

复元醒脑汤对急性脑梗死(风痰瘀阻证)患者凝血功能影响的临床研究*

陈振翼 方邦江[△] 刘月 阿里木江·牙生
(上海中医药大学附属龙华医院,上海 200032)

中图分类号:R743.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1317-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.001

【摘要】目的 观察复元醒脑汤联合西医常规疗法处理急性脑梗死(风痰瘀阻证)患者的临床疗效及其对凝血功能的影响。**方法** 将患者86例随机分为试验组与对照组,各43例。两组均予西医常规治疗,试验组同时给予复元醒脑汤治疗,疗程为14d。分别于治疗前、治疗后14d对患者进行神经功能缺损评分(NIHSS)、中风类症评分、D-二聚体检测、血栓弹力图(凝血反应时间R值、血细胞凝集块形成时间K值、最大血块强度MA、血细胞凝集块形成速率 α 角)检测。**结果** 两组治疗后D-二聚体、血栓弹力心电图(TEG)各指标、NIHSS评分均较治疗前改善($P<0.01$),试验组改善程度优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。试验组临床疗效优于对照组($P<0.01$)。**结论** 复元醒脑汤能够明显改善急性脑梗死(风痰瘀阻证)患者的凝血功能和神经功能缺损程度,改善患者的预后,其机制可能与复元醒脑汤具有抗血小板聚集、平衡凝血-纤溶系统功能有关。

【关键词】 急性脑梗死 复元醒脑汤 凝血功能 血栓弹力图 临床研究

Clinical Study on Effects of Fuyuan Xingnao Decoction on Coagulation Function in Patients with Acute Cerebral Infarction CHEN Zhenyi, FANG Bangjiang, LIU Yue, et al. Longhua Hospital, Shanghai University of TCM, Shanghai 200032, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effects of Fuyu Xingnao Decoction combined with conventional Western medicine on patients with acute cerebral infarction and wind phlegm and stasis type and its effect on coagulation function. **Methods:** All patients with acute cerebral infarction of wind phlegm and stasis type were randomly divided into the experimental group and the control group. Both groups were given routine Western medicine treatment according to the guidelines. The experimental group was treated with Fuyu Xingnao Decoction for 14 days. The scores of neurological deficits, stroke scores, D-dimer detection, thrombus elasticity (R value of coagulation reaction time, K value of blood cell agglutination block formation time, maximal blood clot strength MA, and Blood cell agglutination formation rate α angle) were measured before treatment and 14 days after treatment. **Results:** 1) D-D index: Before and after treatment, there were statistically significant differences in both groups ($P<0.01$). Before and after treatment, the difference between the two groups is obvious ($P<0.05$). 2) TEG: Before and after treatment, there were statistically significant differences in both groups ($P<0.01$). Before and after treatment, the difference between the two groups is obvious ($P<0.05$). 3) After treatment, the scores of NIHSS and clinical curative effect of Chinese medicine decreased, compared with before treatment ($P<0.01$), and the experimental group was lower than that of the control group ($P<0.01$). **Conclusions:** Fuyu Xingnao Decoction can significantly improve the coagulation function of patients with acute cerebral infarction, the degree of neurological deficit and the prognosis of patients with acute cerebral infarction and wind phlegm and stasis type. It is related to the function of anti-platelet aggregation and the balance coagulation-fibrinolytic system.

【Key words】 Acute cerebral infarction; Fuyu Xingnao Decoction; Coagulation; Thrombelastograph; Clinical research

脑梗死因其高发病率、高致残率和高病死率,严重威胁着人类的健康和生活水平。诸多研究显示^[1-3],脑

梗死的发生主要与凝血纤溶系统失衡和血小板活化有关。笔者在前期研究中发现,复元醒脑汤治疗急性脑梗死^[4-8]具有良好疗效,为了进一步探讨复元醒脑汤治疗急性脑梗死的机制是否与其干预凝血系统有关,本研究通过对脑梗死(风痰瘀阻证)患者进行血栓弹力图

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81273725;81573923)
[△] 通信作者(电子邮箱:fangbj@163.com)

(TEG)和D-二聚体水平检测,全面了解复元醒脑汤对急性脑梗死患者凝血功能和血小板功能的变化情况,为临床应用复元醒脑汤治疗急性脑梗死提供实验室依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参考1995年全国第4次脑血管病学术会议^[9]标准;中医诊断标准参考《中风病中医诊断疗效评定标准》^[10];风痰瘀阻型辨证标准参考《中风病辨证诊断标准(试行)》。纳入标准:符合中医中风病诊断标准及西医急性脑梗死病诊断标准;符合中风病风痰瘀阻型辨证标准;经临床诊断及头颅CT/磁共振成像(MR)证实存在新发梗死灶;发病时间在72 h内;年龄40~80岁;签署知情同意书;经本院医学伦理委员会批准。

1.2 临床资料 患者86例来自2015年11月至2016年12月上海中医药大学龙华医院急诊科均符合病例选择标准,按接诊顺序提取相关随机号码,按随机号分入试验组和对照组,各43例。其中试验组男性25例,女性18例;≤60岁4例,60~70岁20例,70~80岁19例。对照组男性22例,女性21例;≤60岁6例;60~70岁18例,70~80岁19例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均给予西医常规治疗,参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》^[11]执行。试验组在此基础上加服复元醒脑汤:党参30g,石菖蒲12g,三七10g,水蛭10g,大黄10g,天南星15g,益母草30g(由龙华医院中药房煎制)。每次200mL,每日2次,14d为1个疗程,两组均观察1个疗程。

1.4 观察指标 1) 疗效性指标:(1)D-二聚体;(2)血栓弹力图参数测定(凝血反应时间R值、血细胞凝集块形成时间K值、最大血块强度MA、血细胞凝集块形成速率α角);(3)神经功能缺损程度评分,采用美国国立卫生院生精功能缺损评分(NIHSS评分量表);(4)中风病诊断与疗效评定,根据中风病类诊断标准,计算治疗前后的评分、治疗后改善百分率,进行疗效评价。各项指标均与治疗前、治疗14d后进行检测。2)安全性指标:生命体征的监测(体温、心率、呼吸、血压)、血常规、肝肾功能。各项指标与治疗前治疗7d、14d后进行检测。

1.5 统计学处理 应用SPSS 21.0统计软件。计量资料描述服从正态分布的数据以($\bar{x}\pm s$)表示;不符合正态分布的用中位数、最小值、最大值或四分位间距。符合正态分布、方差齐的两组间数据比较使独立t检验,不符合正态分布、方差不齐的两组数据比较使用两组独立样本的非参数检验(Mann-Whitney U)。数据中“构成比”或“率”的差异统计学分析采用 χ^2 检验。 $P<0.05$

为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组脑梗死患者神经功能缺损程度评分比较 见表1。经治疗14d后,两组组内治疗前后差异有统计学意义($P<0.01$);治疗组改善更明显($P<0.01$)。统计结果显示,经治疗14d后,试验组与对照组相比神经功能缺损程度评分下降程度显著。

表1 两组脑梗死患者神经功能缺损评分、D-二聚体、中风病类诊断评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NIHSS评分(分)	D-二聚体测定结果($\mu\text{g/mL}$)	中风病类诊断评分(分)
试验组	治疗前	11.07±5.284	1.60±0.547	21.86±9.311
(n=43)	治疗14d后	6.98±3.589 [△]	0.59±0.216 [△]	13.77±6.586 [△]
对照组	治疗前	10.60±5.283	1.57±0.447	21.05±8.761
(n=43)	治疗14d后	7.93±4.667 [*]	0.79±0.324 [*]	15.33±8.094 [*]

与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组脑梗死患者D-二聚体含量测定结果比较 见表1。经治疗14d后,试验组、对照组治疗前后进行比较,差异有统计学意义($P<0.01$);试验组改善更明显($P<0.05$)。统计结果显示,治疗14d后,试验组D-二聚体含量降低较为显著。

2.3 两组脑梗死患者中风病类诊断评分比较 见表1。经治疗14d后,试验组、对照组治后类诊断评分治疗前后比较,差异明显($P<0.01$);试验组改善更明显($P<0.05$)。统计结果显示,治疗后试验组与对照组相比类诊断评分下降程度显著。

2.4 两组脑梗死患者血栓弹力图测定结果比较 见表2。经治疗14d后,各组组内治疗前后比较,R值、K值、α角、MA值差异均有统计学意义($P<0.01$);试验组改善更明显($P<0.05$)。统计结果显示,经治疗14d后,试验组较对照组血栓弹力图R值、K值升高更明显,Angle、MA数值降低较为显著。

表2 两组脑梗死患者血栓弹力图数值测定结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	R(min)	K(min)	α角(deg)	MA(mm)
试验组	治疗前	3.72±0.89	1.16±0.171	76.95±3.472	70.25±4.733
(n=43)	治疗14d后	7.19±1.033 ^{**△}	1.98±0.322 ^{**△}	60.13±5.018 ^{**△}	58.31±3.975 ^{**△}
对照组	治疗前	3.75±1.067	1.14±0.234	76.89±3.787	67.51±5.614
(n=43)	治疗14d后	6.48±0.87 ^{**}	1.61±0.304 ^{**}	65.60±4.297 ^{**}	58.83±4.265 ^{**}

2.5 两组脑梗死患者病情改善情况比较 见表3。经治疗14d后,对两组病情改善情况进行比较,差异具有统计学意义($P<0.01$)。统计结果显示,经治疗14d后,试验组比对照组病情改善更为显著。

2.6 两组安全性指标检测分析 两组在治疗前后复查肝肾功能未见明显异常;未发现明显不良反应和严

表3 两组病情改善情况比较(n)

组别	n	基本恢复	显著进步	进步	稍进步	无变化	恶化
试验组	43	5	1	16	21	0	0
对照组	43	3	0	11	29	0	0

重不良事件。

3 讨论

3.1 复元醒脑汤对急性脑梗死(风痰瘀阻证)患者凝血功能的影响 目前D-二聚体被用来作为测定人体处于高凝状态和继发纤溶系统亢进的一个敏感性指标。Ageo W^[12]与Barber^[13]等发现早期检测D-二聚体有助于对脑梗死患者的早期诊断。目前临床常用的检测方法有诸多缺陷:1)“凝血七项”检测无法对血小板进行量与质的评价;2)临床医师面对脑血管疾病常常以CT/MR、超声等评价患者脑血管的状态,忽略了血小板功能的检查,TEG恰恰可以弥补这一不足;3)抗血小板聚集对缺血性脑血管疾病无论在一级预防还是二级预防,都有着举足轻重的地位,但抗血小板药物的疗效存在着明显的个体差异,相同剂量药物对不同患者的抗血小板疗效差异较大。血栓弹力图(TEG)是一种能够监测凝血全貌的检测手段,能够判断患者血液是否处于高凝、低凝或者正常状态,TEG对血小板功能的检测能够更为方便地指导临床医生针对不同患者之间的个体差异进行用药。2013年在《JACC》上发表的共识^[14]和2014年中华医学会心血管分会发表的抗血小板治疗专家建议^[15]均推荐对心肌梗死患者PCI术后应用血小板功能检测以指导个体化抗血小板治疗,这对急性脑梗死的治疗具有借鉴和指导意义。本研究结果显示,复元醒脑汤能够明显降低急性脑梗死风痰瘀阻型患者D-二聚体水平、升高血栓弹力图R值、K值,降低 α 角、MA值,由此表明复元醒脑汤的可能作用机制与其改善患者凝血因子、纤维蛋白原和血小板功能,从而改善患者高凝状态,平衡凝血-纤溶系统功能有关。

3.2 复元醒脑汤治疗急性脑梗死的立论依据 中风病机十分复杂,其理论渊源最早可追溯到《黄帝内经》。历代医家对其病机的认识亦有独到的见解。《素问·上古天真论》中提出肾元亏虚、形神俱伤是中风的发病基础;王清任在《医林改错》中指出中风病因主要责之于气虚血瘀。中风患者以中老年居多,年过半百则脏腑功能减退,元气渐亏;元气亏虚,气虚则血液无力运行,血滞为瘀,或气虚不摄血,血溢脉外成瘀血;或肝郁气结,疏泄、藏血失常,由气及血,气滞血瘀;或嗜食肥甘辛辣,饮食不节致脾失健运,痰湿内生,阻遏气机,脉络瘀阻。痰湿日久化热生风,风火痰热内盛,闭阻经络,上蒙清窍。气血并逆,挟痰挟火上蒙清窍,则卒然昏仆;风痰

火痰横窜经络则肢体麻木或不遂、口舌眼歪斜、言语不利或不能言。如《本草新编》谓“中风未有不成痰瘀者也”。由此可见,正气亏虚,风痰瘀热胶结,实为贯穿脑梗死发生发展整个过程的重要病机。本文通信作者方邦江教授以全国名中医胡建华教授治疗中风的学术思想为基础,结合长期临床经验,提出中风的病理基础为元气虚损,病机为痰热生风、痰瘀互结,致气血逆乱,上冲于脑,乃正虚与邪实并存。同时根据中风的病因病机提出了治法——复元醒脑法,即以扶正为主,以祛风化痰、化痰泄热、息风醒神为辅,并自拟复元醒脑汤,在临床上用其治疗脑梗死收效颇佳。前期研究表明,复元醒脑汤治疗急性脑梗死,在保护血-脑屏障,减轻脑水肿,提升脑组织中SDF-1、CXCR4、VEGF基因及蛋白的表达,促进神经干细胞归巢,促进脑梗死缺血区域的神经再生和微血管新生,改善缺血脑组织的血供和神经功能的恢复方面^[6-7,16-18]作用显著。通过本研究可以发现,复元醒脑汤联合西医常规治疗与西医常规治疗相比,能够更好地改善急性脑梗死(风痰瘀阻证)患者凝血因子、纤维蛋白原和血小板功能,降低D-二聚体的含量,从而改善患者高凝状态,平衡凝血-纤溶系统功能,改善脑梗死患者神经功能,改善脑梗死患者病情。

参 考 文 献

- [1] Koch HJ, Bogdahn HU. The relationship between plasma D-dimer concentrations and acute ischemic stroke subtypes[J]. Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases the O, 2005, 14(2): 75-79.
- [2] Song SH, Kim JH, Lee JH, et al. Elevated blood viscosity is associated with cerebral small vessel disease in patients with acute ischemic stroke[J]. BMC Neurol, 2017, 17(1): 20.
- [3] Yuan W, Shi ZH. The relationship between plasma D-dimer levels and outcome of Chinese acute ischemic stroke patients in different stroke subtypes[J]. J Neural Transm, 2014, 121(4): 409-413.
- [4] 耿贇, 方邦江, 马智慧, 等. 复元醒脑汤治疗急性缺血性中风的临床研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(11): 1970-1972.
- [5] 方邦江, 周爽, 沈俊逸, 等. 复元醒脑汤对糖尿病脑梗塞大鼠胰岛素抵抗干预作用的实验研究[J]. 成都医学院学报, 2012, 7(3): 374-377.
- [6] 陈淼, 王宏, 方邦江. 复元醒脑汤治疗糖尿病合并脑梗死的机制研究[J]. 中国急救医学, 2013, 33(7): 654-657.
- [7] 黄金阳, 王宏, 方邦江. 复元醒脑汤对糖尿病脑梗死大鼠血-脑屏障干预作用的实验研究[J]. 江苏中医药, 2013, 58(8): 68-70.
- [8] 方邦江, 周爽, 陈宝瑾, 等. 复元醒脑汤对糖尿病并发急性脑梗塞胰岛素抵抗的干预作用[J]. 上海中医药杂志, 2009, 55(5): 14-15.
- [9] 全国第4次脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 42(6): 379-380.

复方强心汤联合体外反搏治疗慢性心力衰竭(气虚血瘀水停证)的临床研究*

任 龙¹ 宫丽鸿^{2△}

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

中图分类号:R541.6⁺1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1320-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.002

【摘要】目的 观察强心汤联合增强型体外反搏治疗慢性心力衰竭(气虚血瘀水停证)的临床疗效及其对内皮素-1(ET-1)和一氧化氮(NO)水平的影响。**方法** 将 100 例慢性心力衰竭患者随机分为治疗组和对照组,各 50 例,均采用中药汤剂、西医基础治疗,治疗组加用体外反搏治疗,疗程 4 周,观察治疗前后两组患者血清 ET-1 以及 NO 的水平,并对比其临床疗效、中医证候疗效及 6 min 步行距离。**结果** 治疗组较对照组血清 ET-1 的水平显著降低,NO 水平显著升高,并且临床疗效、中医证候疗效和 6 min 步行距离均有显著改善(均 $P < 0.05$)。**结论** 强心汤联合体外反搏治疗能够安全有效地改善慢性心力衰竭患者症状,具有积极的临床意义。**【关键词】** 体外反搏 慢性心力衰竭 内皮素-1(ET-1) 一氧化氮(NO) 强心汤

Clinical Research of Qiangxin Decoction Combined with Enhanced External Counter Pulsation on Patients with Chronic Heart Failure of Qi Deficiency, Blood Stasis and Water Retention Syndrome REN Long, GONG Lihong. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning 110032, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of the Qiangxin Decoction combined with enhanced external counter pulsation (EECP) on endothelin-1 (ET-1) and nitric oxide (NO) in patients with chronic heart failure (Qi deficiency, blood stasis and water retention). **Methods:** 100 patients with chronic heart failure (CHF) were randomly divided into the treatment group and the control group with 50 cases in each. Two groups were treated with Qiangxin Decoction combined Western medicine foundation treatment. In addition to the control group's therapy, the treatment group was treated with EECP. After 4 weeks, the levels of ET-1 and NO were observed before and after the treatment, and the two groups were compared in the clinical efficacy, TCM syndrome curative effect and 6 min walking experiment. **Results:** The levels of ET-1 in the treatment group decreased more obviously than those in the control group. NO levels were increased significantly. Meanwhile, the clinical efficacy, TCM syndrome curative effect and 6 min walking experiment of the treatment group were superior to those of the control group (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Qiangxin Decoction combined with external counter pulsation can improve the symptoms of patients with chronic heart failure safely and effectively, and has positive clinical significance.

【Key words】 Enhanced external counter pulsation (EECP); Chronic heart failure (CHF); Endothelin-1 (ET-1); Nitric oxide (NO); Qiangxin Decoction

慢性心力衰竭(CHF)是指由于各种心脏的结构或功能性疾病导致心室充盈和(或)射血功能受损,心排血量不能满足机体组织代谢需要,以肺循环和(或)体循环淤血,器官、组织血液灌注不足为临床表现的一组心血管疾病终末期综合征^[1]。作为各种心脏疾病的终

末期及严重阶段,CHF已经成为当今病死率极高的心血管疾病之一。现代研究表明,CHF的发病过程与血管内皮功能障碍密切相关^[2]。既往研究表明^[3]益气活血利水法在中药治疗血管再生中有着重要的作用,在辅助西医基础药物治疗CHF时可以明显改善心功能,抑制心室重构,改善内皮功能,在治疗CHF中收到良好的疗效。增强型体外反搏(EECP)作为一种无创治疗方法,能够有效改善心功能,改善NYHA分级和CCS分级,增加LVEF值,从而改善患者预后^[4]。本研究应用强心汤联合体外反搏治疗CHF,并观察患者治疗前后

* 基金项目:国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题(JDZX2015033);辽宁省沈阳市心血管康复技术重点实验室项目(F14-189-1-00);辽宁省卫计委重点专科能力建设项目

△通信作者(电子邮箱:Linda1795@sina.com)

血清内皮素-1(ET-1)和一氧化氮(NO)水平的变化,为治疗此疾病提供相关依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:(1)西医诊断标准参照2014年中国医师协会心血管内科医师分会《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》^[5];(2)中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定的心力衰竭气虚血瘀水停证。2)纳入标准:(1)符合西医慢性心力衰竭的诊断标准;(2)心功能分期属于美国AHA/ACC中B、C期,心功能分级属于(NYHA分级)Ⅱ级、Ⅲ级;(3)符合心力衰竭中医辨证气虚血瘀水停证^[6];(4)知情同意,自愿受试。3)排除标准:(1)由于肝、肾等重要脏器功能衰竭导致心力衰竭者;(2)妊娠或哺乳期妇女,过敏体质及对多种药物过敏者;(3)重度心力衰竭、心功能属Ⅳ级者;(4)合并有肾、肝及内分泌系统、造血系统等严重原发疾病;(5)精神异常及不愿合作者;(6)具有增加死亡风险的因素(例如心源性休克、严重心律失常、阻塞性心肌病、肺栓塞等)者。

1.2 临床资料 本研究选取2015年7月至2016年10月于辽宁中医药大学附属医院就诊的符合入选标准的CHF患者100例。根据随机对照原则,分为治疗组与对照组。对照组50例,男性19例,女性31例;年龄40~74岁。治疗组50例,男性22例,女性28例;年龄45~75岁。两组临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组治疗给予中药益气活血复方强心汤治疗加用西医标准化药物,包括β受体阻滞剂,钙离子拮抗剂,ACEI或ARB或联合利尿剂。治疗组在对照组治疗方案基础上联合体外反搏,每日1次,每次60min。两组均治疗观察4周。强心汤组成:黄芪15g,丹参15g,太子参20g,陈皮15g,白术15g,茯苓15g,泽泻15g,大腹皮20g,桑白皮15g,五味子15g,桃仁15g,益母草15g,甘草10g。每日1剂,水煎早中晚分3次口服。药物由辽宁中医药大学附属医院药剂科提供。

1.4 观察指标 观察两组患者治疗前后的症状、体征、舌苔、脉象的变化、6min步行距离及患者ET-1和NO水平。利用酶联免疫吸附法(ELISA)分别测定ET-1和NO水平。记录治疗前后如血压、血常规、肝肾功能等安全性指标。

1.5 疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定。1)临床疗效标准。根据心力衰竭诊断及1982年Lee氏心衰积分法评价心衰疗效积分(Lee氏心衰积分法)。显效:治疗后积分减少≥75%以上者。有效:治疗后积分减少≥50%且<75%者。无效:治疗后积分减少<50%。加重:治疗后积分超过治疗前积分。2)中医证候

疗效标准。显效:主症基本或完全消失,治疗后证候积分为0或减少≥70%。有效:治疗后证候积分减少≥30%且<70%。无效:治疗后证候积分减少不足30%。加重:治疗后积分超过治疗前积分。

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,组间及组内数据比较采用t检验,计数资料采用频数、构成比表示,组间数据比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表1。结果显示治疗组总有效率、显效率均高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效(%)
治疗组	50	17	31	2	0	48(96.00) [△]
对照组	50	13	32	5	0	45(90.00)

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者中医证候疗效比较 见表2。结果显示治疗组总有效率、显效率高于对照组($P<0.05$)。

表2 两组中医证候疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效(%)
治疗组	50	16	30	4	0	46(92.00) [△]
对照组	50	11	31	8	0	42(84.00)

2.3 两组患者治疗前后6min步行距离比较 见表3。结果显示两组治疗后6min步行距离均明显增加($P<0.05$),且治疗组6min步行距离增加更加明显($P<0.05$)。

表3 两组治疗前后6min步行距离比较(m, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	50	367.32±37.81	462.54±36.46 ^{*△}
对照组	50	372.46±36.36	423.65±32.68 [*]

与本组治疗前比较, ^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$;与对照组同时期比较, [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$ 。下同。

2.4 两组患者治疗前后血清ET-1、NO水平比较 见表4。结果显示两组治疗后ET-1均有下降($P<0.01$),NO水平升高($P<0.01$)且治疗组ET-1水平降低更加

表4 两组治疗前后ET-1、NO水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ET-1(pg/mL)	NO(μ mol/L)
治疗组 (n=50)	治疗前	42.965±6.324	48.887±7.620
	治疗后	19.680±4.062 ^{**△△}	80.852±10.611 ^{**△△}
对照组 (n=50)	治疗前	44.002±6.332	49.038±8.738
	治疗后	23.599±6.486 ^{**}	60.296±9.311 ^{**}

明显($P < 0.01$), NO 水平升高亦优于对照组($P < 0.01$)。

3 讨论

现代医学认为包括神经内分泌失调等多种原因共同参与以心室重构为特征的慢性心力衰竭(CHF)的主要病理机制,同时发现 CHF 患者普遍存在不同程度的内皮细胞功能损害现象。血管内皮细胞是一种可以分泌多种血管活性物质的组织,具有众多的生理功能,其功能状况在一定程度上与心力衰竭的严重程度具有相关性,通过测定血管内皮细胞功能可以判断患者心力衰竭程度与疗效,其中 ET-1 和 NO 水平是目前评估血管内皮细胞功能的两项重要生化指标。ET-1 可以收缩毛细血管前小动脉,增加外周血管阻力,尤其对冠状动脉的收缩作用最强。有研究结果表明,慢性心力衰竭患者 ET-1 浓度与慢性心力衰竭的严重程度、运动耐量、LVEF 和心功能分级有关,而且对于心力衰竭患者预后的判定检测血中 ET-1 水平具有一定的意义^[7]。作为人体内重要的效应分子以及信息分子,NO 能够有效抑制血小板聚集及黏附,且能够抑制炎性细胞合成黏附分子,改善血液微循环和降低血栓产生的机率^[8]。

目前,CHF 的临床治疗多采用 ACEI 或 ARB 及 β 受体阻滞剂来改善心室重构,尤其以 ACEI 或 ARB 为代表,此类药物能够抑制 RAAS,显著抑制心室重构,同时对于患者肾功能具有一定保护效应,但此类药物对于患者的临床症状不能够完全改善,病死率依然很高,且现代化学药物所造成的不良反应与副作用仍然较多。中医学中虽然没有“心衰”病名,但对于此疾病的防治经验丰富,且效果显著,尤其在近些年的研究中,中医药对于 CHF 的辨证与治疗方面进展丰硕,本虚标实为目前学者公认的 CHF 病机,即心气亏虚为本,瘀血、水湿、痰浊为标,气虚-血瘀-水停病理特点贯穿疾病的始末,从而确立益气活血利水的的核心大法^[9]。2016 年《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》^[10]也将益气活血利水法列为心衰基本治法,并强调在益气的同时要考虑血瘀与水肿的治疗。本研究强心汤中用黄芪、五味子益气敛阴,陈皮、白术、太子参健脾益气,使气顺血行经络通,丹参、桃仁共助活血化瘀、消痈止痛之力,茯苓、泽泻、大腹皮、桑白皮利水渗湿,益母草活血利水,甘草调和诸药,“益气”“活血”“利水”三类药物共奏益气养阴、活血化瘀、利水消肿之功用。现代药理研究表明^[11-14],益气活血利水法可以改善血管内皮细胞功能,通过纠正 ET、ANP、TNF 等多种血管活性物质的动态失衡状态进而提高患者心功能。同时,黄芪具有类正性肌力作用,能够抑制心力衰竭患者多种神经内分泌激素的分泌,改善神经内分泌失衡状态,减轻心脏负荷,提高心功能。丹参具有拮抗血栓素 A₂ 的作用,同

时能够抗血管痉挛,降低外周血管阻力,增加心肌细胞活力。另外,益母草、桃仁、五味子、茯苓、泽泻等均具有较明确的循环系统作用及利尿作用。

近年 EECF 临床应用的文献显示,体外反搏治疗作为一种无创性辅助循环的方法,具有改善心功能级别、缓解心功能不全的症状、保护心脏、提高患者的运动耐量与时间,改善患者生活质量等积极作用^[15]。体外反搏通过在心室舒张期对小腿、大腿及臀部序贯加压使含氧血液向心脏灌注,以致主动脉舒张压升高而改善冠脉血流,而气囊在收缩早期快速松弛,减少外周阻力,明显降低舒张末期容积,从而进一步提高心输出量^[16]。在 CHF 的辅助治疗方面,体外反搏治疗主要通过改善血流及血管内皮状态,调节血管张力与血管活性物质的释放,改善血管内皮细胞功能,抑制血栓物质与动脉粥样硬化损害,从而有效地保护血管内皮功能,改善心脏功能。同时,体外反搏治疗可以间接减缓心衰发生发展过程中心肌重构的发生,并减轻由于缺氧等原因而造成的心肌细胞坏死和变性^[17]。

本研究应用强心汤联合体外反搏的疗效优于单纯应用药物治疗方法,说明二者联合应用更能显著改善慢性心力衰竭患者的症状。在接受治疗 4 周后,治疗组患者 ET-1 水平检测结果较治疗前及对照组患者均有显著降低,而 NO 水平显著升高,进一步说明强心汤联合体外反搏治疗慢性心力衰竭能够有效保护内皮细胞功能,纠正血清 ET-1、NO 代谢失衡状态,同时影响心室重塑,改善患者心功能,对延缓 CHF 进一步起到一定的干预作用。在治疗期间,两组患者均未出现明显的毒副作用。因此,在西医基础药物治疗的同时,强心汤联合体外反搏疗法能够作为安全有效的组合方案治疗 CHF(气虚血瘀水停证),体现了中西医结合疗法的良好应用前景,在临床上具有积极意义。

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,2013:162,166.
- [2] Struthers AD. Impact of aldosterone on vascular pathophysiology[J]. Congest Heart Fail, 2002, 8(1): 18-22.
- [3] 安海英,黄丽娟,金敬善,等.益气温阳和活血利水法对充血性心力衰竭患者神经内分泌系统的影响[J].中国中西医结合杂志,2002,22(5): 349-352.
- [4] 王颖.增强型体外反搏治疗冠心病慢性心力衰竭前瞻研究[J].世界中西医结合杂志,2014,9(11): 1222-1224.
- [5] 中国医师协会心血管内科医师分会,中华医学会心血管病学分会.心血管疾病防治指南和共识 2014[M].北京:人民卫生出版社,2014: 159-237.
- [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: 77-85.

脓毒症常见中医证型与患者炎症反应、器官功能及病情危重程度关系的研究*

金灵燕¹ 孔立² 董晓斌² 郝浩^{2Δ} 方华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:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1323-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.003

【摘要】目的 根据山东中医药大学附属医院脓毒症常见中医证型患者序贯器官衰竭(SOFA)评分、急性生理与慢性健康(APACHE II)评分及西医理化指标,总结不同中医证型炎症反应、器官功能障碍及病情危重程度。**方法** 108例患者参照脓毒症西医诊断标准及中医辨证方法,明确其证候分型并根据现代医学相关评分及理化指标,总结不同中医证型患者机体炎症反应程度、器官功能障碍及病情严重程度。**结果** 脓毒症炎症反应程度以毒热内盛证组为重,器官功能障碍及病情以瘀毒损络气化不利证组及气阴耗竭组为重,且与其他各证型组比较差异明显($P<0.05$)。**结论** 脓毒症应重视早期治疗,祛邪而不忘扶正,如毒热内盛证应重视抗生素的恰当应用,辅以中医中药祛邪,虚证应主以扶正为主,助机体驱邪外出。

【关键词】 脓毒症 中医证型 炎症反应 器官功能 病情危重程度

Study on the Relationship between TCM Syndromes of Sepsis and Inflammatory Reaction, Organ Function and Disease Severity JIN Lingyan, KONG Li, DONG Xiaobin, et al. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan 250014, China.

【Abstract】Objective: To summarize the inflammation status, organ dysfunction and disease severity of different TCM syndromes of sepsis according to the SOFA score, APACHE II score and laboratory indexes of patients with sepsis in the Affiliated Hospital of Shandong University of TCM. **Methods:** 108 cases of patients with sepsis were selected according to the diagnostic criteria of Western medicine and traditional Chinese medicine dialectical method, and the syndromes was cleared according to the modern medical score and physicochemical indexes; the degree of inflammatory reaction, organ dysfunction and the severity of the disease in patients with different TCM syndromes were summarized. **Results:** The degree of inflammatory reaction of sepsis was mainly in the group of toxic heat and internal heat, and the organ dysfunction and the condition of blood stasis, poison and collateral gasification, the negative syndrome group and the gas Yin depletion group were more serious, and compared with the other syndrome types, the difference was obvious ($P<0.05$). **Conclusion:** The treat of sepsis should attach importance to the early treatment, and when eliminating evil, don't forget to strengthen the body resistance. For example, patients with heat toxin syndrome should pay attention to antibiotics application, and eliminate evil supplemented by TCM. And deficient syndrome should mainly rely on strengthening the body resistance to help out of evil.

【Key words】 Sepsis; TCM syndromes; Inflammation; Organ dysfunction; Disease severity

目前,脓毒症患者在全球危重病患者中的患病率及死亡率居高不下^[1]。Derek等研究表明,全球范围内脓症患者死亡率高达28.6%,且以每年1.5%的速度增加,是重症监护病房的首要致死原因^[2]。在传统的西医治疗遭遇瓶颈时,国内越来越多学者相信中医药治疗将成为今后脓毒症防治中的重要研究方向,中医辨

证论治的理念及中医药的应用,在脓毒症的治疗及疾病预后改善中也日益受到重视^[3]。本研究对比脓毒症中医常见证型中患者西医理化指标、序贯器官衰竭(SOFA)评分及急性生理与慢性健康(APACHE II)评分,总结脓毒症不同中医证型炎症反应状况、器官功能障碍程度及病情危重程度,为脓毒症的中西医结合治疗提供临床证据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:脓毒症西医诊断标准参

*基金项目:国家中医药管理局科研专项(JDZX2015302);

山东省中医药科技发展计划(2009-099)

Δ通信作者(电子邮箱:haohao0826@163.com)

照2015年ESICM与SCCM联合制定的Sepsis3.0诊断标准,即明确存在的感染征象+ΔSOFA评分≥2;中医证候诊断标准参照《山东中医药大学附属医院急诊科脓毒症诊疗方案(2009)》,该方案具体制定参照中国中西医结合学会急救医学专业委员会制定的《脓毒症的定义、诊断标准、中医证候诊断要点及说明(草案)》^[4]。

2)纳入标准:符合上述脓毒症西医诊断标准,且年龄≥18岁。3)排除标准:长期使用免疫抑制剂影响西医疗理化指标者;合并活动期恶性肿瘤或严重肝病患者;入院1d内死亡或病例资料不完善者。

1.2 临床资料 选取2015年6月至2017年3月山东省中医院重症医学科及急诊科收治的脓毒症患者108例为研究对象,其中男性62例,女性46例;年龄20~90岁,平均(65.13±16.35)岁;年龄分布20~40岁者13例,41~60岁者25例,61~80岁者51例,81~90岁者19例。

1.3 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件。对数据进行正态性检验和方差齐性检验,数据通过正态性、独立性、方差齐性检验后,采用Anova-SNK检验法分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 常见中医证型分布比较 以108名患者纳入第1天证型分布,整理出5种常见证型,其中毒热内盛证为最多,31例(29%),其次为痰热壅盛腑气不通证,23例(21%),而瘀毒内阻证、瘀毒损络气化不利证、气阴耗竭证分别占15%、13%、12%。脾胃气虚传化无力证、阳气暴脱证及内闭外脱证为少见,所占比例均<5%,暂不纳入分析研究。

2.2 各常见证型WBC计数、CRP、PCT比较 见表1。5种证型患者纳入第1天白细胞计数、CRP及PCT相比较,均以毒热内盛证组患者平均值最高,对五组患者数据进行SNK分析,毒热内盛证组与其他证型组比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明毒热内盛证组患者炎症反应更剧烈,炎症反应程度更为剧烈。

表1 各常见证型纳入第1天WBC计数、CRP、PCT比较($\bar{x}\pm s$)

证型	n	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)
毒热内盛	31	17.53±4.81 [△]	95.92±7.09 [△]	19.9±4.53 [△]
痰热壅盛 腑气不通	23	15.41±2.73*	88.79±4.96*	17.2±4.9*
瘀毒内阻	16	13.37±2.85 ^{*△}	80.80±5.40 ^{*△}	16.51±5.31 ^{*△}
瘀毒损络 气化不利	14	14.03±3.36 ^{*△}	85.18±3.70 ^{*△}	15.81±5.84 ^{*△}
气阴耗竭	13	13.31±3.02 ^{*△}	76.49±8.16 ^{*△}	12.16±2.94 ^{*△}

与毒热内盛证者比较,* $P<0.05$;与痰热壅盛腑气不通证者比较,[△] $P<0.05$ 。

2.3 各常见证型SOFA评分比较 见表2。5种证型患者纳入第1天进行SOFA评分,其中瘀毒损络 气化

不利证SOFA评分最高,其次为气阴耗竭证,两证型组数据相比较差别不大($P>0.05$),表明两证型组患者器官功能障碍程度无明显差异。其他各证型组与上述两组比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明在脓毒症常见证型中,瘀毒损络气化不利证及气阴耗竭证患者器官功能障碍相对较严重。

表2 各常见证型SOFA评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

证型	n	SOFA评分
毒热内盛	31	17.10±6.21 ^{*△}
痰热壅盛 腑气不通	23	16.96±7.23 ^{*△}
瘀毒内阻	16	17.56±4.24 ^{*△}
瘀毒损络 气化不利	14	21.93±6.50
气阴耗竭	13	21.08±4.61

与瘀毒损络气化不利证者比较,* $P<0.05$;与气阴耗竭证者比较,[△] $P<0.05$ 。

2.4 各常见证型APACHE II评分比较 见表3。5种证型患者纳入第1天APACHE II评分以瘀毒损络 气化不利证组为最高,其次为气阴耗竭证组,对5组数据进行SNK分析,两组APACHE II评分比较差别不大($P>0.05$),表明两组患者疾病严重程度无明显差异。其他各证型组与上述两组比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明就疾病严重程度来说,瘀毒损络 气化不利证患者与气阴耗竭证患者相对较重。

表3 各常见证型APACHE II评分比较(分)

证型	n	平均值	标准差	下四分位数	中位数	下四分位数
毒热内盛	31	19.91	3.41	17.06	20.26	22.95
痰热壅盛 腑气不通	23	19.65	4.02	16.71	18.42	23.33
瘀毒内阻	16	19.62	5.10	15.21	19.35	22.99
瘀毒损络 气化不利	14	24.07	5.16	19.13	24.59	26.50
气阴耗竭	13	23.13	3.58	20.90	22.06	25.10

3 讨论

研究表明,脓毒症是感染的引起宿主炎症反应失调及危及生命的器官功能障碍,较以往脓毒症的定义,强调了机体对感染的反应失调和器官功能障碍^[5-6]。APACHE II评分是目前ICU应用最具权威的评价系统之一^[7],适用于判断重症患者的病情严重程度及疾病预后。SOFA评分包括呼吸、凝血、肝脏、循环、神经及肾脏功能六部分,客观的评测各个系统的功能障碍程度,在脓毒症中用于评测患者器官功能障碍水平^[8]。对炎症反应来说,白细胞计数、PCT及CRP为临床常用检测指标,研究表明^[9],外周血CRP水平和WBC水平对脓毒症感染的严重程度有一定的指导意义,PCT亦具有较高的特异性和敏感性。本研究通过对临床病例的观察,比较各证型患者上述指标,将脓毒症各常见证

型的炎症反应程度、器官功能障碍程度及病情严重程度总结如下。

3.1 年龄 本研究中脓毒症患者发病年龄从20~90岁不等,平均年龄为65.13岁,本研究以61~80岁年龄段发病患者最多,60岁以上患者占患病总人数的64.8%。研究显示^[10],年龄是预测脓毒症和严重脓毒症发生、死亡的最有效的危险因素之一,60岁以上人群脓毒症的发生几率相对低年龄的人群高出12倍。随着年龄增大,患者气血阴阳渐衰,机体免疫功能下降,从而更容易罹患感染等相关疾病。

3.2 脓毒症各常见证型比较 本研究中,脓毒症最为常见证型为毒热内盛证,其次为痰热壅盛 腑气不通证,瘀毒内阻证、瘀毒损络 气化不利证、气阴耗竭证也较常见,本研究将此5种证型患者的WBC计数、CRP、PCT、SOFA评分及APACHE II评分进行比较,结果如下:1)毒热内盛证组患者WBC计数、CRP、PCT均明显高于其他证型组患者,三者皆可反映炎症反应程度,表明毒热内盛证患者炎症反应程度较其他证型严重,间接反映了此组正邪相争剧烈,正气仍盛,为临床治疗的最佳时期,如能及时扶正祛邪,有助于改善预后,缩短病程,降低病死率。而对各证型组CRP值进行SNK分析,五组数据间存在显著统计学差异,概可大致根据CRP值初步确定证型,进一步确定中医治疗原则及方案。PCT由多种炎症因子刺激产生,它不仅能反应机体的炎症反应程度还能反应诱发炎症的病原微生物的浓度,并且机体免疫状态不影响PCT的浓度,因此在脓毒症的诊断过程中,PCT具有敏感性好,特异性高的优点^[11],而本研究中PCT无明显证型梯度差异,可能与不同患者纳入前接受抗生素治疗程度有关。2)瘀毒损络 气化不利证组及气阴耗竭证组患者SOFA评分及APACHE II评分均明显高于其他证型组患者,提示此两种证型患者器官功能障碍及病情严重程度皆较严重。正邪交争,正气已衰,病邪瘀滞体内,正气已衰,无以驱邪外出,必致病程迁延,预后不佳。

现代医学认为,脓毒症初期以内毒素入血,激活炎症反应开始,病程中、后期则以抗炎机制为主^[12-13],从而导致免疫抑制出现,同时炎症反应与凝血系统相互促进,异常凝血反应引起微循环障碍^[14],最终引起代谢产物蓄积、肾上腺素能失敏及能量耗竭,并进一步导致血管平滑肌细胞收缩功能衰退、微循环广泛扩张^[15],造成组织缺氧和器官功能衰竭。而中医对脓毒症的研究表明^[16],其发病过程总以实证、虚实夹杂证、虚证顺序演变,中西医观点大体一致。结合本研究可得出,脓毒症应尽早干预治疗,实证期尤其是毒热内盛证期感染征象明显,西医常规抗感染治疗基础上,可结合中医祛邪为主;在疾病发展中重视扶助正气,如瘀毒损络 气

化不利证期及气阴耗竭证期患者炎症反应稍有和缓,但此时机体器官功能障碍明显,病情较重,故中医治疗应以扶正为主,根据病情选择是否兼以祛邪。

参 考 文 献

- [1] Rüdell H, Weinmann C, Reinhart K. Sepsis: case numbers increasing worldwide but new strategies too[J]. Der Anaesthesist, 2016, 65(8): 629.
- [2] Derek C, Angus DC, Linde-Zwirble WT, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care[J]. Crit Care Med, 2001, 29(7): 1303-1310.
- [3] 高翠翠, 鲁召新. 中医药在脓毒症治疗中的应用[J]. 中国中医急症, 2010, 19(4): 648-658.
- [4] 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.
- [5] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [6] 何先弟. 脓毒症的新标准(Sepsis 3.0): 共识而富有争议[J]. 淮海医药, 2016, 34(5): 505-507.
- [7] Dara SI, Rana R, Afessa B, et al. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill medical patients with coagulopathy [J]. Crit Care Med, 2005, 33(11): 2667-2671.
- [8] SOFA score in septic patients: incremental prognostic value over age, comorbidities, and parameters of sepsis severity[J]. Internal and Emergency Medicine, 2017, 2(10): 16-19.
- [9] 李丽娟, 陈炜, 古旭云, 等. 血浆PCT和CRP水平的动态变化对脓毒症严重程度的评估及其相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2013, 15(6): 1010-1013.
- [10] 郭艳青, 郑爱民, 段美丽. 脓毒症的流行病学研究进展[J]. 中国现代医药杂志, 2008, 10(8): 133.
- [11] 李少萍. 脓毒症中医证型分析及其相关性研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [12] Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis [J]. N Engl J Med, 2015, 372(17): 1629-1638.
- [13] Fiusa MM, Carvalho-Filho MA, Annichino-Bizzacchi JM, et al. Causes and consequences of coagulation activation in sepsis: an evolutionary medicine perspective[J]. BMC Medicine, 2015, 13(1): 105.
- [14] Levi M, Schultz M, van der Poll T. Disseminated intravascular coagulation in infectious disease [J]. Semin Thromb Hemost, 2010, 36(4): 367-377.
- [15] Landry DW, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory shock [J]. N Engl J Med, 2001, 345(8): 588-595.
- [16] 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, 21(12): 1922-1923.

(收稿日期 2017-04-12)

桑芪首乌片对自发性高血压大鼠的降压作用和肾素-血管紧张素系统的影响*

陈斌¹ 程馨缘¹ 魏丹霞^{1△} 陈鹏² 顾力华¹ 杨晖³

(1.昆明市中医医院,云南昆明 650500;2.昆明医科大学药学院暨云南省天然药物药理重点实验室,云南昆明 650500;3.昆明医科大学生物医学工程研究中心,云南昆明 650500)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1326-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.004

【摘要】目的 观察桑芪首乌片对高血压大鼠的降压作用并探讨其机制。**方法** SHR大鼠60只,随机分为低、中、高3个剂量实验组,卡托普利组、复方丹参组和空白对照组,每组10只。同时10只SD大鼠为正常对照组。采用无创尾动脉血压测量系统监测受试后24h、7d、14d、21d、35d和给药结束1周测量血压,同时测定给药后7d、14d、35d及停药后7d血浆BK、Ang I、Ang II水平变化情况。**结果** 各给药组收缩压与正常对照组与空白对照组差异均有统计学意义($P < 0.05$),但各组之间比较差异无统计学差异($P > 0.05$)。给药后,各观察组血浆Ang I、Ang II水平明显低于空白对照组($P < 0.05$)。给药后,各观察组BK水平明显高于空白对照组($P < 0.05$)。**结论** 本研究表明,桑芪首乌片可明显降低SHR大鼠血浆Ang I、Ang II水平,上调SHR大鼠血浆BK水平,提示桑芪首乌片作用有可能通过抑制肾素转化Ang I,拮抗机体ACE的活性,减少Ang II的生成而发挥作用,对RAS的作用具有多途径、多环节、多靶点的综合影响。

【关键词】 桑芪首乌片 高血压 肾素血管紧张素系统 动物实验

Effects of Sangqi Shouwu Decoction on Blood Pressure and Renin Angiotensin System in Spontaneously Hypertensive Rats CHEN Bin, CHENG Xinyuan, WEI Danxia, et al. Kunming Hospital of TCM, Yunnan, Kunming 650500, China.

【Abstract】Objective: To study the antihypertensive effect of *Sangqi Shouwu Decoction* on hypertensive rats and its mechanism. **Methods:** 60 SHR rats were randomly divided into low, medium and high three dose groups, captopril group and *Fufang Dashen* group and blank control group, 10 in each group. At the same time, 10 SD rats were in the normal control group. Noninvasive caudal artery BPMS was used to monitor blood pressure, as well as the change of BK, Ang I and Ang II, in 24 h and on 7 d, 14 d, 21 d and 35 d after treatment. **Results:** After treatment, the systolic blood pressure of each administration groups was statistically significant compared with the normal control group and the blank control group ($P < 0.05$), but there was no statistically significant difference between the remaining groups ($P > 0.05$). After administration, the levels of Ang I and Ang II in other groups were obviously lower than those in the blank control group ($P < 0.05$), and the difference was statistically significant. After administration, the levels of BK in other groups were obviously higher than that of the SHR control group ($P < 0.05$), and the difference was statistically significant. **Conclusion:** This study shows that *Sangqi Shouwu Decoction* can significantly reduce the levels of Ang I and Ang II in plasma of SHR rats and up-regulate the plasma BK level in SHR rats, suggesting that the effect of *Sangqi Shouwu Decoction* may inhibit the expression of Ang I, ACE activity, reduce the formation of Ang II and play a role in the RAS has been a multi-channel, multi-link, multi-target integrated effects.

【Key words】 *Sangqi Shouwu Decoction*; Hypertension; Renin angiotensin system; Animal experiment

高血压是多种心、脑血管疾病的重要病因和危险

因素,其发展易导致重要脏器如心、脑、肾的器质病变和功能损害。因发病机理至今尚未详尽,故寻求有效的防治手段仍是高血压研究的核心。中药复方制剂降压具有平稳降压、改善症状、保护靶器官、减少危险事件、提高生活质量、预防并发症、联用西药减量减毒增效等

* 基金项目:云南省社会发展科技计划—中药现代化科技产业(云南)基地建设项目[云南民族药名方(桑芪首乌方)成药性评价,2012CG031];云南省应用基础研究计划(青年项目)(2012FD098)
△通信作者(电子邮箱:1216508769@qq.com)

多种有效综合、协同增效的作用^[1-2]。肾素-血管紧张素系统(RAS)在高血压病的发生发展中密切相关,是高血压研究的重要环节。云南省名誉名中医陆家龙主任医师长期从事心脑血管疾病的中医临床工作,其潜心研究的经验方“桑芪首乌汤”具有滋补肝肾、平抑肝阳、活血通络的作用^[3-4]。本实验在临床行之有效的经验方基础上经整理优化形成固定剂型——桑芪首乌片(专利号201610148818.7),观察其降压作用和对RAS的影响,以进一步探讨桑芪首乌片降压机制和拓展防治高血压病新药物。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物及分组 健康12周龄亲代自发性高血压大鼠(SHR)60只,体质量(174.2±12.52)g。由北京维通利华实验动物技术有限公司提供(合格证号:0048303);健康12周龄SD大鼠10只,体质量(305.8±15.7)g,由昆明医科大学实验动物学部提供(合格证号:0021916)。

1.2 药物与试剂 桑芪首乌片由桑寄生、黄芪、制首乌、钩藤、天麻、三七等组成,中药原材料购于云南白药集团股份有限公司(批号:2013002134),经昆明市中医医院制剂科加工成浸膏,每克相当于生药材5.8g;卡托普利,中美上海施贵宝制药有限公司生产(批号12050482);复方丹参片,广州白云山和记黄埔中药有限公司生产(批号D3A021)。大鼠Ang I ELISA试剂盒,上海研盟生物科技有限公司(批号YMR31183);大鼠BK ELISA试剂盒,上海研盟生物科技有限公司(批号AME21074);大鼠Ang II ELISA试剂盒,上海研盟生物科技有限公司,批号EK-R30950。

1.3 分组与给药 经适应性饲养1周后,SHR大鼠随机分为桑芪首乌片高、中、低剂量组,卡托普利组,复方丹参片组和空白对照组,各10只;同时10只SD大鼠为正常对照组。连续给药5周。

1.4 血压测定 主要实验仪器有大鼠尾动脉血压测定仪,BL-420F生物机能实验系统。采用无创尾动脉血压测量系统,先以40℃温水给大鼠尾巴预热,保持温度使尾动脉扩张,实验方法和步骤按大鼠尾动脉血压测定仪的操作说明进行,以每次连续测6个数据,取其平均值作为血压测定值。于实验前,连续给药14d、35d和停药7d测量血压。

1.5 血浆血管紧张素I、缓激肽、血管紧张素II测定 酶联免疫吸附(ELISA)法测定血浆中Ang I、BK、Ang II。实验严格按照试剂盒所提供的说明书中步骤进行操作。于受试品后7d、14d、35d鼠尾静脉采血,分离血浆后保存待用;停药7d后处死,在下腔静脉采血。

1.6 统计学处理 应用SPSS13.0统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。各组间比较采用单因素方差分析。如果方差齐采用LSD法。若方差不齐采用Tamhane's T2统

计方法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 桑芪首乌片对SHR大鼠血压的影响 见表1。实验前,各组SHR大鼠收缩压均高于SD正常对照组($P < 0.05$);在整个给药期间,各组SHR大鼠收缩压与SD正常对照组比较,均明显升高($P < 0.05$);给药14d、35d和停药后1周,桑芪首乌片低、中、高剂量组,卡托普利组,复方丹参片组均较SHR空白对照组降低($P < 0.05$);但各组之间比较差异无统计学差异($P > 0.05$)。

表1 各组不同时期SHR大鼠收缩压值比较(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	给药前	给药14d	给药35d	停药7d
空白对照组	10	146.18±14.77 [△]	151.36±13.96 [△]	168.67±16.12 [△]	170.10±14.40 [△]
卡托普利组	10	146.09±13.86 [△]	145.59±13.81 [△]	156.32±14.28 [△]	166.93±13.22 [△]
复方丹参片组	10	144.60±14.41 [△]	145.72±13.02 [△]	155.27±13.25 [△]	165.47±14.78 [△]
桑芪首乌片低剂量组	10	145.20±13.40 [△]	147.99±15.30 [△]	161.70±15.79 [△]	164.13±10.69 [△]
桑芪首乌片中剂量组	10	142.39±13.91 [△]	144.19±14.12 [△]	155.52±12.88 [△]	162.80±11.06 [△]
桑芪首乌片高剂量组	10	146.32±13.94 [△]	138.05±13.97 [△]	151.24±15.07 [△]	153.24±7.94 [△]
正常对照组	10	121.29±13.67 [*]	118.30±13.44 [*]	119.92±13.48 [*]	120.80±9.17 [*]

与空白对照组比较,* $P < 0.05$;与正常对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 桑芪首乌片对血管紧张素I的影响 见表2。给药第7日,与SD大鼠比较,SHR各模型组血浆Ang I均显著升高($P < 0.05$),但SHR大鼠各模型组之间差异无统计学意义($P > 0.05$);给药第14、35日,与空白对照组比较,卡托普利组、复方丹参片组、桑芪首乌片中、高剂量组均能明显降低血浆Ang I水平($P < 0.05$);停药7d后,桑芪首乌片中、高剂量组仍可降低血浆Ang I水平($P < 0.05$)。

表2 各组不同时期SHR大鼠血浆血管紧张素I水平比较(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	给药7d	给药14d	给药35d	停药7d
空白对照组	10	24.97±1.61	25.53±1.97	25.07±2.36	27.31±2.69
卡托普利组	10	24.81±2.75	24.30±2.23 [*]	23.48±2.06 [*]	26.09±2.34
复方丹参片组	10	24.85±2.28	24.41±1.87 [*]	23.81±2.59 [*]	26.11±2.92
桑芪首乌片低剂量组	10	25.10±2.36	24.91±2.37	24.66±2.92	25.99±2.74
桑芪首乌片中剂量组	10	24.69±3.02	24.06±2.12 [*]	23.86±2.56 [*]	25.44±1.88 [*]
桑芪首乌片高剂量组	10	24.32±1.45	23.67±2.10 [*]	23.27±1.97 [*]	25.14±2.17 [*]
正常对照组	10	20.22±1.76 [*]	19.94±1.86 [*]	20.41±2.06 [*]	20.08±1.15 [*]

2.3 桑芪首乌片对缓激肽的影响 见表3。给药第7日,与SD正常对照组比较,SHR模型各组血浆BK水平均降低($P < 0.05$),但SHR空白对照组比较,桑芪首乌片高剂量组血浆BK水平升高($P < 0.05$);给药第14、35日,与空白对照组比较,卡托普利组、复方丹参片组、桑芪首乌片低、中、高剂量组均显示出较高的血

浆 BK 水平($P < 0.05$);停药 7 d 后,各组血浆 BK 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 各组不同时期 SHR 大鼠血浆缓激肽水平比较
(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	给药 7 d	给药 14 d	给药 35 d	停药 7 d
空白对照组	10	65.22±5.38	65.43±7.57	64.37±5.92	59.52±5.63
卡托普利组	10	66.11±5.96	69.38±6.44*	70.56±7.63*	61.15±5.53
复方丹参片组	10	65.91±4.61	69.51±6.38*	70.85±7.03*	61.18±4.04
桑芪首乌片低剂量组	10	64.91±4.42	67.45±5.73*	67.94±6.41*	60.63±5.99
桑芪首乌片中剂量组	10	66.83±6.49	71.10±3.93*	71.79±7.21*	59.53±5.61
桑芪首乌片高剂量组	10	67.39±7.54*	72.18±6.59*	72.98±5.91*	59.53±5.12
正常对照组	10	87.57±6.60*	87.79±6.75*	88.04±6.99*	90.60±8.30

2.4 桑芪首乌片对大鼠血浆血管紧张素 II 的影响

见表 4。给药第 7 日,与 SD 正常对照组比较,SHR 模型各组血浆 Ang II 明显升高($P < 0.05$),而 SHR 大鼠各模型组之间差异无统计学意义($P > 0.05$);给药第 14 日、35 日,与空白空白组比较,卡托普利组、复方丹参片组、桑芪首乌片中、高剂量组血浆 Ang II 水平明显降低($P < 0.05$);停药 7 d 后,桑芪首乌片中、高剂量组血浆 Ang II 水平仍较低($P < 0.05$)。

表 4 各组不同时期 SHR 大鼠血浆血管紧张素 II 水平比较
(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	给药 7 d	给药 14 d	给药 35 d	停药 7 d
空白对照组	10	1328.64±107.78	1346.56±109.60	1316.97±118.24	1289.20±108.24
卡托普利组	10	1301.86±129.11	1282.70±105.17*	1211.17±83.33*	1264.82±129.84
复方丹参片组	10	1295.18±116.15	1266.05±100.22*	1180.31±84.85*	1257.72±98.64
桑芪首乌片低剂量组	10	1310.33±108.36	1304.10±107.92	1266.52±108.76	1248.29±105.98
桑芪首乌片中剂量组	10	1299.57±120.26	1280.53±84.09*	1206.96±101.84*	1224.24±113.93*
桑芪首乌片高剂量组	10	1287.93±120.38	1245.18±112.53*	1124.69±107.28*	1206.26±100.34*
正常对照组	10	733.04±70.11*	742.19±62.03*	734.39±74.59*	782.03±68.57*

3 讨论

RAS 系统过度激活是导致高血压病的一个非常重要的途径,故抑制 RAS 系统过度激活是防治高血压病的一种重要手段。肾素作用于血管紧张素原使血管紧张素原转变成 Ang I。Ang I 在血管紧张素转化酶(ACE)的作用下形成 Ang II,Ang II 具有很高的生物活性,包括收缩血管、升高血压、促进心肌肥大、成纤维细胞和血管平滑肌细胞增殖等作用,最终造成心血管组织细胞的损伤,导致动脉粥样硬化、高血压和心力衰竭等多种心血管疾病的发生发展^[5-6]。缓激肽是激肽释放酶-激肽系统(KKS)中的一种重要的活性物质,通过体内存在两种酶降解缓激肽:激肽酶 I 和激肽酶 II 降解为失活片段,ACE 即是激肽酶 II^[7]。缓激肽具有舒张血

管、调节血压、参与心肌保护等多种生物效应,在心血管系统中发挥着重要的保护作用,在高血压治疗中,可能具有重要的临床价值^[8]。

云南省荣誉名中医陆家龙主任医师认为中医药治疗高血压病的思路应遵循两个原则:一是方药能够切合中医学辨证论治的思路,二是方剂的现代药理能够作用于高血压病的病理机制。其潜心研究的经验方“桑芪首乌汤”主要由桑寄生、黄芪、制首乌、钩藤、天麻、三七等中药组成。立法滋补肝肾、平肝息风、活血通络^[9-10]。其中桑寄生主要成分为广寄生苷(即蒿蓄苷)、槲皮素等。新鲜叶的提取物对麻醉兔、犬静脉注射有明显降低血压的作用^[11]。黄芪降压有效成分是 γ -氨基丁酸及黄芪甲苷^[12],其机制可能与扩张血管、抑制 RAS、激肽释放与 Ca^{2+} 内流有关,且在降压的过程可以改善 SHR 的压力反射敏感性^[13]。何首乌为蓼科植物何首乌的干燥块根,二苯乙烯苷(TSG)是何首乌的主要成分之一,在心血管疾病治疗显示中良好的前景^[14-15]。TSG 本身不具有降压效应,但能抑制大鼠血清和主动脉中 NO_x(nitrate/nitrite)含量的减少,保持一氧化氮生物活性的功能,同时阻止血管内膜重构,提高乙酰胆碱诱导的血管内皮依赖性舒张^[16]。钩藤、天麻有清热平肝,潜阳息风之功。实验表明,天麻与钩藤联用,可以阻断 RASS,拮抗交感神经系统活性,能有效降低血压,改善临床症状和生存质量,显著降低心脑血管终点事件,且两者有效成分降压作用可协同增效^[17-19]。三七提取物具有一定的降压作用,主要可能是直接扩张血管,其次可能是抑制血管运动中枢所致^[20-21],但目前尚需深入研究。桑芪首乌片以制首乌配伍桑寄生通补肝肾,阴阳平调,其特点是根基得固而无动风伤阴之虑。黄芪与三七共奏益气活血通络之功,天麻、钩藤相伍为用,平抑肝阳。在该处方经过了 30 余年的临床观察,具有改善症状快、疗效持续平稳、安全、价低等优点,受到广大患者的认可。

本研究表明,桑芪首乌片可明显降低 SHR 大鼠血浆 Ang I、Ang II 水平,上调 SHR 大鼠血浆 BK 水平,推测桑芪首乌片作用有可能通过抑制肾素转化 Ang I,拮抗机体 ACE 的活性,减少 Ang II 的生成而发挥作用,提示桑芪首乌片对 RAS 的作用可能与多途径、多环节、多靶点的综合影响有关。其对 RAS 的具体作用机制和靶点尚需进一步探索。

参 考 文 献

- [1] 刘金涛,张腾. 中医药防治高血压病作用机制及优势述评[J]. 中医杂志,2015,5(1):77-81.
- [2] 鞠建庆,李运伦,沈真真. 镇肝熄风汤治疗原发性高血压临床疗效的系统评价[J]. 中国中医急症,2014,23(6):1060-1063.
- [3] 陈斌,魏丹霞,顾力华. 陆家龙主任医师治疗高血压病用药

- 规律探析及典型医案[J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(9): 1-3.
- [4] 程馨缘, 魏丹霞, 郭施余, 等. 桑芪首乌片对正常大鼠血压的影响试验[J]. 黑龙江科技信息, 2016, 19(32): 158-159.
- [5] Rius C, Abu-Taha M, Hermenegildo C, et al. Trans-but not cis-resveratrol impairs angiotensin- II-mediated vascular inflammation through inhibition of NF- κ B activation and peroxisome proliferator-activated receptor-gamma upregulation[J]. J Immunol, 2010, 185(10): 3718-3727.
- [6] Carey RM. Update on the role of the AT2 receptor[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2005, 14(1): 67.
- [7] 官玉红, 李仁立. 缓激肽与心血管疾病[J]. 心血管病学进展, 2005, 26(b08): 39-42.
- [8] Patel A, Mamtani M, Dibley MJ, et al. The therapeutic value of zinc supplementation in acute and persistent diarrhea: a systematic review[J]. PLoS One, 2010, 5(4): e10386.
- [9] 熊兴江, 王阶. 论高血压病的中医认识及经典名方防治策略[J]. 中医杂志, 2011, 52(23): 1985-1989.
- [10] 谷万里, 史载祥, 余云旭. 原发性高血压的中医证型特征[J]. 中西医结合学报, 2010, 8(9): 842-847.
- [11] 叶立新, 王继红, 黄华利. 桑寄生对肾性高血压大鼠血浆 β -内啡肽浓度影响的量效作用[J]. 中国临床康复, 2005, 9(27): 84-85.
- [12] 阿由来提·阿布力孜, 麦麦提·艾麦提. 降压中药的研究进展[J]. 海峡药学, 2014, 26(2): 108-110.
- [13] 潘宏, 李春红. 中药黄芪的心血管药理作用和临床应用研究进展[J]. 泸州医学院学报, 2008, 31(6): 676.
- [14] 张超, 孙震晓. 何首乌化学成分及其体内代谢研究进展[A]. 2007年全国生化与生物技术药物学术年会论文集[C]. 北京: 中国药学会, 2010: 130-133.
- [15] 杨红莉, 葛珍珍, 孙震晓. 何首乌药理研究新进展[J]. 中药材, 2013, 36(10): 1713-1717.
- [16] Zhang W, Xu XL, Wang YQ, et al. Effects of 2,3,4,5-tetrahydroxystilbene 2-O-beta-D-glucoside on vascular endothelial dysfunction in atherogenic-diet rats[J]. Planta Medica, 2009, 75(11): 1209-1214.
- [17] 刘卫, 王中师, 宋书伟. 钩藤总碱与天麻素联用对自发性高血压大鼠血压和血压变异性的影响[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(6): 570-574.
- [18] 王智先, 张少强, 杜武勋, 等. 天麻钩藤饮治疗肝阳上亢型高血压病机制探讨[J]. 中医杂志, 2013, 54(22): 1911-1913.
- [19] 项学贵, 丁碧云. 天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂治疗高血压病的有效性及安全性的 Meta 分析[J]. 中国中医急症, 2015, 24(12): 2153-2156.
- [20] 王海燕, 容蓉, 田景振. 三七活性成分药理作用及临床应用概述[J]. 山东中医药大学学报, 2014, 38(2): 178-179.
- [21] 曹敏, 楼丹飞, 王国印. 三七花总皂苷对自发性高血压大鼠的降压作用研究[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(2): 367-369.

(收稿日期 2017-05-31)

(上接第 1319 页)

- [10] 国家中医药管理局急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 38(1): 55-56.
- [11] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华医学信息导报, 2010, 25(14): 16-19.
- [12] Ageno W, Finazzi S, Steidl L, et al. Plasma measurement of D-dimer levels for the early diagnosis of ischemic stroke subtypes[J]. Arch Intern Med, 2002, 162(22): 2589.
- [13] Barber M, Langhorne P, Rumley A, et al. Hemostatic function and progressing ischemic stroke: D-dimer predicts early clinical progression[J]. Stroke, 2004, 35(6): 1421-1425.
- [14] Tantry US, Bonello L, Aradi D, et al. Consensus and update on the definition of on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate associated with ischemia and bleeding[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(24): 2261.
- [15] 中华医学会心血管病学分会. 2014 抗血小板药物治疗反应多样性临床检测和处理的专家建议[J]. 临床荟萃, 2015, 30(4): 366-366.
- [16] 方邦江, 周爽, 陈浩, 等. 复元醒脑汤对糖尿病合并缺血性脑损伤大鼠 VEGF 蛋白的影响[J]. 上海中医药杂志, 2010, 56(5): 12-15.
- [17] 方邦江, 周爽, 沈俊逸, 等. 复元醒脑汤对糖尿病脑梗死大鼠脑组织血流量及含水量影响的实验研究[J]. 老年医学与保健, 2012, 18(6): 381-385.
- [18] 沈俊逸, 方邦江, 凌丽, 等. 复元醒脑汤对糖尿病脑梗死大鼠脑组织 SDF-1、CXCR4、VEGF 基因及蛋白表达作用的研究[J]. 中国中医急症, 2016, 25(8): 1457-1460.

(收稿日期 2017-04-25)

穴位埋线法治疗腰椎间盘突出症疗效的系统评价*

吴萍¹ 周逸伦¹ 徐铭阳¹ 张敏燕¹ 丁德光^{2△}

(1.湖北中医药大学,湖北 武汉 430061;2.湖北省中医院,湖北 武汉 430000)

中图分类号:R245.9*1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1330-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.005

【摘要】目的 系统评价穴位埋线对腰椎间盘突出症(LDH)的疗效,以指导临床实践。**方法** 检索近30年来国内外公开发表的穴位埋线治疗LDH的随机对照试验(RCTs)和临床对照试验(CCTs),经2名研究员独立筛选评价文献,提取数据运用RevMan5.3软件统计分析。**结果** 纳入12篇研究,2137例患者,Meta分析显示,穴位埋线更能提高近远期总有效率,降低VAS评分。**结论** 穴位埋线治疗LDH有效,但鉴于本次研究缺乏大样本、多中心高质量文献,其临床疗效、作用机制等尚需进一步验证,其操作方法、取穴等有待规范化。

【关键词】 穴位埋线 腰椎间盘突出症 Meta分析

Systematic Evaluation of Therapeutic Effect of Acupoint Catgut Embedding on Lumbar Disc Herniation WU Ping,ZHOU Yilun,XU Mingyang,et al. Hubei University of Chinese Medicine,Hubei,Wuhan 430061,China.

【Abstract】Objective: To evaluate the effect of acupoint catgut embedding therapy on lumbar disc herniation in order to guide clinical practice. **Methods:** Randomised controlled trials(RCTs) and controlled clinical trials(CCTs) of acupoint catgut embedding therapy on LDH published at home and abroad in recent 30 years were searched,and 2 researchers independently screened and evaluated the literature. The data were extracted and analyzed by RevMan5.3 software. **Results:** Totally 12 studies and 2137 cases were involved. Meta-analysis showed that acupoint catgut embedding could improve the short-term and long-term effective rate and reduce VAS scores. **Conclusion:** Acupoint catgut embedding therapy is effective on LDH,but in view of the lack of large sample and multi center high-quality literature,the clinical efficacy and mechanism should be further verified,and its operation method and acupoint selection should be standardized.

【Key words】 Catgut-embedding;Lumbar disc herniation;Meta-analysis

腰椎间盘突出症(LDH)是引起腰腿痛最常见的原因。随着工作方式的转变,其发病率趋向低龄化,严重危害着青壮年的身心健康。临床治疗主要分为保守疗法和手术疗法两大类,Webert等对保守与手术治疗的患者10年后的远期疗效进行随访,表明无显著差异^[1]。穴位埋线是保守疗法的重要组成部分,来源于20世纪60年代,近期研究报道^[2],LDH在穴位埋线疾病谱中居于前位,目前也积累了大量关于其治疗LDH疗效的单个研究,但尚缺乏系统综合分析的证据。因此本研究运用循证医学的方法,旨在客观评价其安全有效性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入排除标准

1)纳入标准。(1)研究类型:穴位埋线治疗LDH的RCTs或CCTs。(2)研究对象:经临床确诊为LDH,有明确的诊断标准和疗效标准。(3)干预方法:对照组为不含穴位埋线的其他疗法,治疗组为穴位埋线法或在对照组基础上加用穴位埋线法。(4)结局指标:主要为总有效率,次要为视觉模拟量表(VAS)评分、日本骨科协会评估治疗(JOA)评分与不良反应发生率。2)排除标准。(1)重复发表,取方法学质量较高者。(2)病例报告、个案报道、综述、动物实验等。(3)合并或继发其他疾病。(4)无法获取完整数据者。(5)写作质量较差、研究设计不合理者。

1.2 文献检索

主要检索国内外公开发表的中英文文献。以“穴位

*基金项目:中央级公益性科研院所基本科研业务费中国中医科学院基础所自主选题项目(YZ-1607)

△通信作者(电子邮箱:2280124400@qq.com)

埋线”“腰椎间盘突出”“随机”为检索词检索中文数据CNKI(1978-2015)、VIP(1989-2015)、万方(1980-2015)、CBM(1978-2015);以“catgut embedment in acupoint”“catgut embedding”“lumbar disc herniation”为检索词检索 PubMed(1980-2015)、Cochrane Library(1978-2015)、Embase(1980-2015)。

1.3 文献筛选

利用文献管理软件剔除重复后,2名研究员通过阅读标题摘要,排除明显不相符文献,对于不确定者下载全文后进一步筛选。

1.4 信息提取

建立 Excel 数据库,交叉核对文献基本信息(如作者年份、诊断标准等)和临床数据(如结局指标、样本量等)。

1.5 文献评价

2名研究员依据改良 Jadad 量表对纳入文献逐条进行评价。若存在分歧交由第三方处理。

1.6 统计学处理

采用 Revman5.3 软件对数据进行 Meta 分析。当组间异质性较小($I^2 < 50, P > 0.1$)时采用固定效应模型;较大($I^2 \geq 50, P \leq 0.1$)时采用随机效应模型,并分析异质性可能来源。计量资料合并统计量选用均数差 MD,计数资料选用比值比 OR。当研究数量少时仅进行描述性分析。

2 结果

2.1 检索结果

共获得中文文献 185 篇,英文 2 篇,最终纳入 12 篇,均为中文文献,筛选流程见图 1。

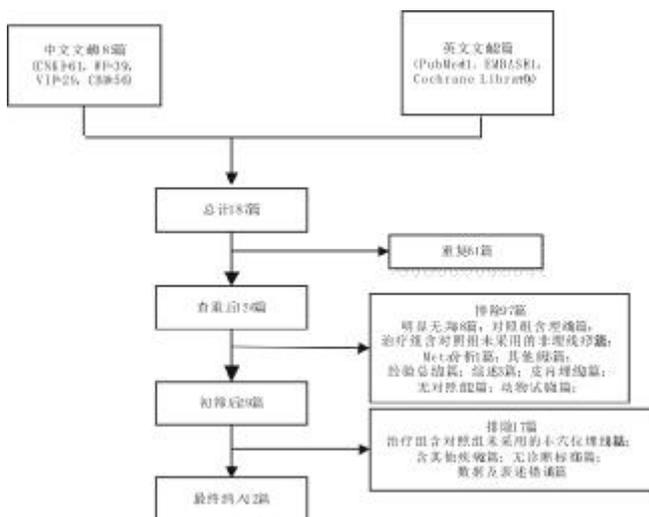


图 1 文献筛选流程图

2.2 纳入研究基本特征与方法学质量评价

见表 1。12 篇纳入文献中,5 篇^[5-6,10,13-14]以随机数字表分组,2 篇^[3,7]按就诊顺序分组,其他文献均提及随

机分配字样,但无提及具体分配方法。3 篇^[3,10,13]提及退出,所有文献均未记录分配隐藏的具体方法,也未描述盲法的实施。

表 1 纳入研究基本特征与质量评分

作者年份	治疗组	对照组	样本量 (T/C)	随机方法	分配隐藏	盲法	撤出与退出	Jadad 评分
夏粉仙 2006	穴位埋线	电针+TDP	68/65	就诊日期奇偶数	无	无	有	1分
周伟平 2006	穴位埋线	电针+穴位注射+常规牵引	52/52	随机	无	无	无	1分
邓孝峰 2009	穴位埋线	电针+牵引+推拿	105/106	随机数字表	无	无	无	2分
周小鸿 2011	穴位埋线	电针	100/65	Doll's 随机法	无	无	无	2分
刘 婧 2011	穴位埋线	常规针刺	60/60	就诊顺序随机	无	无	无	0分
彭力亚 2012	穴位埋线	常规针刺	213/50	随机	无	无	无	1分
林辉辉 2012	穴位埋线+TDP+推拿	腹穴针刺+TDP+腰部推拿	30/30	随机	无	无	无	1分
陈 旭 2013	穴位埋线	针刺	30/30	随机数字表	无	有	有	3分
朱书仙 2014	穴位埋线	电针	200/200	随机	无	无	无	1分
黄代旺 2014	穴位埋线+电针	电针	175/140	随机	无	无	无	1分
陈丽宇 2015	穴位埋线+牵引	牵引	103/103	随机数字表	无	无	有	3分
蒋亚秋 2015	穴位埋线	针刺	51/49	随机数字表	无	无	无	2分

2.3 Meta 分析

2.3.1 近期疗效 11 个研究^[3-13]报告了治疗后的近期总有效率,根据干预措施的不同分为 3 个亚组。穴位埋线对照针刺组:纳入 3 个研究^[7-8,10],组间异质性较小($I^2=0%, P=0.96$),采用固定效应模型,合并效应量 $OR=4.40, 95%CI[2.17, 8.90]$,因此穴位埋线近期总有效率优于针刺组。穴位埋线对照电针组:纳入 4 个研究^[3-4,6,11],Meta 分析显示 $OR=4.12, 95%CI[2.41, 7.04]$,说明穴位埋线近期总有效率优于电针组。穴位埋线联合组对照中医组:纳入 3 个研究^[9,12-13],结果表明穴位埋线联合组近期总有效率优于中医组($OR=3.05, 95%CI: 1.52, 6.12$)。

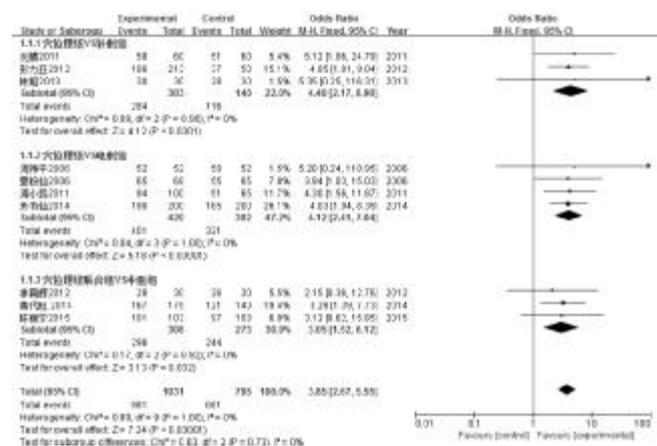


图 2 穴位埋线治疗 LDH 近期总有效率森林图

2.3.2 远期疗效 2个研究^[3,5]分别报告了随访3月、6月的总有效率,Meta分析显示,I²=0%,P=0.53,固定效应模型分析结果显示,OR=3.47,95%CI[1.65,7.29](见图3),认为穴位埋线治疗LDH在远期疗效方面更具优势。



图3 穴位埋线治疗LDH远期总有效率森林图

2.3.3 VAS评分 2篇研究^[10,14]比较了LDH患者治疗后的VAS评分。Meta分析显示,I²=0%,P=0.50,合并效应量MD=-2.58,95%CI[-2.96,-2.21](见图4),结果表明穴位埋线镇痛效果更明显。

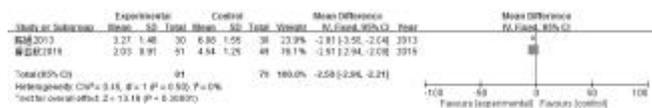


图4 穴位埋线降低LDH VAS评分森林图

2.3.4 其他结局指标 1个研究^[9]报告了两组治疗前后的JOA评分,Meta分析显示,MD=-0.2,95%CI[-0.28,-0.12],差异有统计学意义。1个研究^[13]记录发现两组均未出现不良反应。由于含有此类结局指标研究少,样本量小,数据可靠性不强。

2.3.5 偏倚风险漏斗图 由图5可见,漏斗图左右呈不对称,考虑存在一定的偏倚如发表偏倚、方法学质量偏倚等。

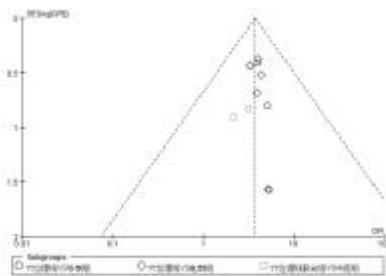


图5 穴位埋线治疗LDH近期总有效率的漏斗图

3 讨论

Meta分析结果在一定程度上不仅证实了穴位埋线联合疗法优于单一疗法,单纯穴位埋线疗法优于其他常规保守疗法(如针刺、推拿、牵引等),同时也表现出独特的优势,近期效果明显,远期疗效理想,镇痛作用强。穴位埋线具有持续长久的刺激,弥补了针刺时间短、疗效难巩固、易复发等缺点,能免去经常针刺的痛苦,节约医疗资源,省时,符合现代社会高效率快节奏

的要求,乐于被患者接受,因此值得临床进一步推广。关于其发病及穴位埋线作用机制考虑如下。

LDH隶属中医学“腰痛”“痹证”的范畴。中医学认为腰为肾之府,本病主要是由于肾气亏虚,外感风寒湿邪或跌仆闪挫损伤等引起气滞血瘀、经脉痹阻致“不通则痛”。西医学认为LDH发病机制复杂,主要有“神经机械压迫、炎性化学性刺激、自身免疫反应”3种学说,是在椎间盘退变的基础上各机制相互联系、相互影响的综合结果。

穴位埋线法是传统经络理论与现代医学相结合的产物,以神经学说为依据,融多疗法(封闭、针刺、埋针等)、多效应(组织损伤后修复、组织疗法等)于一体的治疗方法^[15],能顺应人体生理病理变化,弥补脏腑阴阳之不足,使机体达到“阴平阳秘”的状态,其次通过对机体产生各种能量和信息刺激,传入体内,发挥“通则不痛”的治疗效应。黄代旺^[12]认为穴位埋线能够扩张局部血管、促进淋巴回流以及血液循环,消除炎症及组织间隙水肿,从而解除对腰部神经根的压迫。崔瑾^[16]认为穴位埋线具有速效和持效的双重效应,能直接调整脊神经的功能状态,达到即刻镇痛的效果,并且这种持久的非特异性冲动具有“深纳而久留之,以治顽疾”的长效效应;且埋线选穴以夹脊穴为主,研究显示^[17]夹脊穴具有镇痛、调节神经免疫炎性反应、调控细胞凋亡、调节自由基代谢等多种作用。因此它对于LDH的治疗作用可谓“标本兼治”。

但Meta分析本身也存在一定局限性,本研究主要表现在以下几方面。1)缺乏高质量RCTs。临床研究难以实施盲法和长期随访,其远期疗效证据相对薄弱;2)穴位埋线形式多种多样。穴位埋线的方法、选穴、操作等尚无统一标准,有待规范化。3)结局指标以总有效率为主要,客观指标研究少。以期临床进一步深入探讨其作用机制,规范操作,推广穴位埋线技术。

参 考 文 献

- [1] Weber H. Lumbar disc herniation. A controlled, prospective study with ten years of observation[J]. Spine, 1983, 8(2): 131.
- [2] 杨亚男,熊俊,陈日新,等. 穴位埋线独立干预病症谱的现代文献研究[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(12): 2617-2619.
- [3] 夏粉仙,李林兴,孙小英. 穴位埋线治疗腰椎间盘突出症的对照观察[J]. 中国针灸, 2006, 26(3): 195-197.
- [4] 周伟平. 穴位埋线治疗腰椎间盘突出症 52 例[J]. 中国实用医药, 2006, 1(9): 60-61.
- [5] 邓孝峰. 穴位埋线治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J]. 湖南学院学报, 2009, 11(3): 45-46.
- [6] 周小鸿,吕俊彪. 穴位十字形埋线治疗腰椎间盘突出症 100 例临床疗效观察[C]. 广东省针灸学会第 12 次学术研讨会论文集, 2011: 35-36.

扶正化瘀方对慢性肝损伤大鼠慢加急性肝衰竭形成的预防作用*

汪增秀¹ 廉亚男¹ 谭善忠^{1,2△} 孙薇薇² 沈建军² 肖倩² 梁重锋² 蒋淑莲²

(1.南京市第二医院,江苏南京 210003;2.南京中医药大学第一临床医学院,江苏南京 210006)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1333-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.006

【摘要】目的 观察扶正化瘀方干预治疗对于慢加急性肝衰竭(ACLF)形成及严重程度的影响。**方法** 66只雄性Wistar大鼠随机分成正常对照组(6只)、急性肝衰竭组(8只)、慢性肝炎模型组(6只)、慢性肝炎干预组(6只)、ACLF模型组(20只)、ACLF干预组(20只),采用50% CCl₄植物油溶液腹腔注射建立慢性肝炎模型,干预组予扶正化瘀方灌胃干预治疗,第9周用D-氨基半乳糖急性攻击正常大鼠、慢性肝炎模型大鼠和慢性肝炎干预组大鼠建立急性肝衰竭或ACLF模型,12h后观察各组死亡率、肝功能及肝脏病理等变化。**结果** 大鼠造模9周,慢性肝炎模型组大鼠较正常组大鼠肝体比显著升高,肝功能指标明显恶化;病理显示肝细胞损伤,炎细胞浸润。慢性肝炎干预组肝体比和肝功能指标较慢性肝炎模型组有明显改善;病理上炎症明显减轻。急性损伤后12h,急性肝衰竭组、ACLF模型组、ACLF干预组死亡率分别为0%、100.00%、25.00%。急性肝衰竭组、ACLF模型组肝功能指标较正常组明显恶化,病理见大量肝细胞坏死和炎细胞浸润。而ACLF干预组较ACLF模型组肝功能指标和肝细胞坏死和炎细胞浸润明显减轻。**结论** 扶正化瘀方明显减轻ACLF形成时的严重程度,降低死亡率,对于ACLF有着积极的预防作用。

【关键词】 扶正化瘀方 慢加急性肝衰竭 防治

The Prevention Effect of Fuzheng Huayu Decoction(FZHY) on the Formation of Acute on Chronic Liver Failure in Rats Suffering From Chronic Liver Injury WANG Zengxiu, LIAN Ya'nan, TAN Shanzhong, et al. The Second Hospital of Nanjing, Jiangsu, Nanjing 210003, China.

【Abstract】Objective: To explore the prevention effect of FZHY recipe on the formation of acute on chronic liver failure. **Methods:** 66 male Wistar rats were randomly divided into normal control group (6), acute liver failure group(8), chronic hepatitis model group(6), chronic hepatitis intervention group(6), acute on chronic liver failure model group(20), acute on chronic liver failure intervention group(20). 50% carbon tetrachloride vegetable oil solution was intraperitoneally injected to establish liver injury models, FZHY recipe was dosed to intervention group. After 9 weeks, D-galactosamine was simultaneously intraperitoneally injected to normal rats of chronic hepatitis, chronic hepatitis model rats and the intervention group to establish acute liver failure or acute on chronic liver failure models. In 12 hours after the acute attack, the mortality, liver function, liver pathological changes were observed. **Results:** In the ninth week, chronic hepatitis model group had higher liver/body rate and worse liver function than the normal group and pathologically liver cell injury, inflammatory cells invasion were detected in the chronic hepatitis model group. Compared with chronic hepatitis model group, liver/body rate and liver function in chronic hepatitis intervention group had been improved obviously, including liver cell injury and inflammatory cells invasion. In 12 hours after the acute injuries, the mortality rates in acute liver failure group, chronic on acute hepatic failure model group and chronic on acute hepatic failure intervention group were 0%, 100% and 25% respectively. Acute liver failure group and acute on chronic hepatic failure model group had significantly worse liver function, pathologically massive necrosis of liver cells and infiltration of inflammatory cells than the normal group. Compared with chronic on acute hepatic failure model group, liver function had been improved significantly in chronic on acute hepatic failure intervention group, including necrosis of liver cells and infiltration of inflammatory

* 基金项目:江苏省中药药领军人才项目(LJ200922);江苏省南京市医学科技发展重点项目(DYY056; ZKX13018);南京市科技计划项目(201503030)
△通信作者(电子邮箱:doctor_tsz@hotmail.com)

cells pathologically. **Conclusion:** FZHY recipe can reduce severity and mortality of acute on chronic liver failure significantly, has significant prevention effect in the formation of acute on chronic liver failure in rats suffering from chronic liver injury.

[Key words] FZHY Recipe; Acute on chronic liver failure; Prevention and treatment

尽管目前研究识别了慢加急性肝衰竭 (ACLF) 重要的诱发因素及预后标志物, 但 ACLF 仍然是一个高死亡率的疾病。ACLF 防与治的关键是诱发 ACLF 突发事件的早期识别、更接近于实际的潜在发病机制的研究以及有效的积极救治^[1-2]。实际上, ACLF 既是一个急性严重肝损伤, 又有着一个慢性肝损伤过程, 那么, 慢性肝损伤过程的积极干预, 对不可预测而发生的急性严重肝损伤是否有着积极意义呢? 本研究选择已应用于临床、对慢性肝炎和肝硬化有较好疗效, 尤其抗肝纤维化作用突出的扶正化癥方^[3-4], 干预治疗 CCl₄ 慢性肝损伤模型大鼠, 探讨扶正化癥方对于 ACLF 形成时的严重程度和高死亡率产生的预防作用。现报告如下。

1 材料与方方法

1.1 药物与试剂 扶正化癥方: 丹参、虫草菌丝、绞股蓝、桃仁、五味子及松花粉, 由上海黄海制药厂提供。其浸膏干粉由上海现代中医药技术发展公司提供, 以双蒸水稀释成含生药 460 mg/mL 的药液^[5]。D-氨基半乳糖购自江苏省启东市久丰工贸有限公司。50% CCl₄ 植物油溶液, 法玛西亚-普强公司产品。

1.2 实验动物 雄性 Wistar 大鼠, SPF 级, 66 只, 体质量 120~150 g, 购自北京维通利华(证书号: 中科动管第 003), 饲养于南京墨迹生物科技发展有限公司实验动物中心, 自由饮食。

1.3 模型与分组 66 只大鼠随机分为正常组 6 只、急性肝衰竭组 8 只、慢性肝炎模型组 6 只、慢性肝炎干预组(6 只)、ACLF 模型组(慢加急性肝衰模型组)20 只、ACLF 干预组(慢加急性肝衰干预组)20 只。慢性肝炎模型组、慢性肝炎干预组, A-CLF 模型组、ACLF 干预组每周两次皮下注射 50% CCl₄ 植物油溶液建立慢性肝炎模型, 共注射 9 周。剂量: 前 4 周 1.5 mL/kg 体质量, 以后 2 mL/kg 体质量。正常组、急性肝衰竭组皮下注射同等剂量植物油。同时慢性肝炎干预组和 ACLF 干预组每天灌胃扶正化癥浸膏 4.6 g/kg 体质量。正常组、急性肝衰竭组、慢性肝炎模型组和 ACLF 模型组每天灌胃 0.9% 氯化钠注射液 4.6 g/kg 体质量。9 周后急性肝衰竭组、ACLF 模型组和 ACLF 干预组给予腹腔注射 0.5 g/kg D-氨基半乳糖急性攻击致肝衰竭, 正常组、慢性肝炎模型组、慢性肝炎干预组腹腔注射同等剂量生理盐水以对照。大鼠肝衰竭攻击后, 12 h 内连续观察, 大鼠出现濒死症状(呼吸微弱, 不能站立)时处死计数, 至 A-CLF 模型组最后 1 只出现濒死症状时处死全部大鼠, 每只大鼠留取血清及肝组织标本。

1.4 指标检测 肝体比: 称大鼠体质量与肝湿质量, 肝体比=肝湿质量/体质量; 以“mg/g”表示。肝功能: 检测血清总胆红素(TBil)、白蛋白(Alb)、丙氨基转移酶(ALT); 肝组织炎症: 肝组织标本采用中性缓冲甲醛液固定, 石蜡包埋, 作 HE 染色, 光镜下观察。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用方差分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠体质量、肝体比和死亡率比较 见表 1。正常组大鼠活动自如, 毛发光亮。慢性肝炎模型组大鼠消瘦无力、毛无光泽, 较正常组、急性肝衰竭组体质量下降, 肝体比上升, 差异有统计学意义(P<0.05)。慢性肝炎干预组较慢性肝炎模型组体质量增加, 肝体比下降, 差异有统计学意义(P<0.05)。急性损伤后 12 h, 急性肝衰竭组、ACLF 模型组、ACLF 干预组肝体比均见增加。ACLF 模型组各指标较急性肝衰竭组增加明显, 差异有统计学意义(P<0.05)。而 ACLF 干预组各指标较 ACLF 模型组有显著降低, 差异有统计学意义(P<0.05)。急性肝衰竭组、慢加急性肝衰模型组、慢加急性肝衰干预组死亡率分别为 0%、100.00%、25.00%。ACLF 干预组较 ACLF 模型组死亡率下降, 差异有统计学意义(P<0.05)。

表 1 各组大鼠体质量、肝体比和死亡率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	体质量(g)	肝体比(mg/g)	死亡率(%)
正常组	6	507.32±22.25	3.60±0.09	0(0)
慢性肝炎模型组	6	415.18±16.43 [△]	6.44±0.46 [△]	0(0)
慢性肝炎干预组	6	446.88±26.98 [#]	4.77±0.38 [#]	0(0)
急性肝衰竭组	8	519.35±21.53	3.92±0.29	0(0)
ACLF 模型组	19	414.21±27.28 [△]	7.02±0.87 [△]	19(100.00) [△]
ACLF 干预组	20	445.22±23.25 [▲]	5.80±1.17 [▲]	5(25.00) [▲]

与正常组比较, *P<0.05; 与慢性肝炎模型组比较, [#]P<0.05; 与急性肝衰竭组比较, [△]P<0.05, 与 ACLF 模型组比较, [▲]P<0.05。下同。

2.2 各组大鼠肝功能变化比较 见表 2。正常组大鼠肝功能指标处于正常范围。慢性肝炎模型组较正常组 TBil、ALT 上升, Alb 减少, 差异有统计学意义(P<0.05)。慢性肝炎干预组较慢性肝炎模型组 TBil、ALT 均有下降, Alb 上升, 差异有统计学意义(P<0.05)。急性损伤 12 h 后, 急性肝衰竭组、ACLF 模型组、ACLF 干预组 TBil、ALT 均明显恶化。其中 ACLF 模型组较急性肝衰竭组上升明显, 差异有统计学意义(P<0.05), 而 ACLF

干预组较 ACLF 模型组有显著下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 各组大鼠肝功能变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TBil($\mu\text{mol/L}$)	Alb(g/L)	ALT(IU/L)
正常组	6	1.23 \pm 0.67	42.67 \pm 1.51	153.83 \pm 83.23
慢性肝炎模型组	6	1.47 \pm 0.39*	34.50 \pm 1.52*	357.67 \pm 101.12*
慢性肝炎干预组	6	1.28 \pm 0.34#	38.50 \pm 1.87#	230.17 \pm 28.56#
急性肝衰竭组	8	3.40 \pm 1.52	33.63 \pm 2.00	1352.63 \pm 849.04
ACLF 模型组	19	4.48 \pm 2.96 [△]	33.78 \pm 3.42	1552.89 \pm 1481.62 [△]
ACLF 干预组	20	3.10 \pm 2.74 [▲]	30.43 \pm 2.76	1123.29 \pm 965.94 [▲]

2.3 各组大鼠肝组织炎症情况比较 见图1。HE 染色显示:正常组大鼠肝组织未见肝细胞变性、坏死等改变;慢性肝炎模型组较正常组肝组织肝细胞呈气球样变、脂肪变性、炎性细胞浸润及中央静脉分布的肝细胞点状坏死,而慢性肝炎干预组及慢性肝炎模型组肝细胞脂肪样变、炎性细胞浸润、肝细胞点状坏死程度均较轻。急性损伤 12 h 后,急性肝衰竭组、慢加急肝衰模型组、慢加急肝衰干预组均见肝细胞大块坏死,炎症细胞显著浸润。ACLF 模型组较急性肝衰竭组程度尤为严重。ACLF 干预组较急性肝衰竭组肝细胞坏死、炎性细胞浸润有明显改善。

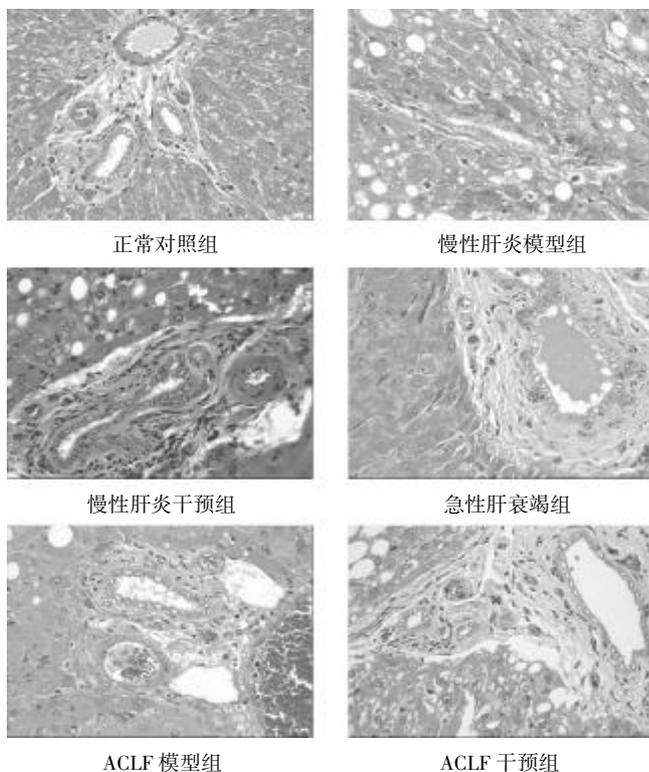


图1 各组大鼠肝组织炎症的情况(HE 染色,400 倍)

3 讨论

ACLF 是在慢性肝炎或肝硬化基础上发生的肝衰

竭,是一个独特的临床疾病^[6-8],尽管识别了 ACLF 重要的诱发因素及预后标志物,ACLF 仍然是一个伴随着高死亡率的疾病。目前病因治疗绝大多数研究并没有显示任何显著地改善生存^[9-10],肝脏支持系统——分子吸附再循环系统(MARS) 的治疗对于改善肝衰竭患者存活率也没有明显的效果,且 MARS 作为慢加亚急性肝衰竭患者过渡到肝移植的一个治疗手段仍有待确定^[11]。肝移植是治疗慢乙肝 ACLF 最后的治疗方法^[12],由于肝源缺乏和费用高昂,对于大多数发展中国家患者来说是奢侈的,因此,对于慢性肝病患者,在其病程中,如何减少 ACLF 的发生、减轻严重程度显得尤为重要。

扶正化癥方由丹参与虫草等组成,功能补虚养阴,活血化瘀,既往研究发现对肝纤维化有良好作用^[13-15],其作用机制与改善肝脏炎症、促进过度增生沉积的肝脏 ECM 降解有关。另有研究发现,扶正化癥方可以显著改善患者中医症状评分,从而改善患者生存质量^[16]。

本实验显示扶正化癥方能显著降低有 CCl₄ 诱导的慢性肝炎模型大鼠肝体比、改善其肝功能,病理提示扶正化癥方能减轻肝组织炎症,有着良好的抗肝脏炎症作用。急性损伤 12 h 结果提示,急性肝衰竭组、ACLF 模型组、ACLF 干预组死亡率分别为 0%、100.00%、25.00%。ACLF 干预组较 ACLF 模型组死亡率明显下降;表明大鼠慢性肝损伤病程中扶正化癥方预防性用药可明显降低 ACLF 死亡率。肝功能检测和病理染色也显示,ACLF 模型组较急性肝衰竭组肝细胞炎症、坏死明显,ACLF 干预组较 ACLF 模型组炎症、坏死均有明显减轻,表明大鼠慢性肝损伤病程中扶正化癥方预防性用药可明显减轻 ACLF 损伤程度。

总之,CCl₄ 大鼠肝损伤形成过程中,予以扶正化癥方干预治疗明显减轻炎症形成,这对于 ACLF 预防的意义在于:一旦 ACLF 不可避免而形成,由于扶正化癥方的干预治疗,可以明显减轻 ACLF 形成时的严重程度,明显降低其死亡率。

参 考 文 献

- [1] Moreau R, Arroyo V. Acute on chronic liver failure: a new clinical entity[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2014, S1542-3565(14)00312-7.
- [2] Olson JC, Kamath PS. Acute-on-chronic liver failure: concept, natural history, and prognosis[J]. Curr Opin Crit Care, 2011, 17(2): 165-169.
- [3] 易文华, 李焯, 谢仕斌. 扶正化癥方对不同病理阶段四氯化碳大鼠肝纤维化及活化星状细胞的影响[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(9): 1366-1369.
- [4] Yan-Hong Jia, Rong-Qi Wang, Hong-Mei Mi, et al. Fuzheng huayu recipe prevents nutritional fibrosing steatohepatitis in mice[J]. Lipids in Health and Disease, 2012(11): 45.

土贝母皂苷乙诱导非小细胞肺癌 A549 细胞凋亡的研究*

陈洋洋^{1,2} 王瑞莉¹ 王斌¹ 晁旭^{1,2Δ}

(1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西中医药大学第二附属医院, 陕西 咸阳 712000)

中图分类号: R730.59 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)08-1336-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.007

【摘要】目的 观察土贝母皂苷乙对非小细胞肺癌 A549 细胞增殖的抑制作用并探讨诱导其凋亡的机制。**方法** 用台盼蓝染色法检测细胞的活力; MTT 法检测土贝母皂苷乙对细胞的抑制率; Hoechst33342/PI 荧光双染法观察细胞的形态; 用流式细胞仪检测土贝母皂苷乙对细胞凋亡率的影响。**结果** 土贝母皂苷乙能显著抑制 A549 细胞的增殖, 24 h 的 IC₅₀ 为 13.37 μg/mL, 48 h 的 IC₅₀ 为 10.99 μg/mL, 并且呈时间和剂量依赖性。Hoechst33342/PI 荧光双染法观察到经土贝母皂苷乙处理的细胞核皱缩、染色体聚集, 核破裂形成小体, 呈现明显的凋亡现象。FCM 分析结果显示, 随着药物浓度的增高, 细胞的凋亡率依次升高, 从 4.56% 增加至 17.62%。该研究表明土贝母皂苷乙能显著促进 A549 细胞凋亡, 且在一定范围内呈现剂量依赖效应。**结论** 土贝母皂苷乙能诱导非小细胞肺癌 A549 细胞凋亡。

【关键词】 土贝母皂苷乙 A549 细胞 凋亡

Research on Apoptosis of Nonsmall-cell Lung Cancer A549 Induced by Tubeimosides II CHEN Yangyang, WANG Ruili, WANG Bin, et al. Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Shanxi, Xi'an 712046, China.

【Abstract】Objective: To investigate the inhibitory effect of tubeimosides II on the proliferation of non-small cell lung cancer A549 cells and the mechanism of its induction. **Methods:** Trypan blue staining method was used to detect cell viability; MTT was used to detect the inhibition rate detection of tubeimosides II; Hoechst33342/PI double fluorescent staining method was used to observe cell morphology; the effect of tubeimosides II on cell apoptosis rate was detected with flow cytometry. **Results:** Tubeimosides II could significantly inhibit the proliferation of A549 cells. IC₅₀ of 24 h was 13.37 μg/mL, and IC₅₀ of 48h was 10.99 μg/mL in a time and dose dependent manner. Hoechst33342/PI fluorescence double staining method was used to observe the nuclear shrinkage, chromosome aggregation, nuclear fragmentation, and apoptosis of the treated cells. FCM analysis showed that with the increase of drug concentration, the apoptotic rate of cells increased sequentially, from 4.56% to 17.62%. This study showed that tubeimosides II could significantly promote the apoptosis of A549 cells, and showed dose-dependent effects in a certain range. **Conclusion:** Tubeimosides II can induce apoptosis of non-small cell lung cancer A549 cells.

【Key words】 Tubeimosides II; A549 cell; Apoptosis

据 GLOBOCAN2012 报道, 肺癌的发病率与病死率位居癌症首位, 全世界有 182 万人为肺癌新发的病例, 约占全部肿瘤的 13%, 有 159 万死亡病例, 占 19.4%^[1]。土贝母味甜微苦、辛, 性凉, 归肺、脾经, 具有清热解毒、消肿散结、祛痰利湿之功, 能够治疗痈肿毒疮、瘰疬痰核、乳痈等。研究者从土贝母中提取分离出了皂苷、甾

醇类、生物碱、有机酸、糖类等物质。其中主要活性成分是皂苷类, 有 16 种皂苷被分离出来, 研究最多的是皂苷甲、乙、丙、丁、戊^[2-7]。翁昔阳等用土贝母皂苷甲作用鼻咽癌细胞(CNE-2Z), 发现皂苷甲能使 CNE-2Z 细胞的基因 Bcl-2 表达下调及使 Bax 表达升高, 诱导细胞凋亡^[8]。据胡章等报告土贝母皂苷甲能抑制人早幼粒白血病细胞, 使 cyclin B1 的表达降低^[9]。刘姬艳等研究报告土贝母皂苷甲对 K562 有着诱导其分化的作用^[10]。晁旭等研究土贝母皂苷乙作用于肝癌(HepG₂)细胞后, 能将

* 基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究项目(2015JM8475)
Δ 通信作者(电子邮箱: chaoxu2004@126.com)

肿瘤细胞滞留于G₂/M期,抑制肿瘤细胞的增殖和生长^[11-12]。杨萍等^[13]报道土贝母皂苷(含苷甲79%,苷乙21%)能抑制宫颈癌Hela细胞的生长,24 h的IC₅₀值是20.0 μmol/L,流式结果显示能将Hela细胞阻滞在G₂/M期。在浓度40 μmol/L处理时,细胞形态明显变化,出现核皱缩、核染色质凝集边聚等凋亡现象。据王长秀等报告,土贝母皂苷甲能抑制肺癌PGCL3的部分能力^[14]。Yu TX报告土贝母皂苷甲、皂苷乙、皂苷丙都有抗炎、抗肿瘤及抗促瘤的能力,土贝母皂苷乙抑制肿瘤的作用比皂苷甲强,且急性毒性小于皂苷甲^[15]。但是有关土贝母皂苷乙对非小细胞肺癌的抑制作用及其机制的研究尚未见报道。本研究的目的是探讨土贝母皂苷乙对非小细胞肺癌A549细胞增殖的抑制作用及诱导其凋亡的机制,为将土贝母皂苷乙开发成治疗非小细胞肺癌的制剂提供理论依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验细胞 人非小细胞肺癌细胞A549细胞株购买于西安交通大学医学院。

1.2 药物和试剂 土贝母皂苷乙购买于宝鸡市晨光生物技术有限公司,纯度99.99%。RPMI Medium-1640培养基、MTT试剂盒、胎牛血清购买于北京solarbio生物科技有限公司,细胞凋亡-DNA Ladder抽提试剂盒、细胞凋亡与坏死检测试剂盒购买自上海碧云天生物技术有限公司。

1.3 A549细胞株的培养 从液氮罐中取出冻存的细胞株,迅速放置在37℃水浴箱中,至细胞完全溶解。然后将细胞冻存管用75%酒精擦拭,移至超净台上,用巴氏吸管将细胞转移至离心管中,并加入10倍体积的RPMI-1640培养液,1000 r/min离心8 min。弃上清液,使细胞重悬于10 mL RPMI-1640培养液,然后转移至50 mL培养瓶中,轻摇均匀后放于37℃、5% CO₂条件的培养箱中培养。次日更换培养液,继续培养。

1.4 MTT法检测 取对数生长期细胞,胰酶消化后制成浓度为5×10⁴个的单细胞悬液,取180 μL,分别加入96孔培养板中,于37℃、5% CO₂条件的培养箱中培养。24 h后,分别在加入20 μL相应质量浓度的土贝母皂苷乙,使培养液中最终药物质量浓度分别为5、10、20、40、60 μg/mL。对照组加入200 μL培养液。每个浓度分别安排设5个孔作为复孔。培养24、48 h后,弃去原有培养液后,每孔加入90 μL新鲜的培养液及10 μL MTT溶液,吹吸混匀。4 h之后,吸净每孔中的上清液,再加入110 μL的Formazan溶解液,在摇床上晃动10 min,使晶体充分溶解。采用RF-6100酶标分析仪,在波长为490 nm下测定吸光值(OD值)。重复3次实验并计算平均值,用抑制率(%)=[(对照组平均OD值-处理组平均OD值)/对照组平均OD值]×100%

的公式计算抑制率,并绘制细胞生长抑制曲线图,计算出半数致死量的浓度(IC₅₀)。

1.5 荧光双染检测 取灭菌后的盖玻片,置于六孔细胞培养板内,加入对数生长期的A549细胞,按2 mL/孔接种于6孔板中。24 h后,每孔分别加入体积为0.222 mL的土贝母皂苷乙,最终浓度为5、10、20、40和60 μg/mL;对照组加入同样的培养液。培养12 h后,弃上清,用PBS洗涤细胞2次,然后加入适量Hoechst33342染液,10 min后弃去染色液,用PBS洗2遍,再加入适量PI染液处理10 min后,PBS轻轻洗细胞1次。然后在荧光显微镜下观察细胞核形态。

1.6 流式细胞仪检测凋亡率 将A549细胞悬液按每孔1×10⁶个/mL接种于6孔板培养板中,至对数生长期,加入相应浓度土贝母皂苷乙溶液,继续培养24 h后收集细胞,用PBS洗涤后,离心,加入150 μL缓冲液混匀,使其浓度为1×10⁶个/mL。加入2.5 μL AnnexinV-FITC混匀避光10 min,然后加入5 μL PI,用流式细胞仪(EpicsXL-MCL)检测其凋亡率,分析结果。

1.7 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,统计学方法采用t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MTT检测结果 见图1,图2,表1。在5、10、20、40、60 μg/mL质量浓度时,土贝母皂苷乙对A549细胞的抑制率分别为28.2%、39.7%、56.3%、78%、88.5%;对Hela细胞的抑制率分别为明显高于对Hela细胞的抑制率,说明A549细胞比Hela细胞21.9%、33.1%、41.7%、61.4%、65.3%。该结果显示A549细胞比Hela细胞对土贝母皂苷乙更加敏感。MTT检测结果显示,土贝母皂苷乙对A549细胞的IC₅₀为13.37 μg/mL,对Hela细胞的IC₅₀为25.78 μg/mL,说明土贝母皂苷乙诱导前者凋亡的能力比后者的强。土贝母皂苷乙作用A549细胞24 h的IC₅₀为13.37 μg/mL,48 h的IC₅₀为10.99 μg/mL。与对照组差异有统计学意义(P<0.05),说明土贝母皂苷乙对A549细胞的生长有抑制作用,且呈明显的时间依赖及剂量依赖性。

2.2 荧光双染检测结果 见图3。从图3中,可以看出对照组细胞的细胞核比较完整,呈均匀的分布,经土贝母皂苷乙处理的细胞核皱缩、染色体聚集,核破裂形成小体。凋亡现象较明显,初步可判断这一典型的凋亡特征能通过土贝母皂苷乙诱导产生。

2.3 流式细胞仪检测凋亡率的结果 见表2,图4~5。流式细胞分析结果显示,用质量浓度为5、10、20、40、60 μg/mL的土贝母皂苷乙处理A549细胞,早期的凋亡率分别为3.57%、11.16%、15.48%、20.87%、23.59%,晚期凋亡率分别为2.88%、10.31%、11.44%、12.45%,

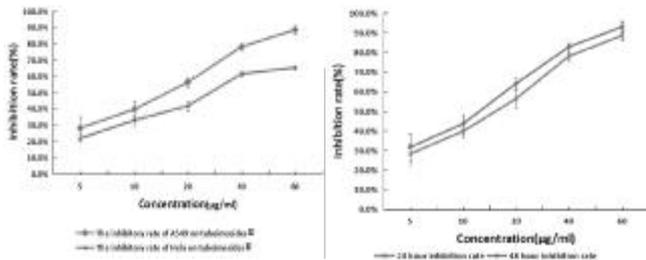


图1 土贝母皂苷乙对 A549 及 HeLa 抑制率的影响
图2 土贝母皂苷乙对 A549 不同时间的抑制率

表1 土贝母皂苷乙对 A549 及 HeLa 的抑制率结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	土贝母对 A549 细胞的 OD 值	土贝母对 HeLa 细胞的 OD 值	土贝母对 A549 细胞的抑制率(%)	土贝母对 HeLa 细胞的抑制率(%)
对照组	5	1.305±0.097	1.085±0.707	-	-
土贝母皂苷乙 5 μg/mL 组	5	0.932±0.022 ^Δ	0.740±0.018 ^Δ	28.208±6.738 ^Δ	21.892±2.239 ^Δ
土贝母皂苷乙 10 μg/mL 组	5	0.783±0.010 ^Δ	0.611±0.02 ^Δ	39.724±5.068 ^Δ	33.052±3.531 ^Δ
土贝母皂苷乙 20 μg/mL 组	5	0.569±0.022 ^Δ	0.389±0.041 ^Δ	56.270±2.790 ^{ΔΔ}	41.706±3.006 ^Δ
土贝母皂苷乙 40 μg/mL 组	5	0.285±0.013 ^Δ	0.186±0.174 ^Δ	78.046±2.212 ^{ΔΔ}	61.442±1.520 ^{ΔΔ}
土贝母皂苷乙 60 μg/mL 组	5	0.150±0.036 ^Δ	0.077±0.028 ^Δ	88.506±2.737 ^{ΔΔ}	65.256±1.379 ^{ΔΔ}

与对照组比较, ^ΔP<0.05, ^{ΔΔ}P<0.01。下同。

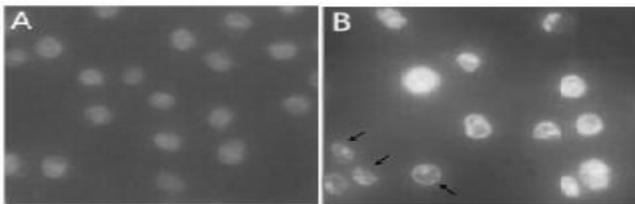


图3 土贝母皂苷乙作用 A549 细胞 24 h 后荧光双染结果

表2 流式细胞术检测土贝母皂苷乙诱导 A549 细胞凋亡率的影响比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	早期凋亡率	晚期凋亡率
对照组	5	0.504±0.124	0.614±0.123
土贝母皂苷乙 5 μg/mL 组	5	3.572±0.188	2.882±0.165
土贝母皂苷乙 10 μg/mL 组	5	11.158±1.110 ^Δ	10.306±1.308 ^Δ
土贝母皂苷乙 20 μg/mL 组	5	15.480±1.378 ^Δ	11.436±1.182 ^Δ
土贝母皂苷乙 40 μg/mL 组	5	20.866±1.484 ^Δ	12.446±1.263 ^Δ
土贝母皂苷乙 60 μg/mL 组	5	23.590±1.232 ^Δ	13.280±1.263 ^Δ

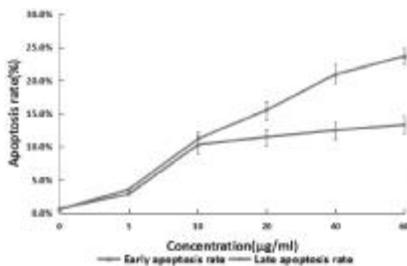
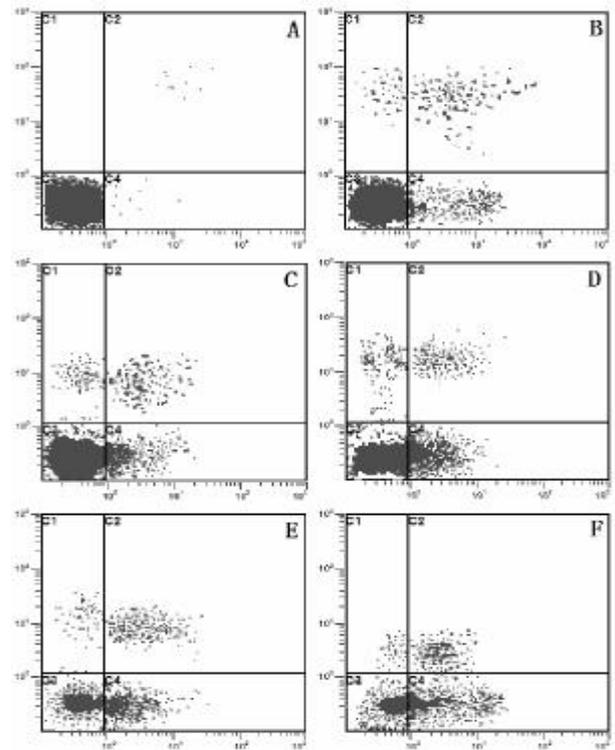


图4 土贝母皂苷乙对 A549 细胞早期及晚期凋亡率的影响

13.28%。与对照组差异有统计学意义($P<0.05$),说明土贝母皂苷乙有明显的促进 A549 细胞凋亡的作用,

且在一定范围内与浓度剂量呈依赖关系。



A.0 μg/mL, B.5 μg/mL, C.10 μg/mL, D.20 μg/mL, E.40 μg/mL, F.60 μg/mL

图5 流式细胞仪检测 A549 细胞凋亡率的结果

3 讨论

本研究通过用不同浓度的土贝母皂苷乙分别处理 A549 细胞、Hela 细胞,分析不同浓度的土贝母皂苷乙对两种细胞的杀伤效应。结果表明,土贝母皂苷乙对 A549 细胞及 HeLa 细胞都有杀伤效应,从而抑制细胞的增殖。同等浓度的土贝母皂苷乙对 A549 细胞的抑制作用比 HeLa 细胞更强。

笔者用倒置显微镜观察了不同时间点土贝母皂苷乙作用于 A549 细胞后的形态。结果显示,土贝母皂苷乙浓度越高、处理时间越长,A549 细胞死亡率越高。提示土贝母皂苷乙对 A549 细胞的生长有抑制作用,且呈时间及剂量依赖效应。本研究还用 Hoechst 及 PI 染液对土贝母皂苷乙处理的 A549 细胞进行染色,观察细胞凋亡效应。结果显示,贝母皂苷乙处理后,对照组 A549 细胞核完整,均匀分布;实验组细胞的核皱缩、染色体聚集,有凋亡小体形成。流式细胞术检测结果显示,随着浓度增加,细胞早期的凋亡率分别为 3.57%, 11.16%, 15.48%, 20.87%, 23.59%, 晚期凋亡率分别为 2.88%, 10.31%, 11.44%, 12.45%, 13.28%, 提示低浓度时早期与晚期的凋亡率差别不明显;当浓度增大时早期的凋亡率明显高于晚期的,说明土贝母皂苷乙在高浓度时可以诱导 A549 细胞早期凋亡,且与浓度有一

定的依赖关系。

参 考 文 献

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide; sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5): 359-386.
- [2] Tang HF, Yi Y H, Li L, et al. A New Cyclic Bisdesmoside from Tubers of *Bolbostemma paniculatum* [J]. *Chinese Chemical letters*, 2005, 6(4): 479.
- [3] Liu WY, Zhang WD, Chen HS, et al. New triterpenoid saponins from bulbs of *bolbostemma paniculatum* [J]. *Planta Med*, 2004, 70(2): 458.
- [4] 马挺军, 李军, 屠鹏飞, 等. 土贝母的化学成分研究[J]. *西北植物学报*, 2005, 25(6): 1163.
- [5] 刘文庸, 张伟光, 张卫东, 等. 土贝母化学成分研究[J]. *中国中药杂志*, 2004, 29(10): 953.
- [6] 马挺军, 李军, 屠鹏飞, 等. 土贝母中一个新的三萜皂苷[J]. *中草药*, 2006, 37(3): 327.
- [7] 郑春辉, 付红伟, 裴月湖. 土贝母化学成分的分离与鉴定[J]. *中国药物化学杂志*, 2005, 15(5): 291.
- [8] 翁昔阳, 马润娣, 于立坚. 土贝母苷甲诱导人鼻咽癌细胞(CNE-2Z)凋亡[J]. *Chinese Journal of Cancer*, 2003, 22(8): 806-811.
- [9] 晁旭, 赵英永, 魏敏慧, 等. 土贝母皂苷-II 对人肝癌细胞 HepG2 增殖及细胞周期的影响[J]. *江苏医药*, 2012, 38(15): 1740-1742.
- [10] 刘姬艳, 高莹, 于立坚, 等. 土贝母苷甲对人红白血病细胞 K562 的诱导分化作用[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2006, 11(7): 743-747.
- [11] 晁旭, 赵英永, 魏敏慧, 等. 土贝母皂苷-II 对人肝癌细胞 HepG2 增殖及细胞周期的影响[J]. *江苏医药*, 2012, 38(15): 1740-1742.
- [12] 姜世明, 肖正明, 宋景贵. 土贝母水提物对体外培养人肝癌细胞增殖及代谢的影响[J]. *世界华人消化杂志*, 2000, 8(3): 310.
- [13] 杨萍, 于廷曦, 于立坚, 等. 土贝母皂苷诱导人宫颈癌 HeLa 细胞周期阻滞和细胞凋亡[J]. *癌症*, 2002, 21(4): 346-350.
- [14] 王长秀, 马润娣, 于立坚. 土贝母苷甲对人高转移巨细胞癌 PGCL3 细胞粘附、侵袭和迁移能力的影响[J]. *中国药学会*, 2004 年会议论文集(光盘版), 2004.
- [15] Yu LJ, Ma RD, Wang YQ, et al. Potent anti-tumorigenic effect of tubeimoside 1 isolated from the bulb of *Bolbostemma paniculatum* (Maxim) Franquet[J]. *Int J Cancer*, 1992(50): 635-638.

(收稿日期 2017-05-19)

(上接第 1322 页)

- [7] 曹方芳, 李艳芳, 张玲姬, 等. 麝香保心丸对心力衰竭大鼠内皮素 1 和肾上腺髓质素水平的影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2010, 12(5): 448-451.
- [8] 金敬顺, 张霞. 芪苈强心胶囊对老年慢性心力衰竭合并早期肾功能损害患者凝血功能及内皮细胞功能的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(35): 3939-3941.
- [9] 秘红英, 郎艳松, 李晓琳, 等. 慢性心力衰竭病机及治疗研究进展[J]. *中医杂志*, 2014, 55(16): 1430-1432.
- [10] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国医师协会中西医结合医师分会心血管病学专业委员会. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 38(2): 133-141.
- [11] 王晶, 高海旺, 李月萍. 中药黄芪水煎剂对慢性心衰患者内分泌激素及心功能影响研究[J]. *中国生化药物杂志*, 2015, 40(5): 101-104.
- [12] 张隽, 卫国. 丹红注射液治疗慢性心力衰竭 39 例[J]. *陕西中医*, 2013, 11(34): 1480-1481.
- [13] 蒋红红. 中西医结合治疗慢性充血性心力衰竭 40 例临床研究[J]. *吉林中医药*, 2010, 30(5): 408-409.
- [14] 杜立建, 李静君. 心室重构的中医药治疗进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2007, 16(15): 2169-2171.
- [15] 闫志平, 朱秋玲. 增强型体外反搏治疗慢性心力衰竭的临床研究[J]. *中国医学创新*, 2016, 13(19): 125-128.
- [16] Manchanda A, Soran O. Enhanced external counterpulsation and future directions; step beyond medical management for patients with angina and heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007(50): 1523-1531.
- [17] 高新明, 闫超. 增强型体外反搏治疗慢性心衰的临床疗效观察[J]. *昆明医科大学学报*, 2015, 36(9): 46-49.

(收稿日期 2017-05-03)

活血通络化痰方对急性脑梗死模型大鼠血液流变学指标、血浆胆红素及氧化低密度脂蛋白水平的影响*

刘 博¹ 王 婧²

(1.陕西省咸阳市中心医院,陕西 咸阳 712000;2.陕西中医药大学第二附属医院,陕西 咸阳 712000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1340-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.008

【摘要】目的 观察活血通络化痰方(HTH)对急性脑梗死模型大鼠血液流变学指标、血浆胆红素及氧化低密度脂蛋白水平的影响。**方法** 将30只健康SD大鼠随机分为对照组、模型组和实验组,各10只,采用自身栓子法制备急性脑梗死大鼠模型大鼠,对照组和模型组0.9%氯化钠注射液灌胃,实验组给予活血通络化痰方煎煮液灌胃,第5、10日观察各组大鼠的脑组织病理,比较血液流变学指标(血浆黏度、全血黏度高切、红细胞聚集指数)、血浆胆红素及氧化低密度脂蛋白水平。**结果** 与对照组比较,模型组大鼠脑组织神经元肿胀,梗死灶内细胞和血管坏死,结构模糊,间质水肿;与模型组比较,实验组大鼠少数神经细胞死亡,细胞质疏松及肿胀明显减轻,脑组织水肿有减轻。第5、10日,模型组大鼠血浆黏度、全血黏度高切、全血黏度低切明显高于对照组,而实验组大鼠血浆黏度、全血黏度高切、红细胞聚集指数明显低于模型组($P<0.05$)。模型组大鼠血浆胆红素明显低于对照组,而实验组血浆胆红素明显高于模型组($P<0.05$)。模型组大鼠氧化低密度脂蛋白水平明显高于对照组,而实验组大鼠氧化低密度脂蛋白水平明显低于模型组($P<0.05$)。**结论** 活血通络化痰方可改善急性脑梗死模型大鼠损伤脑组织、降低血液流变学指标氧化低密度脂蛋白、升高血浆胆红素。

【关键词】 活血通络化痰方 急性脑梗死 血液流变学 血浆胆红素 氧化低密度脂蛋白

Influence of Huoxue Tongluo Huatan Decoction on Blood Rheology, Plasma Bilirubin and Oxidized Low Density Lipoprotein Level in Acute Cerebral Infarction Rat Model LIU Bo, WANG Jing. Xianyang Central Hospital of Shanxi Province, Shanxi, Xianyang 712000, China.

【Abstract】Objective: To study the influence of *Huoxue Tongluo Huatan Decoction* on blood rheology, plasma bilirubin and oxidized low density lipoprotein level in rats with acute cerebral infarction. **Methods:** 60 healthy SD rats were randomly divided into the control group, the model group and the experimental group, 20 rats in each group. A rat model of acute cerebral infarction was made by the method of self-embolism. The control group and the model group were treated with normal saline by lavage, and the experimental group was treated with *Huoxue Tongluo Huatan Decoction* by lavage. On the fifth day and 10th day, brain pathology of rats in each group was observed; blood rheology indexes (plasma viscosity, whole high viscosity, erythrocyte aggregation index) were compared, as well as plasma bilirubin and oxidized low density lipoprotein level. **Results:** Compared with the control group, the neurons in the brain tissue of the model group were swollen, the necrosis of the cells and vessels in the infarction, the structure was fuzzy, and the stroma showed edema. Compared with the model group, a few nerve cells died in the experimental group, and the porosity and swelling of the experimental group were obviously reduced, and the edema of the brain tissue was alleviated. On fifth days and tenth days, plasma viscosity, whole high viscosity and whole low viscosity in the model group were significantly higher than those of the control group, while plasma viscosity, whole high viscosity, erythrocyte aggregation index of the experimental group was lower than those of the model group. The differences were statistically significant ($P<0.05$). The plasma bilirubin in the model group was lower than that in the control group, while the experimental group was significantly higher than the model group; the difference was statistically significant ($P<0.05$). The level of oxidized low-density lipoprotein

* 基金项目:陕西省医学科技研究项目(2015D118)

in the model group was significantly higher than that in the control group, but the level of oxidized low density lipoprotein in the experimental group was lower than that in the model group; the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** *Huoxue Tongluo Huatan Decoction* can improve the injury of brain tissue in rats with acute cerebral infarction, reduce hemorheology and oxidized low-density lipoprotein, and increase plasma bilirubin.

