纳入的研究进行的质量评估由两名评价者分别独立完成。统计学分析采用软件 RevMan5.3.5 进行。**结果** 共 18 篇文献,2030 例患者被纳入。Meta 分析结果示:1)临床总有效率:黄芪建中汤配合三联疗法对照单用三联疗法,相对危险度[RR=1.11,95%CI(1.05,1.18)](*P*=0.0002);黄芪建中汤配合拉唑类药物对照单用拉唑类药物,相对危险度[RR=1.14,95%CI(1.06,1.22)](*P*=0.0005),上述差异均有统计学意义。2)临床治愈率:黄芪建中汤配合三联疗法对照三联疗法,相对危险度[RR=1.28,95%CI(1.11,1.49)](*P*=0.0010),差异有统计学意义。3)复发率:黄芪建中汤对照拉唑类药物,相对危险度[RR=0.33,95%CI(0.18,0.63)](*P*=0.0008);对照组在单用拉唑类药物基础上,根据 Hp 感染情况,酌情加用三联疗法,试验组在该治疗方案基础上加用黄芪建中汤,相对危险度[RR=0.09,95%CI(0.01,0.66)](*P*=0.02);黄芪建中汤配合三联疗法对照单用三联疗法,相对危险度[RR=0.29,95%CI(0.15,0.57)](*P*=0.0003)。上述差异均有统计学意义。4)Hp 清除率:黄芪建中汤单用对照单用拉唑类药物疗法,相对危险度[RR=2.60,95%CI(1.73,3.91)](*P*<0.00001);黄芪建中汤配合拉唑类药物对照单用拉唑类药物,相对危险度[RR=1.10,95%CI(1.01,1.21)](*P*=0.04),上述差异均有统计学意义。**结论** 黄芪建中汤治疗消化性溃疡相比单纯使用西药治疗有一定优势,如提高临床有效率、临床治愈率、Hp 清除率及降低复发率等。

【关键词】 黄芪建中汤 消化性溃疡 随机对照试验 Meta 分析

Meta-analysis of Randomized Controlled Trials of *Huangqijianzhong Decoction* in Treating Peptic Ulcer versus Western Medicine Control Group *WEI Yifeng, GAO Cen, SONG Junsheng. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin* 300193, *China.*

【Abstract】Objective: To evaluate the efficacy of *Huangqi Jianzhong decoction* in treating peptic ulcer. **Methods**: All randomized controlled trials (RCTs) including *Huangqi Jianzhong decoction* versus western medicine control group in treating peptic ulcer were retrieved from CNKI (1979 to 2016), VIP (1989 to 2016), and WANFANG Database (1998 to 2016). The quality of the included studies was independently assessed by two reviewers according to the Cochrane Review Handbook 5.3. The data were analyzed by RevMan 5.3.5 software. **Results**: A total of 18 literatures involving 2030 patients were included. Meta-analyses showed that: 1)Clinical efficacy rate: Huangqi Jianzhong decoction with OAC versus OAC group, [RR=1.11, 95%CI (1.05, 1.18)], *P*=0.0002; Huangqi Jianzhong decoction with class of prazole medicion group versus class of prazole medicion group, [RR=1.14, 95% CI (1.06, 1.22)], *P*=0.0005; all the differences were of significance in statistics science. 2)Clinical cure rate: Huangqi Jianzhong decoction with OAC versus OAC group, [RR=1.28, 95%CI (1.11, 1.49)], *P*=0.0010, the differences had statistical significance. 3)Recurrence rate: *Huangqi Jianzhong decoction* versus class of prazole medicion group, [RR=0.33, 95%CI (0.18, 0.63)], *P*=0.0008; the control group which used class of prazole medicion would be treated with OAC considering the Hp infection status. The experimental group was given Huangqi Jianzhong decoction based on the control group's treatment program, [RR=0.09, 95%CI(0.01, 0.66)], *P*=0.02; all

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81373891)
△通信作者(电子邮箱:songjunsheng00@126.com)

of the differences was of significance in statistics science. 4)Hp clearance rate: Huangqi Jianzhong decoction group versus OAC group, [RR=2.60, 95%CI(1.73, 3.91)], $P<0.00001$; Huangqi Jianzhong decoction with class of prazole medicion group versus class of prazole medicion group, [RR=1.10, 95%CI (1.01, 1.21)], $P=0.04$; all of the differences was of significance in statistics science. **Conclusion**: Huangqi Jianzhong decoction in the treatment of peptic ulcer has certain advantages compared with using Western medicine alone, such as improving clinical efficiency, clinical cure rate, Hp clearance rate and reducing the recurrence rate.

【Key words】 Huangqi Jianzhong decoction; Peptic ulcers; Randomized controlled trial; Meta-analysis

消化性溃疡主要发生在十二指肠及胃，多表现为周期性、节律性的长期上腹疼痛，一般程度较轻，患者易耐受。胃蛋白酶和胃酸的消化作用与该病的形成息息相关，同时近年来又发现其与幽门螺旋杆菌(H.pylori)的感染有高度相关性[1]。本病的发病率呈逐年增高的趋势，好发于青壮年，男性患者多于女性，患者的生活质量往往受到严重的影响。

目前，消化性溃疡的常规西医治疗方案主要为三联或四联疗法，治疗原则以抑酸保护胃黏膜和抗幽门螺旋杆菌为主[2]。由于常规西医治疗方案具有长期用药产生耐药性、易复发等缺点，探寻消化性溃疡的有效治疗手段成为亟待解决的重要课题。

消化性溃疡属中医学“痞证”“嘈杂”“胃脘痛”等范畴。国内研究者多采用中药单用或辅助西药以探索更为安全、高效、复发率更低的综合疗法。其中黄芪建中汤是目前临床上较为常用的辅助干预方剂。黄芪建中汤方来源于《金匮要略·血痹虚劳病脉证并治第六》篇，仲景用其治疗“虚劳里急，诸不足”之证，为治疗虚寒性胃痛的代表方和常用方。临床研究已经证实该方治疗消化性溃疡的有效性，值得临床推广运用。但目前为止，关于黄芪建中汤治疗消化性溃疡的 Meta 分析，国内外尚属空白。鉴于此，本研究按照循证医学 Meta 研究方法，以为临床应用提供理论依据和临床证据为目的确定黄芪建中汤治疗消化性溃疡的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献入选标准 研究类型：语种为中文的随机对照试验(RCT)，不考虑是否采用盲法。研究对象：患者的病例来源、性别、年龄不限。所有试验对象均符合《实用内科学》《消化内镜学》《中医病证诊断疗效标准》《中药新药治疗消化性溃疡的临床研究指导原则》等中关于消化性溃疡的诊断标准。试验组采用黄芪建中汤单用或配合西药治疗；对照组采用西药常规药物治疗。结局指标：临床总有效率、临床治愈率、Hp 清除率、复发率。排除标准：1) 其他阳性对照药物或非药物治疗在试验组和对照组同时被作为干预措施；2) 中医其他外治法、除黄芪建中汤以外的其他中药；3)重复检出或发表的文献。

1.2 检索策略 采用计算机检索，中国知网(CNKI，1979~2016)、维普数据库(VIP，1989~2016)和万方数据知识服务平台(WF，1998~2016)。以消化性溃疡、胃溃疡、十二指肠溃疡、十二指肠球部溃疡、黄芪建中汤、随机对照为检索关键词。2016 年 10 月 31 日为检索截止日期。

1.3 资料提取 阅读文题和摘要，将明显不符合纳入标准的试验排除，阅读可能符合纳入标准的试验文献全文，确定是否真正符合制定的纳入标准。以上工作由两名评价者(魏乙锋、高岑)独立进行，然后对纳入试验的结果进行交叉核对。对于是否纳入存在分歧的试验，如不能通过讨论决定，则由第 3 位评价者(宋俊生)决定是否纳入。

1.4 质量评价 按照 Cochrane Review Handbook5.3 推荐使用的质量评价标准：偏倚风险评估工具，包括 6 个方面[3]：1)随机分配方法；2)分配方案隐藏；3)对研究对象、治疗方案实施者、结果测量者采用盲法；4)结果数据的完整性；5)选择性报告研究结果；6)其他偏倚来源。针对每一项研究结果，对上述 6 条作出“是”(低度偏倚)、“否”(高度偏倚)和“不清楚”(缺乏相关信息或偏倚情况不确定) 的判断。纳入试验的质量评价结果由两位评价者交叉核对，对于不能通过讨论确定的分歧，由第 3 位评价者协助确定。

1.5 统计学处理 Meta 分析采用 Cochrane 协作网提供的软件 RevMan5.3.5 进行。首先采用齐性检验对试验间异质性进行检验，$P<0.1$ 为标准，无统计学异质性时采用固定效应模型，反之则尽可能找出异质性的来源，采用随机效应模型对不存在临床或方法学异质性的试验进行合并分析。相对危险度(RR)应用于分类变量，两者效应量均以 95%可信区间(95%CI)表示，$P \leq 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 检索结果 见图 1。共 151 篇相关文献依检索策略被检索到。根据制定的纳入/排除标准对文献进行筛选，最终有 2030 例患者，共 18 篇随机对照试验被纳入。

2.2 研究特征 见表 1。研究类型：平行随机对照设计在所有被纳入的 18 篇 RCT 中均被采用。研究对象：1)门诊或住院病例。2)符合《实用内科学》《中药新药治疗消化性溃疡的临床研究指导原则》《中医病证诊断疗效标

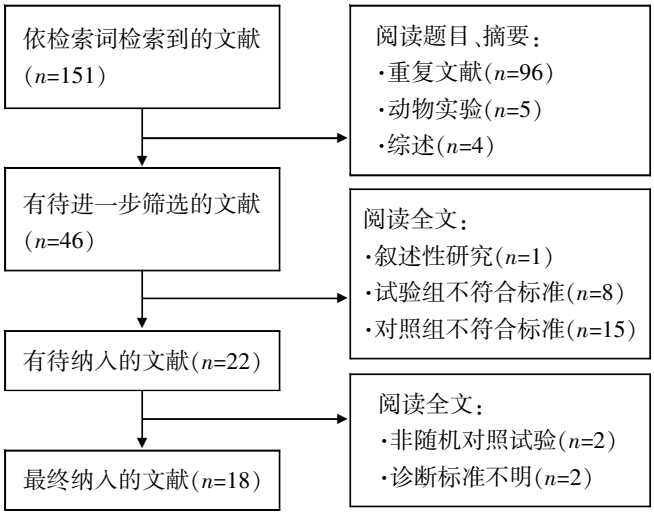


图 1　文献检索流程图

准》《消化内镜学》等中关于消化性溃疡的诊断标准。干预措施：试验组均采用了三联疗法、拉唑类药物或三联+拉唑类药物等方法，三联疗法中具体使用药物组合不尽相同，如："克拉霉素、阿莫西林、奥美拉唑""甲硝唑、阿莫西林、奥美拉唑""硫糖铝、阿莫西林、雷尼替西"等。拉唑类具体使用药物有：奥美拉唑、雷贝拉唑、泮托拉唑等。测量指标：所有试验均测量了临床总有效率，其中 12 项[4,6-10,13-18]试验采用临床治愈率，4 项[4-5,16,20]试验采用 Hp 清除率，9 项[4-12]试验采用复发率。

表 1　纳入研究的一般特征

纳入研究代码	例数(n)		疗程(d)	干预措施		结局指标
	试验组	对照组		试验组	对照组	
李良文 2012[4]	78	78	84	①	②	④、⑤、⑥、⑦
尹传华 2014[5]	90	89	28	①+②	②	④、⑥、⑦
赵建平 2015[6]	55	54	28	①+③	③	④、⑤、⑥
孙宏建 2016[7]	80	40	42	①+③	③	④、⑤、⑥
魏群 2015[8]	80	40	42	①+③	③	④、⑤、⑥
彭新念 2009[9]	28	28	28	①+③	③	④、⑤、⑥
路烨萍 2016[10]	41	41	38	①	③	④、⑤、⑥
王海侠 2015[11]	33	33	7(西药)/42(中药)	①+②+③	②+③	④、⑥
苟彦禄 2015[12]	50	50	不详	①+③	③	④、⑥
吴宪 2014[13]	100	100	28	①+③	③	④、⑤
刘长运 2014[14]	56	56	28	①+②	②	④、⑤
龚世凤 2003[15]	68	68	42(西药)/28(中药)	①+③	③	④、⑤
张浩 2012[16]	60	60	28	①+②+③	②+③	④、⑤、⑦
许伟 2015[17]	40	40	56	①+②	②	④、⑤
李晓媛 2016[18]	54	54	42	①+③	③	④、⑤
周晓明 2014[19]	55	55	30	①+②	②	④
韩彬 2015[20]	28	28	21	①+③	③	④、⑦
李云龙 2015[21]	60	60	14	①+②	②	④

注：①：黄芪建中汤加减；②：拉唑类药物；③：三联疗法；④：临床总有效率；⑤：临床治愈率；⑥：复发率；⑦：Hp 清除率

2.3　质量情况　见图 2 和图 3。纳入的研究均存在一定方法学缺陷，纳入的 18 项试验中，15 项[4-8,10-11,13-15,17-21]采用随机数字表法，其他随机方法有：统计软件随机法、机算计数字表法、Doll′s 临床病例随机表法；纳入的 18 篇文献中，均未采用任何一种盲法及分配隐藏；1 篇试验未交待基线情况和可比性。

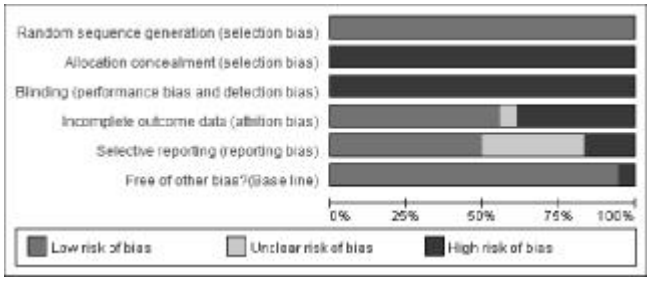


图 2　纳入试验的偏倚风险分析

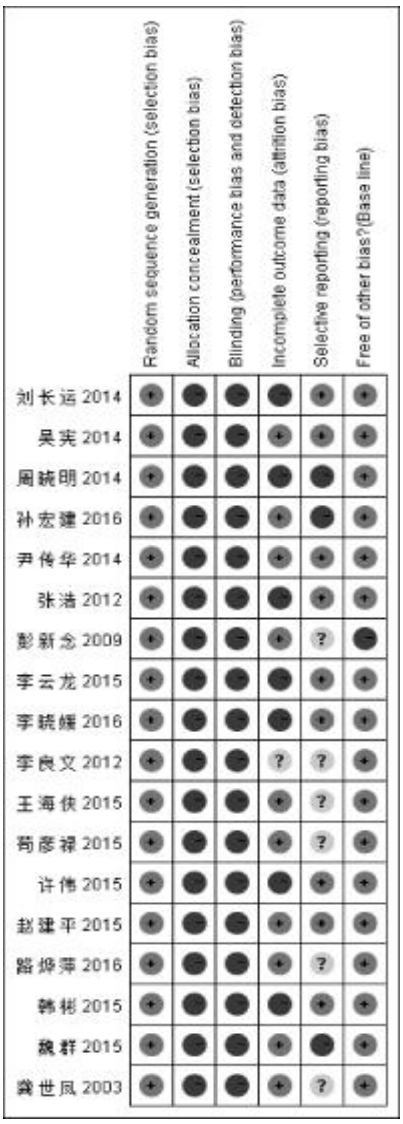


图 3　纳入试验的偏倚风险总结

2.4　临床总有效率　见图 4。所有纳入的 18 篇试验

研究[4-21]均统计了临床总有效率。黄芪建中汤单用对照单用三联疗法[10]，相对危险度[RR=1.15，95%CI(0.97，1.37)]($P=0.11$)。黄芪建中汤单用对照单用拉唑类药物[4,19]，相对危险度[RR=1.05，95%CI(0.99，1.12)]($P=0.11$)。对照组在单用拉唑类药物基础上，根据 Hp 感染情况，酌情加用三联疗法，试验组在该治疗方案基础上加用黄芪建中汤[11,16]，两组比较，相对危险度[RR=1.13，95%CI(0.95，1.33)]($P=0.17$)。黄芪建中汤配合三联疗法对照单用三联疗法[6-9,12-13,15,18,20]，相对危险度[RR=1.11，95%CI(1.05，1.18)]($P=0.0002$)；差异有统计学意义。黄芪建中汤配合拉唑类药物对照单用拉唑类药物[5,14,17,21]，相对危险度[RR=1.14，95%CI(1.06，1.22)]($P=0.0005$)；差异有统计学意义。

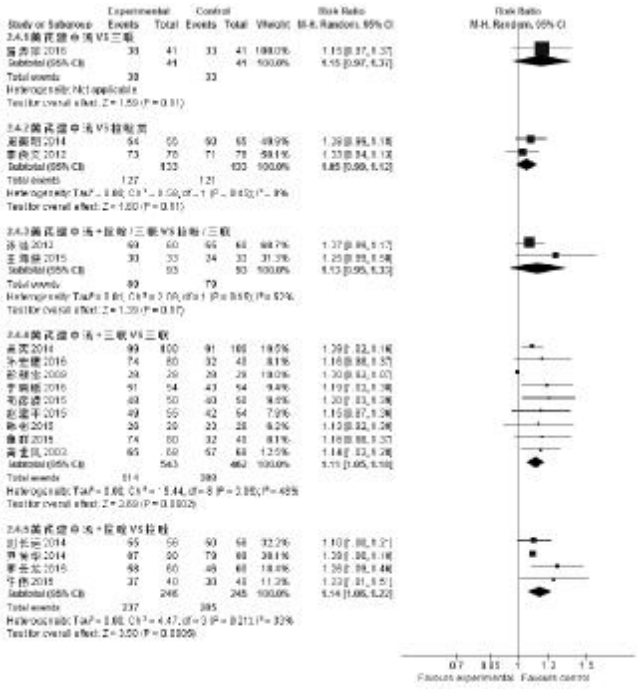


图 4 黄芪建中汤干预消化性溃疡临床总有效率的 Meta 分析

2.5 临床治愈率 见图 5。纳入 12 项试验[4,6-10,13-18]，均统计临床治愈率。黄芪建中汤单用对照单用拉唑类[4]，相对危险度[RR=1.18，95%CI(1.00，1.39)]($P=0.06$)。黄芪建中汤单用对照三联疗法[10]，相对危险度[RR=1.21，95%CI(0.95，1.53)]($P=0.12$)。对照组在单用拉唑类药物基础上，根据 Hp 感染情况，酌情加用三联疗法，试验组在该治疗方案基础上加用黄芪建中汤[16]，两组比较，相对危险度[RR=1.33，95%CI(0.98，1.82)]($P=0.07$)。黄芪建中汤配合三联疗法对照三联疗法[6,9,13,15,18]，相对危险度[RR=1.28，95%CI(1.11，1.49)]($P=0.0010$)，差异有统计学意义。黄芪建中汤配合拉唑类药物对照单用拉唑类药物[14,17]，相对危险度[RR=1.22，95%CI(1.00，1.48)]($P=0.05$)。

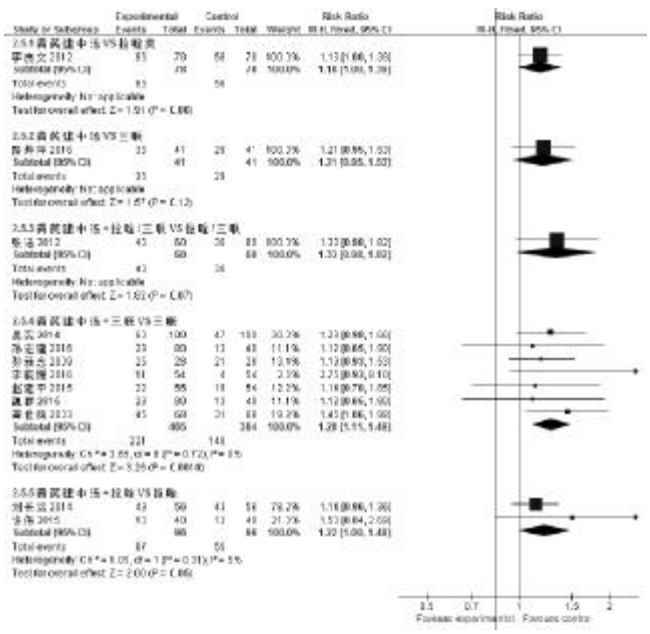


图 5 黄芪建中汤干预消化性溃疡临床治愈率的 Meta 分析

2.6 复发率 见图 6。纳入 9 项试验[4-12]，均统计复发率。黄芪建中汤单用对照三联疗法[10]，相对危险度[RR=0.17，95%CI(0.02，1.32)]($P=0.09$)。黄芪建中汤单用对照单用拉唑类药物[4]，相对危险度[RR=0.33，95%CI(0.18，0.63)]($P=0.0008$)，差异有统计学意义。对照组在单用拉唑类药物基础上，根据 Hp 感染情况，酌情加用三联疗法，试验组在该治疗方案基础上加用黄芪建中汤[11]，相对危险度[RR=0.09，95%CI(0.01，0.66)]($P=0.02$)，差异有统计学意义。黄芪建中汤配合三联疗法对照单用三联疗法[6-9,12]，相对危险度[RR=0.29，95%CI(0.15，0.57)]($P=0.0003$)，差异有统计学意义。黄芪建中汤配合拉唑类药物对照单用拉唑类药物[5]，相对危险度[RR=0.49，95%CI(0.13，1.92)]($P=$

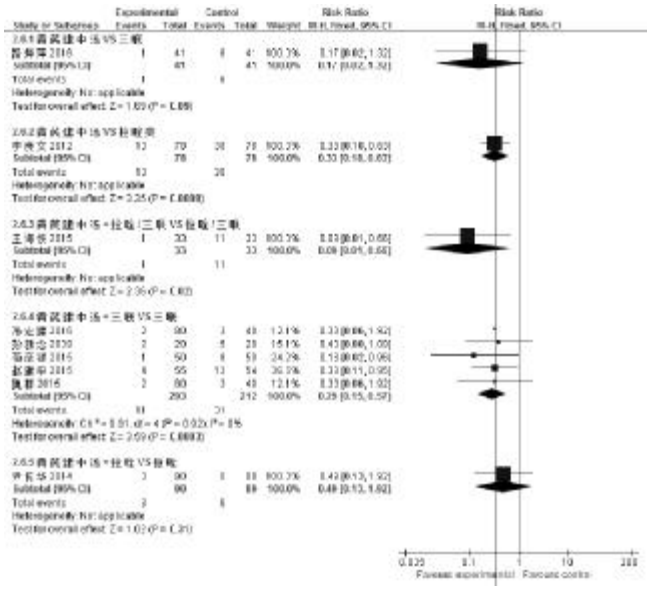


图 6 黄芪建中汤干预消化性溃疡复发率的 Meta 分析

0.31)。

2.7　Hp 清除率　见图 7。纳入 4 项试验[4-5,16,20]，均统计 Hp 清除率。黄芪建中汤单用对照单用拉唑类药物疗法[4]，相对危险度[RR=2.60，95%CI(1.73，3.91)](*P*<0.00001)，差异有统计学意义。对照组在单用拉唑类药物基础上，根据 Hp 感染情况，酌情加用三联疗法，试验组在该治疗方案基础上加用黄芪建中汤[16]，两组比较，相对危险度[RR=1.00，95%CI(0.78，1.28)](*P*=1.00)。黄芪建中汤配合三联疗法对照三联疗法[20]，相对危险度[RR=1.13，95%CI(0.95，1.33)](*P*=0.17)。黄芪建中汤配合拉唑类药物对照单用拉唑类药物 [5]，相对危险度[RR=1.10，95%CI(1.01，1.21)](*P*=0.04)，差异有统计学意义。

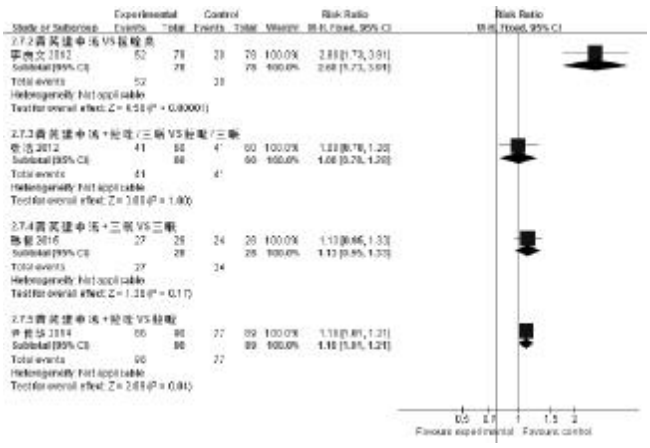


图 7　黄芪建中汤干预消化性溃疡 Hp 清除率的 Meta 分析

3　讨　论

本 Meta 分析纳入包括 2030 例共 18 项随机对照试验。纳入试验均存在包括未使用盲法、分配隐藏等方法学缺陷，导致可能存在选择性偏倚的风险，因此，本次评价结果需谨慎看待。

纳入的试验在疗程上差别较大，从 14~84 d 不等，并且加减药物不统一；试验组有单用黄芪建中汤，也有黄芪建中汤基础上配合西药治疗；对照组使用药物也不统一，有单用拉唑类药物，也有三联疗法，且三联疗法用药也不尽相同。那么研究最佳的药量、药量配比和是否搭配西药及搭配何种西药等就成为亟待进一步研究解决的问题。从临床角度来说，现今医学界正规的三联疗法用药一般为质子泵抑制剂(如雷贝拉唑)或者胶体铋剂(如胶体果胶铋)+阿莫西林或甲哨唑(呋喃唑酮)+克拉霉素，所以对照组三联疗法用药不同有其科学上的合理性，所以我们对其进行了合并研究。但是从循证医学角度来说，要求干预手段尽量相同或相近，因此希望以后可以出现更多高质量且对照组统一的临床文献，以提高评价结果的科学性。

在中医临床研究中应用盲法的问题值得现今科研工作者深入深讨。由于剂型多样，加减药物复杂等难以控制质量的因素存在，中医药在临床应用上往往难以实施盲法。但现在有中药的胶囊制剂或安慰剂，使盲法在中医临床试验中具有其可行性。

综上所述，黄芪建中汤治疗消化性溃疡相比单纯使用西药治疗有一定优势，如提高临床有效率、临床治愈率、Hp 清除率及降低复发率等。但目前国内试验研究方法学不够完备，尚需设计更严谨的多中心、大样本的随机对照试验对本方治疗消化性溃疡的疗效做进一步验证。

参　考　文　献

[1]　葛均波，徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京：人民卫生出版社，2013：473-474.

[2]　刘伟志，裴玲燕，王汉淙，等. 传统医药治疗胃溃疡研究现状[J]. 中央民族大学学报：自然科学版，2013，22(4)：69-73.

[3]　李静，李幼平. 不断完善与发展的 Cochrane 系统评价[J]. 中国循证医学杂志，2008，8(9)：742-743.

[4]　李良文. 黄芪建中汤治疗消化性溃疡的疗效[J]. 实用临床医学，2012，13(2)：43-44.

[5]　尹传华. 中西医结合治疗十二指肠球部溃疡临床研究[J]. 中医学报，2014，29(3)：417-418.

[6]　赵建平，冯振宇，马小娟. 加味黄芪建中汤治疗脾胃虚寒证消化性溃疡的效果评价[J]. 世界华人消化杂志，2015，23(10)：1627-1631.

[7]　孙宏建，郭燕洁，孙小涵，等. 中西医结合治疗慢性胃溃疡的临床研究[J]. 中医临床研究，2016，8(14)：48-50.

[8]　魏群，魏明. 中西医结合治疗慢性胃溃疡临床研究[J]. 中医学报，2015，30(8)：1193-1195.

[9]　彭新念. 中西医结合治疗消化性溃疡的临床观察[J]. 湖北中医杂志，2009，31(8)：42-43.

[10]　路烨萍. 黄芪建中汤加减对胃溃疡的临床疗效分析[J]. 中国实用医药，2016，11(11)：185-186.

[11]　王海侠. 黄芪建中汤联合西药治疗消化性溃疡的临床疗效分析[J]. 中医临床研究，2015，7(12)：74-75.

[12]　苟彦禄. 加味黄芪建中汤治疗胃溃疡 100 例的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病杂志，2015，3(35)：133-134.

[13]　吴宪. 黄芪建中汤联合西药治疗消化性溃疡随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志，2014，28(2)：127-128.

[14]　刘长运，刘财堂. 黄芪建中汤(中药免煎颗粒)联合雷贝拉唑治疗老年性十二指肠溃疡的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志，2014，41(2)：259-261.

[15]　龚世凤. 黄芪建中汤联用西药治疗消化性溃疡68 例分析[J]. 中国社区医师，2003，19(1)：36-37.

[16]　张浩. 秦氏温养中焦法治疗脾胃虚寒型消化性溃疡 60 例临床观察[J]. 中医药导报，2012，18(8)：65-66.

[17]　许伟. 黄芪建中汤加减联合泮托拉唑治疗消化性溃疡出血 40 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志，2015，31(8)：46-47.

[18]　李晓媛，侯晓，曹泽伟. 黄芪建中汤加减治疗消化性溃疡脾胃虚寒证 54 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志，2016，32(1)：

(下转第 615 页)

·研究报告·

中医疗法预防脑卒中后抑郁有效性的系统评价*

张 丹[1] 张春红[2△] 马会靖[1] 戴 琛[1] 孔小娜[1] 王 东[1]
(1.天津中医药大学,天津 300193;2.天津中医药大学第一附属医院,天津 300193)

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0577-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.004

【摘要】目的 系统评价中医疗法预防脑卒中后抑郁(PSD)的有效性。**方法** 2 名研究员以“针刺”“针灸”“中药”“预防”“脑卒中”“中风”“Chinese herb”“acupuncture”“prevention”“post stroke depression” 为主题词系统检索中国知网(CNKI)数据库、VIP 数据库、万方数据库、PubMed、MEDLINE 5 个数据库的较高质量随机对照试验(RCT)、半随机对照试验(CCT)文献,经严格筛选、排除后,对符合要求的文献利用 RevMan5.3 软件进行系统评价。**结果** 共纳入 8 篇符合要求的文献,1065 例患者,Meta 分析结果显示,中医疗法与对照组相比较,能有效预防脑卒中后抑郁症的发生,OR=0.38,95%CI[0.28,0.51]($P<0.00001$)。**结论** 中医疗法能有效预防 PSD 的发生,但是由于研究样本量较少,仍需更多优质文献予以验证。
【关键词】 中医疗法 预防 脑卒中后抑郁 系统评价

A Systematic Review of the Efficacy of Chinese Therapy on Preventing Post-stroke Depression *ZHANG Dan, ZHANG Chunhong, MA Huijing, et al. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin* 300193, *China.*

【Abstract】Objective: To systematically review the efficacy of traditional Chinese medicine therapy in the prevention of post-stroke depression(PSD). **Methods**: CNKI, VIP database, Wan Fang database, PubMed, MEDLINE were searched by the key words acupuncture, traditional Chinese medicine, prevention, brain stroke, stroke, post-stroke depression in both Chinese and English by two researchers to collect higher quality randomized controlled trails (RCTS) and quasi-randomized controlled trails (CCTS) about traditional Chinese medicine therapy in the prevention of post-stroke depression. Two reviewers used RevMan5.3 software to do the meta-analysis after a strict screening and elimination. **Results**: A total of 8 documents involving 1065 studies were studied by meta-analysis and the results showed that TCM therapy group compared with control group, could effectively prevent the happening of depression after stroke, OR=0.38, 95%CI [0.28, 0.51] ($P<0.00001$). **Conclusion**: The therapy of traditional Chinese medicine is effective in the prevention of post-stroke depression(PSD). But we still need more high quality studies to verify the conclusion due to small amounts of studies this time.
【Key words】 Chinese therapy; Prevention; Post-stroke depression; Systematic review

脑卒中后抑郁(PSD)是脑卒中后常见的并发症,常表现为情绪低落、睡眠障碍、兴趣减退等,严重者有自杀倾向。近几十年来虽然关于 PSD 发病率研究报道差异较大,但多数研究认为其发病率在 30%~50%左右[1],随着人口老龄化加速及脑卒中人群日趋年轻化,患者内心有着沉重的思想负担,抑郁症状更为凸显,发病率居高不下,严重影响患者肢体功能的康复,阻碍了患者回归家庭及社会的脚步。现已有研究表明应用抗抑郁药物对预防脑卒中后抑郁有效,但西药副作用较多,多数人无法长期服用抗抑郁药物[2]。中医治病,更讲求治未病,现诸多医疗研究者进行着预防 PSD 发生的研究,但多数停留在临床经验及病例观察上,对于中医预防 PSD 缺乏一个标准化、规范化的指导。本研究意在用系统评价的方法探讨中医疗法预防 PSD 的有效性,以求为临床工作者提供方向。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献入选标准 研究类型:较高质量的随机对照试验 (RCT, Jadad≥2 分)、半随机对照试验(CCT, Jadad≥2 分)。研究对象:患者性别、年龄、病程不限,脑卒中患者经 1995 年中华医学会第 4 次全国脑血管病学术会议修订的《各类脑血管疾病诊断要点》、1996 年全国脑血管病会议《各类脑血管疾病诊断要点》、CT 或 MRI 诊断为脑出血或者脑梗死;脑卒中后患者经《中国精神障碍分类册》《神经康复学》脑卒中后情感障

*基金项目:国家中医药管理局中医药行业科研专项(201407001-6B)
△通信作者(电子邮箱:drzch1113@163.com)

碍中抑郁症诊断标准、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)抑郁量表 17 项、HAMD 抑郁量表 24 项评分法，未被诊断为 PSD 的患者。干预措施：试验组应用针灸(包括体针、电针、头针、艾灸、穴位按摩)、中药(包括中药汤剂、丸剂、颗粒剂、胶囊制剂)、针药结合中医疗法，对照组为空白对照、安慰剂、西药等。两组除干预措施外均基于常规内科药物及辅助治疗。结局指标：脑卒中后抑郁的发生率。排除标准：非 RCT、CCT 实验，研究文献质量较低(Jadad<2 分)，研究对象为 PSD 患者，干预措施为西药、中医心理干预或者针灸、中药作为治疗中的辅助疗法。

1.2 选取文献方法 2 名研究员以“针刺”“针灸”“中药”“预防”“脑卒中”“中风”“acupuncture”“Chinese herb”“prevention”“post stroke depression”为主题词系统检索 CNKI、VIP 数据库、万方数据库、PubMed、MEDLINE 5 个数据库的 RCT、CCT 文章，检索时间为建库至 2016 年 4 月 26 日。按纳入标准及排除标准严格筛选文献，充分阅读纳入文献的参考文献，以求对文献的补充。2 名研究员产生分歧的文献，由第 3 名研究员研究阅读后再行定夺。对纳入的文献进行资料提取包括作者、发表年份、研究例数、干预措施、诊断标准、发病率等。

1.3 纳入研究的风险偏倚评价 由 2 名研究员分别采用漏斗图来评价风险偏倚情况。漏斗图(Funnel plot)是以每个研究的效应尺度为横坐标，以每个研究的样本量或效应尺度方差的倒数为纵坐标做成的散点图。小样本研究的效应值散在、宽广地分布在图形底部，大样本研究的效应值相对集中地分布在图形中部或顶部，治疗效果估计值的准确性随着研究样本量的增加而增加，最终图形形状类似于一个倒置的漏斗。在没有偏倚的情况下，呈现对称的倒漏斗状。

1.4 纳入研究文献的质量评价 对纳入文献采用 Jadad[3]质量评分法，具体评分方法为：1)随机分组序列的产生方法，通过计算机的随机序列或随机数字表法产生(2 分)；试验提到随机分配，但产生随机序列的方法未予以交待(1 分)半随机或准随机试验，如住院顺序(0 分)。2)双盲法：描述了实施双盲法的具体方法并且被认为是恰当的(2 分)；试验仅提及双盲法(1 分)；试验提及双盲，但方法不恰当(0 分)。3)退出与失访：对退出与失访的病例数和退出理由进行了详细的描述(1 分)；不清楚退出或失访(0 分)。Jadad 总分为 1~5 分，3 分以上为高质量文章，1~2 分为低质量文章。

1.5 统计学处理 采用 RevMan5.3 软件进行系统评价，计数资料采用比值比(OR)及 95%CI，计量资料选用权重均数差(WMD)。采用 χ^2 检验各研究间的异质性，检验水准 α=0.1，再根据 I^2 值估计异质性程度：I^2<50%提示无明显统计学差异，则选择固定效应模型进行统计分析。若各研究结果间存在统计学异质性，则进一步分析异质性原因，在排除明显临床异质性后，采用随机效应模型进行质量评价。

2 结 果

2.1 文献检索结果 初步检索出 1032 篇文献，查重后剩余 371 篇，初步经阅读文题及摘要筛选，排除不相关文献、综述类文献、病例报道等，剩余 49 篇文献，阅读全文，严格按照纳入标准、排除标准，排除受试者已经得抑郁症、干预措施非针灸、中药等中医疗法，Jadad 评分<2 分等，剩余 8 篇文献，共 1065 例患者，均为中文文献[4-11]。

2.2 纳入文献的基本特征 见表 1。纳入文献的基本特征，共纳入 8 篇文章，1065 例患者，文献样本量在 30~163 例之间，4 篇文章[8-11]干预措施为针灸，包括醒脑开窍针、电针、调神健脑针，4 篇文章[4-7]应用中药治疗，包括涤痰化瘀汤、越菊丸、乌灵胶囊、柴胡舒肝散，其对照组有空白对照和安慰剂对照，治疗疗程为 3 周到 6 个月不等，多数研究疗程在 1 个月左右，有 3 篇文章[4,8,10]采用 HAMD24 项作为抑郁诊断与评价标准，5 篇文章[5-7,9,11]以 HAMD17 项为抑郁的诊断与评价标准，均提到脑卒中后抑郁的发病率。

表 1 纳入研究基本特征

纳入研究	例数(n)		年龄(岁，$\bar{x}\pm s$)		实验方法		疗程	诊断标准	发病率(%)	
	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组			实验组	对照组
仲晨霞 2014	30	30	47.90±7.44	64.56±6.52	醒脑开窍针法	空白对照	4 周	HAMD(24 项)	16.67	43.33
王勇军 2014	60	60	53.2±12.1	52.4±13.1	经皮穴位电刺激	空白对照	21 d	HAMD(17 项)	16.7	36.7
叶威廷 2015	92	95	60.14±8.69	62.25±8.30	健脑调神	空白对照	4 周	HAMD(17 项)	21.74	37.89
李震宇 2012	40	40	61.7±6.91	61.1±6.25	醒脑开窍针法	空白对照	1 个月	HAMD(24 项)	12.5	37.5
黄侃 2009	38	58	69.81±10.23	68.30±9.99	涤痰化瘀汤	空白对照	1 个月	HAMD(17 项)	25	47.5
潘博希 2012	50	50	60.92±8.47	61.56±7.1	柴胡疏肝散合益气活血通络汤	益气活血通络汤	1 个月	HAMD(17 项)	16	34
李建国 2009	163	158	63.1	62.8	越菊丸	空白对照	4 周	HAMD(17 项)	14.7	29.7
朱瑾 2014	50	51	68.23±8.89	65.57±10.69	乌灵胶囊	安慰剂	6 个月	HAMD(24 项)	8	19.6

2.3 文献质量评价 见表 2。8 个研究均提到随机分组，其中 5 篇[5,7-8,10-11]使用随机数字表法，2 篇[4,9]提到计算机随机，1 篇[6]未提及具体方法；1 篇[4]文章提及信封分配隐藏分组，1 篇[4]文献提及双盲法，且使用方法正确，有 5 篇文献数据完整，有 1 篇[4]文章失访 9 例患者，最终脱落原因为患者违反试验用药原则，1 篇[6]文章失访及不符合要求的患者有 22 例，具体原因未提及，1 篇[11]文章提及因患者依从性差或失访脱落 11例。6 篇[4-6,8-9,11]文章提及不良反应，其中 4 篇[5,8-9,11]文章无不良反应，1 篇[4]文章患者偶有一过性恶心，1 篇[6]文章提到少数患者有胃肠道反应，具体人数不详，2 篇文章患者经处理或者休息后症状均好转，2 篇文章[7,10]未提及不良反应，有 2 篇文章 Jadad 评分≥3 分[4,11]，其余均为 2 分[5-10]。

表 2 纳入文献质量评价

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法		数据完整性	Jadad 评分
			研究者和患者	测量者		
仲晨霞 2014	随机数字表	不清楚	不清楚	单盲	完整	2
李震宇 2012	随机数字表	不清楚	不清楚	不清楚	完整	2
叶威廷 2015	随机数字表	不清楚	不清楚	单盲	脱落 11 例	3
王勇军 2014	计算机随机	不清楚	不清楚	不清楚	完整	2
潘博希 2012	随机数字表	不清楚	不清楚	单盲	完整	2
黄侃 2009	随机(无具体方法)	不清楚	不清楚	不清楚	脱落 22 例	2
李建国 2009	随机数字表	不清楚	不清楚	不清楚	完整	2
朱瑾 2014	计算机随机	信封分配隐藏	双盲	单盲	脱落 9 例	5

2.4 Meta 分析结果 见图 1~3 和表 3。8 篇文献均报告了 PSD 的发生率，异质性检验：χ^2=1.6，P=0.98，I^2=0%(P>0.1)，无明显异质性，合并效应量，采用固定效应模型，Meta 分析结果显示实验组 PSD 的发病率均低于对照组，其统计学差异有意义，OR=0.38，95%CI [0.28，0.51](P<0.00001)(图 1)。说明中医疗法能有效预防 PSD 的发生。因所纳入文献分为非药物疗法(针灸为主)、中药疗法两种中医治疗方法，故对其分别进行分析，以观察单独运用非药物(针灸为主)或是中药预防 PSD 的疗效。4 篇文章[8-11]应用非药物作为干预措施，预防脑卒中后抑郁，其中包括醒脑开窍针法 2 篇[8,10]，调神健脑针 1 篇[11]，电针 1 篇[9](经皮电刺激)，且均无不良反应。异质性检验 χ^2=1.3，P=0.73，I^2=0%(P>0.1)，无明显异质性，采用固定效应模型，Meta 分析结果显示，实验组 PSD 的发生率低于对照组，其统计学差异有意义，OR=0.36，95%CI [0.23，0.55](P<0.00001)(图 2)，说明非药物疗法(针灸为主)可以有效预防 PSD 的发生。4 篇[4-7]文章以中药作为干预措施，研究预防 PSD 的有效性，分为气虚血瘀证，心肾不交证，肝脾气机郁滞证，分别应用涤痰化瘀汤、柴胡疏肝散、越菊丸、乌灵胶囊预防。其中 1 篇应用血常规、肝肾功能、心电图配合不良事件来评价不良反应，2 篇以不良事件发生观察不良反应，仅有 2 项研究出现胃肠道反应 (表 3)。异质性检验 χ^2=0.15，P=0.99，I^2=0%(P>0.1)，无明显异质性，采用固定效应模型，Meta 分析结果显示，应用中药预防 PSD 发生率低于对照组，其统计学差异有意义，OR=0.40，95% CI [0.27，0.61](P<0.00001)(图 3)，说明辨证应用中药预防脑卒中后抑郁有效。

表 3 中药预防脑卒中后抑郁的一般情况

纳入研究	证候分型	方药	不良反应
黄侃 2009	不清楚	涤痰化瘀汤	胃肠不适
潘博希 2012	气虚血瘀	柴胡舒肝散	血常规、尿常规、肝肾功能、心电图无异常
李建国 2009	肝脾气机郁滞	越菊丸	未提及
朱瑾 2014	心肾不交	乌灵胶囊	一过性恶心血常规、肝肾功能、心电图无异常

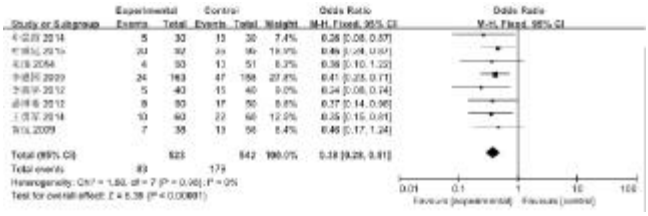


图 1 中医疗法与对照组 PSD 发生率比较的 Meta 分析

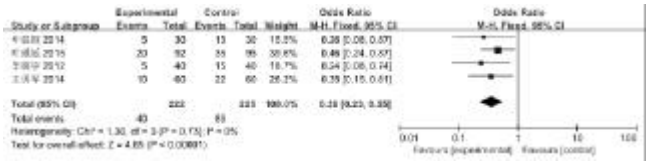


图 2 非药物疗法(针灸治疗为主)与对照组 PSD 发生率比较的 Meta 分析

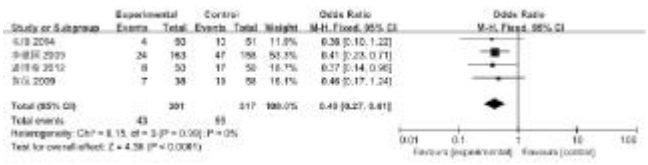


图 3 中药治疗与对照组 PSD 发生率比较的 Meta 分析

2.5 文献偏倚评价 见图 4。从漏斗图可见，散点多数分布在漏斗中间偏上部分，精度高的文章有 2 篇，其余

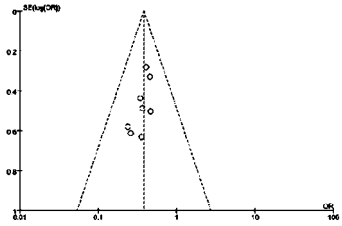


图 4 文献偏倚漏斗图

均在漏斗中间部分,集中在纵坐标附近,漏斗散点左右不对称,由此说明存在文献发表偏倚。

3 结 论

PSD 作为脑血管病常见的并发症之一，已严重影响患者肢体及心理的康复，目前其发病机制尚没有形成统一的认识,研究认为[11-12]其发生与脑卒中后脑组织损伤、神经生化及内分泌异常等多因素有关,称之为内源性学说。临床还显示[14-15],家庭状况、性格特征、文化程度、社会支持情况是 PSD 发生与发展的主要外界因素。在传统中医学中并没有关于中风后抑郁的直接记载,后世医家将其归属于“中风”与“郁证”的合病,主要因为阴阳失衡,气机逆乱,导致风、火、痰、瘀等病邪杂合而至,使窍闭神妄、肝失疏泄、心肾不交,发生抑郁的相关症状[16]。

本次研究中共纳入 4 篇关于非药物预防 PSD 的文献,皆是以针刺为主,1)从选取穴位而言,发现应用百会 4 篇、印堂 2 篇、内关 3 篇、神门 2 篇、太冲 2 篇、水沟、神庭、四神聪、本神、三阴交、足三里、大椎、悬钟、合谷各 1 篇,虽然选取穴位较多,但不难看出以头部穴位为主,以健脑、醒神、平衡阴阳、调和肝脾为主。2)机制方面从干预脑内单胺类神经递质含量[8]、影响五羟色胺和去甲肾上腺素在脑内的活性[10]及神经功能恢复[9]方面起到疗效,与现有文献研究相符。3)从安全及副作用角度,针灸治疗均无副作用。4)4 篇文章均对治疗 4 周后抑郁发生的情况进行了评价，说明针刺对于近期 PSD 的预防有效,其中 2 篇[8,11]文章对治疗组及对照组进行了 3 个月后随访，经 χ^2 检验,P 值均小于 0.05，说明针刺治疗对于中风后抑郁的发生具有远期疗效。

本次研究中纳入了 4 篇中药预防脑卒中后抑郁的文献,1)中药包括柴胡舒肝散、越菊丸、涤痰化瘀汤、乌灵胶囊,从疏肝解郁、涤痰化瘀、交通心肾着手,从根本上预防脑卒中后抑郁的发生。2)副反应方面除胃肠反应外,均无其他不适,且经处理后患者症状好转。3)关于预防疗程,研究者并没有统一的时间,2 个试验选择为 1 个月左右,朱瑾[4]在实验中对 1 个月、3 个月、6 个月用药后 PSD 的发生情况进行了比较,实验组与对照组相比,只有 6 个月时,两组间有统计学差异。黄侃[6]在实验中应用涤痰化瘀汤 3 个月疗效优于 1 个月疗效,由此可见,中药预防 PSD 的疗程不能确定。4)4 篇文章均未对患者进行治疗后随访，缺乏对远期疗效的观察。

本次研究所纳入文献均为中文文献，缺少国外研究的对比,且没有灰色文献,一方面说明中医学对预防医学的重视，另一方面也体现出本研究存在选择性偏倚，这对研究评价结果可能有一定的影响。本研究结果初步证实了中医疗法(针灸及中药为主)对脑卒中后抑郁的发生有预防作用，但是纳入研究的文章对照组多为空白对照和安慰剂对照，不能比较中医疗法和西医疗法的疗效，无法体现中医疗法预防脑卒中后抑郁的优越性，仅能从副作用的发生方面供临床医生及患者选择适合的方法。任何干预措施均需要治疗疗程的研究,此次评价中,治疗疗程多为 1 个月左右,文献质量较高的朱瑾的文章疗程为 6 个月,因此,在治疗疗程方面无统一时间，此方面还需要更多的研究者做研究予以证实。中医学博大精深，但研究缺乏治疗方法的多样性，所纳入文献多从针刺及中药两个方面阐述了预防脑卒中后抑郁的有效性,应该挖掘出艾灸、穴位按摩等诸多行之有效的中医疗法。从此项研究可以看出,运用中医疗法(针灸、中药)可有效预防 PSD 的发生,且副作用少,可以为临床工作者提供一定的参考,但预防疗程尚未达成一致，且受到样本量及纳入文献质量的影响,还需要更多多中心、大样本、高质量的文献予以证实。

参 考 文 献

[1] 晋秀林. 调肝扶脾、化痰通络法针药并用治疗脑卒中后抑郁的临床研究[D]. 北京:北京中医药大学,2014.

[2] 韩琳，陈宁，何俐. 抗抑郁药预防卒中后抑郁有效性的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志,2015,15(10):1153-1160.

[3] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1.

[4] 朱瑾. 乌灵胶囊辅助治疗对卒中后抑郁一级预防作用的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志,2014,34(6):676-679.

[5] 潘博希,王明红,冯蕾,等. 早期应用柴胡疏肝散干预脑卒中后抑郁临床观察[J]. 中国中医药信息杂志,2012,19(8):71-72.

[6] 黄侃. 中药早期干预急性脑卒中对并发抑郁的影响及~1H-MRS 相关研究[D]. 杭州:浙江中医药大学,2009.

[7] 李建国,郭刘峰,张建宾. 越鞠丸预防脑卒中后抑郁的临床观察[J]. 陕西中医,2009,30(6):678-679.

[8] 仲晨霞. “醒脑开窍”针法预防中风后抑郁的临床观察[D]. 南京:南京中医药大学,2014.

[9] 王勇军,何佳,张义敏,等. 早期经皮穴位电刺激结合康复宣教对脑卒中后抑郁发生率的影响[J]. 针灸临床杂志,2014,30(6): 27-30.

[10] 李震宇. 针刺对脑卒中后抑郁发生率的影响[J]. 中华全科医学,2012,10(7):1111-1112.

[11] 叶威廷. 针刺早期干预对中风后抑郁发生率的影响[D]. 南京:南京中医药大学,2015.

[12] Whyte EM, Mulsant BH. Post stroke depression: epidemiology, Pathophysiology, and biological treatment[J]. Biol Psychiatry, 2002, 52(3): 253-264.

[13] Spalletta G, Bossu P, Ciaramella A, et al. The etiology of post stroke depression: a review of the literature and a new hypoth-

(下转第 628 页)

·研究报告·

IL-17A、TNF-α 在哮喘小鼠模型气道炎症中的变化及射干麻黄汤的干预作用研究*

隋博文[1] 李明爽[2] 王 达[2] 许湘源[1] 翟平平[2] 李明虎[2] 王 浩[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:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0581-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.005

【摘要】目的 观察细胞因子白介素-17A(IL-17A)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)在慢性哮喘小鼠模型气道炎症中的变化及射干麻黄汤的干预作用。**方法** 60 只 Balb/c 小鼠小鼠随机分为模型组(A 组)、中药汤剂组(B 组)、对照组(C 组)、地塞米松组(D 组)4 组。采用卵蛋白(OVA)、氢氧化铝联合雾化吸入的方法建立慢性哮喘小鼠模型,并通过不同方式对各组进行干预。取离心后的支气管肺泡灌洗液(BALF)中沉渣计细胞总数及细胞分类计数,取上清液以酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测细胞因子 IL-17A、TNF-α 的含量。观察 IL-17A、TNF-α 在慢性哮喘小鼠模型气道炎症中的变化及射干麻黄汤的干预作用。**结果** 与 C 组相比,A、B、D 组小鼠在实验期间均出现被毛凌乱、少光泽、活动及进食减少、反应迟钝等表现,在雾化激发时均出现不同程度的躁动、骚鼻、呼吸急促、点头样呼吸、口唇青紫等症状,其中 B、D 组上述症状明显较 A 组轻。实验过程中 A、D 组小鼠各死亡 1 例,B、C 组无死亡。与 C 组比较,A 组 BALF 中细胞总数及 NEU、EOS、LYM 百分率均显著增多(均 $P<0.01$);与 A 组比较,B、D 组细胞数及 NEU、EOS、LYM 百分率均降低(均 $P<0.05$)。D 组与 B 组比较差别不大 $P>0.05$)。与 C 组比较,A 组细胞因子 IL-17A、TNF-α 含量增高($P<0.05$)。与 A 组比较,B、D 组细胞因子 IL-17A、TNF-α 含量均减少(均 $P<0.05$);D 组与 B 组比较差别不大($P>0.05$)。提示细胞因子 IL-17、TNF-α 在介导哮喘气道炎症反应中发挥重要作用。IL-17A、TNF-α 与气道炎症均呈显著正相关($P<0.05$)。**结论** 射干麻黄汤可能通过下调细胞因子 IL-17A、TNF-α 来抑制炎症细胞在哮喘小鼠气道内的聚集,从而减轻气道炎症。

【关键词】 哮喘 IL-17A TNF-α 气道炎症 射干麻黄汤

Effect of *Shegan Mahuang Decoction* on Airway Inflammation and IL-17A, TNF-α in Asthmatic Mice Model *SUI Bowen, LI Mingshuang, WANG Da, et al. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of TCM, Heilongjiang, Haerbin* 150040, *China.*

【Abstract】Objective: To investigate the changes of IL-17A, TNF-α in airway inflammation exacerbation of chronic asthmatic mice model after *Shegan Mahuang decoction* treatment. **Methods**: Sixty mice were randomized into four groups: asthma group(group A), Shegan Mahuang decoction group(group B), blank group(group C), and dexamethasone group(group D). Mice were sensitized and challenged with ovalbumin(OVA), aluminum hydroxide combined with aerosol inhalation to establish the asthmatic models. The mice models of asthma underwent different therapies after models of asthma were established. The changes in cellular proportions in the bronchoalveolar lavage fluid (BALF) were observed, and the expression of IL-17 and TNF-α in BALF were detected by ELISA. **Results**: Compared with group C, messy and bleak hair, less movement and eating and slow response were observed during the experiment and during the aerosol inhalation, agitation, nose scratch, polypnea, nodding respiration and cyanotic lips at different degrees were observed in the mice in A, B, D groups. A group was more serious than B and D groups on the symptoms above. There was one death in group A and group D and no death in group B and group C. Compared with group C, The total cell number and the percentages of neutrophils (NEU) eosinophils(EOS) and lymphocytes(LYM) in BALF of the asthmatic mice were significantly higher in group A($P<0.01$), The changes in group B, D were less than group A (all $P<0.05$), There was no significant difference between B and D($P>0.05$). The level of IL-17A, TNF-α in BALF of group A was significantly higher than those in

*基金项目:黑龙江省博士后科研启动金项目(LBH-Q13167)

group C($P<0.05$), The changes in group B, D were less than group A(all $P<0.05$). There was no significant difference between B and D ($P>0.05$). It showed that IL-17A and TNF-α played an important part in asthma airway inflammation mediation. **Conclusion**: *Shegan Mahuang decoction* can regress airway inflammation exacerbation of chronic asthmatic mice model, its mechanism may be achieved through reducing the expression of IL-17A and TNF-α.

【Key words】 Asthma; IL-17A; TNF-α; Airway inflammation; *Shegan Mahuang decoction*

支气管哮喘简称哮喘，是由多种炎症细胞（嗜酸性粒细胞、肥大细胞、淋巴细胞、中性粒细胞等）和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病[1]。近些年随着大气环境、饮食结构、社会环境等因素的改变，哮喘发病率呈逐年上升趋势[2]。细胞因子白介素-17A（IL-17A）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）作为哮喘气道炎症的重要参与因子成为研究热点。IL-17A 是一种由 Th17 等多种效应细胞产生的细胞因子，可通过各种不同方式调节微环境中细胞因子、趋化因子、黏附性分子等表达，募集炎症细胞特别是中性粒细胞而发挥炎症效应，参与炎症性疾病[3]。TNF-α 主要由单核巨噬细胞产生，适当水平的 TNF-α 有利于组织修复、炎症应答，而高水平的 TNF-α 却能使局部血管的通透性增强，从而促进支气管活性物质释放[4]。临床研究表明[5-6]，射干麻黄汤能够改善哮喘症状，减轻气道炎症细胞聚集，但其具体作用机制尚未完全清楚。本研究通过观察射干麻黄汤干预哮喘模型小鼠后，观察其 IL-17A、TNF-α 及各项炎症指标的变化，初步探讨射干麻黄汤治疗哮喘的作用及机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 *实验动物* Balb/c 小鼠，雄性，体质量（20±2）g，共 60 只，由黑龙江中医药大学动物实验中心提供[生产许可证号 SCXK（黑）2013-004]，以小鼠专用饲料及饮用水喂养。按照随机数字表法随机分为模型组（A 组）、中药汤剂组（B 组）、对照组（C 组）、地塞米松组（D 组）4 组，每组 15 只。

1.2 *药物与试剂* 射干麻黄汤（射干 9 g，麻黄 12 g，法半夏 12 g，紫菀 9 g，款冬花 9 g，大枣 12 g，细辛 3 g，生姜 12 g，五味子 12 g）由黑龙江中医药大学附属第一医院制剂室提供。地塞米松针剂（5 mg/1 mL）由天津天药药业股份有限公司生产。鸡卵清蛋白（OVA，Ⅴ级）：由美国 Sigma 公司生产。小鼠 IL-17、TNF-α ELISA 试剂盒，由美国 R&D 公司生产。氢氧化钠，由天津市巴斯夫化工有限公司生产。

1.3 *仪器* 超声雾化吸入器 BSW-2A，鞍山贝尔思科技有限公司生产；玻璃雾化箱（60 cm×50 cm×40 cm），自制；低温高速离心机 XR-22，美国 BECKMAN COULTER 公司；电热恒温干燥箱 202-0A 型，天津市泰斯特仪器有限公司。

1.4 *造模及药物干预* 依据乔明等人的方案[7]利用OVA 被动致敏并激发的方法建立哮喘小鼠模型。A、B、D 组分别在实验第 1 日和实验第 14 日经腹腔注射 0.2 mL 致敏混悬液（含 20 μg OVA 和 100 μg 氢氧化铝）致敏，C 组经腹腔注射等量 0.9%氯化钠注射液。第 21 日起，A、B、D 组小鼠放于玻璃雾化箱中给予 2.5% OVA 混悬液雾化激发，每次约 30 min，隔日 1 次，C 组给予等量 0.9%氯化钠注射液雾化。B 组在每次雾化前给予射干麻黄汤（4.1 g/mL）灌胃，射干麻黄汤药物剂量根据陈奇等[8]关于药物剂量计算公式推算出，A、C 组以等量 0.9%氯化钠注射液代替。共雾化 8 周。

1.5 *支气管肺泡灌洗液（BALF）收集与指标检测* 各组小鼠最后一次雾化后 24 h 内，以 4%水合氯醛麻醉小鼠，打开胸腔，在左主支气管处结扎左肺，以冰磷酸盐缓冲盐水（PBS）灌洗右肺，反复共 3 次，每次入量为 0.3 mL，灌洗时可适当按摩胸部，以便灌洗充分。每只小鼠 BALF 回收率大于 80%为合格标本。计细胞总数，离心，沉淀重悬涂片，染色，行炎症细胞分类[中性粒细胞（NEU）、嗜酸性粒细胞（EOS）、淋巴细胞（LYM）]计数。BALF 中的上清液用 ELISA 法检测 IL-17A 及 TNF-α 水平，操作方法严格按照 ELISA 试剂盒说明书上进行。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS19.0 统计软件处理。数据资料以（$\bar{x}\pm s$）来表示，组间比较采用 LSD-t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *各组小鼠哮喘发作行为特点* 与 C 组相比，A、B、D 组小鼠在实验期间均出现被毛凌乱、少光泽、活动及进食减少、反应迟钝等表现，在雾化激发时均出现不同程度的躁动、骚鼻、呼吸急促、点头样呼吸、口唇青紫等症状，其中 B、D 组上述症状明显较 A 组轻。实验过程中 A、D 组小鼠各死亡 1 例，B、C 组无死亡。

2.2 *各组小鼠气道炎症细胞参数比较* 见表 1。结果示，与 C 组比较，A 组 BALF 中细胞总数及 NEU、EOS、LYM 百分率均显著增多（均 $P<0.01$）。与 A 组比较，B、D 组细胞数及 NEU、EOS、LYM 百分率均降低（均 $P<0.05$）。D 组与 B 组比较差别不大（$P>0.05$）。

2.3 *各组小鼠 IL-17A、TNF-α 含量比较* 见表 2。与 C 组比较，A 组细胞因子 IL-17A、TNF-α 含量增高（$P<0.05$）。与 A 组比较，B、D 组细胞因子 IL-17A、TNF-α 含量均减少（均 $P<0.05$）。D 组与 B 组比较差

表 1 各组小鼠 BALF 中炎症细胞的数量($\times10^5$/L, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	细胞总数	NEU	EOS	IYM
A 组	14	4.55±0.26$^{\triangle}$	27.97±9.62$^{\triangle}$	35.65±7.58$^{\triangle}$	38.14±2.43$^{\triangle}$
B 组	15	1.63±0.22*	10.26±1.80*	12.26±2.54*	11.14±4.29*
C 组	15	0.88±0.35	9.01±1.34	4.95±3.11	2.24±8.41
D 组	14	1.59±0.32	10.11±1.02	11.08±1.89	13.25±2.46

与 A 组比较，$^{*}P<0.05$；与 C 组比较，$^{\triangle}P<0.01$。下同。

表 2 各组小鼠 BALF 中细胞因子 IL-17 A、TNF-α 含量比较 ($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	IL-17A(pg/mL)	TNF-α(μg/L)
A 组	14	293.73±20.20$^{\triangle}$	2.68±0.03$^{\triangle}$
B 组	15	237.66±32.49*	1.85±0.11*
C 组	15	220.32±19.22	1.15±0.08
D 组	14	240.13±13.56	1.81±0.34

别不大($P>0.05$)。

2.4 射干麻黄汤组 IL-17A、TNF-α 与气道炎症相关性分析 见表 3。结果示，IL-17A、TNF-α 与气道炎症均呈显著正相关($P<0.05$)。

表 3 射干麻黄汤组 IL-17A、TNF-α 与气道炎症相关性分析

检测指标	R
IL-17A 与气道炎症	0.755
TNF-α 与气道炎症	0.628

3 讨 论

气道炎症是哮喘发作期的主要病理特征之一，IL-17A 作为 Th17 细胞的重要效应因子，通过与大量 1L-17A 受体结合，在促炎反应中发挥巨大作用。研究发现[9]1L-17A 能通过诱导细胞分泌、释放多种中性粒细胞趋化因子(1L-6、1L-8、粒细胞集落刺激因子、前列腺素等) 及通过加速中性粒细胞发育成熟速度来诱导炎症反应[10]。吴红梅等通过研究发现，哮喘发作期患者血清 1L-17A 明显升高[11]。TNF-α 是哮喘气道中的前炎性细胞因子，又是哮喘炎症过程中重要启动因子，可以刺激气道引起 IL-8、GM-CSF 等分泌增加而加重气道炎症，并协同 IL-4 合成 IgE 促使哮喘发作[12]，其又能够增强呼吸道血管内皮细胞表面黏附分子的表达，炎性细胞等包括中性粒细胞等黏附于血管内皮细胞，再从血循环渗入气道黏膜组织，致使黏附分子异常表达，气道炎症反应发生[13]。大量研究提示，无论何种类型的哮喘皆有 TNF-α 异常高表达[14]。以上实验及临床观察均表明 1L-17A、TNF-α 起到了聚集炎症细胞的作用，二者的异常高表达可促进气道炎症发生。

支气管哮喘属于中医学“哮病”范畴，本因宿有伏痰，每因感受外邪或内伤七情而发[15]。射干麻黄汤出自《金匮要略》，是治疗哮证(冷哮)的经典方剂。方中麻黄、细辛、生姜、款冬花均能宣肺化饮，其中麻黄重于宣发，细辛重于化饮，生姜重于宣透，款冬花重于宣散；法半夏、射干、紫菀降肺化饮，法半夏又可醒脾燥湿，射干兼能利肺消痰，紫菀长于下气消痰；五味子敛肺益气；大枣益气和中，调和诸药。方中各药相互为用，达“温肺化饮，下气祛痰”之效[16]。西医药理学研究证实，射干麻黄汤主要通过降低痰液黏稠度，增加呼吸道纤毛运动幅度，促进气道分泌物排出来发挥其祛痰、平喘、抗炎的治疗作用[17]，同时还能减少哮喘豚鼠发作频率，减轻发作程度，减少小鼠肺内炎症物质渗出[18]。王永胜在临床观察中，发现射干麻黄汤在改善患者胸闷、气短、咳嗽、咯痰、喘息症状等方面效果显著，且能减少肺部病理性杂音[19]，表明射干麻黄汤的确能通过能减轻气道炎症，进而改善哮喘患者(或小鼠)哮喘症状。朱璐卡等通过观察射干麻黄汤治疗后的支气管哮喘患儿，发现患儿血清中 TNF-α 皆有降低，因此认为射干麻黄汤能通过降低 TNF-α 来治疗哮喘[20]。曹珲的研究也进一步验证了射干麻黄汤减轻气道炎症是通过降低 IL-17A、TNF-α 水平来实现的[1]。

本实验结果示，哮喘组小鼠 BALF 中细胞总数和 NEU、EOS、LYM 均明显增高，BALF 中细胞因子 IL-17A、TNF-α 的水平较对照组亦明显升高，进一步证实 IL-17A、TNF-α 确实参与了哮喘的气道炎症过程。经过射干麻黄汤治疗后的小鼠，细胞总数和 NEU、EOS、LYM 均较模型组明显降低，与地塞米松组差异无统计学意义，表明射干麻黄汤能够抑制气道炎症，并且这种作用可能是通过下调 IL-17A、TNF-α 来实现的。

综合以上，射干麻黄汤可能通过下调 IL-17A、TNF-α 来抑制炎症细胞在哮喘小鼠气道内的聚集，从而减轻气道炎症，减轻哮喘小鼠症状。但其具体作用机制仍不够十分明确，有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] 曹珲. 射干麻黄汤对哮喘小鼠气道重塑及 TNF-α、IL-17 的影响[J]. 吉林中医药，2013，33(12)：1258-1260.

[2] 张建华. 支气管哮喘的流行病学及高危因素[J]. 实用儿科临床杂志，2008，23(4)：241-243.

[3] 田宝平，沈华浩. 白介素 17A 及其在支气管哮喘中的作用[J]. 中华哮喘杂志，2013，7(5)：350-354.

[4] 刘静静，谭薇，丁召磊. 哮喘小鼠模型肺组织、肺泡灌洗液中 1L-17A 及 TNF-α 水平比较[J]. 潍坊医学院学报，2014，32(2)：120-122.

[5] 陈照南，陈昭玲. 加减射干麻黄汤治疗支气管哮喘 29 例临床研究[J]. 内蒙古中医药.2014，16(127)：4.

[6] 朱金鑫. 射干麻黄汤治疗难治性哮喘患者 98 例疗效观察[J]. 临床合理用药，2014，7(6)：47-48.

(下转第 618 页)

·研究报告·

历代医家运用辛温解表方药治疗咽喉疼痛的经验研究*

何嘉慧[1] 管桦桦[2] 彭 霖[1] 老膺荣[2△] 指导 杨志敏[2]
(1.广州中医药大学,广东 广州 510405;2.广东省中医院,广东 广州 510120)

中图分类号:R249 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0584-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.006

【摘要】目的 归纳总结古籍文献中运用辛温解表方药治疗咽喉疼痛的辨识及用药经验。**方法** 以《中华医典(光盘版)》为工具,检索与辛温解表方药治疗咽喉疼痛有关的古籍文献原文,根据纳排标准筛选出符合要求者并从中提取相关信息,经过规范化处理后录入WPS2013建立数据库,采用内容分析法与描述性统计加以分类与归纳。**结果** 辨识方面:采用辛温解表方药所治咽痛常具有以下特点。望诊:咽喉局部色白或紫且不甚肿大,或咽喉局部色白且扁桃体明显肿大,舌润。闻诊:暴喑(急性声音嘶哑)。问诊:有感受寒邪或服冷剂(对苦寒泻下药的统称)会加重病情的病史,常兼见恶寒(伴或不伴发热)、下利、咽喉异物感、咳嗽或口不渴等症状。切诊:脉沉、迟/缓、弱/微、细,或脉浮、弦/紧、数/疾。用药方面:常用于治疗阴证咽痛的辛温解表方药有桔梗汤、半夏散及汤、六味汤、荆防败毒散及麻黄细辛附子汤等方剂,以及细辛、荆芥、葱白、桂枝、生姜等药物。**结论** 咽痛辨证时应关注患者发病的诱因、治疗经过、四诊特点,"恶寒、舌润、脉沉/细/弱"对辛温解表方药的使用有较强提示作用;桔梗汤、半夏散及汤等经方为各家所喜用,细辛、葱白等亦为利咽要药。
【关键词】 咽痛 喉痹 乳蛾 辛温解表 辨识 用药

Empirical Research on Previous Medical Treatment of Sore Throat with Xin Wen Relieving Drugs *HE Jiahui, GUAN Huahua, PENG Lin, et al. Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou* 510405, *China.*

【Abstract】Objective: To conclude the identification and treatment experiences of sore throat with Xin Wen relieving drugs in ancient Chinese literature. **Methods**: The relevant data from original about Xin Wen relieving drugs on sore throat retrieved in the Chinese Medical Classics was collected and normalized to set up database by WPS2013. Content analysis method and descriptive statistics were used to analyze the data. **Results**: 1)Characteristics of sore throat treated with Xin Wen relieving drugs in identification included: Inspection: less-than-swelling throat with white or purple color, or white throat with enlarged tonsils, humid tongue coating; Inquiry: history of infecting wind-cold or aggravation after taking the bitter-cold purgatives, with common concurrently syndromes such as aversion to cold (accompanied by fever or not), diarrhea, foreign body sensation of throat, cough, a mouth to work not thirsty, etc.; Pulse-taking: deep pulse, retarded/moderate pulse, weak/faint pulse, thready pulse or floating pulse, string-like/tight pulse, rapid/swift pulse. 2)In the inspection of drug usage, Jiegeng decoction, Banxia powder and decoction, Liuwei decoction, Jingfang Baidu powder and Mahuang Xixin Fuzi decoction were most commonly used for the treatment of Yin-syndrome sore throat, as well as some herbal medicine like Asarum, Schizonepeta, Congbai, Cassia Twig, Ginger, etc. **Conclusion**: Predisposing factors, the process of the treatment and the four diagnostic information should be emphasized in the identification of sore throat. For those who are accompanied by aversion to cold, moistened tongue and deep/thready/weak pulse might consider Xin Wen relieving drugs. Decoctions like Jiegeng decoction and Banxia powder and decoction are popular prescriptions for Yin-syndrome sore throat, while herbs like Asarum and Congbai are important medicine relieving sore throat.
【Key words】 Sore throat; Pharyngeal tumefaction; Tonsillitis; Xin Wen relieving drugs; Identification; Medication

*基金项目:广东省科技厅项目(2013B021800246);广东省中医院扶阳流派传承工作室项目(2013KT1517);广东省中医院岭南中医学术流派临床研究专项(YN2014LN03);广东省中医院颜德馨膏方工作室(中医二院[2014]89号-6);广州中医药大学第二临床医学院学生跟师中医学术流派学习活动(中医临二【2015】3号)
△通信作者(电子邮箱:laoyingrong@qq.com)

咽喉疼痛(以下简称咽痛)是感冒、喉痹与乳蛾等病就诊时的主要症状。如今,业界常持“咽部肿痛与否常为感冒病风寒风热辨证主要依据”的观点[1],且多重视辛凉、苦寒与滋阴之法[2-5]。“辨证论治”“审症求因”是中医治病的精髓,若由寒邪等阴邪所引起的阴证咽痛恐不适宜上述主流治法。

笔者发现中外医家均有运用辛温解表方药治疗咽痛的验案报道[6-10],然而,相关辨识依据的不全面对重复相关经验造成了困难。“落其实者思其树,饮其流者怀其源”,本研究尝试通过发现与分析古籍中的辨证与用药特点,来完善辛温解表方药治疗这类疾病的辨治经验,或能有助于该治法的推广。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *资料来源* 《中华医典(光盘版)》,该软件汇集了1949年之前的历代主要中医著作,大致涵盖了至民国为止的中医学的主要成就。

1.2 *纳入与排除标准* 纳入标准:内容涉及咽痛且以咽痛为主症;内容与辛温解表方药的应用经验相关,至少包含望、闻、问、切四诊信息中其中1种;内容属《中药学》解表药中的发散风寒药或未纳入《中药学》而相关典籍记载性味辛温且具有解表散寒功效者;内容属《方剂学》辛温解表剂或未纳入《方剂学》中而相关典籍中记载其具有解表散寒功效者;内容不涉方药但言明以辛温解表法治疗;内容相同而见于不同古籍者,视作专家共识;成书时间在1911年以前。排除标准:内容属外治法(针刺、艾灸、刮痧等)者;因光盘问题,被重复命中的条目。

1.3 *检索策略与过程* 检索词共8个,分别为“咽痛”“咽喉肿痛”“咽喉疼痛”“咽疼”“喉疼”“喉痛”“喉痹”“乳蛾”;3人配合,A研究者检索前4个,B研究者检索后4个,同时对检索到的内容依据纳入与排除标准进行筛选,C研究员进行复核;若内容存在争议,则请高级别的研究者判断。

1.4 *数据库的构建* 运用WPS2013建立数据库。数据库大致包含3部分内容:条目信息、辨识部分、治疗部分,其中条目信息又包括纳入原文、出处、朝代、关键词4项,辨识部分包括四诊(望/闻/问/切)、病因(风邪/寒邪)、体质、病机4项,治疗部分包括法则、方剂(包含半夏散及汤等11个方剂)、药物(包含细辛等10味药物)、禁忌、服法5项内容,共13项。

表1 数据库的框架与部分内容

No	纳入原文	辨识	治疗	望诊	问诊	切诊	荆芥	服法	禁忌
1	咽痛如刺,不肿不赤,不发热,二便清利者,阴寒也。	1		不肿 不赤	咽痛如刺,不发热,二便清利				
2	喉症不一,不可概以实热为治。……咽痛必用荆芥	1	1				1		不可概以实热为治

说明:表格只列举了数据库的一部分内容,“1”表示“是”或“存在”,“0”(以空白显示)表示“否”或“不存在”。

1.5 *信息提取、规范化与录入* 从所纳入的条目中提取四诊、病因、病机、治法、方药等相关信息,作规范化处理后录入数据库。需作规范化处理的信息为:1)一种事物具有多种表达方式,2)一种事物包含多个种类,3)一种事物含有多个部分,如半夏桂甘汤归为半夏散及汤,姜汁归为生姜等。

1.6 *数据的处理与分析* 对数据库进行描述性统计及人工分析。

2 结 果

2.1 *检索与纳入情况* 喉痹、咽痛所涉及的条目数量较多,分别为3259与2307条;根据纳排标准,经初筛、复核后,共纳入201条,其中咽痛33条,喉痹112条,乳蛾27条,喉痛18条,咽疼11条。

2.2 *方剂与药物* 方剂:涉及辛温解表剂11个,方剂频次依次为:桔梗汤28次,半夏散及汤25次,六味汤9次,桂枝汤7次,荆防败毒散5次,麻黄汤4次,补胆防风汤3次,五拗汤2次,紫梗半夏汤、麻黄细辛附子汤各1次。药物:涉及单味药物(除外上述方剂组方药物)9种,药物频次依次为:细辛28次,葱白21次,生姜(包括姜汁、姜皮)10次,荆芥(穗)7次,羌活1次,紫苏叶1次,桂枝7次,防风1次,麻黄1次。

2.3 *四诊资料* 望诊:涉及条目共23条,主要涉及咽喉局部望诊及舌诊。1)咽喉局部:色白或紫,轻度肿大或无肿大,代表性论述如《验方新编·附录》中“寒伏喉痹,此症肺经脉缓,寒重色紫,亦不大肿。若误服凉剂,久之必烂。凡遇紫色者,不可作火治。用六味汤加细辛五分,麻黄、桂枝、苏叶、栝蒌、诃子、牛蒡各一钱”。相似观点见于《喉科指掌·卷之四》《咽喉秘集·张氏咽喉七十二症治》。又如《验方新编·附录》中“喉痹……有风、寒、火、湿、毒、虚之别……淡白而牙紧,风寒也;紫色不肿而烂者,风伏寒也……俱可用六味汤加减”。相似观点见于《医灯续焰·喉痹脉证》《张聿青医案·卷二十》《医宗金鉴·卷三十七》。色白且喉核(扁桃体)明显肿大,代表性论述如《验方新编·附录》中“白色乳蛾,肿塞满口,身发寒热,六脉浮弦,因肺受风寒之症也。六味汤加苏叶二钱,细辛三分,羌活二钱,一服可愈”或“风寒蛾,此症因风寒而起,肿大如李,头不能下视,气塞不通,寸关之脉浮紧,肺胃之症也。即针少商、商阳、少冲两手六穴,用六味汤加苏叶三钱,羌活一钱,一服可愈。若早用凉药,则不能退矣”。相似观点见于《薛氏医案选(上下册)·外科发挥》《外科理例新释·卷六》[11]。2)舌象:舌润,代表性论述如《感症宝筏·卷之四》中“夏应热而反凉,感之邪伏于少阴之经,每多咽痛,或兼泄泻,舌润不渴,寸口脉沉伏而小……之类温散之,以助阳消阴。邵评:阴火上升则咽痛,寒湿之邪内入则泄泻。阴

邪伤阳则舌润不渴，邪郁其阳则脉沉小，宜清肾中阴火而透邪以辛温药散之”。相似观点见于《验方新编·卷十七》《神仙济世良方·上卷》。闻诊：暴喑，代表性论述如《张聿青医案·卷二十》中“方书所谓乳蛾之类……后贤详其证状，谓猝然而起，不红不肿，但觉大痛异常，暴喑无音，脉多弦紧，或数疾无伦，此大寒犯肾也，用麻附细辛汤”。相似观点见于《不知医必要·卷一》《张氏医通·卷四》《杂病广要精要·脏腑类》。问诊：涉及条目共 53 条，主要为病史特征及伴随症状。1)病史特征：寒为病因，当令寒邪或非时暴寒，代表性论述如《医学心悟·附录》中“喉间肿痛，名曰喉痹……更有中寒咽痛，治用半夏桂甘汤，不可误投凉药”。又，《杂病源流犀烛·卷二十四》中“亦有伏气病，名肾伤寒，谓非时暴寒，伏毒于少阴，始衰不病，旬日乃发，脉微弱而咽痛，次必下利，当辛热药攻其本病，顺其阴阳，则水火降而咽疼自已”。相似观点见于《感症宝筏·卷之四》《伤寒捷诀·咽痛》《验方新编·附录》等著作。服冷剂更甚的用药史，《王肯堂医学全书·证治准绳》中“有咽疼服冷剂反甚者，宜用姜汁”；又，《武之望医学全书·济阳纲目》(p1301)中“荫按：暴感风寒，则咽喉紧缩妨碍者……凡咽喉不可纯用凉药草药，取效目前，上热未除，中寒复起”。相似观点见于《杂病源流犀烛·卷二十四》《齐氏医案·卷四》《医灯续焰·卷七》等。2)兼症：除外主症咽痛外，常见兼症按频次由高到低为：恶寒(伴或不伴发热)，下利，咽喉异物感，咳嗽，口不渴等。切诊：涉及条目共 36 条，主要为脉诊。沉、迟/缓、弱/微与细脉为 1 类；浮、弦/紧、数/疾与实脉为 1 类。沉、迟/缓、弱/微与细脉单独或相互并见，代表性论述如《伤寒捷诀·咽痛》中“阴毒咽痛喉不利，寒邪伏在少阴中，脉来微弱当温散”；又，《医灯续焰·卷七》中“喉痹之脉，数热迟寒……脉迟者乃是外寒袭经，经气不利”。相似观点见于《验方新编·附录》《杂病源流犀烛·卷二十四》《王肯堂医学全书·证治准绳》等。浮、弦/紧、数/疾与实脉单独或相互并见：代表性论述如《张氏医通·卷四》中“若暴哑声不出，咽痛异常，卒然而起……脉多弦紧，或数疾无伦，此大寒犯肾也”；又，《验方新编·附录》中“白色乳蛾，肿塞满口，身发寒热，六脉浮弦，因肺受风寒之症也”。相似观点可见于《古今医案按·卷五》《伤寒大白·卷一》。

3 讨 论

结果表明：桔梗汤、半夏散及汤、六味汤、荆防败毒散及麻黄细辛附子汤等方剂，细辛、荆芥、葱白、桂枝、生姜等药物，可以用于治疗咽痛。望诊中，咽喉局部以色白或紫且无肿大或轻度肿大，或色白且明显肿大(肿大主要是对扁桃体的描述)为特点，舌象以舌润(润既可以是舌体胖嫩也可以是苔质湿润)为特点；闻诊中以暴喑(急性声音嘶哑)为特点；问诊中以感受寒邪为病因(当令寒邪或非时暴寒)，服冷剂(对苦寒泻下方药的统称)会加重病情，伴恶寒(伴或不伴发热)、下利、咽喉异物感、咳嗽或口不渴等常见兼症为特点；切诊中以脉象沉、迟/缓、弱/微与细或浮、弦/紧、数/疾为特点；具备上述四诊特点的咽痛应考虑使用辛温方药。大多数结果与我们既往经验是一致的，然而，该如何理解咽喉局部明显肿大(扁桃体)与脉象浮、弦/紧与数/疾这 2 个信息呢？

“咽痛非有大热，即为大寒。寒者，何以致痛……寒则经络闭塞，阳气不通，皆能致痛”，寒邪外侵或伏寒内发导致经络壅塞不通，不通则痛而见咽喉疼痛；局部气血凝滞、阳气郁遏而见喉核肿大。此类肿大应理解为一种“阳郁”之象，即阳气郁结失宣，不能畅达，失去鼓舞温养之能的表现[12]，阳热被寒邪所郁，气血集聚壅滞于局部，不得宣发，“郁”而肿。值得注意的是，这类肿大是“白肿”而非“红肿”，或有病机寒多热少，整体气血亏虚且体质偏虚的提示。

就结果所见，“肿大”多与浮紧，浮弦，浮数并见。浮脉多主表，常见于外感表证[13]；紧脉多主寒亦主诸痛，常见于咽痛[13]，如“太阳病下之……脉紧者必咽痛”“病人脉阴阳俱紧……法当咽痛”[14]；弦脉多主痛，常见于各种痛症[13]。适用于辛温解表方药的咽痛，多系外感风寒表证，故可见浮脉；有寒有痛，故可见弦、紧脉。然而数、浮数脉多主热、主表热，为何仍要以辛温方药治之？《伤寒论》[14]中提到“脉浮而数者，可发汗，宜麻黄汤”，张景岳更是言明“凡寒邪外感，脉必暴见紧数。然初感便数者，原未传经，热自何来？所以只宜温散。即或传经日久，但其数而滑实，方可言热”。由此可见，数脉非独主热，亦可主风寒表证。此外，就古籍数量而言，指出局部明显肿大，脉象浮、弦/紧与数/疾的资料仅占少数，亦即说明以上 2 个信息相较于其他信息对于辛温解表方药的提示作用不强，这与团队既往研究结果是相一致的[10,15-16]。

4 结 语

世人只知板蓝根、玄参与马勃而不知细辛、荆芥、葱白也是治疗咽痛的重要药物，辛温解表甚至温热方药长期为人所忽视。究其原因，乃未掌握辨证论治之精髓，拘泥于常规治法。本研究通过总结前人应用辛温解表药物治疗咽痛的经验，为临床中识别阴证咽痛及处方用药提供一种思路。仍需提出的是，临床运用时应结合实况灵活变通，并在继承的基础上补充发展，避免思维定势。

参 考 文 献

[1] 吴勉华，王新月. 中医内科学[M]. 3 版. 北京：中国中医药出版社，2012：72.

[2] 杨霄. 中西医治疗急慢性咽喉炎现状[J]. 河南中医，2014，39(1)：172-175.

[3] 中医耳鼻咽喉科常见病诊疗指南：世界中联耳鼻喉口腔

科专业委员会第五届学术年会、中华中医药学会耳鼻喉科分会第十九届学术交流会暨贵州省中西医结合学会耳鼻咽喉分会第 2 次学术交流会[C]. 中国贵州贵阳,2013:27-37.
[4] 王慈,郭裕. 急性咽炎中医药治疗近况[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(3):236-238.
[5] 王文萍,赵克明,高京京,等. 急性咽炎的病因病机理论再探讨[J]. 辽宁中医杂志,2009,52(7):1086-1088.
[6] 张存悌. 中医火神派医案全解(增订版)[M]. 北京:人民军医出版社,2014:182,243-244.
[7] 张存悌. 火神派温阳九法[M]. 北京:人民军医出版社,2011:15-16,163-165.
[8] 薛海滨,张素萍,杨润青,等. 麻黄附子细辛汤治疗急性咽痛 2 则[J]. 河北中医,2014,36(3):376-393.
[9] 黄煌. 中医十大类方[M]. 3 版. 南京: 江苏凤凰科学技术出版社,2010:52.
[10] 何嘉慧,管桦桦,胡碧霞,等. 麻黄细辛附子汤及其药物治疗阴证咽喉肿痛的适应证研究[J]. 中国中医急症,2016,25(5):808-811.
[11] 孙振杰,刘叶青,宋淑平. 外科理例新释[M]. 北京:中医古籍出版社,2004:438.
[12] 樊新荣,黄贵华,王荣田. 病性证素"阳郁"析[J]. 中华中医药学刊,2007(11):2263-2264.
[13] 邓铁涛. 实用中医诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:179,196-197,205-206.
[14] 汉·张仲景述, 晋·王叔和撰次, 钱超尘整理. 伤寒论[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:57,86,36.
[15] 管桦桦,蔡佑青,老膺荣,等. 阴证咽喉肿痛的四诊信息及其对应辛温方药应用特点研究[J]. 上海中医药杂志,2016,62(9):24-28.
[16] 管桦桦,原嘉民,杨志敏,等. 基于关联规则算法的干(生)姜治疗咽喉肿痛的用药经验研究[J]. 辽宁中医杂志,2016,59(6):1142-1145.

(收稿日期 2017-01-17)

(上接第 567 页)

以上结果说明电针内关穴预处理对 MIRI 大鼠的心肌有保护作用, 其可能作用机制是针灸内关预处理通过诱导腺苷 A1 受体的表达,从而增强 NOS 活性、提高 NO 含量有关,进而达到减轻心肌细胞损伤的目的,同时也进一步说明了内关治疗胸胁部疾病的特异性。内关穴为手厥阴心包经的络穴,又是八脉交会穴,与阴维脉相通。手厥阴心包经起于胸中,出属心包络,向下通过横膈,从胸至腹依次联络上、中、下三焦,为经脉脏腑相关理论及针灸"治未病","胸胁内关谋"理论在临床的应用提供依据, 从而更好地指导我们临床上应用电针内关治疗心血管疾病。

参 考 文 献

[1] 阳晶晶,严洁,王超,等. 针灸内关预处理对心肌缺血再灌注损伤兔血清 NO、NOS 及腺苷含量的影响[J]. 中国中医急症,2014,23(7):1209-1211.
[2] 严洁,田岳凤,刘健华,等. 电针内关穴对心肌缺血再灌注损伤中心肌组织一氧化氮及一氧化氮合酶的影响(英文)[J]. 中国组织工程研究,2004,8(36):8400-8401.
[3] 杨孝芳,王超,易受乡,等. 电针内关穴对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌钙泵活性及其基因表达的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2007,2(3):137-140.
[4] 杨孝芳,王超,易受乡,等. 电针内关对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞内钙离子浓度的调节[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2007,11(34):6759-6761.
[5] 沈菁,王超,张佳丽,等. 电针内关穴对心肌缺血再灌注损伤家兔 SOD 与线粒体膜电位的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2015,35(7):47-49.
[6] Stoyanova Ⅱ, Lazarov NE. Localization of nitric oxide synthase in rat trigeminal primary afferent neurons using NADPH-diaphorase histochemistry[J]. J Mol Histol, 2005, 36(3): 187.
[7] 汪谦. 现代医学实验方法[M]. 北京:人民卫生出版社,1997:106.
[8] 周建美. 腺苷 A_1 受体激动剂预处理延迟相心肌保护作用的蛋白质组学研究[D]. 长沙:中南大学,2007.
[9] 林丽娜,王万铁,李东. 一氧化氮合酶在家兔心肌缺血再灌注损伤中的作用[J]. 浙江医学,1999,21(11):655.
[10] 韩宇博,田苗,郭维毅,等. 苓桂术甘汤预防性给药对心肌缺血再灌注损伤 NO、NOS 含量的影响[J]. 中医药信息,2014,32(5):84-86.
[11] 阳晶晶,严洁,王超,等. 针灸内关预处理对心肌缺血再灌注损伤兔血清 NO、NOS 及腺苷含量的影响 [J]. 中国中医急症,2014,23(7):1209-1211.
[12] 刘奇龙,郭志清,刘玉洁. 小陷胸汤加味方对兔心肌缺血再灌注损伤 NO、NOS、ET 的影响[J]. 中国中医急症,2010,19(2):274-275.
[13] 张得钧,杜恒,刘明成,等. 藏药莪达夏对大鼠心肌缺血再灌注 NO 和 NOS 的影响[J]. 中国现代应用药学,2013,30(10):1054-1058.
[14] Kawahara K, Hachiro T, Ykokawa T, et al. Ischemia/reperfusion-indueed death of cardiacmycytes: possible involvement of nitric oxicle in the coordination of ATP supply and demand during ischemia[J]. J Mol Cell Cardiol, 2006, 40(1): 35-46.
[15] Veerma DD, Levehenko TS, Bernstein EA, et al. ATP-laded immunliposomes specific for cardiac myosin provide improved projection of the mechanical functions for myocardium from global ischemia in an islated rat heart model[J]. J Drug target, 2006, 14(5): 273-280.
[16] 王韵,曹旭,高山红,等. 腺苷对家兔心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国医科大学学报,2006,35(6):568-570.
[17] 向飞. 腺苷 A1 受体对缺氧心肌细胞线粒体通透性转换孔开放的影响及调控机制[D]. 重庆:第三军医大学,2007.

(收稿日期 2017-01-10)

·研究报告·

化湿降浊方对高尿酸血症模型大鼠血尿酸、尿尿酸水平及肾功能的影响*

周 翔[1] 陈志亮[2] 熊秀林[3] 顾 宁[2△]
(1.南京中医药大学第一临床医学院,江苏 南京 210029;2.南京中医药大学三附院,江苏 南京 210001;3 江西中医药大学第一临床医学院,江西 南昌 330000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0588-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.007

【摘要】目的 观察化湿降浊方对高尿酸血症模型大鼠血尿酸、尿尿酸及肾功能的影响。**方法** 采用灌胃次黄嘌呤联合氧嗪酸钾腹腔注射方法复制高尿酸血症大鼠模型。以苯溴马隆为阳性药物对照，研究化湿降浊方(1.2 g/mL)对高尿酸血症大鼠血尿酸(UA)、尿 UA、血清黄嘌呤氧化酶(XOD)、尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)的影响。**结果** 与空白组对比,模型组大鼠血 UA、血清 XOD 的活性显著升高(均 $P<0.01$),尿 UA 水平下降($P<0.01$)。与模型组相比,中药组与苯溴马隆组都能不同程度地促进大鼠尿 UA 排泄、抑制血清 XOD 的活性以达到降低血 UA 的作用,其差异具有统计学意义(均 $P<0.01$)。中药组与苯溴马隆组都能不同程度降低模型大鼠异常的血清 SCr、BUN 水平,与模型组大鼠比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$),且中药组较苯溴马隆组降低异常的血清 SCr 作用更明显($P<0.01$)。**结论** 灌胃次黄嘌呤联合氧嗪酸钾腹腔注射可以成功复制高尿酸血症模型大鼠;化湿降浊方可明显促进模型大鼠尿 UA 的排泄,具有抑制血清 XOD 的活性,从而达到降低血 UA 目的,并能一定程度改善异常的肾功能。

【关键词】 化湿降浊方 高尿酸血症 模型大鼠 血尿酸 尿尿酸 肾功能

Effect of *HuaShi Jiangzhuo Decoction* on Levels of Serum and Urine Uric Acid and Renal Function of Hyperuricemia Model Rats

ZHOU Xiang, CHEN Zhiliang, XIONG Xiulin, et al. The First Clinical Medical College of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210029, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the effect of *Huashi Jiangzhuo decoction* on hyperuricemia rat model and do the preliminary study of *Huashi Jiangzhuo decoction* to improve the uric acid metabolism. **Methods**: Hyperuricemia rat model was replicated by intragastric administration of hypoxanthine combined with potassium oxonate injection. Benzene bromine Malone was taken as positive drug control, the effect of *Huashi Jiangzhuo decoction* (1.2 g/mL) on serum uric acid(UA), urine UA, serum xanthine oxidase(XOD), blood urea nitrogen(BUN), creatinine(Scr) was oberved. **Results**: Compared with the control group, the model group significantly increased blood UA and serum XOD($P<0.01$). Compared with the control group, traditional medicine group and benzene bromine Malone group effectively promoted urinary UA excretion, inhibited the activity of serum XOD in order to reduce the blood UA, the difference was significant(all $P<0.01$); traditional medicine group and benzene bromine Malone group decreased the abnormal serum Scr and content of BUN and the difference was significant(all $P<0.01$); the traditional medicine group did it better than the benzene bromine Malone group on decreasing the abnormal serum Scr, the difference was significant (all $P<0.01$). **Conclusion**: Intragastric administration of hypoxanthine combined with potassium oxonate by intraperitoneal injection can replicate hyperuricemia model rats successfully; *Huashi Jiangzhuo decoction* can obviously promote urinary UA excretion, inhibit the activity of serum XOD, reduce blood UA to protect the renal function, thus is worthy of further research and promotion. Gu Ning is the anthor of communication.

【Key words】 *Huashi Jiangzhuo decoction*; Hyperuricemia; Model Rats; Uric acid; Urine Uric Acid; Renal function

*基金项目:江苏省中医药局科技项目(YB2015058);南京市中医院科研项目(YJ201402)
△通信作者(电子邮箱:zx6214196@sina.com)

高尿酸血症（HUA）是指血尿酸水平超过正常（男>420 μmol/L，女>357 μmol/L）的一种状态，其发病机制与遗传背景（如 HGPRT/PRS 等基因缺陷）、内分泌和环境因素等相关[1]。高尿酸状态可加重心血管事件发生，近年来，有大量流行病学证据和临床研究显示，HUA 与心血管事件（高血压、冠心病、心肌梗死、心力衰竭等）的发病率及死亡率相关，是心血管事件的一项独立危险因素[3]，故高尿酸的早期干预，尤其是心血管疾病患者防治 HUA 的意义重大。回顾文献资料，关于中药或中西药联合治疗 HUA 均取得了较好的临床疗效。本研究建立 HUA 大鼠模型，观察化湿降浊方干预作用，初步探析化湿降浊方影响尿酸代谢的作用机制，为其临床应用提供一定实验依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物 雄性 SD 大鼠 40 只，体质量（180±20）g，购自浙江省实验动物中心，许可证号：SCXK（浙）2014-001。

1.2 药物试剂 1）化湿降浊方：泽泻 25 g，土茯苓 25 g，炒黄柏 20 g，炒苍术 15 g，猪苓 10 g，川牛膝 20 g。上述中药（饮片）加水煎，将化湿降浊方药物加水浸泡 0.5 h，文火煎煮 2 次，每次 40 min，合并 2 次水煎液，并过滤取药液，70 ℃恒温水浴，浓缩成每毫升药液含生药 1.2 g，按化湿降浊方成人剂量计算每日 60 mL，用蒸馏水配成所需浓度（1.2 g/mL），给药浓度为 0.72 g/mL，置于 4 ℃备用。2）苯溴马隆（世贸天阶制药有限责任有限公司，批号 H20033683）压碎，加蒸馏水溶解配成 0.5 mg/mL，4 ℃冰箱保存备用。3）氧嗪酸钾（OAPS）购自美国 Sigma 公司（STBC1486V）。4）次黄嘌呤（HX）购自上海阿拉丁生化科技有限公司（D1513017）。5）尿酸（20160704）、肌酐、尿素氮（批号 20160613），黄嘌呤氧化酶（XOD）试剂盒（20160627），上述试剂盒均采自南京建成生物研究所。

1.3 仪器 7600 全自动生化分析（日本日立公司）；低速自动平衡离心机（KUBOTA Corporation-5420 型）；FSH-Ⅱ高速电动匀浆机（江苏金坛市环宇科学仪器厂）；光谱 752 紫外可见分光光度计（上海光谱仪器有限公司）；酶标仪（BIDRAD Corporation 680 型）。

1.4 造模 选用尿酸前体物质次黄嘌呤和尿酸酶抑制剂氧嗪酸钾联合应用的造模方法建立大鼠 HUA 病理模型[2]。造模灌胃予大鼠 HX（30 g/L 可溶性淀粉配制），体积为 2 mL/kg，每日 1 次。第 2 日，除空白组外，各组大鼠继续给予 OAPS（200 mg/kg，体积为 1 mL/kg）腹腔注射，每隔 48 h 腹腔注射 1 次。

1.5 分组及给药 普通饲料适应性喂养 1 周后，将 40 只雄性 SD 大鼠随机分为 4 组，空白组 10 只，模型组 10 只，中药组 10 只，苯溴马隆组 10 只，大鼠造模同 1.4 制备 HUA 大鼠模型，至造模的第 7 日开始，中药组与别嘌呤醇组上午造模，下午灌胃给药 1 次，空白组、模型组均予等量 0.9%氯化钠注射液灌胃，各组连续 7 d。

1.6 指标检测 在造模给药第 14 日清晨将大鼠放入代谢笼，收集次日 24 h 尿，取新鲜尿样以 3500 r/min 离心 15 min，取上清，通过全自动生化分析仪检测尿尿酸；收集尿液结束后禁食 12 h，将各组大鼠腹腔注射水合氯醛（350 mg/kg）麻醉，由腹主动脉取血 3~5 mL，加入抗凝剂，静置 2 h 后，离心（3000 r/min，15 min）后取上层清液，具体操作步骤按试剂盒说明进行。

1.7 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料均以（$\bar{x}\pm s$）表示，多样本均数的两两比较采用单因素方差分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组大鼠血清 UA、尿 UA、血清 XOD 的比较 见表 1。与空白组比较，模型组大鼠尿 UA 显著降低，而血清 UA、血 XOD 均显著升高（均 $P<0.01$），提示大鼠 HUA 模型制作成功。中药组与苯溴马隆组均能不同程度降低 HUA 模型大鼠血清 UA、XOD 水平，与模型组大鼠比较，差异均有统计学意义（均 $P<0.01$），其中苯溴马隆组降低血清 UA 的作用较中药组更为明显（$P<0.01$），而中药组降低血清 XOD 的作用较苯溴马隆组更为明显（P$P<0.01$）。中药组与苯溴马隆组大鼠尿 UA 水平，与模型组大鼠比较，均有不同程度地升高（均 $P<0.01$），其中苯溴马隆组排泄 UA 的作用较中药组更为明显（$P<0.01$）。

表 1 各组大鼠血清 UA、尿 UA、血清 XOD 比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	n	血清 UA（μmol/L）	尿 UA（μmol/L）	血 XOD（U/L）
空白组	10	110.2±17.5	254.7±24.1	12.3±2.8
模型组	10	310.1±34.1*	129.6±32.7*	27.8±5.1*
苯溴马隆组	10	179±22.6△	221.2±25.6△	17.2±4.9△
中药组	10	194±43.3△	195.5±24.3△▲	11.8±6.2△▲

与空白组比较，*$P<0.01$；与模型组比较，△$P<0.01$；与苯溴马隆组比较，▲$P<0.01$。下同。

2.2 各组大鼠血清 Scr、BUN 的比较 见表 2。模型组大鼠血 SCr、BUN 水平较空白组均有不同程度升高（均 $P<0.01$），表明大鼠制作 HUA 模型后存在不同程度的肾功能异常。中药组与苯溴马隆组能不同程度降低 HUA 模型大鼠异常的血清 SCr、BUN 水平，与模型组大鼠比较，差异均有统计学意义（均 $P<0.01$），且中药组较苯溴马隆组降低异常的血清 SCr 作用更明显（$P<0.01$）。

3 讨 论

中医学并无“高尿酸血症”相应的病名，历史上诸

表 2 各组大鼠血清 Scr、BUN 比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	SCr(μmol/L)	BUN (mmol/L)
空白组	10	103.9±28.9	27.6±17.2
模型组	10	236.4±46.5*	57.3±21.6*
苯溴马隆组	10	206.9±22.3△	48.2±14.6△
中药组	10	149.6±31△▲	36.6±23.8△

多医著中“痹证”“浊毒”“湿毒”等章节内容涉及于此，其主要形成与先天禀赋不足，肝、脾、肾三脏亏虚以致筋脉失养有关，或后天嗜食肥甘厚味，海鲜发物，久则损伤脾胃，脾失健运、酿湿生浊，湿浊蕴毒。又湿性黏滞，湿浊流注血脉，久而化热，内蕴化痰，痰湿胶结，腐伤血肉，形成痰浊瘀阻的病理基础。在充分参考文献资料和前期临床实践基础上，本课题组总结出“湿浊内蕴”是形成 HUA 的病理基础，故以祛湿化浊，利小便为治法，自拟化湿降浊方。

化湿降浊方中重用泽泻、土茯苓为君，以健脾化湿兼清热；黄柏味苦燥湿，助下焦泄浊以为臣；苍术、猪苓为佐药，苍术性辛苦温，可消痰水，逐皮间风水结肿；猪苓甘淡平，归肾经，善利尿消肿；川牛膝引药下行为使，兼能补肝肾，扶正固本。该方具有祛湿化浊、利尿消肿、清热通络之功。近来来，现代药理学表明：土茯苓[4]具有显著的降低血尿酸作用，对于肾功能有一定程度的改善作用，可减轻其全身炎症反应应激状态；亦有学者研究提示[5]黄柏与苍术的提取物对 HUA 小鼠起到明显降低尿酸水平作用，此外其他复方研究表明二妙丸、五子承气汤、活血四妙汤等均具有良好的降低血尿酸作用[6-8]。

现代医学表明，无症状 HUA 可以促进低密度脂蛋白胆固醇过氧化，促进血小板黏附、聚集，最终引起血栓形成，同时尿酸盐结晶沉积对血管内膜有着直接损伤作用[9]。Yu 等[10]研究报道，尿酸可能通过有机阴离子转运体(OTA)进入人脐静脉内皮细胞，并快速诱导氧化应激反应，反过来进一步激活局部的肾素-血管紧张素系统，并产生血管紧张素Ⅱ，促进心室重塑过程。目前临床西药常用苯溴马隆作为降尿酸的主要药物，苯溴马隆主要具有抑制近曲肾小管对尿酸的重吸收作用，虽使尿尿酸排出增多，但常常易于导致尿酸盐晶体在尿路沉积[11]。由于短时间内大量尿酸结晶沉积于肾脏集合管、肾盂和输尿管，显微镜下可见管腔内尿酸结晶沉积，形成晶体或呈雪泥样沉积物，这些物质可导致输尿管梗阻或急性肾衰竭[12]。同时，无症状 HUA 合并肾脏病变的风险系数增高，肾损害的程度与血尿酸过高持续时间呈线性关系，导致肾脏纤维形成，肾小球硬化、动脉硬化及动脉壁增厚[13]，最终诱发心血管事件，包括心衰、高血压、冠心病等。

尿酸作为嘌呤代谢的最终产物，XOD 是尿酸形成过程中关键酶，是调控尿酸生成的至关重要的因素。当嘌呤核苷酸经过代谢，转化为黄嘌呤，最终需经过 XOD 的氧化，转化为尿酸。人体内肝脏 XOD 的含量最高，其次是小肠[14]，因此抑制 XOD 活性是治疗 HUA 的主要机制之一，对于高尿酸的早期预防意义重大。

本实验采用灌胃次黄嘌呤联合腹腔注射氧嗪酸钾来复制高尿酸血症病理模型，次黄嘌呤作为外源性尿酸形成前体，可直接激活 XOD 的活性，转化尿酸，再联合尿酸酶抑制剂氧嗪酸钾可减少尿酸分解，维持一定时间内的血尿酸浓度[15]。本次实验选择血 UA、尿 UA 及血清 XOD、肾功能作为检测指标，着重观察化湿降浊方促进尿酸排泄、抑制血清 XOD 活性，从而降低血 UA 水平及改善异常肾功能的干预效应。结果表明：化湿降浊方能够一定程度促进尿 UA 的排泄及抑制血清 XOD 活性、阻碍内源性尿酸的生成。血 Cr 和 BUN 作为肾功能重要指标，化湿降浊方可一定程度减轻 HUA 模型大鼠的肾损害。本研究结果为化湿降浊方的临床应用提供了一定的实验依据。

参 考 文 献

[1] Kan bay, Segal M, Asfar B, ea tl. The role of uric acid in the pathogenesis of human cardiovascular diease[J]. Heart, 2013, 99(11): 759-766.

[2] 徐立，时乐. 次黄嘌呤和尿酸酶抑制剂在大鼠高尿酸模型复制中的应用[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(10): 2349-2350.

[3] Yamamoto T. Def init ion and classificati on of hyperurice-mia[J]. Nippo Rins ho, 2008, 66(4): 636-640.

[4] 王天，孙维峰. 复方土茯苓颗粒对高尿酸血症肾病模型小鼠肾功能及 IL-1, IL-6 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(16): 191-194.

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

[6] Wang X, Wang CP, Hu QH, et al. The dual actions of Sanmiao wan as a hypouricemic agent: down-regulation of hepatic XOD and renal mURAT1 in hyperuricemicmice[J]. J Eth-nopharmacol, 2010, 128(1): 107-109.

[7] 袁兴卫，牟科媛，周文生，等. 五子承气汤对大鼠高尿酸血症的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(23): 194-196.

[8] 尉万春，李伟，刘文毅，等. 活血四妙汤对高尿酸血症大鼠早期肾损害肾组织 CD40 表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(5): 1748-1749.

[9] 吴振，王颜刚，于江苏. 尿酸盐致血管内皮细胞损伤的机制[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2012, 12(1): 43-46.

[10] Yu Ma, Sanehez-Loazada LG, Johnson RJ, et al. oxidative stress with an activation of the renin-angiotension system in human vascular endothelial cells as a novel mechanism of uric acid induced endothlial dysfunction[J]. J Hypertens, 2010, 28(6): 1234-1242.

(下转第 597 页)

·研究报告·

青藤碱对BALB/c-nu/nu裸小鼠高侵袭性人结肠癌SW 480移植瘤增殖及环氧合酶-2表达的影响*

朱红玲[1] 王秋荣[1] 何华琼[2△]
(1.湖北省十堰市太和医院 湖北医药学院附属医院,湖北 十堰 442000;2.湖北医药学院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0591-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.008

【摘要】目的 观察青藤碱对高侵袭性人结肠癌细胞株SW 480移植瘤细胞周期及结肠瘤体组织中环氧合酶-2(COX-2)表达的影响,研究青藤碱防治结肠癌的机制。**方法** 先用5只免疫功能正常的BALB/c-nu/nu裸小鼠建立高侵袭性人结肠癌瘤源,3周后取直径约2 mm的瘤块移植于20只免疫缺陷的BALB/c-nu/nu2裸小鼠回盲浆膜凹龛部,1周后再随机分为结肠癌组和青藤碱组。青藤碱组按10 mL/(kg·d)灌10%青藤碱治疗30 d,结肠癌组灌0.9%氯化钠注射液对照。测量BALB/c-nu/nu裸小鼠结肠瘤体积、瘤质量并计算肿瘤抑制率;流式细胞仪检测结肠瘤体组织SW 480细胞在G_1、G_2、M和S期的细胞周期比例;免疫组化法检测结肠瘤体组织COX-2的表达,RT-PCR法检测COX-2 mRNA表达。**结果** 与结肠癌组比较,青藤碱组结肠瘤体积、瘤质量及S期细胞比值明显降低、G_1、G_2期细胞比值提高,肿瘤抑制率为(39.75%)($P<0.05$);COX-2和COX-2 mRNA低表达($P<0.05$)。**结论** 青藤碱可能在G_1、G_2和S期诱导SW 480细胞阻滞、抑制结肠癌细胞株SW 480细胞的有丝分裂,并通过下调COX-2表达而间接影响癌细胞的增殖,具有抗高侵袭性人结肠癌的作用。

【关键词】 青藤碱 高侵袭性人结肠癌 环氧合酶-2 结肠癌细胞株SW 480 细胞增殖周期

Effect of Sinomenine on BALB / c-nu/nu Nude Mice of Highly Invasive Human Colon Cancer SW Cell Proliferation and Tumor 480 Epoxy Synthase-2 Expression

ZHU Hongling, WANG Qiurong, HE Huaqiong. Taihe Hospital, the Affiliated Hospital of Hubei Medical University, Hubei, Shiyan 442000, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the effect of sinomenine on invasion of human colon cancer cell line SW 480 tumor cell cycle and colon tumor cyclooxygenase-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) expression and mechanism of treating colon cancer with sinomenine. **Methods**: 5 immunocompetent BALB/c-nu/nu mice were used to establish highly invasive human colon tumor models, 3 weeks later, tumor block which had a diameter of 2 mm was transplanted to 20 immunodeficient BALB / c-nu/nu nude mice ileocecal serous concave niche, 1 week later, they were randomly divided into colon cancer group and sinomenine group. Sinomenine group was treated by 10 mL/(kg·d) with 10% sinomenine for 30 days (d), colon cancer group was given saline control. The measurement of BALB / c-nu/nu nude mice colon tumor volume, tumor weight and tumor inhibition rate was calculated; the colon tumor tissue SW was detected by flow cytometry in 480 cells in the cell cycle of G_1, G_2, M and S phase ratio; immunohistochemistry was used to detect the expression of colon tumor tissue COX-2, COX-2 mRNA expression was detected by RT-PCR. **Results**: Compared with colon cancer group, sinomenine group colon tumor volume, tumor cell ratio and quality of S stage decreased, G_1 and G_2 phase cells ratio increased, tumor inhibition rate was (39.75%) ($P<0.05$); the expression of COX-2 and COX-2 mRNA was low ($P<0.05$), the differences were statistically significant. **Conclusion**: Sinomenine can inhibit colon cancer SW 480 cells induced by SW 480 cell block in G_1, G_2 and S phase of mitosis, and through down-regulation of COX-2 expression, it indirectly influences the proliferation of cancer cells with high invasive human colon cancer.

*基金项目:湖北省教育指导项目(B2016125)
△通信作者(电子邮箱:job13872797666@163.com)

【Key words】 Sinomenine; Aggressive human colon cancer; Cyclooxygenase-2; Colon cancer cell line SW 480; Cell cycle

结肠癌具有恶性程度高、高侵袭性和高转移性的特点，在中医学中属“肠覃”之范畴，脾胃受损、饮食失节及湿热壅聚成痰而搏结于肠腑是其主要病因[1-2]。在我国结肠癌发病率仅次于肝癌、肺癌、食管癌和胃癌，其病死率极高，手术切除联合放疗、化疗可降低复发率、提高患者存活时间，其预后与肿瘤细胞浸润转移密切相关[3]。研究表明，环氧合酶(COX-2)在结肠组织中表达与结肠癌细胞株 SW 480 细胞的增殖、分化有关，通过干扰结肠癌细胞株 SW 480 细胞的有丝分裂，抑制肿瘤细胞分裂增殖中的相关的酶(COX-2)的表达可影响肿瘤细胞的分化与增殖[4-5]。本研究主要观察青藤碱对高侵袭性人结肠癌模型 BALB/c-nu/nu 裸小鼠结肠瘤体组织中 COX-2 表达和结肠癌细胞株 SW 480 生长增殖的相关性，研究青藤碱防治结肠癌的机制，为临床治疗提供依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 实验用 BALB/c-nu/nu 裸小鼠为 SPF 级，25 只，雌性，体质量(22±3) g，鼠龄 4~5 周；实验动物生产许可证(SCXK(鄂)2013-0008)，本实验在湖北医药学院动物房标准实验室完成［SYXK（鄂)2013-0031］。

1.2 试剂与器材 高侵袭性人结肠癌 SW 480 细胞株(由十堰市太和医院消化内科提供，人结肠癌组织来源于 2016 年 1 月 2 日的 1 名手术患者，男性，乳头状管状腺癌Ⅱ级)；青藤碱(烟台鲁银药业有限公司，批号 H01601217)；水合氯醛(采购自无锡市亚泰联合化工有限公司，批号 160220)；鼠 COX-2 ELISA 试剂盒用其 AMV 逆转录酶（采购自上海双赢生物科技有限公司，批号 96T/48T，160317)；流式细胞仪(Epics Altra，美国贝克曼库尔特公司)。

1.3 造模 1)高侵袭性人结肠癌模型(瘤源)制备。将十堰市太和医院消化内科手术时切取的新鲜人结肠癌组织标本置于含 0.1%庆大霉素生理盐水浸泡 2 min 后切取淡红色、生长良好的鱼肉状瘤组织，剪成直径 2 mm 的瘤块，然后用 20 号套管针将肿瘤组织分别注射移植到 5 只免疫功能正常的 BALB/c-nu/nu 裸小鼠左侧背部皮下，压迫止血。术后单笼饲养，定时观察移植瘤的生长情况，待瘤体直径达到 10 mm 时(3 周时)，处死裸小鼠，取瘤组织再次按以上述方法皮下移植，经 3 代传代后就可建立稳定的后皮下移植瘤动物模型。2)高侵袭性人结肠癌原位移植瘤模型制备。用以上高侵袭性人结肠癌模型裸小鼠为瘤源，处死瘤源动物后，取肿瘤组织，置于含 0.1%庆大霉素的 0.9%氯化钠注射液中浸泡清洗 2 min，再次切取鱼肉状瘤组织，剪成直径 2 mm 的瘤块备用。取 20 只免疫缺陷的 BALB/c-nu/nu 裸小鼠，用 10%水合氯醛麻醉(按 0.25 mL/100 g 剂量麻醉)动物，待动物麻醉后，仰卧位固定，用 75%酒精消毒腹部皮肤。在盲肠部位打开腹腔并寻找盲肠，小心钳出小鼠盲肠，在盲肠末端划破浆膜面，将备用的瘤块塞入回盲浆膜凹龛部，然后回纳盲肠入腹腔，用可吸收线分层缝合腹腔，消毒，放入鼠笼单笼饲养[6]。术后观察小鼠腹部体征。

1.4 分组与给药 原位移植瘤模型制备手术后 1 周，将存活 BALB/c-nu/nu 裸小鼠随机分为结肠癌组和青藤碱组。治疗前将青藤碱配制成 10%的水溶液，治疗时按《药理学实验》中动物给药方法，将鼠体表面积换算成青藤碱用量［换算后鼠用量为 10 mL/(kg·d)］灌胃治疗 30 d，结肠癌组灌 0.9%氯化钠注射液对照。

1.5 检测指标 1)SW 480 移植瘤细胞周期用抑瘤率检测。参照文献[7]，在治疗 30 d，用游标卡尺准确测量瘤体长、短径 3 次，取平均值减少误差，然后计算肿瘤体积(肿瘤体积=ax6/2，a 为肿瘤长径，b 为肿瘤短径)。处死动物，完整地取出肿瘤组织，称质量，计算肿瘤抑制率。肿瘤抑制率(%)=[(结肠癌组平均瘤重-青藤碱组平均瘤质量)/结肠癌组平均瘤质量×100%]。参照文献[8]，采用美国 Epics Altra 流式细胞仪检测结肠瘤体组织 SW 480 细胞在 G_1、G_2、M 和 S 期的增殖周期比例。2)实时定量 PCR 分析 COX-2 和 COX-2 mRNA 的表达。参照文献[9]，取瘤体组织 50 mg，一步法提取瘤体组织总 RNA，取 1 μg 总 RNA，用 AMV 逆转录酶进行逆转录；引物序列见表 1，PCR 反应体系：反转录产物 1 μL、Taq 酶（5 U/μL)0.45 μL、dNTPs（10 mmo1/L each)1 μL、含 15 mmol/L Mg 缓冲液 5 μL，β-actin 的上、下游引物各 1 μL，COX-2 的上、下游引物各 1 μL，用灭菌水补充至 50 μL。PCR 反应条件为：93 ℃ 30 s、94 ℃ 3 min、64 ℃ 30 s、71 ℃ 1 min，35 个循环，71 ℃ 7 min。

表 1 引物序列

项目		序列(5′-3′)	产物大小(dp)
COX-2	上游引物	CCATGTCCAAAAGTGGTGTAAT	374
	下游引物	ATGGATGCATTGAGTGAAGTA	
β-actin	上游引物	ACAATGTAAAGTCCCGATGAAAG	241
	下游引物	TCCAGTCAAACCCGTAAGATGT	

1.6 统计学处理 应用 SPSS15.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用单因素方差分析，组间和两样本两两比较采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 青藤碱对结肠瘤体组织 SW 480 细胞在 G_1、G_2、M 和 S 期的增殖周期比例的影响 见表 2。青藤碱组G_1、G_2 期细胞增殖比值提高、S 期降低，与结肠癌组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组结肠瘤体组织 SW 480 细胞在 G_1、G_2、M 和 S 期的增殖周期比例比较 n(%)

组 别	n	G_1	G_2	M	S
结肠癌组	15	34.72	25.90	20.02	20.53
青藤碱组	15	46.12*	30.40*	19.87	10.15*

与结肠癌组比较，*$P<0.05$。下同。

2.2 各组瘤质量、瘤体积及抑瘤率比较 见表 3。青藤碱组瘤质量和瘤体积均低于结肠癌组，肿瘤抑制率高于结肠癌组(均 $P<0.05$)。

表 3 两组瘤质量、瘤体积及抑瘤率比较

组 别	n	瘤质量(g,$\bar{x}\pm s$)	瘤体积(cm^2,$\bar{x}\pm s$)	肿瘤抑制率(%)
结肠癌组	15	4.92±0.51	5.91±0.60	1.79
青藤碱组	15	2.60±0.44*	3.47±0.34*	39.75*

2.3 各组 COX-2 和 COX-2 mRNA 表达的比较 见表 4。结肠癌组 COX-2 和 COX-2 mRNA 在瘤体上均高表达，青藤碱组 COX-2 和 COX-2 mRNA 均低表达，与结肠癌组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 两组COX-2 和 COX-2 mRNA 表达的比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	COX-2(pg/μL)	COX-2 mRNA
结肠癌组	15	54.82±7.02	33.74±2.91
青藤碱组	15	40.62±5.48*	20.84±3.05*

3 讨 论

青风藤属防己科植物，药用成份青藤碱是从其根茎中提取的单体生物碱[10]。最新研究表明，该生物碱除具有抗炎、镇痛作用外，还对多种肿瘤细胞的分化增殖有抑制作用，可抑制肝癌、结肠癌、宫颈癌、肺癌及前列腺癌等恶性肿瘤细胞的生长增殖[11]。以往研究多证实青风藤在体外细胞培养中具有肯定的抗癌作用，本实验研究发现其对结肠癌细胞株 SW 480 移植肿瘤也有一定的抑制作用。

肿瘤的生长和肿瘤细胞分化增殖与其细胞周期的紊乱有密切关系，肿瘤细胞分化和增殖有 G_1、G_2、M 和 S 期 4 个周期，任何一个环节紊乱均可引起细胞的生长、分化、凋亡失控或异常，并最终导致细胞无限增殖，这就是肿瘤细胞无限制性增殖的原因[12]。在药物治疗时，可选择干扰 G_1~S 期这一细胞周期限制点来实现抗肿瘤目的。有研究证实青藤碱对肝癌 Hep G_2 细胞的生长有明显抑制作用，并诱导肿瘤细胞发生凋亡，诱导细胞 G_1 周期阻滞[13]。也有研究发现青藤碱在体外细胞培养中具有阻滞肿瘤细胞周期的 G_1 期、诱导细胞凋亡的作用，通过这一途经来达到抑制肺癌细胞生长的作用[14]。目前国内对青藤碱干扰高侵袭性人结肠癌细胞株 SW 480 移植瘤鲜有系统的研究报道。从本研究的结果来看，青藤碱组结肠瘤体积、瘤质量明显降低，肿瘤抑制率达 39.75%，这说明青藤碱确有抑制高侵袭性人结肠癌细胞株 SW 480 移植瘤生长的作用。流式细胞仪检测显示结肠瘤体组织 SW 480 细胞在 G_1、G_2 期细胞比值提高，S 期细胞比例降低，这提示青藤碱诱导 SW 480 移植瘤细胞的 G_1、G_2 和 S 期这一细胞周期限制点，阻滞肿瘤生长。

COX-2 与肿瘤的生长和肿瘤细胞分化增殖密切相关，结肠癌中 COX-2 高表达，这可以作为诊断结肠癌的肿瘤重要标志物之一[15]。COX-2 具有过氧化氢酶和环氧化酶活性，可催化花生四烯酸转化为前列腺素而参与机体炎症反应，高表达的 COX-2 可降解细胞外基膜和基质，促使肿瘤细胞浸润周围组织，增强肿瘤分化和迁移[16-17]。COX-2 导致肿瘤分化、迁移及恶化的机制较多，如可能通过上调 β-catenin 蛋白表达来激活 β-catenin 信号通路、增加肿瘤 VEGF 表达来促进肿瘤迁移及恶化[18]。还有研究发现胃癌、结肠癌 COX-2 高表达，这会降低介导细胞间黏附的 E-cadherin 的活性，提高肿瘤细胞与细胞外基质蛋白黏附能力而增加肿瘤细胞的侵袭力[19]。在本实验中，青藤碱组 COX-2 和 COX-2 mRNA 低表达，这提示青藤碱还可通过影响 COX-2 蛋白合成来抑制 SW 480 移植瘤细胞生长，但其具体是能过什么途经还有待进一步的研究。

综上所述，在高侵袭性人结肠癌细胞株 SW 480 移植瘤结肠肿瘤组织中，S 期细胞比值降低，G_1、G_2 期细胞比值提高，且 COX-2 和 COX-2 mRNA 低表达。青藤碱可能在 G_1、G_2 和 S 期诱导 SW 480 细胞阻滞、抑制结肠癌细胞株 SW 480 细胞的有丝分裂，并通过下调COX-2 表达而间接影响癌细胞的增殖，提示 G_1、G_2 和 S 期阻滞与影响 COX-2 表达可能是高侵袭性结肠癌治疗的新靶点。

参 考 文 献

[1] 万光升，刘丽丽，邓志红，等. 健脾解毒方对多药耐药人结肠癌裸鼠异位移植瘤多药耐药相关基因蛋白 mdrl 及 P-gP 的影响[J]. 中国中医急症，2015，24(12)：2113-2115.

