

痛泻安肠方对腹泻型肠易激综合征模型大鼠 NGF/PLC- γ /TRPV1 信号通路表达的干预效应*

韩亚飞^{1,2} 石磊^{1,2} 贾博宜^{1,2} 毛堂友^{1,2} 郭一^{1,2} 王允亮² 谢添弘^{1,2}
陈晨^{1,2} 谭祥^{1,2} 李军祥^{2 Δ}

(1.北京中医药大学,北京 100029;2.北京中医药大学东方医院,北京 100078)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2069-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.001

【摘要】 目的 观察神经生长因子(NGF)/激活磷脂酶 C- γ (PLC- γ)/瞬时受体电位香草酸亚型-1(TRPV1)信号通路在腹泻型肠易激综合征模型大鼠的表达变化及痛泻安肠方的干预效应。**方法** 采用冰醋酸灌肠、气囊直肠扩张联合夹尾刺激的方法制备腹泻型肠易激综合征模型,造模成功后,将 60 只 SD 大鼠按随机数字表法分为模型组、痛泻安肠方低剂量组、痛泻安肠方中剂量组、痛泻安肠方高剂量组、得舒特组 5 组,另有空白组 10 只。观察各组大鼠治疗前后腹壁撤退反射(AWR)评分、粪便 Bristol 分级评分和含水量;采用 Western Blot 检测结肠 NGF、PLC- γ 、TRPV1 蛋白表达,采用 Real-Time PCR 检测结肠 NGF、PLC- γ 、TRPV1 mRNA 的表达。**结果** 模型组大鼠较空白组内脏敏感性阈值下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),粪便 Bristol 分级评分和含水量均明显升高($P < 0.01$);治疗后,痛泻安肠方低、中、高剂量组与得舒特组大鼠内脏敏感性阈值升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),粪便 Bristol 分级评分和含水量降低($P < 0.01$),结肠 NGF、PLC- γ 、TRPV1 蛋白表达下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),PLC- γ 、TRPV1 mRNA 表达降低($P < 0.01$)。**结论** 痛泻安肠方能降低腹泻型肠易激综合征大鼠内脏高敏感性,其机制可能是通过下调结肠 NGF、PLC- γ 、TRPV1 蛋白表达,降低结肠 PLC- γ 、TRPV1 mRNA 表达,上调内脏敏感性而实现的。

【关键词】 腹泻型肠易激综合征 痛泻安肠方 内脏高敏感性 TRPV1

Expression of NGF/PLC- γ /TRPV1 Signaling Pathway in Rat Models with IBS-D and the Intervention Effect of Tongxie Anchang Decoction HAN Yafei, SHI Lei, JIA Boyi, et al. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China.

【Abstract】 Objective: To explore the changes of NGF/PLC- γ /TRPV1 signaling pathway in rat models with IBS-D and the intervention effect of Tongxie Anchang Decoction. **Methods:** The model of IBS-D was made by intracolonic instillation of acetic acid, balloon rectal dilatation and tail clamping stimulation. After modeling, 60 SD rats were randomly divided into the model group, the intervention groups (low-dosage, middle-dosage, and high-dosage), Diclet group and the blank group. Abdominal withdrawal reflex (AWR) scores of rats were observed before and after treatment, as well as Bristol grading score and water content of feces. Western Blot was used to detect the expression of NGF, PLC- γ and TRPV1 in colon, and the mRNA expressions of NGF, PLC- γ , and TRPV1 in colon were detected by Real-Time and PCR. **Results:** The visceral sensitivity threshold of the model group was lower than that of the blank group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Bristol score and water content were significantly increased ($P < 0.01$). After treatment, the visceral sensitivity threshold increased in the intervention groups (low-dosage, middle-dosage, and high-dosage) and Diclet group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Bristol grading score and water content decrease ($P < 0.01$). Protein expression of colon NGF, PLC- γ and TRPV1 decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); mRNA expression of PLC- γ and TRPV1 decreased ($P < 0.01$). **Conclusion:** Tongxie Anchang Decoction can reduce visceral hypersensitivity of IBS-D rats. The mechanism may be achieved by downregulating the protein expression of colon NGF, PLC- γ and TRPV1, decreasing the mRNA expression of colon PLC- γ and TRPV1, and upregulating visceral sensitivity.

【Key words】 IBS-D; Tongxie Anchang Decoction; Visceral hypersensitivity; TRPV1

* 基金项目:国家科技支撑计划(2013BAI02B05);李军祥东方名医人才培养(DFRC2014A04)

Δ 通信作者(电子邮箱:lijunxiang1226@163.com)

腹泻型肠易激综合征(IBS-D)为功能性胃肠道疾病,以腹痛、腹泻为主要临床表现,但缺乏可解释的病理改变。目前,IBS-D的发病机制尚不明确,研究证实内脏敏感性增加是 IBS-D 发病的关键因素^[1-2]。神经生长因子(NGF)作为重要的参与痛觉过敏的物质,介导的 NGF/激活磷脂酶 C- γ (PLC- γ)/瞬时受体电位香草酸亚型-1(TRPV1)信号通路在 IBS-D 的发病中发挥着重要作用。因此,本研究以NGF/PLC- γ /TRPV1 信号通路为切入点,探讨痛泻安肠方治疗 IBS-D 内脏高敏感性的作用机制。现报告如下。

1 材料与方 法

1.1 实验动物 健康雄性 SD 大鼠 72 只,SPF 级,体质量(120±20) g,由斯贝福(北京)实验动物科技有限公司提供,合格证号 SCXK(京)2016-0002,饲养在北京中医药大学东方医院动物中心,许可证编号 SYXK(京)2014-0008。普通饲料适应性喂养 1 周。

1.2 试药与仪器 痛泻安肠方水煎剂(炒白术 15 g,炮姜 9 g,炒白芍 12 g,乌梅 9 g,蜘蛛香 6 g,黄连 6 g,蝉蜕 6 g,0.5 g 生药/mL),匹维溴铵片(得舒特),中药饮片由北京中医药大学东方医院中药房提供,阳性药物匹维溴铵由法国苏威特制药公司生产(批号 H20070059)。乙酸(北京化学试剂公司,货号 CAS64-19-7);液体石蜡(北京化学试剂公司);MEDEX 中心静脉导管(单腔)(美国);BARD-FOLEY 双腔儿科导尿管(美国);TRNzol 总 RNA 提取试剂(天根生化科技有限公司,货号 DP405-02);消除 gDNA 反转录试剂盒(宝生物公司,货号 RR047B)、Perfect Real time 染料法实时荧光定量试剂盒(宝生物公司,货号 RR82LR)、DL2000 DNA Marker(宝生物公司,货号 3427Q);RIPA 总蛋白提取试剂盒(Sigma 公司,货号 Cat No.R0278)、苯甲基磺酰氟(Sigma 公司,货号 Cat No.PMSF-RO)、BCA 蛋白定量试剂盒(Sigma 公司,货号 Cat. No.BCA1);蛋白酶抑制剂(Roche 公司,货号 Cat No.11697498001);GAPDH 鼠单抗(天津锐尔康生物科技有限公司,货号 Cat No.REK0005);山羊抗兔 IgG(H+L,)/HRP(Jackson 公司,货号 Cat No.111 035003)、山羊抗鼠 IgG(H+L)/HRP(Jackson 公司,货号 Cat No.115035003)。实验仪器:BT224S 电子天平(德国 Sartorius 公司);QL-902 涡旋振荡仪(海门市其林贝尔仪器制造有限公司);NAN-ODROP 2000 分光光度计(Thermo scientific 公司);ABI7500 荧光定量 PCR 仪(美国 Applied Biosystems 公司);NuPAGE 蛋白电泳系统(美国 Thermo 公司);Centrifuge 5415D 离心机(Eppendorf 公司);MultiSkan3 酶标仪(美国 Thermo 公司);Mini Ge Tank 电泳仪(Thermo scientific 公司)。

1.3 分组与造模 制备模型前运用随机数字表法将

大鼠分为空白组、模型组、痛泻安肠方高剂量组(按正常人用标准计量 2 倍换算)、痛泻安肠方中剂量组(按正常人用标准计量换算)、痛泻安肠方低剂量组(按正常人用标准计量 1/2 倍换算)和匹维溴铵组,每组 12 只。空白组和模型组给予等体积 0.9%氯化钠注射液灌胃,中药组给予痛泻安肠方水煎剂 13.20 g/(kg·d)、6.60 g/(kg·d)、3.30 g/(kg·d)灌胃治疗,匹维溴铵组给予 20 mg/(kg·d)的水溶液等体积灌胃治疗。模型制备方法如下。1)冰醋酸灌肠:参照 AL-Chaer ED^[3]的造模方法,将大鼠倒置,用石蜡将中心静脉导管润滑,将 0.5%的冰醋酸经肛门插入距肛缘 3~5 cm 处,为防止冰醋酸漏出,用手按住肛门约 1 min,灌注量从 0.2 mL 开始,逐渐增加至 0.7 mL,持续 2 周。2)球囊直肠刺激:用石蜡将双腔导尿管球囊端润滑,经肛门插入距肛缘 2~3 cm 处,向球囊中充气 1.5~2.0 mL/次,以大鼠出现腹部收缩为度,共扩张 3 次,同时给予夹尾刺激,持续时间 3~5 min,持续 2 周。在冰醋酸灌肠、球囊直肠刺激联合夹尾刺激的同时予番泻叶浓缩剂[0.5 g/mL]灌胃,给药体积为 20 mL/(kg·d),持续 4 周。

1.4 标本采集与检测 末次给药后,将大鼠禁食禁水 24 h,用 10%水合氯醛(3 mL/kg)腹腔注射麻醉,取距离大鼠肛门约 8 cm 处的结肠组织,放入冻存管内,经生理盐水冲洗干净后置于液氮内冻存,之后放入-80℃冰箱保存待测。1)一般情况:分别观察大鼠的精神状态、进食、体质量、活动情况、毛发及大便性状等情况。2)内脏敏感性评价:腹壁撤退反射(AWR)评分检测大鼠内脏敏感性。本实验共 42 d,分别于第 28、42 日对各组大鼠进行 AWR 评分,评分前将大鼠 24 h 禁食不禁水。具体操作:在 10%水合氯醛(3 mL/kg)腹腔注射麻醉状态下,将石蜡油浸润后的双腔导尿管球囊端插入距肛缘约 1.0 cm 的位置,用胶带将导管固定在大鼠尾巴根部,将其放入特制的透明观察箱内,大鼠在该箱内不能转身只能前后活动,待其适应 30 min 后开始向球囊内充气扩张肠道,容量分别为 1.0、1.5、2.0 mL,每次间隔 10 min。每只大鼠重复上述步骤 3 次,取 3 次的平均值。AWR 评分标准^[4]:0 分,结直肠扩张刺激时大鼠情绪基本稳定;1 分,给予刺激时变得开始不稳定,偶尔扭动头部;2 分,给予刺激时腹背部肌肉轻微收缩但腹部未抬高地面;3 分,刺激时腹背部肌肉较强烈收缩并出现腹部抬高地面的情况;4 分,腹部肌肉强烈收缩,腹部呈弓形,并把腹部、会阴部抬高地面。3)腹泻评价:粪便 Bristol 分级评分和粪便含水量检测大鼠的腹泻情况。分别于第 28、42 日对实验大鼠进行粪便 Bristol 分级评分,同期采集大鼠 4 h(8:00~12:00am)粪便并称(湿重),干燥后再称重(干重),计算出各组大鼠在治疗前后其粪便含水量的变化,正常组同期观察。粪便含水量(%)=(湿重-干重)/湿重×100%。粪便

Bristol 分级评分标准^[5]:1 型分散的硬块,如坚果;2 型腊肠状,成块的;3 型腊肠状,表面有裂缝;4 型腊肠状或蛇状,光滑而柔软;5 型柔软团块,边缘清楚;6 型绒状便,边缘不清,或糊状粪;7 型水样粪,无固状物。4) 结肠 NGF、PLC- γ 和 TRPV1 的检测:采用 Western blot 检测 NGF、PLC- γ 和 TRPV1 的表达。先进行蛋白提取,加入 0.1 M PMSF 母液,预冷 RIPA 蛋白抽提试剂,肠组织以 100 mg 加入 200 μ L 裂解液为基准,充分匀浆,在冰上孵育 30 min,4 $^{\circ}$ C 离心,离心完成后取上清液;加入 BSA 标准液,检测样品蛋白含量;以 RIPA 调整蛋白浓度,根据目的蛋白的分子量,配制浓度为 5% 的浓缩胶,分离电泳,湿转法进行转膜,封闭,用 3% BSA-TBST 稀释一抗,NGF (1:500),PLC- γ (1:1000),TRPV1 (1:1000),用 5%脱脂奶粉-TBST 稀释一抗种属对应二抗,山羊抗兔 IgG(H+L)HRP 和山羊抗小鼠 IgG (H+L)-HRP, (1:20000),TBST 洗膜,定影;加 GAPDH 鼠单抗,加入二抗,洗膜后进行凝胶图像分析,最终得出数值。5) 结肠 NGF、PLC- γ 、TRPV1 mRNA 的检测:采用 Real-Time PCR 检测 NGF、PLC- γ 、TRPV1 mRNA 的表达。进行引物设计,用超纯 RNA 提取试剂盒进行组织样本 RNA 提取,使用 NanoDrop ND-2000 测定 RNA 浓度和纯度,逆转录合成 cDNA 后再进行 PCR 扩增,以 2^{- $\Delta\Delta$} 作为目地基因对数据进行相对定量分析。NGF、PLC- γ 、TRPV1、GAPDH 引物序列见表 1。

表 1 NGF、PLC- γ 、TRPV1、GAPDH 引物序列

引物名称	引物序列(5' to 3')	产物大小(bp)
NGF 上游引物	TGCATAGCGTAATGTCCATGTTG	149
NGF 下游引物	TGTGTCAAGGGAATGCTGAAGT	
PLC- γ 上游引物	AAGCCITTGACCCCTTTGAT	139
PLC- γ 下游引物	CCAGCCACTTCAATCTCCAC	
TRPV1 上游引物	GAGATCCATGAACCCGAGTCCGAC	201
TRPV1 下游引物	CGGTTAGGGTCTCACTGCTGCTGT	
GAPDH 上游引物	TTCCTACCCCAATGTATCCG	270
GAPDH 下游引物	CCACCTGTGCTGTAGCCATA	

1.5 统计学处理 应用 IBM SPSS Statistics 22.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,对符合正态分布且方差齐的数据,其组间差异采用单因素方差分析,继以 LSD-t 检验方法进行两两比较,不服从正态分布或方差不齐的数据采用非参数检验,继以 Games-Howell 检验方法进行两两比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 实验期间,各组无大鼠死亡。空白组大鼠精神状态良好,反应灵敏,体质量增加,饮食正常,活泼好动,毛发光泽整齐,大便呈颗粒状。造模开始第 3 日起,除空白组外,大鼠精神略显萎靡,体质量增长

缓慢或略下降,食量减少,活动减弱,毛发凌乱少光泽(个别大鼠伴见不同程度的脱毛情况),大便稀烂,肛门周围被稀便沾染。经灌胃治疗后,与模型组相比,各治疗组大鼠精神状态、毛发光泽、进食、活动情况及体质量等均有不同程度的好转,粪便性状由糊状便最终转为颗粒状。

2.2 各组大鼠治疗前后 AWR 评分比较 见表 2。造模结束后,球囊充气量为 1.0 mL 时,低剂量、中剂量和得舒特组与空白组大鼠相比,AWR 评分均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);充气量为 1.5 mL 时,与空白组大鼠相比,中剂量、高剂量组 AWR 评分存在差异($P < 0.05$),模型组、低剂量和得舒特组 AWR 评分有显著性差异($P < 0.01$);充气量为 2.0 mL 时,低剂量组与空白组大鼠相比,AWR 评分升高($P < 0.05$)。治疗结束后,与空白组大鼠相比,模型组大鼠 AWR 评分均升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型组大鼠相比,球囊充气量为 1.0 mL 时,低剂量和高剂量组大鼠 AWR 评分均降低($P < 0.05$);充气量为 1.5 mL 时,低、中、高剂量组和得舒特组大鼠 AWR 评分均明显降低($P < 0.01$);充气量为 2.0 mL 时,低剂量和中剂量组大鼠 AWR 评分均降低($P < 0.05$)。

表 2 各组大鼠治疗前后 AWR 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	1.0 mL	1.5 mL	2.0 mL
空白组 (n=12)	治疗前	0.75 \pm 0.27	1.72 \pm 0.68	2.95 \pm 0.60
	治疗后	0.80 \pm 0.19 [△]	1.83 \pm 0.19	2.92 \pm 0.34
模型组 (n=12)	治疗前	1.38 \pm 0.61	2.88 \pm 0.58**	3.48 \pm 0.50
	治疗后	1.33 \pm 0.43*	2.92 \pm 0.24**	3.45 \pm 0.45*
低剂量组 (n=12)	治疗前	1.47 \pm 0.50*	2.92 \pm 0.80**	3.62 \pm 0.45*
	治疗后	0.85 \pm 0.36 [△]	2.05 \pm 0.39 ^{△△}	2.98 \pm 0.34 [△]
中剂量组 (n=12)	治疗前	1.50 \pm 0.70*	2.55 \pm 0.61*	3.38 \pm 0.53
	治疗后	1.00 \pm 0.34	1.88 \pm 0.27 ^{△△}	2.95 \pm 0.36 [△]
高剂量组 (n=12)	治疗前	1.28 \pm 0.51	2.67 \pm 0.55*	3.42 \pm 0.61
	治疗后	0.90 \pm 0.36 [△]	2.00 \pm 0.34 ^{△△}	3.08 \pm 0.27
得舒特组 (n=12)	治疗前	1.45 \pm 0.70*	2.87 \pm 0.47**	3.50 \pm 0.58
	治疗后	0.93 \pm 0.33	2.12 \pm 0.55 ^{△△}	3.05 \pm 0.36

与空白组同容量比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组同容量比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$ 。

2.3 各组大鼠粪便 Bristol 分级评分比较 见表 3。造模结束后,模型组和各治疗组的大鼠粪便 Bristol 分级评分升高,且结果近似,与空白组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。治疗结束后,与模型组比较,各治疗组大鼠粪便 Bristol 分级评分均降低($P < 0.01$),同时,其粪便 Bristol 分级评分与空白组接近。

2.4 各组大鼠粪便含水量比较 见表 4。治疗之前,模型组和各治疗组大鼠粪便含水量的结果接近,与空白组相比,均有统计学意义($P < 0.01$)。治疗结束后,各治

表3 各组大鼠粪便 Bristol 分级评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	第28日	第42日
空白组	12	4.58±0.38	4.42±0.38
模型组	12	6.25±0.27**	6.34±0.41**
低剂量组	12	6.33±0.41**	4.50±0.45 ^{△△}
中剂量组	12	6.17±0.26**	4.75±0.27 ^{△△}
高剂量组	12	6.17±0.52**	4.58±0.58 ^{△△}
得舒特组	12	6.42±0.38**	4.67±0.75 ^{△△}

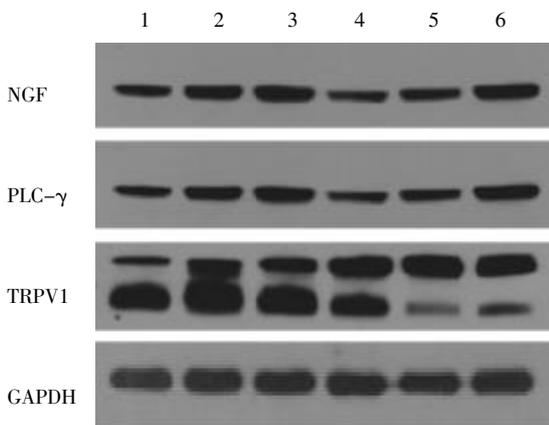
与空白组同期比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型组同期比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$ 。下同。

疗组大鼠粪便含水量均低于模型组($P < 0.01$), 同时, 其粪便含水量与空白组接近。

表4 各组大鼠粪便含水量比较(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	第28日	第42日
空白组	12	49.36±0.99	48.78±0.86
模型组	12	62.24±1.31**	61.66±0.78**
低剂量组	12	61.22±0.91**	50.11±3.16 [△]
中剂量组	12	60.08±1.15**	49.55±2.41 [△]
高剂量组	12	59.90±1.82**	50.24±1.43 [△]
得舒特组	12	60.67±2.08**	51.22±3.26 [△]

2.5 结肠组织 NGF、PLC- γ 、TRPV1 蛋白表达水平比较 见图1, 表5。治疗结束后, 与空白组相比, 模型组大鼠结肠 TRPV1 蛋白表达升高($P < 0.05$); 各治疗组大鼠结肠组织中 NGF、PLC- γ 、TRPV1 蛋白表达均低于模型组, 其中, 低剂量组大鼠结肠组织中 NGF 蛋白表达明显低于模型组($P < 0.05$); 与模型组相比, 中剂量和高剂量组大鼠结肠组织 PLC- γ 蛋白表达明显降低($P < 0.05$); 低剂量和中剂量组 TRPV1 蛋白表达明显低于模型组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 其余各组大鼠结肠组织蛋白表达与模型组无差异。



1.空白组;2.模型组;3.得舒特组;4.中剂量;5.低剂量组;6.高剂量组

图1 各组大鼠结肠蛋白表达

表5 各组大鼠结肠组织 NGF、PLC- γ 、TRPV1 蛋白表达灰度值比较(目的蛋白/内参蛋白, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	NGF/GAPDH	PLC- γ /GAPDH	TRPV1/GAPDH
空白组	6	0.51±0.29	1.22±0.64	0.98±0.52
模型组	6	0.63±0.09	1.59±0.41	2.51±0.42*
低剂量组	6	0.24±0.23 [△]	1.23±0.16	0.61±0.52 ^{△△}
中剂量组	6	0.34±0.24	0.78±0.28 [△]	0.90±0.82 [△]
高剂量组	6	0.41±0.11	0.82±0.84 [△]	1.95±0.41
得舒特组	6	0.52±0.08	1.27±0.13	1.96±0.16

2.6 结肠 NGF、PLC- γ 、TRPV1 mRNA 的表达水平比较 见表6。治疗结束后, 与空白组相比, 模型组大鼠结肠组织中 PLC- γ 、TRPV1 mRNA 表达明显升高($P < 0.01$); 与模型组相比, 低剂量、高剂量、得舒特组大鼠结肠组织 PLC- γ mRNA 表达明显降低($P < 0.01$); 与模型组相比, 各治疗组大鼠结肠组织 TRPV1 mRNA 表达明显降低($P < 0.01$)。

表6 各组大鼠结肠组织 NGF、PLC- γ 、TRPV1 mRNA 的表达比较(目的基因/内参基因, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	NGF/2- $\Delta\Delta\Delta t$	PLC- γ /2- $\Delta\Delta\Delta t$	TRPV1/2- $\Delta\Delta\Delta t$
空白组	6	1.11±0.58	0.93±0.17	1.26±0.26
模型组	6	1.09±0.12	5.38±1.29**	2.17±0.60**
低剂量组	6	1.75±0.41	1.63±0.29 ^{△△}	1.33±0.15 ^{△△}
中剂量组	6	1.27±0.44	2.15±0.84*	1.20±0.37 ^{△△}
高剂量组	6	1.38±0.52	1.30±0.28 ^{△△}	0.90±0.13 ^{△△}
得舒特组	6	0.96±0.20	0.86±0.14 ^{△△}	1.35±0.15 ^{△△}

3 讨论

NGF 是一种具有营养神经元和促进神经突起生长双重生物学功能的神经细胞生长调节因子, 对中枢及周围神经元的发育、分化、生长、再生和功能特性的表达均具有重要的调控作用。近几年研究发现, 神经生长因子在疼痛的产生及维持过程中也扮演着重要角色。NGF 可以由多种细胞合成释放, 蛋白酪氨酸激酶受体 A (TrkA) 是 NGF 的高亲和力受体, 通过激活 PLC- γ 通路, 降低 TRPV1 开放阈值, 参与介导过度敏感现象^[6], 是 IBS-D 内脏敏感性增加的关键通路。研究表明, IBS-D 患者与健康人相比, 血清和肠黏膜的 NGF 及其受体 TrkA 含量均显著升高; 而靶向性抑制 NGF 能降低 NGF 和 TrkA 的水平, 能有效改善 IBS-D 的内脏高敏感症状^[7]。亦有研究显示, NGF 能诱导结肠过敏, 阻断 NGF 则能够缓解其高敏感性^[8]。

TRPV1 是一种配体门控非选择性的阳离子通道蛋白, 对 Ca^{2+} 具有高度通透性, 能对细胞内或细胞外的机械性、温度性和化学性刺激激活, 产生痛觉过敏和病理性疼痛。作为痛觉感知传导所必需的一个伤害性感

受分子,在IBS内脏高敏感性发生中具有关键作用。临床研究^[9]显示,TRPV1在IBS患者乙状结肠的表达较正常人更高,并与患者的腹痛严重程度呈正相关。实验研究也发现感觉神经元TRPV1表达上调与内脏高敏感性疼痛的发生密切相关,是启动并保持胃肠道高敏感性的重要分子^[10-11]。TRPV1基因敲除可以降低胃肠道传入神经在扩张刺激下的机械敏感性^[12]。

反复的腹痛、腹泻是IBS-D患者的主要临床表现,而情绪的异常改变往往是其症状出现或加重的重要因素^[13-14]。根据患者“痛”“泻”等的临床表现,以及与情绪之间的密切联系,中医学将其归属于“泄泻”“腹痛”“郁证”等范畴,其病机关键在于脾虚肝旺,脾虚湿盛^[15],正如《医方考》所记载“泻则之脾,痛则之肝;肝则之实,脾则之虚,脾虚肝实,故令痛泻”。痛泻安肠方是导师李军祥教授经过多年临床总结的临床经验方,在IBS-D的治疗中取得了显著的疗效,主要由炒白术15g,炮姜9g,炒白芍12g,乌梅9g,蜘蛛香6g,黄连6g,蝉蜕6g组成。方中白术苦甘而温,补脾燥湿以治土虚,为君药;炮姜性温,善暖脾胃,能温中止痛止泻,与白术共为君药。白芍酸寒,柔肝缓急止痛,与白术相配,于土中泻木;乌梅酸涩性平,能涩肠止泻,与白术相配以收健脾止泻之功;味酸入肝,与白芍相配则加强柔肝止痛之力,与白芍共为臣药。蜘蛛香辛苦而温,理气止痛,除湿止泻;黄连清热燥湿,厚肠止泻;蝉衣气味甘寒,乃清虚之品,能祛风而胜湿,与黄连相配,防止湿邪入里化热,与蜘蛛香、黄连共为佐药。诸药相伍,乃仿痛泻要方之义,使脾健肝舒,气机调畅,痛泻自止。

本实验结果显示,IBS-D大鼠内脏敏感性阈值下降,粪便含水量和粪便Bristol分级评分均明显升高,结肠组织NGF、PLC- γ 、TRPV1蛋白表达升高,结肠PLC- γ 、TRPV1 mRNA表达升高;痛泻安肠方治疗后内脏敏感性阈值升高,大鼠粪便含水量和粪便Bristol分级评分降低,且接近空白组,结肠组织NGF、PLC- γ 、TRPV1蛋白表达下降,PLC- γ 、TRPV1 mRNA表达降低,说明痛泻安肠方能上调内脏敏感性阈值,下调结肠组织NGF、PLC- γ 、TRPV1蛋白表达,降低结肠PLC- γ 、TRPV1 mRNA的表达,达到治疗IBS-D的目的。

但是实验结果显示,大鼠结肠组织中NGF mRNA的表达在治疗前后并未发生改变,肠道功能的变化是否主要体现在蛋白的表达上以及基因是否参与肠道功能的变化仍需进一步验证,NGF mRNA的表达是否与NGF的表达同步尚需进一步研究。

参 考 文 献

[1] Barbara G, Cremon C, De Giorgio R, et al. Mechanisms underlying visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2011, 13(4): 308-315.
[2] Young Eun Joo. Increased expression of brain-derived neu-

rotrophic factor in irritable bowel syndrome and its correlation with abdominal pain [J]. *J Neuro-gastroenterol Motil*, 2013, 19(1): 109-111.

- [3] Al-Chaer ED, Kawasaki M, Pasricha PJ. A new model of chronic visceral hypersensitivity in adult rats induced by colon irritation during postnatal development [J]. *Gastroenterology*, 2000, 119(5): 1276-1285.
[4] Okumura T, Nozu T, Kumei S, et al. Levodopa acts centrally to induce an antinociceptive action against colonic distension through activation of D2 dopamine receptors and the orexinergic system in the brain in conscious rats [J]. *Journal of Pharmacological Sciences*, 2016, 130(2): 123-127.
[5] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 肠易激综合征诊断和治疗的共识意见 (2007, 长沙) [J]. *中华消化杂志*, 2008, 28(1): 38-40.
[6] David Tooth, Klara Garsed, Gulzar Singh, et al. Characterisation of faecal protease activity in irritable bowel syndrome with diarrhea: origin and effect of gut transit [J]. *Gut*, 2014, 63(5): 753-760.
[7] Willot S, Gauthier C, Patey N, et al. Nerve growth factor content is increased in the rectal mucosa of children with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome [J]. *Neuro-gastroenterol Motil*, 2012, 24(8): 734-e347.
[8] Dothel G, Barbaro MR, Boudin H, et al. Nerve fiber outgrowth is increased in the intestinal mucosa of patients with irritable bowel syndrome [J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(5): 1002-1011.
[9] Boesmans W, Owsianik G, Tack J, et al. TRP channels in neurogastroenterology: opportunities for therapeutic intervention [J]. *Br J Pharmacol*, 2011, 162(1): 18-37.
[10] Keszhelyi D, Troost FJ, Jonkers DM, et al. Alterations in mucosal neuropeptides in patients with irritable bowel syndrome and ulcerative colitis in remission: a role in pain symptom generation [J]. *Eur J Pain*, 2013, 17(9): 1299-1306.
[11] Van Wanrooij SJ, Wouters MM, Van Oudenhove L, et al. Sensitivity testing in irritable bowel syndrome with rectal capsaicin stimulations: role of TRPV1 upregulation and sensitization in visceral hypersensitivity [J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109(1): 99-109.
[12] Buckinx R, Van Nassauw L, Avula LR, et al. Transient receptor potential vanilloid type 1 channel (TRPV1) immunolocalization in the murine enteric nervous system is affected by the targeted c-terminal epitope of the applied antibody [J]. *J Histochem Cytochem*, 2013, 61(6): 421-432.
[13] 杨成, 张声生, 李晓玲, 等. 痛泻要方对内脏高敏感大鼠的影响及机制 [J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(12): 4268-4271.
[14] 方健松, 马媛萍, 刘畅, 等. PKA调控TRPV1敏化介导CGRP表达探讨疏肝健脾方防治肠易激综合征研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(3): 601-604.
[15] 张伟, 孙建华, 裴丽霞, 等. 中医药治疗肠易激综合征的系统评价/ Meta分析的再评价 [J]. *世界华人消化杂志*, 2014, 22(12): 1747-1755.

(收稿日期2017-07-20)

活血潜阳祛痰方对肥胖高血压大鼠心肌重构的影响*

芦波 周训杰 符德玉[△] 桂明泰 姚磊 李建华 韩亚楠 龙敏 舒婷
(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院,上海 200437)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2074-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.002

【摘要】 目的 观察活血潜阳祛痰方对肥胖高血压大鼠心肌细胞凋亡和 Ang II 的影响,探索其改善肥胖高血压心肌重构的可能机制。方法 以 5 周龄雄性自发性高血压大鼠(SHR)为对象,通过高脂饮食 10 周制备肥胖合并高血压大鼠模型,随机分为肥胖合并高血压模型组、中药组和西药组。以年龄和性别相匹配的雄性京都大鼠(WKY)和 SHR 为对照,中药组以活血潜阳祛痰方灌胃,西药组以缬沙坦灌胃,其余各组以纯净饮用水灌胃,治疗 8 周后观察体质量、血压,测定心肌 Ang II 含量,观察大鼠左室肥厚和细胞凋亡情况,对相关数据统计分析。结果 1)模型组血压显著高于对照组($P < 0.05$),中药可降低血压($P < 0.05$);2)中药组体质量低于模型组($P < 0.05$);模型组 Lee's 指数较对照组和 SHR 组显著升高($P < 0.05$);3)模型组血清 Ang II 水平显著高于对照组($P < 0.05$),与 SHR 组差异无统计学意义;SHR 组心肌 Ang II 水平显著高于对照组($P < 0.05$),而模型组高于 SHR 组($P < 0.05$);中药和西药可降低血清和心肌 Ang II 水平($P < 0.05$)。4)模型组心脏重量指数、LVMI 显著高于对照组($P < 0.05$),与 SHR 组差异无统计学意义($P > 0.05$),SHR 组心肌细胞凋亡率高于对照组($P < 0.05$),模型组心肌细胞凋亡率显著高于对照组和 SHR 组($P < 0.05$)上述指标。结论 肥胖高血压存在明显的心肌重构,活血潜阳祛痰方可改善肥胖合并高血压大鼠的心肌重构,其机制可能与降低 Ang II、减少心肌细胞凋亡有关。

【关键词】 肥胖高血压 活血潜阳祛痰方 心肌重构 血管紧张素 II 细胞凋亡

Effect of Huoxue Qianyang Qutan Decoction on Myocardial Remodeling in Obese Hypertensive Rats LU Bo, ZHOU Xunjie, FU Deyu, et al. Yueyang Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China.

【Abstract】 Objective: To observe the effect of *Huoxue Qianyang Qutan Decoction* on myocardial apoptosis and Ang II in obese hypertensive rats, and explore the possible mechanism of improving myocardial remodeling in obesity hypertension. **Methods:** Five-week-old spontaneously hypertensive male rats (SHR) were fed with high-fat diet for 10 weeks to prepare OBH rats, and then these rats were randomly divided into the model group (MC), traditional Chinese medicine group (MZ) and Western medicine group (MX). Age-matched WKY rats and SHR were selected as the normal control group (WC and SC). The rats of WC, SC and MC group were gavaged with drinking water, while MZ group and MX group with *Huoxue Qianyang Qutan Decoction* or valsartan respectively. 8 weeks later, the blood pressure of tail artery, body weight, and Ang II levels were recorded, as well as the myocardial cell apoptosis and left ventricular hypertrophy; relevant data was analyzed. **Results:** 1) The blood pressure in the MC group was significantly higher than that of the WC group ($P < 0.05$), so traditional Chinese medicine could lower the blood pressure ($P < 0.05$). 2) The body weight of MZ group was lower than that of the other two groups ($P < 0.05$). After treatment, the Lee's index of MC group was significantly higher than that of the WC group and SHR (SC) group ($P < 0.05$); the traditional Chinese medicine could significantly reduce the Lee's index ($P < 0.05$). 3) The serum Ang II levels in MC group was significantly higher than that of the MC groups ($P < 0.05$), with no statistical significance compared with the SC group; the myocardial Ang II levels in SC group was significantly higher

* 基金项目:上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划(2014年-2016年)资助(ZY3-CCCX-3-3026);高等学校博士学科点专项科研基金资助课题(20133107110011);上海市岳阳中西医结合医院高血压重点专科
[△]通信作者(电子邮箱:fdy65@126.com)

than that of the WC group ($P < 0.05$), while the MC group was also higher than the SC group ($P < 0.05$); traditional Chinese medicine and Western medicine could lower the serum and myocardial Ang II levels ($P < 0.05$). 4) The heart weight index and LVMI in MC group were significantly higher than that of WC group ($P < 0.05$), and there was no statistical significance between the MC and SC groups; the apoptosis ratio of myocardial cells in SC group was higher than that of WC group ($P < 0.05$); the apoptosis ratio of myocardial cells in MC group were significantly higher than that of WC and SC groups ($P < 0.05$); traditional Chinese medicine could reduce these indicators ($P < 0.05$). **Conclusion:** There is obvious myocardial remodeling in obese hypertension, and *Huoxue Qianyang Qutan Decoction* can improve the myocardial remodeling in obese and hypertensive rats, whose mechanism may be related to the reduction of Ang II and the reduction of myocardial cell apoptosis.

[Key words] Obesity hypertension; *Huoxue Qianyang Qutan Decoction*; Cardiac remodeling; Angiotensin II; Apoptosis

随着生活方式和饮食结构的改变,我国成人超重和肥胖率已达42.6%^[1],肥胖人数高居全球第一^[2],与此同时,高血压的流行程度也与日俱增^[3],患病率增至29.6%,患者已达3亿^[4]。临床上,约60%~70%高血压与肥胖相关^[5],肥胖高血压是一种亟待解决的关键问题。中医学认为肥胖高血压的发生,与肝脾肾有关,肝肾不足,肝阳不潜,肝脏疏泄失司,影响脾之运化功能,痰湿停聚,久之影响脉络运行,形成血瘀,从而形成“阳亢-痰浊-血瘀”互结的病理状态,推动了OBH心肌肥厚的逐步发展。课题组前期研究显示^[6-7],针对“阳亢-痰浊-血瘀”的活血潜阳祛痰组方,可改善高血压患者和自发性高血压大鼠的IR、逆转其LVH程度。本研究观察活血潜阳祛痰方对肥胖高血压及其心肌重构的影响,并初步探讨其可能机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 雄性自发性高血压大鼠(SHR),5周龄,63只,正常雄性京都大鼠(WKY),5周龄,9只,均由北京维通利华实验动物有限公司提供,饲养于岳阳中西医结合医院实验动物中心清洁级实验室。

1.2 试药与仪器 活血潜阳祛痰方(临床又名丹蛭降压方),由丹参、水蛭、钩藤(后下)、石决明(先煎)、生山楂等组成,具有活血化瘀、平肝潜阳兼祛痰湿的功效,有关课题已进行质控和急性毒性实验(上海市卫生局课题;编号99406)。按前期课题研究,全方有效量相当于临床(18倍)同比例配制,各药按一定比例配方后煎汁、浓缩,制备浸膏备用。Ang II ELISA检测试剂盒(武汉基因美生物科技有限公司,批号201502),Tunel细胞凋亡试剂盒(Roche公司,批号11684817910),缙沙坦胶囊(诺华制药,生产批号X1691)。实验仪器:酶标仪[芬兰(Labsystems Multiskan MS)公司产品,型号352],洗板机[芬兰(Thermo Labsystems)公司产品,型号AC8],离心机(微量高速离心机,湖南湘仪实验仪器开发有限公司,TG16W),恒温培养箱(隔水式恒温培养箱,上海圣科仪器设备有限公司,型号GNP-9080型),恒温水浴锅(金坛市金南仪器制造有限公司,型号HH-W600),正置显微镜(OLYMPUS公司,CX41),吉

尔森P型移液器(型号P2,P10,P20,P100,P200,P1000),恒温烘箱(上海恒一科技仪器有限公司,DHG-9023A),石蜡切片机(徕克公司,SQ2125),摊片机(徕克公司,PPTHK-21B),IMS图像分析系统[基尔顿生物科技(上海)有限公司]。

1.3 分组与造模 选取5周龄SHR及WKY饲养10周进行模型制备:WKY正常对照组9只,普通饮食;SHR普食对照组9只,普通饮食;SHR高脂对照组54只,高脂饮食;15周龄时,SHR高脂饮食组按模型判断标准分为肥胖合并高血压组和非肥胖高血压组,各27只。27只肥胖合并高血压模型大鼠分3组进行不同灌胃治疗8周,最终分组如下:WKY正常对照组9只正常饮用水灌胃+普通饮食;SHR对照组9只正常饮用水灌胃+普通饮食;SHR肥胖模型组9只正常饮用水灌胃+高脂饮食;SHR肥胖中药组9只42g生药/(kg·d),配液灌胃+高脂饮食;SHR肥胖西药组9只30mg/(kg·d),配液灌胃+高脂饮食;每日2次灌胃,药物灌胃剂量参照课题组既往研究用量^[8]。造模方法:用SHR从5周龄开始,喂营养饲料(普通饲料60%,熟猪油12%,全脂奶粉3%,蔗糖5%,花生5%,鸡蛋10%,麻油1%,食盐2%,胆固醇2%)(参照文献进行了改进)^[9-10](由上海普路腾生物科技有限公司提供)。模型观测指标与方法如下。1)一般状态观察:包括大鼠外观、体质量的变化。2)血压:采用尾动脉无创容积血压测定,在动物安静状态下测定3次,取其平均值为SBP(mmHg),每周测定1次。肥胖合并高血压判断标准^[11]:凡体质量超过对照组平均体质量20%,且血压高于115mmHg为模型复制成功。

1.4 标本采集与检测 每周称取大鼠体质量;每周用BP-98A(日本softron)智能无创血压仪测定SHR及WKY大鼠清醒状态时尾动脉SBP^[12],将大鼠置于37℃的保温桶内,鼠袋固定,安静并预热10~15min,将加压感应器套入鼠尾根部,注意感应器尖端与鼠尾尖端的方向保持一致,设置血压仪的参数,开始测量,重复测量3次,取平均值;治疗8周后,选取相应大鼠进行腹主动脉抽血,离心,用于检测血清Ang II;测定身长(鼻尖

至尾根), 计算 Lee's 指数= $[\text{体质量}(\text{g}) \times 10^3]^{1/3} \times \text{身长}(\text{cm})$; 心肌组织块固定, 冷藏待用, 检测心肌 Ang II。称量体质量、心脏和左室质量, 心脏质量指数=心脏质量/体质量 (mg/g), LVMI=左心室质量/体质量(mg/g)。TUNEL 法观察和分析大鼠心肌细胞凋亡, 每只大鼠观察 5 张切片, 每张切片记数 5 个高倍视野(200 倍)中凋亡细胞数和细胞总数, 将凋亡细胞数与总细胞数的比值 $\times 100$ 即为凋亡指数。

1.5 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 满足正态分布的以描述, 方差齐时, 多组间比较用单因素方差分析 (one way ANOVA) 及 LAD 多重比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠 Lee's 数和血压变化 见表 1。结果显示, 模型组 Lee's 指数较对照组和 SHR 组升高 ($P < 0.05$), 中药组 Lee's 指数明显低于模型组和西药组 ($P < 0.05$), 与对照组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。模型组血压显著高于对照组 ($P < 0.05$); 中药和西药组血压显著低于模型组 ($P < 0.05$), 但两组间血压无明显差异 ($P > 0.05$)。

表 1 各组大鼠 Lee's 指数和血压比较

组别	n	Lee's	SBP(mmHg)
对照组	9	310.34 \pm 7.65	124.11 \pm 3.72
SHR 组	9	317.10 \pm 8.09	189.56 \pm 16.19*
模型组	9	326.07 \pm 12.12**	175.22 \pm 18.86**
中药组	9	309.44 \pm 6.77#	170.33 \pm 14.79**
西药组	9	320.76 \pm 10.33* Δ	170.33 \pm 14.79

与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 SHR 组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, # $P < 0.05$; 与中药组比较, $\Delta P < 0.05$ 。下同。

2.2 各组大鼠心脏质量指数和 LVMI 比较 见表 2。结果显示模型组、SHR 组心脏质量指数高于对照组、中药组和西药组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 模型组与 SHR 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 余 3 组间比较无统计学意义 ($P > 0.05$); 模型组、SHR 组 LVMI 高于对照组, 中药和西药可降低 LVMI ($P < 0.01$), 两组间比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 各组大鼠心脏质量指数和 LVMI 比较(mg/g, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	心脏质量指数	LVMI
对照组	9	2.82 \pm 0.64	1.83 \pm 0.31
SHR 组	9	3.55 \pm 0.35*	2.65 \pm 0.13*
模型组	9	3.65 \pm 0.20*	2.71 \pm 0.12*
中药组	9	3.10 \pm 0.20**	2.46 \pm 0.13**
西药组	9	3.18 \pm 0.28**	2.36 \pm 0.16**

2.3 各组大鼠心肌细胞凋亡比较 见表 3。结果显示,

SHR 组心肌细胞凋亡指数高于对照组 ($P < 0.01$), 模型组心肌细胞凋亡指数高于对照组和 SHR 组 ($P < 0.01$), 中药和西药可降低心肌细胞凋亡指数 ($P < 0.05$)。

表 3 各组大鼠心肌细胞凋亡指数比较

组别	n	心肌细胞凋亡指数($\bar{x} \pm s$)	min(%)	max(%)
对照组	9	39.40 \pm 5.98	32.00	48.00
SHR 组	9	55.80 \pm 3.96*	52.00	61.00
模型组	9	68.40 \pm 5.13**	62.00	76.00
中药组	9	55.20 \pm 9.63**	42.00	68.00
西药组	9	52.60 \pm 15.04**	35.00	69.00

2.4 各组大鼠血清和心肌 Ang II 比较 见表 4。结果显示: 1) 模型组血清 Ang II 水平高于对照组 ($P < 0.01$), 与 SHR 组比较无统计学意义 ($P > 0.05$), 中药和西药可降低血清 Ang II 水平 ($P < 0.01$), 两组间比较无统计学意义 ($P > 0.05$); 2) SHR 组心肌 Ang II 高于对照组 ($P < 0.01$), 模型组较 SHR 组进一步升高 ($P < 0.01$), 中药和西药可降低血清 Ang II 水平 ($P < 0.01$), 两组间比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 4 各组大鼠血清和心肌 Ang II 水平比较(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	血清 Ang II	心肌 Ang II
对照组	9	16.98 \pm 2.60	20.67 \pm 2.50
SHR 组	9	27.30 \pm 3.30*	30.01 \pm 2.52*
模型组	9	28.70 \pm 3.66*	34.57 \pm 2.48**
中药组	9	19.12 \pm 2.63**	22.42 \pm 3.45**
西药组	9	18.62 \pm 3.53**	22.44 \pm 3.01**

3 讨论

左室肥厚(LVH)是高血压常见的靶器官损害, 但高血压只占 LVH 病因的 25%, 肥胖也是引起 LVH 的重要因素, 二者并存时风险叠加, 单纯肥胖者 LVH 的发生率约 14%, 而在合并高血压时高达 52%^[13-15]。LVH 不仅是高血压患者, 而且是群体心血管疾病发生和病死的独立危险因素^[16], 可诱发和加重心肌缺血、心力衰竭或心源性猝死, 逆转 LVH 是 OBH 患者治疗的重要目标。目前心肌重构的发病机制仍不清楚, 且尚无有效的防治措施, 因此, 阐明心肌重构的发病机制对于防治 HF 等心血管疾病具有重要的临床意义。研究表明, 心肌细胞肥大、细胞凋亡、钙稳态失衡等多种因素参与了心肌肥厚的发生和发展^[17]。

SHR 是公认的研究心肌肥厚和心衰的重要病理模型。本研究采用高脂饲料喂养的 SHR 大鼠作为肥胖高血压大鼠的模型, 最大程度模拟了人类肥胖高血压的发生。研究证实 RAAS 激活与肥胖高血压的发生密切相关, 在肥胖高血压的脂肪组织中能发现几乎所有

被过度激活的 RAAS 成分^[18-20]。本研究发现,模型组血清和心肌 Ang II 水平显著高于对照组,血清 Ang II 与 SHR 组比较无统计学意义,但心肌 Ang II 水平较 SHR 组有进一步提高,提示肥胖合并高血压模型大鼠中伴有显著的 RAAS 激活,且高于 SHR 组,推测 RAAS 可能在肥胖合并高血压的病理过程中有重要作用,与既往文献研究一致。本研究发现,肥胖合并高血压模型组大鼠和 SHR 组大鼠 LVMI、心肌细胞凋亡率显著高于对照组 ($P < 0.05$),且模型组心肌细胞凋亡率高于 SHR 组,提示肥胖合并高血压和 SHR 均有明显的 LVH 及心肌细胞凋亡,且模型组心肌细胞凋亡程度较单纯高血压严重。笔者用 RAAS 抑制剂缬沙坦干预肥胖合并高血压大鼠 8 周,结果发现缬沙坦可减轻心肌细胞凋亡,显著降低心肌 Ang II 水平。可见,Ang II 是肥胖合并高血压心肌细胞凋亡的关键诱因之一。

由于肥胖相关高血压的发病机制众多,且有血压控制率低、靶器官损害发生率高的特点,其治疗的主要目标就是控制血压、体重和预防靶器官损害。中医学中并无“肥胖高血压病”的病名,多归于“眩晕”等范畴,属本虚标实之证。“肥贵人,则高粱之疾也”,OBH 者多恣食肥甘厚味,肝气易动,无论是饮食伤脾,抑或是肝病传脾,皆可致脾失健运,痰浊内蕴,阻塞脉道,血运失畅,瘀血渐生。瘀阻于脉,痰淫于络,痰瘀胶结,阻塞肝之血脉,肝失濡养,肝阳上亢,痰浊血瘀随肝风上冒,清窍蒙蔽,故头晕目眩,血压增高,血压增高反过来又使脏腑失于濡养,加重气血运行失常。课题组既往应用针对“阳亢、血瘀、痰浊”病理基础的组方活血潜阳祛痰方,在多项课题的资助下,进行了该方防治高血压及其靶器官损害的研究。临床研究显示^[6]:活血潜阳祛痰方可逆转患者 LVH 程度,改善高血压(兼有痰瘀)的糖代谢紊乱、IR 和中医证候评分;动物实验结果^[7-8,21]表明活血潜阳祛痰方可控制 SHR、“阳亢-血瘀-痰浊”SHR 的血压持续升高;并能改善心肌 IR 介导的糖代谢紊乱;可降低 Ang II (循环和心肌组织内)含量、心肌 Ang II 受体及 MMP-3 表达,以改善高血压心肌间质重构。针对 OBH“阳亢-痰浊-血瘀”的病理因素,结合既往研究,我们推测活血潜阳祛痰方可能是干预 OBH 的有效中药复方。活血潜阳祛痰方重用丹参、石决明活血潜阳为君药,辅以水蛭、钩藤加强君药的作用,佐以桑寄生滋水涵木、山楂健脾祛痰、玉米须利水消肿,共奏活血化瘀、平肝潜阳、祛痰湿之效。本研究发现活血潜阳祛痰方既能降压,又可降低 Lee's 指数,且改善肥胖的作用优于西药,为减少肥胖合并高血压相关的心血管风险奠定了重要基础。

此外,我们还发现活血潜阳祛痰方可显著降低肥胖合并高血压大鼠的心脏指数和 LVMI,与模型组相比差异有统计学意义,提示中药可有效改善肥胖合并

高血压大鼠的心肌重构,作用不劣于西药。而且,活血潜阳祛痰方能减轻心肌细胞凋亡,并能降低血清和心肌 Ang II 水平,说明中药改善心肌重构的作用可能是通过抑制 RAAS 和心肌细胞凋亡发挥的。

综上所述,Ang II-凋亡信号通路参与了肥胖合并高血压心肌重构,我们推测活血潜阳祛痰方可通过调控 Ang II-诱导的凋亡信号通路发挥了改善肥胖合并高血压左室肥厚的作用。基于本课题研究结果,我们认为活血潜阳祛痰方可能是治疗肥胖合并高血压的有效方剂,可改善其神经-内分泌紊乱。同时本研究也为后期进一步探索活血潜阳祛痰方干预肥胖高血压心肌肥厚的详细机制奠定了基础。

参 考 文 献

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等. 中国心血管病报告 2014[J]. 中国循环杂志,2015,30(7):617-622.
- [2] NCD Risk Factor Collaboration. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants[J]. The Lancet,2014,387(10026):1377-1396.
- [3] Shihab HM, Meoni LA, Chu AY, et al. Body mass index and risk of incident hypertension over the life course: the Johns Hopkins precursors study[J]. Circulation,2012,126(25):2983-2989.
- [4] Wang JW, Zhang LX, Wang F, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: results from a national survey[J]. Am J Hypertens,2014,27(11):1355-1361.
- [5] Kotchen TA. Obesity-related hypertension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management[J]. Am J Hypertens,2010,23(11):1170-1178.
- [6] 符德玉,罗海明,黄蔚,等. 活血潜阳方治疗血瘀、阳亢证高血压病患者左心室肥厚的临床研究[J]. 上海中医药杂志,2003,37(12):6-9.
- [7] 徐邦杰,符德玉,周训杰,等. 活血潜阳方对血瘀阳亢痰浊型 SHR 大鼠胰岛素抵抗及胰岛素信号通路[J]. 上海中医药大学学报,2014,28(3):57-62.
- [8] 符德玉,青淑云,杨秀青,等. 活血潜阳方对高血压大鼠心肌组织 Ang II 含量和 MMP-3 表达的影响[J]. 江苏中医药,2009,41(10):69-71.
- [9] 孙志,张中成,刘志诚. 营养性肥胖动物模型的实验研究[J]. 中国药理学通报,2002,18(4):466-467.
- [10] 刘庆春,刘响焯,杜金赞. 短期内建立营养性肥胖动物模型的实验研究[J]. 武警医学,2004,15(5):371-372.
- [11] 程志清. 胰岛素和瘦素抵抗高血压肥胖相关的研究[J]. 浙江中医学院学报,2006,30(1):57.
- [12] 刘洁,周音频,王霄,等. 去肾神经对中年自发性高血压大鼠血压的影响[J]. 第三军医大学学报,2012,34(4):336-340.

松果菊苷通过调节 Nrf2 表达减轻 H₂O₂ 致心肌细胞损伤的实验研究*

杨芳[△] 吴泽幼 包思梁 敬

(南方医科大学南方医院, 广东 广州 510515)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)12-2078-05

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.003

【摘要】 目的 观察松果菊苷(ECH)对过氧化氢(H₂O₂)所致心肌细胞 H9c2 损伤的保护作用并探讨其机制。方法 体外培养 H9c2 细胞系,采用 MTT 法检测 H₂O₂ 对细胞存活率的影响,筛选最适作用浓度。将细胞分为 5 组,空白对照组、H₂O₂ 模型组(300 μmol/L)、松果菊苷低剂量组(5 mg/L)、中剂量组(10 mg/L)、高剂量组(20 mg/L)。采用流式细胞术检测细胞凋亡率和线粒体膜电位(MMP);采用试剂盒检测培养基中心肌激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)及丙二醛(MDA)释放量;采用蛋白免疫印记(WB)检测细胞质、细胞核中 Nrf2 蛋白表达水平。采用 Nrf2 抑制剂鸦胆苦醇预处理心肌细胞,检测细胞凋亡率和线粒体膜电位。**结果** H₂O₂ 最适作用浓度为 300 μmol/L。与空白对照组相比,H₂O₂ 模型组心肌细胞凋亡率显著升高($P < 0.05$),MMP 显著降低($P < 0.05$);与 H₂O₂ 模型组比较,松果菊苷处理组心肌细胞凋亡率明显下降($P < 0.05$),MMP 显著升高($P < 0.05$)。与空白对照组相比,H₂O₂ 模型组 CK、LDH 和 MDA 释放率明显升高($P < 0.05$);松果菊苷处理后 CK、LDH 和 MDA 释放率显著降低($P < 0.05$)。与空白对照组相比,H₂O₂ 模型组 Nrf2 蛋白核转移水平增加($P < 0.05$),与 H₂O₂ 模型组比较,松果菊苷处理组 Nrf2 蛋白核转移水平进一步显著增加($P < 0.05$)。与松果菊苷处理组比较,鸦胆苦醇处理组心肌细胞凋亡率显著升高($P < 0.05$),MMP 显著降低($P < 0.05$)。**结论** 松果菊苷可以减轻 H₂O₂ 对心肌细胞造成的损伤,推测其机制是通过促进 Nrf2 蛋白核移位激活 Nrf2 通路实现的。

【关键词】 松果菊苷 过氧化氢 NF-E2 相关因子 心肌细胞

Echinacea Reducing the Cytotoxicity of H₂O₂ to Cardiomyocytes by Regulating Nrf2 Expression YANG Fang, WU Zeyou, BAO Si, et al. Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangdong, Guangzhou 510515, China.

【Abstract】 Objective: To explore protective effect and mechanism of echinacea (ECH) on H9c2 damage in cardiomyocytes induced by hydrogen peroxide(H₂O₂). **Methods:** H9c2 cell line was cultured in vitro, and the influence of H₂O₂ on cell viability was detected by MTT method, and the optimum concentration was screened. The cells were divided into five groups: the blank control group, H₂O₂ model group (300 mol/L), ECH low-dose group (5 mg/L), mid-dose group (10 mg/L) and high-dose group (20 mg/L). Apoptosis rate and mitochondrial membrane potential (MMP) were measured by flow cytometry, and cardiac kinase (CK), lactate dehydrogenase (LDH) and malondialdehyde(MDA) release in culture medium were measured by reagent kit. Nrf2 protein expression level in cytoplasm and nucleus were detected by protein immuno imprinting (WB). Apoptosis rate and mitochondrial membrane potential were examined by pretreatment of cardiac muscle cell with Nrf2 inhibitor. **Results:** The optimal concentration of H₂O₂ was 300 mol/L. Compared with that in the blank control group, apoptosis rate of myocardial cells in H₂O₂ model group increased significantly ($P < 0.05$), and MMP decreased significantly ($P < 0.05$). Compared with that in H₂O₂ model group, apoptotic rate of myocardial cells in ECH treatment group decreased significantly ($P < 0.05$), and the MMP increased significantly ($P < 0.05$). Compared with that in blank control group, the release rate of CK, LDH and MDA in H₂O₂ model group increased significantly ($P < 0.05$), and the rate of CK, LDH and MDA release was significantly lower ($P < 0.05$). Compared with that in blank control group, the nuclear transfer level of Nrf2 protein in H₂O₂ model group increased ($P < 0.05$). Compared with that in H₂O₂ model group, the level of nuclear transfer of Nrf2 protein in ECH treatment group significantly increased ($P < 0.05$).

* 基金项目:广东省医学科学技术研究基金项目(A2014273)

[△]通信作者(电子邮箱:yangfang1978101@163.com)

Compared with that in ECH treatment group, apoptosis rate of myocardial cells was significantly higher in ECH treatment group ($P < 0.05$), and MMP decreased significantly ($P < 0.05$). **Conclusion:** Echinacea can reduce H_2O_2 damage to cardiomyocytes. It suggests that the mechanism is to activate Nrf2 pathway by promoting nuclear translocation of Nrf2 protein.

【Key words】 Echinacea; Hydrogen peroxide; NF-E2 related factors; Cardiomyocytes

缺血/再灌注损伤所致心肌梗死是威胁我国居民生命健康的重大疾病之一,其发生与活性氧增多导致氧化应激损伤等相关^[1]。目前,有效降低缺血心肌细胞氧化应激损伤是防治心肌梗死的有效手段之一。NF-E2 相关因子 2(Nrf2)通路可降低活性氧对心肌细胞毒性,缓解心肌细胞应激性氧化损伤,保护心肌细胞^[2]。松果菊苷(ECH)具有抗氧化、诱导细胞分化和抗肿瘤等多种药用活性^[3]。研究发现,松果菊苷对血管性痴呆大鼠氧化应激损伤具有保护作用^[4]。李欢等发现,松果菊苷可通过降低细胞内活性氧水平、减轻炎症反应,具有保护血管内皮细胞损伤的作用^[5]。目前,关于松果菊苷对心肌细胞应激性氧化损伤的保护作用及机制的相关研究比较少。因此,本研究采用 H_2O_2 构建心肌细胞氧化应激性损伤模型,观察松果菊苷对 H_2O_2 所致心肌细胞毒性的影响及对 Nrf2 通路的影响,以揭示松果菊苷保护 H_2O_2 所致心肌细胞损伤的作用机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验细胞 大鼠心肌细胞 H9c2(2-1),购自中国科学院细胞库。

1.2 试剂与仪器 松果菊苷(纯度>98%),购自上海宝曼生物公司,批号 201605;Nrf2 抑制剂鸦胆苦醇(纯度 $\geq 95\%$),购自美国 Sigma 公司,批号 20160807;30% H_2O_2 (批号 20150108)、DMEM 培养基(批号 8114031)、FBS(批号 1227694),购自美国 Sigma 公司;Annexin V-FITC/PI 细胞凋亡检测试剂盒、LDH 检测试剂盒、SOD 检测试剂盒、线粒体膜电位检测试剂盒(JC-1)、细胞核蛋白与细胞浆蛋白抽提试剂盒,购自碧云天公司;ELC 发光试剂盒、96 孔板,购自 Bio-Rad 公司;BCA 试剂盒,购自美国 Thermo 公司;抗体,购自美国 CST 公司。Elx800 酶标仪,购自美国 Biotek 公司;荧光显微镜,购自美国 Olympus 公司; CO_2 培养箱,购自美国 Thermo 公司。

1.3 实验方法 细胞培养及处理:采用 DMEM 培养基(含 15% FBS)培养 H9c2 细胞,每 2 日传代 1 次,培养条件:5% CO_2 ,37 $^{\circ}C$ 。无菌操作,收集对数生长期细胞用于实验。1) H_2O_2 半数致死浓度确定:在 DMEM 培养基中分别加入终浓度为 0、50、100、200、400、600 $\mu mol/L$ H_2O_2 ,孵育 4 h,采用 MTT 法对 H9c2 细胞存活情况进行鉴定,绘制生长率抑制曲线,计算出 H_2O_2 半数致死浓度,作为实验浓度。2)实验分组及处理:将 H9c2 细胞分为空白对照组、 H_2O_2 模型组、松果菊苷低剂量组

(5 mg/L)、中剂量组(10 mg/L)、高剂量组(20 mg/L)。在松果菊苷处理组细胞培养基中分别加入相应浓度松果菊苷,空白对照组和 H_2O_2 模型组加入 0.9%0.9%氯化钠注射液,预孵育 6 h,收集各组细胞,检测各项指标。

1.4 观察指标 1)流式细胞仪检测心肌细胞 H9c2 凋亡情况:收集经过相应处理的各孔 H9c2 细胞,加入胰蛋白酶进行消化,按照 AnnexinV-FITC/PI 细胞凋亡试剂盒(碧云天)说明书对细胞进行处理,采用流式细胞仪检测细胞凋亡情况,采用 BD FACSDiva 软件统计凋亡细胞所占百分比。每组处理设置 4 个重复,实验重复 3 次。2)流式细胞仪检测吸进细胞 H9c2 线粒体膜电位(MMP)水平:收集经过相应处理的各孔 H9c2 细胞,加入胰蛋白酶进行消化,按照线粒体膜电位检测试剂盒(JC-1)说明书处理细胞,采用流式细胞仪进行检测。采用红绿荧光的相对比例来衡量线粒体膜电位(MMP)水平变化情况。3)试剂盒检测培养基中乳酸脱氢酶(LDH)、心肌激酶(CK)、丙二醛(MDA)含量:按照试剂盒操作说明,对各组细胞培养液及 H9c2 细胞内 LDH、CK 和 MDA 的含量进行测定。 LDH 释放率/ $\% = \frac{\text{培养液中 LDH 含量}}{\text{培养液中 LDH 含量} + \text{细胞内 LDH 含量}} \times 100\%$,CK 和 MDA 释放率计算方法同 LDH。每组设置 4 个重复,实验重复 3 次。4)Western blot 检测细胞核、质中 Nrf2 蛋白表达水平:按照细胞核蛋白与细胞浆蛋白抽提试剂盒说明书,分别提取各组 H9c2 细胞质及细胞核总蛋白,采用 BCA 试剂盒测定总蛋白含量。以 GAPDH 为内参,采用 western blot 检测细胞质中 Nrf2 蛋白水平。以 Lamin B 为内参,采用 Western blot 检测细胞核中 Nrf2 蛋白水平。采用 Tanon 全自动图像分析系统进行拍照并对细胞核、细胞质 Nrf2 蛋白相对表达水平进行半定量分析。5)采用流式细胞术检测 Nrf2 抑制剂预处理后心肌细胞凋亡情况和 MMP 水平:在 20 mg/L 松果菊苷处理 H9c2 细胞前 30 min,给予细胞 10 $\mu mol/L$ Nrf2 抑制剂鸦胆苦醇预处理。按照前文中方法检测心肌细胞 H9c2 凋亡情况和 MMP 水平。

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,采用 t 检验进行差异性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 H_2O_2 对心肌细胞的毒性 见图 1。结果显示,100、200、300、400、500 $\mu mol/L$ H_2O_2 均能抑制 H9c2 细

胞生长,呈现一定的剂量效应。300 μmol/L H₂O₂ 作用 H9c2 细胞 6 h 时,对细胞生长抑制率约为 50%。因此,本研究选择此浓度处理 H9c2 细胞以构建 H₂O₂ 损伤模型。

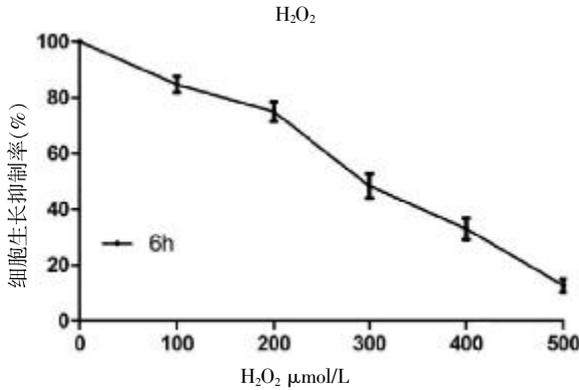


图1 不同浓度 H₂O₂ 对 H9c2 细胞增殖的影响

2.2 各组心肌细胞凋亡情况比较 见图2和表1。与空白对照组比较,H₂O₂ 模型组细胞凋亡率明显升高 ($P < 0.05$);与 H₂O₂ 模型组比较,松果菊苷处理组,细胞凋亡率显著降低 ($P < 0.05$)。随着松果菊苷浓度的增加,细胞凋亡率逐渐降低 ($P < 0.05$)。

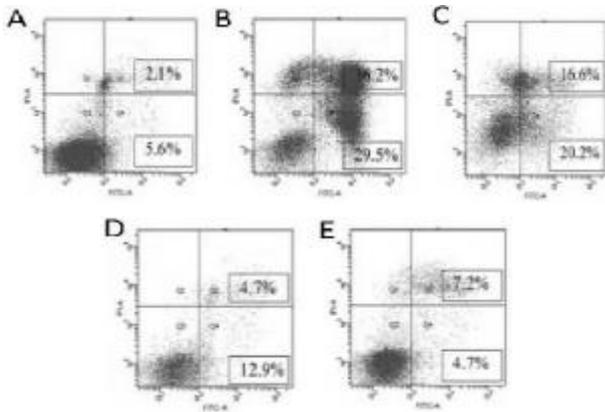


图2 AnnexinV-FITC/PI 联合流式细胞仪检测各组 H9c2 细胞凋亡情况

表1 各组心肌细胞凋亡率(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	凋亡率
对照组	4	7.7±0.46
H ₂ O ₂ 模型组	4	65.7±5.66*
5 mg/L 松果菊苷组	4	36.8±3.41* [◇]
10 mg/L 松果菊苷组	4	17.6±2.02* [◇] *
20 mg/L 松果菊苷组	4	11.9±0.58* [◇] * [△]

与对照组比较,* $P < 0.05$;与 H₂O₂ 模型组比较,[◇] $P < 0.05$;与 5 mg/L 比较,* $P < 0.05$;与 10 mg/L 比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.3 各组心肌细胞线粒体损伤程度比较 见图3和表2。空白对照组比较,H₂O₂ 模型组细胞线粒体膜电位

显著降低 ($P < 0.05$);与 H₂O₂ 模型组比较,松果菊苷处理组细胞 MMP 均显著升高 ($P < 0.05$),随着松果菊苷浓度的增加,细胞 MMP 逐渐升高 ($P < 0.05$)。

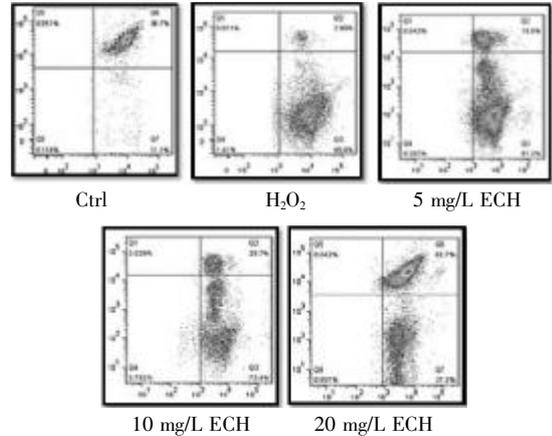


图3 JC-1 联合流式细胞术检测各组 H9c2 细胞 MMP 变化情况

表2 各组心肌细胞线粒体损伤程度比较(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	JC-1 red/green
对照组	4	99.7±0.46
H ₂ O ₂ 模型组	4	10.7±1.66*
5 mg/L 松果菊苷组	4	19.8±1.41* [◇]
10 mg/L 松果菊苷组	4	37.6±2.05* [◇] *
20 mg/L 松果菊苷组	4	51.9±0.68* [◇] * [△]

2.4 各组心肌细胞 LDH、CK 及 MDA 释放率比较 见表3。与空白对照组比较,H₂O₂ 模型组的 LDH、CK、MDA 释放率显著增高 ($P < 0.05$)。与 H₂O₂ 模型组比较,松果菊苷处理组 LDH、CK、MDA 释放率均显著降低 ($P < 0.05$),随着松果菊苷浓度的增加,LDH、CK、MDA 释放率逐渐降低 ($P < 0.05$)。

表3 各组心肌细胞LDH、CK及MDA释放率比较(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	LDH	CK	MDA
对照组	4	18.7±1.06	10.3±0.96	9.7±0.89
H ₂ O ₂ 模型组	4	69.7±2.96*	42.7±1.96*	27.7±2.96*
5 mg/L 松果菊苷组	4	48.9±1.81* [◇]	34.9±1.94* [◇]	20.9±0.81* [◇]
10 mg/L 松果菊苷组	4	34.6±1.75* [◇] *	24.6±2.35* [◇] *	15.6±0.75* [◇] *
20 mg/L 松果菊苷组	4	21.3±1.58* [◇] * [△]	17.3±2.58* [◇] * [△]	11.3±0.88* [◇] * [△]

2.5 各组心肌细胞质、细胞核中 Nrf2 蛋白水平比较 见图4和表4。与空白对照组比较,H₂O₂ 模型组细胞核中 Nrf2 蛋白水平明显增加 ($P < 0.05$);与 H₂O₂ 模型组比较,松果菊苷处理组细胞核 Nrf2 蛋白水平进一步增加 ($P < 0.05$),随着松果菊苷浓度的增加,细胞核 Nrf2 蛋白水平逐渐增加 ($P < 0.05$)。H₂O₂ 模型组细胞质 Nrf2 蛋白水平与空白对照组比较 ($P > 0.05$);与 H₂O₂ 模型

组比较,松果菊苷处理组细胞质 Nrf2 蛋白水平显著降低($P < 0.05$),随着松果菊苷浓度的增加,细胞质 Nrf2 蛋白水平逐渐降低($P < 0.05$)。

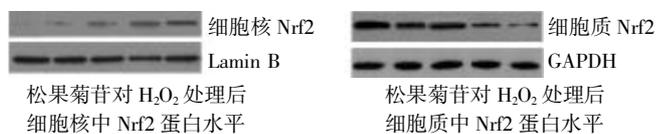
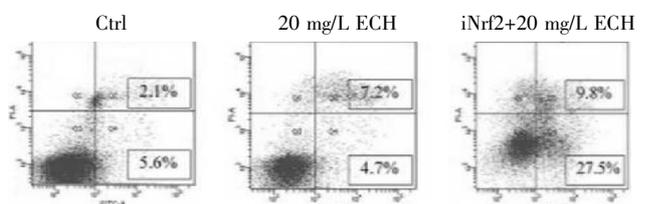


图4 松果菊苷处理对 Nrf2 蛋白水平的影响

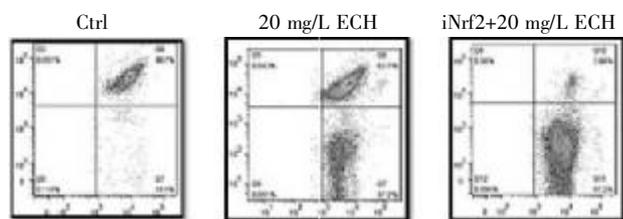
表4 果菊苷处理后各组心肌细胞细胞质、细胞核中 Nrf2 蛋白水平(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	核 Nrf 水平	质 Nrf 水平
对照组	4	10.7±0.76	128.3±2.26
H ₂ O ₂ 模型组	4	19.7±0.96*	119.7±1.96
5 mg/L 松果菊苷组	4	34.9±1.91* [◇]	85.6±0.94* [◇]
10 mg/L 松果菊苷组	4	57.6±1.15* [◇] *	56.4±2.35* [◇] *
20 mg/L 松果菊苷组	4	118.3±2.98* [◇] * [△]	24.6±1.65* [◇] * [△]

2.6 Nrf2 抑制剂能拮抗松果菊苷对 H₂O₂ 所致心肌细胞损伤的保护作用 见图5和表5。为明确 Nrf2 通路在 H₂O₂ 所致心肌细胞损伤中的作用,本研究在 20 mg/L 松果菊苷处理前 30 min,给予 H9c2 心肌细胞 10 μmol/L Nrf2 抑制剂鸭胆苦醇处理,结果发现与松果菊苷处理组比较,鸭胆苦醇处理后细胞凋亡率明显升高(33.97±



Nrf2 抑制剂松对各组心肌细胞凋亡率的影响



Nrf2 抑制剂松对各组心肌细胞 MMP 的影响

图5 Nrf2 抑制剂松对松果菊苷对 H₂O₂ 所致心肌细胞损伤的保护作用

表5 Nrf2 抑制剂对心肌细胞凋亡率及 MMP 的影响(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	细胞凋亡率	MMP
对照组	4	9.7±1.56	98.3±1.26
20 mg/L 松果菊苷组	4	19.7±1.75*	51.7±1.96*
松果菊苷+Nrf2 抑制剂组	4	35.9±2.31* [◇]	18.9±2.34* [◇]

与对照组比较,* $P < 0.05$;与 20 mg/L 松果菊苷组比较,[◇] $P < 0.05$ 。

4.52% vs 18.08±2.83%, $P < 0.05$), 线粒体损伤加重, MMP 显著降低(52.0±3.79% vs 18.33±5.46%, $P < 0.05$)。

3 讨论

心肌缺血/再灌注损伤是一个复杂病理过程,其发生机制与活性氧增多、钙超载及能量代谢障碍等相关^[6-7]。活性氧增多所致细胞凋亡是导致心肌损伤的重要因素^[8]。因此,寻找能有效减轻心肌细胞氧化损伤药物,是临床防治 I/R 损伤亟待解决的问题。

松果菊苷是松果菊、肉苁蓉等植物主要活性成分之一,具有抗氧化等多种活性。研究发现,H₂O₂ 会导致细胞发生氧化应激损伤^[7]。丁慧等发现,松果菊苷能加快清除氧自由基,降低大鼠脑内氧化应激水平^[11]。H9c2 心肌细胞是一株成熟细胞系,已广泛用于心肌缺血、氧化应激反应及有效药物筛选等研究^[9]。本研究采用 100~500 μmol/L H₂O₂ 处理 H9c2 细胞,筛选出 H₂O₂ 最适作用浓度(300 μmol/L),并构建氧化损伤模型。Yan 等发现,线粒体膜电位的异常改变可导致心肌细胞凋亡^[10]。本研究发现,H₂O₂ 处理心肌细胞,细胞凋亡率明显增加,线粒体膜电位显著下降;松果菊苷处理后,细胞凋亡率明显降低,线粒体膜电位显著升高。提示松果菊苷能保护 H₂O₂ 所致线粒体损伤,抑制 H₂O₂ 所致心肌细胞凋亡。

受到外界刺激时,细胞膜通透性增加,大量细胞内关键酶 CK、LDH 及一些代谢产物 MDA 进入培养基^[12-13]。研究发现^[14],红车轴总黄酮能减轻细胞 MDA 损伤、减少 LDH 漏出。本研究发现,H₂O₂ 模型组 LDH、CK、MDA 释放率显著增高。松果菊苷处理后,LDH、CK、MDA 释放率明显降低,随着松果菊苷浓度增加,LDH、CK、MDA 释放率逐渐降低,提示松果菊苷对心肌细胞膜具有保护作用,可减轻 H₂O₂ 所致心肌细胞损伤。

研究发现,Nrf2 通路激活能保护活性氧所致心肌细胞损伤^[15-16]。正常生理状态下,细胞质中 Nrf2 与 Keap1 结合,呈无活性状态,受到活性氧等刺激时,Nrf2 与 Keap1 脱离,转移至细胞核而激活,与抗氧化反应元件结合,激活相关基因转录^[17]。Tsai 等发现,二烯丙基三硫化物能激活 Nrf2 进而激活 PI3K / akt 通路,保护高糖诱导的心肌细胞凋亡^[18]。Strom 发现,Nrf2 能与线粒体相互作用,保护线粒体免受 H₂O₂ 所致氧化损伤^[19]。本研究发现,松果菊苷处理后,Nrf2 水平在细胞质显著降低,在细胞核显著升高,与贺海波等^[20]的发现一致,提示松果菊苷能促进 Nrf2 向细胞核转移而激活。在 20 mg/L 松果菊苷处理前 30 min,给予 H9c2 细胞 10 μmol/L 鸭胆苦醇处理。结果发现,鸭胆苦醇处理后细胞凋亡率明显升高,线粒体 MMP 明显降低,表明抑制 Nrf2 活性能促进心肌细胞凋亡,诱导线粒体损伤。

综上所述,松果菊苷能保护 H_2O_2 所致心肌细胞凋亡及损伤,推测其机制是促进 Nrf2 向细胞核移位而活化,为治疗心肌缺血/再灌注损伤提供新思路。Nrf2 向细胞核转移激活后,调节哪些基因转录,产生哪些因子发挥保护作用尚不清楚,将在后续研究中加以研究。

参 考 文 献

- [1] 宋占春,白静慧,汪琦,等. 瑞舒伐他汀对急性心肌梗死大鼠心肌细胞凋亡的拮抗作用及可能机制[J]. 中华医学杂志,2015,95(45):3695-3700.
- [2] Hao E,Lang F,Chen Y,et al. Resveratrol alleviates endotoxin-induced myocardial toxicity via the Nrf2 transcription factor[J]. Plos One,2013,8(7):e69452-7.
- [3] 李洋,洪莉,刘成,等. 松果菊苷药理作用研究进展[J]. 医药导报,2017,36(1):56-60.
- [4] 马婧怡,张万鑫,陈虹,等. 松果菊苷对血管性痴呆大鼠氧化应激损伤的保护作用[J]. 中国药理学通报,2014,30(5):638-642.
- [5] 李欢,宋安齐,薛嘉虹,等. 松果菊苷对血管内皮细胞损伤的保护作用[J]. 西安交通大学学报:医学版,2013,34(3):387-392.
- [6] 刘远辉,谭宁. 缺血后适应与心肌缺血再灌注损伤的研究进展[J]. 实用医学杂志,2014,40(3):499-500.
- [7] 董曦,孙桂波,罗云,等. 异鼠李素对 H_2O_2 引起的 H9c2 细胞氧化应激损伤的保护作用研究[J]. 中国药理学通报,2015,29(6):853-860.
- [8] Sopka S,Mertens C,Roehl AB,et al. Effects of xenon and isoflurane on apoptosis and inflammation in a porcine myocardial infarction model[J]. Annals of Anatomy,2013,195(2):166-174.
- [9] Kim DE,Kim B,Shin HS,et al. The protective effect of hispidin against hydrogen peroxide-induced apoptosis in H9c2 cardiomyoblast cells through Akt/GSK-3 β and ERK1/2 signaling pathway[J]. Experimental Cell Research,2014,327(2):264-275.
- [10] Yan X,Yang X,Hao X,et al. Sodium fluoride induces apoptosis in H9c2 cardiomyocytes by altering mitochondrial membrane potential and intracellular ROS level[J]. Biological Trace Element Research,2015,166(2):210-215.
- [11] 丁慧,陈虹,姜勇,等. 松果菊苷对阿尔采末病模型大鼠学习、记忆功能及氧自由基水平的影响[J]. 中国药理学通报,2014,30(9):1302-1305.
- [12] Chang G,Zhang D,Yu H,et al. Cardioprotective effects of exenatide against oxidative stress-induced injury[J]. International Journal of Molecular Medicine,2013,32(5):1011-1021.
- [13] Mythili S,Malathi N. Diagnostic markers of acute myocardial infarction[J]. Biomedical Reports,2015,3(6):743-748.
- [14] 高蒙蒙. 红车轴草总黄酮对氧化应激诱导的血管内皮细胞和心肌细胞损伤的保护作用及机制研究[D]. 北京:北京协和医学院中国医学科学院,2013.
- [15] 张鹏,张辉,杨春涛,等. 新型硫化氢供体 8L 通过上调 NF-E2 相关因子 2 的表达拮抗 H_2O_2 损伤 H9c2 心肌细胞[J]. 中国动脉硬化杂志,2015,23(6):561-566.
- [16] 董曦,孙桂波,罗云,等. 间充质干细胞条件培养基激活 Nrf2/ARE 通路对抗 H_2O_2 致 H9c2 细胞的氧化应激损伤[J]. 中国病理生理杂志,2015,31(6):961-966.
- [17] Satoh T,Mckercher SR,Lipton SA. Reprint of: Nrf2/ARE-mediated antioxidant actions of pro-electrophilic drugs[J]. Free Radical Biology & Medicine,2013,65(2):645-657.
- [18] 贺海波,石孟琼,罗涛,等. 珠子参总皂苷通过促进 Nrf2 转位拮抗新生大鼠心肌细胞氧化应激损伤[J]. 第三军医大学学报,2012,34(15):1527-1532.
- [19] Tsai CY, Wang CC, Lai TY,et al. Antioxidant effects of diallyl trisulfide on high glucose-induced apoptosis are mediated by the PI3K/Akt-dependent activation of Nrf2 in cardiomyocytes[J]. International Journal of Cardiology,2013,168(2):1286-1297.
- [20] Strom J,Xu B,Tian X,et al. Nrf2 protects mitochondrial decay by oxidative stress[J]. FASEB Journal Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology,2016,30(1):66-80.

(收稿日期 2017-08-15)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

丹红注射液激活 AMPK 保护心肌缺血再灌注损伤模型大鼠的实验研究*

田 心¹ 王渊博^{2,3}

(1.陕西省中医医院,陕西 西安 710003;2.沈阳军区总医院,辽宁 沈阳 110015;3.第四军医大学,陕西 西安 710032)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2083-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.004

【摘要】目的 探讨丹红注射液激活 AMPK 保护缺血再灌注大鼠心肌的相关机制。方法 将健康 SD 大鼠 36 只随机分为对照组、对照加丹红组、缺血再灌注组和缺血再灌注加丹红组。分别取各组大鼠心肌组织,血清。1)观察各组大鼠血清中 TnT、LDH 变化;2)用 HBFP 染色法将各组大鼠心肌组织进行染色,观察其坏死变化情况;3)采用投射电镜观察心肌组织中线粒体形态及结构变化;4)提取心肌组织蛋白,测定各组 p-AMPK α 、AMPK α 的表达。**结果** 丹红注射液可以降低大鼠心肌缺血再灌注的血清 TnT、LDH 水平、减少心肌坏死、减轻心肌细胞线粒体损伤、上调心肌 AMPK 的磷酸化水平。**结论** 丹红注射液激活 AMPK 减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤及线粒体损伤。

【关键词】 丹红注射液 心肌缺血再灌注损伤 AMPK 线粒体

The Protective Effects of *Dahong Injection* on Myocardial Ischemia Reperfusion Injury by Activating AMPK TIAN Xin, WANG Yuanbo. *Traditional Chinese Medical Hospital of Shaanxi, Shaanxi, Xi'an 710003, China.*

【Abstract】Objective: To study the protective effects of *Danhong Injection* on myocardial in ischemia reperfusion injury by activating of AMPK. **Methods:** 36 healthy SD rats were randomly divided into the control group, *Danhong* group, ischemia reperfusion group, ischemia reperfusion and *Danhong* group. Myocardial tissue and serum were taken from each group. 1)The level of TnT and LDH was observed. 2)Morphological changes were observed through HBFP staining. 3)Ultrastructure morphological changes were observed through transmission electron microscopy. 4)The expression of p-AMPK and AMPK alpha was detected through western blotting. **Results:** *Danhong Injection* can decrease the levels of serum TnT and LDH, reduce myocardial necrosis, relieve mitochondrial damage and up-regulate the phosphorylation of AMPK in myocardial ischemia reperfusion rats. **Conclusion:** *Danhong Injection* reduces myocardial ischemia reperfusion injury and mitochondrial injury through the activation of AMPK.

【Key words】 *Danhong Injection*; Myocardial ischemia reperfusion injury; AMPK; Mitochondria

腺苷酸活化的蛋白激酶(AMPK)是调节细胞能量代谢的重要分子^[1],当细胞处于应激状态时,胞内的AMP不断堆积,由此激活AMPK。AMPK通过增加在胞内的葡萄糖转运以及糖酵解,维持ATP浓度,而使细胞生存。丹红注射液在临床治疗缺血性心脏病多年,疗效良好。本实验旨在阐明丹红注射液保护心肌的作用机制。

1 材料与方

1.1 实验动物

SD 雄性大鼠由第四军医大学实验动物中心提供。36 只,体质量 200~250 g,SPF 级饲养条件,标准饲料喂养,动物合格证号:SCXK(军)字第 2007-007 号。

1.2 试药与仪器

丹红注射液购自陕西步长制药有限公司(国药准字:Z20026866,规格:10 mL/支,批号:15041024)。兔抗 p-AMPK α 、AMPK α 抗体购自美国 abcam 公司;肌钙蛋白 T(TnT)、乳酸脱氢酶(LDH)的 ELISA 试剂盒购自 AMEKO 公司;酶标仪为美国 Molecular Devices 公司产品;倒置显微镜为日本 Nikon 公司产品;透射电镜为日本 JEOL 公司产品;电泳系统及凝胶成像系统均为 Bio Rad 公司产品。

* 基金项目:2016 年脑心同治科研基金重大项目(陕西步长制药企业项目 201601)

1.3 造模方法

用 3%戊巴比妥钠腹腔注射麻醉大鼠(1.5 mL/kg), 气管插管, 微型动物呼吸机给予正压机械通气, 常规肢体 II 导联心电图记录心电活动, 分离左侧颈静脉, 经左侧颈静脉插管, 建立给药途径; 于大鼠胸骨左缘第 4~5 肋间开胸, 暴露心脏, 撕开心包膜, 在左心耳下缘处穿线(6/0 丝线), 以备结扎冠状动脉左前降支(LAD), 用直径约 0.2 cm 细塑料管穿过结扎线, 以心电图 ST 段明显抬高、缺血数分钟后出现明显的心律失常作为心肌缺血标志。缺血 30 min, 再灌注 2 h。

1.4 分组与给药^[2]

将 36 只实验大鼠随机分为对照组、对照加丹红组、缺血/再灌注组、缺血/再灌注加丹红组。每组 9 只。为保证实验质量, 借鉴于文献[2]研究发现的药效时间点, 最大药效时间点为 10 min, 最小药效时间点为 60 min, 按 8 mL/kg 于再灌注即刻到结束进行全程颈静脉给药; 对照组及缺血/再灌注组给予等体积的无菌生理盐水。

1.5 标本采集与检测

1.5.1 ELISA 检测血清中 TnT、LDH 水平 12 只大鼠心尖部穿刺取血, 室温放置 1 h 后, 3000 r/min 离心 15 min, 取上清液于 -80 °C 冰箱冻存。按试剂盒要求操作, 用酶标仪测定各组样品的吸光度(450 nm)值(OD 值), 用标准品做标准曲线, 并算出方程, 将各组 OD 值代入进行计算出待测样品的浓度值(至少重复 3 次)。

1.5.2 苏木素碱性复红苦味酸染色(HBFP)^[3] 之前 12 只大鼠取血完毕后, 分别摘取心脏组织, 于 4%多聚甲醛中固定 24 h, 常规石蜡包埋切片。将组织切片常规脱蜡至水, 明矾苏木素浸染 15 s, 常规自来水冲洗 5 min, 后用 0.1%碱性复红液浸染 3 mins, 用蒸馏水轻轻冲洗 10 s, 然后用纯丙酮浸泡 8 mins, 之后用 0.1%苦味酸丙酮液分化 20 s, 至切片上无红色洗脱为止; 最后以二甲苯透明后用中性树胶封片, 光学显微镜下观察。

1.5.3 透射电镜观察心肌线粒体形态 另 12 只大鼠实验完毕后, 心肌缺血再灌注后, 将心脏切出, 放置于呈有 PBS 溶液的容器内, 挤压出残留于心腔内的血液。沿心脏长轴的左心组织结扎血管以下区域, 剪裁下约 2 mm×3 mm 长条形的 2 块心肌组织, 放置 2.5%的戊二醛中固定 2 h, PBS 漂洗 3 次, 每次 10 min, 1%锇酸固定 2 h, 又以 PBS 漂洗, 之后梯度乙醇脱水处理、浸透, 再经过环氧树脂的包埋处理。光镜定位后超薄切片机切割其为厚度 20 nm 心肌组织切片, 经铀铅等染色后, 置于透射电镜下, 观察心肌内线粒排列分布、线粒体大小改变、线粒体膜及线粒体嵴的结构变化情况。

1.5.4 蛋白免疫印迹(Western blot)检测心肌组织中

p-AMPK α /AMPK α 的表达 余 12 只大鼠实验完毕后摘取心脏, 切取结扎线周围心脏组织, 用组织裂解液加蛋白磷酸酶抑制剂提取各组心肌组织蛋白, 并进行蛋白定量, 用 SDS-PAGE 进行电泳, 并将其转膜到聚偏二氟乙烯膜(PVDF)上, 100 g/L 的脱脂牛奶室温封闭 1 h 后, 滴加 1:800 的抗 p-AMPK α 、AMPK α 一抗孵育过夜, PBST 洗膜(5 min, 5 次), 再用 1:5000 特异性二抗室温孵育 1 h 后洗膜(5 min, 5 次), 进入发光仪器后滴加显影液曝光后观察结果, 并利用 Quantity One 软件对目的条带分析获取数据。

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, 多组间两两比较采用组间 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠心肌缺血再灌注的血清 TnT、LDH 水平比较

见表 1。心肌缺血再灌注时, TnT、LDH 明显升高(*P*<0.01), 使用丹红注射液后, TnT、LDH 明显降低(*P*<0.01), 丹红注射液可明显减轻心肌缺血再灌注的 TnT、LDH 水平。

表 1 各组大鼠心肌缺血再灌注的血清 TnT、LDH 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TnT(μ g/L)	LDH(ng/mL)
对照组	3	13.44 \pm 2.48	27.96 \pm 2.45
对照加丹红组	3	12.82 \pm 2.88	28.03 \pm 1.93
缺血再灌注组	3	37.83 \pm 5.94**	71.53 \pm 8.32**
缺血再灌注加丹红组	3	18.22 \pm 4.03 $\Delta\Delta$	33.49 \pm 3.40 $\Delta\Delta$

与对照组比较, **P*<0.05, ***P*<0.01; 与缺血再灌注组比较, Δ *P*<0.05, $\Delta\Delta$ *P*<0.01。下同。

2.2 各组大鼠心肌缺血再灌注心肌组织坏死情况比较

见图 1。对心肌组织的特殊染色分析可见: 对照组和对照加丹红组的心肌组织, 用 HBFP 法染色可见心肌细胞呈黄色或黄棕色, 细胞核呈蓝褐色; 缺血再灌注组的心肌组织中可见大片深红色改变, 而缺血再灌注加丹红组心肌组织中可见深红色改变明显减轻, 区域局限缩小。由此可见, 丹红注射液可以减少心肌缺血再灌注的坏死。

2.3 各组大鼠缺血再灌注心肌细胞线粒体损伤情况比较

见图 2。大鼠缺血区域心肌组织的透射电镜图片显示: 对照组和对照加丹红组的心肌细胞线粒体排列整齐, 呈融合状; 缺血再灌注组的心肌细胞线粒体呈肿胀改变, 部分线粒体分裂明显, 呈空泡状改变; 缺血再灌注加丹红组的心肌细胞线粒体其病态改变减轻, 线粒体排列较整齐。由此可见, 丹红注射液可减轻缺血

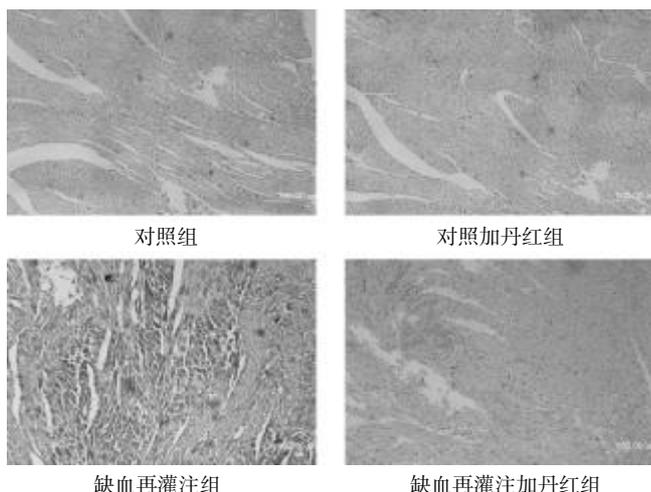


图1 大鼠的心肌组织切片(HBFP染色,100倍)

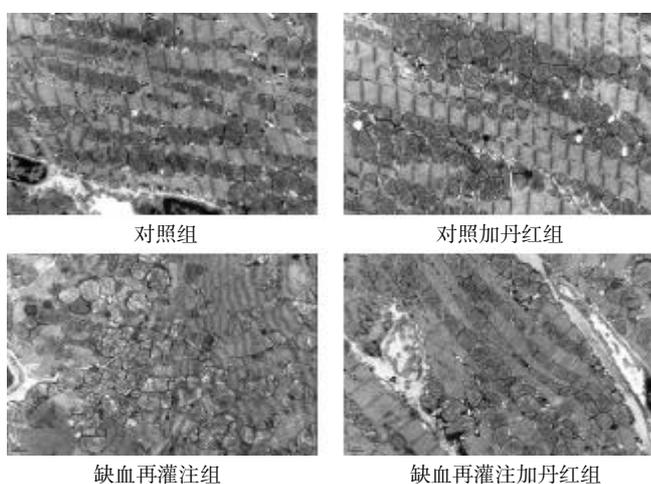


图2 大鼠心肌细胞线粒体的透射电镜成像(10000倍)

再灌注心肌细胞线粒体损伤。

2.4 各组大鼠缺血/再灌注心肌 AMPK 的磷酸化水平比较 如图3,表2。结果示,正常大鼠心肌中,加用丹红注射液的 p-AMPK α /AMPK α 水平升高 ($P < 0.05$);缺血再灌注时,AMPK 激活,p-AMPK α /AMPK α 水平升高 ($P < 0.01$);缺血再灌注时,给予丹红注射液治疗,AMPK 进一步激活,较单纯缺血再灌注 p-AMPK α /AMPK α 水平升高 ($P < 0.05$);说明丹红注射液可以上调缺血再灌注心肌 AMPK 磷酸化水平。

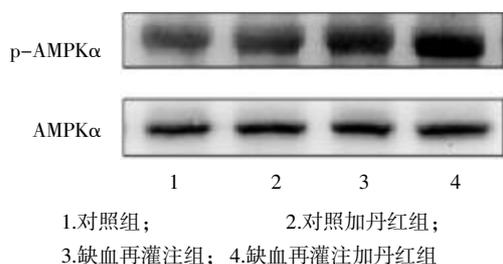


图3 丹红注射液对心肌 p-AMPK α /AMPK α 表达的 Western Blot 图

表2 各组心肌细胞 p-AMPK α /AMPK α 表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	灰度比(p-AMPK α /AMPK α)
对照组	3	0.51 \pm 0.11
对照加丹红组	3	0.92 \pm 0.20*
缺血再灌注组	3	1.31 \pm 0.18**
缺血再灌注加丹红组	3	2.32 \pm 0.57** Δ

3 讨论

基于缺血性心脏病的病理生理中,缺血缺氧为其最基本的病变,由此而引发心肌氧供与需求的失衡,AMPK 经典的激活机制定义为细胞能量状态受 AMP/ATP 和 ADP/ATP 的比值影响^[4]。在再灌注中,也就是当氧供再补充时,AMPK 诱导的糖酵解有害地影响自由脂肪酸代谢,从而在再灌注过程中阻碍了心脏丰富的 ATP 产生能力^[5]。然而,AMPK 激活的纯粹作用是有益的, Kim 等^[6]证实在 LAD 闭塞小鼠中,用药物激活 AMPK 时,梗死面积减小,心脏机能得到更好的保护,同时也发现凋亡和坏死减轻。线粒体为细胞能量代谢供氧、ATP,其结构和功能改变对心血管生理和病理起着关键作用^[7]。采用有效药物干预保护心肌细胞线粒体是近年来心血管领域研究的热点。

丹红注射液是临床上使用最多的活血化瘀类中药注射剂之一^[8-9]。丹红注射液目前已明确的有效物质为丹参素、原儿茶醛、羟基红花黄色素 A、迷迭香酸、丹酚酸 B 等 7 种物质^[2]。其主要成分与血浆蛋白结合率均 >60%,其组分间的相互竞争影响较小^[10]。早期研究发现^[11-12],丹红注射液主要成分改善氧化应激所致的线粒体损伤,防止线粒体质子 ATP 酶水解,显示良好的保护作用;同时丹红注射液有减轻缺血再灌注心肌血管内皮炎症,促进血管内皮细胞增殖、改善血管内皮功能紊乱的作用^[13]。已有报道^[14]丹红注射液能够减轻缺血再灌注心肌细胞凋亡,且与浓度有一定的依赖关系。丹红注射液其有效应用在神经系统疾病亦有报道,丹红注射液具有保护脑出血大鼠神经系统功能和减轻脑水肿的作用^[15],且丹红注射液对大鼠脑缺血/再灌注损伤的治疗时间窗应在 4 h 内,机制与抗氧化有关^[16]。但丹红注射液对 AMPK 的激活作用却尚未报道,因此本研究应用较特殊的 HBFP 病理染色和心肌酶学指标,以及基础的免疫印迹法和电镜技术阐述了丹红注射液减轻缺血再灌注心肌及线粒体损伤是通过激活 AMPK 来实现的。

综上所述,丹红注射液能够激活缺血再灌注心肌 AMPK 信号通路,发挥能量调控作用,保护心肌损伤及线粒体损伤,本基础研究局限于丹红注射液激活 AMPK 信号通路,我们下一步将阐述其对 AMPK 信号下游分子的影响及具体保护机制。

(下转第 2138 页)

丹参酮 II A 磺酸钠注射液对病毒性心肌炎模型小鼠冠状动脉血管内皮损伤的保护作用*

许丽琴 曹 觅 余 莉 潘 军 齐旭升[△]

(湖北省十堰市太和医院,湖北医药学院附属医院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2086-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.005

【摘要】 目的 观察丹参酮 II A 磺酸钠注射液对病毒性心肌炎模型小鼠冠状动脉血管内皮损伤的保护作用并探讨其机制。**方法** 取 Balb/c 小鼠 60 只,选取其中 40 只,采用连续 3 d 腹腔接种柯萨奇病毒 B3(CVB3 Nancy 株)的方法建立小鼠病毒性心肌炎模型,10 d 后随机分为病毒性心肌炎模型组和丹参组,另 20 只作空白对照。其中丹参组按 2.0 mL/(kg·d)尾静脉注射丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗 7 d,心肌炎模型组和空白对照组注射等体积 0.9%氯化钠注射液。取治疗前后静脉血和小鼠心脏并分离出冠状动脉血管,采用酶联免疫吸附法检验小鼠血清肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶 MB (CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、氧化物歧化酶(SOD)及丙二醛(MDA)。采用免疫组化染色检测冠状动脉血管内皮诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的表达,双抗体夹心法测定冠状动脉血管内皮因子(VEGF)表达,反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测冠状动脉血管 VEGF mRNA。**结果** 治疗后,丹参组血清 CK、CK-MB、LDH 及 MDA 较治疗前和心肌炎模型组明显降低,SOD 明显提高($P < 0.05$);冠状动脉 iNOS 阳性表达减少,与治疗前和心肌炎模型组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);VEGF 及 VEGF mRNA 高表达并高于心肌炎模型组和空白对照组,与治疗前、空白对照组和心肌炎模型组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 丹参酮 II A 磺酸钠注射液可减轻 CVB3 Nancy 株对 Balb/c 小鼠冠状动脉血管内皮造成的损伤,对病毒性心肌炎模型心肌具有保护作用。

【关键词】 病毒性心肌炎 丹参酮 II A 磺酸钠注射液 动物模型 心肌酶谱 血管内皮生长因子 诱导型一氧化氮合酶

Protective effect of tanshinone II A A sulfonate injection on coronary vascular endothelial injury in mice with viral myocarditis XU Liqin, CAO Mi, YU Li, et al. Taihe Hospital, Hubei University of Medical; Shiyan, Hubei 442000, China.

【Abstract】 Objective: To study the protective effect of tanshinone II A A sulfonate injection on coronary vascular endothelial injury in mice with viral myocarditis. **Methods:** 60 Balb/c mice were selected, 40 of them, with 3 consecutive days(d) intraperitoneal inoculation of Coxsackie virus B3(CVB3 Nancy strain) method to establish a model of viral myocarditis in mice, after 10 d of viral myocarditis were randomly divided into model group(group VMC) and Danshen group(DST group), the other 20 as control(group BCG). In group DST, intravenous injection of tanshinone II A sulfonate sodium injection was used to treat 7 d, group VMC and group BCG were injected with volume normal saline 2.0 mL/(kg·d). From before and after the treatment of venous blood and heart in mice and isolated coronary arteries by ELISA test in mice serum creatine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme MB (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA). Immunohistochemistry was performed to detect the coronary artery of inducible nitric oxide synthase (iNOS) expression, determination of coronary vascular endothelial growth factor double antibody sandwich method (VEGF) expression, reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) detection of coronary artery VEGF-mRNA. **Results:** There was no significant difference between the VMC group and the DST group before treatment ($P > 0.05$). After treatment, serum CK, CK-MB, DST group LDH and MDA before treatment and VMC group decreased significantly, SOD increased significantly ($P < 0.05$); reduce coronary artery iNOS expression compared with that before treatment and VMC group was statistically significant ($P < 0.05$); and the high expression of VEGF mRNA and

* 基金项目:湖北省十堰市科技局项目(15Y29)

[△]通信作者(电子邮箱:xljjob@163.com)

VEGF is higher than that of VMC group and the level of BCG group, compared with that before treatment, BCG group and VMC group were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Tanshinone II A sulfonate injection can alleviate the damage of CVB3 and Nancy strains to the coronary vascular endothelium of Balb/c mice, and can protect the heart of the viral myocarditis model.

【Key words】 Tanshinone II A sodium sulfonate injection; viral myocarditis; model; myocardial enzymes; vascular endothelial growth factor; Inducible nitric oxide synthase

病毒性心肌炎(VMC)是儿科心血管系统的感染性疾病,多由水痘病毒、腺病毒、风疹病毒、流感病毒、柯萨基B族病毒等肠道病毒感染有关,其中尤以柯萨奇病毒B为多见^[1]。由于学龄前及学龄期儿童免疫力较成年人低,易受上述疾病感染导致心肌炎症性病变,多数患儿预后良好,但亦有少数患儿感染后迁延不愈,严重者可发展为扩张型心肌病或致残性心律失常,少数患儿或因并发急性心力衰竭和心源性休克而导致死亡^[2]。研究表明,病毒性心肌炎患儿心肌细胞往往因病毒侵蚀、缺血及氧自由基等多重因素影响而导致严重的心肌损伤,因此在治疗病毒性心肌炎时,多以抗病毒、清除氧自由基、营养心肌、免疫调节等综合治疗为主。因病毒性心肌炎患儿存在较严重的心肌损害,且目前尚缺乏特异、有效的治疗手段,故中西医结合治疗逐渐受到重视,丹参酮II A磺酸钠注射液具有特异性阻滞Ca²⁺内流、抑制“钙超载”的药理特性,可抑制心肌细胞炎症反应、扩张心衰和心源性休克患者冠状动脉、增加组织灌流量、增强心脏泵血功能等作用,临床用于急性心肌梗死、病毒性心肌炎等心血管疾病的辅助治疗^[3-4]。因其对病毒性心肌炎的治疗缺乏相关的实验研究,故本课题组采用柯萨奇病毒B3(CVB3 Nancy株)腹腔接种于Balb/c小鼠的方法建立小鼠病毒性心肌炎模型,并在此基础上静脉注射丹参酮II A磺酸钠注射液,观察其对病毒性心肌炎模型小鼠冠状动脉血管内皮损伤的影响,探讨其干预作用机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级雄性纯种同源近交系Balb/c小鼠60只,4周龄,体质量(18.5±1.5)g,购自湖北医药学院实验动物中心。

1.2 药物及试剂 实验用病毒CVB3 Nancy病毒株由太和医院生物医学研究所提供,使用前将CVB3病毒液终浓度调至100TCID₅₀/0.1 mL;丹参酮II A磺酸钠注射液(上海第一生化药业有限公司生产,批号1606105,规格2 mL:10 mg);小鼠血管内皮因子(VEGF)ELISA试剂盒、VEGF mRNA反转录试剂及血管内诱导型一氧化氮合酶(iNOS)ELISA试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司。

1.3 造模及分组 挑选体质量接近的Balb/c小鼠40只,每只按0.1 mL腹腔注射接种CVB3 Nancy病毒液,连续注射3 d后可建立稳定小鼠病毒性心肌炎模

型。于接种10 d后随机分为病毒性心肌炎模型组(VMC组)和丹参组(DST组),另外20只腹腔注射等体积0.9%氯化钠注射液作空白对照组(BCG组)。

1.4 干预方法 丹参组和心肌炎模型组小鼠在注射CVB3 Nancy病毒液的第11日起,丹参组腹腔注射丹参酮II A磺酸钠注射液0.2 mL/只,心肌炎模型组和空白对照组每日腹腔内注射等体积0.9%氯化钠注射液0.2 mL/只,每日1次,连续注射治疗10 d。

1.5 标本采集与检测 于治疗前后,每组取10只,抽取静脉血,采用酶联免疫吸附法检验小鼠血清肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶MB(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、氧化物歧化酶(SOD)及丙二醛(MDA)。取血后处死实验小鼠,摘取心脏,迅速分离出冠状动脉血管,采用免疫组化染色检测冠状动脉内诱导型iNOS的表达,双抗体夹心法测定冠状动脉VEGF表达,反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测冠状动脉血管VEGF mRNA。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0软件统计。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,各组指标先采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治疗前后小鼠血清心肌酶谱水平比较 见表1。丹参组和心肌炎模型组小鼠在治疗前心肌酶谱中CK、CK-MB和LDH均明显升高,与空白对照组比差异有统计学意义($P < 0.05$),且丹参组和心肌炎模型组小鼠在治疗前CK、CK-MB和LDH比较差异无统计学意义($P > 0.05$),提示腹腔注射接种CVB3 Nancy病毒液建立病毒性心肌炎模型成功。治疗后,心肌炎模型组小鼠CK、CK-MB和LDH仍然保持高水平,与

表1 各组治疗前后小鼠血清心肌酶谱比较(IU/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CK	CK-M2	LDH
空白对照组 (n=10)	治疗前	22.86±4.15	14.87±2.35	61.20±8.03
	治疗后	23.04±3.59	14.32±3.04	60.42±5.37
心肌炎模型组 (n=10)	治疗前	127.52±13.85 [△]	124.12±13.87 [△]	193.21±15.50 [△]
	治疗后	123.41±15.43 [△]	125.53±10.29 [△]	196.52±17.42 [△]
丹参组 (n=10)	治疗前	125.19±12.77 [△]	122.74±12.23 [△]	194.94±15.35 [△]
	治疗后	24.57±4.92 ^{*△△}	16.29±2.86 ^{*△△}	63.57±5.42 ^{*△△}

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与空白对照组同时期比较,[△] $P < 0.05$;与心肌炎模型组比较,^{△△} $P < 0.05$ 。下同。

空白对照组比差异有统计学意义($P < 0.05$)。而丹参组则明显降低并接近空白对照组水平,与治疗前和心肌炎模型组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 各组治疗前后小鼠血清脂质过氧化反应情况比较 见表2。丹参组和心肌炎模型组小鼠在治疗前 SOD 明显低于空白对照组,MDA 明显高于空白对照组,与空白对照组比差异有统计学意义($P < 0.05$),丹参组和心肌炎模型组小鼠在治疗前 SOD 和 MDA 比差异无统计学意义($P > 0.05$),提示成模后脂质过氧化反应活跃,小鼠心肌受损严重。治疗后,心肌炎模型组小鼠 SOD 和 MDA 无明显变化,与空白对照组比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。而丹参组 SOD 明显升高,MDA 明显降低并接近空白对照组水平,与治疗前和心肌炎模型组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),提示治疗有效。

表2 各组治疗前后小鼠血清 SOD 及 MDA、iNOS 阳性细胞数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	SOD(IU/L)	MDA(IU/L)	iNOS 阳性细胞数(个/100)
空白对照组 (n=10)	治疗前	304.98±42.75	1.43±0.18	4.59±0.53
	治疗后	308.25±37.82	1.39±0.11	4.42±0.45
心肌炎模型组 (n=10)	治疗前	142.73±17.24 [△]	11.07±1.24 [△]	35.24±2.86 [△]
	治疗后	148.55±16.37 [△]	10.72±2.03 [△]	37.46±2.53 [△]
丹参组 (n=10)	治疗前	149.52±15.80 ^{△▲}	1.64±0.20 ^{△▲}	34.85±3.07 ^{△▲}
	治疗后	301.49±37.52 ^{△▲}	1.30±0.15 ^{△▲}	5.01±0.39 ^{△▲}

2.3 各组小鼠冠状动脉血管内皮 iNOS 表达情况比较

见表2。心肌炎模型组治疗前后冠状动脉血管内皮 iNOS 阳性细胞数均明显增多,与空白对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而丹参组治疗前 iNOS 也明显增多,与空白对照组比较($P < 0.05$),治疗后则显著降低,与治疗前和心肌炎模型组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 各组治疗前后小鼠冠状动脉血管 VEGF、VEGF mRNA 表达情况比较 见表3。实验检测到丹参组和心肌炎模型组小鼠在治疗前后 VEGF、VEGF mRNA 均有一定程度升高,与空白对照组比差异有统计学意义($P < 0.05$),提示小鼠心肌对 CVB3 Nancy 病毒造成心肌炎症反应会在一定程度上促进冠状动脉血管 VEGF 及 VEGF mRNA 表达。丹参组和心肌炎模型组小鼠在治疗前 VEGF 及 VEGF mRNA 比差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,心肌炎模型组小鼠 VEGF 及 VEGF mRNA 无明显变化,与空白对照组比差异有统计学意义($P < 0.05$)。而丹参组则明显升高并高于空白对照组水平,与治疗前、空白对照组和心肌炎模型组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 各组治疗前后小鼠冠状动脉血管 VEGF、VEGF mRNA 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	VEGF(pg/mL)	VEGF mRNA
空白对照组 (n=10)	治疗前	137.48±15.64	78.42±10.32
	治疗后	138.41±11.96	76.54±7.45
心肌炎模型组 (n=10)	治疗前	159.25±17.39 [△]	97.53±9.47 [△]
	治疗后	156.25±17.51 [△]	117.84±13.92 [△]
丹参组 (n=10)	治疗前	157.62±14.83 [△]	99.25±13.56 [△]
	治疗后	192.44±15.86 ^{△▲}	140.56±10.45 ^{△▲}

3 讨论

病毒性心肌炎属中医学“心悸”“风温”“怔忡”等范畴,在发病初期,入侵的病毒对心肌细胞造成直接损伤,大量增殖的病毒会引起心肌细胞缺氧和缺血,持续生成氧自由基会造成心肌细胞膜、冠状动脉血管内皮及线粒体功能受损,心肌能量代谢发生障碍^[5-6]。因此,如不及时、准确地诊治,患儿可能发生心力衰竭、心源性休克等并发症导致死亡。临床在救治病毒性心肌炎合并心力衰竭患儿时,应用中药制剂辅助治疗可提高治疗效果,如在本研究中应用的丹参酮 II A 磺酸钠注射液就具有抑制炎症反应、清除氧自由基,降低血液黏稠度、扩张冠状动脉,增加缺血心肌组织血液流量,增强心力衰竭心肌收缩力和心脏泵血功能作用^[7-9]。另有研究发现,丹参酮 II A 能通过多种信号通路和途径抑制繁殖病毒或直接杀灭病毒,对病毒性心肌炎心肌细胞具有显著的保护作用^[10-11]。丹参还具有活血通经、凉血消痈、理气止痛及活血化瘀的中药药理特性,可增加血管通透性,临床被广泛用于心脑血管疾病的治疗^[12]。

本研究发现,治疗后丹参组血清 CK、CK-MB、LDH 及 MDA 较治疗前和心肌炎模型组明显降低、SOD 明显提高,这提示丹参酮 II A 磺酸钠注射液可提高 SOD 含量,增强机体清除氧自由基的能力,有效降低脂质过氧化物对心肌及冠状动脉的损伤,心肌血清心肌酶谱 CK、CK-MB、LDH 及脂质过氧化反应产物 MDA 明显降低正是这一作用结果的有力证据。iNOS 为一氧化氮(NO)诱导酶,iNOS 必须经炎性因子如细菌内毒素或细胞因子等刺激才会在细胞上表达^[13]。iNOS 一旦诱导即会诱导催化产生大量 NO,发挥非特异性免疫防御或免疫损伤作用,引起细胞线粒体呼吸抑制及 DNA 损伤,其直接结果会加重脂质过氧化反应,而脂质过氧化产物 MDA 又会造成血管内皮细胞严重损伤而加重心肌细胞及冠状动脉血管内皮损伤^[14-15]。在对小鼠血管内皮进一步观察,笔者发现心肌炎模型组治疗前后冠状动脉血管内皮 iNOS 阳性细胞数均明显增多,且高于空白对照组)。而丹参组治疗前 iNOS 也明显增多,且高于空白对照组,治疗后则显著降低,与治疗前和心肌炎模型组比较差异有统计学意义,提示 CVB3

Nancy 病毒感染会造成冠状动脉血管内皮损伤, 而丹参酮 II A 磺酸钠注射液可显著降低 iNOS 的阳性表达, 说明丹参酮 II A 磺酸钠注射液可以降低 CVB3 Nancy 病毒感染造成的冠状动脉血管内皮损伤, 故抑制 iNOS 的合成也是丹参酮 II A 磺酸钠注射液保护冠状动脉血管内皮的重要机制之一。实验中, 笔者还观察到丹参组和心肌炎模型组小鼠在治疗前后 VEGF、VEGF mRNA 均有一定程度升高, 与空白对照组比差异有统计学意义, 这提示小鼠心肌对 CVB3 Nancy 病毒造成心肌炎症反应会在一定程度上促进冠状动脉血管 VEGF 及 VEGF mRNA 表达。治疗后, 心肌炎模型组小鼠 VEGF 及 VEGF mRNA 无明显变化, 与空白对照组比差异有统计学意义。而丹参组则明显升高并高于空白对照组水平, 与治疗前、空白对照组和心肌炎模型组比较差异有统计学意义。这提示丹参酮 II A 磺酸钠注射液还具有促进受损冠状动脉血管 VEGF 及 VEGF mRNA 表达的作用。VEGF 是一类具有诱导血管内皮细胞增殖、促进血管新生的一种高度特异性的促血管生长因子^[16]。受损的冠状动脉血管内皮在高表达的 VEGF 作用下, 大量血管内皮细胞增殖迁移再生, 侧支循环迅速形成, 缺血心肌灌流量增加, 这也有利于受损心脏功能恢复^[17]。

参 考 文 献

- [1] 孙景辉, 翟淑波. 病毒性心肌炎发病机制的研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(7): 607-612.
- [2] Sharma A, Marceau C, Hamaguchi R, et al. Human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes as an in vitro model for coxsackievirus B3-induced myocarditis and antiviral drug screening platform[J]. Circ Res, 2014, 115(6): 556-566.
- [3] 杨增强, 蔡兰兰. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液对急性心肌梗死患者心肌酶学及心脏泵血功能的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2017, 39(7): 587-591.
- [4] 梁文宝, 陈简. 丹参注射液辅助治疗病毒性心肌炎的抗炎及抗氧自由基的效应研究[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(15): 1630-1632, 1636.
- [5] 李齐明, 方汉云, 潘建生, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠治疗病毒性心肌炎 23 例临床观察[J]. 中国中医药科技, 2010, 16(6): 492.
- [6] 范丽勇, 杨洁, FAN Li-yong, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠对急性心肌梗死患者血脂代谢、血清炎症因子及心功能的影响研究[J]. 实用心脑血管病, 2015, 23(9): 14-17.
- [7] 王策. 丹参酮 II A 磺酸钠对大鼠心肌缺血再灌注脂质氧化的影响[J]. 中医临床研究, 2015, 14(31): 4-6.
- [8] 潘赞, 钱进先, 崔妍, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠对大鼠心肌缺血-再灌注损伤的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(7): 864-870.
- [9] 王德坤, 魏汉维, 彭骞, 等. 丹参酮 II A 对病毒性心肌炎小鼠血清炎症因子水平的影响[J]. 中国中医急症, 2016, 25(5): 766-768.
- [10] 周晓敏, 陶谢鑫, 杨洋, 等. 黄芪总黄酮与丹参酮 II A 磺酸钠对病毒性心肌炎小鼠心肌细胞内质网伴侣蛋白及 L-型钙通道表达的作用[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 22(3): 254-256.
- [11] 吴婷婷, 郭涛, 任跃, 等. 丹参酮通过调节 JAK2/STAT1 通路减轻病毒性心肌炎小鼠的心肌损伤[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 14(2): 167-172.
- [12] 初晨, 陶志刚, 范玉珺, 等. 静滴丹参酮 II A 磺酸钠对急性冠状动脉综合征患者血清炎症因子水平的影响[J]. 山东医药, 2014, 22(19): 67-68.
- [13] 刘金鑫, 于波, 张玺, 等. 腹腔注射一氧化氮合酶抑制剂对鼠模型急性病毒性心肌炎的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(12): 1099-1103.
- [14] 陈德, 滕爱兰, 周荣, 等. 氧化还原信号在心肌缺血再灌注损伤中保护作用机制的研究进展[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(7): 545.
- [15] 范晓晨, 刘雪芹. 诱导型一氧化氮合酶在实验性病毒性心肌炎心肌内的表达及其与心肌损害的关系[J]. 华中医学杂志, 2000, 24(3): 142-144.
- [16] 刘家军, 吴松, 李龙珠, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液对大鼠心肌缺血预处理后血管内皮损伤的保护作用[J]. 世界中医药, 2017, 12(3): 618-622.
- [17] 李小燕, 杜成芬, 肖敏, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液对大鼠急性心肌缺血预处理 VEGF 的影响[J]. 世界中医药, 2016, 11(10): 2105-2108.

(收稿日期 2017-08-04)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

针灸联合温脾补肾方对急性溃疡性结肠炎大鼠血管活性肠肽、血清肿瘤坏死因子-α和白细胞介素水平的影响*

赵凤玲 常玉洁 董雪莲 张晓蕾
(河北省唐山市中医医院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2090-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.006

【摘要】 目的 观察针灸联合温脾补肾方对急性溃疡性结肠炎大鼠血管活性肠肽、血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素水平的影响并探讨其机制。方法 采用免疫学方法并加局部刺激建立溃疡性结肠炎大鼠模型,随机分为模型组、针灸组、温脾补肾方组和针灸联合温脾补肾方组,针灸组选取天枢和足三里穴针灸,温脾补肾方组给予灌胃,联合组给予针灸和灌胃,2 周后 HE 染色观察结肠组织病理改变,比较两组患者的血管活性肠肽(VIP)、血清 TNF-α 和白细胞介素-6(IL-6)炎症因子,超氧化物歧化酶(SOD)、脂质过氧化物(LPO)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)氧化应激水平。结果 模型组大鼠结肠黏膜充血、水肿,皱襞减少,可见溃疡,肠管增粗,肠壁变薄,大量炎症细胞浸润,外壁与外周组织黏连;针灸组和温脾补肾方组结肠黏膜充血、水肿减轻,溃疡减轻,肠壁变厚,炎症细胞减少,少量组织黏连;联合组未见结肠黏膜充血、水肿、溃疡和组织黏连,少量炎症细胞浸润。试验组 VIP、TNF-α 及 IL-6 水平均明显低于模型组,且联合组优于针灸组和温脾补肾方组($P < 0.05$)。试验组 SOD 和 GSH-PX 水平明显高于模型组,而 LPO 水平明显低于模型组,模型组,且联合组优于针灸组和温脾补肾方组($P < 0.05$)。结论 针灸联合温脾补肾方治疗急性溃疡性结肠炎大鼠可改善结肠黏膜,降低炎症反应,改善氧化应激指标。

【关键词】 急性溃疡性结肠炎 针灸 温脾补肾方 炎症因子 氧化应激

Effect of Acupuncture Combined with *Wenpi Bushen Decoction* on Vasoactive Intestinal Peptide, Serum Tumor Necrosis Factor-α and Interleukin in Acute Ulcerative Colitis rats ZHAO Fengling, CHANG Yujie, DONG Xuelian, et al. Tangshan Traditional Chinese Medicine Hospital, Hebei, Tangshan 063000, China.

【Abstract】 Objective: To investigate the effect of acupuncture combined with *Wenpi Bushen Decoction* on vasoactive intestinal peptide, serum tumor necrosis factor-α and interleukin in acute ulcerative colitis rats. **Methods:** The ulcerative colitis rat models were established by immunological method and local stimulation, and were randomly divided into the model group, the acupuncture group, *Wenpi Bushen Decoction* group and acupuncture combined with *Wenpi Bushen Decoction* group. The acupuncture group was given Tianfu and Zusanli point acupuncture, and *Wenpi Bushen Decoction* group was given by gastric. The combination group was given acupuncture and lavage. After two weeks, the colon tissue pathological changes were observed, and the vasoactive intestinal peptide (VIP), interleukin-6 (IL-6) inflammatory factors, superoxide dismutase (SOD), lipid peroxides (LPO), glutathione Peroxidase (GSH-PX) oxidative stress levels were compared between the two groups. **Results:** In the model group, colonic mucosa congested, edema and plica reduced. The ulcer was seen, the intestinal tract thickened, the intestinal wall thinned, a large number of inflammatory cells infiltrated, and the outer wall adhered to the peripheral tissue. In the acupuncture group and *Wenpi Bushen Decoction* group, colonic mucosa congested and edema reduced. The ulcer relieved and bowel wall thickened; the inflammatory cells were reduced and a small amount of tissue adhered. In the combination group, there was no colonic mucosa hyperemia, edema, ulcer and tissue adhesion, with a small number of inflammatory cells infiltrations. The levels of VIP, TNF-α and IL-6 in the experimental group were significantly lower than those of the model group, and the combination group was superior to the acupuncture group and *Wenpi Bushen Decoction* group; the differences were statistically significant

* 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2017250)

($P < 0.05$). The levels of SOD and GSH-PX in experimental group were significantly higher than the model group, and LPO were significantly lower than that of the model group, and the combination group was superior to the acupuncture group and *Wenpi Bushen Decoction* group; the differences were statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusion: The acupuncture combined with *Wenpi Bushen Decoction* on acute ulcerative colitis rats can improve the colonic mucosa, reduce inflammatory reaction, and improve the oxidative stress index.

【Key words】 Acute ulcerative colitis; Acupuncture; *Wenpi Bushen Decoction*; Inflammatory factors; Oxidative stress

溃疡性结肠炎为非特异性结肠炎症,表现为与腹痛、脓液脓血便、腹泻等,可能与遗传、免疫、环境等多种因素有关,迄今为止其发病机制尚未完全阐明^[1-2]。随着生活方式及饮食结构改变,溃疡性结肠炎发病率逐年增加,西医临床常主要采用抗感染、激素、免疫抑制,毒副作用大且复发率高,疗效均不佳^[3]。溃疡性结肠炎属中医学“痢疾”“便血”等范畴,气血运行不畅,壅遏气血,血瘀肠络,腐败为疡,化为脓血而发病,温脾补肾可通过调理脾胃,消除血瘀和气滞,改善氧化应激,治疗急性溃疡性结肠炎^[4-5]。温脾补肾方为本院治疗急性溃疡性结肠炎的眼院协定处方,具有温补脾肾、清热解毒功效,临床疗效显著,但其作用机制不清。针灸可促进经气传导,加速血液循环,保护和修复结肠黏膜,抑制异常增高的结肠黏膜上皮细胞凋亡^[6]。因此,本研究旨在观察针灸联合温脾补肾方对急性溃疡性结肠炎大鼠血管活性肠肽(VIP)、血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素(IL)水平的影响,并探讨其机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 健康清洁级SD大鼠30只,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 \pm 20)g。自然光线,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);温脾补肾方药物(组成:黄芩15g,黄连9g,枸杞子15g,熟地黄10g,薏苡仁20g,菟丝子15g,桑寄生15g,白芍10g,枳壳10g,香附10g,延胡索10g,白及10g,黄芪25g,炒山药15g,白术15g,茯苓15g,甘草10g。药材均为本院中药房提供,并制成1g/mL的煎煮液);VIP、TNF- α 和IL-6试剂盒均购于南京建成生物科技公司;超氧化物歧化酶(SOD)、脂质过氧化物(LPO)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)试剂盒购自武汉博士德公司。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)

1.3 模型制备 40只健康SD大鼠分笼饲养,自然光照,适应性饲养1周开始实验,采用免疫学方法并加局

部刺激建立溃疡性结肠炎大鼠模型^[7-8]。新鲜结肠黏膜组匀浆后离心,取上清液,与完全弗氏佐剂充分混合制成抗原乳化剂,水合氯醛麻醉,第1日双侧足趾内注射3.5mg,第7、14和21日再向双侧足趾、腹股沟和腹腔注射7mg。第21日不加完全弗氏佐剂,3%甲醛和3mL黏膜匀浆原液灌肠灌肠,建立溃疡性结肠炎大鼠模型。

1.4 分组与给药 随机分为模型组、针灸组、温脾补肾方组和针灸联合温脾补肾方组,每组10只。造模后第2日模型组3mL 0.9%氯化钠注射液灌胃,每日1次。针灸组选取天枢和足三里穴针灸,每日1次。将大鼠固定,直刺天枢和足三里穴,快速进针,天枢约0.2cm,足三里约0.3cm,提插捻转,平补平泻,留针20min,中间轻捻行针1次。温脾补肾方组给予3mL温脾补肾方煎煮液灌胃。联合组给予针灸和灌胃(针刺方法同针灸组,药物治疗通温脾补肾方),治疗2周后处死大鼠进行观察。

1.5 标本采集与检测 1)病理学观察:治疗2周后处死后各组大鼠,剖取大鼠结肠组织,洗净内容物,滤纸吸取多余水分,0.9%氯化钠注射液清洗后,10%甲醛固定液固定48h后,二甲苯脱脂,酒精脱水,石蜡包埋,切片,HE染色,观察各组大鼠的结肠组织病理。2)炎症因子与氧化应激水平比较:眼球取血,3000r/min离心15min,分离血清后-80℃保存。采用ELISA法检测血清VIP、TNF- α 和IL-6炎症因子水平;采用ELISA检测SOD、LPO和GSH-PX氧化应激水平,严格按照说明书操作。

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 各组结肠组织病理学观察 见图1。治疗2周后,模型组大鼠结肠黏膜充血、水肿,皱襞减少,可见溃疡,肠管增粗,肠壁变薄,大量炎症细胞浸润,外壁与外周组织粘连;针灸组和温脾补肾方组结肠黏膜充血、水肿减轻,溃疡减轻,肠壁变厚,炎症细胞减少,少量组织粘连;联合组未见结肠黏膜充血、水肿、溃疡和组织粘连,少量炎细胞浸润。

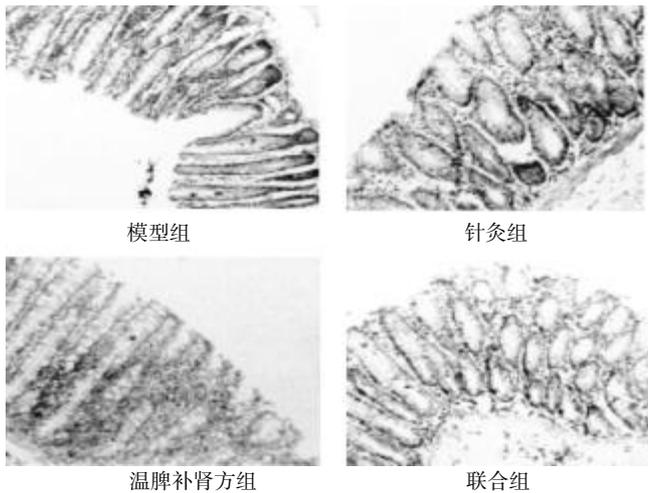


图1 各组大鼠结肠组织病理学观察(HE染色,200倍)

2.2 各组炎症因子比较 见表1。针灸组、温脾补肾方组及联合组VIP、TNF-α及IL-6水平均明显低于模型组,且联合组优于针灸组和温脾补肾方组(P<0.05)。

表1 各组VIP、TNF-α及IL-6水平比较(μg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	VIP	TNF-α	IL-6
模型组	10	32.21±4.63	353.54±23.59	95.98±12.23
针灸组	10	17.41±3.37*	175.17±14.31*	69.67±10.28*
温脾补肾方组	10	16.52±3.61*	169.12±13.86*	65.27±11.21*
联合组	10	11.52±2.76* ^{△△}	98.12±10.71* ^{△△}	42.27±9.21* ^{△△}

与模型组比较,*P<0.05;与针灸组比较,△P<0.05;与温脾补肾方组比较,△△P<0.05。下同。

2.3 各组氧化应激指标比较 见表2。针灸组、温脾补肾方组及联合组SOD和GSH-PX水平明显高于模型组,而LPO水平明显低于模型组。联合组指标优于针灸组和温脾补肾方组(P<0.05)。

表2 各组SOD、LPO和GSH-PX水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SOD(IU/mL)	LPO(mmol/L)	GSH-PX(μg/L)
模型组	10	47.21±3.85	12.17±1.89	0.18±0.04
针灸组	10	63.17±4.23*	8.48±1.96*	0.26±0.07*
温脾补肾方组	10	65.04±4.38*	8.13±1.78*	0.28±0.08*
联合组	10	87.22±5.03* ^{△△}	5.21±1.37* ^{△△}	0.49±0.11* ^{△△}

3 讨论

溃疡性结肠炎发病主要与肠道菌群紊乱、感染、遗传易感性、肠黏膜免疫异常等因素有关,但其确切病因和发病机制尚未完全阐明。中医学认为溃疡性结肠炎属于“泄泻”“痢疾”的范畴,多由情志失调、饮食不节、感受外邪引起,多存在脾气虚弱、脾气健运,导致清浊不分,导致泄泻^[9]。溃疡性结肠炎发生泄泻,易引起患者的氧化应激,炎症介质特别是异常的细胞因子可刺激肠黏膜,加重疾病,TNF-α、IL-6高表达可促进炎

症反应。血管活性肠肽为肠神经系统抑制性递质,可调节肠道平滑肌的舒张,促进胃肠道腺体分泌,抑制肠道蠕动,与溃疡性结肠炎病情密切相关^[10-11]。西医治疗主要是消除患者症状,柳氮磺吡啶是治疗急性溃疡性结肠炎的常见药物,可抑制抗体、自然杀伤细胞,起到治疗疾病的作用。因此本研究通过比较炎症因子和氧化应激指标的变化,观察针灸联合温脾补肾方对急性溃疡性结肠炎大鼠血管活性肠肽、血清肿瘤坏死因子-α和白细胞介素水平的影响。

本研究发现,治疗2周后,模型组大鼠结肠黏膜充血、水肿,皱襞减少,可见溃疡,肠管增粗,肠壁变薄,大量炎症细胞浸润,外壁与外周组织粘连;针灸组和温脾补肾方组结肠黏膜充血、水肿减轻,溃疡减轻,肠壁变厚,炎症细胞减少,少量组织黏连;联合组未见结肠黏膜充血、水肿、溃疡和组织粘连,少量炎症细胞浸润,提示针灸和温脾补肾方均可改善急性溃疡性结肠炎大鼠结肠黏膜组织,且针灸联合温脾补肾方治疗效果优于单个治疗。与针灸天枢和足三里穴可传导精气,宣通经脉,温脾补肾方温补脾肾、清热解毒功效,可针对急性溃疡性结肠炎标本兼治有关^[11]。试验组VIP、TNF-α及IL-6水平均明显低于模型组,且联合组优于针灸组和温脾补肾方组,差异有统计学意义,提示针灸联合温脾补肾方治疗急性溃疡性结肠炎大鼠可降低炎症反应。温脾补肾方中黄芩清热燥湿、凉血解毒,黄连清热燥湿,具抗炎和解热作用,枸杞子补肝益肾,调节内分泌,熟地黄具有滋阴养血补虚、益精生髓,薏苡仁健脾和胃,菟丝子补肾益精,桑寄生补肝肾强筋骨,白芍养肝敛阴、和胃止痛,枳壳泻脾壅滞、调中焦运化,香附理气和胃止痛,延胡索活血、行气、止痛,黄芪健脾补中、益卫固表,山药健脾和胃,白术固表止汗消五谷,茯苓利水渗湿,甘草调和诸药药性,全方共奏温脾补肾、清热解毒功效^[12-13]。温脾补肾方具有抗炎作用,降低中性粒细胞,对病原体具有杀灭作用,降低炎症反应^[14]。试验组VIP、TNF-α及IL-6水平均明显低于模型组,且联合组优于针灸组和温脾补肾方组,差异有统计学意义,提示针灸联合温脾补肾方治疗急性溃疡性结肠炎大鼠可改善氧化应激指标。温脾补肾方中生地黄、白芍等抑制脂质过氧化、清除机体自由基,抗氧化作用有关^[15]。针灸联合温脾补肾方治疗急性溃疡性结肠炎大鼠可改善结肠黏膜,降低炎症反应,改善氧化应激指标。

参考文献

- [1] 胡凤蓉,张琦,张维娟,等.比较环孢菌素与英夫利息单抗治疗重症难治性溃疡性结肠炎疗效的荟萃分析[J].胃肠病学和肝病学杂志,2014,23(2):153-157.