[Key words] *Huoxue Tongluo Huatan Decoction*; Acute cerebral infarction; Blood rheology; Plasma bilirubin; Oxidized low density lipoprotein cholesterol

急性脑梗死是脑动脉发生病变所导致的疾病,脑细胞缺血缺氧,发病率高、致死率高,可由颅脑损伤引起,造成脑组织缺血缺氧发生坏死,导致系列神经症状,严重威胁人体健康^[1-2]。急性脑梗死发病复杂,与血脂水平和动脉粥样硬化病变密切相关^[3-4]。活血通络化痰方由川芎、生大黄、水蛭、赤芍、丹参、瓜蒌、姜半夏、桔梗、银杏叶组成,具有活血化瘀、通络化痰功效,为笔者所在医院治疗急性脑梗死的院内协定处方,具有较好的临床疗效,但其作用机制不清^[5]。本研究通过建立急性脑梗死模型大鼠,比较大鼠血液流变学指标、血浆胆红素及氧化低密度脂蛋白水平的影响,探讨活血通络化痰方治疗急性脑梗死的作用机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 30只健康清洁级SD大鼠,北京维通利华实验动物技术有限公司提供[SCXK(京)2011-0011],雌雄各半,体质量(250±20)g。自然光线下,以标准饲料和无菌蒸馏水喂养。

1.2 试药与仪器 水合氯醛(国药集团化学试剂有限公司),活血通络化痰方:川芎10g,生大黄10g,水蛭10g,赤芍15g,丹参15g,瓜蒌10g,姜半夏6g,桔梗10g,银杏叶10g;药材均由本院中药房提供,并制成1g/mL的煎煮液。氧化低密度脂蛋白试剂盒(上海生工技术有限公司)。NI500显微镜(日本尼康公司),Biotek aQuant型酶标仪(上海坤肯生物化工有限公司),RM2125切片机和TPIZO全自动封闭式组织脱水机(德国徕卡公司),Y6-6LF生物组织包埋机(湖北亚光易用电子技术有限公司),13R离心机(力康集团力新仪器(上海)有限公司)。

1.2 分组与造模 30只健康SD大鼠按随机数字表法分为对照组、模型组和实验组,各10只;模型组和实验组采用自身栓子法制备急性脑梗死大鼠模型大鼠^[6]。腹腔内注射水合氯醛麻醉,固定于手术台,剪开颈部右侧旁正中浅筋膜,暴露右侧颈总动脉和迷走神经,顿性分离颈总动脉、颈外动脉、颈内动脉,近心端结扎近端颈外动脉,微动脉夹夹住颈内动脉,0.3mm尼龙线结扎固定颈总动脉,阻断大脑中动脉起始端血流,松开颈内动脉,剪除多余尼龙线,并在颈内动脉根部固定,防止线栓移动,消毒缝合皮肤,放回笼中,自由喂养。

1.3 给药方法 造模后第2日,对照组和模型组予3

mL 0.9%氯化钠注射液灌胃,实验组给予3mL活血通络化痰方煎煮液灌胃,分别于第5日和第10日处死10只大鼠进行观察。

1.4 标本采集与检测 分别于造模后第5日和第10日,各组处死10只大鼠,4℃迅速断头取脑,0.9%氯化钠注射液清洗后,固定48h后,二甲苯脱脂,酒精脱水,石蜡包埋,切片,染色,观察各组大鼠的脑组织病理。眼球取血,3000 r/min离心15 min,分离血清后-80℃保存,OLYMPUSAU5400全自动生化分析仪检测血浆黏度、全血黏度高切、全血黏度低切等血液流变学指标,钒酸盐氧化法测定血浆总胆红素,酶联免疫吸附(ELISA)双抗体夹心法检测氧化低密度脂蛋白水平。

1.5 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验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 各组脑组织病理学观察 见图1。对照组大鼠脑组织细胞形态正常,分布均匀,未见神经元肿胀和炎性细胞浸润现象;模型组大鼠脑组织神经元肿胀,梗死灶内细胞和血管坏死,结构模糊,间质水肿;实验组大鼠少数神经细胞死亡,细胞质疏松及肿胀明显减轻,脑组织水肿有减轻。

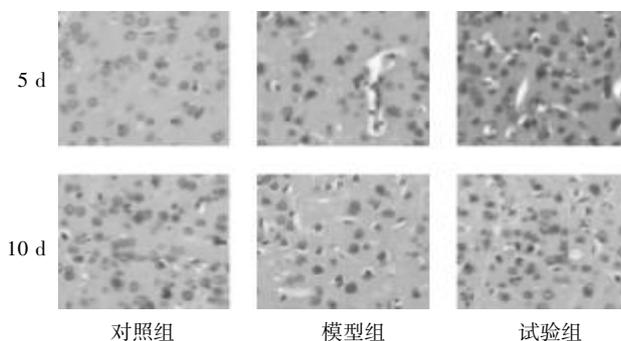


图1 各组大鼠脑组织病理学切片(HE染色,400倍)

2.2 各组血液流变学指标比较 见表1。第5日和第10日,模型组大鼠血浆黏度、全血黏度高切、红细胞聚集指数明显高于对照组,而实验组大鼠血浆黏度、全血黏度高切、红细胞聚集指数明显低于模型组,且第10日低于第5日($P < 0.05$)。

表1 各组大鼠血液流变学指标比较(mPa·s, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	血浆黏度	全血黏度高切	红细胞聚集指数
对照组	第5日	1.37±0.41	5.12±1.03	4.37±0.62
(n=10)	第10日	1.39±0.42	5.18±0.99	4.45±0.61
模型组	第5日	3.11±0.54*	9.47±1.57*	8.75±0.76*
(n=10)	第10日	3.22±0.57*	9.64±1.62*	9.11±0.81*
实验组	第5日	2.15±0.47#	7.71±1.25#	6.97±0.71#
(n=10)	第10日	1.59±0.50# [△]	6.03±1.14# [△]	5.23±0.65# [△]

与对照组同时期比较, * $P<0.05$; 与模型组同时期比较, # $P<0.05$; 与本组第5日比较, [△] $P<0.05$ 。下同。

2.3 各组血浆胆红素水平比较 见表2。第5日和第10日, 模型组大鼠血浆胆红素水平显著低于对照组, 而实验组大鼠血浆胆红素水平显著高于模型组, 且第10日高于第5日($P<0.05$)。

表2 各组大鼠血浆胆红素水平比较($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	第5日	第10日
对照组	10	17.21±3.14	17.59±3.21	17.30±3.18
模型组	10	9.43±2.47*	9.61±2.52*	9.86±2.73*
实验组	10	9.51±2.38#	14.11±3.07#	18.02±3.24# [△]

2.4 各组氧化低密度脂蛋白水平比较 见表3。第5日和第10日, 模型组大鼠氧化低密度脂蛋白水平明显高于对照组, 而实验组大鼠氧化低密度脂蛋白水平明显低于模型组, 且第10日低于第5日($P<0.05$)。

表3 各组大鼠血氧化低密度脂蛋白水平比较($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	第5日	第10日
对照组	10	5.01±1.12	5.13±1.17	5.24±1.21
模型组	10	8.71±1.33*	8.87±1.29*	9.01±1.47*
实验组	10	9.01±1.42#	7.03±1.34#	5.41±1.26# [△]

3 讨论

急性脑梗死发病急骤, 病情变化迅速, 缺血再灌注导致的脑组织神经损伤及脑神经细胞坏死与凋亡是导致其高死亡率的主要原因。急性脑梗死的发病机制复杂, 与脑微血管结构及功能密切相关, 急性脑梗死模型大鼠脑微血管管周间隙增大, 皮层微血管管壁扭曲变形, 严重水肿, 内皮细胞和紧密连接结构受损严重, 大量炎症细胞浸润, 导致大量 VEGF 生成, 血小板释放炎性介质, 加重组织的缺血缺氧, 引起血流动力学指标变化^[7-8]。胆红素为血红蛋白分解代谢产物, 具有抗氧化性, 可减少氧化低密度脂蛋白生成, 急性脑梗死自由基清除能力下降, 脂类过氧化反应能力增加, 降低血浆胆红素水平。低密度脂蛋白与动脉粥样硬化有关, 低密度脂蛋白可通过促进氧化低密度脂蛋白加速动脉粥样硬化发生发展, 氧化低密度脂蛋白可加速脂质沉积, 促使

血栓形成, 引起血管内皮细胞功能障碍损伤, 从而引起急性脑梗死^[9-10]。急性脑梗死属中医学“中风病”范围, 活血通络中药对急性脑梗死可标本兼治, 通过活血行气、疏通经络、祛瘀生新等发挥治疗作用, 是治疗中风病有效方法, 具有较好的临床疗效, 但其作用机制尚不明确。

本研究发现, 模型组大鼠脑组织神经元肿胀, 梗死灶内细胞和血管坏死, 结构模糊, 间质水肿, 大鼠血浆黏度、全血黏度高切、全血黏度低切明显升高, 血浆胆红素明显降低, 氧化低密度脂蛋白水平明显升高, 说明采用自身栓子法制备急性脑梗死大鼠模型大鼠的脑组织、血液流变学、血浆胆红素和氧化低密度脂蛋白发生了明显变化, 符合急性脑梗死病理变化, 所建立的动物模型可较好地评价药物的干预作用和机制的研究^[11]。给予活血通络化痰方后发现大鼠少数神经细胞死亡, 细胞质疏松及肿胀明显减轻, 脑组织水肿有减轻; 浆黏度、全血黏度高切、红细胞聚集指数明显低于模型组, 血浆胆红素明显高于模型组, 氧化低密度脂蛋白水平明显低于模型组, 且第10日低于第5日, 差异均有统计学意义, 提示活血通络化痰方可改善急性脑梗死模型大鼠损伤脑组织, 改善血液流变学指标、血浆胆红素和氧化低密度脂蛋白。川芎所含川芎嗪扩张血管和抗血栓, 改善脑循环, 抑制自由基, 提高耐氧能力和脑血流量, 改善其神经学缺损, 抑制小胶质细胞的活化等有关^[12-13]。水蛭具有纠正微循环, 改善脑部缺氧, 改善超氧化物歧化酶、丙二酸、内皮素及血小板最大聚集率的作用, 治疗急性期缺血性脑中风疗效显著^[14]。赤芍、丹参能降低血小板表面活性和血管内皮素、扩张脑血管、改善脑循环、清除氧自由基、改善脑血液供应, 对脑神经细胞损伤具有保护作用^[15]。银杏黄酮苷和银杏内酯为强有力自由基清除剂, 能改善神经功能缺损、减轻缺血后脑水肿和炎症、改善微循环、增加脑血流量、改善血液黏度、减少脑梗死面积等作用^[16-17]。

综上所述, 活血通络化痰方可改善急性脑梗死模型大鼠损伤脑组织, 降低血液流变学指标和氧化低密度脂蛋白, 升高血浆胆红素。

参 考 文 献

- [1] 申丽红, 梁小乐, 高旭光, 等. 急性脑梗死患者微栓子与颈动脉粥样硬化斑块的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(3): 237-239.
- [2] 李琳芸, 李滔, 王昌富, 等. 急性脑梗死患者各类血小板-白细胞聚集体的检测及在临床诊断中的应用[J]. 检验医学, 2017, 32(2): 122-126.
- [3] 江显萍, 陈建华, 吴大鸿, 等. 阿司匹林联合奥扎格雷钠对急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化、纤维蛋白原和超敏 C 反应蛋白水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(12): 3258-3260.

(下转第 1351 页)

膝痛方对木瓜蛋白酶诱导的兔膝关节炎模型 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 的影响*

向文远 融 恺 郎 毅 陈平波 周瑜博[△]

(新疆维吾尔自治区中医院,新疆 乌鲁木齐 830001)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1343-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.009

【摘要】目的 观察膝痛方对骨关节炎急性期动物模型白介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)的调控作用。**方法** 28只新西兰白兔随机分为空白组、模型组、扶他林组、膝痛方组,各7只,于第1、4、7日向右膝关节内注射2%的木瓜蛋白酶和0.03 mol/L L-半胱氨酸混合液0.5 mL(空白组除外)。末次注射7 d后开始治疗。治疗14 d后,测右膝局部皮温,取右膝关节髌下脂肪垫组织处滑膜组织0.3 g,HE染色进行组织病理学观察,ELISA测定滑膜匀浆IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3浓度。**结果** 模型组右膝局部皮温略高于其他各组,但各组间差异并无统计学意义($P>0.05$);与空白组比较,模型组滑膜增生明显,炎性细胞大量浸润,IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3明显升高($P<0.05$);与模型组比较,膝痛方组及扶他林组滑膜增生较少,少量炎性细胞浸润,IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3降低($P<0.05$);与扶他林组比较,膝痛方组IL-1 β 、TNF- α 水平与之差异无统计学意义($P>0.05$),而MMP-3则低于扶他林组($P<0.05$)。**结论** 膝痛方及扶他林均具有抑制膝关节炎急性期滑膜炎反应的作用,且这种作用可能是通过降低IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3而实现的。此外,膝痛方抑制MMP-3的作用优于扶他林,提示膝痛方可能在远期抑制软骨退变,延缓膝关节炎病理进程方面具有潜在的疗效,仍需进一步研究。

【关键词】 膝痛方 膝关节炎 动物模型 木瓜蛋白酶 MMP-3

Effect of Xitong Decoction on the Expression of IL-1 β , TNF- α and MMP-3 in Rabbit Model of Knee Osteoarthritis Induced by Papain XIANG Wenyuan, RONG Kai, LANG Yi, et al. *Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xinjiang, Urumqi, 830001, China.*

【Abstract】Objective: To investigate the effect of *Xitong Decoction* on the expression of IL-1 beta, TNF- alpha and MMP-3 in the acute phase of osteoarthritis model. **Methods:** 28 New Zealand white rabbits were randomly divided into the control group, the model group, Voltaren group, *Xitong Decoction* group, with 7 rats in each. At different time of the experiment (1st/4th/7th day), 0.5 mL mixture composed of 2% papain and 0.03 mL-cysteine were injected into the right knee of rabbits. 7 days after the end of the intra-articular injection, the treatment started. 2 weeks after the treatment, local skin temperature of knee was recorded. Meanwhile, the synovium and infrapatellar fat pad separated from right knees were obtained for histopathological observation and enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). **Results:** In the model group, the local skin temperature of the right knee was slightly higher than that of the other groups, but there was no significant difference between the groups ($P>0.05$). Compared with the control group, synovial hyperplasia was obvious and inflammatory cells were infiltrating in the model group. The levels of IL-1, TNF- α , and MMP-3 increased significantly ($P<0.05$). Compared with, there was no significant difference in the level of IL-1 beta and TNF- alpha between Votalin group and *Xitong Decoction* group ($P>0.05$), but MMP-3 in *Xitong Decoction* group was lower than that of Votalin group ($P<0.05$). **Conclusion:** *Xitong Decoction* and Votalin both can inhibit the inflammatory reaction of synovium in acute phase of knee osteoarthritis, and this effect may be achieved by lowering IL-1 beta, TNF- alpha and MMP-3. In addition, the inhibition of MMP-3 of *Xitong Decoction* is better than that of Votalin, but it may have a potential therapeutic effect on the long-term inhibition of cartilage degeneration and delaying the pathological process of knee osteoarthritis, but it still needs further study.

【Key words】 *Xitong Decoction*; Knee osteoarthritis; Animal model; Papain; MMP-3

* 基金项目:新疆维吾尔自治区科技厅科研课题(201433110)

[△]通信作者(电子邮箱:18553354680@163.com)

膝关节炎(KOA)是一种退行性骨关节疾病,临床主要表现为关节及其附属周围软组织疼痛、肿胀、压痛,关节活动受限,甚至畸形,最终丧失关节功能^[1-3]。KOA急性期以膝关节肿痛、功能障碍为主要症状,KOA关节周围结构改变诱发滑膜炎反应^[4],滑膜急性炎症进而引起的炎性疼痛又会进一步导致关节周围结构失稳以及软骨、韧带的退行性改变,进而加剧膝骨关节炎的病情^[5]。因此在KOA急性期控制炎症反应,缓解关节疼痛,能从一定程度上控制KOA症状,延缓疾病的进程。中医学认为KOA急性期属“痹证”“热痹”范畴^[6]。本院骨伤科在多年临床实践中总结并制定了治疗KOA急性期的经验方膝痛方,并在临床的治疗中取得了较好的疗效。为进一步探讨该方对KOA急性期的作用,本研究参照文献报道,以木瓜蛋白酶诱导的急性期膝骨关节炎为模型,以末次注射1周后为治疗切入点^[7],采用膝痛方治疗,以抗炎镇痛药物扶他林为阳性对照,通过测量局部皮温,观察组织病理形态学改变,检测滑膜组织白介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)水平,对比分析以阐释膝痛方治疗KOA急性期的潜在作用机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 28只健康新西兰大白兔,雌雄不限,平均兔龄5个月,平均体质量(2.3 \pm 0.3)kg,由郑州大学实验动物中心提供,许可证号:1180480001704。实验前适应性喂养1周,观察无全身疾患及异常后开始试验。本实验对动物的处理方法符合中华人民共和国科学技术部颁发的《关于善待实验动物的指导性意见》。

1.2 试药与仪器 膝痛方由生芪30g,当归15g,秦艽12g,茜草9g,川芎12g,延胡索9g,川草薢12g,防己12g,土茯苓5g,桑寄生12g,川牛膝12g,柴胡10g,桂枝12g,甘草3g组成,统一由新疆维吾尔自治区中医院制剂室煎煮浓缩。扶他林(双氯芬酸钠缓释片,75mg,10片/盒),北京诺华制药有限公司,国药准字:H10980297。木瓜蛋白酶(美国Sigma),L-半胱氨酸(美国Sigma),ELISA试剂盒(美国R&D),离心机(德国Eppendorf),光学显微镜(德国Leica DM1000),酶标仪(美国Bio-rad),红外测温仪(美国Fluke)等。

1.3 分组与造模 将28只兔子随机分为空白组、模型组、膝痛方组及扶他林组,各7只。于实验开始第1、4、7日,将兔子固定后,剔除右膝关节局部兔毛,75%酒精消毒后,固定关节,以髌韧带附着点外上方约0.5cm处为进针点。针头从前方向下后方倾斜刺入,以垂直方向推入,当出现落空感时,回抽无血性液体,注入0.5mL 2%的木瓜蛋白酶和0.03mol/L L-半

胱氨酸混合液,活动膝关节使混合液充分分布在关节内,注射过程严格按照无菌操作要求^[8]。

1.4 药物治疗 根据Meeh-Rubner公式[A(体表面积m²)=K(系数) \times W(体质量)/2/3 \times 10⁻⁴]计算用量。膝痛方组每只平均约17.70g生药,每只8mL/d灌胃(每毫升含生药2.21g);扶他林组每只平均约10.73mg双氯芬酸钠,将扶他林溶解于0.9%氯化钠注射液后,按每只8mL/d灌胃(每毫升药量为1.34mg);空白组、模型组灌以同等剂量的生理盐水。灌胃开始时间均为末次注射木瓜蛋白酶后7d,持续灌胃14d。

1.5 标本采集与检测 治疗结束后,使用红外测温仪对兔膝关节正前方进行皮温测量。将红外测温仪探头中心处对准髌骨下缘,高度为1cm,重复测量3次,取平均值。测量皮温后,各组动物均以空气栓塞法处死,大体观察右膝关节后,沿右膝前正中线切开皮肤,沿髌骨内、外侧缘切开发节囊,显露膝关节,切取髌下脂肪垫处滑膜组织0.3g。将滑膜组织用蒸馏水冲洗后,一份迅速放入10%中性甲醛溶液中固定,用于病理组织观察;一份投入液氮中临时保存,再放入-80℃冰箱保存,ELISA检测备用。

1.6 病理组织学观察 滑膜组织经甲醛固定24h,洗净后,梯度酒精(由50%到100%)脱水,二甲苯溶液透明约1h,石蜡包埋切片。将切片放入苏木精染色液10min,自来水水洗后,放入70%酒精配制的1%盐酸溶液中处理5s左右,再放入1%氨水中蓝化10min。随后,将切片放入0.5%的伊红中染色2min左右,迅速水洗;最后,将切片放入由低到高的梯度酒精中逐级脱水,再放入二甲苯(I、II)溶液中各10min,用中性树胶进行封片,显微镜下观察组织形态。

1.7 ELISA法测IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3浓度 将滑膜组织从-80℃冰箱取出,解冻后加适量PBS液,捣碎匀浆,3000r/min离心10min后取上清液检测。按照ELISA试剂盒说明书,配置试剂标准品,按顺序加入标准品及被测样品各50 μ L于空白孔中,每组各设置3复孔,避光室温孵育2h;将标准品及样品倒出,每孔加清洗缓冲液400 μ L,轻摇均匀后倒出缓冲液,反复5遍,每次清洗5min左右,每次清洗过后在滤纸上甩干;每孔加100 μ L结合液,避光室温孵育2h后,重复上述洗涤过程;每孔加100 μ L基底结合液,避光室温孵育30min;各孔加100 μ L终止液,摇均匀,30min内检测;使用酶联免疫检测仪在波长450nm处读吸光度值数(OD值);统计数据,绘制标准品浓度与标准品OD值标准曲线,计算IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3浓度。

1.8 统计学处理 应用SPSS22.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料满足正态性及方差齐性,采用单因素方差分析,否则采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 动物基本情况 在实验过程中动物生长良好,模型组开始造模后第7日,1只实验动物出现腹泻并饮食减少,于3d后死亡。造模开始后,除空白组外其余各组在注射木瓜蛋白酶后当天饮食量和运动量减少,并于1~2d后饮食逐渐恢复正常。

2.2 大体观察 见图1。空白组右膝关节正常,无关节积液及滑膜增厚等;模型组膝关节较健侧肿胀明显,皮肤颜色偏红,关节内可见少量关节积液,滑膜增厚明显,滑膜表面毛细血管增生较多。膝痛方组及扶他林组右膝关节肿胀不明显,皮肤颜色正常,皮温稍高,关节内无明显积液,滑膜增厚呈暗红色。

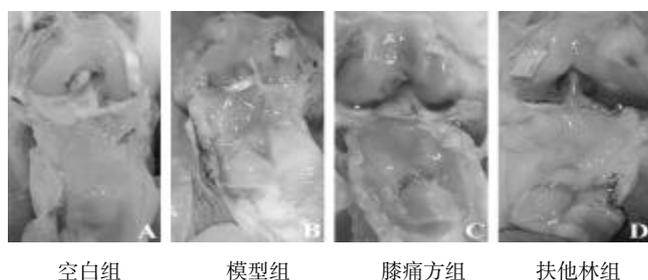


图1 滑膜组织大体观察

2.3 各组右膝部皮温比较 见表1。模型组皮温总体略高于其他各组,但差异并无统计学意义($P>0.05$),这可能与皮肤温度相对较为稳定,波动范围较小有关。同时,膝痛方组与扶他林组比较,皮温均低于模型组,但二者间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 各组治疗前后兔膝关节局部皮温比较($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	皮温
空白组	7	39.19±0.29
模型组	6	40.16±0.37
膝痛方组	7	39.38±0.28
扶他林组	7	39.27±0.21

2.4 各组 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 水平比较 见表2。与空白组比较,模型组 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 水平明显升高($P<0.05$);与模型组比较,膝痛方组及扶他林组 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 水平降低($P<0.05$);与扶他林组比较,膝痛方组 IL-1 β 、TNF- α 水平与之无明显差

表2 各组 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 水平比较(pg/mL , $\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-1 β	TNF- α	MMP-3
空白组	7	103.15±5.78*	115.29±4.69*	42.78±4.59*
模型组	6	191.76±6.53	185.76±8.25	103.16±7.12
膝痛方组	7	156.42±10.69*	142.68±10.17*	63.56±9.83 $^{\Delta}$
扶他林组	7	153.71±9.48*	139.43±9.43*	74.13±7.69*

与模型组比较,* $P<0.05$;与扶他林组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

异($P>0.05$),而 MMP-3 则低于扶他林组($P<0.05$)。

2.5 组织病理学观察 见图2。HE染色显示:空白组滑膜组织正常,无增生及炎性细胞浸润;模型组滑膜组织增生明显,达5~6层,细胞间及滑膜外层见大量炎性细胞浸润以淋巴细胞和单核细胞为主,间质纤维组织增生明显。膝痛方组及扶他林组滑膜组织增生,达2~3层,有少量炎性细胞浸润,间质纤维组织增生明显。

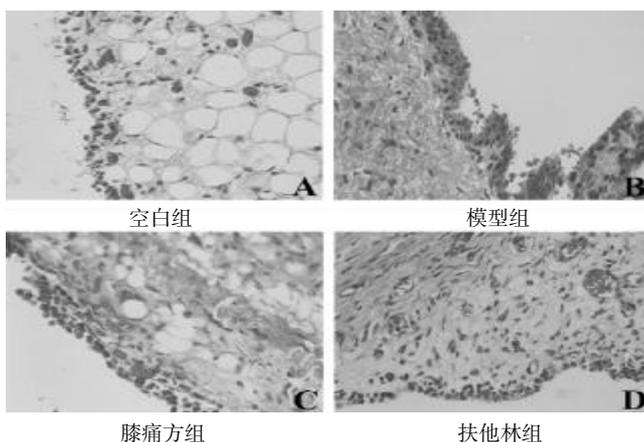


图2 滑膜组织病理学观察(HE染色,400倍)

3 讨论

膝关节是人体最大和最为复杂的关节,具有特殊的解剖特点及应力载荷,因此KOA是骨关节炎中最为常见的一种退变性骨关节炎性疾病。一般认为,KOA是多个具有相似生理学、形态学及临床结局的关节内疾病的总和,包括关节软骨退变,软骨下骨硬化,软骨下骨囊性变,反复发作的滑膜慢性炎症反应及韧带、关节囊、半月板的退行性改变等^[9-10]。在KOA急性期,关节内产生大量骨与软骨的降解产物,这些产物一旦进入滑液,将刺激临近的滑膜组织并引发滑膜炎性反应,滑膜巨噬细胞分泌增多,关节腔内大量炎性因子聚集,如IL-1 β 、TNF- α 等,加重软骨细胞的代谢紊乱,同时炎性因子的聚集使滑膜巨噬细胞及软骨细胞大量分泌基质金属蛋白酶(MMPs),加剧软骨基质的降解,使软骨的形态和生理功能发生明显的改变,进一步导致关节周围结构失稳以及软骨、韧带的退行性改变,加速KOA的病理进程^[4-5,13-15]。可见滑膜炎反应是KOA急性期的重要病理改变。如果在KOA急性期能及时控制滑膜的炎症反应,将对稳定KOA症状,延缓其疾病进程具有重要的临床意义。

目前中医学认为膝骨关节炎急性期多以“水湿”“热毒”和“血瘀”为主,治疗多以除湿止痛、清热解毒、活血化瘀为主,但膝骨关节炎发病的内在根本在于肝肾的虚衰,因此在治疗各期的膝骨关节炎是都应辅以调补肝肾以治其本。膝痛方是本院骨科在临床实践中总结并提出的针对KOA急性期的验方,在临床治疗中

取得了较好的疗效。全方由黄芪、当归、秦艽、茜草、川芎、延胡索、川草薢、防己、土茯苓、桑寄生、川牛膝、柴胡、桂枝、甘草组成。方中以黄芪、当归为君,补气血,和营卫,使气机通畅,瘀毒消散;同时臣以茜草、川芎、草薢等药,助君药化湿散瘀、活血行气、通络止痛;此外佐以桑寄生、牛膝以通经活血、补益肝肾,以治其本;同时桂枝温通经脉,佐制药物寒凉之性。诸药合用,使气血调畅,湿热得清,瘀毒得化,肝肾得补,标本兼治。

大量实验研究表明,中药复方治疗骨关节炎疾病的机制主要包括三个方面。其一,下调软骨基质降解酶的表达,减轻其对软骨基质成分的降解作用;其二,下调包括促炎性因子在内的多种细胞因子基因的转录和表达水平,进而减轻细胞因子介导的炎症反应及软骨代谢紊乱;其三,减少软骨细胞凋亡,促进软骨细胞增殖,增加软骨细胞胶原蛋白、蛋白聚糖的表达。本研究选用木瓜蛋白酶诱导的兔膝关节炎为疾病模型,并参照文献,以炎性反应最为明显的造模开始后2周为治疗切入点。选用扶他林为阳性药物对照,通过对形态学及细胞因子水平的观察对比,笔者发现膝痛方及扶他林能有效减轻 KOA 急性期膝关节的红肿情况,且组织病理学观察显示,膝痛方及扶他林均能抑制滑膜组织的增生及炎性细胞的浸润,有效控制滑膜炎反应。此外,膝痛方及扶他林均能降低滑膜 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 等细胞因子的水平,说明二者可能是通过抑制 IL-1 β 、TNF- α 等前炎性因子起到控制滑膜炎反应的,同时,二者对 MMP-3 的调控作用,说明膝痛方及扶他林能通过抑制 MMP-3 的水平进而缓解软骨基质的降解,对软骨起到一定的保护作用。值得注意的是,膝痛方治疗后,滑膜组织中 MMP-3 的水平降低更为明显,这提示膝痛方可能在远期抑制软骨退变,延缓膝关节炎病理进程方面具有潜在的疗效,但仍需进一步研究。

综之,通过本研究,笔者认为膝痛方能通过抑制 IL-1 β 、TNF- α 等前炎性因子进而控制膝关节炎急性期滑膜炎性反应,且膝痛方也可以降低滑膜细胞分泌 MMP-3 的水平,对软骨细胞起到一定的保护作用,值得进一步的研究和推广运用。

参 考 文 献

[1] Qi L, Tang Y, You Y, et al. Comparing the effectiveness of electroacupuncture with different grades of knee osteoarthritis: a prospective study [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2016, 39 (6): 2331-2340.

[2] Askari A, Naghizadeh MM, Homayounfar R, et al. Increased serum levels of IL-17A and IL-23 are associated with de-

creased vitamin D3 and increased pain in osteoarthritis [J]. *PLoS One*, 2016, 11(11): e0164757.

[3] 王庆丰, 武理国, 祝海炳. 刺血配合外敷消炎膏治疗膝骨关节炎急性发作疗效观察 [J]. *中国中医急症*, 2013, 22(9): 1589-1590.

[4] Felson DT, Niu J, Neogi T, et al. Synovitis and the risk of knee osteoarthritis: the MOST study [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2016, 24(3): 458-464.

[5] Roemer FW, Guermazi A, Felson DT, et al. Presence of MRI-detected joint effusion and synovitis increases the risk of cartilage loss in knees without osteoarthritis at 30-month follow-up: the MOST study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(10): 1804-1809.

[6] 刘秀娟, 王玉明. 清热解毒止痛方对膝关节炎急性期 ESR、CRP 的影响及疗效 [J]. *中国生化药物杂志*, 2016, 36 (7): 112-114.

[7] 孙鲁宁, 赵燕华, 黄桂成, 等. 木瓜蛋白酶诱导膝关节骨关节炎模型兔滑膜病理变化与药物注射时间的关系 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011, 15(50): 9311-9313.

[8] 张新玉. 骨关节炎发病机理的研究进展 [J]. *河北医学*, 2016, 22(4): 666-668.

[9] Alves JC, Santos AM. Evaluation of the effect of mesotherapy in the management of osteoarthritis-related pain in a police working dog using the canine brief pain inventory [J]. *Top Companion Anim Med*, 2017, 32(1): 41-43.

[10] Pottenger LA, Phillips FM, Draganich LF. The effect of marginal osteophytes on reduction of varus-valgus instability in osteoarthritic knees [J]. *Arthritis Rheum*, 1990, 33(6): 853-858.

[11] Ghandali E, Moghadam ST, Hadian MR, et al. The effect of Tai Chi exercises on postural stability and control in older patients with knee osteoarthritis [J]. *J Bodyw Mov Ther*, 2017, 21(3): 594-598.

[12] Dor A, Kalichman L. A myofascial component of pain in knee osteoarthritis [J]. *J Bodyw Mov Ther*, 2017, 21(3): 642-647.

[13] van der Kraan PM, van den Berg WB. Chondrocyte hypertrophy and osteoarthritis: role in initiation and progression of cartilage degeneration [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2012, 20 (3): 223-232.

[14] Felson DT, Gale DR, Elon GM, et al. Osteophytes and progression of knee osteoarthritis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2005, 44(1): 100-104.

[15] Sazo-Rodríguez S, Méndez-Rebolledo G, Guzmán-Muñoz E, et al. The effects of progressive neuromuscular training on postural balance and functionality in elderly patients with knee osteoarthritis: a pilot study [J]. *J Phys Ther Sci*, 2017, 29(7): 1229-1235.

(收稿日期 2017-04-10)

羟基红花黄色素 A 在结直肠癌发生发展中的影响及其机制*

文 军 熊慧生 巫桁铎 蒋 参 王 维[△]

(重庆市肿瘤研究所,重庆市肿瘤医院,重庆市癌症中心,重庆 400030)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1347-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.010

【摘要】目的 观察羟基红花黄色素 A(HSYA)对结直肠癌细胞增殖、侵袭、迁移和凋亡的影响及其分子机制。**方法** 采用 HSYA 低、中、高剂量作用于 HT-29 细胞,在 24 h、48 h、72 h 用 MTT 法检测细胞抑制率,Transwell 实验分析 HT-29 细胞迁移和侵袭情况,流式细胞术分析 HSYA 对 HT-29 细胞凋亡及周期分布的影响;免疫印迹法(western blot)检测 E-cad、Vi、FN、TGF- β 、Smad2 和 α -SMA 蛋白的表达水平。**结果** HSYA 作用于 HT-29 细胞后,HT-29 细胞体外增殖均受到抑制(均 $P < 0.05$),其抑制细胞增殖的效果与 HSYA 的浓度和作用时间有关。HSYA 明显抑制 HT-29 细胞的侵袭和转移(均 $P < 0.05$),同时 HT-29 细胞凋亡率也均增高(均 $P < 0.05$),表现为 G0/G1 期细胞比例增加(均 $P < 0.05$),S 期细胞比例降低(均 $P < 0.05$)。HSYA 能够通过增加 E-cad 蛋白表达(均 $P < 0.05$)和减少 Vi 和 FN 蛋白表达(均 $P < 0.05$)抑制 HT-29 细胞上皮间质化(EMT)过程的影响。随着 HSYA 的浓度升高,TGF- β 、Smad2 和 α -SMA 蛋白表达均下降(均 $P < 0.05$)。**结论** HSYA 能够抑制结直肠癌细胞增殖、侵袭、迁移、EMT 和促进结直肠癌细胞凋亡,其机制可能与抑制 TGF- β 信号通路激活有关,HSYA 可能成为结直肠癌的治疗靶点。

【关键词】 羟基红花黄色素 A HT-29 细胞 增殖 细胞周期 凋亡 TGF- β

Effects of Hydroxysafflor Yellow A on the Development and Progression in Colorectal Cancer and Its Mechanism WEN Jun. Chongqing Cancer Institute/Hospital/ Cancer Center, Chongqing 400030, China.

【Abstract】Objective: To study the effects of hydroxysafflor yellow A(HSYA) on the proliferation, invasion, migration and apoptosis in colorectal cancer cell and its mechanism. **Methods:** The low, middle and high dose HSYA were applied to treat HT-29 cells. The MTT assay was used to observe the inhibiting effects of HSYA on the cell proliferation at 24 h, 48 h and 72 h. Transwell experiment was used to investigate the migration and invasion in HT-29 cells. The flow cytometry (FCM) was adopted to investigate the influence of HSYA on the HT-29 cells apoptosis and cell cycle. Western blot was used to measure the expression level of E-cad, Vi, FN, TGF- β , Smad2 and α -SMA in cells. **Results:** After HT-29 cells were disposed by HSYA, significantly inhibiting effects on the proliferation of HT-29 cell were observed(all $P < 0.05$). The effect was correlated with the density and action time of HSYA. HSYA could significantly inhibit the migration and invasion in HT-29 cells(all $P < 0.05$), induce the apoptosis of HT-29 cell(all $P < 0.05$) and change cell cycle which showed mainly the percentage of HT-29 cell increased in stage G0/G1 (all $P < 0.05$) and decreased in stage S (all $P < 0.05$). HSYA promoted E-cad protein expression (all $P < 0.05$) and decreased protein expression of Vi and FN(all $P < 0.05$) to inhibit epithelial to mesenchymal transition in HT-29 cells. Moreover, with the increase of HSYA concentrations, it significantly increased the protein expression level of TGF- β , Smad2 and α -SMA (all $P < 0.05$). **Conclusions:** HSYA can inhibit the proliferation, invasion, migration and EMT of colorectal cancer cell, and promote the apoptosis of colorectal cancer cells. The mechanism may be related to the inhibition of TGF- β signaling pathway activation, and HSYA may be a therapeutic target for colorectal cancer.

【Key words】 Hydroxysafflor yellow A; HT-29 cell; Proliferation; Cell cycle; Apoptosis; TGF- β

结直肠癌(CRC)是全球常见的恶性肿瘤之一,是

癌症死亡的主要病因之一^[1]。尽管诊疗技术不断提高,但 CRC 转移性强、复发率高等特点,导致其生存率仍较低,其发病机制尚不清楚。临床上主要采用抗血管生成和抗表皮生长因子受体联合靶向治疗的方案,但

*基金项目:重庆市卫生和计生委中医药科技项目(zy201402144)

[△]通信作者(电子邮箱:wj3389479@sina.com)

效果欠佳。因此,癌症细胞生长和转移的分子基础受到了广泛的关注^[2]。中草药红花作为传统草药,被用于治疗心脑血管疾病、骨质疏松症和妇科疾病等^[3-4]。目前已分离并鉴定出 100 余种成分,羟基红花黄色素 A(HSYA) 是其活性成分,具有活血化瘀的功效,在抗氧化、抗炎反应和抗肿瘤活性等方面效果较好^[5-6]。研究发现,在肝细胞癌和胃腺癌中,HSYA 可以抑制肿瘤血管的生成而抑制肿瘤的侵袭和转移^[7]。但是 HSYA 在结直肠癌中的研究尚不明确。本实验通过采用 HSYA 低、中、高剂量作用于 HT-29 细胞,旨在探讨 HSYA 对 CRC 细胞增殖、侵袭、迁移和凋亡的影响及其分子机制,为临床采用 HSYA 治疗 CRC 提供一定的理论依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 试剂与仪器

HSYA 由北京市心肺血管疾病研究所提供,纯度为 98.9%;DMEM:F12 细胞培养基和 E-cad、Vi、FN、TGF β 、Smad2、 α -SMA 单抗购自 Sigma 公司;Transwell 小室购自 Chemicon 公司;基质胶购自 BD 公司;碘化丙啶、链霉素、青霉素、BCA 蛋白定量试剂盒、蛋白提取试剂盒、Annexin V-FITC/PI 双染法细胞凋亡试剂盒和 MTT 试剂盒购自江苏碧云天生物技术有限公司。CO₂ 培养箱(SANYO),超净工作台(苏州净化设备公司),酶标测定仪(BIO-RAD),倒置相差显微镜(NIKON),恒温烤箱(格兰仕),台式低速离心机(北京医用离心机厂),分析天平(BOSCH),低温高速离心机(HITACHI),24 孔及 96 孔培养板(Cellstar),低温冰箱(SANYO),流式细胞仪(COWTER),细胞培养瓶(GLOSTAR),转移槽(Bio-Rad),摇床(武汉医疗仪器厂),蛋白电泳槽(Bio-Rad),凝胶成像仪(Bio-Rad)。

1.2 细胞培养及分组

HT-29 细胞购自中国科学院上海细胞生物研究所,在含有 10%FBS 的 DMEM:F12 细胞培养基中培养,培养箱为 37 °C、5% CO₂、饱和湿度,根据细胞生长情况 1~2 d 进行换液或传代。将 HT-29 细胞分为实验组和对照组,实验组分为 HSYA 低(0.2 μ g/mL)、中(2 μ g/mL)和高剂量组(20 μ g/mL),空白对照组采用等量生理盐水。每组总有 5 个副孔。

1.3 MTT 法检测细胞增殖抑制率

取对数生长期的 HT-29 细胞,以 1×10^5 个密度接种到 96 孔板中,加入培养基后各组细胞继续分别培养 24 h、48 h、72 h 后入 MTT 20 μ L,然后再培养 4 h 后停止培养,弃去上清,在每孔中加入 150 μ L DMSO 后进行震荡,使得结晶被溶解。在 570 nm 波长下用酶联免疫检测仪测量吸光度(OD)值。其中细胞增殖抑制率=(对照组 OD 值-实验组 OD 值)/对照组 OD 值 $\times 100\%$ ^[8]。

1.4 Transwell 实验检测细胞迁移和侵袭

各组细胞培养 48 h 后,以 1×10^5 个/孔接种于 24 孔板 Transwell

中,每组设置 5 个复孔,并在上室加入 200 μ L DMEM:F12 培养基,下室加入 600 μ L DMEM:F12 培养基,在 37 °C 细胞培养箱中培养 48 h 后取出上室,并吸取下室中培养液,加入结晶紫染色液 100 μ L/孔,染色 10 min, PBS 洗涤 2 遍,400 倍显微镜下选取 5 个视野观察细胞并计算平均值。在侵袭分析中,小室以基质膜包被,后续步骤同迁移分析。

1.5 流式法检测细胞周期及凋亡

各组细胞培养 48 h 后并进行收集,0.01 mol/L PBS 0.5 mL 重悬细胞,加 70% 乙醇 1 mL,-20 °C 固定 24 h,加入 PI(终浓度为 50 μ g/mL)和 RNA 酶(终浓度为 0.25 mg/mL),室温下避光孵育 30 min 后,采用流式细胞仪检测,ModFit LT 软件分析并计算各时相细胞的百分比。500 μ L 的 PBS 重悬细胞,然后加入 Annexin V-FITC/PI 避光孵育 15 min,再加入 PI 5 min,使用流式细胞仪检测细胞凋亡率。

1.6 Western blot 法检测 E-cad、Vi、FN、TGF β 、Smad2、 α -SMA 蛋白表达

各组细胞培养 48 h 后并进行收集,采用 PBS 进行漂洗 2 次,然后经裂解和离心,收集上清液,即为细胞总蛋白,再调节每份样品的蛋白浓度,在上样缓冲液中加入等量的蛋白,进行煮沸,在 SDS 聚丙烯酰胺凝胶中进行电泳,然后电转至 PVDF 膜,封闭液室温封闭 3 h,分别 E-cad、Vi、FN、TGF β 、Smad2、 α -SMA 和 GAPDH 一抗 4 °C 过夜,HRP 标记二抗,室温孵育 2 h,ECL 发光剂发光。图片经吸光度图像扫描仪扫描,采用 Image J 软件对条带进行灰度值的分析。结果以 GAPDH 作内参,采用相对于正常组蛋白表达量的倍数表示。

1.7 统计学处理

应用 SPSS20.0 统计软件。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 HSYA 对 HT-29 细胞增殖抑制的影响

见表 1。结果示,采用低、中、高 3 个浓度的 HSYA 分别作用于体外培养的 HT-29 细胞 24、48、72 h,观察其细胞增殖抑制率情况。随着培养时间增加,HT-29 细胞增殖抑制率也增加,HSYA 低、中、高剂量组作用 HT-29 细胞时间为 48 h 与 24 h 比较,其抑制率均明显增加(均

表 1 MTT 法检测 HSYA 对 HT-29 细胞增殖抑制的影响
(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	24 h	48 h	72 h
空白对照组	-	-	-
HSYA 低剂量组	5.04 \pm 0.35	8.43 \pm 0.73*	9.52 \pm 0.92
HSYA 中剂量组	10.74 \pm 0.89 Δ	16.17 \pm 1.14 Δ	18.09 \pm 1.83 Δ
HSYA 高剂量组	22.52 \pm 1.94 $\Delta\Delta$	28.83 \pm 2.37 $\Delta\Delta$	30.62 \pm 2.79 $\Delta\Delta$

与本组 24 h 比较,* $P < 0.05$;与 HSYA 低剂量组比较, $\Delta P < 0.05$;与 HSYA 中剂量组比较, $\Delta\Delta P < 0.05$ 。

$P < 0.05$), 作用 HT-29 细胞时间为 48 h 与 72 h 比较, 其抑制率均差别不大(均 $P > 0.05$)。随着 HSYA 浓度增加, HT-29 细胞增殖抑制率也增加, HSYA 中、高剂量组对 HT-29 细胞增殖抑制率均高于 HSYA 低剂量组(均 $P < 0.05$), 同时 HSYA 高剂量组对 HT-29 细胞增殖抑制率高于 HSYA 中剂量组($P < 0.05$)。

2.2 HSYA 对 HT-29 细胞侵袭和转移的影响 见表 2。结果示, 在不同浓度 HSYA 作用于 HT-29 细胞 48 h 后, HSYA 低、中、高剂量组中侵袭和迁移细胞数均低于空白对照组(均 $P < 0.05$), HSYA 中、高剂量组中侵袭和迁移细胞数均低于 HSYA 低剂量组(均 $P < 0.05$), 同时 HSYA 高剂量组中侵袭和迁移细胞数均低于 HSYA 中剂量组(均 $P < 0.05$)。

表 2 HSYA 对 HT-29 细胞侵袭和转移的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	侵袭细胞数	迁移细胞数
空白对照组	197±17	236±21
HSYA 低剂量组	153±14*	182±16*
HSYA 中剂量组	121±11* [△]	146±12* [△]
HSYA 高剂量组	85±7* ^{△▲}	113±10* ^{△▲}

与空白对照组比较, * $P < 0.05$; 与 HSYA 低剂量组比较, [△] $P < 0.05$; 与 HSYA 中剂量组比较, [▲] $P < 0.05$ 。下同。

2.3 HSYA 对 HT-29 细胞周期分布和凋亡率的影响 见表 3。结果示, 空白对照细胞凋亡率很低(2.16±0.23)%, 采用 HSYA 干预 48 h 后, 细胞凋亡率则明显升高, 与空白对照组比较, HSYA 低、中、高剂量组中细胞凋亡率高于空白对照组(均 $P < 0.05$), HSYA 中、高剂量组中细胞凋亡率均高于 HSYA 低剂量组(均 $P < 0.05$), 同时 HSYA 高剂量组中细胞凋亡率高于 HSYA 中剂量组($P < 0.05$)。细胞周期分析结果示, HSYA 能够增加 G0/G1 期细胞比例, 减少 S 期细胞比例, 与空白对照组比较, HSYA 低、中、高剂量组中 G0/G1 期细胞比例增加(均 $P < 0.05$), S 期细胞比例降低(均 $P < 0.05$); HSYA 中、高剂量组中 G0/G1 期细胞比例均高于 HSYA 低剂量组(均 $P < 0.05$), S 期细胞比例均低于 HSYA 低剂量组(均 $P < 0.05$); 同时 HSYA 高剂量组中 G0/G1 期细胞比例高于 HSYA 中剂量组($P < 0.05$), S 期细胞比例低于 HSYA 中剂量组($P < 0.05$)。

表 3 HSYA 对 HT-29 细胞周期分布和凋亡率的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	G0/G1 期	S 期	G2/M 期	凋亡率
空白对照组	34.05±2.84	56.08±4.26	7.38±1.24	2.16±0.23
HSYA 低剂量组	47.83±3.26*	35.13±2.72*	6.84±0.95	8.17±0.62*
HSYA 中剂量组	53.28±4.63* [△]	27.18±2.08* [△]	7.11±1.17	15.42±1.37* [△]
HSYA 高剂量组	60.31±5.25* ^{△▲}	21.56±1.74* ^{△▲}	6.74±0.92* ^{△▲}	28.48±2.29* ^{△▲}

2.4 HSYA 对 HT-29 细胞 EMT 过程的影响 见表 4

和图 1。结果示, 与空白对照组比较, HSYA 低、中、高剂量组中 E-cad 蛋白的表达增加(均 $P < 0.05$), Vi 和 FN 蛋白的表达均降低(均 $P < 0.05$); 与 HSYA 低剂量组比较, HSYA 中、高剂量组中 E-cad 蛋白的表达均增加(均 $P < 0.05$), Vi 和 FN 蛋白的表达均降低(均 $P < 0.05$); 同时 HSYA 高剂量组 E-cad 蛋白高于 HSYA 中剂量组($P < 0.05$), Vi 和 FN 蛋白低于 HSYA 中剂量组($P < 0.05$)。

表 4 HSYA 对 HT-29 细胞 EMT 过程的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	E-cad	Vi	FN
空白对照组	0.986±0.093	0.954±0.089	0.962±0.091
HSYA 低剂量组	1.250±0.108*	0.739±0.061*	0.625±0.057*
HSYA 中剂量组	1.437±0.126* [△]	0.532±0.046* [△]	0.417±0.035* [△]
HSYA 高剂量组	1.582±0.135* ^{△▲}	0.408±0.038* ^{△▲}	0.304±0.024* ^{△▲}

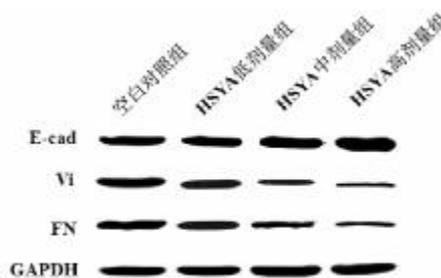


图 1 HSYA 对 E-cad、Vi 和 FN 蛋白表达的影响

2.5 HSYA 对 HT-29 细胞中 TGFβ、Smad2 和 α-SMA 蛋白表达的影响 见表 5 和图 2。结果示, 与空白对照组比较, HSYA 低、中、高剂量组中 TGFβ、Smad2 和 α-SMA 蛋白的表达均降低(均 $P < 0.05$), 与 HSYA 低剂量组比较, HSYA 中、高剂量组中 TGFβ、Smad2 和 α-

表 5 HSYA 对 HT-29 细胞中 TGFβ、Smad2 和 α-SMA 蛋白表达的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	TGF-β	Smad2	α-SMA
空白对照组	0.947±0.087	0.831±0.073	0.654±0.068
HSYA 低剂量组	0.623±0.053*	0.573±0.053*	0.483±0.043*
HSYA 中剂量组	0.518±0.046* [△]	0.458±0.036* [△]	0.369±0.032* [△]
HSYA 高剂量组	0.472±0.041* ^{△▲}	0.335±0.026* ^{△▲}	0.213±0.018* ^{△▲}

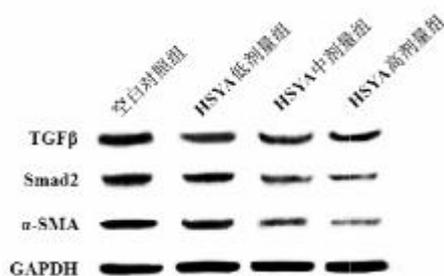


图 2 HSYA 对 TGFβ、Smad2 和 α-SMA 蛋白表达的影响

SMA 蛋白的表达均降低(均 $P < 0.05$);同时 HSYA 高剂量组 TGF β 、Smad2 和 α -SMA 蛋白低于 HSYA 中剂量组($P < 0.05$)。

3 讨论

CRC 是世界三大恶性肿瘤之一,其 5 年生存率不足 40%, 给患者家庭和社会以沉重的经济负担和压力^[9-10]。随着中医药学的不断发展和进步,在肿瘤的治疗方面取得了较大的进展。HSYA 参与细胞生长和分化,与癌细胞粘附、侵袭和迁移及肿瘤血管生成密切相关^[11]。研究发现,HSYA 可以抑制肿瘤的活性^[12],然而 HSYA 在 CRC 中的作用及其机制尚不明确,对此本研究通过不同浓度 HSYA 处理 HT-29 细胞,分析 HSYA 对 CRC 细胞增殖、侵袭、迁移和凋亡的影响。

本研究中采用 HSYA 低(0.2 $\mu\text{g/mL}$)、中(2 $\mu\text{g/mL}$)和高剂量组(20 $\mu\text{g/mL}$) 3 个浓度处理 HT-29 细胞 24 h、48 h、72 h,MTT 结果显示,随着培养时间增加,HT-29 细胞增殖抑制率也增加,HSYA 低、中、高剂量组作用 HT-29 细胞时间为 48 h 与 24 h 比较,其抑制率均增加,随着 HSYA 浓度增加,HT-29 细胞增殖抑制率也增加,HSYA 中、高剂量组对 HT-29 细胞增殖抑制率高于 HSYA 低剂量组。这说明 HSYA 抑制细胞增殖的效果与其浓度和作用时间有关。为进一步分析 HSYA 对 HT-29 细胞侵袭和转移的影响,在不同浓度 HSYA 作用于 HT-29 细胞 48 h 后,HSYA 低、中、高剂量组中侵袭和迁移细胞数均低于空白对照组,这体现 HSYA 不仅能够抑制 HT-29 细胞增殖,还能够抑制 HT-29 细胞侵袭和转移过程。这一结果和之前研究 HSYA 对胃癌发生发展影响结果接近^[12]。

在观察 HSYA 对 HT-29 细胞周期分布和凋亡率的影响干预中,空白对照细胞凋亡率很低(2.16 \pm 0.23)%,采用 HSYA 干预 48 h 后,细胞凋亡率则升高,与空白对照组比较,HSYA 低、中、高剂量组中细胞凋亡率均高于空白对照组,G0/G1 期细胞比例明显增加,S 期细胞比例明显降低。这说明 HSYA 能够通过阻滞 HT-29 细胞停于 G0/G1 期比例增高,减少 S 期细胞比例,从而诱导细胞凋亡。这一结果和 HSYA 对其它肿瘤作用结果接近^[6,13]。肿瘤细胞的重要特点是细胞凋亡受阻和细胞增殖加快,多种抗肿瘤药物就是通过促进肿瘤凋亡和延缓细胞增殖发挥作用。这一点也正好说明 HSYA 可能成为 CRC 治疗的潜在靶点。

上皮间质转化(EMT)是指在细胞外基质微环境发生改变时,上皮细胞向间质细胞分化的过程,参与肿瘤的侵袭和转移^[14]。上皮细胞通过细胞间粘附而紧密连接,可以阻止细胞迁移;间质细胞缺乏稳定的细胞间连接,使细胞具有运动和迁移。EMT 使肿瘤细胞摆脱细胞间的连接,更易于侵袭和转移。E-cadherin 蛋白具有

维持细胞间连接稳定性的作用,是上皮细胞的特征性蛋白,下调 E-cadherin 蛋白,上皮细胞间的粘附功能丧失,促进 EMT 的发生;Vimentin 是间质细胞的特征性表型蛋白,肿瘤发生 EMT,会上调 Vimentin 蛋白,促进上皮细胞与间质粘附,加强细胞运动^[15]。在本研究中探讨了 HSYA 对 HT-29 细胞 EMT 过程的影响,结果显示与空白对照组比较,HSYA 低、中、高剂量组中 E-cad 蛋白的表达增加,而 Vi 和 FN 蛋白表达降低,说明 HSYA 可减少 CRC 的 EMT 过程,延缓肿瘤进展。

TGF- β 具有促进血管生成的作用,参与 EMT 过程,从而促进肿瘤的侵袭^[16]。EMT 使肿瘤从原发部位转移到血液循环,TGF- β 1 作为调节细胞外基质形成和细胞生成的细胞因子之一,表达增强促进 EMT 的发生。研究表明上调 TGF- β 促进血管侵袭与转移,与加快肿瘤的恶性程度,使患者的生存时间变短^[17]。本研究结果示 HSYA 低、中、高剂量组中 TGF β 、Smad2 和 α -SMA 蛋白的表达均降低,这体现 HSYA 通过抑制 TGF- β 信号转导,抑制肿瘤的转移。TGF- β 主要通过下游 Smads 家族传递信号^[18]。T β RII 是具有丝氨酸/苏氨酸激酶结构域的蛋白,在上皮细胞膜与 TGF- β 1 紧密结合,使信号传导蛋白 Smad2 磷酸化,Smad2 与 Smad4 结合并转运到细胞核,参与 EMT 相关基因的激活。因此,TGF- β /Smad 信号通路是 EMT 过程中的重要信号通路,在 CRC 转移过程中至关重要。

综上所述,HSYA 能够抑制结直肠癌细胞增殖、侵袭、迁移、EMT 和促进结直肠癌细胞凋亡,其机制可能与抑制 TGF β 信号通路激活有关,HSYA 可能成为结直肠癌的治疗靶点。

参 考 文 献

- [1] Cho T, Shiozawa E, Urushibara F, et al. The role of microvesSEL density, lymph node metastasis, and tumor size as prognostic factors of distant metastasis in colorectal cancer [J]. *Oncol Lett*, 2017, 13(6): 4327-4333.
- [2] Prieur A, Cappellini M, Habib G, et al. Targeting the Wnt pathway and cancer stem cells with anti-progastrin humanized antibodies: a major breakthrough for K-RAS mutated colorectal cancer treatment [J]. *Clin Cancer Res*, 2017(16): 428-430.
- [3] Han D, Wei J, Zhang R, et al. Hydroxysafflor yellow A alleviates myocardial ischemia/reperfusion in hyperlipidemic animals through the suppression of TLR4 signaling [J]. *Sci Rep*, 2016(6): 35319.
- [4] Wang X, Ma Z, Fu Z, et al. Hydroxysafflor yellow A protects neurons from excitotoxic death through inhibition of NMDARs [J]. *ASN Neuro*, 2016, 8(2): 180-188.
- [5] Chen M, Wang M, Yang Q, et al. Antioxidant effects of hydroxysafflor yellow A and acetyl-11-keto-beta-boswellic acid in combination on isoproterenol-induced myocardial injury in rats [J]. *Int J Mol Med*, 2016, 37(6): 1501-1510.

- [6] Yang F, Li J, Zhu J, et al. Hydroxysafflower yellow A inhibits angiogenesis of hepatocellular carcinoma via blocking ERK/ MAPK and NF- κ B signaling pathway in H22 tumor-bearing mice[J]. *Eur J Pharmacol*, 2015(754):105-114.
- [7] Xi SY, Zhang Q, Liu CY, et al. Effects of hydroxy safflower yellow -A on tumor capillary angiogenesis in transplanted human gastric adenocarcinoma BGC-823 tumors in nude mice[J]. *J Tradit Chin Med*, 2012, 32(2):243-248.
- [8] Van Meerloo J, Kaspers G J, Cloos J. Cell sensitivity assays: the MTT assay[J]. *Methods Mol Biol*, 2011, 731:237-245.
- [9] Hernandez-Arranz S, Sanchez-Hevia D, Rojo F, et al. Effect of Crc and Hfq proteins on the transcription, processing, and stability of the *Pseudomonas putida* CrcZ sRNA[J]. *RNA*, 2016, 22(12):1902-1917.
- [10] Liu YP, Zhu HF, Liu DL, et al. DcR3 induces epithelial-mesenchymal transition through activation of the TGF- β 3/ SMAD signaling pathway in CRC[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(47):77306-77318.
- [11] Pei J P, Fan L H, Nan K, et al. HSYA alleviates secondary neuronal death through attenuating oxidative stress, inflammatory response, and neural apoptosis in SD rat spinal cord compression injury[J]. *J Neuroinflammation*, 2017, 14(1):97.
- [12] 奚胜艳, 张前, 刘朝阳, 等. 羟基红花黄色素 A 对裸鼠人胃腺癌 BGC-823 移植瘤抑制作用的研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2009, 32(05):331-335.
- [13] 张静宇, 杨芳芳, 李京敏, 等. 羟基红花黄色素 A 抑制 H22 小鼠肝癌移植瘤血管生成及减少 MMP-3 的表达[J]. *基础医学与临床*, 2017, 37(1):71-75.
- [14] Yu L, Zhang Y, Zhang H, et al. SOCS3 overexpression inhibits advanced glycation end product-induced EMT in proximal tubule epithelial cells[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(6):3109-3115.
- [15] Mahmood MQ, Ward C, Muller HK, et al. Epithelial mesenchymal transition (EMT) and non-small cell lung cancer (NSCLC): a mutual association with airway disease[J]. *Med Oncol*, 2017, 34(3):45.
- [16] Zinski J, Tajer B, Mullins MC. TGF- β family signaling in early vertebrate development[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2017(15):38-39.
- [17] Zhu L, Fu X, Chen X, et al. M2 macrophages induce EMT through the TGF- β /Smad2 signaling pathway[J]. *Cell Biol Int*, 2017(128):88-80.
- [18] Chu H, Shi Y, Jiang S, et al. Treatment effects of the traditional Chinese medicine Shenks in bleomycin-induced lung fibrosis through regulation of TGF- β /Smad3 signaling and oxidative stress[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):2252.

(收稿日期 2017-06-12)

(上接第 1342 页)

- [4] 苏延玲, 王红丽, 张中华, 等. 灯盏花素注射液对急性脑梗死患者血液生化指标和血液流变学的影响[J]. *中国药房*, 2016, 27(27):3802-3804.
- [5] 张立, 杨佳蕾, 艾妮, 等. 自拟益气活血通络方对急性脑梗死患者血清 hs-CRP、S100- β 、VEGF 及神经功能影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(17):1861-1863.
- [6] 张国珍, 郑维红, 梁戎, 等. 川芎嗪对急性脑梗死模型大鼠硫化氢、血浆胆红素和氧化低密度脂蛋白水平变化及意义[J]. *中国生化药物杂志*, 2015, 35(3):28-31.
- [7] 陈赞. 丹参川芎嗪注射液联合西药对急性脑梗死患者血液流变学及血浆 TXB₂、6-Keto-PGF_{1 α} 含量的影响[J]. *中国中医急症*, 2017, 26(1):181-183.
- [8] 刘振宇, 王丽华, 周俊英, 等. 依达拉奉联合尤瑞克林治疗对急性脑梗死患者血液流变学及血管内皮细胞功能的影响[J]. *海南医学院学报*, 2014, 20(3):337-339, 343.
- [9] 邢影, 张旭, 常春娣, 等. 血清胆红素水平在老年急性脑梗死患者中的变化及意义[J]. *中华老年医学杂志*, 2014, 33(2):126-128.
- [10] 朱卫香, 刘彦敏. 急性脑梗死患者血清对氧磷酯酶-1 活性、氧化低密度脂蛋白水平与颈动脉内膜中层厚度的相关性[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(15):2508-2510.
- [11] 姜炎, 连亚军. 鼠神经生长因子对急性脑梗死大鼠炎症因子与神经功能的影响[J]. *中华实验外科杂志*, 2016, 33(7):1819-1821.
- [12] 吕建卫, 马晴. 丹参川芎嗪注射液对急性脑梗死患者血清 HCY、TNF- α 的影响[J]. *心理医生*, 2016, 22(5):123-124.
- [13] 季巍伟, 尤克, 傅伟达, 等. 丹参川芎嗪对急性脑梗死患者外周中性粒细胞淋巴细胞比例、神经功能评分及预后的影响[J]. *中国生化药物杂志*, 2017, 37(1):68-70.
- [14] 蒋家银. 水蛭溶栓胶囊合红花注射液治疗急性脑梗死 50 例临床疗效观察[J]. *中国民族民间医药*, 2014, 23(1):81, 83.
- [15] 李春丽, 扎西草, 孙燕辉, 等. 丹参川芎嗪注射液对急性脑梗死老年患者血清血管细胞间黏附分子-1、细胞间黏附分子-1、内皮素-1 和一氧化氮水平的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(19):2088-2090.
- [16] 范崇桂, 郭胜. 银杏叶提取物对急性脑梗死大鼠凋亡基因的影响[J]. *中国医院药学杂志*, 2015, 35(10):902-907.
- [17] 陈坤山, 徐国平, 王金鹏, 等. 银杏达莫注射液对急性脑梗死患者脑血流及血管内皮功能的影响[J]. *中成药*, 2014, 36(12):2479-2482.

(收稿日期 2017-05-15)

青柏溃结汤对溃疡性结肠炎大鼠疗效的研究*

张林¹ 吴洁琼^{2△} 张伟² 张锋利² 史英² 林俊超¹

(1.陕西中医药大学,陕西 咸阳 712000;2.陕西中医药大学第二附属医院,陕西 咸阳 712000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1352-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.011

【摘要】目的 观察青柏溃结汤对乙酸诱导溃疡性结肠炎大鼠模型结肠黏膜愈合及血清细胞因子的影响并探讨其机制。**方法** 将77只雄性SD大鼠随机分为空白组、模型组、青柏溃结汤高剂量组、青柏溃结汤中剂量组、青柏溃结汤低剂量组、柳氮磺吡啶组、康复新液组,各11只,除空白组外其余各组采用乙酸造模。造模后第3天开始灌肠给药,连续7d,随后观察各组结肠组织并评分。用ELISA检测血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-10(IL-10)含量。**结果** 与模型组比较,各治疗组血清TNF-α含量下降、IL-10含量升高。**结论** 青柏溃结汤能明显减轻溃疡性结肠炎大鼠结肠组织的损伤程度,这可能与其下调TNF-α、上调IL-10的水平有关。

【关键词】 青柏溃结汤 溃疡性结肠炎 TNF-α IL-10

Study on Effects of Qingbai Kuijie Decoction on Ulcerative Colitis Rats ZHANG Lin, WU Jieqiong, ZHANG Wei, et al. Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Shanxi, Xianyang 712000, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of Qingbai Kuijie Decoction on the healing of colonic mucosa and serum cytokines in rats with ulcerative colitis induced by acetic acid. **Methods:** 77 male SD rats were randomly divided into the control group, the model group, high dose group of Qingbai Kuijie Decoction, middle dose group of Qingbai Kuijie Decoction, low dose group of Qingbai Kuijie Decoction, sulfasalazine group and Kangfuxin Decoction group, 11 cases in each. Except the control group, the remaining groups were modeled with acetic acid. Three days after modelling, the rats were given enema for 7 days. Then the colon tissues of each group were observed and scored. Serum levels of TNF-α and IL-10 were detected by ELISA. **Results:** Compared with the model group, the serum levels of TNF-α decreased and the content of IL-10 increased in the other groups. **Conclusion:** Qingbai Kuijie Decoction can significantly alleviate the damage degree of colon tissue in rats with ulcerative colitis, which may be related to the down-regulation of TNF-α and up-regulation of IL-10.

【Key words】 Qingbai Kuijie Decoction; Ulcerative colitis; IL-10; TNF-α

溃疡性结肠炎(UC)病情反复迁延、难以根治^[1-2]。长期反复发作可诱发癌变,严重影响患者的生活质量^[3-4]。笔者在临床上采用青柏溃结汤保留灌肠治疗UC取得了较好疗效。现报告如下。

1 材料与方

1.1 实验动物 健康SD雄性大鼠77只,体质量220~250g,由西安交通大学医学部实验动物中心提供,动物生产许可证号SCXK(陕)2012-003。

1.2 实验药物 青柏溃结汤(药用黄柏9g,苦参20g,大青叶12g,板兰根20g,乌贼骨25g,炒薏苡仁30g,由陕西中医药大学第二附属医院药剂科熬制完成,所得水煎液每毫升含2g生药,中、低剂量青柏溃结汤由

高剂量青柏溃结汤稀释而来),柳氮磺吡啶(上海信谊天平药业有限公司),康复新液(湖南科伦制药有限公司,批号M160918)。

1.3 试剂与仪器 水合氯醛(上海山浦化工有限公司),溶于0.9%氯化钠注射液配成10%的混合液。冰乙酸(天津市天力化学试剂有限公司),溶于0.9%氯化钠注射液配成8%的混合液。水合氯醛TNF-α、IL-10试剂盒(上海桥杜生物科技有限公司,批号RA20040, RA20095)。RT-6100酶标分析仪(深圳雷杜生命科学股份有限公司),GREEN-30T实验室级高纯水器(南京易普易达科技发展有限公司制造),S.HH.W21.600-S水浴箱(上海跃进医疗器械有限公司)

1.4 模型制备 大鼠禁食不禁水24h后用10%的水合氯醛(3mL/kg)进行腹腔注射麻醉,8%乙酸1mL注入距肛门7cm处的结肠腔,灌注30s,然后用5mL生理盐水冲洗1次,而后常规饲养。

* 基金项目:陕西中医药大学第二附属医院院内培育课题(2016QN02);陕西省中医药管理局第五批省级中医药重点学科-中医脾胃病学(陕中医药发[2013]43号)

△通信作者(电子邮箱:2962128717@qq.com)

1.5 分组与给药 将健康雄性SD大鼠正常饲养1周后,随机分为即空白组等体积。0.9%氯化钠注射液、模型组(等体积0.9%氯化钠注射液)、青柏溃结汤高剂量组(2 g/mL)、青柏溃结汤中剂量组(1 mg/L)、青柏溃结汤低剂量组(0.5 g/mL)、柳氮磺吡啶组(0.5 g/kg)、康复新液组(5 mL/kg),除空白组以外,其余各组按上述方法复制UC模型。造模后第3日每组随机取2只做病检以确定造型成功,然后开始灌肠给药,每日1次,连续7 d。

1.6 标本采集与检测 1)结肠组织形态学变化。取出距离肛门2 cm以上8 cm处的结肠段,将其表面清理干净并纵向剪开肠腔,预冷0.9%氯化钠注射液反复冲洗直至干净,滤纸吸干水分,肉眼观察结肠组织并评分。取病变严重处约1 cm于10%甲醛溶液中固定,行HE染色,显微镜下观察结肠形态学变化并根据Sykes标准评分^[5]。组织病理学评分为肠上皮形态与炎症浸润积分之和。见表1。2)ELISA法检测各组大鼠血清里的TNF- α 、IL-10含量。按照试剂盒说明书操作。

表1 结肠组织肉眼大体观及镜下病理学评分依据

得分	肉眼大体评分	镜下病理学评分
0分	无损伤	肠上皮形态 炎症浸润积分
1分	黏膜充血水肿、未出现溃疡	正常记0分 0分:无明显炎症细胞浸润
2分	黏膜充血水肿、轻度糜烂、无溃疡	部分杯状细胞损伤记1分 1分:黏膜层、黏膜下层散在炎症细胞浸润,黏膜下层轻度水肿
3分	黏膜充血水肿、中度糜烂、有单个溃疡	大面积杯状细胞损伤记2分 2分:黏膜层、黏膜下层灶状炎症细胞浸润,黏膜下层中度水肿
4分	黏膜充血水肿、高度糜烂、有多个溃疡	部分隐窝腺体丢失记3分 3分:黏膜层、黏膜下层弥漫状炎症细胞浸润
5分	黏膜充血水肿、重度糜烂、有大于1 cm的溃疡	大面积隐窝腺体丢失记4分 4分:黏膜下层大片水肿

1.7 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件。正态分布时,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,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 一般情况 各组大鼠按上述药物治疗后:空白组大鼠精神可,活动自如,毛发光泽,大便颗粒状,无腹泻和便血;模型组大鼠精神萎靡,活动明显减少,毛发无光泽,大便腹泻或稀软,部分可见肉眼血便;治疗各组可见不同程度的缓解。

2.2 大鼠结肠肉眼观察结果 见图1。空白组大鼠结肠细长,肠腔光滑,黏膜皱襞完整清晰。乙酸造模后,病变结肠黏膜出现充血水肿,伴有糜烂及溃疡。治疗各组的大鼠结肠溃疡面减小,充血减轻,以中、低剂量青柏溃结汤组最好,柳氮磺吡啶组次之,高剂量青柏溃结汤组及康复新组较差。

2.3 大鼠结肠损伤大体评分 见表2。

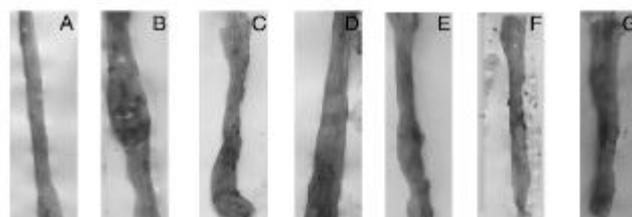


图1 各组大鼠治疗后结肠黏膜肉眼观察结果

表2 各组大鼠治疗后结肠组织大体评分比较(n)

组别	n	0	1	2	3	4	5	均值
空白组	11	11	0	0	0	0	0	0.00
模型组	9	0	0	1	2	2	4	4.00
高剂量青柏溃结汤组	9	0	2	0	3	3	1	3.11
中剂量青柏溃结汤组	9	0	2	4	2	1	0	2.11*
低剂量青柏溃结汤组	9	0	3	4	1	1	0	2.00*
柳氮磺吡啶组	9	0	4	1	3	1	0	2.11
康复新液组	9	0	3	2	2	2	0	2.33

与模型组比较,* $P < 0.05$ 。下同。

2.4 各组结肠组织病理观察结果 空白组大鼠具有结构完整的结肠黏膜,腺体整齐排列,无明显炎症细胞浸润;模型组大鼠的结肠黏膜结构被严重破坏,局部黏膜坏死、脱落,部分病变可达肌层,腺体排列紊乱或缺如,部分区域的细胞水肿、充血,可见形成的溃疡,细胞间质有大量浸润的炎症细胞;高剂量青柏溃结汤组、康复新液组未见明显愈合迹象,其余各治疗组有明显愈合迹象,中、低剂量青柏溃结汤组愈合最好,上皮和增生最多,炎症细胞浸润最少,柳氮磺吡啶组次之,见图2,组织学评分见表3。

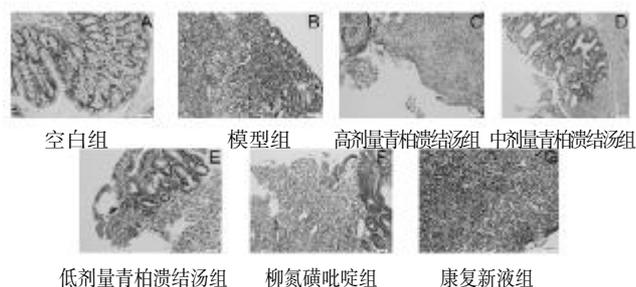


图2 各组大鼠治疗后结肠病理学结果(HE染色,20倍)

2.5 各组血清TNF- α 、IL-10含量比较 见表4。

3 讨论

用乙酸法复制结肠炎模型是常用的UC模型之一,其机制可能与乙酸的化学刺激造成的结肠上皮细胞凋亡、黏膜屏障结构被破坏有关^[6],增加肠黏膜通透性,诱导炎症细胞的浸润、炎症介质的表达(TNF- α 、

表3 各组大鼠治疗后组织学评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	组织学评分
空白组	11	-
模型组	9	6.60±0.89
高剂量青柏溃结汤组	9	5.33±0.77
中剂量青柏溃结汤组	9	4.42±1.24*
低剂量青柏溃结汤组	9	4.27±1.50*
柳氮磺吡啶组	9	5.02±1.18
康复新液组	9	6.33±1.37

表4 各组大鼠血清 TNF- α 、IL-10 含量比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	TNF- α	IL-10
空白组	11	46.35±12.25	80.94±7.93
模型组	9	108.72±23.84 Δ	37.52±4.95 $\Delta\Delta$
高剂量青柏溃结汤组	9	101.42±24.49	41.94±3.94 $\Delta\Delta$
中剂量青柏溃结汤组	9	67.38±18.84** $\#\#$	69.20±8.40** $\Delta\Delta\#\#$
低剂量青柏溃结汤组	9	66.49±18.76** $\#\#$	66.04±4.73** $\Delta\Delta\#\#$
柳氮磺吡啶组	9	85.47±18.77*	56.96±8.06 $\#\#\#$
康复新液组	9	102.95±21.85	42.00±5.99 $\Delta\Delta$

与模型组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与柳氮磺吡啶组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$; 与康复新液组比较, $\#P<0.05$, $\#\#P<0.01$ 。

IL)等^[7],此方法简便易行、稳定性好、可靠率高、周期偏短、成本较低,适用于开发新药和评估疗效^[8]。

目前人们越来越重视 UC 的发病机制,特别是细胞因子发病机制^[9]。促炎性和抑炎性细胞因子两者失衡引起的异常被视作 UC 的重要发病机制^[10]。TNF- α 是公认的重要的促炎性细胞因子之一,由活化的 T 淋巴细胞和单核巨噬细胞分泌^[11],其引起肠道黏膜损伤的机制可能包括生成氧自由基和白三烯、促进释放血小板活化因子、诱导合成一氧化氮^[12],从而导致细胞损伤,用抗 TNF 单克隆抗体-英夫利昔单抗治疗的重症 UC 患者病情有所缓解也进一步说明了肿瘤坏死因子参与 UC 的病变过程^[8]。IL-10 又叫细胞因子合成抑制因子,目前大多认为 IL-10 是一种负向调节细胞因子,其对免疫炎症发展过程的多个环节皆有阻断作用,免疫抑制活性具有广泛性,可抑制多种促炎细胞因子的产生,周毅等^[13]研究结果发现 UC 大鼠血清 IL-10 含量降低。

青柏溃结汤是我科的院内方,引用此方治疗 UC 患者已有 10 余年,从开始运用此方到现在,约有 500 个 UC 患者接受青柏溃结汤治疗,取得了不错的临床疗效。UC 在中医学属于“久痢”范畴,病位在大肠,基本病机为湿热蕴肠、气滞络瘀。活动期多见腹痛、腹泻(大便为黏液脓血样)、里急后重等症,湿热蕴肠,气血不调为其主要表现^[14]。自拟青柏溃结汤(原名溃结 I 号方)灌肠治疗,组方中的大青叶和板蓝根清热、解毒、凉血,清除疫毒之邪;黄柏和苦参清热、燥湿,清除内蕴热

腑湿热。配炒薏苡仁利水、渗湿、清热、排脓,清肠道腐败脓血,佐乌贼骨制酸止痛、收敛止血。使用青柏溃结汤灌肠可清热化湿、调和气血^[15]。

本研究发现,模型组大鼠的结肠黏膜结构被严重破坏,局部黏膜坏死、脱落,部分病变可达肌层,腺体排列紊乱或缺如,部分区域的细胞水肿、充血,可见形成的溃疡,细胞间质有大量浸润的炎性细胞;高剂量青柏溃结汤组、康复新液组未见明显愈合迹象,其余各治疗组有明显愈合迹象,中、低剂量青柏溃结汤组愈合最好,上皮和增生最多,炎性细胞浸润最少,柳氮磺吡啶组次之,说明青柏溃结汤具有明确缓解 UC 的功效,且治疗效果优于西药对照组柳氮磺吡啶及中药对照组康复新液。同时,本研究发现,模型组的 TNF- α 高于治疗组,IL-10 则低于治疗组。综上所述,青柏溃结汤可能是通过降低细胞因子 TNF- α , 升高 IL-10 来抑制 UC 的炎症反应,关于青柏溃结汤治疗 UC 具体的作用机制有待进一步深究。

参 考 文 献

- [1] 程雪,董晓琳,严琴,等. 中药治疗溃疡性结肠炎实验研究进展[J]. 实用中医药杂志,2014,30(1):69-71.
- [2] 张倩倩,杜斌. 炎症性肠病的免疫学机制及中药对其免疫学影响的综述[J]. 中医药导报,2015,21(24):91-94.
- [3] 汪悦,查安生. 中医药对溃疡性结肠炎作用机制的干预研究[J]. 中华中医药学刊,2015,33(2):394-396.
- [4] 赵青春,沈洪,程海波,等. 清肠化湿方对 HT-29 细胞 IL-6/JAK2/STAT3 的影响[J]. 中国药理学通报,2015,31(6):883-885.
- [5] Takagi T, Naito Y, Uchiyama K, et al. Carbon monoxide liberated from carbon monoxide-releasing molecule exerts an anti-inflammatory effect on dextran sulfate sodium-induced colitis in mice[J]. Dig Dis Sci, 2011, 56(6):1663-1671.
- [6] 冉志华,陈迟,萧树东. 表没食子儿茶素没食子酸酯对乙酸诱导的大鼠结肠炎抗炎作用机制的研究[J]. 胃肠病学, 2008,13(8):465-468.
- [7] 付元庆. 厚壳贻贝脂质提取物对肠道损伤、溃疡性结肠炎以及类风湿性关节炎的影响和其机理研究[D]. 浙江大学,2015.
- [8] 张双喜,史仁杰. 薏苡附子败酱散对 TNBS 结肠炎模型大鼠 Treg/Th17 的影响[J]. 世界华人消化杂志,2014,22(11):1542-1546.
- [9] 于燕林. 溃疡性结肠炎患者血清 TNF- α 和 IL-10 的临床观察[J]. 中国当代医药,2010,3(24):79-80.
- [10] 段进粮,聂玉强,杨兵. 大鼠溃疡性结肠炎模型血清 TNF- α 和 IL-10 的观察[J]. 广州医学院学报,2008,36(3):14-16.
- [11] 王美红,陈同辛. 静脉内免疫球蛋白对单核巨噬细胞免疫调节机制的研究[J]. 国际儿科学杂志,2006,33(1):33-35.
- [12] 李伟华. 肠缺血再灌注损伤大鼠肠黏膜组织中 TNF- α 和 VIP 的表达及意义[J]. 青岛大学医学院学报,2007,51(6):510-511,513.

(下转第 1380 页)

芪参益心汤治疗甲亢性心力衰竭的临床研究*

马丽娜¹ 赵永法¹ 赵娜² 王冰梅² 王曼雅¹ 马建^{2△}

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

中图分类号:R541.6+1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1355-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.012

【摘要】目的 观察芪参益心汤治疗甲亢性心力衰竭的临床疗效并探讨其机制。**方法** 60例患者按随机数字表法分为对照组与治疗组,各30例。对照组给予抗甲亢及抗心力衰竭西医常规治疗;治疗组在对照治疗基础上加用芪参益心汤。分别记录治疗前后患者临床症状、甲状腺功能、左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期直径(LEVSD)及左心室舒末期直径(LVEDD)、舒张早期峰值血流速度(EV)、舒张晚期峰值血流速度(AV)、E/A值、B型利钠肽(BNP)水平。**结果** 治疗组总有效率93.33%,高于对照组的80.00%($P < 0.05$)。两组治疗后甲功较治疗前均明显改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且治疗组甲功改善均优于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗后两组心功能指标及BNP水平均改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且治疗组优于对照组($P < 0.05$)。治疗后治疗组较对照组左室射血分数(LVEF)及BNP水平改善明显($P < 0.05$)。而LEVSD、LVEDD指标两组均有改善,但两组改善均不明显(均 $P > 0.05$),治疗组较对照组降低程度亦相当($P > 0.05$)。**结论** 在西医常规治疗基础上,联合应用芪参益心汤能更好的改善甲亢性心力衰竭患者的甲状腺功能,心功能及心衰症状,且效果显著。

【关键词】 甲亢 心力衰竭 芪参益心汤 临床研究

Clinical Study on Shenqi Yixin Decoction on Hyperthyroid Heart Failure MA Lina, ZHAO Yongfa, ZHAO Na, et al. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin 150040, China.

【Abstract】Objective: To investigate the clinical effect of *Shenqi Yixin Decoction* on hyperthyroid heart failure. **Methods:** 60 patients were randomly divided into the control group of 30 cases and treatment group of 30 cases. The control group was given conventional treatment of hyperthyroidism and anti-heart failure. On the basis of the control group, the treatment group was treated with *Shenqi Yixin Decoction*. Before and after treatment, the clinical symptoms were recorded, as well as thyroid function, left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end systolic diameter (LEVSD) and left ventricular end diastolic diameter period (LVEDD), early diastolic peak flow velocity (EV), late diastolic peak flow velocity (AV), E/A and B-type natriuretic peptide (BNP) levels. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 93.33%, higher than 80.00% of the control group ($P < 0.05$). There was little difference in thyroid function (FT3, FT4 and TSH) between the two groups before treatment ($P > 0.05$). The thyroid function of the two groups was significantly improved after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The improvement of thyroid function in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, the cardiac function indexes (EA, AV, E/A, LVEF, LEVSD, LVEDD) and BNP levels of the two groups were similar ($P > 0.05$). After treatment, cardiac function indicators and BNP levels of the two groups were improved ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the treatment group was better than the control group ($P < 0.05$). Before and after treatment, the left ventricular ejection fraction (LVEF) and BNP levels of the treatment group were significantly improved compared with the control group ($P < 0.05$). LEVSD and LVEDD indexes of the two groups improved, but the improvement in the two groups was not obvious ($P > 0.05$). The extent of reduction of the treatment group was similar to that of the control group ($P > 0.05$). **Conclusion:** On the basis of routine treatment of Western medicine, the combination of *Shenqi Yixin Decoction* can better improve the thyroid function, heart function and symptoms of heart failure in hyperthyroid heart failure patients, and the effect is remarkable.

【Key words】 Hyper Thyroidism; Heart failure; *Shenqi Yixin Decoction*; Clinical research

* 基金项目:黑龙江省教育厅科学技术研究项目(12531658);黑龙江省博士后基金项目(LBH-Z08007)

△通信作者(电子邮箱:zhaolovelina@outlook.com)

甲亢性心力衰竭是甲亢性心脏病的一种,是甲亢患者的重要死亡原因之一,对患者危害极大^[1]。本研究观察在抗甲亢及抗心力衰竭西药治疗基础上,加用芪参益心汤治疗的临床疗效并探讨其机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 甲亢性心脏病诊断标准参考文献^[2],心力衰竭的诊断标准参照《2010年NICE慢性心力衰竭诊治指南》^[3]。纳入标准:1)根据症状、体征及实验室检查,确诊为甲亢。2)有心力衰竭或心功能不全的临床症状和体征。3)甲亢控制后心力衰竭或心功能不全消失或明显好转。4)左室舒张、充盈、舒张期扩张、收缩功能、僵硬异常^[4]。5)除外其他原因导致的心力衰竭及器质性心脏病。

1.2 临床资料 选取2016年6月至2016年10月在黑龙江中医药大学附属一院内分泌科诊治的甲状腺功能亢进导致的心力衰竭的患者60例,其中男性19例,女性41例;年龄45~68岁,平均(58.40±7.40)岁。随机分为对照组和治疗组各30例。对照组男性9例,女性21例;年龄48~68岁,平均(56.80±6.80)岁;根据心功能NYHA分级,Ⅱ级12例,Ⅲ级14例,Ⅳ级4例。治疗组男性10例,女性20例;年龄45~66岁,平均(55.90±7.00)岁;根据心功能NYHA分级,Ⅱ级10例,Ⅲ级16例,Ⅳ级4例。两组年龄、性别、心功能分级等情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组皆给予抗甲亢、强心利尿等西医基础治疗:硫脲类抗甲状腺药物、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、β受体阻滞剂、螺内酯口服。治疗组在对照组基础上加用芪参益心汤:黄芪60g,人参12g,茯苓20g,白术20g,远志20g,酸枣仁30g,五味子12g,当归12g,川芎15g,肉桂8g,甘草10g。水煎150mL,每日1剂,每日2次温服,用药周期为1个疗程(4周)。在服药过程中记录心率、血压、临床症状和体征变化、心脏彩超、甲状腺功能测定结果。

1.4 观察指标 1)临床症状和体征:参照《内科学》^[5],包括怕热多汗、皮肤潮湿、多食易饥、焦躁易怒、手颤、眼震、心悸、心动过速等甲亢临床表现和胸闷气短、呼吸困难、咯痰、心律、血压和双肺啰音、水肿等。2)实验室检查:血尿便常规、BNP、肝功、肾功、血脂、离子及心脏彩超中左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期直径(LEVSD)及左心室舒末期直径(LVEDD)、舒张早期峰值血流速度(EV)、舒张晚期峰值血流速度(AV)、E/A值变化。

1.5 疗效标准 参照2002年版《中药新药临床研究指导原则》^[6]。治愈:临床症状和阳性体征消失,甲功恢复正常,心脏超声各心腔大小和心功能改善2级以上或恢复正常。有效:临床症状和阳性体征明显改善,

FT3、FT4正常,TSH偏低或正常低值,心脏超声心功改善提高1级,心脏大小较治疗前缩小。无效:临床症状和体征及各种指标无变化,心功能无改善甚至加重。总有效率为治愈率加有效率。

1.6 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组内自身前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 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 两组临床疗效比较 见表1。结果显示,治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	19	9	2	28(93.33) [△]
对照组	30	16	8	6	24(80.00)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后甲状腺功能指标比较 见表2。两组治疗后甲状腺功能指标较治疗前均明显改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且治疗组改善均优于对照组(均 $P<0.05$)。

表2 两组甲状腺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(uIU/mL)
治疗组 ($n=30$)	治疗前	15.20±4.62	87.61±14.12	0.11±0.08
	治疗后	5.08±0.75 ^{**△}	16.02±5.28 ^{**△}	1.50±0.35 ^{**△}
对照组 ($n=30$)	治疗前	15.18±0.42	88.18±15.22	0.12±0.10
	治疗后	6.18±0.42 [*]	20.18±5.23 [*]	1.21±0.32 [*]

与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$ 。下同。

2.3 两组治疗前后心功能指标比较 见表3。治疗后治疗组较对照组左室射血分数(LVEF)及BNP水平改善明显($P<0.05$)。而LEVSD、LVEDD指标两组均有改善,但两组改善均不明显(均 $P>0.05$),治疗组较对照组降低程度亦相当($P>0.05$)。

表3 两组心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	EV(cm/s)	AV(cm/s)	E/A	LVEF(%)	LEVSD(mm)	LVEDD(mm)	BNP(pg/mL)
治疗组 ($n=30$)	治疗前	64.10±11.82	69.97±12.50	0.92±0.40	40.20±3.64	49.36±9.63	59.86±5.23	827.64±79.10
	治疗后	74.41±13.82 [△]	61.42±11.77 [△]	1.34±0.27 [△]	46.81±3.11 [*]	46.72±8.50 [*]	57.48±4.24 [*]	443.58±82.52 [△]
对照组 ($n=30$)	治疗前	64.09±12.31	68.59±13.62	0.91±0.22	40.51±4.29	50.13±8.61	59.21±4.87	864.32±86.14
	治疗后	70.85±13.22 [*]	62.12±12.53 [*]	1.28±0.41 [*]	43.48±3.20 [*]	47.21±8.40 [*]	57.69±4.41 [*]	607.47±76.42 [△]

3 讨论

甲亢性心力衰竭主要是由于甲状腺分泌过多的甲状腺激素,在长期过高甲状腺激素的刺激下,除了有食

欲亢进、消瘦、高热、心慌、手抖等高代谢症状外,还可见心脏扩大、心律失常、心力衰竭^[7];其中心力衰竭是甲亢危险的并发症之一,随着我国饮食结构和生活方式的改变,甲亢的发病率日渐上升,心力衰竭亦成为不可忽视的严重并发症^[8]。据报道^[9],甲亢患者发生心脏病的概率大约 10%~20%。由于中老年患者甲状腺高代谢症状不明显,给临床上诊断甲亢带来困难,甲亢引发心力衰竭时,才引起重视,所以甲亢性心力衰竭多发生在中老年人,甲亢病程较长者更易发生^[10]。

甲亢引起心衰的机制与甲状腺激素有关。甲状腺激素主要是通过三方面作用于心脏^[11]:一是增强心脏对儿茶酚胺的敏感性;二是作用于心肌收缩蛋白,发挥正性肌力作用;三是甲状腺激素可以使周围血管扩张,从而使外周血管的阻力下降,心脏后负荷减轻,从而心输出量增加。甲亢时,心脏处于高动力循环状态,在此种状态下心脏长期负担过重,心肌耗氧量增加,ATP生成过多,但是更多的能量不是用于心肌做功而是转化为热能,这种无效能是心力衰竭的原因之一^[12];另一方面,长期过高的甲状腺激素直接或间接的通过改变神经内分泌系统,如肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活,进而导致心肌肥大,长期的心肌肥大致使心功能失代偿,引发心力衰竭^[13]。

甲亢性心衰的治疗关键在于控制甲亢,西医多采用甲巯咪唑抑制甲状腺激素的合成, β 受体阻滞剂抑制T₄向T₃的转化,还可以选用碘131治疗及手术疗法^[14];合并心衰时可以加用ACEI、螺内酯、扩管药、利尿剂、强心剂治疗,严重者还可以选择心脏起搏器治疗、心脏移植、干细胞移植等方法^[15]。单纯化药治疗限于药物副作用及病情的复杂和反复性,难免会引发患者的耐药性及肝肾功损害;起搏器的治疗在对改善心衰患者心脏功能方面日臻完善,但是适应症较窄,医疗费用较高;心脏移植和造血干细胞移植方法由于受到供体资源、移植技术、资金等方面限制,难以广泛推入临床。中药对人体副作用相对较少,在西药治疗甲亢性心力衰竭的基础上加入中药汤剂,有助于改善患者的预后,提高生活质量。在本研究中,治疗组总有效率达93.3%,疗效明显优于单纯应用西医常规治疗,且无肝肾损害等不良事件发生。从以上数据中我们可以看出治疗前后患者临床症状、甲状腺功能、LVEF、BNP水平均有明显变化。且二者比较有显著统计学差异,说明西药基础治疗联合芪参益心汤治疗安全有效。

芪参益心汤是本文通信作者马建教授多年临床经验的总结,主治心脏气血亏虚,血不藏神而致的心神不宁,失眠多梦。方中用黄芪、人参且为君药大补元气以助心气,正如《珍珠囊补遗药性赋》^[16]载“黄芪甘温纯阳,其用有五:补诸虚不足,一也;益元气,二也;壮脾胃,三也;去肌热,四也”,针对甲亢性心衰的症状,补心

气,除肌热;人参“补五脏,安精神,定魂魄,止惊悸,除邪气,明目开心益智”^[17],现代药理研究^[18]认为,人参可以调节心脏功能,对血管的舒缩及血压的升降具有双向调节作用;臣药茯苓、白术健脾和胃,补心安神;远志、酸枣仁养心安神;五味子有酸收之性,收敛固涩心气;君臣相伍共奏益心气、养心神之功,佐药为当归、川芎,当归善于补血,川芎活血,使补而不滞,活血而不伤正气,且黄芪和当归之比为5:1,具有补气生血之意^[19]。使药为炙甘草,稍加肉桂微微生火,鼓舞肾气,通过补肾阳助心阳。以上方剂配伍精当,气血双补,补中有通,标本兼顾。若兼有肝经火热之证可加用夏枯草、玄参、栀子、龙胆草,伴有心悸手颤者加用石决明、钩藤。基于以上理论,本研究选择此方来治疗甲亢性心衰,体现益气养血、活血通络治疗甲亢性心衰的理念,较单纯西医治疗而言,其毒副作用相对小、疗效确切,是治疗甲亢性心力衰竭的有效方剂。

参 考 文 献

- [1] 郜林,刘冬月. 甲亢性心脏病 35 例临床特点分析[J]. 临床研究,2009,4(11):34-35.
- [2] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 10 版. 北京:人民卫生出版社,1998:1027.
- [3] 秦晓毅,卢新政. 2010 年 NICE 慢性心力衰竭诊治指南更新的解读[J]. 心血管病学进展,2011,32(4):490-492.
- [4] Goyal D, Choudhary A, Lip GYH, et al. Diastolic heart failure: Diagnosis and management[J]. Expert Opin in Pharmacother, 2004, 5(4): 1745-1754.
- [5] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:686-692.
- [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,2002:18-20.
- [7] 孙玉胜,时兢. 甲亢性心脏病 60 例临床分析[J]. 实用临床医学,2005,6(5):13-14.
- [8] 张秀平,梁静,王学兰. 甲状腺功能亢进性心脏病 80 例临床分析[J]. 宁夏医学杂志,2013,35(9):846-847.
- [9] 陈建军,阮玲英. BNP 在甲亢性心脏病患者早期诊断及左心功能评估的价值[J]. 放射免疫学杂志,2013,26(4):754-755.
- [10] 曾欣. 老年甲亢性心脏病误诊为心血管病临床分析[J]. 辽宁医学杂志,2009,23(3):153-154.
- [11] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:685-692.
- [12] 陈玲,樊继援. 甲亢性心脏病形成机制的研究进展[J]. 临床荟萃,2008,23(2):151-152.
- [13] 赵永玲,李昭瑛. 甲亢性心脏病发病机制的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(3):343-344.
- [14] 李梅霞,林哲章. 甲亢性心脏病的诊断和治疗[J]. 医学综述,2007,13(7):527-528.
- [15] 华伟. 甲亢性心脏病的诊断和治疗[J]. 中华医学杂志,2006,86(16):1083-1084.

针刺治疗急性缺血性中风的临床实验分析*

周鑫¹ 周亚军¹ 张怀波² 金竹青^{3Δ}

(1.浙江中医药大学第一临床医学院,浙江 杭州 310053;2.美国伊利诺伊大学芝加哥分校精神病学系,酒精表现遗传学中心,美国 芝加哥 60612;3.浙江中医药大学基础医学院,浙江 杭州 310053)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1358-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.013

【摘要】 针刺在治疗急性缺血性中风方面具有独特的疗效与优势,适时使用针刺治疗可挽救患者生命于顷刻之间。近年来,针刺治疗缺血性中风的机理研究主要为调整脂质代谢、抗自由基损伤、抑制炎症反应、减轻脑水肿、降低内皮素浓度、增加降钙素基因相关肽含量、调节神经因子等。临床取穴多以阳明经穴为主,头部取穴居多,刺激手法与刺激量无明显差异,但精准取穴及机理方面缺乏深入研究。笔者通过分析临床实验数据与治疗方案的关系,可望根据实验指标变化选择最佳治疗方案,优化组合,进一步提高临床疗效,为针刺治疗缺血性中风的临床机理研究提供思路与方法。

【关键词】 缺血性中风 针刺 临床实验 机理 经络

The Experimental Analysis of Acupuncture on Acute Ischemic Stroke ZHOU Xin, ZHOU Yajun, ZHANG Huabo, et al. The First Clinical Medical College, Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang, University Hangzhou 310053, China.

【Abstract】 Acupuncture has unique efficacy and advantages in the treatment of acute ischemic stroke and the timely use of acupuncture can save the patient's life instantly. In recent years, researches on the mechanism of acupuncture treatment of ischemic stroke may mainly regulate lipid metabolism, protect against free radical damage, inhibit the inflammatory reaction, reduce brain edema, reduce the concentration of endothelin, increase the content of calcitonin gene related peptide, regulate nerve factor etc. The acupoints were mostly located in Yangming Meridian and more in the head. However, there was no obvious difference between the stimulus and the stimulation, but the exact point selection and the mechanism were not further studied. Through the analysis of clinical experimental data and treatment plan, according to the changes of the experimental indexes, the author is expected to select the best treatment plan to optimize the combination, further improve the clinical efficacy, and provide ideas and methods for the study of the clinical mechanism of acupuncture treatment of ischemic stroke.

【Key words】 Ischemic stroke; Acupuncture; Clinical trials; Mechanism; Meridians

中风又称卒中具有高发病率、高致残率、高死亡率、低治愈率等特点,目前我国及世界范围内其均为严重危害人类身体健康的疾病之一。中风相当于现代医学的急性脑血管病,按病理变化可分为出血性中风和缺血性中风,临床上以缺血性中风多见。近几年来,国内外研究发现针刺疗法在中风急性期临床疗效显著。机理方面,目前的研究主要集中在针刺调整脂质代谢、抗自由基损伤、抑制炎症反应、减轻脑水肿、降低内皮素浓度、增加降钙素基因相关肽含量、调节神经因子等方面。笔者研究发现,针刺治疗方法与临床实验数据、临床疗效有一定关系,可通过研究进一步提高临床

疗效,亦为针刺治疗缺血性中风的临床机理研究提供思路与方法。现报告如下。

1 临床实验研究结果

1.1 影响脂质代谢,抗自由基损伤 目前的基础研究表明,自由基诱导的脂质过氧化可使脑缺血和缺血再灌注脑组织损伤加重,因此调节脂质代谢,抗自由基损伤是临床上针刺治疗缺血性中风的重要机制之一^[1]。韩雪梅等^[2]发现针刺可明显降低患者血总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的水平,纠正血液循环障碍,预防动脉粥样硬化的发生以及血栓的形成和进一步的发展;临床研究发^[3],头皮针治疗可以显著增高急性脑梗死患者血清中超氧化物歧化酶(SOD)、红细胞过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧

*基金项目:浙江省自然科学基金项目(LY14H270013)

Δ通信作者(电子邮箱:jinzq@hotmail.com)

化物酶(GSH-PX)含量,并降低脂质过氧化终末代谢产物丙二醛(MDA)含量,与传统针刺组比较有显著差异,疗效也优于传统针刺组,能显著地阻止脑缺血损伤,减轻急性缺血性脑卒中的神经症状。

1.2 抑制缺血后脑组织炎症反应,减轻脑水肿 研究表明,脑缺血后血流的再通可导致缺血再灌注损伤。脑缺血再灌注时,在缺血灶局部存在大量炎症因子产生炎症级联反应,导致脑水肿,这可能是导致脑损伤的重要发病机制之一,因此,减轻缺血后脑组织的炎症反应,改变炎症相关因子水平的异常,是临床上治疗脑卒中的重要靶点之一^[4-5]。临床研究表明,用针刺治疗中风患者,能使上述指标显著降低,并趋向于正常水平,如王金海等取双侧顶颞前斜线及顶颞后斜线行透穴治疗急性脑梗死(ACI)患者,测定血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)、白介素-1 β (IL-1 β)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)含量,发现头针能使患者上述指标明显降低,临床症状得到显著改善,提示头针是通过降低ACI患者hs-CRP水平,减少对单核细胞的刺激,降低炎症细胞因子TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等的表达,进而降低内皮细胞黏附分子和单核细胞组织因子表达,降低补体活性,从而控制脑血管炎性免疫反应^[6];孙晓伟等报道针刺可明显降低颈动脉粥样硬化性脑梗死患者血清PAPP-A水平,降低其脑梗死体积,提高患者日常生活BI指数,发挥其防治急性脑梗死的作用。其机制可能是针刺通过降低血清中PAPP-A水平,减少对斑块内细胞外基质的降解、减轻炎症反应,促使斑块由不稳定趋于稳定,从而减少缺血性脑卒中的发生和发展^[7]。

1.3 降低内皮素浓度,增加降钙素基因相关肽含量 内皮素(ET-1)和降钙素相关肽(CGRP)分别是体内最强的收缩血管和舒张血管多肽,广泛分布于中枢神经系统和心血管系统。它们共同形成一个平衡系统,在正常生理情况下ET-1与CGRP保持相对平衡,在中风急性期CGRP消耗过多或分泌不足,拮抗ET-1收缩血管的作用减弱,导致中风的发生发展^[8]。刘建浩等探寻头针治疗急性中风病的有效部位及机制,采用病灶侧百会透刺太阳穴,后发现观察组患者ET水平明显降低,CGRP含量上升,以完成对脑血管功能的调节作用^[9]。神经功能缺损程度与临床疗效明显改善,且优于常规头针治疗;焦俊杰眼针治疗脑梗死半身不遂患者,发现其能有效改善神经功能缺损程度和Barthel指数,其作用机制可能在于眼针刺刺激使血管内皮细胞和神经组织产生和释放内皮素减少,使内皮素与受体结合减少,缓解血管痉挛,使病灶局部血液循环改善,减轻脑水肿^[10]。

1.4 调节神经因子,保护神经元 近年来,针刺对神经营养因子(BDNF)、神经生长因子(NGF)的调控成为研究针刺治疗脑缺血机制的热点。BDNF具有保护神经元、抵抗损伤及促进损伤神经元修复的作用。脑缺血

损伤后,缺血中心的神经元首先形成梗死灶,周围形成“缺血半暗带”,BDNF能保护缺血半影区神经元,并能抑制迟发性神经元死亡^[11]。脑缺血发生时,脑内兴奋性氨基酸释放增多,引起神经元兴奋性损伤,NGF具有抵消兴奋性氨基酸毒性的作用。但NGF含量在脑缺血发生后较早回复正常水平,维持时间较短。通过针刺可促进神经生长因子产生并延长神经生长因子产生时限,这可能是针刺减轻急性脑缺血损伤并促使肢体功能恢复的机理之一^[12]。梁晖等通过临床研究发现,针刺可以提高急性脑梗死患者血浆脑源性BDNF、NGF的表达,并延长其产生时限,使其发挥生物学效应,对缺血损伤的神经元起到全面而持久的保护作用,进而促进患者神经功能的康复,与实验研究结果一致。提示在脑梗死发病早期即开始介入针刺治疗对减少患者的病残率有重要意义^[13]。

2 分析讨论

本研究总结针刺治疗急性缺血性中风的机理,并对相关临床实验数据进行了分析,将针刺取穴(线)、归经与临床实验指标整理如下。见表1。

表1 纳入研究文献中取穴(线)、归经与临床实验数据分析

临床机理	研究	主要取穴(线)	归经
调节脂质代谢	韩雪梅 ^[2] 2012.05	头部:百会,率谷,头维等 体部:肩俞,曲池,外关,合谷,血海,足三里,三阴交等	手阳明大肠经,手少阳三焦经,足阳明胃经,足少阳胆经,足太阴脾经,奇经八脉,经外奇穴等
调节SOD、MDA、CAT、GSH-PX水平	韩舰华 ^[3] 2009.11	头部:1.顶中线(百会向前至前顶);2.顶斜1线(百会外斜下45°);3.顶旁线(距顶中线2.25寸,承灵穴与正营穴连线);4.顶斜2线(承灵前外斜下45°) 体部:风池,臂臑,曲池,手三里,外关,涌泉,阳陵泉,足三里,四强	手阳明大肠经,手少阳三焦经,足阳明胃经,足少阳胆经,足少阴肾经,经外奇穴等
降低TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、hs-CRP含量	王金海 ^[6] 2016.02	头部:顶颞前斜线、顶颞后斜线前顶-悬厘、百会-曲鬓	
降低PAPP-A水平	孙晓伟 ^[7] 2016.08	头部:百会至曲鬓连线 体部:丰隆,足三里,三阴交,中脘	足阳明胃经,足太阴脾经,任脉等
降低ET浓度,提升CGRP水平	刘建浩 ^[9] 2010.04	头部:百会到太阳穴的连线	
	焦俊杰 ^[10] 2016.06	眼部:上焦区、下焦区	
调节BDNF、NGF	梁晖 ^[13] 2010.10	头部:对侧顶颞前斜线、顶颞后斜线 体部:风池,极泉,曲池,外关,合谷,肩髃,足三里,环跳,阳陵泉,解溪,伏兔	手阳明大肠经,手少阳三焦经,足阳明胃经,足少阳胆经,手少阴心经等

对于临床机理研究方面,相关文献报道较少,且各位学者缺乏统一的取穴标准、刺激手法与刺激量,统计结果易出现偏倚。本次研究虽然数据范围不大,但所纳

人的研究的患者数量较多,研究质量较高,在针刺治疗缺血性中风的临床实验分析是有规律可循的,具有一定的可信度。上表所列处方穴位进行归经整理,使用频次最高为手阳明大肠经与足阳明胃经,其余经络亦有。据分析,总结如下:1)取穴多以阳经为主。尤以手阳明大肠经、足阳明胃经最多,符合《素问·痿论》中提出的“治痿者独取阳明”,但是临床具体取穴各有不同;2)头部取穴(线)频次较高。在头部,一方面多选用百会、顶颞前斜线、顶颞后斜线等,这些穴(线)的位置与现代头针治疗中风病选用的运动区、感觉区的位置相似;另一方面,循经辨证,根据近端取穴原则,选择头面部穴位口眼歪斜,舌强不语等症^[14];3)刺激多用捻转法,转速多为 200 r/min 以上,留针时间为 20~50 min,无明显差异;补泻手法多为平补平泻,亦有补虚泻实。因此,治疗急性缺血性中风患者,在未检测相关临床实验指标时,可考虑选用手阳明大肠经、足阳明胃经等立刻行针刺预处理。

3 发展的趋势与展望

临床实验数据表明,针刺治疗急性缺血性中风疗效确切,同时可调整脂质代谢、抗自由基损伤、抑制炎症反应、减轻脑水肿、降低内皮素浓度、增加降钙素基因相关肽含量、调节神经因子等。而基础研究发现急性缺血性卒中发生时,上述指标也发生了改变^[15-17],这可能是临床上针刺治疗急性缺血性中风的机制。为此项研究工作更好开展,笔者有如下建议。

3.1 临床基础相结合,优化取穴方案 今后从事此项研究时,应更系统地总结分析特殊病例、专家经验,在较统一的标准下研究临床实验数据,揭示临床取穴(线)、归经与临床实验指标的关系。在基础研究中,获得最佳的取穴(线)、归经的实验数据,将基础实验成果运用于临床,优化组合,提高临床疗效。随着医疗水平不断发展和临床实验数据的采集分析速度的不断提升,当患者出现急性缺血性中风时,可立即检测上述指标的变化,根据检验结果,精确地选择合适的穴位,以最快速度为患者提供个性化针刺治疗奠定基础,延缓症状的进一步加重。

3.2 对“治痿独取阳明”展开进一步研究 目前多数学者对于针刺治疗中风取阳明经的原因多停留在中医理论探讨阶段,鲜有开展进一步实验研究。笔者认为可以通过动物实验比较研究针刺阳明经穴是否能取得最佳疗效,为“治痿独取阳明”奠定实验基础。

3.3 深入研究刺激手法、刺激量与临床实验数据的关系 目前,临床对于针刺治疗急性缺血性中风的刺激手法、刺激量研究较少,且临床报道无明显差异。今后可进行动物实验研究,获取最佳的针刺刺激手法、刺激量与相关实验指标的关系,应用于临床,选择最佳刺激方案,提高临床疗效。

参 考 文 献

- [1] 田亮,王金海,孙润洁,等.头针治疗缺血性中风的机制研究进展[J].针刺研究,2016,41(1):87-89,93.
- [2] 韩雪梅,夏宝林,李科全.针刺调节缺血性中风患者血脂和血液流变学的临床分析[J].中国医药导报,2012,33(14):116-117.
- [3] 韩舰华,付鲲.头皮针治疗缺血性中风急性期疗效评价自由基改变的临床研究[J].辽宁中医杂志,2009,52(11):1976-1977.
- [4] Jin Z, Liang J, Wang J, et al. Delayed brain ischemia tolerance induced by electroacupuncture pretreatment is mediated via MCP-1-induced protein 1[J]. Neuroinflammation, 2013, 10(1): 63-69.
- [5] 金竹青,周鑫,杜榕榕,等. MCP1 蛋白介导电针治疗急性缺血性脑卒中血脑屏障损害作用的研究[J].浙江中医药大学学报,2016,40(12):870-875,882.
- [6] 王金海,赵敏,鲍英存,等.头穴透刺对急性脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白及炎症反应因子水平的影响[J].针刺研究,2016,41(1):80-84.
- [7] 孙晓伟,盖利利,刘芷好,等.针刺对 102 例急性脑梗死患者血清中 PAPP-A 影响的临床研究[J].中医药学报,2016,44(4):69-71.
- [8] 张威,马贤德,田维柱.眼针“八区八穴”与“八区十三穴”眼针疗法对中风病患者临床疗效比较[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(4):76-79.
- [9] 刘建浩,鲍春龄,朱文增,等.头穴透刺治疗急性中风病针刺部位特异性观察[J].中国针灸,2010,30(4):275-278.
- [10] 焦俊杰,郭洪亮,何有娣,等.眼针对脑梗死半身不遂患者神经功能缺损程度和 Barthel 指数的影响[J].中国针灸,2016,36(6):581-585.
- [11] 丁兆生,周芳.脑源性神经营养因子与缺血性脑卒中康复[J].中国康复医学杂志,2013,28(1):86-89.
- [12] 张海峰,宣丽华,张舒雁.头穴针对缺血模型大鼠神经生长因子的影响[J].针刺研究,2004,29(2):98-101.
- [13] 梁晖,张益伟.针刺对急性脑梗死患者血浆脑源性神经营养因子及神经生长因子水平的影响[J].中医杂志,2010,50(10):912-914.
- [14] 张斐,齐鹏,周胜红.魏晋以前针灸治疗中风文献研究[J].山东中医药大学学报,2015,39(1):71-72,103.
- [15] Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2011, 123(4): e18-e209.
- [16] Johansson SE, Andersen XE, Hansen RH, et al. Cerebrovascular endothelin-1 hyper-reactivity is associated with transient receptor potential canonical channels 1 and 6 activation and delayed cerebral hypoperfusion after forebrain ischaemia in rats[J]. Acta Physiologica, 2015, 7(3): 376-89.
- [17] Zhang Y, Lan R, Wang J, et al. Acupuncture reduced apoptosis and up-regulated BDNF and GDNF expression in hippocampus following hypoxia-ischemia in neonatal rats [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2015, 8(22): 124-132.

(收稿日期 2017-05-06)

超微针刀结合三维平衡整脊治疗颈性眩晕的临床研究*

王红^{1,2} 江高峰^{3△} 苏波^{4△}

(1.武汉科技大学医学院,湖北 武汉 430081;2.上海中冶医院,上海 200941;3.武汉科技大学附属天佑医院,湖北 武汉 430081;4.上海中冶医院富锦路分院,上海 200941)

中图分类号:R274.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1361-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.014

【摘要】目的 比较超微针刀结合三维平衡整脊与常规针刺治疗颈性眩晕的疗效差异并探讨其机制。**方法** 将60例颈性眩晕患者随机分为治疗组和对照组,各30例。治疗组先用超微针刀松解下项线及第1、2颈椎横突处的痛性结节,再用三维平衡整脊手法对颈椎进行整脊微调,间隔2d治疗1次,3次为1个疗程;对照组用平补平泻手法针刺风池、风府、颈夹脊、百会、合谷,每日1次,10次为1疗程,1个疗程后观察疗效。**结果** 两组方法均可改善颈性眩晕的症状,治疗组愈显率及总有效率分别为86.67%和96.67%,优于对照组的63.33%和80.00%(均 $P < 0.01$);两组治疗后患者症状与功能评分及椎-基底动脉血流动力学指标均明显改善,其中治疗组改善更明显($P < 0.01$)。**结论** 超微针刀结合三维平衡整脊能有效改善颈性眩晕症状、椎-基底动脉血流动力学指标,效果优于针刺组。

【关键词】 颈性眩晕 超微针刀 三维平衡整脊

Clinical Observation of Ultrastructural Acupotomy Combined with Three-dimensional Balance Chiropractic on Cervical Vertigo WANG Hong,JIANG Gaofeng,Su Bo. *Medical College of Wuhan University of Science and Technology,Hubei,Wuhan 430081,China.*

【Abstract】Objective: To compare the difference between the clinical efficacy of the ultrastructural acupotomy combined with three-dimensional balance chiropractic on cervical vertigo with that of routine acupuncture and explore its mechanism. **Methods:** Sixty patients of cervical vertigo were randomly divided into the treatment group and the control group, with 30 cases in each. The treatment group was treated with ultrastructural acupotomy at painful nodules on the inferior nuchal line and the first and second cervical vertebrae transverse process, and then finely adjusted at cervical spine using three-dimensional balance chiropractic. In the control group, the reinforcing-reducing method was used once a day at Fenchu (GB20), Fengfu (GV16), Jingjiaji (C3-7), Baihui (GV20), Hegu (LI4), and 10 times of treatment made one course; the efficacy was observed after 1 course. **Results:** The symptoms of cervical vertigo were relieved in both groups. The markedly effective rate and total effective rate of the treatment group were 86.7% and 96.7%, respectively, better than those of the control group (63.3% and 80%, respectively) ($P < 0.01$). The symptom and function score of the two groups after treatment and the vertebral basilar artery hemodynamics were significantly improved, and the improvement of the treatment group was more obvious ($P < 0.01$). **Conclusion:** The ultrastructural acupotomy combined with three-dimensional balance chiropractic can improve the cervical vertigo symptoms and the vertebral basilar artery hemodynamics index, better than routine acupuncture.

【Key words】 Cervical vertebra; Vertigo; Ultrastructural acupotomy; Chiropractic

颈性眩晕是由于颈椎病变,包括颈部肌肉劳损、韧带钙化、颈椎生理曲度改变、椎间盘突出、骨质增生、颈椎失稳等因素所导致血流障碍引起的眩晕综合征,可由单一或共同因素引起椎-基底动脉形态学异常,主

要表现为血管走行异常、局部压迫、纤细,或交感神经刺激引起血管痉挛。近年来颈性眩晕的发病率不断上升,青壮年患病率也在逐年增高^[1]。有资料表明,椎-基底动脉供血不足是缺血性卒中的危险因素之一,占脑梗死原因的30%,成为严重威胁人类身体健康的世界性公共卫生问题^[2]。本研究采用超微针刀结合三维平衡整脊治疗颈性眩晕,疗效显著。现报告如下。

*基金项目:湖北省武汉中青年医学骨干人才培养工程
△通信作者(电子邮箱:subo6295@sina.com)

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参考文献[3-4]提出的颈性眩晕诊断标准以及第3届全国颈椎病专题座谈会提出的修改意见^[5]制定。纳入标准:符合本病诊断标准;年龄在65岁以下;同意并坚持此疗法。排除标准:不符合上述诊断标准者;年龄大于65岁者;妊娠或精神异常患者;合并有严重的心脑血管疾病及其他可能危及生命的原发疾病;血糖未控制在正常范围的糖尿病患者;脊髓型颈椎病或伴有严重骨质增生及椎管狭窄者及有明确手术指征者,以及肿瘤、结核等引起颈椎疾病者;由于某种原因不能坚持治疗者。

1.2 临床资料 60例患者均来自2015年2月至2016年5月笔者所在医院针灸骨伤门诊,按门诊顺序号随机分为治疗组和对照组,各30例。其中治疗组男性14例,女性16例;年龄18~63岁,平均(48.08±8.13)岁;病程1d至9年。对照组男性11例,女性19例;年龄21~64岁,平均(47.30±7.33)岁;病程3d至8年。两组患者资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组每次先行超微针刀疗法,结束后休息片刻,观察针眼无出血、患者无不适感后,再用三维平衡整脊手法对颈椎进行整复,隔2日1次,3次为1个疗程。1)超微针刀。体位:患者俯卧位,胸部垫枕,前额置于床面,下颌贴近前胸。定点:下项线上压痛点及结节点,第1、2颈椎横突处痛性结节,背部压痛点及痛性结节。操作:选定的治疗点用记号笔做好标记,局部常规消毒,刀口与颈椎纵轴平行或与所欲治疗的肌纤维走行平行,一手拇指和食指撑开治疗点皮肤或结节,并用力固定,另一手持针垂直进针,深度约为0.5cm,呈扇形方向来回切割,当指下感到结节或条索松解后即可出针,出针后针眼用干棉球按压1min,依次治疗,术后嘱患者24h内针眼处避免沾水。2)三维平衡整脊。患者取坐位,先用放松类手法放松颈肩背部软组织,持续约5min。仰头牵抖法:患者仰卧、平枕,术者一手托其下颌,另一手托枕部向头顶方向做牵引,在牵引的同时,术者托其头部作上下抖动,每次持续约20s,重复3次。仰头摇正法:患者仰卧、低枕,术者一手托其下颌,另一手托枕部,将其头作上仰侧转,缓慢摇动2~3下,嘱患者放松颈部后,将头转成较大幅度时稍加有限度的“闪动力”,多可听到关节复位时弹响“咯噔”声。

俯卧冲压法:患者俯卧,头面转向一侧(以左侧为例),双手自然分开放于床两侧,术者立于床头,左手掌根部按于颈7棘突右侧,右手置于患者头部,双手同时用一冲击力向相反方向推按,多能听到关节复位弹响声。同时,术者站于患者一侧,两手掌根部对向按压于胸椎两侧,当患者呼气时,术者两手向相反方向同时施以冲击力,使胸椎复位,从上往下重复上述动作。

对照组予常规针刺治疗,取穴:风池、风府、完骨、颈夹脊、百会、合谷。操作:嘱患者坐位或俯卧位,局部常规消毒,选用0.40mm×40mm一次性针灸针,风池向对侧目内眦斜刺约1cm,风府向下颌方向刺入约1cm,其余穴位常规针刺,行平补平泻手法,以得气为度。每日1次,10次为1个疗程,1个疗程后观察疗效。

1.4 观察指标 1)参照文献[6]对患者治疗前后症状与功能进行评分,包括眩晕、颈肩痛、头痛、恶心、呕吐、视物不清、耳鸣、旋颈诱发试验、日常生活及工作、心理及社会适应等。2)经颅彩色多普勒超声(TCD)检查:所有患者治疗前后均进行TCD检查,并记录双侧椎动脉(VA)及基底动脉(BA)的收缩期血流速度(V_p)、舒张末期血流速度(V_d)、平均血流速度(V_m)和血管搏动指数(PI)及阻力指数(RI)。

1.5 疗效标准 依据国家中医药管理局颁布的《中医病症诊断疗效标准》^[7]《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[8]:改善率 $\geq 90\%$,症状消失,为治愈;改善率 $\geq 70\%$ 且 $<90\%$,症状基本消失或明显减轻,为显效;改善率 $\geq 30\%$ 且 $<70\%$,症状减轻或缓解,为有效;改善率 $<30\%$,症状无明显改善或加重,为无效。

1.6 统计学处理 应用SPSS21.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组内治疗前后比较,采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后临床症状与功能评分比较 见表1。治疗后两组患者均较治疗前各项指标有所改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),其中治疗组改善更为明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.2 两组患者治疗前后左侧椎动脉、右侧椎动脉、基底动脉血流动力学比较 见表2。结果显示,两组患者经治疗后,各动脉 V_p 、 V_d 、 V_m 各项评分较治疗前均有

表1 两组患者治疗前后临床症状与功能评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	眩晕	颈肩痛	头痛	恶心	呕吐	耳鸣	视物不清	旋颈试验	生活与工作	心理及社会适应	总积分
治疗组 (n=30)	治疗前	9.79±1.03	1.71±0.68	0.73±0.30	0.71±0.24	0.91±0.34	0.94±0.35	1.09±0.32	1.39±0.49	1.88±0.60	2.05±0.72	21.33±1.91
	治疗后	12.1±1.53** $\Delta\Delta$	2.65±0.54** $\Delta\Delta$	1.26±0.31** $\Delta\Delta$	1.19±0.26** $\Delta\Delta$	1.37±0.34** $\Delta\Delta$	1.42±0.28** $\Delta\Delta$	1.52±0.29** $\Delta\Delta$	2.41±0.49** $\Delta\Delta$	3.06±0.57** $\Delta\Delta$	3.14±0.73** $\Delta\Delta$	30.4±2.43** $\Delta\Delta$
对照组 (n=30)	治疗前	10.31±1.63	1.81±0.72	0.79±0.25	0.78±0.23	0.91±0.23	1.05±0.30	1.10±0.38	1.31±0.47	1.66±0.65	1.89±0.69	21.59±2.42
	治疗后	10.81±1.51*	2.09±0.53*	1.14±0.25*	1.05±0.25*	1.32±0.24*	1.45±0.26*	1.41±0.19*	2.13±0.54*	2.59±0.80*	2.69±0.64*	26.48±2.02*

与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$ 。下同。

明显改善($P < 0.01$);组间比较,治疗组较对照组在Vp、Vd、Vm等指标上改善更为明显($P < 0.05$)。

表2 两组患者治疗前后左侧椎动脉、右侧椎动脉、基底动脉血流动力学比较(cm/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	LVA		RVA		BA		
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
治疗组 (n=30)	Vp	45.25±2.03	51.01±2.12 [△]	45.18±2.77	50.87±2.28 [△]	51.43±2.51	59.49±5.21 [△]
	Vd	21.08±2.20	25.21±1.64 [△]	21.36±1.82	24.77±1.48 [△]	26.18±1.12	29.09±1.92 [△]
	Vm	29.47±1.49	34.11±1.44 [△]	29.37±1.76	33.12±1.45 [△]	34.58±1.33	39.25±2.14 [△]
	PI	0.83±0.12	0.76±0.083	0.81±0.10	0.78±0.09 [△]	0.72±0.06	0.79±0.11 [△]
	RI	0.52±0.05	0.50±0.033	0.51±0.04	0.50±0.03 [△]	0.47±0.03	0.50±0.05 [△]
对照组 (n=30)	Vp	45.65±2.28	49.15±1.65 [△]	45.13±2.71	49.13±1.74 [△]	51.05±1.88	57.57±4.77 [△]
	Vd	20.38±2.74	24.02±1.96 [△]	21.20±2.17	23.37±1.72 [△]	25.73±1.31	27.27±1.35 [△]
	Vm	29.11±1.94	33.08±1.63 [△]	29.10±1.73	31.78±1.44 [△]	34.39±1.19	37.29±1.88 [△]
	PI	0.86±0.15	0.75±0.10 [△]	0.82±0.12	0.81±0.08 [△]	0.73±0.07	0.81±0.10 [△]
	RI	0.54±0.07	0.51±0.04 [△]	0.53±0.05	0.51±0.03 [△]	0.49±0.03	0.51±0.04 [△]

2.3 两组患者临床疗效比较 见表3。治疗组总有效率为96.67%,高于对照组总有效率的80.00%,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表3 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	显愈率(%)	总有效(%)
治疗组	30	17	9	3	1	86.67 [△]	29(96.67) [△]
对照组	30	11	8	5	6	63.33	24(80.00)

与对照组比较, $\Delta P < 0.01$ 。

3 讨论

本研究所采用的超微针刀疗法起源于针灸和针刀疗法,兼具二者的治疗作用,同时又有自己独特的“杠杆理论”“弓弦理论”“拉杆理论”和“链条理论”^[9]。根据人体“弓弦力学系统”的观点,颈椎是以枕骨、颈椎等骨性结构为“弓”,连接这些骨性结构的软组织为“弦”所形成的一个“弓弦力学系统”,由于“弓弦”结合部位是应力集中点,使得软组织的骨附着点成为最易损伤的部位,所以超微针刀的治疗点为下项线的痛性结节点和第1、2颈椎横突处的肌肉附着点^[10]。由于超微针刀切割的是浅层肌筋膜、筋结、浅在的肌肉附着点,故进针深度一般为0.5 cm,无需太深而增加肌肉的损伤,术后按压止血、无需特殊处理^[11]。通过肌筋膜的松解,减轻肌肉内压,解除肌痉挛,起到“一通百通,一松百松”的效果,也为三维平衡整脊创造了极好的前提条件,使整脊的成功率和安全性大大提高^[12]。

三维平衡整脊技术包括理筋放松类手法和整脊微调手法^[13]。先通过滚、揉、按、拿等传统推拿手法使颈部劳损痉挛的肌群得到放松,促进局部血液循环,达到疏通经络、宣通气血、解痉镇痛、剥离粘连、理筋整复的作用^[14],

再在此基础上运用整脊微调手法纠正颈椎各组织之间失常的结构关系,恢复颈部脊柱的正常生物力学特征。

本研究有两个核心思想,即“平衡”和“整体”。所谓“平衡”指在颈性眩晕的治疗过程中始终强调“筋骨平衡”,即颈椎软组织与骨之间的平衡,这也是传统骨伤学的核心思想;同时顾及“上下平衡”,即颈椎和胸椎之间的平衡。所以本研究在治疗过程中强调“颈胸同治”,希望通过颈胸同治恢复颈胸椎之间的上下平衡。同时应把颈椎和胸椎视为一个整体、软组织和骨视为一个整体,这也正是本研究的第二个核心思想——“整体”。

本研究显示,治疗组和对照组对颈性眩晕均有很好的治疗效果,且对颈性眩晕患者症状与功能评分、椎-基底动脉血流速度均有明显改善,缓解患者各项症状,但超微针刀结合三维平衡整脊效果明显优于针灸治疗。究其原因,本研究将上述两种方法有机结合,体现了中医“筋骨并重,以筋为先”的治病理念,即恢复颈部软组织的功能和修复颈椎生物力学特征是重点,改善椎-基底动脉血供是目标,只有达到“筋骨骨正”“筋骨平衡”才能保证疗效,获得满意的治疗效果^[15]。

参 考 文 献

- [1] 陈强,华栋. 颈性眩晕的发生及影响因素调查分析[J]. 按摩与导引,2003,19(5):13-14.
- [2] 何波. 补脑益髓针刺治疗颈性眩晕的疗效观察[J]. 现代中医药,2011,31(2):34-35.
- [3] 葛植厚. 颈性眩晕临床诊断标准的初步探讨[J]. 颈腰痛杂志,1999,20(4):295-296.
- [4] 张素珍. 眩晕症的诊断与治疗[M]. 北京:人民军医出版社,2001:374-377.
- [5] 李增春,陈德玉,吴德舟,等. 第3届全国颈椎病专题座谈会纪要[J]. 中华外科杂志,2008,46(23):1796-1799.
- [6] 王楚怀,卓大宏. 颈性眩晕患者症状与功能评估量表的初步研究[J]. 中国康复医学杂志,1998,13(6):245-247.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:38-40.
- [8] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 2版. 北京:人民军医出版社,1999:50-53.
- [9] 胡超伟. 超微针刀疗法[M]. 武汉:湖北科学技术出版社,2014:51-55.
- [10] 张天民,吴绪平. 人体弓弦力学系统平衡失调与疾病发生发展及针刀治疗的关系[J]. 中国针灸,2010,30(S1):121-124.
- [11] 刘美容,李里,贺志伟. 超微针刀反阿是穴疗法治疗膝骨性关节炎疗效观察[J]. 中国针灸,2012,32(7):621-624.
- [12] 王岩,李吉平. 整脊手法配合针刀治疗寰枢关节紊乱的临床研究[J]. 中国民间疗法,2014,22(11):33-34.
- [13] 师彬,孙国栋. 三维平衡整脊技术[M]. 济南:山东大学出版社,2009:123-130.
- [14] 王国才,金宏柱. 推拿手法学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:25-29.
- [15] 江浩. 斜扳法配合牵引治疗椎动脉型颈椎病临床疗效观察[J]. 山东中医杂志,2016,35(6):427-428.