[2] 胡学谦，朱童，王丹，等. 消痰通腑方对结肠癌SW480 细胞磷脂酶 A2、环氧合酶 2 表达及细胞生物学行为的影响[J]. 中国中医药信息杂志，2016，23(8)：50-53.

[3] 陈万青. 2004-2005 年中国恶性肿瘤发病与死亡的估计[J]. 中华肿瘤杂志，2009，31(9)：664.

(下转第 603 页)

·研究报告·

湖北黄石药用植物种类分布及开发利用研究*

雷保清[1]　黄廷荣[2△]　谈金莲[3]　管　群[2]　李华成[2]　张　莉[4]　阮爱萍[2]　刘文涛[2]
(1.时珍国医国药杂志社,湖北 黄石 435000;2.鄂东医疗集团市中医医院 市传染病医院,湖北 黄石 435000;3.湖北省黄石市精神病医院,湖北 黄石 435000;4.鄂东医疗集团市妇幼保健院,湖北 黄石 435000)

中图分类号:R285.5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2017)04-0594-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.009

【摘要】通过实地调查、标本采集、物种鉴定、资料收集、市场调研等方法,对湖北省黄石市药用植物种类分布及开发利用现状进行了研究。结果发现黄石常见药用植物共有 611 种,隶属 145 科。其中菌类植物 6 科 9 种,蕨类植物 16 科 31 种,裸子植物 7 科 8 种,被子植物 116 科 563 种。具有较大开发价值的药用植物 24 种。本研究提示湖北黄石药用植物资源较丰富,具有良好开发利用价值,并提出了加强药用植物资源的保护、大力开发道地药材等几点建议。

【关键词】黄石市　药用植物　种类分布　开发利用　道地药材

Study on the Species Distribution and Exploitation of Medicinal Plant Resources in the Huangshi city of Hubei Province

LEI Baoqing, HUANG Tingrong, TAN Jin-lian, et al.　Shizhenguoyiguoyao Periodical Office, Hubei, Huangshi 435000, *China.*

【**Abstract**】To study the status of Distribution and Exploitation of the Traditiona-l Chinese Medieinal resources in Huangshi City of Hubei Province by means of field survey, specimen collection, species identification, data gathering, mark-et research etc. We find out There were 611 species of wild medicinal plant in common use belonging to 145 families in Huangshi City, of which 6 family, 9 species of fungi, 16 family, 31 ferns, 7 family, 8 species of gymnosperms, 1~16 family, 563 species of angiosperms, and 24 kinds of medicinal plants of la-rge development value. So the area of eastern Hubei has fairly rich resources of medicinal plants which has good development value. We also prop-osed some suggestions: strengthenly protect the resources of medical plant, vigorously developing authentic medicinal materials and so on.

【**Key words**】Huangshi City; medicinal plants; Status distribution; development and utilization; authentic ingredients

随着人们生存环境的改变和生活水平的提高,回归自然和追求绿色健康生活的呼声日益强烈。药用植物作为药品、保健食品、化妆品、食品补充剂等的重要原料,具有来源天然的独特优势,已经成为人们防治疾病的优先选择以及全球医药工业研究开发的热点。湖北省中药资源极为丰富,全省野生中药材多达 3750 多种,约占全国中药资源总数的 28.55%,其中药用植物占全省中药材总数的 90.7%[1]。黄石市位于湖北东南部,地处幕阜山系北侧江南丘陵地带,依山带水,临江环湖,北障大别山脉,南屏大同山脉,地势东南高,西北低,历来素有“半城山色半城湖”的美誉,属亚热带季风气候,四季分明,雨量充沛。依山傍水的自然环境使得黄石市药用植物资源较为丰富,其中阳新县主要分布有太子参、厚朴、五味子、吴茱萸、白术、龙胆等药用植物[2]。本文通过实地调查及市场调研等方法对湖北黄石药用植物种类分布及开发利用现状进行探讨,以期为保护和合理利用开发黄石市药用植物资源提供参考。现报告如下。

1　对象与方法

选取黄石一市一县五区(大冶市、阳新县、黄石港区、西塞山区、下陆区、铁山区、经济技术开发区)为研究对象,采用文献查阅、实地调查、标本采集、物种鉴定、资料收集、市场调研等方法对湖北黄石药用植物种类分布及开发利用现状进行研究。

2　结果与分析

2.1　自然概况　黄石市位于湖北省东南部,长江中游

*基金项目:湖北省高校人文社会科学重点研究基地项目(zx2015d11)
△通信作者(电子邮箱:348349531@qq.com)

南岸，东北临长江，北接鄂州市，西靠武昌县，西南与咸宁市、通山县为邻，东南与江西省武宁县、瑞昌县接壤。地理位置为东经 114°13′~115°30′，北纬 29°30′~30°20′，国土总面积 4630 平方公里。黄石地形总的趋势是西南高，东北低，由西南向东北倾斜，有丘陵、平原、岗地和低山，以丘陵为主，占总面积 47.88%，最高峰 860 m。长江自北向东流过市境，北起鄂州市艾家湾，下迄阳新县天马岭，全长 76.87 km，大小河港有 408 条，湖泊 258 处，水库 266 座，水资源十分丰富。黄石市属亚热带季风气候，四季分明，雨量充沛，年平均气温 17 ℃，最热月（7 月）平均 29.2 ℃，最冷月（1 月）平均 3.9 ℃。无霜期年平均 264 d，年平均降水量 1382.6 mm，年平均降雨日 132 d 左右，全年日照 1666.4~2280.9 h，占全年月日可照射时数的 31%~63%。境内多东南风，年平均风速为 2.17 m/s。全境气候温和、湿润，冬寒期短，水热条件优越，有利于各种植物生长。

2.2 常见药用植物种类分布情况 通过调查统计分析，发现黄石常见药用植物种类较为丰富，主要分布大冶市和阳新县两地，共有 611 种，隶属 145 科，分类见表 1。其中道地药材有 9 种，分别为半夏、明党参、天冬、沙参、黄精、茶芎、葛藤、龙胆草、吴茱萸[3]，大宗药材有丹参、茵陈、葛根、艾叶、前胡、生姜等 60 多种，引种成功的药材有山茱萸、吴茱萸、槐花、杜仲、黄柏、牡丹皮、白芍、板蓝根、白术、穿心莲等 10 多种，野生变家种的药材有天麻、栀子、丹参、玄参、金银花、二丑子、紫苏、莲子、牛蒡子、石斛等 20 多种。国家列入重点的药材品种在黄石市占有 53%以上，而且一些地产药材品种质量在全国范围内是较好的，瓜蒌、百合、薏苡仁产量较高。现根据本地药用植物的蕴藏量、功效主治及道地特点筛选出具有较大开发价值的药用植物 24 种，见表 2。

表 1 常见药用植物分类表

分类	科	种
菌类植物	6	9
蕨类植物	16	31
裸子植物	7	8
被子植物	116	563
合计	145	611

2.3 药用植物开发利用的建议

2.3.1 加强药用植物资源的保护和可持续利用 近年来，有些山区由于滥采乱挖，严重破坏了药用植物资源。如不及时采取措施，将导致许多药用植物资源大量减少甚至枯竭。建议继续开展半夏、丹参、天冬等多种植物药材的野转家工作，并扩大栽培面积，适时采收，合理采挖，保证质量，制定合理的药材收购价格[4]。当前中药资源的可持续利用需要开展的工作和应当关注的研究方向有：1）开展中药资源调查，建立野生资源濒危预警系统，保证药源的可持续供应；2）加强中药种质资源研究，选择和利用优良种质；3）实行中药野生资源的采收控制和开展野生抚育研究；4）开展中药材野生变家种家养研究；5）建立种质资源库和种质资源圃，保存中药材种质资源；6）建立药用动植物原生地保护区，保护生物的多样性和药用动植物多样性；7）开展珍稀濒危中药资源的替代品研究；8）利用高新技术提高中药资源利用的质量和效率，提倡资源的综合利用；9）利用新技术直接生产有效成分；10）加强中药材栽培技术研究，实现中药材规范化种植和产业化生产，加强中药材新品种培育[5]。

2.3.2 中药现代化研究 中药现代化指把当代最新科技、手段、方法、设备融入到中药研究、生产、应用等过程中，包括中药理论现代化、中药质量标准和规范的现代化、中药生产技术的现代化、中药文化传播的现代化和提高中药产品国际市场份额，具有现代化、产业化、国际化 3 个特点[6]。生物工程技术在药用植物资源上的应用，特别是对濒危药用植物资源保护方面的应用，对中国有着特殊的意义，一方面是中药资源是整个中医药的基础，另一方面是中国是世界上使用和出口药用植物原料最多的国家[7]。我国已能采用生物工程技术生产药用植物的活性成分，例如在红豆杉、丹参等细胞的培养方面不断地在向工业化水平迈进[8-11]。

中药现代化研究主要存在两大方面问题：一是与中医药临床脱节现象严重；二是中医药内涵和特色越来越淡化。转化医学概念的提出与推进，可能会为中药现代化发展提供新的重要机遇[12]。

2.3.3 大力开发地道药材 一方面需加强地道药材基地建设。鄂东地区的罗田、英山、麻城的茯苓驰名中外，英山的桔梗在本世纪初曾获巴拿马万国博览会金奖，罗田的苍术、麻城的菊花亦具一定优势。在八十至九十年代，我省已在这一地区建立了茯苓、桔梗、菊花、苍术等商品生产基地。该地区地道药材生产基础较好，是我省一个很有发展前途的中药商品生产基地[13]。另一方面要加强地道中药材综合开发利用包括全面利用和多途径利用，由于药用植物的有效成分，一般不会仅仅局限在一个部位，通过化学、药理和临床对比研究往往可以扩大其药用部位，使资源能够得到充分利用[14]。随着活性成分的阐明，对各类成分进行分别提取、综合利用，可有效提高中药材的经济价值。

2.3.4 发展中药特色产业 将黄石中药资源产业发展与当地旅游业相结合，开发建设成集中草药绿色观光旅游、药膳养生、保健旅游为一体的特色产业发展模式[4]，促进黄石市中药产业和旅游产业共同可持续发展。例如槐花是一味临床常用中药，具有凉血止血、清

表 2 具有较大开发价值的药用植物

药材名	原植物	生长环境	功效	主治
半夏※	天南星科植物半夏 Pinellia ternata (Thunb.) Breit.	草坡、荒地、玉米地、田边、林下。	燥湿化痰,降逆止呕,消痞散结。	痰多咳喘,痰饮眩悸,风痰眩晕,痰厥头痛,呕吐反胃,胸脘痞闷,梅核气。
天南星	天南星科植物天南星 Arisaema erubescens(Wall.) Schott..	林下、山谷、河岸、荒地、草丛。	燥湿化痰,祛风止痉,散结消肿。	顽痰咳嗽,风痰眩晕,中风痰壅,口眼歪斜,半身不遂,癫痫,惊风,破伤风。
明党参※	伞形科植物明党参 Changium smyrnioides Wolff.	林下、石缝、山坡。	润肺化痰,养阴和胃,平肝,解毒。	肺热咳嗽,呕吐反胃,食少口干,目赤眩晕,疔毒疮疡。
天冬※	百合科植物天门冬 Asparagus cochinchinensis(Lour.)Merr.	山坡、路旁、林下、山谷、荒地。	养阴润燥,清肺生津。	肺燥干咳,顿咳痰黏,咽干口渴,肠燥便秘。
沙参※	桔梗科植物轮叶沙参 Adenophora tetraphylla (Thunb.) Fisch.	草丛、石缝、山坡、林下。	养阴清肺,化痰,益气。	肺热燥咳,阴虚劳嗽,干咳痰黏,气阴不足,烦热口干。
黄精※	百合科植物黄精 Polygonatum sibiricum Delar.ex Redoute	林下、灌丛、山坡。	补气养阴,健脾,润肺,益肾。	脾胃虚弱,体倦乏力,口干食少,肺虚燥咳,精血不足,内热消渴。
萆薢※	薯蓣科植物绵萆薢 Dioscorea spongiosa J.Q.Xi,M.Mizuno et W.L.Zhao	山坡、林下、山谷。	利湿去浊,祛风通痹。	淋病白浊,白带过多,湿热疮毒,腰膝痹痛。
龙胆草※	龙胆科植物龙胆 Gentianascabra Bge.	山坡、草地、路边、河滩、灌丛、林下、草甸。	清热燥湿,泻肝胆火。	湿热黄疸,阴肿阴痒,带下,强中,湿疹瘙痒,目赤,耳聋,胁痛,口苦,惊风抽搐。
吴茱萸※	芸香科植物吴茱萸 Evodia rutaecarpa (Juss.) Benth	林下、灌丛、山坡。	散寒止痛,降逆止呕,助阳止泻。	厥阴头痛,寒疝腹痛,寒湿脚气,经行腹痛,脘腹胀痛,呕吐吞酸,五更泄泻。
丹参	唇形科植物丹参 Salvia miltiorrhiza Bge.	山坡、草丛、沟边、路旁、林边。	祛瘀止痛,活血通经,清心除烦。	月经不调,经闭痛经,癥瘕积聚,胸腹刺痛,热痹疼痛,疮疡肿痛,心烦不眠;肝脾肿大,心绞痛。
茜草	茜草科植物茜草 Rubia argyi (Lévl. et Vant.)Hara exlauener	山坡、路旁、溪边、山谷、丛林边、灌丛。	凉血,止血,祛瘀,通经。	吐血,衄血,崩漏,外伤出血,经闭瘀阻,关节痹痛,跌打肿痛。
金钱草	报春花科植物过路黄 Lysimachia christinae Hance	山坡、草地、路旁、沟边。	清利湿热,通淋,消肿。	热淋,沙淋,尿涩作痛,黄疸尿赤,痈肿疔疮,毒蛇咬伤,肝胆结石,尿路结石。
虎杖	蓼科植物虎杖 Polygonum cuspidatum Sieb.et Zucc.	山沟、溪边、林下。	祛风利湿,散瘀定痛,止咳化痰。	关节痹痛,湿热黄疸,经闭,癥瘕,水火烫伤,跌扑损伤,痈肿疮毒,咳嗽痰多。
五加皮	五加科植物五加(细柱五加)Acanthopanax gracilistylus W. W . Smith	山坡、丛林间。	祛风湿,补肝肾,强筋骨。	风湿痹痛,筋骨痿软,小儿行迟,体虚乏力,水肿,脚气。
淫羊藿	小檗科植物淫羊藿 Epimedium brevicornum Maxim.	山坡、竹林下、路旁、石缝。	补肾阳,强筋骨,祛风湿。	阳痿遗精,筋骨痿软,风湿痹痛,麻木拘挛;更年期高血压。
何首乌	蓼科植物何首乌 Polygonum multiflorum Thunb.	灌丛、山坡、林下、沟边、石隙。	生何首乌解毒,消痈,润肠通便;制何首乌补肝肾, 益精血, 乌须发,强筋骨。	生何首乌用于瘰疬疮痈,风疹瘙痒,肠燥便秘;高血脂。制首乌用于血虚萎黄,眩晕耳鸣,须发早白,腰膝酸软,肢体麻木,崩漏带下,久疟体虚;高血脂。
山药	薯蓣科植物薯蓣 Dioscorea opposita Thunb.	山坡、林下、溪边、路旁、灌丛。	补脾养胃,生津益肺,补肾涩精。	脾虚食少,久泻不止,肺虚喘咳,肾虚遗精,带下,尿频,虚热消渴。
金银花	忍冬科植物忍冬 Lonicera japonica Thunb.	溪边、林下、灌丛。	清热解毒,凉散风热。	痈肿疔疮,喉痹,丹毒,热毒血痢,风热感冒,温病发热。
槐花	豆科植物槐 Sophora japonica L.	山坡、平原、庭院。	凉血止血,清肝泻火。	便血,痔血,血痢,崩漏,吐血,衄血,肝热目赤,头痛眩晕。
艾叶	菊科植物艾 Artemisia argyiLévl. et Vant.	路旁、草地、荒野。	散寒止痛,温经止血。	少腹冷痛,经寒不调,宫冷不孕,吐血,衄血,崩漏经多,妊娠下血;外用于皮肤瘙痒。
栀子	茜草科植物栀子 Gardenia jasminoides Ellis	疏林中、荒坡、沟旁、路边。	泻火除烦,清热利尿,凉血解毒。	热病心烦,黄疸尿赤,血淋涩痛,血热吐衄,目赤肿痛,火毒疮疡;外用于扭挫伤痛。
瓜蒌	葫芦科植物栝楼 Trichosanthes kirilowii Maxim.	山坡、草丛、林缘半阴处。	清热涤痰,宽胸散结,润燥滑肠。	肺热咳嗽,痰浊黄稠,胸痹心痛,结胸痞满,乳痈,肺痈,肠痈肿痛,大便秘结。
百合	百合科植物百合 Lilium brownii F.E.Br.et Miellez var. viridulum Baker	林下、草丛。	养阴润肺,清心安神。	阴虚久咳,痰中带血,虚烦惊悸,失眠多梦,精神恍惚。
薏苡仁	禾本科植物薏苡 Coix lacryma -jobiL.var.ma -yuen (Roman.)Stapf	屋旁、荒野、河边、溪涧、阴湿山谷。	健脾渗湿,除痹止泻,清热排脓。	水肿,脚气,小便不利,湿痹拘挛,脾虚泄泻,肺痈,肠痈;扁平疣。

注:※为道地药材。

肝泻火的功效,用于便血、痔血、血痢、崩漏、吐血、衄血、肝热目赤、头痛眩晕等疾病。黄石国家矿山公园看中了它的观赏价值, 在园内号称亚洲最大的硬岩复垦基地上种植了万亩槐花,自 2012 年起,黄石国家矿山公园每年 4 月下旬至 5 月初都举办槐花旅游节。铁山槐花游,不仅列入了中国赏花旅游线路图,还被湖北省旅游局确立为四月“欢乐乡村游”赏花游专线,游人纷至沓来。另外,槐花还可用于制作药膳,具有保健养生价值。槐花(洋槐)味道清香甘甜,富含维生素和多种矿物质,具有清热解毒、凉血润肺、降血压、预防中风的功效,可将其做汤、拌菜、焖饭,亦可做槐花糕、包饺子等。

3 讨 论

黄石药用植物资源虽然丰富, 但开发利用水平较低。主要存在以下问题:1)保护意识淡薄,采挖无计划,使野生资源消耗速度过快;2)种植零散,不成规模;3)

不适当引种使许多药材不具备道地性;4) 盲目扩大种植面积,追求产量,忽视药材质量;5)栽培管理和采收技术科技含量低,生产管理缺乏规范化;6)药材生产区域化尚未形成;7)综合利用和深度开发水平较低。

上述问题一定程度上限制和制约了黄石中药产业发展,有关部门应当引起足够重视,采取积极有效措施对药用植物资源进行保护和合理利用开发。首先,要正确处理好中药材种植与山水资源开发的关系, 统一规划,统一布局,因地制宜,走广开发、深加工、高效率的路子。其次,要认真解决技术和流通问题,通过组织培训,考察学习,成立中药材生产协会,开展科学研究,总结推广先进经验,并定期举办药交会与药材公司、药厂签订购销合同,开拓中药流通渠道,更好地为开发中药资源、振兴中药事业服务。

总之,湖北省黄石市药用植物资源的开发利用,必须建立在保护好濒危名贵药用植物和科研成果的基础上,因地制宜,大力开发和充分利用山林资源,尤其要注重发展道地药材,这样既可为国家创造经济价值,提供药源,又可帮助农村和农民脱贫致富。保护和合理开发利用好药用植物资源将有助于改善环境, 推进黄石市生态修复工程,还将有力带动本地经济发展,为黄石生态立市,产业强市,建设鄂东特大城市做出贡献。

参 考 文 献

[1] 刘卫新. 湖北省中药资源研究[J]. 湖北林业科技,2003,32(9):增刊 12-13.

[2] 周明全,邓友平,冯章辉,等. 湖北省药用植物资源分布与开发利用[J]. 耕作与栽培,1994,14(2):23-25.

[3] 张剑. 黄石地区药用植物资源概况[J]. 时珍国医国药,2006,17(6):1090-1091.

[4] 马元俊,万定荣. 湖北省药用植物资源调查研究[J]. 武汉植物学研究,1985,3(3):289-296.

[5] 陈士林,郭宝林. 中药资源的可持续利用[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2004,6(1):1-8.

[6] 陈秀梅,高颜华. 浅谈中药现代化研究的进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(24):128-129.

[7] 高文远, 肖培根. 生物工程技术与药用植物资源保护[J]. 中草药,2008,39(7):961-964.

[8] 郭肖红,高文远,李克峰. 丹参不定根组织培养的研究(Ⅰ)培养基种类、盐强度和有机组分对丹参不定根培养的影响[J]. 中草药,2007,38(3): 429-432.

[9] 陈巍,郭肖红,高文远,等. 丹参不定根离体培养的研究[J]. 中国中药杂志,2006,31(17): 1409-1412.

[10] 郭肖红,高文远,李克峰. 丹参不定根组织培养的研究(Ⅱ)碳源、氮源和磷源对丹参不定根培养的影响[J]. 中草药,2007,38(6):907-911.

[11] 何康,樊正球,李丽,等. 南方红豆杉组织培养研究进展[J]. 中国生态农业学报,2007,15(5):215-218.

[12] 肖小河,鄢丹,马丽娜,等. 中药现代化研究近十年概论[J]. 2012,14(1):7-12.

[13] 陈厚祥,詹亚华,王克勤,等. 湖北省地道药材基地建设布局研究[J]. 1999,21(12):573-575.

[14] 甘炳春. 药用植物利用现状及发展[J]. 热带林业,2004,32(2):13-15.

[15] 王浩,张晟,郑倩,等. 河北平山县药用植物资源调查研究与评价[J]. 中国现代中药,2015,17(10):1051-1056.

(收稿日期 2017-01-02)

(上接第 590 页)

[11] 蒋为, 周萍. 高尿酸血症对老年高血压患者和肾功能的影响[J]. 中国基层医药,2014,21(3):3313-3314.

[12] 刘永贵,刘丽喜,崔艳丽,等. 抗高尿酸血症药物研究进展[J]. 现代药物与临床,2015,30(3):345-349.

[13] Sellin L,Kielstein JT,De Groot K. Hyperuricemia more than gout:Impact on cardiovascular risk and renal insufficiency[J]. ZRheumatol,2015,5(74):322-325.

[14] 展鹏,刘涛,刘新泳. 以黄嘌呤氧化酶为靶点的新型非嘌呤类抗痛风及高尿酸血症药物研究进展[J]. 中国药物化学杂志,2012,22(5):403-404.

[15] 徐立,时乐,赵芳,等. 大鼠急性高尿酸血症模型的复制方法初探[J]. 中国药理学通报,2007,23(7):976-977.

(收稿日期 2016-10-06)

·研究报告·

参附注射液联合去甲肾上腺素对脓毒症休克大鼠 sCD163、丙二醛、超氧化物歧化酶的影响*

陈 烈[1] 刘 霖[2△] 王智超[1] 张继龙[1] 朱梦莉[1]
(湖北省武汉市中西结合医院,湖北 武汉 430022)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0598-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.010

【摘要】目的 观察参附注射液联合去甲肾上腺素对内毒素诱导的脓毒症休克大鼠 sCD163、丙二醛、超氧化物歧化酶的影响,探讨参附注射液对脓毒症休克的可能作用机制。**方法** SD 大鼠 60 只,制作脓毒症休克大鼠模型,观察给予药物治疗后大鼠血清 sCD163、丙二醛、超氧化物歧化酶的变化。**结果** 空白组给药后 1、6、18 h sCD163 含量与给药前比较变化不明显(均 $P>0.05$)。模型组 1、6、18 h sCD163 含量与给药前比较,均升高(均 $P<0.05$)。西药组、参附组、西药加参附组 sCD163 含量给药后与给药前比较,均下降(均 $P<0.05$)。各组给药后 sCD163 含量与模型组给药后同期比较, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)。西药加参附组给药后 sCD163 含量与西药组、参附组两组同期比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。造模后模型组、西药组、参附组、西药加参附组超氧化物歧化酶含量与空白对照组比较明显下降(均 $P<0.05$);丙二醛含量则均明显升高(均 $P<0.05$)。西药组、参附组、西药加参附组给药后 18 h 超氧化物歧化酶含量与模型组同期比较均升高(均 $P<0.05$);而丙二醛含量与模型组同期比较均下降(均 $P<0.05$)。且西药加参附组的超氧化物歧化酶含量高于同期单纯西药组、参附组(均 $P<0.05$);而丙二醛含量则低于同期单纯西药组、参附组(均 $P<0.05$)。**结论** 参附注射液对脓毒症休克大鼠具有抗氧化作用,sCD163 可作为脓毒症的诊断指标及疗效评价指标。

【关键词】 脓毒症休克 参附注射液 sCD163 丙二醛 超氧化物歧化酶

Effect of Shenfu Injection Combined with Norepinephrine on sCD163, Malondialdehyde and Superoxide Dismutase in Endotoxin Induced Septic Shock Rats

CHEN Lie, LIU Lin, WANG Zhichao, et al. Wuhan Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Hubei, Wuhan 430022, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the effect of Shenfu injection combined with norepinephrine on sCD163, malondialdehyde and superoxide dismutase in endotoxin induced septic shock rats and study the possible mechanism of Shenfu injection on septic shock. **Methods**: 60 SD rats were selected to make septic shock rat models. The changes of serum sCD163, malondialdehyde and superoxide dismutase after treatment was observed. **Results**: Shenfu injection combined with noradrenaline decreased the numerical treatment of sCD163, MDA in septic shock rats, compared with Western medicine group and Shenfu group, the difference had statistical significance. And superoxide dismutase content of Western medicine+Shenfu group was higher than that of the western medicine group and the Shenfu group, the difference was statistically significant (all $P<0.05$). The curative efficacy in the norepinephrine injection + Shenfu group was superior to Shenfu injection group or western medicine group. **Conclusion**: Shenfu injection has antioxidant effect on septic shock rats, sCD163 can be used as a diagnostic index and therapeutic evaluation index of sepsis.

【Key words】 Shenfu injection; Septic shock; SCD163; Malondialdehyde; Superoxide dismutase

脓毒症是由于病原微生物释放大量内毒素所致的全身炎性反应综合征,如治疗不及时,可能发展为脓毒症休克、多器官功能障碍(MODS)。统计结果表明,约 40%重症患者合并有脓毒血症,其死亡率高达 36%,已成为严重威胁人类健康的疾病[1]。研究发现脓毒症中氧化应激反应与多脏器功能衰竭密切相关。近几年国内外学者开始应用抗氧化剂治疗脓毒症,并将其视为最有应用前景的治疗方法之一。本研究通过观察参附注射液对脓毒症大鼠 sCD163、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)的含量变化,进一步探讨参附注射液的作用机制,为临床应用提供相关理论依据。现报告如下。

*基金项目:武汉市卫计委科研资助项目(WZ14A05)
△通信作者(电子邮箱:linln750215@163.com)

1 材料与方法

1.1 实验动物 SD 大鼠 60 只,体质量(250±10) g,由武汉尚合生物有限公司提供(编号 13900021)。

1.2 试验用药及试剂 参附注射液(四川雅安三九药业有限公司生产,批号 111232)。去甲肾上腺素(批号 141204)。脂多糖(LPS)由上海晶优生物科技有限公司提供。留取的血清标本应用于 sCD163 的检测(Elisa 大鼠试剂盒在武汉新启迪科技有限公司购买)。采用黄嘌呤氧化酶法检测血清中 SOD 活性;硫代巴比妥酸显色法(TBA 法)检测血清中 MDA 含量。

1.3 造模方法 60 只 SD 大鼠以戊二醛(剂量 0.6 mL/100 g)腹腔注射麻醉,尾静脉注射 LPS 0.5 mg/kg,并将右颈动脉插管与多导联生理记录仪连接,记录 MAP、心率,当 MAP 下降至基础动脉压的 20%~30%提示造模成功。健康大鼠复制脓毒症休克模型过程中,有 4 只大鼠意外死亡,6 只大鼠平均动脉压未达实验标准而被淘汰。剩余 50 只大鼠参与实验。

1.4 分组及给药 实验大鼠按随机数字表法分为空白对照组、模型组、西药组、参附组、西药加参附组 5 组,每组 10 只。空白对照组即健康大鼠,不造模。模型组造模后,大鼠尾静脉注射参附组同剂量 0.9%氯化钠注射液。西药组造模后,大鼠尾静脉注射去甲肾上腺素剂量为[0.1~0.2 μg/(kg·min)]。参附组造模后,大鼠尾静脉注射参附注射液 1.5 mL/kg。西药加参附组造模后,大鼠尾静脉注射去甲肾上腺素加参附注射液,剂量如上所述。

1.5 标本采集及处理 正常对照组大鼠通过尾静脉留取血液。模型组、西药组、参附组、西药加参附组在给药前及给药后 1、6、18 h 分别取血,血标本经 3000 r/min 离心,留取血浆及血细胞。

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,组间比较采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组脓毒症模型大鼠 sCD163 含量比较 见表 1。结果示,空白组给药后 1、6、18 h sCD163 含量与给药前比较变化不明显 (均 $P>0.05$)。模型组 1、6、18 h sCD163 含量与给药前比较,均升高(均 $P<0.05$)。西药组、参附组、西药加参附组 sCD163 含量给药后与给药前比较,均下降(均 $P<0.05$)。各组给药后 sCD163 含量与模型组给药后同期比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。西药加参附组给药后 sCD163 含量与西药组、参附组两组同期比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),提示联合治疗组效果优于单用药物治疗组。

表 1 各组脓毒症模型大鼠 sCD163 含量比较(ng/mL,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	给药前	给药后 1 h	给药后6 h	给药后18 h
空白对照组	10	19.15±6.50	20.68±8.78	20.41±9.18	21.35±8.76
模型组	10	75.64±15.35	88.76±17.35*	97.28±19.32*	108.22±24.31*
西药组	10	81.45±22.51	68.50±16.47$^{*\triangle}$	51.42±19.23$^{*\triangle}$	33.26±15.92$^{*\triangle}$
参附组	10	78.80±23.45	73.35±18.64$^{*\triangle}$	56.64±17.83$^{*\triangle}$	34.52±18.19$^{*\triangle}$
西药加参附组	10	86.77±17.80	66.81±18.42$^{*\triangle\#}$	45.39±16.48$^{*\triangle\#}$	26.42±14.86$^{*\triangle\#}$

与本组给药前比较,$^{*}P<0.05$;与模型组同期比较,$^{\triangle}P<0.05$;与西药组、参附组同期比较,$^{\#}P<0.05$。

2.2 各组脓毒症模型大鼠给药前、给药后 18 h SOD 含量比较 见表 2。结果示,造模后模型组、西药组、参附组、西药加参附组 SOD 含量与空白对照组比较明显下降(均 $P<0.05$)。西药组、参附组、西药加参附组给药后 18 h SOD 含量与模型组同期比较,均升高(均 $P<0.05$);且西药加参附组 SOD 含量高于同期单纯西药组、参附组(均 $P<0.05$)。

表 2 各组脓毒症模型大鼠给药前、给药后 18 h SOD 含量比较(U/mL,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	给药前	给药后 18 h
空白对照组	10	440.21±26.21	442.56±29.38
模型组	10	310.77±24.95$^{\&}$	281.65±27.53$^{\&}$
西药组	10	308.83±23.31$^{\&}$	363.71±26.45$^{\&*\triangle}$
参附组	10	309.57±25.43$^{\&}$	353.82±27.69$^{\&*\triangle}$
西药加参附组	10	310.08±25.81$^{\&}$	395.77±26.25$^{\&*\triangle\#}$

与空白对照组比较,$^{\&}P<0.05$;与本组给药前比较,$^{*}P<0.05$;与模型组同期比较,$^{\triangle}P<0.05$;与西药组、参附组同期比较,$^{\#}P<0.05$。下同。

2.3 各组脓毒症模型大鼠给药前、给药后 18 h MDA 含量比较 见表 3。结果示,经造模后模型组、西药组、参附组、西药加参附组 MDA 含量与空白对照组比较均明显升高(均 $P<0.05$)。西药组、参附组、西药加参附组给药后 18 h MDA 含量与模型组同期比较,均下降(均 $P<0.05$);且西药加参附组 MDA 含量低于同期单纯西药组、参附组(均 $P<0.05$)。

表 3 各组脓毒症模型大鼠给药前、给药后 18 h MDA 含量比较(nmol/L,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	给药前	给药后 18 h
空白对照组	10	2.27±0.59	2.25±0.68
模型组	10	6.35±0.55$^{\&}$	8.84±0.47$^{\&*}$
西药组	10	6.52±0.61$^{\&}$	4.58±0.61$^{\&*\triangle}$
参附组	10	6.68±0.54$^{\&}$	4.73±0.54$^{\&*\triangle}$
西药加参附组	10	6.47±0.63$^{\&}$	3.38±0.42$^{\&*\triangle\#}$

3 讨 论

中医学认为感染性休克的基本病机是“阳气耗损,邪毒内陷”,参附注射液组方源自参附汤,由红参、黑附片组成,具有回阳救逆、益气固脱的功效,临床常用来

治疗休克重症[2-3]。现代药理研究发现参附注射液中含有人参皂苷、人参蛋白、乌头碱类生物碱等多种活性成分，其中人参皂苷可通过调节过氧化氢酶(CAT)和血清 SOD 活性，具有抗氧化作用，而人参蛋白可提高耐缺氧能力[4-7]。

近些年，氧化应激与脓毒症的关系倍受关注，目前认为脓毒症疾病过程中的氧化损伤或是导致细胞损伤、器官功能失调、机体死亡的重要原因。氧化应激是指机体遭受感染刺激后，大量炎性介质释放，通过呼吸爆发，产生过多活性氧(ROS)或其代谢障碍并超过内源性抗氧化系统对其的消除能力时，致使脂质过氧化、蛋白质变性、核酸受损及线粒体、内质网等细胞器损伤，从而导致组织损伤[8-9]。部分研究表明脓毒症相关器官功能障碍的发生和发展与氧化应激反应密切相关，其可能主要通过高活性氧代谢物直接修饰宿主蛋白质的转录调控导致酶功能失调、对细胞成分造成脂质过氧化损伤，破坏生物膜通透性，改变遗传信息，导致细胞结构、代谢和功能紊乱[10-11]。另一方面，脓毒症时器官组织多合并缺血缺氧，在这种缺血缺氧情况下又可使活性氧(ROS)产生增加，从而进一步加重组织损伤。本研究中发现应用参附注射液联合去甲肾上腺素治疗后大鼠 SOD 含量升高，MDA 含量下降，较单纯参附组或西药组数值改变幅度更明显，提示其有较好抗氧化作用，与目前现代药理学研究结果基本一致。

脓毒症以全身炎性反应综合症为主要表现的疾病，是急诊监护病房中常见的疾病之一，易合并多脏器功能衰竭，死亡率高。CD163 又名血红蛋白清道夫受体，分子量约 130 KDa，属于清道夫受体家族 B 类第一亚组，是目前仅发现存在于单核-巨噬细胞系统细胞膜上的跨膜分子[12]。脓毒症时细菌分泌的内毒素能诱导巨噬细胞细胞膜上的 CD163 经蛋白切割后成为可溶性血红蛋白清道夫受体(sCD163)于血液中。有学者通过研究证实 sCD163 可通过巨噬细胞对炎症进程调节，并可通过巨噬细胞诱导生成 CO，发挥抗炎作用[13-14]。Gaini S 等通过观察脓毒症患者 sCD163 与 CRP 的变化，证实 sCD163 对脓毒症的预后判断有重要意义，其敏感性明显优于 CRP，可做为临床评估感染严重程度的敏感指标及疗效评价指标，值得临床推广及应用[15-16]。本实验中发现经 LPS 造模成功后模型组 sCD163 值随时间推移逐渐升高，而空白对照组 sCD163 的含量无明显变化。给予相应药物治疗后，西药组、参附组、西药加参附组治疗后 sCD163 值较前下降，其中西药加参附组与单纯西药组、参附组相比较差异有统计学意义，提示参附注射液联合去甲肾上腺素效果优于单用西药组或参附组。

综上所述，本研究通过参附注射液联合去甲肾上腺素观察对脓毒症大鼠 sCD163、SOD、MDA 的影响，发现 SCD163 可作为早期脓毒症诊断指标及脓毒症严重程度及治疗效果评价指标，并证实参附注射液有一定的抗氧化作用，值得进一步深入研究。

参 考 文 献

[1] Moore LJ, Mckinley BA, Turner KL, et al. The epidemiology of sepsis in general surgery patients[J]. J Trauma, 2011, 70(3): 672-680.

[2] 梁宇，孙立东，赵子瑜，等. 大剂量参附注射液治疗脓毒性休克的临床疗效分析[J]. 中国中西医结合急救杂志，2012，19(2)：109-110.

[3] 杨靖，赵若琪，谢雁鸣，等. 基于 HIS 真实世界的参附注射液临床实效研究[J]. 中国中药杂志，2012，37(18)：2730-2734.

[4] 王常青，任海伟，王海凤，等. 黑豆多肽对 D-半乳糖衰老小鼠抗氧化能力的影响[J]. 食品科学，2010，31(3)：262-266.

[5] 程云辉，文新华，王璋. 麦胚蛋白酶解物对小鼠抗氧化作用的研究[J]. 食品科学，2007，28(7)：486-489.

[6] 郑世营，张晓膺. 参附注射液对离体大鼠缺氧/复氧心肌的保护作用[J]. 中国急救医学，2004，6(24)：425-427.

[7] 郑虎昆. 中药现代研究与应用[M]. 北京：学苑出版社，1997：109-110.

[8] Blanco J, Muriel-Bombin A, Sagredo V, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanishmulticentre study[J]. Crit Care, 2008, 12(6): R158.

[9] Sergio Vera, Rolando Martínez, Juan Guillermo Gormaz, et al. Novel relationships between oxidative stress and angiogenesis-related factors in sepsis: New biomarkers and therapies[J]. Ann Med, 2015, 47(4): 289-300.

[10] Bime C, Zhou T, Wang T, et al. Reactive oxygen speciesassociatedmolecular signature predicts survival in patients with sepsis[J]. Pulm Circ, 2016, 6(2): 196-201.

[11] Santos SS, Brunialti MK, Rigato O, et al. Generation of nitric oxide and reactive oxygen species by neutrophils and monocytes from septic patients and association with outcomes[J]. Shock, 2012, 38(1): 18-23.

[12] Dahl KN, Kalinowski A, Pekkan K. mechanobiology and the microcirculation: cellula, nuclear and fluid mechanics[J]. Microcirculation, 2010, 17: 179-191.

[13] Van del Heuvel MM, Tensen CP, Van As JH, et al. Regulation of CD163 on human macropgages: cross-linking of CD163 induces signaling an activation[J]. J Leukoc Biol, 1999, 66(5): 858-866.

[14] Vam gorp H, Delputte PL, Nauwynck HJ. Scavenger receptor CD163, a Jack-of-all-trades and potential target for cell-directed therapy[J]. Mol Immunol, 2010, 47(7/8): 1650-1660.

[15] Gaini S, Pedersen SS, Koldkaer OG, et al. NEW immunological serum markers in bacteraemia: anti-inflammatory soluble CD163, but not proniflammatory high mobility group-box1 protein, is related to prognosis[J]. Clin Exp Immunol, 2008, 151(3): 423-431.

（下转第 625 页）

·研究报告·

姜黄素对脓毒症大鼠血浆炎症细胞因子的影响*

张 良 王永春 朱文娟
(浙江省湖州市第一人民医院,浙江 湖州 313000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0601-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.011

【摘要】目的 观察姜黄素对脓毒症大鼠肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)及白细胞介素-8(IL-8)的影响。**方法** 30 只 SD 大鼠,分为假手术组、脓毒症组和姜黄素治疗组,每组 10 只。采用改良盲肠结扎穿孔方法建立大鼠脓毒症模型,假手术组除不结扎刺穿盲肠外,其余操作同脓毒症组,姜黄素治疗组模型建立后 1 h 腹腔注射姜黄素(二甲亚砜作为溶剂),假手术组及脓毒症组注射同样剂量的二甲亚砜。于手术后 8 h 和 24 h 各组分别取 5 只大鼠用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 TNF-α、IL-6、IL-8 水平。**结果** 相同时间点姜黄素治疗组的血清 TNF-α、IL-6、IL-8 较假手术组明显升高($P<0.05$),较脓毒症组明显降低($P<0.05$)。手术后 24 h 各组的血清 TNF-α、IL-6、IL-8 较手术后 8 h 各组的血清 TNF-α、IL-6、IL-8 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 姜黄素能明显抑制脓毒症时血清 TNF-α、IL-6、IL-8 的表达和炎症反应,早期干预对脓毒症治疗有积极意义。

【关键词】 姜黄素 脓毒症 大鼠 炎症细胞因子

Effects of Curcumin on Cytokine in Septic Rats *ZHANG Liang, WANG Yongchun, ZHU Wenjuan. Department of General Surgery of First People's Hospital of Huzhou, Zhejiang, Huzhou* 313000, *China.*

【Abstract】Objective: To study the effects of curcumin treatment on tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) in septic rats. **Methods**: Thirty SD rats were randomly divided into sham operated group, septic group, and curcumin treatment group. Septic models were induced by cecal ligation and puncture (CLP). In the sham operated group, the abdomen was opened without CLP. In the curcumin treatment group, curcumin was intravenously injected into abdomina in 1 hour after CLP. Five rats of each group were sacrificed in 8 hours respectively after CLP. The others in each group were sacrificed in 24 hours after operation and their sepsis scores were recorded. The levels of TNF-α, IL-6 and IL-8 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The correlations of sepsis severity score, TNF-α, IL-6 and IL-8 were analyzed. **Results**: The levels of TNF-α, IL-6 and IL-8 of the curcumin treatment group were significantly higher than the control group ($P<0.05$), while significantly lower than septic group ($P<0.05$). The difference on the levels of TNF-α, IL-6 and IL-8 among the groups in 24 hours after operation showed no significant difference with the results in 8 hours after operation($P>0.05$). **Conclusion**: Curcumin can significantly inhibit the expression of serum TNF-α, IL-6, IL-8, and inflammatory reaction in sepsis. The early intervention has a positive effect on the treatment of sepsis.

【Key words】 Curcumin; Sepsis; Rats; Cytokine

脓毒症是临床急危重症,发病率高,病死率高,病死率可达 28%~50%,其发病机制复杂,目前临床上以抗生素治疗为主,但预后仍不理想。王今达和雪琳采用中医药制剂对细菌、内毒素、炎症介质并治,在治疗严重感染性疾病中取得了一定成效,开辟了中西医结合治疗急诊危重症的先河[1]。姜黄素近年来因其具有多种药理作用而备受关注,其作用主要包括抗氧化、抗炎、抗凝、降血脂、抗动脉粥样硬化以及抗肿瘤等[2-8]。但因其成分多样,目前临床应用仍受限制,在脓毒症过程中目前已有大量研究表明,炎症因子在脓毒症进展中起到至关重要的作用,临床中亦发现早期有效控制炎症,可降低脓毒症发生率。我院本次研究中通过检测姜黄素对脓毒症模型大鼠炎症细胞因子表达的影响,探讨其治疗脓毒症的可能机制,为临床脓毒症患者的应用提供实验依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 *动物及分组* 清洁健康的 SD 雄性大鼠 30 只,鼠

*基金项目:湖州市科技局项目(2013GY13)

龄 3~4 个月，体质量（300±50）g，由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供。随机分为假手术组、脓毒症组和姜黄素治疗组，每组均为 10 只。

1.2　试剂与仪器　姜黄素（curcumin）购自美国 Sigma 公司（批号 C7727）；二甲基肼（DMH）（Sigma，D161608）。大鼠肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-6（IL-6）及白细胞介素-8（IL-8）酶联免疫吸附试验（ELISA）试剂盒均购于美国 RD 公司。

1.3　动物模型建立　采用盲肠结扎穿孔（CLP）方法建立大鼠脓毒症模型。以乙醚间断吸入法麻醉大鼠；待完全麻醉后，仰卧位固定大鼠，颈部皮肤常规备皮、消毒，脓毒症组及姜黄素治疗组均沿腹白线中段作 3 cm 切口，探查取出盲肠；用 12 号针穿刺 4 个孔，挤出少许粪便于腹腔内，回纳盲肠，分层缝合腹腔。假手术组仅腹部做 1 个切口，不施行 CLP。手术过程中保持大鼠肛温（37.0±0.5）℃，保持室温（26±1）℃。

1.4　给药方法　在造模成功后 1 h 分别给姜黄素治疗组按 100 mg/kg 腹腔注射姜黄素（二甲亚砜作为溶剂），假手术组及脓毒症组注射同样剂量的二甲亚砜。

1.5　观测指标　手术后 8 h、24 h 分别每组各取 5 只大鼠经腹主动脉采血 5 mL，离心后取上清液置于-80 ℃保存，用 ELISA 测定血清 TNF-α、IL-6、IL-8 水平。按改良的评分系统进行 CLP 后脓毒症严重程度评分[9]。

1.6　统计学处理　应用 SPSS16.0 统计软件处理。计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，多个样本均数间比较应用方差分析，两两比较采用 q 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

见表 1。手术后 8 h 姜黄素治疗组血清 TNF-α、IL-6、IL-8 水平与假手术组对比明显升高（$P<0.05$），但比脓毒症组血清 TNF-α、IL-6、IL-8 水平均降低（$P<0.05$）。同时手术后 8 h 姜黄素治疗组脓毒症严重程度评分比假手术组明显升高（$P<0.05$），但比脓毒症组脓毒症严重程度评分降低（$P<0.05$）。手术后 24 h 姜黄素治疗组血清 TNF-α、IL-6、IL-8 水平与假手术组对比明显升高（$P<0.05$），但比脓毒症组血清 TNF-α、IL-6、IL-8 水平均降低（$P<0.05$）。同时手术后 24 h 姜黄素治疗组脓毒症严重程度评分比假手术组明显升高（$P<0.05$），但比脓毒症组脓毒症严重程度评分降低（$P<0.05$）。

表 1　各组不同时间点血清 TNF-α、IL-6、IL-8 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	脓毒症严重程度评分（分）	TNF-α（ng/L）	IL-6（ng/L）	IL-8（ng/L）
假手术组	8 h	4.49±0.54	88.90±5.32	111.61±3.21	101.45±2.34
（n=10）	24 h	4.52±0.56	90.10±4.92	115.38±2.91	105.34±2.56
脓毒症组	8 h	19.70±0.44*	150.56±12.26*	275.56±5.24*	280.56±5.24*
（n=10）	24 h	25.70±0.47*	154.45±13.66*	285.34±5.17*	287.26±4.74*
姜黄素治疗组	8 h	15.33±0.78△	128.26±30.27△	203.15±5.18△	215.36±5.54*
（n=10）	24 h	18.33±0.69△	131.56±27.45△	210.35±4.58△	218.46±5.47*

与假手术组同时间点比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$；与脓毒症组同时间点比较，△$P<0.05$，△△$P<0.01$。

3　讨　论

脓毒症是指由感染引起的 SIRS，它是由于机体对病原微生物及其产物产生的致炎性刺激失控，导致过度炎性反应引起 MODS，脓毒症是急诊危重症患者死亡原因之一。在重症监护病房（ICU），脓毒症治疗以广谱抗炎、液体复苏等集束化治疗为主[10]。临床抗感染治疗的同时也促进了体内微生物代谢产物的释放，进而引发一系列炎症反应[11]。这也可能是造成临床上治疗脓毒症的难题之一。脓毒症时脂多糖（LPS）可促进 NF-κB 的生成和释放，使炎症因子级联反应进一步放大，其中对促炎因子的调节作用远高于抗炎因子，最终导致脓毒症炎症失控。

姜黄素是从姜科植物的根茎中提取的一种天然化合物。对姜黄素的研究发现，其具有广泛的生物活性，如抗氧化、抗癌、降血脂、抗菌以及抑制人类免疫缺陷病毒-1 整合酶活性，而且毒性小[13-15]。当胆道或肠道感染后，进入肠道的细菌会产生内毒素，并刺激肠壁内的大量淋巴细胞、巨噬细胞及其他炎性细胞分泌大量细胞因子及炎症介质，炎症介质导致免疫细胞反应失控损伤肠道屏障功能。在我们既往的研究中已发现，姜黄素可以减轻大鼠小肠黏膜组织的水肿程度，改善肠道能量代谢，从而对脓毒症时肠黏膜功能损害等起到一定的抑制作用，保护肠道的屏障功能[16]。本次研究中，我们发现姜黄素还能有效降低脓毒症大鼠血清 TNF-α、IL-6、IL-8 水平，而 TNF-α 目前被认为是一种非常重要的炎症因子和免疫调节因子，在炎症“瀑布样”连锁反应中起核心作用，是导致炎性介质级联反应的始发因子；而 IL-6 是急性期损伤的诱导物，在炎性反应中发挥促发剂作用，是细胞因子释放第二高潮期中的主要因子；IL-8 参与细胞因子网络的级联反应。这些炎症细胞因子通过促进中性粒细胞与内皮细胞黏附，激活凝血系统，进而释放大量炎症介质和细胞因子，形成炎症“瀑布样”连锁反应，最终导致多器官功能衰竭（MOF）的发生[10]。通过本研究，我们发现姜黄素通过降低脓毒症大鼠血清中 TNF-α、IL-6、IL-8 水平，达到调控炎症反应的作用，最终对脓毒症大鼠起到保护作用，而其降低炎症因子水平可能与其能抑制超氧阴离子，减少过氧化氢等多种自由基的产生，并及时清除自由基有关。

但本实验中我们也发现单纯使用姜黄素并不能完全控制脓毒症大鼠病情进展，这进一步提示我们脓毒症是一个复杂的过程，需要进一步深入的研究。在当

前对脓毒症发生机制尚不完全清晰、难于提出有效治疗建议的情况下，应用姜黄素处理脓毒症大鼠，从而改善脓毒症预后，为脓毒症的治疗提供新的思路。

参 考 文 献

[1] 王今达，雪琳. 细菌、内毒素、炎性介质并治——治疗重症脓毒病的新对策[J]. 中国危重病急救医学，1998，10(6)：323-325.

[2] Zhao GJ，Lu ZQ，Tang LM，et al. Cureumin inhibits suppressive capacity of naturally occurring $CD4^{+}CD25^{+}$ regulatory T cells in mice in vitro[J]. Int Immunopharmacol，2012，14(1)：99-106.

[3] 郑玉强，邓立普. 姜黄素药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2011，13(2)：212-214.

[4] Li PM，Li YL，Liu B，et al. Curcumin inhibits MHCC97H liver cancer cells by activating ROS/TLR -4/caspase signaling pathway[J]. Asian Pac J Cancer Prey，2014，15(5)：2329-2334.

[5] Zeng Y，Liu J，Huang z，et al. Effect of curcumin on antioxidant function in the mice with acute alcoholic liver injury[J]. Wei Sheng Yan Jiu，2014，43(z)：282-285.

[6] Chauhan PS，Subhashini D，Dash D，et a1. Intranasal curcumin attenuates airway remodeling in murine model of chronic asthma[J]. Int Immunopharmacol，2014，21(1)：63-75.

[7] 曾繁余，刘菁，袁桂峰，等. 姜黄素对 HepG-2 细胞增殖与凋亡的影响[J]. 中国普通外科杂志，2013，22(4)：474-478.

[8] 俞婷婷，蒋福升，刘楠楠，等. 姜黄素衍生物体外释放及抗肿瘤作用研究[J]. 中国现代应用药学，2013，30(3)：289-294.

[9] 邵义明，姚华国，梁小仲，等. 高迁移率族蛋白 B1 表达水平与大鼠脓毒症严重程度及预后关系的实验研究[J]. 中国危重病急救医学.2006，18(11)：668-672.

[10] 严静，刘大为. 降低严重感染与感染性休克的病死率：机遇与挑战并存[J]. 中国危重病急救医学，2007，19(3)：插 1.

[11] 马晓辉，梁显泉，虞晓红，等. 乌司他丁对脓毒症大鼠肺脏的保护作用[J]. 中华急诊医学杂志，2011，20(1)：52-55.

[12] 周高速，郝华，苏磊. 对脓毒症分子生物学观点的认识[J]. 中国中西医结合急救杂志，2009，16(5)：318-320.

[13] Yaowared S，Yukihis N，Michihisa M. Effects of manganese complexes of curcumin and diacetylcurcumin on kainic acid-induced neurotoxic respon ses in the rat hippocampus[J]. Biol Pharm Bull，2007，30(9)：1732-1739.

[14] 余美荣，蒋福升，丁志山. 姜黄素的研究进展[J]. 中草药，2009，40(5)：828-831.

[15] 谌辉，张景辉，刘文琪. 姜黄素抗血吸虫病肝纤维化及其机制的实验研究[J]. 中草药，2009，40(8)：1274-1277.

[16] 张良，王永春，朱文娟. 姜黄素对脓毒症大鼠小肠功能保护作用的研究[J]. 中国中医急症，2016，25(4)：627-629.

(收稿日期 2016-09-23)

(上接第 593 页)

[4] 赖明广，青海涛，王立生，等. microRNA-101 和 COX-2 在结肠癌中的表达及其临床意义[J]. 实用医学杂志，2016，32(5)：739-742.

[5] 王林，赵小飞，林山，等. 结肠癌组织中 C/EBPα 的表达及其对 SW480 细胞侵袭性的影响[J]. 检验医学与临床，2016，13(16)：2294-2296.

[6] 万伯顺，于静娴，陈跃宇，等. 人结肠癌移植瘤小鼠模型的建立及初步研究[J]. 实验动物与比较医学，2013，33(2)：99-105.

[7] 卢伟东，傅仲学，覃勇，等. 姜黄素逆转结肠癌裸鼠移植瘤多药耐药的研究[J]. 第三军医大学学报，2011，33(4)：376-380.

[8] 杨海波，施 展，马艳春，等. 青藤碱对人结肠癌细胞株 SW480 增殖和细胞周期的影响[J]. 医学研究杂志，2014，43(7)：72-75.

[9] 王彦，李梅，赵赫男，等. 不同逆转录酶的 RT-PCR 反应体系影响 COX-2 mRNA 表达的检测结果[J]. 大连医科大学学报，2005，27(5)：380-381.

[10] 孙霞，于晓佳，邱明丰，等. 青风藤药理与临床研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志，2005，11(4)：363-364.

[11] 陈伟毅，秦春宏，银晓刚，等. 青藤碱抗肿瘤作用研究进展[J]. 中国药师，2013，16(10)：1902-1903.

[12] 王应熊. 肿瘤与遗传·分子与细胞[M]. 北京：人民卫生出版社，2016：9，23-33.

[13] 龚立，高永翔. 青藤碱诱导肝癌细胞凋亡的实验研究[J]. 成都中医药大学学报，2007，30(3)：38-41.

[14] 姜廷枢，李胜歧. 青藤碱对肺腺癌细胞系 A549 增殖和凋亡的影响[J]. 中国老年学杂志，2010，30(5)：655-657.

[15] 陈吉添，陈瑜，吴薇紫，等. 结肠癌组织中 IGF-IR 和 COX-2 的表达及其临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志，2016，32(6)：620-625.

[16] Ghosh N，Chaki R，Mandal V，et a1. COX-2 as a target for cancer chem otherapy[J]. Phannacol Rep，2010，62(2)：233-244.

[17] 胡克强，李会霞，田菲，等. COX -2 在结肠癌中的表达及其临床意义[J]. 现代中西医结合杂志，2011，20(24)：2996-2997.

[18] 刘宣，李丹光，周利红. COX-2/PGE2 激活 Wnt/βcatenin 信号通路调控人肠癌细胞 VEGF 表达[J]. 第二军医大学学报，2012，33(11)：1178-1180.

[19] Young LE，Moore AE，Sokol L，et al. The mRNA stability factor HuR inhibits microRNA-16 targeting of COX-2[J].Mol Cancer Res，2012，10(1)：167-180.

(收稿日期 2017-01-03)

·研究报告·

通腑化痰法对急性脑出血肝损害大鼠 Kupffer 细胞 NF-κB、TNF-α 表达的影响*

李　蕊　王　威　赵海滨　王　昀　张　晗　吴羿姗
(北京中医药大学第三附属医院,北京 100029)

中图分类号:R285.5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2017)04-0604-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.012

【摘要】目的 观察星蒌承气汤对急性脑出血肝损害大鼠 Kupffer 细胞中核转录因子-κB(NF-κB)及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)表达的影响。**方法** 大鼠尾状核注射胶原酶法建立脑出血模型,制备血清,提取 SD 大鼠 Kupffer 细胞,随机分为正常对照组、脑出血模型组、葡醛内酯组和通腑化痰组,每组分为 6、12、24 h 3 个时间亚组。EMSA 检测 NF-κB 活性,Western blot 检测 NF-κB 蛋白表达,ELISA 法检测 TNF-α 水平。**结果** 与正常对照组相比,Kupffer 细胞 NF-κB、TNF-α 表达在大鼠急性脑出血肝损害后 6、12、24 h 均明显升高($P<0.05$);通腑化痰组和葡醛内酯组 TNF-α、NF-κB 表达均较脑出血模型组降低($P<0.05$),但较正常对照组高,且通腑化痰组 TNF-α、NF-κB 较葡醛内酯组低($P<0.05$)。**结论** NF-κB、TNF-α 在介导急性脑出血肝损害内毒素信号转导中起重要作用,是脑出血后继发肝损伤的重要因素,通腑化痰法能够抑制 kupffer 细胞中 NF-κB 的活化和 TNF-α 的释放,对脑出血肝损害具有一定的保护作用。

【关键词】 通腑化痰法　急性脑出血　Kupffer 细胞　核转录因子 κB　肿瘤坏死因子

Expression of TNF-αand NF-κB in Kupffer Cells caused by Hepatic StressInjury in Rats with Acute Cerebral Hemorrhage and Effects of Bowels-relaxing and Phlegm-resolving Method

LI Rui, WANG Wei, ZHAO Hai-bin, WANG Yun, et al. The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, *China.*

【Abstract】Objective: To investigate the changes of nuclear factor-κB (NF-κB)and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in Kupffer cells (KCs) caused by hepatic stress injury in rats with acute cerebral hemorrhage and explore the protection mechanism of bowels-relaxing and phlegm-resolving method. **Methods**: Cerebral hemorrhage was induced by injecting collagenase Ⅶ into the caudate nucleus of rats. With the serum was prepared well and healthy SD rats liver KCs were isolated, KCs were randomlly divided into 4 groups: blank control group, cerebral hemorrhage group, glucurolactone group and Tongfuhuatan group.Each group was further divided into 3 time-point sub-groups of 6, 12, and 24 h. The activation of NF-κB in KCs was detected by electrophoresis mobility shift assays(EMSA), the protein of NF-κB was observed by Western blot, the expressions of TNF-α were determined by Enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) after drug administration. **Results**: The levels of NF-κB and TNF-α in KCs in cerebral hemorrhage group were more than that of blank control group at each time-point ($P<0.05$). Compared with cerebral hemorrhage group, it was increased significantly in both glucurolactone group and Tongfuhuatan group ($P<0.05$), but it higher than blank control group.Further more, Tongfuhuatan group had markedly reduced ($P<0.05$). **Conclusion**: The expression of NF-κB and TNF-αplay important roles in the signal transduction induced by Lipopolysaccharide in KCs caused by hepatic injury with acute cerebral hemorrhage.Bowels-relaxing and phlegm-resolving method could enhance the activity of NF-κB and release of TNF-α availably, which is an important way to exert its protective effects on treating hepatic stress injury caused by acute cerebral hemorrhage.

【Key words】 bowels-relaxing and phlegm-resolving method; Accused cerebral hemorrhage (ACH); Kupffer cells; nuclear factor-κB(NF-κB); tumor necrosis factor-α(TNF-α)

*基金项目:北京中医药大学优秀青年骨干教师专项计划
(2015-JYB-QNJSZX010)

急性脑出血(ACH)是临床的常见病和多发病,且其致死率、致残率居高不下[1]。脑出血肝损害具有高发性和隐蔽性的特点,是核心靶器官遭受严重应激损伤,引起和加重原发病并致死的关键性因素。其主要原因之一是肝细胞死亡受体通路紊乱,内毒素(LPS)诱导 Kupffer 细胞等过度激活,合成释放核转录因子(NF-κB)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)等炎性细胞因子,引发急、慢性肝损伤[2]。Kupffer 细胞主要存在肝血窦中,占巨噬细胞细胞的 80%~90%,具有启动免疫应答、吞噬清除病原、促进肝细胞再生等功能[3]。本课题在前期中医药干预脑出血肝损害研究基础上[4],已经证实通腑化痰法通过调控白细胞介素受体相关激酶(IRAKs)细胞因子的转录和表达,影响 LPS 信号转导,从而发挥急性脑出血继发肝损害的保护作用。本研究拟在体外培养肝 Kupffer 细胞中进一步研究 NF-κB 活性及 TNF-α 表达水平,并观察急性脑出血应激性肝损害发生发展和变化,探讨中医通腑化痰法对其的干预机理,揭示该法对脑出血肝损害的保护机制。

1 材料与方法

1.1 *动物与分组* 健康雄性成年 SD 大鼠 96 只,体质量(300±20) g,由北京中医药大学东直门医院实验动物中心提供,动物许可证号:SCXK(京)2012-0001。随机数字表法将大鼠分为正常对照组、脑出血模型组、葡醛内酯组和通腑化痰组, 每组再分为 6、12、24 h 3 个时相亚组,每个时间点8 只。分笼饲养,术前 12 h 禁食不禁水。

1.2 *试剂与仪器* 星蒌承气汤,药物组成:大黄 6 g,芒硝 6 g,胆南星 12 g,瓜蒌 12 g,枳实 8 g,丹参 18 g,配成复方颗粒剂, 由北京康仁堂中药有限公司提供。Ⅶ型胶原酶(Sigma);RPMI-1640 培养基(Gibco);20%胎牛血清(FBS,Hyclone);山羊抗兔 IgG(H+L),HRP(天德悦,S004);山羊抗小鼠 IgG(H+L),HRP(天德悦,S001);蛋白抽提试剂(CWBIO);BCA 蛋白定量试剂盒(CWBIO);引物合成(Invitrogen);NF-κB EMSA 检测试剂盒(Thermo,89880);核蛋白提取试剂盒(凯基生物,KGP150); 蛋白酶抑制剂(Roche,11697498001);TNF-α ELISA 试剂盒(欣博盛,ERC102a.96);电泳仪(Bio-Rad);湿转电泳槽(Cavoy)。

1.3 *造模及血清制备* 参照文献[5],并根据实验要求做一定改进,本课题组在前期国家自然科学基金研究中[6-7],采用大鼠尾状核注射Ⅶ型胶原酶法成功建立脑出血模型。10%水合氯醛腹腔注射麻醉,头部丁字切口暴露颅骨,以前囟为原点,横坐标向右开 4 mm,纵坐标向后 1 mm,牙科钻钻颅约 5 mm 深度,注射 0.5 U Ⅶ型胶原酶,缝合切口。通腑化痰组:复制脑出血模型,于脑出血造模手术前 2 d 开始灌胃给药,每天 1 次,手术前 2 h 加灌 1 次,手术后每天灌胃 1 次,各时相点处死前 2 h 加灌 1 次,给药量按《药理实验方法学》所示剂量换算法计算[8]:200 g 大鼠计量(g/kg)=人的剂量[1 g/(kg·d)]×0.018。葡醛内酯组:复制脑出血模型,灌服葡醛内酯,灌胃方法及次数同通腑化痰组。正常对照组:不做造模处理。末次给药 40 min 后腹主动脉采血 10 mL,收集血清于无菌离心管中,于-80 ℃冰箱备用。

1.4 *Kupffer 细胞的分离及培养* 按文献[9]的改进方法采用酶消化法、密度梯度离心以及选择贴壁法提取 Kupffer 细胞。采用台盼蓝拒染实验测定细胞活性,计数显示活细胞数量在 90%以上;吞噬墨汁实验测定细胞性质,显示绝大部分细胞内充斥有碳素颗粒,平均约为 95%。将纯化后的 Kupffer 细胞接种于 6 孔板中(1×10^6/L), 用含 20%胎牛血清的 RPMI-1640 培养基培养细胞。1)正常对照组:在培养基上清液中加入正常大鼠血清。2)脑出血模型组:上清液中加入正常血清和模型大鼠血清。3)葡醛内酯组:上清液中加入模型大鼠血清和葡醛内酯血清。4)通腑化痰组:上清液中加入模型大鼠血清和涤痰通瘀血清。置于 CO_2 培养箱,分别培养 6、12、24 h 后,收集上清液,-70 ℃保存。

1.5 *标本采集与检测*

1.5.1 EMSA 检测 NF-κB 活性 1)核蛋白抽提:按说明书操作, 提取上清即为胞核蛋白。2) 按照 NF-κB EMSA 试剂盒, 配制 6%的 TBE 胶,100V 预电泳 1 h。3)NF-κB 探针与核蛋白结合反应: 在反应体系中,依次加入 2 μL 10×Binding Buffer,1 μL 1 μg/μL Poly(dI.dC),1 μL 50% Glycerol,1 μL 100 mmol/L $MgCl_2$,1 μL 1% NP-40,5 μg Protein Extract 及 3 μL Biotin-DNA (30 fmol)。加超纯水至 20 μL,混匀后,室温静置 20 min。4)电泳、转膜及交联:新换缓冲液,20 μL/孔,100 V,直到溴酚蓝移至胶的 2/3 处停止;湿转法转膜;将膜至于 254 nm 的紫外交联仪下,交联 15 min 后封闭 15 min。5)抗体孵育、曝光显影:Streptavidin-HRP 以 1:300 稀释,将膜完全浸没,室温轻摇,15 min,洗膜 5 次,每次 5 min。ECL 加到膜上后反应 2 min,胶片曝光 5 min,显影、定影。胶片在室温下干燥,扫描图像。

1.5.2 Western blot 检测 NF-κB 蛋白水平 采用蛋白免疫印迹法(Western blot),提取不同组别 Kupffer 细胞胞浆和胞核蛋白,BCA 法蛋白定量检测, 加入样品缓冲液最终质量浓度为 4 mg/mL,煮沸变性 5 min。根据目的蛋白分子量,配制 12%的分离胶,浓缩胶浓度为 5%。取 20 μg/孔蛋白样品凝胶电泳,湿转法转膜,封闭:将膜完全浸没 3% BSA-TBST 中室温轻摇 30 min。一抗孵育:用 3%BSA-TBST 稀释一抗,室温孵育 10 min,放 4℃过夜。TBST 洗膜 5 次,每次 3 min。二抗孵育:用 5%脱脂奶粉-TBST 稀释二抗, 山羊抗兔 IgG (H+L) HRP,1:20000,室温轻摇 40 min。洗膜:TBST 洗膜 6

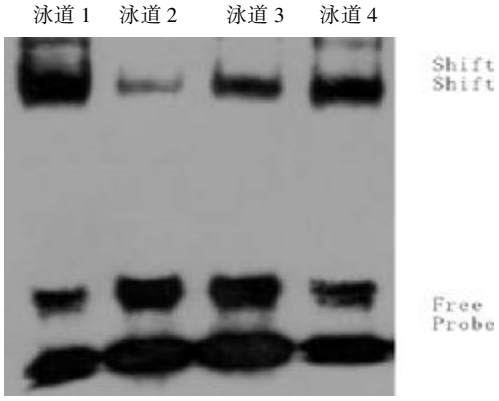
次，每次 3 min。ECL 加到膜上后反应 3~5 min，胶片曝光，显影 2 min，定影。图像分析软件测定条带灰度值，以目的条带灰度值与 GAPDH 灰度值的比值反映胞核 NF-κB 蛋白表达情况。

1.5.3　Elisa 法检测 TNF-α 水平　提取 Kupffer 细胞总蛋白，并进行定量检测，按照 ELISA 试剂盒说明书检测 TNF-α 含量。

1.6　统计学处理　应用 SPSS20.0 统计软件。结果以（$\bar{x}\pm s$）表示。组间比较方差齐采用方差分析，方差不齐采用非参，两两比较采用 LSD 检验。$P<0.05$ 为差异显著。

2　结　果

2.1　各组大鼠 Kupffer 细胞 NF-κB　DNA 结合活性的检测　见图 1。各组 Kupffer 细胞培养 12 h 后，检测到特异的蛋白和 NF-κB DNA 交联的滞后带，如图 1 所示，正常对照组蛋白滞后条带不明显，脑出血模型组细胞核蛋白组出现明显滞后条带，通腑化痰组及葡醛内酯组 Kupffer 细胞核内 NF-κB DNA 结合活性均较脑出血模型组低，且通腑化痰组 Kupffer 细胞核内 NF-κB DNA 结合活性低于于葡醛内酯组。



泳道 1：脑出血模型组　泳道 2：正常对照组
泳道 3：通腑化痰组　泳道 4：为葡醛内酯组

图1　各组 Kupffer 细胞 NF-κB 活性

2.2　各组大鼠 Kupffer 细胞 NF-κB 表达水平的比较　见表 1。Western blot 检测结果作灰度值分析显示，脑出血模型组 NF-κB 表达显著高于正常对照组、通腑化痰组和葡醛内酯组（$P<0.05$），通腑化痰组明显低于葡醛内酯组（$P<0.05$），但高于正常对照组，提示通腑化痰法可以降低 NF-κB 的活化，抑制炎症因子的表达。

表 1　各组大鼠 Kupffer 细胞 NF-κB 表达水平的比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	6 h	12 h	24 h
正常对照组	0.2817±0.0276	0.2863±0.0231	0.2750±0.0224
脑出血模型组	1.6580±0.1022*	1.8325±0.1491*	1.9653±0.1680*
葡醛内酯组	0.9733±0.0335#	1.1452±0.1136#	1.2783±0.0962#
通腑化痰组	0.6842±0.0285#△	0.7184±0.0243#△	0.8219±0.0146#△

与同时间点对照组比较，*$P<0.05$；与同时间点模型组比较，#$P<0.05$；与同时间点葡醛内酯组比较，△$P<0.05$。下同。

2.3　各组大鼠 Kupffer 细胞 TNF-α 含量的变化　见表 2。脑出血模型组 Kupffe 细胞上清 TNF-α 表达显著高于正常对照组（$P<0.05$），通腑化痰组和葡醛内酯组 TNF-α 显著低于脑出血模型组（$P<0.05$），但高于正常对照组，且通腑化痰组 TNF-α 显著低于葡醛内酯组（$P<0.05$）。

表 2　各组大鼠 Kupffer 细胞 TNF-α 含量的比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	6 h	12 h	24 h
正常对照组	1.09±0.08	1.14±0.12	1.23±0.11
脑出血模型组	35.68±8.13*	43.94±7.72*	51.57±8.20*
葡醛内酯组	20.46±7.65#	35.06±6.58#	40.10±7.06#
通腑化痰组	11.71±2.05#△	19.05±2.71#△	28.37±3.24#△

3　讨　论

急性脑出血继发的肝损害，主要原因之一是机体在应激性内源或外源性损伤侵袭下，内毒素（LPS）促进合成分泌细胞因子及炎性介质，大量氧自由基、细菌等移位，可通过血运途径进入门脉系统，LPS 激活肝内 Kupffer 细胞发生瀑布式连锁反应，活化核转录因子 NF-κB，导致 TNF-α 等一系列炎症细胞因子基因的转录和表达[2]，从而造成肝脏功能受损。肝脏是人体内各种营养代谢和储存的总枢纽，是机体调节应激反应的核心。一旦肝脏受损，Kupffer 细胞等单核巨噬细胞系统功能减弱，引起细菌和 LPS“逃逸”，发生内毒素血症，细菌移位加剧[10]，从而进一步加重肝损伤，形成恶性循环。因此，如何在早期积极进行干预，抑制 Kupffer 细胞激活 NF-κB，阻止 TNF-α 释放，保证机体对内毒素的清除功能，是阻止或延缓急性脑出血后肝损伤甚至多器官脏器功能衰竭（MODS）发展的重要环节。

Kupffer 细胞来源于骨髓及血液中的单核细胞，是肝脏炎症反应的效应细胞，可产生多种细胞因子，如 TNF-α、IL-1、IL-6 等。其主要存在于肝窦内，具有吞噬清除病原、参与免疫反应、维持内外环境稳态的功能[3]。NF-κB 是 Rel 家族的主要核转录因子，以非活化状态，存在于多种细胞类型中，参与调控机体应激、免疫、炎症等反应，其中最主要的功能是对编码炎性分子基因的转录[11-12]。TNF-α 是机体创伤后较早释放的重要促炎细胞因子，具有广谱生理和病理效应，肝脏中的 TNF-α 主要由 Kupffer 细胞分泌[13]。NF-κB 与 TNF-α 是 Kupffer 细胞中 LPS 介导的发生炎性级联反应的主要致病细胞因子，TNF-α 是 NF-κB 的靶基因，可以通过激活 NF-κB 正反馈通路[14]，致使炎症瀑布效应持续放大。且已有研究表明[15]，TNF-α 能够直接损害肝细胞引起肝损伤。任晓玲等[16]报道 NF-κB 与 TNF-α 呈

直线相关。因此,以 NF-κB、TNF-α 为潜在靶点研究,可能是解决炎症反应失控的突破点之一。

本实验在前期研究基础上[4,6-7],建立了脑出血大鼠模型并体外培养 Kupffer 细胞,分别给予西药葡醛内酯及中药通腑化痰汤干预,EMSA 结果表明,脑出血模型组出现明显滞后条带,说明 Kupffer 细胞核内 NF-κB DNA 结合活性最强,通腑化痰组及葡醛内酯组 NF-κB DNA 结合活性较脑出血模型组低,且以通腑化痰组更低,说明通腑化痰组可以抑制核转录因子活化,从而阻断 NF-κB DNA 结合反应。Western blot 及 ELISA 结果显示,脑出血模型组 NF-κB 及 TNF-α 表达在各个时间点均较正常对照组增高,葡醛内酯组及通腑化痰组均能够降低 NF-κB 及 TNF-α 表达,且以通腑化痰组作用最为明显。提示通腑化痰法能够发挥脑出血肝损害的保护作用,其机制可能与抑制 Kupffer 细胞炎症蛋白 NF-κB 活化,进而阻止下游炎症因子的合成与释放有关。

中风总属本虚标实,急性期标实为主,气血逆乱,风火相煽,痰热内阻,中焦气机紊乱,且火热内炽,消烁津液,而致痰热腑实。故可见神识昏蒙、鼻鼾痰鸣;邪毒横窜,诸脏受伐,变证诸起,终致脏腑衰竭。在治疗上,“急则治其标”,以祛邪为主。本研究以通腑化痰立法,立意于《中医内科学》中星蒌承气汤。方中大黄、芒硝通腑泻热,荡涤肠胃,借通降泻下之力,迅速有效排出肠道痰热毒邪;同时急下存阴,胆南星、瓜蒌清热涤痰、润燥滑肠;枳实破气除痞,化痰消积;丹参活血祛瘀,养血安神,药简力专。现代研究表明,通腑化痰法治疗急性期中风病可以通过脑肠轴机制抑制炎性反应,改善血液流变学,调节新陈代谢,从而保护机体在应激状态下免遭全身性炎性反应侵害及其他靶器官受损的作用[17]。本研究结果显示,通腑化痰组 NF-κB 及 TNF-α 的表达均较葡醛内酯组低,说明通腑化痰法可以通过抑制 LPS 诱导的 Kupffer 细胞活化核转录因子 NF-κB,减少 TNF-α 炎性因子的合成释放,从而发挥对脑出血肝损害的保护作用。至于是否存在其他信号调控途径,尚有待于进一步研究。

参 考 文 献

[1] Van Asch C, Luitse M, Rinkel G. Incidence, case fatality and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: A systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Neurol, 2010, 9(2): 167-176.

[2] Peizhi Li, Zhao Zhang, Jianping Gong, et al. S-Adenosylmethionine attenuates lipopolysaccharide-induced liver injury by downregulating the Toll-like receptor 4 signal in Kupffer cells[J]. Hepatoloty International, 2014, 8(2): 275-284.

[3] Chandrashekhar R. Gandhi.kupffer cells[J]. Molecular Pathology of Liver Diseases, 2010, 15(5): 81-95.

[4] 赵海滨,唐杰. 星蒌承气汤对急性脑出血大鼠肝、肠系膜淋巴结 IRAK-4mRNA 表达的影响[J]. 山东中医药大学学报,2012,36(1):54-57.

[5] Chen Z, Gao C, Hua Y, et al. Role of iron in brain injury after intraventricular hemorrhage[J]. Stroke, 2011, 42(2): 465-470.

[6] 李东方,赵海滨,姜天元,等. 采用Ⅶ型胶原酶制作大鼠脑出血模型的技巧[J]. 神经药理学报,2015,5(4):22-25.

[7] 王威,许晓英,马迪,等. 涤痰通瘀方干预急性脑出血大鼠肝组织 IRAK-M 表达变化的影响[J]. 吉林中医药,2015,35(11):1155-1158.

[8] 魏伟,吴希美,李元建. 药理实验方法学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2010:38-41.

[9] Liu H, Cao H, Wu ZY. Isolation of kupffer cells and their suppressive effects on T lymphocyte growth in rat orthotopic liver transplantation[J]. World, J Gastroenterol, 2007, 13(22): 3133-3136.

[10] Zhong Z, Huang HF, Chen MQ, et al. Heme oxygenase-1 protects donor livers from ischemia/reperfusion injury: The role of Kupffer cells[J]. World Journal of Gastroenterology, 2010, 16(10): 1285-1292.

[11] Li R, Liang T, He Q, et al. Puerarin, isolated from Kudzu root (Willd.), attenuates hepatocellular cytotoxicity and regulates theGSK-3β/NF-κB pathway for exerting the hepatoprotection againstchronic alcohol-induced liver injury in rats[J]. Int Immunop-harmacol, 2013, 17(1): 71-78.

[12] Niederberger E, Geisslinger G. Proteomics and NF-[kappa]B: an update[J]. Expert Review of Proteomics, 2013, 10(2): 189-204.

[13] Z.Abrehdari, M.Pirestani, P.Allahdini, et al. Characterization of anti-inflammatory responses of norepinephrine in hepatitis induced by LPS: Effects on expression of IL-6, TNF-α and iNOS in liver of mice[J]. Neurochemical Journal, 2014, 8(3): 193-198.

[14] Ponnappa BC, Israel Y, Aini M, et al. Inhibition of tumor necrosis factor alpha secretion and prevention of liver injury in etha-nol-fed rats by antisense oligonucleotides[J]. Biochem Pharma-col, 2005, 69(4): 569-577.

[15] Liu LM, Liang DY, Ye CG, et al. The UII/UT System Mediates Upregulation of proinflammatory cytokines through p38 MAPK and NF-[kappa]B pathways in LPS-Stimulated kupffer cells[J]. PLo S One, 2015, 10(3): e0121383.

[16] 任晓玲,桂军云,李海波,等. 大鼠颅脑损伤急性期脑组织 NF-κB、TNF-α 的表达及丙泊酚的干预效应[J]. 现代医药卫生,2011,27(9):1283-1284.

[17] 王永炎,谢颖桢. 化痰通腑法治疗中风病痰热腑实证的源流及发展(四)——中风后脑肠轴改变及化痰通腑法治疗痰热腑实证的效应机理[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版,2013,20(4):1-4.

(收稿日期 2016-11-25)

·研究报告·

土家族药三百棒提取物对大鼠肢体缺血再灌注损伤血清 AMPK 与 VEGF 表达调控的影响*

卢卫忠　周　杰△　姜仁建　刘正敏　胡志芬　曹洪辉　刘金坤　王　琴
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R285.5　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2017)04-0608-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.013

【摘要】目的 观察三百棒提取物对大鼠肢体缺血再灌注损伤血清腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)与血管内皮生长因子(VEGF)表达调控的影响。**方法** 将 66 只 SD 大鼠随机分为对照组、缺血-再灌注组(IR 组)和三百棒提取物干预组(T-IR 组)。IR 组 30 只,再分为再灌注后 0 h、2 h、4 h、8 h、16 h 组,各 6 只;T-IR 组 30 只,再分为再灌注后 0 h、2 h、4 h、8 h、16 h 组,各 6 只;对照组 6 只。对照组不给药物,IR 组于缺血前 12 h、缺血时和再灌注时各给予 1 mL 0.9%氯化钠注射液灌胃;三百棒提取物干预组于缺血前 12 h、缺血时和再灌注时各给予 1 mL 三百棒提取物灌胃,分别于相应时间点在麻醉下抽取各组动物下腔静脉血,测量血清中 AMPK 和 VEGF 的含量。**结果** 与对照组比较,IR 组和 T-IR 组在再灌注后 2 h、4 h、8 h、16 h 大鼠血清 AMPK 水平均明显下降(均 $P<0.05$)。与 IR 组各同期比较,T-IR 组大鼠血清 AMPK 水平均明显上升(均 $P<0.05$)。与对照组比较,IR 组和三百棒提取物干预 T-IR 组在再灌注后 4 h、8 h、16 h 大鼠血清 VEGF 水平明显升高(均 $P<0.05$)。与 IR 组各同期比较,T-IR 组大鼠血清 VEGF 水平均明显上升(均 $P<0.05$)。**结论** 三百棒提取物能增加大鼠肢体缺血再灌注损伤血清 AMPK 与 VEGF 表达,对大鼠肢体缺血再灌注损伤具有保护作用。

【关键词】 缺血再灌注损伤　三百棒　提取物　肢体　AMPK　VEGF

Effect of Tujia Medicine Toddalia Asiatic Extract on AMPK and VEGF Expressionin Rats with Ischemic-Reperfusion Injury

LU Weizhong, ZHOU Jie, JIANG Renjian, et al. Traditional Chinese Medical Hospital of Chongqing, Chongqing 400021, *China.*

【Abstract】Objective: To investigate the effect of Tujia medicine Toddalia asiatica extract on AMPK and VEGF expression in rats with ischemic-reperfusion injury. **Methods**: 66 SD rats were randomly divided into control group, ischemia-reperfusion group and Toddalia asiatic extract intervention group. The control group animals were not given any drug; the ischemia-reperfusion group rats were gavaged with 1 mL of 0.9% NS in the first 12 h prior to ischemia, ischemia and reperfusion; the Toddalia asiatic extract intervention group rats were given 1 mL of Toddalia asiatic extracts in the first 12 h prior to ischemia, ischemia and reperfusion. Inferior vena venous blood was extracted respectivelyfrom each group animals at corresponding time points under anesthesia, the contents of serum AMPK and VEGF were measured. **Results**: Compared with the ischemia-reperfusion group, AMPK and VEGF content in serum of rats increased significantly in theToddalia asiatic extract intervention group at each time point ($P<0.05$). The highestmeasured value appeared in 16 hours after reperfusion. **Conclusion**: Toddalia asiatic extract can increase serum AMPK and VEGF expression in rats with limb ischemia reperfusion injury, and has a protective effect on rat limb ischemia reperfusion injury.

【Key words】 Extract; Toddalia asiatic; Ischemic-reperfusion injury; Limbs; AMPK; VEGF

缺血再灌注损伤(I/R)指器官在缺血基础上恢复血流后,组织器官损伤反而加重的现象,广泛存在于机体各组织器官中[1]。临床骨科肢体 I/R 主要由创伤、止血带应用时间过长、血管栓塞、断肢(指)体再植等引起,表现为组织肿胀、疼痛,出现组织坏死,继发远离损伤部位的组织器官损伤,引起患者局部和全身严重反应而导致手术失败,发生率高达 10%~20%,若处理不当约 1%可危及患者生命[2-3]。如何有效防治肢体 I/R,减轻肢体损伤程度,最大限度恢复肢体功能是临床医生研究的方向。Dmitry 和 Khan 等研究发现,肢体缺血

*基金项目:重庆市科委科研院所基本科研业务费计划项目(cstc2015jbky330025007)
△通信作者(电子邮箱:13983905720@163.com)

再灌注损伤严重程度及临床转归与血清腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)和血管内皮生长因子(VEGF)表达直接相关[4-5],提高血清及病变组织中 AMPK 和 VEGF 的浓度,可明显减轻肢体 I/R,促进创伤修复。中医药研究资源丰富,土家族药三百棒作为土家族治疗软组织损伤、骨折的传统药物,其疗效显著、历史悠久。既往研究表明其具有改善循环[6]、抗炎镇痛[7]的作用,能明显减轻肢体 I/R,但其作用机制不明确。本研究将三百棒提取物用于大鼠肢体缺血再灌注损伤模型,观察其对大鼠肢体 I/R 后血清 AMPK 和 VEGF 的影响,探讨其保护作用及规律,为临床应用三百棒提取物防治肢体 I/R 提供理论基础和新策略。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 由重庆医科大学实验动物中心提供 66 只 SPF 级健康雄性 SD 大鼠,体质量(250±50) g,批号 SYXK(渝)2016-0001。

1.2 三百棒提取物制作 参照文献[8]方法,在重庆市中医院中药制剂制作三百棒提取物,按 1:20(g/mL)料液比,在 10 kg 三百棒原药中加入适量蒸馏水,煎煮 20 min,去渣,70 ℃下浓缩 3000 mL 煎煮液,得粉末状提取物,共 0.5 kg,装瓶备用。

1.3 试剂与仪器 AMPK 测定试剂盒和 VEGF 测定试剂盒均购自武汉博士德生物工程有限公司;10%水合氯醛购自中南大学湘雅二医院制药厂;无水乙醇(分析纯)购自湖南师范大学化学试剂厂;蒸馏水、旋涡混匀器、低温冰箱、离心沉淀器、微量式移液器(200 μL,1 mL)、普通手术器械等常规试剂和仪器由重庆市中医院动物实验室提供。

1.4 分组与造模 66 只大鼠按随机数字表法分为缺血-再灌注组(IR 组)、三百棒提取物干预组(T-IR 组)和对照组。IR 组 30 只,再分为再灌注后 0 h、2 h、4 h、8 h、16 h 组,各 6 只;T-IR 组 30 只,再分为再灌注后 0 h、2 h、4 h、8 h、16 h 组,各 6 只;对照组 6 只。参照文献[9-10]方法制作 SD 大鼠后肢缺血-再灌注模型。大鼠麻醉成功后,将缠绕了橡皮筋的塑料管(直径 2~3 cm)套入大鼠右后肢,尽量推向大腿根部,将橡皮筋从管上退下在大腿根部,通过橡皮筋回缩力,将后肢根部环扎,压迫股动脉阻断后肢的血流,大鼠足趾苍白、温度下降,即为后肢缺血状,而非青紫淤血。大鼠后肢缺血 4 h 后,剪断橡皮筋,轻揉环扎处,恢复血流,此时大鼠足趾渐渐转为红润,即为后肢再灌注状。对照组用橡皮筋松弛环绕大鼠右后肢,不阻断血流。

1.5 给药方法[9-10] 将粉末状三百棒提取物采用 1:1 与蒸馏水混合后灌胃。T-IR 组大鼠在缺血前 12 h、缺血时和再灌注开始时各给予 1 mL 三百棒提取物灌胃;IR 组在缺血前 12 h、缺血时和再灌注开始时各给予 1 mL 0.9%氯化钠注射液灌胃。对照组不给药。

1.6 标本采集 各组动物在相应时间点行水合氯醛(5 mg/kg)腹腔内注射麻醉,麻醉成功后仰卧位固定于鼠手术台。去掉腹部切口区域毛发,络合碘消毒后,沿腹部中线切开,显露下腔静脉,穿刺抽出静脉血,分离血清放低温冰箱备用。

1.7 观察指标 严格按照产品使用说明书的操作方法,测量各组动物不同相应时间点内血清 AMPK 及 VEGF 含量。

1.8 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;重复测量计量资料用重复测量资料方差分析。计数资料以比例(%)表示,采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组大鼠血清 AMPK 水平比较 见表 1。结果示,与对照组比较,IR 组和 T-IR 组在再灌注后 2 h、4 h、8 h、16 h 大鼠血清 AMPK 水平均明显下降(均 $P<0.05$)。与 IR 组各同期比较,T-IR 组大鼠血清 AMPK 水平均明显上升(均 $P<0.05$)。

表 1 各组大鼠血清 AMPK 水平比较(ng/mL,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	0 h	2 h	4 h	8 h	16 h
对照组	6	10.87±0.62	10.87±0.62	10.87±0.62	10.87±0.62	10.87±0.62
IR 组	6	9.81±0.61	3.87±0.48*	3.92±0.46*	4.20±0.39*	4.52±0.51*
T-IR 组	6	9.87±0.54	5.88±0.46*△	5.92±0.38*△	6.80±0.56*△	8.36±0.42*△

与对照组同期比较,*$P<0.05$;与 IR 组同期比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 各组大鼠血清 VEGF 水平比较 见表 2。与对照组比较,IR 组和 T-IR 组在再灌注后 4 h、8 h、16 h 大鼠血清 VEGF 水平明显升高(均 $P<0.05$)。与 IR 组各同期比较,T-IR 组大鼠血清 VEGF 水平均明显上升(均 $P<0.05$)。

表 2 各组大鼠血清中 VEGF 水平比较(pg/mL,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	0 h	2 h	4 h	8 h	16 h
对照组	6	28.87±0.62	28.87±0.62	28.87±0.62	28.87±0.62	28.87±0.62
IR 组	6	28.81±0.61	30.87±0.48	31.92±0.46*	46.20±0.39*	44.52±0.51*
T-IR 组	6	29.87±0.54	31.88±0.46	32.92±0.38*△	60.80±0.56*△	68.36±0.42*△

3 讨 论

肢体 I/R 主要见于使用止血带、断肢(指)再植、游离组织瓣移植等,常导致肢体和移植组织循环失调使手术失败,严重时危及患者生命。最大程度降低缺血再灌注对肢体的损伤,是临床医生追求的方向。近年来,人们开展了大量的研究工作,有各种保护措施[11-12],但缺血保护作用有限。中国传统医药研究资源丰富,土家族药三百棒,又名飞龙掌血,为芸香科植物飞龙掌血的

根,具有散瘀、止血等功效。现代研究发现三百棒具有抗凝、扩血管、改善毛细血管通透性、镇痛等作用[13-14],但其作用机制尚不清楚。

研究表明,缺血组织再灌注时造成的微血管和实质器官损伤与病变组织中 AMPK[15]和 VEGF[16]相关。AMPK 是细胞内能量的开关[17],其活性主要受细胞内 AMP/ATP 比值和肌酸/磷酸肌酸比值升高的调节。在生理情况下细胞中维持着高浓度的 ATP 水平,变化范围很小。当肢体发生 I/R 时,组织严重缺氧,ATP 含量迅速减少,AMP/ATP 比值增加,AMPK 被激活[7],其表达增强。在肢体缺血再灌注损伤中,血管内皮细胞也会发生形态及功能剧变,血管完整性消失,内皮组织暴露,血管壁通透性增高,微血管循环功能出现障碍,缺氧可诱导低氧诱导因子(HIF)产生,在 HIF 介导下,VEGF mRNA 转录和稳定性增加[18],VEGF 受体表达上调,VEGF 生物学效应剧增[19]。随着低氧条件改善,AMPK 及 VEGF 水平可逆地下降。因此,AMPK 及 VEGF 通路的表达可快速反映各种治疗手段对防治肢体 I/R 的有效性。AMPK 和 VEGF 在改善血管通透性及血管新生过程中起着重要作用[20],对肢体缺血再灌注损伤修复有着重要意义。

本研究从"瘀"入手,以"散瘀"为中医治疗思路,将三百棒提取物用于防治大鼠肢体 I/R,观察其对大鼠肢体 I/R 后血清 AMPK 和 VEGF 的影响。结果表明,给予三百棒提取物作用后,大鼠肢体 I/R 后血清 AMPK 和 VEGF 水平明显升高,随着再灌注时间延长,血清 AMPK 和 VEGF 水平升高越明显。本研究提示三百棒提取物可增加 AMPK 信号通路的表达,有利于细胞线粒体适应缺氧状态,提高能量转化与供应;同时通过增强 VEGF 信号通路的表达,有助于血管内皮细胞增殖、迁移,促进毛细血管再生、组织侧支循环建立,从而改善供血,促进损伤后组织功能恢复,对大鼠肢体缺血再灌注损伤起到明显的保护作用。

参 考 文 献

[1] Blaisdell FW. The pathophysjlogy of skeletal muscle and the reperfusion syndrome. A review[J]. Cardiovasc Surg, 2002, 10(6): 620-630.

[2] Halladin NL, Zahle FV, Rosenberg J, et al. Interventions to reduce tourniquet-related ischaemic damage in orthopaedic surgery: a qualitative systematic review of randomised trials[J]. Anaesthesia, 2014, 69(9): 1033-1050.

[3] Duehrkop C, Denoyelle J, Shaw S, et al. Use of dextran sulfate in tourniquet-induced skeletal muscle reperfusion injury[J]. J Surg Res, 2014, 187(1): 150-161.

[4] Dmitry Shvartsman, Hannah Storrie-White, etc. Sustained delivery of vegf maintains innervation and promotes reperfusion in ischemic skeletal muscles via ngfgdnf signaling[J]. The American Society of Gene and Cell Therapy, 2014, 22(7): 1243-1253.

[5] Khan M, Singh I, etc. Inhibition of the AMPK/nNOS pathway for neuroprotection in stroke[J]. Nerve regeneration research of China(English edition), 2016, 11(3): 398-399.

[6] 任先达. 飞龙掌血水提物的扩血管作用及原理初探讨[J]. 暨南大学学报:自然科学与医学版, 1990, 11(2): 30-33.

[7] 郝小燕, 彭琳. 飞龙掌血生物总碱抗炎镇痛作用的研究[J]. 中西医结合学报, 2004, 2(6): 450-452.

[8] 田春莲, 吴文滔. 飞龙掌血多糖提取工艺研究[J]. 中药材, 2010, 33(3): 462-464.

[9] 朱付平, 冯先, 刘金龙, 等. 复灌 I 号注射液对大鼠肢体缺血-再灌注损伤骨骼肌钙调蛋白表达的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(4): 8-10.

[10] 卢卫忠, 周杰, 姜仁建, 等. 土家族药三百棒提取物对大鼠肢体缺血再灌注损伤血清 SOD 与 MDA 水平的影响[J]. 中国中医急症, 2017, 26(2): 226-228.

[11] 卢卫忠, 贺小兵, 吴清, 等. 缺血预处理和丹参对肢体缺血再灌注损伤影响的临床观察[J]. 实用医学杂志, 2002, 18(10): 1032-1034.

[12] 卢卫忠, 胡志芬, 刘正敏, 等. 缺血预处理和复方甘草酸苷对肢体缺血再灌注损伤影响的临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(3): 301-303.

[13] 刘志刚, 王翔宇. 飞龙掌血的止血活性及其机制的研究[J]. 华西医学杂志, 2016, 31(2): 157-159.

[14] Heyuan Qiu, Xiaohua Xiao, etc. Separation and purification of furanocoumarins from Toddalia asiatica (L.)Lam. using microwave-assisted extraction coupled with high-speed counter-current chromatography[J]. Journal of separation science, 2012, 35(7): 901-906.

[15] 许朝龙, 苗志钊. 小檗碱对梗阻性黄疸大鼠肝细胞线粒体能量代谢的保护作用[J]. 武汉大学学报, 2016, 37(2): 183-186.

[16] 唐慧, 朱莹. 雌激素通过上调 VEGF 表达降低大鼠脑慢性低灌注诱导的微血管损伤[J]. 南方医科大学学报, 2015, 35(11): 1552-1556.

[17] 蔡明春, 黄庆愿. AMPK 与能量代谢[J]. 重庆医学, 2005, 34(1): 120-122.

[18] Zeng Z, Huang WD, Gao Q, et al. Arnebin-1 promotes angiogenesis by inducing eNOS, VEGF and HIF-1alpha expression through the PI3K-dependent pathway[J]. Int J Mol Med, 2015, 36(3): 685-697.

[19] 李井彬, 胡少明. 黄连素通过 NF-κB 信号通路对 TNF-α 诱导的 VEGF 表达的影响[J]. 华中科技大学学报:医学版, 2014, 41(8): 386-390.

[20] 万博, 刘煜. 作用于 VEGF 信号通路的血管生成抑制剂[J]. 药学进展, 2010, 34(6): 256-259.

(收稿日期 2017-03-17)

·薪火传承·

陈新宇教授治疗慢性心力衰竭经验举隅*

吴治谚[1] 舒 华[1] 刘佑晖[1] 邓 旭[1] 季 也[1] 危致芊[1] 卢 青[2] 刘越美[2]
指导 陈新宇[2△]
(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:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0611-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.014

【摘要】慢性心力衰竭(CHF)是临床各种心脏病的终末期表现。陈新宇教授认为阳不足、阴有余是其病机关键,提出治疗重在温通阳气化散阴邪。

【关键词】慢性心力衰竭 阳不足 阴有余 陈新宇 经验

陈新宇教授系首批全国优秀中医临床人才, 湖南省名中医,博士生导师,深谙经典,临证灵活遣用经方,尤其善于治疗各类心脑血管疾病, 运用经方治疗慢性心力衰竭, 疗效颇佳。慢性心力衰竭是各种心血管疾病的终末期表现, 是由于各种原因引起的心脏收缩和(或)舒张功能下降的一组临床综合征[1]。随着人口老龄化进展,慢性心衰发病率逐年上升[2]。目前慢性心衰药物治疗的基本模式仍是以神经内分泌抑制剂为主,虽能有效改善心衰临床症状,但其致死率、致残率仍然很高[3-4]。陈新宇教授认为,慢性心力衰竭中医病名应统一规范为“心衰”[5],其治疗应以在“谨熟阴阳”的辨证基础上,调和阴阳,“以平为期”[6]。现将陈师治疗慢性心力衰竭经验概述如下。

1 病因病机

陈师认为,心衰发病与内外因有关,外感风、寒、热、湿等邪,内与饮食、七情、脏腑失调关系密切[7]。其病机正如《灵枢·天年》所述“心气始衰,苦忧悲,血气懈惰,故好卧”。可见,心气(阳)虚是心衰发病的主要因素。心衰早期以心气不足为主,进而阳气亏虚[7]。心为阳脏主阳气,正如《血证论·脏腑病机论》所言“心为火脏,烛照万物”。心之阳气不仅维持心的生理功能,对五脏六腑亦有温养作用,如肾阳之温煦气化、脾胃之运化受纳、肺阳之宣发行津等,均离不开心阳之温煦。故心阳不足,势必累及脾、肺、肾诸脏,而致痰湿、水饮、瘀血内生。至疾病后期,阳气日益亏虚,且瘀血、痰浊、水饮等成形之阴邪致阳气耗损尤甚,继而加剧气化无力,致痰瘀水湿等阴邪进一步增多而形成病程缠绵难愈之恶性循环。故心衰属本虚标实之证,病位主要在心,同时涉及脾、肺、肾诸脏,心阳虚为其本,痰浊、水饮、瘀血为其标[7]。

2 辨证论治

综上可知, 心衰发病过程中初期心气虚, 久而伤阳,累及他脏,致脏腑功能失调,致阴邪内生,加剧阳气耗伤。陈师认为,心气(阳)虚为心衰发病的主要因素,痰饮、水浊、瘀血等阴邪内生为心衰发展的重要因素,其病机关键在于阳不足阴有余,临床辨证需谨守病机,标本兼顾,因变证繁多,治疗应以心为主,兼顾他脏,标本兼治,重点在于温通阳气,化散阴邪。

2.1 温补心肾阳气以治本 陈师临证常以桂枝汤、四逆汤类经方为基础方温阳化气,以附子、桂枝、人参等温阳之品温补心肾阳气,其中附子为扶阳第一品药,其性纯阳刚烈,可通行十二经脉,既可上助心阳,又可中温脾阳,还可下补肾阳,故附子为心衰常用之药;桂枝辛甘性温,入心经,能助心阳,通血脉,止悸动[8]。若兼见气阴两虚,可以温阳之方药合生脉散,温阳兼养阴,“阴得阳升,则源泉不竭”[9]。

2.2 活血化痰利水以治标 如上所述, 心衰常见痰、瘀、水互结标实表现,如见痰浊痹阻,心阳不振以胸闷重,或咳吐痰涎,苔白腻,脉弦滑为主症者,陈师常用瓜蒌薤白半夏汤化痰泄浊,方中瓜蒌理气化痰宽胸,薤白宣通阳气以化散阴浊,法半夏助瓜蒌降逆化痰,白酒辅薤白宣发阳气。若痰盛者可加陈皮、白术、茯苓健脾化痰;瘀血阻络,胸阳痹阻以胸痛、舌紫暗有瘀斑、脉涩或结代为主症者,选用桂枝茯苓丸,方中桂枝温通血脉,

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81173213/H2708);湖南省科技厅科技计划项目(2011FJ3042);湖南省中医药管理局重点项目 (201651); 湖南省研究生科研创新项目(CX2015B314;CX2016B349);湖南省教育厅科学研究项目(11C0084)

△通信作者(电子邮箱:chenxinyuchen@163.com)

茯苓健脾利水,赤芍、桃仁、牡丹皮养血活血祛瘀;水饮内停,上凌心肺,而以心悸胸闷,动则益甚,喘促难卧,面浮肢肿为主症者,常用苓桂术甘汤,方中茯苓、白术健脾利水,桂枝通阳化气利水。若咳喘严重者,可合葶苈大枣泻肺汤以助利水平喘[10]。

2.3 温通阳气化散阴结 心衰为阳不足阴有余之证,若要彻底化解痰瘀阴邪,除温补阳气、化痰活血利水之外,还需将阳气宣发通达病灶,正如郑寿全所云"阳气流通,阴气无滞"[11]。故温通阳气亦为心衰治疗关键所在,而常用温补之品中附子、桂枝兼此功效,因"附子通十二经,可升可降,为百药之长"[12]。《本经疏证》概括桂枝作用为和营、通阳、利水、下气、行瘀、补中,通阳即为其中关键之用[13]。二者合用既可温补心阳,更能宣通阳气,以助阴邪化散。此外,治疗胸痹、心悸经方中的瓜蒌薤白白酒汤、炙甘草汤中的酒也有此温通之效。

3 验案举隅

患某,男性,65岁,初诊:2014年12月4日。主诉:胸闷心悸气促8年余加重5 d。胸闷心悸气促,自觉腹中气上冲,情绪激动或劳累后加剧,咳嗽,咯白色泡沫样痰,不能平卧,夜间气促阵发,纳可,夜寐欠安,二便调,无足肿。舌淡红,苔黄厚,脉弦涩。2014年11月29日在宁乡县人民医院门诊就诊,行胸片、心脏彩超等检查后诊断为:1)冠心病,心功能4级;2)高脂血症;3)高血压病。予口服美托洛尔护心,辛伐他汀钙降脂、福辛普利降压、阿司匹林抗血小板聚集。查体:双肺底可闻及少量湿性啰音,心界左下扩大,心率90次/min,律齐,二尖瓣听诊区可闻及Ⅳ级吹风样杂音,血压130/80 mmHg。心脏彩超(2014年11月29日):1)左心大,室壁运动异常;2)二尖瓣、三尖瓣轻度返流;3)主动脉弹性减退,轻度返流;4)左心功能降低,EF35%。胸片(2014年11月29日):肺部未见实质性病变。辨证:心肾阳虚、痰瘀痹阻、兼气阴亏虚。治法:益气养阴、通阳散结。方拟生脉散合黄芪桂枝五物汤加减:太子参10 g,麦冬15 g,五味子10 g,黄芪25 g,桂枝10 g,白芍15 g,赤芍15 g,炙麻黄5 g,厚朴10 g,杏仁10 g,延胡索10 g,百合15 g,百部15 g,枳实10 g,川芎10 g,丹参15 g,干姜10 g,甘草10 g,大枣6枚。14剂,水煎服。除降压、降脂、护心等治疗外,仅中药汤剂治疗。二诊:2015年12月18日。患者服药14剂后,咳嗽咯痰气促明显缓解,稍觉胸闷,不能平卧稍缓,仍觉心悸,少咳,余无不适。舌暗红,苔白,脉弦涩。继服上方,改麻黄3 g,加车前子15 g,余同,继服14剂。三诊:2015年1月4日。病史同前,药后感胸闷好转,仍觉心悸,活动后气促,咳嗽好转无痰。纳寐可,二便调。舌暗红,苔白,脉沉弦。予黄芪15 g,桂枝10 g,白芍15 g,煅牡蛎20 g,煅龙骨20 g,当归10 g,川芎10 g,白术10 g,丹参10 g,酸枣仁10 g,干姜10 g,甘草10 g,大枣6枚。14剂,水煎服。四诊:2015年1月19日。病史同前,患者服完上药14剂后,上症缓解。现症见:胸闷气促明显缓解,偶有心悸,稍咳,余无不适。舌暗红,苔白,脉沉弦。继服上方14剂后心悸胸闷气促缓解。

按语:患者老年男性,肾中阳气已衰,素患冠心病,病久伤及肾阳,故以心肾阳虚为本病之本;平素嗜好烟酒,耗伤气阴,损伤脾胃,脾失健运,气血运行乏力,而易生痰瘀。故辨证为心肾阳虚为主,痰瘀痹阻,兼有气阴亏虚。一诊遣方生脉散合黄芪桂枝五物汤为主方加减益气养阴,通阳散结。选药太子参、麦冬、五味子益气养阴;黄芪、桂枝、芍药、干姜、甘草合为黄芪桂枝五物汤以温阳通结,黄芪桂枝五物汤实为桂枝汤中加黄芪,一寓加强补虚之效,二兼黄芪桂枝五物汤通血痹之功[14];加厚朴、杏仁以降气止咳,且又暗合桂枝加厚朴杏子汤;百合、百部润肺止咳以助厚朴、杏子;麻黄宣肺止咳并与桂枝、白芍、五味子等药暗合小青龙汤;配伍延胡索、川芎、当归以活血行气通络散结;加枳实以加强下气散结功效。复诊时咳嗽咯痰症状缓解,予黄芪桂枝五物汤加减续温补心肾阳气;加龙骨、牡蛎以定悸安神,且暗合桂枝加龙骨牡蛎汤;加当归、川芎、丹参化瘀散结;枣仁安心养神;配伍车前子以利水渗湿。

4 结 语

陈师认为,阳气为人体之本,对于阳不足阴有余之心衰,应以温补阳气、化散阴邪为主要治法,但"治病贵通"[15],若要彻底化解痰瘀阴邪,温通阳气乃治病关键。

参 考 文 献

[1] 中华医学会. 临床诊疗指南·心血管分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:1.

[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):1076-1093.

[3] 孙路路,吕蓉,梁涛,等. 心力衰竭患者出院后1年内预后状况及影响因素分析[J]. 中国循环杂志,2013,28(2):125-128.

[4] 赵雪燕,杨跃进,张健,等. β型利钠肽对心力衰竭患者心源性事件的预测价值[J]. 中国循环杂志,2008,23(4):263-266.

[5] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语[S]. 国家标准,1997:10.

[6] 陈新宇,陈青扬.谨熟阴阳. 以平为期[J]. 湖南中医药大学学报,2013,33(1):53-56.

[7] 舒华,王笑莹,张世鹰,等. "动而生阳"理论对慢性心力衰竭患者运动康复影响分析[J]. 湖南中医药大学学报,2015,35(11):27-29.

[8] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:53

[9] 张景岳. 张景岳医学全书·景岳全书·补略[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:1575.

(下转第621页)

·薪火传承·

丁樱教授分期论治小儿传染性单核细胞增多症经验*

李向峰[1] 闫永彬[2△]
(1. 河南中医药大学，河南 郑州 450008；2. 河南中医药大学第一附属医院，河南 郑州 450000)

中图分类号：R249.8 文献标志码：A 文章编号：1004-745X(2017)04-0613-03
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.015

【摘要】丁樱教授将传染性单核细胞增多症分为急性期和恢复期辨证治疗，认为早期治疗为治愈本病的关键。急性期病机以热毒壅盛为主，热毒痰瘀为基本病理特征，方选“解毒散瘀汤”加减；恢复期病机以气阴耗伤为主，多兼见“邪毒留络”，善用竹叶石膏汤或青蒿鳖甲汤合消瘰丸加减治疗。同时重视兼证治疗，以防传变。临床据此辨证施治，疗效斐然。

【关键词】传染性单核细胞增多症 中医 辨证论治

传染性单核细胞增多症儿童多发，是由感染EB病毒而致的一种急性感染性疾病[1]。临床以急性发热、咽峡炎、淋巴结肿大、肝脾肿大为主要表现。本病可引起免疫系统损害，且与多种肿瘤的发生相关[2]。重症患者可出现多种严重的并发症，早期容易误诊。近年来本病发病率在国内有上升的趋势[3]，目前西医对本病局限于抗病毒治疗，疗效尚不满意[4]，而中医辨证论治治疗本病有较好的疗效。丁樱教授系全国第4批老中医药专家学术经验继承工作指导老师，河南中医药大学博士生导师、教授，从事儿科临床工作40余年，对本病治疗经验颇丰，尤其重视早期的治疗，疗效卓著。笔者跟师侍诊多年，现将丁樱教授辨证论治儿童传染性单核细胞增多症经验分享如下。

1 紧扣病机，卫气营血为辨证纲要

丁教授认为，根据本病春秋季节多发，具有明显的传染性，其起病急，来势较猛，高热常见，热程较长，不易消退等特点，临床表现与传统温病的烂喉痧、大头瘟等有相似之处，当属于中医“温毒”范畴。如吴鞠通在《温病条辨》[5]中提出“温毒者，秽浊也，凡地气之秽，未有不因少阳之气，而自能上升者……小儿纯阳多火，阴未充长，亦多有是证”。丁教授指出本病病机演变大多符合温病卫气营血传变的规律，病情演变多由表传里，由浅入深，由轻到重，由实致虚，临床辨证治疗本病当以卫气营血为纲。早期邪从口鼻而入，首犯肺卫，可见恶寒、发热、头痛、咽痛等症；邪在卫分不解，由表入里，肺卫热甚，则见壮热烦渴，热毒炽盛，灼液成痰；热毒入血，血热互结成瘀，痰瘀互结，阻滞经络，可见全身淋巴结肿大；气血瘀滞，可见肝脾肿大，病久不愈，耗损正气。邪气壅盛，可生变证，如肺气壅阻，痰热闭肺，咳喘气急；热毒入心，则心之气阴受损，心失所养而见心悸怔忡，脉率失常；重者热毒流窜脑髓可致口眼歪斜、失语、肢瘫等[6]。

2 明确病理，解毒散瘀为基本疗法

丁教授将急性期的病机概括为“热、毒、痰、瘀”四端，其中热毒之邪乃致病的主要因素，而痰瘀则是病变过程中的病理产物，同时又可与热毒互结成为新的致病因素。病变早期，外感时邪从口鼻而入，侵于肺卫，结于咽喉，并内传脏腑而使脏腑功能失调。小儿为纯阳之体，脏腑娇嫩，形气未充，卫外不固，外感瘟毒之邪极易化火，热势偏盛，肺热壅盛上熏咽喉而致咽痛，乳蛾红肿甚则溃烂；热毒内蕴，气机阻滞，气血津液运行不畅，可见痰阻血瘀，临床可见瘰疬及肝脾肿大；痰热互结，经络瘀阻，使病情变得复杂多样，如热毒内陷心肝、流窜脑络、郁闭肺气等[7]。因此，清热解毒、化痰消瘀是早期治疗的关键所在，也是本病的基本治法。

丁教授指出小儿脏腑娇嫩，为稚阴稚阳之体，不耐温热邪毒发泄，邪热久羁耗气伤阴[8]，故急性期过后气阴耗伤证多现。临床观察到本病患儿可表现为发热渐退，或低热起伏，神疲乏力，口干唇红，大便干稀不调，小便短赤，咽红稍肿，颈部淋巴结肿大经久不消，舌淡红，苔花剥，脉细无力等。丁教授认为，此期患儿总以肺

* 基金项目：2014年度河南省中医药科学研究专项课题(2014ZY02051)；全国名老中医丁樱教授工作室建设项目(T20161605033)
△通信作者(电子邮箱：lixiangfeng2000@163.com)

胃阴虚为主，但尚有气虚及阴虚之辨。气虚者，神疲气弱，易汗乏力，低热起伏，舌淡脉弱；阴虚者低热盗汗，五心烦热，口唇干红，舌苔花剥。但不论气虚或阴虚，总伴余邪留络，邪留经络痰核积聚未消，故多见淋巴结肿大，咽部充血，乳娥肿大，肝脾肿大等。若临证用药不能除邪务尽，则以致温热邪毒留恋不去或死灰复燃，病情反复迁延不愈。因此，本病恢复期在益气养阴的基础上，仍需解毒散瘀，以防邪毒留恋不去，病情复燃。

3 辨证分期，早期治疗为诊治关键

本病患儿多急性起病，临床以持续高热不退，咽峡炎、浅表淋巴结肿大或伴皮疹为主要表现，若治疗不及时，病毒复制活跃则进一步侵犯其他脏器，如肝脾淋巴结肿大、黄疸、肺部感染、中枢神经系统感染等，高热持续不退，甚至出现噬血综合征等危重表现。因此，丁教授指出本病的治疗关键在于起病早期，辨证要切合病机，及时截断扭转病情发展。

因本病临床表现多样，现行中医儿科学教材（包括中医药高级参考丛书）[9-10]将其划分为7大证型。丁樱教授认为现行教材关于本病证候划分过于繁琐，不利于指导临床。有研究表明，本病临床总以邪侵肺卫多见[11]，而重症患者则以热毒炽盛证多见[12]，因此，丁教授执简驭繁，根据患儿临床表现将分为急性期和恢复期。急性期包括风温袭肺、热毒炽盛两型，病机以热毒壅盛为主，热毒痰瘀为基本病理特征；恢复期病机以气阴耗伤为主，多兼见“邪毒留络”。临床据此并分别辨证施治，疗效斐然。

3.1 *邪侵肺卫证* 本病发病即以肺卫症状为主，以发热不退，眼睑轻度浮肿，鼻塞或流涕，咽痛为主要表现，颈淋巴结可触及肿大，或伴咳嗽气急，舌质红，苔薄黄或薄白，脉浮数。丁教授发现，本证临床最为多见，若此期治疗不及时，则热毒迅速化热入里，出现热毒炽盛证，治宜辛凉宣透、疏风化痰。丁教授常用银翘散合白虎汤加减，方中以金银花、连翘为君。清热解毒，辛凉透表；薄荷辛凉透邪，炒僵蚕，蝉蜕等清热解毒利咽为臣，佐以芦根、生石膏、知母清热生津止渴，若颈部淋巴结肿大明显，配以浙贝母、牡丹皮解毒凉血散瘀，透伏邪外出，若咳嗽明显，可少入陈皮、杏仁以清利肺气。

3.2 *热毒炽盛证* 本期以持续发热，颈部淋巴结及肝脾肿大为主要表现，临床以壮热持续，烦渴，咽喉肿疼。乳蛾红肿、渗出物较多，口唇干红，或伴口臭便秘，舌红苔黄厚，脉数有力为主证。本证临床症状较重，若治疗不及时，极易发生变证。丁教授治疗本证擅用“解毒散瘀汤”加减，多获良效。本方由普济消毒饮化裁而来，方中黄芩、黄连性味苦寒，直泻三焦热毒共为君药；臣以连翘、桔梗、牛蒡子，解毒利咽；玄参、生地黄、赤勺、牡丹皮，滋阴清热，凉血化瘀，亦为臣药，有研究表明：清热解毒与活血化瘀药的合用对机体的免疫功能具有双重调节作用，通过影响免疫系统等方面的作用达到抗感染、抗炎的目的，并可加强清热解毒药的非特异性抗感染作用[13]；陈皮、炒僵蚕、蝉蜕降气化痰，仿升降散之意为佐；“火郁发之”，少入柴胡、升麻引药上行、发散邪毒；甘草调和诸药为使。若颈部淋巴结肿大明显，可加入浙贝母、牡蛎散结消肿，合玄参又有消瘰丸之意。诸药配伍严谨，共奏清热解毒、化痰消瘀之功，切合本病热、毒、痰、瘀之病机。我们临床观察到本方疗效确切，能有效缩短病程和减少并发症的发生。

3.3 *气阴耗伤* 患儿热退后，咽峡炎等临床症状好转，开始进入恢复期，常可出现低热不退、干咳无痰，神疲力乏等化燥伤阴表现[14]，以气阴耗伤兼余邪留恋为主。临床常表现为发热渐退，或低热起伏，颈部淋巴结肿大肝脾肿大神疲乏力，口干唇红，大便干稀不调，小便短赤，咽红稍肿，颈部淋巴结肿大经久不消，舌淡红，苔花剥，脉细无力等为主症。丁教授临证习用青蒿鳖甲汤合消瘰丸加减以养阴清热，使邪有所出，痰瘀得消。若属气虚为主，丁教授多用竹叶石膏汤合消瘰丸加减，酌加柴胡、黄芩、生地黄、牡丹皮等清热解毒散瘀而收全功。

4 重视兼证，辨证用药以谨防传变

外感温邪，化热化火迅速，容易内陷厥，正如《温热论》所言“温邪则热变最速”[15]。因此，丁教授在分期辨证论治的基础上尤为重视兼证的治疗，阻断邪毒传变途径，以防邪毒入里传变，而致病势危重。丁教授指出，临床需重视的兼证有邪郁肝胆、邪毒闭肺及邪陷厥阴。

4.1 *邪郁肝胆* 邪毒郁结于里，熏蒸肝胆，胆汁外溢皮肤黏膜，而发为黄疸；邪毒阻止中焦，纳运失常，而表现为口苦、纳差，呕吐，困倦乏力，舌质红，舌苔厚腻。此证乃湿浊与邪热相结，阻遏中焦气机，上犯肝胆所致。治疗宜解毒化湿，宣畅气机。丁教授治疗本证善用甘露消毒丹加减。

4.2 *邪毒闭肺* 外邪由表入里，先犯肺卫，表现为发热，咳嗽，咽喉肿痛等。若邪毒炽盛，郁闭肺气，则肺失宣肃，气逆于上，临床可见持续高热，精神萎靡，咳嗽重，气促、鼻煽，甚则呼吸困难的表现。此时治疗宜清热宣肺，涤痰定喘，丁教授多在麻杏石甘汤的基础上，加用葶苈子、桑白皮、黄芩、虎杖、紫苏子等药物以清泻肺热，解毒化痰。痰重、口唇青紫者，可加猴枣散豁痰。

4.3 *邪陷厥阴* 小儿神气怯弱，肝气未充。外感温热邪毒若治疗不及时，最易内陷厥阴，扰动肝风，出现高热、神昏、抽搐等症，危及生命。丁教授认为若早期治疗及时，一般可免邪陷厥阴之变。若治疗不及时，或病情进展迅速出现此变证，则急宜平肝息风，豁痰开窍。可用羚角钩藤汤加减送服安宫牛黄丸，能有效缓解病情，

挽救危重病势。

5 验案举隅

患某,男性,9 岁。主因“发热 1 周”于 2013 年 3 月 8 日初诊。患儿 1 周前开始发热,体温 39 ℃,伴流涕,轻咳,咽部疼痛,当地社区卫生院诊断“急性扁桃体炎”予布洛芬混悬液,头孢克肟分散片、热速清颗粒等口服治疗 3 d,仍发热,咽痛明显,伴一过性皮疹。又至当地儿童医院就诊,查体扁桃体Ⅲ°肿大,可见较多白色分泌物;血常规:白细胞 25.4×10⁹/L,中性粒比率 16.7%,淋巴比率 71.6%,血小板 335×10⁹/L;异常淋巴细胞比率 26%。B 超:肝脾肿大,颈部多发淋巴结肿大,较大者约 2.5 cm×2 cm。EB 抗体全套:EBV-IgM(+),EBV-IgG(+);EBV-DNA:1.96+06E。诊断“传染性单核细胞增多症”,予拉氧头孢、更昔洛韦、热毒宁等静滴治疗 3 d,患儿持续发热,体温最高 40.2 ℃。现症见:发热,体温 38.9 ℃,轻咳,咽痛,流涕,眼睑轻度浮肿,口渴,腹胀,纳食欠佳,大便干,小便黄。查体见咽充血明显,扁桃体Ⅲ°肿大,可见较多黄白色分泌物附着。颈部多发淋巴结肿大。舌质红,苔黄厚腻,脉滑数。西医诊断为传染性单核细胞增多症, 中医辨病属温毒早期, 证属热毒蕴结、痰瘀阻络,治以清热解毒、化痰散瘀为主,予解毒散瘀汤加减。处方:黄芩 10 g,黄连 5 g,生石膏 30 g,连翘 15 g,桔梗 9 g,牛蒡子 15 g,玄参 10 g,生地黄 10 g,牡丹皮 6 g,炒僵蚕 10 g,蝉蜕 6 g,生大黄 5 g(后入),柴胡 6 g,甘草 6 g,浙贝母 12 g,牡蛎 20 g。4 剂,水煎服。2013 年 3 月 12 日二诊:服上方 2 剂后热渐消退,现低热(体温 37.3 ℃),咽部疼痛缓解,纳食增,大便顺畅。查看患儿精神较好,双侧面颊潮红,扁桃体Ⅱ°大,无分泌物附着。双侧颈部仍可触及多发淋巴结肿大,较大者约 1.5 cm×2 cm,无触痛。肝脾触诊无肿大。舌红,苔薄黄,脉滑数。辨证热毒已解,阴虚邪恋证,治以养阴清热、解毒散结为主, 处方青蒿鳖甲汤合消瘰丸加减:青蒿 9 g,生地黄 9 g,知母 6 g,牡丹皮 12 g,炒鳖甲 6 g,北柴胡 6 g,黄芩 10 g,玄参 10 g,浙贝母 12 g,牡蛎 20 g,猫抓草 12 g。5 剂,水煎服。2013 年 3 月 18 日三诊,服上方 1 剂后低热退,无不适,纳食好,二便正常。舌质淡,苔薄微黄,脉弦细。2 d 前,复查血常规:白细胞 9.8×10⁹/L,中性粒比率 32.3%,淋巴比率 59.1%,血小板 186×10⁹/L,异常淋巴细胞比率 4%。B 超:肝脾大小正常,颈部可见多发淋巴结,右侧较大者约 1.2 cm×0.9 cm。上方加南沙参 10 g 继服 7 剂,体温持续正常,淋巴结明显缩小,嘱停药观察,3 月后复诊,无异常。

参 考 文 献

[1] 江载芳,申昆玲,沈颖,等. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2015:916.