黄芪多糖通过 p38MAPK-HSP27 通路减轻大鼠急性坏死性胰腺炎肺损伤*

杨桂菊¹ 张东霞²

(1. 山东省济宁市中医院, 山东 济宁 272000; 2. 山东省济宁市第二人民医院, 山东 济宁 272000)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)12-2093-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.007

【摘要】 目的 观察黄芪多糖对大鼠急性坏死性胰腺炎肺损伤的影响及分子机制。方法 构建急性坏死性胰腺炎模型, 随机分成模型组、黄芪多糖低剂量组(200 mg/kg)、黄芪多糖中剂量组(400 mg/kg)和黄芪多糖高剂量组(600 mg/kg), 假手术组及模型组给予等量 0.9%氯化钠注射液灌胃, 治疗 2 周, 检测肺损伤以及肺组织含水量; 用试剂盒测定 MPO 的活性; HE 染色检测病理学变化; Western blot 检测 p38MAPK、p-p38MAPK、HSP27、p-HSP27 表达情况。结果 模型组大鼠肺泡塌陷、肺泡间隙变大, 肺小叶结构遭到破坏, 边界模糊不清; 假手术组大鼠肺组织未见明显异常, 与模型组相比, 黄芪多糖组肺泡间隙变小, 且随黄芪多糖剂量增加, 肺泡间隙逐渐缩小; 模型组肺损伤、肺系数、MPO 的活性、p-p38MAPK、p-HSP27 的表达水平显著高于假手术组($P < 0.05$); 黄芪多糖组肺损伤、肺系数、MPO 的活性、p-p38MAPK、p-HSP27 的表达水平显著低于模型组($P < 0.05$); 且随黄芪多糖剂量增加, 肺损伤、肺系数、MPO 的活性、p-p38MAPK、p-HSP27 的表达水平显著降低($P < 0.05$), 呈剂量依赖性。结论 黄芪多糖能减轻急性坏死性胰腺炎大鼠肺损伤, 这一作用可能是通过抑制 p38MAPK-HSP27 通路实现的。

【关键词】 急性坏死性胰腺炎 黄芪多糖 肺损伤 p38 丝裂原活化蛋白激酶 热休克蛋白 27

A stragalus Polysaccharides in Reducing Lung Injury of Rats with Acute Necrotizing Pancreatitis by P38MAPK-HSP27 Pathway YANG Guiju, ZHANG Dongxia. Jining TCM Hospital, Shandong, Jining 272000, China.

【Abstract】 Objective: To explore the influence of astragalus polysaccharides in reducing lung injury of rats with acute necrotizing pancreatitis by p38MAPK-HSP27 pathway and molecular mechanism. **Methods:** Acute necrotizing pancreatitis model was built, and those were divided into the model group, astragalus polysaccharide low-dose group (200 mg/kg), astragalus polysaccharides medium-dose group (400 mg/kg) and astragalus polysaccharide high-dose group (600 mg/kg). The sham operation group and the model group were given intragastric administration of normal saline, all treated for 2 w. Lung injury and lung water content were detected, and the activity of MPO was determined by kit, and pathological changes were detected by HE staining. The expressions of P38MAPK, p-p38MAPK, HSP27 and p-HSP27 were detected by Western blot. **Results:** In the model group, the alveoli collapsed and alveolar space became larger; the structure of the pulmonary lobule was destroyed and the boundary was blurred. There was no obvious abnormality in lung tissue of rats in the sham operation group. Compared with those in the model group, alveolar space of astragalus polysaccharide group became smaller, and the alveolar space gradually decreased with the increase of astragalus polysaccharide dosage. Lung injury, lung coefficient, the activity of MPO and the expression of p-p38MAPK and p-HSP27 in the model group were significantly higher than those in the sham operation group ($P < 0.05$). Lung injury, lung coefficient, the activity of MPO and the expressions of p-p38MAPK and p-HSP27 in astragalus polysaccharides group were significantly lower than those in the model group ($P < 0.05$). With the increase of astragalus polysaccharide dose, lung injury, lung coefficient, MPO activity, the expression of p-p38MAPK and p-HSP27 significantly decreased ($P < 0.05$), in a dose-dependent manner. **Conclusion:** Astragalus polysaccharides can alleviate lung injury of rats with acute necrotizing pancreatitis. It is speculated that the effect is achieved by inhibiting p38MAPK-HSP27 pathway.

* 基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目(2015WS0332)

【Key words】 Astragalus polysaccharides; Acute necrotizing pancreatitis; Lung injury; P38 mitogen activated protein kinase; Heat shock protein 27

急性坏死性胰腺炎是由多种病因导致的胰腺组织水肿、出血以及胰腺组织的自身消化^[1-2],在发病早期会引发全身性的炎症反应及多个器官功能障碍,肺损伤是临床常见的并发症之一^[3]。研究表明,由急性坏死性胰腺炎引发的肺损伤约占肺损伤总数的15%~55%,而且肺损伤也是造成早期急性坏死性胰腺炎患者死亡的主要原因^[4],因此,急性坏死性胰腺炎的早期预防和治疗已经成为医学工作者研究的热点问题。目前临床上治疗急性坏死性胰腺炎的主要手段有抗生素治疗和手术治疗,前者主要集中在对抗炎症方面,不能有效地根除病因,且长期服用抗生素会增加机体的耐药性,手术治疗的费用较高,且不能一次性有效切除坏死胰腺组织,术后还需要进行多次的药物腹腔灌洗,因此探寻高效、安全、低毒的药物是临床治疗急性坏死性胰腺炎的关键环节。本研究以急性坏死性胰腺炎大鼠模型为研究对象,观察黄芪多糖对大鼠急性坏死性胰腺炎肺损伤的影响,并探讨其潜在的分子机制。现报告如下。

1 材料与方 法

1.1 实验动物 健康 Wistar 雄性大鼠 65 只,清洁级,6~8 周龄,体质量(120±20) g,购自中国农业大学,许可证号:SYXK(京)2015-0043。实验前将大鼠移置实验室,自然光照室温 22~23 ℃,湿度 40%~65%,噪音 ≤ 50 dB,自由饮水,进食。

1.2 试剂与仪器 黄芪多糖(生产批号:120102,纯度>98%)购自赛诺制药有限公司;RNA 提取试剂盒和反转录试剂盒购自天根生化科技有限公司;TaqDNA 聚合酶购自 NEB 公司;羊抗鼠 p38MAPK、HSP27、p-p38MAPK、p-HSP27 多克隆抗体购自武汉博士德生物工程有限公司;MPO 试剂盒购自上海赛默科技生物发展有限公司;3K15 超低温离心机购自德国 Sigma 公司;SW-CJ-2D2G2F2FD 双人净化工作台购自苏州苏净;引物序列,由苏州金唯智生物科技有限公司合成。

1.3 造模及分组 从 65 只大鼠中随机选取 10 只,开腹后翻动十二指肠,并触碰胰腺数次但不造成胰腺损伤,缝合腹腔,作为假手术组。其余大鼠按照文献资料^[5]禁食 12 h,术前称重,按 1 mL/100 g 腹腔注射 4%水合氯醛进行麻醉,用 75%酒精消毒,仰卧位固定于平板上,在无菌条件下于腹部正中切口,暴露十二指肠,找到胆胰管十二指肠开口处,用无损伤血管夹夹闭肝总管,用 3 号针头经十二指肠浆肌层行胆胰管逆行穿刺手术,用无损伤血管夹夹闭肝总管远端,用微量注射器向胆胰管内注射 5%牛黄胆酸钠(此操作要缓慢均匀),注射结束后观察 10 min,确认大鼠脾、胃及十二指肠间的胰腺组织出现出血坏死后拔除针头、去除血

管夹并缝合腹腔。待动物苏醒后回笼饲养。将造模成功的大鼠随机分成 4 组,每组 10 只,包括模型组、黄芪多糖低剂量组、黄芪多糖中剂量组和黄芪多糖高剂量组,黄芪多糖组按低、中、高剂量分别给予 200 mg/kg、400 mg/kg、600 mg/kg 黄芪多糖灌胃治疗,持续治疗 2 周;假手术组及模型组给予等量容积 0.9%氯化钠注射液灌胃。

1.4 各组大鼠肺组织含水量测定 治疗结束后,将大鼠进行脱颈椎处死,将大鼠置于 75%的酒精中消毒 2~3 min,将大鼠腹部和胸部剪毛,于无菌条件下打开大鼠胸腔取出肺组织,用吸水纸吸取其表面血迹和水分,称其湿重后,置于 90 ℃烘箱,直至质量不再变化,称其干质量,计算肺系数。肺系数=(湿质量-干质量)/干质量。

1.5 各组大鼠肺组织中 MPO 的活性测定 取 100 mg 分离的肺组织,称重,加入 1 mL 0.5%溴化十六烷基三甲胺溶液,经超声破碎后,置于超低温离心机离心,12000 r/min 离心 10 min,收集离心上清液,采用髓过氧化物酶(MPO)试剂盒测定 5 组大鼠肺组织中 MPO 的活性。

1.6 HE 染色检测肺组织的病理学变化 将肺部组织放入 4%多聚甲醛液中固定 24 h,然后放入 25%甲酸脱钙液脱钙处理,用预冷的 PBS 溶液洗涤 2~3 次,分别用 70%、80%、90%、95%、100%的乙醇进行梯度脱水,二甲苯透明处理,组织浸蜡包埋,用切片机制出 4 μm 厚切片,然后脱蜡,用 100%、95%、90%、80%、70%的乙醇和蒸馏水逐级复水,用苏木精染色 5 min,用二甲苯透明处理,中树胶封片。在显微镜下观察 5 组大鼠肺组织的病理学变化。各组大鼠肺损伤评分情况^[6]根据肺出血、组织水肿、小气道损伤、炎性细胞浸润进行肺损伤评分,0 级为无以上几种病理学变化;1 级为病理变化轻且局限;3 级为病理变化中等且局部显著;4 级为广泛性病理变化且非常显著。

1.7 Western blot 检测 p38MAPK、p-p38MAPK、HSP27、p-HSP27 蛋白表达情况 取肺部组织加入细胞裂解液提取总蛋白,以 GAPDH 为内参,取 20 μL 蛋白样品进行 SDS-PAGE,电泳结束后,半干转膜仪转膜 50 min,滴加羊抗鼠 p38MAPK、p-p38MAPK、HSP27、p-HSP27 多克隆抗体,置于 4 ℃下过夜,滴加二抗 37 ℃放置 1 h。加入 ECL 发光剂进行显影,利用自动凝胶成像系统采集图像。采用 Gel-Pro analyzer4 软件对 SDS-PAGE 电泳图目的条带进行扫描,分析 p38MAPK、p-p38MAPK、HSP27、p-HSP27 的表达水平。

1.8 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件。计量资

料以($\bar{x}\pm s$)表示,多组采用单因素方差分析,两组间比较采用 *t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组肺损伤评分检测肺部变化情况比较 见表1。模型组肺组织中出血、组织水肿、小气道损伤、炎性细胞浸润评分显著高于假手术组($P<0.05$);黄芪多糖组肺组织中出血、组织水肿、小气道损伤、炎性细胞浸润评分显著低于模型组($P<0.05$);且随着黄芪多糖剂量增加,肺组织中出血、组织水肿、小气道损伤、炎性细胞浸润评分显著降低($P<0.05$),呈剂量依赖性。

表1 各组大鼠肺组织中出血、组织水肿、小气道损伤、炎性细胞浸润评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	出血	组织水肿	小气道损伤	炎性细胞浸润
假手术组	10	0.42±0.04	0.54±0.05	0.63±0.04	0.36±0.03
模型组	10	2.92±0.26*	3.24±0.32*	3.56±0.36*	2.74±0.22*
黄芪多糖低剂量组	10	2.46±0.24 [△]	2.75±0.24 [△]	2.84±0.25 [△]	2.24±0.20 [△]
黄芪多糖中剂量组	10	1.92±0.18 ^{△▲}	2.02±0.21 ^{△▲}	2.11±0.23 ^{△▲}	1.72±0.16 ^{△▲}
黄芪多糖高剂量组	10	1.12±0.15 ^{△▲§}	1.36±0.16 ^{△▲§}	1.47±0.17 ^{△▲§}	0.96±0.13 ^{△▲§}

与假手术组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,[△] $P<0.05$;与黄芪多糖低剂量组比较,[▲] $P<0.05$;与黄芪多糖中剂量组比较,[§] $P<0.05$ 。下同。

2.2 各组大鼠肺组织含水量测定比较 见表2。模型组肺系数显著高于假手术组($P<0.05$);黄芪多糖组肺系数显著低于模型组($P<0.05$);且随着黄芪多糖剂量增加,肺系数显著降低($P<0.05$),呈剂量依赖性。

表2 各组大鼠肺组织肺系数测定比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	肺系数	MPO 活性
假手术组	10	3.24±0.28	1.09±0.12
模型组	10	7.24±0.64*	2.32±0.26*
黄芪多糖低剂量组	10	6.16±0.56 [△]	1.04±0.22 [△]
黄芪多糖中剂量组	10	5.08±0.52 ^{△▲}	1.68±0.19 ^{△▲}
黄芪多糖高剂量组	10	4.01±0.51 ^{△▲§}	1.34±0.15 ^{△▲§}

2.3 各组大鼠肺组织中 MPO 活性测定比较 见表2。模型组肺组织中 MPO 的活性显著高于假手术组 ($P<0.05$);黄芪多糖组肺组织中 MPO 的活性显著低于模型组($P<0.05$);且随着黄芪多糖剂量增加,肺组织中 MPO 的活性显著降低($P<0.05$),呈剂量依赖性。

2.4 各组 HE 染色检测肺组织病理学变化比较 见图1。HE 染色结果显示,模型组大鼠肺泡塌陷、肺泡间隙变大,肺小叶结构遭到破坏,边界模糊不清;假手术组大鼠肺组织未见明显异常,与模型组相比,黄芪多糖组肺泡间隙变小,且随黄芪多糖剂量增加,肺泡间隙逐渐缩小。

2.5 各组 Western blot 检测 p38MAPK、p-p38MAPK、HSP27、p-HSP27 蛋白表达情况比较 见表3。各组大

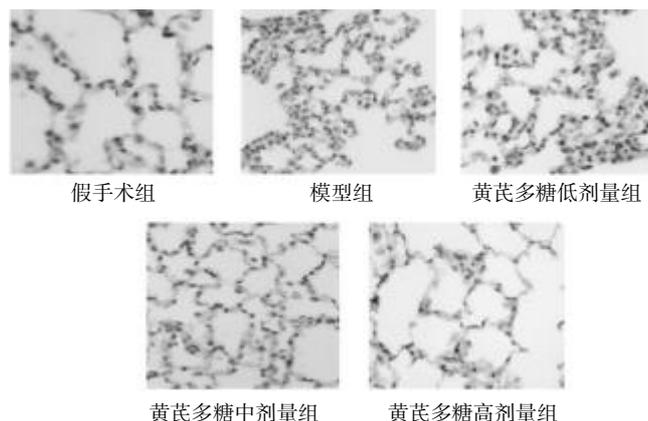


图1 各组肺组织病理学变化(HE染色,400倍)

鼠肺组织中 p38MAPK、HSP27 的表达水平相比,差异无统计学意义 ($P>0.05$);模型组肺组织中 p-p38MAPK、p-HSP27 的表达水平显著高于假手术组($P<0.05$);黄芪多糖组肺组织中 p-p38MAPK、p-HSP27 的表达水平显著低于模型组($P<0.05$);且随黄芪多糖剂量增加,肺组织中 p-p38MAPK、p-HSP27 的表达水平显著降低($P<0.05$),呈剂量依赖性。

表3 各组大鼠 Western blot 检测 p38MAPK、p-p38MAPK、HSP27、p-HSP27 表达情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	p38MAPK	p-p38MAPK	HSP27	p-HSP27
假手术组	10	0.83±0.08	0.56±0.05	0.66±0.06	0.52±0.05
模型组	10	0.82±0.07*	1.22±0.16*	0.67±0.07*	1.08±0.14*
黄芪多糖低剂量组	10	0.84±0.08 [△]	1.04±0.12 [△]	0.68±0.07 [△]	0.96±0.10 [△]
黄芪多糖中剂量组	10	0.85±0.09 ^{△▲}	0.86±0.09 ^{△▲}	0.68±0.06 ^{△▲}	0.82±0.08 ^{△▲}
黄芪多糖高剂量组	10	0.83±0.09 ^{△▲§}	0.72±0.07 ^{△▲§}	0.66±0.07 ^{△▲§}	0.68±0.07 ^{△▲§}

3 讨论

急性坏死性胰腺炎是常见的急腹症,具有发病快、病死率高、并发症多、治疗难度大等特点^[7]。引发急性坏死性胰腺炎的主要原因包括两方面:血液循环障碍和体内有害物质的积累,但具体的发病机制尚未完全明确。急性坏死性胰腺炎会引发多种并发症,其中肺损伤是临床常见的并发症之一,主要表现为肺水肿、胸腔积液和呼吸困难,这也是诱发急性坏死性胰腺炎患者死亡的主要原因^[8]。急性坏死性胰腺炎的临床症状主要表现为持续性发热、急剧腹痛、粪样呕吐、严重的机体脱水,甚至休克^[9],给患者带来极大痛苦,因此,急性坏死性胰腺炎的治疗是医学工作者研究的热点问题。

西医治疗急性坏死性胰腺炎存在一定的局限性,而中医中药由于其安全、低毒的特点受到医学工作者的广泛关注。中医学认为,急性坏死性胰腺炎属于“腹痛”“胃脘痛”“胁痛”“结胸”“厥脱”等范畴^[10],因此,中医治疗急性坏死性胰腺炎以活血化瘀、理气通络为

主^[11]。据《本草纲目》记载,黄芪能够通络补气、补肺健脾^[12]。黄芪多糖(APS)是蒙古黄芪根的提取成分,具有抗肿瘤、抗病毒、抗氧化等多种药理作用。研究表明,APS还具有增强机体免疫、促进荷瘤小鼠T、B淋巴细胞的增殖等作用^[13]。王秉均研究表明,APS对大鼠重症急性胰腺炎有保护作用^[14],然而APS对急性坏死性胰腺炎大鼠肺损伤的影响尚未见报道,本研究表明,模型组肺损伤、肺系数、MPO的活性显著高于假手术组;黄芪多糖组肺损伤、肺系数、MPO的活性显著低于模型组;且随黄芪多糖剂量增加,肺损伤、肺系数、MPO的活性显著降低,呈剂量依赖性。肺系数越大说明肺组织水肿严重,MPO的活性与炎症反应密切相关,随MPO的活性升高,中性粒细胞增多,炎症反应加重。以上结果均提示,黄芪多糖能够减轻急性坏死性胰腺炎大鼠肺损伤。

p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38MAPK)能够参与细胞内重要的信号转导途径,与细胞和生物体的多种生命活动密切相关。p38MAPK 介导信号通路在机体的炎症反应中具有重要作用^[15]。Choi 研究表明,p38MAPK 的活化可以促进 IL-1、IL-6、TNF- α 等炎症因子的释放,进而促进机体免疫反应的发生^[16];还有研究表明,p38MAPK 在大鼠重症急性胰腺炎大鼠肺损伤的发生发展中具有重要作用^[17];江涛研究表明,抑制 p38MAPK 信号通路可以减轻重症急性胰腺炎胰腺^[18]。在 p38MAPK/HSP27 通路中,p38MAPK 磷酸化后能够调节下游的丝裂原活化蛋白激酶热休克蛋白 27 (HSP27)^[19],HSP27 作为一种分子伴侣能够参与各种信号通路,并与通路中的关键分子相互作用,使其维持正常的功能^[20]。近年来不少学者研究表明 HSP27 在急性胰腺炎及其并发症中发挥着重要作用。刘乐伟研究表明,HSP27 下调表达可以减轻重症胰腺炎大鼠肺损伤^[21]。本研究表明,假手术组未见明显异常;模型组 p-p38MAPK、p-HSP27 的表达水平显著高于假手术组;黄芪多糖组 p-p38MAPK、p-HSP27 的表达水平显著低于模型组;且随黄芪多糖剂量增加,p-p38MAPK、p-HSP27 的表达水平显著降低,呈剂量依赖性,提示,黄芪多糖能够抑制急性坏死性胰腺炎大鼠肺组织中 p38MAPK/HSP27 通路。

综上所述,黄芪多糖能减轻急性坏死性胰腺炎大鼠肺损伤,推测这一作用是通过抑制 p38MAPK-HSP27 通路实现的,为临床治疗急性坏死性胰腺炎肺损伤提供一定参考依据。

参 考 文 献

[1] 饶春燕. 硫化氢通过 PI3K/AKT-NF- κ B 通路调控急性坏死性胰腺炎[D]. 重庆:第三军医大学,2012.
[2] 王莹,高丽媛,王秀英. 血必净注射液对急性胰腺炎治疗的临床研究及影响机制[J]. 中国伤残医学,2013,21(2):96-

97.

- [3] 袁小凌,刘洁,陈卫昌. 3-MA 对急性坏死性胰腺炎大鼠肺损伤的保护作用[J]. 中华胰腺病杂志,2013,13(2):133-134.
[4] 石亮亮,刘明东,朱浩,等. 丹参酮 II A 磺酸钠对急性坏死性胰腺炎大鼠肺损伤的抗炎作用及其机制研究[J]. 胃肠病学,2014,19(6):332-335.
[5] 钱明平,房林,沈蓉蓉,等. BD 针在大鼠急性胰腺炎模型制作中的应用[J]. 重庆医学,2008,37(11):1219-1220.
[6] 刘明东,沈永华. 丹参酮 II A 对重症急性胰腺炎肺损伤大鼠炎症细胞因子的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(11):1361-1366.
[7] 张清,李志伟. 急性感染性坏死性胰腺炎的外科治疗进展[J]. 岭南现代临床外科,2016,16(2):231-234.
[8] 陈丽舒,杨元生,陈垦,等. 重症急性胰腺炎合并肺损伤的发生机制研究进展[J]. 广东药学院学报,2015,31(3):420-423.
[9] 杨学华. 乌司他丁与连续性血液净化联合治疗重症急性胰腺炎的临床疗效[J]. 实用医技杂志,2017,24(1):88-90.
[10] 朱沛文,杨国红. 急性胰腺炎中医病名溯源探微[J]. 中医临床研究,2016,8(14):35-36.
[11] 李伟冬,贾林,马军,等. 清胰活血汤对急性坏死性胰腺炎并多器官功能不全大鼠腹腔内压的影响[J]. 中华胰腺病杂志,2012,12(2):131-132.
[12] 黄楚燕. 黄芪,补气高手[J]. 家庭医药,2016,6(12):76.
[13] 尹伟,马骞寰,姜俊兵,等. 黄芪多糖对红细胞调控 T 淋巴细胞增殖的影响[J]. 动物医学进展,2015,34(11):53-58.
[14] 王秉钧,王先坤,晏波,等. 黄芪多糖对大鼠重症急性胰腺炎的作用及机制[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(16):1366-1368.
[15] 陆邦超,范晓红,王春. p38MAPK 通路在急性坏死性胰腺炎中的研究进展[J]. 医学综述,2011,17(4):510-514.
[16] Choi DC, Lee JY, Lim EJ, et al. Inhibition of ROS-induced p38MAPK and ERK activation in microglia by acupuncture relieves neuropathic pain after spinal cord injury in rats [J]. *Experimental Neurology*, 2012, 236(2):268-282.
[17] 樊斌,石乔,刘黎明,等. 氢饱和生理盐水对重症急性胰腺炎大鼠肺损伤的保护作用及对 P38MAPK 和 NF- κ B 表达的影响[J]. 中华急诊医学杂志,2015,24(9):964-968.
[18] 江涛,方茂勇. p38MAPK 信号途径抑制剂 SB203580 对大鼠重症急性胰腺炎胰腺组织中 TNF- α 表达的调控作用[J]. 肝胆外科杂志,2013,21(3):220-222.
[19] 马涛,刘志. p38MAPK-HSP27 信号通路在内毒素致大鼠肺损伤中的作用[J]. 中国病理生理杂志,2012,28(11):1943-1949.
[20] 高霞,钱晓龙,付丽. 热休克蛋白 27 在乳腺癌发生发展中的作用[J]. 中国肿瘤临床,2013,40(10):612-614.
[21] 刘乐伟,白永愉,黄新策,等. 热休克蛋白 27 在垂盆草提取物改善大鼠重症急性胰腺炎相关的肺损伤中的作用[J]. 肝胆胰外科杂志,2015,27(1):26-29.

(收稿日期 2017-08-19)

温针灸配合白仙风汤剂对类风湿关节炎患者外周血 miR-146a、HMGB1、CXCR16 水平的影响*

陈汉玉 冷冬月

(湖北省十堰市太和医院慢性病康复中心,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2097-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.008

【摘要】目的 观察温针灸配合白仙风汤剂治疗对类风湿关节炎(RA)患者外周血 miR-146a、高迁移率族蛋白1(HMGB1)、CXC趋化因子配体16(CXCL16)水平的影响,并探讨其机制。**方法** 选取本院收治的RA患者134例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,各67例,两组均给予健康教育、饮食和运动指导等基础干预,在此基础上对照组给予温针灸治疗,观察组在对照组基础上配合白仙风汤剂治疗。观察两组中医证候积分、疼痛程度、手握力量、晨僵时间、15 m步行时间、类风湿因子(RF)、血沉(ESR)和C反应蛋白(CRP)水平、临床疗效、miR-146a、HMGB1、CXCR16水平。**结果** 两组治疗后中医证候积分显著低于治疗前($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$);两组治疗后视觉模拟量表(VAS)、晨僵时间、15 m步行时间显著低于治疗前($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$),两组手握力量显著高于治疗前($P<0.05$),且观察组显著高于对照组($P<0.05$);两组治疗后RF、ESR、CRP显著低于治疗前($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$);观察组总有效率为92.54%,显著高于对照组80.60%($P<0.05$);两组治疗后miR-146a显著高于治疗前($P<0.05$),且观察组显著高于对照组($P<0.05$),两组HMGB1、CXCL16显著低于治疗前($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 温针灸配合白仙风汤剂可有效改善RA患者临床症状,调节miR-146a、HMGB1、CXCR16水平,提高临床疗效。

【关键词】 温针灸 白仙风汤剂 类风湿性关节炎 临床疗效 miR-146a

Influence of Warming Acupuncture Combined with *Baixianfeng Decoction* on Peripheral Blood miR-146a, HMGB1, and CXCR16 of Patients with Rheumatoid Arthritis CHEN Hanyu, LENG Dongyue. Chronic Disease Rehabilitation Center of Taihe Hospital of Shiyan, Hubei, Shiyan 442000, China.

【Abstract】Objective: To observe the influence of warming acupuncture combined with *Baixianfeng Decoction* on peripheral blood miR-146a, HMGB1 and CXCL16 of patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods:** 134 cases with RA were selected as the study objects, and were divided into the observation group and the control group according to random number table method, 67 cases in each group. Two groups were given basic intervention, such as health education, diet and exercise guidance. On this basis, the control group were given warming acupuncture treatment, and the observation group were combined with *Baixianfeng Decoction* on the basis of the control group. TCM symptoms scores and the degree of pain, hand grip, morning stiffness, 15 min walking time, rheumatoid factor (RF), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C reactive protein (CRP), clinical effect, miR-146a, HMGB1, CXCR16 levels were observed in the two groups. **Results:** After treatment, TCM symptoms scores were significantly lower than those before treatment in the two groups ($P<0.05$), and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). VAS, morning stiffness, 15 min walking time were significantly lower than those before treatment in the two groups ($P<0.05$), and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). Holding power was significantly higher than that before treatment in the two groups ($P<0.05$), and that in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, RF, ESR and CRP were significantly lower than those before treatment in the two groups ($P<0.05$), and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The total effective rate in the observation group was 92.54%, significantly higher than that of the control group (80.60%) ($P<0.05$). miR-146a was significantly higher than that before

* 基金项目:湖北省自然科学基金项目(2015CFB153)

treatment in the two groups ($P < 0.05$), and that in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). HMGB1 and CXCL16 were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and those in the observation group were significant lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Warming acupuncture combined with *Baixianfeng Decoction* can effectively improve clinical symptoms and miR-146a, HMGB1, CXCR16, and clinical efficacy of patients with RA.

【Key words】 Warming acupuncture; *Baixianfeng Decoction*; Rheumatoid arthritis; miR-146a

类风湿关节炎(RA)属于自身免疫性疾病,主要症状是关节疼痛、肿胀等,多发于中年女性,其发病率呈上升趋势,治疗不及时可破坏关节软骨和骨质,造成关节功能障碍甚至是畸形,严重影响患者生活质量^[1]。目前西医多采用非甾体类抗炎药、糖皮质激素等药物治疗,可缓解疼痛症状,但长期服用可引起胃肠道不适等各种不良反应,降低治疗依从性,影响治疗效果^[2]。中医从整体出发进行辨证论治,在改善 RA 患者临床症状等方面具有独特优势。基于此,本研究采用温针灸配合白仙风汤剂治疗 RA 患者,旨在为此类患者临床治疗方案的选择提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 西医诊断标准:参考《类风湿关节炎诊断及治疗指南》^[3]中关于 RA 的诊断标准。2) 中医诊断标准:参考《类风湿关节炎的病因病机及其辨证分型》^[4]中关于 RA 的诊断标准。3) 纳入标准:符合西医、中医诊断标准者;年龄 ≥ 18 岁;经医院伦理委员会批准,患者自愿签署知情同意书者;依从性好,配合本次研究者。4) 排除标准:严重心、肝、肾等器质性疾病者;针灸禁忌症者;妊娠及哺乳期妇女;合并系统性红斑狼疮、膝骨关节炎等其他风湿病者;合并心血管、脑血管、造血系统等疾病者;焦虑症、老年痴呆症等神经系统疾病者;患有失语、视听等躯体功能障碍等疾病者;自身有传染性或免疫系统疾病者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 7 月至 2017 年 1 月本院收治的 RA 患者 134 例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组各 67 例。其中观察组男性 26 例,女性 41 例;年龄 39~81 岁,平均(58.67 \pm 10.24)岁;病程 1~7 年,平均(4.59 \pm 1.21)年;关节功能分级分别为 I 级 23 例,II 级 29 例,III 级 15 例;临床分期分别为早期 17 例,中期 31 例,晚期 19 例;体质量 53~75 kg;平均(64.59 \pm 6.22) kg。对照组男性 24 例,女性 43 例;年龄 37~82 岁,平均(58.72 \pm 10.36)岁;病程 2~8 年,平均(4.62 \pm 1.19)年;关节功能分级分别为 I 级 21 例,II 级 30 例,III 级 16 例;临床分期分别为早期 15 例,中期 32 例,晚期 20 例;体质量 51~77 kg,平均(64.60 \pm 6.38) kg。两组性别、年龄、病程、关节功能分级、临床分期、体质量等临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 基础治疗:两组均给予健康教育、饮

食、运动指导等基础干预,内容包括详细介绍 RA 发病征兆、机制、治疗方法、预后等,忌食生冷、辛辣、油腻、刺激性食物,坚持合理运动。对照组给予温针灸治疗。主穴:遵循痛点循经原则,辅以足三里、气海、委中穴、阳陵泉、肝俞。上肢:合谷、阳溪、曲池、肩髃、腕骨等。背部:夹脊穴、腰阳关、身柱等。下肢:梁丘、合阳、环跳、三阴交、昆仑、解溪穴。使用碘伏对穴位局部皮肤进行常规消毒,使用 0.30 mm \times 40 mm 毫针分别采用提插补法和平补平泻法针灸主穴和辅穴,得气后将插于针柄处的长约 2 cm 的艾条点燃,使用厚纸板隔垫贴于皮肤,并保持艾条距皮肤约 3 cm,以患者感觉温热为宜。留针 20 min,每日 1 次,每周 6 次,2 周为 1 个疗程,持续治疗 3 个疗程。观察组在对照组基础上配合白仙风汤:威灵仙、青风藤、黄芪各 30 g,白芍、牛膝、桂枝、生姜、知母各 20 g,当归、茯苓、伸筋草、防风各 15 g,羌活、炙甘草、川附子各 6 g。上述药物加水 500 mL 并浸泡 4 h,大火煮沸后改为文火煎至 250 mL,早晚饭后温服,每日 1 剂,2 周为 1 个疗程,持续治疗 3 个疗程。

1.4 观察项目 1) 中医证候积分。将主症与次症按照症状正常、轻度、中度、重度依次记为 0 分、2 分、4 分、6 分,分值越高,则患者症状越严重。2) 疼痛程度。分别于治疗前、治疗后采用视觉模拟疼痛评分法(VAS)^[5]进行评估。3) 手握力量、晨僵时间、15 m 步行时间。4) 临床指标。分别于治疗前、治疗后检测患者类风湿因子(RF)、血沉(ESR)和 C 反应蛋白(CRP)水平,采集患者外周静脉血 5 mL,分别采用乳胶颗粒凝集法、魏氏法、免疫单扩散法进行测定。5) 临床疗效。参照《中医病症诊断疗效标准》^[6]结合中医证候积分进行评估,其中中医证候积分采用尼莫地平法计算。临床痊愈:关节疼痛、肿胀等临床症状完全消失,中医证候积分减少 $\geq 95\%$ 。显效:关节疼痛、肿胀等临床症状显著缓解,中医证候积分减少 $\geq 70\%$ 且 $< 95\%$ 。有效:关节疼痛、肿胀等临床症状有所缓解,中医证候积分减少 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$ 。无效:未达到上述标准。总有效率为临床痊愈、显效、有效之和与总例数比值。6) miR-146a、高迁移率族蛋白 1(HMGB1)、CXC 趋化因子配体 16(CXCL16):分别于治疗前、治疗后检测 miR-146a、HMGB1、CXCL16 水平,采集患者空腹时外周静脉血 5 mL,分别采用实时定量聚合酶链反应、双抗体夹心法、酶联免疫吸附试验法进行检测。

1.5 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;计数资料用“率”描述,用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后中医证候积分比较 见表1。治疗后两组中医证候积分显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	67	30.24±6.34	12.54±3.16 ^{*△}
对照组	67	29.68±6.41	16.79±3.27 [*]

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

2.2 两组治疗前后VAS评分、手握力量、晨僵时间、15 m步行时间比较 见表2。治疗后两组VAS、晨僵时间、15 m步行时间显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$);两组手握力量显著高于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组($P < 0.05$)。

表2 两组治疗前后VAS评分、手握力量、晨僵时间、15 m步行时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	VAS(分)	手握力量(kPa)	晨僵时间(min)	15 m步行时间(s)
观察组	治疗前	5.56±1.31	7.45±1.28	51.78±10.34	23.51±4.13
(n=67)	治疗后	2.15±0.39 ^{*△}	14.46±2.53 ^{*△}	24.32±8.01 ^{*△}	16.64±3.15 ^{*△}
对照组	治疗前	5.42±1.20	7.32±1.30	52.61±10.29	23.46±4.25
(n=67)	治疗后	3.12±1.01 [*]	12.79±2.25 [*]	33.49±8.24 [*]	19.57±3.22 [*]

2.3 两组治疗前后RF、ESR、CRP水平比较 见表3。治疗后两组RF、ESR、CRP显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。

表3 两组治疗前后RF、ESR、CRP水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	RF(mL)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)
观察组	治疗前	124.57±21.46	65.13±10.25	45.47±5.32
(n=67)	治疗后	62.41±15.22 ^{*△}	22.67±7.13 ^{*△}	19.48±4.16 ^{*△}
对照组	治疗前	123.65±21.34	64.29±10.41	45.29±5.11
(n=67)	治疗后	76.58±15.34 [*]	28.97±7.25 [*]	23.54±4.50 [*]

2.4 两组治疗前后miR-146a、HMGB1、CXCL16水平比较 见表4。治疗后两组miR-146a显著高于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组($P < 0.05$),两组HMGB1、CXCL16显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。

2.5 两组临床疗效比较 见表5。观察组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

RA的病理基础是关节软骨和骨破坏、关节滑膜

表4 两组治疗前后miR-146a、HMGB1、CXCL16水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	miR-146a	HMGB1(ng/mL)	CXCL16(g/L)
观察组	治疗前	7.31±2.12	52.48±12.26	18.74±3.36
(n=67)	治疗后	10.68±2.51 ^{*△}	29.51±6.30 ^{*△}	11.57±2.31 ^{*△}
对照组	治疗前	7.25±2.06	53.69±12.35	18.65±3.42
(n=67)	治疗后	8.97±2.24 [*]	36.76±6.54 [*]	14.38±2.26 [*]

表5 两组临床疗效比较(n)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	67	12	36	14	5	62(92.54) [△]
对照组	67	4	28	22	13	54(80.60)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

细胞聚集等,目前其发病机制尚未完全明确,多认为与内分泌、免疫功能、遗传、感染、炎症等因素有关。miRNA属于非编码RNA,所含碱基较少,对基因表达转录后调控,进而参与炎症反应、免疫等各种生物学过程。大量研究证实^[7],在RA患者关节滑膜组织和成纤维细胞中,miR-146a呈高表达状态,其与免疫细胞生成有关,并在炎症环境中过度表达。另有研究发现^[8],miR-146a在RA患者中的表达明显高于健康人。CXCL16属于趋化因子,在脂质代谢与炎症反应中起着重要作用。有研究显示^[9],在RA病理过程中,CXCL16具有重要参与作用,其可激活淋巴、单核等细胞,促使机体发生炎症反应,并参与免疫应答。HMGB1是新型炎性细胞因子,与自身免疫性疾病、炎性疾病等均存在密切联系。研究证实^[10],HMGB1是RA致死效应的关键因子。其在RA患者滑膜组织中水平明显升高,通过与糖基化终末产物受体结合,刺激机体释放炎症介质,导致关节炎发生。

中医学将RA归于“痹证”范畴。《素问·痹论》中指出:逆其气则病,从其气则愈。《灵枢·邪客》中指出:粗理而肉不坚者,善病痹。《诸病源候论》中指出:血气虚则受风湿,发为痹证。中医学认为其发病机制是先天禀赋不足、外感六淫、卫外失固、肝肾亏虚、气化乏源、痰瘀内生、发为顽痹。该病治疗原则是培本固元、舒经活络、健脾益肾等。温针灸属于中医特色疗法,具有温经通络、扶正祛邪之功效。以痛点循经为主穴,可有效缓解关节疼痛症状,辅之以阳陵泉等穴位,可行气活血、健脾益肾。足三里是“长寿穴”,刺激该穴可调节消化功能,并具有镇痛效果^[11]。借助艾灸温热,可有效刺激神经体液系统,散寒除湿,改善血液循环,调理气血,从而改善患者关节僵硬、肿胀、疼痛等临床症状。白仙风汤剂属于经验方剂,方中羌活温,具有消炎镇痛、行气活血之功效;防风可祛风解表;当归善温经散寒、濡养筋骨^[12];白芍具有养血调经、敛阴止汗之功效;伸筋草

追风透骨胶囊对类风湿关节炎大鼠关节滑液及滑膜组织中 miR-155、TGF-β1 表达的影响*

柳庆坤 梁云清[△] 刘伟 吴剑
(河北省安国市医院,河北 安国 071200)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2100-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.009

【摘要】 目的 观察中药复方追风透骨胶囊(ZFTG)对类风湿关节炎大鼠关节滑液及滑膜组织中微小 RNA-155(miR-155)、转化生长因子(TGF-β1)表达的影响并探讨其机制。**方法** 取 80 只大鼠,随机选出 10 只为空白组,其余 70 只注射 II 型胶原制备类风湿关节炎大鼠模型;将造模成功大鼠随机分为模型组、阳性对照组、ZFTG 低剂量组、ZFTG 中剂量组、ZFTG 高剂量组;观察并记录给药后各组大鼠右后足肿胀体积;并对各组大鼠关节滑液及滑膜组织中 miR-155 的表达量、TGF-β1 蛋白及 mRNA 的表达水平进行检测。**结果** 治疗 28 d 后,模型组及各治疗组肿胀体积均大于空白组;随 ZFTG 剂量的增加,肿胀体积逐渐减小($P < 0.05$),且 ZFTG 高剂量组效果显著优于阳性对照组($P < 0.05$);模型组及各治疗组大鼠关节滑液及滑膜组织中 miR-155 的表达、TGF-β1 蛋白及 mRNA 的表达均高于空白组;随 ZFTG 剂量的增加,miR-155 的表达、TGF-β1 蛋白及 mRNA 的表达水平均逐渐下调($P < 0.05$),且 ZFTG 高剂量组下调效果显著优于阳性对照组($P < 0.05$)。**结论** 追风透骨胶囊可能通过下调类风湿关节炎大鼠关节滑液及滑膜组织中 miR-155、TGF-β1 的表达治疗类风湿关节炎,为临床 RA 的治疗及发病机理提供理论依据。

【关键词】 类风湿关节炎 追风透骨胶囊 大鼠关节滑液 miR-155 转化生长因子-β1

Influence of Zhufeng Tougu Capsule on MiR-155 and TGF-β1 Expression in Synovial Fluid and Synovial Tissue of Rats with Rheumatoid Arthritis LIU Qingkun, LIANG Yunqing, LIU Wei, et al. Anguo City Hospital, Hebei, Anguo 071200, China.

【Abstract】 Objective: To observe the influence of Zhufeng Tougu (ZFTG) Capsule on miRNA-155 (miR-155) and transforming growth factor (TGF-β1) expression in synovial fluid and synovial tissue of rats with rheumatoid arthritis. **Methods:** 80 rats were randomly selected, and 10 rats were in the blank group, and the other 70 rats were injected with type II collagen to establish rheumatoid arthritis rat model. Rats successfully modeled were divided into the model group, the positive control group, ZFTG low-dose group, ZFTG medium-dose group and ZFTG high-dose group. Swelling volume of right hind foot in rats in each group was observed and recorded after administration. MiR-155 expression, TGF-β1 protein and mRNA expression were detected in synovial fluid and synovial tissue of rats with rheumatoid arthritis in each group. **Results:** After 28 days' treatment, swelling volume in the model group and treatment groups was larger than that in the blank group, and with the increase of ZFTG dose, swelling volume decreased gradually ($P < 0.05$), and the effect of ZFTG high dose group was better than that of the positive control group ($P < 0.05$). MiR-155 expression, TGF-β1 protein and mRNA expression in synovial fluid and synovial tissue of rats in the model group and treatment groups were higher than those in the blank group, and with the increase of ZFTG dose, the expression of miR-155 expression, TGF-β1 protein and mRNA expression gradually decreased ($P < 0.05$), and the down-regulation effect of ZFTG high dose group was better than that of the positive control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Zhufeng Tougu Capsule may down-regulate miR-155 expression, TGF-β1 protein and mRNA expression in synovial fluid and synovial tissue of rats with rheumatoid arthritis, and provide theoretical basis for the treatment and pathogenesis of RA.

【Key words】 Zhufeng Tougu Capsule; Rheumatoid arthritis; Synovial fluid of rats; MiR-155; Transforming growth factor β1

* 基金项目:河北省自然科学基金资助项目(H2014105053)
[△]通信作者(电子邮箱:liuqinkun1974@126.com)

类风湿关节炎(RA)是一种复杂的、多系统的、以多关节滑膜组织慢性炎症为显著特征的自身免疫系统疾病,其发病率及致残率极高,严重危害人类健康^[1]。因其发病机制复杂且不明确,成为临床较难根治的疾病之一。目前针对RA的治疗主要以西药和生物疗法为主,但西药的毒副作用大、生物制剂的价格昂贵等缺点,导致临床适用性较差,难以普遍推广。近期有关研究提出,RA由多个组织器官病变引起,与中医药多环节、多靶点治疗特点不谋而合^[2]。其中追风透骨胶囊(ZFTG)以疏通经络、祛风湿、镇痛祛寒的功效^[3]及疗效好、副作用小、患者依从性强等优势,逐渐成为RA治疗的首选。基于此,本文通过研究中药复方制剂ZFTG对RA大鼠关节滑液及滑膜组织中微小RNA-155(miR-155)、转化生长因子(TGF- β 1)表达的影响阐述其治疗RA的作用机制,为其临床推广提供理论依据。现报告如下。

1 材料与方方法

1.1 实验动物 选用性成熟的SPF级健康未交配SD大鼠80只,雌雄各半,体质量(200 \pm 20)g,购自北京农学院,动物合格证号SYXK(京)2015-0004;饲养环境:室温18~22℃、相对湿度40%~50%、标准饲料和水饲养。

1.2 仪器与试剂 足趾容积检测器,型号KY811,北京凯云仪科技有限公司;荧光定量PCR仪,北京时代新维测控设备有限公司。II型胶原,10mg/支,购于上海本草生物医学工程研究所;弗氏完全佐剂,10mg/支,购于北京华越洋生物科技有限公司;TGF- β 1、ELISA试剂盒,均购于上海恒远生物科技有限公司;总RNA提取试剂盒、逆转录试剂盒、实时荧光定量PCR试剂盒均购自大连宝生物工程有限公司;Western blot印迹全套试剂盒,购于上海西宝生物科技有限公司。

1.3 实验药品 ZFTG,批准文号为国药准字Z20083219,规格为0.26g/粒,厂家为湖南德康制药股份有限公司;地塞米松片,批准文号为国药准字H44024276,规格为0.75mg/片,厂家为广东三才石岐制药有限公司。

1.4 试药的配制 ZFTG灌胃溶液制备,分别称取ZFTG内容物2.5g,5g,10g于50mL量瓶中,以0.9%氯化钠注射液稀释并定至刻度,摇匀,即得ZFTG低剂量、中剂量、高剂量混悬液(质量浓度分别为0.05g/mL、0.1g/mL、0.2g/mL);CII乳剂的制备:无菌条件下,取II型胶原以0.1mol/L的冰乙酸充分溶解制得浓度为2mg/mL,置于4℃冰箱中静置过夜,与弗氏完全佐剂等体积混合,振荡乳化即得(每1mL含1mgCII),于4℃冰箱中保存备用。

1.5 造模与分组 取80只大鼠,随机选出10只为空白组,其余70只均参照文献[4-5]方法,以CII乳剂于每只大鼠左后足跖进行皮内注射0.25mL,诱导其发

生炎症进行造模。取建模成功的大鼠60只随机分为6组,分别为模型组、ZFTG低剂量组[200mg/(kg·d)]、ZFTG中剂量组[400mg/(kg·d)]、ZFTG高剂量组[800mg·(kg/d)]、阳性对照组(每天给予地塞米松2mg/kg),模型组与正常组每日分别以等量的(4mL)0.9%氯化钠注射液灌胃。分别于造模第7日开始给药,连续给药4周。

1.6 标本采集与检测 给药后第28日以脱颈法将大鼠处死,滑膜液取样:无菌条件下,以镊子拉开造模足踝关节,以注射器吸取关节滑膜液,保存于-80℃冰箱中备用。关节滑膜组织的留取:沿后肢膝关节正中纵行切开,暴露出膝关节中心约3cm \times 3cm的区域,无菌剥离出滑膜组织,以无菌0.9%氯化钠注射液清洗后,快速放入1%DEPC处理的EP管中,备用。1)大鼠足肿胀程度测定。分别以容积检测仪测定并记录各组给药后第7、14、20、24、28日大鼠右后足的肿胀体积变化。2)大鼠滑液及滑膜组织中miR-155、TGF- β 1基因表达水平的测定。以实时荧光定量PCR(qRT-PCR)法测定大鼠关节滑液及滑膜组织中miR-155的相对表达量:以RNA提取试剂盒,提取大鼠关节滑液及滑膜组织的总RNA,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行;使用反转录试剂盒将RNA逆转录为cDNA,以GAPDH为内参,进行qRT-PCR,PCR的反应体系为:5X缓冲液5 μ L,TaqDNA聚合酶0.5 μ L,上游引物F1 μ L,下游引物R1 μ L,10mM dNTP mix 0.5 μ L,cDNA 0.5 μ L,ddH₂O 16.5 μ L;PCR的反应条件如下。预变性:94℃3min。变性:94℃30s。退火:55℃15s(miR-155和GAPDH)。延伸:72℃1min,25个循环。再延伸:72℃5min。引物序列均由广州华大生物科技有限公司完成;引物序列,miR-155上游引物F:5'-CTGTTAATGCTAATTGTGAT-3'。下游引物R:5'-CTGTTAATGCTAACAGGTAG-3';TGF- β 1上游引物F:5'-GGGAAGAGGTCCCTGAGACC-3'。下游引物R:5'-AGTCAAATTTGTTTTAAGCT-3'。3)大鼠滑液及滑膜组织中TGF- β 1蛋白表达水平的测定。采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定大鼠关节滑液中TGF- β 1的含量,步骤严格按照操作说明书进行,以蛋白免疫印迹(Western blot)法^[6]检测关节滑膜组织中TGF- β 1蛋白的表达水平。

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,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用独立样本t检验,计数资料用百分率(%)表示,组间差异分析采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示两组差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠足肿胀体积比较 见表1。模型组及各

治疗组肿胀体积均大于空白组;随 ZFTG 剂量的增加,肿胀体积逐渐减小($P < 0.05$)。

表 1 各组大鼠足肿胀体积比较(mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	7 d	14 d	20 d	24 d	28 d
空白组	10	0.96±0.12	1.05±0.14	1.14±0.12	1.20±0.09	1.23±0.17
模型组	10	1.58±0.11 [*]	1.67±0.16 [*]	1.78±0.14 [*]	1.82±0.12 [*]	1.85±0.14 [*]
阳性对照组	10	1.45±0.14 [#]	1.48±0.15 [#]	1.54±0.16 [#]	1.59±0.13 [#]	1.67±0.19 [#]
ZFTG 低剂量组	10	1.56±0.12 [△]	1.58±0.11 [△]	1.68±0.14 [△]	1.76±0.18 [△]	1.82±0.16 [△]
ZFTG 中剂量组	10	1.43±0.17 [#]	1.49±0.14 [#]	1.52±0.16 [#]	1.57±0.17 [#]	1.65±0.12 [#]
ZFTG 高剂量组	10	1.36±0.13 ^{#△}	1.38±0.12 ^{#△}	1.41±0.14 ^{#△}	1.45±0.15 ^{#△}	1.51±0.14 ^{#△}

与空白组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, # $P < 0.05$; 与阳性对照组比较, △ $P < 0.05$ 。下同。

2.2 各组大鼠关节滑液中 miR-155、TGF- β 1 表达的比较 见表 2。模型组及各治疗组大鼠关节滑液中 miR-155 及 TGF- β 1 的表达均高于空白组;随 ZFTG 剂量的增加,miR-155 及 TGF- β 1 的表达水平均逐渐下调($P < 0.05$)。

表 2 各组大鼠关节滑液中 miR-155、TGF- β 1 表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TGF- β 1 mRNA	TGF- β 1 蛋白	miR-155
空白组	10	0.75±0.06	1.37±0.12	0.52±0.04
模型组	10	1.96±0.16 [*]	3.42±0.27 [*]	1.89±0.16 [*]
阳性对照组	10	1.45±0.13 [#]	2.19±0.24 [#]	1.25±0.12 [#]
ZFTG 低剂量组	10	1.78±0.22 [△]	2.94±0.40 [△]	1.68±0.28 [△]
ZFTG 中剂量组	10	1.49±0.16 [#]	2.02±0.28 [#]	1.17±0.16 [#]
ZFTG 高剂量组	10	0.82±0.09 ^{#△}	1.49±0.19 ^{#△}	0.61±0.05 ^{#△}

2.3 各组大鼠滑膜组织中 TGF- β 1 mRNA 及蛋白表达比较 见表 3。模型组及各治疗组大鼠关节滑膜组织中 miR-155 的表达水平均高于空白组;随 ZFTG 剂量的增加,miR-155 的表达水平逐渐下调($P < 0.05$)。模型组及各治疗组大鼠关节滑膜组织中 TGF- β 1 mRNA 及蛋白表达水平均高于空白组;随 ZFTG 剂量的增加,TGF- β 1 mRNA 及蛋白的表达水平逐渐下调($P < 0.05$)。

表 3 各组大鼠滑膜组织中 miR-155 基因、TGF- β 1 mRNA 及蛋白表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TGF- β 1 mRNA	TGF- β 1 蛋白	miR-155
空白组	10	0.78±0.03	1.68±0.24	0.69±0.07
模型组	10	1.86±0.06 [*]	3.75±0.32 [*]	1.79±0.17 [*]
阳性对照组	10	1.28±0.18 [#]	2.54±0.25 [#]	1.19±0.11 [#]
ZFTG 低剂量组	10	1.76±0.15 [△]	3.39±0.46 [△]	1.71±0.19 [△]
ZFTG 中剂量组	10	1.32±0.19 [#]	2.62±0.19 [#]	1.03±0.12 [#]
ZFTG 高剂量组	10	1.06±0.23 ^{#△}	1.98±0.12 ^{#△}	0.81±0.09 ^{#△}

3 讨论

RA 是一种全身性的自身免疫系统疾病,主要临床表现为慢性全身多关节炎,其病变往往具有持续、多发性及反复发作过程,给患者带来极大痛苦。大量药理试验及临床研究^[7-10]表明,RA 的发病机理与血清、关节滑液及关节滑膜组织中的多种细胞因子、抗原抗体、转化生长因子、黏附因子及核酸片段等相关表达水平关系密切,但因体内各种细胞因子间存在相互反馈调节机制,增加了 RA 病机研究的难度,目前 RA 的具体发病机制仍未完全明确。针对 RA 发病机理的不确定性及致病因子的多样性,临床的治疗手段亦由最初的传统西药针对临床炎症的治疗转变为针对关节滑液及滑膜组织中的相关致病因子的调节治疗。

ZFTG 主要是由制川乌、香附、川芎、麻黄、制草乌等 20 多味中药组成的复方制剂,具有祛风除湿、通经活络、散寒止痛的功效,临床用于风寒湿痹、四肢痹痛及手足麻木等症。彭红英等^[11]研究表明,ZFTG 具有抗炎、镇痛及免疫抑制的功效,能显著改善大鼠关节肿胀,但其具体的作用机制并未得到明确阐述。

microRNA (miRNA) 是一类非编码的长约 19~24 个核苷酸的 RNA,其可通过调控基因的表达,参与机体多种生物学过程^[12]。作为其中一个典型的多功能 miRNA,越来越多的研究表明 miR-155 参与体内多种细胞形成、炎症和免疫反应等多种机体调节过程^[13]。但针对其在 RA 调控方面的作用,目前仍有保护及促炎两种观点^[14]。虽有不少文献报道,miR-155 可参与调节 T 淋巴细胞的增殖、分化,而产生抑制炎症反应发生的作用^[15-16]。但目前更多关于 RA 的研究表明,miR-155 对 RA 关节滑膜炎症产生正性反应^[17],即显示出其促炎作用。本研究结果表明,模型组大鼠关节滑膜组织中 miR-155 的表达水平均显著高于空白组,与文献报道其在 RA 的免疫调节中促炎作用相一致,表明 miR-155 的表达上调可能与 RA 致病机理有关。

在参与炎症反应的各种因子中,TGF- β 1 作为具有双向调节作用的细胞因子,既可促进炎症细胞的活化,又可促进血管增生及组织修复^[18]。TGF- β 1 广泛分布于机体的各种组织细胞,在不同类型的细胞中其表达水平及作用均有差异。作为一种重要的调节细胞生长、分化的多肽类因子,其表达水平的高低与 RA 的发病过程关系密切。国外研究表明,RA 患者血浆及血清中 TGF- β 1 的水平均高于正常对照组,显示其表达水平与炎症及免疫反应的正性调节作用^[19-21]。本研究结果表明,模型组大鼠关节滑液及滑膜组织中 TGF- β 1 的表达水平均显著高于空白组,与上述报道一致,表明 TGF- β 1 的表达上调可能与 RA 的致病机理有关。

另外本研究结果显示,治疗 28 d 后,各治疗组大

鼠右后足肿胀体积均减小,随 ZFTG 剂量的增加,肿胀体积逐渐减小,表明 ZFTG 可缓解 RA 大鼠的临床病症,且其疗效具有剂量相关性。治疗 28 d 后,各治疗组大鼠关节滑液及滑膜组织中 miR-155 的表达、TGF- β 1 mRNA 及蛋白的表达水平均下调;且随 ZFTG 剂量的增加,miR-155 的表达、TGF- β 1 蛋白及 mRNA 的表达水平均逐渐下调,此结果表明表明 ZFTG 治疗 RA 的作用机理可能与下调 miR-155、TGF- β 1 的表达水平有关,且 ZFTG 的下调效果具有剂量相关性。

综上所述,ZFTG 可能通过下调类风湿关节炎大鼠关节滑液及滑膜组织中 miR-155、TGF- β 1 的表达等机制达到缓解类风湿关节炎临床症状及治疗 RA 的目的,为其临床推广提供理论依据,亦为 RA 治疗机理的研究提供参考。

参 考 文 献

- [1] 孙寅. miRNA-16 在类风湿关节炎患者血浆和关节滑液中的表达及临床意义[D]. 石家庄:河北医科大学,2012.
- [2] 吴素玲. 痹痛灵颗粒对胶原诱导类风湿关节炎大鼠血清及关节滑膜液中 VEGF、MMP-3 含量的影响[A]. 中华中医药学会风湿病分会. 中华中医药学会风湿病分会 2010 年学术论文集[C]. 中华中医药学会风湿病分会,2010:3.
- [3] 赵玲,胡耀华,柳润辉,等. 中药治疗类风湿关节炎及临床应用的研究进展[J]. 药学实践杂志,2011,29(6):416-420,425.
- [4] 樊任珠,汪悦,徐建亚,等. 痹痛灵颗粒对胶原诱导关节炎滑膜白介素-17 mRNA 表达的影响[J]. 中医学报,2011,26(5):581-583.
- [5] 姜辉,刘健,高家荣,等. 五味温痛除痹胶囊对类风湿关节炎风寒湿痹阻症模型大鼠的治疗作用[A]. 中华中医药学会. 中华中医药学会第 16 届全国风湿病学术大会论文集[C]. 中华中医药学会,2012:3.
- [6] 吴素玲,汪悦,夏卫军. 痹痛灵颗粒对胶原诱导类风湿关节炎大鼠关节滑膜组织中 VEGF mRNA 表达的影响[J]. 新中医,2009,41(12):98-100.
- [7] 龙瑞文,周焯,吕蔚然,等. 类风湿关节炎患者外周血 miR-146a、miR-155、Ets-1 以及 IRAK1 的表达及临床意义[J]. 现代免疫学,2017,37(2):115-120.
- [8] 周亚丽,郭向华,邵莉,等. 类风湿关节炎患者外周血单核细胞中 miR-146a 及 miR-155 的表达变化[J]. 山东医药,2016,56(45):77-79.
- [9] 冯佳,夏燕,陈安平,等. 类风湿关节炎患者外周血 miR-146a 及 miR-155 的表达及临床意义[J]. 风湿病与关节炎,2016,5(10):8-11.
- [10] 李伟. 类风湿关节炎患者血清血管内皮生长因子与炎症因子的表达水平及相关性分析[J]. 宁夏医科大学学报,2014,36(8):919-921.
- [11] 彭红英,江涛,陈雪华,等. 追风透骨胶囊提取工艺优选及药效学研究[J]. 时珍国医国药,2017,28(4):885-887.
- [12] DP Bartel. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function[J]. Cell,2004(116):281-297.
- [13] Rodriguez A, Vigorito E, Clare S, et al. Requirement of bic/microRNA-155 for normal immune function [J]. Science 2007(316):608-611.
- [14] 荀翠平,李鸿斌. miR-155 与类风湿关节炎[J]. 世界最新医学信息文摘,2015,15(88):49-52.
- [15] R Yao, YL Ma, W Liang, et al. MicroRNA-155 modulates Treg and Th17 cells differentiation and Th17 cell function by targeting SOCS1 [J]. PLoS One, 2012, 7(10) e46082.
- [16] LF Lu, TH Thai, DP Calado, et al. Foxp3-dependent microRNA155 confers competitive fitness to regulatory T cells by targeting SOCS1 protein [J]. Immunity, 2009(30):80-91.
- [17] Kurowska-Stolarska M, Alivernini S, Ballantine LE, et al. MicroRNA-155 as a proinflammatory regulator in clinical and experimental arthritis [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2011(108):11193-11198.
- [18] Friedman RC, Farh KK-H, Burge CB, et al. Most mammalian mRNAs are conserved targets of microRNAs [J]. Genome Res, 2009(19):92-105.
- [19] Csernok E, Szymkowiak CH, Mistry N, et al. Transforming growth factor-beta (TGF-beta) expression and interaction with proteinase 3 (PR3) in anti neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) associated vasculitis [J]. Clin Exp Immunol, 1996, 105(1):104-111.
- [20] Eksioğlu Demiralp E, Direskeneli H, Akoglu T. Levels of serum Transforming growth factor beta1 do not increase in Behcet' disease. in contrast to Rheumatoid arthritis [J]. JRheum, 1999, 26(4):1010-1011.
- [21] 张媛,邵福灵. 类风湿关节炎患者血清及滑膜转化生长因子- β 1 含量变化与临床意义[J]. 临床荟萃, 2007, 22(3): 225-226.

(收稿日期 2017-08-22)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

灯盏花素对脑外伤大鼠皮质神经元自噬、炎症损伤及 TLR4/NF-κB 信号通路的影响*

童军卫¹ 刘补兴¹ 胡小铭² 李 焯¹ 刘正敏¹ 蔡清风^{2Δ}

[1.浙江省台州恩泽医疗中心(集团)恩泽医院,浙江 台州 318050;2.浙江省台州医院,浙江台州 317000]

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2104-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.010

【摘要】 目的 观察灯盏花素对脑外伤大鼠皮质神经元自噬和炎症损伤的影响及其作用机制。方法 随机选取 10 大鼠为假手术组,其余大鼠建立脑外伤模型,造模成功后分为模型组、米诺环素组(45 mg/kg)、灯盏花素低剂量组(0.1 mg/kg)、灯盏花素中剂量组(0.5 mg/kg)、灯盏花素高剂量组(1 mg/kg),每组 10 只,假手术组及模型组注射等量容积 0.9%氯化钠注射液,治疗 2 周后,测定大鼠侧脑损伤周围存活的皮质神经元数目、实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)和免疫组化检测 Beclin1 的表达水平,使用 ELISA 检测免疫因子白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)表达水平,采用蛋白免疫印迹(WB)检测 TLR4 和核因子-κB(NF-κB)表达情况。**结果** 米诺环素组和灯盏花素组大鼠的皮质神经元存活率显著高于模型组($P<0.05$),米诺环素组和灯盏花素组大鼠大脑皮层中 Beclin1 表达水平显著低于模型组($P<0.05$),米诺环素组和灯盏花素组大鼠 IL-6、TNF-α、TLR4 和 NF-κB 表达水平显著低于模型组($P<0.05$),呈现剂量依赖性。**结论** 灯盏花素能够减弱脑外伤大鼠皮质神经元自噬和炎症损伤,这一作用可能通过抑制 TLR4/NF-κB 信号通路来实现。

【关键词】 脑外伤 灯盏花素 皮质神经元自噬 Toll 样受体 4 核因子-κB

Influence of Breviscapine on Autophagy, Inflammatory Damage and TLR4/NF-κB Signaling Pathway in Cortical Neurons of Rats with Traumatic Brain Injury TONG Junwei, LIU Buxing, HU Xiaoming, et al. Enze Hospital of Enze Medical Center(Group), Zhejiang, Taizhou 318050, China.

【Abstract】 Objective: To investigate the effects of breviscapine on autophagy and inflammatory damage in cortical neurons of rats with traumatic brain injury (TBI) and its molecular mechanism. **Methods:** The 10 rats were randomly selected as the sham operation group, and the other rats were treated with TBI, and the models were divided into 5 groups: the model group, minocycline group (iv.45 mg/kg), low dose of breviscapine group (iv.0.1 mg/kg), medium dose of breviscapine group (iv.0.5 mg/kg), and high dose of breviscapine group (iv.1 mg/kg), 10 rats in each group. The sham operation group and the model group were given equal volume of saline. After 2 weeks of treatment, the number of surviving cortical neurons around the lateral brain injury in rats was measured. Real time fluorescence quantitative PCR (qRT-PCR) and immunohistochemistry were used to detect the expression level of Beclin1. ELISA was used to detect the expression of IL-6 and TNF-α. Western blot (WB) was used to detect the expression of TLR4 and NF-κB. **Results:** In minocycline group and breviscapine groups, the survival rate of cortical neurons in rats was significantly higher than that in the model group ($P<0.05$); the expression level of Beclin1 in the rat cerebral cortex was significantly lower than that of the model group ($P<0.05$); the expression level of IL-6, TNF-α, TLR4 and NF-κB was significantly lower than that of the model group ($P<0.05$), in a dose-dependent manner. **Conclusion:** Breviscapine can attenuate autophagy and inflammatory damage in cortical neurons of rats with TBI, and this effect may be achieved by inhibiting the TLR4/NF-κB signaling pathways.

【Key words】 Breviscapine; Traumatic brain injury; Cortical neuron autophagy; Toll-like receptor 4; Nuclear factor-kappa B

* 基金项目:浙江省自然科学基金资助项目(LY15H130021)
Δ 通信作者(电子邮箱:tongjunwei1982@126.com)

脑外伤(TBI)属于神经外科疾病,其致死致残率占全身创伤的首位^[1]。TBI常见的治疗方法是开颅手术治疗,术后的会引发颅内感染,因此探寻降低颅内感染的药物成为研究的重点^[2]。灯盏花素具有扩张脑血管、降低脑血管阻力、增加脑血流量、改善微循环、抗血小板聚集等作用^[3]。近年来,不少学者将灯盏花素应用于TBI的治疗中,研究表明,灯盏花素可以提高重度脑损伤患者生活质量,减少并发症和后遗症的发生^[4]。然而灯盏花素对TBI大鼠神经元自噬和炎症损伤的影响及其分子机制尚未见报道。本研究通过建立TBI大鼠模型,探究灯盏花素对神经元自噬和炎症损伤的影响及其作用机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SD雄性大鼠70只,SPF级,8~10周龄,体质量(150±20)g,购自中国医学科学院医学实验动物研究所,许可证号:SYXK(京)2015-0037。

1.2 试剂与仪器 灯盏花素(国药准字Z20053907,昆明龙津药业股份有限公司,批号20160604,规格20mg/支);米诺环素(批号0209833,日本昭和发酵工业株式会社);RNA提取和反转录试剂盒购自天根生化科技有限公司;TaqDNA聚合酶购自NEB公司;兔抗大鼠Beclin1多克隆抗、白细胞介素-6(IL-6)和TNF-α ELISA试剂盒购自上海赛默科技生物发展有限公司;引物由苏州金唯智生物科技有限公司合成。

1.3 分组与造模 将造模成功的大鼠随机分成5组,每组10只,分别命名为为模型组、米诺环素组(45mg/kg)、灯盏花素低剂量组(0.1mg/kg)、灯盏花素中剂量组(0.5mg/kg)、灯盏花素高剂量组(1mg/kg),假手术组及模型组注射等量容积0.9%氯化钠注射液,持续治疗2周。脑外伤动物模型建立:依据文献^[5],将大鼠腹腔注射4%水合氯醛进行麻醉,剪毛消毒后将大鼠固定,于头皮正中切开,剥离右侧颅顶骨膜,用颅骨钻刺1个4mm的骨窗,剥开硬脑膜,在脑表面放置1枚垫片,从20cm高度落下40g的祛码撞击垫片,建立脑外伤模型;假手术组仅切开头皮、左顶部开骨窗,不致脑外伤,模型组和假手术组均用牙科水泥固定骨孔处,缝合头皮,然后将大鼠收回饲养。

1.4 标本采集与检测 大脑皮层组织分离:持续治疗2周后,将大鼠麻醉,消毒后用剪刀剪开头皮及颅骨,取出全脑,用10%甲醛溶液室温下固定24h,然后去除脑膜及血管,从中分离大脑皮层组织,置于-80℃冰箱,备用。1)甲苯胺蓝染色检测皮质神经元存活率:在冰冻切片将大脑皮层组织切成8μm的薄片,室温干燥后,用PBS漂洗,干燥后用1%甲苯胺蓝染色20min,水洗后放入0.5%盐酸乙醇溶液中分化,经梯度乙醇溶液脱水,二甲苯透明(25min),以中性树胶封

片。记录存活神经元数量,计算皮质神经元存活率。2)qRT-PCR检测Beclin1 mRNA表达情况:提取大脑皮层组织总RNA,并将其反转成cDNA,引物序列:F:5'-TGGATCTGGACCAGG-3'。R:5'-CAAATAATTAATCCTTCCACATCT-3',以GAPDH为内参,进行qRT-PCR。反应体系:5×缓冲液10μL,TaqDNA聚合酶1μL,F2μL,R2μL,10mM dNTP mix 1μL,cDNA 1μL,ddH₂O 33μL。反应条件:95℃预变性5min,95℃变性30s,59℃延伸15s,40个循环,延伸时读取光密度(D)值,计算Beclin1 mRNA的相对表达量。3)免疫组化检测Beclin1蛋白的表达:制作大脑皮层石蜡切片(不超过5mm),将组织切片在92~98℃条件下存放20min,滴加正常山羊血清后,在组织玻片上分别滴加Beclin1一抗,于4℃过夜放置,复温后在组织玻片上滴加二抗,显色后,用苏木素复染,观察Beclin1在大脑皮层组织中的表达情况。4)ELISA检测血清中炎症因子IL-6、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)表达情况:采集各组大鼠眼眶静脉血,离心分离血清。采用IL-6和TNF-α ELISA试剂盒检测血清中IL-6和TNF-α的表达情况。5)Western blot检测TLR4和核因子-κB(NF-κB)表达情况:取大脑皮层组织,加入细胞裂解液提取细胞总蛋白,以GAPDH为内参,进行聚丙烯酰胺凝胶电泳,每孔上样体积20μL,电泳结束后,半干转膜仪转膜50min,分别滴加兔抗鼠TLR4和NF-κB多克隆抗体,置于4℃下过夜,滴加二抗37℃放置1h。加入ECL发光剂进行显影,利用自动凝胶成像系统采集图像。采用Gel-Pro analyzer4软件对SDS-PAGE电泳图目的条带进行扫描,分析TLR4和NF-κB表达水平。

1.5 统计学处理 应用SPSS20.0统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,多组采用单因素方差分析,两组间比较采用t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组甲苯胺蓝染色检测皮质神经元存活率比较见表1。模型组皮质神经元存活率显著低于假手术组

表1 各组甲苯胺蓝染色检测皮质神经元存活率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	皮质神经元存活率(%)
假手术组	10	85.62±6.56
模型组	10	24.36±4.32*
米诺环素组	10	42.12±4.78 [△]
灯盏花素低剂量组	10	45.38±4.23 [△]
灯盏花素中剂量组	10	62.72±5.17 ^{△#}
灯盏花素高剂量组	10	78.36±5.36 ^{△#&}

与假手术组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较,[△] $P < 0.05$;与米诺环素组比较,[#] $P < 0.05$;与灯盏花素低剂量组比较,[△] $P < 0.05$;与灯盏花素中剂量组比较,^{△#&} $P < 0.05$ 。

($P < 0.05$);米诺环素组和灯盏花素组皮质神经元存活率显著高于模型组($P < 0.05$);随灯盏花素剂量增加,皮质神经元存活率提高,呈剂量依赖性。

2.2 各组 qRT-PCR 检测 Beclin1 mRNA 表达情况比较 见表 2。模型组 Beclin1 mRNA 表达水平显著高于假手术组($P < 0.05$);米诺环素组和灯盏花素组 Beclin1 mRNA 表达水平显著低于模型组($P < 0.05$);随灯盏花素剂量增加,Beclin1 mRNA 表达水平降低,呈剂量依赖性。

表 2 各组 qRT-PCR 检测大脑皮层 Beclin1 mRNA 表达情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Beclin1 mRNA/GAPDH
假手术组	10	0.21±0.02
模型组	10	0.96±0.12*
米诺环素组	10	0.78±0.08 [△]
灯盏花素低剂量组	10	0.74±0.07 [△]
灯盏花素中剂量组	10	0.56±0.05 ^{△#}
灯盏花素高剂量组	10	0.38±0.04 ^{△#&}

2.3 各组免疫组化检测 Beclin1 蛋白表达情况比较 见图 1。模型组 Beclin1 的表达水平高于假手术组;米诺环素组和灯盏花素组 Beclin1 的表达水平低于模型组;随灯盏花素剂量的增加,Beclin1 的表达水平降低,呈剂量依赖性。

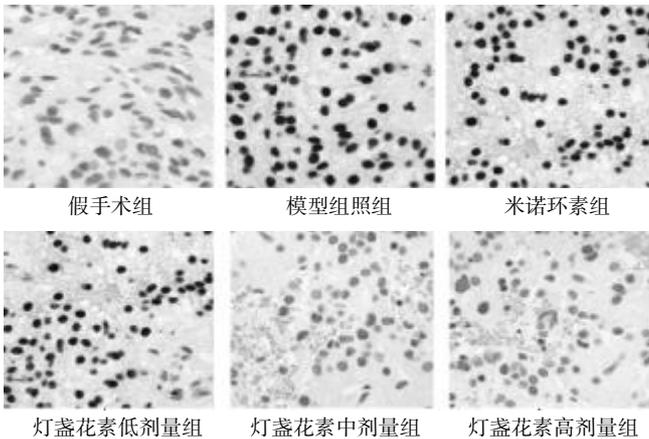


图 1 免疫组化检测大脑皮层 Beclin1 蛋白的表达水平(200 倍)

2.4 各组 ELSA 检测血清中炎症因子 IL-6、TNF- α 表达情况比较 见表 3。模型组 IL-6、TNF- α 表达水平显著高于假手术组($P < 0.05$);米诺环素组和灯盏花素组 IL-6 和 TNF- α 表达水平显著低于模型组 ($P < 0.05$);随灯盏花素剂量的增加,IL-6 和 TNF- α 表达水平显著降低,呈剂量依赖性。

2.5 各组 Western blot 检测大脑皮层 TLR4、NF- κ B 表达情况比较 见表 4。模型组 TLR4 和 NF- κ B 表达水平显著高于假手术组($P < 0.05$);米诺环素组和灯盏

表 3 各组 ELSA 检测血清中炎症因子 IL-6 和 TNF- α 表达情况比较($\mu\text{g/L}, \bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6	TNF- α
假手术组	10	0.67±0.14	0.56±0.11
模型组	10	3.18±0.24*	2.98±0.24*
米诺环素组	10	2.78±0.17 [△]	2.72±0.19 [△]
灯盏花素低剂量组	10	2.76±0.17 [△]	2.71±0.17 [△]
灯盏花素中剂量组	10	1.75±0.14 ^{△#}	1.58±0.14 ^{△#}
灯盏花素高剂量组	10	0.97±0.12 ^{△#&}	0.83±0.13 ^{△#&}

表 4 各组 Western blot 检测 TLR4 和 NF- κ B 表达情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6/GAPDH	TNF- α /GAPDH
假手术组	10	0.62±0.06	0.53±0.04
模型组	10	2.56±0.23*	2.44±0.20*
米诺环素组	10	2.16±0.17 [△]	2.03±0.15 [△]
灯盏花素低剂量组	10	2.14±0.15 [△]	2.00±0.12 [△]
灯盏花素中剂量组	10	1.62±0.10 ^{△#}	1.48±0.08 ^{△#}
灯盏花素高剂量组	10	0.86±0.06 ^{△#&}	0.73±0.04 ^{△#&}

花素组 TLR4、NF- κ B 表达水平显著低于模型组 ($P < 0.05$);随灯盏花素剂量增加,TLR4、NF- κ B 表达水平降低,呈剂量依赖性。

3 讨论

脑外伤是指脑部因暴力所伤,导致血络受损^[6]。基于此理论,本研究采用祛码撞击的方法建立脑外伤大鼠模型,并以此为研究对象探究灯盏花素对脑外伤大鼠神经元自噬的影响。研究表明,灯盏花素注射液能够降低脑外伤患者血液黏度,疏通微循环^[7]。然而灯盏花素对脑外伤大鼠神经元自噬影响尚未见报道。Beclin1 是判断自噬活性的重要指标。Ng G 研究表明,Beclin1 和 Bcl-2 共同参与组成 III 型 PI3 复合物调控自噬^[8]。张志雄研究表明,下调 Beclin1 基因的表达可以抑制大鼠海马神经元自噬^[9]。本研究表明,灯盏花素能够提高脑外伤大鼠皮质神经元的存活率,且随灯盏花素剂量增加,皮质神经元的存活效率增加;同时,灯盏花素能够降低大脑皮层中 Beclin1 表达水平,且随灯盏花素剂量增加,Beclin1 的表达水平显著降低。

脑外伤出血部位和周围的炎症反应是引发脑损伤的重要环节^[10],其中参与炎症反应的炎症因子有 IL-6、TNF- α ,因此 TNF- α 和 IL-6 是评估脑外伤患者炎症反应的重要指标^[11-12]。有研究表明,脑外伤大鼠大脑组织中 TNF- α 和 IL-6 表达水平显著升高,下调 TNF- α 和 IL-6 表达可以减少大鼠组织细胞的损伤,进而发挥对脑组织的保护作用^[13]。本研究表明,模型组大鼠血清中 IL-6、TNF- α 表达水平显著高于假手术组,提示脑外伤会引发严重的炎症反应综合征;灯盏花素组血清中 IL-6 和 TNF- α 表达水平显著低于模型组,且

呈剂量依赖性,提示灯盏花素能减弱脑外伤大鼠的炎症反应。

TLRs能够介导炎症反应^[14]。研究表明,IL-6和TNF- α 是由TLR4/NF- κ B信号通路调控的,当细胞内TLR4被激活时,能够与热休克蛋白60(HSP 60)结合,进而激活NF- κ B^[15]。汪春研究表明,蛛网膜下腔出血可引发TLR4和NF- κ B上调表达,同时可介导炎症因子增加^[16]。本研究表明,灯盏花素能够抑制TLR4/NF- κ B信号通路中TLR4和NF- κ B蛋白的表达水平,且随灯盏花素剂量增加,TLR4和NF- κ B表达水平显著降低,且呈剂量依赖性。

综上所述,灯盏花素能够减弱脑外伤大鼠皮质神经元自噬和炎症损伤,推测这一作用是通过抑制TLR4/NF- κ B信号通路来实现的,为脑外伤靶向药物的开发提供一定的理论基础。

参 考 文 献

- [1] Bragge P, Chau M, Pitt VJ, et al. A fluid percussion model of experimental brain injury in the rat[J]. *J Neurosurg*, 1987, 67(1): 110-119.
- [2] 陈贤斌, 苏志鹏, 朱丹华, 等. 脑外伤术后继发颅内感染的相关因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(8): 175-176.
- [3] 周贵玉, 刘春旺, 朱传华. 灯盏花素注射液临床疗效观察[J]. *中国药业*, 1999, 8(4): 55-56.
- [4] 李宏伟, 郑俊宁, 张永福, 等. 灯盏细辛注射液对血流动力学影响的实验研究[J]. *世界医学杂志*, 2001, 5(6): 83-84.
- [5] Florian B, Vintilescu R, Balseanu AT, et al. Long-term hypothermia reduces infarct volume in aged rats after focal ischemia[J]. *Neuroscience Letters*, 2008, 438(2): 180-185.
- [6] 汪春, 郭知学, 李鸥, 等. 中药早期介入对脑外伤后患者认知功能的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2012, 17(2): 123-125.
- [7] 渠敬峰, 周炳华, 徐锋. 颅脑外伤早期使用灯盏花素的血流变学、甲襞微循环观察[J]. *临床医学*, 2002, 22(8): 9-10.
- [8] Ng G, Huang J. The Significance of autophagy in cancer[J]. *Mol Carcinog*, 2005, 43(4): 183-187.
- [9] 张志雄. 慢病毒介导 Beclin1 基因 RNAi 对体外培养的大鼠原代海马神经元自噬相关蛋白表达的影响及银杏酮酯在其中的作用[C]. 中国生理学会全国会员代表大会暨生理学学术大会, 2014.
- [10] Aronowski J, Zhao X. Molecular pathophysiology of cerebral hemorrhage: secondary brain injury [J]. *Stroke*, 2011, 42: 1781-1786.
- [11] 王佳, 张红玉. 不同程度颅脑损伤后炎症因子的表达及其临床意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(3): 72-75.
- [12] 李方, 王璐, 木塔里甫·买合木提, 等. 鼠神经生长因子对重症脑出血患者的疗效及对炎症因子、氧化应激的影响[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(9): 889-891.
- [13] 董晓巧, 俞文华, 张祖勇, 等. 氧化苦参碱对脑外伤大鼠脑组织 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 水平的影响[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2012, 22(7): 508-510.
- [14] 钟琪. TLR4 在小鼠脑出血炎症损伤中的作用及机制初步研究[D]. 重庆: 第三军医大学, 2012.
- [15] Li GZ, Zhang Y, Zhao JB, et al. Expression of myeloid differentiation primary response protein 88 (Myd88) in the cerebral cortex after experimental traumatic brain injury in rats[J]. *Brain Research*, 2011, 1396(1): 96-104.
- [16] Wang Z, Zuo G, Shi XY, et al. Progesterone administration modulates cortical TLR4/NF- κ B signaling pathway after subarachnoid hemorrhage in male rats[J]. *Mediators of inflammation*, 2011, 2011(2011): 848309-848309.

(收稿日期 2017-09-14)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

黄芪葛根汤配合温针灸治疗老年重症肌无力的疗效及对 T 淋巴细胞亚群的影响*

刁殿琰 郭明秋 殷晓捷[△]

(山东省青岛市立医院, 山东 青岛 266000)

中图分类号: R746.1 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)12-2108-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.011

【摘要】 目的 观察黄芪葛根汤配合温针灸治疗老年重症肌无力(MG)的疗效及对 T 淋巴细胞亚群的影响。方法 将 110 例按照随机数字表法分为观察组和对照组各 55 例, 两组均给予健康教育、饮食、运动等基础干预, 在此基础上对照组给予温针灸治疗, 观察组在对照组基础上配合黄芪葛根汤治疗。观察两组中医证候积分、肌无力程度、临床疗效、颈内动脉(ICA)、颈总动脉(CCA)、颈外动脉(ECA)的血流速度以及 T 淋巴细胞亚群水平。结果 治疗后两组中医证候积分显著低于治疗前($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组($P < 0.05$); 治疗后两组上睑疲乏、下肢疲劳、吞咽功能、呼吸肌功能评分显著低于治疗前($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组($P < 0.05$); 观察组总有效率为 90.91%, 显著高于对照组之 76.36% ($P < 0.05$); 治疗后两组 ICA、CCA、ECA 血流速度显著高于治疗前($P < 0.05$), 且观察组显著高于对照组($P < 0.05$); 治疗后两组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平显著低于治疗前($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组($P < 0.05$), 两组 CD8⁺水平显著高于治疗前($P < 0.05$), 且观察组显著高于对照组($P < 0.05$)。结论 黄芪葛根汤配合温针灸能够有效改善老年 MG 患者 T 淋巴细胞亚群水平, 提高临床疗效。

【关键词】 重症肌无力 黄芪葛根汤 温针灸 T 淋巴细胞亚群

Curative Effect of Huangqi Gegen Decoction Combined with Warming Acupuncture on Myasthenia Gravis in elderly Patients and its Influence on T Lymphocyte Subsets DIAO Dianyan, GUO Mingqiu, YIN Xiaojie. Qingdao Municipal Hospital, Shandong, Qingdao 266000, China.

【Abstract】 Objective: To observe the curative effect of *Huangqi Gegen Decoction* combined with warming acupuncture on elderly patients with myasthenia gravis (MG) and the influence on T lymphocyte subset. **Methods:** 110 cases of patients with MG were selected as the study objects, and were divided into the observation group and the control group according to random number table method, 55 cases in each group. Both groups were given basic intervention, such as health education, diet and exercise, and on the basis of that, the control group was given warming acupuncture treatment, and the observation group was combined with *Huangqi Gegen Decoction* on the basis of the control group. TCM symptom score, muscle weakness degree, clinical effect, blood flow velocity of internal carotid artery (ICA), the common carotid artery (CCA), external carotid artery (ECA) and the T lymphocyte subset levels were observed in the two groups. **Results:** After treatment, TCM symptoms scores were significantly lower than those before treatment in the two groups ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The scores of upper eyelid fatigue, lower limb fatigue, swallowing function and respiratory muscle function were significantly lower than those before treatment in the two groups ($P < 0.05$), and those in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group was 90.91%, significantly higher than that of 76.36% of the control group ($P < 0.05$). The blood flow velocity of ICA, CCA and ECA was significantly higher than that before treatment in the two groups ($P < 0.05$), and that in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ levels were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). CD8⁺ level was significantly higher than that before treatment in the two groups ($P < 0.05$), and

* 基金项目: 山东省自然科学基金资助项目(ZR2015HM023)

[△] 通信作者(电子邮箱: xiaojieyin7412@sina.com)

that of the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** *Huangqi Gegen Decoction* combined with warming acupuncture can effectively improve T lymphocyte subset level of elderly patients with MG, and improve clinical effect.

【Key words】 *Huangqi Gegen Decoction*; Warming acupuncture; Myasthenia gravis; Clinical effect; T lymphocyte subset

重症肌无力(MG)属于自身免疫性疾病,由于身体器官功能不断衰退,免疫力降低,因而老年人是多发人群,其主要临床表现为眼睑下垂、咀嚼无力、全身疲劳,如不能及时有效控制,可导致呼吸困难、肌肉萎缩甚至诱发肌无力危象甚至死亡,危及患者生命安全^[1]。目前临床多采用免疫抑制剂、胆碱酯酶抑制剂等药物治疗MG,能够缓解眼肌受损、吞咽困难等临床症状,但不能阻止疾病进展,且易出现十二指肠溃疡、胃肠道反应等不良反应^[2]。中医针对MG发病机制,采用辨证论治方式从整体出发进行治疗,在改善MG临床症状、提高免疫力方面具有独特优势。温针灸是中医特色疗法,具有疏通经络、调节脏腑之功效^[3]。中药内服能够健脾和胃、补肝益肾。基于此,本研究采用黄芪葛根汤配合温针灸治疗老年MG患者,以期为此类患者临床治疗方案的选择提供参考。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《实用内科学》^[4]中关于MG诊断标准。中医诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则》中关于痿证(脾虚气弱证)的诊断标准^[5]拟定。纳入标准:符合上述西医、中医诊断标准;年龄 ≥ 60 岁;经医院伦理委员会批准,患者自愿签署知情同意书。排除标准:妊娠及哺乳期妇女;温针灸禁忌症;对本研究所使用药物过敏者;重度营养不良;患有HIV感染、肺结核等传染性疾病者;严重心、脑、肝、肾等器质性病变者;先天性、家族性或药物所致MG者;近4周内接受血浆置换或丙种球蛋白治疗者。

1.2 临床资料 选择2015年6月至2017年3月本院收治的MG患者110例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,各55例。其中观察组男性24例,女性31例;年龄61~83岁,平均(73.62 \pm 6.29)岁;病程1~15个月,平均(9.64 \pm 2.58)个月;临床分型为I型、IIA型、IIB型分别为17例、26例、12例;合并胸腺瘤、胸腺增生、甲状腺功能亢进分别为5例、9例、3例。对照组男性22例,女性33例;年龄62~81岁,平均(73.59 \pm 6.34)岁;病程1~14个月,平均(9.47 \pm 2.31)个月;临床分型为I型、IIA型、IIB型分别为15例、27例、13例;合并胸腺瘤、胸腺增生、甲状腺功能亢进分别为7例、11例、4例。两组性别、年龄、病程、分型、合并症等临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均给予健康教育、饮食、运动等

基础干预,具体是详细讲解MG发病机制、诱因、预后等,禁食油腻、刺激性食物,重视补充钙、铁、锌、硒等微量元素和维生素,适当散步、慢走。对照组给予温针灸治疗。选穴:夹脊穴、内关、手三里、环跳、命门、悬钟、三阴交、合谷、大肠俞、足三里、阳陵泉、委中。具体操作:患者取俯卧位,使用酒精行局部消毒,取(0.35 \times 40)mm深刺上述穴位,以患者感觉酸、麻、胀,局部得气为宜。得气后采用平补平泻手法,将2cm艾段置于针柄上并点燃,贴近皮肤处使用厚纸板垫,避免烫伤,艾段烧尽后拔针,每日1次,2周为1疗程,持续治疗3个疗程。观察组在对照组基础上配合黄芪葛根汤:黄芪、葛根各30g,太子参、何首乌各20g,白术、当归、枸杞子、赤芍、山茱萸肉各15g,防风、陈皮、升麻、甘草各10g。上药加水500mL并浸泡4h,大火煮沸后改为文火煎至250mL,早晚饭后温服,每日1剂,2周为1疗程,持续治疗3个疗程。

1.4 观察项目 1)中医证候积分。按照症状正常、轻度、中度、重度将主症依次记为0分、2分、4分、6分,次症依次记为0分、1分、2分、3分,分值越高,则症状越严重。2)肌无力程度。分别于治疗前、治疗后参照《肌无力》^[6]并采用临床绝对评分法评估上睑疲乏、下肢疲劳、吞咽功能、呼吸肌功能4项,每项均为0~8分,分值越高,则患者疲乏程度和功能越严重。3)颈部血管血流速度。分别于治疗前、治疗后使用彩色多普勒超声检查颈内动脉(ICA)、颈总动脉(CCA)、颈外动脉(ECA)的血流速度。4)T淋巴细胞亚群水平。分别于治疗前、治疗后采用全自动生化分析仪检测CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平。

1.5 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[7],疗效指数采用尼莫地平法计算。临床痊愈:眼睑下垂、吞咽无力等临床症状完全消失,可正常工作,疗效指数 $\geq 95\%$ 。显效:眼睑下垂、吞咽无力等临床症状明显缓解,可从事轻工作,疗效指数 $\geq 70\%$,且 $< 95\%$ 。有效:眼睑下垂、吞咽无力等临床症状有所改善,可正常生活,但不能工作,疗效指数 $\geq 30\%$,且 $< 70\%$ 。无效:未达到上述标准。总有效率=临床痊愈、显效、有效之和与总例数比值。

1.6 统计学处理 应用SPSS18.0软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用“率”描述,用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后中医证候积分比较 表 1。治疗后两组中医证候积分显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	55	23.75±3.41	15.89±2.16 ^{*△}
对照组	55	23.64±3.29	12.58±2.21 [*]

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。

2.2 两组治疗前后肌无力程度评分比较 见表 2。治疗后两组上睑疲乏、下肢疲劳、吞咽功能、呼吸肌功能评分显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后肌无力程度评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	上睑疲乏	下肢疲劳	吞咽功能	呼吸肌功能
观察组 (n=55)	治疗前	5.24±1.16	5.49±1.26	5.68±1.45	5.74±1.53
	治疗后	3.56±1.05 ^{*△}	3.46±1.10 ^{*△}	3.16±1.02 ^{*△}	3.28±1.06 ^{*△}
对照组 (n=55)	治疗前	5.37±1.20	5.62±1.34	5.57±1.30	5.69±1.46
	治疗后	4.18±1.12 [*]	4.53±1.22 [*]	4.26±1.28 [*]	4.35±1.13 [*]

2.3 两组治疗前后颈部血管血流速度比较 见表 3。治疗后两组 ICA、CCA、ECA 血流速度显著高于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后颈部血管血流速度比较(cm/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	ICA	CCA	ECA
观察组 (n=55)	治疗前	56.95±6.31	78.85±7.53	61.32±6.41
	治疗后	64.47±7.42 ^{*△}	86.31±8.20 ^{*△}	69.76±7.18 ^{*△}
对照组 (n=55)	治疗前	56.74±6.28	78.96±7.62	61.25±6.43
	治疗后	59.86±7.35 [*]	82.46±8.25 [*]	65.69±7.21 [*]

2.4 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较 见表 4。治疗后两组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$),两组 CD8⁺水平显著高于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组($P < 0.05$)。

表 4 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 ⁺
观察组 (n=55)	治疗前	72.84±12.26	45.86±8.19	22.64±6.30	2.41±0.51
	治疗后	63.24±10.15 ^{*△}	36.69±7.18 ^{*△}	31.84±7.21 ^{*△}	1.16±0.35 ^{*△}
对照组 (n=55)	治疗前	72.68±12.58	45.98±8.32	22.51±6.27	2.35±0.52
	治疗后	67.76±10.25 [*]	41.28±7.25 [*]	26.46±7.32 [*]	1.68±0.43 [*]

2.5 两组临床疗效比较 见表 5。观察组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。

表 5 两组临床疗效比较(n)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	55	4	36	10	5	50(90.91) [△]
对照组	55	1	24	17	13	42(76.36)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

MG 属于体液免疫疾病,由细胞免疫依赖性和补体等共同参与,其病变可累及乙酰胆碱受体抗体,目前其发病机制尚未完全明确,多认为与免疫功能紊乱联系密切^[8]。大量研究证实^[9],在 MG 发病过程中,T 淋巴细胞亚群的异常改变起着重要作用。T 淋巴细胞可分为辅助性和抑制性 T 细胞,即 CD4⁺、CD8⁺,前者具有诱导和辅助体液免疫作用,后者可抑制 B 细胞产生抗体和细胞毒,具有抑制体液免疫作用^[10]。二者共同构成复杂的免疫调节系统,通过相互制约,从而维持机体免疫平衡^[11]。CD4⁺/CD8⁺比值失调可导致病理性反应,造成免疫功能紊乱,激活免疫性 B 细胞并产生抗体,诱发 MG。有研究发现^[12],调节 MG 患者免疫紊乱能够有效改善临床症状。

中医学将 MG 归于“痿证”“虚劳”范畴,认为其与五脏失调有关,《伤寒杂病论》中指出“咸则伤骨,骨伤则痿”;《素问·痿论》中论述“肺热叶焦……脾气热……发为骨痿”;《银海指南·气病论》指出“中气不足,眼皮宽纵”;《灵枢·大惑论》中论述“精之窠为眼……肌肉之精为约束”。中医学认为该病发病机制是先天禀赋不足、外感六淫、筋脉失养。肾为先天之本,主骨生髓,脾为后天之本,主肌肉,为气血生化之源,脾虚肾亏、气血乏源、筋骨不用、生举无力、四肢痿软^[13]。该病治疗原则是补脾益肾、强筋健骨、疏经通络。温针灸是中医治疗 MG 的特色疗法,针刺夹脊穴、委中可温阳散寒、疏经通络;足三里是常见保健穴,可健脾和胃、利湿祛风;有研究表明^[14],针灸足三里可显著增加白细胞吞噬作用,提高机体免疫力。三阴交为阴经交汇,针刺该穴可补肝益肾、调节脏腑;阳陵泉、悬钟是筋和髓交汇处,针灸二者可生髓壮骨;针刺手三里可健肌充力。血液可有效调节内环境稳定性,而针灸可促进血液循环,提升物质转运速度,促进机体新陈代谢,改善临床症状。温针灸具有温热效应,可由表层渗透至深层,从而改善局部微循环,且艾段燃烧时具有热辐射特点,能够增强机体抵抗力^[15]。有研究证实^[16],艾灸可调节 T 淋巴细胞亚群平衡,促进 B 淋巴细胞增殖,并具有抗病毒作用。艾灸可增强机体细胞和体液免疫功能,提高机体防御能力。

黄芪葛根汤属于经验方剂,方中黄芪归于脾、肺二经,具有补气升阳、培本固元之功效;太子参性平,可养阴生津;白术善健脾养胃、固表止汗;升麻归于大肠经,具有清热解毒、升举阳气之功效^[17];当归善舒经活血、

补中益气;枸杞子可益肝明目、滋阴补肾;何首乌善祛风利湿、补肝益肾;山萸肉可涩精固脱;葛根归于脾、胃二经,具有清热解毒、生津止渴之功效;陈皮可疏肝理气^[18];赤芍善活血化瘀、清热解毒;防风可祛风散寒;甘草性温,可调和诸药。上述药物共奏滋肝补肾、健脾和胃、舒经活络之功效^[19]。研究表明^[20],黄芪多糖可促进DNA合成,增强免疫功能,改善血液微循环,并具有保肝、镇痛、抗病毒作用。太子参中含有多种氨基酸和微量元素,可提高内皮细胞吞噬功能和机体免疫力。白术多糖可调节胃肠道,增强免疫功能,并具有保肝、抑菌作用。当归含有维生素、氨基酸等多种物质,可有效清除机体多余自由基,扩张血管,增加血流量,同时具有抗炎、镇痛功效。枸杞子含有多种维生素和微量元素,可增强非特异性免疫功能,提高巨噬细胞吞噬功能。何首乌可促进造血功能,抑制动脉粥样硬化,延缓衰老。

本研究结果显示,观察组中医证候积分、上睑疲乏、下肢疲劳、吞咽功能、呼吸肌功能评优于对照组,提示黄芪葛根汤配合温针灸能够有效改善患者临床症状,缓解疲乏程度。颈部是头颅和躯干的连接点,颈上交感神经能够调节全身血流,进而与外界进行能量交换,用于维持机体内环境稳定性,此外颈部络脉是机体气血津液流通的枢纽,具有濡养全身组织的作用,而MG患者由于肌肉无力,血流速度减缓,因而本研究对颈部血管血流速度进行观察。研究结果显示:研究组ICA、CCA、ECA血流速度、总有效率优于对照组,提示二者联合能够有效促进血液循环,提高临床疗效。本研究进一步对与MG联系密切的T淋巴细胞亚群进行检测,结果显示:观察组CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平优于对照组,提示黄芪葛根汤配合温针灸可有效改善患者免疫功能。

综上所述,黄芪葛根汤配合温针灸治疗能够有效缓解老年MG患者临床症状、疲乏程度,改善颈部血流速度,提高免疫功能和临床疗效。但由于样本数量有限,随访时间较短,未对远期疗效进行观察,存在不足之处,今后将重视增加样本数量、延长随访时间进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 谢忠祥. 经络针灸、舒经活络推拿结合清燥汤剂治疗重症肌无力临床研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(1): 99-100.
- [2] 周静, 温昌明, 孙军, 等. 免疫抑制剂对重症肌无力患者调节性T细胞及辅助性T细胞水平的影响[J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(7): 792.
- [3] 徐进. 张怀亮教授六法辨治重症肌无力临床经验[J]. 中医学报, 2017, 32(3): 376-379.
- [4] 复旦大学上海医学院. 实用内科学[M]. 12版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 18-30.
- [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: 228-229.
- [6] 许贤豪. 肌无力[M]. 中国协和医科大学出版社, 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: 18-20.
- [8] 陈玉萍, 魏东宁, 肖漓. 重症肌无力患者外周血T淋巴细胞亚群分布特点及临床意义[J]. 医学研究生学报, 2011, 24(9): 944-947.
- [9] 乞国艳, 薛银萍, 杨红霞, 等. 中西医结合治疗重症肌无力对乙酰胆碱受体抗体和CD4⁺、CD25⁺T调节免疫细胞的研究[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(2): 415-420.
- [10] 李艳, 况时祥, 何前松, 等. 扶阳解毒丸对I、II型重症肌无力患者免疫功能的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(7): 1395-1398.
- [11] 徐鹏, 吕志国, 张影, 等. 基于循证医学的重症肌无力中医文献质量评价研究报告[J]. 世界中医药, 2017, 12(1): 191-193, 197.
- [12] 黄廷耀. 中西医结合治疗重症肌无力18例[J]. 河南中医, 2014, 34(12): 2432-2433.
- [13] 况时祥, 张树森, 赵芝兰, 等. 补脾强力胶囊治疗重症肌无力I、IIa型临床研究[J]. 新中医, 2012, 44(7): 53-54.
- [14] 赵刚, 胡晓丽, 郑加荣. 温针灸配合推拿治疗重症肌无力的效果[J]. 中医临床研究, 2016, 8(6): 126-127.
- [15] 张迪, 岳增辉, 姜京明, 等. 针灸治疗重症肌无力临床研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(4): 241-243.
- [16] 盛昭园, 陈钢, 胡智海, 等. 温针灸配合中药治疗眼肌型重症肌无力临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(6): 540-542.
- [17] 陈金亮, 王殿华, 胡军勇, 等. 益气托邪汤对眼肌型重症肌无力复发率的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(11): 22-23.
- [18] 陈来雄. 补肾活血汤配合针灸治疗重症肌无力肾虚型60例观察[J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(7): 605-606.
- [19] 杨爱萍, 胡传国. 健脾强肌汤联合康复训练对重症肌无力患者免疫功能及症状改善的研究[J]. 河北中医, 2016, 38(3): 343-347.
- [20] 王强, 刘运权, 况时祥. 补脾强力复方联合针灸治疗重症肌无力患者免疫调控及其干预作用[J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(8): 39-41.

(收稿日期 2017-08-11)

基于正交设计的不同针刺方法对中风后踝背屈障碍患者步行能力的影响*

杨 杭 张海峰

(浙江省中医院,浙江 杭州 310000)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2112-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.012

【摘要】 目的 观察不同针刺穴位、针刺方式、脉冲波型对中风后踝背屈障碍患者步行能力的影响,优化针刺方案。方法 选择符合纳入标准的脑卒中患者40例,采用三因素两水平的正交设计试验分为4组,即不同针刺穴位(因素A为A₁足三里、条口;A₂足三里、悬钟)、不同针刺方式(因素B为B₁常规刺法;B₂合谷刺法)、脉冲波型(因素C为C₁疏波;C₂断续波),应用步态分析参数(步长、支撑相)、踝关节最大主动背屈角度、踝关节最大屈伸等长收缩状态下(MIVC)胫前肌的积分肌电值(IEMG)客观评价治疗前后的差异,以筛选出最佳治疗方案。**结果** 治疗后各组患者步长、支撑相、踝关节最大主动背屈角度、MIVC状态下胫前肌IEMG均有不同程度的改善($P < 0.05$);各因素不同水平对观察指标的影响均表现为 $\bar{k}_2 > \bar{k}_1$,即A₂>A₁,B₂>B₁,C₂>C₁;在对各因素主次影响的观察中,R_A>R_C>R_B。**结论** 不同穴位电针方式均能改善中风后踝背屈障碍的步行能力;三因素对疗效的主次关系为:针刺穴位>脉冲波型>针刺方式;最佳治疗方案为针刺足三里、悬钟穴,选用电针断续波和合谷刺法。

【关键词】 中风 踝背屈 针刺 正交设计 影响因素

Effects of Different Acupuncture Methods on Walking Ability of Patients with Ankle Dorsal Flexion after Stroke Based on the Orthogonal Design Method YANG Hang,ZHANG Haifeng. *Traditional Chinese Medical Hospital of Zhejiang Province,Zhejiang, Hangzhou 310000, China.*

【Abstract】 Objective: To compare the effects of different acupoints,acupuncture ways and pulse wave on the walking ability of patients with ankle dorsiflexion after stroke,and to optimize the acupuncture program. **Methods:** 40 cases of stroke patients were selected according to the inclusion criteria,and were divided into 4 groups by three factors and two levels of orthogonal design test,namely,different acupuncture points (Factor A: A₁: Zusanli,Tiaokou;A₂: Zusanli,Xuanzhong),different acupuncture ways (Factor B: B₁: routine needling method;B₂: Hegu needling method),different pulse wave (Factor C: C₁: sparse wave;C₂: intermittent wave). The optimal scheme was screened on the basis of gait analysis parameters (step length,stance phase),the maximum ankle active dorsiflexion angle and the IEMG of tibialis anterior muscle at MIVC before and after treatment. **Results:** After treatment,the step length,stance phase,the maximum active dorsiflexion angle of the ankle joint and the IEMG of the tibialis anterior muscle in the MIVC condition were improved in different degrees($P < 0.05$). The observation indexes of the different levels of different factors were $\bar{k}_2 > \bar{k}_1$,i.e. A₂>A₁,B₂>B₁,C₂>C₁. In the observation of the primary and secondary effects of each factor,R_A>R_C>R_B. **Conclusions:** Different acupoints of electroacupuncture can improve the walking ability of ankle dorsiflexion after stroke. The primary and secondary relationship among the three factors for the impacts on the therapeutic effects were: acupoints>pulse wave>acupuncture ways. The best optimal scheme was needling Zusanli and Xuanzhong with intermittent wave and Hegu needling.

【Key words】 Stroke;Ankle dorsal flexion;Acupuncture;Orthogonal design;Influential factors

针灸治疗中风偏瘫的疗效确切,可有效提高患者肢体运动功能,促进生活质量^[1]。临床上影响针灸疗效的因素众多,大多集中研究针刺部位、针刺手法、辅助

治疗等单因素分析^[2],而对这些多因素多水平以及主次关系的研究较少。本研究采用正交设计的试验方法,运用步态分析参数、踝关节背屈角度以及表面肌电(sEMG)特征值作为观察指标,旨在寻求治疗中风后踝背屈障碍的最佳针刺方案。现报告如下。

* 基金项目:浙江省中医药管理局基金项目(2017ZB033)

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照全国第4届脑血管病学术会议通过的《各类脑血管疾病诊断要点》^[3],并经头CT和头MRI确诊的脑梗死或脑出血患者。纳入标准:符合上述诊断标准;年龄30~65周岁,病程2~12周;意识清晰、认知正常,沟通顺畅,可执行动作指令;双下肢肌力≥4级,肌张力符合改良Ashworth分级<2级;功能性步行量表能力分级≥3级,能独立步行10 m以上,步速>0.1 m/s;签署知情同意,自愿参加本试验。排除标准:存在失语、认知功能障碍、无法沟通的;伴有严重心、肺、肾功能损害;既往疾病影响步行能力,及其他原因导致踝背屈障碍;双侧肢体瘫痪的患者。本临床研究方案已通过浙江省中医药大学附属第一医院医学伦理委员会批准。

1.2 临床资料 选取2016年10月至2017年5月在浙江省中医院城东分院康复三病区住院脑梗死或脑出血患者40例,采用随机数字表法,随机将40例患者分为4组,每组10例。各组患者年龄、性别、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表1。

表1 各组患者临床资料比较

组别	n	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	病程(周, $\bar{x}\pm s$)	性别(n)	
				男	女
1组	10	49.40±11.12	7.41±2.71	6	4
2组	10	52.70±9.04	7.78±2.58	5	5
3组	10	53.10±9.32	7.81±2.49	8	2
4组	10	53.40±9.82	6.78±2.08	3	7

1.3 治疗方法 三因素两水平的正交试验设计方案见表2,选取正交设计表 $L_4(2^3)$,安排每组具体治疗方案,见表3。所有患者均给予常规内科治疗,和常规康复训练。针刺穴位为穴位1:足三里,条口,电极阴-阳极连接于足三里-条口。调至刺激量为可见踝背屈动作。穴位2:足三里,悬钟。电极阴-阳极连接于足三里-悬钟。电刺激诱导踝背屈和足外翻动作。常规刺:取1.5寸毫针在所选穴位中心垂直刺入。合谷刺:取1.5寸毫针在所选穴位中心垂直刺入1针,提拉至浅层,沿足三阳经方向上下各向外侧斜刺2针,与第1针约成45°角,平补平泻。针刺得气后分别接3组电极。选用佳牌G6805电针仪。设置参数参数为疏波:频率为2 Hz,肌肉不产生完全强直收缩。断续波:断续比为1:1,频率

表2 不同针刺方法治疗脑卒中的影响因素及水平

水平	因素		
	针刺穴位(A)	针刺方式(B)	脉冲波型(C)
1	足三里、条口	常规刺	疏波
2	足三里、悬钟	合谷刺	断续波

表3 中风后踝背屈障碍患者试验分组治疗

组别	n	针刺穴位(A)	针刺方式(B)	脉冲波型(C)
1组	10	足三里、条口	常规刺	疏波
2组	10	足三里、条口	合谷刺	断续波
3组	10	足三里、悬钟	常规刺	断续波
4组	10	足三里、悬钟	合谷刺	疏波

为50 Hz,肌肉产生完全强直收缩。每次治疗30 min,每日1次,治疗6 d休息1 d,共治疗60 d。

1.4 疗效标准 1)步态分析参数。选取步态分析参数的患侧步长和支撑相。步长和支撑相作为时空参数和时相参数,能有效反应步行能力。2)踝关节最大主动背屈角度。用角度尺测量踝关节在最大主动背屈下的角度。3)表面肌电特征值。检测踝关节最大屈伸等长收缩状态下(MIVC)胫前肌的积分肌电值(IEMG)。

1.5 统计学处理 应用SPSS 17.0统计软件。对符合正态分布的数据以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,对4组治疗前后的观察指标用配对t检验,对4组间的观察采用正交设计的直观分析。

2 结果

2.1 各组治疗前后步长、支撑相、踝关节角度、胫前肌IEMG的比较 见表4。各组患者治疗后,患侧步长、支撑相、踝关节最大主动背屈角度、MIVC状态下胫前肌IEMG均较治疗前有不同程度改善($P<0.05$)。不同针刺因素、水平组合治疗对各项指标的影响不同。

表4 各组治疗前后步长、支撑相、踝关节角度、胫前肌IEMG的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	L _{患侧} 步长(cm)	p支撑相(%)	踝关节最大主动背屈角度(°)	胫前肌IEMG
1组 (n=10)	治疗前	24.40±6.57	77.2±6.34	4.80±2.53	3.93±0.99
	治疗后	31.30±5.74*	70.9±4.43*	8.00±2.21*	23.37±3.23*
2组 (n=10)	治疗前	25.20±6.11	78.2±4.24	5.00±2.79	4.31±1.04
	治疗后	33.00±5.35*	69.0±4.62*	9.90±3.07*	40.13±3.94*
3组 (n=10)	治疗前	26.00±6.52	79.9±3.93	5.30±2.54	4.78±1.25
	治疗后	38.40±5.62*	65.1±4.07*	11.50±2.80*	56.03±4.54*
4组 (n=10)	治疗前	24.00±5.58	81.5±3.63	4.90±2.51	5.10±0.10
	治疗后	35.70±6.00*	68.2±4.49*	10.40±2.46*	50.50±3.30*

与本组治疗前比较, * $P<0.05$ 。

2.2 各组治疗直观分析 见表5~8。根据正交设计的直观分析认为, \bar{k} 值可反映该因素中的水平差异, \bar{k} 值越大,则表示对应的水平对观察指标影响越大,R值越大,则表示该因素对试验观察指标影响越大。由表5、6、7、8可知,各因素不同水平对步长、支撑相、踝关节背屈角度、胫前肌IEMG值的影响中, $\bar{k}_2>\bar{k}_1$,即 $A_2>A_1$, $B_2>B_1$, $C_2>C_1$,即各因素水平2优于各因素水平1。由R值可知, $R_A>R_C>R_B$,即针刺穴位为主要影响因素,脉冲

波型次之,针刺方式影响最小。综上所述,本试验认为,对中风后踝背屈障碍患者步行能力影响的最佳治疗方案为 A₂C₂B₂,即选用足三里、悬钟穴,断续波,合谷刺法为最优方案。

表5 各组治疗后患侧下肢步长变化的直观分析

序号	A(针刺穴位)	B(针刺方式)	C(脉冲波型)
\bar{k}_1	7.35	9.65	9.3
\bar{k}_2	12.95	9.75	10.1
R	5.6	0.1	0.8

\bar{k}_1, \bar{k}_2 分别为对应因素相同水平各组结果总和的均值, R 为该列因素的极差, \bar{k} 与 R 值越大, 表明对应的因素及水平对试验指标影响越大。下同。

表6 各组治疗后下肢支撑相变化的直观分析

序号	A(针刺穴位)	B(针刺方式)	C(脉冲波型)
\bar{k}_1	7.75	10.55	9.8
\bar{k}_2	14.05	11.25	12
R	6.3	0.7	2.2

表7 各组治疗后患肢踝关节最大主动背屈角度变化的直观分析

序号	A(针刺穴位)	B(针刺方式)	C(脉冲波型)
\bar{k}_1	4.05	4.7	4.35
\bar{k}_2	5.85	5.2	5.55
R	1.8	0.5	1.2

表8 各组治疗后患肢 MIVC 状态下胫前肌 IEMG 变化的直观分析

序号	A(针刺穴位)	B(针刺方式)	C(脉冲波型)
\bar{k}_1	27.63	35.35	32.42
\bar{k}_2	48.33	40.61	43.54
R	20.7	5.26	11.12

3 讨论

电针治疗中风后肢体功能障碍的影响因素较多, 涉及水平不同, 故本试验引入正交设计方案, 将不同穴位组合、针刺方式、脉冲波型作为筛选因素。根据试验的直观分析, 最佳治疗方案为针刺足三里、悬钟穴, 选用合谷刺法, 电针选用断续波。且各因素中, 针刺穴位为主要影响因素, 波型次之, 针刺方式影响最小。

目前针灸治疗脑中风中肢的选穴众多, 李旗等发现, 频率较高的选穴有足三里、三阴交、阳陵泉等, 应用最为广泛的经络为胃经、胆经和脾经^[4]。《长桑君天星秘诀歌》云“足缓难行先绝骨, 次寻条口及冲阳”。本试验选穴为足三里、悬钟、条口。足三里位于胫骨前肌与趾长伸肌之间, 悬钟穴位于腓骨长、短肌之间, 条口下是胫骨前肌等伸肌。中风患者下肢步行能力异常, 通常

表现为足下垂与足内翻同时存在, 行走落地时, 往往足尖与足外侧缘先着地, 导致足廓清障碍, 故行走时步长缩短, 支撑相时间增加, 承重力和稳定性下降^[5]。本试验中, 足三里与悬钟穴的腧穴配伍优势在于, 能同时诱导出背屈和外翻动作, 改善了下肢屈伸肌的协调性和足踝运动模式。同时作为本试验的主要影响因素, 其原因可能是不同穴位组合能够激活不同的脑区, 与中枢神经调控密切相关, 具有不同的中枢整合作用, 且腧穴配伍是针灸疗效的关键环节^[6]。不同的腧穴配伍激活不同的脑区, 并非是简单的局部作用, 也并非单纯的功能叠加, 而是整个中枢与外周的重新整合^[7], 这也是本试验将继续研究的问题之一。

随着针灸的不断发展, 电针逐渐成为治疗中风后肢体功能障碍的常规方法, 而基于电针频率、波宽、电流等组合不一致, 电针疗效各异^[8]。普遍认为 100 Hz 的刺激参数能更有效地缓解下肢痉挛程度, 提高步行能力。有研究表明 2 Hz 电针刺激对双侧肢体血流量影响更为显著^[9]。本试验前期研究证实, 断续波 50Hz 的刺激参数对中风后踝背屈障碍步行能力的改善疗效显著^[10]。试验中, 脉冲波型是影响试验的次要因素, 在肌张力较好时 50 Hz 的断续波刺激较 2 Hz 的疏波刺激水平具有明显优势。断续波刺激量大, 且时断时续的刺激方式, 避免了肌肉的疲劳, 同时增强了感觉输入, 引起肌肉的强直收缩。但也有研究发现, 不同波型不同频率的电针组合对脑梗死急性期的影响不一, 电针频率为影响试验的主效应^[11]。本试验将波型列为考虑影响因素, 未考虑所选波型的频率对试验带来的误差, 故频率也将作为今后研究的重点之一。

不同刺法对下肢功能恢复有不同的疗效。《内经》中提出运用九针中的巨针刺法治疗中风^[12]。临床常见的治疗中风后肢体功能障碍的针刺手法有合谷刺、芒针透刺、排刺、恢刺和关刺法等, 较常规针刺手法, 其优势在于刺激量大、针感强烈、得气较快^[13]。合谷刺法见于《内经》五刺之一, 在治疗中风后上肢功能障碍和体痉挛等方面, 疗效显著^[14]。合谷刺法的应用, 一方面为了提高刺激量, 另一方面, 通过多针刺的方法, 接以电针, 在不引起患者疼痛的基础上, 尽量引出患肢踝背屈和足外翻的动作, 以进一步被动反复训练, 改善患者踝背屈角度, 促进脑功能重建和高级中枢的整合^[15]。

本试验将正交设计应用于多因素多水平的针灸治疗中风后下肢功能障碍的研究中, 高效、科学地筛选出最佳治疗方案, 为临床其他疾病的规范化治疗提供一个思路。然而本试验的不足之处在于, 方差分析三因素对各观察指标是否具有显著影响和交互作用时, 因样本量太小导致试验误差难以计算, 从而无法分析各因素是否是试验的显著因素, 这将在经后的研究中增加样本量, 进一步完善。

参 考 文 献

- [1] 金迪,吕丹. 针灸治疗中风偏瘫临床效果评价[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(5): 134-136.
- [2] 陈大春, 高建芸, 陈璐, 等. 卒中后肩痛不同时期针刺刺激的多因素优选方案分析[J]. 中国针灸, 2015, 35(12): 1225-1230.
- [3] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病的诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [4] 李旗, 田福玲, 高晓珊, 等. 针灸治疗脑中风下肢选穴规律研究[J]. 贵阳中医学院学报, 2014, 36(6): 7-9.
- [5] 李雪红, 赵树平, 王金平, 等. 软瘫期给予胫前肌及腓骨长短肌电针刺激预防脑卒中后出现足下垂、足内翻的临床研究[J]. 中国医药科学, 2016, 6(16): 43-45.
- [6] 管媛媛, 申国明, 蔡荣林. 基于脑功能网络连接探讨腧穴配伍协同效应的中枢整合作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(5): 2121-2124.
- [7] He T, Zhu W, Du SQ, et al. Neural mechanisms of acupuncture as revealed by fMRI studies[J]. *Autonomic Neuroscience Basic&Clinical*, 2015(190): 1-9.
- [8] 王芑斌, 陈剑, 李天骄, 等. 不同频率电针对脑卒中下肢痉挛患者心电图及步行能力的影响: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2011, 31(7): 580-583.
- [9] 张晓莉, 陈创, 张亿光, 等. 不同频率电针治疗对脑卒中患者手部血流速度的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(5): 578-580.
- [10] 何雷. 低频穴位电刺激对中风后踝背屈障碍患者步行能力的影响[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2016.
- [11] 肖良. 电针不同波形、频率搭配组合方案治疗急性脑梗死临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(1): 101-104.
- [12] 林梅琴, 柳维林. 针灸治疗脑卒中患者偏瘫步态疗效的系统评价[J]. 康复学报, 2015, 25(1): 54-62.
- [13] 严睿峻, 程波, 陈麓圣. 《内经》恢刺和关刺法治疗中风后痉挛性偏瘫临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(8): 930-934.
- [14] 王东岩, 冯丽媛, 董旭, 等. 合谷刺动作针法对脑卒中后腕背伸功能重建的研究[J]. 中医药信息, 2011, 28(1): 88-89.
- [15] Green JB. Brain reorganization after stroke[J]. *Stroke Rehabil*, 2003, 10(3): 1-20.

(收稿日期 2017-08-06)

(上接第 2077 页)

- [13] Wang JW, Zhang LX, Wang F, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in china: results from a national survey[J]. *Am J Hypertens*, 2014, 27(11): 1355-1361.
- [14] 陈丽曼. 原发性高血压患者内脏脂肪分布与左室肥厚的相关性研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2010.
- [15] Desimone G, Izzo R, Deluca N, et al. Left ventricular geometry in obesity: is it what we expect[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2013, 23(10): 905-912.
- [16] Levy D, Garrison RJ, Savage DD, et al. Prognostic implications of echo cardiographically determined left ventricular mass in the famingham hart study[J]. *N Engl J Med*, 1990, 322(22): 1561-1566.
- [17] J. Omar Velez Rueda, Julieta Palomeque, Alicia Mattiazz, et al. Early apoptosis in different models of cardiac hypertrophy induced by high renin-angiotensin system activity involves CaMK II [J]. *J Appl Physiol (1985)*, 2012, 112(12): 2110-2120.
- [18] Rubio-Ruiz ME, Del Valle-Mondragón L, Castrejón-Tellez V, et al. Angiotensin II and 1-7 during aging in Metabolic Syndrome rats. Expression of AT1, AT2 and Mas receptors in abdominal white adipose tissue [J]. *Peptides*, 2014, 57(7): 101-108.
- [19] Xue B, Thunhorst RL, Yu Y, et al. Central renin-angiotensin system activation and inflammation induced by high-fat diet sensitize angiotensin II-elicited hypertension[J]. *Hypertension*, 2016, 67(1): 163-170.
- [20] Xue B, Yu Y, Zhang Z, et al. Leptin mediates high-fat diet sensitization of angiotensin II-elicited hypertension by up-regulating the brain renin-angiotensin system and inflammation[J]. *Hypertension*, 2016, 67(5): 970-976.
- [21] 杨秀青, 符德玉, 青淑云, 等. 活血潜阳方对 SHR 心肌间质重构及 Ang II、AT1、AT2 的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(4): 271-274.

(收稿日期 2017-08-10)

论“急性虚证”理论及其在急救临床的应用*(下)

方邦江¹ 孙丽华¹ 卜建宏² 陈 森³ 宋景春⁴ 吴秋成⁵ 黄建华⁶

(1.上海中医药大学附属龙华医院,上海 200032;2.上海市中医医院,上海 200071;3.上海交通大学医学院附属新华医院,上海 200092;4.南昌大学附属长城医院,江西 南昌 330000;5.长春中医药大学附属医院,吉林 长春 130033;6.复旦大学附属华山医院中西医结合研究所,上海 200031)

中图分类号:R241.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2116-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.013

6 临证验案

“急性虚证”可见于临床各种急危重症的发生发展过程中,起病急,变化快,病情危重,复杂多变,并发症多,预后差,若治疗不及时,常常危及生命。我们既往在中医急诊辨证的过程中要求快速审查四诊,迅速判断病情,抓住疾病的主要矛盾,准确辨证,果断处理,用药稳、准、狠,运用药性峻猛或大寒、大热、大辛、大苦或有毒之药,药物剂量超出常量,以突出其功效^[12]。急救过程中主张辨证运用中药注射剂,方便快捷速效,切合中医理论。而“急性虚证”是机体短时间内出现阴阳、气血、脏腑功能迅速虚衰的证候,因此临证救治应时刻把握治疗上不忘救逆、扶正、固本为要^[18]。

患某,女性,44岁。患者因“心跳骤停心肺复苏术后10d”于2011年5月20日收入。患者平素身体健康。2011年5月11日行痔疮切除术,术后突发心跳骤停,经心肺复苏后自主心律恢复,仍意识丧失,无自主呼吸,以呼吸机辅助呼吸,伴有肢体抽搐。于5月12日转入上海长征医院急救科治疗。当时患者高热,神志不清,自主呼吸微弱,查体:T 38.7℃,HR 96次/min, BP 130/85 mmHg,神志不清,昏迷,压眶反射迟钝,双瞳孔等大等圆,光反存在,球结膜水肿。两肺均闻及湿啰音,腹软。病理征未引出。血常规:白细胞 17.2×10⁹/L,中性 87.90%,肝肾功能:AST 46 μ/L,ALT 86 μ/L,Scr 57 μmmol/L。心肌酶谱:CK 1040 μ/L,CK-MB 43 μ/L,CK-MM 797 μ/L,TNT(-)。胸片:双肺炎症。心电图:窦性心律不齐。当时予冰毯、冰帽物理降温,甘露醇、七叶皂苷钠、白蛋白脱水降颅压,抗炎(美罗培兰、卡泊芬净、乌司他汀、甲强龙),胞二磷、康客、纳勉保护脑细胞,安定、德巴金抗癫痫,兰苏化痰,奥克预防应激性溃疡,贝科能保肝,并行呼吸机辅助呼吸和血液净化治疗。5月17日行气切术。患者仍然呈深度昏迷,无自主呼吸,持续高热、肢体抽搐。鉴于患者病情危重,医院希

望采用中西医结合治疗,邀请笔者会诊,经医院和家属要求于5月18日转我科。

5月20日患者入院时昏迷,自主呼吸微弱,痰多,质黄稠,时有面部及肢体抽搐。查体:T 38.2℃,神志不清,呼之不应,球结膜轻度水肿,两肺满布干湿啰音。HR 100次/min,律齐,BP 126/70 mmHg。四肢软瘫,肌张力减低,双侧腱反射亢进,病理征未引出。舌红,苔黄腻,脉滑数。血常规:白细胞 12.0×10⁹/L,中性 87.5%,CRP 51.5 mg/L,肝肾功能、动脉血气大致正常。头颅CT未见明显异常。中医诊断:脱证(痰蒙清窍、元神虚脱)。西医诊断:1)心肺复苏后综合征(肺、心、脑、肝);2)重度脓毒症 重症肺炎;3)继发性癫痫。

笔者认为当前主要矛盾为心肺复苏后 MODS,尤其是脑复苏问题,患者已持续昏迷 10 d,处于缺血缺氧性脑病阶段,必须争分夺秒进行中西医结合促醒治疗,尽快恢复患者中枢神经功能,否则患者有可能进入植物人状态,预后极差。中医辨证当属痰蒙元神,急以复元醒神予安宫牛黄丸(每次 1 粒,日 3 次)和中药自拟复元醒脑汤(人参 60 g,胆南星 40 g,大黄 30 g 等);对高热和癫痫,采用中药“羚羊角粉”,每日 9 g,分 3 次胃管灌服;中医药治疗呼吸衰竭,尤其是呼吸机疲劳引起的呼吸衰竭,可以按照“治痿独取阳明”“脾主肌肉”“补益脾胃”的中医理论,选用阳明经穴位足三里、阴陵泉、血海、腹哀、大包电针治疗(日 2 次),并配合“膻中”穴粗刺治疗,每日 2 次;对呼吸机相关性肺炎治疗,可用“围呼吸机治疗期”中医防治方法,采用痰热清注射液对患者进行支气管肺泡灌洗,呼吸机湿化瓶气道用药、促进痰液引流,与非中药治疗患者比较,减少呼吸机相关性肺炎发生率,对已发生呼吸机相关性肺炎可显著提高临床疗效,降低抗生素耐药,降低死亡率;同时停止卡泊芬净、乌司他汀、甲强龙和冰毯全身性物理降温,减少抗惊厥药物德巴金剂量等。5月23

日晨,经3 d 治疗后,患者症状出现明显好转,呼之有反应,可睁眼,并有不自主肢体活动,未见肢体抽搐。四肢肌力减退,生理反射正常,病理征未引出。停博坦,停静脉用德巴金改口服。患者自主呼吸完全恢复,停用呼吸机。5月24日下午,患者神志清,稍烦躁,呼之能应,四肢可轻微活动,四肢肌力减退,体温平。停降温措施。5月25日上午,患者神志清楚,精神萎,四肢肌力略减退,予拔除气切套管,患者能对答,语言含糊。给予中药豁痰开窍方每日1剂鼻饲:全瓜蒌18 g,杏仁12 g,甘草6 g,胆南星12 g,法半夏12 g,白芥子9 g,石菖蒲9 g,郁金9 g,青礞石30 g,羚羊角粉3 g,钩藤18 g,川贝母6 g,生大黄9 g,三七9 g,天麻9 g,益智仁30 g,藿香9 g。并行高压氧治疗。5月29日上午,患者神志清楚,对答切题,语言流利,双上肢肌力3级,双下肢肌力4级,肌张力减退,病理征未引出。患者可自主进食,拔除胃管。停醒脑静补液。脑复苏成功,转康复治疗。经治疗后患者神清,对答切题,语言清晰,呼吸平稳,偶可见肢体不自主动。查体:T 36.5℃,双肺呼吸音清,未及啰音,HR 84次/min,律齐,四肢肌力4级,肌张力减退,病理征未引出,建议出院转当地医院巩固治疗。

本病例是一个“急性虚证”的典型病例,其抢救成功得益于中医药介入抢救治疗,其主要关键中医技术,首倡“复元醒脑”“荣脑醒神”应用治疗脑复苏;创新性拓展“治痿独取阳明”的中医理论运用针灸和“膻中”穴粗刺治疗呼吸衰竭,对救治呼吸衰竭发挥重要作用;创新使用“中药灌肠”“胃肠减压技术”治疗上机和脱机困难;用“围呼吸机治疗期”中医防治方法,应用痰热清注射液对患者进行支气管肺泡灌洗,对控制呼吸机相关性肺炎,降低抗生素耐药,起到至关重要作用。(完)

参 考 文 献

[1] 张畔,王兵,王今达.“急性虚证”与多脏器功能障碍综合征中免疫失衡的相关性及治疗对策[M]. 2004年全国危重病

急救医学学术会议论文集,2004:84-87.

- [2] 岑永庄. 中风“急性虚证”的诊治及意义[J]. 中国中医药信息杂志, 1998, 5(7): 8-9.
- [3] 方邦江, 方晓磊. 国医大师治疗危急重症学术精选[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 30-32.
- [4] 方邦江. 中医急诊内科学[M]. 北京: 科学出版社, 2010: 101-105.
- [5] 张晓云, 袁维真. 中西医临床危重病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 80-85.
- [6] 王永炎. 中医内科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 18-20.
- [7] 方邦江, 裘世轲. 国医大师裘沛然治疗疑难危急重症经验集[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 30-35.
- [8] 宋景春, 马林浩, 陈森. 弥散性血管内凝血中西医结合治疗学[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2015: 109-110.
- [9] 方邦江. 朱培庭治疗危急疑难病经验[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 55-57.
- [10] 崔乃杰, 秦英智, 傅强. 中西医结合重症医学[M]. 武汉: 华中科技大学出版社, 2009: 28-30.
- [11] 方邦江, 刘清泉. 中西结合急救医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 125-130.
- [12] 方邦江, 周爽. 国医大师朱良春治疗疑难危急重症经验集[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 87-90.
- [13] 鲁瑛, 常雪健, 肖红霞, 等. 中医四部经典[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2008: 48-50.
- [14] 任继学. 中医急诊学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 125-127.
- [15] 方邦江, 罗翌. 急救医学学习指导与习题集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 18-28.
- [16] 孙广仁. 中医基础理论[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 38-43.
- [17] 刘南. 中西医结合内科急症学[M]. 2版. 广州: 广东高等教育出版社, 2013: 47-51.
- [18] 李志军, 王东强. 内科急危重病中西医结合诊疗对策[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 66-67.