(收稿日期 2017-01-08)

大蒜素对慢性肾衰大鼠肾组织细胞凋亡的抑制作用与机制研究*

杨雅楠

(河北省廊坊市第四人民医院,河北 廊坊 065700)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1364-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.015

【摘要】目的 观察大蒜素对慢性肾衰(CRF)大鼠肾脏组织细胞凋亡的影响并初探其机制。**方法** 100只实验用大鼠随机分为正常对照组、模型对照组、大蒜素[5、10、20 mg/(kg·d)]组,采用腺嘌呤溶液[250 mg/(kg·d)]灌胃21 d的方法建立CRF大鼠模型,大蒜素[5、10、20 mg/(kg·d)]组腹腔注射给药治疗,疗程28 d。测定24 h尿量、24 h尿蛋白量及血清肾功能指标(BUN、SCr、UA含量),H&E染色法观察肾脏组织病理变化;TUNEL染色法观察肾脏组织细胞凋亡状况,Western blotting法检测Bcl-2、Bax、NF- κ B表达并进行半定量分析,化学比色法检测肾脏组织抗氧化酶活性和丙二醛(MDA)含量。**结果** 与模型对照组比较,大蒜素10、20 mg/(kg·d)组24 h尿量显著减少,24 h尿蛋白量显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),血清BUN、SCr、UA含量显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);经大蒜素治疗28 d能够明显改善CRF大鼠肾脏组织病变及细胞凋亡状况,大蒜素10、20 mg/(kg·d)组凋亡指数(AI)显著降低($P < 0.01$),Bcl-2蛋白表达显著上调、Bax显著下调且Bcl-2/Bax表达比值显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),NF- κ B表达显著下调($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),抗氧化酶[超氧化物歧化酶(SOD)]活性显著升高且MDA含量显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),其中大蒜素20 mg/(kg·d)组过氧化氢酶(CAT)活性显著升高($P < 0.05$)。**结论** 大蒜素可能通过抑制肾脏组织细胞凋亡而对CRF大鼠起到一定的保护作用,可能与其调节凋亡相关蛋白表达及抑制氧化应激损伤有关。

【关键词】 大蒜素 慢性肾衰 肾脏组织 细胞凋亡 NF- κ B

Inhibitory Effect and Mechanism of Allicin on Apoptosis of Renal Tissue in Rats with Chronic Renal Failure YANG Yanan. *The Fourth People's Hospital of Langfang, Hebei, Langfang 065700, China.*

【Abstract】Objective: To study the effect of allicin on the apoptosis of renal tissue in chronic renal failure (CRF) rats and to explore its mechanism. **Methods:** 100 rats were randomly divided into the normal control group, the model control group and allicin [5, 10, 20 mg/(kg·d)] groups. The CRF rat model was established by intragastric administration with adenine solution [250 mg/(kg·d)] for 21 days, and then intraperitoneal injection of allicin [5, 10, 20 mg/(kg·d)] for 28 d. 24 h urine volume, 24 h urinary protein volume and serum renal function indexes (BUN, SCr and UA) were measured. Pathological changes of kidney were observed by H&E staining, and the apoptosis of renal tissue was observed by TUNEL staining. Western blotting was used to detect the expression of Bcl-2, Bax and NF- κ B. Semi-quantitative analysis was carried out, and the activities of antioxidant enzymes and malondialdehyde (MDA) in kidney tissues were detected by chemical colorimetry. **Results:** Compared with the model group, the 24 h urine output and 24 h urinary protein in allicin [10, 20 mg/(kg·d)] groups reduced significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); the content of BUN, SCr, UA in serum reduced significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Allicin treatment for 28 days could obviously improve the pathological changes and apoptosis of kidney tissue in CRF rats. The apoptosis index (AI) decreased significantly in allicin [10, 20 mg/(kg·d)] groups ($P < 0.01$); the expression of Bcl-2 increased significantly; the expression of Bax decreased significantly and the Bcl-2/Bax increased significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); the expression of NF- κ B decreased significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); the activities of antioxidant enzymes (SOD) increased significantly in the kidney tissues and the content of MDA decreased significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the activities of catalase (CAT) increased significantly in 20 mg/kg·d group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Allicin may play a protective role in CRF rats by inhibiting the apoptosis of renal tissue, which may be related to regulating the expression of apoptosis related proteins and inhibiting

* 基金项目:河北省廊坊市科技支撑计划项目(2016013136)

oxidative stress damage.

[Key words] Allicin; Chronic renal failure; Renal tissue; Apoptosis; NF-κB

大蒜素是一种具有抗氧化、抗凋亡、抑制炎症反应等多种生物学活性的二烯丙基三硫化物^[1-2],既往研究发现大蒜素通过抑制细胞凋亡而对糖尿病肾病和肾缺血再灌注损伤均具有一定的保护作用^[3-4],但大蒜素是否对 CRF 大鼠肾脏组织细胞凋亡是否具有抑制作用尚未见文献报道。本研究通过制备 CRF 大鼠模型并予大蒜素进行干预治疗,观察大蒜素对 CRF 大鼠肾脏组织细胞凋亡的影响,并探讨其机制。现报告如下。

1 材料与方 法

1.1 实验动物 SD 大鼠,清洁级,雄性,体质量 180~220 g,河北省实验动物中心提供,许可证号:SCXK(冀)2013-1-003。

1.2 试剂与仪器 大蒜素注射液(黑龙江江世药业有限公司,规格:2 mL:30 mg);H&E、TUNEL 试剂盒和 SOD、CAT、MDA 试剂盒(北京博奥森生物技术有限公司);BUN、SCr、UA 试剂盒(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司);Bcl-2、Bax、NF-κB 多克隆抗体(上海碧云天生物技术有限公司);腺嘌呤(国药集团化学试剂有限公司)。

1.3 分组与造模 100 只实验用大鼠随机分为正常对照组、模型对照组、大蒜素(5、10、20 mg/kg)组,每组 20 只。参照杜卉莲等^[5]研究报道的实验方法制备 CRF 大鼠模型:25%腺嘌呤溶液[250 mg/(kg·d)]连续灌胃 21 d 制备 CRF 大鼠模型,正常对照组正常饮食与饮水。

1.4 给药方法 造模完成后,大蒜素组按 5、10、20 mg/(kg·d)腹腔注射治疗大蒜素,正常对照组与模型对照组腹腔注射 0.9%氯化钠注射液,疗程 28 d。

1.5 标本采集与检测 1)收集 24 h 尿量并通过生化分析仪测定 24 h 尿蛋白量。2)血清肾功能指标检测:腹主动脉取血(不做抗凝处理),离心取血清,通过生化分析仪测定血清 BUN、SCr、UA 含量。3)肾脏组织病变和细胞凋亡的观察:取称量后左侧肾脏置于 4%多聚甲醛溶液固定 72 h,然后行石蜡包埋、切片、展片和脱蜡水化处理,行常规 HE 染色后通过倒置光学显微镜观察肾脏组织形态结构变化;行 TUNEL 染色观察肾脏细胞凋亡状况,每张图片随机选取互不重叠的 5 个视野并分别计数细胞总数和凋亡细胞数,然后计算凋亡指数(AI),AI(%)=(凋亡细胞数/细胞总数)×100%。4)Western blotting 法检测凋亡相关蛋白:取右侧肾脏组织,加入适量冷裂解液后行研磨匀浆,离心(12000 r/min, 10 min)取上清液,沸水浴 5 min 行蛋白变性,行电泳、转膜、丽春红染色、5%脱脂奶粉封闭 2 h 后,一抗(1:500)Bcl-2、Bax、NF-κB、β-actin 恒温 4 ℃过夜;洗膜 3 次后二抗(1:100)室温震荡孵育 1 h 后经 ECL 显色;然

后以 β-actin 为内参,以条带灰度值半定量分析脑组织 Bcl-2、Bax、NF-κB 表达并计算 Bax/Bcl-2 比值。5)肾脏组织抗氧化酶活性和 MDA 含量测定:取右侧肾脏、加入适量冷裂解液行研磨匀浆,离心(3000 r/min, 10 min)取上清液,按试剂盒说明通过化学比色法测定肾脏组织 SOD、CAT 活性和 MDA 含量。

1.6 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间两两比较采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组大鼠 24 h 尿量、24 h 尿蛋白量的比较 见表 1。与正常对照组比较,模型对照组大鼠 24 h 尿量显著增加,24 h 尿蛋白量显著升高(*P* < 0.01)。经大蒜素[10、20 mg/(kg·d)]治疗 28 d 能够显著降低 CRF 大鼠 24 h 尿量和 24 h 尿蛋白量(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。

表 1 各组大鼠 24 h 尿量、24 h 尿蛋白量、体质量、肾脏指数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	24 h 尿量(mL)	24 h 尿蛋白量(mg)	体质量(g)	肾脏指数($\times 10^{-3}$)
正常对照组	20	10.50±2.80	5.40±1.60	311.50±34.20	3.90±0.60
模型对照组	20	38.70±6.90*	36.10±7.80*	208.30±31.70*	17.30±2.10*
大蒜素 5 mg/(kg·d)组	20	35.60±7.10	32.00±7.40	215.40±28.60	15.80±1.90
大蒜素 10 mg/(kg·d)组	20	31.40±5.80 ^Δ	18.40±4.90 ^{ΔΔ}	223.50±29.00	13.20±1.60 ^{ΔΔ}
大蒜素 20 mg/(kg·d)组	20	27.20±5.30 ^{ΔΔ}	11.50±3.30 ^{ΔΔ}	241.70±28.20 ^Δ	10.30±1.20 ^{ΔΔ}

与正常对照组比较, ***P* < 0.01; 与模型对照组比较, ^Δ*P* < 0.05, ^{ΔΔ}*P* < 0.01。下同。

2.2 各组大鼠体质量、肾脏指数的比较 见表 1。与正常对照组比较,模型对照组大鼠体质量和肾脏指数均显著升高(*P* < 0.01);经大蒜素[10、20 mg/(kg·d)]治疗 28 d 能够显著升高体质量(*P* < 0.05),显著降低肾脏指数(*P* < 0.01)。

2.3 各组大鼠血清肾功能指标的比较 见表 2。与正常对照组比较,模型对照组大鼠血清肾功能监测指标(BUN、SCr、UA 含量)显著升高(*P* < 0.01);经大蒜素[10、20 mg/(kg·d)]治疗 28 d 能够显著降低各肾功能监测指标(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。

表 2 各组大鼠血清肾功能监测指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BUN(mmol/L)	SCr(μmol/L)	UA(mmol/L)
正常对照组	20	5.90±1.40	70.20±9.30	65.70±9.80
模型对照组	20	24.40±3.80*	136.10±35.00*	113.20±17.50*
大蒜素 5 mg/(kg·d)组	20	19.70±4.20	127.30±36.80	99.10±23.00
大蒜素 10 mg/(kg·d)组	20	14.50±2.90 ^{ΔΔ}	115.70±27.40 ^Δ	83.60±16.40
大蒜素 20 mg/(kg·d)组	20	11.60±2.50 ^{ΔΔ}	106.50±24.30 ^Δ	78.20±13.90 ^Δ

2.4 各组大鼠肾脏组织病变的比较 见图1。观察各组大鼠肾脏 HE 染色病理切片：正常对照组大鼠肾小球、肾小管及间质区组织结构和细胞形态均未见异常；模型对照组呈现肾小球变性、数量减少、球囊粘连、囊腔和管腔扩大，肾小管内结晶、坏死出可见大量炎症细胞和少量中性粒细胞浸润；与模型对照组比较，经大蒜素[5、10、20 mg/(kg·d)]治疗 28 d 能够明显改善 CRF 大鼠肾脏组织病变，以 20 mg/(kg·d)组最为显著。

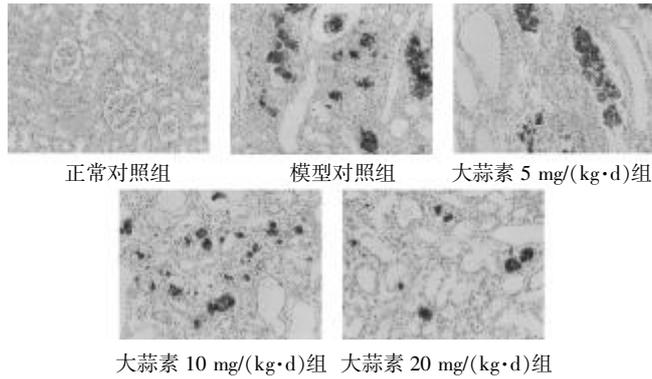


图1 各组大鼠肾脏组织病变(HE 染色,400 倍)

2.5 各组大鼠肾脏组织细胞凋亡情况比较 见图2。观察各组大鼠肾脏 TUNEL 染色切片：正常对照组大鼠肾脏组织凋亡细胞检出率极低；模型对照组凋亡细胞数量较正常对照组明显增多，肾小管和肾小球均有凋亡细胞检出；经 5、10、20 mg/(kg·d)大蒜素治疗 28 d 能够明显减少 CRF 大鼠凋亡细胞数量，以 20 mg/(kg·d)组最为显著。比较各组细胞 AI，模型对照组 AI[(67.4±19.3)%]较正常对照组 AI[(3.2±1.4)%]显著升高(P<0.01)，大蒜素[5、10、20 mg/(kg·d)]组 AI 分别为(53.6±17.5)%、(33.4±10.8)%、(17.2±5.3)%，其中大蒜素[10、20 mg/(kg·d)]组 AI 较模型对照组显著降低(P<0.01)。

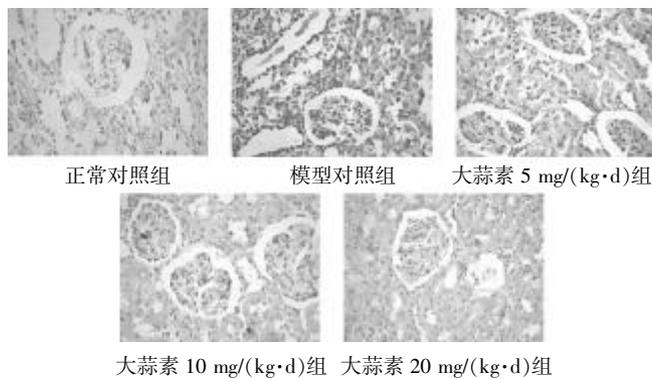


图2 各组大鼠肾脏组织细胞凋亡(TUNEL,400 倍)

2.6 各组大鼠肾脏组织 Bcl-2、Bax、NF-κB 表达的比较 见图3,表3。与正常对照组比较,模型对照组大鼠 Bcl-2、Bax、NF-κB 表达表达显著上调 (P<0.05 或 P<0.01);经大蒜素[10、20 mg/(kg·d)]治疗 28 d 能够显

著上调 CRF 大鼠肾脏组织 Bcl-2 表达并下调 Bax、NF-κB 表达(P<0.05 或 P<0.01),提高 Bax/bcl-2 比值(P<0.01)。

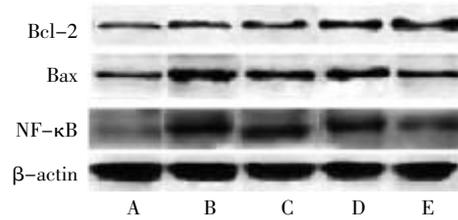


图3 各组大鼠肾脏组织 Bcl-2、Bax、NF-κB 表达 (Western blotting)

表3 各组大鼠肾脏组织 Bcl-2、Bax、NF-κB 表达比较(̄x±s)

组别	n	Bcl-2	Bax	Bcl-2/Bax	NF-κB
正常对照组	20	0.27±0.08	0.18±0.06	1.50±0.30	0.11±0.04
模型对照组	20	0.42±0.09*	0.76±0.28**	0.60±0.20	0.53±0.17**
大蒜素 5 mg/(kg·d)组	20	0.46±0.13	0.63±0.22	0.80±0.30	0.46±0.20
大蒜素 10 mg/(kg·d)组	20	0.57±0.19 ^Δ	0.45±0.17 ^{ΔΔ}	1.30±0.40 ^{ΔΔ}	0.40±0.15 ^Δ
大蒜素 20 mg/(kg·d)组	20	0.72±0.26 ^{ΔΔ}	0.28±0.13 ^{ΔΔ}	2.60±0.90 ^{ΔΔ}	0.27±0.08 ^{ΔΔ}

2.7 各组大鼠肾脏组织抗氧化酶活性和 MDA 含量的比较 见表4。与正常对照组比较,模型对照组大鼠抗氧化酶活性显著降低且 MDA 含量显著升高(P<0.01);经大蒜素[10、20 mg/(kg·d)]治疗 28 d 能够显著升高 CRF 大鼠 SOD 活性并降低 MDA 含量(P<0.05 或 P<0.01),经 20 mg/(kg·d)治疗能够显著升高 CAT 活性(P<0.01)。

表4 各组大鼠肾脏组织抗氧化酶活性和 MDA 含量比较(̄x±s)

组别	n	SOD(U/mg)	CAT(U/mg)	MDA(nmol/mg)
正常对照组	20	13.10±1.80	2.50±0.60	4.60±1.10
模型对照组	20	6.40±1.00**	1.20±0.40**	15.20±2.30**
大蒜素 5 mg/(kg·d)组	20	7.10±1.30	1.50±0.30	13.00±2.70
大蒜素 10 mg/(kg·d)组	20	8.90±1.50 ^Δ	1.60±0.40	8.10±1.60 ^{ΔΔ}
大蒜素 20 mg/(kg·d)组	20	11.20±1.60 ^{ΔΔ}	1.90±0.60 ^{ΔΔ}	6.30±1.20 ^{ΔΔ}

3 讨论

CRF 是各种肾脏疾病(CKD)终末期的共同表现,病程不可逆且进行性加重^[6],目前尚无法治愈,临床上主要采取透析、降脂、抗聚、抗凝等治疗措施以缓解 CRF 症状并延缓病情发展^[7-8],因此 CRF 一直是医药研究者关注的热点与难点。近年来,病理生理学研究发现继发性肾组织细胞凋亡是 CRF 病情进展的重要病理通路^[9]。

大蒜素是一种具有抗凋亡等多种生物学活性的二烯丙基三硫化物^[1-2]。本研究发现大蒜素治疗 28 d 能够有效减少 CRF 大鼠排尿量并降低尿蛋白量,降低血

清 BUN、SCr、UA 含量,抑制 CRF 大鼠肾脏组织病变,提示大蒜素对 CRF 大鼠肾脏具有一定的保护作用。

细胞凋亡是一种由多种基因参与调控的细胞程序化死亡过程,其中 B 细胞淋巴瘤/Bcl-2 为抑凋亡基因,而 Bcl-2 相关 Bax 为促凋亡基因,二者间相互作用、共同参与调控细胞凋亡过程^[10];Bcl-2 不仅对线粒体损伤具有直接的保护作用,还间接抑制促凋亡调控蛋白 Caspase-3 激活^[11]、抑制 Bax 细胞毒性作用,从而表现出对细胞凋亡的抑制作用^[12];Bax 能够破坏线粒体渗透性而导致细胞色素 C 释放增加、激活 Caspase-9,表现出对细胞凋亡的促进作用;因此 Bax/Bcl-2 值更加能够体现 Bax 和 Bcl-2 对细胞凋亡的调控作用^[13]。NF- κ B 是一种多效能核转录因子。Zhang Q 等^[14]研究发现,活化的 NF- κ B 能够促进巨噬细胞活化和浸润,诱导促凋亡信号释放而导致细胞凋亡;但是常态下 NF- κ B 存于细胞质中且无活性,当 NF- κ B 受到氧自由基(ROS)攻击时,NF- κ B 将被活化并暴露出核定位信号而进入胞核内,促进基因转录并诱导细胞凋亡;此外,活化的 NF- κ B 蛋白还能够促进巨噬细胞活化和浸润、诱导促凋亡信号释放而导致细胞凋亡。机体组织抗氧化酶活性降低是导致氧自由基(ROS)过剩的主要原因,肾脏组织超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)含量丰富,是清除 ROS 而抑制氧化应激损伤的重要屏障^[15]。韩海燕等研究发现抗氧化酶活性降低将导致 ROS 蓄积而引发脂质过氧化损伤,MDA 含量升高^[16]。本研究发现,大蒜素治疗 28 d 能够有效改善 CRF 大鼠肾脏组织凋亡状况,能够显著上调肾脏组织 Bcl-2 表达、下调 Bax 表达而显著提高 Bcl-2/Bax 表达比值,显著降低 NF- κ B 表达,明显改善抗氧化酶活性、降低氧化应激损伤。

综上所述,大蒜素能够有效改善 CRF 大鼠肾功能、抑制肾脏组织病变、抑制细胞凋亡、上调 Bcl-2 表达、下调 Bax 和 NF- κ B 表达、提高 Bcl-2/Bax 表达比值、改善抗氧化酶活性、降低氧化应激损伤,提示大蒜素可能通过抑制细胞凋亡而对 CRF 大鼠起到一定的保护作用,其机制可能与大蒜素能够调节凋亡相关蛋白表达及抑制氧化应激损伤有关。

参 考 文 献

[1] 郭芳,邹方文,符婉,等.大蒜素对大鼠肝缺血再灌注损伤的保护作用及机制研究[J].湖南师范大学学报:医学版,2012,9(2):12-19.

- [2] 任丽丽,吴迪,李清君,等.大蒜素对全脑缺血/再灌注诱导的海马神经元凋亡的影响[J].中国应用生理学杂志,2007,23(4):402-429.
- [3] 黄虹,江纛,袁放,等.大蒜素对糖尿病肾病大鼠肾脏保护作用的实验研究[J].浙江医学,2016,38(19):1557-1560.
- [4] 吴建伟,罗春丽,李家彬,等.大蒜素及缺血预处理对大鼠肾缺血再灌注损伤的影响及机制研究[J].重庆医科大学学报,2010,35(4):549-552.
- [5] 杜卉莲,傅晓晴.慢性肾衰动物的模型制备及临床应用[J].中医研究,2005,18(12):53-57.
- [6] 吴鑫洪,丁国明,韩颖敏.肾衰宁联合包醛氧淀粉治疗慢性肾功能衰竭的临床疗效观察[J].求医问药,2011,9(9):260-261.
- [7] 冯青,万毅刚,蒋春明,等.中药延缓肾功能衰竭进展的机制和效果[J].中国中药杂志,2011,36(9):1122-1128.
- [8] 王磊.血液透析治疗慢性肾功能衰竭的临床疗效观察[J].中国实用医药,2011,6(25):52-53.
- [9] 杜鹃,王琼书,贾汝汉.慢性肾衰大鼠肾小球细胞增殖凋亡的研究[J].实用医学杂志,2005,21(15):1623-1625.
- [10] 张彦清,刘保江,田首元.丙泊酚对大鼠离体缺血/再灌注心肌细胞凋亡和 Bcl-2/Bax 蛋白表达的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(1):55-57.
- [11] Kim JH,Choi JS. Effect of ginsenoside Rh-2 via activation of Caspase-3 and Bcl-2-insensitive pathway in ovarian cancer cells[J]. Physiol Res,2016,65(6):1031-1037.
- [12] Ogura T,Tanaka Y,Tamaki H,et al. Docetaxel induces Bcl-2-and pro-apoptosis caspase-independent death of human prostate cancer DU145 cells[J]. Int J Oncol,2016,48(6):2330-2338.
- [13] Saeedi Borujeni MJ,Hami J,Haghir H,et al. Evaluation of Bax and Bcl-2 proteins expression in the rat hippocampus due to childhood febrile seizure[J]. Iran J Child Neurol,2016,10(1):53-60.
- [14] Zhang Q,Huang WD,Lv XY,et al. Ghrelin protects H9c2 cells from hydrogen peroxide-induced apoptosis through NF- κ B and mitochondria-mediated signaling[J]. Eur J Pharmacol,2011,654(2):142-149.
- [15] Lartigue A,Burlat B,Coutard B,et al. The megavirus chilensis Cu,Zn-superoxide dismutase: the first viral structure of a typical CCS-independent hyperstable dimeric enzyme[J]. J Virol,2014,2588(14):254-261.
- [16] 韩海燕,路建饶,王新华,等.肾衰方对 5/6 肾切除大鼠的氧化应激和微炎症的作用与机制[J].时珍国医国药,2015,26(10):2391-2394.

(收稿日期 2017-04-23)

(上接第 1357 页)

[16] 李东垣.珍珠囊补遗药性赋[M].上海:上海科学技术出版社,1986:42-44.

[17] 王子寿,薛红.神农本草经[M].成都:四川科学技术出版社,2008:282-286.

- [18] 杨秋娅,李晓宇.人参皂苷 Rb1 的药理作用研究进展[J].中国药学杂志,2013,48(15):1233-1237.
- [19] 邓中甲.方剂学[M].北京:中国中医药出版社,2010:158-159.

(收稿日期 2017-01-13)

上感颗粒对肺炎链球菌感染性肺炎小鼠白细胞、C反应蛋白和肺指数的影响*

李津金 王毅军[△] 芮庆林 指导 奚肇庆 王海丹
(江苏省中医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1368-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.016

【摘要】目的 观察上感颗粒对肺炎链球菌感染性肺炎小鼠白细胞、C反应蛋白(CRP)和肺指数的影响,探讨该方是否对肺炎链球菌感染性肺炎小鼠具有治疗作用。**方法** 肺炎链球菌感染性肺炎小鼠随机分正常组、模型组、上感颗粒低剂量组、上感颗粒高剂量组、盐酸左氧氟沙星组、上感颗粒高剂量联合盐酸左氧氟沙星组,观察给药第3日末、第6日末其白细胞、CRP和肺指数水平的变化。**结果** 上感颗粒低剂量组、高剂量组、上感颗粒高剂量联合盐酸左氧氟沙星组均能降低肺炎链球菌感染性肺炎小鼠的肺指数、血白细胞、CRP水平,与模型组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 上感颗粒可降低肺炎链球菌感染性肺炎小鼠的肺指数、血白细胞、CRP水平,表明其对肺炎链球菌感染性肺炎小鼠有治疗作用。

【关键词】 上感颗粒 肺炎链球菌感染性肺炎 白细胞 C反应蛋白(CRP) 肺指数

Effects of Shanggan Granule on White Blood Cell,CRP and Lung Index in Mice with Streptococcus Pneumoniae LI Jinjin,WANG Yijun,RUI Qinglin,et al. *Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangsu Province,Jiangsu,Nanjing 210029,China.*

【Abstract】Objective: To observe effects of *Shanggan Granule* on white blood cell,CRP and lung index in mice with streptococcus pneumonia, and to investigate whether the prescription has therapeutic effect on streptococcus pneumoniae infected mice. **Methods:** Streptococcus pneumoniae infected mice were randomly divided into 6 groups: the normal group, the model group, low dose group of *Shanggan Granule*, high dose group of *Shanggan Granule*, Levofloxacin group and the group of high dose of *Shanggan Granule* and Levofloxacin. White blood cell, CRP and lung index were observed on 3rd and 6th day after treatment. **Results:** Compared with the model group, the degree of white blood cell, CRP and lung index in low dose group of *Shanggan Granule*, high dose group of *Shanggan Granule* and the group of high dose of *Shanggan Granule* and Levofloxacin significantly reduced ($P < 0.05$). **Conclusions:** *Shanggan Granule* can reduce white blood cell, CRP and lung index in mice with streptococcus pneumoniae, which shows that it has a therapeutic effect on streptococcus pneumoniae infected mice.

【Key words】 *Shanggan Granule*; Streptococcus pneumoniae; White blood cell; C-reaction Protein (CRP); Lung index

上感颗粒是江苏省名老中医奚肇庆教授,在继承吴门中医学(叶天士为代表)、山阳中医学(吴鞠通为代表)温热外感发热的理论与辨证方药的基础上,总结临床经验,得出上呼吸道感染发热的卫分表证短暂,外邪易入里化热,应早用、重用清气法祛病的理论,据此研制而成。在临床中观察治疗465例病毒性上呼吸道感染发热患者,结果发现对于各证候的总有效率达到85%以上^[1-2],显示出理想的疗效。社区获得性肺炎发

热亦是由于正气不足,表卫不固,不能御邪与外,外邪入里化热所致。笔者认为上感颗粒应能够应用于社区获得性肺炎的治疗。本实验旨在探讨上感颗粒对肺炎链球菌感染性肺炎小鼠是否具有治疗作用,为进一步扩大上感颗粒临床应用范围,提供实验依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级BALB/c小鼠120只,雌雄各半,6~8周龄,体质量18~22g。由扬州大学比较医学中心提供,许可证号:SCXK(苏)2012-0004。

1.2 药物及试剂 上感颗粒组成:羌活12g,薄荷6g,柴胡12g,黄芩10g,青蒿10g,石膏30g,大青叶15g,

*基金项目:江苏省中医院院级课题(Y14057);江苏省中医药管理局省重点科室资助项目

[△]通信作者(电子邮箱:wjyn@189.cn)

鸭跖草 15 g, 生甘草 3 g。免煎中药颗粒配方, 由江阴天江药业有限公司提供; 盐酸左氧氟沙星片: 江苏恒瑞医药股份有限公司提供 (批号 14111153); CRP 试剂盒: 浙江康特生物科技有限公司提供 (批号 B150414); 临床分离的肺炎链球菌由江苏省中医院微生物鉴定室提供。

1.3 实验仪器 AB Pentra XI 80 血细胞分析仪(法国 HORIBA 公司); AU480 全自动生化仪(美国 BECKMAN 公司); SUNRISE 酶标仪(瑞士 TECAN 公司); FA1004 电子天平(上海天平厂); YXQ-2S-50S II 立式压力蒸汽灭菌器(上海博迅实业有限公司医疗设备厂); 生物安全柜 BSC-1500 II A2-X(济南鑫贝西亚生物技术有限公司); 孵箱(上海分析仪器厂)。

1.4 分组及造模 取清洁级 BALB/c 小鼠 120 只, 随机等分成 6 组, 分别为正常对照组、模型组、上感颗粒低剂量组、上感颗粒高剂量组、盐酸左氧氟沙星片组、上感颗粒高剂量联合盐酸左氧氟沙星组。给药前 1 d, 用 10% 水合氯醛按 3 mL/kg 剂量腹腔注射给药, 待有明显麻醉症状后, 用无菌针头刺破鼻黏膜后滴入配好的肺炎链球菌菌液 50 μ L (菌量 3×10^7 CFU)^[3] 制备肺炎链球菌感染性肺炎小鼠模型。

1.5 给药方法 造模后第 2 日, 正常组、模型组给予等量生理盐水, 上感颗粒高剂量组、上感颗粒低剂量组分别按 56.4、28.2 g/kg 给药, 盐酸左氧氟沙星片组按 0.249 g/kg 给药, 上感颗粒高剂量联合盐酸左氧氟沙星组按上感颗粒 56.4 g/kg 加盐酸左氧氟沙星 0.249 g/kg 给药。各组给药的体积均为 0.2 mL/10 g, 灌胃给药, 每日 1 次, 连续 7 d。

1.6 标本采集与检测 1) 观察各组小鼠生长情况及行为变化。2) 观察各组小鼠肺病理组织病变。取各组小鼠给药第 3 日末、第 6 天日的肺脏, 经过 10% 甲醛液固定, 常规取材, 脱水, 石蜡包埋, 制片(4 μ m), HE 染色, 光学显微镜下观察各组小鼠肺病变情况。根据病变轻重程度不同, 依次标记为“-、+、++、+++”, 其中“-”为无明显改变, “+、++、+++”分别为轻、中、重度病理改变, 同时对相应病变程度分别赋值为 0、1、2、3, 计算出病变评分。3) 观察肺指数。各组小鼠于给药第 3 日末、第 6 日末, 脱颈椎处死, 摘取小鼠完整肺组织, 洗净纱布吸干水分, 称质量后计算肺指数。肺指数=肺全质量(g)/体质量(g) $\times 10$ 。4) 测定血白细胞计数、CRP 水平。各组小鼠于给药第 3 日末、第 6 日末, 眼眶静脉丛取血, 离心, 取血清。白细胞通过 AB Pentra XI 80 血细胞分析仪测定。CRP 采用免疫散射比浊法检测, 试剂盒由浙江康特生物科技有限公司提供。操作均严格按照说明书进行。

1.7 统计学处理 应用 SPSS11.0 统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组小鼠生长情况及行为变化 正常组小鼠精神良好, 行动灵活敏捷, 毛发有光泽, 呼吸正常, 饮食正常, 体质量自然增长。模型组小鼠感染细菌后 2 d 内未出现明显异常症状, 第 3 日开始出现呼吸急促, 行动迟缓, 毛发无光泽, 饮食减少、消瘦等表现。上感颗粒低剂量组、高剂量组、盐酸左氧氟沙星组、上感颗粒高剂量联合盐酸左氧氟沙星组部分小鼠第 3~4 日出现轻微的病态表现, 呼吸稍急促, 饮食少量减少, 毛色稍欠光泽, 体质量增长缓慢。各组小鼠实验期间均未发生死亡。

2.2 上感颗粒对肺炎链球菌感染性肺炎小鼠肺组织的影响 从形态学上观察: 用药第 3 天日模型组小鼠肺脏体积明显增大, 整个肺部可见成片实变区, 呈暗红色; 用药第 6 日末模型组小鼠肺脏病变略有减轻。用药第 3 日末、第 6 日末各用药组肺脏病变与模型组相比, 均有不同程度减轻。从组织学上观察: 用药第 3 日末, 正常组小鼠大部分肺组织均呈正常形态。病变总评分为 0 分, 平均评分为 0 分。模型组大部分肺组织均呈中至重度肺实质、间质炎症。病变总评分为 59 分, 平均评分为 5.9 分。上感颗粒低剂量组肺组织总体病变程度略轻于模型组。1 例肺部炎症基本恢复正常。病变总评分为 41 分, 平均评分为 4.1 分。上感颗粒高剂量组肺组织总体病变程度轻于模型组。2 例肺部炎症基本恢复正常。病变总评分为 36 分, 平均评分为 3.6 分。左氧氟沙星组肺组织总体病变程度轻于模型组。2 例肺部炎症基本恢复正常。病变总评分为 32 分, 平均评分为 3.2 分。左氧氟沙星+上感颗粒高剂量组肺组织总体病变程度明显轻于模型组。2 例肺部炎症基本恢复正常。病变总评分为 21 分, 平均评分为 2.1 分。见图 1。

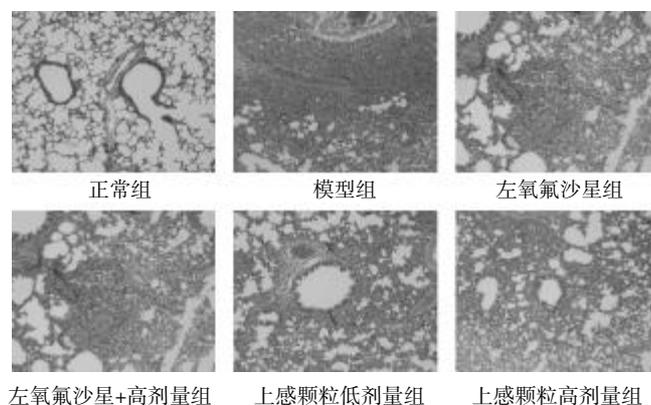


图1 给药第3天末肺组织切片(HE染色,100倍)

用药第 6 日末, 正常组小鼠大部分肺组织均呈正常形态。病变总评分为 0 分, 平均评分为 0 分。模型组大部分肺组织均呈轻至中度肺实质、间质炎症。病变总评分为 40 分, 平均评分为 4.0 分。上感颗粒低剂量组

肺组织总体病变程度略轻于模型组。2例肺部炎症基本恢复正常。病变总评分为29分,平均评分为2.9分。上感颗粒高剂量组肺组织总体病变程度轻于模型组。5例肺部炎症基本恢复正常。病变总评分为24分,平均评分为2.4分。左氧氟沙星组肺组织总体病变程度轻于模型组。5例肺部炎症基本恢复正常。病变总评分为35,平均评分为3.5分。左氧氟沙星+上感颗粒高剂量组肺组织总体病变程度明显轻于模型组。3例肺部炎症基本恢复正常。病变总评分为2.2分,平均评分为2.2分。见图2。

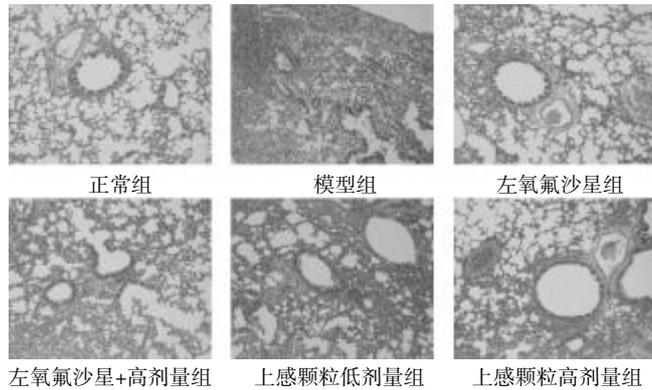


图2 给药第6天末肺组织切片(HE染色,100倍)

2.3 上感颗粒对肺炎链球菌感染性肺炎小鼠肺指数的影响 见表1。肺炎链球菌感染性肺炎小鼠模型组在给药第3日末和给药第6日末的体质量明显降低,与正常组差异有统计学意义($P<0.01$)。模型组小鼠给药第6日末的肺指数明显上升,与正常组差异有统计学意义($P<0.01$)。上感颗粒低剂量组、上感颗粒高剂量组、左氧氟沙星组、上感颗粒高剂量联合盐酸左氧氟沙星组小鼠在给药第6日末的肺质量和肺指数比模型

表1 各组小鼠给药3 d、6 d肺脏指数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	实验前体质量(g)	给药3 d体质量(g)	肺质量(g)	肺指数(g/10 g)
正常组 (n=10)	给药3 d	21.25±0.63	21.97±0.92	0.144±0.014	0.066±0.007
	给药6 d	20.96±0.78	22.02±0.89	0.138±0.020	0.063±0.010
模型组 (n=10)	给药3 d	20.98±0.93	20.15±1.19 ^{△△}	0.123±0.017 ^{△△}	0.061±0.009
	给药6 d	21.06±0.74	20.08±0.82 ^{△△}	0.155±0.022	0.077±0.012 ^{△△}
盐酸左氧氟沙星片组 (n=10)	给药3 d	21.01±0.60	19.38±0.66	0.120±0.029	0.062±0.016
	给药6 d	21.27±0.71	19.98±0.87	0.132±0.022 [*]	0.066±0.011 [*]
上感颗粒高剂量组 (n=10)	给药3 d	21.3±0.55	19.6±1.24	0.140±0.027	0.072±0.016
	给药6 d	21.41±0.27	20.37±1.07	0.132±0.018 [*]	0.065±0.009 [*]
上感颗粒低剂量组 (n=10)	给药3 d	21.37±0.55	19.54±1.19	0.137±0.019	0.070±0.007 [*]
	给药6 d	21.33±0.31	19.91±0.88	0.123±0.019 ^{**}	0.062±0.010 ^{**}
联合组 (n=10)	给药3 d	21.49±0.27	19.82±1.15	0.137±0.019	0.070±0.012
	给药6 d	21.18±0.38	19.15±1.05 [*]	0.121±0.035 [*]	0.063±0.016 [*]

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

组降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.4 上感颗粒对肺炎链球菌感染性肺炎小鼠血白细胞水平的影响 见表2。肺炎链球菌感染性肺炎小鼠模型组在给药第3日末和给药第6日末的白细胞明显升高,与正常组差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。上感颗粒高剂量组、上感颗粒低剂量组、左氧氟沙星组、上感颗粒高剂量联合盐酸左氧氟沙星组小鼠在给药第3日末的白细胞比模型组明显降低,与模型组比较具有显著性差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。上感颗粒高剂量组、左氧氟沙星组、上感颗粒高剂量联合盐酸左氧氟沙星组小鼠在给药第6日末的白细胞比模型组明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表2 各组小鼠白细胞计数比较($\times 10^9, \bar{x}\pm s$)

组别	n	造模前	给药3 d	给药6 d
正常组	10	4.765±1.109	5.61±1.04	5.62±1.15
模型组	10	4.665±1.005	7.44±1.84 [△]	8.37±2.08 ^{△△}
盐酸左氧氟沙星片组	10	4.695±1.047	5.82±1.52 [*]	3.92±1.18 ^{**}
上感颗粒高剂量组	10	4.735±1.110	5.18±1.90 [*]	5.06±1.23 ^{**}
上感颗粒低剂量组	10	4.825±1.175	5.25±0.94 ^{**}	7.02±1.25
联合组	10	4.755±0.980	4.54±1.06 ^{**}	4.84±1.50 ^{**}

2.5 上感颗粒对肺炎链球菌感染性肺炎小鼠血清CRP的影响 见表3。肺炎链球菌感染性肺炎小鼠模型组在给药第3日末和给药第6日末的CRP明显升高,与正常组差异有统计学意义($P<0.05$)。左氧氟沙星组、上感颗粒高剂量联合盐酸左氧氟沙星组小鼠在给药第3日末的CRP比模型组明显降低($P<0.05$)。上感颗粒低剂量组、上感颗粒高剂量组、左氧氟沙星组、上感颗粒高剂量联合盐酸左氧氟沙星组小鼠在给药第6天末的CRP比模型组明显降低($P<0.05$)。

表3 各组小鼠CRP水平比较(mg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	给药3 d	给药6 d
正常组	10	1.156±0.135	1.098±0.123
模型组	10	1.353±0.127 [△]	1.549±0.462 [△]
盐酸左氧氟沙星片组	10	1.174±0.167 [*]	1.134±0.095 [*]
上感颗粒高剂量组	10	1.277±0.101	1.085±0.105 [*]
上感颗粒低剂量组	10	1.246±0.152	1.121±0.084 [*]
联合组	10	1.201±0.090 [*]	1.103±0.090 [*]

3 讨论

上感颗粒中柴胡轻清升散,疏邪透表;黄芩苦寒,善清表里之火,一散一清,清解邪热,共为君药。石膏除烦解肌,泄热;羌活、薄荷合柴胡加强疏邪解表之力,且可避免全方过于寒凉,兼能除湿,为治肢体酸痛之要药;青蒿清热泻火,助黄芩清表里郁热,三者同为臣药。

大青叶、鸭跖草、黄芩、清热解毒、泻火,故为佐药。甘草为使,扶正以助祛邪。临床上治疗病毒性上呼吸道感染取得了良好的效果^[4-5]。本研究将上感颗粒用于治疗肺炎链球菌肺炎小鼠,同样取得了良好的效果。

本研究结果显示,模型组与正常组的比较,肺指数显著性上升,血白细胞显著升高,表明小鼠肺部感染肺炎链球菌后,细菌毒素对小鼠肺组织造成损伤,肺组织发生炎症反应,肺部血管扩张、充血、渗出,肺组织发生水肿,以及炎性细胞浸润,使得肺质量、肺指数、白细胞升高。经药物治疗后,上感颗粒低剂量组、上感颗粒高剂量组、左氧氟沙星组、上感颗粒高剂量联合盐酸左氧氟沙星组肺炎链球菌感染性肺炎小鼠肺重量、肺指数、血白细胞水平均降低,与模型组差异有统计学意义,提示上感颗粒能够减轻肺炎链球菌肺炎小鼠的肺组织炎症,具有治疗肺炎链球菌肺炎的作用。

CRP作为一种经典的急性时相反应蛋白,对疾病无诊断特异性,但其浓度水平对于各种炎症和组织损伤有灵敏的反映。健康人血清中CRP浓度极低(0.068~8.2 mg/L),一旦出现炎症、感染、创伤等,可在几小时内迅速增高,并于1~3 d达顶峰,此时浓度可达正常时的十倍、百倍甚至千倍,其上升幅度、速度、持续时间与患者的病情严重程度和组织损伤程度密切相关,且变化不受患者放疗及其他药物的影响。当病情缓解后,它又可迅速下降到正常范围^[6-8]。

本研究结果显示,模型组与正常组的比较,血清CRP显著升高,提示小鼠肺组织感染肺炎链球菌后,产生了明显的损伤。经药物治疗后,上感颗粒低剂量组、上感颗粒高剂量组、上感颗粒高剂量联合盐酸左氧氟沙星组小鼠血清CRP水平均显著降低,与模型组差异有统计学意义,提示肺炎链球菌肺炎小鼠经过上感颗粒治疗后,肺部炎症明显减轻,病情明显改善。

上感颗粒能够治疗肺炎链球菌肺炎,可能是通过对细菌发挥直接抗菌作用,以及通过抑制机体炎症反应,维持机体炎症反应综合征和代偿性抗炎反应综合征的相对平衡而产生的。根据现代药理,分析上感颗粒组方,其中黄芩、青蒿、大青叶、鸭跖草具有一定的抗菌作用^[9-12]。如黄芩对葡萄球菌、链球菌等细菌具有不同程度的抑制作用。动物实验表明上感颗粒对病毒性肺炎小鼠具有免疫调节作用,能够减轻病毒性肺炎小鼠肺组织炎症,主要通过减少CD4⁺、CD8⁺ T细胞亚群增殖,降低CD4⁺/CD8⁺水平,减轻过激的炎症反应对组织的损伤,如降低肺组织TLR3及PKR mRNA的表达,抑制炎症介质TNF- α 释放,以及促进抗炎介质IL-2

释放,发挥治疗作用^[13-15]。

本研究表明,上感颗粒对于肺炎链球菌肺炎小鼠具有治疗作用。因此,该研究为上感颗粒进一步应用于社区获得性肺炎的治疗提供了实验证据。

参 考 文 献

- [1] 奚肇庆,徐艳.透表清气法对上呼吸道感染病毒性感染发热体温影响的临床研究[J].中国中医急症,2008,3(17):281-282.
- [2] 刘夕宁,奚肇庆,胡云龙.透表清气法在病毒性上呼吸道感染发热的应用[J].中国中医急症,2010,19(5):788-789.
- [3] 孟一鸣,孙文平,杨光,等.自然感染途径建立肺炎链球菌感染性肺炎小鼠模型[J].中国微生态学杂志,2011,23(11):966-971.
- [4] 奚肇庆,余衍亮,刘清泉,等.上感颗粒对不同中医证型病毒性上呼吸道感染发热患者的退热疗效[J].中医杂志,2011,52(14):1199-1202.
- [5] 奚肇庆,刘清泉,张晓云,等.上感颗粒治疗急性上呼吸道感染发热的随机双盲双模拟多中心临床研究[J].中医杂志,2013,54(8):659-663.
- [6] 陈炎堂,赵英萍,杜云波,等.血清降钙素原、C反应蛋白及白细胞介素-6在重症肺炎患者中的临床应用[J].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(15):4336-4340.
- [7] 梁世廉.AECOPD治疗前后C反应蛋白变化的临床意义[J].临床肺科杂志,2008,13(5):562-563.
- [8] 陈济明,李志莹,刘红光,等.C反应蛋白检测在COPD急性加重期的诊断价值[J].中国热带医学,2010,10(8):1008-1009.
- [9] 梅林,贺锡中,熊云,等.中药黄芩的血清抑菌活性试验研究[J].医学研究杂志,2009,38(1):102-103.
- [10] 刘国华,张延敏.黄芩有效化学成分及抑菌作用分析[J].中国实用医药,2012,7(6):168-169.
- [11] 蔡璇,彭松,施金玲,等.五种中药对139株微生物体外抗菌活性的实验研究[J].药学服务与研究,2005,15(3):267-270.
- [12] 陈开森,蔡庆,吕小林,等.黄连、金银花、鱼腥草和大青叶对阳性球菌作用的试验研究[J].实用中西医结合临床,2009,9(3):87-88.
- [13] 郑艳,盛夏,朱萱萱,等.上感颗粒对病毒性上呼吸道感染小鼠肺指数及血清TNF- α 的影响[J].药学与临床研究,2011,31(3):520-523.
- [14] 郑艳,耿连艺,盛夏,等.上感颗粒对病毒性上呼吸道感染小鼠肺组织TLR3及PKR mRNA表达的影响[J].南京医科大学学报:自然科学版,2011,31(3):410-413.
- [15] 鲍俊臣,盛夏,郑艳,等.上感颗粒对病毒性上呼吸道感染小鼠肺组织CD4⁺、CD8⁺、T淋巴细胞亚群的影响[J].江苏中医药,2012,44(3):66-68.

(收稿日期 2017-05-25)

蜡疗法治疗腰椎间盘突出症(气血瘀滞证)的临床研究*

杨东靖¹ 钱 吹^{2△}

(1. 温州医科大学附属第一医院, 浙江 温州 325000; 2. 浙江省温州市中医院, 浙江 温州 325399)

中图分类号: R681.5+3 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)08-1372-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.017

【摘要】目的 观察采用温针灸联合中药泥蜡疗法治疗腰椎间盘突出症(气血瘀滞证)的临床疗效。**方法** 将符合诊断及纳入标准的 118 例患者根据治疗情况选入结合组 32 例, 泥蜡组 26 例, 温针灸组 28 例, 西医组 32 例, 西医组依据腰椎间盘突出症的治疗标准, 给予对应的西医非手术治疗; 温针灸组在西医治疗的基础上, 加用温针灸疗法; 泥蜡组在西医治疗的基础上, 加用中药泥蜡疗法; 结合组在除西医治疗外给予温针灸联合中药泥蜡疗法; 4 组治疗均 10 d 为 1 个疗程, 共治疗 3 个疗程。**结果** 从临床疗效、Macnab 疗效评定、中医证候评分等几方面结合组均优于西医组($P < 0.05$); 在经治疗后各时间段的 VAS 评分比较上, 结合组要优于其他 3 组($P < 0.05$)。**结论** 自温针灸联合中药泥蜡疗法治疗腰椎间盘突出症(气血瘀滞证)的临床应用疗效显著。

【关键词】 温针灸 中药泥蜡疗法 气血瘀滞型 腰椎间盘突出 临床研究

Clinical Research on Needle Warming Moxibustion Combined with Mud Wax Therapy of TCM on Lumbar Disc Protrusion of the Blood Stasis Type YANG Dongzheng, QIAN Chui. *The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang, Wenzhou 325000, China.*

【Abstract】Objective: To investigate the clinical effect of needle warming moxibustion combined with Mud Wax Therapy of TCM on lumbar disc protrusion of the blood stasis type. **Methods:** According to the treatment, 118 cases, who met the diagnostic and inclusion criteria, were divided into the combination group (32 cases), Mud Wax group (26 cases), needle warming moxibustion group (28 cases) and Western medicine group (32 cases). According to the standard of treatment of lumbar disc protrusion, Western medicine group received the corresponding non-surgical treatment of Western medicine; on the basis of Western medicine treatment, needle warming moxibustion group was added needle warming moxibustion; Mud Wax group was added Mud Wax Therapy of TCM; the combination group was added needle warming moxibustion combined with Mud Wax Therapy of TCM. The treatment course of each group lasted for 10 days, and there were 3 courses. **Results:** The combination group was better than Western medicine group in clinical curative effect, Macnab curative effect evaluation, TCM symptom scores, and so on. Compared with the other 3 groups after treatment, the VAS score of the treatment group was better. **Conclusion:** Needle warming moxibustion combined with Mud Wax Therapy of TCM has a remarkable clinical curative effect on lumbar disc protrusion of the blood stasis type.

【Key words】 Needle warming moxibustion; Mud wax therapy of traditional Chinese Medicine; The blood stasis type; Lumbar disc protrusion; Clinical study
Prolapse of lumbar intervertebral disc; Clinical study

腰椎间盘突出症主要是以腰椎间盘部位发生退行性病变为基础, 外力作用为诱发因素^[1], 同时随着人们社会生活的加快、腰姿状态的不良、运动方式的过激等问题增多, 腰椎间盘突出症的临床上的发病率也在

不断地提高, 也有低龄化发展的趋势, 同时其主要是以 L₄₋₅、L₅~S₁ 发病率最高, 约占 95.00% 左右^[2], 目前临床上主要以西药口服治疗和手术治疗为主, 但往往都不会达到很好的治疗效果, 还会因为手术治疗带给患者巨大的痛苦和经济负担^[3]。本病归属于中医学“痹证”范畴, 其中气血瘀滞证多由外伤后气血瘀滞、经脉阻滞所致。温针灸疗法与中药泥蜡疗法在腰椎间盘突出症

* 基金项目: 浙江省温州市科技局课题(20143215)
△ 通信作者(电子邮箱: kdqling@163.com)

上就分别取得了很好的临床疗效^[4]。笔者采用温针灸联合中药泥蜡疗法治疗急性发作的腰椎间盘突出症(气血瘀滞证),得到较为显著的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:均符合《实用骨科学(第4版)》^[5]对腰椎间盘突出症的诊断(患者具有明确的外伤史或慢性腰痛病,患侧腰部及其相对应的下肢部单侧或双侧有疼痛或麻木感,且有CT或MRI检查支持相应的诊断);均符合《中医外科学》^[6]对气血瘀滞证诊断。纳入标准:符合西医及中医的诊断标准;年龄为18周岁以上者;近1周内未使用任何相关药物治疗的患者;患者本人及家属签署知情同意书。排除标准:具有

相应的手术指征的患者;合并有严重的呼吸系、心脏、内分泌、消化等系统原发性疾病或严重感染的患者;过敏性体质或多种药物过敏的患者;患有严重的精神系统疾病或意识障碍的患者;伴有腰椎管狭窄者。

1.2 临床资料 选取于2016年至2017年就诊于我院骨科的腰椎间盘突出症(气血瘀滞证)的住院患者118例,按其具体的治疗方式分为4组,结合组32例,泥蜡组26例,温针灸组28例,西医组32例,4组病例在性别、年龄、病程、体质指数、腰椎间盘突出病变节段(包括L₃₋₄、L₄₋₅、L₅~S₁)、下肢放射性疼痛部位(包括左下肢、右下肢、双下肢)等一般情况比较上,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 各组患者一般情况的比较

组别	n	男性(n)	女性(n)	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	病程(年, $\bar{x}\pm s$)	体质指数(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	L ₃₋₄ (n)	L ₄₋₅ (n)	L ₅ ~S ₁ (n)	疼痛左下肢(n)	疼痛右下肢(n)	疼痛双下肢(n)
结合组	32	21	11	41.3±5.5	0.6±0.5	21.3±6.9	2	18	12	16	14	2
泥蜡组	26	18	8	40.2±4.9	0.5±0.7	20.9±7.2	1	15	10	14	11	1
温针灸组	28	17	11	40.9±5.1	0.6±0.6	21.1±7.1	1	16	11	12	14	2
西医组	32	20	12	40.7±4.8	0.5±0.6	20.5±6.6	2	17	13	17	12	3

1.3 治疗方法 西医组予单纯的西医治疗,具体包括药物治疗、牵引治疗、超短波治疗。药物治疗:给予患者静脉滴注浓度为20%的甘露醇和10mg的地塞米松溶液250mL,每日2次。牵引治疗:在患者临床症状缓解后,给予患者牵引重量不超过其最大耐受力,每日1次,每次30min。超短波治疗:给予患者2级量的超短波治疗,以稍有微温感为宜,氖灯管全亮且光线暗淡,每日1次,每次10min。温针灸组在西医组治疗的基础上,给予患者温针灸治疗。穴位选择根据CT检查选取患处对应的夹脊穴、肾俞穴、环跳穴、阳陵泉穴、委中穴、悬钟穴,同时在肾俞穴、环跳穴、委中穴上加用艾绒柱,每日1次,每次30min。泥蜡组在西医组治疗的基础上,给予患者中药泥蜡治疗,贴敷部位根据CT检查结果选取,以患处为中心点进行贴敷,中药泥蜡的温度在40~45℃,以贴敷部位有热感为宜,中药泥蜡所含药物:川芎25g,三七25g,乳香15g,没药15g,红花20g,牛膝20g,五加皮15g,狗脊15g,透骨草25g,益母草20g,甘草15g。每贴中药泥蜡约含有1剂中药量的1/10左右,每日1次,每次30min。结合组在西医组治疗的基础上,给予患者每日1次的温针灸和中药泥蜡治疗,具体治疗方法与温针灸组和泥蜡组相同。4组患者均以10d为1个疗程,共治疗3个疗程,在治疗前和每个疗程结束后设立1次随访,共4次随访。

1.4 观察指标 详细记录和分析治疗前后每个疗程的临床症状及体征变化;视觉模拟疼痛量表(VAS)评分^[7];Macnab疗效评定^[8];中医证候疗效判定;血、尿、便常规检查等安全性指标的变化。

1.5 疗效标准 临床疗效标准参照《实用骨科学(第4版)》制定。显效:腰腿疼痛症状消失,患侧直腿抬高试验在50~75°,无明显的功能障碍。有效:腰腿疼痛症状基本消失,患侧直腿抬高试验在75~80°以上,无功能障碍。进步:腰腿疼痛症状有所改善,患侧直腿抬高试验在45~60°。无效:腰腿疼痛症状未见好转甚至加重。中医证候疗效判定标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[9]制定。临床痊愈:疼痛、麻木等症状、体征积分减少≥95%。显效:疼痛、麻木等症状、体征积分减少≥70%, <95%。有效:疼痛、麻木等症状、体征积分减少≥30%, <70%。无效:疼痛、麻木等症状、体征积分减少不足30%。

1.6 统计学方法 应用SPSS22.0统计软件。计量资料选用 χ^2 检验,等级资料选用方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者治疗前后临床疗效的比较 见表2。结合组总有效率为90.60%,泥蜡组总有效率为84.60%,温针灸组总有效率为82.10%,西医组总有效率为53.10%,结合组优于西医组($P<0.01$),泥蜡组或温针灸组与西医组相比,差异有统计学意义($P<0.05$),结合组与泥蜡组或温针灸组相比,差异无统计学意义($P>0.05$),但是在显效病例数量上,结合组要优于其他3组($P<0.05$)。

2.2 各组患者不同时间段的疼痛VAS评分比较 见表3。根据各组患者不同时间段的疼痛VAS评分结果

表2 各组患者治疗前后临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	进步	无效	总有效率(%)
结合组	32	24*	5	2	1	90.60 ^{△△}
泥蜡组	26	10	12	2	2	84.60 [△]
温针灸组	28	11	12	3	2	82.10 [△]
西医组	32	9	8	9	6	53.10

与泥蜡组、温针灸组、西医组比较, * $P < 0.05$; 与西医组较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$ 。

显示, 在完成全部疗程的治疗后 4 组患者与治疗前相比, 疼痛评分均有显著的改善, 其差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 并且在完成每个疗程的治疗后结合组的疼痛评分要低于其它 3 组 ($P < 0.05$)。

表3 各组患者不同时间段的疼痛 VAS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	第 1 个疗程	第 2 个疗程	第 3 个疗程
结合组	32	7.92±2.66	5.14±1.09	2.11±0.68	0.42±0.33*
泥蜡组	26	8.07±2.53	6.67±1.36	4.18±0.98	2.19±0.73 [△]
温针灸组	28	8.11±2.17	6.72±1.41	4.23±0.96	2.13±0.67 [△]
西医组	32	8.13±2.33	7.05±1.56	5.11±1.05	2.98±0.61 [△]

与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与结合组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.3 各组患者治疗前后 Macnab 疗效评定的比较 见表 4。结合组的优良率为 93.80%, 泥蜡组的优良率为 80.80%, 温针灸组的优良率为 82.10%, 西医组的优良率为 50.00%, 结合组优于西医组 ($P < 0.01$), 泥蜡组或温针灸组与西医组相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而结合组与泥蜡组或温针灸组相比, 其差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但是在优秀病例数量上, 结合组要优于其他 3 组有 ($P < 0.05$)。

表4 各组患者治疗前后 Macnab 疗效评定比较(n)

组别	n	优	良	可	差	优良率(%)
结合组	32	26*	4	2	0	93.80 ^{△△}
泥蜡组	26	11	10	2	3	80.80 [△]
温针灸组	28	12	6	3	2	82.10 [△]
西医组	32	10	6	9	7	50.00

与泥蜡组、温针灸组、西医组比较, * $P < 0.05$; 与西医组较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$ 。下同。

2.4 各组患者中医证候疗效比较 见表 5。结合组的有效率为 100.00%, 泥蜡组的有效率为 88.50%, 温针灸组的有效率为 89.30%, 西医组的有效率为 62.50%, 结合组优于西医组 ($P < 0.01$), 泥蜡组或温针灸组与西医组相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而结合组与泥蜡组或温针灸组相比, 其差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但是在痊愈病例数量上, 结合组要优于其他 3 组有 ($P < 0.05$)。

表5 各组患者中医证候疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
结合组	32	26*	4	2	0	100.00 ^{△△}
泥蜡组	26	11	8	6	3	88.50 [△]
温针灸组	28	12	6	7	3	89.30 [△]
西医组	32	10	6	4	12	62.50

3 讨论

腰椎间盘突出症是病因多是由于腰椎间盘各部分发生不同程度的退行性改变, 在特定的外界暴力冲击下, 使椎间盘之中的纤维环破裂, 髓核组织从破裂开的缺口处被挤压到后方或椎管内, 进而造成与其相邻的脊神经根受到刺激或压迫, 最终导致患侧腰部疼痛, 并常伴有患侧下肢或双下肢麻木与疼痛等相应的临床症状^[10]。中医学将腰椎间盘突出症分为气血瘀滞、风寒夹湿、肝肾亏虚三种证型, 其气血瘀滞证一般都有较为明确的外伤史, 常因外伤造成患者患处经络闭塞不通, 气机失调, 血行不畅, 瘀阻于患处, 不通则痛, 以致于患者发生腰痛^[11]。

中药泥蜡疗法是将传统中医的中药外敷疗法与现代医学的泥蜡疗法相结合的一种新型疗法, 不仅保留了中药外敷的药物疗效, 而且可以通过泥蜡高比热容的特点, 对贴敷部位持续放热以增强中药的渗透性, 提高其疗效^[12]。在药物组成上, 以川芎和三七为君药, 川芎既能活血化瘀, 又能行气止痛, 又称为“血中之气药”; 三七有活血化瘀、消肿定痛之效, 是治疗瘀血诸证之佳品, 为伤科之要药。以乳香、没药、红花、牛膝、五加皮、狗脊为臣药, 即可辅助君药行气、活血、化瘀、止痛之效, 又可强筋健骨。以透骨草、益母草为佐药, 即可引导诸药透肤入里, 又可制约诸药温燥之性。以甘草为使药, 即可缓解诸药之毒性, 又可调和诸药之药效。本方诸药相互配合使用, 可达到活血化瘀、理气止痛、补肾健骨、祛风除湿之效, 即可治疗气血瘀滞所致的局部经络闭塞不通, 又可治疗风寒入里所致的经脉拘急疼痛^[13]。

温针灸疗法是将中医传统的针法与灸法相结合的一种对特殊疾病有很好疗效的治疗方式, 不仅保留的针法中的针刺作用, 同时还可以通过附于针柄上艾柱的温热效应, 达到温通经脉、散寒止痛、祛风化湿之效^[14]。在针刺穴位的选择上, 以夹脊穴与肾俞穴为局部取穴, 疏通局部经气, 通络止痛; 环跳穴、阳陵泉穴、悬钟穴都为足少阳胆经之穴, 皆是为治疗下肢疾病的要穴; 委中穴是足太阳膀胱经之穴, 是四总穴之一, 有“腰背委中求”之称, 可疏通腰背部膀胱经之气血。诸穴配合共奏活血化瘀、舒筋通络、理气止痛之效^[15]。

本研究从临床疗效、VAS 评分、Macnab 疗效评定、中医证候评分这 4 方面来看, 结合组患者所采用中西医结合疗法, 相较于西医组来说, 不管是从临床疗效总

有效率(结合组 90.60%, 西医组 53.10%)分析, 还是从 Macnab 疗效评定优良率(结合组 93.80%, 西医组 50.00%)分析, 亦或者从中医症候有效率(结合组 100.00%, 西医组 62.50%)分析, 结合组比西医组均有较大的提高; 而结合组在与泥蜡组或温针灸组对比时, 虽然在临床疗效的总有效率、Macnab 疗效评定优良率、中医症候的有效率上不存在统计学差异, 但是在相同时间内临床疗效的显效病例数、Macnab 疗效评定的优秀病例数、中医症候的痊愈病例数均要优于泥蜡组或温针灸组; 同时在四组病例经治疗后各时间段的 VAS 评分上, 结合组均要优于其余 3 组。再加上温针灸疗法对于机体损伤程度小、恢复时间短, 中药泥蜡疗法的毒副作用少、热效应持久, 中医辨证个体化等诸多优点, 进一步说明温针灸联合中药泥蜡疗法治疗气血瘀滞型腰椎间盘突出症是确实可行的治疗方案, 相较于单纯的西医治疗更具优势。但也存在诸如临床辨证不清, 针灸手法不一, 中药的化学成分复杂等问题, 需要广大医务工作者继续深入的探讨与研究。

参 考 文 献

- [1] 王瑞群. 中西医结合治疗腰椎间盘突出症临床观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(11): 66-67.
- [2] Steppan J, Meaders T, Muto M, et al. A metaanalysis of the effectiveness and safety of ozone treatments for herniated lumbar discs[J]. J Vasc Interv Radiol, 2010, 21(4): 534-548.
- [3] Gautam S, Rastogi V, Jain A, et al. Comparative evaluation of oxygen-ozone therapy and combined use of oxygen-ozone therapy with per-cutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation for the treatment of lumbar disc herniation[J]. Pain Pract, 2011, 11(2): 160-166.
- [4] 吴群海. 腰间盘突出症的中医治疗现状概述[J]. 光明中医, 2015, 30(1): 212-213.
- [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: 10-12.
- [6] 刘忠德, 张欧. 中医外科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 88-90.
- [7] Woodforde JM, Merskey H. Some relationships between subjective measures of pain[J]. J Psychosom Res, 1972, 16(3): 173-178.
- [8] Mac Nab I. Negative disc exploration. An analysis of the causes of nerve-root involvement in 68 patients[J]. J Bone Joint Surg Am, 1971, 53(5): 891-903.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 102-106.
- [10] 赵宇辉, 黄志石, 孙忠人, 等. 三位一体法治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 2014, 30(10): 29-30.
- [11] 孔文良. 中医推拿疗法与温针灸综合治疗 30 例腰椎间盘突出症的临床分析[J]. 2016, 36(3): 24.
- [12] 张维斌, 杨英昕, 董世龙. 穴位泥蜡疗对急性颈椎病根性痛的干预作用研究[J]. 人民军医, 2016, 59(4): 374-375.
- [13] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 18-20.
- [14] 尹兴玲. 温针灸联合推拿治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(23): 139.
- [15] 石学敏. 针灸学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 38-40.

(收稿日期 2016-05-26)

(上接第 1332 页)

- [7] 刘婧. 穴位埋线治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2011, 30(1): 22-23.
- [8] 彭力亚, 王永凤. 腕踝针穴位埋线治疗腰椎间盘突出症 213 例临床观察[J]. 河北中医, 2012, 34(9): 1377-1378.
- [9] 林育辉, 陈丹珊, 许韶山, 等. 腹穴埋线对腰椎间盘突出症疗效及胫、腓总神经传导速度的影响[J]. 按摩与康复医学, 2012, 3(3): 23-24.
- [10] 陈旭, 徐智仪, 邓怀明, 等. 穴位埋线对腰椎间盘突出症镇痛效应的临床观察[J]. 中国保健营养, 2013, 2(2): 314-315.
- [11] 朱书仙, 唐本夫, 张意侗, 等. 夹脊穴埋线治疗腰椎间盘突出症 200 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(3): 74-75.
- [12] 黄代旺. 穴位埋线配合针刺治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(3): 254-255.
- [13] 陈丽宇. 微创埋线配合牵引治疗腰椎间盘突出症 103 例疗效观察[J]. 广西医科大学学报, 2015, 32(5): 835-837.
- [14] 蒋亚秋, 程剑, 丁敏, 等. 材质改良埋线法治疗腰椎间盘突出症临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(4): 846-847.
- [15] 张占伟, 李文侠. 穴位埋线治疗腰椎间盘突出症 75 例[J]. 中国中医急症, 2009, 18(9): 1524-1524.
- [16] 崔瑾, 杨孝芳. 穴位埋线疗法[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2005: 44.
- [17] Hong J, Liu J, Zhang CH, et al. Acupuncture-moxibustion at Jiaji (EX-B2) points for intervertebral disc herniation: a systematic review[J]. J Acupunct Tuina Sci, 2015, 13(4): 217-221.

(收稿日期 2017-05-02)

刘建秋教授运用气机理论治疗哮喘经验总结*

李竹英^{1△} 李华静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:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1376-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.018

【摘要】 刘建秋教授借鉴《内经》中气机升降理论,阐释了五脏之气的运转及气机与哮喘的关系,基于气机升降理论指导治疗哮喘疾病,对于以后的哮喘治疗有一定的临床指导意义。

【关键词】 刘建秋 气机理论 哮喘 经验总结

哮喘是一种以可逆性气道阻塞,呼气性呼吸困难为主要临床表现的一种呼吸系统疾病,属于中医的哮证范畴^[1]。刘建秋教授专注呼吸系统疾病40余载,擅长中西医结合防治支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、特发性肺纤维化等呼吸系统疾病。刘师尊崇《内经》气机升降理论,博采众长,理论与临床结合,运用气机理论辨证论治哮喘。刘师以为气机周流,则脏腑和,脏腑和则伏痰止,伏痰止则哮喘不复,故在遣方用药上善于调畅脏腑气机,阴平阳秘,则脏腑和,在临证中疗效昭彰。笔者有幸师从刘建秋教授,现将其经验析述如下,以俟同道。

1 气机周流

气是指存在于宇宙之中的无形而不断运动的极细微的物质,是宇宙万物构成的本源。气机即气的运动,主要有升降出入4种形式。《黄帝内经》言“独阳不生,孤阴不长”,只有天气下降,地气上升,天地二气升降交感,才能产生宇宙万物。气机升降学说是中医学从动态角度出发,对脏腑特性、气化功能以及整个人体生命活动的高度概括^[2]。所以人体气机升降出入失常,则脏腑功能、人的生命活动都会受到影响。刘师认为治病之道在于调和脏腑气机升降,肝、心、脾、肺、肾升降调和,一气周流,则脏腑和。肝生于左,肺藏于右。肝气左升,则能宣畅情志,气机通而不滞。肺气右降,则能吸入清气,津液输布运行,通腑泄浊。又如肺主通调水道,肾为主水之脏,肺的通调水道功能,有赖于肾中阳气的蒸腾气化,而肾的主水功能,亦有赖于肺气的宣发肃降,肺肾的协同配合,保证了水液的正常输布与排泄^[3]。而心气上升,肾水方能上济,肾气下降,心火方能温下。如

《慎斋遗书》说“心肾相交,全凭升降。而心气之降,由于肾气之升;肾气之升,又因心气之降”^[4]。脾主升清,胃主降浊。故曰脾胃为气机升降调和之枢纽。如《格致余论》所说“脾具坤静之德,而有乾健之运。故能使心肺之阳降,肝肾之阴升,而成天地之交泰,是为无病之人”^[5]。由此可见,气机的周流是维持人体生机,脏腑生理功能的重要环节,而气机理论也为刘师诊疗哮喘提供了依据。

2 气机之于哮喘

2.1 气机不畅,则伏痰自生 哮喘发作多为“伏痰”遇感引触,痰随气升,气因痰阻,相互抟结,壅塞气道,肺道狭窄,通畅不利,肺气宣降失常。刘师在此基础上通过深入研究,认为气机变化是哮喘发作、伏痰形成的关键。《素问·经脉别论篇》说“饮入于胃,游溢精气,上输于脾。脾气散精,上归于肺,通调入道,下输膀胱。水精四布,五经并行,合于四时五脏阴阳,揆度以为常也”^[6]。由此可见津液的运行输布无外乎是肺气的宣散、脾气的输布、肾气的蒸化。

刘师以为从肺气宣散而言,虚人外感或重寒伤肺,即形寒饮冷之后,正气不足,不能抵抗外邪,以至风寒等邪气进入人体。初期,外感邪气藏于血脉之中,分肉之间。日久随经传舍于肺,久留不去,导致脏腑虚衰,气机不畅,因而肺宣降失常,津液不得输布,凝聚而成伏痰。脾气的输布而言,脾胃位居中央,通上彻下,斡旋阴阳,升清降浊,故脾胃为气机升降的枢纽^[7]。饮食不节、肝气不舒乘脾而致脾气虚衰,则升降失常,津液因而停滞,凝聚成痰,故有脾为生痰之源。《景岳全书》亦说“五脏之病,虽俱能生痰,然无不由乎脾生。盖脾主湿,湿动则生痰,故痰之化,无不在脾”^[8]。就肾气蒸化而言,久哮之人或先天不足者,命门之火虚衰,不能蒸化津液而上而凝聚成痰伏于肺。

*基金项目:全国名老中医药专家传承工作室建设项目(2013)
△通信作者(电子邮箱:494149690@qq.com)

2.2 诱因引动伏痰,气机不畅,上逆而喘 《证治汇补·哮喘》说“哮即痰喘之久而常发者,因内有壅塞之气,外有非时之感,膈有胶固之痰,三者相合,闭拒气道,搏击有声,发为哮喘”^[9]。哮喘的发生不外乎是脏腑气机失调津不从正化,而生痰伏于肺,加上气机不畅,外有非时之气的诱发而起。刘师认为,哮喘的发生,伏痰是夙根,外邪是诱因,其病机是由于人体内气机变化而产生的,而肺经气机上逆是其根本。如《内经》中言“阴争于内,阳扰于外,魄汗未藏,四逆而起,起则熏肺,使人喘鸣”^[6]。刘师据此以为无论是脏气在内相争,还是腑气受邪扰于外,总归于脏腑阴阳气机失调,影响到肺的宣降,肺气上逆故而喘鸣。这种气机上逆影响到肺脏,才会使人产生喘鸣。因此刘师也为后续的治疗中提出了治疗的关键:宣降摄纳、气机调畅、伏痰化、脏腑实、卫外固。

3 基于气机论治哮喘

哮喘一病,历代医家皆有论述,其中以丹溪为首推,提倡“未发以扶正为主,既发以攻邪为急”。刘师认为哮喘发时不外乎风、痰、气逆,治疗上以宣散外邪、理气化痰、降气平喘为法;未发时则以补肺、纳肾、健脾为要,脏腑实,则气机调畅,津液输布而无哮喘夙根之患,卫外而无诱因引触。故刘师治疗哮喘,在结合现有治法的同时,更注重对体内气机的调整,主张宣散气、降气逆、摄纳气、调气机、化伏痰。

3.1 宣散气 刘师认为哮喘之人正虚时,或者外界邪盛时,感受风邪,风为百病之长,常兼夹热邪、寒邪致病,外邪引动体内的伏痰,痰随气升阻于喉间则有哮鸣如水鸡声、喘促憋闷、咳痰黄或白、粘稠难咯等痰鸣气喘之症,外邪郁于肌表的恶寒、发热、头痛、身疼等症状。故在治疗上以疏散表邪、宣散肺气为法。邪从表走,邪去则正安;宣肺即宣通和发散肺气。《医学实在易》云“气通于肺脏,凡脏腑经络之气,皆肺气之所宣”^[10]。肺气宣畅则喘咳诸症得以缓解。刘师用药时以麻黄、桂枝、紫苏、防风等辛散解表,其中麻黄更有宣肺平喘之效,临床上宣肺再配以桔梗、杏仁。

3.2 降气逆 《金匱要略》中言哮喘为咳而上气,咳逆上气等,点明哮喘在发作时其病机为肺气上逆,诱因引动伏痰,痰随气升,肺气当降不降,故有喘逆、息涌、咳呛阵作之症。故刘师将降肺中逆气为治哮喘立方之本,张仲景尝言,喘家作,加厚朴杏子佳。刘师以此为基础,以降气逆之药如厚朴、紫苏子、葶苈子等解肺气上逆之所苦。兼有气短声低、动则为甚等虚症时配以人参、黄芪、五味子等补益敛降,收效颇丰。

3.3 摄纳气 《类证治裁》言“肺为气之主,肾为气之根,肺主出气,肾主纳气”。人体的呼吸运动,虽为肺所主,但吸人之气,必须下归于肾,由肾气为之摄纳,呼吸

才能通畅调匀,说明肾主纳气,对人体的呼吸运动具有重要意义^[11]。素质不强或病后体弱者,肾气虚衰,肾不纳气,气不归元,则出现短气、息促、腰膝酸软等肾不纳气兼肾虚之象,未发以扶正,治疗上刘师以补肾纳气为法,常选用熟地黄、蛤蚧、胡桃肉等摄纳肾气,固气之本。

3.4 调气机,化伏痰 哮喘的病机为伏痰之体,感受风寒之邪,痰随气升,而阻于气道,气与痰相互搏结,而出现气促、喘憋、哮鸣有声^[12]。痰随气升时影响肺的宣肃,仲景曾言,病痰饮者当以温药和之。饮为阴邪,有形而易伤阳气,阻碍气机升降,遇寒则凝,遇阳则行,得温则化^[13]。气机通畅则痰饮自消。而温药之所以能调畅气机则在乎于脾阳。如《四圣心源》中说“太阴主升,己土升则葵水与乙木皆升。土之所以升者,脾阳之发升也……戊土不降,则火金上逆;己土不升,则水木下陷”^[14]。刘师以为以温药和之,则脾阳健运,脾阳健运,则清气能升,浊气能降,升降调和,则气机通畅,伏痰自消。故刘师常用干姜、人参、白术等药温脾阳,调和气机,化伏痰。

4 病例举隅

杨某,女性,30岁,2015年12月10日初诊,哮喘病史2年,初起发病时于西医治疗尚有疗效,但易反复,为从本治,遂求治于刘师,患者自诉:近期咳喘半月,半个月前因冬冷衣寡后感寒,晨起出现恶寒、发热、头身疼痛,咳喘等症状,自服疏风解毒胶囊症状稍有缓解。现患者咳嗽、喘息、喉间痰鸣,咯痰多而稀薄,口干欲饮,大便两日未行,舌淡胖,边有齿痕、苔黄腻,脉弦紧,胸片显示双肺纹理增粗。刘师治以小青龙汤加石膏汤化裁,方中炙麻黄、桂枝、干姜、芍药、石膏、厚朴、款冬花各15g,法半夏、五味子、炙甘草各10g,细辛3g。上方5剂水煎服,早晚分服。2015年12月16日二诊:经治疗后诸症好转,咳嗽、喘息症状改善,喉间痰鸣减轻,咯痰量少,口不干,大便每日一行,舌淡胖、胎薄白,脉弦滑。故刘师在原方的基础上去石膏、厚朴,加黄芪、炒白术各15g。7剂水煎服,早晚分服。

按:患者患哮喘病2年,近日又因外感风寒出现了恶寒、发热、头身疼痛、咳喘诸症,初诊时,刘师辨以表证虽不明显,但表邪仍在,外有风寒表邪未散,内有伏痰于肺,升降失调,里气雍滞化火,则迫肺气上逆而有咳喘,火热伤津液而有大便干、口干欲饮之象、舌淡胖,边有齿痕、苔黄腻,脉弦紧,辨为小青龙加石膏汤证,方用炙麻黄、桂枝、细辛,辛温散行,解表散寒,取意上焦得通,津液得下,配以石膏,厚朴清降火逆,平肺气,通大肠;干姜、半夏性温以健脾阳兼化肺中伏痰;以白芍、五味子敛肺降逆;款冬花下气止咳;炙甘草扶脾气、调

徐娟教授治疗子宫切口憩室的经验探析*

秦宗梅¹ 杨曼曼^{2△}

(1.湖北省宜昌市中医医院,湖北 宜昌 443000;2.湖南中医药大学,湖南 长沙 410000)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1378-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.017

【摘要】 徐娟教授认为剖宫产后冲任胞宫为金刃所伤是子宫切口憩室形成的关键性外因,气血虚弱是内因,病理因素相互交织,虚实夹杂是主要病因病机。徐教授提出“补宫止漏”为论治核心,立足“疾病-时期-证型”3个维度治疗子宫切口憩室致经期延长,取得良好临床疗效,对临床实践具有启示意义。

【关键词】 子宫切口憩室 经期延长 补宫止漏

子宫切口憩室(PCSD)又称剖宫产术后瘢痕缺损,是指疤痕处出现的向浆膜层突出的憩室样改变,形成与宫腔相通的一个凹陷^[1]。随着二胎时代的来临,女性对再次生育的期待值提高,而PCSD作为剖宫产远期并发症之一,因其常常可引起异常阴道流血、经期延长、痛经、不孕症、憩室妊娠,甚至子宫破裂等不良结局^[2-3],让广大女性深受困扰且造成极大的痛苦。随着近年来对PCSD妊娠的深入,在PCSD的认识和诊治方面取得较大的进展,中西医在治疗上各具优势,从而改善了患者的生活质量,提高了其再次生育的机率^[4-5]。徐娟教授系宜昌市中医医院主任医师,从事临床工作近30年,尤其擅长中医药治疗月经病、不孕症、多囊卵巢综合征等妇科疑难杂病,在治疗子宫切口憩室致经期延长方面提出以“补宫止漏”论治核心,现将徐教授临床经验介绍如下,以飨同道。

1 病因病机分析

PCSD可归属于中医学“经水过多”“经期延长”“崩漏”^[6]等妇科血证的范畴辨证论治。徐教授认为剖宫产后冲任胞宫为金刃所伤是本病的关键性外因,多是由于切口位置不当、血运欠佳、缝合因素、剖宫产后多次人流等金刃损伤胞宫及冲任气血,脉络损伤,血不归经导致本病的发生。产后体质虚弱是内在因素,气虚、阴虚、湿热、瘀血等病理因素错织,蚀疮成腔是其主要病因病机。产时及产后耗竭气力,亡血伤津,若禀赋虚弱,气血虚弱,无力收敛、濡养伤口致愈合不良;过期不净,经本阴血,气随血泄易致气阴两虚,冲任不固致经期延长;金刃损伤胞宫,离经之血反复蓄积于憩室内,瘀血蕴热,且病久正气虚弱,易于感受外邪,搏结于

胞宫冲任致湿热瘀结;久病多郁,肝失条达,气机失畅致血不循经,疮口濡养不及难敛成腔,经血淋漓不尽。

2 诊治思路

徐娟教授中西互参,围绕“补宫止漏”论治核心,立足“疾病-时期-证型”3个维度,兼辨体质,从不同的治法切入,使PCSD致经期延长应手而解,发挥了中医药的优势。

2.1 审病明确,有的放矢 PCSD目前无公认的诊断标准。笔者通过查阅相关文献并结合徐教授的临床经验认识,总结归纳有以下诊断要点:1)既往有剖宫产史(时限超过半年);2)剖宫产术前月经正常,术后月经正常复潮,周期及经量无明显改变,经期延长7d以上;3)于月经周期第5~10日B超发现子宫下段剖宫产切口处局部有凸向肌层或浆膜层的液性暗区,与宫腔相通,该处肌层菲薄且黏膜层不连续,且排除宫腔占位性病变更^[7];4)宫腔镜检查剖宫产切口下缘的纤维组织形成活瓣,憩室内可见陈旧性积血(术后时限短者,有膨宫者可致子宫破裂风险)^[8];5)排除妊娠、生殖器感染、血液系统、甲状腺疾病、外源性激素及异物、女性内分泌激素紊乱引起的不规则阴道流血、功能失调性子宫出血^[9]。

2.2 阶段论治,各有侧重 徐教授提出了治疗应当分两个阶段调理。第一阶段为月经期第1~5日,用药平和,方选用四物汤合逍遥散加减,重在疏肝解郁,养血调经。月经期血海满盈而下,冲任气血变化较为剧烈,治宜活血调经,使月经顺势而下,况瘀血常蓄积假腔,宜酌加活血化瘀调经之品,如鸡血藤、续断、泽兰等,意在“通因通用”,调经畅源。第二阶段为月经期第6~15日,徐教授认为必须在月经通畅后方能止血,此时需辨证求因,以“补宫止漏”为论治核心,或补益气血,或疏肝化瘀健脾,或清热凉血利湿,或清热凉血养阴,加收

*基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(81403427)

△通信作者(电子邮箱:15874294987@163.com)

敛止血之品治其标,标本兼顾,方可达效。

2.3 辨证求因,补宫止漏 徐娟教授根据 PCSD 致经期延长的临床表现,运用脏腑、气血等理论,结合经期的量色质改变及伴随症状,将其分为4个主要证型。1)肝郁气滞证。症见经期时间延长,经量时多时少,色暗红,经行不畅,经前乳房胀痛,胸闷不舒,小腹胀痛,时欲太息,舌淡红,苔薄白,脉弦。导师认为此证多由于久病成郁,气血枢纽失常,导致肝郁脾虚,冲任不固,胞脉胞络气血不能达于疮面,促进瘀血的排出,新血的生成,从而出现经期延长、疮面难复,故当从疏肝化瘀,健脾固冲之法而补宫止漏。方用自拟补宫止漏Ⅱ号方,主要药物组成有柴胡、白芍、佛手、茯苓、白术、当归、郁金、荆芥炭、百合、白及、甘草等加减。方中柴胡疏肝解郁,白芍、当归养血和营,荆芥炭顺肝之性,炒炭固涩止血力功,佛手入肝经,行气疏肝和胃,上述诸药主要从肝立意。茯苓、白术、甘草健脾养血,充养冲任,以脾渗灌长膜,且能实脾以御木侮,木达土旺方能促使胞脉胞络气血行,蚀疮瘀血去,新血生,长养内膜。经漏日久,心思繁紊,且《内经》云“诸痛痒疮皆属于心”。心气不足,无力推动血行,血不归经,百合养心安神,郁金活血行气,凉血清心,微加治心火之药,治其心,补阴泻阳,经自止。白及收敛止血之品,固涩敛疮效著。2)气血虚弱证。症见月经过期不净,量多,色淡红,经质稀薄,神疲乏力,少倦懒言,心悸少寐,头晕眼花,面色晄白,舌淡,苔薄白,脉虚弱。徐教授认为此证多由于产后气血不足,冲任失滋,胞脉胞络之气血不能濡养金刃损伤胞宫之疮口,且气血虚则统摄无权,收敛无力,且经血常蓄积腔内成瘀,血不归经成漏致经期延长,故当从补益气血,化瘀止血之法而补宫止漏。方用自拟补宫止漏Ⅰ号方,主要药物组成有党参、黄芪、熟地黄、生地黄、白芍、蒲黄、五灵脂、田七末、阿胶(烱化)、白及、陈皮、甘草等加减。由于“古人治血,必先理气”,方中党参、黄芪补中益气生血,气血冲盛以通经,肾为天癸之源,生地黄、熟地黄壮肾水,养肾精兼泻肾火,滋阴补血复耗伤之阴血,白芍养血敛阴,阿胶之甘大补精血,两者助二地滋阴养血。蒲黄、五灵脂化瘀通络,活血调气;白及收敛止血,促进疮口愈合;三七理血妙品,善化瘀血又止血妄行,与蒲黄二药一走一守,使瘀化血活,血行归经以止经漏;陈皮行气健脾,使全方静中有动,补而不滞^[10]。3)湿热瘀结证。症见经期延长,淋漓不尽,经量少,色黯,时呈酱色,有血块,夹杂臭秽气味,小腹胀痛,腰骶酸痛,舌质暗红,苔黄或黄腻,脉滑数或濡数。徐师认为此证主要由于疮口日久不复,瘀血阻滞,湿热内生,瘀热同病而致经漏不止,经期延长,故当清热健脾,凉血利湿而补宫止漏,方用自拟补宫止漏Ⅲ号方,主要药物组成有地锦草、马齿苋、茵陈、佩兰、薏苡仁、椿皮、黄柏、茯苓、白术、陈皮、苍术、甘草等加减。方中地锦

草、马齿苋清热利湿、凉血止血;茵陈、佩兰、黄柏、苍术、椿皮集利湿、化湿、燥湿于一体;椿皮味寒苦涩之品,能够收涩止血,助于敛疮。方中寒凉之品居多,以陈皮、茯苓、白术、甘草合用,一方面健脾和胃,防脾胃受寒凉遏阻之弊,另一方面经漏之期当清亦当补,健运中州,下达冲任胞宫胞脉胞络,方能促使蚀疮之愈。4)气阴两虚型。症见经期延长,淋漓不尽,月经量少,色淡质稀,面色晄白,精神萎靡,气短声低,低热,五心烦热,自汗或盗汗,舌红少苔,脉细弱无力。徐师认为此证主要由于久病气随经血而泄,气阴两虚,冲任不固,收摄疮口无力而致经期延长,故当清热养阴,凉血止血而补宫止漏,方用自拟补宫止漏Ⅳ号方,主要药物组成有太子参、生地黄、牡丹皮、女贞子、墨旱莲、仙鹤草、白及、龟胶、阿胶、山药、煅牡蛎、小蓟炭、木香、甘草等加减。方中太子参、生地黄益气清热养阴,牡丹皮、女贞子、墨旱莲清热凉血止血,龟胶、阿胶滋阴益肾,大补精血,通任脉,仙鹤草、煅牡蛎、白及、小蓟炭收涩止血,木香、山药、甘草健脾益气,醒脾和胃,遏阻寒凉之品伤胃,气阴自复,阴血得止从而有利于内膜的长养,蚀疮的愈合^[11]。

3 典型病案

患者聂某,女性,33岁,G2P1A1,2016年4月3日初诊。患者2015年5月行剖宫产,产后恢复尚可。剖宫产前经期5~6d,周期正常,于2015年12月开始出现月经经期延长,10~15d/32d,前3d量多后逐渐减少,色开始呈鲜红色后呈暗红色,少量血块。末次月经2016年2月26日至今未净,现阴道流血少量,每日1片护垫即可,色暗红,少量血块,质中等,感疲倦乏力,纳可,夜寐多梦,二便调,舌淡红,苔薄白,脉细。阴道B超示:子宫后位,大小正常,宫内膜清晰,内膜厚约6mm,子宫前壁下段可见11mm×5mm液暗区,子宫直肠窝可见13mm液暗区,双侧附件未见明显异常。2016年1月份查女性激素水平基础值均正常。中医诊断:经期延长,气血虚弱证。西医诊断:PCSD。治法:补益气血,化瘀止血。处方:党参20g,黄芪20g,熟地黄15g,生地黄15g,白芍15g,蒲黄10g,三七粉3g,阿胶3g(烱化),白及10g,陈皮5g,甘草5g,百合10g,夜交藤15g。5剂,水煎服,每日1剂,分2次温服。二诊:2016年5月22日,服上方4剂后血止,现月经来潮第2日,月经量多,色鲜红,少许血块,腰酸,纳可,夜寐较前好转,二便正常。治法:疏肝理气、调理冲任。处方:黄芪15g,党参15g,熟地黄15g,当归10g,白芍15g,川芎6g,柴胡6g,白术10g,茯苓10g,菟丝子10g,香附10g,鸡血藤15g。3剂,水煎服,每日1剂,分2次温服,经期第2~5日服用;第6日开始服用一诊时守原方7剂。嘱患者下月月来潮第1日即来调理,巩固2个周期,后随访患者诉经期明显缩短,8d

基本干净,月经量较前增多,查B超示子宫下段未见明显异常。

按语:该患者有流产及剖宫产病史,人流易损伤胞宫胎脉,累及气血亏耗,后复因初潮后月经一直不规律,经检查激素水平及子宫均偏小,上述症状,徐教授认为均属于肾虚表现,治疗上方补肾调经汤加减补肾健脾,活血化瘀,方中熟地黄、紫河车填精益髓,女贞子、桑葚子、枸杞子、菟丝子滋肾养阴,党参、白术、茯苓健脾以资后天,仙灵脾温肾助阳,当归补血活血,红花、川牛膝活血化瘀,香附、川芎行气使补而不滞。全方共奏补肾健脾、行气活血之功,辨证用药得当,故获良效。

4 讨论

近年来,随着剖宫产率的不断增多,PCSD发病率也是直线上升,占产妇的7%左右^[12],目前临床上常使用的治疗方法有口服短效避孕药、激素和手术,但短效避孕药(如炔雌醇环丙孕酮)对子宫憩室无明显改善^[13],手术治疗创伤面积大(有膀胱损伤和子宫穿孔的风险)^[14],激素不良反应多^[15]。徐教授熟稔《傅青主女科》对该证的认识,自拟化裁补宫止漏诸方,以“补宫止漏”作为治疗的主线,分证论治,疗效甚彰。

徐教授将30余年的临床经验、融入传统中医学与现代循证基础,开创了一条独特的论治PCSD之路,即从“疾病-时期-证型”3个维度论治本病。正如“上医治未病”,徐教授认为现代社会首先必须鼓励自然分娩,从根本上截断发病的源头;结合自身临床经验并查阅最新文献,明确疾病诊断。阶段时期论治法即:经期前5d疏肝解郁,养血活血调经,后10d开始益气生血并以止血缩宫。教授将该病分为4个主要证候进行辨证加减,效果显著。

同时,教授除了从3个维度治疗子宫切口憩室致经期延长,在辨证论治的过程中兼辨患者体质特点^[16],随症加减。阴虚可选用沙参、麦冬、五味子等,阴虚火热可选用黄芩、桑叶、丹参等,阳虚可酌加艾叶炭、炮姜炭等,气虚可重用黄芪、党参补气之品,失眠常加夜交藤、百合等,头晕常加灯盏细辛、蓝布正等,灵活运用,收获疗效。综上所述,分期分步论治PCSD切实可行,为该病的中医药治疗提供了新的思路,在疗效上也凸显出其优势性。

参 考 文 献

- [1] Li C, Tang S, Gao X, et al. Efficacy of combined laparoscopic and hysteroscopic repair of post-cesarean section uterine diverticulum: a retrospective analysis[J]. Biomed Research International, 2016, 2016(5): 1-6.
- [2] 陶峰,周颖,胡卫平,等. 子宫切口瘢痕憩室的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(1): 64-66.
- [3] Diverticulum U. Uterine diverticulum[J]. Uterus, 2009.
- [4] 定晓雯, 郭荣. 子宫切口憩室致经期延长的中医治疗经验[J]. 光明中医, 2016, 23: 3419-3420.
- [5] Gubbini G, Casadio P, Marra E. Resectoscopic correction of the “isthmocele” in women with postmenstrual abnormal uterine bleeding and secondary infertility[J]. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2008, 15(2): 172-175.
- [6] 杨硕, 尤昭玲, 邓菁. 尤昭玲教授对子宫切口假腔的诊疗经验及再妊娠结局的风险评估[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(8): 37-40.
- [7] 袁静, 段华, 郭银树, 等. 宫腔镜联合B超检查诊断并联合腹腔镜治疗剖宫产术后子宫切口憩室[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 63(4): 274-277.
- [8] 周夏芸, 尤昭玲. 尤昭玲教授辨证治疗子宫切口假腔三步法[J]. 湖南中医药大学学报, 2014, 34(7): 29-31.
- [9] 仲英华, 章勤, Zhong Yinghua, 等. 章勤教授治疗子宫切口憩室致经期延长的经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(3): 203-205.
- [10] 洪小菲, 李秀华. 二至失笑汤治疗剖宫产术后子宫憩室月经延长65例[J]. 福建中医药, 2016, 61(3): 59-60.
- [11] 梁静. 孙维峰教授诊治功能性子宫出血经验[J]. 中国中医急症, 2008, 17(8): 1102.
- [12] Wang CB, Chiu WW, Lee CY, et al. Cesarean scar defect: correlation between cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position[J]. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2009, 34(1): 85-89.
- [13] 龙娜, 李瑾, 麦慧芬, 等. 炔雌醇环丙孕酮治疗剖宫产术后子宫切口憩室37例疗效观察[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(9): 714-716.
- [14] 王马列, 梁润彩. 剖宫产术后子宫切口憩室治疗进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(5): 390-392.
- [15] 陈芳, 段华. 剖宫产子宫切口憩室的治疗现状与进展[J]. 中国微创外科杂志, 2015, 21(5): 451-454.
- [16] 周佳, 潘文. 浅议中医体质学说在妇科病防治中的应用[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 56(12): 2454-2455.

(收稿日期 2017-02-09)

(上接第 1354 页)

- [13] 周毅, 邓虹珠, 朱学敏. 苦豆子总碱对大鼠溃疡性结肠炎细胞因子IL-10表达的影响[J]. 国际消化病杂志, 2007, 27(6): 465-467.
- [14] 张苏闽, 明兰. 丁泽民治疗溃疡性结肠炎临证经验探析[J].

- 江苏中医药, 2015, 60(6): 1-4.
- [15] 吴洁琼, 相祎, 张锋利, 等. 中西药合用灌肠治疗溃疡性结肠炎225例[J]. 现代中医药, 2010, 30(2): 6-7.

(收稿日期 2017-05-26)

姜德友教授治疗病毒性心肌炎经验*

张宇 指导 姜德友

(黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1381-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.018

【摘要】 姜德友教授认为,病毒性心肌炎以正气亏虚为本,以瘀血、邪毒、痰湿为标。临证时多西医辨病与中医辨证相结合,分期论治。急性期治疗以清热解毒为主;恢复期和迁延期以益气养阴、活血化瘀为主,清热解毒为辅;后遗症期多以补虚扶正为重点,兼祛实治标。因人因证施治,用药配伍巧妙,疗效显著。文末附典型病案一则,以飨同道。

【关键词】 病毒性心肌炎 益气养阴 姜德友 分期论治

姜德友教授系黑龙江省名中医,国家中医药管理局龙江医派传承工作室建设项目负责人、中华中医药学会心病分会副主任委员,全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,研究方向为龙江医派研究、中医临床思维研究、中医药防治心病的临床与基础研究等,从事中医临床、科研工作近40年,每起沉疴,擅用经方治疗疑难杂症,对于病毒性心肌炎的治疗,经验颇丰。笔者有幸跟随姜教授学习,受益良多。现将老师治疗病毒性心肌炎临床经验进行整理,以飨读者。

历代医家对于病毒性心肌炎的病名均无确切的定义,而是根据临床的症状归纳为“温病”“心悸”“怔忡”“胸痹”“虚劳”等范畴^[1],主症表现为乏力者,当属“虚劳”;主症为心悸者,则属“心悸”“怔忡”;若胸前区痛者,则应以“胸痹”“心痹”“心痛”辨证;病势危重者则可归于“厥脱”等内科病证范畴。病毒性心肌炎的中医证候以热毒证和气阴两虚证多见;其中热毒证多见于急性期患者,且儿童较为多见。气阴两虚证多见于慢性和恢复期的患者,且成人较为多见^[2]。

1 病因病机

中医学认为,病毒性心肌炎多因正气虚弱、邪气肆虐,六淫邪毒客入心,尤其是温热邪毒内舍侵心,先损心体,后损心用,有阴血之伤渐至阳气虚损。以正气亏虚为本,邪毒内侵为标,常因情志、疲劳、外感等诱发^[3]。其病位以心、肺为主,涉及肾、肝和脾等脏腑,总以正气亏虚为本,以瘀血、邪毒、痰湿为标。

姜老师认为病毒性心肌炎之病因有内因与外因之

异,病性不外乎虚实两端。其内在因素为先天禀赋不足,正气虚则易感外邪而为病。正如《灵枢·寿夭刚柔》指出“人之生也,有刚有柔,有弱有强,有短有长,有阴有阳”^[4]。而外感邪毒则是本病的主要致病因素,亦即叶天士所谓“温邪上受,首先犯肺,逆传心包”。六淫邪毒均能引起心系疾病,尤以风热毒邪最为常见。《济生方》有言“冒风、寒、暑、湿,闭塞诸经,令人怔忡”。而《诸病源候论》也指出“风惊悸者,由体虚心气不足,心之府为风邪所乘,或恐惧忧迫,令心气虚,亦受于风邪。风邪搏于心,则惊不自安。惊不自已,则悸动不定”^[5]。

此外,情志的异常变化,亦可造成各脏腑气机失调,而心为神之舍,故首先危机心脏功能,进而涉及他脏,致使机体气血功能紊乱,抵抗力下降,促进病发。正如《素问·举痛论》所云“百病生于气也,怒则气上、喜则气缓、悲则气消、恐则气下、惊则气乱、思则气结”。再如,饮食无度则可伤及脾胃。概因脾胃为后天之本,气血生化之源,脾胃受损致气血生化不足,进而形成痰湿。气血亏虚,抵抗力下降,故易于发病,如《伤寒明理论·悸》云“其气虚者,由阳气内弱,心下空虚,不能温养心脉,故心悸不安”。姜老师还认为体质与心肌炎发病率有明显相关性。一般而言,小儿明显高于成人,其原因有如《医原·儿科论》所言“稚阳未充,则肌肉疏薄,易于感触;稚阴未长,则脏腑柔嫩,易于传变,易于伤阴”。而女性多高于男性;体质强弱与感受邪气性质有别,如《灵枢·五变》所云“一时遇风,同时得病,其病各异”。

2 辨治思路

姜老师认为本病以气阴两虚为主,兼有痰湿、血瘀、邪毒等。临证时多采用西医辨病与中医辨证相结合,分期论治,抓住“虚、毒、瘀”的病理关键,因人因证施治。

*基金项目:国家中医药管理局龙江医学流派传承工作室建设项目(LPGZS2012-14);黑龙江省中医药管理局龙江医派研究(ZHY12-Z095)

急性期多因风热邪毒侵袭肺卫,致肺卫宣降失常,肺卫失和,风热内蕴,病及于心,邪热扰心,阻遏心肺之气,使心脉不通,心肌受损,证见肺卫表证伴心悸、胸闷、乏力、汗出、舌质红、苔腻、脉濡数或有间歇等。故急性期治疗以清热解毒为主,方用甘露消毒丹加减。根据辨证不同有所侧重,若热甚,则注重清热;若热邪挟湿体征明显,则尤重化湿清热;阴气不足者,亦须重视益气滋阴。

恢复期和迁延期是邪毒未尽,气阴两虚,兼有血瘀的阶段,表现为肺卫表证已解,邪气始退,但正气虚损,因热结于心,致气阴耗损,使心气不足,血行无力,进而形成瘀血,“虚”“瘀”交互为患,加重病情。针对本阶段病理特点,姜老师治疗以益气养阴、活血化瘀为主,清热解毒为辅,常选用生脉散合血府逐瘀汤加减,达到补气养阴、理劳复脉的效果,偏阴虚者加当归、白芍、黄精等;心动过速者,加用柏子仁、龙骨、牡蛎、莲子心等;如若胸痛明显者,用小陷胸汤加减,达清热化痰开胸散结之功,同时加以活血化瘀之药,如红花、土鳖虫、丹参、三七粉等。

后遗症期虽然邪气已去,但正气亦损,脏腑功能失调,气血运行紊乱,证属以虚为本,以瘀、火为标。虚者为心气亏虚,症见胸闷气短、乏力懒言、汗出不解、舌淡苔白、脉弱等,治疗多以补虚扶正为重点,兼祛实治标,方宜生脉散加味,腹胀、便秘者,加大黄、枳壳;伴咽中不适者,加金银花、连翘、木蝴蝶等。其实者则为血瘀心脉,症见胸闷、胸刺痛、怔忡,舌暗红或有瘀斑,脉涩或脉迟等,治宜血府逐瘀汤加减,兼气虚血瘀者,加黄芪、太子参;兼阴虚血瘀者,加玄参、麦冬;兼气滞血瘀者,加郁金、香附;兼阳虚血凝者,加桂枝、淫羊藿;兼热壅血滞者,加牡丹皮、大青叶。

3 经验用药

姜老师治疗病毒性心肌炎之阴虚证常用黄芪、生晒参、百合、麦冬、五味子等。黄芪,味甘、性微温,归脾、肺经,《本草纲目》云“黄芪甘温纯阳,其用有五:补诸虚不足,一也;益元气,二也;壮脾胃,三也;去肌热,四也;排脓止痛,活血生血,内托阴疽,为疮家圣药,五也”^[6]。现代药理研究认为黄芪皂苷能抑制感染 CVB3 病毒的心肌细胞释放乳酸脱氢酶(LDH),并使培养液中病毒滴度下降^[7]。还有研究发现黄芪皂苷能改善异丙肾上腺素导致心肌损伤的心肌能量代谢,降低心肌乳酸和脂质过氧化产物丙二醛的含量^[8],即说明黄芪具有抗氧化、保护心肌细胞的作用。此外,有研究证实黄芪能增强病毒性心肌炎患儿红细胞免疫功能,清除循环免疫复合物在心肌沉淀,减少心肌损伤^[9]。生晒参,味甘、微苦,平。归脾、肺、心经,具有大补元气,补脾益肺,生津安神的作用。百合,味甘、寒,归心、肺经,养阴润

肺,清心安神,是治疗热病余热未清的良药。麦冬,味甘、微苦、微寒,归心、肺、胃经,可养阴润肺、清心除烦、益胃生津。五味子,味甘、酸,性温,归心、肾、肺三经,可用于治疗心悸、失眠、多梦等证。

活血药姜老师喜用红景天、丹参、三七粉、川芎、银杏叶、红花等。红景天活血止血、清肺止咳效果显著;丹参,味苦、微寒,具有活血祛瘀、清心除烦的作用,老师在治疗病毒性心肌炎之各个阶段必用丹参,此处用之,活血同时不忘理气,所谓“气行则血行”;三七粉,味苦,归肝、胃、大肠经,止血、散瘀、消肿、定痛效果好;川芎辛温香燥,走而不守,既能行散,上行可达巅顶,又入血分,下行可达血海,川芎辛散温通,既能活血,又能行气,为“血中气药”^[10]。姜老师在活血的同时还常配以莲子心、生龙骨、生牡蛎、茯神等宁心安神之药,使患者心烦、失眠、悸动不安的症状大为缓解。对于莲子心,以其清热除烦之功达养心安神之功,正如《温病条辨》所谓“莲心,由心走肾,能使心火下通于肾,又回环上升,能使肾水上潮于心”^[11]。诸药配合,可以显著提高气阴两虚型病毒性心肌炎患者的治疗效果。

对于本病的治疗,姜老师常用“药对”和合以加强疗效,如麦冬与五味子、丹参与三七粉、半夏与黄连等。麦冬甘寒能养阴生津、清肺热、润肺燥,苦寒可清心除烦,《本草汇言》谓其“清心润肺之药。主心气不足,惊悸怔忡,健忘恍惚,精神失守”^[12]。对于五味子,《神农本草经》曰“主益气,咳逆上气,劳伤羸瘦,补不足,强阴,益男子精”^[13]。两药相配为伍,参合而用,可养肺阴、敛心气、滋肾阴,共收清心安神之功效。丹参既可活血化瘀,又可养心安神,具有化瘀而不伤气血之特点^[14];三七祛瘀止血,消肿定痛,《医学衷中参西录》言其“善化瘀血,又善止血妄行,为吐血要药,病愈后不致血留于经络”^[15]。两药为伍,寒温相辅,共奏活血化瘀、通络镇痛之功。黄连配半夏,对于痰热内扰、湿热内阻者之心下痞满、心悸不安、怔忡不已等症疗效显著。

4 典型病案

患者,男性,13岁,学生,2013年6月15日初诊。患者3周前感冒发热(体温37.9℃),伴有流涕、咽痛等上呼吸道感染症状,兼心慌气短、胸闷、乏力,口服速效伤风胶囊和阿莫西林后症状好转。但2周前长跑运动后出现心悸、胸闷、气短、乏力、汗出不解等症状,休息后症状未得到缓解,且劳动后加重。3d前入某西医院就诊,血常规示嗜酸性粒细胞6.1%,心电图示心律90次/min,偶发室性早搏,下壁心肌缺血改变;CtnI 9.7 ng/mL,CK-MB 167U/L,西医诊断为“病毒性心肌炎”,行抗病毒等对症治疗,但症状仍时常发作。欲求中药进一步治疗,遂求诊于姜老师。刻下:患者心慌气短,

(下转第1388页)

刘伟胜教授治疗急性肺栓塞经验*

谢东平 韩云

(广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510370)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1383-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.019

【摘要】 文章阐述了刘伟胜教授对急性肺栓塞的病因病机认识,描述了其治疗急性肺栓塞病证结合、中西治疗互补的学术思想。急性肺栓塞是急危重症,刘伟胜教授针对现代医学的治疗难点,病证结合,分别采用益气活血法、温阳活血固脱法、破血法、益气摄血法进行治疗,取得了良好的临床疗效,并附医案加以举例说明。

【关键词】 急性肺栓塞 名医经验 刘伟胜教授

刘伟胜教授是广东省名中医,是全国第一批老中医药专家学术经验继承工作指导老师,从医已超过50年,对呼吸系统疾病、感染性疾病的治疗具有丰富的临床经验。笔者有幸随诊学习,受益匪浅,现将刘教授治疗急性肺栓塞的临床经验整理如下。

1 急性肺栓塞的病因病机

急性肺栓塞无特异性症状,具有多种临床表现。除了最常见的气促、呼吸困难外,尚可表现为胸痛、晕厥、咳嗽、咯血、心悸等^[1]。根据其主要临床表现的不同,可归属于中医学喘证、胸痹、厥证、血证等范畴。

1.1 瘀血闭阻心肺是急性肺栓塞的主要病机 根据中医经典理论,结合现代医学的认识,刘伟胜教授认为瘀血闭阻心肺是本病的核心病机,活血祛瘀法是急性肺栓塞的基本治法。但需要强调的是,瘀血产生的病因各异,有因气虚者,有因气滞者,又有因寒凝者,临症需详加辨识,才能切中病机,而不是一概单纯使用活血祛瘀法。如不少患者为气虚血行迟滞而致瘀,在起病前有各种劳倦内伤,如舟车劳顿而久坐,或经历手术创伤而久卧,或患癌瘤等久病体虚,导致气耗血伤^[2-3]。气为血之帅,气虚则帅血无力而为瘀,瘀血闭阻心肺发为本病,治宜益气活血。气为阳,气虚日久可见寒象,寒则血凝,故可见寒凝血瘀而发为本病者。此类患者最易发生阳脱之危证,治宜温经活血通脉。亦有患者为急性创伤导致局部瘀血形成,坏血随经而行,闭阻心肺,则宜祛瘀生新^[4]。总之,临床上应注重探寻急性肺栓塞血瘀证产生的病因,做到对因治疗。

1.2 “瘀化痰水”,痰饮壅肺是急性肺栓塞最常见的兼夹证 除了强调瘀血闭阻心肺外,刘教授认为痰饮亦是其中重要的病理因素。急性肺栓塞多继发于下肢静

脉血栓栓塞症,这部分患者可见下肢浮肿,为饮邪下注的表现;相当部分的急性肺栓塞患者还可见咳嗽咯痰、苔腻、脉滑等痰浊壅肺的表现。从病机而言,刘伟胜教授推崇“瘀化痰水”的理论学说。张仲景早有“血不利则为水”的论述^[5],而唐容川则对这一理论有了更为深入的阐述^[6]。其《血证论》云“瘀血流注,亦发为肿胀者,乃血亦成水之证”,又云“水壅为痰饮,痰饮为瘀血所阻,则益冲犯肺经”。因此,急性肺栓塞患者因瘀血内阻,而后化生痰浊水湿,壅滞于肺,“冲犯肺经”,见咳嗽、咯痰、喘促等症状。

1.3 阳气暴脱是急性肺栓塞最危险的变证 气为血之帅,血为气之母。急性肺栓塞之重症,可因瘀血、痰浊闭阻,导致脉道骤塞而血停,周身气机乃不相顺接,出现心阳暴脱的危证,表现为喘促、发绀、四肢不温、脉细数欲绝等。此时应以温阳固脱、破瘀通脉为法,中西医结合救治,方可化险为夷。

2 病证结合,中西治疗互补

对于急性肺栓塞的治疗,刘伟胜教授强调病证结合、中西治疗互补的原则。急性肺栓塞已经有了较为成熟的现代医学治疗方案,主要包括静脉溶栓及抗凝治疗。治疗上要求对急性肺栓塞的患者进行危险度分层,重点包括评估血流动力学指标、右心功能及是否存在心肌损伤。对于大面积肺栓塞或者伴有血流动力学指标不稳定等的中高危患者,在排除了禁忌症后可进行静脉溶栓治疗,对于非高危患者则给予积极的抗凝治疗^[7-9]。现代医学的溶栓、抗凝治疗,从中医角度而言,可归属为活血祛瘀的治疗方法,切中急性肺栓塞的病机,故可取得良好的治疗效果。但临床上亦有几类急性肺栓塞患者应用单纯的现代医学治疗效果不理想,此时应重点发挥中医药治疗优势,提高临床疗效。

2.1 存在溶栓禁忌症的患者 中高危及急性肺栓塞患

* 基金项目:广东省中医院院内专项课题资助(E42705)

者病情危重,需要考虑溶栓,但部分患者因存在肿瘤晚期、严重肝肾功能不全、凝血功能障碍、既往脑出血等禁忌症,如采用溶栓治疗,恐出现致命性出血的并发症,往往退而求其次采用抗凝治疗^[10]。这种情况从中医角度而言,往往是患者久病或年老体虚,气虚无力摄血、统血,而不得擅用破血的药物,以免动血而溢。此时中医治疗可立足于气虚血瘀这一病机,以益气活血为主进行治疗,常用的中药汤剂为补阳还五汤等。补阳还五汤是益气活血的代表方^[11],刘伟胜教授在应用时除了强调黄芪用量宜大外,认为心肺属上焦,可加桑枝、桂枝等以引药上行。

中高危及性肺栓塞患者多合并存在急性右心功能不全或休克,临床表现为呼吸窘迫、动则尤甚、汗出、脉细数等,属于中医学“脱证”范畴。有学者研究了肺栓塞中医证型与西医分类的相关性,亦证实阳气暴脱证多见于急性广泛性肺栓塞^[12]。因此,治疗上可采用温阳活血固脱法,将四逆汤与补阳还五汤、桃红四物汤等方合用以温阳活血固脱,同时选用参附注射液、参麦注射液等中成药注射液,配合机械通气等现代技术进行抢救。存在肢体浮肿明显者,辨证当属饮邪内盛,可合用苓桂术甘汤、真武汤等;同时有胸闷、咳嗽、咯痰等痰浊表现者,可合用瓜蒌薤白半夏汤等。

2.2 溶栓或抗凝治疗后效果不理想的患者 部分急性肺栓塞患者应用溶栓或抗凝治疗后效果不理想,此时应考虑使用行气破血治法。常在血府逐瘀汤的基础上配伍使用水蛭、地龙、僵蚕等虫类药以破血,促进血栓消融,并配合使用血塞通注射液等具有活血祛瘀功效的中成药注射液。对于破血类药物,刘伟胜教授非常推崇水蛭,认为其破血力宏,而少有动血之弊。恰如张锡纯^[13]所言“破瘀血而不伤新血,主入血分而不损气分”。在水蛭的具体用法方面,常用量为10g,主张水蛭晒干后磨粉冲服,认为能更好地保留其有效成分。张锡纯亦明确指出水蛭“最宜生用,甚忌火炙治”。顽血阻络,多因寒凝,因此刘伟胜教授主张同时配伍使用温通药物,轻症可考虑合用生化汤,重症阳脱者则合用四逆汤。总之,应重点辨识血瘀的病因,而不能单纯堆砌活血祛瘀药。

2.3 溶栓或抗凝治疗后出现出血并发症者 若溶栓或抗凝治疗中出现消化道出血等出血并发症,将导致抗凝治疗受到限制,部分出血严重的患者不得不停用抗凝治疗,此时可采用纯中医治疗。从病机而言,此时出血多因气虚无力统血而致动血、血溢脉外,治疗上强调益气摄血、祛瘀止血,常在补中益气汤的基础上加減用药。根据“无形之气所当急固”的思想^[14],大剂量使用北芪、人参、炒白术等益气升提药物,如北芪用量多在60g以上。若肺栓塞仍未缓解,可酌情使用活血、养血类药物,如当归、白芍等,同时配合使用田七、仙鹤草等

具有祛瘀活血、止血功效的药物,而应避免使用水蛭、莪术等破血类药物。如果肺栓塞基本缓解,而以出血为突出矛盾者,则可以辨证使用归脾汤、十灰散等方剂。

2.4 重视对下肢静脉血栓的干预 相当部分的急性肺栓塞患者合并存在下肢静脉血栓,在急性肺栓塞缓解后仍需注意后续对下肢静脉血栓的治疗^[15]。刘教授认为,下肢静脉血栓病位在下焦,多见于中老年人、孕妇、外伤或术后患者。从病机而言,常为中气亏虚、不能升提而导致下肢经脉血行迟滞而为瘀,“瘀化痰水”,而见下肢重坠、浮肿等症状,治疗上可选用补阳还五汤为主加減治疗。但需要注意的是,在益气活血的基础上,应配合予以利水治疗。局部浮肿是下肢静脉血栓最突出的症状,正如唐容川在《血证论》中指出,“血即变水,即从水治之”,故往往配合使用五苓散、苓桂术甘汤等方加減治疗。

3 验案举隅

胡某,男性,75岁,因“活动后气促1月,加重伴咳嗽、左肋痛2d”于2011年11月21日入院。患者1月前开始出现活动后气促,伴咳嗽、咯痰,无胸闷胸痛。2d前出现气促加重,活动后明显,咳嗽,痰白质黏,并出现左肋部疼痛,下肢浮肿,无胸闷痛。至本院就诊,查肌钙、心酶、胸片等基本正常。心电图:快速型心房颤动。收入院按冠心病、心力衰竭处理,夜间患者气促加重,床边监测:HR 134次/min, R 32次/min, SPO₂ 88%。复查相关实验室检查,血气分析(中流量给氧):pH 7.459, PCO₂ 26.1 mmHg, PO₂ 62.3 mmHg; D-Dimer 4300 μg/L; 病重于当晚转ICU。既往高血压病、冠心病、脑梗死病史。入ICU后完善胸部CT增强扫描,提示双侧肺动脉主干,双肺下叶、右肺中叶肺动脉栓塞;右肺下野内、后、外基底段肺动脉及左肺下叶后、外基底段肺动脉栓塞。下肢静脉彩超:左下肢腓静脉、胫静脉内血栓形成声像。现代医学予尿激酶溶栓治疗,继予低分子肝素抗凝,并请刘教授查房。初诊情况:神清倦怠,语声低微,维持无创通气,仍喘促难语,咳嗽,痰白质黏,左肋部疼痛可忍,汗出,四末不温,肢肿,纳眠差,小便量少,大便正常。舌淡暗,舌下脉络瘀曲,苔白滑,脉细促。辨证考虑为痰瘀闭阻心肺,有阳气欲脱征象;中医治法:益气温阳固脱,活血祛瘀化痰。予处方四逆汤合苓桂术甘汤加減:熟附子15g(先煎),干姜15g,炙甘草15g,白术30g,茯苓30g,桂枝20g,泽泻25g,红参20g,桃仁15g,红花10g,丹参20g,田七15g,细辛3g,五味子15g。每日1剂,水煎取汁服,共服3剂。经治疗后患者咳嗽、咯痰、气促等症状好转。11月25日二诊,诸症缓解,中药汤剂改以益气活血祛瘀为法,中药汤剂改以补阳还五汤加減:北黄芪60g,当归15g,赤芍15g,川芎10g,桃仁10g,红花

6 g, 桂枝10 g, 党参 15 g, 白术 15 g, 茯苓 15 g, 炙甘草 10 g。每日 1 剂, 水煎服。12 月 31 日复查胸部 CT: 原双肺动脉干及分支栓子, 现已基本吸收消失。继续守方治疗, 3 d 后复查下肢静脉彩超未见异常。

案例评析: 急性肺栓塞容易漏诊、误诊。案例患者以气促、咳嗽、胸痛为主诉, 早期误诊为冠心病、心力衰竭。但在喘促、氧合情况明显恶化的同时, 临床上并未伴有其他严重心衰的表现, 故应提出质疑, 进一步完善胸部 CT 增强检查得以确诊急性肺栓塞。该病例属于大面积肺栓塞, 根据四诊资料, 刘伟胜教授考虑其辨证属于痰瘀闭阻心肺, 并有阳气欲脱征象, 当中西医结合治疗, 在西医溶栓、抗凝治疗的基础上, 中医以温阳化饮、活血祛瘀为法, 迅速扭转病情。该患者后续表现符合气虚血瘀这一常见病机, 给予补阳还五汤加减治疗, 不仅肺栓塞快速吸收, 且下肢静脉血栓亦迅速复通, 取得满意疗效。

参 考 文 献

- [1] 李银平, 华琦, 秦俭, 等. 急性肺栓塞患者 76 例诊治分析[J]. 中国全科医学, 2011, 14(1): 96-98.
- [2] orbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the european society of cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2008, 29(18): 2276-2315.
- [3] 李晓丽. 急性肺栓塞 22 例病因分析[J]. 中国实用医药, 2013, 8(8): 112-113.
- [4] 王辉宇, 赵光焯. 急性肺栓塞 39 例病因分析[J]. 河南医学研究, 2008, 17(3): 228-229, 240.
- [5] 李克光. 金匱要略[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 38.
- [6] 唐宗海. 血证论[M]. 上海: 上海人民出版社, 1977: 69.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会. 肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 5(24): 259-264.
- [8] Onstantinides sv, Torbicki A, Agnelli G, et al. Corrigendum to: 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism[J]. Eur Heart J, 2015, 36(39): 2666.
- [9] 熊长明, 郑亚国, 何建国, 等. 2014 版欧洲心脏病学会急性肺血栓栓塞症诊断治疗指南解读[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(11): 864-866.
- [10] 程显声. 急性肺血栓栓塞症的当代溶栓疗法[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(6): 364-368.
- [11] 王清任. 医林改错[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 35.
- [12] 韩文忠, 王庆海, 王佟, 等. 肺栓塞中医证型及其与西医分类的相关性分析[J]. 江苏中医药, 2008, 40(5): 75-76.
- [13] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 石家庄: 河北科学技术出版社, 1994: 66-68.
- [14] 程国彭. 医学心悟[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 38-40.
- [15] 唐建新, 张贻秋, 向志, 等. 肺栓塞并下腔静脉血栓形成 146 例治疗分析[J]. 中外医学研究, 2014, 12(1): 33-34.
- (收稿日期 2016-10-31)
-
- (上接第 1335 页)
- [5] 谭善忠, 刘成海, 张炜, 等. 扶正化痰方对大鼠纤维化肺组织 MMP-2/9 活性与 IV 型胶原的影响[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(9): 835-839.
- [6] Olson JC, Kamath PS. Acute-on-chronic liver failure: concept, natural history, and prognosis[J]. Curr Opin Crit Care, 2011, 17(2): 165-169.
- [7] 李晨, 游绍莉, 辛绍杰. HBV 相关慢加急性肝衰竭前期概念及诊疗新进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2015, 18(1): 105-108.
- [8] 汤善宏, 曾维政, 吴晓玲, 等. 东西方学者对慢加急性肝衰竭的认识差异及研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(35): 5441-5446.
- [9] Seto WK, Lai CL, Yuen MF. Acute-on-chronic liver failure in chronic hepatitis B[J]. Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(4): 662-669.
- [10] 刘洪, 陈刚, 甘雪梅. 慢加急性肝衰竭治疗的新技术及其研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(9): 1496-1500.
- [11] 刘青, 王泰龄. 慢加急性肝衰竭(ACLF)共识纪要: 亚太肝病学会推荐(APASL)[J]. 临床肝胆病杂志, 2010, 26(1): 13-18.
- [12] Pascher A, Nebrieg M, Neuhaus P. Irreversible liver failure: treatment by transplantation: part 3 of a series on liver cirrhosis[J]. Dtsch Arztebl Int, 2013, 110(10): 167-173.
- [13] Yang T, Shen DP, Wang QL, et al. Investigation of the absorbed and metabolized components of danshen from fuzheng huayu recipe and study on the anti-hepatic fibrosis effects of these components[J]. Journal of Ethnopharmacology: An Interdisciplinary Journal Devoted to Bioscientific Research on Indigenous Drugs, 2013, 148(2): 691-700.
- [14] 董姝, 陈启龙, 冯琴, 等. 基于基因表达谱分析扶正化痰方改善大鼠肝纤维化的分子机制[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(5): 1812-1817.
- [15] 赵长青, 徐列明. 扶正化痰胶囊/片治疗肝纤维化和肝硬化的临床研究进展[J]. 世界中医药, 2014, 9(5): 561-567.
- [16] Song YN, Sun JJ, Lu YY, et al. Therapeutic efficacy of fuzheng-huayu tablet based traditional Chinese medicine syndrome differentiation on Hepatitis-B-CAused cirrhosis: a multicenter double-blind randomized controlled trail[J]. Evidence-based complementary and alternative medicine, 2013(3): 1155-1163.
- (收稿日期 2016-08-16)

向希雄教授从鼻咽论治小儿咳嗽变异性哮喘

危艳青¹ 指导 向希雄²

(1.湖北中医药大学,湖北 武汉 430061;2.湖北省中医院,湖北 武汉 430065)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1386-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.020

【摘要】 咳嗽变异性哮喘(CVA)是以持续或反复发作性咳嗽为主要表现的特殊类型哮喘。向教授认为小儿咳嗽变异性哮喘属“久咳”范畴,病机关键不仅与风、痰、瘀、虚有关,更能灵敏的反映在鼻咽的相关症候,向师临床上根据中医基础理论知识并结合小儿生理病理特点,从鼻咽辨治小儿咳嗽变异性哮喘,每获奇效。

【关键词】 小儿咳嗽变异性哮喘 鼻咽论治 病因病机

咳嗽变异性哮喘(CVA)1972年由 Glauser^[1]命名,指以咳嗽为主要或唯一临床表现的一种特殊类型的哮喘^[2],临床上不伴明显喘息和哮鸣^[3]。国内外研究显示,CVA占儿童慢性孤立性咳嗽的17.0%~40.1%^[4-5]。本病以咳嗽为主要症状,临床特点主要为持续咳嗽大于4周,常在夜间和(或)清晨发作,运动、遇冷空气或嗅到特殊气味后加重,痰少,无明显感染征象,或经长时间抗生素治疗无效,用支气管扩张剂诊断性治疗有效,有个人或家族过敏史、家族哮喘病史,约1/3~1/2的CVA患儿可发展为典型哮喘^[6]。尊师向希雄教授现任湖北中医药大学附属医院儿科主任,硕士研究生导师,从事儿科临床、教学、科研工作30余年,善于中西医结合治疗儿科各种疾病,尤其擅长小儿呼吸系统、消化系统及泌尿系统的疾病。对小儿咳嗽、反复呼吸道感染、厌食、腹泻、血尿、肾病综合征以及过敏性紫癜等疾病有自己独到的见解和方法,从鼻咽论治小儿咳嗽变异性哮喘疗效显著。笔者有幸随师临床侍诊,现将其对小儿咳嗽变异性哮喘的论治经验总结如下。

1 病因病机

小儿CVA,历代中医书籍均无明确记载,无明确中医命名,因其以咳嗽为主症,多归属“咳嗽”范畴,又有医家据其咳嗽时间较长,将其归之于“久咳”“顽咳”范畴。《素问·宣明五气论篇》云“五气所病……肺为咳”。《景岳全书·咳嗽篇》又云“咳虽多,无非肺病”。可见咳嗽与肺有着密切的关系。然而《医学三字经·咳嗽篇》又云“《内经》云:‘五脏六腑皆令人咳,非独肺也’。然肺为气之主,诸气上逆于肺则呛而咳,是咳嗽不止于肺,而亦不离肺也”^[7]。向师认为CVA患儿常因遇冷感寒、闻触异味、过食生冷咸酸、情志刺激等诱发,病变脏腑除在肺、肝、脾、肾之外,更与鼻、咽喉有关,病机关键在风、痰、瘀、虚相互影响,加上过敏体质,导致本病病

程长,病情缠绵难愈,小儿形气未充,脏腑娇嫩,卫外不固,易受外邪入侵。外邪从口鼻吸入,客于咽喉,侵犯于肺,借肺通百脉。肺在体合皮,其华在毛,在窍为鼻,鼻为呼吸道之最上端,通过肺系(喉咙、气管等)与肺相连,鼻的通气 and 嗅觉机能都必须依赖肺气的宣发运动,肺气宣畅,则鼻窍通利,呼吸平稳,嗅觉灵敏;肺失宣发,则鼻塞不通,呼吸失利,嗅觉亦差。故曰“鼻者,肺之官也”^[8](《灵枢·五阅五使》)。“咽喉为肺胃之门户”,咽喉位于肺系的最上端,为呼吸之门户、发音之器官,喉由肺津滋养,其机能赖于肺气的推动和调节,肺津充足,喉得滋养,或肺气充沛,宣降协调,则呼吸通畅,声音洪亮;若各种内伤或过用及外邪袭肺,耗伤肺津、肺气,以致喉失滋养或推动,可致发音失常、声音嘶哑、低微。手阳明大肠经的缺盆部支脉:上走颈部,通过面颊,进入下齿龈,回绕至上唇,交叉于人中,左脉向右,右脉向左,止于对侧鼻旁(迎香)^[9]。而手阳明大肠经与手太阴肺经相为表里,由此可见,肺脏受邪发病,与鼻咽密切相关,且可表现为鼻咽的症候。向师临床上治疗小儿咳嗽变异性哮喘除把握其基本病机即风、痰、瘀、虚外,更注重从鼻咽入手来治疗小儿咳嗽变异性哮喘。

2 辨证论治

2.1 小儿CVA症状 急性期见阵发性干咳、无痰,或有痰,常伴咽痒、眼痒、鼻痒、喷嚏或皮肤瘙痒等过敏症状,症状发作突然,来势较快,缓解亦较迅速,呈现阵发性、挛急性、反复发作的特点,符合“风善行而数变”“风胜则挛急”“无风不作痒”^[10]的特点。若伴鼻塞、流清涕,有少量白色清稀痰液,咽喉淡红或不红,但多伴咽部不适,为风寒袭肺。向师选用自拟方“通鼻止咳方”合细辛、藁本、白芷等疏散风寒通鼻窍之品;若伴鼻塞,流黄浊涕,咽喉红肿、疼痛,甚或扁桃体化脓,则多配伍蝉蜕、牛蒡子、败酱草、天竺黄等以祛风清热化痰。

2.2 化痰治疗 痰饮内伏肺络,辅以温肺化寒饮(清热化痰)、健脾杜痰源,经云“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”,所以治痰不治肺脾非其治也。临床上若见咳嗽喘满,痰稀色白量多,鼻塞,舌咽淡红,可选用炙麻黄、细辛、前胡、半夏、旋覆花、陈皮、茯苓、甘草等温肺健脾以化寒痰;若是痰浊色黄难以咯出,鼻塞不通,气息微热,咽喉肿痛则是寒痰入里化热,向师多用浙贝母、栝蒌、鱼腥草、远志、石菖蒲、射干、黄芩以清肺热而化痰止咳。

2.3 久病入络,久咳则肺虚 《幼幼集成·咳嗽证治》云“咳而久不止,并无他证,乃肺虚也”。《杂病源流犀烛》“盖肺不伤不咳,脾不伤不久咳”^[11]。肺脾气虚则运血无力,可致血行不畅而成瘀,瘀者可见舌咽暗红,选用活血化瘀理气利肺络之品,如川芎、枳壳、紫苏叶、苏子等;肺喜润恶燥,久咳必然耗伤肺津,致咽喉不利、暗哑或失音、咽喉干痒或疼痛不适,宜佐紫菀、款冬花、炙枇杷叶等润肺之品,再用射干消痰利咽,党参、黄芪、太子参健脾脾之气而化痰,沙参养阴清肺生津以利咽喉。

3 验案举隅

患儿余某,男性,5岁6个月,反复咳嗽2月余。2015年6月7日就诊,家长代诉2月来患儿反复咳嗽,晨起及夜间咳为主,呈阵发性干咳,少痰,伴喷嚏、鼻塞,流黄涕,咽痛,时有夜间张口呼吸,已于社区医院予“头孢(具体不详)”静滴3d,未见明显好转,后家长间断自予“肺力咳口服液、小儿麻甘颗粒、孟鲁司特钠咀嚼片、丙卡特罗口服液”口服后,患儿咳嗽好转,但每逢天气转凉或接触毛絮后咳嗽反复,无发热、腹痛、吐泻等不适,纳寐尚可,二便调。舌咽暗红,苔黄稍腻,脉滑数。患儿有湿疹病史。诊断为咳嗽变异性哮喘,处以向师自拟通鼻止咳方颗粒(由华润三九医药股份有限公司提供):杏仁10g,苏叶10g,苏子10g,前胡12g,枳壳12g,黄芩6g,川芎10g,枇杷叶10g,射干10g,木蝴蝶10g,百部10g,苍耳子10g,辛夷花10g,白芷10g,白僵蚕10g,炙枇杷叶10g。5剂,早晚开水冲服。2015年6月14日复诊,家长诉患儿咳嗽明显减轻,只晨起偶咳几声,未见明显喷嚏、流涕,夜间仍时有张口呼吸,咽痛好转,鼻塞,舌咽稍红,苔薄黄,脉数,中药上方加远志10g,石菖蒲15g。5剂,1周后患儿再来复诊,家长表示咳嗽已好转有十之八九,余无特殊不适,中药上方继用1周,以巩固疗效。

按:本案患儿咳嗽以晨起及夜间为主,多为刺激性干咳,且病程较长,遇冷空气及接触毛絮后易反复,根据中华医学会制定的儿童咳嗽变异性哮喘的诊断标准^[12-13]可诊断为咳嗽变异性哮喘,属中医学“久咳”。向师认为本案患儿病位在肺、鼻、咽,然以肺为主,选方以向师自拟方“通鼻止咳方”为用,杏仁性苦,微温,归肺

经,降气止咳平喘,举凡咳嗽喘满,无论新久、寒热、虚实、有无外感,无不相宜^[14];前胡祛痰降气,疏散风热;紫苏叶一者发散强弩之末的风寒、且能行气宽中;紫苏子下气消痰、除咳定喘;枳壳行气宽胸,解表畅里,且紫苏子、紫苏叶能增强杏仁降气之功,射干祛痰利咽共为君药;苍耳子、辛夷花发散风邪宣通鼻窍,肺开窍于鼻,鼻窍通则肺气宣降有度,炙枇杷叶止咳;僵蚕善化痰散结,现代药理研究具有催眠抗惊厥之效^[15],且与木蝴蝶为伍尚能利咽开音可助射干消痰利咽,治久咳肺津耗伤之声音嘶哑,咽喉肿痛。患儿病史较长,叶天士“久病入络”之说,风邪入里,内伏络脉。风邪袭肺,咳久失治,肺脾两伤,肺脾气虚则运血无力,可致血行不畅而成瘀,加用川芎可活血化瘀通络。另向师临床使用此方根据患儿具体病情灵活加减,热重痰液稠浊加败酱草10g,天竺黄10g以清热化痰;外感风寒湿邪而致的头身疼痛入藁本8g以解表散寒,祛风胜湿止痛;鼻塞流涕不甚咳剧入紫菀10g,款冬花6g以降气止咳;兼喘者入炙麻黄5g,降香10g以宣肺平喘;夜间鼻塞严重,张口呼吸间断入睡入石菖蒲10g,远志10g。诸药合用,表里同治温清并用,共奏清热化痰通窍利咽宣肺止咳之功,使痰去而肺得宣肃,咽喉利而咳嗽除,启门逐寇正本清源,方证合拍,故收效颇佳。

参 考 文 献

- [1] Glauser FL. Variant asthma[J]. Ann Allergy, 1972, 30(8): 457-459.
- [2] Mtsumoto H, Nimi A, Tbuena RP, et al. Airway wall thickening in patients with cough variant asthma and nonasthmatic chronic cough[J]. Chest, 2007, 131(4): 1042-1049.
- [3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(2): 104-107.
- [4] Mtsumoto H, Niimi A, Takemura M, et al. Prognosis of cough variant asthma: A retrospective analysis[J]. J Asthma, 2006, 43(2): 131-135.
- [5] 赵顺英, 任亦欣, 江载芳. 慢性孤立性咳嗽患儿50例病因和诊断程序[J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(2): 109-111.
- [6] 向莉, 胡仪吉. 咳嗽变异性哮喘的诊治[J]. 实用儿科临床杂志, 2003, 18(10): 776-778.
- [7] 王琦. 中医辨证治疗小儿咳嗽变异性哮喘[J]. 中医儿科杂志, 2009, 5(5): 22-23.
- [8] 孙广仁. 中医基础理论[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 110-112.
- [9] 梁繁荣. 针灸学[M]. 2版. 上海: 上海科技出版社, 2012: 46-47.
- [10] 周亚兵. 儿童咳嗽变异性哮喘中医辨治思路[J]. 浙江中医药大学学报, 2008, 32(1): 14-15.
- [11] 闫永彬, 丁樱. 小儿咳嗽变异性哮喘中医病因病机探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 11(16): 997-998.
- [12] 赖宣华, 荣芳, 陈良安. 咳嗽变异性哮喘[J]. 中国医药导

刊,2003,5(4):471.