[2] 毕颖怀,鄢素,江治霞. 芩柴抗毒合剂对小儿 EB 病毒感染传染性单核细胞增多症气营两燔型的作用分析[J]. 中国中西医结合急救杂志,2015,22(1):18-22.

[3] 甄小芳,幺远,潘宇琛,等. 中药治疗儿童传染性单核细胞增多症的临床研究[J]. 北京中医药,2009,28(10):757.

[4] Lee HG, Kim H, Kim EJ, et al. Targeted therapy for Epstein-Barr virus- associated gastric carcinoma using lowdose gemcitabine induced lytic activation[J]. Oncotarget, 2015, 6(31): 31018-31029.

[5] 吴鞠通. 温病条辨[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:25.

[6] 程纬民, 曾清. 清热解毒凉血法治疗成人传染性单核细胞增多症 18 例[J]. 中医研究,2008,4(21):38-39.

[7] 王琳,杨丽珍,王国杰,等. 加味解毒散治疗小儿传染性单核细胞增多症临床疗效分析[J]. 中医药学报,2008,1(36):55.

[8] 何美玲, 卢景熙. 温病理论指导治疗传染性单核细胞增多症的体会[J]. 中国中西医结合急救杂,2002,9(6):346.

[9] 王雪峰. 中西医结合儿科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2005:36-38.

[10] 汪受传. 中医儿科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2007:214-219.

[11] 安效先,冀晓华,彭征屏. 中医药治疗小儿传染性单核细胞增多症临床研究[J]. 北京中医药,2008.27(12):922.

[12] 陈志鑫,王振,郝瑞芳. 儿童传染性单核细胞增多症中医证候分布特点临床分析[J]. 中国中医急症,2014,23(2):332-333.

[13] 李一民,严伟. 清瘟败毒饮儿科临床运用举隅[J]. 四川中医,2007,25(4):78.

[14] 刘高俊. 中医辨证治疗传染性单核细胞增多症临床分析

[15] 宋素花. 温病卫气营血辨治的动态思维观探讨[J]. 辽宁中医杂志,2011,38(12):2364-2366.

(收稿日期 2016-11-14)

(上接第 576 页)

43-44.

[19] 周晓明. 黄芪建中汤治疗胃溃疡 55 例[J]. 中国中医药现代远程教育,2014,12(2):93-94.

[20] 韩彬. 用黄芪建中汤加味治疗十二指肠溃疡的临床效果分析[J]. 当代医药论丛,2015,13(3):24-25.

[21] 李云龙,杨良俊,许锦奋,等. 中医治疗脾胃虚寒型胃溃疡 60 例临床体会[J]. 海峡医学,2015,27(7):179-180.

(收稿日期 2017-01-11)

·薪火传承·

林兰教授治疗胸痹经验介绍*

郭小舟[1] 指导 林 兰[2△]
(1. 北京市昌平区中西医结合医院，北京 102208；2. 中国中医科学院广安门医院，北京 100053)

中图分类号：R249.8 文献标志码：A 文章编号：1004-745X(2017)04-0616-03
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.016

【摘要】林兰教授认为胸痹之证为人体阳气内虚，气化失常，痰浊、寒凝、血瘀阻塞于胸，成为胸痹；胸痹的辨证治法有宣痹通阳法，活血化瘀法，临床上一定要分辨虚实，方药应用，注重经方合方。

【关键词】胸痹 名医经验 林兰

林兰教授是国家级名老中医，第2届首都国医名师，中国中医科学院首席研究员，主任医师，博士生导师，从事中医药内科疾病的治疗40年余，临床经验丰富。林兰教授治学严谨，医术精湛，医德高尚。笔者有幸跟从林兰教授临证学习，获益颇多。现将林兰教授治疗胸痹的经验做整理，为临床上胸痹的治疗提供可以借鉴的经验。现介绍如下。

1 胸痹的病机

林兰教授强调中医治病重在抓主证，详审病机，务求其本。胸痹既是病名，又是病位病机的概括。痹是痞塞不通之意，不通则痛，故胸痹是以胸痛为主证。中医学对胸痹的记载，首见于《内经》，如《素问·藏气法时论》说“心病者，胸中痛，胁支满，胁下痛，膺背肩胛间痛，两臂内痛”。东汉张仲景在《金匮要略·胸痹心痛短气病脉症并治》中说“夫脉当取太过不及，阳微阴弦，即胸痹而痛，所以然者，责其极虚也。今阳虚，知在上焦，所以胸痹心痛者，以其阴弦故也”从脉象的变化解释“阳微阴盛”为胸痹心痛的病机[1]。胸为清阳之府，清旷之区，胸阳虚衰，则阴邪上干，搏结于心胸，阻塞气机，发为胸痹。正如喻嘉言《医门法律》所说“胸痹总因阳虚，故阴得乘之”。胸痹胸痛之证临床上以阳气虚衰虚为多，虽然也有阴虚的患者，但多偏于气阴两虚、阴阳两虚，人体阳气内虚，气化失常，痰浊、寒凝、血瘀阻塞于胸，成为胸痹之因；但临床上阴虚内热灼津炼痰、瘀血内阻者也有。

2 胸痹的辨证论治

2.1 宣痹通阳法 胸为清阳之府，一有浊阴则发生胸痹之证，胸痹心痛多以胸中阳气郁痹、阴寒乘之为特点。必须采用阳药及通药为主，不可掺杂阴柔之品，这是仲景的治则。林兰教授把宣痹通阳作为治疗胸痹大法，善用瓜蒌薤白类方，临床取得了非常好的疗效。治疗胸痹的主方是瓜蒌薤白白酒汤。方中瓜蒌开胸化痰，除胸中痞塞，即为宣痹之意，薤白取其味辛苦温，能温散滞气，为治疗胸痹的要药，如《灵枢·五味》也说“心痛宜食薤”，白酒在后汉为初熟之米酒，其气轻清以行药势，合为宣痹通阳法[2]。

2.2 活血化瘀法 活血化瘀是中医临床常见的重要治法之一。《素问·脉要精微论》说“脉涩则心痛”，瘀血阻滞是胸痹的重要病机。清末医家王清任以血瘀立论，创血府逐瘀汤治疗“胸中血府血瘀诸证”，为后世医家治疗胸痹开辟了广阔的空间。临床上不可一味活血化瘀而伤正，应将血瘀证与其他证型结合起来。气帅血行，若气滞与血瘀并见时，则宜行气活血，如气虚与血瘀相见时，则宜益气活血；血瘀证有偏于血虚者，则宜养血活血；瘀血分寒热，如寒凝血瘀证胸痹宜通阳散寒活血，郁热血瘀证胸痹宜清热活血。在胸痹的治疗当中，活血化瘀的治疗方法基本上贯穿在各种中医辨证类型当中，所不同的是根据不同的病症类型，或者以活血化瘀为基本方法，或者以其配伍为用[3]。林兰教授强调活血化瘀治法用药应根据患者的证型加减。

2.3 分辨虚实 治病一定要分辨虚实，才能对证用药，因为百病之所生，皆有虚实两端[4]。虚是指正气虚，即指人体阴阳、气血表现为一种虚弱不足的状态，若邪正相争，邪气亢盛则为实证。《内经》说“邪气盛则实，精气夺则虚”，胸痹虚证有气虚、血虚、阴虚和阳虚的不同，实证则有气滞、血瘀、寒凝、痰饮和郁热的不同。虚实的治疗原则是“虚则补之、实则泄之”，虚证用补的方法使正气得以恢复，实证用泄的方法，使邪气得有去路。林兰教授强调胸痹病机中的本虚，除了仲景强调

*基金项目：北京市中医药科技基金资助项目(JJ2011-47)
△通信作者(电子邮箱：1076191132@qq.com)

的阳气虚，临床上气阴两虚最为常见，但患者病情往往是虚实夹杂的情况，应根据虚多实少、实多虚少的变化，通补兼施。

2.4 和解少阳法 临床上胸痹病情比较复杂，常多种因素夹杂为病，单一宣痹通阳法或活血化瘀治法，不能完全解决胸痹的所有证候。内伤情志也是胸痹的重要病因[5]，是因枢机不利致胸中气血闭阻不宣[6]。有的患者病程较长，情志不遂，日久郁而化火，在胸闷胸痛的基础上出现口苦、咽干、目眩，胸胁苦满，心烦喜呕等少阳不和的症状，临证出现这种情况，林兰教授强调和解少阳法，可用小柴胡汤加减治疗，如果患者兼阳明里证，腑气不通，可以用大柴胡汤加减治疗。

3 方药应用，经方合方

3.1 瓜蒌薤白半夏汤与茯苓杏仁甘草汤相合 胸痹患者多为阳气不足，心胸阳气虚衰，气血不能正常运行，可致痰浊、血瘀、寒凝内生，痹阻胸中，发为胸痹。胸痹的治疗原则是宣痹通阳，瓜蒌薤白半夏汤是主方。它的作用是通阳散结、豁痰下气。方中瓜蒌苦寒滑润，具有清热涤痰、宽胸散结功效，薤白味苦、辛、温，有温中通阳、理气宽胸、下气散结之功效，更以白酒之轻扬以助药力，法半夏有燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结的功效。诸药合用，展气宣痹，通阳泄浊，以治痰浊闭阻、胸阳失展之证。瓜蒌薤白半夏汤治胸痹，痰浊较甚，心痛彻背，不能安卧者，属于痰浊结聚较甚之胸痹证。临床用于痰浊壅塞胸中，胸中气机不畅，而出现胸闷、胸痛、气短、心痛彻背，不能安卧者等症。《金匮要略·胸痹心痛短气病脉症并治》说“胸痹，胸中气塞，短气，茯苓杏仁甘草汤主之”，临床上许多胸痹的患者有“胸中气塞，短气”的症状，究其病机，胸痹的形成与胸中阴邪密切有关，阳虚不化，水饮内盛，痹阻心肺，胸阳不得展布，肺失宣发肃降，故见胸中气塞，短气。林兰老师强调应在瓜蒌薤白半夏汤的基础上，加用茯苓杏仁甘草汤宣利肺气，导饮邪下行，该方杏仁通调肺气，茯苓导饮湿下行，甘草和中，验之临床，收到较好疗效。

3.2 瓜蒌薤白半夏汤与人参汤相合 林兰教授认为宣痹通阳是胸痹的治疗大法，若患者偏于脾胃虚寒，中焦阳虚，水湿内停，胸阳阻塞，临床在胸痹胸部满闷的基础上可见四肢不温，倦怠乏力，语声低微等症状，治疗可用瓜蒌薤白半夏汤合人参汤，人参汤补中助阳，使阳气振奋，阴寒水湿自散。人参汤方中人参味甘微温，补益脾胃，白术味甘苦，补脾益气，燥湿利水，干姜辛热，善温中散寒，炙甘草调和诸药，总观全方，以补虚、温中为主，适用于中焦阳虚，胸阳阻塞之证。人参汤证病位在心下之脾胃，取温暖中焦斡旋之机，补虚以养正气，临床上以虚证为要[7]。

3.3 瓜蒌薤白半夏汤与丹参饮相合 大凡胸痹的患者，阳气不足，阴邪内阻，大多数存在气滞血瘀，故瘀血阻滞是胸痹的重要病机之一，林兰教授常用瓜蒌薤白半夏汤与丹参饮二方的合方。丹参饮在陈修园所著《时方歌括》中有记载，由丹参、檀香、砂仁组成，药仅三味，制方简明扼要，方中重用丹参活血祛瘀而不伤正，檀香、砂仁调气解郁通络，共奏理气活血，宽中止痛的功效，使瘀化气畅而诸痛自愈[8]。李时珍说“丹参活血，通心包络”。方中丹参林兰老师用量较重，常用量为20~30 g，檀香、砂仁用量宜轻，一般用最为3~6 g。对于胸痹患者证见心胸诸痛，胸闷脘痞，配合该方，取得较好疗效。

3.4 瓜蒌薤白半夏汤与生脉饮相合 林兰教授认为胸痹心痛多属本虚标实，久病胸痹，心之气阴两虚，临床治疗益气养阴多用，瓜蒌薤白半夏汤与生脉饮可相合使用。生脉饮方由人参、麦冬、五味子组成。具有益气复脉、养阴生津的功效。该方气阴双补，心气心阳、心血心阴得到充实，才能发挥心主血脉的正常作用。现代研究也表明，人参具有抗应激能力，增加心肌耐缺氧能力作用，麦冬具增加冠脉流量，改善心肌缺血，增加心肌收缩力，五味子能增加心肌收缩力，增大血管张力作用[9]。

3.5 小柴胡汤与桂枝茯苓丸相合 林兰教授认为少阳不和，枢机不利，导致胸中气血闭阻不通，患者出现心胸疼痛，兼有柴胡证，如胸胁苦满、不欲饮食、心烦喜呕时，用小柴胡汤合桂枝茯苓丸以和解少阳，活血通痹，小柴胡汤和解少阳，桂枝茯苓丸中桂枝温阳通脉，芍药养血和营，桃仁、牡丹皮活血散瘀，茯苓养心安神祛水湿，两方合用，针对少阳枢机不利，胸中气血闭阻不宣的胸痹证。如果兼有阳明腑实，大便不通时，可以选用大柴胡汤与桂枝茯苓丸相合加减治疗。

3.6 瓜蒌薤白半夏汤与橘枳姜汤相合 《金匮要略·胸痹心痛短气病脉症并治》说“胸痹，胸中气塞，短气，茯苓杏仁甘草汤主之，橘枳姜汤亦主之”。林兰教授认为，不是出现这种情况都可以用这两个方子，而是要辨证，若患者偏于水湿内停，用茯苓杏仁甘草汤，若患者偏于气滞，用橘枳姜汤，但饮阻与气滞互为因果，饮阻时容易导致气滞，气滞时容易产生饮阻，两者很难分开，故张仲景合为一条条文，若患者既有水湿内停又兼气滞，两方可以合用。

心主血脉，人体气血之运行全赖心之阳气的温煦与推动，一旦胸阳不振，心之阳气不足则生内寒，阴邪上乘阳位，胸络痹阻，痞塞不通，形成胸痹之证[10-11]，治法主要是宣痹通阳法，主方是瓜蒌薤白半夏汤，应用得当有立竿见影之效，而不加辨证的乱用则难见寸功[12]。具体患者病情因人而异，林兰教授强调临床上辨证用药，根据证型，采用瓜蒌薤白半夏汤与其他方剂的合方，但临床上胸痹的治疗不限于瓜蒌薤白半夏汤类方

剂，若患者出现少阳不和，枢机不利导致胸中气血闭阻，可以用柴胡类方剂治疗。对于胸痹的治疗，应当让患者配合调节饮食、情绪、起居，才能取得较好疗效。因为这些因素为致病之源，故合理调整这些因素也是治病之本。

4 医案举例

患某，女性，59 岁，2013 年 11 月 25 日初诊，主诉：胸闷、胸痛、憋气 3 个月。现病史：3 个月前患者出现胸闷、胸痛、憋气，某医院诊断为冠心病，刻下见：时有胸痛发作，严重时心痛彻背，胸闷，自觉胸中气塞，气短，脘腹胀满，大便秘结，数日一行，舌质暗红，舌苔白腻，脉象弦。心电图检查结果：ST-T 改变。西医诊断为冠心病；中医诊断为胸痹。证属胸阳不振、痰瘀痹阻。治以宣痹通阳祛瘀。药用：瓜蒌 30 g，薤白 10 g，法半夏 12 g，茯苓 30 g，杏仁 10 g，甘草 6 g，丹参 30 g，檀香 6 g，砂仁 6 g。水煎服，每日 1 剂，每日 2 次。用药 14 剂后，患者胸闷、痛明显减轻，偶有发作，伴乏力，脘腹胀满。继以前方加厚朴 15 g，干姜 10 g，党参 15 g。服药 14 剂后，患者症状控制良好，未诉不适。

按语：本例胸痹患者，病机为胸阳不振，痰瘀交阻。《金匮要略·胸痹心痛短气病脉症并治》云“胸痹不得卧，心痛彻背者，瓜蒌薤白半夏汤主之”，“胸痹，胸中气塞，短气，茯苓杏仁甘草汤主之”，患者舌质暗红，舌苔白腻，脉象弦，为水湿内停，瘀血阻滞之象，证属胸阳不振、痰瘀痹阻。治以宣痹通阳祛瘀。方用瓜蒌薤白半夏汤与、茯苓杏仁甘草汤及丹参饮相合，方与证相应，验之临床，取得较好疗效。

参 考 文 献

[1] 杨关林，张哲. 经方在胸痹病证中的临床应用及探讨[J]. 辽宁中医杂志，2015，42(3)：633-634.

[2] 代晓红. 宣痹通阳法治疗冠心病心绞痛 56 例[J]. 中国中医急症，2013，22(8)：1383-1384.

[3] 白甫. 从胸痹的辨证论治谈活血化瘀[J]. 陕西中医学院学报，2004，27(5)：32-33.

[4] 谭兴贵，瞿岳云. 中医虚实理论的反思[J]. 中国中医基础医学杂志，2002，8(11)：6-8.

[5] 胡冬裴. 胸痹古今证型归类研究[J]. 上海中医药大学学报，2004，18(4)：8-10.

[6] 武跃华，董波. 简析宣痹通阳治疗胸痹[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2013，11(7)：864-865.

[7] 周俊杰，宫丽鸿.《金匮要略》胸痹心痛病证方药探析[J]. 山西中医，2014，30(1)：37-38.

[8] 于广莹. 丹参饮临床应用举隅[J]. 中国中医急症，2011，20(8)：1365-1366.

[9] 乔文军. 生脉饮加减治疗慢性心衰的临床观察[J]. 辽宁中医杂志，2007，34(5)：624-625.

[10] 马晓妍. 浅探《金匮要略》之胸痹. 河南中医，2009，29(12)：1145-1148.

[11] 周水平，仝小林，贺小芬.《金匮要略》络病学术思想探析[J]. 中国医药学报，2003，18(7)：397-400.

[12] 周杰，王世岩. 瓜蒌薤白半夏汤治疗胸痹痰浊证的体会[J]. 中国中医急症，2012，21(10)：1709.

（收稿日期 2016-03-23）

（上接第 583 页）

[7] 乔明，刘兰英，王和生. 支气管哮喘慢性气道炎症小鼠模型的建立与评价[J]. 辽宁中医杂志 2014，41(6)：1084-1086.

[8] 陈奇，孙瑞元，邓文龙，等. 中药药理研究方法学[M]. 北京：人民卫生出版社，1993：33-34.

[9] 凌昊，赵霞. Th17 细胞及相关细胞因子在哮喘中的作用研究[J]. 长春中医药大学学报，2014，30(5)：931.

[10] 龚雨新，于化鹏. 白细胞介素 17A 在哮喘发病机制中的研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志，2009，8(2)：199-201.

[11] 吴红梅. 血清 IL-17 在支气管哮喘患儿中的表达意义[J]. 中国医药指南，2014，12(23)：49-50.

[12] 朱璞玉，曹勇. 射干麻黄汤治疗肺系疾病的理论及文献研究[D]. 广州：暨南大学，2014.

[13] 莫碧文，张珍祥，徐永健，等. 核因子-κB 对 TNF -α 诱导的小鼠气道平滑肌细胞增殖、凋亡及 TGF-β1 表达的影响[J]. 中国病理生理杂志，2007，23(9)：1767-1771.

[14] 姚俊，赵霞. 中医药治疗哮喘对 TNF-α 影响的研究进展[J]. 吉林中医药，2014，41(9)：2010.

[15] 李竹英. 支气管哮喘中西医结合诊断治疗学[M]. 哈尔滨：黑龙江科学技术出版社，2012：12-14.

[16] 王付. 用射干麻黄汤方证的思考与探索[J]. 中医药通报，2013，12(4)：117.

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

[18] 王芳，王敏. 射干麻黄汤治疗哮喘的疗效及机制研究进展[J]. 医学研究生学报，2013，26(7)：754-755.

[19] 王永胜. 射干麻黄汤加味治疗喘证 112 例[J]. 河南中医，2013，33(8)：1214-1215.

[20] 朱璐卡，胡国华，王井和，等. 射干麻黄汤对小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效及血清 IgE、IL4、TNF-α 水平的影响[J]. 中国中药杂志，2008，33(19)：2265-2266.

（收稿日期 2017-01-12）

·薪火传承·

王新昌教授运用表里双解法治疗早期寻常型银屑病经验

孙 晗 李志宇 林崇泽 秦 源 指导 王新昌△
(浙江中医药大学,浙江 杭州 310053)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0619-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.017

【摘要】文章重点介绍王新昌教授运用表里双解法治疗早期寻常型银屑病的经验。银屑病相当于中医学“白庀”范畴。在对早期寻常型银屑病病因病机认识方面,王教授认为“湿热氤氲”为主要病机。在治疗方面,以表里双解法为核心治法,宣上通下,祛邪达外。在遣方用药方面,治疗前期以升降散合用解毒清热利湿药,治疗后期另加益气滋阴药,顾护正气,扶正祛邪,巩固疗效。

【关键词】寻常型银屑病 白庀 表里双解法 宣上通下 扶正祛邪

银屑病相当于中医学所称的“白庀”[1-2],是一种以红斑、丘疹、覆盖有鳞屑、病程漫长、反复发作的迁延性疾病。其发病机制尚未完全清楚,有多基因遗传背景,细胞凋亡、增殖、免疫、炎症、神经介质等多方面因素。现代医学治疗本病有外用药如维A酸霜剂、糖皮质激素、维生素D衍生物等;细胞毒药物;物理学的紫外线疗法。但其效果不佳,且会毒副作用较大[3]。近年来有相关研究表明,银屑病除有皮损外,患者尚可并发糖尿病、高脂血症等[4]。临床分寻常型、脓疱型、关节病型及红皮病型4种类型。本文所述为王教授治疗经验早期寻常型银屑病经验。

1 表里双解法治疗银屑病理论基础

表里双解法是一种表里同治、内外分解的一种治疗方法。表里同病时仅用解表药,则里邪不去;仅治其里,则表邪不得解,《伤寒论》就已指出“其外不解者,尚未可攻,当先解其外;外解已,乃可攻之”[5]。张仲景强调先解表后攻里,其实是防止表邪入里的举措。但在太阳阳明合病和少阳阳明合病时,张仲景分别用葛根芩连汤和大柴胡汤治疗,这里暗示了一种更高效的治疗方法——表里双解法。金代名医刘完素在《宣明论方》运用此法首创防风通圣散,被民间百姓誉为“有病没病,防风通圣”的神方。可见此法具有“上下分消,表里交治,汗不伤表,下不伤里”的特点[6]。故表里双解法本身对正气损耗不大,可以长期使用。

王新昌教授认为早期银屑病治疗初期,患者大都在血热体质基础上,复感外邪,内外合邪,蕴于肌肤而发。此时热毒氤氲,里热炽盛,蒸于肌肤,肌肤皮损泛发,颜色鲜红,鳞屑较多,瘙痒明显,舌质鲜红。此时表里同病,其情似风温一样传变迅速,尽快祛除病邪,就可保留更多的正气和津液,故不可独治一方,运用表里双解法正符合该病的特点。

王教授指出,表里双解法的核心思想来源于“宣通三焦”。《难经》三十一难称“三焦者,原气之别使也,主通行三气,经历五脏六腑”。三十八难称“所以腑有六者,谓三焦也,有原气之别使,主持诸气”。六十六难说“三焦者,原气之别使也,主通行三气,经历五脏六腑”[7]。宣通三焦,可以使病邪有出路,正气得以正常通行,达到邪去正安的目的。

2 经验方药

中医治病讲究“理法方药”,理者,循病之理。早期寻常型银屑病病理基础为“热毒氤氲,表里同病”。故治法当为“表里双解,宣通三焦”。其次才讲“方药”。王教授治疗此病时特别擅用升降散[8-10]。

升降散出自清代医家杨栗山的《伤寒瘟疫条辨》[11],由蝉蜕、僵蚕、姜黄、大黄组成。书中指出“温病总计十五方而升降散其总方也,轻重皆可酌用。主治温病表里三焦大热,其证不可名状者”。方义明了,“主治温病表里三焦大热,其证不可名状者”,其状可用“热毒氤氲”来概括。杨氏自解其方义“僵蚕味辛苦气薄,轻浮而升阳中之阳,故能胜风除湿,清热解郁,从治膀胱相火,引清气上朝于口,散逆浊结滞之痰也;蝉蜕气寒无毒,味咸且甘,为清虚之品,能祛风而胜湿,涤热而解毒;姜黄气味辛苦,大寒无毒,祛邪伐恶,行气散郁,能入心脾二经,建功辟疫;大黄味苦,大寒无毒,上下通行,亢盛之

△通信作者(电子邮箱:ossani@126.com)

阳,非此莫抑”。

王教授认为升降散配伍精巧，有升有降，三焦分治,但在临床上还应加味以增药效。王教授喜用焦栀子、连翘、金银花宣散热毒,清除心火,清·叶天士提出“温邪上受，首先犯肺”。银屑病患者早期呈点滴状斑片,散在全身。大部分患者在发病前有外感风热,或外感风寒化热之病史,不但全身起红色皮疹,且有咽干、咽喉肿痛,舌红苔黄之风热犯肺证候。“病机十九条”指出,“诸痛痒疮,皆属于心”。“心”乃“火”之讹,其意为一切疼痛瘙痒及疡疮性皮肤病大都是由火热引起。用五苓散去桂枝、泽泻以交通水道,脾为后天之本,气血生化之源。脾虚则脾失健运,气血生化无源。气虚则无力抗邪,邪毒久羁,缠绵难愈。用凌霄花凉血祛瘀。王清任云“无形之气不可聚结,聚结者有形之血也”。血不通达,则病邪不易祛除,病情容易缠绵难愈。王教授以升降之机为大局,以各脏腑之机为小局(主要以心、肺、脾胃和肝的气机为主)[12],做到大小兼顾,三焦得通,原气通达,邪有出路,内外通和而杂气之流毒顿消矣。

3 治疗特色

王教授治病过程中注重调和脾胃和善于把握疾病的转归。

3.1 *注重脾胃* 王教授认为,中药治病“以和为贵”。脾胃者,人之后天之本。仲景云:人受气于水谷以养神,水谷尽而神去,故云安谷则昌,绝谷则亡。水去则营散,谷消则卫亡,营散卫亡,神无所根据。治病不注重脾胃,是病去正气衰,即使治好目前的疾病,病人也会留有诟病。脾胃不佳,也会影响进药,影响治疗。脾胃是三焦气机的源头,《经脉别论》中有言“食气入胃,散精于肝,淫气于筋。食气入胃,浊气归心,淫精于脉。脉气流经,经气归于肺,肺朝百脉,输精于皮毛。毛脉合精,行气于府。府精神明,留于四藏,气归于权衡。权衡以平,气口成寸,以决死生。饮入于胃,游溢精气,上输于脾。脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱。水精四布,五经并行,合于四时五藏阴阳,揆度以为常也”。所以治病前应首先考虑患者的脾胃功能,只有脾胃功能的健全,才能达到“宣通三焦”的目的。

3.2 *整体局部兼顾* 王教授认为,治疗银屑病时应注意“整体局部兼顾”。“表里双解,宣通三焦”是治疗本病的大法，但还要考虑各个脏腑本身气机通畅。例如在早期寻常型银屑病，病邪会如叶天士所云 “温邪上受,首先犯肺”,故清宣肺热必不可少;发病初期,皮损瘙痒,便是出现“病机十九条”所云“诸痛痒疮,皆属于心”的情形,故清泻心火也是必要的。王教授强调,三焦是一个整体,但也是多个个体的总和。《难经》三十一难称“三焦者,原气之别使也,主通行三气,经历五脏六腑”。故五脏六腑的气机与三焦的通畅关系密切,不可孤立来看待。治病既要有三焦的大局观,也要小到脏腑这些细微之处。

3.3 *把握疾病的转归* 银屑病的整体病程不稳,病情迁延,反复发作后,常致脏腑功能失调。正确把握疾病的转归,对银屑病的控制与根治有很大的帮助。王新昌教授认为早期寻常型银屑病治疗时大概可分为“快速消退期”和“迁延期”。这二期的治疗风格有些差异。“快速消退期”表现为邪气盛,正气不衰,故祛邪力道颇大。经中短期的治疗过渡到“迁延期”,此期皮损较前好转,皮损处多不高于皮肤,色较前浅,少量鳞屑,口渴少津,易疲劳。“迁延期”正气较前有减,故用药方面考虑加以滋阴的药物,以做到扶正祛邪。王教授在此期间会加用鲜石斛、枸杞等药。由于患者体质差异,治疗期间亦可出现复杂表现,王教授主张“观其脉证,随证治之”。

4 病案举例

患某,男性,34 岁,平日肝功能不佳,血脂偏高,于 2016 年 1 月 26 日因 “全身泛发红斑鳞屑伴瘙痒 1 月余”初诊。患者 1 月前不明原因全身出现红斑、鳞屑伴瘙痒,被诊断为“脓疱型银屑病”。发病初就诊于某医生,历经 1 月治疗,无效告终。特闻讯来治,刻下见:头面四肢呈斑片样皮损,颜色鲜红,鳞屑较多,轻度瘙痒,抓挠处有无色渗出液,皮肤中有脓疱。口干,小便黄,大便干结。舌质鲜红,苔薄,脉弦略滑。诊断:白疕(三焦湿热证),治以表里双解、宣通三焦。处方:蝉蜕 9 g,僵蚕 9 g,生大黄 5 g(后下),片姜黄 12 g,茯苓 15 g,猪苓 15 g,生白术 30 g,白鲜皮 30 g,赤小豆 30 g,连翘 20 g,生槐米 15 g,野菊花 9 g,金银花 9 g,生黄连 5 g,焦栀子 12 g,凌霄花 9 g。每日 1 剂,水煎服。药后 3 周,全身脓疱疮好转,脱皮减轻,皮肤干裂,睡眠不佳,加用牡丹皮 9 g,合欢皮 15 g,首乌藤 15 g。第 5 周来诊,全身脓疱疮已平,皮肤干裂为主。近日血脂升高,AST、ALT 均有升高。加用赤芍 30 g,绞股蓝 30 g,鲜石斛 12 g。后此方治疗 2 个月余。

按:该方层次分明,以升降散为主方,僵蚕味辛苦气薄,轻浮而升阳中之阳,故能胜风除湿,清热解郁,从治膀胱相火,引清气上朝于口,散逆浊结滞之痰也;蝉蜕气寒无毒,味咸且甘,为清虚之品,能祛风而胜湿,涤热而解毒;姜黄气味辛苦,大寒无毒,祛邪伐恶,行气散郁,能入心脾二经,建功辟疫;大黄味苦,大寒无毒,上下通行,亢盛之阳,非此莫抑。因其头面四肢呈斑片样皮损泛发,颜色鲜红,鳞屑较多,用野菊花、焦栀子、连翘、金银花宣散热毒,清除心火。用五苓散去桂枝泽泻以交通水道,脾为后天之本,气血生化之源。脾虚则脾失健运,气血生化无源。气虚则无力抗邪,邪毒久羁,缠绵难愈。用凌霄花凉血祛瘀。王清任云“无形之气不可

聚结，聚结者有形之血也”。血气通达，有利于毒邪的排除，疾病的恢复。用赤小豆、生槐米清理肠道湿热，益于降浊。用白鲜皮清热燥湿，祛风止痒，利于皮损恢复。此方用药正如《温病条辨》中所言：治上焦如羽非轻不举，治中焦如衡非平不安，治下焦如权非重不沉。上中下三焦通治，表里双解，与邪出路，达到邪去正安的目的。后期阴液损耗，加鲜石斛以清热滋阴。又有肝功能不佳，血脂偏高，故加赤芍、绞股蓝降脂护肝[13-16]。

5 结 语

王教授指出，西医学认为银屑病是遗传因素与环境因素等多种因素相互作用的多基因遗传病，通过免疫介导的共同通路，最后引起角质形成细胞增殖。免疫失调的临床表现为大部分患者所共有的特征，中医中药能够整体调理改善患者的免疫功能，从而能对银屑病起到治疗作用。表里双解法的运用可以高效地调节患者免疫功能，排除体内的病邪，有效地阻断了病邪进一步侵害机体，损耗正气，有效控制银屑病后期因正气不足导致的病情迁延不愈。王教授希望此法能够广泛地探讨实践，进一步补充完善，今后在银屑病的各个时期都可一展余地。

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，1994：154-155.

[2] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 3 版. 南京：江苏科学技术出版社，2001：759-766.

[3] 李曰庆，何清湖. 中医外科学[M]. 北京：中国中医药出版社，2012：188.

[4] 黄桂新. 银屑病病因与发病机制的研究进展[J]. 中国医药指南，2012，10(13)：73-74.

[5] 张仲景. 伤寒论/何丽春校注[M]. 北京：科学技术文献出版社，2010：55.

[6] 韩德承. 表里双解方剂[J]. 开卷有益—求医问药，2015，35(2)：48-49.

[7] 凌耀星. 难经校注[M]. 北京：人民卫生出版社，2013：55，64，103-104.

[8] 荆鲁，王停. 升降散临床应用举隅[J]. 中国中药杂志，2013，59(14)：2406-2407.

[9] 林少健. 皮肤病验案 4 则[J]. 新中医，2003，35(9)：62-63.

[10] 余达，杨坤，王玉兴. 王玉兴教授治疗银屑病经验撷菁[J]. 中华中医药学刊，2013，32(9)：2028-2030.

[11] 杨栗山. 伤寒瘟疫条辨[M]. 北京：人民卫生出版社，1986：12.

[12] 周德瑛. 脏腑辨证治疗银屑病经验[J]. 中国中医急症，2005，24(11)：1080，1085.

[13] 高雪岩，孙建宁，王文全，等. 赤芍总苷的制备及其对小鼠肝损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志，2010，16(18)：183-186.

[14] 许雪莲. 基于数据挖掘的金实教授诊治慢性肝病的经验研究[D]. 南京中医药大学，2014.

[15] 张权孝，王伟. 绞股蓝总甙治疗高血脂症合并脂肪肝的疗效观察[J]. 黑龙江医学，2011，54(1)：37-39.

[16] 任哲，任江南. 绞股蓝对非酒精性脂肪肝和酒精性脂肪肝血清生化指标的疗效[J]. 转化医学杂志，2013，26(3)：143-145.

(收稿日期 2016-06-01)

(上接第 612 页)

[10] 陈启兰，祝光礼，方晓江. 祝光礼论心力衰竭的病证分类与经方合用[J]. 中华中医药学刊，2015，33(10)：2418-2421.

[11] 郑钦安. 医理真传[M]. 成都：巴蜀出版社，1989：105.

[12] 祝味菊. 伤寒质难[M]. 福州：福建科技出版社，2005：124.

[13] 邹澍. 本经疏证[M]. 海南：海南出版社，2009：92.

[14] 陈青扬，陈新宇. 陈新宇教授对仲景方证对应与合方思想的临证应用[J]. 湖南中医药大学学报，2015，35(7)：19-20.

[15] 陈新宇，陈青扬.《金匮要略》治病贵通学术思想及临床意义[J]. 中华中医药学刊，2009，27(4)：704-709.

(收稿日期 2016-06-29)

·薪火传承·

张西俭教授湿滞互结证的观点和诊治经验(一)

陈中沛　指导 张西俭△
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R249.8　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2017)04-0622-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.018

【摘要】 张西俭教授,重庆市名中医,全国第 4、5 批名老中医药学术经验继承工作指导老师,全国名老中医专家工作室指导老师。张西俭教授在多年的工作中对湿滞互结证颇为关注,并深有体会,据法辨证施治临床疗效良好;笔者在跟师学习中,张师屡屡根据实例进行点拨和临床阐发,现将张师湿滞互结证相关的观点从病证释义、病因病机和诊治经验等方面做一个全面的总结,为临床应用提供参考。

【关键词】 湿滞互结证　张西俭　名医经验

张西俭教授,重庆市名中医,全国第 4、5 批名老中医药学术经验继承工作指导老师, 全国名老中医专家工作室指导老师。张师一生勤于治学,严谨求实,淡薄名利,医德高尚,四十余年临床潜心研究岐黄医术,博采历代医家之精华,勤读精思,考证医籍,研究经典,继承整理虚实理论,力极医源,发煌古义,深入阐述气机学说,重视疾病病机结构,潜心研究脉学,创脉气脉质新说,临床以“脉诊为先,四诊合参”为特色技术路线,擅于阴阳思维、形象思维等思维逻辑分析方法,恰当的使用方药的相济相成、相反相成的精髓,临床涉及病种较广,临证疗效较佳。

湿滞互结证是广见于各科疾病中的一种中医证候。张西俭教授在多年的工作中对此证颇为关注,并深有体会,据法辨证施治临床疗效良好。笔者在跟师学习中,张师屡屡根据实例进行点拨和临床阐发。今总结探讨如下。

1　病证释义

湿滞互结证是广见于各科疾病中的一种中医证候。因其特殊性,故辨证施治不可与它证混淆,但此证在临床上每每被误断、误治,故总结探讨如下。

1.1　证名渊源　1)重要工具书缺载“湿滞互结证”:湿滞互结证作为独立的病证临床虽然常见,但在 1979 年人民卫生出版社出版的《简明中医辞典》中未收录这一词条。2003 年黄自立编《中医古籍医论荟萃》(汕头大学出版社),洋洋 263.4 万字,也没有“湿滞互结证”的内容。因前者权威,后者广博,足以反映这一证候在名称上就不为中医学界所熟知。2)龚志贤“积食停饮咳嗽”发人先机:龚志贤先生为已故全国名老中医(1907 年~1984 年),学验俱丰,崇尚实效,善于创造性运用仲景之学和地区性时方经验,毕生所得反映在《龚志贤临床经验集》一书中(人民卫生出版社.1979 年,以下简称《经验集》)。在《经验集》“内伤咳嗽”一节中,列有“积食停饮咳嗽”一证,对于证候的解释,首问“饮食积滞为什么会发生咳嗽呢”,继而阐发此证两种发生机制,其一为外感风寒、内伤饮食,无形外邪与有形食积相合,不过在阐述中用《内经》“形寒饮冷则伤肺”为据,其中饮冷等同内伤饮食,所以所谓“内伤饮食”所产生的后果似乎偏指湿饮; 其二因脾胃虚弱、饮食不节致停积为患,水道阻滞,妨碍呼吸而咳,在这一发病机制中,没有外感风寒,纯粹是脾胃食伤积滞成饮,饮邪犯肺的内伤机制。其次在该书感冒一节中尚阐述“积食感冒”一证,其病因病机为 “外感寒湿, 内伤饮食……饮食积滞中州”,其治则规定为“消化胃脘积食,清解胸中结(积)水[1]。所以“积食感冒“与“积食停饮咳嗽”的病机,中焦都存在积食和水湿饮的因素, 治则也基本相同。可见《经验集》所载“积食停饮咳嗽”和“积食感冒”二个病证同多而异少,是可以统一认识的。3)要点之一,病因重视饮食失化、形成积食的重要性,故二个病证名称均首冠“积食”二字。虽然也有外感因素的考虑,但强调的是积食的内伤性质。要点之二,积食与水饮(水湿)关系密切。《经验集》关于积食与水饮的病机关系,既有因积生饮,也有积食即饮的不同描述,还未涉及湿与积食的合邪关系。但龚老先生 1975 年在《重庆市老中医经验交流会资料汇编》(内刊)上,发表主治宿食,主治积食便溏、积食便秘、积食咳嗽及积食感冒三方,题名冠为“治积食方”。内容实即《经验集》上述二证内容的初期意见。其中“去食物积滞及与食物凝聚之水湿,不须着重解表,里和则表自解”三句治法意见,耐人寻味。文

△通信作者(电子邮箱:280071067@qq.com)

中积滞与水湿已隐隐有合邪之意。再联系有关病证的方治，均将消导和中与芳化苦温除湿合冶于一方之中，应该认为龚老先生对于上述诸症的病机认识起码有初步的湿滞互结的想法，但公开发表的《经验集》对此表达较隐晦。要点之三，“积食停饮咳嗽”和“积食感冒”都因中焦积食、痰湿水饮滋生，又兼其他病位的各种变化，形成中焦病变的专一性和他部病变的多样性两者并重的关系。要点之四，龚老先生将以积食为因的感冒和咳嗽单列为证，说明已认识到积食、水饮之邪在感证、咳证中有特殊意义。综上，龚志贤先生认识到在感冒（外感风寒）和咳嗽中存在与积食相关的病证，积滞与水湿是重要因素，虽然在理论阐述和应用范围上尚较模糊和局限，但本文对湿滞互结证的认识源于龚老先生的体会和经验。

1.2 定义 湿滞互结证指由于各种原因导致湿邪和积滞产生，并互结于中焦，使中焦气机活动痹窒，化生郁火（郁热），郁火上炎、外发、下迫或化风、化毒、犯血，从而产生多样临床表现的证候。1）“湿滞互结证”之“湿滞”是湿与积滞两邪之称：“湿滞”一词很容易被理解为湿性凝滞（将“滞”作属性词），也容易发挥为湿邪阴凝、痹滞气机之义（此滞作动词解）。“湿滞互结证”之“湿滞”是 2 个名词，分别指定为湿邪与积滞两邪，而不仅仅指“湿”邪。湿包括外湿和内湿，外湿由外感而得，内湿因内伤致脾胃失化而生。痰浊、水饮在中医辨证中与湿浊有一定区别，但湿、痰、饮三者性状近似，当痰浊、水饮与积滞互结时，可视为湿滞互结证的类同证。滞即因脾胃不化水谷所产生的饮食停积之积食（积滞），与湿、痰、饮都属于有形或有质之邪。2）湿滞互结证取关键病机为命名根据：湿滞互结证的病机是一个结构系统，系统中各个病机环节的作用有标本、主次之分。湿滞互结于中焦导致中焦气郁化火是整个病机结构中的关键环节（详后）。辨证与治疗都应抓住这关键的病变，因此将这一病证命名为“湿滞互结证”。3）提出“湿滞互结证”的必要性：（1）其为多发病证：重庆地处三峡上游、四川盆地东南，号称雾都，湿气较重，居民好食辛辣酒浆，膏粱厚味，乃长期普遍的生活模式，使重庆地区湿滞互结证成为多见病证。推而论之，自改革开放以来，民众生活日渐西化，兼全球气候变暖，则估计在全国许多地区此证的发生应不会少见。（2）其临床表现多样易于误诊：湿滞互结证见于临床各科病证中，举凡发热、咳嗽、失眠、头痛、皮肤疮疹、口疮、二便失常、月经不调、高血压、高脂血症、高血糖、高尿酸血症等等都可以出现湿滞互结一证。由于临床表现有各种特点，表现多样，而目前关于此证辨证论治规律的知识普及不够，因而易于误诊。需要专题讨论，以广影响。（3）其在病因病机和证候表现上有特殊性可供识辨：湿滞互结证虽然有多样的临床表现和广泛的病种分布。但其病机一定存在中焦湿滞互结这一核心因素，表现有相应的脉、舌、症特点，在治疗上如果针对湿滞互结这一要点，则疗效大多良好，反之可能久治而不愈。因此湿滞互结证是一个可与其他证候在认识上、治疗上相互区别的证候。

2 病因病机

湿滞互结证的形成是一个多因素相互作用的过程，主要分为二个阶段，第一阶段是湿滞的形成；第二阶段是湿滞互结，并进一步演化为其他病机环节，从而产生此证的临床表现。其病机结构如图 1 所示。

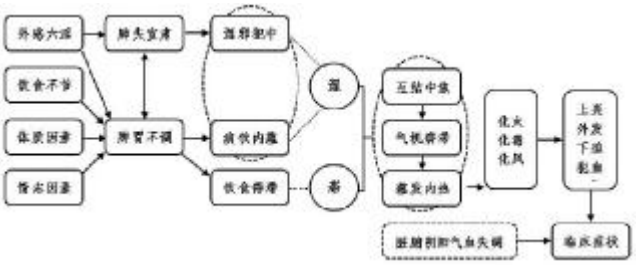


图 1 湿滞互结证病机结构

说明：1）湿滞互结之“湿”，有时可化为痰饮，两者近似；2）湿滞互结证病机位置以中焦为核心，可波及全身；3）湿滞互结证病因以“湿”和“积滞”为主，病机以“气机痹滞”为主，然后化生热、火、风、毒，可继发气机紊乱，升降出入失常，而产生远距离病症；4）湿滞互结证在证候上是实证，但可兼合脏腑阴阳气血或实或虚的病机因素，由此形成复杂主证及兼证。

2.1 形成湿滞之邪 湿分内外，外湿为外感之邪，中医认为雨雾之节、水泽之乡、高湿之境为易感外湿的环境条件吗，验之临床，有一定道理，在重庆五、六月两季乃至夏令多雨年份患外湿甚多。但与病原体特性也有关系。外湿与内湿区别点：外湿有多湿环境和外感的病史，以及由外而内、由上至下的传变规律，外湿袭人，一般先入肺脏，肺气因而失宣不肃，但湿邪所犯，极易传中，必成中焦湿浊，从而上中二焦受外湿氤氲侵淫。内湿生成多由脾胃运化失常，素饮食不节，嗜饮浆酒，过啖膏粱厚味，脾胃功能超负荷运作，运化失司则水谷失化，内湿因而生成；它如情志抑郁或经久亢张致肝气失畅或肝气化火，肝气失畅则脾胃之气失伸，运化受抑，肝气化火可横逆脾胃，灼劫胃津，由此脾胃升降失调，饮食之物失化失运失降，蕴生内湿；或因久病或素体肺、心、肾气虚，脾阳不健，则必难以磨运水谷，是易生内湿之体等。积滞形成有两个条件，其一饮食不节，其二脾胃运化不健，这两条件不必俱全，有其一或二者俱全即可致饮食水谷不化，气机停窒，饮食物居中腐败，形成积滞之邪。湿滞互结证之积滞，所以成为重要的内伤病因，与其不同程度的腐害作用有很大关系。需

注意成积的原因之一，由内外多种原因导致脾胃运化不健，则脾胃不健也是外感、内伤的结果，再续银引发积滞生成。

2.2 湿与滞互结中焦 湿滞易于互结，缘由有三：其一，湿邪黏腻重着，其性滞。积滞属停积之邪，其性也滞，两滞相叠，融为一体，其滞胶着难解。其二，湿与滞同位相成，并聚中焦，则合而为邪，势所必然。其三，湿与滞容易互化。无论湿邪来自内外，一旦犯中，脾胃功能必然迟钝，运化无力，则易于成积。积滞停蓄中焦，既不运化，又不降泄，在腐化过程中湿浊自生，则积滞与湿互结。湿喜归脾，积自中生，湿滞互结病位在中焦，是此证关键病位。

2.3 痰(饮)滞互结中焦 痰(饮)滞互结与湿滞互结证在病因方面，其中积滞两者相同，而湿、痰、饮之间则有同有异，三者都属于水液不常之称。文献中出现这三个名称系在发生或形质表现方面有一定的区别。湿邪氤氲，有质无形，故外湿侵袭，头身肢体广泛困滞、发热绵绵、脾胃滞钝、纳呆脘痞、大便溏稀、小便赤浊。内湿之状，发热、疲惫、头重、脘痞、便溏、尿赤、肌肤脂液流溢、关节肿胀等等。湿邪之生主要原因或自外受，或因肺脾肾功能失调，中焦脾胃失运所致。湿邪之治法，要在燥、化，合以渗利。痰饮属于津液病变，《明医杂著》言“人之一身，气血清顺，则津液流通，何痰之有，惟夫气血浊逆，则津液不清，熏蒸成聚而变为痰焉”(卷一·化痰丸论)[2]。《三因极一病证方论·卷之十三·痰饮叙论》也说“人之痰饮病者，由荣卫不清，气血败浊，凝结而成也”[3]。痰饮与湿在成因上前者是气血中的津液，因郁而变浊，聚为痰饮；后者受外感而入，或内伤水谷不化形成。临床表现痰饮多出现有质有形的病理产物。其中积液清稀，需渗利或攻下排除者，通常认为饮邪。如肢体水肿、体腔积液、胃肠蓄水、肺管大量稀痰等等，都是饮邪致病。《金匮要略》将“心下坚筑，短气、恶水不欲饮”“背冷如掌大”之证，无明显的痰饮形质可辨，仍视为水在心下或心下留饮，等等，则系根据经验判定，学者意会即可。病理产物有形有质而坚硬、稠黏，如咯、吐浊液黏痰，结生癥积包块等，需用辛通调气、软化消坚、化稠为稀的方法治疗，其病视为痰邪所致。痰病涉及范围广，病状多端，甚至怪异，而治疗上以他法则罔效，祛痰化浊或可成功。如(明)孙文胤《丹台玉案·卷之三·痰症门》“痰本脾胃津液周流运用，血气由之如道路然，不可无者。但内外感伤则津液壅逆稠浊，故名为痰。或吐咯上出，或凝滞胸胁，或聚积胃肠，或流注四肢，或在皮里膜外，或在胁下，或随气升降，遍身上下无处不到，其为病也种种不一……皆须先去败痰，然后调理”[4]。湿、痰、饮三者的上述区别是大概的，临床上由于三邪皆属水液，阴凝之邪，性质近同，邪之发生除外感之湿外，内湿与痰、饮都与肺、脾、肾、三焦水调不正，脾胃水谷失化相关，如肺气不宣、脾不升清、肾阳失煦、肝郁失舒、心阳失炎运血无力等等，从而血气津液升降出入周转痹滞，化生内湿和痰饮，彼此错杂和转化，常常有之。所用治法如芳化、苦燥、温通、淡渗、攻下、软坚、稀化及扶正等，往往综合运用，界限不严。如二陈汤可化痰，又能燥湿。平胃散则燥湿也可用于痰饮证。中阳不振，则理中汤运湿、化痰皆宜。值得注意的是，饮病以《金匮要略》为宗。痰病在明清医家论述颇多，当时医家作书，痰门为常见内容。如(明)徐用诚《玉机微义》(收于《四库全书》)、(明)楼英《医学纲目》、(清)何梦瑶《医碥》等等许多医著均大段论述痰病。湿病的文献阐述，与清代和民国关于温病和感证的探讨、临床经验积累密切相关。所以饮、痰、湿三邪所致之病，是不同时代的不同注意点，三者的关系因新的实践而被区别，也因新的总结而被融合。且痰饮虽属津液之病，其生成除上述气血久郁而浊变外，明、清医家也认为多与脾胃不调、饮食内伤有关，如《明医杂著·卷之二·痰饮》言“痰者，脾胃之津液，或为饮食所伤，或因七情六淫所扰，故气壅痰聚”[2]。如此水液与积滞合邪之证，除湿滞互结证外，还有痰(饮)滞互结证，彼此的病因病机、临床表现、治法要点总有一定区别，但又有，类同和交叉。所以可以将痰(饮)滞互结作为湿滞互结证的类同证，较为方便。

2.4 湿滞互结与湿阻中焦和积滞不化 湿滞互结证与单纯湿浊中阻或伤食不同证，区别在于后两者病机变化局限于中焦脾胃，尚无复杂病机演变，无郁火上炎、外发、下迫、化风、化毒等变化，因而病情相对轻浅，病证局限于脾胃运化失常，治法上仅以辛苦或芳化合以淡渗即可治疗湿浊中阻，以消导化积适当清热和胃即可解除中焦积滞。而湿滞互结证的病机结构呈动态复杂化，病机环节多，既有中焦湿与积滞并邪，呈胶滞性质，又有全身其他部位受郁火之害，病情较延滞，甚至顽固难愈，治法需复合，然而化湿、消积和疏通气机为必须之法，清火、除热、消风、解毒、凉血等法又宜适当配合。

2.5 中焦气痹，病机之要 湿、滞因两邪属性滞郁，故互结中焦，必定引起中焦的气机痹窒不利，表现为脘痞、饮食后痞满加重、腹痛、腹胀、噫气、矢气、纳呆、大便不调等症状，此类症状或多或少成为湿滞互结证常见之症，即使临床不出现这些症状，也应当理解湿、滞互结形成后定会有中焦气痹，然后才会发生后续病机变化。故湿滞互结中焦，致中焦气机痹滞，是此证关键环节。从临床实践观察，除湿消滞，疏解两邪对气机的痹滞，是取得疗效的着眼点。

2.6 因郁化火 湿滞互结于中焦是湿滞互结证的形成条件，而种种继发性的病变，则因湿滞互结于中焦后痹窒气机，化生火热相关。《素问·调经论》云“有所劳倦，形气衰少，谷气不盛，上焦不行，下脘不通，胃气热，

热气熏胸中,故内热",劳倦食少之所以产生内热,关键在于"上焦不行,下脘不通",即肺失宣肃,脾胃不作升降,气机因而闭郁于内,不能畅行全身,则虽然劳倦、食少已伤元气,内气被郁仍会化热。《调经论》的这一论述是李杲(东垣)创《脾胃论》的重要文献依据,也是阐明湿滞互结证蕴发火热的文献依据。湿与积滞同性相结,性质滞郁,则致中焦气机痹钝不行,气壅于中,即为《调经论》"有者为实"的病机变化,由此郁而化热化火,邪火由此生成。这种邪火的性质,第一是里火,即火邪内生;第二是郁火,其火源自气郁,火成之后也有气机内郁之象。

2.7 致火、风、毒上炎、外发、下迫、犯血 湿滞互结所致郁火有局部危害与远距离危害两种形势。局部危害指中焦郁火自灼,如胃脘灼痛、嘈杂、泛酸、嗳腐、大便臭秽、脘腹部灼热等症状。远距离危害指邪火表现在中焦以外的部位。其危害与郁火属性相关,郁火属性有两面,其一性郁,其二张扬。因郁火仍属火热之邪,故在气郁基础上,火性发扬和上炎也是其发病规律。如郁火上扰心胸则心烦懊憹,上扰脑神则失眠,上炎口舌则发口疮,上炎颧面则面红颧赤或面部发斑红艳,如郁火外发肢体,则可产生红肿热痛,郁火亢盛可见发热,郁火下迫则腹泻、尿急频数、尿痛、尿赤,或妇女月经过多、崩漏等等。在一定条件下火易化风,风火更易上扬,有头目痛胀、神志癫狂、性燥气动、易发怒、头面风团瘰瘰、肢体丘疹瘙痒或脂液流溢、小儿夜啼夜惊、肢体搐动等等。郁火所化,最重在毒,癌肿、发疮发痈、肢体关节肿痛痹滞、高热等凡病性不治、病势顽重、病势急、病色红、病害剧痛腐蚀等都应视为毒邪,由郁火化生的毒邪,临床所见不在少数。郁火所犯在组织层面上,表里气血俱有可能,如郁火入血可形成血热之症,其性质主要为内伤血热,与外感热入营血不同,病状多见血热扰动血分,如多个部位的血证或紫癜、发斑发疹,但伤阴和扰神过程不如外感热入营血迅速。以上湿滞互结因郁而继发郁火,火势上炎、外发、下迫、化风、化毒、犯血等后续病机,是此证临床表现多样性病机基础。

2.8 兼证 湿滞互结证虽有其特殊性的病因病机规律,但人体是一个整体系统,疾病的发生有时存在复杂性。临床所见在湿滞互结证形成过程中,有时可有其他脏腑气血阴阳失调所形成的病证,与其兼合出现,相互影响。如湿滞互结证兼肝郁阳亢、脾胃阳虚、痰瘀阻络、肝肾不足、冲任不调等因素,这样在临床表现和整体的病机结构上形成更为复杂局面,兼证是使湿滞互结证复杂化或临床表现多样化的又一基础,增加了辨证施治的难度。

(收稿日期 2017-03-11)

(上接第 600 页)

[16] Thomsen HH, Mller HJ, Trolle C, et al. The macrophage low-grade inflammation marker sCD163 is modulated by exogenoux sex steroids[J]. Endocr Connect, 2013, 2(4): 216-224.

(收稿日期 2016-12-20)

·薪火传承·

孙轶秋运用利水渗湿药治疗肾病综合征经验

沈晓华[1]　孙轶秋[2△]
(1. 南京中医药大学，江苏 南京 210029；2. 南京中医药大学第一附属医院，江苏 南京 210029)

中图分类号：R249.8　文献标志码：A　文章编号：1004-745X(2017)04-0626-03
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.019

【摘要】 孙轶秋教授认为肺脾肾三脏功能失调，湿邪留恋是肾病综合征迁延不愈的主要病理因素，也是蛋白尿反复的主要原因，因此肾病综合征治疗关键在于祛除湿邪，故临诊强调在辨证论治的基础上，结合现代药理研究，灵活使用疏风利水、祛风胜湿、清热化湿、除湿泄浊等法，其中灵活选用利水渗湿药提高疗效乃孙师治疗一大特点。后附病案一则，可供临床参考。

【关键词】 肾病综合征　利水渗湿　经验

孙轶秋教授曾任江苏省中医院儿科主任，主任中医师、硕士生导师，从事中医儿科临床工作 40 余年，学验俱丰，尤擅治疗儿童肾病综合征、紫癜性肾炎等肾系疾病。有效消除蛋白尿是治疗肾病综合征之关键，孙师常谓“湿邪不除，蛋白难消”，临诊强调辨证论治为主，灵活使用疏风利水、祛风胜湿、清热化湿、除湿泄浊等法，并结合现代药理学研究选用利水渗湿之品，遣方施药，疗效显著。笔者有幸跟师随诊，受益匪浅。现将孙师治疗肾病综合征的经验介绍如下，以飨同道。

1　疏风宣肺　利水消肿

张景岳云“凡外感毒风，邪留肌肤，则亦能忽然浮肿”[1]，孙师亦认为本疾初起多为感受风邪，首先犯肺，肺气失于宣降，不能通调水道，风水相搏，泛溢肌肤，发为水肿。询问病史，患儿近期多有急性上呼吸道感染史，来势迅速，眼睑浮肿，头面四肢皆肿。此时治疗主在疏风宣肺，利水消肿，当辨别风寒风热之异，应在辨证基础上加利水渗湿之品，以期祛除外邪，迅速消肿，固护卫表，使肺气宣发有常，防止病邪入里，避免病情恶化出现大量蛋白尿、血尿。孙师临证多选银翘五苓散加减，常用药为金银花 15 g，连翘 10 g，白术 10 g，泽泻 10 g，茯苓皮 10 g，猪苓 10 g，牛蒡子 10 g，桔梗 6 g，六一散 15 g(包煎)等，偏于风寒外感者，加桂枝、防风；咳嗽痰多者，加麻黄、杏仁；乳蛾红肿咽痛者，加黄芩、蒲公英；尿中白细胞增多者，加鱼腥草；平素易感，体虚汗出可加黄芪、防己。方中用茯苓尤其茯苓皮利水渗湿，中医认为“皮类”药物取类比象更能行皮肤水湿，《世补斋医书》云“茯苓一味，为治痰主药，痰之本，水也，茯苓可以行水，痰之动，湿也，茯苓又可行湿”。现代研究表明茯苓皮中的三萜类成分即茯苓素的成分远高于茯苓本身，三萜类成分与醛固酮及醛固酮的拮抗剂(如螺内酯等)结构相似，所以茯苓皮醇提取物的利尿作用也可能是拮抗醛固酮，使 Na^+/K^+平衡发生改变而成发挥作用[2-3]。同样，猪苓功可利水渗湿，《本草纲目》云其“开腠理，利小便，与茯苓同工”，实验证明猪苓可能通过抑制肾小管对水和电解质的重吸收从而达到利尿效果，且两者的利尿作用对电解质影响较小，适合中长疗程使用[4-5]。另茯苓、猪苓均有抑制细菌活性、提高免疫、减少感染作用，与中医所云“祛风固表”异曲同工。

2　活血化瘀　除湿泄浊

本病中后期因湿热久羁，灼伤肾络；亦或激素使用过多，阳刚温热之品，燥热伤阴，虚火烁络而致血溢脉外，“离经之血则为瘀”，瘀血不去，瘀而化热，瘀热湿互结，阻碍气机，气滞血瘀，唐容川道“瘀血化水，亦发水肿，是血病兼水也”[6]，血水相因，互累为病，血停水阻，化生湿浊留于体内，如此反复，更伤肾络，肾病难复。现代研究表明肾病综合征患儿常易出现血液黏滞、凝血功能亢进、胆固醇升高、血小板升高等异常改变，导致肾脏微循环障碍、微血管病变。同时，激素的长期使用容易出现深静脉血栓等并发症，治当“平治于权衡，去宛陈莝”，张志聪言“积者谓之宛，久者谓之陈，宛陈谓之积久之水邪，莝谓之杂草”[7]，二者喻指体内积久水邪与久病瘀血，故治疗中后期或难治性肾病综合征患儿时多使用活血化瘀、除湿降浊之品，以冀“活血化瘀不伤阳、除湿降浊不劫阴”。孙师临证多选补阳还五汤加减，常用药为黄芪 20 g，白术 10 g，防风 6 g，川芎 10 g，赤芍 10 g，地龙 10 g，当归 10 g，清风藤 15 g，鸡

△通信作者(电子邮箱：sunyiqiu88@126.com)

血藤 12 g,薏苡仁 15 g,虎杖 15 g,鱼腥草 15 g,甘草 3 g。全方发挥补气养血、活血通络、清热解毒、化湿降浊之功。现代药理研究部分利水渗湿药多有温和的调节血脂、改善微循环的功效,方中薏苡仁甘淡调脂,健脾运湿,所含的羟基不饱和脂肪酸可改善脂、糖代谢;所含多酚化合物有降血脂作用[8];虎杖清热解毒,散瘀活血,《日华子本草》载本药治疗“心腹胀满,排脓,主疮疖痈者,妇人血晕,扑伤瘀血,破风毒结气”。药理研究证实具有抗血小板聚集、改善微循环、防止动脉粥样硬化等多种作用[9]。

3 健脾补肾 祛风胜湿

“凡水肿等症,乃肺脾肾三脏相干之病。盖水为至阴,其本在肾,水化气……水惟畏土,其制在脾”[1],脾主运化,参与水的全身代谢,脾运不健,水湿内停,泛溢肌肤可成水肿;肾为水之下源,对同参与水液代谢的脾肺具有促进作用。脾主运化的功能失常可致水液代谢紊乱,清气不升,浊气不降,可见氮质血症、脂类代谢异常;肾精不固而致精微外泄可见蛋白尿,肾气不化,精微运化失常则表现为免疫球蛋白、补体沉积。肾病综合征使用激素及细胞毒性药物往往造成肝脾肾功能损伤,如糖脂代谢失常、胃肠道反应、肝功能损害、性腺损伤等。治疗此证只有健脾补肾、祛风胜湿才能阻断脾肾气虚,湿邪内蕴这一主要病理环节。孙师临证多选参芪地黄汤加减,常用药为党参 12 g,黄芪 15 g,熟地黄 10 g,山茱萸肉 10 g,泽泻 10 g,茯苓 10 g,海风藤 15 g,薏苡仁 15 g,车前子 10 g,六月雪 20 g,玉米须 20 g,甘草 3 g。此方健脾益肾,祛风胜湿,一则治疗本病,二则减轻药物副作用。此类利水渗湿药物均有现代研究证实的调节免疫,保肝护肾的作用。如茯苓、薏苡仁都可以调节免疫功能、保护胃肠道黏膜[2,8];玉米须减少尿微量清蛋白,减轻肾小球基底膜增厚[10];泽泻可以抑制肾小球浸润、肾小管变性及再生,减轻相应并发症的产生[11];现代药理学研究发现六月雪能改善机体对抗原的清除力,修复肾小球基底膜的损伤,另外可提高肾血流量,促进纤维组织吸收,使废用的肾小球得以修复而消除尿蛋白[12]。

4 滋肾凉血 清热利湿

临床常见肾炎型肾病综合征患儿因呼吸道、皮肤或泌尿道感染而加重或复发,查尿常规常提示有白细胞增多,此系湿热邪毒作祟。湿热邪毒互结,湿热下注又可损伤血络,血溢脉外,则见血尿、蛋白尿,故此类患儿尿检红细胞多超过 10 个/HP 或更甚。血尿、蛋白尿反复发作,经久不消则进一步损伤肾功能。而难治性肾病综合征患儿本身湿热留恋,黏滞未清,又由于反复使用激素等阳刚燥热之品,耗伤气阴,阴虚阳亢,掩盖湿热,患儿常出现多食易饥、形体肥胖、多动少静、性情暴躁、舌质红、舌苔黄腻等症,由此可见湿热之邪贯穿疾病发生发展始终。湿性重浊,热毒难消,困于肾络此为标证,而肾病日久,耗伤阴津,肾阴不足此为本证。治疗当标本兼顾,益气养阴,凉血清利,选用滋肾清利之品。《素问·六元正经大论》曰“湿淫于内,治以苦热,佐以酸淡,以苦燥之,以淡泄之”。《素问·至真大要论》载“湿淫所胜,平以苦热,以酸辛,以苦燥之,以淡泄之,湿上甚而热,治以苦温,佐以甘辛,以汗为故而止”[13],利水渗湿药物大多性寒味苦,最能清热祛湿,湿热渐去则尿蛋白可消,血尿自止。孙师临证多选二至地黄汤加减,常用药为墨旱莲 15 g,女贞子 15 g,知母 10 g,熟地黄 10 g,黄柏 6 g,山茱萸肉 10 g,山药 15 g,牡丹皮 10 g,白茅根 15 g,石韦 15 g,荠菜花 15 g,甘草 3 g。二至地黄汤滋肾凉血固本,配合荠菜花、白茅根、石韦等清热利尿、凉血止血治标。标本同治,滋不碍湿,利不伤阴,相得益彰。《药性论》记载荠菜花“能治赤白痢”,现代药理表明荠菜花有抗炎、缩短出血时间的作用[14];石韦则有抗菌、抗病毒、提高白细胞的功效,现代多用于治疗泌尿道、呼吸道感染[15],《本草纲目》载“主崩漏金疮、清肺气”,此同现代药理研究结论相近。

5 病案举隅

患某,男性,10 岁,体质量 50 kg,2015 年 8 月初诊。因在外院诊断为原发性肾病综合征后使用环磷酰胺冲击及激素口服治疗 6 个月后尿蛋白转阴,尿隐血+,后减激素过程中患儿感冒时作,病情反复,再次出现尿蛋白,激素加至初始剂量,家长拒绝肾穿刺检查,遂来就诊。患儿体型壮实,面部多见痤疮,食纳佳,睡眠不安,体质量增长明显,生病以来易感冒,活动后汗出较多,渴喜冷饮,舌红,苔黄腻,边有齿痕,脉滑数。查体:咽部红,扁桃体未见肿大,双下肢无明显水肿。查尿常规示蛋白++,尿隐血+;LDH 轻度升高,转氨酶正常;血常规及血压正常。现环磷酰胺静滴冲击疗法第 3 次结束,强的松减至 35 mg,每日 1 次口服,贝那普利 5 mg,每日 2 次,迪巧、金水宝等口服。辨证属肺脾肾不足为本,湿热瘀互结为标,选用玉屏风散合地黄汤加减:黄芪 15 g,白术 10 g,防风 6 g,熟地黄 10 g,牡丹皮 10 g,山茱萸肉 10 g,茯苓 10 g,川芎 10 g,六月雪 20 g,玉米须 20 g,鱼腥草 15 g,蒲公英 15 g,薏苡仁 10 g,青风藤 15 g,甘草 3 g。28 剂水煎服,早晚温服,另嘱患儿余药物继续服用。二诊时,患儿一般情况可,无感冒,活动后汗出减少,舌稍红,苔白腻,尿常规示蛋白+−,尿隐血+,余检查正常。恙入坦途,无庸更张,原方稍事增损,去蒲公英,加淫阳藿 6 g,白花蛇舌草 15 g,石韦 15 g,再进 28 剂。淫阳藿补助阳气,类内源性激素作用,防止减外源性激素过程中疾病复发,防止激素不敏感及激素依赖。石韦利尿通淋加强止血尿之功,白

花蛇舌草与蒲公英作用相近，减少外感，长期使用恐机体不敏感而使效果不佳，故交替使用增加疗效。激素减为 30 mg，每日 1 次，晨起顿服，余治疗不变。三诊时，患儿病情稳定，期间感冒 1 次，微咳 2 日，无发热，自服感冒药后好转，查尿常规示蛋白－，尿隐血－。原方基础上去白花蛇舌草，加蒲公英 15 g，荠菜花 15 g，改淫阳藿为 8 g，荠菜花保护肾脏，减少尿蛋白漏出，巩固疗效，继续减激素为 25 mg qd，晨起顿服，余不变。后患儿激素减停，继续予玉屏散加减、槐杞黄颗粒调理，临床回访半年，未再复发。

按语：患儿发病半年，肺脾肾三脏亏虚是其本。肺为水之上源，宣发肃降失司，水液泛溢肌肤而发水肿。肺气不足，卫外不固，则汗出而易感。脾为人体后天之本，气血生化之源，主运化升清，脾虚不能制水，清气不升，水渍妄行，精微下泄，发为水肿蛋白尿。细胞毒性药物及激素耗伤气阴，更使脾不健运，湿热丛生。久病及肾，肾为元阳，气化不利，肾气失固，精微外泄，发为水肿蛋白尿。肾阴亏耗，肾水无以制约心火，心肾失交见睡眠不安。湿热内蕴，阴虚火旺，则见面部痤疮，渴喜冷饮，舌红，苔黄腻等标证。标本互为因果，湿邪贯穿始终，虚实夹杂，迁延不愈，故祛除湿邪，合理使用利水渗湿药，使其物尽其用为治疗关键。治疗当以固肺补脾益肾治本，清利湿热化瘀治标。玉屏风散以固其肺卫，使肺气宣发有常，腠理得固，减少感冒；白术、薏苡仁、茯苓健脾利水、除湿泄浊，中焦得运，水湿得泄；熟地黄、山茱萸肉滋阴固肾，以治其本。方中利水渗湿药使用量大数多为孙师用药特色：茯苓、薏苡仁一则健脾助运，二则清热利湿；六月雪、玉米须减少蛋白尿漏出，保护肾脏功能；青风藤祛风通络胜湿，清热解毒，合川芎等活血化瘀祛除血尿，合鱼腥草、蒲公英等抗感染，预防感冒，避免复发。诸药合用，三脏同治，标本兼顾，以期达到减少蛋白尿、血尿，保护肾功能，降低激素和细胞毒性药物副作用，减少复发等多重功效。二诊时，舌稍红，苔白腻，蛋白尿减少，血尿仍存，此乃邪衰其大半，湿浊尚存，改石韦利尿通淋、除湿泄浊，防止闭门留寇，三诊病情稳定，蛋白尿血尿皆除，但易外感，属标证渐清，惟本虚耳，原方基础加用荠菜花滋阴保肾、清热利湿，巩固疗效。

参 考 文 献

[1] 张景岳. 景岳全书[M]. 李玉清，校注 .北京：中国医药科技出版社，2011：38-40.

[2] 冯亚龙，赵英永，丁凡，等. 茯苓皮的化学成份及药理研究进展(Ⅰ)[J]. 中国中药杂志，2013，38(7)：1098-1102.

[3] 岳美颖. 茯苓主要药理作用及临床应用[J]. 亚太传统医药，2016，12(7)：68-69.

[4] 赵宇辉，唐丹丹，陈丹倩，等. 利尿药茯苓、茯苓皮、猪苓和泽泻的化学成分及其利尿作用机制研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志，2014，28(4)：594-599.

[5] 李森，谢人明，孙文基. 茯苓、猪苓、黄芪利尿作用的比较[J]. 中药材，2010，33(2)：264-267.

[6] 唐宗海. 血证论[M]. 上海：上海人民出版社，1977：67.

[7] 郑林. 张志聪医学全书[M]. 北京：中国中医药出版社，1999：213.

[8] 张明发， 沈雅琴. 薏苡仁抗代谢综合征的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究，2014，37(2)：178-183.

[9] 樊慧婷，丁世兰，林洪生. 中药虎杖的药理研究进展[J]. 中国中药杂志，2013，38 (15)：2545-2547.

[10] 王咏梅，楚瑞琦，谢瑞娟，等. 玉米须提取液对糖尿病大鼠早期肾脏病变的影响[J]. 山东中医杂志，2008，27(6)：411-413.

[11] 田婷，陈华，冯亚龙，等. 泽泻药理与毒理作用的研究进展[J]. 中药材，2014，37(11)：2103-2108.

[12] 孙响波，于妮娜. 六月雪治疗肾脏疾病探源[J]. 中医药导报，2013，19(10)：127-128.

[13] 张登本. 全注全译黄帝内经[M]. 北京：新世界出版社，2009：150-155.

[14] 康秀荣，王秀兰，萨础拉. 蒙药荠菜的研究进展[J]. 中国民族医药杂志，2012，18(6)：43-46.

[15] 赖海标，梅全喜，范文昌. 石韦的化学成分、药理作用和临床应用研究进展[J]. 中国医药导报，2010，7(21)：9-11.

(收稿日期 2016-08-04)

(上接第 580 页)

esis involving inflammatory cytokines[J]. Mol Psychiatry, 2006, 11(11): 984-991.

[14] 常世伟，常江富，刘才勇，等. 脑卒中患者急性期抑郁发生情况及相关因素临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志，2013，16(3)：60-61.

[15] Noreross JC, Bike DH, Evans KL. The therapsth therapist: a replication and extension 20 years later[J]. Psychotherapy, 2009, 46(1): 32.

[16] 刘泰，钟洁. 探析脑卒中后抑郁症的中医病因病机[J]. 辽宁中医杂志，2011，10(38)：1996-1998.

(收稿日期 2016-08-04)

·证治探讨·

从骨错缝、筋出槽理论探讨林氏正骨推拿治疗颈性眩晕的关键技术规范及相关临床思考*

赖淑华[1] 范志勇[1△] 王金玲[2] 田 强[1] 李 黎[2] 郭汝松[1] 林应强[1] 吴 山[1]
(1.广东省中医院,广东 广州 510120;2.广州中医药大学,广东 广州 510120)

中图分类号:R274 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0629-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.020

【摘要】"骨错缝、筋出槽"是中医学中利用手法整复治疗颈性眩晕的核心理论和关键靶点;从该理论与颈性眩晕病理实质的相关性、林氏正骨推拿的关键靶点等来阐明手法治疗技术的操作规范,以利于林氏正骨推拿技术的推广及运用。

【关键词】骨错缝 筋出槽 林氏正骨 推拿 颈性眩晕 技术规范

Study on the Key Technical Criterion of Lin Shi Bone-setting Manipulation in Treating Cervical Vertigo Based on the Theory of GuCuoFeng and JinChuCao

LAI Shuhua, FAN Zhiyong, WANG Jinling, et al. Massage Department, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou 510120, China.

【Abstract】 "GuCuoFeng" and "JinChuCao" are the core theory and key target of treating cervical vertigo by Chinese medicine spinal manipulation. From the correlation between the theory of "GuCuoFeng" and "JinChuCao" and the pathological parenchyma of cervical vertigo, key target of Lin Shi Bone-setting Manipulation, etc. the manipulation specification of treatment techniques is clarified. It is conducive to the further popularization and application of Lin Shi Bone-setting Manipulation.

【Key words】 GuCuoFeng and JinChuCao; Lin's Bone-setting; Manipulation; Cervical vertigo; Technical Criterion

"骨错缝、筋出槽"是传统中医推拿治疗脊柱及相关疾病的理论基石。多年来,我们在此理论指导下,运用林氏正骨推拿手法治疗颈性眩晕取得了很好的效果。

颈性眩晕,通常是指颈椎及相关附属组织发生功能性或器质性变化所引起的以眩晕为主症的病症,亦称 Barre.Lieon 综合征[1]。在临床颈椎病中的发病率约占 9.4%~18%,多见于中老年人[2-3]。颈性眩晕属于典型的脊柱筋骨病症,病因病机较复杂,可能原因有椎-基底动脉供血不足、颈交感神经刺激、体液因子学说、本体感觉器功能紊乱等[4]。但综合临床总结及文献分析,其实质是颈椎的后关节紊乱、钩椎关节增生、椎动脉痉挛或迂曲、脊椎内外肌肉韧带等软组织张力过高等因素,使颈部筋骨力学失衡出现颈椎失稳(即"骨错缝、筋出槽"),最终导致椎-基底动脉供血不足。针对如此复杂病因的颈性眩晕,正骨推拿整复手法治疗则是一个非常有效的治疗方法。我们常用的林氏正骨推拿,则是由我国岭南名老中医林应强教授根据 30 多年正骨临床经验及武学所创[5],其手法具有医武结合、简便高效的特点。针对颈性眩晕,其特色手法分别有:过屈位提拉旋转斜扳法(用于下段颈椎引起之眩晕)、颈椎定点旋转斜扳法(用于中段颈椎引起之眩晕)、屈位提拉旋转斜扳法(用于高位颈椎及寰枕部引起之眩晕)等。

本文基于"骨错缝、筋出槽"理论,阐明林氏正骨推拿手法整复颈椎的操作规范,以利于该技术的进一步推广应用[6]。

1 传统中医"骨错缝、筋出槽"理论与现代颈性眩晕病理实质的密切相关性

传统中医学中,椎-基底动脉、椎间盘、髓核、肌肉韧带等软组织,均属于"筋"的范畴;椎体及附属关节,属于"骨"的范畴;椎-基底动脉迂曲或受压变形、纤维环破裂及髓核突出、肌肉韧带痉挛属于"筋出槽"范畴;椎小关节紊乱属于"骨错缝"范畴。以上任一或多个因素的出现,均可导致颈椎前中后三柱平衡失调,从而在临床上出现颈部棘突偏歪、关节突关节错缝[3]及椎旁

*基金项目:广东省科技厅课题(2014A020221043);2015 广东省自然科学基金(2015A030313345);广东省财政厅项目(2013KT1531);2015 年度建设中医药强省专项广东省首批省名医师承项目[粤中医函(2015)];粤财教(2016387);广东省财政厅项目(2060302)

△通信作者(电子邮箱:fzystrong@163.com)

肌群(如头颈夹肌、多裂肌、斜角肌等)的紧张及压痛。结合解剖及病理医学，发现颈性眩晕的发生与颈椎各段的“骨错缝、筋出槽”关系密切：椎动脉起始段(自锁骨下动脉分出至入 C6 横突孔前区段)出现骨错缝、筋出槽，主要由颈胸椎交界处的后小关节紊乱及前中后斜角肌痉挛的影响；椎间孔内段(第 6 颈椎至环椎横突孔内段)的骨错缝、筋出槽，主要是由颈椎钩椎关节增生之骨刺、后小关节紊乱、颈部半棘肌多裂肌等深部肌群损伤等所导致；寰枕段(自出寰椎横突孔经寰椎的椎动脉切迹，至进枕骨大孔前区段)存在的骨错缝、筋出槽有：寰枕寰枢关节紊乱、寰枕后部筋膜挛缩、枕部下三角区软组织的影响[7-8]。无论是筋出槽导致骨错缝，还是骨错缝导致筋出槽，都是属于筋骨力学的失衡。

2 林氏正骨推拿手法治疗颈性眩晕的操作要领

颈性眩晕的病理实质是由于颈部相关组织“骨错缝、筋出槽”导致的筋骨力学失衡，而林氏正骨推拿手法作用的靶点正是骨关节的错缝和筋的出槽。通过整复及理顺筋骨，建立颈部力学的新平衡，从而消除眩晕。

林氏正骨推拿手法治疗颈性眩晕病症，首先应对可疑颈椎椎动脉受影响节段进行徒手检查，然后选择不同节段相对应的手法：第 1 段(起始段)，针对性选择颈椎过屈位提拉旋转斜扳法；第 2 段(椎孔内段)，可用颈椎定位旋转斜扳法；第 3 段(寰枕段)，采取颈椎微屈位提拉旋转斜扳法。通过整复理顺错位之关节、出槽之筋脉，消除其对椎基底动脉的影响。接着，在颈椎斜扳手法操作时运用快扳及慢扳法。颈椎短促的快扳法，主要目的以整复紊乱的后小关节为主，使“骨错缝”得到调正。颈椎连续多次的慢扳法，可以达到理顺筋脉的目的，使得“筋出槽”得到回位。快、慢斜扳两个手法的相同之处均是先让患者的体位调整好，在颈椎旋转处于被动活动极限时，再施以相应力度的斜扳手法。同时在斜扳手法操作前，医者术手予以颈椎足够的、沉稳的预备加载力，从而取得运用最小扳动力松动作用关节的最大作用力，在出现好疗效的同时减少医源性损伤[6,10]。

3 林氏正骨推拿手法治疗颈性眩晕的技术规范要点

3.1 颈性眩晕“骨错缝、筋出槽”的临床诊断

3.1.1 颈性眩晕“骨错缝筋出槽”的临床诊断技巧 主要依据病史采集资料的综合分析，尤其强调徒手体格检查。如：详细询问患者出现颈性眩晕的主要特点及发生、发展及诊治过程；重点徒手检查颈椎各棘突及软组织松紧程度、颈椎关节各活动度、局部触及的结节或压痛点情况等。从而确定动手整复颈椎的节段及部位。

3.1.2 诊断“骨错缝、筋出槽”临床评价技术的核心要素 主要包括以下几个方面[7]。1)临床症状：如与头颈活动有关的眩晕，或伴随恶心、头痛、心慌、胸闷、颈肩部酸痛及颈部功能障碍等。2)体格检查：颈部某一方向活动受限或可诱发眩晕，颈部肌肉或后关节处压痛，旋颈试验阳性等常见体征中的一个或多个。3)徒手检查特殊体征：动静态触诊可见颈椎靶点节段活动情况异常，并伴相应椎体后关节突压痛明显、棘突横突偏歪等。4)影像学辅助检查异常：颈椎 X 线片可能出现以下一项以上影像检查异常。寰枢椎张口位片示：寰枢齿突与侧块间隙不对称，枢椎棘突与齿状突纵轴不在同一矢状位线，寰枢关节间隙不对称；正位片示：某节段棘突投影序列异常或不共线，椎体偏歪侧弯；侧位片示：颈椎生理曲度变直或反张，椎间隙变窄，椎体序列台阶样滑脱改变，寰枢枕间隙不均匀；双斜位片示：钩椎关节增生，关节突关节位置关系异常等。

3.2 手法治疗颈性眩晕“骨错缝、筋出槽”的质量控制规范

临床治疗颈性眩晕患者时，应针对椎动脉受影响节段的不同而选择相应的手法招式治疗。一般来讲，骨错缝则筋出槽，筋出槽则容易继发骨错缝。骨错缝则存在以下 3 种情况：前后滑脱式错缝、左右平移式错缝和旋转式错缝。筋出槽则常见于这两种情况：病变节段的肌肉筋膜痉挛或向后隆起并有明显压痛，棘突横突两侧的软组织张力异常。临床上大多数的骨错缝均是两种以上的错缝并存[10]。故颈性眩晕的手法治疗，首先以弹拨理筋及颈椎拔伸手法纠正前后错缝为基础；再根据不同靶点节段，采用不同的针对性手法。如：治疗靶点为高位节段(寰枕部及寰枢椎)采取微屈位颈椎提拉旋转斜扳法治疗旋转或平移式错缝；中段颈椎采用颈椎定位旋转斜扳法；下段颈椎选择过屈位提拉旋转斜扳法纠正旋转或平移式错缝。

3.2.1 以弹拨及拔伸为整复治疗的基础手法 弹拨及拔伸颈部手法是治疗颈性眩晕的基础手法。首先应用娴熟的弹拨手法，松解颈部软组织出现的筋结及条索状物；接着采用颈椎上下拔伸法，纠正颈椎前后式错缝。借鉴于“欲合先离”理论的拔伸手法，可将病变颈椎间隙拉开，为最后采用林氏推拿手法顺利整复复位打下好基础。弹拨手法的质量控制：用指端紧贴按于靶点部位后沉稳下压，再做与肌肉纤维或肌腱成垂直方向的来回拨动。操作时拇指螺纹面着力，其余 4 指抵住另一侧，垂直压力强度约(4.5±0.25) kg，频率为每分 100 次，每 1 次弹拨法时间(0.5±0.15) s，上下弹拨的幅度为(90±5)°。拔伸法的质量控制：在处于颈椎中立时向上沉稳用力牵引，牵引力为 6~12 kg，时间 15 s。术者手下可感觉使病变椎间隙张开、关节回位[12]。

3.2.2 微屈位颈椎提拉旋转斜扳法治疗寰枢枕段“骨错缝、筋出槽”性眩晕[5] 以整复左侧寰枕段靶点为例：患者屈膝屈髋坐于治疗椅上，目光向前平视，双臂自然下垂并拉住治疗椅下端。术者站立于患者左后侧，使患者颈椎向前略屈约 5°，并向左侧旋转约 45~60°，术者右手拇指压住患者颈椎左侧第 1~2 横突块与棘

突间处,余 4 指环扣颈椎,固定患处;左手手臂绕过患者前下颌,手指略撑开,环抱患者枕后部,并固定,使患者左侧头颞部贴近施术者胸前,借助施术者自身脊柱的旋转带动患者颈椎向上拔伸并向左后旋转,逐渐增大角度,感觉有阻力感时,给予一个快速稳重的扳动力,此时通常可听到“咯哒”的声响,或手下有关节移动复位感。紧接着使用慢扳法 3 次。

3.2.3 颈椎定位旋转斜扳法治疗孔内段“骨错缝、筋出槽”性眩晕[5] 以颈椎中段左侧靶点(C_4~C_5)为例:让患者平视并端坐于治疗椅上,双臂自然下垂,并用手扶住治疗椅下端。施术者立于患者左后侧,使患者颈椎向前屈曲约 10~20°,并向左侧旋转约 45~60°。术者右手拇指抵压住患者左侧颈椎第 4~5 横突与棘突左侧处,余 4 指环扣颈椎,固定患处;左手手臂绕过患者前下颌,手指略散开,环抱住患者枕后部,并固定,同时使患者左侧头颞部贴近施术者胸前,借助施术者自身脊柱的旋转带动患者颈椎向左向后旋转,逐渐增大角度,感觉有阻力感时,给予一个快速稳重的扳动力,此时一般可听到“咯哒”的声响,或手下有关节移动复位感。紧接着使用慢扳法 3 次。

3.2.4 颈椎过屈位提拉旋转斜扳法治疗起始段 “骨错缝、筋出槽”性眩晕[5] 以颈椎下段靶点(C_6~C_7)为例:让患者平视端坐于治疗椅上,双臂自然下垂,并用手指扣拉住治疗椅下部。施术者立于患者左后侧,让患者颈椎向前屈曲约 30~45°(此为最大应力位置),并向左侧旋转约 45~60°。术者右手拇指抵压住患者颈椎左侧第 6~7 棘突左侧处,余 4 指环扣颈椎,固定患处;左手手臂环过患者前下颌,手指略散开,环抱住患者枕后部,并固定,使患者左侧头颞部贴紧施术者胸前,借助施术者自身脊柱的旋转带动患者颈椎向上拔伸并向左向后旋转,逐渐增大角度,感觉有阻力感时(此为靶点关节的锁定位),给予一个快速稳重的扳动力,此时一般可听到“咯哒”的声响,或手下有关节移动复位感。紧接着使用慢扳法 3 次。

3.2.5 手法操作后的规范验证流程 手法治疗颈性眩晕后的验证措施规程[12]:眩晕主症及伴随的颈肩痛、头痛、恶心、胸闷等症状是否消失或者明显减轻;患者颈椎各活动度是否恢复正常,颈椎活动是否会诱发或加重眩晕;颈椎靶点关节、棘突、横突等是否已恢复到正常的位置,颈部结节及索条状物是否消失,肌张力是否恢复到正常,并以此判断颈性眩晕的治疗效果。

4 临床研究证实手法治疗颈性眩晕具有安全性[13],但仍需掌握以下几方面

4.1 *灵活运用操作技巧是林氏正骨手法顺利成功实施的关键* 颈性眩晕可因不同节段的椎动脉受影响情况,而针对性选择不同手法招式。因此,针对不同病变节段,采用不同的颈椎屈曲角度及摆放体位,更有利于将靶点节段置于应力顶点处,保证斜扳力点最大程度地作用于病变节段。同时,在颈椎斜扳手法操作时,术者务必“心手腰合一”,使前臂在腰肩肘部协同带动下旋转颈椎关节,合理使用腰部力量带动手臂移动,充分运用核心肌群以维持操作过程中的稳定性,避免生硬运用臂部蛮力带来的暴力损伤[14]。

4.2 *“爆发力”的驾驭,决定林氏正骨手法的成败* 正骨手法是以机械力的形式作用于人体靶点,力是治疗作用的基础。林氏正骨手法的特点则在于对“爆发力”的完美驾驭。手法要整复关节,关键在于掌握力的运用,必须要充分认识预备加载力、扳动力、最大范围作用力的实质。林氏手法运用时力量要沉稳有力,操作时先给予足够的预备加载力,然后以最小的扳动力产生最大作用力,从而达到最好的临床效果。要避免医源性损伤,就一定要把握好力沉与力大[15]。

4.3 *快速扳法与慢扳法技术的结合运用,使得治疗效果更好* 林氏扳法里,可细分为快扳法与慢扳法。快速扳法与慢扳法的共同之处在于:都先将患者的体位正确调好,当作用部位被动活动到关节的生理极限时,加以扳动力。不同之处在于:1)扳动速度有别。快扳法运用高速度,爆发用力使关节瞬间产生超生理活动的方法;慢扳法,以低速度为主,连续运用缓力扳动靶点关节,使原本粘连或挛缩的关节及筋膜得到舒展松解;2)适应范围不同:年老体弱、心理抗拒快扳法、疼痛剧烈而转动严重障碍者,均可使用慢扳法;3)慢扳法是快扳法的补充:快扳及慢扳都具有理筋整复的作用,快扳法以纠正“骨错缝”为主,通过调节关节达到松筋的效应;而慢扳法治疗“筋出槽”为主,通过松筋达到回纳关节的功效。这就是正骨手法的理筋效应[15]。

4.4 *林氏手法作用于深层肌群并引起良性治疗效应* 临床中运用传统扳法在整复过程中常常也可发出咔哒声,但术后患者症状一般改善并不明显。原因在于病患深部的挛缩肌群没有得到应有的充分治疗,无法取得最好的治疗效果。通过多年的临床总结后,林氏手法恰如其分地运用了快扳及慢扳法很好地纠正深部“骨错缝、筋出槽”,恢复多裂肌、头颈夹肌、前后斜角肌等深层肌群功能,达到恢复脊椎整体的功能的目的[16]。

5 结 语

近年来笔者围绕林氏手法治疗颈性眩晕,进行了大量的临床治疗和基础研究,发现取得临床疗效的关键在于手法技术规范化,并把握好手法的力学参数和作用靶点。只有明确了这一点,才利于林氏手法的迅速推广运用,才利于学习手法者更加安全有效地掌握。本文就对林氏正骨推拿法治疗颈性眩晕“骨错缝、筋出

(下转第 635 页)

·证治探讨·

寒地城市儿科“治未病”思想的运用*

关洋洋[1] 刘志伟[2] 尤 卓[1] 景伟超[1△]
(1.黑龙江中医药大学附属第二医院,黑龙江 哈尔滨 150001;2.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R272 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0632-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.021

【摘要】用“治未病”思想指导寒地城市儿科的护理、保健和治疗,通过注意适寒温,避风燥,节饮食,防食复,养正气,防时感、疫病,调情志,强体魄,知病势,防传变,慎养胎,达到“未病先防”“既病防变”“病后防复”的目的,为寒地城市儿科的医疗事业贡献绵薄之力。

【关键词】治未病 寒地城市 儿科 保育

A pplication of the “Preventive Treatment of Disease” Thought in Pediatrics in Cold Cities *GUAN Yangyang, LIU Zhiwei, YOU Zhuo, et al. The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin* 150001, *China.*

【**Abstract**】The nursing care and treatment of Pediatrics in cold cities could be guided by the “preventive treatment of disease” thought. It would prevent disease in health, prevent disease from exacerbating and recurring after recovery, by means of adapting to the temperature, keeping away from the wind and dryness evil, managing diet, preventing a recurrence caused by diet, keeping the healthful vital energy, preventing from epidemic colds and pestilences, regulating emotion, building a strong physique, grasping the development trend of diseases and preventing the change, nourishing the fetus carefully, which may contribute to medical career of Pediatrics in cold cities.

【**Key words**】Preventive treatment of disease; Cold cities; Pediatrics; Care

《素问·异法方宜论》就指出“黄帝问曰:医之治病也,一病而治各不同,皆愈何也?岐伯对曰:地势使然也”[1]。我国幅员辽阔,地形复杂,南北相异,地域不同,五行之气特点亦不同,故气候特点、人的体质、生活习惯、发病特点、养生方法迥异。《素问·阴阳应象大论》“北方生寒”。学者习惯将北方寒冷地区城市称为“寒地城市”。寒地城市由于其独特的气候地理环境,“治未病”、重视调摄对患儿的康复具有更重要的意义,特阐述如下。

1 寒地城市的概念

寒地城市是根据城市所在地域的冬季气候特征所定义的一个笼统的概念,因冬季漫长、气候严酷而给城市生活带来不利影响的城市。一般指北纬 45°以北的高纬地带, 每年至少 2 个月的时间日平均气温在 0 ℃以下的城市[2]。

2 “治未病”思想的内容

《素问·四气调神大论》曰“圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱,此之谓也。夫病已成而后药之,乱已成而后治之,譬犹渴而穿井,斗而铸锥,不亦晚乎”[3]!《灵枢·逆顺》说“方其盛也,勿敢毁伤,刺其已衰,事必大昌。故曰:上工治未病,不治已病。此之谓也”[4]。《内经》提出了“治未病”的概念,强调未病先防的重要性。《难经·七十七难》曰“经言上工治未病,中工治已病者,何谓也?然所谓治未病者,见肝之病,则知肝当传之于脾,故先实其脾气,无令得受肝之邪,故曰治未病焉。中工者,见肝之病,不晓相传,但一心治肝,故曰治已病也”[5]。上等医生懂得把握疾病发展趋势,运筹帷幄,未雨绸缪,防止传变。仲景在《伤寒论·辨阴阳易差后劳复病脉证并治》指出疾病初愈,宜慎起居、节饮食、勿作劳,做好善后与调理,乃疾病愈后防止复发的思想。唐代孙思邈在《千金要方》中言“上医医未病之病,中医医欲病之病,下医医已病之病。若不加心用意,于事混淆,即病者难以救矣”[6],指出一个高水平的医生治病于难救之先,即治未病之病。元代名医朱震亨在《丹溪心法》中说“与其救疗于有疾之后,不若摄养于无疾之先。盖疾成而后药者,徒劳而已。是故已病而后治,所以为医家之法;未病而先治,所以明摄生之理”[7]。提出治未病

*基金项目:黑龙江中医药中青年科技攻关项目(2014-06)
△通信作者(电子邮箱:78295858@qq.com)

以“摄生”比“医家之法”更为高明。“治未病”思想贯穿中医学的发展,体现了中医学的精妙高深,是中医预防医学的精髓,包括“未病先防”“既病防变”“病后防复”3个方面。

3 寒地城市小儿生理病理特点

《素问·异法方宜论》云“北方者,天地所闭藏之域也,其地高陵居,风寒冰冽,其民乐野处而乳食,脏寒生满病,其治宜灸焫”[1]。《丹溪心法》中记载了“西北二方,极寒肃杀之地,故外感甚多”[8]。寒地城市气候寒冷多风,水土刚强,居处干燥,故多风、寒或燥气为病。北方气温偏低且变化较剧,寒冷季节长,日照时间短,人们相对少动,消耗能量较少,代谢速度较慢,肉类、乳酪等肥甘厚腻饮食较南方多, 因此北方儿童形体相对敦厚、壮实,腠理较致密而少开泄,血脉运行滞涩,卫气闭藏,形体肥胖多湿,且阳气不足。因此,从外感病因讲,北方小儿易感风、寒、燥邪;从内伤病因讲,北方小儿多痰湿、阳虚。小儿为稚阴稚阳之体,脏腑娇嫩,行气未充,易虚易实,易寒易热,心、肝常有余,肺、脾、肾常不足。风为百病之长,寒邪最易伤阳,燥邪最易伤阴,小儿腠理疏薄,逢风、寒、燥气当令之时,或季节交替,或气温突变,外邪袭表,卫阳调节不及而发生肺系疾病。小儿脾胃薄弱,寒气易伤脾阳,出现脾寒腹满腹痛;而脾肺为母子之脏,脾气不足,则不能生肺气,风邪易感。肾中寓含元阴元阳,为一身之气的根本,受寒邪所伤,膀胱气化不利,则易发尿频;且小儿肾气未固,子盗母气,亦为小儿易感的重要因素。所以,寒地城市儿科的常见病、多发病,是由小儿体质特点和地域因素共同决定的。

4 寒地儿科“治未病”思想的具体运用

4.1 适寒温,避风燥 寒地城市冬季气温低,室内外温差较大, 患儿寒温不能自调, 故室外活动应重棉厚衣、顾护阳气。冬季室内干燥,燥气偏盛,可适当调节室内湿度。我国寒地城市为冬季供暖地区,天寒地冻气压低,大量烟尘排放到空气中,出现雾霾天气,成为肺系疾病的重要诱发因素,其致病特点类似“燥邪”,应合理避之以减轻有毒颗粒对呼吸道的损害。寒地城市冬春季面瘫的发病率较高,多是由正气不足,脉络空虚,风寒乘虚入中经络所致;春季多发性抽动症复发较多,多由风邪当令之季,外风引动内风所致。《素问·上古天真论》曰“虚邪贼风,避之有时”。风为百病之始,疾病的预防首当避风邪。《诸病源候论》说“解脱换易衣裳及洗浴,露儿身体,不避风冷,风冷因客肤腠,搏血气则热,入于胃,则腹胀痛而呕逆吐也”[9]。笔者在临床上常见到外感病尚未愈因沐浴后受风、开车窗受风、室内空气对流受风、夏季吹空调受风而病情复发者。正气未复而复感邪气,病发后病情往往较前加重,因此恢复期更应避风邪。正如《金匮要略·脏腑经络先后病脉证》所云“若人能养慎,不令邪风干忤经络”。

当然,亦不可让患儿久居密室。《重订通俗伤寒论》说“此证由于小儿之父母恐儿受寒。覆被过多。着衣过浓。或冬月房屋热炕过暖。以致小儿每日出汗。汗多亡血……盖汗多亡血者。本脏自病。汗多亡卫外之阳。则易感六淫之邪也。全赖明医参透此理。于平日预先告谕小儿之父母。勿令过暖汗多亡血。暗中减少无穷之病矣。所谓治未病也”[10]。寒地城市冬季集中供暖,高层地热的盛行,大多数小儿生活环境相对过热,汗多则卫外不固,贼风易凑;同时,汗多伤阴液,有悖于“秋冬养阴”的养生理念,待万物复苏,阳气升发的春季,阴虚之体更易感受温热邪气。正如《素问·金匮真言论》所言“夫精者,身之本也,故藏于精者,春不病温”。因此,家长保育可遵从《备急千金要方》所述“凡天和暖无风之时,令母将儿于日中嬉戏,数见风日,则血凝气刚,肌肉牢密,堪耐风寒,不致疾病”[11]。

总之,小儿肺常不足,卫外不固,衣被过厚则易劫阴汗出当风,过薄则易外感风寒邪气。宜如《幼科发挥·胎疾》所云“顺乎天时,适其寒温,则不伤冷伤热矣”。诊疗中可嘱随温度变化适当增减衣物, 即以安静状态下不出汗、无冷感为宜。

4.2 节饮食,防食复 “节”为治节、管理之意。生活水平的提高,父母的娇宠,地域饮食的特点使寒地城市儿童过食肥甘厚腻,日久损伤脾胃,甚至蕴湿生热伤阴,小儿感邪后更易化热。尤其冬季流感季节,小儿湿(食)热内蕴,阳气封藏于里,外感风热邪气或外感风寒入里化热,两热相搏,充斥内外,小儿表现为一派阳、热、实之象,热势较高,病程缠绵。治疗固不可忽视内热,然平素饮食尤宜适中清淡,多食粗粮、蔬菜,少食肥甘厚腻及辛辣香燥之品。寒地冬季寒气盛,阳气闭于里,春季短暂,郁阳迅速发于外,易出现内火上攻之证,如口疮、目赤、咽肿、牙痛等,故阳气升发季节饮食尤宜性凉清淡。再则,《灵枢·邪气脏腑病形》说“邪之中人脏,奈何?曰:形寒寒饮则伤肺,以其两寒相感,中外皆伤,故气逆而上行”。外感风寒或患肺系疾病的儿童须忌食冷饮。

《素问·热论篇》载“病热少愈,食肉则复,多食则遗,此其禁也”。热病食肉可致病复。《重订广温热论》曰“温热瘥后,胃气尚虚,余邪未尽,若纳谷太骤,则运化不及,余邪假食滞而复作”[12]。温热病愈后过食早食亦可致病复。《幼幼集成·卷三》[13]指出“小儿赖此以为命,与乳母气候相关,吉凶共际。是以母食热,子受热;母食寒,子受寒;母食毒,子中毒。又惟荤酒油腻,甘肥凝滞之物为尤甚,故凡小儿有病,但得乳母忌口,即不药亦能自愈”。因此,婴患乳母须严格忌口,以促进康复、防止加重。此外“小儿病后,必不可妄用荤腥,只可素食调理”。总之,小儿外感热病后乳母忌口肥甘,饮食

需循序渐进，由少到多，由稀到稠，由素到荤，由易消化到正常饮食，切勿强食，待胃气复苏，方可食补，不可抱薪救火，操之过急。

4.3 养正气，防时感、疫病 传染病的预防一直都是医疗工作者的工作重点，传染病大都属于温病学范畴。早在《灵枢·岁露论》就有记载“岁多贼风邪气，寒温不和，则民多病而死矣”。《伤寒论·伤寒例》“凡时行者，春时应暖而反大寒，夏时应热而反大凉，秋时应凉而反大热，冬时应寒而反大温，此非其时而有其气，是以一岁之中，长幼之病多相似者，此则时行之气也”[14]。时行之气所致的时气病分为时行寒疫和冬温两大类，具有流行性，可具有传染性，感时行之气而发病则为时感。若传染性强，可引起大面积流行的则属疫病[15]。寒地城市寒气盛行，季节交替明显，气温变化剧烈，易出现“寒温不和”；冬季室内如春，室外酷寒，实乃“非其时而有其气”，故寒地易有“时行之气”。临床上时行寒疫和冬温均不少见。这些疾病的预防是寒地城市儿科“治未病”的重要内容。在信息沟通发达的时代，医生需要有敏锐的洞察力，掌握疾病的流行态势，熟知疾病的早期症状，积极辨证施治进行干预。温病在未传变之前，病情轻浅之时，及时治疗，防止传变。此外，寒地城市冬季室内空间较封闭，医疗场所应注意定期通风换气。传染性疾病患儿须隔离治疗；恢复期儿童避免到幼儿园、学校、游乐场所等人口密集的公共场合，仍存在复感的风险；健康儿童避免接触传染源，包括已感染而症状不显的患儿家属。

《素问·刺法论》曰“正气存内，邪不可干”，《素问·评热病论》曰“邪之所凑，其气必虚”。小儿预防时感、疫病，首当其冲应扶助正气，如可通过“捏脊疗法”，捏拿督脉、足太阳膀胱经、脏腑背俞穴部位皮肤健脾强肾、疏通经络、振奋阳气，抵御外邪入侵。《灵枢·本神》“春夏养阳，秋冬养阴，以从其根”。如春季不骤然减衣，夏季不暴食冷饮，秋季少食辛辣炙煿，冬季勿居热过汗。这种养生理念同样适用于时感、疫病的预防。

4.4 调情志，强体魄 寒地城市冬季日照不足，室外景色单调，易使人心理压抑；“久视伤血”“久坐伤肉”，过重的学习负担，使学龄期儿童心阴暗耗，水不涵木，木旺土虚，木火刑金。《素问·上古天真论》曰“恬淡虚无，真气从之，精神内守，病安从来”。因此，寒地儿童同样要注意调畅情志，顾护真气，给孩子营造宽松的生活学习环境；对于患病儿童应注意减轻学习负担，减轻精神压力，注意休息，促进康复。

寒地城市儿童冬季缺乏室外运动，少动多静，易致气血凝滞，痰瘀互阻，阳气郁结，因此做适当室内运动是十分必要的。运动固然耗气，但适合个人体质的运动，能以较小的耗气为代价，达到行气化痰、活血养血、振奋阳气之目的，反过来会有补益气血之功。但切忌运动后汗出当风。

4.5 知病势，防传变 “治未病”对医生在疾病治疗上提出了要求。《临证指南医案·卷十·幼科要略》指出“襁褓小儿，体属纯阳，所患热病最多”[16]。小儿为纯阳之体，感邪之后，易从火化，在疾病的早期出现阳、热、实症状较多。小儿发病容易，传变迅速，邪气在表，易从卫分到气分，易从肺卫到肺经、肺脏，故应视病势及早用清里药及宣肺药；注重脏腑表里关系，如“肺与大肠相表里”，肺热腑实可通过泻大肠“釜底抽薪”以防他变；反复高热惊厥的患儿，日常应积极预防感染，治疗时及早加清热平肝，息风止痉之品，发热初期及时给予解热药物，必要时口服抗惊厥药；急惊风见脾虚之象应及时扶土抑木、调和肝脾，防止向慢惊风转化。寒地常见病哮喘每到冬季发作频繁，《张氏医通》指出“夏月三伏用药贴敷肺俞、膏肓俞、百劳等穴，可预防哮喘冬季发病”，于一年中阳气最旺之时，取散寒化饮、活血通经之品，扶虚损之阳气，蠲肺中之伏饮，除哮喘之“宿根”，待冬季阴寒盛行，阳气得复，宿喘不作。“冬病夏治”是《黄帝内经》“春夏养阳”思想的体现，是中医“治未病”的又一个典型。再如，“哮咳”[17]患儿反复发作可导致哮喘，杜绝接触过敏原，减少哮咳发作次数，阻碍哮喘发展进程是治未病“既病防变”思想的体现。小儿发病容易，传变迅速，要求医者了解疾病演变规律，内察脉候，外观形气，中审病情，见微知著，防患于未然。药物多为无情草木，其性味总有所偏，不可过于寒凉，勿轻投峻烈之剂，应慎用金石之品；同时不可急功近利，注意顾护胃气，否则后患无穷，正如《景岳全书》所云“近则为目下之害，远则遗终身之羸”。

4.6 慎养胎 事实上，儿科“治未病”应始于胎儿。《格致余论·慈幼论》指出“儿之在胎，与母同体，得热则俱热，得寒则俱寒，病则俱病，安则俱安”[18]。因此，儿母的饮食起居，尤当缜密。寒地城市风寒盛行，孕妇要注意调适寒温，防感外邪伤胎；饮食习惯味厚油腻，孕妇调养应清淡而富于营养，避免蕴热损伤胎元；冬季道路冰雪覆盖，要防止跌倒伤胎；寒冷季节漫长，夜长昼短，高楼林立，室外气温低，孕妇、新生儿多在室内活动，得不到充足的日照，若维生素D摄入不足，易出现新生儿低钙，日久则患佝偻病。因此，寒地城市冬季围生期孕妇补充足量维生素D，出生后小儿坚持口服预防量的维生素D是现代医学预防北方儿童发生佝偻病的主要途径，与中医“治未病”思想不谋而合。

5 结 语

寒地城市儿科“治未病”的具体实施是以患儿为核心，家长、医生为主导，并相互积极配合的一种新型医疗手段。未来，我们儿科医生应该承担着“治未病”理念宣传普及的责任，着力于“管理”可能发生而尚未发生

的疾病，做好小儿科学保育、合理护理，指导健康的生活方式，提高身体素质，减少和预防疾病；同时已病治疗时谨小慎微，审时度势，预测疾病发展的方向，及早采取措施阻止疾病进一步发展，促使疾病向愈；向愈的患儿应科学管理，使患儿迅速康复，避免疾病的复发或再生他病。这样不仅减轻患儿的痛苦，而且有效地节省医疗资源，降低医疗成本，避免过度医疗。

参 考 文 献

[1] 张志聪. 黄帝内经集注上[M]. 北京：中医古籍出版社，2015：54-55.

[2] 王晓琳，左刚. 浅谈寒地城市气候防护策略[J]. 低温建筑技术，2009，3：25-27.

[3] 张志聪. 黄帝内经集注上[M]. 北京：中医古籍出版社，2015：13.

[4] 张志聪. 黄帝内经集注下[M]. 北京：中医古籍出版社，2015：539.

[5] 秦越人. 黄帝八十一难经[M]. 北京：中医古籍出版社，1997：151.

[6] 孙思邈. 钦定四库全书子部·备急千金要方 [M]. 上海：上海人民出版社，2005：39.

[7] 朱震亨. 金元四大家医学全书[M]. 天津：天津科学技术出版社，1994：1121.

[8] 朱震亨. 金元四大家医学全书[M]. 天津：天津科学技术出版社，1994：1129.

[9] 巢元方. 钦定四库全书子部·巢氏诸病源候论[M]. 上海：上海人民出版社，2005：668.

[10] 俞根初. 重订通俗伤寒论[M]. 北京：中国中医药出版社，2011：430-433.

[11] 孙思邈. 钦定四库全书子部·备急千金要方[M]. 上海：上海人民出版社，2005：266.

[12] 何廉臣. 重订广温热论[M]. 北京：人民卫生出版社，1960：49.

[13] 陈复正. 幼幼集成[M]. 北京：人民卫生出版社，2008.

[14] 汉·张仲景. 伤寒论[M]. 北京：中医古籍出版社，2003：11-12.

[15] 胡冬裴，朱凌凌. 试论时气病与伤寒、温病、疫病的关系[J]. 上海中医药大学学报，2009，23(3)：10-12.

[16] 清·叶天士. 临证指南医案[M]. 北京：人民卫生出版社，2008：473.

[17] 冯晓纯，孙丽平，原晓风，等. 王烈教授哮咳理论研究[J]. 中国中西医结合儿科学，2010，2(2)：100-102.

[18] 朱震亨. 金元四大家医学全书[M]. 天津：天津科学技术出版社，1994：921.

（收稿日期 2017-01-09）

（上接第 631 页）

槽”的技术规范进行了较详细的阐述，揭示治疗机理在于治疗“骨错缝，筋出槽”关键靶点，恢复颈椎的内外力平衡，改善微循环和脑循环[17-18]，从而消除眩晕病症。

参 考 文 献

[1] Ryan GM, Cope S. Cevievealveitigo[J]. Lancet, 1955, 3(31): 1355.

[2] 陈泽栋，刘富林. 龙氏正骨手法治疗颈性眩晕临床观察[J]. 新中医，2013，45(7)：149-150.

[3] 张国清，武慧强. 颈性眩晕治疗近况[J]. 内蒙古中医药，2013，24(1)：120-122.

[4] 宋坤锋，高延征，高坤，等. 颈性眩晕的发病机制及其研究进展[J]. 中国医药指南，2013，11(15)：74-77.

[5] 吴山. 林应强筋伤学术经验撷英[M]. 北京：人民卫生出版社，2015：32-38.

[6] 范志勇，郭汝松，李振宝，等. 基于“骨错缝、筋出槽”理论探讨林氏正骨推拿治疗腰椎间盘突出症的核心技术规范[J]. 上海中医药杂志，2016，50(9)：11-14.

[7] 冯天有. 中西医结合治疗软组损伤[M]. 北京：人民卫生出版社，1997：71-73.

[8] 范炳华，吴良浩. 椎动脉入横突孔位置异常与眩晕的关系[J]. 中国中医骨伤科杂志，2005，13(6)：1-3.

[9] 郎伯旭，金灵青，徐临，等. 椎动脉病变节段与颈性眩晕发病的关系研究[J]. 中医正骨，2011，23(1)：14-16.

[10] 李黎，王金玲，吴山，等. 从筋骨力学平衡理论探讨急性颈性眩晕的手法治疗思路[J]. 中国中医急症，2016，25(9)：1714-1716.

[11] 张明才，詹红生，石印玉，等. 颈椎“骨错缝筋出槽”临床评价方法[J]. 上海中医药杂志，2010，44(7)：29-32.

[12] 张军，铁兵，唐东昕，等. 孙氏手法治疗颈椎病的标准操作规范[J]. 中华中医药杂志(原中国医药学报)，2006，22(11)：698-699

[13] 王先春， 叶逢山. 颈胸椎后关节半脱位致颈性眩晕或头晕的手法治疗[J]. 中国骨伤，1997，10(4)：44-45.

[14] 张军，韩磊，宋铁兵，等. 腰椎间盘突出症斜扳手法的操作规范[J]. 中国中医骨伤科杂志，2008，16(5)：1-5.

[15] 范志勇，李黎，郭汝松，等. 吴山教授治疗筋伤病的特色经验及正骨手法介绍[J]. 世界中西医结合杂志，2016，11(8)：1067-1069.

[16] 范志勇，吴山，李振宝，等. 基于筋骨力学平衡探讨提拉旋转斜扳治疗急性腰椎间盘突出症的相关临床思考[J]. 中国中医急症，2016，25(4)：642-643.

[17] 黄友卫. 颈源性眩晕的认识及中西医结合治疗进展[J]. 现代中西医结合杂志，2012，21(7)：792-794.

[18] 孔令忠，纪清. 颈性眩晕的发病学研究进展[J]. 湖北中医药大学学报，2013，15(4)：62-64.