(收稿日期 2017-06-28)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

李红教授治疗重症亚急性甲状腺炎 学术思想研究*

闵婕 指导 李红

(上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)12-2118-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.014

【摘要】 李红教授认为重症亚急性甲状腺炎多为热毒壅盛, 血热夹瘀, 提出清热解毒活血法治疗外, 重视凉血的论治思想, 并中西合参组方亚甲方, 临床效果显著。

【关键词】 重症亚急性甲状腺炎 亚甲方 中西合参 凉血法

亚急性甲状腺炎(亚甲炎)是甲状腺疼痛性疾病, 多由病毒感染引起, 以短暂疼痛的破坏性甲状腺组织损伤伴全身炎症反应为特征。文献报道本病约占甲状腺疾患的 0.5%~6.2%, 年发病率为 4.9/10 万^[1]。近年来由于生活节奏紧张、工作压力加大、环境污染等因素, 其发病率呈逐年上升趋势。现代医学对于 SAT 的治疗, 主要目的是减轻炎症反应和缓解疼痛。症状较轻的患者可以使用非甾体抗炎药, 症状较重的患者因出现高热、颈部剧痛等严重影响患者身体健康及生活质量, 常需使用糖皮质激素, 以期迅速缓解症状, 但在激素减量过程中病情容易反复或加重, 导致病程延长, 10%~20% 的患者停药后复发, 需重新开始激素治疗, 撤药困难, 容易产生激素依赖^[1]。长期使用激素还会出现较多副作用^[2]。国外研究者长期随访还发现使用糖皮质激素治疗的患者甲状腺可出现不同程度萎缩, 更容易发生永久性甲减^[3]。

李红是上海中医药大学附属龙华医院内分泌科的教授, 博士研究生导师, 著名中医内分泌科专家, 长期致力于甲状腺相关疾病的临床及基础研究, 承担及完成多项国家自然科学基金课题。李红教授结合亚甲炎的病理和发病特点, 首先提出重症亚甲炎的学术观点, 指出凉血治则在重症亚甲炎治疗中的重要地位, 形成了一套独特的学术见解和诊疗体系。现总结李红教授治疗经验如下, 并附医案 1 则。

1 明晰病机, 善抓主症

中医学将亚甲炎归于“瘰疬”“瘰疬”范畴。《外科正宗》曰“核生颈旁, 质较硬, 大小不等, 常伴寒热”。《疡科

心得集》曰“锁喉痈, 生于结喉之外, 红肿绕喉……时邪风热客于肺卫……心经毒气, 兼挟邪风结聚而发”。《济生方》曰“夫瘰疬者, 多由喜怒不节, 忧思过度, 则成斯疾焉”, “常欲无滞留之患, 调摄失宜, 气凝血滞, 为瘰疬为瘤”。以上描述与亚甲炎临床表现及发病机制相似。经后世医家不断完善和积累, 将亚甲炎的病因归结为外感邪气及情志内伤, 并与水土、饮食、体质因素密切相关。目前国内临床实践表明, 中医药以其独特的“整体观念”和“辨证论治”治疗亚甲炎的优势逐渐凸显, 有分型论治、分期论治、专方验方等^[4], 可明显改善患者临床症状, 缩短治疗周期, 减少糖皮质激素的使用, 从而降低可能引起的副反应。然而, 本病的病因病机未完全阐明, 辨证分型及分期尚未统一。

SAT 为自限性疾病, 典型的病程分为甲状腺毒症、短暂甲状腺功能正常、短暂甲状腺功能减退及甲状腺功能恢复四个阶段, 周期通常为 6~12 个月。李红教授在多年治疗亚甲炎的临床实践中体会到不同的发病阶段, 病机截然不同, 中药治疗当分期辨证。首先, 亚甲炎早期风热邪毒初感, 虽起病急骤, 但临床症状一般较轻, 仅见颈前不适、咽痛, 颈部可稍有触痛, 不伴或伴轻微恶寒发热、周身肌肉酸痛不适等表证。若病情未得到控制进一步发展, 风热火毒循经结于颈前, 邪毒壅盛, 症见颈前疼痛加剧, 按压尤甚, 单侧或双侧甲状腺肿大, 吞咽时加重, 可放射至同侧下颌、耳后, 发热较剧, 甚至高热。其后, 热入血分, 血热互结, 阻滞颈前气血, 故颈前肿痛剧烈, 触按痛甚, 可伴急躁易怒, 心悸多汗。日久成瘀, 呈现一派热毒壅盛, 血热夹瘀之象。至恢复期, 临床诸症缓解, 颈部疼痛及甲状腺肿大逐渐消退, 然而“壮火食气”, 热毒易耗损阳气, 致脾阳受损, 运化失职, 痰湿内蕴, 可见神疲乏力, 食少便溏, 此期扶正为主兼以驱邪, 防止病情复发。

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81373617); 上海市科学技术委员会科研计划项目(15401930400); 上海市浦东新区名中医工作室建设项目(PDZYXK-3-2014005)

《中药新药临床研究指导原则(试行)》(以下简称“原则”)利用标准化后的症状表述及分级量化,实现了对亚甲炎中医辨证的规范化,作为药品临床疗效评价手段,具有良好的示范性,已被业内广泛认可。李红教授结合原则制定的临床证候量化评判标准,定义发热、甲状腺疼痛均达6分为重症亚甲炎。发热与甲状腺疼痛是亚甲炎特征性临床表现,原则中将发热 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 及甲状腺放射性痛判定为6分,此时与甲状腺毒症期相应,患者临床症状最为严重,可出现颈部肿胀剧痛,伴高热、情绪紧张、易怒、心动过速、心慌、体重减轻等,实验室检查通常有血清游离T₃(FT₃)、血清游离T₄(FT₄)升高和促甲状腺激素(TSH)降低,西医大多开始加用糖皮质激素治疗,以期迅速缓解症状及减轻炎症反应。李红教授在历代医家学说之上,结合自身经验,对亚甲炎的中医分期进行量化判别,总结重症亚甲炎病机多为热毒壅盛,血热夹瘀,提出清热解毒活血法治疗外,重视凉血的辨证论治思想。

2 中西合参,合理组方

李红教授以凉血理论为指导,结合中医古籍和现代药理研究成果,筛选出甘寒或苦寒中药组方为亚甲方(主要药物组成:白花蛇舌草、金银花、蒲公英、紫花地丁、赤芍、玄参、桃仁、炙鳖甲、青蒿),作为龙华医院院内协定方在临床使用8年,效果显著。李红教授认为本病外感火热毒邪为始因,后风热火毒循经结于颈前,故方中白花蛇舌草、金银花清热解毒,疏散风热邪毒,蒲公英、紫花地丁清热解毒,消肿散结,共为君臣之药。热入于血分为继发,血热搏结,瘀血阻滞经络气血,解毒之余,重用凉血,佐以活血、祛瘀之品,以赤芍清热凉血,散瘀止痛,玄参清热凉血,泻火解毒,桃仁活血祛瘀,清疏并用。然而清热凉血之品难免伤阴耗气,以炙鳖甲滋阴清热,同时协助蒲公英加强散结消肿之功效,祛邪不伤正,标本兼治。另佐青蒿清透虚热,凉血除蒸,与银花共用,加强退热之功效。纵观全方,药味虽少,但应用合理,组方严谨,诸药合用,共奏清热解毒、凉血活血之功,主治热毒壅盛,血热夹瘀证型的重症亚甲炎。

大量研究提示亚甲炎是病毒感染,机体免疫性炎症反应结果,在这个过程中,免疫细胞活化、迁移并浸润至甲状腺组织局部,促进炎症基因的转录和翻译,大量合成炎症介质,致甲状腺滤泡上皮细胞破坏及滤泡受损^[5-6]。而现代药理学研究表明,亚甲方组方中白花蛇舌草、金银花、蒲公英、紫花地丁等甘寒、苦寒中药有明显的抗病毒、抑制免疫细胞浸润,抑制炎症介质释放,改善炎症反应的作用^[7-10]。凉血活血之品,如赤芍、桃仁、玄参可提高机体免疫力,抗过敏及调节炎症反应的作用^[11-12]。在此理论基础上,为了验证临床有效性,

李红教授采用双盲、随机对照的研究方法,将120余例热毒壅盛、血热夹瘀证重症亚甲炎患者随机分为治疗组和对照组,分别予亚甲方及强的松,观察两组中医证候、相关实验室指标等变化,以及可能出现的不良反应、病情复发情况,结果显示:1)清热解毒、凉血活血的亚甲方可有效改善重症SAT患者热毒壅盛、血热夹瘀证的各项中医证候。中医证候积分疗效的总有效率治疗组为90.00%,高于对照组73.33%。亚甲方组治疗后的甲状腺肿、乏力、多汗、肢体酸痛、食欲不佳等的改善均显著优于强的松组,而发热、甲状腺痛、震颤、咽痛治疗后两组无明显差异,提示在改善中医证候方面亚甲方有明显的优势。2)清热解毒、凉血活血的亚甲方可有效降低患者炎性指标,如血白细胞总数(WBC)、中性粒细胞百分比、血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP)等。3)清热解毒、凉血活血的亚甲方不良反应发生率明显小于强的松。4)清热解毒、凉血活血的亚甲方组较强的松组复发率低,痊愈时间短。5)在恢复患者甲状腺功能方面亚甲方组明显优于强的松组,提示与强的松相比,亚甲方在明显改善各项中医证候同时,可有效降低各炎症介质水平,痊愈时间短,更有助于患者甲状腺功能的恢复^[13-15]。

3 典型病例

患某,女性,36岁,职员。2016年7月26日初诊。主诉:反复颈部疼痛伴发热半月余。患者2016年6月30日无明显诱因下出现双侧颈部疼痛,放射至耳部,吞咽时加重,未予重视。至7月5日患者双侧颈部疼痛较前加重,伴发热,体温最高 $39\text{ }^{\circ}\text{C}$,于当地医院查血常规:WBC $7.54\times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞绝对值(N)75.8%,超敏C反应蛋白(hs-CRP)49.5 mg/L。甲状腺B超:双侧甲状腺片状低回声,亚急性甲状腺炎可能。予散利痛、新癬片解热镇痛,症状未见明显好转,体温波动于 $37.5\sim 39\text{ }^{\circ}\text{C}$,当地医院建议口服强的松治疗,患者拒绝,慕名前来求治。刻下:乏力,汗出,双侧颈部肿胀伴剧烈疼痛,放射至耳后,时有胸闷心慌,胃纳尚可,小便调,大便干,夜寐欠安。查体:体温 $38\text{ }^{\circ}\text{C}$,甲状腺Ⅱ度肿大,质地中等偏硬,双侧触痛(+),舌红,苔薄黄,脉涩。血常规:WBC $6.29\times 10^9/\text{L}$,N 73.1%,CRP 55.61 mg/L。甲状腺功能:FT₃ 37.01 pmol/L,FT₄ $>100.0\text{ pmol/L}$,TSH $<0.005\text{ mIU/L}$,甲状腺球蛋白(TG)262.30 ng/mL,甲状腺受体抗体(TRAAb)66.22 IU/L,甲状腺球蛋白抗体(TGAb)17.65 IU/L,甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)7.9 IU/L。ESR 120 mm/h。甲状腺B超示双侧甲状腺增大(左侧叶:左右径18 mm,前后径24 mm。右侧叶:左右径23 mm,前后径20 mm。峡部10 mm),回声减低不均匀,内见星点状彩条样血流信号,考虑亚甲炎。西医诊断:亚急性甲状腺炎。中医诊断:瘰疬,热毒壅盛、

血热夹瘀证。治法:清热解毒、凉血活血。处方:白花蛇舌草 30 g,金银花 9 g,连翘 15 g,蒲公英 15 g,紫花地丁 30 g,牡丹皮 9 g,赤芍 12 g,桃仁 15 g,玄参 15 g,青蒿 30 g,炙鳖甲 9 g,柴胡 9 g,郁金 15 g,香附 9 g,瓜蒌子 30 g,甘草 9 g。14 剂。每日 1 剂,水煎服 300 mL,分早晚 2 次餐后 30 min 服用,忌碘饮食。2016 年 8 月 9 日二诊,双侧颈部疼痛较前明显好转,无明显肿胀感,小便调,大便稍干,胃纳可,夜寐安。查体:体温平,甲状腺 I 度肿大,质地中等稍软,双侧触痛(+),舌红,苔薄白,细涩。血常规:WBC $6.72 \times 10^9/L$,N 63.6%,CRP 2.17 mg/L。甲状腺功能:FT3 9.98 pmol/L,FT4 29.49 pmol/L,TSH < 0.005 mIU/L。ESR 71 mm/h。上方减青蒿、柴胡、郁金、香附,14 剂。2016 年 8 月 23 日三诊,颈部无疼痛,二便调,胃纳尚可,夜寐安。查体:甲状腺 I 度肿大,质地柔软,触痛(-),舌红,苔薄白,脉细。上方减白花蛇舌草、紫花地丁,14 剂。

按:患者无明显诱因下出现发热伴颈部疼痛,结合症状及发病时间,判断患者初因外感风热,症见发热、咽痛。热入血分,血热互结于颈前,阻滞颈部气血,不通则痛,故见颈部肿胀剧痛,触按尤甚,舌脉均为佐证。处方以白花蛇舌草清热解毒利湿,金银花、连翘清热解毒,疏风解表,蒲公英、紫花地丁清热解毒,消肿散结,赤芍、牡丹皮清热凉血,散瘀止痛,玄参清热凉血,泻火解毒,加用桃仁活血祛瘀,四药合用,共达凉血活血祛瘀之功效。炙鳖甲滋肾潜阳,软坚散结,协助蒲公英加强散结消肿之功效。青蒿具有清透虚热,凉血除蒸的功效,与金银花共用,加强退热之功效。《素问》曰“心主身之血脉”,血热夹瘀,阻滞心脉,心失所养,患者症见胸闷心慌,心神被扰则夜寐不安,加用柴胡、郁金、香附,调达气机、散结化痰同时助心行血。血分热盛,燔灼津液,津亏肠燥,肠道失于濡养,大便干结,故予瓜蒌子润肠通便。甘寒、苦寒药配合活血化淤之品,清解热邪,亦使络宁血活淤化。后复诊患者热退,颈部疼痛减轻,已无胸闷心慌、失眠及边干,故减青蒿、柴胡、郁金、香附、瓜蒌子;至三诊,患者诸症均明显好转,舌苔转白,触诊颈部肿块质地变软,故减白花蛇舌草、紫花地丁。

4 结 语

目前,现代医学对于重症 SAT 的治疗存在手段单一,病情反复或延长,出现副作用、激素依赖、永久性甲减等诸多弊端。李红教授经中医理论的延伸及实践的检验,结合现代医学,在清热解毒活血法治疗外,重视

凉血,并以此为指导组方,另外利用证候量化开展了亚甲炎中医分期的初探,是传统医学诊治亚甲炎的一种创新思路。并经临床应用研究证明,有一定的理论和实用价值。

参 考 文 献

- [1] Sato J, Uchida, Komiya K, et al. Comparison of the therapeutic effects of prednisolone and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with subacute thyroiditis [J]. *Endocrine*, 2017, 55(1): 209-214.
- [2] Arao T, Okada Y, Torimoto K, et al. Prednisolone dosing regimen for treatment of subacute thyroiditis [J]. *J UOEH*, 2005, 37(2): 103-111.
- [3] Schenke S, Klett R, Braun S, et al. Are there predictive factors for long-term hormone-replacement [J]. *Nuklearmedizin*, 2013, 52(4): 137-140.
- [4] 王甸红, 焦强. 亚急性甲状腺炎中医药治疗概况分析 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2016, 36(2): 968-969.
- [5] Mordes DA, Brachtel EF. Cytopathology of subacute thyroiditis [J]. *Diagn Cytopathol*, 2012, 40: 433-434.
- [6] Hernán Martínez J, Corder E, Uzcategui M, et al. Subacute thyroiditis and dyserythropoiesis after influenza vaccination suggesting immune dysregulation [J]. *Bol Asoc Med P R*, 2011, 103(2): 48-52.
- [7] 张静, 唐慧, 张艳美, 等. 白花蛇舌草的毒理学安全性研究 [J]. *毒理学杂志*, 2014, 28(3): 249-252.
- [8] 宋亚玲, 王红梅, 倪付勇, 等. 金银花中酚酸类成分及其抗炎活性研究 [J]. *中草药*, 2015, 46(4): 490-495.
- [9] 肖潮勇, 张宇, 王宇亮. 蒲公英总多糖的提取、纯化及其体外抗炎活性分析 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(11): 25-28.
- [10] 张智伟, 蔡琨, 于红红, 等. 紫花地丁含药血清对巨噬细胞炎症因子分泌的影响 [J]. *免疫学杂志*, 2014, 30(1): 53-56.
- [11] 牛凯, 李晨光, 袁松, 等. 桃仁-红花药对抑制 IL-1 β 诱导椎间盘软骨终板细胞发生退变的体外实验研究 (英文) [J]. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 2016, 25(8): 590-597.
- [12] 肖文豪, 王卓, 李瑞莹, 等. 赤芍总苷对自发性高血压大鼠血小板 sCD40L 和炎症因子的干预作用 [J]. *广东药学院学报*, 2016, 32(4): 481-484.
- [13] 黄洋, 李红. 亚甲方治疗血热夹瘀型亚急性甲状腺炎临床随机对照研究 [J]. *上海中医药杂志*, 2015, 49(1): 51-54.
- [14] 张霞, 李红. 亚急性甲状腺炎中医研究进展 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2017, 19(5): 113-115.
- [15] 张霞, 李红. 颈动脉炎误诊为亚急性甲状腺炎 1 例病例分析 [J]. *安徽医药*, 2017, 21(6): 1076-1078.

(收稿日期 2017-06-15)

刘建秋教授治疗咳嗽变异性哮喘的临证经验*

李竹英¹ 田春燕² 王丽芹^{1△}

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

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2121-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.015

【摘要】 咳嗽变异性哮喘病因病机复杂,刘建秋教授认为本病变脏腑涉及肺、肝、脾、肾,且病变脏腑之间相互影响,风邪外袭为其诱发因素,临证时从脏腑角度出发,运用祛风除邪以宣肺、顺气降逆以调肝、燥湿化痰以健脾、扶正固本以补肾的治疗法则,取得了较好的疗效。本文总结了刘建秋教授治疗咳嗽变异性哮喘的临证经验,并予以典型案例加以介绍。

【关键词】 咳嗽变异性哮喘 刘建秋 临证经验 中医药

咳嗽变异性哮喘(CVA)是一种特殊类型的哮喘,临床上主要表现为刺激性干咳,夜间及凌晨咳嗽为其重要特征,无明显的喘息或气促等症状和体征,但存在气道高反应性,上呼吸道感染、冷空气、灰尘、油烟等容易诱发或加重咳嗽^[1]。本病是慢性咳嗽的病因之一,属于中医学“咳嗽”的范畴。刘建秋教授为黑龙江省名老中医,第5批全国名老中医药专家学术经验继承工作指导老师,2013年全国名老中医传承工作室专家。刘教授从医40余载,在中医药治疗咳嗽变异性哮喘方面积累了丰富的经验。笔者有幸跟师学习,现将刘教授治疗CVA的临证经验介绍如下。

1 祛风除邪以宣肺

刘教授认为风邪外袭为CVA的诱因,肺失宣肃,肺气上逆为CVA的基本病机。风为百病之长,《素问·风论》曰“风者,百病之长也”,风邪四季皆有,其性善动、开泄,凡寒、湿、暑、燥、热诸邪,常依附于风而侵犯人体,从而形成风寒、风热、风燥等证^[2-3]。肺主气,司呼吸,上连气道喉咙,开窍于鼻,外合皮毛,为五脏六腑之华盖,《素问·病能论》曰“肺为藏之,盖也”,故风邪侵袭,首先犯肺。肺为娇脏,不耐邪侵,一旦卫外功能失调或减弱,风邪侵袭后易于为病,致肺气壅遏不宣,宣肃失司,肺气上逆冲击气道喉咙发为咳嗽,正如《医学心悟》云“肺体属金,譬如钟然,钟非叩不鸣,风、寒、暑、湿、燥、火六淫之邪,自外击之则鸣”^[4-5]。刘教授认为风邪外袭,肺失宣肃而致咳,当祛风除邪,宣肺降逆,以止咳为主,然又有风寒、风热、风燥之不同,因此在临证时

需注意风寒束肺、风热犯肺、风燥伤肺三者病机之不同。偏于风寒者,治以祛风散寒,宣通肺气,常用荆芥、麻黄、苦杏仁、桔梗、百部、紫苑、紫苏叶、白前;若风寒表证重者,加防风、羌活以疏风散寒;若为外寒内热者,加桑白皮、黄芩以清泻内热。偏于风热者,治以祛风清热,宣通肺气,常用桑叶、菊花、连翘、薄荷,若发热较重者,加金银花、大青叶等苦寒之品;若伴有咽喉肿痛者,加牛蒡子、鱼腥草以清热利咽;若伴口干、口渴者,加天花粉、知母以生津止渴。偏于风燥者,治以祛风清肺,润燥止咳,常用浙贝母、北沙参,若恶寒较重者,加紫苏叶、防风以疏散风寒以解表。

2 顺气降逆以调肝

刘教授认为CVA的患者存在肝气郁结、肝火犯肺的病机特点。肝与肺存在密切的联系,肝主升发,肺主肃降,肺气的肃降要依靠肝气的疏泄,而肝气的疏泄也有助于肺气的肃降^[6]。《素问·刺禁论》曰“肝生于左,肺藏于右”,肝气从左升发,肺气由右肃降,肝气以升发为宜,肺气以肃降为顺。若肝气郁结,升发太过,则会导致肺气肃降不及,从而发为咳嗽,即所谓“左升太过,右降不及”。若肝气郁而化火,木火刑金,以致肺失清肃,故自觉气逆于喉而作咳嗽^[7]。《素问·咳论》曰“五脏六腑皆令人咳,非独肺也……肝咳之状,咳则两胁下痛”。CVA病程迁延,反复发作,且易于夜间发病,严重影响患者的睡眠,久而久之患者出现焦虑、失眠、抑郁的症状,使得CVA更加迁延难愈^[8]。刘教授认为针对不同的病因病机应采用不同的治则,对于“左升太过,右降不及”引起的CVA,应采用顺气降逆,疏肝理肺之法,在临证过程中,刘教授以柴胡疏肝散为基础方随证加减;对于木火刑金导致的CVA,应用顺气降逆,清肝泻

* 基金项目:2013年全国名老中医药专家传承工作室建设项目;黑龙江中医药大学“优秀创新人才支持计划”项目(051268)
△通信作者(电子邮箱:lizhuaying6808@126.com)

肺之法,在临证过程中,刘教授以黛蛤散合泻白散为基础方随证加减。若肝火旺者,加栀子、牡丹皮、赤芍以倾泻肝火;若伴胸闷胁痛者,加枳壳、郁金、香附以理气解郁;若伴津伤口渴者,加麦冬、生地黄以养阴生津;若伴有黏痰者,加川贝母、海浮石以润肺化痰;若伴心烦者,加朱砂安神丸以安神除烦。

3 燥湿化痰以健脾

刘教授认为痰浊内伏于肺为CVA发病的“夙根”,而痰浊的产生则为脾虚运化失司所致,正所谓“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”。肺司呼吸而摄纳清气,脾主运化而化生谷气,肺主行水,脾主运化水液,肺与脾的关系,主要表现在气的生成与水液代谢两个方面^[9]。脾为肺之母,“手太阴肺经起于中焦,下络大肠,还循胃口”,若饮食不节、烟酒、辛辣刺激之品嗜之既久,则脾运不健,痰浊内生,上犯于肺,则肺失肃清,上逆为咳^[10-12]。刘教授认为痰浊蕴积气道,每遇外邪便骤然发作,这也是CVA病程迁延且易于反复发作的重要原因,此类患者在临床上主要表现为咳嗽,咯少量黏痰,胸闷,乏力等临床症状。因此刘教授针对脾气亏虚,痰浊伏肺型的CVA患者,在治疗时常采用培土生金之法,正如《医学心悟》曰“久咳不已,当补脾以生金,土旺金生,则肺气不虚而肝气不亢,咳嗽自愈”,《医方类聚》云“治咳正当养脾,以土生金,而肺病自安矣”。临证时治以燥湿化痰,健脾益肺,以三子养亲汤合六君子汤为基础方随证加减。若纳呆或大便溏泄,应减少莱菔子和紫苏子的用量,酌加苍术、藿香、砂仁,以芳香化湿,温运脾土;若伴脘腹胀满者,加木香、厚朴以行气消滞;若伴形寒肢冷者,加桂枝、干姜以温阳。刘教授认为此类患者健脾的另一重要原因还在于脾为后天之本,气血生化之源,脾健则水谷精微化生有源而元气旺盛,从而增强机体抗邪与祛邪外出的能力,正所谓“正气存内,邪不可干”。

4 扶正固本以补肾

刘教授认为CVA的患者随着病程的迁延,一部分患者出现喘息的症状,此乃久咳伤肾,导致肾气不足、肺肾亏虚所致。《景岳全书》中曰“肺为气之主,肾为气之根”。肺主气而司呼吸,肾藏精而主纳气,人体的呼吸运动,虽由肺所主,但亦需肾的纳气协助,只有肾精及肾气充盛,封藏机能正常,肺吸入的清气才能经过其肃降而下纳于肾,以维持呼吸的深度。在人体呼吸运动中,肺气肃降,有利于肾的纳气;肾精肾气充足,摄纳有权,也有利肺气之肃降。若肺气久虚,肃降失司,与肾气不足,摄纳无权,往往互为影响。肾为先天之本,肾气不足则先天体质不足,肺气必然虚弱,肺虚则卫外不固,易受外邪侵袭,肃降失职,则发为咳嗽^[13-14]。若肾气不足,摄纳无权,气不归根,则可上逆而发为咳喘。刘教授认为CVA的患者病程迁延,久咳不愈导致肺阴亏虚,

而金水同源,肺阴亏虚,母病及子,从而导致肾阴亏虚,若肾阴不足,虚火炎上,循肾脉上贯肝膈,入于肺中,刑金灼肺,亦致咳喘不止。而肾阴亏虚又不能滋养肺阴,最终导致肺肾阴虚,此类患者在临床上主要表现为咳而无力,偶伴有喘息^[15-16]。因此刘教授针对此类CVA患者,在治疗时采用扶正固本,纳气平喘之法,临证时常以生脉散合六味地黄丸为基础方随证加减。若伴口燥咽干,加玄参、天花粉以养阴利咽生津;若伴有五心烦热,加知母以滋阴退热。刘教授指出对于CVA的患者出现喘息的症状时,治疗时需重视补益肾气,而对于先天不足的患者,尤当注意扶正固本,以恢复肾纳气平喘之功,肾精足,自可充养肺阴。《景岳全书·杂证谟·咳嗽》云“喘有夙根……然发久者,气无不虚,故于消散中宜酌加温补……当倦倦以元气为念,必致元气渐充,庶可望其渐愈”。

5 验方举隅

患某,女性,47岁,2015年12月3日初诊。因“阵发性咳嗽2年余,夜间加重1周”来诊。患者平日体虚易感冒,2年前因感冒后出现咳嗽,未予重视,之后每遇冷空气、油烟或刺激性气味则出现咳嗽,1周前因感寒再次出现咳嗽的症状,夜间尤甚,影响睡眠,咳嗽剧烈时伴有胸闷,咽喉痒,口渴欲饮,无痰,无喘息,舌质红,苔薄黄,脉浮滑。查体:双肺呼吸音正常,未闻及干湿性啰音。理化检查:胸片提示心肺无异常;支气管激发试验阳性;血常规无异常。西医诊断:咳嗽变异性哮喘。中医诊断:咳嗽,辨证为风寒束肺、内有蕴热。拟方:炙麻黄8g,苦杏仁10g,荆芥15g,桑叶15g,白前15g,防风10g,罂粟壳3g,蝉蜕10g,天花粉15g。7剂,水煎至300mL,早晚分服。服药期间注意避风寒。2015年12月11日二诊:夜间咳嗽症状明显缓解,可安静入睡,但遇冷空气仍咳嗽,伴口干咽痒。处方:去罂粟壳,加麦冬15g,玄参15g,牛蒡子15g,木蝴蝶15g。8剂,服法同前。2015年12月20日三诊:患者诸症缓解,嘱其避风寒,继续服用百令胶囊3个月,随访3个月未再发。

按语:患者平日体虚易感,素有阵发性咳嗽的病史,外邪侵袭肺脏,肺气失宣,气机不畅,故咳嗽、胸闷,风为百病之长,患者一遇冷风,咳嗽症状加剧,是因肺气失宣,肺气上逆引发咳嗽。内有蕴热,遂见咽痒、口渴欲饮。方中麻黄辛散,既可疏表散寒,又长于宣肺,可内降上逆之气,以复肺司肃降之常,张山雷曰“麻黄轻清上浮,专疏肺郁,宣泄气机,是为治感第一要药,虽曰解表,实为开肺;虽曰散寒,实为泄邪”;杏仁降气止咳,《本草便读》曰“凡仁皆降,故杏仁功专降气,气降则痰消嗽止”;荆芥、防风辛散祛风;桑叶苦寒清泄肺热;白前降肺气以止咳,为止咳之要药;蝉蜕疏散风热,善利

咽;罂粟壳具有酸收之性,主入肺经,具有较强的敛肺气止咳逆作用;天花粉生津止渴。诸药合用,共奏祛风宣肺止咳、寒热并清之功。二诊中加入麦冬、玄参、牛蒡子、木蝴蝶以滋阴利咽,因患者平素体虚易感,三诊中续服百令胶囊以补益肺气。刘教授认为 CVA 病程多较长,许多患者在临床上并不是仅仅表现为单一的寒证和热证,而是表现为虚实夹杂,寒热错杂,因此辨证论治时需标本兼顾,尤当注意调节脏腑。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(5): 323-339.
- [2] 马维庆,程尚述从风论治咳嗽变异性哮喘经验[J]. 河北中医, 2009, 31(2): 168-169.
- [3] 郑云霞,陈彤君,王兰玉. 疏风宣肺法治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 中国中医急症, 2016, 25(3): 505-507.
- [4] 李风雷,李建生,王明航,等. 成人咳嗽变异性哮喘中医证素分布规律文献研究[J]. 中医学报, 2013, 28(4): 489-555.
- [5] 周伟,樊长征,张文江,等. 王书臣从风论治咳嗽变异性哮喘经验[J]. 环球中医药, 2016, 9(10): 1252-1253.
- [6] 陈学昂,赵虎雷,王明航,等. 探讨“肝失疏泄”与慢性阻塞性肺疾病的相关性[J]. 中医研究, 2016, 29(7): 2-5.
- [7] 王东梅,蒋建云. 从肝论治咳嗽变异性哮喘[J]. 新中医, 2012, 44(6): 8-9.
- [8] 易桂生. 疏肝祛风法治疗咳嗽变异性哮喘探析[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(9): 54-55.
- [9] 黄少君,傅汝梅. 傅汝梅从脾论治咳嗽变异性哮喘经验[J]. 河南中医, 2013, 33(8): 1229-1230.
- [10] 祁海燕. 张燕萍辨治咳嗽变异性哮喘经验[J]. 北京中医药, 2009, 28(5): 335-336.
- [11] 杨庆,方威,冷兴川,等. 论“脾约”对咳嗽变异性哮喘诊治的启示[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(16): 59-60.
- [12] 谢彬,康蓓蓓,王文丽. 宣肺调肝脾方联合顺尔宁片治疗小儿咳嗽变异性哮喘[J]. 吉林中医药, 2015, 35(5): 492-494.
- [13] 刘福英. 温肾宣肺颗粒治疗肾阳虚咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(11): 68-69.
- [14] 王雪利. 金水六君丸治疗肺肾两虚型咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(19): 63-64.
- [15] 郝东. 金水六君丸治疗肺肾两虚型咳嗽变异性哮喘患者的临床疗效[J]. 中国民康医学, 2015, 27(16): 81-82.
- [16] 支艳,杨明会,张印,等. 滋阴清热补肺益肾法治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 中医临床研究, 2011, 3(5): 1-3.

(收稿日期 2017-05-17)

(上接第 2092 页)

- [2] 高英杰,王英南,赵佛军,等. 中药保留灌肠加口服美沙拉嗪肠溶片对溃疡性结肠炎患者血小板状态的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 34(19): 5547-5548.
- [3] 周全魁,龚杰. 美沙拉嗪和柳氮磺吡啶对溃疡性结肠炎患者肠黏膜中 TLR4 和 NF- κ b 表达的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(1): 34-36.
- [4] 王坤,宣秀敏,王莲,等. 溃疡性结肠炎模型大鼠炎症细胞因子及钙卫蛋白的表达及其相关性分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2014, 30(3): 278-280, 283.
- [5] 马铁明,韩洋,马贤德,等. 不同灸量对溃疡性结肠炎大鼠结肠上皮形态学及血清中炎症细胞因子、结肠组织中炎症细胞信号转导通路的影响[J]. 针刺研究, 2014, 39(1): 20-26.
- [6] 王晓梅,黄艳,王圆圆,等. 艾灸对溃疡性结肠炎大鼠结肠 TLR4 和 TNF- α 蛋白及其 mRNA 表达影响的研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18(3): 374-380.
- [7] 施丽婕,白洁琼,刘旭,等. 化瘀通阳方药对 UC 大鼠 L/M 值及 P 选择素影响的观察[J]. 天津中医药, 2017, 34(5): 331-335.
- [8] 陈艳萍. 针灸对溃疡性结肠炎大鼠 Th1/Th2 免疫平衡的影响[J]. 针刺研究, 2016, 41(3): 210-214.
- [9] 吴湘华,孙翠凤. 自拟清肠排毒汤对急性溃疡性结肠炎(大肠湿热证)免疫功能和炎症因子的影响[J]. 中国中医急症, 2016, 25(10): 1942-1944.
- [10] 李毅,刘艳,闫曙光,等. 调肠经典三方对 UC 大鼠结肠细胞因子 IL-17、IL-23、IL-6、IL-10 及 TNF- α 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(9): 920-924.
- [11] 李姿慧,王键,蔡荣林,等. 参苓白术散通过 ERK/p38 MAPK 信号通路干预溃疡性结肠炎大鼠结肠组织 AQP3、AQP4 的表达[J]. 中成药, 2015, 37(9): 1883-1888.
- [12] 陈红宇,沈洪. 沈洪教授运用灌肠方治疗溃疡性结肠炎经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(1): 66-68.
- [13] 朱彦陈,叶青,胡慧明,等. 中医药治疗溃疡性结肠炎的药效配伍规律分析[J]. 中医研究, 2016, 29(1): 70-72.
- [14] 常孟然,林燕,李文静,等. 益气解毒方对急性期与慢性期溃疡性结肠炎大鼠 TNF- α 水平的影响[J]. 世界中医药, 2016, 11(4): 675-678.
- [15] 余淑娇,柯诗文,李晴,等. 活血清肠方对溃疡性结肠炎的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(3): 342-345.

(收稿日期 2017-08-01)

李丽霞教授基于《灵枢·百病始生篇》治疗面瘫经验*

尤苗苗 陈楚云[△] 指导 李丽霞

(广州中医药大学附属广州中医院, 广东 广州 510145)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)12-2124-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.016

【摘要】 李丽霞教授基于《灵枢·百病始生篇》中阐述的疾病发生病因、病机及疾病传遍规律, 结合面瘫的临床特点将其进行分期, 在此基础上按期治疗面瘫。

【关键词】 面瘫 李丽霞 临床经验 皮部-经-筋

面瘫, 现代医学称之为“面神经炎”, 以面部表情肌群运动功能障碍为主要特征, 患者连最基本的抬眉、闭眼、鼓腮、努嘴等动作都无法完成, 任何年龄、季节均可发病^[1]。本病是世界卫生组织认定的针灸适宜治疗的43种疾病之一^[2]。李丽霞教授基于《灵枢·百病始生篇》治疗面瘫, 取得了较好的临床疗效。现报告如下。

1 《灵枢·百病始生》原文释义

《灵枢·百病始生》曰“夫百病之始生也, 皆生于风雨寒暑……风雨则伤上”“风雨寒热, 不得虚, 邪不能独伤人, 卒然逢疾风暴雨而不病者, 盖无虚……其中于虚邪也, 因于天时, 与其身形, 参以虚实, 大病乃成”, 阐述了疾病的病因、病机及传变规律。病因: 1) 风寒之邪, 易伤人体上部; 2) 寒湿之邪, 易伤人体下部; 3) 七情之患, 易伤人体内脏。病机: 1) 不得虚邪不发病; 2) 逢虚邪未必发病, 正气存内, 抗邪于外; 3) 两虚相得, 乃客其形。传变: 皮毛→络脉→经脉→输脉→伏冲脉→肠胃→募原→息而成积→积证^[3]。

2 李丽霞教授分期论治面瘫

关于面瘫的分期, 2007年科学技术出版社出版的《内科疾病诊断标准》中对面瘫的分期有明确的阐述: 发病1~7d为急性期; 8~20d为静止期, 21~70d为恢复期^[4-5]。然而现代众多临床医家在分享治疗面瘫经验时, 并未遵循以上标准, 而是有各自的不同的认识, 这与面瘫各期临床表现差异不大有一定关系。李丽霞教授基于《灵枢·百病始生》所述疾病病因、病机及传遍规律, 结合多年临床经验, 在面瘫治疗方面形成了独特的体系: 急性期(病程小于7d)病位在“皮部”, 采用局部

浅刺配合井穴点刺及走罐疗法; 恢复期(病程7d至3个月)病位在“经”, 重视阳明经穴并采用电针配合TDP照射疗法; 后遗症期(病程大于3个月)病位在“筋”, 选用辨证施治埋线法。

2.1 急性期 《灵枢·百病始生》曰“夫百病之始生也……风雨则伤上”, 中医学认为面瘫的发病多在人体脉络空虚、腠理不密之时, 以“风邪”为主导的外邪易侵入人体, 客于“上”(面部), 致经络阻滞、气血运行不畅、筋脉失养、肌肉纵缓不收发为本病^[6]。此期病位多责之皮毛, “是故虚邪之中人也, 始于皮肤, 皮肤缓则腠理开, 开则邪从毛发入”, 正如《金匱要略》所云“腠者, 三焦通会元真之处, 为气血所注; 理者, 皮肤脏腑之纹理也”, 又上焦之气为卫气, 由此可见风寒之邪侵袭皮肤腠理, 即皮毛者先受之^[7]。故面瘫急性期临床可见额纹消失、眼裂增宽、口角喎斜、耳后乳突或下颌部的疼痛与肿胀等。此期病邪在皮毛, 病位表浅, 治宜“祛邪”为主。取穴: 攒竹、太阳、迎香、地仓、颊车、水沟、承浆、风池、合谷、太冲、少商、商阳、养老。操作方法: 地仓、颊车互透, 水沟、承浆向患侧斜刺, 少商、商阳浅刺, 余穴常规针刺; 针刺得气留针30min后于患侧行走罐疗法, 走罐方向为地仓→颧髻、鱼腰→头临泣。急性期取穴独特之处在于肺经及大肠经井穴及小肠经郄穴的选用。《灵枢·九针十二原》言“所出为井”, 井穴位于手足之端, 喻作水之源头, 是经气所出之处; 如前所述面瘫急性期病位在皮部, 而肺主皮毛, 取肺经井穴少商可祛除潜伏于皮部之邪气, 同时取大肠经之井穴可助少商导邪外出之功。手太阳郄穴养老, 《医经理解》曰“太阳故谓之老, 此则其气所养也”“养老, 益者为养”。阳经郄穴善治痛症, 取养老穴即可扶正助祛邪外出又可止痛, 因面瘫急性期患者常伴有耳后乳突或下颌部处疼痛, 取养老穴可谓集多功效于一体。《灵枢·终始》曰“脉虚

*基金项目: 广东省第二批名中医师承项目(粤中医函2015)

[△]通信作者(电子邮箱: 107620073@qq.com)

者,浅刺之”,面部皮肉浅薄,又如上所述面瘫急性期之病位及病机,该期诸穴宜浅刺。拔罐疗法最早见于《肘后备急方》,是中医针灸外治疗法中独具特色的疗法,具调整机体功能、防治疾病之效,适宜于风寒湿邪引起的病症,如前所述面瘫的发病尤以“风邪”为主导,通过施以走罐法,可使玄府开放、引邪由里及表、驱邪外出从而达到治疗的目的^[8]。

2.2 恢复期 《灵枢·营卫生会》曰“三焦之所出……上焦出于胃上口,并咽以上,贯膈而布胸中。走腋,循太阴之分而行,还至阳明,上至舌,下足阳明”。即上焦元真之处为邪所迫,其邪未尽除,传入阳明经,此恰与伤寒太阳阳明之传义理同。兹于面瘫,则如恢复期。《灵枢·百病始生》曰“风雨寒热,不得虚,邪不能独伤人……其中于虚邪也,因于天时,与其身形,参以虚实,大病乃成”,指出疾病的发生不仅因于“虚邪”,更有“身形虚”,兹于面瘫同理。李教授发现临床上上面瘫恢复期患者多兼有阳气亏虚、气血虚衰、脏腑机能减退之象,正所谓“邪之所凑其气必虚”;又面瘫急性期失治或误治均可致邪气由皮部深入达经脉之处,临床可见额纹变浅、眼睑闭合不全、鼻唇沟变浅、表情肌瘫痪、鼓腮漏气、口角歪斜等症难以祛除,此时进入恢复期属经脉病候,治宜“扶正”为主。取穴:急性期取穴处方基础上加攒竹、少商、商阳、养老,加阳白、四白、下关、外关(病程3周以上者加足三里)。操作方法:地仓、颊车互透,水沟、承浆向患侧斜刺,余穴常规针刺;针刺得气后连接电针机配合 TDP 照射患处,选择疏密波、轻刺激,留针期间逐渐加大刺激量(以患者可耐受为度),留针 30 min;病程 1 个月以上而无热象者,足三里温针灸。面部是手足三阳经特别是阳明经经气散布结聚之处,在此期更加重视阳经经穴的选用源于其可调动阳气、鼓舞经脉气血,从而激发五脏六腑之功用,最终达到祛邪外出之目的。该期取穴融合了“四阳经”(手足阳明经、少阳经)及“阳脉之海”(督脉)经穴,驱邪效强,若此才能使邪去而正安。其中手足少阳、手足阳明与阳维脉的交会穴阳白,可“引动阳气从而驱散阴霾”,具调动诸阳经之阳气而起到驱邪外出的作用^[9]。因面瘫恢复期经气运行受阻、气血瘀滞,除重视阳经经穴的选用外更应强调活血通络的必要性。故李教授在调整穴位处方的基础上,采用电针配合 TDP 照射疗法增强疗效。临床实践及研究发现,电针机产生的电流可通过针刺使肌肉有节律收缩,从而调整肌张力,促进血液循环,提高神经兴奋,改善患侧面部的营养代谢,使神经纤维再生;配合透刺法可使针感范围扩大,激发多条经脉气血运行,以加强刺激量从而增效^[10-12]。而 TDP 则通过刺激皮肤神经末梢感受器,从而反射性地影响机体,加之热量持久渗透可直达肌肉深层以减轻面神经水肿、解除压迫,促进血液循环,加速面神经麻痹的恢复。二

者合用可明显改善血管的紧张度及黏膜的渗透作用,加速局部的血液及淋巴循环,增强吞噬作用及机体的抵抗力,从而加速新陈代谢、改善局部营养状况,最终使面神经麻痹得到改善。

2.3 后遗症期 面瘫因病情严重、早期若失治误治或年老体弱等原因,迁延日久,邪气进一步深入致瘀血留滞,面部筋脉长期失于濡养,筋肉弛缓不收或筋脉拘急可致后遗症的发生。《素问·痿论篇》曰“阳明者,五脏六腑之海,主润宗筋,宗筋主束骨而利机关也,冲脉者,经脉之海也,主渗灌溪谷,与阳明合于宗筋,阴阳摠宗筋之会,会于气街”,所以阳明经受邪日久,病入冲脉、气街。气街者,三焦之府也,为阳明宗筋之会。兹于面瘫,则为后遗症期,此期多因久病致气滞血瘀、筋脉失养,从而可见患侧面部肌肉松弛、活动障碍,表现为额纹消失、鼻唇沟平坦、鼓腮漏气、口角歪斜等症久不愈,故治当从筋而论。此期若单纯采用普通针刺或电针疗法均有一定的局限性,李教授强调此期治疗当兼顾标本、补泻兼施、扶正祛邪、整体调节,若此才能抗病祛邪。故采用“辨证施治理线法”施治。“辨证施治理线法”独特之处在于辨证取穴和选用相应的埋线法:首先根据患者的症状体征来辨证取穴并结合患者体质适当选用体穴;其次根据病位所在及穴位特性辨证选用相应埋线法,包括了普通埋线法和透刺埋线法。取穴保留了急性期处方中之攒竹、太阳、地仓、颊车穴,进一步辨证取穴。额纹消失、蹙额及皱眉不能完成者:阳白透刺鱼腰、鱼腰透刺攒竹、鱼腰透刺丝竹空;眼睑闭合不全者:太阳、颧髎行普通埋线;鼻唇沟平坦、面部表情肌瘫痪者:颧髎、巨髎、牵正、下关行普通埋线法;鼓腮漏气、口角歪斜者:巨髎透刺牵正、地仓透刺颊车;热邪盛者:曲池、丰隆行普通埋线;气虚血瘀者:足三里、血海行普通埋线。操作方法:1)普通埋线,以颧髎穴为例,患者取仰卧位,用碘伏对颧髎穴进行消毒,操作者戴无菌手套,镊取一段约 0.5~1.5 cm 的羊肠线放置于无菌注射器(7号)针尖,外露约 0.5 cm,手持无菌注射器针栓,刺入穴位至所需深度,将羊肠线植于穴位;2)透刺埋线,以地仓透颊车为例,患者取仰卧位,用碘伏对患侧局部皮肤进行消毒,操作者戴无菌手套,镊取一段约 1~1.5 cm 的羊肠线放置于无菌注射器(7号),外露约 0.5 cm,左手食指和拇指紧捏地仓和颊车穴,连同皮下肌肉一起提起,右手持无菌注射器针栓,从地仓穴进针,针尖抵达颊车穴皮下后右手快速出针,随后左手食指和拇指一起快速放开使线进入皮下。操作注意事项:在额面部埋线治疗后需要对额面部取穴部位进行按揉,以利于羊线与组织粘连、防止羊肠线脱,增强针感。疗程:根据患者的病情及对羊肠线的吸收程度,每 2~6 周采取 1 次埋线治疗。

3 典型医案

患某,女性,26岁,职员。2016年6月17日初诊。主诉:右侧口眼歪斜1周(曾在外院就诊,予营养神经、抗病毒、激素等药物口服治疗后无效)。刻诊:右眼闭合不全,闭目露白约4mm,右侧额纹消失,蹙额、皱眉均不能完成,右侧鼻唇沟平坦,面部表情肌动作丧失,肌活动无力,口角歪向左侧,不能鼓腮、吹口哨,右侧乳突按之触痛明显,无眼球震颤,双侧外耳道皮肤无潮红及疱疹,鼻咽无特殊发现,颈淋巴结未触及肿大,眼底正常,四肢肌力,腱反射正常,病理征未引出。既往体健,否认糖尿病等病史。诊断为面瘫恢复期。取穴:太阳、阳白、四白、下关、迎香、地仓、颊车、水沟、承浆、风池、合谷、太冲、外关。针刺法:地仓、颊车互透,水沟、承浆向患侧斜刺,余穴常规针刺;针刺得气后连接电针机配合TDP照射患处,选择疏密波、轻刺激,留针期间逐渐加大刺激量(以患者可耐受为度),留针30min。连续治疗3次后患者右侧乳突后疼痛较前明显减轻,闭目、迎风流泪明显改善,鼓腮漏气有所改善。再取太阳、阳白、下关、迎香、风池、合谷、太冲、外关穴常规针刺,水沟、承浆向患侧斜刺,地仓、颊车互透,针刺得气后连接电针机,选择疏密波、轻刺激,留针期间逐渐加大刺激量(以患者可耐受为度),配合TDP照射患处,留针30min,巩固治疗3d(每日1次)后患者乳突后疼痛消失,右侧额纹基本恢复,闭目露白约1mm,右侧鼻唇沟变深,口角歪斜明显改善,鼓腮轻微漏气。守前法隔日治疗1次,连续施治2次后诸症痊愈,未留有后遗症。

4 结 语

面瘫,俗称“口眼歪斜”“口歪”,是临床的常见病、多发病。针灸治疗面瘫的临床疗效已经得到公认,且治疗方案众多,如有医家采用东氏局部三线法联合头体针治疗双侧周围性面瘫^[13]。不同治疗方案其区别主要在于取穴与针刺法,取穴多以头面部为主方,针刺法包括普通针刺、电针、埋线等,各种针刺法差异之一为针刺深浅。《内经》阐明了针刺深浅与四时经气、邪气所在部位、病性及人的体质均有密切关系^[14-15]。上述患者起病前有工作压力大、熬夜病史,如此“体虚”构成了发病的内因;又发病时正处炎热夏季,患者有在空调房中休息病史,又形成了发病的外因。内外因结合而发为面瘫,与《灵枢·百病始生》“风雨寒热,不得虚,邪不能独伤人……其中于虚邪也,因于天时,与其身形”的阐述不谋而合。该患者起病时虽积极治疗,但诸症仍存,就诊时已是恢复期,邪气已深入经脉,治疗时取穴重视阳经的选用,并采用电针配合TDP照射疗法,以促进面

部的血液及淋巴循环,增强吞噬作用,提高机体抵抗力,从而加速新陈代谢、改善营养状况,最终使面神经麻痹得到改善。这一治疗思路充分体现了针灸治病先重于在调动人体自身抵抗力,在此基础上而后再祛邪外出的特色。此外,李教授多年临床经验发现面瘫的发病多有诱因,如劳累、贪凉等,基于此,对于本病的治疗李教授强调除了“治”以外,更应将“防”摆在在至关重要的地位,如避免过度劳累、贪凉等,充分体现了“预防为主、防治结合”的思想。

李教授基于《灵枢·百病始生篇》对面瘫的病因、病机及其传遍规律有着独到的认识,基于此对面瘫进行分期并按期采用不同针刺法治疗疗效显著,缩短了面瘫的病程,降低了面瘫后遗症的发生率。

(第一作者尤苗苗为广州中医药大学附属广州中医院2015级研究生)

参 考 文 献

- [1] 云彩霞,孟智宏. 中医治疗中枢性面瘫的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(8): 1690-1693.
- [2] 刘立安,朱在波,戚其华,等. 周围性面瘫急性期不同干预方法疗效比较[J]. 中国针灸, 2010, 28(12): 989-992.
- [3] 陈荣荣,刘春援. 论《灵枢·百病始生》与脉、络疾病[C]. 第7届国际经络学大会, 2011: 123-125.
- [4] 贝政平,蔡映云. 内科疾病诊断标准[M]. 北京: 科学技术出版社, 2007: 711.
- [5] 季文玲. 针灸分期治疗周围性面瘫临床效果[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(4): 219-221.
- [6] 朱荣英,穆黎春,张燕. 不同方法分期治疗周围性面瘫疗效观察[J]. 中国针灸, 2005, 25(6): 393-394.
- [7] 王洪图,李云点校,唐杨上善撰,等. 黄帝内经太素[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2000: 16-18.
- [8] 崔帅,崔瑾. 拔罐疗法的负压效应机制研究进展[J]. 针刺研究, 2012, 37(6): 506-510.
- [9] 黄龙祥,黄幼民. 针灸腧穴通考——《中华针灸穴典》研究[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 279.
- [10] 宋晓莉,杨新玲. 针灸配合电针治疗周围性面瘫58例[J]. 陕西中医学院学报, 2008, 31(6): 50.
- [11] 张全爱,刁灿阳. 黄迪君针灸治疗周围性面瘫经验[J]. 中医杂志, 2007, 48(4): 312-313.
- [12] 贾运. 电针配合TDP照射治疗面瘫49例[J]. 河南中医, 2012, 32(7): 902-902.
- [13] 高倩倩,杨颖,陈源瑜,等. 双侧周围性面瘫案[J]. 中国针灸, 2017, 37(3): 284.
- [14] 林玉芳,沈卫东,陆欣玲,等. 《内经》对针刺深浅的论述[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(7): 682-685.
- [15] 徐萌,王朝阳,刘金艳,等. 浅谈《黄帝内经》《难经》之因时针刺[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(1): 223-225.

(收稿日期 2017-06-28)

谢晶日教授从“瘀”论治急性胰腺炎经验

苏越¹ 指导 谢晶日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:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2127-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.017

【摘要】急性胰腺炎发病急,并发症多,致死率高。谢师认为此证主要病机为“瘀”,瘀久则闭,腑气不通,在治疗上,谢师强调以“通”为用,从而消除疾病的诱因,采用以疏肝理气、荡涤通腑、清热化湿为特点的治疗大法。此为临床上治疗急性轻症胰腺炎提供了中医治疗思路。

【关键词】急性胰腺炎 疏肝利胆 清热泻火 荡涤肠腑

急性胰腺炎是由于胰腺内的胰酶被激活后引起胰腺组织产生自我消化从而发生的急性化学性炎症^[1]。该病具有起病急,发病快,病情重,致死率高的特点。本病好发于冬春季节。其临床特征是突发持续性的上腹部疼痛,疼痛剧烈,伴发热、恶心、呕吐,数小时后血、尿淀粉酶均升高。严重者有发生腹膜炎和休克的风险,随着人们生活水平的提高,本病的发病率有逐年升高的趋势,占急腹症的第4位。中医古书上并无急性胰腺炎的记载,散载于“脾心痛”“肝胃不和”“结胸隔痛”诸证之中,后代医家根据其临床症状,将其归纳为“腹痛”“结胸”“积聚”的范畴。

谢晶日教授系黑龙江省首位中医消化专业博士研究生导师、省级重点学科带头人。谢师出身医学世家,幼承庭训,精研古籍,从事临床、科研、教学工作40余年,对治疗急性胰腺炎方面颇有特色,辨证思路灵活。笔者有幸跟随谢师,侍诊于侧,受益匪浅,现将其治疗急性轻症胰腺炎的经验进行整理,以飨同道。

1 病因病机以“瘀”为重

对于本病病因病机的认识,谢师认为“瘀”字贯穿急性胰腺炎的病机,此病因“瘀”而结,继而以闭,乃至陷,是急性胰腺炎发病的三部曲^[2]。其从3个方面总结本病病因病机。本病病因多由于情志不遂,气机郁滞,疏泄不利,血脉不通,不通则痛,以致肝郁气滞,《金匱要略》曰“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”。肝为病,必犯脾。肝主疏泄,脾主运化,脾胃运化有赖于肝胆的疏泄,若肝气郁滞,脾胃升降失司,运化水谷失常,湿邪内生则生脾病;外邪化热入里,或因暴饮暴食,脾失健运,酿生湿热,湿热食滞瘀阻于中焦,积聚于里,气机失和,导致脾胃实热亢盛,腑气不通;素体脾胃虚弱,复因嗜食肥甘厚味,饮酒无度或饮食不慎,食积停滞,脾胃运

化不及,气机失调。《素问·痹论篇》中指出“饮食自倍,肠胃乃伤”^[3]。本病病位在脾胃,与肝胆心肾关系密切。此外,从现代医学来看,胰液的通畅对于避免本病的发生至关重要,而肝郁气滞、湿热中阻、食滞不通是导致胰液分泌紊乱的关键所在,故中医的“瘀”在本病的发病及预后过程中起到了至关重要的作用。

2 从“瘀”而论,临证体悟

2.1 正本清源、疏肝利胆 从本病的病因病机出发,“瘀”是急性胰腺炎发病的关键,而治疗的关键在于调理气机。症见胸胁胀满疼痛,情绪激动时痛甚,纳呆,食后腹胀,时有暖气,恶心、呕吐等症状,舌质红,苔白,脉弦。因长期抑郁、恼怒而致肝的疏泄功能失常,中焦气机不利,腑气不得通降而发生腹痛^[4];或食湿蕴结,阳明腑实,肝胆疏泄失常,发为黄疸;或因蛔虫上扰,阻塞胆管,胰液疏泄失常,不通则痛,蕴结于内而发病。谢师认为,凡病因起于肝胆,肝气郁结,气机失调,无力运化血液,血停为瘀,故在治疗上应正本清源,疏肝理气,消导和中。同时,气为血之帅,血为气之母,再疏肝理气的同时,酌加活血药,疗效显著。故谢师认为治疗该证型患者的根本原则在于疏理肝胆。常采用柴胡疏肝散加减,治宜疏肝理气,解郁止痛。方中柴胡、香附、川芎、枳壳、陈皮疏肝解郁、理气行滞;芍药、甘草养血柔肝、缓急止痛,共奏疏肝解郁、行气止痛的功效。

2.2 清热泻火、健脾化湿 “湿热”是胰腺炎的病理产物,此类患者可见胁肋疼痛,口苦口黏,厌食油腻,或伴有发热、恶心、呕吐感,身重易疲劳,舌苔黄腻,脉滑数。因酒酪厚味伤及脾胃,木乘脾虚,日久化湿生热,湿热交阻于中焦脾胃,湿热上泛于肝胆,故肋部疼痛^[5]。治宜理气健脾,清热除湿^[6]。现代研究亦证实清热解毒药有良好的抗菌消炎作用,使炎性渗出物能很快吸收

和消散。谢师常用自拟“清胰汤”加减,方中柴胡、郁金、香附行气解郁止痛;金钱草、虎杖、茵陈、龙胆草清热祛湿退黄;脾弱较著者,须加炒白术、茯苓、薏苡仁,黄芪等健脾益气,脾胃得以运化,湿热自去,疾病渐会好转和痊愈。

2.3 荡涤肠腑、洁净积垢 此类患者症见脘腹胀满疼痛拒按,纳差,口干口臭,暖气吞酸,大便干结。治宜清里攻下,通腑泄热。“其实者,散而泄之”,故临床上最常用的就是攻下药,清泄肠腑实热,防止病情发展至火热炽盛,气血失调,脏腑衰败^[7]。现代研究也证实,攻下药能缓解和治疗肠道麻痹,减少因肠膜反射释放的胰液,从而减轻胰腺的自我消化,利胆利胰^[8]。谢师常用大承气汤加减,方中大黄峻下热结,荡涤肠腑功效著,现代研究表明,大黄素能保护肠黏膜,抑制和减少损伤,降低肠道内毒素,保护肠道功能^[9]。谢师认为大黄是治疗急性胰腺炎必不可少的药物。芒硝软坚通下,枳实为血分之气药,专泄坚实^[10],厚朴宽中行胃,除无形之湿满;加生地黄、玄参、麦冬等滋阴,去邪的同时兼可扶助正气。

总而言之,谢师认为急性胰腺炎总属里实热证,或由于酒食积滞,腑气不通,运化不畅;或由于情绪因素所导致的气机郁滞,肝胆不利,日久郁而化热;或由于脾胃功能失司,湿浊内生,湿热瘀毒所导致。基本病机是食积、气滞、湿热所导致的“瘀”在中焦结聚^[11],使脾胃升降失常,受纳腐熟无权,肝胆疏泄不利,气机不通而痛。故谢师常在方中加入三棱、莪术、延胡索、赤芍等活血药,逐瘀通滞,令气机通畅,气血调达^[12]。

3 注重饮食情志调护

谢师在治疗急性胰腺炎的过程中,非常注重饮食结构、情志对疾病的影响。急性期嘱咐患者禁食水,密切关注患者生命体征和病情变化,嘱患者平素须改变不良的饮食结构,三餐有规律,饮食有节制,少吃一些对胃有刺激如辛辣、生冷、油腻的食物。由于急性胰腺炎高死亡率、多并发症等致病特点,患者极易产生恐惧、焦虑等负面情绪,对急性胰腺炎的治疗和预后都有不良影响。故应嘱患者保持乐观积极的情绪,经常锻炼身体,积极缓解心理压力,同时在上药上加用疏肝理气之品,以加强临床疗效^[13]。

4 病案举例

患某,男性,32岁,2016年6月11日初诊,患者午餐后因左上腹持续性疼痛伴有呕吐故就诊,体检提示:体温 38.3℃,腹部平软,左上腹压痛。辅助检查示血常规:白细胞 18.0×10⁹/L,中性粒细胞比率 0.75。血淀粉酶:1295 U/L,尿淀粉酶 2250 U/L。上腹部 CT 提示:胰腺增大,边缘模糊,胰腺周围少量渗出。于消化内科入院治疗,嘱患者禁食水,予抑制腺体分泌药物、抑酸、补

液,纠正电解质紊乱等对症治疗,1周后患者症状好转出院。2016年7月10日复因饮食不节,症状再次发作,患者症见左上腹间断性疼痛,纳差,大便干结,口中异味感明显,时有恶心、呕吐感,疲劳乏力感明显,舌质暗红,苔黄燥,脉滑数。谢师四诊合参,辨证论治,诊断为气滞湿阻,热毒蕴结之证。治以疏肝行气、泄热通腑。药用:柴胡、郁金、姜黄、佛手、藿香、佩兰、延胡索各 15 g,芒硝、大黄各 10 g(后下),黄芩、厚朴各 9 g,枳实、焦槟榔各 10 g。水煎服,每日 1 剂,早晚分服。2016年7月17日再诊,患者左上腹疼痛明显缓解,疲劳乏力感改善,食欲增强,无恶心呕吐感,大便稍干,小便尚可。舌质红,少许黄燥苔,脉数。血常规:白细胞 5.6×10⁹/L,中性粒细胞比率 0.56。血淀粉酶 5210 U/L,尿淀粉酶 85 U/L。胰腺 CT 提示胰腺正常。将原方中藿香、佩兰、姜黄减去,加玄参、生地黄各 15 g,生白术各 20 g,以加强健脾和胃,又有通腑之功效,连服 7 剂。2016年7月24日次诊,患者左上腹疼痛症状基本消失,无疲劳乏力感,食欲正常,二便尚可。本次谢师以调理脾胃运化为主,去芒硝、大黄,加茯苓、苍术、泽泻、黄芪各 15 g,连服 7 剂,巩固疗效。随访半年,未见症状复发。

按:患者发病初期由于饮食不节,暴饮暴食,嗜食油腻食物,脾胃受损,运化失司,湿浊内生,渐而化热,湿热与食积在肠腑搏结,形成阳明腑实证^[14]。谢师认为该患总属里实热证,采用大承气汤加减,泄热通腑,荡涤胃肠,方中柴胡和解清热为君,大黄、芒硝、枳实和厚朴泄热通腑为臣,再加上佛手、姜黄、郁金、延胡索利胆行气止痛,藿香、佩兰化湿止呕。二诊,患者大便干结症状改善,呕吐症状消失,去藿香、佩兰、姜黄,加玄参、生地黄、生白术旨在缓下,养阴的同时扶助正气,健脾通腑。三诊,患者二便尚可,精力旺盛,去芒硝、大黄攻下药,加茯苓、苍术、泽泻、黄芪健脾益气,调理脾胃功能^[15]。

谢晶日教授根据自己 40 余年的临床经验,在治疗急性胰腺炎方面继承古法、开拓创新,有自己的独到见解,辨证施治,做到“因人立法,以法用方,以方加减”,注重整体观念,认为“瘀”是气滞、湿热、食结所导致的必然趋势,结合急性胰腺炎具体的病因病机,提出了正本清源,疏肝利胆;清热泻火,健脾化湿;荡涤肠腑,洁净积垢的治法,为临床上治疗急性胰腺炎提供了新的治疗思路和治疗方法,值得借鉴。

参 考 文 献

[1] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南[J]. 现代消化及介入诊疗, 2007, 12(3): 206-208.
[2] 彭卫, 陈曙. 急性胰腺炎从瘀论治概况[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(2): 272-274.
[3] 刘奇, 李玉玲, 黄志斌, 等. 《黄帝内经》中土理论思想初

- 探[J]. 河南中医, 2016, 36(10):1686-1687.
- [4] 赵壮, 杨巧巧, 张秀荣. 中医治疗急性轻症、慢性胰腺炎经验谈[J]. 2014, 42(2):107-108.
- [5] 戎锦锦. 从中医“郁”探讨慢性胰腺炎胰腺纤维化的治疗思路[J]. 陕西中医学院学报, 2014, 34(7):101-102.
- [6] 陈志荣, 李兆申. 中药治疗急性胰腺炎研究进展[J]. 胰腺病学, 2004, 4(1):53.
- [7] 许文捷, 高炬. 名中医朱培庭治疗急性胆源性胰腺炎的经验摘要[J]. 四川中医, 2015, 33(6):13-14.
- [8] 张喜平, 石焱, 陈晔, 等. 中医通里攻下治疗急性胰腺炎的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(9):997-998.
- [9] 程珠琴, 林振文. 大黄在脾胃肠病证中的应用[J]. 海峡医学, 2010, 22(12):212-215.
- [10] 夏庆, 蒋俊明. 活血化痰清热解毒治疗急性胰腺炎的机理研究[J]. 四川中医, 2000, 18(6):14.
- [11] 袁耀宗, 姚玮艳. 急性胰腺炎的发病机制[J]. 中国实用内科杂志, 2004, 24(12):706-708.
- [12] 白冰. 通下活血汤治疗急性胰腺炎 40 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(8):50-51.
- [13] 王静滨, 刘朝霞. 肝脾论 谢晶日教授经验传真[M]. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 2015:12.
- [14] 杨晋翔, 韩海啸, 张学智, 等. 急性胰腺炎的中医药研究现状及思路[J]. 北京中医药, 2008, 27(5):348-350.
- [15] 梁国英. 名老中医谢晶日教授临证经验及医案集[M]. 西安: 西安交通大学出版社, 2016:5.

(收稿日期 2017-05-07)

(上接第 2099 页)

善补精填髓、强筋健骨; 黄芪可消肿利水、补肝益气^[13]; 上述药物共奏温经散寒、舒经活络、健脾益肾之功效。现代药理研究表明^[14], 黄芪可双向调节免疫功能, 提高机体免疫力。白芍总苷可双向调节肿瘤坏死因子等炎症介质, 促进免疫细胞增殖^[15]。青风藤含有多种生物碱, 可有效抑制炎症反应, 通过降低 miRNA 等表达, 从而有效治疗 RA。

本研究结果显示, 观察组中医证候积分、VAS、手握力量、晨僵时间、15 m 步行时间优于对照组, 提示温针灸配合白仙风汤剂可有效减轻 RA 患者疼痛, 改善关节肿胀、疼痛等临床症状。RF、ESR、CRP 是判断 RA 患者病情程度和炎症活动的重要指标, 本研究通过检测发现, 观察组 RF、ESR、CRP 水平优于对照组, 提示二者联合可有效缓解 RA 患者病情。本研究进一步对与 RA 相关的因子进行检测, 并观察治疗疗效, 结果显示: 观察组 miR-146a、HMGB1、CXCL16、总有效率优于对照组, 提示二者联合可有效改善患者 miR-146a、HMGB1、CXCL16 表达, 提高临床疗效。

综上所述, 采用温针灸配合白仙风汤剂治疗 RA 患者, 可有效减轻关节肿胀、疼痛等临床症状, 降低 RF、ESR、CRP 水平, 改善 miR-146a、HMGB1、CXCL16 表达, 提高临床疗效。但由于样本数量限制, 本研究存在不足之处, 今后将重视扩大样本数量进行深入研究。

参 考 文 献

- [1] 李冬波, 范波鸥. 温针灸联合叩刺拔罐治疗类风湿性关节炎临床观察[J]. 新中医, 2017, 49(2):135-137.
- [2] 蒲卉明, 赵凌艳, 程建明, 等. 温针灸配合穴位注射鹿瓜多肽注射液治疗类风湿性关节炎的临床研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(4):711-714.
- [3] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4):265-270.
- [4] 陈龙全, 陈斌. 类风湿性关节炎的病因病机及其辨证分型[J]. 中华中医药学刊, 2003, 21(3):469.
- [5] 严广斌. 视觉模拟评分法[J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2):125-128.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994:82-83.
- [7] 冯佳, 夏燕, 陈安平, 等. 类风湿关节炎患者外周血 miR-146a 及 miR-155 的表达及临床意义[J]. 风湿病与关节炎, 2016, 5(10):8-11.
- [8] 龙瑞文, 周焯, 吕蔚然, 等. 类风湿关节炎患者外周血 miR-146a、miR-155、Ets-1 以及 IRAK1 的表达及临床意义[J]. 现代免疫学, 2017, 37(02):115-120.
- [9] 孙安民, 王伟. 类风湿性关节炎患者 CXC 趋化因子配体 16 表达及临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(17):2922-2923, 2927.
- [10] 何蛟, 贾治林. 类风湿关节炎患者血清 HMGB1 及 TGF-β1 的表达及意义[J]. 大连医科大学学报, 2015, 37(2):148-150.
- [11] 练剑锋. 温针灸联合中药汤剂治疗类风湿性膝关节炎疗效观察[J]. 山西中医, 2015, 31(10):34, 36.
- [12] 林婉敏, 吴垚. 温针灸对类风湿性膝关节炎患者疼痛、僵硬改善程度的影响[J]. 黑龙江医药, 2015, 28(2):376-377.
- [13] 何力, 沈艳莉. 桂枝芍药知母汤治疗活动期类风湿性关节炎临床研究[J]. 河南中医, 2016, 36(1):22-23.
- [14] 史进萍. 中药熏蒸联合针灸治疗类风湿性关节炎临床研究[J]. 中医学报, 2013, 28(10):1599-1600.
- [15] 钱鑫, 孙志岭, 魏刚, 等. 自拟中药汤剂联合西药治疗类风湿性关节炎临床疗效及安全性观察[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(12):2371-2373.

(收稿日期 2017-07-03)

浅析扶阳气思想在膝骨关节炎治疗中的应用*

吴献毅¹ 李盛华^{2△} 叶丙霖² 周明旺² 郭铁峰² 吉星¹

(1.甘肃中医药大学,甘肃 兰州 730000;2.甘肃省中医院,甘肃 兰州 730050)

中图分类号:R684.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2130-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.018

【摘要】 阳气是人体生命活动的物质基础,推动着脏腑功能的正常活动,是人体祛邪外出的动力和防止外邪侵袭的屏障,决定着疾病的发生、发展和转归预后,在人体的生命活动中具有重要的作用。由于膝骨关节炎属中医学“痹症”的范畴,而“痹症”是由于正虚邪滞,阳气失于宣通,不通则痛所引起的肢体关节疼痛,多伴有运动障碍的病症,其本质属阴,故扶阳气思想在膝骨关节炎治疗中的作用有重要意义。

【关键词】 阳气 痹症 膝骨关节炎 体质 阳虚质

An Analysis of the Application of Strengthening Yangqi on Knee Osteoarthritis WU Xianyi, LI Shenghua, YE Binglin, et al. Gansu College of TCM, Gansu, Lanzhou 730000, China.

【Abstract】 Yangqi is the material basis of activities of life and promotes the normal activities of the viscera function. It is the power of removing evil spirits and the barrier of preventing the invasion of the evil spirits. It determines the occurrence and development of disease and the direction of future development. It also plays an important role in human's life activities. Because knee osteoarthritis belongs to the category of traditional Chinese medicine "poliomyelitis", there is not enough healthy Qi to resist the evil outside human body and invasion of pathogenic Qi can block the vein, which leads to Yangqi's passing unsmoothly. Blocked Yangqi can lead to joint pain which is combined with pains of movement disorders. Its essence is feminine. In order to explore the great effect of the thought of strengthening Yangqi on knee osteoarthritis, this paper tries to make a review in the treatment of knee osteoarthritis through enhancing Yangqi in human body.

【Key words】 Yangqi; Poliomyelitis; Osteoarthritis of the knee; Constitution; Yang deficiency

中医学认为,气是组生和维持人体生命活动的基本物质之一,是生命活动的根本动力,是人身立命之本,在人体的生命活动中具有重要的作用。《素问·生气通天论》有云“阳气者,若天与日,失其所则折寿而不彰,故天运当以日光明”,可见阳气犹如在天之红日,乃一身之大宝也,其具有抵御外邪侵袭、温煦机体及温运脏腑的功能。若阳气充足,则身体康健;一旦不足,便丛生百病^[1]。在《医理真传·坎卦解》中郑钦安有云“一点真阳,含于二阴之中,居于至阴之地,乃人立命之根,真种子也”。天一生水,在于人,一点真阳,阳为动,阴为静,阳气通行于血脉,充实于四肢百骸,主导四肢关节运动。阳气通达,则血脉充盈而流畅,肢节运动灵活有力,动作如常,正气方刚肌肉坚实则外邪不可入侵。由此可见,充足且通达的阳气对于肢体的正常活动是至关重要的。有研究表明,临床中病种虽然繁杂,但属阳虚者占 5~6 成之多,阴阳夹杂者约占 2~3 成,而症属

阴虚者仅占 1~2 成^[2]。所以临证过程中应重视阳气在疾病发生、发展以及预后转归中的决定性作用,通过扶助体内阳气来补养正气,提高抗病能力。膝骨关节炎(KOA)是以膝关节疼痛、肿胀、僵硬甚至功能障碍为主要临床表现的一种膝关节退行性疾病,其主要病理改变为关节软骨细胞、细胞外基质及软骨下骨的分解与合成代谢不平衡而引起的退行性变和继发性骨质增生^[3],并在关节韧带附着处有骨赘形成,可累及滑膜、关节囊及关节其他部位,严重者可引起膝关节疼痛、肿胀、畸形、功能障碍甚至功能废用。引起 KOA 的病因繁多,病机复杂,中医扶阳学派的开山大师郑钦安老先生注重阳气在人体的作用,其著作《医法圆通》卷二中有“膝肿痛”一节,郑钦安老先生从阴阳出发识病求因,详细讲解了膝肿痛的病因病机,又以阴阳为纲,落于治则方药。本文以此为参考,结合现代医学对 KOA 的研究,从阴阳角度出发,简要分析扶阳气思想在 KOA 治疗中的应用。

1 中医学对 KOA 病因病机的认识

KOA 是一种多发于中老年人的骨关节退行性疾

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81260546);甘肃省

中医药管理局科研课题(GZK-2015-10)

△通信作者(电子邮箱:1297688652@qq.com)

病,严重影响着患者的生活质量,其病因主要是由于人体气血阴阳亏虚而感受风、湿、寒、热等邪气侵袭而痹阻经络,气血运行不畅,阳气失于宣通,不通则痛所引起的肢体关节疼痛、重着、僵硬、肿大、关节屈伸不利以及运动障碍的一种疾病,属中医学“痹症”“骨痹”“膝肿痛”等范畴,本质属阴证。张仲景在《金匮要略》中对痹证的病机做了主要论述:1) 正气不足。《黄帝内经》认为,人体感受外邪之后是否发病,主要取决于体内正气是否充足,能够抵御邪气。正所谓“正气存内,邪不可干,邪之所凑,其气必虚”,此类患者心、肝、肾气血阴阳的不足是导致发病的内在因素。《金匮要略》中风历节病篇“寸口脉沉而弱,沉即主骨,弱即主筋,沉即为肾,弱即为肝”“少阴脉浮而弱,弱则血不足,浮则为风,风血相搏,即疼痛如掣”“味酸则伤筋,筋伤则缓……咸则伤肾,骨伤则痿”等大量条文说明当人体出现肝肾不足、盛人阳虚、阴血亏虚等正虚存在的情况下,则风寒湿邪易乘虚侵袭经络,流注关节,阻碍气血运行,久之形成痹证^[4]。2) 外邪侵袭。《素问·痹论》认为,风、寒、湿三气杂至,合而为痹也。《金匮要略》在此基础上作了进一步阐述,认为“汗出当风,或久伤取冷”“汗出入水中”“风湿相搏”“身劳汗出,衣里冷湿,久久得之”“盛人脉涩小,短气,自汗出,历节疼,不可屈伸,此皆饮酒汗出当风所致”等是导致痹证发生的常见外因。患者酒后当风,或久居湿地,涉水冒雨,遭受雨淋等感受风寒湿气都可能诱发痹证。张仲景在《金匮要略》中诸多治疗痹证的方剂遣方用药都非常注重顾护体内阳气,重视阳气在人体内的通达作用。阳气通达则经脉通利,邪气易除,正气易复,机体抵御外邪的能力增强,能更好地濡养四肢肌肉关节,从而达到治疗痹证的目的。

2 KOA 的高发体质

中医体质学说是以中医基础理论为指导,研究人类体质特征和体质类型的生理病理特点,分析疾病病变性质,反应状态及发展趋势,阐述人体体质与疾病的相关性,用以指导疾病的预防、治疗以及养生康复的学科^[5]。北京中医药大学王琦教授将体质分为九种类型,认为体质偏颇是多种疾病发生的根本原因,根据不同患者的体质判定结果,主张通过调理体质来达到防治疾病的目的,符合中医的治病理念^[6],所以了解 KOA 的高发体质类型,辨证用药对于治疗和延缓 KOA 具有重要的意义。向珍蛹等对上海市浦东新区某社区 ≥40 周岁的居民进行流行病学调查并收集其中 KOA 的中医四诊资料,以探索 KOA 患者的中医证型分布特征,发现阳虚是 KOA 的基本病机因子^[7]。李盛华等探讨中医体质与甘肃地区 KOA 患者的相关性研究中发现阳虚质是甘肃地区 KOA 患者的高发体质类型之一^[8]。武永利等探讨 KOA 患者的中医体质分布情况时发现

患 KOA 的高发体质主要以气虚质、阳虚质和阴虚质为主^[9]。郭婷婷对上海某社区患 KOA 人群进行中医体质分布情况研究,发现阳虚质是本社区 KOA 患者的主要体质类型之一^[5]。虞亚明等对在四川省骨科医院就诊的 97 例中老年女性 KOA 患者进行中医体质分析,发现阳虚质所占比例最高^[10]。所以总结各地文献报道可知,阳虚质是 KOA 的高发体质类型。

3 扶阳气思想的渊源及意义

阴阳的概念最早出自《易经》,该书《系辞·上》云“一阴一阳谓之道”,明确指出“道”包含阴和阳两个方面,并认为阴阳是不断运动变化的,所以又“是故,易有太极,是生两仪,两仪生四象,四象生八卦”。而阳气是推动其运动变化的动力,起主导作用。作为我国现存最早医学典籍之一的《黄帝内经》深受《易经》哲学思想的影响,如《灵枢·岁露论》有云“人与天地相参,与日月相应也”,从天人合一的角度出发,把人放到天地自然界里去考察、研究,发现阳气在人的生命活动的全过程中起到至关重要的作用。扶阳气思想根源于《黄帝内经》,形成于《伤寒杂病论》,发展于郑钦安的《医法圆通》和《医理真传》。医圣张仲景“勤求古训,博采众方”,继承和发扬了《黄帝内经》中的相关学术思想,将理论联系实际,认真总结经验,为扶阳气思想奠定了重要的基础。华佗《中藏经》有云“阳者生之本,阴者死之基,阴宜常损,阳宜常溢,顺阳者生,逆阳者死”。张景岳在《类经附翼·大宝论》中说“天之大宝,只此丸红日,人之大宝,只此一息真阳”,强调阳气在人体的重要性,生死之本,全在阳气。郑钦安在《医理真传》有云:人身一团血肉之躯,阴也,全赖一团真气运于其中而立命。所以在防病治病或养生保健中必须时时注重顾护体内阳气,处处不忘扶助体内阳气,以达到“阴平阳秘”阴阳归复平衡的正常生理状态。

4 扶阳气思想与 KOA

阳气乃一身之本,阳气旺则阴寒不凝,水饮不聚,血气流通,万病不生。阳虚质是因体内阳气不足,以虚寒表现为主要特征的体质状态,研究表明阳虚质是 KOA 的高发体质类型,所以分析诸多医家对 KOA 的早中期治疗可以看出其用药中隐含的扶阳气思想。郝阳泉^[11]总结刘德玉主任医师治疗 KOA 经验是发现刘老用药精当,味少力专,无论是外用制剂或内服中药均主张温补的重要性,并慎用寒凉,注重健运脾胃、温补肝肾,擅用附姜桂温阳散寒,对早中期患者治疗效果显著。段裕庭等运用加味阳和汤治疗 KOA,观察疗效时得出“加味阳和汤治疗 KOA 疗效显著,中远期效果稳定”的结论,组方中诸药配伍共奏培补肝肾、温阳散寒之功,现代药理学研究表明阳和汤具有温阳补血,散寒通滞的作用,能够加速局部血液循环,增强机体抗炎抗

病能力^[12]。祖娜运用赵氏雷火灸和中药浸浴分别对随机均分为两组的 KOA 患者进行治疗,1 个疗程后比较两组患者疗效时发现运用雷火灸治疗后患者疗效更佳,优于中药浸浴组,表明雷火灸法温通经脉,活血止痛作用更强,能够明显改善膝骨关节病患者的症状^[13]。董瑞波为了研究导师治疗 KOA 经验方-温阳活血方的临床有效性,将符合纳入标准的 KOA 患者随机分为两组,一组用导师经验方,另一组用塞来昔布胶囊,治疗 1 个疗程后进行临床疗效评价,经验方组明显优于塞来昔布组。董瑞波对导师温阳活血经验方进行分析时指出导师组方思路乃是来源于在门诊观察到 KOA 患者除了晨僵、畏寒等常见症状外,一部分患者在夏季三伏天仍然穿着秋衣秋裤而不自觉热,这一特点使得导师意识到阳气不足才是其患病之本,所以取类比象,总结出重视温补阳气治疗此病而能取得满意疗效的特点^[14]。

5 结 语

阳气是人身立命之本,是生命活动的根本动力,阳气充足则脏腑功能活动有序正常,身体康健;阳气不足,则丛生百病。KOA 是存在于中老年人群中的一种比较常见的骨关节退行性疾病,女性多于男性,严重影响着病人的生活质量,将中医体质纳入 KOA 研究后发现,阳虚质是 KOA 的高发体质类型,通过对诸多医家治疗 KOA 的方法分析研究发现,针对其辨证、辨体分型并判定体质为阳虚的患者,在其治疗中以扶阳气思想为指导用药后患者病情明显好转,症状将得到有效控制,这可能与扶阳药物或灸法在某种程度上抑制关节液中炎症细胞因子白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子(TNF)的分泌,进而延缓关节软骨的损伤有关^[15]。在 KOA 患者的治疗中,通过对阳虚质一种体质的研究分析及治疗可推测,对于本病的其他体质类型,只要辩证辨体准确,合理用药,就能使患者取得较好疗效。

综上所述,运用中医疗法治疗 KOA,作用优势突出,但是对于关节严重畸形及功能障碍的 KOA 患者,还是主张以手术治疗为主。此外,中医药工作者应当充分发挥中医的“治未病”理念,将“未病先防,既病防变”落到实处,预防 KOA 的发生并防止其向后期转化

以减少致畸致残率,以提高中老年人的生活质量,同时充分发挥中医药在预防和治疗骨伤科疑难疾病中的独特优势。

参 考 文 献

- [1] 余天泰.《伤寒论》扶阳思想探讨[J]. 中医药通报,2013,12(4):12-15.
- [2] 潘乐,杨利学. 辨治膝肿痛应重视扶阳[J]. 河南中医,2014,34(2):263-264.
- [3] 周明旺,吴献毅,李盛华,等. 胰岛素抵抗对膝骨性关节炎软骨细胞自噬作用的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志,2016,24(11):79-82.
- [4] 邱新萍. 浅谈《金匱要略》“通达阳气”法在痹证中的运用[J]. 北京中医药,2010,29(9):678-679.
- [5] 郭婷婷. 上海某社区人群膝骨性关节炎中医体质分布研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2016,14(18):120-122.
- [6] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定[J]. 中华养生保健,2009,9(9):38-39.
- [7] 向珍蛹,茅建春,徐先国,等. 膝骨性关节炎中医证型分布的流行病学研究[J]. 上海中医药杂志,2012,58(12):5-8.
- [8] 周明旺,李盛华,陈娴,等. 甘肃地区膝骨性关节炎患者中医体质调查分析[J]. 中国中医骨伤科杂志,2017,25(1):19-22.
- [9] 路宗志,张艳玲,武永利. 膝骨性关节炎患者体质学研究[J]. 光明中医,2014,30(5):957-958.
- [10] 何栩,罗小兵,虞亚明,等. 中老年女性膝骨性关节炎患者中医体质类型特点的初步探讨[J]. 中医正骨,2016,32(1):14-16.
- [11] 郝阳泉. 刘德玉主任医师治疗膝骨性关节炎(膝痹病)学术思想及临床经验研究[D]. 中国中医科学院,中国中医研究院,2012.
- [12] 段裕庭,杨风云,王丽华,等. 加味阳和汤治疗膝骨性关节炎的远期疗效观察[J]. 中国中医骨伤科杂志,2011,19(5):36-37.
- [13] 祖娜. 雷火灸治疗膝骨性关节炎的临床研究[D]. 北京:北京中医药大学,2012.
- [14] 董瑞波. 温阳活血法治疗寒凝瘀阻型膝骨性关节炎的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2015.
- [15] 乔斌,李盛华,周明旺,等. 中医药对膝骨性关节炎的作用机制及治疗研究进展[J]. 甘肃中医学院学报,2014,31(4):76-79.

(收稿日期 2017-08-02)

谢晶日教授分期论治溃疡性结肠炎经验探析*

张冰 庞雪莹[△] 指导 谢晶日

(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:R574.62 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2133-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.019

【摘要】 溃疡性结肠炎属临床难治疾病,近几年中医药在治疗本病方面取得较好疗效。本文介绍了谢晶日教授治疗溃疡性结肠炎的临证经验,治疗上谢晶日教授主张在中医辨证的基础上进行分期论治,发作期以祛除邪实为主,缓解期以扶正为要。同时将中医宏观辨证与现代医学微观辨病相结合,中医内治与外治相辅相成。除此之外,谢晶日教授还特别强调注重对患者的饮食和心理调护,以防病情复发。

【关键词】 溃疡性结肠炎 分期论治 经验

Experience of Professor Xie Jingri in the Treatment of Ulcerative Colitis by Stages ZHANG Bing, PANG Xueying. The first affiliated hospital of Heilongjiang university of TCM, Harbin 150040, China.

【Abstract】 Ulcerative colitis is a clinically difficult disease. In recent years, it made some progress in the treatment of this disease by TCM. This article we introduce professor Xie's experience in the treatment of ulcerative colitis. Professor Xie thinks that, we should treat this by stages on the basis of TCM syndrome differentiation. We should focus on treating symptoms and the root causes according to acute-outbreak period and catabatic period. At the same time, we use many treatments like Traditional Chinese Medicine syndrome differentiation combined with microscopic disease of Modern Medicine, Chinese herbal decoction for oral taking and enema. In addition, to prevent the recurrence of the disease, professor Xie also emphasized on the patient's diet and psychological nursing.

【Keywords】 Ulcerative Colitis; Treated by Stages; Clinical Experience

溃疡性结肠炎(UC)是消化内科疑难疾病,属炎症性肠病的范畴,临床主要表现为反复发作的腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重等^[1]。既往的流行病学调查显示,本病在西方发达国家较为常见,但近几年随着我国生活水平的提高、饮食结构的改变以及精神心理和社会因素的综合影响,其发病率有逐年上升的趋势,已严重影响患者的生活质量^[2-3]。本病病因及发病机制尚未完全阐明,多数学者认为,其是多因素综合作用的结果,涉及遗传、免疫、感染、环境、精神心理因素等。现代医学在治疗本病方面多采用氨基水杨酸制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂等药物,虽在短期控制症状方面具有一定的优势,但总体治愈率较低,且存在不良反应多、停药易复发、激素依赖等诸多问题^[4-5]。近年来,中医药在治疗本病方面取得了较大进展,临床优势日渐突出,已被广大患者所认可。

谢晶日教授系国家名老中医,博士生导师,第五、六批全国名老中医学术经验传承工作指导教师,国家

中医药管理局脾胃病重点专科带头人。谢师从事中医临床、教学及科研工作近40载,在运用中医理论治疗消化系统疾病方面积累了丰富的经验,并逐渐形成自己独到的见解。谢师认为中医药治疗UC应以辨证论治为基础,辨证与辨病结合,辨证首分标本缓急,再分虚实寒热,急则治其标,缓则治其本。同时强调中医内、外治法间相互结合,既体现了中医整体观念,又将全身与局部相结合^[6]。笔者有幸随谢师出诊多年,对其治病思路感受良多。现将其总结如下,以飨同道。

1 辨证为主,主张分期论治

1.1 发作期以祛邪为主 谢师认为,UC在该阶段以急性暴发型或初发型为多见,临床多表现为腹痛、腹泻、里急后重、黏液脓血便、口干口苦、肛门灼热,舌苔黄腻,脉数等。多因湿蕴肠道,郁久化热,熏蒸大肠,肠道气血瘀阻,传导失司,损伤血络,化为脓血而下痢赤白。对于其病机,谢师认为,此期多以湿热内蕴为主,同时常伴有气血壅滞的表现^[7]。火热之性急迫,故为里急腹痛;气滞湿阻,滞下不畅,而见后重;湿热熏蒸,气血瘀阻,化为脓血赤白;湿热下注,则肛门灼热,小便短少;苔黄腻,脉滑数,亦俱为湿热内蕴之象。热重者,宜

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81273685);中国博士后基金(2017M611410);全国名老中医谢晶日传承工作室
[△]通信作者(电子邮箱:326516058@qq.com)

伤血伤津,故多赤痢口干口渴;湿重者,易伤气,故多痢下赤白,赤少白多。故在治疗上,应以祛除邪实为主,清热化湿、调气和血、通因通用,同时勿忘调理脾胃,恢复脾之运化和升清,从而达到止泻化腐的作用。正如刘元素在《素问病机气宜保命集》所言“行气则便脓自愈,调气则后重自除”。

在方药的选择上,谢师常以白头翁汤、黄连解毒汤、痛泻要方化裁,基本方常用白头翁、拳参、黄连、黄芩、秦皮、炒白术、苍术等。调气常选行气导滞之品,如木香、枳壳、陈皮等;行血多用活血之品,如川芎、当归、白芍。便血较多者加三七、白及、血竭等;腹痛较甚者加乳香、没药、延胡索等。在药物加减变化的同时,谢师特别强调,发作期 UC 虽以邪实为主,但也往往有脾虚的一面,苦燥之品易伤胃阴,久用则致正气更虚,不利康复。所以在临床中,一旦病情得到控制,腹泻、黏液脓血便、里急后重等症状减轻,舌苔黄腻渐化,此时应逐渐减少苦寒之品的用量,酌情加以滋养胃阴、健脾之药,如党参、炒白术、茯苓、沙参等^[8]。此外,谢师还特别强调,本期虽有腹泻、下痢赤白脓血之症状,但不可过早应用收涩之品,以免闭门留寇,造成正虚邪恋之势,使病情迁延复杂。

1.2 缓解期以扶正为要 谢师认为,UC 在本阶段以慢性持续型或慢性复发型为多见,其临床常见面色萎黄、肢倦乏力、脘腹胀闷、大便溏泄、腹痛喜温,舌淡苔白,脉弱等。饮食不节、情志不调、外邪侵袭最易损伤脾胃,导致脾胃运化功能失常,则水反为湿,谷反为滞,水谷精微不能正常输布,乃致污浊下降,而作泻痢。对于本期病机,谢师认为,本病虽病位在大肠,但与脾胃、肝、肾密切相关,脾胃虚弱为本病发病之本,气滞、血瘀为其标实因素,久病入肾,日久不愈,终致脾肾阳虚。正如《医宗必读》所云“泻皆成于土湿,湿皆本于脾虚,仓廩得职,水谷善分,虚而不培,湿淫转甚”。《临证指南医案》曰“肝病必犯土,是侮其所胜也,克脾则腹胀,便或溏或不爽”。故在治疗上,应以扶正为要,根据病位在脾、在肝、在肾的不同,气、血、阴、阳虚损的差异,或健脾化湿、疏肝理气,或调气和血、温补脾肾。

在方药的选择上,谢师常以参苓白术散、痛泻要方、四神丸、柴胡疏肝散化裁,常用药物包括柴胡、黄芪、党参、炒白术、白芍、香附、枳壳、乳香、没药等^[9]。脾虚湿盛者加砂仁、车前子;肝郁气胀走窜者加香橼、佛手;暖气频作者加厚朴、紫苏子、枳实;脾阳虚脘腹冷痛者加干姜;肾阳虚腰膝酸软者加菟丝子、补骨脂、仙茅。临床药物加减方面,谢师强调,临证用药应以轻灵平淡为要,慎用重浊厚味、刚劲强烈之品。治疗脾虚之证,切记不可壅补,宜健运脾气,多用白扁豆、茯苓、白术、山药等平和之品,补虚而不助邪。同时,疏肝理气之药每宜化燥伤阴,故时时不忘顾护阴津,常用白芍、甘草等

酸甘化阴;兼阴虚者,则以香橼、佛手代替柴胡,以防其劫夺阴液^[10]。

2 宏微相参,查舌象观肠镜

谢师临床辨证治疗 UC 时,常与西医辨病相结合,即中医望、闻、问、切等宏观辨证再加上结肠镜下黏膜表现微观辨病。在中医四诊中,谢师尤重舌诊,临床常以舌苔和舌形辨热瘀虚滞。舌苔色白或黄,腻者,多见湿邪为患,以健脾化湿为主;苔黄腻或黄厚,湿热之象明显,宜清热化湿;舌质暗或有瘀斑,多见血瘀之象,宜调气和血。

此外,谢师主张将现代理化检查应用于中医临床,认为 UC 的结肠镜检查是中医学望诊的延伸,结肠黏膜局部的改变是中医辨证的重要依据。将整体辨证与局部相结合,能更好地指导临床用药。结肠镜下黏膜色红且有弥漫性充血、水肿,黄苔覆盖者,多为湿热之象;黏膜色淡红或苍白,局部可见水肿、糜烂,溃疡以少量白苔覆盖者,多为脾虚之象;黏膜色暗,血管纹理增粗,结肠变形,或有假息肉形成,多见血瘀之象。结肠黏膜水肿的病理改变,是中医脾失健运、水湿内停的一种病理过程,与现代医学血管活性物质致毛细血管通透性增加,在原理上是相通的。此外,现代研究发现,本病的发生多伴有结肠黏膜微循环障碍,临床巧用活血化瘀药,对修复结肠黏膜,促进溃疡愈合有着明显效果。从 UC 的发生来讲,溃疡、糜烂、脓肿的形成也与肠道气血凝滞、经络不通密切相关^[11]。

3 灌肠给药,强调内外结合

中药保留灌肠是中医学治疗 UC 的特色疗法之一,它不仅具有操作简单、无创伤等优点;还因为结直肠内具有丰富的浅静脉丛和淋巴系统,中药灌肠液可直达患处,迅速升高局部血药浓度,从而改善局部血运,促进炎症的吸收和创面的愈合^[12-13]。另一方面,药物经浅静脉丛直接吸收,还可部分避免肝脏循环,减少肝脏首过效应。中药内服配合灌肠一方面充分体现了中医辨证论治、整体观念,另一方面又将整体与局部相结合。

谢师认为,中药灌肠也应辨证选择,UC 发作期多以清热化湿、收敛止血、生肌敛疮为主,常用药物包括苦参、土茯苓、黄柏、地榆、三七粉、赤石脂等。缓解期多以健脾燥湿、收敛固涩为主,常用药物包括苦参、煅龙骨、煅牡蛎、白及、五倍子等。谢师认为,保留灌肠最好于睡前进行,此时患者活动量少,肠蠕动较弱,以便药液更好地停留肠道。灌肠液温度以 38~40℃ 为宜,灌肠结束后,根据肠镜所示病变部位嘱患者变换体位,尽可能延长灌肠液保留时间,保留时间至少大于 1 h^[14]。

4 生活调摄,调情志防复发

谢师认为,UC 之所以难治多因其反复发作,缠绵

难愈而致病机复杂。而在这其中,饮食不节与情志不遂是导致本病复发的重要原因。随着现代研究的不断深入,越来越多的证据表明,UC是一种身心疾病,精神心理因素在UC的发生发展过程中扮演着重要的角色^[15]。因此在治疗上,谢师认为本病除调补脾胃外,还应根据患者情况,酌情加以疏肝之品,以调畅气机,恢复肝之疏泄功能。此外,对患者的心理调护也至关重要,应积极向患者讲解UC相关基本知识,与患者积极沟通,帮助患者重塑战胜疾病的信心。此外,在饮食方面,由于患者长期腹泻,导致营养不良,饮食上应以易消化、富含蛋白、维生素饮食为主,限制食用粗纤维食物,禁食生冷、油腻、辛辣刺激食物及乳制品,戒烟、酒。起居规律,避免劳累、熬夜、受凉等。

5 病案举例

患某,女性,47岁,吉林松原人,2016年4月15日初诊,主诉:反复发作的慢性腹痛、腹泻伴黏液脓血便3年,加重7d。患者3年前曾因腹痛、腹泻伴脓血便曾于当地医院就诊,行电子结肠镜检查示肛门以上10~30cm段多发性溃疡病灶,诊断为溃疡性结肠炎。其后口服美沙拉嗪等药物进行治疗,症状时有反复,但控制尚可。7d前患者因进食辛辣食物、饮酒导致病情复发,症状加重,经朋友介绍遂来我处就诊。患者现腹痛、腹泻伴黏液脓血便,每日6~10次,泻后痛减,伴里急后重,肛门灼热,神疲乏力,口干,餐后腹胀,舌质红,苔黄腻,脉数。中医四诊合参,诊断为痢疾,大肠湿热证,治疗以清热化湿、健脾益气、收敛止血为大法。药用:白头翁30g,拳参20g,炒白术20g,苍术20g,黄连15g,黄芩15g,椿皮15g,乳香15g,没药15g,白及10g。上方7剂,常规水煎,早晚饭前30min温服。中药灌肠方:苦参30g,土茯苓30g,赤石脂20g,黄连20g,炒地榆炭20g,三七粉10g。除三七粉外其余药物常规水煎150mL,用前将三七粉溶于药液,每日1剂,每晚睡前灌肠1次。二诊患者腹痛症状明显缓解,腹泻次数减少,每日4~6次,便中仍有少量脓血,伴两肋胀痛、纳差、乏力,舌质淡红,少许黄腻苔,脉弦滑。在上方基础上去拳参,加白芍15g,陈皮15g,山药20g,继续服用10剂,灌肠方不变。三诊患者诉腹痛明显减轻,偶见血便,大便每日2~4次,食欲尚可,稍有乏力,舌质淡,苔白,脉沉。在二诊方的基础上去白头翁、乳香、没药,改黄连、黄芩为10g,加黄芪30g,茯苓20g,续服10剂,灌肠方去黄连、炒地榆炭,加五倍子20g。四诊患者上述症状均得到明显缓解,大便每日1~2次,无脓血,纳可,稍有乏力,舌质淡,苔白,脉沉缓。遵原方随症加减,继续治疗2个月,停中药保留灌肠,并嘱患者注意饮食、避免劳累,患者诸症消除,随诊半年未见复发。

按:患者既往UC病史多年,一直处于缓解期,后因饮食辛辣导致本病病情加重,脾虚湿盛加之辛辣刺激,导致湿热内生,壅滞肠道,气血瘀阻,伤及肠络,故见腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重等。其基本病机为湿热内蕴大肠,治疗上当以祛邪为主,同时注意顾护脾胃。首诊方中白头翁为治热毒血痢之良药,味苦性寒,能入血分;拳参亦有清热解毒、凉血止痢之效,兼有涩肠止泻之功,助白头翁清解湿热毒邪。黄连、黄芩清热解毒、燥湿止痢;椿皮苦涩而寒,亦有清热燥湿、止泻止血之功,与黄连、黄芩相配既能燥湿以解肠中毒,又可止痢止血。白术炒用,取其健脾燥湿之功;苍术健脾燥湿之力亦强。乳香、没药活血止痛、消肿生肌,加入白及,收敛止血。全方共奏清热化湿、健脾益气、收敛止血之功。灌肠方中苦参、土茯苓、黄连清热解毒、燥湿止痢;炒地榆炭、三七粉、赤石脂收敛止血、愈疡生肌,诸药合用灌肠,使药物直达患处,加速溃疡面愈合。中药内服配合灌肠,清中寓补,攻补兼施,标本兼顾。二诊患者诸症减轻,但兼有肝郁症状,遂加白芍、陈皮养血柔肝。三诊患者标实之邪渐除,遂去清热化湿之药,以健脾燥湿、行气活血为主。后为防疾病复发,继续巩固治疗2个月,以恢复脾胃运化之功。

参 考 文 献

- [1] 王新月, 王建云. 溃疡性结肠炎中医治疗的关键问题与优势对策[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(2): 263-267.
- [2] 陈凯军, 李彩丽. 针药结合治疗活动期湿热型溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 中国针灸, 2015, 35(5): 435-438.
- [3] 侯江涛, 李海文, 陈斌, 等. 加味白头翁汤内服联合康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(12): 2258-2260.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 891-895.
- [5] 谢晶日, 孙涛, 张冰. 溃疡性结肠炎的中医药治疗进展及相关优势探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(2): 425-427.
- [6] 刘朝霞, 杨达, 王海强, 等. 谢晶日教授治疗缓解期溃疡性结肠炎(肝郁脾虚证)的经验探妙[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(6): 406-408.
- [7] 张杨. 谢晶日治疗溃疡性结肠炎经验[J]. 中医药学报, 2012, 40(5): 115.
- [8] 李亮, 谢晶日. 谢晶日教授治疗活动期溃疡性结肠炎(脾虚湿热证)经验探微[J]. 中国中医急症, 2016, 25(6): 1028-1030.
- [9] 王宏宇, 刘朝霞. 谢晶日教授治疗缓解期溃疡性结肠炎经验举隅[J]. 中医药信息, 2012, 29(4): 93-94.
- [10] 孙志文, 张杨, 沈文娟, 等. 谢晶日教授治疗活动期溃疡性结肠炎经验撷英[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(4): 295-297.
- [11] 吴健, 王新月, 孙惠怡, 等. 137例活动期溃疡性结肠炎患者中医证型与肠黏膜象关系的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(4): 445-449.

祛瘀生新法治疗中风病的经验总结*

金远林[△] 王晓彤

[广州中医药大学附属深圳市宝安区中医院(集团), 广东 深圳 518133]

中图分类号: R255.2 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)12-2136-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.020

【摘要】 中风的发生是由于患者脏腑阴阳失调, 气血逆乱。结合经典和临床实践, 笔者将“痰阻、气郁、血瘀”的病机合而为“瘀”, 提出了祛瘀生新法, 即祛除“恶血”以扶持正气, 祛郁气以调气机, 祛瘀阻以生津精, 祛瘀血以生络血; 创造了祛瘀生新方及祛瘀生新针法进行临床运用及实验检验, 疗效颇佳。

【关键词】 祛瘀生新 针法 方药 中风病

The Experience of Dispel Stasis to Promote Regeneration in Treating Stroke JIN Yuanlin, WANG Xiaotong. *Bao'an District Traditional Chinese Medicine Hospital (Group) of Shenzhen, the Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong, Shenzhen 518133, China.*

【Abstract】 The occurrence of stroke is due to the imbalance of Yin and Yang of zang-fu visceral, as well as the disorders of Qi and blood in the patients. According to the classical theory of Chinese medicine and clinical practice, we combine the pathogenesis of stroke, including phlegm obstruction, Qi stagnation, and blood stasis into stasis. Furthermore, we put forward the new law of "dispel stasis to promote regeneration" to treating stroke, including dispelling "bad blood" to support genuine Qi, removing Qi stagnation to regulate Qi movement, dispelling stasis obstruction to promote fluid and essence, dispelling blood stasis to rebirth collaterals blood. At the same time, we created "dispel stasis to promote regeneration's prescriptions" and "dispel stasis to promote regeneration acupuncture therapy" to deal with stroke on clinical application and design some experiment to further verified, which got a curative effect.

【Key words】 Dispel stasis to promote regeneration; Acupuncture; Prescriptions; Stroke

中风病是中医风、痰、劳、膈四大顽证之一^[1]。脑血管疾病经流行病学调查发现, 是中国人死亡率第一的疾病, 占全国死亡总人口的 1/5, 致残率高达 70%^[2]。在中风病的康复当中, 中医治疗也越来越受到人们的关注。笔者在中风病的治疗方面有 20 余载的临床经验, 总结归纳为“祛瘀生新”法, 经过多年的临床实践和实验室观察, 取得了满意的效果。现报告如下。

1 在中风病中对“瘀”的认识

中医学认为^[3], 中风的发生是由于患者脏腑阴阳失调, 气血逆乱。缘患者肝肾阴虚, 气衰血少, 或素体痰盛, 又遇劳倦内伤, 饮食失调, 忧思恼怒, 气候骤变等诱因, 而致气血逆乱, 上冲于脑, 最终出现瘀血阻滞, 脑脉痹阻, 或血溢脉外, 本病病位在脑, 病因可归纳为气郁、痰阻、血瘀。朱丹溪曾言“痰和瘀均为阴邪, 同气相求, 既可因痰生瘀, 亦可因瘀生痰, 形成痰瘀同病”, 并提出了“自气成积, 自积成痰, 痰挟瘀血, 遂成窠囊”的

理论^[4]。朱丹溪认为, 气积、成痰、瘀血是中风病形成的主要病因病机, 而中风病的治疗当以“顺气、化痰、活血”为要^[5-6]。而早在《黄帝内经》时就有“祛瘀生新”的论述, 《素问·离合真邪论》^[7]曰“此攻邪也, 疾出以攻盛血, 而复其真气”, 这句话强调了通过祛除“恶血”以扶助正气; 《金匱要略》^[8]曰“干血去, 则邪出正旺”。这是祛瘀生新思想的萌芽。笔者结合临床经验, 在此基础上更进一步思考和总结, 认为中风病常见的“痰阻、气郁、血瘀”虽为不同病理产物引起的不同病理状态, 但三者的共同特点可概括为“瘀”。在中风病的病机中, 三者互为因果、相互依存、相互促进, 促使中风病的发生以及疾病的发展, “瘀”贯穿着中风病的始终。因此, 我们将“痰阻、气郁、血瘀”合而为“瘀”, 作为中风病的核心病因病机, 并创造性地提出了祛瘀生新法的治疗法则, 经过多年临床研究, 取得一定疗效。

2 祛瘀生新法的介绍

根据中风病“瘀”的思想, 我们以“祛瘀生新”为纲, 提出祛瘀生新方及祛瘀生新针法。祛瘀生新是指通过“祛瘀”“化旧”“去腐”等方法来祛除体内沉积的瘀血及

* 基金项目: 深圳市科技计划项目 (JCYJ20150401161033969)

△ 通信作者 (电子邮箱: 1807759191@qq.com)

其他陈旧性病理产物,同时应用生新方法来达到瘀祛新生、病愈体复的一种治疗方法。祛瘀生新法包括4个方面:一为祛“恶血”,扶正气。即通过理气的治疗方法,祛除气郁,促进气机的调畅。二为祛郁气,调气机。即通过理气的治疗方法,祛除气郁,促进气机的调畅。三为祛瘀阻,生津精。即通过化痰的治疗方法,祛除痰瘀,促进新的津、液、精的生成。四为祛瘀血,生络血。即通过活血化瘀的治疗方法,祛除血瘀,促进新血化生和新络生成。在此方法论指导下,创造了祛瘀生新方及祛瘀生新针法进行临床运用及实验检验,疗效颇佳,机制确切。

3 祛瘀生新针法的组穴及运用

祛瘀生新针法以阳明经(包括太阴经)中具有明显活血、养血作用的腧穴为主穴。由血海、阴陵泉、三阴交、合谷、曲池、太冲等穴位组成,其中血海、阴陵泉、三阴交属于足太阴经,可健脾益气,养血生新,阴陵泉又是其合穴,“合主逆气而泄”,可调节上逆之气血,专治脏腑功能,《内经·咳论》亦言“治腑者治其合”。合谷、曲池属手阳明经,可通经络,行气血,太冲为肝的原穴,与合谷相配,可平肝息风、通行气血、养血柔筋。血海、阴陵泉、三阴交三穴用补法以益气养阴,太冲、曲池、合谷三穴用泻法以活血化瘀,此方三阴三阳、三泻三补,诸穴合用,调和气血,从而促进新的精血津液的生成和新的血络生成的作用。

祛瘀生新针法在临床中风的运用中取得一定疗效。在中风病急性期、恢复期、后遗症期三期中^[9],运用祛瘀生新针法为基本方进行加减治疗,结果发现其在改善脑梗死 Fugl-Meyer 肢体运动功能评分、日常生活能力评分方面,明显优于普通针刺组。对于中风后抑郁的患者^[10],祛瘀生新刺络法联合逍遥散治疗能改善抑郁状态,降低中风病的中医临床症候,提高 Barthel 指数,且肝肾及胃肠道等不良反应少,能够使患者的身心健康受益。在中风后肢体痉挛方面^[11],采用祛瘀生新针法,每日1次,连续治疗20d,患者肌张力均有明显改善。在高血压脑出血术后3~14d,予祛瘀生新针法及 Bobath 康复治疗,可明显降低神经功能缺损评分,提高 Barthel 指数及简化 Fugl-Meyer 肢体运动功能评分,降低运动功能独立性量表评分,对提高高血压脑出血术后患者的生活质量有一定帮助^[12]。在急性脑梗死吞咽障碍方面^[13],祛瘀生新针法治疗28d,患者的吞咽障碍程度的分级评分及功能评分可明显改善,临床疗效亦显著提高。祛瘀生新针法可降低血浆纤维蛋白原浓度,从而改善血液流变学特征,进而降低糖尿病脑梗死患者神经功能缺损程度^[14]。

4 祛瘀生新方的组方及运用

祛瘀生新方是由黄芪、人参、水蛭、地龙、土鳖虫、

当归、川芎等药物组成^[15]。黄芪直入中土而行三焦,有“补气之长”的美称,《神农本草经》谓其补虚;《本草纲目》谓黄芪可“壮肺胃,益元气,活血生血”;《本经疏证》曰“黄芪一源三派,浚三焦之根,利营卫之气,故凡营卫间阻滞,无不尽通。所谓源清流自洁者也”。人参合黄芪,大补元气,气旺则血行,瘀消而不伤正。水蛭咸、苦、平,归肝经,《神农本草经》谓其“主逐恶血、瘀血、月闭,破血瘕、积聚,无子,利水道”。土鳖虫咸、寒,《本草通玄》认为其可“破一切血积”。地龙为清热定惊、通经活络之药,与水蛭、土鳖虫相伍,走窜力强,可达“祛瘀”“化旧”“去腐”之功。当归既能补血,又因其轻辛,故能行血,补中有动,行中有补;又因其质地油润,故能治疗血虚肠燥便秘之症。川芎上行巅顶,下走血海,中开郁结,旁通四肢,具有活血行气、祛风止痛及引药上行之功。当归、川芎为血中气药,二者相合,能通达气血,祛瘀生新,补而不滞。与黄芪相合,则有化瘀而不伤血。方中诸药合用,使气足以推动血行,瘀去络通,筋肉得养,痿废可愈。

临床研究发现,祛瘀生新方可降低中风后肢体痉挛的上肢肌张力 Ashworth 评分及下肢 CSI 评分^[16]。实验室研究也发现祛瘀生新方可通过提高脑组织促血管生成因子(VEGF) mRNA 表达、VEGF 蛋白阳性细胞数,从而增强线栓法脑梗死大鼠模型脑组织 CD31 免疫阳性 MVD,促进血管新生^[15]。

5 小结

中风的发生是由于患者脏腑阴阳失调,气血逆乱。结合经典和临床实践,笔者将“瘀阻、气郁、血瘀”的病机合而为“瘀”,提出了祛瘀生新法,即祛除“恶血”以扶持正气,祛郁气以调气机,祛瘀阻以生津精,祛瘀血以生络血;创造了祛瘀生新方及祛瘀生新针法进行临床运用及实验检验,疗效颇佳。

参 考 文 献

- [1] 刘荣,许能贵. 针灸治疗中风选穴规律的古代文献研究[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(4): 819-823.
- [2] 徐洁, 谭盛. 缺血性脑卒中及短暂性脑缺血发作患者二级预防用药依从性的现状研究[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(13): 2095-2098.
- [3] 王华, 杜元灏. 针灸学[M]. 9版. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 237.
- [4] 卢红蓉, 杜松, 胡镜清. 痰瘀互结证治理论源流考[J]. 中医杂志, 2015, 56(10): 811-815.
- [5] 陈东亮, 杨克雅. 朱丹溪瘀血证治思想初探[J]. 中国中医急症, 2013, 22(2): 264, 266.
- [6] 齐玉洁, 祝美珍. 基于“治未病”思想从肝论治缺血性中风浅议[J]. 中国中医急症, 2014, 23(2): 240-241.
- [7] 江舟. 祛瘀生新刺络法治疗急性脑梗死的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [8] 张金生. 中医“祛瘀生新”理论内涵新解[J]. 辽宁中医杂

志,2009,36(5):704-705.

[9] 陈丽华, 金远林. 祛瘀生新针法为主分期治疗脑梗死运动功能障碍临床观察[J]. 山西中医,2013,29(5):32,52.

[10] 郑景予. 祛瘀生新刺络法联合逍遥散治疗中风后郁证的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2016.

[11] 金远林,王海燕,周启棣,等. 祛瘀生新针法治疗中风后肢体痉挛 52 例临床观察[J]. 光明中医,2006,21(3):40-41.

[12] 塔长峰,王海燕,孔杰,等. 祛瘀生新针法配合 Bobath 技术早期干预对高血压脑出血术后病人生活质量的影响[J]. 吉林中医药,2013,33(10):1054-1056.

[13] 周蔚华,李忍,黄汝成,等. 祛瘀生新针法治疗急性脑梗死吞咽障碍临床观察[J]. 山西中医,2014,30(9):31,34.

[14] 金远林,王海燕. 祛瘀生新针法治疗糖尿病脑梗死的临床疗效观察[J]. 光明中医,2007,22(7):29-31.

[15] 金远林,王海燕,邱幸凡,等. 祛瘀生新法对脑梗死大鼠治疗性血管新生作用及机制研究[J]. 中国中医急症,2006,15(6):632-633,638.

[16] 王海燕,金远林,陈丽华,等. 祛瘀生新煎治疗中风后肢体痉挛 46 例临床观察[J]. 中医药通报,2008,7(2):59-60.

(收稿日期 2017-08-05)

(上接第 2085 页)

参 考 文 献

[1] Baron SJ, Li J, Russell RR, et al. Dual mechanisms regulating AMPK kinase action in the ischemic heart[J]. *Circ Res*,2005,96(3):337-345.

[2] 周丹. 以药效差示血清色谱法研究丹红注射液治疗大鼠心肌缺血/再灌注损伤的药效物质基础[D]. 西安:第四军医大学,2013.

[3] 胡早秀. Heidenhain 法和 HBF 法诊断急性早期心肌缺血的对比研究[D]. 昆明:昆明医学院,2006.

[4] Ertracht O. The mitochondria as a target for cardioprotection in acute myocardial ischemia [EB/OL]. [http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013\(11\):003](http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013(11):003).

[5] Horman S. AMP-activated protein kinase in the control of cardiac metabolism and remodeling [J]. *Curr Heart Fail Rep*,2012(9):164-173.

[6] Kim AS. A small molecule AMPK activator protects the heart against ischemia - reperfusion injury [J]. *J Mol Cell Cardiol*,2011(51):24-32.

[7] Offir Ertracht. The mitochondria as a target for cardioprotection in acute myocardial ischemia [EB/OL]. [http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013\(11\):003](http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013(11):003).

[8] Li GH, Jiang HY, Xie YM, et al. Analysis of traditional Chinese medicine syndrome, traditional Chinese medicine and western medicine in 84 697 patients with coronary heart disease based on big data [J]. *China J Chin Mater Med*,2014,39(18):3462-3468.

[9] Wang H, Ren ST, Liu CX, et al. An overview of systematic reviews of danhong injection for ischemic stroke [J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*,2016:8949835.

[10] 张倩,戴国梁,居文政,等. 丹红注射液 7 种药效物质基础的人血浆蛋白结合率[J]. 中国药理学通报,2017,33(5):712-718.

[11] Zhu SJ, Wang XM. The influence of oxygen free radicals on synthetic and hydrolytic activities of H⁺-ATPase in mitochondria of rat myocardium and the protective effect of DS-182 [J]. *Chinese Journal of Pathophysiology*,1995,11(1):42-45.

[12] LIN TJ, LIU GT. Protective effect of salvianolic acid A on heart and liver mitochondria injury induced by oxygen radicals in rats [J]. *Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology*,1991,5(4):276-281.

[13] 余萍,李敏,郭俐宏. 丹红注射液对大鼠实验性心肌缺血再灌注损伤血管内皮生长因子表达的影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(12):35-38.

[14] 郑亚萍,韩坤. 丹红注射液预处理对大鼠缺血再灌注心肌细胞损伤的影响[J]. 中国医药导报,2012,9(4):24-25.

[15] 宁培云,赵洪勇,赵志超,等. 丹红注射液对实验性脑出血大鼠脑水肿及血浆 MMP-9、TIMP-1、NF-κB 水平的影响[J]. 疑难病杂志,2017,16(8):821-824.

[16] 徐芳琴,郭超,卞涛,等. 丹红注射液对大鼠脑缺血/再灌注损伤治疗时间窗的影响[J]. 中成药,2016,38(9):1887-1892.

(收稿日期 2017-08-10)

从“理、法、方、穴、术”试述针灸辨证论治急性胃痛

关凤仪 唐纯志[△] 王 坤

(广州中医药大学, 广东 广州 510405)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2139-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.021

【摘要】 急性胃痛是现代中医急症研究中根据临床症状而定的病名, 临床常见的证型是寒邪客胃, 饮食伤胃, 肝气犯胃等实证。针灸治疗急性胃痛时应探源求因, 以“通”为法, 辨证论治, 选取合适的穴位, 运用补泻温灸等不同手法, 调和机体阴阳, 恢复阴平阳秘的状态, 方能取得较好的疗效。

【关键词】 急性胃痛 针灸 辨证论治

胃痛, 即胃脘痛, 是以上腹胃脘部近心窝处疼痛为主症的病证, 首载于《黄帝内经》。《灵枢·邪气脏腑病形》说“胃脘当心而痛”。《素问·六元正纪大论》“木郁发之, 民病当心而痛”。唐宋以前的医家常常混淆了“心痛”与“胃脘痛”的概念。直至金元时期, 李东垣于《兰台秘藏》中首立“胃脘痛”, 并将胃痛的症状、病因、病机和治法与心痛区分^[1]。急性胃痛, 是现代中医急症研究中根据临床症状而定的病名。历代中医文献虽无急性胃痛的病名, 但其中的“胃痛”“心痛”“心下痛”“厥心痛”“胃心痛”等症状的描述已囊括了急性胃痛^[2]。本文从“理、法、方、穴、术”角度试述针灸辨证论治急性胃痛。

1 理——探源求因

急性胃痛, 临床上多因感受六淫邪气, 饮食不节或者不洁, 情志内伤等导致胃气阻滞, 胃失和降, 不通则痛。常见的急性胃痛的证型包括肝气犯胃, 寒邪客胃, 饮食伤胃等实证, 病因多责于气滞、寒凝、食滞等。

1.1 肝气犯胃证 急性胃痛是由于邪气对胃的干预, 邪气中以肝气犯胃最常见。《沈氏尊生书·胃痛》有言“胃痛, 邪干胃病也……唯肝气相乘尤甚, 以本性暴, 且正走也”^[3]。因肝本刚脏, 胃腑性本弱, 肝气过旺常常累及胃腑。人是一个有机统一的整体, 中医五行学说中, 脾胃属土, 肝属木, 两者相克。胃主受纳、腐熟水谷, 主降浊, 脾主运化水谷精微, 脾气主升, 脾胃之气升降相应, 是脏腑气机升降之枢纽; 肝主疏泄, 其气升发, 喜条达而恶抑郁, 具有调理全身气机的功能。《素问·六元正纪大论》“木郁之发, 太虚埃昏, 运物以扰, 大风乃至, 屋发折木, 木有变, 故民病胃脘当心而痛, 上支两胁, 膈

咽不通, 饮食不下”^[4]。当肝气郁而不达, 或者气滞转化为横逆, 木气亢盛, 相乘于土, 势必克脾而犯胃, 致中焦气机升降失调, 脾失健运, 胃失和降, 不通则痛, 忧思伤脾, 脾弱肝旺, 木贼土虚, 胃腑受克, 胃气不得宣通, 故见胃脘部胀痛^[5]。

1.2 寒邪客胃证 寒邪客胃证急性胃痛, 或因外寒客胃, 或因饮食生冷, 寒积于中焦, 中阳被遏, 胃气郁滞, 络脉拘急。《三因极一病证方论·九痛叙论》提到“十二经络外感六淫, 则其气闭塞, 郁于中焦, 气与邪争, 发为疼痛”^[6]。《素问·气交变大论》有云“岁火不及, 寒乃大行……则阳气不化……民病胸中痛, 胁支满, 两胁痛……心痛暴暗, 胸腹大, 胁下与腰背相引而痛”。外感寒邪, 内容于胃, 耗伤脾胃阳气, 气机阻滞, 脉络不通, 发为胃脘痛。《素问·举痛论》说“寒邪客于肠胃之间, 膜原之下血不得散, 小络急引故痛”^[7]。饮食生冷, 寒邪凝结中焦气机, 脾胃升降失司, 导致胃痛暴作。

1.3 饮食伤胃证 《素问·痹痛论》云“饮食自倍, 肠胃乃伤”。《灵枢·小针解》曰“寒温不适, 饮食不节, 而病生于肠胃”^[8]。脾胃司受纳、运化腐熟水谷之职, 饮食过多, 或嗜食辛辣而无度, 喜好肥甘厚腻之品, 饮酒如浆而不节等, 均可导致食物停滞, 胃脘部气机壅塞, 不通则痛。

2 法——以“通”为法

历代以来, 各大医家提出了胃痛的治疗大法。《医学正传·胃脘痛》曰“气在上者涌之, 清气在下者提之, 寒者温之, 热者寒之, 虚者培之, 实者泻之, 结者散之, 留者行之”。《医学真传·心腹痛》云“夫通者不痛, 理也。但通之之法, 各有不同。调气以和血, 调血以和气, 通也; 下逆者使之上行, 中结者使之旁达, 亦通也; 虚者助

[△]通信作者(电子邮箱:gzzykxy@163.com)

之使通,寒者温之使通,无非通之之法也”^[9]。同理,急性胃痛中常见的寒邪客胃,饮食伤胃,肝气犯胃3种证型,总的治疗原则也是以“通”为法,和胃止痛。古有“通则不痛”之说,针灸治疗急性胃痛,在通的同时,需辨证配合疏肝理气,消食导滞,温胃散寒等治疗以达和胃止痛之功效。如围绝经期女性情绪暴躁或抑郁者,突发急性胃痛,常常在和胃的同时,配合疏肝理气之法;青壮年男性因大量饮酒或大量进食刺激性食物导致胃腑受损突发疼痛者,常常配合消食导滞之法;小儿因胃脘部受凉或饮食生冷,突发急性胃痛者,常予温胃以散寒,和胃以止痛等等。

3 方——方从法出

《素问·至真要大论》云“主病之为君,佐君之为臣,应臣之为使”。明代何柏斋说“大抵药之治病,各有所主。主治者,君也。辅治者,臣也。与君药相反而相助者,佐也。引经及治病之药至病所者,使也”。历代以来,临床用药上有君臣佐使之分,在针灸处方用穴上,同样有君臣佐使之分。针灸处方中,君穴与臣穴即是处方的主穴,而佐穴与使穴即是处方中随证加减的穴位也即是配穴^[10]。急性胃痛的基本病机胃气阻滞,胃失和降,不通则痛。疏通胃气是其治疗的关键。故针灸处方中,应重视腧穴配伍,根据按部配穴(局部配穴、上下配穴、前后配穴、左右配穴)及按经配穴(本经配穴、表里经配穴、同名经配穴、子母经配穴、交会经配穴)的原则,选取疏通脾胃气机的穴位为主穴,辨证选取具有疏肝、化滞、散寒作用的穴位为配穴,主穴与配穴相结合,达到止痛的目的。

4 穴——辨证用穴

选穴是针灸治疗急性胃痛的精华所在,也是处方疗效的决定性因素。腧穴乃“脉之所起”,是气血输注的特殊部位,也是疾病的反应点。不同腧穴有各自独特的功效,包括近治、远治及其特殊的治疗作用,所以正如《百症赋》云“百症腧穴,再三用心”^[11]。所以,治疗急性胃痛,需要主穴配合辨证用穴。

4.1 主穴 《灵枢·邪气脏腑病形》曰“合治内腑”,足三里是足阳明胃经下合穴,是治疗胃腑疾病的要穴。中脘是胃之募穴和八会穴之腑会,善于治疗胃腑疾病,且邻近胃脘部,可疏通局部气机,和胃止痛。“公孙冲脉胃心胸,内关阴维下总同”。内关是手厥阴心包经络穴,联系手少阳三焦经,又是八脉交会穴,阴维脉气所发,具有宽胸利膈,通调三焦气机之功效^[12];公孙属于足太阴脾经络穴,联系足阳明胃经,又是八脉交会穴之一,通于冲脉,具有健脾和胃止痛之功效。诸穴合用为治疗急性胃痛之主穴。

4.2 肝气犯胃证 取穴以足厥阴肝经、足阳明胃经为主,取足三里、中脘两穴调节胃腑之气机;内关、公孙合

用宣通胃、心、胸,以理气和胃;太冲、阳陵泉疏泄肝胆之经气,平横逆之肝木;肝俞、期门两穴以疏肝解郁,调理气机;诸穴合用,共奏疏肝理气,和胃止痛之功。

4.3 寒邪客胃证 取穴以足太阳膀胱经、足阳明胃经为主,选用中脘、足三里合用以和胃止痛;公孙、内关合用以起通畅三焦气机之效;脾俞、胃俞合用可振奋中焦之阳气,驱除寒邪,配合艾灸神阙以达温经散寒之功效。诸穴合用,相得益彰,振奋阳气,驱散寒邪,疏通经络,缓解胃脘部疼痛。

4.4 饮食伤胃证 取穴以任脉、足阳明胃经为主,选取中脘、足三里通降胃气以止痛;内关、公孙配合以调畅三焦气机;建里是任脉穴位,又是邻近胃脘部,取之以疏通局部经气;配合梁门、内庭以消食导滞,梁丘以止痛。诸穴合用,使胃气得降,饮食得消,中焦气机通畅,胃痛则止。

5 术——辨证施术

术有不同,功效亦有不同。施术方法也是针灸治疗急性胃痛的关键所在,影响着治病的疗效。因此,临床治疗急性胃痛需要正确辨证,准确取穴后,还应选取合适的治疗手段,以达治病取效的目的。

5.1 合理补泻 病有虚实,治有补泻。补虚,即扶助人体的正气,增强人体五脏六腑功能,以抗御疾病;泻实,即驱逐邪气,以利于正气的恢复。《灵枢·经脉》有云“盛者泻之,虚则补之,热则疾之,寒则留之,陷下则灸之,不盛不虚,以经取之”。补虚泻实是针灸治病的基本原则之一^[13]。而急性胃痛常见的肝气犯胃、寒邪客胃、饮食伤胃,均是急性起病,主要以实证为主,邪气盛而正气未虚,故治疗上以祛邪为首要,手法选择泻法为主,配合平补平泻手法。《针灸大成》有记载“平补平泻,调其阴阳不平而后平也,阳下之曰补,阴上之曰泻,但得内外之气调已”^[14]。故临床治疗急性胃痛,在得气的前提下,针刺手法以泻法为主,配合平补平泻手法,调和阴阳,使阴平阳秘,以达疏肝、散寒、化滞之治疗效果。

5.2 选用灸法 灸法是中医传统疗法的重要组成部分,具有温经通络、升阳举陷、祛寒逐湿、消肿散结之功效,能弥补针药之不足。《医学入门》有云“凡病药之不及,针之不到,必须灸之”。灸法妙在“温”及“通”,温是通的条件,通是温的目的,气血宣通则胃痛止^[15]。因此,在治疗寒邪客胃型急性胃痛应提倡配合灸法,包括温针灸、隔姜灸、麦粒灸等,以达温通之目的。

5.3 配合其他疗法 临床还常用足三里穴位注射维生素 B₁₂、耳针等疗法治疗急性胃痛。足三里穴位注射维生素 B₁₂是一种既利用穴位的局部刺激作用,又利用药物固定的生物药理作用,调整脏腑、舒畅气机、益气养血,在持续发挥药物作用的条件下达到针刺和药效的双重治疗作用^[16]。而耳与全身经络脏腑均有密切

联系,《灵枢·经脉篇》中更具体记载十二经脉分布,均与耳密切相关,故耳部通过经络的联系,内络于五脏六腑,所以治疗急性胃痛时,可选取相应的胃、脾、肝、十二指肠、内分泌等以调理气机,和胃止痛^[17]。

6 典型病例

患某,女性,43岁,教师。因胃脘部疼痛2d于2017年3月10日就诊。患者2d前因饮食不节,加之生气着急,出现胃脘部胀痛不适,呕吐少量胃内容物1次,口苦口干,心烦易怒,大便秘结,纳食减少,入睡困难,舌淡红,苔薄黄,脉弦细。辨证:急性胃痛(肝气犯胃),治以疏肝理气,和胃止痛。常规消毒后,于中脘、梁门、阳陵泉处行提插捻转泻法;期门处平刺,行捻转泻法;太冲、行间、内关、公孙等穴施行捻转泻法,诸穴均留针30min,每10min行针1次。取针后,于双侧足三里穴位注射维生素B₁₂。术毕,患者诉胃脘部疼痛明显缓解。次日复诊,按前法巩固治疗,暂不予穴位注射,改针刺膻中穴,行平补平泻手法,每5分钟行针1次,取针后患者诉胃脘部疼痛消失。嘱患者畅情志,清淡饮食,继续巩固治疗5次。随访2月,未见复发。

按语:《灵枢·四时气篇》云“善呕、唯有苦……邪在胆,逆有胃,胆液泄则口苦,胃气逆则呕苦”^[18]。本案例患者为教师,平素善忧思,肝气郁结,饮食不节、生气着急,肝气亢盛、肝胆疏泄失司,横逆犯胃,发为急性胃痛。治疗上,先针刺中脘、梁门以通调胃腑气,期门疏肝解郁,阳陵泉、行间、太冲以平肝降逆,内关、公孙合用宣通三焦,最后于双侧足三里穴位注射维生素B₁₂以调整脏腑、舒畅气机,诸穴合用,肝气得疏,胆气得泄,胃气和降,胃痛得止。

7 结 语

急性胃痛多由外感寒邪,饮食生冷,饮食不节,情志不舒引起,其基本病机是胃气阻滞,胃失和降,不通则痛。针灸治疗急性胃痛,在通的同时,需辨证配合以疏肝理气,消食导滞,温胃散寒等治疗以达和胃止痛之功效。选穴上讲究配伍,主穴与配穴相结合,运用合适的治疗手段,辨证采取补泻手法,或艾灸,或配合其他疗法,以疏通脾胃气机,和胃止痛。

(关凤仪为广州中医药大学2015级硕士研究生,

王坤为广州中医药大学2015级博士研究生)

参 考 文 献

- [1] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:186-178.
- [2] 康楠,唐旭东,王凤云,等. 急性胃痛中医药诊疗现状[J]. 中华中医药杂志,2015,30(3):800-802.
- [3] 曾德斌. 辨证论治胃脘痛[J]. 实用中医内科杂志,2014,28(2):64-67.
- [4] 廖志山. “木郁达之”的临床体会[J]. 中国中医药现代远程教育,2009,7(11):137.
- [5] 侯理伟,王垂杰. 从肝论治肝气犯胃之胃痛[J]. 实用中医内科杂志,2015,29(5):80-81.
- [6] 吕林,黄穗平,唐旭东,等. 功能性消化不良从脾论治理论探讨[J]. 中医杂志,2014,55(5):383-385.
- [7] 王禄. 胃脘痛临床辨证经验[J]. 中国中医基础医学杂志,2010,16(3):226.
- [8] 郑齐,潘桂娟. 脾胃学说的概念与源流述要——脾胃学说传承与应用专题系列(1)[J]. 中医杂志,2012,53(13):1082-1085.
- [9] 高文,于慧娟. 浅谈辨证论治指导胃痛的针灸治疗[J]. 辽宁中医药大学学报,2009,11(8):45-46.
- [10] 高忠洋,杜凯,张玄,等. 针灸处方与针灸配穴的关系探讨[J]. 时珍国医国药,2015,26(12):2979.
- [11] 王颖,孟向文,牟明园,等. 从“理、法、方、穴、术”的角度试述针灸处方思路[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(12):2397-2398.
- [12] 韩亮. 八脉交会穴配伍思路及临床应用[J]. 亚太传统医药,2016,12(6):62-63.
- [13] 金春兰. 试论针灸补泻之内涵[J]. 北京中医药,2011,30(10):760-761.
- [14] 王彦春,姜拯坤,雷俊,等. 针刺补泻中的手法及其应用[J]. 湖北中医药大学学报,2011,13(1):61-62.
- [15] 王雄耀,谭亚琴,白艳,等. 灸法治疗“寒性”胃痛的近况[J]. 世界最新医学信息文摘,2016,16(93):152-153.
- [16] 杨柳英,黄秀玲,付晓民,等. 足三里穴位注射维生素B₁₂治疗胃脘痛的疗效观察[J]. 现代医院,2012,12(3):52-53.
- [17] 周庆. 耳穴磁珠贴压治疗胃脘痛[J]. 中国针灸,2002,22(S1):198-199.
- [18] 王朋辉,尚艺婉,毛筱宁,等. 中医药对胃食管反流病的认识及治疗的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2017,15(8):143-146.