[13] 中华医学会. 儿童哮喘诊断疗效标准[J]. 中华儿科杂志, 1993,44(4):71.

[14] 陈蔚文. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:323-

324.

[15] 张金举, 向希雄. 通鼻止咳方颗粒治疗儿童上气道咳嗽综合征 40 例[J]. 湖北中医杂志,2012,34(2):32-33.

(收稿日期 2016-12-27)

(上接第 1382 页)

体倦乏力,语声低微,体形偏瘦,纳差,大便稀,舌淡红少苔,脉细数。中医辨证为“心悸,气阴两虚兼血瘀”。治宜益气复脉,养阴生津,活血化瘀。方用黄芪生脉饮加减:生晒参 15 g,麦冬 15 g,五味子 15 g,黄芪 50 g,红景天 20 g,枸杞子 20 g,丹参 20 g,三七粉 10 g,7 剂,水煎温服,日 1 剂。嘱患者多休息,适量活动,多进食营养易消化的食物,避免再次感冒。二诊(2013 年 6 月 22 日):服药 1 周后,患者体倦乏力症状减少,但仍时常心慌气短、纳差、大便稀,舌脉同前。查心电图示心律 85 次/min,偶发室性早搏。上方加生薏米 20 g,7 剂。三诊(2013 年 6 月 29 日):服药 1 周后,患者体倦乏力好转,纳可,时有心慌气短、寐差,大便时稀时干,舌红苔白,脉细数。上方加莲子 15 g,灵芝 20 g。7 剂。四诊(2013 年 7 月 27 日):服药 1 周后,患者诸证减轻,但时有心烦寐差,尿热的症状,舌脉同前。上方加白茅根 20 g。14 剂。五诊(8 月 10 日):服药 2 周后,患者体倦乏力、心慌气短症状明显改善,纳可,二便可,偶有视物不清的感觉,舌红苔白,脉细。查心电图示窦性心律,72次/min;心肌酶 CtnI 0.7 ng/mL,CK-MB 7.6U/L。上方加女贞子 20 g,14 剂。六诊(8 月 24 日):服药 2 周后,患者诸证基本消失,偶有心慌气短发作,纳眠可,二便调,舌淡红苔白,脉细。上方去白茅根,7 剂,水煎温服,日 1 剂。随访诸证悉除。七诊(2014 年 3 月 29 日):3 d 前患者着凉感冒后时有胸痛症状出现,伴有乏力倦怠、心烦,苔白厚腻,脉细数。治宜清热解毒,活血化瘀,宽胸散结,方用小陷胸汤加味:瓜蒌 15 g,半夏 15 g,黄连 10 g,黄芪 50 g,生晒参 15 g,丹参 20 g,红花 15 g,土虫 15 g,银杏叶 30 g。7 剂,水煎温服,日 1 剂。嘱患者多休息,多吃瓜果蔬菜以增强免疫力,保持情绪舒畅。八诊(2014 年 4 月 5 日):服药 1 周后,胸未痛,偶有纳差,舌脉同前。上方加茯苓 20 g,14 剂,水煎温服,日 1 剂。九诊(4 月 19 日):患者谓其诸症悉除,纳可,二便调,运动后无不适感。为巩固疗效,施以 3 月 29 日方 7 剂。后随访再未复发。

按:本次治疗过程中,姜老师运用益气复脉、养阴生津、活血行气、化痰祛瘀等不同治则,圆机活法,随证治之。初诊时,针对患者气阴两虚兼血瘀的病机,以黄芪、生晒参、五味子、麦冬益气养阴生津;红景天、丹参、三七粉活血化瘀行气;枸杞子滋补肝肾。二诊时,患者

心慌,纳差,大便稀等湿邪困阻中焦症状较为明显,故加生薏米健脾渗湿、除痹止泻。三诊时,患者时有心慌气短、大便时稀时干,加莲子心养心安神、益肾补脾;灵芝补气安神,加强疗效。四诊针对尿热的症状加白茅根以凉血止血、清热利尿。后因视物不清加女贞子滋补肝肾以明目。诸药配伍,寒温并用,补而不滞。然患者体虚,易外感复发,七诊时即是因外感寒邪而复发,姜老师以清热解毒,活血化瘀为治则,辨证精准,用药灵活。方中瓜蒌、黄连、半夏清热解毒,宽胸散结;丹参、红花、银杏叶、土虫活血化瘀;黄芪补气固表;配以茯苓利水渗湿,健脾宁心。诸药合用,标本兼治,从而使气阴俱充,瘀去痛止,邪去正安。

参 考 文 献

[1] 范增光,袁野,皇甫海全,等. 中医药治疗病毒性心肌炎的研究进展[J]. 中国中医急症,2016,25(8):1555-1557.

[2] 裴丽,张军平. 病毒性心肌炎中医证候的回顾性研究[J]. 四川中医,2014,32(9):62-63.

[3] 王振涛,韩丽华. 常见心肌疾病中医治疗[M]. 北京:人民军医出版社,2014:20.

[4] 佚名. 全本黄帝内经[M]. 昆明:云南教育出版社,2010:337.

[5] 巢元方. 诸病源候论[M]. 北京:人民卫生出版社,1984:7.

[6] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京:人民卫生出版社,1975:696.

[7] 丁继军,章同华,沈茜. 黄芪皂苷对培养大鼠心肌细胞感染柯萨奇 B3 病毒的保护作用[J]. 第二军医大学学报,1992,13(6):532-535.

[8] 冯琳,孟丹,陈相健,等. 黄芪总皂苷对异丙肾上腺素致大鼠心肌损伤的保护作用[J]. 中国药理学杂志,2006,41(17):1313-1316.

[9] 陈晓培,张耕. 黄芪注射液治疗小儿病毒性心肌炎疗效观察[J]. 中国医院药学杂志,2007,27(9):1270-1271.

[10] 蔡黎,周端. 周端教授治疗病毒性心肌炎后遗症经验[J]. 陕西中医,2012,33(3):332-334.

[11] 刘越. 图解温病条辨[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:22.

[12] 倪朱谟. 本草汇言[M]. 上海:上海科学技术出版社,2003:258.

[13] 尚志钧. 神农本草经校注[M]. 北京:学苑出版社,2008:113.

[14] 刘庆林. 丹参药对的临床应用[J]. 山西中医,2004,20(1):51.

[15] Li GL. A modern research and development on Panax notoginseng[J]. World J Integr Tradit West Med,2008(3):687-691.

(收稿日期 2017-02-18)

从化理论与哮喘急性发作期的关系探析*

田仓瑜琦[△] 宋红

(浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

中图分类号: R256.12 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)08-1389-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.021

【摘要】 由“从化理论”的内涵出发,结合哮喘急性发作期的病因病机、发病特点及变化规律,从从风而化以治风、体质从化以调平、从毒而化以解毒3个方面分层阐述“从化理论”在哮喘急性发作期中的运用。笔者认为,运用“从化理论”指导哮喘急性发作期的治疗,可以有效控制哮喘急性发作的发生发展,截断其传变,以期为本病的治疗提供有益的诊疗思路。

【关键词】 从化 哮喘 发作期 发病机制 治疗

从化,又称从类化,是指由于人体体质差异、邪气侵犯脏腑经络的部位不同以及治疗不当等原因导致病邪侵入机体后发生性质改变,形成与原来病邪性质相反,与机体反应相一致的病理变化^[1]。“从化”的发生,受到邪气盛衰、机体体质、邪气侵犯部位及治疗方法等因素的交合影响。从化学说溯源于《黄帝内经》时期,经后世医家的发展,已经成为以中医发病学和病理学为核心的系统理论^[2]。这是对中医辨证论治思想的升华,也为哮喘等临床急性发作性疾病、疑难杂病提出了一种新思路。

哮喘是一种发作性的痰鸣气喘疾患,以喉中哮鸣有声、呼吸急促困难为特征^[3]。本病反复发作,缠绵难愈,严重时甚至危及生命,是中医的急症之一,它来势凶险,不易遏制。对于本病的病因病机,中医学在总体上认为主要是由宿根内伏于肺,复因外邪、饮食、情志、劳逸等因素而引触,致气道挛阻而发病。因“从化”现象的存在,虽感受同一病邪,但“病之阴阳,因人而变”,邪气应时而化使疾病的发展、转归、治疗等皆所不同。哮喘急性发作期病情复杂凶险、变化多端,是临床治疗的重点和难点。

1 从化学说的源流

“从化理论”肇端于《黄帝内经》。《素问·风论》云“风之伤人也,或为寒热,或为热中……其病各异,其名不同”,即明确提出风邪致病因人体质而异,机体阴阳虚实决定外邪发病的具体特点及转归,而机体症状是体质差异的真切表现。同时又提出“五脏风症”的特点,

说明外邪亦可从脏腑而化,病症变化多端,差异显著。《伤寒论》虽未明言“从化”,但条文处处包含从化理论的思想精髓。如“本太阳虚,医反下之,固尔腹满时痛者,属太阴也”(279条)。阐释了由于医者的失治误治而导致患者机体的病理反应发生变化,从而使病证发生从化。六经辨证理论的提出也为病邪“从化”的转归及预后提供了经络脏腑辨证的依据。

清朝时期,从化学说得到了极大的完善和发展。《医宗金鉴》云“六气之邪,感人虽同,人受之而生病各异者,何也?……每从其人之脏器而化,故生病各异也”。至此已明确提出病邪随人体气之盛衰,脏腑虚实寒热而发生“从化”。章虚谷提出“邪之阴阳,随人身之阴阳而变也”,使从化理论与阴阳理论相结合。又有石寿棠云“六气伤人,因人而化,阴虚体质最易化燥……阳虚体质最易化湿”。以上均明确了从化和体质关系,注重内在阴阳偏向导致病邪转化,辨证亦应因人而异,断阴阳之虚实,别五脏之寒热。

2 从化发病与哮喘急性发作期病因病机相关

2.1 从风而化

2.1.1 风性轻扬,善行数变 风为阳邪,其性轻扬开泄,易袭阳位。正所谓“伤于风者,上先受之”。肺居于上焦,故风邪易侵袭上焦肺,损伤肺气。风邪从化关系着哮喘急性发作期病情发展的方向和趋势。哮喘急性发作期的发病特点及临床表现与风邪致病的特点多有相似之处,如发病迅速,骤发骤止,凶险多变,顽固难愈等特点,故在诊疗中,应注重“祛风”治哮的思想。同时,内风和外风均可致哮。因肺为娇脏,不耐邪侵,若伏热于中,则毛窍常开,而风邪为六淫之首,最易侵扰,引触伏痰,肺失宣降,则哮喘即发,即外风多从痰而化。《素问》有云“诸风掉眩,皆属于肝”。内风因肝木而生,若

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81373521);浙江中医药大学基础医学院“中医证的本质研究”创新团队(JCIT2016-3)

[△] 通信作者(电子邮箱:550780103@qq.com)

情志失调,肝气郁结,郁久化火,木火刑金,引触伏痰,发为哮喘,即内风多从火而化。

2.1.2 风邪变迁,因人而化 急性发作期哮喘病症复杂,征象变化多端,是目前哮喘治疗的重点和难点,而从化现象的存在是哮喘发作时证情复杂、治疗失败的重要原因。《灵枢·五变》中提到“一时遇风,同时得病,其病各异”。之所以同时感受风邪,却“其病各异”,是因为素体寒热虚实不同,则致邪气随体质而发生不同的从化反应。《灵枢·寿夭刚柔》亦云“人之生也,有刚有柔,有强有弱,有长有短,有阴有阳”。所以,证候的形成、性质和转化都受到体质的影响,体质与体质因素的寒热虚实属性对分析症候的发生、发展、转化趋势有重要作用^[4]。如阳虚体质者皮毛不固,既易遭受风邪侵袭使邪从寒化;脾运不健,又易内蓄水饮寒痰,外内相引,邪从寒化从湿化而病作,宜祛风健脾为治疗之要;素有痰热内蕴,若感受风邪热邪,或风邪入里,易从热化,致肺胃热盛,火灼肺金,炼液为痰,阻塞气道,清肃失司,亦所常见,宜从祛风清热化痰立法;素体阴虚津伤者,受阳邪之风入侵,致阴液甚耗,邪从燥从热而化,使阳独亢于上,亦可使肺脏失其清肃下行之常而发生喘促之证,治宜祛风滋阴而效。

2.2 霾毒积聚 从脏而化

据统计研究,我国很多城市出现的雾霾天气与呼吸系统疾病的流行率成正相关。暴露于空气中的污染物,尤其是颗粒物和气体极易引起氧化应激反应,是诱发哮喘患病的原因之一。颗粒物也包含各种致病因子,如花粉、尘螨、真菌孢子等^[5-6]。“凡邪气亢盛,败坏形体谓之毒”,这些物质及气体的实质皆为毒。《医学源流论》曰“肺为娇脏,寒热皆所不宜。太寒则邪气凝聚不出,太热则火炼金而动血,太润则生痰饮,太燥则耗精液”。由此可知,肺脏娇弱不耐寒热,且肺开窍于鼻,吸入之毒邪直中于肺,从肺而化,化火化毒,耗伤气阴。此外,哮喘患者多有伏痰,若毒邪旁窜入肺,“痰”“毒”互结互生,坏脏损脉,致生一系列病理生理变化。故治疗急性发作期哮喘应侧重于从肺从毒论治。

3 从化理论指导哮喘急性发作期治则治法

3.1 治疗原则

根据哮喘急性发作期邪从风从毒从脏而化的病机以及从化理论的指导,治疗中应遵循“祛风解毒以治肺”的治则。

3.2 治法

在临床应用中根据从化理论指导不同个体“祛风解毒以治肺”的治疗原则,结合哮喘急性发作期的发病特点,将以下3则治法相合,使病势速控。

3.2.1 从风而化以治风 针对哮喘发作前、发作中有鼻、咽及气道发痒,鼻喉干燥,干咳,痰少或不易咯出

者,当把握“风”之机要。《内经》有云“邪风之至,疾如风雨,故善治者治皮毛”,揭示哮喘初发只要抓住“宣降”二字,无不桴鼓相应,药到病除。故治疗需发散表邪,药不易静,忌苦寒收敛,使外邪得散,肺气得宣,而哮喘止矣^[7]。麻黄一药,无疑是宣肺代表要药。风寒用小青龙汤加味,风热选麻杏石甘汤化裁。李东垣《脾胃论》云“风动之证,以风药通之”。故可加防风、荆芥、薄荷、羌活、蝉蜕等祛风散邪药物。其中蝉蜕祛风之力尤佳,能入肺、肝两经,既疏散外感之风淫,也轻解内生之风热。无论风寒与风热见证,都宜加入虫类药物,如僵蚕、地龙、穿山龙,以泄风解痉、化痰平喘^[8-10]。

3.2.2 体质从化以调平 辨体质论治是中医治病必求于本的体现,通过追本溯源的诊治,往往能取得很好的疗效。治疗急性期哮喘,属素体阳虚者,即多自幼发病,易感冒,晨起喷嚏,则以扶阳为法,方用麻黄附子细辛汤加减,应用时附子量不宜过大,可加用白芍、乌梅等药以免使肝火上炎,若经验不足,可改附子为仙茅和淫羊藿等药加减化裁治疗^[11-12]。若素体阴虚,即干咳少痰,咽痒则咳,无痰或有痰色白黏稠,口干,咽干或痛,舌质红者,则以养阴为法,可用麻杏石甘汤合养阴清肺汤加减。若痰稠结难出者,可加入青黛、海蛤石、瓜蒌、竹沥等润滑涤痰。若痰饮较重,日久化热者,以痰多胸闷,痰黄难咯,身重乏力为症见,则以化痰泄热为法,方用定喘汤化裁,并加入黄芩、鱼腥草、浙贝母、瓜蒌皮2~3味以泄热痰,消痰用莱菔子等^[13-14]。

3.2.3 从毒而化以解毒 哮喘多是由暴露于空气中的一定浓度的污染物引起的急性发作或加重,所以,毒邪是一个不能忽视的重要致病因素。哮喘之毒多由外侵,引触内生而毒从脏化,其毒邪以热毒为主,热因毒生,毒从热化。对于平时体质壮实,近期因季节交替、雾霾加重或外来过敏源侵袭而发病或易感体质,临床表现为初起症见低热、咽痛不适、干咳较剧、继之喘促哮鸣者,应从热从毒从肺论治。常用药物有板蓝根、鱼腥草、金荞麦等^[15]。其中板蓝根既能解热散毒,又能恢复正气,用量可在10~30g^[11]。因哮喘急性发作与吸入大量颗粒物相关,可使用三子养亲汤,服后将咯出大量痰液,解除支气管阻塞而以趋康复^[16]。

4 结语

哮喘宿根于痰,其急性发作多因外邪侵袭。其中,风邪、霾毒是哮喘急性发作的始动原因,致使哮喘从风、从毒而化。邪犯机体,又因体质各异发生不同传变及转归。因风邪善行数变,霾毒聚散无常,风痰霾毒结聚使病情变化多端、传变难测,致使中医药治疗面临的证治复杂,加重辨证论治难度。从单一病邪辨证角度很难全面把握病机,因此,能否准确辨别患者阴阳之体质,分清风邪、霾毒在致病中的主次地位,明辨寒热、素

痰之兼夹,及时祛邪外出,调平体质,使阴平阳秘、正气得复,才能更加科学有效地防治哮喘的急性发作。笔者认为,运用“从化理论”探析哮喘急性发作期的病因病机,指导临床遣方用药,以期控制其发生,截断其传变,或可为临床治疗提供新的思路和方法。

参 考 文 献

- [1] 孙霆平,刘胜,刘玲琳. 浅论中医“从化”理论及其在乳腺癌转移治疗中的应用[J]. 上海中医药大学学报,2010,14(2): 25-27.
- [2] 王琦,王睿林,李英帅. 中医体质学学科发展述评[J]. 中华中医药杂志,2007,22(9):627-630.
- [3] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2版. 北京:中国中医药出版社,2011:79.
- [4] 武月萍. 体质及体质因素与中医辨证[J]. 中华中医药学刊,2007,25(10):2122-2123.
- [5] Zhang Q, Qiu Z, Chung KF, et al. Link between environmental air pollution and allergic asthma: East meets West[J]. Journal of Thoracic Disease, 2015, 7(1): 14-22.
- [6] Andrade F, Videira M, Ferreira D, et al. Nanocarriers for pulmonary administration of peptides and therapeutic pro-

teins[J]. Nanomedicine, 2017, 6(6):123-141.

- [7] 张玉珠. 哮喘病效验录[M]. 北京:学苑出版社,2013:68.
- [8] 李泽钊. 朱佳教授补肾祛风化痰法治疗哮喘经验[J]. 中国中医急症,2009,18(4):576-576.
- [9] 蔡彦,陈惠军,钟亮环. 从风痰论治支气管哮喘发作期[J]. 中国中医急症,2011,20(12):1976-1977.
- [10] 王东军,俞屹婷,顾超,等. 东垣“风药”钩玄简[J]. 中华中医药杂志,2016,31(8):3106-3108.
- [11] 许建忠. 许建忠呼吸病诊治精要[M]. 北京:北京科学技术出版社,2016:72-76.
- [12] 吕旭阳. 沈元良教授运用经方治疗杂病医案4则[J]. 新中医,2017,49(3):184-186.
- [13] 樊长征,苗青,张燕萍. 许建忠从“虚、痰、毒、瘀”论治支气管哮喘的经验[J]. 光明中医,2011,26(4):657-658.
- [14] 关庆维. 慢性支气管炎的辨证论治[J]. 北京中医,2006,25(6):361-362.
- [15] 霍莉莉. 国医大师朱良春辨治咳嗽病思路[J]. 广州中医药大学学报,2016,33(6):887-889.
- [16] 李春生. 李春生治疗急危重病及难治性疾病经验[M]. 北京:北京科学技术出版社,2016:117.

(收稿日期 2017-04-29)

(上接第 1377 页)

和诸药。二诊,刘师认为诸症缓解,热像已去,大便已通,故减石膏、厚朴,加上黄芪、炒白术补脾肺之气,固表兼化痰以减少哮喘的发作。

5 体 会

哮喘一病临床常见且较易反复,总属邪实正虚之证,病理因素以痰为主,脏腑功能虚衰、气机失调津不归正化而生痰,痰伏于肺,发时以诱因引触。历代治疗上都遵循着“未发时以扶正为主,即发以攻邪为急”的重要治疗原则^[15]。刘师治疗哮喘一病上,在结合现有治法的同时,更注重对体内气机的调整,提出气机周流,则脏腑和,脏腑和则伏痰止,伏痰止则哮喘不复的理论,主张宣散气、降气逆、摄纳气、调气机、化伏痰诸法。以气机升降理论结合临床,将哮喘的治疗化繁从简。

参 考 文 献

- [1] 刘建秋,李竹英. 哮喘从体质论治[J]. 中华中医药学刊,2009,26(7):1148.
- [2] 朱向东,安耀荣. 气机升降理论探析[J]. 中医研究,2006,19(9):1.
- [3] 宋气,包立振. 论气机升降与脏腑生理、病理及治疗的关系[A]. 江苏中医,1997,18(8):36.

- [4] 周之干. 慎斋遗书[M]. 南京:江苏科学技术出版社,1987:9-12.
- [5] 朱震亨. 格致余论[M]. 北京:人民卫生出版社,2005.
- [6] 王洪图. 内经讲义[M]. 北京:人民卫生出版社,2002.
- [7] 司振阳,张骝. 基于气机升降理论辨治小儿咳嗽变异性哮喘探析[J]. 中医儿科杂志,2016,12(3):19.
- [8] 张介宾. 景岳全书[M]. 上海:第二军医大学出版社,2006:43,208,647,710,1280-1463.
- [9] 李用粹. 证治汇补[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:130-133.
- [10] 吴社群. 辨治肺系疾病应重视通大便[N]. 民族医药报,2009-05-29(3).
- [11] 王丽华. 洪广祥运用宗气理论治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的经验继承与临床研究[D]. 南京:南京中医药大学,2012.
- [12] 裴海寅,奚肇庆. 中医治疗支气管哮喘的研究进展[J]. 中医学报,2013,28(1):22.
- [13] 蔚振宇,潘馨莹. 浅析历代医家痰饮论治特色[J]. 新中医,2014,46(10):237-238.
- [14] 黄元御. 四圣心源[M]. 北京:人民军医出版社,2010:16.
- [15] 黄晓帅. 清热泻肺化痰散瘀法治疗儿童哮喘急性期热哮证的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学,2011.

(收稿日期 2017-03-07)

痛症证治探讨*

邓颖 夏敏[△] 张利梅 段亚亭[△]

(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1392-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.022

【摘要】 痛是人体的一种自觉症状,临床上比较常见。痛是由于气血瘀滞,阻塞经脉,不通则痛。且痛有轻有重,有增有减,常反映病变的性质和发展情况。痛并非一个独立证,常与外因,内因病位相结合而成一种疾病,以病位相结合如胸痛、腹痛、腰痛等。致病有内外因,常用的治疗原则是不通则痛,通则不痛。治疗时一法或几法并用,有利于提高临床疗效。

【关键词】 痛症 辨证论治

痛,是患者的病位上发生的一种自觉症状。痛是因气血瘀滞,经络阻塞不通而致,不通则痛。痛的轻重增减常能反映病变的性质和发展情况。痛并非一个独立证,常与外因,内因病位相结合,而成一种疾病,以病位相结合如头痛、胸痛、腹痛、腰痛等。辨证以虚实,寒热为纲,应用四诊八纲脏腑辨证得出正确的病名、病位、病型、虚实、病势、病机,为治疗提供依据。痛的初期多属实证,后期疼痛,隐痛,多属虚证。疼痛的性质分为热痛(灼热痛)、寒痛(冷痛)、风痛(游走性痛)、瘀血胀痛(痛有定处,刺痛和隐痛)、虚痛(痛时喜按)、实痛(痛时拒按)。疼痛忽痛忽止,发作无常,表现阵发性疼痛则病因多见于风,如风挟火犯于胆道或下迫于胃肠等疾病。痛无休止,持续不减则病因多见于火,如属外科急性感染。续发性腹痛伴阵发性加重多属于多因素杂合发病,如感染与梗阻同时存在。不同发病因素引起的疼痛部位往往具有特异性和鉴别意义,如少腹痛多为气滞,痛时连胸胁部位;小腹痛多为血瘀,痛时连腰骶。痛在皮肤与肌肉之间局限一处者多为阳证,较轻而易治。皮肤色白疼痛或微痛,痛在肌骨深部,流走不定,为阴证,治疗较难。局部不胀不闷,痛而喜按属虚证。局部又胀又闷,拒按者为实证,痛时遇热痛减多属寒证,遇冷痛减多属热证。

治疗痛的原则是不通则痛、通则不痛^[1]。通法:寒者散寒则通,热者泄热则通;气滞理气则通;血瘀化瘀,血行则通;虚者补之,阳虚温阳则通,阴虚滋阴则通。临床证状错综复杂,治疗时综合治疗,几法同用。

1 头痛

头痛是患者的一种自觉症状,又名“头风”,是一种常见症状。头为“诸阳之会,清阳之腑”,因为脏腑的气血,通过经络达到头部,所以外感和内伤的疾病都能通过经络到头,引起头痛^[2]。头痛的原因有外感风邪为主的,如风寒、风热、风湿;内伤如肝阳、肾虚、血虚、痰浊、瘀血为多见。外感内伤则阻碍清阳上达于脑,导致气血逆乱,瘀阻经络,脑失所养,发生头痛^[3]。外感头痛病情急掣痛,跳痛,灼痛,胀痛,重痛为实证。治法疏风散寒,疏风清热,祛风胜湿。内伤头痛:起病慢如隐痛,空痛,晕痛,痛势较久,属虚证。治法以补虚为主。

病案:患者王某,女性,32岁,2014年4月5日初诊。主证:2d前因淋雨受风寒头痛甚,痛时连项背,伴身酸痛无力,咽喉疼痛,口干苦,微发烧,舌红苔薄黄,脉数。辨证:外感头痛(寒热并存)。治法:祛风清热、通络止痛。予自拟方:金银花20g,连翘15g,防风15g,紫苏叶15g,黄芩15g,栀子10g,鬼针草30g,板蓝根20g,蔓荆子10g,川芎10g,僵虫10g,地龙10g。3剂,每日1剂,水煎分3次。二诊:服3剂后,表症已解,头痛明显好转,咽喉痛减轻,证药适当,守上方,去防风,紫苏叶,川芎,加蒲公英,千里光,地丁。6剂。共服9剂全愈。

按:本病案属风寒风热并存的头痛,治疗祛风散寒,清热解毒,止痛。方中金银花、连翘疏风清热;防风、紫苏叶祛风散寒;黄芩、栀子清热泄火;鬼针草、板蓝根利喉止痛;蔓荆子、川芎散寒止痛;姜虫、地龙通络止痛。

2 胸痛

胸痛是患者胸部发生疼痛的一种自觉症状,其特点是胸闷痛,甚者胸痛连背,气短,喘息,不得卧。胸部

*基金项目:(国家中医药管理局)段亚亭全国名老中医药专家传承工作室

[△]通信作者(电子邮箱:xiamin640705@sina.com)

有心、肺二脏居其间,肺主气,是气机升降之枢纽,心血,是血液运行之主导^[4]。《金匱要略》把胸痛称为胸痹,胸痛的病因主要为寒邪内入、饮食不节、情志失常和老年体弱等因素^[5],病位在心、肺,与脾、肾有关,病机是本虚标实,本虚是阴阳虚,气血亏虚,标实,有阴寒,痰浊,血瘀互交为患。总之,造成肺气不利,胸阳痹阻,心血不畅,血瘀阻于胸络而致胸痛。

病案:患者张某,女性,27岁,2013年12月23日初诊。主证:胸痛连肋肋胀痛,痛无定处。患者平素性情急躁,遇到不顺心的事易怒,与人争吵后,胸肋疼痛加重,气消痛减,舌淡苔薄白,脉弦。辨证:肝郁气滞证。治法:疏肝解郁、行气止痛。予自拟方:香附 15 g,郁金 15 g,佛手 10 g,枳壳 10 g,木香 10 g,台乌 10 g,陈皮 15 g,川楝子 10 g,延胡索 15 g,白术 15 g,甘草 10 g,栀子 10 g,龙胆草 10 g。3剂,每日1剂,分3次服。二诊:服3剂后,胸痛减轻,诸症好转,证药相符,守上方再服6剂。三诊:胸痛已止,其他症状消失。守上方,去枳壳、川楝子、龙胆草,加党参、当归,白芍再服6剂,先后共服15剂全愈,3个月后随访,病未发。

按:本案由情志引发,用疏肝理气和心理辅导法,方中郁金、香附、佛手疏肝理气;枳壳、木香、台乌理气止痛;陈皮、川楝子、延胡索行气止痛;白术、甘草健脾和中;栀子、龙胆草清肝泄火。

3 肋 痛

肋痛是指肋部发生的疾病,部位在肝胆^[6]。《灵枢五邪篇》云“邪在肝,则两肋中痛”。肋痛病因有情志内伤、外感湿热、饮食不节等。病机多见于肝郁气滞、气滞血瘀、湿热蕴结,伤及肝胆^[7]。

病案:患者李某,女性,34岁,2014年3月初诊。主证:肋痛3年,情志不愉时,疼痛加重,易怒,乳房胀痛(有乳腺增生史),纳差,苔薄白,脉弦。辨证:肝郁气滞。治法:疏肝解郁、理气止痛。予自拟方:柴胡 10 g,香附 15 g,郁金 15 g,枳壳 15 g,川楝子 10 g,延胡索 15 g,丹参 20 g,当归 10 g,赤芍 10 g,夏枯草 30 g,橘核 30 g,荔枝 30 g。6剂,每日1剂,分3次服。二诊:服6剂后肋痛明显减轻,饮食增加,证药适当,守上方去川楝子、枳壳,加党参、黄芪,再服6剂。三诊:服6剂后肋痛已止,食量增加,身体有力,守上方去柴胡、郁金,加阿胶、水蛭再服6剂,先后共服24剂,肋痛全愈。6个月后随访,肋痛未发。

按:本病由肝气瘀滞所致,治当疏肝理气。方中柴胡、香附、郁金疏肝解郁;枳壳、川楝子、延胡索行气止痛;当归、赤芍、桃仁活血化瘀;夏枯草、橘核、荔枝清热解毒,行气散结。

4 腹 痛

胃脘以下、耻骨以上整个部位发生的疼痛称腹痛。

腹痛一证涉及脏腑较广,病情较复杂,如妇科疾病、肠炎、胃肠神经官能症、急性胰腺炎、肠粘连等^[8]。可单一出现,也可与其它病同时出现。腹痛多由外感时邪、饮食不节、情志失调、阳气素虚等引起。病机为气机郁滞,脉络痹阻,不通则痛^[9]。明确主要受病的脏腑,分清病属寒、热、虚、实以分别治疗,实证重在祛邪疏导,虚证则以温补阳气。中医认为腹部可分为大、小、少腹及病变的鉴别^[10-11],大腹疼痛多属于脾胃、胆、大小肠的疾病;小腹疼痛多属于脐正中下部位,多属于膀胱、胞宫、冲任脉之病;少腹疼痛(小肠两侧部位)多属于厥阴肝经病。

病案:患者王某,53岁,2013年9月28日初诊。主症:主诉腹痛2年多,得温痛减,时痛时止,喜冷食,饮酒量大,纳差,大便稀,伴有神疲乏力,少气,舌淡苔薄白,脉沉细。辨证:脾胃虚寒证。治法:温中散寒、行气止痛。予自拟方:党参 20 g,白术 15 g,黄芪 20 g,山药 20 g,附子 8 g,干姜 10 g,桂枝 10 g,木香 10 g,白芍 15 g,甘草 10 g。6剂,每日1剂,分3次服。二诊:服6剂后疼痛减轻,饮食增加,证药适当,守上方去附子、桂枝、干姜,加当归、熟地黄、大枣,再服10剂,巩固疗效。医嘱忌酒,少吃生冷辛辣食品,6个月后随访,本病未发,身体健康。

按:本病属肠胃虚寒证,治法为温中散寒。方中党参、白术、黄芪健脾补中;附子、干姜、桂枝温中散寒;木香、白芍、甘草行气止痛。

5 腰 痛

腰痛是腰部一侧或两侧发生疼痛,“腰为肾之府”,故腰痛多与肾有关^[12]。腰痛的病因有感受外邪(寒湿、湿热)、体虚久病、内挫、跌扑、体位不正常等,病位在肾,病的性质有虚有实,邪阻经络、气血不和、体虚久病、老年精衰等不能濡养经脉,均可发生腰痛。腰痛可单独出现,也可并发于其它疾病过程中^[13]。外感和外伤致痛多属实证,治宜祛瘀通络;内伤致痛多属虚证,治宜补益气血^[14]。

病案:患者刘某,男性,58岁,2014年8月11日初诊。主证:腰痛酸软无力,已多年,素体较弱,腰痛,腿膝无力,时重时轻,反复发作,过劳加重,头晕耳鸣,夜尿3~5次,卧则腰痛减轻,苔薄白,脉沉细无力。辨证:肾虚腰痛(偏肾阳虚)。治法:补肾温阳、壮腰益精。予自拟方:当归 15 g,熟地黄 15 g,枸杞子 15 g,山茱萸肉 15 g,淫羊藿 30 g,菟丝子 20 g,补骨脂 20 g,杜仲 15 g,附子 10 g,肉桂 5 g,鹿胶 10 g,山药 20 g,仙茅 15 g。6剂,每日1剂,分3次服。二诊:服6剂后腰痛、腿酸无力有明显好转,食量增加,守上方再服6剂。服12剂后腰痛已止,夜尿正常,证药适当,守上方去附子、桂枝,

浅析中医“胃气”理论在胃肠疾病手术前后的应用

赵曼 指导 陈育忠

(广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510000)

中图分类号: R256.3 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)08-1394-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.023

【摘要】 中医顾护胃气理论是防病治病、摄生调养的重要原则。纵观胃肠手术术前、术后调治方法,扶正气,养胃气的治疗思路贯穿始终。本文主要从术前调治、术后治理方面简单探讨临床上中医学“胃气”理论在胃肠道手术患者治疗过程中的应用体现。

【关键词】 胃气理论 手术前后 治疗方法 应用体现

人以“胃气”为本,“胃气”充沛与否,与人体生理功能、病理变化、预后转归、养生调护、立法遣方等关系十分密切。历代医家对其含义均有论述,概括《内经》,其义有4,包括:1)胃经之气,即脾胃功能显于脉象;2)胃腑之气,即胃中水谷精微;3)胃腑气机,即脾胃通降之功;4)胃腑气化,即胃受纳腐熟之功。张介宾认为“胃气者,正气也”。查阅文献,翻阅古籍,有关于胃气理论的阐述当属《伤寒论》为最,其蕴含的“胃气”思想贯穿于疾病预防及善后的整个过程^[1],其临证运用始终贯穿“两个宗旨”:1)保胃气,存津液;2)阴阳和,必自愈^[2]。基于这些观点,胃气理论对胃肠疾病术前、术后调治尤其具有指导意义。在临床中,我们对拟行胃肠手术治疗的患者在术前、术后调治时均注重顾护胃气,对提高患者手术耐受能力、保证手术顺利进行、术后增强正气、减少感染、促进胃肠功能恢复、加速康复等均有疗效。笔者从术前、术后各阶段总结如下。

1 先审“胃气”,扶正固本,防邪入侵

中医学认为“胃气者,正气也”“邪之所凑,其气必虚”,而“保胃气”能起到“五脏六腑皆壮”之效,从而“内养正气,外避邪气”^[3]。临床查病必须先查胃气,治病必先调和胃气^[4],以达到“未病先防,既病防变”的目的。胃肠疾病患者术前应积极全面做好准备,不仅应了解患者胃肠疾病本身,还应在术前进行全面体检,了解患者心、肝、肺、肾、胃肠、免疫及营养状况等^[5],了解患者术前“胃气”“正气”情况,通过保胃气,调理五脏六腑、气血阴阳,未病先防,已病防变,降低手术风险,减少术后并发症。纵观西医各项术前准备,无不是通过评估五脏六腑、营养、免疫等生理病理功能,适当调节,使术前患者各个器官功能达到最好状态,更好耐受手术。如评

估有无严重心脏疾病:对于严重心律失常、严重心肌缺血、心绞痛、心衰患者,积极治疗,待病情稳定后择期手术。评估有无严重肝脏疾病:对于严重肝脏损害者,伴严重营养不良、腹水患者,多不宜手术,若必须手术,术前可予高糖、高蛋白饮食改善营养状况,纠正低蛋白血症等。评估有无严重肺部疾病:患者术前肺功能不全、长期吸烟史、既往有慢性咳嗽病史、上腹部大手术史、手术麻醉时间超过3h等均是术后肺部并发症的易感因素,术前应该予患者完善胸片、肺功能等检查,改善肺功能,控制肺部感染等。胃肠道准备方面:对于结、直肠手术的患者,术前3d流食,口服抑菌药,术前一口服泻药或者灌肠,保证术中肠腔空虚,减少术后感染。评估营养及免疫状况:营养不良,免疫力低下,可使手术耐受性降低,术后并发症发生的风险增大,营养不良免疫力低下者,常伴有低蛋白血症、贫血等,择期手术患者可在术前1周左右予以口服或者静脉补充营养、维生素及纠正贫血,针对性使用抗生素,必要时免疫补偿治疗。西医通过术前完善各项准备,从多种角度、不同的手段来增强患者手术耐受能力,从本质上讲也相当于中医实胃气,防邪气,调节机体气血阴阳,增强患者术前正气的范畴。

2 术后养护,顾护胃气,因时制宜

陈育忠教授总结中西医治疗外科疾病经验,对胃肠疾病术后的患者,主张从3个阶段因时制宜,顾护胃气:1)保证肠道适当休息;2)保持肠道气机通畅;3)适当饮食,保证营养^[6]。

2.1 补胃气,存津液,供营养 《素问平人氣象论》云“人以水谷为本,故人绝水谷者死,脉无胃气者死”,胃气的充足与否,关系到脏腑整体的生理活动,疾病的预

后转归。“补胃气,存津液”对于胃肠道术后暂进食的患者而言,显得尤为重要,胃肠道术后患者胃气受损,暂不能食,津液丢失,水液不足,水谷不进,精微难化,脏腑失养,胃气难复,不利术后康复。胃肠手术后,一般需要禁食 24~48 h,此时应当在保证患者胃肠道休息的前提下补“胃气”。中医“保胃气”适用范围虽广,但给药途径相对局限,不能适应于各种急、危症的抢救,对昏迷、禁食的患者更难使用,故适当采用西医临床营养支持,尤其是肠内营养是十分必要的^[7]。胃肠道术后患者通常予抑酸护胃、补液、营养支持等基础治疗。而从维持胃肠道功能,保护胃肠道屏障着手,并予最佳的营养支持……与仲景之“保胃气”思想有异曲同工之妙^[8]。对于营养支持而言,中医胃气学说和现代医学营养支持理念不尽相同,均非常重视胃肠的消化、吸收及营养功能^[9]。脾胃功能可以概括为“纳、运、化”3个方面,肠内营养为部分胃肠手术患者在一定程度上解决“纳”的问题,肠外营养可为无胃肠功能的患者给予营养支持,它直接将营养元素如氨基酸、糖、脂肪乳、维生素等送入血液循环,一定程度上解决了“运”的问题^[10]。肠内肠外营养虽可保证营养供给有路可入,有道可循,却无法可“化”,如何“化”的为题因患者术后本身胃气恢复情况而定,中医可予电针刺激、耳穴压豆、穴位贴敷、穴位注射帮助营养化生为水谷精微。

2.2 调气机,降浊气,复功能 医学中认为“只要肠道有功能,患者就有救了”,西医胃肠功能属于中医“脾胃”范畴,脾胃乃气机升降之枢。单兆伟教授在治疗胃肠病时遵循胃以通为补、以降为顺的生理特点,将“通降胃气”视为重要法则,贯穿疾病治疗的始终^[11]。张晓萍将气机升降与胃肠动力的关系概括为生理和病理上的联系,生理上:胃肠运动的调节可概括为胃主通降,病理上:升降有序是胃肠道运动的根本,脾胃气机升降在胃肠功能恢复中起着重要作用^[12]。胃肠疾病术后患者胃肠功能在一定程度上都会受损,其恢复需要一段时间,一般而言,小肠动力在术后 24 h 恢复,胃动力在 24~48 h 恢复,结肠动力在 48~72 h 恢复^[13]。患者术后,胃气渐复未复,此时对于术后患者而言,正所谓“六腑以通为补”,审大便,问矢气是我们需密切关注的指标。《伤寒论》第 280 条“太阴为病,脉弱,其续自便利,设当行大黄、芍药者,宜减之。以其人胃气弱,易动故也”;第 214 条“因与承气汤一升,腹中转气者,更服一升。若不转气者,勿更与之”。可见,医圣张仲景不仅将审大便,问矢气作为评判胃气强弱的指标之一,同时用以指导选方投药。胃肠疾病术后,胃肠功能逐渐恢复,可予电针刺激、穴位贴敷调畅胃肠气机,使脾胃升清降浊,促进胃肠蠕动。陈育忠教授认为:胃肠疾病术后,患者若 2~3 d 听诊肠鸣音不明显,肛门未有排气排便,可予中药汤剂保留灌肠,促进胃气恢复。药用:大黄 30 g(后

下),枳实 60 g,姜厚朴 60 g,芒硝 30 g,龙胆草 60 g,莱菔子 60 g,大腹皮 60 g。共 2 剂,日 2 剂,水煎至 150 mL,温度适宜,保留灌肠,依患者肛门排气排便情况选择继续灌肠与否。在保留灌肠的同时,嘱患者早日下地活动,促进胃肠功能恢复。

2.3 试药食,问饮食,常养护 术后患者脾胃升降功能逐渐恢复,肛门有排气排便,胃气趋于基本恢复。《伤寒论》主张试验性的予患者投以药食,并观察患者有无发热、呕吐及腹中转矢气情况、面色、两目色泽,以判断胃气恢复、疾病转归。《伤寒论》第 209 条“攻之……欲饮水者,与水则哕”,患者在服用攻伐药后,胃气受损,饮水则哕,指导我们在调理胃肠疾病术后患者之时用药宜温和,切勿药效过猛,损伤胃气。《伤寒论》第 332 条“食以索饼,不发热者,知胃气尚在,必愈”,若胃气之本弱,饮食自倍,则脾胃之气既伤^[14]。病后宜素食、少食以助胃气渐复^[15]。以上均强调依据患者消化功能进食,若患者进食后无消化不良、食积发热表现,提示其胃气恢复尚可,疾病向愈。胃肠道术后患者,饮食需逐渐过渡,患者肛门排气排便后,可予全流饮食,如:粥水、肠内营养粉剂冲服、肠内营养混悬液等,温热适宜,适量适中,多次频服,观察患者食后有无腹胀腹泻、恶心呕吐等不适;若无明显不适,可予进食少量糜粥以养胃;若无不适,可予进食烂面、汤粉类,逐渐投其所适,切莫进食难消难化之品。常人尚需养胃气以养生,患者更需如此,且不仅限于住院期间精心养护,药复胃气,康复出院后仍需坚持顾护胃气。饮食失节,举凡劳倦,情志寒暑都能直接间接地伤及胃气^[16],对于胃肠疾病手术后的患者,更需在术后日常生活中长期坚持养护胃气,不仅应做到“饮食有节”,还应做到劳逸结合,外防六淫,内调七情。

3 病案举隅

某女,65岁,主因“全身乏力1月余,加重10d”于2017年2月23日入住血液科。刻症见:神清,精神欠佳,全身乏力,时有心慌,无胸闷气促,偶有头晕,余无特殊,纳差,眠可,小便频数,大便溏薄,舌淡,苔薄白,脉沉细无力。既往病史:高血压病史8年,既往血压控制在150~160/90~100 mmHg,自诉近期血压偏低(具体不详);糖尿病病史8年,规律服药,血糖波动在11~12 mmol/L。生命体征:T 36.3℃,P 104次/min,R 18次/min,BP 95/65 mmHg。贫血貌,心肺腹查体未见明显异常。实验室检查:红细胞计数 $2.19 \times 10^{12}/L$,血红蛋白浓度35 g/L,血小板计数 $513.1 \times 10^9/L$;血清铁1.4 $\mu\text{mol}/L$,转铁蛋白饱和度1.5%,铁蛋白2.55 ng/mL;血糖12.27 mmol/L;抗“O”阳性;大便检查隐血弱阳性。凝血4项加D-二聚体、相关抗原五项、尿组合、胸片、心电图无明显异常。治疗予纠正贫血、营养支持、控制

血压、血糖等对症处理,请肛肠科会诊后排除痔疮出血,继续完善相关检查。2017年2月27日回复肠镜病理检查示:乙状结肠中分化腺癌。请胃肠外科会诊后于2017年3月1日转入,拟择期手术。诊断:乙状结肠恶性肿瘤;重度贫血;高血压病2级,高危组;2型糖尿病。请血液科及麻醉科评估认为,患者基础状况差,手术风险大,建议先纠正贫血,改善基本状况后择期手术,治疗上予纠正贫血,改善营养状况、控制血压及控制血糖等对症处理,包括间断输注红细胞悬液共4.5U、静脉补铁、皮下注射益比奥纠正贫血,补液及肠内营养等营养支持,调节血压,控制血糖等。中医辨证为心脾气血两虚证,予归脾汤加减:黄芪20g,白术15g,熟党参15g,当归15g,茯神15g,制远志15g,炒酸枣仁20g,龙眼肉15g,生姜10g,黑枣10g,木香6g,甘草片6g。共3剂,每日1剂,水煎至150mL,早晚各1次温服,以后在上方基础上调整用药。7d后,患者面色稍红润,精神状态良好,全身乏力症状好转,心慌、头晕改善,纳眠可,小便次数较前减少,大便成型,日1次,舌淡红,苔薄白,脉沉细。红细胞计数 $4.21 \times 10^{12}/L$,血红蛋白浓度103g/L,血小板计数 $389 \times 10^9/L$;血压控制在130~140/80~90mmHg;血糖波动在9~11mmol/L。遂决定行手术,做好肠道准备,遂于2017年3月13日在全麻下行乙状结肠癌根治性切除加肠粘连松解加开腹恶性肿瘤特殊治疗加腹腔穿刺置管术,术程顺利,术后安返,治疗上予心监,禁食,胃肠减压,抑酸护胃,预防感染,补液营养支持等对症支持治疗。术后第1日:患者精神欠佳,伤口疼痛,余无特殊,肛门未排气排便,胃闻及肠鸣音,在原治疗方案基础上加用穴位贴敷、吴茱萸熨熨治疗及耳穴压豆促进胃肠功能恢复。术后第2日:患者精神状态好转,肛门未排气排便,肠鸣音较弱,续以原治疗方案,嘱患者适当活动促肠蠕动。术后第3日:患者精神状态好转,肛门仍未排气排便,肠鸣音较弱,嘱加用本院中药灌肠方(具体方详见前述)每次150mL,适温保留灌肠,日2次。术后第4日:患者精神好,肛门已排气排便,余无特殊,予拔除胃管,嘱进食粥水,少量多餐,酌情减少补液,加中药汤剂少量频服,患者未诉进药食后不适。术后第5日:神清,食少量稀粥,无不适,二便调。术后第6日:神清,继食少量稀粥,无不适,二便调,停用补液。术后第7日:拆线出院,嘱患者饮食节制,适当食烂熟汤粉,逐渐过渡,不适随诊。1个月后复查,神志清,形体稍胖,饮食基本正常,二便尚可。

按语:本例患者术前表现为一派的中医胃气不足,正气亏虚的征象,难以耐受手术,经过中西医调理后胃

气渐复,正气渐强,手术顺利进行;术后禁食期间,予西医静脉营养支持、抑酸护胃等,中医特色疗法促胃肠动力;进食后,药食共复胃气,饮食由汤水-糜粥-粉、面-病愈康复后普食的逐渐过渡,顾护胃气理论一直贯穿始终。

4 结 语

胃气理论源于《内经》,论著较多,属《伤寒论》之为最,它贯穿人体常态、疾病、向愈转归的全过程,与人体生命活动息息相关。《伤寒论》论述胃气理论与临床应用全面详尽,为胃肠疾病手术患者术前调护、术后治理提供了治疗思路及临床经验。以中医辨证养护胃气思路为指导,结合现代医学养护胃气方法为手段,更利于手术患者康复。

参 考 文 献

- [1] 方春平.《伤寒论》“胃气”思想概探和保胃气丸对胃溃疡的实验研究[D].广州:广州中医药大学,2012.
- [2] 庞淑娟,贾建伟.中医胃气理论在重症治疗中的指导作用[J].中医研究,2011,24(7):5-6.
- [3] 李花,卜海龙,罗迪.从《孙子兵法》看中医“保胃气”[J].中医中医药现代远程教育,2009,7(6):203-204.
- [4] 陆宁,施航.浅诉顾护胃气在晚期肿瘤治疗中的意义[J].浙江中医杂志,2011,46(6):452.
- [5] 陈孝平.外科学[M].北京:人民卫生出版社,2010:25-26.
- [6] 袁小萍.消化性溃疡的病机及中医治疗探讨[J].光明中医,2010,25(6):1082-1083.
- [7] 冯悦.小议“有胃气则生,无胃气则死”[J].光明中医,2012,27(12):2404-2405.
- [8] 姜树民,王宇,王哲.以“保胃气”治疗多器官功能障碍综合征[J].中国中医急症,2012,21(1):29-30.
- [9] 杨小青.论胃气学说与肠内和肠外营养[J].肠外与肠内营养,2014,11(6):343-345.
- [10] 郭力恒,张敏州,唐光华,等.胃气理论与营养支持[J].江苏中医药,2009,41(1):15-16.
- [11] 郑凯,沈洪.单兆伟运用“通降胃气”理论治疗脾胃病经验[J].上海中医药杂志,2013,47(7):20-22.
- [12] 董明国,卢晓敏.降胃气法治疗脾胃病的理论溯源[J].第21届全国中西医结合学会消化系统学术会议,544-547.
- [13] Kehlet H. Postoperative ileus[J]. Gut,2000,47(4):85.
- [14] 李永亮,邓鑫,张亚萍.李东垣“胃气为本”学术思想对艾滋病防治的指导作用[J].辽宁中医杂志,2011,38(8):1544-1546.
- [15] 肖丹.浅论《内经》胃气理论及其对后世的影响[J].湖南中医药大学学报,2006,26(2):19-21.
- [16] 周本善.临证治病顾护胃气-《内经》胃气理论的临床应用[J].上海中医药杂志,1993,38(9):32-33.

(收稿日期 2017-02-12)

湿温病源流考*

姜德友 吴佳妹

(黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R254.2*2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1397-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.024

【摘要】 湿温病是好发于长夏季节一种外感热病。其病名首见于《难经》,由于时代背景的特殊性,各代医家的理解存在巨大差异,对于湿温病的界定含糊不清,至今仍有医家将其与其他病混淆。清代以后,医家对于湿温病的认识臻于全面,确立完整的辨证论治体系,并总结湿温病禁忌证,沿用至今。考察湿温病源流,有助于对临床实践和理论研究更准确的认识。

【关键词】 湿温 病名 病因病机 治法 禁忌 源流

Investigation of the Origin of Damp-warm Disease JIANG Deyou, WU Jiashu. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin 150040, China.

【Abstract】 The damp-warm disease, which often happens in summer, is a kind of fever diseases caused by exogenous pathogenic factors. Its name was first found in Nanjing. Due to the particularity of era background, there is a huge difference among the understanding of physicians through past generations. Because of the ambiguous definition of damp-warm disease, some physicians confuse it with other diseases. Since the Qing Dynasty, the physicians have reached a comprehensive understanding of damp-warm disease, established a complete system of syndrome differentiation and treatment, and summarized the contraindication of damp-warm disease, which is still used today. It is helpful for clinical practice and theoretical research to investigate the origin of damp-warm disease.

【Key words】 Damp-warm; Name of disease; Etiology and pathogenesis; Therapy; Contraindication; Origin

“湿温”作为病名首见于《难经》,病因证治首见于《脉经》。自清代以来,各医家对湿温病的认识臻于全面。由于在漫长的中医学发展过程中,湿温的概念内涵较为混乱,导致对于湿温一病常存疑惑,因而整理研究历代重要医籍中湿温病的相关论述和内容,考证其病因证治,具有重大的意义。

1 病名

“湿温”一词,历经两千多年而沿用至今。随着中医学不断发展,我们今天所言之“湿温”与《难经》首见之“湿温”相去甚远。由于历代医家思维方式、社会背景的不同,因而理解程度也存在差异,故而不同时期的湿温学术内涵有所不同。本文将从两个方面探讨“湿温”病的病名含义。

1.1 湿温的古代含义列举 1)外感热病。《难经》有云“伤寒有五,有中风,有伤寒,有湿温,有热病,有温病,其所苦各不同”^[1],又云“湿温之脉,阳濡而弱,阴小而急”^[2]。此处“伤寒有五”所言之“伤寒”为“广义伤寒”,即为一切外感热病的总称,凡由外邪引起的外感热病

都属此类。因而可推测出《难经》之“湿温”为“广义伤寒”中的一种,即属一类外感热病。2)温病。清代吴鞠通在《温病条辨·上焦》开篇即总述“温病者,有风温、有温热、有温疫、有温毒、有暑温、有湿温、有秋燥、有冬温、有温疟”^[2],明确将湿温归属于温病的一种。而后章虚谷在《医门棒喝·湿温》指出“湿温者,以夏令湿盛,或人禀体阳虚多湿,而感四时杂气,遂成湿温。虽四时皆有,而夏秋为多”^[3]。随之余奉仙亦于《医方经验汇编》提出“湿温者,乃夏暑熏蒸,阴晴蕴酿,天地间氤氲之气也。人在蒸淫之中,受而即发;或交秋令,而为新寒感发者。身重头痛,形类伤寒,胸闷寒热,过午更甚者,是为湿温”^[4]。由此可见清代医家认为湿温病为夏秋之季常见的一种温病。3)湿瘟。纵观“湿温”病发展历史,其病名鲜有别称。而自宋代始出现“瘟”字,故而唐代以前“瘟”“温”二字常混淆难分,乃至当代仍有医家以“湿瘟”作为“湿温”病的别称。宋代编纂《集韵》中提出“瘟”字,音温,疫也^[5],明确指出瘟为疫病。明代江瓘《名医类案·黄疸》曰“至元丙寅六月,时雨霖霖,人多病湿瘟”^[6]。清代赵学敏《本草纲目拾遗·虫部·洋虫》有云“中湿瘟毒,苍术引”^[7]。后有清代刘奎《松峰说疫》亦出

* 基金项目:黑龙江省中医药科研项目(ZHY10-Z37)

现“石草散(治湿瘟多汗,妄言烦渴)”^[8]。“湿瘟”二字既用为湿温,又用为瘟疫,概念模糊。而清代沈金鳌内科著作《杂病源流犀烛·瘟疫源流》曰“盛夏湿温之证,即藏疫疠,一人受之为湿温,一方传遍即为疫疠,以春夏间湿、热、暑三气交蒸故也”。由此可见“湿温”也用于描述瘟疫类疾病,在唐以前更是一“温”两意。“瘟”“温”两字含义千差万别,却由于社会文化发展的局限性以致模糊界限,故而产生歧义的别称与内涵。值得一提的是,清代雷丰《时病论》即明确指出两者“相去径庭,决不能温、瘟混同而论也”。4)暑湿。晋代王叔和在《脉经》有云“伤寒湿温,其人常伤于湿,因而中喝,湿热相搏,则发湿温”。中喝,为病名,出自张仲景所著《金匮要略·痉湿喝病脉证并治》,意为中暑、中热。王叔和认为伤寒湿温是由于病人先感受湿邪,进而感受暑热之邪所形成的湿邪与暑热邪气相搏结的疾病,因而《脉经》之湿温有暑湿之意,即暑温夹湿。清代王孟英在《温热经纬·薛生白湿热病篇》也提出“既受湿又感暑也。即是湿温”^[9],表达出同样的观点。本文所讨论之“湿温”意指感受温热病邪引起的急性外感热病,感受湿热病所致,病程初起多现湿邪偏盛。而暑湿却初起多表现为暑热炽盛,两者内涵不同,病症各异。5)湿痹。《温热经纬·仲景湿温篇》中指出“沈尧封曰:《伤寒论·原序》云:撰用《素》《难》,当即以《素》《难》释之。《难经》伤寒有五,即《素问》寒、暑、燥、湿、风之五气为病也,故仲景于太阳论中五证并列,挨次剖析。此论湿痹,即《难经》之湿温证也”^[10]。此处认为湿温意为湿痹,即湿邪入里痹阻经络的疾病,与今日所指“湿温”相差甚远。

1.2 湿温的命名分类 1)以病症分类命名。清代叶天士在《叶选医衡·温疫论》中提出“是以盛夏温热之病,即藏湿热在内。一人受之,即为湿温,一方遍传,温为疫也。然世俗所称大头瘟者,头面腮颊肿如瓜瓠是也;虾蟆瘟者,喉痹失音,颈节胀大是也;瓜瓠瘟者,胸肋高起,呕汁如血是也;疔瘡瘟者,遍身红肿,发块如瘤者是也;绞肠瘟者,腹鸣干呕,水泄不通是也;软脚瘟者,便清泄白,足重难移是也”,文中提出大头瘟、虾蟆瘟、瓜瓠瘟、疔瘡瘟、绞肠瘟、软脚瘟从病名中即可看出其不同的症状,是以病症类型命名。2)以病性分类命名。《松峰说疫》中认为“湿瘟”即为“湿温”。“瘟”字是指流行性急性传染病,湿瘟即为感受湿邪的急性传染病,从“湿瘟”的病名即可看出其疾病性质。3)以病因分类命名。《脉经》有云“伤寒湿温,其人常伤于湿,因而中喝,湿热相搏,则发湿温”,朱肱在《伤寒类证活人书》中亦提出“其人尝伤于湿。因而中暑。湿热相搏。则发湿温”^[11],由此可见湿热病邪为湿温发病主因。薛生白在《湿热病篇》中论述湿热证,亦指出湿热为湿温病的发病原因。4)以病位分类命名。清代周扬俊在《温热暑疫全书·软脚瘟》中认为,软脚瘟即为湿温。后有清代林佩

琴在《类证治裁》提出“〔软脚瘟〕便清泄白,足肿难移。此即湿温症,宜苍术白虎汤”,其病变在足,故称之为软脚瘟。可见历代医家亦多用病位分类命名。由于年代不同,认识不同,社会环境的差异,湿温病在不同时期被赋予了不同的含义。广义的湿温是指包括湿温、暑湿、伏暑、霍乱等多种温热类疾病在内的一大类外感热病,狭义的湿温专指湿温一病,本文所论之湿温病为狭义的湿温。

2 病因病机

湿热病邪是湿温病的主要致病原因,但患者的脾胃功能也与发病密切相关。内外合邪是湿温病的基本病理^[12]。湿热病邪多由口鼻侵入人体,主要为中焦阳明、太阴受病,以脾胃为病变中心。由于湿为阴邪,氤氲黏滞,故而湿温病多起病缓慢,病势缠绵,传变较慢,病程较长。

2.1 外感湿热 早在《难经》中湿温病即被定义为广义伤寒的一种,“伤寒有五,有中风,有伤寒,有湿温,有热病,有温病,其所苦各不同”。湿温病以夏秋之交多见,天暑下至,地湿上蒸,人生活在此气交之中,呼吸感触,多易感邪。清代叶天士《温热论》开篇温病总纲有云“温邪上受,首先犯肺,逆传心包”^[13],湿温病从属温病,足可见湿温为一类外感疾病。薛生白指出“湿热之邪,从表伤者十之一二,由口鼻入者,十之八九”,又云“邪由上受,直趋中焦”,皆表明了湿温病多因外感湿热所致。

2.2 内伤脾胃 薛生白有云“湿热证属阳明太阴经者居多,中气实则病在阳明,中气虚则病在太阴”,章虚谷有云“胃为戊土属阳,脾为己土属阴,湿土之气,同类相召,故温热之邪始虽外受,终归脾胃”,均论述了脾胃内伤是湿温病的发病条件。脾胃虚弱或饮食不当、恣食生冷油腻,脾胃受损运化失司,则易导致内湿停聚,脾胃内伤而易感湿温病。

2.3 内外合邪 《温热论》中提出“外邪入里,里湿为合”。薛生白曰“太阴内伤,湿饮停聚,客邪再至,内外相引,故病湿热。此皆先有内伤,再感客邪,非由腑及脏之谓。若湿热之证,不挟内伤,中气实者,其病必微,或有先因于湿,再因饥劳而病者,亦属内伤挟湿,标本同病”,足见湿温病是由外来之湿与脾胃内湿合而为病。又有吴鞠通于《温病条辨》中阐述“内不能运水谷之湿,外复感时令之湿”,都概括了湿温病发病具有内外合邪的特点,二者缺一不可。

2.4 湿暑相合 宋代庞安时在《伤寒总病论·天行温病论·伤寒感异气成温病候并症证》有云“病人尝伤于湿,因而中喝,湿热相搏,则发湿温”。后有朱肱《伤寒类证活人书》中亦明确指出,湿温病先伤于湿复伤于暑。宋代许叔微《类证普济本事方》有云“当作湿温治,

盖先受暑后受湿,暑湿相搏,是名湿温”^[14],明确提出湿温发病为先伤于暑复伤于湿。

2.5 湿温相合 清代吴谦在《医宗金鉴》指出“温病复伤于湿,名曰湿温。其证则身重胸满,头疼妄言,多汗两胫逆冷,宜白虎汤加苍术、茯苓,温、湿两治法也”^[15]。由此可见,吴谦认为湿温病由于温病复伤于湿所致。

2.6 伏邪说 清代俞根初《通俗伤寒论》中提到“在膜原则水与火互结,病多湿温”。清代蒋宝素在《医略十三篇》中发展了伏邪说的观点,“湿从土化,寄旺四季,在天则云雨,在地则泥沙,在人则脾胃,在时则长夏,在西北则多化为寒,在东南则多化为热,与燥相反,畏风克制,地气上为云,天气下为雨,虽有上受下受之分,其实皆中土之所化也。从化而来,亦从化而去,故以化湿名之。内受酒浆茶水,外受汗衣等湿,亦同此义。酿而为湿温,著而为痿痹,及或为之证,难以悉举,然当从而化之,以意加减,不可执一”。其观点认为湿温为湿所“酿”。

2.7 湿温疫 《叶选医衡·温疫论》中提出“是以盛夏温热之病,即藏湿热在内。一人受之,即为湿温,一方遍传,温为疫也”,叶天士指出湿温遍传即为湿温疫症,又将大头瘟、虾蟆瘟、瓜瓠瘟、疔瘡瘟、绞肠瘟、软脚瘟归属湿温之类,即认为湿温疫为湿温病的病因之一。

2.8 体质因素 清代张璐在《伤寒缙论·伤寒绪论》明确提出“以无形之热蒸动有形之湿即无病之人感之,尚未免于为患,况素有湿热,或下元虚人,安得不患湿温之证乎?”后在其著作《张氏医通》中描述其病症“而肥人湿热素盛,加以暑气相搏,则为湿温。证必自汗足冷,媿渡如从水中出,脉虽沉细,而小便必赤涩。不可误认阴寒而与温药,亦不可因其头重身疼而与发汗”。足见,体质素有湿热,或下元偏者易感湿温病。

3 治疗

3.1 治则治法 吴鞠通有云“徒清热则湿不退,徒祛湿则热愈炽”。湿温病由于具有湿邪与热邪合而为病的特点,故而其治则重在祛湿清热。历代湿温病治法有以下5种。1)宣透法。吴鞠通有言“惟以三仁汤轻开上焦肺气,盖肺主一身之气,气化则湿亦化也”,明确指出以芳香辛散、宣气化湿法治疗湿温病邪。清代石寿棠《医原》亦有云“治法总以轻开肺气为主,肺主一身之气,气化则湿自化,即有兼邪,亦与之俱化。湿气弥漫,本无形质,宜用体轻而味辛淡者治之,辛如杏仁、薏仁、半夏、浓朴、藿梗,淡如苡仁、通草、茯苓、猪苓、泽泻之类。启上闸,开支河,导湿下行以为出路,湿去气通,布津于外,自然汗解”。清代丁甘仁在《丁甘仁医案》也明确指出湿温病“治宜宣气淡渗”。可见芳香宣透法包含开上、运中、渗下之法,治疗湿温初起湿遏卫气效果显著。清代戴天章《重订广温热论》说到“温热发,每见于

夏秋湿温伏暑之症,春冬风温兼湿症亦间有之,初由湿郁皮腠汗出不彻之故,白如水晶色者多,但当轻宣肺气,开泄卫分,如五叶芦根汤(薛生白湿热条辨方)最稳而灵”。薛氏五叶芦根汤出自《湿热病篇》,以轻清芳化之品透达湿邪。明代吴又可《温疫论》指出“此邪不在经,汗之徒伤表气,热亦不减。又不可下,此邪不在里,下之徒伤胃气,其渴愈甚,宜达原饮”。《时病论》湿温中阐述“如果寒热似疟,舌苔白滑,是为邪遏膜原,宜用宣透膜原法治之”。《丁甘仁医案》有云“湿温七天,身热有汗不解,午后入夜尤甚,口苦而干,渴不多饮,脉濡滑带数,舌苔薄腻,伏邪蕴湿,逗留膜原,少阳阳明为病。前进达原宣化不应,今拟柴葛解肌加味”。开达膜原法多用于湿浊郁结较甚,普通化湿方剂疗效不显,当用透达疏利之方。宣透法为湿温病常治法,常以芳香之品,宣化湿邪。2)分消法。《温病条辨》中提出湿浊蒙上流下时,先以安宫牛黄丸芳香开窍,后用茯苓皮汤淡渗利湿治疗其小便不利的症状。清代姜杰《温病指南》亦有云“湿温久羁,三焦弥漫,神昏窍阻,少腹硬满,大便不下者,湿郁下焦气分也。宣清导浊汤主之”。湿温病邪具有湿和热的双重性,故而湿与热在治疗上缺一不可,本文此处分消法特指治疗湿邪偏胜之湿温,以分消走泄,宣展气机作为祛湿的主要治法。3)凉解法。宋代《圣济总录》有云“治伤寒及温病,应发汗而不发汗,内有瘀血,鼻衄吐血,面黄大便黑,犀角地黄汤方”。又有王孟英有云“王晋三曰:温热入络,舌绛烦热,八九日不解,医反治经,寒之,散之,攻之,热势益炽,得此汤立效者。非解阳明热邪,解心经之络热也”。薛生白更指出“大进凉血解毒之剂,以救阴而泄邪,邪解而血自止矣”。《名医类案》曰“盖先受暑,后受湿,暑湿相搏,是名湿温。先以白虎加人参汤,次以白虎加苍术汤”^[6]。薛生白提出“既受湿又感暑也。即是湿温,亦有湿邪久伏而化热者。喻氏以为三气者,谓夏令地气已热,而又加以天上之暑也。始恶寒,后但热不寒,汗出,胸痞,舌白(吴本下有“或黄”二字),口渴不引饮。雄按:甘露消毒丹最妙”。王孟英更是于《温热经纬》后方论中详细描述甘露消毒丹所治“此治湿温时疫之主方也……悉以此丹治之立效”。足见各代医家治疗湿温病常用凉解之法,以清热泄邪。湿温病治疗当祛湿清热并用,此处凉解法特指以清热凉解为主要治疗方面的治法。4)温化法。清代叶天士于《临证指南医案》有云“肉瞤筋惕,心悸汗出,头痛愈,畏风怕冷,阳虚失护,用真武汤”^[15]。又有扶阳逐湿汤出自《湿热病篇》,主治身冷、汗泄、胸痞、口渴、苔白脉细,为湿温寒化病的代表方。《温病条辨》亦有云“六一、秽湿着里,邪阻气分,舌白滑,脉右缓,四加减正气散主之”“六二、秽湿着里,脘闷便泄,五加减正气散主之”,四加减正气散方中以草果苦温燥化以祛湿浊,五加减正气散则以大腹皮、苍术理气燥湿,温化畅中。清

代柳宝诒《温热逢源》有言“尤在泾曰：寒湿在表，阳气不得外通，而但上越，故头汗背强，欲得被复向火也。是宜用温药以通阳，不可用攻药以逐湿”。又有清代俞根初《重订通俗伤寒论》有云“伏湿酝酿成温，新感暴寒而发，多发于首夏、初秋两时。但湿温为伏邪，寒为新邪，新旧夹发，乃寒湿温三气杂合之病……惟湿温兼寒，寒湿重而温化尚缓”。由此可见，湿温病湿从寒化，当以温化之法。5)开窍法。《温病条辨》曰“五六、吸受秽湿，三焦分布，热蒸头胀，身痛呕逆，小便不通，神识昏迷，舌白，渴不多饮，先宜芳香通神利窍，安宫牛黄丸；续用淡渗分消浊湿，茯苓皮汤”。正如薛生白所言“湿多热少则蒙上流下”，湿浊上蒙，泌别失职当用芳香开窍法以开闭醒神。《临证指南医案》亦有“脉来小弱而缓，湿邪凝遏阳气，病名湿温。湿中热气，横冲心包络，以致神昏，四肢不暖，亦手厥阴见症，非与伤寒同法也，宜犀角、连翘心、元参、石菖、银花、野赤豆皮煎送至宝丹”^[15]。《温病条辨》也指出“四四、湿温邪入心包，神昏肢逆，清宫汤去莲心、麦冬，加银花、赤小豆皮，煎送至宝丹，或紫雪丹亦可”。《温病指南》也明确指出“湿温误表以致神昏四肢厥逆者。邪陷心包。循经入络也。加减清宫汤煎送至宝丹。或紫雪丹”。湿热酿痰，蒙蔽心包时当用清热化湿，豁痰开窍之法。历代医家多用开窍法治疗湿温病神昏症候。6)收涩法。明代王九思所著《难经集注》指出“虞曰。湿温之病。谓病人头多汗出。何以言之。寸口谓阳脉见濡弱。此水之乘火也。本经曰。肾主液入心成汗。此之谓也”。宋代《太平圣惠方》对湿温有汗提出了两个有关的治疗方剂，一是用杜仲、牡蛎这两味药治疗“伤寒湿温汗出，遍身如水”，二是用牡蛎散治疗“小儿湿温伤寒，四肢或时壮热或时厥冷，汗多自出”。此处牡蛎取用收敛固涩之效，以治疗湿温病汗多的症状。由于湿温病有汗历代描述偏少，此治法虽然较为特殊，但总旨不脱离辨证论治。

3.2 治疗禁忌 由于湿温病易于与他病混淆，故而治疗时必须注意以防误治。前人根据治疗经验总结出，湿温治法有“三忌”，忌汗忌下忌润，即为湿温初起要禁用辛温发汗、苦寒攻下和滋养阴液三法。吴鞠通在《温病条辨》中总结道“汗之则神昏耳聋，甚则目瞑不欲言，下之则洞泄，润之则病深不解”。吴氏亦在《温病条辨》中详细解说“世医不知其为湿温，见其头痛恶寒身重疼痛也，以为伤寒而汗之，汗伤心阳，湿随辛温发表之药蒸腾上逆，内蒙心窍则神昏，上蒙清窍则耳聋目瞑不言。见其中满不饥，以为停滞而大下之，误下伤阴，而重抑脾阳之升，脾气转陷，湿邪乘势内渍，故洞泄。见其午后身热，以为阴虚而用柔药润之，湿为胶滞阴邪，再加柔润阴药，二阴相合，同气相求，遂有锢结而不可解之势”。前辈医家虽总结三禁，但由于病情变化不同、病机演变的差异，故而不能盲从，当须辨证论治，以免

照本宣科导致失治误治。叶天士《温热论》曰“伤寒邪热在里，劫烁津液，下之宜猛；此多湿邪内搏，下之宜轻”^[15]。章虚谷注解说“湿热凝滞，大便本不干结，以阴邪郁闭不通，若用承气猛下，其行速而气徒伤，湿仍胶结不去，故当轻法频下。如下文所云小陷胸、泻心等，皆为清下之法也”。薛生白也曾提出“清热泄邪，止能散络中流走之热，而不能除肠中蕴结之邪。故阳明之邪，仍假阳明为出路也”。王孟英更是明确说明“如已燥结，亟宜下夺，否则垢浊熏蒸，神明蔽塞，腐肠烁液，莫可挽回”。此处虽为湿温病，但由于邪闭在里，轻法频下方可祛除病邪，盲目禁用下只会使病情加重不解。薛生白在《湿热病篇》第2条指出“湿热证，恶寒无汗，身重头痛，湿在表分。宜藿香、香薷、羌活、苍术皮、薄荷、牛蒡子等味”。薛氏又在第21条指出“湿热证，胸痞发热，肌肉微疼，始终无汗者，腠理暑邪内闭，宜六一散一两，薄荷叶三四分，泡汤调下，即汗解”。薛氏对此自注云“湿温发汗，昔贤有禁，此不微汗之，病必不除。盖既有不可汗之大戒，复有得汗始解之治法，临证者当知所变通矣”。由此可知，湿温病腠理郁闭，当以汗解，不可盲从。《湿热病篇》第7条“独清阳明之热，救阳明之液为急务者，恐胃液不存，其人自焚而死也”。又有第19条指出“病后湿邪未尽，阴液先伤，故口渴身痛，此时救液则助湿，治湿则劫阴。宗仲景麻沸汤之法，取气不取味，走阳不走阴，佐以元米汤养阴逐湿，两擅其长”。随后，第20条进一步说明“湿热伤营，肝风上逆，血不荣筋而痉，上升巅顶则头痛，热气已退，木气独张，故痉而不厥，投剂以息风为标，养阴为本”。第33条“湿热证，上下失血或汗血，毒邪深入营分，走窜欲泄。宜大剂犀角、生地、赤芍、丹皮、连翘、紫草、茜根、银花等味”。此处湿温病阴液已伤，若不养阴，则病难除。

综上所述，历代医家对湿温病的认识确立了湿温病的理论基础，至今仍影响我们对该病的治疗理念，对于临床实践与理论研究都起到了良好的指导与启迪的作用。

参 考 文 献

- [1] 高丹枫,王琳. 黄帝八十一难经[M]. 北京:学苑出版社, 2007:174.
- [2] 方药中,许家松. 温病条辨讲解[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:144.
- [3] 章楠. 医门棒喝[M]. 北京:中医古籍出版社, 1999:75.
- [4] 余奉仙. 余奉仙医方经验汇编[M]. 北京:人民军医出版社, 2009:76.
- [5] 赵振鐸. 集韵校本[M]. 上海:上海辞书出版社, 2012:289.
- [6] 潘桂娟,侯亚芬. 名医类案(正续编)[M]. 北京:中国中医药出版社, 1996.
- [7] 赵学敏. 本草纲目拾遗[M]. 北京:中国中医药出版社, 2007:413.

(下转第 1408 页)

参附注射液对心力衰竭大鼠氧化应激及细胞凋亡的影响*

邓萌 郭丽[△] 张丽

(佳木斯大学附属第一医院,黑龙江 佳木斯 154002)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1401-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.025

【摘要】目的 观察参附注射液对心力衰竭大鼠氧化应激及细胞凋亡的影响并探讨其机制。**方法** 将36只SD大鼠随机分为假手术组(12只)、心衰模型组(12只)、参附治疗组(12只),术后第4周开始给予参附治疗组每日1次灌胃给药[日剂量6.0 mL/(kg·d)],共4周。观察评定左室舒张末径(LVDS)、室收缩末径(LVDd)、左室射血分数(LVEF)、短轴缩短率(FS)、血流动力学指标心率(HR)、左心室收缩压(LVSP)、左室舒张末期压(LVEDP)、左心室压变化速率最大值、心肌超氧化物歧化酶(SOD)含量、心肌丙二醛(MAD)含量及心肌目的蛋白质等的变化。**结果** 与假手术组比较,模型组LVDd、LVDS明显增大,LVEF、FS明显下降,BNP水平明显升高(均 $P < 0.05$);参附注射液治疗后与模型组比较,各指标均改善(均 $P < 0.05$)。与假手术组比较,模型组LVEDP明显增大,LVSP下降,+dp/dt_{max}、-dp/dt_{max}、HR明显下降(均 $P < 0.01$);参附注射液治疗后与模型组比较,各指标均改善(均 $P < 0.01$)。与假手术组比较,心衰模型组心肌SOD活性明显降低($P < 0.01$),给予参附注射液处理后,心肌SOD活性明显高于心衰模型组($P < 0.01$);心衰模型组MDA含量明显高于假手术组($P < 0.01$),参附注射液处理后,MDA含量明显低于心衰模型组($P < 0.01$)。Bax蛋白表达明显降低,Bcl-2蛋白表达明显升高,Bax/Bcl-2的比值明显降低($P < 0.01$)。SOD与Bcl-2/Bax线性相关性具有统计学意义($r=0.652$, $P < 0.001$),存在线性正相关关系;MDA与Bcl-2/Bax线性具有统计学意义($r=-0.644$, $P < 0.001$),存在线性负相关关系。**结论** 参附注射液可降低氧化应激水平,抑制蛋白凋亡,从而改善心衰大鼠心功能,其机制可能与上调凋亡抑制蛋白Bcl-2,下调促凋亡蛋白Bax的表达有关。

【关键词】 心力衰竭 参附注射液 氧化应激 细胞凋亡

Effects of Shenfu Injection on Oxidative Stress and Apoptosis in Rats with Heart Failure DENG Meng, GUO Li, ZHANG Li. First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Heilongjiang, Jiamusi 154002, China.

【Abstract】Objective: To investigate the effects of Shenfu Injection on oxidative stress and apoptosis in rats with heart failure. **Methods:** 36 SD rats were randomly divided into three groups with 12 rats in each: the sham operation group, the heart failure model group and Shenfu treatment group. 4 weeks after operation, the treatment group was given intragastric administration once a day daily dose: 6.0 mL/(kg·d), for 4 weeks. The following data was detected: LVDS, LVDd, LVEF, FS, HR, LVSP, LVEDP, maximum rate of LVP, the content of the SOD and MAD and cardiac target protein. **Results:** Compared with the sham operation group, LVDd and LVDS of the model group increased obviously; LVEF and FS decreased obviously, and the level of BNP increased obviously ($P < 0.05$). Compared with the model group, the indexes recovered after treatment of Shenfu Injection ($P < 0.05$). Compared with the sham operation group, LVEDP of the model group increased obviously; LVSP decreased, and +dp/dt, Max, -dp/dt, Max and HR decreased obviously ($P < 0.01$). Compared with the model group, the indexes recovered after treatment of Shenfu Injection ($P < 0.01$). Compared with the sham operation group, the activity of SOD in the heart failure model group decreased obviously ($P < 0.01$). After treated with Shenfu Injection, the myocardial SOD activity was significantly higher than that in the heart failure model group ($P < 0.01$). The content of MDA in heart failure model group was significantly higher than that in sham operated group ($P < 0.01$). The content of MDA after the treatment of Shenfu Injection was lower than that in heart failure model group ($P < 0.01$). The expression of Bax protein was significantly decreased; the expression of Bcl-2 protein increased significantly, and the

* 基金项目:黑龙江省佳木斯大学研究生科技创新项目(YZ2016-024)

[△]通信作者(电子邮箱:332910182@qq.com)

ratio of Bax/Bcl-2 decreased significantly ($P < 0.01$). The linear correlation between SOD and Bcl-2/Bax was statistically significant ($r = 0.652, P < 0.001$), and linear positive correlation existed. Linearity of MDA and Bcl-2/Bax was statistically significant ($r = -0.644, P < 0.001$), and linear negative correlation exists. **Conclusion:** Shenfu injection can decrease the level of oxidative stress, inhibit protein apoptosis, and thus improve cardiac function in heart failure rats and the mechanism may be related to the up-regulation of apoptosis inhibitory protein Bcl-2 and down-regulation of Pro apoptotic protein Bax.

【Key words】 Heart failure; Shenfu injection; Oxidative stress; Apoptosis

慢性心力衰竭(CHF)是各种心脏疾病的终末阶段,近年来发病率居高不下。其发病机制是近年来研究热点。而其药物干预治疗研究更为临床提供了理论依据。有研究显示,参附注射液可显著地将氧自由基去除、使脂质的过氧化水平受到限制、降低血小板聚集、扩张冠状动脉、使心肌细胞的耗氧量下降,并抑制大鼠心肌细胞凋亡、降低大鼠心肌细胞凋亡率,从而保护心肌^[1-2]。参附注射液影响 CHF 的发生、发展的机制,目前尚未完全阐明,与一些相关危险因素的关系还存在着不同的看法,有待于进一步深入研究。本实验是通过测定心力衰竭大鼠氧化应激水平及细胞凋亡蛋白表达的变化,探讨心力衰竭发生时氧化应激水平与细胞凋亡之间的相关性,进而阐明参附在慢性心力衰竭演变过程中所表现的保护作用及其机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级 SD 大鼠 36 只,体质量 180~220 g,由哈尔滨医科大学实验动物中心提供,许可证:SCXK(黑)2013-001。

1.2 实验仪器与试剂 UV751GD 紫外/可见分光光度计(上海分析仪器厂);参附注射液(四川雅安三九药业有限公司,50 mL/瓶,批号:Z2004-3117);超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)试剂盒由南京建成生物工程研究所提供,兔抗 Bax 多克隆抗体、兔抗 Bcl-2 多克隆抗体为美国 Santa Cniz 公司产品,由武汉博士德公司提供。

1.3 造模与分组 大鼠实验前普通基础饲料喂养 1 周后,按随机数字表法分为假手术组 12 只、心衰模型组 12 只、参附治疗组 12 只。所有动物均常规喂养。心衰模型造模方法:采用腹主动脉缩窄法制备心脏压力负荷超载心衰模型,主要步骤如下,以 10%水合氯醛(3 mg/kg)腹腔麻醉,备皮,常规强力碘消毒,逐层打开腹腔,左侧肾动脉上方游离腹主动脉长约 1 cm,与腹主动脉平行放置 7 号钝针头,一同结扎后,肾出现缺血外观,抽出针头,使腹主动脉部分缩窄,狭窄处内径 0.7 mm,关腹。大鼠术后均予青霉素 10 万 U 3 d 预防感染。大鼠术后普通饲料喂养 8 周。假手术组除开腹暴露、分离双侧肾动脉间腹主动脉但不行缩窄处理外,其余步骤与心衰模型组处理一致。参附治疗组造模后第 4 周开始每日 1 次,灌胃给药[日剂量 6.0 mL/(kg·d)],

共 4 周。

1.4 观察指标 1)超声心动图检测:大鼠以 10%水合氯醛 3 mL/kg,腹腔注射麻醉后备皮,应用超声工作站测定左室收缩期内径(LVDS)、舒张期内径(LVDd)、左室射血分数(LVEF)和短轴缩短率(FS)。2)血流动力学指标检测:末次给药后 24 h 后,采用 10%水合氯醛(3 mg/kg)进行腹腔注射麻醉。取大鼠颈前正中切口,经右颈总动脉插管至左心室,连接 BL-420E+生物机能实验系统检测大鼠心功能。分别测定左心室收缩压(LVSP)、左心室舒张末压(LVEDP)以及左心室内压最大上升速率(+dp/dt max)及左心室内压最大下降速率(-dp/dt max)以及心率(HR)。3)心肌 SOD 和心肌 MDA 含量测定:取心室部分,用 0.9%氯化钠注射液制备心脏匀浆,1500 r/min,离心 10 min,黄嘌呤氧化酶法测定心肌 SOD 含量,采用硫代巴比妥酸显色法测定心肌 MDA 含量。4)细胞凋亡检测:取出心脏,置冰上去除心耳心房,取左心室心尖部用于 Western blotting 检测,得出目的蛋白表达的相对光密度。

1.5 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。实验数据中两种变量存在一定的相关性,使用 Pearson 线性相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组超声心动指标比较 见表 1。结果显示,与假手术组比较,模型组 LVDd、LVDS 明显增大,LVEF、FS 明显下降,BNP 水平明显升高(均 $P < 0.05$);参附注射液治疗后与模型组比较,各指标均改善(均 $P < 0.05$)。

表 1 各组 LVDd、LVDS、LVEF、FS、BNP 指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVDd(cm)	LVDS(cm)	LVEF(%)	FS(%)	BNP(pg/mL)
假手术组	12	6.19±0.72	2.81±0.68	81.62±4.60	53.24±3.85	131.82±3.77
心衰模型组	8	6.83±0.28 [*]	4.57±0.45 [*]	61.74±3.17 [*]	32.90±2.01 [*]	1088.39±199.21 [*]
参附治疗组	10	6.65±0.42 [△]	3.33±0.49 [△]	71.30±3.24 [△]	41.02±2.63 [△]	305.28±123.01 [△]

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

2.2 各组血流动力学指标检测结果比较 见表 2。结果显示,与假手术组比较,模型组 LVEDP 明显增大,LVSP 下降,+dp/dt_{max}、-dp/dt_{max}、HR 明显下降(均 $P < 0.01$);参

附注射液治疗后与模型组比较,各指标均恢复(均 $P < 0.01$)。

表2 各组 LVEDP、LVSP、+dp/dt_{max}、-dp/dt_{max}、HR 指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVEDP(mmHg)	LVSP(mmHg)	+dp/dt _{max} (mmHg/s)	-dp/dt _{max} (mmHg/s)	HR(bpm)
假手术组	12	7.07±0.27	144.51±3.76	4523.00±368.27	3875.25±156.26	384.75±3.25
心衰模型组	8	26.20±1.66 ^{**}	105.99±3.09 ^{**}	2615.38±382.93 ^{**}	2074.38±160.03 ^{**}	423.88±3.00 ^{**}
参附治疗组	10	15.61±2.85 ^{△△}	123.65±5.59 ^{△△}	3625.30±365.49 ^{△△}	2968.5±172.94 ^{△△}	400.90±3.78 ^{△△}

2.3 各组大鼠心肌 SOD 活性和 MDA 含量的影响及 Bax、Bcl-2 蛋白表达水平比较 见表3。结果显示,与假手术组比较,心衰模型组心肌 SOD 活性明显降低($P < 0.01$),给予参附注射液处理后,心肌 SOD 活性明显高于心衰模型组($P < 0.01$);心衰模型组 MDA 含量明显高于假手术组($P < 0.01$),参附注射液处理后,MDA 含量明显低于心衰模型组($P < 0.01$)。Bax 蛋白表达明显降低,Bcl-2 蛋白表达明显升高,Bax/Bcl-2 的比值明显降低($P < 0.01$)。

表3 各组大鼠心肌 SOD 活性、MDA 含量及 Bcl-2/Bax 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SOD(KU/L)	MDA(μmol/mg)	Bcl-2/Bax
假手术组	12	140.37±7.84	4.48±1.26	1.58±0.20
心衰模型组	8	80.89±6.65 ^{**}	15.99±2.44 ^{**}	0.45±0.65 ^{**}
参附治疗组	10	108.95±6.64 ^{△△}	11.59±2.35 ^{△△}	1.14±0.52 ^{△△}



图1 各组大鼠心肌细胞 Bcl-2/Bax 比值比较

2.4 Bcl-2/Bax 与大鼠心肌 SOD 活性和 MDA 含量进行直线回归分析 结果显示,SOD 与 Bcl-2/Bax 线性相关性具有统计学意义($r=0.652, P < 0.001$),存在线性正相关关系;MDA 与 Bcl-2/Bax 线性具有统计学意义($r=-0.644, P < 0.001$),存在线性负相关关系。

3 讨论

CHF 是各种因素引起的心肌损伤,进而引起心肌结构和功能改变,引发组织灌注量不足。CHF 是各种心脏疾病的终末期表现,发病率近年来呈上升趋势,死亡率高,已引起临床高度关注^[3-5]。

氧自由基可改变心脏结构、导致心脏功能异常,促进心衰的演变进程^[6-7]。近年来研究表明,心衰动物模型中氧自由基显著增多,抵抗被氧化的能力降低。当氧自由基抵抗物质活性下降或产生过度,将导致氧自由

基沉积,进而刺激细胞膜脂质发生过氧化反应。MDA 是自由基刺激细胞膜发生过氧化反应的产物之一,SOD 为代表的抗氧化酶系统可清除体内自由基。CHF 发生发展过程中,心肌细胞减少或(和)剩余心肌收缩功能代偿不足导致心脏结构异常和功能改变,原因可能是细胞凋亡。研究表明,抑制凋亡蛋白 Bcl-2 与促凋亡蛋白 Bax 水平高低关乎凋亡调控;有证据显示受凋亡刺激后的细胞生存能力由 Bcl-2/Bax 决定,Bcl-2/Bax 升高,提升细胞生存率,否则反之。

本实验发现心衰模型组心肌 MDA、SOD、凋亡蛋白 Bcl-2/Bax 发生显著变化,与假手术组对照均有明显差异,说明氧化应激可导致心肌细胞的结构破坏和功能异常,心力衰竭演变进程中凋亡的程度明显升高。相关性分析显示由于氧化应激加速了心肌细胞凋亡的产生,进而引起心功能下降,导致心力衰竭。

CHF 按其临床表现可归属于中医学“心悸”“胸痹”“脱证”范畴,其病理基础为心气阴虚。虚标实证、心脾肾阳虚,其关键环节为瘀血、痰浊、水饮为标,血脉瘀滞。参附注射液主要治疗阳虚所致的各种疾病,成分主要为人参皂苷和去甲乌头碱,人参皂苷可改善心肌营养代谢,提高心肌收缩力。乌头碱则能显著提高心脏功能^[9-10]。有证据显示参附注射液可抗氧化,去除氧自由基,降低细胞膜受到羟自由基的攻击^[11-12],改善微小循环^[13-14]。顾云等发现参附注射液可降低大鼠心肌细胞凋亡,进而起到维护心脏的效用^[15]。

综上所述,本实验采用腹主动脉部分缩窄方法诱导大鼠心功能的损害,并给予参附注射液抑制心肌损伤。结果表明与模型组比较,参附治疗组 SOD 活性显著升高,MDA 含量、心肌凋亡蛋白 Bcl-2/Bax 显著降低,说明参附注射液能够通过抗氧自由基损伤,抑制心肌细胞凋亡和心脏功能的损害,这关乎参附注射液强大的抵挡被氧化的功能,详细机制有待后续探讨。

参 考 文 献

- [1] Zheng SD, Wu HJ, Yu SP, et al. Shenfu injection suppresses inflammation by targeting haptoglobin and pen-traxin 3 in rats with chronic ischemic heart failure [J]. Chin J Integr Med, 2015, 21(1): 22-28.
- [2] 薛建军,呼荟茹,齐兵献,等.参附注射液对心肌缺血再灌注老年大鼠 NF-κB 及 IκB-α 表达的影响[J].西部中医药,2013,26(2):18-21.
- [3] Zheng SD, Wu HJ, Yu SP, et al. Shenfu injection suppresses inflammation by targeting haptoglobin and pen-traxin 3 in rats with chronic ischemic heart failure [J]. Chin J Integr Med, 2015, 21(1): 22-28.
- [4] 高炜.心力衰竭[M].2版.北京:北京大学医学出版社,2013:629.
- [5] 候雅竹.参附注射液治疗心力衰竭的系统评价[J].中国循证医学杂志,2011,11(3):292-299.

[6] Nokamura K, Miura D, Matsubara H, et al. Oxidative stress and calcium overload in heart failure [J]. *Folia Pharmacologica Japonica*, 2012, 140(6): 265-269.

[7] Radovanovic S, Savic-Radojevic A, Pljesa-Ercegovac M, et al. Markers of oxidative damage and antioxidant enzyme activities as predictors of morbidity and mortality in patients with chronic heart failure [J]. *J Card Fail*, 2012, 18(6): 493-501.

[8] 薛建军, 呼荟茹, 齐兵献, 等. 参附注射液对心肌缺血再灌注老年大鼠 NF- κ B 及 I κ B- α 表达的影响 [J]. *西部中医药*, 2013, 26(2): 18-21.

[9] 苏泓洁, 赵兴吉, 向小勇. 参附注射液对心肌缺血再灌注损伤保护作用的研究进展 [J]. *临床合理用药*, 2011, 4(2): 77-79.

[10] Zheng SD, Wu HJ, Yu SP, et al. Shenfu injection suppresses inflammation by targeting haptoglobin and penta-oxin 3 in rats with chronic ischemic heart failure [J]. *Chin J Integr Med*, 2015, 21(1): 22-28.

[11] 李桂琼, 陈庆伟, 柯大智. 参附注射液对实验心源性休克犬血浆 NO、iNOS 及心肌 iNOS mRNA 的影响 [J]. *第三军医大学学报*, 2012, 34(7): 673-675.

[12] 吴运香, 张野, 谢春林, 等. SD 大鼠阿霉素慢性心力衰竭模型的建立与评价 [J]. *中国药理学通报*, 2011, 27(8): 1170-1173.

[13] 季宪飞. 参附注射液减轻心肺复苏后心肌 β -肾上腺能受体信号传导损伤 [J]. *中华医学杂志*, 2013, 126(4): 698-699.

[14] 李洪雷. 参附注射液治疗心力衰竭研究进展 [J]. *中国中医急症*, 2013, 22(2): 276-277.

[15] 顾云, 辛毅, 吴永涛, 等. 参附注射液抑制大鼠缺血再灌注损伤期间心肌细胞凋亡的作用机制 [J]. *新乡医学院学报*, 2012, 29(2): 85-88.

(收稿日期 2017-05-03)

(上接第 1393 页)

加党参、黄芪,再服 10 剂,先后共服 22 剂。6 个月后随访本病未发,身体健康。

按:本病是由肾虚引发腰痛,用温阳补肾法。方中当归、熟地黄、山茱萸肉、枸杞子养血补肾;淫羊藿、菟丝子、补骨脂、杜仲温阳壮腰;肉桂、附子、鹿胶温肾壮阳缩尿;山药、仙茅健脾补肾。

6 小 结

综上所述,痛是人体自身一种自觉症状,临床上比较常见。痛是由于气血瘀滞,阻塞经脉,不通则痛。痛有轻有重,有增有减,常反映病变的性质和发展情况^[15]。致病有内外因,常用的治疗原则,就是“通”。寒者,散寒则通;热者,清热则通;气滞,理气则通;瘀血,化瘀则通;阳虚,温阳则通;阴虚滋阴则通。治疗时一法或几法并用,有利于提高临床疗效。

参 考 文 献

[1] 杨建生,周生花. 中医疼痛的病机以及辨证论治 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2014, 20(4): 432, 444.

[2] 周从容, 孙鸿辉. 中医辨证预防经期偏头痛发作的临床对照研究 [J]. *华西医学*, 2015, 30(4): 618-621.

[3] 崔春丽, 顾锡镇. 从“风”治疗头痛 [J]. *中国中医急症*, 2011, 20(12): 1978, 1980.

[4] 张艳, 陈林, 王本泽, 礼海. 浅谈中医心病治肺临床体会 [J]. *中华中医药学刊*, 2010, 28(10): 2030-2031.

[5] 林博, 张明雪. 胸痹病因病机历史沿革 [J]. *实用中医内科杂志*, 2013, 27(14): 7-8.

[6] 谭春雨, 梁慧风, 朱音, 等. 基于现代肝病范畴的张仲景临证医学思想研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2011, 29(4): 805-807.

[7] 王俐琼, 张玮. 肋痛的中医辨治 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2008, 10(1): 38-40.

[8] 武嘉兴, 王义国, 于明珠, 等. 中医腹痛的 35 个临床特征 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2010, 16(5): 410-411.

[9] 陈守平, 李岩, 李文志. 浅谈“腹痛”的中医辨析与中药治则 [J]. *中国实用医药*, 2013, 27(8): 239-240.

[10] 常永辉. 辨证论治胸、膈、肋、腹痛临床经验 [J]. *中医杂志*, 2010, 51(S2): 131-133.

[11] 陶春晖. 《伤寒论》腹痛浅析 [J]. *中医药学报*, 2011, 39(2): 128-130.

[12] 杨辉. 腰痛的中医辨证及针灸治疗 [J]. *中医临床研究*, 2011, 20(3): 70-71.

[13] 李浩, 李琳. 黄元御治疗腰痛理论探析 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2015, 17(4): 87-89.

[14] 张思胜, 刘彦宏, 康新民, 等. 郭宪章主任医师诊治腰痛经验 [J]. *甘肃中医药大学学报*, 2016, 33(3): 24-26.

[15] 李志更. 《辨证录》中的痛症治疗思想 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2012, 18(2): 135-136.

(收稿日期 2017-02-13)

代谢组学在痛风中医药研究中的应用*

李倩倩 刘秋萍 韦双双 李海昌 周佳[△]

(浙江中医药大学基础医学院, 浙江 杭州 310053)

中图分类号: R589.7 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)08-1405-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.026

【摘要】 中医药治疗痛风有着悠久的历史, 疗效确切, 副作用小, 但其治疗的作用机制不明确, 辨证分型不统一, 药效评价系统尚不完善, 发展和应用受限。代谢组学是近年来发展迅速的系统生物学技术, 在疾病诊断、发病机制探讨及药效学评价等方面具有较大的优势, 在痛风的中医药研究中亦有较大的前景。笔者对近年来代谢组学在痛风中医药研究中的应用进行了总结与思考, 以期能为痛风的治疗研究提供更多的思路。

【关键词】 代谢组学 痛风 中医药 体质研究 证型研究 药效评价

痛风(GA)是由于机体内尿酸水平升高和(或)高尿酸水平导致尿酸盐在关节或其他组织沉积所致, 具有较高的发病率、致残率和较为严重的并发症。在世界各国的最高患病率已高达10%左右^[1], 我国痛风的患病率约为1%~3%^[2], 且呈逐年上升的趋势^[3]。目前, 西医主要治疗措施是纠正高尿酸血症和防治急性关节炎发作, 但长期服用降尿酸药物(别嘌醇、非布索坦、丙磺舒等)和控制急性期发作药物(秋水仙碱、糖皮质激素和免疫抑制剂等)副作用明显^[4]。且痛风是高血压、糖尿病、慢性肾病、心血管病等疾病的发生发展独立危险因素, 直接导致了痛风患者的长期生活质量下降和寿命缩短, 已成为威胁人类健康的重要问题^[5]。

痛风在中医学属于“痹症”“历节病”等范畴。朱丹溪在《丹溪心法》中首次提出痛风的病名“痛风者, 四肢百节走痛, 方书谓之白虎历节证”。张仲景在《金匮要略》有湿痹、血痹、历节之名, 认为历节发病的根本原因在于机体肝肾阴阳气血不足, 外又感受风寒湿邪等所致, 创桂枝芍药知母汤、乌头汤等方治疗。王焘在《外台秘要》中述其症如虎咬, 昼轻夜重。《格致余论》记载“痛风者, 大率因血受热已自沸腾, 其后或涉水、或立湿地……寒凉外搏, 热血得寒, 汗独凝滞, 所以作痛, 夜则痛甚, 行于阴也”。现医家常认为痛风是因先天禀赋不足, 又饮食不当、劳欲过度、七情内伤等因素使脏腑功能失调, 而致湿、热、毒、淤之邪内生, 或外感风寒湿热之邪杂至, 搏阻于经络, 气血、脉络不通, 则发为此病, 病理分期可见无症状高尿酸血症期、急性关节炎发作期、间歇发作期、慢性痛风石病变期和肾脏病变期^[3]。

1 痛风的中医治疗

辨证论治是中医药治疗疾病的特色, 痛风疾病的治疗应遵循“求本而致, 标本兼顾”的原则, 痛风急性期出现的红肿热痛的标象本是脏腑先天禀赋不足, 内生湿、浊、痰、淤之邪或外感风寒湿邪而发, 疼痛多为风寒湿热之邪侵袭机体, 痹阻于经络, 引湿热痰血凝滞, 脉络不通所致。急性期常以解毒清热、散瘀祛湿、活血止痛而治, 以解湿、热、毒、瘀之邪。在慢性期, 湿热痰淤聚结日久, 受累于脏腑, 常以肝脾肾为甚, 可见虚实夹杂、寒热交错等复杂变化。慢性期以脏腑功能失常为本, 病理因素相互交害为标, 常以补肾健脾、运脾疏肝、活血通络和清热利湿等治疗。随着中医学的进步与发展, 现代医家在痛风的中医治疗中取得了较多成果。马中夫教授根据“调补脾肾, 化痰散结, 利湿祛毒, 通络止痛”的治疗法则, 自拟“痛风灵汤”用于痛风疾病的治疗, 在降尿酸和消除炎症中均有明显的作用, 经185例临床验证, 远、近期总有效率为91.2%和97.6%^[6]。朱良春教授用僵蚕、威灵仙、薏苡仁、土茯苓、萆薢、白芥子、泽泻等药制成“痛风冲剂”, 临床应用效果较佳^[7]。陈玉婷对“健脾化湿解毒方”临床疗效进行了研究, 该方可降低尿酸和白介素水平, 对解病情和防止复发均有较好的疗效^[8]。本课题组研发的“祛浊痛痹汤”有利湿、化浊、解痹痛之效, 在临床应用中可明显降低血尿酸水平^[9]。除中药复方以外, 针灸、外洗、穴位贴敷等在痛风治疗中也有较好的效果^[10-13]。

中医治疗痛风疾病, 治疗上虽与西药具有等效性, 但副作用较小、标本兼治且用药灵活, 在疾病不同分期治疗过程中可有效祛除病理产物, 改善病理变化^[10]。但目前中医药治疗机理尚不明确, 症候分型过于主观, 且疗效评价过于模糊, 在临床上的发展和应用受到限制。

* 基金项目: 国家自然科学基金(81302936); 浙江省自然科学基金(LY17H270015)

[△]通信作者(电子邮箱: 1611136909@qq.com)

所以,将痛风的中医药研究治疗与现代系统生物学研究方法结合,是中医药治疗痛风突破发展的瓶颈的重要手段。

2 代谢组学与中医理论相契合

代谢组学通过气相色谱质谱(GC-MS)、液相色谱质谱(LC-MS)、毛细管电泳质谱联用(CE-MS)和核磁共振(HMR)等技术对生物体液、粪便或组织等进行终端代谢物分析^[11],从整体水平来研究生物体内源性小分子在内外环境或基因的影响下的代谢物变化,以此来反映生物体的病理生理状态,是揭示生物体代谢本质的科学^[12]。因此,代谢组学的研究特点具有整体性和动态性,与中医理论的整体观和辨证论治理论相契合。中医学“整体观”强调事物的完整性和统一性,以及事物与自然界的相互关系。把机体作为一个有机的整体,在部分功能上相互协调、病理上相互影响,在整体观和机体状态受内外环境的影响等方面代谢组学和中医学整体观具有契合的理念。代谢组学则通过分析测定机体受内外环境刺激和扰动后的小分子代谢物的整体状态,来判断机体的生理、病理变化。“辨证论治”作为中医认识和治疗疾病的基本方法,“证”即是对机体疾病发展过程中的阶段性的病理本质认识,辨证论治则是在分析辨别证候的基础上确定指导原则,其与代谢组学中确定具体代谢物和代谢途径的分析来观察和判断机体病理生理状况的本质相吻合,都实现整体与还原,宏观与微观的统一。

内外环境的变化,机体的多个代谢途径均可受影响,代谢组学分析既从宏观布局上发现生物体受到各种内、外环境的不同应答,也可以区分不同个体的表型差异^[13]。代谢组学方法已逐步在中医药的研究中得到应用。研究者已将其纳入到痛风的中医药研究中,并开始成为研究痛风的中医体质、症候、作用机制和药效评价的有力工具,为中医药治疗痛风的现代研究提供了重要的方法和途径。

3 代谢组学在痛风中医药研究中的应用

3.1 中医体质研究 体质是机体在先天和后天获得的基础上所形成的代谢、结构和功能相对稳定的一种客观存在的生命现象,参与疾病的发生、发展、转归及预后等过程。在疾病病因中,不仅脏腑寒热虚实、气血盛衰,遗传因素、年龄因素、性别差异、地域差异、情志失调等均属于中医体质范畴^[14]。体质研究的发展进步对于痛风疾病的防治有指导作用,特别是在无症状高尿酸血症期,可根据患者不同的体质状况,预防和调节疾病,为中医“治未病”思想提供科学依据。痛风的中医体质通常为痰湿体质、瘀血体质、湿热体质,与痛风的病机特点相符^[15]。

杨倩春等用 LC-MS 技术对 40 例高尿酸血症

(HUA)患者(中老年)及 40 例正常人(中老年)体质类型进行了分析,结果表示中老年 HUA 患者与正常人均常见于平和质、气虚质及阳虚质。中老年 HUA 患者表现为糖、脂类及能量代谢的异常,正常气虚体质人群表现为脂类、糖、能量、蛋白质及类固醇代谢等异常的代谢特征。中老年 HUA 及正常气虚体质人群均有脂类及糖酵解代谢途径的异常^[16]。牛晓曼等利用 HMR 技术对脾虚型痛风患者与非脾虚型痛风患者粪便代谢产物进行了比较,图谱显示异亮氨酸、亮氨酸、甘氨酸含量发生改变,并指出这些物质有望作为脾虚型痛风的特异性生物标记物^[17]。于雪峰等用 UPLC 技术对 30 例 HUA 患者、20 例痛风(GA)患者和 15 例健康人进行了血脂代谢研究,发现 HUA、GA 组血浆中花生四烯酸(AA)、油酸(OA)、亚油(LA)低于正常健康组,有显著差异。尿酸水平与 AA、OA、LA 代谢呈负相关,与 TC、TG、LDL 呈正相关,与 HDL 呈负相关^[18]。

3.2 证型研究 中医学认为,“证”是一个具有整体性的、多因素参与的复杂系统,是对疾病某一阶段病因、病性、病位、正邪盛衰、病变趋势及转归等的本质概括,反应了差异个体在疾病发展过程中某一阶段的内在联系,是辨证论治的核心。目前,痛风疾病的证型多且零乱,主观随意性较大,对痛风辨证论治的客观化和规范化的开展不利。代谢组学亦是对多种因素进行整体的分析,把代谢组学的方法和研究思路用于痛风的证型研究具有现实意义。

韩晶用 H-NMR 的方法研究了原发性高血压合并 HUA 患者(A)、HUA 患者(B)及正常人(C)的中医证候,血清图谱分析结果显示 A 的常见证型为痰湿壅盛证、肝火亢盛痰热蕴结证、气虚湿盛证、血瘀证、肝肾阴虚证,B 的常见证型为脾虚湿盛证、脾肾两虚痰浊阻滞证、湿热蕴结证、肾阳虚证、血瘀证。两者都以痰湿证多见,A 的肝火亢盛、肝肾阴虚更为明显,B 的湿热蕴结、脾气虚更为显著^[19]。赵铁等用气相色谱-飞行时间质谱联用技术对痛风性关节炎和强直性脊柱炎湿热证共性特征进行了研究,与正常组比较 α -羟基丁酸、磷酸和甘露糖在二者的湿热证组血清中均明显升高,乙醇胺有明显下降,并推测这些物质有可能会是风湿性病种湿热证的共性代谢物特征^[20]。朱洪远等基于 LC-MS 代谢组学研究方法对建模前后的痛风性关节炎大鼠的代谢图谱对比,痛风性关节炎在此项研究中的发生、发展和恢复的变化过程被阐释^[21]。

3.3 中药药效和作用机制研究 中医临床对痛风疾病的治疗研究开展较早,治疗措施多样,疗效好且副作用较少,在临床应用中具有多组分、多靶点和整体综合效应等特点。中医方剂虽配伍精良、疗效显著,但临床应用药物涉及广泛,中药成分复杂繁多,其在机体的作用靶点、机制和代谢途径都很模糊,这对现代科学理

论阐释中医药对痛风疾病的作用机理提出了难题^[22]。在目前精准医疗逐渐开展的形势下,痛风的中医药治疗的药效评价越来越不可规避。因此,明确中医药作用于机体的方法途径和效应,不仅对于中医药治疗痛风的临床指导选方用药有非常重要的价值,还将有益于中医现代化的发展。代谢组学的分析可对比评价治疗前后的机体病理生理状态,寻找有效的药物和药物成分,精炼药物制剂,降低治疗的毒副作用,以提高临床疗效^[23]。所以基于代谢组学方法研究中药和复方的药效,是在中医整体观、辨证观指导下与现代科学技术的动态结合。1)祛浊通痹汤。祛浊通痹汤由土茯苓、绵萆薢、泽泻、薏苡仁、姜黄、桑寄生、豨莶草、延胡索、菴草、香橼、玉米须组成,有利湿、化浊、解痹痛之效。陈娇利用气相质谱(GC-MS)研究对比了祛浊通痹汤(QZTBD)对高尿酸血症大鼠血清和尿液的影响,并与别嘌呤醇对高尿酸血症大鼠模型的作用进行了对比。研究证明了QZTBD与别嘌呤醇同样能使高尿酸血症大鼠的尿酸水平明显降低^[9]。2)三妙丸。三妙丸源自《医学正传》,由炒黄柏、苍术、川牛膝组成,可燥湿清热、消肿止痛,是临床治疗痛风的常用方剂。蒋等基于LC-MS联用技术研究了三妙丸作用于高尿酸血症大鼠的作用机制。该研究发现三妙丸主要通过参与嘌呤代谢、精氨酸和脯氨酸代谢、柠檬酸循环、苯丙氨酸代谢、色氨酸代谢、甘油磷脂代谢等参与机体的代谢过程,降低血清尿酸水平,并有逆转高尿酸血症的作用^[24]。3)虎杖-桂枝。虎杖有利湿、解毒、散瘀止痛的作用,桂枝可温通经脉,两者结合可减少或消除病理产物的聚积,缓解急性期关节炎的症状。Han B等利用NMR技术对《太平圣惠方》中虎杖方的虎杖-桂枝药对作用于急性痛风性关节炎大鼠机制进行了研究。研究发现虎杖-桂枝药对可通过抑制关节滑液中TNF- α 和IL-1 β 的产生,以及(NF- κ p65)蛋白在滑膜组织的表达来减轻痛风性关节炎的关节肿胀,并可以通过调整代谢通路来逆转尿酸盐晶体诱导痛风性关节炎的过程。由此可见,虎杖-桂枝药对痛风急性关节的治疗有较好的效果^[25]。4)秦皮。中药秦皮归于肝、胆、大肠经,具有清热燥湿,清肝明目之功,临床上也常将其用于高尿酸血症和痛风的治疗。Wang Y等基于H-NMR-MS技术对秦皮治疗高尿酸血症大鼠的作用机理进行了研究,发现秦皮可促进尿酸的排泄,减少酮体的生成,从而降低体内的血尿酸水平;并可通过提高氧化氢酶的表达缓解高尿酸血症引起的氧化应激,缓解肾脏损伤。因此可见,秦皮可用于降低血尿酸水平和缓解痛风引起的肾脏损伤^[26]。5)卷柏。卷柏为卷柏科植物卷柏或垫状卷柏的干燥全草,活血通经之品。徐晨等^[27]基于UPLC-ESI-QTOF/MS的代谢组学方法研究了卷柏治疗高尿酸血症大鼠的尿液代谢谱变化。研究发现对高尿酸血

症大鼠的9个代谢物(尿酸、尿囊素、黄尿酸、犬尿酸、硫酸吡啶酚、马尿酸、肌酐、富马酸和柠檬酸)有调节作用,这种变化趋势反映了卷柏对嘌呤代谢、苯丙氨酸、三羧酸循环、色氨酸代谢、脯氨酸代谢、精氨酸均有调节作用^[27]。

4 展望

随着人民生活水平的提高,痛风的发病率也在逐年提高,已然成为一种新的文明病。目前本病仍然没有根治的特效药物,传统的西药作用效果短暂,长期疗效不明显,且副作用大,患者依从性差,使得痛风的临床治疗受到了很大的制约。中医药治疗痛风有着上千年的历史,优势明显,且随着中医药治疗痛风在临床中的研究和进展,其疗效已逐步得到了临床研究的证实,副作用少,安全性高,复发率小,患者容易接受。因此,中医药治疗痛风有着广泛的前景,如何有效地将现代科学研究方法与传统中医药结合,进一步研究和明确作用机制,提高中医药治疗痛风的疗效和安全性将是中医药工作者未来要努力的方向。代谢组学分析方法和思路与中医特色理论相一致,并已逐步应用于中医药的研究中。近年来,代谢组学在痛风的中医药研究中也逐渐开展,但代谢组学作为后起的系统生物学技术,仍处于发展阶段,在方法学、分析技术和应用方面仍需要较多突破,在与痛风疾病研究应用中还需要有更多的契合点,以期代谢组学在中医药治疗痛风的研究应用中更上一层楼。

参 考 文 献

- [1] Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, et al. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors [J]. *Nature Reviews Rheumatology*, 2015, 11(11): 649-662.
- [2] 石白, 殷海波, 张锦花. 痛风现代流行病学及其发病机制研究进展 [J]. *风湿病与关节炎*, 2012, 1(6): 51-55.
- [3] 杨瑞青, 肖镇. 痛风的诊治现状及进展 [J]. *中华临床医师·电子版*, 2016, 10(4): 550-553.
- [4] Nicola Dalbeth, Tony R Merriman, Lisa K Stamp, et al. [J]. *Gout Lancet April*, 2016, S0140-6736(16): 00346-9.
- [5] Smith E, Hoy D, Cross M, et al. The global burden of gout: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014(73): 1470-1476.
- [6] 郑培林. 马中夫治疗痛风经验 [J]. *辽宁中医杂志*, 2007, 34(1): 18.
- [7] 朱良春. 朱良春用药经验集 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2007: 182-187.
- [8] 陈玉婷, 茅建春. 健脾化湿解毒方治疗缓解期痛风的临床疗效及其对相关炎症因子的影响 [J]. *上海中医药大学学报*, 2014, 28(1): 38-42.
- [9] Chen J, Zhou J, Wei S, et al. Effect of a traditional Chinese medicine prescription Quzhuotongbi decoction on hyperuricemia model rats studied by using serum metabolomics

- based on gas chromatography - mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography B, 2016, 1026:272-278.
- [10] 何昱君,马佳维,孙静. 痛风各期的中医辨证论治[J]. 中国中医急症, 2016, 25(11):2072-2074.
- [11] 许国旺,杨军. 代谢组学及其研究进展[J]. 色谱, 2003, 21(4):316-320.
- [12] Nicholson JK, Lindon JC. Systems biology: metabonomics[J]. Nature, 2008, 455(7216):1054-1056.
- [13] Nicholson JK, Connelly J, Lindon JC, et al. Metabonomics: a platform for studying drug toxicity and gene function[J]. Nature reviews Drug discovery, 2002, 1(2):153-161.
- [14] 赵富强, 苏友新. 痛风发病的影响因素及其中医体质特征概述[J]. 福建中医药, 2012, 43(1):60-62.
- [15] 孙益,李象钧,赵俊. 痛风与中医体质相关性研究[J]. 西部中医药, 2012, 25(6):55-57.
- [16] 杨倩春. 中老年人群高尿酸血症及常见体质类型的代谢组学特征[D]. 广州:广州中医药大学, 2013.
- [17] 牛晓曼,汪梅姣,何志兴,等. 基于粪代谢组学的痛风脾虚证实质研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(8):3071-3075.
- [18] 于雪峰,陈凯云,佟颖. 基于脂质代谢组学技术的高尿酸血症和痛风性关节炎的脂代谢研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(7):30-31.
- [19] 韩晶. 原发性高血压合并高尿酸血症的证候规律及相关代谢组学研究[D]. 山东中医药大学, 2015.
- [20] 赵铁,殷婷婷,张英泽,等. 基于代谢组学的强直性脊柱炎和痛风性关节炎湿热证共性特征研究[J]. 中医杂志, 2013, 54(7):592-596.
- [21] Zhu HY, Xiao J, Liu YJ, et al. Metabonomic study of the urine of rat acute gouty arthritis model. Sichuan da xue xue bao. Journal of Sichuan University[J]. Medical science edition, 2010, 41(4):660-663.
- [22] 于牡丹,肖云峰,王玉华. 代谢组学在中药复方研究中的应用进展[J]. 中南药学, 2016, 14(2):182-185.
- [23] 姜振,庄朋伟,张艳军. 中药复方血清药理学及其在药效评价中的应用[J]. 齐鲁药事, 2010, 29(2):96-98.
- [24] Jiang T, Qian J, Ding J, et al. Metabolomic profiles delineate the effect of Sanmiao wan on hyperuricemia in rats [J]. Biomedical Chromatography, 2016.10.1002/bmc.3792
- [25] Han B, Huang H, Li Z, et al. Therapeutic Effects of Chinese Medicine Herb Pair, Huzhang and Guizhi, on monosodium urate crystal-induced gouty arthritis in rats revealed by anti-inflammatory assessments and NMR-Based metabonomics[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2016, doi: 10.1155/2016/9398435
- [26] Wang Y, Zhao M, Xin Y, et al. 1 HNMR and MS based metabolomics study of the therapeutic effect of Cortex Fraxini on hyperuricemic rats [J]. Journal of ethnopharmacology, 2016(185):272-281.
- [27] 徐晨,陈维佳,于江洪,等. 基于液相色谱-质谱的代谢组学方法研究卷柏治疗高尿酸血症大鼠的作用机制[J]. 质谱学报, 2016, 37(5):440-445.

(收稿日期 2017-02-17)

(上接第 1400 页)

- [8] 周仲瑛. 中医古籍珍本集成[温病卷]松峰说疫[M]. 长沙:湖南科学技术出版社, 2014:230.
- [9] 王士雄. 温热经纬[M]. 上海:世界书局, 1935:25-26.
- [10] 路振平. 中华医书集成第二册伤寒类-2 类证活人书[M]. 北京:中医古籍出版社, 1999:30.
- [11] 马健,杨宇. 温病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012:132.
- [12] 黄英志. 叶天士医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社, 1999:341-342.
- [13] 蔡铁如. 中华医书集成第八册方书类 1-4 普济本事方[M]. 北京:中医古籍出版社, 1999:52.
- [14] 吴谦. 医宗金鉴[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社, 1997:372.
- [15] 叶天士. 临证指南医案[M]. 北京:中国中医药出版社, 2010:39-42.