（收稿日期 2016-12-03）

·证治探讨·

中医“五神”理论视角下的脑卒中辨治析要*

陈君臻　滕　晶△
(山东中医药大学,山东 济南 250014)

中图分类号:R743.9　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2017)04-0636-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.022

【摘要】中风起病急骤、变化迅速,是常见的中医脑系疾病,发病率逐年增高。中医五神辨治体系追溯人体本源层面进行论治疾病,五神之间各要素是一个内在联系的整体,人体受到内外之邪的干扰,打乱“五神平秘”状态,导致脏腑气血失和,产生疾病。本研究从五神要素论治中风病,为临床提供新的思路及方法。
【关键词】中医五神理论　脑卒中　中医心理紊乱状态

Syndrome Differentiation Analysis on Cerebral Apoplexy under the Perspective of the “Five-Spirits” Theory of Traditional Chinese Medicine *CHENG Junzhen, TENG Jing. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan* 250014, *China.*

【**Abstract**】Stroke onset begins abruptly, changes quickly, which is a common cerebral disease of traditional Chinese medicine with the incidence rate increasing year by year. “Five-Spirits” theory of traditional Chinese medicine treatment is built on syndrome differentiation system, which ca be dated back to the level of human body origin. All the elements of the “Five-Spirits” theory are correlated with each other as a whole. Human body is affected by the evil interference from both inside and outside, thus the peaceful and concealed state of the “Five-Spirits” is destroyed, which leads to estranged viscera, qi and blood that cause disease eventually. This article focuses on the treatment of stroke under the perspective of the “Five-Spirits” theory, providing new thoughts and methods in clinical and promoting the development of TCM etiology.
【**Key words**】“Five-Spirits” theory of TCM; Stroke; TCM psychological state of disorder

脑卒中发病原因多样,起病急骤,中医诊疗脑卒中多从脏腑辨证,忽略了中风病是身心同病。挖掘脑卒中背后的心理精神层面的原因,从五神理论探讨脑卒中,了解“神、魂、魄、意、志”之间内在联系,以五神要素为基本,辨治脑卒中,是治疗及预防该疾病的关键思路和方法。

1　中医五神生理简析

五神紊乱,气血津液运行不畅,阻滞经络,会产生经络结节点,滕晶教授所研究的“五神”理论,赋予“五神”新的内涵,指导临床用药,形神兼治[1]。“五神”形成了不同的个性、体质,会对特定的病因具有易感性和疾病易患性, 特定的个性和体质会导致相应躯体疾病的产生[2-3]。

“神”主协调脏腑功能,神蕴布在全身,人体中一切有形物质和无形之气都具备神的灵动性和可调控性,任何轻微的变化及其效应均可以被感知,“以后天运用之主宰论,则神役气,气役精”。因此,人体精气血津液等有形物质的正常代谢和脏腑功能发挥, 都受到神的调控和主宰。“魂”与肝生理上相互依赖,只有魂安,肝才可以正常发挥生理功能。《类经·疾病类》所说“觉多者魂强……魂强者生之徒”。但如果魂亢严重使人体处于超负荷状态,对机体是一个慢性消耗过程,会引发各种病症。“魄”参与维持本能反应,是机体适应外界坏境的基本生理功能,如患有脑血管病、脊髓病变时,魄作用显现出来,出现巴宾斯基征等病理反射。这些反射也常见于婴儿,婴儿神经系统发育不完善,各种反射活动基本是在“魄”的统率下完成。魄亦可调节肺的生理功能,参与调节神志活动,“魄为阴神”承担了人体中属阴的部分。

“意”可调精神、控情绪,统御精神,收摄控制魂魄,更好地调节愤怒等情绪过度的刺激, 可以起到调节脏腑气血的作用。“志意司腠理,外邪不入,故五脏不受也”。志意调和,血液和利、经脉循行通畅,促使机体阴阳调和,筋骨强健有力,五脏乃安。“志”调畅全身气血,《素问·调经论》说“志意通,内连骨髓而成身形五脏。五脏之道,皆出于经隧,以行血气。血气不和,百病乃变化

*基金项目:山东省科技发展计划资助项目(2014GSF119010)
△通信作者(电子邮箱:853922768@11.com)

而生，是故守经隧焉”。志的调节能力可以使肌肤润泽、腠理调畅，气血调和，气机条达。《灵枢·本藏第四十七》谓“志意者，所以御精神，收魂魄，适寒温，和喜怒者也”。志意系统是神对心理活动中的情绪表现、机体反应性、机体对坏境气候和病理状态下的调适性等方面的机制及其能力，属于高层次的神的范畴。志意使脏腑气血运行通畅，构成人体调节系统。“适寒热”将人体体温维持在平衡的范围内。“和喜怒”是通过调节人体五脏阴阳精气来实现对情绪或情感等复杂心理活动的调节，使之阴平阳秘，积极的精神情绪，可以起到调节气血的作用。志意要素只要反应了人的思维认知活动和精神情志，并在一定程度上调控脏腑活动。志意的发生效应部位立论，内连骨髓而主属于脑，外连身形、五脏、气血，往来通达。对于认知疾病的病因病机，指导临床诊断和治疗具有重要意义

2 五神与脑中风病机的联系

中医心理紊乱状态是疾病的基础，影响气血津液的运行，该文讨论以“五神”为个性、体质的基础，外界刺激为诱因，心理紊乱状态为疾病萌芽，经络功能紊乱为病机形成，脏腑气血失和是病机演化，从源头预防脑卒中的伏邪所致。五神各要素可以通过影响五脏功能，进而扰乱气血津液的运行，产生病理产物，导致脑中风。

脑卒中多由“伏邪”所致，没有从源头防止“伏邪”产生，仅发现人在感受外邪后没有立刻发病，而是作为一个隐匿因素潜伏体内，通过影响机体的气血津液，最终导致一系列的功能失调和病机变化[4]。形为神之质，形则神，神则能化矣，突出了精神对形体的依赖关系。神以形为物质基础，除了表现在精气的化生作用之外，还表现在神对形的依附方面，而且神的作用也需要在形体的健康状态下正常行使。脑卒中多由脏腑论治，每种神明活动均与脏腑有关，五神各要素与五脏之间具有系统联系[5-7]。脑中风病因多由阳盛火旺，引动心火，汲伤肾水，风火易炽。肝肾阴虚，复因将息失宜，致使阴虚阳亢，气血上逆，上蒙神窍。精神方面可由素体阳虚，复遇抑郁，从而阳亢化风，突然发病。

神主管心系统的神志活动，《类经》云“心藏神，火之精也。阳胜则神王，故多喜而笑。故阳衰则阴乘之，故多优而悲”。情志异常首先伤及心神，心火亢盛，常因情志不遂，气郁内结，日久化火而致[8]。若痰火扰心，或心脉瘀阻，情志不遂，劳伤心气，则血脉阻滞，导致血瘀，进而神志失调。魂的作用是人体在心的指挥下所表现的正常兴奋或者抑制作用。肝的藏血舍魂对调节血流量、疏达气机有重要的作用，肝功能的紊乱，易引起神志的变化，导致精神症状的发生[9-10]。肝气郁结，气机失调，肝火亢盛，情志抑郁，郁而化火，火性上炎，引起魂亢，烦躁不安引发脑卒中。肺气不顺，肺脏吸清呼浊功能降低，升清降浊功能失调，百脉失养，导致血行不畅，肺魄失养，瘀血内结。意是心之神明主持下进行的记忆和精神思维活动，脾藏营，营舍意，忧愁不解则伤意，意乱则闷乱[11]。“意之所存谓之志”，志是人记忆、动机、决心和技巧的范畴[12]。志意病变，腠理不固，外感时邪，气血不足，脉络空虚，风邪乘虚入中，导致气血痹阻。五神可以影响五脏的气血津液运行，心理状态导致人体整体改变，脑卒中责之于五脏，病理产物及因素均可导致脑卒中的发生。

3 五神理论脑卒中治则治法

相关研究表明，不良情志刺激可以使血糖升高，体内血液中各类物质比例异常，引起高级神经活动紊乱，交感神经兴奋性提高，大脑皮质及丘脑下部兴奋，促使肾上腺素及儿茶酚胺等血管活性物质分泌增加，心跳加速、全身血管收缩、血压升高，增加动脉压，容易在薄弱处发生破裂，如血小板黏附性和聚集性增强，容易形成动脉粥样硬化，促成脑血管意外，从而发生脑卒中。通过中医“五神”理论调节心理紊乱状态，调节脏腑活动，可以有效防止脑血管疾病[13]。

五神病变总体分为三级，即五神过亢、五神惑乱、五神衰弱。病因有实有虚，治疗当辨别虚实，例如龙齿虎睛，列作镇心药，龙齿安魂，虎睛定魄，各言类也[14]。东方苍龙木也，属肝而藏魂，西方白虎金也，属肺而藏魂。龙能变化，故魂游而不定；虎能专静，故魄止而有守。《素问·调经论》篇曰“人之所有者，血与气耳”。气和血是供养脏腑机体的物质基础，亦是脏腑功能活动的产物。气为阳，血为阴，阴阳互根互用，气血亦是相互滋生，相互为用。《素问·八正神明论》云“血气者，人之神”“得神者昌，失神者忘”。《灵枢·本藏》云“人之血气精神者，所以奉生而周于性命者”，因此只有当血气两者保持和谐的状态才能维持机体正常[15]。气血失和则百病丛生，五神以气血为基础，五神病变则可以反映出气血盛衰的变化。例如志用亢进，表现为多梦、性情暴躁，易于发怒、多愁善感，思虑过度，导致气机逆乱，气血上逆，血液郁积于上而致中风。气血亏虚，机体不养则出现懈怠劳倦，心神不养则神昏，最终导致神用不及。

痰浊由体内水液代谢障碍引起，瘀血因体内血液停积而成，两者既是导致脑卒中的病理产物，同时又可以作为脑卒中的致病因素。痰饮蒙蔽心神，瘀血则可以阻滞于机体不同部位而出现不同病症，痰饮久郁体内又可生热化火，扰乱神明。在五神辨治脑卒中如神机惑乱者，可有情志不遂，肝失疏泄，气机运行不畅，气郁生痰，痰气互结，痰随气动，蒙蔽心神导致神志错乱，气滞血瘀，血脉瘀阻，上阻神明，元神不清出现脑卒中或昏迷[16]；或者痰浊内盛，引动肝风，肝风夹痰，神明失司

出现突然昏仆,不省人事。因此治疗当首先祛除痰浊、瘀血之实邪,邪去则体安。

4 病案举例

患某,男性,76 岁。2016 年 5 月 19 日初诊,主诉为慌张步态 10 余年, 双下肢活动不利伴反应迟钝 2 月余。患者于 2005 年无明显诱因出现慌张步态,双足擦地行走,步态变小,颅脑 CT 示:多发腔隙性脑梗死。现症见:双下肢活动不利,反应迟钝,抬步困难,全身疼痛,肌强直,屈曲体态,尿急,难以控制,大便偶有失禁,平素易怒,全身皮肤多出红色斑点,无静止性震颤,无饮水呛咳,无视物模糊,纳可,眠差,入睡困难。舌红苔薄,脉象要素滑、凸、短,左关部可见烦躁焦虑谐振波。平素既往高血压病史 10 余年, 血压服药后控制可,无其他疾病。诊断:中风病(中经络);颤证(神魂亢盛,志意持定)。治法以安定神魂、解思定虑为主。处方:麦冬 30 g,当归 18 g,天麻 30 g,钩藤 30 g,人参 10 g,黄芪 30 g,五味子 12 g,黄精 20 g,白芍 18 g,防风 18 g,紫苏梗 12 g,北沙参 20 g。14 剂,水煎服,日 1 剂。服药效可,病情好转,复诊主诉发作性头痛 2 d,上方加川芎 20 g,红花 12 g,知母 15 g。7 剂,水煎服,日 1 剂,巩固疗效。

按:患者老年男性,平素易焦虑烦躁、生气,内心敏感、心理负担重,具有多思虑、情绪化的性格特点。在中医五神辨证体系下,“神、魂、魄、意、志”5 个要素按照不同的贡献度形成了不同的人格特性, 决定了一个人的疾病易趋性, 在遇有外界损伤的情况下便会产生不同类型疾病。本患者思虑过度、易失眠、对外界事物过于敏感、执着等说明其“神亢、魂亢、魄弱、志意持定”,慢慢形成了不良心理状态, 此状态导致患者经络功能改变,渐渐瘀阻,超出了人体的承受能力便会发病,在患者身上表现为肌张力增高、慌张步态、二便急数、健忘、急躁易怒等。故治疗就应该摆脱外在症状的束缚,深入疾病的本质进行干预。处方当以安定神魂,解思定虑为原则,方中人参、黄芪、麦冬、五味子、黄精均有安神定魂之功;天麻、钩藤、防风、紫苏梗具有行气解郁之功,针对患者志意定持、思虑过度状态;神魂亢盛、思虑过度状态本身就是一种慢性消耗状态, 可以变现为气虚、阴虚、血虚等,本患者阴虚明显,故用沙参、白芍、当归滋阴养血。复诊时患者烦躁焦虑情绪病程较长,导致心肝火旺,上扰脑神。故上方加川芎清利头目,养血活血,达到宁心养心安神的功效;红花、知母活血生津润燥。辨证施治,巩固疗效。

5 结 语

综上所述,“五神”理论中体现的形与神具、形神平秘,结合五神要素之间与五脏的内在联系,脏腑辨证与“五神”理论相结合,进一步认识脑卒中病因病机。在药物治疗同时,注重心理紊乱状态的调节,可以更有效地预防及治疗脑卒中,“五神” 各病理表现与脑卒中有相通之处。中医五神理论适用于诸多精神神志疾病的治疗, 比单独的脏腑辨治脑卒中具有更好的临床价值及意义。

参 考 文 献

[1] 滕晶. 基于中医学“五神”理论构建失眠症新的辨证理论体系浅谈[J]. 中国中医急症,2012,21(6):893-894.

[2] 滕晶. 从中医“五神”理论探讨卧寐异常的发病机制[J]. 中华中医药学刊,2012,31(7):1468-1469.

[3] 梁政亭,朱奇,张星平,等. 失眠症中医不寐五神分型肝不藏魂型与肾不藏志型 PSG 特征研究[J]. 中华中医药杂志,2014,29(12):3695-3698.

[4] 滕晶. 建构中医学脑病“五神”多维体系的思考[J]. 新中医,2014,46(4):1-2.

[5] 史恨元,滕晶,齐向华. 古代解郁剂应用规律探索[J]. 辽宁中医杂志,2015,58(6):1223-1225.

[6] 杜娟,滕晶. 中医五神学说的临床意义初探[J]. 辽宁中医杂志,2012,55(1):82-83.

[7] 赵艳青,滕晶. 从“三神学说”探讨中医心理学的结构和心身关系[J]. 中医药导报,2014,21(13):1-3.

[8] 赵艳青, 滕晶. 基于中医传承辅助平台系统的血管性痴呆组方用药规律分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2015,21(6):739-741.

[9] 霍艳丹,杨琴,黄密,等. 经络疏通理疗法治疗乳腺增生疗效观察[J]. 实用中医药杂志,2015,31(5):438-439.

[10] 陈洪琳,关放. 醒脑开窍、疏通经络针刺法对脑梗死急性期患者血液循环、运动功能及日常生活能力的影响研究[J]. 陕西中医,2016,37(4):488-489.

[11] 赵艳青, 滕晶. 基于中医传承辅助平台系统精神分裂症的组方用药规律分析[J]. 中国中医急症,2014,23(11):1980-1983.

[12] 王明珠,滕晶. 血管性痴呆中医“五神”辨证新思路浅析[J]. 辽宁中医杂志,2016,59(2):270-271.

[13] 李京民. 中医“五神”之“神”要素评定量表的研制[D]. 山东中医药大学,2014.

[14] 陆永辉, 吴承臻. 针刺“五神穴”治疗失眠临床疗效观察[J]. 世界针灸杂志:英文版,2016,26(3):14-16,30.

[15] 陶文娟,马丽虹,李可建. 补阳还五汤治疗中风后遗症随机对照试验的系统评价研究[J]. 山东中医药大学学报,2015,39(2):107-108,124.

[16] 许孝南,马婷,陈旭辉,等. 养血清脑颗粒治疗卒中后抑郁的疗效及对脑白质结构改变的影响[J]. 中风与神经疾病,2016,33(5):438-441.

(收稿日期 2017-01-11)

·医籍研析·

从《黄帝内经》浅析真武汤中芍药的作用*

刘 杰△ 陈 锋 俞 芳
(浙江省嘉兴市中医医院,浙江 嘉兴 314000)

中图分类号:R289.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0639-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.023

【摘要】真武汤是临床广泛应用的方剂,但是对其方中芍药的作用争议较大。结合《黄帝内经》中的理论,我们认为芍药在该方中通过泻肝木减轻肝木对脾土的乘制,间接起到健脾土的作用。
【关键词】黄帝内经 真武汤 芍药

The Effect of Peony in *Zhenwu Decoction* Based on Huangdi Neijing *LIU Jie, CHEN Feng, YU Fang.*
Jiaxing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang, Jiaxing 314000, *China.*

【**Abstract**】The clinical prescription of *Zhenwu decoction* is often used, but regarding the role of peony, controversy arises. Based on the theory of Huangdi Neijing, we believe that the peony in the prescription alleviates the restriction of ganmu to pitu by Xie ganmu and plays the role of strengthening pitu function indirectly.
【**Key words**】Huangdi Neijing; *Zhenwu decoction*; Peony

真武汤为《伤寒论》中的名方,该方由茯苓三两、芍药三两、生姜三两、白术二两、炮附子一枚组成,具有温阳利水的功效,因疗效显著广泛应用于临床各科[1-2]。但是关于真武汤中芍药的作用,众说纷纭。我们通过对《黄帝内经》的研究,尝试着对真武汤中芍药的作用做简单的阐释。

1 历来对于真武汤中芍药的看法

1.1 芍药利小便之说 很多医家认为,真武汤为温阳利水的方剂,芍药具有利小便作用,可以加强真武汤温阳利水的效果。持此论者的依据是古代多种医书记载芍药有利小便的作用,如《神农本草经》有"芍药……除血痹,破坚积,治寒热疝瘕,止痛,利小便,益气"的记载。张璐的《本经逢原》中记载"其利小便之功,赤白皆得应用"。近代的张锡纯在《医学衷中参西录》中记载"芍药,性善滋阴,而又善利小便"。所以很多人认为芍药有利小便的作用,真武汤中用芍药就是加强利小便的功效[3],王敏比较肯定地指出白芍在真武汤中的作用就是利小便[4]。乔成安则认为芍药可通泄三焦之水饮[5]。临床实践中证实,重用生白芍有很好的利尿效果[6-7],赤芍对于血中瘀热所致的小便不利效果明显[8]。

1.2 芍药间接利小便之说 有些医家认为芍药利小便是间接作用,非直接作用。比如李杲在《兰室秘藏》中指出"芍药能益阴滋湿而停津液,故小便自行,非因通利也"。张璐在《本经逢原》讲"白芍药酸寒敛津液而护营血……真武汤有用于利小便者,深得《本经》之旨。盖真武汤本治少阴精伤而证见虚汗,非太阳膀胱癃闭之候,以其能益阴滋血,培养津液,小便自行,非通利也"。持这种观点的医家基本都是认为,芍药有滋阴益阴的作用,可使人体津液充盛,间接使小便增多。

1.3 芍药疏肝之说 有医家认为,小便通利与否,与肝脏疏泄有关。芍药可缓肝之急,有疏肝和肝之用,肝脏疏泄功能正常,气行则水行,水液则输布得当[9]。张树生认为,小便不利有因肝之疏泄失常而致者,白芍柔肝以敛横逆,则疏泄正常,下达宗筋,小便畅利[10]。张锡纯曰"为肝气能上达,故能助心气主宣通,为肝气能下达,故能助肾气之疏泄,肾主闭藏,有肝气以疏泄之,二便始能通"。

1.4 芍药护阴之说 尤在泾在《伤寒贯珠集》中讲真武汤方用白术、茯苓之甘淡,以培土而行水,附子、生姜之辛,以复阳而散邪,芍药之酸,则人阴敛液,使汛滥之水,尽归大壑而已耳。吴谦认为"真武汤……而尤妙在芍药之酸收,仲景之旨微矣。盖人之身阳根于阴,若徒以辛热补阳,不少佐以酸收之品,恐真阳飞越矣"。近代名家胡希恕在《伤寒论通俗讲话》中指出"附子辛热,温经回阳以散寒水……芍药和血脉,缓筋急,且能制约附、姜之辛燥,使之温经散寒而不伤阴"。许多医家认为,真武汤中有附子、生姜、白术等辛温燥烈之药,白芍酸敛,可顾护阴液。

可见,关于真武汤中芍药的作用,说法众多。《黄帝

*基金项目:浙江省中医药科技计划(2016ZA189)
△通信作者(电子邮箱:36458634@qq.com)

内经》是《伤寒论》学术思想的重要来源，故可以通过对《黄帝内经》的相关思想的挖掘来加深对《伤寒论》知识的理解。

2 《黄帝内经》对五味理论的阐释

五味是指：食物或药物“酸、苦、辛、甘、咸”的五种基本滋味，在《尚书》《周礼》《左传》等都有记载，《黄帝内经》中的五味学说内容更加丰富详尽。《素问·五运行大论》记载“酸生肝，肝生筋……苦生心，心生血……甘生脾，脾生肉……辛生肺，肺生皮毛……咸生肾，肾生骨髓”。可见，五味对人体的五脏有着重要的滋养和调节作用。此外，五味调节人体阴阳的平衡，参与阴阳的对立统一和消长转化。因为五味各有自己的阴阳属性，《素问·阴阳应象大论》记载“气味，辛甘发散为阳，酸苦涌泄为阴”。食入食物或药物五味的均衡与否，对人体阴阳的平衡以及脏腑的生理功能都有着明显的作用。《素问·五脏生成》“是故多食咸，则脉凝泣而变色；多食苦，则皮槁而毛拔；多食辛，则筋急而爪枯；多食酸，则肉胝而唇揭；多食甘，则骨痛而发落。此五味之所伤也”。所以，《素问·生气通天论》总结道“是故谨和五味，骨正筋柔，气血以流，腠理以密，如是则骨气以精，谨道如法，长有天命”。人要想达到“阴平阳秘”的最佳状态与五味摄入的均衡是密不可分的。可见，《黄帝内经》对五味理论做了系统的归纳总结，后世医家在此基础上多有发挥，逐渐形成了现在中药药性理论之一的五味理论。梅明认为，五味最初是药物本身的一种味觉刺激，随后发展成为阐述药物功能及方剂配伍的理论框架，且对伤寒论中方剂的配伍法度影响较大[11]。如果掌握五脏和五味之间的这种关系，对于中医临床具有重要的意义[12]。

3 《黄帝内经》对五脏补泻理论的阐释

从五味对人体阴阳平衡和五脏的的重要作用可以进一步推理，中药之所以治病，就是因为中药的四气五味对人体的阴阳产生了影响，纠正了阴阳的偏差，平衡了五脏的功能，从而起到治病的效果。《黄帝内经》中更详细阐述了五脏补泻和五味的关系。《素问·藏气法时论》“肝欲散，急食辛以散之，用辛补之，酸泻之……心欲软，急食咸以软之，用咸补之，甘泻之……脾欲缓，急食甘以缓之，用苦泻之，甘补之……肺欲收，急食酸以收之，用酸补之，辛泻之……肾欲坚，急食苦以坚之，用苦补之，咸泻之”。而且《素问·至真要大论篇》记载“风淫所胜，平以辛凉，佐以苦甘，以甘缓之，以酸泻之”，这对方剂的配伍原则有着非常重要的指导意义。由于人体的差异有别，感受邪气不同，所中脏腑、经络各不相同，所以疾病在人体的表现形式的复杂的。不过由于五味理论与人体的生理病理关系密切，五味入口后对所入的脏腑、经络、所发挥的补泻作用各不相同，故而可以运用五味之性去纠正脏腑、经络的偏颇，达到治病的目的。这是中药治疗疾病的原因所在，也是方剂组方的重要原则[13-14]，后世医家对此多有阐述和发挥[15]。可见，五味理论是指导中医临床实践的重要组成部分。

4 真武汤方义及配伍芍药的意义

《伤寒论·辨太阳病脉证并治》云“太阳病，发汗，汗出不解，其人仍发热，心下悸，头眩，身瞤动，振振欲擗地者，真武汤主之”。从条文中可以发现，患者初为太阳病，采用发汗的方法治疗，汗出后病没有好，反而出现了变证。发汗一般采用的是麻黄汤、大青龙汤、桂枝汤等方剂，该类方剂的共同特点是主要以辛温药物组成。《素问·藏气法时论》记载“肝欲散，急食辛以散之，用辛补之，酸泻之”，辛味药物可加强肝木条达升散之性，为补肝之品。根据五行生克理论，肝木克脾土，肝木功能加强之后克制脾土的力量提高，形成肝木乘脾土的病理局面，从而抑制了脾土正常的生理功能。脾主运化水液，脾土的功能受损后运化水液能力减弱，便出现“心下悸，头眩，身瞤动，振振欲擗地”等水饮泛滥的临床表现。《景岳全书》指出“盖水为至阴，故其本在肾；水化于气，故其标在肺；水惟畏土，故其治在脾”。所以真武汤方中以茯苓淡渗利水、白术燥湿补中，两药均有健脾之功，脾旺则水有所制。附子温补肾阳，使水有所主。生姜有散水气之功效，一可助茯苓、白术健脾，二可助附子温阳。上述四味药均是通过补脾补肾来治疗水饮泛滥的。之前已经分析过，水饮泛滥的原因是在使用辛味的药物后导致肝木乘脾土的病理局面，所以除了补脾补肾之外，还需要泻肝，以减轻肝木对脾土的乘制。《素问·藏气法时论》“肝欲散，急食辛以散之，用辛补之，酸泻之”。芍药味酸，为泻肝木之药，通过泻肝减轻了肝木对脾土的乘制，从而使脾土更好的发挥运化水液的功能，协助形成真武汤温阳利水的功效。可见，泻肝木可能是真武汤配伍芍药的真正含义。

总之，《伤寒论》中的方剂，药味少，配伍精当。对于方中每味药的作用可以从《黄帝内经》理论体系中进行挖掘，或许可以得到更为合理的解释。

参 考 文 献

[1] 陶毅强，李伟林，张君利. 真武汤加味治疗肺源性心脏病心力衰竭的临床研究[J]. 中国中医急症，2016，25(5)：900-902.
[2] 周英. 真武汤治疗老年病举隅[J]. 中国中医急症，2012，21(12)：2051-2052.
[3] 张锁庆. 芍药利尿通便说[J]. 实用中西医结合临床，2004，4(5)：79.
[4] 王敏. 真武汤用白芍析疑[J]. 河南中医，2005，25(9)：11.
[5] 乔成安. 仲景利尿法探析[J]. 四川中医，2001，19(1)：21.
[6] 丁俊杰. 再谈白芍利小便[J]. 辽宁中医杂志，1990，33(3)：40.

（下转第643页）

·急症建设管理·

PCMC 与多媒体结合教学模式在中医院临床教学中的应用*

任 毅 毛 燕 邹演梅 何德英△
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0641-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.024

【摘要】目的 观察 PCMC 与多媒体结合教学模式在中医院临床教学中的应用效果。**方法** 本研究采用对照方法,选取本院心内科实习医生 66 例,随机分为实验组 34 例和对照组 32 例。实验组采用 PCMC 与多媒体结合教学模式,对照组采用传统教学方法。**结果** 实验组学生中医知识测试和西医知识测试成绩明显高于对照组学生($P<0.05$)。调查问卷结果显示,实验组学生在理解、表达、创新、自学、逻辑思维能力,提高学习兴趣和提高学习效果方面的评价均优于对照组($P<0.05$)。**结论** PCMC 与多媒体结合教学模式在中医院临床教学中收到了良好效果,该方法能够有效激发学生的学习兴趣,调动学生的主动性和积极性,提高学生的各种能力和综合素质,能够促进教学互动,有利于教学质量的提高。

【关键词】 PCMC 教学模式 多媒体教学 中医院 临床教学

Application of PCMC Combined with Multimedia Teaching Model in the Clinical Teaching in Hospital of Traditional Chinese Medicine

REN Yi, MAO Yan, ZOU Yanmei, et al. Department of Cardiology, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, *China.*

【Abstract】Objective: To explore application effect of clinical teaching in hospital of traditional Chinese medicine about PCMC combined with multimedia teaching mode. **Methods**: 66 refresher doctors of department of cardiology in our hospital were selected with control method. They were randomly divided into experimental group and control group. There were 34 doctors in the experimental group and 32 doctors.in the control group. The experimental group adopted the PCMC combined with multimedia teaching mode, the control group adopted traditional teaching method. **Results**: The testing scores of the experimental group were significantly higher than the control group on western medicine knowledge and knowledge of traditional Chinese medicine. The difference was statistically significant ($P<0.05$). The questionnaire results showed that the experimental group students' evaluation was superior to the control group at understanding, expression, innovation, self-study, logical thinking ability, learning interest improvement and learning effect improvement, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**: PCMC combined with multimedia teaching patterns has received the good effect in clinical teaching in hospital of traditional Chinese medicine. This method can effectively stimulate students' learning interest, mobilize students' initiative and enthusiasm, improve the students' various abilities and comprehensive quality, promote the teaching and learning interaction, and is conducive to the improvement of teaching quality.

【Key words】 PCMC teaching mode; Multimedia teaching; Hospital of traditional Chinese medicine; Clinical teaching

PCMC 教学模式是以临床典型病例为基础、以问题为先导的启发式临床医学教学模式[1]。随着我国医学教育的进步和改革,PCMC 教学模式渐渐地在西医临床教学中得到广泛的应用,但 PCMC 教学模式在中医临床教学中的应用不多。多媒体教学拥有独特的优势和功能,比如声音、动画、显示、记录和检索等。将 PCMC 教学模式结合多媒体教学进行有效的融合,能够促使教学过程更显灵活性和多样性。为了探讨 PCMC 与多媒体结合教学模式在临床中医教学效果,我们针对在我院心内科实习医生进行教学研究,取得了良好的教学效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2015 年 7 月至 2016 年 6 月在

*基金项目:重庆市科学技术委员会资助项目(cstc2016shmszx130004)
△通信作者(电子邮箱:yiren827722@sina.com)

我院心内科实习医生 66 例，按随机数字表法分为对照组 32 例和实验组 34 例，对照组男性 15 例，女性 17 例；年龄 22~26 岁，平均(22.50±1.30)岁；专科 5 例，本科 18 例，研究生 9 例。实验组男性 18 例，女性 16 例；年龄 23~29 岁，平均(24.60±2.10)岁；专科 6 例，本科 22 例，研究生 6 例。两组人员在性别、年龄、构成等方面比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 *研究方法* 对照组采用传统临床教学方法，以老师讲授结合自学为主。实验组采用 PCMC 与多媒体结合教学模式。具体如下，1)教师根据心内科临床中医教学目标、任务，选择如心悸、胸痹、眩晕等临床典型病例，带学生查房让学生身临其境，设置临床问题。2)查房后的教学上，讲解典型临床病例多媒体课件，然后教师给予启发和引导，提出问题，学生开展讨论，诱导学生思考和讨论，培养学生灵活运用理论知识去分析解决临床问题的能力。3)最后由教师进行总结。

1.3 *效果评价* 1)学习效果评价：教学结束后对两组学生进行统一测试，比较两组学生的西医知识评分与中医知识成绩，均为满分 100 分。2)学生对教学效果的评价：自行设计调查问卷，共 10 项，每项满分 10 分，学生每项逐一评分。以上两种测评试卷在学习结束后统一发放，由学生独立填写，当场收回。共发放 66 份调查问卷，共收回 66 份，问卷回收率 100%。

1.4 *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，采用独立样本的 t 检验，计数资料以率表示，采用 χ^2 检验，检验水平 $\alpha=0.05$。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *学习效果评价* 见表 1。实验组西医知识测试得分和中医知识测试得分均优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组学生学习效果比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	西医知识得分	中医知识得分
实验组	34	86.9±3.2$^{\triangle}$	90.6±6.8$^{\triangle}$
对照组	32	81.5±5.3	83.4±3.7

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 *教学效果评价* 见表 2。在理解能力、表达能力、创新能力、自学能力、逻辑思维能力、提高学习兴趣和提高学习效果 7 个项目中，实验组学生的评分均高于对照组学生($P<0.05$)。

表 2 两组学生对教学效果评价比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	理解能力	表达能力	创新能力	自学能力	实践能力	解决问题能力	理论和实践结合能力	逻辑思维能力	提高学习兴趣	提高学习效果
实验组	34	8.52±1.15$^{\triangle}$	7.56±1.46$^{\triangle}$	8.19±2.54$^{\triangle}$	8.97±2.82$^{\triangle}$	8.46±2.64	8.03±1.58	7.26±2.33	7.95±1.86$^{\triangle}$	9.02±1.59$^{\triangle}$	9.11±2.13$^{\triangle}$
对照组	32	7.23±2.68	6.51±1.24	6.58±1.98	7.62±1.91	8.12±2.19	7.49±0.97	6.54±1.89	6.74±1.54	7.52±2.16	7.85±1.08

3 讨 论

PCMC 教学模式作为目前在国际上较为流行的教学模式之一，彻底改变了传统的教学模式，真正实现了“教学相长”，促进了教与学的共同提高。PCMC 教学模式可将网络状、复杂的医学知识按照“典型病例”方式具体联接起来，将临床知识与学科理论充分整合，让学生在较短的时间内认识到问题背后的知识规律[3]。另一方面，PCMC 教学模式在教学过程中也存在一定的局限，比如在典型病例的选择上具有随意性，沟通交流相对来说比较困难，而多媒体教学借助多媒体突出的表现力、重现力，将有关的图像、图片、动画、声音等加入其中，既活跃了教学气氛，又促进了师生之间的互动交流，更有利于促进教学活动[2]。

在医学教育方面，将 PCMC 教学模式与多媒体课件进行有效结合，是临床教学方式改革的主要途径之一。中医院临床带教老师大多习惯于传统的带教方式，甚至一些老师因带教与临床工作繁忙，科学研究投入少，对于 PCMC 教学缺乏必要的心理和技能上的准备，影响到教学效果[4]。在中医院临床教学过程中提倡采用 PCMC 与多媒体结合教学模式，旨在改变现行的中医院临床带教老师的传统带教方式，提高中医院临床教学的质量和水平。本研究发现，通过与传统教学法对比，采用 PCMC 与多媒体结合教学模式后，学生的西医知识和中医知识考核成绩明显优于传统教学方法组。中医院学习的学生既要学中医，又要学西医，知识量大、知识点多，学习任务繁重、压力大。传统教学方式普遍出现学生抓不住重点，对问题的实质缺少主动的探索精神，对于较为复杂的问题往往直接从书本上寻找答案而不善于综合分析、解决实际问题。在 PCMC 教学模式下的分组讨论过程中，对于患者的诊断和处理，我们要求学生必须掌握中西医相关知识。在诊断时要有中医的诊断依据，包括辨病和辨证依据，西医诊断也要有充分的西医诊断和鉴别诊断依据；在处方用药时，中医必须有方剂名称，包括中药用量和煎服的方法，西医必须要根据最新的指南制定治疗方案和具体用药。例如心悸患者，中医方面须结合患者的四诊信息和舌象脉象，分析患者所属证型，单一证型还是复合证型，虚证、实证还是虚实夹杂，再根据辨证分型潜方用药；西医方面须参照相关诊断标准，诊断清楚属于何种心律失常，快速型还是缓慢型，室性还是室上性，治

疗要参照最新国际指南制定治疗方案和具体用药。经过这样反复训练，实验组学生的中医和西医知识自然掌握得更牢固，考核得分更高。

研究还发现，采用 PCMC 与多媒体结合教学模式后学生的教学效果评价明显优于传统教学方法组。在理解能力、表达能力、创新能力、自学能力、逻辑思维能力、提高学习兴趣和提高学习效果 7 个项目的得分，实验组学生评分均高于对照组。研究结果提示采用 PCMC 与多媒体结合教学模式提高了学生学习兴趣，培养了学生自学、理解、表达、创新和逻辑思维能力，从而最终提高了学习的效果。PCMC 与多媒体结合教学模式以教师为导向，以学生为主体，属于启发式教学模式，与传统教学模式相比，在激发学生学习兴趣等方面，PCMC 与多媒体结合教学模式具有不可代替的优势。对于实践能力、解决问题能力、理论和实践结合能力 3 个项目，两组学生比较没有得出统计学差异的原因可能有以下两点：一是学生临床学习阶段时间较短，理论和实践的结合还需要时间去反复消化和体会；二是学生临床实践能力尚浅，在相对较短时间的教学过程中还不具备在临床独立处理的能力。我们相信，通过 PCMC 与多媒体结合教学模式，学生在临床教学过程中反复训练，学生的实践能力一定会得到进一步的提高。与传统的临床带教模式相比，PCMC 与多媒体结合教学模式需要带教老师投入更多的时间和精力，具备充足的知识和宽广的视野，具有较强的归纳和总结问题的能力，以及驾驭和引导讨论的能力；要求带教老师具有较强的带教能力，能够启发学生发现问题，解决问题。因此，PCMC 与多媒体结合教学模式对带教老师提出了更高的要求[5]。中医的学习十分重视经验的积累和传承，对于中医院的带教老师而言，必须不断完善自身的知识结构，尤其是改变传统的灌输式的教学方法，才能培养出知识全面、创新能力强的新一代高素质中医人才[6]。

综上所述，PCMC 与多媒体结合教学模式在中医院临床教学中收到了良好效果，该方法能够有效激发学生的学习兴趣，调动学生的主动性和积极性，提高学生的各种能力和综合素质，能够促进教学互动，有利于教学质量的提高。PCMC 与多媒体结合教学模式不仅能够提高学生的学习效率、激发学生的学习积极性，还能有效缩短临床实践与理论教学之间的距离，全面提高学生的问题分析与解决能力，是培养现代中医人才的重要途径。

参 考 文 献

[1] Bergman EM, de Bruin AB, Herrler A, et al. Students´ perceptions of anatomy across the undergraduate problem-based learning medical curriculum: a phenomenographical study [J]. BMC Med Educ. 2013, 19(13): 152.

[2] 阮侠，梁乃新，叶欣，等. 多媒体视频技术在外科见/实习学生操作技能培训中的应用[J]. 中华医学教育探索杂志，2014，10(13)：1049-1052.

[3] 宋健，董正华，史传道，等. 案例式教学法在《中医内科学》教学中的运用[J]. 中国中医药现代远程教育，2012，10(4)：43-44.

[4] 黄政德，熊辉，李江山，等. 多层次中医本科人才培养模式的构建与实践[J]. 湖南中医药大学学报，2012，32(5)：14-16.

[5] 赖芳，韩云，张燕. 在 ICU 临床教学中应用 PBL+CBS 教学模式的探索[J]. 中国中医急症，2013，22(5)：764-765.

[6] 陈蓓，李艳. 培养中医思维方式，促进中医教学改革[J]. 辽宁医学院学报，2012，10(4)：39-41.

（收稿日期 2017-01-04）

（上接第 640 页）

[7] 周益新，崔美英. 白芍善利水消肿[J]. 浙江中医杂志，1996，41(11)：485.

[8] 李明，尚力，郎卿，等. 芍药利尿效用考[J]. 中国中医急症，2013，22(7)：1177-1178.

[9] 宋迪梨. 浅论真武汤中芍药的功用[J]. 中国民间疗法，2011，19(8)：5.

[10] 张树生. 百药效用奇观[M]. 北京：中医古籍出版社，1987：125.

[11] 梅明. 从张仲景组方法度谈四气五味配伍法[J]. 河南中医药学刊，1996，11(2)：17

[12] 汤尔群，黄玉燕.《黄帝内经》药性论浅析[J]. 江西中医学院学报，2012，23(6)：17-19.

[13] 汤尔群，黄玉燕，桑希生.《黄帝内经》组方理论探讨[J]. 安徽中医学院学报，2012，31(1)：1-3.

[14] 张声生，朱培一，陶琳.《黄帝内经》五味理论浅析[J]. 中华中医药杂志，2006，21(3)：183-184.

[15] 王春雷，王烨燃.《内经》方剂组方法则探讨[J]. 中医药学报，2010，38(1)：130-132.

（收稿日期 2017-01-11）

·思路与方法·

中医学隐性知识显性化的影响因素及策略研究
——以中医急症为例*

范铁兵[1]　宁秋萍[2]　杨志旭[2]　尹仁芳[3]　黄　青[4]　王婷婷[5]　顾东黎[1]　朱晓博[1]　茹江丽[2△]
(1.中国中医科学院,北京 100700;2.中国中医科学院西苑医院,北京 100091;3.中国中医科学院中医药信息研究所,北京 100700;4.江西中医药大学科技学院,江西 南昌 330004;5.北京中医药大学,北京 100029)

中图分类号:R278　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2017)04-0644-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.025

【摘要】中医急症隐性知识是中医急症学的重要组成部分。本文通过对中医急症隐性知识显性化必要性及影响因素的分析,提出相应的实施策略,以提高中医学隐性知识显性化的程度,最大限度地传承中医急症隐性知识,促进中医急症学的发展与创新。
【关键词】中医学　中医急症　隐性知识　显性化　影响因素　策略

Influential Factors and Strategies of Tacit Knowledge Dominance in Traditional Chinese Medicine-Taking TCM Emergency as an Example　*FAN Tiebing, DING Qiuping, YANG Zhixu, et al.　Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing* 100700, *China.*

【**Abstract**】TCM tacit knowledge is an important part of TCM emergency medicine. In this paper, through the analysis of the necessity and influencing factors of tacit knowledge in TCM emergencies, this paper puts forward the corresponding implementation strategies to improve the degree of TCM tacit knowledge, maximize the transmission of tacit knowledge of TCM and promote TCM development and innovation of emergency.
【**Key words**】Traditional Chinese medicine; TCM emergency; Tacit knowledge; Dominance; Influencing factor; Strategy

中医急症学是中医学不可或缺的重要组成部分,为中华民族的繁衍生息做出了巨大贡献,促进了中医学理论的突破与飞跃[1]。中医急症具有隐性知识的显著特征,即“只可意会不可言传”“书不尽言、言不尽意、意不尽情”[2]。隐性知识难以被人了解、共享、掌握和模仿,但隐性知识比显性知识更能创造价值[3]。因此,如何实现中医急症隐性知识显性化,使抽象和内隐的辨证方法、临床思辨模式及诊疗技能达到共享,促进中医急症知识的有效传承与创新具有重要意义。

1　隐性知识显性化简述

隐性知识是一个人所知道的、所意识到的东西与他所表达的东西之间存在着隐含的未编码的知识[4]。隐性知识的产生根源于实践,与人的思维超前于语言、个体认知及文化差异等因素有关[5]。显性知识是人们易于理解、掌握,能够用语言和文字进行标准化表达的知识[6]。隐性知识与显性知识是相对性概念,两者有明显的区别,但有相互联系,不能彼此分离而独立存在,在一定条件下可以相互转化[7]。显性知识从隐性知识转化而来,又为萌发新的显性知识提供基础[8]。隐性知识显性化是指将隐性知识通过各种手段转化为人们易于理解和接受的显性知识的过程[9]。隐性知识显性化有利于人们对知识的理解,有利于实现知识的交流与转化,有利于知识的共享与实现最大价值。

2　中医急症隐性知识显性化的必要性

中医急症隐性知识是医务人员在工作实践中逐渐积累形成的、自身特有的、难以用语言和文字进行阐述和记录的与中医急症有关的理论与经验[10]。中医急症所蕴含的辨证方法、思辨模式、临床经验与学术思想等均属于高度个体化,难以用语言、文字来阐述和交流的隐性知识。中医急症隐性知识所具有的个体性、神秘性、依附性及无意识性等特征[10],在一定程度上制约了知识的交流与共享。中医急症及整个中医学的思维方式均以象思维为主导,用直观而形象的观念或符号表

*基金项目:国家中医药管理局中医药传承博士后建设项目(ZYGL-2014-RJB-001)

达对疾病相关问题的抽象认识，并贯穿于中医急症诊疗活动的始终。《素问·五行运行大论》明确指出“天地阴阳者，不可数推，以象之谓也”。但是，不同的个体由于知识背景、学术水平、领悟能力存在不同程度的差异，加之中医“象”的复杂性、模糊性和不确定性，导致人们对“象”的认知与理解存在较大差异，不明其“意”，不能准确地传承中医急症相应的概念、方法与思想等内容。传统中医人才培养模式为师带徒，师傅通过口传心授等方式将隐性知识传授徒弟，徒弟经过仔细揣摩和反复实践将师傅传授的知识内化为自身隐性知识，但这个过程难以形成规模化的隐性知识传递和共享。因此，在传承中医急症显性知识的同时，必须通过正确的方法、积极有效的手段使中医急症隐性知识显性化，实现知识大范围的交流与共享，进而促进中医急症乃至整个中医学的传承、发展、创新。

3 中医急症隐性知识显性化的影响因素

中医急症隐性知识显性化的过程影响因素众多，但可以简单的归纳为内在因素和外在因素。影响中医急症隐性知识显性化的过程中，大多为内在因素与外在因素相互作用的结果，但内在因素起着决定性作用。

3.1 内在因素 内在因素通常包括知识传授双方的文化底蕴、知识背景、语言表达能力、情感融洽程度、相互信任程度、经济状况等。中医急症隐性知识显现性的实现、传递与获取，受到传授双方内在因素的共同影响。深厚的文化底蕴、丰富的知识背景、较强的语言表达能力，有助于传授者通过较为恰当的语言和文字将自身积累的中医急症隐性知识进行深入浅出的表达，便于接受者的理解、掌握与共享[11]；有助于接受者较为充分地理解传授者的语意及深刻内涵，达到举一反三、触类旁通的效果，更好地将传授者的隐性知识内化为自身知识，将其实现显性化，达到隐性知识的共享，同时有助于提高中医急症隐性知识显性化的效率。传授双方间具有较高程度的相互信任，有利于双方坦诚相待，进行有效沟通与交流，避免对隐性知识的保守与隐瞒，实现中医急症诊疗经验、学术思想等隐性知识的共享。经济状况是影响中医急症隐性知识显性化的重要因素[12]。传授者和接受隐性知识显性化的过程需要经济杠杆的激励，当个人收益大于成本时，愿意传授自身的隐性知识[13]。在中医急症隐性知识显性化过程中，给予传授双方适当的物质奖励和精神激励，使传授者乐于将自身隐性知识显性化加以传授，增加自身经济水平和学术地位，收益越大，传授隐性知识的意愿越强，效果越好；使接受者乐于耗费脑力、体力和时间等来获取隐性知识，使其预期收益显著大于预期付出，增强去获取隐性知识的积极性和主动性。

3.2 外在因素 外在因素通常包括所在医疗机构是否提供便利条件、是否设置相应经济政策支持、是否积极鼓励知识共享以及国家、省、市等行政管理机构是否有较为完善的规章制度和保障体系等。中医急症隐性知识显性化除了传授双方的内在因素外，会受到诸多外在因素的共同影响。隐性知识显性化需要以组织制度与信息技术为载体，其完善程度影响着隐性知识显性化的难易程度[13]。中医急症隐性知识传授双方所在单位组织机构健全，管理层次分明，重视并鼓励隐性知识显性化的传递与交流，创造相应的物质与精神鼓励措施，如绩效测评、年度考核、职称评定等奖励制度，从组织机构层面创建优良的中医急症隐性知识显性化的组织环境和支持条件。国家、省、市有关部门的制度及经费保障对中医急症隐性知识显性化亦有着重要影响。中医急症隐性知识显性化从国家层面而言，是中医急症人才培养的重要手段，是传承与发展中医急症学的重要举措。对于实现隐性知识显性化的中医急症知识，国家要加以保护，维护传授双方的基本权益。因此，中医急症隐性知识显性化的过程离不开所在单位及国家相关政策制度与经费的支持与保障。

4 中医急症隐性知识显性化的实施策略

4.1 提升传承中医急症隐性知识显性化的内在因素 针对中医急症及中医学的学科特点，对《周易》《道德经》等古代典籍进行了解与学习，做到深入学习与广泛涉猎相结合，提升传承者的文化底蕴，培养中医急症思维模式，增强对隐性知识的领悟能力，提高传承中医急症隐性知识并将其显性化的能力[14]。积极开展中医急症隐性知识传承双方学术成果的交流活动，在促进显性化成果共享的同时，能够更好强化语言及文字对隐性知识显性化的表达。建立于完善基于信任与合作的社会关系网络，使中医急症隐性知识拥有者愿意将自身的诊疗经验及学术思想等传授给传承人，使传承人愿意深入挖掘、学习与传播传授人的隐性知识，实现中医急症隐性知识显性化与共享。

4.2 完善传承中医急症隐性知识显性化的外部环境 建立健全传承中医急症隐性知识的激励机制与评价体系，可通过物质奖励、精神激励等多种形式的鼓励措施提高隐性知识拥有者传授隐性知识的积极性，提升传承人传承隐性知识的主动性。提高医疗机构对中医急症隐性知识显性化的认知程度，转变思维模式，加大重视程度，营造隐性知识显性化传承学术氛围，将其提升为医院战略管理层次，以有效开展隐性知识显性化传承研究。充分发挥各省市名医传承工作室及数据挖掘系统、病案采集系统等硬件的积极作用，构建组织内部知识管理系统，通过学术访谈、跟师实践、数据分析等方式最大限度将辨证思路、思维模式、用药经验及学术

（下转第 651 页）

·医　　话·

学习经典倡导微观辨证

王行宽　石　好
(湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410000)

中图分类号:R241　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2017)04-0646-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.026

【摘要】 微观辨证为张仲景首先提出的学术理念,即通过患者外在所表现的症状、体征、信息推测所患的疾病或病机。笔者认为现代检测手段所获取的内容、数据、信息等应进行中医理论诠释,将其做为微观辨证的依据。本文从肾风、肾水、胸痹、心痛为例,在传统四诊信息的基础上,纳入现代医学的检测指标进行微观辨证,以倡导微观辨证在临床上的应用。

【关键词】 微观辨证　肾风　肾水　胸痹　心痛

“有诸于内，必行诸外”，张仲景据此首先提出了“微观辨病”或“微观辨证”的学术理念。“病人有气色见于面部,愿闻其说。师曰:鼻头色青,腹中痛……鼻头色微黑者,有水气;色黄者,胸上有寒;色白者,亡血也”“病人语声寂然喜惊呼者,骨节间病,语声喑喑然不彻者,心膈间病;语声啾啾然细而长者,头中病”“息摇肩者,心中坚;息引胸中上气者,咳;息张口短气者,肺痿唾沫”“病人脉浮者在前,其病在表;浮者在后,其病在里”等。五脏与体表的皮、肉、筋、骨、脉相应合,如肺主皮毛、心主血脉、脾主肌肉、肝主筋膜、肾主骨,故高明的医者,可通过患者外在所表现的症状、体征、信息推测所患的疾病或病机,即所谓的“微观辨病”或“微观辨证”。

《素问·举痛论》言“善言天者,必有验于人;善言古者,必有合于今”;《素问·气交变大论》云“善言古者,必有验于今”。可见远在《内经》时代,古人即具有与时俱进的思想,教诲人们,在学习谈论古代知识时,应与自己所处的时代相结合,并加以验证。学习经典的目的绝不能止于书面,应从中得以启迪,重在开拓创新。现代人们的所视、所闻、所切的内容扩大了,绝不能仅仅囿于古代的视、闻、切的内容,如,用听诊器、各种检测所获得的内容、数据、信息等均应分别纳于中医的望、闻、切的内容,然后用中医的理论加以诠释。诠释的目的又绝非仅仅的一般解释，而是更进一步地深层次地阐述其病机关键,从而采取相应的治法及方药治疗,提高疗效,减轻患者的痛苦,促进其早日康复,这才是“微观辨证”的最终目的。下面病例举隅以具体阐述之。

1　肾风　肾水

“肾风”之名见于《素问·评热病论》之“有病肾风者,面胕䐜然壅于言,可刺不”、《素问·奇病论篇》之“病生于肾,名为肾风”等,是风邪侵袭于肾,肾主水功能失常所导致的疾病。“肾水”之名见于《素问·气交变大论》之“岁土太过,雨湿流行,肾水受邪”,肾主水为水脏,故称肾脏为水脏。《金匮要略·水气病脉证并治》则根据水肿病形成的五脏根源将水肿分为肝水、心水、脾水、肺水、肾水。“肾水者,其腹大,脐肿腰痛,不得溺,阴下湿如牛鼻上汗,其足逆冷,面反瘦”。肾风或肾水的主要病机为肾精气亏虚或阴阳两虚,气不化水,水湿留聚。治疗大法为补肾益精或阴阳并补、淡渗水湿。若仅仅如此显然远远不切合临床,如尿检之蛋白、红细胞、白细胞、隐血等;血检之肌酐、尿素氮及贫血;听诊、望诊之血压高等,中医理论作如何诠释？又作怎样针对性的治疗？大有探讨之处。

1.1　尿蛋白　病机有二:一为肾虚封藏失职,固濡无力;二为肝主疏泄,足厥阴肝经抵少腹,绕阴器,肝木疏泄失司，此二者均可致使营精下世，但肾虚为必具条件。治疗时增加固精、疏肝之剂,如金樱子、芡实、莲须、白蒺藜、沙苑子以及柴胡、当归、白芍等。

1.2　尿红细胞、隐血试验阳性　多因肾阴虚而生热,热灼肾络,血溢下泄所致。治疗时应增强滋阴清热、凉血止血之剂,如小蓟饮子、生地黄、水牛角、牡丹皮、赤芍、茅根、仙鹤草、女贞子、旱莲草、花蕊石等。若单见尿隐血阳性而红细胞不多者，则以肾气虚，气不摄血为主,宜重用白参、黄芪,加当归、白芍、白术等以补气摄血。尿中见白细胞及脓细胞者,则为肾虚封藏失密,致使湿热之邪下受,逆犯膀胱及肾脏之象,治疗时应增加清利湿热之剂,如八正散、知母、黄柏、凤尾草等。

1.3　贫血　病机有二:一是溺毒毒害五脏,耗伤气血;二是肾精气亏虚,气不化精,精不生血,即所谓“精血同

源”,治疗时宜加强健脾益气补血,如人参、黄芪、当归、白芍、鹿胶、阿胶等,并酌用活血化瘀之品,如三七、丹参、蒲黄之类,意在祛瘀生新。肾性贫血甚为难治,因溺毒不清泄,肾精气不回复,肾衰不逆转,则贫血亦难以见效。

1.4 血肌酐、尿素氮等增高 肾虚进一步虚损,致使肾脏真虚衰,不仅不能尽化水湿,而且久蕴化生湿热酿毒,即“溺毒”,从肾络逆渗于营血,随血运而毒害五脏六腑,耗伤血气,甚则可发生“溺毒入血,血毒攻心”,“溺毒入血,血毒上脑”等危重病症。“溺毒”之名,见于何廉臣《重订广温热论》。治疗时除须加补肾外,尤须清泄血中溺毒,凉血散血,如犀角地黄汤、大黄、半枝莲、白花蛇舌草、虎杖、重楼等,并用紫苏叶与黄连相伍,苦辛通降,不仅可减缓胃不适呕恶之症,其意重在防溺毒上逆犯心、上脑。溺毒的治疗极为复杂,难求一法,笔者常用除上述清泄血中溺毒法外,兼以调燮中焦,肝胆相伍,为一身气机升降之中轴,肝胆升降正常,方能疏泄三焦,使上焦通调水道,中焦升降如常以分清泄浊,下焦水道、粪道通畅以泄其毒;清宣肺气,肺为相傅之官,司治节,朝百脉,主通调水道,下输膀胱,足少阴肾经“上贯肝膈,入肺中,循喉咙,夹舌本”,若外邪侵袭肺卫,可经咽喉沿肾脉而入肾,致其病症加重,故常须加用宣肺清咽法,药如紫苏叶、杏仁、马勃、牛蒡子、山豆根、重楼、金荞麦等;益肾须重视阴阳互济,肾为水火之脏,内寓真阴真阳,阴平阳秘,方能司其藏精、气化之功,故治肾阳虚时须从阴中求阳,如肾气丸;治肾阴虚时须从阳中求阴,如六味地黄丸,即所谓“益火之源,以消阴翳;壮水之主,以制阳光”。

1.5 血压升高 为继发风眩或风头眩之象,“风眩”“风头眩”之名出自《诸病源候论·风头眩候》之“风头眩者,由血气虚风邪入脑而引目系故也……诊其脉洪大而长者,风眩”。多为肾精气亏虚,肾之络脉瘀阻,乙癸同源,致使水不涵木,肝阴失济,肝阳上亢而成。治疗时宜增加滋水平肝潜阳及活血通络之剂,如羚羊钩藤汤、天麻、白蒺藜、石决明、泽兰、益母草、怀牛膝、鸡血藤等。

此外,在微观辨证及诊治全过程中,还必须强调疏泄肝木及宣肺清咽的作用,上文业已论及。疏泄肝木不仅因于肝肾相济,经络相连,主要在于久病多郁,肝主疏泄,“精道由肾,血道由肝”,肝属木,木在五行中序列为三,《尚书·洪范》云“一曰水、二曰火、三曰木、四曰金、五曰土”,《医宗金鉴·运气要诀》言“天一生水、地二生火、天三生木、地四生金、天五生土”。明白五行排列的次序,则《道德经》中谓“道生一,一生二,二生三,三生万物”以及《素问·三部九候》曰“三而成天、三而成地、三而成人”的寓意则不言自明了,因三应木,肝为木,木应春,《素问·四气调神大论篇》云“春三月,此为发陈,天地俱生,万物以荣”,春季万物复甦,播种、发芽、生长,天地间呈现一派欣欣向荣,生机盎然之象,故谓之“三生万物”。五脏六腑中必须内蕴肝之生发之气始有生机,更何况既病之脏欲求回复中和,阴平阳秘,必借助于肝木,这也是笔者倡导“杂病治肝”之依据。

2 胸痹心痛

张仲景在《金匮要略·胸痹心痛短气病脉证治》篇中主要讨论了胸痹、心痛病证的病因、病机和辨证治疗。“心痛”之名始见于《马王堆医书·足臂十一脉灸经》之“足少阴温(脉)……肝痛,心痛”。“胸痹”之名则见于《灵枢·本脏》之“肺大则多饮,善病胸痹喉痹逆气”及《金匮要略·胸痹心痛短气病脉证治》之“胸痹之病,喘息咳唾,胸背痛,短气”。“正式以“胸痹心痛”命名者,则见之于丹波元坚《杂病广要·胸痹心痛》。胸痹是以胸膺部疼痛为主症。心痛是包括心胸及上脘部的疼痛症。短气是一个症状,是指呼吸迫促,常见于胸痹。从病位上看,若疼痛在心窝部以上的则称为胸痹;疼痛正当心窝部的称为心痛。胸痹含心系、肺系疾病,心痛则寓心系、胃脘疾病,故朱丹溪谓“心痛即胃脘痛”(《丹溪心法·心脾痛》)。“胸痹之病,喘息咳唾,胸背痛,短气”,从其所描述的症状来分析,似象肺系疾患,与冠心病心绞痛的典型表现颇不相同, 若冠心病不合并肺系疾病,则不会出现“喘息咳唾”的症状,除非是冠心发生了急性左心衰竭。故文中所称所的病机“阳微阴弦”,即胸阳不足、阴邪搏结,与若将胸痹心痛比作冠心病心绞痛则有可商之处,但其病机中所述的痰、瘀、虚仍有借鉴价值, 所列举的有关方药亦有应用意义。以下就“胸痹心痛”对应于“冠心病心绞痛”,如何用中医微观辨证理论阐述之。

2.1 病位、病机及病性 胸痹心痛的病位应在心络,不能笼统言在心,每常罹患及心肌、心神及心脉,终而致使心之脏真虚衰。心络的病变为痰(脂浊)瘀互结,致使心络经隧狭隘甚至闭塞, 血道瘀阻而成心痛或真心痛。胸痹心痛的病性为本虚标实:本虚指心之气营(含阴、血)亏虚,心络、心肌失于煦濡;标实系心络为痰瘀痹阻。病延既久,则可殃及心神,使其搏动失序而现脉结代,或缓、迟,往来涩滞等脉律失常之征。亦可导致心肌因失煦濡而瘀阻肿胀、心之扃牖畸变,启闭异常,终致心脏真衰竭。

2.2 心痛病机 引起心痛的病机析释有二:一为“不通则痛”,即因实致痛;一为“不营则痛”,即因虚致痛。笔者以为应二者并存, 然以后者为主。若仅以前者释之似欠妥,因为从逻辑上讲有失严谨,尽管心络瘀阻狭窄,即使狭窄90%,亦是通的,只是不通畅而已,除非完全闭塞发生真心痛。再者,若是“不通则痛”,其疼痛

(下转第662页)

·综　　述·

中药对脑缺血和缺血/再灌注性损伤的保护作用研究*

李沐涵　程海波　李　黎　马艳霞　赵凤鸣　陈海彬　周红光　吴勉华△
(南京中医药大学,江苏 南京 210023)

中图分类号:R743.3　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2017)04-0648-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.027

【摘要】为了探讨中药在缺血性脑损伤和缺血再灌注脑损伤方面的脑保护作用,查阅近 10 年相关文献及研究报道,从实验方法、实验结果及结论等方面总结了相关中药复方、单味中药及有效成分的脑保护作用,为今后进一步研究相关中药或复方的脑保护作用以及临床应用提供有效参考。

【关键词】缺血性脑损伤　缺血/再灌注脑损伤　脑保护　中药

脑缺血是因大脑血流障碍引起大脑缺血、缺氧,导致局部脑组织水肿、坏死或软化。缺血/再灌注损伤(CI/RI)是指缺血脑组织在恢复血流灌注后脑组织损伤进一步加重,通常伴随神经细胞损伤,神经功能破坏,脑梗死灶形成,严重的炎症反应。据调查缺血性脑损伤及缺血/再灌注损伤已经成为了威胁人类生命的重要因素之一,病后即使患者恢复意识,但往往伴随严重的后遗症,诸如肢体麻木、半身不遂、脑萎缩等,严重影响患者的智力和生活质量。近年来实验研究表明,多种中药复方、单味中药及有效提取成分在防治缺血性和缺血/再灌注脑损伤方面有良好的疗效,本文将近十年有关治疗缺血性脑损伤和缺血/再灌注脑损伤的实验研究进行如下综述。

1　中药复方

小续命汤由麻黄、桂枝、防风、防己、杏仁、黄芩、人参、甘草、大枣、川芎、白芍、大附子、生姜组成,是治疗中风及神经系统疾病的代表方剂。Rui Lan 等通过组织形态学观察,小续命汤显著改善缺血/再灌注模型大鼠缺血受损区细胞形态、线粒体的完整性,TUNNEL 法检测凋亡细胞显著减少,Western Blot 和免疫荧光显示小续命汤治疗可下调凋亡基因 P53 和 Bax 表达,上调抗凋亡基因 Bcl-2 表达,抑制细胞色素 C 和 Smac/Diablo 的释放以及 Caspase-9 和 Caspase-3 的激活[1]。路畅等研究发现小续命汤有效成分对局灶性脑缺血/再灌注大鼠损伤恢复早期即产生神经保护作用,其作用机理可能与调节脑内氧化-抗氧化平衡有关[2]。

补阳还五汤由黄芪、当归、赤芍、川芎、地龙、红花、桃仁组成,为补气活血之代表方,临床常用来治疗麻痹和中风。周赛男等[3]研究发现补阳还五汤组在各时间点脑梗死面积均明显小于同时相模型组,神经功能评分也均较模型组,差异具有统计学意义,HE 染色显示补阳还五汤组海马和皮质细胞形态明显改善,细胞排列较模型组整齐。史文心等研究发现补阳还五汤对大鼠脑组织有保护作用,其机制可能与减少海马神经元损伤,促进海马 5-HT 含量显著增多有关[4]。

黄芪注射液是临床治疗缺血性脑血管疾病的常用药物。Guangli Liu 等研究发现黄芪注射液能显著降低局灶性脑缺血损伤模型大鼠的神经元细胞细胞凋亡和梗死灶面积,缺血区细胞形态和动物行为学功能显著改善,其机制可能是通过抑制凋亡基因 JNK3 的 mRNA 和蛋白的表达实现的[5]。韦云飞等研究黄芪注射液对大鼠脑缺血损伤后脑组织巢蛋白(Nestin)及星形胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、微管相关蛋白(MAP2)阳性细胞数的表达,结果显示黄芪注射液组各时间点 Nestin 及 GFAP、MAP2 阳性细胞数显著高于对照组($P<0.05$),而黄芪注射液组和对照组的 Nestin-GFAP 阳性细胞数于各时间点明显多于 Nestin-MAP2 阳性细胞数,说明黄芪注射液可通过增加 Nestin 的表达而促进神经干细胞的增殖和分化[6]。

地黄饮子是临床常用常用补肾填髓法治疗缺血性脑血管疾病的常用方[7],宫健伟等研究发现与模型组比较,地黄饮子组能显著降低 Bax、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3(Caspase-3)蛋白表达,升高 Bcl-2 蛋白表达,实验研究表明地黄饮子在大鼠脑缺血再灌注损伤时可下调 Bax、Caspase-3 蛋白及升高 Bcl-2 蛋白表达,抑制细胞凋亡而发挥脑保护作用[8]。

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(81273717);国家自然科学青年基金项目(81503535)
△通信作者(电子邮箱:1983songqiang@163.com)

圣脑康临床常用来治疗各种急慢性脑血管疾病。Lin Chen 等研究发现圣脑康能有效降低缺血再灌注造成的神经缺损评分和梗死灶面积，治疗组大鼠血清中丙二醛(MDA)、iNOS(诱导型)和 TNOS(总)含量降低，超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)含量升高，组织学检测表明损伤脑组织神经元凋亡减少，机制研究表明凋亡基因 Caspase-3 表达减低[9]。

2 单味中药或有效成分

香港远志为远志科远志属植物，主要分布在中国大陆江西、福建、广东、四川等地，可安神益智、祛痰开窍、消散痈肿，是失眠多梦、癫痫、惊风，以及咳嗽痰多等症的临床常用药。詹海涛等研究发现，香港远志提取物治疗能够显著改善缺血/再灌注模型大鼠的神经缺损症状，显著降低脑梗死面积、血清神经元烯醇化酶、缺损区神经元凋亡，其机制可能是通过上调抗凋亡基因 Bcl-2，下调凋亡基因 Bax 表达，抑制缺损区细胞凋亡[10]。也有报道香港远志提取物对大鼠脑缺血再灌注损伤有保护作用，机制可能是下调 nNOS（神经元型）、iNOS 的表达，抑制细胞凋亡，改善神经功能[11]。詹海涛等同时报道香港远志总黄酮苷也可改善缺血/再灌注模型大鼠神经缺损症状，显著降低脑梗死面积、血清神经元烯醇化酶、缺损区神经元凋亡，其机制可能是通过促进转化生长因子 β(TGF-β)和热休克蛋白 70(HSP70)的表达，延缓神经元死亡实现的[12]。

大黄具有泻下攻积、清热泻火、凉血解毒等作用，现代研究表明大黄具有抗炎、抗衰老、降低血脂、改善血黏度的作用，对心脑血管系统也具有广泛的药理作用。严志康等采用缺血再灌注模型研究发现，大黄可显著改善缺血区神经细胞形态改变，减轻细胞肿胀程度、神经功能评分以及梗死面积；心脏取血，发现大黄组全血黏度、红细胞聚集指数显著降低，从血液流变学角度论证了大黄对缺血性脑保护的作用[13]。另有文献报道大黄减轻缺血/再灌注区细胞受损程度，与抗凋亡基因 Bcl-2 升高，凋亡基因 bax 降低关系密切[14]。李建生等研究发现大黄苷元可降低缺血/再灌注模型大鼠神经症状评分、神经元细胞凋亡，其 bcl-2 基因表达增强，Bax 基因表达减少[15]。

山茱萸肉入药为成熟果实，可补益肝肾、收涩固脱，为临床平补阴阳之要药。张丽等实验研究发现，山茱萸环烯醚萜苷可降低局灶性脑缺血模型大鼠保护缺血再灌注脑损伤大鼠神经功能和神经元[16]。有研究发现山茱萸主要成分莫诺苷可升高缺血/再灌注模型大鼠脑组织 SOD 含量和神经元细胞数[17]，增加 GSH 含量，同时降低 Caspase-3 表达[18]。

葛根为解表、发散风热常用中药，临床多用于治疗外感发热、斑疹不透、项背强痛、热痢、脾虚泄泻等症。张义兵等采用大鼠局灶性脑缺血模型的研究发现，3′-甲氧基葛根素可改善局灶性脑缺血引起的神经行为学障碍，减少缺血引起的脑梗死范围和脑含水量；显著提高脑缺血再灌模型大鼠缺血区海马过氧化氢酶(CAT)、GSH-Px 活性和皮层 CAT 活性；降低脑缺血再灌模型大鼠缺血区海马过氧化脂质(LPO)和乳酸(LD)的含量，提示其脑保护作用可能与其抗氧化作用有关[19]。另有研究发现葛根素对缺血/再灌注损伤的保护作用与上调抗调亡基因 Bc1-2 表达有关，从而延缓迟发性神经元死亡的发生[20]。王培源等通过实验发现葛根黄酮能明显降低缺血/再灌注模型大鼠脑组织含水量，缩小脑梗死体积，提高 SOD 活性，降低 MDA 的含量，减轻自由基反应对脑组织的损伤[21]。

川芎为伞形科植物，主要功效为活血行气，祛风止痛，是临床各种血瘀气滞证、风湿痹痛证的常用药。川芎嗪是中药川芎的有效成分之一，临床上用于治疗脑梗塞方面疗效肯定。邱芬利等用大鼠局灶性缺血模型研究发现，川芎嗪能够使大鼠缺血梗死灶面积明显减小，能够减小缺血侧半球脑组织含水量，有效地保护缺血梗死周围区神经元的形态和功能，提示川芎嗪对脑缺血后神经元及脑缺血周围神经元有显著保护作用[22]。凌婧等用 TTC 染色法发现川芎油可显著降低缺血再灌注损伤大鼠脑梗死体积，同时可降低受损脑组织 NO 和 MDA 含量，减轻自由基损伤[23]。

人参大补元气，补脾益肺，安神益智，临床常用于元气虚脱、肺脾心肾气虚等症。人参皂苷 Rg1 已作为复方制剂的主要成分之一在临床上用于治疗脑血管疾病，胡霞敏等实验发现人参皂苷 Rg1 可明显减少缺血再灌注模型大鼠脑梗死面积，改善神经功能症状，同时缺血区缺血侧细胞凋亡程度、Caspase-3 蛋白表达降低，而 Bcl-2 的蛋白表达增加[24]。胡瑜等通过大鼠局灶性脑缺血损伤模型发现，一定剂量人参皂苷 Rb3 能明显缓解脑缺血大鼠的行为学症状，减轻其脑水肿程度，降低血清中 MDA 含量，升高 SOD 含量，并能减少其脑梗死面积，减轻组织病理学损伤[25]。赵海波等[26]通过短暂性局灶性大鼠大脑中动脉栓塞(MCAO)模型，发现人参皂苷 Rd 组在用药后第 3 日和第 7 日的神经功能评分与模型组相比有显著性差异；TTC 染色结果表明，人参皂苷 Rd 能够显著减小脑梗死体积；Iba1 免疫染色结果显示，人参皂苷 Rd 治疗组在用药后第 3 天和第 7 天，人参皂苷 Rd 处理组则明显减弱了缺血诱导的细胞形态学改变。

黄芪为豆科植物可补气健脾、升阳举陷、益卫固表、利尿消肿，临床可用于脾、肺气虚证，及气虚自汗和气血亏虚证。黄芪甲苷是黄芪的主要活性成分，具有抗炎、降压、改善心肌缺血及清除自由基等作用[27]。周军等研究发现，黄芪甲苷明显降低局灶性缺血动物模型

的神经学评分，明显减轻缺血大鼠脑梗死组织重量，缺血区脑组织 SOD、谷胱甘肽(GSH)活性增加，MDA 含量降低，证明黄芪甲苷可能通过增强机体清除自由基能力，抑制脂质过氧化反应，减轻脑组织损伤。Chao Guo 等实验发现，黄芪的另一重要成分毛蕊异黄酮可改善缺血再灌注损伤大鼠的神经缺损症状，减轻脑组织梗死面积；实验结果显示缺血区脑组织 MDA、蛋白质羰基、活性氧(ROS)含量降低，SOD、GSH-Px 含量升高，且成剂量依赖性；免疫组化结果显示缺血区脑组织 4-羟基-2-壬烯醛(一种特殊的脂质过氧化产物)含量降低，证明抗氧化性增强可能是毛蕊异黄酮脑保护机制之一[28]。

红景天苷是景天科植物红景天的主要成分之一，陈秀娟[29]实验发现，红景天苷给药能够显著改善脑缺血再灌注大鼠神经功能评分，明显降低梗死面积、脑组织含水量；同时红景天苷给药组的 SOD 活性显著高于模型组，提高了脑内的抗氧化酶活性；降低髓过氧化物酶(MPO)活性和炎症因子 TNF-α 的表达，从而减轻脑水肿、降低白细胞浸润，保护脑组织。

胡黄连苷 2 是从中药胡黄连干燥根茎提取的有效的成分之一。Yuliang Guo 等实验发现，胡黄连苷 2 可降低缺血再灌注模型大鼠的神经功能评分、缺血区梗塞面积、凋亡细胞数，以及降低缺血区脑组织 TLR4，NF-κB 和 TNF-α 等炎症因子，从而抑制了缺血区细胞凋亡和因缺血再灌注引起的炎症反应[30]。

3　结　语

通过文献的总结可以看到，在我国巨大的中医药宝库中，众多的中药包括中药复方制剂、单味中药以及有效成分均对大脑缺血性损伤发挥着良好的疗效。以往的研究大多关注药效，诸如神经功能评分、脑组织的抗氧化能力以及凋亡基因的表达等方面的改变，对脑缺血或缺血再灌注损伤复杂的发病机制探讨较少，因此就很难解释中药对疾病的治疗原理，反应不出中药多靶点、多机制的治疗优势。此外期望能够筛选出可以长期服用，并且可以有效预防老年性的突发性脑卒中、中风的药物，减少脑缺血的发病率，也是中药提倡“未病先治”的目的所在。

参　考　文　献

[1] Rui Lan, Yong Zhang, Jun Xinang, et al. Xiao Xu Ming decoction preserves mitochondrial integrity and reduces apotosis after focal cerebral ischemic and reperfusion via the mitochondrial p53 pathway[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2014, 151(1): 307-316.

[2] 路畅，杜肖，贺晓丽，等. 小续命汤有效成分组对局灶性脑缺血/再灌注大鼠恢复早期的神经保护作用研究[J]. 中国药理学通报，2016，32(7)：938-944.

[3] 周赛男，蔺晓源，易健，等. 补阳还五汤对脑缺血大鼠神经功能及细胞形态的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2013，19(2)：251-254.

[4] 史文心，周郦楠. 补阳还五汤对短暂性脑缺血再灌注大鼠海马神经元细胞及 5-HT 的影响[J]. 辽宁中医药大学学报，2016，18(4)：15-17.

[5] Guangyi Liu, Jinming Song, Yunliang Guo, et al. Astragalus injection protects cerebral ischemic injury by inhibiting neuronal apoptosis and the expression of JNK3 after cerebral ischemia reperfusion in rats[J]. Behavioral and Brain Functions, 2013, 9(6): 36.

[6] 韦云飞，赵伟佳，郝永楠，等. 黄芪注射液对缺血后脑组织神经干细胞增殖和分化的影响[J]. 临床神经病学杂志，2012，25(3)：192-195.

[7] 范文涛，王倩，闫永梅. 益肾活血方含药血清对低糖低氧损伤大鼠海马神经干细胞增殖的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2011，17(15)：178-180.

[8] 宫健伟，叶蕾，樊巧玲. 地黄饮子对脑缺血再灌注模型大鼠 Bax，Bcl-2，Caspase-3 蛋白表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2013，19(5)：248-252.

[9] Lin Chen, Ye Zhao, Tianlong Zhang, et al. Protective effect of Sheng-Nao-Kang decoction on focal cerebral ischemia-reperfusion injury in rats[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2014, 151(1): 228-236.

[10] 詹海涛，李海燕，孟红旗，等. 香港远志提取物对局灶性脑缺血大鼠脑保护作用与作用机制[J]. 中风与神经疾病杂志，2012，29(1)：38-40.

[11] 詹海涛，李海燕，孟红旗，等. 香港远志提取物对大鼠脑缺血再灌注后神经功能、细胞凋亡及 NOS 表达的影响[J]. 暨南大学学报：医学版，2011，32(2)：205-208.

[12] 詹海涛，吴剑峰，李海燕，等. 香港远志黄酮苷对局灶性脑缺血大鼠神经保护及 TGF-β、HSP70 含量影响[J]. 佛山科学技术学院学报：自然科学版，2013，31(3)：55-58.

[13] 严志康，肖端，龚梅芳. 大黄对脑缺血再灌注大鼠脑梗死面积和血液流变学指标的影响[J]. 微循环学杂志，2008，18(2)：22-24.

[14] 严志康，肖端，龚梅芳. 大黄对大鼠脑缺血-再灌注损伤 Bcl-2、bax 表达的影响[J]. 中国微循环，2008，12(5)：313-315.

[15] 李建生，刘敬霞，梁生旺，等. 大黄苷元对脑缺血大鼠神经细胞凋亡及相关基因表达的影响[J]. 中华中医药杂志，2005，20(3)：155-157.

[16] 张丽，李春阳，赵玲，等. 山茱萸环烯醚萜苷对局灶性脑缺血模型大鼠神经功能和神经元损伤的影响[J]. 中国康复理论与实践，2007，13(3)：201-202.

[17] 王文，许栋明，相婕，等. 莫诺苷对局灶性脑缺血再灌注大鼠神经元损伤的影响[J]. 中国康复理论与实践，2010，16(1)：27-28.

[18] 王文，许栋明，相婕，等. 莫诺苷对大鼠脑缺血再灌注神经凋亡的影响[J]. 中国康复理论与实践，2009，15(12)：1101-1103.

[19] 张义兵，杜贵友，熊玉兰，等. 3′-甲氧基葛根素对大鼠脑缺血保护作用研究[J]. 中国中药杂志，2008，33(5)：537-540.

[20] 吴海琴,张蓓,张桂莲,等. 葛根素对脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 卒中与神经疾病,2005,12(4):209-211.
[21] 王培源,王海萍,李光武. 葛根黄酮对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国中药杂志,2006,31(7):577-579.
[22] 邱芬,刘勇,李明,等. 川芎嗪对大鼠局灶性脑缺血损伤的神经保护作用[J]. 西安交通大学学报,2007,28(6):620-624.
[23] 凌婧,邓文龙,张杰,等. 川芎油对脑缺血再灌注损伤大鼠的保护作用[J]. 中药药理与临床,2008,24(1):39-41.
[24] 胡霞敏,严常开,胡先敏. 人参皂苷 Rg1 对大鼠脑缺血再灌注损伤细胞凋亡的影响[J]. 中国临床学与药理学,2006,11(2):192-195.
[25] 胡瑜,陈浩凡,臧林泉,等. 人参皂苷 Rb3 对大鼠局灶性脑缺血损伤的保护作用[J]. 广东药学院学报,2008,24(5):590-593.
[26] 赵海波,张云霞,韩军良,等. 人参皂甙 Rd 在脑缺血亚急性期的脑保护效应[J]. 神经解剖学杂志,2013,29(1):6-12.
[27] 周军, 刘军. 黄芪甲甙对大鼠局灶性脑缺血的保护作用及机制研究[J]. 医学临床研究,2008,25(5):814-816.
[28] Chao Guo, Li Tong, Miaomaio Xi, et al. Neuroprotective effect of calycosin on cerebral ischemia and reperfusion injury in rats[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2012, 144(3):768-774.
[29] 陈秀娟,于榕,姚明辉. 红景天对苷缺血再灌注大鼠脑损伤的保护作用[J]. 中国临床药学杂志,2008,17(4):212-216.
[30] Yunliang Guo, Xinying Xu, Qin Li, et al. Research Anti- inflammation effects of picroide2 in cerebral ischemic injury rats[J]. Behavioral and Brain Functions, 2010, 6(3):43.

(收稿日期 2016-10-20)

(上接第 645 页)

思想等隐性知识显性化,然后实现知识的共享与交流。国家在现有政策及经费支撑的基础上,通过调查研究、专家访谈、问卷调查等方式,完善不利于中医急症隐性知识的相关政策与制度,如中医知识产权保护制度[15]、各级中青年名中医、名老中医评选及奖励与表彰等,切实保护隐性知识拥有者显性化之后的各项权益。

5 小 结

通过对中医急症隐性知识显性化必要性及其影响因素的分析表明,影响中医急症隐性知识显性化的因素较多,但集中表现为内在因素与外部因素,针对影响因素提出切实可行的实施策略,有助于消除不良影响因素,运用正确的方法、积极有效的手段实现中医急症隐性知识显性化, 进而促进中医急症的传承、发展与创新。

参 考 文 献

[1] 姜树民. 浅谈中医急诊医学[J]. 中国中医急症,2009,18(12):1933-1934.
[2] 廖育群. 医者意也:认识知识[M]. 桂林:广西师范大学出版社,2006:42.
[3] 汤莉娜,申俊龙,赵宁. 有效提高中医隐性知识传承的策略研究[J]. 中医杂志,2014,55(6):451-454.
[4] 赵宁. 中医隐性知识传承影响因素及其策略研究[D]. 南京:南京中医药大学,2013.
[5] 张红太. 浅谈隐性知识与显性知识的相互转化[J]. 重庆科技学院学报:社会科学版,2011,18(7):162-163.
[6] 周城雄. 隐性知识与显性知识的概念辨析[J]. 情报理论与实践,2004,41(2):127-129.
[7] 赵士英,洪晓楠. 显性知识与隐性知识的辨证关系[J]. 自然辩证法研究,2001,17(10):20-24.
[8] 张亦学. 论隐性知识转化为显性知识的运行机制[J]. 聊城大学学报:哲学社会科学版,2002,21(4):124-126.
[9] 李兴华, 李永先. 知识管理中性知识显性化研究综述[J]. 山东图书馆学刊,2015,35(3):30-33.
[10] 范铁兵,朱晓博,顾东黎,等. 从中医急症角度浅谈中医药隐性知识传承存在的问题与对策[J]. 中国中医急症,2016,25(6):1023-1025.
[11] 范宇鹏,毛炜,吕玉波,等. 从隐性知识管理角度探讨名医工作室在中医传承工作中的作用[J]. 中医药管理杂志,2009,17(3):193-195.
[12] 李长玲. 隐性知识共享的障碍及其对策分析[J]. 情报理论与实践,2005,28(2):129-131.
[13] 魏仕杰. 基于隐性知识显性化的知识管理策略影响因素研究[D]. 浙江:浙江大学,2006.
[14] 张靖,刘钊,白俊杰,等. 中医学隐性知识特征及中医思维培养策略[J]. 长春中医药大学学报,2013,29(3):559-561.
[15] 刘秀峰. 中国传统医学中的隐性知识及其策略[D]. 武汉:华中科技大学,2008.

(收入日期 2016-12-13)

·综　　述·

疏风解毒胶囊临床应用概述*

李艳青
(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院,上海 200000)

中图分类号:R287　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2017)04-0652-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.028

【摘要】 疏风解毒胶囊具有疏风清热、凉血解毒等功效。现代药理学研究表明,疏风解毒胶囊对细菌、病毒、真菌等具有广泛的抑制作用。本文对近年来疏风解毒胶囊在呼吸系统疾病、耳鼻咽喉部疾病、小儿疾病、皮肤科疾病方面的应用做一综述,以总结其使用情况。

【关键词】 疏风解毒胶囊　祛毒散　疏风清热　凉血解毒

疏风解毒胶囊原名“祛毒散”,由虎杖、连翘、败酱草、马鞭草、隔山消、甘草六味药物组成,在湘西民间流传百年,主要用于治疗伤风、白喉、腮腺炎、扁桃体炎等病。1991 年该方经湖南医科大学、湖南医科大学附属第二医院按传统中医学理论重新组方,去掉隔山消,增加了板蓝根、柴胡、芦根 3 味药材,作为院内制剂使用。由于疏风解毒胶囊对流感病毒有确切抑制作用[1-2],被多部诊疗方案列为中医药治疗流行性感冒首选中成药。疏风解毒胶囊临床主要用来治疗呼吸系统感染性疾病,皮肤科医师通过中医辨证分析认为疏风解毒胶囊具有疏风清热、凉血解毒等功效,可辨证用于治疗银屑病、玫瑰糠疹、痤疮等疾病。现代药理学研究表明疏风解毒胶囊对常见细菌、病毒、真菌等具有较广泛的抑制作用[2-6],可通过抑制肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-1β(IL-1β)等细胞因子的表达降低内毒素等导致的肺脏、心脏、肝脏损伤[7-9],而且疏风解毒胶囊可增强组织 SOD 活力[2],对 INF-γ 具有双向表达作用[2,10]。通过逐步完善的药理学研究,为疏风解毒胶囊临床应用提供了可靠依据,也为中医辨证将疏风解毒胶囊用于皮肤科等疾病提供了理论支持。近几年来按其作用原理拓展延伸到呼吸道感染性疾病、鼻咽喉部疾病、病毒性出疹性疾病、皮肤科疾病等,现将其临床应用作一综述。

1　呼吸系统疾病

在 2003 年至 2004 年,由中国中医科学院西苑医院为临床试验负责单位,联合湖南中医学院附属第一医院、湖北中医学院附属医院、辽宁中医学院附属医院对疏风解毒胶囊进行了Ⅲ期临床试验,研究表明疏风解毒胶囊对急性上呼吸道感染疗效确切安全,止咳效果优于双黄连胶囊[11]。为了筛选有效的抗流感药物,中国中医科学院中药研究所研究表明疏风解毒胶囊对 H1N1 有很好的抑制作用,在改善肺部炎症等方面优于达菲,同时能够提高局部组织 INF-γ、提高血清 SOD活力、降低 TNF-α 水平,具有抗炎、免疫调节等作用[2]。2009 年至 2010 年国家中医药管理局项目,由江苏省中医院作为负责单位对病毒性上呼吸道疾病发热的药物筛查研究表明疏风解毒胶囊很好的即刻退热作用,同时有退热稳定的特点[3]。由于疏风解毒胶囊治疗流感疗效确切、机制明确,纳入卫生部《甲型 H1N1 流感诊疗方案》(2009 年第 2、3 版,2010 年版),此后被纳入《流行性感冒诊断与治疗指南》(2011 年版)、《外感发热(上呼吸道感染)诊疗方案》、《时行感冒(甲型 H1N1 流感)诊疗方案》《2012 年时行感冒(乙型流感)中医药防治方案》《人感染 H7N9 禽流感诊疗方案》(2013 年第 1、2 版,2014 年版),在治疗流感、上呼吸道感染方面作为重要的基础治疗药物。

疏风解毒胶囊不仅可以用来治疗上呼吸道感染性疾病,对下呼吸道也有较广泛的临床应用。李颖等联合疏风解毒胶囊治疗社区获得性肺炎能促进患者咳嗽、发热等症状恢复,加快感染控制,提高临床疗效,同时能够缩短抗生素使用时间[12],张连国等研究发现,莫西沙星联合疏风解毒胶囊治疗老年社区获得性肺炎能促进肺部炎症吸收、加快感染控制[13],改善 C 反应蛋白等指标[14],王春兰等对糖尿病合并肺部感染患者进行研究表明,联合疏风解毒胶囊治疗能够改善感染症状、改善肺功能[15],通过一系列的临床研究表明联合疏风解毒胶囊治疗能够使肺部感染患者获益。除了对肺部感染进行了临床研究,对慢性阻塞性肺疾病急性发作也有广泛深入研究,张亚平联合疏风解毒胶囊治疗慢

*基金项目:上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划(2014 年-2016 年)资助(ZY3-JSFC-1-1021)

性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)能加快患者SAA、Hs-CRP、IL-6 指标恢复[16],张连国对慢性阻塞性肺疾病急性加重期研究表明，疏风解毒胶囊能够降低机体 TNF-α 水平,改善机体动脉血气指标,提高临床治疗效果[17]。王体凌、黄娟等研究发现,疏风解毒胶囊能够使慢性阻塞性肺疾病急性发作期的患者临床获益[18-19]。联合疏风解毒胶囊治疗肺部感染、慢性阻塞性肺疾病急性发作可以改善患者肺部功能、利于感染指标的恢复，其机制可能与疏风解毒胶囊能够抑制内毒素导致肺部过度反应、减轻肺部损伤,同时对金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、呼吸道合胞病毒、柯萨奇病毒等均有很好的抑制作用有关。

研究表明疏风解毒胶囊对常见细菌主要是抑菌作用,抗生素有抑菌或杀菌作用,疏风解毒胶囊联合抗生素使用有可能出现协同或者拮抗，如疏风解毒胶囊与抗生素联合使用出现协同作用就会增强抗感染效果,出现拮抗作用就会降低抗感染效果。目前临床研究认为疏风解毒胶囊能提高临床抗感染效果，主要是因为联合疏风解毒胶囊能降低相关炎症因子来评估其抗感染作用,但是由于感染患者处于急性状态,相关的炎症因子本身就会出现升高，并不能不排除是因为疏风解毒胶囊通过抗炎作用降低急性炎症反应状态降低相关炎症因子指标。因此,疏风解毒胶囊联合抗生素治疗是通过增强抗感染效果，还是通过疏风解毒胶囊抑制机体过度炎症、降低机体应激状态,从而改善相关感染指标,其具体机制尚需进一步研究。

2 耳鼻咽喉部疾病

目前临床研究报道，疏风解毒胶囊在治疗慢性鼻-鼻窦炎、急性鼻窦炎、急性鼻炎、咽炎、扁桃体炎均有较好的治疗效果。李良等认为疏风解毒胶囊可通过抗炎、免疫调节等作用在慢性鼻-鼻窦炎的综合治疗中起到一定作用，并通过临床研究证实联合疏风解毒胶囊治疗能改善患者生活质量[20],但患者并未行鼻窦部位相关炎症因子或者免疫功能检查，其具体临床机制有待进一步的研究。邱录斌等对急性鼻窦炎患者临床观察研究表明在对照组基础上给予疏风解毒胶囊,能改善患者鼻塞、流涕症状,加快白细胞降低,临床治疗效果提高[21]。张金阳对慢性扁桃体炎急性发作进行观察发现联合联合疏风解毒胶囊治疗能加快患者咽部疼痛、发热症状恢复,可减少退热药物的使用,减少患者复发情况[22],李东彤进行临床观察进一步验证了疏风解毒胶囊在治疗急性扁桃体炎的临床价值[23]。临床医师认识为在治疗鼻窦炎、扁桃体炎等疾病,疏风解毒胶囊抗感染、系统抗炎作用起到了重要价值,但是治疗基本采取综合治疗，缺乏具体的研究指标分析,疏风解毒胶囊在疾病治疗中的具体价值需要进一步分析研究。

李颖等采用疏风解毒胶囊治疗外感风热型急性鼻炎，表明疏风解毒胶囊能够显著改善风热证鼻炎患者的临床证候,能明显减轻患者鼻塞、流涕、头晕、头痛、口干等症状,提高临床治疗效果[24]。胡蓉等将疏风解毒胶囊辨证用于治疗急性咽炎风热证患者，其疗效优于双黄连胶囊,同时对咽喉部疼痛效果确切[25]。对于急性鼻炎、咽炎患者采取随机阳性对照研究,表明疏风解毒胶囊对风热实证疗效确切，对于非严重的感染性疾病可以作为主要治疗药物。

疏风解毒胶囊作为清热解毒中成药，其主要功效有清热解毒、疏风凉血等,对疾病进行辨证施治才符合中医药治病理论,在西医医院的临床观察中,并未进行中医辨证治疗，因此在临床观察中有可能存在不适用疏风解毒胶囊治疗的病症患者。因此，在后期的临床观察中,最好能同时进行中医辨证治疗。

3 小儿疾病

李文将疏风解毒胶囊用于治疗小儿急性上呼吸道感染风热证,能够有效缓解患儿咽喉肿痛、发热症状,对预防下呼吸道感染有潜在价值[26],周小凤等对小儿急性病毒性上呼吸道感染风热证研究表明，疏风解毒胶囊除了可以改善患儿咽喉疼痛、发热症状,可以有效阻断继发性的细菌感染[27]。刘呈祥将疏风解毒胶囊用于治疗小儿疱疹性咽峡炎、赵志远将疏风解毒胶囊用于治疗小儿急性扁桃体炎的临床观察表明疏风解毒胶囊可以使患儿获益[28-29]。除了用于治疗小儿上呼吸道感染，尚有文献报道疏风解毒胶囊用于治疗小儿下呼吸道感染,陈玉琴联合疏风解毒胶囊、阿莫西林治疗小儿急性细菌性支气管炎能加快患儿发热、咳嗽症状恢复,能减少退热药物的使用[30],邹美英将疏风解毒胶囊用来治疗小儿轻度肺炎能加快患儿肺部炎症吸收[31]。

因为疏风解毒胶囊能有效地抑制肠道病毒 71、柯萨奇病毒[5],疏风解毒胶囊也广泛用来治疗小儿手足口病。黄敬之等将疏风解毒胶囊与蓝芩口服液、利巴韦林分别对照研究,结果表明疏风解毒胶囊退热、皮疹消退时间明显短于蓝芩口服液,但总疗效无显著差异[32]。李裕昌等将疏风解毒胶囊内服外泡治疗小儿手足口病,其疗效优于喜炎平或者利巴韦林,其疱疹、皮疹、发热等症状恢复时间短于喜炎平治疗或者利巴韦林治疗[33]。

陈宏等将疏风解毒胶囊用于治疗小儿流行性腮腺炎,能有效缓解患儿腮腺肿胀疼痛[34]。黄敬之等将疏风解毒胶囊用来治疗儿童上呼吸道咳嗽综合征，能有效缓解患儿咳嗽症状[35]。

疏风解毒胶囊在治疗成人呼吸系统感染性等疾病方面疗效确切,可有效缓解患者局部红肿疼痛症状,退热效果确切。治疗小儿呼吸系统感染性疾病,疏风解毒

胶囊也表现出确切的治疗效果。疏风解毒胶囊作为清热解毒药物，组方无明显的苦寒之弊，对于稚阴稚阳之体的小儿患者来说，不会过汗耗伤津液，不会损伤心阳，临床观察也未见明显的不良反应，表明疏风解毒胶囊用于小儿疾病治疗是安全的。疏风解毒胶囊治疗小儿疾病，尚无规范的用药指导，单纯按照年龄或者体表面积来计算小儿用药缺乏科学性，小儿脏腑功能不完善，需要适合小儿的剂量研究，使小儿用药更加科学规范。

4 皮肤科疾病

郭潋等对疏风解毒胶囊组方分析后认为，疏风解毒胶囊全方有清肝凉血、疏风解毒、活血消斑之功，具清热而非泻热、解毒而顾护阴津的特点，临床观察发现对“稳定期”银屑病具有一定的治疗作用[36]。庞利涛等联合疏风解毒胶囊、NB-UVB 照射治疗寻常型银屑病，能显著降低 PASI 评分，提高临床治疗效果[37]。周琳将疏风解毒胶囊用来治疗寻常型银屑病同样取得了良好临床疗效[38]。银屑病主要以寻常型银屑病多见，目前中医学认为本病主要由于素体热盛，外感邪毒等因素使内外合邪，化火生热，热壅血络，怫郁肌肤而成，由热生毒，热壅毒盛是本病发病的主要病机，毒邪贯穿本病的始终，初期多为血热证，主要予以清热凉血解毒治法[39]。目前疏风解毒胶囊临床主要用来治疗风热证呼吸系统感染，全方具疏风清热、凉血解毒功效，兼具活血散结利湿、疏肝解郁，适用于治疗寻常型银屑病的血热证患者，对瘀证、湿证等都有一定作用。疏风解毒胶囊能够使患者临床获益，但是缺乏规范系统性临床研究，具体临床证据不足。除了治疗银屑病，临床医师根据中医辨证等将疏风解毒胶囊用于治疗多种皮肤疾病，赵扬等认为疏风解毒胶囊全方立足于清热解毒、疏肝利湿，清热不忘活血，利湿又能保津，药物配伍、功效紧扣带状疱疹病机病因，并通过进一步的临床观察表明联合疏风解毒胶囊治疗能缩短止疱时间、结痂时间，改善患者临床症状[40]。王锰进一步对带状疱疹后遗神经痛研究表明疏风解毒胶囊能有效缓解后遗神经痛症状，提高临床治疗效果[41]。张朋月等认为疏风解毒胶囊具有祛风清热、解毒散结功效，能够有效缓解玫瑰糠疹瘙痒症状[42]。沈莉认为疏风解毒胶囊可疏散留滞于经络、肌肉、关节间的风邪之物，用于外感风邪而致的荨麻疹疗效确切[43]，同时联合疏风解毒胶囊、雷尼替丁、贞芪扶正胶囊治疗皮炎、湿疹等也有良好疗效[44]。李晓睿将疏风解毒胶囊治疗复发性生殖器疱疹能够使患者获益良多，减少复发[45]。尚有报道临床医师将疏风解毒胶囊用于治疗复发性单纯疱疹、水痘等疾病[46-47]。

疏风解毒胶囊在皮肤科的临床应用范围广泛，主要为医师的经验性报道，尚需开展规范系统的基础研究、临床研究来验证其临床价值。

5 其 他

陈晓雯等认为疏风解毒胶囊切合亚急性甲状腺炎早期病毒感染引起的上呼吸道感染导致的风热袭表，肺卫失宣，热毒结聚之病机，诸药合用，共奏清热解毒散结的作用，并进一步通过研究表现疏风解毒胶囊能加快甲状腺腺肿消退，缩短病程，减少复发[48]。郝建志等联合疏风解毒胶囊治疗登革热，通过临床观察发现联合疏风解毒胶囊治疗能够加快患者体温恢复，能够减少皮疹、以及出血的发生，加快登革热患者恢复[49]。

通过疏风解毒胶囊基础研究分析，疏风解毒胶囊通过对多种炎性信号通路表达进行调控，对内毒素等导致的肺脏、肝脏、心脏都具有保护价值，同时对病毒、细菌、真菌等都具有较广泛的抑制，部分临床研究也表明疏风解毒胶囊能加快肺部炎症吸收、改善肺脏功能，能够降低患者 TNF-α 等指标[50]，因此疏风解毒胶囊在抗感染的同时，可降低病原菌在死亡后释放大量侵袭性物质对机体组织的损伤。临床广泛报道疏风解毒胶囊退热疗效确定，近期研究报道疏风解毒胶囊能够有效降低外周血、下丘脑组织组织中 IL-1β、TNF-α、PGE2 等炎性因子水平，降低血清和下丘脑组织中 cAMP、cGMP 水平，降低 cAMP/cGMP 比值，增加下丘脑中 AVP 含量，从而对体温进行调控[51]，这一研究深入探究了疏风解毒胶囊的退热机制。中医药的发展需要确切的研究指标来支持其临床应用的科学性，将临床发现的有价值的治疗方式或药物，通过进一步的基础研究或者系统的临床研究，为中医药临床应用提供切实可靠的证据。疏风解毒胶囊通过临床观察与基础研究相互转化研究，既明确了药物的药理机制，也拓展了临床适应症，为临床推广提供了科学依据。

参 考 文 献

[1] 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患者 130 例临床观察[J]. 中医杂志，2010，51(5)：426-427.

[2] 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)：107-109.

[3] 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.

[4] 邱欢，李振兴，朱童娜，等. 疏风解毒胶囊体内抗病毒作用的实验研究[J]. 中药新药与临床药理，2014，25(1)：14-17.

[5] 郭姗姗，金亚宏，王意忠，等. 疏风解毒颗粒防治手足口病的体内外药效学研究[J]. 中国实验方剂学杂志，2012，18(2)：206-209.

[6] Yanyan Bao，Yingjie Gao，Xiaolan Cui. Effect of Shufeng Jiedu capsules as a broad-spectrum antibacterial [J]. Biosci Trends，2016，10(1)：74-78.

[7] Zhengang Tao，Jingyan Gao，et al. Shufeng Jiedu Capsule pro-

tect against acute lung injury by suppressing the MAPK/NF-κB pathway[J]. BioScience Trends, 2014, 8(1): 45-51.
[8] 薛明明,高静琰,陈东旭,等. 疏风解毒胶囊对 D-氨基半乳糖/脂多糖诱导大鼠急性肝损伤保护作用 [J]. 中草药, 2015, 46(9): 1348-1353.
[9] 张亚平,陶振刚,宋振举,等. 疏风解毒胶囊对小鼠病毒性心肌炎模型的影响[J]. 中草药,2016,47(1): 110-113.
[10] 何子龙,方文娟,张方博,等. 疏风解毒胶囊肠吸收液对 LPS 诱导巨噬细胞释放细胞因子的影响[J]. 中国现代中药, 2015,17(4): 345-348.
[11] 王书臣, 罗海丽. 疏风解毒胶囊治疗上呼吸道感染 480 例临床观察[J]. 世界中西医结合杂志 2009,4(12): 872-875.
[12] 李颖,贾明月,张静,等. 疏风解毒胶囊治疗社区获得性肺炎临床疗效及对抗生素使用时间的影响[J]. 中华中医药杂志,2015,30(6): 2239-2242.
[13] 张连国,滕国杰,周玉涛. 疏风解毒胶囊治疗老年社区获得性肺炎患者的疗效评价[J]. 中国医药导刊,2014,16(12): 1471-1472.
[14] 胡静菊, 黄凤丽. 疏风解毒胶囊联合左氧氟沙星治疗支气管扩张症合并肺部感染急性发作期的疗效评价[J]. 北京中医药,2015,34(12): 979-981.
[15] 王春兰,吴学杰,薛明明,等. 疏风解毒胶囊联合抗生素治疗糖尿病合并肺部感染临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2014,48(11): 39-41.
[16] 张亚平,童朝阳,闵珉. 疏风解毒胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证疗效观察[J]. 北京中医药,2015, 34(8): 625-628.
[17] 张连国, 李艳. 疏风解毒胶囊对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效及营养指标影响[J]. 北京医学,2015,37(10): 974-976.
[18] 黄娟, 刘家昌. 疏风解毒胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志,2015,10(6): 810-811,815.
[19] 王体凌. 疏风解毒胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期轻中度患者的临床疗效观察[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2015,23(7): 149-151.
[20] 李良, 宋瑞彪. 疏风解毒胶囊治疗慢性鼻窦炎不伴鼻息肉的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2015,10(5): 688-690,702.
[21] 邱录斌,杨见明,梅金玉,等. 疏风解毒胶囊治疗急性鼻窦炎 55 例疗效评价[J]. 中国药业,2015,24(20): 58-60.
[22] 张金阳. 疏风解毒胶囊治疗慢性扁桃体炎急性发作疗效观察[J]. 中国中医急症,2015,24(12): 2230-2232.
[23] 李东彤. 疏风解毒胶囊治疗急性化脓性扁桃体炎 57 例[J]. 中国药业,2015,24(8): 107-108.
[24] 李颖, 王雪京. 疏风解毒胶囊治疗外感风热型急性鼻炎的临床疗效评价[J]. 中医药导报,2015,21(21): 49-51.
[25] 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.
[26] 李文. 疏风解毒胶囊治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2015,30(9): 1140-1143.
[27] 周小凤, 王小军. 疏风解毒胶囊治疗小儿急性病毒性上呼吸道感染风热证临床观察[J]. 北京中医药,2016,35(1): 84-86.
[28] 刘呈祥. 疏风解毒胶囊治疗小儿疱疹性咽峡炎 37 例[J]. 河南中医,2015,35(7): 1695-1696.
[29] 赵志远. 疏风解毒胶囊治疗小儿急性扁桃体炎 58 例[J]. 河南中医,2015,35(7): 1690-1692.
[30] 陈玉琴. 疏风解毒胶囊联合阿莫西林克拉维酸钾混悬液治疗小儿急性细菌性支气管炎的临床疗效观察[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2015,23(5): 118-120.
[31] 邹美英. 疏风解毒胶囊联合阿莫西林克拉维酸钾治疗轻度小儿肺炎的效果观察[J]. 中国当代医药,2015,22(26): 163-165.
[32] 黄敬之, 林楚. 疏风解毒胶囊与蓝芩口服液治疗小儿手足口病疗效比较[J]. 福建中医药,2015,46(5): 70-71.
[33] 李裕昌,吕波,吴赞开,等. 疏风解毒胶囊外泡内服治疗肠道病毒 71 型小儿手足口病疗效观察[J]. 中国中医急症, 2016,25(7): 1430-1432.
[34] 陈宏,苏玉明,祝金华. 疏风解毒胶囊联合西咪替丁治疗小儿流行性腮腺炎的临床观察[J]. 中国中医急症,2016,25(5): 937-938.
[35] 黄敬之, 林甦. 疏风解毒胶囊联合西药治疗儿童上气道咳嗽综合征的疗效观察[J]. 中医儿科杂志,2015,11(6): 36-39.
[36] 郭潋,李咏梅. 疏风解毒胶囊治疗银屑病验案 3 则[J]. 世界中西医结合杂志,2014,9(9): 996-997.
[37] 庞利涛, 王丰莲, 薛峰. 疏风解毒胶囊治疗寻常型银屑病 37 例[J]. 河南中医,2015,35(12): 3075-3077.
[38] 周琳. 疏风解毒胶囊治疗寻常型银屑病 82 例临床研究[J]. 当代医学,2016,22(4): 154-155.
[39] 中华中医药学会皮肤科分会,北京中医药学会皮肤病专业委员会, 北京中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 寻常型银屑病(白疕)中医药循证临床实践指南(2013 版)[J]. 中医杂志,2014,55(1): 76-82.
[40] 赵扬,谢志宏,葛蒙梁,等. 疏风解毒胶囊治疗带状疱疹的临床评价[J]. 药物评价研究,2015,38(2): 198-199.
[41] 王锰. 疏风解毒胶囊联合西医治疗带状疱疹后遗神经痛的临床观察[J]. 北京医学,2016,38(4): 313-315.
[42] 张朋月,高尚璞. 疏风解毒胶囊治疗玫瑰糠疹验案举隅[J]. 内蒙古中医药,2014,33(36): 31-32.
[43] 沈莉. 疏风解毒胶囊治疗荨麻疹 78 例临床报告[J]. 特别健康,2014,15(4): 384-385.
[44] 沈莉. 疏风解毒胶囊在皮肤科拓展性治疗的临床观察[J]. 中国处方药,2015,13(4): 49-50.
[45] 李晓睿, 李咏梅. 疏风解毒胶囊联合卡介菌多糖核酸治疗复发性生殖器疱疹疗效观察[J]. 国际中医中药杂志,2014, 36(11): 1038-1039.
[46] 周琳. 疏风解毒胶囊治疗复发性单纯疱疹 60 例临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志,2015,25(24): 60-61.
[47] 胡秋伟. 疏风解毒胶囊治疗感染性皮肤病验案举隅[J]. 中医药临床杂志,2014,26(9): 960-961.

(下转第 658 页)

·综 述·

针灸治疗亨特氏面瘫临床进展*

郭 飞
(浙江省湖州市中心医院,浙江 湖州 313000)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0656-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.029

【摘要】亨特氏面瘫是临床中少见的,相对难治的疾病。临床有关文章和课题相对较少,各方面标准不统一。针灸疗法安全方便,具有独特的优点,疗效肯定。需要对目前临床上出现的问题,有相对的应对策略。参考文献 30 篇。

【关键词】亨特氏面瘫 针灸 综述

亨特氏面瘫的前驱症状多以耳痛为多见，常以耳痛、面瘫、疱疹三联征、听觉及舌前 2/3 味觉障碍为临床表现,且伴有泪腺以及涎腺的分泌功能障碍,乳突、耳甲等部位常出现压痛,甚至伴发耳道疱疹,严重者可出现共济失调、眩晕、三叉神经痛等一系列表现。然而,亨特氏面瘫在临床上并不常见。由于疱疹病毒侵犯面神经的节段位置较高,因此,此病恢复较慢,疗程相对较长,疗效相对欠佳,易遗留后遗症,严重影响患者的生活及其工作,危害身心健康,因此对亨特氏面瘫的病因病机及治疗办法进行更为深入的探讨，为临床之迫切需求。现将近年来关于运用针灸治疗亨特氏面瘫研究的概况进行总结,特综述如下。

1 针灸治疗

关占东等采用单纯电针透刺治疗耳部带状疱疹性面瘫 20 例,治愈率 100.00%[1]。唐江洪[2]用外敷青黛散治疗亨特氏面瘫耳后疼痛 60 例。观察组采用青黛散外敷,对照组口服阿昔洛韦比较两组疗效。结果:观察组治疗亨特氏面瘫耳后疼痛效果优于对照组。疗效:评价显示观察组优于对照组(96.70%>80.00%)。包连胜等将 60 例患者随机分为治疗组和对照组。两组取穴相同,治疗组采用温针灸,对照组采用普通针刺。治疗组愈显率 90.00%,对照组愈显率 26.70%[3]。张敏等将 48 例患者随机分为两组各 24 例,对照组采用单纯针刺方法,治疗组在普通针刺基础上,在患侧耳部加用盒灸。结果:两组周围性面瘫、带状疱疹治愈率分别比较,提示治疗组在镇痛方面优于对照组(100.00%>95.83%)[4]。李斌 Hunt 面瘫患者 98 例分为观察组 50 例和对照组 48 例,两组均进行针刺治疗,观察组配合穴位敷贴治疗,结果:治疗后两组临床疗效比较,观察组总有效率明显优于对照组(92.00%>79.20%)[5]。王学红等灼灸合针刺治疗疱疹性面瘫 71 例,痊愈 39 例,占 54.90%;显效 25 例,占 35.20%;有效 7 例,占 9.90%;无效 0 例。总有效率为 100.00%[6]。范建华采用温和灸和针刺治疗本病 30 例痊愈 29 例,好转 1 例,无效 0 例,总有效率为 100.00%[7]。杨翊等辨证针刺配合颊黏膜放血治疗 Hunt 面瘫 56 例。病程在 1 周内者,在患侧口腔内颊黏膜用三棱针点刺放血，病程 1 周以上者不放血给予辩证针刺[8]。痊愈 7 例,占 12.50%;基本治愈计 32 例,占 57.10%;好转计 17 例,占30.40%;无效计 0 例,有效率为 100.00%。孔亚明[9]运用针刺、艾条、三棱针点刺和闪罐法治疗亨特氏面瘫 40 例，痊愈 32 例，好转 6 例,无效 2 例,有效率为 95.00%。

2 针灸加推拿

周兰利等用电针结合推拿治疗 Ramsey-Hunt 氏征引起的面神经麻痹例治疗结果痊愈 4 例，占80.00%;好转 1 例，占 20.00%。总有效率 100.00%[10]。易群等将62 例患者随机分为两组各 31 例。治疗组外敷三黄二香散配合针刺穴位；对照组以地塞米松和阿昔洛韦静脉滴注。结果总有效率治疗组为 93.50%,对照组为 58.10%,治疗组疗效明显优于时照组[11]。

3 针灸结合中药

张洁怡等用陈氏飞针法结合中药分期治疗亨特综合征 37 例,经 1~4 个疗程治疗，治愈 26 例,好转 10 例,未愈 1 例[12]。吴向农将 70 例 Hunt 综合征患者随机分为治疗组与对照组各 35 例，分别给予银翘散加减内服配合针刺治疗。泼尼松和无环鸟苷配合针刺治疗，做临床对照研究。结果治疗组临床疗效明显优于对照组[13]。梅琰等用普通针刺合内服自拟解毒正涡汤治疗 Hunt 综合征 20 例，治愈 16 例;好转 4 例;无效0 例[14]。杨翊等针刺加中药辨证治疗 Hunt 面瘫 109 例。

*基金项目:湖州市科技局公益性技术应用研究(一般)(2014GYB11)

患者随机分为治疗组 56 例和对照组 53 例，治疗组采用针刺加中药辨证治疗，对照组采用常规电针疗法，3 个疗程后对比疗效。治疗组总有效率为 100.00%，结果：痊愈 7 例，基本治愈 32 例，好转 17 例无效 0 例，对照组为 88.70%[15]。孟鋆等采用三棱针放血、普通针刺和中药治疗亨特氏综合征 120 例治疗组治愈 85 例，有效 33 例，无效 2 例，总有效率 98.33%[16]。

4 中西医结合

张凤琴等针刺结合半导体激光照射治疗 Hunt 面瘫 32 例，选用主穴为翳风、完骨，余穴多归属少阳经，同时合用半导体激光。结果：治愈 18 例，好转 11 例，无效 3 例，总有效率 90.63%[17]。李来兴等针刺结合理疗治疗 Hunt 面瘫 38 例，疗效满意。结果痊愈 25 例，显效 10 例，好转 2 例，无效 1 例，治愈率为 65.79%，总有效率为 97.36%[18]。王劲针刺为主配合西药阿昔洛韦、强的松、颅痛定、卡马西平综合治愈亨特氏面瘫 3 例[19]。薛维华等针刺配合西药药物 20%甘露醇、更昔洛韦治疗 Hunt 面瘫 78 例。痊愈 42 例(53.85%)，显效 18 例(23.08%)，有效 12 例(15.38%)，无效 6 例(7.69%)，总有效率 92.31%[20]。关红霞等对照组采用常规西药治疗，口服无环鸟苷、泼尼松、甲钴铵。观察组在药物治疗的基础上配合甩针挂钩疗法针刺治疗，疗程均为 8 周，观察治疗前后患者面神经功能。结果 观察组面神经评分优于对照组[21]。赵永智选取亨特面瘫患者 115 例，将其随机分为两组，对照组均接受西医常规抗病毒、改善循环、激素治疗，治疗组在对照组基础上加用针刺结合埋线疗法。结果治疗组的总有效率为 96.43%，高于对照组的 84.74%[22]。封新荣等用抗病毒剂、能量合剂、神经营养剂及肾上腺皮质激素加中医针灸治疗 19 例，痊愈 15 例，好转 4 例，无效 6 例[23]。王强等用益气升阳法温针灸治疗难治性亨特氏面瘫 1 例。针刺后，在足三里、下关、翳风等穴施以艾条温针灸。同时配合中药、维生素 B_1 片、甲钴胺片。6 个疗程痊愈[24]。何建琼将 138 例亨特氏面瘫患者随机分为两组，治疗组 70 例，对照组 68 例；对照组采用针灸治疗，治疗组在急性期配合静脉滴注甘露醇、阿昔洛韦及水溶性维生素，并同时内服中药治疗。结果治疗组治愈率 70.00%，总有效率 98.60%，对照组治愈率 27.90%，总有效率 85.30%[25]。张世能对照组单纯以西药(糖皮原激素、神经营养剂、抗病毒)为主治疗。治疗组在此基础上加中药并配合针灸治疗，治疗组 43 例，治愈 30 例(69.76%)，好转 8 例(42.86%)，无效 5 例(11.63%)。对照组 35 例，治愈 15 例(42.86%)，好转 13 例(37.14%)，无效 7 例(20.00%)[26]。李丽丽选用急性期亨特氏面瘫患者 40 例，随机分为两组，治疗组采用静滴营养神经、抗病毒、口服糖皮质激素、面部按摩等治疗，10 d 后加用针灸疗法；对照组不进行针刺治疗，余治疗不变。结果治疗组与对照组疗效进行比较，总有效率 95.00% > 70.00%[27]。赵俊生等用华蟾素加复方樟柳碱局部注射治愈亨特氏面瘫 1 例。治疗：用复方樟柳碱注射液 2 mL，在太阳穴皮下、翳风穴皮下各注射 1 mL，每日 2 次。连续注射 10 次，配合西药伐昔洛韦、甲钴胺、维生素、疏风解毒胶囊、复方炉甘石眼膏[28]。汪洪燕将 62 例患者随机分为实验组、对照组各 31 例，对照组早期给予抗病毒及皮质激素治疗，发病 7 d 后开始电针治疗；实验组在对照组基础上加用穴位注射弥可保。结果：临床疗效实验组总有效率为 93.50%，对照组为 71.00%[29]。

5 小 结

亨特氏面瘫、Hunt 面瘫意义等同。很多人将亨特氏综合症等同亨特氏面瘫，其实这是不对的。亨特氏综合征包括亨特氏面瘫。亨特氏面瘫只是包括亨特氏综合征的 3 种类型。中医学大部分认为属于面瘫范畴，都是从面瘫的病因病机方面解释。整体上来说主要有以下 3 种代表性观点。吴向农认为而中医认为该病属“面瘫”范畴[13]。张敏认为带状疱疹归属中医学蛇串疮、缠腰火丹、蛇丹范畴[4]。刘哲枢认为该病属“中风”范畴[30]。现代医学对本病的病因及发病机制尚未完全阐明，临床主要有微循环障碍学说、病毒感染学说及免疫学说。临床研究中一部分根本没有诊断标准。一部分只有中医标准，并且不统一。一部分只有西医标准，并且不统一。一部分有中医西医两种标准，也不统一。目前文章疗效评判标准不一，大部分文章较多的采用参照 House-Brackmann 量表疗效评价标准。

临床治疗早期以个案报道为主。临床研究时多采用两组对照，所取例数不统一。治疗上都是以综合方法为主，其中中西医结合治疗最多。总的说来针灸治疗亨特氏面瘫疗效确切明显。但是目前有很多待解决的问题：1) 亨特氏面瘫的定义及分类及中西医的认识都是不统一，临床研究以简单病例报道为多见，并且大多没有具体描述随机分组方法，无法确保组间比较具有可比性，易产生偏倚。2)在研究中，纳入病例的病情程度常出现不一致性，缺乏可比性，且排除标准不一致，因而疗效不易客观评价。3)针灸治疗方面缺乏操作量学标准，穴位选取不一。临床的治疗方案也有待统一，西医治疗方法包括药物缺乏统一标准，研究结果的可靠性无法判定。4)临床诊断标准缺乏统一，缺少客观指标以评价疗效，因此结论可信度不高。5)纳入的材料试验研究偏少，深入的临床研究也少。目前大多数研究都是疗程结束后及时评判，关于远期疗效和的研究还很少。今后的研究工作，可以从以下几个方面入手：1)重视循证医学方法的普及与应用，由具备较强科研实力的单位牵头，制定科学合理的临床研究设计方案，即大样

本，多中心，标准化的随机对照双盲法试验支持结论。2)建立合适的亨特氏面瘫动物模型，开展特异性的腧穴的试验和临床研究，继续从古籍中挖掘和整理治疗本病的效穴和验方，从而优化治疗方案。3)从现代领域和其他领域找到与针灸方法的最佳结合点，以探索新的治疗手段和方法。

参 考 文 献

[1] 关占东，李秋爽. 电针透刺治疗耳部带状疱疹性面瘫 20 例[J]. 辽宁中医杂志，2003，30(5)：399.

[2] 唐江洪. 外敷青黛散治疗亨特氏面瘫耳后疼痛的疗效观察[J]. 现代养生，2014，30(8)：77.

[3] 包连胜，高霞，高燕. 温针灸治疗亨特面瘫疗效观察[J]. 上海针灸杂志，2009，28(12)：713-714.

[4] 张敏，邱玲，张吉. 针刺配合盒灸治疗 Hunt 面瘫疗效观察[J]. 新中医，2010，42(8)：102-103.

[5] 李斌. 针刺配合穴位敷贴治疗 Hunt 面瘫 50 例[J]. 中国康复，2012，27(4)：290-291.

[6] 王学红，周丽. 灼灸合针刺治疗疱疹性面瘫 71 例[J]. 上海针灸杂志，2014，33(2)：171.

[7] 范建华. 针灸治疗 Ramsay-Hunt 氏综合征 30 例[J]. 针灸临床杂志，1995，11(6)：13.

[8] 杨翊，周光涛，张德清. 辨证针刺配合颊黏膜放血治疗 Hunt 面瘫 56 例[J]. 中国针灸，2012，32(2)：111-112.

[9] 孔亚明. 针灸治疗亨特氏面瘫 40 例[J]. 湖南中医杂志，2010，26(5)：66-67.

[10] 周兰利，谭洪良. 电针结合推拿治疗 Ramsay-Hunt 氏征引起的面神经麻痹 5 例[J]. 中医外治杂志，2006，15(1)：44.

[11] 易群，李飞跃，李赫男. 三黄二香散配合针刺治疗 Hunt 综合征 31 例[J]. 新中医，2009，41(2)：79-80.

[12] 张洁怡，陈全新. 陈氏飞针法结合中药分期治疗亨特综合征 37 例[J]. 辽宁中医杂志，2010，37(3)：481-482.

[13] 吴向农. 银翘散加减配合针灸治疗 Hunt 综合征疗效观察[J]. 云南中医学院学报，2011，34(2)：36-37.

[14] 梅琰，姜锦林. 解毒正喎汤合针刺治疗 Hunt 综合征[J]. 湖北中医杂志，2001，23(1)：43.

[15] 杨翊，周光涛，张德清. 针刺加中药辨证治疗 Hunt 面瘫疗效观察[J]. 上海针灸杂志，2011，30(10)：682-683.

[16] 孟鋆，刘华新. 针药结合治疗亨特氏综合征 120 例[J]. 中国中医急症，2013，22(9)：1016.

[17] 张凤琴，孙恺，杨宇光，等. 针刺结合半导体激光照射治疗 Hunt 面瘫 32 例[J]. 河北中医，2009，31(11)：1677-1679.

[18] 李来兴，李英，陈麟. 针刺结合理疗治疗亨特氏面瘫 38 例[J]. 福建中医学院学报，2011，11(4)：26.

[19] 王劲. 针刺为主综合治疗亨特氏面瘫三例[J]. 贵阳中医学院学报，2004，26(2)：40.

[20] 薛维华，李梅. 针刺配合药物治疗 Hunt 面瘫 78 例[J]. 河北中医，2010，32(6)：896.

[21] 关红霞，陈越峰，唐卉. 药物配合针刺治疗 Hunt 综合征 30 例临床观察[J]. 现代临床医学，2010，36(5)：362-363.

[22] 赵永智. 针刺结合埋线治疗亨特面瘫的效果观察[J]. 中国当代医药，2015，22(5)：159-161.

[23] 封新荣，张梅，张秀芳，等. 针灸治疗 Hunt 综合征之面瘫疗效观察[J]. 针灸临床杂志，1999，15(8)：18-19.

[24] 王强，何兴伟，方金英，等. 益气升阳法温针灸治疗难治性亨特氏面瘫 1 例[J]. 江西中医药.2016，47(398)：66-67.

[25] 何建琼. 中西医结合治疗亨特氏面瘫 70 例[J]. 光明中医，2015，30(1)：123-124.

[26] 张世能. 中西医结合治疗 Hunt 综合征面瘫疗效评价[J]. 中国实用神经疾病杂志，2012，15(3)：52.

[27] 李丽丽. 中西医结合治疗亨特氏面瘫的疗效研究[J]. 光明中医，2012，27(12)：2501-2502.

[28] 赵俊生，李海霞. 中医耳鼻喉科学研究杂志[J]. 2013，32(2)：52，34.

[29] 汪洪燕. 电针结合穴位注射弥可保治疗 Hunt 综合征临床观察[J]. 新中医，2009，41(12)：90-91.

[30] 刘哲枢. 针灸药物并用治疗 Hunt 综合征 32 例[J]. 实用中医内科杂志，2007，21(2)：105.

（收稿日期 2016-07-28）

（上接第 655 页）

[48] 陈晓雯，李玲. 疏风解毒胶囊治疗亚急性甲状腺炎疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志，2014，9(4)：405-406.

[49] 郝建志，叶泽兵，曾毓，等. 疏风解毒胶囊治疗登革热 200 例临床观察[J]. 中国中医急症 2015，24(12)：2261-2263.

[50] 吴学杰，薛明明，黄君龄，等. 疏风解毒胶囊联合抗生素治疗老年急性细菌性上呼吸道感染的临床疗效观察[J]. 实用心脑肺血管病杂志，2015，23(3)：97-99.

[51] 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.