(收稿日期 2017-08-02)

欢迎投稿·欢迎订阅

曹炳章暑病学术经验探要

白 钰 马凤岐[△] 陈永灿

(浙江省立同德医院, 浙江 杭州 310007)

中图分类号: R249 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)12-2142-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.022

【摘要】 文章介绍了曹炳章治疗暑病的学术观点和临证经验。曹氏提出了暑病性热,分为伤暑、中暑、暑湿、伏暑4类;阴暑非暑,应以暑月伤寒论治的学术观点。依据脉象舌诊,曹氏将4类暑病的诊断要点做了归纳。在治疗上,介绍曹氏从三焦论治伤暑,重视中暑的外治法,辨体质疗暑湿,伏暑宜缓图之的临证经验。

【关键词】 曹炳章 暑病 学术经验

曹炳章(1878-1956年),字赤电,浙江鄞县人,近代著名中医药学家。曹氏著述颇多,其选编的《中国医学大成》被誉为“医学之渊府”,对中医文献学的贡献斐然。在临证方面,曹氏悬壶50余载,医术精湛,经验丰富,如沈元良总结其治疗痰病经验,极具借鉴价值^[1]。值得指出的是,曹氏不仅精通内妇儿科,在暑病、秋瘟、喉痧等温病急症的治疗上也颇有心得,撰有《暑病证治要略》《秋瘟证治要略》《喉痧证治要略》等专著。这在当时的医疗条件下是极具实践指导意义的。

近来笔者阅读曹氏《暑病证治要略》,发现曹氏博览先贤之书,结合多年临证实践,对暑病的认识颇为深刻,不论病因病机,还是诊断治疗,均有自己的见解。如曹氏在《暑病证治要略》中说“暑为夏令之日气,人类感受,每易致病,并无动静之别,阴阳之分”^[2]。虽寥寥几字,却不仅指出暑之性质,而且还点明暑病“无动静之别,阴阳之分”,以订正前贤之误。兹将其主要观点和诊治经验介绍如下。

1 主要观点

1.1 暑应夏令,性当为热 关于暑之性质问题,曹氏认为暑为夏令之日气,暑即是热,并引经据典进行说明。其多从《黄帝内经》及王孟英氏之言。如《素问·天元纪大论》云“在天为热,在地为火,其性为暑”;《素问·离合真邪论》曰“天寒地冻,天暑地热”;《素问·刺志论》载“气盛身寒,得之伤寒;气虚身热,得之伤暑”;引王孟英言“夏至后有小暑大暑,冬至后有小寒大寒,暑即热也,寒即冷也”。由此曹氏云“暑为日气,其字从日。曰炎暑,曰酷暑,皆指烈日之气而言也”^[2]。还指出仲景《金匮要略》所言的喝与暑、热相同,皆为夏令一气之名。

对于“妄合湿热二气为暑者”,曹氏据理驳斥,如云

“亢旱之年,河井皆涸,禾苗枯槁,湿气全无,而炎暑更烈,其可谓之非暑乎。况湿无定位,分旺四季,暑与湿固易兼感,且夏季暑兼湿之证最多”^[2]。同时也指出了暑容易夹湿为病这一特点。所以,在治疗暑病时,曹氏强调“须知暑为火热之邪,然必审其有无兼湿,而随证用药,庶不误人矣”^[2]。

1.2 暑分四类,各从其因 暑之别类,曹氏分四,伤暑、中暑、暑湿、伏暑是也。

伤暑者,冒伤暑热为病者也。曹氏云“夫暑之伤人,轻者曰冒,稍重曰暑,不拘表里,其邪从口鼻吸入,毛窍感受……伤暑之病,多务农田野,旅行长途,在烈日下工作。伤之者,是皆动而得之,故曰伤暑。亦由元气不足,无力抵御,即所谓气虚身热,得之伤暑”^[2]。曹氏认为伤暑有轻重之别,并指出了伤暑的发病原因和感邪途径。

中暑者,曹氏考之与仲景中喝相同,而略有轻重之异。中暑较伤暑病情危重,有急性和慢性之分。急性者,夏月酷暑之时,为暑毒所中,直入心包,以致气不得泄,昏仆卒死。慢性者,有虚实之别。虚为阳之虚,实乃痰之实,皆系平素即有阳微不振或痰壅经络,一旦感暑,其病即发。另有暑热闭塞孔窍而致昏厥者,名曰暑厥;火甚刑肺,肝无所制,肝风内动,而致手足抽搐,不省人事者,名曰暑风。

暑湿者,天之暑气与地之湿气相合也。于病表现,变化颇多。如曹氏云“病之繁而且苛者,莫如夏月暑湿为最甚”^[2]。暑得湿气则郁而不宣,故愈炽;湿得暑气则蒸而上熏,故愈横。曹氏认为,暑湿之病属阳明、太阴者居多,其伤人也,必随人身之变。若人身之阳气旺盛,则随火化而归阳明;阳气虚弱,则随湿化而归太阴。暑湿又有各自多少之别,湿多暑少则蒙上流下,湿邪弥漫,名之暑湿;暑多湿少则上下充斥,内外煎熬,而致津液

[△]通信作者(电子邮箱: stufqm2008@163.com)

枯涸,名之暑温;湿暑俱多则下闭上壅,以致三焦均困。

伏暑者,夏伤于暑,至秋分霜降前后发者也;立冬后发者,则为伏暑晚发。伏暑一病,曹氏觉之颇为棘手,如云“然是病比之伤寒,其势觉缓。比之疟疾,寒热又不分明。其变幻与伤寒无异,其愈期反觉缠绵。若表之汗不易彻;攻之便易溏泻;过温则肢冷呕恶;过燥则唇齿裂血”^[2]。曹氏指出伏暑之症状变化较多,其治法又颇难确立。一旦治不中的,易出现“暑热从阳上熏而伤阴化燥,湿邪从阴下沉而伤阳变浊”^[2]之变,导致神昏耳聋、舌干衄血、脘痞呕恶、洞泄肢冷等症状产生,而莫能救治。

1.3 阴暑非暑,实乃伤寒 阴暑一证,为炎暑之时,避暑于深堂大厦,好饮冰水瓜果,外感寒邪,内伤生冷,而现头痛、恶寒或呕吐、泄泻等症者。曹氏认为此“实系暑月伤寒之病也,不能以暑名之”^[2],故于书中单列“暑月伤寒”一章,以与暑病相别。今人也有将阴暑作为伤寒论治,以《伤寒论》小柴胡汤为主治疗,疗效良好^[3-4]。可见曹氏对阴暑认识深刻。

阴暑之诊察,曹氏对脉舌论述颇详。脉诊者,曹氏认为其脉无定体,随兼夹变化而有不同。具体而言,寒脉多沉细或沉伏,湿脉多濡缓涩弱,湿化热则濡数,湿化痰则滑数,入阳明化热则洪大,伤太阴呕泻则沉伏。舌诊者,曹氏指出有气分与营分之不同。邪在气分,有寒湿热之变化。寒湿内盛,则舌白滑;湿遏化热,则苔白腻而燥;热盛则舌苔由白而渐黄;热极化燥,则舌苔由黄变黑而燥。邪入营分,营热日进,则舌质由淡红渐绛,以至紫绛。

阴暑之治法,曹氏自有见解,认为其虽不杂合暑邪,但兼夹时令湿秽,所以当治以温中散寒、通阳利水之法,而一切治暑之清凉药,则不得任意施用。对于具体施治,其根据寒湿所伤部位不同,因机处方,经验颇丰。曹氏云“脾为己土属阴,湿土之气,同类相召,寒湿之邪从湿化,故必归足太阴脾土也”^[2]。曹氏认为阴暑伤及中焦足太阴脾经者居多,并且症状各异,处方亦有不同。胸满,不饥不食,舌白滑,脉濡缓弱者,治宜半夏汤(半夏、茯苓、川连、厚朴、通草);腹胀,小便不利,大便泻而不畅,欲滞下,舌白,脉滞缓者,治宜秦朴四苓汤(炒茅术、川朴、茯苓、猪苓、秦皮、泽泻);四肢下冷,自利,目黄,舌白,甚则神倦不语,邪阻脾窍,舌蹇语重者,治宜加味四苓汤(生白术、猪苓、泽泻、赤苓、木瓜、厚朴);舌灰滑,胸痞脘闷,脉濡缓滞涩者,治宜草果茵陈汤(草果仁、绵茵陈、茯苓皮、厚朴、广皮、猪苓、大腹皮、泽泻);胸脘痞满,面目俱黄,四肢常厥者,治宜茵陈四逆汤(淡附片、干姜、炙甘草、绵茵陈);不食不寐,大便窒塞,舌白滑或灰滑,脉迟,浊阴凝聚,阳伤腹痛,痛甚则肢逆,治宜椒附白通汤(附片、川椒、干姜、葱白、猪胆汁)。

此外,暑月寒湿伤及中下焦手足阳明者,舌白腐,肛坠痛,便不爽,不喜食,治宜理中汤去甘草加广皮厚朴方(炒白术、党参、炮姜、厚朴、广皮、附片);伤及中下焦足太阴、少阴者,腹痛下利,胸痞烦躁,口渴,脉数大,按之豁然空者,治宜冷香饮子(附子、广皮、草果仁、炙甘草、生姜);伤及脾胃两阳者,如寒热不饥,吞酸,形寒,或脘中痞闷,或酒客湿聚,治宜苓姜术桂汤(茯苓、生姜、炒白术、桂枝);伤及中焦太阴之阳者,初起但恶热,面黄口不渴,神倦,四肢懒动,腹痛下利,脉沉溺,治宜缩脾饮(缩砂仁、乌梅肉、草果仁、炙甘草、干葛、扁豆),甚则大顺散(甘草、干姜、杏仁、肉桂)、来复丹等皆可治之。

2 诊察

对于暑病之诊察,曹氏论述脉舌尤细,盖此二者于暑病中变化较著,易于辨识。今将其对4类暑病脉舌诊察之认识分述如下。

2.1 伤暑之脉舌 《素问·刺志论》曰“脉虚身热,得之伤暑”。仲景太阳中暍之脉为微弱或弦细芤迟。曹氏解释道“热伤气而不伤形,则气消而脉虚弱。所谓弦细芤迟者,皆虚脉也”^[2],指出了伤暑之脉总的特征。同时,其又对暑脉与寒病脉作了辨别。如文中云“暑热有三四部无脉,被火所逼勒而藏伏耳,非绝无也,于病无妨,不同寒证……然虽无脉,必有一二部洪数为辨,方为伏脉,若两手无脉,肤冷汗泄,或吐泻不止,又为阳气涣散之候,不可概视。此辨暑脉与寒病脉不同之异谛”^[2]。论述颇为精当。

伤暑之舌象,随邪在卫气营血之不同而相异。邪在卫分者,如伤暑不兼湿,则舌质白燥无苔,或有薄苔;如有浊痰,则必有白腻苔。邪在气分者,舌苔白厚而干燥,或白内兼黄,或白苔边红。邪入营分者,舌苔由白而绛,舌质必绛而燥。邪入血分者,舌质深绛。另若舌质红,苔白根带黄,为热虽入营,暑湿之邪尚于气分流连;若舌红绛中仍带黄白等色,乃邪在营卫之间也。

2.2 中暑之脉舌 中暑之脉多为虚,或洪大而散,或弦细芤迟,此皆暑热伤气而致气消使然也。若正气随汗大泄,邪未入里,正气夺则虚而发热者,为虚火,脉当迟细;若因汗大泄,邪反入里,邪气盛则实而发热者,为实火,脉当洪大。另有东垣之血虚发热,虽证类白虎,惟脉不长实,此非中暑也。

中暑之舌象,有急性与慢性之分。急性中暑者,舌苔或黄或白;若暑毒深重,则舌色紫绛,或黄黑。慢性中暑者,必夹痰或夹湿,其舌苔白滑或黄滑,或灰黄,甚则燥腻。此乃曹氏总结中暑辨舌之大要也。

2.3 暑湿之脉舌 暑湿为暑与湿相合之证,曹氏认为其“脉无定体,或洪或缓,或伏或细,各随证现,不拘一例”^[2],不似单纯暑邪为患之脉。曹氏云“阳明热盛见阳

脉,太阴湿盛见阴脉,故难拘定后人眼目也”^[2],指出暑湿之脉随证之不同而表现各异,因此难以确立准绳,只在后文治例中随证列出。

暑湿之舌象如何,曹氏认为一者视暑与湿之多少,二者视邪气之深浅。暑少湿邪内盛者,舌白滑;暑湿交盛者,舌质红,苔黄燥;暑湿热甚而津干者,苔黄黑而燥。胃热极盛,胃汁告竭,湿火转成燥火者,苔黄黑起刺,并有口渴、撮空撩乱之候。邪在卫分,舌色白黄;入气分,苔黄而舌质淡红;入营分,舌质绛、苔黄黑;深入血分,舌紫绛、苔黑干燥。邪入厥阴,则舌绛黑而缩。液涸则舌紫绛干糙,苔焦黑干燥。湿渐化热,余湿多而且滞,则舌尖红,舌根白。胃液受劫,胆火上炎,则舌光如镜。此等皆为暑湿之常见舌也。

2.4 伏暑之脉舌 伏暑者,暑邪伏而为病也^[5-6]。曹氏云“凡伏邪病,脉多郁伏不起,或三部、或六部脉俱伏,四肢逆冷,此系热深厥深,大忌误认为阴证也”^[2],指出伏暑之脉象多郁伏不起,或三部俱伏,或六部俱伏。同时,提示其缘由热深厥深,告诫莫将其误辨成阴证,以致处方用药南辕北辙。

伏暑之舌象,因暑邪所伏之处不同而各异。伤暑不即发病,若内伏于营分血分,则舌色必绛,外受新凉感邪,上有浮滑白苔;若暑少湿多,伏于膜原气分,则舌淡红,上浮白腻或白黄之苔。若伏暑而湿微暑重者,舌质必绛,虽上有浮垢白燥苔,必上浮无根。伏暑初起之舌象,往往舌质红润而无垢苔;若湿遏热伏,则初起舌绛而边绛略淡,中根灰白,或黄厚腻。对于秋日伏暑深沉者,曹氏强调须以舌象为标准来判断疾病所处阶段,并以此立法处方。如云“若伏邪重者,初起即舌绛咽干,甚则有肢冷脉伏之假象,亟宜大清营分伏热,如鲜生地拌捣豆豉、鲜大青、丹、梔之类,而反现厚腻黄浊之苔,脉亦渐起,此即内伏之热外达也。既达于气分,则从气分治之,更有邪伏深沉,不能一齐化达者,如前化出之苔已退尽,而舌质亦淡红,惟口苦或甜腻,其内伏未尽之邪仍留也,逾一二日,舌转干绛,苔复黄燥,再当清之化之,正如抽焦剥茧,层出不穷”^[2]。

3 治法

暑病之四类,发病原因各不相同,故治疗方法亦有所区别^[7-8]。曹氏临床耕耘数十年,诊病识证准确,处方用药精当,效验治例颇多。兹将其所论各类暑病的治疗方法介绍如下。

3.1 疗伤暑,分以三焦 疗伤暑之大要,曹氏概括道“伤暑之病,先用辛凉透解,继用甘寒清热,后用酸泄敛津,不可早用下剂”^[2]。若兼夹湿邪,状如外感风寒者,忌用柴、葛、羌、防。若肌表但热无汗,宜用辛凉轻剂宣通上焦,如杏、翘、薄、竹。初病暑热伤气可用竹叶石膏汤,或清肺轻剂;暑热深入,壮热烦渴,则用白虎汤清热

生津^[9],气虚者加人参,湿滞者可加六一散清暑利湿^[9]。

暑气伤人,有从毛窍外入者,传变以卫气营血;有由口鼻吸入者,发展分逆传顺传。如曹氏云“由口鼻吸入者,先到手太阴肺经,逆传则直犯心包络……若顺传则由肺而胃,而脾,而小肠、大肠及肾与膀胱,由上及下,循三焦而传”^[2]。伤暑之具体分证施治,曹氏根据暑邪从口鼻而入顺传之途径,以三焦为纲领,总分三大部分。今例举如下。

其一,暑伤上焦者,有气分营分之别,涉及足阳明经、手太阴经、足少阴经、手厥阴经、手少阴经等。暑伤上焦气分足阳明,诊见面垢头额痛,身肉刺疼,身热恶热,汗出脘痞,口渴,呛干呕,心烦,舌苔白燥而腻,脉洪滑濡数。治宜清胃饮,药用淡豆豉钱半,生栀子钱半,生石膏五钱,滑石四钱,知母三钱,粳米一撮,茯苓三钱,竹茹二钱,水芦根五钱。暑伤上焦太阴营分,诊见面垢身热,心烦口渴,咳嗽呕哕,吐血喘逆,头晕目眩,脉洪大数,舌红、苔白燥。治宜清络饮,药用鲜生地三钱,玄参三钱,川贝钱半,瓜蒌皮钱半,南沙参三钱,杜兜铃钱半,地骨皮三钱,米仁四钱,六一散三钱,西瓜翠衣四钱,竹茹二钱,绿豆衣三钱,鲜芦根一两。

其二,暑伤中焦者,以气分为主,涉及足阳明经、足少阴经、足太阴经和足少阴经等。暑伤中焦气分足太阴经,诊见面垢,胸满脘痞,不纳不饥。治宜夏朴汤,药用姜半夏三钱,制川朴钱半,姜炒川连六分,茯苓三钱,通草一钱,广皮一钱,鲜竹茹三钱,鲜荷叶一角。暑伤中焦气分足少阴经,诊见胁肋痛,或咳或不咳,口不渴,无寒但潮热。治宜旋覆逐水饮,药用旋覆花(包煎)三钱,生香附钱半,带皮苓四钱,苏子一钱,姜半夏钱半,橘红一钱,厚朴一钱,生薏苡仁四钱,枳壳一钱,青皮一钱。

其三,暑伤下焦者,别以气营血分,涉及足厥阴经、足少阴经等。暑伤下焦气分,诊见少腹硬满,小便不利,大便不下,舌苔白兼微黄,脉濡滞或迟缓。治宜四苓导浊汤,药用飞滑石四钱,赤苓三钱,猪苓二钱,泽泻二钱,榆白皮二钱,郁李仁三钱,鲜冬瓜皮子二两,通草一钱,皂荚子仁八分,寒水石三钱,鲜竹叶三十片,荷叶半张。暑伤下焦营分足厥阴,诊见四肢不热,脘腹如焚,消渴,心下板实,呕逆吐衄,寒热如疟,下利血水,甚至声音不出,上下格拒,舌苔灰黑,脉弦而数。治宜参连饮,药用西党参三钱,川连一钱,生白芍三钱,炒黄芩钱半,炒枳实一钱,姜半夏钱半,炮姜一钱,炒川椒五分,乌梅肉六分。暑伤下焦血分足厥阴,诊见消渴麻痹。治宜新加黄连阿胶汤,药用川连一钱,鲜生地四钱,阿胶钱半,麦冬三钱,乌梅肉六分。

3.2 医中暑,颇重外治 中暑有急性慢性之分^[7]。急性中暑之药物疗法,曹氏在论及舌象时有所提及。所用之药大抵行军散、红灵丹、紫雪丹、神犀丹、牛黄丸之属,而据其舌象之不同与药后之反应灵活施用。慢性中暑

者,若平素痰壅经络,一旦感受盛暑,痰饮被鼓动,阻塞气道心窍,卒倒流涎,当先开其痰,后清其暑;若平素阳微不振,阴寒用事,一旦感受盛暑,邪凑其虚,宜回阳药中兼清暑。

除药物疗法外,曹氏对于一些用于急救的外治法亦颇为重视,指出“外治急救手术、灸刺各法等,亦极关重要”^[2],并且结合自己临床实践,认为王孟英之急救外治法较为实用。如云“急性中暑毒,急救外治法:如行军散、红灵丹等,灌法用后,则用银针刺患者曲池(即臂弯)、委中(即腿弯)去紫毒血。再将其口撑开,看舌底有黑筋三股,男左女右,以竹筋嵌磁锋,刺出恶血一滴,中央筋不可刺,如妄刺则血出不止而舌缩。再将其发解散细看,若有赤发,急拔去之。再看其背上,如有长毛数茎,必尽拔之。宜卧清凉处,忌饮姜汤、米汤及一切热汤。此王士雄先生法,参以著者实验经过也”^[2]。

3.3 治暑湿,当辨体质 暑湿一病,因其为暑邪夹湿所致,故治疗时须顾及湿邪一事^[10]。曹氏云“凡暑湿之证,因伤湿而后伤暑也,治在太阴,不可发汗”^[2]。又说“夏月人身之阳,由汗而外泄;人身之阴,被热而内耗。由是阴阳两损,虽夹湿邪,不能多用辛温”^[2],认为治疗暑湿不能多用辛温之品轻易发汗,否则易致津液干涸,病情加重。

曹氏在论述暑湿之治法时,颇为重视人之体质,如体内有湿无湿及湿多湿少,以此来指导立法处方。其认为多湿之人最易中暑,缘由“外暑蒸动内湿,二气交通”^[2]。可予益元散驱湿从小便出而愈。然则,体盛湿多之人宜之,而无湿之人,津液本已为暑热耗伤,若再用益元散妄利小便,则枯槁立至,当用生脉散补其津液。而汗多之体,亦不可多与滑石、猪苓、通草等淡渗之品利小便。因胃中津液有限,已从汗出,若再下行,则必津涸势溃。对于暑少湿多之人,有体质之不同。曹氏引叶天士言“如面色白者,须要顾其阳气,湿盛则阳微也……面色苍者,须要顾其津液……又有酒客里湿素盛,外暑入里,与之相搏。在阳旺之躯,胃湿恒多;在阴盛之体,脾湿亦不少”^[2]。曹氏指出病者之体质不同,其表现则亦各有差别,须要在辨别体质的基础上,因机立法,随法施方。

3.4 愈伏暑,宜缓图之 伏暑之为病,暑邪内伏,历经夏秋,潜藏颇深,故非一二升汗可治。曹氏云“凡治伏邪,须优游渐渍,屡汗而解。以邪郁脏腑经络,日久蒙蔽,邪未化而迟迟,理固然也,须款款以待势,庶无正气与邪俱耗之虞”^[2]。曹氏指出治疗伏暑不可急于求成,一汗而解,而宜款款待势,缓缓图之,屡汗而愈,如此才不至于令正气在祛邪之时被耗伤。

伏暑之治法,曹氏认为当治以“辛凉外达,清泄下夺,并随兼夹之邪轻重,而增损治之”^[2]。治疗伏邪发热,曹氏指出“非一汗可解,初起新凉外束,外解已而热

不罢,即伏邪发见也。因所感之新邪,随大汗而解,而所伏之暑邪,即随大汗而发,须审其脏腑表里阴阳,或和解,或缓缓达散”^[2]。从中可看出,其对病因病机了然于胸。若伏暑蕴热内闭于肺,其气先通于心肺、膻中,火燔烦热,当治以上下分消,方用凉膈散,大便利者,去硝黄加竹叶。若热从包络而发,心烦躁渴,昏瞢痉厥,当治以宣通膻中热气,兼驱伏暑,方用牛黄清心丸、益元散加竹叶、连翘、犀角、鲜生地等清热养阴之品。一言蔽之,治疗伏暑总当以伏邪溃散、自内达表得解而为功。

4 结语

“暑”为六淫之一,是夏季的主气,凡夏天感受暑热邪气而发生的多种急性热病,统称为“暑病”^[11]。本病有明显的季节特性,现代医学中的夏季感冒、中暑、日射病^[12]等均可归入“暑病”范畴。我国江南地区夏季气候炎热,暑病多发。曹炳章为近代江南名医,对暑病的研究颇为深透。曹氏根据感邪轻重和发病特点将暑病细分为四类,并详论其舌脉表现,而且对不同暑病的治疗方法也有精辟解析,其中对暑伤下焦营血分、急性中暑的外治法以及伏暑热从包络而发等急重症的治疗对当今重症中暑及热射病的救治,极具指导意义。总之,曹氏在暑病辨治方面的学术观点鲜明,临证经验丰富,值得我们学习借鉴。

参 考 文 献

- [1] 沈元良. 曹炳章先生治疗痰病经验探析[J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(1): 1-2.
- [2] 曹炳章. 暑病证治要略[M]//陆拯. 近代中医珍本集: 温病分册[M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 1987: 682-740.
- [3] 毛祚雄. 阴暑治疗及空调病预防[J]. 中国中医急症, 2001, 10(4): 220-221.
- [4] 邱佳慧, 高思华, 纪立金. “夏伤于暑, 秋必痲症”之析变[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(8): 2709-2712.
- [5] 丁慧芬. 伏暑的伏邪与发病研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(5): 88-89.
- [6] 许勇镇, 阮诗玮. 伏暑致病特点及在肾损害类疾病中的临床应用[J]. 山东中医药大学学报, 2017, 41(2): 125-127.
- [7] 张龄元. 基于暑淫致病的理论研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [8] 张浩, 邹纯朴. 近现代医家对《内经》暑病理论的发挥浅析[J]. 上海中医药大学学报, 2012, 26(6): 24-26.
- [9] 陈永灿. 简易名方临证备要[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 130, 497.
- [10] 张红梅, 陆小左, 陈雪功. “暑湿”新解[J]. 北京中医药, 2013, 32(1): 47-48.
- [11] 万本善. 暑病[J]. 福建中医药, 1981, 10(4): 36-39.
- [12] 戴跃龙, 白慧颖, 王海虹, 等. 中西医结合治疗重症中暑的临床研究[J]. 中国中医急症, 2012, 21(6): 881-882, 894.

(收稿日期 2017-07-04)

经方中治咳“角药”的配伍特点与临床应用

刘晓静

(河北省唐山市中医医院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R256.11 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2146-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.023

【摘要】 咳嗽是临床常见的症状,可作为多种疾病的具体表现形式,亦可作为主要症状单独构成疾病。仲景创立的经方著作《伤寒杂病论》记载了较多治咳方药,其中不乏角药的灵活运用,或独立成方,或作为方剂主要部分,或联合应用,临床疗效显著。本文通过对仲景所创经方治咳“角药”配伍特点与临床应用的分析,力求为临床治疗咳嗽提供有益借鉴。

【关键词】 经方 《伤寒杂病论》 配伍特点 临床应用

咳嗽病名始见于《黄帝内经》,提出“五脏六腑皆令人咳,非独肺也”的观点。咳嗽既是多种疾病中可以出现的一个临床症状,又可以作为独立疾病的病名,其发病原因不外乎外感与内伤,基本病机为肺失宣降,肺气上逆,气机升降失调^[1-2]。目前中医学界所称之经方,多专指《伤寒论》《金匮要略》中的方剂,诚如《金匮心典·徐序》云“惟仲景则独祖经方,而集其大成,惟此两书,真所谓经方之祖”。角药是在辨证论治的前提下,以中医理论为指导,根据中药的四气、五味、归经、功效等将3味中药进行固定组合的配伍方式^[3-5]。角药可以独立成方,也可以作为方剂的主要组成部分,也可联合应用,扩大使用范围^[6-9]。医圣仲景首创了角药的雏形,在治咳方剂中多有体现。据条文统计,载有方药的条文(含附方)中“咳”字在《伤寒论》《金匮要略》中出现近20次。本文对经方治咳“角药”配伍特点与临床应用进行分析,力求为后世医家治咳及其他病证提供有益借鉴。

1 独立成方之治咳角药

方剂由3味药有机配伍而成,其配伍特点、结构形式与角药相一致^[10-11]。现将独立成方之治咳角药分析如下。

1.1 皂荚、蜂蜜、枣膏 由皂荚、蜂蜜、枣膏角药配伍而成的皂荚丸方,具有涤痰除浊,降气止咳之功。方中皂荚宣壅导滞,利窍涤痰之力较强,酥炙后和蜂蜜为丸,可以缓和皂荚峻烈之性。做成丸剂,亦是缓和峻烈之性,为峻剂缓功之意。枣膏和汤服,可以固护脾胃,以防耗损中气,伤及正气。本方《金匮要略》中用于治疗痰浊壅肺之咳嗽上气,临床中可扩展应用于以痰浊壅肺,肺失清肃为主要病机的咳嗽及其他各类病证。

1.2 桔梗、贝母、巴豆 由桔梗、贝母、巴豆角药配伍

而成的桔梗白散方,具有宣肺祛痰排脓,清热泻下解毒之功。方中桔梗功善宣肺祛痰排脓,贝母清热化痰解毒,巴豆峻泄清热,三者配伍,共奏祛痰、排脓、清热之效。本方《金匮要略》中用于治疗血腐脓溃之肺痈,临床中可扩展应用于以热毒壅肺,肺气不利为主要病机的咳嗽及其他各类病证。

1.3 瓜蒌、薤白、白酒 由瓜蒌、薤白、白酒角药配伍而成的瓜蒌薤白白酒汤方,具有通阳宣痹,豁痰宽胸之功。方中瓜蒌豁痰下气,宽畅胸膈;薤白通阳散结,除痹止痛;白酒通阳,鼓舞药势,增强药性,三者配伍,胸阳得宣,痹阻得通,诸症可除。本方《金匮要略》中用于治疗胸阳不振,痰浊阻滞之胸痹。咳嗽是因胸阳不振,寒饮上袭,肺失肃降所致,是胸痹诸症中的一个症状表现,临床中可扩展应用于以寒饮上袭,肺失肃降为主要病机的咳嗽及其他各类病证。

2 作为方剂主要部分之治咳角药

角药可以成为方剂的主要部分,在方剂中发挥着主导作用,缺失该角药不能称为其方,方剂原有功效及主治也将发生质的变化^[12]。

2.1 麻黄、五味子、半夏 由麻黄、五味子、半夏配伍而成的角药,是射干麻黄汤方、厚朴麻黄汤、小青龙汤方、小青龙加石膏汤方的核心配伍。方中麻黄发汗解表,宣肺平喘;五味子敛肺止咳,生津敛汗,宁心安神;半夏降逆止呕,燥湿化痰,消痞散结,诸药配伍,共奏化痰敛肺止咳之功。麻黄性喜发散,五味子性喜收敛,散敛并用,调和肺脏之宣肃,半夏燥湿化痰,直祛痰邪,实为标本兼顾之配伍。该角药在《伤寒论》《金匮要略》中多配伍用于治疗外寒内饮之水饮内停兼表证、支饮,寒饮郁肺、寒饮夹热上迫之咳嗽上气,临床中可扩展应用于以水饮内停,风寒束表为主要病机的咳嗽及其他各

类病证。

2.2 干姜、细辛、五味子 由干姜、细辛、五味子配伍而成的角药,是苓甘五味姜辛汤方、厚朴麻黄汤、小青龙汤方、小青龙加石膏汤方的核心配伍。方中干姜、细辛温化寒饮止咳,五味子敛肺止咳,生津敛汗,宁心安神,诸药配伍,共奏温肺化饮,敛肺止咳之功。干姜、细辛性温发散,五味子味酸收敛,散敛并用,以复肺气宣降之职。该角药在《伤寒论》《金匮要略》中多配伍用于治疗寒饮伏肺之支饮、寒饮内停兼表证,临床中可扩展应用于以寒饮内停为主要病机的咳嗽及其他各类病证。

2.3 大戟、甘遂、芫花 由大戟、甘遂、芫花配伍而成的角药,是十枣汤方的核心配伍。方中大戟善泄脏腑之水湿,甘遂善行经隧之水湿,芫花善消胸胁之伏饮,诸药药性峻猛,攻逐水饮之力尤甚,使饮邪从二便出,同时易耗损正气,故用大枣同煎调服,固护脾胃正气,缓和药物峻烈之性,使祛邪不伤正,扶正不敛邪。该角药在《伤寒论》《金匮要略》中多配伍用于治疗水饮停滯心胸之支饮咳嗽、太阳病变证,临床中可扩展应用于以水饮停滯为主要病机的咳嗽及其他各类病证。

2.4 麻黄、杏仁、石膏 由麻黄、杏仁、石膏配伍而成的角药,是厚朴麻黄汤方、麻杏甘石汤方的核心配伍。方中麻黄宣肺平喘止咳;石膏清泻肺中郁热,可制约麻黄辛温发散之性,又能透邪外出而不敛邪;杏仁宣肺降气而止咳,诸药配伍,共奏宣肺清热,降逆止咳。该角药在《伤寒论》《金匮要略》中多配伍用于治疗邪热壅肺之太阳病热证、饮热迫肺之肺胀咳嗽上气,临床中可扩展应用于以肺热炽盛为主要病机的咳嗽及其他各类病证。

2.5 茯苓、白术、附子 由茯苓、白术、附子配伍而成的角药,是附子汤方、真武汤方的核心配伍。方中附子温肾壮阳以利水,茯苓健脾利水,白术健脾燥湿,诸药相伍,共奏温阳健脾,利水渗湿之功。肾为先天之本,脾为后天之本,先后天同补,以增强扶正利水之功,水湿祛除,无以上犯肺脏,则肺气宣肃如常,咳自除。该角药在《伤寒论》中多配伍用于治疗肾阳亏虚,水气泛滥所致诸症,临床中可扩展应用于以阳虚水泛为主要病机的咳嗽及其他各类病证。

2.6 麻黄、细辛、五味子 由麻黄、细辛、五味子配伍而成的角药,是射干麻黄汤方、厚朴麻黄汤、小青龙汤方的核心配伍。方中麻黄解表散寒,细辛温肺化饮,五味子敛肺止咳,诸药配伍,共奏散寒化饮止咳之功。麻黄、细辛辛温发散,五味子酸甘收敛,散敛并用,调和肺脏气机。该角药在《伤寒论》《金匮要略》中多配伍用于治疗水饮内停所致诸症或兼有他症者,临床中可扩展应用于以水饮内停为主要病机的咳嗽及其他各类病证。

2.7 麻黄、桂枝、甘草 由麻黄、桂枝、甘草配伍而成的角药,是麻黄汤方、葛根汤方、小青龙汤方、大青龙汤方的核心配伍。方中麻黄发汗解表,宣肺平喘止咳;桂枝解肌祛风,增强麻黄发汗解表之功;甘草调和诸药,缓和麻黄、桂枝之峻性,防治过汗伤正,诸药配伍,共奏发汗解表,宣肺平喘止咳之功。该角药在《伤寒论》《金匮要略》中多配伍用于风寒表实、水饮内停兼表实证所致咳喘诸症,临床中可扩展应用于以风寒袭表所致表实证为主要病机的咳嗽及其他各类病证。

3 联合应用之治咳角药

咳嗽病因不外乎外感与内伤,但具体致病之因较为复杂,如外感风寒、风热、风燥,阴虚、肺热、热盛阴伤、热盛气阴两虚、痰饮伏肺等。因此,临床辨证论治过程中会出现角药相互叠加而联合使用的情况,以提高遣方用药的准确性及临床疗效^[13]。将治咳复发拆分进行分析,不难发现其中可能蕴涵多个治咳角药,如厚朴麻黄汤蕴涵麻黄、石膏、杏仁;干姜、细辛、五味子;麻黄、五味子、半夏;麻黄、细辛、五味子4组治咳角药。射干麻黄汤蕴涵麻黄、细辛、五味子;麻黄、五味子、半夏两组治咳角药。

4 结语

角药是临床组方用药的特殊配伍形式,其内部存在相须、相使等作用,根据中医理论及辨证论治恰当的选用角药,能够提高组方的准确性、科学性、合理性,进而提高临床疗效^[14-16]。因此,分析经方治咳“角药”的配伍特点与临床应用,有助于提高临床治咳遣方用药的精准度及临床疗效,同时为其他疾病的分析与总结提供一种参考模式,以期更好的服务于临床。

参 考 文 献

- [1] 张纾难,刘剑.中国《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》“中医部分”解读[J].环球中医药,2016,9(6):699-701.
- [2] 徐铁有.应用气机升降理论探析经方治疗“咳嗽伤气”[J].中国中医急症,2013,22(12):2072-2073.
- [3] 宋春生,陈志威,赵家有.“三足鼎立”角药临床研究概述[J].北京中医药,2017,36(3):282-284.
- [4] 姜良铎,刘清泉.三态论证急症与角药配伍[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(18):173-175.
- [5] 金丽.中医方剂角药与阴阳学说[J].中医杂志,2013,54(8):715-717.
- [6] 李剑颖.《伤寒杂病论》中“角药”应用分析[J].中医临床研究,2012,4(4):32-33.
- [7] 闫军堂,刘晓倩,马小娜,等.经方中“角药”的配伍应用特点[J].中华中医药学刊,2013,31(2):364-366.
- [8] 楼友根.浅谈经方中“角药”的配伍应用[J].河南中医,2003,23(8):3-4.
- [9] 杨发贵.“角药”启微[J].河南中医,1999,19(2):55.

从一项科研思考中医临床研究方法*

尹亚东¹ 刘书红¹ 郑锐锋²

(1. 河南省舞阳县人民医院, 河南 舞阳 462400; 2. 河南省洛阳市中心医院, 河南 洛阳 471009)

中图分类号: R2-03 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)12-2148-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.024

【摘要】 从一项科研课题的具体研究,进而思考中西医临床研究的特点和区别。认为中医临床研究完全照搬现代医学临床研究的方法是不合适的。因为中西医理论体系的不同,中医的临床研究,只能以重视理法层面的对比研究而相对忽略方药层面的研究,并以临床疗效来作为主要评价标准的研究方法。

【关键词】 中医 临床研究 方法

The Clinical Research Methods of Traditional Chinese Medicine from a Scientific Research YIN Yadong, LIU Shuhong, ZHENG Rui Feng. Wuyang People's Hospital, Henan, Wuyang 462400, China.

【Abstract】 From a specific scientific research, we consider the characteristics and differences between clinical research of traditional Chinese medicine and Western medicine. It is inappropriate for clinical research of traditional Chinese medicine to completely copy the methods of modern medical clinical research, because of the difference between Chinese medicine and Western medicine theory system. Traditional Chinese medicine clinical research only pays attention to the comparative study of theory and law level, relatively ignores the study of the level of medicine, and takes the clinical efficacy as the main evaluation criteria of research methods.

【Key words】 Traditional Chinese medicine; Clinical research; Methods

中医临床研究,对于总结治疗经验,提高治疗效果,完善中医理论实践,无疑都是非常重要的。西学东渐以来,社会大众的主流认知就是,现代医学依据数理统计学建立的、追求规范化、标准化、可重复实验结果的研究方法是科学的、严谨的,所以中医、中西医结合的临床研究,都在有意无意的向之靠拢。但经过数十近百年的研究探索,这样的研究方法移植于中医临床研究是否合适,中医业界有识之士的思考渐深、讨论渐多。笔者也有一些粗浅认识,记之以和同道师友探讨。

1 引发思考的研究课题

笔者在承担的省级基金课题“缺血性进展型卒中相关多因素分析及与中医辨证分型关系的研究”^[1]时发现,设计课题的时候,中医的辨证分型标准,采用国家中医药管理局脑病急症科研组《中风病辨证诊断标准(试行)》^[2]对观察病例量化评分,而且仅以观察时确定的主要单证来认定病例的中医证型。所观察的病例如果有两种或两种以上兼证存在,而且各个兼证的得分不完全相同病例,以得分最高的证型确定为主证,从而认定该病例所属证型。如果有两种或两种以上的兼

证同时存在,而且存在两个兼证最高得分相等的情况,则辅助以舌脉辨证或参考中医经典症状,确定该病例的主证,同时确定该主证为该病例证型。这样的设计,从西医学临床研究的角度看,显然是不严谨的。因为广泛存在的兼证、次证都没有纳入统计。而如果用现代医学较严谨全面的方法来设计,我们就可以先进行具体情况的推论。缺血性卒中占到中风总数的70%,而在缺血性卒中患者中缺血性进展型卒中只占很小一部分。所以,如果要积累到足够的缺血性进展型卒中病例,需要观察的缺血性卒中病例总体数至少就要在缺血性进展型卒中病例的2倍以上。另外,在具体的临床实践中,中医辨证分型中风病患者时,一般情况下都不可能是单一典型证型,广泛存在两种兼证、次证或超过两种者,据统计达数十种之多。由此推论,即便是在最理想的观察状态之下,假设每个证型都能够同时、平均的积累,都能够积累至30例以上而在统计学上成为比较有意义的样本,总体需要观察的病例,总数都会以万计。而临床实践显然不会如此,可能常见证型已经观测到成百例,某些稀缺证型或兼证型或许都遇不到1例。所以等到某稀缺证型或者兼证型病例积累到了30例以上,各个证型总体观察的病例数可能就是数万甚至更多了。由以上讨论就可以看出,此课题如果想要

* 基金项目:河南省科学技术厅科技计划项目(0503106)

尽可能“科学”、全面、严谨的设计观察,再经过细致统计、计算进而得出结果结论,其实就变成了一个无法估算工作量、资金投入巨大的浩繁工程,绝非一人、一科、一医院,在某段时间内所能够独力完成。而以上这样的推算,还仅仅是建立在国家中医药管理局脑病急症科课题组把脑卒中辨证分型为风证、痰证、火热证、血瘀证、气虚证、阴虚阳亢证6种证型^[2]之上的分型方法,也只是中医业界比较认可的一种探索而已,其实仍不是中医界的共识,也不可能包括脑卒中的所有中医单证、兼证证型。所以,量力而行,笔者只能以观察时确定的主要单证来认定该病例的中医证型而舍弃兼证。

2 课题结题后的思考

之所以用较大篇幅说明我们课题研究的具体情况,是因为本课题研究推进中所遇到的问题,在中医临床研究中,其实是一些共性的问题。虽然本课题完成以后,于2007年获得了洛阳市科技进步二等奖,但我们清楚知道,以上这种研究设计有待进一步完善。

在课题的预研以及进行过程中直到现在,我们都在进行比较深入的思考,也进行过多次具体细致的讨论。以上研究还仅仅是停留在证型层面的研究。如果延伸至实际的中医临床,每一例患者,在中医药治疗的过程中,因为基于“三因制宜”“辨证论治”的以单个患者为中心的个体化、灵活性、针对性的治疗,会因为中药的味数、每味药物的不同用量、药物之间不同的君臣佐使配伍关系,具体的治疗用千差万别来形容是不为过的。即便在某一个中医临床研究课题的大框架下,想找到30例以上治疗方法、方药用量以及药物配伍完全相同的患者,是很难的。所以如果严格细致的区分而分门别类的记录观察,对比一般的现代医学临床研究,其难度以及工作量就会呈几何数级增加,最终巨大到不可想象。但如果为了做中医课题而做中医课题,严格按照现代医学标准化、规范化、可重复的要求,可能又违背而且抛弃了中医学最重要的辨证论治、三因制宜的基本原则,即便得出一些结论,恐怕也不是严格意义上中医的东西了。

如果按照现代医学研究的方法严谨设计课题,工作量会巨大到研究工作无法开展;而如果不以严谨、科学的设计来进行,研究路径的缺憾又必然导致研究结果的不被认可甚至被诟病为不科学、“伪科学”。中医临床研究这样的悖论让我们不得不深思:现代医学一些普遍采用而且被公认的临床研究方法,直接拿来研究中医临床,究竟是不是合适的。

3 中医临床研究为何不能照搬西医方法

首先,两种理论体系的文化基础不同。中医始于春秋至秦汉时期的中国古典文化高峰,是以中国文化为源头,以中国古典哲学为基础,以形而上的抽象总结为

研究方法,以临床实践的疗效来反证,通过持续的总结、提高来完善理论体系;而西医学,虽奠基于希波克拉底,但数千年不太成体系,直至“文艺复兴”理论上才有长足进步,从而以理化研究为基础,吸收“工业革命”时期进步科技手段,以形而下的实证、实验为方法,构筑了自己的理论体系^[3]。所以,二者的文化基础不同直接导致了两种理论体系架构的大不相同。其次两种理论体系的哲学基础不同。哲学影响人对世界本原的认识,会决定方法论的差异。而如果思维方法都不相同,研究方法自然就不可能相同。中医学家是融汇了儒家、道家等诸子各家思想精华^[4],超越或者说是忽略了“形”的研究,以“形而上”的认识世界的方法,用演绎推理的思维方法,运用朴素的辩证法,通过思考总结来提高疗效,并通过“从实践中来”的疗效反证,持续不断的完善提高理论体系,其实也就是以“用”为中心的总结、提高、完善,所以中医的理论体系主要是以思辨为主,更重视从宏观和整体以及功能的角度看问题;而西方的医学家则是在文艺复兴之后得到迅猛发展的理化实验基础上,主要是从“器”的角度,努力探究“实质”,追求的是尽可能细致、全面的认识“形”,采用的是分解与分析为主要方法的“形而下”的还原论理论,更注重从微观,包括病变局部和物质基础以及形态结构的角度,通过“实证”来研究问题^[5-6]。

世界上的医学体系目前远不止中、西医两种。但毫无疑问,以西医学为代表的西方现代医学模式和以中医学为代表的东方传统医学模式,最能代表各自的文化特征,也最具学科体系所必须的系统性和完整性^[7-8]。正如熊月之所说:西医最得西方古典科学重具体、讲实证的精神,中医最得中国传统文化重整体、讲联系的神韵^[9]。

法国哲学家保罗·萨特有过这样的论断:他者是自我的坟墓。而因为无论哪种医学体系其研究的对象和目的都是相同的,所以对于中医而言,西医东渐伊始就成了心头挥之不去的“他者”^[10],不但自己会被西医注视,而且也会因为有西医这个他者的存在,会自觉不自觉的审视自己、对比对方。而如果中医研究者对于中医自身以及西医这个“他者”没有足够理性、清醒、全面的认识,不是从体系的特异性上去认识中西医,由于西医通过实验研究的方法来认识疾病可能更简捷、更直观,所以更容易让学习者、使用者接受,在西医这个“他者”的持续注视之下,如果没有从文化自信而来的足够定力,中医恐怕非常容易方寸大乱,迷茫中就会自觉不自觉的照搬“他者”(西医)的认识方法、思维方法、研究方法来看待、思考、研究中医,必然导致中医固有的思维方法、研究方法的持续弱化,最终导致中医的临床治疗效果全面不可逆下降^[6],长此以往,“中医存在主体性消失的危险”就是必然的,被

现代医学质疑其科学性,被社会大众怀疑其存在的必要性,都是自然而然的结果。

4 中医临床研究适合的方向及方法

中医的理、法、方、药理论,其实就是中医临床诊疗过程的思维法式。四者的层次关系也很明显。所谓“医者意也”(汉·郭玉)、医者理也(清·吴师机)。理通意至而法出焉,法出而方随、药物需要随证加减。所以由理定法、方出药随,在整个临床诊疗过程里,“理”和“法”的层次明显更加重要,是居于统领地位的。而因为“医者理也,理者意也”(《子华子·北宫意问》),所以,“三因制宜”之下的个性化辨证论治其实就及其灵活多变、繁复异常。另外,即便面对同一个患者,因为中医从医者的理论修养、实践经验、治疗偏好甚至人文情怀、思维方式的不同,对疾病的理解和认识,就会是多元而不可能是唯一的,理法层面尚如此多变复杂,那么体现在治疗上就可能有更大不同。所以从临床治疗的根基即理法上就会有很大差别,那么处方就不可能规范、统一,药物的选用和配伍用量的变化就会更大。

而如果套用中医的理、法、方、药理论来看现代医学,因为其追求标准化、规范化,所以理法上就必须是要确定的、尽可能清晰的,也就是必须诊断明确、治疗方案统一,“方”甚至不用考虑(现代医学比较重视药物的配伍禁忌但少有明确规范的配方要求)就可以直接用药,且药物配伍用量也必须追求统一规范。所以,这样的认识以及实践,颇类似于工业化标准流水线的批量生产,是可以也必须追求规范化、标准化的,而且似乎效率更高、更容易理解、掌握。

所以,如果移植现代医学标准化、规范化的临床研究方法,从理、法、方、药4个层面,清晰严格的设计中医临床研究,刻意的去追求、套用现代医学严格遵循的规范化、标准化的研究方法进行中医研究,就会失去中医临床辨证灵活的内在精神特质,疗效大打折扣可能就是必然结果。削足适履,生搬硬套,即便得出大量的所谓中医临床研究科研成果,其客观实质,不过仍然是中医临床研究方法的严重西化,长远来说,对中医的伤害更严重。

在撰写这篇文章的时候,我们在期刊数据库海量的当代中医研究文献中,试图发现比较理性的、有意识避开西化的中医临床研究方法,或者探索、思考适合中医理论体系临床研究的相关内容,可惜基本没有什么收获。几乎所有中医临床研究的相关文献都是在参照或移植现代医学的研究方法、思路。笔者认为,可能还是对中医学作为不同于现代医学的学科体系的本质差别缺乏认识,认识论的偏差必然会导致研究的方法论出现问题,进而得出类似的不符合中医学体系特征的莫名其妙的奇怪结论^[11]。

这不免让人慨叹,正是因为对中医学科体系的本质认识严重缺乏,自觉不自觉的套用移植现代医学研究方法,研究主体与研究方法的张冠李戴导致的严重不适应就成了突出问题。中医所谓“科学化”“现代化”的进程,从20世纪50年代开始,采用的研究方法一直有这样的问题。所以虽然已历数十年,耗费人力、物力、财力均无数,除了造成目前中医虚火不退、病态繁荣之外,对中医的发展其实没有多少实质性帮助。而且这种“西化”的研究方法非但没有赢得“科学”体系西医学的尊重,因为中医南辕北辙的研究得出的大量不伦不类的所谓“研究成果”,恰恰又给了以“伪科学”为名攻击中医者更多口实^[6]。

无论哪一种医学模式,祛病延年都是其根本宗旨和终极追求。所以毋庸置疑,临床疗效才是批判所有医学体系存在合理性和必要性的唯一标准^[8]。那么本着这一根本宗旨和终极追求,笔者认为,中医的临床研究只应该以疗效为评价标准。

首先,不妨结合现代医学的诊断来划定临床研究范围,以避免中医诊断“辨证”的过于宽泛而失去对比研究价值。在此之下,最应该关注的是中医理、法层面优劣的比较研究,而相对忽略方、药尤其是具体药物在剂量、配伍方面的变化,从而筛选、判断哪一种治疗方法疗效更优。举例而言,笔者在心脏疾患、胃肠道疾病方面的治疗探索,以及中西医结合“肾病三法”治疗原发性肾病综合征等方面^[12-26],都是在确定了“疏肝理气”“活血化瘀”之类大的治疗原则(理法)之后,就不再过度关注具体的药物配伍和细微的用量差别了,因为药物的配伍以及用量,在三因制宜以及中医医者自身综合素质的影响之下,变化之繁复是非常灵活巨大的;在疗效判定的层面,则不妨参考现代医学检验手段,同时还要重视患者自身感受。因为在临床实践中大量存在自觉症状明显但各种检验检查结果正常的情况,如现在不少被简单、武断归结为精神、心理疾患的疾病,也存在患者几乎没有自觉症状但检验却可以查出异常的病例,如男性因为精子质量问题导致的不育以及乙型病毒性肝炎等等。综合考虑患者自身感受以及现代医学检验表现以后,区别主证、次证,再设计出有效、显效、治愈、无效的治疗评价标准,来判定临床治疗效果的优劣,进而可以判定理法层面也就是不同治疗方法的优劣。

其实,类似的考核方法早已出现在《周礼·医师》中:十全为上,十失一次之,十失二次之,十失三次之,十失四为下。一般的理解“十全为上”是指十个患者治愈十个患者算作上等,全即指治愈。其实对于“全”这样的理解是不全面的,至少不能仅仅理解为治愈,能够明确剔除不治之症的准确诊断也应该是“全”所涵盖的。因为本文重点不在于此所以不予细论。但至少说明,早

在周代,中医就有自己适合的评价体系,而且是以诊治尤其是以疗效为重要指标的。

需要重点指出的是,如果中医临床研究把大量精力放在依照现代医学研究标准来设计、研究“方”或“药”的方向上,其实对中医的发展是很不利的。最坏的结果会导致中医药逐利的学术投机,目前市面上大量流行的所谓“中药新药”,其实很多都是这种逐利的学术投机的结果,对中医的发展并没有任何的帮助。而最好的结果是药物确有疗效,似乎对中医的发展有利,但如果这样的研究泛滥,最终导致的结果却可能是毁医存药,近现代日本汉方医的境况即是例证。

国医大师邓铁涛老先生说过:疗效是中医的生命线。如果这种文化上的不自信导致的南辕北辙的中医研究方法如果大行其道,中医必然非常危险。不但得不到西医的尊重,还会直接导致中医疗效弱化,丢掉患者的信任期待。而没有了优越疗效这样的使用价值,中医就真的没有理由存在了^[7]。

综上所述,中医是有别于现代医学的自成体系的独立学科体系。所以,既然是中医,就要用适合中医学科特点的方法继承中医、研究中医、发展中医。虽然也不妨结合现代医学的优秀研究成果,但一定要保持中医特点、中医个性,必须以中医为主体,也就是中学为体、西学为用。

另外,适合中医学科体系的现代化的研究思路和方法,是中医薪火相传并与时俱进的重中之重的部分,是需要巨量中医有识之士投入毕生的精力去探索研究的。本文仅抛砖引玉,以期引起更多同道参与讨论、思考。

参 考 文 献

- [1] 尹亚东,刘书红,郑锐锋. 缺血性进展型卒中相关多因素分析及与中医辨证分型关系的研究[J]. 中国中医急症,2013,22(7):1105-1107.
- [2] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准[J]. 北京中医药大学学报,1996,19(1):55.
- [3] 刘书红,尹亚东. 从近现代存续看中医发展忧患及希望[J]. 光明中医,2016,30(12):2510-2513.
- [4] 尹亚东,刘书红.《黄帝内经》与《道德经》养生思想渊源初探[J]. 河南中医,2002,22(3):71-72.
- [5] 尹亚东. 试论中医的科学属性与发展方向(上)[J]. 光明中医,2016,31(3):309-311.
- [6] 尹亚东. 试论中医的科学属性与发展方向(下)[J]. 光明中医,2016,31(4):463-465.
- [7] 尹亚东. 青蒿素获诺奖与中医复兴(上)[J]. 光明中医,2016,31(19):2891-2893.
- [8] 尹亚东. 青蒿素获诺奖与中医复兴(下)[J]. 光明中医,2016,31(20):3036-3038.
- [9] 熊月之. 西学东渐与晚清社会[M]. 上海:上海人民出版社,1994:710.
- [10] 李明,高颖,李敏. 西医,中医挥之不去的他者[J]. 医学与哲学,2006,27(4A):18-19,42.
- [11] 吴红娟,张效峰. 医易相通的哲学反思[J]. 医学与哲学,2013,34(4A):11-13.
- [12] 尹在田,尹亚东,刘书红. 百年传承,薪火永续[J]. 中医临床研究,2017,9(15):143-145.
- [13] 尹亚东,刘书红. 浅析从气郁论治心悸[J]. 中国中医急症,2013,22(5):757-758+760.
- [14] 张瑞萍,李军强,尹亚东,等. 从郁论治心血管神经症69例[J]. 中国中医急症,2013,22(12):152-153.
- [15] 尹亚东. 自拟方治疗功能性消化不良51例疗效观察[J]. 光明中医,2012,27(9):1778-1779.
- [16] 张良,尹亚东. 自拟方治疗慢性胃炎63例疗效观察[J]. 光明中医,2013,28(8):1616-1617.
- [17] 张瑞萍,尹亚东. 中医药治疗胃窦炎89例疗效观察[J]. 光明中医,2013,28(6):1146-1147.
- [18] 尹亚东. 自拟胃舒Ⅲ号方治疗消化性溃疡37例临床观察[J]. 国医论坛,2006,21(3):27-28.
- [19] 刘书红. 从郁论治肠易激综合征81例[J]. 中国社区医师,2012,14(12):234.
- [20] 刘书红,尹亚东. 理气健脾法为主治疗溃疡性结肠炎体会[J]. 中国中医急症,2016,25(4):653-654,671.
- [21] 刘书红,尹亚东. 理气健脾法为主治疗溃疡性结肠炎30例[J]. 光明中医,2016,31(11):2208-2210.
- [22] 黄超平,尹亚东,刘书红. 术后腹胀的中医药治疗[J]. 中国中医急症,2014,23(5):870-871.
- [23] 黄超平,尹亚东,刘书红. 自拟方中药治疗术后腹胀58例疗效观察[J]. 中医临床研究,2014,6(9):17-18.
- [24] 尹亚东,刘书红. “肾病三法”刍议—中西医结合认证治疗肾病综合征体会[J]. 光明中医,2012,27(12):2396-2397.
- [25] 尹亚东,刘书红. 自拟方治疗肾病综合征28例[J]. 光明中医,2013,28(1):98-99.
- [26] 尹亚东,刘书红. 中西医结合治疗原发性肾病综合征临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(9):1624-1626.

(收稿日期 2017-07-12)

评价四部教学法在中医急症本科教学中的应用*

张春芳¹ 姜昕² 陈曦¹ 客蕊¹ 王春玲¹

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

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2152-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.025

【摘要】 目的 评价循证医学结合四部教学法在本科中医急症教学中的应用效果。方法 选取黑龙江中医药大学 2012 级中西医临床医学专业本科生骨伤方向、妇科方向班作为研究对象,骨伤方向为试验组,应用循证医学结合四部教学法;妇科方向设为对照组,应用传统的教学方式。教学结束,采用理论与实践技能方式考察两组学生的学习效果,并通过收集学生调查问卷评估学生的学习效果及满意度。**结果** 试验组学生理论与实践技能的掌握情况均优于对照组($P < 0.05$),满意度高于对照组。**结论** 综合循证证据支持,中医急症本科教学采用四部教学方法,有助于建立学生急症临床思维,巩固基本理论知识,增强临床实践技能。

【关键词】 循证医学 四部教学法 中医急症

To evaluate the application of four teaching methods in the undergraduate teaching of Chinese medicine
ZHANG Chunfang,JIANG Xin,CHEN Xi,et al. *The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine,Heilongjiang,Herbin 150040,China.*

【Abstract】 Objective: to evaluate the effect of evidence-based medicine combined with four parts teaching methods in the teaching of acute diseases in Chinese medicine. **Methods:** to select the subject of bone injury and gynecological orientation in the department of clinical medicine of western medicine of heilongjiang university of traditional Chinese medicine in 2012,the bone wound was in the experimental group,to apply of evidence-based medicine combined with four parts teaching methods;the gynecological direction was set as the control group, and the traditional teaching method was applied. When the teaching is finished, the learning effect of two groups of students is studied by theory and practice skill, and the students' learning effect and satisfaction are assessed by collecting students' questionnaire. **Results:** the control group was better than the control group ($P < 0.05$), and the satisfaction was higher than that in the control group. **Conclusion:** Comprehensive evidence-based evidence to support, emergency four teaching methods of teaching of undergraduate course of traditional Chinese medicine, can help students establish emergency clinical thinking, consolidate the basic theoretical knowledge, strengthen clinical practice skills.

【Key word】 Evidence-based medicine;Four parts teaching methods in the teaching;The traditional Chinese medicine emergency

中医急症学本科教学以临床兴趣为出发点,通过培养临床思维、提高临床技能,不断促进学生独立学习、运用知识解决问题的能力。传统的教学模式以教师为主导,学生被动接受,缺乏主动分析思考能力,易造成理论与实践脱节^[1]。本研究要求学生通过系统搜集循证证据,学会运用最新科学研究证据解决临床实际问题^[2]。教师综合四部教学法进行授课,引导学生在“模拟现场-理论-模拟抢救-病例分析”^[3]中发现和提出问题,通过该方法使学生在理论知识、实践技能和临

床思维 3 方面的综合能力得到整体提高。现利用下文对该教学方法的实施情况进行总结。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取黑龙江中医药大学 2012 级中西医临床医学专业 80 名学生作为研究对象,骨伤方向学生 42 人为试验组,妇科方向学生 38 人为对照组。试验组采用综合循证医学及四部教学法,对照组采用传统讲授法教学。两班学生在性别、年龄分布及对基础知识、相关专业掌握程度、授课内容方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 研究方法 两组学生均由主任医师、副主任医

* 基金项目:黑龙江中医药大学教育教学研究基金资助项目 (XJJ2015009)

师、主治医师授课,教学内容为急性有机磷中毒、急性冠脉综合征和心跳呼吸骤停的诊疗方法。1)对照组教学法采用以教师授课为主导的传统教学方法教学。教学内容依据教学大纲要求,并根据临床典型病例进行针对性授课。2)试验组教学法采用循证医学结合四部教学法,预先选取急性有机磷中毒、急性冠脉综合征、心跳呼吸骤停等典型病例,通过模拟人或引入典型回顾病例,设计讨论题目及路径,由同学们通过图书馆文献检索,或美国 Medline 数据库、中国生物医学文献数据库、中国学术期刊数据库等,搜集、整理、交流讨论如何有效地解决这些问题。学生带着对问题的理解回到课堂,提出问题后由学生分组讨论,由带教老师对学生提出的看法和观点给予评论,最后再对难点给予系统的讲解。结合教学内容,带领学生在中医急症实训室,采用高端模拟实训系统,强化对学生进行模拟抢救思维、流程及技能的培训。结合典型病例,通过高端模拟设备及临床病例情景(特别是症候、舌苔、脉象等),结合病例,进行辨证分析,提出问题,解决问题,以提高学生辨证思维水平。如遇到问题,仍需通过图书馆或网络进行搜集、整理,培养学生临床思维模式建立的过程。

1.3 教学结果评价 1)问卷式调查。学生对以上两种教学方法的满意度采用问卷式调查,共发放问卷调查表 80 份,收回有效问卷 80 份,回收率 100%。2)理论及实践技能考核方法。从中医急症题库随机选取试题进行考核,采用急救标准化模拟人进行临床实践技能考核,针对疾病常见相关知识进行提问,以了解学生掌握知识的情况。

1.4 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;计数资料采用例数表示,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 一般情况 两组学生均全部完成教学步骤,并参与统一的理论与实践技能考试。在教学过程中,发现试验组学生课堂气氛活跃,独立思考能力强,能认真完成自学及循证医学资料查询,积极参加课堂互动;对照组学生课堂气氛沉闷,学生听课效果较低,独立思考能力较差,在诊治患者方面仍有很多不足,实践技能操作水平较试验组低。

2.2 两组学生考核成绩 见表 1。所有同学均参加理论考核,成绩总分为 62 分,其中急性有机磷中毒试题 10 分,急性冠脉综合征试题 12 分,心肺脑复苏试题 10 分,试卷批阅完成后,由 2 名教师统计各部分成绩。所有同学均参加实践技能考核,心肺脑复苏成绩由模拟人电脑评判,其他疾病由 2 名教师选择临床典型病例现场考评,成绩参照临床思维、诊疗方案、证据运用及

实际效果等方面评判,每个疾病考核成绩为 10 分。

表 1 两组学生理论考核及实践考核成绩比较($\bar{x}\pm s$)

组别		急性有机磷中毒	急性冠脉综合征	心肺脑复苏
试验组 (n=42)	理论考核	9.17±0.68 [△]	10.75±0.96 [△]	9.53±0.35 [△]
	实践考核	8.82±0.82 [△]	8.68±0.66 [△]	9.01±1.35 [△]
对照组 (n=38)	理论考核	8.01±0.33	8.77±0.75	7.85±0.42
	实践考核	7.45±0.73	7.54±1.05	7.88±1.63

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.3 试验组与对照组学生对教学方法的评价 见表 2。通过调查问卷形式,观察两组学生对教学方法的评价。试验组提高学习兴趣、增强自学能力、掌握基本理论及拓展了临床思维方面均高于对照组($P<0.05$)。在增强合作能力方面两组例数相当($P>0.05$)。

表 2 两组学生对教学方法评价的比较(n)

组别	n	提高学习兴趣	增强自学能力	掌握基本理论	增强合作能力	拓展了临床思维
试验组	42	34 [△]	29 [△]	42 [△]	20 [△]	39 [△]
对照组	38	18	20	33	19	30

3 讨论

中医急症是指起病急暴,病情多变,病势危重,疾病常涉及多个系统的一系列病证^[4]。其临床特点是具有多专业性质的交叉临床学科,要求医生在最短时间内应用中医理论和内科专业知识阐述急症病因病机、辨证,并做出最精准的判断^[5]。在中医急症临床教学工作中发现,由于教材编写时效性相对滞后,而临床诊断、鉴别及治疗证据已有一定程度的进展,不同疾病的临床指南相继涌现,对同一问题出现不同解读,甚至相互矛盾,这给学生造成一定程度的困惑^[6]。循证医学是医学实践中发展起来的新兴学科,使医师的行医模式由以理论知识加个人经验为指导的经验医学转向现代遵循证据的医学^[7],通过大样本、多中心、随机对照的临床试验,系统观察、综合评价临床疗效及预后结果等终点指标,提供最佳临床证据,解决实际问题,提高临床技能^[8]。

临床教学要求不仅是单纯的大量知识的记忆,更多的是使学生掌握好好学习方法,树立终身学习思想,学会学习^[9-10]。通过不断查阅最新文献,学习前沿的学术思想及临床技能,对于学生掌握先进知识的能力有很好帮助^[11]。本研究授课教师重视急症思维的培养,教师结合模拟现场,提出问题,学生通过计算机网络或图书馆,查阅国内外医学文献,获取解决实际问题的循证证据,提出自己的见解,带着问题返回课堂听课,充分的调动学生学习的积极性与主动性,明显提高了学习效率^[12]。为进一步巩固理论基础,引导学生利用理论知识,迅速分析病情,使其掌握一定的应变能力,教师通

过模拟急诊现况,学生在掌握理论知识及临床最新数据的指导下,独立完成实践技能操作^[13-14]。并通过教师点评、答疑及病例分析总结,完成整体教学内容^[15-16]。改变既往急诊教学理论强而实践弱的弊端,使学生在学习兴趣、学习效果、动手能力、思辨能力方面都有了较大的提高,达到理论、实践、思维3方面的综合能力的整体提高^[17]。

本次试验结果表明,试验组学生课堂气氛活跃,在学习兴趣、自学能力、临床思维方面有明显提高,理论知识和实践技能考试中,成绩均高于对照组,表明在基于循证医学的基础上应用四部教学法的教学方法较好。该方法引导学生进入医疗环境,能够让学生由被动变为主动,通过授课教师积极引导,适时纠正操作过程中的不规范行为,加强学生的医疗责任意识,培养学生的责任感,激发学生深入掌握理论知识,了解最新科学研究进展,提升学生主动学习的意识和能力,培养学生循证思维和规范的临床思维。另外,通过本次试验发现,试验组采用的教学方法能够提高学生的沟通能力,无论是同学还是医患之间,这无疑能为学生日后尽早胜任临床工作提供良好的基础。

参 考 文 献

[1] 于美清,董福生,郝福良,等. 改变传统医学教学模式 增强师生课堂互动 提高教学质量——浅谈医学教学中师生的课堂互动[J]. 教育教学论坛, 2014, 2(2): 190-192.

[2] Malterud K, Bjelland AK, Elvbakken KT. Evidence -based medicine -an appropriate tool for evidence -based health policy? A case study from Norway[J]. Health Res Policy Syst, 2016, 5(14): 15.

[3] 王春梅, 覃秀川. 强化模拟训练在急诊心肺复苏教学中的效果[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(3): 296-298.

[4] 詹文涛. 从事中医急症工作的回顾与思考[J]. 中国中医急

症, 2001, 10(6): 315-316.

[5] 邱里, 曹小平. 急诊医学本科学生临床教学的问题与对策[J]. 现代医药卫生, 2012, 28(3): 462-464.

[6] 王一镗. 加强急诊医学教学的基本建设——祝全国第一个大学本科急诊医学专业的诞生[J]. 中华急诊医学杂志, 2002, 13(4): 272.

[7] Kelly MP, Heath I, Howick J, et al. The importance of values in evidence-based medicine[J]. BMC Medical Ethics, 2015, 16(1): 69.

[8] 王兵, 客蕊, 陈会君. 循证医学理论在内科临床实习中的应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(4): 87-88.

[9] 王春梅, 覃秀川. 强化模拟训练在急诊心肺复苏教学中的效果[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(3): 296-298.

[10] 王彦新. 情景式 PBL 教学在心血管内科带教的应用探析[J]. 中国卫生产业, 2017, 14(10): 86-87.

[11] 汪进良, 赵书, 胡毅. 肿瘤内科专业医学生初进临床的教与学[J]. 癌症进展, 2015, 13(4): 386-387, 424.

[12] 丁友建, 尹莉. 循证医学在急诊内科临床实习教学中的应用价值观察[J]. 中国现代医生, 2014, 52(25): 101-103.

[13] 郑鹏, 孙嫣然. 情景模拟教学与案例教学结合对培养住院医师医患沟通能力的效果[J]. 中国医药导刊, 2017, 19(1): 107-108.

[14] 吴雪赞. 情景模拟法在急诊护生临床带教中的应用[J]. 中国高等医学教育, 2011, 25(9): 110-111.

[15] 艾婷芳, 邓巧玲, 许培培, 等. 探讨翻转课堂在检验医学教育中的应用[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(15): 2972-2976.

[16] 张颖珍, 梁妍华, 蒲文静. 基于创新思维和临床实践能力培养的医学遗传学教学改革与实践研究[J]. 中国社会医学杂志, 2017, 34(4): 339-342.

[17] 丁邦哈, 谭展鹏, 邓秋迎, 等. 急诊思维引导教学法在中医急诊教学的实践与成效[J]. 中医教育, 2016, 35(6): 60-63.

(收稿日期 2017-07-25)

(上接第 2147 页)

[10] 闫军堂, 刘晓倩, 马小娜, 等. 论经方中麻黄“角药”的临床应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(9): 83-85.

[11] 纪雯婷, 闫军堂, 刘敏. 经方中附子“角药”的配伍特点与临床应用[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(5): 385-388.

[12] 杨聪聪, 司国民. 浅析“角药”理论及其现代临床应用[J]. 中医药导报, 2017, 23(7): 13-15.

[13] 楼友根. 试论温病方中“角药”的配伍应用[J]. 河南中医, 2005, 25(2): 64-65.

[14] 魏文浩. 姜良铎教授论角药的理论基础及配伍特点[J]. 环球中医药, 2009, 2(2): 137-138.

[15] 王建云, 姜良铎. 姜良铎运用瓜蒌角药辨治胸痹经验[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(11): 15-16.

[16] 魏文浩. 姜良铎善用“角药”解表[N]. 中国中医药报, 2009-08-10(2).

(收稿日期 2017-07-31)

银杏叶提取物对糖尿病肾病大鼠 NLRP3 炎性体的影响*

张素英 李瑞静 赵晶晶 韩雷 刘光义 李瑞杰[△]
(河北省新乐市中医医院,河北 新乐 050700)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2155-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.026

【摘要】 目的 观察银杏叶提取物(GBE)对链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病肾病(DN)大鼠 NLRP3 炎性体介导的炎症反应的影响,探讨 GBE 保护糖尿病肾病肾脏的部分机制。方法 Wistar 大鼠随机分成对照组、糖尿病组(DM)和糖尿病肾病银杏叶治疗组(DM+GBE)。采用一次性腹腔注射链脲佐菌素(60 mg/kg)的方法建立 DM 模型,并于实验 12 周对动物进行处理,免疫组化技术检测 Caspase-1、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-18(IL-18)的水平。RT-PCR 检测 NLRP3、凋亡相关斑点样蛋白(ASC)、IL-1 β mRNA 表达,ELISA 技术检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-1 β 水平。结果 与对照组比较,DM 组大鼠血糖水平升高($P < 0.01$);与 DM 组大鼠相比,DM+GBE 组大鼠血糖水平降低($P < 0.05$)。与对照组相比较,DM 组大鼠肾皮质 IL-1 β 、IL-18 水平均升高($P < 0.05$),与 DM 组大鼠相比,DM+GBE 组大鼠肾皮质 IL-1 β 、IL-18 水平均降低($P < 0.01$)。而 Caspase-1 水平略有下降,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组相比,DM 组大鼠 NLRP3、ASC、IL-1 β mRNA 表达显著升高($P < 0.05$),与 DM 组相比,DM+GBE 组大鼠 MDM 的 NLRP3、ASC、IL-1 β mRNA 水平均下降($P < 0.01$)。与对照组大鼠相比,DM 组大鼠血清中 TNF- α 、IL-1 β 均升高($P < 0.05$),与 DM 组相比较,DM+GBE 组大鼠血清中 TNF- α 、IL-1 β 均降低($P < 0.01$)。结论 NLRP3 炎性体相关炎症因子的表达及活化可能参与 DN 的发生及进展,经银杏叶提取物干预后,炎症反应减轻,提示银杏叶提取物肾脏保护机制可能是通过抑制 NLRP3 炎性体的活性来实现的。

【关键词】 糖尿病肾病 银杏叶提取物 NLRP3 TNF- α IL-1 β

Effect of Ginkgo Biloba Extract on NLRP3 Inflammasome in Diabetic Nephropathy Rats ZHANG Suying, LI Ruijing, ZHAO Jingjing, et al. Xinle City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei, Xinle 050700, China.

【Abstract】 Objective: To study the effect of ginkgo biloba extract (GBE) on the inflammatory response mediated by NLRP3 inflammasome in STZ-induced diabetic nephropathy (DN) rats and to explore the mechanism by which GBE protects the kidney of diabetic nephropathy. **Methods:** Wistar rats were randomly divided into the control group, diabetic group (DM) and diabetic nephropathy Ginkgo biloba group (DM+GBE). DM model was established by intraperitoneal injection of streptozotocin (60 mg/kg), and the animals were treated for 12 weeks of experiment. The levels of caspase-1, IL-1 β and IL-18 were detected by immunohistochemistry. The expression of NLRP3, apoptosis-related speckle-like protein (ASC) and IL-1 β mRNA were detected by RT-PCR. The levels of serum TNF- α and IL-1 β were detected by ELISA. **Results:** Compared with the control group, the level of blood glucose in DM group increased ($P < 0.01$). Compared with DM group, the blood glucose level decreased in the DM + GBE group, with significant difference ($P < 0.05$). Compared with the control group, the levels of IL-1 β and IL-18 in renal cortex of DM group were significantly increased ($P < 0.05$). Compared with DM group, IL-1 β and IL-18 levels were lower, the difference was statistically significant ($P < 0.01$). The level of caspase-1 decreased slightly, with no significant difference ($P > 0.05$). Compared with the control group, the expression of NLRP3, ASC and IL-1 β mRNA in DM group was significantly increased ($P < 0.05$). Compared with DM group, NLRP3, ASC and IL-1 β mRNA levels were decreased, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). Compared with the control group, the levels of TNF- α and IL-1 β were significantly increased in DM group ($P < 0.05$). Compared

* 基金项目:河北省新乐市中医医院院内课题(2015001)
[△]通信作者(电子邮箱:hebeilrj@163.com)

with DM group, the levels of TNF- α and IL-1 β were decreased, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusion:** The expression and activation of inflammatory factors related to NLRP3 may be involved in the occurrence and progression of DN. Inflammatory response may be alleviated by the intervention of Ginkgo biloba extract, suggesting that the protective mechanism of Ginkgo Biloba extract may be through inhibition of NLRP3 inflammatory body activity to achieve.

【Key words】 Diabetic nephropathy; Ginkgo biloba extract; NLRP3; TNF- α ; IL-1 β

2型糖尿病(T2DM)是代谢和内分泌功能紊乱常见的综合征,其主要病理学改变是胰岛素抵抗和 β 细胞功能障碍。糖尿病的发病率在全球迅速增加,预计到2025年将达到3亿人,其中约1/3将发展为糖尿病肾病(DN)^[1-2],是终末期肾病(ESRD)的主要原因^[3]。至今为止,有关DN病因和发病机制尚未明确,因此,对于DN的治疗,临床上方法有限。目前,DN的主要治疗方法主要是通过抑制肾素-血管紧张素系统降低血糖和血压水平。然而,这些方法仅仅延缓了DN进程,从而延缓ESRD的进展,但不能阻止进展到ESRD^[4-5]。

高血糖刺激后NLRP3炎性体活化后可激活Caspase-1,促使白细胞介素-1 β (IL-1 β)分泌,而IL-1 β 水平的增加是2型糖尿病进展及胰岛素抵抗的重要危险因素^[6],对其活化的抑制可以显著减弱大鼠的肾组织的炎性反应和改善肾功能^[7]。因此,在DN发病及进展过程中NLRP3炎性体起着关键作用。研究表明,银杏叶提取物黄酮酸苷和银杏内酯具有抗氧化应激和减弱炎症反应等^[8-9]多重功效,有延缓糖尿病肾病的进展的治疗作用。所以我们以NLRP3炎性体和继发的炎性反应为研究切入点,来探讨银杏叶提取物可能通过抑制NLRP3炎性体活性来发挥肾脏保护作用,为临床提供延缓DN发生发展的治疗理论依据。现报告如下。

1 材料与方

1.1 实验动物 成年雄性Wistar大鼠72只,体质量为200~250 g(6~8周龄),SPF级,购自广东省医学实验动物中心,合格证号:(粤)2010-0009。动物饲养在SPF级环境的笼子中,12 h明暗循环,恒温(25 \pm 2) $^{\circ}$ C,自由进食和饮水。

1.2 药物与试剂 银杏叶提取物(浙江康恩贝制药股份有限公司,批号:Z20027963);链脲佐菌素、5-二苯基四氮唑溴盐(Sigma公司);DMEM培养基(Gibco公司);Caspase-1、IL-1 β 、白细胞介素-18(IL-18)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)试剂盒(Cell Signaling Technology公司)。

1.3 造模及分组 适应性喂养5 d后,随机分为对照组、DM组与DM+GBE组各24只。将链脲佐菌素溶于0.1 mmol/L, pH为4.5的枸橼酸缓冲液中,DM组及DM+GBE组均在实验开始第1日腹腔注射上述方法配制的链脲佐菌素,剂量为60 mg/kg。DM+GBE组给予GBE干预,灌胃前使用0.9%氯化钠注射液将药物

稀释,剂量为96 mg/(kg \cdot d),每日1次灌胃,连续12周。对照组、DM组均以0.9%氯化钠注射液以同等剂量灌胃^[10]。采用强生公司血糖仪进行机测血糖的监测,每周检测1次,共12周。糖尿病模型大鼠的诊断标准:72 h后静脉采血血糖浓度 \geq 16.7 mmol/L时可确定建模成功,将大鼠纳入DM模型范畴中,此模型在构建过程中具有胰岛素抵抗、高血脂、高血糖及典型糖尿病肾病的特点^[9]。

1.4 一般情况观察 在饲养及模型建立过程中观察动物的一般活动情况,每日饮水及进食情况,精神状态及活动,并每周测量体质量1次

1.5 标本采集及检测 研究开始及每周取尾尖血用快速血糖仪监测血糖水平。治疗结束后全部试验大鼠经腹腔注射2%戊巴比妥钠50 mg/kg麻醉,开胸,经心脏抽全血,抗凝、离心,分离血清和红细胞,将血清至于EP管,ELISA技术检测血清TNF- α 、IL-1 β 水平。部分血液培养于含有10%FBS和抗生素(100 U/mL青霉素100 μ g/mL链霉素)DMEM培养基中,过夜后去除上清液,获得巯基醋酸诱导的巨噬细胞,用Trizol试剂提取总RNA,逆转录为cDNA,用定量PCR检测NLRP3、ASC、IL-1 β mRNA表达。心脏取血后,迅速取出双肾,经预冷的9%氯化钠注射液灌洗,至整个肾颜色变苍白后,游离、去除包膜,称重;取右肾,按冠状位纵行剖开,取肾皮质4%多聚甲醛常规灌注固定,蜡块制作,切片,贴片后严格按试剂盒操作步骤进行,采用免疫组化ABC法检测Caspase-1、IL-1 β 、IL-18,行半定量分析。

1.6 统计学处理 应用SPSS 17.0统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况观察 模型建立及银杏叶干预过程中,对照组大鼠体质量增加迅速,进食饮水状态可,自主活动良好及反应能力灵敏,精神状态佳,毛有光泽。DM组:进食及饮食较对照组增加,但反应能力较迟钝,自主活动减少,毛色差。DM+GBE组:自主活动及反应能力较DM组好转,毛色较晦暗。

2.2 各组大鼠造模及治疗期间体质量比较 见表1。研究开始时,各组体质量差异无统计学意义($P > 0.05$),在第6周时,DM组大鼠体质量降低,但与对照组差异

无统计学意义($P>0.05$),在12周时与对照组相比较,DM组大鼠体重明显降低($P<0.01$);与DM组相比较,DM+GBE组体质量明显增加($P<0.05$)。

表1 各组大鼠造模及治疗期间体质量比较(g, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	研究开始	第6周	第12周
对照组	24	265.31±11.01	290.21±11.36	309.21±12.03
DM组	24	271.21±18.02	273.82±28.43	265.12±21.43 [△]
DM+GBE组	24	267.21±9.03	281.33±18.12	301.12±26.01*

与对照组相比较, [△] $P<0.05$;与DM组相比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$, * $P>0.05$ 。下同。

2.2 各组血糖水平比较 见表2。血糖水平在研究开始各组间差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组相比较,第6周及第12周时,血糖水平明显升高($P<0.01$)。与DM组相比较,DM+GBE组血糖水平降低($P<0.05$)。

表2 各组血糖水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	造模前	第6周	第12周
对照组	24	87.04±7.13	86.01±8.83	90.12±11.21
DM组	24	87.12±6.11	367.12±101.82 [△]	327.32±140.31 [△]
DM+GBE组	24	85.12±3.65	346.21±19.04*	2000.2±74.31*

2.3 各组肾皮质 IL-1 β 、IL-18 和 Caspase-1 水平比较 组间 Caspase-1 的水平相比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。但是与对照组相比较,DM组大鼠 IL-1 β 、IL-18 的水平均升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。与DM组相比较,DM+GBE组大鼠 IL-1 β 、IL-18 水平明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表3 各组肾皮质 IL-1 β 、Caspase-1 和 IL-18 水平比较 (pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-1 β	Caspase-1	IL-18
对照组	24	53.61±6.31	0.72±0.13	2.12±0.39
DM组	24	93.21±42.41 [△]	0.71±0.04	3.32±1.73 [△]
DM+GBE组	24	42.73±9.12**	0.81±0.12*	2.12±0.43*

2.4 各组 NLRP3 炎性体相关分子表达水平的比较 见表4。与对照组相比较,DM组 NLRP3、ASC、IL-1 β 的 mRNA 表达升高($P<0.05$);与DM组相比较,DM+GBE组 NLRP3、ASC、IL-1 β 的 mRNA 表达降低($P<0.01$)。

表4 各组 NLRP3 炎性体相关分子表达水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	NLRP3	ASC	IL-1 β
对照组	24	2.78±0.23	4.63±0.31	3.68±0.28
DM组	24	3.76±0.26 [△]	6.95±0.82 [△]	4.98±0.45 [△]
DM+GBE组	24	3.16±0.25**	5.28±0.35**	4.15±0.83**

2.5 各组大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 水平的比较 见表

5。与对照组相比较,DM组 TNF- α 、IL-1 β 水平均升高($P<0.05$);与DM组相比较,DM+GBE组 TNF- α 、IL-1 β 水平均下降($P<0.05$)。

表5 各组大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	TNF- α	IL-1 β
对照组	24	38.63±5.68	25.62±1.61
DM组	24	69.81±1.75 [△]	42.59±2.05 [△]
DM+GBE组	24	41.54±6.42**	39.72±3.44.43**

3 讨论

糖尿病肾病是糖尿病微血管并发症之一,2型糖尿病患者中50%在诊断为糖尿病时就存在肾脏损害,糖尿病肾病是导致终末期肾病的主要原因之一。主要治疗措施是早期干预各种危险因素及终末期的肾脏替代治疗。所以如何早期控制血糖,减缓糖尿病肾病进程,保护肾脏是目前研究的热点。

糖尿病肾病的明确发病机制目前尚不清楚,近几年研究表明 NLRP3 炎性体的激活参与了糖尿病肾病的病理过程。NLRP3 是活化 Caspase-1 的分子平台,能够调控 IL-1 β 、IL-18 等促炎细胞因子的成熟和分泌^[11-12],IL-1 β 细胞因子是糖尿病肾病炎症反应的主要调节器,表达增加近端小管上皮细胞产生透明质酸增多,进而导致血管上皮细胞的渗透性增加,与糖尿病各种慢性并发症具有直接关系。既往研究证明高糖可以促进人足细胞及链脲佐菌素(STZ)诱导的 DN 小鼠模型 NLRP3 炎性小体的表达及激活,沉默 NLRP3/ASC 基因或抑制 Caspase-1 的活性均可阻止高糖诱导的足细胞 NLRP3 炎性小体激活和损伤,由此可以看出 NLRP3 炎性小体可以引起 DN 患者的肾小球损伤^[13]。这些证据提示 NLRP3 mRNA 的水平和肾功能的高低明显相关,阻止病理性炎性体的激活应是未来治疗肾脏病的一种重要手段。

本研究中,造模后 DM 组大鼠较对照组血糖增高,体质量降低,提示造模成功,经银杏叶提取物干预后,血糖水平下降,体重较 DM 组增加,提示银杏叶提取物有降低血糖、改善糖耐量的作用。对肾皮质 IL-1 β 、IL-18 和 Caspase-1 进行了分析,我们发现,DM 组 IL-1 β 、IL-18 水平较对照组增加,经银杏叶提取物干预后水平下降,提示银杏叶提取物有减弱炎症反应的作用,但在试验中,Caspase-1 组间比较无变化,值得进一步研究。为了进一步研究银杏叶肾脏保护的机制,我们对 NLRP3、ASC、IL-1 β 的 mRNA 表达及血清 TNF- α 、IL-1 β 进行了分析,研究中 DM 组大鼠 NLRP3、ASC、IL-1 β 及血清中 TNF- α 、IL-1 β 表达均增高,与既往研究一致,提示炎性复合物参与了糖尿病肾病的发病及进展,经银杏叶提取物干预后炎性复

合体表达下降,提示银杏叶提取物有减弱炎症反应的作用。

银杏叶提取物是一种常见的中药活性成分,用于治疗多种疾病。GEB 的主要活性成分有黄酮苷和银杏内酯,有抗血小板聚集、改善血流动力学、抗氧化应激、抑制肾小管上皮细胞凋亡等作用^[14-15]。本研究表明,银杏叶提取物可降低糖尿病大鼠的血糖水平,增加糖尿病大鼠体质量,能减弱糖尿病大鼠炎症反应,起到保护肾脏的作用。这可能是银杏叶提取物延缓糖尿病肾病进展的机制之一。

综上所述,NLRP3 相关炎症因子的表达及分化可能参与 DN 的发生及进展,经银杏叶提取物干预后,炎症减轻,提示银杏叶提取物肾脏保护机制可能是通过抑制 NLRP3 的活性来实现的。为临床治疗 DN 提供了新途径,应用前景广阔,值得进一步研究、开发。

参 考 文 献

[1] Patil R, Nasrin Nisha A, Datta SS, et al. Popular misconceptions regarding the diabetes management: where should we focus our attention[J]. Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2013, (4): 1477-1486.

[2] Ryu EY, Park AJ, Park SY, et al. Inhibitory effects of Ginkgo biloba extract on inflammatory mediator production by Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide in murine macrophages via Nr-2 mediated heme oxygenase-1 signaling pathways[J]. Inflammation, 2012, 35(4): 1477-1486.

[3] Collins AJ, Foley RN, Chavers B. et al. United states renal data dystem 2011 annual data report: atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States [J]. American Journal of Kidney Diseases, vol, 2011, 59(1): 7.

[4] Gallagher H, Suckling RJ. Diabetic nephropathy: where are we on the journey from pathophysiology to treatment[J]. Diabetes, Obesity and Metabolism, 2016, 18(7): 641-647.

[5] Lewis EJ, Lewis JB. Treatment of diabetic nephropathy with angiotensin II receptor antagonist[J]. Clinical and Experi-

mental Nephrology, 2003, 7(1): 1-8.

[6] 徐玲玲, 杨俊伟. NLRP3 炎性体与肾脏疾病[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2011, 20(6): 555-558.

[7] Wang C, Pan Y, Zhang QY, et al. Quercetin and allopurinol ameliorate kidney injury in STZ treated rats with regulation of renal NLRP3 in ammasome activation and lipid accumulation [J]. PLoS ONE, 2012, 7(6): e38285.

[8] Tulsulkar J, Shah ZA. Ginkgo biloba prevents transient global ischemia-induced delayed hippocampal neuronaleath through antioxidant and anti-inflammatory mechanism[J]. Neurochem Int, 2013, 62(2): 189-197.

[9] Ryu EY, Park AJ, Park SY, et al. Inhibitory effects of ginkgo biloba extract on inflammatory mediator production by porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide in murine macrophages via Nr-2 mediated heme oxygenase-1 signaling pathways[J]. Inflammation, 2012, 35(4): 1477-1486.

[10] 刘光义, 张素英. 银杏叶提取物对糖尿病肾病模型大鼠氧化应激及炎症系统的影响[J]. 中医药导报, 2015, 21(3): 31-32.

[11] Schroder K, Tschopp J. The inflammasomes[J]. Cell, 2010, 140(6): 821-832.

[12] Martinon F, Mayor A, Tschopp J. The inflammasomes: guardians of the body[J]. Annu Rev Immunol, 2009 (27): 229-265.

[13] 王晓宇, 王秋月. NLRP3 炎性小体与糖尿病肾病相关性研究进展[J]. 医学研究杂志, 2015, 44(5): 180-181.

[14] WANG yan, Ji huai-xue, XIAO shu-hua. Effect of gination on renal tubular epithelial cell apoptosis induced by renal ischemia/reperfusion [J]. Chin Pharmacol Bull, 2007, 23(8): 923-931.

[15] Chan pc, xiao Q, Fu pp. Ginkgo biloba leave extract: biological, medicinal, and toxicological effects [J]. J Environ sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev, 2007, 25(3): 211-244.

(收稿日期 2017-06-01)

(上接第 2135 页)

[12] 付学源, 王真权. 近 5 年来中药灌肠治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 现代中医药, 2012, 32(1): 85-89.

[13] 侯理伟, 苏晓兰, 杨桂桂, 等. 中药口服配合灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效和安全性的系统评价[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(4): 445-450.

[14] 张声生, 杨雪, 赵鲁卿, 等. 清热除湿中药灌肠方治疗溃疡

性结肠炎近期疗效的观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(6): 401-405.

[15] 潘光花. 溃疡性结肠炎的情志因素及其干预[J]. 山东中医杂志, 2012, 31(5): 311-312.

(收稿日期 2017-08-21)

心痛泰颗粒对动脉粥样硬化小鼠血脂及 TNF- α 、IL-6 影响的实验研究

谭娣¹ 李雅^{1△} 郭志华¹ 易琼² 刘建和² 谢帆慈¹ 刘俊¹

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

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)12-2159-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.027

【摘要】 目的 观察心痛泰颗粒对动脉粥样硬化小鼠血脂及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平的影响。方法 将 ApoE^{-/-}小鼠按随机数字表法分成4组, 予以高脂饲料喂养; 野生型小鼠作为空白对照组, 予以普通饲料喂养。将成模 ApoE^{-/-}小鼠随机分为模型组、心痛泰低剂量组、高剂量组和他汀组。分别予以生理盐水、心痛泰低、高剂量及阿托伐他汀钙片连续灌胃8周后, 运用酶法检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG), 比色法检测低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C), ELISA法检测血清 TNF- α 、IL-6, 免疫组化法观察 TNF- α 、IL-6。结果 与空白组比较, 模型组和心痛泰各组均能显著减少 TC、TG、LDL-C($P < 0.05$), 增加 HDL-C($P < 0.05$)水平, 控制 TNF- α 、IL-6 浓度, 下调 TNF- α 、IL-6 的阳性表达, 且心痛泰高剂量组、他汀组优于低剂量组($P < 0.05$), 但心痛泰颗粒高剂量组与他汀组组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 心痛泰颗粒可调节血脂, 控制炎症反应, 调控 TNF- α 、IL-6 的阳性表达, 干预动脉内斑块形成, 从而发挥防治 AS 的作用。

【关键词】 心痛泰颗粒 动脉粥样硬化 血脂 TNF- α IL-6

动脉粥样硬化(AS)系指血脂和血管壁成分逐渐改变的动脉疾病, 常易损害弹性动脉和弹性纤维肌性动脉^[1]。脂类物质不断累积动脉血管内膜, 使得内膜纤维逐渐变厚, 病变深处则由坏死组织、细胞外脂质池等成分组成。血压、血脂、血糖、同型半胱氨酸水平异常等是 AS 的发生的常见原因。炎症反应是动脉粥样硬化发生的核心机制, 伴随着 AS 从发生发展到恶变的所有变化情况^[2]。血脂异常刺激血管内皮细胞可引起炎性细胞释放, 逐渐转移至内皮下, 转换成巨噬细胞, 吞灭组织脂蛋白并转化为泡沫细胞, 演变为脂质斑块, 不稳定粥样斑块易引起出血、钙化、血栓、动脉瘤等, 导致急性心脑血管事件^[3]。研究表明^[4]中医药针对动脉粥样硬化的不同病理环节能够同时发挥作用, 可以降低血脂、控制炎症反应、改善血管内皮功能, 可明显减轻急性冠脉综合征的临床征象。导师根据多年的临床经验, 自拟活血化瘀、理气止痛之中成药心痛泰颗粒, 用于临床治疗动脉粥样硬化, 临床疗效显著。本研究按照 AS 小鼠模型动物实验, 选取有关指标, 讨论心痛泰颗粒治疗动脉粥样硬化的临床效果, 替心痛泰在临床的进一步推行使用提供可靠根据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 健康 SPF 级 4 周龄雄性 ApoE^{-/-}小鼠 42 只(品系: C57BL/6J), 体质量(18 \pm 4) g, 野生型小鼠(7BL/6J12)12 只, 北京维通利华实验动物技术有限公司提供。动物许可证: SCXK(京)2012-0001; 合格证号 No.11400700009674。

1.2 试药与仪器 心痛泰颗粒的制备: 中药饮片均购于湖南中医药大学第一附属医院药剂科。丹参 15 g, 川芎 10 g, 三七 3 g, 葛根 10 g, 郁金 10 g, 山楂 15 g, 木香 5 g, 枳壳 10 g, 炙甘草 5 g。两次水煎提取 1 h, 过滤, 浓缩, 微波干燥后粉碎制粒, 加部分糊精做成颗粒剂, 60 $^{\circ}$ C 以下干燥整粒, 将成品颗粒装袋分存, 放于阴凉干燥处保存备用。阿托伐他汀钙片: 购于湖南中医药大学第一附属医院药房。生产商: 北京嘉林药业股份有限公司(国药准字 H19990258)。总胆固醇(TC)(保定长城临床实践有限公司, 9004-1)、三酰甘油(TG)(保定长城临床实践有限公司, 9003-1)、高密度脂蛋白(HDL-C)(浙江东瓯诊断产品有限公司, A0-10037)、低密度脂蛋白(LDL-C)(长春汇利生物技术有限公司, A029)、一抗 Rabbit-anti-12320、E-cadherin-11A24、Fas-L-BA0049 (武汉博士德生物工程有限公司)、pv-9000 二步法免疫组化检测试剂(北京中杉金桥,

Δ 通信作者(电子邮箱: liya112@163.com)

A0210)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6 试剂盒(上海浩然生物技术有限公司,150-04)、0.9%氯化钠注射液(湖南科伦制药有限公司,H4302045)、水合氯醛(天津科密欧试剂有限公司,4218-2009)。主要仪器:电子天平 TP-2200B (湘仪天平仪器设备有限公司,TP-2200B)、高速离心机(湘仪天平仪器设备有限公司,TG16-WS)、全自动生化分析仪(日本东芝医疗系统株式会社,TBA-120FR)、切片机(德国徕卡公司, RM2235)、显微图像摄影系统(美国 Bio-Rad 公司, mini protean 3 cell)、-80 °C超低温冰箱(中科美菱, MDF-U74V)、60 °C电热恒温干燥箱(中兴伟业仪器有限公司,101A-8)、电子恒温不锈钢水浴锅(Leica 莱卡仪器有限公司,HI1210)。

1.3 造模与分组 实验组选用4周龄雄性 ApoE^{-/-}小鼠42只,圈喂于湖南中医药大学 SPF 级实验室,予高脂饮食(0.15%胆固醇+21%脂肪+普通鼠料)喂养;空白组选取野生型小鼠12只,喂予普通饲料。连续喂养12周后,从两种小鼠中各随机取出2只,摘眼球取血检测发现实验组 TC、TG、HDL-C、LDL-C 的水平明显升高;HE 染色后观测 ApoE^{-/-}小鼠主动脉有明显动脉粥样斑块形成,表明 AS 模型制备成功(见图1)。造模成功后,将剩下的40只 ApoE^{-/-}小鼠按随机数字表法分成4组,分别为模型组、心痛泰低、高剂量组、阿托伐他汀组(他汀组)各10只,外加空白组10只。空白组和实验组灌胃每日1次,持续8周。空白组、模型组予以0.9%氯化钠注射液灌胃,灌胃容积为15 mL/kg;心痛泰低剂量组按3 g/(kg·d)(相当于成人日用药量10 g)、心痛泰颗粒高剂量组按12 g/(kg·d)(相当于成人日用药量40 g)、他汀组按3 mg/(kg·d)(相当于成人日用药量20 mg)灌胃。以上均按照“人-动物体表面等效剂量比值公式”折算。

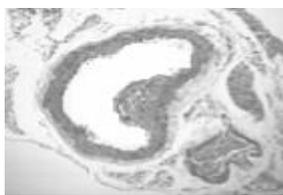


图1 造模成功(HE染色,100倍)

1.4 标本采集与检测 1)检测血脂指标,在 AS 小鼠灌胃结束后,摘眼球采血 1~1.5 mL,3000 r/min,10 min 离心分离血清,采上清液,置于小试管中,-80 °C 保存,采用酶法检测 TC、TG,比色法检测 LDL-C、HDL-C。2)采用 ELISA 法检测血清 TNF- α 、IL-6 浓度,摘眼球采血、凝集、取血清,将酶复合物稀释,加血清及阴性、阳性对照,经过孵育、洗板、加底物,避光反应后加终止液并读数。3)采用免疫组化法测定 TNF- α 、IL-6 的表达

水平,石蜡切片、脱水、缓冲液清洗,3%过氧化氢溶液去除内源性过氧化物酶,滴加非免疫动物血清 20 min,滴加一抗、PBS 冲洗、滴加二抗、冲洗后加 ABC 复合物、DAB 显色,在 400 倍显微镜下观察,用 MIAS 图像分析系统分析,按照免疫组化染色阳性细胞数在每一高倍视野中所占比例依次统计。

1.5 统计学处理 应用 SPSS23.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。组间对比如满足正态性检验,选用单因素方差分析,其中方差齐者采用 LSD 法,方差不齐者采用 Tamhane's T² 分析;不满足正态性检验用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血脂浓度比较 见表1。与空白组比较,其他各组小鼠血脂差异有统计学意义($P<0.05$),提示造模成功。与模型组相比,心痛泰颗粒低、高剂量组、他汀组均能显著降低 TC、TG、LDL-C 水平,且心痛泰颗粒高剂量组比低剂量组效果好($P<0.05$);而心痛泰颗粒高剂量组与他汀组组间差异无统计学意义($P>0.05$)。与模型组相比,心痛泰颗粒低剂量组、高剂量组、他汀组均能上增 HDL-C,组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 各组血脂浓度比较(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	TC	TG	HDL-C	LDL-C
空白组	10	3.27±0.67	1.08±0.09	1.26±0.21	1.78±0.82
模型组	10	20.46±2.18 [△]	1.98±0.21 [△]	0.66±0.15 [△]	9.59±0.90 [△]
低剂量组	10	13.96±1.85 ^{△*}	1.71±0.19 ^{△*}	1.08±0.08 ^{△*}	6.19±0.82 ^{△*}
高剂量组	10	8.56±0.85 ^{△*▲}	1.32±0.13 ^{△*}	1.17±0.13 ^{△*}	4.15±0.64 ^{△*▲}
他汀组	10	6.86±1.40 ^{△*▲}	1.20±0.16 ^{△*}	1.11±0.11 ^{△*}	3.71±0.71 ^{△*▲}

与空白组比较,△ $P<0.05$;与模型组比较,* $P<0.05$;与低剂量组比较,▲ $P<0.05$ 。下同。

2.2 各组血清 TNF- α 、IL-6 水平比较 见表2。与空白组对比,其他各组小鼠 TNF- α 、IL-6 浓度有明显差异($P<0.05$),提示造模成功。与模型组相比,心痛泰颗粒低剂量组、高剂量组、他汀组均都能明显降低 TNF- α 、IL-6 水平($P<0.05$),并且高剂量组、他汀组优于低剂量组($P<0.05$),他汀组优于高剂量组($P<0.05$)。

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

组别	n	TNF- α	IL-6
空白组	10	0.23±0.02	0.34±0.06
模型组	10	60.13±8.23 [△]	58.82±9.21 [△]
低剂量组	10	16.25±1.98 ^{△*}	14.32±0.83 ^{△*}
高剂量组	10	5.33±0.15 ^{△*▲}	6.08±0.22 ^{△*▲}
他汀组	10	4.35±1.33 ^{△*▲}	4.17±0.66 ^{△*▲}

2.3 各组 TNF- α 、IL-6 阳性表达比较 见表3。与空

白组相比,其他各组小鼠 TNF- α 、IL-6 阳性表达有显著区别($P < 0.05$),提示造模成功。跟模型组对比,心痛泰颗粒低剂量组、高剂量组、他汀组均能明显下调 TNF- α 、IL-6 阳性表达率($P < 0.05$),并且高剂量组、他汀组优于低剂量组($P < 0.05$),他汀组优于高剂量组($P < 0.05$)。

表3 各组 TNF- α 、IL-6 阳性表达率比较(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α	IL-6
空白组	10	1.05 \pm 0.10	1.04 \pm 0.09
模型组	10	27.89 \pm 4.07 Δ	28.88 \pm 4.06 Δ
低剂量组	10	14.12 \pm 1.75 Δ^*	15.10 \pm 1.72 Δ^*
高剂量组	10	8.99 \pm 1.24 $\Delta^*\Delta$	7.98 \pm 1.25 $\Delta^*\Delta$
他汀组	10	5.33 \pm 0.91 $\Delta^*\Delta$	4.33 \pm 0.88 $\Delta^*\Delta$

2.4 免疫组化图像 见图2,图3。取主动脉于400倍光镜下观察。空白组动脉管壁相对均匀,为淡蓝色浅染;模型组动脉管壁周围棕黄色深染,为中等阳性;心痛泰各组和阿托伐他汀钙组动脉管壁内膜脂质浸润比模型组轻,为弱阳性。

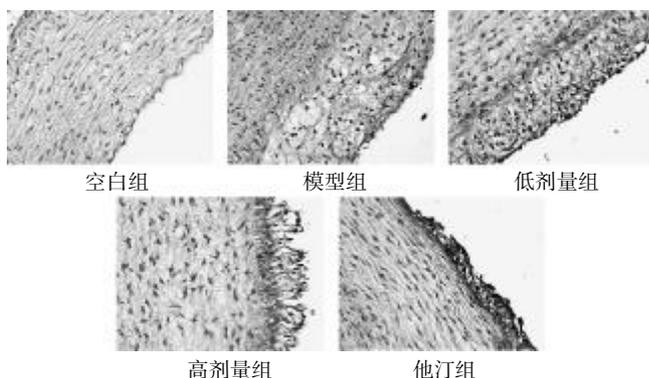


图2 TNF- α 免疫组化图像(HE染色,400倍)

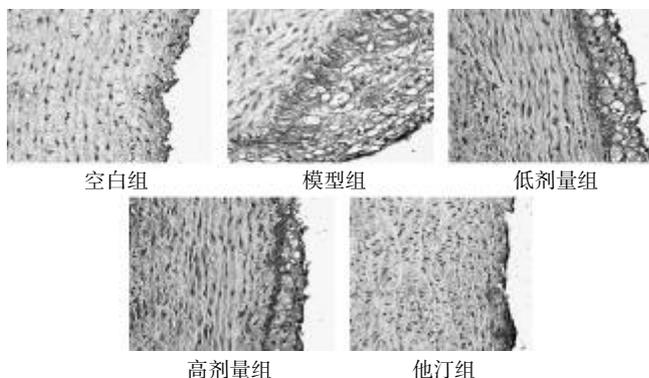


图3 IL-6 免疫组化图像(HE染色,400倍)

3 讨论

AS 以脂代谢异常为基础,伴有纤维组织增生、血管内皮细胞增生、动脉中层渐渐退化、动脉内膜斑块出

现,导致动脉壁增厚变硬,血管腔狭窄甚至完全闭塞,组织器官缺血缺氧或坏死为主要病变特征的一种慢性疾病^[5]。血脂紊乱是导致 AS 发生和发展的始动及危险因素,各种异常的血浆脂球蛋白沉积动脉血管管壁,导致血管内膜的病变。血液中各种血浆脂球蛋白改变均会不同程度推动疾病的演变过程,LDL 扮演着非常危险的角色,可以明显增加心血管事件的进展,降低 LDL 含量可明显改善心脑血管疾病患者的生存质量^[6]。相反,作为 AS 的保护性脂蛋白,HDL 含量越高越能延缓动脉粥样硬化的形成和进展。

TNF- α 可以诱导血小板粘附聚集,介导平滑肌细胞增殖,刺激内皮损伤、参与脂质浸润过程,引起病变进展及斑块变化,诱发斑块脱落,导致血栓发生。IL-6 可促使血小板活化,加快凝血进程,引起内皮及平滑肌细胞发生病变并坏死,加快 AS 的形成,加快 ACS 和脑卒中的发生发展。IL-6 可损伤血管内皮,干预巨噬细胞对 LDL 摄取,使得脂质在血管壁累积,导致 AS。此外,血管内皮受损能加快 TNF- α 应答,TNF- α 亦能引起 IL-6 反应,两者不断产生炎症反应,导致免疫物质围绕血管内皮,血栓出现^[7]。抗炎和降血脂治疗可以减慢并逆转粥样斑块的病变过程,并且能够调控粥样斑块,改善病患的临床症状,降低并防止急性心脑血管事件进一步恶化发展。

中医学中没有“动脉粥样硬化”这名称,按其临床表现,属中医学“胸痹心痛”“脉痹”“血浊”等范围^[8]。病性属本虚标实,气滞、痰浊、血瘀是标,气血阴阳亏虚、肝肾不足是本。本病发病主要与心、肝、肺、脾脏密切相关,心气的助力、肺气的输布、肝气的疏泄、脾气的转输均推动着血在管腔中环流运行。气机阻滞难以推动血液的运行,从而瘀滞不通;血瘀日久,又反作用于气机郁滞,因此气血实属两个互根互用的存亡体,说明了气滞血瘀是 AS 发生的重要病理基础^[9]。针对气滞血瘀型动脉粥样硬化的治疗,心痛泰颗粒具有活血化瘀、理气止痛的功效。全方由丹参、川芎、三七、郁金、山楂、木香、葛根、枳壳、炙甘草组成。方中丹参活血祛瘀止痛,与“血中气药”川芎合用为君;三七散瘀消肿止痛,郁金行气解郁,山楂行气散瘀,木香理气止痛,四药助君药加强调畅气机,祛瘀止痛之功效,合而为臣;佐以葛根解肌退热,枳壳理气化痰,一升一降共调气机;使以炙甘草调和诸药。诸药配伍,使气机畅,瘀血散,胸阳振,气血调,脉络得以濡养,从而达到抗动脉粥样硬化的作用^[10-15]。

本动物实验结果表明,心痛泰能明显下调 AS 小鼠 TC、TG、LDL-C 浓度,上调 HDL-C 水平,可抑制 TNF- α 、IL-6 的阳性表达,改善动脉组织病理变化,缩小粥样斑块面积,提示心痛泰可能通过降脂、减轻动脉

恶性腹水的治疗现状及进展*

王怀碧 江飞龙 赖宗浪 宋娜 孙明令 汪宇宏[△]

(重庆市中医院, 重庆 402760)

中图分类号: R730.59 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)12-2162-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.028

【摘要】 恶性腹水是肿瘤晚期常见并发症,常因腹腔压力增高而导致生活质量下降,预后极差。目前临床上治疗恶性腹水的方法包括利尿、腹腔穿刺引流、腹腔局部灌注药物、全身化疗以及中医药治疗等,尤其是中医药在恶性腹水的治疗中越来越受到重视。本文旨在通过对近年来国内外相关文献的查阅及总结,对恶性腹水的治疗概况及进展做一综述。

【关键词】 恶性腹水 腹腔灌注 中医药治疗

恶性腹水是因恶性肿瘤所致的腹腔壁层腹膜所发生的弥漫性病变而导致腹腔内液体异常增多的现象^[1],是恶性肿瘤晚期常见的并发症,可引起腹胀、腹痛、乏力、纳差、呼吸困难、活动受限、循环障碍以及多器官功能衰竭等,严重影响患者生活质量。临床治疗棘手,预后极差,此类患者中位生存期由几周至几个月不等,1年生存率小于10%;现临床上大多采用利尿、腹腔穿刺引流并局部药物灌注及治疗原发疾病等手段治疗恶性腹水^[2]。为寻求更多、更好的治疗方法及疗效,笔者查阅了近年来国内外相关文献,对恶性腹水的治疗概况及进展总结如下。

1 全身治疗

恶性腹水的全身治疗包括全身化疗、营养支持及利尿等。根据原发肿瘤选择敏感的化疗药物积极进行全身化疗,可控制肿瘤,同时减少腹水,但要据患者的体能状况应用;恶性腹水的患者大部分存在有效循环血容量不足、营养差、电解质紊乱等,应给予低钠、高蛋白、易消化饮食及静脉营养支持;应用利尿剂治疗恶性腹水效果差,争议也较多,有效率大约为40%^[3],现有资料表明血清腹水白蛋白梯度(SAAG)有可能是预测恶性腹水患者对利尿剂应答的因素之一,伴有门静脉高压者利尿效果较好^[4]。

2 腹腔内局部治疗

2.1 腹腔穿刺及置管引流 腹腔穿刺引流可迅速缓解患者腹胀、腹痛及呼吸困难等症状,但应注意补充水、电解质及白蛋白,防止出现有效循环血容量不足引起血压下降甚至休克等。腹腔内置管时间最长可达18个月,长期置管应注意防止局部及腹腔内感染,必要时

可以预防使用抗生素^[5]。

2.2 腹腔内化疗 腹腔内化疗是将化疗药物注入腹腔内,提高腹腔内局部药物浓度,延长药物与肿瘤接触时间,全身毒副反应轻,一般情况下患者均可耐受。但化疗药物仅能渗入肿块1~3 mm,故对病灶体积比较大的肿瘤效果较差。目前常用的化疗药物多选用顺铂、卡铂、洛铂、氟尿嘧啶、阿霉素、紫杉醇等。腹腔内化疗可较好地控制腹水,不良反应有发热、恶心、呕吐、腹痛及肠粘连等^[6]。刘加福等用5-氟尿嘧啶腹腔内注射治疗恶性腹水63例,完全缓解21例,部分缓解21例,总有效率82.5%^[7]。张存良等报道紫杉醇腹腔内灌注治疗恶性腹水临床总有效率为88.9%^[8]。

2.3 腹腔热灌注化疗(IHCP) IHCP是将热疗与化疗相结合的一种治疗方法,是通过加热使肿瘤组织的温度达到40~44℃,使肿瘤细胞生长受阻、死亡,与化疗联合应用发挥协同作用。目前腹腔热灌注化疗治疗恶性腹水被越来越多的患者接受,疗效逐渐得到肯定,应用也相当普遍。常娜等比较常规腹腔灌注顺铂化疗与腹腔热灌注顺铂化疗(IHCP)的临床疗效差异发现,IHCP组患者总有效率显著优于常规腹腔化疗组,差异有高度统计学意义^[9]。崔书中等报道利用腹腔镜辅助腹腔热灌注化疗治疗恶性腹水总有效率达到100%^[10]。

2.4 腹腔内注入生物反应调节剂 由于恶性肿瘤患者机体免疫力低下,应用生物反应调节剂如肿瘤坏死因子(TNF)、甘露聚糖肽、白介素-2(IL-2)、沙培林(OK-432)、高聚金葡素、短小棒状杆菌等进行腹腔内灌注,可增加抗肿瘤效果并控制腹水^[3]。生物反应调节剂可单纯腹腔注射治疗,也可以与化疗药物联合应用增加疗效。生物反应调节剂腹腔内注射治疗副反应小,疗效可,绝大部分患者能够耐受,并且经过腹腔灌注前的预处理后基本上可以避免毒副反应的发生,临床应

* 基金项目: 国家临床重点专科

[△] 通信作者(电子邮箱: 654173863@qq.com)

用相当普遍。杨晓红应用 IL-2 腹腔灌注治疗恶性腹水 52 例,腹水均明显减少,其中 20 例腹水癌细胞发生阴转^[11]。周聆等报道经腹腔内灌注大剂量高聚金葡素注射液联合奥沙利铂治疗恶性腹水,总有效率高达 90.7%,完全缓解率为 18.8%^[12]。

2.5 放射性核素腹腔内注射治疗 放射性核素释放的 β 射线能通过短距离杀灭和破坏恶性肿瘤细胞而达到控制肿瘤、治疗恶性腹水的目的。³²P 是在恶性腹水治疗中应用得最为广泛的放射性核素,将 ³²P 胶体注射到恶性腹水患者腹腔内分布均匀,大部分胶体颗粒会黏附在腹膜、腹腔内种植癌灶及腹水中游离的肿瘤细胞表面上,释放 β 射线短距离杀灭和破坏恶性肿瘤细胞,起到抑制癌细胞生长、控制恶性腹水的作用。因此对于腹膜弥漫性转移或种植、腹水脱落癌细胞阳性的恶性腹水患者治疗效果较好,文献报道治疗有效率可达 30%~80%。但其毒副反应为肠梗阻和放射性肠炎,当腹腔内有肠粘连或包裹性积液可因核素分布不均匀而导致肠坏死可能,在临床应用中要尽量避免。因此,临床上也应用的不太广泛^[13]。

2.6 腹腔内靶向治疗 血管内皮生长因子(VEGF)通过增加腹膜毛细血管生成、提高毛细血管通透性导致恶性腹水或肿瘤间质水肿,同时也导致血浆纤维蛋白、纤维蛋白原、液体等经血管外渗而引起细胞外基质改变,促进血管生成和新基质形成,为癌细胞的生长、浸润及转移提供基础。近期研究发现 VEGF-A 是促进血管生成的重要驱动因子,大多肿瘤中有 VEGF 过度表达,而抑制 VEGF 后肿瘤生长受到抑制^[14]。血管抑制剂如抗 VEGF 单克隆抗体、抗 VEGF 受体抗体、血管内皮抑素及基质金属蛋白酶(MMPs)抑制剂等都已经应用在临床上治疗恶性腹水,疗效较可。董小芳等研究发现恩度联合顺铂热灌注治疗恶性腹水总有效率为 65%^[15]。黄晓娟等报道应用抗 VEGF 单克隆抗体-贝伐单抗联合顺铂腹腔灌注治疗恶性腹水与单用顺铂腹腔灌注治疗恶性腹水对照研究发现,贝伐单抗联合顺铂组总有效率为 83.3%,而单用顺铂组为 43.8%^[16]。三功能抗体在恶性腹水的治疗应用中是近年来的研究热点。卡妥索单抗(Catumaxomab)是一种能与 Fc γ R 受体、上皮粘附分子(EpCAM)、CD3 抗原特异性结合的三功能抗体,它与这些特异性位点结合后可刺激多种免疫细胞通过细胞裂解、吞噬作用及细胞毒作用等多种机制引起肿瘤细胞死亡。Catumaxomab 于 2009 年在欧盟上市,有随机对照研究发现,腹腔输注 Catumaxomab 与单纯穿刺引流腹水相比较,腹腔输注 Catumaxomab 的患者生活质量更高、生存时间更长,并且有较好的耐受性^[17]。

3 中医药应用

中医药在恶性腹水治疗中的作用越来越重要,其

治疗效果明显且副反应小,易于让患者接受。中医学认为恶性腹水属于“臌胀”范畴,系病久正气虚衰,气血液运行受阻,水积于腹腔而形成,鼓形于外。肝、脾、肾三脏功能失调,肝失疏泄,脾失健运,导致水湿内聚,气血生化乏源,久则累及于肾,肾不制水,阴水日聚,耗气伤阳^[18]。多为本虚标实,虚实错杂,气血水相互为患,气虚为本,血瘀为标。行气活血利水为中医治疗恶性腹水的传统方法。

3.1 中药内服治疗 辨证施治是中医治疗疾病的基础,基于对恶性腹水认识上的侧重点不同和各自的临床经验,拟定固定专方、专药或稍作加减,具有辨病和辨证相结合的特点,以便临床应用推广和总结。有专家根据病程中临床表现的不同将恶性腹水辨证分型为阳虚水泛证、水瘀互结证、气虚湿阻证,分别给以温阳化水、化瘀利水、健脾利水法治疗,取得了一定的疗效^[19]。吴荻等报道辨证为脾虚湿困的 61 例原发性肝癌合并恶性腹水患者每日内服消水汤(组方为生黄芪、乌药、苦参、白花蛇舌草、猪苓、莪术、枸杞子、当归、水红花子),恶性腹水治疗有效率高达 87.9%^[20]。周禄荣等研究发现恶性腹水患者内服加味五苓散(组方为猪苓、薏苡仁、泽泻、半枝莲、茯苓、白花蛇舌草、桂枝、白术等),腹水控制有效率 70.7%^[21]。李新华应用膈下逐瘀汤治疗恶性腹水 31 例,总有效率达 86.4%^[22]。

3.2 中药外敷治疗 中医学认为人体皮肤腠理与五脏六腑元真相贯通,药物可以通过体表、腠理到达脏腑,起到机体抗病祛邪的功效。《理渝骈文》中记载有乳香、没药、牵牛子、沉香、木香调敷于患者脐部治疗水肿的经验。徐静等用芒硝、生马钱子等 12 味中药组成方子并研末调制糊状外敷腹部治疗恶性腹水(脾虚湿盛证),有效率达到 78.1%^[23]。李宝勤等用腹积 2 方(组方为桂枝、三棱、沉香、枳实、水红花子、莪术、石打穿、半枝莲、商陆、蚤休、牵牛子、大戟、葶苈子、荔枝核、生大黄、甘遂等)打粉加蜜外敷治疗恶性腹水,总有效率可达 78%^[24]。魏国强等用中药逐水复方(细辛、大黄、芥子、防己、马钱子等组成)外敷腹部治疗恶性腹水 20 例,腹水缓解有效率达 80.0%^[25]。

3.3 艾灸 艾灸是将艾条或艾柱点燃于穴位加热,产生刺激信号传入中枢从而调整人体内环境,以达到防病、治病的目的。这是一种将穴位与艾、热、药四者相结合的综合治疗法,是一种通过穴位的经皮给药法,具有疗效好、患者感觉舒适而安全的传统特色疗法^[26]。何晓研究应用药敷艾灸神阙穴治疗 102 例癌性腹水患者能改善患者症状、提高生活质量,有效 51 例,显效 42 例,无效仅 9 例,总的有效率为 91%^[27]。黄金昶报道用黄芪、牵牛子、老鹤草、干蟾蜍皮等药物煎煮成糊状敷于神阙穴,再用艾灸之方法治疗恶性腹水总有效率达 82.35%^[28]。

3.4 中药提取物腹腔内注射治疗 中药腹腔内注射作用时间长、药物浓度高,疗效明显且无明显不良反应,尤其适用于那些不愿意化疗或者不能耐受化疗的中晚期癌性腹水患者,临床应用相当普遍。朱伯扬等报道联合多种中药制剂(鸦胆子油乳、香菇多糖、香丹、羟基喜树碱)腹腔注射治疗恶性腹水,有效率达到77.8%。王虹蕾^[30]研究发现应用华蟾素腹腔内注射治疗恶性腹水36例,总有效率为77.8%^[29]。

4 小结与展望

多种肿瘤均可发生恶性腹水,尤其是腹腔恶性肿瘤。因此,积极探讨恶性腹水安全有效的治疗方法在晚期恶性肿瘤的综合治疗中具有重要意义。目前临床上治疗恶性腹水的方法颇多,腹腔内灌注化疗及腹腔内热循环灌注治疗相对来说疗效较好一些,但毒副作用也相对较大,患者耐受性也较差;腹腔内靶向治疗尤其是血管生成抑制剂如抗 VEGF 单克隆抗体、抗 VEGF 受体抗体、血管内皮抑素及 MMPs 抑制剂等的应用是近年来的新进展,其疗效好、毒副作用小,患者耐受性也好,但目前费用较高;而中医药治疗毒副作用轻且疗效可、价格低,更易于让患者接受,中医药在恶性腹水的治疗中越来越受到重视,我们在今后的临床应用中应加强中西医结合治疗,发挥各自的优势,提高疗效。但由于患者情况各异,应该根据患者的身体状况及病情分阶段地合理地应用各种方法综合治疗恶性腹水,以期最大程度地改善患者症状,提高生活质量,延长生存期。

参 考 文 献

- [1] Fagotti A, Petrillo M, Costantini B, et al. Minimally invasive secondary cytoreduction plus HIPEC for recurrent ovarian cancer: a case series [J]. *Gynecol Oncol*, 2014, 132(2): 303-306.
- [2] Sangisetty SL, Miner TJ. Malignant ascites: a review of prognostic factor, pathophysiology and therapeutic measures [J]. *World J Gastrointest Surg*, 2012, 4(4): 87-95.
- [3] 刘淳. 恶性腹水的诊断与控制研究进展 [J]. *中国现代医生*, 2012, 50(9): 29-31.
- [4] 龙新安, 杨大明, 牛立志, 等. 恶性腹水治疗进展 [J]. *国际消化杂志*, 2013, 33(3): 155-159.
- [5] 何义富, 罗会芹, 胡冰. 恶性腹水的内科处理进展 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2013, 18(5): 472-474.
- [6] 米登海, 程学鹏, 石元凯. 腹腔内化疗治疗恶性腹水 [J]. *国际肿瘤学杂志*, 2006, 33(11): 854-857.
- [7] 刘加福, 纪成周. 腹腔置管化疗癌性腹水的近期临床研究 [J]. *中国社区医师: 综合版*, 2005, 7(2): 23-24.
- [8] 张存良, 笕松波, 董林. 腹腔内灌注紫杉醇治疗恶性腹水近期疗效 [J]. *中国实用医药*, 2014, 9(8): 16-17.
- [9] 常娜, 朱晓菊, 付文娟, 等. 腹腔热灌注治疗恶性腹水的临床效果 [J]. *中国医药导报*, 2016, 13(23): 110-125.
- [10] 崔书中, 巴明臣, 唐云强, 等. 腹腔镜辅助持续循环热灌注化疗治疗恶性腹水 [J]. *中华普通外科杂志*, 2010, 25(11): 869-872.
- [11] 杨晓红. 重组人白介素 II 治疗 52 例恶性腹水的观察 [J]. *重庆医学*, 2003, 32(1): 96.
- [12] 周聆, 张为强. 大剂量高聚金葡素注射液联合奥沙利、顺铂腹腔内灌注治疗恶性腹腔积液效果比较 [J]. *中国药师*, 2016, 19(5): 920-941.
- [13] 吕东来, 魏品康, 秦志丰. 恶性腹水的中西医治疗现状与新进展 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2008, 16(2): 137-139.
- [14] Khan K, Cunningham D, Chau I. Targeting angiogenic pathways in colorectal cancer: complexities, challenges and future directions [J]. *Current drug targets*, 2015. [Epub ahead of print].
- [15] 董小芳, 胡晓燕. 恩度联合顺铂腹腔化疗治疗恶性腹水的临床观察 [J]. *实用癌症杂志*, 2010, 25(5): 530-531.
- [16] 黄晓娟, 宫兆华, 陈剑, 等. 贝伐单抗联合顺铂腹腔灌注治疗恶性腹水疗效观察 [J]. *中国医学科学*, 2013, 3(5): 20-105.
- [17] Wimberger P, Gilet H, Gonschior AK, et al. Deterioration in quality of life (QoL) in patients with malignant ascites: results from a phase II/III study comparing paracentesis plus catumaxomab with paracentesis alone [J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(8): 1979-1985.
- [18] 何宁一. 恶性腹水的中医治疗研究进展 [J]. *河北中医*, 2013, 35(6): 950-652.
- [19] 山广志, 邱慧颖. 癌性腹水的中医药治疗概况 [J]. *中国中医药科技*, 2014, 21(4): 470-471.
- [20] 吴荻, 鲍万国, 丁艳华, 等. 消水汤治疗原发性肝癌腹水的临床及实验研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2005, 25(12): 1066-1069.
- [21] 周禄荣, 张宁苏. 加味五苓散治疗恶性腹水 70 例临床观察 [J]. *实用中医内科杂志*, 2010, 24(6): 70-71.
- [22] 李新华. 膈下逐瘀汤加味联合顺铂治疗恶性腹水的临床观察 [J]. *四川中医*, 2003, 21(5): 37-38.
- [23] 徐静, 李雁, 殷晓聆, 等. “逐水方”外敷治疗脾虚湿盛型恶性腹水临床观察 [J]. *辽宁中医杂志*, 2012, 39(8): 1550-1552.
- [24] 李宝勤, 史晓岚, 车勇, 等. 中药外敷治疗恶性腹水的临床观察研究 [J]. *中华腹部疾病杂志*, 2005, 5(1): 55-56.
- [25] 魏国强, 折哲, 张涛, 等. 中药逐水复方外敷治疗恶性腹水的临床研究 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2011, 6(8): 677-679.
- [26] 马锦程, 马锦地. 中医治疗恶性腹水研究简况 [J]. *实用中医内科杂志*, 2014, 28(3): 158-159.
- [27] 何晓. 药灸艾灸神阙穴治疗癌性腹水 [J]. *浙江中医药大学学报*, 2007, 31(5): 609-611.
- [28] 黄金昶. 药灸神阙穴为主治疗癌性腹水 51 例临床观察 [J]. *中医外治杂志*, 2004, 13(2): 8-9.
- [29] 朱伯扬, 张栋, 张念华. 多种中药制剂联合腹腔灌注治疗恶性腹水的临床研究 [J]. *临床合理用药*, 2010, 3(10): 20-22.
- [30] 王虹蕾. 华蟾素腹腔内注射治疗癌性腹水 36 例 [J]. *职业与健康*, 2009, 25(23): 2641.

(收稿日期 2017-06-13)

灸法治疗急性腰扭伤临床研究进展

郭 晟^{1,2} 康学智² 张峻峰² 张召弟³ 程怀锦¹ 吴耀持^{2Δ}

(1.上海中医药大学,上海 201203;2.上海市第六人民医院,上海 200233;3.牡丹江医学院附属红旗医院,黑龙江 牡丹江 157011)

中图分类号:R245.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2165-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.029

【摘要】 本文笔者综述并分析近 10 年来灸法治疗急性腰扭伤的临床报道。灸法治疗急性腰扭伤治疗方法方面,报道多采用复合灸材施灸、灸法结合针刺或灸法结合推拿的方法。研究设计方面:单纯使用灸法治疗的报道中普遍缺乏对照设计,而且样本量较少。我们认为,灸法治疗急性腰扭伤对惧怕针刺,外用药物容易过敏的患者有着独特的优势,而且灸法镇痛效果的时效性优于针刺,操作简单。在今后的临床研究中有待设计严谨的多中心、大样本随机对照试验筛选出简便、有效、安全的急性腰扭伤灸疗方法,作为患者自我治疗的适宜技术在社区中推广。

【关键词】 急性腰扭伤 灸法 综述

急性腰扭伤俗称“闪腰”“岔气”,是指在外力作用下或腰部用力不协调,腰部软组织过度牵拉导致肌肉、筋膜、韧带等的急性损伤,可伴有椎间小关节错位及其关节周围关节囊嵌顿等,表现为腰部疼痛,活动受限,而无骨折、脱臼、皮肉破损等症^[1]。本病属于中医学“瘀血腰痛”“跌打损伤”“伤筋”范畴,发病的主要原因为外伤劳损及外感风寒湿邪气。发病的人群主要为体力劳动者及平素缺少体力锻炼者,青壮年男性较多。50%腰痛患者的发病年龄在 40~60 岁^[2]。古今文献均有灸法治疗腰痛取得的疗效的记载^[3-4,23],灸法可以明显的缓解疼痛。与针刺相比,更加便宜、安全^[5]。据《小品方·灸法要穴》卷十二载“夫针灸须师乃行,其灸则凡人便施”^[6],可见灸法操作简单易于掌握,方便患者自行治疗。鉴于灸法治疗急性腰扭伤的优点,总结出临床上行之有效的治疗方法势在必行。因此,笔者检索了近 10 年来(2006-2016 年)PubMed 数据库、中国期刊全文数据库(CNKI)以及万方数据库(WF)相关文献,就灸法治疗急性腰扭伤的相关研究情况作如下综述。

1 单纯灸法治疗

单纯灸法治疗急性腰扭伤的文献中^[7-10],治疗方法可归纳为 3 大类:1) 使用特殊材质药线或加入特定的药物的艾条进行灸疗^[8-9];2) 复合操作方法进行灸疗^[7];3) 特殊部位进行灸疗^[10]。现今临床所报道的单纯灸疗方法中,虽取得了较好的临床疗效,但操作方法大多较为繁琐,仅限于专业的医生操作,而且有烫伤的风险。

笔者认为使用纯艾条或特定配方的艾条进行温和灸法(如温和灸、雀啄灸、回旋灸等)治疗急性腰扭伤,此种方法成本低,操作简单,易于掌握,方便患者回家自行治疗,减轻了医生的劳动强度,缓解了就医压力。有必要进行相关的临床疗效、量化与标准化的研究,并与之前报道的行之有效的单纯灸疗方法进行对照研究,筛选出合理的艾条配方与操作简便的灸疗方法。

1.1 腧穴热敏化灸 胡正喜等取患者腰部附近的经穴、痛点和压痛点、皮下硬结、条索状物处等反应物部位,远端选取下肢阳经穴位为主,用点燃的艾条,在上述部位为中心,3 cm 为半径的范围内,距离皮肤 3~5 cm 施行回旋灸、雀啄灸和温和灸,并嘱患者配合施灸以探查所有热敏化穴。选择 2~4 个最敏感的穴位予以灸疗,在热敏化穴先施以回旋灸打基础,继之雀啄灸加强灸量、激发经气,再温和灸温通经络。治疗时间因人而异,一般从数分钟至 1 h 不等,每日 1 次,3 次为 1 疗程。32 例患者经治疗后痊愈 26 例,好转 6 例,总有效率 100%^[7]。

1.2 壮医药线灸 劳太兰取肾俞、气海俞、大肠俞(均为双侧),承扶、环跳(均为患侧),命门、长强、阿是穴及局部梅花穴(以最肿痛点为中心,围绕其点灸)治疗腰腿痛患者。选用广西中医学院壮医研究所提供的 2 号药线,每穴 1~3 壮。急性患者单用药线点灸法治疗,每天 1 次,临床治愈 92 例,显效 40 例,好转 29 例,无效 7 例,有效率为 95.8%^[8]。

1.3 雷火灸 李欣欣等采用雷火针在三焦俞、肾俞、气海俞、大肠俞为主的腰部足太阳膀胱经穴施灸治疗急性腰扭伤。点燃雷火针的一端,用清洁干燥棉布 7 层

Δ通信作者(电子邮箱:18930177222@163.com)

将烧着端包裹,立即紧按于穴位处灸熨,若患者感太烫则略将雷火针提起,若针冷则再燃再熨,灸熨7~10遍至局部皮肤发红为度。每日1次,7次为1疗程。经1~2个疗程治疗后,治愈56例,显效11例,好转9例,无效4例,总有效率95%^[9]。

1.4 艾炷灸 王玉华等用艾炷灸两膝腘横纹两端治疗急慢性腰痛,1次共灸9遍,治疗2次后进行VAS评分,与常规使用的治疗急性腰痛放血和辨证针刺的方法比较,结果显示:横纹头灸治愈显效率为66.7%,委中放血和辨证取穴针刺总治愈显效率为43.5%,两组比较有差异^[10]。

2 灸法结合针刺治疗

灸法与针刺相结合治疗急性腰扭伤的临床研究中,有将针刺与艾灸同时应用的方法^[12-13]或针刺与艾灸先后分开进行治疗^[11]的方法,但是先后顺序施治与同时应用的临床治疗效果是否有差异,文献中没有设立相应的对照组,有待进一步的研究探讨。报道中施灸的部位以腰部穴位为主,针刺所选的穴位在3个穴位以上^[11-13]。单纯针刺治疗急性腰扭伤的有效性在国内外临床研究中得到了广泛的验证^[14-15],灸法联合针刺的治疗效果是否优于单纯的针刺仍需要进行更多的临床研究加以验证。

2.1 艾炷灸结合针刺 杨庆林等取肾俞、命门、腰阳关、次髎、志室、环跳、委中、阴陵泉、昆仑、然谷进行针刺,每次选穴3~5个;起针后,将厚约0.3 cm的新鲜姜片放在针刺的穴位上,上置艾柱点燃施灸,直至皮肤潮红。每穴灸3~5壮,10次为1个疗程,共治疗3个疗程。225例腰腿痛患者中,急性腰扭伤患者为52例,经治疗后,痊愈35例,显效11例,好转6例,有效率100%^[11]。沈岩运用针刺配合灸法治疗急性腰扭伤,在命门穴进行温针灸,每次灸2~3壮,针刺承山穴;取委中穴直刺,提插捻转得气后出针。每日1次,治疗5次为1疗程。35例患者,痊愈26例,显效8例,无效1例^[12]。

2.2 艾灸盒结合针刺 李翠娥等于治疗组采用针刺、艾灸箱联合治疗急性腰扭伤,取:石兰(双)、太乙(双)、水道(双)、委中、气海、关元、腰痛穴(神庭穴与印堂穴之连线中点)人中穴针刺,并于针刺部位施灸约35 min,每日治疗1次,4 d为1疗程,3个疗程评定效果。对照组采用针刺、饮食治疗。治疗组24例患者治愈率为70%,总有效率为91%。对照组22例患者治愈率40%,总有效率60%^[13]。

3 灸法结合手法治疗

临床报道^[16-17]中,灸法结合适当的手法比单纯的针刺、推拿或者普通的艾条治疗急性腰扭伤的效果要好,并且研究中设立了相应的对照组。通过适当的手法纠正急性腰扭伤中骶髂关节错位、腰部小关节紊乱、腰

部关节滑膜囊嵌顿比单纯施灸或者针刺能够更快的解决其带来的痛苦,疼痛能够及时的恢复,仍需要后续的灸法,针刺,推拿来进行治疗。对于患者来说关节错位或滑膜囊嵌顿的根本原因解决之后,经济,简便的治疗方法还应首选灸法。

谭志强等于观察组采用患处动力灸患处加腰部斜扳法治疗急性腰扭伤,对照组选取华佗夹脊穴及委中、承山进行针刺,留针期间予以神灯照射,出针后腰部拔罐。两组均3 d为1疗程。观察组有效率100%,对照组有效率94%^[16]。李泰标等于治疗组采用雷火灸配合宣氏压痛点强刺激推拿治疗急慢性腰痛,每次给予患者雷火灸治疗35 min,宣氏强刺激推拿治疗45 min。每周治疗5 d,休息2 d,4周为1疗程。对照组采取膻穴艾灸,揉、揉为主的推拿及腰腿肌康复锻炼进行治疗,疗程同治疗组。治疗组总有效率为82.5%;对照组总有效率为65%^[17]。

4 讨论

灸法是我国传统的外治法之一^[18],它涵盖了灸条的材质与操作方法两大方面内容。因材质不同可分为艾灸、太乙神针灸^[19]、雷火灸^[20]等;操作方法不同可分为化脓灸、温和灸、实按灸、膻穴热敏灸^[21]等。灸法对疾病起到治疗作用主要通过3个方面:灸法的热效应;药性作用;“综合效应”(经络腧穴与艾灸理化作用的有机结合)^[22]。其对急、慢性气血不通状态具有良好的温通效应^[23]。明·龚居中《红炉点雪》指出“火有拔山之力,灸能起死回生,若病欲除其根,则一灸胜于药力多矣,灸法去病之功,难以枚举。凡虚实寒热,轻重远近,无往不宜”。可见灸法在疾病中的应用十分广泛,安全。

急性腰扭伤的主要临床表现为腰部疼痛和活动障碍不伴随有骨折、脱臼、皮肤破损等症,患者就医的主要目的为缓解、消除疼痛,疼痛得到解决,功能活动会在很大程度上得到恢复。在很多基础与临床研究中,灸法对疼痛的改善取得了显著的效果。在对灸法镇痛的基础研究中表明,其可通过温热及药物等刺激,激活穴位的TRPV1^[24](辣椒素受体),影响突触后抑制^[25],降低钾离子、P物质、肿瘤抑制因子、前列腺素等炎症因子水平^[26-28],从而起到镇痛作用^[29]。此外,灸法还能促进骨骼肌的修复^[30],成为治疗软组织损伤较为常用的方法^[31]。国内外临床研究证实,灸法对疾病引起的疼痛^[32],如痛经、骨关节炎、腰痛,有良好的治疗效果^[33-40]。

灸法治疗该病具有独特的优势:1)对于对疼痛较为敏感或惧针的患者应用灸法治疗,可使其免受针刺所带来的酸、麻、胀、痛等强烈针感而引起的不适;消除了心理上的恐惧,减弱或消除了治疗过程中所产生的应激反应从而提高了疗效。2)避免了针刺过程中所承担的风险如晕针、滞针等。3)应用灸法治疗急性腰扭伤

可以避免外用膏药所引起的皮肤过敏及口服药物所引起的胃肠道反应与肝肾功能的损害。4)研究表明,在短期内灸法镇痛起效时间较针刺起效时间短,二者均短于西药的起效时间^[41],而且灸法镇痛效应时程长于电针镇痛^[42]。所以灸法可以更有效地降低患者由急性腰痛转为慢性腰痛的风险,在临床治疗中具有重要意义。

通过分析近 10 年来的文献报道,灸法治疗急性腰扭伤在治疗选穴规律上,主要以腰部督脉和膀胱经经穴为主,其中,肾俞穴、命门穴、腰部阿是穴被选用的频率最高,这 3 个穴位为局部选穴,能够更快地疏通腰部气血,缓解疼痛,起到良好的治疗效果。在灸法的操作方面,有通过组合施灸手法,改变灸条成分,选取特定部位施灸,结合针刺、手法等来进行治疗急性腰扭伤,但开展的临床研究不多且不够深入。不同灸法间、灸法与针刺间、灸法与手法间缺少对照,想要总结出灸法治疗急性腰扭伤行之有效的治疗方法并作为患者家庭自我治疗的适宜技术推广,还有待于大样本、多中心的临床对照研究。此外,在所筛选出的文献中,部分临床研究病例纳入标准、排除标准不明确;腰痛疗效的评价标准,如 JOA 量表、VAS 量表等在研究中应用较少;统计疗效时选用的统计学方法不正确;有些临床报道中灸材的来源及成分未写明,干预手段的标准如何统一未明确等。

灸法作为治疗急性腰扭伤较为有效的方法,在采取合理的防止烫伤的措施下,患者及其家属容易学习掌握,对患者作出明确诊断之后,自行使用灸法治疗,既减轻了患者痛苦,又缓解了就医压力。能否通过改良艾条的配方,采用简单的操作手法在痛处施灸,从而达到最优的治疗效果,可以作为今后灸法治疗急性腰扭伤的研究方向之一。

参 考 文 献

- [1] 杜元灏,董勤. 针灸治疗学[M].北京:人民卫生出版社:2012:78.
- [2] 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,2012:2306.
- [3] 黄萍萍,廖军,郑佳璇,等. 艾灸疗法治疗腰腿痛的文献研究[J]. 时珍国医国药,2015,26(2):407-408.
- [4] 王岩红,刘晓菲,杨少辉,等. 铺灸治疗不同分型腰痛疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2015,34(10):996-998.
- [5] Vas J, Aranda JM, Modesto M, et al. Acupuncture in patients with acute low back pain: a multicentre randomised controlled clinical trial[J]. Pain, 2012, 153(9):1883-1889.
- [6] 高文铸. 小品方(辑注)[M]. 北京:中国中医药出版社,1995:243.
- [7] 胡正喜,陈莉秋,范鹏,等. 膻穴热敏化艾灸治疗急性腰扭伤 32 例[J]. 上海针灸杂志,2011,30(1):42.
- [8] 劳太兰. 壮医药线灸为主治疗腰腿痛 168 例[J]. 中国针灸,2007,27(S1):115-116.
- [9] 李欣欣,田德龙,李东燕. 雷火灸灸法治疗急性腰扭伤 80 例[J]. 实用中医药杂志,2006,22(9):556.
- [10] 王玉华,王保才,宫丽莉,等. 膻横纹头灸治急性慢性腰痛观察[J]. 浙江中医药大学报,2006,30(5):523-524.
- [11] 杨庆林,史文慧,张均安. 针刺加隔姜灸治疗腰腿痛 225 例[J]. 中国民间疗法,2006,14(3):15-16.
- [12] 沈岩. 针刺配合灸法治疗急性腰扭伤的临床观察[J]. 针灸临床杂志,2005,21(8):16.
- [13] 李翠娥,许明莲,黄波,等. 针刺配合艾炷灸治疗急性腰扭伤 46 例[J]. 世界最新医学信息文摘,2015,15(93):201-202.
- [14] 周景辉,吴耀持,孙懿君,等. 后溪透合谷配合腰部活动治疗急性腰扭伤疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2011,30(6):405-406.
- [15] Shin JS, Ha IH, Lee TG, et al. Motion style acupuncture treatment (MSAT) for acute low back pain with severe disability: a multicenter, randomized, controlled trial protocol[J]. BMC Complementary And Alternative Medicine, 2011(11):127.
- [16] 谭志强,薛亮. 动力灸加腰部斜搬治疗急性腰扭伤 50 例[J]. 针灸临床杂志,2007,23(2):35.
- [17] 李泰标,谢洪武,刘福水. 雷火灸配合宣氏压痛点强刺激推拿治疗腰腿痛患者的临床疗效[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(7):1304-1306.
- [18] Yuan QL, Guo TM, Liu L, et al. Traditional Chinese medicine for neck pain and low back pain: a systematic review and meta-analysis[J]. Plos One, 2015, 10(2):1-37.
- [19] 刘立公,顾杰. 范毓香奇和太乙神针[J]. 中国针灸,2007,27(7):543-544.
- [20] 刘树正,王阳,陈鹏. 雷火灸临床应用概况[J]. 实用中医药杂志,2015,31(4):362-365.
- [21] 陈日新,康明非. 膻穴热敏化及其临床意义[J]. 中医杂志,2006,56(12):905-906.
- [22] 岳公雷,杜广中,张磊. 不同质量艾炷灸温度时间曲线变化的研究[J]. 上海针灸杂志,2011,30(10):704-706.
- [23] 郑寒丹,赵继梦,吴璐一,等. 温针灸镇痛的临床应用与进展[J]. 中国组织工程研究,2015,19(42):6855-6860.
- [24] 李佰承,吕君玲,尹海燕,等. TRPV1 的生物学特性与艾灸镇痛研究结合的思路分析[J]. 陕西中医,2015,36(5):580-583.
- [25] 朱丽霞,黎春元,吉长福,等. 灸法镇痛中突触后抑制与生长抑素、P 物质的关系[J]. 针刺研究,1993,18(4):290-294.
- [26] 李彤,谢毅强,黄世佐,等. 麦粒灸对 AGA 及镇痛的实验研究[J]. 中医药学刊,2006,24(2):547-548.
- [27] 李志元,黄燕,杨延婷,等. 隔药灸对慢性炎性内脏痛大鼠下丘脑 SP、5-HT 及 c-Fos 的影响[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2016,18(3):397-403.
- [28] 黄燕,李志元,杨延婷,等. 隔药灸天枢、气海穴对慢性炎性内脏痛大鼠血清 P 物质、TNF- α 及 PGE2 的影响[J]. 中华中医药学刊,2015,33(12):2836-2840.
- [29] 白耀辉. 灸法镇痛的时效和量效的动物实验研究[J]. 上海中医药大学上海市中医药研究院学报,1998,12(1):55-59.