(收稿日期 2017-01-15)

中医学救治心肺脑复苏现状与展望*

曾瑞峰¹ 刘相圻² 丁邦晗¹ 段云彪² 殷雪莲² 李荣满¹ 李俊^{1△}

(1.广州中医药大学第二附属医院 广东省中医院 广东省中医急症研究重点实验室,广东 广州 510120;2.广州中医药大学第二临床医学院,广东 广州 510006)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1409-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.027

【摘要】近年来,随着中医学的发展,中医学在救治心肺脑复苏方面的研究也有所进展。中医学救治心肺脑复苏的发展与中医的发展历史一脉相随。本文总结了中医学在救治心肺脑复苏方面的应用现状,并对中医学在心肺脑复苏的价值作出一些展望与分析,以期运用中医学方法救治心搏骤停,在心肺脑复苏的发展方面提供一些参考。

【关键词】 中医学 心搏骤停 心肺脑复苏

心搏骤停是指急性原因导致的心脏突然失去有效排血能力的病理生理状态。针对心搏骤停所采取的一切抢救措施,称为“心肺脑复苏”。随着现代医学的发展,心肺脑复苏已经标准化、规范化,但心搏骤停后的死亡率仍然很高^[1]。笔者现将中医药在心肺脑复苏现状进行小结,并就个别问题提出展望,现综述如下。

1 中医学在心肺脑复苏研究的现状

中医学并无“心搏骤停”这一名词,但是与心脏骤停症状相似的描述在历代医家的著作中均有所见,如“卒死”“暴死”“厥证”“脱证”等,治法以回阳固脱、益气救阴为主。在中医对心搏骤停的病因病机认识的指导下,中医药参与心肺脑复苏的科学研究的不断深入。

1.1 参附注射液 参附注射液是参附汤经加工提炼而成,主要的有效成分是人参皂苷和乌头类生物碱。参附汤出自《校注妇人良方》,由红参和黑附子组成。在中医理论中,红参益气回阳,生津固脱;附子回阳救逆,以起“回阳益气、固脱复脉”的作用。主治元气大亏、阳气暴脱之厥脱,症见手足厥冷、汗出、呼吸微弱、脉细欲绝等。临床研究方面,余衍亮报道96例辨证属阳气暴脱的心跳呼吸骤停患者,结果参附组在4h的自主心跳恢复例数、48h血压回升情况及活率方面均优于常规治疗组^[2]。崔志新选取34例行心肺复苏患者,发现参附注射液治疗组患者心肺复苏后自主心率、平均动脉压、自主呼吸、血氧饱和度高于对照组,且恢复自主循环(ROSC)的时间短于常规治疗组^[3]。在复苏后综合

征(PCAS)方面,杨文山报道在77例PCAS患者中,参附组在治疗后脑功能评分(CPC)(第3、7、14、28日)及格拉斯哥昏迷指数评分(GCS)(第14、28日)与常规治疗组比较存在差异($P < 0.05$)^[4]。黄君龄选取124例急诊心肺复苏术患者,观察治疗至14d时,参附治疗组与常规治疗组比较,cTnT、BNP、ALT、AST、sCr、CRP显著降低,氧合指数、GCS显著升高^[5]。陆芳报道82例ROSC超过48d的患者7d,发现参附组在血清CRP、TNF- α 、Cr、CK、ALT、心率、平均动脉压等方面,在某个时点存在阳性统计结果^[6]。基础研究方面,李春盛研究团队通过家猪动物实验表明参附注射液可减缓复苏后心肌细胞功能的衰竭^[7-8],并减轻肺损伤^[9],并提示了参附注射液的此类作用是通过提高细胞能量代谢、调节心肌细胞转录因子表达失衡及抗氧化作用达到的。参附注射液同时可通过调节脾脏T淋巴细胞的细胞凋亡,改善复苏后的免疫功能^[10];通过提高大脑组织的葡萄糖摄入,改善线粒体功能而起到脑保护作用^[11],并提出参附注射液具有的多靶点作用,可起到一药多用,或起到对心搏骤停后综合征在监护室集束化治疗的作用。

1.2 参麦注射液 参麦注射液是红参与麦冬的复方制剂,具有益气固脱、养阴生津等功效。其主要的有效成分是人参皂苷和麦冬皂苷,可保护血管内皮细胞,抗脂质过氧化、清除氧自由基,增强免疫力和耐缺氧能力。彭伟献将43例心肺复苏成功者随机分为两组,治疗组在脑复苏基础上加用纳络酮静注及参麦注射液静滴,结果提示治疗组GCS于治疗3d后开始明显升高;脑复苏成功的时间显著短于对照组;脑复苏成功率、住院期间病死率与常规治疗组比较差异有统计学意义^[12]。陈文元、刘忠民等通过对ROSC后的家兔进行研究,发

*基金项目:国家卫生计生委科教司公益性行业科研专项项目(201502019);广东省中医院中医药科学技术研究专项项目(YK2013B2NI7)

△通信作者(电子邮箱:lijun1401@163.com)

现参麦注射液对心肌损伤有一定的保护作用^[13-14]。王瑞通过大鼠实验,发现参麦注射液联合极化液对心肺复苏后脑组织有一定程度的保护作用^[15]。上述实验中,心脑的功能损伤程度与炎症因子的表达有密切相关。因此可以相信,参麦注射液对心脑脏器的保护作用,是通过改善缺血再灌注损伤,调节炎症因子表达而实现的。

1.3 血必净注射液 血必净注射液以血府逐瘀汤为基础精炼而成,其主要包括丹参、川芎、红花、当归、赤芍等药物,刘八一观察 60 例 ROSC 患者,治疗组在基础治疗上联合使用血必净注射液 5 d,结果发现治疗组与常规治疗组 SOFA 评分(72 h、120 h)均明显下降;28 d 的脑功能评估,治疗组的痊愈、中等残疾比率、生存率较常规治疗组明显提高^[16]。通过干预 ROSC 后大鼠的动物实验表明,血必净注射液可以通过抑制心肌细胞钙超载^[17]、清除氧自由基^[18],从而达到对复苏后心肌细胞有保护作用;通过抗细胞凋亡而起到保护脑功能的作用^[19-20],提示血必净注射液是通过调控炎症反应、抗氧化应激、保护内皮细胞、改善微环境、抑制细胞凋亡、改善血流动力学等途径,发挥发挥对心、肺、脑、肾等受损器官的多重保护作用,从而有益于心肺脑复苏。

1.4 生脉注射液 生脉注射液是生脉汤改剂而成,由红参、麦冬、五味子组成,具有益气固脱、养阴生津等功效,主要的有效成分是人参皂苷、麦冬皂苷、麦冬黄酮、五味子素等。张东使用生脉注射液干预心搏骤停的家兔,发现生脉注射液可缩短家兔自主循环恢复时间,并且可改善其自主循环恢复后心肌舒缩功能^[21],对复苏后心、肝、肾器官功能具有不同程度的保护作用^[22]。同样认为生脉注射液对脏器的保护作用,是通过调节炎症因子表达实现的。

1.5 中药汤剂 中药汤剂主要是根据名老中医经验自拟验方,治法仍以回阳固脱为主。韩凡观察 60 例心搏骤停患者,在基础治疗同时即鼻饲给予破格救心汤,发现治疗组 ROSC 成功率明显高于常规治疗组,ROSC 时间明显短于对照组、院内生存时间明显长于常规治疗组^[23]。孟新科纳入 94 例 PCAS 患者,对比采取常规治疗方法和加用“救逆通瘀汤”中药治疗,结果发现治疗组在近期的生存率、APACHE II 评分(急性生理和慢性健康状况评分 II)、GCS 评分上有优势^[24]。

1.6 穴位针刺 针灸有开窍通闭、益气回阳固脱、救阴敛阳的作用,古文献多有记载穴位针刺抢救的经验。《灵枢》“太阳根于至阴,结于命门。命门者目也,太阳为开,开折则肉节渎而暴病起矣,故暴病者取之”。《针灸甲乙经》云“尸厥死不知人,脉动如故,隐白、大敦主之。恍惚尸厥头痛,中极及仆参主之。尸厥暴死,金门主之”。国外学者报告了 30 例心搏骤停的病例,在基础治

疗同时,以指压法或者应用工具局部按压患者单侧涌泉穴,室颤 3 例,1 例死亡(1/3,后同),无脉动电活动(1/2),缺血性中风(1/6),严重动脉高血压(0/8),脓毒症性肾衰竭(1/2),术后休克(1/4),空气栓塞(0/1),多发伤(2/3),电击伤(1/1),总体死亡率为 26.67%。研究中同时发现按压涌泉穴可增加心率,并在健康志愿者中获得确认^[25],提出了少阴经是人体的生存轴的理论^[26]。张文青通过在常规心肺复苏基础上进行平衡针刺急救穴对心搏骤停患者的即刻复苏效果为优,提示针刺可明显缩短心搏骤停患者即刻复苏时间,提高即刻复苏成功率^[27]。有学者针刺心搏骤停家兔人中、双侧内关,发现针刺能够调节心肌组织三磷酸腺苷(ATP)酶活性,超氧化物歧化酶(SOD)活性氧化酶以及脑组织的 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性活性,抑制调节丙二醛(MDA)等炎症因子表达^[28-30],提示针刺人中、双侧内关能起到保护心肺复苏后心肌细胞以及脑细胞的作用。

2 中医学在心肺脑复苏的价值展望

2.1 中医药在心肺脑复苏的研究优势 现代医学不是万能的,中医学也是如此,尤其是心搏骤停这类急危重症,中医学不能独立完成救治,甚至很难全程有效参与。现代心肺复苏术虽然推广应用几十年,并且全球的心肺复苏指南约每 5 年更新一次^[31],但人群的总体救治成功率仍然徘徊在个位数,尤其是神经功能完好的出院率更低,因此需要我们认真思考当前的现代医学救治手段是否存在瓶颈,现代医学的手段是否已经达到了最高的疗效。

综上所述,中药针剂、穴位针刺在心肺复苏时可起到提高 ROSC 成功率;在 PCAS 的治疗中,可提高脑复苏成功率,尤其在基础研究方面,已证实中医中药具有多靶点作用,能起到改善 PCAS 的心脑功能缺血再灌注损伤的作用,这些结果足以使中医急症工作者为之鼓舞。但无论国内外,中医药在心肺脑复苏的作用未被证实和承认,无法在临床推广应用。因此,通过对中医药参与心肺复苏救治的深入研究,其研究结果有望改写国际的心肺复苏指南。

2.2 中医药在心肺脑复苏的研究难点 由于化学成分的复杂性和功能主治的多样性,中药针剂的作用机制仍不明确。虽然大部分西方国家认同穴位针刺的临床效果,但针刺的作用途径,作用机理仍无法清晰阐明。目前,中医药在心肺脑复苏领域的临床与基础研究仍停留在整体指标,部分涉及分子生物学水平或分子信号通路水平研究。在某些核心问题,例如参附注射液是否具有类肾上腺素能作用;针刺足三里是否可通过激活多巴胺 D1 受体而起到兴奋心脏的作用;针刺是依靠神经电生理途径起作用的,在心搏骤停的患者是否亦同样有效;针刺在脑缺血再灌注损伤的恢复中,

已经被证明具有良好的作用,但是心搏骤停是全脑缺血,针刺是否同样有效……以上种种问题,需要中医急症工作者,通过进一步的研究去探讨跟验证。而在临床研究方案设计的严谨性、科学性上,更有待进一步考证,甚至需要多中心、大样本的临床研究进行证实。因此,笔者提出了几点关于中医药干预心搏骤停的研究方向的展望。

2.3 中医学在心肺脑复苏的可能参与点 1) 在心肺复苏术时配合穴位电针针刺。针灸作为替代医学,在大部分西方国家已得到认同。一些穴位常用来急救,如百会、人中、涌泉、内关、足三里等。基础研究已经表明,电针内关可抑制心肌缺血后小鼠的心脏 HMGB1 的上调,减少再灌注期间的促炎反应和心肌损伤;通过后续实验表明电针通过迷走神经和其烟碱受体介导的信号传导抑制 HMGB1 从缺血性心肌细胞释放^[32]。电针足三里对脓毒症小鼠,可以通过调节炎症细胞因子(TNF, MCP-1, IL-6, INF- γ)起到抗炎、镇痛的作用,后续的研究表明直接注射多巴胺 D1 受体可模拟针刺样作用,多巴胺 D1 受体阻断抑制针刺效应,提示电针足三里的作用途径可能为刺激多巴胺 D1 受体^[33]。而电针预处理小鼠内关、足三里、丰隆穴与简单针刺比较,可有效延缓布比卡因诱导的心律失常出现的时间,提高平均动脉压、心率及生存率^[34]。国外学者认为刺激涌泉穴不影响心肺复苏的进行,对患者预后改善作用,并且具有零成本优势,已建议在心肺复苏中应加以考虑^[35]。如果人手充足,训练有素,在对心搏骤停进行胸外心脏的同时,可使用电针对上述穴位进行刺激,观察其能否提升 ROSC 成功率。2) 在高级生命支持阶段使用中成药注射液。当静脉通道建立后,现代医学可以使用的急救药物并不多,包括肾上腺素的值仍然不确定。中成药注射液在急救方面的作用已获得部分研究的支持,可以选择参附、参脉、血必净等静脉中成药探索其在心搏骤停救治中的作用。3) 在复苏后综合征时针药并用。在 PCAS 阶段,神经功能的恢复成为难点,目前唯一证明有效的手段就是体温目标管理。研究证明,电针大脑中动脉闭塞的脑缺血大鼠模型人中穴,可以改善 MCAO 运动皮质兴奋性,和促进运动功能恢复^[36],增加血清转化生长因子(TGF- β 1)的水平^[37],促大电导钙钾通道的激活和表达,参与抑制脑缺血再灌注损伤后的神经元死亡^[38],从而发挥脑神经保护作用。同时电针刺刺激大脑中动脉闭塞大鼠模型百会、水沟穴,发现用 1.0 mA、5~20 Hz 电针刺刺激大鼠,可明显增加大脑缺血组织的血流量和血流再灌注,进而减少梗死面积、神经元凋亡,降低死亡率^[39]。电针刺刺激大脑中动脉闭塞大鼠模型“百会、太冲、风池穴”能改善神经功能,并认为电针刺刺激脑缺血/再灌注大鼠是通过抑制锌指蛋白 A20 表达降低大脑神经炎症性损伤^[40]。因此在 PCSA 阶

段,在规范的现代医学救治方法的基础上,可以探索头针、电针、中药注射剂、中药汤剂等中医药学方法的综合运用,观察中医药在心肺脑复苏的疗效及作用机制。

3 结语

我们需要不断提高心搏骤停患者救治成功率,不仅要完美的现场心肺复苏,也要重视 PCAS 的集束化治疗。中医学是我们民族的历史与财富,中医学一直在心搏骤停的救治方面进行着有益探索。现代医学的进步并不排斥中医中药在心肺脑复苏的参与,随着中西医结合在心肺复苏研究的持续开展,我们期待心搏骤停的临床急救可以形成中国特色并为世界做出贡献。

参 考 文 献

- [1] Shao F, Li CS, Liang LR, et al. Outcome of out-of-hospital cardiac arrests in Beijing, China [J]. Resuscitation, 2014, 85 (11): 1411-1417.
- [2] 余衍亮, 张旸. 参附注射液应用于心肺复苏的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(8): 1534-1536.
- [3] 崔志新, 陈伟杰, 张淑姬, 等. 基于 NMR 代谢组学的参附注射液的心肺复苏保护作用研究[J]. 河北医学, 2015, 21(3): 357-359.
- [4] 杨立山, 吴嘉荔, 陈伟, 等. 参附注射液对心脏骤停后综合征的治疗作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(8): 897-901.
- [5] 黄君龄, 孟婧, 袁颖, 等. 参附注射液对心肺复苏多脏器功能保护的研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(7): 791-795.
- [6] 陆芳, 韩世飞, 牟丽娜. 参附注射液对急诊心肺复苏术后患者脏器功能的保护及改善预后的作用[J]. 中国药房, 2016, 27(11): 1530-1532.
- [7] Ji XF, Yang L, Zhang MY, et al. Shen-fu injection attenuates postresuscitation myocardial dysfunction in a porcine model of cardiac arrest [J]. Shock, 2011, 35(5): 530-536.
- [8] 顾伟, 李春盛, 殷文朋, 等. 参附注射液对心肺复苏后心肌功能障碍猪转录因子 T-bet 和 GATA-3 表达的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(3): 190-196.
- [9] Zhang MY, Ji XF, Wang S, et al. Shen-fu injection attenuates postresuscitation lung injury in a porcine model of cardiac arrest [J]. Resuscitation, 2012, 83(9): 1152-1158.
- [10] Gu W, Zhang Q, Li CS. Effects of Shen-Fu Injection on apoptosis of regulatory T lymphocytes in spleen during post-resuscitation immune dysfunction in a porcine model of cardiac arrest [J]. Chin J Integr Med, 2016, 22(9): 666-673.
- [11] Zhang Y, Li CS, Wu CJ, et al. Neuroprotective effect of Shenfu Injection following cardiac arrest in pig correlates with improved mitochondrial function and cerebral glucose uptake [J]. Chin J Integr Med, 2014, 20(11): 835-843.
- [12] 彭伟献, 伍万, 寿璐. 纳洛酮联合参麦注射液用于脑复苏的临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(6): 1186-1187.
- [13] 陈文元, 张英俭, 何明丰, 等. 参麦注射液对家兔自主循环复苏后心肌钙蛋白 T 的影响[J]. 临床急诊杂志, 2007, 8

- (2):57-60.
- [14] 刘忠民,李南,于贺,等. 参麦注射液对家兔心脏骤停后综合征影响的实验研究[J]. 中华危重病急救医学,2013,25(11):664-668.
- [15] 王瑞,张琳静,师瑞,等. 参麦注射液联合极化液对大鼠复苏后脑组织的影响[J]. 西南国防医药,2011,21(5):465-468.
- [16] 刘八一, 谢昌联. 血必净注射液治疗心脏骤停心肺复苏后多器官功能障碍综合征临床观察[J]. 中国中医急症,2016,25(6):1180-1182.
- [17] 黄效模,郭军,周厚荣,等. 血必净注射液对心肺复苏后大鼠心肌肌钙蛋白 T、心肌细胞 Ca^{2+} 水平的影响[J]. 重庆医学,2012,41(9):875-877,插 1-插 2.
- [18] 王炳今, 周厚荣. 血必净对窒息大鼠心肺复苏后氧自由基和心功能变化的干预研究[J]. 中国急救医学,2014,34(3):255-258.
- [19] 刘海健,张莉,何喜欢. 血必净对大鼠心肺复苏后早期大脑皮质 Bcl-2 及 Bax 凋亡因子的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,2016,23(5):495-498.
- [20] 刘海健,吕少君,徐志勇,等. 不同剂量血必净对大鼠心肺复苏后早期血清 NSE 及 S-100 β 蛋白的影响[J]. 中国急救医学,2016,36(1):83-85.
- [21] 张东,王育珊,李南,等. 生脉注射液对家兔心搏骤停模型自主循环恢复和复苏早期血流动力学的影响[J]. 中华急诊医学杂志,2010,19(10):1036-1039.
- [22] 张东,李洪祥,陈颖,等. 生脉注射液对家兔心肺复苏后多器官功能障碍防治的研究[J]. 中华急诊医学杂志,2013,22(9):989-993.
- [23] 韩凡,郑杰超,莫锦,等. 破格救心汤结合心肺复苏救治心脏骤停 30 例临床观察[J]. 中医杂志,2014,55(11):942-945.
- [24] 孟新科,张炜宁,张新征,等. 救逆通瘀汤在心肺复苏自主循环恢复患者中的应用研究[J]. 中国急救医学,2010,30(6):495-498.
- [25] Inchauspe A. Traditional Chinese medicine K1 Yongquan and resuscitation: another kind of "Lazarus phenomenon" [J]. Resuscitation,2010,81(4):505-506.
- [26] Inchauspe AA. Can PC-9 Zhong chong replace K-1 Yongquan for the acupunctural resuscitation of a bilateral double-amputee Stating the "random criterion problem" in its statistical analysis[J]. World J Crit Care Med,2016,5(2):143-149.
- [27] 张文青,曾瑞峰,郑丹文,等. 平衡针刺急救穴对急诊心跳骤停患者复苏效果的影响[J]. 新中医,2015,47(2):208-210.
- [28] 龚夏颖,孟智宏,刘新桥,等. 针刺对心肺复苏后家兔心肌 ATP 酶活性及 SOD、MDA 的影响[J]. 天津中医药,2009,26(6):458-459.
- [29] 路晟,刘学政,刘新桥,等. 针刺对心肺复苏家兔脑组织 Na^+ - K^+ -ATP 酶的影响[J]. 吉林中医药,2014,34(2):177-178.
- [30] 茆晶晶,孟智宏,刘新桥,等. 针刺水沟、内关穴对窒息型心肺复苏家兔心肌 IL-6、TNF- α 水平的影响[J]. 中国中医急症,2010,19(2):272-273,278.
- [31] Neumar R W, Shuster M, Callaway C W, et al. Part 1: Executive summary: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care [J]. Circulation, 2015, 132 (18 Suppl 2):S315-S367.
- [32] Zhang J, Yong Y, Li X, et al. Vagal modulation of high mobility group box-1 protein mediates electroacupuncture-induced cardioprotection in ischemia-reperfusion injury [J]. Sci Rep, 2015, 5: 15503.
- [33] Torres-Rosas R, Yehia G, Pena G, et al. Dopamine mediates vagal modulation of the immune system by electroacupuncture [J]. Nat Med, 2014, 20(3):291-295.
- [34] Gao JL, Li YL, Wang XM, et al. Electroacupuncture pretreatment induces rapid tolerance to bupivacaine cardiotoxicity in rats [J]. Acupunct Med, 2016, 34(6):457-462.
- [35] Inchauspe AA. Drawing the Yongquan protocol into the different stages of the cardiopulmonary resuscitation sequence [J]. World J Crit Care Med, 2013, 2(3): 17-20.
- [36] Zhang YM, Chen SX, Dai QF, et al. Effect of acupuncture on the Notch signaling pathway in rats with brain injury [J]. Chin J Integr Med, 2015(6):35-37.
- [37] Wang WB, Yang LF, He QS, et al. Mechanisms of electroacupuncture effects on acute cerebral ischemia/reperfusion injury: possible association with upregulation of transforming growth factor beta 1 [J]. Neural Regen Res, 2016, 11(7): 1099-1101.
- [38] Wang Y, Shen Y, Lin HP, et al. Large-conductance $Ca(2+)$ -activated $K(+)$ channel involvement in suppression of cerebral ischemia/reperfusion injury after electroacupuncture at Shuigou (GV26) acupoint in rats [J]. Neural Regen Res, 2016, 11(6):957-962.
- [39] Zhou F, Guo J, Cheng J, et al. Electroacupuncture increased cerebral blood flow and reduced ischemic brain injury: dependence on stimulation intensity and frequency [J]. J Appl Physiol (1985), 2011, 111(6): 1877-1887.
- [40] Zhan J, Qin W, Zhang Y, et al. Upregulation of neuronal zinc finger protein A20 expression is required for electroacupuncture to attenuate the cerebral inflammatory injury mediated by the nuclear factor- κ B signaling pathway in cerebral ischemia/reperfusion rats [J]. J Neuroinflammation, 2016, 13(1):258.

(收稿日期 2017-04-16)

中医药治疗脑卒中后肩手综合征的研究概况*

邵伟凤¹ 万全庆^{2△}

(1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江中医药大学附属第三医院, 浙江 杭州 310005)

中图分类号: R255.2 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)08-1413

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.028

【摘要】 肩手综合征是脑卒中后的并发症,严重影响患者的康复与生活质量。中医药在治疗本症方面疗效显著,本文就近5年中医药对肩手综合征的研究进展进行归纳综述。

【关键词】 脑卒中 肩手综合征 中医药 综述

肩手综合征(SHS)因与患肢交感神经功能障碍有关,故亦称反射性交感神经性营养不良综合征(RSD)^[1],其主要临床表现为肩痛、肩关节运动障碍、手部肿胀疼痛,若治疗不当后期可出现手部肌肉萎缩,指关节挛缩变形,患手运动功能永久性丧失等。国际疼痛学会将其疼痛症状归于复杂局部疼痛综合征中反射性交感神经萎缩症^[2],其疼痛和关节活动受限多成为阻碍康复的因素之一。中医药在治疗SHS方面有很多行之有效的治疗手段,在改善患者肢体活动受限、减轻肩手部疼痛等方面具有特殊疗效。现就近年来中医药治疗SHS概况综述如下。

1 中药治疗

1.1 中药内服 脑卒中后SHS归属于中医学“痹证”“痿证”范畴,气虚血瘀、脉络闭阻是本病发生的基本病机,气虚血行不畅,血瘀脉络,水湿内停,不通则痛,血气亏虚又致筋脉失养,骨节失灵,不荣则痛,故出现肩手关节疼痛,手部肿胀,活动受限,甚至肌肉挛缩。中医在辨证论治的原则下,多采用益气活血^[3]、化瘀通络、消肿止痛以及温经散寒等方法。刘嵘等对120例卒中后急性期SHS患者,随机数字表法分为治疗组和对照组,对照组予康复训练治疗,治疗组在对照组基础上加服加味补阳还五汤(黄芪、熟地黄、当归、赤芍、地龙、炙甘草、川芎、红花、桃仁)。肿胀明显者加冬瓜皮、茯苓、泽泻;疼痛明显者加醋延胡索;肢体麻木者加威灵仙、秦艽。治疗组治疗后上肢运动功能(Fugl-Meyer)评分、疼痛模拟量表(VAS)评分改善均优于对照组(均 $P < 0.05$);治疗组有效率75.0%高于对照组的38.3%^[4]。翁小容等采用具有活血散瘀、通络止痛的海桐皮汤治疗

脑卒中后SHS患者,1个月后统计疗效,随访3个月。结果示海桐皮汤配合康复训练可以降低脑卒中后SHS的发生,并能改善已发生肩手综合征患者的上肢疼痛程度及肩关节活动度^[5]。

1.2 中药外用 其治疗脑卒中后SHS可分为热敷、熏蒸、浸渍、泡洗、烫疗^[6]等方法,中药熏蒸与热敷临床应用较多。中药熏蒸外用是中医传统疗法,主要借助热力刺激,使局部的组织血管扩展,有利于药物渗透,同时促进血液和淋巴液循环,带走炎性物质,从而改善关节活动不利症状,缓解疼痛^[7]。黄洁等运用加味五皮饮(茯苓皮、大腹皮、橘皮、生姜皮、桑白皮、淫羊藿、红花、马钱子)冷热交替浸泡治疗卒中后SHS,治疗后治疗组总有效率为87.5%^[8]。

2 针刺治疗

临床上针刺治疗脑卒中后SHS具有很好疗效。近年来针刺治疗SHS的种类包括温针、电针、梅花针、肩三针、银质针、眼针等,针刺手法包括循经远端取穴法、俞募配穴法^[9]、苍龟探穴针刺法等。有研究表明,针刺具有疏通患肢经络气血,改善血液循环,从而达到消肿止痛的作用。周奎龙等根据手三阳经走行与上肢拮抗肌分布有高度吻合性,采用梅花针循手三阳经叩刺同时结合康复训练治疗脑卒中后SHS,治疗4周后观察组VAS评分、水肿评分、关节活动度评分、上肢Fugl-Meyer评分均优于对照组^[10]。周亮等将40例SHS患者分为两组,治疗组采用针刺偏瘫侧对侧条口透承山,对照组采用偏瘫侧“肩三针”,结果治疗组总有效率90%高于对照组的80%,说明条口透承山针法在改善上肢运动功能、提高日常生活活动能力方面效果优于传统“肩三针”^[11]。鞠庆波等采用眼针结合局部烫熨疗法治疗SHS,结果眼针结合局部烫熨疗法组总有效率(97.06%)高于常规康复训练治疗组(72.73%)^[12]。焦黎丽等应用

* 基金项目:浙江省中医药重点研究项目(2015ZZ014)

△通信作者(电子邮箱:shaoweifeng191@163.com)

头针配合艾灸治疗脑卒中后 SHS, 可显著提高上肢运动功能, 总有效率为 88.1%^[13]。石志勇等对观察组依据补脾活血原则, 在辰巳时双侧肢体针刺; 对照组针刺时间不定或患者随到随针, 方法同观察组, 治疗 2 个疗程后, 观察组治愈率(60.0%)和有效率(92.5%)均高于对照组(治愈率 40.0%, 有效率 71.4%); 且治疗组治疗前后血液流变学指标差异具有统计学意义^[14]。

3 小针刀治疗

小针刀治疗通过对肩部规律性压痛点施以针刀松解减压, 松解粘连, 通经活络, 使“内在环境”得到改善, 达到“以松治痛”“通则不痛”的目的^[15], 对 SHS 有较好的治疗效果。陈庆华等运用臂丛神经针刀松解术治疗卒中后 SHS 患者, 治疗 30 d 后, 观察组做完率及总有效率(65.6%、96.9%)均高于对照组(22.6%、77.4%), 且观察组在改善肩关节活动度及缓解疼痛方面优于对照组^[16]。彭兴甫等予对照组针灸及康复训练, 治疗组在对照组基础上加小针刀治疗。治疗 4 周后, 治疗组上肢运动功能、疼痛程度、水肿与治疗前比较均改善, 且治疗组改善程度优于对照组^[17]。

4 推拿治疗

推拿治疗具有行气活血、舒筋通络的作用, 可促进周围血管的收缩和舒张, 改善血液及淋巴循环, 促进水肿吸收, 同时使痉挛肢体得到放松, 从而扩大关节活动度, 缓解患肢关节活动受限。王丽采用推拿手法治疗 SHS 患者, 治疗 6 周后试验组的治疗总有效率为 92.9%^[18]。余智采用推拿结合循经往返灸治疗 1 个月、随访 3 个月, 观察简化 Fugl-Meyer 评分、视觉疼痛量表、改良 Barthel 指数, 结果试验组均高于对照组, 表明推拿结合循经往返灸治疗脑卒中后 SHS 具有近期和远期疗效^[19]。

5 灸法

灸法是中国传统治疗方法, 具有温经通络、祛寒逐湿、镇痛消肿、调整脏腑阴阳的作用。灸法在减轻患侧肢体疼痛、肿胀方面具有特定的疗效, 并能改善患者的体质。周哲屹等采用瑶医神火灸联合综合康复治疗治疗 SHS 患者, 结果表明患者体质可分为瘀血质、痰瘀质、气郁质、气虚质 4 种, 其中以瘀血质、痰瘀质为多, 男女差别不大; 经综合康复治疗配合瑶医神火灸治疗有利于瘀血质患者向平和质转化($P < 0.05$)^[20]。周莉等对实验组 30 例采用麦粒灸治疗, 对照组 30 例常规针刺治疗, 结果实验组有效率(93.33%)高于对照组(86.67%), 随访 3 个月实验组的 Fugl-Meyer 评分、Barthel 指数评分均高于对照组^[21]。

6 拔罐治疗

董立杰等采用易罐治疗治疗卒中后 SHS 患者, 取

颈、肩部肌肉起止点及肌腹等部位, 医者用手指在垂直方向将易罐轻轻下压, 按 2~3 回, 使罐内部的气体排除后, 罐体自然吸附于治疗部位, 拔罐后, 嘱患者带罐做肩关节的屈伸、内收、外展和旋转等运动, 5~10 min 取下, 每周 2 次。治疗 4 周后治疗组 VAS 积分降低、日常生活活动能力评分高于对照组^[22]。

7 埋线治疗

穴位埋线治疗是一种现代针灸替代疗法, 通过将人体可吸收的生物蛋白线埋入穴位, 起到缓慢的、良性的、长效的针感效应, 疏经活络, 从而防治疾病。林妙君等将 120 例患者分成治疗组和对照组, 每组 60 例, 治疗组用扶阳埋线法(穴位埋入参附注射液浸泡羊肠线)治疗, 对照组用常规针刺治疗, 30 d 后治疗组总有效率为 95.0% 高于对照组的 85.0%, 表明扶阳埋线法在缓解 SHS 所致疼痛, 增加关节活动度, 改善上肢运动功能方面效果优于常规针刺组^[23]。

8 穴位注射治疗

穴位注射治疗是将特定药物注射到治疗穴位, 既可具有穴位本身治疗作用, 也可使药物迅速作用于病灶局部, 促进药物吸收, 提高疗效。韩永亮等采用臭氧穴位注射(肩髃、肩髃、肩贞、阿是穴)治疗 60 例 SHS 患者, 有效率为 98.33%^[24], 表明医用臭氧穴位注射可作为治疗顽固性、复杂性肩手综合征, 其对病程短、关节粘连轻、明显局限性压痛点患者疗效较佳。

9 放血治疗

放血治疗遵循“菟陈则除之”的理论, 瘀血外出, 邪有出路, 以达活血化瘀、疏经通络、消肿止痛的作用。局部放血使局部毛细血管内血容量及血液成分发生变化, 降低局部血液黏稠度, 改善微循环障碍^[25]。詹桂玉等用穿刺放血患侧的十二井或八邪等穴位, 刺络放血治疗患侧曲池、支沟、外关、肩前、肩髃、肩贞, 并配合温针灸治疗 SHS 患者, 结果治疗后实验组 VAS 评分、水肿减轻情况、提高上肢功能评分, 改善患肩的外展、上举活动度均优于对照组^[26]。

10 其他治疗

10.1 分期序贯治疗 吴名波等选取 180 例 SHS 患者, 随机分为中药组、针刺组、对照组。中药组按照疾病“急性期→缓解期”的发展趋势, 序贯予以“痹证 1 号方内服+外敷 1 号方外用→痹证 2 号方内服+外敷 2 号方外用”; 针刺组根据经络循行相表里的理论予针刺治疗; 对照组仅给予康复理疗。连续治疗 3 周后, 中药组与对照组、针刺组比较, 疼痛指数显著降低, 上肢运动功能评分显著升高。中药组总体疗效也明显优于针刺组以及对照组, 表明内外结合序贯疗法减轻肩手部疼痛、改善上肢运动功能疗效显著, 为临床治疗 SHS

提高新的思路^[27]。

10.2 五行联用法 五行联用法是根据传统中医理论,将十二经脉中的井、荣、输、经、合五穴配以五行,五行对应人体五脏,以五种手法对五种肢体组织予深、浅、中的不同刺激来达到治疗疾病的目的。史洪亮等采用五行联用法治疗 SHS,具体五法为皮肤点打、血脉摩推、骨压放、筋振颤、肌肉左右揉,结果治疗组总有效率为 78.79%^[30]。

10.3 膏药外敷 兰长安采用定痛膏外敷患手治疗脑卒中后 SHS,结果患手示指根部周径、掌横纹处周径均明显降低^[28]。梁润英等应用康摩膏按摩患肢,能减轻患肢肩关节疼痛程度、改善关节活动度及上肢综合运动功能^[29]。

10.4 其他 此外应用皮内埋针^[31]、棍棒操^[32]、耳穴^[33]、刮痧^[34]治疗脑卒中后 SHS,在减轻患肢疼痛,改善关节活动度方面具有一定的疗效。

11 结语

报告显示,2010年脑卒中位居死因顺位第2位^[35],是造成伤残损失寿命年(DALYs)的第3位原因^[36]。脑卒中在我国发病率高,人群平均发病年龄较早,脑出血所占比例较高^[37]。SHS是脑卒中后常见的病发症之一,发病率约为12.5%~70%。目前SHS发病机制尚不明确,大多学者倾向于认为是多种因素共同作用的结果,包括中枢神经系统的损伤,肩-手泵功能障碍,肩关节结构的改变及周围炎症反应等。大脑运动区皮质受损,血管运动神经麻痹,局部组织缺血缺氧,从而导致肩手部水肿、疼痛,而疼痛刺激又经末梢感觉神经传至脊髓,引发脊髓中间神经的异常兴奋而形成血管运动性异常恶性循环^[38]。

传统中医药治疗 SHS 种类繁多,疗效显著,中药、针灸的应用得到普遍认可。但绝大多数研究仅限于临床疗效的描述,对其治疗机制并未阐明,而且研究的诊疗标准、临床疗效的各项评估标准也不尽相同,并不统一,同时缺乏严谨规范的大样本、多中心、随机对照研究,致使临床缺乏最优化的治疗方案。期待今后建立完善的临床-实验相结合的科研体系,在临床实践中充分发挥中医药的优势,最大限度减轻患者痛苦。

参 考 文 献

- [1] Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease [J]. The New England Journal of Medicine, 2005, 352(16): 1685-1695.
- [2] 樊碧发. 交感神经相关性疼痛及其治疗 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2001, 7(1): 42-45.
- [3] 臧淦荣, 李惠惠. 黄芪桂枝活络汤联合康复训练治疗脑卒中后肩手综合征临床观察 [J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(5): 55-57.
- [4] 刘嵘, 郭小燕. 加味补阳还五汤联合康复训练治疗脑卒中后肩手综合征 60 例 [J]. 河南中医, 2016, 36(2): 245-246.
- [5] 翁小容. 海桐皮汤配合康复训练防治脑卒中后肩手综合征效果观察 [J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(2): 117-118.
- [6] 刘海兰. 中药灸疗上肢肌群干预脑卒中后肩-手综合征的疗效 [J]. 中国临床新医学, 2015, 8(5): 462-464.
- [7] 陆岸英, 孙世伟, 陈永莲, 等. 独活寄生三藤汤外洗结合康复治疗治疗中风后肩手综合征的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(18): 2165-2167.
- [8] 黄洁, 陈晓锋, 李韬, 等. 加味五皮饮浸泡联合康复训练治疗脑卒中后肩手综合征的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(1): 98-100.
- [9] 邓莉. 俞募配穴对脑卒中后肩手综合征临床疗效及作用机制探讨 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(3): 132-135.
- [10] 周奎龙, 卢建, 薛明伟, 等. 梅花针循经叩刺结合康复训练治疗脑梗死后肩手综合征的疗效观察 [J]. 针灸临床杂志, 2016, 32(11): 20-22.
- [11] 周亮, 朱根应, 谭同才, 等. 条口透承山针法配合患肢活动对卒中后肩手综合征 I 期的疗效 [J]. 中国康复理论与实践, 2016, 22(1): 95-97.
- [12] 鞠庆波, 王鹏琴. 眼针熨烫止痛技术治疗中风后肩手综合征临床观察 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(7): 960-961, 996.
- [13] 焦黎丽, 张毅明, 吴倩扉, 等. 头针配合艾灸治疗脑卒中后肩手综合征临床观察 [J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(10): 971-972.
- [14] 石志勇, 刘声. 巳时针刺治疗中风合并肩手综合征临床研究 [J]. 中医学报, 2012, 27(12): 1672-1673.
- [15] 张天民, 张强. 针刀医学对阿是穴的认识 [J]. 中国针灸, 2016, 36(7): 767-769.
- [16] 陈庆华, 代新年, 杨丰, 等. 针刀松解术对脑卒中肩手综合征的影响 [J]. 中国康复, 2012, 27(1): 35-36.
- [17] 彭兴甫, 彭英, 余茜. 小针刀配合针灸对偏瘫并发肩手综合征的疗效观察 [J]. 职业卫生与病伤, 2012, 27(2): 109-111.
- [18] 王丽. 推拿结合智能理疗治疗肩-手综合征效果探讨 [J]. 中外医学研究, 2016, 14(25): 144-145.
- [19] 余智. 推拿结合循经往返灸治疗脑卒中后肩手综合征临床研究 [J]. 中国学报, 2014, 29(11): 1689-1691.
- [20] 周哲屹, 卢昌均, 刘国成, 等. 瑶医神火灸对卒中后肩手综合征患者体质的影响 [J]. 中医学报, 2016, 31(11): 1815-1818.
- [21] 周莉, 施伟. 麦粒灸结合系统康复治疗脑卒中后肩手综合征 I 期临床研究 [J]. 中国中医急症, 2013, 11(22): 1970-1972.
- [22] 董立杰, 于川, 孙静波, 等. 易罐疗法治疗卒中后肩手综合征 30 例疗效观察 [J]. 河北中医, 2014, 36(9): 1353-1354.
- [23] 林妙君, 关浩峰, 何桥景, 等. 扶阳埋线法治疗脑卒中后肩手综合征临床观察 [J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(10): 1162-1165.
- [24] 韩永亮, 霍尚飞, 孙玮琦, 等. 臭氧穴位注射治疗肩手综合征 60 例 [J]. 中医研究, 2016, 29(6): 51-52.

清热解毒法在急性上呼吸道感染中的应用分析*

徐桂琴 李 晗 李雪苓[△]

(安徽中医药大学第一附属医院,安徽 合肥 230031)

中图分类号:R254.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1416-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.029

【摘要】 中医清热解毒法在急性上呼吸道感染的治疗中发挥着重要的作用, 本文回顾性分析近三年清热解毒口服中成药治疗急性上呼吸道感染的文献, 对不同设计类型的文献进行了归纳分析, 研究显示清热解毒法治疗急性上呼吸道感染具有较高的临床应用价值, 可提高临床效率, 缩短临床主要症状、体征持续时间, 但是尚需进行严格设计的大样本、多中心、随机对照的临床研究验证清热解毒法治疗急性上呼吸道感染的疗效及安全性。

【关键词】 清热解毒法, 急性上呼吸道感染, 综述

急性上呼吸道感染简称上感, 是临床常见病和多发疾病, 多由病毒和细菌感染引起, 病毒感染占多数^[1], 现代医学对上感的处理原则是对症治疗, 包括消炎、退热、抗病毒等^[2-3], 目前缺乏针对呼吸道病毒感染的特效药物^[4], 而中医辨证论治在急性上呼吸道感染的临床治疗中有悠久历史和突出优势^[5]。清热解毒法是中医临床上常用于治疗急性上呼吸道感染的方法之一。回顾性分析近三年清热解毒口服中成药治疗急性上呼吸道感染的文献, 为治疗急性上呼吸道感染的临床和科研提供参考。

截止 2017 年 1 月, 在中国知网(<http://www.cnki.net/>)以“篇名”为“急性上呼吸道感染”且“全文”为“清热解毒”检索条件, 设定年限为 2014 年 1 月至 2016 年 12 月, 将检索到的文献导入 NoteExpress 文献, 纳入年龄大于 14 岁者且干预措施为清热解毒的文献, 逐条阅读。现将清热解毒法治疗急性上呼吸道感染归纳总结如下。

1 系统评价研究

吴嘉瑞等^[6]采用系统评价方法探讨双黄连注射剂治疗上感的临床疗效, 符合纳入标准的研究共有 21 篇, 累计受试者 2914 例, 结果显示双黄连注射剂治疗上感的疗效优于西医治疗, 可有效提高总有效率, 缩短退热时间、咳嗽持续时间。蔺梦娟等^[7]采用系统评价方法探讨清开灵注射剂治疗上感的有效性 & 安全性, 共纳入 42 项研究, 累计患者 5905 例, 结果显示清开灵注射剂可提高临床总有效率, 缩短临床主要症状、体征持续时

间, 但在安全性方面尚不能得出确切结论。陶景芬等^[8]采用 Meta 分析方法评价热毒宁与喜炎平注射液治疗上感的临床疗效和安全性, 共纳入 7 篇文献, 1055 例患者符合纳入标准, 结果显示热毒宁注射液治疗上感疗效优于喜炎平注射液。张捷等^[9]采用 Meta 分析方法评价连花清瘟胶囊治疗上感的疗效及安全性, 共纳入 21 篇文献, 包括 3249 例患者, 研究结果显示连花清瘟胶囊治疗上感安全有效, 但此结论尚需更多大样本、高质量随机对照试验证实。

2 随机双盲对照设计研究

成扬等^[10]采用随机双盲双模拟阳性药物平行对照的方法观察外感清热解毒方对上感发热患者的临床疗效, 144 例患者随机按 1:1:1 比例分成 3 组, 每组 48 例, 试验组给予外感清热解毒方和酚氨咖敏安慰剂, 对照组予外感清热解毒方安慰剂和酚氨咖敏片, 安慰剂组给予外感清热解毒方安慰剂和酚氨咖敏安慰剂, 结果显示外感清热解毒方能够有效治疗上感发热, 改善症状、缩短病程。马荣等^[11]采用随机双盲对照观察加味银翘散治疗上呼吸道感染发热的临床疗效, 134 例患者分为两组, 中药组采用加味银翘散和复方盐酸伪麻黄碱缓释胶囊模拟剂口服, 对照组采用加味银翘散模拟剂和复方盐酸伪麻黄碱缓释胶囊口服, 结果显示加味银翘散治疗上呼吸道感染发热降温疗效满意, 且安全性好。陈晓媚等^[12]采用多中心随机双盲双模拟阳性药物平行对照的方法观察复方五指柑胶囊治疗风热感冒临床疗效和安全性, 试验组 120 例口服复方五指柑胶囊; 对照组 119 例口服复方五指柑片, 研究显示复方五指柑胶囊服药量小, 依从性好。王兰等^[13]采用随机双盲安慰剂对照多中心的设计方法, 评价热感糖浆治疗普

* 基金项目:安徽省科技攻关项目(1501041153);安徽中医药大学科研项目(2016fy006);安徽中医药大学科研项目(2014fy007)
[△]通信作者(电子邮箱:keyanke666@163.com)

通感冒(风热证)的临床疗效及安全性,A组78例口服热感糖浆加热感糖浆模拟剂;B组76例口服热感糖浆3;C组79例口服热感糖浆模拟剂,研究结果认为热感糖浆是治疗普通感冒(风热证)安全有效的药物。徐艳玲等^[14]采用随机对照双盲方法观察疏风解毒胶囊对上感风热证患者的临床疗效,240例分为疏风解毒胶囊组和模拟剂组各120例,结果示疏风解毒胶囊治疗上感风热证,可快速降低体温、改善临床症状,安全性好。

3 设有对照组且提及随机研究

宋青坡等^[15]对100例患者按3:1的比例随机分为治疗组和对照组,结果示治疗组与对照组比较差别有统计学意义。刘海峰等^[16]对240例患者按1:1的比例随机分为治疗组和对照组,结果示试验组患者治疗总有效率以及退热效果优于对照组。吴浩等^[17]观察克感利咽口服液治疗成人上呼吸道感染的病程,鼻塞、流涕、咳嗽、咽充血等体征的改善,治疗组120例给予克感利咽口服液,对照组115例给予利巴韦林,结果示差异有统计学意义。张伟等^[18]将82例患者按区组随机化法分为试验组42例、对照组40例,对照组症状较重者予以相应对症治疗,治疗组在对照组基础上给予蒲地蓝消炎口服液,结果示蒲地蓝消炎口服液能有效缩短发热时间,缓解病情。张文青等^[19]将123例患者随机分为试验组65例和对照组58例,对照组口服双黄连口服液,试验组口服复方芩兰口服液,研究认为复方芩兰口服液治疗上感疗效确切。万珍等^[20]将100例患者随机分成两组,在常规退热、止咳、对症支持治疗的基础上,治疗组予金莲清热泡腾片口服,对照组予吗啉胍片口服,结果示金莲清热泡腾片能改善上呼吸道感染症状,缩短病程。卢利军等^[21]将70例患者随机分成两组,每组35例,对照组采用炎琥宁进行治疗,观察组采用牛磺酸颗粒联合炎琥宁进行治疗,研究认为牛磺酸颗粒联合炎琥宁治疗上感临床效果显著。项淑英等将200例患者随机分为两组,对照组予西医常规治疗,治疗组在西医常规治疗基础上加用复方鱼腥草颗粒,结果认为复方鱼腥草颗粒配合西药治疗上感疗效较好,值得临床应用^[22]。黄萍^[23]将98例患者随机分为对照组与实验组,对照组予以常规治疗(止咳、化痰、退热等),实验组在对照组基础上给予银黄颗粒治疗;研究认为采取银黄颗粒治疗上感疗效甚佳,可有效改善患者的临床症状。刘广西等^[24]将300例患者随机分为两组,对照组予西医常规治疗,治疗组在西医常规治疗的基础上加用藿胆滴丸口服;结果示藿胆滴丸配合西药治疗上感疗效较佳。刘敏等^[25]将60例患者随机分为两组,两组同时予以阿昔洛韦注射液静滴、常规补液、物理降温治疗,治疗组在此基础上加用石蒿退热散口服,结果示石蒿退热散能有效地降低上感高热患者的体

温,安全有效。巫金娜等^[26]将63例患者随机分为对照组和观察组,对照组给予常规内科治疗,观察组给予中医六味抗感方治疗,结果示六味抗感方治疗上感患者疗效显著。

4 非随机对照设计研究

梁静^[27]观察利巴韦林片联合蒲地蓝消炎口服液治疗上呼吸道感染患者60例的体温以及临床症状,疗程5d,总有效率为95%。刘培忠等^[28]回顾性分析祖卡木颗粒治疗与板蓝根对比治疗上感患者的疗效,114患者其中64例患者采用祖卡木颗粒治疗,50例患者采用板蓝根进行治疗,结果示祖卡木颗粒对上感患者具有较高的临床应用价值。

5 小结

中医清热解毒法在急性上呼吸道感染的治疗中发挥着重要的作用,近三年系统评价研究采用双黄连注射剂、清开灵注射剂热、热毒宁与喜炎平注射液、连花清瘟胶囊治疗上感的疗效与安全性评价;随机双盲对照设计则采用外感清热解毒方、加味银翘散、复方五指柑胶囊、热感糖浆、疏风解毒胶囊、半边莲口服液、复方蓝芩口服液、克感利咽口服液、蒲地蓝消炎口服液、复方芩兰口服液、金莲清热泡腾片口服、炎琥宁、复方鱼腥草颗粒、银黄颗粒、藿胆滴丸、石蒿退热散、六味抗感方等对上感的疗效观察。

研究示中医清热解毒法治疗急性上呼吸道感染具有较高的临床应用价值,可提高临床效率,缩短临床主要症状、体征持续时间,还需要进行严格设计的大样本、多中心、随机对照的临床研究验证其疗效,在安全性方面尚不能得出确切结论,尤其是中药与西药联合应用的安全性应特别受到关注^[29]。

参 考 文 献

- [1] 宋青坡,熊秀峰,黑卫可,等.半边莲口服液治疗急性上呼吸道感染75例[J].中医研究,2015,28(7):22-24.
- [2] 赵明敬,赵晓琴,赵威.连花清瘟胶囊治疗急性上呼吸道感染的临床效果评价[J].中华医院感染学杂志,2015,25(4):839-841.
- [3] 高原.使用热毒宁注射液治疗急性上呼吸道感染的效果研究[J].当代医药论丛,2015,13(17):174-175.
- [4] 岳惠玲.急性上呼吸道感染使用抗生素的处方调查[J].中国当代医药,2015,22(28):153-155.
- [5] 史柯.急性上呼吸道感染中医辨证论治30例[J].中国中医药现代远程教育,2014,12(17):36-37.
- [6] 吴嘉瑞,张丹,张晓朦,等.双黄连注射剂治疗急性上呼吸道感染的系统评价研究[J].药物流行病学杂志,2016,25(5):269-274.
- [7] 蔺梦娟,吴嘉瑞,张晓朦,等.基于Meta分析的清开灵注射剂治疗急性上呼吸道感染临床评价研究[J].药物流行病学杂志,2016,25(12):763-772.

中医药治疗慢性阻塞性肺疾病及机制探讨

罗超¹ 杨毅²

(1.湖北中医药大学,湖北 武汉 430061;2.湖北省中医院,湖北 武汉 430061)

中图分类号:R563.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1418-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.030

【摘要】慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以持续性气流受限为主要特征性疾病,气流受限具有不完全性可逆,呈进行性发展的特点,与肺部对有害气体及病毒颗粒的异常炎症反应增强有关,是一种可以预防,可以治疗的疾病。COPD 前期主要损害肺脏,后期累及心脏,引起肺外病变。笔者通过查阅最近 10 年关于慢性阻塞性肺疾病的相关文献就 COPD 临床辨证论治、中医药治疗 COPD 的机制做一个综述。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病 辨证论治 机制 综述

现代医学认为慢性阻塞性肺疾病(COPD)与慢性支气管炎及肺气肿关系密切,当慢性支气管炎或肺气肿患者出现持续性气流受限(第1秒用力呼气容积FEV₁/用力肺活量FVC<0.70)时即可诊断。本病的发生多与吸烟、感染、大气污染、环境暴露、职业接触等因素有关。慢性阻塞性肺疾病属于中医学“肺胀”“咳嗽”“喘”等病症的范围,临床症状以咳嗽、咯痰、气喘、胸闷、呼吸困难等为主。早在《黄帝内经》就有关肺胀的论述,《灵枢·胀论》提到“肺胀者,虚满而喘咳”。《诸病源候论》云“肺虚为微寒所伤则咳嗽,嗽则气还于肺间则肺胀,胀则气逆,而肺本虚,气为不足,复为邪所乘,壅痞不能宣畅,故咳逆,乏短气也”。虽然目前对 COPD 的研究持续深入,但其发病率和病死率依然持续居高不下,据相关报道,COPD 已经成为造成劳动力丧失原因的第2位,并成为排名第4位的最常见的死亡原因,是一种常见,多发,高发病率的呼吸系统疾病。

1 病因病机

肺为娇脏,脏体清虚,主气,司呼吸,外合皮毛,开窍于鼻,主表卫外。若气阳虚弱,卫外不固,外邪易首犯肺脏,导致肺气宣降不利,清气不得濡养周身,浊气难以排出,留滞胸中,肺为之膨膨然,浊气上逆则咳,升降失司则喘,久之肺脏益虚,卫外失职更甚,外邪反复侵袭,后期影响脾肾,脾脏运化不行,肾脏纳气无权,则清浊之气交换不畅,则咳喘更甚。李建生认为本虚是 COPD 的病机之本,正气亏虚是发病的内在因素,外邪侵袭是致病的外在条件,并且指出“气阳虚弱,卫气不足”是 COPD 的病机之本。肺脏感邪,迁延失治,损伤正气,肺,脾,肾脏器受损,正虚卫外不顾,外邪反复侵袭,诱使本病发作,其病理变化是本虚标实。急性期以实证为主,稳定期以虚证为主^[1]。洪广祥认为其病因为气阳

虚弱,肺脾气虚,痰湿积聚,邪毒内陷。肺脾气虚,复感外邪,气阳虚弱,卫外不固,外邪干肺,易导致 COPD 发作,同时提到痰淤胶着是 COPD 发作的宿根,气阳虚弱,水运不行,血行不利,易生痰瘀,痰瘀既是病理产物,又是致病因素,从痰和淤的关系来说,痰可酿瘀,痰是瘀的基础,而瘀亦能化为痰水,形成恶性循环,两者相互影响,更为 COPD 反复发作的宿根^[2]。黄敏则认为,肺脾亏虚,瘀血阻络是 COPD 发作的主要原因,并指出“瘀”贯穿疾病发生,发展的始终,慢性阻塞性肺疾病病程长,发作反复,“久病必瘀”。其认为 COPD 为本虚标实之病,常以肺脾肾三脏虚弱为实,又以痰瘀水饮为标,治以当活血化瘀,如《血症论》所言“须知痰水之壅,由淤血使然,但去淤血则痰水自消”^[3]。

2 辨证论治

2.1 辨证分期 中医治病既辨病又辨证,强调在辨病的基础上辨证,讲究辨证与辨病相结合,症候是辨证施治的基础,重视症候学研究,建立完善的症候标准与评价体系,是实现个体化和整体化治疗的前提。目前 COPD 分为加重期与稳定期,稳定期患者咳嗽、咯痰、喘气等症状较轻,基本不需要住院治疗或者调整用药方案,加重期(AECOPD)患者的呼吸道症状加重,变化超过日常范围,需要调整用药并且入院接受治疗。COPD 属本虚标实之症,稳定期以本虚为主,表现为肺脾气虚,肺肾气虚,肺肾阴虚,兼有痰瘀,湿浊等症;加重期以标实为主,表现为痰热壅肺,痰气互结,痰瘀交阻,亦兼有本虚之候,因此在不同阶段治疗方案不同,急则治其标,缓者治其本,加重期以清热,祛痰,利湿,止咳平喘为主,稳定期治以益气滋阴,扶正固本为治。

2.2 急性期 改善症状,控制呼吸道炎症,降低病死率,缩短住院时间,预防二重感染,改善预后。1)清热化

痰。“脾为生痰之源,肺为储痰之器”,肺脾亏虚,宣降失司,运化无源,气机不畅,水湿津液,停滞肺腑,久淤酿痰,痰邪干肺,随气周流,则见咳嗽,咯痰,湿易生热,痰热互结,胶着阻肺,故见喘满咳逆,因此临床上痰热壅肺成为 COPD 急性发作的主要症候之一,治疗上应以清肺化痰为法,药以清热,祛痰,止咳,平喘为用,清肺则邪热可消,化痰则淤浊可除,肺腑自安。吴震东等运用清金化痰汤合杏丁注射液治疗痰热壅肺型 COPD 52 例,对照组予以常规抗炎,吸氧,解痉平喘治疗,实验组在此基础上予中药清金化痰丸(瓜蒌仁、黄芩、枳实、杏仁、陈皮、胆南星、法半夏等)及杏丁注射液(银杏提取液及双密达莫复方制剂)治疗 10 d,结果显示清金化痰汤在改善血黏度,降低血沉等炎性标志物方面具有优势。范红玲^[5]用清气化痰汤化裁治疗 107 例,其中对照组 50 例常规西医治疗,实验组加用清气化痰汤加减(胆南星、黄芩、全瓜蒌、清半夏、枳实、陈皮、茯苓、鱼腥草、金银花、蒲公英、赤芍、丹参、黄芪),结果显示实验组在提高 FEV1% 总有效率,临床症状方面明显优于对照组^[4]。2)温肺化饮。肺脏娇嫩,不耐寒热,外淫六邪每易由外袭里,邪气恋肺,气机受阻,宣降失司,而六邪又以寒(湿)邪最易犯肺,寒邪入里,痰热湿夹杂,虚实相兼,故临床寒邪袭肺,痰湿蕴肺多见,治疗上多以温肺化痰,行气降逆为治。陈炜等用温肺化痰方(黄荆子、五味子、紫苏子、白芥子、炙麻黄、款冬花、炙百部)治疗 COPD 急性期痰湿蕴肺型 60 例,实验组常规西医抗感染,止咳化痰平喘治疗,对照组加用温肺化痰方,实验结果显示对照组在减轻外周血弹性蛋白酶(NE),表皮生长因子受体(EGFR)方面优于实验组,通过调节 NE,EGFR 水平,能够改善 COPD 急性期患者的气道高分泌状态^[6]。吴吉峰自拟温肺汤(熟附片、黄芪、白术、党参、升麻、柴胡、当归、陈皮、甘草、地龙、葶苈子、青皮、炙麻黄)治疗 COPD 急性期难治性细菌感染 80 例,实验分为治疗组与对照组,治疗组常规西医治疗,对照组加温肺汤,实验数据表明对照组与实验组总有效率为 95%与 67.5%,对照组在症状改善,住院天数、二重感染等方面效果更优^[7]。徐晓杰运用小青龙汤治疗 COPD 寒痰蕴肺型小鼠发现小青龙汤能明显改善小鼠喘促,咳嗽症状,电镜下显示小鼠呼吸道炎性分泌物,水肿减轻,纤毛摆动能力提高^[8]。3)活血化瘀。“瘀”症贯穿 COPD 发展过程的始终,主要表现在稳定期的痰热互结,痰浊交阻,急性期的气滞血瘀,痰湿停聚,机体功能的正常运转关键在于“通”,有赖于气血调畅,主责于肺肾,兼司于心脾,若肺心肾脏受损,则气机不利,运行失和,血运停滞,故临床常以活血化瘀,行气通络为治,如丹参多酚,川芎嗪等。罗光伟等在西医治疗的基础上用加入活血化瘀口服制剂(桃仁、红花、当归、生地、川芎、赤芍、桔梗、陈皮等)治疗 COPD 急性期

109 例,发现对照组能够显著降低患者 C 反应蛋白(CRP),白介素-8(IL-8),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,有效控制炎症水平^[9]。张剑辉运用益气活血方联合西药治疗急性期患者 35 例,总有效率为 94.3%,结果显示益气活血汤在改善患者肺功能指标,降低血液黏度,提高机体抵抗力方面具有明显优势^[10]。

2.3 稳定期 1)补肺纳肾。肺肾气虚是 COPD 的基本证型,肺为气之主,肾为气之根,升清降浊,吐故纳新,保证了气体交换,吸气深度。肺肾气虚,金水无生,则气运无主,升降无源,清浊逆乱,久之则咳喘烦满,憋闷气短。故治疗上应以补益肺肾,扶正驱邪为法,兼以行气,降逆,化浊为治。柴廉明在西医常规治疗基础上运用补肺健脾汤(人参、黄芪、茯苓、白术、干姜、半夏、陈皮、五味子、紫菀、甘草)治疗 30 例,治疗后总有效率 83.3%,咳嗽,喘息,食少乏力等症状极大缓解,生活质量提高明显,认为补肺健脾方在控制病情,降低急性加重频率和程度,提高运动耐量方面具有突出疗效^[11]。又如蒋荣民运用参苓白术散辅助舒氟美治疗 COPD 60 例,对照组和实验组各 30 例,对照组常规抗炎,吸氧,解痉平喘治疗,实验组加用参苓白术散(人参、炒白术、茯苓、炒薏苡仁、山药、炒白扁豆、砂仁、莲子、桔梗、甘草)治疗 6 个月,治疗后结果显示,实验组 CAT 评分远低于对照组,FVC,FEV1 及 FEV1/FVC 提高明显,表明参苓白术散辅助舒氟美能积极缓解 COPD 稳定期肺脾气虚患者的临床症状,改善患者肺功能和运动耐量^[12]。2)益肺健脾。肺脾二脏在 COPD 的进展中起到重要作用,李建生认为 COPD 源于正虚积损,气阳虚衰,因此主张多从肺脾论治,临床上多用党参、白术、沙参、茯苓、麻黄、杏仁、黄芪、山药等为治,往往多有良效。寇焰等运用补肺益肾汤(黄芪、党参、熟地黄、麦冬、五味子、紫菀、款冬花、百部、胡桃肉、磁石)治疗 COPD 30 例,总有效率 93.3%,临床控制 3 例,显效 15 例,有效 10 例,无效 2 例,效果明显优于单纯西药治疗^[13]。又如阴智敏运用皱肺丸结合穴位敷贴(定喘,肺俞,脾俞,肾俞,天突)治疗 COPD 324 例,实验组 164 例,服用皱肺丸结合穴位敷贴,对照组 160 例西医常规治疗,舒利迭或思力华吸入,实验结果显示实验组总有效率 87.80%,对照组总有效率 79.38%,肺功能及症状缓解优于对照组。补益脾肾,扶正补虚为法治 COPD,在培固正气的基础上兼以祛邪之法,令正气得固,诸邪自除^[14]。3)滋阴补阳。阴为阳长,阳为阴生,阴中育阳,阳中蕴阴,阴阳互调,斯体得安,COPD 稳定期以肺肾阴虚,肺脾阴虚,肺肾气(阳)虚为主,治疗上多采用益气补阴,滋阴补阳为治疗原则。吉海波等用六味地黄丸合二陈汤治疗 COPD 60 例,其中对照组 28 例常规西药治疗,实验组 32 例加用六味地黄丸合二陈汤(熟地黄、山药、泽泻、茯苓、山茱萸、牡丹皮、陈皮、半夏、贝母、竹茹、太子参、麦冬、

桑白皮、炙甘草),治疗后结果显示实验组在总有效率,改善肺功能方面疗效明显优于单纯西医治疗方案^[15]。党强等运用补肺益阳化痰汤(黄芪、麦冬、橘皮、枇杷叶、鱼腥草、党参、桔梗、贝母、巴戟天)治疗 COPD 58 例,总有效率 96.55%,FVC,FEV₁,FEV₁/FVC 明显提高,肺功能恢复,运动耐量加强,生活质量得到提升。实验证明补肺滋肾方能够提高外周血 T 淋巴细胞水平,改善外周血免疫球蛋白功能,抗感染,提高免疫力^[16]。

3 现代学理论及治疗

现代医学普遍认为 COPD 是一种全身系统性炎症,发病多与慢性支气管炎与肺气肿相关,发病机制主要包括氧化-抗氧化失衡、蛋白酶-抗蛋白酶失衡,炎症细胞介导的炎症反应、感染、遗传及自身免疫的因素,其中由香烟、大气污染等因素形成的大量氧化物导致体内氧化-抗氧化平衡失调,致使呼吸道上皮组织受损,抗蛋白酶失活,中性粒细胞在肺内浸润增多及活化,黏膜处于高分泌状态。治疗主要以抗炎抗感染、解痉平喘、吸氧、呼吸机治疗以及对症治疗为主,主要治疗药物包括以下几类。1)β₂受体激动剂。如长效β₂受体激动剂(LABA)班布特罗,福莫特罗;短效β₂受体激动剂(SABA)沙丁胺醇,特布他林。2)抗胆碱能药物。如长效抗胆碱能药(LAMA)噻托溴铵,短效抗胆碱能药(SAMA)异丙托溴铵。3)激素类药物。如吸入糖皮质激素(ICS)氟替卡松,布地奈德的吸入剂,口服激素泼尼松龙,静脉注射类如甲泼尼龙,地塞米松。4)甲基黄嘌呤类。氨茶碱,多索茶碱等。5)抗感染类药物。抗生素为主。6)其他。镇咳祛痰,疫苗,免疫抑制剂,抗心律失常,利尿剂等。严重时机械通气或者手术治疗(肺减容术、肺大泡切除术、肺移植术等)。

4 中医药作用的机制研究

4.1 控制细胞因子,降低炎症介质含量 慢性阻塞性肺疾病的发生和进展中,炎症细胞,炎症介质和细胞因子起到关键作用,包括白介素-8(IL-8)、中性粒细胞(PMN)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、巨噬细胞等。IL-8 作为重要的白细胞趋化因子,主要吸引白细胞通过与表面特异性受体结合,导致其趋化,变形,脱颗粒等反应后释放弹性蛋白酶,组织蛋白酶等物质引起组织损伤,引起气道管壁增厚,官腔狭窄,导致气流阻塞,TNF-α 则能激活炎症性白细胞,尤其是巨噬细胞和 PMN 使其毒性增强,能够刺激其释放更多的氧和氮基团以及其他细胞因子,如 IL-6、IL-8 等。陈文霖用丹参多酚酸盐治疗 COPD 急性加重期 58 例,随机分为对照组 30 例和治疗组 28 例,对照组常规西药治疗,对照组加用丹参多酚酸盐治疗,结果实验组 IL-8 含量大幅度降低,明显低于对照组,提示丹参多酚酸盐能够减少炎症因子及趋化因子释放减轻呼吸道症状,控制病情^[17]。汪

丙柱在西医常规治疗的基础上运用补中固卫合剂治疗 COPD 稳定期患者 72 例,通过与实验组相对比显示中医培土生金法能够通过抑制气道炎症反应,使 COPD 患者 IL-8 下降,白介素-10(IL-10)升高,改善临床症状和动脉血氧分压^[18]。

4.2 调节 T 细胞免疫,提高机体免疫力 现代研究表明,机体维持正常的免疫功能状态依赖于各 T 细胞亚群维持一定的比例,尤其是 CD4/CD8 的比值相对稳定,CD4/CD8 比值降低,CD8 水平升高是机体免疫力下降的重要标志,IgM 和 IgG 是全身性 3 体液免疫反应的主要效应因子,具有杀菌、溶菌、抗病毒、促吞噬作用。COPD 患者 CD4/CD8 比值水平明显低于正常水平,因此常常发生细菌感染,加重病情。郭建辉运用健脾益气口服液治疗雌性大鼠 65 只,随机分为实验组(健脾口服液高、中、低组),地塞米松组,空白对照组,地塞米松组常规西医加激素治疗,实验组常规治疗加用健脾益气口服液治疗,治疗后结果显示实验组高、中剂量组 CD4/CD8, IgM 和 IgG 水平明显高于地塞米松组,低剂量组略低于地塞米松组,空白对照组 CD4/CD8 比值最低,说明健脾口服液能够提高 CD4, CD4/CD8 的水平,CD8 的表达水平下降^[19]。肖惠珍在抗炎、止咳、平喘的基础上运用贞芪扶正颗粒治疗 COPD 稳定期肺肾阴虚型患者 65 例,对比观察组与治疗组的前后肺功能,IL-10 水平, TNF-α 后显示贞芪扶正颗粒能够改善 TH1/TH2 失衡状态,增强机体免疫功能^[20]。

4.3 平衡氧化-抗氧化系统,维持机体稳态 机体内氧化-抗氧化系统处于动态平衡状态,平衡一旦打破会导致细胞组织受损,脏腑器官损伤。抗氧化物歧化酶(SOD),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX),过氧化氢酶(CAT)是机体抗氧自由基的重要组成部分,能够清除由吞噬细胞吞噬后产生的氧自由基,保护机体免受脂质过氧化损伤。COPD 急性发作时,呼吸爆发产生的大量氧自由基和弹性水解酶超过了 SOD、GSH-PX、CAT 的清除能力,中性粒细胞弹性蛋白酶对肺泡壁弹性蛋白溶解和破坏增强,脂质过氧化物代谢产物 MDA 对细胞结构和功能产生一系列破坏作用。耿小照等采用实验动物方法,采用烟熏复合木瓜蛋白酶吸入法复制 Wistar 大鼠“肺气虚证”模型,给予参芪肺宝高、低剂量及桂龙咳喘宁进行治疗,观察大鼠支气管及肺组织病理改变,检测实验前后 SOD,MDA 含量变化,实验结果显示,参芪肺宝合桂龙咳喘宁能够显著提高血清 SOD 含量,并且降低血清 MDA 含量,实验表明参芪肺宝在一定程度上能够保护起到粘膜,减轻非损伤作用,显著降低血清 MDA 含量,具有清除氧自由基及抗脂质氧化作用^[21]。陈康桂采用西医治疗结合蛹虫草胶囊治疗 COPD 急性期 40 例,通过对照患者前后血气指标,肺功能,氧化应激指标(SOD、MDA、LPO)及中医症状积

分,结果显示能够显著调节机体 SOD, LPO, MDA 含量,减轻过氧化物对气道的损伤和破坏,缓解支气管平滑肌痉挛,提高肺功能^[22]。

4.4 抗气道黏液高分泌,减少炎症反应 COPD 的两个重要病理特征是气道炎症和黏液高分泌。气道上皮杯状细胞增生及黏膜下腺肥大直接引起气道黏液高分泌,其分子基础是气道主要黏蛋白(Muc5ac)的表达和分泌增加,导致气道分泌液增加,黏液黏稠性及气道阻塞进行性加重。宋立强运用易喘平胶囊(蛤蚧、黄芪、白术、贝母、地龙、丹参、莪术、甘草)治疗哮喘型小鼠气道黏液高分泌,通过减少 Th2 型细胞因子合成而调节 Th1/Th2 平衡,从而阻止杯状细胞合成 Muc5ac,抑制 Muc5ac 表达,减少气道黏液分泌,降低感染发生频率,有效减缓 COPD 的病程进展^[23]。谢泉馨在西医治疗的基础上运用清金化痰方治疗 COPD 急性期痰热阻肺型患者 30 例观察患者气道分泌性变化情况,结果显示清金化痰汤可以通过抑制炎性介质,有效地阻止巨噬细胞,弹性蛋白酶引起的气道黏液腺肥大,减少黏液分泌,从而缓解气道高分泌状态^[24]。

4.5 改善气道重塑,降低气道高反应性 细菌、霉菌及香烟、烟雾等对呼吸道的持续刺激影响,引起由中性粒细胞、巨噬细胞、T 淋巴细胞等细胞参与的炎症反应,蛋白水解酶的大量产生以及机体氧化应激增加,这些因素共同造成了气道纤维组织形成,起到管腔黏液栓,气道的阻力明显增加,因此减缓气道重塑对于治疗 COPD 刻不容缓。杨彦伟等运用益肺健脾化痰方结合西医疗法观察 COPD 患者气道重塑变化情况,通过治疗后对比患者肺功能,血清转化生长因子- β 1(TGF- β 1)、碱性成纤维细胞生长因子(b-FGF)以及中医证候评分显示益肺健脾化痰方能够抑制纤维蛋白酶沉积,减缓或改善气道纤维化进展。程羽等观察玉屏风散加味方对 COPD 造模后小鼠气道重塑变化情况,通过设立玉屏风散加味方高、中、低剂量组和罗红霉素组,连续给药 30 d 后,检测小鼠肺泡灌洗液中基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、基质金属蛋白酶组织抑制-1(TIMP-1)、TGF- β 水平发现,玉屏风散加味方能够明显改善气道上皮组织损伤,炎性细胞浸润,管壁纤维化增生增厚情况,影响或阻断气道重塑进程^[26]。

5 讨论

目前中医在慢性阻塞性肺疾病方面的治疗优势凸显,尤其是辨证论治方面,弥补了单纯西医治疗的局限与不足,在改善了患者肺功能,减轻呼吸道症状,提高运动耐量,改善患者生存质量正发挥重要作用。目前中医药对 COPD 的机制研究表明中医药在调节机体免疫,控制炎症反应,平衡氧化-抗氧化系统,改善气道重塑,抗气道黏液高分泌方面作用越来越突出。但是

中医治疗 COPD 仍然面临一些不足。1)基础研究与临床实验结合的不够紧密。一些临床研究单纯注重实验结果往往忽略机制的阐述,出现两者紧密性不够的情况。2)临床实验时间短,样本少,药剂单一,方案设计比较单薄,缺少多重对照组,设计不够严谨,科学。3)证候分型多样化,复杂化,难以形成权威可靠的临床分型。4)检测手段单一,大部分实验过于重视西医生化指标作为参考,忽略了中医症状积分,中医疗效评价体系的作用。我们需要积极发挥中医药治疗优势,运用中医辨证论治思想,同时学习与借鉴现代医学科学严谨、周全严密的科研方案,更好地探索中医药治疗 COPD 的研究之路。

参考文献

- [1] 李建生. 正虚即损为慢性阻塞性肺疾病的主要病机[J]. 中华中医药杂志, 2011, 8(26): 8.
- [2] 洪广祥. 论痰淤伏肺与慢性阻塞性肺疾病[J]. 中医药通报, 2006, 5(5): 7-9.
- [3] 黄敏, 薛鸿浩, 曲晓璐. 活血化瘀法治疗慢性阻塞性肺疾病进展[J]. 中华全科医学, 2009, 7(10): 1112-1113.
- [4] 吴震东, 李可坚. 清金化痰汤合杏丁注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性期的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(24): 3500-3501.
- [5] 范红玲. 清气化痰汤化裁治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 57 例[J]. 四川中医, 2003, 21(8): 30-31.
- [6] 陈炜, 张念志, 韩明向. 温肺化痰方对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者外周血中性粒细胞弹性蛋白酶, 表皮生长因子受体表达的影响[J]. 安徽中医药大学学报, 2016, 35(2): 24-27.
- [7] 吴吉峰, 张元兵, 王丽华, 等. 温肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病难治性细菌感染的临床研究[J]. 中医药通报, 2011, 10(3): 48-50.
- [8] 徐晓杰. 小青龙汤对慢性阻塞性肺疾病寒痰蕴肺气道病理改变效果[J]. 中医临床研究, 2015, 17(7): 13-14.
- [9] 毛莉娜, 罗光伟, 万军, 等. 活血化瘀法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 37 例总结[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(2): 14-15.
- [10] 张剑辉. 益气活血化瘀汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2016, 30(9): 49-51.
- [11] 柴廉明. 补肺健脾汤治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期 30 例临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2011, 17(4): 46-48.
- [12] 蒋荣民, 黄少祥. 参苓白术散辅助舒氟美治疗慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J]. 山东医药, 2013, 53(35): 37-38.
- [13] 寇焰, 张晓霞. 补肺益肾汤治疗肺肾气虚型慢性阻塞性肺疾病稳定期患者 30 例临床观察[J]. 北京中医药, 2014, 23(7): 528-530.
- [14] 阴智敏, 张首都, 李宏. 冬病夏治重要敷贴配合皱肺平喘胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病慢性缓解期 324 例[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(6): 1237-1238.
- [15] 吉海波, 姚书东. 六味地黄丸合二陈汤加减治疗慢性阻塞

性肺疾病急性加重期气阴两虚型临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(9): 64-66.

[16] 党强. 补肺益阳化痰汤治疗 COPD 稳定期肺肾阴虚型患者的临床疗效[J]. 中医学理与临床, 2015, 31(3): 158-159.

[17] 陈文霖, 黄美健. 丹参多酚酸盐对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 IL-1 β , IL-18 水平的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(11): 1312-1314.

[18] 汪丙柱, 周国儿. 补中固卫合剂对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能及细胞因子的影响[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(4): 241-242.

[19] 郭建辉, 梁栋. 健脾益肺口服液对慢性阻塞性肺疾病肺脾气虚证大鼠核因子- κ B 的影响[J]. 中医学报, 2015, 30(202): 337-339.

[20] 肖惠珍, 陈仁山. 贞芪扶正颗粒对肺肾阴虚型慢性阻塞性肺疾病稳定期患者 Th1/Th2 的调节作用[J]. 中外医学研究, 2014, 12(16): 8-10.

[21] 耿晓照, 谢达莎. 参芪肺宝对慢性阻塞性肺疾病“肺气虚证”大鼠血清超氧化物歧化酶活性, 丙二醛水平的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(6): 1429-1430.

[22] 陈康桂, 肖波. 蛹虫草胶囊对慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期氧化/抗氧化失衡的干预作用[J]. 江西中医药, 2016, 47(397): 43-45.

[23] 宋立强, 马战平. 易喘平胶囊对哮喘模型小鼠气道粘液高分泌的抑制作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(2): 86-88.

[24] 谢泉馨. 清金化痰汤治疗痰热阻肺型慢性阻塞性肺疾病急性发作的疗效及对气道粘液高分泌性的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(31): 3480-3482.

[25] 杨彦伟, 王培东. 益气补脾化痰方治疗 COPD 稳定期临床观察及对血清 TGF- β 1 b-FGF 的影响[J]. 四川中医, 2016, 34(4): 72-75.

[26] 程羽, 陈静. 玉屏风散加味方干预慢性阻塞性肺疾病气道重塑的探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(22): 108-112.

(收稿日期 2017-04-12)

(上接第 1417 页)

[8] 陶景芬, 张滔, 时晓亚, 等. 热毒宁与喜炎平注射液治疗急性上呼吸道感染的 Meta 分析[J]. 西部中医药, 2015, 28(2): 63-66.

[9] 张捷, 张恩艳, 潘敏翔, 等. 莲花清瘟胶囊治疗上呼吸道感染疗效和安全性的 Meta 分析 [A]. 中国药学会药物流行病学专业委员会、药物流行病学杂志. 2016 全国药物流行病学学术年会会议论文集 [C]. 中国药学会药物流行病学专业委员会、药物流行病学杂志, 2016: 1.

[10] 成扬, 麦静怡, 薛建华, 等. 外感清热解毒方治疗急性上呼吸道感染发热临床评价[J]. 上海中医药大学学报, 2016, 30(4): 22-25.

[11] 马荣, 齐文升, 杨秀捷, 等. 加味银翘散治疗上呼吸道感染发热的随机双盲对照临床研究[J]. 中国中医急症, 2016, 25(3): 418-420.

[12] 陈晓媚, 曹晖, 孙虹, 等. 复方五指柑胶囊治疗风热感冒多中心随机双盲平行对照临床试验[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(3): 531-535.

[13] 王兰, 刘清泉, 赵旭东, 等. 热感糖浆治疗普通感冒(风热证)的随机、双盲、多中心临床疗效评价[J]. 现代中医临床, 2015, 22(6): 6-11.

[14] 徐艳玲, 薛云丽, 张会红, 等. 疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染风热证随机对照双盲试验[J]. 中医杂志, 2015, 56(8): 676-679.

[15] 宋青坡, 熊秀峰, 黑卫可, 等. 半边莲口服液治疗急性上呼吸道感染 75 例[J]. 中医研究, 2015, 28(7): 22-24.

[16] 刘海峰, 艾德华, 田淑艳. 复方蓝芩口服液治疗急性上呼吸道感染的临床疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘: 连续型电子期刊, 2015, 15(86): 148-149.

[17] 吴浩, 朱颖. 克感利咽口服液治疗急性上呼吸道感染 120 例疗效观察[J]. 新中医, 2015, 47(3): 54-55.

[18] 张伟, 郭梦倩. 蒲地蓝消炎口服液治疗成人急性上呼吸道感染 42 例临床观察[J]. 中华全科医学, 2015, 13(9): 1545-1546.

[19] 张文青, 刘新桥. 复方芩兰口服液治疗急性上呼吸道感染 65 例[J]. 河南中医, 2014(6): 1075-1076.

[20] 万珍, 雷劲沛. 金莲清热泡腾片口服治疗成人急性上呼吸道感染的临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2014, 14(5): 42-43.

[21] 卢利军, 李世贵, 崔泽茂, 等. 牛磺酸颗粒剂治疗急性上呼吸道感染 35 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(7): 30.

[22] 项淑英, 张菊香, 魏艳. 复方鱼腥草颗粒配合西药治疗急性上呼吸道感染疗效观察[J]. 中医临床研究, 2015, 7(26): 90-91.

[23] 黄萍. 银黄颗粒治疗急性上呼吸道感染临床疗效观察[J]. 湖北民族学院学报: 医学版, 2016, 33(1): 87-88.

[24] 刘广西, 刘书珍, 项淑英. 藿胆消丸配合西药治疗急性上呼吸道感染 150 例疗效观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(1): 130-131.

[25] 刘敏, 何彦, 杨继君. 石膏退热散治疗急性上呼吸道感染高热临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(2): 336-337.

[26] 巫金娜, 林春颖. 六味抗感方治疗急性上呼吸道感染的临床疗效分析[J]. 实用中西医结合临床, 2015, 15(3): 8-9.

[27] 梁静. 利巴韦林联合蒲地蓝消炎口服液治疗急性上呼吸道感染[J]. 中国民间疗法, 2015, 23(10): 62-63.

[28] 刘培忠, 张庆光, 李朝阳, 等. 祖卡木颗粒治疗急性上呼吸道感染 64 例临床研究[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(5): 997-998.

[29] 赖潇潇, 林华, 罗懿妮, 等. 抗感冒类中药成方制剂临床应用安全警示的归纳与分析[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(8): 1594-1600.

(收稿日期 2017-01-12)

病毒性心肌炎中医辨证论治近况纂要

符佳美¹ 周亚滨² 孙 静^{2△}

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

中图分类号:R542.2⁺1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)08-1423-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.031

【摘要】 多年来中医药治疗心血管病通过不断实践与创新其疗效逐渐被认可,尤其治疗病毒性心肌炎采取标本兼治方法,去除病邪同时调补机体抵抗外邪。现代社会人们的生活压力、环境、作息等因素与抵抗外邪能力息息相关,各方面因素导致病毒性心肌炎仍为高发。本文从病因病机、中医辨病辨证以及治疗等方面阐述中医药在病毒性心肌炎中的疗效和发展近况,从中发现不足以供医者深入探究,为中医药治疗病毒性心肌炎取得新突破提供依据。

【关键词】 病毒性心肌炎 中医辨治 近况

病毒性心肌炎(VMC)是机体感染嗜心性病毒并在心肌细胞内复制引发的心肌弥漫性或局限性炎症改变。目前已发现20余种病毒可引起VMC,其中以来源于肠道感染的柯萨奇(Coxsackie)病毒和源于上呼吸道感染的艾可(ECHO)病毒最为常见。VMC好发于各年龄段,儿童和40岁以下成年人的居多,病毒感染并非都会引起心肌炎,有些即使心脏受累也常呈亚临床经过,所以该病的发病率尚不能得出确切结论但目前仍有增高趋势。单纯西药对症治疗效果不佳且有一定副作用,近年来,通过大量科学研究证实中医药治疗VMC收效显著并可与西医治疗相辅相成。本文将近年来中医药治疗病毒性心肌炎近况做一综述。

1 病因病机

现代临床上医家们对本病病因病机的认识总体上颇为相似,大体认为本病的直接致病因素为外感邪毒,如湿热之邪、风热之邪、时疫热毒或其他六淫之邪入里化热而损伤机体,本病为本虚标实证,本虚和标实分别指气阴两虚和外感邪毒,其病机主要为邪毒侵心^[1-2]。张俊婷认为外邪犯肺入里化热侵心脏,耗伤气血阴阳是引发疾病的关键,而病机变化可以因实致虚或因因虚致实,在VMC发病初期以实证为主,中后期表现为虚实夹杂甚或以虚症为主,其主要病机为气阴两虚、心血瘀阻^[3]。姜浩等认为其病机可概括为:肺卫受风热毒邪所犯,内舍于心;湿热邪毒蕴结于肠胃传于心脏;外感邪毒日久,损及气阴所致久病入络^[4]。中医学中认为VMC因平素体虚,卫表不固,温热毒邪得以乘虚而入先犯肺后侵心日久导致心脏受累。

2 中医辨病辨证

辨证论治是中医临床诊治之精髓,其中辨证即为识证的过程,是疾病诊治的重要因素,然而不能仅以辨证为重,先辨病继而辨证,二者不可偏废,关于辨证各医家侧重之处有所不同,相继提出各自见解但尚未形成统一标准。

2.1 分型而论 经过后世医家对疾病的不断认识并结合循证医学逐步深入探究,对疾病的划分越来越具体化,医家们总结出诸多结论。王振涛认为本病病因病机可归纳为“毒”“虚”“瘀”3点,VMC慢性期心肌纤维化主要病因为气阴两虚,瘀血阻络,热毒留恋并将病毒性心肌炎分为3型即:热毒稽留、气阴两虚、瘀血阻络^[5]。孙永辉等从脉络学说论治VMC,以其发病因素和病理变化作为依据提出气阴两虚,脉络瘀阻为其基本病机,以益气养阴,化瘀通络为治则,通过辨证将本病分为4型:风热外袭,耗伤气阴;气阴两虚型;阴阳两虚型;阳虚络瘀型^[6]。王巍对30例VMC患者的中医治疗方法进行研究,大体分5型:外感温毒,脾胃湿热,气阴两虚,气虚血瘀,心阳虚衰^[7]。陈泉峰将本病分为6型,即:热毒犯心证,阳虚水泛证,心阳虚衰证,气阴两虚证,痰浊阻滞证,心血痹阻证^[8]。

2.2 分期而论 相关研究结论表明分期论治利于VMC的近期病情缓解也可使远期预后得到改善从而降低复发率。焦卫东等认为根据VMC病机特点可分为起病初期和疾病后期2个阶段,起病初期多由于邪毒炽盛,侵袭心脉,继而形成痰、瘀、热、滞、毒等交结的复杂情况,属实证或以实证为主;疾病后期因痰、瘀、

△通信作者(电子邮箱:fjmfjm00@126.com)

热、滞、毒等交结日久终致成正气受损、气阴两虚的病机,属虚证或虚实夹杂^[9]。陈水龄等认为心肝在经络、生理、病理等方面联系密切并从心肝论治病毒性心肌炎,认为发病初期应清热解毒,咽心同治,避免温热毒邪留恋同时加入解毒利咽之品以防病毒从咽入血侵袭心脏;慢性期重视活血化瘀,保护心肌,防止损伤;迁延期以益气养阴、柔心复脉为主^[10]。左强等将66例患者随机分组,对照组采用西医常规治疗,治疗组在对照组基础上进行中医分期论治,辨治上分为两个阶段:第1阶段,以去邪为主兼顾养阴扶正;第2阶段应采取益气养阴为主要治法兼顾清除余邪,结果证明辨证分期治疗可使近期病情得到缓解,还能改善远期预后^[11]。

2.3 从六经辨证 亦有医家提出六经辨证治疗VMC。罗陆一认为,病毒性心肌炎属外感病,《伤寒论》为中医治疗外感疾病之精髓,按伤寒所论为邪在六经,辨证可分为:1)太阳病:桂枝汤证,葛根黄芩黄连汤证,麻黄杏仁甘草石膏汤证,炙甘草汤证,茯苓桂枝白术甘草汤证,小建中汤证,小陷胸汤证,桃核承气汤证,抵挡汤证。2)阳明病:竹叶石膏汤证,白虎加人参汤证。3)少阳病:小柴胡汤证,半夏泻心汤证,柴胡加龙骨牡蛎汤证。4)太阴病:理中汤证。5)厥阴病:麻黄升麻汤证,干姜黄芩黄连人参汤证。6)少阴病:四逆汤证^[12]。

2.4 从温病学论 自明清以后温病学派兴起,则有医家运用温病理论思想治疗VMC。张明雪用这一理论治疗VMC经验中认为其发病之根在于正虚,起病直接原因为感受温热毒邪,在诸多内外因素影响下,外邪侵心从而发病,将本病分为热毒炽盛、大气下陷、气阴两伤、阳虚痰阻、气虚血瘀等证类并从温病入手论治。王重^[14]认为病毒性心肌炎与感受温热毒邪相关,病程中始终有“热郁”存在,由此运用温病理论治疗VMC应以“透热宣郁”为重。六经辨证与温病学辨证将经典中的思想得以升华,为更好的诊治疾病奠定的基础^[13]。

3 治疗

3.1 经方 经方是我国古代经典医学著作,其中方药作为医学蓝本传承至今。服用柴胡桂枝汤随症加减配合西医治疗,在中医证候方面、心电图治疗方面都优于对照组,可改善VMC患者症状,改善心电图异常,疗效优于单纯西医治疗^[15]。张根生治疗VMC后遗症选用苓桂术甘汤合用升降散加减,选取符合标准病例54例随机分组,治疗组应用苓桂术甘汤合升降散总有效率明显高于常规西药治疗的对照组且副作用较小^[16]。张明雪认为VMC发病初期与《伤寒论》中太阳病本证相符,方用桂枝汤去芍药;若VMC急性期,可按太阳病变证治之,方用栀子豉汤为主进行加减,若有心阳不振者,方用桂枝甘草汤为主,脾气虚证,则用小建中汤主之,阴阳两虚者,则炙甘草汤主之;VMC初期时常伴

有胃肠道症状,可按痞证治,以半夏泻心汤为主方;若有阳明病,热盛证,当可用栀子豉汤或白虎汤为主;若病毒性心肌炎有寒热往来症状,属少阳经本证方用小柴胡汤;少阳经证加之水饮内停,则为变证,方选柴胡桂枝干姜汤,痰热扰心者为邪陷少阳,方用小柴胡汤加桂枝、干姜、茯苓、龙骨、牡蛎、铅丹、大黄、甘草等;太阴病,脾胃阳虚者用理中汤;少阴病,热化证,用黄连阿胶汤为主,少阴病寒化证,用四逆汤倍干姜加减;厥阴证之痰厥可采用瓜蒂散、茯苓甘草汤,热厥之邪热壅盛,用白虎汤主之^[17]。

3.2 自拟方 随着中医学经验的不断传承后世医家借鉴古方,开拓新方,自拟方在临床中也取得了卓越疗效。赖忆等选用随机、双盲等方法观察中西医结合治疗VMC的疗效,对照组20例采用西医常规治疗,治疗组20例在前组方法上加以中药自拟方“抗毒益气汤”,两组均治疗15d,结果所示对照组的总有效率为70.00%,治疗组总有效率为90.00%,研究表明中西医结合治疗VMC疗效优于单纯西药治疗^[18]。陈艳华通过研究自拟补气通络汤对VMC患者血清心肌酶谱的影响,将92例符合标准患者随机分为实验组和对照组,对照组予辅酶Q10实验组在前法基础上加补气通络汤,得出补气通络汤在益气、活血同时可使血清中5种心肌酶下降^[19]。马珍妮等通过对“自拟补气解毒方”联合西药的临床观察研究得出,治疗组总有效率明显高于对照组,应用补气解毒方联合西药治疗能提高疗效提高机体免疫力。由于VMC患者自身因素与病情预后有别,留有后遗症患者并不少见,后遗症期可有心律失常或心脏受累表现,给患者带来一定影响^[20]。周蓓等对菖琥宁心汤治疗VMC后遗症疗效进行相关研究,将84例VMC缓解期患者随机分两组,对照组予西药辅酶Q10和ATP治疗,治疗组采用菖琥宁心汤,两组治疗6个月,以治疗前后患者的症状、体征、心肌酶谱测定、动态心电图等为评价标准,结果治疗组总有效率明显高于对照组,菖琥宁心汤对VMC后遗症疗效显著^[21]。刘灿君等对152例VMC患者随机分组进行临床观察,对照组予西药维生素C、辅酶Q10,治疗组在对照组基础上予益气解毒护心汤,疗程均为4周,发现益气解毒护心汤与西药联合可有效改善VMC患者(邪毒侵心型)的临床症状,使相关心肌酶降低,提高治愈率^[22]。

此外,一些复方如益气养阴的中药复方在治疗VMC方面也取得理想效果,李姣采用随机单盲法将73例VMC患者随机分组,治疗组37例通过辨证服用中药颗粒剂以对症治疗,对照组36例口服维生素C,辅酶Q10,同时两组均给予极化液、肌酐针静滴2周,每日1次,两组疗程均为30d,通过临床观察,结果治疗组总有效率明显高于对照组,应用中药复方治疗VMC收效良好,值得拓展^[23]。

3.4 中成药 中成药以服用方法简便、易于携带的优点为患者提供了便捷、有效的治疗方式,已普遍运用于临床当中。杨桂洪对黄芪生脉饮结合西药辅助治疗 VMC 的临床疗效进行研究,将 100 例 VMC 患者随机分为两组,对照组口服或静点能量合剂与大量维生素 C 进行治疗,治疗组以对照组的治法为基础加黄芪生脉饮辅助治疗,按疗程治疗后治疗组疗效更佳,在患者血清浓度方面治疗组下降幅度较对照组更为明显,黄芪生脉饮对 VMC 的疗效显著并可减轻患者病毒性心肌损伤^[24]。黄芪片具有益气、扶正、去邪、通脉、健脾之功,现代药理研究其主要成分为黄芪总皂苷(AMS)可调节心肌血供,提升 cAMP 水平,保护心肌,增强左心收缩功能,强心,提升心脏搏血量并可改善心肌代谢,对于心肌疲劳、受损效果较好^[25]。目前中药治疗小儿 VMC 亦有卓越疗效,对中成药荣心丸治疗气阴两虚或兼心脉瘀阻证的病毒性心肌炎患儿进行临床观察,试验组 210 例服用荣心丸,对照组 70 例服用辅酶 Q10 胶囊,两组均治疗 28 d,分析结果显示试服用荣心丸在证候、疾病疗效以及心肌炎症积分和下降均值等方面优于单纯西药治疗。另外,荣心丸治疗气阴两虚或兼心脉痹阻证的病毒性心肌炎患者疗效优于芪冬颐心颗粒,研究显示荣心丸的有效性及其安全性均较为良好^[26-27]。对心肌康复胶囊进行临床研究,对照组 62 例予西医常规治疗,观察组 62 例在西医常规治疗基础上加服心肌康复胶囊,疗程均为 4 周,结果显示其治疗 VMC 确有疗效,使患者症状得到明显改善,可降低相关心肌酶谱、改善心电图异常、提高免疫力,还可使左心功能得到改善^[28]。姜延等对心肌宁水丸治疗 VMC 疗效进行观察研究,对照组 30 例予王丹荣心丸,治疗组 30 例予心肌宁水丸,疗程均为 4 周,得出心肌宁水丸(红参、黄芪、连翘、金银花、川芎、丹参、牛蒡子、牡蛎等)可使患者临床症状、左心功能、心电图得到改善,降低心肌酶水平,该药治疗 VMC 疗效显著^[29]。王荟对炙甘草汤加味颗粒剂治疗病毒性心肌炎(心阳不足型)临床疗效进行观察研究,对照组 30 例静点黄芪注射液,治疗组口服炙甘草汤加味颗粒剂,疗程 3 周,结果显示,该颗粒剂能够明显改善病毒性心肌炎(心阳不足型)患者的症状,提高患者生活质量^[30]。

4 结 语

综上所述,临床观察及研究表明,中药治疗 VMC 效确切可显著缓解症状且有一定发展空间,优于单纯西药治疗。但目前存在几方面问题值得医者潜心求索:1)临床辨证时病情复杂,目前病毒性心肌炎中医分型尚无统一标准。2)近年来关于中成药治疗病毒性心肌炎相关研究较少取得突破性进展,仍存在中成药研究疗效不甚确切的情况。3)中医学所涉及、涵盖领域广,

在病毒性心肌炎治疗研究中涉及更多的中医特色疗法。4)中药治疗 VMC 现已有多种但其中一些中药的作用机制仍不能明确。对于中成药、自拟方、经方的研究还需通过大样本、前瞻性的临床观察进一步确切疗效,除中药及中西医结合治疗外或应积极配合其他中医特色疗法以缩短病程减轻患者主症或兼症,关于中药作用机制方面还需通过实验研究不断进取,为临证诊治提供更可靠依据以更好发挥中医治疗病毒性心肌炎优势。

参 考 文 献

- [1] 吴美芳. 病毒性心肌炎中医病因病机研究概况[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(8): 108-109.
- [2] 吴美芳, 张军平, 吕仕超. 病毒性心肌炎中医证候学研究概况[J]. 中医杂志, 2012, 53(5): 437.
- [3] 张俊婷, 张世亮. 浅析病毒性心肌炎之病因病机[J]. 河南中医, 2015, 35(3): 523.
- [4] 刘寨华. 病毒性心肌炎古代文献理论梳理及中医药辨治研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(11): 807-809.
- [5] 尚东丽, 曾垂义. 王振涛教授对慢性病毒性心肌炎心肌纤维化中医认识与辨治[J]. 中国社区医师, 2010, 17(12): 141-142.
- [6] 孙永辉, 李彦霞, 常丽萍. 从脉络学说论治病毒性心肌炎[J]. 世界中医药, 2016, 11(10): 2176-2179.
- [7] 王巍. 病毒性心肌炎辨证论治[J]. 中国继续医学教育, 2014, 6(3): 85-86.
- [8] 陈泉锋. 病毒性心肌炎辨证论治探微[J]. 河南中医, 2015, 35(9): 2067-2068.
- [9] 焦卫东, 王志方. 中西医结合治疗病毒性心肌炎 40 例[J]. 中医研究, 2012, 25(6): 33-35.
- [10] 陈水龄, 殷惠君. 从肝心论治病毒性心肌炎[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(6): 659-661.
- [11] 左强, 邱艺俊. 中药辩证分期治疗病毒性心肌炎的临床观察及随访研究[J]. 中国中医急症, 2015, 24(9): 1604-1606.
- [12] 罗陆一. 《伤寒论》六经辨证论治病毒性心肌炎的探讨[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(1): 27.
- [13] 王崇权. 张明雪教授运用温病理论治疗病毒性心肌炎的经验总结[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2011: 6.
- [14] 王重, 张明雪. 温病学“透法”在病毒性心肌炎治疗中运用探析[J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(8): 14-15.
- [15] 王蓓, 梁志楠. 柴胡桂枝汤加减方治疗病毒性心肌炎临床疗效观察[J]. 四川中医, 2017, 35(1): 159-161.
- [16] 张根生. 苓桂术甘汤合升降散治疗病毒性心肌炎后遗症 27 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(2): 95.
- [17] 张玥含. 张明雪教授运用《伤寒论》六经辨证治疗病毒性心肌炎研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2011.
- [18] 赖忆, 赖微. 中西医结合治疗病毒性心肌炎疗效观察[J]. 中外医疗, 2011, 31(19): 6-7.
- [19] 陈艳华. 自拟补气通络汤对病毒性心肌炎血清心肌酶谱的影响研究[J]. 河北医学, 2016, 22(8): 1384-1385.
- [20] 马珍妮, 杨益铁. 自拟补气解毒方治疗病毒性心肌炎的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(7): 1394-1395.

- [21] 周蓓,周海哲,刘超峰. 菖琥宁心汤治疗病毒性心肌炎后遗症的临床观察[J]. 陕西中医药大学学报, 2016, 39(3): 53.
- [22] 刘灿君,单洁,温海涛,等. 益气解毒护心汤治疗邪毒侵心型急性病毒性心肌炎的疗效分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(8): 149-150.
- [23] 李姣. 益气养阴中药复方治疗病毒性心肌炎 73 例[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(8): 24.
- [24] 杨桂洪. 黄芪生脉饮辅助治疗病毒性心肌炎的临床疗效观察[J]. 当代医学, 2010, 16(20): 152-153.
- [25] 蒋亚西. 黄芪片治疗慢性病毒性心肌炎临床疗效及不良反应观察[J]. 河北中医, 2016, 38(12): 1876-1879.
- [26] 范帅,崔宏. 荣心丸治疗儿童病毒性心肌炎(气阴两虚或兼心脉瘀阻证)的多中心临床研究[J]. 药物评价研究, 2017, 40(1): 68-74.
- [27] 崔宏,范帅,胡思源,等. 荣心丸治疗病毒性心肌炎(气阴两虚或兼心脉瘀阻证)的多中心临床研究[J]. 药物评价研究, 2016, 39(2): 245-249.
- [28] 许岩, 阚方旭. 心肌康复胶囊治疗病毒性心肌炎的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2015.
- [29] 姜延,高忠范,范志华,等. 心肌宁水丸治疗病毒性心肌炎 60 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(8): 18-19.
- [30] 王荟. 炙甘草汤加味颗粒剂治疗心阳不足型病毒性心肌炎的临床探讨[J]. 中外医疗, 2015, 34(35): 161-163.

(收稿日期 2017-04-25)

(上接第 1415 页)

- [25] 张建斌,姜亚军,芦慧霞,等. 刺络放血疗法对脑梗塞恢复期患凝血系统的影响[J]. 中国针灸, 2003, 23(1): 44-47.
- [26] 詹桂玉,赵明华,于海龙. 放血疗法结合温针治疗卒中后肩手综合征的效果分析[J]. 中医临床研究, 2016, 8(11): 36-37.
- [27] 吴名波,廖荣鑫,杨红华,等. 内外结合序贯治疗中风后肩手综合征 180 例临床疗效观察[J]. 中国医药科学, 2016, 6(5): 13-17.
- [28] 兰长安. 定痛膏外敷治疗脑卒中后肩手综合征疗效观察[J]. 北京中医药, 2015, 34(8): 653-654.
- [29] 梁润英,常学辉,孟毅. 康摩膏外用治疗脑卒中肩手综合征临床研究[J]. 中医学报, 2015, 30(10): 1496-1498.
- [30] 史洪亮,孟令夫,杨丽丽,等. 五行联用法治疗中风后 I 期肩-手综合征 66 例临床观察[J]. 黑龙江医药, 2016, 29(1): 131-133.
- [31] 丁潇. 皮内埋针联合康复训练治疗脑卒中后肩手综合征疗效观察[J]. 四川中医, 2017, 35(1): 192-194.
- [32] 倪欢欢,胡永善,崔晓,等. 棍棒操预防脑卒中后肩-手综合征的临床疗效[J]. 中国康复理论与实践, 2012, 18(6): 524-526.
- [33] 彭婷婷,刘从秀. 艾灸联合耳穴贴压治疗脑卒中肩手综合征的疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(10): 1426-1428.
- [34] 柴哲颖,倪斐琳,周靖. 穴位按摩配合刮痧治疗脑卒中后肩手综合征的疗效观察[J]. 心脑血管病防治, 2012, 12(1): 48-49.
- [35] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2012, 380(9859): 2095-2128.
- [36] Murray CJ, Vos T. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2012, 380(9859): 2197-2223.
- [37] Tsai CF, Thomas B, Sudlow CL. Epidemiology of stroke and its subtypes in Chinese vs white populations: a systematic review[J]. Neurology, 2013, 81(3): 264-272.
- [38] Check JH, Cohen R. Sympathomimetic amine therapy found effective for treatment of refractory chronic complex regional pain syndrome (re-flex sympathetic dystrophy)[J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2014, 41(4): 478-482.

(收稿日期 2017-04-05)

纳米雄黄外用治疗乳腺癌破溃创面的临床观察*

王海媚¹ 刘寨东^{2△}

(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 250011)

中图分类号:R730.59 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1427-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.032

【摘要】目的 观察纳米雄黄外用治疗乳腺癌胸部破溃创面的效果并探讨其机制,证实纳米雄黄外用的安全性和有效性。**方法** 将乳腺癌胸部破溃创面患者60例,按随机数字表法分为对照组及观察组,两组均行保乳术治疗,术后给予化疗及中药支持治疗,对照组30例常规清洁护理,以5%的环磷酰胺溶液清创后湿敷,隔日换药1次;观察组30例常规清洁换药后外敷纳米雄黄,隔日1次。比较两组近远期临床疗效,治疗期间的不良反应及治疗前后生存质量及血清肿瘤标志物水平。**结果** 观察组总有效率为76.67%,显著高于对照组的53.33%($P<0.05$),观察组治疗后1年、2年生存率显著高于对照组($P<0.01$)。治疗后两组血清血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原153(CA153)、恶性肿瘤特异性生长因子(TSGF)水平均明显降低($P<0.01$),组间差异无统计学意义($P>0.05$);观察组乳腺癌生存质量测评量表(FACT-B)评分明显高于治疗前及对照组($P<0.01$)。**结论** 纳米雄黄外用可提高对乳腺癌破溃创面的治疗效果。

【关键词】 乳腺癌溃破创面 纳米雄黄 外治法

Observation on the Curative Effect of Nanometer Realgar for External Treatment on Dyke Break Wound of Breast Cancer WANG Haimei, LIU Zhaidong. Shandong University of TCM, Shandong, Jinan 250014, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of nanometer realgar external treatment on dyke break wound of breast cancer, and to explore its mechanism, and to confirm the safety and efficacy of nano realgar for external use. **Methods:** 60 cases of dyke break wound of breast cancer were randomly divided into the control group and the observation group. The two groups were treated by breast conserving surgery, and given chemotherapy and traditional Chinese medicine support treatment. In the control group, 30 cases were treated with routine cleaning, with 5% cyclophosphamide solution after debridement and wet dressing, once a day after dressing. In observation group, 30 cases were treated with routine cleaning and dressing with nano realgar, once every other day. The clinical efficacy, adverse reactions, quality of life and serum tumor markers were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** The total effective rate of the observation group was 76.67%, significantly higher than 53.33% of the control group ($P<0.05$). The survival rate 1 and 2 years after treatment of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P<0.01$). Serum levels of carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 153 (CA153) and tumor specific growth factor (TSGF) were significantly decreased in the two groups after treatment ($P<0.01$). There was no significant difference between the groups ($P>0.05$). The breast cancer quality of life scale (FACT-B) score in the observation group was significantly higher than that before treatment and in the control group ($P<0.01$). **Conclusion:** Nanometer realgar can improve the curative effect of dyke break wound of breast cancer.

【Key words】 Dyke break wound of breast cancer; Nano-realgar; External treatment

乳腺癌患者常会出现胸部皮肤破损、流血、流水、溃脓等。乳腺癌胸部皮肤浸润破溃也是恶性肿瘤的急重症并发症之一,严重者破溃创面久不愈合,最终坏死组织易受各种杂菌及微生物的侵袭引起败血症、脓毒血症,以及肿瘤迅速疯长导致死亡。其临床表现为胸

部皮肤肿瘤局部发生坏死感染,出现破溃,流血、溃脓,有很大的恶臭味道。经过长期的化疗、放疗、激光等方法的应用下来后,也会成为乳腺癌患者肿瘤破溃的原因之一。肿瘤溃破创面不但增加了患者的痛苦,而且增加了治疗的难度。国内文献报道局部应用甘磷酰芥、尿素等治疗,其疗效一般,毒性作用明显,因此有必要寻找新的高效低毒的治疗方法^[1]。现代医学研究表明,雄黄具有抗肿瘤作用。国内许多学者将含雄黄的复方制

* 基金项目:国家科技支撑计划课题(2015BAI04B10)

△通信作者(电子邮箱:sdzxyzl@163.com)

剂或单味雄黄用于治疗血液系统肿瘤及部分实体瘤,尤其在治疗恶性血液病以及肝癌、皮肤癌等实体瘤,显示出较好的应用前景。纳米雄黄因其粒径效应和靶向性而呈现出比普通雄黄更为高效、低毒抗肿瘤作用。本研究观察纳米雄黄治疗乳腺癌胸部破溃创面的临床疗效及对血清肿瘤标志物水平的变化,并探讨其机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 按照《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015版)》^[2]标准,结合本实验实际情况制定。纳入标准:年龄25~75岁;乳腺癌胸部皮肤浸润溃破;创面面积最大5 cm×5 cm,最小者1 cm×1 cm;均为外生型溃破创面,表面凹凸不平,可见脓液、腐肉、流血、流水,或伴有恶臭;近1个月无放疗或化疗史者;预期生存期>3个月;Karnosky评分>70分。排除标准:非乳腺癌所致溃破者;过敏体质及对该药过敏者;血常规检测异常者;合并严重心、肝、肾等脏器功能异常者;合并其他严重疾病者等。本研究经本院医学伦理委员会研究批准且所有纳入患者及家属均签署知情同意书。

1.2 临床资料 选取2013年5月至2016年10月本院收治的乳腺癌胸部皮肤破溃创面患者60例,均为女性。所有患者均经病理组织学和(或)细胞学检查确诊。将患者按随机数字表法分为对照组及观察组各30例,对照组年龄25~75岁,平均(41.30±5.60)岁;病理分型为导管内癌12例,单纯癌7例,小叶原位癌2例,乳头状癌1例,大汗腺癌4例,黏液腺癌2例,炎性乳癌2例;TNM分期为I期11例,II期15例,III期4例。观察组年龄25~75岁,平均(40.90±6.30)岁;疾病类型为导管内癌11例,单纯癌9例,小叶原位癌1例,乳头状癌2例,大汗腺癌3例,黏液腺癌2例,炎性乳癌2例;TNM分期为I期7例,II期18例,III期5例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均行手术切除治疗,术后给予化疗及中药支持治疗。观察组根据胸部乳房处皮肤破溃创面的程度不同、部位不同,采用不同的体位(仰、坐、卧、侧位)将破溃面充分暴露。可用0.9%氯化钠注射液冲洗清创,排出脓液、脓水、渗血。清创完毕后将纳米雄黄(由山东龙脉科技发展有限公司的龙脉精研机研磨制备)均匀撒于患处,用无菌敷贴封闭包扎。对照组在常规清洁护理消毒后以5%的环磷酰胺溶液湿敷。1个月为1个疗程,两组均治疗3个疗程。

1.4 观察指标 1)统计两组患者临床有效率和远期生存率情况。2)治疗前后采集患者空腹静脉血5 mL,离心取上清,采用ELISA法检测血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原153(CA153)、恶性肿瘤特异性生长因子(TSGF)等血清肿瘤标志物水平。3)采用乳腺癌生

存质量测评量表(FACT-B)^[3]比较两组患者手术前后生存质量,总分176分,分值越高,表明患者生存质量越好。

1.5 疗效标准 参照世界卫生组织(WHO)抗乳腺癌疗效评价标准^[4],并根据破溃创面特点,统计两组临床疗效。完全缓解(CR):创面完全愈合,且持续4周以上未再复发。部分缓解(PR):破溃面缩小50%以上,且持续超4周以上。稳定(SD):破溃面缩小<30%,或有所增大。进展(PD):破溃面增大20%以上,或出现新破溃面。总有效率=(CR+PR+SD)例数/总例数×100%。术后定期随访2年,统计两组患者术后半年、1年及2年生存率。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件。计量资料($\bar{x}\pm s$)表示,多组间计量资料比较采用重复测量方差分析,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较 见表1。观察组近期总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组近期疗效比较(n)

组别	n	CR	PR	SD	PD	总有效(%)
观察组	30	8	9	6	7	23(76.67) [△]
对照组	30	5	7	4	14	16(53.33)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组远期生存率比较 对照组半年生存率为83.30%(25/30),1年生存率为76.6%(23/30),2年生存率为66.6%(20/30);观察组半年生存率为93.33%(28/30),1年生存率为86.67%(26/30),2年生存率为80.00%(24/30);与对照组比较,观察组治疗后1年、2年生存率显著升高($P<0.01$)。

2.3 两组治疗前后肿瘤标志物水平比较 见表2。治疗后两组血清CEA、CA153及TSGF水平均明显降低($P<0.01$),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 两组治疗前后血清肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CEA(ng/L)	CA153(U/mL)	TSGF(U/mL)
观察组 ($n=30$)	治疗前	10.46±1.22	32.68±4.18	157.24±11.65
	治疗后	3.11±0.68**	12.47±1.12**	61.25±4.21**
对照组 ($n=30$)	治疗前	10.24±1.21	33.14±4.24	158.67±12.58
	治疗后	3.26±0.85**	12.37±1.45**	62.63±5.56**

与本组治疗前比较,** $P<0.01$ 。

2.4 两组治疗前后FACT-B评分比较 见表3。治疗后对照组FACT-B评分明显低于治疗前($P<0.05$),观察组FACT-B评分明显高于治疗前及对照组($P<0.01$)。

表3 两组治疗前后 FACT-B 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	30	85.46±20.18	128.63±14.45** [△]
对照组	30	83.64±22.15	74.63±19.25*

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.01$ 。

3 讨论

乳腺癌是女性常见恶性肿瘤,近年来发病率呈升高趋势,且逐渐年轻化。临床上主要表现为乳房出现质地坚硬的肿块,肿块推之不移,且乳房无痛、无热、皮色不变,晚期乳腺易出现溃烂、流脓血等^[5-6]。乳腺癌临床上主要通过手术切除病灶进行治疗,然而术后放化疗亦加重患者皮肤溃破产生严重的急重症并发症,降低了患者的免疫功能,致使部分患者无法完成后续治疗,直接缩短患者生命。随着对乳腺癌溃破创面认识的深入,采用有毒中药“以毒攻毒”外用联合抗生素、放化疗、营养支持的综合治疗模式在临床应用广泛,且其对乳腺癌皮肤浸润溃破患者保乳术后的治疗效果日益显著。雄黄^[7]为应用历史悠久的中药,作为砷剂的一种,其主要成分为 As₂S₂ 或 As₄S₄。中医学认为雄黄辛温有毒,归心、肝、胃经,具有解毒杀虫、燥湿祛痰、化痰消积等功效。现代医学研究表明^[8],传统中药纳米化后,其药效大大提高,等效剂量大大降低,通过改变药物的物理状态,使药物颗粒尺寸达到纳米量级,导致药物在生物机体内的吸收、分布和代谢即药代动力学过程改变。这些明显优于普通雄黄的变化,正是纳米雄黄成为高效低毒优质药剂的基础。

本研究将纳米雄黄外用用于乳腺癌保乳术后辅助治疗中,结果显示,保乳术后乳腺癌胸部皮肤溃破患者外用纳米雄黄治疗能够达到较好的治疗效果,能进一步延长患者寿命,提高远期疗效,并可显著降低化疗的毒副作用,改善患者生存质量。近年来,随着对乳腺癌基因及肿瘤抗原等的深入研究,采用血清肿瘤标志物对乳腺癌溃破创面治疗效果、复发及预后的研究越来越多。CEA、CA153 和 TSGF^[9]是临床上应用较为广泛的检测乳腺癌的肿瘤标志物,CEA 在乳腺癌患者血清中阳性率为 24%;CA153 在乳腺癌患者血清中表达量明显升高,TSGF 可促进肿瘤细胞生长及周围毛细血管增生,而对正常组织及血管无明显影响^[10-11]。本研究结果显示,术后两组血清 CEA、CA153 及 TSGF 水平均明显

降低,但两组间无明显差异。

综上,纳米雄黄外用治疗乳腺癌胸部皮肤浸润溃破效果显著,可提高患者临床疗效及远期生存率。且本方案具有操作简单、安全可靠、可行性高的优点。

(第一作者王海媚为山东中医药大学中医学院 2011 级“5+3”硕士研究生)

参考文献

- [1] 程佩佩,方玉,夏叶,等. 纳米雄黄炮制方法的探讨[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(22):22-25.
- [2] 詹秀琴,赵凤鸣. 纳米雄黄抑制肿瘤细胞增殖的体内外研究[J]. 中华肿瘤防治杂志,2015,22(3):184-188.
- [3] 王巍炜,王德光,巫正伟,等. 纳米雄黄对肺癌 A549 细胞增殖、凋亡及迁移的影响[J]. 中国组织工程研究,2016,20(34):5098-5103.
- [4] 李秀荣,李慧杰,许艳艳. 纳米雄黄对乳腺癌 MCF-7 细胞侵袭转移恶性行为的影响[J]. 山东中医药大学学报,2015,39(5):453-455.
- [5] 李秀荣,李慧杰,许艳艳. 纳米雄黄抑制人乳腺癌 MCF-7 细胞上皮间质转化的机制探讨[J]. 世界中医药,2016,11(3):495-497.
- [6] 曾明秀,卜丽文,汪洋. 乳腺癌患者大面积皮肤破溃难愈合伤口 1 例处理[J]. 上海护理,2012,12(2):86-87.
- [7] 李奕诺,田野,赵宇,等. 纳米雄黄的急性毒性实验[J]. 解放军药学报,2015,31(1):13-16.
- [8] 吴颖,曹萍. 乳腺癌皮肤转移 1 例[J]. 中国皮肤性病学杂志,2009,23(7):433-434.
- [9] 闫淑君,付丽华,董晓燕. 1 例紫花茄叶除去乳癌溃烂恶臭的临床观察[J]. 中华现代护理杂志,1998,4(4):45.
- [10] 周玲,王开莲. Ⅲ期乳腺癌并皮肤溃疡手术治疗 18 例[J]. 现代临床医学,2006,32(2):118.
- [11] 成竹,赵宇,王晓波,等. 纳米雄黄在小鼠体内的蓄积毒性研究[J]. 解放军药学报,2016,32(2):111-114.
- [12] 席晓霞,范临兰,田永刚,等. 纳米雄黄的抗小鼠原位乳腺癌作用及其机制[J]. 中国临床药理学与治疗学,2013,18(9):981-987.
- [13] 齐元富,李秀荣,李慧杰. 纳米雄黄治疗皮肤癌的研究及相关机制探讨[C]. 海峡两岸肿瘤学术会议,2014:120-123.
- [14] 郭艳芳. 中药纳米雄黄的模板法制备及其生物效应的研究[D]. 南宁:广西师范大学,2005.
- [15] 王子好,王丽,张东生. 纳米雄黄脂质体的制备、特性检测和体外抗肿瘤细胞作用的研究[J]. 东南大学学报:医学版,2009,28(3):175-179.

(收稿日期 2017-05-05)

欢迎投稿·欢迎订阅

三步定眩推拿法治疗颈性眩晕临床观察*

张万里¹ 王双双¹ 李华东^{2Δ}

(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:R244.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1430-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.033

【摘要】目的 观察三步定眩推拿法治疗颈性眩晕的临床疗效并探讨其机制。**方法** 将患者 120 例按随机数字表法分为治疗组与对照组,各 60 例,治疗组采用三步定眩推拿法治疗,对照组采用针刀疗法治疗。**结果** 两组治疗后症状与功能评分与治疗前比较均改善(均 $P < 0.01$),且治疗后治疗组的评分和改善指数均优于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗组与对照组患者颅底动脉血流异常情况在治疗后均有不同程度的缓解(均 $P < 0.05$);而血流减慢的患者中,治疗组疗效优于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗组总有效率为 96.67%,高于对照组的 83.33%($P < 0.05$)。两组均未发生明显不良事件及严重不良事件。**结论** 三步定眩推拿法对颈性眩晕有明显治疗效果。

【关键词】 颈性眩晕 三步定眩推拿 推拿 针刀 临床观察

Three Steps Fixed Dizzy Massage on 60 Cases of Cervical Vertigo ZHANG Wanli, WANG Shuangshuang, LI Huadong. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Ji'nan 250014, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of three steps fixed dizzy massage therapy on cervical vertigo and explore its mechanism. **Methods:** 120 patients were randomly divided into the treatment group and the control group, with 60 cases in each. The treatment group was treated with three steps fixed dizzy massage therapy, and the control group was treated with acupotomy therapy. **Results:** The scores of the two groups after treatment were better than those before treatment ($P < 0.01$), and the score and improvement index of the treatment group were better than those of the control group ($P < 0.05$). The abnormal flow of the basilar artery was relieved in different degrees after treatment in both groups ($P < 0.05$). Among the patients with decreased blood flow, the curative effect of the treatment group was better than that of the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the treatment group was 96.67%, which was better than that of the control group (83.33%) ($P < 0.05$). There were no obvious adverse events or serious adverse events in the two groups. **Conclusion:** Three steps fixed dizzy massage therapy has obvious therapeutic effect on cervical vertigo.

【Key words】 Cervical vertigo; Three step fixed dizzy massage; Massage; Needle knife; Clinical observation

颈性眩晕是指由椎动脉的颅外段受颈部病变影响导致血流障碍引起的眩晕综合征^[1]。据文献报道^[2],国内颈椎病发病率约为 3.8%~17.6%,而颈椎病患者中,有眩晕者可多达半数以上;研究发现 50 岁以上头晕患者中,约 50%为颈性眩晕^[3]。本文通信作者李华东教授^[4]认为颈性眩晕的发病其标在脑部气血失荣,其本在于患者颈部整体状况的失常,而从现代医学的角度看来又直接与患者交感神经调节功能正常与否有关。所以在治疗时应标本兼治,将推拿经验与现代医学相结合,采用醒脑开窍、调曲整复、交感调节的三步定眩推拿法治疗该病,疗效确切。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准参照《第 2 届颈椎病专题座谈会纪要》^[5]制定。2)纳入标准:符合以上诊断标准;年龄 18~60 岁;依从性好;自愿签署知情同意书。3)排

除标准:颅脑性、外伤性、耳鼻源性、眼性、心源性、药源性等病变所致的眩晕患者;血液病、高血压、糖尿病、精神病等患者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 11 月至 2016 年 5 月就诊于山东中医药大学附属医院推拿科门诊及病房的颈性眩晕患者 120 例。将患者以简单随机化法分为两组,各 60 例。其中治疗组男性 27 例,女性 33 例;平均年龄(43.22±10.21)岁;平均病程(2.52±8.37)年;症状与功能评分(11.48±3.35)分。对照组男性 25 例,女性 35 例;平均年龄(42.87±11.03)岁;平均病程(2.64±9.32)年,症状与功能评分(11.75±2.23)分。两组临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组给予三步定眩推拿法治疗。1)第一步:醒脑开窍。患者呈坐位(部分眩晕严重患者可先呈仰卧位),医者面对患者站立。(1)头面部“四大手法”。依次操作开天门、推坎宫、揉太阳及揉风池。(2)扫散胆经。医者位于患者后外侧,一手五指指间关节呈屈曲状,另一手自然扶持另侧颞部,在手腕的带动下沿胆

*基金项目:山东省自然科学基金项目(2014RB14392)

Δ通信作者(电子邮箱:mhuadong@126.com)

经弧线扫散。操作 3~5 min,以局部皮肤温热感为佳。(3)抓拿五经。医者将一手五指张开呈鹰爪样,以中指指端置于督脉前发际处,其余四指分别置于两侧膀胱经及胆经,用力使五指远侧指间关节屈曲,边拿变向后进行,至枕外隆突处,往返 3~5 遍。(4)掌摩颈枕部。患者坐位,医者立于患者后方,一手扶持患者额部,一手以掌根摩颈枕部 2~3 min,频率 50 次/min 左右,患者局部有温热感最佳,局部结块明显者可配合拇指弹拨。

2)第二步:调曲整复。患者端坐位,医者立于患者后侧。(1)颈部放松。医者以轻柔的手法施术于患者颈肩部肌肉,尤以斜方肌为要;再沿患者颈部项肌隆起处自上而下施以拿揉手法,操作频率不宜过快,约 50~80 次/min;最后医者以一手拇指弹拨的手法轻柔缓和地施术于患者颈枕部肌肉起点及阿是穴处,操作时以前臂带动手腕摆动,切勿虎口主动张合,以免过于生硬损伤患处。(2)调曲整复。患者坐位,医者位于患者左后方,右手虎口张开,拇指自然伸直置于棘突左侧,余四指头自然置于右侧起扶持作用,而左手手掌覆于患者右侧顶颞部,右前臂主动摆动带动腕关节摆动使右手拇指做弹拨样动作,勿跨越棘突,同时医者左手配合右手用力时施以相对方向的颈部摇动,左右摇动头部做相对用力。另侧则正好相反,每侧约 3 min。而后使患者头部略前倾,另一手按压于患者同侧肩井处施力,另一手扶住患者头侧部,两手相反方向用力,行压抻法,每侧压抻数秒即可,如此重复 3 次。3)第三步:交感调节。患者坐位,医者立于患者身后,一手食中指屈曲,以罗纹面着力,探及 C6 横突处,平人迎穴稍下方,平环状骨(相当于星状神经节处),施以轻柔缓和的按揉手法刺激该点,以局部得气感为度,左右两侧各 1 min。每 3 日 1 次,每次约 30 min,连续治疗 6 次。对照组给予针刀治疗,采用“HZ 系列针刀”0.4×40 mm,执行标准 YZB/京 1801-2012,京食药监械(准)字,2014 第 2270021 号,医疗器械生产企业许可证(京药监械生产许 20080008 号)。具体步骤:1)患者取坐位,头部微前屈,暴露出患者后枕部及颈肩部;2)根据患者的症状描述,术者在患者上项线及后发际处寻找压痛点及硬结,无明显压痛及硬结者选颈部双侧夹脊穴,龙胆紫定点,碘伏消毒;3)施术者一手按压进针点局部皮肤,另一手持针刀沿人体纵轴线方向垂直皮肤表面快速弹性刺入,逐层深入,依次透过皮肤、肌肉、韧带等组织,每到达一个层面后应注意手下的感觉,询问患者的感受,倘若遇到患者无明显疼痛或触电感的阻力点时,即快速弹性刺入,而后随即松力并稍回抽,随即将针刀柄垂直转向 90°刺入,与初次进针呈“十字花”型纵切。一般深度可达骨面,但不可直接刺激,不可大幅度摆动,感觉局部组织与骨面有松动感时即可出针。4)操作完毕后用棉球压迫针孔片刻,外敷消毒纱布。患者休息 30 min 观察病情,无不适后方

能离开。嘱患者 24 h 内保持施术部位干燥,避风寒。每 6 日为 1 次,每次针刀疗法共计约 10 min,连续治疗 3 次。

1.4 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[7]。痊愈:眩晕症状与阳性体征消失,能够恢复正常生活,拍摄 X 线片示颈椎生理曲度正常,寰枢关节不对称已消失;偶尔劳累后在颈部活动时时有短暂性眩晕,相关症状与体征较少,但不影响日常生活;X 线片示寰枢关节基本对称,经颅彩色多普勒各数值接近正常。好转:眩晕发作次数减少,程度减轻,尚遗留部分对日常生活稍有影响的症状与体征,X 线片征象有改善,经颅彩色多普勒各数值有好转。无效:治疗前后症状与体征无变化,X 线片及经颅彩色多普勒各数值没有改变。

1.5 观察指标 依据《颈性眩晕患者症状与功能评估的初步研究》^[8]中的颈性眩晕症状与功能评估量表,对患者治疗前后分别进行评估计分(总分 30 分,其中眩晕占 16 分),并根据治疗前后得分计算改善指数[改善指数=(治疗后评分-治疗前评分)/治疗后评分]。经颅多普勒超声(TCD):观察脑血流量的变化。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。计量资料均以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后症状与功能评分比较 见表 1。结果显示,两组治疗前的症状与功能评分差别不大(*P* > 0.05)。两组治疗前后评分与治疗前比较均改善(均 *P* < 0.01),且治疗后治疗组的评分和改善优于对照组(均 *P* < 0.05)。

表 1 两组治疗前后症状与功能评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	改善指数
治疗组	60	11.48±3.35	26.35±5.96** [△]	0.56±0.07 [△]
对照组	60	11.75±2.23	19.74±5.26**	0.40±0.12

与本组治疗前比较,***P* < 0.01;与对照组治疗后比较,[△]*P* < 0.05。下同。

2.2 两组治疗前后颅底动脉 Vm 比较 见表 2。结果显示,治疗组与对照组患者颅底动脉血流异常情况在治疗后均有不同程度的缓解(均 *P* < 0.05);而血流减慢的患者中,治疗组疗效优于对照组(均 *P* < 0.05)。

表 2 两组治疗前后颅底动脉 Vm 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	表现	<i>n</i>	治疗前			治疗后		
			LVA	RVA	BA	LVA	RVA	BA
治疗组	血流加快	9	44.37±4.35	41.88±5.32	46.92±5.22	37.35±4.22 [△]	37.22±3.47 [△]	41.14±5.65 [△]
	血流减慢	51	23.13±2.38	21.02±1.11	23.55±4.67	30.12±3.34 [△]	26.56±2.34 [△]	31.22±3.42 [△]
对照组	血流加快	8	44.98±5.01	41.76±4.33	47.21±5.69	37.79±4.34 [△]	35.23±5.55 [△]	41.23±5.31 [△]
	血流减慢	52	22.25±2.46	20.34±1.44	22.34±3.49	27.46±4.22 [△]	22.32±1.49 [△]	25.35±4.01 [△]

2.3 两组总体疗效比较 见表 3。结果显示,治疗组总有效率优于对照组(*P* < 0.05)。

表3 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	好转	无效	总有效(%)
治疗组	60	34	24	2	58(96.67) [△]
对照组	60	12	38	10	50(83.33)

与对照组比较, [△]P<0.05。

2.4 两组安全性评价 两组120例患者均能自觉依从治疗要求,未发生任何不良事故。对照组有6例出现治疗前精神紧张,甚至抵触针刀疗法者,但经患者知情治疗方法以后均自觉同意接受针刀治疗,以后均未发生与治疗相关的不良事件及严重不良事件。

3 讨论

颈性眩晕属于中医学“眩晕”“痹证”“颈肩痛”等范畴^[9]。中医学认为眩晕的发病主要与外邪侵袭、肝肾亏虚、气血亏虚、痰浊中阻等方面相关,推拿治疗时可以从刺激腧穴、疏通经络、行气活血、滋补肝肾等方面发挥疗效^[10-11]。现代医学则多认为颈性眩晕与椎动脉的机械压迫和交感神经受调节功能失常有关^[12]。推拿治疗可减轻椎动脉的压迫,改善椎动脉血流状况。临床研究证明,推拿可明显提高椎基底动脉的血流速度和降低血液中颈性眩晕患者血液D-二聚体(DDi)含量,可能与推拿治疗既可改善椎-基底动脉供血不足,也可改善颈椎病患者血液的高凝状态等血液理化性质异常有关^[13]。同样,推拿治疗可发挥调节交感神经功能的作用。推拿可明显改善患者颈椎生理曲度、活动范围,对于缓解眩晕程度、缩短眩晕持续时间、减轻临床综合征状和临床综合疗效等方面疗效明显^[14-15]。

本研究采用的三步定眩推拿法为本文通信作者李华东教授多年临床经验总结所得。治疗时,以头面部“开窍醒神”之手法为首。盖“头为诸阳之会”,《灵枢·经脉》曰“督脉实则脊强,虚则头重,高摇之”,其中督脉又是阳脉之海,另有胆经、膀胱经、胃经等分布于头面部。该步手法由四大手法、扫散胆经、抓拿五经、掌摩颈枕部等4部分组成,可分别作用于头面部的各经络系统,疏通经络,激发气血循行以缓解眩晕。其次,施以“调曲整复”以借手法解除颈部椎体对椎动脉的机械压迫^[4]。在颈部肌肉放松的状态下进行调曲整复,可大大改善颈部椎体力学失稳状态,解决椎动脉的压迫状态。最后辅之以“交感调节”之法。该处为临床应用椎旁神经阻滞治疗颈性眩晕常用治疗点,由第6、7颈部神经节构成的颈部节和第1胸神经节融合而成,有时还包括了第2胸神经节和颈中神经节,其节后纤维广泛分布于C₃~T₁₂节段的皮肤区域,在功能上属于交感神经节。刺激患者颈部交感神经结体表投影,能缓解因交感神经的过度兴奋而导致的椎-基底动脉挛缩,从而使血流升高,供氧增加,迅速缓解患者的眩晕症状^[16]。

针刀疗法属于针灸治疗范畴,具有治疗时间短,疗

效确切等优点。针刀治疗颈性眩晕可以使治疗效果深达颈部肌肉、筋膜、韧带等层面,可以对颈部血管神经鞘膜的粘连、挛缩等问题发挥良效,改善局部颈部气血循行,激发脑部经络传导,达到定晕止眩的效果^[17]。但针刀治疗方式以“点”为主,缺少与“线”“面”的结合;针刀治疗时会产生一定的痛感,引起部分患者极度紧张,影响临床疗效。这也可能是针刀疗法治愈率低于三步定眩推拿法的可能性原因。

本研究表明,三步定眩推拿法从中医理论出发,以开窍醒神之手法结合当今医学理论之调曲整复、交感调节,综合治疗,对颈性眩晕患者临床症状有明显的改善作用。

参考文献

- [1] 薛爽,王国相.什么是颈性眩晕[J].中国脊柱脊髓杂志,1999,9(5):297-300.
- [2] 王楚怀.环枢关节紊乱与颈性眩晕[J].中国康复医学杂志,1997,12(4):190.
- [3] 周卫,张霖,蒋位庄.寰枢关节错缝与上颈段解剖的关系[J].中国骨伤,1996,9(1):5.
- [4] 李牧真,吴昊.李华东手法治疗颈性眩晕经验介绍[J].环球中医药,2016,9(6):770-772.
- [5] 孙宇,李贵存.第2届颈椎病专题座谈会纪要[J].解放军医学杂志,1994,31(2):156-158.
- [6] 俞大方.推拿学[M].上海:上海科学技术出版社,2009:115-118.
- [7] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].北京:中国中医药出版社,2014:37-38.
- [8] 王楚怀,卓大宏.颈性眩晕患者症状与功能评估的初步研究[J].中国康复医学杂志,1998,13(6):245-247.
- [9] 李运海,王亚非,尉志强,等.中医药治疗颈性眩晕的研究进展[J].中国继续医学教育,2015,7(2):184-185.
- [10] 江晓兵.颈源性眩晕与颈椎不稳定相关性及其中医分型论治的临床研究[D].广州:广州中医药大学,2008.
- [11] 崔立金,赵志超.颈性眩晕的研究综述[J].中国中医药现代远程教育,2016,14(14):148-150.
- [12] 王峰,张佐伦,刘立成,等.颈性眩晕的病因及其治疗[J].中国矫形外科杂志,2002,13(2):45-47.
- [13] 张盛强,张继平,张劲丰,等.穴位手法推拿治疗对颈性眩晕患者TCD和血液D-二聚体含量的影响[J].按摩与导引,2008,24(10):2-5.
- [14] 胡翔,陆刚锋,白莹,等.中医手法治疗颈性眩晕的临床研究[J].中国中医骨伤科杂志,2014,22(3):36-38.
- [15] 范炳华,王新华,王鹏,等.三部推拿法治疗颈性眩晕120例临床疗效观察[J].浙江中医药大学学报,2011,35(4):581-583,586.
- [16] 张军,齐越峰,孙树椿.椎动脉与颈交感神经的解剖关系在椎动脉型颈椎病发病学中意义[J].中国骨伤,2001,15(12):33-34.
- [17] 马长青.针刀治疗椎动脉型颈椎病的研究进展[J].中医外治杂志,2011,21(3):43-44.