（收稿日期 20116-08-18）

·综 述·

中医证型与脓毒症炎症-凝血生物标志物相关性的研究进展

王 曼 盛海忠 万 洁 宋麦芬 王 彤△
(北京中医药大学东方医院,北京 100078)

中图分类号:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0659-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.030

【摘要】脓毒症发病机制复杂,其中失控性炎症反应和凝血系统紊乱是比较重要的病理机制,两者相互影响,共同促进了疾病的发展。脓毒症炎症-凝血病理生理过程中产生的多种生物标志物有助于脓毒症的诊断及病情评估。中医学认为,毒热和瘀血是脓毒症的主要病机。利用脓毒症炎症-凝血生物标志物在中医各证型上表现出来的差异性,在一定程度上为脓毒症中医辨证分型提供了客观化参考指标。本文就中医证型与脓毒症炎症-凝血生物标志物相关性的研究作一综述,以期找到可以划分各证型的客观参考指标,从而提高脓毒症的中医诊疗能力。

【关键词】脓毒症 中医证型 炎症-凝血生物标志物

脓毒症是指机体对于感染的失控反应所导致的可以威胁生命的器官衰竭(OD),是由休克、创伤、烧伤、感染、大手术后以及重型急性胰腺炎等临床危重疾病引起的严重并发症。可引发脓毒症休克(Sepsis Shock),即在脓毒症的基础上出现补液无法纠正的低血压以及血乳酸水平>2 mmol/L(18 mg/dL),仍需要升压药物以维持平均动脉压≥65 mmHg[1]。在全世界发病率及病死率的排行当中,脓毒症的发病率以及病死率名列前茅[2],严重威胁着人类的健康及生命安全,并且消耗了大量的医疗资源[3]。虽然西医抗感染治疗和器官功能支持技术在当代医学领域取得了相当大的研究进展,但只是改善了患者症状。同时在治疗中又出现了抗生素耐药等难题[4]。而中医的辨证论治在脓毒症的诊疗方面有一定优势。

随着分子生物学和现代生物技术的发展,研究发现多种炎症-凝血生物标志物在脓毒症的早期诊断、病情评估、预后判断及疗效评估中居有重要地位。脓毒症中医证型也与病情程度相关联。利用脓毒症炎症-凝血生物标志物在中医各证型上表现出来的差异性,在一定程度上为脓毒症中医辨证分型提供了客观化参考指标。临床上对脓毒症患者进行辨证,再结合炎症-凝血生物标志物的变化,能有效预测疾病凶险程度,进而指导中医的辨证论治。本文就中医证型与脓毒症炎症-凝血生物标志物相关性的研究作一综述,以期找到可以划分各证型的客观参考指标,从而提高脓毒症的中医诊疗能力。

1 中医证型与脓毒症经典炎症反应生物标志物C反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)的相关性

参考相关研究发现,虽然CRP、PCT水平在不同的中医证型中均存在差异,但CRP随证型变化不明显,对中医辨证分型存在局限性,而PCT在中医各证型上的浓度差异性能显示出一定的辨证优势。

CRP是一种急性时相血浆蛋白,在感染或全身炎症反应时升高,升高程度与感染程度有关,且与脓毒症患者的病情和预后显著相关[5]。PCT是降钙素的前体肽,在炎症刺激特别是细菌感染或脓毒症状态下,可从各个组织和多种细胞中释放。PCT水平与感染严重程度明显相关,下降有可能表明患者的炎症和感染得到控制,病情好转。脓毒症患者的PCT水平明显高于非脓毒症患者,细菌性脓毒症患者的PCT水平明显高于非细菌脓毒症患者,其水平升高对细菌感染导致的脓毒症特异性很高[6],因此对脓毒症患者进行动态监测PCT是非常必要的。

研究发现[7]PCT不仅能够支持严重脓毒症和脓毒性休克的诊断,作为脓毒症的标志物指导病情和预后,而且在脓毒症中医卫气营血各证型上存在浓度差异性,且PCT浓度由高到低顺序为血分证组>营分证组>气分证组。严理等选取社区获得性肺炎合并脓毒症患者186例,研究CRP、PCT水平在其中医各证型的分布情况。结果显示,各组CRP均值由高到低顺序为热入营血证>瘀毒内阻证>热毒炽盛证>气阴两虚证>邪毒袭肺证,虽然CRP水平在不同的中医证型中存在差

△通信作者(电子邮箱:wdwt388@sina.com)

异，但在气分、营分、血分及虚证阶段随证型变化不明显，故对中医辨证分型存在局限性。各组 PCT 均值由高到低顺序为瘀毒内阻证>热入营血证>热毒炽盛证>气阴两虚证>邪毒袭肺证，且随着邪毒入里化热 PCT 水平逐渐升高，提示 PCT 对脓毒症中医辨证分型有一定的参考价值[8]。黄超等对纳入的 182 例脓毒症患者按照八纲辨证及脏腑辨证为主进行分型，并于入院当天检测每例患者 PCT 浓度，结果 PCT 水平厥脱证最高，其余由高到低依次为热毒炽盛证、湿热中阻证、痰蒙神窍证、气虚痰阻证，提示 PCT 能辅助指导脓毒症中医辨证分型[9]。

2 中医证型与脓毒症单核或巨噬细胞因子释放的炎性介质的相关性

2.1 肿瘤坏死因子(TNF-α) TNF-α 作为炎症反应的启动因子，可刺激多形核细胞、巨噬细胞、内皮细胞释放一系列炎性介质，导致炎症、组织损伤和凝血，参与了脓毒症的发病过程，与 MODS 的发生和严重程度有着很好的相关性[10]。戴林峰等发现气分证组、营分证组、血分证组各证型脓毒症患者 TNF-α 水平逐渐增高，提示从气分到营分再到血分，反映出脓毒症早期炎症失控，炎症因子的级联反应和不断增强过程，表明 TNF-α 水平可以作为脓毒症中医辨证分型的重要参考指标[11]。

2.2 高迁移率族蛋白 1 (HMGB1) HMGB1 是一种 DNA 结合蛋白，作为晚期炎症介质，从活化巨噬细胞和单核细胞释放促炎因子、上调内皮黏附分子等多方面在脓毒症进程中起重要作用，严重脓毒症和脓毒性休克患者中高迁移率族蛋白 B-1 呈高水平表达[12]。王新梅通过测定脓毒症中医卫气营血各证型患者血清晚期炎症介质 HMGB1 含量，结果表明中医证型，从气分、营分、血分，HMGB1 水平逐渐升高，提示气分脓毒症患者，HMGB1 含量低，死亡率低，而营血分患者，HMGB1 含量高，死亡率高[13]。张丹等研究发现，营血分证组血清 HMGB1 水平显著高于气分证组，且不同辨证分型与血清 HMGB1 水平、APACHEⅡ评分与血清 HMGB1 水平均呈正相关。

3 中医证型与脓毒症内皮细胞炎症标志物的相关性

脓毒症表现为机体对于感染的失控反应，导致机体释放大量的炎性介质以及代偿性的合成和分泌抗炎介质。血管内皮细胞作为炎症反应中的靶细胞和效应细胞，通过其屏障和分泌功能，影响脓毒症的发生发展。

3.1 血栓调节蛋白(sTM) sTM 主要存在于血管内皮细胞，是血管内皮细胞膜上的糖蛋白，具有介导蛋白 C 活化调节血液凝固和血小板的功能，当血管内皮细胞受损时可释放入血引起升高。外周血 sTM 水平与脓毒症严重程度相关[15]。杨敏春等通过研究发现血分证的脓毒症 sTM 水平明显高于气分组，且随着气分、营分、血分病情严重而呈现出逐步上升的趋势。表明动态观察 sTM 水平可作为脓毒症辨证的相关参考指标[16]。

3.2 血管性血友病因子(vWf) vWf 存在于血管内皮细胞中，影响血小板黏附和聚集，作为血管内皮受损的标志物，当血管内皮细胞受损时释放入血，致血清 vWf 升高。研究证实，升高的 vWf 能反映脓毒症患者的内皮受损程度[17]。还有实验研究显示，在多种属于中医血瘀证疾病的发展过程中均伴有内皮功能的变化，vWf 含量的显著升高进一步证实了内皮细胞损伤可能为血瘀证的病理基础[18]。杨敏春等[19]发现 vWf 血分组水平最高，但在气分、营分、血分的发展中其水平变化并不完全呈现出单相的升高过程，在营分阶段出现了一定程度的下降，提示脓毒症 vWf 水平随着中医证型的变化而不同，且在毒热盛的气分阶段和瘀血重的血分阶段较高，故动态观察 vWf 水平可作为脓毒症毒热和瘀血辨证的参考指标。

4 中医证型与脓毒症凝血异常生物标志物的相关性

脓毒症凝血异常通常表现为凝血时间(PT)、活化部分凝血时间(APTT)延长，血小板(PLT)减少。雷洁蕾研究发现，脓毒症中医证型，从气分-营分-血分，PT 延长，D-二聚体含量逐渐升高，PLT 计数逐渐减少，提示卫气营血辨证与 D-二聚体、PT 正相关，与 PLT 计数负相关[20]。且气分证脓毒症患者的 D-二聚体、PT 改变小，PLT 计数高，死亡率低，营血分证患者 D-二聚体、PT 高，PLT 计数低，死亡率高。杨敏春等通过对脓毒症住院患者进行辨证分为气分组、血分组，比较两组 PLT 水平，结果显示血分组 PLT 水平明显低于气分组，且差异有统计学意义，提示血小板进行性下降在脓毒症血分阶段辨证具有一定价值[21]。严理等也发现脓毒症瘀毒内阻证、热入营血证的 D-Di 水平均高于热毒炽盛证、气阴两虚证和邪毒袭肺证，且瘀毒内阻证 D-Di 水平明显高于热入营血证[8]。

综上发现，现有研究大都从卫气营血辨证探讨其与脓毒症炎症-凝血生物标志物的相关性，而较少从脓毒症的主要病机毒热和瘀血去辨证研究，临床研究应多从这两大主要机制着手，以期能及时发挥中医清热解毒、活血化瘀等治法，扭转脓毒症进展的病势。中医认为，脓毒症属于中医温热病范畴，温毒炽盛，毒瘀互结是其主要病机。脓毒症与外感热病的极盛期和后期相类同，温热、火毒炽盛是其病机特点，由气传营入血，内攻脏腑，热与血结，瘀热酿毒，伤阴损阳，正不胜邪，而致邪毒内闭，阳气外脱。脓毒症患者一般基础病多，又素有血瘀，感受外因温热毒邪后，内传入里，侵及血分，血行不利，津行受阻，毒瘀互结，进一步影响气血运行，从而影响各脏腑功能[22]。刘清泉认为脓毒症的基

本病机是正虚毒损、络脉瘀滞。毒邪内蕴是其重要发病基础；内陷营血是其主要病变层次；瘀滞络脉是其重要病位；正虚毒损、络脉瘀滞是其主要病机变化。主要治法是扶正解毒通络、分层扭转[23]。由此可见，根据脓毒症病变特点，毒热和瘀血的病机与脓毒症炎症-凝血的病理生理过程存在相关性，对于炎性反应和凝血系统的干预是治疗的关键，故王今达教授经过多年临床实践，研究出了“菌、毒、炎并治”的血必净注射液，有效改善了脓毒症患者的预后[24]。

脓毒症的发生发展过程复杂，影响因素众多，机制包括[25]：失控性炎症反应；血管内皮细胞损伤与微循环障碍；凝血系统紊乱；免疫抑制和细胞凋亡；肠道细菌内毒素移位；基因多态性；应激状态下神经-内分泌-免疫网络异常。其中失控性炎症反应和凝血系统紊乱相互影响，共同促进了疾病的发展。脓毒症时释放的多种促炎因子和抗炎因子激活了凝血系统，其中全身炎症反应损伤血管内皮细胞，组织因子表达上调，介导产生凝血酶，主要抗凝途径，如抗凝血酶、蛋白 C、组织因子途径抑制物被损害。同时，参与凝血和抗凝途径中的重要物质如凝血酶、抗凝血酶、凝血酶调节蛋白、蛋白 C、纤维蛋白原和纤维蛋白又影响炎症反应[26]。因此，抑制凝血活化及炎症反应是阻断疾病进展的主要突破口。但单一生物标志物在其诊断、病情评估、预后及判断方面作用有限，故脓毒症炎症-凝血生物标志物与中医证型的相关性还需多加研究，联合指导中医辨证分型。

目前脓毒症中医证候的信息采集比较主观化，证型的研究又尚未统一，且中医证型与脓毒症炎症-凝血生物标志物相关性的研究又少，样本量也小，故在规范中医证型的同时，要扩大样本量，严格设计，提高循证证据级别。另外，脓毒症的定义 Sepsis3.0 已问世，因此，对于脓毒症患者的纳入标准还需更正。

通过利用先进的检测设备测定脓毒症炎症-凝血生物标志物，以期作为中医证型划分的参考指标，进而指导治疗，及时进行抗凝和抗炎药物治疗，逆转其虚证趋势，阻止炎症-凝血网络异常对脏器功能的进一步损伤，对于临床实践是很有意义的，这在一定程度上体现了中西医结合的思想内涵，不仅给中西医结合带来了新的切入点，而且有助于提高中西医的临床诊疗水平，降低脓毒症患者的病死率。

参 考 文 献

[1] Manu Shankar-Hari, Gary S, Phillips, Mitchell L.Levy, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock. for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 775-787.

[2] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: intemational guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580-637.

[3] 方德舟，马莉. 抗血小板药物在脓毒症中的应用前景[J]. 临床急诊杂志, 2016, 17(1): 81-84.

[4] 岳瑞珍, 周大勇, 徐清华. 脓毒症发病机制及中西医治疗研究进展[J]. 中医药临床, 2016, 28(4): 460-463.

[5] 章晋辉, 赵群, 邹圣强. 降钙素原、C-反应蛋白、白细胞计数在脓毒症患者预后评估中的作用[J]. 中国医药导报, 2016, 13(3): 32-35.

[6] 洪涛, 张显军, 王晨, 等. 降钙素原监测在经皮肾镜术后尿源性脓毒症诊治中的意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(4): 744-746.

[7] 刘杜姣, 黄超, 薛庆亮. 脓毒症患者病情程度与 GH4 量化关系及中医证型的关联性分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(1): 46-49.

[8] 黄超，刘杜姣. ICU 脓毒症病人中医证型中降钙素原含量变化分析[J]. 内蒙古中医药, 2013, 19(30): 55.

[9] 严理, 孙吉, 杨盼, 等. 社区获得性肺炎合并脓毒症中医证型分布及其与 C 反应蛋白、降钙素原、D-二聚体关系的研究[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(543): 16-18.

[10] 陈洪卫, 梁冬雨, 侯彦强, 等. 脓毒症实验室诊断及其研究进展[J]. 检验医学, 2014, 29(3): 297-300.

[11] 戴林峰, 王醒, 程璐, 等. 脓毒症患者卫气营血辨证与 TNF-α、IL-10 与 APACHE Ⅱ 评分的相关性研究[J]. 中国中医急症, 2015, 24(3): 471-472.

[12] 王艳. 脓毒症患者预后相关生物标志物研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(8): 737-739.

[13] 王新梅. 脓毒症患者高迁移率族蛋白 B1 水平与卫气营血辨证相关性探讨[D]. 广州: 广州中医药大学, 2007.

[14] 张丹, 胡质毅, 王新梅, 等. 脓毒症患者高迁移率族蛋白 1 水平与卫气营血辨证、APACHE Ⅱ 评分的相关性研究[J]. 广州中医药大学学报, 2009, 26(3): 234-236.

[15] 凌萍, 杨勤, 陈建丽, 等. 脓毒症患儿内皮细胞损伤标记物水平变化及其与严重程度的关系[J]. 贵州医药, 2016, 40(5): 463-465.

[16] 杨敏春, 钱沈京, 张召才. 不同中医证型脓毒症内皮细胞功能的变化[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(1): 128-130.

[17] 李智博, 温德良, 刘卫江, 等. 脓毒症患者血管性血友病因子、抗凝血酶和 D 二聚体的变化及其临床意义[J]. 血栓与止血学, 2015, 21(4): 229-231.

[18] 单小鸥, 陈小芳, 何时军, 等. 血浆 vWf 因子抗原检测在儿童感染性休克中的意义[J]. 小儿急救医学, 2003, 10(1): 21-22.

[19] 杨敏春, 张召才, 蔡国龙, 等. 脓毒症患者内皮细胞功能及相关炎症因子与中医证型的相关性[J]. 中医杂志, 2010, 51(3): 253-255.

[20] 雷洁蕾. 卫气营血辨证与 ICU 脓毒症患者止凝功能障碍的相关性探讨[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.

[21] 杨敏春, 许雅萍, 张召才, 等. 不同中医证型脓毒症血小板和胃泌素的变化[J]. 浙江中西医结合杂志, 2008, 18(6): 338-339.

[22] 张云松,朱晓林. 从毒瘀虚论治脓毒症[J]. 山西中医,2012,28(7):1-3.
[23] 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.
[24] 陈建, 张勇. 血必净注射液对脓毒症患者的炎性反应和凝血功能的影响[J]. 湖南师范大学学报,2016,13(2):105-107.
[25] 付圆. 脓毒症发病机制的研究进展[J]. 中国现代医生,2014,52(11):155-157.
[26] 师灵灵. 脓毒症相关凝血-炎症生物标志物研究进展[J]. 医学综述,2016,22(5):873-877.

(收稿日期 2016-08-02)

(上接第 647 页)

应是持久性, 无间断性的, 而心痛的临床表现并非如此。叶天士深谙此类疼痛之理,以“络虚则痛”释之,堪称卓识之见。其实张仲景在《金匮要略》里即以作出创用“小建中汤”、黄芪建中汤治疗虚劳里急,阴阳两虚之腹痛; 用大建中汤建立中气, 温中散寒治疗心胸大寒痛;用“人参汤亦主之”治疗胸痹虚寒证“胸痹心中痞气,气结在胸,胸满,胁下逆抢心”的范例。故引发心痛的病机应是“不营则痛”,或谓“络虚则痛”为主。心络瘀阻狭隘,血道不畅仅为其发生疼痛的病理基础。有鉴于此,则某些心痛常于劳累活动时发生者,以“劳则气耗”释之则最为贴切不过。至于某些心痛又何以发生于静息状态呢? 静息时发生心痛的病机为“逸则气滞”,“人卧血归于肝”及夜间阳气虚而阴寒盛,寒主凝泣,寒则气收。即肝藏血,司疏泄,为血液的调控之脏,人卧时则血归于肝,心脏的气血相对亦见减少,加之阳虚寒凝,故心络、心肌易发生既气血虚少,失于煦濡,又兼见气滞血郁之象,出现“不营则痛”与“不痛则痛”并存的双重病机。此外, 再来析释痰瘀互结于心络的斑块易于脱落的病机: 斑块脱落的因素有或因过用活血化瘀攻逐之剂;或因瘀阻久蕴化热,热则伤及阴血,斑块因失濡润而干裂。“炅则气泄”,耗泄心气,气虚则斑块失于固摄,故易于脱落,随血运而阻塞心、脑、肺等重要脏器, 发生相关的急危重症。因此如何防治斑块脱落便是一项极为重要的课题。

2.3 治则、治法 针对胸痹心痛的病机为心气营亏虚为本;痰瘀互结于心络为标,故其治则应为标本兼施,虚实同治,“间者并行”。《难经·十四难》云“损其心者,调其营卫”“营卫”者,即气营之谓。补益气营则选用生脉散加当归、白芍;痰瘀互结则宜豁痰化瘀,佐以宁心通络,选用柴胡陷胸汤,加丹参、三七、桃仁、红花、莪术、姜黄、法夏、瓜蒌、杏仁、茯苓、胆星、竹沥、炙远志、茯神、柏子仁等。

临床随机权变法:若因劳累而心痛者,应加强、加重补益气营之剂,如黄芪、黄精、熟地黄、川芎等;静息时易发心痛者, 则视其病证而加减:“逸则气滞者”,加用行气之药,如青皮、陈皮、枳实、香附、郁金、木香等;“卧则血归于肝者”, 应加强疏泄肝木, 选用柴胡疏肝散,或四逆散加香附、郁金等;阳虚阴寒偏盛者,选加薤白、桂枝、干姜、红参、熟附片等。防治斑块脱落之法:一为避免重用、过用攻逐之剂;二为加强或加重补气固摄、益阴养血滋润之药,如白参、黄芪、当归、白芍、天冬、麦冬、熟地黄等;三为酌加清热之药,防其耗气伤阴,如黄连、黄芩、莲子芯等;四为在上述治疗基础上选用既有活血化瘀,又有防其出血双重功效的药物,以三七最为上乘,其他豁痰化瘀药上文业已言及,兹不赘叙。

(收稿日期 2017-01-05)

·综 述·

大黄素对急性肺损伤保护作用研究进展*

郭丽纳 孙燕妮△
(上海中医药大学附属普陀医院,上海 200062)

中图分类号:R563.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0663-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.031

【摘要】 急性肺损伤(ALI)是临床上常见的危急重症,在ALI阶段若没有给予有效的干预治疗,则可能进一步加重发展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)。由于ALI/ARDS的发病原因尚不明确,发病机制错综复杂,导致其治疗效果不佳,病死率居高不下。医学界认识到只有多靶点多途径的干预才有可能从根本上解决这一棘手难题,近年来研究表明大黄素具有抑制ALI炎症反应、调节其肺水代谢及抗氧化等作用。本文就大黄素对急性肺损伤保护作用研究做一综述。

【关键词】 急性肺损伤 急性呼吸窘迫综合征 大黄素

急性肺损伤 (ALI)/急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是由于各种致病因素所导致的急性进行性呼吸衰竭,以肺泡与间质之间液体交换障碍,肺容积减少,顺应性下降,通气/血流比例失调为主要病理生理特征,临床表现为急性呼吸窘迫、难治性低氧血症和渗透性肺水肿[1]。ALI的病因尚未完全明确,发病机制众多、致病环节错综复杂、病死率高,目前尚无行之有效的治疗药物, 因此许多学者纷纷将目光投向中医药。大黄素(Emodin)是中药大黄主要有效成分之一,化学名称为1,3,8-三羟基-6-甲基蒽醌,是一种蒽醌衍类生物。现代研究证明,大黄素具有抑菌抗炎、抗病毒、抗氧化、免疫调节、保肝利胆、护肾利尿、改善微循环、松弛血管、促进胃肠蠕动等作用[2]。近年来大黄素在防治急性肺损伤的研究中取得一定进展, 本文主要就大黄素对急性肺损伤保护作用做简要概述, 以期为中医药治疗ALI的临床应用提供参考。

1 抑制炎症反应

1.1 炎症介质 1)细胞因子。以中性粒细胞(PMN)为主的炎性细胞浸润, 以及炎性细胞释放出大量促炎因子所导致的肺组织内促炎因子和抗炎因子比例失衡是ALI发病的关键环节。目前研究发现机体内促炎细胞因子主要包括有白介素-1β(IL-1β)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)等,具有启动和促进炎症反应的作用; 机体内抗炎细胞因子主要有白介素-10(IL-10)、白介素-13(IL-13)、白介素-4(IL-4)等,具有遏制炎症反应发生发展和减轻炎症损伤的作用。杨宝晶等发现大黄素对重症急性胰腺炎肺损伤具有治疗作用, 其机制可能是通过增加调节性T细胞(Treg)表达率及其功能活性,降低髓过氧化物酶(MPO)、TNF-α、IL-6水平,升高IL-10水平,达到对肺组织的保护作用[3]。苏华研究表明大黄素可以使脓毒症ALI大鼠血清中的炎性介质IL-6、IL-17水平降低, 大黄素对脓毒症急性肺损伤大鼠保护作用的分子机制可能是对其炎性反应的抑制[4]。冯俊光等构建了肠缺血/再灌注肺损伤的模型, 在实验中发现肠缺血/再灌注可导致肺TNF-α、IL-6水平升高,通过大黄素灌胃治疗可降低TNF-α、IL-6的表达[5]。Min Xiao等研究表明大黄素干预可降低脂多糖(LPS)肺损伤支气管肺泡灌洗液中巨噬细胞、中性粒细胞、TNF-α、IL-6和IL-1β水平,减轻肺组织炎症反应,并认为其机制可能与大黄素抑制NF-κB活性有关[6]。2)磷脂酶A2(PLA2)。PLA2是一种非常重要的炎性介质,重症急性胰腺炎早期PLA2酶原的大量激活可直接导致肺损伤,并激活巨噬细胞、单核细胞及补体系统生成大量炎性因子TNF-α,IL-1β及IL-6等引起并加重肺损害[7]。高美花等研究发现大黄素组血浆淀粉酶及肺泡灌洗液中的PLA2与同时间点SAP组相比较均明显降低, 大黄素可直接抑制PLA2活性[8]。

1.2 核转录因子κB(NF-κB) NF-κB与炎症反应的发生密切相关, 其参与了多种细胞因子及炎症介质基因的转录调控,是众多炎性介质的上游调控基因,在炎症反应的细胞因子网络调节中起着非常重要作用[9]。当NF-κB被激活后, 能强烈诱导TNF-α、IL-6、IL-17等促炎介质的表达, 在细胞因子瀑布效应中发挥着开关作用。NF-κB是调控ALI炎症介质网络的关键,其持续活化与ALI的严重程度相关[10]。既往研究表明

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(81573901)
△通信作者(电子邮箱:sunstone@163.com)

NF-κB 的表达受到抑制后，肺部炎症因子的表达下降，炎症反应显著减轻，LPS 诱导的 ALI 小鼠生存率得以提高[11]。陈亮等研究发现大黄素干预明显降低脓毒症 ALI 大鼠血清 TNF-α 和 IL-1 的水平，抑制肺组织 NF-κB 活性，减轻肺组织的炎症程度[12]。张丽丽等研究结果提示大黄素可能通过强有力地抑制 NF-κB 的活化，减弱继发性炎症因子形成的细胞因子级联反应，直接逆转肺脏的损伤[13]。

1.3 细胞凋亡 正常情况下，中性粒细胞很快凋亡并被清除，发生 ALI 时渗出至肺组织中的 PMN 存在凋亡延迟。ALI 发生时，TNF-α、LPS、IL-8 等炎症介质可导致中性粒细胞凋亡延迟，中性粒细胞在相应的感染位置堆积，不断释放出大量代谢产物及有害物质，使其他细胞因子的分泌受到刺激，加重肺损伤[14]。石占利等发现大黄素可不同程度促进重症急性胰腺炎并发 ALI 肺组织 Hes-1、Hes-5 及 Notch-1 mRNA 的相对表达量，从而促进肺组织炎症细胞凋亡，对组织间浸润的以中性粒细胞为代表的大量炎症细胞凋亡延迟（或抑制）现象具有治疗作用，抑制肺部血管和肺泡内皮细胞增生，减轻肺部渗出和局部损伤[15]。PMN 凋亡延迟及其分泌的 MMP-2,9 可能造成重症急性胰腺炎（SAP）相关肺泡毛细血管渗漏，纠正 PMN 凋亡延迟，降低 MMP-2,9 的分泌，抑制其活性，可使 SAP 相关肺损伤减轻，米良田等发现大黄素、丹参可使 SAP 早期肺组织中 MMP-2,9 的表达量降低，从而使肺组织损伤减轻[16]。

2 抗氧化作用

氧自由基在中毒、创伤、感染、休克时产生增加，此时各种氧自由基清除剂（如过氧化氢酶、超氧化歧化酶等）的活性受抑，活性氧家族（如过氧化氢、超氧阴离子、羟自由基等）大量产生，超过肺内抗氧化系统清除能力，氧化还原反应失去平衡，损伤肺泡上皮细胞及/或肺血管内皮细胞，造成肺泡表面活性物质减少、肺毛细血管通透性增加，引起肺不张和肺水肿，加重 ALI[17]。既往研究发现应用各种抗氧化剂能够有效减少损伤或炎症时活性氧家族的产生，减轻 ALI，起到对肺组织的保护作用[18-19]。马威等研究发现大黄素能够降低重症急性胰腺炎大鼠肺损伤肺组织中 MDA 含量，保护 SOD 活性，进而有效地阻止其后续效应的发生，证实大黄素抗氧化作用[20]。Zhang HY 等同样研究证明大黄素能够减少肺组织内 MDA 含量，保护 SOD 活性，减轻肺内自由基对肺泡上皮细胞的损伤[21]。

3 调节肺水代谢

ALI 渗透性肺水肿是其重要的病理生理特征，肺泡液体的清除与水通道蛋白（AQPs）密切相关。AQPs 作为水分子转运的主要通道，在肺间质、肺泡及肺毛细血管间的水分子跨膜转运、调节肺组织液体平衡的过程中起重要作用，可清除肺泡内多余的液体，维持肺泡腔相对干燥的环境[22]。目前呼吸系统主要存在 4 种水通道（AQP1，AQP3，AQP4，AQP5），其中 AQP1 和 AQP5 在肺水平衡调节中发挥重要作用，与肺损伤的关系最为密切[23-24]。既往研究表明，在脂多糖诱导的 ALI 中，AQP1 与 AQP5 随着时间的延长而表达下降，AQP1 与AQP5 与脂多糖诱导的 ALI 存在高度关联性，推测过多液体在肺泡腔和肺间质中积聚，可能与 AQP5、AQP1 表达或功能下降，对肺水肿液体的清除能力降低有关[25-26]。孙燕妮等探讨了大黄素对脓毒症 ALI水通道蛋白的影响，研究表明造模后 6 h 肺组织通透性开始增高，AQP1、AQP5 表达逐渐降低，12 h 达最低，认为早期预防性使用中高剂量大黄素可明显提高 AQP1、AQP5 的表达，减轻脓毒症大鼠肺水肿的程度[27-28]。

4 调节肺表面活性蛋白

表面活性物质相关蛋白（SP）是肺泡表面活性物质（PS）中的蛋白成分，目前已明确的 SP 有 4 类（SP-A、SP-B、SP-C 和 SP-D），近年来研究发现表面活性蛋白 A、D 与肺的局部防御及免疫调节功能有关，其中 SP-A 可降低肺表面张力、维持肺泡正常生理功能，在肺的先天性免疫防御中发挥重要作用，还可维持致炎因子与抗炎因子的平衡，防止免疫炎症反应所伴随的组织损害。既往研究表明 ARDS 时血清及支气管肺泡灌洗液（BALF）中 SP-A（SP-A1/SP-A2）和 SP-D 水平升高[29]。高美花等研究发现大黄素可直接或间接增强肺组织 SP-AmRNA 表达，增加其在肺组织中的含量而减轻 SAP 相关的早期肺损伤[8]。

5 展 望

ALI/ARDS 是临床上常见的危重病症，发病机制错综复杂，并且尚未完全明确，涉及炎症反应失控、氧化还原失衡、肺水代谢紊乱、凝血与纤溶异常、细胞凋亡及遗传因素等许多层面，并且这些层面相互作用相互影响，使得 ALI 的治疗异常棘手。目前临床上尚无特异性的治疗手段和切实有效的治疗药物。现代医学对 ALI 采取综合治疗措施：如积极控制原发病，保护性机械通气策略，在病程后期应用小剂量糖皮质激素，抗中性粒细胞弹性蛋白酶治疗，应用 654-2、肺泡表面活性物质替代治疗、抗氧化治疗等。尽管如此，ALI 的病死率仍然居高不下，具备多重治疗机制的药物是 ALI 未来的研究方向和热点。为了攻克这一医学难题，许多学者将目光投向了中医药，试图寻找能够治疗 ALI 的单药或者复方。中药常常是多靶点、多途径、多机制发挥作用，对于综合调控复杂疾病更具优势与特色。大黄是我国历版《中国药典》收录的常用中药，具有多种活性药效成分，已经广泛用于临床多种疾病

的治疗，特别是危重疾病的防治。大黄素是中药大黄主要有效成分，其药理作用与大黄有许多相似之处。以往研究证明大黄素对 ALI 诸多药理学作用如：抑制炎症反应、调节肺水代谢、抗氧化作用、调节肺表面物质相关蛋白等作用，使其有望成为临床上治疗急性肺损伤的新药，为我国传统中药防治重危急症提出新的思路。

参 考 文 献

[1] Zhang Z, Ding L, Wu L, et al. Salidroside alleviates paraquat-induced rat acute lung injury by repressing TGF-β1 expression[J]. Int J Clin Exp Pathol. 2014, 7(12): 8841-8847.

[2] 丁艳，黄志华. 大黄素药理作用研究进展[J]. 中药药理与临床，2007，23(5)：236-238.

[3] 杨宝晶，尤胜义，张志远，等. 大黄素治疗重症急性胰腺炎肺损伤机制研究[J]. 中国全科医学，2016，19(24)：2943-2947.

[4] 苏华. 大黄素对脓毒症急性肺损伤大鼠的保护作用及其分子作用机制研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志，2014，22(7)：39-41.

[5] 冯俊光，吴先平，韦志军，等. 大黄素对小鼠肠缺血/再灌注肺损伤的保护作用[J]. 新中医，2011，43(6)：130-131.

[6] Min Xiao, Tao Zhu, Wei Zhang, et al. Emodin Ameliorates LPS-Induced Acute Lung Injury, Involving the Inactivation of NF-κB in Mice[J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(11): 19355-19368.

[7] Hamamoto M, Suqa M, Nakatani T, et al. phosphodiesterase type 4 inhibitor prevent acutelung by cardiopulmonary bypass in a rat model[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2004, 25(5): 833-838.

[8] 高美花，权明吉，董明. 大黄素对重症急性胰腺炎模型大鼠肺损伤的早期保护作用及其机制[J]. 延边大学医学学报，2013，36(4)：256-259.

[9] 闫龙，来毅. 痰热清注射液对急性肺损伤大鼠的肺组织核因子-κB 表达的影响[J]. 中国中医急症，2015，24(1)：38-41.

[10] Aqhai ZH, Kumar S, Farhath S, et a1. Dexamethasone suppresses expression of nuclear factor-kappaB in the cells of tracheobronchial lavage fluid in premature neonates with respiratory distress[J]. Pediatr Res, 2006, 59(6): 811-815.

[11] Zhang B, Liu ZY, Li YY, et al. Antiinflammatory effects of matrine in LPS-inducedacute lung injury in mice[J]. Eur J Pharm Sci, 2011, 44(5): 573-579.

[12] 陈亮，白静慧，张凯，等. 大黄素对脓毒症急性肺损伤大鼠肿瘤坏死因子-α 及白细胞介素-1β 水平的影响[J]. 广东医学，2013，34(13)：1992-1994.

[13] 张丽丽，张慧英，王黎敏，等. 大黄素对肝纤维化大鼠肺损伤的保护作用[J]. 中国病理生理杂志，2014，30(2)：291-296.

[14] Franz S, Mu?oz LE, Heyder P, et al. Unconventional apoptosis of polymorphonuclear neutrophils (PMN): staurosporine delays exposure of phosphatidylserine and prevents phagocytosis by MΦ-2 macrophages of PMN[J]. Clin Exp Immunol, 2015, 179(1): 75-84.

[15] 石占利，李国辉，孙静，等. 大黄素对重症急性胰腺炎并发急性肺损伤大鼠的干预作用[J]. 中华危重症医学杂志：电子版，2015，8(3)：143-149.

[16] 米良田，邓兆彬，赖少彤，等. 丹参大黄对急性胰腺炎急性肺损伤中性粒细胞凋亡及 MMP-2，9 表达影响[J]. 中华中医药学刊，2009，27(9)：1856-1858.

[17] 马李杰，李王平，金发光. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征发病机制的研究进展[J]. 中华肺部疾病杂志：电子版，2013，7(1)：65-68.

[18] 刘佳，朱余兵. 血必净对脓毒症急性肺损伤大鼠氧化应激及炎性因子表达的影响[J]. 现代中药研究与实践，2016，30(1)：33-35.

[19] 何科. 葛根素对大鼠急性肺损伤的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2016，22(5)：178-181.

[20] 马威，张良清，张森煌，等. 大黄素对大鼠重症胰腺炎肺损伤保护作用的研究[J]. 广东医学院学报，2005，23(5)：504-509.

[21] Zhang HY, Han DW, Zhao ZF, et al. Multiple pathogenic factor induced complications of cirrhosis in rats: a new model of hepatopulmonary syndrome with intestinal endotoxemia[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(25): 3500-3507.

[22] Verkman AS. Role of aquaporins in lung liguid physiology[J]. Respir Physiol Neurobio, 2007, 159(3): 324-330.

[23] 杨胜兰，王鹏，李道本，等. 通腑法对大鼠肠源性肺损伤保护作用机制的研究[J]. 中国中西医结合消化杂志，2003，11(3)：154.

[24] Day RE, Philip Kitchen, Owen DS, et al. Human aquaporins: Regulators of transcellular water flow[J]. Biochmica Biophysica Aeta, 2014, 1840(5): 1492-1506.

[25] 李波，陈东，王桂芳，等. 水通道蛋白 1、3、4、5 在内毒素性急性肺损伤小鼠肺组织中的表达[J]. 第二军医大学学报，2008，29(2)：131-135.

[26] 陈国兵，连珠兰，占珠琴，等. 水通道蛋白 1、5 在 LPS 诱导大鼠急性肺损伤组织中的表达[J]. 基础医学与临床，2016，36(1)：53-57.

[27] 孙燕妮，杨洁，王丽敏，等. 大黄素对脓毒症急性肺损伤大鼠水通道蛋白 1 表达的影响[J]. 临床荟萃，2014，29(8)：903-907.

[28] Sun Yanni, Sun Lijing, Liu Shuqing, et al. Effect of emodin on Aquaporin 5 expression in rats with sepsis-induced acute lung injury[J]. J Tradit Chin Med, 2015, 35(6): 679-684.

[29] Silveyra P, Floros J. Genetic variant associations of human SP-A and SP-D with acute and chronic lung injury[J]. Front Biosci, 2012, 17(6): 407-429.

(收稿日期 2016-11-11)

·临床观察·

参附注射液对脓毒症休克患者早期容量复苏组织灌注的影响*

尹明新[1] 孔 立[2] 范开亮[2△] 张飞虎[2] 郝 浩[2] 孟宪卿[2] 赵 浩[2]
(1.山东中医药大学,山东 济南 250000;2.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250000)

中图分类号:R631 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)04-0666-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.031

【摘要】目的 观察参附注射液对脓毒症休克患者早期容量复苏组织灌注的影响。**方法** 将 60 例脓毒症休克患者按随机数字表法分为参附组和对照组,各 30 例。对照组按照指南给予标准治疗,参附组给予标准治疗加参附注射液治疗。记录两组患者用药后 6、12、48 h 的中心静脉压(CVP)、平均动脉压(MAP)、中心静脉血氧饱和度($ScVO_2$)、尿量、乳酸、乳酸清除率,比较参附组与对照组各个指标的差异。**结果** 参附组用药后 6、12、48 h 的 CVP、MAP、$ScVO_2$、尿量、乳酸、乳酸清除率与治疗前比较均有明显升高,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 参附注射液可改善脓毒症休克患者早期容量复苏组织灌注。
【关键词】 脓毒症休克 早期容量复苏 参附注射液 组织灌注

The Effect of Shenfu Injection on Early Volume Resuscitation and Tissue Perfusion in Patients with Septic Shock *YIN Mingxin, KONG Li, FAN Kailiang, et al. Shandong Traditional Chinese Medicine University, Shandong, Jinan* 250000, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the effect of Shen Fu injection on early resuscitation and tissue perfusion in patients with septic shock. **Methods**: 60 patients with septic shock were randomly divided into two groups: the Shenfu group and the control group, 30 patients in each group. The control group was given the standard treatment, and the Shenfu group was treated with the standard treatment and Shen Fu injection. The CVP, MAP, $ScVO_2$, urine volume, lactate and lactate clearance rate were observed and compared between the two groups. **Results**: After treatment, the CVP, MAP, $ScVO_2$, urine volume, lactate and lactate clearance rate of Shenfu group at 6 h, 12 h, 48 h were obviously improved compared with the control group and the difference was statistically significant($P<0.01$). **Conclusion**: Shenfu injection can improve early volume resuscitation and tissue perfusion in patients with septic shock.
【Key words】 Septic shock; Early volume resuscitation; Shenfu injection; Tissue perfusion

脓毒症休克是指重症脓毒症患者在早期给予足量的液体复苏之后，仍然存在组织灌注低于正常或者器官功能障碍情况的一种全身性疾病[1-3]。脓毒症休克中医辨证属厥脱证,参附注射液用于厥脱证的治疗,具有回阳救逆、益气固脱、保护心肌细胞、增强心肌收缩力、升压、改善微循环、增强组织细胞耐缺氧能力等作用。本研究采用对脓毒症休克早期患者依据指南[4]制定的指导性复苏治疗(EGDT)联合参附注射液进行早期复苏治疗，观察参附注射液对脓毒症休克患者早期容量复苏组织灌注的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准符合 2012 年严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南中的诊断标准[4]。中医诊断标准参照《草案》及 2012 年脓毒症及脓毒症休克中西医结合诊疗指南中关于脓毒症的中医证候诊断要点[5]，本研究对象为脓毒症休克患者，中医辨证为厥脱之阳气暴脱证。纳入标准：符合脓毒症休克的西医诊断标准;符合中医辨证脓毒症之阳气暴脱标准。排除标准：低血容量性休克者;过敏性休克及心源性休克者;心肝肾等重要器官严重功能不全者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 9 月至 2016 年 4 月山东中医药大学附属医院 ICU 脓毒症休克患者,共计 60

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81503543);2012 年山东省科技发展计划项目(2012YD19011);2013 年山东省中医药科技发展计划项目(2013-080,2011-095);2013 年山东省医药卫生科技发展计划面上项目(2013WS0250);山东省自然科学基金资助项目(ZR2015HL058);山东省重点研发计划(2016GSF202029)
△通信作者(电子邮箱:fankailiang@126.com)

例，其中原发疾病为重症肺部感染 41 例，重症急性胰腺炎 6 例，重症胆囊炎 3 例，泌尿系统感染 4 例，其他感染 6 例。按随机数字表法分为参附组和对照组各 30 例。参附组男性 18 例，其中重症肺部感染患者 12 例，重症胰腺炎患者 2 例，重症胆囊炎患者 2 例，泌尿系统感染患者 1 例，其他感染患者 1 例；女性 12 例，其中重症肺部感染患者 7 例，重症胰腺炎患者 1 例，泌尿系统感染患者 2 例，其他感染患者 2 例；平均年龄(58.45±6.32)岁。对照组男性 16 例，其中重症肺部感染患者 11 例，重症胰腺炎患者 3 例，其他感染患者 2 例；女性 14 例，其中重症肺部感染患者 11 例，重症胆囊炎患者 1 例，泌尿系统感染患者 1 例，其他感染患者 1 例；平均年龄(59.12±5.45)岁。两组性别、年龄等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 所有患者根据 2012 年严重脓毒症和脓毒症休克治疗指南[4]进行 6 h EGDT 液体复苏及 24 h 集束化治疗。参附组患者加用参附注射液 100 mL 加入 0.9%氯化钠注射液 150 mL，60 min 静滴，每 12 小时 1 次。对照组则加用 0.9%氯化钠注射液 250 mL，60 min 静滴，每 12 小时 1 次。

1.4 *观察指标* 观察两组患者治疗前与治疗后 6、12、48 h 的中心静脉压(CVP)、平均动脉压(MAP)、中心静脉血氧饱和度($ScVO_2$)、尿量、动脉血乳酸、乳酸清除率等指标的变化。

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

2 结 果

2.1 *两组患者治疗前后 CVP、MAP、$ScVO_2$、尿量比较* 见表 1。参附组用药后 6、12、48 h 的 CVP、MAP、$ScVO_2$、尿量，与治疗前比较均有明显升高，与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 两组患者治疗前后组织灌注指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	CVP(cmH_2O)	MAP(mmHg)	$ScVO_2$(%)	尿量[mL/(kg·min)]
参附组	0 h	4.10±0.92	51.27±2.70	40.43±1.98	0.19±0.04
(n=30)	6 h	10.10±1.50$^{\triangle}$	71.93±3.55$^{\triangle}$	72.13±2.18$^{\triangle}$	2.69±0.23$^{\triangle}$
	12 h	10.70±1.26	79.23±2.73$^{\triangle}$	74.23±3.07$^{\triangle}$	2.64±0.16$^{\triangle}$
	48 h	11.43±1.46$^{\triangle}$	81.90±5.12$^{\triangle}$	82.17±2.83$^{\triangle}$	2.07±0.21$^{\triangle}$
对照组	0 h	4.23±0.86	51.73±2.52	41.27±1.53	0.20±0.04
(n=30)	6 h	9.07±1.29	66.87±2.60	69.03±2.11	2.28±0.17
	12 h	9.90±1.19	73.37±3.55	71.53±2.39	2.26±0.21
	48 h	10.63±1.03	78.93±2.96	80.57±1.91	2.16±0.17

与对照组同时间比较，$^{\triangle}P<0.01$。下同。

2.2 *两组患者治疗前后乳酸及治疗后乳酸清除率比较* 见表 2。与对照组比较，参附组 6、12、48 h 乳酸、乳酸清除率明显改善($P<0.01$)。

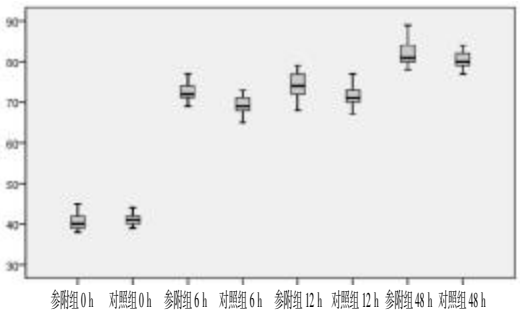


图 1 两组患者治疗前后 $ScVO_2$ 比较

表 2 两组患者治疗前后乳酸及治疗后乳酸清除率比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	乳酸(mmol/L)	乳酸清除率(%)
参附组	0 h	7.31±0.47	
(n=30)	6 h	3.36±0.36$^{\triangle}$	17.22±0.86
	12 h	2.06±0.23$^{\triangle}$	21.23±0.94$^{\triangle}$
	48 h	0.76±0.27$^{\triangle}$	26.76±2.00$^{\triangle}$
对照组	0 h	7.15±0.87	
(n=30)	6 h	3.77±0.48	16.67±1.12
	12 h	2.76±0.37	19.61±1.86
	48 h	0.93±0.24	23.95±1.13

3 讨 论

脓毒症休克发病机制较为复杂，至今尚未完全阐明。研究发现导致脓毒症休克的重要机制包括细胞病性缺氧、氧化/还原状态失衡、心肌损伤、免疫抑制、微循环障碍[6-9]。

根据国际脓毒症治疗指南[4]要求对脓毒症休克患者进行早期目标指导性复苏治疗(EGDT)、抗感染、应用血管活性药物及激素、机械通气、控制血糖、预防深静脉血栓及应激性溃疡、持续肾脏代替治疗，并且在这些方面取得了较大进步，但是仍然无法有效地阻止大量的脓毒症休克患者发展到多器官功能障碍综合征(MODS)。

本病归于中医学的“厥脱”范畴。孔立教授认为脓毒症休克为脓毒症发展的后期阶段，中医辨证以虚证为首。这一时期，肾气衰微、气化不利、阳气暴脱。治疗以回阳救逆为原则，竣补患者体内阳气[10]。孔教授还提出，脏腑的功能是脏腑之气的体现。“气”既是脏腑活动的动力，又是维持机体各脏腑之间阴阳平衡的重要因素。厥脱症是脏腑之气暴脱的证候，所以脏腑之气暴脱是脏腑功能丧失的原因[11]。由此针对厥脱患者的治疗应益气固脱、回阳救逆，选用参附注射液进行治疗。王今达教授“三证三法”中的提出的急性虚证之邪盛亡阳，证见精神萎靡，大汗淋漓，四肢厥冷，呼吸微弱，舌淡苔白，脉微欲绝，与脓毒症休克患者症状基本等同，

使用参附注射液同时配合大剂量参附汤进行治疗[12]。

参附注射液源于参附汤。参附汤为古验方，源自《妇人良方》，最早见于明代薛已的《正林类要》，由人参、附子两味药物组成，为竣补阳气之剂，具有回阳、益气、固脱、救逆之效，用于元气大亏、阳气暴脱之证。药理研究显示人参含 30 余种人参皂苷、糖类、少量挥发油、氨基酸、有机酸、胆碱和微量元素等成分[13]，能发挥抗炎、提升人体组织耐缺氧能力、免疫调节作用。附子中的主要成分为生物碱，可以通过增强心肌细胞收缩能力增加冠脉的血流量，保证心脏血液灌注，减少因缺血缺氧对心肌造成的损伤，同时增加了微循环的灌注，减轻了组织细胞的缺氧[14]。参附二药合用，共奏回阳、救逆之功效。现代药理研究表明，参附注射液可明显扩张冠状动脉，增加心肌供氧量，增强心肌收缩力，增加心输出量，改善微循环，减轻组织细胞缺血/再灌注损伤，双向调节人体免疫功能[15-16]。

本研究采用标准治疗联合参附注射液治疗，早期复苏时 CVP、MAP、$ScVO_2$、尿量、动脉血乳酸、乳酸清除率等指标较对照组明显改善。结果显示，早期液体复苏加用参附注射液治疗可改善脓毒症休克患者早期液体复苏时组织灌注。

参 考 文 献

[1] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Intensive Care Med, 2003, 29(4): 530-538.

[2] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal directed therapy inthe treatment of severe sepsis and septic shock[J]. N Engl Med, 2001, 346(19): 1368-1377.

[3] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. Crit Care Med, 2013, 41: 580-637.

[4] Dellinger PR, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviv ing sepsis campaign: international guidelines for manage ment of severe sepsis and septic shock: 2012.

[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则（第一辑）[M]. 中药新药治疗厥脱的临床研究指导原则, 1993.

[6] Peter ES, Durk FZ, Can I. Bench-to-bedside review: Sepsis is a disease of the microcirculation[J]. Crit Care, 2004, 8(6): 462-468.

[7] Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review[J]. Crit Care, 2010, 14(1): R15.

[8] Ventetuolo CE, Levy MM. Biomarkers: diagnosis and risk assessment in sepsis[J]. Clin Chest Med, 2008, 29(4): 591-603.

[9] Kumar A, Haery C, Parrillo JE. Mmyocardial dysfunction in septic shock[J]. Crit Care Clin, 2000, 16: 251-287.

[10] 孔立, 李文强, 何荣. 脓毒症中医证型分布规律研究[J]. 中国中医急症, 2012, 12(21): 1923.

[11] 孔立, 卢笑晖, 江涛. 全身炎症反应综合征的根本病机是气机逆乱[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 3(2): 68.

[12] 王今达, 李志军, 李银平. 从“三证三法”辨证论治脓毒症[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(11): 643-644.

[13] 路放, 杨世海. 人参药理作用研究新进展[J]. 人参研究, 2013, 26(1): 46-49.

[14] 丁涛. 附子的现代药理研究与临床新用[J]. 中医学报, 2012, 12(27): 1630-1631.

[15] 邵丰, 郑世营, 赵军, 等. 参附注射液对免离体肺缺血/再灌注保护作用的实验研究[J]. 中国急救医学, 2006, 26(3): 195-197.

[16] 余永华, 戈燕. 参附注射液对肢体缺血/再灌注脂质过氧化反应的影响[J]. 中华医学全科杂志, 2003, 2(1): 18-19.

（收稿日期 2016-08-08）

透脓托毒饮联合手术治疗肛周坏死性筋膜炎的临床观察

谷　丰

（河北省唐山市中医医院，河北　唐山　063000）

中图分类号：R686.3　文献标志码：B　文章编号：1004-745X(2017)04-0668-03

doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.032

【摘要】目的 观察透脓托毒饮联合手术治疗肛周坏死性筋膜炎的临床疗效。**方法** 将 57 例肛周坏死性筋膜炎患者按随机数字表法分为对照组 28 例和治疗组 29 例，对照组采用手术及对症支持治疗，治疗组在对照组基础上加用透脓托毒饮治疗，治疗 4 周。**结果** 两组治疗后临床症状评分、白细胞计数(WBC)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及血细蛋白(Hb)较治疗前均有改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，治疗组对临床症状及 WBC、hs-CRP 改善程度优于对照组($P<0.05$)，但对 Hb 改善程度与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗组临床总有效率为 96.55%，显著高于对照组的 89.29%($P<0.05$)。**结论** 透脓托毒饮联合手术治疗能够显著改善肛周坏死性筋膜炎的临床症状、炎症水平及贫血状况，提高临床疗效。

【关键词】 肛周坏死性筋膜炎　透脓托毒饮　手术治疗　临床观察

肛周坏死性筋膜炎是由多种细菌感染引起的肛周及会阴三角区的严重软组织感染，主要侵及皮下组织和筋膜，不累及感染部位的肌肉组织，多伴有全身中毒症状，严重者可导致多器官功能衰竭而死亡，好发于32~57岁男性，具有发病急、进展快、病情重的特点[1-2]。肛周坏死性筋膜炎属于中医学“烂疔”范畴，应积极采取手术切开、清创引流并选用敏感抗生素治疗，结合中医辨证论治能够取得更好的临床疗效[3]。因此，本研究采用透脓托毒饮联合手术治疗肛周坏死性筋膜炎，取得了较满意的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 诊断标准：参照文献[4-5]制定肛周坏死性筋膜炎诊断及分型标准，中医烂疔及正虚热盛证诊断标准参照《中医外科学》[6]制定。纳入标准：符合肛周坏死性筋膜炎、烂疔及正虚热盛证诊断标准；年龄18~65岁；患者或家属签署知情同意书者。排除标准：并发器官功能衰竭者；合并严重心、脑、肾或血液系统疾病者；孕妇或哺乳期妇女；患有精神障碍性疾病者；预期对试验方案依从性差者；正在参加其他临床试验者。

1.2 *临床资料* 选取2013年4月至2016年1月唐山市中医医院收治的57例肛周坏死性筋膜炎患者，按照随机数字表法分为对照组28例与治疗组29例。对照组男性19例，女性9例；年龄28~62岁，平均(38.65±10.29)岁；病程1~5 d，平均(2.41±1.23) d；Ⅰ型17例，Ⅱ型11例。治疗组男性21例，女性8例；年龄30~59岁，平均(39.27±9.74)岁；病程1~5 d，平均(2.30±1.42) d；Ⅰ型19例，Ⅱ型10例。两组性别、年龄、病程及分型等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组采用手术、抗生素及营养支持等对症支持治疗。手术采用腰麻方式，沿肛周及会阴部皮纹走向纵深切开达固有筋膜，彻底清创引流并切除坏死组织，然后采用过氧化氢溶液冲洗创面，最后充分暴露创面并留置乳胶管以充分引流。同时，给予注射用亚胺培南西司他丁钠（进口药品注册证号H20110469，Merck Sharp & Dohme Corp）1.0 g溶入0.9%氯化钠溶液200 mL静脉滴注，每12小时1次，联合甲硝唑氯化钠注射液（国药准字H37021255，华仁药业（日照）有限公司）250 mL静脉滴注，每8小时1次，应用疗程2周，并根据细菌培养及药敏试验结果进行调整。治疗组在对照组的基础上联合透脓托毒饮治疗，组方：生黄芪30 g，连翘15 g，浙贝母15 g，穿山甲20 g，当归12 g，川芎15 g，皂角刺12 g，丹参15 g，升麻15 g，瓜蒌15 g，生地黄12 g，甘草10 g。加减法：伴湿热蕴结者，加茯苓20 g，泽泻15 g，车前子15 g（包煎）；伴高热烦渴者，加生石膏30 g（先煎），玄参15 g，麦冬12 g；伴大便秘结者，加生大黄3 g（后下），厚朴12 g，枳实15 g；伴肝气不疏者，加香橼15 g，佛手15 g，合欢皮12 g。每日1剂，水煎至300 mL，早晚分服。治疗4周。

1.4 *观察指标* 观察两组治疗前后肛周疼痛视觉模拟量表[7]评分、病变范围及全身症状评分[8]，白细胞计数（WBC）、超敏C反应蛋白（hs-CRP）及血红蛋白（Hb）水平，评价治疗后临床疗效。

1.5 *疗效标准* 参照文献[5]制定疗效判定标准。治愈：临床症状、阳性体征消失，理化指标恢复正常，创面完全愈合。显效：临床症状、体征及理化指标明显改善，创面愈合≥70%。有效：临床症状、体征及理化指标有所好转，创面愈合≥30%且<70%。无效：临床症状、体征及理化指标无明显变化或加重，创面愈合<30%或创面扩大。

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，采用t检验，计数资料采用χ^2检验，等级资料用秩和检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组治疗前后理化指标比较* 见表1。结果显示两组治疗后WBC、hs-CRP、Hb水平较治疗前均有改善($P<0.05$或$P<0.01$)，治疗组对WBC及hs-CRP改善程度优于对照组($P<0.05$)，但对Hb的改善程度与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组治疗前后理化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	WBC(×10⁹/L)	hs-CRP(mg/L)	Hb(g/L)
治疗组	治疗前	32.56±8.32	108.09±22.43	87.35±10.67
(n=29)	治疗后	6.46±2.20$^{**\triangle}$	9.33±2.14$^{**\triangle}$	136.72±8.49*
对照组	治疗前	31.23±8.86	113.72±20.38	90.63±11.30
(n=28)	治疗后	11.94±3.53*	24.56±5.40*	132.18±9.22*

与本组治疗前比较，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$；与对照组治疗后比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 *两组治疗前后症状积分比较* 见表2。结果显示两组治疗后肛周疼痛、病变范围及全身症状较治疗前均有改善($P<0.01$)，治疗组对其改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后症状积分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	肛周疼痛	病变范围	全身症状
治疗组	治疗前	6.83±1.42	4.36±0.85	3.49±0.37
(n=29)	治疗后	1.51±0.39$^{**\triangle}$	0.62±0.36$^{**\triangle}$	0.53±0.14$^{**\triangle}$
对照组	治疗前	6.76±1.29	4.43±0.97	3.56±0.42
(n=28)	治疗后	2.34±0.66*	1.35±0.40*	0.98±0.23**

2.3　两组临床疗效比较　见表 3。结果显示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	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	29	7	16	5	1	28(96.55)$^{\triangle}$
对照组	28	4	10	11	3	25(89.29)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

3　讨　论

现代医学认为肛周坏死性筋膜炎病因较为明确,多为各种原因所致肛管直肠感染、会阴皮肤和生殖区感染等因素诱发,其中肛管直肠周围脓肿为主要感染原因。其发病是多种需氧菌与厌氧菌协同作用下的结果,临床表现为局部疼痛、肿胀、继而出现握雪感、捻发音等,实验室检查出现 WBC 显著增高、Hb 降低等,治疗以彻底清创引流、应用广谱抗生素为主,亦可采用高压氧辅助治疗[9-10]。中医学认为肛周坏死性筋膜炎属于“烂疔”范畴,病因常见于邪毒内侵、久病体虚等,病机主要为正气亏虚,热毒炽盛,正不胜邪,内陷于里,治疗当以补养气血,透脓托毒为要,其发病急骤、进展迅速、病情较重,应积极采取中西医结合治疗措施扭转疾病的传变,促进疾病康复[11-12]。

本研究根据既往临床经验及现代药理研究成果,采用自拟透脓托毒饮联合手术治疗肛周坏死性筋膜炎,取得了较为满意的疗效。方中生黄芪益气托毒,鼓动血行,为疮家益气托毒之圣药,诚如《神农本草经》云“主痈疽,久败疮,排脓止痛”。连翘清热解毒,消散痈肿,为疮家圣药。浙贝母、瓜蒌清热化痰,软坚散结、增强连翘解毒消痈之功。川芎活血行气,祛瘀止痛,具有破积宿血而养新血,促进血行之功,配以当归之养血、和血、补血,除积血内塞,增强祛瘀生新之效。穿山甲性善走窜,贯彻周身经络而搜风祛邪,功善活血散结,消痈解毒,长于治疗癥瘕积聚。皂角刺善于溃脓消积,搜风化痰引药上行,增强穿山甲、黄芪消散穿透,软坚溃脓之力。丹参活血化瘀,祛腐生新,以助脓毒消散,化生新血。升麻升清降浊,兼能清热解毒。地黄清热养阴,以防活血化瘀、排脓解毒之品耗伤阴津。甘草清热解毒,兼能调和诸药。现代药理研究表明:黄芪具有提高机体免疫功能,保护血管内皮,降低血管通透性,减少炎性渗出和细胞外基质成分的分解,减轻组织肿胀及感染症状,促进伤口愈合[13-14]。当归促进造血细胞增殖与分化,同时具有较好的镇痛及抗炎作者,与黄芪配伍使用能够显著增加血红蛋白、红细胞等数量,控制炎症反应[15]。穿山甲具有显著抗炎作用,能够减轻脓肿组织中白细胞的浸润,促使肉芽组织增生,修复受损组织[16]。皂角刺对金黄色葡萄球菌等多种病原微生物具有抑制或杀灭作用,进而发挥抗炎作用[17]。诸药配伍,共奏益气养血,透脓托毒之效,发挥抗炎、排脓、促进伤口愈合等作用。

综上所述,采用透脓托毒饮联合手术治疗肛周坏死性筋膜炎能够显著抑制白细胞浸润,降低炎症反应,增加血红蛋白含量,进而减轻患者肛周疼痛,缩小病变范围,改善全身症状,促进排脓解毒、伤口愈合,提高临床整体疗效。

参　考　文　献

[1] 周阿成. 中西医结合治疗肛周坏死性筋膜炎 10 例体会[J]. 贵阳中医学院学报,2015,37(1):35-36.

[2] 宋顺心,唐清珠,罗宏标. 肛周坏死性筋膜炎外科清创与引流的疗效评价[J]. 中外医学研究,2016,14(9):49-50.

[3] 孙林梅,梁靖华,刘飞虎,等. 益气托里消毒饮配合手术治疗肛周坏死性筋膜炎 36 例[J]. 陕西中医,2013,34(5):540-541.

[4] 田锦波,陈凌云. 肛周坏死性筋膜炎的诊断与治疗(附 20 例报告)[J]. 结直肠肛门外科,2013,19(6):376-378.

[5] 张伟华,张春泽,王西墨. 不同手术治疗时间对肛周坏死性筋膜炎临床效果的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志,2016,22(1):31-33.

[6] 李曰庆. 中医外科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:61-63.

[7] 吕晨,邹建玲,沈淑华,等. 视觉模拟量表和语言评价量表用于术后疼痛评估的比较[J]. 全科医学临床与教育,2004,2(4):214-216.

[8] 周洋洋. 肛痈方治疗肛痈火毒蕴结证的临床观察[D]. 济南:山东中医药大学,2012.

[9] 陆瑶,李春雨,袁鹏,等. 肛周坏死性筋膜炎 22 例临床分析[J]. 中国普外基础与临床杂志,2014,21(8):1016-1018.

[10] 李春雨. 肛周坏死性筋膜炎的临床表现及处理原则[J]. 中华结直肠疾病电子杂志,2013,2(4):151-153.

[11] 徐廷翰. 中国痔瘘诊疗学[M]. 成都:四川科学技术出版社,2008:11.

[12] 孙林梅,梁靖华,刘飞虎,等. 益气托里消毒饮配合手术治疗肛周坏死性筋膜炎 36 例[J]. 陕西中医,2013,34(5):540-541.

[13] 洪海都,温俊茂,陈宗俊. 黄芪主要活性成分的药理作用研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2016,16(14):49-50.

[14] 黄辉. 黄芪注射液在肛瘘、肛周脓肿术后的临床应用[J]. 临床与实践,2013,11(8):40-41.

[15] 董晴,陈明苍. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药,2016,12(2):32-34.

[16] 李寅超,赵宜红,陈秀英,等. 猪蹄甲与穿山甲消痈排脓作用比较的实验研究[J]. 时珍国医国药,2008,19(6):1430-1432.

[17] 杨晓峪,李振麟,濮社班,等. 皂角刺化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国野生植物资源,2015,34(3):38-41.

(收稿日期 2016-05-27)

还原型谷胱甘肽联合丹参注射液治疗酒精性肝病失代偿期肝硬化患者的临床观察*

杨小花[1△] 吴时胜[2] 刘 斌[2] 梅冬雪[3] 徐晓平[4] 王 娜[4] 张国顺[4]
(1.河北省迁西县中医院,河北 迁西 064300;2.湖北省黄石市第二医院,湖北 黄石 435000;
3.河北省开滦总医院,河北 唐山 063000;4.华北理工大学附属医院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R575.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)04-0671-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.033

【摘要】目的 观察还原型谷胱甘肽联合丹参注射液治疗酒精性肝病的失代偿期肝硬化患者的临床疗效。**方法** 将 126 例患者按随机数字表法分为 3 组,各 42 例;对照组给予常规治疗;还原型谷胱甘肽组给予常规治疗加还原型谷胱甘肽;联合治疗组给予常规治疗加还原型谷胱甘肽加丹参注射液;观察各组患者治疗前后临床疗效、肝功能指标、肝纤维化指标的变化。**结果** 联合治疗组总有效率为 90.48%,明显高于对照组的 66.67%及还原型谷胱甘肽组的 76.19%;各组患者肝功能指标、血清肝纤维化指标较治疗前均有不同程度下降,以联合治疗组下降最明显($P<0.05$)。**结论** 还原型谷胱甘肽联合丹参注射液治疗酒精性肝病的失代偿期肝硬化患者能够提高临床疗效,明显改善肝功能及肝纤维化程度,具有协同作用。
【关键词】 还原型谷胱甘肽 丹参注射液 酒精性肝病 肝硬化

Clinical Effect Analysis of Reduced Glutathione with Salviae in Treatment of Decompensated Cirrhotic Patients with Alcoholic Liver Disease *YANG Xiaohua, MEI Dongxue, LIU Bin, et al. Internal Medicine Department, Qianxi County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei, Qianxi* 064300, *China.*

【Abstract】Objective: To investigate the clinical effect of reduced glutathione with Salviae in treatment of decompensated cirrhotic patients with alcoholic liver disease. **Methods**: 126 patients were randomly divided into 3 groups; 42 cases in control group, treated with conventional therapy; reduced glutathione group of 42 cases, treated with conventional therapy and reduced glutathione; combined treatment group of 42cases, treated with conventional therapy, reduced glutathione and salvia. Clinical efficacy, liver function, and liver fibrosis were observed before and after treatment in patients. **Results**: The effective rate of the control group was 66.67%, the effective rate of the reduced glutathione group was 76.19%, and the effective rate of the combined treatment group was 90.48%. Liver function, serum fibrosis markers of the 3 groups of patients had different levels of decrease after treatment, with the most significant reduction in the combined treatment group. The difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**: Reduced glutathione with Salviae in treatment of decompensated cirrhotic patients with alcoholic liver disease can improve the clinical efficacy, significantly improve liver function and liver fibrosis in patients, has a synergistic effect.
【Key words】 Reduced glutathione; Salviae; Alcoholic liver disease; Liver cirrhosis

肝硬化是各种慢性肝病发展的晚期阶段,我国以乙肝病毒感染和酒精性肝病(ALD)为主要病因。近年来,随着社会经济的发展,国民生活水平提高、生活方式的转变,酒精消耗及饮酒人数的增加,导致 ALD 已成为我国引起肝硬化的第二大病因,严重损害人民的身心健康[1]。ALD 的失代偿期肝硬化患者常有转氨酶升高、黄疸、腹水等临床表现,积极保肝、防治并发症治疗显得尤为关键[2]。笔者在常规西医治疗的基础上加用还原型谷胱甘肽和丹参注射液治疗 ALD 的失代偿期肝硬化患者,取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:酒精性肝硬化诊断符合 2010 年 ALD 诊疗指南[3]标准;经病史、症状和 CT、超声等影像学检查符合酒精性肝硬化诊断[4]。除外严重的心脑血管疾病等全身系统疾病患者。本研究经过迁西县中医院伦理委员会批准,告知患者相关事宜,患者或近亲属对研究方案签署知情同意书。

1.2 临床资料 选取 2014 年 1 月至 2016 年 4 月在迁西县中医院住院的 ALD 的失代偿期肝硬化患者 126 例,均为男性患者,按随机数字表法分为 3 组,各 42 例。其中对照组年龄 21~76 岁,平均(55.28±10.47)岁;饮酒史 3.5~8.3 年,平均(5.30±2.60)年;肝功能评

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81370477)
△通信作者(电子邮箱:yangxiaohua0916@sina.com)

分(9.4±0.6)分。还原型谷胱甘肽组 42 例,19~78 岁,平均(53.62±11.18)岁;饮酒史 3.0~9.1 年,平均(4.90±3.20)年;肝功能评分(8.00±0.50)分。联合治疗组 42 例,18~76 岁,平均年龄(56.26±8.75)岁;饮酒史 3.7~8.6 年,平均(4.80±2.90)年;肝功能评分(9.20±0.40)分。3 组患者年龄、饮酒史病程、肝功能分级等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　所有患者住院期间禁止饮酒,对于出现的食管胃底静脉曲张破裂出血、肝性脑病等并发症给予相应治疗;对照组给予高蛋白、低脂肪、高纤维素饮食,维生素 C、维生素 K 以及甘草酸二铵注射液(江苏正大天晴药业股份有限公司,国药准字 H10940190)150 mg 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 静脉滴注,每日 1 次。还原型谷胱甘肽组在对照组的基础上给予还原型谷胱甘肽(重庆药友制,国药准字 H20041619)1.2 g 加 5%葡萄糖注射液 250 mL 静滴,每日 1 次,联合治疗组在还原型谷胱甘肽组治疗的基础上给予丹参注射液(哈药集团中药二厂,国药准字 Z10970093)400 mg 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 静脉滴注, 每日 1 次。各组患者均治疗 2 周。

1.4　观察指标　观察治疗后患者临床症状的改变,肝功能指标:门冬氨基酸转移酶(AST)、谷氨酸-丙酮酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)以及肝功能 Child-Pugh 评分。肝纤维化指标:透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原(PC-Ⅲ)、Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)指标[5]。

1.5　疗效标准　显效:症状及阳性体征明显改善,肝功能及肝纤维化指标恢复正常。有效:症状及阳性体征较前缓解,肝功能及肝纤维化指标较前下降,但未完全正常。无效:症状及阳性体征无明显改善,肝功能及肝纤维化指标下降不明显[6]。

1.6　统计学处理　应用 SPSS19.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料比较采用 χ^2 检验,组间比较采用单因素方差分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　各组临床疗效比较　见表 1。联合治疗组的总有效率明显高于对照组及还原型谷胱甘肽组($P<0.05$)。

表 1　各组临床疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	有效率(%)
对照组	42	19	8	15	28(66.67)
还原型谷胱甘肽组	42	22	10	10	32(76.19)*
联合治疗组	42	25	13	4	38(90.48)*△

与对照组比较,*$P<0.05$;与还原型谷胱甘肽组比较,△$P<0.05$。

2.2　各组肝功能比较　见表 2。治疗前各组 ALT、AST、TBIL、肝功能 Child-Pugh 评分水平组间差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,肝功能指标均较前好转,以联合治疗组改善最明显($P<0.05$)。

表 2　各组肝功能比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBIL(μmol/L)	肝功能 Child-Pugh 评分(分)
对照组	治疗前	238.3±35.6	325.4±48.4	115.4±32.2	9.4±0.6
(n=42)	治疗后	125.4±31.6	135.2±36.8	62.3±24.4	8.2±0.5
还原型谷胱甘肽组	治疗前	241.7±41.3	317.5±42.6	108.5±38.4	8.0±0.5
(n=42)	治疗后	92.8±37.5*	104.5±28.6*	43.7±27.5*	7.5±0.3*
联合治疗组	治疗前	246.5±45.8	330.2±39.4	113.4±28.3	9.2±0.4
(n=42)	治疗后	64.6±28.1*△	67.2±24.8*△	36.5±21.7*△	6.8±0.4*△

与对照组治疗后比较,*$P<0.05$;与还原型谷胱甘肽组治疗后比较,△$P<0.05$。下同。

2.3　各组肝纤维化标志物比较　见表 3。治疗前各组 HA、LN、PC-Ⅲ、Ⅳ-C 水平组间差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,肝纤维化指标均较治疗前好转,以联合治疗组下降最明显($P<0.05$)。

表 3　各组肝纤维化指标 HA、LN、PC-Ⅲ、Ⅳ-C 的比较(μg/L,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	HA	LN	PC-Ⅲ	Ⅳ-C
对照组	治疗前	236.4±72.7	163.4±65.6	137.3±54.8	148.5±52.6
(n=42)	治疗后	132.5±36.4	96.5±32.6	113.2±38.6	114.5±46.6
还原型谷胱甘肽组	治疗前	246.3±68.4	184.5±48.7	143.6±47.6	152.5±61.4
(n=42)	治疗后	114.6±48.5*	81.5±23.6*	91.4±34.6*	92.4±32.8*
联合治疗组	治疗前	242.6±63.8	174.2±57.5	151.2±42.5	154.2±56.6
(n=42)	治疗后	85.6±36.4*△	62.4±16.3*△	74.3±28.6*△	68.5±36.3*△

3　讨　论

ALD 是指长期饮酒引起的肝细胞损害、肝脏纤维化,严重时可导致肝功衰竭,甚至肝癌的发生。ALD 引起的肝硬化病程发展缓慢,进入失代偿期后,可出现上消化道出血、腹水、感染等并发症;进一步发展会因为各种并发症而导致肝功能衰竭, 最终导致死亡[7]。Schwartz 等研究发现,ALD 仍然是全球疾病中危害身体健康最常见的疾病之一, 其发病率有逐年递增的趋势[8]。对于 ALD 引起的失代偿期肝硬化患者,戒酒、规范化、合理用保肝药物及防止并发症十分重要。

还原型谷胱甘肽是人类细胞质中自然合成的一种肽,由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成,含有巯基(-SH),广泛分布于机体各器官内,具有维持细胞生物功能、抗氧化等作用。ALD 引起的肝硬化与肝细胞内谷胱甘肽含量降低、氧自由基浓度增高等有关。目前研究认为, 还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝硬化的作用机制可能与以下相关[9-10]:还原型谷胱甘肽是体内多种代谢的激动剂,与乙醛、氧自由基结合后将使其失活,加速自由基的排除,进而减少细胞膜的破坏;可以抑制三酰

甘油的堆积,预防酒精等代谢产物引起的肝细胞变性、坏死,加强细胞膜流动性,促进细胞正常代谢;还可抑制细胞膜脂质的过氧化反应,提高肝细胞的氧供,进而达到保护肝功能的作用。研究表明,还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝硬化可以有效缓解患者的临床症状[11-12]。

近年来,随着我国中医药事业的发展,更多中药在治疗肝硬化方面取得较好疗效。康忠德通过文献资料对中医药治疗酒精性肝病的组方用药规律进行探讨,认为酒精肝所致的肝硬化,其发病的基础在于机体湿热蕴结、气机阻滞、气滞血瘀。长期过量饮酒致湿热邪气蕴结伤及肝脾,肝之疏泄和脾之运化功能失调,进而导致气血不和、肝郁脾虚,肝脾失调[13]。中医学中肝具有"藏血,性喜舒畅调达,主疏泄"的特性,且靠肾水以滋养,肝木之病常影响脾土,故肝硬化的患者常伴随脾肾亏耗,出现气血痰瘀搏结。"人卧则血归于肝",对于本病,"血瘀"是气病理演变和进展中的关键因素。故而常以疏肝理脾、活血化瘀、行气利湿等兼以补虚为主要治法。

丹参,性微寒、味苦,具有活血调经、祛瘀止痛、凉血消痈、除烦安神之功,故有"一味丹参饮,功同四物汤"之说。本品属于活血化瘀药中的常用药,入血分,能走散通行,因此尚具有扩张血管、通脉养心、改善肝脏血液循环,降低门静脉压力,改善肝内血循环的作用。能够改善肝小动脉痉挛所引起的肝细胞缺氧状态,对已形成的胶原纤维有重吸收的功能[14-15]。此外,丹参还可抑制肝星状细胞的增殖、活化,增加细胞的血液灌流;促进肝脏再生细胞 DNA 的合成和细胞分裂过程,抑制成纤维细胞增殖,促进胶原纤维的降解,进而达到抗纤维化作用,减少肝细胞的损伤[5]。王祖君等研究显示,还原型谷胱甘肽联合丹参注射液治疗 ALD 能够改善症状,加快 ALD 的恢复。本研究显示,联合治疗组能够明显改善肝功能及肝纤维化程度[16]。

综上所述,还原型谷胱甘肽联合丹参注射液治疗酒精性肝病的失代偿期肝硬化能够提高治疗效果,明显改善患者的肝功能及肝纤维化程度,具有一定的安全性和有效性,对改善患者预后,提高生活质量具有重要的临床意义。

参 考 文 献

[1] 张国顺,刘斌,方正亚,等. HBV 感染合并酒精性肝病的失代偿期肝硬化患者的临床特征及预后[J]. 世界华人消化杂志,2016,24(22):3422-3427.

[2] 伍媛,肖春花,利旭辉,等. 阿德福韦酯治疗非酒精性肝硬化并乙型肝炎病毒感染患者疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(3):280-281.

[3] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南(2010 年版)[J]. 中华肝脏病杂志,2010,18(3):167-170.

[4] 刘桂勤,沈加林. 肝硬化影像学诊断新进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(2):112-114.

[5] 叶瑞华. 丹参注射液联合还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝硬化临床观察[J]. 中国中医急症,2010,19(9):1508-1509.

[6] 章前标. 多烯磷脂酰胆碱联合复方丹参滴丸治疗酒精性肝硬化 38 例[J]. 中西医结合肝病杂志,2015,25(3):183-185.

[7] 刘斌,张国顺,杨美荣,等. 肝硬化并发食管胃底静脉曲张破裂出血与门静脉血栓形成的危险因素[J]. 世界华人消化杂志,2016,24(18):2892-2897.

[8] Schwartz JM, Reinus JF. Prevalenceand naturalhistory of alcoholicliver disease[J]. Clin Liver Dis, 2012, 16(4):659-666.

[9] 吕福鸣. 还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝硬化的临床效果分析[J]. 中国当代医药,2015,22(2):98-100.

[10] 李忠斌,邵清,张健,等. 美他多辛胶囊联合还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝病的效果[J]. 中国医药导报,2014,11(33):80-82.

[11] 赵铭,丁顺斌,江小云,等. 复方甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝硬化 43 例临床疗效分析[J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(1):38-41.

[12] 陈敏,朱俊,张敬,等. 复方甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝硬化的疗效观察[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2014,23(5):506-508.

[13] 康忠德. 中医药治疗酒精性肝病的组方用药规律探讨[J]. 中国中医药现代远程教育,2016,14(17):37-39.

[14] 郑雪梅. 复方丹参研究概况[J]. 陕西中医,2012,33(4):486-488.

[15] 王炜辰,吴学辉,郑芳. 丹参药理学研究进展[J]. 海峡药学,2013,25(10):24-25.

[16] 王祖君, 李小丹. 还原型谷胱甘肽联合丹参注射液治疗酒精性肝病临床观察[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(12):1304-1306.

(收稿日期 2016-10-11)

大柴胡汤治疗急性胰腺炎 30 例临床观察

吴正刚

(湖北省汉川市人民医院,湖北 汉川 431600)

中图分类号:R576 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)04-0673-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.034

【摘要】目的 观察大柴胡汤治疗急性胰腺炎(AP)的临床疗效。**方法** 将 AP 患者 60 例按随机数字表法分为

治疗组和对照组，各 30 例。对照组给予禁食、胃肠减压、制酸、生长抑素、抗生素及对症支持治疗。治疗组在对照组的基础上，加用大柴胡汤加减治疗。**结果** 治疗组总有效率为 93.33%，明显高于对照组的 80.00%（$P<0.05$）。在腹痛、腹胀、排气、消失时间和肠鸣音正常方面，治疗组亦明显优于对照组（$P<0.05$）。两组治疗后血白细胞、血淀粉酶均明显降低（$P<0.05$），组间差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论** 大柴胡汤治疗 AP 有较好的治疗作用，疗效显著，其作用机制也有待进一步深入探讨。

【关键词】 大柴胡汤　急性胰腺炎　中医药　临床观察

急性胰腺炎（AP）是指多种病因引起的胰酶激活，继以胰腺局部炎症反应为主要特征，伴或不伴有其他器官功能改变的疾病。随着生活节奏加快、饮食摄入的变化，AP 发病率也显著增加，死亡率为 5%~13.6%[1]。根据临床表现的严重程度又可以分为轻型急性胰腺炎（MAP）和重症急性胰腺炎（SAP）。研究表明，中西结合结合治疗不仅能明显减少 AP 的并发症，而且能明显降低手术率、病死率和平均住院天数、费用等[2]。本院应用大柴胡汤辅助治疗 AP 疗效显著。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　所选病例参照中华人民共和国卫生部制定发布的《中药新药临床研究指导原则》中的“中药新药治疗 AP 的临床研究指导原则”[3]和中国中西医结合学会普通外科专业委员会《重症急性胰腺炎中西医结合诊治指南（2014 年，天津）》[4]中 AP 的诊断标准制定。纳入标准：符合 AP 的诊断标准；患者同意加入本研究。排除标准：对中药成分过敏者；存在严重肝肾、造血系统疾病者；坏死型胰腺炎伴有胃肠穿孔、肠梗阻、严重胆囊炎中毒症状明显者；病情危重者；依从性较差不配合者。

1.2　*临床资料*　选取 2014 年 6 月至 2016 年 6 月汉川市人民医院消化科住院部收治的 60 例 AP 患者，按随机数字表法随机分为治疗组和对照组，各 30 例。治疗组中男性 22 例，女性 8 例；年龄（38.94±4.47）岁；MAP25 例，SAP5 例。对照组中男性 23 例，女性 7 例；年龄（39.52±3.83）岁；MAP26 例，SAP4 例。两组在年龄、性别、病情方面比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。

1.3　*治疗方法*　对照组给予禁食、胃肠减压、制酸、生长抑素、抗生素及对症支持治疗。治疗组在对照组的基础上，加用大柴胡汤加减治疗。方药：柴胡 12 g，大黄 10 g，黄芩 9 g，败酱草 15 g，薏苡仁 15 g，芍药 9 g，法半夏 9 g，枳实 9 g，丹参 15 g，红花 12 g。水煎口服，日 1 剂，每次 200 mL。

1.4　*观察指标*　观察两组的总有效率，主要症状、阳性体征消失时间，治疗前后主要实验室指标的变化。

1.5　*疗效标准*　参照文献[3-4]制定疗效标准。痊愈：3 d 内症状、阳性体征缓解，7 d 内消失，血、尿淀粉酶正常。显效：7 d 内症状、阳性体征显著好转，血、尿淀粉酶恢复正常。有效：7 d 内症状、阳性体征减轻，血、尿淀粉酶有下降趋势。无效：7 d 内症状、阳性体征未减轻或恶化，血、尿淀粉酶未降低。

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

2　结　果

2.1　*两组临床疗效比较*　见表 1。结果治疗组的总有效率明显高于对照组（$P<0.05$）。

表 1　两组临床疗效比较（n）

组　别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效（%）
治疗组	30	5	17	6	2	28（93.33）$^{\triangle}$
对照组	30	3	10	11	6	24（80.00）

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　*两组主要症状及阳性体征消失时间比较*　见表 2。结果为在腹痛、腹胀、排气、消失时间和肠鸣音正常方面，治疗组改善时间明显优于对照组（$P<0.05$）。

表 2　两组主要症状及阳性体征消失时间比较（h，$\bar{x}\pm s$）

组　别	n	腹痛	腹胀	排气	肠鸣音正常
治疗组	30	42.39±7.23$^{\triangle}$	82.77±10.32$^{\triangle}$	70.42±8.23$^{\triangle}$	73.10±9.25$^{\triangle}$
对照组	30	54.54±8.91	96.27±11.62	81.62±9.44	85.83±10.31

2.3　*两组治疗前后白细胞计数、血淀粉酶的比较*　见表 3。治疗后两组血白细胞、血淀粉酶均明显降低（$P<0.05$），组间差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表 3　两组治疗前后主要实验室指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	血白细胞计数（$\times10^9$）	血淀粉酶（U）
治疗组	治疗前	13.71±2.45	1353.29±183.74
（n=30）	治疗后	6.85±1.79*	221.29±45.72*
对照组	治疗前	12.42±2.13	1294.82±165.65
（n=30）	治疗后	7.16±1.35*	207.41±39.38*

与本组治疗前比较，$^{*}P<0.05$。

3　讨　论

AP 是由胰酶激活后引起的胰腺组织自身消化所导致的急性化学性炎症[5]。近年来随着生活水平的不断提高，饮食结构的不断变化，AP 在我国的发病率也呈增长态势。常见的病因包括胆道疾病、大量饮酒、暴饮暴食，除此之外还有高脂血症、壶腹乳头括约肌功能不良、药物和毒物等其他的病因。AP 的发病机制是复

杂的、多因素参与的病理生理过程[6]。包括胰酶异常激活、自身消化理论、级联瀑布效应学说、微循环障碍、肠道细菌移位、内毒素血症及二次打击学说[7-8]等。如何控制 AP 的重型化，降低 SAP 的死亡率，一直就是目前研究的难点、热点。研究表明，SAP 早期手术不但不能彻底清除坏死组织，减少手术后并发症的发生，反而加重了全身循环代谢紊乱[9]。

本病属中医学“腹痛”“结胸”“胁痛”等范畴。多由外感六淫、饮食不节、胆道石阻、精神刺激以及创伤、手术等，导致脾失健运，水湿内停积滞中腑，化湿生热，邪热湿食互结，导致阳明腑实，水热互结，或气机失畅，肝气乘脾，胃失和降，气机郁滞。导致邪阻气滞、肝胆不利、湿郁热结、蕴于中焦，形成肝郁气滞、肝胆湿热、胃肠热结之证。

气、湿、热结聚不散则酿生热毒，终致血瘀。其治疗的关键在于通腹泄浊，解毒化瘀。《金匮要略·腹满寒病宿食病脉证治第十》曰“按之心下满痛者，此为实也，当下之，宜大柴胡汤”。因此，应坚持“腑以通为用，以降为和”的法则，治疗以大柴胡汤为基础方。研究表明通腑泻下祛毒法不仅能明显改善胃肠功能、保护胃肠道的屏障功能、减少肠源性内毒素产生及吸收、抑制细菌感染，而且能抑制全身炎症反应发生及进展，阻止器官损伤，因此从多个环节阻断或抑制 AP 的病理生理过程具有重要意义。在我国，AP 的诸多病因中胆源性占 54.4%[10]。因此，选择大柴胡汤加减也属于辨病论治。方中大黄性寒，为将军之品，其性沉而不浮，其用走而不守，有清热燥湿、通理下气、荡涤胃肠、活血化瘀等多种功效，现代药理学研究认为其能刺激肠蠕动和抗菌，阻断 SAP 胃肠道菌群的移位，并保护胃肠黏膜屏障，抑制肠道内细菌过度繁殖和肠道内毒素吸收[11]。柴胡具有解表退热、疏肝解郁的功效，二者共为为君药。黄芩苦寒，助大黄清热解毒；《本草正义》言败酱草“此草有陈腐气，故以败酱得名。能清热泄结，利水消肿，破瘀排脓”。薏苡仁甘寒，具有健脾除痹，清热排脓的功效；半夏降逆止呕，散结消痞；枳实能破气除痞，化痰消积，与柴胡一降一升，相得益彰，共为臣药。胰腺循环障碍是水肿型胰腺炎向出血坏死转化的重要因素，而且作为一种持续的损伤机制贯穿于 AP 的全过程。扩张胰腺组织的血管、降低组织耗氧量，抗脂质过氧化、减少腺泡的坏死及胰腺的损伤、水肿和渗出[12-16]。因此我们加用大剂量活血化瘀之品。芍药既能活血化瘀，又能止痛。丹参具有祛瘀止痛，凉血消痈之功效，红花为活血化瘀中药中的代表药物，共为佐药。全方具有通腑泻浊、清热泻火、解毒排脓、逐瘀通经之功效。本研究中治疗组疗效明显优于对照组，说明大柴胡汤对 AP 有较好的治疗作用，而且能较快改善 AP 患者的主要症状和体征，而且能降低血白细胞、血淀粉酶等实验室指标。

总之，大柴胡汤治疗 AP 有较好的治疗作用，疗效显著，其作用机制有待进一步深入探讨。

参 考 文 献

[1] 孙少华. 急性胰腺炎流行病学及预后评估[D]. 石家庄：河北医科大学，2010：122.

[2] 金正贤，刘学敏. 中医药联合乌司他丁治疗急性胰腺炎临床观察[J]. 中国中医急症，2010，19(6)：936，969.

[3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 1993：142-143.

[4] 中国中西医结合学会普通外科专业委员会. 重症急性胰腺炎中西医结合诊治指南(2014 年，天津)[J]. 中国中西医结合外科杂志，2014，20(4)：460-464.

[5] 萧树东. 胃肠病学和肝病学-基础理论与临床研究[M]. 北京：世界图书出版公司，2004：862.

[6] 孔雷，韩天权，汤耀卿，等. 急性胰腺炎发病机制研究进展[J]. 中华肝胆外科杂志，2004，10(12)：853-855.

[7] 葛全兴，陈垦. 炎症介质在急性胰腺炎发病机制中的作用研究进展[J]. 广东药学院学报，2008，24(1)：92-95.

[8] 袁耀宗，姚玮艳. 急性胰腺炎的发病机制[J]. 中国实用内科杂志，2004，24(12)：706-708.

[9] 刘永雄. 在探索和实践中发展我国胰腺外科[J]. 中华外科杂志，1997，35(3)：131.

[10] 急性胰腺炎协作组. 中国 6223 例急性胰腺炎病因及病死率分析[J]. 胰腺病学，2006，6(6)：321-325.

[11] 陈德昌，景炳文，杨兴易，等. 大黄对危重症患者胃肠道的保护作用[J]. 中国危重病急救医学，2001，12(2)：87-90.

[12] 黄培乐，李西钰，梁军，等. 中药清肝利胆汤在重症急性胰腺炎治疗中的作用[J]. 中国中西医结合杂志，2001，21(6)：461-462.

[13] 李维勒，李宁，黎介寿. 重症急性胰腺炎坏死感染的诊断与治疗实践[J]. 中国实用外科杂志，2009，2(12)：976-978.

[14] 勾善淼，王春友. 重症急性胰腺炎胰腺坏死组织清除术的方式与时机[J]. 中国实用外科杂志，2012，32(7)：587-589.

[15] 陈斌. C 反应蛋白、淀粉酶及脂肪酶联合检测在急性胰腺炎早期诊断中的作用[J]. 国际检验医学杂志，2015，36(3)：298-300.

[16] 王小红，沈云志，薛祥龙，等. 白蛋白在急性胰腺炎伴胰周渗出中的应用[J]. 中国现代医学杂志，2008，10(6)：92-93.

(收稿日期 2016-06-10)

参附注射液治疗急性心力衰竭(心气阳虚证)并快速性心律失常的临床观察*

田鲜美△ 刘 宇 王 玫 王 格 江泽辉
(北京中医药大学东直门医院,北京 100700)

中图分类号:R541.7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)04-0676-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.035

【摘要】目的 观察参附注射液治疗急性心力衰竭(心气阳虚证)并快速性心律失常患者的临床疗效。**方法** 将 120 例急性心力衰竭心气阳虚证并快速性心律失常患者随机法分成两组各 60 例,在西药基础上,治疗组加参附注射液治疗,对照组加胺碘酮治疗。于用药 24 h 后观察两组快速性心律失常是否转复为窦性心率、NYHA 心功能分级、中医证候积分和体征及临床症状缓解时间及用药安全情况。治疗组在对照组基础上加参附注射液治疗。**结果** 两组治疗后在阵发性房颤、持续性房颤、室性早搏等方面总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);在阵发性室上性心动过速(PSTV)转复率上,治疗组高于对照组($P<0.05$);治疗组治疗后各症积分及主症、次症总积分均较治疗前减少($P<0.05$),且疗效优于对照组($P>0.05$)。两组治疗后心率、血压、左心室射血分数(LVEF%)和血浆脑钠肽前体(NT-proBNP)均较治疗前明显改善($P<0.05$),且治疗组均优于对照组($P<0.05$)。治疗后临床症状缓解时间,治疗组优于对照组($P<0.05$)。治疗组未出现药物不良反应,对照组不良反应 29 例。**结论** 参附注射液治疗急性心力衰竭(心气阳虚证)并快速性心律失常临床疗效显著,具有临床实际应用价值。

【关键词】 参附注射液 急性心力衰竭 心气阳虚型 快速性心律失常

Clinical Observation of *Shenfu Injection* on the Treatment of Acute Heart Failure and Rapid Cardiac Arrhythmia with Heart Qi Yang Deficiency

TIAN Xianmei, LIU Yu, WANG Mei, et al. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, *China.*

【Abstract】 Objective: To observe the effects of *Shenfu injection* on acute heart failure and rapid cardiac arrhythmia with heart qi yang deficiency. **Methods**: 120 acute heart failure and rapid cardiac arrhythmia patients with heart qi yang deficiency type were randomly divided into two groups. With routine western treatment, 60 patients in control group were treated by amiodarone, 60 patients in treatment group were treated by *Shenfu injection* on the basis of the control group. The course was 24 h in two groups. The clinical effect was analyzed after a course. Rapid cardiac arrhythmia converting to sinus rhythm, heart function grade of NYHA, TCM syndrome score, the time of catabatic grade of clinical symptoms as well as drug safety situation after treatment were observed in two groups. **Results**: There were no significant differences between the control group and the treatment group after treatment on paroxysmal atrial fibrillation, persistent atrial fibrillation, premature ventricular beats in total successful rate ($P>0.05$), but was significantly different from that of the treatment group on paroxysmal supraventricular tachycardia ($P<0.05$). The improvement on the symptoms of shortness of breath, die blausucht, palpitation, pale complexion, blackout delirium and extreme chilliness as well as total symptoms in the treatment group, were superior to that in the control group ($P<0.05$). Heart rate, blood pressure, LVEF% and the NT-proBNP was obviously improved in the two groups, the treatment group was superior to that in the control group ($P<0.05$). The time of catabatic grade of clinical symptoms in the treatment group was superior to that in the control group ($P<0.05$). No adverse drug reactions occurred in the treatment group and there were 29 cases of adverse reactions in the control group. **Conclusion**: *Shenfu injection* has an exact effect on the treatment of acute heart failure and rapid cardiac arrhythmia with heart qi yang deficiency type.

【Key words】 *Shenfu injection*; Acute heart failure; Heart qi yang deficiency; Rapid cardiac arrhythmia

近年来受我国人口老龄化的影响，急性心力衰竭并快速性心律失常发病率明显上升。因其危险性高,严重威胁患者生命安全[1],需进行及时有效的治疗,以提高抢救成功率,改善患者预后。临床上一般选取强心、利尿、扩张血管等药物同时配合胺碘酮治疗[2-4]。笔者在常规抗心衰治疗的基础上联合参附注射液治疗该病,取得了令人满意的临床疗效。现报告如下。

*基金项目:国家自然科学基金项目(81473517)
△通信作者(电子邮箱:xianmei1102@126.com)

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断符合心衰心气阳虚证诊断标准[5];符合急性心力衰竭西医诊断标准[6]。纳入标准:1)年龄 54~79 岁;2)快速性心律失常依心电图或动态心电图诊断且有应用抗快速性心律失常药物指征;3)签署知情同意书。排除标准:1)诊断为急性心力衰竭但中医辨证不符合心气阳虚证者;2) 既往应用参附注射液严重过敏反应者;3)严重肝肾功能不全;4)二度以上房室传导阻滞,病态窦房结综合征,预激综合征,Q-T 间期>0.45 s 者;5)甲状腺功能亢进或减退。

1.2 临床资料 选取 2013 年 1 月至 2016 年 1 月在本院急诊科、EICU 住院治疗的急性心力衰竭并快速性心律失常患者 120 例。按照随机数字表法分为治疗组和对照组,各 60 例。治疗组男性 29 例,女性 31 例;平均年龄(67.93±3.45)岁;平均病程(4.36±1.34)年;心功能Ⅱ级 20 例,Ⅲ级 21 例,Ⅳ级 19 例;病因为冠心病 18 例,高血压性心脏病 16 例,风湿性心脏病 12 例,扩张型心肌病 14 例;快速性心律失常类型为阵发性心房纤颤 12 例,持续性心房纤颤 12 例,室性早搏 24 例,阵发性室上性心动过速 (PSTV)12 例 (房颤史均少于半年)。对照组男性 30 例,女性 30 例;平均年龄(68.31±3.46)岁;平均病程(4.45±1.52)年;心功能Ⅱ级 19 例,Ⅲ级 23 例,Ⅳ级 18 例;病因为冠心病 19 例,高血压性心脏病 15 例,风湿性心脏病 13 例,扩张型心肌病 13 例; 快速性心律失常类型为阵发性心房纤颤 12 例,持续性心房纤颤 13 例 (房颤史均少于半年), 室性早搏 23 例,PSTV 12 例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用常规治疗参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》[6],包括吸氧、静脉注射呋塞米快速利尿,必要时可重复,无慢性阻塞性肺疾病的患者可给予吗啡 3~5 mg;心室率过快、心电图无严重 ST-T 缺血性改变者, 可给予毛花苷 C 0.2~0.4 mg,缓慢静脉注射;氧合指数<200 mmHg 者给予无创呼吸机辅助通气;异舒吉持续泵入,以 10 mg/h 开始,根据血压调节泵速,维持收缩压≥110 mmHg;在此基础上联合胺碘酮注射液 150 mg,静脉滴注给药。15 min 后观察患者病情有无改善,若无明显改善者再增加 150 mg。6 h 后,按照微泵注入给药,0.5~1 mg/min,后期逐渐减慢至 0.5 mg/min,观察病情调整给药剂量。治疗组给予西医基础治疗配合参附注射液 30~60 mL 加至 25%葡萄糖注射液 20 mL 中静滴,可根据病情变化反复使用,直至血压回升、汗出止。手足转温后,再予参附注射液 30~60 mL 加入 5%葡萄糖氯化钠注射液 250~500 mL 中静滴,每日 1 次,连用 3~5 d。

1.4 观察指标 观察两组临床疗效, 于用药 24 h 后观察两组患者快速性心律失常是否转复为窦性心律、NYHA 心功能分级、中医证候积分和体征及临床症状缓解时间与用药安全情况。症状[5]:中医主症(心悸、喘促、口唇紫绀、面色苍白、股冷畏寒、全身浮肿、腰膝酸软)、次症(烦躁不安、昏厥谵妄、咳嗽、咯痰、冷汗、胸闷、脘腹胀满)。计分方法参照《中药新药临床研究指导原则》[7],相关检(监)测:静脉用药期间持续心电、血压监测。治疗开始后时刻监测心律,观察 24 h 后快速性心律失常是否转复为窦性心律及心率、血压、左心室射血分数(LVEF%)和血浆脑钠肽前体(NT-proBNP)的变化与临床症状缓解时间。安全性观察:不良事件;血尿便常规,肝肾功能等,治疗前、治疗 24 h 后各检查 1 次。

1.5 疗效标准 参照文献[7]制定。显效:患者临床症状显著缓解甚至消失,转复正常的窦性心律。有效:患者临床症状明显减轻,未转复正常的窦性心律,静息心率为 70~90 次/min,室性早搏减少超过 70%以上,成对室性早搏减少超过 80%以上,短阵室上性心动过速减少超过 90%以上。无效:患者临床症状无改变,未转复为正常的窦性心律。治疗总有效率=(显效+有效)/总数。心功能疗效参照文献[7]制定。显效:心衰基本控制或心功能提高 2 级以上。有效:心功能提高 1 级,但不及 2 级。无效: 心功能提高不及 1 级。治疗总有效率=(显效+有效)/总数。

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

2 结 果

2.1 两组心律失常转复率及疗效比较 见表 1。结果为两组治疗后在阵发性房颤、持续性房颤、室性早搏等总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);在 PSTV 转复率上,治疗组高于对照组($P< 0.05$)。

表 1 两组心律失常转复率及疗效比较(n)

组 别	n	类型	显效	有效	无效	总有效率(转复率)(%)
治疗组	12	阵发性房颤	8	3	1	11(91.67)
	12	持续性房颤	5	5	2	10(83.33)
	24	室性早搏	13	8	3	21(87.50)
	12	PSTV	7	3	2	10(83.33)$^{\triangle}$
对照组	12	阵发性房颤	7	3	2	10(83.33)
	13	持续性房颤	5	5	3	10(76.92)
	23	室性早搏	11	8	4	19(82.61)
	12	PSTV	2	3	7	5(41.67)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组总有效率比较 见表 2。结果为治疗组总有效率高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2　两组心功能疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	21	33	6	54(90.00)
对照组	60	17	34	9	51(85.00)

2.3　两组中医症状积分改善情况比较　见表 3。结果为对照组喘促、口唇紫绀、心悸、昏厥谵妄症状积分及主症、次症总积分均较治疗前改善($P<0.05$),而面色苍白、股冷畏寒症状有改善,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组治疗后各症积分及主症、次症总积分均较治疗前减少($P<0.05$),且疗效优于对照组($P<0.05$)。

表 3　两组治疗前后症状积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	喘促	口唇紫绀	心悸	面色苍白	昏厥谵妄	股冷畏寒	主、次症总积分
治疗组	治疗前	4.98±1.57	4.21±1.31	3.94±1.37	3.99±1.38	4.13±1.29	4.30±1.28	22.84±3.56
(n=60)	治疗后	1.17±1.22$^{*\triangle}$	1.50±1.12$^{*\triangle}$	1.09±1.03$^{*\triangle}$	1.47±1.05$^{*\triangle}$	1.38±1.05$^{*\triangle}$	1.53±1.11$^{*\triangle}$	7.62±2.49$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	4.97±1.56	4.22±1.30	3.96±1.38	4.01±1.39	4.12±1.28	4.29±1.27	22.85±3.56
(n=60)	治疗后	2.28±1.41*	1.84±1.26*	2.08±1.22*	3.83±1.32**	2.37±1.14*	3.97±1.24**	13.24±2.82*

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

2.4　两组心率、血压、LVEF%和 NT-proBNP 及临床症状缓解时间比较　见表 4。结果为两组治疗后心率、血压(收缩压、舒张压)、LVEF%和 NT-proBNP 均较治疗前明显改善($P<0.05$);两组比较,治疗组各项指标及临床症状缓解时间均优于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组心率、血压、LVEF%和 NT-proBNP 及临床症状缓解时间比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	心率(次/min)	血压(mmHg)		LVEF(%)	NT-proBNP(ng/L)	临床症状缓解时间(min)
			收缩压	舒张压			
治疗组	治疗前	156.7±15.1	129.9±20.6	90.7±11.2	35.6±3.7	3415.2±1423.6	—
(n=60)	治疗后	80.4±11.8$^{*\triangle}$	113.5±16.8$^{*\triangle}$	80.9±9.9$^{*\triangle}$	46.6±4.4$^{*\triangle}$	1612.7±906.4$^{*\triangle}$	60.3±30.1$^{\triangle}$
对照组	治疗前	154.8±14.8	129.7±20.3	90.5±11.1	34.9±3.6	3411.8±1426.5	—
(n=60)	治疗后	99.8±13.5*	100.2±15.9*	70.7±8.7*	40.9±4.2*	2316.1±948.2*	152.4±37.6

2.5　安全性观察　两组治疗期间,病例无脱落,复查血尿便常规、肝肾功能均无异常变化。治疗组 2 例发生注射部位轻度疼痛,减慢滴速后疼痛缓解。对照组不良反应 29 例,4 例复律后出现窦性心动过缓(心室率 55 次/min),未特殊处理;2 例出现浅静脉炎,改用大静脉后未出现;10 例出现消化道反应,停用后症状消失;13 例出现低血压反应,停胺碘酮,予生脉注射液、快速补液后恢复正常;未对治疗结果产生制约性影响。

3　讨　论

急性心力衰竭是心脏失代偿的严重阶段,也是各种心脏病的终末阶段,患病率高且预后差,如合并快速性心律失常,严重者易死亡,直接影响患者生活质量及生命安全[8-9]。

本病属中医学“心悸”“水肿”“喘证”等范畴,辨证分型主要为痰瘀内阻、痰水凌心和心气阳虚 3 个证型[5]。对于心气阳虚证是以心阳虚衰为本,每因感受外邪、劳倦过度、情致所伤等诱发,病变脏腑以心为主,涉及肝、脾、肺、肾诸脏,同时与气(阳)、血、水关系密切,为本虚标实之证。本病日久可致肾阳不足,难以上养心阳脾阳,甚至出现阳气虚脱,阴阳不相维系,症见喘促、冷汗淋漓、口唇紫绀、面色苍白、神昏脉微等危重证候。

目前,心力衰竭的西医治疗主要以改善心室重构及神经内分泌抑制剂为主,目的是改变衰竭心脏的生物学性质,延缓病变发展,降低病死率[10]。而对心律失常的治疗,目前大多数选用具有广谱性的第Ⅲ类抗心律失常药物胺碘酮,其对于各种原因引发的心律失常均具有较好的治疗效果,用药后在减慢心率的同时延长心室、心房和房室结的动作电位时程,逐渐恢复正常的心率[11-13]。本病常规治疗联合胺碘酮应用后,虽可有效改善急性心衰症状、NYHA 心功能分级、转复快速性心律失常,但在改善面色苍白、股冷畏寒症状方面不尽人意,而且用药期间会发生药物不良反应。故而针对这方面的不足,求助于我国传统医学,其中对于辨证为心肾阳虚型的心力衰竭,应用参附注射液治疗,临床报道疗效显著[14-16]。现代药理研究表明,其有效成分主要为人参皂苷和乌头类生物碱[17],能调节心肌细胞 ATP 酶活性,逆转心肌细胞内 Ca^{2+},恢复心肌膜内外电平衡和心肌的收缩功能[18],具有改善微循环、保护血管内皮细胞、抗心肌缺血再灌注损伤、抗炎、抗休克、抗心力衰竭、抗心律失常、调节血压等作用[19]。

本结果表明,西药联合参附注射液治疗急性心力衰竭(心气阳虚证)并快速性心律失常疗效确切,如在心律失常转复率、改善 NYHA 心功能方面可达到对照组同样的效果。在改善患者症状及中医证候积分等方面,尤其是面色苍白、股冷畏寒症状,治疗组明显优于对照组。值得一提的是,治疗组使用参附注射液后对血压,不管是收缩压,还是舒张压,均具有双向调节作用,而对照组无此作用,反而有 21.7%的患者出现低血压反应。另外,治疗组能有效提高左心室射血分数,降低 NT-proBNP 水平,缩短临床症状缓解时间,且用药期间未出现药物不良反应,所以参附注射液能够改善患者的生活质量,提高心肌收缩力,使心肌重构。

综上所述,在西药基础上联合参附注射液治疗急性心力衰竭(心气阳虚证)并快速性心律失常具有较好的临床疗效。

参　考　文　献

[1]　蒙凯凤,林春明,刘月玲,等. 胺碘酮注射液在快速心律失

常治疗中的合理应用及护理[J]. 临床合理用药杂志,2012,5(11):92.
[2] 李广运. 观察胺碘酮注射液治疗急性心衰并快速心律失常的临床疗效[J]. 中国实用医药,2016,11(3):171-172.
[3] 赵强,王辉宇,张海勤,等. 心衰合并快速型心律失常患者应用胺碘酮治疗的临床疗效观察[J]. 药物研究,2014,12(6):103-104.
[4] 刘苗矿. 胺碘酮治疗心衰并心律失常患者 179 例临床疗效分析[J]. 内科,2015,10(6):879-880.
[5] 刘清泉. 中医急诊学(新世纪第 3 版)[M]. 北京:中国中医药出版社,2013:117-119.
[6] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122.
[7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:77-85.
[8] DiNicolantonio JJ, Lavie CJ, Fares H, et al. Meta-analysis of carvedilol versus beta 1 selective beta-blockers (atenolol, bisoprolol, metoprolol, and nebivolol)[J]. Am J Cardiol, 2013, 111(5):765-769.
[9] Sami Pakarinen, Lauri Toivonen. Performance of atrial tachyarrhythmia-sensing algorithms in dual-chamber pacing using a fix-ed long AV delay in patients with sinus node dysfunction[J]. J IntervCard Electrophysiol, 2012, 35(2):207-213.
[10] 师义才. 慢性心功能不全研究新进展[J]. 延安大学学报:医学科学版,2004,2(2):54-55.
[11] Burkart F, Pfisterer M, Kiowski W, et al. Effect of antiarrhythmic therapy on mortality in survivors of myocardial infarction with asymptomatic complex ventricu lar arrhythmias: Basel Antiarrthymic Study of Infarct Survival(BASIS)[J]. J Am Coll Cardiol, 1990, 16(7):1711-1718.
[12] Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, et al. Randomized trial o-foutcome after myocardia infartion in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarization:CAMIAT. Canadian Amiodarone My-ocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators[J]. Lancet, 1997, 349(9053):675-682.
[13] Amiodarone Trials Meta-Analysis Invesgators. Effect of prophyla-ctic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials [J]. Lancet, 1997, 350(9089):1417-1424.
[14] 王瑱. 参附注射液治疗心肾阳虚型慢性心力衰竭 30 例临床观察[J]. 河北中医,2016,38(4):600-603.
[15] 潘爱珍,陈克芳,侯祥平,等. 参附注射液联合西药治疗急性左心衰竭(心肾阳虚证)疗效观察[J]. 中国中医急症,2015,24(2):347-349.
[16] 任谦,王琴,林萍,等. 参附注射液辅治心气阳虚型老年慢性心力衰竭疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志,2015,25(4):350-352.
[17] 朱金强,梁钰彬,华生瑜,等. 参附注射液的成分及其对心血管系统的药理作用研究进展[J]. 中成药,2014,36(4):819-823.
[18] Guo ZJ, Wu CJ, Li CS. Shen-Fu Injection alleviates post-resuscit-ation myocardial dysfunction by up-regulating expression of sarcoplasmic reticulum Ca(2+)-ATPase[J]. Chin J Integr Med, 2016, 22(7):503-509.
[19] Liu C, Hou Y, Wang X, et al. Clinical assessment of Shenfu inject-ion loading in the treatment of patients with exacerbation of chroni-c heart failure due to coronary heart disease: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2015, 21(16):222.

(收稿日期 2016-10-22)

小续命汤辅助治疗大面积急性脑梗死的疗效观察

李泽钊 洪 震 芮汉臣 彭志青 邵汝升
(河北省沧州市中心医院,河北 沧州 061000)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)04-0679-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.036

【摘要】目的 观察小续命汤辅助治疗大面积急性脑梗死(ACI)的疗效。**方法** 86 例患者按入院顺序单、双号分为观察组和对照组,各 43 例。对照组给予抗血小板聚集、脑保护剂、抗感染、控制血压等常规治疗,观察组在对照组疗法基础上加用小续命汤鼻饲辅助治疗,两组均连续治疗 14 d。比较两组临床疗效、治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、中医证候评分及入院时、治疗 7 d 时的梗死灶及缺血半暗带容积。**结果** 观察组临床总有效率 95.35%,高于对照组的 81.40%($P<0.05$)。治疗后两组中医症候评分、NIHSS 评分均较治疗前下降(均 $P<0.05$),且观察组中医症候评分、NIHSS 评分均低于对照组(均 $P<0.05$)。治疗第 7 日,两组梗死灶及缺血半暗带容积均较治疗前均增加(均 $P<0.05$),组间差别不大($P>0.05$)。**结论** 大面积 ACI 加用小续命汤辅助治疗,能够显著改善患者神经功能、中医证候和患者预后。

【关键词】 急性脑梗死 小续命汤 疗效观察

脑卒中具有发病率高、致死率高、致残率高的特点,其中急性脑梗死(ACI)发病率约为 110/10 万,约占所有卒中病例的 80%,随着我国人口老龄化趋势的加剧,ACI 发病率显著上升。已成为中老年人群致死、致残的主要病因，对患者的生命安全和身心健康构成了严重的威胁,也给社会带来巨大的经济负担[1-2]。中医药在 ACI 辅助急救方面体现出了独特的优势,也成为近年来学术界的研究焦点之一[3]。本研究针对小续命汤辅助治疗大面积 ACI 的疗效进行了观察和分析。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　所选病例均符合全国第 4 届脑血管病会议于 1996 年制订的 ACI 诊断标准及国家中医药管理局脑病急症协作组于 1994 年制订的《中风病诊断与疗效评定标准》中的风痰上扰证型中风诊断标准。经颅脑 CT、MRI 等影像学检查证实。所有纳入患者均对本研究知情并签署知情同意书，且经医院医学伦理委员会审核通过。排除标准:妊娠或哺乳期妇女;合并有脑外伤、脑肿瘤者;继发性脑梗死、复发性脑梗死及脑干、小脑梗死者;合并有意识障碍、重要器官功能不全、严重糖尿病、消化道出血者;生命体征不平稳者。

1.2　*临床资料*　选取 2015 年 1 月至 2016 年 6 月笔者所在医院神经内科收治的大面积 ACI 患者 86 例,按入院顺序单、双号分为观察组和对照组两组,各 43 例。观察组男性 22 例,女性 21 例;平均年龄(66.20±6.80)岁;合并高血压 31 例,冠心病 36 例;梗死部位基底节区 33 例,枕叶区 2 例,额叶区 5 例,颞叶区 3 例;中医证候评分(25.36±5.91)分;美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分(16.68±6.82)分。对照组男性 20 例,女性 23 例;平均年龄(66.60±7.20)岁;合并高血压 32 例,冠心病 34 例;梗死部位基底节区 31 例,枕叶区 3 例,额叶区 5 例,颞叶区 4 例;中医证候评分(24.87±6.72)分;NIHSS 评分(16.65±7.15)分。两组年龄、性别、合并症、梗死部位、NIHSS 评分、中医证候评分等方面比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组给予 ACI 常规治疗,主要包括抗血小板聚集、脑保护剂、抗感染、控制血压等,同时根据患者病情给予甘油果糖、甘露醇等脱水剂进行抗脑水肿治疗,维持血浆渗透压为 300~320 mmol/L。观察组在对照组疗法基础上加用小续命汤：党参 10 g,附子 6 g,麻黄 6 g,桂枝 6 g,防己 10 g,赤芍 10 g,杏仁 10 g,川芎 6 g,防风 10 g,黄芩 10 g,甘草 6 g,带皮生姜 15 g。水煎至 200 mL,鼻饲辅助治疗,每次 100 mL,每日 2 次。两组均连续治疗 14 d。

1.4　*观察指标*　对两组治疗前后的 NIHSS 评分、中医证候评分进行评价和比较。分别于入院时及治疗 7 d 时进行颅脑 CT 检查，对两组患者梗死灶及缺血半暗带容积进行检测和比较。

1.5　*疗效标准*　根据《中药新药治疗中风病的临床研究指导原则》,对患者临床疗效进行评价和比较,疗效级别分为显效、有效、无效 3 个级别。显效或有效为临床有效。

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,两组之间比较采用独立样本 t 检验,同组治疗前、后比较采用配对 t 检验。计数资料以率或构成比表示，有等级关系的计数资料比较采用频数表的秩和检验(Mann-Whitney U 法),无等级关系的计数资料采用 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。结果示观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	临床有效(%)
观察组	43	30	11	2	41(95.35)$^{\triangle}$
对照组	43	19	16	8	35(81.40)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　*两组治疗前后中医证候评分、NIHSS 评分比较*　见表 2。治疗后两组中医证候评分、NIHSS 评分均较治疗前下降（均 $P<0.05$），且观察组中医证候评分、NIHSS 评分均低于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2　两组治疗前后中医证候评分、NIHSS 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	中医证候评分	NIHSS 评分
观察组	治疗前	25.39±5.14	16.68±6.72
(n=43)	治疗后	16.49±4.22$^{*\triangle}$	11.86±5.52$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	25.19±6.05	16.62±6.98
(n=43)	治疗后	18.42±4.56*	14.96±4.58*

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

2.3　*两组治疗前、治疗第 7 日时梗死灶及缺血半暗带容积比较*　见表 3。治疗第 7 日时,两组梗死灶及缺血半暗带容积均较治疗前增加(均 $P<0.05$),组间差别不大($P>0.05$)。

表 3　两组治疗前、治疗第 7 日梗死灶及缺血半暗带容积的比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗第 7 日
观察组	43	27.53±11.87	30.21±11.74*
对照组	43	26.98±12.37	33.57±11.26*

3　讨　论

近年来用于 ACI 的中药方剂研究方案较多,而临床应用时必须根据中医辨证进行恰当的选择。本研究

选取风痰上扰证中风患者,脑梗死属中医学中风范畴,多由风、火、痰、瘀等病因引起,导致脏腑阴阳失调、气血逆乱、直冲犯脑或脑脉闭阻。临床上一般根据《金匮要略》中的辨证方法辨分为中经络或中脏腑。我国卫生部制订的《中药新药临床研究指导原则》中的中风中经络辨证方法中,中风中经络主要分为风火上扰证、痹阻脉络证、风痰上扰证、气虚血瘀证、阴虚风动证,其中中风急性期以风痰上扰、风痰瘀血痹阻络脉、痰热腑实等实证多见[4]。因此,在治疗上应以疏风化痰、通经活络为主。在近年来的研究中,有的研究者对于风痰上扰证中风应用了以胆南星、全瓜蒌、生大黄、芒硝为配伍药物的星蒌承气汤作为中医治疗方剂,同时配合疏血通、阿司匹林等药物[5],还有的研究者在风痰上扰证眩晕治疗中应用了以制半夏、炒白术、天麻、茯苓、生姜、橘红、大枣、泽泻、菖蒲、郁金、葛根、生甘草为配伍药物的半夏白术天麻汤作为中医治疗方剂[6]。

本研究选取小续命汤作为基础方剂配伍,该类方为唐代孙思邈所收集,一直到唐宋,小续命汤治疗中风的疗效都十分确切,被验证为治疗中风金方[7]。然从宋朝开始,小续命汤在中风治疗中地位开始下降,自金元之后很多医家开始着重从内风理论来论治中风,小续命汤的疗效显著下降,到了清代,已达到了十不救一的程度。直到近代及当代,中医医师才开始应用该复方加减治疗治疗中风及中风后遗症,获得了较好的疗效,使这一古老方剂焕发出新的生机[8]。根据刘燕凤等针对 1984 年以来中医研究小续命汤的相关期刊及学术论文的总结,临床上针对小续命汤的应用已不再局限于中风,而且在周围神经病、类风湿性关节炎、颈椎病、鼻炎等其他疾病的治疗中也得到了应用。这些研究证实了小续命汤具有神经保护、改善认知、调脂、抗凋亡等多重生物学功能[9]。近年来的研究显示,应用小续命汤加减治疗中风后遗症能够显著减轻患者的神经功能损害症状,改善患者生活质量,缩短疗程[10-12]。根据万芳竹等针对 9 项研究、631 例患者的 Meta 分析研究结果,在 ACI 治疗中联用小续命汤与单纯常规西医治疗相比的临床总有效率 RR=1.15,NIHSS 评分 MD=-3.52,这提示了小续命汤可提高 ACI 治疗疗效[13]。这些研究均证实了小续命汤在 ACI 治疗中具有良好的改善神经功能作用,是 ACI 辅助治疗中的有效方剂,与本研究结果类似。

在现代药理学研究中,小续命汤有效成分对局灶性脑缺血再灌注大鼠恢复早期具有神经保护作用,改善缺血症状,降低脂质过氧化物丙二醛水平及一氧化氮合酶活力,增强谷胱甘肽过氧化物酶及超氧化物歧化酶活力[14-15],改善慢性脑缺血致脑线粒体结构,降低其功能损伤[16]。近年研究发现小续命汤治疗中风主要机制包括神经保护作用、改善脑功能、保护海马 CA1 区神经元、保护脑线粒体功能等方面,这充分证实了小续命汤能够通过多组分、多途径、多靶点对中风发挥治疗作用[17]。

本研究结果示在 ACI 常规治疗方案的基础上加用小续命汤能够在一定程度上延缓梗死灶的扩大和脑组织的损害,有利于保护患者脑功能,改善患者症候及预后。

综上所述,在大面积 ACI 的治疗中加用小续命汤进行辅助治疗,能够更显著改善患者神经功能和中医症候,改善患者预后。

参 考 文 献

[1] 刘静,吴雅坤,吕宪民,等. 急性脑梗死 rt-PA 溶栓治疗进展[J]. 河北医科大学学报,2016,37(3):355-357.

[2] 任爱军. 急性脑梗死血管内治疗的护理(综述)[J]. 中国城乡企业卫生,2013,28(5):66-68.

[3] 艾宗耀. 中医药治疗急性脑梗死的临床研究概况[J]. 中国中医急症,2014,23(11):2061-2063.

[4] 安洪泽. 化湿解毒通络汤治疗湿热郁阻型脑梗死急性期 43 例临床观察[J]. 中国中医药科技,2016,23(2):237.

[5] 柴桂霞. 辨证分型联合西药治疗中风 150 例临床观察[J]. 实用中医内科杂志,2015,29(4):76-78.

[6] 王桂华, 付胜. 半夏白术天麻汤联合西药治疗风痰上扰型眩晕随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2016,30(1):71-73.

[7] 李宏伟,温树辉,张静. 小续命汤温热药治疗中风[J]. 实用中医内科杂志,2014,28(4):16-17.

[8] 李海霞,谢仁明,王竞涛. 小续命汤治疗中风偏瘫的历史沿革[J]. 中医临床研究,2013,5(4):118-120.

[9] 刘燕凤,孙燕,王骏,等. 小续命汤临床研究进展[J]. 吉林中医药,2016,36(6):646-648.

[10] 周叶,陆征宇,赵虹. 小续命汤治疗风痰瘀阻型急性缺血性中风的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(13):1483-1486.

[11] 田健. 小续命汤加减治疗中风后遗症 36 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2014,30(9):37-38.

[12] 常宗范. 小续命汤联合双嘧达莫在缺血性脑卒中的临床研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2015,13(2):12-13.

[13] 万芳竹,赵静,崔德芝,等. 小续命汤治疗急性脑梗死的系统评价[J]. 中国中医急症,2015,24(5):791-793.

[14] 张桥,沈娟,赵祎武,等. 小续命汤有效成分组化学成分研究[J]. 世界科学技术(中医药现代化),2015,17(3):583-586.

[15] 路畅,杜肖,贺晓丽,等. 小续命汤有效成分组对局灶性脑缺血/再灌注大鼠恢复早期的神经保护作用研究[J]. 中国药理学通报,2016,32(7):938-944.

[16] 王月华,贺晓丽,李晓秀,等. 小续命汤有效成分组对慢性脑缺血大鼠脑线粒体的保护作用[J]. 中西医结合学报,2012,10(5):569-576.

[17] 王竞涛, 李海霞. 小续命汤治疗脑血管病的研究进展[J]. 中医临床研究,2013,5(3):114-116.

(收稿日期 2016-12-09)

补肾填精方联合后路椎间融合术治疗椎间盘源性下腰痛临床观察*

刘 源[1] 吕振超[2△] 郭艳幸[2] 郭珈宜[2]
(1.河南中医药大学,河南 郑州 450002;2.河南省洛阳正骨医院 河南省骨科医院,河南 洛阳 471002)

中图分类号:R681.5+3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)04-0682-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.037

【摘要】目的 观察补肾填方口服联合后路椎间融合术治疗椎间盘源性下腰痛的临床疗效。**方法** 选取洛阳正骨医院脊柱外科诊疗中心收治的椎间盘源性下腰痛患者并行椎间融合术 60 例做为研究对象,所有患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组,各 30 例。对照组患者行后路椎间融合术治疗,治疗组在对照组基础上给予补肾填精方口服治疗。**结果** 治疗结束后,治疗组总有效率为 93.33%,明显高于对照组的 73.33%($P<0.05$);两组治疗后视觉模拟量表(VAS)及 Osuenstoy 评分均明显改善($P<0.05$),治疗组优于对照组($P<0.05$)。**结论** 补肾填精方口服联合后路椎间融合术治疗方案较后路椎间融合术治疗方案能更好地改善椎间盘源性下腰痛。

【关键词】 补肾填精方 中药 后路椎间融合术 椎间盘源性下腰痛

Clinical Observation on Lumbar Intervertebral Disc Source Low Back Pain Treated by the Combination of the *Bushen Tianjing Recipe* and the Posterior Lumbar Interbody Fusion

LIU Yuan, LV Zhenchao, GUO Yanxing, et al. Henan Traditional Chinese Medicine University, Henan, Zhengzhou 450002, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of *Bushen Tianjing recipe* combined with posterior lumbar interbody fusion in the treatment of discogenic low back pain. **Methods**: 60 cases of discogenic low back pain from Luoyang Orthopedic Traumatological Hospital were selected and divided into the treatment group and the control group according to the random number table method and each group had 30 cases. Patients in the control group were treated with posterior lumbar interbody fusion, and the treatment group received additional oral Chinese medicine. **Results**: The total effective rate of the treatment group was 93.33%, and the total effective rate of the control group was 73.33%. The treatment group was significantly better than the control group ($P< 0.05$). **Conclusion**: Oral administration of *Bushen Tianjing recipe* combined with the treatment of posterior lumbar interbody fusion has good curative effect for the treatment of lumbar intervertebral disc source low back pain.