[30] Kim MJ, Namgung U, Hong KE. Regenerative effects of moxibustion on skeletal muscle in collagen-induced arthritic mice[J]. J Acupunct Meridian Stud, 2012, 15(3): 126-135.

[31] 黄琴峰, 吴焕淦, 刘婕, 等. 灸法疾病谱现代文献计量分析与评价[J]. 上海针灸杂志, 2012, 31(1): 1-5.

[32] Lee MS, Choi TY, Kang JW, et al. Moxibustion for treating pain: a systematic review [J]. Am J Chin Med, 2010, 38(5): 829-838.

[33] 陶小芳, 鲁望, 徐炎林, 等. 温和灸治疗原发性痛经疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(9): 824-825.

[34] Gao J, Wang Q, Xian SX, et al. The effect of moxibustion on alleviating menstrual pain in a population of young nursing students: a prospective randomized cross-over pilot study[J]. Complement Ther Med, 2015, 23(6): 773-781.

[35] Yang J, Yu SY, Lao LX, et al. Use of moxibustion to treat primary dysmenorrhea at two interventional times: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2015(16): 35.

[36] 李秀彬. 隔物温和灸治疗膝关节炎疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2010, 29(3): 178-180.

[37] Choi TY, Choi J, Kim KH, et al. Moxibustion for the treatment of osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis [J]. Rheumatology International, 2012(32): 2969-2978.

[38] Lee S, Kim KH, Kim TH, et al. Moxibustion for treating knee osteoarthritis: study protocol of a multicentre randomised controlled trial[J]. BMC Complement Altern Med, 2013(13): 59.

[39] 黄元华. 温和灸治疗顽固性腰痛的疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(8): 123.

[40] Dubois MY, Chen L. Of low back pain and moxibustion [J]. Pain Med, 2014, 15(8): 1243-1244.

[41] 刘元华, 杨运宽, 陈洪沛, 等. 不同针灸方法治疗带状疱疹 RCT 临床研究镇痛效应观察[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(1): 164-166.

[42] 方宗仁, 李艳华. 灸法镇痛效应的观察[J]. 针刺研究, 1993, 18(4): 296-299.

(收稿日期 2017-07-28)

(上接第 2161 页)

炎症、调控斑块来达到抗动脉粥样硬化的目的。

参 考 文 献

[1] 王建旗. 国际动脉粥样硬化学会血脂异常管理全球建议书解读[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(5): 15-17.

[2] 刘俊田. 动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2015, 36(2): 141-152.

[3] 陈涛. 《2016年欧洲心脏病学会/欧洲动脉粥样硬化学会血脂异常管理指南》解读[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2016, 24(11): 616-618.

[4] 秦合伟. 中医药抗动脉粥样硬化作用机制的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(9): 1107-1109.

[5] 严晓伟. 国际动脉粥样硬化学会《全球血脂异常诊治建议》解读[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2014, 22(1): 62-64.

[6] 谭宇卫, 郑玉姣. 血脂异常及动脉粥样硬化中医研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(16): 3197-3200.

[7] 林艾雯. 动脉粥样硬化与内皮细胞损伤机制的研究进展[J]. 岭南心血管病杂志, 2015, 21(4): 580-582.

[8] 赵步长. 动脉粥样硬化中医浅析[J]. 光明中医, 2012, 27(12): 2518-2522.

[9] 廖端芳. 动脉粥样硬化的中西医观[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(5): 524-528.

[10] 吴先杰. 动脉粥样硬化发生机制研究现状及思路[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(7): 629-631.

[11] 封伟奇. 冠心病中医病因病机的临床研究进展[J]. 中国中医急症, 2013, 22(1): 85-86.

[12] 徐吉敏. 中西医结合治疗动脉粥样硬化 62 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2015, 8(47): 37-38.

[13] 王佑华. 经方治疗动脉粥样硬化相关研究进展[J]. 中医研究, 2013, 26(2): 73-77.

[14] 林增炜. 动脉粥样硬化的中医研究进展[J]. 北方药学, 2013, 10(7): 65-66.

[15] 杨阳. 丹参中抑制炎症因子的活性成分抗动脉粥样硬化研究进展[J]. 中南药学, 2013, 11(4): 289-292.

(收稿日期 2017-06-28)

急性踝关节扭伤的中医药治疗进展

余翔¹ 金志超¹ 梁德^{2△} 郑晓辉² 姜自伟² 任辉² 欧阳崇志³ 沈耿扬¹
张志达¹ 黄泽青² 吕迪¹ 莫颖杰¹

(1.广州中医药大学第一临床医学院,广东 广州 510405; 2.广州中医药大学第一附属医院,广东 广州 510405; 3.广州中医药大学附属骨伤科医院,广东 广州 510240)

中图分类号:R274.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2169-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.030

【摘要】 急性踝关节扭伤是骨科常见病,目前基于 RICE、PRICE 或 POLICE 原则结合中医药方法治疗急性踝关节扭伤取得了良好的疗效。中医药疗法主要包括中药治疗、针灸治疗、手法理经、物理理疗、中药外治法、综合疗法等,但各种治疗方法都有其优缺点,临床运用尚无统一标准。如何制定简便、高效的治疗方案和全面综合的治疗体系是当前治疗急性踝关节扭伤的目标和趋势。本文综述了目前中医药治疗急性踝关节扭伤的概况,对指导中医治疗急性踝关节扭伤有积极意义。

【关键词】 急性踝关节扭伤 中医药治疗 综述

急性踝关节扭伤属于中医学“急性筋伤”范畴,主要病机为气滞血瘀、瘀阻脉络。中医药对于此种疾病的治疗目前主要是早期运用中成药与中药辅助西医治疗,或中医外洗合中医内服药。外用药常见的有伤科灵喷雾剂、跌打万花油等。有报道根据急性踝关节扭伤各期的病理特点进行治疗,取得较好效果。也有患者运用单方治疗后取得良好疗效。同时多种中医手段结合也是一个普遍趋势。如在急性踝关节扭伤的早期,不少学者基于 RICE、PRICE 或 POLICE 原则,配合辅助运用中药熏蒸、针灸、局部按摩等方法进行治疗,能够达到止痛、消肿,改善功能的作用。本文针对急性踝关节扭伤的中医药治疗进行综述如下。

1 急性踝关节扭伤的中医药疗法

1.1 中药内服 中药内治针对急性踝关节扭伤的气滞血瘀的病因病机,确立“活血化瘀、行气止痛”的治疗原则,通过中药内服,活血化瘀,消肿止痛,基于中医整体观念,辨证论治。不少学者运用中药内服在急性踝关节扭伤的治疗中,取得了较好疗效^[1]。葛瑞等将 60 例急性踝关节扭伤患者随机分为两组,治疗组给予复方伤痛胶囊治疗,对照组给予西乐葆治疗,并评定临床疗效。治疗后 24、48 h,两组患者的疼痛均明显减轻;与对照组相比,治疗组患者在扭伤后 24、48 h 均能明显缓解踝关节肿胀。研究发现复方伤痛胶囊治疗急性踝关节扭伤疗效确切,可有效缓解疼痛及肿胀症状,安全性高^[2]。李志光等发现云南红药胶囊联合壮骨关节丸

治疗急性踝关节扭伤,疗效较佳,且能缩短治愈时间^[3]。章明刚等运用清热化瘀方联合消肿止痛膏治疗急性踝关节扭伤,临床效果显著,其中肿痛症状可以得到有效改善^[4]。肖黎等运用活血化瘀利水方治疗急性踝关节扭伤,发现活血化瘀利水方具备较好的消肿、止痛功能^[5]。**1.2 针灸疗法** 急性踝关节扭伤,气机阻滞,经脉不通,导致“不通则痛”。各种针灸疗法可起到疏通经络、消散瘀血的作用,以达到“通则不痛”的目的。姜拯坤等运用“踝三针”配合专项肌力功能锻炼治疗踝关节扭伤,取得了较好的临床疗效,其研究发现通过专项功能锻炼,能有效提高踝关节周围肌肉组织韧带的力量,缩短治疗周期^[6]。曾彦等运用温针灸联合中药外敷疗法治疗急性运动性踝关节损伤患者,结果发现治疗组能够缓解疼痛^[7]。临床研究认为,针刺配合刺络拔罐治疗急性踝关节扭伤,消肿止痛效果较好,治疗总有效率高^[8]。郭昌求等将急性踝关节扭伤患者予 RICE 基础治疗,并配合巨刺疗法及推拿,与单纯推拿治疗相比较,前者能够较快的缓解患者疼痛、肿胀,改善踝关节功能活动^[9]。李成等采用上下交叉取穴法针刺治疗踝关节扭伤患者,效果明显、不良反应少^[10]。

很多学者采用刺络疗法和穴位注射的方法治疗急性踝关节扭伤,可明显缩短疗程,改善踝关节功能障碍,促进踝关节运动功能的恢复,较快减轻肿痛症状^[11-13]。采用针灸联合刺络拔罐疗法可达到快速消除肿胀、减轻疼痛的作用^[14]。杨建华等突出“以痛为腧”的局部取穴原则,采用刺络拔罐结合针刺治疗急性踝关节扭伤,与单纯针刺治疗相比,前者的痊愈率及总有效率优于对照组^[15]。

△通信作者(电子邮箱:513469239@qq.com)

1.3 手法 手法治疗踝关节急性扭伤,以经络学说为基础,辨证施治,也可获得一定疗效。手法治疗可达到行气活血、减轻疼痛的目的。有学者对急性踝关节扭伤患者行推拿治疗后取得良好的临床疗效^[16]。高春雨等研究发现摇拔戳手法能有效改善急性外侧踝关节扭伤患者伤踝的疼痛及肿胀情况,且摇拔戳手法早期疗效优于冰敷^[17]。王全权等采用推拿手法结合针刺治疗治疗急性踝关节扭伤效果明显^[18]。李克泽运用手法配合桃红四物汤治疗急性踝关节扭伤取得良好疗效^[19]。唐洪渊运用常规手法配合自制活血化痰膏外敷治疗急性踝关节扭伤疗效较佳^[20]。王永铭等认为弹性固定配合正骨理筋手法治疗急性踝关节扭伤符合现代医学骨伤科治疗理念,临床疗效满意,方法可靠^[21]。研究表明中药外敷配合手法治疗急性踝关节扭伤疗效确切^[22]。张红娟等回顾分析了 860 例急性踝关节扭伤病例,发现采用手法理筋整复治疗急性踝关节扭伤能缩短疗程^[23]。曾利友等采用点穴按摩配穴位点刺治疗急性踝关节扭伤 32 例,取得较好的临床疗效^[24]。杨延国研究发现宫廷正骨手法配合跌打万应膏治疗急性踝关节扭伤,临床疗效确切^[25]。肖清清等予推拿配合中药治疗急性踝关节扭伤,其将 106 例患者分为两组,治疗组 54 例施予推拿配合木香活血散外敷;对照组 52 例均用早期冰敷、云南白药喷雾剂外用、关节制动,观察临床疗效,发现治疗组疗效明显优于对照组^[26]。黄基华等采用理筋手法配合热敏治疗患急性踝关节扭伤的蹦床运动员患者,对照组采用常规冷敷、康复治疗;治疗组在对照组的基础上,予理筋手法配合热敏治疗。发现治疗组治疗总显效率为 73.33%,高于对照组 53.33%,治疗组治疗后 3 个月复发率显著低于对照组^[27]。研究发现,理筋整复手法结合中药外敷治疗急性踝关节扭伤,疗效优于单纯制动,能显著缓解关节肿痛症状^[28]。邱继明运用土家医正骨手法、活血接骨膏治疗急性踝关节扭伤,结果表明,土家医正骨手法、活血接骨膏外敷在改善踝关节功能方面优于冷敷、活血止痛胶囊治疗^[29]。

目前手法治疗急性踝关节扭伤潜在的作用机制尚不清楚,但目前手法治疗尚未被证实存在任何不利影响^[30]。需要注意的是,在扭伤的急性期不宜使用重手法或行按摩。

1.4 中医理疗 中医理疗以经络理论为指导,可调节局部气血,达到行气活血、消炎止痛的效果。张晓燕研究发现,在急性踝关节扭伤治疗中进行理疗的基础上采用肌内效布贴扎治疗消肿和缓解疼痛效果好,其临床疗效优于单纯使用理疗治疗^[31]。有学者运用肌内效贴联合物理治疗可显著缓解急性踝关节伤患者疼痛、肿胀,有助于改善踝关节功能,其疗效优于单纯物理治疗^[32]。王荷琴等研究证明,低能量冲击波及蜡疗治疗急性踝关节扭伤,有利于损伤的康复^[33]。虽然中医理疗治

疗急性踝关节扭伤具有一定的疗效,但其治疗机制仍不明确,需进一步探讨。

1.5 中医外治法 中药外治法有中药膏剂、熏洗剂、喷雾剂、涂擦剂等。中药外用使药物直接作用于损伤局部,可抑制局部炎症细胞的渗出与浸润,调节炎症介质及疼痛因子的合成与释放,起到抗炎、镇痛、消肿的作用。有研究证明祛瘀止痛软膏、新伤湿敷液外敷、活血筋伤膏、肿痛散、伤柏膏、天柏金黄散、生大黄粉^[34-40]等治疗急性踝关节外侧副韧带损伤近期疗效确切。有学者运用跌打止痛膏、程氏伤膏外敷、黑敷药^[41-43]配合 RICE 疗法治疗急性踝关节扭伤,取得较好疗效。有学者应用如意金黄散调制复方膏剂外敷,配合冰敷、胶布固定治疗急性踝关节扭伤,能提高治愈率,缩短治疗时间^[44]。赵勇等使用消肿止痛膏治疗急性踝关节扭伤,发现中药外敷结合弹性固定,可有效缓解患者症状^[45]。陈帅等运用白脉软膏外敷联合弹力绷带加压固定治疗急性踝关节扭伤患者,与单纯石膏外固定相比,前者能缩短病程时间、提高疗效^[46]。有学者用伤科止痛膏加石膏外固定治疗急性踝扭伤,效果良好^[47]。胡志立等发现疏血化瘀膏外敷配合针刺治疗急性踝关节扭伤有较好疗效^[48]。徐震球等研究表明,内服伤科接骨片联合外用石氏伤科熏洗剂,能促进组织修复,消肿,并有效缓解疼痛^[49]。黄永铨等研究发现驳骨油纱联合舒筋活络洗剂治疗急性踝关节扭伤,具有促进肿胀消退、缓解疼痛及促进踝关节功能恢复的作用^[50]。有研究发现创伤膏配合弹力绷带在治疗踝关节外侧副韧带 I、II 度损伤上有着显著的疗效,对比扶他林,有着消肿快、恢复关节基本活动功能快的优势,能明显缩短治疗时间,使患者能更早期的行恢复性锻炼,同时作为中医外用药,也体现了中医的特色,发挥了中医的优点^[51]。

1.6 综合疗法 中医综合疗法治疗急性踝关节扭伤,具有较好的效果。吴俊德等采用自制中药膏剂结合早期弹力绷带外固定的中医综合方案,发现此方案在治疗急性踝关节扭伤方面,疗效确切,且使用方便、疗程较短^[52]。有学者运用消肿止痛酊湿敷结合超声治疗急性踝关节扭伤,治疗组采用消肿止痛酊湿敷结合超声治疗,对照组采用常规冷敷加压法处理,发现治疗组的有效率明显优于对照组^[53]。

超短波可加快损伤组织修复。有学者运用 RICE 联合超短波及超声药物透入治疗急性踝关节扭伤,具有起效快、疗程短、疗效好及并发症少等优点^[54]。微波与中药外敷相结合,能进一步促进中药药物的吸收,能更好地缓解关节的肿胀、疼痛,改善患者的关节功能^[55]。研究发现,相比单纯药物治疗及理疗,中频云南白药离子透入联合超短波疗法治疗踝关节扭伤起效更快,疗效更好^[56]。

姜劲挺等运用正骨理筋手法、消定膏外敷、U 型胶

布外固定治疗踝关节扭伤 62 例,总有效率 98.39%^[57]。张兰芳等运用针刺联合超激光治疗急性踝关节扭伤,疗效确切,较单纯超激光治疗能加快损伤恢复^[58]。丁土旺等采用冷敷制动、理筋手法、中药熏洗加外敷及内服等方法综合治疗急性踝关节扭伤,也取得良好疗效^[59]。云建新等研究表明,电针透刺联合 TDP 照射治疗踝关节扭伤患者的痊愈率明显高于常规针刺联合 TDP 照射治疗^[60]。有学者采用正清风痛宁透药、超激光、温磁进行治疗,能有效缓解和改善急性踝扭伤患者的临床症状,减轻红肿,恢复踝关节功能,且无创伤、安全无副作用^[61]。有学者运用平衡针结合正骨手法治疗急性踝关节扭伤,初次就诊即给予平衡针配合正骨手法治疗,取得了 100% 的治疗有效率^[62]。张东云等运用强的松龙阻滞配合金黄膏外敷治疗急性踝关节扭伤,对照组采用电针配合金黄膏外敷,发现前者具有更好的效果^[63]。有学者研究证明,采用正骨手法与中药散剂外敷联合治疗急性踝关节扭伤,见效快,疗效显著。可见,综合治疗能够缓解疼痛,恢复踝关节功能,具有较好疗效^[64]。

综上,不同保守治疗方案的临床疗效存在较大差异,尚存在不确定性。关于各种中医疗法在急性踝关节扭伤治疗中的作用并无论证级别较高的研究(如 RCT)证实其实际作用,大部分治疗方法是医者根据临床经验进行的探索,无法形成统一的标准,各种中医疗法的短期疗效较好,但长期疗效缺乏相关研究,需进一步挖掘。

1.7 其他疗法 有学者用半导体激光疗法治疗急性踝关节扭伤,与常规电针、推拿理筋复位治疗对比,前者在缓解疼痛和提高临床有效率方面展现出一定的优势^[65]。有研究发现,复方七叶皂苷钠凝胶配合云南白药气雾剂联合在治疗急性踝关节扭伤中,可取得良好疗效^[66]。有学者分别运用扶他林软膏和云南白药气雾剂治疗急性踝关节扭伤,均取得较好的消肿、止痛效果^[67]。有学者采用中医治疗手段,运用正骨散外敷制剂配合骨科医生施以五步正踝手法,可促进肿胀消退,改善关节功能^[68]。

以上治疗均是基于经验基础之上,但却缺乏系统的诊疗流程。很多治疗方法还需要进一步研究。

2 小结

中医药对急性踝关节扭伤的获得了较好的疗效,并且中医骨伤科倡导的“动静结合”“筋骨并重”“内外兼治”“医患合作”原则在急性踝关节扭伤的治疗中也同样得到了发扬。但仍有些问题值得深入探讨,首先,中医对踝关节局部的解剖、病理及生物力学等深层次的理解还不够完善,需要向西医借鉴,以指导临床治疗和研究;其次,中医治疗急性踝关节扭伤尚无统一的中医诊疗规范,虽然有利于中医药治疗的各家学说的发

展,但对急性踝关节扭伤的治疗尚未形成系统化的医疗体系,难以在业内形成治疗规范和治疗准则;另外,中医药对急性踝关节扭伤的研究大多停留在临床研究,对其治疗机制和病机病理变化缺乏深入的研究。因此在治疗急性踝关节扭伤临床研究和基础研究过程中,拓宽研究广度的同时挖掘传统中医药的治疗机制和机理,并基于此制定简便、高效的治疗方案和全面综合的治疗体系,是当前治疗急性踝关节扭伤的目标和趋势。

参 考 文 献

- [1] 赵希云, 张晓刚, 宋敏, 等. 急性踝关节扭伤的中医治疗进展[J]. 中国中医急症, 2016, 25(4): 675-677.
- [2] 葛瑞, 范继峰. 复方伤痛胶囊治疗急性踝关节扭伤临床疗效评价[J]. 中国药业, 2017, 26(4): 50-52.
- [3] 李志光. 中医治疗急性踝关节扭伤 38 例疗效观察[J]. 国际中医中药杂志, 2010, 32(1): 61.
- [4] 章明刚, 洪时清, 何建军. 消肿止痛膏联合清热化痰方治疗急性踝关节扭伤的临床研究[J]. 中国中医急症, 2015, 24(2): 219-221.
- [5] 肖黎, 刘绪银, 李黎, 等. 活血化瘀利水方治疗急性软组织损伤 32 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2016, 3(10): 78-80.
- [6] 姜拯坤, 许佳一. “踝三针”配合专项肌力功能锻炼治疗踝关节扭伤临床研究[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(5): 56-57.
- [7] 曾彦. 温针灸联合中药外敷疗法对急性运动性踝关节损伤患者临床疗效观察[J]. 2015, 28(5): 1058-1059.
- [8] 党捍东. 针刺配合刺络拔罐治疗急性踝关节扭伤的效果分析[J]. 中外医学研究, 2016, 14(13): 19-20.
- [9] 郭昌求, 陈敏. 巨刺疗法配合推拿治疗急性踝关节扭伤的临床观察[J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(2): 25-27.
- [10] 李成, 陆伟慧, 徐静艳. 上下交叉取穴法治疗踝关节扭伤[J]. 中国针灸, 2011, 31(10): 918.
- [11] 董利强. 反阿是穴注射配合贴敷治疗急性踝关节扭伤 40 例[J]. 中医外治杂志, 2011, 21(2): 25.
- [12] 梁海松. 穴位注射疗法治疗急性踝关节内翻扭伤的临床疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [13] 刘红, 彭华. 小节穴结合刺络拔罐法治疗急性踝关节扭伤疗效观察[J]. 吉林医学, 2012, 55(16): 3430.
- [14] 陈功荣, 涂周林, 王远德. 针灸联合刺络拔罐治疗踝关节扭伤的疗效观察[J]. 东南国防医药, 2014, 29(5): 533-534.
- [15] 杨建华, 郭灵芝, 熊健. 针刺结合刺络拔罐治疗急性踝关节扭伤 46 例临床观察[J]. 中医药报, 2007, 13(4): 57-59.
- [16] 石乐瑞. 推拿治疗踝关节扭伤的效果观察[J]. 中医中药, 2015, 9(22): 30-31.
- [17] 高春雨, 高景华, 王庆甫, 等. 摇拔戳手法治疗急性外踝关节扭伤的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2015, 23(1): 10-12.
- [18] 王全权, 宗芳. 推拿手法结合针刺治疗急性踝关节扭伤疗效观察[J]. 针灸临床杂志, 2016, 32(8): 25-27.
- [19] 李克泽. 手法配合中药内服治疗急性踝关节扭伤 30 例[J]. 广西中医药, 2016, 39(6): 45.

- [20] 唐洪渊. 手法配合中药外敷治疗急性踝关节扭伤的效果评价[J]. 中国实用医药, 2016, 11(5): 195-196.
- [21] 王永铭, 马群莹, 涂世玉, 等. 弹性固定配合正骨理筋手法治疗急性踝关节扭伤 114 例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(12): 42-45.
- [22] 吴俊德. 早期中医综合方案治疗急性踝关节扭伤的临床观察[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [23] 张红娟. 手法理筋整复治疗急性踝关节扭伤 860 例回顾性分析[J]. 中国运动医学杂志, 2010, 29(4): 465-466.
- [24] 曾利友, 李车霞. 点穴按摩配穴位点刺治疗踝关节扭伤 32 例[J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(4): 393.
- [25] 杨延国. 宫廷正骨手法配合跌打万应膏治疗踝关节扭伤的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(18): 252-254.
- [26] 肖清清, 江蓉星, 罗祥飞, 等. 推拿配合中药治疗急性踝关节扭伤临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(11): 181-182.
- [27] 黄基华, 方逵. 理筋手法配合热敏治疗蹦床运动员踝关节扭伤[J]. 中国运动医学志, 2016, 35(9): 852-853.
- [28] 汤样华, 曾林如, 岳振双, 等. 理筋整复手法结合中药外敷治疗儿童踝关节扭伤[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2015, 21(3): 301-303.
- [29] 邱继明. 土家医正骨手法、活血接骨膏治疗急性踝关节扭伤临床研究[J]. 2014, 22(2): 41-42.
- [30] Loudon JK, Reiman MP, Sylvain J. The efficacy of manual joint mobilisation/manipulation in treatment of lateral ankle sprains: A systematic review[J]. Br J Sports Med, 2014, 48(5): 365-370.
- [31] 张晓燕. 探析肌内效布贴扎辅助理疗治疗急性踝关节扭伤患者肿胀疼痛的临床应用价值[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(102): 50-51.
- [32] 张娥铿, 张瑾. 肌内效贴治疗急性踝关节扭伤的疗效观察[J]. 广州医药, 2015, 46(2): 41-44.
- [33] 王荷琴, 李哲, 郭钢花. 蜡疗、低能量冲击波治疗急性踝关节扭伤[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(32): 160-161.
- [34] 廖佑荣, 吴和平, 张美祥, 等. 祛瘀止痛软膏治疗急性踝关节扭伤疗效观察[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(2): 85-87.
- [35] 刘义, 刘志军. 新伤湿敷液治疗急性踝关节扭伤 30 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(3): 77-78.
- [36] 周小娥. 活血舒筋膏治疗踝关节扭伤的临床观察[J]. 甘肃科技, 2014, 30(16): 134-137.
- [37] 王新义, 田元生, 薛爱荣, 等. 肿痛散治疗踝关节扭伤 60 例随机对照研究[J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(8): 1140-1141.
- [38] 梁泳聪. 伤柏膏治疗急性踝关节外侧副韧带损伤的临床观察[J]. 广州, 广州中医药大学, 2012.
- [39] 杨康勇. 天柏金黄散治疗急性踝关节外侧副韧带损伤的临床观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [40] 欧志聪, 余璟玮. 生大黄粉醋调外敷治疗急性踝关节扭伤的疗效观察[J]. 海峡药学, 2016, 28(7): 201-203.
- [41] 李延红, 石耀武, 张宏蕾. 跌打止痛膏外敷联合 RICE 基础疗法治疗急性踝关节扭伤 38 例[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(10): 89-90.
- [42] 缪美芬, 王超, 包茂德. 程氏伤膏外敷配合 RICE 疗法治疗急性踝关节扭伤 60 例[J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(1): 44.
- [43] 郑冲, 蒋涛, 徐建钟, 等. 黑敷药结合 RICE 疗法治疗急性踝关节扭伤临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2014, 26(51): 46-47.
- [44] 柴晓荣. 复方金黄散软膏外敷治疗踝关节扭伤的疗效观察[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(11): 955-956.
- [45] 赵勇, 王钢. 消肿止痛膏治疗踝关节扭伤疼痛与肿胀相关性的病例对照研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(3): 384-389.
- [46] 陈帅, 张小海, 张宏艺. 白脉软膏外敷治疗急性踝关节扭伤临床疗效观察[J]. 江西医药, 2017, 52(2): 126-127.
- [47] 陆苇, 王强. 伤科止痛膏治疗急性踝扭伤的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(5): 932-933.
- [48] 胡志立. 疏血化瘀膏外敷配合针刺治疗踝关节急性扭伤 100 例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2015, 23(7): 65-66.
- [49] 徐震球. 伤科接骨片联合石氏伤科熏洗剂治疗踝关节外侧副韧带损伤 40 例临床观察[J]. 中医药导报, 2016, 22(2): 64-66.
- [50] 黄永铨, 苏海涛, 侯秋科, 等. 驳骨油纱联合舒筋活络洗剂治疗急性踝关节扭伤的临床疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(1): 39-42.
- [51] 贺麟荣. 剑伤膏加弹力绷带外固定治疗踝关节外侧副韧带 I、II 度损伤的临床疗效研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [52] 吴俊德. 早期中医综合方案治疗急性踝关节扭伤的临床观察[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [53] 周旭生, 谢琴. 消肿止痛酊湿敷结合超声治疗急性踝关节扭伤的疗效观察[J]. 中西医结合与祖国医学, 2016, 20(12): 215-216.
- [54] 李琳. RICE 联合超短波及超声药物透入治疗踝关节扭伤的临床观察[J]. 现代医学, 2008, 36(4): 287-289.
- [55] 梁永璞, 郭艳明, 顾钧青, 等. 三色膏联合微波治疗急性踝关节扭伤临床观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2015, 23(2): 18-20.
- [56] 章一锋, 冯玲. 中频云南白药离子透入联合超短波治疗踝关节扭伤疗效观察[J]. 中药材, 2015, 38(10): 2223-2225.
- [57] 姜劲挺, 郑吉元, 安文博, 等. 中医正骨理筋手法配合消定膏外敷治疗踝关节扭伤 62 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(4): 687-688.
- [58] 张兰芳, 吴思平. 针刺联合超激光治疗急性踝关节扭伤 31 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2016, 48(7): 61-62.
- [59] 丁土旺. 中医综合疗法治疗急性踝关节扭伤 110 例[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(25): 113-114.
- [60] 云建新. 电针透刺联合 TDP 照射治疗对踝关节扭伤患者痊愈率的影响[J]. 中国实用医药 2016, 11(29): 277-278.
- [61] 毕建静. 正清风痛宁透药联合超激光温磁治疗疗养员急性踝扭伤疗效观察[J]. 中国疗养医学, 2015, 24(9): 963-964.
- [62] 范京强, 温勇, 林定坤, 等. 平衡针加正骨手法治疗踝关节扭伤临床体会[J]. 中国中医急症, 2009, 18(11): 1893-1894.

清晨高血压靶器官损害及对心脑血管事件影响的研究概述*

王林海¹ 卢健棋^{2△} 黄舒培¹ 庞 延¹ 卢 洁¹ 刘琛怡¹ 李济庭¹

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001; 2. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530023)

中图分类号: R544.1 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)12-2173-05

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.031

【摘要】 清晨血压过高是促发心脑血管事件的重要因素。目前认为,有效控制清晨血压是降低心脑血管疾病发病的重要手段。当前,我国高血压患者清晨血压水平控制整体并不满意。清晨血压过高易诱发脑卒中、急性心梗及心源性猝死等严重心脑血管疾病,并影响患者生存质量及疾病预后。本文对清晨高血压靶器官损害及其对心脑血管事件影响等方面进行综述,以期对清晨高血压的临床管理及疾病预后干预等提供参考。

【关键词】 清晨高血压 靶器官损害 心脑血管事件 危险因素 血压管理 中医药干预

2016年发表于《柳叶刀》的全球疾病负担研究表明,我国人群在2015年的前3位疾病死因分别为脑血管疾病、缺血性心脏病及慢性阻塞性肺疾病。其中前两位已占到总体死亡数的35.6%左右,心脑血管疾病正成为我国公共卫生及医疗健康事业的严峻挑战。据资料表明,我国每5个成人中即有1人患有心脑血管疾病^[1],其发病率远高于西方发达国家。而脑卒中在我国的发病率则更高,约为心肌梗死的5倍^[2]。高血压作为我国人群心脑血管疾病的首要危险因素,其独立致病风险远高于其他危险因素。因此,对高血压病的有效管理是降低我国心脑血管疾病发病的重要手段。清晨血压反映清晨时段血压水平,其不仅体现清晨时段血压波动特点,且在心脑血管事件预测方面价值优于诊室血压,故清晨血压可作为血压管理的参考指标^[3]。现本文对清晨高血压靶器官损害及其对心脑血管事件的影响等方面进行综述。

1 清晨高血压的定义

正常情况下,人体血压呈现昼夜节律变化,即清晨觉醒后血压持续上升,至9:00~11:00达到高峰,随后血压开始下降,至16:00~18:00再次升高,之后血压持续下降,至凌晨2:00~3:00降至低谷,觉醒前血压又缓慢上升,整个过程呈现“双峰一谷”现象。一般24h内血压波动幅度最大在清晨,故清晨血压峰值又被称作“血压晨峰”,这是一种正常的血压波动现象^[4]。但如

果血压晨峰过高即是一种心血管危险因素,这种异常的血压波动多见于高血压患者。2014年《清晨血压临床管理中国专家指导建议》指出^[5],清晨血压是清晨醒后1h内,服药前或早餐前的家庭自测血压,或24h动态血压监测起床后2h内或清晨6:00~10:00间的血压值。与血压晨峰相比,清晨血压定义更加明确,一般可通过家庭血压测量、24h动态血压监测或诊室血压测量获得,简便易行,操作性强。清晨血压在一定范围内的升高属正常现象,但如果家庭血压测量或动态血压监测清晨血压 $\geq 135/85$ mmHg和(或)诊室血压 $\geq 140/90$ mmHg即为清晨高血压。清晨高血压与心脑血管疾病密切相关,早在20世纪80年代,国外学者即研究发现,清晨血压过高是清晨时段心脑血管疾病发病的重要因素。目前认为,清晨高血压是一种多因素综合参与而引发的以交感神经活性增强、肾素血管紧张素系统激活及血管内皮功能下降为特点的血压变异现象^[6]。研究表明,清晨高血压可致动脉血管僵硬增加,引发血管炎症及易损斑块的形成,而这些因素的综合作用有可能正是清晨高血压促发心脑血管事件的重要机制^[7]。

目前,清晨高血压一般分狭义和广义两种。狭义的清晨高血压指血压仅在清晨时段升高,而在其他时段正常,为隐匿性高血压中的一种。广义清晨高血压则是指清晨时段家庭血压测量均值 $\geq 135/85$ mmHg和(或)诊室血压均值 $\geq 140/90$ mmHg,而对其他时段血压是否正常则无要求,此类患者多见于新诊断或已接受降压治疗的高血压患者。据国外研究报道,约60%的诊室血压控制达标的高血压患者其清晨血压控制并

* 基金项目: 国家中医药管理局资助项目(JDZX2015146);

国家自然科学基金项目(81560760)

△通信作者(电子邮箱:lujianqi666@163.com)

未达标。近年来,我国学者也作了此方面的类似研究,如北京大学第三人民医院心内科门诊登记了 2187 例高血压病患者清晨时段 7:00~10:00 间的血压值,结果发现,清晨血压未达标者人数过半^[8]。因此,清晨血压不达标已成为高血压病患者重要的危险因素。目前,专家建议推荐使用广义的清晨高血压定义,因其适用范围更广,目标人群也更确切。

2 清晨高血压的靶器官损害

研究表明,大部分原发性高血压患者的清晨血压上升幅度均明显高于血压正常者,即使其他时段血压控制达标,清晨时段血压仍可能偏高,而国外的横断面研究也证实了其较高的比例。清晨血压过高是导致高血压患者靶器官损害的重要原因^[9]。早在 2003 年日本学者 Kario 等^[10]即研究发现,清晨血压过高所致的靶器官损害更加明显。此外,国外研究还发现^[11-12],24 h 血压节律异常及血压晨峰均有可能增加高血压患者的靶器官损害。目前,清晨血压过高所致的靶器官损害主要涉及颈动脉内膜厚度增加、左心室肥厚及肾功能的改变等。

2.1 清晨高血压对颈动脉的影响

颈动脉是动脉粥样硬化最易累及的血管之一,同时也是全身中动脉的窗口,其粥样硬化程度可间接反映冠状动脉、脑动脉及外周动脉的硬化程度。据国外研究显示,清晨高血压与颈动脉内膜中层厚度密切相关,同时与颈动脉粥样硬化相对风险亦明显相关^[13-14]。国内研究则显示,清晨高血压可使颈动脉内膜中层厚度明显增加,如胥勇斌等在对清晨高血压(MBPS)所致的靶器官损害的研究中发现,MBPS 组患者超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、颈动脉内膜中层厚度(IMT)、baPWV 等指标均明显高于非 MBPS 组,提示 MBPS 患者的颈动脉血管存在不同程度的粥样硬化形成及加重^[15]。李青霞等在对 240 例原发性高血压患者进行的研究中发现,MBPS 组患者的清晨血压、24 h 平均血压及颈动脉内膜中层厚度等均较 Non-MBPS 组患者明显升高^[16]。另外,在血压晨峰与颈动脉粥样硬化的关系研究中,徐碧妹等研究发现,血压晨峰组患者颈动脉内膜中层厚度、斑块检出率及颈总动脉厚度均较非血压晨峰组患者明显升高,提示原发性高血压患者的血压晨峰可促进颈动脉粥样硬化的形成^[17]。王吉等在对老年性原发性高血压患者血压晨峰与 IMT 增加的关系研究中发现,血压晨峰可增加无症状靶器官损害,同时明显增加心血管事件风险^[18]。综上所述,国内外研究一致表明,清晨高血压可显著增加颈动脉内膜中层厚度及促进颈动脉粥样硬化的形成。

2.2 清晨高血压对心脏的影响

原发性高血压患者普遍存在清晨血压升高现象,过高的清晨血压长期、持

续作用于心脏,将导致心肌细胞的肥大、左心室肥厚及左室质量的增加。Yano 等进行的研究表明,血压晨峰与左心室肥厚密切相关^[19]。国外研究还发现,即使在接受降压治疗的老年高血压患者中,仍可见清晨血压过高所致的靶器官损害^[20]。国内研究则显示,清晨高血压患者普遍存在左心室肥厚及左室质量指数增高风险。如李青霞等对 240 例原发性高血压患者进行的研究显示,MBPS 组患者左心室后壁厚度(LVPWT)、左室舒张末期内径(LVDD)及左室质量指数(LVMI)等均较 Non-MBPS 组患者偏高,提示 MBPS 患者存在不同程度的左心室肥厚及左心室质量指数的升高^[16]。李学根等在对老年性高血压患者血压晨峰与左室重构相关性的研究中发现,血压晨峰与左心室肥厚密切相关,且在一定程度上促进左心室的重构^[21]。吴建华等进行的研究也发现,血压晨峰组患者 IVST、LVPWT、LVM 等指标均明显高于非血压晨峰组,结果提示,原发性高血压患者的靶器官损害可能更重^[22]。综上可知,清晨高血压促进左心室肥厚及左室重构风险的增加。

2.3 清晨高血压对肾脏的影响

研究表明,原发性高血压患者早期即有不同程度的肾脏损害。高血压病肾脏损害可能是其慢性肾功能不全的主因之一^[23]。国外 1 项纳入 170 例正在接受降压治疗的 2 型糖尿病患者的研究表明,伴清晨血压升高的糖尿病患者,其糖尿病肾病发病率远高于非清晨血压升高者。进一步研究还发现,糖尿病肾病发病率与家庭血压测量的清晨血压相关,而与诊室血压则无必然联系^[24]。另一项随访时间长达 32 个月的队列研究也显示,与诊室血压相比,家庭血压测量的清晨血压对肾功能恶化的预测价值更高大^[25]。而降低高血压患者的清晨血压则比降低诊室血压更能预测尿微量白蛋白指标的改善^[26]。另外,血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)等被用作评价肾脏功能的指标,因其受年龄、性别、人体肌肉代谢等诸多因素影响而难以准确反映肾脏功能^[27],故目前国内研究多以尿微量白蛋白等指标来评估肾功能。研究证实,尿微量白蛋白既是肾小球电荷选择性屏障功能受损的蛋白之一,同时也是识别早期肾损害的一项敏感而可靠指标。近年来国内研究以血压晨峰与肾功能受损的关系研究为多,如吴建华等对原发性高血压患者血压晨峰对心肾功能影响的研究发现,伴 MBPS 的高血压患者其 BUN、SCr 等指标均明显高于非 MBPS 组患者,提示 MBPS 可能促进肾脏各动脉血管的粥样硬化,进而影响肾脏功能及血流动力学^[22]。林涛等在对 206 例原发性高血压患者血压晨峰与肾脏功能损害的关系研究中发现,MBPS 组患者 24 h 尿微量白蛋白指标均明显高于非 MBPS 组患者,且血压晨峰与尿微量白蛋白指标呈正相关^[28]。而在观察血压晨峰对高血压患者 12 h 尿微量白蛋白及尿 β_2 微球蛋白等指标影响的研究中,

魏占云等发现血压晨峰组患者各指标均明显高于非血压晨峰组患者,结果提示血压晨峰与肾功能改变有关^[29]。研究还显示,清晨血压过高可能会严重损害肾功能,而合并清晨高血压的CKD患者其肾功能可能更差^[30]。

此外,张贞胜等在对129例原发性高血压患者进行的研究中发现,血压晨峰组患者尿微量白蛋白指标均明显高于非血压晨峰组,提示血压晨峰可能加重肾功能损害,原因可能与血压晨峰所致的肾小球毛细血管内皮细胞损伤及肾小球电荷选择性屏障功能减退等有关^[31]。而在一项关于老年性原发性高血压患者血压晨峰与早期肾损害的关系研究中,周茂松等发现血压晨峰可致MBPS变异幅度、同型半胱氨酸(HCY)、hs-CRP及UALB等指标升高,提示MBPS患者更易出现肾功能早期损害,而HCY、hs-CRP等指标对早期肾损害亦有一定预测价值^[32]。姜贵贤等对138例原发性高血压患者进行的类似研究结论一致^[33]。王希对180例原发性高血压患者进行的研究也证实了此结论^[34]。另外,同类研究中,韦艳红等研究发现血压晨峰与MBPS、自体细胞再生(ACR)、Cys C等指标相关,但其是否可作为高血压患者早期肾损害的预测因子尚不明确^[35]。研究表明,夜间血压过高亦可能导致肾脏功能改变,可表现为夜间血压不能下降,肾小球灌注增加、内皮损伤,尿微量白蛋白漏出增加等^[36]。综上可知,清晨血压过高可导致肾脏功能的改变,而对尿微量白蛋白等指标的监测将有助于早期肾损害的检出。

3 清晨高血压对心脑血管事件的影响

3.1 对心脑血管事件的影响 心脑血管事件高发时段在清晨,且与清晨血压过高密切相关^[37]。而血压晨峰是1 d内血压由较低水平迅速上升至最高水平的血压波动现象^[38]。研究表明,血压晨峰与心脑血管事件密切相关^[39]。荟萃分析则显示,影响高血压患者血压晨峰的危险因素主要有血糖异常、早期肾损害、脑血管意外等^[40]。1项纳入507例原发性高血压患者的调查研究显示,清晨血压过高可致收缩压升高约14 mmHg,心率增加约13次/min。进一步研究还发现,清晨高血压与左心室肥厚及心血管并发症预后风险等独立相关^[41]。另一项平均随访时间长达11年,包括中国人群在内的共纳入5645名研究者的多种族人群研究显示,当血压晨峰超过37.0 mmHg时,其冠状动脉血管事件增加约45%,所有心脑血管事件增加约30%,全因死亡率则增加约32%^[42]。既往研究还表明,室性心律失常高发时段多在清晨(6:00~12:00),如室速、室颤、心室电风暴等,通常多发生在晨起2 h内,患者如伴有清晨高血压将显著增加恶性心律失常事件风险。另有研究指出,24 h血压节律异常亦是独立于血压水平以外的导致靶器官损害和增加心脑血管事件风险的独立危险因素^[43-44],但

目前尚无此方面的系统评价。另外,早在20世纪90年代,国外学者Cohen等即通过对29项急性心梗节律相关性方面的研究作了荟萃分析,结果发现,清晨时段急性心梗事件发生率比预期24 h内随机事件发生率增高约40%,这表明清晨高血压与心源性猝死、急性心梗等恶性心血管事件的发生时间域相符。综上所述,清晨高血压与各种心血管事件密切相关,且明显增加心脑血管事件风险,但其关联性及其关联程度仍有待进一步系统研究。

3.2 对脑血管事件的影响 清晨亦是脑血管事件脑卒中的高发时段。一项平均随访时间长达3.5年的队列研究显示,血压晨峰收缩压基线水平每升高10 mmHg,卒中风险增加约22%,血压晨峰对脑血管事件的预测价值独立于24 h平均收缩压和其他指标^[45]。而在另一项共计纳入519例的老年原发性高血压患者的前瞻性研究中,平均随访41个月,共发生脑卒中事件44例,相比24 h平均血压、诊室血压及夜间血压,清晨血压被认为是预测脑卒中事件的最强独立因子。此外,这项研究还发现,清晨血压每升高10 mmHg,卒中风险增加约44%^[46]。另外一项在日本进行的平均随访时间长达10年的Ohashama研究也显示,血压晨峰升高与出血性脑卒中密切相关^[47]。近年来一项关于糖尿病合并病的研究则发现,伴清晨高血压的糖尿病患者其大血管事件风险比血压正常者高出3.85倍,死亡风险则增加约4.87倍^[48]。所以,清晨高血压与脑卒中风险密切相关,且对脑血管事件的发生具有预测价值,但目前仍缺少大样本随机对照研究及系统评价。

4 清晨高血压的治疗与管理

清晨血压控制不佳,除清晨时段血压过高的自身病理生理学原因外,更多在于血压管理不善所致,如选用短效降压药物,或选用长效降压药但实际疗效却不足以覆盖24 h全程血压。因此,科学合理规范使用覆盖24 h的全程降压药物是实现降压达标的关键。中医学宝库中,许多单味中药及中药复方亦具有良好的降压作用,如陆峰等运用补肾和脉方对老年单纯性收缩期高血压患者进行的研究显示,补肾和脉方不仅能显著提高试验组患者血压达标率,且能明显改善患者baPWV等指标,具有良好的降压和改善血管僵硬等作用^[49]。但目前中医药干预治疗清晨高血压的临床研究较少,仍有待进一步深入研究。

5 讨论与展望

高血压是心脑血管疾病最重要的危险因素。对我国人群而言,其更是脑卒中的直接诱因。清晨血压过高或清晨高血压可显著增加脑卒中及其他心脑血管疾病事件风险。因此,对清晨高血压的有效管理意义重大。国外研究显示,平稳控制清晨血压即可显著降低心脑

血管事件风险。日本著名的高血压专家 Kazuomi Kario 也指出,有效控制清晨血压(<135/85 mmHg)即可有效控制24 h 全程血压。当前,欧美发达国家已广泛采用智能电子设备作为终端来管理患者血压,我国的高血压患者血压管理也从单纯的医院治疗开始走向社区和家庭,但如何有效评估患者血压,并积极采取措施干预患者的清晨血压是提高血压管理的一个切入点。通过实现 24 h 全程血压控制达标,特别是清晨血压控制达标,应是保护和改善我国高血压病人群众心血管健康的有效途径。此外,应用中医药干预及对清晨高血压患者进行积极的健康宣教也是实现血压管理的重要手段。期待中医药在血压管理方面发挥更大作用,以便更好服务于患者。

参 考 文 献

- [1] 卫生部心血管病防治研究中心. 中国心血管病报告 2012[M]. 北京:中国大百科全书出版社,2013:1035-1043.
- [2] Liu M, Wu B, Wang WZ, et al. Stroke in China: epidemiology, prevention, and management strategies[J]. *Lancet Neurol*, 2007(6):456-464.
- [3] 孙宁玲. 清晨血压管理——当前血压管理的盲区[J]. *中华高血压杂志*, 2014, 22(6):514-515.
- [4] Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Morning surge, dipping, and sleep-time blood pressure as prognostic markers of cardiovascular risk[J]. *Hypertension*, 2013(61):e3.
- [5] 中华医学会心血管病学分会高血压学组. 清晨血压临床管理的中国专家指导建议[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(9):721-725.
- [6] 邹大进. 糖尿病患者清晨血压的管理[J]. *中华高血压杂志*, 2014, 22(12):1118-1120.
- [7] Yano Y, Kario K. Nocturnal blood pressure, morning blood pressure surge, and cerebrovascular events[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2012, 14(3):219-227.
- [8] 汪宇鹏, 李昭屏, 白琼, 等. 高血压患者清晨血压控制现状和用药分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2013, 41(7):587-589.
- [9] Shimizu M, Ishikawa J. Association of an abnormal blood glucose level and morning blood pressure surge in elderly subjects with hypertension[J]. *Am J Hypertens*, 2009, 22(6):611-616.
- [10] Kario K, Shimada K, Pickering TG. Clinical implication of morning blood pressure surge in hypertension[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2003, 42(Suppl 1):87-91.
- [11] Shibasaki S, Eguchi K, Matsui Y, et al. Clinical implications of the change in glomerular filtration rate with adrenergic blockers in patients with morning hypertension: the Japan morning surge-1 study[J]. *Int J Hypertens*, 2013, 2013(7):413469.
- [12] Cha RH, Kim S, Ae Yoom S, et al. Association between blood pressure and target organ damage in patients with chronic kidney disease and hypertension: results of the APRODiTe study[J]. *Hypertens Res*, 2014(37):172-178.
- [13] Zakopoulos NA, Tsvigoulis G, Barlas G, et al. Time rate of blood pressure variation is associated with increased common carotid artery intima-media thickness[J]. *Hypertension*, 2005(45):505-512.
- [14] Tachibana R, Tabana Y, Kondo I, et al. Home blood pressure is a better predictor of carotid atherosclerosis than office blood pressure in community-dwelling subjects[J]. *Hypertension Res*, 2004(27):633-639.
- [15] 胥勇斌, 胡蓉, 余强, 等. 清晨高血压伴 2 型糖尿病对靶器官的影响[J]. *临床心血管病杂志*, 2011, 27(8):586-588.
- [16] 李青霞, 庞晓. 原发性高血压患者清晨血压升高与左室肥厚、颈动脉粥样硬化的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(10):2022-2024.
- [17] 徐碧妹. 原发性高血压患者血压晨峰与颈动脉粥样硬化的关系[J]. *中外医疗*, 2015, 35(24):22-23.
- [18] 王吉, 伊双艳, 秦爱梅, 等. 老年高血压患者血压晨峰与卒中、左心室肥厚及对颈动脉 IMT 增厚的关系[J]. *中国循环心血管医学杂志*, 2014, 6(2):156-159.
- [19] Yano Y, Hoshida S, Inokuchi T, et al. Association between morning blood pressure surge and cardiovascular remodeling in treated elderly hypertensive subjects[J]. *Hypertens*, 2009, 22(11):1177-1182.
- [20] Shibamiya T, Obara T, Ohkubo T, et al. Electrocardiographic abnormalities and home blood pressure in treated elderly hypertensive patients: Japan home versus office blood pressure measurement evaluation in the elderly (J-HOME-Elderly) study[J]. *Hypertens Res*, 2010(33):670-677.
- [21] 李学根, 刘俊勇, 季晓斌, 等. 老年高血压患者血压晨峰与心室重构的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(3):524-525.
- [22] 吴建华, 奚雪梅. 血压晨峰对颈动脉和心肾功能的影响观察[J]. *陕西医学杂志*, 2013, 42(7):840-842.
- [23] Pierdomenico SD, Di Nicola M, Esposito AL, et al. Prognostic value of different indices of blood pressure variability in hypertensive patients[J]. *Am J Hypertens*, 2009, 22(8):842-847.
- [24] Kamoi K, Miyakoshi M, Soda S, et al. Usefulness of home blood pressure measurement in the morning in type 2 diabetic patients[J]. *Diabetes Care*, 2002(25):2218-2223.
- [25] Okada T, Nakao T, Matsum H, et al. Value of morning blood pressure as a predictor of decline in renal function in patients with chronic kidney disease[J]. *Am J Nephrol*, 2008(28):982-989.
- [26] Eguchi K, Matsui Y, Shibasaki S, et al. Controlling evening BP as well as morning BP is important in hypertensive patients with prediabetes/diabetes: the JMS-1 study[J]. *Am J Hypertens*, 2010(23):522-527.
- [27] Meltzer AC, Pierce R, Cummings DA, et al. Rapid 13C urea breath test to identify Helicobacter pylori infection in emergency department patients with upper abdominal pain[J]. *West J Emerg Med*, 2013, 14(3):278-282.
- [28] 林涛, 张妹兰, 段丽钦. 原发性高血压患者血压晨峰现象与

- 肾功能损害的相关性研究[J]. 大连医科大学学报, 2014, 36(2):149-152.
- [29] 魏占云, 苏文娟, 张艳红, 等. 老年原发性高血压患者血压晨峰与早期肾损害的临床观察[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(15):2886-2888.
- [30] 袁伟杰. 干预 CKD 从控制清晨高血压开始[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(5):377-378.
- [31] 张贞胜, 蒯正平. 高血压患者血压晨峰与血清脑钠肽、尿微量白蛋白的关系[J]. 江苏医药, 2014, 40(19):2327-2328.
- [32] 周茂松, 褚俊. 老年杓型高血压晨峰早期肾损害及 Hcy、hs-CRP 的监测价值[J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(1):94-97.
- [33] 姜贵贤, 邢莎莎, 马燕, 等. 新诊断的老年高血压患者动态血压节律及晨峰与肾功能损害的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(2):115-117.
- [34] 王希. 老年高血压患者血压晨峰与左心室肥厚及尿微量白蛋白的关系[J]. 心血管病防治知识, 2016, 15(3):16-18.
- [35] 韦艳红, 雷蕾, 李艳, 等. 老年原发性高血压晨峰现象与微量白蛋白/肌酐、胱抑素 C 的关系[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(15):3679-3681.
- [36] Tsioufis C, Andrikou I, Thomopoulos C, et al. Comparative prognostic role of nighttime blood pressure and nondipping profile on renal outcomes[J]. Am J Nephrol, 2011, 33(3):277-288.
- [37] Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline[J]. Hypertension, 2006, 47(2):149.
- [38] Kario K. Morning surge in blood pressure and cardiovascular risk: evidence and perspectives[J]. Hypertension, 2010, 56(5):765-773.
- [39] Metoki H, Ohkubo T, Imai Y. Diurnal blood pressure variation and cardiovascular prognosis in a community-based study of Ohasama, Japan[J]. Hypertens Res, 2010, 33(7):652-656.
- [40] 拓步雄, 李慧, 李超民, 等. 国内老年原发性高血压患者血压晨峰危险因素的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14(9):1083-1090.
- [41] Gosse P, Lasserre R. Blood pressure surge on rising[J]. J Hypertens, 2004, 22(6):1113-1118.
- [42] Li Y, Thijs L, Hansen TW, et al. Prognostic value of the morning blood pressure surge in 5645 subjects from 8 populations[J]. Hypertension, 2010(55):1040-1048.
- [43] Otsuka K, Okajima K, Yamanaka T, et al. Aging and the novelty pressor effect in men on the first day of 7-day/24-hour ambulatory blood pressure monitoring[J]. J Am Geriatr Soc, 2014(62):1602-1605.
- [44] Sun J, Yang W, Zhu Y, et al. The relationship between nocturnal blood pressure and hemorrhagic stroke in Chinese hypertensive patients[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2014(16):652-657.
- [45] Neutel JM, Schumacher H, Gosse P, et al. Magnitude of the early morning blood pressure surge in untreated hypertensive patients: a pooled analysis[J]. Int J Clin Pract, 2008(62):1654-1663.
- [46] Kario K, Ishikawa J, Pickering TG, et al. Morning hypertension: the strongest independent risk factor for stroke in elderly hypertensive patients[J]. Hypertens Res, 2006(29):581-587.
- [47] Metoki H, Ohkubo T. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama study[J]. Hypertension, 2006(47):149-154.
- [48] Kamoi K, Ito T, Miyakoshi M, et al. Usefulness of home blood pressure measurement in the morning in patients with type 2 diabetes: long-term results of a prospective longitudinal study[J]. Clin Exp Hypertens, 2010(32):184-192.
- [49] 陆峰, 杨传华, 袁杰, 等. 补肾和脉方对老年单纯收缩期高血压动脉僵硬的干预效应[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(6):786-791.

(收稿日期 2017-08-19)

(上接第 2173 页)

- [63] 张东云, 宋海云. 强的松龙阻滞配合金黄膏外敷治疗急性踝关节扭伤临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(4):188-190.
- [64] 李国正. 两种中医方法联合治疗急性踝关节扭伤的疗效观察[J]. 临床医药文献杂志, 2016, 3(4):639-641.
- [65] 余海波. 半导体激光治疗踝关节扭伤患者效果分析[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(2):225-226.
- [66] 周玉宝, 庞飞, 刘谦民. 云南白药气雾剂联合复方七叶皂苷钠凝胶治疗急性踝关节扭伤[J]. 中国现代医生, 2012, 50(31):159-160.
- [67] 郑路照, 林杭. 云南白药气雾剂治疗踝关节扭伤的疗效观察[J]. 中国校医, 2009, 23(1):72-73.
- [68] 张伟, 温建民. 五步正踝法治疗急性踝关节外侧副韧带损伤临床疗效观察[J]. 西部中医药, 2016, 29(9):106-109.

(收稿日期 2017-08-06)

电针在面神经炎急性期应用的现状

高桂欢¹ 宣丽华^{2△}

(1.浙江中医药大学第一临床医学院,浙江 杭州 310053;2.浙江省中医院,浙江 杭州 310006)

中图分类号:R245.9*7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2178-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.032

【摘要】 目前关于电针在面神经炎治疗方面的文章已有很多,但电针在面神经炎急性期的应用论述较少而且存在争议。本文主要介绍电针在面神经炎急性期的应用,及电针在急性期应用的争议、选穴方式、刺激时间、波形选择等方面。

【关键词】 面神经炎 急性期 电针 连续波 疏密波

面神经炎又称周围性面瘫,现代医学认为面神经炎多由于病毒感染、受寒等引起面神经水肿或脱髓鞘改变,严重时可引起轴突变性^[1]。主要有患侧眼睑闭合不全、口角歪斜或伴有舌麻、听觉障碍等临床表现。临床还多根据面神经的不同节段(面神经核,膝状神经节、镫骨肌支、鼓索支、茎乳孔以外)的损害^[2]将分为面神经管内面瘫、面神经管外面瘫,面神经管外病变一般表现为周围性神经麻痹如口角下垂、额纹消失、不能皱眉、眼裂变大、眼睑不能闭合等,此段病程一般较短。而面神经管内(面神经核、膝状神经节段、面神经管内节段)除表现周围性神经麻痹外,还可合并舌觉、听觉等障碍等,此段病程一般较长。

1 急性期理法方药

周围性面瘫中医又称为卒口僻、歪嘴风、吊线风。急性期的面神经炎多是由劳作过度,正气亏虚,卫外不固,风、寒、湿、热等外邪侵袭而为病^[3]。根据其临床症状的不同又可分为风寒或风热外袭及气血亏虚等证型。风寒证:多有面部受凉史,表现为颈项部寒冷无汗,舌淡,苔薄白,脉浮紧等,治应疏风祛邪温经通络,方以荆防败毒散与牵正散加减,常用药荆芥、防风疏风祛邪,全蝎、僵蚕、禹白附温经通络等;针灸则多配伍风池、风府疏风散邪。风热证:多有感冒发热、咽部感染、耳部疱疹等病史,表现为耳后乳突部疼痛,舌红苔薄黄,脉浮数等,治应疏散风热、通经活络,以银翘散合牵正散加减,常用药为金银花、连翘、竹叶、荆芥疏散风热,全蝎、僵蚕通经活络等;针刺多配伍外关、曲池等疏散风热。气血亏虚证:多为劳累之后感受风邪,可出现倦怠乏力、面色淡白,脉细无力等,治应益气温经、活血通络,以黄芪桂枝五物汤合牵正散为主,常用药为黄芪、桂枝、甘草益气祛邪,全蝎、僵蚕等通络祛风;针刺

则配伍足三里、气海等补益正气,以祛外邪^[4]。针刺在面瘫急性期治疗中显得尤为重要,除此之外电针在面神经炎急性期的应用也越来越多。但是关于在面神经炎急性期电针的应用仍存在不同看法,现综述如下。

2 电针的机制

电针是20世纪50年代开始产生并不断发展的,指的是毫针刺入一定的腧穴得气后,使用电针仪通过毫针数处脉冲电流,从而作用于腧穴来治疗疾病。电针属于针刺与电流刺激相结合的产物,这样既可以增加刺激腧穴的强度,又可以提高治疗效果与治疗范围^[5]。目前关于电针研究被大家普遍接受的观点为电针通过生物电场可以改善运动板的物质含量,促进神经相关生长蛋白、营养因子及受体表达的增多,从而促进许旺细胞增殖及生长因子——信使核糖核酸的表达等方面来修复周围神经^[6]。

3 急性期电针争议

面神经炎的分期多分为急性期、进展期、恢复期、后遗症期^[7]。多数认为发病1周左右为急性期^[8],也有部分认为以患者临床表现有无耳后乳突或下颌部的疼痛、肿胀来区分急性期^[9]。笔者认为急性期的分期需根据病程与临床症状相结合。

目前关于电针在面神经麻痹急性期的应用存在很大的争议,一部分认为急性期不宜使用电针,电针会加重面神经水肿、引起面肌痉挛或联动等并发症,多以理论依据为主,如董态^[10]认为急性期运用电针会加重面神经的水肿,甚则导致神经坏死。仅有少数临床研究,如林敏^[11]认为周围性面瘫急性期使用电针治疗会使并发症的发生率提高,其中老年人急性期电针更易出现并发症,但此临床研究入组病例较少。另一部分则认为急性期使用电针可以提高疗效,缩短疗程,更可以提高治愈率,如吴朝刚等^[12]认为针刺联合电针较单纯针刺

△通信作者(电子邮箱:303471560@qq.com)

对照组治疗急性周围性面瘫的疗效好,而且越早进行预后越好。蒋学余等^[13]将患者分为对照组与治疗组,治疗组在对照组透刺基础上接电针治疗,结果显示面神经炎急性期运用电针疗效更好,而且急性期应用电针并不会增加面肌痉挛发生率。卫彦等^[14]应用动物实验在急性期,静止期,恢复期分别开始使用电针,证明了急性期电针治疗兔实验性面瘫是最佳方案。此方面不论是试验或是临床均有证明。笔者认为面神经炎急性期可以使用电针,不仅可以缩短病程而且可以提高其疗效。而且面神经炎急性期本就是处于病情进展期临床症状存在加重的可能^[15],临床与实验均缺少充分证据证明并发症与急性期电针的使用有关。

4 急性期电针选穴

关于急性期电针的选穴目前未有统一标准,现将常用穴位论述如下。其中以患侧面神经分布选穴为主^[16],如取(眼支)攒竹、阳白、太阳;(面支)迎香、颧髻、下关;(下颌支)地仓、颊车、大迎、承浆等^[17];透刺电针选穴:攒竹透精明沿皮刺1 cm,阳白透鱼腰透2.5 cm,迎香透四白透2.5 cm,人中透地仓透3 cm,承浆透地仓3 cm,地仓透颊车3 cm等^[18]。根据临床症状选穴:皱眉困难加攒竹,迎风流泪加承泣,眼睑闭合不全加精明,额纹消失或变浅加头维,人中沟变浅加人中,唇沟不正加承浆等^[19]。有电针颈夹脊穴,如朱卫平^[20]电针患侧C₂₋₄夹脊穴。还有远端取穴进行电针等^[21]。

其中关于茎乳孔周围穴位如翳风穴附近是否应该电针有不同意见。桑久华等^[22]认为急性期翳风穴不可直刺以防加重神经损伤,郑诗旭等^[23]认为此时茎乳孔周围面神经根处渗出水肿,使用电针可能会加重水肿;张建平^[24]急性期运用翳风电刺激、吕素芳等^[25]急性期将翳风穴体表电刺激都认为可以提高疗效。笔者认为面神经炎急性期电针选穴应以面神经末梢为主,因面神经主干经茎乳孔穿出,分为颞支、颧支、颊支,此时茎乳孔周围面神经主干处于炎症水肿,若不当的刺激可能会加重其水肿,而面神经末梢电针不会导致炎症水肿加重且可以提高其疗效。

5 电针参数选择

临床上电针在急性期使用的波形多为连续波、疏密波等^[26]。1)连续波:是单个脉冲持续的波,根据快慢分为密波、疏波。面神经炎急性期一般选用疏波,疏波能提高肌肉的张力,引起肌肉收缩,用于治疗痿证和各种肌肉关节、韧带、肌腱的损伤等^[27]。陈能章等^[28]在针刺得气基础上予电针,用连续波,每次20 min,用较弱电流,以患侧面部肌肉有较轻的收缩为度,每日1次,10次为1疗程。结果显示在急性期使用电针治疗有助于缩短病程,提高疗效,促进面瘫康复。苗瑜李等^[29]在面瘫急性期予以西药联合患侧面部穴位使用电针,波

形:连续波,频率:1 Hz,以患者舒适耐受为度,每次30 min,每日1次,7 d为1疗程,结果显示西药联合电针治疗急性期面瘫的疗效显著,而且能够有效预防病程后期的“倒错现象”和“面肌痉挛”的发生,故值得临床推广。2)疏密波:疏密波是疏波和密波交替的波形,交替时间为1.5 s,该波形能促进血液循环,镇痛,消除炎症水肿,更有实验证明,疏密波可以激活脑啡肽能系统,从而介导镇痛效应,缓解疼痛^[30]。如陈颖等^[31]治疗予以电针,用疏密波,电流量以患者刚感觉到跳动能忍受为度,通电10 min,每日1次,10次为1疗程。结论显示电针治疗急性Bell's面瘫是安全且有效的,甚至优于激素治疗。刘瑞华^[32]选用疏密波,以患者能忍受为度,留针20 min,每日1次,治疗20次。结果显示在周围性面瘫急性期使用电针疗效优于稳定期使用,急性期越早使用电针治疗效果越好。

有研究认为电针在面神经炎急性期使用可以提高疗效,但波形选择的不同对临床疗效并无差异^[33],如姚雪青等^[34]将患者分为非急性期组、急性期组,分别采用连续波、断续波、疏密波。结果显示电针治疗面瘫的最佳时机为急性期,电针不同波形均有较好的临床疗效,但是不同波形对治疗效果并无差异。

6 讨论

中医学认为本病是由于劳作过度,机体正气不足,脉络空虚,卫外不固,风寒或风热之邪乘虚入中面部经络所致。头为诸阳之会,百脉之宗^[35]。阳经易受外邪侵袭,风属阳邪,具有向上、向外散发的作用,所以风邪伤人易侵犯人体的高位或头面部外伤,致气血痹阻,经筋功能失调,筋肉失于约束,出现喎僻^[36]。目前关于电针在面神经炎中的应用已有很多研究,但电针在面神经炎急性期的应用仍存在争议,少部分学者认为面神经麻痹急性期不宜电针,因为电针可能会加重急性期面神经的炎症水肿,而且会遗留联动、面肌痉挛等后遗症。大部分认为在面神经急性期运用电针可以提高疗效,加快病程,这方面不论是试验、临床均有证据。笔者认为急性期可以行电针治疗,急性期面神经本身就处于炎症水肿的加重及发展期,出现面瘫症状加重及后遗症的出现可能是病程发展所致,并不能说明与电针有关^[37];而且持否定意见的也多是理论上认为不可以,缺少临床及试验等证明。急性期的电针选穴也多以患侧面部穴位为主,另外急性期还存在颈夹脊穴、远端穴运用电针的方法,这样既可以避免对面神经急性期患侧面部电针的争议,又可以提高面瘫治疗疗效。急性期机体处于外邪袭络,正邪交争状态,且正气相对较弱,正不胜邪^[38]。故此时针刺的量应该极小,所以针刺应以浅刺轻刺激,电针刺激强度也应以较弱刺激为主,时间也不宜过长,以患侧面部肌肉有较轻的收缩或舒适耐受为度^[39]。关于电针波形的选择多为连续波或者

疏密波等,也有试验证明不同波形频率均有较好的临床疗效,所以波形的选择差异在治疗效果方面并未有太大的影响^[40]。

目前关于电针应用于面神经炎的文章已有不少,但电针在面神经炎急性期应用的文章却甚少。一些临床医生不提倡在面神经炎急性期使用电针,此种观点过于片面。面神经炎急性期使用电针不仅不会引起面肌痉挛的并发症,而且可以提高疗效、缩短病程,值得临床推广。但是临床及实验上仍存在着不足,缺少充足的证据证明面神经炎并发症的发生与急性期使用电针并无关系。故在此方面还需进一步进行研究。

参 考 文 献

- [1] 吴江,贾建平,崔丽英. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:8.
- [2] 虞彬艳,宣丽华,吴翔,等. 粗针神道穴平刺与传统针刺治疗不同损伤程度面神经炎的比较研究[J]. 中国中医药科技,2012,29(2):99-101.
- [3] 吴昊. 陈全新教授治疗面瘫经验[J]. 中国针灸,2011,31(5):429-431.
- [4] 万意佳,宣丽华. 粗针神道穴平刺与传统针刺治疗不同病程面神经炎疗效比较[J]. 上海针灸杂志,2015,34(2):152-154.
- [5] 杜旭,王瑞辉. 电针治疗周围神经损伤机制的研究进展[J]. 上海中医药杂志,2010,44(8):80-82.
- [6] 胡琳娜,邵水金,刘延祥,等. 电针治疗周围性神经损伤的修复机制[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2010,14(46):8662-8664.
- [7] 中国中医科学院,中国针灸学会. 中医循证临床实践指南[M]. 北京:中国中医药出版社,2011.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:187.
- [9] 林国华,李茜,赵婷婷,等. 张家维教授分期治疗面瘫的临床经验[J]. 针灸临床杂志,2011,27(9):60-61.
- [10] 董态. 急性周围性面神经炎分期辨证针灸效果观察[J]. 中医临床研究,2012,4(8):44-45.
- [11] 林敏. 周围性面瘫急性期电针治疗引起并发症临床研究[J]. 中医学报,2011,26(10):1275-1276.
- [12] 吴朝刚,贾瑞莉,李丹虹,等. 针刺联合电针治疗急性周围性面瘫 50 例[J]. 光明中医,2017,32(2):240-241.
- [13] 蒋学余,陈绍力,叶鑫,等. 电针结合透刺治疗 BELL'S 面瘫临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(4):666-668.
- [14] 卫彦,寇吉友. 电针对兔实验性周围性面瘫干预作用量效关系的影响[J]. 上海针灸杂志,2014,33(6):589-591.
- [15] 张加英,徐炳国,戴丽娟,等. 面瘫急性期针灸治疗的探讨[J]. 针灸临床杂志,2013,29(8):64-65.
- [16] 王新宇,蒋岳波. 《针灸循证临床实践指南》面神经炎针灸治疗方案进一步探讨[J]. 中国针灸,2014,34(6):602-604.
- [17] 王海龙,宋永红,成敏锐,等. 风寒证针灸治疗优化方案的临床研究[J]. 中国中医急症,2016,26(2):320-323.
- [18] 吴红阳,张艺,周朝进. 面部透刺电针配合温和灸治疗周围性面瘫疗效分析[J]. 湖北中医药大学学报,2017,19(2):78-81.
- [19] 曾庆洲. 透穴电针治疗周围性面瘫 28 例疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2016,15(126):129-130.
- [20] 朱卫平. 电针颈夹脊穴治疗周围性面瘫的疗效观察[J]. 中国医药指南,2016,14(20):197-198.
- [21] 牛鹏,李爱民,杨荣坤,等. 电针干预面神经炎的肌电图评价及病损程度的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2016,19(10):46-48.
- [22] 桑久华,陶海琦,孙丽艳,等. 电针治疗急性期周围性面瘫研究进展[J]. 河南中医,2013,33(12):2213-2215.
- [23] 郑诗旭,刘志顺. 面瘫电针应用刍议[J]. 中国针灸,2015,35(2):200.
- [24] 张建平. 电针治疗早期周围性面瘫 93 例[J]. 江西中医药,2010,41(9):70-71.
- [25] 吕素芳,李鑫,苏心镜. 翳风穴体表电刺激联合星状神经节阻滞治疗急性期 Hunt 综合征的临床研究[J]. 南京中医药大学学报,2016,32(3):229-232.
- [26] 孙晶,王超,陈利芳,等. 电针分期治疗面神经炎之优势参数探讨[J]. 上海针灸杂志,2016,35(1):101-103.
- [27] 王富春. 刺法灸法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2009:105.
- [28] 陈能章,梁才雄,黄雪芬. 电针治疗周围性面神经麻痹急性期临床观察[J]. 中医中药,2011,18(11):85-86.
- [29] 苗瑜李,申红琴. 西药加电针治疗急性期周围性面瘫的临床观察[J]. 光明中医,2015,30(12):2630.
- [30] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:137.
- [31] 陈颖,王麟鹏,刘志凌. Bell's 面瘫急性期电针灸与激素治疗临床对照观察[J]. 北京中医,2014,23(2):105-107.
- [32] 刘瑞华. 电针治疗周围性面瘫急性期临床观察[J]. 实用中医药杂志,2014,30(1):46.
- [33] Liu LA, Zhu YH, Li QH, et al. Comparison on efficacy and the safety evaluation on peripheral facial paralysis treated with electroacupuncture of different waveforms [J]. Zhongguo Zhen Jiu, 2012, 32(7):587.
- [34] 姚雪青. 电针治疗面瘫的时机介入和波形频率选择的临床研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2015,15(3):136-137.
- [35] 曹莲瑛,沈特立,张伟,等. 东贵荣教授针刺治疗周围性面瘫经验摘要[J]. 中医针灸,2012;32(5):440-443.
- [36] 李莹,张中一,陈跃来,等. 巨刺法治疗急性期周围性面瘫临床疗效观察[J]. 中国针灸,2015,25(1):7-10.
- [37] 程显丹. 急性期进行针灸联合电针治疗小儿急性面神经炎疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学,2016,8(1):21-23.
- [38] 颜紫伟. 中西医结合分期治疗风寒袭络型周围性面瘫病的临床观察[J]. 中医临床研究,2016;8(34):57-58.
- [39] 吴雷,兰才安,童少敏,等. 电针为主治疗幼儿急性周围性面瘫 88 例观察[J]. 实用中医药杂志,2013,29(1):35-36.
- [40] 刘立安,朱云红,李清华,等. 不同波形电针治疗周围性面瘫的疗效比较与安全性评价[J]. 中国针灸,2012,32(7):587-590.

(收稿日期 2017-07-07)

醒脑开窍针刺法对心肺复苏后患者 TNF- α 、IL-6 以及 IL-8 水平的影响*

于娜 邓梦华 张云海 马天威 苏懿 郭丽华 马明远[△]

(广东省佛山市中医院, 广东 佛山 528000)

中图分类号: R278 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)12-2181-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.033

【摘要】目的 观察醒脑开窍针刺法对心肺复苏后患者血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)的影响。**方法** 将符合纳入标准的60例心肺复苏后患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各30例,对照组按心肺复苏指南集束化治疗方案进行治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用醒脑开窍针刺治疗,分别于心肺复苏后即刻、1、3、7 d观察两组患者血清中TNF- α 、IL-6、IL-8的动态变化。**结果** 心肺复苏后即刻,两组患者血清中TNF- α 、IL-6、IL-8水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);心肺复苏后1 d,两组患者血清中TNF- α 、IL-6、IL-8水平均呈不同程度的升高趋势,两组患者升高程度相当($P>0.05$);心肺复苏后3 d,两组患者血清中TNF- α 、IL-6以及IL-8水平开始呈下降趋势,且治疗组下降更明显($P<0.05$);心肺复苏后7 d,两组患者血清中TNF- α 、IL-6以及IL-8水平均下降至低于心肺复苏后即刻水平,且治疗组明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 醒脑开窍针刺法能有效平稳降低心肺复苏后患者血清中TNF- α 、IL-6、IL-8的水平,降低机体炎症反应,缓解临床症状,改善疾病预后。

【关键词】 醒脑开窍针刺法 心肺复苏 TNF- α IL-6 IL-8

The Effect of the Method of Xingnao Kaiqiao Acupuncture on TNF- α , IL-6 and IL-8 in Patients after Cardiopulmonary Resuscitation YU Na, DENG Menghua, ZHANG Yunhai, et al. Foshan Hospital of TCM, Guangdong, Foshan 528000, China.

【Abstract】Objective: To discuss the effect of the method of Xingnao Kaiqiao acupuncture on TNF- α , IL-6 and IL-8 in patients after cardiopulmonary resuscitation. **Methods:** 60 cases of patients after cardiopulmonary resuscitation (CPR), according to random number table method, were divided into the treatment group and the control group, 30 cases in each group. According to Cardiopulmonary resuscitation guidelines, the control group received sepsis bundle treatment; the treatment group, on the basis of control group, combined with Xingnao Kaiqiao acupuncture treatment. The dynamic changes of TNF- α , IL-6 and IL-8 in the serum of the two groups were observed respectively on 1 d, 3 d, and 7 d after cardiopulmonary resuscitation (CPR). **Results:** Immediately after cardiopulmonary resuscitation, there were no significant differences in the levels of TNF- α , IL-6 and IL-8 between the two groups ($P>0.05$). One day after cardiopulmonary resuscitation, the levels of TNF- α , IL-6 and IL-8 in the two groups were increased in different degree, and the degree of increase in the two groups was similar, and there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). 3 days after cardiopulmonary resuscitation, the levels of TNF- α , IL-6 and IL-8 in the two groups began to decline, and the treatment group decreased more significantly; the difference was statistically significant ($P<0.05$). 7 days after cardiopulmonary resuscitation, the levels of TNF- α , IL-6 and IL-8 in the two groups decreased to the immediate level after CPR, and the treatment group was significantly better than the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Xingnao Kaiqiao acupuncture method can effectively reduce the levels of TNF- α , IL-6 and IL-8 in the serum of patients after cardiopulmonary resuscitation, reduce the inflammatory reaction, alleviate the clinical symptoms and improve the prognosis of the disease.

【Key words】 Xingnao Kaiqiao acupuncture method; TNF- α ; IL-6; IL-8

* 基金项目: 广东省佛山市卫生和计划生育局医学科研课题(20170066)

[△] 通信作者(电子邮箱: 13500260111@163.com)

心肺复苏促进机体炎症反应和抗炎反应系统启动,促发机体释放肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)等炎症细胞因子,机体过多释放内源性免疫炎性因子而形成“瀑布效应”,致使发生全身炎症反应综合征(SIRS),甚至继发多器官功能障碍综合征(MODS)^[1]。医学研究者通过细胞分子水平探讨心肺复苏后机体炎症因子的变化及意义,以利于药物的合理使用、减少并发症的发生而提供心肺复苏的成功率^[2]。TNF- α 是诱发炎症的一种常见炎性介质,在多种免疫性及炎性反应中起重要作用;IL-6、IL-8 在介导炎性反应中起重要作用,与机体缺血再灌注后细胞实质损伤具有一定的相关性^[3-4]。本研究应用醒脑开窍针刺法干预治疗心肺复苏后患者,观察血清中 TNF- α 、IL-6 以及 IL-8 含量动态变化,评价醒脑开窍针刺法降低心肺复苏后患者机体炎症反应的有效性及其安全性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)心跳骤停的判断标准:患者意识突然丧失、大动脉搏动消失、血压测不到、听诊心音未闻及、心电监护下见室颤、电-机械分离或室性停搏。2)纳入标准:符合心跳骤停诊断标准;年龄 ≥ 18 岁,男女不限;心肺复苏后恢复自主循环 ≥ 24 h,需要进一步生命支持;APACHE II 评分 ≥ 12 分;患者本人及家属同意临床试验,签署知情同意书。3)排除标准:孕妇、夹层动脉瘤及多器官功能衰竭者;慢性疾病终末期(如恶性肿瘤、慢性肾功能衰竭等);过敏体质,曾因针灸治疗出现过晕针、休克等症状者。

1.2 临床资料 选取 2016 年 6 月至 2017 年 6 月本院 ICU 收住的心肺复苏后患者 60 例,按照随机数字表法将患者分为治疗组与对照组各 30 例。治疗组男性 20 例,女性 10 例;年龄 20~79 岁,平均(55.20 \pm 10.60)岁;心脏停搏原因为心源性 13 例,非心源性 17 例;心脏停搏至心肺复苏时间 0.5~12 min,平均(4.60 \pm 0.80) min。对照组男性 19 例,女性 11 例;年龄 21~80 岁,平均(56.40 \pm 10.40)岁;心脏停搏原因为心源性 12 例,非心源性 18 例;心脏停搏至心肺复苏时间 0.4~12 min,平均(4.70 \pm 0.70) min。两组患者在性别、年龄、心脏停搏原因、心脏骤停到开始复苏时间等方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者采用徒手心肺复苏抢救成功后均给予心肺脑复苏集束化治疗方案^[5]。1)脑复苏:早期用变温毯维持全身亚低温(30~34 $^{\circ}$ C),低温治疗期间适当给予镇静、脱水、神经营养药物。2)呼吸循环支持:亚低温期间呼吸机辅助呼吸,SpO₂ 维持在 94%~96%,PCO₂ 维持在 28~30 mmHg。3)维持患者生理水平的血压以保证脑的灌注,必要时用血管活性药维持血

压,动态监测血糖,血糖控制在 8~10 mmol/L。4)针对原发性对症治疗。治疗组加用醒脑开窍针法。选穴:内关、人中、三阴交。针刺方法:先刺双侧内关,直刺 0.5~1.0 寸,采用提插捻转结合的泻法,施手法 1 min;继刺水沟穴,向鼻中隔方向斜刺 0.3~0.5 寸,采用雀啄手法,以患者眼球湿润或流泪为度;再刺三阴交,沿胫骨内侧缘与皮肤呈 45 $^{\circ}$ 角斜刺,针尖刺到原三阴交穴的位置上,进针 0.5~1.0 寸,采用提插补法,针感到足趾,以患肢抽动 3 次为度。共治疗 7 d。

1.4 观察指标 于心肺复苏后即刻、1、3、7 d 抽肘静脉血 5 mL 测定两组患者血清中 TNF- α 、IL-6、IL-8 的含量,该操作由本院检验科严格按照检测说明书进行。

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,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,等级计数资料比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者不同时间点血清中 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平比较见表 1。心肺复苏后即刻,两组患者血清中 TNF- α 、IL-6 以及 IL-8 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);心肺复苏后 1 d,两组患者血清中 TNF- α 、IL-6 以及 IL-8 水平均呈不同程度的升高趋势,两组患者升高程度相当($P > 0.05$);心肺复苏后 3 d,两组患者血清中 TNF- α 、IL-6 以及 IL-8 水平开始呈下降趋势,且治疗组下降更明显($P < 0.05$);心肺复苏后 7 d,两组患者血清中 TNF- α 、IL-6 以及 IL-8 含量水平均下降至低于心肺复苏后即刻水平,且治疗组明显优于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组患者不同时间点血清中 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平比较(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TNF- α	IL-6	IL-8
治疗组 (n=30)	即刻	320.81 \pm 40.62	750.36 \pm 60.45	415.42 \pm 50.53
	1 d	389.43 \pm 42.16	880.56 \pm 62.47	530.63 \pm 50.24
	3 d	240.36 \pm 38.64	440.53 \pm 53.52	310.26 \pm 48.54
	7 d	131.45 \pm 34.38	300.43 \pm 50.92	201.54 \pm 47.64
对照组 (n=30)	即刻	315.66 \pm 39.92	765.22 \pm 59.84	420.34 \pm 49.62
	1 d	384.65 \pm 43.24	884.66 \pm 63.54	528.96 \pm 51.17
	3 d	280.85 \pm 37.93	520.64 \pm 54.26	340.42 \pm 49.36
	7 d	156.57 \pm 33.86	356.52 \pm 51.83	242.64 \pm 48.34

3 讨论

心肺复苏是机体缺血再灌注损伤的过程,大量的促炎因子如 TNF- α 、IL-6 以及 IL-8 的过度释放,过度的炎性反应是导致全身炎症反应综合征发生的原因之一,严重者可导致多器官衰竭发生^[6-7]。TNF- α 、IL-6 以及 IL-8 等细胞因子是免疫细胞被刺激而合成分泌的

一种活性物质,传递细胞间信息,起调节免疫应答、炎症反应以及修复受伤组织等作用^[8]。相关研究发现^[9],心跳骤停导致机体内皮细胞合成分泌 TNF- α 、IL-6 以及 IL-8 等细胞因子,这些细胞因子的过度释放是 SIRS 发生的机制之一,严重者可继发 MODS。TNF- α 由活化的巨噬细胞、NK 细胞及 T 淋巴细胞产生,为机体炎症反应细胞因子其中的一种,起诱发、启动炎症反应的作用,另外还可以诱发 IL-6 及 IL-8 等炎性介质的释放^[10]。研究表明^[11-12],CRP 期间 TNF- α 与其他细胞因子相比,其血浆浓度升高更快,TNF- α 过度释放导致心脏低血压、低排出量发生,进一步加重心脏损伤。另外,过多的 TNF- α 通过刺激内皮细胞合成分泌 IL-8 促进中性粒细胞、巨噬细胞在损伤部位聚集。血清中大量释放 IL-8 致使机体组织损伤进一步加重,导致内皮细胞基底膜的完整性被破坏和促进中性粒细胞跨内皮细胞游走。IL-6 是参与机体损伤和修复过程中一种主要的急性相反应促进因子,在损伤和炎症过程中,通过激活中性粒细胞和延迟衰老中性粒细胞的吞噬从而加重机体炎症损伤^[13]。本研究结果显示,两组患者心肺复苏后 1 d TNF- α 、IL-6 以及 IL-8 均较术前不同程度升高,与国内外大量类似研究结果相当^[14-15],说明心肺复苏期间刺激促发机体炎症反应,大量释放 TNF- α 、IL-6 以及 IL-8,促发机体炎症反应。

心跳骤停属中医学“厥证”“脱证”“昏迷”“阴阳离决”等范畴。针灸救治急症历史悠久,是中医最早应用于急救的疗法之一,早在公元前 5 世纪,名医扁鹊就用针灸及熨法取“百会”成功抢救魏太子“尸厥”。此外,《标幽赋》亦有曰“拯救之法,妙用者针”。中医药学对心肺复苏的抢救以及心肺复苏成功之后所进行的后续治疗有着悠久的历史,越来越重视以及发展心肺复苏在临床上的应用。水沟穴首见于《针灸甲乙经》,属督脉穴,为手、足阳明经与督脉的交会穴,为临床上常用的急救穴。三阴交首见于《皇帝明堂经》,十总穴之一,为足太阴脾经、足少阴肾经、足厥阴肝经交会之处,临床应用广泛。内关穴首见于《灵枢·经脉》“手心主之别,名曰内关,去胞二寸,出于两筋之间,循经以上,系于心胞络”,具有调整心经气血,开启心窍之闭,宣发心神之气,临床广泛用于心、胸、胃、神经性疾病。从本研究结果看,治疗组患者 TNF- α 、IL-6 以及 IL-8 改善均优于对照组,说明醒脑开窍针刺法能有效平稳地降低心肺复苏后患者血清中 TNF- α 、IL-6 以及 IL-8 的含量,降低机体炎症反应,缓解临床症状。分析其作用机理,一方面针刺能沟通内外,联系脏腑,疏通经络,运行气血,营养全身。另一方面,针刺改变人体生物电传导速度,激发心脑血管生物电活动。

综上所述,研究表明醒脑开窍针刺法能有效平稳降低心肺复苏后患者血清中 TNF- α 、IL-6 以及 IL-8

的含量,降低机体炎症反应,缓解临床症状,临床疗效显著。

参 考 文 献

- [1] Mongardon N, Dumas F, Ricome S, et al. Postcardiac arrest syndrome: from immediate resuscitation to long term outcome [J]. *Ann Intensive Care*, 2011, 1(1): 45-56.
- [2] Chung SP, Song FQ, Yu T, et al. Effect of therapeutic hypothermia vs delta-opioid receptor agonist on post resuscitation myocardial function in a rat model of CPR [J]. *Resuscitation*, 2011, 82(3): 350-354.
- [3] 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.
- [4] Ayoub IM, Radhakrishnan J, Gazmuri RJ, et al. Targeting mitochondria for resuscitation from cardiac arrest [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(11 Suppl): S440-S446.
- [5] 姚兰, 邹捍东, 周青山, 等. 心跳骤停后综合征患者的 ICU 集束化治疗研究 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2012, 21(25): 2772-2773.
- [6] 刘海波, 尹永杰, 姜兴权, 等. 醒脑静注射液对心肺复苏后患者血清细胞因子影响的研究 [J]. *中国中医急症*, 2009, 14(4): 1617-1618.
- [7] 王瑞, 张琳静, 李智勇, 等. 早期强化胰岛素治疗对心肺复苏后部分炎症因子的影响 [J]. *西南国防医药*, 2013, 23(12): 1304-1306.
- [8] Adrie C, Lauren L, Monchi M, et al. Post-resuscitation disease after cardiac arrest; a sepsis-like syndrome [J]. *Curr Opin Care*, 2004, 10(3): 208-212.
- [9] Jacobs TO, Pamies RJ. Adult constipation a review and clinical guide [J]. *J Natl Med Assoc*, 2001, 93(1): 22.
- [10] Kumar AT, Sudhir U, Punith K, et al. Cytokine profile in elderly patients with sepsis [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2009, 13(2): 74-78.
- [11] 何景招, 李少洪, 姚一鸣, 等. 心肺复苏术后患者血清神经特异性烯醇化酶、肿瘤坏死因子- α 和白介素-6 的变化及意义 [J]. *岭南急诊医学杂志*, 2015, 20(3): 175-177.
- [12] Shi D, Xia T, Feng H, et al. Evaluating the diagnostic value of Vwf, Ag, DD and FDP in patients with a acute cerebral infarction using ROC curves [J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2014, 7(6): 1573-1574.
- [13] Geppea A, Zom G, Kaah GD, et al. Soluble selections and the systemic inflammatory response after successful cardiopulmonary resuscitation [J]. *Crit Care Med*, 2007, 28(7): 2360-2366.
- [14] 秦伟毅, 钱洪津. 中医针灸复苏治疗仪对心肺复苏患者的炎症反应影响的临床研究 [J]. *四川中医*, 2011, 29(6): 115-116.
- [15] Kumar AT, Sudhir U, Punith K, et al. Cytokine profile in elderly patients with sepsis [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2009, 13(2): 74-78.

(收稿日期 2017-06-28)

温阳化饮方治疗慢性心衰(阳虚水泛证)患者疗效观察*

曾垂旭¹ 郭磊磊^{1△} 谢易瑾¹ 何元红² 杨菲¹

(1.贵阳中医学院,贵州 贵阳 550001;2.贵州省毕节市中医院,贵州 毕节 551600)

中图分类号:R541.6+1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)12-2184-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.034

【摘要】目的 观察温阳化饮方治疗慢性心衰(阳虚水泛证)患者的临床疗效。**方法** 60 例患者按随机数字表法分为温阳化饮方组和常规治疗组,各 30 例。观察比较两组治疗前后中医证候积分、临床疗效、6 min 步行试验(6 MWT),检测并比较两组血清脑钠肽(BNP)及血清胱抑素(Cys C)水平变化情况。**结果** 两组治疗后中医证候积分与治疗前比较均下降(均 $P < 0.05$),且温阳化饮方组疗效优于常规治疗组($P < 0.05$)。温阳化饮方组总有效率为 93.33%,高于常规治疗组的 73.33%($P < 0.05$)。两组治疗前 BNP、6 MWT 差别均不大(均 $P > 0.05$)。治疗后两组 BNP 水平、6 MWT 与治疗前比较均改善(均 $P < 0.05$),且温阳化饮方组 BNP 水平、6 MWT 改善均优于常规治疗组(均 $P < 0.05$)。两组血 Cys C 水平治疗前比较差别不大($P > 0.05$)。治疗后两组血 Cys C 水平较治疗前均下降(均 $P < 0.05$),且温阳化饮方组血 Cys C 水平下降程度优于常规治疗组($P < 0.05$)。**结论** 在西医常规治疗基础上加用温阳化饮方,能明显改善心衰(阳虚水泛证)患者的临床症状及心功能。

【关键词】 慢性心力衰竭 温阳化饮方 阳虚水泛证 临床观察

Clinical Observation on the Effect of Wenyang Huayin Decoction on Patients with Chronic Heart Failure of Edema Syndrome due to Yang Deficiency ZENG Chuixu, GUO Leiei, XIE Yijin, et al. Guiyang Chinese Medicine College, Guizhou, Guiyang 550001, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of Wenyang Huayin Decoction on CHF of edema syndrome due to Yang deficiency. **Methods:** 60 patients were randomly divided into Wenyang Huayin Decoction group and the conventional treatment group (30 cases in each group). TCM syndrome integral, efficacy index and six minute corridor walk test (6 MWT) were observed in two groups before and after treatment. Determination of serum B type natriuretic peptide(BNP) and serum cystatin(Cys C) levels were detected synchronously. **Results:** 1)After treatment,TCM syndrome score and curative effect index of two groups was improved significantly, but the effect of Wenyang Huayin Decoction group was more significant($P < 0.05$). 2)In the improvement of cardiac function,6MWT,BNP and Cys C were improved significantly compared with before treatment,and Wenyang Huayin Decoction group was better than the conventional treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Wenyang Huayin Decoction, on the basis of routine Western medicine, can significantly improve the clinical symptoms and cardiac function in patients with CHF of edema syndrome due to Yang deficiency.

【Key words】 Chronic heart failure; Wenyang Huayin Decoction; Yangxushuifan syndrome; Clinical observation

心力衰竭是由于心脏结构和(或)功能异常,导致心室充盈或射血能力受损,出现活动耐力受限为主要的临床表现,及肺淤血和外周水肿等体征的一组复杂临床综合征^[1]。《中国心血管病报告 2015》显示目前我国现有心力衰竭患者约 400 万,也是心血管疾病最主要的死亡原因^[2]。笔者应用温阳化饮方治疗慢性心衰(阳虚水泛证),取得较好临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:西医诊断标准参照《中国心力衰竭诊断与治疗指南》^[1]。中医“阳虚水泛”辨证

标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]。2)纳入标准:符合慢性心力衰竭西医诊断标准;符合中医阳虚水泛证诊断标准;依从性好,愿意加入此项研究,并签署知情同意书;心功能为 II~IV 级。3)排除标准:冠状动脉粥样硬化性心脏病急性心肌梗死、急性心力衰竭、合并严重高血压且血压控制欠佳者;重度心律失常者、合并糖尿病酮症酸中毒者;合并肝肾、造血系统等严重原发性疾病者;不能按方案服用药物者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 2 月至 2017 年 3 月于笔者所在医院心内科门诊收治及住院慢性心衰(阳虚水泛证)患者 60 例,按随机数字表盲法分为常规治疗组和温阳化饮方组各 30 例。常规治疗组 30 例,男性 16 例,女性 14 例;年龄(66.30±10.20)岁;病程(7.40±

* 基金项目:贵州省科技厅联合基金(黔科合中药字[2012]LKZ7004)
△ 通信作者(电子邮箱:273821255@qq.com)

0.40)年。温阳化饮方组 30 例,男性 15 例,女性 15 例;年龄(67.80±9.70)岁;病程(7.90±0.60)年。两组年龄、性别、病程、心功能分级等资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 常规治疗组予利尿、ACEI/ARB、 β -受体阻滞剂,必要时加用地高辛、血管扩张剂等治疗。温阳化饮方组在常规药物治疗基础上加用温阳化饮方:茯苓 10 g,泽泻 12 g,党参 30 g,炒白术 12 g,炙甘草 6 g,法半夏 10 g,桂枝 10 g,制附片 12 g(先煎),炒薏苡仁 30 g,葶苈子 10 g,丹参 12 g。水煎服,每次服用 100 mL,每日 3 次。两组疗程均为 4 周。

1.4 观察指标 治疗前、治疗 4 周后清晨空腹采集静脉血 3~5 mL,检测脑钠肽(BNP)及血清胱抑素(Cys C)水平。治疗期间定期复查血常规、尿常规、肝肾功能、电解质及心电图等。

1.5 疗效标准 参照《新药中药临床研究指导原则》^[3]证候积分量表并根据临床实际情况确定积分评定方法,每项按照严重程度各计为 0,1,2,3 分。显效:临床症状、体征明显改善,证候总积分下降 $\geq 70\%$ 。有效:临床症状、体征有好转,30% \leq 证候总积分下降 $< 70\%$ 。无效:临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候总积分下降 $< 30\%$ 。

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,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用单因素方差分析。计数资料以百分率表示,比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后中医证候积分比较 见表 1。两组治疗前中医证候积分比较差别不大($P>0.05$)。两组治疗后中医证候积分与治疗前比较均下降(均 $P<0.05$),且温阳化饮方组疗效优于常规治疗组($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
温阳化饮方组	30	17.56±4.93	7.03±3.82* [△]
常规治疗组	30	18.06±4.81	11.20±4.17*

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与常规治疗组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组临床疗效比较 见表 2。温阳化饮方组总有效率高于常规治疗组($P<0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
温阳化饮方组	30	9	19	2	28(93.33) [△]
常规治疗组	30	6	16	8	22(73.33)

与常规治疗组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后心功能指标比较 见表 3。两组治

疗前 BNP、6 min 步行距离(6 MWT)差别均不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组 BNP 水平、6 MWT 与治疗前比较均改善(均 $P<0.05$),且温阳化饮方组 BNP 水平、6 MWT 改善均优于常规治疗组(均 $P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	BNP(pg/mL)	6 MWT(m)
温阳化饮方组 (n=30)	治疗前	946.2±209.7	319.3±46.7
	治疗后	457.5±116.8* [△]	460.3±32.5* [△]
常规治疗组 (n=30)	治疗前	940.4±213.4	321.6±47.1
	治疗后	647.8±218.9*	379.8±37.6*

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

2.4 两组治疗前后 Cys C 水平比较 见表 4。两组血 Cys C 水平治疗前比较差别不大($P>0.05$)。治疗后两组血 Cys C 水平较治疗前均下降(均 $P<0.05$),且温阳化饮方组血 Cys C 水平下降程度优于常规治疗组($P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后 Cys C 水平比较(mg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
温阳化饮方组	30	2.30±0.42	1.63±0.06* [△]
常规治疗组	30	2.27±0.37	1.92±0.07*

3 讨论

慢性心衰已成为危及人类健康的公共问题。由于心衰发病机制复杂,目前 CHF 的治疗仍困难重重^[4]。如何更好地治疗心衰,改善心衰患者的预后,降低死亡率具有非常重要的意义。炎症、心室重塑是心衰生重要发病机制之一,Cys C 通过炎症反应、心室重塑等参与心力衰竭的病理过程,是预测 CHF 的病情进展及近期预后的有效指标^[5-7]。临床上对 CHF 心功能的评估,常采用 BNP 及 6MWT 等指标。BNP 主要由心室肌细胞合成和分泌,具有促进水、钠排泄,抑制血管收缩肽等作用,国内外指南已将 BNP 作为心衰诊断的一项重要血清标志物,且 BNP 水平随心功能分级增高而增高,与心功能恶化呈正相关^[1,8-10]。而 6MWT 能客观反映患者实际日常活动耐力,可预测患者预后,并较好地评价 CHF 的药物疗效^[11-13]。

《内经》对“心衰”有类似描述,如“心痹”“心咳”“心胀”等,心衰初期大多以心气虚为主,日久气虚及阳,阳气虚衰,温煦气化功能减退,水饮内生,导致喘促、水肿等,故多数医家均认同阳虚水泛是该病的关键病机之一^[14-17]。从心衰的病理特点看,水湿和痰饮是重要的病理产物,也是治疗的重要环节,而脾胃运化正常是调和五脏、心气充盛的关键,正如《素问·玉机真脏论》曰“五脏者,皆禀气于胃”,肾主水,可促进各脏腑气化作用,《诸病源候论·水肿病诸侯》曰“脾病则不能制水,故水

气独归于肾……故水气溢于皮肤，而令肿也……不得卧，卧则惊，惊则咳甚”。因此，心衰病位虽然在心，却与脾胃肾密切相关。

本文重视健运脾胃、温阳益气，自拟的温阳化饮方中重用党参补益脾胃，桂枝、制附片温阳化气，白术、茯苓、炒薏苡仁健脾渗湿，法半夏健脾燥湿，配以葶苈子利水消肿、丹参活血行气通经、炙甘草调和诸药。该方联用常规西药能明显改善慢性心衰(阳虚水泛证)患者症状，提高 6 MWT 并降低 BNP 水平，改善心功能，其机制可能与抑制炎症，降低 Cys C 水平有关，但具体作用机制及作用靶点尚不清楚，有待于进一步研究。

参 考 文 献

[1] 中华医学会心血管病分会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中国心血管杂志, 2014, 42(2): 98-123.

[2] Chen WW, Gao RL, Liu LS, et al. Summary of China cardiovascular disease report 2015[J]. Chin Circul J, 2016, 31(7): 624-632.

[3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-85.

[4] 黄峻. 慢性心力衰竭的现状和中药治疗前景[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(1): 1-2.

[5] 朱植燕, 孙建辉, 柯海燕. 血清胱抑素 C 与慢性心力衰竭的关系及临床意义[J]. 中国心血管病研究, 2015, 13(5): 410-413.

[6] Angelidis C, Deftereos S, Giannopoulos G, et al. Cystatin C: An emerging biomarker in cardiovascular disease[J]. Curr Top Med Chem, 2013, 13(2): 164-179.

[7] 祖秀光, 张少娟, 王鸿超, 等. 血清胱抑素 C 与慢性心力衰竭近期预后的相关性研究[J]. 河北医科大学学报, 2016, 37(2): 1365-1369.

[8] 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute

and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. Eur J Heart Fail, 2016, 18(8): 891-975.

[9] 陈嘉楠, 吕玉兰, 何炳兴. 血浆 BNP 水平应用在慢性心力衰竭的诊断、病情及预后评估中的效果分析[J]. 吉林医学, 2015, 13: 28-42.

[10] Miller WL, Grill DE, Jaffe AS. Comparison of novel pro-BNP (1-108) and standard BNP assays in heart failure patients[J]. Clin Chim Acta, 2012, 413(9-10): 920-926.

[11] Olsson LG, Swedberg K, Clark AL, et al. Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trails of chronic heart failure: a systematic review[J]. Eur heart J, 2005, 26(8): 778-793.

[12] 贺新荣, 李妮妮. 补益强心片联合左卡尼丁治疗慢性心力衰竭的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1571-1574.

[13] 俞梅, 房溶娟, 郑淳理, 等. 辨证使用参附、参麦注射液对扩张型心肌病心力衰竭患者 6 分钟步行试验、BNP、hsCRP 的影响[J]. 中华全科医学, 2014, 12(6): 992-996.

[14] 许瑞. 从脾胃论治慢性心力衰竭[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2015.

[15] 王科军, 张秀荣, 苏德成. 古代医家对慢性心衰病因病机的认识[J]. 吉林中医药, 2011, 31(8): 711-712.

[16] 倪靖怡, 蔡海荣, 姚红, 等. 慢性心力衰竭的中医药治疗进展[J]. 中医临床研究, 2017, 29(1): 121-124.

[17] 王天明, 刘存根, 夏伟, 等. 真武汤合参麦注射液治疗阳虚水泛型难治性心力衰竭临床观察[J]. 中医临床研究, 2014, 17(6): 82-83.

(收稿日期 2017-07-11)

董针配合蜡疗治疗急性缺血性脑梗死后肩手综合征临床观察

贾金金 吴立峰
(山东省临朐县人民医院, 山东 临朐 262600)

中图分类号: R246 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)12-2186-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.035

【摘要】 目的 观察董针(董氏奇穴)配合蜡疗治疗急性缺血性脑梗死后肩手综合征的临床疗效。方法 将患者 70 例采用随机数字表法分为对照组和针刺组各 35 例。对照组患者采用常规针刺治疗, 而治疗组患者给予董针配合蜡疗治疗, 比较两组患者临床疗效、干预前后疼痛视觉模拟评分法(VAS)、上肢 Fugl-Meyer 运动功能评分量表、水肿评分以及日常生活功能(Barthel)量表等。结果 治疗组总有效率为 91.43%, 高于对照组的 74.29%($P < 0.05$); 两组治疗后 VAS 评分、Fugl-Meyer 积分和水肿评分及日常生活活动能力 ADL 评分均显著优于治疗前($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组改善更明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 董针配合蜡疗治疗急性缺血性脑梗死后肩手综合征可有效缓解疼痛, 减轻水肿, 改善患者上肢运动功能和日常生活活动能力。

【关键词】 董针 蜡疗 急性缺血性脑卒中 肩手综合征

肩手综合征(SHS)也被称为交感神经反射性营养不良,该疾病通常会在患者产生脑卒中后1~3个月期间发生^[1],其发病率约占13%~68%。患者会导致肩关节疼痛,感觉异常以及出汗异常等表现。如得不到及时的治疗,将致使肩手的功能障碍以及患者恢复生活的能力趋于大大降低。其治疗的方法目前仍没有特效疗法,主要以预防为主,强调早期治疗,多数采用综合治疗法、康复训练、生物电反馈疗法、物理因子治疗、中频脉冲电刺激、局部封闭、药物等方法。以上方法均会有一定的效果,但显效率不高。本研究以本院收治的急性缺血性脑卒中后肩手综合征患者作为研究对象,分别采用董针配合蜡疗和常规针刺疗法治疗,比较两组患者的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合中华神经外科学会制定的《各类脑血管疾病诊断要点》(1996年)急性缺血性脑卒中诊断标准^[2];符合《中风病诊断与疗效评定标准》中医诊断标准^[3];符合肩手综合征诊断标准^[4];通过CT检查或MRI检查确诊;患者发生≤2次的脑中风,且发病时间少于3个月;手指的屈曲受限,且皮温上升,局部未出现血管病,也无任何外伤感染;研究方案经过所在医院的伦理委员会的批准;患者对本次研究,知情同意并且表示愿意配合。排除标准:脑出血者;合并有心、肾、肝等多种疾病的患者;严重昏迷及认知功能障碍者;恶性肿瘤患者;病前有明确的肩部疾患史;临床资料不全、脱落及疗程未结束自行退出者。

1.2 临床资料 选取本院2015年5月至2016年11月收治急性缺血性脑梗死肢体功能障碍患者70例,采用随机数字表法分为对照组和治疗组各35例。对照组男性19例,女性16例;平均年龄(67.59±10.29)岁;平均病程(69.25±27.66)d;其中右侧偏瘫15例,左侧偏瘫20例。治疗组男性22例,女性13例;平均年龄(68.25±10.25)岁;平均病程(67.21±24.94)d;其中右侧肢体功能障碍16例,左侧肢体功能障碍19例。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 两组患者皆采用常规康复训练,包括有氧训练、上下肢肌力训练、排痰训练、耐力训练、站立训练及平衡功能训练指导。对照组采用常规针刺治疗,患者仰卧位下取穴,常规消毒。直刺肩髃穴、肩髃穴,向外斜刺肩贞穴,直刺曲池穴、外关穴、合谷穴,手法皆是以平补平泻为主,进针的深度以得气为准,得气后将“华谊”牌BT701-1B型电针仪夹于针灸针的针柄,设置疏密波的强度大小,按照患者的耐受度设置刺激强度,留针时间为30min。取针后,针孔要进行轻压。每日1次,治疗3个疗程为宜。而治疗组给予董针和蜡疗治疗,具体方法如下:董针法,即仰卧位下取穴,

取大白穴,向同一侧的灵骨穴齐刺,直刺四花中穴,左右两旁各开1寸,并向四花中穴进行齐刺;肾关穴要向后肾经方向进行直刺,得气后留针,时间是30min,每隔5min进行行针1次;在行针的同时,要求患者主动或被动活动其患侧的上肢。每日1次,1疗程为10次,共治疗3个疗程。蜡疗法:采用TL-15B智能蜡疗机(北京海凭医疗设备有限责任公司生产),把熔蜡箱中融化好的石蜡制作成蜡饼,大约20~40mm厚,冷却到45~50℃,将已经备好的蜡饼敷于患者患侧的肩关节、手部以及前臂周围,把蜡饼用棉垫包裹30min。按压数次,确保蜡饼紧贴在患者皮肤上,每日1次。每个疗程10次。

1.4 观察指标 1)患者的疼痛程度通过视觉模拟评分法(VAS)进行评估。分值越小患者的疼痛越小。2)上肢功能评分通过Fugl-Meyer运动量表进行评估^[5]。评分数值越大说明患者的运动功能恢复程度越良好。3)水肿的分级评分:0分为没有水肿;2分为轻度水肿;4分为中度水肿;6分为严重的水肿。4)日常生活能力方面通过改良的Barthel指数进行评定^[5]。

1.5 疗效标准 参照缪鸿石、朱镛连主编1996年版《脑卒中的康复评定和治疗》。治愈:患者的关节痛失走,水肿消失,主动活动能够达到正常,手无肌萎状。显效:患者的水肿现象基本消走,关节处疼痛有所缓解,活动中具有轻度的限制,但手部小肌肉萎缩现象基本痊愈。有效:患者仍有水肿,关节处疼痛稍微有所缓解,手部小肌肉萎缩不明显。无效:肿现象和疼痛基本没有改善。

1.6 统计学处理 应用SPASS14.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 值检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表1。结果显示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	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	35	7	17	8	3	32(91.43) [△]
对照组	35	4	13	9	9	26(74.29)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后VAS评分、Fugl-Meyer评分、水肿评分、ADL评分比较 见表2。结果显示两组治疗后VAS评分、Fugl-Meyer评分、水肿评分、ADL评分均较治疗前改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗组改善更明显($P<0.05$)。

3 讨论

肩手综合征的发生率约为12.5%~70%^[1]。它可以

表 2 两组治疗前后 VAS 评分、Fugl-Meyer 评分、水肿评分、ADL 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	VAS	Fugl-Meyer	水肿	ADL
治疗组 (n=35)	治疗前	5.91±1.47	21.76±9.39	3.47±1.47	53.86±5.20
	治疗后	2.46±1.77** Δ	43.11±11.63** Δ	2.06±1.63* Δ	62.41±5.25** Δ
对照组 (n=35)	治疗前	5.50±1.24	20.59±10.84	3.47±1.39	54.07±3.96
	治疗后	2.85±1.64**	36.34±11.13**	2.93±1.65*	57.33±7.31*

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

是原发的,也可以由不同的原因诱发,可引发肩手综合征的出现。患者的患手会出现突然性的、剧烈性的疼痛^[6],且明显浮肿^[7],及肩关节疼痛明显,同时手功能受限^[8],伴有其营养障碍等表现。这个时候,外展或外旋患侧上肢会发现明显受限,随后会逐渐地出现手部疼痛、皮温增高,且逐渐肿胀,比较严重的患者,手部肌肉会逐渐萎缩^[9],甚至手部关节挛缩畸形。对于这类患者,有效促进肩手综合征的康复已成为了改善临床预后的关键点。

中医学认为脑卒中后肩手综合征多因气虚血瘀^[10],机体正气弱,络脉闭阻在肢体经脉。患者机体自身未复,再邪气加于体内,神不导气,邪气亢盛,痰瘀易痹至于阻肢体经脉^[11]。董针是盛行的一种特殊的针刺疗法,是董景昌先生对于经络学说、藏象理论、神经学说等各家学说的总结。本次实验中,灵骨穴和大白穴,在大肠经循行线上,灵骨穴有能够达到益气、温阳、活血的功效^[12],配大白穴则能够获得更佳的疗效;四花中穴,可达消骨头之肿胀的功效。肾关穴,向后方向透刺肾经,具有滋补肝肾的作用^[13]。肾关穴亦被称为天皇副穴,同时也是肩部治疗穴位取穴中的特效穴,具有强肾健脾之效,不仅仅可以缓解肩部周围较强的刺痛感觉,还可以缓解疼痛、肿胀,补益脾肾^[14]。蜡疗疗法用的原料有石蜡,它是从石油中采取出来的高分子碳氢化合物。石蜡具有对流差、蓄热性能好的特点^[15]。石蜡有特别好的可塑性,可以紧紧贴在患者的皮肤表面,而且在冷却过程中,其体积能够缩小十分之一到五分之一,这样对机体组织,可以产生出柔和的机械压迫力量。石蜡的以上作用,肩手综合征患者进行蜡疗疗法,能够改善患者微循环,促使局部皮肤的毛细血管扩张,使细胞膜的通透性增强,使血流加速,促进血液和淋巴液的循环^[16],能够达到消除致痛介质、减轻疼痛、减轻患者的手肿程度的作用。本次研究结果中,治疗组的总有效率 91.43%,对照组的总有效率 74.29%,表明治疗组在治疗脑卒中

后肩手综合征的临床疗效优于对照组。结果示两组治疗后VAS评分、Fugl-Meyer评分、水肿评分、ADL评分均较治疗前改善,治疗组改善更明显。

综上所述,董针配合蜡疗治疗急性缺血性脑梗死后肩手综合征的有效率可达 91.43%,且未发现不良反应,为临床上切实可行的治疗方法。董针配合蜡疗治疗急性缺血性脑梗死后肩手综合征,可以有效缓解疼痛,减轻水肿,改善患者上肢运动功能和日常生活活动能力。

参 考 文 献

- [1] 倪朝民. 脑卒中患者的肩部问题[J]. 现代康复, 2004, 9(4): 50.
- [2] 中华神经科学会. 中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经内科学杂志, 1996, 29(6): 379-381.
- [3] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-57.
- [4] 缪鸿石. 康复医学理论与实践[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 1305.
- [5] 朱镛连, 王瑞华, 方定华. 神经康复学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2003: 249-253.
- [6] 崔晓, 曾慧玲. 脑卒中后肩手综合征[J]. 中国康复, 2006, 21(5): 344-345.
- [7] 王旭慧. 针刺治疗中风后肩手综合征 130 例疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(7): 653-654.
- [8] 范文祥, 倪朝民. 脑卒中患者偏瘫上肢存在的问题及功能评定[J]. 安徽医学, 2010, 31(2): 184-185.
- [9] 罗彩花, 贺青涛, 聂斌, 等. 中药熨结合康复训练干预脑卒中后肩手综合征的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(8): 907-908.
- [10] 吴蓉蓉, 杨训红, 殷红彪, 等. 针灸治疗中风后肩手综合征现状[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(10): 1473-1476.
- [11] 魏向阳. 电针治疗中风偏瘫肩手综合征临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2006, 25(7): 13-14.
- [12] 石燕飞. 平衡针为主治疗中风后肩手综合征验案[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(10): 1217.
- [13] 左常波. 董氏奇穴针灸特色疗法(1)[J]. 中国针灸, 2003, 23(5): 34-37.
- [14] 董嘉怡, 何珊. 董氏奇穴治疗脑梗死后肩手综合征临床观察[J]. 新中医, 2011, 43(11): 81-83.
- [15] 陈轶, 王晓臣, 马雪真, 等. 蜡疗结合康复训练对脑卒中后肩手综合征患者上肢运动功能的影响[J]. 中国实用医药, 2012, 7(25): 250-251.
- [16] 边庆福. 蜡疗的作用及其临床应用浅析[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(12): 1781.

(收稿日期 2017-06-06)

核心力量训练联合中药与腰椎推拿微调手法对脑卒中偏瘫(瘀血阻络证)患者平衡功能及步行能力的影响*

庞锦阔 杜宇鹏 钮雪康 谢君杰

(浙江中医药大学附属第三医院,浙江 杭州 310000)

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2189-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.036

【摘要】目的 观察核心力量训练联合中药与腰椎推拿微调手法对脑卒中偏瘫(瘀血阻络证)患者平衡功能及步行能力的影响并探讨其机制。**方法** 将84例患者随机分为对照组和观察组各42例,对照组给予核心力量训练,每日1次,每周6次。观察组在对照组基础上给予口服加减身痛逐瘀汤和脊柱推拿微调手法治疗,中药每日1剂,每周6剂,推拿手法每日1次,每周6次。均连续治疗4周。观察两组平衡功能及步行能力。**结果** 两组治疗2周、4周时 Berg 平衡量表(BBS)评分均较治疗前升高($P < 0.05$);且与对照组同期比较,观察组BBS评分明显更高($P < 0.05$)。治疗后,两组步速、步长、平衡站立时间等均较治疗前改善明显($P < 0.05$);观察组步行能力均优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 在核心力量训练基础上给予身痛逐瘀汤和腰椎推拿微调手法治疗能明显改善脑卒中偏瘫(瘀血阻络证)患者平衡功能和步行能力,提高生活质量。

【关键词】 核心力量训练 身痛逐瘀汤 腰椎推拿微调手法 瘀血阻络型 脑卒中 平衡功能 步行能力

Effect of Core Strength Training Combined with Traditional Chinese Medicine and Manipulation of Lumbar Massage on Balance Function and Walking Ability of Stroke Patients with Blood Stasis Obstructing Collaterals PANG Jinkuo, DU Yupeng, NIU Xuekang, et al. The Third Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medicine University, Zhejiang, Hangzhou 310000, China.

【Abstract】 Objective: To observe the effect of core strength training combined with traditional Chinese medicine and manipulation of lumbar massage on balance function and walking ability of stroke patients with blood stasis obstructing collaterals. **Methods:** 84 cases of stroke patients with blood stasis obstructing collaterals were randomly divided into the control group and the observation group, 42 cases in each group. The control group was given core strength training, once a day, 6 times per week. The observation group was given oral *Shentong Zhuyu Decoction* and spinal manipulation on the basis of the control group, one dose of Chinese medicine per day, 6 doses per week, massage manipulation once per day, 6 times a week. The balance function and walking ability of the 2 groups were observed. **Results:** there was no significant difference in BBS scores between the two groups before treatment ($P > 0.05$). The BBS scores at 2 and 4 weeks after treatment were higher than those before treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the BBS score of the observation group was significantly increased ($P < 0.05$). There was no significant difference in walking ability between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, walking speed, step length, and equilibrium standing time of two groups were significantly improved compared with before treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The walking ability of the observation group was better than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** On the basis of core strength training, *Shentong Zhuyu Decoction* and lumbar massage fine-tuning manipulation can significantly improve the balance function and walking ability of stroke patients with blood stasis obstructing collaterals, and improve the quality of life.

【Key words】 Core strength training; *Shentong Zhuyu Decoction*; Lumbar massage fine-tuning technique; Blood stasis collateral type; Stroke; Balance function; Walking ability

脑卒中已经成为威胁中老年人健康的重要疾病之

一,随着病情的加重,大部分患者会出现多部位不同程度的功能障碍,最常见的是肢体运动功能障碍,主要表现在躯干控制和平衡能力的下降,将严重影响患者的日常生活能力和生活质量。本研究在核心力量训练基础上给予中药与腰椎推拿微调手法治疗,疗效满意。现

*基金项目:国家中医药管理局中医药重点学科(中医康复学)建设经费资助(国中医药发[2012]32号);浙江省医药卫生科技计划项目(2015KYB279);浙江省自然科学基金项目(LQ16H170001)

报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断参照全国第 4 次脑血管病学术会议修订的脑卒中标准^[1],且伴有肢体偏瘫者。中医诊断参照《中医病证诊断疗效标准》^[2]中中风(瘀血阻络证)标准。纳入标准:1)年龄 42~76 岁;2)符合上述诊断标准和辨证标准;3)服从本研究方案;4)均签署知情同意书者。排除标准:1)急性期脑卒中者;2)非脑卒中后偏瘫患者;3)智力、听力或精神障碍者;4)头颅外伤史者;5)严重心肝肾功能障碍或恶性肿瘤者;6)骨关节或其他神经系统肌肉疾病者;7)孕妇或哺乳者;8)不执行本研究方案者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 2 月至 2016 年 12 月在本院门诊或住院的脑卒中偏瘫(瘀血阻络证)患者 84 例,按照随机数字表法将其分为对照组和观察组各 42 例。对照组男性 26 例,女性 16 例;年龄 42~74 岁,平均(53.28±12.33)岁;病程 1~5.4 个月,平均(3.23±1.53)个月;左侧偏瘫 22 例,右侧偏瘫 20 例。观察组男性 28 例,女性 14 例;年龄 44~76 岁,平均(54.21±11.49)岁;病程 1.3~6 个月,平均(3.42±1.64)个月;左侧偏瘫 23 例,右侧偏瘫 19 例。两组性别、年龄、病程、偏瘫肢体部位等差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予核心力量训练,每日 1 次,每次 30 min,每周 6 d。包括仰卧位躯干对角线扭转,俯卧位抬头抗阻训练,仰卧位双桥、单桥等训练。可以辅以 Bobath 等训练以促进神经恢复。共训练 4 周。治疗组在对照组基础上给予中药身痛逐瘀汤加减与腰椎推拿微调手法治疗。中药身痛逐瘀汤加减治疗,早晚分服,每日 1 剂,每周 6 剂。药用:当归 30 g,川芎 15 g,桃仁 12 g,红花 12 g,秦艽 15 g,羌活 9 g,没药 9 g,香附 9 g,五灵脂 12 g,地龙 9 g,川牛膝 15 g,鸡血藤 30 g,白芍 10 g,黄芪 30 g,党参 20 g,炙甘草 6 g。若阴虚口干烦躁,加北沙参、生地黄;若神乱错语加牡蛎、龙骨;若失眠多梦加酸枣仁、夜交藤;若舌苔厚腻,加胆南星、石菖蒲。连服 4 周。腰椎推拿微调手法,每日 1 次,每周 6 次。方法如下^[3]:1)腰椎棘突按压微调法。要求患者俯卧位,治疗师一手拇指置于腰椎棘突,另一手拇指置于其下位腰椎棘突,用力将两腰椎间隙拉分开,然后再以稳定的力量向下推冲棘突下缘,以更好地纠正倾斜,每个腰椎做 3~5 次。2)腰椎横突按压微调法。要求患者俯卧位,治疗师站立于患者健侧,一手拇指置于椎骨的健侧横突,另一手拇指置于下位椎骨患侧横突,然后以稳定的力量下压患者腰椎,同时嘱患者深呼吸,在呼气期时以短促力量和动作向下冲压脊柱两侧横突,可矫正上下椎骨间的扭转以重新整复或松动。3)改良腰椎斜扳法。患者面向治疗师侧卧位,

治疗师一侧肘臂置于患者腰部髂前上棘处,手的拇指、中指处于分开状置于椎骨两侧横突处,另一手置于肩侧使患者肩膀慢慢前移,通过斜板可微调脊柱间隙,然后拇中指用力按压横突,使倾斜的脊柱达到正位矫正。4)腰椎核心肌微调训练。要求患者进行腰椎的前屈、后伸、侧屈及左右方向旋转训练,可放松痉挛状态的肌肉,从而也可带动腰椎棘突、横突的活动,更好地纠正倾斜的腰椎。

1.4 观察指标 治疗 4 周后观察两组患者的平衡功能和步行能力。平衡功能采用 Berg 平衡量表(BBS)评定,BBS 评定是把平衡能力从易到难分为 14 项,每项按照 0~4 分为 5 个等级,最高积分 56 分,最低为 0 分,评分越高,平衡越好。步行能力^[4]根据步长、步速和平衡时间评定。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件。计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验比较,计数数据采用($n\%$)表示,采用 χ^2 分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后平衡功能比较 见表 1。治疗 2 周、4 周时 BBS 评分均较治疗前升高($P<0.05$);且与对照组同期比较,观察组 BBS 评分明显更高($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后平衡功能 BBS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
观察组	42	30.98±6.92	44.09±5.22* [△]	52.93±4.14** [△]
对照组	42	31.49±6.57	38.25±5.74*	46.46±5.63**

与治疗前比较,* $P<0.05$;与治疗 2 周比较,* $P<0.05$;与对照组同期比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后步行能力比较 见表 2。治疗后,两组步速、步长、平衡站立时间等均较治疗前改善明显($P<0.05$);观察组步行能力均优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后步速、步长及平衡站立时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	步速(m/min)	步长(cm)	平衡站立时间(min)
观察组 (n=42)	治疗前	56.12±8.74	34.68±7.16	3.16±0.91
	治疗后	65.49±7.63* [△]	45.54±6.47* [△]	8.54±1.46* [△]
对照组 (n=42)	治疗前	56.23±8.45	35.62±7.32	3.24±0.84
	治疗后	60.76±8.01*	40.23±6.62*	5.93±1.24*

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

3 讨论

脑卒中是神经内科疾病,发生卒中后均存在不同程度的功能障碍,已严重威胁人们的身体健康。早期改善脑卒中患者的运动功能和平衡能力对疾病的恢复有重要意义。目前国内外治疗脑卒中偏瘫患者主要采用康复功能训练,方法较多,疗效不一。核心训练是通过训练腰部的肌肉群来加固脊柱和人体稳定性的一种训

练方法,是功能运动链的中心,从而维持姿势稳定和平衡^[5-8]。有研究表明^[9-12]核心力量训练后患者身体平衡能力、协调能力、运动知觉能力会显著提高。《素问·痿论》曰“宗筋主束骨而利关节”。人体经筋附于骨上,经筋与骨关节关系密切,良好的经筋和骨关节功能是肢体正常运动的前提。本研究借鉴腰椎推拿微调手法纠正失衡脊柱,通过短杠杆原理调节脊柱最小节段的被动运动幅度,纠正异常腰椎姿势和松解脊柱周围痉挛之肌肉,改善脊椎畸形错位,恢复脊柱生物力学平衡^[13-14]。

脑卒中后偏瘫属于中医学“中风”范畴,与年老肾虚,情志失调,劳倦过度,饮食不节等因素有关,和肝、脾、肾三脏关系密切,多为本虚标实之证,本虚为气血两虚,标实多为瘀血,瘀血阻络是脑卒中后偏瘫的重要病机。年老气血两虚,气虚无力推动血液运行,瘀血阻于脉络,气血逆乱,运行失常,不能濡养四肢九窍,出现口眼喎斜、言语不利、肢体麻木、屈伸失灵,严重者导致肢体运动障碍。中医学认为气为血帅,血为气母,气行则血行,治疗当以补气活血、祛瘀通络为大法。本研究采用身痛逐瘀汤加减治疗,该方是王清任创立治疗瘀血阻络的经典方剂,方中当归补血养血活血;川芎活血行气通络;桃仁、红花增强活血祛瘀之效;羌活、秦艽解表散寒止痛,通利关节;没药、香附活血行气、通络止痛;五灵脂、地龙化瘀通络,川牛膝引血下行、通经活络;鸡血藤、白芍养血柔肝;辅以黄芪、党参增强补气之效;甘草调和诸药。诸药共奏活血祛瘀、通络止痛之效。有研究表明^[15-16],身痛逐瘀汤可有效改善肢体运动功能,增强平衡能力和促进步行能力的提高。

基于以上理论认识,本研究在核心力量训练基础上采用加减身痛逐瘀汤和腰椎推拿微调手法治疗,结果表明,治疗后BBS评分均较治疗前升高;且与对照组同期比较,观察组BBS评分明显升高。治疗后,两组步速、步长、平衡站立时间等均较治疗前增加;观察组步行能力均优于对照组。综上所述,加减身痛逐瘀汤联合脊柱推拿微调手法能显著改善瘀血阻络型脑卒中偏瘫患者平衡功能和步行能力,提高生活质量。

参 考 文 献

[1] 中华神经学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-381.

- [2] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:186.
- [3] 齐冰,姜慧强.脊柱推拿微调手法结合核心力量训练对脑卒中患者平衡功能及步行能力的影响[J].长春中医药大学学报,2014,30(2):283-285.
- [4] 祝飞虹,吴赞杨,马振宇,等.核心稳定性训练结合肌电生物反馈对恢复脑卒中偏瘫患者上肢功能及日常生活活动能力的临床研究[J].中国现代医学杂志,2016,26(4):76-79.
- [5] 罗春,王宁华,谢斌.脊柱核心稳定控制系统的研究进展[J].中国康复医学杂志,2016,31(9):1022-1027.
- [6] 郭宇.行为改变策略对脑梗死患者运动功能及生活质量的影响[J].中国医药导报,2013,10(12):60-62.
- [7] Pyoria O, Era P, Talvitie U. Relationships between standing balance and symmetry measurements in patients following recent strokes (3 weeks or less) or older strokes (6 months or more)[J]. Phys Ther, 2004, 84(2):128-136.
- [8] 江晓峰,邵爽,胡雪艳,等.社区康复简易技术对恢复期脑卒中患者日常生活能力以及平衡功能的影响[J].中国康复理论与实践,2009,15(3):257-258.
- [9] 毕胜,燕铁斌,王宁华,等.运动控制原理与实践[M].北京:人民卫生出版社,2009:216-219.
- [10] Hodges PW, Richardson CA. Contraction of the abdominal muscles associated with movement of the lower limb[J]. Physical Therapy, 1997, 77(2):132-144.
- [11] Goodman PJ. The “core” of the workout should be on the ball[J]. NACA's Performance Training Journal, 2003, 2(5):9-25.
- [12] 佟帅,苏李,吕海波,等.关键点针刺法配合康复治疗脑梗死后痉挛期偏瘫疗效观察[J].中国针灸,2013,33(5):399-402.
- [13] 耿尚勇,李月春,李峰.功能性电刺激结合智能运动对脑卒中偏瘫患者运动功能的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(8):14-16.
- [14] 代亚锋.身痛逐瘀汤对瘀血阻络型脑卒中偏瘫患者站立平衡和步行能力的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(15):1677-1679.
- [15] 王晓玲.身痛逐瘀汤治疗中风后半身疼痛60例[J].湖南科技学院学报,2016,37(5):184-185.
- [16] 李娜.身痛逐瘀汤配合神经阻滞治疗带状疱疹后遗神经痛临床疗效及生活质量的影响[J].中国中医急症,2016,25(7):1420-1422.