(收稿日期 2016-10-25)

中药熏蒸联合针灸治疗脑梗死后肌张力增高的临床观察*

孙芳芳 蔡 蔚[△]

(上海中医药大学附属曙光医院,上海 200129)

中图分类号:R244.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1433-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.034

【摘要】目的 观察中药熏蒸联合针灸治疗脑梗死后肌张力增高的临床观察。**方法** 将患者120例按随机数字表法分为对照组和观察组,各60例。两组患者均予基础治疗,并行康复治疗。对照组口服巴氯芬,观察组患者采用针灸治疗,同时配合中药熏蒸疗法,两组均治疗3个月。采用修订版Ashworth评分法(MAS)观察两组患者肢体肌张力改善程度并评价临床疗效,采用表面肌电图(sEMG)测定患者肌肉的肌张力,采用四肢简化Fugl-Meyer评分量表(FMA)评价患者治疗前后的运动功能以及生活自理能力Barthel指数(BI),记录治疗过程中不良反应的发生情况。**结果** 观察组总有效率为88.33%,高于对照组的80.00%($P<0.05$)。治疗后,两组患者的MAS评分以及RMS均显著下降,且观察组下降程度显著优于对照组($P<0.05$),治疗后,两组患者FMA及BI评分均显著升高,且观察组升高程度显著优于对照组($P<0.05$)。观察组不良反应发生率显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 中药熏蒸联合针灸治疗脑梗死后患者肌张力增高,疗效显著,可帮助患者恢复肢体运动功能,提高自理能力,且不良反应较少,安全性好。

【关键词】 中药熏蒸 针灸 脑梗死 肌张力增高 临床疗效

Clinical Observation of Chinese Herbal Fumigation Combined with Acupuncture on Hypermyotonia after Cerebral Infarction SUN Fangfang, CAI Wei. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200129, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effects of Chinese herbal fumigation combined with acupuncture on hypermyotonia after cerebral infarction. **Methods:** 120 patients were divided into the control group and the observation group by random number table, each with 60 cases. Two groups of patients were given basic treatment, parallel rehabilitation treatment. The control group took oral baclofen. The observation group was treated with acupuncture and the traditional Chinese medicine fumigation therapy. The two groups were treated for 3 months. The revised version of Ashworth scoring method (MAS) was used to observe the improvement of limb muscle tension in two groups and to evaluate the clinical efficacy. Surface electromyography (sEMG) was used to determine the muscle tone of the patients. Limbs simplified FMA was used to evaluate the motor function and self-care ability, Barthel index (BI) before and after the treatment, and the adverse reactions during the treatment were recorded. **Results:** The total effective rate of the observation group was 88.33%, higher than 80% of the control group ($P<0.05$). After treatment, the MAS score and RMS of the two groups decreased significantly, and the decrease rate of the observation group was significantly better than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, FMA and BI scores of the two groups were significantly higher, and the observation group was significantly higher than the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Chinese herb fumigation combined with acupuncture has a significant effect on the increase of muscle tension after cerebral infarction, which can help the patients recover the limb movement function, improve their self-care ability, and have less adverse reactions and good safety.

【Key words】 Chinese herbal fumigation; Acupuncture; Cerebral infarction; Hypermyotonia; Clinical efficacy

脑梗死又称缺血性脑卒中^[1],每年患病率高达700/10万,且75%的患者最终遗留肢体功能障碍,其中脑梗死后肌张力增高是本病最常见的并发症。肌张力增高^[2]常导致患者肢体疼痛,肌肉挛缩,影响梗死后

患者肢体功能恢复,降低患者生活质量,因此降低梗死后患者肌张力已成为临床医师治疗的重要目的。现代医学针对梗死后肌张力增高尚无特效药物^[3],多采用中枢性解痉药配合康复疗法,然而此类药物往往易对患者精神及胃肠道产生刺激^[4],让许多患者产生抵触心理。中医学认为梗死后肌张力增高属于痉症,患者脑卒中后气滞血瘀,肢体经络失于温养,发为痉症^[5]。中药

*基金项目:上海市科学技术委员会科研计划项目课题(12401903204)

[△]通信作者(电子邮箱:838414630@qq.com)

在治疗梗死后肌张力增高方面则具有得天独厚的优势^[6],且安全性高,采用熏蒸给药可直接作用于患处,达到活血化瘀的功效。配合针灸疗法疏通经络,能帮助恢复肢体功能^[7]。本研究观察中药熏蒸联合针灸治疗脑梗死后患者肌张力增高的临床疗效,取得满意疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参照全国第4届脑血管病学术会议制定的脑梗死诊断标准拟定:多于安静状态下起病,发病缓慢,病情逐渐进展或阶段性进展,发病时伴有椎-基底系统症状,腰椎穿刺脑脊液正常,经头部影像学明确诊断,患者意识清楚,发病超过14 d,小于6个月,既往无中风脑梗死病史。脑梗死后肌张力增高诊断标准:采用改良后 Ashworth 法评定患肢肌张力在 I~IV 级,无可导致肌张力异常的其他疾病,无肢体外伤,无周围神经病变,无精神异常,依从性较好,半年内未服用过肌松药或镇静类药物^[8]。纳入标准:符合上述诊断标准;知情同意并签署知情同意书;获得本院医学伦理委员会批准。排除标准:遗留有严重的神经功能障碍者;合并严重的心、肝、肺、肾、血液等重要脏器疾病,前列腺增生者;一般状态较差不能配合康复锻炼者;处于妊娠或哺乳期患者者;合并各种急慢性炎症疾病、免疫系统疾病、肿瘤、应用免疫抑制剂对本组研究所用药物过敏者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 6 月至 2016 年 7 月在本院诊断治疗的脑梗死后肌张力增高患者 120 例。将所有患者按随机数字表法分为观察组和对照组,各 60 例,两组患者年龄、病程、性别、肌张力异常患肢等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的临床资料比较

组别	n	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	性别(n)		病程 (d, $\bar{x}\pm s$)	肌张力增高患肢(n)		
			男	女		上肢	下肢	上下肢
观察组	60	56.36±5.10	32	28	66.02±8.50	11	17	32
对照组	60	56.60±4.60	33	27	65.38±9.41	12	17	31

1.3 治疗方法 两组患者均继续基础治疗,包括降压、降脂、降糖等,同时行康复治疗,包括主动活动、被动活动、保持良姿位,进行床上训练、步行训练等,每日 2 次,每次活动时间不少于 1 h。对照组患者口服巴氯芬,从每次 5 mg,每日 3 次作为初始计量,以 7 d 为 1 个观察期,逐渐加量至 1.0 mg/(kg·d),最大剂量不超过 80 mg/d,治疗 3 个月。观察组患者采用针灸治疗,上肢肌张力增高患者选穴如下:肩髃、天宗、肩贞、曲池、合谷。下肢肌张力增高患者选穴如下:阳陵泉、阴陵泉、三阴交、太冲。上下肢均肌张力增高,上下肢均取穴,除合谷及曲池外,均直刺 1.5 寸,曲池合谷直刺 1

寸,提插捻转 3 min,休息 5 min 后再重复 1 次,后留针 20 min,每日 1 次。同时配合中药熏蒸疗法,方药采用天麻钩藤饮:天麻、钩藤、生石膏、石决明、山栀子、川牛膝、桑寄生、杜仲、黄芩、益母草、茯神、夜交藤、甘草。如上方药各取 12 g,用纱布包裹后放置于中药熏蒸机中加热,使机器内温度控制在 42~45 °C,熏蒸患者患肢,保持患者体表温度不超过 37.5 °C,熏蒸 30 min,每日 1 次。共治疗 3 个月。

1.4 观察项目 1)采用修订版 Ashworth 评分法(MAS)观察两组患者肢体肌张力改善程度并评价临床疗效,从 0 级至 IV 级(0, I, I+, II, III, IV)评分范围从 0~5 分,临床疗效采用如上评分法,上肢采用肘关节改善评定、下肢采用膝关节改善评定,上下肢均肌张力增高采用肘关节及膝关节的均数评定。基本痊愈:评分降低 2 分。显效:降低 1 分。有效:降低 0.5 分。无效:无改善甚至加重^[9]。总有效率=(基本痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。2)采用表面肌电图(sEMG)测出均方根值(RMS)测定患者肌肉的肌张力,上肢采用肱二头肌,下肢采用腓肠肌。3)采用四肢简化 Fugl-Meyer 评分量表(FMA)评价患者治疗前后的运动功能以及自理能力,运动功能共包含 5 项,总分 226,评定运动功能总分 100 分(上肢占 36 分,手及手腕占 30 分,下肢占 34 分),患者平衡能力占 14 分,患者感觉能力占 24 分,关节活动能力占 44 分和关节疼痛占 44 分。4)生活自理能力 Barthel 指数(BI)进行评价,由十个部分组成,范围为 0~100 分。在治疗期间密切观察两组患者的临床表现、血尿常规、肝肾功,记录治疗过程中不良反应的发生情况,如有异常及时停药。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,进行 t 检验。计数资料以率表示,进行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较 见表 2。结果显示观察组总有效率高高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	60	10	21	22	7	53(88.33) [△]
对照组	60	8	18	22	12	48(80.00)

与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后 MAS 评分以及 RMS 比较 见表 3。结果显示治疗前两组患者 MAS 评分以及 RMS 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 2 项评分均显著下降,且观察组下降程度显著优于对照组($P<0.05$)。

2.3 观察两组患者治疗前后 FMA 及 BI 的比较 见

表3 两组治疗前后 MAS 评分以及 RMS 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	MAS(分)	RMS
观察组 (n=60)	治疗前	3.83±0.40	417.50±2.14
	治疗后	2.12±0.32 [△]	9.40±1.63 [△]
对照组 (n=60)	治疗前	3.77±0.42	17.21±2.40
	治疗后	2.74±0.34 [*]	12.50±1.89 [*]

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

表4。结果示治疗前两组患者 FMA 及 BI 的水平差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后, 两组患者 FMA 及 BI 评分均显著升高, 且观察组升高程度显著优于对照组(P<0.05)。

表4 两组治疗前后 FMA 及 BI 比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FMA	BI
观察组 (n=60)	治疗前	22.83±4.20	44.33±7.51
	治疗后	33.10±4.54 [△]	63.82±8.21 [△]
对照组 (n=60)	治疗前	22.87±4.12	44.61±7.40
	治疗后	29.74±4.44 [*]	57.09±8.23 [*]

2.4 不良反应 见表5。观察两组患者发现, 用药后不良反应主要为嗜睡、乏力、口干、皮肤过敏等。对照组不良反应发生率显著高于观察组(P<0.05)。

表5 两组患者不良反应比较(n)

组别	n	嗜睡	乏力	口干	皮肤过敏	合计
观察组	60	0	0	0	1	1(1.67) [△]
对照组	60	2	2	1	0	5(8.33)

与对照组比较, [△]P<0.05。

3 讨论

正常状态下人体肌肉处于不同程度的紧张状态称为肌张力, 正常的肌张力可以使人体处于静止状态、保持姿势及维持运动。肌张力的产生和维持需要同时依靠中枢神经系统和周围神经系统^[10]。脑梗死患者由于中枢神经系统受损, 会直接导致偏瘫; 此外, 中枢神经系统因无法有效调控周围神经系统引起的肌张力异常, 会使肌肉长时间处于痉挛状态, 反过来又影响肢体恢复、加重偏瘫^[11]。中枢性肌松剂巴氯芬是目前国内外临床首选的解痉药, 通过作用于脊髓突触前后膜 γ 氨基丁酸 β 受体而抑制脊髓反射, 可治疗脑血管疾病后继发肌张力增高, 但本药具有一定局限性, 治疗人群需排除多种禁忌症, 且不良反应较多, 因此许多患者不能接受肌松药的治疗^[12]。

中医学将肌张力增高归为痉症一类^[13], 脑梗死后肌张力异常增高属于虚实夹杂, 本虚标实, 素体本虚, 而脑梗死本就属于中风一类, 风邪仍存于体内, 由脑部转移至经络肢体, 气滞血瘀, 肢体筋脉失于濡养, 发为

痉症, 因此治疗当以中药祛风化痰通络为法^[14]。中药熏蒸则采用天麻钩藤饮作为有效方剂, 方中以天麻、钩藤为君药搜风化痰, 配合其他药物通脉活血, 而采用中药熏蒸的治疗方式可使药物直达患肢, 达到起效速度快, 作用效果专一的目的。而针灸疗法^[15]是中医学中针对肢体偏枯不用、肢体痉挛疼痛最特色的治法, 肢体肌张力增高多为气血失和, 针灸采用循经取穴原则, 在患者患肢针刺要穴可以激发经气, 调节疏通脏腑功能, 使循经气血调和, 气行则畅达经络, 血液循行濡养肢体经络, 痉挛自止, 最终降低肌张力, 使患肢恢复功用。

本研究采用了肌张力的主观评级及肌电图评定, 测定患者治疗前后肌张力的变化, 同时还观察患者的自理能力及四肢运动功能, 以观察缓解肌张力异常对脑梗死后患者功能恢复的影响。本研究结果显示, 治疗后两组患者的肌张力及生活能力、四肢运动功能均较治疗前有所改善, 且观察组改善程度优于对照组, 在不良反应方面, 观察组不良反应发生率显著低于对照组。

综上所述, 中药熏蒸联合针灸治疗脑梗死后患者肌张力增高, 疗效显著, 可帮助患者恢复肢体运动功能, 提高自理能力, 且不良反应较少, 安全性好。

参 考 文 献

- [1] 郑晓明. 脑卒中临床预防进展[J]. 中国慢性病预防与控制, 2007, 15(5): 511-513.
- [2] 顾明慧, 李建, 朱毅, 等. 脑卒中后肌痉挛的部分研究进展[J]. 中国康复, 2011, 26(5): 375-376.
- [3] 周莉莉. 卒中后痉挛性肌张力增高的研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(8): 120-121.
- [4] 吴婧, 王艳玲, 张广玉, 等. 综合治疗对脑梗死恢复期患者肌张力及运动功能的影响[J]. 医学综述, 2015, 22(17): 3234-3236.
- [5] 刘春刚, 康红千. 针刺治疗脑卒中后肌张力增高的临床及机理研究进展[J]. 中国中医急症, 2012, 21(1): 102-103.
- [6] 谢霞, 李文娟, 黄文琦, 等. 头针配合中药熏蒸疗法对脑梗死患者肌张力增高的疗效观察[J]. 福建中医药, 2013, 44(5): 21-22.
- [7] 赵俊红, 燕铁斌. 电针在脑梗死功能恢复中的有效性和穴位特异性研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2013, 28(2): 177-179.
- [8] 王京军, 金章安, 梁岷, 等. 朱氏头皮针留针配合肢体训练对急性脑梗死后痉挛性瘫痪神经功能缺损的影响[J]. 中国中医急症, 2013, 22(4): 543-544, 596.
- [9] 张良善. 补阳还五汤对脑梗死恢复期患者神经功能及生活质量的影响[J]. 中国药业, 2013, 22(20): 106.
- [10] 刘春刚, 康红千. 针刺治疗脑卒中后肌张力增高的临床及机理研究进展[J]. 中国中医急症, 2012, 21(1): 102-103.
- [11] 焦志华. 阴阳调衡透刺针法治疗脑梗死后肌张力增高疗效的临床观察[D]. 上海: 上海中医药大学, 2009.
- [12] Gerard E. Francisco, Stuart A. Yablon, Mya C. Schiess, 等. 鞘内注射巴氯芬治疗卒中后痉挛性肌张力增高的专家共识

指南[J]. 国际脑血管病杂志, 2008, 16(3): 161-168.
 [13] 徐星星, 王玉玉. 中药敷贴联合针灸治疗中风后遗症肌张力增高 30 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2010, 42(5): 57-58.
 [14] 申斌. 中医药结合康复、针灸综合疗法治疗脑梗死恢复期

或后遗症期的临床疗效[J]. 中国处方药, 2016, 15(1): 101-102.
 [15] 郝佳, 刘文成. 脉血康胶囊治疗老年恢复期脑梗死 30 例[J]. 中国药业, 2014, 23(20): 113-114.
 (收稿日期 2016-12-05)

子午流注纳甲针法治疗中风后遗症(气虚血瘀证)的临床观察

袁 雷 郭玮华 吴绍华

(河北省邯郸市冀中能源峰峰集团总医院, 河北 邯郸 056200)

中图分类号: R255.2 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)08-1436-03
 doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.035

【摘要】 目的 观察子午流注纳甲针法治疗中风后遗症(气虚血瘀证)的临床效果。方法 选取中风后遗症(气虚血瘀证)患者 60 例,按随机数字表法分为治疗组与对照组,各 30 例。对照组采用循经取穴针灸治疗联合西医治疗;治疗组采用子午流注纳甲针法,按时开主穴并与循经配穴相结合的治疗方案。结果 与对照组比较,治疗组治疗后 FMA 运动功能评分、神经功能缺损评分降低($P < 0.05$),症状明显改善($P < 0.05$)。结论 采用子午流注纳甲针法治疗中风后遗症取得较好临床疗效,患者运动功能明显好转,神经功能缺损有所缓解,症状明显改善。

【关键词】 中风后遗症 子午流注纳甲针法 气虚血瘀

中风后遗症是脑血管意外经治疗后遗留的半身不遂、言语不利、口歪眼斜等症状的总称^[1]。气虚血瘀为中风后遗症期主要证型。子午流注纳甲针法是一种以“井、荣、输、经、合”五输配合五行,干支配合脏腑,推算经气流注、盛衰开合的按日时取穴的针刺方法^[2-3]。临床治疗中,我们采用子午流注纳甲针法,治疗中风后遗症(气虚血瘀证),取得了比较好的治疗效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 中风后遗症中医标准以《中风病诊断与疗效评定标准》(1986)为诊断标准^[4]。中风后遗症西医标准以《各项脑血管病诊断标准》(1985)为判断标准^[5]。中风后遗症辨证分型标准根据《中药新药治疗中风病的临床研究指导原则》^[6]。纳入标准:处于急性期与恢复早期,根据美国国立卫生研究院卒中量表评定^[4],病情得分 $\geq 6 \sim 8$ 分;本次发作前,已经完全或基本恢复正常的中风复发患者(mRS 评分为 0~1 分);未使用血管再通(包括:溶栓、取栓和支架成形术等)治疗的中风患者。排除标准:无法明确诊断者(CT、MRI 等影像学诊断证据无或不充分);病情较轻患者(根据美国国立卫生研究院卒中量表评定^[7],病情得分 $< 6 \sim 8$ 分);合并其他影响肢体活动功能的疾病者;合并严重糖尿病、高血压,经治疗未能控制者;其他不能独立完成日常活动,严重影响疗效评价者;合并严重精神疾病、脑

梗死后并发脑出血、中风后痴呆等影响疗效评价者;伴有意识障碍的特别严重中风者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 6 月收治的中风后遗症(气虚血瘀证)患者 60 例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,各 30 例。其中治疗组男性 17 例,女性 13 例;年龄 51~88 岁,平均(65.55±10.12)岁;病程 14~92 d,平均(35.45±12.52) d。对照组男性 16 例,女性 14 例;年龄 50~86 岁,平均(63.56±11.15)岁;病程 14~92 d,平均(36.08±11.35) d。两组患者临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组每日辰时、巳时,秉持“阳时开阳穴,阴时开阴穴”原则,依照子午流注主穴开穴表(根据徐凤《针灸大全》,子午流注纳甲按时开穴法推算,见表 1),按时开主穴;针刺后,不起针。其次针对患者具体病症情况,循经配穴,选取心包经、胆经、足阳明胃经、足太阴脾经所属穴位,循经配穴。持苏州医疗用品有限公司生产 0.35 mm×40 mm 毫针,以初病单侧、久病双侧原则,以迎随补泻手法,针刺配穴穴位。其中上肢包括肩髃(平补平泻)、曲池(平补平泻)、手三里(平补平泻)、内关(平补平泻)、合谷(平补平泻)等穴位;下肢包括伏兔(平补平泻)、三阴交(平补平泻)、足三里(平补平泻)、阳陵泉(平补平泻)、太冲(平补平泻)、丰隆(平补平泻)等穴位;气虚血瘀证加气海(平补平泻)、血海(平补平泻)穴位。行针每日 1 次、留针每次

30 min, 30 d 为 1 疗程。见表 1。对照组采用循经取穴针灸治疗联合西医治疗的常规治疗方法: 循经取穴治疗除去主穴环节, 其余同治疗组; 西医治疗口服复方丹参滴丸每次 6 粒, 每日 3 次, 尼莫地平片剂每次 30 mg, 每日 3 次, 静脉滴注生脉饮注射液 40 mL(加上 0.9%

氯化钠注射液 250 mL), 血塞通冻干粉 400 mg(加上 0.9%氯化钠注射液 250 mL)。每次 1 次, 30 d 为 1 疗程。两组患者治疗期间, 对其他扩张血管的药物或对疗效有影响的药物均停用; 对治疗期间其他合并症, 均对症处理。

表 1 子午流注主穴开穴与补泻表

日天干	甲	乙	丙	丁	戊	己	庚	辛	壬	癸	
时干支	己巳	庚辰	癸巳	甲辰	丁巳	戊辰	己巳	庚辰	癸巳	甲辰	丁巳
开穴	商丘 (隐白)	阳溪 (商阳)	阴谷 (然谷)	阳陵泉 (侠溪)	大陵	支沟 (隐白)	(商丘)	商阳 (阳溪)	然谷 (阴谷)	侠溪 (阳陵泉)	大陵
补泻	平补平泻 (平补平泻)	补 (平补平泻)	平补平泻 (补)	平补平泻 (平补平泻)	平补平泻	补 (平补平泻)	(平补平泻)	平补平泻 (补)	补 (平补平泻)	平补平泻 (平补平泻)	平补平泻

注: 括号内穴位和补泻, 为合日互用开穴及其补泻手段。甲日: 每旬第 1 日。己巳时: 9:00~9:24。乙日: 每旬第 2 日。庚辰时: 7:25~7:49。丙日: 每旬第 3 日。癸巳时: 9:50~10:14。丁日: 每旬第 4 日。甲辰时: 8:12~8:36。戊日: 每旬第 5 日。丁巳时: 10:36~11:00。己日: 每旬第 6 日。戊辰时: 7:00~7:24。己巳时: 9:00~9:24。庚日: 每旬第 7 日。庚辰时: 7:25~7:49。辛日: 每旬第 8 日。癸巳时: 9:50~10:14。壬日: 每旬第 9 日。甲辰时: 8:12~8:36。癸日: 每旬第 10 日。丁巳时: 10:36~11:00。

1.4 观察指标 运动功能评分采用运动功能评定量表(FMA)进行运动功能评分^[8], 全面、定量地评定偏瘫患者的肢体运动功能情况, 包括感觉、疼痛、平衡、运动和关节活动度等方面。神经功能缺损程度评分采用中国神经功能缺损评定量表进行神经功能评分, 全面、定量地评定脑血管意外对脑部的损伤情况和患者临床神经功能缺损程度, 包括肌力、面瘫、语言、意识和水平凝视功能等方面^[9]。症状改善评估根据中华人民共和国卫生部制定的《中药新药临床研究指导原则》进行两组患者治疗前后症状改善比较评估^[10]。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19 统计软件。将正态分布且方差同质的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 *t* 检验; 将非正态分布或方差不同质的计量资料用中位数与 1、3 分位数 [$M(Q_1-Q_3)$]表示, 进行 Mann-Whitney 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 FMA 运动功能评分比较 见表 2。与治疗前比较, 治疗后两组 FMA 运动功能评分明显降低($P < 0.05$); 治疗后两组比较, 治疗组优于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后 FMA 运动功能评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	77.86±25.86	44.03±30.03 ^{*△}
对照组	30	76.97±25.97	67.60±24.60 [*]

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 两组治疗前后治疗前后神经功能缺损程度评分比较 见表 3。与治疗前比较, 治疗后两组神经功能缺损评分明显降低($P < 0.05$); 治疗后两组比较, 治疗组优于对照组($P < 0.05$)。

2.3 两组治疗前后症状改善情况比较 见表 4。与治

表 3 两组治疗前后神经功能缺损评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	26.1±11.9	16.1±9.9 ^{*△}
对照组	30	27.06±10.94	24.6±5.4 [*]

表 4 两组治疗前后症状改善情况比较 [$M(Q_1-Q_3)$]

组别	时间	肢体麻木	口舌歪斜	言语不利	半身不遂
治疗组	治疗前	1.075(0.8575-1.28)	2.115(1.8325-2.45)	2.07(1.86-2.4925)	1.99(1.7875-2.4575)
	治疗后	0.625(0.575-0.835) [△]	1.07(0.96-1.1125) [△]	1.05(0.835-1.22) [△]	1.09(1.05-1.24) [△]
对照组	治疗前	1.10(0.95-1.25)	2.05(1.80-2.35)	2.01(1.90-2.55)	2.02(1.80-2.55)
	治疗后	0.85(0.75-0.96)	1.23(1.05-1.36)	1.33(1.09-1.65)	1.24(1.13-1.38)

疗前比较, 治疗后治疗组肢体麻木、口舌歪斜、言语不利、半身不遂症状明显改善($P < 0.05$); 治疗后两组比较, 治疗组优于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

子午流注纳甲针法认为经脉气血随时间变化, 盛衰开合; 强调时间因素对针灸施治的作用; 重视时间因素对针灸施治效果的深远影响。针对中风发病时间具有节律性的特点, 子午流注纳甲针法采用辰时(7:00~9:00)、巳时(9:00~11:00)取穴, 得到国内外学者临床实践和科研支持。宁长青等研究发现, 超过半数的腔隙性脑梗多发于清晨与上午^[8]; Toni D 等研究发现, 所有中风类型都存在发病时间集中在 6:00~12:00 的高峰时段^[9]; 陈光辉等研究发现, 儿茶酚胺的活力性在早晨时段增强是中风发病存在节律性的重要原因^[10]。

脾属太阴, 胃属阳明, 脾胃之经主时为辰时、巳时。阳明为两阳合明, 脾胃互为表里。《灵枢·根结》篇曰“阳明为阖, 阖折则气无所止息, 而痿疾起……故痿疾者, 取之阳明”^[11]。《素问·痿论》有曰“阳明者, 五脏六腑之

海,主润综筋;综筋主束骨……阳明虚,综筋纵,带脉不引,故足疾不用也;治痿独取阳明”^[12]。辰时、巳时为脾胃经主时,主穴开穴遵循“阳日阳时开阳经之穴,阴日阴时开阴经之穴”的规律,配穴以心包经、胆经、足阳明胃经、足太阳脾经所属穴位为辅,可以实现疏通经穴、调通气血的治疗效果^[13]。

子午流注针法治疗中风后遗症,主穴为时穴、先刺;主穴穴位,依照子午流注主穴开穴表(见表1)。配穴为辅穴、后刺。主穴辅穴、相辅相成、方能取得最佳疗效^[14];配穴穴位,上肢包括肩髃、曲池、手三里、内关、合谷等穴位;下肢包括伏兔、三阴交、足三里、阳陵泉、太冲、丰隆等穴位;气虚血瘀证加气海、血海穴位;肝肾亏虚证加肝俞、肾俞穴位;痰瘀阻络证加丰隆、膈腧穴位。合谷乃手阳明大肠经原穴,《针灸甲乙经》云“痺痿,臂腕不用,唇吻不收,合谷主之”,刺之,有理气活血、养经通络之功^[15]。曲池乃手阳明经合穴,刺之,止痹痛、通经络,是主治臂细筋缓、筋急挛痛、半身不遂的要穴,主偏风半身不遂^[16]。肩髃乃手太阳、阳跷、阳明之会,刺之,通利关节,主中风手足不遂、半身不遂^[16-17]。丰隆乃足阳明胃经之络穴,主厥逆,屈伸难^[15]。足三里乃足阳明胃经之合穴,刺之,有舒经通络、行气活血之功,是治疗下肢痿痹之要穴。内关乃手厥阴心包经之络穴,刺之,有理气安神、通络止痛之功。阳陵泉乃足少阳胆经之合穴,刺之,有舒筋活络、通痹止痛之功,广泛用于痹、痉、痿等症的临床治疗^[14]。针对中风病机,设三阴交(足太阴脾经之穴,能滋阴补虚、平肝潜阳,治下肢痿痹^[16])、太冲相配,有平肝息风、滋阴潜阳之效^[18]。

针刺补泻手法是产生补泻作用的主要手段,也是促进机体阴阳平衡而恢复健康的主要措施。古代针灸医学家在长期医疗实践中,创造和总结出了7种单式(捻转补泻、提插补泻、疾徐补泻、迎随补泻、呼吸补泻、开阖补泻和平补平泻)和两种复式(烧山火和透天凉)补泻手法;其中,迎随补泻,针尖随着经脉循行方向顺经而刺为补;针尖迎着经脉循行方向逆经而刺为泻。气虚血瘀证型中风后遗症,病性为本虚标实;气虚血瘀由脾胃脏腑虚损而至,脾胃虚损为其本;痰浊、瘀血、邪毒、腑实,为标;其病机有虚实交错、标本互现的特点^[19]。依纳甲法,“虚则补之”,“补则乘其盛”,在此病多发的辰时、巳时,胃经、脾经最盛的时段,根据“虚则补其母”原则,给予子午流注纳甲针法治疗^[20]。脾经、胃经,五行属土;火生土,火为土母;因此,脾胃虚损,属火穴位(主穴为阳溪、然谷、支沟),针用补法,其他穴位,针用平补平泻。

本研究表明,子午流注针法治疗中风后遗症,患者运动功能明显好转、神经功能缺损明显缓解,症状明显改善。临床治疗,因人而异、因病位、证候而异,今后重点关注开主穴、取配穴的补充配合上,深入研究子午流

注纳甲针法治疗中风后遗症的机制与疗效。

参 考 文 献

- [1] 吴君怡,黄儒德,葛林宝. 针刺治疗缺血性中风后遗症临床研究[J]. 上海针灸杂志,2012,31(2):85-87.
- [2] 罗桂青,李磊. 子午流注针法治疗中风病临床研究进展[J]. 光明中医,2013,28(1):221-223.
- [3] 葛冉,孙志岭,周丹萍,等. 子午流注理论治疗痹证研究述评[J]. 中医学报,2015,30(5):761-763.
- [4] 陶凯. 中风病诊断及疗效评定标准的应用[J]. 山东中医杂志,1998,7(3):15-18.
- [5] 中华医学会第四届全国脑血管病学术会议. 各项脑血管病诊断要点[J]. 中华神经内科学杂志,1996,29(6):379-381.
- [6] 郭捷婷,黄燕,蔡业峰,等. 急性缺血性中风的证型分布研究[J]. 中医学报,2015,30(1):130-133.
- [7] 王大力,赵晓晶,张江,等. 急性生理及慢性健康状况评分Ⅱ美国国立卫生研究院卒中量表评分对急性脑梗死患者预后评估的价值[J]. 临床神经病学杂志,2009,22(4):251-253.
- [8] 宁长青,曹彦俊,冯伟,等. 针灸推拿综合康复疗法改善脑卒中患者运动功能临床研究[J]. 上海中医药杂志,2013,47(10):47-48,56.
- [9] Toni D,Argentino C,Gentile M,et al. Circadian variation in the onset of acute cerebral ischemia:ethiopatho-genetic correlates in 80 patients given angiography[J]. Chronobiol Int, 1991,8(5):321-326.
- [10] 陈光辉,母敬郁,饶明俐,等. 儿茶酚胺递质在缺血性脑损害中的作用机制[J]. 中风与神经疾病杂志,1996,13(1):56-59.
- [11] 日色雄一. 日本考证学派《灵枢》研究之考察[D]. 北京:北京中医药大学,2011.
- [12] 邱凤娟,韩云,商庆新. 带脉与痿证治疗关系体会[J]. 山东中医杂志,2013,32(3):171-174.
- [13] 董新刚,贾奎. 吴标教授从脾辨治中风后失语经验[J]. 中医学报,2015,30(8):1145-1148.
- [14] 张蕊,李和平. 子午流注纳甲法治疗缺血性中风后遗症研究进展[J]. 河南中医,2013,33(6):960-963.
- [15] 田丙坤,邢玉瑞. 皇甫谧《针灸甲乙经》研究进展[J]. 中国针灸,2014,34(11):1135-1137.
- [16] 申伟,张永臣. 《针灸大成》中风病用穴规律探讨[J]. 上海针灸杂志,2014,33(8):775-777.
- [17] 彭亮,常小荣,刘密. 《类经图翼》中灸疗学术理论及特色刍议[J]. 北京中医药,2012,31(12):903-905.
- [18] 张素钊,宁沛,孙翔,等. 近10年子午流注针法治疗缺血性脑血管病临床研究进展[J]. 河北中医,2014,36(12):1899-1902.
- [19] 荣立洋,王明三,李毓秋. 中风病气虚血瘀证证候特点概述[J]. 吉林中医药,2016,36(7):750-753.
- [20] 廖忠良,赵彩娇. 子午流注纳子法研究进展[J]. 河南中医,2015,35(3):630-633.

(收稿日期 2016-08-25)

清脓汤治疗急性化脓性扁桃体炎临床观察*

张 旗 陈中沛[△]

(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R766.18 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1439-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.036

【摘要】目的 观察清脓汤治疗化脓性扁桃体炎的临床疗效并探讨其机制。**方法** 将40例患者按随机数字表法分成治疗组和对照组,各20例,治疗组用中药清脓汤,对照组用头孢拉定静滴。疗程均为5d。**结果** 治疗组总有效率为100%;高于对照组的75.00%($P < 0.01$)。治疗组退热时间、咽痛消失时间、脓性分泌物消失时间分别为(1.21±0.49)d、(2.42±0.72)d、(2.59±0.67)d,均短于对照组的(2.67±1.38)d、(4.21±0.86)d、(3.51±1.32)d(均 $P < 0.01$);两组治疗后白细胞计数、C反应蛋白、降钙素原等指标均较治疗前显著改善($P < 0.05$),组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 清脓汤治疗急性化脓性扁桃体炎疗效满意。

【关键词】 急性化脓性扁桃体炎 清脓汤

Clinical Observation on Qingnong Decoction on Acute Suppurative Tonsillitis ZHANG Qi, CHEN Zhongpei. Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of Qingnong Decoction on suppurative tonsillitis. **Methods:** Forty patients were divided into the treatment group and the control group according to the random number table method. The treatment group was treated with Chinese medicine Qingnong Decoction and the control group was treated with Intravenous cefradine. The course of treatment was 5 days. **Results:** The total effective rate in the treatment group was 100%, higher than 75.0% in the control group ($P < 0.01$). The fever time of the treatment group was (1.21±0.49) d, the time of disappearance of sore throat (2.42±0.72) d and disappearance of purulent secretions (2.59±0.67) d, respectively, which were shorter than those in the control group (2.67±1.38) d, (4.21±0.86) d, (3.51±1.32) d (all $P < 0.05$). The white blood cell count, C-reactive protein and procalcitonin were significantly improved after treatment ($P < 0.05$). The difference between the groups was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion:** Qingnong Decoction is effective on acute suppurative tonsillitis.

【Key words】 Acute suppurative tonsillitis; Qingnong Decoction

急性化脓性扁桃体炎多由感染乙型溶血性链球菌等致病菌所致,当人体抵抗力降低时,病原体大量繁殖,毒素破坏隐窝上皮,细菌侵入其实质而发生炎症,具有反复发作,易引起局部及全身并发症等特点^[1-5]。若治疗不及时,或因失治误治导致病灶清除不彻底,常可引起急性关节炎、急性肾炎等多系统疾病。临床研究^[6]表明,口服和静脉滴注抗生素是现代医学治疗本病的主要方法,但长期以来因抗生素的滥用,导致病菌耐药性不断增加,其疗效不尽如意。寻找更有效的治疗方法是临床医师极为关心的问题。中医药治疗本病有着悠久的历史,积累了丰富的经验。近年来笔者对20例急性化脓性扁桃体炎患者采用清脓汤治疗,疗效显著,且优于西医常规治疗。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合急性化脓性扁桃体炎诊断标准^[7],中医诊断符合《中医病证诊断疗效标准》

急乳蛾诊断标准,证属痰热郁结;年龄16~60岁,性别不限;自愿参加本实验,并签署知情同意书。排除标准:合并有支气管炎、肺炎等其他呼吸系统疾病者或严重心、肝、肾、中枢神经系统疾病者;妊娠和哺乳期妇女;对治疗药物过敏者;急性化脓性扁桃体炎伴有休克者。1.2 临床资料 选取2014年4月至2016年9月重庆市中医院急诊科和呼吸科门诊急性化脓性扁桃体炎患者40例,均符合上述病例选择标准。将患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,各20例。治疗组男性12例,女性8例;年龄19~53岁,平均(37.80±10.50)岁;平均病程(2.52±1.46)d。对照组男性11例,女性9例;年龄18~54岁,平均(36.23±11.47)岁;病程平均(2.14±1.46)d。两组临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组给予中药清脓汤:忍冬藤80g,金荞麦30g,鱼腥草30g(后下),板蓝根30g,桔梗15g,枳壳15g,薏苡仁30g,藿香15g,柴胡15g,葛根30g,黄芩20g,白芍30g,麻黄10g,细辛3g。由本院煎药室制备成汤剂备用。每日1剂,每日4次,

*基金项目:重庆市卫计委课题(ZY201403004)

[△]通信作者(电子邮箱:39842318@qq.com)

每次150 mL,口服。对照组给予头孢拉定 20 g,加入 100 mL 0.9%氯化钠注射液中静滴,每日 2 次。两组均连续治疗 5 d。并结合退热、雾化等其他常规对症治疗,每日 1 次。当患者出现高热时均采取物理降温,必要时适当补充液体,如体温仍未回落,及时加用其他退热药治疗。

1.4 观察指标 观察发热、咽痛等症状以及脓性分泌物消失时间。观察白细胞计数、C 反应蛋白(CRP)、血清降钙素原(PCT);观察不良反应。

1.5 疗效标准 治愈:发热已退,无咽痛、咳嗽、流涕等症状;咽部无充血征,扁桃体上无化脓点,心肺(-);复查血常规白细胞正常。有效:发热已退,咽微痛,咽部充血;但扁桃体上无化脓点,心肺(-),复查血常规白细胞正常或稍高。无效:仍有发热、咽痛等症状,或伴有咳嗽加重;咽部充血,扁桃体上仍可见化脓点,或肺部听诊出现啰音;复查血常规无明显变化。

1.6 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件。计量资料均以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;两组疗效的比较用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后症状及体征恢复时间比较 见表 1。结果示治疗组退热时间、咽痛消失时间、脓性分泌物消失时间均短于对照组(均 $P<0.01$)。

表 1 两组退热时间、咽痛消失时间、脓性分泌物消失时间比较 ($\bar{d}, \bar{x}\pm s$)

组别	n	退热时间	咽痛消失时间	脓性分泌物消失
治疗组	20	1.21±0.49 [△]	2.42±0.72 [△]	2.59±0.67 [△]
对照组	20	2.67±1.38	4.21±0.86	3.51±1.32

与对照组比较, $\Delta P<0.01$ 。下同。

2.2 两组临床疗效比较 见表 2。结果示治疗组总有效率高于对照组($P<0.01$)。

表 2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	有效	无效	总有效(%)
治疗组	20	17	3	0	20(100.00) [△]
对照组	20	12	3	5	15(75.00)

2.3 两组白细胞计数、CRP、PCT 比较 见表 3。结果示两组治疗后白细胞计数、CRP、PCT 均较治疗前显著降低($P<0.05$),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 不良反应 两组治疗过程中均无明显不良反应发生,复查治疗前后肝肾功能均未见明显异常。

3 讨论

现代医学认为,急性化脓性扁桃体炎多为细菌感染而出现的局部急性非特异性炎症病变,主要表现为

表 3 两组治疗前后白细胞、CRP、PCT 水平比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	白细胞	CRP(mg/L)	PCT($\mu\text{g/L}$)
治疗组 (n=20)	治疗前	11.08±1.78	15.94±3.07	7.96±0.93
	治疗后	7.39±0.43*	2.34±0.33	0.31±0.14
对照组 (n=20)	治疗前	10.69±1.82	16.05±2.89	8.01±0.75
	治疗后	7.36±0.53*	2.73±0.27	0.33±0.09

与本组治疗前比较, * $P<0.05$ 。

因微循环障碍、血管通透性增加而出现红肿、脓性分泌物。其主要致病菌除溶血性链球菌外,主要还有流感杆菌、肺炎链球菌、葡萄球菌等^[9]。CRP 是炎症反应的重要标志物,当机体因细菌感染而发生炎症时,血清中 CRP 的含量可呈数十倍甚至数百倍增长,因此 CRP 是判断细菌性感染的重要指标,同是对炎症反应过程有重要的调节作用,对感染性疾病也有一定的防御作用^[10]。PCT 为一种无激素活性的糖蛋白,主要由细菌毒素和炎性细胞因子的刺激而产生,非感染性炎症状态下血清中 PCT 较低,因此 PCT 常作为判断细菌或者病毒感染的一个灵敏指标之一而被广泛应用于临床^[11]。故本研究除了观察反应细菌感染的常规指标白细胞计数外,也将 CRP、PCT 作为观察指标。

急性化脓性扁桃体炎属于中医学“乳蛾”“喉蛾”范畴,具有发病急、传变快等特点。张子和《儒门事亲》云“热气上行,搏结于喉之两旁,近外肿作,以其形似,是为乳蛾”。咽喉为肺胃所属,为肺胃之通道,肺胃蕴热,积热不散,复加外感风热邪毒,循经上炎,灼伤经络,致使气凝血滞,灼腐肌膜,化脓成痈。因此本病属于实热之证。根据中医学“热者寒之”“实者泻之”“火郁发之”等治疗原则,本病当治以清热解毒、利咽排脓、消肿散结。本次观察所用中药汤剂清脓汤,为本院名老中医张西俭主任中医师经验方,方中忍冬藤味甘性寒,归肺胃经,具有清热疏风、通络止痛的功效,《本草纲目》谓其能“治风湿气及诸肿痛,痈疽疥癣,杨梅恶疮”,为方中主药、君药。金荞麦性凉味辛,凉以清热,辛以散结,有解毒、消痈、利咽、消肿之效,《本草纲目拾遗》谓其能“治喉闭,喉风喉毒”;鱼腥草性味辛寒,寒能泄降,辛能散结,主入肺经,以清解肺热见长,又具有消痈排脓之效,《本草经疏》谓其“治痰热壅肺,发为肺痈吐脓血之要药”;薏苡仁清肺肠之热、排脓消痈,芦根入肺经清透肺热,浙贝母清化热痰、降泄肺气,三者相须为用,加强清热化痰之力,配黄芩清解上焦热毒,止咳平喘,共为臣药。柴胡解表退热,配葛根解肌退热;再以牛蒡子、玄参辛凉疏散风热,共为佐药;生甘草药性微寒,有清热解毒之力,与诸药相伍,能加强清热解毒、利咽排脓的作用,且可调和诸药,为诸药佐使。诸药配伍,共奏疏风散热、清热解毒、凉血利咽、消痈散结之功。药理研究表明,金荞麦、忍冬藤、芦根等具有显著的解热、抗

炎、促进肾上腺皮质功能及镇静作用,可提高中性粒细胞、巨噬细胞的吞噬能力,能有效提高溶菌酶含量,能够对多种致病菌发挥抑制作用^[12]。黄芩不仅对金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、肺炎双球菌等多种致病菌有不同程度的抑制作用,还具有解热、降压、镇静等作用。柴胡及其有效成分柴胡皂苷具有显著的抗炎作用,其抗炎作用与促肾上腺皮质系统功能有关,且具有抗感冒病毒、增强机体免疫力等功能^[13]。鱼腥草有效成分鱼腥草素对金黄色葡萄球菌、肺炎双球菌、流感病菌等多种革兰阳性即阴性细菌均有不同程度的抑制作用,其用乙醚提取的非挥发物还有显著的抗病毒作用,对上呼吸道感染、急慢性支气管炎、支气管肺炎、大叶性肺炎及肺脓肿等呼吸道感染疗效显著,对五官科的化脓性炎症等急性感染性疾病具有较好疗效^[14]。葛根能直接扩张血管,提高局部微血流量,抑制血小板凝集,有改善循环的作用,且解热作用明显。玄参除了对多种致病菌有显著的抑制作用外,还具有明显的抗炎、镇静、抗惊厥作用。牛蒡子煎剂对肺炎双球菌有显著的抗菌作用^[15],解热作用明显。甘草有明显的镇咳、祛痰作用,还有一定的平喘作用,能够保护发炎的咽喉和气管黏膜。

本研究显示,清脓汤治疗急性化脓性扁桃体炎总有效率为100%,显著高于单用头孢拉定治疗的对照组,能显著降低白细胞计数,显著改善CRP、CPT水平,明显缩短退热时间,较快地消除咽喉肿痛、脓性分泌物,没有肝、肾功能异常等副作用,疗效可靠,同时其作用机理还有待进一步研究、探讨。

参 考 文 献

[1] 张立东. 中西医结合治疗化脓性扁桃体炎的疗效分析[J].

按摩与康复医学,2014,30(7):88-89.

- [2] 胡兰. 猴耳环消炎颗粒治疗儿童急性化脓性扁桃体炎疗效观察[J]. 四川中医,2013,31(12):106.
- [3] 蒯海斌. 热毒宁联合头孢唑肟治疗急性化脓性扁桃体炎26例[J]. 中国中医药现代远程教育,2013,11(19):68.
- [4] 任文峰,任蜀锋,丁颖. 炎琥宁治疗45例急性化脓性扁桃体炎疗效分析[J]. 吉林医学,2013,34(2):252.
- [5] 沈晓明. 临床儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:536.
- [6] 刘旺华,刘建新,周小青,等. 急性化脓性扁桃体炎证候层次与Th1/Th2漂移相关性研究[J]. 湖南中医药大学学报,2012,32(3):49-52.
- [7] 李传课. 中医五官科学[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,1996:124.
- [8] 刘剑,杨江瑜,肖英. 阿奇霉素与头孢拉定治疗急性化脓性扁桃体炎90例临床分析[J]. 中国校医,2014,28(5):348.
- [9] 刘雪林. 抗菌药物应用调查[J]. 中国误诊学杂志,2007,7(25):6203-6204.
- [10] 沈国森,徐志远. 血清降钙素原、C反应蛋白、白细胞计数对细菌性感染的诊断价值研究[J]. 检验与临床,2013,15(8):67-69.
- [11] 臧金萍. 动态监测重症肺炎并休克患者血清降钙素原(PCT)水平的临床意义[J]. 中国社区医师:医学专业,2011,13(22):255.
- [12] 魏璐雪. 儿科抗病毒中药的选用[J]. 中国实用儿科杂志,2001,16(8):459-462.
- [13] 雷载权. 中药学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1995:46.
- [14] 梅洁. 鱼腥草和桑菊饮对免疫功能影响的实验研究[J]. 国外医学中医中药分册,1996,18(4):49.
- [15] 刘堃. 牛蒡子水煎液、牛蒡苷和牛蒡苷元体外抗菌实验[J]. 天津药学,2008,20(4):10-11.

(收稿日期 2016-12-11)

温针灸联合西药治疗非糜烂性反流病的临床观察

杨悦榕¹ 马卫平²

(1.山西中医学院,山西 太原 030024;2.山西省长治市妇幼保健院,山西 长治 046000)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1441-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.037

【摘要】 目的 观察温针灸联合西药治疗非糜烂性反流病(NERD)的临床疗效并探讨其机制。方法 61例NERD患者按随机数字表法分为观察组和对照组,分别采用温针灸联合西药和单纯西药治疗,疗程均为4周。比较两组症状改善情况、反流性疾病问卷(RDQ)评分及复发率。结果 两组症状总积分均有减少,观察组改善明显;观察组总有效率83.87%,高于对照组之70.00%($P<0.05$);停止治疗后3个月,观察组复发率12.90%,明显低于对照组之36.67%($P<0.05$)。结论 温针灸联合西药可有效改善NERD患者的反酸、烧心等症状,疗效优于单纯西药治疗,且复发率小,安全无不良反应。

【关键词】 非糜烂性反流病 温针灸 雷贝拉唑 莫沙必利

非糜烂性反流病(NERD)是指具有胃食管反流病的一般临床表现,如烧心、反酸等症状,但胃镜下未见黏膜损害。胃食管反流病(GERD)在临床上可分为NERD、反流性食管炎(EE)和Barrett食管(BE)。综合近年来GERD的流行病学调查,NERD已占到GERD总发病率50%~85%^[1]。NERD表现出来一系列症状在中医学中可归属于“吐酸”“嘈杂”范畴,其基本病机为肝气犯胃、胃失和降。目前NERD的治疗主要是以抑酸剂和促胃动力药为主,部分伴有焦虑抑郁倾向的患者,还需服用黛力新,加重了患者用药负担,而且不能得到根治,停药后易复发。笔者采用温针灸联合西药治疗NERD患者,把艾灸和针刺结合起来,起到疏通经络、和胃降逆、条达气机的作用,治疗方法简单易行,安全可靠。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参照中华医学会消化分会修订的《2014年中国胃食管反流病专家共识意见》中符合GERD的诊断要点^[2]。中医诊断以胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2010)^[3]中的肝胃不和证为标准拟定。纳入标准:符合NERD中医、西医诊断标准的患者;年龄18~80岁,性别不限;其烧心、反流、胸骨痛症状持续1个月以上,反流性疾病问卷(RDQ)总积分 ≥ 12 分^[4];1周内未服用过治疗NERD的药物;无其他系统严重疾病,如心脏病、癌症、传染病等。排除标准:不符合纳入标准者;合并有消化系统其他严重疾病者;妊娠或哺乳期妇女;无法接受胃镜检查者;畏针或体质虚弱等不宜针刺者。

1.2 临床资料 选择山西省长治市中医医院脾胃病科和针灸科2015年1月至2016年6月就诊的NERD患者61例,按就诊顺序随机分为观察组31例和对照组30例。其中观察组男性14例,女性17例;平均年龄(47.18 \pm 10.14)岁。对照组男性12例,女性18例;平均年龄(45.74 \pm 11.61)岁。两组病程均为1个月至15年。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用西医治疗,包括口服雷贝拉唑肠溶胶囊(丽珠集团丽珠制药厂,批号151108)10 mg,每日2次,饭前服用;莫沙必利片(鲁南贝特制药有限公司,批号25130511)5 mg,每日3次,饭前服用,4周为1个疗程。观察组在对照组基础上加用温针

灸治疗。主穴为中脘(温针灸)、鸠尾(温针灸)、足三里、阳陵泉、合谷;脾胃虚寒加上脘(温针灸);吐酸严重加内庭;肝气不疏加太冲;气滞明显加膻中;脾虚痰阻加丰隆。操作方法:患者取仰卧位,局部消毒后,取1.5寸毫针,中脘直刺1~1.5寸,鸠尾向下斜刺0.5~1寸,其余诸穴常规针刺并施以平补平泻法,针刺部位有酸、麻、胀、重等感觉为得气,每穴以得气为度;取一段2 cm清艾条,插于中脘、鸠尾两穴针柄上,距皮肤2~3 cm,从下端点燃,使局部皮肤有温热感,燃尽为止(在穴位上放一层纸垫),留针30 min;以上治疗每日1次,每周3次,4周为1个疗程,共12次。

1.4 观察指标 症状积分:分为主要症状积分和次要症状积分,两者之和即为症状总积分。RDQ为主要症状积分依据,内容包括对烧心、胸骨后疼痛、反酸、反食4种主要症状作频率积分和程度积分。症状总积分=频率积分+程度积分,最高分为40分。肝胃不和证症状积分评定参照文献^[5]。安全性观测:血、尿、便常规;肝、肾功能和心电图;可能出现的不良反应。

1.5 疗效标准 依据文献^[6]拟定。临床症状、阳性体征消失或基本消失,症状总积分减少 $\geq 90\%$ 为痊愈;临床症状、体征明显改善,症状总积分减少 $\geq 70\%$ 且 $<90\%$ 为显效;临床症状、体征均有好转,症状总积分减少 $\geq 30\%$ 且 $<70\%$ 为有效;临床症状、体征均无明显改善,症状总积分减少 $<30\%$ 为无效。根据痊愈和显效病例数之和计算总有效率^[7]。复发率评定方法^[8]:停药3个月后对痊愈和显效病例进行随访,复发为症状积分较治疗前降低 $\leq 50\%$,未复发为症状积分较治疗前降低 $>50\%$ 。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,利用 t 检验;计数资料采用百分比表示,利用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后症状积分比较 见表1。治疗4周后,两组症状总积分及各单项症状较前均有下降($P<0.05$),治疗后观察组症状总积分明显低于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组临床疗效比较 见表2。结果显示,观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组停止治疗后3个月复发率比较 见表3。结果显示,停止治疗后3个月,观察组复发率明显低于对照

表1 两组治疗前后症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	症状总积分	烧心	胸骨后疼痛	反酸	反食	嗝气	呃逆	不欲食	脘腹胀满或胀痛	情志抑郁	胃脘嘈杂	善太息
观察组 (n=31)	治疗前	45.74 \pm 12.51	4.07 \pm 0.45	1.29 \pm 0.84	4.17 \pm 0.38	1.28 \pm 0.27	1.57 \pm 0.16	1.61 \pm 0.43	1.59 \pm 0.22	1.53 \pm 0.74	1.57 \pm 0.62	2.02 \pm 1.17	1.24 \pm 0.84
	治疗后	18.23 \pm 12.34 [△]	0.78 \pm 0.14*	0.18 \pm 0.32*	0.65 \pm 0.26*	0.46 \pm 0.12*	0.76 \pm 0.57*	0.78 \pm 0.54*	0.73 \pm 0.65*	0.48 \pm 0.35*	0.48 \pm 0.32*	0.85 \pm 0.87*	0.63 \pm 0.36*
对照组 (n=30)	治疗前	44.82 \pm 11.91	4.72 \pm 0.13	1.76 \pm 0.74	4.08 \pm 0.47	1.09 \pm 0.31	1.86 \pm 0.23	1.49 \pm 0.59	1.36 \pm 0.47	1.42 \pm 0.71	1.69 \pm 0.83	2.11 \pm 1.05	1.19 \pm 0.79
	治疗后	20.37 \pm 13.25*	1.53 \pm 0.23*	0.86 \pm 0.22*	1.43 \pm 0.36*	0.37 \pm 0.18*	0.77 \pm 0.64*	0.86 \pm 0.32*	1.02 \pm 0.71*	0.78 \pm 0.31*	0.51 \pm 0.43*	1.23 \pm 0.77*	0.84 \pm 0.47*

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

表2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	31	7	19	5	0	26(83.87) [△]
对照组	30	4	17	8	1	21(70.00)

与对照组比较, [△]P<0.05。下同。

表3 两组复发率比较(n)

组别	n	未复发	复发	复发率(%)
观察组	31	27	4	12.90 [△]
对照组	30	19	11	36.67

组(P<0.05)。

2.4 安全性分析 治疗过程中未发现不良反应, 血常规、肝肾功能及心电图未见有临床意义的变化。

3 讨论

胃食管反流病的发病机制主要与胃十二指肠内容物反流、食管的高敏感性、食管收缩功能和食管动力异常有关, 其临床特点是反复发作, 治疗上主要以改善症状为主, 但需维持治疗。首选治疗药物是PPI类, 但是其疗效EE要高于NERD, 而有些患者对PPI类并不敏感, 使症状改善不明显, 且长期服用副作用多, 如促胃动力药甚至有心血管系统的不良反应^[9]。

胃食管反流病多与饮食失节、素体阳虚和情志不畅有关。有研究发现, 酸反流症状指数≥50%的证型中肝胃不和证为首位, 且显著高于其他各证^[10]。其病初以实证为主, 多因情志不遂, 肝失疏泄, 横逆犯胃, 导致脾胃升降功能失常, 进而痰湿内生, 日久阴津亏损, 痰瘀互结, 伤及阳气, 病机总属肝气犯胃, 胃失和降, 治疗上以疏肝理气、和胃降逆为主。笔者在临床中发现, 北方多寒证, 如在疾病中期少量配合温经散寒疗法可顾护阳气提高疗效, 预防疾病转变。

温针灸是将针刺与艾灸相结合的疗法, 通过对经络腧穴的温热刺激, 达到散寒通络、调和气血的作用, 扩大了单纯针刺的治疗范围, 且简单易行^[11]。《灵枢·刺节真邪》中有“用针之类, 在于调气”的记载, 说明针灸主要作用在于调理气机。中脘为枢机, 升清降浊, 理气和胃, 为胃经经气汇聚之募穴, 八会穴之腑会, 能调理脾胃气机^[12]。任脉之络脉从“鸠尾散于腹”, 鸠尾合任脉之运行气血之用^[13]。足三里为胃经合穴, 《难经》有“合主逆气而泄”, 《灵枢经》有“合治内腑”, 故针刺足三里可起到升清降浊, 条达气机的作用。阳陵泉为胆经下合穴、合穴、八会穴之筋会, 理气和胃, 可治噎膈吞酸。合谷为大肠经原穴, 可通降肠胃, 补气行气^[14]。现代研究发现, 针刺局部穴位信息上传到下丘脑, 经过下丘

脑-垂体-肾上腺轴调节神经-内分泌-免疫系统, 从而发挥针刺的远期效应^[15]。刘谦等研究表明, 针刺局部腧穴可以增加LES的静息压力^[16]。本研究选用温针灸联合西药共同治疗NERD患者, 在症状改善情况、总有效率及复发率方面优于对照组, 安全性高, 不良反应少, 说明联合温针灸比单纯使用西药更能有效地治疗NERD。

参 考 文 献

- [1] 瞿国强, 王巧民. 安徽省铜陵地区胃食管反流病临床流行病学调查[J]. 中国临床保健杂志, 2009, 12(7): 377-379.
- [2] 中华医学会消化病学分会. 2014年中国胃食管反流病专家共识意见[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(10): 649-661.
- [3] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2010)[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(11): 1550-1552.
- [4] 中国胃食管反流病研究协作组. 反流性疾病问卷在胃食管反流病诊断中的价值[J]. 中华消化杂志, 2003, 11(5): 651-654.
- [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: 366-368.
- [6] 李保双, 张丽颖, 彭珍婷, 等. 通降颗粒干预非糜烂性反流病肝胃不和证疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(7): 915-918.
- [7] 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流病中医诊疗共识意见(2009, 深圳)[J]. 中医杂志, 2010, 18(10): 844-847.
- [8] 徐晓阳. 乌贝散结合针灸治疗胃食管反流病的临床研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2012.
- [9] Pace F, Tonini M, Pallotta S, et al. Systematic review: maintenance treatment of gastro-oesophageal reflux disease with proton pump inhibitors taken 'on-demand' [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 26(2): 195-204.
- [10] 庞龙, 段国勋, 熊天琴, 等. 97例胃食管反流病的中医证型与酸反流的关系[J]. 泸州医学院学报, 2000, 23(1): 32-35.
- [11] 赖洪康, 黄海福, 范志勇. 温针灸治疗癌痛临床研究[J]. 中国中医急症, 2011, 20(10): 1579-1586.
- [12] 张智龙. 针灸临床穴性类编精解[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 60-61.
- [13] 胡玲. 经络腧穴学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2009: 210.
- [14] 石学敏. 针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 239-241.
- [15] 刘小曼, 陈朝明. 针灸治疗胃食管反流病进展及机制探讨[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(12): 75-78.
- [16] 刘谦, 夏兴洲. 针灸对食管运动障碍NERD患者临床症状及食管动力的影响研究[J]. 重庆医学, 2013, 42(17): 1929-1931.

(收稿日期 2016-08-30)

中药联合刺络拔罐治疗带状疱疹急性期的临床观察*

毛晓燕¹ 沈胡刚^{2△}

(1.江苏省昆山市第二人民医院,江苏 昆山 215300;2.江苏省昆山市中医医院,江苏 昆山 215300)

中图分类号:R752.7² 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1444-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.038

【摘要】目的 观察中药联合刺络拔罐在治疗带状疱疹急性期的临床疗效并探讨其机制。**方法** 选取带状疱疹急性发作的患者85例,按就诊先后顺序随机分为治疗组43例和对照组42例,所有患者采用西医常规治疗,治疗组加用自拟活血解毒汤口服并湿敷患处,并在前3d予梅花针循疱疹经络走行叩刺后拔罐放血。两组疗程均为7d,观察治疗后止痛时间、皮损愈合时间、治疗后7d、10d、1个月疼痛指数和1个月后的后遗神经痛发生率,以及治疗后1个月的临床疗效。**结果** 治疗组疱疹停止增多时间、皮损愈合时间与对照组比较均明显缩短(均 $P<0.05$)。两组治疗前疼痛指数差别不大($P>0.05$)。两组治疗后与治疗前比较疼痛指数降低,疼痛明显减轻(均 $P<0.05$),且治疗组同期均优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗组总有效率95.35%,高于对照组的80.95%($P<0.05$)。治疗组治疗1个月后的后遗神经痛所占百分比2.33%,低于对照组的16.67%($P<0.05$)。**结论** 中药联合刺络拔罐治疗带状疱疹疗效显著,具有较强的中医美容学意义。

【关键词】 带状疱疹 活血解毒汤 口服 湿敷 刺络拔罐 中医美容

Clinical Observation on Chinese Herbal Medicine Combined with Pricking Blood and Cupping Therapy on Acute Stage of Herpes Zoster MAO Xiaoyan, SHEN Hugang. *The Second People's Hospital of Kunshan, Jiangsu, Kunshan 215300, China.*

【Abstract】Objective: To observe and evaluate the clinical efficacy of Chinese herbal medicine combined with bloodletting puncture and cupping in the treatment of acute stage of herpes zoster and explore its mechanism. **Methods:** 85 patients with acute attack of herpes zoster were selected and randomly divided into the treatment group and the control group according to their order of treatment. Among them, 43 cases were in the treatment group and 42 cases in the control group. All patients received routine treatment. The treatment group was treated with Huoxue Jiedu Decoction orally and wet dressing, and in the first 3 days, plum blossom needle followed herpes meridian to bleed and cup. In both groups, 7~14 d was a treatment course. The following data were observed: the time of ceasing new blister, the healing time of the skin, the pain index on 7 d, 10 d and 1 month after treatment, and the incidence of sequela neuralgia after 1 month, and the clinical effect of 1 month after treatment. **Results:** In the treatment group, the duration of herpes cessation increased, and the healing time of the skin lesions was significantly shorter than that of the control group (both $P<0.05$). There was no difference in pain index between the two groups before treatment ($P>0.05$). The pain index of the two groups was lower than that before treatment, and the pain was obviously alleviated (both $P<0.05$), and the treatment group was better than that of the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the treatment group was 95.35%, which was higher than that of the control group (80.95%) ($P<0.05$). 1 month after treatment, the percentage of sequela neuralgia in the treatment group was 2.33%, which was lower than that of the control group (16.67%) ($P<0.05$). **Conclusion:** The combination of Chinese herbal medicine and bloodletting puncture and cupping treatment on herpes zoster is effective, and has a strong significance in Chinese medicine cosmetology.

【Key words】 Herpes zoster; Huoxue Jiedu Decoction; Oral; Wet compress; Pricking blood and cupping; Chinese medicine cosmetology

带状疱疹又称为“蛇串疮”“缠腰火丹”,是成簇的水疱呈带状分布于身体一侧的急性疱疹性皮肤病^[1]。

急性期时,不仅有簇集于红斑上的疱疹、水疱,而且还伴有不同程度的神经痛,在影响美观的同时,给患者带来极大的痛苦。笔者采用抗病毒、营养神经止痛的基础上,加用自拟活血解毒汤口服加湿敷并予患处梅花针叩刺后拔罐放血,临床疗效显著。现报告如下。

* 基金项目:江苏省昆山市科技局,昆山市社会发展科技项目(ks1557)

△ 通信作者(电子邮箱:shg712@sina.com)

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:西医诊断符合文献[1]相关标准。中医证候诊断符合肝经郁热证的症候诊断标准^[2]。2)纳入标准:符合蛇串疮(带状疱疹)的诊断和中医辨证为肝经郁热证;年龄20~45岁;2周内未使用和本疾病治疗有关的药物;签署知情同意书者;经本院医学伦理委员会批准。3)排除标准:年龄≤18岁;妊娠期妇女;有药物过敏史;合并有心、脑血管、肝肾功能和造血系统等有关的疾病,糖尿病、高血压等全身性疾病或精神障碍者;带状疱疹复发者。

1.2 临床资料 选取2015年6月至2016年12月均就诊于笔者所在医院门诊女性患者85例,按就诊先后顺序,交替随机分配为治疗组43例和对照组42例。治疗组年龄21~34岁,平均(28.43±7.12)岁;病程1~5d,平均(2.61±1.35)d。对照组年龄20~36岁,平均(27.76±6.68)岁;病程1~7d,平均(2.76±1.55)d。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 所有患者均口服盐酸伐昔洛韦片0.3g,每日2次,甲钴胺片0.5mg,每日3次;布洛芬缓释胶囊0.3g,每日2次;阿昔洛韦软膏适量,每日3次外涂。治疗组在此基础上加活血解毒汤(茵陈10g,牡丹皮10g,黄芩10g,蒲公英30g,板蓝根20g,丹参20g,当归10g)口服加湿敷患处。水煎400mL,分早晚2次使用,每次100mL口服,100mL予纱布浸渍后,湿敷于患处30min。治疗前3d,治疗组在外敷中药后加刺络拔罐治疗(擦净药液后,75%酒精消毒,沿疱疹经络走形予梅花针扣刺,以点状出血为度,再予拔罐,留罐10min)。两组疗程均为7d。

1.4 观察指标 1)疱疹停止增多时间:疱疹停止增多,无新疱疹生长。2)皮损愈合时间:以创面干燥愈合,结痂完全脱落。3)疼痛指数:采用视觉模拟评分法(VAS)^[3]评定疼痛程度。记录治疗后7d、14d、1个月时的变化情况。4)不良反应:观察治疗后1个月有无后遗症^[4]。

1.5 疗效标准 痊愈:皮疹消退,临床症状消失,无疼痛后遗症。显效:皮疹消退≥60%,疼痛明显减轻。好转:皮疹消退≥30%且<60%,疼痛减轻。无效:皮疹消退<30%,仍有疼痛。总有效率=(痊愈例数+显效例数+好转例数)/总例数×100%。统计治疗后1个月的疗效。

1.6 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件。计量资料均以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验(方差不齐,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 两组疱疹停止增多时间、皮损愈合时间比较 见表1。结果显示,治疗组疱疹停止增多时间、皮损愈合时

间与对照组比较均明显缩短(均 $P<0.05$)。

表1 两组疱疹停止增多时间、皮损愈合时间比较($d, \bar{x}\pm s$)

组别	n	疱疹停止增多时间	皮损愈合时间
治疗组	43	3.85±1.13 [△]	9.15±2.33 [△]
对照组	42	4.53±2.76	10.53±2.66

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后疼痛指数比较 见表2。结果显示,两组治疗前疼痛指数差别不大($P>0.05$)。两组治疗后与治疗前比较疼痛指数降低,疼痛明显减轻(均 $P<0.05$),且治疗组同期均优于对照组(均 $P<0.05$)。

表2 两组疼痛指数比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后7d	治疗后14d	治疗后1个月
治疗组	43	6.15±2.33	3.15±1.33 ^{*△}	1.33±1.56 ^{*△}	0.78±0.56 ^{*△}
对照组	42	6.89±2.54	4.53±1.76 [*]	2.05±2.32 [*]	1.95±1.73 [*]

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

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	43	20	20	1	2	41(95.35) [△]
对照组	42	22	10	2	8	34(80.95)

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。下同。

2.4 两组不良反应情况比较 治疗组治疗1月后后遗神经痛1例(2.33%),明显低于对照组的7例(16.67%) ($P<0.05$)。

3 讨论

带状疱疹急性期的典型表现是聚集沿神经分布,同时伴有不同程度的神经痛,好发于胸腹或腰部^[5],也有好发于头面部或其他部位。皮损表现为不规则的红斑伴疱疹,急性期,尤其是发于头面部者,还会有局部区域的肿胀,且皮损愈合时间较长,极大地影响了患者的外在美。同时,带状疱疹症状的严重程度与年龄呈正比^[6],其后遗神经痛病程较长,严重者可伴随数年,也会给患者带来极大的痛苦^[7],因此缩短疱疹的愈合时间和减少后遗症是治疗该病关键。

西医有效治疗方法多应用抗病毒、营养神经止痛类药物,但往往会遗留有神经痛、创面愈合延迟或感染^[8],中医治疗该项疾病优势明显,尤其临床多在西医治疗的基础上结合中医外治法,如薛建凯等采用浮针配合刺络拔罐治疗带状疱疹,有效率达94%^[9];李海燕等采用火针、药罐配合毫针治疗带状疱疹同样亦有较好疗效^[10];傅燕华采用龙胆泻肝汤加减联合三黄止痒搽剂治疗带状疱疹(肝经郁热证)有效率达93%^[11];

张明峰四黄洗剂外用治疗带状疱疹皮损有效率可达93%;还有采用中药湿敷^[12-15]治疗,疗效显著。

笔者采用活血解毒汤治疗带状疱疹,方中茵陈、黄芩清热利湿解毒,蒲公英清热解毒、消肿散结,牡丹皮清热凉血散瘀止痛,板蓝根清热解毒凉血,丹参、当归活血散瘀止痛,在内服的同时予外敷,共凑活血解毒之功。梅花针循疱疹的经络走行扣刺,结合拔罐放血,引毒邪外出而达到“给邪以出路”的作用。

研究表明,中药联合刺络拔罐在治疗带状疱疹时疗效显著,不仅可以降低疼痛强度、后遗神经痛发生率,并且可缩短止疱、结痂、脱痂时间,缩短损容时间,恢复容貌,具有显著疗效。

参考文献

[1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 江苏:江苏科学技术出版社, 2009:394.

[2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京:中国医药科技出版社,2012:11-12.

[3] Loeser JD. Bonica's management of pain[M]. Philadelphia: Lipincott Williams&Wilkins, 2001:311-312.

[4] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 江苏:江苏科学技术出版社, 2009:396.

[5] 刘颖. 阿昔洛韦联合中医中药治疗带状疱疹 80 例的临床观察[J]. 中国现代药物应用,2014, (8)11:174-175.

[6] 黑春潮,淮丁华,杜志超. 抗毒消痛方内服加丁香膏外用配合针灸治疗带状疱疹急性期的疗效及对后遗神经痛的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013, 19(19)23:286-290.

[7] 徐世正. 安德鲁斯临床皮肤病学[M]. 北京:科学出版社, 2008:398.

[8] 南淑华, 李合群. 中药内服外敷治疗带状疱疹后遗神经痛临床观察[J]. 河北中医,2009, 31(10):1484.

[9] 薛建凯,余忠诚,李建平. 浮针配合刺络拔罐治疗带状疱疹后遗神经痛的临床观察[J]. 中国中医急症,2015, 24(6):1116-1117,1128.

[10] 李海燕,郑玉琴. 火针、药罐配合毫针治疗带状疱疹临床观察[J]. 中国中医急症,2013, 22(7):1237-1238.

[11] 傅燕华. 龙胆泻肝汤加减联合三黄止痒搽剂治疗带状疱疹(肝经郁热证)的临床观察[J]. 中国中医急症,2014, 23(12):2346-2347.

[12] 张明峰. 四黄洗剂外用治疗带状疱疹皮损临床观察[J]. 中国中医急症,2012, 21(1):121.

[13] 付蓉,李元文,姜颖娟,等. 自拟解毒止痛汤湿敷治疗带状疱疹急性期的临床观察[J]. 中国中医急症,2015, 24(12):2269-2270.

[14] 胡冰. 中药湿敷联合阿昔洛韦治疗带状疱疹临床观察[J]. 中国中医急症,2013, 22(7):1244-1245.

[15] 张晓玉. 复方四黄外洗液在急性期带状疱疹护理的应用[J]. 中国中医急症,2012, 21(9):1546.

(收稿日期 2017-02-08)

柴芩清宁胶囊治疗急性上呼吸道感染之 风温病热袭肺卫证临床观察

魏金玲 黄小民 刘亚粉 蒋 镡
(浙江中医药大学附属第一医院,浙江 杭州 310006)

中图分类号:R259 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1446-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.039

【摘要】目的 观察柴芩清宁胶囊治疗急性上呼吸道感染风温病热袭肺卫证的疗效和安全性。方法 80 例患者随机分为试验组和对照组,各 40 例。试验组和对照组分别给予柴芩清宁胶囊和清开灵胶囊,均按每次 3 粒,每日 3 次服用,3 d 为 1 疗程。观察两组的体温、症状积分变化的情况及治疗的有效率。**结果** 试验组退热起效时间及体温复常时间均短于对照组(均 $P < 0.05$)。试验组体温下降快于对照组($P < 0.05$)。试验组发热咽痛症状完全消失率 65.79%高于对照组的 36.84%($P < 0.05$)。两组治疗前临床症状积分和中医证候积分差别均不大(均 $P < 0.05$)。治疗后试验组积分下降程度高于对照组,提示试验组疗效优于对照组(均 $P < 0.05$)。试验组临床疗效总有效率为 94.73%,高于对照组的 86.84%($P < 0.05$)。中医证候疗效比较试验组总有效率为 94.73%,高于对照组的 76.32%($P < 0.05$)。两组均未见有临床意义的异常实验室指标,安全无副作用。**结论** 柴芩清宁胶囊是一种安全并能快速有效退热的治疗上感风温病热袭肺卫证的药物。

【关键词】 上呼吸道感染 风温病 热袭肺卫证 柴芩清宁胶囊 清开灵胶囊

急性上呼吸道感染(上感),是指环状软骨下缘以上呼吸道主要指鼻咽部急性炎症的总称,以病毒感染为主,鼻病毒、冠状病毒、腺病毒,流感和副流感病毒也是常见感染病原体,少数为细菌^[1]。无需特效抗病毒

药物病情一周可自愈,而中医药可明显改善患者的病情症状,改善生活质量,缩短病程。柴芩清宁胶囊是临床上主要用于治疗发热恶寒、咽痛流浊等外感热症的新药中成药制剂,由黄芩苷、柴胡、人工牛黄制成,功效

清热解毒,和解表里。为进一步客观评价其疗效及安全性,本院经药监局批准于2016年4月至9月对柴芩清宁胶囊进行IV期临床回顾性试验,并以清开灵胶囊做对照进行了随机、双盲研究。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:西医诊断标准参照文献[2]拟定。中医诊断标准参照文献[3]拟定;证候诊断标准参照文献[4-7]拟定。2)纳入标准:符合中、西医诊断及证候标准;腋下体温 $\geq 37.5\text{ }^{\circ}\text{C}$;18~65周岁;病程在2d之内;自愿签字入组。3)排除标准:常规X线检查排除合并慢性呼吸系统疾病及肺炎者;血常规WBC低于 $4\times 10^9/\text{L}$ 或大于 $11\times 10^9/\text{L}$ 和/或中性粒细胞分类 $N\% \geq 80\%$ 者;慢性病及免疫异常者;孕产妇及哺乳期;对本实验药品成分过敏者;就诊前服用过抗病毒药物者。

1.2 临床资料 入组80例诊断为上感风温病热袭肺卫证的患者,随机分为试验组和对照组,各40例。试验组男性18例,女性22例;年龄18~45岁者28例,年龄45~65岁者12例,平均年龄(39.42 \pm 2.68)岁;病程1d者15例,病程2d者25例,平均病程(1.62 \pm 0.12)d。对照组男性24例,女性16例;年龄18~45岁者26例,年龄45~65岁者14例,平均年龄(38.45 \pm 3.04)岁;病程1d者13例,病程2d者27例,平均病程(1.67 \pm 0.11)d。两组临床资料性别、年龄等比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 试验组口服柴芩清宁胶囊(扬子江药业集团有限公司生产,0.3g/粒,国药准字Z20133030)3粒,每日3次;对照组口服清开灵胶囊3粒(0.25g/粒),每日3次,均以3d为1疗程。同时嘱多饮水注意休息,服药期间避免使用退烧药。

1.4 观察指标 1)主要指标:退热起效时间及体温复常时间。实时监测记录体温,测定首次服药后第1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,12小时的体温(22点后无需监测体温),第2,3日的8点,10点,14点,16点,20点及22点各测1次,同时记录用药后24,48,72h的体温^[8]。退热起效时间:用药后体温首次下降0.5 $^{\circ}\text{C}$ 所需时间。体温复常时间:用药后体温 $<37.4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 且保持24h及以上所需的时间^[9]。2)次要指标:两组发热、咽痛症状治疗第3日消失率;两组治疗前后症状积分的变化情况。积分方法如下,发热程度37.3 $^{\circ}\text{C}$ 以下0分,37.4~38.4 $^{\circ}\text{C}$ 记3分,38.5~38.9 $^{\circ}\text{C}$ 记6分,39 $^{\circ}\text{C}$ 以上记9分;咽痛和恶寒症状按严重程度无、轻、中、重记0分、2分、4分和6分。咳嗽、鼻塞、咯痰、头身疼痛、流涕涕及口干按程度不同记0分、1分、2分和3分;汗出分有无记0分和2^[10]。积分最高分41分,最低分0分。中医证候积分主症+次症+舌苔+脉象11项症状各积1分,累计总和。

1.5 疗效标准 参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[11]及《中药新药临床研究指导原则》^[4]相关判定方法分为痊愈、显效、有效和无效。疗效百分率=疗效人数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 安全性评估 检测两组用药前后肝肾功能,心肌酶谱、尿常规、大便常规+OB及心电图。

1.7 统计学处理 应用SPSS22.0统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验。计数资料以率或构成比表示,行 χ^2 检验。等级资料采用非参数检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组退热时间比较 见表1。试验组和对照组各脱落2例,共脱落4例,纳入者共计76例。结果显示,试验组退热起效时间及体温复常时间均短于对照组(均 $P<0.05$)。

表1 两组退热时间比较(h, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	退热起效时间	体温复常时间
试验组	38	6.78 \pm 2.49 [△]	22.83 \pm 2.67 [△]
对照组	38	14.39 \pm 2.17	28.12 \pm 2.34

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组用药后不同时间段的体温比较 见表2。结果显示,试验组体温下降快于清开灵组($P<0.05$)。

表2 两组用药后不同时间段体温比较($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	6h	12h	24h	48h	72h
试验组	38	38.8 \pm 0.31 [△]	38.2 \pm 0.27 [△]	37.3 \pm 0.25 [△]	36.6 \pm 0.32 [△]	36.4 \pm 0.28 [△]
对照组	38	39.1 \pm 0.28	38.9 \pm 0.26	38.9 \pm 0.24	37.0 \pm 0.31	36.8 \pm 0.33

与对照组同期比较,[△] $P<0.05$ 。

2.3 两组发热咽痛症状治疗第3日消失率比较 试验组发热咽痛症状完全消失25例,消失率为65.79%;对照组14例,消失率为36.84%;两组差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 两组治疗前后积分比较 见表3。结果显示,两组治疗前临床症状积分和中医证候积分差别均不大(均 $P>0.05$)。治疗后试验组积分下降程度高于对照组(均 $P<0.05$)。

表3 两组治疗前后积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	临床症状积分	中医证候积分
试验组	治疗前	20.23 \pm 2.54	8.50 \pm 0.98
(n=38)	治疗后	2.14 \pm 1.18 ^{*△}	1.03 \pm 0.76 ^{*△}
对照组	治疗前	21.87 \pm 2.16	8.89 \pm 0.74
(n=38)	治疗后	4.89 \pm 2.02 [*]	3.91 \pm 0.88

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

2.5 两组疗效比较 见表4。结果显示,试验组临床疗效

总有效率、中医证候疗效总有效率均高于对照组($P < 0.05$)。

表4 两组疗效比较(n)

组别	疗效	痊愈	显效	有效	无效	总有效
试验组 (n=38)	临床疗效	21	13	2	2	36(94.73) [△]
	证候疗效	20	14	2	2	36(94.73) [△]
对照组 (n=38)	临床疗效	8	16	9	5	33(86.84)
	证候疗效	10	15	4	9	29(76.32)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.6 两组不良事件比较 通过血尿便及心电图检查, 两组均未见有临床意义的异常实验室指标, 安全无副作用。

3 讨论

中医学认为肺为娇脏, 肺居胸中, 其位最高, 易感外邪, 邪袭肺卫, 卫表不和, 肺失宣肃而为病。解剖上人体呼吸道与外界直接相通, 故而呼吸道外感性疾病尤其上呼吸道感染病原微生物最常见, 多为病毒感染。临床表现以鼻咽部症状如发热恶寒、咽痛咳嗽、鼻涕流浊为主。中医证属外感风温热袭肺卫证, 治以清热解毒, 肃肺卫, 驱散表邪。

清开灵与柴芩清宁胶囊均具清热解毒之效, 临床用于治疗外感发热。清开灵胶囊由《温病条辨》名方安宫牛黄丸化裁改良而来, 具有清热解毒、镇静安神之效, 主治外感风热所致发热, 烦躁不安, 咽喉肿痛, 是目前临床上治疗外感发热的经典药物^[12], 而柴芩清宁胶囊由柴胡、黄芩、人工牛黄组成, 柴胡清热解表于外, 黄芩清热泻火于内, 更添牛黄解毒清热开窍之功, 药简力深, 是临床用于外感发热的新选择。

本试验药物柴芩清宁胶囊是中药6类新药, 以黄芩苷、柴胡、人工牛黄为主要成分, 主治发热恶寒, 咽痛流浊涕等上感之热袭肺卫证, 具有清热解毒、和解表里之功效。药以黄芩为君药, 味苦性寒, 主入肺经, 善清泻肺火及上焦实热。清热泻火力强, 邪热得解则壮热可退, 肺热得清则宣降有常, 清热犹若釜底抽薪, 是以咳嗽、烦心、汗出、口渴、咽喉肿痛诸证, 可迎刃而解; 设柴胡为臣药, 味苦性微寒, 透表祛邪, 疏散退热, 以散卫分未解之邪, 解除微恶寒之症, 散表卫之邪以助君药黄芩直清气分。人工牛黄, 用为佐药, 佐黄芩清热, 加强君药作用, 其味甘性凉, 解热毒郁蒸, 而除烦心、咽喉肿痛等症。诸药共用, 合奏卫气双解、清热透表功效。

此外, 现代药理研究发现黄芩的主要药理作用成分为黄芩苷, 具有抗病原微生物、解热抗炎的作用, 可不同程度的抑制上感的常见病原菌如溶血性链球菌、肺炎链球菌等, 此外还可舒缓支气管痉挛^[13]。柴胡的主要有效成分为柴胡皂苷、柴胡多糖、黄酮类等, 具有抗病毒、解热、镇咳、增强免疫功能的作用^[14]。牛黄具有解热抗炎、镇静抗惊厥的作用^[15]。

本研究表明, 柴芩清宁胶囊治疗上感之外感风热证具有良好的退热作用, 退热时间明显提前, 可快速有效地改善发热咽痛咳嗽等不适症状, 明显改善中医证候诸症, 安全无毒副作用。

参考文献

- [1] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2016:13.
- [2] 中国医师协会呼吸医师分会, 中国医师协会急诊医师分会. 普通感冒规范诊治的专家共识[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(4):330.
- [3] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 63.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:162.
- [5] 王永炎. 中医内科常见病诊疗指南[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2008:1.
- [6] 王琦, 盛增秀. 中医体质学说[M]. 江苏: 江苏科技出版社, 1971:43.
- [7] 王琦. 中医体质学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009:290-291.
- [8] 耿连艺, 奚肇庆. 上感颗粒治疗病毒性上呼吸道感染发热的临床观察[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(4):327.
- [9] 马荣, 齐文升. 加味银翘散治疗上呼吸道感染发热的随即双盲对照临床研究[J]. 中国中医急症, 2016, 25(3):418-420.
- [10] 王硕, 赵婷. 防风通圣颗粒治疗上呼吸道感染的随机对照观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 3(10):1330.
- [11] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[S]. 北京: 人民军医出版社发行部, 1998:2.
- [12] 李春生, 王小沙. 清开灵治疗上呼吸道感染的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(4):212-214.
- [13] 金岚, 金若敏. 新编中药药理与临床应用[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1995:9, 47, 62, 136, 147, 171.
- [14] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006:76, 96.
- [15] 王本祥. 现代中药药理学[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1997:220, 300.

(收稿日期 2017-04-20)

艾灸联合耳穴埋豆治疗肛肠术后尿潴留的效果观察*

谢晓梅 杨光静 徐月 郑刚 李琴 代小红 李飞丽[△]
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R244.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1449-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.040

【摘要】目的 观察艾灸联合耳穴埋豆对肛肠术后尿潴留患者的效果。**方法** 80例患者随机分为试验组和对照组各40例。对照组给予肛肠术后尿潴留的常规护理,试验组在常规护理基础上采用艾灸联合耳穴埋豆的方法对尿潴留进行干预,观察治疗效果。**结果** 观察组总有效率90.00%;高于对照组的50.00%($P < 0.01$);试验组治疗后排尿显效时间和有效时间均短于对照组(均 $P < 0.05$)。**结论** 艾灸联合耳穴埋豆对预防和治疗肛肠术后尿潴留效果显著。

【关键词】 肛肠术后 尿潴留 耳穴埋豆 艾灸

Clinical Effect Observation of Moxibustion Combined with Seed-embedding at Otopoints on Uroschesis after Anorectal Operation XIE Xiaomei, LI Feili, XU Yue, et al. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 40001, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effects of moxibustion combined with seed-embedding at otopoints on uroschesis after anorectal operation. **Methods:** 80 cases were randomly divided into the intervention group ($n = 40$) and the control group ($n = 40$). The control group was given routine nursing care of urinary retention after anorectal operation, while on the basis of routine nursing, the experimental group was treated with moxibustion combined with seed-embedding at otopoints. The treatment effects were observed. **Results:** The total effective rate of the experimental group was 90%, higher than that of the control group 50% ($P < 0.01$). After treatment, the effective time of urination and the effective time of the experimental group were shorter than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusions:** Moxibustion combined with seed-embedding at otopoints has a significant effect on uroschesis after anorectal operation.

【Key words】 After anorectal operation; Uroschesis; Seed-embedding at otopoints; Moxibustion

尿潴留指膀胱内潴留大量尿液而又不能自主排出,排尿不受意识支配,是肛肠疾病术后的主要并发症之一^[1]。术后尿潴留主要由术前心理准备不充分、手术创伤、麻醉等多种因素导致^[2]。中医学认为,尿潴留的发生系术后元气大伤,气血双亏,气血滞于脏腑之间,流通不畅,进而出现脏腑功能失调、膀胱经脉受损、经气郁闭、气机不畅、下焦功能失用导致^[3]。尿潴留的临床表现为下腹胀痛,急于排尿而又不能排出。长久性的尿潴留有可能导致膀胱过度膨胀,进而引发膀胱逼尿肌损伤,造成永久性后遗症。当前,不少医院采取留置导尿管法解决尿潴留问题,但此方法可能引发尿道黏膜损伤、尿路感染等并发症,且留置导管需患者住院治疗,不仅给患者带来了痛苦和不便,而且会增加患者的住院费用。目前,诸多研究表明^[4-7],中医特色疗法在治疗术后尿潴留方面发挥着越来越重要的作用,重庆

市中医院肛肠科通过艾灸联合耳穴埋豆治疗肛肠术后尿潴留,取得了较好的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:尿潴留症状符合相关标准(参见1994年国家中医药管理局出版的《中医病证诊断疗效标准》^[8])关于尿潴留的标准;自愿参与本研究;生命体征平稳,无其他重大疾病隐患;经重庆市中医院医学伦理委员会批准,患者或家属知情同意。排除标准:16岁以下者;对胶布过敏、耳部有冻疮、有凝血机制障碍、创伤和感染灶者、急慢性肾功衰、膀胱尿道严重器质性病变者以及孕妇;其他不符合纳入标准者。

1.2 临床资料 选取2017年2~3月重庆市中医院肛肠科肛肠手术患者,且符合上述标准的患者80例,其中男性56例,女性24例。随机分为试验组和对照组两组各40例。两组在数量、性别、年龄、病种、病情、麻醉等方面比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

1.3 干预方法 对照组使用常规尿潴留护理方法。一方面为患者进行膀胱区按摩、热敷等,刺激患者产生排

*基金项目:重庆市社会民生科技创新专项(csts2015shmszx120096);
重庆市科技惠民计划项目(csts2015jcsf10001-05-03)
[△]通信作者(电子邮箱:403768084@qq.com)

尿意愿,促进排尿;另一方面,加强心理疏导,让患者保持乐观的心态,树立战胜疾病的信心,同时让患者静听流水声,放松情绪,逐渐诱导排尿。试验组在对照组常规护理的基础上加上1)艾灸法。取中极、关元、气海和神阙穴,用艾灸盒进行温灸。具体方法为取艾点燃后放入艾灸盒内,将艾灸盒放置于以上穴位处熏灸,艾离患者皮肤距离约4 cm,艾灸治疗时间为15 min,保持患者熏灸部位皮肤呈现红晕,感到温热但不灼痛状态。2)耳穴埋豆法。术前一日对患者耳廓进行常规消毒,取皮质下、输尿管、交感、神门、肾、膀胱、脾、心穴位,将王不留行籽准确贴在以上穴位进行埋豆。埋豆的同时采取对压法进行按压,即用两指(食指与拇指)捏住穴位正面和背面,用指腹用力按压贴于穴位上的王不留行籽贴。这个过程力度需要由轻到重,直到患者出现穴位酸、麻、胀痛或灼热感。按压需两耳穴位交替,每个穴位轮流按压1次,每次2 min,按压完成后留豆3 d。按压频率为埋豆后患者当晚睡前自行按压1次;手术当日,用同样手法按压1次;手术立即按压1次;术后2小时再按压1次,一共4次。术后次日及第3日,每日3~5次。若患者感觉有尿意,适当增加按压频率,3 d后,患者小便排出通畅则取消埋豆、清洁双耳。

1.4 疗效标准 参照相关文献结合临床操作实践拟定疗效标准^[9]。显效:治疗干预后30 min内,患者产生排尿意愿,并且能够自主排尽尿液,且腹胀、腹痛、尿急等尿潴留相关症状大为好转或消失。有效:治疗干预后30 min至2 h,患者首先能自主排除少量呈点滴状尿液,随之能顺利排尽尿液,且腹胀、腹痛、尿急等尿潴留相关症状大为好转或消失。无效:治疗干预2 h后,患者仍然无法排尿,尿液点滴不出,需要采取导尿法辅助排尿,且腹胀、腹痛、尿急等尿潴留相关症状加剧,患者感到十分痛苦。

1.5 资料收集方法 通过与患者及家属沟通,采用规范统一的评价方法。评价人员经统一培训,使用统一指导语,并针对调查对象在操作过程中的疑问及时给予解答。结果评定综合调查对象的自诉和评估人员观测到的结果两个方面。

1.6 统计学处理 所有资料进行编号,采用Epidata建立数据库。数据采用单人双录入,资料核对后应用SPSS17.0统计学软件分析。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,行独立 t 检验。计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 见表1。结果示,试验组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组排尿显效时间和有效时间比较 见表2。结果示,试验组排尿显效时间和有效时间均短于对照组(均 $P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
试验组	40	22	14	4	36(90.00) [△]
对照组	40	9	11	20	20(50.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

表2 两组排尿显效时间和有效时间比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	显效时间	n	有效时间
试验组	22	22.23±6.87 [△]	14	32.21±5.06 [△]
对照组	9	28.35±5.94	11	35.47±6.21

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。

3 讨论

本研究中笔者利用艾灸联合耳穴埋豆的方法治疗尿潴留具有良好的效果。研究表明,运用艾灸联合耳穴埋豆的方法治疗肛肠术后尿潴留的试验组,治疗效果优于对照组。试验组患者术后排尿显效时间和有效时间更短。究其原因,应与艾灸和耳穴埋豆的理化性质和作用机理有关。

现代医学认为肛肠术后发生尿潴留常与麻醉、疼痛、精神紧张、排尿方式改变以及患者潜在的泌尿系疾病有关^[10]。尿潴留可归属中医学“癃闭”范畴,虽然“癃闭”的病因多端,其病位却以肾和膀胱为主,其病机应归属膀胱气化不利、功能失调^[11]。因此对尿潴留患者的治疗就应以“六腑以通为用”的原则,以通利为主。

研究表明,艾叶苦辛、性温,通十二经,入肾经,通寒湿,温阳化气,具有理气血、调畅气机,进而促进膀胱气化,通利小便的作用^[12]。利用艾叶制作的艾柱,以之灸火,则可借助艾灸药力和热力共同作用产生通阳的功效,起到热透皮肤,温通经脉,温阳扶正,增加局部血液循环,进而增强膀胱气化功能,启闭利尿、收利气机而使水道通,达到舒缓括约肌使排尿通畅的目地。现代研究表明,行艾灸治疗时,艾条在燃烧过程中通过光的非热效应产生的红外线,可以激发相应穴位处的生物大分子氢键,利用其产生受激相干谐振吸收效应,通过人体传导系统传递人体细胞所需要的能量^[13]。通过艾灸对中极、关元、气海和神阙诸穴的作用,能温阳固肾、培补元气、通调三焦、行气利水、通利小便。肾气复,气机畅,则膀胱气化功能得以恢复,膀胱压力增强,则会促进膀胱逼尿肌将尿液排出体外。

中医学认为,耳为“宗脉之所聚”,十二经脉皆通于耳,因此临床上有许多的疾病可以通过刺激耳廓上的穴位,达到疏通经络,运行气血,调理脏腑的目的^[14]。耳穴贴压疗法就是通过刺激耳穴,达到防治疾病的效果。现有研究表明,刺激耳穴,可使丘脑下部产生阿片肽类神经介质,有较强的镇痛作用,且在留置过程中,通过对耳穴的持续刺激作用,起到循经传神的效应^[15]。

临床上,笔者在术前采用双耳的肾、膀胱、三焦、输

尿管、尿道等穴位进行耳穴埋豆,加压刺激,疏通经络,运行气血,通调水道,从而预防尿潴留发生。然后根据术后尿潴留患者的病情及个体的差异,有针对性地取穴、配穴,进行耳穴按压,同时联合艾灸的共同作用,可取得比较好的疗效。

艾灸联合耳穴埋豆对治疗肛肠术后尿潴留效果显著,发挥中医非药物疗法优势,简便安全易行,价格低廉。降低了术后尿管置入率,既减轻了患者导尿的痛苦,又属非侵入性操作,减少了感染机会。这种治疗方法对身体无副作用,且有利于原发病的康复,保护了患者隐私,更容易被患者所接受。

参 考 文 献

- [1] 徐瑞萍. 肛肠疾病术后尿潴留的病因及护理[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(31): 161-162.
- [2] 钱灵岚, 吕美英. 耳穴贴压加茯苓敷贴神阙穴及心理护理治疗外科术后尿潴留的疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(7): 881-882.
- [3] 叶瑾. 艾灸治疗术后尿潴留的疗效观察[J]. 医学信息, 2013(11): 479-480.
- [4] 孔祥运, 郑文郁. “温灸盒”灸联合穴位注射治疗肛肠病术后尿潴留临床研究[J]. 光明中医, 2016, 31(21): 3164-3166.
- [5] 薛莉, 王瑞华, 左成明. 隔姜灸配合腰部蜡疗防治肛肠术后尿潴留的临床研究[J]. 中医外治杂志, 2016, 25(5): 24-25.
- [6] 黄瑞莲. 艾条灸对肛肠疾病术后尿潴留的疗效观察[J]. 新疆中医药, 2016, 34(2): 27-28.
- [7] 崔玉, 麻晶, 韩晶, 等. 耳穴埋豆贴压疗法防治肛肠科手术后尿潴留的临床研究[J]. 中国医学工程, 2016(12): 29-31.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1995: 44, 82.
- [9] 黄双英. 艾灸盒温灸中极关元石门气海穴治疗骨科术后尿潴留的效果观察[J]. 护理学报, 2012, 19(16): 71-73.
- [10] 陈静云. 艾灸盒温灸联合耳穴埋豆法治术后排尿困难的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2014, 36(9): 54-54.
- [11] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 351.
- [12] 陈玉珍. 101例艾灸盒温灸治疗腹部术后尿潴留疗效观察[J]. 医学信息, 2015, 29(29): 233-233.
- [13] 张冬芝. 艾灸治疗骨科患者术后尿潴留的临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(10): 130-131.
- [14] 奚中和. 中医学概要[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 281-282.
- [15] 李敏. 耳穴压豆法治疗环状混合痔术后疼痛的临床研究[D]. 郑州: 河南中医学院, 2012.

(收稿日期 2017-07-03)

基于免疫调理的中药抗炎合剂对严重脓毒症患者治疗作用的研究

杨兴才 韦红 郑天虹 张亚楠 卜建宏 闫国良 李越华
(上海中医药大学附属市中医医院, 上海 200071)

中图分类号: R631 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)08-1451-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.041

【摘要】目的 观察中药抗炎合剂对严重脓毒症患者免疫功能紊乱的调理作用及其与感染控制及 28 d 死亡率的关系。**方法** 62 例严重脓毒症患者按随机数字表法分为治疗组 32 例和对照组 30 例。两组均给予西医常规综合治疗, 治疗组加用抗炎合剂, 疗程均为 7 d。观察治疗前后两组患者的感染指标、血清炎症因子浓度, 外周血 T 淋巴细胞亚群、CD14⁺单核细胞人白细胞 DR 抗原(HLA-DR), 记录治疗前后两组患者急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、Mashll 评分并统计两组患者 28 d 死亡率。**结果** 两组患者治疗 7 d 后与治疗前比较, 白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-10(IL-10)、转化生长因子-β 浓度下降, CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、Th1/Th2 上调, CD14⁺单核细胞人白细胞 DR 抗原表达增加($P < 0.05$), 感染指标、APACHE II 评分、Mashll 评分治疗后较治疗前下降($P < 0.05$)。治疗后治疗组与对照组比较, IL-10、转化生长因子-β 浓度下降显著优于对照组, CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD14⁺单核细胞人白细胞 DR 抗原升高亦优于对照组($P < 0.05$)。治疗后治疗组感染指标、APACHE II 评分减低优于对照组($P < 0.05$), 28 d 死亡率统计显示治疗组低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 中药抗炎合剂可明显改善严重脓毒症患者免疫功能紊乱, 提高严重脓毒症患者对感染细菌清除率, 减少严重脓毒症患者危重评分, 降低病死率。

【关键词】 严重脓毒症 抗炎合剂 T 淋巴细胞亚群 炎症因子

脓毒症(Sepsis)是由于感染而诱发的全身性炎症反应综合征(SIRS), 进一步发展可导致严重脓毒症甚至发展为多脏器功能衰竭(MOF), 是临床危重患者的最主要死亡原因之一^[1-2]。脓毒症的发病率和死亡率居

高不下, 已成为长期困扰重症医学界的难题之一。研究表明脓毒症的发生是一个极其复杂的病理生理过程, 目前其预后不良或许存在多种因素, 其中重要因素之一为脓毒症患者病情发展过程中出现的免疫功能紊

乱,其与脓毒症的发展及转归息息相关。如何对脓毒症患者免疫紊乱进行有效干预,仍为医学临床与科研的重大课题。中医药治疗该类疾病历史悠久,具有深厚的理论积累及丰富的临床经验。本研究观察中药抗炎合剂对严重脓毒症患者免疫功能紊乱的干预作用以期

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合2013脓毒症中西医结合诊治专家共识之严重脓毒症诊断标准及中医瘀热内阻诊断标准[3];知情同意,并签署知情同意书;获得本院医学伦理学委员会批准。排除标准:发病前有心脑血管、肝肾肺和造血系统严重损害者;风湿免疫病及恶性肿瘤者;人免疫缺陷病毒(HIV)感染者;2周前使用糖皮质激素者;脑死亡者;各种类型精神疾病者。

1.2 临床资料 选择2014年6月至2016年10月本院重症监护病房(ICU)62例严重脓毒症患者,均为重症肺炎合并呼吸衰竭气管插管呼吸机辅助治疗的患者。按照随机数字表法分为治疗组和对照组。其中治疗组32例,男性15例,女性17例;平均年龄(68.30±22.50)岁;急性生理学及慢性健康状况评分II(APACHE II)为(27.50±9.10)分。对照组30例,男性14例,女性16例;平均年龄(66.20±20.50)岁;A-PACHE II评分(26.90±8.80)分。两组临床资料差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 两组患者均给予相同的西医综合治疗方案,包括抗感染、补充血容量、维持内环境平衡、营养支持、器官功能保护、呼吸机辅助治疗等。治疗组在入组后即开始加用中药抗炎合剂治疗,每日2次,每12小时1次,每次100 mL,口服或鼻饲,连用7 d。中药抗炎合剂由上海市中医医院制剂室提供,组方:大黄15 g,黄芩12 g,厚朴12 g,败酱草30 g,赤芍15 g。

1.4 观察指标 两组均于确诊入组当日及治疗7 d后抽血检查感染指标,血清炎症因子浓度,流式细胞术(FACS)检测外周血T淋巴细胞亚群、CD14+单核细胞人白细胞DR抗原(HLA-DR)表达水平,记录治疗前后两组患者APACHE评分、Mashll评分,并统计两组患者28 d死亡率。

1.5 统计学处理 应用SPSS10.0统计软件。计量资料以(x±s)表示,行方差齐性检验,方差齐则同组内前后数据行配对t检验,组间数据行成组t检验,方差不齐则行秩和检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后外周血T淋巴细胞亚群比较 见表1。结果示两组治疗后与本组治疗前比较CD4+, CD4+/CD8+, Th1/Th2, HLA-DR表达率均上升(P<0.05);治疗后治疗组同期CD4+、CD4+/CD8+、HLA-DR表达率

显著高于对照组(P<0.05)。

表1 两组治疗前后外周血T淋巴细胞亚群比较(x±s)

Table with 5 columns: 组别, 时间, CD4+(%), CD4+/CD8+, Th1/Th2, HLA-DR(%). Rows include treatment and control groups before and after therapy.

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

2.2 两组患者治疗前后抗炎症细胞因子水平比较

见表2。结果示两组治疗后白介素(IL)-4、IL-10、TGF-β与治疗前比较血清浓度均下降(P<0.05);治疗后治疗组同期IL-10、TGF-β显著低于对照组(P<0.05)。

表2 两组治疗前后抗炎症细胞因子水平比较(ng/L, x±s)

Table with 4 columns: 组别, 时间, IL-4, IL-10, TGF-β. Rows include treatment and control groups before and after therapy.

2.3 两组患者治疗后感染控制情况比较 见表3。结果示两组治疗后PCT、LPS、细菌培养阳性率较本组治疗前均显著降低(P<0.05);治疗后治疗组PCT、LPS、细菌培养阳性率与对照组同期比较明显低于对照组(P<0.05)。

表3 两组治疗后感染控制情况比较

Table with 4 columns: 组别, 时间, PCT(ng/mL, x±s), LPS(pg/mL, x±s), 细菌培养阳性率(%). Rows include treatment and control groups before and after therapy.

2.4 两组患者治疗前后APACHE II、Marshall评分及28 d病死率的比较 见表4。结果示两组治疗后APACHE II评分、Marshall评分较治疗前均下降(P<0.05);治疗后两组同期比较APACHE II评分治疗组明显低于对照组(P<0.05)。发病后28 d治疗组死亡3例,病死率为9.3%;对照组死亡6例,死亡率为20.0%,两

表4 两组治疗前后APACHE II评分、Marshall评分及28 d病死率比较

Table with 4 columns: 组别, 时间, APACHE II评分(分, x±s), Marshall评分(分, x±s), 28 d死亡率(%). Rows include treatment and control groups before and after therapy.

组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

脓毒症是指机体为应对严重的、危及生命的病原体感染而产生的炎症性免疫反应,是机体内诸多炎性细胞影响免疫功能的一种感染性疾病^[4]。机体的免疫功能紊乱是脓毒症发生发展的重要原因之一。严重的免疫系统功能紊乱是脓毒症的共同病理生理学改变。研究表明^[5-7]在严重感染情况下,T淋巴细胞与B细胞、CD4 T细胞与CD8 T细胞以及众多细胞因子之间所发生的复杂相互作用会导致一种获得性免疫缺陷状态,即所谓免疫麻痹,主要表现为脓毒症发展过程中单核细胞人类白细胞分化抗原(HLA-DR)表达水平降低,单核细胞所诱导的抗原特异性T淋巴细胞活性降低。抗炎合剂由生大黄、黄芩、败酱草、厚朴、赤芍等组成。大黄为君,泻下攻积,清热泻火,活血祛瘀,通腑给邪以出路,祛瘀使全身血脉通畅。黄芩为臣,清热燥湿,泻火解毒。二者合用,热清则血不受其煎灼,血脉通畅。厚朴、败酱草为佐,厚朴辛温,行气,燥湿,消积,平喘,气行则血行。败酱草、赤芍清热解毒,活血祛瘀,协同清热兼活血祛瘀之大黄使全身血脉通畅,共奏通畅血脉,通腑排毒之效。全方共奏苦寒清热、通腑活血解毒之功。既往多项临床与实验研究提示大黄在脓毒症免疫紊乱中具有多环节调节作用,可有效降低脓毒症患者TNF- α 、IL-6的水平,抑制炎症反应的进展,提高CD14⁺/HLA-DR的表达水平,改善机体的免疫功能^[8-11]。研究显示,黄芩可提高机体免疫功能,高天芸等给予免疫低下小鼠黄芩苷后,测定小鼠外周血中T淋巴细胞CD4⁺、CD8⁺亚群的分布,对骨髓有核细胞数量计数,对巨噬细胞吞噬指数、免疫器官脏器指数及组织形态的变化进行观察,其结果表明,黄芩苷能够提升免疫低下小鼠外周血T淋巴细胞亚群的水平,提高免疫功能^[12]。有研究^[13]显示,败酱草能明显抑制脂多糖(LPS)刺激枯否氏细胞(KC)分泌粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF),还能明显增加KC分泌前列腺素E2(PGE2)的含量。Matsuda等报道在失血性休克的大鼠模型中,厚朴酚能起到抗炎作用,能抑制大鼠的TNF- α 水平和增加IL-10的产生^[14-15]。本研究显示中药抗炎合剂能够升高外周血T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、Th1/Th2、HLA-DR表达率,降低血清抗炎症细胞因子IL-4、IL-10、TGF- β 水平,且除Th1/Th2、IL-4外其余指标均优于未加中药抗炎合剂治疗的对照组,表明中药抗炎合剂在抑制过度抗炎反应同时改善了脓毒症患者的免疫功能,对改善脓毒症患者免疫紊乱起到有益作用;感染指标监测结果显示降钙素原、细菌内毒素在治疗后均明显降低,治疗前与治疗7d后细菌培养结果亦显示有明显差异,表明感染细菌得到有效清除,而统计学结果表明中药抗炎合剂治疗组也优于单

纯西药组;反应病情严重程度度的APACHE II评分、Marshall评分显示两组治疗后与治疗前比较病情程度减轻,虽然治疗组仅APACHE II评分优于对照组,但也说明加用中药抗炎合剂治疗后病情改善是优于仅采用西药治疗的。28d死亡率统计也同样显示两组死亡率存在明显差异,加用中药抗炎合剂的治疗组28d死亡率明显低于仅用西药治疗组。结果显示中药抗炎合剂能够降低脓毒症患者外周血抗炎因子水平,促进脓毒症患者促炎/抗炎平衡,上调T淋巴细胞亚群表达率,改善脓毒症患者免疫紊乱,有效清除细菌感染,降低死亡率。中医药辨证论治改善脓毒症免疫紊乱不失为脓毒症免疫治疗有效途径。

参考文献

- [1] 林瑾,刘培,庄海舟,等.重症监护病房419例重度脓毒症患者的临床分析[J].中华危重病急救医学,2014,26(3):171-174.
- [2] 高戈,冯喆,常志刚,等.2012国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J].中华危重病急救医学,2013,25(8):501-505.
- [3] 李志军,刘清泉,沈洪,等.脓毒症中西医结合诊治专家共识[J].中华危重病急救医学,2013,25(4):194-197.
- [4] Vincent JL, Opal SM, Marshall JC, et al. Sepsis definitions: time for change[J]. Lancet, 2013, 381(9868):774-775.
- [5] 陈德昌.严重感染与免疫应答[J].基础医学与临床,2004,24(1):12-15.
- [6] 姚咏明.重视对脓毒症免疫状态的监测与评估[J].中华急诊医学杂志,2007,16(8):795-796.
- [7] Volk HD, Reinke P, Doecke WD. Clinical aspects: from systemic inflammation to 'immunoparalysis'[J]. Chem Immunol, 2000, 74(1):162-177.
- [8] 徐杰,张斌,于娜,等.大黄联合山莨菪碱对严重脓毒症患者免疫功能的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2012,19(2):65-67.
- [9] 黄伟,乔健,李成万,等.生大黄辅助治疗脓毒症相关性免疫麻痹患者的效果及其机制探讨[J].山东医药,2011,50(51):115-116.
- [10] 王文俊,吴咸中,姚智.大黄素、丹参素对单核细胞分泌炎症细胞因子的调节[J].中国免疫学杂志,1995,11(6):370-376.
- [11] 王文俊,吴咸中,姚智.中药成分对IL-1及IFN- γ 分泌的影响[J].天津中医,1995,12(2):23-24.
- [12] 高天芸,孙玉芹,周娟,等.黄芩苷对化疗药物所致小鼠免疫低下的调节作用[M].中国生化药物杂志,2007,28(5):327-329.
- [13] 李培凡.败酱草对内毒素刺激下巨噬细胞分泌细胞因子影响的作用机制[J].新中医,2001,33(2):75-76.
- [14] Yang TC, Zhang SW, Sun LN, et al. Magnolol attenuates sepsis-induced gastrointestinal dysmotility in rats by modulating inflammatory mediators[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(48):7353-7360.
- [15] 魏利召,郑江,蒋栋能.赤芍拮抗内毒素活性的实验研究[J].中国临床药理学与治疗学,2005,10(3):326-328.

(收稿日期 2017-03-06)

三重推拿透刺法治疗颈椎病急性期的临床研究*

曾 伶^{1△} 周其英¹ 宋军立² 雷从杰² 刘 蓉³

(1.四川省自贡市第五人民医院,四川 自贡 643000;2.四川省自贡市中医医院,四川 自贡 643000;3.四川省自贡市第三人民医院,四川 自贡 643000)

中图分类号:R681.5+5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1454-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.042

【摘要】目的 观察三重推拿透刺法与针刺推拿法治疗颈椎病急性期的疗效并探讨其机制。**方法** 78例患者按随机数字表法分为两组。治疗组39例,采用特殊针法透刺法配合三重推拿法治疗,对照组39例采用普通针刺法配合推拿法治疗。两组均每日治疗1次,每7次为1疗程。**结果** 治疗组治愈率为66.67%,高于对照组的43.59%($P<0.05$);治疗组治疗后视觉模拟量表(VAS)评分及症状改善情况均优于对照组($P<0.05$)。**结论** 三重推拿透刺法融针灸推拿中的特定疗法于一体,在解除或缓解颈椎病所引起的颈强痛及肢麻、头晕等急性症状方面,效果迅速而确切。

【关键词】 颈椎病急性期 透刺 三重推拿法

Clinical study on Sanchong massotherapy and Point-through-point acupuncture on cervical spondylosis at acute stage ZENG Ling, ZHOU Qiyang, SONG Junli, et al. The Fifth People's Hospital of Zigong, Sichuan, Sichuan, Zigong 643000, China.

【Abstract】Objective: To observe therapeutic effect of the point-through-point acupuncture combined with the Sanchong massotherapy on cervical spondylosis at acute stage, and explore its mechanism. **Methods:** The patients were randomly divided into the treatment group and the control group, 39 cases in each. The treatment group was treated with the point-through-point acupuncture combined with the Sanchong massotherapy, while the control group was treated with common acupuncture and massage. Each group was treated once per day, and each course last for 7 days. **Results:** The cure rate of the treatment group was 66.67%, and that of the control group was 43.59%. The curative effect of the treatment group was better than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The visual analogue scale and symptom improvement of treatment group were better than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The point-through-point acupuncture combined with the Sanchong massotherapy blends the therapy of acupuncture and massage in particular, and can relieve or alleviate the acute symptoms caused by cervical spondylosis, such as neck pain, limb numbness and dizziness. The effect is rapid and exact. It has the advantages of new method, good curative effect, less pain and economic convenience.

【Key words】 Acute stage of cervical spondylosis; Point-through-point acupuncture; Sanchong massotherapy

颈椎间盘退行性改变及其继发病理改变累及其周围组织结构(神经根、脊髓、椎动脉、交感神经等),出现相应的临床表现。颈椎病是颈椎间盘退变及其继发病理改变刺激或压迫临近组织而产生的一组综合征,其急性症状是颈项强痛及肢麻、头晕等症,随着人类平均寿命的延长,它已成为针灸科、骨科首发病之一。笔者采用特殊针法——透刺法,与特定的推拿手法结合,对颈椎病急性发作期病例进行同期随机单盲对照研究。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:年龄35~75岁;确诊为颈

型、神经根型、椎动脉型、混合型颈椎病患者^[1];治疗期间未使用其他非手术疗法及药物者;依从性好,签署知情同意书者;经本院医学伦理委员会审核批准者。排除标准:确诊为脊髓型、交感神经型颈椎病患者;外伤导致颈椎器质性病变或曾行颈椎手术者;治疗不连续或中断治疗者;实验资料收集不完整者;合并有脊椎结核、脊椎肿瘤、肩周炎、胸廓出口综合征、梅尼埃综合征、冠心病、雷诺氏病、类风湿病、后纵韧带骨化者。

1.2 临床资料 选择2015年1月至2017年1月期间门诊及住院病例78例。按照随机数字表法^[2]分为两组。治疗组39例,其中男性16例,女性23例;年龄36~71岁,平均(53.42±6.21)岁;病程0.5~12年,平均(8.63±2.46)年;颈型6例,神经根型12例,椎动脉型8例,混合型13例。对照组39例,其中男性12例,女性

*基金项目:四川省自贡市第五人民医院中医药计划(zgwy2015zy002)

△通信作者(电子邮箱:zglo218@163.com)

27例;年龄40~69岁,平均(55.36±7.18)岁;病程0.5~15年,平均(7.75±2.35)年;其中颈型7例,神经根型9例,椎动脉型11例,混合型12例。两组基线资料(性别、年龄、病程、分型)差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 1)治疗组予三重推拿透刺法。(1)透刺法:取穴风池透风府、天柱透颈夹脊、颈夹脊自上透下、大杼透胸1夹脊、后溪透劳宫、悬钟透三阴交。方法:穴位常规消毒后,取1.5~4寸不锈钢毫针刺,进针得气后将针身卧倒,引透刺针法,务求针刺部位得气为佳,有针感传导更好。留针30 min,每日1次,连续7次结束疗程。(2)三重推拿法:于针刺结束后进行,疗程同透刺法,分3步进行推拿。(1)第1步治以舒筋活血为法,采用相应手法改善局血液循环,缓解肌肉僵直状态。具体手法为揉擦肩背法,即在颈肩背等处行滚擦手法约3 min;拿捏弹筋法,即在斜方肌、肱二头肌上行拿捏或弹筋法3 min;叩点胸穴法,即手指微曲聚合成梅花形,叩点风池、颈夹脊、扶突、大杼、肩中俞、肩外俞、肩髃、臂臑、风池等穴约3 min。(2)第2步治以解痉止痛、通利关节,采用相应手法松解粘连和拘挛,通利关节,顺筋正骨。具体选用按拨经穴法,于颈三角、肩井、天胶、颈胸夹脊、缺盆、肩髃、臂臑、曲池等处施按拨手法约3 min;颈部拔伸法,在颈项上先施摇法,幅度由小到大,动作连续而缓慢,在颈项上按顺时针或逆时针方向由前屈渐至后仰位5~10次,然后施扳法扳动颈项部,有时可听到“咯嗒”声。(3)第3步治以调和气血、松缓肌肉。在颈肩臂等处行拍击法、擦法,并在上肢行抖法约5 min。2)对照组予针刺推拿法。(1)针刺法取穴:风池(双)、风府、天柱(双)、颈夹脊(双)、大杼(双)、后溪(双)、绝骨(双)、三阴交(双)。平补平泻,进针得气后留针30 min,每日1次,疗程同治疗组。(2)推拿法同治疗组。以上病例入组信息除课题负责人和治疗操作者外均不知情,研究结束并完成数据分析后才予以公布,治疗操作者参与临床观察,数据收集。

1.4 疗效标准 视觉模拟量表(VAS)法^[3]与《中药新药临床研究指导原则》^[4]疗效评定标准相结合进行疗效评定。VAS加权值=(A-B)/A×100%(A=治疗前VAS评分,B=治疗后VAS评分)。治疗前后颈强痛、肢麻、头晕等主观症状评定采用《中药新药临床研究指导原则》疗效评定标准进行。痊愈:VAS加权值≥75%,原有症状消失,肌力正常,颈、肢体功能恢复正常,能参加劳动工作。有效:VAS加权值≥25%且<75%,原有病症减轻,颈肩背痛减轻,颈、肢体功能改善。无效:VAS加权值<25%,症状无改善。

1.5 统计学处理 应用SPSS13.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料以%表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后VAS评分比较 见表1。治疗后两组VAS评分均显著下降($P<0.05$),且治疗组评分低于对照组($P<0.05$)。

表1 两组治疗前后VAS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	39	8.54±1.61	2.01±1.37 [△]
对照组	39	8.01±2.23	5.65±1.22 [*]

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

2.2 两组患者治疗后主要症状改善情况比较 见表2。治疗组在消除或缓解颈强痛、肢麻、头昏等急性期症状方面与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组患者治疗后主要症状改善情况比较(n)

组别	时间	颈强痛	肢麻	头昏
治疗组	治疗前	39	27	25
(n=39)	治疗后	12 [△]	7 [△]	9 [△]
对照组	治疗前	39	29	23
(n=39)	治疗后	22	15	16

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.3 两组患者临床疗效比较 治疗组痊愈26例,有效13例,无效0例,痊愈率66.67%,好转率33.33%。对照组痊愈17例,有效22例,无效0例,痊愈率43.59%,有效率56.41%。两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 两组患者不良反应观察 两组患者治疗期间未发现对正常生理指标如脉搏、呼吸、心跳、意识、感觉、睡眠等的不良影响,均未发生晕针、滞针、断针、血肿、脊髓及椎动脉损伤等不良反应。

3 讨论

颈椎病属中医学“颈痹”范畴。中医学认为其发病原因是外邪侵袭经络,入里阻滞人体气机,导致气血闭阻不能畅行而致,从而出现颈项部强痛,屈伸不利、肢麻、头昏等症状,部分患者还有上肢放射性疼痛、肌肉萎缩,以及手部功能障碍等,影响患者的生活和工作。颈椎病根据临床症状、体征不同,可分为颈型、脊髓型、交感神经型、混合型等类型,其中以颈型、神经根型、混合型最为常见^[5],仅有颈椎的退行性改变而无临床表现者不属于颈椎病,而是颈椎退行性改变。颈椎病的主要发病原因是颈椎退变及由此产生的炎性病变对颈部神经、血管、肌肉、组织的刺激^[6]。中医疗法中,针刺和推拿疗法治疗颈椎病具有一定优势,不用药物,使用简便安全,价格低廉,症状缓解迅速,疗效满意^[7-8]。如罗欣用针灸联合推拿治疗神经根型颈椎病,总有效率达

95%^[9]。秦峰采用针灸配合推拿治疗颈椎病 100 例,痊愈率 24%,总有效率达 96%^[10]。周建伟等使用针灸推拿综合疗法对 186 例椎动脉型颈椎病进行多中心随机对照研究,发现针灸推拿综合疗法能显著改善患者的临床症状和体征,且优于单纯采用针灸或推拿疗法,其突出地表现为痊愈显效率高、症状改善更显著,起效更快,综合运用具有优势^[11]。

三重推拿透刺法是针刺和推拿联合运用的疗法,它融特定的推拿和针刺法——“三重推拿法”和透刺法为一体。其中三重推拿法将推拿分为 3 步:第 1 步以较轻柔的手法,使周围组织兴奋性增强,即增加局部组织对手法的适应性,缓解肌肉僵直状态;第 2 步为治疗的重点,手法相对较重、较强,目的在于通痹止痛、复位、利关节;第 3 步松缓肌肉、调理气血,使治疗后的肌肉组织渐至舒缓;透刺法选穴采用远近配穴的原则,有助于颈部气机的畅通,以普通针刺法为基础,选用长针,斜刺或平刺入某一穴位后,以不同方向、角度、深度作用于两个以上的穴位来增强针刺强度,得气后行透刺针法。较之普通针法,透刺法针刺感应更快、更强、更广,通过一穴贯穿多穴,一经联络多经,促使多条经络的经气交通,疏通局部及全身气机,调整气血运行,以建立起新的阴阳平衡,达到治疗的目的。

文献报道为针灸推拿等非手术疗法治疗颈椎病提供了确切依据和可行性。顾慎伟等认为,椎动脉型颈椎病的发生,增生骨赘直接压迫不是颈椎病的主要原因,而更多见的是颈椎关节功能紊乱和椎动脉痉挛^[12-13]。周建伟等认为针刺治疗的作用突出表现为刺激局部穴位感觉器,缓解血管和颈肌痉挛;而推拿在松解软组织的粘连和痉挛,整得脱位,纠正椎间关节紊乱等方面优势明显^[14]。现代实验研究显示^[15-16],针刺和推拿对机体具有良性调节作用,其治疗机制在于减轻和消除以颈交感神经、交感神经丛的刺激和压迫等;诱发部分细胞的蛋白质分解,产生类组织胺和组织胺等,加上针灸推拿手法的热能效应,可更好地促进血液循环;随着手法的变换使用,可使血管扩张或收缩,血液增加或减少,具有双向调节作用,调节体温、提高血浆皮质醇水平、使白细胞总数升高,调节总补体、溶酶体以利于抗炎。调节植物神经功能及免疫功能及体内激素的分泌,促进内啡肽等镇痛物质的释放,调节心率等。推拿还可促进毛细血管的扩张,增加局部皮肤和肌肉的营养供应,

加快血液和淋巴循环,促进肿胀挛缩的消除。所有这些作用,均有利于疾病的康复、症状的解除。

综上所述,三重推拿透刺法融针灸推拿中的特定疗法于一体,在解除或缓解颈椎病所引起的颈强痛及肢麻、头晕等急性症状方面,效果迅速而确切,具有方法新、疗效佳、痛苦少、经济方便的特点,有必要纳入更多病例进行研究,以探索各型颈椎病急性期的最佳治疗方法,进一步提高疗效,减少复发。

参 考 文 献

- [1] 戴瑞鸿. 内科疾病诊断标准[M]. 上海:上海科技教育出版社,1990:186.
- [2] 王家良. 临床流行病学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2001:49.
- [3] 张立生,刘小立. 现代疼痛学[M]. 石家庄:河北科学技术出版社,1999:3.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:343-345.
- [5] 蔡广耀. 刃针结合推拿治疗神经根型颈椎病临床观察[D]. 南京:南京中医药大学,2011.
- [6] 罗开涛,高峰,占道伟,等. 热敏灸与温针治疗椎动脉型颈椎病疗效对比观察[J]. 上海针灸杂志,2014,33(12):1135-1137.
- [7] 孟洛燕,吴绪荣,郭桂荣. 穴位注射加针刺对椎动脉型颈椎病影响的临床研究[J]. 中国针灸,2003,23(8):449.
- [8] 卜彦青. 针灸配合推拿治疗椎动脉型颈椎病疗效观察[J]. 中国针灸,2004,24(2):97.
- [9] 罗欣. 针灸联合推拿治疗神经根型颈椎病[J]. 医学信息,2017,30(5):185-186.
- [10] 秦峰. 针灸配合推拿治疗颈椎病 100 例[J]. 中医临床研究,2015,7(15):111-112.
- [11] 周建伟,胡玲春,李宁,等. 针刺推拿综合方案治疗椎动脉型颈椎病的多中心随机对照研究[J]. 中国针灸,2005,25(4):227-231.
- [12] 顾慎伟. 颈椎病与血液流变性的相关性[J]. 中医正骨,1993,4(3):7.
- [13] 刘献祥. 椎动脉型颈椎病的国内研究进展[J]. 中国中医正骨,1995,7(1):96.
- [14] 周建伟,胡玲春,李宁,等. 针刺推拿综合方案治疗椎动脉型颈椎病的多中心随机对照研究[J]. 中国针灸,2005,25(4):227-231.
- [15] 孙国杰. 当代中外针灸[M]. 黄岗:湖北科技出版社,1990:203.
- [16] 俞大方. 推拿学[M]. 上海:上海科技出版社,2001:16-17.