【Key words】 *Bushen Tianjing recipe*; Traditional Chinese medicine; Posterior lumbar interbody fusion; Discogenic low back pain

椎间盘源性下腰痛(DLBP)最早在 1987 年由 Mc Carron 提出,是指椎间盘内部结构出现创伤、退变以及炎症等病理改变释放炎症因子刺激内部疼痛感受器引起的腰痛。疼痛不伴有神经根性,其椎间盘外部结构是基本完整的,其占下腰痛发病率的 39%,成为仅次于心脏病和关节炎严重影响患者的生活质量的第 3 大疾病[1-3]。有研究发现 DLBP 发病与椎间盘后方神经分布广泛的肉芽组织条带区有密切相关性,病理学特征为疼痛神经纤维、血管以及肉芽组织通过纤维环的裂隙长入引起疼痛[4]。对于该病的诊断目前主要以 MR 等影像学诊断为主[5]。目前治疗分为手术治疗和非手术治疗,非手术治疗以改变运动量,非甾体以及类固醇药物的使用以及理疗与康复功能锻炼为主,手术治疗以微创手术治疗和开放手术治疗为主,在手术治疗中椎间融合术是治疗 DLBP 的金标准[6]。本研究采用补肾填方口服联合后路椎间融合术治疗椎间盘源性下腰痛,其治疗效果优于单纯后路椎间融合术治疗方案。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:患者症状符合国际疼痛研究协会拟定的 DLBP 诊断标准[7];所有患者保守治疗无明显缓解,均对本研究知情,并签署知情同于书;患

*基金项目:国家中医药管理局“平乐郭氏正骨流派传承工作室”建设项目([2012]228);河南省科技厅“国家非物质文化遗产—平乐郭氏正骨术的系统研究与开发”项目(112102310008);河南省中医管理局“河南省中医临床学科领军人才培育计划”项目(HNZYLJ201301009);河南省中医药科学研究专项课题(2015ZY02069)
△通信作者(电子邮箱:305360418@qq.com)

者治疗期间未采用其他干扰本研究的治疗方法。排除标准:腰椎滑脱、不稳或者脊椎严重畸形者;凝血或造血功能障碍患者;椎间盘突出或腰椎管狭窄患者;有严重心、肝、肾等严重内科疾病,手术风险过大患者;对中药口服有严重胃肠道反应者; 不按研究要求进行治疗患者。

1.2 *临床资料* 60 例患者均是 2015 年 1 月至 2016 年 10 月期间,由河南省洛阳正骨医院脊柱外科诊疗中心收治的 DLBP 患者, 研究过程中均无中途脱落或者失访情况。将患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组中男性 14 例,女性 16 例;年龄 25~55 岁,平均(33.65±3.14)岁;病程 8 个月至 5 年,平均(24.42±2.24)个月;$L_{3/4}$ 椎间盘发生病变 3 例,$L_{4/5}$ 椎间盘发生病变 18 例,L_5/S_1 椎间盘发生病变 9 例。对照组中男性 16 例, 女性 14 例; 年龄 26~55 岁, 平均(34.57±3.47) 岁; 病程 6 个月至 6 年, 平均 (25.87±3.15) 个月;$L_{3/4}$ 椎间盘发生病变 4 例,$L_{4/5}$ 椎间盘发生病变 17 例,L_5/S_1 椎间盘发生病变 9 例。两组患者年龄、性别以及病变腰椎的比例、病程,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组患者全麻后去俯卧位,采用腰硬膜外联合麻醉或全麻, 在病变腰椎对应表皮区去纵行切口,在下腰痛症状较重的一侧暴露,扩大至关节突内侧缘, 然后切除椎间盘, 采用神经钩将神经牵向一侧,然后在终版缘切矩形切口,摘除椎间盘,同时清理软组织使终板充分暴露, 然后在椎体中心位置剔除一层薄薄骨质,使骨质暴露,然后定位植入椎弓根螺钉。自体髂骨移植:延伸切口至髂后上棘口,依次剥离,取大小合适的骨块,骨块近似梯形,三面为骨皮质。然后撑开椎间隙,把取下的骨块置入,让松质骨面贴合到上下终板,置入内固定器适当加压,最后放置引流管,逐层缝合。患者术后卧床休息 2 周, 下床活动需佩戴腰围,半年内患者活动应该避免过度弯、伸腰等动作。治疗组在对照组基础上给予补肾填精方中药口服治疗,补肾填精方加减:枸杞子 15 g,狗脊 15 g,淫羊藿 15 g,山药 15 g,熟地黄 12 g,山茱萸 12 g,泽泻 9 g,茯苓 9 g,茜草 9 g,乌药 6 g。药物由医院药房熬制,每日 1 剂,200 mL,早晚 2 次温服,服药期间宜清淡饮食。7 d 为 1 个疗程,所有患者 2 个疗程后观察疗效,所有患者治疗期间均需要严格卧床休息,1 周后下床活动需佩戴腰围,每日早晚 2 次进行腰背肌功能锻炼。

1.4 *疗效标准* 疗效判定标准采用 Spine 推出的“下腰痛评分标准”[8];Oswestry 功能障碍评分[9]以 6 个分级标准表示患者因疼痛影响正常生活的程度; 视觉疼痛模拟评分法(VAS)评分[10],0 分为无痛,依次递增,10 分为剧痛。改善率计算方法为[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。临床治愈为腰痛症状消失,改善率>90%;显效为以腰痛为主的症状明显改善,活动后可偶感不适,但无腰痛加重现象,改善率≥60%且<90%;有效为腰痛症状会反复发作,但是疼痛在一定程度上有所缓解,改善率≥60%且<60%;无效为治疗后腰痛症状较治疗前无明显缓解,改善率<30%。

1.5 *统计学处理* 应用 SPSS20.0 统计软件分析。计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组治疗前后 VAS 评分及 Oswestry 评分比较* 见表 1。两组治疗后 VAS 评分及 Oswestry 评分均明显改善(均 $P<0.05$),治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后 VAS 及 Oswestry 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	VAS 评分	Oswestry 评分
治疗组	治疗前	7.03±1.61	23.84±2.47
(n=30)	治疗后	1.35±0.47*△	16.21±2.01*△
对照组	治疗前	6.95±2.14	23.47±1.86
(n=30)	治疗后	3.24±1.17*	18.85±2.82*

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

2.2 *两组综合疗效比较* 见表 2。治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组综合疗效比较(n)

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	10	8	10	2	28(93.33)△
对照组	30	10	6	6	8	22(73.33)

与对照组比较,△$P<0.05$。

2.3 *不良反应* 两组患者在治疗过程中均未出现神经血管损伤、术后感染等严重并发症,治疗组患者也未出现肠胃反应症状。

3 讨 论

DLBP 的病理基础是椎间盘中间新生神经纤维组织以及血管等组织长入髓核从而释放炎症因子刺激神经产生下腰痛[11]。对于该病的诊断主要依靠临床症状、体征以及 MR 为主的等影像学资料综合诊断[12]。对于该病的治疗临床分为非手术治疗和手术治疗, 非手术治疗以卧床休息,口服药物,中医药熏蒸、推拿、理疗,功能锻炼等为主, 手术治疗又分为微创手术治疗和开放手术治疗。微创手术治疗方法包括经皮椎间盘减压术,胶原酶溶核术,经皮穿刺腰椎间盘摘除术,臭氧髓核溶解术,椎间盘内射热凝术等,但是远期疗效并不确切。开放手术治疗主要包括前路以及后路椎间切除椎体间融合术, 其中后路椎间切除椎体间融合术(PLIF)最早出现在 20 世纪中期,PLIF 方法不能够恢复椎间

盘的高度，还可以恢复腰椎的生理曲度，通过纵向支撑来恢复生物力学特性，PLIF 相比较前路手术方法具有解剖结构简单、临床应用较多以及融合率较高的优点[13-14]。

中医学依据其疼痛为主的症状将其归类到“痹症”的范畴，痛多与“不荣”或“不通”有关。《素问》提出“腰者肾之府，转摇不能，肾将惫矣”，腰痛与肾有着极其紧密的联系。本病多因先天肾精不足，后天劳倦过度，或久病失养等导致肾精亏虚，腰部失于儒养，即“不荣则痛”，加之后天风、寒、湿邪等侵袭腰部，导致腰部经络不通，气血不行，即“不通则痛”。所以下腰痛是以肝肾亏虚为本，风寒湿痹为标的病症，故治疗上以补肾填精为主，以通经活络为主。本治疗方案采用平乐正骨经验方补肾填精方口服，方中以狗脊、淫羊藿温补肾阳，用山药、枸杞子滋补肾阴，肾阴与肾阳同补，共为君药，四药共用使补阴而不腻，补阳而不燥。现代研究表明，狗脊有效成分具有显著镇痛以及抗炎抗风湿的作用，淫羊藿苷对成骨细胞具有促进生长的作用[15-16]。张亚、洪志华等通过研究发现山药有促进肾脏再生修复的功能[17-18]。方中山茱萸肉之色赤入心，滋养肝肾，兼能涩精；乌药以散寒温肾；熟地黄滋阴补肾，填精生髓；泽泻泄肾利湿，并可中和熟地黄过于滋腻，茜草能够凉血活血，通经活络。有学者研究表明茜草等活血化瘀药物能通过调整患者血液流变学指标等来达到减轻结缔组织炎症的作用[19]。茯苓淡渗脾湿，兼助山药健脾和胃，使精髓化生有源，这三味药物同为佐药以治标。诸药合用共奏补肾填精之效。现代研究表明补肾中药能过促进骨髓间充质干细胞的增值，并且促进干细胞向成骨细胞分化[20-21]。张一鸣运用补肾活血中药薰蒸治疗盘源性下腰痛，临床疗效突出[22]。郭团茂等运用补肾中药方独活寄生汤加减治疗椎间盘源性下腰痛，能够明显改善患者疼痛的症状[23]。

综上所述，对椎间盘源性下腰痛患者给予补肾填精方联合后路椎间盘融合术的治疗方案是有效可行的，且无不良反应。

参 考 文 献

[1] Andersson GB. Epidemiological features of chronic lowback pain[J]. Lancet, 1999, 354(29): 581-585.

[2] 彭宝淦，吴闻文，侯树勋，等. 椎间盘源性下腰痛的发病机制[J]. 中华外科杂志，2004，42(12)：19-23.

[3] 程秋平，刘晓瑜，谢慰，等. 温针灸结合体位调整护理法治疗椎间盘源性下腰痛临床观察[J]. 中国中医急症，2016，25(9)：1749-1752.

[4] Sun Zhengming, Liu Miao, Zhang Yingang, et al. Association betweenthe -1562C/T polymorphism of matrix metalloproteinase-9 geneand lumbar disc disease in the young adult population in north China[J]. Connect Tissue Res, 2009, 50(3): 181-185.

[5] 刘伟，宋滇文，贾连顺. 椎间盘造影阴性在椎间盘源性腰痛诊断中的分析评价[J]. 中国矫形外科杂志，2012，20(17)：1541-1545.

[6] 辛志强，赵樑，王剑文，等. 椎间盘源性下腰痛治疗研究进展[J]. 中国骨伤，2009，22(4)：320-323.

[7] 刘云鹏，刘沂. 骨与关节损伤和疾病的诊断分类及功能评定标准[M]. 北京：清华大学出版社，2002：246.

[8] Laguerre D, Wavasseur T, Vital JM, et al. A disabling cervical compres-sive myelopathy with normal JOA score[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115(7): 1147-1149.

[9] Fairbank JC, Pynsent PB. The oswestry disability index[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2000, 25(22): 2940-2952.

[10] ten Klooster PM, Vlaar AP, Taal E, et al. The validity and reliability of the graphic rating scale and verbal rating scale for measuring pain across cultures: a study in Egyptian and Dutch women with rheuma-toid arthritis[J]. Clin J Pain, 2006, 22(9): 827-830.

[11] Burke JG, Watson RW, McCormackk D, et al. Intervertebral discs which cause low back pain secrete high levels of proinflammatorymediators[J]. J Bone Join tSurg Br, 2002, 84(2): 196-201.

[12] 郑晓东，陈建良，许勇，等. 补阳还五汤加味配合康复训练治疗椎间盘源性下腰痛[J]. 中医正骨，2011，23(2)：57-58.

[13] 彭正刚，陈勇，何洪阳. 椎间盘源性下腰痛的病机与治疗进展[J]. 中医正骨，2007，19(3)：61-63.

[14] 吕学敏，田伟，刘波，等. 椎间盘源性下腰痛的研究进展[J]. 中华骨科杂志，2006，26(3)：202-205.

[15] 杨慧洁，吴琦，杨世海. 金毛狗脊化学成分与药理活性研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2010，16(15)：230-234.

[16] 曾庆岳，王云山. 淫羊藿药理作用研究进展[J]. 医药导报，2012，31(4)：462-465.

[17] 张亚，周云，洪志华，等. 山药对大鼠肾缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 江苏医药，2008，34(8)：809-811.

[18] 洪志华. 淮山药预处理对大鼠肾脏缺血再灌注损伤保护作用的实验研究[D]. 苏州：苏州大学，2007.

[19] 王岗. 中药治疗腰痛的机制及药理作用[J]. 中国厂矿医学，2006，13(2)：132-133.

[20] 胡兵，安红梅，史云峰，等. 补肾阴对胚胎干细胞关键基因功能的影响[J]. 中国中医基础医学杂志，2007，13(5)：365.

[21] 安红梅，胡兵，史云峰，等. 补肾阴对胚胎干细胞活动的影响[J]. 中国中医药信息杂志，2007，14(6)：24.

[22] 张一鸣，张沂，唐萌芽. 补肾活血中药薰蒸治疗盘源性下腰痛疗效观察[J]. 中医正骨，2013，25(5)：35-36.

[23] 郭团茂，刘淼，张银刚. 独活寄生汤加减治疗椎间盘源性下腰痛 67 例[J]. 中医正骨，2010，22(10)：73-74.

（收稿日期 2016-11-10）

岗霍抗感汤抗流感病毒作用及其对 Th1/Th2 平衡的影响*

杨柳柳 刘小虹 冯立志 张 伟
(广州中医药大学第一附属医院,广东 广州 510405)

中图分类号:R511.7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0685-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.038

【摘要】目的 观察岗霍抗感汤对流感患者的临床疗效及其对流感患者免疫功能的影响。**方法** 选择流感患者 60 例,按随机数字表法分为治疗组与对照组,各 30 例,对照组予磷酸奥司他韦治疗,治疗组予岗霍抗感汤口服,连续治疗 5 d,观察治疗前后症状、外周血 IFN-γ、IL-4、Th1/Th2(IFN-γ/IL-4)细胞比值的变化。**结果** 岗霍抗感汤组可缩短患者退热时间,改善其感冒症状,降低增高的 IFN-γ 及 IFN-γ/IL-4 比值($P<0.05$)。**结论** 岗霍抗感汤能有效控制流感患者症状,缩短退热时间,同时具有抑制流感病毒 Th1 细胞亚群优势反应的作用,逆转 Th1/Th2 的失衡,减少机体的免疫炎症损伤,清除病原体。

【关键词】 岗霍抗感汤 流感 Th1/Th2

Study on the Effect of *Gang Huo Anti Sense Soup* and its Influence on Th1/Th2 Balance of Anti-influenza Virus

YANG Liuliu, LIU Xiaohong, FENG Lizhi, et al. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou 510405, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the clinical curative effect of *Gang Huo anti sense soup* to treat influenza and the influence of Chinese medicine on the immune function of patients with influenza. **Methods**: 60 patients with influenza were selected and then randomly divide into *Gang Huo anti sense soup* group of 30 cases and oseltamivir phosphate capsules group of 30 cases (kewei). Two groups were administered continuously for 5 days and the scores of symptoms in patients with influenza before and after treatment were recorded and the expression of IFN-γ, IL-4 and cell ratio of Th1/Th2 (IFN-γ/IL-4) in peripheral blood of patients were observed. **Results**: Gang Huo anti sense soup group could shorten time to bring down a fever of patients, and improved the flu symptoms, and decreased the elevated IFN-γ and IFN-γ/IL-4 ratio ($P<0.05$). **Conclusion**: *Gang Huo anti sense soup* can effectively control the flu symptoms, and shorten time to bring down a fever of patients. At the same time it can inhibit Th1 lymphocyte subsets dominant reaction of the influenza virus and reverse Thl/Th2 imbalance, and reduce the body's immune inflammatory lesions, then remove pathogens.

【Key words】 *Gang Huo anti sense soup*; Influenza; Th1/Th2

流行性感冒简称流感,是由流感病毒感染引起的急性呼吸道传染病。病毒的感染威胁着人类健康,人群普遍易感。自 2003 年 SARS 爆发,2009 年甲型 H1N1 全球流行,呼吸道的病毒感染已引起全球各卫生组织的重视和关注[1]。中医中药在治疗流行性感冒方面具有其独特的优势,目前已成为抗击流感的重要研究领域。根据岭南地区流感患者独特的中医证候特点,本课题组主要成员根据多年临床经验辨证施治自拟岗霍抗感汤,用于治疗流行性感冒。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准按照国家卫生部发布的流行性感冒诊断与治疗指南[2](2011 年版)。中医证候标准:根据 21 世纪课程教材田德禄主编《中医内科学》中风热感冒的标准[3]。纳入标准:符合中医风热感冒诊断标准;符合流行性感冒诊断标准;本次发热后,体温大于或等于 37.5 ℃;年龄 15~70 岁;起病在 48 h 以内;自愿接受该药治疗,并签署知情同意书,知情同意过程符合 GCP 要求。排除标准:白细胞总数>10×10^9/L,中性粒细胞百分率>70%者;体温正常(T<37.3 ℃)者;中医辨证不属于风热感冒者;伴发支气管炎,肺炎,或其他可能妨碍其入组或影响其生存的严重疾病;本次外感后已使用过其他抗感冒药、退热药及抗生素等相关治疗药物者;年龄在 15 岁以下或 70 岁以上,妊娠或哺乳期妇女;合并有心脑肝肾和造血系统等严重原发疾病、糖尿病患者和精神病患者;过敏体质或对多种药物过敏者。

1.2 临床资料 病例均来源于本院 2015 年 3 月至 2016 年 3 月门、急诊流感患者共 60 例,按照随机数字

*基金项目:广东省中医药管理局基金资助项目(20142044)

表法分为治疗组与对照组各 30 例。所有病例均做过病原学检查且结果阳性。治疗组男性 14 例,女性 16 例;平均年龄 28.5 岁;甲型流感病毒感染 26 例,传染性支气管炎病毒(IBV)感染 1 例,甲型流感病毒合并传染性支气管炎病毒感染 3 例。对照组男性 17 例,女性 13 例;平均年龄 24.5 岁;甲型流感病毒感染 27 例,传染性支气管炎病毒(IBV)感染 2 例,甲型流感病毒合并传染性支气管炎病毒感染 1 例。两组患者性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　采用前瞻性临床研究方法,治疗组以岗藿抗感汤(岗梅根 30 g,广藿香 10 g,金银花 15 g,连翘 15 g,防风 10 g,羌活 10 g,柴胡 10 g,苍术 9 g,荆芥 10 g,人工牛黄 0.35 g)治疗,每日 1 剂,每次 200 mL,每日 2 次。对照组采用磷酸奥司他韦胶囊(可威)(宜昌东阳光长江药业股份有限公司,批号 0221701019,规格为胶囊 75 mg×10 粒)[4]75 mg 口服,每日 2 次。两组均予以对症处理,发热超过 38.5℃时,采用对乙酰氨基酚进行退热,嘱患者多饮水、休息。治疗时间以 5 d 为 1 个疗程,观察 1 个疗程。将治疗前后临床症状及外周血中 IFN−γ、IL−4、Th1/Th2(IFN−γ/IL−4)细胞比值等实验室指标进行统计学分析。

1.4　观察指标　1)主要症状。按照感冒症状分级量化评分表[5]记录治疗前后的积分。2)检测外周血 IFN−γ、IL−4、Th1/Th2(IFN−γ/IL−4)类细胞比值。

1.5　疗效标准　1)疗效标准。参照《中药新药临床研究指导原则》[5]拟定。痊愈:治疗后体温恢复正常,感冒症状全部消失。显效:治疗后体温恢复正常,感冒症状大部分消失。有效:治疗后体温较前降低,感冒的主要症状部分消失。无效:治疗后体温未降或升高,感冒的主要症状无改善。2)检测患者体温的情况,计算患者的退热起效率、体温复常率[6]。体温下降 0.5 ℃以上为退热,体温小于或等于 37.3 ℃,且保持 24 h 以上为完全退热。完全退热所需时间为退热时间。退热起效率=退热起效患者数/总患者数;体温复常率=完全退热患者数/总患者数。

1.6　统计学处理　应用 SPSS22.0 统计软件处理。计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示,采用两独立样本的 t 检验。对于不服从 t 检验的样本,则采用非参数检验进行分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组退热时间比较　治疗前退热时间为(23.47±15.55) h;对照组为(32.4±22.32) h,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2　两组退热起效率和体温复常率比较　见表 1。两组患者治疗后退热起效率和体温复常率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1　两组治疗后退热起效率和体温复常率比较 n(%)

组　别	n	退热起效率	体温复常率
治疗组	30	28(94.66)	30(100.00)
对照组	30	27(93.53)	29(96.67)

2.3　两组治疗前后体温比较　见表 2。两组同时段比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2　两组治疗前后体温比较(℃,$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗后 1 d	治疗后 3 d	治疗后 5 d
治疗组	30	38.65±0.611	37.52±0.24	36.86±0.17	36.58±0.13
对照组	30	38.38±0.551	37.65±0.21	37.03±0.19	36.92±0.18

2.4　两组治疗前后临床症状积分比较　治疗前治疗组感冒症状分级量化总评分为(16.97±3.03)分,对照组为(16.07±2.79)分,治疗后,治疗组为(1.53±1.55)分,对照组为(1.67±2.44)分,两组均明显改善($P<0.05$),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.5　两组综合疗效比较　见表 3。两组总有效率相当($P>0.05$)。

表 3　两组综合疗效比较(n)

组　别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	10	20	0	0	30(100.00)
对照组	30	12	16	1	1	29(96.67)

2.6　两组治疗前后 IL−4、IFN−γ 及 IFN−γ/IL−4 水平比较　见表 4。治疗后两组患者血清 IFN−γ 水平均有降低,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$),组间比较治疗组优于对照组($P<0.05$);两组血清 IL−4 水平变化不明显($P>0.05$),且组间差异无统计学意义($P>0.05$);两组均有降低患者血清 Th1/Th2(IFN−γ/IL−4)比值的趋势($P<0.05$),且组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 4　两组治疗前后 IL−4、IFN−γ 及 IFN−γ/IL−4 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	IFN−γ(pg/mL)	IL−4(pg/mL)	IFN−γ/IL−4
治疗组	治疗前	25.48±12.58	5.67±0.85	4.51±2.22
(n=30)	治疗后	9.88±1.21*△	4.66±0.25	2.12±0.17*△
对照组	治疗前	22.08±10.18	5.51±0.65	3.97±1.67
(n=30)	治疗后	13.04±1.14*	4.58±0.28	2.85±0.22*

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

3　讨　论

流感病毒是 ssRNA(线状单股负链 RNA)分节段病毒,属正黏病毒科[7],根据 NP 蛋白和 M 蛋白的不同,流感病毒可分为甲(A)、乙(B)、丙(C)3 种类型。流感具有普遍易感性[8-11],感染后人体有一定的免疫力,

但甲型流感不同亚型之间无交叉免疫,可反复发病[12]。近年,国内外越来越重视开展对流行性感冒防治工作。流行性感冒亦是近现代中医外感热病研究中重要的一个方面,中医中药在治疗流行性感冒方面具有其独特的优势。经过历代医家的发挥,已对流感的中医辨证形成了独立的辨证体系,创立了多条治疗时行感冒、温病的名方,为中医药治疗流行性感冒积累了宝贵的经验。笔者前期对甲型流感、病毒性肺炎证型进行过深入探讨,发现以风热夹湿证居多[13]。因此,根据岭南地区流感患者独特的中医症候特点,本课题组主要成员根据多年临床经验辨证施治自拟岗藿抗感汤,用于治疗流行性感冒。本研究表明该药对流感患者具有良好的疗效,能迅速改善症状,缩短发热时间,其疗效与西药奥司他韦相当。岗藿抗感汤由中药岗梅根、广藿香、金银花、连翘、防风、羌活、柴胡、苍术、荆芥、人工牛黄组成,具有辛凉、解表、化湿的功效。

Th1 主要分泌 IL-2、IFN-β、IFN-γ 等,主要介导与细胞毒和局部炎症有关的免疫应答,参与细胞免疫与迟发性超敏性反应的形成;Th2 细胞主要分泌 IL-4、6、10 等,可刺激 B 细胞增生并产生抗体,与体液免疫相关[14]。有研究表明,许多疾病的发生与 Th1/Th2 类细胞失衡相关[15],通常将 IFN-γ/IL-4 作为 Th1/Th2 类细胞的比值,用于评价机体免疫状态[16-17]。本研究数据表明岗藿抗感汤能使流感患者中增高的 IFN-γ 水平及 IFN-γ/IL-4 比值降低,逆转 Th1/Th2 的失衡,减少机体的免疫炎症损伤,从而减轻气道炎症,清除病原体。

综上,基于岗藿抗感汤具有抗流感病毒作用及免疫调节功能特点,为应用岗藿抗感汤治疗岭南地区流行性感冒提供进一步的临床科学依据与实践基础。

参 考 文 献

[1] 廖慧丽, 董洪珍. 107 例成人病毒性肺炎的中医证型分布特点[J]. 中国中医药信息杂志,2013,7(20):18-20.

[2] 中华人民共和国卫生部. 流行性感冒诊断与治疗指南(2011 年版)[J]. 社区医学杂志,2011,5(9):66-74.

[3] 田德禄. 中医内科学:21 世纪课程教材[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:56.

[4] 中华人民共和国卫生部. 流行性感冒诊断与治疗指南(2011 年版)(三)[J]. 全科医学临床与教育,2011,7(9):363-367.

[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:122.

[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:123.

[7] Ron Fouchier AM, Munster V, Wallensten A, et al. Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16)obtained from black-headed gulls[J]. J Viml,2005,79(5):2814-2822.

[8] WHO. WHO World Malaria Report[R]. 2008.

[9] Lucchi NW, Demas A, Narayanan J, et al. Real-time flu orescence loop mediated isotherm al am plification for the diagnosis of malaria[J]. PLoS One,2010,5(10):e13733.

[10] Milne LM, Kyi MS, Chiodini PL, et al. Accuracy of routine laboratory diagnosis of malaria in the United Kingdom[J]. J ClinPathol,1994,47(8):740-742.

[11] Proux S, Hkirijareon L, Ngamngonkiri C, et al. Parach eck-Pf: anew, inexpensive and reliable rapid test for P. falciparum malaria[J]. Trop Med Int Health,2001,6(2):99-101.

[12] 甲型 H1N1 流感诊疗方案 (2009 年第 3 版)[J]. 中医药临床杂志,2009,(6):502,543,559,564.

[13] 蔡俊翔. 2012-2013 我院冬春季甲型流感的中医证候规律研究[D]. 广州:广州中医药大学,2013.

[14] 龚力菲. 医学免疫学[M]. 北京:科学出版社,2000:78.

[15] 吕松琴,杨海仙,柳爱华,等. 甲型 H1N1 流感患者 Th1 和 Th2 型细胞因子的检测及其意义[J]. 中国病原生物学杂志,2011,4(6):260-262.

[16] 罗炳德,潘沅,林培政,等. 蒿芩清胆汤对流感病毒性湿热证 NF-κB 表达的影响[J]. 辽宁中医杂志,2009,36(5):840-842.

[17] 汤朝晖,潘沅,刘叶,郭进强,等. 3 种中医治法对甲型流感病毒性肺炎湿热证模型小鼠肺 AQP4 表达及炎症因子的影响[J]. 江苏中医药,2010,42(8):73-75.

(收稿日期 2016-08-23)

温针结合葛根汤加减治疗落枕临床观察

凌 恩 陈小梅 尹光丽 廖东山
(广东省湛江市第二中医医院,广东 湛江 520004)

中图分类号:R255.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)04-0687-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.039

【摘要】目的 观察并比较温针灸结合葛根汤加减与单纯温针灸治疗落枕的临床疗效。**方法** 将 70 例门诊落枕患者随机分为观察组和对照组,各 35 例。观察组采用温针灸及葛根汤加减内服进行治疗,对照组采用温针灸进行治疗,于治疗 3 次后进行疗效比较。**结果** 经治疗后,观察组与对照组在疼痛改善程度、颈部活动度、总体疗效等方面差异均有统计学意义($P<0.05$),观察组疗效优于对照组。**结论** 温针结合葛根汤加减治疗落枕

临床疗效优于单纯温针治疗。
【关键词】 温针灸　葛根汤　落枕

落枕又称“失枕”“失颈”，是急性颈部僵痛、活动受限的一种病症，冬春季发病较高。主要由于项部肌肉感受寒邪或长时间过分牵拉而发生痉挛所致。症状轻者 4~5 d 自愈，重者疼痛剧烈，并向头部及上肢部放射，伴有颈项歪斜，可迁延数周不愈[1]。该病治疗尚未有特效方法，针灸推拿及中药内服外敷对该病有较明显的疗效。笔者采用温针灸结合葛根汤加减内服治疗落枕，取得较好疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　纳入标准：参考国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》[2]中落枕的诊断标准；病程在 5 d 内；颈椎 X 线检查未见明显骨质异常。排除标准：颈椎病、脊柱病变、外周血管病变等疾病；感染性疾病，精神性疾病，妊娠、哺乳期女性；无法坚持治疗或无法配合治疗者；其他不适合针灸等治疗者。

1.2　临床资料　研究对象均为临床门诊患者，70 例落枕患者的年龄分布在 21~63 岁，男性 38 例，女性 32 例；平均年龄(42.3±9.8)岁；无外伤史，急性起病。按随机数字表法随机分为观察组和对照组各 35 例，其中观察组男性 18 例，女性 17 例；年龄 22~63 岁，平均(42.50±8.90)岁；病程 1~7 d，平均病程(4.20±2.50) d；疼痛 35 例，乏力 12 例，颈部活动障碍 32 例。对照组男性 20 例，女性 15 例；年龄 21~60 岁，平均(43.40±7.60)岁；病程 0.5~6 d，平均(3.90±3.20) d；疼痛 34 例，乏力 13 例，颈部活动障碍 30 例。两组患者的性别、年龄、病程差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　参考《针灸治疗学》[1]中落枕治疗的取穴标准，进行取穴针灸操作如下。对照组针灸主穴：大椎，阿是穴，后溪，悬钟，落枕穴。加减：病及太阳经可加天柱、肩外俞；病及少阳经可加风池、肩井；向肩胛区放射痛加天宗、秉风；手臂伸展不利者，加曲池、手三里等。操作：先于患侧落枕穴及后溪穴进针得气后行针同时嘱患者自行颈部前、后、左、右活动 5 min，再进行余穴常规针刺，得气后加上艾柱温针，灸 2 壮。观察组针灸办法同对照组，治疗结束予以方药煎煮内服。处方：葛根 30 g，麻黄 15 g，桂枝 15 g，白芍 15 g，生姜 10 g，大枣 10 g，炙甘草 10 g。瘀滞明显，见舌紫暗，脉弦者，加桃仁 10 g，红花 5 g；汗出多者，去麻黄，加黄芪 10 g，防风 10 g；头痛明显者随所在经络加减：太阳头痛加川芎 10 g，阳明头痛加白芷 10 g，少阳头痛加柴胡 10 g 等。煎煮服用方法：诸药加水 500 mL，武火煮沸，文火煎至 200 mL，去滓适温服用，每日 2 服。两组均每天治疗 1 次，连续治疗 1 个疗程(3 次)后进行疗效评价。

1.4　疗效标准　1)观察指标。分别观察治疗前后患者疼痛、活动受限、颈部畸形的改善情况并进行比较。2)疗效标准。参考《中医病证诊断疗效标准》[2]中落枕疗效评价标准。显效：颈项部疼痛、酸胀消失，压痛点消失，颈部功能活动恢复正常，总体症状患者自我感觉改善 80%以上。有效：颈项部疼痛减轻，颈部活动改善，总体症状患者自我感觉改善 20%以上。无效：总体症状患者自我感觉小于 20%或者加重。

1.5　统计学处理　应用 SPSS21.0 统计软件分析。其中计量资料用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验，等级资料采用非参数 Ridit 检验[3]。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组患者疼痛改善情况比较　见表 1。结果示，观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1　两组患者疼痛改善情况比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	35	25	10	0	35(100.00)$^{\triangle}$
对照组	35	17	13	5	30(85.71)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组患者颈部活动度改善情况比较　颈部活动度改善>40°中，观察组 24 例，对照组 16 例；活动度改善 20~40 °中，观察组 7 例，对照组 7 例；活动度改善<20°中，观察组 1 例，对照组 7 例。两组经过 R 检验，显示两组存在统计学差异($P<0.05$)，说明观察组在颈部活动度的改善程度优于对照组。

2.3　两组患者综合疗效比较　见表 2。结果示观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组患者综合疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	35	23	11	1	34(97.14)$^{\triangle}$
对照组	35	16	12	7	28(80.00)

3　讨　论

据本研究结果可知，温针结合葛根汤加减治疗落枕临床疗效优于单纯使用温针进行治疗。

中医认为落枕一病多由素体亏虚，气血不足，经络循行不畅，筋肉舒缩活动失调，或夜寐颈肩外露，感受风寒邪气，寒性收引，使筋络拘急、气血凝滞，经络痹阻、气血运行不畅，故“不通则痛”而致发病。

针灸是中医治疗该病的常用方法。其中，辨证取穴进行针刺治疗，运用针作用于经络和腧穴上，通过扶正祛邪、调和阴阳，可起到疏通经络的作用。对针刺镇痛

等机理进行研究发现，针刺具有促进局部组织微循环血流灌注[4]、升高局部组织温度、改善血液循环的作用[5]。而且发现艾灸也同样具有通过提高局部组织温度[6]，达到改善局部组织血液循环的作用。这也就为传统中医“寒者热之”“寒者灸之”提供理论依据。唐照亮等[7]提出艾灸可以起到纠正和调控血管内皮细胞分泌功能失衡，认为这可能是艾灸活血化瘀的重要机理。但是，虽然针刺与艾灸均有疏通经络，散寒止痛的作用，但是中医认为两者各有所长，提出“针所不为，灸之所宜”，故而有研究[8]认为“艾灸与针刺镇痛原理不同可能是两者对嘌呤信号感受存在差异”，对此作出一定的解释。温针灸是针刺与艾灸相结合的一种治疗作用，其作用既包含艾灸与针刺的特点，又减轻传统直接灸带来的痛楚，通过针刺得气后将艾柱挂置于针柄端，不仅起到温和灸的作用，同时通过针将艾灸产生的热能导入穴位深处，对穴位起到持久和深入的刺激，加强针刺的作用，甚至可使得艾热直达病所。所以将针刺与艾灸相互结合用于治疗落枕可以起到互补不足的作用。

葛根汤首见《伤寒论》条文 31“太阳病，项背强几几，无汗恶风，葛根汤主之”，由葛根、麻黄、桂枝、芍药、生姜、炙甘草、大枣 7 味药组成[9]。其中，原方中君药葛根重用，具有升阳解肌，疏通经络，起到解痉止痛，活血化瘀的作用，且雷陵引用《临床应用汉方解说》提出“葛根专主皮里之淤血”，说明其能缓解血滞所致的肌肉痉挛而起解痉镇痛作用[10]。刘渡舟先生在《经方临证指南》中引用陈修园话说“葛根以清经络之热，是发表中寓养阴之意也”，同时指出葛根能疏通阳明经络，又能启阳明津液以濡养经脉。仲景用葛根作为止痉专药[11]。而麻黄辛温，具温通发散之力，可温通血脉，活血通络，祛瘀定痛，桂枝辛温，通阳化气，与麻黄相合以发汗散寒，通行气血，又可使得药力通达肩臂；白芍缓急止痛，缓解肌肉疼痛，助葛根缓解项背肌肉痉挛，芍、甘相合又可起酸甘化阴，制麻黄辛散太过，生姜助麻、桂散寒，大枣养血安神，又可助胃气，与甘草相合而和诸药。故诸药相合散中有收，散寒解痉，镇痛缓急。

现代药理研究发现[12]，葛根药理成分葛根素能够抑制血小板聚集，总黄酮具有扩张血管降低外周血管阻力；麻黄中的麻黄碱具有抗炎作用，并且麻黄挥发油具有镇痛作用；桂枝中的桂皮醛具有镇静、镇痛作用；芍药药理成分芍药苷具有抗炎镇静，解痉的作用。刘梅等对葛根汤水煎剂进行不同提取方法，认识到其抗炎和止痛的有效部位是不同的，说明中药复方具有多靶点，多效应的特点[13]。周军等研究发现葛根汤能够抑制佐剂关节炎大鼠的原发性和继发性关节肿胀，认为这可能是下调 IL-1β、TNF-α 和 PGE2 等组织炎性因子的含量的关系[14-15]。以上这些研究都为葛根汤的作用提供了理论依据。同时研究表明，临床上以葛根汤为主方通过辨证加减，治疗各种原因引起的颈项疼痛，取得明确的疗效[16-17]。因此，通过辨证进行针药结合，不仅可以提高疗效，也可缩短治疗次数，有助于提高临床疗效和应用推广。

参 考 文 献

[1] 王启才. 针灸治疗学[M]. 北京：中国中医药出版社，2008：208-209.

[2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京：南京大学出版社，1994：63.

[3] 刘军祥，苏红卫. 用 SPSS 对有序分类资料进行 Ridit 分析[J]. 泸州医学院学报，2005，28(5)：471-472.

[4] 杨伟宁，李志同，解秸萍. 针灸与微循环[J]. 微循环学杂志，2012，22(3)：54-57.

[5] 李铁，刘成禹，严兴科，等. 不同频率捻转手法针刺足三里穴对胃体表温度影响的研究[J]. 针灸临床杂志，2011，28(3)：39-41.

[6] 许培昌，李达良，崔淑丽，等. 不同施灸距离对人体体表皮肤温度的影响——论施灸的安全距离[J]. 中国针灸，2012，32(7)：611-614.

[7] 唐照亮，宋小鸽，章复清，等. 艾灸对寒凝血瘀证大鼠血浆内皮素及一氧化氮的影响[J]. 中国中医基础医学杂志，2002，8(3)：57-58.

[8] 余曙光，唐勇，尹海燕，等. 艾灸刺激穴位局部感受的生物学基础[J]. 世界中医药，2013，8(8)：867-870.

[9] 梅国强. 伤寒论讲义[M]. 北京：人民卫生出版社，2011：62-63.

[10] 雷陵. 葛根汤治疗软组织损伤 32 例[J]. 国医论坛，1990，5(5)：13.

[11] 刘渡舟. 经方临证指南[M]. 北京：人民卫生出版社，2013：25.

[12] 黄兆胜. 中药学[M]. 北京：人民卫生出版社，2007：36，38，60，453.

[13] 刘梅，王拥军，施杞，等. 葛根汤抗炎、止痛有效部位的研究[J]. 上海中医药杂志，2004，50(3)：45-47.

[14] 周军，方素萍，齐云，等. 葛根汤对大鼠佐剂性关节炎防治作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志，2001，7(4)：29.

[15] 周军，方素萍，齐云，等. 葛根汤对佐剂性关节炎大鼠关节液炎症介质的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2001，7(3)：29.

[16] 黄聪地. 葛根汤治疗颈项强痛的文献研究[D]. 北京：北京中医药大学，2005.

[17] 阮宜骏，曾振明. 经方治疗疼痛研究概况[J]. 实用中医内科杂志，2015，29(12)：181-183.

(收稿日期 2016-04-20)

补肺益肾方对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生活质量的影响*

李竹英[1△] 郭 玮[1,2] 刘紫君[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:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)04-0690-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.040

【摘要】目的 观察补肺益肾方对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生活质量的影响。**方法** 将 80 例患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各 40 例,治疗组给予补肺益肾方治疗,对照组给予金水宝胶囊治疗,疗程 3 个月。观察两组患者临床疗效及治疗前后中医证候评分、慢性阻塞性肺疾病评估、测试问卷(CAT)评分及 6 min 步行距离的变化。**结果** 连续治疗 3 个月后,治疗组在临床疗效、中医证候评分、CAT 评分方面均显著优于对照组($P<0.05$)。治疗后两组患者 6 min 步行距离均有所上升($P<0.05$),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 补肺益肾方能够改善慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的生活质量。
【关键词】 补肺益肾方 慢性阻塞性肺疾病稳定期 生活质量

Effect of Bufei Yishen Formula on Quality of Life of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Stabilization *LI Zhuying, GUO Wei, LIU Zijun. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin* 150040, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the effect of Bufei Yishen formula on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease stabilization. **Methods**: 80 patients were randomly divided into treatment group and control group, with 40 in each group. The treatment group received Bufei Yishen formula, while the control group received Jingshuibao capsule. The two groups were treated for three months. Then the clinical efficacy of two groups of patients and the improvement condition of TCM symptom score, CAT scores and the outcomes of 6-minute walk tests in both groups before and after treatment were observed. **Results**: After three months of continuous treatment, the treatment group were significantly better than the control group in clinical efficacy, TCM symptom score, CAT score and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Distances of 6-minute walk tests increased in the two groups after treatments and there were marked significances before and after treatments ($P<0.05$), while no statistical significance between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**: Bufeiyishen formula can improve the quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease stabilization.
【Key words】 Bufei Yishen formula; Chronic obstructive pulmonary disease stabilization; Quality of life

慢性阻塞性肺疾病(COPD)以不完全可逆的气流受限为主要特征,呈进行性发展,与肺部对香烟、烟雾等有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关,严重影响患者的生活质量,病死率高,给患者及家庭带来沉重的经济负担[1]。COPD 属于中医学“肺胀”的范畴,临床上主要表现为咳、痰、喘等病证。长期的临床实践及研究表明,中医药在治疗 COPD 稳定期发挥了重要的作用。笔者观察了补肺益肾方对 COPD 稳定期患者生活质量的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准及临床严重程度分级参照 2013 版 COPD 诊治指南[1]中相关要求确定。中医诊断标准符合《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)》[2]肺肾气虚证诊断标准。纳入标准:年龄在 45~70 岁之间;符合中医及西医诊断标准;知情同意并签署知情同意书。排除标准:明确诊断为支气管哮喘、支气管扩张等原发肺部疾病的患者;合并严重心、肝、肾功能损害的患者;妊娠或哺乳期妇女。

1.2 临床资料 选取 2015 年 6 月至 2015 年 9 月在本院呼吸科门诊就诊的 COPD 稳定期患者 80 例,按随机数字表法分为治疗组与对照组各 40 例。治疗组 2 例在治疗 1 周后失访,实际完成 38 例,其中男性 18 例,女性 20 例;年龄 45~70 岁,平均(57.53±7.65)岁;

*基金项目:黑龙江省级领军人才梯队后备带头人资助项目(黑人社函【2014】455 号);黑龙江中医药大学“优秀创新人才支持计划”项目
△通信作者(电子邮箱:lizhuying@126.com)

病程 2~9 年，平均(5.89±1.93)年；病情严重程度分级属于轻度者 16 例，中度者 22 例。对照组 1 例因病情加重住院治疗而退出试验，2 例在治疗 2 周后失访，实际完成 37 例，其中男性 20 例，女性 17 例；年龄 45~70 岁，平均(58.22±6.82)岁；病程 3~10 年，平均(6.08±2.07)年；病情严重程度分级属于轻度者 13 例，中度者 24 例。两组患者在性别、年龄、病程、病情程度方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予金水宝胶囊（规格为每粒装 0.33 g，江西金水宝制药生产，药品注册证号 Z10890003)，每次 3 粒，每日 3 次。治疗组给予补肺益肾方，药物组成：黄芪 20 g，党参 20 g，熟地黄 15 g，补骨脂 15 g，五味子 15 g，黄精 15 g，法半夏 10 g，款冬花 15 g，紫菀 15 g，紫苏子 15 g，淫羊藿 15 g，山茱萸肉 15 g，甘草 5 g。每日 1 剂，水煎取汁 200 mL，每日分早晚 2 次口服。药物由黑龙江中医药大学附属第一医院煎药室制备。两组均治疗 3 个月。

1.4 观察指标 1)中医证候评分参照 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》[3]拟定，观察咳嗽、咯痰、喘息、乏力或自汗、腰膝酸软这 5 项症状，根据每项症状轻、中、重的情况，分别记做 1 分、2 分、3 分，如此项为阴性则记做 0 分，其中咯痰症状根据痰量的多少记分，即无痰为 0 分，10~50 mL 为 1 分，50~100 mL 为 2 分，大于 100 mL 为 3 分。2)COPD 评估测试问卷(CAT)量表。问卷包括咳嗽、咯痰、胸闷、喘憋、活动、外出、睡眠及精力 8 个问题，患者根据自身情况，对每个项目给出相应的评分(0~5 分)，CAT 的分值范围是 0~40 分。得分范围在 0~10 分的患者为“轻微影响”，得分范围在 11~20 分的患者为“中等影响”，得分范围在 21~30 分的患者为“严重影响”，得分范围在 31~40 分的患者为“非常严重影响”；问卷均由患者本人独立完成，由医师检查问卷无遗漏后，现场收回[4]。CAT≥2 分的差异或改变量即提示有临床意义。3)6 min 步行试验(6 MWT)。在平坦的地面上测量出 50 m 的距离，并在两边用座椅予以标记，让患者在标记的 50 m 距离内以最大的能力和速度沿直线往返步行，医师用计时器和卷尺测量患者在 6 min 时间内所步行的实际距离。在 6 min 内如果患者出现疲乏、头晕、心绞痛、呼吸困难、出冷汗、面色苍白则立即停止试验，试验前后应记录患者的血压、心率及呼吸频率。试验环境安静、通风良好、温度适宜，试验中备有抢救药品[5]。

1.5 疗效标准 疗效判定标准根据《中药新药临床研究指导原则》[3] 中的尼莫地平积分法判定中医证候疗效，计算公式为：(治疗前积分−治疗后积分)/治疗前积分)×100%。临床控制：临床症状、阳性体征消失或基本消失，证候积分减少≥95%。显效：临床症状、体征明显改善，证候积分减少≥70%，且<95%。有效：临床症状、体征均有好转，证候积分减少≥30%，且<70%。无效：临床症状、体征无明显改善，证候积分减少不足 30%。

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，计数资料采用 χ^2 检验；计量资料采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者中医证候疗效比较 见表 1。结果显示两组患者中医证候疗效差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者中医证候疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	38	14	19	5	33(86.84)$^{\triangle}$
对照组	37	10	18	9	28(75.68)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组治疗前后中医证候评分及 CAT 评分比较 见表 2。治疗前两组证候总积分及 CAT 评分差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后两组证候总积分及 CAT 评分均明显降低($P<0.05$)；治疗组疗后的证候总积分及 CAT 评分明显低于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后中医证候评分及 CAT 评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	证候评分	CAT 评分
治疗组	治疗前	8.63±3.77	17.03±2.35
(n=38)	治疗后	3.21±2.29$^{*\triangle}$	13.37±2.12$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	8.95±3.70	16.86±2.42
(n=37)	治疗后	4.38±2.54*	14.49±2.49*

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

2.3 治疗前后两组患者 6 MWT 比较 见表 3。结果显示，治疗后两组患者 6 MWT 均有所上升($P<0.05$)，但组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后 6 MWT 比较(m，$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后
治疗组	38	339.55±22.78	382.39±11.60*
对照组	37	330.78±17.02	377.32±20.34*

3 讨 论

COPD 稳定期的患者主要以肺肾气虚为本[6]，肺肾气虚，气根于肾，主于肺，肺气亏虚日久及肾，使下元虚惫，肺不主气而气滞，肾不纳气而气逆，导致肺肾之气不能交相贯通以致清气难入，浊气难出，滞于胸中，壅塞于肺而为膨胀满。肺通调水道，肾主水，肺肾输布津液失常，水液停滞，聚而成痰，痰浊潴留，伏着于肺，肺气壅滞不畅，久则气还肺间，肺气胀满不能敛降，从而影响肺主呼吸、主治节功能[7]。《石室秘录·卷一》曰“盖喘病虽是肾虚，毕竟肺虚，不能生肾水也”。陈士铎

在《辨证奇闻》中记载“久咳之人未有不伤肾者，以肺金不能生肾水而肾气自伤也”，可见金不生水，日久则肾气衰败，摄纳无力，而致肺肾俱虚。因此在治疗中应注重肺肾二脏的调治，以脏腑为本，应用补肺益肾之法。

补肺益肾方为自拟方，在临床上治疗 COPD 稳定期肺肾气虚证患者取得了较好的疗效。方中党参具有补肺益气之功，现代药理研究表明党参水提液对乙酰胆碱和组胺引起豚鼠哮喘有显著的抑制作用，并且能够促进小鼠气道纤毛运动，有助于小鼠的排痰[8]；黄芪味甘微温，为益气之品，能够补益肺气而固表，现代药理研究表明黄芪中含有黄芪皂苷、黄酮、多种氨基酸和微量元素，能够改善人体的免疫功能并具有抗炎、抗病的作用[9]，二药合用共为方中之君药。五味子酸甘收涩，能够补肺肾，而且能够敛肺止咳，现代药理研究发现五味子具有提高人体免疫力及抗过敏的作用[10]。熟地黄补肾纳气而平喘；苦杏仁、款冬花润肺止咳化痰，现代药理研究表明苦杏仁具有镇咳、平喘的功效[11]；陈皮、法半夏燥湿化痰，现代药理研究表明两药均具有镇咳、祛痰、平喘的作用[12]，诸药共为臣药。淫阳藿温补肾阳；地龙清肺平喘，现代药理研究证实地龙能够舒张支气管，缓解支气管痉挛，具有良好的止咳平喘之功[13]；白术益气健脾，共为方中之佐药。甘草调和诸药，为方中之使药。方中诸药合用，共奏补肺益肾之功。

COPD 的患者病程长，反复发作的咳嗽、咯痰、呼吸困难等症状对患者的活动能力及生理、心理方面造成了严重的影响。COPD 稳定期的患者虽然临床症状较急性加重期减轻，但由于常年的反复发作使得稳定期的患者仍较健康人群生活质量低下，因此对于 COPD 稳定期的患者在控制临床症状的同时还应注意提高患者的生活质量[14]。本临床试验观察了 COPD 稳定期患者的中医证候，包括咳嗽、咯痰等中医证候，通过 3 个月的治疗，两组患者在临床疗效方面优于对照组，两组患者在中医证候评分方面均较治疗前降低，且治疗组优于对照组，提示本方可以改善 COPD 稳定期患者的中医症候。CAT 是一种由患者本人完成的测试问卷，主要用于对 COPD 健康状况进行简便和可靠的评价，能够量化 COPD 对患者健康状况的影响[15]。本研究结果表明，经治疗后两组患者 CAT 评分均降低，且治疗组明显低于对照组，提示本方可以改善 COPD 患者的生活质量。6 MWT 是一项简单易行的运动试验，该试验可以检测 COPD 患者的运动耐力，反映患者的心肺功能状态，是生活质量评估的一项重要内容。有研究表明 6 MWT 与患者的肺功能呈一定相关性[16]。本研究结果显示，两组患者治疗后 6 min 步行距离均有所提升，但组间比较无统计学差异，提示本方可以改善 COPD 稳定期患者的活动耐力。

参 考 文 献

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

[2] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)[J]. 中医杂志，2012，53(1)：80-84.

[3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：54-60.

[4] PW Jones，G Harding，P Berry，et al. Development and first validation of the COPD assessment test[J]. Eur Respir J，2009，34(3)：648-654.

[5] Laboratories ATS Conunittee on profieieney standards for clinieal pulmonary funetion. ATS statement：Guidelines for the Six-Minute Walk Test [J]. Am J Respir Crit Care Med，2002，166(1)：111-117.

[6] 杨昆，王飞，董滟，等. 调补肺肾法治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期病因病机探析[J]. 亚太传统医药，2016，12(11)：64-65.

[7] 朱彦，张伟. 从肺脾肾论治慢性阻塞性肺疾病探讨[J]. 山西中医，2015，31(7)：1-2.

[8] 樊长征，洪巧瑜. 党参对人体各系统作用的现代药理研究进展[J]. 中国医药导报，2016，13(10)：39-43.

[9] 张根荣. 黄芪的现代药理研究及其临床应用[J]. 中国中医药现代远程教育，2010，8(23)：68.

[10] 王佳丽，杨洪涛. 五味子主要化学成分的药理研究[J]. 河南中医，2014，34(2)：357-359.

[11] 利仕伟. 杏仁的加工炮制及现代药理研究[J]. 内蒙古中医药，2014，33(1)：84.

[12] 叶建红，江建国. 对药陈皮半夏的药理作用与临床运用体会(1)[J]. 光明中医，2003，18(104)：52.

[13] 刘文雅，王曙东. 地龙药理作用研究进展[J]. 中国中西医结合杂志，2013，33(2)：282-285.

[14] 邓国金，钟清玲. 慢性阻塞性肺疾病病人生活质量的影响因素及护理干预现状[J]. 护理研究，2011，25(3)：667-669.

[15] 柳涛，蔡柏蔷. 一种新型的生活质量评估问卷—慢性阻塞性肺疾病评估测试[J]. 中国医学科学院学报，2010，32(2)：234-238.

[16] 刘淑，何远强，郑玉龙，等. COPD 严重程度分级与 6 分钟步行试验距离的关系[J]. 广东医学，2011，32(3)：344-345.

(收稿日期 2016-08-27)

参附注射液对急性左心衰(心肾阳虚证)患者血流动力学指标的影响*

王俊辉[1] 郝 浩[2] 韩 宁[2] 孔 立[2△] 陶非非[1]
(1.山东中医药大学,山东 济南 250014;2.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250014)

中图分类号:R541.69 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)04-0693-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.041

【摘要】目的 观察参附注射液对急性左心衰(心肾阳虚证)患者血流动力学指标的影响。**方法** 将患者 60 例按随机数字表法分为观察组和对照组,各 30 例。对照组给予西医常规治疗。观察组在西医治疗基础上使用参附注射液。两组患者疗程均为 3 d。监测两组患者治疗前后的无创血流动力学指标。**结果** 治疗后两组患者的无创血流动力学指标均有改善,且观察组优于对照组($P<0.05$)。**结论** 参附注射液可以显著改善心功能,改善血流动力学指标。对急性左心衰患者的治疗具有一定的参考价值。
【关键词】 急性左心衰 心肾阳虚 无创血流动力学 参附注射液

Effect of *Shenfu Injection* on Hemodynamics of Heart Kidney Deficiency of Yang Patients with Acute Left Heart Failure *WANG Junhui, HAO Hao, HAN Ning, et al. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan* 250014, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the effect of *Shenfu injection* on hemodynamics of heart kidney deficiency of yang patients with acute left heart failure. **Methods**: 60 patients were included in the study and randomly divided into two groups, 30 cases in observation group using Shenfu injection and 30 cases in control group. The patients in the control group were given conventional bed rest, oxygen inhalation, low-salt diet, sedative, bronchus spasmolysant, diuretic, vasodilators, cardiac stimulants etc. On the basis, the patients in the observation group were given additional *Shenfu injection* (100 mL)+0.9% sodium chloride (100 mL), ivgtt, Qd. Three-day treatment was regarded as one course in both groups. Noninvasive hemodynamic indexes in the two groups were detected. **Results**: Noninvasive hemodynamic indexes after treatment in the two groups were improved, and the improved degree in the observation group was significantly superior to that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: *Shenfu injection* can significantly improve the cardiac function, improve noninvasive hemodynamic indexes. It has certain reference value for the treatment of acute left heart failure.
【Key words】 Acute left heart failure; Heart kidney deficiency of yang; Noninvasive Hemodynamic; *Shenfu injection*

急性左心衰(AHF)为临床急危重症,且发病率、病死率高,严重危害着患者的生命健康。AHF 的发病机制错综复杂,虽然众说纷纭,终是殊途同归,其最终结果皆为血流动力学障碍[1]。故而临床上,及时评估 AHF 患者的血流动力学状态,对治疗、预后等具有极为重要的价值。研究表明参附注射液对 AHF 患者的辅助治疗具有明确的临床疗效[2-4],但对血流动力学指标的影响尚缺乏充足的证据支持。本研究通过应用无创血流动力学监测仪(USCOM)监测治疗前后血流动力学指标的变化,观察参附注射液对 AHF 患者的血流动力学指标的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照 2010 年中华医学会心血管分会发布的《急性心力衰竭诊断和治疗指南》。中医辨证标准参考 2002 年《中药新药临床研究指导原则》中辨证分型标准之心肾阳虚证。纳入标准:符合 AHF 诊断标准,中医辨证属心肾阳虚证的患者,心功能分级属于Ⅲ~Ⅳ级(按 NYHA 分级)。排除标准:不符合上述 AHF 西医诊断标准者;患有先天性心脏病、严重的心脏瓣膜病、急性心肌梗死者;不符合心肾阳虚证中医辨证标准者;哺乳或妊娠期妇女;对中药制剂过敏者;严重肝肾功能不全者;不合作者及精神疾病患者。

1.2 临床资料 于 2014 年 9 月至 2016 年 1 月入住山东中医药大学附属医院重症医学科及急诊科患者中,按照纳入、排除标准选取 60 例 AHF(心肾阳虚证)患者,其中男性 32 例,女性 28 例,年龄 42~71 岁,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 30 例。观察组男性 15 例,女性 15 例;平均(60.85±2.40)岁;其中冠

*基金项目:山东省科技发展基金(2012YD19013)
△通信作者(电子邮箱:konglizy2@163.com)

心病 17 例，高血压性心脏病 11 例，扩张性心肌病 1 例，风湿性心脏病 1 例。对照组男性 17 例，女性 13 例；平均(62.23±2.48)岁；其中高血压性心脏病 12 例，冠心病 15 例，扩张性心肌病 1 例，风湿性心脏病 2 例。两组年龄、性别、原发病情况差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予常规治疗(一般处理为常规卧床休息、吸氧、低盐饮食；药物给予镇静剂、支气管解痉剂、利尿剂、血管扩张药物、强心剂等治疗)，观察组在常规治疗的基础上使用参附注射液（雅安三九药业有限公司)100 mL 加 0.9%氯化钠注射液 100 mL 静滴。两组均连续治疗 3 d。

1.4 观察指标 两组患者治疗前后的血流动力学指标，包括心率(HR)、心脏指数(CI)、心输出量(CO)、外周血管阻力指数(SVRI)、每搏输出量指数(SVI)等。

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

2 结 果

见表 1。结果示两组患者治疗前各血流动力学指标差异无统计学意义($P>0.05$)，经治疗后相关指标均较治疗前改善($P<0.05$)，观察组较对照组改善明显($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后各血流动力学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	HR	CO	CI	SVI	SVRI
观察组	治疗前	107.47±6.13	3.40±0.61	2.30±0.44	31.21±4.49	5022.20±1112.27
(n=30)	治疗后	76.43±6.12$^{*\triangle}$	5.23±0.66$^{*\triangle}$	3.36±0.45$^{*\triangle}$	39.73±7.38$^{*\triangle}$	3002.77±457.60$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	106.63±5.83	3.40±0.64	2.31±0.42	31.20±4.98	5040±1114.49
(n=30)	治疗后	84.77±10.88*	4.48±0.62*	2.85±0.43*	35.86±5.17*	3438.87±560.32*

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

3 讨 论

AHF 指急性发作或加重的左心功能异常所致的心肌收缩力明显降低，心脏负荷加重，造成急性心排血量骤降、肺循环压力突然升高，周围循环阻力增加，引起肺循环充血而出现急性肺淤血、肺水肿并可伴组织器官灌注不足和心源性休克的临床综合征[5]。20 世纪以来人们对该病发生机制的认识不断拓展加深。“神经-体液调节机制激活”及“心室重塑”成为目前的主导研究方向，而终其结果为血流动力学的障碍[2]。血流动力学的检测分为有创性和无创性两大类，虽然有创血流动力学检测更为准确，然其明确的风险性亦是无可置疑的。USCOM 应用于无创血流动力学检查，可进行无创、实时、连续监测。有研究表明，通过 USCOM 测得的 CO 较之热稀释法得到的 CO 具有较好的一致性[6]。USCOM 既可在一定程度上反映心脏的血流动力学情况，又可避免有创监测的风险。

AHF 属于中医学“喘证”范畴。其病机为肾阳虚衰，肾不主水，水邪泛滥，凌心射肺，肺气上逆，心阳不振，发为本病。AHF(心肾阳虚证)主要表现为喘逆剧甚，张口抬肩，鼻煽气促，端坐不能平卧，稍动则咳喘欲绝，或有痰鸣，心慌动悸，烦躁不安，面青唇紫，汗出如珠，肢冷，脉浮大无根，或见歇止，或模糊不清。治疗以回阳救逆，强心复脉为原则。参附汤由人参、附子组成。人参大补元气，附子回阳救逆，补火助阳。现代药理研究表明，人参中的人参皂苷具有保护心肌细胞、抗心肌缺血、促血管再生的作用[7-9]。附子中的去甲乌头碱具有强心、提心率、抗心肌缺氧、抗休克等作用[10-12]。据此研发的参附注射液成为临床急救治疗的辅助药品。

有动物实验表明参附注射液具有强心作用，能增强心肌收缩力，减轻肺水肿，改善急性左心衰。何建宇等采用快速输液和大剂量肾上腺素注射致正常家猫急性肺水肿和心衰模型，探索参附注射液强心作用的量效关系，发现参附注射液高、低剂量均能够不同程度地减缓心衰动物的收缩压和舒张压的过度升高，且以高剂量组的作用表现最强[13]。邓梦华等通过选择性结扎8只成年绵羊的冠状动脉对角支建立 AHF 模型，给予参附注射液治疗，通过 PICCO 监测绵羊在参附治疗前后的血流动力学参数及血管外肺水含量，发现参附注射液能增强心肌收缩力，有效地增加心输出量、搏出量，提高平均动脉压，使得胸腔内血容量、血管外肺水回落，减轻肺水肿，减轻心脏前负荷，从而改善 AHF[14]。大量临床研究证明参附注射液治疗AHF 疗效明确。张志林等发现参附注射液可以有效地调节炎性因子，降低 IL-6、TNF-α、CRP 炎性因子水平，延缓和改善心室重构[15]。宋碧辉等以 80 例急性左心衰患者为研究对象，发现参附注射液可降低血浆 BNP 水平，提高射血分数，使血流动力学如血压、心率更加稳定[16]。郭予武等通过临床观察发现参附注射液联合西药治疗老年急性左心衰(阴竭阳脱证)，能明显改善症状、体征[17]。由此可见，无论动物实验抑或临床研究都表明参附注射液在治疗 AHF 方面功效显著。

本研究通过应用 USCOM 监测两组患者治疗前后的血流动力学变化，结果示，治疗前两组患者血流动力学指标存在明显异常，HR 增快，SVRI 升高，CO、SVI 降低，CI 下降。结果提示 AHF 患者每搏输出量减少，心率增快，且外周血管阻力增加，心功能降低。经参附注射液及西医常规治疗后，两组患者的血流动力学指标均有改善，但观察组血流动力学指标改善程度高于对照组，提示参附注射液可稳定心率，能有效改善患者心悸乏力症状。且通过扩张外周小血管，增强心肌收缩力，以减小外周血管阻力，提高患者每搏输出量，继而增加心输出量，明显改善 AHF 患者的心功能。

综上所述，参附注射液对AHF(心肾阳虚证)患者的血流动力学指标的影响具有明确的积极性，能改善无创血流动力学指标，但药物的作用机制尚未完全明确，仍需后期大样本继续研究。

参 考 文 献

[1] 张敏，孟照辉. 心力衰竭发病机制及药物治疗进展[J]. 临床医学，2015，35(5)：118-121.

[2] 严凯云，任惠锋. 参附注射液治疗急性左心衰竭36例[J]. 陕西中医，2011，32(10)：1280-1281.

[3] 潘爱珍，陈克芳，侯祥平，等. 参附注射液联合西药治疗急性左心衰竭(心肾阳虚证)疗效观察[J]. 中国中医急症，2015，24(2)：347-349.

[4] 陈景利，何明丰，李旷怡，等. 参附注射液治疗急性左心衰的临床观察[J]. 中国中医急症，2015，24(8)：1339-1341.

[5] 中华医学会心血管病学分会，中华心血管病杂志编辑委员会. 急性心力衰竭诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志，2010，38(3)：198-208.

[6] 胡北平. PiCCO法与USCOM法监测呼吸末正压通气患者心输出量的比较及一致性[J]. 广东医学，2015，36(10)：1564-1566.

[7] 董艳红，胡婷婷，代良萍，等. 人参皂苷Rg1对心血管系统和神经系统药理作用的研究进展[J]. 中国民族民间医药，2016，25(3)：30-32.

[8] 姜文大，梁灵君，顾洁莹，等. 人参皂苷Rg1对腹主动脉狭窄致大鼠心肌细胞肥厚和TLR的影响[J]. 中药药理与临床，2013，29(1)：35-37.

[9] 金岩，刘闰男，朱鲜阳. 人参皂苷Rg1对急性心肌梗死后VEGF和HIF-1α的作用[J]. 解放军医学杂志，2006，31(11)：1079-1081.

[10] 赵运昇. 附子古今与现代药理研究用法探讨[J]. 光明中医，2016，31(8)：1185-1186.

[11] 王和权. 防治心血管疾病的中药药理与临床[M]. 北京：中医古籍出版社，2006：8-9.

[12] 沈丕安. 中药药理与临床运用[M]. 北京：人民卫生出版社，2006：527.

[13] 何建宇，林超明. 参附注射液对急性左心衰动物模型血流动力学改变的影响[J]. 中国中医急症，2005，14(7)：667-669.

[14] 邓梦华，陈银结，张斌，等. 参附注射液对急性左心衰绵羊模型血流动力学及血管外肺水含量的影响[J]. 海南医学，2010，21(14)：31-33.

[15] 张志林，温玉梅. 参附注射液对慢性心力衰竭炎性因子及心功能的影响[J]. 吉林中医药，2016，36(3)：252-255.

[16] 宋碧辉，余江恒. 参附注射液对80例急性左心衰患者血浆BNP的干预及其意义[J]. 四川中医，2014，32(9)：142-144.

[17] 郭予武，陈远林. 参附注射液治疗老年急性左心衰临床观察[J]. 中国中医急症，2013，22(8)：1413-1414.

(收稿日期 2016-08-29)

风引汤治疗重症手足口病(毒热动风证)的临床观察

曹晓英

(湖南省郴州市第二人民医院，湖南 郴州 423000)

中图分类号：R512.5 文献标志码：A 文章编号：1004-745X(2017)04-0695-03

doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.042

【摘要】目的 观察风引汤治疗重症手足口病(毒热动风证)的临床疗效及对白介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)的影响。**方法** 将重症手足口病(毒热动风证)患儿84例按照随机数字表法分为观察组和对照组，每组42例，对照组采取常规治疗和对症处理，观察组在对照组的基础上给予风引汤口服或鼻饲治疗，治疗10 d后观察两组患儿临床症状、体征，记录住院时间，ELISA法测定血清IL-6和TNF-α水平。**结果** 治疗后，观察组总有效率为92.86%，明显高于对照组的76.19%($P<0.05$)。观察组患儿体温恢复时间、皮疹和疱疹消退时间、口腔愈合时间及住院时间均低于对照组($P<0.05$)；两组患儿的动脉血氧分压和血氧饱和度均高于治疗前，且观察组显著高于对照组($P<0.05$)。两组患儿的IL-6和TNF-α水平均低于治疗前，且观察组低于对照组($P<0.05$)。**结论** 在西医常规治疗的基础上，采用风引汤治疗重症手足口病(毒热动风证)临床疗效明确，可改善患儿临床症状体征，提高血氧饱和度和血氧分压，降低血清IL-6和TNF-α水平。

【关键词】 重症手足口病 毒热动风证 风引汤 白介素-6 肿瘤坏死因子-α

手足口病可由多种肠道病毒引起，表现为手部、足部、口腔等部位溃疡、皮疹，发展到重症手足口病后病情发病迅猛，往往会并发心肌病、肺水肿、脑膜炎等严重并发症，药物是临床治疗重症手足口病的常用方法[1-3]。西医治疗手足口病主要是对症治疗，对患儿可产生不良反应。中医根据重症手足口病患儿临床症状，辨证施治具有良好的临床效果。重症手足口病发病机制尚不明确，感染后机体发生系列免疫反应，诱导血清

白介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)炎性因子过度产生,引起全身炎症反应综合征[4-5]。本研究在西医常规治疗的基础上,采用风引汤治疗重症手足口病(毒热动风证),旨在观察风引汤治疗重症手足口病(毒热动风证) 的临床疗效及对 IL-6 和 TNF-α 的影响。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(2010 年版)西医诊断标准和毒热动风证诊断标准[6-7],肠道病毒特异性核酸检测阳性;肠道病毒中和抗体升高 4 倍以上;出现神经系统受累表现;高热、易惊、呕吐、见肢体痿软、昏朦、舌暗红,苔黄腻;脉弦细数;年龄小于 5 岁,首次发病者,病程小于 5 d。排除标准:危重型及恢复期患儿肺肝肾等功能严重异常者, 造血系统等严重损害者,对治疗药物过敏者,证属非毒热动风证患儿。本研究方案经医院伦理委员会审批并经患者或患儿家属签字同意。

1.2 临床资料 选择 2015 年 1 月至 2015 年 12 月本院收治的 84 例重症手足口病(毒热动风证)患儿为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组各 42 例。观察组中男性 25 例,女性 17 例;平均年龄(2.41±0.81)岁;病程(2.63±1.42) d;病毒类型为人肠道病毒 71 型 31 例,柯萨奇病毒 9 例,其他病毒 2 例。对照组中男性 23 例,女性 19 例;平均年龄(2.52±0.76)岁;病程(1.58±1.56) d;病毒类型为人肠道病毒 71 型 29 例,柯萨奇病毒 10 例, 其他病毒 3 例。两组患儿的性别、年龄、病程、感染病毒类型等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患儿采取常规治疗和对症处理,包括 1)一般治疗。隔离,避免交叉感染,清淡饮食,做好口腔和皮肤护理。2)对症治疗。针对高热、易惊、呕吐、见肢体痿软等症状治疗。3)神经系统治疗。给予甘露醇、糖皮质激素、免疫球蛋白及针对情况给予降温、镇静、止惊治疗。4)呼吸循环治疗。保持呼吸道畅通和吸氧,监测呼吸、心率、血压和血氧饱和度,维持血压稳定,根据血压循环变化采用米力农、多巴胺、多巴酚丁胺等药物治疗,西咪替丁、奥美拉唑等抗生素防肺部感染。观察组在对照组的基础上给予风引汤口服或鼻饲治疗,风引汤药物组成:生石膏 20 g,大黄 3 g,寒水石 10 g,赤石脂 10 g,紫石英 10 g,生牡蛎 10 g,生龙骨 10 g,干姜 3 g,桂枝 6 g,甘草 3 g。生牡蛎和生龙骨先加水煎煮 1 h, 其余药材加水煎煮, 加水煎煮至 300 mL,分 3 次使用,每日 1 剂,连续治疗 10 d。两组患者的治疗疗程均为 10 d,治疗后评定疗效。

1.4 观察指标 详细观察并记录两组患儿体温复常时间、皮疹和疱疹消退时间、肢体震颤消失时间及住院时间等临床症状体征等。检测动脉血氧分压和血氧饱和度。抽取患儿静脉血 2 mL,室温下 3000 r/min 离心 10 min,分离血清。-80 ℃冰箱保存。采用 ELISA 法测定血清白介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平,试剂盒购于南京建成生物科技公司,并按说明书操作。

1.5 疗效标准 体温基本恢复正常,皮疹消退,口腔溃疡或疱疹愈合,临床症状消失为显效;皮疹大部分消退,口腔溃疡或疱疹减轻,发热等症状好转为有效;皮疹消退不明显,口腔疱疹,发热等症状没有任何改善为无效。有效率=(显效例数+有效例数)/患者例数×100%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计数据分析。计量资料以($x\pm s$)表示,采用 t 检验比较组内和组间差异;计数资料以 n(%)表示,应用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	42	18	21	3	39(92.86)△
对照组	42	15	17	10	32(76.19)

与对照组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2 两组患儿临床症状和体征比较 见表 2。观察组患儿体温恢复时间、皮疹和疱疹消退时间、口腔愈合时间及住院时间均低于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患儿临床症状和体征比较(d,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	体温恢复	皮疹和疱疹消退	口腔愈合	住院时间
治疗组	42	4.23±1.29△	4.89±2.07△	3.42±1.54△	7.81±2.76△
对照组	42	5.46±1.37	6.15±2.14	4.83±1.72	9.14±3.12

2.3 两组患儿治疗前后血气指标比较 见表 3。治疗后两组患儿的动脉血氧分压和血氧饱和度均高于治疗前,且观察组显著高于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组患儿治疗前后血气指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	动脉血氧分压(mmHg)	血氧饱和度(%)
观察组	治疗前	76.45±6.89	80.89±7.68
(n=42)	治疗后	95.43±8.76*△	93.12±7.88*△
对照组	治疗前	75.86±7.12	81.47±7.43
(n=42)	治疗后	86.31±8.17*	88.35±8.75*

与同组治疗前比较,*$P<0.05$;与对照组治疗后比较,△$P<0.05$。下同。

2.4 两组治疗前后炎症因子比较 见表 4。治疗后两

组患儿的 IL-6 和 TNF-α 水平均低于治疗前，且观察组低于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组患儿治疗前后炎症因子比较(μg/L, $\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	IL-6	TNF-α
观察组	治疗前	49.41±5.35	64.89±6.71
(n=42)	治疗后	24.19±4.26*△	31.06±5.29*△
对照组	治疗前	48.73±5.16	65.22±6.43
(n=42)	治疗后	33.13±4.38*	38.56±5.74*

3 讨 论

手足口病患儿常伴有上呼吸道感染症状，人肠道病毒 71 型和柯萨奇病毒是导致手足口病最常见病毒类型[7]。患儿感染后刺激易感细胞和非特异性免疫细胞，产生 IL-6 和 TNF-α 等细胞因子。该病传播途径多样、传染性强，可在小范围内出现流行。手足口病一般预后良好，但也有部分患儿因病毒侵犯脑干致交感神经兴奋，可出现中枢神经系统严重免疫反应，出现脑干脑炎、神经源性肺水肿等严重并发症[8]。重症手足口病有效治疗措施是降低本病死亡率、提高救治效果的关键。手足口病属中医学“温病”和“时疫”，主要由外感实邪毒造成；内外因共同作用，手足口受邪而为水疱，口舌生疱疹、溃疡而发病[9]。本文在西医常规治疗的基础上，采用风引汤治疗重症手足口病(毒热动风证)10 d，观察组总有效率为 92.86%，对照组总有效率为76.19%，两组比较差异有统计学意义，观察组患儿体温恢复时间、皮疹和疱疹消退时间、口腔愈合时间及住院时间均低于对照组，而动脉血氧分压和血氧饱和度均高于对照组，差异有统计学意义。说明风引汤治疗重症手足口病(毒热动风证)患儿疗效明确。风引汤是清热息风名方，主治由阳热亢盛，风邪内动引起的癫狂痫、痹证、抽动症等症[10]。在西医常规治疗的基础上，采取风引汤治疗毒热动风证，可标本兼治，达到更好的治疗效果。

手足口病患儿机体存在免疫功能受损，主要表现为 T 淋巴细胞亚群、补体及细胞因子水平存在异常。IL-6 属于趋化因子家族的细胞因子，主要由活化 T 细胞产生，有抗病毒作用，而 TNF-α 由巨噬细胞分泌产生，具有抗感染、调节免疫功能，高浓度时又可引起器官损伤[11-12]。炎症反应参与了重症手足口病发病过程，主要表现为 IL-6 和 TNF-α 等细胞因子增高，炎性因子可反应重症手足口病的严重程度[13]。本研究发现，两组患儿的血清 IL-6 和 TNF-α 水平均低于治疗前，且观察组低于对照组，差异有统计学意义，说明风引汤可降低重症手足口病(毒热动风证)患儿的血清 IL-6 和 TNF-α 水平。风引汤方中石膏、寒水石清热泻火，除烦止渴，大黄泻下攻积、清热泻火、凉血解毒，苦寒泻下，使火降风息，赤石脂入气入血，敛心肺安神气，紫石英、生牡蛎、生龙骨、潜阳安神，益气固脱，干姜、桂枝调血脉行营卫，既可制约诸石寒凉之性太过损伤胃气，又可取其辛温之性温通经脉，使“火郁发之”，甘草益气和中，调和诸药。诸药相伍，寒热并用，调整阴阳，共奏宣阳开郁、清热宁神之功。

综上所述，在西医常规治疗的基础上，采用风引汤治疗重症手足口病(毒热动风证)，能够标本兼治，临床疗效明确，可减轻患儿临床症状体征，提高血氧饱和度和血氧分压，降低血清 IL-6 和 TNF-α 水平。

参 考 文 献

[1] 冯慧芬，段广才，朱光，等. 重症手足口病患儿血清炎性细胞因子动态变化与神经源性肺水肿的关系[J]. 中华实用儿科临床杂志，2015，30(6)：453-455.

[2] 王永红，曹兰芳，姚海明，等. 炎琥宁治疗儿童手足口病的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志，2016，17(2)：144-146.

[3] 况凡. 手足口病患儿淋巴细胞亚群与红细胞锌及超敏 C 反应蛋白水平分析[J]. 重庆医学，2016，37(1)：69-70.

[4] 赵劭懂，陈俊，葛许华，等. 静脉注射丙种球蛋白治疗危重症手足口病的系统评价[J]. 中华实用儿科临床杂志，2015，30(22)：1716-1720.

[5] 周立新，李轶男，麦志广，等. 危重型手足口病合并急性肺水肿患儿的临床特点[J]. 中华危重病急救医学，2015，21(7)：563-567.

[6] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 年版)[J]. 国际呼吸杂志，2010，30(24)：1473-1475.

[7] 陈迪，李卫华，姜朕，等. 重症手足口病早期预警指标筛选及其预警价值[J]. 山东医药，2016，56(8)：81-82.

[8] 徐香芝，靳妍，张静，等. 糖皮质激素在河南、四川两省重症手足口病中的应用现状及不同剂量激素疗效比较[J]. 中华实用儿科临床杂志，2014，29(18)：1377-1380.

[9] 高亮. 中医在儿童重症手足口病治疗中的作用[J]. 中国医药指南，2015，28(31)：193-193.

[10] 杨蕾，任勤. 风引汤加减治疗小儿抽动症临证体会[J]. 云南中医中药杂志，2014，35(1)：32-32.

[11] 孙春艳，徐书珍，张定荣，等. 手足口病患儿早期抗炎-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，(5)：658-661.

[12] 李侗曾，梁连春. 重症手足口病发病机制及治疗研究进展[J]. 中华临床感染病杂志，2014，7(2)：183-187.

[13] 关艳丽，曹晓英，罗小巍，等. IL-6 及 TNF-α 在肠道病毒 EV71 型感染致重症手足口病患者中的表达及临床意义[J]. 中国医药指南，2013，26(5)：450-451.

[14] 姜良铎，付小芳，吴晓明，等. 手足口病的病因病机与风引汤证候表现探讨[J]. 环球中医药，2010，3(6)：410-412.

[15] 周子娄. 风引汤的临床运用[J]. 湖北中医杂志，2015，37(10)：49-51.

(收稿日期 2016-05-27)

活血化瘀法对下肢骨折患者围手术期血栓前状态分子标志物指标的影响*

李 伟 涂益鸿 刘彦勋 陈姿余 彭 浩 罗 欢 赵建华 贾 斌
(广东省深圳平乐骨伤科医院坪山院区,广东 深圳 518000)

中图分类号:R274.12 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0698-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.043

【摘要】目的 评价活血化瘀法对下肢骨折患者围手术期血栓前状态分子标志物指标的临床疗效。**方法** 将患者 60 例采用随机数字表法分为观察组和对照组,各 30 例。观察组采用基础预防加物理预防加红桃消肿颗粒颗治疗,对照组采用基础预防加物理预防加安慰剂,两组疗程均为 7 d,比较两组患者血栓前状态分子标志物指标。**结果** 观察组与对照组不同时间点凝血酶原时间(PT)差异无统计学意义($P>0.05$),两组间差异无统计学意义($P>0.05$),观察方法与时间因素之间不存在交互作用($P>0.05$);不同时间点活化部分凝血活酶时间(APTT)差异有统计学意义($P<0.01$);两组间差异无统计学意义($P>0.984$);观察方法与时间因素之间不存在交互作用($P>0.05$);不同时间点纤维蛋白原明差异有统计学意义($P<0.01$);两组间差异无统计学意义($P>0.05$);观察方法与时间因素之间不存在交互作用($P>0.05$);不同时间点 D-二聚体明显差异($P<0.01$);组间差异有统计学意义($P<0.05$);观察方法与时间因素之间存在交互作用($P<0.01$);不同时间点 VWF 明显差异($P<0.01$);组间差异有统计学意义($P<0.05$);观察方法与时间因素之间不存在交互作用($P<0.01$)。**结论** 红桃消肿颗粒具有降低下肢骨折患者围手术期部分血栓前状态分子标志物(D-二聚体、血友病因子)作用。

【关键词】 下肢骨折 围手术期 血栓前状态 临床研究

Effect of Blood-activating and Stasis-resolving on Molecular Marker Indexes in Prethrombotic State in Patients with Fracture of Lower Limb in Perioperative Period *LI Wei, TU Yihong, LIU Yanxun, et al. Pingshan Hospital Area of Shenzhen Pingle Tramotology and Orthopedics Hospital, Guangdong, Shenzhen* 518000, *China.*

【Abstract】Objective: To observed the clinical effect of blood-activating and stasis-resolving on molecular marker indexes in prethrombotic state in patients with fracture of lower limb in perioperative period. **Methods**: 60 patients were randomly divided into observation group and control group with 30 cases in each group. The observation group was treated with primordial prevention, physical prophylaxis and Hongtao Xiaozhong granule. The control group was treated with primordial prevention, physical prophylaxis and placebo. The treatment course was 7 days. Then the molecular marker indexes in prethrombotic state in patients of the two groups were compared. **Results**: There was no statistical difference on PT at different time points in both groups ($P>0.05$) and there was no statistical difference between the two groups ($P>0.05$); there was no interaction effect between observation method and time factor ($P>0.05$). There was significant difference on APTT at different time points ($F=33.414$, $P=0.000$); but there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$); there was no interaction effect between observation method and time factor ($P>0.05$). There was statistical difference on fibrinogen at different time points in both groups ($P<0.01$) and there was no statistical difference between the two groups ($P>0.05$); there was no interaction effect between observation method and time factor ($P>0.05$). There was statistical difference on d--dimer at different time points in both groups ($P<0.01$) and there was statistical difference between the two groups ($P<0.05$); there was interaction effect between observation method and time factor ($P<0.01$). There was statistical difference on VWF at different time points in both groups ($P<0.01$) and there was statistical difference between the two groups ($P<0.05$); there was no interaction effect between observation method and time factor ($P<0.01$). Conclusion: Hongtao Xiaozhong granule plays a role in lowering parts of the molecular marker indexes in prethrombotic state (D-dimer, von Willbrand factor) in patients with fracture of lower limb in perioperative period.

【Key words】 Fracture of lower limb; Perioperative period; Prethrombotic state; Clinical research

* 基金项目:广东省中医药局建设中医药强省科研课题(20132015);广东省科学技术厅——省中医药科学院联合科研专项项目(2013A032500019)

深静脉血栓(DVT)是骨折患者主要并发症之一，尤其容易发生于围手术期的下肢骨折患者。骨科大手术术后 DVT 的发生率可高达 10.8%~30.6%[1]，属于中医学“股肿”“脉痹”“瘀血流注”等疾病范畴，是造成伤残、死亡及医疗纠纷的重要原因。目前认为，机体在血栓形成前普遍存在着一种血栓前状态(PTS)，即纤维蛋白产生前的状态。如果机体能够在血栓前状态获得积极、有效的干预，对控制血栓性疾病的发生、发展具有重要意义。对于血栓性疾病，要求提前预防和早期诊断、早期干预，这一要求与中医“治未病”“未病先防，已病防变”的思想相吻合。在血栓前状态下，能够及时利用中医活血化瘀法可以降低血液黏稠度、抑制血小板聚集、扩张血管等特性，有效地阻断深静脉血栓形成过程，必将为 DVT 的防治提供重要的手段。由于中医药对静脉血栓栓塞的预防缺乏基础研究及循证医学依据，然而中医药在疾病的预防、安全、经济、不良反应少等方面具有明显的优势，这些优势正是预防静脉血栓栓塞的需求。在心血管内科方面，中医药如血栓通制剂、复方丹参滴丸、复方丹参片在预防心血管血栓方面进行了大量的研究并且运用于临床多年，取得良好的效应，同时有学者将血栓前状态分子标志物作为预测心血管系统血栓形成指标，并将血栓前状态标志物作为依据指导临床抗凝治疗[2-8]，故中医药对血栓前状态分子标志物影响有值得探讨的意义。目前在中医骨伤科领域，中药对下肢骨折患者围手术期血栓前状态分子标志物的影响的临床研究尚未有文献报道。故笔者采用双盲法对近年来本院收治的 60 例下肢骨折患者患者给予分组对照治疗，观察活血化瘀法对下肢骨折患者围手术期血栓前状态分子标志物指标的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 中医诊断标准按照《中药新药临床研究指导原则》关于骨折中医证候的判断标准进行辨病辨证。西医诊断标准：1)有间接直接或者直接暴力的外伤病史；2)局部症状及体征：局部疼痛和压痛、肿胀、功能障碍、畸形、异常活动、骨摩擦音；3)全身症状表现为无并发症的单纯骨折，全身症状不明显或不严重；4)X 线检查显示可以明确股骨粗隆间骨折、股骨干骨折、胫骨平台骨折、股骨颈骨折、胫腓骨双骨折、跟骨骨折的诊断，需排除病理性骨折。纳入标准：年龄 25~93 岁的新鲜骨折患者；既往创伤或(和)本次创伤间时间超过 12 个月；受伤至入院时间在 3 d 之内，且入院后 5 d 内接受手术的患者；同意研究并签署知情同意书者。排除标准：既往患有静脉血栓形成病史者；合并其他可影响血栓前状态实验室指标测定疾病的患者，如肿瘤、急性 COPD、心功能不全、房颤等病；合并影响凝血功能疾患的患者(如严重肝功能异常、严重肾功能异常)；既往患有类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、甲状腺功能亢进、冠心病等慢性病，需要长期服药者；既往有过敏体质或者既往对组方中药中已知有过敏史者；病情危重，难以对本临床观察的有效性和安全性作出确切评估者。剔除病例标准：入组后发现不符合入组条件者；无任何可用数据者。

1.2 *临床资料* 本研究经我院伦理委员会批准。选取 2014 年 5 月至 2016 年 3 月我院收治的符合病例选择标准的下肢骨折患者 60 例。其中男性 28 例，女性 31 例；年龄 25~93 岁，平均 54.80 岁。将患者 60 例按随机数字表法分为对照组与观察组，各 30 例。观察组 1 例因要求回当地治疗自动出院，观察组男性 14 例，女性 15 例；年龄(52.52±19.63)岁。治疗组男性 14 例，女性 16 例；年龄(57.00±20.07)岁。两组年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 本研究为双盲观察，患者、研究者、资料收集者以及统计分析人员等均不知受试对象的分组情况。由本科室专员统一进行编号，并保管盲底；若患者出现严重不良事件，按严格规定报告和揭盲。观察组采用基础预防加物理预防 (术后第 2 日开始予间歇充气加压装置治疗)加红桃消肿颗粒颗(由深圳平乐骨伤科医院按中药试剂标准制作。组方如下：红花 10 g，桃仁 10 g，当归 20 g，川芎 10 g，赤芍 10 g，生地黄 15 g，延胡索(醋制) 20 g，香附(醋制) 12 g，枳壳 10 g，木瓜 15 g，川牛膝 15 g，连翘 15 g，金银花 10 g，桂枝 10 g，甘草 10 g。粤药制字 Z20080078，20 g/包)。红桃消肿颗粒)20 g 口服，每日 3 次(术后当天开始服用 20 g)。对照组周期 7 d，采用基础预防加物理预防(术后第 2 日开始予间歇充气加压装置治疗)加安慰剂[安慰剂为按一定配比，包括 5%的处方原药材(红桃消肿颗粒制剂配方)，蔗糖粉、淀粉、糊精及焦糖色素等]20 g 口服，每日 3 次(术后当天开始服用 20 g)。手术为同一组医生完成，宣教及间隙充气加压装置治疗由同一人完成。

1.4 *观察项目* 入院第 2 日、术后第 3 日、第 7 日清晨 7 时空腹抽静脉血，测凝血酶原时间(PT)凝固法、活化部分凝血活酶时间(APTT)凝固法、纤维蛋白原(FB)凝固法、D-二聚体(D-Dimer)金标法、血管性血友病因子(vWF)免疫比浊法。

1.5 *统计学处理* 应用 SPSS17.0 统计软件分析。PT、APTT、D-二聚体、纤维蛋白原、血友病因子属多个时点的计量资料比较采用重复测量方差分析，性别、下肢深静脉血栓发生数属计数资料用卡方检验或者 Fisher 确切概率法，年龄比较采用 t 检验。若患者中途退出，则行 ITT 分析，数据缺失予最后一次数据结转填充。检验水准(a=0.05，双侧)。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

观察组 1 例因要求转院无数据可用，观察组及对照组各 1 例术后第 7 日数据缺失。

2.1　两组患者观察过程的 PT 比较　见表 1，图 1。结果示不同时间点 PT 差异无统计学意义（$P>0.05$）；组间差异无统计学意义（$P>0.05$）；观察方法与时间因素之间不存在交互作用（$P>0.05$）。

表 1　两组观察前后 PT(s)比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	n	术前	术后第 3 日	术后第 7 日
观察组(B 组)	28	12.37±1.29	12.51±0.99	12.40±0.94
对照组(A 组)	29	12.05±1.13	11.95±1.08	12.04±0.95

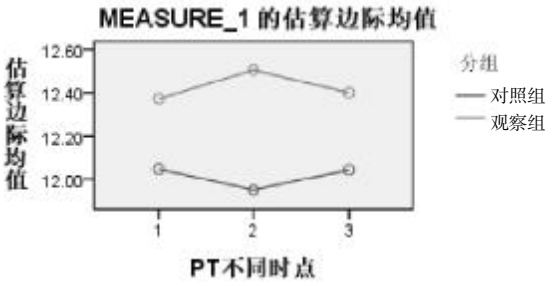


图 1　两组患者观察过程 PT 趋势图

2.2　两组患者观察过程的 APTT 比较　见表 2，图 2。两组组内不同时间点 APTT 差异有统计学意义（$P<0.01$）；组间差异无统计学意义（$P>0.05$）；观察方法与时间因素之间不存在交互作用（$P>0.05$）。

表 2　两组观察前后 APTT 比较(s，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	术前	术后第 3 日	术后第 7 日
观察组	28	30.41±3.12	34.74±5.27	32.08±4.60
对照组	29	29.47±3.67	32.75±3.59	30.53±3.07

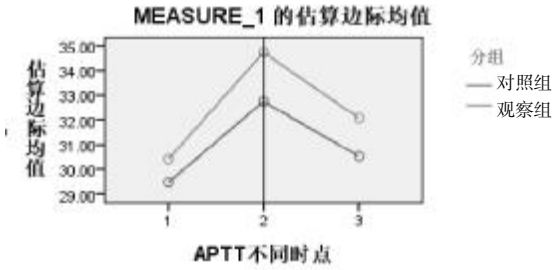


图 2 两组患者观察过程 APTT 趋势图

2.3　两组患者观察过程的纤维蛋白原比较　见表 3，图 3。不同时间点纤维蛋白原明显差异（$P<0.01$）；组间差异无统计学意义（$P>0.05$）；观察方法与时间因素之间不存在交互作用（$P>0.05$）。

2.4　两组患者观察过程的 D-Dimer 比较　见表 4，图 4。不同时间点 D-Dimer 明显差异（$P<0.01$）；组间有差异有统计学意义（$P<0.05$）；观察方法与时间因素之间存在交互作用（$P<0.05$）。

表 3　两组观察前后纤维蛋白原比较(g/L，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	术前	术后第 3 日	术后第 7 日
观察组	28	3.21±0.68	4.70±0.63	4.37±0.71
对照组	29	2.90±0.76	4.59±0.72	4.27±0.65

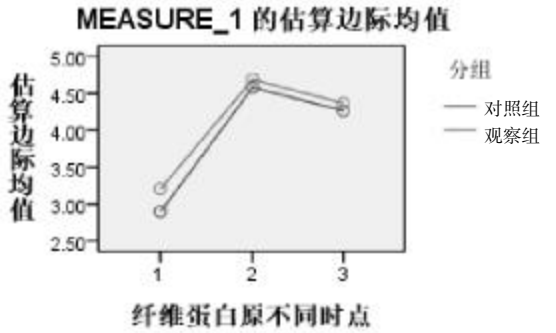


图 3　两组患者观察过程纤维蛋白原趋势图

表 4　两组观察前后 D-Dimer 比较(μg/mL，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	术前	术后第 3 日	术后第 7 日
观察组	28	6.86±5.60	2.74±1.28	3.18±2.38
对照组	29	5.93±4.31	4.43±1.04	6.66±3.21

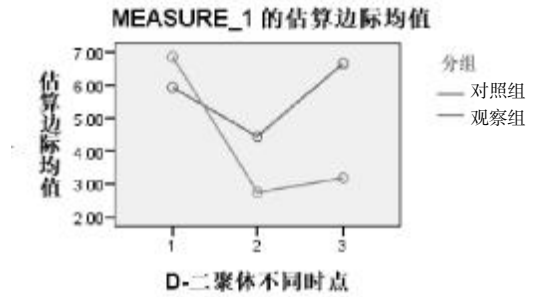


图 4　两组患者观察过程 D-二聚体趋势图

2.5　观察组和对照组患者观察过程的 vWF 比较　见表 5，图 5。不同时间点 vWF 差异有统计学意义（$P<0.01$）；组间差异有统计学意义（$P<0.05$）；观察方法与时间因素之间不存在交互作用（$P<0.01$）。

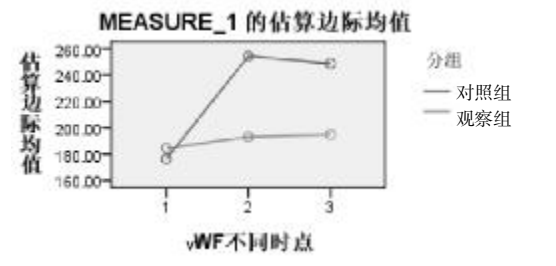


图 5　两组患者观察过程 vWF 趋势图

从上述观察结果可以得出，我院活血化瘀代表方剂红桃消肿颗粒具有降低部分血栓前状态分子标志物

表 5 两组观察前后 vWF 比较(%, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	术前	术后第 3 日	术后第 7 日
观察组	28	176.33±72.90	254.27±71.08	248.43±84.56
对照组	29	184.48±69.27	193.03±72.03	194.82±70.35

(D−Dimer,血友病因子)指标水平。

3 讨 论

3.1 *活血化瘀中药在血液流变学及抗血栓方面的基础研究* 在单味活血化瘀方面研究，活血化瘀中药可改变血液流变学性质,促使纤维蛋白溶解,抑制血小板的凝聚,以及扩张血管改善器官组织血流量,降低血液黏稠度,改善循环等作用[9]。沈舒等通过实验发现刘寄奴、泽兰、桃仁、郁金、王不留行、丹参对凝血因子Xa的抑制率高于 50%,得出部分活血化瘀中药具有较强的抑制凝血因子Xa 作用的结论[10]。张宏宇等通过动物实验发现静脉注射红花黄色素能显著延长小鼠凝血时间、大鼠凝血酶原时间,对大鼠血纤维蛋白原含量具有降低作用,且增加血凝块溶解率,使大鼠颈动脉血栓形成时间延长,使大鼠体外血栓长度缩短,减轻血栓的湿重及干重,得出红花黄色素具有抗血栓作用的结论[11]。毛平等通过动物实验发现怀牛膝提取物——怀牛膝多糖 ABP 能延长小鼠凝血时间(CT)、大鼠 PT[12]。王雅君等通过动物实验发现桃仁注射液在小白鼠体内、体外对凝血酶和 ADP 诱导的血小板聚集均有明显的抑制作用[13]。在复方汤药方面,陈玉兴等通动物实验发现红桃消肿合剂能够降低血瘀家兔血液黏稠度、抑制血小板聚集和体外血栓形成，以及抑制小鼠毛细血管通透性和大鼠足肿胀,发现其具有活血化瘀和抗炎作用。目前复方制剂运用于临床心血管活血化瘀中成药，如复方丹参滴丸运用于冠心病等[14]。

3.2 *活血化瘀法运用在血栓前状态理论基础* 由于血栓前状态一般无临床症状和体征，故血栓前状态的诊断较常见的是根据血液中特定成分的实验室检查,因其种类较多,大多未能普及,到目前为止,尚无统一的标准诊断血栓前状态[15]。臧凡报道抗凝血酶、vWF、PC、FB、D−Dimer 等指标中，其中有 2 项指标出现异常,对静脉血栓栓塞症(VTE)相关的血栓前状态有一定诊断参考意义,其中 D−Dimer、FB、vWF、抗凝血酶指标更加具有临床指导意义[16]。贾斌等报道 196 例围手术期的骨折患者中，发现气虚血瘀证及气滞血瘀证和 PT、APTT、D−二聚体等检测水平存在一定的相关性,骨折患者的血栓前状态的发病率为 32.14%,其中较典型的血瘀证达 85.72%[17]。许多研究表明,降低血栓前状态标志物水平,尤其是 D−二聚体,被认为可以降低 VTE 发生率[2-8]。

3.3 *红桃消肿颗粒功效* 红桃消肿颗粒剂是红桃消肿合剂改进剂型，我院郭氏正骨验方制剂—红桃消肿合剂,已有 200 余年历史,在本院临床运用近 30 余年,主要运用在骨折早期治疗。红桃消肿颗粒组方中,药物使用了活血化瘀中药,具有活血化瘀中药特性,通过合理方药组成,以发挥最佳功效。本观察初步研究发现,D−Dimer,血友病因子在术后 3 d、7 d 观察组及对照组无明显差异，说明我院活血化瘀代表方剂红桃消肿颗粒具有降低血栓前状态分子标志物(D−Dimer,血友病因子) 指标水平的作用。而 PT、APTT、FB 在入院第 2 日、术后 3 d、7 d 观察组及对照组无明显差异,由于患者量少,纳入本研究骨折病种类型多、年龄差异较大,虽采用了随机双盲对照方法，然仍可能出现组间欠均衡,故再进一步增加样本量,可能得出不一样结果。本研究给我们提供了进一步开展中医药在骨伤科领域研究血栓前状态的方向。

参 考 文 献

[1] 陆芸,马宝通,郭若林,等. 创伤骨科患者中深静脉血栓的前瞻性研究[A]. 中华医学会、中华医学会骨科学分会. 中华医学会第八届骨科学术会议暨第 1 届国际 COA 学术大会论文摘要集[C]. 中华医学会、中华医学会骨科学分会, 2006:1.

[2] 沈玉祥. 慢性心房颤动患者凝血和抗凝指标的变化及华法林对其影响的研究[D]. 郑州:郑州大学,2002.

[3] Lip GYH, Low GDO, Rnmley Dunn FG. Inereased markers of thrombogensis in chronic atrial FBrillation:effects of warfarin therapy[J]. Br Heart J, 1995, 73:527−533.

[4] 赵建华,冯孟森,王倩,等. 抗凝治疗肺心病血栓前状态的临床研究[J]. 中国医师杂志,2004,6(12):1622−1623.

[5] 陈敏. 低分子肝素治疗 76 例慢性阻塞性肺病血栓前状态的临床初探[J]. 福建医药杂志,2006,3:30−32.

[6] 刘建雄,刘海霞,李东燕. 血栓前状态指标在缺血性脑血管病二级预防中的作用[J]. 中国临床康复,2005,9(21):95−97.

[7] 潘殿卿,李志梅,何新霞,等. 血栓前状态指标在缺血性脑血管病二级预防中的作用[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2001,3(2):99−102.

[8] 李富安. 肝素治疗血栓前状态 35 例疗效分析[J]. 中国误诊学杂志,2001,1(10):1487−1488.

[9] 候家玉. 中药药理学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002: 140.

[10] 沈舒,王琼,赵鑫,等. 18 种活血化瘀中药对 Factor Xa 的抑制作用[J]. 中医药信息,2012,29(1):20−22.

[11] 张宏宇,陈沫,熊文激. 红花黄色素抗血栓和降血脂作用的实验研究[J]. 中国实验诊断学,2010,14(7):1028−1031.

[12] 毛平,夏卉莉,袁秀荣,等. 怀牛膝多糖抗凝血作用实验研究[J]. 时珍国医国药,2000,11(12):1075−1076.

[13] 王雅君,刘宏鸣,李吉. 桃仁抑制血小板聚集作用的研究[J]. 上海医药,1998,19(3):27−28.

[14] 陈玉兴,周瑞玲,曾晓会,等. 红桃消肿合剂活血、抗炎作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2006,12(4):55−57.

[15] 王鸿利,宋善俊. 分子标志物在诊断血栓前状态中的意义[J]. 国外医学输血及血液学分册,1995,18(2):68-70.
[16] 减凡,赵咏桔,吴芳. 老年内科患者血栓前状态的调查及诊断标准的探讨[J]. 血栓与止血学,2008,14(4):164-167.
[17] 贾斌,张勇,马戈东,等. 骨折患者中医证型与血栓前状态分子标志物检测指标的相关性研究[J]. 中国中医急症,2013,22(10):1683-1685.

(收稿日期 2016-09-10)

参附注射液联合瑞替普酶溶栓治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的疗效观察

刘庆东　耿继飞△
(山东省泰安市中医医院,山东 泰安 271000)

中图分类号:R542.2+2　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2017)04-0702-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.044

【摘要】目的 观察参附注射液联合瑞替普酶溶栓治疗急性心肌梗死临床疗效。**方法** 将患者 87 例按随机数字表法分为观察组 45 例和对照组 42 例，观察组给予瑞替普酶溶栓时即给予参附注射液入液静脉滴注加常规西药治疗,对照组给予瑞替普酶溶栓加常规西药治疗,疗程 14 d,检测两组患者治疗前后血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),检测两组患者入院时,治疗后 24 h 和 72 h 血清肌钙蛋白Ⅰ(cTnⅠ),比较两组临床疗效以及血清生化指标。**结果** 治疗 24 h 及 72 h 后观察组 cTnⅠ水平均较对照组低($P<0.05$)。治疗 2 周后两组患者临床症状均较前好转,观察组总有效率为 93.33%,显著高于对照组的 76.19%($P<0.05$),观察组 hs-CRP、血管内皮素(ET)及基质金属蛋白酶（MMP）的水平较治疗前和对照组均显著下降($P<0.05$)。**结论** 参附注射液联合瑞替普酶溶栓治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死疗效肯定。

【关键词】 急性 ST 段抬高型心肌梗死　瑞替普酶　参附注射液　溶栓

急性 ST 段抬高型心肌梗死主要是由于冠状动脉病变,急剧的冠脉血供中断或减少,导致心肌的持久性严重缺血,最终出现心肌坏死,其发病率、致残率和死亡率均较高,是严重威胁人类生命健康的杀手之一[1]。早期血管再通是治疗心肌梗死的有效措施，可大幅度降低患者的死亡率，静脉溶栓治疗较冠脉介入治疗可尽早实施,甚至心梗确诊后可于急救车上进行,以尽早开通血管,保护和维持心脏功能,改善心肌血液供应,挽救濒死心肌,缩小心肌梗死的范围,并及时处理并发症防止猝死[2],但是缺血心肌重新恢复血供后可出现缺血再灌注的损伤。诸多报道证实参附注射液可减少急性 ST 段抬高性心肌梗死的缺血再灌注损伤[3]。近年来，本院采用参附注射液联合瑞替普酶溶栓治疗急性 ST 段心肌梗死取得了一定效果。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　符合中华医学会心血管病学分会《急性心肌梗死诊断和治疗指南》(2015 年) 诊断标准:持续性胸痛≥30 min,且含服硝酸甘油症状不能缓解,相邻两个甚或多导联 ST 段抬高，在肢体导联>0.1 mV、胸导>0.2 mV；发病≤6 h，若患者来院时已经发病后 6~12 h,心电图 ST 段仍抬高明显伴有或不伴有严重胸痛者仍可进行溶栓治疗;年龄≤75 岁。排除溶栓禁忌证。所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2　*临床资料*　选取 2014 年 7 月至 2016 年 7 月泰安市中医医院急诊科及重症医学科收治的确诊为急性 ST 段抬高性心肌梗死,且家属不同意冠脉介入治疗的患者 87 例作为研究对象。将入选患者 87 例按照随机数字表法分为观察组 45 例与对照组 42 例。其中观察组中男性 26 例，女性 19 例；年龄 48~74 岁，平均(63.60±5.30)岁;梗死部位前间壁 7 例,前壁 15 例,前壁+下壁 6 例,下壁+后壁 7 例,右室+下壁 3 例,下壁 7例;发病到溶栓开始时间为 2.5~11 h,平均(6.70±0.60) h。对照组中男性 24 例,女性 18 例;年龄 47~73 岁,平均(64.16±5.10)岁;梗死部位前间壁 6 例,前壁 14 例,前壁+下壁 6 例,下壁+后壁 7 例,右室+下壁 3 例,下壁 6 例;发病到溶栓开始时间为 2.5~10 h,平均(6.50±0.50) h。两组患者的年龄、性别、梗死部位及发病到开始溶栓的时间差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　两组均给予瑞替普酶(瑞通利)18 mg 加 0.9%氯化钠注射液 10 mL,缓慢静推 2 min,根据患者临床症状体征及心电图变化情况,必要时 30 min 后再静脉推注瑞替普酶 1 次,共 2 次,溶栓后对照组予以常规治疗(吸氧、低盐低脂饮食、卧床休息,保持大便通畅,应用阿司匹林、低分子肝素、氯吡格雷、β 受体阻滞剂、他汀类、ACEI 等);观察组在对照组常规治疗上加用 5%葡萄糖注射液 250 mL 加参附注射液 (10 mL/

△通信作者(电子邮箱:gifviph@163.com)

支,雅安三九药业有限公司生产)60 mL,每日 1 次静脉滴注治疗 14 d。

1.4 观察指标 血清肌钙蛋白 I(cTn I):微粒子酶免疫分析法(MEIA)检测两组患者入院时及治疗后 24 h 和 72 h 血清肌钙蛋白,观察两组的临床疗效。采用酶联免疫法测定治疗前后超敏反应蛋白(hs-CRP)、血管内皮素(ET)及基质金属蛋白酶(MMP)的水平。

1.5 疗效标准 治疗 14 d 后评价其临床疗效。显效:临床症状消失,生活可以自理,血清酶恢复至正常,心电图稳定,仅遗留有异常 Q 波,并发症已被控制。有效:临床症状和并发症已基本得到控制,血清酶恢复正常,心电图基本稳定,仅遗留有异常 Q 波和 T 波的改变。无效:临床症状、心电图和并发症未改善甚或加重。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以百分数表示采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者 cTn I 水平比较 见表 1。治疗后,两组患者 cTn I 水平与治疗前差异均有统计学意义($P<0.05$),组间差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者 cTn I 水平比较(μg/L,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	入院时	治疗后	
			24 h	72 h
观察组	45	2.16±0.49	3.81±0.47*△	1.33±0.16*△
对照组	42	2.15±0.54.	6.09±0.51*	1.67±0.25*

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 两组治疗前后血清 hs-CRP、ET、MMP-9 水平比较 见表 2。治疗后两组患者各项指标水平均显著降低($P<0.05$);组间差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后 hs-CRP、ET、MMP-9 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	hs-CRP(ng/L)	ET(ng/L)	MMP-9(ng/mL)
观察组	治疗前	42.7±6.8	51.9±0.8	95.2±0.7
(n=45)	治疗后	19.8±2.7*△	21.7±0.6*△	70.9±6.5*△
对照组	治疗前	43.2±7.1	52.6±0.9	93.1±8.6
(n=42)	治疗后	40.2±3.5*	30.9±0.7*	82.9±7.6*

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。观察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	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	45	26	16	3	42(93.33)△
对照组	42	18	14	10	32(76.19)

与对照组比较,△$P<0.05$。

2.4 不良反应 两组患者在溶栓治疗前后血常规、尿常规、肾功及凝血均未检出异常。

3 讨 论

冠状动脉内血栓形成是急性 ST 段抬高型心肌梗死的主要原因。近年来经皮冠状动脉脉介入治疗(PCI)在急性 ST 段抬高型心肌梗死急性期再灌注治疗中的应用得到很大程度发展[4-5]。溶栓治疗具有快速、简便、经济、易操作的特点,仍是目前急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)再灌注治疗的重要手段[6-7]。溶栓治疗可以在很短时间内有效恢复冠脉前向血流,溶栓梗死可使血管再通率达到 60%~80%,可迅速恢复梗死冠脉血流可显著降低致残率和死亡率[8-9],仍是挽救患者生命最有效手段之一[10]。瑞替普酶是 t-PA 的一个衍生物,是机体一种的抗凝血因子,可有效激活纤维蛋白酶原,从而溶解血纤维蛋白,达到溶栓治疗的效果[11-12]。此外瑞替普酶选择性高,选择激活血栓部位的纤维蛋白酶原,而不影响正常机体血液循环的纤维蛋白酶原,从而降低出的风险,安全性较高[13],且瑞替普酶在溶栓时弹丸时给药,操作简便,再通率高。

cTn I 是目前临床常用于判断心肌损伤程度的较好的生化指标,并且在心肌梗死面积预测及溶栓效果评估、鉴别不稳定型心绞痛等方面也有很重要价值[14]。hs-CRP 作为炎症敏感标志物,对冠状动脉的病变有很强的预示价值,与心肌梗死的发生、发展及预后有着密切的关系[15]。MMPs 是一类对细胞外基质具有降解作用的蛋白酶超家族,有研究表明 MMP 水平的升高与纤维帽的变薄,心肌梗死的发生有密切关系[16]。ET 是一种强烈的血管收缩因子,也是血管内皮损伤因子,可收缩血管平滑肌,促进细胞增殖,参与动脉粥样斑块的形成[17]。故本研究通过监测观察组和对照组治疗前后肌钙蛋白水平、炎症因子、内皮损伤因子等指标来观察临床疗效。

急性 ST 段抬高性心肌梗死属中医学“胸痹心痛病”“真心痛”范畴。该病的病机为本虚标实之证,从病变脏腑论多以肾阳虚、肾气虚为要,正如《藏气法时论》云“肾脏病……虚便胸中痛”,肾阳虚衰不能温煦、鼓动五脏阳气必导致心气或心阳不足,则血脉失于温运,血运无力,留滞而为瘀,痹阻不畅发为胸痹心痛病。故在心肌梗死发作时及发作后注重补肾气可以提高临床疗效。参附汤是中国古代补气温阳的方剂。主要有人参、附子两种药物组成,两种药物中人参甘温大补元气;附子大辛大热,温壮元阳。二药相配,具有大补元气,温补阳气的作用,正如《删补名医方论》云“补后天之气,无如人参;补先天之气,无如附子,此所谓参附汤之所由立也”。参附注射液是在参附汤提取有效成分制成的注射液,其主要成份为为人参皂苷、人参多糖和乌头类

生物碱。现代药理研究参附注射液具有以下作用：可以改善心肌供血，增加心肌收缩力，增加心排血量，并能显著降低氧耗，改善微循环，增加心肌组织血氧供应；抑制血小板聚集、改善患者的血液流变学、抑制红细胞聚集，加快血液流速改善组织血液供应。以上表明该药可加强缺血心肌对氧自由基；增强缺血的心肌对自由基的清除能力，而增强心肌的抗氧化损伤能力，减轻心肌缺血损伤；可扩张动静脉血管降低周围血管的阻力，改善血液黏稠度，改善微循环，提高运动耐量与时间。

综上所述，参附注射液能通过提高心肌组织的抗缺血能力。该研究表明观察组患者 cTnⅠ水平均较对照组低，比较有差异具有统计学意义，两组患者的总有效率比较存在差异，观察组优于对照组，两组患者 hs-CRP、ET、MMP-9 水平，治疗后两组患者的指标水平降低，存在显著差异；组间比较观察组与对照组存在显著差异，观察组优于对照组。故参附注射液联合瑞替普酶溶栓可明显提高 ST 段抬高型心肌梗死患者的临床疗效，改善肌钙蛋白及炎性指标水平，从而改善 ST 段抬高型心肌梗死患者的预后。

参 考 文 献

[1] 轩静静，高彩霞，关怀敏，等. 参麦注射液治疗急性心肌梗死后心力衰竭患者的远期临床疗效[J]. 中成药，2015，37(2)：465-467.

[2] 石素萍，张辉，张彦玲. 阿托伐他汀强化治疗急性冠脉综合征的研究进展[J]. 牡丹江医学院学报，2013，34(1)：81-83.

[3] 韩国杰，刘文洪，杨大为，等. 丹红注射液对急性心肌梗死再灌注损伤的效果观察[J]. 人民军医，2012，55(6)：514-515.

[4] McLenachan JM，Gray HH，de Belder MA，et al. Developing primary PCI as a national reperfusion strategY for patients with ST-elevation myocardial infarction：the UK experience[J]. EuroIntervention，2012，8：99，107.

[5] Bagai A，Dangas GD，Stone GW，et al. Reperfusion strategies inacute coronary syndromesl[J]. Circ Res，2014，114(12)：1918-1928.

[6] Halvorsen S，Huber K. Fibrinolytic treatment of ST.elevation myocardial infarction.Update 2014[J]. Hamostaseologie，2014，34(1)：47-53.

[7] Solhpour A，Yusuf SW. Fibrinolytic therapy in patients with ST—elevation myocardial infarction[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther，2014，12(2)：201-215.

[8] Munoz D，Roetting ML，Monk L，et al. Transport time and care processes for patients transfrerred with ST-segment-elevation in Carolina emergency rooms experience[J]. Circ Caediovasc Interv，2012，5(4)：555-562.

[9] Daly M，Finlay D，Guldenring D，et al. Detection of acute coronary occlusion in patients with acute coronary syndromes presenting with isolated ST-segment depression[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care，2012，1(2)：128-135.

[10] 中华医学会心血管病学分会，中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志，2015，43(5)：380-393.

[11] Jamialahmadi O，Fazeli A，Hashemi. Najafabadi S，et al. A novel clot lysis assay for recombinant plasminogen activator[J]. Biotechnol Lett.2015，37(3)：593-600.

[12] 刘裕忠，鄢飞奔，夏子荣，等. 瑞替普酶治疗急性 ST 段抬高性心肌梗死临床疗效观察[J]. 中国医药，2013，8(3)：412.

[13] 平凌云. 瑞替普酶与阿替普酶在急性 ST 段抬高型心肌梗死溶栓治疗中的疗效比较[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2013，11(3)：359-360.

[14] 张青梅，任传梅. 心肌酶谱和肌钙蛋白检测回顾性分析[J]. 实用医学杂志，2011，27(5)：769.

[15] Bian Z，Liu B，Moher D，et al. Consolidated standards of resporting trials(CONSORT) for traditional Chingese medicine：current situation and future development[J]. Front Med，2011，5(2)：171.

[16] 陈海华，黄胜强. 阿托伐他汀治疗急性心肌梗死患者的效果及对血脂水平的影响[J]. 中国老年学杂志，2014，34(7)：1926-1927.

[17] Hayashidani S，Tsutsui H，Shiomi T，et al. Fluvastat in，a3-hydrox-3-m ethylglutary Icoenzy Areductase inhibitor，attenuates left ventricu larrem odeling and faihire after experimental myocardial infarctin[J]. Circulation，2012，105(7)：1926-1927.

（收稿日期 2016-11-17）

欢迎投稿·欢迎订阅

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

浮针激光联合自制金黄膏外敷治疗膝骨性关节炎的疗效观察*

敖金波 郭俐宏△ 吴 松
(湖北省十堰市太和医院 湖北医药学院附属医院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R684.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)04-0705-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.045

【摘要】目的 观察浮针激光联合外敷自制金黄膏治疗膝骨性关节炎(KOA)的疗效,探讨治疗机制。**方法** 将 186 例 KOA 住院患者采用随机数字表法分为浮针激光组和综合治疗组,各 93 例。浮针激光组采用浮针激光及口服美洛昔康片治疗,综合治疗组在浮针激光后局部外敷自制金黄膏并加服奥泰灵,两组均治疗 3 周。采用视觉模拟量表(VAS)和西安大略与麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)进行评估,并测定关节腔积液中 KOA 相关介质白细胞介素-1β(IL-1β)和透明质酸(HA),检查患者膝关节软骨细胞基质金属蛋白酶-1(MMP-1)阳性表达率及膝关节 X 线影像学检查等对临床疗效进行综合评价。**结果** 治疗 3 周后,与浮针激光组比较,综合治疗组患者 VAS、WOMAC 评分降低($P<0.05$),HA 明显升高,IL-1β 含量及 MMP-1 阳性表达率明显降低 ($P<0.05$),X 线示膝关节较治疗前和浮针激光组明显好转($P<0.05$)。**结论** 浮针激光联合自制金黄膏外敷治疗 KOA 疗效优于浮针激光组。

【关键词】 浮针激光 金黄膏 敷贴疗法 膝骨性关节炎

Effect of Floating Needle Laser Combined with Self-made Golden Ointment in the Treatment of Knee Osteoarthritis *AO Jinbo, GUO Lihong, WU Song. Rehabilitation Centre of Shiyan Taihe Hospital (Affiliated Hospital of Hubei Medical College), Hubei, Shiyan* 442000, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the therapeutic effect of floating needle laser combined with self-made golden ointment for treatment of knee osteoarthritis (KOA) and its mechanism. **Methods**: 186 cases of KOA were randomly divided into floating needle laser group and observation group, 93 cases in each group. Floating needle laser group was treated with floating needle laser and oral treatment of meloxicam tablets; while in the observation group, after floating needle laser treatment, local application of self-made Jinhuanggao plus oral treatment of Glucosamine Hydrochloride Capsules were applied. Both groups were treated for 3 weeks. The clinical curative effect was evaluated using visual analogue scale (VAS) and Xi'an Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index (WOMAC), and arthritis effusion KOA medium interleukin-1 beta (interleukin-1 beta), IL-1 and hyaluronic acid (beta) hyaluronic acid, HA), examination of patients with knee articular cartilage matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) the positive expression rate of knee joint X-ray imaging were determined to evaluate the clinical curative effect. **Results**: After 3 weeks of treatment, compared with floating needle laser group, VAS and WOMAC scores in the observation group were lower ($P<0.05$), HA increased significantly, IL-1 beta content and the positive expression rate of MMP-1 was significantly lower ($P<0.05$), the X-ray showed the knee joint situation significantly improved after treatment and the result was superior to that in the floating needle laser group with total efficiency ($P<0.05$). **Conclusion**: The curative effect of floating needle laser combined with self-made golden ointment in the treatment of KOA is better than the floating needle laser group.