(收稿日期 2017-05-24)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

白虎汤治疗脓毒症的临床观察*

胡星星 刘绛云 郭静生 俞辰斌 倪海滨[△]
(南京中医药大学附属中西医结合医院,江苏 南京 210028)

中图分类号:R631 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)12-2192-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.037

【摘要】目的 观察白虎汤治疗脓毒症的临床疗效。**方法** 将 60 例脓毒症患者按随机数字表法分为白虎汤组和激素组各 30 例,两组均予西医常规治疗,白虎汤组予白虎汤汤剂治疗,激素组予地塞米松治疗,观察两组患者的临床疗效。**结果** 两组治疗后白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、单核细胞人白细胞 DR 抗原(HLA-DR)、白细胞(WBC)、C 反应蛋白(CRP)均有改善,白虎汤组改善程度优于激素组($P < 0.05$)。两组治疗前后 SOFA 评分组内差异有统计学意义($P < 0.05$),组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 白虎汤治疗脓毒症(毒热内盛证)患者,在减轻炎症反应、调节免疫功能、保护器官功能方面优于地塞米松,且无激素不良反应。

【关键词】 白虎汤 地塞米松 脓毒症 热毒内盛证 细胞因子

脓毒症(Sepsis)是由感染导致的全身反应综合征。在致病因素作用下,机体过度释放的炎症介质引起炎症反应的失控,免疫功能紊乱是其本质。因此全身炎症反应与代偿性抗炎反应(SIRS/CARS)的平衡在脓毒症发生发展中具有重要的作用。皮质激素具有抑制炎症反应的作用,但脓毒症过程中由于垂体肾上腺轴受到抑制,出现危重病相关糖皮质激素不足(CIRCI),是导致炎症反应失控,造成病死率升高的重要原因之一^[1]。虽然目前在脓毒症患者中使用小剂量皮质激素较为普遍,众多研究均提示其有效,但也可能有导致免疫抑制、真菌二重感染发生率升高等弊端^[2-3]。白虎汤主治阳明气分热盛之证,有研究显示白虎汤具有抑制炎症反应作用,无激素相关不良反应。本研究通过监测脓毒症患者炎症因子、抑炎因子、真菌感染发生率、住 ICU 时间,住院病死率,观察白虎汤与地塞米松在脓毒症患者中的疗效,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:有临床感染证据;具备全身炎症反应综合征的临床表现,并且符合中医毒热内盛证候诊断标准^[15];经本院医学伦理委员会批准通过。排除标准:未能获得知情同意授权者;年龄 < 18 岁或大于 85 岁者;明确的应激性溃疡者;胃肠梗阻或功能障碍,胃注药物不能耐受者;入院前 3 个月内使用过激素或免疫抑制剂(不包含皮肤外用或吸入剂型)者;明确的自身免疫系统疾病者;3 周内曾出现急性心肌梗死者;恶性肿瘤;连续或间断血液净化治疗者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 5 月至 2016 年 5 月入住本院急诊重症监护病房(EICU)的 60 例脓毒症患者,按随机数字表法随机分为激素组和白虎汤组,各 30 例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

组别	n	性别(男) (n,%)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	感染部位 n(%)					APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	SOFA 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	并发症 n(%)					
				肺部	胆道	泌尿系统	皮肤软组织	其他			肝脏疾病	高血压	糖尿病	心功能不全	肾功能不全	COPD
激素组	30	22(73)	65.3±19.4	20(66.7)	1(3.3)	7(23.3)	1(3.3)	1(3.3)	19.1±6.0	7.25±4.10	1(3.3)	21(70.0)	10(33.3)	11(36.7)	4(13.3)	16(53.3)
白虎汤组	30	16(53)	63.8±15.1	22(73.3)	2(6.7)	4(13.3)	1(3.3)	1(3.3)	21.2±4.9	7.83±4.11	2(6.7)	18(60.0)	13(43.3)	9(30.0)	5(15.7)	13(43.3)

1.3 治疗方法 依据感染性休克诊疗规范,两组患者均无差别接受必要的生命体征及血流动力学监测,同时予液体复苏、抗生素治疗、器官功能维护、营养支持等措施。白虎汤组:在入组 24 h 内予白虎汤中药汤剂治疗:石膏 150 g,知母 18 g,炙甘草 6 g,粳米 9 g,每日

1 剂,水煎取汁 100 mL,口服或鼻饲,早晚温服 50 mL,疗程为 5 d。激素组:予等量灭菌注射用水服用口服或胃注,同时在入组 24 h 内予地塞米松 5 mg 静脉推注,疗程 5 d。

1.4 观察指标 入住 EICU 后每日评估 SOFA 评分,留取血液标本,监测血白细胞(WBC)、C 反应蛋白(CRP)。在入 EICU 第 1 日、第 3 日、第 5 日应用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-

* 基金项目:江苏省中医药局 2017 科技项目(YB2017030)
[△]通信作者(电子邮箱:13951014020@163.com)

10),流式细胞仪检测 CD14⁺单核细胞人白细胞 DR 抗原(HLA-DR)表达率。同时记录住 ICU 时间及住院病死率。

1.5 统计学处理 应用 SPSS15.0 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 两组治疗前后相关检测指标比较 见表 2。结果显示两组治疗后 IL-6、IL-10 水平均明显下降($P < 0.05$),HLA-DR 表达水平升高($P < 0.05$),白虎汤组改善程度优于激素组($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后 IL-6、IL-10、HLA-DR 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-6(ng/L)	IL-10(ng/L)	HLA-DR(%)
白虎汤组 (n=30)	治疗前	31.49±9.19	21.65±8.98	26.06±7.88
	治疗后	11.15±6.17** $\Delta\Delta$	13.27±6.67* Δ	40.44±10.18** $\Delta\Delta$
激素组 (n=30)	治疗前	28.23±8.91	23.15±9.18	28.02±6.51
	治疗后	13.56±7.83*	16.40±7.93	33.29±9.43*

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。

2.2 两组治疗前后 WBC、CRP 水平比较 见表 3。结果显示激素组 WBC 水平在入院后成升高趋势,至治疗结束后水平略下降,但较之治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$);白虎汤组,白细胞呈持续下降趋势,至疗程结束时,基本恢复正常,与激素组差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者 CRP 水平均成下降趋势,且白虎汤组优于激素组($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后 WBC、CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)
白虎汤组 (n=30)	入院时	13.17±6.27	151.24±8.76
	治疗后 1 d	12.05±4.37 Δ	134.12±16.88
	治疗后 3 d	8.70±4.09* Δ	88.24±23.16* Δ
	治疗后 5 d	8.43±2.19*	43.60±16.14** $\Delta\Delta$
激素组 (n=30)	入院时	11.49±3.57	149.81±15.49
	治疗后 1 d	16.91±8.05	>160
	治疗后 3 d	15.20±5.39	115.25±27.10
	治疗后 5 d	9.44±4.92	89.63±21.95*

2.3 两组治疗前后 SOFA 评分比较 见表 4。结果显示两组患者 SOFA 评分自入院后呈下稳态下降趋势,至疗程结束时均较入院时下降($P < 0.05$),但两组间比较无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 两组并发症及病死率比较 在观察期内,激素组出现继发真菌感染 1 例,为纤支镜肺泡灌洗液培养白色念珠菌,白虎汤组未见继发真菌感染,两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。激素组和白虎汤组,ICU 住院时

表 4 两组治疗前后 SOFA 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	入院时	治疗后 1 d	治疗后 3 d	治疗后 5 d
白虎汤组	30	7.91±3.60	7.84±4.97	4.88±2.37	3.54±2.97*
激素组	30	7.75±3.94	7.15±4.21	5.31±3.56	3.10±2.81*

间分别为 5(3~8) d、6(4~8) d,两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。病死率方面,激素组死亡 6 例(20.00%),白虎汤组死亡 8 例(26.67%),两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

既往研究显示,类皮质激素在脓毒症治疗中的应用日益广泛。Annane D 等研究显示在脓毒症早期小剂量短疗程使用氢化可的松可以减轻炎症反应并改善临床预后^[4],但也有部分研究得出阴性结论^[5-7]。2012 年 Remmehs 等将 275 例社区获得性肺炎患者根据血清中炎症介质和皮质醇浓度,分成 4 个亚组评估地塞米松治疗社区获得性肺炎的有效性。研究结果发现地塞米松能够显著改善高炎症反应、低皮质醇浓度组患者的预后,而对其他患者无明显的疗效^[8]。分析类似研究会发现,严重脓症患者炎症反应的复杂性与免疫反应的易质性相关,免疫反应的程度与年龄、伴随疾病、营养状态、致病病原体的种类、感染部位及遗传背景密切相关。因此监测并评估免疫功能状态,有选择性地进行治疗是关键。针对脓症患者免疫功能评估,目前西医尚无完整可靠的评价体系,相关研究仍处于实验阶段。中医诊疗过程中,根据病程中的证候表现不同,将脓毒症分为毒热内盛、瘀毒内阻、气阴耗竭及阳气暴脱证。其中毒热内盛证型表现为高热、脉数,整体表现为高炎症反应及免疫亢进状态,因此本研究选取脓毒症(毒热内盛证)作为研究对象。

IL-6 可由活化的 T 细胞和 B 细胞等多种细胞合成,其作用的靶细胞包括单核细胞、中性粒细胞、T 细胞和 B 细胞,相应的细胞活化后导致大量的自身抗体产生,导致器官功能损伤。众多临床、动物实验已经证实,高水平的 IL-6 与脓毒症病死率、器官功能损伤密切相关^[9-11],同时降低 IL-6 水平,可改善脓毒症预后^[12-14]。IL-10 是主要的抗炎因子,高水平的 IL-10 是严重脓症患者死亡的独立危险因素。严重脓毒性休克患者早期 IL-6 和抗炎介质 IL-10 的表达均明显升高,机体存在强烈的促炎和抗炎反应,甚至出现细胞免疫麻痹,HLA-DR 表达降低。白虎汤主阳明气分热证,属辛寒清气法,清热保津,方中石膏辛寒大清气热,其辛能解肌透邪,寒能制火清热,火去则津存渴止。知母苦润,苦能清热,润能滋燥。石膏知母同用既为清热保津法,配甘草粳米生津养胃,共奏退热存津、除烦止渴之功效。本研究小组在前期研究中已经观察到,白虎汤通

可降低炎症因子水平、减轻全身炎症反应对脓毒症患者起到器官功能保护作用^[15]。

本研究中,通过与地塞米松进行对比发现,激素组及白虎汤组治疗后 IL-6、IL-10 水平均明显下降;组间比较,而白虎汤组 IL-6、IL-10 下降更为明显,HLA-DR 表达水平升高更为明显。在白细胞水平上,地塞米松组在治疗过程中白细胞水平升高,相应的中性粒细胞水平升高,一方面使免疫反应更为复杂,另一方面给临床病情评估带来麻烦。CRP 作为急性时相蛋白,在白虎汤组下降更为迅速,治疗后两组间相同时间点比较存在统计学差异。同样,在 SOFA 评分上,治疗后白虎汤组评分更低,提示在脓毒症中,白虎汤对器官功能保护作用优于地塞米松。部分研究发现在脓毒症患者中使用类皮质激素可造成二重感染发生^[16],但在本研究中真菌感染发生率两组无显著差异,这可能与本研究采用小剂量短疗程糖皮质激素方案有关。在住院时间、住 ICU 时间、28 d 死亡率方面,两组相当。

本研究发现,在治疗脓毒症(毒热内盛证)患者时,白虎汤在减轻炎症反应、调节免疫功能、器官功能保护方面优于地塞米松,同时无激素不良反应。本文存在不足之处:首先,既往研究提示地塞米松可引起血糖升高,尤其在脓毒症过程中,血糖水平波动明显,但本研究纳入患者未排除糖尿病患者,且入院后控糖方案个体化,遂对胰岛素用量未做等效剂量换算统计。其次,在继发真菌感染方面,由于入组病例数少,尤其是在二重感染发生率较低的情况下,可能出现假阴性的结果,有待更多研究进一步证实。

参 考 文 献

[1] Annane D, Sebille V, Troche G, et al. 3-level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and cortisol response to corticotropin[J]. JAMA, 2000, 283(8):1038e45.

[2] Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock[J]. JAMA, 2002, 288(7): 862e71.12.

[3] Sprung CL, Annane D, Keh D, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock[J]. N Engl J Med, 2008, 358(2):111e24.

[4] Annane D, Sébille V, Charpentier C, et al: Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mor-

tality in patients with septic shock[J]. JAMA, 2002, 288(1): 862-871.

[5] Lefering R, Neugebauer EA. Steroid controversy in sepsis and septic shock: a Meta-analysis[J]. Crit Care Med, 1995, 23(7):1294-1303.

[6] Cronin L, Cook DJ, Carlet J, et al. Corticosteroid treatment for sepsis: a critical appraisal and meta-analysis of the literature[J]. Crit Care Med, 1995, 23(8): 1430-1439.

[7] Briegel J, Forst H, Haller M, et al. Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized, double-blind, singlecenter study[J]. Crit Care Med, 1999, 27(4): 723-732.

[8] Remmelts HHF. Biomarkers define the clinical response to dexamethasone in communityacquired pneumonia[J]. J Infect (2012), doi:10.1016/j.jinf.2012.03.008.

[9] Casey LC, Balk RA, Bone RC. Plasma cytokine and endotoxin levels correlate with survival in patients with the sepsis syndrome[J]. Ann Intern Med, 1993, 119(8): 771-778.

[10] Damas P, Canivet JL, de Groote D, et al. Sepsis and serum cytokine concentrations[J]. Crit Care Med, 1997, 25(3): 405-412.

[11] Pettila V, Hynninen M, Takkunen O, et al. Predictive value of procalcitonin and interleukin 6 in critically ill patients with suspected sepsis[J]. Intensive Care Med, 2002, 28(9):1220-1225.

[12] Liu D, Huang P, Li X, et al. Using inflammatory and oxidative biomarkers in urine to predict early acute kidney injury in patients undergoing liver transplantation[J]. Biomarkers, 2014, 19(5):424-429.

[13] Liu KD, Glidden DV, Eisner MD, et al. Predictive and pathogenetic value of plasma biomarkers for acute kidney injury in patients with acute lung injury[J]. Crit Care Med, 2007, 35(12):2755-2761.

[14] Payen D, Lukaszewicz AC, Legrand M, et al. A multicentre study of acute kidney injury in severe sepsis and septic shock: association with inflammatory phenotype and HLA genotype[J]. PloS One, 2012, 7(6): e35838.

[15] 胡星星, 刘绛云, 刘克琴, 等. 白虎汤对脓毒症患者的免疫调理作用[J]. 中国中医急症, 2016, 25(2):251-253.

[16] Sprung CL, Annane D, Keh D, et al; CORTICUS Study Group: Hydrocortisone therapy for patients with septic shock[J]. N Engl J Med, 2008, 358(9): 111-124.

(收稿日期 2017-06-29)

通腑泄热灌肠合剂治疗外科急腹症术后患者临床观察*

谢波¹ 谢晓华^{2△} 张子敬²

(1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

中图分类号: R656.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)12-2195-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.038

【摘要】目的 观察外科急腹症患者术后早期应用通腑泄热灌肠合剂治疗对术后胃肠功能恢复的临床效果。**方法** 59例患者采用随机法分为治疗组30例和对照组29例。两组在术后给予西医常规对症治疗基础上分别给予通腑泄热灌肠合剂和生理盐水灌肠。观察并比较两组患者治疗前后症状评分、疗效及术后首次肠鸣音恢复时间、首次排气时间、首次排便时间、恢复全流时间及术后并发症发生率。**结果** 治疗组术后胃肠功能恢复时间明显短于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组治疗前症状评分比较差异不大($P > 0.05$)。两组治疗后症状评分与本组治疗前比较,均下降(均 $P < 0.05$),且治疗组治疗后症状评分优于对照组($P < 0.05$)。治疗组总有效率93.33%高于对照组的68.97%($P < 0.05$)。两组术后并发症发生情况比较,差别不大($P > 0.05$)。**结论** 通腑泄热灌肠合剂能有效促进外科急腹症患者术后胃肠功能的恢复,缓解患者术后腹痛、腹胀、恶心及呕吐等临床症状,提高临床疗效。

【关键词】 外科急腹症 通腑泄热灌肠合剂 胃肠功能

Tongfu Xiere Enteroclysis on 30 Cases after surgical acute abdomen XIE Bo, XIE Xiaohua, ZHANG Zijing. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou 510405, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of early postoperative application of *Tongfu Xiere Enteroclysis* on postoperative gastrointestinal function recovery in patients with surgical acute abdomen. **Methods:** 59 patients were randomly divided into the treatment group ($n = 30$) and the control group ($n = 29$). The two groups were given *Tongfu Xiere Enteroclysis* and physiological saline enema on the basis of routine Western medicine and symptomatic treatment after operation. The following data was observed and compared: the effects and symptoms score of two groups before and after treatment, the recovery time of first bowel sounds after operation, the first exhaust time, the first defecation time, the time of total flow recovery and the incidence of postoperative complications. **Results:** Postoperative bowel sounds recovery time for the first time, the first exhaust time, the first time defecation time, and the time of total flow recovery of the treatment group were better than those of the control group ($P < 0.05$). The total effectiveness of the treatment group was 93.33%, the control group 68.97%. There was significant difference between the two groups after treatment ($P < 0.05$). The incidence of complications in the treatment group was not significantly different from that in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion:** *Tongfu Xiere Enteroclysis* can effectively promote the recovery of gastrointestinal function in patients with acute abdomen after surgery, relieve the symptoms of abdominal pain, abdominal distension, nausea and vomiting, and improve the clinical efficacy.

【Key words】 *Tongfu Xiere Enteroclysis*; Surgical acute abdomen; Gastrointestinal function

外科急腹症首要症状表现为急性腹痛,有起病急、进展迅猛、多变的特点,大多需行急诊手术治疗,如治疗不及时或不恰当,病情容易进一步加重,诱发脓毒血症、全身炎症反应综合征(SIRS)^[1],甚至诱发多器官功能障碍综合征(MODS)。因术前多有炎症,加上手术打

击、麻醉影响、术中牵拉等各种原因,术后容易导致胃肠功能的障碍,引起术后并发症的发生,甚至需行二次手术,选择适当时机进行中医药干预阻断病情进一步发展并恢复胃肠功能功能成为临床中需重点关注的问题。笔者于外科急腹症患者术后早期应用通腑泄热灌肠合剂治疗,有助于促进患者术后胃肠功能的恢复,疗效较好。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断参照《黄家驷外科学》诊断

* 基金项目:国家中医药管理局中医药科学技术研究专项课题(06-07 ZB01);广东省自然科学基金资助项目(91504071000002)
△通信作者(电子邮箱:xiexh268@163.com)

为急腹症^[1],需行急诊手术者;中医辨证标准参照《中医诊断学》辨证为里、实、热证者^[2];术前无各大系统脏器疾病者,或高血压、糖尿病等慢性疾病治疗后控制尚可者;未有严重凝血功能障碍者;术后生命体征平稳,无麻醉意外,不需转入重症监护室者;通腑泄热灌肠合剂灌肠后无严重不良反应者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月广州中医药大学第一附属医院胃肠、肝胆外科住院行手术的患者 59 例。依据原发病种分类采用分层抽样随机数字表法随机分为治疗组 30 例和对照组 29 例。治疗组 30 例,男性 17 例,女性 13 例;平均年龄(41.63±11.48)岁;腹腔镜手术者 24 例,开腹手术者 6 例;急性阑尾炎 14 例,胃十二指肠溃疡伴急性穿孔者 7 例,急性肠梗阻 5 例,急性胆囊炎、胆石症者 4 例。对照组 29 例,男性 16 例,女性 13 例;平均年龄(41.31±10.99)岁;腹腔镜手术者 22 例,开腹手术者 7 例;急性阑尾炎 15 例,胃十二指肠溃疡伴急性穿孔者 6 例,急性肠梗阻 5 例,急性胆囊炎、胆石症者 3 例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均给予常规手术及西医常规对症治疗(包括胃肠减压、抗生素的应用、液体疗法及其他药物的应用等)^[4]。治疗组在西医常规对症治疗基础上给予通腑泻热灌肠合剂治疗,处方:大黄(后下)、栀子、龙胆草各 30 g,芒硝(冲服)、莱菔子各 20 g,虎杖、忍冬藤、地胆头各 60 g。由本院制剂室提取制成 500 mL/瓶备用。术后 8 h 开始给予灌肠治疗,经肛门置入灌肠管约 20~25 cm,通腑泄热灌肠合剂慢速、低压灌入并保留 30~60 min,每次 250 mL,每日 2 次,至胃肠功能恢复为止。对照组在西医常规对症治疗基础上给予 0.9%氯化钠注射液灌肠,用法用量同治疗组。

1.4 观察指标 观察并记录两组手术前及术后第 3 日症状(腹痛、腹胀、恶心、呕吐等)及客观指标如:术后首次肠鸣音恢复时间、首次排气时间、首次排便时间、恢复全流时间及术后并发症发生情况。症状按照症状自评量表^[5]来评分。无:无该项症状,计 0 分。轻度:自觉有该项症状,但不频发,不严重,计 1 分。中度:自觉有该项症状,介于轻、较重之间,计 2 分。较重度:有较明显的该项症状,介于中、重度之间,计 3 分。重度:自觉该项症状的频率和强度都十分强烈,计 4 分。

1.5 疗效标准 疗效指数(%)=(治疗前症状总分-治疗后症状总分)/治疗前症状总分×100%。以疗效指数划分疗效等级。显效:疗效指数≥76%。有效:51%≤疗效指数≤75%。好转:26%≤疗效指数≤50%。无效:疗效指数≤25%^[6]。

1.6 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件。反复核对输入的数据以保证统计分析的可靠性。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,若数据符合正态性分布检验、方差齐性检

验着,选择采用 t 检验,否则采用秩和检验;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。不符合正态分布及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 两组术后胃肠功能恢复时间比较 见表 1。治疗组术后胃肠功能恢复时间明显短于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 1 两组术后胃肠功能恢复时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	肠鸣音恢复时间(h)	首次排气时间(h)	首次排便时间(h)	恢复全流时间(d)
治疗组	30	24.47±7.32 [△]	30.60±9.94 ^{△△}	43.87±9.96 [△]	1.67±0.55 ^{△△}
对照组	29	29.07±7.44	38.90±9.23	49.93±7.88	2.03±0.50

与对照组比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$ 。下同。

2.2 两组治疗前后症状评分比较 见表 2。两组治疗前症状评分比较差别不大($P>0.05$)。两组治疗后症状评分与本组治疗前比较,均下降(均 $P<0.05$),且治疗组治疗后症状评分优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后症状评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	12.47±1.36	4.68±2.41* [△]
对照组	29	11.30±1.22	7.82±1.89*

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

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。结果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	显效	有效	好转	无效	总有效(%)
治疗组	30	20	5	3	2	28(93.33) [△]
对照组	29	12	7	1	9	20(68.97)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。下同。

2.4 两组术后并发症发生比较 研究过程中,对照组有 1 例术后出现粘连性肠梗阻,治疗组未见并发症发生。两组并发症发生情况比较,差异不大($P>0.05$)。

3 讨论

外科急腹症以胃肠、胆囊等六腑病变为主,即主要病变在腹腔内空腔脏器。《灵枢·本脏》云“六腑者,所以化水谷而行津液者”,又有《素问·五脏别论》云“六腑者,传化物而不藏,故实而不能满也”。六腑具有传化饮食物和排泄糟粕的生理特性,具有“实而不满”“传而不藏”的特点。因此,六腑必须保持通畅,才能有助于食物消化吸收及糟粕的下传,才能发挥其正常生理机能。故云“六腑以通为用”“六腑以通为补”,故六腑病变病因病机表现为腑气不通、邪热内结。“不通则痛”,因

而急性腹痛多为中医外科急腹症首要及突出症状,病性以实为主,以“痛、吐、胀、闭、热”为主要表现的六腑功能失常的症状。急腹症患者大多辨证属里、实、热证,若治疗不及时或疾病传变,病情可进一步发展为邪毒壅盛,甚至热深厥深。若腑实不下、里热不泄,邪毒内陷营血,甚至传变五脏,可导致五脏机能衰败。张兆莉等认为术后气机紊乱、升降失常、清浊异位、气机运化不畅等导致脏气不安、腑气不通是导致术后胃肠功能紊乱的主要原因^[7]。根据六腑以通为用指导思想,辨证论治运用塞因通用原则,本病治宜早期给予攻下通里、清热解毒方,达到“通则不痛”的目的,以恢复脏腑生理机能,防治邪毒内陷和传变五脏。

外科急腹症患者多伴有剧烈腹痛、呕吐或因术前术后需禁食禁饮、持续胃肠减压,在上述药物不宜内服的情况下,术后早期应用通腑泻热灌肠合剂,药物有效成分经结肠吸收,通过循环系统再分布,较之口服通腑泻热方不仅能减少胃肠道反应,还具有起效快、血药浓度高等优点,药物不仅对局部病灶有治疗作用而且吸收入血后再分布能发挥其全身作用。通腑泄热灌肠合剂是本院根据本病腑气不通、邪热内结的病因病机并结合岭南多夹湿的特点而拟定的常用中药制剂,主治急腹症腑(实里热证)者,具有通里攻下、清热解热的功效,以助腑气得通、邪毒外泄,促进脏腑生理机能恢复,防治邪毒内陷和传变五脏。临床研究发现急腹症患者术后给予内服通腑泻热方,能促进术后胃肠功能恢复,改善营养指标,促进急腹症术后快速康复^[8]。临床研究还发现通腑泄热灌肠合剂有助于改善急腹症患者的腹胀、发热等腑实里热证证候,加快肠腔内和血管内毒性物质的清除,促进肠蠕动功能的恢复,保护肠道黏膜屏障功能,阻断或抑制肠道细菌移位的发生,减少肠源性感染^[9]。通腑泄热灌肠合剂能抑制内毒素介导的细胞因子及其他炎性介质引起的过度炎性反应,具有免疫调理作用,能明显提高机体的免疫功能,起到阻断或抑制经炎症介质“瀑布”反应引起的SIRS^[10]。本方可以明显改善急腹症脓毒症患者的炎症指标如降钙素原、C反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-2、白细胞介素-6,改善急腹症脓毒症预后,降低死亡率。并可以减少术后肠梗阻、伤口感染、呼吸道感染及MODS等并发症的发生,提高临床疗效^[11-15]。

本研究对外科急腹症患者术后胃肠功能恢复及防治并发症发生过程中中医药的早期干预进行了一定探讨,突出了中医药在外科急腹症治疗中优势。研究表明,对外科急腹症患者术后在西医常规对症治疗基础

上早期应用通腑泻热灌肠合剂治疗,不仅可有效促进患者术后胃肠功能的快速恢复,还可明显缓解术后患者腹痛、腹胀、恶心及呕吐等症状,并且阻断或抑制疾病进一步进展。治疗组与对照组在术后并发症比较差别不大,说明外科急腹症患者术后早期应用通腑泻热灌肠合剂治疗并不会增加术后并发症发生的风险。

综上所述,通腑泻热灌肠合剂治疗早期应用于外科急腹症术后患者,能够提高临床疗效,改善患者症状及预后,安全有效。

参 考 文 献

- [1] 曹超,马涛,尤胜义,等. 调节性T细胞在脓毒症免疫功能障碍的研究进展[J]. 中华急诊医学杂志,2013,22(11):1301-1304.
- [2] 吴孟超,吴在德. 黄家驹外科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2015:1293-1296.
- [3] 邓铁涛,陈群,郭振球. 中医诊断学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:80-89.
- [4] The practice guidelines for primary care of acute abdomen 2015[J]. Journal of General and Family Medicine, 2016, 17(1):40-42.
- [5] 李阳,陈忠秋,郑芳. 通腑泄热法在急腹症快速康复中的应用[J]. 中国中医急症,2013,22(6):1011-1012.
- [6] 吴文源. 症状自评量表[J]. 中华精神科杂志,1986,19(5):291.
- [7] 张兆莉. 耳穴埋豆对外科术后胃肠功能腹胀恢复的探讨[J]. 中外医学研究,2014,12(1):58-59.
- [8] 吴少祯. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准)[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:305.
- [9] 李刚,谢晓华,于晶,等. 通腑泻热方辅助治疗术后早期炎性肠梗阻的临床观察[J]. 新中医,2011,43(4):38-39.
- [10] 陈铭,谢晓华. 通腑泻热灌肠合剂对急性阑尾炎脓毒症患者IL-2影响的临床观察[J]. 新中医,2001,33(7):23-24.
- [11] 谢晓华,周文高,程宇星. 通腑泻热灌肠剂对急腹症脓症患者炎性介质的影响[J]. 中国中医急症,2006,15(4):358-359,452.
- [12] 于晶,谢晓华,张子敬. 通腑泻热方对外科脓症患者降钙素原和免疫功能影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(12):108-111.
- [13] 姚睿智,谢晓华,陈铭. 通腑泻热灌肠剂对急腹症脓毒症术后血清C反应蛋白的影响[J]. 广州中医药大学学报,2002,19(2):96-98.
- [14] 李刚,谢晓华,于晶,等. 通腑泻热方辅助治疗术后早期炎性肠梗阻的临床观察[J]. 新中医,2011,43(4):38-39.
- [15] 曾广鹏. 通腑泄热法治疗外科急腹症并脓毒症的效果分析[J]. 当代医学,2014,20(21):82-83.

(收稿日期 2017-05-17)

承气化瘀方灌肠联合西药治疗急性胰腺炎的疗效观察*

尚精娟 李敏虹 陈国雁 徐 晖 唐蓉珠 冯晓波 董跃滨[△]
(上海中医药大学附属第七人民医院,上海 200137)

中图分类号:R576 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)12-2198-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.039

【摘要】 目的 观察承气化瘀方灌肠联合西药治疗轻中度急性胰腺炎的临床疗效。方法 将患者 63 例按随机数字表法分为治疗组 33 例和对照组 30 例,对照组采用西医常规治疗,治疗组在对照组的基础上进行承气化瘀方保留灌肠。观察症状及血淀粉酶、血常规、C 反应蛋白(CRP)恢复正常时间。结果 治疗组在首次排便时间,腹部压痛时间、CRP 恢复正常时间较对照组均有显著的缩短和减少;治疗组总显效率明显优于对照组(均 $P < 0.05$)。结论 承气化瘀方灌肠联合西药治疗轻中度急性胰腺炎,可明显缓解胰腺炎部分症状,改善全身炎症反应,缩短治疗时间。

【关键词】 承气化瘀方 灌肠 急性胰腺炎

Clinical Observation on Retention Enema of Chengqi Huayu Decoction Combined with Western Medicine on Acute Pancreatitis SHANG Jingjuan, LI Minhong, CHEN Guoyan, et al. Department of Gastroenterology, the Seventh People's Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China.

【Abstract】 Objective: To investigate the effects of retention enema of *Chengqi Huayu Decoction* combined with Western medicine on acute pancreatitis. **Methods:** 63 patients with acute pancreatitis were divided into two groups. The control group (30) were treated with routine Western medicine; the observation group (33) received retention enema of *Chengqi Huayu Decoction* on the basis of the control group. The symptoms, blood amylase, blood routine and CRP returning to normal were observed. **Results:** Compared with the control group, the observation group were significantly shortened and reduced in the first defecation time, abdominal tenderness time and CRP recovery time; the total effective rate of the observation group was significantly better than that of the control group (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Retention enema of *Chengqi Huayu Decoction* combined with Western medicine on mild to moderate acute pancreatitis can significantly relieve the symptoms of pancreatitis, improve systemic inflammatory response and shorten the treatment time.

【Key words】 *Chengqi Huayu Decoction*; Retention enema; Acute pancreatitis

急性胰腺炎(AP)是指由不同原因导致胰酶在胰腺内被激活,从而导致自身组织被消化破坏,并引发局部水肿、出血和坏死,同时可伴有其他组织器官的损伤^[1]。重度 AP 病死率高、治疗困难,主要临床表现为突发性腹部剧痛伴消化系统症状,如恶心呕吐等,患者临床表现多样、病情进展迅猛、常快速发生并发症^[2]。目前,已有大量的临床及实验研究证实^[3-4],在常规西医治疗的基础上加用中医中药治疗 AP,较单纯的西医治疗在症状缓解及体征好转等方面均有明显的差异。本院应用承气化瘀方高位直肠滴入联合西医治疗的方案对 AP 进行治疗,取得较好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:西医诊断标准参照《中国急性胰腺炎诊治指南》(2013 年)中急性胰腺炎诊断标准^[1]。中医诊断标准:参照中华中医药学会脾胃病分会 2013 年《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见》^[5]。纳入标准:符合上述诊断标准;年龄 18~75 岁;临床资料齐全(详细的病例资料、血常规、生化、腹部 CT 或腹部超声);知情同意,自愿受试;方案经本院医学伦理委员会批准。排除标准:合并有其他重大疾病如恶性肿瘤、严重心脏病、肾功能衰竭、自身免疫性疾病者;怀孕或哺乳期患者;对多种药物或食物过敏者。

1.2 临床资料 选择本院自 2015 年 7 月至 2016 年 10 月收治的轻、中度 AP 患者 63 例,采用随机数字表方法将患者随机分为两组。治疗组 33 例,男性 19 例,女性 14 例;年龄 28~70 岁,中位年龄 46 岁;轻度胰腺炎 26 例,中度胰腺炎 7 例。对照组 30 例,男性 16 例,

* 基金项目:上海市浦东新区中医中青年骨干人才培养资助项目(PDZYXK-5-2014011);浦东新区中医药事业发展专项资金项目(PDYNZJ2015-06);上海中医药大学附属第七人民医院人才培养资助项目(QMX2014-02)

[△]通信作者(电子邮箱:yuebindong@126.com)

女性14例;年龄25~70岁,中位年龄48岁;轻度胰腺炎23例,中度胰腺炎7例。两组均在起病72 h内住院治疗。其中有3例患者因自动出院中途退出试验,其中治疗组1例,对照组2例。两组患者性别、年龄及病情程度差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予西医常规治疗^[1]:1)减少胰液分泌:禁食、抑制胃酸、生长抑素及其类似物;2)镇痛,对于疼痛难以忍受的患者可给与哌替啶;3)预防和抗感染;4)营养支持。治疗组在上述西医治疗的基础上加用承气化瘀方高位直肠滴入(插入直肠内15 cm,滴入时间不少于30 min),每日1次,根据患者情况连用5~7 d。药物组成为大黄20 g,芒硝15 g,枳实15 g,厚朴15 g,桃仁15 g,丹参15 g。上述诸药浓煎100 mL。

1.4 观察指标 1)临床症状及体征消失时间:腹痛、腹部压痛;2)入院后首次排便时间;3)化验指标及辅助检查恢复正常时间:血淀粉酶、白细胞计数、C反应蛋白(CRP)。

1.5 疗效标准 参照《中药新药治疗急性胰腺炎的临床研究指导原则》^[6]。痊愈:患者的症状和阳性体征3 d内改善并在7 d之内消失,血清酶学检测结果恢复正常。显效:患者的症状和体征7 d内有所改善并在14 d之内消失,血清酶学检测结果恢复正常。有效:患者的症状和体征7 d内有所改善并在14 d之内消失,血清酶学检测结果有改善趋势但未恢复正常。无效:患者的症状和体征在7 d内无任何改善甚至出现恶化,血清学指标无下降趋势。愈显率=(痊愈例数+显效例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 应用GraphPad5.0统计软件。对构成比采用行 χ^2 列表的 χ^2 检验(Chi-5quaretest),计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用 t 检验,等级资料采用Ridit分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床症状消失时间比较 见表1。与对照组比较,治疗组首次排便时间及腹部压痛消失时间均明显缩短($P<0.01$)。

表1 两组临床症状消失时间比较($d, \bar{x}\pm s$)

组别	n	首次排便时间	腹痛消失时间	腹部压痛消失时间
治疗组	31	3.42 \pm 0.21 ^{△△}	4.00 \pm 0.32	4.62 \pm 0.28 [△]
对照组	28	4.57 \pm 0.25	5.10 \pm 0.28	5.71 \pm 0.27

与对照组比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$ 。下同。

2.2 两组实验室检查结果恢复正常时间比较 见表2。与对照组比较,治疗组血淀粉酶及白细胞计数恢复正常时间有所减少,但无显著性差异($P>0.05$);治疗组CRP恢复正常时间与对照组比较明显缩短($P<0.05$)。

表2 两组实验室检查结果恢复正常时间比较($d, \bar{x}\pm s$)

组别	n	血淀粉酶恢复正常时间	白细胞恢复正常时间	CRP恢复正常时间
治疗组	31	7.03 \pm 0.62	5.39 \pm 0.47	7.23 \pm 0.48 [△]
对照组	28	8.43 \pm 0.82	6.64 \pm 0.58	9.32 \pm 0.69

2.3 两组愈显率比较 见表3。治疗组痊愈14例,显效14例,有效3例,无效0例,对照组痊愈9例,显效11例,有效8例,治疗组愈显率明显优于对照组($P<0.05$)。

表3 两组愈显率比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	合计	愈显率(%)
治疗组	31	14	14	3	0	31	28(90.32) [△]
对照组	28	9	11	8	0	28	20(71.43)

3 讨论

AP确切的病理生理机制尚未完全清楚,目前被充分认可的有4种机制,胰腺的自身消化、过度炎症反应、胰腺微循环障碍以及肠道细菌易位^[7]。随着胰腺微循环的研究逐渐增多,胰腺微循环障碍在AP中的作用也越来越多地引起重视^[8]。现代医学认为AP能够导致胰腺自身微循环发生严重障碍,导致胰腺微小血管平滑肌持续性痉挛,最终发生胰腺的变性和坏死。胰腺小叶是胰腺微循环形态与功能的基本单位^[9],而胰腺小叶的供血系统多由单独的终末细动脉网构成,缺乏交通支,当发生缺血时极容易引起胰腺损伤。此外,胰腺的毛细血管网通透性更高、血液分流接近10%,造成了胰腺组织极易发生缺血性损伤的结构基础^[10]。由胰腺缺血和灌流不足引起的胰腺自身破坏在AP发病过程中起着重要的作用。胰腺缺血导致腺泡结构的破坏,使原本隔离的消化酶接触到细胞质,发生自身消化并引发炎症,随后炎症释放的各种炎性因子的增多又进一步加重腺泡细胞的损伤,发生恶性循环^[11]。

有研究发现AP发生时,肠道菌群出现显著地异常变化,正常情况下占优势的专性厌氧菌群显著减少,而兼性或需氧菌群过度繁殖,生成大量内毒素并破坏肠道微生态平衡,最终引发继发感染^[12]。正常人体中的肠道菌群既在肠屏障结构和功能中起重要作用又可维持肠相关淋巴系统的功能^[13]。如发生肠道菌群的紊乱和失调,增加的细菌及其释放的毒素进入腹腔器官引发炎症,此过程同样加重了胰腺的损伤^[14]。

中医学认为,AP属“胁痛”“腹痛”等范畴,其病因病机不外乎气滞、食积、湿蕴、热结、血瘀及腑闭等。目前,中医外治法在AP的治疗中应用广泛。研究表明,灌肠给药,在治疗AP方面有着许多优点,因为灌肠给药比口服药物吸收速度快,可极快的发挥药效,所以治疗急性胰腺炎常用到中药保留灌肠^[15]。承气化瘀方为

本院治疗 AP 经验方,由大承气汤加桃仁、丹参组成,方中大黄、桃仁清热通腑,活血祛瘀共为君药;芒硝助大黄泻热通便,并能软坚润燥,丹参助桃仁活血通络,共为臣药;积滞内阻,则腑气不通,故以厚朴、枳实行气散结,消痞除满,并助硝、黄推荡积滞以加速热结之排泄,共为佐使。全方共奏通腑泄热、活血通络之功。现代研究表明,大黄及其主要成分能够抑制细菌移位、同时能够抑制胰腺的炎症反应,改善胰腺微循环,从而在发生 AP 时,对胰腺有保护作用^[16];桃仁则对全身循环系统均有作用,同时也具有抗炎、抗菌作用。

研究结果表明,AP 患者在常规西药治疗的基础上,联合承气化痰方高位直肠滴入治疗急性胰腺炎,可以有效改善 AP 患者的部分临床症状及血清学指标,可以缩短病程,效果明显优于单用西药治疗。根据全方组成,考虑其治疗胰腺炎的机制与改善胰腺微循环及调节肠道菌群有关,但其具体作用机制有待进一步的研究。

参 考 文 献

[1] 王兴鹏,李兆申,袁宗耀,等.中国急性胰腺炎诊治指南(2013,上海)[J].中国实用内科杂志,2013,33(7):530-535.
 [2] 孙希良,吕冠华,孟秋菊.中西医结合治疗急性胰腺炎 402 例的临床回顾性研究[J].中国中西医结合消化杂志,2015,23(5):335-338.
 [3] 焦旭,卢云.中医药治疗急性胰腺炎的临床进展[J].中国中医急症,2016,25(10):1922-1925.
 [4] 孙英伟,郭晓钟.中西医结合治疗胰腺炎概况[J].实用中医内科杂志,2015,29(7):175-177.

[5] 中华中医药学会脾胃病分会.急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见[J].中华中医药杂志,2013,28(6):1826-1830.
 [6] 国家中医药管理局.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:143.
 [7] Zhang XP, Li ZJ, Zhang J. Inflammatory Mediators and micro-circulatory disturbance in acute pancreatitis[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2009, 8(4): 351-357.
 [8] 宋贺超,刘瑞霞,齐文杰.急性胰腺炎胰腺微循环障碍的发生机制及治疗[J].中华胰腺病杂志,2015,15(5):354-358.
 [9] 周总光,曾勇,杨品华,等.胰腺微循环的结构与功能[J].生物医学工程学杂志,2001,18(2):169-172.
 [10] Cuthbertson CM, Christophi C. Disturbances of themicrocirculation in acute pancreatitis[J]. Br J Surg, 2006, 93(5): 518-530.
 [11] 急性胰腺炎协作组.中国 6223 例急性胰腺炎病因及病死率分析[J].胰腺病学,2006,6(6):321-325.
 [12] Tan C, Ling Z, Huang Y, et al. Dysbiosis of intestinal microbiota associated with inflammation involvedn the progression of acute pancreatitis[J]. Pancreas, 2015, 4(2): 868-875.
 [13] Fujimura KE, Slusher NA, Cabana MD, et al. Role of the gut microbiota in defining human health[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2010, 8(4): 435-454.
 [14] 刘媛琪,熊玉霞.肠淋巴系统在急性胰腺炎中的研究进展[J].世界华人消化杂志,2013,(30)21:3211-3216.
 [15] 雷洋洋,杨洪涛.大黄为主中药灌肠治疗慢性肾衰相关机理研究进展[J].实用中医内科杂志,2007,21(2): 8-9.
 [16] 陈德昌,景炳文,杨兴易,等.大黄对危重症患者胃肠道的保护作用[J].中国危重病急救医学,2000,12(2):87.

(收稿日期 2017-05-26)

清热利湿祛瘀方联合西药治疗原发性膜性肾病(湿热血瘀证)的临床观察

王聪舟 王 宏 刘学永

(京东誉美中西医结合肾病医院,河北 廊坊 065201)

中图分类号:R692.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)12-2200-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.040

【摘要】目的 观察清热利湿祛瘀方联合西药治疗 30 例原发性膜性肾病(湿热血瘀证)的临床疗效。**方法** 60 例患者随机分为对照组和观察组,各 30 例。对照组给予强的松联合环磷酰胺治疗。治疗组在对照组基础上给予清热利湿祛瘀方,1 月为 1 个疗程,连续治疗 3 月。**结果** 观察组有效率为 96.67%高于对照组的 80.00% ($P < 0.05$)。与治疗前比较,治疗 1 月、3 月血总蛋白(TP)、血白蛋白(ALB)不同程度升高,总三酰甘油(TG)、血脂总胆固醇(TC)不同程度降低(均 $P < 0.05$);且治疗 3 月观察组优于对照组($P < 0.05$)。治疗后 3 月,两组尿蛋白定量(UTP)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)与治疗前比较不同程度改善(均 $P < 0.05$),且治疗 3 月观察组均优于对照组(均 $P < 0.05$)。观察组不良反应发生率 20.00%低于对照组的 50.00% ($P < 0.01$)。**结论** 清热利湿祛瘀方联合西药治疗原发性膜性肾病(湿热血瘀证)能改善临床症状,提高血浆蛋白水平、降低血脂含量、增强抗凝血功能。

【关键词】 原发性膜性肾病 湿热血瘀证 清热利湿祛瘀方 临床观察

膜性肾病是发病率较高的原发性肾小球疾病,约占原发性肾炎的9.89%^[1],主要临床表现以无症状蛋白尿、血尿为主,最终发展为肾功能衰竭。目前,现代医学治疗主要以糖皮质激素和细胞毒药物为主,但是疗效欠佳,副作用大,且复发率高。而中医辨证治疗能有效缓解临床症状,尤其在降低蛋白尿方面^[2-5]。笔者经过多年临床实践认为,其发病机理多为湿热血瘀,并创立清热利湿祛瘀方,通过治疗发现清热利湿祛瘀方能降低尿蛋白、提高血浆蛋白及降低血脂等作用,疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断参照《3200个内科疾病诊断标准》^[6]中原发性膜性肾病的诊断标准。中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]中“水肿”“尿浊”等范畴,且分型为湿热血瘀证。排除标准:各种原因导致的继发性膜性肾病;妊娠及哺乳期妇女;肾功能衰竭者;合并结核、感染者;有严重心、肝、肾疾病者。

1.2 临床资料 选取2015年10月至2016年9月笔者所在医院门诊和住院原发性膜性肾病患者60例,按随机数字表法分为对照组和观察组各30例。对照组男性21例,女性9例;年龄24~52岁,平均(38.60±12.40)岁;病程4~16个月,平均(8.40±4.20)个月;疾病分期I期18例,II期12例。观察组30例,男性20例,女性10例;年龄23~56岁,平均(39.80±13.20)岁;病程3~16个月,平均(8.60±4.30)个月;疾病分期I期17例,II期13例。两组性别、年龄、病程及分期等资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予强的松联合环磷酰胺治疗。具体方法如下:强的松片1 mg/(kg·d),晨起顿服(总量不超过60 mg),服用1个月后,每1~2周减5 mg,减至30 mg/d,以后每2周隔日减5 mg(例如,单号服30 mg,双号服25 mg,2周;单号服30 mg,双号服20 mg,2周;至减停);环磷酰胺1 g/月或50 mg/d,口服20 d;或连续2 d静点,第1日0.4 g,第2日0.6 g,每月1次。治疗组在对照组治疗基础上给予口服中药清热利湿祛瘀方:黄芪60 g,土茯苓40 g,垂盆草30 g,虎杖30 g,地龙15 g,草豆蔻10 g,薏苡仁30 g,生栀子10 g,三棱10 g,莪术10 g,桃仁10 g,红花10 g,土鳖虫10 g,炙水蛭3 g。水煎取汁300 mL,早晚分服,每日1剂。连续服用3个月。

1.4 观察指标 观察两组临床疗效及治疗前、治疗1月、治疗3月时血总蛋白(TP)、血白蛋白(ALB)、总三酰甘油(TG)、血脂总胆固醇(TC)、尿蛋白定量(UTP)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)等含量的变化和不良反应发生率。

1.5 疗效标准 显效:临床症状、体征明显改善,24 h

尿蛋白定量减少 $\geq 40\%$,Scr、BUN降低 $>20\%$ 。有效:主要症状、体征有所改善,24 h尿蛋白定量减少 $<40\%$,Scr、BUN降低 $>10\%$ 。稳定:症状、体征、24 h尿蛋白定量改善不明显,Scr、BUN无增加,或降低 $<10\%$ 。无效:症状、体征、24 h尿蛋白定量无明显改善或反而加重,Scr增加^[7]。

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,采用 t 检验。计数资料以率或构成比(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较 $n(\%)$

组别	n	显效	有效	稳定	无效	总有效
观察组	30	18(60.00)	8(26.67)	3(10.00)	1(3.33)	29(96.67) [△]
对照组	30	12(40.00)	7(23.33)	5(16.67)	6(20.00)	24(80.00)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后不同时间TP、ALB、TG及TC水平比较 见表2。与治疗前比较,治疗1月、3月TP、ALB不同程度升高,TG、TC不同程度降低(均 $P<0.05$);且治疗3月观察组优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后不同时间TP、ALB、TG及TC水平比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别	时间	TP(g/L)	ALB(g/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)
观察组 ($n=30$)	治疗前	52.82±7.24	30.64±7.18	3.28±0.93	8.72±2.48
	治疗1月	56.92±6.97*	34.62±7.05*	2.78±0.71*	7.01±1.98*
	治疗3月	60.15±6.41* ^{△#}	36.81±5.79* ^{△#}	2.45±0.63* ^{△#}	5.54±1.69* ^{△#}
对照组 ($n=30$)	治疗前	53.24±7.48	31.47±7.29	3.26±0.94	8.64±2.43
	治疗1月	55.36±7.14*	33.23±6.82*	2.93±0.86*	7.67±2.04*
	治疗3月	58.29±6.81* [△]	35.67±6.24* [△]	2.72±0.75* [△]	6.72±1.59* [△]

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与本组治疗1月比较, $^{\Delta}P<0.05$;与对照组治疗3月比较, $^{\#}P<0.05$ 。下同。

2.3 两组治疗后不同时间BUN、Scr、PT、UTP及FIB水平比较 见表3。治疗后两组BUN、Scr组内及组间比较,差别均不大($P>0.05$)。治疗后3月,两组UTP、PT、FIB与治疗前不同程度改善(均 $P<0.05$),且治疗3

表3 两组治疗前后不同时间BUN、Scr、PT、UTP及FIB水平比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别	时间	UTP(g)	BUN(mmol/L)	Scr(μ mol/L)	PT(s)	FIB(g/L)
观察组 ($n=30$)	治疗前	4.96±1.65	6.23±2.37	65.76±17.24	12.56±2.67	6.82±0.71
	治疗1月	3.82±1.16*	5.92±1.94	66.84±16.97	13.16±2.73*	4.82±0.63*
	治疗3月	2.73±0.82* ^{△#}	6.15±2.19	65.49±15.76	14.89±1.62* ^{△#}	3.67±0.43* ^{△#}
对照组 ($n=30$)	治疗前	4.98±1.67	5.78±2.04	67.48±17.62	12.64±2.25	6.78±0.63
	治疗1月	4.15±1.34	6.34±2.12	66.85±16.91	12.93±2.34	5.49±0.61*
	治疗3月	3.78±1.12* [△]	5.93±1.84	65.93±17.01	13.42±2.59* [△]	4.21±0.57* [△]

月观察组均优于对照组(均 $P < 0.05$)。

2.4 两组不良反应发生情况比较 见表 4。结果示,观察组不良反应发生率低于对照组($P < 0.01$)。

表 4 两组不良反应发生情况比较(n)

组别	n	肝功能损害	恶心、呕吐	急性肾功能衰竭	合计(%)
观察组	30	4	2	0	6(20.00) ^Δ
对照组	30	8	5	2	15(50.00)

与对照组比较, ^Δ $P < 0.05$ 。

3 讨论

膜性肾病是原发性肾小球肾炎常见疾病类型之一,多见于男性,起病隐匿,约 80%表现为肾病综合征,常在发病 5~10 年后出现肾功能损害。本病最为常见的并发症是血栓栓塞,发病部位多见于肾静脉。临床上一般给予糖皮质激素和细胞毒药物治疗后能有效缓解,但是其毒性反应明显,复发率较高^[8-9]。如何在提高疗效的同时能降低药物的毒性作用也是临床医师所关注的重要问题。近年来,中医药在治疗该病发挥了重要作用,可缓解临床症状和降低毒性反应。

膜性肾病可归属于中医学“水肿”“尿浊”等范畴,病机关键在于湿热瘀阻,多与外感风寒暑湿等邪气入侵,从阳化热,或平素机体阳气旺盛,脏腑之气阳盛,复因过食、嗜食膏粱醇美之品,导致体内湿热之邪滋生,湿热阻滞气机不利,肺、脾、肾诸脏功能失调,水液运化失常,出现水肿、尿浊;湿热伤及血络,血液外溢,走于下形成血尿,停于内则发生瘀血,导致血栓形成。研究表明,膜性肾病患者应用糖皮质激素治疗后,会使血管内皮细胞损伤,导致血小板活化,凝血功能亢进。因此,拮抗血液高凝状态,对提高膜性肾病疗效具有重要意义。笔者采用清热利湿祛瘀方来治疗,方中黄芪为君药,补气健脾,气行则血行,阳气旺盛机体化湿作用增强;土茯苓性味甘淡、能渗湿水邪,消肿散结;垂盆草甘淡,性凉,具有清热利湿、凉血止血之效,可辅佐土茯苓利湿;虎杖破血通经消瘀;地龙活血祛瘀通络;草豆蔻,薏苡仁健脾利湿;生栀子清热;三棱、莪术破血通经;桃仁、红花活血化瘀^[10-14],土鳖虫、炙水蛭活血破瘀消积,入络搜剔,直达病所。诸药共奏清热利湿、活血祛瘀之效。结果表明,清热利湿祛瘀方能有效改善膜性肾病临床症状;提高血浆 TP、ALB 水平,降低 TG、TC 含量。由于本研究均为原发性膜性肾病,病程较短,所以尚未对肾功能有损害作用,故两组 BUN、Scr 组内及组间比较,差别不大;经过治疗后能明显降低尿蛋白和改善血液凝血系统。治疗时观察组不良反应发生率低于对照

组,可见中药治疗不但有好的临床效果,而且也能减少不良反应的发生。这与文献报道一致^[15-17]。

综上所述,清热利湿祛瘀方联合西药治疗原发性膜性肾病能改善临床症状、提高血浆蛋白水平、降低血脂含量、增强抗凝血功能。

参 考 文 献

- [1] Hofstra JM, Fervenza FC, Wetzels JF. Treatment of idiopathic membranous nephropathy[J]. Nat Rev Nephrol, 2013, 9(2): 443-458.
- [2] 洗启经, 曾莉. 活血化瘀法治疗特发性膜性肾病临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(7): 1698-1700.
- [3] 柳诗意, 张宁. 中医辨证治疗肾病综合征 2 例报道[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(11): 1403-1405.
- [4] 高嘉妍, 张勉之. 补肾活血法组方联合西药治疗肾病综合征 60 例疗效观察[J]. 中医杂志, 2015, 56(6): 500-502.
- [5] 陈文军, 靳晓华, 陈素枝, 等. 益肾通络方联合西药治疗原发性膜性肾病脾肾亏虚证 30 例临床观察[J]. 中医杂志, 2016, 57(5): 409-412.
- [6] 贝政平. 3200 个内科疾病诊断标准[M]. 北京: 科学出版社, 1996: 429-430.
- [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: 156-160.
- [8] 蔡青. 环磷酰胺联合糖皮质激素治疗特发性膜性肾病的临床疗效分析[J]. 临床医学工程, 2014, 22(11): 1445-1446.
- [9] 李娟. 糖皮质激素联合环磷酰胺治疗特发性膜性肾病的效果观察[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2015, 22(7): 96-98.
- [10] 洗启经, 曾莉. 活血化瘀法治疗特发性膜性肾病临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(7): 1698-1700.
- [11] 张爱国. 温阳补肾汤治疗脾肾阳虚型肾病综合征随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(5): 55-56.
- [12] 宋海波, 荆欣庚, 王璟. 中西医结合治疗特发性膜性肾病疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(7): 631-632.
- [13] 杨永超, 王春丽, 李杰, 等. 益肾消白方治疗特发性膜性肾病疗效观察[J]. 陕西中医, 2016, 37(9): 1140-1141.
- [14] 龚颖, 钟清, 李正荣, 等. 三联疗法联合黄葵胶囊治疗特发性膜性肾病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(9): 987-988.
- [15] 廖国华, 俞立强, 蒋敏, 等. 中西医结合治疗特发性膜性肾病临床观察[J]. 中医临床研究, 2016, 8(22): 77-79.
- [16] 李秀红, 韩永刚, 单林. 益气活血方治疗膜性肾病疗效观察[J]. 中西医结合心血管病杂志: 电子版, 2016, 4(8): 9-10.
- [17] 曾雪榕, 黄志雄, 黄昇, 等. 清化肾炎汤治疗特发性膜性肾病的疗效观察[J]. 光明中医, 2016, 31(6): 798-799.

(收稿日期 2017-02-03)

逐瘀通下汤治疗麻痹性肠梗阻的临床观察*

李日增¹ 王甌晨^{2△}

(1.温州医科大学定理临床学院,浙江 温州 325000;2.温州医科大学附属第一医院,浙江 温州 325000)

中图分类号:R574.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)12-2203-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.041

【摘要】 目的 观察自拟逐瘀通下汤治疗麻痹性肠梗阻的临床疗效。方法 将符合入选标准的80例麻痹性肠梗阻患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各40例,对照组依据麻痹性肠梗阻的常规标准治疗,给予对症的西医非手术治疗;治疗组加予自拟的逐瘀通下汤;两组治疗均3d为1个疗程,共治疗2个疗程。结果 治疗组治疗后中医证候评分、VAS评分、自行排气与排便时间均优于对照组(均 $P<0.05$)。结论 自拟逐瘀通下汤在麻痹性肠梗阻的临床应用疗效显著。

【关键词】 肠梗阻 逐瘀通下汤 麻痹性

Clinical Research of Zhuy Tongxia Decoction in Treating Paralytic Ileus LI Rizeng, WANG Ouchen. Dingli Clinical College of Wenzhou Medical University, Zhejiang, Wenzhou 325000, China

【Abstract】 Objective: To explore the clinical efficacy of Zhuyuu Tongxia Decoction in the treatment of paralytic ileus. **Methods:** Eighty patients with paralytic ileus complying with the inclusion criteria were enrolled in the study. Forty patients in the combination group and the Western medicine group were selected randomly. The western medicine group was given non-surgical treatment of symptomatic Western medicine according to the standard of treatment for paralytic ileus. Combination group was given Zhuyuu Tongxia Decoction besides; two groups of treatment for 3d was a course of treatment, a total of two courses of treatment. **Results:** From the TCM symptom score, VAS score, self-exhaust and defecation time and other aspects, the combination group were better than the Western medicine group ($P<0.05$). **Conclusion:** Zhuyuu Tongxia Decoction has a good effect in the clinical application of paralytic ileus significant.

【Key words】 Zhuyuu Tongxia Decoction; Paralytic; Intestinal obstruction

麻痹性肠梗阻是临床急腹症之一,归属于动力性肠梗阻,是由于肠壁平滑肌功能紊乱而导致的梗阻,其常见诱因有急性胰腺炎、腹部大手术、腹膜后血肿、感染等,其表现不仅为肠道局部病理及功能障碍,还可继发全身性的病理及生理改变,甚至危及患者的生命^[1]。在中医学中,肠梗阻又称之为“肠痹”,是指因多种病因影响,使肠体麻痹,气机不通所致,同时属于以中医内科学中“腹胀”“腹痛”“便秘”“噎膈”为4大主症的脏腑痹病类病证^[2]。而肠痹又分为5种证型,其中瘀滞胃肠证肠痹等同于现代医学中的急性麻痹性肠梗阻,其病因病机主要是瘀血停滞于胃肠,致使胃肠气机不通,血行不畅,其表现为脘腹坚满,肋下癥结痛如针刺,痛处不移,饮食难下,或呕吐物如赤豆汁,肌肤枯燥,形体消瘦,大便秘结,舌紫暗或有斑点,脉弦涩^[3]。由于急性麻痹性肠梗阻是开腹手术术后常见的并发症,且单纯的西医非手术治疗效果不佳,往往需要患者施行二次手术来治疗疾病,进而增加了患者的治疗风险和经济

负担。笔者应用自拟的逐瘀通下汤治疗麻痹性肠梗阻,疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例诊断符合《急症腹部外科学》^[4]对麻痹性肠梗阻的诊断标准;中医符合《中医内科学》^[2]对瘀滞胃肠证诊断。纳入标准:符合西医对麻痹性肠梗阻及中医瘀滞胃肠证诊断;年龄为18周岁以上者;近1周内未使用相关药物者;患者本人及家属签署知情同意书。排除标准:合并有严重心肺、内分泌、肝肾、造血等系统的原发性疾病;过敏性体质及对多种药物过敏者;妊娠或哺乳期妇女;有严重精神病史或依从性差者;属于狭窄性肠梗阻者(如嵌顿疝、肠扭转、肠系膜血管阻塞等);非手术治疗无效者。

1.2 临床资料 选取笔者所在医院肛肠科于2016年4月至2017年2月收治的麻痹性肠梗阻住院患者80例,按随机数字表法分为两组。治疗组40例,男性26例,女性14例;年龄18~72岁;病程2~6d;发病原因为急性胰腺炎7例,外科腹部手术术后21例,妇科手术术后12例。对照组40例,男性25例,女性15例;年

*基金项目:温州市科技局课题(Y20160158)

△通信作者(电子邮箱:woc099@163.com)

龄 18~70 岁; 病程 2~7 d; 发病原因为急性胰腺炎 9 例, 外科腹部手术术后 23 例, 妇科手术术后 8 例。两组病例在性别、年龄、病程、手术类型等一般情况比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组参照《普通外科疾病诊疗指南》^[5], 给予患者对应的禁食或胃肠持续减压、纠正水电解质和酸碱平衡紊乱、广谱抗生素预防感染或中毒、经胃管注入动物或植物油脂、低压空气灌肠复位等对症治疗。治疗组在对照组的常规治疗基础上, 经胃管加入自拟的逐瘀通下汤: 大黄 10 g, 川芎 5 g, 小茴香 5 g, 肉桂 5 g, 干姜 10 g, 赤芍 10 g, 桃仁 10 g, 延胡索 10 g, 五灵脂 10 g, 甘草 8 g。每日 1 剂, 水煎浓缩 100 mL, 早晚各服 1 次, 每次 50 mL, 药液温度在 38~40 ℃。两组患者均以 3 d 为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程, 在治疗前和每个疗程结束后设立 1 次随访, 共 3 次随访。

1.4 观察指标 观察两组临床疗效, 详细记录和分析治疗前、治疗后第 1 个疗程和第 2 个疗程的临床症状及体征变化 (如腹胀及腹痛程度、自行排气及排便时间、肠鸣音强弱正常时间); 视觉模拟量表 (VAS) 评分检查^[6]; CT 检查; 血、尿、便常规检查等指标的变化, 对麻痹性肠梗阻患者治疗后恢复的影响。

1.5 疗效标准 参照文献^[7]制定。临床痊愈: 症状基本消失, 证候积分减少 $\geq 95\%$ 。显效: 症状明显改善, 证候积分减少 $\geq 70\%$ 且 $< 95\%$ 。有效: 症状好转, 证候积分减少 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$ 。无效: 症状无改善或有加重, 证候积分减少 $< 30\%$ 。

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, 各组内治疗前后比较用配对 t 检验, 组间样本比较用独立 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时间段疼痛 VAS 评分比较 见表 1。结果为两组患者治疗前及治疗后第 1 个疗程、第 2 个疗程的疼痛 VAS 评分结果与治疗前相比, 疼痛评分均有明显的改善 ($P < 0.01$); 治疗组在不同时间段的疼痛评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组不同时间段疼痛 VAS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	第 1 个疗程后	第 2 个疗程后
治疗组	40	5.49±1.36	2.11±0.68 ^{*△}	0.49±0.32 ^{*△}
对照组	40	5.42±1.44	3.63±0.97 [*]	1.39±0.58 [*]

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

2.2 两组患者经治疗后自行排气、排便的时间比较 见表 2。结果为治疗组自行排气时间、自行排便时间均明显低于对照组 ($P < 0.01$)。

2.3 两组中医症候疗效比较 见表 3。结果示治疗组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组经治疗后自行排气、排便的时间比较 (h, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	排气时间	排便时间
治疗组	40	15.21±2.67 [△]	33.47±3.82 [△]
对照组	40	29.98±2.25	58.49±3.76

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。下同。

表 3 两组中医症候疗效比较 (n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	有效率 (%)
治疗组	40	25	9	4	2	38(95.00) [△]
对照组	40	9	9	10	12	28(70.00)

3 讨论

在现代医学中, 急性麻痹性肠梗阻是肠壁运动功能障碍导致胃内和肠腔内内容物无法排出的临床急重症症候群, 归属于动力性肠梗阻之中, 也是常见的急腹症之一, 其病因由多种因素互相影响的成 (如腹部外科手术时的机械性刺激、腹腔内炎症刺激、神经反射性刺激、腹膜后病变、肠系膜病变等), 其中以开腹手术后的麻痹性肠梗阻最为常见和危险^[8]。经大量研究发现, 消化系统中的胃肠运动去除肛门和近端食管外, 其余消化道均受交感神经、副交感神经、肠壁内的神经细胞丛等神经系统调节, 其中交感神经和多种激素共同抑制胃肠运动, 而副交感神经的主要作用是促进胃肠运动, 而其多种神经递质可以促进平滑肌活动和多种激素分泌, 在腹腔完全暴露或手术多种创伤因素刺激时, 会使神经系统功能紊乱, 肠壁肌群运动障碍, 进而造成麻痹性肠梗阻^[9]。

瘀滞胃肠是肠痹病的中医常见证型之一, 其病因病机多由肠道或腹部的局部病变, 或是全身疾患、瘫痪等的影响, 以致肠体麻痹, 气机不通, 血行不畅, 或是腹部和妇科手术术后并发症, 手术会导致局部经脉损伤加重, 气血运行不畅, 三焦气化不利, 进一步加重了气滞血瘀的症状, 致使多数患者均存在气滞血瘀的临床表现^[10]。其证为典型的本虚标实之证, 其治法应从扶正与祛邪两方面着手, 扶正是指以肃肺降气、润肠通便为主扶助正气, 而祛邪是指以行气活血、祛瘀止痛为主祛邪外出, 两者并用并重, 以达到标本兼治之效。

本方以大黄、淡豆豉为君药, 大黄有泻下攻积、逐瘀通经之效, 即可荡涤胃肠, 又可下逐瘀血; 淡豆豉有解表除烦、宣发郁热之效, 即可肃降肺气, 又可调中止呕。以旋覆花、郁金、小茴香、肉桂为臣药, 旋覆花有降气化痰、降逆止呕之效; 郁金有活血止痛、行气解郁之效; 小茴香有散寒止痛、理气和胃之效; 肉桂有补火助阳、散寒止痛、温经通脉之效。以赤芍、桃仁、延胡索、五灵脂为佐药, 赤芍和桃仁可助大黄活血、散瘀、止痛、泻下之力; 延胡索有活血、行气、止痛之效; 五灵脂既能活血散瘀止痛, 又能止血, 以防诸药活血之力过强而致出

血。以甘草为使药,即可调和诸药之药性,又可解除诸药之毒性。本方诸药相互配合使用,即可肃肺降气、润肠通便,以达扶正之效,又可行气活血、祛瘀止痛,以达祛邪之功^[11]。现代药物学研究发现:大黄中的番泻苷具有致泻的作用,同时其有效成分还具有抗菌、抗炎、抗病毒、止血等作用^[12];淡豆豉中的异黄酮具有抑制平滑肌细胞的作用^[13];小茴香中的挥发油可减少炎症介质的释放量,进而达到抗炎止痛之效,同时其含有的茴香醚可有效抑制细菌,亦可促进胃肠蠕动^[14];杏仁中的多种蛋白质成分均有抗炎的作用,同时其所含有的脂肪油成分可起到润滑肠道的作用^[15]。几种中药联合使用,可有效抑制交感神经和兴奋副交感神经,进而促进胃肠运动功能,同时减少炎症介质的释放,抑制细菌及病毒的生长,缓解平滑肌痉挛。

在治疗效果上,治疗组患者所采用的逐瘀通下汤联合西医非手术治疗的疗法,相较于对照组的单纯西医非手术治疗来说,从中医证候有效率分析,治疗组比对照组有较大的提高;从两组病例不同时间段VAS评分对照比较分析,中西医结合的方式治疗麻痹性肠梗阻,相较于单纯的西医治疗方式疼痛情况有明显的改善;同时治疗组患者的自行排气和排便时间相对缩短。本研究尚存在着诸如辨证不清、药量难以把握、中药药物化学成分复杂等问题,需要广大临床工作者进一步继承创新和研究探索。

参 考 文 献

[1] 吴在德,吴肇汉. 外科学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社, 2006:475-478.

- [2] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2版. 北京:中国中医药出版社, 2007:42.
- [3] 毛履云. 中药灌肠结合芒硝外敷治疗麻痹性肠梗阻疗效观察[J]. 现代实用医学, 2009, 21(12): 1309-1311.
- [4] 李桂民, 薛明喜, 李晓梅. 急症腹部外科学[M]. 北京:人民军医出版社, 2010:372-374.
- [5] 陈孝平, 易继林. 普通外科疾病诊疗指南[M]. 3版. 北京:科学出版社, 2014:165-172.
- [6] Woodforde JM, Merskey H. Some relationships between subjective measures of pain[J]. J Psychosom Res, 1972, 16(3): 173-178.
- [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, 2002:42.
- [8] 陈维平, 谢芸. 开腹手术后麻痹性肠梗阻发生危险因素分析[J]. 中华普外科手术学杂志:电子版, 2016, 10(1):79-81.
- [9] 刘玮, 刘学岐, 姚辉. 针刺治疗术后麻痹性肠梗阻的机理研究进展[J]. 中医外治杂志, 2015, 24(6):47-49.
- [10] 王一童, 李继明. 《临证指南医案》肠痹浅析[J]. 成都中医药大学学报, 2015, 38(2):117-119.
- [11] 高学敏. 中药学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:41.
- [12] 李广峰. 大黄的药理作用及临床应用分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(16):317-318.
- [13] 李娜, 黄庆柏. 淡豆豉中的异黄酮成分及药理作用与临床应用[J]. 中国现代中药, 2008, 10(7):18-19.
- [14] 王婷, 苗明三, 苗艳艳. 小茴香的化学、药理及临床应用[J]. 中医学报, 2015, 30(6):856-858.
- [15] 赵永见, 牛凯, 唐德志. 杏仁药理作用研究近况[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(4):888-890.

(收稿日期 2017-05-19)

清肺化痰祛瘀汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察

阮肇扬 王建军 戴一帆 吕 群[△] 宋秋英 姜海波
(杭州师范大学附属医院, 浙江 杭州 310015)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)12-2205-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.042

【摘要】 目的 观察清肺化痰祛瘀汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期的临床疗效并探讨其机制。方法 将患者86例按随机数字表法分为治疗组与对照组,对照组给予西医常规治疗,治疗组在西药治疗的基础上联合清肺化痰祛瘀汤治疗,治疗结束后对两组患者的临床疗效进行评价,并对比治疗前后肺功能指标、血气分析指标及中医证候积分变化情况。结果 治疗组患者的临床总有效率为95.35%,显著高于对照组的79.07%($P < 0.05$);治疗后,两组患者的FEV1%、FEV1/FVC%均较治疗前升高,且治疗组治疗后FEV1%、FEV1/FVC%显著高于治疗后对照组($P < 0.05$);治疗后,两组患者的PaO₂显著较治疗前升高,PaCO₂较治疗前降低($P < 0.05$),且治疗后治疗组患者的PaO₂明显高于治疗后对照组,PaCO₂明显低于治疗后对照

[△]通信作者(电子邮箱:zhaoyang_ruan@126.com)

组($P<0.05$),两组 pH 治疗前后无显著变化($P>0.05$);治疗后,治疗组与对照组患者的中医证候积分均较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组治疗后的中医证候积分显著低于对照组($P<0.05$)。结论 清肺化痰祛瘀汤联合西药治疗 COPD 急性加重期疗效显著,可有效改善患者肺功能。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病 急性加重期 清肺化痰祛瘀汤 中西医结合 临床疗效

慢性阻塞性肺疾病(COPD)具有较高的发病率及病死率^[1]。COPD 急性加重期是指 COPD 患者在短时间内出现喘息、咳嗽加重,痰呈黏液脓性或脓性,痰液量显著增加,或者伴有发热等炎症反应表现等,是 COPD 患者病情严重发展的阶段,COPD 急性加重期的频发发作可使患者的病情恶化,发展为呼吸衰竭或肺源性心脏病而使患者的生命受到威胁^[2-3]。目前临床上单纯西药治疗 COPD 虽具有一定疗效,但对于治疗 COPD 急性加重期并不能取得理想的疗效,且长期应用糖皮质激素、抗生素等药物治疗容易导致患者出现细菌耐药、免疫力下降等^[4]。近年来,中医从整体治疗理念出发,在治疗 COPD 急性加重期患者中取得了一定的进展,本研究旨在对清肺化痰祛瘀汤联合西药治疗 COPD 急性加重期的临床疗效进行探讨。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合 COPD 急性加重期诊断标准^[5];对本研究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:妊娠期、哺乳期者;伴有其他肺部疾病者;伴有肿瘤、肝肾功能障碍者;伴有精神性疾病者;对本研究药物存在禁忌症者。

1.2 临床资料 选取 2016 年 6 月至 2017 年 6 月本院收治的 COPD 急性加重期患者 86 例,采用随机数字表法分为治疗组与对照组各 43 例。治疗组中男性 27 例,女性 16 例;年龄 41~72 岁,平均(54.81±4.72)岁;病程 3~12 年,平均(7.62±2.31)年。对照组中男性 25 例,女性 18 例;年龄 43~73 岁,平均(55.87±5.13)岁,病程 3~14 年,平均(8.74±2.76)年。两组患者的临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患者给予西医常规治疗,包括平喘、抗感染、化痰、解痉、纠正酸碱平衡紊乱、吸氧等,对于心功能不全的患者给予利尿、强心、扩张血管等药物治疗,必要时在短期内服用糖皮质激素治疗。治疗组在对照组的基础上给予清肺化痰祛瘀汤:金银花 20 g(后下),金荞麦 25 g,杏仁 10 g,麻黄 6 g,法半夏 10 g,全瓜蒌 15 g,茯苓 10 g,丹参 15 g,生甘草 6 g,黄芩 10 g,枳实 10 g,虎杖 10 g,桔梗 10 g。每日 1 剂,水煎至 300 mL,分早晚各服 1 次。两组患者均连续治疗 2 周。

1.4 观察指标 治疗结束后对两组患者的临床疗效进行评价,并对比治疗前后肺功能指标、血气分析指标及中医证候积分变化情况。其中肺功能指标采用肺功能仪(德国耶格公司生产,型号 HI-101 Master Screen)进

行检测,检测指标包括用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV1),并计算第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV1/FVC)、第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV1%)。血气分析检测应用 GEMPremier3000 仪检测,包括动脉血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)及 pH。

1.5 疗效标准 临床疗效的判断根据《中药新药临床研究指导原则》^[6]中所制定的标准进行。临床控制:中医证候积分降低≥95%,临床症状及阳性体征基本消失或完全消失。显效:中医证候积分减低≥70%且<95%,临床症状及体征显著缓解。有效:中医证候积分减少≥30%且<70%,临床症状及体征有所缓解。无效:中医证候积分降低<30%,临床症状及体征无显著缓解。总有效率=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

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,经 t 检验分析,计数资料以率的形式表示,经 χ^2 检验分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。结果示治疗组临床总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	43	24	12	5	2	41(95.35) [△]
对照组	43	18	10	6	9	34(79.07)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后肺功能相关指标比较 见表 2。治疗后,两组患者的 FEV1%、FEV1/FVC%均较治疗前升高,且治疗组治疗后 FEV1%、FEV1/FVC%显著高于治疗后对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后肺功能相关指标比较(%, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FEV1	FEV1/FVC
治疗组 (n=43)	治疗前	51.17±11.13	53.47±3.76
	治疗后	66.65±8.34 ^{*△}	70.66±4.13 ^{*△}
对照组 (n=43)	治疗前	51.38±9.54	53.93±3.84
	治疗后	59.65±9.17 [*]	64.26±3.45 [*]

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

2.3 两组治疗前后血气分析指标比较 见表 3。治疗后,两组患者的 PaO₂ 显著较治疗前升高,PaCO₂ 较治

疗前降低($P < 0.05$),且治疗后治疗组患者的 PaO_2 明显高于治疗后对照组, PaCO_2 明显低于治疗后对照组($P < 0.05$),两组 pH 治疗前后无显著变化($P > 0.05$)。

表3 两组治疗前后血气分析指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	$\text{PaO}_2(\text{mmHg})$	$\text{PaCO}_2(\text{mmHg})$	pH
治疗组 (n=43)	治疗前	68.17±10.58	66.75±8.16	7.26±0.14
	治疗后	80.79±6.73 ^{*△}	48.12±6.03 ^{*△}	7.29±0.12
对照组 (n=43)	治疗前	68.87±3.29	66.86±8.64	7.17±0.13
	治疗后	74.65±7.64 [*]	54.15±6.54 [*]	7.23±0.15

2.4 两组治疗前后中医证候积分比较 见表4。治疗后,治疗组与对照组患者的中医证候积分均较治疗前降低($P < 0.05$),且治疗后治疗组的中医证候积分显著低于治疗后对照组($P < 0.05$)。

表4 两组治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	43	12.57±2.64	4.68±0.97 ^{*△}
对照组	38	12.23±2.26	7.85±1.36 [*]

3 讨论

COPD 主要以持续性的呼吸气流受限为特征,并伴有支气管黏膜上皮受损、腺体增生、分泌增多、弹力纤维及平滑肌被破坏等症状^[7-8]。目前临床上治疗 COPD 主要有抗感染、低流量吸氧、支气管扩张及糖皮质激素药物治疗方法,但上述治疗方法对 COPD 患者急性加重期的疗效并不理想,且 COPD 病情极易反复发作,长期应用西药治疗往往会带来较大的不良反应^[9]。因此,探寻安全有效的治疗方法是临床学者一直关注的重点。近年来,经过大量实验研究及临床实验显示,中药联合西药治疗 COPD 急性加重期可有效使临床疗效提高,减少西药的用药,并能有效缩短疗程^[10-11]。

COPD 在中医学中属“肺胀”“咳嗽”“痰饮”“喘证”等范畴,由于其极易反复发作、迁延难愈而致使机体出现脾、肺、肾俱虚的争创,对于 COPD 急性加重期的主要病理机制为“痰湿”“肺热”“血瘀”。中医学认为治疗该病的关键在于化痰止咳、清热宣肺、活血化痰^[12-13]。在本研究中中药采用的清肺化痰祛瘀汤方中包含金银花、金荞麦、杏仁、麻黄、法半夏、全瓜蒌、茯苓、丹参、生甘草、黄芩、枳实、虎杖、桔梗等药材,据现代药理学研究表明,金银花、金荞麦及黄芩具有抗菌、抗病原微生物、抗病毒、提高免疫力的作用,丹参具有清除氧自由基、抑制炎症因子释放、抑制间质细胞活化的作用,麻黄具有抗过敏、平喘、解热消炎的作用,虎杖具有改善微循环、减轻肺充血、抗菌消炎的作用,半夏具有降血脂、解毒抗炎、镇咳等作用,全方具有抗菌消炎、镇咳平喘、化痰排痰、抑制炎症因子改善微循环等作用,进而

达到清肺化痰祛瘀的功效。全方共奏止咳化痰、清热泄肺、活血化瘀之功效。本研究结果显示,治疗组患者的临床总有效率显著高于对照组,肺功能指标、血气分析指标及中医证候积分改善情况也优于对照组,说明在西药常规治疗的基础上联合清肺化痰祛瘀汤治疗 COPD 急性加重期可有效提高临床疗效,改善患者肺功能及血气分析,并有助于临床症状的改善。分析其原因主要是因为清肺化痰祛瘀汤方中的鱼腥草、黄芩、桑白皮经现代药理研究显示具有抗病毒、抗菌的作用,全瓜蒌具有祛痰的作用,同时还能够抑制细菌的繁殖,杏仁具有平喘的作用,贝母具有镇咳和扩张支气管平滑肌的作用,各中药材联合西药共同治疗药物发挥协同作用,使疗效进一步提高。

综上所述,清肺化痰祛瘀汤联合西药治疗 COPD 急性加重期疗效显著,可有效改善患者肺功能。

参 考 文 献

- [1] 王志伟,狄红月. 中西医结合治疗在 COPD 急性加重期的应用[J]. 山东医药,2014,33(11):48-49.
- [2] 李斌武,马彦俏. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效及对 D-二聚体的影响[J]. 辽宁中医杂志,2014,4(13):751-753.
- [3] 冯玉麟,王岚. 中国慢性阻塞性肺疾病防治的难题[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(4):313-316.
- [4] 何佩华. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床治疗体会[J]. 现代诊断与治疗,2012,23(2):113-114.
- [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(2007年修订版)[S]. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:54-58.
- [7] 李杰,冯淬灵,王琦,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期中中医证候要素与肺功能的关系[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(6):709-712.
- [8] 辛萍,庞宝森,张海燕,等. 慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者血浆纤溶酶原激活物及其抑制物活性研究[J]. 中国医药,2012,7(2):140-141.
- [9] 陈凯立,张汉洪,邢金莉,等. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 34 例[J]. 陕西中医,2016,37(4):422-423.
- [10] 屈毓敏,张蕊. 宣肺通腑法联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床观察[J]. 中国医药导报,2014,12(17):89-92.
- [11] 陈斯宁,韦思尊,谭玉萍,等. 清肺化痰汤配合西药对慢性阻塞性肺疾病氧化/抗氧化失衡的影响[J]. 四川中医,2012,30(7):70-71.
- [12] 吴国春,李红霞. 咳喘平汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 46 例临床观察[J]. 新中医,2012,44(4):21-22.
- [13] 林品. 加味定喘汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J]. 新中医,2011,43(11):22-24.

(收稿日期 2017-08-30)

中西医结合治疗慢性心力衰竭伴双下肢水肿 临床观察*

付晓芳¹ 陈 姣¹ 屈 波^{1△} 唐 云²

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

中图分类号: R541.6+1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)12-2208-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.043

【摘要】 目的 观察中西医结合治疗慢性心力衰竭伴双下肢水肿的临床效果。方法 将慢性心力衰竭伴双下肢水肿患者 72 例,按随机数字表法分为对照组和治疗组各 36 例。对照组予以西医常规治疗,治疗组在对照组基础上予以中药内服联合中药熏洗治疗,疗程均为 2 周。结果 治疗后治疗组患者膝下 15 cm 处小腿周径较对照组明显减少,24 h 尿量较对照组明显增多($P < 0.05$);治疗组下肢水肿治疗有效率为 97.22%,高于对照组的 83.33%($P < 0.05$);治疗组治疗后 N 端前脑钠肽测定和明尼苏达生活质量评分均低于对照组同期,6 min 步行试验高于对照组同期($P < 0.05$)。结论 中西医综合治疗慢性心力衰竭患者双下肢水肿安全有效,有助于改善患者生活质量,提高活动耐力。

【关键词】 中西医结合 中药内服 中药熏洗 慢性心衰 双下肢水肿

Clinical Observation on the Combination of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine on Edema of both Lower Limbs in Heart Failure FU Xiaofang, CHEN Jiao, QU Bo, et al. Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410007, China.

【Abstract】 Objective: To observe the clinical effect of integrated traditional Chinese and Western medicine on chronic heart failure with edema of both lower extremities. **Methods:** 2 patients with chronic heart failure complicated with edema of lower extremities were randomly divided into the control group and the treatment group, 36 cases in each group. The control group was treated with conventional western medicine, and the treatment group was treated with oral administration of Chinese medicine and fumigation with Chinese medicine on the basis of the control group; the course of treatment was 2 weeks. **Results:** After treatment, the circumference of the lower leg at 15 cm in the treatment group was significantly lower than that in the control group; 24 hours urine volume was significantly increased compared with the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The effective rate of treatment of lower limb edema in the treatment group was 97.22%, which was higher than 83.33% in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, N-terminal pro-brain sodium peptide and Minnesota quality of life scores of the treatment group were lower than those of the control group; 6 min walk test was higher than that of the control group in the same period, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Integrated traditional Chinese and western medicine treatment on chronic heart failure patients with double leg edema is safe and effective, helpful to improve the patients' quality of life and improve the endurance.

【Key words】 Combination of traditional Chinese and Western medicine; Oral medicinal herbs; Fumigation of Chinese medicine; Chronic heart failure; Edema of both lower limbs

慢性心力衰竭(CHF)是心血管疾病终末期最主要的表现和死亡原因,也是慢性心血管疾病防治的重要内容。双下肢水肿是 CHF 患者常见临床症状,临床治疗效果差,易反复。目前临床上常用的呋塞米、托拉塞米等中强效利尿剂^[1]虽能在一定程度上缓解症状,但长期使用易导致电解质紊乱、高尿酸血症等副作用发

生^[2],特别是低钾血症和低钠血症,若处理不当可造成严重后果。中医药治疗下肢水肿的疗效显著、副作用少,已经得到临床广泛认可。但以往的研究多采用中药口服治疗,关于中药熏洗在心衰伴下肢水肿的治疗效果尚鲜有报道。本研究采用中药口服联合中药熏洗治疗 CHF 伴双下肢水肿,取得满意效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合《实用内科学》(第 14 版)中 CHF 的诊断标准^[3],并伴双下肢水肿;心衰分级

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81473615);湖南省自然科学基金项目(2015JJ2107)

△通信作者(电子邮箱:1351552985@qq.com)

为美国纽约心脏协会(NYHA)分级^[3]的Ⅱ~Ⅳ级;知情同意,并签署知情同意书者;经本院医学伦理委员会批准。排除标准:肝脏、肾脏等疾病引起的非心源性水肿者;合并其他内分泌系统、造血系统等严重原发性疾病者;双下肢皮肤有破损者;对观察药物过敏者;患有精神疾患不能配合者。

1.2 临床资料 收集本院2016年5月至2017年6月收治的CHF双下肢水肿患者72例,按随机数字表法分为对照组和治疗组各36例。两组患者临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	体质量 (kg, $\bar{x}\pm s$)	NYHA 分级(n)		
		男	女			Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
治疗组	36	20	16	68.12±4.46	58.23±8.97	6	25	5
对照组	36	19	17	68.19±5.06	58.10±7.70	4	24	8

1.3 治疗方法 对照组予西医常规对症治疗,包括ACEI、利尿剂、 β 受体阻滞剂、地高辛等,疗程为2周;合并高血压、糖尿病者,给予控制血压、血糖处理。治疗组在西医常规治疗的基础上给予自拟消肿方:紫苏叶10g,桔梗10g,淡附片9g,生姜10g,猪苓10g,泽泻10g,茯苓10g,白芍10g,白术15g,丹参15g。水煎服,每日1剂,分早晚2次温服。中药熏洗治疗选用本院协定熏洗方:制川乌、制草乌各20g,桂枝10g,伸筋草15g,透骨草15g,牛膝10g,车前草15g,防己10g,茯苓20g,益母草15g,桃仁20g,红花20g,当归20g,鸡血藤15g。中药饮片均由湖南中医药大学第一附属医院中药房提供。上述药物水煎30min,取药液4000mL左右倒入熏洗桶内,将双下肢悬于桶上熏蒸;待药液温度降至40~50℃时,以纱布蘸取药液擦洗双下肢或将双下肢直接浸泡于药液中;若药液温度降低,可加热后继续熏洗,每日2次,每次30min。疗程均为2周。

1.4 观察指标 观察患者膝下15cm小腿周径^[4]、24h尿量、N端前脑钠肽(NT-proBNP)测定、明尼苏达生活质量评分(MLHFQ)^[5]及6min步行试验,治疗前后分别评定1次。

1.5 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]中双下肢水肿的疗效标准。显效:水肿全部消退。有效:水肿较前减轻,但未完全消除。无效:水肿及其他症状无变化。

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 两组治疗前后小腿周径和24h尿量比较 见表

2。治疗组治疗后膝下15cm小腿周径较对照组同期明显减少,24h尿量较对照组同期明显增多($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后小腿周径和24h尿量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	膝下15cm小腿周径(cm)	24h尿量(mL)
治疗组 (n=36)	治疗前	24.05±2.41	1047±552
	治疗后	21.19±2.47 [△]	2017±534 [△]
对照组 (n=36)	治疗前	24.06±2.70	976±473
	治疗后	22.77±2.64 [△]	1899±632 [△]

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NT-proBNP测定、MLHFQ评分及6min步行试验比较 见表3。结果为两组治疗前NT-proBNP测定、MLHFQ评分及6min步行试验比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组治疗后NT-proBNP测定和MLHFQ评分均低于对照组同期、6min步行试验高于对照组同期($P<0.05$)。

表3 两组治疗前后NT-proBNP测定、MLHFQ评分及6min步行试验比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NT-proBNP(pg/mL)	MLHFQ 评分(分)	6min步行试验(m)
治疗组 (n=36)	治疗前	1271±183	54.16±6.1	204±79
	治疗后	485±174 [△]	42.54±5.6 [△]	327±63 [△]
对照组 (n=36)	治疗前	1198±203	53.79±6.3	197±82
	治疗后	601±193 [△]	44.01±5.3 [△]	316±54 [△]

2.3 两组下肢水肿治疗效果比较 见表4。治疗组下肢水肿消退总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表4 两组患者下肢水肿疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	36	24	11	1	35(97.22) [△]
对照组	36	16	14	6	30(83.33)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.4 不良反应 对照组有2例出现低钾血症,治疗组有2例患者服用中药后出现恶心、纳差,上述患者予以对症处理后均好转,中药熏洗患者均无皮肤烫伤、过敏等现象发生,无病例脱落。

3 讨论

随着人口老龄化的进展和高血压、冠心病的发病率的逐年增加,CHF的发病率和死亡率呈逐年增长趋势。目前ACEI、 β 受体阻滞剂及醛固酮受体拮抗剂,称为“金三角”,是CHF的基本治疗方案^[6]。利尿剂的使用可减轻心脏负荷,减轻双下肢水肿,但是长期使用存在电解质紊乱、利尿剂抵抗等不利于CHF的因素。在西医治疗基础上,合理联合中医治疗,不仅可有效改善CHF患者的临床症状,提高生活质量,而且可以改善患者长期预后,值得临床重视应用^[8]。

CHF属中医学“喘证”“水肿”“心悸”“胸痹”范畴,古代医家认为CHF属于本虚标实之证,心气虚阳虚为主,痰饮瘀血为标^[9],心气或心阳亏虚,温运血脉失司,血脉瘀阻,代谢病理产物蓄积体内,故温阳行气利水是治疗根本^[10]。本方配伍附子温补心肾之阳,生姜助附子温阳,又可温肺化饮;现代药理研究,附子有强心作用^[11],附子与生姜配伍可以加快心衰大鼠的心率、升高左心室内压,改善心衰大鼠血流动力学,有明显抗心衰作用^[12]。茯苓、猪苓、泽泻、白术健脾利水,白芍“利小便”,使水邪从小便而去^[13];紫苏叶、桔梗开宣肺气,取其“治水必先治气”;丹参通利血脉。全方共用,以达温阳行气利水之功。中药熏洗的原理是利用温度较高的中药汤剂在患处进行熏蒸、淋洗,借助热度使药力经皮肤直达病所,提高药效^[14],且这种经皮给药方式又可避免药物性肝损害发生^[15]。现代研究认为,中药熏洗可刺激皮肤的神经末梢感受器,反射性引起皮肤的毛孔扩张及通透性增加,从而改善局部血液和淋巴循环,促进皮肤对药物及营养物质的吸收^[16]。本研究选用具有温通经脉、活血化瘀、利尿消肿等作用的药物熏洗治疗,借助于药液的热度直达皮下;同时与口服中药协同作用,内外兼治,使水邪既可从小便泻下,也可经汗孔排出。

结合本研究,治疗组在常规西医治疗的基础上加用中药内服和熏洗治疗,2周后患者24h尿量、膝下15cm处小腿周径均优于对照组,且NT-proBNP、MLHFQ评分及6min步行实验等心功能指标也优于对照组,说明中西医结合治疗可有效缓解心衰双下肢水肿,并且有助于改善患者心功能指标,提高患者生活质量。总之,中西医结合治疗心衰双下肢水肿安全有效,可改善患者生活质量,提高活动耐力,优于单纯西医治疗。

参 考 文 献

[1] 李广森,戴婧,李吉林,等.托拉塞米与呋塞米治疗慢性心衰的疗效和安全性 Meta 分析[J].中国循证心血管医学杂

志,2013,5(6):578-582.
 [2] 谢俊丽.心血管疾病治疗中利尿剂的不良反应分析[J].中外医疗,2014,3(56):92-94.
 [3] 陈灏珠,林果为,王吉耀.实用内科学[M].北京:人民卫生出版社,2016:1341-1352.
 [4] 马敏,汪克纯.迈之灵在慢性心力衰竭顽固性下肢水肿治疗中的临床疗效[J].中国老年学杂志,2015,35(1):233-234.
 [5] 何志良,高江宝,甄杰武.温阳益气活血利水法治疗心衰病的临床观察[J].中医学报,2017,45(4):78-82.
 [6] 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,2012:14.
 [7] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会.心力衰竭合理用药指南[J].中国医学前沿杂志:电子版,2016,8(9):19-66.
 [8] 中国中西医结合学会心血管疾病专业委员会,中国医师协会中西医结合医师分会心血管病学专家委员会.慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(3):225-232.
 [9] 王科军,张秀荣,苏德成.古代医家对慢性心衰病因病机的认识[J].吉林中医药,2011,31(8):711-712.
 [10] 程丹,程晓昱.益气温阳活血利水法治疗慢性心力衰竭的研究进展[J].中医药信息,2016,33(1):111-113.
 [11] 王璐,丁家显,刘秀秀,等.附子胺醇型二萜生物碱的鉴定及其强心活性研究[J].药学学报,2014,49(12):1699-1704.
 [12] 展海霞,彭成.附子与干姜配伍对心衰大鼠血流动力学的影响[J].中药药理与临床,2006,22(1):32.
 [13] 李长柏,陶弘武.《伤寒论》茯苓药对探微[J].实用中医内科杂志,2017,31(4):70-71.
 [14] 王苗苗,孙志岭,张敏婕,等.中药熏洗治疗类风湿关节炎临床研究进展[J].风湿病与关节炎,2015,4(9):68-71.
 [15] 杨柳,蔡玲玲,李元文,等.中医外治法临床应用进展[J].中医临床研究,2017,9(3):8-10.
 [16] 刘林亚,杨光,理同新,等.中药熏洗对运动机体血液流变学的影响[J].现代康复,2001,5(10):127.

(收稿日期 2017-07-24)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

从中风辨证探讨急性脑梗死患者 典型眼底改变的证候特点*

曹利民 王竞男 冯晓燕 李红琴

(浙江中医药大学附属江南医院,浙江 杭州 311201)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)12-2211-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.044

【摘要】目的 观察急性脑梗死患者典型眼底改变的证候特点。**方法** 对750例患者进行神经功能缺损程度评分、眼底图像采集、中风证候评分,采用 χ^2 检验比较中风证候、眼底改变在神经功能缺损程度分型及中风证候在眼底改变中的差异性。**结果** 视网膜动静脉交叉征在病例中占71.60%,风证在病例中占(81.73%),俱在神经功能缺损程度分型中比较差别均不大(均 $P>0.05$);眼底改变例数与中风证型例数随神经功能缺损程度分型的加重而有增多的趋势($P<0.05$);眼底改变在中风证型中的比较,蜡样渗出、棉绒状斑以痰证为优势($P<0.01$);出血斑以火证为优势($P<0.01$)。**结论** 视网膜动静脉交叉征、风证为急性脑梗死的基础病变,神经功能缺损程度分型越重,眼底改变及中风证型越复杂,蜡样渗出、棉绒状斑多痰证,出血斑多火证。

【关键词】 急性脑梗死 眼底改变 中风证候

Syndrome Characteristics of Typical Fundus Changes in Patients with Acute Cerebral Infarction by Syndrome Differentiation of Apoplexy CAO Limin, WANG Jingnan, FENG Xiaoyan, et al. Jiangnan Hospital Affiliated Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang, Hangzhou 311201, China.

【Abstract】Objective: To investigate the syndrome characteristics of typical fundus changes in patients with acute cerebral infarction. **Methods:** 750 cases of acute cerebral infarction patients were collected and involved as the object of this research to evaluate NFD (Neurological Function Defect) scale and HSS (Health Stroke Scale) and to perform fundus image acquisition. The chi-square criterion was used to compare the difference between fundus changes and stroke syndromes in NFD classification and to compare the difference of stroke syndromes in fundus changes. **Results:** Among all the cases, retinal arteriovenous crossing signs was accounted for 71.60% and the wind syndromes 81.73%, both of which had no significant difference in NFD classification ($P>0.05$); with the aggravation of NFD classification, the number of fundus change cases and stroke syndrome cases had the tendency of increasing, with significant difference ($P<0.05$); through comparison of fundus changes in stroke syndromes, phlegm syndromes in waxy exudate and cotton-wool patches were taken as the advantage, with significant difference ($P<0.01$); fire syndromes in bleeding spots were taken as the advantage, with significant difference ($P<0.01$). **Conclusion:** Retinal arteriovenous-crossing signs and wind syndromes are the basic lesions of acute cerebral infarction. The more NFD classification is aggravated, the more fundus changes and stroke syndromes will be complicated. The phlegm syndromes are commonly seen in waxy exudate and cotton-wool patches; while, fire syndromes are commonly seen in bleeding spots.

【Key words】 Acute cerebral infarction; Fundus changes; Stroke syndromes

脑梗死属中医学“中风病”的范畴,其发生、发展过程是脏腑功能失调、阴阳平衡破坏、气血运行失常而产生风、火、痰、瘀、气、虚六端的病理演变过程的具体体现^[1]。眼底血管与脑血管有着共同的胚胎学、解剖学、生理学基础^[2]。眼底检查是唯一能直接观察到脑血管的窗口,眼底改变与脑梗死具有相关性^[3],故通过眼底的观察来进行中医病机辨证势在必行。鉴于此,笔者自2014年开始,前瞻性地收集在本院神经内科住院的急性脑梗死患者750例,应用眼底照相,采集典型眼底改

变,并进行中医证候分型,探讨二者的相关性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 选择2015年6月至2016年12月在浙江中医药大学附属江南医院神经内科住院的急性脑梗死患者750例。纳入标准:年龄30~80岁,发病到入院时间 ≤ 3 d;均能完成头颅CT或MRI及眼底照相检查,符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[4]诊断标准,均经头颅CT或MRI证实,是本次发病的责任病灶。排除标准:大面积脑梗死导致意识障碍者;或精神障碍及严重痴呆者;合并有心、肝、肾、肺等脏器功

* 基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2015ZB0096)

能衰竭、重症感染、风湿免疫系统疾病、遗传病家族史等影响眼底改变的患者;眼部有各种炎性反应者;近两年有眼部手术及其他影响眼底改变的情况;双眼屈光间质均混浊,眼底像无法判读者;不能配合眼底检查及中风证候评定者;后循环系统脑梗死患者。

1.2 研究方法 1)根据《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)》^[5]对患者进行神经功能缺损程度评分:最高分45分,最低分0分;轻型0~15分,中型16~30分,重型31~45分。2)眼底检查及分析:所有纳入患者双眼均接受眼底照相检查。采用日本NIDEK公司AFC-330眼底照相仪,由接受眼科照相及眼底疾病诊断专科培训的医师在暗室对患者进行眼底照相,以视乳头为中心的20°视野,获取患者双眼眼底图像,双眼眼底图像均清晰可判读者,选择表现较重眼评价;如一眼的眼底图像模糊不清无法评价者,选择较清晰的另一眼进行判定;有多种眼底改变者,则分别记录。根据文献^[6]的相关诊断标准,按照眼底血管改变程度分级记录和分析以下典型眼底变化:视网膜动静脉交叉征、微血管瘤、蜡样渗出、棉绒状斑和出血斑。3)中风辨证依据《中风病辨证诊断标准》规定的中风病风、火、痰、瘀、气虚、阴虚阳亢的证候诊断标准^[7];满分均为30分,证候诊断得分≥7分为该证候诊断成立。

1.3 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。计数资料以率或构成比表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 见表1。研究期间共纳入750急性脑梗死患者,男性316例,女性434例;年龄42~80岁,平均(65.53±9.18)岁;患者数与眼底改变例数比1:1.45;患者数与中风证型例数比1:2.39。眼底改变例数与中风证型例数随神经功能缺损程度分型的加重而增多($P<0.05$)。

表1 眼底改变及中风证型在神经功能缺损程度分型中比较

分型	合计(750)	轻型(530)	中型(150)	重型(70)
眼底改变	1088(1.45)	700(1.32)	239(1.59)	149(2.13)
中风证型	1793(2.39)	1182(2.23)	393(2.62)	218(3.11)

2.2 眼底改变在神经功能缺损程度中的比较 见表2。结果示,视网膜动静脉交叉征占71.60%,但在神经功能缺损程度各分型中比较差别不大($P>0.05$)。微血管瘤在轻型、中型、重型3组中差别不大,占比例较低(12.00%),蜡样渗出以重型的比例明显增多($P<0.05$);棉绒状斑、出血斑则随病情加重而在各型中的比例递增($P<0.01$)。

2.3 中风证型在神经功能缺损程度中的比较 见表3。结果示,风证在病例中占81.73%,其在神经功能缺

表2 眼底改变在神经功能缺损程度分型中的比较 n(%)

分型	合计(750)	轻型(530)	中型(150)	重型(70)
视网膜动静脉交叉征	537(71.60)	372(70.19)	112(74.67)	53(75.71)
微血管瘤	90(12.00)	63(11.89)	17(11.33)	10(14.29)
蜡样渗出	245(32.67)	167(31.51)	45(30.00)	33(47.14)
棉绒状斑	142(18.93)	65(12.26)	45(30.00)	32(45.71)
出血斑	74(9.87)	33(6.23)	20(13.33)	21(30.00)

损程度分型中比较差别不大($P>0.05$);痰证、气虚证、阴虚阳亢证在各分型中差异差别不大($P>0.05$),火证、瘀证在神经功能缺损程度分型中随病情加重而有增加趋势($P<0.01$)。

表3 中风证型在神经功能缺损程度中的比较 n(%)

中风证型	合计(750)	轻型(530)	中型(150)	重型(70)
风	613(81.73)	424(80.00)	130(86.67)	59(84.29)
火	209(27.87)	95(17.92)	62(41.33)	52(74.29)
痰	288(38.40)	205(38.68)	52(34.67)	31(44.29)
瘀	354(47.20)	231(43.58)	79(52.67)	44(62.86)
气虚	143(19.07)	102(19.25)	31(20.67)	10(14.29)
阴虚阳亢	186(24.80)	125(23.58)	39(26.00)	22(31.43)

2.4 典型眼底改变在中风证型中的比较 见表4。动静脉交叉征及微血管瘤在中风各证型中差别不大(均 $P>0.05$);蜡样渗出、棉绒状斑以痰证为优势($P<0.01$);出血斑以火证为优势($P<0.01$)。

表4 典型眼底改变在中风证型中的比较 n(%)

眼底血管病变	风(613)	火(209)	痰(288)	瘀(354)	气虚(143)	阴虚阳亢(186)
视网膜动静脉交叉征	410(66.88)	135(64.59)	181(62.85)	252(71.19)	91(63.64)	112(60.22)
微血管瘤	63(10.28)	32(15.31)	27(9.38)	56(15.82)	16(11.19)	20(10.75)
蜡样渗出	174(28.38)	50(23.92)	125(43.40) ^{△△}	95(26.84)	36(25.17)	52(27.96)
棉绒状斑	112(18.27)	38(18.18)	87(30.21) ^{△△}	68(19.21)	30(20.98)	33(17.74)
出血斑	62(10.11)	61(29.19) ^{△△}	29(10.07)	45(12.71)	19(13.29)	22(11.83)

与本病变其他证型比较,△△ $P<0.01$ 。

3 讨论

眼底动脉是颅内动脉最为表浅的分支,也是人体唯一能肉眼直接观察到的动脉^[8]。眼底血管的病变可一定程度上直接反映脑部甚至全身血管病变状况,可作为评估体内动脉硬化的一个指标^[9]。目前国内对外对眼底血管改变分级与急性脑梗死相关性的关注度越来越高。Kawasaki等^[10]研究报告显示眼底血管改变与脑梗死风险之间具有高度相关性;Henderson AD等研究认为,眼底血管改变分级与脑梗死患者病死率呈正相关^[11];吕志勤等研究发现眼底动脉改变能反映腔隙性脑梗死患者病灶数目及部位,提示眼底改变的分级能反映脑血管病变的程度^[12]。本研究(表1)表明急性脑

梗死,出现典型眼底改变的比例为病例数的1.45倍,随着神经功能缺损程度的加重,出现眼底典型改变的例数呈相应的增多,病情越重,出现眼底改变的例数及类型越多。眼底改变对判断急性脑梗死的轻重具有重要价值。表2表明视网膜动静脉交叉征占71.60%,各分型差异无显著性,提示视网膜动静脉交叉征为脑梗死的基础表现,动脉硬化为脑梗死的基础病变;微血管瘤在3组中差异显著性不明显,占比较低(12.00%),对病情轻重反应不是很敏感,可能与例数少有关;而蜡样渗出以重型的比例明显增多,在3组中差异有统计学意义;棉绒状斑、出血斑则随病情加重而在各型中的比例递增,提示病情越重,眼底改变程度及出现比率递增。

脑梗死属中医学中风病范畴,本研究表明神经功能缺损程度分型越重,出现中风的证候群越多,证型越复杂(表1)。风证在中风病中占主导地位(81.73%),在神经功能缺损程度各分型中差别不大,提示风证为中风病的基本证候,与中风病起病突然,证见多端,变化迅速的特点相符;火、瘀证型随病情加重而出现的比例增多,急性期病情越重,火瘀越重。与火为阳邪,其性炎上及瘀滞脑络有关;痰在证候分布中排第3位,比例较高,但在3型中差异无显著性,为中风病之共性;而气虚及阴虚阳亢证型在急性脑梗死中比例偏少,而且在分型中差异无显著性,分析可能与急性期以标实证居多有关(表3)。

人体是一个有机的整体,眼底的改变与患者发病时的病机有着不可分割的联系。如何通过眼底的客观改变来进行中医病机辨证势在必行,目前临床上虽然没有专门报道中风病眼底典型改变的中医辨证分型,但在近年来有关眼底血管病变的一些文献中可以找出相应的中医分型。如对眼底出血的患者,江运长等辨其病性证素为血瘀气滞^[13];芦伟等认为多由火热所致;蜡样渗出、棉绒状斑^[18],刘小红等辨为痰证^[14]。本研究发现,蜡样渗出、棉绒状斑以痰证为优势,渗出多痰湿;出血斑以火证为优势与火热迫血妄行相符。动静脉交叉征及微血管瘤在中风各证型中差别不大,但动静脉交叉征在各型中比例较高(60%以上),考虑其为眼底改变之初级病变故,而微动脉瘤则与例数少有关。

综上,本文认为视网膜动静脉交叉征、风证为急性脑梗死的基础病变,神经功能缺损程度分型越重,眼底

改变及中风证型越复杂,蜡样渗出、棉绒状斑多痰证,出血斑多火证。

参 考 文 献

- [1] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2版. 北京:中国中医药出版社, 2007:304-313.
- [2] Tso MO, Jampol LM. Pathophysiology of hypertensive retinopathy[J]. *Ophthalmology*, 1982, 89:1132-1145.
- [3] 马丽芳,张微微. 急性腔隙性脑梗死与眼底病变相关性[J]. *中国脑血管病杂志*, 2012, 9(3):113-117.
- [4] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4):246-257.
- [5] 全国第4届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6):381-383.
- [6] Baker ML, Hand PJ, Wang JJ, et al. Retinal signs and stroke: revisiting the link between the eye and brain[J]. *Stroke*, 2008, 39(4):1371-1379.
- [7] 国家中医药管理局脑病急症科项目组. 中风病辨证诊断标准[J]. *北京中医药大学学报*, 1994, 17(3):64-66.
- [8] 黄叔仁, 张晓峰. 原发性高血压病的眼底病变[J]. *眼科*, 2010, 19(6):368-371.
- [9] Garcia Ortiz L, Ramos Delgado E, Recio Rodriguez J, et al. Peripheral central arterial pressure and its relationship to vascular target organ damage in carotid artery, retina and arterial stiffness. Development and validation of a tool. The Vasorisk study[J]. *BMC Public Health*, 2011, 11(4):266-269.
- [10] Kawasaki R, Xie J, Cheung N, et al. Retinal microvascular signs and risk of stroke: the Multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA)[J]. *Stroke*, 2012, 43(12):3245-3251.
- [11] Henderson A D, Bruce BB, Newman NJ, et al. Hypertension-related eye abnormalities and the risk of stroke[J]. *Rev Neurol Dis*, 2011, 8(1/2):1-9.
- [12] 吕志勤, 黄一宁, 刘旸, 等. 腔隙性脑梗死患者脑血管改变相关因素与眼底动脉硬化分级的临床分析[J]. *中华脑科疾病与康复杂志:电子版*, 2014, 4(3):4-7.
- [13] 江运长, 彭俊, 孙学争, 等. 证素辨证在眼底疾病辨证中的应用[J]. *湖南中医药大学学报*, 2016, 36(10):5-7.
- [14] 芦伟. 丁新艳治疗眼底出血的经验[J]. *辽宁中医杂志*, 2005, 32(2):97.
- [15] 刘小红, 麻红军, 刘耀辉. 试论糖尿病性视网膜病变的微观辨证[J]. *湖南中医杂志*, 2013, 29(8):7-8.

(收稿日期 2017-05-24)

内套外剥保留齿线术治疗环状混合痔临床观察*

彭军良¹ 陈丽芬¹ 石冰¹ 陆金根² 姚向阳¹ 朱宝国¹

张华¹ 张丹凤¹ 杨君君¹ 郭其乐¹ 沈冬晓¹

(1. 上海市金山区中西医结合医院, 上海 201501; 2. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032)

中图分类号: R266 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)12-2214-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.045

【摘要】目的 观察内套外剥保留齿线术治疗环状混合痔的疗效并探讨其机制。**方法** 60例患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,各30例。治疗组采用内套外剥保留齿线术治疗,对照组采用分段外剥内扎术治疗,比较两组临床疗效、创面愈合时间、术后主要并发症(尿潴留、肛门疼痛、便血、肛缘水肿、肛门失禁)的差异;术后门诊随访6个月,观察两组远期疗效的差异。**结果** 治疗组与对照组临床疗效差别不大($P>0.05$)。治疗组创面平均愈合时间(20.67 ± 1.95)d短于对照组(24.63 ± 2.89)d($P<0.05$)。治疗组术后肛门疼痛、肛缘水肿、便血、尿潴留、肛门失禁发生率均低于对照组(均 $P<0.05$)。术后6个月门诊随访,两组均无肛门失禁发生;治疗组皮赘残留、肛门狭窄发生率均低于对照组(均 $P<0.05$);治疗组复发率与对照组差别不大($P>0.05$)。**结论** 内套外剥保留齿线术治疗环状混合痔,可促进创面愈合,降低术后并发症,远期疗效满意。

【关键词】 环状混合痔 内套外剥保留齿线术 分段外剥内扎术

Clinical Observation on the Treatment of Annular Mixed Hemorrhoids with Inner Sleeve External Stripping Retained Tooth Line PENG Junliang, CHEN Lifeng, SHI Bing, et al. Jinshan District Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Shanghai 201501, China.

【Abstract】Objective: To observe the curative effect of internal sleeve external stripping retaining teeth line in the treatment of annular mixed hemorrhoid. **Methods:** 60 cases of annular mixed hemorrhoid patients were randomly divided into the treatment group and the control group, 30 cases in each group. The treatment group used internal sleeve external stripping retaining teeth line treatment, while the control group adopted subsection external dissection and internal ligation. The differences in clinical efficacy, wound healing time and postoperative complications were compared between groups (urinary retention, anal pain, hematochezia, anal edema and anal incontinence). The follow-up period was 6 months. The long-term effects of the two groups were observed. **Results:** There was no significant difference in the clinical efficacy between the treatment group and the control group ($P>0.05$). The wound healing time of the treatment group was (20.67 ± 1.95) d, and that of the control group was (24.63 ± 2.89) d. There was significant difference between the two groups ($P<0.05$). The postoperative anal pain, anal edema, bleeding, urinary retention, anal incontinence rate of the treatment group was lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After 6 months' follow-up, the incidence of residual skin lesions and anal stenosis in the treatment group was better than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no obvious difference in recurrent rate between the treatment group and the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Inner sleeve external stripping retained tooth line treatment on annular mixed hemorrhoid can promote wound healing, reduce postoperative complications, and long-term curative effect is satisfactory.

【Key words】 Annular mixed hemorrhoid; Inner sleeve external stripping retained tooth line; Subsection external dissection and internal ligation

* 基金项目:上海市中医药(中医专科)专门人才计划(ZY3-RCPY-3-1014);上海市金山区科学技术创新资金项目(2014-3-11);上海市医学重点专科建设项目(ZK2015B11);国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目—陆金根全国名老中医药专家传承工作室([2016]167);第三批上海市中医临床优势专科建设项目(ZYSNXD-YL-YSZK031);上海市优秀青年中医临床人才培养计划资助项目(ZYSNXD011-RC-XLXX-20110022);上海市金山区中西医结合医院院内课题(2016-8)

环状混合痔是混合痔中比较严重的阶段,以手术治疗为主,其难点在于痔核治疗的彻底性和肛门功能的保护及肛缘美观之间往往难以兼顾;手术治疗的目标是不仅要提高治疗效果,降低复发率,同时还要保护患者直肠肛管的排便反射功能,减少术后出血、肛门狭窄及感觉性大便失禁等严重并发症^[1]。传统的外剥内扎术术后会出现肛缘水肿、肛门疼痛、肛门狭窄、创面愈合缓慢等并发症,也是患者惧怕手术的主要原因。为了减少上述并发症的发生,笔者采用内套外剥保留齿线手术治疗环状混合痔30例,疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:符合《痔临床诊治指南》(2006版)中环状混合痔诊断标准^[2],其中内痔为Ⅱ~Ⅲ度、不超过2个点位、内痔痔核不超过4个,外痔为静脉曲张性^[2];年龄在18岁~70岁,性别不限;自愿参加本试验,并签署知情同意书。2)排除标准:不符合上述诊断标准和纳入标准者;原有肛门部手术或外伤史者;伴有肛瘘、肛裂等其他肛门疾病者;有严重心肝肾疾患及凝血功能障碍者;直肠、肛管有严重感染及炎性病变者;有肛周湿疹等肛周皮肤病者;近3个月内有硬化剂注射治疗史者;妊娠和哺乳期妇女。3)剔除标准:患者不配合本试验,中途主动退出或失访者;临床资料不全,影响疗效判断者。

1.2 临床资料 选取2016年1月至2016年9月上海市金山区中西医结合医院肛肠科初次住院手术的环状混合痔患者60例,将受试者随机分为治疗组与对照组各30例。治疗组男性13例,女性17例;平均年龄(50.87±13.11)岁;平均病程(16.53±8.13)个月;内痔分期Ⅱ度19例,Ⅲ度11例。对照组30例,男性14例,女性16例;平均年龄(50.80±13.23)岁;平均病程(17.43±8.47)个月;内痔分期Ⅱ度18例,Ⅲ度12例。两组性别、年龄、病程、内痔分期等一般资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 所有患者均行手术治疗,入院后完善各项术前检查,排除手术禁忌,采取骶管阻滞麻醉,手术体位取左侧卧位,具体手术操作方法及步骤如下。1)手术方法。治疗组采用内套外剥保留齿线术。操作方法:麻醉起效后,取左侧卧位,肛肠科常规消毒铺单,术者以双手食指反向适度扩肛,使肛门充分松弛,充分暴露术野。内痔套扎,以截石位3、7、11点位为主,1、5、9点位为次对痔核进行分段套扎,一般分为3~4段,保留至少3条、宽度0.5 cm以上的黏膜桥。手术采用常州贺利氏微创医疗器械有限公司生产的HMM多环痔疮套扎器(型号:HM/601-4-A),将套扎器与负压吸引器连接,且测试良好。首先选择病变最严重的痔核(3、7、11点位)进行套扎,消毒直肠与肛管后润滑并插入

直肠镜,充分暴露齿状线和内痔痔核,通过直肠镜插入套扎器,套扎器枪管口与齿状线以上1~2 cm痔核上极黏膜处充分接触(套扎后胶圈应位于齿状线上方0.5 cm以上),然后用手指把排气孔开关关闭,产生负压,在负压抽吸下内痔即被吸入枪管口内,当负压值达到0.08~0.09 kPa之间时,观察内痔组织吸入良好后,保持负压状态,缓慢向下转动枪管后部的齿轮,释放被套扎的组织(套扎形成的黏膜球直径以0.8~1.0 cm为理想)^[3],然后解除负压,退出套扎器,完成套扎;同法套扎其他痔核,套扎时应注意保留两个痔核之间0.5 cm以上的黏膜桥,并有意识地根据痔核的排列位置,使套扎的痔核顶端及底端不在一个平面上,如犬齿状排列^[4]。外痔处理:外痔切口的选择与套扎的内痔相对应,在外痔组织最明显处做一放射状梭形切口,切口尽量窄,切口上端距齿线下方0.3~0.5 cm,下端至外痔体外缘0.5~1 cm;再以血管钳夹起皮缘略向外翻,用组织剪分别向两侧潜行剥离清除干净皮下增生的组织和曲张的静脉丛,修剪切口皮缘使引流通畅,外痔切口较大时可用10号丝线对口间断缝合手术创面;外痔相邻两切口上端与下端错开如齿形,切口之间保留的皮桥在0.5 cm以上^[5]。对照组:行分段外剥内扎术^[6]。2)术后换药方法。两组病例术后均采用敛痔散(炉甘石、血竭、冰片、大黄、黄芩、黄连、黄柏等)外敷换药。每日早晚或便后换药,每日2次,换药前先做局部清洁,温水局部熏洗坐浴20 min,将敛痔散2~3 g均匀喷洒在创面上,然后将大小适中的消毒棉花嵌塞在创面中,直至创面愈合。

1.4 观察指标 1)近期疗效观察。(1)临床疗效参照《中医病证诊断疗效标准》^[7]制定。治愈:外痔团块、内痔脱出、便血、肛门坠胀等症状消失,创面全部愈合,肛门镜检查内痔全部萎缩。显效:症状明显改善,创面全部愈合,肛门镜检查内痔明显萎缩。好转:症状轻度改善,创面愈合缓慢,肛门镜检查内痔萎缩不明显。未愈:症状无改善,创面不愈合,肛门镜检查内痔未萎缩。(2)创面愈合时间:术后第1日起至创面完全上皮化需要的时间。(3)术后主要并发症观察^[5]:分别于术后24 h内观察尿潴留发生情况;术后第1次排便后观察肛门疼痛、便血、肛缘水肿情况;创面愈合期间肛门失禁发生情况。尿潴留程度分为轻度:小便虽然不畅,但可以自行排出。中度:小便不能自行排出,经新斯的明1 mg肌肉注射后排出。重度:导尿。肛门疼痛程度分为轻度:轻微疼痛,无需应用止痛药物。中度:疼痛较重,需口服戴芬止痛。重度:需肌肉注射杜冷丁止痛。便血程度分为轻度:粪便表面带血或便纸染血。中度:便时滴血。重度:便时射血,便后不可自行缓解或便出凝固血块。肛缘水肿程度分为轻度:水肿仅限1处或面积<1/4肛周。中度:水肿1处以上或面积在1/4~1/2肛周。重度:

水肿呈弥漫性或面积>1/2 肛周。肛门失禁程度分为部分失禁:肛门对肠液、肠气、稀便不能控制,或污染内裤。完全失禁:肛门对成形大便不能控制。2)远期疗效观察^[5]。术后门诊随访6个月,观察两组远期疗效如复发、皮赘残留、肛门狭窄、肛门失禁发生情况。

1.5 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件。所有数据录入Microsoft Excel表整理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,若数据符合正态性分布检验、方差齐性检验者,选择采用t检验,否则采用秩和检验;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。不符合正态分布及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 两组近期疗效比较 1)两组临床疗效比较。见表1。结果示治疗组与对照组临床疗效差别不大 ($P>$

0.05)。2)两组创面愈合时间比较。见表2。结果示,治疗组创面平均愈合时间短于对照组($P<0.05$)。3)两组术后主要并发症发生情况比较。见表3。治疗组术后肛门疼痛、肛缘水肿、便血、尿潴留、肛门失禁发生率均低于对照组(均 $P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	好转	未愈	愈显率(%)
治疗组	30	26	3	1	0	29(96.67)
对照组	30	24	4	2	0	28(93.33)

表2 两组创面愈合时间比较(d)

组别	n	最长时间	最短时间	平均愈合时间($\bar{x}\pm s$)
治疗组	30	25	18	20.67±1.95 [△]
对照组	30	30	19	24.63±2.89

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。

表3 两组术后主要并发症发生情况比较(n)

组别	n	肛门疼痛			肛缘水肿				便血			尿潴留				肛门失禁		
		轻度	中度	重度	无	轻度	中度	重度	轻度	中度	重度	无	轻度	中度	重度	无	部分	完全
治疗组	30	22	5	3	21	5	4	0	27	3	0	18	6	4	2	28	2	0
对照组	30	14	11	5	13	9	6	2	20	10	0	11	5	7	7	22	8	0

2.2 两组远期疗效比较 见表4。两组均无肛门失禁发生;治疗组皮赘残留、肛门狭窄发生率均低于对照组(均 $P<0.05$);治疗组复发率与对照组差别不大($P>0.05$)。

表4 两组远期疗效比较(n)

组别	n	复发		皮赘残留		肛门狭窄			肛门失禁			
		无	有	无	有	无	轻度	中度	重度	无	部分	完全
治疗组	30	29	1	27	3	28	2	0	0	30	0	0
对照组	30	27	3	20	10	22	7	1	0	30	0	0

3 讨论

痔疮胶圈套扎术首次出现在20世纪50年代,是在中医学结扎疗法的基础上发展而成的一种痔疮治疗方法,通过大量临床应用,已经被证实为一种有效治疗混合痔的方法^[8]。临床实践及越来越多的文献证实,胶圈套扎对痔具有良好的近期及远期效果;目前,胶圈套扎治疗已成为治疗症状性痔的首选方法^[3]。自动痔疮套扎术(RBL)是目前欧美及国内使用较多、疗效较好的痔疮治疗方法,在欧美国家一般被作为日间手术方法。美国痔诊断与治疗指南(2010年修正版)认为自动痔疮套扎术(RBL)是Ⅱ期内痔的首选治疗方法,同时也是Ⅲ期内痔的一线治疗方法^[9]。

现代混合痔的手术治疗对于肛门功能的保护提出了更高要求,术中对齿线区域、移行黏膜带和肛管皮肤的合理保护是混合痔手术必须重视的一个基本环节,

对以上解剖结构破坏过多是造成医源性肛门功能损伤的最常见原因^[10]。因此本课题组在总结临床实践的基础上,基于前期研究结果^[4],对环状混合痔采用内套外剥保留齿线术治疗,在临床上取得了满意的效果。治疗组术中选择不超过2个点位的内痔进行套扎,这是因为当内痔痔核超过2个点位时,胶圈套扎时会造成套扎不全,或痔核萎缩时容易导致胶圈过早脱落,从而达到治疗效果^[11]。在内痔套扎时根据痔核的大小选择合适的负压,以负压吸引控制在0.08~0.09 kPa之间、套扎后形成的黏膜球直径以0.8~1.0 cm为理想^[3];术中注意避免负压过高或过低,负压过高可导致吸入套扎的组织过多,术后并发症明显;负压过低则套扎的组织过少,术后容易复发。自动痔疮套扎术采用负压吸入式的套扎方法,可将痔上冗长的黏膜组织吸入到套扎器内,用胶圈套扎被吸入的组织;由于负压的吸入作用,可以将组织集中吸入,因此具有明显的聚拢作用;术中在脱出的痔核上方进行套扎,可将松弛的黏膜聚拢吸入,从而可以将痔核提升并固定于正常的解剖结构位置;环状脱出的痔核因为血供丰富的因素导致截石位3、7、11点位母痔区一般会比其他区域更肥厚,这是术中把母痔区作为首选的套扎区域的原因^[10]。根据微创理论,术中应切除有症状的痔组织,尽量保留正常解剖组织及无症状的痔组织,尤其在外痔的处理上应该避免为了追求肛门外观的平整和美观而过多的切除肛门皮肤^[12]。因此对于静脉曲张较轻的外痔患者,由于

在内痔上方套扎后肛垫上移,外痔部分可不同程度地回缩,因此不需特殊处理外痔;但对于静脉曲张较重的外痔患者,仍须配合手术切除外痔,否则较大外痔得不到处理,患者术后会有皮赘残留和排便不适感。乳胶圈具有弹性收缩的特点,可对痔核起到持续的断流作用,在缩短痔核脱落时间的基础上可降低痔核脱线期出血的风险^[13];套扎部位位于痔核上极黏膜处(套扎后胶圈位于齿状线上方0.5 cm),可避免肛垫感觉神经的刺激和破坏,因而可以改善术后肛门疼痛和排便困难症状^[13];因此治疗组术后肛门疼痛、便血发生率明显低于对照组。

齿线在生理上和临床上都具有非常重要的意义,齿线上下在组织结构、神经支配、血管分布、淋巴液的回流方面截然不同;齿线是高度敏感的特化区,肛门附近的痛觉、温觉、触觉主要来自此区域,可以根据需要收缩和扩张,协助肛门括约肌的控便,保持肛门正常功能,破坏此区可出现肛门下坠不适及大便习惯改变等^[13]。对照组术中采用分段外剥内扎术,感觉上皮在齿线与齿线区得不到保护,在切除痔核的同时一并切除了齿线及齿线区、肛管上皮的正常感觉上皮,术后创面开放,创面愈合时可增加瘢痕组织,容易导致肛管狭窄、肛管上皮缺损、肛门感觉失禁等并发症^[14]。而治疗组内痔套扎在齿线0.5 cm以上,外痔剥离在齿线下0.3~0.5 cm,外痔与内痔分开处理,因此术中保留了齿线区域及齿线区部分ATZ上皮不受损伤^[5],从而有利于保护肛门正常的排便反应和疼痛感觉,降低术后感觉性肛门失禁的发生率;通过保留齿线还可以减少对肛门创面的损伤和刺激,有利于减轻肛门疼痛感觉;内套外剥保留齿线术不仅能够有效祛除病理性的肛垫,而且可以最大限度地保留正常的肛垫,这样也就解决了术中如何更多地保留ATZ的难题,创面也因为保留下来的黏膜桥和皮桥与网状近似非常利于愈合,从而可缩短创面愈合时间^[15-16]。

本研究结果表明,内套外剥保留齿线术治疗环状混合痔,相较于分段外剥内扎术,可促进创面愈合、缩短创面愈合时间,降低术后尿潴留、肛门疼痛、便血、肛缘水肿、肛门失禁等并发症的发生率,远期疗效满意,值得进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 臧圣彬,单保安,林鑫星.环状混合痔治疗体会[J].临床合理用药,2016,9(11):172-173.
- [2] 中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组,中华中医药学会肛肠病专业委员会,中国中西医结合学会结直肠肛门病专业委员会.痔临床诊治指南(2006版)[J].中华胃肠外科杂志,2006,9(5):461.
- [3] 中国中西医结合大肠肛门病专业委员会痔套扎治疗专家组.痔套扎治疗中国专家共识(2015版)[J].中华胃肠外科杂志,2015,18(12):1183-1185.
- [4] 彭军良,姚向阳,沈冬晓.自动痔疮套扎术合麝香痔疮栓纳肛治疗混合痔30例临床观察[J].世界中西医结合杂志,2011,6(7):596-597.
- [5] 彭军良,姚向阳,沈冬晓,等.内扎外剥保留齿线后侧切术治疗环状混合痔疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2012,21(19):2058-2060.
- [6] 陆德铭,陆金根.实用中医外科学[M].2版.上海:上海世纪出版股份有限公司,上海科学技术出版社,2010:331.
- [7] 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,2012:53-54.
- [8] 张搏,王姗姗,徐月,等.弹力线套扎术与胶圈套扎术治疗Ⅲ、Ⅳ度混合痔临床观察[J].中国中医急症,2017,26(2):351-354.
- [9] 美国结直肠外科医师协会标准化工作委员会.痔诊断与治疗指南(2010年修正版)[J].中华胃肠外科杂志,2012,15(3):243.
- [10] 邹贤军,周凯亮,刘国保,等.自动弹力线痔套扎器治疗混合痔132例临床体会[J].结直肠肛门外科,2016,22(5):461-464.
- [11] 张强,丁敏,陆金根.“整体观”指导下环状混合痔的手术疗效观察[J].上海中医药大学学报,2016,30(3):39-41,46.
- [12] 李国栋,袁正,笪霞.外剥内扎保留齿线治疗环状混合痔的临床观察[J].中国伤残医学,2014,22(7):69-70.
- [13] 杨文君,杨巍.外剥内套齿线保留术治疗Ⅱ、Ⅲ度混合痔的临床效果[J].江苏医药,2017,43(1):26-28.
- [14] 海艳丽.保留齿线分段缝扎微创术式治疗混合痔的临床疗效分析[J].中国医药指南,2016,14(32):56.
- [15] 李春丽.自动痔疮套扎术联合保留齿线术对Ⅲ至Ⅳ期混合痔的治疗效果[J].临床医学,2016,36(5):72-73.
- [16] 林乐泓.重度痔外科治疗近况[J].现代诊断与治疗,2016,27(8):1541-1542.

(收稿日期 2017-05-13)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

四妙勇安汤加味联合西医治疗手术部位感染的临床观察*

侯章梅 杨 薇 成 燕 吴晓春 陈琼科
(重庆市人民医院, 重庆 400014)

中图分类号: R619+.3 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)12-2218-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.046

【摘要】目的 观察四妙勇安汤加味治疗手术部位感染的临床疗效。**方法** 60例手术部位感染患者按随机数字表法分为对照组和治疗组两组,各30例。对照组单用抗菌药物治疗,治疗组在对照组治疗基础上内服四妙勇安汤加味。观察两组临床疗效,检测两组治疗前后体温、血白细胞计数(WBC)、血清降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)水平,以及治疗21d后住院天数、抗菌药物停药时间、感染治愈时间以及费用等。**结果** 治疗组总有效率96.67%高于对照组的83.33%($P < 0.05$)。两组感染时炎症指标比较差别均不大(均 $P > 0.05$)。两组治疗后体温、WBC、CRP、PCT水平分别与本组治疗前比较,均下降(均 $P < 0.05$),且治疗组治疗后体温、WBC、PCT、CRP水平优于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗组住院天数、感染后抗菌药物使用时间、感染治愈时间和费用与对照组比较均缩短(降低)(均 $P < 0.05$)。**结论** 四妙勇安汤加味中西医结合治疗手术部位感染,能有效缩短抗菌药物使用时间,减少细菌耐药性,提高手术后抗感染的疗效。

【关键词】 手术部位感染 细菌耐药 四妙勇安汤 中西医结合

Clinical Research of Simiao Yongan Decoction Combined with Traditional Chinese and Western Medicine Treatment on Surgical Site Infection HOU Zhangmei, YANG Wei, CHENG Yan, et al. Chongqing People's Hospital, Chongqing 400014, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical curative effect of *Simiao Yongan Decoction* on surgical site infection. **Methods:** 60 patients with surgical site infection were selected and divided into two groups according to random number table, 30 cases in each group. The control group was only treated with antibacterial drugs, and the treatment group was treated with *Simiao Yongan Decoction* on the basis of the treatment of the control group. Before and after treatment, the following data was collected and compared: temperature of both groups, WBC, PCT, CRP, hospital stay after 21 days of treatment, antibacterial drug withdrawal time, infection cure time and cost. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 96.67%, significantly higher than the control group 83.33% ($P < 0.05$); levels of inflammatory indexes decreased obviously, such as the temperature of the two groups after treatment, WBC, PCT and CRP; the difference was statistically significant, compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, comparison differences between groups was statistically significant ($P < 0.05$). The hospitalization days, antibacterial drug withdrawal time, healing time and cost of the treatment group, compared with the control group, was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** *Simiao Yongan Decoction* combined with traditional Chinese and Western medicine treatment on surgical site infections can effectively shorten the use time of antimicrobial agents, reduce bacterial resistance, and improve the efficacy of anti infection after surgery, which is worthy of further study.

【Key words】 Surgical site infection; Bacterial resistance; *Simiao Yongan Decoction*; Combination treatment of traditional Chinese and Western medicine

手术部位感染 (SSI) 属于医院外科手术后一种最常见的并发症,同时也是一种最常见的医院感染^[1],常导致患者住院时间延长,痛苦增加,甚至死亡。随着细菌对抗菌药物耐药性的增加,抗感染治疗成为临床医生非常棘手的难题。中西医结合作为我国的特色优势医学,近年来,少数研究者也做了有益的探索^[2-4],利用中药清热解毒、活血化瘀、补气养血、抑菌抗炎、去腐去

湿、生肌长肉的作用以促进切口感染愈合,但是外敷外用制作程序颇为复杂,且频繁的湿敷及伤口暴露,增加了患者、家属及医护人员的工作量,降低了患者的依从性,同时,外敷外用对于器官(或腔隙)感染治疗没有可行性。本研究采用四妙勇安汤加味联合西医治疗 SSI,取得良好的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 本研究方案经医院伦理委员会审核

* 基金项目:重庆市卫计委医学科研计划项目(ZY20150304)

通过,所有患者知情同意并签署知情同意书。纳入标准:符合《医院感染诊断标准(试行)》^[5]手术部位感染诊断标准;能正确描述主观感受;已签署知情同意书,能够随访。排除标准:妊娠或哺乳期妇女;有严重的心、肝、肾、脑和造血系统疾病及代谢性疾病者;合并精神病或抑郁症者;未按规定服药,无法判定疗效或资料不全影响疗效判定者。

1.2 临床资料 选取2015年1月至2016年12月本院的手术部位感染患者60例,其中男性35例,女性25例;年龄6~90岁,平均年龄(59.43±18.39)岁。所有患者按随机数字表法分为两组各30例。对照组男性16例,女性14例;平均年龄(59.63±17.11)岁;糖尿病患者7例,免疫低下者7例,肿瘤者3例,无基础疾病者13例;Ⅰ型切口者13例,Ⅱ型切口者14例,Ⅲ型切口者3例;手术部位感染浅层者15例,深层者6例,累及器官/腔隙者9例;使用抗菌药物者28例,未使用者2例;检出G⁺菌者9例,检出G⁻菌者7例,检出真菌者1例,未检出者13例。治疗组男性19例,女性11例;平均年龄(54.57±17.89)岁;糖尿病患者6例,免疫低下者7例,肿瘤者2例,无基础疾病者15例;Ⅰ型切口者15例,Ⅱ型切口者13例,Ⅲ型切口者2例;手术部位感染浅层者19例,深层者6例,累及器官/腔隙者5例;使用抗菌药物者27例,未使用者3例;检出G⁺菌者10例,检出G⁻菌者5例,检出真菌者0例,未检出者15例。两组性别、年龄、基础疾病、切口类型、手术部位感染分类、抗菌药物使用及病原菌检出差异比较,均无统计学意义(均P>0.05)。

1.3 治疗方法 对照组单用抗菌药物治疗,治疗组在对照组治疗的基础上,内服四妙勇安汤加味:金银花20g,当归8g,黄芩15g,黄柏15g,连翘15g,牡丹皮15g,冬瓜仁15g,生甘草6g,黄芪40g,蒲公英15g,玄参15g,赤芍15g,败酱草15g。由本院中药煎药室完成煎药。每日1剂,水煎150mL,分3次饮食后口服。两组疗程均为21d。

1.4 观察指标 按照表浅手术切口感染、深部手术切口感染、器官(或腔隙)感染分类分别观察两组患者手术部位感染恢复情况,观察记录各项指标,直至感染治愈或观察记录21d止,最后进行疗效评定。

1.5 疗效标准 两组在感染治愈或未愈者治疗21d后观察疗效。参照国家中医药管理局制定的《中医病证诊断疗效标准》^[6]进行疗效评价。依据患者的主要症状、体征分为4级,无症状者为0分;轻者1分;中者2分;重者3分。治疗前后症状、体征改善百分率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。改善百分率100%为痊愈,改善百分率≥75%为显效,改善百分率≥25%且<75%为好转,改善百分率<25%为无效。本研究以组内痊愈、显效、好转数之和占组内总例数的百

分比计算治疗效果的总有效率。

1.6 统计学处理 应用SPSS 21.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验或者方差分析。计数资料以率或构成比表示,行 χ^2 检验。不符合正态分布及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	痊愈	显效	好转	无效	总有效(%)
治疗组	30	18	8	3	1	29(96.67) [△]
对照组	30	13	7	5	5	25(83.33)

与对照组比较,[△]P<0.05。下同。

2.2 两组治疗前后炎症指标比较 见表2。两组感染时炎症指标比较差异均不大(均P>0.05)。两组治疗后体温、白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平分别与本组治疗前比较均下降(均P<0.05),且治疗组治疗后体温、WBC、PCT、CRP水平优于对照组(均P<0.05)。

表2 两组治疗前后炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	体温(°C)	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)
治疗组 (n=30)	感染时	37.85±0.95	9.59±3.23	117.51±60.80	1.52±4.04
	治疗后3d	36.65±0.43 [△]	5.73±1.94 [△]	21.57±22.34 [△]	0.25±0.41 [△]
	治疗后7d	36.44±0.29 [△]	5.14±1.29 [△]	9.01±7.98 [△]	0.09±0.07 [△]
对照组 (n=30)	感染时	37.86±0.98	9.86±3.51	117.95±65.14	1.54±4.05
	治疗后3d	37.05±0.47 [*]	7.24±2.12 [*]	47.52±31.21 [*]	0.68±1.00 [*]
	治疗后7d	36.64±0.38 [*]	6.27±1.97 [*]	27.45±25.21 [*]	0.23±0.27 [*]

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

2.3 两组住院天数、抗菌药物使用时间、感染治愈时间和费用比较 见表3。结果显示,治疗组住院天数、感染后抗菌药物使用时间、感染治愈时间和费用与对照组比较均缩短(降低)(均P<0.05)。

表3 两组住院天数、感染后抗菌药物使用时间、感染治愈时间和费用比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	住院天数(d)	抗菌药物使用时间(d)	感染治愈时间(d)	费用(元)
治疗组	30	25.70±20.75 [△]	5.93±3.77 [△]	12.77±8.51 [△]	29796.42±12582.55 [△]
对照组	30	49.03±44.17	13.46±11.25	25.87±24.51	47730.79±22069.66

3 讨论

随着现代医疗技术的不断发展,手术量与手术范围不断的扩大,手术部位感染成为各医院院内感染的

主要部位之一。感染的发生直接增加了患者的痛苦,延长了住院时间^[7]。给医疗保险、临床路径等政策的执行带来了不小的阻力,同时也制约了手术技术的发展。胡梅等报道手术部位的感染跃居医院感染部位的第2位,占住院患者医院感染的14%;多数手术位感染发生在术后10 d内,93.3%的感染发生在术后30 d内;表浅手术切口感染69.52%,为手术部位感染的主要类型^[8]。感染的病原菌分布以金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肠球菌和凝固酶阴性葡萄球菌为主,与文献报道一致^[9]。其中88.2%的大肠埃希菌为产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株,明显高于文献报道^[10]。目前,大肠埃希菌的耐药性日趋严重,临床常见的产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株的多重耐药大肠埃希菌已经使临床抗感染治疗非常困难^[11]。未检出耐万古霉素的葡萄球菌,但葡萄球菌对克林霉素等的耐药率呈逐年上升趋势。

手术部位感染可归属于中医学“痈疡”范畴。四妙勇安汤^[12-13]中金银花清热解毒,玄参泻火解毒,当归补血活血散瘀,甘草增强金银花清热解毒作用。连翘清热解毒,消痈散结,清热解毒,为疮痈圣药,黄芩、黄柏、蒲公英、败酱草增强金银花清热解毒作用,并能除湿,牡丹皮凉血散瘀;当归补血汤中黄芪大补脾肺之气,以滋生血之源,更用当归益血活营,以补气养血,有利于术后生肌收口;同时增强免疫,利于感染控制。现代药理学研究表明^[14],四妙勇安汤具有抑制炎症物质生成,从而抗炎消肿等作用;并可降低血液黏稠度,扩张血管以及降低血管阻力,从而改善局部血液循环,促进红肿消退等功效。本研究中,治疗组加用四妙勇安汤加味治疗后总有效率96.67%高于对照组的83.33%。

四妙勇安汤加味配合治疗手术部位感染,采用中西医结合方式,使四妙勇安汤加味更好发挥清热除湿、益气活血、扶正祛邪的功效,利于感染控制。本研究表明,治疗组在治疗后血白细胞、血清降钙素原、CRP水平与对照组比较下降($P < 0.05$)。同时可缩短患者的住院天数与抗菌药物使用时间,减少细菌耐药性,提高手术后抗感染的疗效,是一种更优化的手术部位感染治疗方法,值得进一步研究。同时,本研究病例中无一发

生过敏及其他不良反应。

四妙勇安汤加味中西医结合治疗手术部位感染,能够有效伤口周围红肿,促进伤口愈合。本研究中,治疗组通过四妙勇安汤中西医结合的方法治疗,使患者感染愈合时间和住院时间缩短,住院费用降低,与王胜冬^[15]报道一致,这说明中西医结合有着明显疗效。

参 考 文 献

- [1] 刘维维,华莎.胸部手术后手术部位感染的危险因素调查[J].实用预防医学,2013,20(2):212-214.
- [2] 郑永达.中药验方治疗腹部手术切口感染疗效分析[J].亚太传统医药,2014,10(3):102-103.
- [3] 郑雪平.中药促进创口愈合的研究近况[J].中医外治杂志,2000,9(3):88.
- [4] 秦伟夫.中西医结合外治腹部切口感染48例临床观察[J].中国现代医生,2010,48(3):137-141.
- [5] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].中华医学杂志,2001,81(5):314-320.
- [6] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:163-164.
- [7] 吴雪花,陈林俊,徐华.外科手术部位感染常见病原菌及其耐药性分析[J].现代实用医学,2014,26(10):1308-1309.
- [8] 胡梅,唐亮,汤金红,等.手术部位感染病原菌的特点及防控措施[J].安徽医药杂志,2016,20(1):145-147.
- [9] 吴安华,任南,文细毛,等.外科手术部位感染病原菌分布[J].中华医院感染学杂志,2005,15(2):210-212.
- [10] 罗永慧,段颖卿,舒向荣.剖宫产手术切口感染的菌群分布及药敏分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(13):3284-3285,3288.
- [11] 胡志军,潘晓龙,周东升,等.1526株大肠埃希菌感染的临床分布及耐药性监测[J].安徽医药,2014,18(2):257-260.
- [12] 郑振芳,郑英良.运用四妙勇安汤治疗内外科杂病经验总结(四妙勇安汤新用)[J].中国中医药咨讯,2010,2(13):245.
- [13] 唐美洪,杨鹏,翟睿.四妙勇安汤配合功能锻炼治疗小腿骨折后期顽固性肿胀[J].药物与人,2014,27(6):61-62.
- [14] 南京中医药大学.中药大辞典[M].上海:上海科学技术出版社,2006:1969-1973,1552-1555,1060-1063,1207-1212.
- [15] 王胜冬.四妙勇安汤加味治疗四肢骨折术后伤口周围红肿[J].中医临床研究杂志,2015,7(17):63-64.