(收稿日期 2017-04-21)

疏风解毒汤药对带状疱疹临床疗效、 后遗神经痛及炎性细胞因子的影响*

杨丽云¹ 黄尧洲² 郎娜²

(1.北京中医医院延庆医院,北京 102100;2.中国中医科学院西苑医院,北京 100091)

中图分类号:R752.12 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1457-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.043

【摘要】目的 观察疏风解毒汤药对带状疱疹临床疗效、后遗神经痛及炎性细胞因子的影响,并探讨其机制。**方法** 130例患者随机数字表法分为对照组和观察组,各65例。两组均口服泛昔洛韦片,维生素B₁片,甲钴胺片,疼痛剧烈口服布洛芬缓释片,观察组在对照组基础上口服疏风解毒汤药,连续治疗1个月。观察两组止疱时间、结痂时间、疼痛消失时间、治疗前后血清中白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素2(IL-2)、白细胞介素10(IL-10)表达水平,随访患者至治疗结束6个月,观察后遗神经痛的发生率及患者疼痛程度,记录不良反应的发生情况。**结果** 观察组治疗后止疱时间、结痂时间、疼痛消失时间均短于对照组(均 $P<0.05$)。治疗前,两组血清中IL-6、IL-2、IL-10水平比较差别均不大(均 $P>0.05$)。治疗后,两组IL-6、IL-10与治疗前比较均降低,IL-2则均升高,且观察组改善幅度优于对照组(均 $P<0.05$)。观察组治疗后后遗神经痛发生率为9.23%,低于对照组的23.08%($P<0.05$)。观察组治疗后后遗神经痛VAS评分低于对照组($P<0.05$)。**结论** 疏风解毒汤药针对带状疱疹疗效显著,可明显缩短患者病程,并有可能通过抑制IL-6、IL-10表达,促进IL-2表达而发挥这一作用,且不良反应较小、安全性高。

【关键词】 带状疱疹 疏风解毒汤药 临床疗效 炎性细胞因子 后遗神经痛

Effect of Shufeng Jiedu Decoction on Clinical Efficacy, Sequelae Neuralgia and Inflammatory Cytokines in Herpes Zoster YANG Liyun, HUANG Yaoshou, LANG Na. Yanqing Hospital of Beijing Chinese Medicine Hospital, Beijing 102100, China.

【Abstract】Objective: To investigate the effect of Shufeng Jiedu Decoction on clinical efficacy, sequelae of neuralgia and inflammatory cytokines in herpes zoster. **Methods:** According to the random number table, 130 cases of herpes zoster were divided into the control group and the observation group. Two groups of patients took oral famciclovir tablets, vitamin B₁ tablets, mecobalamin tablets, and painful oral administration of ibuprofen sustained-release tablets. The observation group were added oral administration of Shufeng Jiedu Decoction, continuous treatment for 1 month. Blister time, scab time, pain loss time and the levels of interleukin-6(IL-6), interleukin-2(IL-2) and interleukin-10 (IL-10) in the serum of the two groups before and after treatment were observed. The patients were followed up for 6 months after the treatment. The incidence of sequelae of neuralgia and the degree of pain were observed, and the incidence of adverse reactions was recorded. **Results:** Blister time, scab time, pain loss time were significantly shorter in the observation group than those in the control group after treatment ($P<0.05$). Before treatment, the levels of IL-6, IL-2 and IL-10 in the two groups were not significantly different ($P>0.05$). After treatment, the levels of IL-6 and IL-10 were decreased in both groups; IL-2 increased, and the improvement rate of the observation group was better than that of the control group ($P<0.05$). The incidence of sequelae neuralgia in the observation group was 9.23%, lower than that in the control group 23.08% ($P<0.05$), and VAS score of sequelae neuralgia in the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Shufeng Jiedu Decoction has an obvious curative effect on herpes zoster, which can significantly shorten the course of the patients and may play a role by inhibiting the expression of IL-6 and IL-10 and promoting the expression of IL-2, and the adverse reaction is small, with high security, worthy of clinical application.

【Key words】 Herpes zoster; Shufeng Jiedu Decoction; Clinical efficacy; Inflammatory cytokines; Sequelae neuralgia

带状疱疹是机体感染水痘-带状疱疹病毒后出现的急性疱疹型皮肤病,患者表现为沿单侧周围神经带

分布的簇状水泡带伴有剧烈疼痛,甚至伴有乏力、发热、恶心呕吐等全身症状,此病好发于中老年人或免疫力低下患者,而流行病学显示^[1]约有30%~50%的患者在皮疹痊愈后仍会留有后遗神经痛,疼痛持续数月

* 基金项目:首都临床特色应用研究

甚至数年,严重影响患者生活质量。然而临床针对后遗神经痛的治疗方法尚未统一,没有临床证实针对此类疼痛确切有效的治疗手段。研究证实^[2]炎性细胞因子在带状疱疹的发病过程中参与多个环节,并与此病的愈后程度呈相关性。

中医学认为带状疱疹发病是风热毒邪侵犯腠理^[3],因此治疗上应疏风清热、解毒定痛为主,疏风解毒汤药具有疏风散邪、解毒定痛之功,临床可用于治疗带状疱疹属风热毒邪侵犯心肝者,但疏风解毒汤药治疗带状疱疹是否对患者炎性细胞因子具有一定的抑制作用尚不明确^[4]。因此,笔者对收治的带状疱疹患者给予疏风解毒汤药治疗,观察其临床疗效、对患者后遗神经痛及对患者血清炎性细胞因子表达水平的影响,并探讨其机制,为临床治疗提供依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:患者均符合《皮肤性病学》中带状疱疹诊断标准^[5];中医辨证属于风热毒邪侵犯心肝者;经医院伦理委员会批准;患者及家属均签署知情同意书。排除标准:发病前口服抗病毒药物,带状疱疹发病部位为头颅、耳、眼,出现内脏带状疱疹,周身泛发型带状疱疹者;肝肾功能损害严重,既往长期应用非甾体抗炎药、免疫抑制剂或糖皮质激素类药物,合并心脑血管损害、合并血液系统疾病者;处于妊娠或哺乳期女性者;精神状态异常或者依从性不佳难以配合者;对本研究所用药物过敏者。

1.2 临床资料 选取2016年1月至2017年6月笔者所在医院皮肤科收治的带状疱疹患者130例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各65例。对照组男性30例,女性35例;平均年龄(57.90±5.00)岁;平均病程(2.6±0.2) d。观察组男性31例,女性34例;平均年龄(58.10±5.10)岁;平均病程(2.7±0.3) d。两组年龄、性别、病程等临床资料差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均口服泛昔洛韦片,每次0.25 g,每日3次,饭后服用,同时口服维生素B₁片,每次10 mg,每日3次;同时口服甲钴胺片0.5 mg,每日3次,疼痛剧烈口服布洛芬缓释片,0.3 g,每日2次。观察组在对照组基础上口服疏风解毒汤:金银花15 g,板蓝根15 g,蒲公英15 g,青黛15 g,柴胡15 g,郁金15 g,白芍15 g,泽泻10 g,车前草10 g,牡丹皮20 g,延胡索15 g,白芷20 g,土茯苓15 g,白鲜皮15 g。水煎服200 mL,每日1剂,连续服用1个月。

1.4 观察指标和临床疗效标准^[6-7] 1)两组患者止疱时间(无新发水疱、原皮疹水疱无增大趋势);结痂时间(水疱开始出现干瘪、出现结痂);疼痛消失时间(疼痛消失或显著降低的时间);2)两组治疗前后血清中白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-

10(IL-10)表达水平,于治疗前后清晨抽取所有患者静脉血,离心后收集血清于-20℃冷冻保存,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测上述细胞因子浓度。3)随访患者至治疗结束6个月,观察后遗神经痛的发生率及患者疼痛程度,采用视觉模拟量表(VAS)评分进行评价,疼痛程度从0~10分,分数越高疼痛程度越重。4)在治疗期间密切观察两组患者的临床表现,记录不良反应发生情况。

1.5 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验。计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组止疱时间、结痂时间、疼痛消失时间比较 见表1。结果示,观察组治疗后止疱时间、结痂时间、疼痛消失时间均短于对照组(均 $P < 0.05$)。

表1 两组止疱时间、结痂时间、疼痛消失时间比较($d, \bar{x} \pm s$)

组别	n	止疱时间	结痂时间	疼痛消失时间
观察组	65	1.60±0.34	3.98±0.68 [△]	4.23±0.92 [△]
对照组	65	2.56±0.52	5.02±0.76	5.82±1.01

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后血清中IL-6、IL-2、IL-10的表达水平比较 见表2。治疗前,两组血清中IL-6、IL-2、IL-10水平比较差别均不大(均 $P > 0.05$)。治疗后,两组IL-6、IL-10与治疗前比较均降低,IL-2则均升高,且观察组改善幅度优于对照组(均 $P < 0.05$)。

表2 两组治疗前后血清中IL-6、IL-2、IL-10表达水平比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-6	IL-2	IL-10
观察组 (n=65)	治疗前	278.28±18.89	10.79±1.98	21.79±2.18
	治疗后	227.68±15.91 ^{*△}	13.99±2.07 ^{*△}	18.79±2.13 ^{*△}
对照组 (n=65)	治疗前	279.34±19.02	10.60±2.03	21.60±2.33
	治疗后	245.17±16.34 [*]	12.42±2.14 [*]	16.32±2.04 [*]

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

2.3 两组治疗后后遗神经痛发生情况比较 见表3。结果示,观察组治疗后后遗神经痛发生率低于对照组($P < 0.05$)。

表3 两组治疗后后遗神经痛发生情况及VAS评分比较

组别	n	后遗神经痛发生(n, %)	VAS评分(分, $\bar{x} \pm s$)
观察组	65	6(9.23) [△]	3.49±1.08 [△]
对照组	65	15(23.08)	4.60±1.12

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.4 两组治疗后后遗神经痛VAS评分比较 见表3。结果示,观察组治疗后后遗神经痛VAS评分低于

对照组($P < 0.05$)。

2.5 不良反应情况 两组不良反应主要包括皮肤瘙痒、胃肠道反应、低血压、肝肾功能异常等,未见明显其他不良反应,差别不大($P > 0.05$)。

3 讨论

带状疱疹主要由病毒引起沿机体神经节段分布的红斑、水疱皮损,人体早期感染的水痘-带状疱疹病毒潜伏在脊髓后角神经元中,当机体免疫力下降或接受其他外界刺激则病毒活化^[8],继而发病。因此本病好发于免疫缺陷、高龄患者。多数患者发病前均有呼吸道感染、疲劳、外伤、合并肿瘤、精神刺激等诱因。流行病学显示^[9],带状疱疹会发生在大约20%~30%的自然人中,而随着激素及免疫抑制剂在临床广泛使用^[10],带状疱疹出现逐年增高的发病趋势。带状疱疹皮损多单侧分布,好发于腰部、肋间神经等部位,皮损基底部潮红,红斑上密布簇集状水疱皮疹,随着病情发展,水疱可开始融合并破溃、干涸,愈合不好还易出现感染。早期针对带状疱疹应给予足量抗病毒药物,同时配合止痛、营养神经等方面的对症治疗即可痊愈,然而相当一部分患者会遗留有后遗神经痛,即皮疹完全消退3个月后又出现持续性局部疼痛^[11]。带状疱疹的发病与机体免疫应答存在紧密关系^[12],机体细胞免疫主要由Th1、Th2细胞组成,不同免疫细胞分泌不同细胞炎症因子,IL-2是由Th1细胞分泌的细胞因子,可维持T淋巴细胞的正常活性,通过破坏病毒细胞靶细胞而具有抗病毒能力,因此当机体出现病毒感染时IL-2水平下降,IL-10是一类具有与IL-2作用相反的细胞因子,可抑制Th1淋巴细胞活化,IL-6是一类具有较强促炎作用的炎症细胞因子,机体出现感染、慢性疼痛时,血清IL-6水平出现显著增高^[13]。

带状疱疹在中医范畴中又名“蛇串疮”,中医学认为本病是由于外感风热毒邪,入里化火,泛发于皮肤^[14]。《医宗金鉴》中记载蛇串疮干湿有别,红黄有异,外形累累如串珠,形如云片,作痒发热,此为风热毒邪侵犯心肝二经,因此治疗带状疱疹主要治法为疏风解毒、祛痛止痒。疏风解毒汤药以此为立法^[15],君药为金银花,板蓝根,蒲公英清热解毒,青黛凉血消斑,柴胡、郁金疏肝理气,白芍敛阴和营,泽泻,车前草祛湿,牡丹皮活血化瘀,延胡索、白芷止痛,土茯苓、白鲜皮祛湿止痒。全方共奏疏风解毒止痛止痒之功。

本研究结果示,经治疗观察组止疱时间、结痂时

间、疼痛消失时间均短于对照组,两组治疗后促炎因子IL-6、IL-10均降低,抑炎因子IL-2均升高,而观察组改善幅度更显著,且观察组治疗后后遗神经痛发生率较对照组降低,后遗神经痛的疼痛程度较对照组降低,两组不良反应发生率相当。

综上所述,疏风解毒汤药针对带状疱疹疗效显著,可明显缩短患者病程,并有可能是通过抑制IL-6、IL-10表达,促进IL-2表达而发挥这一作用,且不良反应较小、安全性高。

参 考 文 献

- [1] 李娟,索罗丹,赵丹,等.带状疱疹的流行病学研究进展[J].现代预防医学,2014,41(5):781-784.
- [2] 史海军,崔志强.带状疱疹急性期患者血清炎症因子、免疫球蛋白含量与后遗神经痛的相关性[J].海南医学院学报,2017,23(1):89-92.
- [3] 王德俊,解永星.中西医治疗带状疱疹的研究进展[J].中国医药指南,2016,14(20):32-33.
- [4] 王敏力,沈琦.水痘-带状疱疹免疫球蛋白研究进展[J].中国生物制品学杂志,2007,20(9):701-704.
- [5] 胡建英.泛昔洛韦颗粒治疗带状疱疹的临床研究进展[J].医药前沿,2015,9(22):6-7.
- [6] 刘勤.泛昔洛韦治疗带状疱疹临床效果及对患者T细胞亚群、细胞因子和疼痛物质P的影响[J].临床和实验医学杂志,2016,15(21):2126-2129.
- [7] 钟世玉,张美芳.T细胞免疫在带状疱疹发病及治疗中的作用[J].国际皮肤性病杂志,2011,37(1):10-13.
- [8] 吴根鹏.水痘-带状疱疹疫苗的使用现状及研究进展[J].中国生物制品学杂志,2016,29(3):323-328,332.
- [9] 何睿林,刘雅静.带状疱疹后神经痛治疗的国外研究进展[J].临床医学工程,2013,20(6):778-780.
- [10] 翟志超,刘思同,李慧莹,等.带状疱疹后神经痛治疗研究进展[J].中国疼痛医学杂志,2016,22(1):55-58.
- [11] 刘爱英.带状疱疹及后遗神经痛发病机制的研究进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2011,27(1):34-36.
- [12] 马心静,卫飞雪,苏迎盈,等.带状疱疹流行病学研究进展[J].中华微生物学和免疫学杂志,2016,36(12):948-953.
- [13] 周碧海,李建.大剂量伐昔洛韦联合针刺治疗带状疱疹的临床观察[J].中国药房,2016,27(26):3690-3691,3692.
- [14] 林志森,杨勇,李若瑜,等.带状疱疹及后遗神经痛[J].临床皮肤科杂志,2010,39(6):393-395.
- [15] 王钰.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.

(收稿日期 2017-02-22)

深刺耳前2穴结合耳尖刺血治疗突发性耳聋临床观察

侯志鹏 包永欣[△] 相永梅 郝长宏 王健 刘梦
(辽宁省沈阳军区总医院, 辽宁 沈阳 110840)

中图分类号: R246 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)08-1460-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.044

【摘要】目的 观察深刺耳前2穴结合耳尖刺血治疗突发性耳聋的临床疗效并探讨其机制。**方法** 将患者64例按随机数字表法分为治疗组和对照组,各32例。治疗组采用电针深刺听宫、听会,结合耳尖刺血的方法进行治疗;每个疗程10d,2个疗程统计疗效。对照组采用常规电针取穴治疗。**结果** 两组治疗前0.25~4.0kHz各频率听力损失比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组在治疗后0.25~4.0kHz各频率听力损失均有所减轻,两组治疗后比较,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗后,治疗组各频率听力损失比较均显著小于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗组总有效率为90.13%,高于对照组的78.13%($P<0.05$)。**结论** 两种疗法均为治疗突发性耳聋的有效治疗方法,治疗组的疗法能更好地改善突发性耳聋患者0.25~4.0kHz各频率听力损失。深刺耳前2穴结合耳尖刺血治疗突发性耳聋的临床疗效显著。

【关键词】 突发性耳聋 电针 听宫穴 听会穴

突发性耳聋(SD)是一种突然发生的原因不明的感音神经性聋,常常伴发耳鸣、眩晕、耳内闷胀感,多在72h内听力急剧下降,导致不同程度的听力损失,甚至全聋,严重影响人们的正常生活和工作。目前该病确切病因尚不清晰,是世界公认的耳鼻喉科疑难急症之一,因此治疗必须及时,如果治疗不及时或者方法不当,将导致不可逆的听力损失,甚至致残。目前西医治疗本病以药物和高压氧为主,但治疗效果不十分理想。近年来,笔者采用深刺耳前2穴结合耳尖刺血治疗突发性耳聋32例,取得了理想的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有病例临床诊断参照2005年中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会制定的《突发性耳聋诊断和治疗指南》^[1]中突发性耳聋的诊断标准拟定。中医辨证分型标准根据《中医病证诊断疗效标准》^[2]暴聋的证候分类拟定。纳入标准:符合中医暴聋诊断标准;符合西医突发性耳聋诊断标准;年龄30~66岁,性别不限;发病2周以内来就诊并接受治疗;均为单耳发病。排除标准:不符合诊断标准者;患有先天性耳聋、梅尼埃病、听神经瘤、耳畸、内耳免疫性疾病、感染性、外伤性、传导型耳聋者;合并全身疾病如血液病、严重的心、脑、肾、肿瘤或其他精神或智力障碍的患者;妊娠或哺乳期妇女;意识不清楚,不能配合检查和治疗的突发性耳聋患者;双耳同时发病者。

1.2 临床资料 选取2013年2月至2016年1月期间在沈阳军区总医院中医针灸门诊接受治疗的64例

患者作为研究对象(均为单耳发病)。年龄30~66岁,发病天数2~13d。将64例患者按随机数字表法分为两组。治疗组32例,男性17例,女性15例;平均年龄(47.91±17.43)岁;平均发病天数(7.23±5.34)d。对照组32例,男性16例,女性16例;平均年龄(48.57±17.62)岁;平均发病天数(7.64±5.51)d。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组予深刺耳前2穴结合耳尖刺血,取穴:主穴取耳尖、听宫、听会(均为患侧)。配穴:外邪内扰者配患侧完骨、双侧风池、外关;痰火阻窍者配双侧丰隆、行间、阳陵泉;肝火上炎配双侧行间、足临泣;气滞血瘀者配双侧血海、太冲、合谷。操作方法:耳尖放血,取患侧耳尖穴,患者采取端坐位,首先揉捏患侧耳廓,使患侧耳廓充血,耳尖穴常规消毒,采用一次性采血针,在耳尖穴处点刺2~3下,放血15~20滴。每疗程放血2~3次。针刺:患者仰卧位,常规消毒,嘱患者张大口,充分暴露耳前腧穴,根据患者胖瘦,选取华佗牌0.25×40~50mm不锈钢毫针,于听宫、听会2穴直刺进针35~40mm,以患者感觉耳内酸胀且不感到疼痛为止,上述两穴不做提插捻转手法。针刺完毕,接通KWD-808I脉冲电疗仪(常州市武进长城医疗器械有限公司),选取一组电极连接于上述2穴。采用频率为50Hz的连续波,缓缓加大电量,直至患者耳内出现麻胀感。如果连接脉冲电疗仪后,仅在听宫、听会两穴的局部皮肤出现麻感或耳前肌肉的抽动,则要调整两穴的进针方向或者适当加大针刺深度约3~5mm,直到局部皮肤的麻胀感或肌肉抽动消失,而在耳内、耳尖所达到处出现麻胀感为止。外感风邪者选取患侧完骨、

[△]通信作者(电子邮箱:2301222871@qq.com)

风池,外关;痰火阻窍者配双侧丰隆、行间、阳陵泉;肝火上炎者加双侧行间、足临泣;气滞血瘀者,加双侧合谷、血海、太冲。每次治疗时间为30 min,每日治疗1次,10次为1个疗程,疗程之间休息3 d,治疗2个疗程后判定疗效。对照组(常规电针),取穴:主穴取患侧听宫、听会、双侧风池、翳风、百会、合谷、太冲。配穴:依据患者辨证分型进行选取,同治疗组。操作方法:常规消毒,选取0.30×25 mm或0.30×40 mm毫针,直刺进针,进针深度约15~25 mm,施以捻转泻法,以腧穴出现酸胀感为度。脉冲电疗仪的两根导线分别连接于风池、翳风和听宫、听会,采用50 Hz的连续波,电流大小以患者能够耐受为度。每日治疗1次,10次为1个疗程,疗程之间休息3 d,治疗2个疗程后判定疗效。

1.4 观察指标 两组分别在治疗前后检测0.25~4.0 kHz听阈值,比较两组治疗前后听力损失。

1.5 疗效标准 参照2005年济南中华医学会耳鼻喉头颈外科学分会制定的《突发性耳聋的诊断和治疗指南》中突发性耳聋疗效标准^[1]拟定。痊愈:听力基本恢复正常,受损频率听阈恢复至正常或健耳水平,或达到此次患病前水平。显效:受损频率平均听力提高30 dB以上;有效:受损频率平均听力提升15~30 dB。无效:受损频率平均听力提升不足15 dB。两组分别在治疗前后检测听阈值。有效率=(痊愈+显效+有效)/总数×100%。

1.6 统计学处理 应用SPSS15.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,在本研究中计量资料和等级资料采用了t检验、方差分析、Raddit分析和秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后0.25~4.0 kHz各频率听力损失比较 见表1。两组治疗前0.25~4.0 kHz各频率听力损失,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组在治疗后0.25~4.0 kHz各频率听力损失幅度均有所减轻,每组自身治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$)。在治疗后,治疗组与对照组各频率听力损失差异有统计学意义($P<0.05$),各频率听力损失比较治疗组均显著小于对照组($P<0.05$)。

表1 两组治疗前后0.25~4.0 kHz听力损失比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0
治疗组 (n=32)	治疗前	40.56±2.93	51.28±4.57	55.86±6.76	62.24±5.66	61.07±7.28
	治疗后	17.82±4.04 ^{**△△}	21.85±5.13 ^{*△}	23.87±5.46 ^{**△△}	26.92±5.92 ^{**△△}	28.69±9.56 ^{*△}
对照组 (n=32)	治疗前	42.06±3.67	48.64±4.57	55.84±6.55	62.94±4.53	60.14±6.16
	治疗后	27.45±2.96 [*]	26.27±6.86 [*]	37.60±6.44 [*]	36.13±6.98 [*]	36.70±8.34 [*]

与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

2.2 两组患者疗效比较 见表2。结果显示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表2 两组突发性耳聋患者疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	32	8	17	4	3	29(90.13) [△]
对照组	32	4	14	7	7	25(78.13)

与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

3 讨论

近年来,随着现代社会生活节奏不断加快,工作压力增大,突发性耳聋患者的人数不断增加,严重危害人们的健康。因内耳循环障碍和病毒感染等导致内耳螺旋神经节、蜗神经及毛细胞供血障碍,继而出现水肿、细胞变性、萎缩以及免疫因素等导致突发性耳聋发病是目前普遍共识^[3-7]。西医临床治疗上多采用扩张血管药、糖皮质激素、营养神经药、能量制剂、降低血液黏稠度等药物治疗、高压氧治疗等,对本病虽有一定疗效,仍有部分患者遗留永久性听力损失^[8]。

突发性耳聋属于中医学“暴聋”“厥聋”“卒聋”的范畴。《素问·厥论篇》曰“少阳之厥,则暴聋颊肿而热”。《景岳全书》云“耳聋证……邪闭者,因风寒外感,乱其营卫也”。《医学心悟》记载“若病非外感,有暴发耳聋者,乃火气上冲,名曰气闭耳聋”。《丹溪心法》云“耳聋皆属于热,少阳厥阴热多,当用开瘀散风热,通圣散、滚痰丸之类”。《医林改错》曰“两耳通脑……耳部通脑之道路中,若有阻滞,故而突聋”。历代医家认为暴聋发生的病因多为风火上扰,壅蔽耳窍;或酒食厚味致痰火郁结,气逆于上壅塞耳窍;或瘀血阻滞,耳部脉络不通。本病多急性发作,发病突然,故此多以实证立论。无论耳部经脉被何种病邪所痹阻,最终导致的结果都是致耳窍经脉不通,因此在治疗原则上,必当以疏通耳窍经络为治疗大法。治疗时,本着“经脉所过,主治所及”的原则,远近端配合取穴。选用耳尖放血、耳前腧穴深刺加电针,并采取辨证分型取穴,可共奏祛邪通络之功。

耳尖穴是经外奇穴,《针灸大成》中有所提及“在耳尖上,卷耳取之,尖上是穴”。《灵枢·九针十二原》提出“凡用针者,虚则实之,满则泄之,菀陈除之”。耳尖放血疗法体现了“去菀陈莖”的思想。另外,耳廓经络又主要为胆经所主,耳尖放血亦有清肝胆经邪热之功效。

听会穴为足少阳胆经腧穴,“其支者,从耳后入耳中,出走耳前”;听宫穴为手太阳小肠经腧穴,又为手足少阳经与手太阳经之交会穴,小肠经经气从听宫穴“却入耳中”。两穴所在经脉均“入耳中”,在闭口时腧穴被耳前颞下颌关节所封闭,只有在充分张口时,腧穴位置才能充分暴露,因此可以看出两个穴位的位置在耳窍深部,只有深刺才能真正触及腧穴本真。耳前2穴的深刺,并且在接通脉冲电疗仪后,耳内针尖所达到处出现电脉冲的麻胀感是取得临床疗效的关键。外邪内扰证配患侧完骨、风池疏散耳部外邪,外关穴可散三焦火

气,清利耳窍;痰火阻窍证配双侧丰隆健脾化痰,行间、阳陵泉清肝胆经邪热;肝火上炎证配行间,足临泣分别为肝、胆经荥穴,取其“荥主身热”之功;气滞血瘀证配血海活血化瘀,太冲、合谷为四关穴,合谷调气、太冲治血,二者同用,一阴一阳,行气活血。

采用深刺耳前腧穴的方法治疗突发性耳聋的临床疗效显著优于浅刺,也可见相关文献报道^[9],但采用深刺耳前腧穴并连接脉冲电疗仪的方法,则未见提及。研究表明,针刺可以通过神经途径调节内耳及脑干的微循环,改善患病内耳神经功能,修复内耳毛细胞损伤,改善突发性耳聋患者血液高黏状态、血液流变学指标及缺氧状况^[10]。因耳蜗的供血来自迷路动脉,当各种引起耳蜗供血障碍的因素出现时,即可能导致突发性耳聋的发生^[11],所以改善内耳局部血液循环是治疗突聋的有效途径。电针融合了电场对耳部组织离子引导定向的作用,比普通针刺对腧穴的刺激有所加强^[12],可以改善突发性耳聋患者的全血黏稠度、红细胞压积等指标,可以提高红细胞的变形能力,改善红细胞的集聚状态以及血液流变学指标,促进耳部血液循环,减轻耳内淋巴水肿,使局部炎症消退,从而起到恢复患者耳蜗神经功能的作用^[13-15]。

本研究结果显示,深刺耳前2穴并且连接电脉冲的治疗方法,对突发性耳聋的患者在得气感与针刺深度的把握上,有极强的针对性和可操作性;同时配合耳尖放血,可以使给邪气以出路,迅速泻出邪气,可以在短时间内获得理想的临床疗效。采用电针深刺耳前的听宫、听会2穴与耳尖放血疗法结合,与传统针刺方法相比,对提高突发性耳聋患者的有效率有显著的优势。本法治疗突发性耳聋疗效确切。

参 考 文 献

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 突发性聋的诊断和治疗指南[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2006,41(5):325-326.
- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:103.
- [3] Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, et al. Sudden sensorineural hearing loss [J]. Lancet, 2010, 375(9721): 1203-1211.
- [4] 吴子明,张素珍,刘兴健,等. 突发性聋与前庭神经炎病因学比较研究[J]. 中华耳科学杂志,2010,8(2):134-136.
- [5] 鲁媛媛,童步升,杨见明,等. 突发性聋与微循环障碍关系的临床研究[J]. 中华耳科学杂志,2007,5(1):45-48.
- [6] 张翠彦,王寅. 深刺与浅刺治疗突发性耳聋的疗效观察[J]. 中国针灸,2006,26(4):256-258.
- [7] 李玲,黄志纯,陶锋. 突发性耳聋治疗及预后相关因素的研究进展[J]. 东南大学学报:医学版,2003,32(3):350-353.
- [8] 谢芳,邱玲. 突发性耳聋的针刺疗法探讨[J]. 辽宁中医药大学学报,2008,10(10):48-51.
- [9] 李漫,沈红强,杨翼,等. 中药及针灸治疗突发性耳聋的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2011,17(6):667.
- [10] 邓永芳,陈泉. 耳周穴位注射配合两药治疗突发性耳聋的临床疗效[J]. 按摩与康复医学,2011,2(5):215-217.
- [11] 李慧,余永强. 突发性耳聋的发病机制及MR的应用[J]. 安徽医药,2013,17(5):863-865.
- [12] 张静,李鑫,田理. 突发性耳聋中西医治疗进展[J]. 实用中医药杂志,2016,32(6):627-629.
- [13] 蔡燕文,张雪玲,黎柱培. 耳周穴位注射治疗突发性耳聋的疗效观察[J]. 光明中医,2011,26(6):1196-1197.
- [14] 罗仁瀚,周杰,黄云生,等. 电针治疗突发性耳聋疗效对照观察[J]. 中国针灸,2009,29(3):185-187.
- [15] 陈利芳,方剑乔. 方剑乔教授运用电针治疗耳鸣耳聋临床经验[J]. 新中医,2012,44(10):160-161.

(收稿日期 2016-08-15)

自拟补肾壮筋中药汤剂辅助治疗骨质疏松性骨折的临床观察

陈献锦 王辉敏

(海南省海口市人民医院,海南 海口 570208)

中图分类号:R274.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1462-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.045

【摘要】目的 观察自拟中药汤剂辅助治疗骨质疏松性骨折的疗效,并探讨其机制。**方法** 将患者70例按随机数字表法分为观察组与对照组,各35例。两组患者术后均补钙及卧床休息,观察组予骨化三醇加自拟中药汤剂治疗,对照组仅服用骨化三醇治疗。比较两组的疗效、骨密度(BMD)含量、视觉模拟量表(VAS)评分及骨代谢改善情况。**结果** 观察组总有效率为97.14%,明显高于对照组的82.86%($P<0.05$);观察组治疗3、6个月后的BMD含量明显高于对照组($P<0.05$),且VAS评分明显低于对照组($P<0.05$);观察组治疗6个月后的血磷(S-P)、血钙(S-Ca)升高和骨碱性磷酸酶(BALP)、骨钙素(BGP)下降幅度明显大于对照组($P<0.05$)。**结论** 自拟中药汤剂具有化痰止痛、补益肝肾、强筋壮骨之功效,可以有效缓解骨质疏松性骨折患者的疼痛症状,有

助于提高血磷、血钙浓度和 BMD 含量,降低骨转换水平,临床优势凸显。

【关键词】 中药汤剂 骨化三醇 骨质疏松性骨折 骨密度

骨质疏松症发病率随社会老龄化的加剧而增高。骨质疏松以骨骼疼痛、骨量减少、骨脆性增加为特征^[1],极易发生骨折风险。骨质疏松性骨折多发生在胸腰椎、髋部、桡骨远端等负重部位^[2],目前仍以手术固定治疗为主。但是,骨质疏松性骨折术后再骨折的风险较高,故术后采取抗骨质疏松药物治疗措施尤为重要。由于单一补钙治疗的效果欠佳^[3],骨折患者的预后较差,临床上应采取多药联合干预治疗为宜。针对骨质疏松性骨折,除了术后常规补钙,本院采用自拟补肾壮筋中药汤辅助骨化三醇治疗,疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合《中国骨质疏松性骨折诊疗指南》相关诊断标准^[4];骨折时间少于3个月;年龄45~60岁;伴有腰背部酸痛症状,身高缩短;无神经压迫症状;自愿接受本治疗方案;经本院医学伦理委员会批准。排除标准:陈旧性胸腰椎骨折者;急性腰背部外伤者;严重肝功能异常、肾脏损害、心脑血管疾病、血液系统疾病、风湿性疾病者;2个月内参加过其他试验研究;语言、听力、精神障碍;不配合治疗和复查。

1.2 临床资料 选取2014年7月至2016年6月在本院治疗的骨折患者70例,均属于骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折。按随机数字表法将其分为观察组与对照组,各35例。观察组男性14例,女性21例;平均年龄(53.71±6.88)岁;骨密度(0.58±0.10) g/cm²。对照组男性15例,女性20例;平均年龄(53.68±6.70)岁;骨密度(0.57±0.11) g/cm²。两组的资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组骨折手术实施完成后,常规服用碳酸钙 D3 片及嘱卧床休息,同时口服骨化三醇胶丸(商品名为罗盖全,规格为0.25 μg/粒,厂家为上海罗氏制药,国药准字 J20100056),每次0.25 μg,每日2次,连用6个月。在此治疗基础上,观察组再加服自拟补肾壮筋中药汤:熟地黄15g,当归12g,山茱萸肉9g,茯苓15g,续断12g,牛膝15g,杜仲15g,白芍12g,五加皮10g,青皮5g。每剂水煎2次,取汁300~400 mL,分早、中、晚温服,6周为1个疗程,连用4个疗程。

1.4 观察指标 两组均在治疗前、治疗3、6个月时使用双能 X 线骨密度仪[型号 DPXBravo 型,厂家为通用电气(中国)医疗集团]测定腰椎的骨密度(BMD)含量,比较两组的骨密度改善情况。同时,采用视觉模拟量表(VAS)评分法测定骨折患者的胸、腰、背疼痛程度,分值0~10分,分值越高代表疼痛越严重。此外,比较治疗前、治疗6个月后两组的骨代谢变化情况。其中,采用磷钼酸法检测血磷(S-P),采用络合滴定法检

测血钙(S-Ca),采用 ELISA 双抗体夹心法检测骨碱性磷酸酶(BALP),采用放射性免疫法检测骨钙素(BGP),试剂盒均由上海润裕生物科技有限公司提供。

1.5 疗效标准 观察两组骨折症状的变化情况,比较治疗半年后的临床效果,疗效判定标准^[5]。显效:胸、腰、背疼痛基本消失,BMD 显著提高,身高缩短<1 cm。有效:胸、腰、背疼痛减轻,BMD 略有增加,身高缩短≥1 cm 且<2 cm。无效:胸、腰、背疼痛无改善或加重,BMD 无增加或者持续下降,身高缩短≥2 cm。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为有差异统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果显示观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	35	25	9	1	34(97.14)
对照组	35	19	10	6	29(82.86)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后 BMD 和 VAS 评分比较 见表2。两组治疗3个月、6个月后的 BMD 含量升高,VAS 评分下降;观察组治疗3个月、6个月后的 BMD、VAS 均优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组患者治疗前后 BMD 和 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	BMD(g/cm ²)	VAS 评分(分)
观察组 ($n=35$)	治疗前	0.58±0.10	5.21±1.73
	治疗3个月后	0.75±0.12 ^{*Δ}	2.98±1.60 ^{*Δ}
	治疗6个月后	0.98±0.15 ^{*Δ}	1.60±1.32 ^{*Δ}
对照组 ($n=35$)	治疗前	0.57±0.11	5.19±1.68
	治疗3个月后	0.68±0.14 [*]	3.73±1.51 [*]
	治疗6个月后	0.87±0.13 [*]	2.25±1.48 [*]

与本组治疗前比较, $^*P<0.05$;与对照组同期比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

2.3 两组患者治疗前后骨代谢生化指标水平比较 见表3。两组治疗后的 S-P、S-Ca 浓度升高,BALP、BGP 浓度下降;观察组治疗后的 S-P、S-Ca 和 BALP、BGP 均优于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

现代医学认为^[6],合理补充钙剂和维生素 D3 可以增加骨密度,预防骨质疏松性骨折再发生。骨化三醇

表3 两组患者治疗前后骨代谢生化指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	S-P(mmol/L)	S-Ca(mmol/L)	BALP(U/L)	BGP($\mu\text{g/L}$)
观察组 (n=35)	治疗前	1.67±0.12	2.25±0.19	110.37±13.02	7.08±1.25
	治疗后	1.96±0.23 [△]	2.88±0.25 [△]	90.65±10.31 [△]	5.10±1.06 [△]
对照组 (n=35)	治疗前	1.65±0.13	2.26±0.18	108.92±12.78	7.12±1.23
	治疗后	1.80±0.25 [*]	2.52±0.23 [*]	99.83±11.09 [*]	5.86±1.17 [*]

胶丸是一种活性维生素 D₃, 既可提高胃肠道钙吸收, 又可通过调节肌肉钙代谢而提高神经-肌肉协同性^[7-8], 从而发挥缓解肌肉痉挛及骨痛的作用。此外, 骨化三醇胶丸还能刺激骨细胞的 D 激素受体, 一方面使成骨细胞上的维生素 D 受体促进骨桥蛋白和骨钙蛋白的合成, 参与和调节骨形成和矿化^[9]; 另一方面使破骨细胞上的维生素 D 受体刺激破骨细胞分化, 增加骨 Ca、P 的释放, 双向调节骨合成和分解代谢^[10-12], 有助于骨形成和骨吸收处于动态平衡。骨化三醇胶丸不需要肝肾羟化激活, 直接发挥药理作用, 非常适宜肝肾功能减退的老年患者服用。但是, 过量服用钙剂和骨化三醇都可能发生高钙血症, 且停药后易复发, 具有一定的局限性。

骨质疏松症属于“骨痿”“骨枯”等中医学范畴^[13], 肝主筋、肾主骨, 骨质疏松性骨折多因肝肾亏虚、气血瘀阻而不能濡养筋骨所致, 故治疗当以固精益肾、强筋壮骨、祛瘀止痛为法^[14]。自拟补肾壮筋中药汤是由熟地黄、当归、山茱萸肉、茯苓、续断、牛膝、杜仲、白芍、五加皮、青皮等中药组成。熟地黄归心、肝、肾经, 可以滋阴补血、益精填髓; 当归归肝、心、脾经, 可以补血和血、活络止痛; 山茱萸肉归肝、心、肾经, 可以补益肝肾、治腰膝骨痛; 茯苓归心、肺、脾、肾经, 可以清热祛湿、健脾、宁心安神; 续断归肝、肾经, 可以补肝肾、强筋骨、续折伤; 牛膝归肝、肾经, 可以活血通经、逐瘀止痛、补肾强筋; 杜仲归肝、肾经, 可以补肝肾、壮腰膝、强筋骨; 白芍归肝、脾经, 可以养血敛阴、柔肝止痛; 五加皮归肝、肾经, 可以补肝肾、祛风湿、强筋骨; 青皮归肝、胆、胃经, 可以疏肝、理气、散结消痞。诸药合用共奏温脾补肾、强筋壮骨、活血通络、化瘀止痛之功效^[15]。本研究结果显示, 观察组的疗效明显优于对照组, 观察组治疗 3、6 个月后的 BMD 含量明显高于对照组, 且 VAS 评分明显低于对照组, 提示自拟补肾壮筋中药汤可以明显缓解胸、腰、背部疼痛症状, 有利于刺激成骨细胞增殖、提高骨密度, 促进骨痂形成、加速骨折愈合^[16], 增强治疗效果。S-P、S-Ca 和 BALP、BGP 是反映骨代谢的重要生化指标, 两组治疗后 S-P、S-Ca 水平明显升高, BALP、BGP 水平明显降低, 其中观察组的变化幅度大于对照组, 提示自拟补肾壮筋中药汤可辅助骨化三醇调节骨钙磷代谢, 维持血钙和血磷水平的平稳, 有助于调节骨形成和骨吸收, 促使骨质代谢趋于正态平衡, 加速骨折

愈合。

综上所述, 自拟补肾壮筋中药汤可以补肾壮阳、消瘀止痛、接骨续筋, 临床上用于骨质疏松性骨折治疗的优势凸显, 值得深入研究。

参 考 文 献

- [1] 何渝煦, 魏庆中, 熊启良, 等. 骨质疏松性骨折与骨密度关系的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(2): 219-224.
- [2] 王萧枫, 许兵, 叶小雨, 等. 椎体后凸成形术后的不同治疗对骨质疏松性骨折疗效的影响[J]. 中国骨伤, 2015, 28(6): 512-516.
- [3] 李智明. 骨质疏松性骨折药物治疗的临床分析[J]. 临床合理用药, 2014, 1(7): 52-53.
- [4] 邱贵兴, 裴福兴, 胡侦明, 等. 中国骨质疏松性骨折诊疗指南: 骨质疏松性骨折诊断及治疗原则[J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2015, 9(6): 795-798.
- [5] 赵弟庆, 马创, 杨广忠, 等. 锁定钢板结合抗骨质疏松药物治疗老年骨质疏松性肱骨近端骨折的疗效分析[J]. 医学研究生学报, 2014, 27(6): 619-622.
- [6] 黄淑舒, 林华, 朱秀芬, 等. 骨质量与骨质疏松性骨折[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2012, 5(4): 285-291.
- [7] 杨丹, 栗平, 赵平. 探讨骨质疏松性骨折的相关影响因素及预防[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(2): 152-155.
- [8] 谢杰伟, 林涌鹏. 中医综合疗法与微创手术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折患者远期生存质量对照研究[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(2): 205-208.
- [9] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 中华医学会骨科学分会骨质疏松学组. 骨质疏松性骨折患者抗骨质疏松治疗与管理专家共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2015, 8(3): 189-195.
- [10] 候鸣夷. 健骨冲剂在治疗老年骨质疏松性骨折中的临床应用[J]. 临床医学, 2015, 35(11): 19-21.
- [11] 王海燕. 骨化三醇联合钙尔奇 D 对绝经后骨质疏松症患者骨代谢指标及疗效的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(3): 152-153.
- [12] 刘锋, 张君, 王文修, 等. 阿仑膦酸钠和阿法骨化醇联合治疗严重骨质疏松和骨质疏松性骨折[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(39): 7395-7399.
- [13] 谢楚海, 陈斌伟, 郭剑鸿, 等. 阿法骨化醇与骨化三醇对骨质疏松患者 HOP、BALP 及组织形态学的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(19): 5590-5591.
- [14] 黄多临. 仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松症研究述评[J]. 中医学报, 2013, 28(2): 285-287.
- [15] 杨晓婉, 王娴默, 徐澄, 等. 中药结合椎体成形术治疗椎体骨质疏松压缩性骨折临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2015, 17(3): 80-82.
- [16] 王晓磊, 别还兵. 补肾健脾、养胃活血法治疗原发性骨质疏松性骨痛 33 例[J]. 中国中医急症, 2013, 22(4): 623-624.

(收稿日期 2017-04-18)

针灸通督法联合康复训练对缺血性脑卒中患者平衡功能的影响

郑德松 董 静

(华北理工大学附属医院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1465-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.046

【摘要】 目的 观察针灸通督法联合康复训练对缺血性脑卒中患者平衡功能的影响并探讨其机制。方法 192例缺血性脑卒中患者分为对照组与研究组,各96例。对照组接受康复训练治疗,研究组在康复训练的基础上接受针灸通督法治疗。比较治疗前、后两组血清碱性成纤维生长因子(BFGF)、血管内皮生长因子(VEGF)水平、Berg平衡功能、Sheikh评定量表评分的变化情况,并评价两组临床疗效。结果 治疗后,两组血清BFGF、VEGF水平、Berg、Sheikh评分较治疗前均上升,且研究组均优于对照组($P < 0.05$);研究组临床总有效率为94.79%,明显高于对照组之85.42%($P < 0.05$)。结论 采用针灸通督法联合康复训练治疗缺血性脑卒中,可显著提高疗效,促进平衡功能的恢复,临床优势显著。

【关键词】 缺血性脑卒中 针灸通督法 康复训练 平衡功能

缺血性脑卒中是指因各种原因所致的局部脑组织区域血液供应障碍,造成脑组织缺血缺氧性病变坏死,从而出现临床上对应的神经功能缺失表现,多发于50~60岁以上人群^[1-2]。脑卒中患者中约有50%存在不同程度的躯体功能障碍,给患者的生存质量造成严重的负面影响。目前临床多采用康复训练对缺血性脑卒中患者进行治疗,以恢复其平衡能力,但疗效欠佳^[3]。因此,为探讨针灸通督法联合康复训练对缺血性脑卒中患者平衡功能的影响,本研究给予96例缺血性脑卒中患者针灸通督法联合康复训练治疗,观察其治疗前、后血清碱性成纤维生长因子(BFGF)、血管内皮生长因子(VEGF)水平、平衡能力评分等指标的变化情况,并评价其临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:西医诊断标准参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》^[4]拟定。中医诊断标准参考《中风病防治指南》^[5],结合缺血性脑卒中常见临床表现拟定。纳入标准:对本研究知情,并由本人或家属签署同意书;符合上述诊断标准;年龄45~85岁;临床资料完整;依从性好,能配合完成本次研究;知情同意并签署知情同意书;经本院医学伦理委员会批准同意。排除标准:孕妇或哺乳期妇女;患有严重传染性疾病者;精神异常者;合并有肝、肾、代谢系统及造血疾病患者;伴有意识障碍、认知障碍及病情不稳定者。

1.2 临床资料 选取2015年2月至2016年5月在华北理工大学附属医院康复科接受治疗的192例缺血性脑卒中患者为研究对象,按就诊编号分为对照组与研究组,各96例。其中研究组男性50例,女性46例;平均年龄(61.25±4.54)岁;平均病程(72.06±18.66) d。

对照组男性52例,女性44例;平均年龄(61.47±4.36)岁;平均病程(72.26±17.72) d。两组临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患者给予康复训练治疗,包括转移训练、神经肌肉促进技术应用、坐站位训练、患腿站立训练、行走训练、肌力训练、上下楼梯训练等,训练的过程中要注意循序渐进,根据患者康复情况选择合理的训练量,每周治疗5 d,共治疗30 d。研究组在康复训练的基础上接受针灸通督法治疗,具体方法如下。

1)主穴:三阴交、足三里、曲池、合谷、百会、风池、大椎。2)配穴:中医辨证为肝阳暴亢证加太溪、太冲;痰热腑实证加丰隆、间使;风痰阻络证加外关、丰隆;痰湿蒙神证加丰隆、关元;气虚血瘀证加血海、气海;阴虚风动证加复溜、太溪;临床症状为上肢不遂加手三里、臂臑、肩髃;口角喎斜加地仓、颊车;下肢不遂加悬钟、梁丘、环跳。3)操作方法:患者取坐位,将灸架固定于百会穴上方,把一整根点燃后的艾条插入灸孔,调整艾条高度以调节火力,以患者耐受为宜。患者取俯卧位或坐位,应用75%酒精对穴位进行常规消毒,用右手食指、拇指捏住三棱针针柄,中指指腹紧靠针身下端,露出3~5 mm针尖,对准穴位实施“疾刺疾出”,进针深度为3~4 mm,共操作4次,起针后实施拔罐,出血量保持为1~2 mL,每次5 min,隔日治疗1次,共治疗30 d。根据针刺穴位取相应体位,用75%酒精对穴位进行常规消毒,采用0.30 mm×40 mm毫针针尖朝鼻尖方向刺入风池穴,进针深度为0.8~1.2寸;直刺合谷穴,进针深度为0.5~1.0寸;直刺曲池穴,进针深度为0.8~1.2寸;直刺三阴交穴,进针深度为1.0~1.5寸;直刺足三里穴,进针深度为1.0~1.2寸。以上操作每次30 min,每次操作行针

2次,每日1次,共治疗30d。

1.4 观察指标 观察患者血清BFGF、VEGF水平、Berg、Sheikh评分及临床疗效。1)血清BFGF、VEGF水平:抽取患者的静脉血,应用双抗体夹心法对BFGF、VEGF水平进行测定^[6]。2)平衡功能:采用Berg平衡功能评分进行评估,得分越高平衡功能越好^[7]。3)躯干控制能力:采用Sheikh评分进行评估,得分越高躯干控制能力越好^[8]。

1.5 疗效标准 无效:临床症状未改善或加重,Berg评分较治疗前未增加或降低。有效:临床症状稍有改善,Berg评分较治疗前增加≤30%。显效:临床症状明显改善,Berg评分较治疗前增加>30%且≤70%。治愈:临床症状完全消失,Berg评分较治疗前增加>70%。总有效率=有效率+显效率+治愈率^[9]。

1.6 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,利用t检验;计数资料采用百分比表示,利用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血清BFGF、VEGF水平比较 见表1。结果示,治疗后,两组血清BFGF、VEGF水平较治疗前均明显上升,且研究组均高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组治疗前后血清BFGF、VEGF水平比较(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	BFGF	VEGF
研究组 (n=96)	治疗前	18.63±1.39	383.65±5.69
	治疗后	34.35±1.82 ^{*△}	483.52±8.87 ^{*△}
对照组 (n=96)	治疗前	18.81±1.46	383.61±6.12
	治疗后	27.52±1.71 [*]	452.36±7.95 [*]

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Berg、Sheikh评分比较 见表2。结果示,治疗后两组Berg、Sheikh评分较治疗前均明显上升,且研究组均高于对照组。

表2 两组治疗前后Berg、Sheikh评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Berg	Sheikh
研究组 (n=96)	治疗前	35.36±1.61	51.63±1.47
	治疗后	48.63±1.91 ^{*△}	80.95±1.88 ^{*△}
对照组 (n=96)	治疗前	35.74±1.72	51.74±1.55
	治疗后	44.52±1.87 [*]	72.85±1.70 [*]

2.3 两组临床疗效比较 见表3。结果示,研究组临床总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

随着人口老龄化进程的不断加快,我国的缺血性脑卒中发病人数不断上升,严重威胁着人类的健康。缺血性脑卒中的发病机制较为复杂,大部分学者认为其

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(%)
研究组	96	46	25	20	5	91(94.79) [△]
对照组	96	21	23	38	14	82(85.42)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

病机为脑组织局部供血动脉血流完全中断或血流灌注减少,导致该局部脑组织崩解破坏,从而出现相应临床症状^[10]。因此,促进新生血管生成、增加受累脑组织的供血及灌注量,可促进受损脑组织恢复,从而缓解临床症状,提高疗效^[11]。而BFGF、VEGF是血管生成的2个重要血管生长因子,可保护患者的神经元,同时促进其恢复。由此可见,提高缺血性脑卒中患者血清BFGF、VEGF水平,可有效缓解临床症状。

中医学并无缺血性脑卒中病名,根据其发病特点及临床表现,可归属于“中风”的中医范畴,临床表现以神识昏蒙、半身不遂、口舌歪斜等为主。中风病病位在于头部,因气血逆而不降所致。中医学认为,中风病是由于正气亏虚、情志不舒、饮食不节、劳倦内伤等导致的气血逆乱,产生痰、瘀、火、风,造成血溢脑脉之外及脑脉痹阻^[12]。年老体弱或久病,导致正气亏虚,运血无力,血流不畅,造成脑脉瘀滞不通,从而出现中风。长期情志不舒,伤及肝脏,气机郁滞,血行不畅,引起气血逆乱,上扰脑窍,造成脑脉瘀滞不通,从而出现中风^[13]。饮食不节,伤及脾胃,脾失运化,内生痰浊,郁久化热,痰热互结,阻滞经脉,上蒙于清窍。由此可见,本病以气血不足、肝肾阴虚为本,以邪实为标,以痰、瘀、火、风为主,故治疗应以补肝益肾、活血化痰为主^[14]。

针灸是中医学传统疗法之一,被广泛应用于临床治疗中风。三阴交穴属于足太阴脾经,具有调肝补肾、健脾益血等功效,主治下肢痿痹、高血压、阴虚诸证等。足三里穴是足阳明胃经的主要穴位之一,具有通经活络、补中益气、扶正祛邪等功效,主治高血压、高脂血症、失眠等。曲池穴是手阳明大肠经的合穴,具有疏风解表、温阳散寒、活血止痛等功效,主治上肢麻木、高血压、肩肘关节疼痛等。合谷穴属于手阳明大肠经之原穴,具有通经活络、镇静止痛等功效,主治头痛、口眼歪斜等。百会穴归属督脉,具有醒脑开窍、安神定志、升阳举陷等功效,主治血管性头痛、高血压、眩晕等。风池穴属足少阳胆经,可发挥祛风解毒、平肝息风等功效,主治眩晕、头痛等。大椎穴位于第7颈椎棘突下凹陷中,最早见于《素问·气府论》,具有益气壮阳之功效,主治颈项强直、五劳虚损、七伤乏力等^[15]。由此可见,采用针灸通督法联合康复训练治疗缺血性脑卒中,可起到活血化瘀、补肝益肾之功效。

本研究结果显示,经治疗,两组血清BFGF、VEGF水平、Berg、Sheikh评分较治疗前均明显上升,且研究

组均高于对照组;研究组临床疗效明显优于对照组,说明采用针灸通督法联合康复训练治疗缺血性脑卒中,可显著提高患者血清 BFGF、VEGF 水平,促进新生血管生成,加快受损脑组织的恢复,提高平衡功能,促进患者身体康复。

综上所述,采用针灸通督法联合康复训练治疗缺血性脑卒中,可显著提高疗效,促进平衡功能的恢复,临床优势显著。

参 考 文 献

- [1] 宋旭霞,张敏,李冬梅,等. 急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化相关复合危险因素分析[J]. 中华神经医学杂志, 2015, 14(9):932-936.
- [2] 柴丽,马莉莉,张忠玲,等. 组织型纤溶酶原激活剂在缺血性脑卒中治疗中的研究[J]. 中华神经医学杂志, 2015, 14(3):310-313.
- [3] 曾群. 应用抑木扶土针法配合理疗对脑卒中后遗症血脂变化的临床分析[J]. 牡丹江医学院学报, 2015, 36(1):76-78.
- [4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华医学信息导报, 2010, 25(14):16-19.
- [5] 赵建国,张琳瑛,赵存敏. 中风病防治指南[M]. 天津:天津科学技术出版社, 1995:72-74.
- [6] 何书英,孙菁,刘坤,等. 考布他汀 A-4 衍生物 CPU-XT-006 对人脐静脉内皮细胞增殖、凋亡及 VEGF、bFGF 表达的影响[J]. 中国药科大学学报, 2013, 44(5):451-454.
- [7] 段好阳,刘福迁,闫兆红,等. 四肢联动功能训练对脑卒中患者躯干控制能力及平衡功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(10):747-749.
- [8] 赵晓晶,李群喜,安雅臣,等. 多种量表在急性脑梗死中的应用和数学模型的建立[J]. 中华神经医学杂志, 2014, 13(7):722-726.
- [9] 李俊,苏俊剑,武琼. 核心肌训练对脑卒中偏瘫患者平衡功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(9):678-679.
- [10] 陈璇,高小平,梁辉,等. 青年缺血性脑卒中患者病因及相关危险因素分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2013, 40(4):304-307.
- [11] 郑慧敏. 纤溶酶联合血栓通治疗缺血性脑卒中疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(4):55-56.
- [12] 杜雅芹,成旭东. 针灸联合丹红注射液治疗急性缺血性脑卒中临床研究[J]. 河南中医, 2015, 35(10):2391-2393.
- [13] 娄一萍,张圣,严慎强,等. 心房颤动对不同时间窗内急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓结局的影响[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(8):661-667.
- [14] 杨成,钱捷,唐迅,等. 阿司匹林单独或与氯吡格雷联合用药治疗缺血性脑卒中及短暂性脑缺血发作疗效和不良反应的 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(12):1430-1435.
- [15] 王卫刚,雷晓凤. 督灸加温针灸治疗膝骨关节炎 33 例[J]. 河南中医, 2015, 35(3):553-554.

(收稿日期 2016-08-24)

疏风解毒胶囊治疗急性气管-支气管炎 (风热犯肺证)临床观察

谭晓纯[△] 何 宁

(北京市大兴区人民医院,北京 100142)

中图分类号:R562 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1467-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.047

【摘要】目的 观察疏风解毒胶囊治疗急性气管-支气管炎(风热犯肺证)的临床治疗效果,并探讨其机制。**方法** 将患者 62 例按随机数字表法分为对照组和治疗组,各 31 例。对照组给予克拉霉素胶囊治疗;治疗组给予疏风解毒胶囊治疗。两组疗程均为 5 d。观察两组治疗前、治疗后第 3 日、第 5 日患者咳嗽积分情况,记录患者咳嗽、咯痰、发热缓解时间以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 两组患者治疗后咳嗽、咯痰、发热积分较治疗前明显降低($P < 0.05$);两组间比较,治疗组咳嗽、咯痰以及发热消失的时间和平均治愈时间短于对照组($P < 0.05$)。**结论** 疏风解毒胶囊治疗急性-气管支气管炎(风热犯肺证)疗效确切,可有效缓解患者咳嗽、咯痰症状。**【关键词】** 急性气管-支气管炎 风热犯肺证 疏风解毒胶囊 临床观察

急性气管-支气管炎是由生物性或非生物性因素引起的气管-支气管黏膜的急性炎症,病毒感染是最常见的病因,成人以流感病毒和腺病毒多见,少部分由细菌引起,冷空气、粉尘及刺激性气体也可引起此病。

急性气管-支气管炎属中医学“咳嗽”范畴,临床上对于风热之证,主要予疏风清热治法^[1]。目前对于急性气管-支气管炎,一般予以对症止咳祛痰等治疗,伴有细菌感染予以抗生素治疗。疏风解毒胶囊主要用来治疗呼吸道感染性疾病,对咳嗽、发热疗效确切^[2-4],笔者将疏风解毒胶囊用来治疗急性气管-支气管炎(风热犯

[△]通信作者(电子邮箱:tanxiaochun1983@sohu.com)

肺证)取得良好治疗效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:西医诊断标准符合中华医学会呼吸病学分会哮喘学组《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》急性气管支气管炎标准^[5]。中医证候诊断标准符合中华中医药学会肺系病分会、中国民族医药学会肺病分会《急性气管-支气管炎中医诊疗指南(2015版)》风热犯肺证^[1]。纳入标准:符合中西医诊断标准;年龄>18岁;性别不限;病程<72h;签署知情同意书的患者。排除标准:入组前检查提示细菌感染;1个月内服用ACE I类药物或近1周内服用过与试验药物功能主治类似药物患者;其他原因疾病等引起的咳嗽(如肺结核、支气管哮喘、支气管扩张等、肺部感染);合并有心脑血管、肝肾功能、内分泌和造血系统等严重原发性疾病;心理、精神病患者;妊娠期、准备妊娠妇女或者哺乳期女性;恶性肿瘤患者或者其他急性疾病发作患者。

1.2 临床资料 选取2016年3月至2016年11月我院收治的急性气管-支气管炎患者,共62例。按随机数字表法分为治疗组与对照组,各31例。其中,男性40例,女性22例;平均年龄(49.80±7.910)岁;病程(1.66±1.33)d,11例慢性阻塞性肺疾病稳定期患者,6例慢性支气管炎稳定期患者。其中对照组男性19例,女性12例;年龄30~53岁,平均(48.60±5.81)岁;病程1~3d,平均(1.86±0.63)d。治疗组男性21例,女性10例;年龄33~58岁,平均(45.00±4.81)岁;病程(1.91±0.82)d。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 对照组予以克拉霉素胶囊(浙江亚太药业股份有限公司,国药准字H20043983),0.5g,每次1粒,每日1次,口服。治疗组予以疏风解毒胶囊(安徽济人药业有限公司,批号140113,成份为虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草),每次4粒,每日3次,口服。疏风解毒胶囊退热疗效不佳患者予以布洛芬退热。疗程均为5d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后总疗效及咳嗽症状积分^[6],记录患者咳嗽、咯痰、发热缓解时间,观察伴有慢性呼吸系统疾病患者的治疗情况。治疗前后检查患者血常规、胸部X线等检查,记录治疗期间相关药物不良反应。

1.5 疗效标准 标准参考文献^[7]制定。痊愈:患者临床症状和阳性体征消失,各项检测正常。有效:症状、体征基本好转,各项检测有所改善。无效:症状、体征无明显改善,各项检测也无明显改善。总有效率=(痊愈+有效)/n×100%。

1.6 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,治疗前后比较采取独立样本t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者综合疗效比较 见表1。结果示两组总有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组患者总疗效比较(n)

组别	n	痊愈	有效	无效	总有效(%)
治疗组	31	18	11	2	29(93.55) [△]
对照组	31	15	13	3	28(90.32)

与对照组比较, $\Delta P>0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后患者咳嗽积分比较 见表2。结果示,两组治疗前后咳嗽症状积分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后第3日、第5日患者咳嗽症状总积分均低于治疗前($P<0.05$),第5日患者咳嗽症状总积分均低于治疗后第3日($P<0.05$);两组比较,治疗组咳嗽积分差异低于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后咳嗽变化情况比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	咳嗽总积分	咳嗽日间积分	咳嗽夜间积分
治疗组 (n=31)	治疗前	4.37±0.77	2.79±0.41	1.73±0.35
	治疗第3日	3.13±1.05*	1.66±1.34	1.34±0.71
	治疗第5日	1.54±0.57* [△]	1.04±0.19	0.39±0.28
对照组 (n=31)	治疗前	4.45±0.15	2.57±0.31	1.47±0.29
	治疗第3日	3.96±1.12*	1.89±1.24	1.57±0.21
	治疗第5日	1.92±0.51*	1.52±0.23	0.83±0.14

与本组治疗前比较, * $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$ 。

2.3 两组患者治疗后咳嗽、咯痰以及发热消失时间比较 见表3。结果示治疗组咳嗽、咯痰以及发热消失时间和平均治愈时间均短于对照组($P<0.05$)。

表3 两组治疗前后咳嗽、咯痰及发热症状消失时间比较(d, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	咳嗽	咯痰	发热	平均治愈时间(%)
治疗组	31	3.76±2.45 [△]	3.37±2.77	2.79±1.41 [△]	3.83±3.14 [△]
对照组	31	4.76±3.12	3.92±2.51	2.52±2.23	4.73±4.35

与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

2.4 安全性观察 患者治疗期间未见恶心、腹泻、皮疹等情况,患者肝肾功能检查未见明显异常。

3 讨论

急性气管-支气管炎是由生物性或非生物性因素引起的气管-支气管黏膜的急性炎症,病毒感染是最常见的病因,成人以流感病毒和腺病毒多见,少部分由细菌引起,冷空气、粉尘及刺激性气体也可引起此病。急性气管-支气管炎属中医学“咳嗽”范畴。《景岳全书·咳嗽》篇曰“咳嗽之要,止为二证,何为二证,一曰外感,一曰内伤而尽之矣”。咳嗽的辨证分外感与内伤,治疗需分清邪正虚实。外感咳嗽起病急,病程短,常伴肺卫表证,治宜祛邪利肺。内伤咳嗽常反复发作,可伴见

它脏形证,多属邪实正虚,治当祛邪止咳,扶正补虚,标本兼顾。风、寒、暑、湿、燥、火六淫之邪和吸入烟尘秽浊之气,皆可侵袭肺系发病,临床上对于风热之证,主要予疏风清热治法,但对于老年体弱患者,其多伴正气不足,发散清解不宜过重,要做到祛邪而不伤正^[1]。

目前对于急性气管支气管炎,一般予以对症止咳祛痰等治疗,伴有细菌感染予以阿奇霉素或者克拉霉素等抗生素治疗。随着我国中医药的发展,临床上中医药治疗急性气管-支气管炎在临床上得到了广泛使用^[8-10]。疏风解毒胶囊临床上主要用来治疗呼吸道感染性疾病,对咳嗽、发热疗效确切^[2-4]。该方中虎杖具清热解毒、散瘀止痛等功效,具有抗感染、抗炎、抗氧化应激、调节代谢等药理学作用^[11]。连翘具有清热解毒、消肿散结、疏散风热功效,现代医学研究表明连翘对病原微生物有很好的抑制作用,同时有抗炎、免疫调节等作用^[12]。板蓝根作为清热解毒药在临床广泛使用,具有抗菌、抗病毒、调节免疫等药理活性^[13]。柴胡能够解表退热、疏肝解郁、升举阳气,有抗炎退热、抗病毒、抗细菌、抗肿瘤、调节免疫等广泛的药理作用^[14]。败酱草有清热解毒、活血止痛的功效,现代药理学研究显示败酱草有抗菌、抗炎、抗肿瘤作用,还具有镇静功效^[15]。马鞭草活血散瘀、解毒利湿作用,具有抗肿瘤、抗炎镇痛、调节免疫、抗氧化等作用^[16]。芦根清热除烦、生津止渴功效,具有抗氧化、抗肿瘤、肝肾保护等作用^[17]。甘草功效补心气,益脾气,具有保肝、抗炎、抗菌抗病毒、抗氧化、抗癌、免疫调节等作用^[18]。疏风解毒胶囊组方主要为质地轻清草本,发散轻清,无苦寒之弊,既能祛除风热之邪,又不至于耗损阳气,适用于老年体弱患者,现代医学研究表明组方中多味药物除了具有抗菌抗病毒作用,还能调节机体免疫功能,表明疏风解毒胶囊对老年人群或者慢性病患者具有积极的临床意义。

基于以上研究,我们在临床上利用清热解毒、利咽止咳以及抗病毒抗炎的功效,将疏风解毒胶囊用于治疗急性气管-支气管炎,其中对照组采用克拉霉素胶囊治疗。结果发现,疏风解毒胶囊治疗急性气管-支气管炎总有效率达到93.55%,能明显降低患者咳嗽症状积分,表明疏风解毒胶囊能改善咳嗽症状,降低咳嗽对生活的影响。慢性阻塞性肺疾病稳定期、慢性支气管炎稳定期患者出现急性发作的一个重要原因就是呼吸道感染。本临床观察中的患者均未因急性气管-支气管炎出现急性发作,笔者猜测疏风解毒胶囊在治疗中起到了积极的防治作用,通过现有文献学习获知,疏风解毒胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病具有积极价值^[19-20],但是疏风解毒胶囊是否具有防治慢性阻塞性肺疾病、慢性支气管炎急性发作的意义有待进一步研究。综上,疏风解毒胶囊治疗急性气管-支气管炎风热犯肺证安全有效,对伴有下呼吸道慢性疾病的患者也

具有良好治疗效果。

参 考 文 献

- [1] 中华中医药学会肺系病分会,中国民族医药学会肺病分会.急性气管-支气管炎中医诊疗指南(2015版)[J].中医杂志,2015,57(9):806-810.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(5):323-354.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.咳嗽的诊断与治疗指南(2009版)[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32(6):407-413.
- [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,2002:380.
- [8] 王英,杨忆,康跃,等.中苗热奄包1号穴位熨烫治疗急性气管-支气管炎的临床疗效观察[J].中医临床研究,2015,7(3):21-23.
- [9] 宋述财,许华,卢焯明,等.加味三拗汤治疗急性气管-支气管炎疗效观察[J].四川中医,2003,21(7):36-37.
- [10] 赵庆峰,张伟,代君,等.桑杏合剂治疗急性气管-支气管炎60例临床疗效观察[J].河北中医,2016,38(2):207-209.
- [11] 夏婷婷,杨珺超,刘清源,等.虎杖药理作用研究进展[J].浙江中西医结合杂志,2016,26(3):294-297.
- [12] 袁岸,赵梦洁,李燕,等.连翘的药理作用综述[J].中药与临床,2015,6(5):56-59.
- [13] 林丽君,聂黎行,戴忠,等.板蓝根的研究概况[J].2015,24(21):1-4.
- [14] 史晶晶,时博,李青雅.柴胡的药性及功用考证[J].中医学报,2016,31(6):850-852.
- [15] 崔文燕,刘素香,宋晓凯,等.花败酱草和白花败酱草的化学成分与药理作用研究进展[J].药物评价研究,2016,39(3):482-488.
- [16] 杨海光,方莲花,杜冠华.马鞭草药理作用及临床应用研究进展[J].中国药学杂志,2013,48(12):949-952.
- [17] 王中华,郭庆梅,周凤琴.芦根化学成分、药理作用及开发利用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(12):81-83.
- [18] 宗阳,何书芬,孙冰婷,等.甘草抗抑郁作用机制研究及应用概况[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(10):194-198.
- [19] 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.
- [20] 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.

(收稿日期 2017-04-19)

中西医综合治疗肘关节骨折的效果观察

卓益奋

(浙江省奉化中医院,浙江 宁波 315500)

中图分类号:R274.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1470-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.048

【摘要】 目的 观察中西医综合治疗肘关节骨折的效果,并探讨其机制。方法 将患者 60 例按照随机数字表法分为观察组与对照组,各 30 例。对照组采用常规西医治疗,观察组在对照组基础上结合中药汤剂治疗。两组疗程均为 3 个月。比较两组治疗优良率、治疗前后肘关节 Mayo 评分变化、关节活动度改善情况、肘关节功能障碍发生情况,及不良反应情况。结果 观察组优良率为 83.33%,高于对照组的 56.67%($P < 0.05$);两组治疗后肘关节 Mayo 评分增加($P < 0.05$);观察组治疗后肘关节 Mayo 评分高于对照组($P < 0.05$);观察组关节活动度改善优于对照组($P < 0.05$);观察组肘关节功能障碍发生率低于对照组($P < 0.05$);两组均未发生明显不良反应。结论 中西医综合治疗肘关节骨折的效果明显,具有重要研究意义。

【关键词】 肘关节骨折 中西医结合 急症

肘关节是上臂和前臂的机械性链接,其良好的稳定性和活动范围有助于发挥肩和手的功能^[1]。若治疗不当则会引起永久性功能丧失和慢性疼痛,出现肢体功能障碍^[2]。目前,单纯采用西医治疗肘关节骨折效果并不十分理想。本研究旨在观察中西医综合治疗肘关节骨折的效果,提供临床用药指导意义。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断依据《骨与关节损伤和疾病的诊断分类与功能评定标准》^[3]中相关标准。纳入标准:患者年龄 24~65 岁;经医院伦理委员会审核通过;签署知情同意书。排除标准:严重骨质疏松症者;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;精神疾病者。

1.2 临床资料 选自本院于 2015 年 8 月至 2016 年 8 月期间收治的肘关节骨折患者 60 例,按照随机数字表法分为观察组与对照组,各 30 例。观察组男性 21 例,女性 9 例;年龄 24~65 岁,平均(43.52±6.41)岁;骨折类型:尺骨鹰嘴骨折 12 例,肱骨外踝骨折 8 例,踝间骨折 6 例,其他 4 例。对照组男性 20 例,女性 10 例;年龄 26~64 岁,平均(42.76±7.03)岁;骨折类型为尺骨鹰嘴骨折 13 例,肱骨外踝骨折 7 例,踝间骨折 7 例,其他 3 例。两组患者临床资料比较无统计学差异($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均行手术切开复位内固定手术治疗。对照组于术后第 2 日进行康复治疗。具体包括首先于术后卧床时垫高患肢,于患者术后第 3 日开始患肢未被固定的关节各个方向的全范围活动,患者每个关节活动每日 15~20 次;然后于复位稳定 5 d 后局部疼痛减轻时,开始进行收缩训练被固定肱二头肌和肱三头肌,每次收缩持续 10 s,每次练习收缩 15 次,于患者术后 7 d 后进行腕关节活动,且进行肩关节内外旋活动;骨折外固定 2 周后,将外固定物每日取下,

辅以蜡疗促进血液循环、消肿,每次 15 min;关节面内固定牢固时,开始进行持续被动运动治疗,从无痛范围开始进行,酌情增加,每次 30 min;于患者术后 3 周后,进行渐进性抗阻练习未被固定的关节,首先以徒手抗阻方式,力量轻柔,然后再以肩、肘、腕关节活动器训练,且鼓励患者进行日常生活训练。观察组:在对照组基础上,于术后第 2 日开始服用中药汤剂治疗,组方:骨碎补 15 g,续断 15 g,川牛膝 15 g,威灵仙 15 g,川芎 15 g,当归 15 g,红花 15 g,白芍 15 g,三菱 10 g,莪术 10 g,甘草 6 g。水煎取汁 300 mL,每次服用 150 mL,分早晚 2 次服用,每日 1 次,连续服用 3 个月。两组患者均于 3 个月后评价疗效及各指标。

1.4 观察指标 观察两组患者治疗前后肘关节 Mayo 评分变化,包括疼痛、关节稳定性、关节活动范围及活动能力,评分总分 100 分,评分越高,肘关节功能改善越好;观察两组患者关节活动度(ROM)变化,包括屈曲、旋前、旋后;观察两组患者肘关节功能障碍发生情况。

1.5 疗效标准 以 Mayo 肘关节功能评分进行评价,优:患者 Mayo 总分 ≥ 90 分。良:患者 Mayo 总分 ≥ 75 分且 < 90 分。可:患者 Mayo 总分 ≥ 60 分且 < 75 分。差:患者 Mayo 总分 < 60 分。

1.6 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件。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;计数资料的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果示观察组优良率高于对照组($P < 0.05$)。

2.2 两组治疗前后肘关节 Mayo 评分比较 见表 2。结果示两组治疗前肘关节 Mayo 评分相当($P > 0.05$);两组治疗后肘关节 Mayo 评分均增加($P < 0.05$);观察

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	优	良	可	差	优良(%)
观察组	30	14	11	4	1	25(83.33) [△]
对照组	30	7	10	9	4	17(56.67)

与对照组比较, [△]P<0.05。

表2 两组治疗前后肘关节 Mayo 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	30	31.42±4.35	87.39±7.68 ^{*△}
对照组	30	30.78±4.09	58.32±5.67 [*]

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

组治疗后肘关节 Mayo 评分高于对照组(P<0.05)。

2.3 两组治疗前后 ROM 比较 见表3。结果示观察组关节活动度改善优于对照组(P<0.05)。

表3 两组治疗前后 ROM 比较(°, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	屈曲	旋前	旋后
观察组	30	126.42±4.71 [△]	89.74±3.14 [△]	87.42±3.51 [△]
对照组	30	113.25±4.89	80.91±3.42	78.91±4.08

与对照组比较, [△]P<0.05。下同。

2.4 两组肘关节功能障碍发生率比较 见表4。结果示观察组肘关节功能障碍发生率低于对照组(P<0.05)。

表4 两组肘关节功能障碍发生率比较(n)

组别	n	发生(%)
观察组	30	1(3.33) [△]
对照组	30	8(26.67)

3 讨论

由于肘关节功能和解剖结构复杂, 本病若治疗不当则会致使关节功能不良和慢性疼痛, 甚至导致永久性功能丧失^[4-5]。X线检查简单、方便, 大多可显示游离骨折、骨折线机肘关节脱位等情况, 对肘关节损伤的诊断具有重要意义^[6]。现代医学认为骨折不仅会造成骨骼完整性或者连续性中断, 皮肤软组织、韧带、肌肉等损伤常同时并存, 甚至还会使血管和神经受到损伤, 使骨折损伤后容易出现不能程度功能障碍^[7-8]。

中医学认为肘关节骨折主要是由于骨折早期损伤等^[9-11], 致使气血瘀滞、津液亏损、经络阻塞、筋失所养, 加之久病正气未复, 风寒湿邪趁虚侵袭, 痹着筋骨, 久则会使肌肉萎缩, 骨关节凝滞引起, 故而瘀血阻滞关节为肘关节骨折主要发病机制^[12-13]。本研究采用中药方剂治疗, 方中骨碎补具有补肾强骨、活血续筋功效, 续断具有补益肝肾、活络止痛、续筋骨功效, 川牛膝具有活血祛瘀、祛风利湿功效, 威灵仙具有通络止痛、祛风除湿、行气功效, 川芎具有活血止痛、祛风行气功效, 当归具有补血养血、通经止痛功效, 红花具有活血通经、

散瘀止痛功效, 白芍具有养血、缓急止痛功效, 三菱具有祛瘀通经、破血行气功效, 莪术具有行血破瘀功效, 甘草调和诸药^[14-16]。本研究表明, 观察组优良率高于对照组, 两组治疗后肘关节 Mayo 评分增加且观察组治疗后肘关节 Mayo 评分高于对照组, 提示中西医结合治疗可明显改善 Mayo 肘关节功能; 观察组关节活动度改善优于对照组, 提示中西医结合治疗可改善关节活动度; 观察组肘关节功能障碍发生率低于对照组, 提示中西医结合治疗可降低肘关节功能障碍发生。

综上所述, 中西医结合治疗肘关节骨折的效果明显, 且安全性良好, 具有重要研究意义, 值得临床进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Eckert K, Ackermann O, Janssen N, et al. Accuracy of the sonographic fat pad sign for primary screening of pediatric elbow fractures; a preliminary study[J]. Journal of Medical Ultrasonics, 2014, 41(4):473-480.
- [2] 石秀秀, 唐金树, 吴新宝, 等. 肘关节骨折术后功能恢复的影响因素[J]. 中国骨与关节杂志, 2016, 5(3):188-193.
- [3] 刘云鹏. 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, 2002:233-234.
- [4] 曹晶晶, 唐金树, 周谋望, 等. 肘关节骨折术后早期康复的临床疗效观察[J]. 中国骨与关节杂志, 2016, 5(3):194-198.
- [5] 石秀秀, 唐金树, 吴新宝, 等. 肘关节骨折术后功能恢复的影响因素[J]. 中国骨与关节杂志, 2016, 28(3):188-193.
- [6] 贾凤荣, 周谋望. 肘关节骨折术后康复的研究[J]. 中国康复医学杂志, 2005, 17(10):26-28.
- [7] 马刚. 肘关节骨折患者采取早期运动康复训练的临床意义[J]. 中医临床研究, 2015, 6(29):115-116.
- [8] 陈朝清. 早期运动康复对肘关节骨折后功能恢复的影响[J]. 中国伤残医学, 2016, 24(14):60-61.
- [9] 陈述列, 陆道望, 王广辉, 等. 桃红四物汤加味治疗肘关节骨折临床研究[J]. 河南中医, 2016, 32(5):861-863.
- [10] 曹晶晶, 唐金树, 周谋望, 等. 肘关节骨折术后早期康复的临床疗效观察[J]. 中国骨与关节杂志, 2016, 35(3):194-198.
- [11] 陈化兵. 对43例复杂性肘关节骨折脱位患者进行术后综合康复治疗的体会[J]. 当代医药论丛, 2014, 22(8):192-193.
- [12] 张俊清. 中药内外兼治合康复训练预防肘关节骨折术后功能障碍63例[J]. 湖南中医杂志, 2012, 28(4):80-81.
- [13] 李皓如. 自拟方熏洗配合手法促进骨折后期肘关节功能康复的体会[J]. 湖南中医药大学学报, 2008, 28(1):65-66.
- [14] 吴利和, 陈月卿, 徐淑芬. 早期综合康复对肘关节骨折术后恢复的影响[J]. 中华中医药学刊, 2013, 37(6):1470-1472.
- [15] 刘晨红, 高强. 早期运动康复对肘关节骨折后功能恢复的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(34):3800-3802.
- [16] 陆廷仁, 刘晓华, 张新建. 肘部骨折愈合后功能障碍的综合治疗[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2000, 18(2):42-44.

(收稿日期 2017-02-16)

中医分期疗法联合经皮微创内固定术治疗胫骨骨折患者疗效观察

吕士金[△] 桑 敏

(山东省聊城市东昌府区中医院, 山东 聊城 252000)

中图分类号:R274.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1472-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.049

【摘要】 目的 观察中医分期疗法联合经皮微创内固定术治疗胫骨骨折患者疗效,并探讨其机制。方法 将患者 180 例按照随机数字表法分为观察组与对照组,各 90 例。对照组采用经皮微创内固定术治疗,观察组在对照组基础上给予中医分期治疗。两组疗程均为 28 d。比较两组治疗疗效及肿胀减退时间和骨折愈合时间。结果 观察组治疗总有效率 94.56%,高于对照组的 78.89%($P<0.05$);观察组肿胀减退时间和骨折愈合时间优于对照组($P<0.05$)。结论 中医分期疗法联合经皮微创内固定术治疗胫骨骨折患者疗效明显,具有重要研究意义。

【关键词】 中医分期疗法 手术 胫骨骨折 疗效

胫骨骨折发病率呈不断上升趋势,严重影响人们身心健康和生活质量^[1-2]。胫骨骨折按照骨性生理结构特点因胫骨附着处皮肤和肌肉较少,且于胫骨骨折后易导致感染,进而致使预后较差^[2-5]。近年来报道显示中医联合经皮微创内固定术治疗胫骨骨折疗效明显,且可降低术后并发症发生^[6]。本研究旨在探讨中医分期疗法联合经皮微创内固定术治疗胫骨骨折患者疗效,并探讨其可能机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:均为不稳定骨折;均为胫骨中下段骨折^[1];患者年龄 18~60 岁;经医院伦理委员会审核,且患者签订知情同意书。排除标准:全身多发骨折;合并肺、肾、肝等功能严重异常者;病理性骨折;精神疾病者;哺乳期或者妊娠期妇女。

1.2 临床资料 选取本院于 2015 年 9 月至 2016 年 9 月期间收治的胫骨骨折患者 180 例,按照随机数字表法分为观察组与对照组,各 90 例。观察组男性 41 例,女性 49 例;年龄 18~59 岁,平均(34.25±6.17)岁;受伤类型为交通伤 57 例,高空坠落伤 25 例,其他 8 例;骨折类型为闭合性骨折 56 例,开放性骨折 34 例。对照组男性 43 例,女性 47 例;年龄 19~57 岁,平均(33.76±5.87)岁;受伤类型为交通伤 55 例,高空坠落伤 24 例,其他 11 例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用经皮微创内固定术治疗。具体如下,取仰卧位,全麻或者连续硬膜外麻醉,充气式止血带止血。在 C 型臂 X 线机透视下行手法闭合复

位,矫正旋转、成角畸形。选用合适长度的锁定加压钢板,于患者小腿内侧骨折远近端各取 2~3 cm 小切口,切口径皮直至胫骨,远端切口注意保护大隐静脉及隐神经。然后再沿着切口以骨膜剥离子在骨膜外建立一潜行隧道,再从远端切口将钢板插入,置于胫骨内侧。同时于患者骨折远处两端各打入至少 3 枚锁定螺钉固定。术后常规应用抗菌药物 48 h,抬高患肢且应用前列地尔和甘露醇消肿,术后以 CPM 机辅助进行早期功能锻炼。观察组在术后分期给予中药汤剂治疗,具体方法如下:分前期、中期、后期 3 期给药。1)前期。于术后 1~14 d 服药中药汤剂,组方:当归 15 g,赤芍 15 g,生地 15 g,桃仁 15 g,红花 15 g,延胡索 10 g,川牛膝 10 g,甘草 6 g。水煎服,取汁 300 mL,每次服用 150 mL,分早晚 2 次温服。2)中期。于术后 15~21 d 服用中药汤剂,组方:当归 15 g,赤芍 15 g,续断 15 g,骨碎补 15 g,红花 10 g,乳香 10 g,甘草 6 g。水煎服,取汁 300 mL,每次服用 150 mL,分早晚 2 次温服。3)后期。于术后 22~28 d 服用中药汤剂,组方:川牛膝 15 g,杜仲 15 g,白芍 10 g,当归 10 g,黄芪 10 g,熟地黄 10 g,红花 10 g,桃仁 10 g,甘草 6 g。水煎服,取汁 300 mL,每次服用 150 mL,分早晚 2 次温服。两组疗程均为 28 d。

1.4 观察指标 观察两组患者肿胀减退时间和骨折愈合时间。

1.5 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[7]相关标准。治愈:患者膝关节屈伸度恢复正常,且无内外翻畸形,X 线检查胫骨愈合、关节面平整。显效:患者膝关节屈伸度 90~110°,内外翻在 5°以内,X 线检查胫骨愈合、关节面平整。有效:患者膝关节屈伸度达到 60~90°,X 线检查胫骨基本愈合。无效:患者膝关节屈伸度在 60°以下,且患者行走时会产生剧烈疼痛。

[△]通信作者(电子邮箱:qingtian7723@sina.com)

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用百分比表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。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	90	19	39	28	4	86(94.56) [△]
对照组	90	3	23	45	19	71(78.89)

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组肿胀减退时间和骨折愈合时间比较 见表2。观察组肿胀减退时间和骨折愈合时间均短于对照组($P<0.05$)。

表2 两组肿胀减退时间和骨折愈合时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	肿胀减退时间(d)	骨折愈合时间(月)
观察组	90	5.13±0.87 [△]	3.02±0.67 [△]
对照组	90	8.32±1.43	3.87±0.81

3 讨论

目前,手术是治疗急性胫骨骨折主要手段。随着医学材料和微创技术的不断发展,胫骨骨折的治疗已由传统的坚强固定和解剖复位转变为以不出现成角、旋转畸形,维持正常长度及注意保护骨折局部血运为目标的稳定的生物学内固定^[8-10]。经皮微创内固定术可减轻对皮肤的压迫、减少术后伤口不愈合等并发症^[11-13]。但单纯采用手术治疗远期效果并不十分理想,随着近年来中医辨证治疗的不断发展,应用于骨外科患者取得了良好的临床疗效,且引起临床医师的广泛重视。

中医学认为胫骨骨折可引起脏腑功能、经络气血失调,肢体损于外,则会使气血伤于内,使得荣卫有所不贯,脏腑由之不和^[14-15]。中医治疗胫骨骨折应重视局部和整体兼顾,分早、中、晚三期辨证治疗。本研究根据患者术后中医分期治疗,前期旨在活血化瘀、凉血止血,方中当归具有补血活血、调经止痛功效,赤芍具有清热凉血、散瘀止痛功效,生地黄具有清热凉血作用,桃仁和红花具有活血祛瘀功效,延胡索具有活血止痛功效,川牛膝具有活血通经功效、甘草调和诸药。中期旨在活血祛瘀、续筋接骨功效,方中当归、赤芍、红花具有活血祛瘀功效,续断具有活血止痛、续筋接骨功效,骨碎补具有活血续筋功效,乳香具有活血行气止痛、消肿生肌功效,甘草调和诸药。后期旨在补益肝肾、舒筋、活血通络,方中川牛膝具有活血通络功效,杜仲具有补益肝肾、强筋健骨功效,白芍具有缓急止痛功效,当归

具有活血祛瘀功效,黄芪具有补中益气、利水消肿功效,熟地黄具有益精填髓、补血功效,红花、桃仁具有活血通络功效,甘草调和诸药。本研究表明,观察组治疗总有效率高于对照组,观察组肿胀减退时间和骨折愈合时间优于对照组,说明中医分期疗法可提高疗效,加快患者肿胀消退和骨折愈合。

综上所述,中医分期疗法联合手术治疗对胫骨骨折患者疗效明显,具有重要研究意义。

参考文献

- [1] 余洋,余可和,陈莹,等.不同固定方法治疗青少年胫骨骨折的比较[J].中国骨伤,2014,27(10):874-877.
- [2] 华长城,王小合,路磊,等.微创经皮钢板内固定技术治疗胫骨骨折10例体会[J].淮海医药,2014,13(3):253-254.
- [3] 武政,刘向栋,周煜虎,等.微创经皮锁定加压钢板内固定术治疗胫骨远端骨折疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2015,24(7):736-738.
- [4] 朱兴建,杨兵,张宗山,等.锁定加压钢板内侧与外侧入路应用微创经皮钢板内固定技术治疗胫骨远端骨折的疗效分析[J].创伤外科杂志,2015,24(1):72-72.
- [5] 游崧,王广辉.应用髓内钉有限切开复位和闭合复位治疗胫骨骨折的疗效[J].吉林医学,2014,35(4):726-727.
- [6] 陈小山,李云.中医传统正骨手法结合微创经皮钢板内固定技术锁定加压钢板内固定治疗胫骨远端骨折的临床研究[J].岭南急诊医学杂志,2014,17(2):115-117.
- [7] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:167.
- [8] 杨树,倪江东,宋德业,等.经皮微创与开放复位内固定术治疗胫骨中下段骨折的临床疗效比较[J].中国现代医学杂志,2014,24(23):88-93.
- [9] 邢永军,邢少华,刘增亮.经皮微创钢板内固定治疗胫骨远端闭合性骨折临床研究[J].河北医学,2014,28(9):1520-1522.
- [10] 叶茂,郑勇,刘艳西,等.经皮微创锁定加压钢板内固定术治疗胫骨远端骨折疗效观察[J].新乡医学院学报,2015,32(1):68-70.
- [11] 张发平,何罗彬,罗仕武,等.微创经皮锁定钢板内固定治疗胫腓骨骨折疗效评价[J].实用骨科杂志,2014,20(1):26-28.
- [12] 肖志林,周明昌,冯经旺,等.微创经皮钢板接骨术结合锁定加压钢板与切开复位解剖型钢板内固定治疗胫骨远端骨折的疗效比较[J].中华创伤骨科杂志,2014,16(1):91-92.
- [13] 马建平,龚毅,丁跃华.应用锁定钢板经皮微创内固定术治疗胫骨骨折的疗效观察[J].宁夏医科大学学报,2012,34(1):84-85.
- [14] 宁世荣.中西医结合治疗胫腓骨骨折临床观察[J].山西中医,2014,30(2):21.
- [15] 李震华,钱成雄,彭学文,等.中西医结合治疗胫骨中下段骨折临床研究[J].中医药导报,2015,5(10):92-94.

(收稿日期 2017-02-28)

磷酸奥司他韦联合抗病毒口服液治疗甲型 H1N1 流感的临床观察

刘红 徐瑞芳

(上海市闵行区中心医院,上海 201199)

中图分类号:R511.7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1474-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.050

【摘要】目的 对磷酸奥司他韦联合抗病毒口服液治疗甲型 H1N1 流感(风热证)的临床疗效及安全性进行研究及判定,并探讨其机制。**方法** 将患者 120 例按随机分为对照组与治疗组,各 60 例,治疗组给予患者磷酸奥司他韦联合抗病毒口服液治疗,对照组给予患者单用抗病毒口服液治疗,并对比两组患者第 3 日、5 日的体温恢复率,临床症状积分改善率、流感病毒转阴率及不良反应发生率。**结果** 观察组甲型 H1N1 流感风热证患者的 3 d、5 d 的体温恢复率,临床症状积分改善率、流感病毒转阴率均高于对照组($P < 0.05$),观察组治疗后血清白细胞介素-4(IL-4)、 γ 干扰素(IFN- γ)及 IFN- γ /IL-4 水平改善情况均明显优于对照组;两组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 磷酸奥司他韦治疗甲型 H1N1 流感联合抗病毒口服液治疗临床疗效显著,不良反应小,甲流病毒抗原转阴率高。

【关键词】 甲型 H1N1 磷酸奥司他韦 H1N1 流感 风热证

甲型 H1N1 流感为甲型 H1N1 病毒所致的急性呼吸道病变,甲型 H1N1 流感主要含有人流感、禽流感及猪流感 3 类流感的 DNA 片段,具有较高的传染率,并且早期征状与普通感冒相似,临床中较难分辨。甲型 H1N1 流感对患者的身体健康造成严重的负面影响^[1]。流感大流行的干预措施可分为药物性和非药物性干预措施。药物性干预措施包括疫苗和抗病毒药物,特异性高,干预效果好,但数量有限,覆盖面小,特别是对于资源匮乏的国家,实现难度大;非药物性干预措施包括隔离、检疫、社会隔离、旅行措施、健康教育等,特异性和干预效果相对较弱,但易于实现,覆盖面广,也是阻止疫情蔓延的有效途径。尽管目前该病毒对奥司他韦和扎那米韦较为敏感,但全球很多国家存在抗病毒药物滥用的现象,增加了病毒耐药性产生的机会。本研究旨在探讨磷酸奥司他韦联合抗病毒口服液治疗甲型 H1N1 流感风热证的临床疗效及安全性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 甲型流感诊断标准为急性发热(体温 ≥ 100 下, 37.8 $^{\circ}\text{C}$),急性呼吸道症状(流涕,喉痛或咳嗽),结合甲流抗原检测和(或)病毒培养从而确诊(H1N1)病毒感染源^[2]。中医辨证参照《中医内科学》有关感冒风热证^[3]诊断标准确定诊断。纳入标准:符合上述诊断标准;本次发热后,体温大于或等于 37.5 $^{\circ}\text{C}$;年龄 15~70 岁;起病在 48h 以内;自愿接受该药治疗,并签署知情同意书。排除标准:不符合诊断标准及纳入标准者;病例资料不完善者;合并其他脏器如肝、肾、心脏等较严重的原发性疾病患者;孕产妇。

1.2 临床资料 将 2015 年 10 月至 2016 年 10 月本

院收治的 120 例甲型 H1N1 流感风热证患者作为本次的研究对象。年龄 21~58 岁,中位年龄 35 岁。120 例甲流患者中,症状均以发热、咳嗽、头痛、咽痛、全身酸痛等一系列临床表现为主,有咽红,扁桃体 I~II 度肿大 80 例;合并有双肺呼吸音粗,但均未闻及干湿性啰音 40 例;X 线检查示胸片正常者 105 例,少许肺部感染 15 例。实验室检查结果示白细胞数 $\geq 4.0 \sim 10 \times 10^9/\text{L}$ 110 例, $< 4.0 \times 10^9/\text{L}$ 101 例。120 名患者均采鼻咽拭子,用甲流病毒抗原快速检测法检测,快速检测实验试剂为北京万泰公司的 Flu A 抗原斑点 ELISA 试剂,严格按操作指南进行。在患者本人及家属知情并允许的情况下采取信封式分组为对照组与观察组各 60 例,观察组男性 37 例,女性 23 例;年龄 23~58 岁,平均 (37.22 ± 4.31) 岁。对照组男性 39 例,女性 21 例;年龄 21~58 岁,平均 (36.51 ± 4.18) 岁。两组甲型 H1N1 流感患者的基线资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 参照中国疾病预防控制中心制定的甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年试行版第 2 版)的治疗指南^[2],两组患者在入院后均给予维持机体内电解质及 pH 平衡的基础治疗。对照组给予磷酸奥司他韦[达菲;瑞士 Roche Pharma (Schweiz) Ltd;规格为 75 mg] 75 mg 口服,每日 2 次;抗病毒口服液(安徽东盛友邦制药有限公司;药物成分为板蓝根、石膏、生地黄、知母、郁金、芦根、广藿香、连翘、菖蒲;规格 10 mL \times 10 支)1 支口服,每日 3 次^[4]。两组疗程均为 5 d。

1.4 观察指标 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]拟定相关标准。1)体温。体温 $T \leq 37.3$ $^{\circ}\text{C}$,且保持 24 h 或 24 h 以上为缓解。2)症状积分。症状积分根据文献

[5]标准评定,治疗后症状积分为0且保持24h或24h以上视为症状积分改善。3)流感病毒转阴率。分别于治疗后第3、5日(每日1次)咽拭子甲型H1N1流感病毒核酸检测^[6]。4)生化指标。检测治疗前后血清白细胞介素-4(IL-4)、 γ 干扰素(IFN- γ)及IFN- γ /IL-4水平。4)不良反应发生率。

1.5 统计学处理 应用SPSS20.0统计软件。两组甲型H1N1流感患者第3、5日的体温恢复率,临床积分、流感病毒转阴率及不良反应发生率为计数资料(%表示, χ^2 检验)。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组体温恢复、症状积分、流感病毒转阴情况比较 见表1。观察组甲型H1N1流感患者第3、5日的体温恢复率、临床症状改善率、流感病毒转阴率均优于对照组(P<0.05)。

表1 两组体温恢复、症状积分、流感病毒转阴情况比较 n(%)

组别	时间	体温恢复率	症状积分改善	流感病毒转阴
观察组 (n=60)	治疗第3日	40(66.67) [△]	48(80.00) [△]	52(86.67) [△]
	治疗第5日	52(86.67) [△]	56(93.33) [△]	60(100.00) [△]
对照组 (n=60)	治疗第3日	30(50.00)	34(56.67)	40(66.67)
	治疗第5日	41(68.33)	42(70.00)	52(86.67)

与对照组比较,△P<0.05。下同。

2.2 两组治疗前后生化指标比较 见表2。观察组治疗后血清IL-4、IFN- γ 及IFN- γ /IL-4水平改善情况均明显优于对照组(P<0.05)。

表2 两组治疗前后生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IFN- γ (pg/mL)	IL-4(pg/mL)	IFN- γ /IL-4
观察组 (n=60)	治疗前	26.47±10.17	5.88±0.74	3.51±1.09
	治疗后	9.66±1.36 [△]	4.85±0.33 [△]	2.45±0.76 [△]
对照组 (n=60)	治疗前	22.12±10.95	5.29±0.53	3.54±1.80
	治疗后	13.11±1.11	4.22±0.20	2.80±0.72

2.3 两组不良反应发生情况比较 见表3。两组患者的不良反应发生率差异无统计学意义(P>0.05)。

表3 两组甲型H1N1流感患者的不良反应发生率比较(n)

组别	n	恶心	头痛	上腹痛	不良反应发生率(%)
观察组	60	0	2	0	2(3.33)
对照组	60	2	3	1	6(10.00)

3 讨论

甲型H1N1流感为甲型H1N1病毒侵袭呼吸道所致的传染性疾病,甲型H1N1病毒表面为I型血凝素及神经氨酸酶构成,其神经氨酸酶可对游离的病毒进行堆积,从而作用于正常细胞,导致呼吸道上皮细胞被

病毒侵蚀。咽痛、发热、咳嗽及肌肉酸痛为该疾病的主要临床表现^[7],当患者确诊为甲型H1N1病毒感染后应当立即给予相应的治疗,否则将导致严重的不良后果。世界卫生组织推荐的抗病毒治疗药物为奥司他韦和扎拉米韦^[8]在我国的储备有限,受保存期限限制,价格昂贵,且已发现耐奥司他韦的H1N1流感病毒株^[9]。随着社区爆发可能性的增加,耐药风险亦随之增加,因此探索新的经济而有效的治疗方法非常有必要。本病属于中医学“时行感冒”范畴,多突然暴发、迅速蔓延。因其强烈传染性特点,属于中医学“疫病”范畴。本病以风热犯卫证较多,其次为卫气同病证,风寒外束证最少。“温邪上受,首先犯肺”“温邪则热变最速,未传心包,邪尚在肺,肺主气,其和皮毛,故口在表”。温热毒邪进犯人体途径是口鼻或肌肤,热毒之邪外袭,卫气被遏,与邪相抗争故发热、微恶寒、肺气失宣,故咳嗽,热毒炼津成痰,故见咳痰;温热毒邪熏蒸则咽痛;舌红、苔黄、脉浮数均为温热毒邪侵袭卫表的表现。本研究以最为多发的风热证为观察对象,探讨中西医结合治疗的优势。

磷酸奥司他韦为奥司他韦活性代谢物的药物前提,于机体内产生奥司他韦羧酸盐,为神经氨酸酶抑制剂,可抑制感染细胞释放病毒,从而降低了甲型H1N1流感病毒的扩散面积。相关研究表明,奥司他韦对神经氨酸酶活性的抑制作用为普通药物的3~5倍,奥司他韦于肝脏酯酶的催化作用下产生奥司他韦羧酸盐^[10-11],从而与流感病毒神经氨酸酶活性位点进行结合,从而起到抑制病毒释放的作用,结合抗病毒口服液(主要成分为板蓝根、石膏、生地黄、知母、郁金、芦根、广藿香、连翘、菖蒲。诸药合用可起抗病毒作用,其不良反应较低^[12])抗病毒口服液具有芳香开窍、清热祛湿、凉血解毒、泻火退热的功效。该口服液含有多种抗病毒成分,能抑制病毒在动物细胞内的复制,对多种病毒有较强杀灭作用,对多种细菌等有明显抑制作用,对以细菌和病毒感染的发热、肺炎、上呼吸道感染、咽喉炎、禽流感等均具有很好的疗效^[13],甲流抗原转阴率更快。

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、IL-6、IL-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,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^[15-16]。本研究数据表明磷酸奥司他韦联合抗病毒口服液能使患者增高的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。

本文研究数据显示,观察组甲型H1N1流感患者

第3日的体温恢复率为66.67%，临床症状消失率为80.00%、流感病毒转阴率为86.67%，均优于对照组，不仅如此，治疗第5日的体温恢复率、临床症状消失率、流感病毒转阴率亦优于对照组，进一步说明了甲型H1N1流感患者联合使用磷酸奥司他韦和抗病毒口服液治疗可提高临床疗效。观察组甲型H1N1流感患者的不良反应发生率为3.33%，对照组为5.35%，说明了给予甲型H1N1流感患者磷酸奥司他韦联合抗病毒口服液治疗的不良反应少，安全性较高。

综上所述，磷酸奥司他韦联合抗病毒口服液治疗甲型H1N1流感的临床疗效显著，且不良反应小，安全性高。

参 考 文 献

[1] 姜波. 奥司他韦治疗甲型H1N1流感的疗效与安全性分析[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(2): 260-261.
 [2] 中国疾病预防控制中心. 甲型H1N1流感诊疗方案(2009年试行版第1版)[S]. 2009.
 [3] 张伯臾. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1985: 40.
 [4] 谷丰. 奥司他韦联合糖皮质激素治疗甲型H1N1流感合并肺炎的疗效观察[J]. 中国卫生产业, 2014, 11(35): 109-110.
 [5] 中华人民共和国卫生部. 药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 98-99.
 [6] 中国疾病预防控制中心. 甲型H1N1流感确诊病例出院标准(试行)[S]. 2009.
 [7] 孙少贵. 奥司他韦联合连花清瘟胶囊治疗重症甲型H1N1

流感的15例分析[J]. 广西医科大学学报, 2014, 31(4): 692-693.
 [8] Uyeki T. Antiviral treatment for patient hospitalized with 2009 pandemic influenza A(H1N1)[J]. N Engl J Med, 2009, 361(23): e110
 [9] Baz M, Abed Y, Papenburg J, et al. Emergence of oseltamivir-resistant pandemic H1N1 virus during prophylaxis[J]. N Engl J Med, 2009, 361(23): 2296-2297.
 [10] 张国良, 李秀惠, 夏章, 等. 奥司他韦对新型甲型H1N1流感轻症病例治疗效果的回顾性分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2012, 26(3): 211-213.
 [11] 许飞, 康秀华, 钱克俭, 等. 25例甲型H1N1流感重症及危重症确诊病例临床特征及治疗分析[J]. 江西医药, 2011, 46(9): 783-786.
 [12] 连瑞丽, 李宇伟, 魏志华, 等. 抗BING毒口服液的研制与应用[J]. 郑州牧业工程高等专科学校学报, 2008, 28(2): 12-15.
 [13] 龚力菲. 医学免疫学[M]. 北京: 科学出版社, 2000: 78.
 [14] 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.
 [15] Mossad SB. The resurgence of swine-origin influenza A(H1N1)[J]. Cleve Clin J Med, 2009, 76(6): 337-343.
 [16] Dawood FS, Jain S, Finelli L, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A(H1N1) virus in humans[J]. N Engl J Med, 2009, 360(25): 2605-2615.

(收稿日期 2017-03-17)

中药联合中波紫外线促进骨折愈合及功能恢复的作用研究

刘金辉[△] 聂喜增 李 锋 谢 磊
 (河北省石家庄市第三医院, 河北 石家庄 050011)

中图分类号: R274.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)08-1476-03
 doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.051

【摘要】目的 观察中药联合中波紫外线促进骨折愈合及功能恢复的作用。**方法** 将92例患者采用随机数字表法分为观察组(中药+中波紫外线)与对照组(中波紫外线),各46例。两组干预21d后对比愈合情况、肿胀消除时间、骨折愈合时间及功能恢复评分,并随访治疗6个月后关节功能障碍及偶发疼痛情况。**结果** 观察组总有效率为89.13%,高于对照组的69.57%($P < 0.05$)。观察组肿胀恢复时间、骨折愈合时间均短于对照组;功能评分则高于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗6个月后,观察组关节肿胀及偶发疼痛的发生率2.17%、2.17%均分别低于对照组的15.22%和13.04%(均 $P < 0.05$)。**结论** 中药联合中波紫外线能够促进骨折愈合,明显缩短骨折愈合时间和肿胀时间,提高患者骨折局部功能恢复情况,且远期疗效有保障。

【关键词】 骨折愈合 中药 中波紫外线功能恢复 远期疗效

骨折患者术后恢复是目前困扰骨科医师的问题之一,恢复不当可引发术后肌腱粘连、瘢痕增生、骨折延

期愈合、深部组织感染等并发症,严重影响患者创面的恢复及运动功能的恢复^[1]。随着近年来生物物理学及医学领域研究的进一步深化,应用生物物理学刺激干预骨折愈合已经逐渐引起人们的重视,紫外线照射疗

[△]通信作者(电子邮箱: anlin1210@163.com)

法能够促进切口早期愈合及抑制炎性反应^[2]。而中医骨伤学科是中医基础理论的精髓部分,各代医家根据骨折恢复阶段不同特点总结了一套骨折分期辨证疗法,有效弥补了西医治疗机械化有余,个体性不足的问题^[3]。目前临床上用于骨科术后恢复的方法众多,本院骨科在前期文献学习检索基础上结合临床工作经验,针对骨科患者术后创面愈合问题,将中药治疗与物理学紫外线照射疗法结合,疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:患者能够配合临床试验完成,并自愿签署知情同意书者;经影像学确诊为骨折,符合手术指征患者;年龄在15~60岁能够耐受骨科手术者;研究经本院伦理委员会批准。排除标准:合并严重其他系统性疾病者;陈旧性骨折、处于感染阶段的开放性骨折者;血糖控制不理想及其他出血倾向者;患者骨折程度较重,有高度肿胀、血液循环严重受阻者。

1.2 临床资料 选取2015年3月至2016年11月本院骨科病房收治的骨折术后患者92例,采用随机数字表法分为观察组与对照组两组各46例。观察组男性28例,女性18例;年龄16~55岁,平均(39.13±12.15)岁;上肢骨折20例,下肢骨折26例;伴神经损伤19例。对照组男性25例,女性21例;年龄16~55岁,平均(38.17±11.57)岁;上肢骨折21例,下肢骨折25例;伴神经损伤17例。两组年龄、性别及病因等临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组行外科清创后行骨折愈合术,根据患者的病情配合神经、血管、肌腱吻合术。紫外线照射方法为术中伤口缝合之前第一次照射治疗(仪器为JYS-6紫外线治疗机,波长253.7 nm,灯头功率密度500 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$,最小红斑量MED 6 s),初始治疗剂量7 MED。照射治疗结束后进行创面缝合。术后采取常规的抗生素预防感染治疗,对患者进行教育指导患者创面护理要点及术后恢复康复治疗方法。观察组在对照组干预基础上配合中药口服,治疗原则为术后1周以活血消肿散结为法,根据患者情况辨证论治,基础方:当归15 g,柴胡10 g,乳香10 g,没药10 g,土鳖虫3 g。热证可加栀子,气血虚证可加黄芪;术后第2周以活血化瘀补骨为法,基础方配合补骨脂10 g,五加皮15 g,随证加减;治疗第3周,以补益气血、扶正化瘀为治则,加黄芪20 g,杜仲15 g,熟地黄10 g。

1.4 疗效标准 术后21 d,以愈合情况评价临床疗效,分为Ⅰ级愈合、Ⅱ级愈合、Ⅲ级愈合^[4]。Ⅰ级愈合:伤口愈合整体情况良好,且不伴有全身其他系统症状及感染体征,实验室检查无显著异常。Ⅱ级愈合:伤口愈合局部有轻微炎症反应,可见红肿、积液等,但较为轻微未形成脓包,轻微发热,实验室检查可见白细胞及中性粒细胞等感染相关指标异常。Ⅲ级愈合:创面出现

了感染并已化脓患者可见高热寒战,实验室指标白细胞及中性粒细胞等感染相关指标严重异常,需进行引流等外科处理。有效率=(Ⅰ级愈合患者+Ⅱ级愈合患者)/总患者 $\times 100\%$ 。

1.5 观察指标 记录患者肿胀消除时间及骨折愈合时间(愈合标准:伤后局部创面无明显疼痛及肿胀,一般性软组织损伤已修复,影像学检测可见骨折断端初步稳定,出现纤维组织粘连和原始骨痂,患者运动功能开始恢复)。治疗21 d后,评价两组患者功能恢复情况,参考Michael Reese医疗中心对骨科术后功能恢复评价标准。100分:症状和阳性体征完全消失。91~99分:症状和阳性体征有较为明显的好转。75~90分:症状和阳性体征有一定程度改善。50~74分:症状和阳性体征改善较小。<50分:症状和阳性体征完全没有任何改善^[5]。记录术后6个月后,两组患者关节功能障碍及偶发疼痛情况。

1.6 统计学处理 应用SPSS16.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,进行 t 检验。计数资料以频数及构成比表示,进行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果显示,观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	Ⅰ级愈合	Ⅱ级愈合	Ⅲ级愈合	总有效(%)
观察组	46	25	16	5	41(89.13) [△]
对照组	46	15	17	14	29(69.57)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组肿胀消除时间、骨折愈合时间及功能恢复评分比较 见表2。结果显示,观察组肿胀恢复时间、骨折愈合时间均短于对照组;功能评分则高于对照组(均 $P<0.05$)。

表2 两组肿胀消除时间、骨折愈合时间及功能恢复评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	肿胀消除时间(d)	骨折愈合时间(d)	功能评分(分)
观察组	46	14.35±3.58 [△]	28.56±2.67 [△]	83.46±7.94 [△]
对照组	46	17.39±4.29	35.31±2.59	73.69±6.99

2.3 两组关节功能障碍及偶发疼痛情况比较 见表3。结果显示,治疗6个月后,观察组关节肿胀及偶发疼痛的发生率均低于对照组(均 $P<0.05$)。

表3 两组关节功能障碍及偶发疼痛情况比较(n)

组别	n	关节功能障碍	偶发疼痛
观察组	46	1(2.17) [△]	1(2.17) [△]
对照组	46	7(15.22)	6(13.04)

3 讨论

骨折术后伤口愈合恢复对患者术后的生活质量及功能恢复影响重大,目前认为骨折的恢复经历3个阶段,应根据每个阶段不同的病理特征进行相关干预。术后早期手术的切口存在炎症反应,伴随血肿机化,此阶段为炎症反应的初期,治疗应着重消炎、消肿、止痛,减轻病患痛苦^[6];术后1~2周开始形成原始骨痂,而骨痂形成与血肿的吸收程度密切相关,患者切口炎症反应得到有效控制为后期骨痂生长创造良好条件,因此治疗应着重活血化瘀、消肿止痛^[7];最后为骨痂改造完成阶段,此阶段应注意预防患者关节粘连挛缩,通过康复训练促进患者运动功能恢复,同时应注意预防肌肉萎缩的问题,患者骨折局部运动功能受损加之骨折端肌肉与骨骼分离导致肌肉萎废不用,必须有针对性的进行肌肉功能训练及用药治疗^[8]。常规的骨科术后会予抗生素注射治疗,防止创面的感染红肿情况,在骨折恢复中晚期配合相关的训练辅助功能恢复。近年有学者提出,骨科手术缝合前采用中波紫外线照射能够有效预防伤口的感染,其作用机制与紫外线光源本身特性有关^[9],紫外线照射能够激活局部组织T淋巴细胞免疫功能,改善术后伤口及受损组织局部T细胞亚群比例失调,细胞因子活性降低等问题,能够有效促进创面的恢复并预防感染^[10]。由于骨折愈合是一个持续的、渐进的“瘀去、新生、骨合”的过程,术后的创面及骨骼的恢复呈现出明显的分期,针对不同分期的特点辨证治疗尤为重要,因此本研究在物理疗法基础上配合中药口服治疗^[11]。

中医骨伤科一直是中医系统中有较强优势及特点的学科。清代医家最早陈士铎在《辨证录》中将骨折愈合过程总结为“瘀去”“新生”“骨合”3个阶段^[12],随后现代医家根据三分法的辨证结合临床实践经验在20世纪60年代正式将骨折后恢复分为3期,提出中医骨折3期辨证治疗,早期活血化瘀、消肿止痛;中期活血消肿、舒筋通络;晚期补益气血、强壮肝肾,成为现代中医骨折治疗的指导原则^[12]。随着实验技术的不断发展应用,当代学者对中药促进骨折愈合机制及作用途径进行了一系列研究。从宏观角度分析,活血化瘀中药对创伤局部的血液供应情况有明显的治疗作用,血液动力学相关指标得到改善,促进骨折愈合^[13]。微观角度的分子生物学研究认为,中药能通过分子、基因多层面促进成骨过程,改善局部血肿、促进血液循环,加速骨折部位骨基质钙盐沉积及胶原的合成^[14]。

本研究发现采用口服中药联合中波紫外线治疗的观察组治疗21d后,其创面愈合情况、骨折恢复情况均优于对照组,提示加用口服中药后能够加速骨折患者创面及骨折的愈合恢复。叶维建等研究发现,常规

活血药物如乳香、没药等对骨折折断端血液循环相关指标改善作用明显;其次可活跃造血系统,患处的单核细胞巨噬细胞大量增生聚集,单核细胞分化融合成破骨细胞能力增强^[15],随后Michael Reese评分结果示,观察组患者功能恢复情况优于对照组,提示加用口服中药后,患者的关节粘连活动受限得到了改善。最后笔者评定了两组患者的远期疗效,在治疗6个月后观察组患者在发疼痛及活动受限发生率低于对照组,这可能与服用中药对骨折局部血液循环及炎症反应的改善作用有关,且上述治疗具有一定的长效性。

综上所述,中药联合中波紫外线能够促进骨折愈合,缩短骨折愈合时间和肿胀时间,促进患者骨折局部功能恢复,且远期疗效有保障。

参考文献

- [1] 吉东. rhBMP对特殊状态下兔髌突骨折愈合影响的实验研究[D]. 太原:山西医科大学,2004.
- [2] 王若新,王丽华. 紫外线照射配合头孢三嗪治疗创面化脓性感染疗效观察[J]. 实用医技杂志,2006,13(18):3319.
- [3] 刘经端,古恩鹏. 中医阴阳动态平衡理论在骨折治疗中的探索[J]. 医学与哲学,2016,37(2):76-78.
- [4] 付朝霞. 丹参川芎嗪注射液用于骨折围手术期临床价值研究[J]. 中国药业,2016,25(17):65-67.
- [5] 李健康,熊利. 骨折患者康复治疗中应用活血化瘀中药煎汤内服外洗的临床分析[J]. 中医临床研究,2015,7(11):129-130.
- [6] 索伟,王兴林. 紫外线照射在皮肤损伤修复中的作用[J]. 中华理疗杂志,2001,24(2):115-117.
- [7] 曾红,秦洪云,沈素娥,等. 短波紫外线对大鼠感染性伤口免疫功能的影响[J]. 中国康复医学杂志,2007,22(9):787-789.
- [8] 沈素娥,江立红,李颖,等. 手及前臂外伤术中紫外线照射、术后早期超短波治疗及功能训练的临床疗效[J]. 中国康复医学杂志,2008,23(4):356-357.
- [9] 宋国艳,于秀杰,徐晓华,等. 紫外线并电位治疗顽固性肱骨外伤性炎症的疗效分析[J]. 中国实用医药,2013,8(25):94-95.
- [10] 邢丹,马信龙,宋东辉,等. 长骨骨折愈合力学环境的研究现状[J]. 生物医学工程与临床,2012,16(6):602-606.
- [11] 刘钟华,杨世荣,回春,等. 中药促进骨折愈合的实验研究概况[J]. 长春中医学院学报,2004,20(2):63-65.
- [12] 武永娟. 骨折术后中医药活血化瘀药物的运用对骨折愈合及远期疗效观察[J]. 中医临床研究,2013,5(8):20-22.
- [13] 高峰. 活血化瘀药物在骨折患者早期治疗中的应用[J]. 临床合理用药杂志,2014,7(4):44-45.
- [14] 陈日国. 骨折术后中医药活血化瘀药物的运用对骨折愈合及远期疗效观察[J]. 北方药学,2016,13(1):60.
- [15] 郑玉涛,叶维建. 加味六味地黄汤促进骨折愈合的实验研究[J]. 牡丹江医学院学报,2007,28(6):34-36.

(收稿日期 2017-06-30)

自拟益气化瘀汤加味治疗冠心病稳定型心绞痛(气虚血瘀证)临床观察

许鸿燕 张在勇

(广东省广州市番禺区中心医院,广东 广州 511400)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1479-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.052

【摘要】目的 观察自拟益气化瘀汤加味对于冠心病稳定型心绞痛(气虚血瘀证)的临床疗效,并探讨其机制。**方法** 60例患者按照信封法随机分为对照组和治疗组,各30例。对照组给予基础治疗,治疗组在对照组治疗基础上服用自拟益气化瘀汤。4周为1个疗程。观察中医证候疗效、心绞痛症状疗效、心电图疗效、血液流变学指标等疗效和安全性指标。**结果** 治疗组中医证候疗效总有效率76.67%、心绞痛症状疗效总有效率70.00%均高于对照组的36.67%、33.33%(均 $P<0.01$)。两组心电图疗效总有效率差别不大($P>0.05$)。治疗后两组血液流变学各指标均较治疗前降低(均 $P<0.05$);且治疗组治疗后全血比黏度低切、血浆比黏度及红细胞压积均低于对照组(均 $P<0.05$)。治疗后两组患者心绞痛稳定情况和发作频率均有好转,硝酸甘油用量均有下降,且治疗组均优于对照组(均 $P<0.05$)。两组治疗前后生命体征、血常规、尿常规、肝肾功能未见明显异常,均无严重不良反应。**结论** 自拟益气化瘀汤治疗冠心病稳定型心绞痛(气虚血瘀证)疗效确切,安全性较高,值得临床上进一步研究。

【关键词】 冠心病心绞痛 气虚血瘀证 自拟益气化瘀汤

冠心病心绞痛属于中医学“胸痹”“心痛”范畴,大量的临床实践均证实了中医药治疗这类疾病的临床疗效^[1]。笔者应用自拟益气化瘀汤加味治疗冠心病稳定型心绞痛(气虚血瘀证),进行了临床疗效及其安全性的前瞻性观察。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:中西医诊断标准分别参照《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则》和《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[2]制定,分别符合气虚血瘀证、胸痹心痛病和稳定型劳累性心绞痛患者;经动态心电图、心电图及冠脉造影等技术确诊为冠心病者;年龄18~75岁,性别不限;患者知晓并自愿配合进行系统的治疗及、检查和随访。2)排除标准:确诊为急性心肌梗死、冠心病不稳定型心绞痛及其他心脏疾病患者;(2)颈椎病、更年期综合征、重度神经官能症等引发的胸痛者;(3)收缩压超过180/110 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)的重度高血压;(4)精神病、严重原发性疾病如造血系统、肾、肝等疾病且伴有严重的心律失常和心肺功能不全者;(5)对试验用药过敏,妊娠或哺乳期妇女;(6)缺乏正规治疗或完善资料导致其安全性或疗效得不到准确评价者。

1.2 临床资料 选取2015年1月至2016年1月笔者所在医院中医科门诊就诊符合纳入及排除标准的冠心病心绞痛患者60例。采用密闭信封法,随机分为治疗组和对照组,各30例。治疗组男性12例,女性18例;年龄43~71岁,平均(57.82±7.51)岁;病程0.5~17

年,平均(6.27±4.97)年。对照组男性10例,女性20例;年龄37~73岁,平均(56.62±9.26)岁;病程2~19年,平均(5.35±3.96)年。两组临床资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组参照AHA/ACC关于冠心病和其他粥样硬化性血管疾病二级预防指南(2011年)制定基础治疗方案,给予阿司匹林或氯吡格雷,根据需要服用降压降糖降脂药物,停药对试验结果造成影响的药物。治疗组在对照组治疗方案基础上加用中药自拟益气化瘀汤加味:黄芪25g,党参10g,赤芍15g,红花10g,桃仁20g,炙甘草20g,大枣15g,丹参15g,薤白15g,降香15g,三七10g,川芎15g。并根据患者情况,随症加减。每日1剂,水煎2次,早晚分服。4周为1个疗程,观察1个疗程后进行疗效评定。

1.4 疗效标准 参照《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则》《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》^[3-4]制定。1)中医证候疗效。疗效指数(n)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分。显效: $n\geq 70\%$ 。有效: $30\%\leq n<70\%$ 。无效: $0\leq n<30\%$ 。加重:中医证候加重, $n<0$ 。2)心绞痛症状疗效评定标准。显效:明显改善甚至消除症状或降低症状分级超过Ⅱ级,增加运动量也未引发心绞痛。有效:降低了心绞痛发作频率,缩短了发病持续时间,缓解了疾病程度,症状分级较治疗前下降1级。无效:症状未见改善。加重:症状较治疗前反而更为严重。3)心电图疗效评定标准。显效:休息时心电图趋于正常或达到正常,运动试验结果为阴性。有效:运动试验ST段或休息时心电图下降,

治疗使得心电图开始上升且上升幅度超过 0.05 mV, 但是并未恢复心电图至正常水平, 降低 T 波, 且降低幅度超过 25% 或 T 波平坦为直立。无效: 与治疗前相比患者运动试验或休息时心电图并无差异。加重: 严重降低了 ST 段, 加深了倒置 T 波, 或平坦 T 波、直立 T 波分别变倒置和变平坦。

1.5 观察指标 1) 血液流变学: 全血比高、低切黏度, 全血还原高、低切黏度, 血浆比黏度, 红细胞压积, 纤维蛋白原等。2) 心绞痛稳定情况、心绞痛发作情况、用西雅图心绞痛量表(SAQ) 计分让患者自行填写, 填写后由研究人员复核。量表在每个条目下均有 1、2、3、4、5、6 分, 将各个维度每个条目的得分相加, 评分越高, 表明患者的机体功能状态与生活质量越好。3) 安全性指标: 血常规、尿常规、肝肾功能, 不良反应。

1.6 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料采用 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 两组中医证候疗效比较 见表 1。结果显示, 治疗组总有效率高于对照组 (P < 0.01)。

表 1 两组中医证候疗效比较 (n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效 (%)
治疗组	30	3	20	5	2	23(76.67) ^{△△}
对照组	30	1	10	15	4	11(36.67)

与对照组比较, ^{△△}P < 0.05。下同。

2.2 两组心绞痛疗效比较 见表 2。结果显示, 治疗组心绞痛疗效总有效率高于对照组 (P < 0.01)。

表 2 两组心绞痛疗效比较 (n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效 (%)
治疗组	30	10	11	8	1	21(70.00) ^{△△}
对照组	30	3	7	16	4	10(33.33)

2.3 两组心电图疗效比较 见表 3。结果显示, 两组心电图疗效总有效率差别不大 (P > 0.05)。

表 3 两组心电图疗效比较 (n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	其他*	总有效 (%)
治疗组	30	3	8	12	1	6	11(36.67)
对照组	30	1	4	14	3	8	5(16.67)

* 表示普通心电图无 ST-T 缺血改变, 依靠动态心电图、平板运动试验提示患者存在心肌缺血, 或者通过冠脉造影可明确冠心病诊断者, 不纳入心电图疗效比较。

2.4 两组治疗前后血液流变学指标比较 见表 4。治疗后两组血液流变学各指标均较治疗前降低 (均 P < 0.05); 且治疗组治疗后全血比黏度低切、血浆比黏度

及红细胞压积均低于对照组 (均 P < 0.05)。

表 4 两组治疗前后血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	全血比黏度高切 (mPa·s)	全血比黏度低切 (mPa·s)	血浆比黏度 (mPa·s)	血沉 (mm/h)	红细胞压积 (%)
治疗组 (n=30)	治疗前	7.10±1.52	13.29±1.98	3.02±0.32	20.30±9.61	49.27±4.53
	治疗后	6.06±1.31*	11.10±1.86 [△]	2.41±0.30 [△]	18.24±8.82*	42.23±5.01 [△]
对照组 (n=30)	治疗前	6.67±1.40	13.43±1.82	3.13±0.41	19.21±10.02	48.83±4.98
	治疗后	6.12±1.40*	12.67±1.84*	2.71±0.51*	18.01±9.29*	44.36±4.56*

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。

2.5 两组治疗前后患者心绞痛稳定情况和发作频率以及硝酸甘油用量比较 见表 5。结果显示, 治疗后两组患者心绞痛稳定情况和发作频率均有好转, 硝酸甘油用量均有下降, 且治疗组均优于对照组 (均 P < 0.05)。

表 5 两组治疗前后心绞痛稳定情况、发作频率以及硝酸甘油用量比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	心绞痛稳定	发作频率	硝酸甘油用量 (mg/周)
治疗组 (n=30)	纳入时	5.27±1.53	5.46±1.46	49.87±8.69
	4 周后	7.13±1.51 ^{*△}	7.68±1.47 [△]	39.21±8.23 [△]
对照组 (n=30)	纳入时	5.43±1.61	5.21±1.45	49.91±9.31
	4 周后	6.01±1.32*	5.56±1.71*	46.79±8.61*

2.6 两组安全性指标比较 两组治疗前后生命体征、血常规、尿常规、肝肾功能未见明显异常。对照组 3 名患者出现轻度不适 (安全性 2 级), 治疗组有 5 名出现了轻度不适 (安全性 2 级), 差别不大, 均无严重不良反应。

3 讨论

冠心病属于心脏病中的一种, 其临床症状主要为心绞痛, 其主要是由冠状动脉粥样硬化斑块堵塞管腔而造成血液和氧气运输障碍进而导致心肌细胞缺乏足够的氧气和血液供应而产生的疾病^[5-7]。冠心病易引起心肌血流灌注急剧减少, 进展为心肌梗死几率较高, 严重威胁生命安全^[8-9]。

中医学认为虚实夹杂是本病病机, 中老年人群是该病的多发群体, 患者常表现出正气亏虚症状, 加剧心气耗损而引发气虚, 气虚则导致营血运行障碍, 心脉得不到濡养, 不荣则痛。因此, 中医临床上主要兼并通补, 在应用活血通络药物的同时配合补气药。研究认为益气化痰可改善患者临床症状、心电图情况及血脂情况, 效果满意, 安全可靠^[10-14]。也有研究者指出, 冠心病主要是由气虚导致血液运行不畅而引发血瘀造成, 因此该病的治疗原则和核心是益气活血^[15-17]。

自拟益气化痰汤改良自《金匱要略》治疗血痹之方。笔者用此方治疗气虚血瘀型冠心病稳定型心绞痛, 取其益气行血、温阳行痹之功效。方中重用黄芪、党参为君, 补益心气、培补中气; 赤芍、红花、桃仁、丹参、降

香、三七、川芎,有活血化瘀、通络止痛之效。薤白行气宽胸,炙甘草、大枣和中并调和诸药。诸药合用,相得益彰,全方共奏益气活血、通络止痛之功^[18-19]。

本研究结果显示,自拟益气化痰汤治疗冠心病稳定型心绞痛(气虚血瘀证),可改善患者各项临床症状和血液流变学指标,降低患者心绞痛发作频率,减少硝酸甘油用量,但心电图指标改善不明显。

综上所述,自拟益气化痰汤治疗冠心病稳定型心绞痛(气虚血瘀证),疗效确切,且安全性较高,值得进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] 王吉耀,廖二元,胡品津.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2005:257-276.
- [2] 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组.缺血性心脏病的命名及诊断标准[J].中华心血管病杂志,1981,9(1):75.
- [3] 冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准(中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会,1979,上海).中国药事,1987,1(2):71.
- [4] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:69.
- [5] Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories[J]. Circulation, 1998, 97(18):1837-1847.
- [6] 尹方,陈学忠.治疗冠心病的中成药研究概况[J].中成药,2003,25(5):413-414.
- [7] 李淑梅,崔俊波.冠心病的中医药诊疗进展[J].湖南中医杂志,2016,32(6):184-185.
- [8] 田双雁.高校教师不稳定型心绞痛的血流变观察及通心络治疗作用[J].中国血液流变学杂志,2013,23(2):389-391.
- [9] 徐珠屏.中西医结合治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床研究[J].中国现代医学杂志,2015,25(19):91-94.
- [10] 刘利娟.中西医结合治疗冠心病心绞痛疗效分析[J].光明中医,2015,30(8):1723-1725.
- [11] 李卫民.益气化痰通脉汤治疗冠心病心绞痛30例的临床疗效对照评价[C].国际数字医学会数字中医药分会成立大会暨首届数字中医药学术交流会议论文集,2016.
- [12] 王广艳.益气活血通络法治疗冠心病心绞痛80例疗效观察[J].中国保健营养,2016,26(17):27.
- [13] 林燕芬,邵海斌.自拟益气活血化痰汤辅助治疗老年冠心病心绞痛44例[J].浙江中医杂志,2015,50(12):920-920.
- [14] 戚彬.采用益气活血化痰法治疗冠心病心绞痛的效果分析[J].当代医药论丛,2015,13(8):11-12.
- [15] 周会丽,曹荣.防治冠心病常用中成药与西药配伍禁忌分析[J].医药前沿,2016,6(10):333-334.
- [16] 张博文.早期冠心病的中医药治疗临床疗效观察[J].保健文汇,2016,12(1):14.
- [17] 梁煜,林代华,王清.气虚血瘀是冠心病的病机关键释义[J].中医药学刊,2003,21(4):588-589.
- [18] 范先基,李俊,杨子玉.自拟益气化痰汤加味治疗冠心病心绞痛80例[J].河南中医,2013,33(8):1211-1213.
- [19] 郭金彪,赵彩霞.自拟益气化痰汤加减临证举隅[J].黑龙江科技信息,2016,17(18):68.