【Key words】 Floating needle laser; Jinhuanggao; Acupoint sticking therapy; Osteoarthritis

膝骨性关节炎(KOA)属中医学“痹证”范畴,多由风、寒、湿邪侵袭关节引起,风、寒、湿痹日久造成关节经络血瘀滞不宣,聚瘀成痰,致使经络不通、关节肿痛[1-2]。KOA 以中老年者多见,其病理改变多以膝关节软骨破坏、变性及骨质增生为主,临床主要表现为膝关节肿胀、疼痛、变形、活动受限等[3]。因 KOA 软骨分解及合成代谢失衡,故多会继发滑膜与滑液炎,临床常伴膝关节滑膜受损及关节腔积液[4]。目前 KOA 尚无统一且疗效满意的治疗方案,临床多以针灸、局部敷药、镇痛类药或口服非甾体类镇痛抗炎药等治疗方法为主,为寻找更为可靠、高效的中西医结合治疗方案,并为 KOA 的治疗提供理论基础。我院于 2015 年初为此立项,对收治的部分 KOA 患者采用浮针激光后再局部外

*基金项目:湖北省教育厅教育科学“十二五”规划课题(2014B095)
△通信作者(电子邮箱:aojinboajbajb@163.com)

敷自制金黄膏并加服镇痛药奥泰灵的方法加以治疗，在治疗结束后经统计学分析，发现疗效可靠、高效，且本方案具有操作简单、可行性高的优点，笔者综合分析了其可能机制。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　KOA 的诊断标准参照美国风湿病协会标准制定[5]。纳入标准：符合 KOA 诊断标准；性别不限，年龄 40~80 岁；患者签署知情同意书。排除标准：急性期关节肿痛患者；发热患者；血常规提示凝血功能障碍或白细胞增高者；关节重度肿胀或严重畸形、继往或已证实有骨肿瘤、关节结核者；合并有严重肝肾或心脑血管系统疾病者；资料不全导致无法判断疗效者；精神疾病、孕妇及哺乳期妇女[6]。

1.2　临床资料　本临床研究共纳入 KOA 患者 186 例，均为十堰市太和医院康复中心骨科 2015 年 2 月至 2016 年 8 月收治的住院患者，按入院的先后顺序，采用随机数字表法，按随机、对照原则分为浮针激光组和综合治疗组，各 93 例。两组患者临床资料差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 1。

表 1　两组临床资料比较

组　别	n	性别(n)		平均年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	平均病程（年，$\bar{x}\pm s$）	病位(n)		
		男	女			左侧	右侧	双侧
综合治疗组	93	42	51	50.42±4.79	8.72±1.32	22	20	51
浮针激光组	93	40	53	51.29±6.35	8.40±2.03	21	22	50

1.3　治疗方法　综合治疗组采用 1）浮针激光治疗方法。主穴：梁丘、膝眼。配穴：阳陵泉、足三里、血海。患者取仰卧位，腘窝处垫一软枕。医者先对膝关节局部常规消毒，以梁丘、膝眼为主穴，在主穴病痛区域及两侧各 1 寸处再选取 2 个进针点，并以阳陵泉、足三里、血海为配穴。选用一次性浮针快速刺入，以浅筋膜层（主要是皮下疏松结缔组织）进行扫散手法施针，运针时询问患者针感。留针 30 min 后取出浮针针芯，连接激光针刀治疗仪。调整激光针刀治疗仪参数进行治疗。设置激光波长 670 A，光斑直径 3.0 mm，输出功率为 70 mW，能量密度为 960×10^{-1} J/mm^2，功率密度为 30 mW/mm^2，然后激光照射治疗，30 min 后取出激光针刀治疗仪光纤，用无菌棉球封住浮针针孔，留针 24 h，隔日 1 次，治疗 3 周。2）金黄膏外敷。组方：姜黄 250 g，威灵仙 250 g，天花粉 500 g，当归 250 g，红花 100 g，白芷 250 g，苍术 100 g，胆南星 100 g，甘草 100 g，大黄 20 g，厚朴 100 g，黄柏 250 g，陈皮 100 g，黄丹 750 g。将上述药材准确称量碾成粉末，用凡士林调成膏糊状备用。浮针激光治疗完成后，将金黄膏均匀涂抹在无菌纱布上（厚 2 mm），覆盖于膝部，再用弹性绷带包扎，然后用 TDP 灯照射 20 min 以促进药物有效成分吸收。本膏剂由十堰市太和医院制剂室自制，内部批号 SYTH20150211。3）西药。奥泰灵口服（澳美制药厂，批号 20150221），每次 0.75 g，每日 2 次，治疗 3 周。以上治疗均每日 1 次，连续治疗 3 周。治疗期间嘱患者患膝减少活动，并注意观察有无过敏现象，如敷药处出现痒感或烧灼感，或有皮疹、红肿等现象，应停止外敷并用生理盐水清洗敷药处。如无不适，每次可敷 6~12 h。浮针激光组口服非甾体类镇痛抗炎药美洛昔康片（上海勃林格殷格翰药业有限公司，批号 B1420003745），每次 7.5 mg，每日 1 次。浮针激光组患者仅予与综合治疗组相同的浮针激光齐刺治疗。治疗用穴、操作方法及注意事项均与综合治疗组患者相同。

1.4　观察指标　1）病理及生化指标。治疗前后采集两组患者关节软骨病理组织，检查膝关节软骨基质金属蛋白酶-1（MMP-1）细胞阳性表达率。治疗前后抽取两组患者关节腔积液，透明质酸（HA）放免试剂盒检测患者关节炎积液中 HA 含量，Mouse 白细胞介素-1β（IL-1β）酶联免疫吸附测定（ELISA）试剂盒检测 IL-1β 含量。2）参照西安大略与麦克马斯特大学骨关节炎指数（WOMAC）[7]。3）视觉模拟量表（VAS）评分[8]。

1.5　疗效标准　参考文献[8]拟定。采用尼莫地平法计算WOMAC 总分减分率。WOMAC 总分减分率=（治疗前总分−治疗后总分）/治疗前总分×100%。临床痊愈：患者 WOMAC 总分减分率≥95%，关节活动正常，关节肿胀、疼痛等临床症状消失。显效：患者 WOMAC 总分减分率≥70%，且<95%，关节活动不受限，疼痛、肿胀等临床症状明显减轻。有效：患者 WOMAC 总分减分率≥30%，且<70%，关节活动改善，肿胀、疼痛等临床症状减轻。无效：患者 WOMAC 总分减分率不足 30%，关节活动受限，疼痛、肿胀等症状无改善。

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，组间比较采用 t 检验，用 χ^2 检验比较组间总有效率。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组治疗前后 WOMAC、VAS 评分比较　见表 2。两组治疗后 WOMAC 及 VAS 评分均明显改善（$P<0.05$），综合治疗组明显低于浮针激光组（$P<0.05$）。

表 2　两组治疗前后 WOMAC、VAS 评分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	WOMAC	VAS
综合治疗组	治疗前	56.03±6.47	6.94±0.73
（n=93）	治疗后	20.97±2.24$^{*\triangle}$	1.65±0.23$^{*\triangle}$
浮针激光组	治疗前	56.72±5.39	6.96±0.77
（n=93）	治疗后	31.62±4.57*	3.17±0.30*

与本组治疗前比较，$^{*}P<0.05$；与浮针激光组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组治疗前后 HA、IL-1β 含量及 MMP-1 阳性表

达率比较 见表 3。治疗后,两组患者关节积液中 IL-1β 含量均明显下降($P<0.05$);组间差异亦有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者关节积液中 HA 含量均显著增加($P<0.05$);组间差异亦有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,浮针激光组 MMP-1 阳性表达率有一定下降,与本组治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$),而综合治疗组 MMP-1 阳性表达率下降更明显,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后 HA、IL-1β 含量、MMP-1 阳性表达率比较 ($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	HA(μg/L)	IL-1β(pg/mL)	MMP-1(%)
综合治疗组	治疗前	1.42±0.11	38.24±4.53	20.45±2.96
(n=93)	治疗后	4.83±0.31*△	21.37±3.75*△	6.97±0.27*△
浮针激光组	治疗前	1.39±0.10	38.03±5.37	21.73±3.24
(n=93)	治疗后	2.71±0.17*	29.52±4.01*	14.28±2.54*

2.3 两组临床疗效比较 见表 4。综合治疗组痊愈显效率和总有效率均明显高于浮针激光组(均 $P<0.05$)。

表 4 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	痊愈显效(%)	总有效(%)
综合治疗组	93	51	30	8	4	81(87.09)△	89(95.69)△
浮针激光组	93	44	28	12	9	72(77.41)	84(90.32)

与浮针激光组比较,△$P<0.05$。

3 讨 论

KOA 以中老年者好发,且其发病率呈明显上升趋势。由于 KOA 患者以关节软骨退行性变和骨质增生为主,常造成膝关节肿胀、疼痛,严重者因关节畸形和功能障碍而致残,严重影响患者生活质量和社会功能,故应对 KOA 及时治疗,降低致残率。因 KOA 起病多由“风、寒、湿痹”引起,故对于 KOA 的治疗,当为除痹利湿、通络舒筋、活血化瘀、行气止痛[9]。

我院自制的金黄膏由多种中药组成,其中姜黄、黄柏、白芷等具有抗炎、抑制 MMP-13 和 IL-6 分泌的作用[10];威灵仙主要有效成分为常春藤皂苷元及齐墩果酸,可通经络、消痰涎、祛风湿、散癖积、清热、消炎抑菌等作用[11-12];当归、红花可活血通络;天花粉、苍术、南星、甘草、大黄、厚朴、陈皮等诸药均为治疗关节炎的良药,诸药调制外敷,对 KOA 可起到温阳通络、祛风除湿、活血化瘀的治疗作用。浮针疗法由符仲华老师发明,其主要理论是“以痛为腧理论、以皮部理论、近治原理”,并运用《内经》刺法手法进行一种创新的现代针灸疗法[13]。实验上就是用特制的浮针对疼痛部位的周围皮下浅筋膜进行扫散针刺疗法,具有痛苦小、无副作用、适应证广、见效快等特点。而激光内照可以调节病变局部组织的生理机能、调节新陈代谢,对改善局部血液循环、改变组织病理状态和恢复组织健康等都有积极的作用[14]。

在本研究中,综合治疗组采用浮针扫散后加用激光照射梁丘、膝眼、血海、阳陵泉、足三里等诸穴,这可正中病所,散寒止痛[15]。且所取“足三里”能养血益气,专治下肢痿痹;取“血海”能活血可舒筋活络、利通关节,取阳陵泉强筋祛湿,主治膝痹。以上诸穴在浮针激光扫散和照射治疗时经气得以激发,这可促进局部血液循环及局部病变组织新陈代谢,降低炎性因子刺激导致的关节疼痛,促使病变组织恢复。在治疗过程中联合自制金黄膏外敷,中药经皮吸收后可提高 HA 分泌,达到润滑关节、延缓软骨退变及保护关节软骨的作用。同时,还可抑制机体产生过多的 IL-1β,减轻关节炎症反应,降低因炎症刺激而造成的 MMP-1 细胞阳性表达,减轻骨赘的形成,从而达到减轻关节疼痛,消除临床症状进而改善关节功能的作用,这一结果与李敏等研究结果一致[16]。在综合治疗组的治疗方案中,我们还使用了奥泰灵口服,奥泰灵即氨基葡萄糖,该药与浮针激光组使用的非甾体类镇痛抗炎药美洛昔康片相比,几无毒副作用,不会对患者肝、肾及凝血功能造成损伤或影响。它是关节软骨蛋白多糖生物合成的前体物质,可刺激软骨细胞产生蛋白多糖,促进软骨基质的修复和重建,达到改善关节功能、延缓骨关节疼痛的治疗作用。

综上所述,浮针扫散后加用激光照射可舒筋活络、利通关节、改善局部血液循环;中药外敷经皮吸收后可提高关节腔 HA 分泌,达到润滑关节、延缓软骨退变及保护关节软骨的作用;奥泰灵口服可增加关节软骨蛋白多糖生物合成,改善关节功能。这种中西结合的治疗方案疗效可靠高效,且本方案具有操作简单、可行性高的优点。

参 考 文 献

[1] 杨利,魏蓉,魏云,等. 中药外敷治疗膝关节骨关节炎临床观察[J]. 中国中医急症,2016,25(1):12-121.

[2] Zhou XS, Zhou K. Studied on analgesic and anti-inflammatory effects of clematis Chinensis osbeck[J]. Zhongguo Yiyao Daobao, 2009, 6(11): 39-40

[3] 屈玉疆, 玄志金. 推拿股四头肌为主治疗膝骨性关节炎近期疗效的临床研究[J]. 针灸推拿医学:英文版,2016,12(3):216-219.

[4] Qu HY, Wang RH, Liu J. Clinical observation on warm needling in canicular days for knee osteoarthritis[J]. J Acupunct Tuina Sci, 2015, 13(1): 63-65.

[5] 刘献祥,林燕萍. 中西医结合治疗骨性关节炎[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:100-101.

[6] 施桂英,栗占国. 关节炎诊断与治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:189.

[7] 解纪惠, 刘梅珍, 崔丽芹, 等. 清痹汤治疗膝骨关节炎的

VAS 评分 WOMAC 骨关节炎指数的变化[J]. 河北中医药学报,2011,26(1):16-19.
[8] Yang RC, Yang JH. Therapeutic observation of acupuncture-moxibustion plus Chinese medicinal fumigation for knee effusion[J]. Shanghai Zhenjiu Zazhi, 2014, 33(5): 459-460.
[9] Zhou YL, Li J, Hou WG, et al. Clinical observation of moxibustion in treatment of knee osteoarthritis[J]. Shanhai Zhenjiu Zazhi, 2014, 33(12): 1086-1088.
[10] 陈琼,赵明才,陈悦,等. 姜黄素对骨关节炎软骨细胞增殖及分泌 MMP-13,IL-6 的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(5):459-461.
[11] 孙建琴,陈红英,姚忠红,等. 电针配合威灵仙关节腔内注射对大鼠膝骨关节炎 MMPs 及 HA 的影响术[J]. 中国中医急症,2016,25(5):791-794.
[12] 周效思,周凯,谭安雄,等. 威灵仙对兔膝骨关节炎结构和功能的影响[J]. 时珍国医国药,2011,22(10):2454-2457.
[13] 符中华. 浮针疗法[M]. 北京:人民军医出版社,2000:9-12.
[14] 颜梅, 郭俐宏. 激光针刀配合穴位注射威灵仙总皂苷对膝骨关节炎模型大鼠 RF 及 PGE_2 的影响[J]. 针灸临床杂志,2015,12(11):71-74.
[15] 王俊华,徐远红,万超,等. 温针疗法灸阳陵泉结合关节松动术治疗创伤性膝关节僵直的疗效研究[J]. 中国中医急症,2014,23(12):2189-2191.
[16] 李敏,方伟,穆敬平,等. 电针联合中药外敷治疗膝骨性关节炎[J]. 针灸推拿医学:英文版,2016,12(1):41-45.

(收稿日期 2016-11-07)

针灸联合膀胱区穴位按摩治疗肛肠术后尿潴留的临床观察

王　斌△　白世斌　秦凯龙
(陕西省西安市中医医院,陕西 西安 710000)

中图分类号:R246　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2017)04-0708-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.046

【摘要】目的 观察针灸联合膀胱区穴位按摩治疗肛肠术后尿潴留的临床效果。**方法** 将患者 92 例按照随机数字表法分为观察组和对照组患者各 46 例。对照组患者给予膀胱区穴位按摩及甲硫酸新斯臀部肌肉注射;观察组患者则在此基础上加用针灸辨证治之。比较两组治疗的临床疗效,记录患者的排尿情况,对术后恢复情况进行统计, 评价患者生活质量。**结果** 观察组患者的临床总有效率 91.30%, 显著高于对照组患者 71.70%,其排尿情况改善优于对照组患者,患者的膀胱残留尿量较对照组显著减少,排尿通畅时间、自行排尿时间显著短于对照组患者,且术后恢复明显快于对照组患者,患者均可较早进食、下床活动、排便,住院时间显著缩短,生活质量相关评分明显高于对照组患者(均 $P<0.05$)。**结论** 针灸联合膀胱区穴位按摩治疗肛肠术后尿潴留疗效确切,利于促进患者术后膀胱功能的恢复,提高患者的生活质量,缩短病程。

【关键词】 肛肠术后尿潴留　针灸　膀胱区穴位按摩　临床研究

尿潴留多为患者膀胱排尿障碍, 内潴留有大量尿液,不能自主排出,过量的尿液潴留会导致膀胱发生过度膨胀,甚则引发永久性的逼尿肌损伤,严重影响患者的生活质量。有统计结果显示,临床上约 38%~50%的患者肛肠术后会发生尿潴留。现代研究认为,心理、疼痛、麻醉、输液过多、粪便嵌塞、手术刺激等是尿潴留发生的主要危险因素[1]。近年来,针灸治疗手术所导致的尿潴留疗效确切,操作简单,且能有效避免或降低因放置导尿管而引发的泌尿系感染, 对患者术后的回复更加有利[2]。本次研究笔者以穴位与脏腑、经络、气血的密切关系为切入点, 重在观察针灸联合膀胱区穴位按摩治疗肛肠术后尿潴留的临床效果。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择　诊断标准:参照《外科诊疗常规》[3]中有关尿潴留的诊断确诊。纳入标准: 以往无排尿困难病史;膀胱胀满,但滴尿不出,耻骨上可触及膨胀的膀胱,按压患者可有强烈尿意;肝肾功能检查正常;自愿参与本研究,签署知情同意书。排除标准:排除依从性差患者;排除存在药物禁忌证,如癫痫、机械性肠梗阻、心律失常、血压下降等患者;排除针灸及膀胱按摩穴位处有过敏或伤患的患者; 排除术后存在严重感染或其他严重并发症的患者; 排除泌尿道器质性病变所致尿潴留患者。

1.2　临床资料　选择 2015 年 1 月至 2016 年 1 月就诊于我院的肛肠术后尿潴留患者 92 例,患者年龄 25~65 岁,均行肛肠疾病术后 6~8 h;按照随机数字表法分为观察组和对照组。观察组患者 46 例,男性 27 例,女

△通信作者(电子邮箱:39450266@qq.com)

性 19 例;年龄 25~65 岁,平均(48.20±3.70)岁;其中术后小便不利者 37 例,小便闭塞不通者 9 例;混合痔内扎外剥术后患者 17 例,痔上黏膜环切术 10 例,直肠癌术后患者 5 例,肛瘘术后患者 7 例;肛周脓肿 6 例,肛裂切开松解术 1 例。对照组患者 46 例,男性 29 例,女性 17 例;年龄 26~65 岁,平均(48.50±3.20)岁;其中术后小便不利者 40 例,小便闭塞不通者 6 例;混合痔内扎外剥术后患者 19 例,痔上黏膜环切术 11 例,直肠癌术后患者 2 例,肛瘘术后患者 8 例;肛周脓肿 4 例,肛裂切开松解术 2 例。两组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组患者给予膀胱区穴位按摩及甲硫酸新斯臀部肌肉注射。膀胱区穴位按摩:患者取仰卧位,医者用大拇指、中指、小指分别放在气海、关元、中极穴位上,顺时针按摩 2~3 min,至患者腹肌松弛,再用另一手掌放在按摩的手背上,由轻至重,由浅入深,自上而下持续挤压膀胱区(下陷 3~4 cm)。甲硫酸新斯(国药准字 H20057097,浙江仙琚制药股份有限公司)每日 0.5 mg,每日 1 次,连续用药 3 日。观察组患者则在此基础上加用针灸辨证治之。主穴:曲骨、气海、中极、三阴交。配穴:关元、阴陵泉、足三里、血海、膀胱俞、委阳、气海、阴陵泉。针刺方法:腹部穴找好感传,施强刺激泻法,不留针;下肢穴进针后快速捻转,感传向上放散为佳,用平补平泻手法,留针15~20 min,留针期间每隔 5 min 行针 1 次。每日针 1~2 次。辨证选穴为肾气不足证:关元、委阳、气海、三阴交。针刺补法或者用隔姜灸 3~4 次。湿热下注证:取穴以中极、三阴交、膀胱俞为主。进针后快速捻转,行针 2~3 次,得气留针 30 min。气滞血瘀证:中极穴、血海、三阴交。重刺捻转,泻法为主,行针 2~3 次,得气留针 30 min。

1.4 *观察指标* 1)记录患者的排尿情况,观察膀胱残留尿量、排尿完全通畅时间、自行排尿时间。2)对术后恢复情况进行统计,记录患者的进食时间、下床活动时间、排便时间、住院时间。3)用由 EORTC 开发的 QLQ-C30 生活质量核心量表评价患者的生活质量[4],重点评价患者的躯体功能、情绪功能、角色功能、认知功能、社会功能,评分越高,生活质量越好。

1.5 *疗效标准* 参照《简明中医临床诊疗常规》[5]进行评价。治愈:患者术后尿量正常,小便足够,症状、阳性体征消失。好转:症状、体征明显改善。无效:患者的症状、体征无变化。

1.6 *统计学处理* 应用 SPSS19.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验,采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 *两组肛肠术后尿潴留患者疗效比较* 见表 1。观察组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组肛肠术后尿潴留患者疗效比较(n)

组 别	n	痊愈	好转	无效	总有效(%)
观察组	46	32	10	4	42(91.30)$^{\triangle}$
对照组	46	21	12	13	33(71.70)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 *两组肛肠术后尿潴留患者膀胱排尿情况比较* 见表 2。观察组经治疗后的膀胱残留尿量较对照组显著减少,排尿通畅时间、自行排尿时间显著短于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组肛肠术后尿潴留患者膀胱排尿情况比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	膀胱残留尿量(mL)	排尿完全通畅时间(min)	自行排尿时间(min)
观察组	46	92.70±13.10$^{\triangle}$	236.20±47.80$^{\triangle}$	25.70±6.50$^{\triangle}$
对照组	46	174.20±21.40	385.70±95.60	42.40±13.20

2.3 *两组肛肠术后尿潴留患者术后恢复情况比较* 见表 3。观察组患者术后恢复明显快于对照组患者,患者均可较早进食、下床活动、排便,住院时间显著缩短($P<0.05$)。

表 3 两组肛肠术后尿潴留患者术后恢复情况比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	进食时间(d)	下床活动时间(h)	排便时间(h)	术后住院时间(d)
观察组	46	1.30±0.20$^{\triangle}$	14.20±3.60$^{\triangle}$	34.20±5.30$^{\triangle}$	4.50±1.60$^{\triangle}$
对照组	46	2.50±0.40	26.70±4.50	68.50±6.40	9.80±2.40

2.4 *两组肛肠术后尿潴留患者术后生活质量比较* 见表 4。观察组患者生活质量相关评分明显高于对照组患者($P<0.05$)。

表 4 两组肛肠术后尿潴留患者术后生活质量比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	n	躯体功能	情绪功能	角色功能	认知功能	社会功能
观察组	46	78.26±14.38$^{\triangle}$	75.24±13.29$^{\triangle}$	67.76±21.55$^{\triangle}$	79.62±13.41$^{\triangle}$	76.82±19.13$^{\triangle}$
对照组	46	67.29±13.45	62.17±11.34	49.38±17.02	71.35±10.24	71.64±15.05

3 讨 论

术后尿潴留属中医学“癃闭”范畴。现代医学认为,手术牵拉、切割损伤等导致的膀胱颈括约肌痉挛是产生排尿不畅或尿潴留的主要原因[6]。中医学中该病最早见于《黄帝内经》,《素问·宣明五气篇》云“膀胱不利为癃”;《素问·灵兰秘典论》认为“气化则能出矣”。由此可见,中医认为膀胱气化不利是其发病的主要病机特点[7]。笔者结合临床经验认为,术后尿潴留虽病位在膀胱,却与肺、脾、三焦、肾等脏腑功能密切相关。临床上其病机有虚实之分,在虚多为肾阳不足证[8]。患者多因肛肠疾病患者术中耗气伤血,导致元气大损,膀胱气化

不利。其病机在实则多为湿热下注证和气滞血瘀证[9]。正如《素问·六元正纪大论》中云“湿胜则濡泄，甚则水闭胕肿”。患者多因术后热壅于肺，肺通调水道，失于宣降，致热气过盛，下移膀胱；或中焦湿热不解，下注膀胱；或肾热移于膀胱，热水互结，膀胱气化不利，产生湿热下注之证；或手术时损伤脉络经筋或术后情志郁结导致肝失条达，失于疏泄，气血瘀滞不行，产生气滞血瘀的病机特点[10]。

在治疗方面，现代医学肛肠术后尿潴留的治疗方法很多，临床多通过诱导、热敷、药物等途径缓解症状，虽有一定疗效，但是存在一定副作用，且易发生泌尿道感染等并发症[11-12]。近年来临床报道显示，针灸治疗肛肠术后并发症相比于药物治疗具有起效快、维持时间长、不良反应少的特点，尤其对于术后尿潴留和创缘水肿有较好的缓解作用[13]。针灸旨在通过刺激人体的腧穴，行气活血，舒筋通络，促进膀胱气化，达到通利小便的目的[14]。穴位为经络气聚之场所，针灸作用于穴位能有效刺激经络，影响到神经系统的感觉传导，从而起效[15]。经验性临床应用证实，针刺可调节支配膀胱、尿道的神经兴奋性，调节支配排尿反射的不同神经环路的兴奋性，进而调节膀胱尿道功能，以促进排尿反射的恢复与重建[16]。笔者临床强调根据术后尿潴留患者病情辨证取穴。肾阳不足证患者针刺关元、委阳、气海、三阴交，以补法为主。关元穴为一身之元气所在，为膀胱下口之关窍，为藏精蓄血之处，功可调畅小肠经气血，培元固本，通利水湿；委阳穴是三焦经的下合穴，重在引水下行，是治疗三焦通行水湿不利的主要穴位，可通利水湿、舒筋活络，《灵枢·邪气脏腑病形》云“三焦病者，腹胀气满，小腹尤坚，不得小便，窘急，溢则为水，留即为胀……取委阳”。气海穴为任脉穴位，为先天元气汇聚之处，功可理气调经、益肾助阳。湿热下注证和气滞血瘀证患者则以泻法为主，前者针刺中极、三阴交、膀胱俞为主，后者主选中极穴、血海、三阴交，中极穴为任脉足三阴经之会，是膀胱经之募穴，是膀胱经气结聚之处，针刺之可清热利湿，利尿通淋；三阴交属脾经，主治肝、脾、肾三脏病变，针刺之有健脾温阳化气之功；膀胱俞为膀胱之气转输之穴，功在清热化湿、活络止痛；血海为脾经要穴，重在滋阴养血、祛瘀生新、健脾化湿。总之多穴配伍，标本兼治，兼顾虚实两端，临床操作简单、起效快、不良反应少。

综上所述，针灸联合膀胱区穴位按摩治疗肛肠术后尿潴留疗效确切，利于促进患者术后膀胱功能的恢复，提高患者的生活质量，缩短病程，是中医外治法论治肛肠术后并发症的优势体现。

参 考 文 献

[1] 陆红健. 肛肠疾病术后尿潴留的原因分析及护理对策[J]. 护士进修杂志，2011，26(21)：1975-1977.

[2] 高寅秋，刘志顺，曹建荣. 术后尿潴留的针灸治疗进展[J]. 针灸临床杂志，2012，28(3)：67-69.

[3] 北京市卫生局. 外科诊疗常规[M]. 北京：中国协和医科大学出版社，2004：431.

[4] Maringwa JT，Quinten C，King M，et al. Minimal important differences for interpreting health-related quality of life scores from the EORTC QLQ-C30 in lung cancer patients participating in randomized controlled trials[J]. Support Care Cancer，2011，19(11)：1753-1760.

[5] 陈纪藩，樊粤光. 简明中医临床诊疗常规[M]. 广州：广东科技出版社，2000：143.

[6] 冯月宁，冯大勇，王春晖，等. 中医多途径综合疗法治疗肛肠术后尿潴留临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报，2015，17(5)：205-207.

[7] 李明，颜新，彭文博. 中医文献癃闭证病因病机探析[J]. 北京中医药，2009，28(4)：276-277.

[8] 邓书梅. 127 例肛肠术后尿潴留针灸治疗体会[J]. 中国中医药信息杂志，2005，12(9)：79.

[9] 冯晓敏，马建君. 针灸配合穴位按摩治疗老年肛肠术后尿潴留的临床观察[J]. 上海针灸杂志，2014，33(5)：405-407.

[10] 王秋赛，冯德魁. 中医多途径综合疗法对肛肠术后尿潴留临床症状及生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志，2016，36(18)：4536-4538.

[11] 华海燕. 用针灸疗法治疗肛肠术后尿潴留的疗效观察[J]. 当代医药论丛，2014，12(13)：34.

[12] 陈诗伟，郭倩. 痔术后尿潴留的研究概况[J]. 湖北中医药大学学报，2014，16(3)：117-120.

[13] 萧华文，沈卫东. 电针八髎穴治疗肛肠术后疼痛和术后恢复的疗效观察[J]. 四川中医，2015，33(3)：159-160.

[14] 蔺玉芳. 艾灸治疗肛肠病术后尿潴留的临床观察[J]. 中药药理与临床，2015，31(1)：326.

[15] 田艳玲. 排尿方联合艾灸预防肛肠术后排尿困难 75 例[J]. 陕西中医，2015，36(1)：60-61.

[16] 张永旺，李虹，曾绩娟，等. 白玉兰主任医师治疗盆、腹腔术后尿潴留的临床经验[J]. 现代中医临床，2014，21(5)：31-33.

(收稿日期 2016-06-08)

经皮芒硝超声导入治疗急性胰腺炎患者的临床观察*

施胜钰 陈建华 赵 炎
(浙江省湖州市中医院,浙江 湖州 313000)

中图分类号:R576 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)04-0711-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.047

【摘要】目的 观察经皮芒硝超声导入对急性胰腺炎患者的临床疗效。**方法** 将84例患者按随机数字表法分为观察组43例和对照组41例。对照组采用常规治疗,观察组在对照组基础上联合经皮芒硝超声导入治疗,7 d为1个疗程。比较治疗前后两组炎症因子水平改善情况及临床差异。**结果** 治疗后,两组肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-8(IL-8)、AMY水平与治疗前比较均降低(均$P<0.05$),且观察组优于对照组(均$P<0.05$);观察组腹痛、腹胀、恶心呕吐及腹膜刺激征消失时间及血淀粉酶恢复正常时间与对照组比较均更短(均$P<0.05$);观察组MODS、死亡等合并症的发生率7.14%、3.57%均分别低于对照组的30.00%、25.00%(均$P<0.05$)。**结论** 经皮芒硝超声导入对急性胰腺炎患者疗效显著,可更好地抑制炎症反应水平,缩短病程,改善预后,优于常规治疗方案。

【关键词】 急性胰腺炎 经皮芒硝超声导入 炎症因子 症状体征消失时间

Clinical Study of Percutaneous Ultrasonic Introduction of Mirabilite in Patients with Acute Pancreatitis

SHI Shengyu, CHENG Jianhua, ZHAO Yan. Huzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhejiang, Huzhou 313000, China.

【Abstract】Objective: To study the clinical effect of percutaneous ultrasonic introduction of Mirabilite in patients with acute pancreatitis. **Methods**: Patients(84 cases) were randomly divided into two groups (the observation group and the control group).The control group (41 cases) were treated with conventional treatment on the basis of guidelines, while the observation group (43 patients) were treated with percutaneous ultrasonic introduction of Mirabilite on the basis of the control group for 7 days of a course. The improvement of inflammatory factors level and the difference of clinical efficacy before and after treatment would be compared. **Results**: After the treatment, serum amylase and tumor necrosis factor (TNF-α) and interleukin-8 (IL-8) and other inflammatory factors of two groups decreased, but those of the observation group changed more significantly($P<0.05$). The time of abdominal pain, abdominal distension, nausea and vomiting, peritoneal irritation and other symptoms and signs disappearing and the time of blood amylase returning to normal in the observation group were all shorter with significant difference ($P<0.05$). The rates of multiple organ failure (MODS) and incidence of complications of the observation group such as death were lower($P<0.05$). **Conclusion**: The clinical effect of percutaneous ultrasonic introduction of Mirabilite in patients on acute pancreatitis is significant. It can better inhibit the level of inflammatory reaction, shorten the course and improve the prognosis, which is better than conventional treatment and worthy of promotion.

【Key words】 Percutaneous Mirabilite phonophoresis; Acute pancreatitis; Inflammatory factor; Symptoms disappearing time

急性重症胰腺炎好发于老年人,具有发病急、病情重、进展迅速且预后差的特点,严重者可因感染性休克而危及生命。本病发生与暴饮暴食、酗酒及胆道结石等因素关系密切,西医治疗以对症支持治疗为主,但效果并不理想[1]。患者常存在胃肠功能障碍,表现为腹胀腹痛,若未得到及时改善可因肠道毒素、细菌移位出现肠源性感染及多脏器功能衰竭而危及生命[2]。因此,促进肠道功能恢复是本病治疗关键。近年来炎症因子与本病的关系引起了学术界广泛关注,研究表明肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-6(IL-6)等炎症因子水平升高引起的级联反应是导致死亡的重要因素[3]。笔者联合经皮芒硝超声导入治疗效果显著,加快疾病康复进程,改善预后。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:疾病诊断及病情程度参照《急性胰腺炎诊治指南》[4],存在腹痛腹胀、恶心呕吐

*基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2013ZB125)

及腹膜刺激征，均经胰腺 CT 检查可提示肿胀，炎症渗出明显。2)纳入标准：符合诊断标准；初次接受治疗并知情同意者；经医学伦理会审核通过；近期未使用本研究以外治疗药物者。3)排除标准：受试药物过敏者；未遵医嘱退出研究者；精神病不能配合治疗者；妇女妊娠或生理期不便纳入者；未遵医嘱退出研究者。

1.2　临床资料　选取 2012 年 6 月至 2016 年 5 月笔者所在医院确诊为急性胰腺炎患者 84 例，依据随机数字表法分为观察组 43 例与对照组 41 例。观察组男性 26 例，女性 17 例；平均年龄(46.96±9.78)岁；平均病程(10.62±3.26) h；轻症 27 例，重症 16 例；胆源性 33 例，酒精性 10 例。对照组男性 24 例，女性 17 例；平均年龄(46.48±9.83)岁；平均病程(10.72±3.23) h；轻症 26 例，重症 15 例；胆源性 29 例，酒精性 12 例。两组年龄、性别、病程、病情程度、病因等方面比较，差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3　治疗方法　对照组采用抗炎抗感染、胃肠减压、补液、抑制胰腺分泌、解痉止痛、营养支持等常规治疗方案。观察组在对照组基础上联合经皮芒硝超声导入，以中药芒硝 30 g 加水 300 mL 武火煎沸后改为文火煎煮 30 min，浓缩后备用，药物由笔者所在医院统一提供，并由笔者所在医院科室自行加工。采用北京诺亚同舟公司研制的 nava-01 型超声电导仪(功率 3 mW，电导频率 2000 Hz，超导频率 1 mHz，峰值电压 45 V)，取 5 mL 水煎剂注入治疗头的凝胶贴片，将治疗头固定于芒硝，治疗 20 min 后将治疗头去除，贴片保留 8 h，每天治疗 1 次，两组均以 7 d 为 1 疗程。

1.4　观察指标　1)监测治疗前及治疗后血常规、心电图等常规安全性检查，发现异常者根据情况采取继续观察、药物干预或中止研究等措施。2)比较治疗前后 TNF-α、IL-8 等炎症因子及血淀粉酶的改善情况，其中炎症因子检测用 ELISA 方法，试剂盒由南京建成生物研究所提供，均为同一批次。淀粉酶(AMY)采用全自动生化分析仪检测。3)比较两组腹痛、腹胀、恶心呕吐、腹膜刺激征等症状及阳性体征的消失时间及血淀粉酶恢复正常时间。4)比较两组多器官功能障碍综合征(MODS)及死亡等并发症的发生情况。

1.5　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，比较用 t 检验。组内治疗前后采用配对 t 检验，组间比较则用独立样本 t 检验。计数资料以率表示，采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组 AMY 及炎症因子水平比较　见表 1。两组治疗前各指标比较差别均不大(均 $P>0.05$)。治疗后，两组 TNF-α、IL-8、AMY 水平与治疗前比较均降低(均 $P<0.05$)，且观察组优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 1　两组 AMY 及炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	血淀粉酶(U/L)	TNF-α(ng/L)	IL-8(ng/L)
观察组	治疗前	5.76±1.37	424.72±71.49	485.39±70.35
(n=43)	治疗后	0.98±0.15*△	219.34±36.58*△	189.74±29.43*△
对照组	治疗前	5.82±1.34	426.64±72.53	483.41±69.32
(n=41)	治疗后	2.06±0.58*	316.62±50.93*	308.43±56.34*

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

2.2　两组症状及阳性体征消失时间与血尿淀粉酶恢复正常时间比较　见表 2。结果示，观察组腹痛、腹胀、恶心呕吐及腹膜刺激征消失时间及血淀粉酶恢复正常时间与对照组比较均更短(均 $P<0.05$)。

表 2　两组症状及阳性体征消失时间与血尿淀粉酶恢复正常时间比较(d，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	症状体征消失时间				血淀粉酶恢复正常时间
		腹痛	腹胀	恶心呕吐	腹膜刺激征	
观察组	43	2.26±0.21△	3.89±0.40△	3.30±0.28△	4.36±0.35△	5.37±0.96△
对照组	41	5.68±0.45	4.25±0.62	5.69±0.37	6.09±0.86	6.86±1.82

与对照组比较，△$P<0.05$。下同。

2.3　两组并发症发生情况比较　见表 3。结果示，观察组 MODS、死亡等并发症发生率均低于对照组(均 $P<0.05$)。

表 3　两组临床疗效比较[n(%)]

组　别	n	MODS	死亡
观察组	43	4(7.14)△	1(3.57)△
对照组	41	11(30.00)	6(25.00)

3　讨　论

急性胰腺炎是由胰管、胆管、十二指肠梗阻所致的胰腺功能紊乱，胰腺酶过度激活，进而导致胰腺出血、水肿、坏死所致，暴饮暴食、酗酒、胆道疾病是发病的主要诱因[5-6]。本病病情发展迅速，且预后较差，具有较高死亡率。目前，抗炎抗感染、胃肠减压、补液、抑制胰腺分泌、解痉止痛是治疗本病的经典治疗方案，但不少患者由于病情严重，常规治疗并不能逆转病情发展趋势[7]。急性胰腺炎患者可存在肠麻痹和肠壁血运障碍，同时长时间禁食加重肠黏膜屏障的破坏[8]。肠麻痹若得不到及时纠正，内毒素不能及时排出体外，加之排便障碍可诱发菌群移位，引起全消化道肿胀甚至衰竭，不利于病情康复[9-10]。故促进急性胰腺炎患者早期肠道功能的恢复意义重大，此已成为研究热点。

急性胰腺炎属中医学“脾心痛”“腹痛”范畴，中医认为胆道梗阻、饮食不节、蛔虫上扰等因素导致肝胆功能失调是本病的主要病因。腑气不通，胃肠内容物逆而上行，故可见恶心、呕吐；腑气不通，还可影响脾胃运化

功能,脾胃升降失调,气壅塞于肠内,故而腹胀不适;气滞日久又可生湿蕴热,热邪可耗伤津气,导致大肠津液亏虚,腑气不能通降,故而大便秘结[11]。可见本病病机复杂,笔者认为腑气不通是急性期临床治疗的切入点,治疗当通腑泻下以恢复肠道通降功能。芒硝软坚攻积,可促进大肠功能恢复,使肠道内毒素快速排出,减轻其对肠道黏膜的损伤,并可预防肠道菌群移位,从而改善预后[12]。急性胰腺炎患者常可表现为腹胀、恶心呕吐,因此口服汤药往往依从性较差,严重者可影响继续治疗。中药超声穴位导入是中医特色治疗方法,操作时可将浓缩药膏经超声波作用渗透入机体。中药超声导入是超声理疗、中医针灸及中药外敷治疗的结合,实现了理疗穴位化、针灸理疗化、中药外治化,经神阙穴皮肤吸收而作用于大肠,促进大肠蠕动功能[13]。

研究表明,TNF-α、IL-8 等炎症因子水平的升高是炎症反应重要的特征,这些介质通过细胞间的信息传导,形成联式瀑布反应,是决定患者预后的重要指标[14]。炎症因子水平的显著升高可增强血管通透性,诱发微血管血栓形成,引起微循环障碍,并对胰腺、心肝肾等重要脏器细胞造成损伤,最终引起多脏器功能衰竭。其中 TNF-α 在炎症因子网络中起着关键作用,可激活其他炎症细胞释放炎症因子及氧自由基,进而加重炎症。IL-8 在炎症反应时明显升高,且升幅与预后呈负相关。刘淑艳发现,中医通腑清热方可有效改善患者 IL-1 等炎症指标,且总有效率更高[15],本研究观察组 TNF-α、IL-8 等炎症指标均改善更显著,均证实了中医通腑法的优势。同时,在炎症反应改善的同时,观察组各项症状及阳性体征消失时间及血淀粉酶恢复正常时间均更短。本研究还对并发症情况进行比较,观察组 MODS 及死亡等并发症发生率均更低。笔者认为炎症因子水平的降低可能是其重要机制。现代药理研究发现,芒硝口服后可使肠道内形成高渗盐溶液,并对肠黏膜产生机械性刺激,使肠道蠕动增快,从而起泻下作用。通过神阙穴超声导入治疗可使肠道处保持较高的药物浓度,避免了肝肠循环而提高药物利用度,且避免了口服治疗引起的不适,因此更易被患者接受。

综上所述,经皮芒硝超声导入对急性胰腺炎患者疗效显著,可更好地抑制炎症反应水平,缩短病程,促进疾病康复,改善预后,优于常规治疗方案。

参 考 文 献

[1] 程新平. 乌司他丁治疗急性胰腺炎的效果观察[J]. 当代医学,2012,18(11):37-38.

[2] 田晋跃, 张珍. 中西医结合治疗急性胆源性胰腺炎的临床观察[J]. 中医药导报,2014,20(7):51-53.

[3] 陈峣,吴立松,张京岚. 大承气汤加味治疗急性重症胰腺炎 36 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,16(18):212.

[4] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 中华肝胆外科杂志,2015,21(1):1-4.

[5] 梁杏仪,郭广彬,周定耕. 经鼻空肠管注入生大黄治疗急性胰腺炎[J]. 长春中医药大学学报,2015,31(2):367-369.

[6] 王海燕. 乌司他丁联合生长抑素治疗老年急性重症胰腺炎患者的疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志,2015,35(19):5554-5557.

[7] Zhao G, Zhang JG, Wu HS, et al. Effects of different resuscitation fluid on severe acute pancreatitis[J]. World J Gastroenterol,2013,19(13):2044-2452.

[8] 张燕,王平,杨永茂. 大黄游离蒽醌对犬重症急性胰腺炎早期肠损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(5):172-175.

[9] 张越新. 急性重症胰腺炎血行感染患者肠屏障功能障碍的临床研究[J]. 中国现代医生,2013,51(7):33-35.

[10] 任英霞,康惠贞. 乌司他丁、生长抑素联合泮托拉唑钠对急性重症胰腺炎患者炎症因子的影响[J]. 中国医刊,2014,49(12):64-65.

[11] 陈敏捷, 王玉玉. 清胰汤在急性胰腺炎患者中的临床疗效分析[J]. 中国医药导报,2013,10(14):85-87.

[12] 王海燕. 乌司他丁联合生长抑素治疗老年急性重症胰腺炎患者的疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志,2015,35(19):5554-5557.

[13] 常立萍,田宇丹,邓悦. 神阙穴中药超声导入法对心衰患者利尿作用及对利尿剂抵抗改善作用的临床研究[J]. 中国中医急症,2015,24(2):199-121.

[14] 李如职,邓海成,麦佐镰,等. 生长抑素联合乌司他丁治疗重症急性胰腺炎的疗效观察[J]. 中国医药导报,2012,9(15):89-92.

[15] 刘淑艳. 清胰汤加减配合西药治疗急性胰腺炎疗效观察[J]. 陕西中医,2014,35(10):1332-1334.

(收稿日期 2016-11-13)

欢迎投稿·欢迎订阅

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

自拟益气清肠汤治疗重症溃疡性结肠炎的临床观察*

乔 磊 王海芹
(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:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0714-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.048

【摘要】目的 观察自拟益气清肠汤对重症溃疡性结肠炎的疗效及中医证候积分和炎症因子的影响。**方法** 将患者 90 例按照随机数字表法分为对照组和观察组,各 45 例,对照组给予美沙拉嗪肠溶片和双岐杆菌三联活菌肠溶胶囊治疗,观察组在对照组治疗基础上给予自拟益气清肠汤口服治疗。2 周后观察两组患者的临床疗效和不良反应,腹泻、脓血便、腹痛、里急后重等中医证候积分,检测血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-6(IL-6)和白介素-10(IL-10)水平。**结果** 观察组患者的有效率为 93.33%,明显高于对照组 75.56%($P<0.05$)。观察组患者的腹泻、脓血便、腹痛、里急后重等中医证候积分均显著低于对照组($P<0.05$)。观察组患者的 TNF-α、IL-6 均显著低于对照组,而 IL-10 水平高于对照组($P<0.05$)。两组患者的不良反应主要为头痛、恶心、腹胀等,观察组患者的不良反应发生率 24.44%(11/45)与对照组 20.00%(9/45)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 益气清肠汤治疗重症溃疡性结肠炎具有较好的临床疗效,可降低患者的中医证候积分,减轻炎症反应,不良反应较轻。

【关键词】 重症溃疡性结肠炎 益气清肠汤 中医证候 炎症因子

Effect of *Yiqi Qingchang Decoction* on Severe Ulcerative Colitis and TCM Syndrome and Inflammatory Factors

QIAO Lei, WANG Haiqin. Tangshan Traditional Chinese Medicine Hospital of Hebei Province, Hebei, Tangshan 063000, *China.*

【Abstract】Objective: To explore the effect of *Yiqi Qingchang decoction* on severe ulcerative colitis and TCM syndrome and inflammatory factors. **Methods**: 90 patients were divided into the control group (45 cases) and the observation group(45 cases) according to the random number table method. The control group was given salbutamol enteric-coated tablets and Bifidobacterium triple live mushroom enteric-coated capsules, the observation group was given *Yiqi Qingchang decoction* on the base of the control group. The TNF-α, interleukin-6(IL-6) and interleukin-10 (IL-10) were measured. The clinical efficacy and adverse reactions, the TCM syndromes such as diarrhea, bloody purulent stool, stomachache, tenesmus, the serum levels of TNF-α, IL-6 and IL-10 were measured before and after 2 weeks of treatment. **Results**: The effective rate was 93.33% in the observation group, which was higher than 75.56% in the control group ($P<0.05$). The scores of TCM syndromes such as diarrhea, bloody purulent stool, stomachache, tenesmus in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of TNF-α and IL-6 in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the IL-10 level was higher than that in the control group ($P<0.05$). There were no significant differences in the incidence of adverse reactions between the two groups (24.44% in the observation group and 20.00% in the control group)($P>0.05$). The adverse effects of the two groups were headache, nausea and bloating. **Conclusion**: *Yiqi Qingchang decoction* has good clinical effect in the treatment of severe ulcerative colitis, which can reduce the TCM syndromes and the inflammatory reaction with mild adverse reaction.

【Key words】 Severe ulcerative colitis; *Yiqi Qingchang decoction*; TCM syndrome; Inflammatory factors

溃疡性结肠炎是发病于直肠，病变累及大肠黏膜及黏膜下层的非特异性溃疡性结肠炎，临床表现为腹泻、腹痛、脓血便,易反复发作,迁延难愈,治疗难度大,并可发生恶变,严重影响患者的生活质量[1-2]。溃疡性结肠炎病因尚不清楚,可能与感染、免疫、遗传等因素有关,目前尚无特效治疗药物[3-4]。溃疡性结肠炎属于中医学“便血”“肠澼”等范畴,多为邪从内生或外邪入侵或饮食不节致脾胃损伤、内蕴大肠,气滞血疲、湿热内蕴为基本病机,治以益气活血、燥湿止痢为主[5]。本研究选取 90 例重症溃疡性结肠炎为对象,通过中医证候积分和炎症因子的比较，旨在探讨自拟益气清肠汤对重症溃疡性结肠炎的疗效及中医证候积分和炎症因

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2013097)

子的影响,为临床治疗提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有患者均符合炎症性肠病诊断标准和中华中医药学会脾胃病分会重症溃疡性结肠炎的诊断标准[6-7],经肠镜、组织学检查确诊,腹痛、腹泻、黏液脓血便,腹胀、里急后重,肛门灼热,脉滑数,舌淡绛红、苔黄。排除严重心、肝、肾等疾病患者;伴肠梗阻、肠穿孔等严重并发症患者;暴发型溃疡性结肠炎患者;细菌性痢疾、肠结核等感染性结肠炎和肿瘤患者;妊娠或哺乳期妇女;肠道严重感染及全身感染患者,药物过敏患者及不接受治疗药物治疗患者。本研究方案经医院伦理委员会审批并经患者或家属签字同意。

1.2 临床资料 选择 2015 年 1 月至 2016 年 4 月在我院接受治疗的 90 例重症溃疡性结肠炎患者为研究对象。按照随机数字表法分为对照组和观察组,各 45 例。其中对照组男性 26 例, 女性 19 例; 年龄 23~66 岁,平均(40.24±7.38)岁;病程 3~13 d,平均(6.14±2.35) d。观察组男性 28 例, 女性 17 例; 年龄 24~65 岁,平均(39.76±6.87)岁;病程 4~14 d,平均(6.32±2.41) d。两组患者的性别、年龄、病程等资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患者给予美沙拉嗪肠溶片(0.5 g/片,葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司,批号 20141124)1.0 g/次,每日 3 次,双歧三联活菌肠溶胶囊 (210 mg/粒, 上海信谊药厂有限公司, 批号 20141027)420 mg/次,每日 3 次。观察组患者在对照组治疗基础上给予自拟益气清肠汤口服治疗, 益气清肠汤药物组成:黄芪 30 g,白头翁 20 g,白术 15 g,白扁豆 15 g,秦皮 15 g,茯苓 15 g,桔梗 15 g,莲子 15 g,赤芍 15 g,太子参 15 g,砂仁 15 g,山药 20 g,薏苡仁 20 g,甘草 10 g。药材加 10 倍量水煎煮 2 次,煎煮至 400 mL,每日早晚分 2 次使用,每日 1 剂,连续治疗 2 周。

1.4 观察指标 2 周后观察两组患者的临床疗效[8],临床症状和阳性体征消失, 直肠黏膜恢复, 便常规正常,舌脉恢复正常为治愈;临床症状和阳性体征基本消失,直肠黏膜轻度充血水肿,便常规结果正常,舌脉基本正常为显效;临床症状和阳性体征改善,直肠黏膜表面充血水肿,溃疡面减少,便常规结果偶有红细胞及潜血阳性,舌脉有改善为有效;临床症状和阳性体征、直肠镜检和化验结果无变化甚至加重为无效。总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数×100%。参考中药新药临床研究指导原则观察患者的腹泻、脓血便、腹痛、里急后重等中医证候积分, 每项积分最低 0 分, 最高 3 分;分值越高,病情越严重。采用 ELisa 检测血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-6(IL-6)和白介素-10(IL-10)水平,试剂盒均购于南京建成生物科技公司,严格按照说明书操作。观察患者的一般检查项目和常规及心肝肾功能,详细记录不良反应。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件分析。计数资料以 n(%)表示,应用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验比较组内和组间差异。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。观察组患者总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	45	13	18	11	3	42(93.33)$^{\triangle}$
对照组	45	8	17	9	11	34(75.56)

与对照组治疗后比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 见表 2。治疗后观察组患者的腹泻、脓血便、腹痛、里急后重中医证候积分均低于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	腹泻	脓血便	腹痛	里急后重
观察组	治疗前	2.59±0.43	2.53±0.45	2.50±0.49	2.49±0.51
(n=45)	治疗后	0.71±0.32$^{*\triangle}$	0.69±0.38$^{*\triangle}$	0.82±0.39$^{*\triangle}$	0.57±0.41$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	2.62±0.37	2.51±0.46	2.48±0.51	2.47±0.48
(n=45)	治疗后	1.43±0.32*	1.47±0.41*	1.37±0.45*	1.17±0.43*

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

2.3 两组患者治疗前后炎症因子比较 见表 3。治疗后观察组患者的 TNF-α、IL-6 水平均低于对照组,而 IL-10 水平高于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后炎症因子水平比较(μg/L,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	TNF-α	IL-6	IL-10
观察组	治疗前	70.12±6.53	87.11±9.12	30.87±5.17
(n=45)	治疗后	28.61±5.61$^{*\triangle}$	45.25±7.25$^{*\triangle}$	64.72±8.34$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	69.24±6.45	86.18±8.35	31.57±4.92
(n=45)	治疗后	43.56±5.83*	63.81±7.86*	48.53±7.12*

2.4 两组不良反应比较 见表 4。两组患者的不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 4 两组患者不良反应比较(n)

组 别	n	头痛	恶心	腹胀	厌食	总有效(%)
观察组	45	5	2	3	1	11(24.44)
对照组	45	4	2	2	1	9(20.00)

3 讨 论

随着学习、工作压力加大,长期饮食不当、情绪波

动，溃疡性结肠炎发病率逐步升高，病情易反复，病程较长，极大伤害了患者身心健康，严重影响了患者生活质量[9]。机体氧自由基抑制减弱可导致组织损伤和溃疡形成，氧自由基含量增加，激活强炎症介质促进炎症反应，加重病情。药物是消除患者症状的主要治疗方法，主要以糖皮质激素、抗生素等抑制免疫剂、抗炎药物，副作用大、复发率高，总体疗效不佳[10-11]。中医学认为溃疡性结肠炎主要病机是脾气亏虚，湿热余邪内蕴，瘀血阻滞肠络，湿热蕴久影响脾胃运化功能，脾失健运，正气难复，遂出现血瘀，致使本病缠绵难愈[12]。本研究旨在观察自拟益气清肠汤对重症溃疡性结肠炎的疗效及中医证候积分和炎症因子的影响。

本研究发现，观察组患者的有效率 93.33%明显高于对照组 75.56%，差异有统计学意义，说明益气清肠汤治疗重症溃疡性结肠炎具有较好的临床疗效。观察组患者的腹泻、脓血便、腹痛、里急后重中医证候积分均显著低于对照组，差异有统计学意义，说明益气清肠汤可有效改善重症溃疡性结肠炎患者的中医证候。益气清肠汤由黄芪、白头翁、白术、白扁豆、秦皮、茯苓、桔梗、莲子、赤芍、太子参、砂仁、山药、薏苡仁、甘草组成，方中黄芪味甘，健脾益气、托毒生肌，为外科生肌长肉之圣药；白扁豆健脾化湿、甘平补中；白术益气补虚、健脾燥湿；秦皮清热燥湿解毒、收涩止痢；茯苓利水渗湿、健脾和胃；桔梗通利水道；莲子涩肠止泻、健脾开胃；赤芍清热凉血；太子参善补脾胃；砂仁化湿醒脾、行气和胃；山药补脾渗湿止泻、温脾燥湿；甘草调和诸药药性。全方诸药配伍，共奏益气活血、燥湿止痢功效，可有效改善重症溃疡性结肠炎患者的腹泻、脓血便、腹痛、里急后重证候[13-14]。观察组患者的 TNF-α、IL-6 均显著低于对照组，而 IL-10 水平高于对照组，说明益气清肠汤可有效改善重症溃疡性结肠炎患者的炎症状态。肠道存在抗炎与促炎因子平衡，TNF-α、IL-6 促进炎症反应，IL-10 为抗炎因子。美沙拉嗪和双歧三联活菌胶囊两药联用可改善机体细胞因子的表达，下调血清促炎细胞因子水平。益气清肠汤中白头翁、白术、陈皮等药物可通过降低脂质过氧化反应、提升过氧化酶的活性及抗炎杀菌和修复溃疡作用，减少细胞因子介导的免疫反应，减轻炎症反应[15]。同时本研究发现，两组患者的不良反应主要为头痛、恶心、腹胀等，观察组患者的不良反应发生率与对照组比较，差异无统计学意义，说明益气清肠汤治疗重症溃疡性结肠炎患者无严重不良反应，安全性较好。

综上所述，益气清肠汤治疗重症溃疡性结肠炎具有较好的临床疗效，可降低患者的中医证候积分，减轻炎症反应，不良反应较轻。

参 考 文 献

[1] 詹翔，胡乃中. 急性重症难治性溃疡性结肠炎的临床诊治进展[J]. 国际消化病杂志，2012，32(6)：355-358.

[2] 胡凤蓉，张琦，张维娟，等. 比较环孢菌素与英夫利息单抗治疗重症难治性溃疡性结肠炎疗效的荟萃分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2014，23(2)：153-157.

[3] 刘占举，酒金霞. 重症溃疡性结肠炎的规范化治疗[J]. 中华消化病与影像杂志：电子版，2014，(2)：54-57.

[4] 高英杰，王英南，赵佛军，等. 中药保留灌肠加口服美沙拉嗪肠溶片对溃疡性结肠炎患者血小板状态的影响[J]. 中国老年学杂志，2015，34(19)：5547-5548.

[5] 李魁. 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对血清细胞因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2015，24(22)：2467-2469.

[6] 中华医学会病理学分会消化病理学组筹备组，中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 中国炎症性肠病组织病理诊断共识意见[J]. 中华病理学杂志，2014，43(4)：268-274.

[7] 欧阳钦，潘国宗，温忠慧，等. 对炎症性肠病诊断治疗规范的建议[J]. 中华消化杂志，2001，40(2)：138-141.

[8] 邹开芳，杨杰，丁炎波，等. 炎症性肠病内镜诊断标准及评估[J]. 临床消化病杂志，2006，18(3)：143-144.

[9] 周全魁，龚杰. 美沙拉嗪和柳氮磺吡啶对溃疡性结肠炎患者肠黏膜中 TLR4 和 NF-κB 表达的影响[J]. 中国现代医学杂志，2015，25(1)：34-36.

[10] 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.

[11] 陈刚. 参苓白术散治疗脾胃气虚型溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志，2013，22(34)：3837-3839.

[12] 谢岩岩. 清肠化湿汤配合康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎及护理[J]. 中国中医药现代远程教育，2015，13(1)：116-117.

[13] 周懋林. 消溃清肠汤灌肠辅助治疗溃疡性结肠炎的效果探讨[J]. 中外医疗，2015，34(35)：154-155.

[14] 章真，赵宝林. 益气清肠活血方治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎 40 例临床观察[J]. 河北中医，2015，37(8)：1167-1168，1172.

[15] 余淑娇，柯诗文，李晴，等. 活血清肠方对溃疡性结肠炎的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志，2015，10(3)：342-345.

（收稿日期 2016-08-15）

益气和血、豁痰开窍法治疗脑外伤持续性植物状态的疗效观察*

徐顺娟[1] 王 霞[2△] 汪建飞[3] 谢劲松[3] 指导 奚肇庆[1]
(1.江苏省中医院,江苏 南京 210029;2.南京紫金医院,江苏 南京 210007;3.南京中医药大学,江苏 南京 210029)

中图分类号:R651.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)04-0717-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.049

【摘要】目的 观察益气和血、豁痰开窍法治疗脑外伤持续性植物状态(PVS)的临床疗效。**方法** 将 120 例患者随机分为中药治疗组和常规治疗组。两组均采用高压氧、药物促醒、神经刺激等治疗,中药治疗组加服中药汤剂,疗程为 4 周。比较两组治疗前后 PVS 评分,检测两组治疗前后丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)浓度,评价临床疗效及是否脱离植物状态。**结果** 中药治疗组治疗后 PVS 评分优于常规治疗组($P<0.05$),中药治疗组治疗前后 MDA、SOD 差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$),治疗后组间差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 益气和血、豁痰开窍法治疗脑外伤 PVS 具有较好的临床疗效,可能通过减少患者氧自由基生成、减轻脑细胞损害的途径发挥作用。

【关键词】 益气和血 豁痰开窍 脑外伤 持续性植物状态

Treatment of Persistent Vegetative State Suffered from Brain Trauma by Tonifying Qi, Regulating blood, Dissolving Phlegm and Regaining Consciousness *XU Shunjuan, WANG Xia, WANG Jianfei, et al. Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangsu Province, Jiangsu, Nanjing* 210029, *China.*

【Abstract】Objective: To observe the treatment of persistent vegetative state caused by brain trauma with tonifying Qi, regulating blood, dissolving phlegm and regaining consciousness. **Methods**: PVS patients were divided into Chinese medicine treatment group and routine treatment group which received hyperbaric oxygenation, resuscitating medicine, nerve stimulation. Chinese medicine treatment group received oral herbal medicine on the basis of the routine treatment group. After 4 weeks course, PVS scores, curative-effect and the quantity out of PVS between two groups would be compared. All patients would have serum test of malonaldehyde(MDA) and superoxide dismutase(SOD). **Results**: PVS scores of traditional Chinese medicine treatment group were higher than the conventional treatment group($P<0.05$). Traditional Chinese medicine treatment group had better clinical curative effect. The improvement on MDA($P<0.01$) and SOD($P<0.05$) of the traditional Chinese medicine treatment group after the treatment was statistically significant. There was no statistical significance between the two groups in terms of MDA and SOD ($P>0.05$). **Conclusion**: Tonifying qi, regulating blood, dissolving phlegm and regaining consciousness is an effective treatment of PVS caused by brain trauma, by reducing oxygen free radicals releasing and minimizing damage of cerebral cells.

【Key words】 Tonifying qi and regulating blood; Dissolving phlegm and regaining consciousness; Brain trauma; Persistent vegetative state

持续性植物状态(PVS)是一种临床特殊的意识障碍,主要表现为对自身和外界的认知功能完全丧失,能睁眼,有睡眠-觉醒周期,下丘脑和脑干功能基本保存[1]。PVS 患者完全丧失生活自理能力,治疗周期长,给患者家庭和社会带来了巨大的经济负担。目前认为脱离 PVS 的机会,外伤患者大于非外伤患者,受伤时间越短预后越好[2-4],因此针对脑外伤导致的 PVS 的诊治具有积极的临床意义。

奚肇庆教授及其团队通过对南京紫金医院 PVS 患者中医证候学分析,发现“气虚血瘀、痰蒙神窍”为最常见的证型,据此提出的益气和血、豁痰开窍法治疗 PVS 取得了一定的临床疗效[5]。临床流行病学的研究结果显示颅脑外伤(75.49%)是 PVS 的主要发病因素[6]。因此,笔者采用中药复方“益神启窍方”治疗脑外伤 PVS,评价其临床疗效,并检测血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD),评价“益神启窍方”在减轻脑外伤 PVS 患者氧化应激损伤方面是否具有保护作用。现报告如下。

*基金项目:江苏省中医药局科技项目(LZ13047)
△通信作者(电子邮箱:732267931@qq.com)

1　资料与方法

1.1　病例选择　纳入标准：西医诊断标准符合《中华医学会高压氧医学分会脑复苏专业组》于 2011 年讨论制定的标准[7](2011 年，南京)；中医诊断标准符合《中药新药临床研究指南原则(试行)》[8]、普通高等教育中医药类规划教材《中医诊断学》[9]痰蒙心神、瘀阻脑络证诊断标准；年龄<60 岁；直系亲属或监护人理解并签署知情同意书者。排除标准：昏迷、脑死亡、闭锁综合征、痴呆、木僵状态、无动性缄默、意识水平下降者；循环、呼吸功能衰竭者；严重肝肾损害者者；PVS 病程>13 个月以上者。

1.2　临床资料　选取南京紫金医院 2013 年 12 月至 2016 年 7 月收住入院的脑外伤 PVS 患者共 120 例为观察对象。其中男性 82 例，女性 38 例；平均年龄(39.7±9.38)岁；平均 PVS 持续时间(34.2±3.67) d；符合 PVS 诊断标准。按患者入院的顺序排列，将病例分为两组，以单数组为常规治疗组，双数组为中药治疗组，各 60 例。其中常规治疗组男性 42 例，女性 18 例；平均年龄(38.9 ±8.45)岁。中药治疗组男性 43 例，女性 17 例；平均年龄(40.10±9.53)岁。两组性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　治疗方法　中医药治疗组治疗方案如下。1)药物治疗。多巴丝肼(美多芭，上海罗氏制药公司)每次 1 片，每日 3 次鼻饲。胞磷胆碱(欣可莱，四川梓橦宫药业有限公司)每次 0.2 g，每日 3 次鼻饲。单唾液酸四己糖伸进节苷脂钠注射液（申捷，齐鲁制药有限公司)：200 mg 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静滴，每日 1 次。醒脑静注射液(无锡济民可信山禾股份有限公司)20 mL 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静滴，每日 1 次。所有药物以 4 周为 1 个疗程。 2)针刺电针。取穴人中、百会、印堂、涌泉、内关、血海、三阴交、足三里以益气扶正、醒神开窍，常规针刺加电针疗法，采用断续波，输出强度以肌肉明显跳动为宜，持续刺激 30 min，每日 1 次，每周 6 次，治疗 4 周。3)神经肌肉电刺激。采用周围神经刺激法，取正中神经，将电极置于腕关节掌面腕横纹上 2 cm 正中神经点，给予断续脉冲波(脉宽 20 ms，频率 70 Hz，电流强度 18 mA)刺激正中神经，刺激强度以拇指轻微抽动为宜。隔日 1 次，每次 20 min，每周 3 次。4)推拿。以头面部腧穴和十宣、合谷、内关和督脉为主，手法刺激强度大以醒脑开窍；选用背俞穴、华佗夹脊穴和督脉穴位，手法轻柔缓和以益气活血；四肢腰背肌肉采用掳法、揉法，四肢关节做轻柔缓和的屈伸法、拔伸法、摇法等被动运动。每日 1 次，每次 30 min，每周 6 次，治疗 4 周。5)高压氧治疗。采用多人舱，纯氧加压，治疗压力为 2 个大气压，每日 1 次，每次 60 min，每周 6 次。6)中药。给予益神启窍方，药物为黄芪 30 g，当归 10 g，石菖蒲 10 g，桃仁 10 g，白芷 10 g，人工麝香 0.05 g。气虚明显者，加生晒参 10 g 或西洋参 4 g；瘀血明显者加紫丹参 15 g，赤芍 10 g，川芎 10 g；合并痰浊者加胆南星 10 g，地龙 10 g。所有中药均有南京紫金医院中心药房统一调配，前五味中药加入自动中药煎药机中加工，每日 1 剂，每剂 1 袋，每袋 200 mL，分 2 次鼻饲，人工麝香 0.05 g 分 2 次加入汤剂中冲服。7)其他。辅助视、听、味、嗅觉等感官及环境刺激。维持呼吸、循环功能稳定，保证脑灌注和氧合良好；肠内营养支持以防止营养不良、肠道菌群移位；体位康复，斜坡卧位，每日床旁坐起；加强气道管理；血栓和褥疮的预防和管理。常规治疗组药物治疗、高压氧、神经电刺激、针刺推拿、肢体康复疗法同中药治疗组。两组疗程均为 4 周。

1.4　观察指标　1) 根据 PVS 评分判断是否脱离植物状态。Ⅰ：0~1 数值行内为植物状态；2 分数值行内任何一项，即微小意识状态(MCS)，为初步脱离植物状态；3~4 分数值行内任何一项脱离 MCS。2)检测血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)。检测仪器为南京菲勒仪器有限公司分光光度仪，试剂盒购自南京建成生物工程研究所，所有样本均在南京中医药大学温病研究所实验室完成检测，所有操作过程均按照说明书进行。

1.5　疗效标准　无效：PVS 评分<3 分。好转：PVS 评分提高≥3 分且<5 分。显效：PVS 评分提高≥5 分且<6 分。MCS：评分提高≥6 分。

1.6　统计学处理　应用 SPSS17.0 统计软件处理。$P<0.05$ 为有统计学差异。

2　结　果

2.1　两组治疗前后 PVS 评分比较　见表 1。两组 PVS 评分治疗后均较治疗前提高（$P<0.05$ 或 $P<0.01$)；中药治疗组升高幅度大于常规治疗组($P<0.05$)。

表 1　两组治疗前后 PVS 评分比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组　别	n	治疗前	治疗后
中药治疗组	60	3.7±1.65	9.8±2.23$^{**\triangle}$
常规治疗组	60	3.3 ±0.37	6.7±1.28*

与本组治疗前比较，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$；与对照组治疗后比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　两组是否脱离植物状态比较　见表 2。结果示两组总脱离率差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2　两组是否脱离植物状态比较(n)

组　别	n	初步脱离	脱离	总脱离(%)
中药治疗组	60	25	4	29(48.33)
常规治疗组	60	20	2	22(36.67)

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。结果示两组总有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	显效	好转	无效	总有效(%)
中药治疗组	60	5	20	35	25(41.67)
常规治疗组	60	3	17	40	20(33.33)

2.4 两组治疗前后 MDA 与 SOD 水平比较 见表 4。常规治疗组治疗前后的 MDA 比较，差异有统计学意义($P<0.05$)；治疗前后 SOD 比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。中药治疗组治疗前后的 MDA、SOD 比较，差异均有统计学意义（$P<0.01$ 或 $P<0.05$)。治疗后 MDA、SOD 水平组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 4 两组治疗前后 MDA 与 SOD 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	MDA(U/mL)	SOD(U/L)
中药治疗组	治疗前	32.30±5.27	11.80±3.13
(n=60)	治疗后	22.30±2.81**	17.50±3.28*
常规治疗组	治疗前	30.40±4.54	11.70±2.54
(n=60)	治疗后	25.50±3.45*	14.60±2.92

3 讨 论

颅脑外伤导致 PVS 的主要病理机制为弥漫性轴索损伤(DAI)，在物理性撕裂作用或机械性剪应力作用下，轴索在受伤瞬间或伤后短时间内发生断裂[10]。同时，外力导致非中断性轴索损伤，轴索在受伤当时并不出现断裂，局部缺氧缺血、炎症因子大量释放、轴索细胞内 Ca^{2+} 内流、轴索变性，局部缺氧和水肿最终导致轴索断裂。轴索的损伤引起“轴突反应”，轻者胞体短暂退变后很快进入修复，重者可引起细胞死亡[11]。后期出现继发性轴索断裂，轴索皮层与脑的各部分的联系中断，来自周围神经的冲动无法传导到皮层，导致患者出现 PVS[12]。

王君宇等通过建立大鼠弥漫性脑外伤模型并分析其氧化应激状态，指出自由基的生成在脑外伤的早期就可以发生[13]。周君富等研究发现 MDA、SOD 与颅脑损伤后缺血缺氧、兴奋性氨基酸毒性、自由基损伤具有密切联系，对毛细血管具有直接毒性作用，导致脑内代谢和神经功能紊乱[14]。高峰等认为脑损伤后的缺血再灌注损伤是导致创伤后继发性脑损伤的关键，产生的大量氧自由基的严重程度直接影响患者的神经功能恢复及预后[15]。

因此，目前脑外伤 PVS 的治疗主要有脑保护剂的使用、高压氧疗法、神经刺激等，通过改善脑灌注，减轻氧化应激和炎症反应，减轻脑水肿，促进神经细胞修复和再生，激活上行网状系统等机制来改善患者意识状态。

中医中药一直是 PVS 治疗的主要手段，具有多方位多靶点治疗作用。奚肇庆教授认为“脑为元神之府”，跌仆、坠堕等任何外力均可损伤颅脑，颅脑受到撞击、挤压、牵拉，造成血络破损，瘀血痹阻，气血失调，神明失养而见神志不清。总的病理关键在虚、瘀、痰三端[5]。在脑损伤的早期，瘀血阻络，局部气机不畅，气血失调而出现昏迷；随之患者丧失生活自理能力，长期卧床，久卧伤气，脾主肌肉四肢，四肢躯体无自主运动，胃肠蠕动功能减退，脾胃为气血生化之源，患者很快出现自汗、肌肉萎缩等各种气虚表现。《医学入门》曰“神者，气血所化生之奉也”。气血不足，神明失于濡养而见神志不清；脾喜燥，失于运化而见痰湿内生，上蒙清窍而加重神志不清。总之，清气不升，浊气不降，整体气机运行失调而见神机废用；颅脑局部瘀血阻滞，血瘀气滞，局部气血失调而见神志不清。因此，根据气虚血瘀、痰蒙清窍的病机，提出益气和血、豁痰开窍法，拟定“益神启窍方”治疗 PVS，组方为黄芪、当归、石菖蒲、桃仁、白芷、人工麝香。中医学认为“巅顶之处，唯风可到”，脑居高位，非风药不达，选用风药以引经为本方的特征；其次，全方顺应人体气机，清气升而浊气降，气机调达归位而神明自清；第三，小剂轻灵，养血活血而无血瘀之忧，气血双补而无滋腻之弊，醒神开窍亦有生化之源，丝丝入扣，体现了奚肇庆教授“轻剂起重症、四两拨千斤”的用药风格。方中“当归补血汤”为君，重用黄芪，补中益气，能升提清气于头目，现代药理研究认为黄芪能改善脑供血、抗氧化、增强记忆[16]。当归补血活血，现代药理研究证实当归有改善脑血循环、抗血小板聚集及抗血栓作用[17]。现代药理研究证明当归补血汤有耐缺氧作用[18]。麝香为臣，气味芳烈，性喜走窜，力能通关启闭，为开窍醒神之要药。且善活血散结，与桃仁合用能增强活血之力。现代药理研究麝香具有耐缺氧及脑损伤的保护作用，对于中枢神经系统表现为小剂量兴奋，大剂量抑制的兴奋与抑制双重作用[19]，本方选用 0.05 g，取其兴奋中枢神经之目的。桃仁活血祛瘀力强，有推陈出新之功，现代药理研究认为桃仁能增加脑血流量，降低脑血管阻力，还有抗凝和抗血栓形成作用[20]。石菖蒲清香芳冽，入心透脑，能祛秽开窍醒神，石菖蒲醇提液有兴奋脊髓、中脑和大脑的作用，水提液主要是兴奋中脑和大脑[21]，增强记忆和对脑组织的保护作用。白芷辛温，入阳明经，善走清阳之巅，能通络开窍，兼以引经，为佐使。现代药理研究认为白芷有中枢兴奋作用，能兴奋延髓呼吸中枢、血管运动中枢[22]。综上，诸药合用以达兴奋中枢、减轻脑损伤、改善脑缺氧、增强记忆、刺激神经系统功能恢复的作用。

通过以上数据分析，益神启窍方可能通过减少脑外伤 PVS 患者氧自由基的产生，减轻氧化应激对神经系统的损害的途径而达到改善 PVS 评分、提高临床疗

效的作用。益神启窍方组方合理，临床疗效好，值得在临床推广并进行深入的研究。

参 考 文 献

[1] 吴江. 神经病学[M]. 北京：人民卫生出版社，2005：98.
[2] 田世文，赵正阳. 脑外伤后持续植物状态的治疗进展[J]. 中国综合临床，2005，21(11)：1051-1052.
[3] 陈玉兰，林福军，奚肇庆，等. PVS 预后相关流行病学因素分析[J]. 内蒙古中医药，2008，27(11)：9-11.
[4] 李茂林，王祝峰，王东杰. 持续性植物状态 85 例预后的相关因素[J]. 第四军医大学学报，2009，30(8)：703.
[5] 郑圣于，奚肇庆. 持续性植物状态的中医证型分析与益神启窍方综合疗法的临床研究[D]. 南京：南京中医药大学，2009.
[6] 林福军，奚肇庆，丰广魁. 102 例住院持续性植物状态患者的流行病学调查[J]. 山东医药，2007，47(34)：104-105.
[7] 马岳峰. 关于修订我国持续性植物状态(PVS)诊断和疗效标准专家会议纪要[J]. 中华急诊医学杂志，2002，11(4)：241.
[8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指南原则（试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：94.
[9] 朱文峰. 中医诊断学[M]. 上海：上海科学技术出版社，1996.
[10] Stone JR，Singleton RH，Povlishock JT. Tntra-axonal neurofilament compaction does not evoke lacal axonal swelling in all traumatically injured axons[J]. Experimental Neurology，2001，172(2)：320-331.
[11] Smith DH，Meaney DF，Shull WH. Diffuse axonal injury in head trauma[J]. J Head Trauma Rehabil，2003，18(4)：307-316.
[12] 武桥，高励. 植物状态的认识转变和治疗预后的研究进展[J]. 右江医学，2013，6(41)：910-913.
[13] 王君宇，项乃强，叶鲜明，等. 大鼠弥漫性脑损伤不同脑部位不同时相的脂质过氧化反应[J]. 湖南医科大学学报，1999，24(2)：189-191.
[14] 周君富. 急性脑损伤与脑脊液和血浆过氧化脂质关系的探讨[J]. 中华创伤杂志，1991，7(11)：1-4，62.
[15] 高峰. 颅脑外伤后微循环异常变化及损伤机制[J]. 白求恩军医学院学报，2012，10(3)：216-218.
[16] 云秦川. 中药黄芪的药理研究进展[J]. 内蒙古中医药，2004，23(6)：33-34.
[17] 孙蓉，张亚囡，吕丽莉. 当归基于功效物质基础的抗脑缺血药理作用研究进展[J]. 中国药物警戒，2011，8(10)：615-618
[18] 冯连泽，杨丽萍，杨莲雪，等. 当归初血汤治疗脑缺血的实验研究[J]. 首都医科大学学报，2000，2(1)：29-32.
[19] 李仪奎，胡月娟. 麝香对中枢耐缺氧能力的影响[J]. 中草药，1985，16(3)：19-21.
[20] 王道芳. 浅述桃仁与苦杏仁的药理及临床应用[J]. 基层中药杂志，2002，16(6)：61-62.
[21] 田茸，慕宝龙. 石菖蒲对中枢神经系统作用的研究现状[J]. 中国中医药信息杂志，2006，13(3)：101-103.
[22] 吴媛媛，蒋桂华，马逾英，等. 白芷的药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药，2009，20(3)：625-627.

（收稿日期 2016-11-08）

健腰通络方联合经皮椎间孔镜下减压术治疗退行性腰椎管狭窄症急性期的临床观察

曹秦辉
（河北省唐山市第二医院，河北 唐山 063000）

中图分类号：R681.5 文献标志码：B 文章编号：1004-745X(2017)04-0720-03
doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.050

【摘要】目的 观察健腰通络方联合经皮椎间孔镜下减压术治疗退行性腰椎管狭窄症急性期的临床疗效。**方法** 将 72 例退行性腰椎管狭窄症急性期患者按随机数字表法分为两组，对照组 36 例均采用经皮椎间孔镜下减压术治疗，治疗组 36 例在对照组的基础上加用健腰通络方治疗，治疗周期 28 d。**结果** 结果显示两组治疗后腰部疼痛、下肢痛及麻木、步行能力等症状和直腿抬高、感觉障碍及肌力等体征以及视觉模拟量表(VAS)评分、Oswestry 功能障碍指数(ODI)评分及日本骨科学会腰背痛治疗(JOA)评分较治疗前改善($P<0.05$)，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%，高于对照组的 80.56%($P<0.05$)。**结论** 健腰通络方联合经皮椎间孔镜下减压术治疗退行性腰椎管狭窄症急性期，能够改善临床症状、体征及 VAS、ODI、JOA 评分，提高临床疗效。

【关键词】 退行性 腰椎管狭窄症 健腰通络方 椎间孔镜 临床观察

退行性腰椎管狭窄症是因腰椎退行性改变导致的中央椎管、神经根管、侧隐窝及椎间孔骨性或软组织狭窄而压迫神经及血管，临床以腰痛、下肢疼痛及麻木、间歇性跛行等为主要表现，发病率仅次于腰椎间盘突出症。初期多采用内科保守治疗，后期或急性期症状加重多采用手术治疗缓解症状，但术后仍会残留腰腿

痛等神经麻痹症状[1-3]。退行性腰椎管狭窄症属于中医学“腰痛”范畴,临床可参照其辨证论治。为提高临床疗效,本研究采用健腰通络方联合经皮椎间孔镜下减压术治疗退行性腰椎管狭窄症急性期,取得了较满意的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:西医退行性腰椎管狭窄症诊断标准参照《腰痛防治指南》[4]和《实用骨科学》[5]制定;中医腰痛及肾虚血瘀证诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》[6]制定。纳入标准:符合上述诊断标准属急性期且经正规保守治疗无效;年龄 40~70 周岁;预期试验依从性较好;患者或家属签署知情同意书。2)排除标准:原发性或其他原因所致椎管狭窄者;伴有腰椎滑脱、腰椎爆裂骨折、肿瘤等疾病者;合并严重心脑血管、肝肾及血液系统等疾病者;孕妇、哺乳期妇女及精神障碍者;存在手术治疗禁忌症者;对试验药物过敏或拒绝中医药治疗者;停用其他治疗药物不足 7 d 者;正在参加其他临床试验者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 9 月至 2015 年 11 月经唐山市第二医院诊治的退行性腰椎管狭窄症急性期患者 72 例。采用随机数字表法分为对照组与治疗组各 36 例。对照组中男性 20 例,女性 16 例;年龄 42~68 岁,平均(61.39±7.65)岁;病程 1~15 年,平均(6.80±2.43)年;单节段 5 例,双节段 19 例,三节段及以上 12 例;中央型 8 例,周围型 12 例,混合型 16 例。治疗组中男性 18 例,女性 18 例;年龄 40~67 岁,平均(63.06±8.42)岁;病程 0.6~17 年,平均(7.32±2.86)年;单节段 7 例,双节段 16 例,三节段及以上 13 例;中央型 5 例,周围型 13 例,混合型 18 例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用经皮椎间孔镜下减压术,具体术式参照文献[7]进行,主要步骤为确定受累椎体,确定穿刺点、穿刺入路并 C 形臂 X 线机引导下 18G 穿刺针穿入,先后置入导丝、工作套管及椎间孔镜,镜下切除上关节突、黄韧带、骨赘等组织进行减压。治疗组在对照组的基础上加用健腰通络方(组成:黄芪 30 g,桑寄生 15 g,狗脊 15 g,怀牛膝 15 g,杜仲 12 g,独活 12 g,川芎 12 g,当归 15 g,桂枝 10 g,白芍 15 g,熟地黄 12 g,木瓜 15 g,伸筋草 15 g,鸡血藤 15 g,路路通 12 g,茯苓 15 g)治疗,每日 1 剂,水煎至 300 mL,早晚分服。治疗周期 28 d。

1.4 观察指标 参照日本骨科学会腰背痛评分标准记录治疗前后症状与体征评分:症状包括腰部疼痛、下肢痛及麻木、步行能力,体征包括直腿抬高、感觉障碍、肌力;记录治疗前后疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、Oswestry 功能障碍指数(ODI)评分、日本骨科学会腰背痛治疗评分(JOA 评分),治疗后比较临床疗效。

1.5 疗效标准 参照文献[8]制定临床疗效标准。治愈:腰腿痛消失或基本消失,步行正常,疗效指数≥90%。显效:腰腿痛部分消失,能够连续步行 1000 m 以上,疗效指数≥70%且<90%。有效:腰腿痛有所改善,连续步行 500 m 以上,疗效指数≥30%且<70%。无效:腰腿痛无改善或加重,连续步行 500m 以下,疗效指数<30%。

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 两组治疗前后症状评分比较 见表 1。结果显示两组治疗后腰部疼痛、下肢痛及麻木、步行能力较治疗前改善($P<0.05$),治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后症状评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	腰部疼痛	下肢痛及麻木	步行能力
治疗组	治疗前	0.61±0.25	0.58±0.27	1.15±0.62
(n=36)	治疗后	2.73±0.59$^{*\triangle}$	2.69±0.74$^{*\triangle}$	2.82±0.74$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	0.56±0.22	0.63±0.30	1.07±0.55
(n=36)	治疗后	1.83±0.41*	1.77±0.58*	1.96±0.67*

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

2.2 两组治疗前后体征评分比较 见表 2。结果显示两组治疗后直腿抬高、感觉障碍、肌力较治疗前改善($P<0.05$),治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后体征评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	直腿抬高	感觉障碍	肌力
治疗组	治疗前	0.75±0.43	0.91±0.47	0.80±0.32
(n=36)	治疗后	1.87±0.58$^{*\triangle}$	1.95±0.19$^{*\triangle}$	1.84±0.45$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	0.72±0.36	0.86±0.50	0.77±0.29
(n=36)	治疗后	1.33±0.49*	1.40±0.64*	1.36±0.33*

2.3 两组治疗前后 VAS、ODI 及 JOA 评分比较 见表 3。结果显示两组治疗后 VAS、ODI 及 JOA 评分较治疗前改善($P<0.05$),治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后 VAS、ODI 及 JOA 评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	VAS	ODI	JOA
治疗组	治疗前	7.53±2.30	52.96±12.58	10.43±3.14
(n=36)	治疗后	2.74±1.09$^{*\triangle}$	22.48±8.80$^{*\triangle}$	26.10±4.03$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	7.49±2.23	54.38±13.64	11.61±2.97
(n=36)	治疗后	4.67±1.35*	33.72±10.26*	20.84±3.36*

2.4 两组治疗后临床疗效比较 见表 4。结果显示治

疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 4　两组治疗后临床疗效比较(n)

组　别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	36	9	17	7	3	33(91.67)△
对照组	36	6	10	13	7	29(80.56)

与对照组比较，△$P<0.05$。下同。

3　讨　论

退行性腰椎管狭窄症约占腰椎管狭窄症的 70%，其发病机制与机械压迫、血液循环障碍、炎症刺激等因素有关[9-10]。急性期患者临床症状和体征明显，严重影响工作与生活，临床多采用手术治疗快速改善症状与体征，其中经皮椎间孔镜下减压术因手术创伤小、痛苦轻、康复快，并发症少等优点而逐渐成为主流手术方式[11]。但是，无论传统手术还是椎间孔镜下微创手术，术后患者均会残留腰痛、下肢痛及麻木等症状，配以中医药治疗可以改善残留症状，促进疾病康复[12]。

中医学认为退行性腰椎管狭窄症属于“腰痛”范畴，病因多与年老体虚、久病耗损、邪气侵袭等因素有关，基本病机为筋脉痹阻，腰府失养，病位在腰，病性多为本虚标实[13]。《景岳全书·腰痛》云“腰痛证凡悠悠戚戚，屡发不止者，肾之虚也”。《医宗金鉴·心法要诀》云“凡疼痛皆瘀血凝滞之故也”。笔者认为“腰为肾之府”，病性之本虚实为肾气亏虚，气虚则温煦失职，无力推动血行，致气虚血瘀，痹阻经络而为标实，在此基础上可以兼夹痰湿、风湿、风热、风寒等外邪。因此，临床治疗当以补肾益气，活血通络为治疗大法。方中黄芪补气健脾，配以当归以资气血生化之源，以后天滋养先天，促进肾气功能的恢复。桑寄生、狗脊、怀牛膝、杜仲专善补肝肾，强筋骨，壮腰膝，诸药相伍，效宏力专。川芎、鸡血藤、牛膝、路路通善于活血通络，化瘀止痛。木瓜、伸筋草舒筋活络，白芍、熟地黄、当归补益肝肾，养阴柔筋，且能制约黄芪、狗脊、杜仲等温补之品的燥烈之性。桂枝温通经络，助阳化气，推动气血运行，配以独活，增强散风、祛寒、除湿之效。路路通、牛膝、茯苓能够利水渗湿，减轻局部水肿。现代药理研究表明：杜仲通过抑制末梢神经对疼痛及炎症因子刺激的敏感性而发挥镇痛作用，同时具有显著的抗炎作用[14]。狗脊能够促进成骨细胞增殖，抗骨质疏松，同时能够抑制血小板聚集、抑制白介素-1、白介素-6 及肿瘤坏死因子等炎性因子，减轻炎症反应[15]。牛膝能够抑制骨吸收，减轻急性炎症反应，改善血液流变学指标，发挥抗炎镇痛作用[16]。当归能够抑制血小板聚集，延长血凝时间，促进造血干细胞及祖细胞分化；川芎能够改善血液高凝状态，同时具有较好的镇痛、镇静作用，二者配伍能够起到协同增效作用[17]。全方配伍，共奏补肾益气、健腰壮骨、活血化瘀、通经活络之功，从而发挥临床治疗作用。

综上所述，健腰通络方联合经皮椎间孔镜下减压术治疗退行性腰椎管狭窄症急性期，能够改善腰部疼痛、下肢痛及麻木、步行能力等症状和直腿抬高、感觉障碍及肌力等体征，降低腰痛程度，增强腰椎活动度及患者日常生活能力，改善 VAS、ODI、JOA 评分，提高临床疗效。

参　考　文　献

[1] 王浩. 益气养血活络法治疗腰椎管狭窄症的临床研究[D]. 北京：北京中医药大学，2014.

[2] 谢国平，魏凌峰，许学猛，等. 补肾强筋胶囊治疗老年退行性腰椎管狭窄症临床观察[J]. 山西中医，2010，26(12)：14-16.

[3] 向俊宜，尹本敬，顾海潮. 老年腰椎管狭窄症手术治疗的临床应用研究[J]. 中国社区医师，2016，32(15)：53-54.

[4] 王炳强，田伟. 腰痛防治指南[M]. 北京：人民卫生出版社，2003：62-65.

[5] 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，2012：1712.

[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，1994：203.

[7] 尹西盟，穆胜凯，吴岩，等. 经皮椎间孔镜与开放减压手术治疗老年腰椎椎管狭窄症疗效对比[J]. 脊柱外科杂志，2014，12(5)：293-297.

[8] 李金学，朱立国，罗杰，等. 腰痹颗粒治疗退行性腰椎管狭窄症的疗效观察[J]. 世界中医药，2013，8(11)：1305-1308.

[9] 赵定麟. 脊柱外科学[M]. 上海：上海科学技术文献出版社，1996：491-492.

[10] 杨友全，林成君. 间歇性跛行的发生机理[J]. 颈腰痛杂志，2002，23(1)：76-77.

[11] 许勇，陈仙，李利平，等. 经皮椎间孔镜治疗腰椎管狭窄症的体会[J]. 中国骨与关节损伤杂志，2013，28(7)：651-652.

[12] 石树培，姚东文，王荣茂，等. 中药配合手术治疗腰椎椎管狭窄症 20 例[J]. 福建中医药，2013，44(6)：24-25.

[13] 周仲英. 中医内科学[M]. 2 版. 北京：中国中医药出版社，2007：496-502.

[14] 周程艳，王美，甄悦. 杜仲抗炎镇痛作用的实验研究[J]. 中国煤炭工业杂志，2009，12(10)：1613-1614.

[15] 时圣明，袁永兵，兰新新，等. 狗脊的化学成分及药理作用研究进展[J]. 药物评价研究，2016，39(3)：489-492.

[16] 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.

[17] 罗宝生. 当归与川芎药理作用研究进展及对比[J]. 中国处方药，2016，14(5)：20-22.

(收稿日期 2016-06-04)

面瘫急性期中医证型与红外热成像图像特征的相关性分析*

周 熙[1] 田丰玮[2△] 毛 翔[2]
(1.天津中医药大学,天津 300193;2.重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R745,1+2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0723-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.051

【摘要】目的 观察面瘫急性期不同中医证型的红外热成像图像特征,分析两者之间的相关性。**方法** 261例患者按中医辨证分为风寒袭络、风热袭络、风痰阻络、气虚血瘀4组,采集面部及耳周的红外热成像图像,进行相关性分析。**结果** 风寒袭络组、风热袭络组、风痰袭络组3组之间面部及耳周部患、健侧温差差别均不大(均$P>0.05$)。气虚血瘀组温差与其他3组比较差异均有统计学意义(均$P<0.05$),且气虚血瘀组的温差变化幅度小于其他3组(均$P<0.05$)。风寒袭络组、风热袭络组、风痰袭络组3组之间色阶提示超高/高/温区占比差别均不大(均$P>0.05$)。气虚血瘀组色阶提示超高/高/温区占与其他3组比较均差异均有统计学意义(均$P<0.05$),且气虚血瘀组色阶提示超高/高/温区占比明显少于其他3组(均$P<0.05$)。**结论** 面瘫证型与热成像图之间存在一定相关性。

【关键词】 面瘫急性期 中医证型 红外热成像 相关性分析

Correlation Analysis of TCM Syndrome Type of Acute Facial Paralysis and Infrared Imaging Characteristics *ZHOU Xi, TIAN Fengwei, MAO Xiang. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China.*

【Abstract】Objective: To observe the infrared imaging characteristics of different TCM syndrome types of acute facial paralysis, and analyze the correlation between them. **Methods**: According to TCM syndrome differentiation, 261 cases were divided into four groups which were syndrome of superficies attacked by wind-cold group, syndrome of superficies attacked by wind-heat group, syndrome of wind-phlegm blocking collateralsgroup and syndrome of blood stasis due to deficient qi group. Facial infrared imaging imagesand periotic infrared imaging images were collected and correlation analysis was made. **Results**: The difference on facial and periotic temperature between the uninjured side and the affected side among the syndrome of superficies attacked by wind-cold group, syndrome of superficies attacked by wind-heat group, syndrome of wind-phlegm blocking collaterals group was of no statistical significance (all $P>0.05$); the difference on the temperature difference between the syndrome of blood stasis due to deficient qi group and the other three groups was of statistical significance (all $P<0.05$); and the rangeability on temperature difference in the syndrome of blood stasis due to deficient qi group was smaller than the other three groups (all $P<0.05$). The color levels among the syndrome of superficies attacked by wind-cold group, syndrome of superficies attacked by wind-heatgroup, syndrome of wind-phlegm blocking collaterals group showed that there was no statistical difference between the proportion of ultrahigh temperature area, high temperature area and warm temperature area (all $P>0.05$); The color levels in the syndrome of blood stasis due to deficient qi group presented that the difference on the proportion of ultrahigh temperature area, high temperature area and warm temperature area between the syndrome of blood stasis due to deficient qi group and the other three groups was of statistical significance (all $P<0.05$); and the proportion of ultrahigh temperature area, high temperature area and warm temperature area in the syndrome of blood stasis due to deficient qi group was obviously smaller than the other three groups (all $P<0.05$). **Conclusion**: There is a correlation between the facial paralysis syndrome types and thermal imaging figures.

【Key words】 Acute facial paralysis; TCM syndrome type; Infraredimaging; Correlation analysis

红外热成像技术可直观反应人体血液循环、炎症等情况,近年来逐渐在体检、体质辨识、亚健康检查等方面起着越来越重要的作用。笔者通过收集不同中医证型面瘫急性期患者的红外热成像图谱并进行分析,试图找出红外热成像与本病中医辨证分型的一些相关性。现报告如下。

*基金项目:重庆市科委、重庆市社会民生科技创新专项(cstc2015shmszx124471)
△通信作者(电子邮箱:gcp666@126.com)

1　资料与方法

1.1　病例选择　西医诊断标准按照参照普通高等教育“十五”国家级规划教材《神经病学》第 5 版(王维治主编,人民卫生出版社,2004 年)。中医诊断标准按照普通高等教育“十五”国家级规划教材《针灸学》(石学敏主编,中国中医药出版社出版,2007 年),辨证分为风寒袭络、风热袭络、风痰阻络、气虚血瘀 4 个证型。

1.2　临床资料　选取 2015 年 3 月至 2016 年 6 月重庆市中医院针灸科收治的符合诊断标准的面瘫急性期患者(病程 14 d 以内),共计 261 例。其中风寒袭络证 79 例,男性 37 例,女性 42 例;平均年龄(40.23±5.19)岁;平均病程(6.23±1.47) d.风热袭络证 52 例,男性 28 例,女性 24 例;平均年龄(38.46±4.74)岁;平均病程(5.31±0.98) d。风痰阻络证 71 例,男性 38 例,女性 33 例;平均年龄(41.63±3.32)岁;平均病程(5.39±1.02) d。气虚血瘀证 59 例,男性 30 例,女性 29 例;平均年龄(39.67±6.21)岁;平均病程(5.82±1.10) d。各组年龄、性别、病程比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3　采集方法　采用 FIZO MTI-X7 PRO 医用红外热成像仪,检查时室内温度维持在(24±1) ℃,室内相对湿度控制在 40%~60%,确保没有阳光直射到室内以及无强红外辐射等干扰因素。检查前患者静坐 5~10 min,直至体表温度适应、各项生命体征平稳。采集图像时患者站立位,距红外镜头 3 m,患侧面部正对红外镜头,采集红外热成像图 1;健侧面部正对热成像仪摄像头,采集红外热成像图 2。

1.4　观察指标　1)定量指标:观察红外热成像图 1、图 2 中患侧面部与健侧面部、耳周的温差,记录双侧有明显温差区域的平均温度并计算其相应的温差(△t=患侧-健侧面部皮肤温度)。比较各组之间健患侧面部皮肤温差。2)定性指标:观察红外热成像图 1 的患侧面部色阶,不同的色阶代表不同的温度。白色:超高温区。红色或红中有黄:高温区。黄色或黄中有红:温区。绿色或绿色中有黄:凉区。蓝色或蓝中有绿:低温区。紫色或紫中有蓝色:超低温区。比较各组之间色阶变化。

1.5　统计学处理　应用 SPSS18.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　各证型面瘫急性期患者、患健侧温差(△t)比较　见表 1。结果示,风寒袭络组、风热袭络组、风痰袭络组 3 组之间面部及耳周部患、健侧温差差别均不大(均 $P>0.05$)。气虚血瘀组温差与其他 3 组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),且气虚血瘀组的温差变化幅度小于其他 3 组(均 $P<0.05$)。

表 1　各证型面瘫急性期患者患健侧温差(△t)比较(℃,$\bar{x}\pm s$)

证型	n	面部△t	耳周△t
风寒袭络	79	0.23±0.12	0.45±0.56
风热袭络	52	0.24±0.22	0.47±0.34
风痰阻络	71	0.25±0.16	0.39±0.42
气虚血瘀	59	0.12±0.28△	0.16±0.72△

与风寒袭络组、风热袭络组、风痰袭络组比较,△$P<0.05$。下同。

2.2　各证型面瘫急性期患者色阶比较　见表 2。结果示,风寒袭络组、风热袭络组、风痰袭络组 3 组之间色阶提示超高/高/温区占比差别均不大(均 $P>0.05$)。气虚血瘀组色阶提示超高/高/温区占与其他 3 组比较均差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),且气虚血瘀组色阶提示超高/高/温区占比明显少于其他 3 组(均 $P<0.05$)。

表 2　各证型面瘫急性期患者色阶比较(n)

证型	n	超高温区	高温区	温区	凉区	低温区	超低温区	超高/高/温区占比(%)
风寒袭络	79	8(10.13)	34(43.03)	19(24.05)	8(10.13)	9(11.39)	1(1.27)	61(77.25)
风热袭络	52	7(13.46)	14(26.92)	16(30.77)	6(11.54)	9(17.31)	0	37(71.15)
风痰阻络	71	5(7.04)	28(39.44)	23(32.39)	6(8.45)	5(7.04)	4(5.63)	56(78.87)
气虚血瘀	59	1(1.69)	8(13.56)	16(27.12)	18(30.51)	11(18.64)	5(8.47)	21(35.59)△

3　讨　论

关于急性面瘫中医分型,目前全国高等中医药院校针灸学教材普遍地分为 4 型,分别是风寒袭络型、风热袭络型、风痰阻络型、气虚血瘀型,而学界也大多公认此四型为面瘫最主要的证型[1-4]。证之所系,为治病纲要,择药所据,选方所依,关系重大,不可怠误。在面瘫治疗中,一个证型往往概括了一定时期里患者阴阳气血所处的状态,为治疗方案的选取有十分重要的意义,临床判定面瘫证型时多根据发病的症状体征进行归纳后进行分析,再根据所持证型制定不同的用药方略,达到对证施治的目的[5-6]。然而很多时候患者表现并不明确,或不是按照单一某证型出现症状,时而不同证型的症状均有表现,有的患者会出现两种以上的证型的交叉,以致于在判定时会出现难度,而影响辨证准确性。通过现代技术结合量化的指标,为辨证分型提供可靠依据,这是现阶段学者比较关心的问题。

目前红外成像技术越来越多地被运用到医疗诊断中,通过对机体温差的实时扫描,反映出机体血液循环和炎症分布的状态。这一成像技术也逐步被运用在中医阴阳气血盛衰的分析中。红外热成像技术运用于医学领域最早是在 20 世纪 50 年代,后期用于乳腺肿瘤诊断,是集医学技术、红外摄像技术、计算机多媒体技术于一体的方便、快捷、直观、无辐射、无损伤的一种功能影像检查方法。人的全身机能状态,尤其是血液循环、体液流动、细胞内部的生化反应、病理组织的炎性变化等等都会使全身的温度分布呈现出不一样的阶梯

变化，通过该技术就能客观地将这样的阶梯变化形象而清晰地反应出来。临床上通过检测和记录到这种变化，显示出异常高温或低温的部位，可据此判断病灶的部位和大小，对疾病的定位诊断具有重要意义。近年来逐渐在体检、亚健康检查等方面起着越来越重要的作用[7-13]。

本研究也试图通过红外线成像技术来观察面瘫不同证型之间的区别，以期为面瘫的分型提供一定的参考。从试验结果可以看出，风热、风寒、风痰3种类型的健患侧温差(△t)要明显高于气虚血瘀型，而在色阶比较分析中，前3种类型的超高温区、高温区、温区要明显多于气虚血瘀型，前3种类型之间的差异却无明显差异。究其原因，可能由面瘫的主要病机决定，面瘫发病多为素体虚弱，或劳累过度，或久病耗损以致正气不足，卫气不固，又适逢风寒、湿毒等外邪侵袭，阻滞经络，以致经脉失调，筋肉失于约束，发为本病，以正虚为本，邪实为标，面部阴阳失衡为其实质。阳阴者，八纲之首，以寒热为著，又影射气血、表里之病变[14-16]。面瘫急性期，无论是风寒束表，还是风热袭络，亦或是风痰夹杂为患，均为实邪偏胜，卫营不和，邪正相交，气血雍滞，眼睛耳痛，病性多属实证，故面部多有热相，而体弱之人，气血羸亏，正气不足，经筋失纵，阴阳失和，虽无邪实滞陷，但本虚无以濡养经脉，面部潇然无力，畏寒倦怠，口歪存食，病势绵缓不愈，阳虚气弱，面部热相不彰。证型变化导致了不同的阴阳盛衰趋势，而这种阴阳态势所形成的面部温度变化，虽然细微，但在红外成像中却得到印证。

红外成像技术运用于面瘫不同证型面部温差的观察为临床指导分型提供了一些佐证，也是对面瘫病机阴阳变化的理论进行了初步的解释，面瘫证型与热成像图之间存在一定相关性，但还需要进一步研究加以验证，为指导临床病机分析和辨证提供更多证据。

参 考 文 献

[1] 厚磊，李洪娟，许俊琴，等. 红外热态与偏颇体质的相关性研究[J]. 环球中医药，2011，4(3)：178-179.

[2] 刘正，林雯. 面瘫分型之我见[J]. 实用中医学，2007，10(14)：22-23.

[3] 杨廉. 周围性面瘫分型证治新释[J]. 辽宁中医学院学报，2000，(4)：248-249.

[4] 芮其根. 浅谈面神经炎的辩证分型[J]. 实用中医药杂志，2006，22(6)：374-374.

[5] 石学敏. 针灸治疗学[M]. 上海：上海科学技术出版社，1998：95-96.

[6] 程宝. 针灸大辞典[M]. 北京：北京科学技术出版社，1987：167.

[7] 陈冰俊，屈萧萧，张栋，等. 针灸调整面瘫患者面部穴位温度对称性观察[J]. 中国中医基础医学杂志，2011，9(11)：122-123.

[8] 汪崇森，吴耀持. 透刺配合手法治疗肩周炎临床观察[J]. 上海针灸杂志，2008，27(6)：27-28.

[9] 练毅刚，张文征，林欣潮，等. 红外热成像中医可视化研究进展[J]. 中医学报，2016，31(213)：225-227.

[10] 陈勇，安容姝，王鹰雷. 腰椎间盘突出症的远红外热像图观察辨证及推拿手法效应探讨[J]. 现代中西医结合杂志，2010，19(22)：2762，2765.

[11] 温俊，郑春兰，李顺英. 红外线在医学中的应用[J]. 国外医学，2004，10(5)：237-240.

[12] 俞雪如. 红外热成象技术在中医领域的应用[J]. 中西医结合杂志，1986，6(2)：118-120.

[13] 卢宇，李浩，苏少华，等. 红外热像图在腰椎间盘突出症疗效评定中的应用[J]. 中国伤残医学，2010，18(4)：61-62.

[14] 苟春雁，王竹行，田丰玮，等. 中医脉诊对面瘫预后判定及针刺治疗探析[J]. 针灸临床杂志，2010，26(4)：63-65.

[15] 张加英，徐炳国，戴丽娟，等. 周围性面瘫急性期针灸治疗的临床观察[J]. 中国中医急症，2014，23(2)：347-348.

[16] 李乃杰，李磊，李文慧. 脾胃学说指导针灸辨治急性期青年贝尔氏面瘫的临床研究[J]. 中国中医急症，2014，23(9)：1630-1632.

(收稿日期 2016-12-27)

自拟滋水清肝饮加减治疗后循环短暂性脑缺血发作(阴虚阳亢证)的临床观察

宋蒙蒙[1] 田 立[2△] 孟庆阳[3] 刘 凯[1]

(1.潍坊医学院，山东 潍坊 261053；2.山东省潍坊市中医院，山东 潍坊 261041；3.山东省潍坊市卫生与计划生育委员会，山东 潍坊 261061)

中图分类号：R743.31 文献标志码：B 文章编号：1004-745X(2017)04-0725-03

doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.052

△通信作者(电子邮箱：wftianli@126.com)

【摘要】**目的** 观察自拟滋水清肝饮加减治疗后循环短暂性脑缺血发作(TIA)(阴虚阳亢证)的临床疗效。**方法** 将患者 66 例随机分为两组,每组各 33 例,对照组给予一般西药治疗,试验组在此基础上加用自拟滋水清肝饮加减,治疗 2 周后比较两组中医证候积分,评定两组中医疗效;观察两组血液流变学改变;随访 3 个月,比较两组后循环 TIA 复发情况。**结果** 试验组总有效率 93.94%,明显高于对照组的 60.61%($P<0.05$);治疗后两组血液流变学指标均有所改善,试验组改善更为明显($P<0.05$);随访 3 个月,对照组复发率为 30.30%,明显高于试验组的 9.09%($P<0.05$)。**结论** 自拟滋水清肝饮加减能有效治疗后循环 TIA,减少复发率。

【关键词】 滋水清肝饮　眩晕　后循环 TIA

后循环短暂性脑缺血发作(TIA)是椎-基底动脉一过性供血不足引起的以眩晕为主要表现的疾病,可伴随视觉障碍、行走不稳、共济失调、肢体麻木、眼球运动障碍等症状,常持续数秒钟或数分钟,多在 1 h 内缓解,最多不超过 24 h。近期频繁发作的后循环 TIA 极易进展为不可逆的脑梗死。近年来发病有年轻化的趋势[1],因此需加强对该病的治疗,最大限度减少对患者的危害。本研究观察了自拟滋水清肝饮加减联合常规西药治疗后循环 TIA(阴虚阳亢证)的疗效及安全性。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　西医诊断标准符合全国第 4 次脑血管病学术会议制定的 TIA 诊断标准[2],行颅脑 CT 或 MRI 排除脑出血和脑梗死(与此次发病相符的责任病灶)。中医参照《中药新药临床研究指导原则》[3],选择阴虚阳亢证患者为观察对象。

1.2　*临床资料*　选择 2015 年 1 月至 2016 年 2 月潍坊市中医院脑病科收治的后循环 TIA 患者 66 例,所有患者均有眩晕症状。将 66 例患者随机分为两组。试验组 33 例,男性 17 例,女性 16 例;年龄 51~78 岁,平均(62.73±7.23)岁。对照组 33 例,男性 19 例,女性 14 例;年龄 50~79 岁,平均(63.48±8.20)岁。两组病例年龄、性别、既往史、发病次数等临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3　*治疗方法*　对照组采用西医常规治疗,参考《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010》[4],严格控制各种危险因素,如抗血小板聚积,控制血压、血糖、血脂等,同时给予甲磺酸倍他司汀片(敏使朗)12 mg,每日 3 次。试验组在对照组的基础上给予自拟滋水清肝饮加减方 (按配方由北京康仁堂药业有限公司提供免煎颗粒,所有颗粒换算成饮片量),组成如下:生地黄 20 g,柴胡 12 g,栀子 10 g,山茱萸肉 12 g,生龙骨 30 g,珍珠母 30 g,夏枯草 20 g,玄参 20 g,白蒺藜 12 g,枸杞子 12 g,天麻 10 g,钩藤 20 g,五味子 10 g。每日 1 剂,分 2 次服。两组均治疗 14 d。服药期间忌辛辣、烟酒等。

1.4　*观察指标*　观察患者治疗前后眩晕、头痛、腰膝酸软等中医证候,评估临床疗效;随访 3 个月,观察两组后循环 TIA 复发情况。

1.5　*疗效标准*　中医证候积分参照《中药新药临床研究指导原则》[3]。显效:头晕、头痛、腰膝酸软等症状明显改善,证候积分减少≥70%。有效:临床症状好转,证候积分减少≥30%且<70%。无效:临床症状无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%。疗效指数(N)计算公式:N=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%

1.6　*统计学方法*　应用 SPSS19.0 统计软件分析。各项指标中,符合正态分布的计量资料采用 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　*两组治疗前后中医证候积分比较*　见表 1。两组治疗后中医证候积分均较治疗前减少, 以试验组减少更为明显($P<0.05$)。

表 1　两组治疗前后中医证候积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	眩晕	头痛	腰膝酸软	失眠	耳鸣
试验组	治疗前	2.12±0.70	1.77±0.65	1.58±0.72	2.00±0.76	1.76±0.66
(n=35)	治疗后	1.03±0.64$^{\triangle}$	0.85±0.68$^{\triangle}$	0.79±0.66$^{\triangle}$	0.92±0.70$^{\triangle}$	0.88±0.60$^{\triangle}$
对照组	治疗前	1.88±0.74	1.80±0.65	1.69±0.62	1.92±0.83	1.44±0.70
(n=35)	治疗后	1.52±0.76	1.28±0.74	1.23±0.82	1.38±0.82	1.83±0.62

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2　*两组临床疗效比较*　见表 2。试验组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2　两组临床疗效比较(n)

组　别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
试验组	33	9	22	2	31(93.94)$^{\triangle}$
对照组	33	4	16	13	20(60.61)

2.3　*两组治疗前后血液流变学指标比较*　见表 3。两组治疗后血液流变学指标均较治疗前改善, 试验组改善情况较对照组明显($P<0.05$)。

2.4　*两组后循环 TIA 复发情况比较*　随访 3 个月,对照组患者复发率为 30.30%(10/33); 试验组患者复发率为 9.09%(3/33),差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.5　*不良反应*　试验组和对照组均无明显不良反应发生。

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	红细胞压积(%)	血浆黏度(mPa·s)	全血高切黏度(mPa·s)	全血中切黏度(mPa·s)
试验组	治疗前	0.60±0.19	1.87±0.28	7.80±0.47	7.44±0.75
(n=33)	治疗后	0.42±0.19$^{\triangle}$	1.47±0.18$^{\triangle}$	4.47±0.50$^{\triangle}$	4.45±0.41$^{\triangle}$
对照组	治疗前	0.61±0.22	1.88±0.25	7.88±0.47	7.43±0.46
(n=33)	治疗后	0.55±0.24	1.68±0.22	6.60±0.49	6.31±0.47

3 讨 论

TIA 分颈内动脉系统 TIA 和后循环 TIA，被认为是脑梗死的先兆，后循环 TIA 进展为卒中事件的风险与颈内动脉系统相似[5]。动脉粥样硬化是后循环 TIA 最常见的血管病理表现[6]，其机制是大动脉狭窄或闭塞引起的低灌注，主要累及血管为椎基底动脉系统。有研究证实[7]，颈内动脉系统狭窄也可能参与后循环TIA 的发生，机制与“前循环盗血”有关。后循环 TIA 的发生机制尚有动脉栓塞、血管痉挛等。TIA 是脑梗塞发生之前的黄金治疗时期[8]，目前主要治疗包括抗栓、稳定斑块、积极控制脑缺血发作的危险因素等。

根据后循环 TIA 的主要症状，可将其归属于中医学“眩晕”范畴[9]。眩晕最早见于《内经》“肾虚则头重高摇，髓海不足，则脑转耳鸣”。《素问·至真要大论》又云“诸风掉眩，皆属于肝”。可见此时就认识到眩晕与肝肾关系密切。历代医家对其发病病因病机进行探索，认为眩晕发病与风、火、痰、瘀、虚等因素密切相关[10-13]。郁怒焦虑，气郁化火，火热耗伤肝肾之阴，或因房劳所伤、年老肾阴亏虚，水不涵木，肝木失荣，致使肝阳偏亢，扰乱清窍而发为眩晕。本病属本虚(肝肾阴虚)标实(肝阳上亢)，病位在肝，与心肾关系较为密切，治以滋补肝肾、平肝潜阳，正如《医学正传·眩运》所言“人黑瘦而作眩者，治宜滋阴降火为要，而带抑肝之剂”。本证为本虚标实，治疗时应注意病情的轻重缓急，施治中本着“急则治其标”“缓则治其本”或“标本兼顾”的原则随证变化。

滋水清肝饮来源于《医宗己任编》，由六味地黄丸和丹栀逍遥散化裁而成，是滋阴养血、清热疏肝的名方[14-16]。本研究采用自拟滋水清肝饮加减治疗阴虚阳亢型后循环 TIA 取得良好疗效，方由生地黄、柴胡、栀子、山茱萸肉、生龙骨、珍珠母、夏枯草、玄参、白蒺藜、枸杞子、天麻、钩藤、五味子组成，全方共奏滋养肝肾、平肝潜阳之功。方中生地黄、玄参性苦寒，入肾经，养阴生津，生地尚有降血糖之效[17]；枸杞、山茱萸肉归肝肾经，五味子入肾经，补益肝肾，诸药共同滋水涵木以治其本；天麻、钩藤、龙骨、珍珠母平肝潜阳以治其标。现代研究显示，天麻尚有扩血管、降低血黏度等功效[18]，配合栀子、夏枯草降火，柴胡、白蒺藜疏肝解郁，滋阴与平肝疏肝同用，从而达到肾阴足，肝血充，津液润，阴涵阳，则肝阳降，眩晕除。自拟滋水清肝饮加减治疗后循环 TIA(阴虚阳亢证)具有较好的临床效果，且无明显不良反应发生。

参 考 文 献

[1] 于楠，海英. 从脾胃论治椎-基底动脉供血不足性眩晕[J]. 实用中医内科杂志，2014，28(12)：99-101.

[2] 中华医学会全国第 4 届脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志，1996，29(6)：379-381.

[3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：74.

[4] 中华医学会神经病学分会脑血管病组缺血性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] Paul NL，Simoni M，Rothwell PM. Transient isolated brainstem symptoms preceding posterior circulation stroke；a population-based study[J]. Lancet Neurol，2013，12(1)：65-71.

[6] 李焰生. 中国后循环缺血的专家共识[J]. 中华内科杂志，2006，45(9)：786-787.

[7] 李改，杨娜，赵玥，等. 颈脑血管超声对老年后循环短暂性脑缺血发作患者的诊断价值[J]. 中国老年学杂志，2013，33(23)：5999-6001.

[8] 杜娟，蔡艺灵，吴铮，等. 短暂性脑缺血发作临床表现与病变血管及侧支循环的关系[J]. 中国脑血管病杂志，2013，10(8)：401-405.

[9] 刘式威，刘静，吕霞，等. 中西医结合治疗脑供血不足痰湿中阻征 20 例[J]. 中国疗养医学，2013，22(6)：490-492.

[10] 王永炎. 中医内科学[M]. 上海：上海科学技术出版社，1998：6.

[11] 蔡刚. 用中医辨证疗法治疗眩晕症的疗效研究[J]. 当代医药论丛，2014，12(15)：16.

[12] 张立双，江丰，康立源. 眩晕中医证型的研究进展[J]. 湖南中医杂志，2015，31(7)：174-176.

[13] 刘红梅，司维，鲁嗣，等. 眩晕的中医证候相关因素分析[J]. 世界科学技术：中医药现代化，2015，17(12)：2553-2556.

[14] 刘晓婷，田立. 滋水清肝饮临床应用体会[J]. 中医药导报，2016，22(9)：108-109.

[15] 卢宏福. 滋水清肝饮的临床应用[J]. 中医临床研究，2015，17(17)：103-104.

[16] 傅宝君. 滋水清肝饮临床应用举隅[J]. 浙江中医杂志，2009，44(8)：586-587.

[17] 鞠晓燕. 自拟汤药治疗短暂性脑缺血发作的临床疗效观察[J]. 当代医学，2015，31(32)：157-158.

[18] 杨正志，安桂霞，李德勇，等. “治瘫方”预防短暂性脑缺血发作后复发和缺血性脑卒中发生的临床观察[J]. 辽宁中医杂志，2010，37(7)：1269-1270.

(收稿日期 2016-05-26)

双黄连注射液穴位注射治疗复发性口腔溃疡(胃火上炎证)临床观察

洪顺垣　甘友志　陈曼莉
(广东省佛山市顺德区中医院,广东 佛山 528333)

中图分类号:R245.9+5　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2017)04-0728-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.053

【摘要】目的 观察双黄连注射液穴位注射治疗复发性口腔溃疡(胃火上炎证)的临床疗效。**方法** 将 80 例患者按随机数字表法分为观察组和对照组,每组 40 例。两组均予复方氯己定含漱液,观察组在此基础上予胃俞、足三里穴注射双黄连注射液,对照组予胃俞、足三里穴注射 0.9%氯化钠注射液。两组疗程均为 5 d。疗程结束后评价临床疗效,并观察治疗前后的主要症状评分、中医证候积分、视觉模拟量表(VAS)评分及血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)含量,进行对比分析。**结果** 观察组的总有效率 97.50%,高于对照组的 85.00%($P<0.05$);两组治疗后主要症状评分(对照组口渴、便秘评分除外)、中医证候积分、VAS 评分及血清 TNF-α 含量较本组治疗前均下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),组间比较,观察组的改善更明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 双黄连注射液穴位注射治疗复发性口腔溃疡(胃火上炎证)疗效确切,并能有效缓解疼痛,其作用机制可能是通过降低血清 TNF-α 含量,进而抑制其介导的炎症反应。

【关键词】 复发性口腔溃疡　胃火上炎证　复方氯己定含漱液　双黄连注射液　VAS 评分　血清 TNF-α

复发性口腔溃疡属于口腔黏膜疾病，表现出周期性复发的特点[1]。发病时以疼痛为主要表现,严重影响了患者的进食、学习和工作。因此,如何有效预防和治疗复发性口腔溃疡具有重要意义。双黄连注射液为临床常用的治疗上呼吸道感染、肺炎、扁桃体炎、咽炎的中药制剂,以静脉滴注或肌肉注射为主[2-3]。双黄连注射液虽为清肺热之药，然若运用得当，亦可清胃火。2014 年 7 月至 2015 年 7 月，笔者采用双黄连注射液结合经络穴位注射的方法治疗复发性口腔溃疡(胃火上炎证)40 例,以期获得更好的临床疗效。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*病例选择*　西医诊断标准参照第 3 版《口腔黏膜病学》[4]制定,中医证候(胃火上炎证)诊断标准参照 2002 年颁布的《中药新药临床研究指导原则(试行)》[5]制定。纳入标准:符合复发性口腔溃疡的西医及中医证候诊断标准;起病距就诊时间<2 d,且未做处理;身体其他部位未见溃疡和糜烂;年龄 18~65 岁,性别不限;知情同意。排除标准:不符合诊断标准的非复发性口腔溃疡,如创伤性溃疡、白塞病及其他溃疡者;意向妊娠、孕妇或哺乳期妇女；过敏体质或对本次所用药物过敏的患者;合并多系统疾病或精神病患者;近 1 个月内使用抗生素，近 2 个月内使用免疫类药物或激素类药物的患者。

1.2　*临床资料*　选取佛山市顺德区中医院口腔科患者 80 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组 40 例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表 1　两组患者临床资料比较

组　别	n	性别(n)		年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	病程(年,$\bar{x}\pm s$)
		男	女		
观察组	40	13	27	36.47±8.36	2.42±0.67
对照组	40	15	25	37.18±9.23	2.39±0.55

1.3　*治疗方法*　两组均予复方氯己定含漱液(深圳南粤药业有限公司生产，规格 200 mL，产品批号 20140316)10 mL,早晚刷牙后含漱 5 min。观察组在上述治疗的基础上予双黄连注射液穴位注射。取穴:足三里、胃俞,均取双侧。以 75%酒精将穴位消毒,用 5 mL 注射器抽取双黄连注射液 (哈药集团三精制药股份有限公司生产,规格 20 mL,产品批号 20140120)4 mL,直刺缓慢进针,深度依据患者穴位肌肉丰厚程度而定,回抽无血后每穴注入 1 mL,出针后用无菌干棉球急按针孔 2 min,以防出血及肿胀,每日 1 次。对照组取患者双侧足三里及胃俞，每穴注射 1 mL 0.9%氯化钠注射液(石家庄四药有限公司,批号 1404223302),操作同观察组。两组疗程均为 5 d,治疗期间禁止吸烟、饮酒及食用辛辣刺激之品。

1.4　*观察指标*　根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》[6] 中症状分级量化表进行症状评分，主症按轻、中、重分别记 2、4、6 分,次症按无、轻、中、重分别记 0、1、2、3 分,舌脉不计分,并计算积分;采用视觉模拟评分法(VAS)[6]评定患者的疼痛程度;采用酶联免疫

吸附法测定血清 TNF-α，具体操作按试剂盒（由上海卡迈舒生物科技有限公司提供）的要求进行；上述指标于治疗前后分别测定 1 次。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》[3]制定疗效标准。临床痊愈：用药 3 d 以内症状、体征明显减轻，用药 5 d 以内症状、阳性体征消失。显效：用药 5 d 以内症状、体征明显减轻，积分减少≥70%。有效：用药 5 d 以内症状、体征减轻，积分减少≥30%且<70%。无效：用药 5 d 以内症状、体征均无明显改善，甚或加重，积分减少<30%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料用（$\bar{x}\pm s$）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 两组临床疗效的比较 见表 2。观察组的总有效率明显高于对照组（$P<0.05$）。

表 2 两组临床疗效比较（n）

组 别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效（%）
观察组	40	12	17	10	1	39（97.50）$^{\triangle}$
对照组	40	7	13	14	6	34（85.00）

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。下同。

2.2 两组治疗前后中医证候积分、VAS 评分及 TNF-α 含量的比较 见表 3。治疗后两组的中医证候积分、VAS 评分及 TNF-α 含量较本组治疗前均下降（$P<0.05$），组间比较，观察组下降更明显（$P<0.05$）。

表 3 两组治疗前后中医证候积分、VAS 评分及 TNF-α 含量比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	时 间	中医证候积分（分）	VAS 评分（分）	TNF-α（μg/L）
观察组	治疗前	17.47±2.34	7.51±1.43	32.03±3.27
（n=40）	治疗后	7.96±2.71$^{**\triangle}$	1.76±0.32$^{**\triangle}$	15.24±3.56$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	16.95±2.29	7.46±1.67	31.76±3.31
（n=40）	治疗后	11.37±3.05*	3.05±0.44**	20.28±3.84*

与本组治疗前比较，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$；与对照组治疗后比较，$^{\triangle}P<0.05$，$^{\triangle\triangle}P<0.01$。下同。

2.3 两组治疗前后主要症状评分的比较 见表 4。治疗后两组的主要症状（对照组口渴、便秘评分除外）评分较本组治疗前均下降（$P<0.05$ 或 $P<0.01$），组间比较，观察组下降更明显（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。

表 4 两组治疗前后主要症状评分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组 别	时 间	溃疡面积	充血面积	口渴	便秘
观察组	治疗前	3.92±0.33	3.69±0.56	2.73±0.26	2.51±0.18
（n=40）	治疗后	1.42±0.27$^{*\triangle}$	1.33±0.41$^{*\triangle}$	0.81±0.12$^{**\triangle\triangle}$	0.95±0.18$^{**\triangle\triangle}$
对照组	治疗前	3.89±0.41	3.64±0.48	2.82±0.22	2.56±0.19
（n=40）	治疗后	2.08±0.26*	1.95±0.37*	2.41±0.34	2.36±0.29

3 讨 论

复发性口腔溃疡，又称复发性阿弗他口炎，是临床常见的口腔疾病。现代医学认为，本病与病毒、细菌、变应性血管炎、免疫紊乱、致敏原直接对自主神经的刺激、营养缺乏、精神紧张等因素有关[7]。目前西医治疗本病以消炎止痛及促进溃疡愈合为主，虽获得了一定的临床疗效，但有复发率高、远期疗效欠佳、存在副作用等不足。

从复发性口腔溃疡的临床表现来看，可将其归属于中医学“口疮”“口糜”“口疳”等病的范畴。《素问·气交变大论》云“岁金不及，炎火乃行……民病口疮”，指出火热是口疮的致病因素。《灵枢·经脉篇》曰“胃足阳明之脉……入上齿中，还出挟口，还唇”，进一步指出口疮的发生与中焦胃土关系密切。当今之人，过食辛辣，喜好膏粱，嗜饮烟酒，内蕴于胃，化生火热，循经上扰，熏蒸口舌，而致口疮。因此，口疮的病位多在中焦胃土，病机为火热上炎，而治疗应以清泻胃中的火热为主。笔者根据本病病位在中焦胃土及胃火上炎的特点，选取胃俞和足三里二穴，胃俞是背俞穴，是胃经经气输注之处，取之能疏通经络、调理气血、清泻胃热，足三里是胃经的合穴、下合穴，取之即《灵枢·邪气脏腑病形》“合治内腑”之意，有引热下行之功效，即“上病下取”之意，二穴合用，共奏疏通经络、清泻胃火之功。研究表明，通过刺激胃俞穴、足三里穴等，能将胃腑的湿热水气外输，从而达到治病的目的[8]。

双黄连注射液主要由金银花、黄芩、连翘等药物组成，是临床常用的抗上呼吸道感染的中药制剂，具有抑菌、抗病毒、增强机体免疫力等作用。其中，金银花清热解毒、疏风散热，临床常用于有红肿热痛的疮痈肿毒；黄芩清热燥湿、泻火解毒，是治疗火热之邪的常用药；连翘清热解毒、消肿散结，为疮家圣药，常与金银花配伍使用。此三者虽然都是清肺热之品，然而中医讲究“实则泻其子”，胃属土，肺属金，胃与肺属于母子关系，因此通过清肺热可达到泻胃火的目的。研究表明：双黄连注射液可能通过抑制 β-内酰胺酶中 AmpC 酶和 ESBLs 酶的产生起抗菌作用[9-10]，通过抑制小鼠脑组织中 NF-KB 蛋白和基因的表达水平而达到抗病毒作用[11]，通过提高肺炎患儿 IgA、IgG 等免疫球蛋白水平而改善机体的免疫功能[12]。本次研究结果表明，采用双黄连注射液进行穴位注射，总有效率为 97.50%，并能降低主要症状评分、中医证候积分及 VAS 评分，且与 0.9%氯化钠注射液穴位注射相比差异有统计学意义，提示双黄连注射液穴位注射对胃火上炎证复发性口腔溃疡有更好的临床疗效，并能有效缓解疼痛，尤其是对

口渴、便秘等火热症状的改善明显优于对照组，提示双黄连注射液对火热邪气所致疾病效果尤佳。TNF-α 是一种具有多种生物效应的细胞因子，也是重要炎症反应介质之一，参与炎症病变的病理变化。邹玉红等研究指出，复发性口腔溃疡患者血清 TNF-α 水平明显高于正常健康人，提示本病的发生可能与 TNF-α 介导的炎症反应作用于口腔黏膜有关[13-15]。本次研究结果表明，双黄连注射液穴位注射能降低患者血清 TNF-α 含量，且与 0.9%氯化钠注射液穴位注射相比差异有统计学意义，提示双黄连注射液穴位注射可能通过降低血清 TNF-α 含量，进而抑制炎症反应，达到治疗作用。

综上所述，双黄连注射液通过穴位注射的方式使用，一方面采用了穴位注射的原理，通过液体注射至穴位，对穴位产生持久的刺激，发挥穴位的功效；另一方面，利用双黄连注射液本身的药物作用，发挥抑菌、抗炎及调节免疫的功效。两者合用，协同发挥治疗复发性口腔溃疡的作用，体现了中西结合治疗的优势，值得推广应用。

参 考 文 献

[1] 霍铭. 知柏地黄丸+复方丹参片治疗复发性口腔溃疡的疗效观察[J]. 全科口腔医学杂志，2015，2(4)：104-105.