(收稿日期 2017-06-25)

清热利湿法治疗儿童过敏性紫癜(湿热证)伴胰酶升高临床观察*

刘畅 杨燕[△]

(首都医科大学附属北京儿童医院,北京 100045)

中图分类号:R554*6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)12-2221-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.047

【摘要】 目的 观察清热利湿法治疗过敏性紫癜(湿热证)伴胰酶升高患儿的临床疗效。方法 将患儿64例按随机数字表法分为对照组与治疗组各32例。对照组给予注射用甲强龙2 mg/(kg·d)治疗,对照组在此基础上给予中药口服治疗,每日1剂,两组疗程均14 d。结果 治疗组总有效率为93.45%,高于对照组的82.68%($P < 0.05$)。两组治疗后脂肪酶、淀粉酶均较前下降($P < 0.05$)。治疗组较对照组脂肪酶水平下降明显($P < 0.05$)。治疗前后两组证候积分明显改善($P < 0.01$),治疗组较对照组评分更低($P < 0.05$)。结论 清热利湿中药联合甲强龙治疗儿童过敏性紫癜(湿热证)伴胰酶升高临床疗效优于单用西药治疗。

【关键词】 过敏性紫癜 湿热证 胰酶

Clinical Observation of Damp Heat Syndrome with Elevated Pancreatin in Children with Henoch Schonlein Purpura LIU Chang, YANG Yan. *Children's Hospital of Beijing Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100045, China.*

【Abstract】 Objective: To discuss the clinical efficacy of eliminating dampness by cooling method in the treatment of damp-heat syndrome Henoch-schlein purpura with trypsin-increased in children. **Methods:** 64 children with damp-heat syndrome Henoch-schlein purpura were randomly divided into the observation group and the control group. Each group included 32 cases. The control group was given the treatment of methylprednisolone, and the observation group was treated on this basis with traditional medicine, one dose per day. The treatment of both groups lasted for 2 weeks. **Results:** The total effective rate of the observation group was 93.45%, and that of the control group was 82.68%; the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). There were significant differences in lipase and amylase before and after treatment ($P < 0.05$), and both dropped compared with before treatment. After treatment, the level of lipase in the observation group was significantly lower than that in the control group, with statistical difference ($P < 0.05$). Before and after treatment, there was significant difference between the two groups ($P < 0.01$). After treatment, the scores of the observation group and the control group were statistically different ($P < 0.05$), while the control group scored lower. **Conclusion:** Qingre Lishi Decoction combined with methylprednisolone on children with Henoch-schlein purpura damp-heat syndrome with trypsin has a better clinical efficacy than Western medicine alone, significantly improving the symptoms.

【Key words】 Henoch-schlein purpura; Damp-heat syndrome; Trypsin

过敏性紫癜(HSP)是免疫性血管炎性疾病,儿童HSP以反复皮疹、腹痛等为主要表现,发病率逐年上升,可伴有重要脏器如肝胆、胰腺、心、脑、肺、肾等损害。既往研究显示本病进一步发展可出现胰腺炎^[1-3],重症者常可危及患儿生命。本病西医常采取激素进行治疗,具有一定临床疗效,但可能出现副作用。笔者根据中医辨证论治方法,临床在西医常规治疗的基础上联用清热利湿中药治疗,取得一定疗效,降低了转变为重症胰腺炎发生率及死亡率。HSP临床症状以湿热证

相关症状表现为主的这类患儿,运用中医辨证论治的方法选用清热利湿自拟方剂,对症治疗疗效确切。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有病例符合西医诊断《儿童过敏性紫癜循证诊治建议》^[4]中HSP和《过敏性紫癜中医诊疗指南》^[5]中的湿热证的诊断标准。排除合并严重的心肺疾病、血液系统疾病或肿瘤、风湿免疫系统疾病、内分泌及遗传代谢性等疾病的患儿。

1.2 临床资料 选取2016年5月至2017年6月本院门诊确诊并收治住院治疗的64例HSP(湿热证)伴胰酶升高患儿作为研究对象,按随机数字表法将其

*基金项目:北京市中医局中医药科技项目(JJ2016-47)

[△]通信作者(电子邮箱:yy2303@sina.com)

分为治疗组与对照组各 32 例。对照组男性 15 例, 女性 17 例; 年龄 3~17 岁, 平均(7.84±3.15)岁; 病程 1~30 d, 平均(12.43±5.27) d。治疗组男性 16 例, 女性 16 例; 年龄 4~17 岁, 平均(8.84±2.46)岁; 病程 1~31 d, 平均(15.73±7.62) d。两组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患儿均给予注射用甲强龙静滴, 初起最大量予 4 mg/(kg·d), 并根据患儿病情逐渐减量。如伴随消化道出血, 予酚磺乙胺 10 mg/(kg·d), 每日 1 次静滴。对照组在此基础上加用清热利湿自拟方: 青黛 3 g, 紫草 10 g, 茵陈 10 g, 薏苡仁 10 g, 白及 10 g, 败酱草 10 g, 赤芍 10 g, 黄芩 6 g, 大黄 9 g, 枳实 6 g。每日 1 剂, 水煎, 分早晚 2 次口服, 14 d 后进行疗效评估。伴发热明显加竹叶 10 g, 生石膏 15 g; 伴腹痛明显加虎杖 10 g, 延胡索 10 g, 荔枝核 10 g; 伴严重皮肤紫癜加白鲜皮 10 g, 地肤子 15 g; 伴消化道出血加地榆炭 10 g, 槐花 6 g。以上服药剂量为 9 岁以上儿童治疗剂量, 9 岁以上儿童治疗剂量在此基础上减半进行治疗。

1.4 观察指标 观察记录两组患儿治疗前后脂肪酶、淀粉酶变化情况; 腹部 B 超胰腺形态、肠壁受累情况; 皮疹情况, 伴随症状呕吐、腹胀, 进食情况及舌苔情况。根据相关文献[4-5]对两组患儿皮疹、腹痛、消化道出血情况, 治疗前后的血脂肪酶、淀粉酶、腹部 B 超肠壁厚、中医证候表现记录并评分。

1.5 疗效标准 参照《血液病诊断及疗效标准》[6](第 3 版)及《中药新药临床研究指导原则(试行)》[7]中关于过敏性紫癜的疗效标准拟定。临床痊愈: 皮疹、腹痛、消化道出血及消化道相关症状消失, 胰酶降至正常, 腹部超声提示胰腺形态正常, 肠壁无肿胀, 积分减少 $\geq 90\%$ 。显效: 相关症状好转, 胰酶较前明显下降, 腹部超声提示胰腺形态正常, 肠壁肿胀明显好转, 积分减少 $\geq 70\%$ 且 $<90\%$ 。有效: 相关症状好转, 胰酶较前下降, 腹部超声提示胰腺形态正常, 肠壁肿胀较前好转, 积分减少 $\geq 30\%$ 且 $<70\%$ 。无效: 相关症状无好转, 胰酶较前下降不明显或升高, 腹部超声提示胰腺受累, 肠壁肿胀较前无好转或加重, 积分减少 $<30\%$ 。

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, 计数资料采用 χ^2 检验, 各组内治疗前后比较用配对 t 检验, 组间样本比较用独立 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果显示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组患儿治疗前后胰酶水平比较 见表 2。结果显示两组治疗后脂肪酶、淀粉酶与治疗前比较均下降($P<0.05$)。治疗组与对照组比较脂肪酶水平下降明显

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组	32	16	12	2	2	30(93.75) [△]
对照组	32	6	18	2	6	26(81.25)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

表 2 两组患儿治疗前后血清脂肪酶、淀粉酶比较(U/g, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	脂肪酶	淀粉酶
治疗组 (n=32)	治疗前	86.06±35.45	93.44±20.62
	治疗后	30.59±19.92 ^{*△}	60.47±38.69 [*]
对照组 (n=32)	治疗前	84.84±34.62	83.56±43.70
	治疗后	45.69±36.12 [*]	75.03±39.15 [*]

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

($P<0.05$)。

2.3 两组患儿治疗前后证候积分比较 见表 3。结果显示两组治疗后与治疗前比较皮疹、腹痛、进食情况、腹胀、胰酶水平、肠壁情况、舌苔、腹部 B 超及总积分水平均改善($P<0.05$); 与对照组比较, 治疗组胰酶水平、总分改善更明显($P<0.05$)。

表 3 两组患儿治疗前后积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	皮疹	腹痛	进食	腹胀	胰酶水平	舌苔
治疗组 (n=32)	治疗前	3.79±0.60	3.75±0.67	3.78±0.62	1.80±0.67	2.38±0.79	1.92±0.41
	治疗后	0.22±0.17 [*]	0.76±0.35 [*]	0.19±0.14 [*]	0.20±0.16 [*]	1.33±1.07 [△]	0.21±0.13 [*]
对照组 (n=32)	治疗前	3.86±0.55	3.69±0.74	3.83±0.57	1.71±0.48	2.44±0.84	1.93±0.29
	治疗后	0.53±0.48 [*]	0.75±0.67 [*]	0.63±0.51 [*]	0.53±0.37 [*]	1.91±1.40 [*]	0.47±0.38 [*]

3 讨论

HSP 病理基础是广泛的毛细血管及小动脉的无菌性炎症, 胰腺血管丰富, 因此容易受累。既往有报道指出本病可出现胰腺炎的并发症, 关于急性胰腺炎的诊断, 需结合典型的症状、胰酶升高的程度和影像学检查结果^[8], 同时评估胰腺 CT 或核磁等检查对了解胰腺受损情况的必要性。对胰腺炎患儿的治疗一般使用生长抑素, 但胰酶升高并非使用这类药物的指征, 总结发现全部患儿均未使用该类药物, 病情也能得到控制, 因此本病引起的胰酶升高的机制可能有所不同, 考虑与免疫损伤, 血管通透性改变, 血管内活性物质释放异常, 导致胰酶活性升高或代谢通路异常有关。

小儿脏腑娇嫩, 脾常不足, 因调护不当、劳累过度, 饮食不节、进食生冷油腻等, 脾胃之气受损, 不能运化精微, 湿邪困脾, 蕴湿生热, 而致本病。结合中医理论与既往报道, 本病应重视湿邪在病程中的作用^[9-10], 治疗以清热利湿为主。自拟方中青黛味咸, 性寒, 归肝经, 具有清热凉血解毒之效。《本草经疏》论述其可用于各种出血症, 现代药理学研究其主要成分靛玉红具有抗癌作用, 其机制可能与提高机体免疫能力有关, 此外有关

它的动物实验研究显示其可以影响溃疡性结肠炎大鼠血清白细胞介素的水平,降低白细胞介素-6(IL-6)水平,升高白细胞介素-10(IL-10)水平^[11]。紫草味甘咸,性寒,归心肝经,具有凉血活血,解毒透疹之功效,现代药理学研究其具有抗炎、增强免疫力药理作用,对类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、过敏性哮喘、肿瘤等疾病均有免疫调节作用^[12]。此外,茵陈促白细胞数量增加^[13],稳定胰腺细胞器功能,保护胰腺组织结构,黄芩减轻脂质过氧化,具有抗炎、抑制免疫作用^[14],败酱草的主要成分齐墩果酸或常春藤皂甙元有抑菌作用,赤芍有较强抗内毒素作用^[15],可清除血清炎症介质肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6等,大黄可促进肠蠕动^[16],抑制和改善消化酶的分泌,解除 Oddi 括约肌痉挛,促进胰酶排泄,枳实可促进胃肠排空,有一定的抗菌作用^[17]。本方中药有改善胰腺微循环、抑制或清除炎症介质、抑制肠道细菌生长、保持肠道微生态平衡、排泄内毒素、增强肠黏膜屏障作用、诱导细胞凋亡、稳定机体内环境的作用^[18-19],联合激素治疗 HSP 湿热证伴胰酶升高的病例可能在减轻症状、防止病情进展,提高治愈率等方面有更积极的作用。因此,应重视加强对本病湿热机制的认识,提高中医辨证施治水平,进一步探究儿童 HSP 伴胰酶升高时,从湿热论治对本病治疗及预后的相关性。

参 考 文 献

- [1] 肖兰,王玉,彭杰,等. 儿童腹型过敏性紫癜合并急性胰腺炎 11 例临床分析[J]. 临床儿科杂志,2012,30(10):945-947.
- [2] 盛晓翠. 儿童过敏性紫癜并发急性胰腺炎的临床诊治分析[J]. 临床儿科杂志,2011,29(8):796.
- [3] 郭爱红. 探讨 12 例儿童腹型过敏性紫癜合并胰腺炎的临床治疗. 中国医药指南[J]. 2013,25(11):360-361.
- [4] 中华医学会儿科学会免疫学组. 儿童过敏性紫癜循证诊治建议[J]. 中华儿科杂志,2013,51(7):1.
- [5] 丁樱,孙晓旭,毕玲莉,等. 过敏性紫癜中医诊疗指南[J]. 中医儿科杂志,2011,7(6):1.
- [6] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效变准[M]. 3 版. 北京:科学出版社,2008:168-170.
- [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,2002:156-162.
- [8] 中国医师协会急诊医师分会. 2013 中国急诊急性胰腺炎临床实践指南[J]. 中国急救医学,2013,33(12):1057-1071.
- [9] 张博. 论湿邪在过敏性紫癜发病中的作用[J]. 中医研究,2011,21(12):12-13.
- [10] 郝瀛,张君. 论湿邪在小儿过敏性紫癜发病中的作用[J]. 中医儿科杂志,2014,10(1):26-27.
- [11] 李鲜明,宗士群,李桐,等. 青黛颗粒对溃疡性结肠炎实验大鼠血清白细胞介素 6 和 10 水平的影响[J]. 中西医结合消化杂志,2011,19(2):81-83.
- [12] 吴可人,叶志鹏,李宁,等. 大黄素对实验性自身免疫性甲状腺炎小鼠辅助型 T 细胞亚群的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2017,22(6):633-639.
- [13] 项红,尚东. 茵陈蒿汤加味化裁治疗急性胰腺炎[J]. 中国中西医结合外科杂志,2015,21(6):626-628.
- [14] 李慧艳,赵曙光,赵保民,等. 黄芩对重症胰腺炎 TNF- α 、IL-6 及 IL-10 的影响[J]. 西南国防医药,2009,19(1):26-29.
- [15] 魏晓,朱德增,张敏,等. 大剂量赤芍治疗重症急性胰腺炎疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志,2007,15(1):32-34.
- [16] 徐卫华,王微,吕冉,等. 大柴胡汤合茵陈蒿汤加减配合西药治疗急性胆源性胰腺炎的临床研究[J]. 环球中医药,2016,6(4):249-252.
- [17] 黄俊敏,叶振昊. 急性胰腺炎中西医诊治临床体会[J]. 中国中医急症,2013,22(4):607-608.
- [18] 雷波. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎的临床分析[J]. 中医临床研究,2010,16(2):41.
- [19] 李群林. 中医和中西医结合治疗急性胰腺炎的进展[J]. 湖南中医药导报,2001,9(7):450-456.

(收稿日期 2017-07-10)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

痰证积分与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者炎性指标相关性的研究

魏 睿

(重庆市九龙坡区中医院, 重庆 400050)

中图分类号: R563.9 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)12-2224-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.048

【摘要】 目的 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者炎性指标与中医痰证积分的相关性。方法 回顾性收集 163 例患者入院时痰证积分、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞/淋巴细胞比(NLR)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、FEV1/FVC 等相关信息,应用 Pearson 相关性进行分析。结果 痰证组与非痰证组在性别、年龄、BMI、病程、吸烟史等比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。痰证组患者的中性粒细胞计数、超敏 C 反应蛋白、中性粒细胞/淋巴细胞比、FEV1/FVC 均高于非痰证组(均 $P < 0.05$);而淋巴细胞计数低于非痰证组($P < 0.05$)。针对痰证组患者 Pearson 相关性分析结果显示,痰证积分与中性粒细胞计数($r = 0.344, P < 0.001$)、NLR($r = 0.278, P < 0.001$)、CRP($r = 0.458, P < 0.001$)呈正相关;痰证积分与淋巴细胞计数($r = -0.282, P < 0.001$)、肺功能(FEV1/FVC)($r = -0.332, P < 0.001$)呈负相关。痰证积分作为检验变量行正态性检验,表明痰证积分呈正态分布,可进行线性回归分析。只有中性粒细胞计数、CRP 与痰证积分呈线性相关,再将中性粒细胞计数、CRP 再次进行回归分析,结果显示 2 个变量均与痰证积分相关。结论 痰证积分与 AECOPD 患者气道炎症程度高度相关,可以综合评估患者病情严重程度。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病 急性加重期 痰证积分

慢性阻塞性肺部疾病(COPD)是一种具有气流受限特征的疾病,气流受限不完全可逆,呈进行性发展,与肺部对有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关。在我国,COPD 是严重危害人民群众健康的重要慢性呼吸系统疾病,其发病率约占 15 岁以上人口的 3%,COPD 由于其患病人数多,死亡率高,社会经济负担重,已成为一个重要的公共卫生问题。多项研究表明^[1-3],COPD 患者中性粒细胞/淋巴细胞比、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),能够反映气道炎症水平、评估病情严重程度。

COPD 属于中医学“肺胀”范畴,其急性加重多因“伏痰”内蕴,由“外感”诱发,但目前尚无评价肺胀患者病情程度的中医量化指标。痰证积分是基于中医四诊情况的一套评分系统,而炎性因子是 COPD 患者炎症程度的指标,为了验证痰证积分是否能作为评估 COPD 患者炎症严重程度的中医量化指标,以指导临床诊疗,笔者进行了一项回顾性研究,探索了痰证积分与 COPD 患者炎性因子的相关性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:西医诊断参照中华医学会呼吸病学分会《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》(2013 年修订版)^[4];中医诊断参照《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)》^[5],符合痰证特点的证型:痰热壅肺证、痰湿阻肺证、痰蒙神窍证。2)中医评分及分组标准:中医辨证参照《证素辨证学》的方法。具体步骤:以各症状贡献度和阈值法确定各个证的要素的权重。辨

证时,先分别将患者所出现症状的贡献度权值之和(以 100 作为通用阈值,根据病情的轻重与复杂程度进行调节,若症状中等,其定量诊断值乘 1,若该症状重时,其定量诊断值乘 1.5,若该症状轻时,乘 0.7),作为确定各证素是否成立的依据,取超过 100 阈值的项目作为辨证诊断。本研究中痰证组是指与痰相关的病理积分 ≥ 100 分者;若痰的病理积分 < 100 分,说明患者可能存在一定程度的痰的病理变化,但尚未构成真正意义的痰证,属于非痰证组。所有患者的中医证素评分,均由 2 名主治医师根据专门制定的四诊信息采集表分别独立完成,计算得出积分后取平均值记为患者的证素积分。3)纳入标准:符合上述西医诊断标准;入院 3 d 内完成了相关实验室检查者,包括:中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、hs-CRP、肺功能(FEV1/FVC);经由副主任及以上中医师完成了中医痰证积分计算者。4)排除标准:合并心血管、肾、肺、肝、造血系统等严重原发性疾病以及精神病患者;妊娠或哺乳期妇女;过敏体质或对多种药物过敏者;合并恶性肿瘤者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 10 月至 2016 年 10 月重庆市九龙坡区中医院杨家坪内科收治住院的慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者共 163 例,其中男性 119 例,女性 44 例;平均年龄(64.20 ± 8.98)岁。中医辨证后分为痰证组 91 例,非痰证组 72 例。

1.3 研究指标 记录所有患者的一般情况,如身高、体质量、性别、年龄、病程、吸烟史,计算出 BMI 指数;

所有患者均空腹采集静脉血,检测中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、hs-CRP,计算出中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR),在入院3d内完成肺功能(FEV1/FVC)检查、中医痰证积分计算。

1.4 统计学处理 应用SPSS22.0统计软件。正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验。计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。相关性检验采用Pearson相关性检验及多元线性回归。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较 见表1。痰证组与非痰证组在性别、年龄、BMI、病程、吸烟史等比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表1 两组性别、年龄、BMI、病程、吸烟史比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	性别n(%)		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	病程(月)	吸烟史(月)
		男	女				
痰证组	91	68(74.73)	23(25.27)	61.27±19.19	22.35±3.73	227.59±73.45	198.27±87.44
非痰证组	72	51(70.83)	21(29.17)	59.76±17.73	22.63±3.57	215.01±76.99	195.75±89.94

2.2 两组炎症指标的比较 见表2。痰证组患者的中性粒细胞计数、hs-CRP、NLR、FEV1/FVC均高于非痰证组(均 $P<0.05$);而淋巴细胞计数低于非痰证组($P<0.05$)。

表2 两组炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	淋巴细胞计数($10^9/L$)	NLR	CRP(mg/L)	FEV1/FVC(%)
痰证组	91	13.72±2.72 [△]	0.41±0.26 [△]	46.36±28.27 [△]	47.92±25.58 [△]	36.67±5.10 [△]
非痰证组	72	12.30±3.38	0.69±0.88	35.74±24.76	38.45±23.55	39.11±8.56

与非痰证组比较, $\Delta P<0.05$ 。

2.3 痰证积分与炎症指标的相关性分析 见表3。针对痰证组患者,进一步运用Pearson相关性分析结果显示,痰证积分与中性粒细胞计数($r=0.344, P<0.001$)、NLR($r=0.278, P<0.001$)、CRP($r=0.458, P<0.001$)呈正相关;痰证积分与淋巴细胞计数($r=-0.282, P<0.001$)、肺功能(FEV1/FVC)($r=-0.332, P<0.001$)呈负相关。

表3 痰证积分与患者炎症指标、肺功能的相关性

项目	痰证积分	
	r	P
中性粒细胞计数	0.344	<0.001
淋巴细胞计数	-0.282	<0.001
NLR	0.278	<0.001
CRP	0.458	<0.001
FEV1/FVC	-0.332	<0.001

2.4 多元线性回归分析 1)正态性检验:见图1。将痰

证积分作为检验变量行正态性检验,表明痰证积分呈正态分布,可进行线性回归分析。2)痰证积分的线性回归分析:见表4。将性别、年龄、BMI、病程、吸烟史、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR、CRP、FEV1/FVC全部变量纳入回归模型,检验结果表明,只有中性粒细胞计数、CRP与痰证积分呈线性相关,再将中性粒细胞计数、CRP再次进行回归分析,结果显示2个变量均与痰证积分相关。

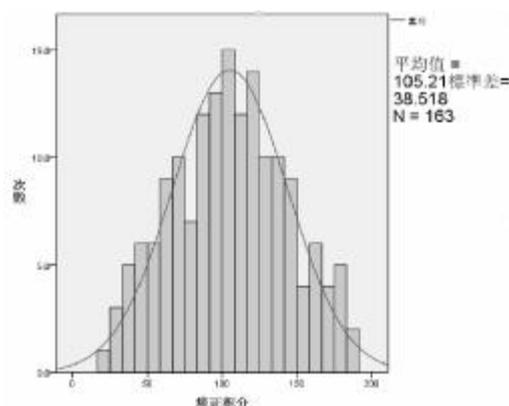


图1 痰证积分直方图

表4 痰证积分与中性粒细胞计数、CRP回归分析

指标	非标准相关系数		标准相关系数 Beta	T B	Sig Std. Error
	B	Std. Error			
中性粒细胞计数	2.719	0.896	0.219	3.034	0.003
CRP	0.595	0.111	0.388	5.371	0.000

3 讨论

COPD是一类严重危害公众健康却又经常被忽视的疾病,其慢性、反复发作的特点给患者造成了极大的痛苦。中性粒细胞计数、NLR、CRP是反应气道炎症程度的指标,但缺乏对患者临床症状的评价;而mMRC量表、BODE指数又过于复杂,评分所涉及的问题较多、相关检查较多,难以在临床广泛实施。因此,有必要从中医药中寻找简便、全面、有中医特色的临床评分体系。

COPD急性期属中医学“肺胀”范畴,主要症状以胸中胀满,咳嗽、咯痰,上气咳喘,动则加剧,甚则面色晦暗、唇甲紫绀、颜四肢浮肿等为特征。其病因病机特点是由“伏痰”内宿,遇“外感”引发。在疾病的发生、发展过程中,“痰”贯穿始终。目前已经有研究等^[6-10]认为,痰在COPD的病程中,既是致病因素,又是病理产物,是COPD关键病机;徐未方等认为,“痰”是COPD反复发作的关键因素,痰在其肺,则咳嗽、咳痰,甚至出现喘憋气促,主张在COPD全程中运用二陈汤作为主方,随症加减^[11]。

本研究发现在AECOPD患者中,痰证组患者(痰证素积分高),其血清炎症指标(如中性粒细胞计数、

CRP、NLR),均显著高于非痰证组(痰证素积分低),提示痰证素积分的高低,直接与气道炎症水平相关,刘燕鸿等^[12]研究发现,在 COPD 稳定期患者中,痰证素积分与诱导痰中性粒细胞百分比呈高度正相关($r=0.992$, $P<0.01$),与巨噬细胞百分比呈高度负相关($r=-0.779$, $P<0.01$);诱导痰嗜酸性粒细胞百分比在较低等级痰证素积分组(1、2 级)显著高于高等级痰证素积分组(3 级),差异有统计学意义($P<0.05$),且痰证素积分与嗜酸性粒细胞百分比呈负相关($r=-0.309$, $P<0.01$)。

本研究痰证组患者(痰证素积分高),其血清淋巴细胞计数、肺功能(FEV1/FVC),显著低于非痰证组(痰证素积分低),提示痰证积分升高的程度侧面反映了患者细胞免疫功能、肺功能下降的程度。研究发现,对寒痰阻肺证的 COPD 患者,经穴位贴敷治疗后,患者血清 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平,免疫球蛋白 IgA、IgG 水平较安慰剂组明显提高^[13]。黄雪元等研究发现,在痰浊壅肺证的 AECOPD 治疗中,加用降气化痰的三子养亲汤比单用宽胸理肺汤治愈率更高,治疗后加用三子养亲汤患者其咳痰、胸闷、脘痞等与痰相关的中医证候积分下降,且白细胞计数、中性粒细胞计数、FEV1 占预计值百分比、FEV1/FVC 均降低,提示化痰治则能更好改善患者症状、实验室指标,减轻 COPD 患者气道炎症水平^[14]。

上述研究均在临床实践中证实了中医学“痰”证在 COPD 患者气道炎症中的发展过程中贯穿始终,化痰治则能明显改善患者症状、减少患者痰量、减轻患者气道炎症。许光兰等通过小鼠实验发现,其化痰治则改善 COPD 患者气道炎症的可能机制是显著降低大鼠肺组织 IL-6、STAT1 及 STAT3 平均 IA 值,下调 JAK/STAT 信号通路中 STAT1、STAT3 的过度表达和持续活化,来抑制 IL-6 的水平,减轻气道炎症^[15]。

本研究结果显示,在 AECOPD 痰证组患者中,痰证积分与中性粒细胞计数、中性粒细胞/淋巴细胞比值、hs-CRP、FEV1/FVC 呈正相关,提示在急性期,随着气道炎症加重、肺功能的下降,痰证积分也相应增高;同时痰证积分与淋巴细胞计数呈负相关,提示痰证积分越高,患者体内由淋巴细胞主导的细胞免疫功能越低,

说明痰证积分侧面反映 COPD 患者细胞免疫功能。

参 考 文 献

- [1] 蒋玉洁,罗维贵,许建国,等.慢性阻塞性肺病患者外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值变化及其与全身炎症反应的关系[J].右江医学,2015,43(3):265-269.
- [2] 洪德鑫.COPD 患者体内中性粒细胞淋巴细胞比例变化与病程相关性研究[J].哈尔滨医药,2016,36(4):450-452.
- [3] Gunay E, Sarinc U S, Akar O, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective study[J]. Inflammation, 2014, 37(2):374-380.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J].中国医学前沿杂志:电子版,2014,6(2):67-80.
- [5] 李建生,李素云,余学庆.慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)[J].中医杂志,2012,53(1):80-84.
- [6] 赵顺祥,胡李慧,毛穗.肺胀从痰论治的辩证分型[J].现代诊断与治疗,2014,25(22):5098-5099.
- [7] 应明军,曲妮妮.浅析从痰瘀论治慢性阻塞性肺病[J].辽宁中医杂志,2013,40(3):469-470.
- [8] 陈善夫,封继宏,魏葆琳.清热化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重痰热郁(蕴)肺证研究进展[J].吉林中医药,2015,35(12):1295-1298.
- [9] 陈远平,韩景波.从“伏痰”理论谈慢性阻塞性肺疾病的中医治疗[J].广西中医药,2010,33(5):51-52.
- [10] 钟相根,祝小惠,郑子安,等.论“痰”在慢性阻塞性肺疾病发病及治疗中的重要性[J].中华中医药杂志,2012,27(12):3159-3161.
- [11] 徐未方,王冰,张琼.浅谈应用二陈汤合方从“痰”论治肺胀[J].环球中医药,2016,9(2):237-238.
- [12] 刘燕鸿,洪敏俐,黄小华,等.慢性阻塞性肺疾病中医痰证素与气道炎症的相关性研究[J].中华中医药杂志,2013,28(2):507-510.
- [13] 邢筱华.冬病夏治穴位贴敷对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者免疫因子的影响[J].陕西中医,2014,35(8):949-951.
- [14] 黄雪元,张瑞,赵稼莹,等.宽胸理肺汤联合三子养亲汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J].第二军医大学学报,2015,36(12):1374-1378.
- [15] 许光兰,赵媚,钟云青,等.清金化痰颗粒对 COPD 急性期(痰热郁肺型)大鼠肺组织 STAT1, STAT3 的调控作用[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(2):91-97.

(收稿日期 2017-07-13)

自拟中风复元汤联合针刺治疗中风先兆(气虚血瘀证)患者的临床观察

高娜 毕成 刘强

(辽宁省丹东市中心医院, 辽宁 丹东 118000)

中图分类号: R255.2 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)12-2227-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.049

【摘要】目的 观察自拟中风复元汤联合针刺治疗中风先兆(气虚血瘀证)患者的效果。**方法** 116例患者按随机数字表法分为对照组和观察组各58例。对照组采用改善脑循环、溶栓及抗凝等常规治疗,观察组在对照组治疗基础上采用自拟复元汤联合针刺治疗。两组治疗周期均为2周,比较两组脑血管血流动力学参数、血脂水平、日常生活能力评分、神经功能缺损评分及中医症候疗效。**结果** 治疗后,两组患者的最小血流速度、最大血流速度、平均血流速度、脑血管阻力、平均血流量、TC、HDL、TG水平、日常生活能力量表(Barthel)评分、神经功能缺损量表(NHSS)评分均明显优于治疗前,且观察组优于对照组(均 $P<0.05$)。观察组的中医症候有效率94.83%高于对照组的84.48%($P<0.05$)。**结论** 采用自拟中风复元汤联合针刺治疗中风先兆(气虚血瘀证)患者,能有效改善患者的脑血管循环及血脂情况,并有效提高患者的神经功能及日常生活能力,具有重要的临床应用价值。

【关键词】 中风先兆 气虚血瘀型 针刺 中风复元汤 脑血管循环

近些年来,中风的发病率呈现逐年递增的趋势,缺血性中风已经成为世界范围内高致残率、高致死率的一种神经内科疾病,给社会、家庭及患者造成沉重的负担^[1]。中风先兆属于一组临床综合征,是中风发病前的前期表现,可看作缺血性中风的未病范畴,若能有效遏制该期疾病的进一步发展,对预防中风的发生具有十分重要的意义^[2]。根据中医辨证,中风先兆主要分为肾精不足、痰湿内生、肝阳上亢、气虚血瘀4种证型,而气虚血瘀证是临床中十分常见的类型,其病机主要是脉络瘀阻、血运不畅、气虚无力行血,因此中医理论治疗该病主要以“疏通经络、行血补气”为治疗原则^[3]。本研究旨在探讨自拟中风复元汤联合针刺治疗中风先兆(气虚血瘀证)患者的效果,以期对中风先兆的治疗提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:符合国家中医药管理局脑病急症协作组《中风病先兆证诊断与疗效评定标准》关于中风先兆(气虚血瘀证)的诊断标准^[4]。2)纳入标准:符合中风先兆(气虚血瘀证)的诊断标准;年龄 ≥ 40 岁;神经功能缺损评分16~36分;患者知情同意并签署知情同意书。3)排除标准:合并糖尿病、高血压、心功能不全、冠心病、消化性溃疡、甲状腺机能亢进等严重基础疾病者;合并肺炎、败血症、脑炎等感染性疾病患者;对中药成分过敏者;哺乳期妇女和孕妇;1个月内参加过其他临床试验者。

1.2 临床资料 选取2014年3月至2016年3月辽宁省丹东市中心医院收治的中风先兆(气虚血瘀证)患

者116例,随机数字表法分为对照组和观察组各58例。对照组男性36例,女性22例;平均年龄(56.23 \pm 6.37)岁。观察组男性37例,女性22例;平均年龄(56.38 \pm 7.47)岁。两组年龄、性别等比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用改善脑循环、溶栓及抗凝等常规治疗,观察组在对照组治疗基础上采用自拟复元汤联合针刺治疗,复元汤汤剂组成:黄芪35g,茯苓15g,当归15g,川芎15g,丹参20g,桃仁15g,僵蚕5g,地龙10g。水煎服,每日1剂,早晚分服。针刺取穴风池、百会、臂臑、肩髃、手三里、曲池、合谷、外关、髀关、后溪、阳陵泉、足三里、太溪、太冲、三阴交,每次30min,每日1次。两组治疗周期均为2周。

1.4 观察指标 比较两组患者的脑血管血流动力学参数、血脂水平、日常生活能力评分、神经功能缺损评分及中医症候疗效。1)脑血管血流动力学参数:治疗前后采用自动心脑血管检测仪检测最小血流速度、最大血流速度、平均血流速度、脑血管阻力、平均血流量;2)血脂:采用全自动生化分析仪Toshiba120-FR进行测定;3)日常生活能力采用日常生活能力量表(Barthel)进行评价,Barthel满分为100分,得分越高表示日常生活能力越强;神经功能缺损采用神经功能缺损量表(NHSS)进行评价,NHSS满分为100分,得分越高表示神经功能缺损情况越严重。

1.5 疗效标准 参考国家中医药管理局脑病急症协作组《中风病先兆证诊断与疗效评定标准》关于疗效的评定标准。根据中医证候疗效计算公式进行评价,疗效

指数(n)=[(治疗前证候积分—治疗后证候积分)/治疗前证候积分]100%。无效:证候积分减少<30%,患者的临床症状及体征均无明显改善。有效:证候积分减少≥30%,<70%,患者的临床症状及体征均有所好转。显效:证候积分减少≥70%,<90%,患者的临床症状及体征明显改善。临床痊愈:证候积分减少>90%,患者的临床症状及体征基本消失或消失。

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,满足正态性及方差齐性时,采用 *t* 检验,不满足正态性或方差齐性时,采用秩和检验。计数资料以率比较,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 两组患者的脑血管血流动力学指标比较 见表1。治疗前,两组最小血流速度、最大血流速度、平均血流速度、脑血管阻力、平均血流量比较差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后,两组最小血流速度、最大血流速度、平均血流速度及平均血流量均明显高于治疗前,且观察组大于对照组(均 $P<0.05$);两组脑血管阻力明显小于治疗前,且观察组小于对照组($P<0.05$)。

表1 两组治疗前后脑血管血流动力学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	最小血流速度 (cm/s)	最大血流速度 (cm/s)	平均血流速度 (cm/s)	脑血管阻力 [kPa/(s·m)]	平均血流量 (ml/s)
观察组 (n=58)	治疗前	6.02±1.25	35.76±3.58	15.42±1.11	1916.52±33.46	9.23±1.17
	治疗后	12.42±1.16 [△]	47.32±3.18 [△]	23.04±1.03 [△]	1502±22.71 [△]	13.19±1.06 [△]
对照组 (n=58)	治疗前	6.04±1.26	35.87±3.64	15.43±1.12	1918.48±34.49	9.21±1.14
	治疗后	9.88±1.23 [*]	40.65±2.28 [*]	19.16±1.06 [*]	1624.19±26.18 [*]	10.26±1.28 [*]

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

2.2 两组治疗前后血脂水平比较 见表2。治疗前,两组 TC、HDL、TG 水平比较差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组 TC、TG 水平均低于治疗前,且观察组 TC、TG 水平低于对照组(均 $P<0.05$);而 HDL 明显高于治疗前,且观察组 HDL 高于对照组(均 $P<0.05$)。

表2 两组治疗前后血脂水平比较(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TC	HDL	TG
观察组 (n=58)	治疗前	6.09±1.05	1.12±0.33	1.71±0.58
	治疗后	5.13±0.95 ^{*△}	1.48±0.20 [△]	1.28±0.42 ^{*△}
对照组 (n=58)	治疗前	6.08±1.03	1.11±0.32	1.72±0.65
	治疗后	5.56±1.02 [*]	1.27±0.21 [*]	1.52±0.54 [*]

2.3 两组 Barthel 评分及 NHISS 评分比较 见表3。治疗前两组 Barthel 评分、NHISS 评分比较差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组 Barthel 评分均高于治疗前,且观察组高于对照组(均 $P<0.05$);而 NHISS 评分明显低于治疗前,且观察组低于对照组(均 $P<0.05$)。

表3 两组 Brthel 评分及 NHISS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Barthel 评分	NHISS 评分
观察组 (n=58)	治疗前	36.65±3.32	23.59±4.34
	治疗后	79.13±2.16 ^{*△}	11.52±3.22 ^{*△}
对照组 (n=58)	治疗前	36.64±3.21	23.64±4.36
	治疗后	59.21±2.63 [*]	16.42±3.25 [*]

2.4 两组中医证候疗效比较 见表4。结果示观察组的中医证候总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表4 两组中医证候疗效比较(n)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	58	4	33	18	3	55(94.83) [△]
对照组	58	2	31	16	9	49(84.48)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

3 讨论

中风病属于中医学“类中”“偏枯”“仆击”“卒中”范畴^[5],是现代医学“脑血管意外”“脑卒中”疾病,其特点是致残率及致死率均比较高,如果治疗不及时,很容易导致患者终生残疾,严重影响患者的日常行为生活能力和生活质量。中医理论认为,中风先兆病机包括肝阳化风,阴阳失调,气血逆乱,直冲犯脑,也有中医学者认为痰瘀阻滞或血瘀阻滞,气血不畅,筋脉失养,痰瘀或血瘀滞于脑窍为中医先兆病机^[6]。

本研究采用自拟中风复元汤联合针刺治疗,中风复元汤由黄芪、茯苓、当归、川芎、丹参、桃仁、僵蚕、地龙组成^[7]。黄芪微温、性甘,归肺、脾经,以黄芪为君,为补气要药,补气后则气足,气足则可助血行;当归质润甘温,为补血圣药,具有活血补血之功^[8];川芎为血中之气药,辛散温通,配黄芪可使黄芪补而不滞;当归、川芎共为臣药;桃仁具有通络、化痰、活血之功;共为佐使。诸药合用,温补肾阳,益气活血,元阳足,正气充,功能健,瘀血化^[9]。现代药理研究表明,黄芪具有增加大脑血流量、扩张脑血管、降低血液黏稠度、改善大脑微循环、减少血小板聚集率、增强机体红细胞的变形能力、抗氧化、清除自由基的作用,并能有效增强脑细胞的耐缺氧能力及其修复能力^[10]。川芎中的川芎嗪可有效降低血小板的表面活性,并能解聚已聚集的血小板,同时能对体内外的血小板聚集产生抑制作用,从而起到预防血栓形成,扩张外周血管,改善心、脑微循环的作用^[11]。除此之外,川芎可促进机体神经元前体细胞迁移到缺血的纹状体和皮质,从而促进缺血后脑功能的恢复。当归提取物可有效增强机体脑细胞的抗氧化能力,并通过对神经信号传导途径的激活,使一氧化氮合酶的表达增强,从而有效避免了氧自由基对内皮细胞的损伤^[12]。

本研究中针刺取穴风池、百会、臂臑、肩髃、手三

里、曲池、合谷、外关、髀关、后溪、阳陵泉、足三里、太溪、太冲、三阴交。研究表明,针刺头部穴位能使头部血管血流量显著增强,且针刺还能有效改善头部缺氧缺血状态,从而有效促进大脑功能改善^[13]。以三阴交为主穴,三阴交属于足三阴的交会穴,具有补肾益髓、益气养肝、健脾摄血、安神志、补三阴的功能^[14]。其余肢体穴位能理气行血、疏通经络。足三里属于足阳明胃经合穴,针刺足三里可降逆气、调气机、行气血、升清阳、调阴阳,从而达到补气血的作用。阴阳调和可有效促进脑功能的恢复,降低血液黏度、并使血脂恢复正常,从而进一步缓解患者症状^[15]。

本研究中观察组脑血管血流动力学参数、血脂水平、Barthel 评分、NHSS 评分及中医症候疗效均明显优于对照组,结果表明在常规治疗基础上应用自拟中风复元汤联合针刺治疗,能有效改善患者的脑血管循环,调节血脂水平,提高患者日常生活行为能力,减少神经功能缺损情况。

综上所述,采用自拟中风复元汤联合针刺治疗中风先兆(气虚血瘀证)患者,能有效改善患者的脑血管循环及血脂情况,并有效提高患者的神经功能及日常生活能力,具有重要的临床应用价值。

参 考 文 献

- [1] 田浩林,韩为. 针灸治疗中风先兆研究概况[J]. 中医药临床杂志,2015,25(3):310-313.
- [2] 王文刚,张惠利,朱立春,等. 针刺治疗中风后假性球麻痹临床研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,24(5):603-606.
- [3] 谢素君,赵炜嘉,李万瑶. 基于现代文献的针灸治疗中风血

- 瘀证型临床证据研究[J]. 新中医,2015,32(6):286-289.
- [4] 田青,姜小秋. 自拟益气健脑方与针刺联用治疗缺血性中风恢复期疗效探讨[J]. 中国现代医学杂志,2015,30(36):81-84.
- [5] 齐鸣,李胜涛,任佳辉,等. 中风先兆中医药研究进展[J]. 湖南中医杂志,2015,26(12):178-181.
- [6] 江小荣,李贤,刘敬旺,等. 中医防治中风先兆研究进展[J]. 实用中医药杂志,2011,21(9):643-644.
- [7] 刁丽梅. 中风先兆证中医药治疗近况[J]. 现代中西医结合杂志,2011,25(28):3639-3640.
- [8] 杨勇. 益气祛瘀丸治疗气虚血瘀型缺血性中风的临床研究[J]. 中医临床研究,2016,24(2):103-104.
- [9] 蔡翠珠,王磊,刘德喜. 养阴通络汤联合穴位注射治疗阴虚风动型脑梗死的临床观察[J]. 世界中医药,2016,21(3):430-433.
- [10] 杨勤军,罗梦曦,李佩佩. 中风后遗症中医分型及治疗研究进展[J]. 江西中医药大学学报,2016,29(1):113-117.
- [11] 李渝,徐江,谢银芳. 血瘀气虚型中风患者通络益气颗粒治疗的临床研究[J]. 世界中医药,2014,32(5):592-594.
- [12] 赵艳香,路明. 醒脑开窍针法结合头针治疗中风后丘脑痛的临床观察[J]. 针灸临床杂志,2014,24(9):13-16.
- [13] 徐晓今,黎凯,王幼奇. 针刺联合补阳还五汤治疗气虚血瘀型中风随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2014,22(8):138-140.
- [14] 张文科,王建琴,杨庆恒,等. 易通汤对气虚血瘀型缺血性卒中患者神经功能缺损的影响[J]. 河北中医,2014,23(11):1611-1613.
- [15] 弋巧玲. 通窍活血汤化裁联合针刺治疗脑梗死恢复期气虚血瘀证临床疗效观察[J]. 临床医学,2013,28(12):116-117.

(收稿日期 2016-05-03)

平衡火罐治疗落枕的临床观察

王俊英¹ 周在超² 曹 敏¹

(1.四川省内江市中医医院,四川 内江 641000;2.四川省内江市市中区龚家卫生院,四川 内江 641000)

中图分类号:R244.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)12-2229-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.050

【摘要】 目的 观察平衡火罐治疗落枕的临床疗效。方法 根据患者就诊顺序将 100 例患者分为平衡火罐组与针刺组各 50 例,分别给予项背部平衡火罐和电针治疗,3 d 后比较两组患者临床疗效、颈部疼痛评分、颈椎活动度。结果 平衡火罐组总有效率为 98.00%,高于对照组的 94.00%($P < 0.05$);两组治疗后疼痛数字评分法(NRS)评分均低于治疗前($P < 0.05$),且平衡火罐组优于针刺组($P < 0.05$);两组治疗后颈椎活动度评分均高于治疗前($P < 0.05$),且平衡火罐组优于针刺组($P < 0.05$)。结论 平衡火罐治疗可较快改善落枕患者颈部疼痛及颈部活动受限症状,且简便、无创、经济、实用。

【关键词】 平衡火罐 落枕

落枕或称“失枕”,急性发病,好发于青壮年,冬春季多见,表现为晨起后项背部酸痛,颈部活动受限,转侧不利,严重者俯仰困难,头部强直于异常位置^[1],主

要因颈部肌肉长时间过分牵拉或感受寒邪侵袭而发生痉挛所致^[2]。平衡火罐是以阴阳学说为基础,以神经传导为途径,以自身平衡为核心,通过不同的手法刺激穴

位、经脉以温经散寒、行气通络、祛邪外达、调和脏腑，松弛痉挛肌肉，缓解疼痛痉挛^[3]。笔者采用平衡火罐治疗落枕，取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准：参照国家中医药管理局 1995 年颁布《中医病症诊断疗效标准》^[4]。纳入标准：符合落枕的诊断标准；病程 0~3 d；年龄 15~45 岁，性别不限；患者或家属知情同意。排除标准：合并严重心、肺、肝、肾、造血系统以及重症糖尿病、感染患者；其他颈椎疾病，如颈椎滑脱、颈椎畸形、颈椎椎结核、椎管内肿瘤、椎管狭窄者；凝血功能障碍患者；颈肩部皮肤病变、破溃者。

1.2 临床资料 选取笔者所在医院康复科门诊 2015 年 3 月至 2016 年 12 月落枕患者 100 例，根据患者就诊顺序分为针刺组与平衡火罐组各 50 例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

组别	n	性别(n)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	平均病程 (d, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		
平衡火罐组	50	26	24	37.75±8.04	1.81±1.23
针刺组	50	24	26	38.15±6.22	1.89±1.15

1.3 治疗方法 针刺组采用电针治疗，选穴为落枕穴、风池穴、大椎穴、承山穴、肩井穴、肩隅穴、夹脊穴及阿是穴，使用青岛鑫升实业有限公司生产 G6805-II 型电针仪，采用断续波，治疗 30 min，每日 1 次，连续 3 d。平衡火罐组予平衡火罐辨证治疗，间日 1 次，连续 3 d 治疗 2 次。1) 闪罐：患者坐位用 3 号火罐在双侧的颈肩背部闪罐 3 min(斜方肌、肩胛提肌为治疗的主要部位)。2) 揉罐：涂少量润滑油(精油或紫草油)于肩背部，火罐沿督脉及膀胱经走向及肩背部揉 3 个来回，重点揉肩井穴、风池穴，顺为补逆为泄(多用补法)。3) 抖罐：沿肩背部两侧膀胱经用罐口快速抖动 3 个来回(顺经为补、逆经为泄)，频率 120 次/min 以上，多用泄法。4) 坐罐：在斜方肌的上缘、颈背部，留罐 8 min。5) 摇罐：在留罐的基础上，轻按罐底，并和缓摇动，顺为补逆为泄。

1.4 观察指标 治疗前后疼痛评分采用疼痛数字评分法(NRS)；颈椎活动度评分；治疗后比较两组临床疗效。

1.5 疗效标准 1) 临床疗效标准参照国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》^[4]。治愈：颈项部疼痛、酸胀消失，颈肩部活动自如。好转：颈项部疼痛酸胀感减轻，颈肩部活动改善。未愈：治疗后症状无改善。2) 颈椎活动度依据《康复评定》^[5]颈椎关节活动度的测量方法，分别在治疗前和治疗 3 d 后测量患者颈部前

屈、后伸、左右旋转、左右侧屈的活动度。参照《颈椎病临床评价量表》^[6]对测得的数值量化。颈椎前屈、后伸、左右侧屈 >40 ，左右旋转 >75 ，记 3 分；颈椎前屈、后伸、左右侧屈 ≥ 30 且 <40 ，左右旋转 ≥ 60 且 <75 ，记 2 分；颈椎前屈、后伸左右侧屈 ≥ 20 且 <30 ，左右旋转 ≥ 45 且 <60 ，记 1 分；颈椎前屈、后伸、左右侧屈 <20 ，左右旋转 <45 ，记 0 分。

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，组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用 One-way ANOVA 检验后再用 Bonferroni 法进行两两比较，组间治疗率比较采用 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 2。结果显示平衡火罐组临床疗效优于针刺组($P<0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	好转	未愈	总有效(%)
平衡火罐组	50	35	14	1	49(98.00) [△]
针刺组	50	27	20	3	47(94.00)

与针刺组比较，[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后 NRS 评分比较 见表 3。结果显示两组治疗后 NRS 评分均低于治疗前($P<0.05$)，且平衡火罐组优于针刺组($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后 NRS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
平衡火罐组	50	7.01±1.63	0.82±1.45 ^{*△}
针刺组	50	6.85±1.68	1.68±1.35 [*]

与本组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与针刺组治疗后比较，[△] $P<0.05$ 。下同。

2.3 两组治疗前后颈椎活动度评分比较 见表 4。结果显示两组治疗后颈椎活动度评分均高于治疗前 ($P<0.05$)，且平衡火罐组优于针刺组($P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后颈椎活动度比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
平衡火罐组	50	5.25±2.38	13.63±2.16 [△]
针刺组	50	5.17±2.45	16.52±2.35 [*]

3 讨论

落枕临床表现为颈项部的疼痛、肌肉紧张及活动受限，严重影响患者日常生活及工作^[7]。其病因主要有 2 个方面：一是肌肉扭伤，如睡姿不良，头颈部长时间处于过度偏转的位置，或因睡眠时枕头过高、过低或过硬，使头颈部处于过伸或过屈状态，导致颈部一侧肌肉紧张，发生静力性损伤，或因运动不协调、外力作用使

一侧肌肉拉伤;二是感受风寒,如睡眠时受寒,或盛夏贪凉,致使颈背部气血凝滞、经络痹阻^[8-9]。目前临床上运用针灸治疗落枕的研究报道较多,疗效参差不一^[10-11],且针刺治疗落枕后残存的痛楚也给患者带来困扰,严重影响其应用的推广,因此很有必要寻找新的治疗方法。笔者采用平衡火罐治疗落枕,发现平衡火罐能较快缓解患者疼痛,改善颈椎功能。

平衡火罐疗法是在王文远教授“平衡理论”^[12]的指导下,将传统拔罐法演化为闪罐、揉罐、推罐、抖罐、坐罐等多种手法,对颈肩背部肌肉和“痛敏点”实施熨刮、牵拉、挤压、弹拨等良性刺激,激发经气,疏通瘀阻,改善局部血液循环,松弛痉挛肌肉,有效推动气血的正常运行,使脉络通畅,故疼痛可愈^[13]。现代医学研究表明,局部组织的5-羟色胺(5-HT)含量增加是疼痛发生的最主要原因。而平衡火罐通过对督脉和膀胱经的局部神经及背腧等进行牵拉、熨刮、挤压、弹拨等良性刺激,利用火罐的温热和负压效应,促进毛细血管扩张、组织间隙自溶、组织胺类物质释放进入血液循环,调整末梢神经,改善微循环,提高脏腑机能。中医学认为火罐有温经散寒,舒经活血,祛风除湿,行气通络,平衡阴阳等功效^[14]。火罐疗法是非药物的物理治疗,被国外学者认为是一种绿色疗法,通过负压及温热作用,促进血液循环,治疗疼痛^[15]。同时,平衡火罐一整套治疗对皮肤的温热刺激,使皮肤感受器和血管感受器的反射传到大脑中枢神经系统,发生反射性兴奋,使大脑皮层的兴奋与抑制过程趋于平衡,达到调节肌肉协调性、改善机体疲劳、缓解疼痛^[16]。

综上所述,采用平衡火罐治疗落枕,较针刺治疗对缓解患者颈背部疼痛,改善颈椎活动度效果更明显。

参 考 文 献

[1] 王华兰.推拿治疗学[M].上海:上海科学技术出版社,2011:

107-108.

- [2] 苏敏芝,黄小燕,张瑾.运动罐法结合针刺治疗落枕疗效观察[J].新中医,2016,48(2):96-99.
- [3] 梁伟斌.平衡火罐结合腰痹通胶囊治疗腰椎骨关节病的疗效观察[J].柳州医学,2010,23(1):29-31.
- [4] 国家中医药管理局.ZY/T001.1-94.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:29.
- [5] 王玉龙.康复评定[M].北京:人民卫生出版社,2000:140-141.
- [6] 张鸣生,许伟成.颈椎病临床评价量表的信度与效度研究[J].中华物理医学与康复杂志,2003,25(3):151-154.
- [7] 冯希.黄氏理伤手法治疗落枕的临床疗效观察[J].按摩与康复医学,2016,7(23):35-36.
- [8] 陈万辉,赵燕琼,冉小燕.针刺养老穴配合运动疗法治疗落枕50例[J].中国中医药现代远程教育,2016,7(4):115-117.
- [9] 刘李斌.落枕的分类诊断与治疗[J].实用中西医结合临床,2009,9(6):77-78.
- [10] 余翔,李惠斌,温速女.针灸治疗落枕临床研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2013,15(11):270-272.
- [11] 韩丽斌.针刺落枕穴结合整复手法治疗急性期颈椎小关节紊乱症50例[J].浙江中医杂志,2014,49(10):759.
- [12] 王文远.平衡针灸学最新理论研究[J].中国中医药现代远程教育,2004,2(12):18-21.
- [13] 胡波.平衡火罐治疗脾虚泄泻临证举隅[J].中国民族民间医药,2015,24(23):35-36.
- [14] 潘冬青.艾条灸配合平衡火罐治疗肩周炎的护理[J].按摩与康复医学,2011,2(8):87-88.
- [15] 蒋新军,陈燕,霍依,等.火罐疗法对血瘀质女性经期症状及抑郁干预效果观察[J].护理研究,2016,30(2):571-574.
- [16] 马立嵩,罗晓曦.平衡火罐治疗急性损伤性腰痛的疗效观察及辨证施护[J].现代中西医结合杂志,2010,19(11):1394-1395.

(收稿日期 2017-05-13)

欢迎投稿·欢迎订阅

穴位注射联合针刺治疗脑梗死后吞咽障碍疗效观察

张铭铭¹ 杨杰²

(1.武汉大学人民医院,湖北 武汉 430060;2.湖北省第三人民医院,湖北 武汉 430060)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)12-2232-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.051

【摘要】 目的 观察穴位注射联合普通针刺治疗脑梗死后假性球麻痹所致吞咽障碍的临床疗效。方法 将 86 例脑梗死后吞咽障碍患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各 43 例,治疗组采用复方麝香注射液、香丹注射液按 1:2 比例配成混合液,取穴这双侧风池、颈 3、颈 4 夹脊穴,在普通针刺治疗结束后进行穴位注射;对照组采用普通针刺治疗,取金津、玉液、廉泉、颊车、内关、通里、合谷穴。两组疗程为 4 周,观察两组治疗前后洼田饮水实验、藤岛一郎吞咽障碍积分的变化情况,评价疗效。结果 治疗组洼田饮水试验总有效率为 90.69%,高于对照组的 72.09%($P < 0.05$);两组治疗后洼田饮水试验评分均低于治疗前($P < 0.05$),且治疗组优于对照组($P < 0.05$);两组治疗后藤岛一郎吞咽障碍积分均高于治疗前($P < 0.05$),且治疗组优于对照组($P < 0.05$)。结论 穴位注射联合普通针刺对脑梗死后假性球麻痹所致吞咽障碍患者的吞咽功能治疗效果明显,能有效改善和提高患者的吞咽功能,提高生活质量。

【关键词】 穴位注射 脑梗死 假性球麻痹 吞咽障碍

假性球麻痹^[1],又称假性延髓麻痹、上运动神经元性延髓麻痹或核上性延髓麻痹,是由双侧上运动神经元(主要是大脑皮质及皮质脑干束)病损而出现的以吞咽障碍、饮水呛咳、构音障碍、声音嘶哑为主要症状的一组临床综合征。吞咽障碍较轻者仅进食、饮水时呛咳,重者只能依靠鼻饲流食、静脉补液来维持生命;因易导致营养不良及吸入性肺炎等各种并发症,给患者带来极大痛苦,影响患者康复,甚至因肺部感染或窒息而危及生命^[2]。随着脑梗死发病率逐年增加,及时有效地改善脑梗死后吞咽障碍,对于提高患者生存质量、降低死亡率有重要意义。笔者采用穴位注射治疗此病,取得一定效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:参照第 4 届全国脑血管病学术会议制定的标准^[3]。纳入标准:符合脑梗死的诊断标准;饮水呛咳、吞咽困难和构音障碍;软腭反射消失,咽反射减弱,舌肌运动困难,无舌肌萎缩^[4];无严重心、肝、肾等脏器疾病及肿瘤、重症感染且能配合评估与治疗,生命体征稳定;志愿参加本课题研究,治疗前签署治疗方案知情同意书。排除标准:CT 或 MRI 排除脑出血或其他病变者;肿瘤、神经系统感染、神经肌肉疾病等其他原因所致吞咽障碍者^[5];意识不清,不能配合检查、治疗者;有针灸禁忌不宜针灸者;拒绝使用穴位注射或针灸治疗或中途退出者。

1.2 临床资料 选取武汉大学人民医院针灸科 2015 年 10 月至 2016 年 9 月门诊及住院的 86 例脑梗死后假性球麻痹所致吞咽功能障碍患者为研究对象,采用

随机数字法随机分为治疗组与对照组各 43 例。治疗组男性 22 例,女性 21 例;平均年龄(55.76±6.48)岁;平均病程(26.00±5.00) d;急性期 14 例,恢复期 29 例;既往腔隙性梗死 12 例;高血压病史 14 例。对照组男性 20 例,女性 23 例;平均年龄(56.34±5.91)岁;平均病程(28.00±6.00) d;急性期 12 例,恢复期 31 例;既往腔隙性梗死 13 例;高血压病史 12 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 43 例患者采用普通针刺治疗,治疗组采用穴位注射联合普通针刺治的方法,即在普通针刺治疗结束后进行穴位注射治疗。对照组参照《针灸治疗学》^[6]选穴:金津、玉液、廉泉、颊车、内关、通里、合谷。选用苏州医疗用品厂有限公司生产的华佗牌一次性无菌针灸针,规格:0.25 mm×25 mm,0.25 mm×40 mm,0.30 mm×75 mm。操作:患者采取仰卧位,穴位常规消毒后,通里、颊车穴选用 0.25 mm×25 mm 针灸针直刺,内关、合谷穴选用 0.25 mm×40 mm 针灸针直刺,以上穴位采用捻转平补平泻手法,每 10 分钟捻一次针,留针 30 min,金津、玉液穴选用 0.30 mm×75 mm 针灸针点刺,不留针,廉泉穴选用 0.25 mm×25 mm 针灸针,朝舌根方向点刺,不留针,以上方法每周治疗 6 次,每周日休息 1 d,连续治疗 4 周为 1 个疗程。治疗组在同对照组普通针刺治疗结束后进行穴位注射,取穴:双侧风池、颈 3、颈 4 夹脊穴。安徽金太阳生化药业有限公司生产的复方麝香注射液(国药准字 Z20025453)、明致集团万荣药业有限公司生产的香丹注射液(国药准字 Z14020249)。以 10 mL 注射器套 6 号针头,抽取

2 mL 复方麝香注射液、4 mL 香丹注射液备用。嘱患者取坐位，选穴常规消毒，双侧风池穴向鼻尖方向进针1.5寸，双侧颈3、颈4夹脊穴直刺1寸，以上穴位进针后回抽无血，再行适当的提插手手法，使之有得气感，缓慢推入药物，每穴1 mL，出针后用无菌干棉签按压针孔，以防出血。以上治疗每日1次，每周6次，每周日休息1次，连续治疗4周为1个疗程。

1.4 观察指标 观察治疗前后患者洼田饮水实验积分、藤岛一郎吞咽障碍积分，评估疗效。

1.5 疗效标准 洼田饮水实验^[7]评测标准，令患者喝下温水30 mL，观察所需时间及呛咳情况。1级：5 s内能顺利的1次将水咽下，无呛咳，计1分。2级：5~10 s内，分2次以上，能不呛咳的咽下，计2分。3级：5~10 s内，能1次咽下，但有呛咳，计3分。4级：10 s内，分2次以上咽下，也有呛咳，计4分。5级：10 s内，频繁呛咳，不能全部咽下，计5分。疗效判断标准：治愈为吞咽障碍消失，饮水试验评定1级；显效为吞咽障碍明显改善，饮水试验评定2级；有效为吞咽障碍有所好转，饮水试验3级；无效为吞咽障碍改善不显著，饮水试验评定3级以上。藤岛一郎吞咽障碍^[8]积分，按照症状分级计分，分值为1~10分，分数越高提示吞咽障碍程度越低。1分：不能进行吞咽训练，且不能经口进食。2分：仅可进行基础吞咽训练，不能经口进食。3分：可摄食训练，但不能经口摄食。4分：在安慰中可少量摄食，但需静脉营养。5分：可经口摄食1~2种食物，需部分静脉营养。6分：可经口摄食3种食物，需部分静脉营养。7分：能经口摄食3种食物，不需静脉营养。8分：除了特别难咽食物以外，都能经口进食。9分：可经口摄食，尚需临床观察指导。10分：摄食和吞咽能力均如常。

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 两组洼田饮水试验总有效率比较 见表1。结果显示治疗组洼田饮水试验总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组洼田饮水试验总有效率比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	43	27	9	3	4	39(90.69) [△]
对照组	43	16	7	8	12	31(72.09)

与对照组比较，[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后洼田饮水试验评分比较 见表2。结果显示两组治疗后洼田饮水试验评分均低于治疗前($P < 0.05$)，且治疗组低于对照组($P < 0.05$)。

2.3 两组治疗前后藤岛一郎吞咽障碍积分比较 见

表2 两组治疗前后洼田饮水试验评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	43	4.56±1.15	1.84±0.55 [△]
对照组	43	4.48±1.23	2.92±0.64*

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

表3。结果显示两组治疗后藤岛一郎吞咽障碍积分均高于治疗前($P < 0.05$)，且治疗组高于对照组($P < 0.05$)。

表3 两组治疗前后藤岛一郎吞咽障碍积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	43	4.16±0.54	7.11±0.83 [△]
对照组	43	4.21±0.51	5.88±0.67*

3 讨论

近年来由于脑梗死诊断和治疗新技术的开发应用，其病死率有所下降，但是脑梗死的治疗技术未取得突破性进展，加之很多患者因为各种原因不能开展早期康复，特别是脑梗死后假性球麻痹所致吞咽障碍，使患者生活质量明显降低，有的不得不依靠鼻饲流食或者静脉营养，严重影响患者的康复。吞咽过程受大脑皮质、皮质延髓束、脑干神经核、吞咽中枢、第V对、第VII对、第IX对、第X对、第XI对、第XII对颅神经及第I对、第II对、第III对脊神经控制，需要口腔、咽部、食管的协调作用完成^[9]。正常吞咽运动^[10]分为认知期：是摄食食物的前阶段。认知包含视觉、嗅觉以及触觉等自身对食物的体验，并对认知起影响作用。准备期：相当于摄食的食物经咀嚼与唾液形成食块期。口腔期：重要动作包括口闭合、舌的搅拌和运送、软腭的活动（这一过程与众多的肌肉及神经系统相关）。咽期：重要动作包括咽收肌收缩、咽喉反射。食管期：食管开发，食物运送。假性球麻痹所致吞咽障碍的发生机制为，支配吞咽肌的颅神经周围性或中枢性（皮质延髓束）损害后，软腭麻痹，口腔内和咽部压力不能充分升高，食物由口腔向咽部和食管移动乏力，通过时间显著延长，滞留增加^[11]。

笔者采用双侧风池穴、颈3、颈4夹脊穴进行穴位注射，风池穴在舌咽神经、迷走神经支配区内，在风池穴内注射药物，产生的兴奋会通过传入神经元到达中间神经元，即大脑皮质或延髓，中间神经元把兴奋进行综合分析后，释放出冲动，或者增加传出冲动至肌肉（效应器），使肌肉发生反应或反应得到加强^[12]。颈3、颈4夹脊穴位于脊柱两侧，有相应的脊神经伴行，颈1~4脊神经前支组成颈丛。它发出肌支和皮支，皮支分布颈前皮肤；肌支分布于部分颈部肌肉（颈部深肌）、舌骨下肌群等，颈3、颈4夹脊穴位于颈丛所支配区域内，故刺激颈3、颈4夹脊穴，可使局部神经兴奋，促进

血液循环,解除肌肉痉挛。对上述穴位进行穴位注射可直接深层地刺激口咽部与吞咽有关诸多神经,兴奋肌群。产生的兴奋可沿传入神经上传至延髓的吞咽中枢,传出的冲动再通过皮质脑干束及传出纤维传送至口咽部肌肉,起到促通吞咽反射弧的作用,使神经通路尽快恢复^[13],从而达到治疗的作用。

从中医学分析本病属“中风”“瘕风”“瘕疝”“喉痹”等范畴中,本证总属本虚标实,以肝肾亏虚,气血不足为本,风火痰浊阻络为标^[14],故治疗应以补气血,化痰降浊为主。穴位注射是一种利用针刺作用和药物作用相结合来治病的方法,它通过针刺的机械刺激和药理作用激发经络穴位,以调整和改善功能与病变组织的病理状态,使体内的气血畅通,有障碍的功能恢复正常^[15]。风池为足少阳胆经之穴位,具有醒脑开窍、化痰通络、行气化痰之功效,《类经图翼》载“风池治中风不语,汤水不能入口”,颈夹脊为经外奇穴,其内夹督脉,外临膀胱经,是督脉及膀胱经经气重叠覆盖处,《素问·骨空论》载“督脉者,起于少腹……其少腹直上者,贯脐中央,上贯心,入喉,上颐,环唇,上系两目之下中央”,《灵枢·经筋》载“足太阳之筋,起于足小指……其支者别人介于舌本”,因此颈夹脊能疏通督脉和膀胱经气血,进而改善吞咽功能。穴位注射可以延长穴位刺激的时间,同时药物的吸收可以使刺激作用缓慢而持久,起到了良好的针刺效果。

本治疗应用复方麝香注射液、香丹注射液穴位注射,复方麝香注射液主要成分为人工麝香、郁金、广藿香、石菖蒲、冰片、薄荷脑组成,具有祛痰开窍、醒脑安神的作用,能够兴奋中枢神经系统,改善脑部供血、供氧,恢复脑细胞功能^[16]。香丹注射液主要成分为丹参、降香,具有活血化瘀、改善微循环的作用,复方麝香注射液对局部刺激性较强,香丹注射液较为平和,两药合用对穴位的刺激作用较为适中,提高了患者的耐受性,共同发挥活血化瘀,促进受损脑细胞功能恢复,从而达到治疗假性球麻痹的作用。

本研究显示治疗4周后,治疗组的有效率及吞咽障碍评分均高于对照组及治疗前,提示穴位注射联合普通针刺疗法可以很好地促进正常吞咽模式的形成,进一步改善患者的吞咽功能,其方法简单易行,副作用小,疗效显著。

参 考 文 献

- [1] 王维治. 神经病学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社,2005:22.
- [2] 陈幸生,何彦蓉,何俊良,等. 深刺风府配合芒针透刺治疗假性球麻痹吞咽障碍的临床研究[J]. 针灸临床杂志,2014,30(6):51-53.
- [3] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经外科杂志,1997,13(1):4.
- [4] 黎丽嫦,曾琨. 假性球麻痹吞咽困难患者生活质量的分析[J]. 广州医科大学学报,2015,43(3):93-96.
- [5] 余爱军,曾广军,王炎林,等. 吞咽治疗仪联合使用针灸治疗卒中后假性球麻痹所致吞咽困难的疗效观察[J]. 卒中与神经疾病,2015,22(4):248-249,229.
- [6] 石学敏. 针灸治疗学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1988:109.
- [7] 张志强,郑利群,何希俊,等. 穴位埋线治疗卒中后假性球麻痹吞咽障碍的临床研究[J]. 中医临床研究,2013,5(6):26-28.
- [8] 梁艳桂,吴海科,谭峰,等. 化痰通络汤联合舌咽针刺治疗脑梗死后假性球麻痹所致吞咽困难疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(180):1974-1976.
- [9] 杨广军,苏明浩,王永慧,等. 经皮电刺激与冰刺激治疗脑卒中假性球麻痹吞咽障碍疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(19):2131-2133.
- [10] 薛亮亮,郭东强. 数字化X线吞造影对脑血管病病变患者吞咽功能的分期评价[J]. 山西医药杂志,2016,45(7):783-784.
- [11] 孔岳南,孙杨. 电刺激疗法治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效研究[J]. 神经疾病与精神卫生,2008,8(2):140-142.
- [12] 薛文雄,吴秋义,汤文达. 穴位注射治疗脑卒中后吞咽障碍疗效观察[J]. 针灸临床杂志,2012,28(1):37-38.
- [13] 王鹏,马朝阳,游菲,等. 穴位注射联合吞咽训练治疗脑卒中后吞咽障碍的临床疗效[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(16):1887-1890.
- [14] 李佳. 针刺治疗中风后假性球麻痹验案[J]. 中华针灸电子杂志,2014,3(2):76-77.
- [15] 刘炜,杨晓琳,张兴会. 穴位注射治疗脑卒中假性球麻痹30例疗效观察[J]. 中国临床实用医学,2010,4(12):87-88.
- [16] 罗海龙,赵维纳,张丽荣. 复方麝香注射液配合脑保护剂治疗急性脑梗死59例[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(7):285-286.

(收稿日期 2017-06-21)

康复新液合自拟芍药汤灌肠辅助奥沙拉秦治疗溃疡性结肠炎(湿热证)疗效观察

石爱平¹ 孙安修^{2△}

(1.江苏省泰兴市人民医院,江苏 泰兴 225400;2.扬州大学附属医院,江苏 扬州 225001)

中图分类号:R574.62 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)12-2235-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.052

【摘要】 目的 观察康复新液合自拟芍药汤灌肠辅助奥沙拉秦治疗溃疡性结肠炎(湿热证)临床疗效。方法 将100例溃疡性结肠炎(湿热证)患者按随机数字表法分为对照组和观察组各50例。对照组给予奥沙拉秦,治疗组在此基础上加用康复新液合自拟芍药汤灌肠治疗。结果 治疗组总有效率为94.00%,高于对照组的74.00%($P < 0.05$);两组患者治疗后疾病活动指数评分和Geboes指数评分均显著低于治疗前($P < 0.05$);两组比较,治疗组改善优于对照组($P < 0.05$);两组患者治疗后肠道症状、全身症状、情感能力及社会能力评分均显著高于治疗前($P < 0.05$);两组比较,治疗组改善优于对照组($P < 0.05$);治疗组患者治疗后肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1)及白细胞介素-8(IL-8)水平均显著低于治疗前($P < 0.05$);两组比较,治疗组改善优于对照组($P < 0.05$);两组患者治疗后核转录因子- κ (NF- κ B)和 β -防御素(HBD-2)水平均低于治疗前($P < 0.05$);两组比较,治疗组改善优于对照组($P < 0.05$)。结论 康复新液合自拟芍药汤灌肠辅助奥沙拉秦治疗溃疡性结肠炎(湿热证)可有效减轻肠道症状体征,促进肠道黏膜修复,改善日常生活质量,调节炎症细胞因子、NF- κ B及HBD-2水平,且未加重药物毒副作用。

【关键词】 溃疡性结肠炎 中医药 奥沙拉秦

溃疡性结肠炎属于非特异性炎症性肠道疾病,具有治愈难度大,复发风险高及易癌变等特点^[1];目前医学界对该病发病机制尚未彻底阐明,大部分学者认为与免疫功能紊乱、感染、遗传及精神因素与疾病发生发展密切相关^[2]。目前西医治疗溃疡性结肠炎多采用氨基水杨酸类、糖皮质激素、免疫抑制剂或生物制剂治疗,尽管可在短期内控制相关症状体征,但存在个体间疗效差异大、不良反应多及停药后反跳等问题,无法满足临床需要^[3]。中医学认为溃疡性结肠炎属本虚标实之证,以湿热蕴积,气血失运为基本病机所在,而近年来相关临床报道证实,中医药应用于该病治疗有助于提高症状缓解效果,降低远期复发风险及改善日常生活质量^[4]。笔者近年来采用康复新液合自拟芍药汤灌肠治疗溃疡性结肠炎(湿热证),取得良好的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断符合文献[5]诊断标准;中医诊断符合文献[6]诊断标准。纳入标准:1)年龄 ≤ 65 岁;2)病变累及直肠和乙状结肠;3)方案经医院伦理委员会批准,且患者及家属知情同意。

1.2 临床资料 选取笔者所在医院2015年6月至2017年6月收治溃疡性结肠炎患者100例,中医辨证为湿热证。按随机数字表法将其分为对照组和观察组

各50例。对照组男性22例,女性28例;年龄33~66岁,平均(41.59 \pm 6.50)岁;病程1~7年,平均(3.35 \pm 0.92)年;根据病情严重程度划分,轻度13例,中度27例,重度10例。治疗组男性21例,女性29例;年龄33~65岁,平均(41.66 \pm 6.53)岁;病程1~6年,平均(3.27 \pm 0.89)年;根据病情严重程度划分,轻度11例,中度30例,重度9例。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 对照组患者采用奥沙拉秦(浙江众益药业有限公司生产,国药准字H20010061,规格0.25g)单用治疗,每次0.5g,每日3次,口服;观察组患者则在此基础上给予康复新液合自拟芍药汤灌肠治疗。自拟芍药汤:苦参20g,当归15g,赤芍15g,黄连15g,木香15g,槐花10g,大黄10g,肉桂10g,黄芩10g,甘草8g,加水300mL煎至100mL,加入康复新液(昆明赛诺制药有限公司生产,国药准字Z53020054,规格100mL)100mL,分成2份,早晚各灌肠1次,灌肠温度维持在39~40℃。两组疗程均为2周。

1.4 观察指标 观察两组患者临床疗效;观察治疗前后疾病活动指数评分、Geboes指数评分、IBDQ量表评分、白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、核转录因子- κ B(NF- κ B)、 β -防御素(HBD-2)水平及不良反应发生率。病情严重程度评价采用疾病活动指数量表^[7]。结肠黏膜病变程度评价采用文献[5]。日常生活质量评价采用文献[8]。采用

△通信作者(电子邮箱:henji120@foxmail.com)

酶联免疫吸附法对炎性细胞因子进行检测,包括 TNF- α 、IL-1 及 IL-8。4)采用免疫组化法对 NF- κ B 和 HBD-2 水平进行检测,一抗采用美国 Santa Cruz 公司多克隆抗体。

1.5 疗效标准 根据文献[7]制定疗效标准。显效:临床症状和黏膜病变明显减轻,疾病活动指数评分减分率 $\geq 70\%$ 。有效:临床症状和黏膜病变有所减轻,疾病活动指数评分减分率 $\geq 30\%$, $<70\%$ 。无效:未达上述标准。总有效=(显效+有效)/总例数。

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。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较 见表 1。结果显示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组近期疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	50	25	22	3	47(94.00) [△]
对照组	50	17	20	13	37(74.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后疾病活动指数评分、Geboes 指数评分比较 见表 2。结果显示两组患者治疗后疾病活动指数评分和 Geboes 指数评分均显著低于治疗前 ($P<0.05$);两组比较,治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后疾病活动指数评分、Geboes 指数评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	疾病活动指数评分	Geboes 指数评分
治疗组	治疗前	7.90 \pm 1.75	3.18 \pm 0.66
(<i>n</i> =50)	治疗后	2.07 \pm 0.52 ^{*△}	0.38 \pm 0.07 ^{*△}
对照组	治疗前	7.85 \pm 1.71	3.12 \pm 0.62
(<i>n</i> =50)	治疗后	3.32 \pm 0.90 [*]	0.93 \pm 0.20 [*]

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

2.3 两组治疗前后 IBDQ 量表评分比较 见表 3。两组患者治疗后肠道症状、全身症状、情感能力及社会能力评分均显著高于治疗前($P<0.05$);两组比较,治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后 IBDQ 量表评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	肠道症状	全身症状	情感能力	社会能力
治疗组	治疗前	30.09 \pm 3.98	40.81 \pm 5.78	37.19 \pm 4.01	32.50 \pm 4.08
(<i>n</i> =50)	治疗后	49.72 \pm 8.17 ^{*△}	56.70 \pm 0.01 ^{*△}	53.69 \pm 7.14 ^{*△}	52.61 \pm 9.11 ^{*△}
对照组	治疗前	30.27 \pm 4.04	41.05 \pm 5.83	37.28 \pm 4.06	32.26 \pm 4.04
(<i>n</i> =50)	治疗后	42.44 \pm 6.46 [*]	48.36 \pm 7.38 [*]	45.50 \pm 5.30 [*]	40.44 \pm 5.96 [*]

2.4 两组治疗前后炎性细胞因子水平比较 见表 4。

结果为治疗组患者治疗后 TNF- α 、IL-1 及 IL-8 水平均显著低于治疗前($P<0.05$);两组比较,治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后炎性细胞因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TNF- α (ng/L)	IL-1(μ g/L)	IL-8(μ g/L)
治疗组	治疗前	35.22 \pm 5.77	1.83 \pm 0.40	0.98 \pm 0.24
(<i>n</i> =50)	治疗后	21.70 \pm 3.39 ^{*△}	0.74 \pm 0.18 ^{*△}	0.42 \pm 0.10 ^{*△}
对照组	治疗前	35.39 \pm 5.80	1.87 \pm 0.42	0.93 \pm 0.22
(<i>n</i> =50)	治疗后	27.55 \pm 4.02 [*]	1.30 \pm 0.30 [*]	0.76 \pm 0.18 [*]

2.5 两组治疗前后 NF- κ B 和 HBD-2 水平比较 见表 5。结果为两组患者治疗后 NF- κ B 和 HBD-2 水平均低于治疗前($P<0.05$);两组比较,治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

表 5 两组治疗前后 NF- κ B 和 HBD-2 水平比较(%, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NF- κ B	HBD-2
治疗组	治疗前	72.08 \pm 8.15	79.89 \pm 6.58
(<i>n</i> =50)	治疗后 2 周	30.10 \pm 3.51 ^{*△}	33.10 \pm 2.24 ^{*△}
对照组	治疗前	72.73 \pm 8.32	80.15 \pm 6.61
(<i>n</i> =50)	治疗后 2 周	44.91 \pm 5.80 [*]	41.63 \pm 3.57 [*]

3 讨论

已有研究显示,肠壁黏膜组织免疫功能紊乱,肠道继发感染,肠道黏膜损伤及炎症介质过量释放均广泛参与疾病进展各个环节中;其中促炎细胞因子水平异常上升,导致肠道黏膜免疫屏障功能异常被认为是该病发生关键始动因素,而 IL-1、IL-8 及 TNF- α 均是人体内重要促炎细胞因子^[9-10];而 NF- κ B 可对多条炎症反应通路发挥激活效应,提高肠道黏膜促炎细胞因子表达水平,加重黏膜炎性损伤;同时其还能够刺激肥大细胞释放 IL-1 和 TNF- α ^[11];而 HBD-2 则属于一种具有广谱抗菌和细胞毒活性效应多肽类物质,在被促炎细胞因子刺激后发挥高效肠道黏膜防御作用;而其表达强度增高亦可敏感反映病情严重程度^[12]。

奥沙拉嗪是一类 5-氨基水杨酸类药物,其口服后可于结肠部位被定向分解形成两分子 5-ASA,在局部高浓度下抑制前列腺素和白三烯合成,减轻肠道损伤和水肿程度,并有助于加快黏膜修复进程;但此类药物需长期服用,停药后极易复发甚至症状加重,且多种不良反应亦严重影响治疗依从性^[13]。

中医学认为溃疡性结肠炎属“痢疾”“肠癖”范畴,大肠为其病位所在,并随疾病进展累及肝肾脾肺^[14];病者脾肾亏虚,气血失健,兼有饮食不调,则易诱湿热邪毒积蕴肠道,气滞血瘀,痹阻脉络而发为本病^[15]。因此本病治疗以清热燥湿、活血行气为法。本次用方自拟芍药汤中,苦参清热燥湿、凉血解毒,当归养血活血,赤芍

祛瘀通络,黄连解毒利湿,木香散结行气,槐花泄热止血,大黄解毒泄浊,肉桂温阳通脉,黄芩凉血利湿,甘草补气加调和诸药。全方配伍严谨,契合本病治则。现代药理学研究显示,当归提取物具有良好的抗炎、抗氧化及调节肠道微生态稳定等作用^[16];赤芍可发挥肠道损伤黏膜直接修复效应,促进局部炎症介质吸收,改善溃疡部位血液和淋巴循环^[17];苦参则能够有效刺激受损黏膜修复,提高肠道黏膜防御功能^[18]。而康复新液则是由美洲大蠊虫体提取获得的中成药制剂,其所含有多元醇类和肽类物质可有效刺激肠道黏膜上皮细胞增殖,加快肉芽组织和血管新生^[19];同时康复新液还具有增加肠道黏膜创面微循环血流灌注量,局部抗炎抑菌、消除水肿及改善免疫功能等作用^[20-21]。

本研究显示,治疗组疗效显著优于对照组;治疗组患者治疗后疾病活动指数评分,Geboes 指数评分,肠道症状、全身症状、情感能力及社会能力评分均显著高于对照组、治疗前,表明康复新液合自拟芍药汤灌肠辅助应用在提高溃疡性结肠炎患者病情控制效果,降低疾病活动度及改善生活质量方面具有优势;观察组患者治疗后 TNF- α 、IL-1、IL-8、NF- κ B 及 HBD-2 水平均显著低于对照组、治疗前,显示中西医结合治疗溃疡性结肠炎有助于抑制机体炎症反应程度,降低 NF- κ B 和 HBD-2 水平;而两组患者不良反应发生率差异无统计学意义,则说明中药制剂辅助治疗溃疡性结肠炎并未增加不良反应发生风险,安全性值得认可。

综上所述,康复新液合自拟芍药汤治疗溃疡性结肠炎(湿热证)可有效减轻肠道症状体征,促进肠道黏膜修复,改善日常生活质量,调节炎性细胞因子、NF- κ B 及 HBD-2 水平,且未加重药物毒副作用。

参 考 文 献

- [1] 陈文华,黄国栋,方承康,等. 溃疡性结肠炎现代医学研究进展[J]. 中国医药科学, 2011, 1(7): 51-53.
- [2] 于海食,洪纓,王玉蓉. 溃疡性结肠炎发病机制[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(2): 323-325.
- [3] 于皆平,沈志祥,罗和生. 实用内科消化病学[M]. 北京:北京科学技术出版社, 1999: 720.
- [4] 王新月,王建云. 溃疡性结肠炎中医药治疗的关键问题与优势对策[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(2): 263-267.
- [5] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症

- 性肠病诊断治疗规范的共识意见[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(8): 545-549.
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南(草案)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 61-65.
- [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] 郑发鹏,张苏闽. 《炎症性肠病生存质量问卷》评估活动期溃疡性结肠炎患者生存质量[J]. 中医学报, 2015, 30(8): 1211-1214.
- [9] 樊慧丽,陈玉梅. 溃疡性结肠炎的发病机制和治疗进展[J]. 中国全科医学, 2012, 15(2): 228-230.
- [10] 梁海清,李俊玲,王世和. NF- κ B 在溃疡性结肠炎中的作用[J]. 国际消化病杂志, 2008, 28(1): 40-42.
- [11] 李慕然,姜葵,张庆瑜. 溃疡性结肠炎患者结肠黏膜 HBD-2 和 NF- κ B 及 IL-8 的表达[J]. 国际消化病杂志, 2008, 28(4): 340-341.
- [12] 唐巧珍,刘玉兰. 溃疡性结肠炎和肠易激综合征结肠黏膜 HBD-2, NF- κ B, IL-6 和 IL-23 的表达[J]. 中国现代医生, 2013, 51(22): 42-44.
- [13] 樊慧丽,陈玉梅. 溃疡性结肠炎的发病机制和治疗进展[J]. 中国全科医学, 2012, 15(2): 228-230.
- [14] 成海琴. 芍药汤加减保留灌肠治疗溃疡性结肠炎[J]. 四川中医, 2011, 29(10): 68.
- [15] 朱向刚,周滔,陈蕾. 中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效的系统评价[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012, 20(1): 35-37.
- [16] 黄伟晖,宋纯清. 当归的化学和药理学研究进展[J]. 中国中药杂志, 2001, 26(3): 147-151.
- [17] 金英善,陈曼丽,陶俊. 芍药化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2013, 27(4): 745-750.
- [18] 苗抗立,张建中,董颖,等. 苦参的化学成分及药理的研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2001, 13(2): 69-73.
- [19] 韩柯,胡丽庆. 益生菌联合康复新液治疗活动期轻中度溃疡性结肠炎的疗效及安全性分析[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(4): 98-105.
- [20] 代文洁,郑丽丽. 康复新液联合西药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎 40 例[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 52-53.
- [21] 康丽,马孝,杨义成,等. 康复新液联合泛昔洛韦治疗带状疱疹的临床观察[J]. 中国医药, 2014, 9(8): 1191-1193.

(收稿日期 2017-08-26)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

建中消溃饮治疗活动期溃疡性结肠炎的 临床观察

张升涛

(河北省唐山市中医医院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R574.62 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)12-2238-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.053

【摘要】 目的 观察建中消溃饮治疗活动期溃疡性结肠炎的临床疗效。方法 将72例活动期溃疡性结肠炎患者按随机数字表法分为对照组与治疗组各36例,对照组采用常规治疗,治疗组在常规治疗基础上加用建中消溃饮治疗,两组均治疗28 d。结果 两组治疗后腹泻、出血、黏膜表现及病情评估等疾病严重度及活动度(Mayo活动指数)评分及超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-17(IL-17)、 α -防御素水平较治疗前降低($P<0.05$),治疗组降低幅度优于对照组($P<0.05$),治疗组总有效率为91.67%,高于对照组的77.78%($P<0.05$)。结论 建中消溃饮能够减轻活动期溃疡性结肠炎病情严重程度,抑制炎症因子表达,改善临床临床症状,提高临床疗效。

【关键词】 建中消溃饮 急性溃疡性结肠炎

溃疡性结肠炎属于中医学“泄泻”范畴,是结肠黏膜及黏膜下层的非特异性炎症,活动期临床主要表现为腹痛、腹泻、脓血便及里急后重,严重者可伴有肠外表现,临床中西医治疗效果欠佳,中医药以辨证论治为主^[1-2]。笔者采用建中消溃饮治疗活动期溃疡性结肠炎,取得较满意的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:活动期溃疡性结肠炎诊断标准参照《溃疡性结肠炎的诊断、分型及疗效标准》^[3]制定。泄泻诊断标准参照《中医内科学》制定^[2]。脾虚湿热证诊断标准参照《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》^[4]制定。纳入标准:符合活动期溃疡性结肠炎、泄泻及脾虚湿热证诊断标准;年龄18~65岁;患者或家属知情同意者。排除标准:其他原因所致感染性结肠炎,如细菌性痢疾、放射性结肠炎等;合并心、脑、肾及造血系统等严重原发性疾病者;孕妇、哺乳期妇女及精神障碍性疾病者;就诊前7 d内使用可能影响疗效评价者;正在参加其他临床试验者。

1.2 临床资料 选取2015年1月至2016年7月就诊于本院的活动期溃疡性结肠炎患者72例,采用随机数字表法分为对照组与治疗组各36例。对照组男性20例,女性16例;年龄34~59岁,平均(47.60±8.53)岁;病程1~7年,平均(3.47±1.80)年。治疗组男性19例,女性17例;年龄37~63岁,平均(46.39±9.72)岁;病程1~9年,平均(3.63±1.59)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 对照组采用氢化可的松400 mg 静脉滴注,每日1次,应用7 d,柳氨磺吡啶肠溶片3 g,每

日1次,应用4周,同时予补液、营养支持等对症治疗。治疗组在对照组基础上采用建中消溃饮:黄芪20 g,白芍30 g,干姜6 g,当归15 g,炙甘草9 g,茯苓20 g,炒白术15 g,陈皮12 g,黄芩12 g,黄连9 g,槟榔6 g,地榆12 g,三七粉3 g(冲服),白及粉3 g(冲服),砂仁10 g(后下),肉豆蔻12 g(后下)。每日1剂,浓煎至200 mL,早晚分服。治疗4周。

1.4 观察指标 观察治疗前后疾病严重度及活动度评分(Mayo活动指数)^[4],包括腹泻、出血、黏膜表现及病情评估等,按无、轻、中、重程度,分别计0分、1分、2分、3分;超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)、白介素-17(IL-17)及 α -防御素水平,白介素采用ELISA法试剂盒检测;治疗后评价临床疗效。

1.5 疗效标准 参照文献^[5]制定疗效判定标准。治愈:症状、阳性体征消失或基本消失,疗效指数 $\geq 95\%$ 。显效:症状、体征明显改善,疗效指数 $\geq 70\%$,且 $<95\%$ 。有效:症状、体征有改善,疗效指数 $\geq 30\%$,且 $<70\%$ 。无效:症状、体征无明显改善或加重,疗效指数 $<30\%$ 。

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,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 Mayo 活动指数比较 见表1。结果显示两组治疗后 Mayo 活动指数各观察指标评分较治疗前均降低($P<0.05$),治疗组降低幅度优于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后 hs-CRP、IL-6、IL-17 及 α -防御素水平比较 见表2。结果显示两组治疗后 hs-CRP、IL-6、

表1 两组治疗前后 Mayo 活动指数比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	腹泻	出血	黏膜表现	病情评估
治疗组 (n=36)	治疗前	2.76±0.43	2.59±0.37	2.72±0.51	2.67±0.55
	治疗后	0.63±0.27 [△]	0.46±0.25 [△]	0.65±0.33 [△]	0.52±0.41 [△]
对照组 (n=36)	治疗前	2.82±0.39	2.62±0.34	2.68±0.57	2.65±0.59
	治疗后	1.04±0.31 [*]	0.98±0.40 [*]	1.12±0.38 [*]	0.96±0.43 [*]

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。

IL-17 及 α-防御素较治疗前均降低(P<0.05), 治疗组降低幅度优于对照组(P<0.05)。

表2 两组治疗前后 hs-CRP、IL-6、IL-17 及 α-防御素比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	IL-17(pg/mL)	α-防御素(pg/mL)
治疗组 (n=36)	治疗前	89.72±17.43	67.52±8.39	487.21±69.43	292.06±27.22
	治疗后	12.39±5.56 [△]	29.40±6.81 [△]	259.72±46.67 [△]	80.29±15.37 [△]
对照组 (n=36)	治疗前	92.15±18.57	68.16±7.73	483.65±71.46	287.63±30.15
	治疗后	23.61±6.84 [*]	50.27±6.58 [*]	330.39±57.80 [*]	151.47±21.60 [*]

2.3 两组临床疗效比较 见表3。结果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	36	11	17	5	3	33(91.67) [△]
对照组	36	6	13	9	8	28(77.78)

与对照组比较, [△]P<0.05。

3 讨论

溃疡性结肠炎病因及发病机制尚未完全明确, 但免疫调节异常所致促炎细胞因子升高是导致其发病的重要因素, 近年来发病率不断升高, 已成为消化系统的常见病和多发病^[6-7]。Mayo 活动指数所包含的腹泻、出血、黏膜表现及病情评估量化评分, 能够较为客观地评价疾病的严重程度及活动度, 可用于临床评价药物疗效^[4]。hs-CRP 是肝细胞分泌的急性蛋白, 机体存在炎症性损伤时可急剧升高, 可有效反映炎症控制情况^[8]。IL-6、IL-17 在溃疡性结肠炎的发病机制中具有重要作用, IL-17 能够诱导促炎因子及趋化因子等表达, 引起机体组织细胞浸润剂损伤^[9-10]。α-防御素在感染时被诱导表达, 参与了溃疡性结肠炎的发病过程^[11]。因此, 本研究将 Mayo 活动指数各指标、hs-CRP、IL-6、IL-17 及 α-防御素纳入观察指标, 评价药物临床疗效及机制探讨。

中医学认为溃疡性结肠炎病因复杂, 病机主要为脾虚湿热。赵克学认为脾虚湿热贯穿于活动性溃疡性结肠炎的始终, 在发病过程中具有重要作用^[12]。武春华、沈洪认为脾胃虚弱、湿热内蕴是溃疡性结肠炎的根本病机^[13-14]。冯春霞等认为溃疡性结肠炎多以脾胃气

虚为病之本, 湿热瘀阻肠络为病之标^[15]。因此, 临床治疗当以固护脾胃, 建立中州, 清热祛湿为治疗大法。笔者结合各医家的相关论述及临床经验, 采用自拟建中消溃饮治疗活动期溃疡性结肠炎, 取得了较满意的疗效。方中黄芪、炒白术、茯苓、炙甘草补脾益气, 有助于化生气血, 调节水液代谢, 祛除体内湿热邪气。陈皮理气健脾, 使黄芪补气不滞气。砂仁、肉豆蔻、干姜温中补虚, 建立中州, 涩肠止泻。白芍酸甘化阴, 缓急止痛。当归养血补血, 和血止痛。黄芩、黄连清热燥湿, 泻火解毒。槟榔消积、下气、行水, 导湿热外排。地榆清热解毒, 凉血止血。三七粉散瘀止血, 消肿定痛, 促进新血化生, 《玉楸药解》云“三七和营止血, 通脉行瘀, 行瘀血而敛新血”。白及粉收敛止血, 消肿生肌, 《本草经疏》云“胃中邪气者, 即邪热也; 贼风痲缓不收, 皆血分有热, 湿热伤阴之所生也, 入血分以泄热, 散结逐腐, 则诸证靡不瘳矣”。诸药合用, 共奏补脾益气、建立中州、清热化湿、调和气之功。

研究结果显示, 采用建中消溃饮治疗活动性溃疡性结肠炎, 能够降低 Mayo 活动指数中腹泻、出血、黏膜表现及病情评估等观察指标的评分及 hs-CRP、IL-6、IL-17 及 α-防御素等炎性介质的表达水平, 降低减轻机体炎症损伤程度, 改善临床症状, 提高临床疗效。这表明, 建中消溃饮对活动性溃疡性结肠炎具有较好的治疗作用。

参考文献

- [1] 侯江涛, 李海文, 陈斌, 等. 加味白头翁汤内服联合康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(12): 2258-2260.
- [2] 周仲英. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 242-249.
- [3] 江学良, 权启镇, 王志奎. 溃疡性结肠炎的诊断、分型及疗效标准[J]. 世界华人消化杂志, 2000, 8(3): 332-342.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 891-895.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 58-60.
- [6] Ouyang Q, Tandon R, Goh KL, et al. The emergence of inflammatory bowel disease in the Asian Pacific regions [J]. Curr Opin Gastroenterol, 2005, 21(4): 408-413.
- [7] 姚民武, 李保良, 黄水清. 乌梅丸对溃疡性结肠炎患者血清 TNF-α、IL-6 及 IL-8 含量的影响[J]. 医学信息, 2010, 5(3): 2188-2189.
- [8] 徐绍娟, 胡爱民. 细菌性肺炎患者 IL-6 及 IL-8 及 C 反应蛋白的测定及其意义[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(6): 702-704.
- [9] Komiya YS, Nakae T, Matsuki A, et al. IL-17 plays an important role in the development of experimental autoimmune encephalomyelitis[J]. J Immunol, 2006, 177(1): 566-573.
- [10] Aleksandra Nielsen A, Norderby Nielsen J, Schmedes A, et al.

Saliva Interleukin-6 in patients with inflammatory bowel disease[J]. Scand J Gastroenterol, 2005, 40(12): 1444-1448.

[11] 陆红, 陈永安, 尹秋芳. 平溃方治疗溃疡性结肠炎疗效观察及对相关因子水平影响[J]. 福建中医药, 2011, 42(2): 11-12.

[12] 赵克学. 活动性溃疡性结肠炎中西医临床诊策略[J]. 中国中医急症, 2015, 24(9): 1568-1571.

[13] 武春花. 溃疡性结肠炎的病因病机及证治探讨[J]. 中医临

床研究, 2011, 3(20): 32-33.

[14] 刘又前, 顾培青, 张露, 等. 沈洪教授辨治溃疡性结肠炎的证治思想撷英[J]. 中国中医急症, 2015, 24(12): 2127-2129.

[15] 冯春霞, 张强, 陈晓蓉, 等. 中药口服配合灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床观察及对肠黏膜 IL-6、IL-10 的影响[J]. 中国中医急症, 2013, 22(11): 1878-1880.

(收稿日期 2017-05-24)

自拟益气利水方治疗颅脑损伤后脑水肿的疗效观察

徐洪波¹ 胡一迪² 程水兵¹ 谢先海¹ 赵峰¹ 吴广宇¹

(1.浙江省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 325000)

中图分类号: R651.1+5 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)12-2240-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.054

【摘要】 目的 观察自拟益气利水方治疗颅脑损伤后脑水肿疗效及其对血清离子、炎性细胞因子水平的影响, 并探讨其机制。方法 将颅脑损伤后脑水肿患者共 90 例以随机抽签法分为对照组和观察组各 45 例, 分别给予西医对症干预和在此基础上加用自拟益气利水方辅助治疗, 比较两组患者临床疗效, 治疗前后格拉斯哥昏迷指数(GCS)评分、脑水肿体积、中线移位距离、血清离子及炎性细胞因子水平。结果: 观察组患者临床治疗总有效率为 93.33%, 显著高于对照组的 73.33% ($P < 0.05$); 观察组患者治疗后 GCS 评分显著高于对照组、治疗前 ($P < 0.05$); 观察组患者治疗后脑水肿体积和中线移位距离均显著低于对照组、治疗前 ($P < 0.05$); 观察组患者治疗后 K^+ 和 Na^+ 水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组患者治疗后 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及白细胞介素-6(IL-6) 水平均显著低于对照组、治疗前 ($P < 0.05$)。结论 自拟益气利水方治疗颅脑损伤后脑水肿可有效控制病情进展, 促进水肿消退和移位恢复, 纠正离子水平紊乱, 并有助于下调机体炎症细胞因子水平。

【关键词】 中医药 颅脑损伤 脑水肿

颅脑损伤是外科急重症之一, 流行病学报道显示, 超过 80% 患者合并明显脑水肿; 患者脑组织细胞内及间隙出现多量水分, 导致颅脑体积增大和颅内压升高, 如未及时控制甚至诱发脑疝及死亡, 严重威胁生命安全^[1]。颅脑损伤后脑水肿临床治疗应将缓解脑水肿程度, 降低颅内压水平及延缓病情进展作为首要原则^[2]; 以往西医治疗多采用药物脱水、营养神经等对症干预, 可在一定程度上促进颅内压下降和脑水肿体积缩小, 但长时间应用后效果持续下降, 且易诱发多种毒副作用, 无法满足临床需要^[3]。近年来中医药开始被广泛用于颅脑损伤后脑水肿辅助治疗, 并在延缓病情进展, 降低死亡率及改善临床预后方面优势明显^[4]。笔者将颅脑损伤后脑水肿患者共 90 例作为研究对象, 分别给予西医对症干预和在此基础上加用自拟益气利水方辅助治疗, 观察中西医结合治疗颅脑损伤后脑水肿疗效及其对血清离子、炎性细胞因子水平的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准: 符合《神经内科学》^[5]及《中药新药临床研究指导原则》^[6] 中医诊断标准; 经头颅 CT 或 MRI 检查确认颅脑损伤灶; 格拉斯哥昏迷指数(GCS) 评分 5~15 分; 年龄 18~75 岁; 方案经医院伦理委员会批准; 患者或家属签署知情同意书。排除标准: 入组前 8 周服用研究相关药物者; 重度休克、肢体骨折、脏器大出血、凝血功能障碍、恶性肿瘤者; 妊娠哺乳期女性; 临床资料不全者。

1.2 临床资料 选取本院 2013 年 4 月至 2017 年 4 月收治的颅脑损伤后脑水肿患者共 90 例, 以随机数字表法分为对照组和观察组各 45 例: 对照组男性 28 例, 女性 17 例; 平均年龄(41.88±5.32) 岁; 受伤至入院平均时间(3.95±1.05) h; 根据受伤原因划分, 车祸伤 27 例, 高处坠落伤 20 例, 摔倒伤 8 例; 根据颅脑损伤位置划分, 颞叶 30 例, 顶叶 16 例, 额叶 9 例。观察组男性 30 例, 女性 15 例; 平均年龄为(42.10±5.39) 岁; 受伤至

入院平均时间为(4.02±1.09) h;根据受伤原因划分,车祸伤 29 例,高处坠落伤 19 例,摔倒伤 7 例;根据颅脑损伤位置划分,颞叶 33 例,顶叶 15 例,额叶 7 例。两组临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用西医对症干预治疗,包括:1)吸氧、降血压、降血糖、营养支持及纠正水/电解质紊乱;2)甘露醇(上海百特医疗用品有限公司生产,国药准字 H20073135,规格 100 mL:20 g)静滴,每次 40 g,每日 2 次;3)依达拉奉(福建天泉药业股份有限公司生产,国药准字 H20110090,规格 10 mL:15 mg)入液静滴,每次 30 mg,每日 2 次。观察组则在对照组基础上加用自拟益气利水方:黄芪 15 g,茯苓 15 g,猪苓 15 g,白术 10 g,泽泻 10 g,桂枝 10 g,丹参 10 g,红花 10 g。1 剂加水 300 mL 煎至 150 mL,早晚分服;两组治疗时间均为 14 d。

1.4 观察指标 1)病情严重程度评价采用 GCS 量表评分^[5];2)采用荷兰飞利浦公司生产 brilliance 型 16 层螺旋 CT 计算脑水肿体积和中线移位距离;3)血清离子指标包括 K^+ 和 Na^+ ,检测仪器采用瑞士 Roche 公司生产 Cobas c311 型全自动生化分析仪;4)炎性细胞因子指标包括 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白细胞介素-6(IL-6),采用酶联免疫吸附法,试剂盒由北京中杉金桥生物技术有限公司提供。

1.5 疗效标准 显效:临床症状体征明显减轻,CT 检查可见脑水肿体积较基线水平缩小 $\geq 75\%$ 以上。有效:临床症状体征有所减轻,CT 检查可见脑水肿体积较基线水平缩小 $\geq 30\%$, $<75\%$ 。无效:未达上述标准^[7]。

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,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验和百分比(%);检验水准为 $\alpha=0.05$ 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。观察组患者临床治疗总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	45	24	18	3	42(93.33) [△]
对照组	45	13	20	12	33(73.33)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后 GCS 评分比较 见表 2。观察组患者治疗后 GCS 评分显著高于对照组、治疗前($P < 0.05$)。

2.3 两组治疗前后脑水肿体积和中线移位距离比较 见表 3。观察组患者治疗后脑水肿体积和中线移位距离均显著低于对照组、治疗前($P < 0.05$)。

2.4 两组治疗前后血清离子水平比较 见表 4。观察

表 2 两组治疗前后 GCS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	45	9.92±1.07	14.75±2.17 [△]
对照组	45	9.86±1.04	11.49±1.60 [*]

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。

表 3 两组治疗前后脑水肿体积和中线移位距离比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	脑水肿体积(mL)	中线移位距离(mm)
观察组 (n=45)	治疗前	11.58±3.10	3.73±0.74
	治疗后	5.22±1.44 [△]	2.70±0.31 [△]
对照组 (n=45)	治疗前	11.70±3.14	3.69±0.72
	治疗后	8.87±2.68 [*]	3.26±0.49 [*]

表 4 两组治疗前后血清离子水平比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	K^+	Na^+
观察组 (n=45)	治疗前	3.62±0.43	140.72±4.12
	治疗后	3.71±0.47 [△]	139.46±4.34 [△]
对照组 (n=45)	治疗前	3.59±0.40	140.64±4.09
	治疗后	3.31±0.34 [*]	132.91±3.17 [*]

组患者治疗后 K^+ 和 Na^+ 水平均高于对照组($P < 0.05$)。

2.5 两组治疗前后炎性细胞因子水平比较 见表 5。观察组患者治疗后 CRP、TNF- α 及 IL-6 水平均显著低于对照组、治疗前($P < 0.05$)。

表 5 两组治疗前后炎性细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CRP(mg/L)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)
观察组 (n=45)	治疗前	32.18±5.68	29.58±4.77	29.07±4.57
	治疗后	13.39±2.48 [△]	15.70±2.08 [△]	17.12±2.91 [△]
对照组 (n=45)	治疗前	32.46±5.74	29.46±4.72	29.35±4.60
	治疗后	20.11±3.14 [*]	22.18±3.50 [*]	23.70±3.42 [*]

3 讨论

脑水肿是颅脑损伤并发症之一,多因头颅受外力突然冲击导致^[8];目前医学界对于颅脑损伤后脑水肿发病机制尚未彻底阐明,大部分学者认为血脑屏障损伤、过量氧自由基形成、异常能量代谢、钙离子超载、强烈炎性应激反应及神经递质毒性反应广泛参与其病情进展过程中^[9]。已有研究显示,炎性细胞因子异常表达及形成级联瀑布反应是影响颅脑损伤后脑水肿患者临床预后重要独立危险因素之一^[10];其中 CRP、TNF- α 及 IL-6 均是反映机体炎性反应水平敏感指标,三者水平与脑水肿继发损伤和死亡率间相关性已被广泛证实^[11]。

现代医学对于颅脑损伤后脑水肿患者治疗并无特效治疗手段,多通过降低颅内压和促进受损神经组织修复进行对症干预;其中甘露醇是临床常用脱水剂之

一,可快速有效消除水肿,促进意识恢复,但易导致机体电解质紊乱病情加重;而依达拉奉属于神经保护剂,能够保护梗死灶周围缺血半暗带区域神经元,改善脑血流灌注量^[12];但大量临床报道显示,单纯西医药物治疗颅脑损伤后脑水肿仅能部分改善相关症状体征,但在改善远期神经功能、提高生活质量及降低致死致残率方面效果欠佳^[13]。

中医学认为颅脑损伤后脑水肿属于“水瘀”范畴,认为病机血瘀阻脉、水湿痰浊为其根本病机所在^[14];病者因脾气亏虚,窍穴失司、肾精难养、肝脾无以运化,日久则气机紊乱,发为气滞、水停及血瘀之证^[15];故中医治疗颅脑损伤后脑水肿当以益气渗湿、利水散瘀为主。本研究所用自拟益气利水方组分中,黄芪益气健脾,茯苓利水渗湿,猪苓燥湿利尿,白术益脾行气,泽泻利湿清热,桂枝温阳通脉,丹参活血散瘀,而红花则行血散结,诸药合用可共奏益脾气、利水湿之功效。现代药理学研究显示,茯苓提取物可有效修复血管内皮细胞功能,降低毛细血管通透性,并有助于改善血脑屏障功能,在防治脑水肿^[16];白术能够加快模型动物脑水肿消除速率,降低意识障碍水平,改善机体免疫系统功效^[17];而泽泻中皂苷成分则具有强效利尿,双向水钠代谢调节等作用^[18]。

本研究显示,观察组患者临床治疗总有效率显著高于对照组;观察组患者治疗后 GCS 评分显著高于对照组、治疗前;观察组患者治疗后脑水肿体积和中线移位距离均显著低于对照组、治疗前;观察组患者治疗后 K⁺和 Na⁺水平均显著高于对照组;观察组患者治疗后 CRP、TNF-α 及 IL-6 水平均显著低于对照组、治疗前。

综上所述,自拟益气利水方治疗颅脑损伤后脑水肿可有效控制病情进展,促进水肿消退和移位恢复,纠正离子水平紊乱,并有助于下调机体炎症细胞因子水平。

参 考 文 献

[1] 范文超,方健,秦峰,等. 661 例颅脑损伤患者伤情特点和结局危险因素分析[J]. 中华创伤杂志,2012,28(7):584-587.
 [2] 金毅,高亮,胡锦涛,等. 颅内压监测阶梯治疗方案治疗继发

严重外伤性脑水肿[J]. 中华神经外科杂志,2012,28(2):132-136.
 [3] 王娟,黄英. 依达拉奉对颅脑损伤脑水肿的治疗效果观察及对预后影响的研究[J]. 中国当代医药,2011,18(18):165-168.
 [4] 沈锦,刘启华,谢天一,等. 活血化瘀中药注射剂治疗颅脑损伤的研究进展[J]. 中成药,2013,35(5):1051-1054.
 [5] 刘鸣. 神经内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:132.
 [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,1993:267-268.
 [7] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 北京:人民军医出版社,1992:77.
 [8] 林来鹏,周美珍,阮立新,等. 影响重型颅脑损伤患者预后的颅外因素分析[J]. 中国全科医学,2011,14(5):536-537.
 [9] 潘新发. 脑出血后血肿周围组织炎症反应的研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2010,37(3):263-267.
 [10] 黄伟,乔健,李成万,等. 生大黄对重症颅脑损伤并发 NPE 患者血清 TNF-α、IL-6 水平的影响[J]. 山东医药,2011,51(2):3-4.
 [11] 徐旭,李志伟,郭雅琼,等. 重症颅脑损伤后 TNF-α 及 IL-6 在急性心肌功能损害中的作用[J]. 重庆医学,2015,2(6):793-794,797.
 [12] 韩永耀,刘玉翠,张英,等. 早期综合康复治疗对颅脑损伤患者神经功能恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2013,35(9):720-721.
 [13] Bickell WH,Wall MJ,Pepe PE,et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries[J]. New England Journal of Medicine, 2010,331(17):1105-1109.
 [14] 李展. 用中西医结合方法探讨颅脑损伤与血瘀证的相关性[J]. 中国中西医结合急救杂志,2011,18(3):149-151.
 [15] 刘妙,周雨玫,李宇航,等. 略论《伤寒论》利水四法[J]. 环球中医药,2015,8(5):575-577.
 [16] 张敏,高晓红,孙晓萌,等. 茯苓的药理作用及研究进展[J]. 北华大学学报:自然,2008,9(1):63-68.
 [17] 杨娥,钟艳梅,冯毅凡,等. 白术化学成分和药理作用的研究进展[J]. 广东药学院学报,2012,28(2):218-221.
 [18] 徐晖. 泽泻药理作用研究进展[J]. 湖南中医杂志,2004,10(3):77-78.

(收稿日期 2017-08-16)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

疏风解毒胶囊治疗急性咽炎(风热证)临床观察

易新林 马欣[△] 邓可斌 林友平

(湖北省中医院,湖北省中医药研究院,湖北 武汉 430074)

中图分类号:R766.14 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)12-2243-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.055

【摘要】目的 观察疏风解毒胶囊治疗急性咽炎(风热证)的临床疗效。**方法** 将80例患者按随机数字表法分为观察组与对照组,各40例,对照组给予银翘散中药汤剂治疗,观察组予口服疏风解毒胶囊,持续治疗5d,观察两组患者的临床疗效。**结果** 观察组总有效率为95.00%,高于对照组的77.50%($P<0.05$);观察组治疗3d、5d后中医证候评分均低于对照组($P<0.05$);观察组临床痊愈的病例集中时间优于对照组($P<0.05$)。**结论** 疏风解毒胶囊治疗急性咽炎(风热证)有较好的疗效,且方便口服。

【关键词】 急性咽炎 疏风解毒胶囊 中医药

急性咽炎是咽黏膜、黏膜下组织及其淋巴组织的急性炎症,常常累及咽部淋巴组织,急性咽炎,中医学又称为“急喉痹”,其证型分为外邪侵袭,上犯咽喉证、肺胃热盛,上攻咽喉、痰凝血瘀,结聚咽喉等证^[1-3]。武汉市地处南方,多受风热之邪所扰,风热之邪从口鼻侵犯人体,内犯于肺,壅遏肺系,宣降失司,邪热上壅咽喉,而为喉痹^[4-7]。本研究旨在观察疏风解毒胶囊临床疗效,为广大患者提供更有效、更方便的治疗。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准: 西医诊断标准参照2001年版《耳鼻咽喉科学》^[8],中医诊断标准参照2013年版《中医耳鼻咽喉科学》^[9]。纳入标准:符合西医急性咽炎、中医急喉痹外感风热型的诊断标准;年龄18~65岁;起病48h内;均经医院伦理委员会审核,且患者或家属签署知情同意书。排除标准:化脓性扁桃体炎者;体温38.6℃以上者;有严重心、肝、肾、脑等并发症或合并其他严重原发性疾病、精神病患者;妊娠期及哺乳期女性患者;对本品药物过敏者。

1.2 临床资料 选取湖北省中医院耳鼻喉科门诊2016年5月至9月就诊的急性咽炎(风热证)患者80例,按随机数字表法分为对照组及观察组各40例。观察组男性17例,女性23例;平均年龄(32.76±10.81)岁。对照组男性21例,女性19例;平均年龄(31.56±11.20)岁。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 观察组患者予口服疏风解毒胶囊(安徽济人药业有限公司生产,国药准字:Z20090047,规格:0.52g/粒),每次4粒,每日3次。对照组患者予以银翘散^[10](药物组成:连翘30g,金银花30g,桔梗18g,

薄荷18g,竹叶12g,生甘草15g,荆芥穗12g,淡豆豉15g,牛蒡子18g)汤剂口服,每日早晚饭后温服。两组疗程均为5d。治疗过程中禁食辛辣及肥甘厚腻,注意保暖防寒,戒烟酒。

1.4 观察指标 将咽痛或吞咽痛、咽部充血、咽黏膜、悬雍垂水肿作为主症,根据疼痛、充血、水肿程度不同以0~10分进行积分,分为正常(0分)、轻度(3分)、中度(6分)、重度(9分)4个等级。发热、咽干灼热、恶寒、口渴、咳嗽等次症也分为正常(0分)、轻度(1分)、中度(2分)、重度(3分)4个等级,分别给予记分观察,舌脉不予记分。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[11]制定。痊愈:治疗5d后症状及阳性体征消失或基本消失,积分减少≥95%。显效:治疗5d后症状及阳性体征明显改善,积分减少≥70%且<95%。有效:治疗5d后症状及阳性体征好转,积分减少≥30%且<70%。无效:治疗5d后症状及阳性体征无明显改善,甚或加重,积分减少<30%。根据积分法判断疗效,积分值=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。

1.6 统计学处理 应用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。两组经治疗后咽痛、咽部充血、悬雍垂水肿、咽干等症状均有不同程度缓解。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	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	40	23	9	6	2	38(95.00) [△]
对照组	40	16	8	7	9	31(77.50)

与对照组比较, [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$ 。下同。

[△]通信作者(电子邮箱:358115827@qq.com)

2.2 两组治疗前后中医证候评分比较 见表2。两组治疗前中医证候评分相当 ($P > 0.05$); 治疗3 d、5 d后观察组中医证候评分均低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表2 两组治疗前后中医证候评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗3 d后	治疗5 d后
观察组	40	17.40±3.60	10.50±2.20 ^{△△}	4.10±0.80 [△]
对照组	40	17.10±3.80	11.30±2.40	7.20±0.90

2.3 两组不同时间段痊愈例数比较 见表3。在规定的5 d周期内, 观察组临床痊愈的病例集中在3~4 d, 对照组临床痊愈的病例集中在4~5 d。观察组临床痊愈时间早于对照组。

表3 两组不同治疗时间段临床痊愈的例数比较(n)

组别	n	1 d	2 d	3 d	4 d	5 d
观察组	38	0	8	20	6	4
对照组	31	0	4	8	12	7

3 讨论

急性咽炎属中医学“喉痹”的范畴, 急性咽炎热外侵型表现为咽痛而口微渴, 发热, 微恶寒, 咽部轻度红肿, 或有咳嗽, 舌质略红, 苔薄白微黄, 脉浮数。辨证要点为病初起, 咽干灼热, 疼痛, 异物感, 吞咽不顺, 并见风热表证为特点。治法主方为疏风清热, 消肿利咽。可用疏风清热汤加减或用银翘散加减^[12-13], 银翘散为疏风清热解毒之要方, 治疗急性咽炎热症可获得较好疗效, 故本文选此药方为对照药, 具有辛凉解表, 清热解毒之功。

疏风解毒胶囊是由虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草等药物组成, 其功效为疏风清热、解毒利咽, 用于治疗急性上呼吸道感染属风热证。其中虎杖味微苦、性微寒, 归肝胆肺经, 清热解毒、止咳化痰, 为君药。连翘性凉、味苦, 入心肝胆经, 具有清热解毒、利咽散肿之功。《类证活人书》中连翘饮治疗小儿一切热, 说明连翘能透肌解表; 板蓝根味苦性寒, 功能清热解毒, 二药相使共为臣药。柴胡性味苦, 微寒, 和解表里; 败酱草性凉、味辛苦, 具有清热解毒、祛痰排脓之功; 马鞭草性味凉苦, 功能为清热解毒、活血散瘀、利水消肿; 芦根味甘、寒, 入肺胃经, 清热泻火, 生津止渴, 除烦, 治疗热病烦渴, 诸药共为佐药。甘草调和诸药, 为使。诸药配伍, 能直达上焦肺卫, 祛风清热, 解毒散结。另有多项研究表明^[14-15], 疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染(风热证)在疾病疗效、中医证候疗效及体温起效时间均疗效显著, 在退热、减轻上呼吸道症状方面

更具优势, 且用药方便、安全, 无明显不良反应。疏风解毒胶囊能有效地抑制金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、志贺氏痢疾杆菌、肺炎链球菌和乙型链球菌的生长, 其中作用最强的是对G⁺球菌^[16]。

本研究通过运用疏风解毒胶囊与银翘散治疗急性咽炎, 比较两组疗效, 观察组在症状积分及中医证候积分方面优于对照组, 说明疏风解毒胶囊在清热解毒, 利咽消肿功效上优于银翘散组方, 且更方便服用, 其原因可能是银翘散主要功效在于辛凉透表、清热解毒, 而非消肿利咽。

参 考 文 献

- [1] 王慈, 郭裕. 急性咽炎中医药治疗近况[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 29(3): 236-238.
- [2] 张雷. 急喉痹从瘀论治举隅[J]. 长春中医药大学学报, 2006, 22(4): 41.
- [3] 吴敏, 贝立民. 清解汤治疗急喉痹 876 例临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 1999, 20(6): 22-23.
- [4] 严桂芳. 喉痹证治理论与古方用药规律研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2015.
- [5] 潘建辉. 中西医诊治喉痹体会[J]. 中国中医急症, 2014, 23(2): 354-355.
- [6] 谢强, 何兴伟, 黄冰林, 等. 喉痹从刺营论治探讨[J]. 中国针灸, 2009, 29(10): 847-849.
- [7] 张玉敏. 喉痹源流[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(3): 50-51, 57.
- [8] 田勇泉. 耳鼻咽喉科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 78.
- [9] 熊大经, 刘蓬. 中医耳鼻喉科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 149.
- [10] 刘涛. 银翘散的临床运用[C]. 南京中医药大学第九次全国中医药防治感染病学术交流大会, 2009: 10.
- [11] 国家中医药管理局. 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: 58-60.
- [12] 唐英, 柏杉, 李晓旭, 等. 加减疏风清热汤治疗急喉痹(风热型)60 例的临床观察[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2015, 23(1): 58-60.
- [13] 余奇, 林庆华, 黄天文. 银翘散加减方药理作用初探[J]. 中医药研究, 2002, 18(3): 38-40.
- [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): 676-680.
- [15] 徐艳玲, 张会红, 薛云丽, 等. 疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染(风热证)2031 例IV期临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(1): 356-360.
- [16] Bao Y, Gao Y, Cui X. Effect of Shufeng Jiedu capsules as a broad-spectrum antibacterial [J]. Bioscience Trends, 2016, 10(2): 74-78.

(收稿日期 2017-05-27)

“系统辨证脉学”之气机失调脉象系统 临床应用举隅*

刘呈祥¹ 闫伟¹ 滕晶¹ 齐向华^{2Δ}

(1.山东中医药大学第一临床医学院,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:R241.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2245-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.056

【摘要】 气机理论是中医基础理论的重要内容,本文对气机的概念、沿革及作用进行了探讨;系统介绍“系统辨证脉学”气机失调系统脉象特点;以中风病病案为例,解析气机辨证系统在中医辨证诊疗过程中的临床应用。

【关键词】 气 气机 系统辨证脉学 中风病

《素问·宝命全形论》曰“人以天地之气生”^[1]。中医理论认为气是构成和维持人体生命活动的精微物质,内而五脏六腑,外而筋脉皮骨、四肢九窍,皆须气的推动和充养,才能维持各自的生理功能。气的升降出入运动称为气机。气机调畅,人即安和,气机失调,人即发病。《素问·五运行大论》说“气相得则和,不相得则病”。人体内之气血是脉象形成的物质基础,因而脉象能够辨识气机功能状态^[2-3]。由本文第四作者齐向华教授创立的“系统辨证脉学”专气机失调脉象系统,对气机状态辨证精准,指导临床诊疗效果显著。

1 气机概念及沿革

气机理论是中医基础理论的重要内容,但对“气机”一词,历来无明确定义,一直争鸣不一,有人体脏腑器官功能活动、气的升降出入运动、气运动变化的机理、气化的反映等^[4-5]。最早在《内经》中已有对气的升降出入的病理分析和症状描述,但《内经》中没有“气机”这一词。最早使用“气机”一词的是宋代的《圣济总录》,后气机理论盛行于清代和民国,至今依然沿用^[6]。

2 气机作用

气的升降出入运动是人体生命活动原动力。气的升降是体内气机的有序回旋运行,气的出入是体内外之气的相互交接的运行^[7]。五脏主收藏,气机宜升扬而布散精气,表现为气之“升”。六腑主传化,主持饮食物的消化吸收,气机宜沉降,表现为气之“降”。机体脏腑

功能活动中,肝主疏泄以升为常;肺司呼吸,以降为顺,肝升肺降则气机正常。脾主运化,主升清;胃主受纳,宜通降,脾升胃降则机体消化吸收功能正常^[8]。气的出入是中医学“天人相应”的具体体现,人作为自然界和社会中的生命体,依赖与自然环境和社会人文环境的能量交换和信息交换,人体的生命活动通过气的“入”即通过吸取自然界的能量维持生命,通过气的“出”即通过社会人文环境展现机体的生命活动。

3 气机失调的危害

大凡致病因素均先伤气而发病,或因七情内伤,或因外感寒热,或因劳倦太过等。气的升降出入一旦停止,则机体的一切生命活动将停息,即《素问·六微旨大论》所谓“出入废、则神机化灭;升降息,则气立孤危。故非出入,则无以生长壮老已;非升降,则无以生长化收藏”^[1]。气的升降出入如果发生异常,就会变生各种疾病。另一方面,由于气的无处不在,任何疾病在不同程度上都会反映出气的升降出入异常。故许多医家都称升降出入为病机之紧要、最要、要领,是百病的纲领^[9]。张介宾《类经·疾病类》指出“气之在人,和则为正气,不和则为邪气,百病皆生于气也”^[10]。由此可见,气的升降出入失常,则百病丛生。

4 气机失调脉象系统

升降运动是自然界生命运动变化的主要形式,“人与天地相参,与日月相应”,参天地而知人身,自然界节律性也可以在脉象上显现出来^[11],即脉象亦有阴阳升降之理。“脉之动者,阴阳气血升降出入也”,气机失调会导致气血运行失常,脉象也会随之变化,我们就能通过脉象辨别气机功能状态。气机失调主要有气滞、气

* 基金项目:国家中医药管理局 2015 年度中医药行业科研专项(201507003-4);山东省重点研发计划(2015GGH319002)
Δ 通信作者(电子邮箱:liuchengxiang20005@163.com)

逆、气陷、气散、气脱、气闭 6 种状态,其各自表现及脉象特点如下。

4.1 气滞脉象 气滞是指气行不畅,郁滞不通的病理状态,可发生于机体某个特定部位,也可发生于整体^[12]。气滞可出现局部脉象的“动、涩、沉、缓”,也可出现于整体脉象的“沉、动、涩、短、浊”。临证诊脉,根据脉象“沉、动、涩”的特征,即可做出“气滞证”的病机诊断。在此基础上,根据兼见的脉象要素的差异可以辨别出不同的证候组群:1)根据这些特征所突出的部位,就可以进行气滞的定位诊断。气滞易发生在肝、脾胃、肺和经络。肝主疏泄,肝郁气滞,临床常表现为四肢厥冷、项背肌肉紧张、肿胀、口腔溃疡等,表现为左关的涩、缓、沉。肺气壅滞,胸部胀闷,表现为右寸的涩、缓、沉。脾胃气滞,饮食水谷不能正常受纳腐熟,水液不能正常输布,则易出现腹胀、便溏、食欲不振、水肿等症状。脉象表现为右关涩、动、缓、沉。2)如果在“沉、动、涩”基础上又表现“热”,则为气郁化火证。3)如果又表现“稠”或“滑”,则为气滞痰郁证或气滞水停证。4)如果“涩”特别突出者,则为气滞血瘀证。

4.2 气逆脉象 气逆是指气机当降不降,反而气上冲逆或横逆的病理状态。气逆一般是在气滞基础上进一步发展而成,但有时为阳气不足,摄纳无力导致气机上逆。气机上逆过程中,可以裹挟血液或痰浊一起逆窜于上,从而导致身体上部血郁和下部血虚的改变。临证诊脉,根据脉象“上而粗”的脉象特征,即可诊断为“气逆证”。在此基础上,1)根据寸部“粗”“热”“强”“动”与尺部相对应的“细”“寒”“弱”“涩”脉象要素之间的联系,则可以进行气逆证程度的判断。2)根据寸部“热”“强”脉象要素所表现出的程度,则可以进行气逆证虚、实性质的判断。3)根据脉象显现出的“粗”的部位,则可以做出定位诊断。气逆易发生在肺、肝与胃,如肝气冲逆可见左寸粗,肺气逆可见右寸粗,肝气犯胃可见右关脉粗,肝木客脾则右尺脉粗。4)如果在脉象“粗”部位同时表现“滑”,则为气逆挟痰证。5)如果在脉象“粗”的部位又表现“热”,则为气逆挟热上攻证。

4.3 气陷脉象 气陷有气虚无力升举、清阳之气下陷的虚证,也有气机倾注停滞的实证。气机下陷常导致气血挟湿浊或湿热下注和机体上部的气血不足。临证诊脉,根据脉象“下而粗”的特征,即可诊断为气陷证。在此基础上,1)根据尺部“粗”“热”“强”“动”与寸部相对应的“细”“寒”“弱”之间的联系,则可以进行气陷证程度的判断。2)根据尺部“热”“强”的程度大小,则可以进行气陷证虚、实性质的判断。3)如果尺部“热”“强”比较突出,则为思慕气陷或性情怠惰,气机不升证。(4)如果“热”“强”不突出者,则为气虚气陷证。5)如果寸部“寒”“弱”“细”和整体脉“进少退多”明显,则为气血下沉,上焦气血亏虚证。6)如果尺部“热”而“滑”突出者,则为机

体下部气血郁滞化热证。

4.4 气闭脉象 气闭是指气的外出与纳入受阻,闭塞不畅的状态。气闭常在气滞基础上发展而来。气闭则升降出入障碍,神机不能随气达于外而内闭;或气机痹阻产生痰浊、瘀血。气的出入通行受阻,闭塞不畅,不能外出肌表则脉“沉而强”。血液受阻运行不畅,脉象“进少退多、来驶去驶、短”。气机闭阻,产生痰浊、瘀血,脉象在气闭脉象的基础上又有相应部位脉“涩、凸”。神机不能随气达于外而内闭则脉“浊”。临证诊脉,根据脉象“沉而强”的特征,则可诊断为“气闭证”。结合脉象中出现的病因特征,判断气闭证出现的原因。

4.5 气脱脉象 气脱是气散之甚者。气散是由于邪气猛烈、正气暴伤,或长期耗损、正气衰竭,或大汗、大吐、大出血致气随液脱、气随血脱等,导致气出太过或内纳不及,正气不能内收而有泻脱之趋^[13]。气散日久不愈,可发展为气脱,出现正气不能内守而外逸脱失的危重病理变化,常常表现为几个脏腑迅速、相继出现气机衰竭的情况,并伴有神志的改变。正气不能内守而外逸脱失,气脱鼓动脉道不利,脉现“弱、细”。气脱外散不能内敛则“散、浮”。气脱至极,气不接续,出现心律不齐,脉则“结代”。晚期气脱,无力鼓动外出,阳气亡失,脏腑功能衰竭,脉“沉、迟”^[14]。临证诊脉,根据脉象“弱而散”的特征,结合“结”“代”及“浮”“沉”“迟”“数”之间的变幻无常,即可诊断为气脱证。根据以上脉象要素的不同系统联系,可以判断出气脱的程度。

5 病案举例

中风作为中医学“风、痲、膜、膈”四大难病之首,历来均为临床医家研究的重点^[15]。临床研究发现,众多中风病患者常以气机失调为发病先导,继而引起气血上逆、阻闭脑络或气血陷下、脑髓失养而发病。下面以 2 则中风病病案为例,来解析气机辨证系统在中风病诊疗过程中的临床应用^[16]。

病案 1: 患某,男性,57 岁,2014 年 2 月 7 日初诊。主诉:饮水呛咳,伴右侧肢体乏力 2 d。患者于 8 年前因突发意识不清、无昏迷,于当地医院诊断为“脑梗死”,经住院治疗好转,出院后没有留下明显后遗症。患者于 2 d 前无明显诱因突然出现饮水呛咳,无吞咽困难,言语不利,伸舌右偏,右侧肢体乏力,嗜睡,为求系统治疗,来我院就诊。舌质暗红,苔白厚。诊脉发现患者双寸脉“细、弱”,尺脉“粗”,整体脉“下、进少退多”,为典型的气陷脉象,表示气机上升不足,降下有余。整体脉“细、弱”,表明患者有气虚之证,导致气机不升而邪窜经络,气血郁闭于下,出现下肢沉重乏力之症,而机体上部相对气血不足出现乏力、嗜睡之象。左寸及右尺脉郁“动”,考虑该患者长期处于郁闷不舒状态,导致气机郁滞不畅。右关脉“细、直”,表明患者思虑过度。

左尺脉的“枯、涩”，说明患者体内阴液亏虚，饮水不足，询问患者情况吻合。西医诊断：脑梗死。中医诊断：中风病—中经络（气陷证，气虚下陷，气血瘀滞）。方药以补中益气汤和越鞠丸为基础，加疏肝理气活血的药物，以升阳散郁、理气活血。方药：黄芪 45 g，党参 15 g，白术 20 g，白芍 30 g，当归 15 g，川芎 15 g，秦艽 20 g，羌活 12 g，黄芩 15 g，香附 20 g，苍术 20 g，麦芽 12 g，桔梗 9 g，升麻 12 g，甘草 6 g，麻黄 6 g，青皮 6 g，防风 15 g。7 剂，水煎服，日 1 剂。2014 年 2 月 17 日二诊：服药效可。现患者右侧肢体乏力减轻，无饮水呛咳，纳眠可，二便调。上方去生麻黄，加北沙参 30 g。7 剂，水煎服。

按：此患者体质为木形人，个性偏于土形人，遇事隐忍不发，长期处于郁闷不舒状态。同时兼有气虚不升的虚证，也有气机停滞于下的实证。所以治疗上给予补中益气汤和越鞠丸加减，以补气、升举阳气，同时解肝郁通肝络，疏理肝气。二诊时：患者服药后效果很好。右侧肢体乏力减轻，饮水呛咳症状消失。患者脉象表现为“枯、涩”，说明患者阴虚津亏，所以在原方基础上加沙参以养阴生津，继续服药。

病案 2：患者，女性，79 岁，2014 年 2 月 17 日初诊。主诉：右侧半身不遂 20 d。患者 20 d 前午后突然出现右侧半身不遂、偏身麻木，无意识障碍，紧急于当地医院就诊，诊断为“脑梗死”，后收入院。刻下右侧半身不遂、偏身麻木，咳嗽，咯黄痰，胸闷，双下肢轻度凹陷性水肿，意识清楚，无吞咽障碍，无饮水呛咳，无言语不利，纳少，眠差，小便失禁，大便不规律。患者高血压病史 40 余年；糖尿病病史 30 余年；结肠癌术后 10 余年，手术中有输血史，伤口预后不佳，留有瘢痕，形成肠疝，现腹部凸起如球状，腹壁静脉曲张。检查血生化示：钾 2.84 mmol/L；总蛋白 52.2 g/L；葡萄糖 7.24 mmol/L（2014 年 2 月 18 日）。舌质红，苔黄燥。整体脉象“上、高太过”，双寸脉“粗”，血流“进多退少”，均表示患者气机逆上，降下不足，诊断为气逆证。双寸、关脉“粗、热”，提示肝阳偏盛，化火上亢。双尺脉“沉、寒、弱”，说明患者肝肾阴虚，下焦失养。双寸脉燥“动”，脉搏搏动过程中撼动感较强，表明患者脾气容易急躁。左关脉，气包样“凸”，郁“动”，提示此患者有情志郁怒的病史，气机郁滞造成腹部的肠疝。右尺脉“细、敛”提示患者平素好操心，思虑过度。整体脉象“刚”，与患者长期高血压病史吻合。血液质地“滑、稀”，遗留有手术大量失血脉象，提示患者血液有形成分减少，血生化示血钾和白蛋白低。右尺脉“凹、边脉”，与患者行结肠癌手术，并留有瘢痕相符。右关脉“糖涩搏”因血液质地的“稀”而不明显，但仍能摸到，提示患者血糖高，且控制不是很好。西医诊断：脑梗死。中医诊断：中风病—中经络（气逆证，肝肾阴虚，肝阳上亢）。方用天麻钩藤饮加减，以平肝降逆、息风通络。方药：天麻 20 g，钩藤 30 g（后下），

桑寄生 12 g，石决明 30 g（先煎），钩藤 15 g，栀子 9 g，杜仲 12 g，川牛膝 20 g，黄芩 12 g，玄参 30 g，瓜蒌 20 g，降香 15 g（后下），麦冬 30 g，生地黄 30 g，积壳 15 g。7 剂，水煎服。2014 年 2 月 24 日二诊：患者服药后出现腹部、足踝部皮肤红斑，瘙痒。肠鸣音亢进，矢气增多。现咳嗽好转，胸闷较前减轻，双下肢仍轻度水肿，腹部胀气明显，叩音呈鼓音，舌质红，苔黄燥。脉象的“上、热、动”较前好转，上方去栀子，加防风 20 g，天冬 15 g。7 剂，水煎服。2014 年 3 月 3 日三诊：患者肌力明显好转，腹胀明显，睡眠质量较前改善纳少，小便失禁，大便不规律，舌质红，苔黄燥。上方去杜仲、桑寄生，加女贞子 15 g，墨旱莲 12 g，紫苏叶 12 g。7 剂，水煎服。

按：患者为老年女性，通过望诊可知，患者矮胖，面色苍黄，肩背丰厚，腹大，皮肤肌肉润泽，属土形人的体质。分析脉象发现，该患者好劳心，多忧虑，性格急躁，但隐忍不发，好生闷气，为木形人个性。治疗此类老年人患者时，不要局限于“年老体衰”，应根据脉象从个性与体质系统辨证治疗，以个性治疗为主，体质调理为辅。该患者主要病机为气机逆上，肝肾阴虚，肝阳上亢，方用天麻钩藤饮加减，以平肝降逆，熄风通络。肝阳化火伤阴，加滋阴通络药物；结合患者情志郁怒病史，使用理气、降气药物。二诊时，患者服药 7 付后，风邪外出，发为风疹，患者出现腹部、足根部皮肤红斑，瘙痒。在原方基础上加用祛风解表，滋阴润燥的药物。三诊时患者病情明显好转，肌力恢复，去杜仲、桑寄生，加二至丸滋肾养阴。患者腹胀明显，加用紫苏叶理气散滞。以上 2 则病例虽然都是中风病，但属于完全相反的气机失调病理状态，故而治疗时潜方用药大相径庭，这就强调我们在临床诊疗过程中一定要注意气机状态的准确辨识，才能在治疗时做到心中有数，使疾病诊治达到的满意的疗效。系统辨证脉学对气机辨识有着传统脉学不可比拟的优势，同时还能对人体个性、体质，中医病因、病机，西医疾病进行整合诊断，精准把握疾病发生发展的时间过程与疾病所在的空间位置。掌握了系统辨证脉学，就可以在临床上准确把握患者气机运行状态，运用“脉—证—治”一体化诊疗模式指导临床各种治疗措施的应用，具有明显临床辨证诊疗优势。

参 考 文 献

- [1] 田代华. 黄帝内经素问[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [2] 李吉武, 彭万年. 从元气升降角度析识脉象之理[J]. 国医论坛, 2014, 29(6): 9-11.
- [3] 王慧婵, 滕晶. 从气机“升降出入”理论析识脉象[J]. 吉林中医药, 2015, 35(10): 980-982.
- [4] 成都中医学院. 中医学常用名词解释[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 1986: 60.
- [5] 寇华胜. 中医升降学[M]. 南昌: 江西科学技术出版社, 1990: 5.