(收稿日期 2017-03-29)

回阳九针穴治疗椎动脉狭窄颈性眩晕急性发作

李其勇

(重庆市梁平区中医医院,重庆 405200)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1481-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.053

【摘要】 目的 观察回阳九针穴加减治疗椎动脉狭窄颈性眩晕(瘀血阻络证)急性发作的疗效并探讨其机制。方法 将64例患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,各32例。对照组给予香丹注射液静脉滴注,治疗组在对照组用药基础上以回阳九针穴加减治疗。所有患者均给予3周治疗。结果 两组患者治疗2周和3周后,颈性眩晕症状与功能评分较治疗前均明显提高($P<0.05$);治疗组患者治疗1周、2周和3周后颈性眩晕症状与功能评分较对照组提高明显($P<0.05$)。两组患者治疗后左椎动脉(LVA)和右椎动脉(RVA)的平均血流速度和口径较治疗前均显著升高($P<0.05$);治疗组患者LVA和RVA的平均血流速度和口径均明显高于对照组($P<0.05$)。治疗组总临床疗效明显优于对照组($P<0.05$)。治疗1周后,两组血清内皮源性超极化因子(EDHF)水平比治疗前明显升高($P<0.05$);治疗2周后,两组血清一氧化氮(NO)和EDHF水平比治疗前均明显升高($P<0.05$),且治疗组明显高于对照组($P<0.05$);治疗3周后,两组血清NO水平明显高于治疗2周后($P<0.05$),血清EDHF水平明显低于治疗2周后($P<0.05$);治疗2周和3周后,治疗组患者血清NO水平分别高于对照组($P<0.05$)。治疗1和2周后,治疗组血清EDHF水平均分别高于对照组($P<0.05$)。结论 在香丹注射液治疗基础上,回阳九针穴加减治疗椎动脉狭窄颈性眩晕(瘀血阻络证)急性发作可提高疗效,促进症状和功能改善。

【关键词】 颈性眩晕 回阳九针穴 一氧化氮 内皮源性超极化因子

椎动脉狭窄颈性眩晕(CV)急性发作患者可伴随呕吐、旋转,损害耳蜗、前庭等器官^[1],如不及时治疗常易引起思维能力下降、头痛痴呆、脑出血,甚者出现休克、猝死^[2]。回阳九针穴源于《针灸聚英》,笔者依据此回阳九针穴加减治疗椎动脉狭窄 CV 急性发作,采用平补平泻手法,起益气助阳、协调阴阳之功效,收到较好的临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合椎动脉狭窄 CV 诊断标准^[3],且中医辨证为瘀血阻络证^[4];年龄 40~65 岁;近未采取针刺治疗者;患者知情同意,签署协议书;经本院医学伦理委员会批准。排除标准:耳源性、脑血管病、肿瘤等非颈源性眩晕者;伴有心、肝、肾及内分泌等系统严重疾病者;对针刺治疗过敏者;精神病患者;颈椎先天畸形、颈外伤致颈性眩晕;同时参与其他临床试验者。

1.2 临床资料 选取 2016 年 5 月至 6 月期间在重庆市梁平区中医医院针灸科接受诊断和治疗的 64 例椎动脉狭窄 CV 急性发作患者(瘀血阻络证)作为研究对象。按照随机数字表法分为对照组和治疗组,各 32 例。对照组男性 18 例,女性 14 例;年龄 40~63 岁,平均(58.21±4.17)岁;病程 6 个月至 3 年,平均(1.47±0.19)年;CV 症状与功能评分 15~17 分,平均(16.53±1.54)分。治疗组男性 19 例,女性 13 例;年龄 44~65 岁,平均(57.98±4.35)岁;病程 5 个月至 2 年,平均(1.57±0.22)年;CV 症状与功能评分 15~18 分,平均(16.74±1.37)分。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予香丹注射液(湖北天圣药业有限公司生产,国药准字 Z42020392),每次 20 mL,每日 1 次,用 5%葡萄糖注射液 250 mL 稀释后静脉滴注。治疗组在对照组用药基础上给予加减回阳九针穴:劳宫、三阴交、涌泉、太溪、人中、百会、风池穴、足三里、合谷穴。得气后留针 30 min,行提插捻转,平补平泻,每 5 分钟行针 1 次,病侧和患侧交替取穴,1 日 1 次,每周治疗 6 d,休息 1 d,所有患者均给予 3 周治疗。

1.4 观察指标 比较两组颈性眩晕症状与功能评分、椎动脉平均血流速度与口径、血清一氧化氮(NO)、内皮源性超极化因子(EDHF)及临床有效率。

1.5 疗效标准 参照文献^[5]拟定。临床治愈:眩晕等临床症状完全消失,实验室检测结果显示均正常。显效:眩晕等临床症状基本消失,能够自己行走,实验室检测结果显示基本正常。好转:眩晕及伴随临床症状显著减轻,但不能独立行走。无效:眩晕及临床症状轻微减轻甚或无任何变化。

1.6 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,同一受试对象治疗前后的结果进行比较用配对 t 检验;两组间均数比较采用成组 t 检验,两组间单向有序等级资料比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 为

差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后症状与功能评分比较 见表 1。两组患者治疗 2 周和 3 周后,症状与功能评分较治疗前均明显提高($P<0.05$);治疗组患者治疗 1 周、2 周和 3 周后症状与功能评分较对照组提高明显($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后症状与功能评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 1 周	治疗后 2 周	治疗后 3 周
治疗组	32	17.26±4.21	19.76±2.09 [△]	21.58±2.13 ^{*△}	23.69±2.51 ^{*△}
对照组	32	18.34±4.23	17.95±2.53	19.87±2.44 [*]	21.32±2.27 [*]

与本组治疗前比较, $*P<0.05$;与对照组同时段比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后颈椎动脉平均血流速度和口径比较 见表 2。两组患者治疗后左椎动脉(LVA)右椎动脉(RVA)的平均血流速度和口径比治疗前均显著升高($P<0.05$);治疗后,治疗组患者 LVA 和 RVA 的平均血流速度和口径均明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后颈椎动脉平均血流速度和口径比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	平均血流速度(cm/s)		椎动脉口径(mm)	
		LVA	RVA	LVA	RVA
治疗组	治疗前	34.25±3.68	30.87±3.62	2.89±0.22	2.02±0.26
	(<i>n</i> =32) 治疗后	46.02±5.04 ^{*△}	45.26±4.81 ^{*△}	3.72±0.41 ^{*△}	3.44±0.35 ^{*△}
对照组	治疗前	34.71±3.54	31.11±3.26	2.74±0.33	2.04±0.25
	(<i>n</i> =32) 治疗后	40.37±4.22 [*]	36.89±3.77 [*]	3.15±0.36 [*]	2.97±0.31 [*]

2.3 两组临床疗效比较 治疗组临床治愈 16 例,显效 12 例,好转 3 例,无效 1 例,总有效率 96.88%;对照组临床治愈 9 例,显效 11 例,好转 8 例,无效 4 例,总有效率 87.50%。治疗组疗效明显优于对照组($P<0.05$)。

2.4 两组治疗前后血清 NO 和 EDHF 水平比较 见表 3。治疗 1 周后,两组血清 NO 水平均无显著性变化($P>0.05$),血清 EDHF 水平比治疗前明显升高($P<0.05$);治疗 2 周后,两组血清 NO 和 EDHF 水平比治

表 3 两组治疗前后血清 NO 和 EDHF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NO($\mu\text{mol/L}$)	EDHF(ng/L)
治疗组	治疗前	17.26±4.21	103.43±11.25
	(<i>n</i> =32) 治疗 1 周	19.76±2.09	155.31±17.10 [*]
	治疗 2 周	21.58±2.13 ^{*△}	247.25±24.36 ^{*△}
对照组	治疗前	18.34±4.23	102.57±11.06
	(<i>n</i> =32) 治疗 1 周	17.95±2.53	140.62±15.28 [*]
	治疗 2 周	19.87±2.44 [*]	187.11±19.04 [*]
	治疗 3 周	21.32±2.27 [△]	150.47±15.83 [△]

与本组治疗 2 周后比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

疗前均明显升高($P < 0.05$),且治疗组明显高于对照组($P < 0.05$);治疗3周后,两组血清NO水平明显高于治疗2周后($P < 0.05$),血清EDHF水平明显低于治疗2周后($P < 0.05$);治疗2周和3周后,治疗组患者血清NO水平分别高于对照组($P < 0.05$)。治疗后1和2周,治疗组血清EDHF水平均分别高于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

椎动脉狭窄CV的发病机制较为复杂,其中多种因素引起椎-基底动脉痉挛,造成脑部供血不足是椎动脉狭窄CV的主因^[6]。椎动脉狭窄CV在中医学归属于“眩晕”“项痹”范畴。中医学认为素体肝肾亏虚,加之颈部久劳,耗伤元气,阳气不足则血行障碍,久之瘀血内生,经脉阻滞,气血无力上乘则脑失充养,则发为眩晕^[7]。《灵枢·卫气》曰“上虚则眩”。其中瘀血阻滞是引发气虚、脑髓海空虚的病机所在。故在整个椎动脉狭窄CV的治疗中,活血化瘀疗法是重要环节之一^[8]。针对上述病症特点,对照组中单纯采用香丹注射液进行活血化瘀治疗。结果显示对患者的眩晕症状发挥了改善作用,取得一定治疗效果,与以往研究报道结论基本一致^[9]。近年来针刺疗法治疗椎动脉狭窄,取得较大进展,可改善患者症状,提高临床疗效^[10-11]。合谷为手阳明经之原穴,足三里为足阳明经之合穴,合称四总穴,二穴合用可益气助阳;涌泉为肾经之井穴,劳宫为心包之荣穴,二穴配伍可宁心醒神、调节阴阳;足少阴、太阴之太溪、三阴交可调补阴血;百会穴为巅顶督脉之最高点,可调节全身阴阳气血,振复阳气,补脑益髓以及宣通气血之功效。《胜玉歌》云“头痛眩晕百会好”。风池穴为足少阳胆经位于颈部的要穴,也是手足少阳与阳维脉之交会穴。椎动脉即位于该穴深层。针刺此穴能够升发阳经之气血。使其上充于脑髓。水沟为督脉和手足阳明之会穴,督脉上行入脑,能够通窍启闭,健脑醒神。因此诸穴合用,协同发挥益气助阳、协调阴阳、健脑醒神之功效^[12-13]。本观察发现回阳九针穴治疗可明显上调患者LVA和RVA的平均血流速度和口径,提高患者症状与功能评分。

NO和EDHF均为内皮源性血管舒张因子(EDRF),由内皮细胞分泌,具有调节血管平滑肌张力的作用。NO可通过可溶性鸟苷酸环化酶作用,提高机体环磷酸鸟苷(cGMP)表达,后者再经其依赖性蛋白激酶促进部分钙依赖性细胞内传导信号蛋白磷酸化,减少细胞内钙水平,进而阻止钙介导的肌球蛋白轻链磷酸化,最后引起血管舒张。EDHF的最终靶器官为钙激活钾通道(KCa),能够激活血管平滑肌的KCa,起到舒张血管的作用。本观察中治疗2周后两组患者血清NO和EDHF水平均明显升高,治疗组升高更为显著。治疗后

3周血清NO水平仍明显升高,而EDHF水平明显降低。NO是内皮依赖性血管舒张的主要调节因子,且对EDHFa的合成、释放起负反馈调控作用^[14]。在疾病过程中NO的合成、释放减少,其作用由EDHF代偿,且EDHF对NO的合成、释放起正反馈调节作用^[15],提示NO和EDHF在治疗过程中呈现交替升降,与本研究结果基本一致。以上结果均提示回阳九针穴加减可能经上调血清NO和EDHF水平对椎动脉狭窄(瘀血阻络证)眩晕急性发作发挥治疗作用。

综上,在常规用药基础上,回阳九针穴治疗椎动脉狭窄(瘀血阻络证)眩晕急性发作能够促进眩晕症状与功能恢复,提高临床疗效,作用机制可能与其上调NO和EDHF水平有关。

参 考 文 献

- [1] 张家宁,李文涛. 中西医结合治疗颈性眩晕的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(10): 1120-1122.
- [2] 王清贤,段红莉,刘玉洁教授治疗颈性眩晕的临床思辨特点[J]. 河北中医, 2013, 35(12): 1769, 1816.
- [3] 王楚怀,卓大宏. 颈性眩晕患者症状与功能评估的初步研究[J]. 中国康复医学杂志, 1998, 13(6): 245-247.
- [4] 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: 201-202.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京: 国家中医药管理局, 1994: 72.
- [6] 庞博,程为平,栾媛,等. 针刺左侧列缺穴对大脑前动脉血流动力学影响的研究[J]. 中国中医急症, 2015, 24(1): 24-26.
- [7] 游立. 头针对颈性眩晕患者症状与功能影响的临床观察[J]. 吉林中医药, 2011, 31(7): 665-666.
- [8] 毕学琦,熊琴,许平,等. 针刺运动疗法治疗脑卒中及后遗症临床随机对照研究[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(9): 1968-1970.
- [9] 陈建彬. 中药配合五步调颈手法治疗颈性眩晕的疗效分析[J]. 吉林中医药, 2014, 36(10): 873-875.
- [10] 杨福龙. 针刺治疗急症验案及体会[J]. 中国中医急症, 2014, 23(1): 183-184.
- [11] 何水勇,沈国权. 颈椎微调手法治疗颈性眩晕的临床研究[J]. 河北中医, 2011, 33(11): 1685-1686.
- [12] 张红,潘穆之,易晓净. 针刺为主治疗椎动脉型颈椎病疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2011, 30(11): 744-745.
- [13] 王云菲,吴俊梅. 针刺为主治疗椎动脉型颈椎病的研究现状及思考[J]. 针灸临床杂志, 2010, 26(11): 65-69.
- [14] 李永凯. 天麻素辅助针灸治疗颈性眩晕疗效及对血浆ET-1和CGRP水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(12): 162-165.
- [15] 林汉凌,宋红梅,仲卫红,等. 不同针灸方法治疗神经根型颈椎病效果的系统评价[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(46): 9017-9021.

(收稿日期 2017-01-15)

散寒舒筋中药湿热敷联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎(风寒痹阻证)临床观察

刘 贵

(江苏省淮安市洪泽区人民医院, 江苏 淮安 223100)

中图分类号:R684.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1484-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.054

【摘要】目的 观察散寒舒筋中药湿热敷联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎(风寒痹阻证)疗效及对软骨寡聚基质蛋白(COMP)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)的影响并探讨其机制。**方法** 将患者 120 例以随机数字表法分为对照组与观察组,各 60 例,分别给予硫酸氨基葡萄糖单用和在此基础上加用散寒舒筋中药湿热敷辅助治疗,比较两组患者临床疗效及治疗前后中医证候积分、WOMAC 评分、AIMS2-SF 量表评分、肿瘤坏死因子(TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)、COMP 及 MMP-3 水平等。**结果** 观察组患者治疗总有效率为 91.67%,显著高于对照组的 73.33%($P < 0.05$);观察组患者治疗后中医证候积分、WOMAC 评分及 AIMS2-SF 量表评分均显著低于对照组、治疗前($P < 0.05$);观察组患者治疗后 TNF- α 、IL-1 β 、COMP 及 MMP-3 水平均显著优于对照组、治疗前($P < 0.05$)。**结论** 利散寒舒筋中药湿热敷联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎可有效缓解膝部症状体征,促进关节功能恢复,提高日常生活质量,并有助于下调 TNF- α 、IL-1 β 、COMP 及 MMP-3 水平。

【关键词】 中医药 膝骨关节炎 风寒痹阻 COMP MMP-3

膝骨关节炎好发于老年人群,患者以膝关节疼痛和肿胀为主要临床表现,如不及时治疗可进展形成关节畸形及活动障碍,严重影响日常生活质量^[1-2]。目前西医治疗膝骨关节炎尚无特效治疗手段,多采用镇痛、抗炎及促进软骨修复等对症干预为主,但仅能部分缓解临床症状,难以控制病情进展^[3]。近年来临床及实验研究证实^[4],中医药辅助治疗膝骨关节炎在促进炎症消退、缓解局部疼痛及增强关节活动功能方面效果确切,且长期应用不良反应较少。本次研究以本院近年来收治膝骨关节炎(风寒痹阻证)患者共 120 例作为研究对象,分别给予硫酸氨基葡萄糖单用和在此基础上加用散寒舒筋中药湿热敷辅助治疗,观察散寒舒筋中药湿热敷联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎(风寒痹阻证)疗效及对软骨寡聚基质蛋白(COMP)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)的影响,并探讨其机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合《骨关节炎诊治指南》西医诊断标准^[5];符合《中药新药临床研究指导原则》中医辨证诊断标准^[6];年龄 55~75 岁;Kellgren-Lawrence 分级 I~III 级^[5];研究方案经医院伦理委员会批准;患者及家属签署知情同意书。排除标准:入组前 4 周服用相关中药方剂者;有膝关节急性损伤及神经血管损伤史者;其他原因导致膝关节损伤者;凝血功能障碍者;肝肾功能不全者;精神系统疾病者;药物过敏者;临床资料不全者。

1.2 临床资料 选取本院 2015 年 1 月至 2016 年 6

月收治的膝骨关节炎(风寒痹阻证)患者共 120 例,以随机数字表法分为对照组和观察组,各 60 例。对照组男性 21 例,女性 39 例;年龄 58~74 岁,平均(64.29 \pm 5.52)岁;病程 2~6 年,平均(3.36 \pm 0.93)年;根据 Kellgren-Lawrence 分级标准划分, I 级 12 例, II 级 30 例, III 级 18 例。观察组男性 19 例,女性 41 例;年龄 59~72 岁,平均(64.14 \pm 5.48)岁;病程 2~5 年,平均(3.29 \pm 0.90)年;根据 Kellgren-Lawrence 分级标准划分, I 级 14 例, II 级 29 例, III 级 17 例。两组患者临床资料差异无统计学意($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患者采用硫酸氨基葡萄糖(浙江海正药业股份有限公司生产,国药准字 H20041316,规格 0.314 g)单用治疗,每次 0.628 g,每日 3 次。观察组患者则在此基础上给予散寒舒筋中药辅助治疗,药用:熟地黄 30 g,杜仲 20 g,独活 20 g,桑寄生 20 g,骨碎补 15 g,淫羊藿 15 g,牛膝 15 g,威灵仙 15 g,制白附子 10 g,白芥子 10 g,鸡血藤 10 g,甘草 10 g。水煎煮取汁 100 mL,湿敷包置于药汁中于微波炉加热,待温度降至 60 $^{\circ}$ C 后外敷病变部位,每次 20 min,每日 3 次;两组患者治疗时间均为 12 周。

1.4 观察指标 参照《中医病证诊断疗效标准》进行中医证候积分计算^[7],包括疼痛拒按、肢体肿胀、局部青紫瘀斑、运作牵强、舌质紫暗苔薄黄及脉弦涩,根据严重程度分为 0, 2, 4, 6 分,分值越高提示症状越严重。关节功能障碍程度评价采用 WOMAC 评分^[5]。生活质量评价采用 AIMS2-SF 量表评分^[5]。实验室指标包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)、COMP

及MMP-3,采用美旋生物(上海)科研试剂有限公司提供的ELISA检测试剂盒。

1.5 疗效标准 显效:膝部症状明显改善,关节功能基本正常,中医证候积分减分率 $\geq 70\%$ 。有效:膝部症状有所改善,关节活动轻度受限,中医证候积分减分率为 $\geq 30\%$, $<70\%$ 。无效:未达上述标准。治疗总有效率= $[(\text{显效例数}+\text{有效例数})/\text{总例数}]\times 100.00\%$ [7]。

1.6 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用t检验;计数资料采用 χ^2 检验,以百分比(%)表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者近期疗效比较 见表1。结果显示观察组患者治疗总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组患者近期疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	60	30	25	5	55(91.67) [△]
对照组	60	19	25	16	44(73.33)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 见表2。观察组患者治疗后中医证候积分均显著低于对照组、治疗前($P<0.05$)。

表2 两组患者治疗前后中医证候评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	疼痛拒按	肢体肿胀	局部青紫瘀斑	运作牵强	舌质紫暗苔薄黄	脉弦涩
观察组 (n=60)	治疗前	4.27±1.06	4.16±0.97	4.30±0.94	3.83±0.81	3.76±0.90	3.84±0.83
	治疗后	0.74±0.19 [△]	0.78±0.20 [△]	0.84±0.18 [△]	0.68±0.19 [△]	0.71±0.22 [△]	0.68±0.16 [△]
对照组 (n=60)	治疗前	4.21±1.09	4.10±0.95	4.21±0.90	3.89±0.84	3.70±0.87	3.79±0.87
	治疗后	1.25±0.42 [*]	1.53±0.38 [*]	1.33±0.36 [*]	1.14±0.37 [*]	1.34±0.36 [*]	1.17±0.40 [*]

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

2.3 两组患者治疗前后WOMAC评分比较 见表3。观察组患者治疗后WOMAC评分显著低于对照组、治疗前($P<0.05$)。

表3 两组患者治疗前后WOMAC评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	疼痛	僵硬	关节功能
观察组 (n=60)	治疗前	13.22±1.86	2.32±0.55	43.98±8.25
	治疗后	2.10±0.39 [△]	0.34±0.07 [△]	7.82±1.70 [△]
对照组 (n=60)	治疗前	13.39±1.90	2.27±0.52	43.92±8.20
	治疗后	4.55±0.72 [*]	0.98±0.21 [*]	16.36±3.13 [*]

2.4 两组患者治疗前后AIMS2-SF量表评分比较

见表4。观察组患者治疗后AIMS2-SF量表评分显著高于对照组、治疗前($P<0.05$)。

2.5 两组患者治疗前后炎症细胞因子水平比较 见表5。观察组患者治疗后TNF- α 和IL-1 β 水平均显著

表4 两组患者治疗前后AIMS2-SF量表评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	60	64.07±5.64	95.88±10.23 [△]
对照组	60	63.86±5.57	80.61±7.87 [*]

表5 两组患者治疗前后炎症细胞因子水平比较(ng/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TNF- α	IL-1 β
观察组 (n=60)	治疗前	237.90±35.95	451.78±74.26
	治疗后	40.54±7.12 [△]	105.38±20.07 [△]
对照组 (n=60)	治疗前	241.25±36.71	453.12±75.02
	治疗后	95.02±15.25 [*]	170.93±32.20 [*]

低于对照组、治疗前($P<0.05$)。

2.6 两组患者治疗前后COMP和MMP-3水平比较 见表6。观察组患者治疗后COMP和MMP-3水平均显著低于对照组、治疗前($P<0.05$)。

表6 两组患者治疗前后COMP和MMP-3水平比较($\mu\text{g/L}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	COMP	MMP-3
观察组 (n=60)	治疗前	4.79±0.55	3.92±0.64
	治疗后2周	3.02±0.29 [△]	2.20±0.34 [△]
对照组 (n=60)	治疗前	4.73±0.52	3.85±0.61
	治疗后2周	3.81±0.40 [*]	3.13±0.50 [*]

3 讨论

膝骨关节炎发生与年龄因素密切相关;流行病学报道显示,目前我国老年人群骨关节炎发生率可达9%~15%,而远期致残率更达50%以上,给家庭及社会带来极大负担[8]。目前膝骨关节炎临床治疗主要目的在于降低疼痛程度,延缓关节软骨退变进程及促进肢体活动功能恢复[9]。硫酸氨基葡萄糖是膝骨关节炎西医治疗常用药物之一,已被证实能够在一定程度上缓解关节疼痛和肿胀症状,提高关节活动度,但总体疗效和生活质量改善方面仍无法满足临床需要[10]。

中医学将膝骨关节炎归于“骨痹”“膝痛”范畴;认为该病发生与肝肾亏损、气血不足,以致筋脉失养拘急或慢性劳损,外感风寒湿邪,内侵筋脉日久以致寒瘀痹阻密切相关[11];《素问·痹论》曰“风寒湿三气杂至,合而为痹也”“不与风寒湿气合,故不为痹”;《素问·长刺论》则云“病在骨,骨重不可举,骨髓酸痛,名曰骨痹”[12];故中医治疗该病应在补肝益肾同时,辅以散寒祛湿、舒筋活血之药方可奏效。本次研究所用散寒舒筋中药组方中,熟地黄滋阴补肾,杜仲补肾强腰,独活祛风散寒,桑寄生祛风除湿,骨碎补壮骨滋肾,淫羊藿壮阳祛湿,牛膝散瘀消肿,威灵仙除湿通络,制白附子燥湿散结,白芥子通经散寒,鸡血藤散瘀活血,而甘草则调和诸药以共奏散寒活血,舒筋止痛之功效[12]。现代药理学研究显

示,威灵仙水提取液具有抑制局部炎症细胞因子释放、延缓关节软骨退行性病变等作用^[13];独活提取物可显著降低体内 IL-4、TNF- α 及前列腺素 E2 水平,促进骨关节炎病变部位软骨损伤修复^[14];牛膝能够抑制模型大鼠成纤维样滑膜细胞增殖反应,拮抗软骨细胞凋亡进程^[15]。同时中药湿热敷疗法具有良好散寒活血功效,有助于加快药物透皮吸收效率,改善关节局部血液循环及拮抗局部炎症反应,对于改善临床疗效和提高生活质量具有重要意义^[16]。

本次研究结果中,观察组患者治疗总有效率显著高于对照组;观察组患者治疗后中医证候积分、WOMAC 评分及 AIMS2-SF 量表评分均显著低于对照组、治疗前,提示中医综合疗法用于风寒痹阻型膝骨关节炎患者治疗在减轻局部疼痛、肿胀及晨僵症状,改善膝关节活动功能及提高生活质量方面优势明显。观察组患者治疗后 TNF- α 、IL-1 β 、COMP 及 MMP-3 水平均显著优于对照组、治疗前,则证实中西医结合治疗风寒痹阻型膝骨关节炎有助于下调 TNF- α 、IL-1 β 、COMP 及 MMP-3 等实验室指标水平,而这一优势可能是中医药治疗该类疾病总体疗效更佳的关键机制所在。已有研究显示^[17],COMP 是关节软骨损伤评价敏感指标之一,仅在软骨内呈高表达状态,其血清水平与膝关节损害程度呈明显正相关;而 MMP-3 作为软骨胶原和软骨聚集蛋白聚糖主要组成成分之一,已被证实可介导关节软骨损伤,其水平异常升高能够诱导关节软骨中胶原、蛋白多糖及弹力纤维成分大量降解,加重局部软骨损伤和退变,被认为是骨关节炎发生基本环节^[18-19]。

综上所述,利散寒舒筋中药湿热敷联合硫酸氨基葡萄糖治疗风寒痹阻型膝骨关节炎可有效缓解膝部症状体征,促进关节功能恢复,提高日常生活质量,并有助于下调 TNF- α 、IL-1 β 、COMP 及 MMP-3 水平。

参 考 文 献

- [1] 陈伟,吕红芝,张晓琳,等. 中国中老年人群膝关节炎患病率流行病学调查设计[J]. 河北医科大学学报, 2015, 36(4): 487-489.
- [2] Andriacchi TP, Favre J, Erharthledik JC, et al. A systems view of risk factors for knee osteoarthritis reveals insights into the pathogenesis of the disease[J]. Ann Biomed Eng, 2015, 43(2): 376-387.
- [3] 陈益丹,金肖青,韩知付,等. 数控热垫式治疗仪治疗轻度膝关节骨性关节炎随机对照临床研究[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(12): 878-880.
- [4] 刘艳芳,查炜,耿昊,等. 中西医治疗膝骨性关节炎临床研究进展[J]. 河北中医, 2014, 36(9): 1419-1421.
- [5] 中华医学会骨科分会. 骨关节炎诊治指南[J]. 中华骨科杂志, 2007, 27(10): 793-796.
- [6] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 134-135
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 48-49.
- [8] Tbhigi Y, Buckwalter JA, Manin JA, et al. Distribution and progression of chondrocyte damage in a whole-organ model of human ankle intra-articular fracture[J]. J Bone Jt Surg Am, 2011, 93(6): 533-539.
- [9] 陈文革. 关节镜手术中应用非甾体抗炎药联合氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎[J]. 武汉大学学报: 医学版, 2015, 36(5): 792-794.
- [10] 叶铄,甄平,贾小云. 膝骨性关节炎临床治疗进展[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2015, 23(2): 76-80.
- [11] 吴晨,李欣,施丹. 金乌骨痛胶囊联合阿法骨化醇治疗膝骨关节炎合并骨质疏松症的临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(1): 38-39.
- [12] 杜以宽,马民,唐勇,等. 中医对骨性关节炎病因病机的认识[J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(2): 155-156.
- [13] 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): 2454-2456.
- [14] 刘晨,王英豪,陈智煌,等. 药对羌活与独活及其单味药治疗佐剂关节炎初步研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(12): 20-22.
- [15] 刘俊昌,刘俊瑞,张超凡,等. 陈元膏膏摩对膝骨性关节炎大鼠血清 NO 和 PGE2 及下肢功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(19): 129-132.
- [16] 李燕玲,李月斐. 中药湿热敷疗法在骨科的护理应用[J]. 中国医学创新, 2010, 7(22): 87-88.
- [17] 李正南,卫小春. 生物学标志物 CTX-II 对骨关节炎的诊断价值[J]. 中国骨伤, 2008, 21(9): 719-722.
- [18] Berry PA, Maciewicz RA, Cicuttini FM, et al. Markers of bone formation and resorption identify subgroups of patients with clinical knee osteoarthritis who have reduced rates of cartilage loss[J]. J Rheumatol, 2010, 37(6): 1252-1259.
- [19] 王景红,夏坤,张志千,等. 骨关节炎相关细胞因子及生物标志物的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(10): 225-230.

(收稿日期 2017-02-06)

温阳益气中药辅助腹腔热灌注方案治疗晚期卵巢癌继发腹腔积液疗效观察

陈淑卿¹ 华育晖²

(1.浙江省杭州市肿瘤医院,浙江 杭州 310002;2.浙江省杭州市第一人民医院,浙江 杭州 310002)

中图分类号:R730.5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1487-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.055

【摘要】目的 观察温阳益气中药辅助腹腔热灌注方案治疗晚期卵巢癌继发腹腔积液临床疗效。**方法** 研究对象选取晚期卵巢癌继发腹腔积液患者共100例,随机分为对照组与中医组,各50例,分别给予腹腔热灌注单用和与温阳益气中药联用治疗;比较两组患者疾病缓解率,远期生存率,治疗前后腹水量、KPS评分、腹水肿瘤细胞凋亡率、T淋巴细胞亚群、营养指标水平及毒副作用发生率等。**结果** 中医组患者疾病缓解率和远期生存率均显著高于对照组($P<0.05$);中医组患者治疗后1周、1个月及2个月腹水量均显著少于对照组、治疗前($P<0.05$);中医组患者治疗后KPS评分和腹水肿瘤细胞凋亡率均显著高于对照组、治疗前($P<0.05$);中医组患者治疗后T淋巴细胞亚群水平均显著优于对照组、治疗前($P<0.05$);中医组患者治疗后营养指标水平均显著优于对照组、治疗前($P<0.05$);同时两组患者毒副作用发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 温阳益气中药辅助腹腔热灌注方案治疗晚期卵巢癌继发腹腔积液可有效控制病情进展,提高生存率,改善日常生活质量,调节免疫系统功能,且未导致严重毒副作用发生。

【关键词】 中医药 卵巢癌 腹腔积液 疗效 安全性

世界范围内卵巢癌发病率和发病人均呈逐年增高趋势,目前已居于女性生殖系统恶性肿瘤第3位,而死亡率更高居第1位^[1]。流行病学报道显示,约60%~80%卵巢癌患者初次诊断已进入晚期,其中超过50%合并腹腔积液;此类患者往往合并恶心呕吐、腹痛腹胀及食欲下降等症状,如不及时治疗可诱发心肺功能障碍甚至危及生命^[2]。腹腔热灌注是西医治疗恶性腹腔积液常用手段之一,可在一定程度上控制病情进展,改善临床症状体征;但大量临床报道显示,患者行腹腔热灌注治疗后疗效存在较明显个体差异^[3]。近年来中医药以其整体调理、多靶点干预等优势在恶性肿瘤继发腹腔积液临床治疗获得广泛应用^[4]。本次研究以笔者所在医院近年来收治的晚期卵巢癌继发腹腔积液患者共100例作为研究对象,分为中医组与对照组,分别给予腹腔热灌注单用和与温阳益气中药联用治疗,观察温阳益气中药辅助腹腔热灌注方案治疗晚期卵巢癌继发腹腔积液临床疗效,并探讨其机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:经影像学及病理活检诊断卵巢癌;TNM分期Ⅲ~Ⅳ期^[5];腹腔积液经细胞学检查符合恶性肿瘤继发;符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》阳虚证中医辨证诊断标准;KPS评分 ≥ 60 分;预计生存时间超过2个月;研究方案经医院伦理委员会批准;患者及家属知情同意。排除标准:其他疾病引起腹腔积液者;有全身及腹腔灌注化疗史者;合并重度

腹腔粘连者;合并其他系统恶性肿瘤者;重要脏器功能障碍者;精神系统疾病者;临床资料不全者。

1.2 临床资料 选取笔者所在医院2014年9月至2016年9月接诊晚期卵巢癌继发腹腔积液患者共100例,随机分为对照组和中医组,各50例;对照组年龄54~72岁,平均(66.35 \pm 5.96)岁;依据TNM分期划分,Ⅲ期31例,Ⅳ期19例;依据病理诊断分型划分,浆液性腺癌23例,黏液性腺癌20例,透明细胞癌7例;根据腹水严重程度划分,中度37例,重度13例。中医组年龄55~74岁,平均(66.52 \pm 6.01)岁;依据TNM分期划分,Ⅲ期34例,Ⅳ期16例;依据病理诊断分型划分,浆液性腺癌26例,黏液性腺癌19例,透明细胞癌5例;根据腹水严重程度划分,中度35例,重度15例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患者给予腹腔热灌注单用治疗,灌注药物成分包括顺铂100 mg加入0.9%氯化钠注射液50 mL,加热至43~45℃后注入腹腔进行循环,每3小时1次,连用2 d,5 d再行下一次灌注,以2周为1疗程,共行4个疗程;中医组患者则在对照组基础上联用温阳益气中药治疗,组方包括茯苓20 g,生姜15 g,附子15 g,白术15 g及白芍15 g。每剂加水300 mL煎至100 mL,每日1剂,早晚顿服,疗程同对照组。

1.4 观察指标 记录患者随访1年和3年生存例数,计算百分比;腹水量测量采用GE公司生产Logic7型超声诊断仪,观察时间点为治疗前、治疗后1周、1个

月及2个月;采用KPS量表评分进行日常生活质量水平评价^[5];采用流式细胞仪进行腹水肿瘤细胞凋亡率和T淋巴细胞亚群水平检测;其中T淋巴细胞亚群指标包括CD3⁺,CD4⁺,CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺等;营养指标包括Alb和PA,检测仪器采用Roche公司生产COBAS c311型全自动生化分析仪;依据WHO肿瘤化疗药物毒副作用分级标准进行安全性评价^[5],包括骨髓抑制、消化系统反应及肝功能损伤。

1.5 疗效标准 参考文献^[5]拟定。完全缓解:腹腔积液消失且持续4周及以上。部分缓解:腹腔积液较基减量减少50%以上且持续4周以上。未缓解:未达上述标准。

1.6 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验;计数资料采用 χ^2 检验,以百分比(%)表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疾病缓解率比较 见表1。中医组患者疾病缓解率显著高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组患者疾病缓解率比较(n)

组别	n	完全缓解	部分缓解	未缓解	总有效(%)
中医组	50	20	24	6	44(88.00) [△]
对照组	50	11	17	22	28(56.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者远期生存率比较 见表2。中医组患者远期生存率显著高于对照组($P<0.05$)。

表2 两组患者远期生存率比较 n(%)

组别	n	随访1年	随访3年
中医组	50	46(92.00) [△]	29(58.00) [△]
对照组	50	35(70.00)	15(30.00)

2.3 两组患者治疗前后腹水量比较 见表3。中医组患者治疗后1周、1个月及2个月腹水量均显著少于对照组、治疗前($P<0.05$)。

表3 两组患者治疗前后腹水量比较(mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后1周	治疗后1个月	治疗后2个月
中医组	50	1147.17±207.81	519.12±110.07 [△]	377.78±64.85 [△]	162.65±28.09 [△]
对照组	50	1156.75±210.45	733.05±139.83 [*]	509.86±89.91 [*]	374.88±46.62 [*]

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

2.4 两组患者治疗前后KPS评分和腹水肿瘤细胞凋亡率比较 见表4。中医组患者治疗后KPS评分和腹水肿瘤细胞凋亡率均显著高于对照组、治疗前($P<0.05$)。

2.5 两组患者治疗前后T淋巴细胞亚群水平比较

表4 两组治疗前后KPS评分和腹水细胞凋亡水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	KPS评分(分)	腹水细胞凋亡(%)
中医组 (n=50)	治疗前	63.89±5.42	2.69±0.62
	治疗后	78.94±9.38 ^{*△}	7.28±1.41 ^{*△}
对照组 (n=50)	治疗前	64.26±5.49	2.75±0.65
	治疗后	70.22±7.70 [*]	5.41±0.96 [*]

见表5。中医组患者治疗后T淋巴细胞亚群水平均显著优于对照组、治疗前($P<0.05$)。

表5 两组治疗前后T淋巴细胞亚群水平比较(%, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
中医组 (n=50)	治疗前	56.10±4.55	32.47±3.36	25.81±4.82	1.25±0.42
	治疗后	62.89±5.44 ^{*△}	40.87±5.24 ^{*△}	21.67±3.38 ^{*△}	1.89±0.65 ^{*△}
对照组 (n=50)	治疗前	55.96±4.50	32.63±3.41	25.64±4.78	1.29±0.44
	治疗后	56.36±4.28	31.46±3.18	25.95±4.17	1.22±0.48

2.6 两组患者治疗前后营养指标水平比较 见表6。中医组患者治疗后营养指标水平均显著优于对照组、治疗前($P<0.05$)。

表6 两组治疗前后营养指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Alb(g/L)	PA(mg/L)
中医组 (n=50)	治疗前	21.60±4.25	79.17±15.33
	治疗后	26.89±6.46 ^{*△}	140.87±35.94 ^{*△}
对照组 (n=50)	治疗前	21.76±4.30	79.63±15.41
	治疗后	21.36±4.18	81.46±21.18

2.7 两组患者毒副作用发生率比较 见表7。两组患者毒副作用发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表7 两组患者毒副作用发生率比较 n(%)

组别	n	骨髓抑制	消化系统反应	肝功能损伤
中医组	50	32(64.00)	23(46.00)	14(28.00)
对照组	50	34(68.00)	20(40.00)	13(26.00)

3 讨论

卵巢癌患者肿瘤细胞腹膜种植转移是导致腹腔积液发生主要原因,同时亦是病情进展至晚期的重要特征^[7]。对于癌性腹腔积液患者行腹腔热灌注治疗主要通过将化疗与局部加热结合,以有效控制癌细胞腹腔转移^[8];有研究显示,正常细胞与癌细胞间对于温度敏感性存在较大差异,故通过对灌注化疗药物进行加热有助于提高其对于积液和种植肿瘤细胞抑杀效应^[9];同时热疗作用能够增加癌细胞膜通透性,提高化疗药物进入量,这对于提高细胞凋亡诱导效果和改善临床预后具有重要意义^[10];此外腹腔内热灌注还能够抑制

腹腔积液内肿瘤细胞耐药基因表达水平^[11]。但单纯腹腔内热灌注治疗对于癌性腹腔积液病情改善效果一般,难以满足临床治疗需要^[12]。

中医认为湿寒之邪为卵巢癌发病之根本^[13];寒湿邪毒蕴积日久易致机体阳气亏虚,而患者行手术及化疗治疗后则阳气耗损日重,久之脾运失健,肾水失制,阴毒内盛则阳气难以为继^[14-15]。故中医治疗晚期卵巢癌继发腹腔积液当以温阳利水、健脾散寒为主。本次研究所用温阳益气中药组方中,茯苓利湿益气,生姜散寒解表,附子温肾助阳,白术健脾行气,而白芍则补血止痛,诸药合用可共奏补肾行水、益气利湿之功效。现代药理学研究证实,黄芪提取物可显著提高细胞免疫功能,调节T淋巴细胞亚群水平,在改善化疗耐受性方面作用确切^[16];五味子具有降低肾脏电解质重吸收作用,促进排尿及改善蛋白代谢状态等作用^[17];而苦参碱成分则能够显著降低肿瘤血管内皮细胞增殖速率,刺激肿瘤细胞凋亡,并有助于降低机体对于多种炎性细胞因子敏感性^[18]。

本次研究结果中,中医组患者疾病缓解率和远期生存率均显著高于对照组;中医组患者治疗后1周、1个月及2个月腹水量均显著少于对照组、治疗前;中医组患者治疗后KPS评分和腹水肿瘤细胞凋亡率均显著高于对照组、治疗前,证实中西医结合治疗晚期卵巢癌继发腹腔积液有助于延缓病情进展,促进腹水消退,提高远期生存率及改善生活质量。中医组患者治疗后T淋巴细胞亚群水平均显著优于对照组、治疗前;中医组患者治疗后营养指标水平均显著优于对照组、治疗前,表明中药方剂辅助用于晚期卵巢癌继发腹腔积液在调节T淋巴细胞亚群水平,改善机体营养状态方面优势明显;同时两组患者毒副作用发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),则说明晚期卵巢癌继发腹腔积液加用温阳益气中药并未导致毒副作用增加,安全性符合临床治疗需要。

综上所述,温阳益气中药辅助腹腔热灌注治疗方案治疗晚期卵巢癌继发腹腔积液可有效控制病情进展,提高生存率,改善生活质量,调节免疫系统功能,且未导致严重毒副作用发生。

参 考 文 献

[1] 温珍平,杨俊飞,那顺孟和,等. 体腔热灌注化疗治疗恶性

胸腹腔积液临床研究[J]. 现代肿瘤医学,2011,19(11):2323-2325.

- [2] 孙雷. 康莱特联合顺铂热灌注化疗治疗恶性腹腔积液的疗效观察[J]. 现代肿瘤医学,2011,19(9):1820-1822.
- [3] 包秀芳. 热疗联合顺铂对人卵巢癌细胞的毒性增效作用及治疗卵巢癌恶性腹腔积液的疗效观察[J]. 癌症进展,2016,13(6):646-649,653.
- [4] 林春丽. 复方苦参注射液联合化疗治疗晚期卵巢癌的临床效果研究[J]. 中医临床研究,2011,3(5):28-29.
- [5] 徐光伟. 临床诊疗指南·肿瘤分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:322-323.
- [6] 中国医政司药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:385.
- [7] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(1): 10-29.
- [8] 吴素芳,谢优优,陈佩芳. 重组人血管内皮抑制素联合静脉化疗和腹腔热灌注治疗晚期卵巢癌的临床研究[J]. 中国医师进修杂志,2013,36(3):10-13.
- [9] 赵辉,杜楠,王海滨,等. 腹腔内贝伐珠单抗联合腹腔热灌注治疗卵巢癌腹腔积液的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志,2012,17(12):1101-1104.
- [10] 李灿宇,张自森,薛长年,等. 热灌注顺铂治疗晚期卵巢癌恶性腹腔积液的临床疗效[J]. 中国老年学杂志,2012,32(17):3656-3658.
- [11] 傅军民,杨兰平. 热灌注化疗治疗卵巢癌并腹腔积液疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(30):3358-3359.
- [12] 宋春燕,王翠英. 康艾注射液联合顺铂热灌注治疗恶性胸腹腔积液80例[J]. 西部中医药,2013,26(6):87-88.
- [13] 姜海伟,胡晴,葛林通,等. 温阳利水法结合负载自体抗原DC-CIK细胞治疗恶性腹水30例[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(8):1573-1574.
- [14] 蔡永,贾松娟,杜小彬,等. 真武汤化裁治疗恶性腹水71例[J]. 江苏中医药,2006,27(8):30.
- [15] 奚颖,周微红. 周维顺教授治疗肿瘤晚期恶性腹腔积液经验[J]. 长春中医药大学学报,2012,20(5):82-83.
- [16] 丰成相. 黄芪中主要化学成分的药理学研究概况[J]. 中国民族民间医药,2012,21(3):31-32.
- [17] 李晓光,高勤,翁文,等. 五味子有效部位及其药理作用研究进展[J]. 中药材,2005,28(2):156-159.
- [18] 何雄. 新型苦参碱衍生物的合成及其抗肿瘤活性的研究[D]. 广州:广州大学,2012.

(收稿日期 2017-03-21)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

自拟益气通阳除痹汤联合西药治疗不稳定型心绞痛的临床观察

杜高勇¹ 刘毅^{2△}

(1.重庆市双桥经济技术开发区人民医院,重庆 400900;2.重庆市綦江区中医院,重庆 401420)

中图分类号:R549.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1490-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.056

【摘要】目的 观察自拟益气通阳除痹汤联合西药治疗不稳定型心绞痛的疗效及安全性。**方法** 将患者 94 例按随机数字表法分为对照组和治疗组,各 47 例。两组均予以西医常规治疗,治疗组在对照组治疗基础上加服自拟益气通阳除痹汤治疗。治疗 2 个疗程。观察比较两组疗效、血脂、C 反应蛋白(CRP)水平变化及心电图、西雅图心绞痛量表(SAQ)评分、不良反应情况等。**结果** 治疗组心电图总有效率 85.11%、症状总有效率 80.85%均分别高于对照组的 61.70%、59.57%($P < 0.05$)。两组治疗前血脂、C 反应蛋白水平差别均不大(均 $P > 0.05$)。治疗后,两组血脂、CRP 较治疗前均改善(均 $P < 0.05$),且观察组治疗后各指标改善均优于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗后两组 SAQ 各项评分高于治疗前(均 $P < 0.05$),且观察组治疗后 SAQ 各项评分高于对照组(均 $P < 0.05$)。两组治疗后治疗组硝酸甘油停减情况优于对照组($P < 0.05$)。两组治疗过程中均未发现明显不良反应。**结论** 自拟益气通阳除痹汤联合西药治疗不稳定型心绞痛可改善患者症状体征,减少心绞痛药物使用量,改善其生活质量,效果确切。

【关键词】 不稳定型心绞痛 中西医 心电图 疗效

急性冠状动脉综合征(Acs)是由于冠状动脉硬化斑块破裂、血栓形成,并导致病变血管不同程度的阻塞而引发的一类临床症候群^[1]。不稳定型心绞痛是急性冠脉综合征的一种,其是由于冠脉血流突然减少,血氧供给难以满足心肌需要,从而发病,极易发展成心肌梗死,乃至骤然猝死,病情凶险,严重威胁人类健康。近年来,中西医结合治疗不稳定型心绞痛取得了较好疗效^[2-4]。笔者采用自拟益气通阳除痹汤联合西药治疗不稳定性心绞痛,取得了较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:西医诊断标准参照中华医学会心血管病学分会《不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[1]。中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]中冠心病心绞痛的诊断标准制定,辨证属阳气虚衰证。2)纳入标准:符合诊断标准;年龄 18 岁~65 岁;患者知情且自愿签署知情同意书;经本院医学伦理委员会审核批准。3)排除标准:心肌梗死或稳定性心绞痛者;冠心病伴随重度心肺功能不全或重度心律失常者;合并严重糖尿病或严重肝、肾、造血系统疾病者;未控制的高血压者;妊娠或哺乳期者;精神疾病者;对本药物过敏者;研究者认为不能纳入的其他情况。

1.2 临床资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月笔者所在医院收治的住院或门诊符合上述病例选择标准

的患者共 94 例,按随机数字表分为治疗组和对照组,各 47 例。治疗组男性 29 例,女性 18 例;年龄 37~74 岁,平均(56.13±7.48)岁;心绞痛病史 6 个月至 16 年,平均(8.68±4.12)年;心绞痛分级^[1] I 级 3 例,II 级 14 例,III 级 19 例,IV 级 11 例。对照组男性 26 例,女性 21 例;年龄 39~72 岁,平均(55.43±6.71)岁;心绞痛病史 4 个月至 18 年,平均(8.52±4.31)年;心绞痛分级^[1] I 级 5 例,II 级 13 例,III 级 20 例,IV 级 9 例。两组年龄、性别、病程及心绞痛病情严重程度等比较,差异均无统计意义(均 $P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予常规西医治疗,口服单硝酸异山梨醇酯缓释片 40 mg,每日 1 次;阿司匹林肠溶片 100 mg,每日睡前服用;心绞痛发作时可加服硝酸甘油。纳入患者依据其具体病情,均可选服用降糖、降脂等药物。治疗组在对照组治疗方案基础上加服自拟益气通阳除痹汤:红参 20 g,三七 9 g,琥珀 6 g,藏红花 10 g,砂仁 9 g,鹿茸 12 g,水蛭 10 g,枸杞子 10 g,菟丝子 10 g,淫阳藿 10 g,补骨脂 10 g,全瓜蒌 10 g,薤白 9 g,法半夏 9 g。所有中药均由笔者所在医院中药房提供,每剂药煎 2 次,取汁 400 mL,分早晚温用。两组以 15 d 为 1 个疗程,2 个疗程后评价其疗效。

1.4 观察指标 1)两组临床疗效;2)治疗前后血脂、C 反应蛋白(CRP)(采用免疫比浊法检测,分别于入院时和出院时清晨空腹抽血)水平变化;3)西雅图心绞痛量表(SAQ)评分^[6]:分为躯体活动受限程度(PL)、心绞痛稳定状态(AS)、心绞痛发作情况(AF)、治疗满意程度

△通信作者(电子邮箱:896024170@qq.com)

(TS)、疾病认识程度(DP)5方面,共计19条目。总分100分。评分越高则患者生活质量越好。4)三酰甘油停减情况。停药:治疗后完全停药。减量:治疗后相对治疗前硝酸甘油用量减少>50%。不变:治疗后药物用量减少<50%。未用。5)安全性指标:血尿常规、肝肾功(谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酐、尿素氮)、凝血功能及不良反应发生情况。

1.5 疗效标准 参照相关文献[7]进行评定。1)心电图疗效。显效:治疗后胸闷、胸痛基本消失,心电图恢复正常或基本正常。有效:治疗后胸闷、胸痛较前减轻,发作次数减少,间歇期延长,心电图ST段升高>0.05 mV及以上,但未至正常水平,或倒置T波主要导联复位或平坦T波变为直立。无效:治疗后主要症状及心电图无改善,或加重者。2)症状疗效^[8]。显效:同等劳动强度不引起心绞痛或心绞痛发作次数减少80%以上,不需含服硝酸甘油。有效:心绞痛发作次数或硝酸甘油使用量减少50%~80%。无效:心绞痛发作次数或硝酸甘油使用量减少不足50%。加重:心绞痛发作次数、程度及持续时间加重,硝酸甘油使用量增加。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 应用SPSS20.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,行t检验。计数资料以率或构成比表示,行 χ^2 检验。等级资料采用非参数秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组心电图疗效比较 见表1。结果显示,治疗组心电图总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组心电图疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	47	22	18	7	40(85.11) [△]
对照组	47	16	13	18	29(61.70)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组症状疗效比较 见表2。结果显示,治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表2 两组症状疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效(%)
治疗组	47	20	18	6	3	38(80.85) [△]
对照组	47	12	15	16	4	28(59.57)

2.3 两组治疗前后血脂及CRP水平比较 见表3。两组治疗前血脂、CRP水平差别均不大(均 $P>0.05$)。治疗后,两组血脂、CRP较治疗前均改善(均 $P<0.05$),且观察组治疗后各指标改善均优于对照组(均 $P<0.05$)。

2.4 两组治疗前后SAQ各项评分比较 见表4。治疗后两组SAQ各项评分高于治疗前(均 $P<0.05$),且观

表3 两组治疗前后血脂及CRP水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	总胆固醇(TC) (mmol/L)	三酰甘油(TG) (mmol/L)	低密度脂蛋白(LDC) (mmol/L)	CRP (mg/L)
治疗组 (n=47)	治疗前	6.53±0.81	2.43±0.71	3.43±0.49	12.79±1.65
	治疗后	4.28±0.43 [△]	1.12±0.48 [△]	1.83±0.27 [△]	4.39±0.72 [△]
对照组 (n=47)	治疗前	6.47±0.94	2.52±0.80	3.51±0.38	12.48±1.54
	治疗后	5.26±0.57 [*]	1.87±0.54 [*]	2.27±0.29 [*]	9.24±0.97 [*]

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

表4 两组治疗前后SAQ评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	PL	AS	AF	TS	DP	总分
治疗组 (n=47)	治疗前	31.30±5.24	2.49±0.92	7.58±2.08	14.31±3.04	8.58±2.12	64.39±9.64
	治疗后	40.21±5.38 [△]	4.64±0.78 [△]	9.49±2.47 [△]	17.23±2.16 [△]	10.49±1.17 [△]	80.75±9.16 [△]
对照组 (n=47)	治疗前	31.20±5.75	2.52±0.81	7.57±2.13	14.30±3.05	8.57±2.43	64.29±9.35
	治疗后	36.21±9.29 [*]	3.56±1.03 [*]	8.83±2.43 [*]	15.83±1.29 [*]	9.53±1.94 [*]	73.84±10.79 [*]

察组治疗后SAQ各项评分高于对照组(均 $P<0.05$)。

2.5 两组治疗后硝酸甘油停减情况比较 见表5。结果显示,两组治疗后治疗组硝酸甘油停减情况优于对照组($P<0.05$)。

表5 两组治疗后硝酸甘油停减情况比较(n)

组别	n	停药	减量	不变	未用
治疗组	47	12	20	12	5
对照组	47	9	12	20	6

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。下同。

2.6 两组不良反应情况比较 两组治疗过程中均未发现明显不良反应。

3 讨论

现代医学认为不稳定型心绞痛是由于冠状动脉供血不足,心肌急剧暂时的缺血缺氧所致。冠状动脉粥样硬化是其发病病理基础,高龄、男性、高脂血症、高血压、吸烟和糖尿病是其高危因素^[9],近来发现血小板功能紊乱亦和其发病密切相关^[10],治疗多采用药物、介入、外科手术等方法,药物治疗多使用硝酸酯制剂扩张冠状动脉,阿司匹林抗凝等。近年来采用中西医结合治疗不稳定型心绞痛取得了较好疗效^[11-13]。

不稳定型心绞痛按其临床症状等可归属于中医学“胸痹心痛”“真心痛”“厥心痛”“胸痹”等范畴。中医学认为本病病因病机为本虚标实、虚实夹杂。本虚有气血阴阳之虚,标实有气滞、血瘀、寒凝、痰浊等。病位在心,病机为心脉不通。本病发病机制是因长期脏腑功能失调产生瘀血、痰浊气滞,因虚而致实,本虚而标实。以正虚邪实、本虚标实为主。本虚为气血阴阳亏虚,病位在心,涉及肺脾肾;标实为气滞血瘀痰浊寒凝。正虚以气虚为主。主要外因是由于寒邪内侵,饮食不当,情志失调,年迈体虚等,内因是心、脾、肝、肾等脏腑亏损。治疗

原则治本以扶正补虚,调整脏腑阴阳气血为主,治标以活血化瘀为主。心为阳中之阳,以阳气为用,阳气有温煦、推动、振奋之功,推动血脉运行,维持整体生命活力^[14]。心阳虚弱,则心主跳动不稳,再加寒水瘀血阻滞,则凝滞闭塞难免,重者生命危矣。张仲景在《金匮要略》中概括其为“阳微阴弦”。“阳微”指心阳虚,君火不足而发,治疗主张根据不同证候益气通阳宣痹。本研究所用方中红参益真气,补五脏,真气得补则邪不能容,故以此药大补人身元气,以治其本;三七^[15]化瘀推陈致新,补中有通、有化。鹿茸善补督脉及肾中之气,温肾中之气血而上济于心,以治其本。水蛭、藏红花、琥珀活血化瘀、镇惊安神以治其标。砂仁温补脾肾以纳下,使五脏之气汇聚于肾。枸杞子滋补肝肾、益精养血;补骨脂温肾补阳;仙灵脾又补肾阳;菟丝子补肾益精,四药温而不燥,润而不膩,四药合用,大补肾之阴阳,益肾精,鼓肾气。全栝楼宽胸利气,润下通阻;薤白滑利通阳;半夏化痰和胃而通阴阳,三药通阳散结、宽胸祛痰。诸药合用,共奏补肾益气、通阳宣痹之功,可使心肾之阳振奋,痹阻得通,诸症自愈。本研究结果示,自拟益气通阳除痹汤联合西药治疗不稳定性心绞痛可改善患者的症状体征和心电图,减少硝酸甘油用量。

随着医学模式转变和人们对健康认识的不断进步,患者的舒适程度、主观感受、对生活的满意程度以及对治疗效果和最终功能改善的期望日益受到重视^[16]。不稳定性心绞痛患者的日常生活、行动能力、心理和精神状况、社会及生活状况等均会受到影响。国外广泛应用于评价患者生活质量的量表诸如 SF-12、SF-36、MYMOP 等,其中 SAQ 是针对冠心病的特异功能状态及生活质量量表,已证实其具有较好信度、效度、反应度^[17]。冠心病心绞痛患者治疗过程中,不仅要缓解其症状,同时应将改善其生活质量作为评定疗效的重要内容之一。本研究结果示,治疗组治疗后患者躯体活动受限程度、疾病认识程度、治疗满意度、生存质量有所改善,表明自拟益气通阳除痹汤联合西药治疗不稳定性心绞痛可改善患者的整体生活质量。

CRP 是炎症细胞因子的一种,是急性损伤的标志物之一,其与心血管疾病密切相关,CRP 促进粥样硬化的发展,故 CRP 可作为一个评定冠心病病变的简单可行方法^[18]。研究表明,粥样斑块的形成与血液流变学、血脂、血管重构等有关,血栓形成与血小板激活有关,血栓形成、粥样斑块病变是心绞痛患者发病直接原因,因此抗血小板聚集、稳定粥样斑块对于本病治疗至关重要^[19-22]。本研究结果示,治疗后两组血脂、CRP 较治疗前均改善(均 $P < 0.05$),且观察组治疗后各指标改善均优于对照组(均 $P < 0.05$),表明自拟益气通阳除痹汤联合西药治疗不稳定性心绞痛可改善患者血脂、CRP 水平。本研究结果也表明,两组治疗过程中均未

发现明显不良反应,表明自拟益气通阳除痹汤联合西药治疗不稳定性心绞痛安全有效。

综上所述,采用自拟益气通阳除痹汤联合西药治疗不稳定性心绞痛,可改善患者症状体征及心电图,改善患者血脂、CRP 水平,提高患者生活质量,减少药物使用量,且无明显不良反应,提示自拟益气通阳除痹汤联合西药治疗不稳定性心绞痛具有较好的疗效,可改善其患者生活质量。不足之处在于本研究样本量较少,有待进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会心血管病学分会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
- [2] 张彩霞, 余晓峰. 不稳定性心绞痛应用中西医结合治疗的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(10): 112-113.
- [3] 徐珠屏. 中西医结合治疗冠心病不稳定性心绞痛的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(19): 91-94.
- [4] 李五. 中西医结合治疗不稳定性心绞痛临床效果评价[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(9): 1102-1103.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [6] 刘淑红. 西雅图心绞痛量表(SAQ)中文译本的信度、效度、反应度[D]. 天津: 天津医科大学, 2003.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 18.
- [8] 张玉方, 秦宗磊, 刘俊, 等. 4 种丹参制剂治疗冠心病心绞痛的药物经济学研究[J]. 重庆医学, 2016, 45(8): 1081-1083.
- [9] Gruady SM. Consensus statement: Role of Therapy with "Statins" in patient with hypertriglyceridemia[J]. Am J Cardiol, 1998, 81(4): 1.
- [10] 薛梅, 高明明, 胡大一. 青年心肌梗塞危险因素与冠状动脉病变[J]. 中国心血管病杂志, 1998, 3(5): 325.
- [11] 张彩霞, 余晓峰. 不稳定性心绞痛应用中西医结合治疗的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015(10): 112-113.
- [12] 徐珠屏. 中西医结合治疗冠心病不稳定性心绞痛的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(19): 91-94.
- [13] 李五. 中西医结合治疗不稳定性心绞痛临床效果评价[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(9): 1102-1103.
- [14] 石贵军. 培本固元散加减治疗冠心病心绞痛(阳气虚衰证)[J]. 中国民间疗法, 2014, 22(5): 34-35.
- [15] 张继, 赵朝伟, 赵睿. 三七的药理作用研究进展[J]. 中国药业, 2003, 12(11): 76.
- [16] 郝元涛, 方积乾, 李彩霞, 等. 世界卫生组织生命质量量表及其中文版[J]. 国外医学社会学分册, 1999, 16(3): 118-122.
- [17] Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA, et al. Monitoring the equality of life in patients with coronary artery disease[J]. Am J Cardiol, 1994, 74(12): 1240-1244.
- [18] 刘宇. 冠心病患者血清超敏-CRP 和 pro-BNP 水平变化的

- 临床意义[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(2): 30-31.
- [19] 耿彬. 冠心病斑块对静息心绞痛治疗效果及 CRP、sICAM-1、sVCAM-1 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 8(36): 360-369.
- [20] 白书玲, 李建军. C 反应蛋白与动脉粥样硬化[J]. 中国动脉硬化杂志, 2002, 32(4): 355-357.
- [21] 徐林杰, 吴继雄, 许邦龙, 等. 急性冠脉综合征患者外周血 CD4+ CD25+ CD127 low 调节性 T 细胞的变化及意义[J]. 安徽医科大学学报, 2014, 49(5): 637-640.
- [22] 何菲, 殷跃辉, 李芝峰, 等. 不同性别急性冠脉综合征患者的临床特征分析: 480 例回顾性研究[J]. 解放军医学杂志, 2014, 39(06): 489-493.

(收稿日期 2017-07-02)

补气祛瘀中药联合布地奈德福莫特罗治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作临床观察

李国政 杜世拔 陈 荣 张美萃 潘小丹 范 良
(海南省海口市中医院, 海南 海口 570000)

中图分类号: R563.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)08-1493-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.057

【摘要】目的 观察补气祛瘀中药联合布地奈德福莫特罗治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作(AECOPD)疗效及对白三烯 B₄(LTB₄)、肺功能的影响并探讨其机制。**方法** 将患者 100 例按随机数字表法分为对照组与中西医结合组, 各 50 例。对照组采用布地奈德福莫特罗治疗, 中西医结合组在此基础上加用补气祛瘀中药辅助治疗; 比较两组患者临床疗效及治疗前后中医证候积分、肺功能指标、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-4(IL-4)、白介素-8(IL-8)及 LTB₄ 水平等。**结果** 中西医结合组总有效率为 94.00%, 显著高于对照组的 76.00% ($P < 0.05$); 中西医结合组患者治疗后中医证候积分显著低于治疗前、对照组 ($P < 0.05$); 中西医结合组患者治疗后用力肺活量(FVC)、1 秒用力呼气容量(FEV₁)及 FEV₁/FVC 水平均显著高于对照组、治疗前 ($P < 0.05$); 中西医结合组患者治疗后 TNF- α 、IL-4 及 IL-8 水平均显著低于对照组、治疗前 ($P < 0.05$); 中西医结合组患者治疗后 LTB₄ 水平显著低于治疗前、对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 补气祛瘀中药联合布地奈德福莫特罗治疗 AECOPD 可有效缓解相关症状体征, 提高肺部通气功能, 抑制肺部炎症反应, 并有助于下调 LTB₄ 水平。

【关键词】 中医药 布地奈德福莫特罗 AECOPD LTB₄ 肺功能

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 好发于 60 岁以上人群, 世界范围内因其导致死亡人数已居于第 3 位, 仅次于恶性肿瘤和心脑血管疾病^[1]。慢性阻塞性肺疾病急性发作 (AECOPD) 患者主要临床表现为咳嗽咯痰加重, 出现气短或喘息加重症状, 其中感染被认为是导致 AECOPD 发生主要原因, 如未及时治疗可在短期导致呼吸困难甚至衰竭, 威胁生命安全^[2]。目前西医对于 AECOPD 患者治疗仍以祛痰、止咳、氧疗及营养支持等对症干预为主, 但总体病情控制效果一般, 无法延缓肺功能损伤进程^[3]。近年来中西医结合疗法被逐渐用于 AECOPD 临床治疗, 在促进肺部通气功能恢复, 提高生活质量及改善远期预后方面优势明显^[4]。本次研究以本院近年来收治的 AECOPD 患者共 100 例作为研究对象, 分别采用布地奈德福莫特罗单用和在此基础上加用补气祛瘀中药辅助治疗, 观察中西医结合治疗 AECOPD 疗效及对白三烯 B₄(LTB₄)、肺功能的影响并探讨其作用机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准: 符合《慢性阻塞性肺疾病

学组慢性阻塞性肺疾病诊治指南^[5]和《中医呼吸病学》中医辨证诊断标准^[6]; 年龄 50~80 岁; 发病至就诊时间 < 72 h; 知情同意并签署知情同意书; 获得医院伦理委员会批准。排除标准: 合并严重肺部感染、支气管扩张、肺结核、肺癌、精神系统疾病、心脑肝肾功能障碍、免疫系统疾病者; 临床资料不全者。

1.2 临床资料 选取本院 2015 年 1 月至 2017 年 1 月收治的 AECOPD 患者共 100 例。按随机数字表法分为对照组和中西医结合组, 各 50 例。对照组中男性 29 例, 女性 21 例; 年龄 52~78 岁, 平均 (64.78±7.13) 岁; 病程 2~13 年, 平均 (7.49±1.71) 年。中西医结合组中男性 27 例, 女性 23 例; 年龄 51~80 岁, 平均 (64.90±7.16) 岁; 病程 2~14 年, 平均 (7.54±1.74) 年。两组患者临床资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予布地奈德福莫特罗 (瑞典 AstraZeneca AB 生产, 注册证号 H20090773, 规格 160 μ g, 4.5 μ g/吸) 治疗, 每次 1 吸, 每日 2 次。中西医结合组患者则在此基础上加用补气祛瘀中药: 党参 20 g, 山药 20 g, 白术 15 g, 葶苈子 15 g, 赤芍 10 g, 丹

参 10 g, 苍术 10 g, 茯苓 10 g, 紫菀 10 g, 细辛 3 g。每日 1 剂, 加水 300 mL 留汁 100 mL, 早晚分服; 两组患者均治疗 7 d。

1.4 观察指标 参照《中药(新药)临床研究指导原则(试行)》对中医证候评分进行计算^[7], 包括咳嗽痰多、胸膈满闷、气喘痰鸣、舌淡苔白腻及脉滑, 分值 0~6 分, 分值越高提示症状越严重。肺功能指标包括用力肺活量(FVC)、1 秒用力呼气容量(FEV1)及 FEV1/FVC, 采用日本福田产业株式会社生产 ST-160 型肺功能检测仪。炎症因子指标包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-4(IL-4)及白介素 8(IL-8)。检测试剂盒采用北京中杉金桥生物技术有限公司生产 ELISA 试剂盒。白三烯 B4(LTB4)检测方法及其试剂盒生产厂家同炎症因子。

1.5 疗效标准 显效: 相关症状体征明显减轻或消失, 中医证候积分减分率 > 75%。有效: 相关症状体征有所减轻, 中医证候积分减分率为 $\geq 50\%$ 且 < 75%。无效: 未达上述标准^[7]。

1.6 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验, 以百分比(%)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。中西医结合组患者临床疗效显著优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效(%)
中西医结合组	50	27	20	3	47(94.00) [△]
对照组	50	14	24	12	38(76.00)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 见表 2。中西医结合组治疗前后中医证候积分显著低于治疗前、对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	咳嗽痰多	胸膈满闷	气喘痰鸣	舌淡苔白腻	脉滑
中西医结合组 (<i>n</i> =50)	治疗前	3.90±0.83	3.95±0.69	3.89±0.68	4.14±0.75	3.92±0.93
	治疗后	0.70±0.27 [△]	0.76±0.18 [△]	0.68±0.15 [△]	0.77±0.18 [△]	0.63±0.21 [△]
对照组 (<i>n</i> =50)	治疗前	3.95±0.87	3.89±0.66	3.94±0.71	4.07±0.72	3.84±0.89
	治疗后	1.36±0.50 [*]	1.33±0.31 [*]	1.28±0.34 [*]	1.38±0.36 [*]	1.20±0.42 [*]

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

2.3 两组患者治疗前后肺通气功能指标水平比较 见表 3。中西医结合组患者治疗后 FVC、FEV1 及 FEV1/FVC 水平均显著高于对照组、治疗前 ($P < 0.05$)。

2.4 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 见表 4。中西医结合组患者治疗后 TNF- α 、IL-4 及 IL-8 水平

表 3 两组患者治疗前后肺通气功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FVC(mL)	FEV1(mL)	FEV1/FVC(%)
中西医结合组 (<i>n</i> =50)	治疗前	3.12±0.33	1.48±0.35	51.17±3.57
	治疗后	4.54±0.65 [△]	1.97±0.68 [△]	57.89±4.71 [△]
对照组 (<i>n</i> =50)	治疗前	3.04±0.30	1.44±0.32	51.33±3.60
	治疗后	3.71±0.42 [*]	1.71±0.50 [*]	53.60±4.09 [*]

表 4 两组患者治疗前后炎症因子水平比较($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TNF- α	IL-4	IL-8
中西医结合组 (<i>n</i> =50)	治疗前	1.41±0.38	0.52±0.10	0.60±0.11
	治疗后	0.83±0.1 [△]	0.23±0.04 [△]	0.25±0.06 [△]
对照组 (<i>n</i> =50)	治疗前	1.45±0.40	0.49±0.09	0.63±0.12
	治疗后	1.15±0.23 [*]	0.40±0.07 [*]	0.47±0.09 [*]

均显著低于对照组、治疗前 ($P < 0.05$)。

2.5 两组患者治疗前后 LTB4 水平比较 见表 5。中西医结合组患者治疗后 LTB4 水平显著低于治疗前、对照组 ($P < 0.05$)。

表 5 两组治疗前后 LTB4 水平比较($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
中西医结合组	50	84.34±6.75	40.24±3.70 [△]
对照组	50	84.80±6.82	57.95±4.42 [*]

3 讨论

COPD 主要临床特征为气道不完全可逆性气流受限和肺功能进展性下降, 多在外界病原体感染、过度劳累及气温变化等多种因素诱导下急性发作, 导致相关呼吸道症状体征加重, 气道分泌亢进且黏稠程度增加, 严重影响肺部通气功能和生活质量^[8-9]。近年来研究显示^[10], 炎症细胞因子及 LTB4 在 AECOPD 病情发生发展过程中发挥着关键作用; 其中以 TNF- α 、IL-4 及 IL-8 为代表炎症细胞因子水平与 AECOPD 患者肺部功能及远期预后呈明显负相关; 炎症细胞因子可诱导中性粒细胞趋化至血管内皮部位, 刺激中性粒细胞相关酶类对细胞外基质进行降解, 加重肺部炎症反应和实质损伤程度^[11]; LTB4 则是一类具有中性粒细胞趋化作用的 TNF 家族成员, 可通过刺激呼吸道上皮细胞合成分泌炎症细胞因子, 对炎症反应产生放大效应, 导致呼吸道黏膜组织水肿, 黏液腺分泌和杯状细胞增生亢进, 最终导致气道狭窄及纤维化^[12]。

对于 AECOPD 患者西医主要通过舒张气道、减少气道黏液分泌量及减轻呼吸道阻塞程度等进行治疗, 但仅能部分减轻气道阻塞症状, 但难以从根本上改善肺部通气功能, 延缓病情进展^[13]。中医学认为 COPD 患者因咳嗽咯痰反复日久以致肺气亏虚, 痰瘀壅肺^[14]; 如外邪侵袭, 肺气失之宣降, 津气无以输布, 痰湿互结阻

肺,肺气宣畅不利而发为本病^[15];故中医治疗该病当以补气宣肺、祛瘀化痰为主。本研究用补气祛瘀中药组方中,党参大补元气,山药益气健脾,白术补脾燥湿,葶苈子利水消痰,赤芍破血逐瘀,丹参活血散瘀,苍术燥湿健脾,茯苓利水渗湿,紫菀润肺止咳,而细辛则祛风化痰,诸药合用可共奏补脾气、祛血瘀及化痰湿之功效。现代药理学研究显示,山药可有效提高机体免疫力,缓解支气管平滑肌痉挛状态,并有助于增加肺部通气量^[16];紫菀能够显著拮抗气道异常过氧化反应,降低局部组胺释放水平^[17];而细辛则具有抑杀多种病原菌,降低气道高反应性及减轻炎症反应水平等作用^[18]。

本研究发现,中西医结合组患者临床疗效显著优于对照组;中西医结合组患者治疗后中医证候积分、FVC、FEV1及FEV1/FVC水平均显著高于对照组、治疗前,证实中西医结合疗法用于AECOPD患者治疗有助于缓解相关症状体征,提高肺部通气功能;而中西医结合组患者治疗后TNF- α 、IL-4、IL-8及LTB4水平显著低于治疗前、对照组,则表明中药方剂辅助用于AECOPD治疗在降低炎症细胞因子和LTB4水平方面优势明显,这可能是该方案具有更佳疗效关键机制之一。

综上所述,补气祛瘀中药联合布地奈德福莫特罗治疗AECOPD可有效缓解相关症状体征,提高肺部通气功能,抑制肺部炎症反应,并有助于下调LTB4水平。

参 考 文 献

- [1] 王辰. 呼吸病学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2014:38-58.
- [2] 李雅芳. 异丙托溴铵联合盐酸氨溴索注射液雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期35例[J]. 中国药业,2013,22(5):63-64.
- [3] 董国蕊,王玉霞. 沙丁胺醇异丙托溴铵和多索茶碱联合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效分析[J]. 中国药物与临床,2014,14(5):691-692.
- [4] 陶绍华,谢文静,彭青和,等. 痰热清注射液联合头孢哌酮舒巴坦治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期合并II型呼吸衰竭疗效观察[J]. 中国中医急症,2012,21(10):1704.
- [5] 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[J]. 中华结核和呼吸杂志,2002,25(8):458-460.
- [6] 欧阳忠兴,柯新桥. 中医呼吸病学[M]. 3版. 北京:中国医药科技出版社,2006:453-454.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:301-303.
- [8] 钟南山. 慢性阻塞性肺疾病在中国[J]. 中国实用内科杂志,2011,31(5):321.
- [9] 刘景艳,修清正. 细胞因子在慢性阻塞性肺疾病发病中的作用[J]. 国外医学:呼吸系统分册,2005,25(6):420-422.
- [10] 张旭东. 呼出气冷凝液检测炎症指标监测在慢性阻塞性肺疾病患者中的临床应用[J]. 中国老年学杂志,2014,34(11):2988-2990.
- [11] 翟见喜. 吸入噻托溴铵联合沙美特罗替卡松对稳定期慢性阻塞性肺病患者肺功能及生活质量的影响[J]. 社区医学杂志,2014,13(4):17-18.
- [12] Elizabeth L,Hardaker,Alicia Bacon,et al. Regulation of TNF- α and IFN- γ -induced CXCL10 expression: participation of the airway smooth muscle in the pulmonary inflammatory response in chronic obstructive pulmonary disease[J]. FASEB J,2004,18(1):191-197.
- [13] Vestbo J,Hurd SS,Agusti AG,et al. Global strategy for the diagnosis,management,and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary[J]. Am J Respir Crit Care Med,2013,187(4):347-365.
- [14] 孙雪松,许国磊. 麻杏石甘汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作临床观察[J]. 世界中医药,2015,10(2):199-202.
- [15] 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.
- [16] 赵彦青,王爱凤. 山药的药理研究进展[J]. 中医研究,2000,10(5):49-51.
- [17] 张应鹏,张海雷. 紫菀提取物不同极性部位体外抗氧化活性研究[J]. 时珍国医国药,2011,22(11):2799-2800.
- [18] 胡月娟,周弘,王家国,等. 细辛挥发油的解痉抗炎作用[J]. 中国药理学通报,1986,2(1):41-42.

(收稿日期 2017-05-11)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

化湿升清法治疗眩晕临床体会*

王建东 黄小波[△]

(首都医科大学宣武医院, 北京 100053)

中图分类号: R255.3 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)08-1496-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.058

【摘要】 眩晕多发于中老年群体。中医理论认为,若脾为湿困,清阳不升,头面五官不得濡养,则发为眩晕。其临床多表现为头晕,伴乏力嗜睡、耳鸣健忘、舌苔腻等。临床使用清震汤合泽泻汤加味,化湿升清,取得了较好的疗效。

【关键词】 眩晕 脾主升清 化湿升清法 临床体会

眩晕的病因繁多而复杂,可涉及神经科、耳鼻喉科、眼科及骨科等诸多领域^[1-4]。本病多见于中老年群体,古人云“眩晕乃中风之渐”,指出了眩晕和中风之间的关系,即眩晕可能是脑血管疾病的早期症状,治疗不及时往往会引起较为严重的后果^[5-6],应当引起重视。笔者临床体会,本病常见的中医证型包括气血不足证、肾精亏虚证、肝阳上亢证、湿阻中焦证等^[7],而其中湿阻中焦证较为多见。临床以化湿升清法治疗,取得了较好的临床疗效。兹总结如下。

1 化湿升清法治疗眩晕理论探源

1.1 湿邪是眩晕的核心病理因素 眩晕最早的记载可以上溯到《黄帝内经》。《素问·生气通天论》云“因于湿,首如裹”。“首如裹”即患者感觉头如物裹,表现为头晕、头蒙,不清醒的感觉,强调了湿邪在眩晕发病中的核心地位,奠定了从湿论治眩晕的理论基础。到了东汉时期,张仲景在《伤寒杂病论》中提出了痰饮为患导致眩晕的理法方药。《伤寒论·辨太阳病脉证并治中第六》云“伤寒,若吐、若下后,心下逆满,气上冲胸,起则头眩,脉沉紧……茯苓桂枝白术甘草汤主之”。《金匮要略·痰饮咳嗽病脉证并治第十二》云“心下有支饮,其人苦冒眩,泽泻汤主之”“病痰饮者,当以温药和之”,提出了苓桂术甘汤及泽泻汤治疗眩晕,以及温药在痰饮病治疗中的应用等,对后世医家从痰饮水湿治疗眩晕具有重要的指导意义^[8-9]。

1.2 化湿升清法是治疗眩晕的基本大法 《素问·经脉别论》云“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”,指出了脾气“升发”及“散精”的特性,后代医家以此为

基础将脾的功能特点概括为“脾主升清”,即脾气的升发功能对于全身水谷精微代谢具有调节功能^[10]。故《灵枢·邪气脏腑病形篇》云“十二经脉,三百六十五络,其血气皆上于面而走空窍”。这里血气上注头面即是借助“脾主升清”功能得以实现的。血气上注,头面及五官得养,则“七窍空明”,神清气爽。对此,清朝名医黄元御有过精辟的论述,他在《四圣心源·七窍解》中说“耳目者,清阳之门户者也。清阳上达则七窍空明,浊阴上逆则五官晦窒”。肯定了脾气升清对于气、血、津液等精微物质具有转运并上输心肺头目之功,从而保证了人体正常的功能活动^[11]。

而病理上,若脾为湿困,失其健运、升清之职,清阳不得上养头目,则“五官晦窒”,眩晕乃作。临床患者多主诉头晕,或伴天旋地转感觉,乏力嗜睡,或耳鸣,或健忘,或腹胀、大便黏滞不爽,舌苔腻等,治当化湿升清,以恢复脾胃升清降浊的生理机能,使“清阳出上窍,浊阴出下窍”,清浊各安其位则神明自得。

历史上首次从脾胃升降来治疗眩晕者当推金代医家李东垣,其创立的除风湿羌活汤就充分体现了这种思想。该方以柴胡、升麻、羌活、防风鼓舞脾胃清阳升腾于上,且“风能胜湿”,升阳之中兼具化湿之功,而又有黄连、猪苓、泽泻等泻浊阴于下,复稍加黄芪、甘草健脾益气,使脾气健旺,自能主持中焦气机升降^[12]。治疗中焦湿盛导致的眩晕、肢麻等,为后世医家所常用^[13]。

2 化湿升清法治疗眩晕临床应用探讨

基于以上论述,湿阻中焦、清阳不升是眩晕的病机之一,治当化湿升清,采用清震汤合泽泻汤加味治疗。基本方:苍术 15 g,升麻 10 g,荷叶 15 g,泽泻 30 g,炒白术 10 g,羌活 10 g,肉桂 6 g。加减:伴有胃脘胀满、不思饮食者,去泽泻、白术,加白豆蔻 10 g,厚朴 15 g以理气消胀;伴肠鸣腹泻者,加防风 10 g,生薏苡仁

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81574036);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(2013-2-31)

[△] 通信作者(电子邮箱:huangXiaobo@bjgn.org)

30 g以加强健脾胜湿之功;伴下肢肿者,加汉防己 10 g,川牛膝 15 g以加强利水消肿;头晕伴腰膝酸软者,加天麻 12 g,炒杜仲 15 g,怀牛膝 15 g以补肾平肝;伴健忘、不寐者,加远志 12 g,石菖蒲 15 g以化痰开窍、交通心肾。

本方以清震汤、泽泻汤为基本方。其中,清震汤出自金代医家刘河间《素问病机气宜保命集》。原方升麻、苍术各一两,干荷叶一张,为末,每服五钱,治雷头风,症见头面疙瘩肿痛、头痛、头胀、头中或有响声等。而此处用清震汤乃取苍术辛散气雄,健脾燥湿,《本草从新》称苍术能“燥胃强脾,发汗除湿,升发胃中阳气”;升麻升举清阳,“引胃气上腾而复其本位,便是行春升之令”。(《脾胃论》)荷叶健脾化湿,升胃中清气,《本草纲目》谓荷叶能“生发元气,裨助脾胃”。三者为伍健脾化湿之中又能升举脾胃清气,化湿升清。近代亦有医家活用本方治疗各种头目疾病,如沪上名医范文虎以此方治湿阻脾阳之多种病证,效如桴鼓^[14];现代医家路志正亦用本方加味治疗痰湿内郁之眩晕头痛,疗效显著^[15],皆取其燥湿、健脾、升清之功。毕竟水湿为患,故又取泽泻汤之泽泻化湿利水,使水湿之邪从下焦而走,白术崇土制水,祛邪而不伤正;复加入羌活,因风能胜湿,且风药能载清气上达头目;“治痰饮者,当以温药和之”,故又稍加肉桂,启动膀胱气化。全方畅达中焦、化湿升清,使清浊各安其位,对于湿阻中焦、清阳不升之眩晕,疗效显著。

3 病案举隅

患某,女性,68岁。2015年6月18日初诊。主诉:眩晕半年,加重1个月。半年前无明显诱因出现头晕,劳则加重,未经系统诊断和治疗。刻诊:头晕,有时伴天旋地转的感觉,发则站立不稳,伴头胀,健忘,劳累后头晕更甚,略感腰酸,无乏力及口渴口苦等,平素饮食贪凉,纳少、胃胀,大便日2~3次,质稀,舌淡苔薄白略腻,脉弦细。辨证为脾虚湿阻、清阳不升,治法当健脾化湿、升举清阳。处方:苍术 15 g,升麻 10 g,荷叶 15 g,泽泻 30 g,炒白术 15 g,远志 12 g,石菖蒲 15 g,怀牛膝 15 g,炒杜仲 15 g,肉桂 6 g,炮姜 10 g,厚朴 10 g,砂仁 6 g。14剂,水煎服,日1剂,分两次服。2015年7月7日复诊:头晕、胃胀等明显减轻,纳增,上方减厚朴、炮姜,泽泻改为 15 g,继服 14剂。后以上方加减治疗,病情持续改善,服药至2个月时诸症基本消失,疾病告愈。

按语:本案患者主诉头晕,头胀,健忘,腹胀便溏,舌苔薄腻,脉弦细,辨证为脾虚湿阻、清阳不升。由于患者平素饮食贪凉,脾阳暗伤,脾失健运,湿气乃生,清

阳不得上养头目,故眩晕、健忘;中焦寒湿,脾失健运,故腹胀、便溏、乏力;舌脉亦是寒湿之征。综上所述,本案治当健脾化湿,升举清阳。方中苍术、升麻、荷叶运脾化湿、升举清阳;泽泻、白术健脾化湿,崇土治水,共为主药。以其湿重较甚,故重用泽泻。辅以肉桂、炮姜温养中焦;厚朴、砂仁理气消胀、畅达中焦。患者平素腰酸,其下元亏虚可知,故去羌活,以减升提之力,另加怀牛膝、炒杜仲补肾强腰膝。湿气既生,阻塞脑络,则健忘、不寐,故又加远志、石菖蒲开窍化痰、交通心肾。全方健脾化湿、升举清阳,故收效理想。

此外,笔者认为眩晕虽多见于脑血管病、颈椎病等疾病中,但临床不应囿于以上诊断而动辄使用大量活血化瘀之品,还当根据辨证论治原则,“观其脉证,知犯何逆,随证治之”。观本案即未使用一味活血药而获效可知。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华神经科杂志编辑委员会. 眩晕诊治专家共识[J]. 中华神经科杂志,2010,43(5):369-374.
- [2] 张安富,郑伟,秦敏,等. 中西医结合治疗内耳性眩晕临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(10):1921.
- [3] 戴艳丽,程康鹏,张译心,等. 神经外科住院患者神经眼科临床特征分析[J]. 中国中医眼科杂志,2013(2):125-127.
- [4] 马江涛,张银刚,袁启令,等. 颈性眩晕的发病机制、诊断和治疗研究进展[J]. 中医正骨,2016,28(10):32-37.
- [5] 李大年. 现代神经内科学[M]. 济南:山东科技出版社,2004:136-139.
- [6] 徐新. 小柴胡汤加减治疗中风后眩晕疗效观察[J]. 光明中医,2014,28(9):1993-1994.
- [7] 张伯臾. 中医内科学[M]. 5版. 上海:上海科学技术出版社,1985:87.
- [8] 王庆国. 刘渡舟医论医话 100 则[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:276.
- [9] 杨立志,殷学蕴. 加味苓桂术甘汤治疗梅尼埃病 105 例临床观察[J]. 现代中西医结合杂志,2008,17(15):2362-2363.
- [10] 张挺,李相昌. “脾主升清”之源流探析[J]. 中医药学刊,2002,20(1):74-76.
- [11] 陈明. 黄帝内经临证指要[M]. 北京:学苑出版社,2006:167.
- [12] 李东垣. 内外伤辨惑论[M]. 北京:中国中医药出版社,2014:19.
- [13] 于惠青,于俊生. 对李东垣治内外伤病的一点思考[J]. 中国中医基础医学杂志,2015,21(6):45-47.
- [14] 浙江省中医研究所. 范文甫专辑[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:66.
- [15] 杨利,路洁,路喜善,等. 路志正教授治疗眩晕经验撷英[J]. 世界中西医结合杂志,2012,7(12):1018-1020.

(收稿日期 2016-05-10)

理气化痰降浊法论治胸痹心痛(痰浊内阻证)*

王莹威^{1△} 刘新宇² 曹德汉³

(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;3.黑龙江省中医药科学院,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R256.22 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1498-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.059

【摘要】 痰为阴邪,重浊黏滞,阻于心脉,胸阳不得宣发,气机阻滞失调,是故胸闷如窒,因此痰浊内阻是胸痹的重要病机所在。本文着重介绍胸痹心痛的病因病机,结合辨证论治、理法方药和现代药理的研究,解析中医思路中的理气化痰降浊法治疗痰浊内阻证胸痹心痛,从而宣畅气机,豁痰降浊,痛止痹开,为临床治疗提供依据。

【关键词】 理气化痰降浊法 痰浊内阻 胸痹心痛

随着经济的快速发展和生活水平的提高,胸痹心痛发病率的逐年攀升。中医临床学术界不断地探寻有效可靠的治疗之法,或追古溯源求知于医文经典,或临床观察结合于自身经验,古为今用,推陈出新。《内经》首先提出“心痛”“厥心痛”“心痹”等病名。《灵枢·五邪》云“邪在心,则病心痛”。《素问·痹论篇》云“心痹者,脉不通,烦则心下鼓,暴上气而喘”。其中将胸痹心痛严重,甚则短时间内致死者称为真心痛。《素问·厥论篇》云“真心痛,手足青至节,心痛甚,旦发夕死,夕发旦死”^[1]。汉·张仲景《金匮要略·胸痹心痛短气病脉证治》曰“今阳虚知在上焦,所以胸痹、心痛者,以其阴弦故也”,文中将胸痹与心痛合一而述。以上论述可看出,无论从脉象、病因、证候等方面看,“胸痹心痛”之名更优于胸痹、心痛分而论之^[2]。

1 病因病机

胸痹心痛的临床证候多虚实夹杂,总属本虚标实,究其病因,无外乎阴寒内侵,饮食起居失调,情志不遂,年老体衰等,而痰浊内阻证,多因饮食失调,偏嗜肥甘厚味,酒酪膏粱之品,食伤脾胃,脾不运化,聚湿成痰,痰湿上犯心胸清旷之处^[3],或肝郁日久化火灼津生痰,痰浊痹阻心脉不通,阻滞气血,终酿心痛之疾。正如《症因脉治·胸痛论》所言“内伤胸痛之因七情六欲,动其心火,刑及肺金,或怫郁气逆,伤其肺道,则痰凝气结;或过饮辛热,伤其上焦,则血积于内,而闷闭胸痛矣”^[4]。而《明医指掌·心痛症四》则提出了痰积心痛“心痛微急,痛甚伏入。阳微阴弦,或短又数。紧实便难,滑实痰积。心痛引背,脉微而大,寸沉而迟,关紧数锐”。《柳选四家医案·继志堂医案》中也说“胸痛彻背名胸痹,痹者胸阳不旷,痰浊有余也,此病不唯痰浊,且有痰

血,交阻膈间,方用全瓜蒌、薤白、旋覆花、桃仁、红花、瓦楞子、元明粉合二陈汤”。这种痰瘀同治的方法沿用甚广,而《张氏医通·胸痹》则另有见地,将痰积胸痹分为虚实两端,提出一病二治^[5]。李世增教授认为胸痹病机以气、阳不足为主,部分患者见阴虚之象^[6]。陈可冀教授指出冠心病患者多为肥胖痰湿偏重之人痰湿阻于脉络,致气血运行失畅,血液瘀滞,痰瘀互阻致心脉不畅,发为“胸痹”^[7]。而张伯礼教授总结多年临床经验,提出“痰瘀互生,病重之源”的观点,认为痰瘀同源互生,或者痰浊直接壅塞血脉而致痰瘀兼夹^[8]。林钟香教授认为“气阴两虚,因虚致瘀”是冠心病重要病机,主张“心病从虚论治”^[9]。郭士魁教授则认为,在胸痹心痛发作期,以标实为主、为急,虽然寒凝、气滞、痰浊、瘀血可并存,但气滞寒凝痰浊及本虚中的气虚等又可进一步导致血行不畅,从而加重瘀血,阻于经脉^[10]。

2 辨证论治

痰浊内阻证胸痹心痛总的治则以“通”为主,治法理气化痰、通阳降浊。方药如下:薤白 10 g,清半夏 20 g,竹茹 15 g,陈皮 15 g,茯苓 20 g,黄芪 20 g,太子参 20 g,枳实 15 g,石菖蒲 15 g,莪术 15 g,当归 15 g,麦冬 20 g,五味子 20 g,郁金 15 g,生甘草 10 g。方中薤白温中通阳;清半夏辛温,燥湿化痰,和胃止呕;竹茹微寒,清热化痰,除烦止呕;清半夏与竹茹相伍,一温一凉,化痰和胃,止呕除烦;陈皮辛温,理气燥湿化痰;枳实性微寒,消痰除痞。陈皮与枳实相合,亦是一温一凉,可倍理气化痰之效;黄芪补脾益气,气行则血行;另茯苓健脾渗湿,以杜绝生痰之源;以麦冬甘寒养阴清热。太子参、麦冬相伍,其益气养阴之效愈著,再辅以五味子之酸收,伍太子参补固正气,伍麦冬则收敛阴津。三药一补一润一敛,共成益气养阴、敛阴,乃补其正气以鼓动血脉,滋其阴津以充养血脉,血足气畅则心脉鼓动有力,另辅以石菖蒲、郁金开窍通络;莪术破血行气,当

*基金项目:黑龙江省自然科学基金资助项目(H201460)
△通信作者(电子邮箱:2607177219@qq.com)

归养血活血,防莪术破血伐气之力太过,诸药配伍,既可宣阳通痹,化痰祛瘀,又可疏利气机,使脉道通畅,阳气得升,浊阴得降,诸症可除^[12]。

3 现代药理研究

近年来单味中药治疗胸痹的药理作用机理是热点,也是重难点,药理研究不断深入,研究的角度也是全方位的,从而使更多具有针对性的药物不断运用于临床上,例如:薤白具有调节血脂、抗氧化、抗血小板凝集等作用,对冠心病所造成的机体损伤有较好的调节作用,可有效改善痰浊内阻证胸痹心痛患者胸闷、心悸等中医证候^[13]。黄芪可促进周围血管扩张,改善心功能,还可直接扩张冠状动脉,有效防治和缓解动脉粥样硬化症状^[14],对于痰浊内阻证胸痹心痛患者具有独特的疗效。当归主要成分具有明显的扩张血管,保护内皮细胞、改善微循环、降低血液黏度、抗炎抗氧化抗损伤等作用^[15]。石菖蒲在临床上也常作为心血管疾病治疗和预防的辅助药物,能够降低主动脉血流、冠脉流量和心输出量,并能在再灌注之后快速恢复血液动力学,从而减少缺血再灌注对心脏的损伤^[16],对心脏具有一定的保护作用。

4 病案举例

患者王某,女性,50岁,退休,因心前区疼痛2年余加重2周,于2016年6月5日就诊。患者自述2年前无明显诱因出现心前区压榨样疼痛,发作时连及胃脘,攻冲欲吐,含服硝酸甘油缓解,患者面色苍白,乏力,舌体暗红,舌苔白腻而润,脉弦滑。体温36.8℃,脉搏90次/min,呼吸20次/min,血压140/90 mmHg,心电图示冠脉供血不足。中医诊断为胸痹-痰浊内阻,治以理气化痰、通阳降浊。方药如下:薤白10g,清半夏20g,竹茹15g,陈皮15g,茯苓20g,黄芪20g,太子参20g,枳实15g,石菖蒲15g,莪术15g,当归15g,麦冬20g,五味子20g,郁金15g,生甘草10g。7剂,水煎服,早晚分服,忌辛辣刺激发物,低盐低脂饮食。二诊:2016年6月13日。患者自述服药7剂,心痛未发作,其余诸症均有缓解,仅有胸闷不适,复查心电图示冠脉供血不全明显改善,余症与舌脉基本同前。遂上方去枳实,加枳壳20g,香附15g。继服7剂,巩固疗效。三诊:2016年6月21日。患者述心前区疼痛仍未发作,胸闷有所改善,但略有乏力,倦怠之感,遂去莪术,另增黄芪至30g,炒白术20g。观察3个月,病情未复发,生活工作状态稳定。

按语:该例患者属胸痹心痛痰浊内阻证,予以理气化痰、通阳降浊的治疗大法,用药后症状逐渐改善,随症灵活加减,巩固疗效。临床运用理气化痰降浊法时,胸痹心痛的治疗要注重辨证论治,此法适用于痰浊内阻导致的冠心病,属气机不畅,痹阻心脉,以标实为主者,本虚兼顾,达到标本兼治。

5 结语

理气化痰降浊法之方由温胆汤合生脉散化裁而成,临床辨证为痰浊内阻证胸痹心痛者均可随症加减运用,但在使用此方的治疗过程中,当依据患者具体现症做当调整,一旦见效即停,不效继进,此方辛温苦寒之药较多,久服或伤正气,应根据病情变化酌加扶正固本之药。本病多因过食膏粱厚味酒酪、安逸享乐、缺乏运动,形体肥胖,聚湿生痰,阻遏心阳,或情志不舒而肝气郁结,脾失健运,不输布津液,聚而生痰,胸中阳气不得宣发,鼓动无力,发为胸痹。因此,在此病的治疗过程中首当注意饮食结构调整,忌食油腻厚味及刺激发物,次要引导患者调节心情,情志调畅则安五脏,和心志,疗效上必有事半功倍之效。

参考文献

- [1] 刘文华,唐少华,许静芳,等.经典理论指导辨证治疗胸痹的临床体会[J].辽宁中医杂志,2011,38(2):264-266.
- [2] 谢昂,王凤荣.胸痹心痛病名与病机[J].实用中医内科杂志,2013,27(6):160-165.
- [3] 张琪.张琪临证治验实录[M].北京:中国中医药出版社,2012:170.
- [4] 田德禄,蔡淦.中医内科学[M].上海:上海科学技术出版社,2006:126.
- [5] 杨俊,李献华.运用化痰逐饮法论治痰湿体质型胸痹[J].云南中医中药杂志,2014,35(8):90-92.
- [6] 唐秀凤,李晓曦,刘仁慧.数据挖掘李世增教授治疗胸痹的用药规律[J].中国中医急症,2017,26(1):58-61.
- [7] 史大卓.陈可冀院士冠心病病证结合治疗学方法的创新和发展[J].中国中西医结合杂志,2011,31(8):1017-1020.
- [8] 谢伟,康立源,王硕,等.张伯礼治疗冠心病经验[J].中医杂志,2011,52(18):1539-1541.
- [9] 何燕,林钟香,汤诺,等.益气养阴法在治疗冠心病临床实践中的应用和发展[C].中国中西医结合学会.全国中西医结合发展战略研讨会暨中国中西医结合学会成立30周年纪念会论文汇编.北京:中国中西医结合学会,2011:178-180.
- [10] 李军.浅谈郭士魁治疗胸痹的经验及学术思想[J].河北中医,2009,31(3):325-326.
- [11] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国医药科技出版社,1994:6263.
- [12] 王莹威,王亚威,贾振,等.益气降浊汤治疗痰阻心脉型胸痹心痛探析[J].河南中医,2013,33(9):1470-1471.
- [13] 张晓庆,王海军.瓜蒌薤白半夏汤改善痰浊闭阻型胸痹心痛患者胸闷、心悸等中医证候的临床研究[J].中西医结合心血管病杂志,2016,4(11):69-70.
- [14] 周承.中药黄芪药理作用及临床应用研究[J].亚太传统医药,2014,10(22):100-101.
- [15] 苏和,韩非,巴特金,等.当归心血管药理研究进展[J].中医杂志,2009,50(12):261-263.
- [16] Kang M, Kim JH, Cho C, et al. Effect of *Acori graminei* rhizoma on contractile dysfunction of ischemic and reperfused rat heart[J]. Biol Pharm Bull, 2006, 29(3):483.

(收稿日期 2017-03-20)

葛根芩连汤加减治疗放射性肠炎急性期的分析及体会

黄汝芹 郑瑾 张兰会 任秦有[△]
(第四军医大学第二附属医院,陕西 西安 710000)

中图分类号:R730.59 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1500-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.060

【摘要】 葛根芩连汤在治疗放射性肠炎缓解症状、提高患者生存质量等方面取得了良好的效果。本文从放射性肠炎急性期病因病机分析葛根芩连汤的配伍原则、现代药理、临床经验,揭示葛根芩连汤治疗放射性肠炎急性期的本质。

【关键词】 放射性肠炎 葛根芩连汤 急性期 经验分析

随着恶性肿瘤发病率逐年上升与放疗技术的提高,放疗成为恶性肿瘤治疗的主要手段之一,但放疗所带来的副反应尤其是放射性肺炎与肠炎呈增加趋势^[1]。放射性肠炎(RE)是腹腔、腹膜后、盆腔、直肠恶性肿瘤经放射治疗后引起的肠道炎症性疾病,可累及小肠及结肠,其中RE主要分急性期(ARE)与慢性期(CRE),急性期主要发生在放疗开始1~2周内,临床症状主要为恶心、呕吐、排出脓血便或粘液便,伴有里急后重症状等,结肠镜检可见肠黏膜水肿、充血、糜烂甚至坏死,其发生率约为60%~70%;慢性期主要发生在急性期治疗不当或放疗后6~18月,临床症状主要为腹泻、便血、里急后重、消瘦甚至进行性便秘或肠梗阻甚至肠穿孔等,其发生率为5%~15%^[2]。其中盆腔、结肠部位照射后多以腹泻、便血、里急后重为放射性直肠炎表现为主,发生率为50%~70%;而照射部位为腹腔、腹膜后多引起恶心、呕吐为放射性肠炎为主要表现,发生率为30%~40%。现代研究发现ARE主要原因为放射治疗电离辐射治疗引起肠道细胞更新系统发生紊乱导致损伤细胞数量大于增殖细胞数量从而出现肠道绒毛数量减少,上皮细胞大量脱落坏死导致肠道功能下降出现吸收与代谢异常现象,甚者出现肠溃疡等。现代医学治疗主要以药物治疗、营养支持、高压氧治疗及手术治疗等,其中药物治疗主要以谷氨酰胺为主的黏膜保护剂;高压氧治疗主要为促进放射损伤区组织修复等;营养治疗主要以改善患者营养状态,提高生存质量;手术治疗主要用于放疗导致肠管狭窄导致的肠梗阻,治疗效果不甚理想^[3]。

ARE属中医学“泄泻”“便血”“痢疾”等范畴。《类证治裁·痢症》将其描述为“症由胃腑湿蒸热雍,致气血凝结……化脓血下注”,中医学认为ARE的病因在于恶性肿瘤积聚引起正气内虚之体,放疗火热之邪入侵

肠腑,热毒夹湿浊邪气伤及气营血分,阻止肠道气机,损伤络脉,迫血妄行,日久导致湿热瘀结;临床以恶心、呕吐、腹泻、便血、里急后重、舌黄滑腻、脉滑数等为表现,总病机属本虚标实,虚实夹杂,以实为主。治疗原则为扶正祛邪,祛邪为主;治疗方法为清热解毒,凉血活血化瘀。应用葛根芩连汤加减治疗ARE取得良好的效果。现将经验总结如下。

1 葛根芩连汤来源

葛根芩连汤首见于《伤寒论》34条“太阳病,桂枝证,医反下之,利遂不止,脉促者,表未解也;喘而汗出者,葛根黄芩黄连汤主之”,清·汪昂《医方集解》云“此足太阳阳明药也,表证尚在,医反误下,邪入阳明之腑,其汗外越,气上奔则喘,下陷则利,故舍桂枝而用葛根,专治阳明之表(葛根能升阳明清气,又为治泻圣药),加芩连以清里热,甘草以调胃气,不治利而利自止,不治喘而喘自止矣。又太阳表里两解之变法也”,可见葛根芩连汤主治病机为表邪失治误治入阳明之腑,邪热入肠腑,阻止气机导致下利的病症。其主治病机与ARE发生的病机相似,由于放疗热邪入侵肠腑,导致热瘀夹杂,阻滞肠腑气机,伤及气营血分出现便血、里急后重等症。两者病机、主症相似,因此采用葛根芩连汤治疗放射性肠炎ARE必然取得良好的疗效。

2 葛根芩连汤配伍原则及药理研究

葛根芩连汤由葛根、黄芩、黄连、炙甘草四味药组成,具有清里解表,治疗身热下利,胸脘烦闷,属太阳阳明经病代表方;其中葛根为君药,味甘辛,具有升举脾胃阳气而止下利的作用;黄芩、黄连味苦、性寒为臣,具有清泻肠道湿热,止血化瘀之功效;甘草味甘、性平为使药,具有和中缓急、解毒泻热、调和诸药的作用。诸药相合,共奏清热燥湿坚阴、解表清里作用。现代研究^[4-5]发现葛根芩连汤具有解热、抗病毒、抗炎、止泻、增强免疫力等效果,临床主要应用于细菌性痢疾、急性肠胃

[△]通信作者(电子邮箱:renqiny@163.com)

炎、痿症、湿热泄泻、口腔溃疡等病。笔者临床发现,临床治疗 ARE 若出现恶心呕吐加以清半夏、生姜和胃降逆止呕;若出现腹痛加以木香、白芍行气导滞,缓急止痛;若出现纳差、不欲饮食给予炒三鲜、党参等健脾和胃,消食导滞;若里急后重者,给予白头翁、陈皮,清热解毒凉血止痢等;若便血较重者给予侧柏叶、大小蓟凉血止血等。现代研究^[6]发现葛根芩连汤提取物具有抑制小鼠小肠推进运动;降低体内白细胞介素水平从而达到抗炎作用而达到止泻的目的。通过文献分析^[7]配伍研究得出葛根联合黄芩解热效果最佳;抗腹泻试验中黄连配合炙甘草效果最佳;而治疗“协热下利”的 ARE 四药配伍为最佳组合。

2.1 葛根 葛根甘、辛,凉,首载于《神农本草经》归肺胃经,具有有解肌退热,透疹,生津止渴,升阳止泻之功效。张介宾《景岳全书》云“味甘,气平寒。气轻于味,浮而微降,阳中微阴。用此者,用其凉散,虽善达诸阳经,而阳明为最。以其气轻,故善解表发汗。凡解散之药多辛热,此独凉而甘”,认为葛根具有解肌发汗,入阳明经之功效。《大明本草》云“治胃隔热,心烦闷,热狂,止血痢,通小肠,排脓,破血,传蛇虫啮”,认为葛根具有解表、调中、止渴、止痢之功效^[8]。现代研究分析^[9-10]葛根中有效成分葛根素具有减少炎症因子对肠黏膜刺激、缓解胃排空、降低小肠排泄运动而具有止泻的作用,并且葛根中主要成分异黄酮类化合物具有诱导癌细胞凋亡、抑制其生长分化而具有抗肿瘤作用。临床主要用于肠炎泄泻、冠心病、恶性肿瘤、颈椎病等疾病中。

2.2 黄芩 黄芩性寒,味苦,首载于《神农本草经》,归脾、肝、胆、大肠、小肠经,有清热燥湿、泻火解毒,尤其善清肠道、肺胃湿热引起的黄疸、泄泻、痢疾等疾病。明《景岳全书》云“黄芩气轻于味,可升可降,阴中微阳。枯芩入肺,子芩入大肠,枯者清上焦之火,消痰利气,定喘嗽,止失血,退往来寒热、风热、湿热头痛,解瘟疫,清咽,疗肺疹、肺痛,乳痛发背;尤祛肌表之热,实者凉下焦之热,能除赤痢,大肠闭结,便血漏血”,可见黄芩主要治疗肺部与肠道疾病、湿热等病症。现代研究^[11-12]发现黄芩用于泄泻作用主要为黄芩苷,具有抑制肠道炎症因子分泌、促进 CD4⁺/CD29⁺增殖作用,调节叉状头转录因子 P3(Foxp3) mRNA 的表达水平从而调节免疫平衡抑制肠道炎症反应与抗溃疡作用;并且黄芩苷具有抑制肿瘤新血管生成、诱导细胞凋亡、增强 NK 细胞活性从而具有抗肿瘤作用。临床上广泛用于肠炎、肿瘤及感染发热性疾病等症。

2.3 黄连 黄连性寒,味苦,首载于《神农本草经》归心、脾、胃、肝、胆、大肠经,具有清热燥湿,泻火解毒之功效,尤善治疗湿热引起的痞满、泻痢、湿疹等。《神农本草经》云“主治热气,目痛,眦伤,泣出,明目,肠澼,腹痛,下痢,妇人阴中肿痛。久服令人不忘”,肠澼即泄泻,

《本草经集注》“俗方多用黄连治痢及渴”,认为黄连对于湿热引起的下痢、泄泻有良好的疗效。现代研究发现黄连中黄连素具有明显的抗菌、抗病毒、抗炎及诱导肿瘤细胞凋亡的作用^[13]。黄连与黄芩同为臣药,相须为用,黄芩善清大肠湿热,黄连善清中焦湿热,但黄连只能清湿生之热,不能清热之生湿,因此黄连协同黄芩治疗湿热痢疾、泄泻效果显著。尤其针对 ARE 中放疗热邪与湿夹杂,蕴结肠腑造成泄泻的病症^[14]。

3 病案举例

张某,男性,63岁。2015年6月6日初诊。主诉:结肠癌放疗17d,腹泻7d。现病史:患者2015年3月-21行升结肠肿物切除,诊断为结肠腺癌。现行术后病灶去适形放疗,已行12f。现患者出现腹痛,腹泻,泻后痛减,每日6~7次,口干口渴,纳差、乏力、不欲饮食、诉平素怕冷明显,小便少,偶便血,里急后重感明显,舌红苔黄,舌下脉络清晰,脉滑数。中医诊断属泄泻;西医诊断为 ARE;辨证属脾胃亏虚、湿热蕴结;病位属肠道;治宜健脾和胃、清热解毒利湿;具体用药:葛根 15g,黄芩 10g,黄连 6g,甘草 12g,党参 30g,白术 10g,白头翁 20g,炒麦芽 10g,焦山楂 10g,六神曲 10g,侧柏叶 10g,三七 10g,棕榈炭 10g,薏苡仁 20g,土茯苓 20g,醋鳖甲 20g,醋龟甲 20g。7剂颗粒剂,每日2次,水冲服。患者服药后腹泻、里急后重感明显减轻,未出现便血,食欲明显好转,患者满意。此后定期复查,辨证论治。

按:放疗热邪损伤肠腑血络,脉络瘀阻,气机不利,不通则痛,津液运行失常,日久成湿,湿热相结,搏结肠腑,造成泄泻、腹痛、便血、里急后重感等,而恶性肿瘤本为正虚之体,脾胃功能损伤,纳差、不欲饮食,因此在祛肠腑湿热瘀结之邪基础上给予顾护脾胃,采用葛根芩连汤清热燥湿,泻火解毒,给予党参、白术、炒三鲜健脾和胃,土茯苓、薏苡仁淡渗利湿,三七、侧柏叶凉血止血,醋鳖甲、醋龟甲活血祛瘀并奏抗肿瘤之功效,甘草调和诸药,清热解毒,和中缓急。

4 讨论

根据 ARE 表现以大便稀溏,里急后重,腹痛,腹泻,肛门坠痛感甚有便血等,中医学将其分属“泄泻”“下痢”“便血”等范畴,其病因为癌瘤内生,脏腑正气亏虚,受外因放疗热邪内侵,正虚更甚,脾胃运化受阻,湿热蕴结下焦肠腑,损伤血络成瘀出现以腹泻、里急后重、便血症状;总病机为“湿灼热毒蕴结肠腑”;辨证属正气亏虚,湿热蕴结;给予葛根芩连汤加减治疗清热燥湿,凉血解毒兼以扶助正气。现代研究从葛根芩连汤药理研究、化学成分、体外研究等方面均认为对湿热引起的泄泻有确切的疗效^[15]。《黄帝内经》云“热气留于小

中医临床护理路径在外感高热患者中的应用*

潘朝霞 奚肇庆[△]

(江苏省中医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R248.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)08-1502-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.08.061

【摘要】目的 观察应用中医临床护理路径对外感高热患者的疗效。**方法** 选取本院急诊病区住院的外感高热患者 60 例,随机分为路径组和对照组,各 30 例。对照组给予外感高热常规护理,路径组在常规护理的基础上同时按外感高热中医临床护理路径进行护理,比较两组患者的护理费用、平均住院日以及患者对护理工作的满意度等 3 项指标。**结果** 路径组患者的平均护理费用、平均住院日均明显低于对照组患者,患者及家属对护理工作的满意度明显高于对照组。**结论** 对外感高热住院患者应用中医临床护理路径具有显著的临床疗效,能使患者明显受益。

【关键词】 中医护理 临床路径 外感高热

Application of Clinical Nursing Pathway of TCM in Patients with Exogenous High Fever PAN Zhaoxia, XI Zhaoqing. *Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangsu Province, Jiangsu, Nanjing 210029, China.*

【Abstract】Objective: To observe the curative effect of Chinese medicine clinical nursing pathway on patients with exogenous high fever. **Methods:** 60 cases of exogenous high fever were randomly divided into the path group and the control group, 30 cases in each group. The control group was given routine nursing with exogenous hyperthermia, and the path group was treated with traditional Chinese medicine nursing pathway based on routine nursing. The patients of two groups were compared with three indexes, such as the cost of nursing, the average length of stay and the patient's satisfaction with nursing work. **Results:** The average nursing cost and average daily stay of the patients in the path group were significantly lower than those in the control group, and the satisfaction degree of the patients and their family members was higher than that of the control group. **Conclusion:** The application of TCM nursing pathway in patients with exogenous high fever has a significant clinical effect, which can obviously benefit the patients.

【Key words】 Traditional Chinese medicine nursing; Clinical pathway; Exogenous high fever

临床路径起源于 20 世纪 80 年代的西方国家,我国自 1998 年开始临床路径工作的探索与应用。临床护理路径是按照预计住院天数,制定标准化的工作流程,将医疗护理行为进行程序化、规范化管理的方法,使患者主动参与到护理计划中来,建立最理想的共同参与型护患关系,能有效提高医疗护理质量,减少住院日和降低住院费用^[1]。我国高度重视在公立医院推行临床护理路径,而临床路径的开发、实施、持续改进、监测和评价这一循环过程是持续品质改善的具体体现^[2]。据统计,国内 78% 的临床护理路径侧重于护理和教育宣教方面的应用^[3]。本院自 2010 年开始对部分疾病运用临床路径进行治疗和护理,其中外感高热就是选定病种之一。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断依据参照文献[4]拟定。中医辨证分型参照文献[5-6],分为风寒束表证、风热犯表证、暑湿袭表证、卫气同病证。纳入标准:年龄 18~85 岁;体温 ≥ 38.538 °C;符合上述诊断标准者。

1.2 临床资料 选取 2016 年 3 月 1 日至 2016 年 12 月 30 日在本院急诊病区住院治疗的外感高热患者 60 例。按随机数字表法将患者分为对照组和路径组,各 30 例,两组患者在年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者住院期间均实施标准的整体责任制护理,对照组患者根据第 5 版内科护理学高热护理措施,采用传统的护理方法,即入院护理、生活起居护理、饮食护理及对症用药治疗。路径组患者严格按照临床护理路径实施。首先制定外感高热临床护理路径,依据病情并参照现有的中医临床护理标准,

*基金项目:江苏省中医药局中医重点学科项目(中医药专项 2100601)

[△]通信作者(电子邮箱:xzq49@163.com)

制定患者症状体征及中医证候观察表,依据表格评分以判断患者治疗效果,护士长每日检查患者的护理措施和健康教育落实情况,根据患者的反馈信息调整护理计划^[7]。如在患者执行护理临床路径期间,患者的病情变化以及护理人员调动等干扰因素,及时配套修改本护理路径表。患者在路径期间合并或出现其他疾病,需要其他干预治疗时应退出本路径。

1.4 路径表标准 住院日为3~7 d,具体护理路径的实施流程如下:入院后进行全面评估,结合四诊情况对患者进行辨证分型及病情评估,记录表格。第1阶段(入院第1~2日),责任护士入科时向患者及家属讲解本病中医临床护理路径方法及注意事项,以取得患者及家属的配合。路径实施中要根据患者的体温、头痛、睡眠等症状,积极给予针对性的中医护理操作。第二阶段(入院第3~4日),辨证施护1)大便难解:中医认为肺与大肠相表里,保持大便通畅,可遵医嘱予柴胡、石膏等中药煎水保留灌肠,保留30 min。2)身热无汗,体温 $\geq 38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$,遵医嘱可用升降散:制大黄10 g,僵蚕10 g,蝉蜕6 g,片姜黄10 g。煎取200 mL分服,每日1剂。沿大血管走行及背部反复擦拭,配合刮痧:可取穴大椎、曲池、风池等。3)头痛:遵医嘱予穴位按摩:取穴印堂、百会、太阳等;周身酸痛不适者:可取穴大椎、阿是穴等,或全身按摩。4)咳嗽剧烈时取半卧位,协助叩背,至下而上,空心拳,力度适中。痰液稠而难咯,可遵医嘱中药沫舒坦雾化吸入,配合使用机械震动排痰仪,每日1~2次;风热咳嗽可用荸荠煮水代饮或饮荸荠糯米粥;咳甚痛引胸胁者,可遵医嘱予理气止痛中药散剂贴敷胸部阿是穴。第三阶段(入院第5~7日):如病情恢复无自觉症状及体征,患者出院,做好出院指导。生活起居:及时增减衣物;保证充分的休息和睡眠,起居有常;指导患者平时多练习八段锦、太极拳等养生保健操,劳逸结合。饮食指导:多吃清淡易消化的食物;忌肥腻、辛辣、烟酒之品;忌食酸涩敛汗之品,如柿子、酸梅等。做好辨证施膳:风寒束表者宜食温热之品,如红糖、生姜等。食疗方:红糖生姜饮、葱白生姜饮等。风热犯表者宜食宣肺化痰之品,如雪梨、荸荠汁,少食生姜、胡椒等。食疗方:雪梨银耳百合汤、金银花茶等。暑湿袭表者宜进食清热化湿之品,如薏仁、绿豆汤等。食疗方:薏仁绿豆汤、荷叶粥等。卫气同病者宜进食养阴润肺之品,如百合、银耳、梨汁等。食疗方:天门冬粥、百合粥等。当日责任护士询问患者住院期间对治疗过程的整体效果,患者填写病区服务满意度调查表,100分最高分。

1.5 疗效评价 依据《中医内科常见病诊疗指南》和APACHE II评分动态观察中医证候的改变^[5-6]:以发热恶寒、头痛身楚、咳嗽咽痛等主要症状缓解情况作为疗效性指标,三大症状最高5分,无症状为0分,分数越高症状越重。治愈:体温正常,症状消失,评分为0。好

转:体温降低,症状减轻,但未完全消失,评分 $>5, <10$ 。未愈:体温不降,症状未改善,评分 >10 。依据患者平均住院天数、平均护理费用以及对护理服务的满意程度进行综合评价两组患者治疗差异。

1.6 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,两组数据间差异用两独立样本 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表1。路径组患者总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	未愈	总有效率(%)
路径组	30	29	1	29(96.67)
对照组	30	14	16	14(46.67)

2.2 两组患者住院时间、临床护理费用及患者满意度比较 见表2。路径组患者的临床平均住院天数、平均临床护理费用均明显低于对照组($P<0.05$),评价对照组患者对护理工作的满意度低于路径组患者($P<0.05$)。

表2 两组住院时间、临床护理费用及患者满意度比较(n)

组别	n	住院时间(d)	临床护理费用(元)	患者满意度(%)
路径组	30	5.10 \pm 0.80 [△]	3748.26 \pm 201.71 [△]	98.4 \pm 6.3
对照组	30	6.90 \pm 1.20	4982.66 \pm 256.86	87.5 \pm 8.4

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

3 讨论

外感高热病情急,发病迅速,易产生变症,四季均可发生,但以季节更替时最易发生,需要住院治疗者多是病情较重。国内外大多数研究结果显示,临床护理路径的应用能有效地缩短住院时间,降低住院费用,提高护理质量以及患者和家属的满意度^[8-12]。而中医临床护理路径作为一种高收益、低成本的健康护理模式,具有重要的临床价值和社会价值。但同时也要清醒地认识到并不是所有的患者都适用中医临床护理路径,在临床护理时要结合实际情况决定是否实施^[13]。

研究发现预先制定临床护理路径表,明确护理流程,可使护士便于操作、指导,保证了工作连续性,同时便于发现变异和问题,使之能在实践中不断得到改进,同时临床护理路径也可用以训练新的护理人员短期内掌握护理规范,避免处置失当,减少错误发生,不仅明显缩短了住院时间,也提高了医疗照护品质^[14]。本观察结果表明外感高热患者应用中医护理临床路径能够体现出其低成本、高效率的优势,因此临床护理路径的实行非常必要。辨证施护是中医学护理的精髓,护理路径组以中医辨证施护为指导原则,采用疏经通络、促进气血运行的中医护理技术,调整脏腑功能。病区护士积极

参与,认真总结培训以及中医护理临床路径表的使用,从患者入院当天起,到患者出院期间,管床护士能够随时跟踪患者的病情变化和治疗方案,在实施中医护理临床路径中,必须与患者进行充分细致的沟通,告知在住院期间将接受的治疗与护理方案,使护理工作从被动观察改为主动评估,实施,评价,反馈监督和补充完善。护士长每日检查患者的护理路径落实情况,提高了护理路径的落实率。同时可有效地预防安全隐患的发生,提高护理质量及药物疗效,使患者达到最佳治疗护理效果^[15]。在应用过程中使各级护士主动学习中医知识,提高护理专业水平,使中医护理向更具程序化、规范化、科学化的方向发展。实践证明,临床护理路径是一项科学的护理管理模式,在护理实践中切实可行^[16]。

参 考 文 献

[1] Pearson SD, Gleefield SF, Soukop JR, et al. Critical path-ways intervention To reduce length of hospital stay[J]. Am J Med, 2010, 110(3): 175-176.
 [2] 李子明. 临床护理路径的疾病概念及其应用[J]. 中华护理杂志, 2010, 45(1): 60.
 [3] 张伟旋, 夏萍, 吴大嵘, 等. 我国临床路径评价指标的循证分析[J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(6): 651-655.
 [4] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-655.
 [5] 国家中医药管理局. “一五”重点专科协作组外感发热(上呼吸道感染)诊疗方案[S]. 2009: 1-5.

[6] 王永炎. 中医内科常见疾病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 256.
 [7] 肖书萍, 李小芳, 耿志琦. 健康教育路径在介入栓塞治疗精索静脉曲张患者中的应用[J]. 护理学杂志, 2012, 27(14): 76-77.
 [8] Lee KH, Anderson YM. The association between clinical pathways and hospital length of stay: A case study[J]. J Med Syst, 2007, 31(1): 79-83.
 [9] Panella M, Marchisio S, Gardini A, et al. A cluster randomized controlled trial of a clinical pathway for hospital treatment of heart failure: Study design and population[J]. BMC Health Serv RES, 2007, 7: 179.
 [10] 易萍, 吕美云. 循证护理在颅内动脉瘤介入治疗中的应用[J]. 护士进修杂志, 2011, 26(14): 1273-1274.
 [11] 孙贵豫, 李宜, 许吟, 等. 传统护理与临床路径护理在正常产褥期的应用研究[J]. 护士进修杂志, 2005, 20(1): 26-27.
 [12] 宋静, 刘则杨, 史作霞. 教育路径降低急性冠脉综合征患者疾病不确定感[J]. 中华护理杂志, 2011, 46(5): 516.
 [13] 修闽宁. 中医临床护理路径在胃癌化疗期护理中的应用研究[J]. 护理研究, 2015, 10(29): 3527-3528.
 [14] 张伟英. 临床路径概论[J]. 上海护理, 2005, 5(1): 72.
 [15] 杨德芝. 癌症患者化疗期间安全隐患防范及护理[J]. 中国医药导刊, 2008, 10(7): 1083-1084.
 [16] 张正华, 高居中. 实施临床路径的意义和方法[J]. 中华医院管理杂志, 2002, 18(9): 367.

(收稿日期 2017-04-23)

(上接第 1501 页)

肠,肠中痛……暴注下迫,皆属于热”可见腹痛、下痢多源于湿热之邪蕴结肠道阻滞气机而成,因此采用葛根芩连汤加减治疗湿热蕴结导致的 ARE 必将取得良好的疗效。

参 考 文 献

[1] 姚远. 中西医结合治疗放射性肠炎 30 例临床观察[D]. 郑州: 郑州大学, 2014.
 [2] 董凯, 毕伟. 放射性肠炎并发肠梗阻的外科治疗[J]. 中国临床实用医学, 2008, 2(11): 35-36.
 [3] 汪华媛, 华海清. 放射性肠炎的中西医治疗研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(3): 591-593.
 [4] 徐蓓蕾, 张贵君, 崔向微, 等. 葛根芩连汤药效组分抑菌生物效价测定[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(1): 230-231.
 [5] 陈丽红, 唐于平, 王强. 葛根芩连汤的现代研究进展[J]. 中草药, 2010, 41(4): 附 8-9.
 [6] 李学, 魏连波, 罗炳德, 等. 葛根芩连汤对中医大肠湿热证模型大鼠血清 IL-1、IL-2 和 IL-6 的影响[J]. 武警医学, 2004, 15(8): 586-588.

[7] 罗佳波, 谭晓梅, 余林中, 等. 葛根芩连汤配伍规律的研究[J]. 中草药, 2005, 36(4): 512-518.
 [8] 王辉, 董彬. 葛根药性与功用考证[J]. 中医药导报, 2016, 22(19): 75-78.
 [9] 尹乐斌, 夏秋良, 赵良忠, 等. 葛根药理作用研究进展[J]. 现代农业科技, 2016, 4(3): 79-82.
 [10] 汪群红, 章灵芝, 徐文伟, 等. 葛根素的药理作用与不良反应分析[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(5): 1185-1187.
 [11] 郑勇凤, 傅超美, 王建新, 等. 黄芩的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中成药, 2016, 38(1): 143-145.
 [12] 王雅芳, 李婷, 唐正海, 等. 中药黄芩的化学成分及药理研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(1): 207-209.
 [13] 余园媛, 王伯初, 彭亮, 等. 黄连的药理研究进展[J]. 重庆大学学报: 自然科学版, 2006, 29(2): 107-109.
 [14] 董历华. 依据古代文献和现代处方探究黄芩用药规律[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
 [15] 柳玉美, 姜崇智, 张淑香, 等. 葛根芩连汤加减治疗放射性直肠炎 32 例[J]. 山东中医杂志, 2006, 25(1): 34-36.

(收稿日期 2017-03-18)