[2] 闫萌军. 双黄连注射液药理与临床研究分析[J]. 科学中国人，2015，(10)：99.

[3] 高春联，苗明三. 穴位注射配合中药治疗复发性口腔溃疡疗效观察[J]. 时珍国医国药，2010，21(12)：47-48.

[4] 陈谦明. 口腔黏膜病学[M]. 3 版. 北京：人民卫生出版社，2008：89.

[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则（试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：333-337.

[6] 吴大江，徐锡明，魏显招，等. 简体中文版功能评分指数在下腰痛患者中的应用及信度效度测量[J]. 中国骨科临床与基础研究杂志，2014，6(1)：13-20.

[7] 王全权，陈海林，宗芳，等. 穴位注射配合中药治疗复发性口腔溃疡疗效观察[J]. 中国中医急症，2009，18(1)：47-48.

[8] 常小荣，严洁，易受乡，等. 足三里梁门胃俞穴区红外辐射与慢性胃痛的相关规律及其应用[J]. 世界华人消化杂志，2009，17(5)：516-520.

[9] 丁永娟，谢芬，刘晓媛，等. 双黄连注射液对多药耐药铜绿假单胞菌的体外抑制作用[J]. 华西药学杂志，2014，29(5)：547-549.

[10] 张志勇. 双黄连注射液对多药耐药铜绿假单胞菌的体外抑制作用分析[J]. 世界最新医学信息文摘：电子版，2015，15(103)：202，206.

[11] 唐小征，吕照文. 双黄连注射液治疗病毒性脑炎小鼠机制的实验研究[J]. 南方医科大学学报，2009，29(4)：676-679.

[12] 房洪太，毕文术，孔晓棠，等. 双黄连注射液对病毒性肺炎免疫球蛋白的影响[J]. 黑龙江医学，1998，41(8)：3.

[13] 邹玉红，杨静，陈春华. 复发性口腔溃疡患者血清中 TNF-α、IL-2，6 与免疫功能的相关性[J]. 海南医学院学报，2015，21(9)：1299-1301.

[14] 林佳华. 有关复发性口腔溃疡患者血清中 TNF-α、IL-2，6 与免疫功能的相关性研究[J]. 中国医药指南，2016，14(22)：34-35.

[15] 陈远东，杨海，邱海山，等. 复发性口腔溃疡患者血清中 TNF-α、IL-2 及 T 淋巴细胞亚群的变化[J]. 海南医学，2017，28(1)：94-95.

（收稿日期 2015-11-29）

参附注射液联合 NP 方案治疗非小细胞肺癌患者生活质量的临床观察

赵丽丽[1] 尹 巍[2] 姜爱英[1] 张 瑶[1△]

(1.牡丹江医学院红旗医院，黑龙江 牡丹江 157000；2.牡丹江林业医院，黑龙江 牡丹江 157000)

中图分类号：R730.59 文献标志码：B 文章编号：1004-745X(2017)04-0730-03

doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.054

【摘要】目的 观察参附注射液联合长春瑞滨顺铂方案(NP 方案)治疗非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效。**方法** 100 例 NSCLC 患者按随机数字表法分为观察组与对照组两组各 50 例。观察组给予参附注射液加 NP 方案治疗，对照组仅用 NP 方案治疗。观察比较两组近期疗效、生活质量、毒性反应等情况。**结果** 观察组总有效率 56.00%与对照组的 46.00%相当($P>0.05$)。观察组生活质量改善率为 66.00%，高于对照组的 36.00%($P<0.05$)。观察组出现血液毒性反应情况低于对照组，特别是其中严重骨髓抑制反应情况，同时血细胞恢复正常时间也比对照组短(均 $P<0.05$)。两组胃肠道反应主要以恶心、呕吐、便秘和腹泻为主，观察组恢复天数短于对照组($P<0.05$)。**结论** 参附注射液能减轻 NP 方案对机体的不良反应，提高生活质量，增加患者对化疗的耐受性。

【关键词】 非小细胞肺癌 参附注射液 NP 方案 生活质量

△通信作者(电子邮箱：437939663@qq.com)

近年来,我国居民肺癌的发病率逐渐上升,特别是在上海、北京和天津等地区,肺癌患者的死亡率在各种恶性肿瘤的死亡率中位居于首位,与此同时肺癌的发病率和死亡率也在不断的上升[1]。肺癌被很多学者作为本世纪最常见的疾病之一,同时称其为未来 30 年中造成我国居民死亡的重要原因[2],其中非小细胞肺癌(NSCLC)约占 80%,化疗为其临床主要疗法之一。长春瑞滨联合顺铂(NP)方案作为 NSCLC 的一线化疗方案,疗效确切,然许多患者因不耐受其毒副反应而中断治疗,从而影响预后[3]。研究证实参附注射液可减轻化疗毒副反应,且亦能改善患者生存质量[4-5]。本研究采用参附注射液联合 NP 方案治疗 NSCLC,取得了较好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均经病理学或细胞学确诊,原发灶或转移灶均经过胸 X 片、CT 片评估,Karnpfsky(KPS)评分≥60 分,无明显化疗禁忌证。纳入标准:病理或细胞学确诊为 NSCLC 者;临床处于ⅢA、ⅢB 或Ⅳ期者;需至少 2 周期 NP 方案者;体力状况评分(PS)≤2 分者;肝、肾、心、肺等功能正常者。排除标准:脑转移症状未控制者;患有精神障碍疾病者;活动性结核、重复癌或其他严重感染性疾病者;不可测量的 NSCLC 病灶者;13 周内曾经大手术和(或)放疗者;严重心、肝、肾及胃肠等功能异常者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 2 月至 2016 年 11 月期间笔者所在医院收治的中、晚期非小细胞肺癌患者 100 例,按随机数字表法分为观察组和对照组两组各 50 例。观察组男性 30 例,女性 20 例;年龄为 52~69 岁,平均(63.50±1.20)岁;鳞癌 27 例,腺癌 18 例,大细胞癌 5 例;Ⅲ期 35 例,Ⅳ期 15 例。对照组 50 例,男性 31 例,女性 19 例;年龄为 51~67 岁,平均(61.50±2.10)岁,鳞癌 25 例,腺癌 50 例,大细胞癌 5 例;Ⅲ期 36 例,Ⅳ期 14 例。两组性别、年龄、病理类型构成等临床资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 观察组给予 NP 方案(酒石酸长春瑞滨注射液+顺铂)联合参附注射液治疗。治疗第 1 日及第 8 日,酒石酸长春瑞滨 25 mg/m^2 静脉快速滴入;输注前后地塞米松 5 mg 注入,0.9%氯化钠注射液冲管;第 2 至 4 日,顺铂 30 mg/m^2 加 0.9%氯化钠注射液静滴;21 d 为 1 周期,共治疗 3 周期。化疗期间以恩丹司琼止吐;治疗第 1 日即开始参附注射液 60 mL 加 5%葡萄糖注射液 250 mL 静滴,每日 1 次,共治疗 6 周。对照组仅给予 NP 方案治疗,方法同观察组。

1.4 观察指标 观察两组疗效及生活质量评分变化情况[6-7]。生活质量评分采用 KPS 行为状态评分法。正常:100 分。改善:治疗后 KPS 提高≥10 分。降低:KPS 减少≥10 分。稳定:介于改善和降低两者之间。每周期化疗前后须再次评价,取 3 疗程均值。按照世界卫生组织的标准对常见抗癌药物出现毒副反应的情况进行分级,其中对两组进行长达 2~3 周观察,观察两组患者化疗期间骨髓造血毒性情况、接受治疗之后白细胞恢复情况以及恢复正常情况所需时间,两组消化道反应情况[8]。两组化疗过程中,每周进行抽血常规检查2 次,一旦出现骨髓造血毒性,需要进行常规处理,恢复正常之后继续化疗,否则需终止化疗[9]。

1.5 疗效标准 依据相关文献标准[10],分完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(NC)及进展(PD),CR 加 PR 为有效(RR)。

1.6 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组近期疗效比较 见表 1。结果示,两组总有效率差别不大($P>0.05$)。

表 1 两组近期疗效比较(n)

组 别	n	CR	PR	NC	PD	RR(%)
观察组	50	3	25	11	2	28(56.00)
对照组	50	2	21	14	2	23(46.00)

2.2 两组治疗后生活质量比较 见表 2。结果示,观察组生活质量改善率高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗后生活质量比较[n(%)]

组 别	n	改善	稳定	降低
观察组	50	33(66.00)$^\triangle$	11(22.00)	6(12.00)
对照组	50	18(36.00)	27(54.00)	5(10.00)

与对照组比较,$^\triangle P<0.05$。下同。

2.3 两组血液毒性反应比较 见表 3。结果示,观察组出现血液毒性反应情况低于对照组,特别是其中严重骨髓抑制反应情况,同时血细胞恢复正常时间也比对照组短(均 $P<0.05$)。

表 3 两组化疗之后的血液毒性反应情况比较

组 别	观察项目	WHO 化疗药物毒性分析标准 n(%)					恢复天数(d,$\bar{x}\pm s$)
		0	1	2	3	4	
观察组	Hb	79(49.0)	54(35.2)	24(12.3)	22(13.4)	0(0)	5.2±4.2$^\triangle$
(n=50)	WBC	70(44.6)	34(21.5)	31(19.4)	31(18.4)	0(0)	6.3±1.2$^\triangle$
	PLT	97(59.5)	34(20.4)	17(15.2)	1(0.8)	0(0)	1.78±0.23$^\triangle$
对照组	Hb	49(25.6)	65(35.1)	42(22.7)	42(21.8)	4(3.7)	11.2±3.2
(n=50)	WBC	84(13.5)	24(12.5)	39(18.4)	38(17.8)	12(6.7)	8.2±2.2
	PLT	68(35.1)	50(37.1)	27(14.2)	13(8.4)	0(0)	2.78±1.25

2.4 两组化疗后胃肠道反应情况比较 见表 4。结果示，两组胃肠道反应主要以恶心、呕吐、便秘和腹泻为主，观察组恢复天数短于对照组（$P<0.05$）。

表 4 两组化疗后胃肠道毒性毒副反应情况比较

组 别	n	恶心	呕吐	便秘	腹泻		恢复天数（d，$\bar{x}\pm s$）
观察组	50	97(61.5)	19(10.8)	18(10.8)	15(9.8)	8(2.3)	11.89±2.2△
对照组	50	108(58.4)	24(12.5)	27(12.4)	17(8.9)	10(4.9)	14.57±7.4

3 讨 论

NSCLC 是临床中最常见恶性肿瘤之一，其发病率和死亡率高。肺癌早期症状无特异性，其发现时多已处于中晚期，而中晚期老年肺癌患者多合并高血压、糖尿病等基础疾病、身体状况等，临床治疗以全身化疗为主[11]。而化疗毒副作用可降低患者体质和免疫力，因而如何提高其生存质量是医学领域的重要课题之一[12]。NP 方案是已经研究证实有效的治疗方案之一。长春瑞滨是临床常用一线药物之一，该药静脉注射后作用广泛，且半衰期长、血浆清除率高[13]。

中医药联合化疗、手术等，可取得更长生存期和较高生活质量，临床上就有经中医药治疗而长期带瘤生存者。通过研究挖掘中医药治疗的深刻内涵，并结合现代科学研究，提高治疗肿瘤效果，已成为我国一大特色[14]。参附注射液主要有红参、黑附片组成，参附注射液缘于中医著名方剂“参附汤”，宋代医家严永和《济生方》中首先记载了参附汤，此后参附汤便为历代医家所传承应用。现代医学研究，参附注射液主要的成分有人参皂苷和乌头类生物碱，具有良好补气温阳的功效。在放疗和化疗的过程中使用参附注射液能够减少化疗对患者机体产生的副作用，同时也能够促进机体恢复情况，提高化疗效果，可促使肿瘤细胞更多、更早死亡，同时还可促进造血干细胞的增殖，改善患者骨髓微环境，减少血液中毒性反应情况[15]。

本研究结果示，观察组在化疗过程中的毒副反应情况低于对照组，可改善患者生活质量，减少化疗中存在风险，由此可见参附注射液可在肿瘤治疗过程中发挥良好作用。

参 考 文 献

[1] 陆新岸，杨泽江，邓朝明. 参附注射液配合化疗对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能的影响[J]. 中医学报，2010，25(6)：1049-1051.

[2] 陆群英. 参芪扶正注射液对减轻晚期非小细胞肺癌患者化疗毒副反应和生存质量影响的观察[J]. 现代中医药，2010，30(6)：43-45.

[3] 吴万垠，王斌，张海波，等. 参附注射液对 NP 方案治疗非小细胞肺癌患者生活质量影响的研究[J]. 中成药，2007，29(1)：14-18.

[4] 毛敏，陈超，朱立平，陆进. 参附注射液辅助治疗肿瘤的研究进展[J]. 中国药房，2010，21(44)：4220-4223.

[5] 封义兵. 参附注射液对多西他赛单药化疗的晚期非小细胞肺癌患者癌因性疲乏的影响[J]. 辽宁中医杂志，2014，57(11)：2358-2360.

[6] 侯恩存，陈杰，甘露，等. 康莱特联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌疗效的系统评价[J]. 现代肿瘤医学，2015，23(7)：960-965.

[7] 任军生. 参芪扶正注射液辅助治疗晚期非小细胞肺癌化疗患者对不良反应的预防效果观察[J]. 现代中西医结合杂志，2015，24(12)：1286-1289.

[8] 刘俊波，黄常江. 参附注射液对晚期非小细胞肺癌化疗患者造血功能及生活质量的影响[J]. 中国医药导报，2011，32(20)：119-120.

[9] 麦海燕，黎小妍，黄际薇. 参芪扶正注射液对减轻晚期非小细胞肺癌患者 TP 化疗方案毒副作用的疗效观察[J]. 中国医药指南，2013，11(23)：423.

[10] Therasse P，Arbuck SG，Eisenhauer EA，et al. New guidelines to eval-uate the response to treament in solid tumors.European organization for research and treatment of cancer，National cancer institute of the United States，National cancer institute of canada[J]. Natl Cancer Inst，2000，92(3)：205-216.

[11] 司淑平，郭继中，占强，等. 参附注射液在晚期消化道肿瘤化疗中的应用——附 40 例临床资料分析[J]. 中国中医急症，2009，18(3)：385-386.

[12] 孙竹萍，王杨，张岩. 复方苦参注射液配合化疗治疗老年非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中国老年学杂志，2009，29(8)：1027-1028.

[11] Cardoso F，Bedard PL，Winer EP，et al. International guidelines for management of metastatic breast cancer：combination vs sequential single -agent chemotherapy[J]. J Natl Cancer Inst，2009，101(17)：1174-1181.

[14] 杨宇飞，陈崭新，徐云，等. 驱邪胶囊对晚期结直肠癌患者生存期和生活质量的随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志，2008，28(2)：111-114.

[15] 张建. 参附注射液辅助 GP 方案对非小细胞肺癌患者 T 淋巴细胞亚群及血清血管内皮生长因子水平的影响研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志，2015，23(12)：110-113.

（收稿日期 2017-01-16）

益气活血解毒法治疗脓毒症胃肠功能障碍临床观察

陈殿豫 詹鸿越 芮玩珠
(广东省汕头市中医院,广东 汕头 515031)

中图分类号:R631 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)04-0733-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.055

【摘要】目的 观察益气活血解毒法治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床疗效。**方法** 对 60 例患者采用随机数字表法法分为对照组与治疗组,各 30 例。其中对照组给予西医常规治疗,治疗组在对照组治疗基础上加用益气活血解毒中药。每日对患者胃肠功能情况及病情进行定量评估。**结果** 两组患者胃肠道功能障碍严重程度的分布情况中,对照组患者发生胃肠道功能障碍程度明显重于治疗组($P<0.01$),治疗组患者其胃肠道功能障碍改善的时间早于对照组($P<0.05$),且发生胃肠道功能障碍的程度相对较轻($P<0.05$),患者 28 d 的存活率对照组与治疗组差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在常规西医治疗的基础上,予益气活血解毒中药可改善脓毒症患者胃肠道功能障碍。

【关键词】 益气活血解毒 胃肠功能障碍 脓毒症

脓毒症是指由感染引起的全身炎症反应综合征。尽管常规重症医学在近 20 年来关于抗感染和生命支持治疗取得了很大进展,但脓毒症发病率和病死率仍居高不下。异常的胃肠功能被证实与脓毒血症的发生、细胞因子介导全身炎症反应的启动、及多器官功能障碍综合征等关系极为密切[1]。通过采取有效措施的防治胃肠功能障碍,可能影响脓毒症患者的预后。因此,笔者拟采用益气活血解毒法通对脓毒症患者进行治疗。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:采用 2007 年国内中华医学会急诊医学分会危重病专家委员会、中国中西医结合学会急救医学专业委员会联合制定的诊断标准[2]。纳入标准:符合上述诊断;在感染的基础上出现全身炎症反应综合征中 2 项及 2 项以上。排除标准:纳入后 24 h 内死亡者;患有血液系统疾病、恶性肿瘤疾病者;原发性消化道炎症、胃肠道外科手术患者;不可通过胃肠道进食、入住时已发生胃肠道功能障碍者。

1.2 临床资料 全部 60 例均为 2015 年 1 月至 2016 年 1 月本院 ICU 住院患者,按随机数字表法分为两组。治疗组 30 例,男性 12 例,女性 18 例;年龄(74.57±6.08)岁;急性生理与慢性健康(APACHE Ⅱ)评分(19.50±2.61)分。对照组 30 例,男性 11 例,女性 19 例;年龄(76.33±5.75)岁;APACHE Ⅱ评分(18.63±2.53)分。两组患者临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予西医常规治疗,入院后根据经验予抗生素抗感染治疗,并根据病原学检查结果进行相应的调整,同时给予脏器功能支持及生命支持治疗。治疗组在对照组治疗基础上加用益气活血解毒中药。组方:酒大黄 6 g,厚朴 10 g,枳实 9 g,赤芍药 10 g,黄芪 10 g,桃仁 10 g,红花 10 g,大枣 10 g,高丽参 10 g(另煎兑服)。每日 1 剂,分早晚各 1 次,口服或鼻饲。观察疗程均为 14 d。

1.4 观察指标 1)每日评估患者胃肠功能情况,对患者胃肠道功能障碍按 2007 年中华医学会急诊医学分会危重病专家委员会、中国中西医结合学会急救医学专业委员会联合制定的标准进行积分并评级。2)每日评估并记录患者 APACHE Ⅱ评分。3)记录患者胃肠道功能障碍发生的时间,并观察患者胃肠道功能障碍恢复时间,其中大于 14 d 者,计为 14 d。4)随访患者 28 d 的死亡情况。

1.5 统计学处理 计量资料均以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,多组比较采用方差分析;等级资料或计数资料采用例数和率(n,%)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 患者胃肠道功能障碍的发生时间及严重程度 见表 1,表 2。对照组患者发生胃肠道功能障碍程度明显较为严重($P<0.01$),治疗组患者其胃肠道功能障碍发生的时间相对推迟($P<0.01$),且发生胃肠道功能障

表 1 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	正常	轻度	中度	重度
治疗组	30	0	15	15	0
对照组	30	0	0	19	11

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。下同。

表 2　两组患者发生胃肠功能障碍的时间及程度比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	发生胃肠功能障碍的时间(d)	发生胃肠功能障碍的程度(分)	胃肠功能改善的时间(d)
治疗组	30	4.90±2.92△	5.23±2.36△	2.77±1.04△
对照组	30	2.73±0.99	9.23±2.64	5.23±3.23

碍时，其程度相对较轻($P<0.05$)，治疗组胃肠功能改善时间亦早于对照组($P<0.05$。

2.2　两组患者 28 d 存活率比较　治疗组死亡 2 例，对照组死亡 3 例，差异无统计学意义($P>0.05$)。

3　讨　论

胃肠道除了消化功能之外，其管腔作为重要的免疫生理屏障，发挥着各种消化功能以外的重要作用[2]。其能分泌各种激素，对局部及全身免疫功能进行调节，影响着重症患者疾病的转归[4]。而在重症患者中消化道功能紊乱的情况较为普遍，特别在脓毒血症患者中极为突出。且其发生率与患者的预后有一定的相关性[5]。这不得不迫使我们在现有认识的基础上，对重症患者消化道功能紊乱的中西医结合病因病机及防治方法进行更为深入的分析和思考[6]。而现代医学在治疗重症患者胃肠道功能紊乱方面，虽然有报告食物方案调整、药物性营养、肠道脱污及益生菌的使用等各种新的治疗方案在临床上被认识，但仍缺乏行之有效的干预措施[7]。

目前认为脓毒症的病理生理是机体促炎反应与抗炎反应交替制衡的过程，过亢的炎症反应导致机体损伤，从而有抗炎反应来承制，但抗炎反应过度又造成免疫抑制状态，反过来加重病情[8]。而中医理论认为疾病发病的本质就是阴阳失调，疾病发展到一定阶段会出现阴阳互损，这与脓毒症的病理生理极为相似[9]。因此，脓毒症患者发生胃肠功能障碍时其主要证候为腑气不通，治疗上亦主要采用中药通腑[10]，同时脓毒症患者往往存在正气亏虚[11-12]，且二者会相互影响，亢害承制。中医治疗上追求机体达到阴平阳秘的状态，笔者结合临床所见，认为对脓毒症胃肠功能障碍的患者祛邪的同时固护正气，在清热活血解毒以通腑时应兼顾补正。笔者以扶正祛邪为则，立法以益气活血解毒，取得了一定的疗效[13-14]。

从中医理论遣方用药的角度去分析，方中黄芪，其性温，大补元气，党参健脾，淮山药平补肺脾肾，炒白术燥湿健脾，大黄、芒硝具有清热解毒、祛瘀生新及攻下积滞的作用；川芎、丹参具有行气活血祛瘀、凉血养血的功效。诸药合用能清热解毒、活血化瘀、补益脾胃，全方共奏补气解毒活血化瘀之效。而现代药理学的研究结果更是表明大黄、芒硝、黄芪、川芎等药物能促使胃肠蠕动，改善胃肠黏膜微循环，有效降低血浆内毒素、调节免疫，减轻炎症反应，保护肠黏膜屏障[15-16]。由此，笔者认为，在常规西医治疗的基础上，可考虑予益气活血解毒中药干预脓毒症胃肠功能紊乱。

参　考　文　献

[1] Gatt M, Reddy BS, MacFie J, et al. Review article: bacterial translocation in the critically ill evidence and methods of prevention[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 25(7): 741-757.

[2] 中华医学会急诊医学分会危重病专家委员会，中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 脓毒症的定义、诊断标准、中医证候诊断要点及说明(草案)[J]. 中华急诊医学杂志，2007, 16(8): 797-798.

[3] 石变，修丽娟，魏品康. 脓毒症患者胃肠功能障碍的中医药治疗进展[J]. 现代生物医学进展，2011, 11(S1): 4772-4774.

[4] 王慧慧. 脓毒症胃肠功能障碍中医用药规律探讨[D]. 济南：山东中医药大学，2015.

[5] Annika Reintam Blaser, Martijn Poeze, et al. Gastrointestinal symptoms during the first week of intensive care are associated with poor outcome: a prospective multicentrestudy[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(5): 899-909.

[6] 孔立，郭琪钰，赵浩. 脓毒症胃肠功能障碍中医证候分布规律探讨[C]. 中国天津：2013.

[7] 郭琪钰. 脓毒症胃肠功能障碍中医证候分布规律探讨[D]. 山东中医药大学，2011.

[8] 张少言，刘小路，陈浩. 祛瘀解毒益气方对脓毒症胃肠功能障碍患者降钙素原和二胺氧化酶的影响[J]. 上海中医药杂志，2016, 62(1): 51-52.

[9] 李文静. 调气和胃法治疗脓毒症气机壅滞型胃肠功能障碍的临床研究[D]. 济南：山东中医药大学，2012.

[10] 杜立建，尹中，崔颖，等. 通腑活血汤治疗脓毒症胃肠功能障碍临床研究[J]. 河北中医，2012, 34(7): 984-986.

[11] 北京市科委重大项目 “MODS 中西医结合诊治/降低病死率研究”课题组. 多器官功能障碍综合征/严重脓毒症的中西医结合治疗方案[J]. 中国危重病急救医学，2007, 19(10): 577-579.

[12] 张栋. 益气活血解毒法治疗脓毒症的临床研究[D]. 合肥：安徽中医药大学，2014.

[13] 李闪闪，江荣林. 中西医结合防治脓毒症胃肠功能障碍研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志，2015, 25(7): 705-710.

[14] 张卫军. 中西医结合治疗严重脓毒症患者胃肠功能障碍 40 例观察[J]. 浙江中医杂志，2016, 61(1): 62.

[15] 方雪玲，方强，崔巍，等. 生大黄对脓毒症患者肠道屏障功能的影响[J]. 中华急诊医学杂志，2006, 15(10): 927-929.

[16] 刘远梅，胡月光，孙有成. 黄芪对幼兔肠缺血-再灌注肠黏膜屏障的保护作用[J]. 实用儿科临床杂志，2006, 21(23): 1617-1618.

(收稿日期 2015-12-14)

清消饮联合一次切开挂线法治疗高位肛周脓肿的临床观察

高 媛
(河北省唐山市丰润区中医医院,河北 唐山 064000)

中图分类号:R266 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)04-0735-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.056

【摘要】目的 观察清消饮联合一次切开挂线法治疗高位肛周脓肿的临床疗效。**方法** 将72例高位肛周脓肿患者按随机数字表法分为对照组与治疗组各36例,对照组采用一次切开挂线法治疗,治疗组采用清消饮联合一次切开挂线法治疗,治疗周期14 d。**结果** 两组治疗后血白细胞计数(WBC)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平较治疗前均有改善($P<0.05$),治疗后第7日创面疼痛、水肿、渗出及肉芽组织情况较治疗后第1日均有改善($P<0.05$),治疗组改善程度均优于对照组($P<0.05$);治疗组临床总有效率为94.44%,高于对照组的83.33%($P<0.05$)。**结论** 清消饮联合一次切开挂线法能够显著降低高位肛周脓肿的炎症水平,减轻术后创面疼痛、水肿、渗出,促进创面肉芽组织增生,提高临床疗效。

【关键词】 清消饮 一次切开挂线法 高位肛周脓肿 临床观察

肛周脓肿是肛管直肠周围间隙软组织感染所致的急性化脓性疾病,其中肛提肌以上间隙的高位脓肿保守治疗效果欠佳,需要积极手术治疗,否则可能引发脓毒血症或感染性休克[1-2]。中医学认为肛周脓肿属于"肛痈"范畴,对其有较丰富的治疗经验。为提高临床疗效,探讨中西医结合治疗高位肛周脓肿的优势,本研究采用自拟清消饮联合一次切开挂线法进行干预。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 诊断标准:西医高位肛周脓肿、中医肛痈及火毒炽盛证诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》[3]及《中医外科学》[4]制定。纳入标准:符合上述诊断标准且经超声证实肛提肌以上间隙化脓性感染;年龄18~65岁且能够耐受手术;患者或家属签署知情同意书。排除标准:合并心、脑、肾或血液系统等严重疾病者;伴有溃疡性结肠炎、克罗恩病、肠道肿瘤等影响观测指标准确性者;对试验药物过敏者;患有糖尿病者;孕妇或哺乳期妇女或精神障碍性疾病者;正在参加其他临床试验者。

1.2 *临床资料* 选取2014年6月至2016年2月就诊于本院的高位肛周脓肿患者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25例,女性11例;年龄20~63岁,平均(37.49±10.25)岁;病程1~6 d,平均(2.83±1.10) d;坐骨直肠间隙脓肿例13例,骨盆直肠间隙脓肿11例,直肠后间隙脓肿7例,马蹄形脓肿5例。治疗组中男性23例,女性13例;年龄23~62岁,平均(39.23±9.64)岁;病程1~5 d,平均(3.13±1.22) d;坐骨直肠间隙脓肿10例,骨盆直肠间隙脓肿13例,直肠后间隙脓肿6例,马蹄形脓肿7例。两组性别、年龄、病程及类型等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组采用一次切开挂线法治疗,术前完善理化检查,采用腰俞穴麻醉方式,患者取截石位,常规消毒备皮,在脓肿波动最为明显处作放射状或弧形切口,充分排脓后,以食指分离脓腔间隔,然后用过氧化氢溶液冲洗脓腔,修剪切口扩大成梭形,然后用球头探针自脓腔切口深入并沿脓腔底部探查内口,另一食指伸入肛内引导协助寻找内口,探通内口后,将球头探针拉出,以橡皮筋结扎于球头部,通过脓腔拉出切口,将橡皮筋两端收拢,并使之有一定张力后结扎,创口内填以油纱条,外敷纱布,宽胶带固定。术后常规抗炎,每次排便后采用1:5000高锰酸钾溶液坐浴,换药。10 d左右挂线自行脱落,未脱落者可以剪除。治疗组在对照组基础上采用自拟清消饮(连翘30 g,蒲公英30 g,生黄芪15 g,瓜蒌15 g,当归15 g,陈皮15 g,白芷15 g,地黄15 g,玄参12 g,赤芍12 g,川芎12 g,甘草10 g)治疗,每日1剂,水煎至400 mL,早晚分服。治疗周期14 d。

1.4 *观察指标* 观察治疗前后白细胞计数(WBC)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)等炎症因子水平,治疗后第1日和第7日创面水肿、疼痛、渗出及肉芽组织增生等情况[5],治疗14 d后评价临床疗效。

1.5 *疗效标准* 参照文献[3]制定疗效判定标准。治愈:临床症状、阳性体征消失,实验室指标恢复正常,创

面完全愈合。显效：临床症状、体征及实验室指标明显改善，创面愈合≥75%。有效：临床症状、体征及实验室指标有所改善，创面愈合≥30%，且<75%。无效：临床症状、体征及实验室指标无明显改善或出现肛瘘等并发症，创面愈合<30.00%或扩大。

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 两组治疗前后炎症因子水平比较 见表 1。结果显示两组治疗后 WBC、hs-CRP、IL-6 及 TNF-α 水平较治疗前均有改善($P<0.05$)，治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	WBC(×10⁹/L)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	TNF-α(ng/mL)
治疗组	治疗前	29.83±6.27	117.09±15.53	47.62±7.97	88.73±12.41
(n=36)	治疗后	7.24±2.15*△	11.67±3.32*△	9.45±2.31*△	21.35±5.05*△
对照组	治疗前	30.46±7.30	120.83±16.47	46.93±7.65	91.04±13.72
(n=36)	治疗后	12.71±3.42*	25.22±5.75*	15.60±2.84*	38.87±7.64*

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

2.2 两组治疗后第 1 日和第 7 日创面情况比较 见表 2。结果显示两组治疗后第 7 日创面疼痛、水肿、渗出及肉芽组织情况较治疗后第 1 日均有改善($P<0.05$)，治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗后第 1 日和第 7 日创面情况比较(分，$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	创面疼痛	创面水肿	创面渗出	肉芽组织
治疗组	第 1 日	6.23±1.62	3.76±0.92	3.52±0.66	10.69±1.13
(n=36)	第 7 日	1.56±0.49*△	0.61±0.23*△	0.49±0.33*△	3.24±1.51*△
对照组	第 1 日	6.34±1.55	3.81±0.78	3.60±0.58	10.57±0.97
(n=36)	第 7 日	2.70±0.96*	1.13±0.40*	0.92±0.27*	5.63±1.45*

与本组第 1 日比较，*$P<0.05$；与对照组第 7 日比较，△$P<0.05$。

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。结果显示治疗组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组临床疗效比较(n)

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	36	17	11	6	2	34(94.44)△
对照组	36	10	7	13	6	30(83.33)

与对照组比较，△$P<0.05$。

3 讨 论

高位肛周脓肿是肛周脓肿的复杂类型，临床多采用手术治疗，对于体质壮实能够耐受手术刺激者，多采用一次切开挂线法治疗，避免多次手术所带来的创伤；对于体质虚弱难以耐受手术刺激者，多采用分次手术治疗。但无论哪种手术治疗方式，对于高位肛周脓肿能够找到原发病灶是治疗成功与否的关键；必须先穿刺抽吸脓液，然后再行脓肿切开引流；手术切口应为弧形切口，避免损伤括约肌带来并发症；脓肿切开后要用手指探查脓腔，分开脓腔内纤维间隔以使引流通畅而彻底；术中若能找到原发性感染的肛隐窝，应切开或切除，防止形成肛瘘[4,6]。但手术治疗存在创伤大、伤口愈合慢等不足，因此应配合中医药进行治疗，提高临床疗效。

肛周脓肿属于中医学“肛痈”范畴，多因嗜食膏粱厚味、辛辣炙博之品，或风湿热毒内侵入里，或肛周局部破损染毒，气血瘀结所致[7]。诚如《诸病源候论》云“大肠虚热，其热结于肛门，故另生疮”。《医学入门》云“盖热非湿，则不能腐肌肉成脓”。江城认为创面愈合缓慢是阴阳失衡、气血失和，加之毒、瘀、腐、虚等因素相互作用的结果[8]。本研究选取临床常见火毒炽盛证高位肛周脓肿为研究对象，以清热解毒、消痈散结为法，自拟清消饮进行治疗。

方中连翘、蒲公英善清热解毒，散结消肿，可用于治疗各类痈肿性疾病，二者配伍可增强临床功效。《本草正义》云“蒲公英，其性清凉，治一切疔疮、痈疡、红肿热毒诸证，可服可敷，颇有应验”。瓜蒌清热化痰，散结消痈，《品汇精要》云“消结痰，散痈毒”。当归补血活血调经，可用于治疗痈肿疮毒。陈皮理气健脾，燥湿化痰，调中，能够增强瓜蒌散结消痈之功，起到协同增效作用。白芷消肿排脓，生肌止痛，可用于痈肿疮疡各期，初期能消，溃后能排脓，为治疗痈肿疮疡之要药。赤芍清热凉血，化瘀止痛；川芎活血行气，祛瘀止痛，二者相合，增强化瘀之功。地黄、玄参清热解毒，养阴生津，以防消痈排脓之伤阴。甘草清热解毒，调和诸药。黄芪益气健脾，托毒排脓生肌，小量应用防止其温热之性助火生阳，亦能制约连翘、蒲公英、瓜蒌等寒凉之性，以免损耗阳气。现代药理研究表明：连翘能够抑制炎症介质的生成及白细胞浸润，具有较好的解热、抗炎、镇痛及抗病原微生物作用[9-10]。蒲公英具有广谱抗菌及抗炎作用，对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、链球菌等具有较好的抗菌活性。三氯甲烷和醋酸乙酯是发挥抗炎作用的主要物质基础，亦能增强机体细胞及体液免疫[11]。瓜蒌具有持续及广谱抑菌性能，同时能够增强机体免疫，有助于创面愈合[12]。当归能够改善微循环，抑制微炎症状态，对炎性介质所致疼痛具有较好镇痛作用，同时能够促进造血细胞的生成，尤其是与黄芪配伍，造血作用能够显著增强[13-14]。川芎能够改善微循环，改善缺氧状态，清除氧自由基，促进创面肉芽组织增生[15]。白芷具有抗炎及广谱抗菌活性，对真菌感染亦有较好抑制作

用，其抗炎作用诸药通过呋喃香豆素抑制花生四烯酸代谢途径而实现[16]。黄芪具有增强机体免疫功能，促进溃疡创面愈合的作用[17]。全方配伍，共同发挥清热解毒，消痈散结的功效，促进疾病康复。

本研究表明，清消饮联合一次切开挂线法治疗高位肛周脓肿具有较好的临床疗效，能够显著降低机体炎症水平，减轻术后创面疼痛、水肿、渗出，促进创面肉芽组织增生，减轻患者痛苦。

参 考 文 献

[1] 吴彬，董丽梅，孙炼，等. 超声引导下中医隧道拖线引流术治疗高位肛痈的临床观察[J]. 河北中医药学报，2013，28(1)：9-11.

[2] 张君锋，王振彪，焦霞，等. 切开对口引流挂线术联合中药坐浴治疗高位肛周脓肿临床观察[J]. 河北医学，2016，22(3)：497-450.

[3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京：南京大学出版社，1994：94.

[4] 李曰庆. 中医外科学[M]. 北京：中国中医药出版社，2007：241-245.

[5] 施展，高家治，王建东，等. 清热化瘀方熏洗促进肛瘘术后创面修复的临床疗效评价[J]. 世界中西医结合杂志，2016，11(1)：70-73.

[6] 施圣强，高成钢. 中药坐浴方联合一次根治术治疗肛周脓肿的临床观察[J]. 中国中医急症，2013，22(10)：1787-1788.

[7] 李莹，蒋峰. 中西医结合治疗肛周脓肿的临床观察[J]. 云南中医中药杂志，2014，35(12)：22-23.

[8] 江城. 中药坐浴促进肛周脓肿术后创面愈合效果观察[J]. 亚太传统医药，2015，11(13)：85-86.

[9] 徐元翠. 贯中连翘提取物抗炎镇痛作用实验研究[J]. 中国药师，2010，13(10)：1435-1436.

[10] 孔海英. 连翘的药理作用分析[J]. 中国卫生标准管理，2016，7(3)：125-126.

[11] 于立恒. 蒲公英药理作用研究进展[J]. 实用中医药杂志，2012，28(7)：617-620.

[12] 郭琳，苗明三. 瓜蒌化学、药理及临床应用探讨[J]. 中医学报，2014，29(6)：865-868.

[13] 董晴，陈明苍. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药，2016，12(2)：32-34.

[14] 刘建春，杨婉芳，季新燕，等. 当归补血汤的现代药理研究及其防治阿尔茨海默病的探讨[J]. 中华中医药学刊，2015，33(4)：840-843.

[15] 赵健嫦. 中药川芎中有效成分川芎嗪的药理作用研究[J]. 海峡药学，2015，27(8)：145-146.

[16] 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.

[17] 洪海都，温俊茂，陈宗俊. 黄芪主要活性成分的药理作用研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘，2016，16(14)：49-50.

（收稿日期 2016-05-28）

自拟清肺祛痰方联合糖皮质激素雾化吸入治疗 AECOPD 临床观察

曹雪萍

（浙江省温岭市第一人民医院，浙江 温岭 317500）

中图分类号：R563.9 文献标志码：B 文章编号：1004-745X(2017)04-0737-03

doi：10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.057

【摘要】目的 观察自拟清肺祛痰方联合糖皮质激素雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的临床效果。**方法** 将 80 例 AECOPD 患者按随机数字表法分为治疗组和对照组，各 40 例。对照组在给予抗感染、吸氧、化痰等常规治疗的基础上，利用糖皮质激素雾化吸入治疗，而治疗组在对照组的基础上加用自拟清肺祛痰方。两组疗程均为 14 d。**结果** 观察组的总有效率为 95.00%，高于对照组的 80.00%($P<0.05$)。两组治疗后中医证候积分低于治疗前($P<0.05$)，治疗组改善更为显著($P<0.05$)。治疗后两组 FEV1、FEV 水平与治疗前均明显上升($P<0.05$)，治疗组改善更加明显($P<0.05$)。**结论** 自拟清肺祛痰方联合糖皮质激素雾化吸入治疗 AECOPD 的临床效果显著，能明显改善患者的肺功能。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病 急性加重 清肺祛痰方 糖皮质激素

慢性阻塞性肺疾病简称慢阻肺(COPD)[1]，是一种破坏性的肺部疾病，因阻塞因素造成终末细支气管远端气管腔的扩大和破坏，即呼吸性细支气管、肺泡囊和脚泡膨胀、破裂、融合，肺脏呈过度充气的病理状态。急性加重影响患者整体疾病的严重程度[2]。随着慢性阻塞性肺疾病的进展，肺实质破坏、外周气道阻塞等减少了肺中气体的交换容量，继而产生低氧血症。长期慢性缺氧课容易造成肺循环的结构重组。因此 COPD 会严重的影响患者的行为能力和生活质量，并且会给患者带来沉重的经济负担[3]。中医药治疗 COPD 急性加重期(AECOPD)具有明显优势，笔者今年采用自拟清肺祛痰方联合糖皮质激素雾化吸入治疗 AECOPD 取得

了良好的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断标准根据文献[4]。中医辨证标准参照国家中药管理局《中医病证诊断疗效标准》[5]、国家技术监督局《中医临床诊疗术语》[6]中医证候标准拟定。纳入标准：符合目前权威的诊断标准；处于临床稳定期；目前没有服用过其他相关的治疗药物。排除标准：具有除 COPD 以外其他严重疾病患有免疫系统相关疾病，如红斑狼疮等，并且在接受药物治疗；妊娠期、哺乳期妇女；不能配合该实验进行治疗的患者；对本试验药物过敏者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 12 月至 2016 年 6 月于我院治疗的 AECOPD 患者 80 例，采用随机数字表法将其分为治疗组和对照组，各 40 例。治疗组年龄 34~79 岁，平均(52.34±4.58)岁；病程 2~30 年。对照组年龄 32~78 岁，平均(52.45±5.35)岁；病程 4~32 年。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组在给予抗感染、吸氧、化痰等常规治疗的基础上，规律定量吸入布地奈德混悬液(普米克令舒，产品编号 B1420071587，批准文号：H20140475)，以压缩泵驱动的雾化机进行雾化吸入，6~8 L/min，治疗 15~20 min，每日早晚各 1 次，雾化后均给予漱口处理。治疗组在对照组的基础上，服用中药汤剂平喘祛痰方。组方：炙麻黄 10 g，黄芩 10 g，生石膏 20 g，桑白皮 10 g，苦杏仁 10 g，法半夏 10 g，紫苏子 10 g，地龙 10 g，大黄 10 g。煎服法：加水煎煮，取汁 200 mL，每日 1 剂，分早晚 2 次服用。两组同时进行治疗，以 14 d 为 1 个疗程，治疗 1 个疗程。

1.4 观察指标 观察治疗前后两组患者的临床症状以及肺功能的改善情况。记录两组治疗前后中医证候评分。肺功能测定采用第 1 秒钟用力呼气容积(FEV1)、FEV1 占预计值百分比、FEV1 与用力肺活量(FVC)之比值。要求吸药前后 FEV1 差别≤12%。

1.5 疗效标准 根据文献[4-6]制定。计算治疗前后中医证候疗效率，计算公式为：证候疗效率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。临床控制：咳嗽、咯痰症状基本消失，呼吸通畅，无痰液，无胸闷感，肺部干、湿啰音消失，能参加正常活动和工作，证候疗效率≥90%。显效：咳嗽、咯痰频率明显降低，痰液颜色变浅，由黏稠变为稀薄，痰液量显著减少，偶有胸闷感，肺部干、湿啰音明显减少，证候疗效率≥60%且<90%。有效：咳嗽、咯痰频率降低，痰液颜色变浅，由黏稠变为稀薄，痰液量没有减少，肺部干、湿啰音没有明面变化，证候疗效率≥30%且<60%。无效：咳嗽、咯痰频率较治疗前基本不变，痰液颜色较深、黏稠，呼吸堵塞，常伴胸闷感，肺部干、湿啰音无变化或增多，证候疗效率<30%。

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

2 结 果

2.1 两组中医证候疗效的比较 见表 1。结果示观察组的总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组中医证候疗效比较(n)

组 别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	10	17	11	2	38(95.00)$^{\triangle}$
对照组	40	6	10	16	8	32(80.00)

与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组中医证候积分的比较 治疗组与对照组治疗后中医证候积分分别为 (4.64±0.56)、(7.34±1.53)分，分别低于治疗前的(12.4±2.74)、(12.3±2.43)分($P<0.05$)；两组比较，治疗组改善更为显著($P<0.05$)。

2.3 治疗前后两组患者肺功能比较 见表 2。结果示治疗后两组 FEV1、FEV 水平与治疗前均明显上升，肺功能改善明显($P<0.05$)；两组比较，治疗组改善更加明显($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	FEV1	FEV
治疗组	治疗前	1.35±0.43	2.34±0.29
(n=40)	治疗后	3.03±0.43$^{*\triangle}$	3.74±0.23$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	1.43±0.42	2.34±0.23
(n=40)	治疗后	2.34±0.12*	3.12±0.14*

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

3 讨 论

COPD 是一种具有气流阻塞特征的慢性支气管炎和(或)肺气肿[7]。有害颗粒或气体对气道和肺长时间的作用导致慢性炎症反应的增加[8]。急性加重影响患者整体疾病的严重程度。COPD 会严重的影响患者的行为能力和生活质量，并且会给患者带来沉重的经济负担[3]。目前在吸烟、环境污染等危险因素的影响下，本病发病率呈不断上升趋势，预计至 2020 年 COPD 将位居世界疾病经济负担的第 5 位。因此对本病防治的研究就显得更为重要。

COPD[9]属中医学“咳嗽”“喘病”“肿胀”等范畴。临床表现为多种肺系疾病反复发作，迁延不愈[10]。目前中医普遍认为 COPD 病属于本虚标实之症，本虚属肺脾肾俱虚，标实乃风(寒)热痰夹瘀。急性加重期则以实为主，虚为辅。COPD 急性加重期可概括为寒饮伏肺、痰浊阻肺、痰热壅肺、阳虚水泛、痰蒙神窍。主症多为咳嗽气急，甚则喘鸣有声、胸满痰多、咯痰白黏或带泡沫、气

喘、劳则加重、怕风易汗脘腹痞胀、腹满尿多、耐浮足肿、心悸喘咳不得卧。病机为痰(痰热、痰浊)阻,常伴气阴两虚,虚实相互影响,以痰瘀互阻为关键[11]。痰壅于肺则损伤肺中百脉,终致血瘀;气为血帅,瘀血则津液不畅,加损肺脏及全身器官。而痰壅于肺严重者,可蒙扰神明,致意识朦胧,表情淡漠,多为急性加重期之重证。故治疗时应宜分清标本虚实,正确处理扶正与驱邪的关系[12]。急性加重期应以清热、涤痰降逆平喘、宣肺降气为主[13]。

笔者根据“标病急重,则当先治,急治其标”的原则,结合自身多年临床经验,指出治疗 AEPOCD 应以平喘清热化痰祛瘀立法。方中炙麻黄肺气宣畅;内降上逆之气,以复肺司肃降之常,故善平喘,生石膏除肺热,散阴邪以生津。二药一辛温、一辛寒,一以宣肺为主,一以清肺为主,相反之中寓有相辅之意,既能消除致病之因, 又能调理肺的宣发功能。且生石膏用量倍于炙麻黄,使本方不失为辛凉清肺剂;黄芩清上焦之火,消痰利气,桑白皮味甘性寒降,能清泻肺火而平喘。二者与生石膏合用,以加强清热泻肺之功;杏仁味苦降泄,肃降兼宣发肺气以止咳平喘。法半夏为燥湿化痰之要药,尤善治脏腑之痰湿。紫苏子长于降肺气、化痰涎,气降痰消则咳喘自平。此外,肺与大肠相表里,杏仁、紫苏子均有润肠通便之功,使大肠腑气通畅,则有助于肺气的肃降,以利于止咳。三药合用,则燥湿化痰、止咳平喘之功益彰;地龙性寒降泄,长于清肺平喘,性又走窜,善于通行经络,活血祛瘀;大黄清热泻火,以助黄芩清泻肺中郁火,泻下通腑,以助杏仁、紫苏子通降肠腑之气,以利止咳。诸药合用,共奏清热泻肺、化痰祛瘀、止咳平喘之功,使热清、痰化、瘀去,而诸症自除[14-15]。

研究证明, 在西医治疗的基础上联合应用自拟清肺祛痰方治疗 COPD 具有一定的临床可行性。从本研究结果可以看出:治疗组的总有效率明显高于对照组,且两者差异具有统计学意义; 治疗组的中医症状评分与治疗前和对照组比较显著下降; 治疗组 FEV1、FEV 水平与治疗前和对照组比较显著下降, 肺功能明显改善。这说明自拟清肺祛痰方联合糖皮质激素雾化吸入治疗 AECOPD 的临床效果显著,能明显改善患者的肺功能。

参 考 文 献

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

[2] 石焜, 严谨. 慢性阻塞性肺疾病的运动康复研究进展[J]. 中华护理杂志,2012,47:670-672.

[3] 兰丰铃,王胜锋,曹卫华,等. 慢性阻塞性肺疾病危险因素流行病学研究新进展[J]. 中华疾病控制杂志,2014,18(10):998-1002.

[4] 柳涛,蔡柏蔷. 慢性阻塞性肺疾病诊断,处理和预防全球策略(2011 年修订版)介绍[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(1):1-12.

[5] 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,2002:238-240.

[6] 朱文锋.《中医临床诊疗术语》所建立的病,证体系[J]. 中国医药学报,1999,11(2):4-6.

[7] 高远毅. 慢性阻塞性肺疾病的临床治疗观察与分析[J]. 当代医学,2011,17(10):9-10.

[8] 王胜,叶海勇,陈悦,等. 302 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期中医证候分型[J]. 北京中医药大学学报,2015,38(1):57-62.

[9] 李建生,余学庆,王明航,等. 中医治疗慢性阻塞性肺疾病研究的策略与实践[J]. 中华中医药杂志,2012,27(6):1607-1614.

[10] 徐升, 韩明向. 慢性阻塞性肺疾病的中医药研究进展[J]. 安徽中医学院学报,2003,22(6):61-64.

[11] 周丹, 沈翠珍. 慢性阻塞性肺疾病的中医发病机理研究近况[J]. 浙江中医杂志,2011,46(3):231-233.

[12] 高远毅. 慢性阻塞性肺疾病的临床治疗观察与分析[J]. 当代医学,2011,18(10):9-10.

[13] 沈志强,刘广霞. 慢性阻塞性肺疾病中医外治法研究进展[J]. 中医药临床杂志,2011,23(1):84-86.

[14] 张海龙,王明航,赵栋梁,等. 中医药辨证治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期随机对照试验的疗效评价指标系统评价[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2013,15(6):1416-1424.

[15] 李建生,李素云,陈萍,等. 燥湿化痰方药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰湿壅肺证的临床疗效评价[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(9):1721-1725.

(收稿日期 2016-09-08)

欢迎投稿·欢迎订阅

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

中西医结合治疗急性非化脓性中耳炎(风寒袭耳证)患者疗效观察

王新莉
(浙江省绍兴市第七人民医院,浙江 绍兴 312000)

中图分类号:R764.21 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)04-0740-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.058

【摘要】目的 观察中西医结合治疗急性非化脓性中耳炎(风寒袭耳证)患者临床疗效。**方法** 64例患者依据随机数字表法分为治疗组与对照组,各32例。对照组给予常规西医治疗,治疗组在对照组基础上结合中药汤剂治疗。两组疗程均为10 d。比较两组临床疗效,治疗前后主要症状积分及不良反应发生情况。**结果** 治疗组治疗总有效率93.75%,高于对照组的68.75%($P<0.05$)。两组治疗前耳内胀闷、耳内闭塞感、耳鸣、鼓膜充血积分比较差别均不大(均$P>0.05$)。两组治疗后耳内胀闷、耳内闭塞感、耳鸣、鼓膜充血积分与治疗前比较均降低(均$P<0.05$),且观察组治疗后耳内胀闷、耳内闭塞感、耳鸣、鼓膜充血积分均低于对照组(均$P<0.05$)。**结论** 中西医结合治疗急性非化脓性中耳炎(风寒袭耳证)患者临床疗效明显,且用药安全性良好,具有重要研究意义。

【关键词】 急性非化脓性中耳炎 中西医结合 风寒袭耳证 疗效

急性非化脓性中耳炎发病常由上呼吸道感染、腺样体肥大、咽炎与鼻咽炎及鼻炎与鼻窦炎等所致[1-2]。近年来急性非化脓性中耳炎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[3]。目前,西医治疗急性非化脓性患者尚无特效的药物,且效果并不十分理想。近年来研究表明中西医结合治疗急性非化脓性中耳炎取得良好的临床疗效,且用药安全性良好[4-5]。本研究旨在探讨中西医结合治疗急性非化脓性中耳炎(风寒袭耳证)患者临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 *病例选择* 西医诊断标准参照文献[6]拟定。近期有上呼吸道感染史,常见有听力减退、耳内阻塞感、耳胀闷;检查耳早初期鼓膜失去正常光泽,鼓膜呈蜡黄色,鼓膜活动受限;鼻咽部可见咽鼓管口黏膜肿胀、充血,或有分泌物。中医诊断标准参照文献[7]拟定。辨证属风寒袭耳证,症状可见耳胀闷或微痛、听力下降、耳鸣、周身疼痛不适、恶寒发热、鼻塞清涕、舌淡苔白、脉浮紧。纳入标准:符合中西医诊断标准者;患者年龄18~50岁;均已经医院伦理委员会审核,且患者签订知情同意书。排除标准:鼻咽癌引起咽鼓管阻塞所致者;合并肺、肾、肝等功能严重异常者;过敏体质者;哺乳期或者妊娠期妇女。

1.2 *临床资料* 选取2014年6月至2016年6月期间笔者所在医院收治的急性非化脓性中耳炎患者64例,依据随机数字表法分为治疗组与对照组,各32例。治疗组男性19例,女性13例;年龄18~50岁,平均(29.83±4.35)岁;病程1~30 d,平均(14.32±3.25) d。对照组男性18例,女性14例;年龄19~48岁,平均(30.35±4.16)岁;病程1~28 d,平均(14.89±3.18) d。两组临床资料性别、年龄、病程等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 *治疗方法* 对照组口服头孢羟氨苄胶囊(山东罗欣药业股份有限公司;国药准字H20063974)每次0.5 g,每日1次;强的松(广东万健制药有限公司;国药准字H44021252)每次10 mg,每日1次。治疗组在对照组基础上结合中药汤剂:麻黄15 g,桂枝15 g,防风15 g,柴胡15 g,细辛15 g,茯苓10 g,川芎10 g,石菖蒲10 g,赤芍10 g,甘草6 g,水煎服,取汁300 mL,每次服用150 mL,分早晚2次服用。两组疗程均为10 d。

1.4 *观察指标* 观察两组治疗前后主要症状积分变化,包括耳内胀闷、耳内闭塞感、耳鸣、鼓膜充血,按照病情严重程度分为轻度、中度、重度计分分别为1分、2分、3分。

1.5 *疗效标准* 参照文献[8]拟定。治愈:患者主要症状、阳性体征(耳内胀闷、耳内闭塞感、耳鸣、鼓膜充血)消失。显效:患者主要症状、阳性体征(耳内胀闷、耳内闭塞感、耳鸣、鼓膜充血)明显改善。有效:患者主要症状、阳性体征(耳内胀闷、耳内闭塞感、耳鸣、鼓膜充血)改善。无效:患者主要症状、阳性体征无改善。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 *统计学处理* 应用SPSS16.0统计软件处理。采用Microsoft Excel建立数据库,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两两比较采用t检验。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 *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	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	32	14	10	6	2	30(93.75)$^{\triangle}$
对照组	32	6	9	7	10	22(68.75)

与对照组比较,$^{\triangle}P<0.05$。

2.2 两组治疗前后主要症状、体征积分比较 见表 2。两组治疗后耳内胀闷、耳内闭塞感、耳鸣、鼓膜充血积分与治疗前比较均降低(均 $P<0.05$),且观察组治疗后耳内胀闷、耳内闭塞感、耳鸣、鼓膜充血积分均低于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后主要症状、体征积分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	耳内胀闷	耳内闭塞感	耳鸣	鼓膜充血
观察组	治疗前	2.08±0.56	2.12±0.47	2.01±0.48	1.87±0.35
(n=32)	治疗后	0.43±0.10$^{*\triangle}$	0.37±0.12$^{*\triangle}$	0.32±0.08$^{*\triangle}$	0.29±0.06$^{*\triangle}$
对照组	治疗前	2.10±0.59	2.11±0.50	1.97±0.49	1.90±0.41
(n=32)	治疗后	0.98±0.18*	1.03±0.25*	0.89±0.19*	0.78±0.17*

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

3 讨 论

现代医学认为非化脓性中耳炎发病机制尚不十分明确,致使患者有较明显的听力下降,从而影响终身[8-9]。非化脓性中耳炎鼓室积液若不能长期给予消除,则于积液吸收后遗留鼓室粘连,鼓膜内陷萎缩,鼓室硬化,甚至可能会出现听骨链坏死以及粘连等后遗症,使得患者听力受到影响,严重者会成为永久性听力下降[10-12]。

急性非化脓性中耳炎属中医学“耳胀”范畴,主要由风寒邪侵袭、经皮痞塞引起。中医理论认为风寒邪外袭,肺经受邪,造成耳内经气痞塞不宣,而致耳内作胀微痛;或者由于风邪扰于清窍,则表现为耳鸣;或者由于邪毒滞留耳窍,脉络阻滞,而致气血不能上濡耳窍,则表现为听力下降[13-15]。本研究采用中药方剂治疗,方中麻黄具有发散风寒、利水消肿、宣肺平喘功效;桂枝具有温经通络、散寒解表功效;防风具有祛风胜湿、行气、利窍通塞功效;柴胡具有解表退热、疏肝解郁功效;细辛具有温肺化饮、祛风散寒功效;茯苓具有利水消肿、宁心安神功效;川芎具有活血止痛、祛风行气功效;石菖蒲具有通耳窍功效;赤芍具有活血通窍功效;甘草调和诸药。诸药合用,可奏祛风散寒、行气活血通窍之功效。

本研究表明,观察组治疗总有效率高于对照组,说明中西医结合可提高治疗疗效;两组治疗后耳内胀闷、耳内闭塞感、耳鸣、鼓膜充血积分降低,观察组治疗后耳内胀闷、耳内闭塞感、耳鸣、鼓膜充血积分低于对照组,说明中西医结合治疗可改善患者症状、体征。

综上所述,中西医结合治疗急性非化脓性中耳炎(风寒袭耳证)患者临床疗效明显,具有重要研究意义。

参 考 文 献

[1] 黄岳,李耀波. 螺旋 CT 在非急性中耳炎诊断中的应用[J]. 中国实用医刊,2008,35(23):13-15.

[2] 顾析玲, 姚文丽. 急性化脓性中耳炎的细菌分布及洛美沙星滴耳液治疗效果观察[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(4):841-842.

[3] 田利. 非化脓性中耳炎分析[J]. 中国当代医药,2009,16(21):103.

[4] 樊银亮. 聪耳汤配合穴位注射治疗非化脓性中耳炎 120 例[J]. 内蒙古中医药,2014,33(19):9.

[5] 樊银亮. 穴位注射配合手法治疗非化脓性中耳炎 150 例[J]. 中医外治杂志,2014,23(3):57.

[6] 黄选兆,王洁宝. 实用耳鼻咽喉科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1998:840.

[7] 王士贞. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:58.

[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,2002:327-329.

[9] 罗蕊, 郑岩. 氧氟沙星滴耳液在急性化脓性中耳炎治疗中的临床应用[J]. 全科口腔医学电子杂志,2015,11(3):116-117.

[10] 刘海龙,孙长春,尚国球. 鼻内镜下导管法咽鼓管吹张及鼓室给药治疗非化脓性中耳炎[J]. 中华耳科学杂志,2006,4(1):50-51.

[11] 邢楠楠,范剑非. 推拿咀嚼肌治疗非化脓性中耳炎 45 例[J]. 沈阳部队医药,2012,21(4):289-290.

[12] 胡清伟. 氧氟沙星滴耳液治疗急性化脓性中耳炎临床疗效观察[J]. 基层医学论坛,2016,20(15):2058-2059.

[13] 杨仕明,袁虎. 中耳炎的分类分型和诊治[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2007,42(7):554-557.

[14] 郑文. 中耳炎的中西医治疗分析[J]. 中国伤残医学,2013,14(5):31-33.

[15] 韩桂亭,刘林,沈宏光,等. 中西医结合治疗非化脓性中耳炎的体会[J]. 内蒙古中医药,2013,32(16):59-59.

(收稿日期 2016-12-09)

·临证体会·

从气血水相关探析心力衰竭中医辨治思路*

杜 蕊[1] 李文杰[2△]
(1.辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847;2.辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳 110032)

中图分类号:R541.6+1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0742-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.059

【摘要】心力衰竭是一种复杂的临床综合征。本文从从气血水生理病理关系出发探析心力衰竭中医辨治思路,认为心力衰竭的病机是气血津液代谢异常而致气虚阳微、血瘀水停,引起心肾等脏腑功能失调,为本虚标实之证,治疗以益气温阳治其本,活血通络、利水消肿治其标,气血水并调,重视心肾等脏腑功能,从气血水出发论治心力衰竭临床疗效显著。

【关键词】气 血 水 心力衰竭 辨证论治

心力衰竭是一种复杂的临床综合征,是各种病因所致心脏疾病的终末阶段,是各种心脏结构或功能疾病损伤心室充盈和(或)射血能力的结果,其临床表现为心悸、胸闷、气促、咳喘、水肿、乏力等症状,被称为心血管疾病的最后战场,已经成为全球公共卫生的主要难题,一直心血管内科领域中关注的热点[1]。国内流行病学调查显示中国成人心衰的发病率约为0.9%,据此估计,国人心衰总数约585万[2],是心血管事件链的最后一个环节[3]。中医古籍虽无"心衰"病名,但多散见于"喘证""水肿""心悸"等范畴。西医治疗心力衰竭药物副作用大,治疗效果有一定的局限性,中医对心力衰竭疾病诊治有着丰富的临证经验,对其病因病机早有深刻认识,临床中医药治疗该病疗效较好。本文从气血水相关入手探析心力衰竭中医辨治思路,以期在心力衰竭中医诊治过程中提供理论依据。

1 气血水之间的生理联系

气血津液既是构成人体生命活动的物质基础,又是脏腑功能活动的必要产物。生理情况下,三者密切相关,相互依赖,双互转化,维持体内动态平衡,保证机体各项生命活动的正常运行。

1.1 气与血 《灵枢·决气》云"上焦开发,宣五谷味,熏肤,充身,泽毛,若雾露之溉,是为气"。气由五谷精微化生,无形而多动,属阳,气主煦之,具有推动温煦、充实形体、润泽皮毛的作用。《灵枢·决气》曰"中焦受气取汁,变化而赤,是为血"。血由水谷精微化生,有形而多静,属阴,血主濡之,具有滋润营养周身的功能,气能生血、气能行血、气为血之帅,血能生气,血能载气,血为气之母,二者互相滋生、互相促进。

1.2 气与水 气属阳,水属阴,气能生津,气能行津,津能生气,津能载气,津液的生成、输布和排泄,有赖于气的升降出入运动和气的气化、温煦、推动和固摄作用。气在体内的存在及其运动变化,依附于津液,气旺则津液充足,气机通畅则水运正常,津液充沛则生气勃勃。正如唐容川《血证论》曰"气生于水,即能化水,水化于气,亦能病气,气之所至,水亦无不至焉……总之,气与水本属一家,治气即是治水,治水即是治气"。

1.3 血与水 血与水均属阴,津血同源,均由水谷精微化生,具有滋润濡养四肢百骸、脏腑经络等作用,血由营阴和津液组成,津液渗入脉络化生血液,清·莫枚士《研经言·原营卫》曰"荣行脉中,附丽于血;卫行脉外,附丽于津"。《素问·调经论》云"孙络水溢,则经有留血"。《灵枢·营卫生会篇》曰"夺血者无汗、夺汗者无血",《伤寒论》亦有衄家不可发汗、亡血家不可发汗之说均体现血与水实属一家,密不可分,相互影响,相互转化。

2 气血水之间的病理联系在心力衰竭中的体现

气血津液在外感或内伤等致病因素的影响下会出现运行异常、输布失度、生成不足或亏损过度等一系列病症。三者生理上相互联系,病理上亦相互影响。在心力衰竭疾病发病过程中,气血津液代谢异常在心力衰竭疾病的发生发展转归等起着至关重要的作用。

2.1 气与血 气血相关,气病及血,气虚气滞可影响血液的生成和输布,血病及气,血凝不行亦可影响气的化生和运行,正如王清任认为"元气即虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀"。《医林绳墨·血证》曰"血者,依附气之所行也,气行则血行,气止则血止"。心力衰竭患者多年老病久,反复发病,久病必虚,元气亏虚,

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(81173184)
△通信作者(电子邮箱:lwzhwh@163.com)

气虚无力行血,而致脉络壅滞,气失温煦而阳气不足,血失温煦而血行不畅,加之久病入络,脉络瘀阻,从而导致气(阳)虚血瘀之证。

2.2 气与水 气津关系密切,气不生津行津,气虚气滞可导致津液不足、水湿不行,津不载气,水湿痰聚可致气机阻滞,津液亏虚或运行异常可致气机不畅,引起脏腑功能失调而致气虚。正如《证治要诀·停饮伏痰》"故善治痰者,不治痰而治气,气顺则一身津液,亦随气而顺矣……病痰饮而变生诸证,不当为诸证牵掣,妄言作名,且治饮为先,饮消则诸证自愈"。论述了气与水关系密切,治气即治水,治水即治气。心力衰竭患者气虚者多见,正如《金匮要略》云"心水者,其身重而少气,不得卧,烦而躁,其人阴肿",气虚推动津液运行功能失职,水湿内聚发为水肿,水湿内停脏腑,影响脏腑功能,不能化生气血,则气虚愈甚,从而导致气虚水停之证。

2.3 血与水 血与水生理上皆属于阴,相互倚行,互宅互生,病理状态下,水病可致瘀血,瘀血可致水肿,《金匮要略·水气病脉证并治》有"血不利则为水"的论述,清·唐容川在《血证论》中亦提出"血积既久,其水乃成",《赤水玄珠全集》"津液者,血之余,行乎脉外,流通一身,如天之清露。若血浊气滞,则凝聚为痰,痰乃津液之变,遍身上下,无处不到"。心力衰竭患者尤其病程日久者,多见瘀血和水湿相互为患之证,脉络瘀滞则加重水湿内停,水湿不祛则加重瘀血阻滞,瘀血和水湿相互胶结,从而导致血瘀水停之证。

3 心力衰竭病因病机

因饮食劳倦、外邪侵袭、情志不畅、久病体虚等,心气不足,心失所养,故以气虚为先,气虚日久及阳,阳虚温煦功能失职;由气及血,气虚无力行血,血脉运行不畅,则为血瘀;由气及水,气虚无力行水,水液代谢失常,又心衰日久,久病及肾,肾主水液功能失职,水湿内停则发为水肿,血瘀、水停又进一步加重气虚,而出现气虚(阳虚)、血瘀、水停相互交兼杂的病理局面,气(阳)虚、血瘀、水停病变构成了心衰病理实质三要素。心力衰竭的病机是气虚阳微、血瘀水停,导致心肾等脏腑功能失调而致病,其病位在心,与肾关系密切,病理因素为气(阳)虚、血瘀、水停,为本虚标实之证。初起多见心气不足,继而心阳亏虚,心肾不交,肾阳亏虚,心肾气虚阳微,脏腑功能失调,气血津液运行失常,出现血瘀和水停等病理结果。

3.1 气(阳)虚为血瘀水停之因 禀赋不足,素体虚弱,或久病伤正,耗伤心之气阳,或劳倦伤脾,生化之源不足,气血亏乏,心失所养;长期心虚胆怯,惊悸怔忡,心失所养;风寒湿热之邪,内侵于心,耗伤心气心阳;或因嗜食醇酒厚味、煎炸炙煿,或因药物过量,毒性较剧,补液过快过多,耗伤心气,损伤心阳。心气心阳亏虚受损,推动和温煦津液和血液生成输布功能失调而出现血瘀水停之证候。故气(阳)虚是心力衰竭发病的病理基础,是血瘀水停的病理关键。

3.2 血瘀水停为气虚阳微之果 心气不足,气不行血,血脉瘀滞,心阳不足,血失温煦,血行不畅,血脉痹阻,发为血瘀,气虚阳微,心气不足,阳气衰微,气不行津,津液内舍于脏腑,水液潴留,泛溢肌肤,故见水肿,气虚阳微为虚,由虚致实,而致血瘀水停,反过来,血瘀水停的病理结果又会作为致病因素进一步影响气血津液代谢,加重气虚阳微。血瘀水停为心力衰竭发病的病理因素,是气虚阳微的病理结果。

3.3 心肾功能失调为心力衰竭发病之本 心力衰竭病位在心,体虚劳倦、七情所伤、感受外邪、药食不当等,耗伤心气,损伤心阳,心主血脉,心气心阳具有温煦和推动血液运行的作用,心气心阳亏乏,脏腑功能失调,心失所养,血脉瘀滞,故见心悸气短,畏寒肢冷,舌紫暗,有瘀点瘀斑,脉涩等症。久病及肾,心阳为身之大阳,肾阳为一身阳气之本,心阳亏虚,久之则肾阳虚衰,肾阳蒸腾水液功能失职,则水湿停聚,发为水肿,肾阳亏虚,水液代谢失常,则水饮凌心射肺,肾虚不能纳喘,故见咳嗽喘促。心肾功能失调是心力衰竭发病之本,正所谓"正气存内,邪不可干",调整心肾脏腑功能,恢复气血津液正常运行,是治疗心力衰竭关键所在。

4 从"气血水"相关理论论治心衰思路

4.1 益气温阳治气以治其本 心脏病气虚贯穿于疾病的始终,而心脏病常见于老年人,老年人体质多气虚,《灵枢·天年篇》云"六十岁,心气始衰",《景岳全书·调气论》所云"气之为用,无所不至,一有不调,则无所不病"。元气亏虚,易受邪致病,故应重视气虚在心衰中的重要作用。《景岳全书·杂证谟》曰"初病而气结为滞者。宜顺宜开;久病而损及中气者,宜修宜补"。《素问·阴阳应象大论》云"行不足者,温之以气;精不足者,补之以味"。临证中,常用附子、肉桂、黄芪、党参等益气温阳之品。临证中,心衰疾病后期,心肾气阳亏虚,阳损及阴,可出现肾阴亏虚或阴阳亏虚之证。

4.2 活血通络治血以治其标 心力衰竭患者常可见舌有瘀点瘀斑、脉涩等瘀血之证,一则是心气心阳亏虚,不能温运血液,脉络痹阻,血液壅滞,二则心力衰竭患者病程较长,久病入络,血流不畅。临证中,心力衰竭患者多老年患者,老年患者体质较弱,各个脏腑功能减退。可加用当归、赤芍、川芎、丹参、桃仁、鸡血藤等比较温和的活血通络之品,如基础疾病胸痛甚者,可加乳香、没药等祛瘀止痛之品以加强活血痛络之力度。

4.3 利水消肿治水以治其标 心力衰竭患者病程较长,久病及肾,肾气阳亏虚,水液代谢失调,水湿为患,范溢肌肤出现浮肿等症状,《素问·汤液醪醴论》提出了

“平治于权衡，去宛陈莝……开鬼门、洁净府”，并提出“诸有水者，腰以下肿，当利小便，腰以上肿，当发汗乃愈”的治疗原则。临证中，应利水消肿治其标，可加茯苓、泽泻、车前子等利水消肿之品，但注意利水消肿尤其攻下逐水要适度，应中病即止，以防过用伤正，在利水消肿的同时，宜应益气温阳扶其正，时刻固护人体正气。

4.4 气血水相兼为病，气血水并调 心力衰竭基本病机是气虚阳微，血瘀水停，为气血津液失调的本虚标实的病理状态。血分郁阻，会影响气、水运化失调，气血水三者相互影响，合而为病，血瘀、水湿等病理产物进一步影响气血循环，邪愈胜，正愈虚，疾病加重，迁延难愈。从气血水的相关理论出发，气虚、血瘀、水湿三者之间密切联系，气虚为主时，处方需加入少量活血化瘀、利水消肿之品，血瘀为主时，处方需考虑到益气温阳固其正，利水消肿祛浊湿，水湿为主时，处方需补气益气、温阳化瘀标本兼治，临床遣方用药，随证治之。气血水并调，以期恢复气血水正常生理功能。

4.5 调理气血水基础上，重视脏腑功能 心力衰竭者在调理气血水基础上，恢复气血津液正常的生理功能，更应重视脏腑功能，尤其心肾。心力衰竭多发生在胸痹、心痛、心悸等心脏疾病逐渐进展的终末阶段，病位在心，心气心阳常不足，脉络易瘀滞；心力衰竭又常见于中老年人，年过半百，肾气自半，精血渐衰，肾气肾阳亏虚，则不能鼓舞五脏之阳，反过来导致心气不足或心阳不振，肾阳亏虚导致水液代谢失调而致水湿内停。在调气活血利水基础上，应注重调整心肾等脏腑功能，反过来，心肾等脏腑功能正常，则脏腑调节气血津液的功能亦会逐渐恢复。临证中，常用附子、肉桂、巴戟天、仙灵脾等以补肾温肾助阳，桂枝、黄芪、酸枣仁等以益气养心通阳等。

5 验案举例

患某，女性，75 岁，胸痛气短 10 年余，加重伴双下肢浮肿 1 月余。患者于 10 年前无明显诱因出现胸痛不适伴心悸气短，就诊于当地医院，查心电图示 ST-T 改变，偶发房早，诊断为冠心病 不稳定型心绞痛 心律失常 偶发房早，治疗好转出院。现口服拜阿司匹林 0.1 g，每日 1 次，单硝酸异山梨酯缓释片 40 mg，每日 1 次，琥珀酸美托洛尔缓释片 23.75 mg，每日 1 次。近 1 个月来上症加重，伴双下肢浮肿，为求中西医结合诊治就诊于门诊，症见：胸部刺痛不适，夜间尤甚，心悸，气短，乏力，畏寒肢冷，双下肢浮肿，纳可，眠差，二便调。查体：HR 62 次/min，BP 120/75 mmHg，心音低顿，心律不齐，偶可闻及早搏，二尖瓣听诊区可闻及Ⅲ级收缩期杂音。脉沉涩，舌质暗，有瘀点瘀斑，舌苔厚腻。查心电图示 ST-T 改变，房早。西医诊断为冠心病，不稳定型心绞痛，心功能不全，心功能Ⅲ级，心律失常，房早。中医诊断为胸痹，辨证为气虚阳微、血瘀水停证。治则益气温阳、活血利水。方选真武汤加减：附子 10 g，黄芪 20 g，白术 15 g，茯苓 15 g，泽泻 15 g，桂枝 10 g，生姜 10 g，丹参 10 g，当归 10 g，白芍 10 g，酸枣仁 10 g，甘草 10 g。7 剂，水煎服，每日 1 剂。二诊：服 7 剂后，胸痛，心悸，气短，下肢水肿等诸症均明显改善，上方加瓜蒌 10 g，薤白 10 g，续服 2 周，诸症消失。

按语：真武汤出自医圣张仲景《伤寒论》第 82 条和 316 条，主治“太阳病……发热，心下悸、头眩，身瞤动，振振欲僻地”或“少阴病……腹痛，小便不利，四肢沉重疼痛，自下利者……其人或咳，或小便利，或下利，或呕”，是温阳利水经典方剂，临证常以真武汤加减治疗心力衰竭。本案四诊合参，辨证为气虚阳微、血瘀水停之胸痹，以真武汤为基础方加减，方中附子大辛大热之品，通行十二经，上助心阳以通脉，中温脾阳而健运，下补肾阳以复元，黄芪甘温之品，补脾益气温阳，共为主药以补气温阳；生姜散寒温阳；桂枝温心阳，通心脉；白芍敛阴和营，制姜、附刚燥之性；白术、茯苓、泽泻健脾益气，渗湿利水；丹参、当归以活血化瘀，通经活络；酸枣仁益气养心，安神益智；甘草为使药，调和诸药。全方以真武汤为基础方加减配伍共奏温阳益气、活血利水之功效。真武汤单味药理研究证实，附子含有乌头碱，有类似于异丙基肾上腺素的作用，有增强心肌收缩力、扩张血管、保护心肌等作用；白术、茯苓通过电解质排泄，提高渗透压调定点，降低抗利尿激素分泌而发挥利尿作用；芍药中提取的芍药苷可抑制细胞内钙超载，保护心肌；生姜可加速骨骼肌和心肌钙泵的速率，增加心肌收缩力等[4-7]。现代药理研究发现真武汤能显著提高心衰患者的心肌收缩力，具有良好的强心利尿作用，能增加心排量，减低心脏前后负荷，改善缺血心肌的血氧供应[8]。真武汤或通过调控 IL-33/ST2L 信号通路改善心室重构，或能够明显降低心力衰竭大鼠血清 AngⅡ及 ALD 水平，拮抗 RAAS 系统来逆转心室重构，可能是真武汤治疗心力衰竭的机制[9-10]。通过真武汤治疗老年心力衰竭的系统评价得出真武汤能够或辅助治疗老年心力衰竭的结论[11]。真武汤联合西药治疗慢性心力衰竭临床随机平行对照研究证实，真武汤联合西药组优于单纯西药组[12]。临床研究发现，真武汤针对慢性心力衰竭（阳虚水泛证）在中医证候改善、心功能改善程度临床疗效显著，且安全性高[13]。

6 结 语

我国已经进入人口老龄化社会，心血管疾病呈长期上升趋势，心力衰竭是各种心血管疾病的终末阶段，是严重威胁人类健康的一种疾病[14]。西医认为心衰发生发展的基本机制是心室重塑，心肌纤维化和左心室

肥厚是心室重构的重要过程,在心衰演变过程中,患者症状虽可缓解,但却无法逆转[15-16]。近年来心衰的发病机制和中西医治疗研究发展迅速。本文从气血水相关入手探析心力衰竭病因病机,从气血水生理病理关系出发,认为心力衰竭的病机是气虚阳微、血瘀水停,引起心肾等脏腑功能失调而致病,气(阳)虚为血瘀水停之因,血瘀水停为气虚阳微之果,心肾功能失调为心力衰竭发病之本。治疗以益气温阳治其本,活血通络、利水消肿治其标,气血水并调,重视心肾等脏腑功能以缓解症状,临床效果明显。进一步从分子生物学角度深入探索中医药治疗心衰靶点和可能作用机制,加大中医药治疗心衰基础理论和实验临床研究,延缓和防止心室重塑的发展,降低心衰发病率和住院率,不断为心力衰竭中医药防治提供新思路和新方法。

参 考 文 献

[1] 刘丽星,张哲,杜蕊,等. 基于德尔菲法的《冠心病稳定型心绞痛(痰瘀互结证)自评量表》条目筛选[J]. 辽宁中医杂志,2011,38(5):827-829.

[2] 田国红. 阿托伐他汀对慢性心衰患者预后的研究[J]. 当代医学,2015,21(15):141-142.

[3] 冉瑞明,陈平,史光东,等. 厄贝沙坦与比索洛尔对扩张型心肌病心功能及左室重构的影响[J]. 中国基层医药,2012,19(1):38-39.

[4] 邬真力,许顶力,赖文岩,等. 猪苓和茯苓对心力衰竭大鼠尿液水通道蛋白2和心功能的影响[J]. 中华心血管病杂志,2008,36:374.

[5] 卢传坚,欧明,王宁生. 姜对心脑血管系统的药理作用[J]. 中药新药与临床药理,2003,14(5):356-360.

[6] 张迪, 李文杰. 真武汤治疗充血性心力衰竭渊源探析[J]. 中华中医药学刊,2016,34(3):841-842.

[7] 吕铭洋,姜微,崔新明,等. 大鼠心肌缺血心肌酶学、心肌超微结构的变化及淫羊藿苷的影响[J]. 中国实验诊断学,2015,19(7):1057-1059.

[8] 黄君敖, 赵晓琴. 加减真武汤治疗慢性心功能不全临床研究[J]. 中医临床研究,2015,7(23):64-65.

[9] 邹燕, 李文杰, 韩红. 真武汤对心力衰竭大鼠血清ST2及IL-33影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(5):25-27.

[10] 刘葱,李文杰,谢静. 真武汤对心力衰竭大鼠血清AngⅡ及ALD的影响[J]. 中华中医药学刊,2015,33(6):1374-1376.

[11] 苗艳平,鲍慧玮,李丽静,等. 真武汤治疗老年心力衰竭的系统评价[J]. 中国老年学杂志,2015,35(24):7059-7061.

[12] 陈镜博. 真武汤联合西药治疗慢性心力衰竭随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2014,28(2):117-118.

[13] 吴俊芳, 李晓. 真武汤治疗阳虚水泛证慢性心力衰竭临床疗效及安全性评价[J]. 山东中医药大学学报,2016,40(5):458-460.

[14] 李克强,胡嘉涛,晏斌林,等. QRS间期联合心率变异对慢性心衰评估及预后的临床价值[J]. 海南医学,2015,26(8):1129-1132.

[15] 于乐.脑钠肽、高敏C反应蛋白、和肽素与急性冠状动脉综合征的相关性[J]. 长春中医药大学学报,2015,31(2):398-400.

[16] 王艳霞,张可,礼海,等. 心衰参七强心方联合西药对慢性心衰患者血清脑利钠肽及左室射血分数的影响[J]. 长春中医药大学学报,2014,30(6):1082-1084.

(收稿日期 2016-12-20)

胃心痛中西医诊疗的探讨

龙 云 宋雪云 祝海梅

(湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007)

中图分类号:R256 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)04-0745-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.060

【摘要】 胃心痛是临床上较常见的病证,本文从中西医角度阐述胃、心两脏关系,对胃心痛的概念内涵进行思考,对胃心痛病位在胃、在心或胃心同病包括的常见疾病及病变特点进行分析,并探讨中西医治疗胃心痛的方法。

【关键词】 胃心痛 胃炎 胃食道返流 冠心病 心力衰竭 缺血性胃肠病 中西医治疗

胃心痛是一个较笼统广泛的概念。《灵枢·厥病》曰“腹胀胸满,心尤痛甚,胃心痛也”,它对胃心痛描述有“腹胀”和“胸满,心尤痛甚”两组症状。病变包括胃、心二部位。而对病变部位单独在胃、心的疾病,《灵枢·五邪》云“邪在心,则病心痛”;《灵枢·胀论》曰“胃胀者,腹满,胃脘痛”,可见《灵枢》对胃脘痛和心痛作了较清楚的区分。根据现今临床胃心痛症状特点,确有在胃、在心之不同,胃心痛应是由于病变在胃或在心或胃心同病引起的表现有包括胃和心两组临床症状的疾病。

1 胃、心两脏关系密切

1.1 胃与心两脏经络相连 胃之别络上通于心,与心直接相连。《灵枢·经别》曰“足阳明之正,上至髀,入于

腹里，属胃，散之脾，上通于心”，指足阳明胃经之经别散络于脾，向上通过心脏部位。胃之大络出于左乳下，直接反映心脏搏动，《素问·平人气象论篇》曰“胃之大络，曰虚里。贯鬲络肺，出于左乳下，其动应手，脉宗气也……乳之下，其动应衣，宗气泄也”。左乳下为心尖搏动的位置，即虚里，又曰宗气。宗气以胃气为本，故也称胃之大络。宗气的重要功能是贯心脉以行血气，维持心脏搏动。正常情况下心脏搏动含蓄不露则为宗气内藏；心脏搏动微弱而不显，则提示宗气内虚；心脏搏动外越过甚则称“宗气泄”。可见，胃之大络与心的功能十分密切。

1.2 胃、心两脏与营养精微物质代谢 《素问·经脉别论》曰“食气入胃，浊气归心，淫精于脉”。清·张志聪在《素问集注》注解“胃之食气，故曰浊气，胃络上通于心，故入胃之食，气归于心……心气通于脉，故淫精于脉”。指由胃消化吸收的营养精微物质，输送入心，通过心的作用将营养精微渗灌入血脉。这是一个正常的生理代谢功能。但如果因胃消化吸收了过量的营养精微物质，淫精于脉的生理过程就会出现紊乱，会出现清浊不分形成血浊，或血脉出现异常形成脉痹。

《素问·痹论》曰“饮食自倍，肠胃乃伤”，指饮食不节制，过饱而损伤肠胃。一方面指过多的饮食损害胃肠功能；另一方面，过多的饮食如膏粱厚味会影响人体营养物质代谢，正如《素问·生气通天论》“膏粱之变，足生大丁”，经常过量摄入美味易长疔疮，原因是“食气入胃，浊气归心，淫精于脉”过程异常，致血脂代谢紊乱，形成血浊和脉痹，即高脂血症和动脉粥样硬化（AS），影响气血流通而导致坏疽、溃疡形成。

《素问·脉要精微论》云“夫脉者，血之府也……涩则心痛”；《素问·平人气象论》“脉涩曰痹”，说明了脉痹与心痛发作相关，与《素问·痹论》“脉痹不已，复感于邪，内舍于心”的描述近似。可见，胃、心两脏因营养精微物质代谢相联。胃–脉痹–心痹因 AS 形成而密切相关，胃、心痛的发生有相同的病理基础。

1.3 胃和心脏通过神经反射相联 解剖学认为胃、心两脏有共同的病变表现基础：1）胃和心脏都通过自主神经支配，痛觉经过交感神经传导，两者的痛觉纤维以及胸部躯体组织的痛觉纤维就会在中枢神经系统内发生重叠交叉，对应于同一神经源而且共享同一的传导通路。2）消化脏器内的部分痛觉纤维经过迷走神经传导，同时胃酸、胆管高压以及胆汁酸盐对迷走神经进行刺激，从而易引起冠状动脉痉挛[1]。

2 胃心痛常见疾病及病变特点

2.1 病变在胃 病变在胃包括胃食管返流，胃炎，胃溃疡，胃扩张，胃穿孔等疾病。1）胃食道返流病相关性食管源性胸痛，是由于反流引起的与缺血性心脏病疼痛类似的胸痛症状。可能与食管壁血流低灌注有关[2]，即食管壁的相对缺血而引发食管源性胸痛，而舌下含服硝酸甘油可以缓解这种疼痛，同时此病还伴有烧心、反酸等症状。2）胃炎、胃溃疡可表现为胸痛，上腹痛。其特点有劳力后不诱发胸痛发作；胃病史，经护胃治疗后症状缓解；疼痛发作时无缺血性心电图改变，服硝酸甘油不能缓解疼痛。若胃的病变持续，饮食不节可诱发心绞痛，导致胃心同病。

2.2 病变在心 病变在心包括心绞痛，急性心肌梗死，心力衰竭等。临床常见到以胃脘部不适为表现的心绞痛或急性心肌梗死患者。这些患者很容易被误诊为胃病，延误治疗，重者导致死亡。误诊原因包括在认识上对心肌梗死年轻化的忽视[3]。心绞痛、心肌梗死症状不典型或无症状。此外，心力衰竭并胃肠道瘀血在临床上多见。患者有胸闷、气促、尿少的心衰表现，还伴有上腹部饱胀感，胃脘不适，症状重者呈端坐位，不欲进食，恶心，呕吐，患者营养不良、消瘦、肌肉萎缩、无力，如逐渐加重可形成心脏恶病质，预后极差。隐匿性心衰有时仅以胃胀满不适为早期表现，而胸闷、气促症状不明显。病变在心而仅表现胃的症状，如病变不能解除，可引起胃的消化功能异常而出现胃心同病。

2.3 病变在胃、心 包括冠心病并胃病或冠脉介入（PCI）治疗后抗血小板治疗所致胃黏膜损伤，冠心病并缺血性胃肠病等。1）冠心病抗血小板治疗致胃黏膜损伤。阿斯匹林是心血管疾病长期抗血栓治疗的基石。对急性冠状动脉综合征（ACS）和植入药物洗脱支架（DES）的患者，双重抗血小板（DAPT）[4]至关重要，临床上 DES 使用较多，为防治支架内血栓，必须强有力的抗血小板治疗，若抗血小板强度不够，可能会导致支架内血栓形成；但长期而积极的 DAPT 又会损伤胃黏膜，诱发胃灼热、胃溃疡和出血[5]，形成治疗予盾。目前冠心病是严重危害人民健康的常见病，我国 PCI 手术量在逐年增多，因 DAPT 导致胃黏膜损伤或出血患者也在增加，严重影响到 PCI 治疗效果。幽门螺杆菌（Hp）生存于人体胃幽门部位，是最常见的细菌病原体之一。Hp 感染易引起的胃炎、消化道溃疡，严重者导致胃癌的发生。同时，Hp 感染也易导致冠心病的发生，其机制[6]可能是 Hp 影响脂质代谢及血管内膜损伤，诱导血小板活性增强，诱发免疫反应，造成粥样斑块不稳定，同时促进凝血及血栓形成，易致 ACS 的发生。因为共同的致病菌，胃心同病在临床上相当多见。2）冠心病与缺血性胃肠病[7]。两者共同病理是 AS 的存在。冠状动脉和腹主动脉的 3 大分支血管分别供应心脏和胃肠的血液，当这些血管发生粥样硬化或血栓形成或栓塞时，就会发生冠心病和缺血性胃肠病，导致胃心同病。临床对急骤上腹痛或脐周痛及伴发心房颤动或冠心病患者，应提高认识，不能仅考虑急性胃肠炎、急性胰腺炎、

肠穿孔等常见病,还应考虑本病可能,防止思路狭窄出现误诊。

3 中西医防治胃心痛的思考

临证中胃与心的证候交叉复合、体质禀赋差异及久病脏损传变等导致本病的复杂性及多样性，单纯西药治疗难以奏效，而在辨证论治指导下胃、心标本同治,灵活加减化裁改善主要证候,同时西医病因治疗,中西结合治疗胃心痛是存在着较大优势的。

3.1 *中医治疗* 胃心痛的辨证,首先宜辨部位[8],分在胃、在心之不同;次辨寒热、虚实;再辨气滞、食滞,挟瘀挟痰。一般而言,胃心痛痛而走窜,多为气滞;痛而固定,多有瘀血;痛而闷胀,多有痰浊;遇冷痛甚,多为有寒;餐后发作,多有食滞;大便秘结,临厕努责多有郁热;舌暗有瘀点、脉结涩,多挟瘀;舌胖齿痕苔厚腻,多挟痰;新病多实,久病多虚。临证治疗重在调理胃和心[9],以顺气解郁、开痹宽胸为通用之法,平调寒热、和胃通降、祛瘀化痰消食为变通之法,补虚健中为固本之法。对胃心痛重症患者,应禀“有胃气则生,无胃气则死”,治疗先以顾护胃气为主。

胃心痛病位在心,心衰伴胃肠瘀血者,治疗应注意减少汤液摄入量,中药宜浓煎,或超微中药冲服,减少胃肠道负担和水钠潴留;同时可运用温阳益气、健脾利水之中药脐部贴敷[10],有助于改善胃心痛心衰的胃部不适,提高治疗效果。PCI 术后抗血小板,尤其 DAPT 同时运用温中健脾益气中药,可较好地保护胃黏膜,改善心肌血流和微循环,降低 PCI 术后的心肌缺血[11]。针刺对胃心痛的治疗有较好的疗效，临证发现胃脘痛和心绞痛患者皆于至阳穴处有压痛,压之则痛减,对胃心痛病位在胃、在心均有效,原理可能因至阳位于第 7 胸椎棘突下,处于支配胃、心的脊神经的相交区,故刺之可治疗胃心痛[12]。

3.2 *西医治疗* 西医治疗包括 1) 治胃。主要有根除 HP、制酸、解痉止痛、保护胃黏膜、促胃动力等药物治疗。溃疡病胃穿孔等急腹症需手术治疗。2)治心。冠心病的主要治疗包括有药物,PCI 及外科搭桥等。治疗原则主要是减少心肌耗氧量,增加心肌供血,防止心律失常、心力衰竭的发生。ACS 治疗以积极抗栓,早期再灌注,血运重建,减少心梗后心肌损害为主。心力衰竭是各种病因导致心脏病的严重阶段,不仅发病率高,且预后差,研究显示其 3 年生存率仅 44%,较之癌症更差[13]。治疗原则是积极祛除诱因,纠正可逆的病因,改善血流动力学及心室重塑,抑制神经内分泌的恶性刺激,增强心肌收缩力，减少心脏前后负荷，或心脏同步起搏治疗。3)胃心同治。PCI 后或 ACS 的重要治疗方法之一是双重抗血小板,胃病患者难以耐受。随访观察 PCI 后 DAPT 的老年患者 3 个月,发现 90%的患者至少存在 1 种消化道损伤。年龄大于 65 岁、消化道溃疡或出血史、联合运用非甾体抗炎药、糖皮质激素者更易出现胃黏膜损伤,临床抗血小板治疗更应注意[14]。长期服用抗血小板药前,对有胃病史患者,应常规检测和根除 Hp,并加用质子泵抑制剂以降低消化道出血的风险[15]。

冠心病并缺血性胃肠病多见于中老年人，在 AS、高血压、糖尿病、长期便秘等基础疾病上易发生,治疗重在防治 AS,积极治疗基础疾病,清淡饮食,少进食含脂肪量高的食物以防止血栓形成，避免饱食和大便闭结诱发胃心痛发作的机会。急性发作期要胃肠减压,使用扩血管药,维持水/电解质平衡,或使用介入及外科治疗。

4 结 语

随着社会环境的变迁,人类疾病谱在变化,临床上胃心痛的内容更加丰富，对胃心痛的认识也应进一步深入。中医四诊合参,据患者症、舌、脉,胃心痛诊断不难;结合现代检查技术,如心肌酶学,心肌钙蛋白,脑利钠肽、14C 呼气试验、心电图、心彩超、胃镜、钡餐、腹部 CT 和选择性动脉造影等检查,可明确胃心痛病变具体部位在胃、在心、或胃心同病,防止误诊发生,治疗也可有的放矢,从治胃、治心或胃心同治三方面着手,精准治疗,提高治疗效果。

参 考 文 献

[1] 马天星. 老年急性心肌梗死误诊为消化性溃疡 1 例[J]. 医学信息:中旬刊,2011,24(3):979.

[2] 张静智,侯晓华. 胃食管反流病相关研究进展[J]. 临床消化病杂志,2014,26(3):129.

[3] 徐琢,马树人,朱颖. 青年急性心肌梗死患者的临床特点及预后分析[J]. 国际心血管病杂志,2015,42(6):416-418.

[4] 中华医学会心血管病分会，中华心血管病杂志编辑委员会. 冠状动脉介入治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2012,40(4):271-277.

[5] 赵建秋，张志广. 双联抗血小板药物联合应用的不良反应研究进展[J]. 中国老年学杂志,2014,34(8):4699-4700.

[6] 张春芳. 幽门螺杆菌与冠心病的相关关系探讨[J]. 基层医学论坛,2011,15(16):514-515.

[7] 陶嘉泳,江绍基. 缺血性胃肠病[J]. 山东医药, 1987,31(7):5-6.

[8] 张毓华. 胃心痛证治浅探[J]. 湖北中医杂,1997,19(4):8-9.

[9] 曾艳,谭圣娥,程丑夫. 程丑夫教授治疗胃心痛经验浅析[J]. 湖南中医药大学学报,2016,36(3):47-48.

[10] 张丽丽. 中药脐疗改善心力衰竭胃肠道症状的理论探讨[J]. 中医临床研究,2016,1(8):25-26.

[11] 孙非非，邹澍宣. 复方中药对双联抗血小板治疗冠脉综合征所致胃黏膜损伤的保护探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(1):97-99.

[12] 侯春光,杨涛. 浅谈心胃同痛与至阳穴[J]. 光明中医,2010,25(11):2904.

(下转第 752 页)

从“外风”论治眩晕初探

祝家梁
(广州中医药大学,广东 广州 510000)

中图分类号:R255.3　文献标志码:A　文章编号:1004-745X(2017)04-0748-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.061

【摘要】眩晕病因病机复杂,中医学多以“内伤”立论,病因基本可以概括为“内风”“火”“痰”“虚”“瘀”5 类。然而笔者通过中医文献研究、现代医学相关认识及个人临床实践,发现“外风”亦可致眩晕,且此证型在临床上急性眩晕中尤为多见。本文将初步探讨该病病因病机及治法,并附医案 1 则,进一步验证。

【关键词】外感　风邪　眩晕

中医学对眩晕的认识主要受《内经·至真要大论》“诸风掉眩,皆属于肝”的影响,多从肝风论治,且从“虚风”“内风”立论为多。笔者通过文献研究、现代医学相关认识并结合临床,发现“外风”亦可致眩晕,且此证型在临床上急性眩晕中尤为多见。

1　眩晕的概念及传统病机分析

眩晕(vertigo)是患者对于空间关系的位置觉与平衡觉的障碍,是由于平衡器官(内耳、听神经、脑干、小脑内前庭神经核及其联系通路、眼)病变或功能紊乱所导致的一种异常的旋转运动感觉,并常伴平衡功能的丧失[1],其分为周围性和中枢性两类,并根据有无外物与自身旋转的感觉,而有真性眩晕与一般性眩晕之别[2],是目眩与头晕的总称[3]。眩是指眼花或眼前旋转发黑,晕是指头晕甚或感觉自身或外界景物旋转。二者常同时并见,故统称为“眩晕”,其轻者闭目即止;重者如坐车船,旋转不定,不能站立,或伴有恶心、呕吐、汗出,甚则昏倒等症状[4]。眩言其黑,运言其转[5]。《内经·至真要大论》云“诸风掉眩,皆属于肝”。历代诸家多以内伤伤肝,肝风内生,导致肢体抽搐动摇、眩晕之类病症来解释本条。刘河间认为“风火相搏”是眩晕的主要原因;朱丹溪在《丹溪心法·头眩》指出“头眩,痰挟气虚并火,治痰为主,挟补气药及降火药。无痰不作眩,痰因火动,又有湿痰者,有火痰者”[6],这是痰火致眩学说的雏形;张景岳认为“无虚不作眩,以治虚为主”[7]。杨仁斋提出“瘀滞不行,皆能眩晕”;《医家必读》则指出“瘀血停蓄,上冲作逆,亦作眩晕”。该病病因病机基本可概括为“内风”“火”“痰”“虚”“瘀”五大类。对于“外风”致眩的病因病机较少探讨,以下结合临床多角度进行论证,以抛砖引玉。

2　从文献看“外风致眩”的客观性

2.1　*病因病机的客观性*　外感风邪引动肝风导致眩晕的论述相对较少。笔者发现《诸病源候论》中记载“风头眩者,由血气虚,风邪入脑引目系故也”[8],表明正气不足,外风入脑为当时认识风头眩的主要病机。宋《太平圣惠方》中记载“夫风头旋者,良由体虚,风邪乘与阳脉。诸阳之经皆上注于头面,风邪入脑,遂成头眩”,即肯定了外因为眩晕的重要病因。《三因极一病证方论》亦云“方书所谓头面风者,即眩晕是也……如中伤风寒暑湿,在三阳经,皆能眩人,头重项强……吐逆眩倒,为外所因”[9],明确了外邪所致眩晕的病因病机。与此持相同观点的还有清朝医家刘默,其在《证治百问》中云“凡眩晕一时暴发者,必因风暑寒热郁于肌表,致脉络满而经脉虚,使外有余而内不足……若气血冲和者,候风寒暑气痰热清散即愈”[10],也警醒后辈辨证急性眩晕要考虑外邪致病,学者可以借鉴。由此可大致了解古代诸家对外因(尤其是风邪)导致眩晕的认识,也肯定了该证型在临床上的客观性。

2.2　*治法的客观性*　明·秦景明所撰的《症因脉治》把眩晕分为外感眩晕和内伤眩晕两类,且在外感眩晕中分为风寒、暑湿、燥火 3 个证型。在风寒眩晕之症中明确指出“头痛额痛,骨节烦痛……躁扰时眩,此风邪眩晕之症也。若身热无汗……时时冒眩,此寒邪眩晕之症也。风寒眩晕之治……太阳风邪者,羌活防风汤,加天麻、黄芩”[11]。可以看出,该书明确地记述外感导致眩晕的分型及治法,从理论到指导临床都具有相当意义。《医方集解》简述川芎茶调散主治时云其“治诸风上攻,正偏头痛,恶风有汗,憎寒壮热,鼻塞痰甚,头晕目眩”[12],在其最后描述的头晕目眩一症是由于诸风(外风)上攻所致,用川芎茶调散疏散其头目外感之风,眩晕自愈。此方亦提示要从侧面认识外风致眩晕的客观性。

3　从现代医学角度佐证该证型的客观性

前庭神经元炎常发生于上呼吸道感染后数日内,可能与前庭神经元遭受病毒侵害有关。临床特征为急性起病的眩晕、恶心、呕吐、眼球震颤和姿势不平衡[13]。研究发现突发性耳聋的发病与病毒感染有关,不少患者发病前曾出现过上呼吸道感染,病原体主要包括巨细胞病毒、风疹、水痘、带状疱疹等。国外学者已从突聋

患者耳内分离出以上病毒并证明其活动存在[14]。以上两疾病都可见到眩晕的表现,且均与上感密切相关。从人体解剖结构上看,咽鼓管以咽鼓管鼓室开口于鼓室的前壁。咽部感染可以经该通路侵入鼓室,侵犯前庭神经元等组织结构,从而引起中耳炎、眩晕等临床疾病。上呼吸道感染引发的局部炎症可导致寰椎翼状韧带和横韧带松弛,进而导致寰枢关节的失稳或错位,影响椎动脉供血而致颈源性眩晕[15]。

以上眩晕发病突然且多伴上感或有上感病史,与中医认识的外邪致病特性相通。故从现代医学角度理解该证型的客观性亦值得借鉴。

4 验案举例

患某,女性,29 岁。2010 年 7 月 18 初诊。1 d 前患者受凉后出现眩晕,偶有天旋地转感,无黑朦等,伴咳嗽,痰少略黄,伴鼻塞,无呕吐,无头痛,咽痒,无咽痛,纳眠可,二便调,舌淡胖苔薄润,脉弦细,左关滑数。既往史:无高血压、颈椎病等病史。查血压 120/85 mmHg,咽红,扁桃体无明显肿大,双侧瞳孔等大等圆,转颈试验(-),颈椎加强试验(-),四肢肌力正常,病理征(-)。中医辨证为外风引肝风夹痰饮上扰。治法宜疏风镇肝化痰。处方:荆芥 10 g,防风 10 g,川芎 10 g,白芍 10 g,蝉蜕 10 g,僵蚕 10 g,泽泻 10 g,白术 15 g,天麻 10 g,草决明、石决明各 25 g,生龙骨、生牡蛎各 30 g,金银花 12 g。3 剂,每剂水煎至 300 mL,饭后分 3 次温服。方中荆芥、防风疏头面之外风,川芎活血祛风;蝉蜕、僵蚕利咽疏风;金银花疏风散热;泽泻降上逆之痰饮;白芍、天麻、草石决明、生龙牡合用,平息肝风之力宏,诸药共奏疏风镇肝化痰之功。二诊 2010 年 7 月 21 日,患者眩晕明显好转,现咳嗽为主,痰黄,舌淡胖苔薄黄,脉弦细数。辨证属风温犯肺,肝风上扰。治法宜疏风清热化痰。处方:桑叶 12 g,菊花 12 g,蝉衣 10 g,僵蚕 10 g,荆芥 10 g,防风 10 g,桔梗 10 g,连翘 15 g,栀子 12 g,黄芩 12 g,薄荷 10 g(后下),生石膏 30 g,瓜蒌壳 12 g,浙贝母 12 g,甘草 3 g。3 剂,煎服同前法。该方乃桑菊饮合桔梗散加减。桑菊、蝉衣合用疏风散热平肝,荆芥防风引药上头面。桔梗、连翘、栀子、黄芩、薄荷、生石膏合清中上二焦郁火,再加瓜蒌壳、浙贝母清热化痰。方证相合,疗效显著。

按:该案辨证思路清晰,主以疏风平肝为大法,随证寒热变化选方论治。偏风寒选川芎茶调散加减,偏风热选桑菊饮加减,夹饮加泽泻汤,外风偏重选用蝉蜕、僵蚕疏风平肝化痰。眩晕重则加天麻、草石决明、生龙牡重镇肝阳。此法对外感眩晕的论治值得借鉴。

5 小 结

综上所述,从文献、现代医学研究基础及临床实践中探讨了“外风致眩晕”的客观性及临床实用性,总结了该型疾病的常用方剂,如“川芎茶调散”“荆防败毒散”“升降散”等,且根据笔者临床发现,外风致眩一般具有以下特点:近期外感后突然出现眩晕症状,伴鼻塞流涕,偶伴耳鸣及其他外感症状等;排除耳石症、高血压、脑血管意外等疾病;配合使用祛风药物效果明显。本文观察病例数尚少,有待进行扩大样本的临床研究验证,也希望同道共同探索,批评指正。

参 考 文 献

[1] 陈亚光,熊波. 实用症状体征鉴别诊断治疗学[M]. 北京:科学技术文献出版社,2008:614-616.

[2] 郭子光,熊曼琪,徐木林,等. 现代中医治疗学[M]. 成都:四川科技出版社,2002:20.

[3] 王永炎,鲁兆麟. 中医药学高级丛书·中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:264.

[4] 周仲英. 中医内科学[M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社,2007:297

[5] 杨世瀛. 仁斋直指方[M]. 上海:上海第二军医大学出版社,2006:200.

[6] 朱震亨. 丹溪心法[M]. 北京:人民军医出版社,2007:123.

[7] 万小林,王俊力. 中医论述眩晕[J]. 亚太传统医药,2016,12(13):64-65.

[8] 巢元方. 诸病源候论:新校版[M]. 北京:人民军医出版社,2006:268.

[9] 陈无择. 陈无择医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:668.

[10] 刘默. 证治百问[M]. 上海:第二军医大学出版社,2005:23.

[11] 秦景明.症因脉治[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:125.

[12] 汪昂. 医方集解[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:64.

[13] 刘钢,翟翔. 前庭神经元炎引起眩晕的诊断、鉴别诊断及治疗原则[J]. 中国现代神经疾病杂志,2005,5(5):308-309.

[14] 刘赟. 脉络宁对突发性耳聋疗效及血液流变学的影响[J]. 辽宁中医杂志,2006,33(3):334-335.

[15] 郎伯旭,罗建昌. 内、外因辩证关系原理在颈性眩晕发病机制研究中的应用[J]. 中医正骨,2014,26(7):70-72.

(收稿日期 2016-12-22)

·护　　理·

老年精神障碍患者住院期间的安全隐患及护理应对策略

黄泽慧　黄　燕△
(重庆市精神卫生中心,重庆 400036)

中图分类号:R473.74　文献标志码:B　文章编号:1004-745X(2017)04-0750-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.04.062

【摘要】目的 针对患有精神障碍的老年患者住院阶段可能存在的安全隐患以及对应的处理对策进行分析,以期能够降低精神障碍老年患者发生意外的概率。**方法** 针对在 2015 年 6 月到 2016 年 6 月期间在重庆市精神卫生中心住院的患有精神障碍的老年患者 100 例,对其临床资料展开系统的评估和分析,结合患者实际病情采取对应的护理措施以及心理护理等。**结果** 行以适当的护理手段能够有效提升老年精神疾病患者的临床效果,提升其生活质量水平。**结论** 药物治疗同护理干预、心理护理相互融合的方式,能够令患者更好地康复,同时减少医疗纠纷给医院带来的损失。

【关键词】 老年患者　精神障碍　安全隐患　护理措施

我国的人口老龄化趋势愈发明显，老年患者的住院比例也在逐渐上升，随之而来的就是医疗资源问题及对老年患者进行护理的问题变得愈来愈突出了[1]。老年患者因为自身所具备的生理特征，会存在一些比较明显的身体机能下降的情况，例如机体功能障碍以及记忆力衰退等，所以在住院阶段很容易存在较为明显的安全隐患,很容易导致各种安全事件,进而发生医疗纠纷,对医患关系产生较大的不良影响[2]。针对住院的老年人进行全面、细致的评估和分析,总结出可能会存在的各种安全隐患,同时适当加以行护理干预手段,能够降低各种安全事件发生的概率[3]。笔者以本院住院的患有精神障碍的老年患者 100 例作为主要的研究对象,分析其护理对策并做以总结。现报告如下。

1　资料与方法

1.1　*临床资料*　选取 2015 年 6 月到 2016 年 6 月期间在本中心住院的患有精神障碍的老年患者 100 例,包括男性 53 例，女性 47 例；年龄 66~80 岁，平均(73.65±7.23)岁;在大外科就诊 32 例,大内科就诊 68 例。所有患者均已了解研究目的并签署知情同意书(家属代为签署)。

1.2　*方法*　对其临床资料展开系统的评估和分析,对发生的安全事件进行记录和原因总结，随后结合患者实际病情采取对应的护理措施以及心理护理等。

2　结　果

在所选择的 100 名患者当中出现各种类型的安全事件有 10 例,概率为 10.00%(10/100),在 10 个案例当中,主要包括漏服药物、患者意外摔倒、患者坠床、其他。见表 1。

表 1　100 名患者发生安全事件的概率 $n(\%)$

漏服药物	意外摔倒	患者坠床	其他	总计
5(50.00)	3(30.00)	1(10.00)	1(10.00)	10(100.00)

3　讨　论

因为各种生理功能逐渐衰退，人体的体质以及免疫功能也随之而不断地降低，造成患有精神障碍的老年患者更容易发生意外风险，老年精神疾病的患者在精神疾病患者群体当中属于比较特殊的群体，对患有精神疾病的老年患者行以适当的安全护理，能够有效地避免发生意外事件[4]。

3.1　*不安全因素*　在老年患者处于住院阶段最容易出现的安全事件主要包括药物漏服、跌倒等,由于老年患者自身的生理结构所具备的特征，安全事件的发生自然也可能会存在较大的危险，其具体可以概括为以下几点[5]:1)便秘现象,大部分患有精神疾病的老年患者都需要长期服用抗精神病类药物,短的需要维持 2~3 年,长的甚至需要终生用药,很容易会产生药物性的便秘症状[6]。老年患者的肠胃蠕动能力衰弱,而且活动量不大,常因牙齿不健康而导致咀嚼困难,进而挑食,加上水果食用量不大,更容易导致便秘等,严重的还会引起肠梗阻[7];2)大部分情况下,老年患者因其自身的器官功能衰退,会出现日常行动不方便的情况,特别是

△通信作者(电子邮箱:zhang_huangyan@163.com)

一些合并其他类型疾病的患者更加明显，例如老年痴呆、脑梗后遗症、糖尿病并发低血糖症状等，在晚间起床的时候或者是站立的状态下出现跌倒的概率也有明显的增加[8]；3)压疮。长期卧床的老年患者长期处于相同的姿势，很少更换体位，令受压部位长期受力，很容易提升其发生压疮的概率[9]；4)他人意外伤害。精神科属于比较特殊的封闭性科室，其管理也比较密闭，加上目前大多数医疗机构都不具备单人病室的条件，因此大部分老年患者会和年轻的患者居住在同一病室当中，一旦年轻患者情绪比较激动、睡眠不足等情况下就会对老年患者产生攻击行为，老年患者又会由于反应能力和反抗意识都比较低而受到伤害[10]；5)自杀、自残等。受到精神疾病的影响，很多老年患者会存在自残和自杀的念头，加上在住院之后很多老年患者都无法建立新的人际关系，导致内心比较孤独，很容易冲动行事；6)大部分老年患者都会合并一些内科疾病，口服药物的数量相对较多，而且种类也比较复杂，很可能会存在不同程度的记忆衰退以及健忘。本观察的 10 例意外事件当中就有 5 例(50%)患者是药物漏服所导致的，其发生概率比较高，因此要求临床医师以及护理人员多加注意；7)随着年龄不断增加，其机体内部的各种感觉功能也会显著地衰退，大部分老年人都会存在感觉滞缓，冷热刺激的敏感性也不是非常高等情况，所以，在进行治疗和取暖的时候有一定发生烫伤等的危险[11]；8)药物敏感。很多老年患者都可能会合并其他类型的疾病，因此需要使用较多的药物来进行治疗干预，老年患者肝脏和肾脏解毒能力均呈现明显的下降趋势，很容易造成药物大量蓄积和作用的增强，辅以长期使用的精神类药物，很容易形成明显的副作用[12]。

3.2 *护理干预的具体对策* 其一，预防便秘。每天向患者询问排便次数以及排便是否通畅，如存在排便困难(大便干燥等)需叮嘱患者多饮水、食用蔬菜以及水果，并且适当地增加运动量，3 d 或者 3 d 以上没有排便者，需要及时报告给医生，结合实际情况使用适量口服果导片或者开塞露纳肛处理，协助患者形成定期排便的良好习惯，防止由于长期的药物依赖而导致严重的通便不畅[13]。

其二，防止跌倒和坠床意外。将防止跌倒和防止坠床纳入到科室的四防监护当中，行以每日护理交班工作；各个科室需要为患有精神障碍的而患者设置专门的预防跌倒和坠床的评估表，新入院的患者均需要接受对应的评估分析；结合医嘱，如果存在跌倒或者坠床等意外隐患的患者，需要定期安排专门的护理人员进行起床搀扶、床栏安设、放置防滑鞋等[14]；患者衣着尽可能保证简单和舒适，避免过长或者过宽，必要时可以将裤腿扎起，在进入餐厅之前需要搀扶患者进入到座位并安置好之后再拿饭；进入到卫生间之前需要叮嘱患者放慢动作，必要的时候进行搀扶；叮嘱患者不要在其他的患者打闹或者玩耍的时候过多地逗留，防止发生碰撞或者发推搡，对于没有自理能力的患者而言，必要的情况下需要采取适当的拘束措施[15]。

其三，饮食结构调整。在精神科治疗中饮食结构的调整和护理也是一项非常重要的护理内容，同时也是对老年患者行以护理干预的过程当中比较困难的一项工作。老年患者的咀嚼能力相对较差，加上存在精神症状，经常会出现挑食和拒食的现象。所以对于老年精神障碍患者来说，饮食也需要软硬适中、营养丰富且全面，同时注意食物的安全性，避免存在刺和骨头。叮嘱患者避免快速进食，防止噎住，在患者进餐的过程当中护理人员需要随时监护，一旦出现意外情况需要及时处理，遇到牙齿脱落的患者，需要安排半流质饮食以及流质饮食等；患者在卧床的状态下需要将其扶起，避免进食过程发生意外情况。护士长需要随时组织全部护理人员展开精神疾病患者噎食处理方案的演习[16]。

其四，预防压疮。一部分患者的精神症状相对比较明显，且生活比较懒散，处于长期卧床的状态下，护理人员需要严格地执行交班和接班的制度，并且随时查看其皮肤变化情况。针对活动不方便的患者需要适当予以翻身处理，并且查看受压迫的位置皮肤，随时观察是否存在尿床现象，同时填写翻身巡视卡片。需要受到约束保护的患者，需要严格依照约束规章制度来对其行以定期松懈。

其五，避免他伤现象。老年患者的反应通常比较迟钝，发生危险(或者人身攻击现象)的时候无法及时意识到或者及时躲藏，很容易就会发生严重的不良后果。所以，在安排病室的时候尽可能不要将老年患者和刚入院的新患者安排在同一室。因为新患者经常会存在较为严重的冲动性伤害他人的行为，医护人员尚未对其进行具体了解，易忽视其具体的行为，导致老年患者受到意外伤害。除此之外，不能将老年患者和病情波动比较大的患者安排在同一病室。睡眠质量较差的患者有条件的需要安排单间，避免影响他人。

其六，防止自杀和自残现象。新入院的老年患者需要接受全面的评估分析，假如在短期内存在过自杀未遂或自残行为，或者是情绪焦躁、失眠抑郁等情况下，需要安排专门的监护人员对其行以全天候的监督和陪护，同时定期辅以心理摘掉，多交流接触，带领老年患者参与一些活动，令其能够感受到尊重以及充分的重视。

其七，观察药物副作用的力度需要加强。抗精神病类药物常见锥体外系的不良反应。因此，护理人员需要充分地了解神疾病类药物的疗效以及副作用，保证服药健康知识的宣教。如，老年患者都需要预防由于体位不当所导致的低血压症状，起床的时候避免过快；患

者出现突发性的、原发症状之外的幻觉和意识模糊的情况，需要及时联系其医生进行处理，防止药源性的意识模糊。

总的来说，患有精神疾病的老年患者所接受的安全护理是比较长期性且重要性的任务。针对老年精神疾病患者这一相对弱势的群体而言，护理人员和医务人员需要加以更多关注和关心，把可以控制的危险因素控制于萌芽的状态下，令患者能够安心、舒适地居住，且令患者家属放心。

参 考 文 献

[1] 曹淑萍，阿怀红，宿风琴，等. 老年精神障碍患者在住院期间的安全隐患及应对护理措施[J].青海医药杂志，2010，40(8)：57-58.

[2] 陈华琴，谢荣仙. 老年住院精神病患者的安全隐患分析及护理对策[J]. 中国民康医学，2013，25(10)：98-99.

[3] 余兵. 124 例住院老年精神障碍患者护理风险评估及护理干预分析[J]. 中国医药科学，2012，2(20)：125-126.

[4] 李佳. 合并精神障碍的泌尿外科住院患者常见护理安全隐患分析及对策[J]. 现代妇女：医学前沿，2014，26(7)：146-146.

[5] 刘辉，徐宁，王凡，等. 老年脑卒中患者继发精神障碍常见安全问题及护理对策[J]. 临床误诊误治，2010，23(6)：592-593.

[6] 陈芳英，徐明莹. 老年精神科病房常见的护理安全隐患及对策[J]. 解放军护理杂志，2008，25(19)：51-52.

[7] 王桂荣. 精神科病房管理中潜在安全问题的探讨及护理[J]. 中国民康医学，2010，22(24)：3244-3244.

[8] 马丽辉. 探讨住院老年患痴呆患者的安全隐患与护理对策[J]. 中国老年保健医学，2013，11(5)：135-135.

[9] 蔡玉强，刘明贤，曹广如. 术后精神障碍的原因分析及护理[J]. 护士进修杂志，2007，22(4)：377-378.

[10] Mackenzie TD, Kolpak SJ, Mehler PS. Prevalence and treatment of mental disorders[J]. New England Journal of Medicine, 2005, 353(11): 2515-2523.

[11] Kessler RC, Demler O, Frank RG, et al. Prevalence and treatment of mental disorders, 1990 to 2003[J]. New England Journal of Medicine, 2005, 352(24): 2515-2523.

[12] Lee SH, Ripke S, Neale BM, et al. Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs[J]. Nature Genetics, 2013, 45(9): 984-994.

[13] Battle DE. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)[J]. Codas, 2013, 25(2): 25-33.

[14] Tsankova N, Renthal W, Kumar A, et al. Epigenetic regulation in psychiatric disorders[J]. Nature Reviews Neuroscience, 2007, 8(5): 355-367.

[15] Van Impe J, Nicolai B, Vanrolleghem PA, et al. Optimal control of the penicillin G fed-batch fermentation: an analysis of a new unstructured model[J]. Journal of Zhejiang Universityence B, 2014, 15(10): 870-878.

[16] Wang Wei, Liang Bo. Case report of mental disorder induced by niacin deficiency[J]. Shanghai Archives of Psychiatry, 2012, 24(6): 352-4.

(收稿日期 2016-11-23)

(上接第 747 页)

[13] Oudejans I, Mosterd A, Zuithoff N, et al. Comorbidity drives mortality in newly diagnosed heart failure: a study among geriatric outpatients[J]. J Card Fail, 2012, 18(1): 47-52.

[14] 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识组. 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识[J]. 中华内科杂志，2013，52(3)：264-270.

[15] Abu Daya H, Eloubeidi M, Tamim H, et al. Opposing effects of aspirin and anticoagulants on morbidity and mortality in patients with upper gastrointestinal bleeding[J]. J Dig Dis, 2014, 15(6): 283-292.

(收稿日期 2016-08-13)