[6] 张西俭. “气机”沿革与义释[J]. 成都中医药大学学报, 2001, 3(1): 3-6.

[7] 滕晶. 从气机的升降出入理论探论失眠症[J]. 中国中医急症, 2012, 21(9): 1406, 1427.

[8] 冯兴中, 王永炎. 论“百病生于气也”[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 56(1): 5-8.

[9] 李国菁, 冯兴中. 论“百病生于气也”及其对临床的指导意义[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(12): 3479-3482.

[10] 张介宾. 类经[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2016: 127.

[11] 赵艳青, 滕晶. 《黄帝内经》“天人合一整体观念”对脉诊的影响探讨[J]. 四川中医, 2013, 32(10): 22-24.

[12] 齐向华. 辨证脉学: 从“指下难明”到“脉证相应”[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 92-94.

[13] 徐飞霞, 滕晶, 齐向华. 气机失调所致头痛的脉象特征[J]. 中国中医急症, 2016, 25(7): 1326-1327.

[14] 齐向华. 系统辨证脉学培训教材[M]. 北京: 人民军医出版社, 2013: 107-112.

[15] 郜峦, 王键. 中风病病因病机的源流及发展[J]. 中国中医急症, 2009, 18(8): 1279-1281.

[16] 滕晶. 辨脉知病实战录[M]. 北京: 人民军医出版社, 2014: 88.

(收稿日期 2017-07-05)

射干麻黄汤加减治疗寒哮急性期经验分析

黄汝芹 郑 瑾 张兰会 任秦有[△]
(第四军医大学唐都医院, 陕西 西安 710038)

中图分类号: R256.12 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)12-2248-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.057

【摘要】 目的 观察射干麻黄汤加减治疗寒哮急性发作期的有效性, 以期为临床治疗寒哮急性发作期提供有效治法。方法 从寒哮急性发作期病因病机分析射干麻黄汤的配伍原则、现代药理、临床经验, 揭示射干麻黄汤加减治疗寒哮急性发作期的本质。结果 通过理论与经验分析射干麻黄汤治疗寒哮急性发作期具有缓解症状、延长哮病潜伏期方面取得良好的效果。结论 射干麻黄汤加减治疗寒哮急性发作期确有良好疗效, 为进一步理论研究及临床应用提供研究思路。

【关键词】 射干麻黄汤 寒哮 急性期 经验分析

哮喘主要包括支气管哮喘、咳嗽变异性哮喘等, 其病因为多种细胞(嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、肥大细胞等)与细胞组分参与慢性气道炎症并伴随气道反应性增高, 以气道慢性炎症、气道高反应性、不可逆性气道重塑为特点, 以喘息喉中哮鸣有声、咳嗽、胸闷、气促、以夜间或者晨起加重为临床特点^[1-2]。哮喘主要分急性发作期、慢性缓解期、临床缓解期; 哮喘急性发作期是指喘息、气促、咳嗽、胸闷、喉中哮鸣音等症状突然发生, 或原有症状急剧加重, 常有呼吸困难, 常因接触变应原、刺激物或呼吸道感染诱发; 慢性持续期是指在相当长的时间内, 每周均不同频度和(或)不同程度地出现症状(喘息、气急、胸闷、咳嗽等); 临床缓解期是指经过治疗或未经治疗症状、阳性体征消失, 肺功能恢复到急性发作前水平, 并维持3个月以上。现代医学对哮喘急性期治疗主要以抗气道变应性炎症药(如糖皮质激素)与支气管舒张药(如β₂受体激动剂)2大类。

寒哮急性期属中医学“哮病”“喘鸣”等范畴。唐王焘《外台秘要》对其描述“久患气嗽, 发时奔喘, 坐卧不得, 并喉里呀声, 奇欲绝”, 《黄帝内经》云“乳子中风热,

喘鸣肩息者”即为哮病患者的描述。中医学认为寒哮急性期的病因为宿痰伏肺, 遇诱因(外感、情志、饮食、劳倦)引触, 以致痰阻气道, 肺失肃降, 气道挛急所致发作性的痰鸣气喘疾患, 临床以喉中哮鸣有声呼吸气促困难, 甚则喘息不能平卧, 咳不甚、白痰、咳喜热饮, 遇寒加重, 舌苔白滑, 脉弦紧或浮紧为主要表现; 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; 治疗方法为温肺散寒, 化痰平喘。应用射干麻黄汤加减治疗哮喘取得良好的效果, 现将经验总结如下。

1 射干麻黄汤来源

射干麻黄汤首见于《金匱要略》论述“咳而上气, 喉中水鸡声, 射干麻黄汤主之”, 《本草正义》云“麻黄轻清上浮, 专疏肺郁, 宣泄气机, 是治外感第一要药, 虽曰解表, 实为开肺; 虽曰散寒, 实为泄邪”。《丹溪心法》认为“哮喘必用薄滋味, 专主于痰”, 认为治疗哮病发作期以治“痰”为关键, 《景岳全书》认为“治风寒实喘, 当以温散”, 因此治疗寒哮急性期应以温药散寒治痰为大法。“咳而上气, 喉中水鸡声, 射干麻黄汤主之”认为射干麻黄汤治疗咳嗽与气逆而喘, 喉中水鸡声为主的病症, 而现代医学中哮喘(寒证)急性期发作以咳嗽、气逆、胸

[△]通信作者(电子邮箱: renqinyou@163.com)

闷、恶寒、喉中哮鸣声等为主要临床表现,两者主治症状相似,因此采用射干麻黄汤治疗寒哮急性期必然取得良好的疗效。

2 射干麻黄汤配伍原则及药理研究

射干麻黄汤由射干、麻黄、生姜、细辛、紫菀、款冬花、五味子、法半夏、大枣9味药组成,具有温肺逐饮,化痰降逆、下气平喘的作用;射干降逆行气,开肺消痰为君;麻黄、细辛发散风寒于外,温肺化饮于内,止咳平喘为臣;射干、麻黄配伍运用,由于麻黄散寒宣肺力强,又是平喘要药,射干祛痰利咽,尤善开痰散结,而且以射干之苦寒配麻黄之辛温,共收辛开苦降,宣降肺气之功;细辛温肺散寒化饮,助气机升发;紫菀、款冬花下肺气之逆,降气化痰;法半夏燥湿化痰,生姜和胃化痰,既助麻黄散寒,又助细辛化饮;五味子酸收敛肺气,恐劫散之药伤其正气为佐,有祛邪而不伤正之功;使以大枣和胃健脾。诸药相合,共奏散寒、化痰、止咳、平喘之功。

笔者临床发现,哮喘若出现声低、气短、面色苍白、年老等给予山茱萸肉、黄芪、沉香温阳补虚,降逆化痰;若出现形寒怕冷重者,给予补骨脂、淡附片温阳散寒;若咳嗽严重、咯痰难出,给予白芥子豁痰利窍;若哮喘哮鸣严重、不能平卧者给予葶苈子、苦杏仁、紫苏子泻肺平喘等。现代研究^[3]发现射干麻黄汤提取物具有稀释痰液黏稠度,增加呼吸道纤毛的排出运动,促进黏痰、痰液的排出的作用,并且发现具有明显延长哮喘潜伏期发作,降低哮喘发作次数,降低小鼠毛细血管的通透性从而具有抑制气道炎症、祛痰的作用。实验动物学分析发现^[4],射干麻黄汤通过调节外周血T辅助细胞(Th)Th1/Th2比值,从而减轻哮喘大鼠气道炎症达到止咳的目的。现代中医大家全小林教授运用射干麻黄汤治疗呼吸系统疾病把握“呼吸困难急促、或咳嗽”为主症,取得良好的效果,而寒哮急性期的主症以“呼吸困难、喉中哮鸣”为主症,两者相似^[5]。

2.1 射干 射干味苦,性寒,首载于《神农本草经》归肝、肺经,具有清热解毒,消痰利咽之功效。《神农本草经》云“治咳逆上气,喉痹咽痛不得消息”,认为射干具有治疗咳逆上气、咽喉疼痛、言语不利的作用。陶弘景《名医别录》云“热痰寒饮,喘逆上气,皆能治之。则皆以苦降为主,实则降逆开痰”认为射干具有降逆化痰、平肺降逆的作用^[6]。现代研究表明鸢尾黄素和鸢尾苷具有通过抑制炎症细胞中的环氧合酶(COX)-2而实现的对前列腺素E2的抑制从而达到抗炎作用而止咳^[7],并且现代研究表明射干提取液具有明显抑制肺部细菌、病毒感染的作用^[8]。临床主要应用于呼吸系统疾病(哮喘、肺气肿等)及常见的咽喉肿痛痰浊壅盛者。

2.2 麻黄 麻黄味辛,微苦,性温,首载于《神农本草经》,归肺、膀胱经,具有发汗散寒、宣肺平喘、利水消肿

之功。《神农本草经》云“主中风,伤寒头痛,去邪热气,止咳逆上气”,认为麻黄具有祛除肺气上逆、散寒止咳的作用。清·陈复正《幼幼集成》云“哮喘为顽痰闭塞,非麻黄不足以开其窍”,认为麻黄具有祛除肺中寒(顽)痰、宣泄肺气的作用。现代药理研究发现麻黄碱成分具有抑制由组胺导致气管收缩形成的哮喘,延长哮喘潜伏期并且具有明显的抗炎作用^[9]。临床中麻黄多用于呼吸系统发汗、利尿等,中枢神经系统解热、镇痛等,心血管系统升压等^[10]。

2.3 细辛 细辛味辛性温,首载于《神农本草经》,归心、肺、肾经,有祛风散寒、通窍、止痛、温肺化饮之功。《神农本草经》云“主咳逆,头痛脑动……利九窍”,认为细辛具有温肺散寒止痛的作用。明·缪希雍《本草经疏》云“细辛,风药也,风性升,升则上行,辛则横走,温则发散,故主咳逆”,认为细辛性味辛温,主治由寒邪蕴肺的咳逆症状。现代药理^[11]认为细辛含有甲基丁香油酚挥发油成分,具有抗由组织胺释放引起的支气管痉挛等并且可抗炎与抗变态反应等从而具有止咳、镇静作用。临床中细辛多用于呼吸系统缓解痉挛止咳、神经系统镇静,并且具有一定的抗菌、抗炎作用。

2.4 款冬花 款冬花味辛性温,首载于《神农本草经》归肺经,具有润肺下气、止咳化痰的作用。《神农本草经》云“主咳逆上气,善喘,喉痹”;清·李延《药品化义》云“冬花,味主苦降,气香主散,一物而两用兼备。故用入肺部……专治咳逆上气,烦热喘促”,认为款冬花可治疗肺气上逆的喘症。现代药理研究认为款冬花醇提取物与醚提取物具有止咳、平喘、抗炎等药理作用^[12]。临床上款冬花多用于止咳化痰症状的喘症等,并且具有明显延长咳嗽潜伏期及减少咳嗽次数的作用^[13]。

2.5 五味子 五味子味酸、甘,性温,首载于《神农本草经》,归肺、肾、心经,具有收敛固涩、益气生津的作用。《神农本草经》云“主益气、咳嗽上气”;清·汪昂《本草备要》云“专注收敛肺气宁嗽定喘”,认为五味子具有收敛肺气的作用,可用于治疗咳嗽肺气上逆证。现代药理研究^[14]证实五味子中挥发油成分具有明显兴奋呼吸、使呼吸运动兴奋加深加快的作用,并具有明显的镇咳作用,其镇咳作用为可待因的75%。目前五味子多用于治疗呼吸系统哮喘、心脏系统早搏等^[15]。

3 病案举例

患某,男性,53岁,2015年1月12日初诊。持续性咳嗽伴喘憋8余年,加重1个月。患者8年前出现持续咳嗽3个月余,诊断为支气管哮喘,经治疗后好转,每年间断发作3~5次。此次就诊患者诉前1d跑步时出现咳嗽、咯白痰、胸闷未在意,当日晨起气促、面色苍白、喉中哮鸣有声,遇冷空气加重,晨起尤甚,诉乏力,喘息不得卧,纳差、不欲饮食、眠差,小便利,大便秘结,

脉浮弦,苔白腻厚。西医诊断:哮喘(急性期)。中医诊断:哮喘(寒哮)。药用射干 20 g,蜜麻黄 12 g,炙紫菀 30 g,炙款冬花 30 g,五味子 15 g,紫苏子 10 g,葶苈子 30 g,生姜 10 g,大枣 12 g,前胡 30 g,麻子仁 10 g,焦三仙各 10 g,甘草 12 g。7剂颗粒剂,口服,每日1剂。2015年1月18日2诊:服上方7剂,咳嗽明显好转;仍乏力、纳差,面色白、舌腻。继续给予射干麻黄汤联合四君子汤加减治疗,服用14剂后随访,咳嗽消失、乏力减轻,饮食好转。

按:患者以“咳嗽伴喘憋、喉中哮鸣有声”为主诉,中医诊断哮喘急性期(寒哮),病机为本虚标实,受突然跑步原因引起,考虑跑步受外寒入侵,引动“伏痰”,痰随气升,气因痰阻,相互搏结,阻塞气道,肺气上逆不利伏痰而致痰鸣如吼。根据“急则治标,缓则治本”的原则,以“平喘、止咳,温肺化痰”为治法,投以射干麻黄汤,考虑患者肺气上逆尤甚,给与葶苈子、紫苏子泻肺降气,祛痰平喘;患者诉大便未解,考虑“肺与大肠相表里”原则,给与麻子仁润肠通便以降肺气;患者纳差,给与焦三鲜健脾和胃,固护胃气;诸药相合,共奏祛痰降肺、纳气平喘功效。

4 结 语

根据哮喘表现以“发作时喉中哮鸣有声,呼吸气促困难,甚则喘息不能平卧等”为表现,中医学将其分属“哮”“喘”等,而哮病急性期属“哮”范畴,中医学认为其病因为“哮喘之病,寒邪伏于肺脏,痰窠结于一遇六气之伤即发”;病机为痰饮夙根蕴结于肺,外感寒邪引动伏痰,阻塞气道,导致肺失宣降,痰鸣如吼,辨证属本虚标实,外寒内饮;给予射干麻黄汤加减治疗温肺散寒,化痰平哮兼以扶助正气。现代研究^[16]认为,射干麻黄汤可以增加EOS的凋亡,减少气道EOS数量,从而使嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)的释放量下降或通过降低肺组织转化生长因子(TGF-β1)表达,以减轻气道炎症反应从而止咳、止哮。《景岳全书》也指出“治风寒之实喘,宜以温散”,强调了寒哮应以“温”为主的治疗原则。因此采用射干麻黄汤加减温散之品治疗内饮外寒导致的哮喘必将取得良好的疗效。

参 考 文 献

- [1] 胡亚美,江戴芬,诸福棠.实用儿科学[M].7版.北京人民卫生出版社,2002:631-635.
- [2] 欧阳海峰,倪殿涛,吴吕归.肺表面活性物质在哮喘大鼠气道重塑中的作用及机制[J].第四军医大学学报,2005,6(14):1297-1299.
- [3] 王芳,王敏.射干麻黄汤治疗哮喘的疗效及机制研究进展[J].医学研究生学报,2013,26(7):754-756.
- [4] 赵红,王长海,魏亚强.射干麻黄汤对哮喘大鼠气道炎症及外周血Th1/Th2平衡的影响[J].中国中医急症,2010,19(3):466-468.
- [5] 贾淑明,彭智平,周强,等.全小林教授运用射干麻黄汤治疗呼吸系统疾病解析[J].长春中医药大学学报,2014,30(4):628-630.
- [6] 李国信.中药射干抑菌、抗炎、止咳有效物质基础及相关成分药理学实验研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2008.
- [7] 刘建英,金丽.射干化学成分及药理活性研究进展[J].药学服务与研究,2008,8(5):358-359.
- [8] 齐建红,李宏卫.射干的化学成分药理作用及临床应用[J].国外医药·植物药分册,2006,26(3):111-113.
- [9] 丁丽丽,施松善,崔健,等.麻黄化学成分与药理作用研究进展[J].中国中药杂志,2006,31(10):1661-1663.
- [10] 吴雪荣.麻黄药理作用研究进展[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(5):173-175.
- [11] 王晓丽,金礼吉,续繁星,等.中草药细辛研究进展[J].亚太传统医药,2013,9(7):68-70.
- [12] 刘可越,张铁军,高文远,等.款冬花的化学成分及药理活性研究进展[J].中国中药杂志,2006,31(11):1837-1839.
- [13] 陈雪园,张如松,杨苏蓓.款冬花化学成分及药理毒理研究进展[J].亚太传统医药,2012,8(1):172-174.
- [14] 许月本.五味子的药理作用和临床应用研究进展[J].中医药导报,2015,21(17):104-106.
- [15] 马育轩,黄艳霞,周海纯.五味子现代药理及临床研究进展[J].中医药信息,2014,31(1):125-126.
- [16] 罗艳春,韩晶莉.射干麻黄汤对支气管哮喘大鼠肺组织细胞因子表达的影响[J].中国老年学杂志,2009,9(29):1057.
- [17] 罗光伟,孙洁民,陈著.射干麻黄汤对哮喘豚鼠气道ECP和嗜酸性粒细胞凋亡的影响[J].中国中医急症,2006,6(15):639-640.

(收稿日期 2017-05-02)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

清热药在痛风急性期的应用*

张琨 孙静 谢志军[△]

(浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

中图分类号:R589.7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)12-2251-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.058

【摘要】 痛风属于代谢性风湿病的范畴,有明确的临床分期,临床表现分为无症状高尿酸血症期、急性关节炎期、痛风石和慢性关节炎期及肾脏病变期。在急性关节炎期西药以非甾体抗炎药、秋水仙碱、糖皮质激素为主,非急性发作期以降尿酸药为主。西药治疗有一定的局限性,一经使用,停用不当,易引起尿酸波动,痛风反复发作。中医药在改善临床症状和阻止病情进展方面有强大的优势。本文拟从清热药入手探讨治疗痛风急性期的临床应用。

【关键词】 痛风 急性期 清热药

痛风是由于嘌呤代谢紊乱,尿酸盐沉积在骨关节、肾脏、皮下等部位引起的炎症反应及病损^[1],且随着病情的进展,逐渐侵害靶器官。因遗传和环境因素易患此病,后期易致残致畸,严重危害人类健康。现代医学认为,尿酸在肾的排泄约占66.6%,在肠道的排泄占33.3%^[2],且高尿酸血症是痛风发病的病理基础。临床流行病学认为痛风好发中老年人群,形体丰腴,或有饮酒史,喜进膏粱肥甘者居多。目前西药治疗痛风副作用较大,对消化系统胃肠道反应、血液系统骨髓抑制、皮肤及肝肾功能均有一定的影响,且易复发。袁红宇等对中药治疗痛风的临床研究进行Meta分析,结果显示中药有良好的疗效且不良反应低,在痛风急性期就采用中药治疗,可明显改善关节症状和降低血尿酸,促进体内尿酸排泄^[3]。笔者在临床中也观察到血尿酸过高和过低都易发痛风,故临床医师运用中药使血尿酸稳定在一定水平是治疗痛风的一个重要方面。

1 中医对痛风病因病机分型的认识

痛风最具代表性的记载是元·朱丹溪《格致余论》,其中设痛风专篇“痛风者,因血受热已沸腾,其后或涉水或立湿地……寒凉外搏,热血得寒,寒浊凝滞,所以作痛,夜则痛甚”。痛风者,素体阳盛,复感寒邪;或体内湿邪化热,复感外邪;最终湿热蕴结血分,血行不畅,酿生瘀毒。在近代,名中医^[4-6]皆重视内外因共同致病的理念。笔者在前辈的基础上提出痛风病因也无外乎两个方面:外因为感受风寒水湿,寒湿之邪侵入皮肉筋骨和关节,外邪郁久而化热;内因是平素过食肥甘厚腻,或饮酒无节,脾胃运化失常,湿热内生。中医痛风常见以下证型^[7]:湿阻证、热毒证、气虚证、痰浊证、血瘀证、阴虚证。此外还可以从气血津液角度、肝脾肾脏腑角

度、虚实角度、毒的角度等对痛风病因病机进行临床分型论治。各家学说认识角度虽不同,但内在本质是一致的。在痛风急性发作期,往往湿浊瘀滞较甚,以标急为主,治当利湿化痰泄浊,通络止痛治其标;缓解期当从脾主运化,肾主气化入手,以调理脾肾功能为主,佐以化痰泄浊,“盖土旺则能渗湿,而气足自无顽麻也”。也映证了路志正老中医提出的“源于中焦,病于关节,起于脾胃,终于肝肾”的病理特点^[8]。

2 湿热毒扰痛风急性期

急性关节炎期,患者多在夜间或清晨突然起病,大多为第一跖趾关节、足背、踝、膝、指或腕关节的红肿热痛,数小时内受累关节红肿热痛和功能障碍,难以忍受,昼轻夜甚。受累关节局部皮肤脱屑和瘙痒,可伴有高尿酸血症,少数患者有低热、头痛、乏力、白细胞升高、血沉增快,舌质红,苔黄腻,脉滑数或弦滑。患者体型偏胖,喜肥甘厚腻,后期多会导致肝肾功能受损。西医认为本病为嘌呤代谢紊乱引起,主要是尿酸排泄障碍。中医学认为湿邪阻滞经络,湿为阴邪,易与水聚,久之化热。从疾病的发展角度来看,痛风急性期并非单纯的湿邪为患,往往要根据患者体质的不同和饮食嗜好,辨别寒湿或湿热,对症给药治疗。此外湿热交蒸,邪气深入久之成毒。而毒的概念,在明清时期逐渐清晰:外邪若未能及时消散,日久郁成毒邪为外毒;脏腑功能失调产生的一系列病理产物,如痰浊、水湿、瘀血等日久不化,郁而成毒邪则为内毒。2006年国家973项目将“毒”列为重点研究项目之一,现阶段在大量试验和临床的基础上做出深度总结^[9-12],认为“毒”是病理产物,是由邪气郁而不解久蕴而成。本病痛风急性期无疑是湿热日久成毒后引起的一系列病理反应。

3 清热药运用于痛风急性期的辨证和治疗

清热药性寒凉,具有清热、泻火、燥湿、解毒、凉血及清虚热等功效。治疗热性疾病,投以寒药,正体现中

*基金项目:浙江省自然科学基金项目(LQ16H270004)

[△]通信作者(电子邮箱:xzj575@163.com)

医“正治”法,即采用与疾病的证候性质相反的中药治疗的一种原则。清热药中用于痛风急性期的主要有:清热泻火的生石膏、知母、天花粉;清热燥湿的黄芩、黄连、黄柏;清热凉血的赤芍、牡丹皮、生地黄;清热解毒的金银花、连翘、蒲公英、紫花地丁、重楼、垂盆草、土茯苓、山慈菇等;清虚热的地骨皮等。清热药种类很多,药效也不同,故痛风辨证必须遵循其病因病机和病变规律,认清标本缓急,分期辨证,方可奏效。临床上常用宣痹汤^[13]、四妙散^[14]、五味消毒饮^[15]加减治疗痛风急性发作,这是清热利湿解毒的经典方剂;中药以甘寒凉之品为主,清热除湿解毒,调畅气血。方中宣痹汤证病机属湿热蒸于经络。主治湿热痹证,症见寒战发热、骨节烦疼、面色萎黄、小便短赤、舌苔黄腻或灰滞。其中防己祛风除湿、通络止痛;杏仁开宣肺气、通调水道;滑石清热利湿,赤小豆淡渗利湿;半夏、蚕砂和胃化浊;达到宣上、畅中、渗下的功效。四妙散证病机属湿热下注,主治两足麻痺肿痛,或湿热带下,或下部湿疮,小便短黄,舌苔黄腻。苍术配黄柏清热燥湿,牛膝利水通淋、滑利下行;薏苡仁清热利湿。五味消毒饮证病机属火毒结聚的痛疮疔肿,主治局部红肿热痛或发热恶寒,舌红,苔黄,脉数。金银花、野菊花清热解毒消肿;蒲公英利尿散结;紫花地丁清热解毒利湿消肿;紫背天葵清热解毒消肿散瘀等。且有研究^[16-20]表明清热利湿解毒方剂可明显降低患者血尿酸、血沉、白细胞计数等指标,从而达到抗炎、解热、镇痛、稳定血尿酸作用。

4 验案举隅

患某,男性,59岁,体型偏胖,喜肥甘厚味。2017年3月15日左脚趾关节红肿疼痛,某西医院诊断为痛风,发作期服用消炎止痛药好转,4月19日来中医门诊部就诊。自诉:双掌指关节疼痛肿胀,尤以左脚趾第一关节红肿痛甚,肤温偏高,饮食可,小便黄,大便偏干,夜眠欠安,舌质暗红苔厚腻脉弦。本病属痛风急性发作,辨证为湿热蕴结,拟清热除湿解毒治疗。方用:土茯苓 30 g,汉防己 15 g,杏仁 12 g,山慈菇 10 g,豨莶草 15 g,青风藤 12 g,炒黄柏 12 g,金银花 15 g,知母 20 g,生地黄 15 g,桑寄生 15 g,威灵仙 15 g,陈皮 12 g,甘草 6 g。共 7 剂。患者定期复诊 1 月,关节疼痛症状明显缓解。嘱患者低嘌呤饮食,禁食动物内脏、辛辣食品、戒烟酒等。

按语:根据患者体型、饮食偏嗜、症状和体征,可辨证为中医热痹。本病患者脾胃升降失司,湿浊内生,久蕴不解,酿生尿酸浊毒。方中土茯苓除湿解毒,通利关节;汉防己、杏仁祛风渗湿;山慈菇、炒黄柏、金银花清热解毒;青风藤、威灵仙祛风湿,通经络;知母、生地清热生津;桑寄生、豨莶草强筋骨;陈皮理气健脾;甘草缓急止痛,调和诸药。本方以清热药为主,祛风湿强筋骨行气药为辅,使湿从小便去,胃气和、气血通、共奏

清热除湿解毒之效。本病例需紧守病因病机,不可心切,因为疾病发展有一定的过程,相应的药物也需要时间显效,方向正确,疗效渐显。在临床中,若遇到血瘀甚者加丹参、红花活血止痛;五心烦热者加秦艽、地骨皮清退虚热;湿浊较重者加苍术、茯苓燥湿化浊等,正体现中医整体观念、辨证施治、随证治之的思想。

中医药博大精深,在辨证正确,用药合乎证的前提下,发挥中医药的独特优势,中药疗效显著且毒副作用少。在临床中我们不难发现,虽然清热药多用于痛风急性期,只要病机涉及湿毒邪均可使用,并酌加祛风湿药效果更佳。在精准医疗的大背景下,多数学者运用当代先进技术检测中药有效成分,为明确中药通过何种具体途径产生治疗作用发挥了巨大作用,并指导临床规范精确治疗。

参 考 文 献

- [1] 王吉耀. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:134-135.
- [2] Cameron MA, Sakhaee K. Uric acid nephrolithiasis[J]. Urol-Clin North Am, 2007, 34(3): 335-346.
- [3] 袁红宇,何苗,欧宁. 中药治疗痛风临床疗效 Meta 分析[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(3): 666-670.
- [4] 石瑞舫. 路志正治疗痛风痹经验[J]. 河北中医, 2011, 33(7): 965-966.
- [5] 李冰, 王德惠. 刘文峰教授治疗急性痛风性关节炎医案 1 则[J]. 吉林中医药, 2013, 33(10): 1063-1064.
- [6] 沈佳红,周富明. 周富明痛风性关节炎辨治要诀[J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(6): 464-465.
- [7] 潘碧琦,潘建科,刘军,等. 痛风辨证分型与痛风危险因素的相关性研究[J]. 新中医, 2013, 45(7): 33-36.
- [8] 石瑞舫. 路志正治疗痛风痹经验[J]. 河北中医, 2011, 33(7): 965-966.
- [9] 蒋莉,周京国,青玉凤,等. Toll 样受体 2 和 Toll 样受体 4 及其信号通路在原发性痛风性关节炎发病机制中的作用的研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(5): 300-304.
- [10] 梁翼,李敏,吴晓惠,等. IL-1 β , IL-6, TNF- α 与急性痛风性关节炎的相关性研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2014, 22(9): 14-16.
- [11] 张露,高天舒. 毒邪致病理论与痛风病因病机[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 20(1): 177-178.
- [12] 考希良. 从毒邪角度探讨痛风性关节炎中医病因病机[J]. 环球中医药, 2011, 4(6): 460-461.
- [13] 刘裕平. 宣痹汤治疗急性痛风性关节炎疗效观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(6): 95.
- [14] 李幼玲. 四妙散加味治疗急性痛风性关节炎 64 例观察[J]. 现代临床医学, 2012, 38(2): 113-114.
- [15] 赵明波. 五味消毒饮加味治疗痛风急性发作 62 例临床观察[J]. 新中医, 2013, 45(5): 55-56.
- [16] 李海峰. 宣痹汤加减治疗痛风性关节炎 73 例临床观察[J]. 中医药导报, 2012, 18(3): 83-84.

中医辨证结合气道综合护理在重症肺炎患儿中的应用*

赵玉洁 杨 萍 郭婷婷

(山东省青岛市胶州中心医院, 山东 胶州 266300)

中图分类号: R248.4 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)12-2253-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.12.059

【摘要】 目的 观察中医辨证结合气道综合护理在重症肺炎患儿中的临床效果及其对肺功能的影响。方法 将患儿92例按随机数字表法分为观察组和对照组各46例。对照组采用常规护理,观察组在此基础上予中医辨证结合气道护理。观察两组患儿咳嗽、喘气、肺部啰音症状改善所用时间;Elisa检测血清炎症因子,肺功能仪检查肺功能,协助通气时间和住院时间;呼吸道感染发生情况。**结果** 观察组患儿咳嗽、喘气、肺部啰音改善时间均明显短于对照组($P < 0.05$);观察组血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均显著低于对照组($P < 0.05$);观察组最大自主分钟通气量(MVV)、肺活量(VC)及1秒用力呼气容积(FEV1)(%)均高于对照组($P < 0.05$)。观察组的协助通气时间和住院时间明显短于对照组($P < 0.05$);观察组患儿发生呼吸道感染率明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 中医辨证结合气道综合护理可以有效改善重症肺炎患儿的临床症状,减轻炎症反应,恢复肺功能,降低呼吸道感染发生率。

【关键词】 中医辨证 结合气道综合护理 重症肺炎 肺功能

Application of TCM Syndrome Differentiation Combined with Airway Comprehensive Nursing in Children with Severe Pneumonia ZHAO Yujie, YANG Ping, GUO Tingting. Jiaozhou Central Hospital of Qingdao, Shandong, Jiaozhou 266300, China.

【Abstract】 Objective: To explore the clinical effect of TCM syndrome differentiation combined with airway comprehensive nursing in children with severe pneumonia and its influence on pulmonary function. **Methods:** 92 cases of children with severe pneumonia were randomly divided into the observation group and the control group, 46 cases in each. The control group used routine care while the observation group was given TCM syndrome differentiation combined with airway comprehensive nursing on the basis of the control group. The cough, wheezing and the time of pulmonary rales improvement were observed in the two groups. Serum inflammatory factors were detected by Elisa, and pulmonary function was examined by pulmonary function analyzer; ventilation time and hospitalization time were recorded, and respiratory tract infection was observed. **Results:** The cough, gasping for breath, pulmonary rales in improving time of the observation group were smaller than those of the control group ($P < 0.05$). The levels of serum IL-6, IL-8 and TNF- α of the observation group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). The MVV, VC and FEV1 (%) in the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). The assisted ventilation time and hospital stay of the observation group were significantly less than those of the control group ($P < 0.05$). The incidence of respiratory tract infection in the observation group was significantly less than in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Traditional Chinese medicine nursing combined with airway comprehensive nursing can effectively improve the clinical symptoms of children with severe pneumonia, reduce inflammation reaction, recover pulmonary function, and reduce the incidence of respiratory infection, worth clinical promotion.

【Key words】 Traditional Chinese medicine syndrome differentiation; Combined airway comprehensive nursing; Severe pneumonia; Pulmonary function

小儿肺炎是由病原体侵犯了患儿肺组织进而引起肺的炎症。根据流行病学调查,住院患儿中患肺炎的占

总人数的40%左右。这与近些年来城市空气质量的下降密切相关。儿童因为呼吸系统疾病住院率和病死率一直高居不下。儿童因为其生理解剖结构还未发育完全,尤其是呼吸道,相较成年人的抵抗力大大降低。此

* 基金项目:青岛市卫计委科研计划项目(2015-zyw033)

外更重要的是,婴幼儿的中枢神经系统也未发育完全,如果呼吸系统受到损伤,轻则发热、咳嗽、呼吸困难,重则影响到其他各大系统如消化、神经、循环系统等。倘若肺炎一旦加重,进展为重症肺炎则会对患儿的生命造成极大威胁^[1]。为了提高患儿的治愈率和生存率,重症肺炎患儿护理工作不可忽视。有研究表明对临床患儿采用及时正确的护理干预能够明显提高患儿的预后,缩短治疗时间^[2]。因为是呼吸系统疾病,所以对呼吸道的特殊护理更为重要,对呼吸道的护理旨在保持气道通畅,防治气道感染。为探究中医辨证结合气道综合护理对重症肺炎患儿的临床效果和对肺功能的影响,笔者选取了本院 92 例患儿进行对比研究。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:均符合重症肺炎标准^[3],体温升高 1℃以上或温度>38℃,白细胞>10×10⁹/L 或高于基础白细胞的 25%;肺部浸润及胸片显示有空洞;呼吸道有脓性分泌物溢出,发热、咳嗽气喘、痰稠黏或黄,口渴咽红,舌红,苔薄白或黄,脉浮数,参考文献进行辨证^[4]。排除标准:合并肺结核、肺部肿瘤患儿,重症呼吸机相关性肺炎患儿,支原体肺炎合并急性支气管炎患儿。

1.2 临床资料 选取 2014 年 2 月至 2017 年 3 月本院儿科门诊收治的 92 例重症肺炎患儿,按随机数字表法分为两组。观察组 46 例,男性 25 例,女性 21 例;平均年龄(25.6±4.8)个月;平均病程(1.8±0.2) d。对照组 46 例,男性 28 例,女性 18 例;平均年龄(24.8±5.1)个月;平均病程(1.6±0.4) d。所有患儿均有发热、咳嗽等体征,胸片显示肺纹理增粗,有片状阴影,均符合重症肺炎标准^[3]。患儿均可进行机械振动排痰,且经安抚均能配合医务人员工作,患儿监护人均签署知情同意书。两组患者在性别、年龄、病程及其他临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 方法 对照组采用常规护理,包括一般体征监测、饮食调节、日常护理和输液护理^[5]。1)一般体征监测:对于住院的重症肺炎患儿,必须对其正常的生理体征进行监测,例如肠鸣音、意识、体温、肌张力、瞳孔等等。如果发现瞳孔散大、体温异常、意识涣散等要立即报告监管医师进行处理。2)饮食调节:饮食方面宜选用易消化、易吞食而且清淡易排便的食物,禁忌油腻、辛辣等食物,重点补充蛋白质。液体以白开水为主,也可适当添加一点豆浆、果汁或者牛奶等维生素和蛋白质丰富的食品。如果体温得到控制,可以尝试稀饭、面汤等流食。3)日常护理:即病房护理。对每名重症肺炎患儿都需要准备急救通道,病房通风良好,温度湿度调至适宜,每天使用消毒剂消毒病房 2 次,每周进行 1 次紫

外线杀菌,防止空气中的细菌造成交叉感染。保持患儿洗漱用具和床单床褥的清洁,嘱咐监护人定时给患儿翻身,防止长时间压迫某组织造成压疮。4)输液护理:配药时护士需谨慎细心,防止配错或禁忌药物混合,留意药物的不良反应和效果。进针时要求护士技术娴熟,快速准确,动作温柔,输液速度最好控制在 9 滴/min。因为如果过快会使心脏的负担增加,影响患儿循环和呼吸。过慢容易造成静脉炎症,造成静脉损伤。输液期间需要时刻注意患儿反应,出现轻微不良反应可由护士自己处理,当出现未知不良反应时应立即拔针并向主管医师报告。观察组在对照组的基础上加用中医辨证结合气道综合气道护理,包括:情志、皮肤、辨证施膳、按摩推拿、吸氧、雾化吸入器和排痰。1)情志护理:温和和蔼语气与患儿沟通交流,讲述治疗基本过程,与家长进行沟通,取得信任,指导家长分散患儿注意力。2)皮肤护理:对患儿背部进行清洁,防止感染,患儿易出现烧灼、发红、起疱等,需保护好皮肤,保持卫生清洁,预防局部感染。3)辨证施护^[6]:指导家属给患儿摄入清淡易消化食物,为家长列出有利康复食物,喂食蔬菜和水果,避免辛辣等刺激性食物。根据证型予不同食疗方,山楂开胃促消化,治疗避免空腹,督促患儿多休息。风邪犯肺者采用中药润肺止咳药方治疗,痰热闭肺者采用雪梨、川贝母加冰糖蒸熟早晚服用,存在胃肠道刺激者用药前 30 min 进食等。4)按摩推拿:对高热患者,按摩曲池、大椎等穴以散寒退热,或在背部及腹部进行中医手法按摩推拿,沿肩胛骨内缘自上而下分推 30 次,按揉掌面小指根下尺侧小横纹穴 300 次,推拿脊柱两侧肺俞穴 100 次,帮助咳嗽,促进消化,频率为每天 1 次。吸氧:使用吸氧机确保患儿的通气换气量,维持患儿呼吸气体正常交换。吸氧后可以加湿患儿气道,帮助其排出呼吸道分泌物和痰液。雾化吸入器:使用面罩雾化吸入器,帮助患儿行右侧卧位,雾化吸入器可以帮助患儿通常呼吸道,抑制呼吸道痉挛。排痰:护士在患儿雾化治疗后,从下至上,从外向内叩击患儿背部,促进排痰。较大患儿可以用力呼吸促进排痰,较小的患儿可低头利用地心引力排痰。痰多、黏稠不易咳出者用野菊花或鱼腥草注射液超声雾化吸。

1.4 观察指标 对比两组患儿咳嗽、喘气、肺部啰音症状改善所用时间;抽取患者肘静脉血 2 mL,室温下 3000 r/min 离心,分离血清,Elisa 检测血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,试剂盒购于南京建成生物科技公司,并按说明书操作;采用电子肺功检查仪检测最大自主分钟通气量(MVV)、肺活量(VC)和 1 s 用力呼气容积(FEV1)评定患者的肺功能;协助通气时间和住院时间;呼吸道感染发生情况。

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,计量资料比较采用 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 两组临床症状改善时间 见表1。观察组患儿咳嗽、喘气、肺部啰音症状改善时间明显短于对照组($P<0.05$)。

表1 两组咳嗽、喘气、肺部啰音症状改善情况比较($d, \bar{x}\pm s$)

组别	n	咳嗽	喘气	肺部啰音
观察组	46	5.42±0.81 [△]	3.12±0.20 [△]	4.42±0.51 [△]
对照组	46	7.20±1.31	4.24±0.61	6.51±0.70

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组炎症因子比较 见表2。治疗前两组患者的血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平相当($P>0.05$),治疗后观察组血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平低于对照组($P<0.05$)。

表2 两组炎症因子比较($ng/L, \bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-6	IL-8	TNF- α
观察组 ($n=46$)	治疗前	0.51±0.14	2.49±0.65	32.89±5.71
	治疗后	0.19±0.10 [△]	1.13±0.39 [△]	18.06±4.37 [△]
对照组 ($n=46$)	治疗前	0.52±0.12	2.53±0.63	33.38±5.43
	治疗后	0.31±0.11	1.82±0.47	25.43±4.67

与对照组治疗后比较, [△] $P<0.05$ 。下同。

2.4 两组肺功能指标比较 见表3。治疗前两组患者 MVV、VC 及 FEV1 相当($P>0.05$),治疗后观察组 MVV、VC 及 FEV1 高于对照组($P<0.05$)。

表3 两组肺功能指标比较($\%, \bar{x}\pm s$)

组别	时间	MVV	VC	FEV1
观察组 ($n=46$)	治疗前	52.61±13.68	50.43±11.04	46.89±15.71
	治疗后	71.31±18.63 [△]	72.31±17.63 [△]	67.15±18.37 [△]
对照组 ($n=46$)	治疗前	52.14±13.72	49.89±10.23	47.38±15.43
	治疗后	62.27±16.71	60.27±15.71	59.23±17.04

2.4 两组协助通气时间和住院时间 见表4。观察组患儿的协助通气时间和住院时间均明显小于对照组($P<0.05$)。

表4 两组协助通气时间和住院时间情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	协助通气时间(h)	住院时间(d)
观察组	46	12.53±0.92 [△]	2.72±0.90 [△]
对照组	46	15.82±1.21	4.94±0.81

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。下同。

2.5 两组呼吸道感染情况 观察组患儿发生呼吸道感染 6 例(13.0%),对照组患儿 15 例(32.6%),观察组

发生例数明显少于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

小儿因为其生理解剖与成年人有所不同,其呼吸道比成年人狭窄、气道更短、分泌黏液更少、纤毛发育未完全,所以对于吸入的异物清扫功能不及成人,更容易感染肺炎^[7-8]。肺炎是指肺泡或者肺泡间质有异物而产生炎症反应,进而影响肺的正常生理功能造成呼吸困难。若果任由病情发展则可能会有肺纤维化,以及侵犯其他系统,造成心衰、呼衰甚至全身感染至休克。此外,重症肺炎造成呼吸功能紊乱,进而导致全身组织器官缺氧,多器官功能紊乱,危险程度大大提高,时刻危及生命^[9]。对于重症肺炎患儿,其护理工作需要更加认真仔细。对患儿的一般生命体征的监视必不可少,稍有不慎后果便无法逆转。为防止病毒或者细菌交叉或再次感染,对于病房的空气流通,消毒以及患儿贴身用品的卫生情况必须保证。但临床工作发现,尽管这些都做的很好,但仍只能部分改善患儿肺炎症状,仍有一部分患儿会患呼吸道感染^[10]。

本研究发现,观察组患儿咳嗽、喘气、肺部啰音改善时间明显短于对照组,观察组血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平低于对照组,观察组 MVV、VC 及 FEV1($\%$)高于对照组,观察组协助通气时间和住院时间明显短于对照组,且观察组呼吸道感染率低于对照组。采用中医辨证结合气道综合护理帮助肺炎患儿恢复取得了不错的成绩。究其原因有以下几点:1)雾化吸入器的应用。化吸入器就是将所应用的药物在负压的状态下撞击成为雾状直接喷入到肺泡和肺泡间质达到治疗效果^[11],是近年来治疗重症肺炎的一个有效手段。这种治疗手段可以很好地帮助患儿化痰、止咳、平喘,恢复患儿的呼吸功能,加快病情恢复。2)氧疗的加入。小儿的呼吸功能本就不够完善,对于重症肺炎患儿其呼吸功能更加不完善,容易造成全身组织器官缺血。足够的氧气能够舒缓痉挛的呼吸道,降低黏液分泌并且可以促进排痰,更有助于雾化药物的吸收和扩散,也保证了组织所需的氧气。3)注射工作的落实。对于治疗重症肺炎的另一个重要手段就是病因治疗。静脉注射抗生素是有效手段之一。注射期间注重对症用药,注意不良反应,注意用药前后病情变化,并且通过控制注射速度和右侧卧位帮助缓解患儿心脏负荷,防止心衰。4)排痰的重要性。肺炎患儿的呼吸道分泌物会大大增加,分泌物容易堵塞呼吸道造成呼吸困难和肺不张等。因为肺泡和肺泡间质的炎症作用,肺泡的表面活性物质减少,肺泡扩张收缩功能障碍,加之支气管狭窄、炎症细胞浸润,又会进一步分泌黏液造成恶性循环^[12]。肺炎患儿早期因呼吸无法满足全身供氧,通常需要建立机械通气道,所以需要镇静剂,而长时间使用镇静剂会抑制

自主呼吸功能,当撤除气道时,如果气道痰液过多则患儿仍然无法自主呼吸,甚至危及生命^[13]。所以排痰极为重要,护理人员根据患儿的习惯和自主咳嗽排痰的能力,选择合适的体位和引痰方法,必要时应用吸痰机进行排痰,提高患儿的 SpO₂,促进炎症的恢复^[14]。另外中医辨证护理减少了护理项目遗漏情况发生,将护理人员从被动转化为主动,避免了机械式执行医嘱护理模式,提高了针对性和预见性,情志护理对患儿进行健康教育,让患儿及家属参与治疗,降低心理焦虑等情绪,提高了依从性,促进患儿康复,同时中医辨证护理有效避免药物对胃肠的刺激,减少不良反应的发生^[15-16]。

综上所述,结合气道综合护理可以有效改善重症肺炎患儿的临床症状,减轻炎症反应,恢复肺功能,降低呼吸道感染发生率。

参 考 文 献

[1] 王少娜, 吴琼. 气泵雾化吸入联合振动排痰机治疗婴幼儿重症肺炎的效果观察及护理[J]. 中国实用护理杂志, 2013, 29(6):46-47.

[2] 吴海涛, 鲍海咏, 侯明, 等. 老年重症肺炎患者凝血功能的变化及临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2014, 20(10):2702-2703.

[3] 中华医学会重症医学分会. 呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013)导读[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 17(4):315.

[4] 胡强, 汪宏云, 段民屹, 等. 中医辨证治疗重症肺炎并发抗生素相关性腹泻的疗效观察[J]. 西部医学, 2017, 29(1):89-92, 96.

[5] 冯婕. 综合护理干预在小儿重症肺炎中的护理效果研

究[J]. 国际医药卫生导报, 2016, 22(17):2725-2728.

[6] 张海燕, 迟春梅. 气管内吸痰及中医护理干预在小儿重症肺炎中的应用效果观察[J]. 社区医学杂志, 2016, 14(12):28-30.

[7] 黄金艳. 探讨儿童重症肺炎患者临床分析[J]. 延边医学, 2014, 4(16):25-26.

[8] 王晓霞, 葛延瑛. 集束化护理在重症肺炎患儿病情改善中的应用效果研究[J]. 国际护理学杂志, 2014, 24(11):2954.

[9] 张敏, 邹慧明, 雍永权, 等. 综合护理干预对重症肺炎患儿临床 SAS 评分及 VAS 评分的影响[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2015, 14(2):170-171.

[10] 张冬梅, 李清华. CPAP 联合甲泼尼龙治疗婴幼儿危重症肺炎的观察及护理[J]. 护理研究, 2012, 26(9):2573-2575.

[11] 范文娟, 吴生美. 综合气道护理对重症肺炎患儿治疗效果及呼吸道感染的影响[J]. 实用临床医学杂志, 2016, 20(2):125-127.

[12] 刘艳. 小儿重症肺炎的综合护理干预效果观察[J]. 黑龙江医药科学, 2014, 37(1):116-117.

[13] 李新, 魏荣, 马晓玉. 循证护理对肺炎患儿治疗效果及生活质量的影响[J]. 中国医药导报, 2013, 10(4):150-151.

[14] 吉小平. 小儿重症肺炎的护理[J]. 护理实践与研究, 2012, 9(15):54-55.

[15] 黄燕芳, 张丽, 何薇, 等. 中医特色护理在痰喘散穴位敷贴治疗小儿肺炎喘嗽过程中的作用[J]. 全科护理, 2017, 15(5):546-548.

[16] 张海燕, 迟春梅. 气管内吸痰及中医护理干预在小儿重症肺炎中的应用效果观察[J]. 社区医学杂志, 2016, 14(12):28-30.

(收稿日期 2017-05-19)

(上接第 2252 页)

[17] 平凡, 李成荫, 朱丰林, 等. 宣痹汤加减治疗痛风性关节炎临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(21):193-196.

[18] 杜明瑞, 郭志忠, 冯福海. 四妙散为主方治疗痛风性关节炎疗效与安全性的系统评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(13):212-216.

[19] 赵明波. 五味消毒饮加味治疗痛风急性发作 62 例临床观察[J]. 新中医, 2013, 45(5):55-56.

[20] 杨宏静, 陈瑛, 方应权. HPLC 法同时测定五味消毒饮中 4 种成分[J]. 中成药, 2015, 37(4):778-781.

(收稿日期 2017-06-04)

《中国中医急症》2017年总目次

·研究报告·

复心汤对大鼠原代心肌细胞 IP3-Ca²⁺/CaM-CaN 通路的影响
薛一涛,陈瑞雪,高翔宇,等(1)

益气养阴祛瘀方对干燥综合征颌下腺细胞 AQP5 及 M3R 表达的影响
秦源,林崇泽,孙晗,等(5)

清火通络汤治疗缺血性中风的临床研究
高磊,李莉(9)

热敏灸联合西药治疗心绞痛(气虚血瘀型)的临床疗效及对血液流变学和血脂水平的影响
刘福水,谢洪武,赵梅梅,等(12)

真武汤合血府逐瘀汤对冠心病心力衰竭患者心功能及血浆 NT-proBNP 的影响
石立鹏,周爱民,杜旭勤,等(15)

基于数据挖掘的孟河医派治疗湿热性温病的中医用药规律研究
王一战,范吉平,苏芮,等(19)

熄风静宁颗粒对 Tourette 综合征模型大鼠脑纹状体多巴胺 D2 受体和多巴胺转运蛋白 mRNA 表达的影响
李燕,王新征,王俊宏,等(23)

基于 ROCK-MAPK 通路观察糖心宁干预糖尿病心肌病作用机制研究
岳改英,李景,解欣然,等(26)

心痛方对急性心肌梗死大鼠 SERCA2a mRNA 表达及心律失常的影响
欧阳过,范金茹,周斐然,等(30)

基于医案文献的葛根芩连汤、黄芩汤、白头翁汤三方分类鉴别研究
王倩,傅延龄,陈文强,等(33)

养血清脑颗粒治疗中风后抑郁疗效及安全性的 Meta 分析
王淑雅,陈秀娟,姜亚军(38)

310 例小儿手足口病中医证候特征及证候演变规律的研究
王有鹏,刘璐佳,田春馨,等(42)

从微生态与心血管损伤关系探讨清热解毒化浊片对肠源性内毒素血症大鼠 tPA 与 PAI-1 的影响
赵国荣,戴玉微,崔玉晖,等(46)

益母草浸膏对产后子宫内膜炎作用功效的实验研究
陈晓燕,冉华阳,张锦安(50)

924 例冠心病介入术后患者中医证候分布调查
孙春霞,胡晓贞,陈丽娟,等(189)

基于 ApoE-/-小鼠 TLR4、MCP-1、ICAM-1 表达探讨首参颗粒干预动脉粥样硬化的效应机制
申定珠,邢三丽,陈川,等(192)

电针预防铂类化疗药物所致恶心呕吐的研究
闫江华,文谦,易成,等(195)

电针对急性脑卒中后抑郁症患者神经功能影响的研究
谭峰,蒙迪,梁艳桂,等(198)

三叉神经痛的证治方药规律探析
吴萍,徐洋洋,徐智强,等(201)

射干麻黄汤对哮喘小鼠气道重塑及 Th17/CD4+CD25+ Treg 细胞的影响及机制研究
隋博文,王达,翟平平,等(204)

益气活血通络方对博来霉素致肺纤维化大鼠 TGF-β1/Smads 信号通路的作用机制研究
周薇,涂艳(208)

眼针对脑缺血再灌注损伤大鼠 PI3K/Akt 通路影响的实验研究
宓丹,王德成,陈雪(212)

基于痛性相关神经肽 CGRP、SP 及其受体 NK-1 探讨腧穴电针防治急性发作期偏头痛机制
唐美霞,杜若桑,耿俊龙,等(216)

“平衡复位正骨推拿法”对兔颈源性突发性耳聋模型血液流变学指标及血浆 ET、CGRP 的影响
周翔,何嘉莹,高婷,等(219)

青藤碱对肝细胞癌模型大鼠肝移植术后免疫应答的影响
王欣玲,罗霞,孙建琴,等(222)

土家族药三百棒提取物对大鼠肢体缺血再灌注损伤血清 SOD 与 MDA 水平的影响
卢卫忠,周杰,姜仁建,等(226)

复方钩藤降压片对自发性高血压大鼠心脏重构的保护作用及机制探讨
陈偶英,谭元生,何诗雯,等(377)

清肝滋肾中药对高脂喂养自发性高血压大鼠肝脏组织 Sirt1 蛋白表达的影响
占美锦,张箫箫,殷晓威,等(381)

肾脑复元汤对 MCAO 大鼠脑保护作用及 cyt-C、Caspase-9、Caspase-3 的影响
胡国恒,刘侃,尹美美,等(384)

针刺内关穴对慢性心衰小鼠心脏血流动力学及心衰标志物的影响
郭颖,孙兴华,苏苏,等(387)

淫羊藿苷/富血小板血浆微球/羟基磷灰石复合材料制备及特性研究
张传志,曹洪辉,周庾,等(390)

抗纤益心浓缩丸对扩张型心肌病大鼠心功能及心室重构的影响
王振涛,常红波,吴鸿,等(394)

补肺通络方对肺纤维化大鼠模型 IL-4、TNF-α、TGF-β1 活性表达影响的研究
毛鑫,李佳,邹燕,等(397)

羌归膝舒丸对兔膝关节骨关节炎模型关节液 IL-1、TNF-α 水平的影响
柴旭斌,周英杰(401)

水飞蓟宾对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌组织保护作用的实验研究
曹旭丹,任春梅,和田田,等(405)

红花注射液通过抗炎症反应治疗急性脑梗死的机制研究
 秦秀德,刘玉,李传朋,等(409)

“平衡复位正骨推拿法”对兔颈源性突发性耳聋模型血流速度及听性脑干反应的影响 周翔,何嘉莹,高婷,等(412)

电针内关穴预处理对心肌缺血再灌注损伤大鼠 NO、NOS 及腺苷 A1 受体的影响 宋瑾,王超,阳仁达,等(565)

芎芷地龙汤不同时间预防给药对偏头痛动物模型 iNOS mRNA、c-fos mRNA 表达的影响 赵永烈,王永丽,胡坤,等(568)

黄芪建中汤治疗消化性溃疡随机对照试验的 Meta 分析
 魏乙锋,高岑,宋俊生(572)

中医疗法预防脑卒中后抑郁有效性的系统评价
 张丹,张春红,马会靖,等(577)

IL-17A、TNF- α 在哮喘小鼠模型气道炎症中的变化及射干麻黄汤的干预作用研究 隋博文,李明爽,王达,等(581)

历代医家运用辛温解表方药治疗咽喉疼痛的经验研究
 何嘉慧,管桦桦,彭霖,等(584)

化湿降浊方对高尿酸血症模型大鼠尿酸、尿酸水平及肾功能的影响 周翔,陈志亮,熊秀林,等(588)

青藤碱对 BALB/c-nu/nu 裸小鼠高侵袭性人结肠癌 SW 480 移植瘤增殖及环氧合酶-2 表达的影响
 朱红玲,王秋荣,何华琼(591)

湖北黄石药用植物种类分布及开发利用研究
 雷保清,黄廷荣,谈金莲,等(594)

参附注射液联合去甲肾上腺素对脓毒症休克大鼠 sCD163、丙二醛、超氧化物歧化酶的影响
 陈烈,刘霖,王智超,等(598)

姜黄素对脓毒症大鼠血浆炎症细胞因子的影响
 张良,王永春,朱文娟(601)

通腑化痰法对急性脑出血肝损害大鼠 Kupffer 细胞 NF- κ B、TNF- α 表达的影响 李蕊,王威,赵海滨,等(604)

土家族药三百棒提取物对大鼠肢体缺血再灌注损伤血清 AMPK 与 VEGF 表达调控的影响
 卢卫忠,周杰,姜仁建,等(608)

基于 Th1 细胞功能研究中药合地塞米松对哮喘大鼠 pJAKs/pSTATs 的影响 唐秀凤,李晓曦,年宏蕾,等(753)

活血凉血法对氧糖剥夺大鼠星形胶质细胞内神经营养因子的影响 石冬燕,朱元,常诚(756)

参附注射液预处理改善大鼠急性脑梗死后氧化应激的实验研究 陈静,左国庆(761)

近年中医文献中药治疗脓毒症的用药情况分析
 赵国桢,赵京霞,陈腾飞,等(764)

肾衰饮对慢性肾功能衰竭大鼠 ATF6/CHOP 通路的作用研究
 刘焯,马晓燕(768)

连术颗粒联合头孢美唑钠治疗细菌性肺炎疗效及对血浆内毒素的影响 刘珺,王博,颜琼枝,等(771)

中药肾毒宁颗粒对慢性肾衰大鼠肾保护作用及其机制的实验研究 熊荣兵,张婷,何立群,等(775)

痰瘀伏邪与冠心病心衰心功能分级、N 端前脑钠素及心脏超声指标相关性研究 石锐,孟文宜,王国强,等(779)

射干麻黄汤对哮喘小鼠模型气道炎症及血清 IL-6、IL-10 水平的影响 隋博文,李明虎,翟平平,等(783)

平肝止痛颗粒对偏头痛(肝阳上亢型)大鼠血浆中 ET、PENK 含量的影响 秦瑞,金曦(786)

内科危重症患者中医“虚实”特点的临床研究
 石笋箐,刘清泉,吴彦青,等(789)

姜黄素对 Lewis 肺癌裸鼠 Bcl-2、Bax 和 P53 蛋白表达的影响
 叶宗鉴,李靖,黄彦(794)

辣椒素对脑缺血再灌注大鼠的保护作用及机制探讨
 李群英,何清华,徐露,等(797)

隔物灸治疗膝骨关节炎临床疗效与安全性的 Meta 分析
 张荣洪,周小莉,张莹(799)

夹脊电针联合甲基强的松龙(MP)对 ASCI 大鼠脊髓组织病理形态学影响的时效关系实验研究
 李晓宁,单葆淳,吴磊,等(941)

参附注射液对大鼠急性肺损伤保护作用的实验研究
 沈琪琦,乔建瓯(944)

基于数据挖掘分析黄世林教授治疗重症系统性红斑狼疮的用药规律 方永光,陈楠楠,李岩(947)

苍术酮对急性肺损伤小鼠血清细胞因子和 TLR7 信号通路的影响 陈天阳,薛建华,侯天禄,等(952)

经皮穴位电刺激对开颅肿瘤切除术后恶心呕吐的防治作用研究 李春辉,李洪亮,陈涛(956)

基于结肠黏膜 ICAM-1 探讨芍药汤对溃疡性结肠炎(胃肠湿热证)大鼠的作用机制 罗敏,杜英杰,吴强,等(959)

养心汤对慢性心力衰竭模型大鼠血清 PRA、Ang II、ALD 的影响 皇甫海全,孙静(963)

针刺经验对针灸即刻降压效果影响的临床研究
 石笋箐,申子龙,梁腾霄,等(966)

芪棱汤对动脉粥样硬化性脑梗死患者内脂素水平及血瘀证的影响 邓世芳,陈威,卞伟,等(970)

白芍总苷对脑缺血再灌注后细胞凋亡抑制作用的研究
 史晴晴,于红梅(973)

急性脑梗死不同中医证型与 NIHSS 评分时相性演变的相关性研究 陈振翼,方邦江,刘月,等(1129)

芎芷地龙汤不同时间预防给药对偏头痛动物模型 PKC γ 、PKC ϵ mRNA 的影响 胡坤,王永丽,赵永烈,等(1134)

荷丹片对动脉粥样硬化 ApoE(-/-)小鼠血清 IL-1 β 和 TNF- α 表达的影响 孙龙飞,徐风燕,葛振嵘,等(1137)

复心汤对心衰大鼠 DAG-PKC 信号通路的影响
 薛一涛,刘鹏,焦华琛,等(1141)

青白灌肠液对活动期溃疡性结肠炎患者临床疗效及炎症因子、黏附因子的影响 杨磊,李莹,袁星星,等(1145)

青藤碱对大鼠小肠移植后缺血/再灌注损伤的保护作用
 周利,杨莎莎,吴胜英(1149)

加味大承气汤对急性胰腺炎模型大鼠血清炎症因子及细胞凋亡的影响 郇义超,赵佳(1152)

膝痹消熏洗颗粒药效学研究
 郭亮,郭剑华,刘渝松,等(1156)

- 泄毒排毒方对慢性肾脏病大鼠模型蛋白结合型尿毒症毒素清除的影响 戴铭卉,孔 薇(1160)
- 清肺方对类风湿性关节炎相关间质性肺炎模型大鼠的 TGF- β 1 作用的实验研究 钱 康,范永升(1163)
- 纤维环穿刺结合 TNF- α 注射构建大鼠尾椎间盘退变模型的实验研究 夏炳江,张 磊,胡松峰,等(1167)
- 白芍总苷对全脑缺血再灌注损伤保护作用的研究 史晴晴,杜 欢,于红梅,等(1172)
- 黄芪保心汤对心肌缺血大鼠的血流动力学和凋亡作用的研究 潘勇军,方邦江,俞志刚,等(1175)
- 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,等(1317)
- 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,宫丽鸿(1320)
- 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,孔 立,董晓斌,等(1323)
- 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,程馨缘,魏丹霞,等(1326)
- 穴位埋线法治疗腰椎间盘突出症疗效的系统评价 吴 萍,周逸伦,徐铭阳,等(1330)
- 扶正化痰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,廉亚男,谭善忠,等(1333)
- 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,王瑞莉,王 斌,等(1336)
- 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,王 婧(1340)
- 膝痛方对木瓜蛋白酶诱导的兔膝关节关节炎模型 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 的影响 向文远,融 恺,郎 毅,等(1343)
- 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,巫桁棵,等(1347)
- 青柏溃结汤对溃疡性结肠炎大鼠疗效的研究 张 林,吴洁琼,张 伟,等(1352)
- 芪参益心汤治疗甲亢性心力衰竭的临床研究 马丽娜,赵永法,赵 娜,等(1355)
- 针刺治疗急性缺血性中风的临床实验分析 周 鑫,周亚军,张怀波,等(1358)
- 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,江高峰,苏 波(1361)
- 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(1364)
- 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,等(1368)
- 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,钱 吹(1372)
- 从雌激素受体探讨解毒祛瘀滋阴药对 SLE 的治疗机制 王大维,汪梅姣,谷焕鹏,等(1505)
- 冠心康对 ApoE-/- 动脉粥样硬化小鼠血清血脂及炎症微环境的影响 徐华英,王建茹,王 凤,等(1509)
- 通心络对大鼠心肌缺血再灌注损伤中肥大细胞脱颗粒诱导的炎症反应的作用机制 黄 婷,李绍旦,李 涵,等(1514)
- 益气活血胶囊的成型工艺研究 冯宇翔,周 静,李 敏,等(1517)
- 高血压病合并脑梗死中医证型分布规律研究 雍苏南,龙远雄,阳赣萍,等(1519)
- 缺血性脑卒中急性期中医证型与危险因素的相关性研究 申 杰,杨洁红,徐 彬,等(1522)
- 改良型激素性股骨头坏死小鼠模型的建立与评价 王继涛,阮红峰,付方达,等(1525)
- 益气活血组方对急性缺血性心肌大鼠 PDGF 表达的影响 胡国恒,龚 纯,王瑾茜,等(1529)
- 姜黄素对蛛网膜下腔出血大鼠脑血管功能及血清 PDGF、VEGF、EGFR 的影响 郭二坤,米中波,梁朝辉,等(1533)
- 化痰通络汤对 MCAO 大鼠脑保护作用及 HMGB1-TLR4-NF- κ B 信号通路的影响 姚欣艳,王迎春,高晓峰,等(1536)
- 益气活血组方对急性心梗模型大鼠 SDF-1/CXCR4、VEGF 变化的影响 李伟钦(1541)
- 大蒜素对慢性肾衰大鼠贫血及血脂、电解质代谢紊乱的影响 郭洋洋,谭会斌(1545)
- 佛山地区脑梗死中医证型分布规律研究 李旷怡,张英俭,蔡海荣,等(1549)
- 清毒调血方对脓毒症凝血功能紊乱干预的临床观察 顽志兵,马金苗,朱 杰,等(1551)
- 益气止鼾汤配合舌下特异性免疫治疗变应性鼻炎的临床研究 史 军,刘 玉(1693)
- 泄泻中医证型及证候分布规律研究 卿龙丽,黄碧群,蔺晓源(1696)
- 基于 R 语言的益气活血方药中丹酚酸 B 提取工艺研究 石功德,周 静,李 敏,等(1700)
- 川芎嗪注射液对高血压大鼠视网膜 Bcl-2、Bax 蛋白表达和视网膜神经节细胞凋亡的影响 杜红彦,李建良,骆 煌,等(1703)
- 健脾化痰活血方对甲状腺功能减退症大鼠肝脏脂肪变性的影响 孙群群,高天舒,陈 巍,等(1707)
- 佛山地区急性脑梗死危险因素的病例对照研究 李旷怡,黄玉萍,张英俭,等(1711)
- 红景天苷对乳鼠缺氧/复氧心肌细胞及线粒体损伤的保护作用 田 心,王渊博,冯嘉豪,等(1714)
- 心肺复苏集束化治疗联合醒脑开窍针刺法促进心肺复苏后患者神经功能恢复的临床研究 于 娜,邓梦华,张云海,等(1718)
- 基于大孔树脂的黄芪中黄芪甲苷提取液纯化工艺研究 陈 开,周 静,李 敏,等(1881)
- 锦红汤保护脓毒症早期心肌损伤的临床研究 孙丽华,叶苗青,宋景春,等(1884)
- 消风宣窍汤联合鼻用激素治疗变应性鼻炎近期疗效及对血清 EOS、CSF 水平和免疫细胞功能的影响 史 军,刘 玉(1887)

100 例急性心梗患者中医体质与证候的相关性研究
 肖 蕾,欧 洋,李 京,等(1891)

头穴透刺对 JNK 通路抑制后脑出血大鼠脑组织 p-STAT3 影响的研究 孔 莹,段洪超,刘 洋,等(1895)

培土生金法治疗慢性阻塞性肺疾病临床疗效的 Meta 分析
 王益斐,郇 岳,周 杨,等(1899)

参麦注射液对脓毒症临床指标影响的 Meta 分析
 张晓忠,杨 广,李 健(1903)

血必净注射液联合参麦注射液对脓毒症急性肺损伤患者疗效及血清 HMGB1、sTREM-1 的影响 顾 梅,朱娇玉(1907)

小青龙汤加味联合布地奈德雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎(风寒闭肺证)临床研究
 刘 锋,李 丽,陈荣娥,等(1911)

泻火平肝汤对急性脑出血患者血清 D-D、hs-CRP、NSE、TNF- α 的影响 米秀娟,陶文强,李陈渝,等(1915)

益气降浊颗粒对冠心病(痰浊血瘀型)家兔血脂、miR-21 及 TGF β R II 表达的影响 --- 王莹威,刘 蕾,张 瑶,等(1919)

心痛方对急性心肌梗死大鼠 MMP-9 mRNA 及 TIMP-1 mRNA 表达的影响 谢荣苑,范金茹,周斐然,等(1922)

增率复脉颗粒治疗病态窦房结综合征临床研究
 张晓华,于德洵,钱 锋,等(1926)

电针配合补肾健髓汤对脊髓损伤后神经病理性疼痛的影响
 赵泽金,祁同宁,白 冰(1929)

蟾蜍灵对人胶质瘤细胞 U87MG 及其成球细胞增殖和凋亡影响的研究 刘 佳,孔令凯,孙舒岚,等(1933)

肾病 I 号方对单侧输尿管梗阻大鼠 Wnt 通路 Wnt4 和 β -catenin 表达的影响 林文博,程锦国,陈建欧,等(1938)

痛泻安肠方对腹泻型肠易激综合征模型大鼠 NGF/PLC- γ /TRPV1 信号通路表达的干预效应
 韩亚飞,石 磊,贾博宜,等(2069)

活血潜阳祛痰方对肥胖高血压大鼠心肌重构的影响
 芦 波,周训杰,符德玉,等(2074)

松果菊苷通过调节 Nrf2 表达减轻 H₂O₂ 致心肌细胞损伤的实验研究 杨 芳,吴泽幼,包 思,等(2078)

丹红注射液激活 AMPK 保护心肌缺血再灌注损伤模型大鼠的实验研究 田 心,王渊博(2083)

丹参酮 II A 磺酸钠注射液对病毒性心肌炎模型小鼠冠状动脉血管内皮损伤的保护作用
 许丽琴,曹 觅,余 莉,等(2086)

针灸联合温脾补肾方对急性溃疡性结肠炎大鼠血管活性肠肽、血清肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素水平的影响
 赵凤玲,常玉洁,董雪莲,等(2090)

黄芪多糖通过 p38MAPK-HSP27 通路减轻大鼠急性坏死性胰腺炎肺损伤 杨桂菊,张东霞(2093)

温针灸配合白仙风汤剂对类风湿关节炎患者外周血 miR-146a、HMGB1、CXCR16 水平的影响 陈汉玉,冷冬月(2097)

追风透骨胶囊对类风湿关节炎大鼠关节滑液及滑膜组织中 miR-155、TGF- β 1 表达的影响
 柳庆坤,梁云清,刘 伟,等(2100)

灯盏花素对脑外伤大鼠皮质神经自噬、炎症损伤及 TLR4/NF- κ B 信号通路的影响
 童军卫,刘补兴,胡小铭,等(2104)

黄芪葛根汤配合温针灸治疗老年重症肌无力的疗效及对 T 淋巴细胞亚群的影响 刁殿琰,郭明秋,殷晓捷(2108)

基于正交设计的不同针刺方法对中风后踝背屈障碍患者步行能力的影响 杨 杭,张海峰(2112)

· 诊疗方案 ·

虚劳(重症迁延期)诊疗方案 范铁兵,杨志旭(1721)

· 专家述评 ·

黄星垣研究员辨治内科高热急症思想探析
 王成虎,李延萍,李群堂(1178)

论“急性虚证”理论及其在急救临床的应用(上)
 方邦江,孙丽华,卜建宏,等(1724)

论“急性虚证”理论及其在急救临床的应用(中)
 方邦江,孙丽华,卜建宏,等(1943)

论“急性虚证”理论及其在急救临床的应用(下)
 方邦江,孙丽华,卜建宏,等(2116)

· 薪火传承 ·

何庆勇副教授运用黄芪桂枝五物汤的学术思想初探
 张雨晴,钟小雪,何庆勇(53)

老昌辉教授辨治慢性阻塞性肺疾病经验总结
 戴 勇,曾崎冈,段晨霞,等(56)

数据挖掘李世增教授治疗胸痹的用药规律研究
 唐秀凤,李晓曦,刘仁慧(58)

张秋娟教授治疗周围性面瘫的经验
 祖拉叶提·玉素甫,张秋娟(62)

余俊文教授运用中医辨证治疗尿道综合征的经验
 梁建亮,王 实(65)

高永祥教授辨治过敏性紫癜临床经验
 贾维刚,宋 博,徐 庆,等(68)

傅萍教授治疗胚胎移植术后先兆流产经验
 马 娴,傅 萍(229)

顾维超主任基于大气学说论治胸部急症经验撷菁
 陶方泽,周小敏,方跃坤,等(233)

张觉人教授运用“调养胃气,补消兼施”法治疗难治性胃痛经验
 丁 念,卢丽君,夏鹏飞,等(236)

尤可教授治疗老年肺炎经验浅探 赵晓霞,阴永辉(239)

桂枝在小儿疾病中的应用之诠释
 高 黎,张 恒,刘晓芳,等(241)

浅述开窍醒脑中药作用机制
 杨淑芬,杨艺娇,王海颖(244)

运用表面肌电图指导针刺取穴治疗中风后吞咽障碍的机理探讨 徐 敏,詹珠莲,杨 路,等(246)

从“通”论治胸痹 孟 媛,毛秉豫,韦汉文(250)

- 软坚散结法治疗舒张性心力衰竭的可行性探讨
..... 原 静, 祁 军, 黄 芪(252)
- 许公平主任医师治疗淋证的经验
..... 徐 坦, 许馨予, 许公平(418)
- 吴中朝教授灸疗思想初探 田丰玮, 李 宁, 吴中朝(421)
- 余小萍教授治疗支气管扩张的临证经验
..... 吕 俊, 何小凤, 余小萍(425)
- 张晓甦教授治疗经行头痛的临床经验
..... 冯 乐, 刘思南, 张晓甦(428)
- 崔振儒教授运用自拟宁心汤治疗胸痹经验
..... 宋 琳, 王洋洋, 陆一婵, 等(432)
- 李俊雄教授治疗支气管哮喘特色经验介绍
..... 曾韵怡, 李俊雄(434)
- 陈新宇教授治疗慢性心力衰竭经验举隅
..... 吴治彦, 舒 华, 刘佑晖, 等(611)
- 丁樱教授分期论治小儿传染性单核细胞增多症经验
..... 李向峰, 闫永彬(613)
- 林兰教授治疗胸痹经验介绍 郭小舟, 林 兰(616)
- 王新昌教授运用表里双解法治疗早期寻常型银屑病经验
..... 孙 晗, 李志宇, 林崇泽, 等(619)
- 张西俭教授湿滞互结证的观点和诊治经验(一)
..... 陈中沛, 张西俭(622)
- 孙轶秋运用利水渗湿药治疗肾病综合征经验
..... 沈晓华, 孙轶秋(626)
- 周亚滨教授治疗心绞痛临床经验撷菁
..... 赵永法, 马丽娜, 皇甫海全, 等(804)
- 名老傣医康朗香诊治急性风湿性关节炎的经验探讨
..... 潘立文, 李光富, 李海艳, 等(806)
- 王勇教授治疗创伤性深静脉血栓的学术经验
..... 简功辉, 李冬春, 黄永松, 等(809)
- 赵建国教授治疗不安腿综合征经验拾萃
..... 王海荣, 尹丽丽, 李孟汉, 等(812)
- 邴雅珺主任医师治疗老年性胸痹经验
..... 丁欢阳, 郭腾飞, 孙 涛, 等(814)
- 陈伯钧教授治疗冠心病经验探析
..... 陈冬杰, 郭永宁, 张为章, 等(817)
- 王业皇教授辨证治疗溃疡性结肠炎的证治思想撷英
..... 徐素婷, 王业皇(976)
- 何庆勇运用吴茱萸汤的经验 王 辉, 高 雅, 何庆勇(979)
- 王小奇主任医师诊治缺血性结肠炎经验
..... 刘苏娅, 叶 蔚, 王小奇(981)
- 杨雪源教授治疗激素依赖性皮炎经验探析
..... 任 禾, 杨雪源(985)
- 傅志泉教授论治胃食管反流病经验
..... 周敏杰, 李苗华, 傅志泉(1180)
- 朱生樑教授论治非糜烂性胃食管反流病经验总结
..... 徐亭亭, 朱生樑(1183)
- 毛得宏教授治疗鼻衄经验探析
..... 匡红红, 彭 川, 毛得宏(1186)
- 刘建秋教授运用气机理论治疗哮喘经验总结
..... 李竹英, 李华静(1376)
- 徐娟教授治疗子宫切口憩室的经验探析
..... 秦宗梅, 杨曼曼(1378)
- 姜德友教授治疗病毒性心肌炎经验 张 宇(1381)
- 刘伟胜教授治疗急性肺栓塞经验 谢东平, 韩 云(1383)
- 向希雄教授从鼻咽论治小儿咳嗽变异性哮喘
..... 危艳青(1386)
- 陆金根教授应用中医药治疗肛痈经验撷英 张 强(1554)
- 涂晋文教授从外风立论治疗面神经炎学术思想
..... 张 健, 陈 俊, 丁砚兵(1557)
- 刘茂才教授六经辨治头痛及常用药对经验总结
..... 陈建锋, 陈佳群, 林 浩, 等(1560)
- 刘清泉教授应用中医药治疗脓毒症的临床经验
..... 赵红芳, 江其敏(1563)
- 王玉玺教授应用中医药治疗银屑病的学术思想
..... 杨素清, 周毓斌, 闫景东(1727)
- 李盛华教授治疗膝骨关节炎的学术思想
..... 吴献毅, 周明旺, 叶丙霖, 等(1730)
- 颜新教授辨治湿疹的学术思想
..... 程 杰, 苏子镇, 吕章明, 等(1733)
- 刘建秋教授从体质论治支气管哮喘
..... 李美霞, 李竹英(1947)
- 林季文主任中医师治疗小儿鞘膜积液学术经验
..... 杜洪焯, 杨文海, 杨京华(1950)
- 刘石坚教授辨证论治咳嗽经验
..... 谭 静, 宁为民(1952)
- 张骠教授治疗小儿急性咳嗽的临床经验
..... 吴姗姗(1955)
- 李红教授治疗重症亚急性甲状腺炎学术思想研究
..... 闵 婕(2118)
- 刘建秋教授治疗咳嗽变异性哮喘的临证经验
..... 李竹英, 田春燕, 王丽芹(2121)
- 李丽霞教授基于《灵枢·百病始生篇》治疗面瘫经验
..... 尤苗苗, 陈楚云(2124)
- 谢晶日教授从“瘀”论治急性胰腺炎经验
..... 苏 越(2127)

· 证治探讨 ·

- 从络病理论论治膝骨关节炎
..... 刘 源, 郭艳幸, 郭珈宜, 等(72)
- 傣医外治法治疗急性风湿类疾病的特色探析
..... 潘立文, 王晓明, 杨先振, 等(74)
- 结合岑鹤龄温病思想浅析卫气营血辨证
..... 王进忠, 杨荣源, 钟世杰, 等(77)
- 论湿热与胃脘痛 唐瑜之, 李玖洪(80)
- 风药在小儿咳嗽变异性哮喘中的应用探析
..... 施国善, 曲婉莹, 王有鹏(437)

慢性阻塞性肺疾病稳定期中医体质与证候关系探析
..... 李竹英,赵仁燕(440)

中医综合外治癌性疼痛的思考与探索
..... 郭婷婷,陈皎皎,胡成琳,等(442)

登革热血小板减少性出血的中医证治探讨
..... 余莹,程健,胡莉文(445)

从骨错缝、筋出槽理论探讨林氏正骨推拿治疗颈性眩晕的
关键技术规范及相关临床思考
..... 赖淑华,范志勇,王金玲,等(629)

寒地城市儿科“治未病”思想的运用
..... 关洋洋,刘志伟,尤卓,等(632)

中医“五神”理论视角下的脑卒中辨治析要
..... 陈君臻,滕晶(636)

恶性肿瘤并发出血的中医辨证施治
..... 王海媚,刘寨东(987)

从重症角度论“邪之所凑,其气必虚”与“虚不受补”
..... 喻灿,王凌,李旭成,等(990)

祛风活血法论治胸外科手术术后顽固性咳嗽
..... 胡晶,陈宪海(992)

广州地区鼻鼈(肺脾气虚证)患者心理健康状况分析
..... 许译壬,阮岩(995)

广州市流感样病例与气象因素的相关性分析
..... 袁海浪,李芳(999)

系统性红斑狼疮慎用“附桂”临床证治探析
..... 周志强,李倩倩,李海昌,等(1188)

基于心脾相关理论指导临床“从脾论治”心系疾病的现状
..... 田苗,陈智慧,张哲,等(1191)

半夏泻心汤治疗脓毒症胃肠功能障碍探讨
..... 孔立,田正云,张飞虎,等(1194)

从“浊毒”论治脓毒症 朱海,周仙仕,叶烨(1197)

基于“胃气”思想应用益气通瘀法干预危重症患者胃肠功能
障碍的探析 张炎,陈明祺,姜建东,等(1200)

从化理论与哮喘急性发作期的关系探析
..... 田仓瑜琦,宋红(1389)

痛症证治探讨 邓颖,夏敏,张利梅,等(1392)

浅析中医“胃气”理论在胃肠疾病手术前后的应用
..... 赵曼(1394)

滋阴益气、活血解毒法在糖尿病肾病治疗中的应用
..... 刘秀,武明珠,喻蝶,等(1566)

“清气分热”理论在脓毒症治疗中的运用
..... 朱晨晨,王志琪(1569)

论“毒-管道-脏腑”理论对癫痫诊治的指导意义
..... 黄琴,隋立森,谢海涛,等(1572)

浅析汗法在外吹乳痈初期治疗中的应用
..... 蔡国英,沈君敏(1576)

急性出血性脑卒中患者发病与出生日期五运六气关联性
分析 姚红,李旷怡,蔡海荣,等(1736)

扶肾方加减治疗腹膜透析并发胃肠功能紊乱的临床应用
..... 布亚男,唐阁(1739)

升清降浊法治疗胸痹心痛的理论探析
..... 王莹威,奚玉鑫,刘璐菲,等(1742)

胆总管结石行经十二指肠镜逆行胰胆管造影术加内镜下
乳头括约肌切开术的中医证型变化研究
..... 李志雄,黄玉萍,陈锦锋,等(1744)

中西医结合治疗糖尿病酮症酸中毒呕吐理论初探
..... 田翰林,石慧青,常柏(1958)

虚劳(重症迁延期)用药特色 范铁兵,杨志旭(1961)

气阳虚弱为慢性阻塞性肺疾病急性加重期的内因理论思考
..... 李修元,彭素岚,唐倩(1964)

浅析扶阳气思想在膝关节炎治疗中的应用
..... 吴献毅,李盛华,叶丙霖,等(2130)

谢晶日教授分期论治溃疡性结肠炎经验探析
..... 张冰,庞雪莹(2133)

祛瘀生新法治疗中风病的经验总结
..... 金远林,王晓彤(2136)

从“理、法、方、穴、术”试述针灸辨证论治急性胃痛
..... 关凤仪,唐纯志,王坤(2139)

·实验报告·

风湿痹痛方治疗大鼠胶原性关节炎的实验研究
..... 梁卫,梁涛,张丽玲,等(83)

灯盏花素对肺缺血再灌注损伤大鼠保护作用的研究
..... 毛哲哲,胡彦峰,郭佳佳,等(255)

淫羊藿苷对成骨细胞成骨分化的影响及 Wnt/ β -catenin 信号
系统的关系研究 涂艳,熊莉娜,柳湘洁,等(448)

从虚劳论治重症迁延期的理论探讨及虚劳(重症迁延期)
概念的提出 范铁兵,杨志旭(819)

从“毒、瘀、虚”论治急性呼吸窘迫综合征探析
..... 骆长永,王双,李雁(823)

大络刺血配合解结针法治疗急性痛性关节炎的临床体会
..... 刘烨,米建平,莫晓文(827)

急性脊髓损伤后最佳干预时间窗的实验研究
..... 李晓宁,单筱淳,吴磊,等(1213)

推拿对压力性尿失禁大鼠耻尾肌肌纤维的影响
..... 吴致力,王钰,易锦,等(1215)

正交试验法优选和胃抗逆丸制备工艺
..... 刘洪伟,谢微查(1218)

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(1401)

早期针刺对创伤性脑损伤大鼠血清 GFAP 和 S-100 β 蛋白
水平的影 响 杜若桑,苑鸿雯,郑淑美,等(1589)

参附注射液在家兔单肺通气中的肺保护作用
薛剑锋,陈东昊,陈春婷(1593)

益气养阴健脾方对急性胃溃疡模型大鼠血清炎症因子、
行为学和表皮生长因子表达的影响 韩啸峰(1596)

蒲参胶囊对大鼠脑缺血再灌注后血清 bFGF 和 BDNF 蛋白
表达的影响 朱清,姚蓓蓓,吴明华(1599)

姜黄素对癫痫幼鼠学习记忆及神经元凋亡的影响

..... 廖 婕,梅 燕(1763)

溶栓颗粒对急性脑梗死大鼠海马神经元凋亡、脑组织

Caspase-3 蛋白及外周血中细胞因子水平的影响

..... 桂 瑶,汤光花,陈永新,等(1766)

基于扶阳理论的破格救心汤治疗 ARDS 的理论探讨及

实验研究 刘 慧,卢爱丽(1769)

黄芪注射液对慢性心力衰竭大鼠心脏结构的影响

..... 李 超,余晗俏,陈 云,等(1772)

冠脉结扎术制备大鼠慢性心衰模型的实验改良

..... 李文佳,王冰梅,蔺禹帆,等(1973)

银杏内酯 B 对心肌缺血再灌注损伤大鼠保护作用的研究

..... 孟剑锋(1977)

银杏叶提取物对糖尿病肾病大鼠 NLRP3 炎性体的影响

..... 张素英,李瑞静,赵晶晶,等(2155)

心痛泰颗粒对动脉粥样硬化小鼠血脂及 TNF- α 、IL-6 影响

的实验研究 谭娣娣,李 雅,郭志华,等(2159)

·文献分析·

电针治疗原发性三叉神经痛的 Meta 分析

..... 吴 萍,徐铭阳,张媛媛,等(830)

·医籍研析·

浅析《伤寒杂病论》中附子的用法

..... 侯亚文,杨晶晶,曹卓青,等(86)

陆氏针灸论治痛症学术经验浅析

——以《陆瘦燕朱汝功针灸医案》为例

..... 邴守兰,陆李还(88)

从升陷汤探析大气下陷的证治

..... 赵 菁,杨月艳,林 琳,等(258)

《金匱要略》当归芍药散治疗痛经之浅析

..... 夏宛廷,梁潇元,耿静然,等(451)

试论结胸证、痞证与心下联系 洪泽山,赵鸣芳(454)

从《黄帝内经》浅析真武汤中芍药的作用

..... 刘 杰,陈 锋,俞 芳(639)

《伤寒论》中大黄配伍规律的探析

..... 庞 莉,葛信国(1002)

《伤寒论》中针灸学治疗特色探讨

..... 王 鹏,沈 燕,王 舒(1204)

湿温病源流考 姜德友,吴佳姝(1397)

狐惑源流考 姜德友,陈侯萌(1579)

六经外证辨治变态反应性皮肤病

..... 陈佳群,熊述清,钟 晨,等(1747)

张山雷中风病学术思想渊源探讨 李 芳,刘柏炎(1750)

曹炳章暑病学术经验探要

..... 白 钰,马凤岐,陈永灿(2142)

经方中治咳“角药”的配伍特点与临床应用

..... 刘晓静(2146)

·急症建设管理·

PCMC 与多媒体结合教学模式在中医院临床教学中的应用

..... 任 毅,毛 燕,邹演梅,等(641)

重症肝炎中医药防治信息管理平台研究与设计

..... 雍苏南,龙远雄,张 涛,等(1005)

中医院校心肺复苏教学中贯彻学以致用的方法探索

..... 纪晓栋,刘诗怡,余 锋,等(1211)

县级中医院急诊科的发展策略探讨

——晋江市中医院举全院之力做急诊的启示

..... 丁邦晗,庄耀东,郭森仁,等(1758)

中医急诊科科室经营与人才建设之我见

..... 黄汉超(1760)

中医急诊,大有作为 黄汉超(1967)

·急症教学研究·

中医院急诊科临床带教体会

..... 王 林,时 光,刘 南,等(1008)

中医院心肺复苏培训和实践中的误区及对策探讨

..... 杨 石,何文锦,刘 凡(1207)

形成性评价在中医院校重症医学科临床教学中的应用评价

..... 赵 馥,林新锋,陈伟焘(1586)

微课程结合案例教学在重症医学住院医师规范化培训

临床教学中的研究 赖 芳,曾瑞峰,杜炯栋,等(1970)

评价四部教学法在中医急症本科教学中的应用

..... 张春芳,姜 昕,陈 曦,等(2152)

·思路与方法·

通腑法在内科常见危急重症中的运用

..... 吕 超,于白莉,王 雷(415)

中医学隐性知识显性化的影响因素及策略研究

——以中医急症为例 范铁兵,宁秋萍,杨志旭,等(644)

以 ABCA1 为靶点的补肾中药复方防治动脉粥样硬化的

思路探讨 李杉杉,申定珠,陈 川,等(834)

脓毒症致急性呼吸窘迫综合征的中医救治经验

..... 苏玉杰,李云华,胡 瑞,等(1582)

“治未病”思想在重症医学中的应用探析

..... 温敏勇,赵 馥,曾远峰(1753)

从中医药治疗登革热谈中医临床科研的思想与方法

..... 陈腾飞,刘清泉(1755)

从一项科研思考中医临床研究方法

..... 尹亚东,刘书红,郑锐锋(2148)

·医 话·

学习经典倡导微观辨证 王行宽,石 好(646)

·综 述·

狼疮脑病的临床治疗概述 罗 靓,何 英(91)

理气法治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病研究进展 武文娇,张蕴慧(95)	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,等(1405)
中医药抗血管内皮损伤作用的研究进展 徐华英,刘 萍(261)	中医学救治心肺脑复苏现状与展望 曾瑞峰,刘相圻,丁邦哈,等(1409)
不同部位电针刺对脊髓损伤性膀胱功能障碍影响的 研究进展 杜伟斌,陈荣良,徐亦生,等(264)	中医药治疗脑卒中后肩手综合征的研究概况 邵伟凤,万全庆(1413)
中医药治疗小儿急性扁桃体炎的进展 高桂君,金 静,刘 娜,等(268)	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(1416)
中西医结合治疗冠状动脉心肌桥的研究进展 叶 康,方宏钧,高俊杰,等(271)	中医药治疗慢性阻塞性肺疾病及机制探讨 罗 超,杨 毅(1418)
中医外治法治疗痛经的研究进展 郑英慧,甘华婵,曹立幸(456)	病毒性心肌炎中医辨证论治近况纂要 符佳美,周亚滨,孙 静(1423)
醒脑静注射液治疗脓毒症的研究进展 杨卉卉,崔传峰,范开亮,等(460)	中医治疗冠心病稳定型心绞痛的研究进展 雷 程,杨 颖(1602)
中医外治法治疗乳腺癌相关上肢淋巴水肿的研究进展 金明子,王丽祯,沈雪勇(464)	脓毒症的中医证候及其动态演变规律 方 华,孔 立,郝 浩,等(1606)
丹毒的中医外治法临床应用进展 穆超超,赵志恒,郝立文(467)	从“毒”“瘀”“虚”谈脓毒症的中医治疗进展 王宜艳,陈 伟(1609)
浅谈中西医肺康复在慢性阻塞性肺疾病稳定期中的治疗进展 纪 利,陈 炜(470)	小儿哮喘缓解期的中医药防治概况及展望 雍亚云,李伟伟(1613)
中药对脑缺血和缺血/再灌注性损伤的保护作用研究 李沐涵,程海波,李 黎,等(648)	疏风解毒胶囊治疗儿科疾病临床应用进展 吴启富(1616)
疏风解毒胶囊临床应用概述 李艳青(652)	炙甘草汤在心系疾病中的临床应用 乔 丹,周亚滨(1775)
针灸治疗亨特氏面瘫临床进展 郭 飞(656)	恶性肠梗阻的中医药诊治进展与展望 边美琪,马 骏,霍介格(1777)
中医证型与脓毒症炎症-凝血生物标志物相关性的研究进展 王 曼,盛海忠,万 洁,等(659)	中医药干预泌尿系结石临床治疗的研究近况 孙艳华,葛晓东,施 勇,等(1781)
大黄素对急性肺损伤保护作用研究进展 郭丽娜,孙燕妮(663)	“胃气”理论对五脏衰的指导作用 吴凡伟,周仙仕,叶 焯(1785)
中医药治疗外感发热的研究进展 陈天阳,成 扬,陈建杰(838)	针灸周期干预治疗原发性痛经的研究现状 诸丹维,郑丽丽,刘 洋,等(1789)
麻杏甘石汤加减治疗小儿支气管肺炎的研究进展 王恩杰,张朝霞,王晓燕,等(841)	中医药协助治疗呼吸机相关性肺炎的研究进展 冯文涛,蔡文君,赵 雷,等(1793)
活血化瘀法治疗出血性脑卒中的中西医研究进展 彭 形,罗 超(845)	近五年中医药治疗非糜烂性胃食管反流病临床与实验 研究进展 郭 一,李晓红(1980)
中医药治疗急性痛风性关节炎的最新研究进展 杨小纯,刘 维,吴沅皞(1011)	社区获得性肺炎中医证治的进展综述 黄晓婷,熊旭东(1983)
高位复杂性肛瘘括约肌保留术式的分类研究概述 原小千,陆金根,曹永清(1014)	针灸治疗面肌痉挛的临床研究进展 张 苗,鲁 海,张春红(1986)
针灸治疗中风后肢体痉挛研究进展 罗 梦,詹珠莲,周国平(1018)	针灸治疗化疗相关性腹泻临床研究综述 程怀锦,崔光卫,施 舍,等(1990)
开窍类中药增加血脑屏障通透性机制的研究进展 吴 超,李新民,张喜莲,等(1220)	恶性腹水的治疗现状及进展 王怀碧,江飞龙,赖宗浪,等(2162)
中医整脊法治疗腰椎间盘突出症进展 冯 奇,李文雄,杨 锋(1224)	灸法治疗急性腰扭伤临床研究进展 郭 晟,康学智,张峻峰,等(2165)
中医舌诊在冠心病诊断中的应用研究阐述 孙 静,李 臻(1229)	急性踝关节扭伤的中医药治疗进展 余 翔,金志超,梁 德,等(2169)
冠心病患者 PCI 术后中医药治疗研究进展 潘振亚,邓 旻(1232)	清晨高血压靶器官损害及对心脑血管事件影响的研究概述 王林海,卢健棋,黄舒培,等(2173)

电针在面神经炎急性期应用的现状 ··· 高桂欢,宣丽华(2178)

· 临床观察 ·

针刺疗法治疗脑卒中后顽固性呃逆的临床观察
····· 朱心玮,招少枫,何 怀,等(98)

刺络拔罐放血、围刺加电针针刺治疗带状疱疹的疗效观察
····· 兰思杨(100)

七星针扣刺配合拔罐治疗急性腰扭伤疗效观察
····· 周 熙,敖 虹,毛 翔,等(103)

头针应用于脑外伤后认知障碍治疗中的疗效观察
····· 刘 牧,耿 萍,廖辉雄(106)

百令胶囊影响肾血管性高血压患者 Klotho 基因和肾功能的机制分析 ····· 陈少秀,张秋芳,何华琼(109)

三伏贴治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床观察
····· 李竹英,王 婷,滕 超(112)

刺血拔罐法治疗蝮蛇咬伤后肢体肿胀的临床观察
····· 潘变景,韩宁林(115)

巨刺法治疗偏头痛(肝阳上亢证)的疗效及对 NO、5-HT 的影响
····· 魏燕芳,吴永刚,郭勇军,等(118)

电刺激疗法联合运动康复训练对急性脑梗死患者的疗效观察
····· 刘 琴,胡兆雄,全变瑞,等(121)

基于心率变异性影响的附蒴救心汤治疗慢性心功能不全的疗效观察及预后分析 ····· 李嵩岩,李 良,郑 燕(124)

益气宣化方治疗过敏性鼻炎的疗效评价 ····· 廉海红(127)

参附注射液治疗慢性心力衰竭疗效观察 ····· 田 明(130)

拖线垫棉疗法治疗低位复杂性肛瘘的临床观察
····· 俞 婷,曹永清(132)

自拟养阴泄热方直肠滴入辅助西医治疗老年急性胰腺炎临床观察 ····· 朱盼鸿,吴志强,卢 毅(135)

针刀松解颈周腧穴治疗交感神经型颈椎病新方案的临床观察
····· 王寿兰,刘方铭,王 轶,等(138)

骨炎膏联合七叶皂苷钠治疗胫骨骨折早期肿胀 55 例
····· 黄 勇,周英杰,罗金鑫,等(141)

自拟补肾通络方内服外敷联合电磁理疗治疗膝关节骨性关节炎疗效观察 ····· 李 强,党建军(143)

温阳定悸法联合美托洛尔治疗室性早搏 63 例
····· 王兰玉,丁 林,何振生(146)

款冬花散治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热郁肺证)临床观察 ····· 钟云青(149)

三色散联合四指推法治疗颈椎病疼痛的疗效观察
····· 刘宝华,万 兴(152)

自拟宣壅清肺汤辅助西医治疗重症肺炎(痰热壅肺证)临床观察 ····· 黄婧文,李冬玲(155)

腕踝针刺联合低剂量塞来昔布口服在全髌关节置换术围手术期镇痛临床观察
····· 李文龙,李阳阳,张海龙,等(158)

姜黄素胶囊治疗冠心病心绞痛的疗效观察
····· 徐兴伟,林 州,吴正春(161)

浮针疗法结合延续性护理对脑卒中后肩手综合征的疗效观察
····· 李 彤,孙红伟(164)

感冒退热合剂治疗风热型感冒的疗效观察
····· 喻 灿,王 凌,李旭成,等(167)

针灸与吞咽训练治疗脑卒中后吞咽障碍的临床观察
····· 刘喜悦(170)

益气活血化痰汤佐治慢性阻塞性肺疾病急性发作并呼吸衰竭的疗效观察 ····· 田 飒,张兴展,刘克锋,等(172)

清平贴缓解顺铂引起化疗后消化道反应的临床观察
····· 刘 影,程 俊,彭曹霞,等(176)

自拟通元饮联合阿托伐他汀及氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床观察 ····· 王 鹏,洪 琼,程 盼,等(179)

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-PGF1 α 含量的影响 ····· 陈 赟(181)

参附注射液对脓毒症心肌损伤患者血浆 BNP 和炎症因子的影响 ····· 沈琪琦,张之龄(184)

贴棉灸疗法联合激光浮针治疗带状疱疹后遗神经痛疗效评价
····· 陈少秀,余 静,冯 萍,等(275)

鬼箭羽联合华法林治疗下肢深静脉血栓形成的疗效观察
····· 蔡蔚斌,芮玩珠,蔡凯鹏(278)

椎管宁对无先兆偏头痛发作期镇痛的疗效观察
····· 仓志兰,李如英(281)

大黄牡丹汤加减联合西药治疗急性单纯性阑尾炎患者临床观察 ····· 吴建平(283)

中医综合疗法治疗膝关节炎(肝肾亏虚证)疗效观察
····· 刘 源,郭艳幸,郭珈宜,等(286)

疏风解毒胶囊治疗小儿急性中耳炎的临床观察
····· 张 华(288)

内口结扎改良 LIFT 术治疗低位肛瘘的临床研究
····· 张 辉,应光耀,高洪娣,等(292)

中西医结合治疗缺血性脑中风疗效探讨及其对血液流变学影响的临床观察 ····· 吉晓天,陈垂海,周少珑(294)

消肿贴干预严重脓毒症胃肠功能障碍的临床研究
····· 宋麦芬,王旭升,万 洁,等(298)

自拟通腑祛痰方联合依达拉奉治疗急性缺血性中风的临床观察 ····· 徐月华,徐建华(300)

针刺从宗气论治稳定型心绞痛气虚血瘀证的临床观察
····· 李永春,郭 丽(303)

清热散瘀汤内服外敷辅助伐昔洛韦治疗带状疱疹急性期(肝经郁热证)临床观察 ····· 胡新华(305)

论麻黄宣通玄府治疗视频相关性干眼症的疗效
····· 李小丹,李慧丽,余 海,等(308)

前列地尔联合补阳还五汤治疗门静脉血栓症的疗效观察
····· 王忠成,顾尔莉,王世蓬,等(311)

温阳益气法对严重脓毒症患者 PiCCO 监测指标的影响
····· 方统念,王清海,赵丽芸,等(314)

针药并用治疗痛风性关节炎的临床观察
····· 陈 静,邓小红,刘丽莎,等(317)

面瘫急性期(风寒一个号)针灸治疗优化方案的临床研究
 王海龙,宋永红,成敏锐,等(320)

自拟方口服合灌肠辅助西药治疗急性放射性直肠炎临床观察
 王筱姣,康瑜,曾甜,等(323)

中医综合外治癌性疼痛 53 例临床观察
 胡陵静,郭婷婷,陈皎皎,等(326)

八宝丹胶囊与肝喜乐颗粒联合西医治疗急性黄疸型病毒性
 肝炎的临床观察 吕慧萍,殷祥瑞(328)

中药穴位贴敷治疗支气管哮喘缓解期 35 例临床观察
 李竹英,滕超,赵越,等(331)

中医定向透药疗法治疗儿童支气管肺炎临床观察
 王林群,段云雁,刘汉玉(334)

通导化癥解毒方联合西药治疗急性胰腺炎的临床观察
 许静亚,李少白(336)

活血通络膏联合低分子肝素钙预防全髋关节置换术后深静脉
 血栓形成的临床观察
 李文龙,李阳阳,张海龙,等(339)

自拟脑府逐瘀汤对急性脑出血吸收期血液流变学指标及
 中医证候积分的影响 宋静,孙国钧,李俊伯(343)

消肿解毒软膏外治早期哺乳期急性乳腺炎疗效分析
 米海霞,朱雪琼,林希,等(346)

高诚宗验方中药熏洗联合超声波治疗足底筋膜炎的临床疗效
 分析 王东,杨爱国(348)

弹力线套扎术与胶圈套扎术治疗Ⅲ、Ⅳ度混合痔临床观察
 张搏,王姗姗,徐月,等(351)

自拟消尘平喘止咳汤治疗尘肺合并心力衰竭的疗效及对
 血气指标和心肺功能影响
 董强,王国英,李莉,等(354)

MIPPO 技术结合 PILOS 手术与急诊手法结合夹板治疗
 中老年人肱骨外科颈两部分骨折的对比研究
 匡志平,易世雄,邹瑜,等(357)

透灸法对腰椎间盘突出症急性期的疗效及复发率的影响
 汪素芬,周世红(360)

针刺结合鼓室注射治疗低频下降型突聋 51 例
 梁云,雷刚,赵颜俐(363)

自拟开窍通腑汤对急性脑梗死患者血管内皮功能的影响
 孟祥杰(366)

红花黄色素注射液联合左卡尼汀治疗老年冠心病稳定型
 心绞痛 56 例 黄路梅,石立鹏,赵凤林,等(473)

中西医结合治疗急性分泌性中耳炎(风热外袭证)临床观察
 赵宇,陈剑,韩军(475)

自拟化湿止泻汤治疗功能性腹泻临床观察
 谢晶日,于红菲,王静滨(478)

EECP 联合中西医疗法治疗高血压的临床疗效及对 ET、NO、
 Ang II 的影响 程修平,宫丽鸿,李楠,等(481)

针刺结合熄风通脑胶囊治疗急性脑梗死的疗效及其对血液
 流变学的影响 张志强,郑利群,杨楠,等(484)

依据中医“肺与大肠相表里”采用中西医结合治疗重症肺炎
 患儿疗效观察 张英谦,郝京霞,郭鹏,等(487)

涤痰汤对中风急性期患者脑损伤及炎症因子的影响
 卢巧喜(490)

养血益肾方对肾性贫血患者微炎症状态的影响和疗效观察
 周珂,董扬洲,王小玲,等(493)

自拟凉血止泻方口服合康复新液灌肠治疗活动期溃疡性
 结肠炎疗效探讨 陈新俊,钟海兵(495)

自拟心衰方联合超声脉冲电导治疗慢性心力衰竭卫生经济学
 效益观察 何志良,高江宝,甄杰武(498)

消定膏联合杜仲腰痛丸治疗腰椎融合术后复发性下腰痛
 临床观察 赵生鑫,赵继荣,朱宝,等(501)

针刺结合复方樟柳碱穴位注射治疗动眼神经麻痹临床观察
 魏小丽,陆伟慧,徐静艳,等(504)

调燮中土法治疗带状疱疹的临床观察
 成云水,李爱武,刘钊汝,等(507)

葛根芩连汤加味治疗急性感染性腹泻(肠道湿热证)
 疗效观察 王家员,樊建霜,曾耀明(509)

腰背肌锻炼对早期腰椎间盘突出症患者生活质量的影响
 刁海静,张建华,郭耀斌(512)

依达拉奉联合自拟补气活血汤治疗急性脑梗死的效果评价
 高玉红,郑一(514)

薄冰凉雾剂治疗视频相关性干眼症的临床观察
 李小丹,李慧丽,余海,等(517)

黄连温胆汤加味治疗冠心病稳定型心绞痛患者疗效观察
 罗刚,叶穗林(520)

中药治疗儿童春季角结膜炎(风热挟湿证)临床观察
 黄仕尧,陈国孝,徐东(523)

加味四妙散内服合金黄膏外敷对急性痛风性关节炎的疗效
 及镇痛作用 黄飞,马文凤(526)

参仙升脉口服液治疗缓慢性心律失常疗效观察
 刘洪军(530)

清热化湿、益气健脾法治疗急性溃疡性结肠炎临床观察
 刘振生,吕立群,李春耕(532)

天麻钩藤饮辨证加减配合颈托外固定治疗椎动脉型颈椎病
 疗效观察 施战宝,崔艳莹(534)

自拟泄热解毒汤联合西医常规对症支持干预治疗小儿重症
 手足口病临床观察 曹新民(537)

中药自拟方内服外敷联合刺络拔罐治疗中肢肢体功能障碍
 疗效观察 颜江(540)

艾灸关元、气海穴对恶性肿瘤晚期患者生存质量及 T 淋巴
 细胞亚群的影响
 高西绪,孙永宁,闫春妮(542)

石佛汤对急性放射性口腔炎微循环状态、免疫功能及炎症
 细胞因子的影响 李志明(545)

“通法”辨证思维在术后早期炎性肠梗阻的应用及对 PCT
 的影响 蒋著椿,罗春艳(547)

参附注射液对脓毒症休克患者早期容量复苏组织灌注的影响
 尹明新,孔立,范开亮,等(666)

透脓托毒饮联合手术治疗肛周坏死性筋膜炎的临床观察
 谷丰(668)

还原型谷胱甘肽联合丹参注射液治疗酒精性肝病失代偿期肝硬化患者的临床观察

- 杨小花,吴时胜,刘 斌,等(671)
- 大柴胡汤治疗急性胰腺炎 30 例临床观察 吴正刚(673)
- 参附注射液治疗急性心力衰竭(心气阳虚证)并快速性心律失常的临床观察 田鲜美,刘 宇,王 玫,等(676)
- 小续命汤辅助治疗大面积急性脑梗死的疗效观察 李泽钊,洪 震,芮汉臣,等(679)
- 补肾填精方联合后路椎间融合术治疗椎间盘源性下腰痛临床观察 刘 源,吕振超,郭艳幸,等(682)
- 岗藿抗感汤抗流感病毒作用及其对 Th1/Th2 平衡的影响 杨柳柳,刘小虹,冯立志,等(685)
- 温针结合葛根汤加减治疗落枕临床观察 凌 恩,陈小梅,尹光丽,等(687)
- 补肺益肾方对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生活质量的影响 李竹英,郭 玮,刘紫君(690)
- 参附注射液对急性左心衰(心肾阳虚证)患者血流动力学指标的影响 王俊辉,郝 浩,韩 宁,等(693)
- 风引汤治疗重症手足口病(毒热动风证)的临床观察 曹晓英(695)
- 活血化瘀法对下肢骨折患者围手术期血栓前状态分子标志物指标的影响 李 伟,涂益鸿,刘彦勋,等(698)
- 参附注射液联合瑞替普酶溶栓治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的疗效观察 刘庆东,耿继飞(702)
- 浮针激光联合自制金黄膏外敷治疗膝骨性关节炎的疗效观察 敖金波,郭俐宏,吴 松(705)
- 针灸联合膀胱区穴位按摩治疗肛肠术后尿潴留的临床观察 王 斌,白世斌,秦凯龙(708)
- 经皮芒硝超声导入治疗急性胰腺炎患者的临床观察 施胜钰,陈建华,赵 炎(711)
- 自拟益气清肠汤治疗重症溃疡性结肠炎的临床观察 乔 磊,王海芹(714)
- 益气和血、豁痰开窍法治疗脑外伤持续性植物状态的疗效观察 徐顺娟,王 霞,汪建飞,等(717)
- 健腰通络方联合经皮椎间孔镜下减压术治疗退行性腰椎管狭窄症急性期的临床观察 曹秦辉(720)
- 面瘫急性期中医证型与红外热成像图像特征的相关性分析 周 熙,田丰玮,毛 翔(723)
- 自拟滋水清肝饮加减治疗后循环短暂性脑缺血发作(阴虚阳亢证)的临床观察 宋蒙蒙,田 立,孟庆阳,等(725)
- 双黄连注射液穴位注射治疗复发性口腔溃疡(胃火上炎证)临床观察 洪顺垣,甘友志,陈曼莉(728)
- 参附注射液联合 NP 方案治疗非小细胞肺癌患者生活质量的临床观察 赵丽丽,尹 巍,姜爱英,等(730)
- 益气活血解毒法治疗脓毒症胃肠功能障碍临床观察 陈殿豫,詹鸿越,芮玩珠(733)
- 清消饮联合一次切开挂线法治疗高位肛周脓肿的临床观察 高 媛(735)

自拟清肺祛痰方联合糖皮质激素雾化吸入治疗 AECOPD

- 临床观察 曹雪萍(737)
- 中西医结合治疗急性非化脓性中耳炎(风寒袭耳证)患者疗效观察 王新莉(740)
- 益气活血法治疗脑梗死患者颈动脉粥样硬化的临床观察 王 筠,庄锦莉,黎 江,等(848)
- 扶阳救逆针刺法对感染性休克患者 T 细胞亚群的影响 曾维忠,吴双华,袁光辉,等(851)
- 独活寄生汤联合 PCN 治疗椎间盘源性腰痛临床观察 唐广军,夏建龙,蔡 平,等(854)
- 健脾平溃汤治疗溃疡性结肠炎急性期的临床观察及对炎症因子的影响 陈伟丽,李春耕,王铁钢,等(857)
- 益肺平喘汤联合穴位贴敷治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床观察 李巧香,刘贵云,詹红艳(860)
- 自拟温阳化痰通络汤治疗卒中相关性肺炎(阳虚痰瘀阻络证)的临床观察 焦玉娟,孙培军,张连勇(863)
- 中药治疗妊娠恶阻疗效观察 刘凤霞,米海霞(866)
- 益气固表通窍法治疗过敏性鼻炎的疗效观察 黄攀峰,黄秋节(869)
- 化痰活血祛瘀法对急性心梗合并急性左心衰支架植入术后心肌血清学标志物及超声心动图的影响 赵立岩,邵 峰(872)
- 针刺时机对脊柱手术患者术后免疫因子水平和胃肠道反应的影响 陈 滨,张闽光,冯 宇(875)
- 经方治疗急性肠胃炎 220 例临床观察 卢 毅,谢慧民,刘 薇(878)
- 丁苯酞氯化钠联合通脑活络针刺法治疗缺血性脑卒中急性期的临床观察 张敬华,惠 振,赵 峰,等(880)
- 自拟中药方剂穴位贴敷结合美沙拉嗪栓治疗溃疡性结肠炎急性发作的疗效观察 郭颂铭,宋献文(883)
- 疏风解毒胶囊治疗急性化脓性中耳炎的临床疗效观察 裴 磊(886)
- 三藤三土四妙汤结合超声疗法治疗急性痛风性关节炎的疗效观察 杨 洋,刘 达,张启东,等(889)
- 颈椎定点旋转扳法治疗寰枢关节紊乱症的临床观察 程五中,巫熙南,阴祖新(892)
- 穴位注射治疗急性主观性耳鸣的临床研究 周 昕,雷 刚,任全伟,等(895)
- 半夏泻心汤辅助治疗化疗药物所致胃肠道反应临床疗效 龚仪棠(897)
- 牵拉旋髌法为主治疗成人髌关节滑膜炎临床观察 刘渝松(900)
- 脑康方治疗缺血性中风恢复期(气阴两虚、瘀血阻络证)疗效观察 袁婷婷,顾月星,宋 俊,等(903)
- “瘀毒清”对冠心病介入术后再狭窄的防治作用 张 超,李正兰,杜宗礼,等(906)
- 痰热清注射液雾化吸入佐治慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察 徐伟俊,孙潇君,丁明罡,等(908)

补肾活血汤辨证加减治疗老年股骨转子间骨折的疗效观察
 蔡志刚,张曦,高俊,等(911)

Mckenzie 手法联合肌内效贴布对运动后下腰痛患者的
 临床观察 杜娟,胡晓雷(914)

不同剂量参附注射液对急性心力衰竭的疗效分析
 宋永欣,安朋朋,闫志兴,等(916)

改良下肢损伤洗方经离子导入治疗急性踝关节扭伤的
 临床观察 姜仁建 周杰(919)

消肿散防治输液性静脉炎的疗效观察
 曲文巧 王熙祯 王 丽(921)

生脉注射液联合葛根素治疗 2 型糖尿病合并急性非 ST 段
 抬高心肌梗死疗效观察 王福琴,肖辉,刘政,等(924)

疏风解毒胶囊治疗普通感冒后咳嗽的疗效观察
 韩玉萍,董红英(926)

灯盏花素联合补气祛瘀中药治疗 AECOPD 疗效及对免疫
 球蛋白、氧化应激指标的影响 施伟林,陈茜(929)

清肺利咽汤联合穴位外敷治疗小儿疱疹性咽峡炎的临床观察
 李巧香,詹红艳,刘贵云(1022)

养心汤加减对病毒性心肌炎(气阴两虚证)患者心肌酶的影响
 于海睿,皇甫海全,周亚滨(1026)

郑氏头痛方治疗经行头痛(肝火旺盛证)临床观察
 刘晓燕,钱娟,宋银花,等(1028)

经颅磁刺激联合针刺治疗脑卒中后吞咽功能障碍患者的
 临床观察 钮雪康,杜宇鹏,庞锦阔,等(1031)

清热利咽汤联合头孢硫脒治疗急性化脓性扁桃体炎临床观察
 刘敏,何彦,杨继君(1033)

蒙药塔里必古鲁其汤熏蒸疗法对踝关节骨折功能恢复的影响
 巴虎山,那日苏(1036)

祛风化痰宣肺平喘方联合沙美特罗替卡松粉雾化吸入治疗
 咳嗽变异性哮喘风痰交阻证临床疗效 江君萍(1038)

小儿高热惊厥的中西医结合治疗
 王玉勉,彭丰,何梅玲,等(1041)

特色脐疗法治疗胃脘痛(虚寒证)的临床研究
 孙凌蓉,黄米雪,吴春扬(1044)

平衡复位正脊法治疗急性低频感音神经性聋患者临床研究
 周翔,何嘉莹,田俊松(1047)

疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染伴发热(风热证)
 临床观察 胡咏华(1050)

足三里穴位注射新斯的明联合大承气汤对脓毒症患者胃肠
 功能的影响及其机制探讨 通晴,胡苏(1052)

醒神通腑方联合胞二磷胆碱注射液治疗急性脑梗死昏迷
 疗效及对 VCAM-1、IL-10、TNF- α 的影响
 黄志平,张俊锋,洪枫,等(1055)

自拟平悸复脉方对急性心肌梗死后快速心律失常的疗效
 及对 HSP70 和 NF- κ B 表达的影响
 李术先,王丽,刘涛(1058)

益气解毒通腑法对危重症术后胃肠功能障碍患者胃肠运动
 及肠黏膜屏障功能的影响
 方军,李艳丽,李兰,等(1061)

清热解毒活血法对不稳定型心绞痛患者内皮功能的影响
 刘景,马哲河,马红(1064)

消风散对急性荨麻疹患者中医证候积分及变态反应指标
 的影响 刘尚全,聂明攀,方际翠(1066)

清热毒颗粒对筋膜室综合征切开减张术后 CK、LDH、
 AST 含量影响的临床观察
 彭智浩,缪杰佳,赵崇智,等(1069)

参附注射液对脓毒性休克患者急性肾损伤的保护作用
 陈如杰,郭献阳,王本极,等(1072)

宣肺泄热汤内服外敷治疗小儿肺炎咳嗽(风热犯肺证)
 疗效观察 李德丽,李晓庆,于卓,等(1075)

粤北部分肛肠患者的证型、体质分布及防治研究
 邹占全,刘成伟(1078)

清胰承气汤治疗急性重症胰腺炎的临床观察及对炎症因子
 的影响 高媛(1080)

电针对老年全麻手术患者术后早期认知功能障碍的影响
 郭波,谢亮,邓田,等(1083)

过敏煎合三子养亲汤加减治疗过敏性支气管炎的临床观察
 彭媛媛(1086)

吴门医派建中强心颗粒对心力衰竭(气阳虚证)患者心率
 变异性的影响 万洪峰,戴友平(1089)

针刺联合止血带运动疗法对基底节区脑出血术后偏瘫患者
 步行功能的影响 林兵(1091)

银屑平丸对银屑病急性期患者表皮组织 VEGF、KGF 和
 AREG 的影响 张霞,康晓晶,缪泽群,等(1094)

利湿和血汤辅助美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎疗效及对
 生活质量、炎症免疫细胞因子水平的影响
 费香勇(1097)

滋肾祛瘀汤辅助西医治疗骨质增生性腰痛临床观察
 俞鹤松,周国万(1100)

肺健脾益肾法联合穴位贴敷治疗支气管哮喘缓解期
 (肺肾气虚证)临床观察
 朱桂松,吴同启,傅元冬,等(1103)

多烯磷脂酰胆碱联合舒胆汤用于保胆取石术后临床观察
 侯海春,赵明合(1106)

创伤性胫腓骨骨折患者术后加用益气生血汤临床观察
 吴泉州,吕国强(1109)

独活寄生汤配合针刺对神经根型颈椎病患者 SP 及 TNF- α
 的影响 赵永,黎华茂(1112)

中西医结合治疗急性肾炎的疗效观察
 李惠莉,朱虹(1114)

中西医结合治疗腰椎间盘突出急性发作临床疗效观察
 潘建兴(1117)

中药内服联合透敷用于腰椎手术患者的临床观察
 陈贵全,王伟,胡旭光,等(1119)

中药熏洗在肌腱断裂术后康复中的临床应用
 李超光(1122)

斜线超滤模式联合参附注射液对透析相关性低血压预防
 作用的临床研究 梁一鸣(1235)

- 藿钩退热散直肠滴注治疗小儿外感发热 60 例临床观察
 肖韵,周可,熊梦颖,等(1238)
- 不同组合治疗亨特氏面瘫疗效观察及对神经肌电图的影响
 郭飞,谈青,吴桂琴,等(1240)
- 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床观察
 李景攀,田青,张章,等(1244)
- 佳贝咳喘宁 2 号治疗慢性喘息性支气管炎急性发作期
 临床观察 刘琴,钱静燕,冯绍中(1247)
- 通络泄热方辅助西药治疗急性冠脉综合征(血瘀热结证)
 临床研究 雷普(1249)
- 健脾清化汤治疗急性放射性肠炎的临床观察
 谷丰,李春耕,刘振生,等(1252)
- 中药外敷联合中波紫外线治疗骨折后软组织肿胀的临床观察
 刘金辉,聂喜增,李锋,等(1254)
- 自拟补气滋阴方联合强化胰岛素方案治疗糖尿病酮症酸
 中毒临床研究 张庆梅(1257)
- 中药辅助治疗急性冠脉综合征临床观察
 邹启才(1259)
- 止眩通痹汤配合浮针治疗颈性眩晕(痰瘀阻络证)的临床研究
 相宏杰,苏日亮,刁雅静,等(1262)
- 四妙散联合西药治疗带状疱疹急性期疗效及对患者炎症
 因子的影响 杨云峰(1264)
- 压灸点穴治疗肩胛提肌损伤疼痛疗效观察
 邓启龙,吴耀持,陈辉,等(1267)
- 中西医结合治疗流行性角结膜炎的临床观察
 应志翔,王若洁(1269)
- 喜炎平治疗老年重症肺炎患者预后与中医证候的相关性研究
 张丽丽,王桂莲(1272)
- 凉血消银汤联合西药治疗急性泛发性脓疱型银屑病
 的临床观察 杨丽云,马瑞霞,聂文忠(1275)
- 疏肝益气养营汤治疗甲状腺功能亢进性心脏病的临床研究
 潘竞霞,张瑾,李雅怡,等(1278)
- 补中益气汤联合肠内营养治疗危重症患者胃肠功能障碍
 的临床观察 李莉,赵云燕,罗小星,等(1281)
- 解表止咳饮治疗急性支气管炎(风热犯肺证)临床观察
 林泽辉,林静,刘筱,等(1283)
- 黄芪注射液超声透入防治奥沙利铂相关神经毒性临床观察
 张国铎,胡陵静,郭婷婷,等(1286)
- 通腑泻肺活血方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重(痰热
 壅肺证)合并急性胃肠损伤临床疗效观察
 吴国芳,熊旭东,林丽,等(1288)
- 应用无创脑水肿动态监护仪观察血府逐瘀汤治疗急性脑出
 血后脑水肿的临床研究 熊震,黄宇星,李成勋,等(1292)
- 化痰祛瘀汤对急性脑梗死患者神经功能康复效果的影响
 温岳峰(1295)
- 方便揞针留针候气治疗低频下降型突聋 60 例临床观察
 梁云,雷刚,赵颜俐(1298)
- 活血化瘀方联合麦肯基疗法治疗第三腰椎横突综合征
 的临床观察 曾祥毅,凌耀权,关铭坤(1300)
- 升清降浊法治疗急诊脓毒症(正虚邪恋证)患者临床研究
 肖阳春,李岩,王国庆,等(1303)
- 自拟益气复脉通络方对冠心病介入治疗后心绞痛疗效
 及对 VEGF、sICAM-1、MMPs-9、炎症因子表达的影响
 何志明,陈冬清,吕小强,等(1306)
- 纳米雄黄外用治疗乳腺癌破溃创面的临床观察
 王海媚,刘寨东(1427)
- 三步定眩推拿法治疗颈性眩晕临床观察
 张万里,王双双,李华东(1430)
- 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(1433)
- 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(1436)
- 清脓汤治疗急性化脓性扁桃体炎临床观察
 张旗,陈中沛(1439)
- 温针灸联合西药治疗非糜烂性反流病的临床观察
 杨悦榕,马卫平(1441)
- 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,沈胡刚(1444)
- 柴芩清宁胶囊治疗急性上呼吸道感染之风湿热袭肺卫证
 临床观察 魏金玲,黄小民,刘亚粉,等(1446)
- 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,等(1449)
- 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,等(1451)
- 三重推拿透刺法治疗颈椎病急性期的临床研究
 曾伶,周其英,宋军立,等(1454)
- 疏风解毒汤药对带状疱疹临床疗效、后遗神经痛及炎症细胞
 因子的影响 杨丽云,黄尧洲,郎娜(1457)
- 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,等(1460)
- 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(1462)
- 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(1465)
- 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(1467)
- 中西医结合治疗肘关节骨折的效果观察
 卓益奋(1470)
- 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(1472)
- 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(1474)
- 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,等(1476)
- 自拟益气化痰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(1479)
- 回阳九针穴治疗椎动脉狭窄颈性眩晕急性发作
 李其勇(1481)

- 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(1484)
- 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, 华育晖(1487)
- 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, 刘 毅(1490)
- 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, 等(1493)
- 加味芍药汤合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎(湿热蕴结证)临床观察 盛儒丹, 石立鹏, 张金龙, 等(1619)
- 柴麻祛风汤治疗喉源性咳嗽临床疗效观察 高修霞, 陈 宁(1622)
- 早期应用中医药保护血脑屏障及改善颅脑损伤患者神经功能的作用探讨 周 逸, 刘宁宁, 熊 晖(1625)
- 自拟利水泻肺饮联合胸腔内灌注化疗治疗肺癌胸腔积液临床研究 蔡定军, 万 斌(1628)
- 电针八髎穴治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的临床研究 邓红卫, 魏 巍, 陈盈芳, 等(1631)
- 祛瘀化痰开窍方治疗急性脑梗死合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征临床观察 孙建光(1633)
- 大柴胡汤治疗中晚期消化道肿瘤癌性发热临床观察 张 辉, 田纪凤, 郑 瑾, 等(1636)
- 电针结合生物陶瓷火罐治疗背肌筋膜炎疗效观察 朱文姣, 张园园, 罗 菁(1638)
- 针刺壮医天部穴治疗后循环缺血性眩晕的疗效观察 张 艳, 柯玲玲, 石 云, 等(1641)
- 清肺通腑汤治疗重症肺炎痰热壅肺证临床疗效及对炎症因子的影响 郑彩莲, 孙建光, 张素蕊, 等(1643)
- 生脉注射液治疗心肺复苏后心功能不全(气阴两虚证)的临床观察 邓海霞, 王政林, 赵海涛, 等(1646)
- 慢性肾衰竭患者中医证型与左心结构及功能相关性研究 何 涛, 王铁荣(1648)
- 黄芪保心汤治疗慢性心力衰竭合并高尿酸血症临床观察 刘 贺, 李志刚, 张培影(1651)
- 中药熏洗联合玻璃酸钠关节腔注射治疗膝关节骨性关节炎临床观察 王继宏(1654)
- 消定膏联合杜仲腰痛丸治疗腰椎术后轴性下腰痛的临床研究 赵继荣, 赵生鑫, 张海青, 等(1657)
- 中西医结合治疗急性心力衰竭临床观察 王 刚(1659)
- 温针灸联合矫正骨盆移位而坐骨神经痛治疗中的临床研究 赵 琦, 赵宝力, 谷 雨(1662)
- 参附注射液治疗脓毒症休克患者临床观察 肖阳春, 李 岩, 王国庆, 等(1665)
- 加味麻杏甘石汤联合抗生素治疗社区获得性肺炎(痰热壅肺证)临床观察 孟 巍, 王雪飞, 王玉珏(1668)
- 散清消通法对早期哺乳期急性乳腺炎患者血 WBC、CRP、PCT 的影响 沈胡刚, 彭志坚, 朱怡平, 等(1671)
- 针刺联合局部运动疗法治疗急性腰扭伤的临床观察 王景辉(1673)
- 痛消膏治疗急性筋伤疾病临床观察 毛得宏, 郭 亮, 刘渝松, 等(1676)
- 活血化痰方治疗急性脑梗死临床观察 丁 锐, 王家琳, 唐晓敏(1678)
- 托里解毒法治疗重度烧伤中期的临床观察 丛 坤, 李春耕(1681)
- 真方白丸子散穴位定向透药治疗缺血性脑卒中(风痰阻络证)急性期的疗效观察 胡英华, 王 燕, 蒋雪玲, 等(1683)
- 自拟中药方联合西药治疗急性心肌梗死临床观察 任彩连, 吕 哲, 李 慧(1686)
- 痰热清注射液雾化吸入佐治儿童支气管哮喘的临床研究 张 靳, 谢 会(1688)
- 自拟养阴解毒汤治疗鼻咽癌放疗致急性放射性口腔黏膜炎的临床观察 鹿 红, 张 燕, 宋 威, 等(1797)
- 益气化痰祛瘀通络方治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期(肺脾气虚证)临床观察 游振阳, 尹利明(1800)
- 真武汤合血府逐瘀汤对慢性心力衰竭患者心功能及血流变学指标的影响 胡雪松, 石立鹏, 刘本华, 等(1803)
- 自拟益肾泄浊汤联合血液透析治疗尿毒症疗效及对肾功能的影响 于秀梅, 谷右天(1806)
- 中药穴位热熨防治大肠癌术后化疗相关性恶心呕吐的临床观察 蒋著椿, 廖文伦, 卢树乾, 等(1809)
- 针刺结合星状神经节触激术治疗偏头痛 60 例临床疗效观察 魏春玲, 马 辉(1812)
- 针刺外关、阳陵泉配合运动疗法治疗落枕临床观察 李国华, 杨丹红(1814)
- 穴位注射喘可治联合舒利迭治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床观察 张一乐, 史苗颜, 张 炜(1817)
- 青蒿饮治疗外感高热证的临床观察 冯汉财, 潘林平, 陈国成(1820)
- 中西医结合治疗老年肺炎致脓毒性休克的临床观察 李金梁, 孙宏志, 田加坤, 等(1823)
- 小针刀合并药物熏洗对膝关节骨关节炎急性期疗效观察 郭 亮, 谢 辉(1825)
- 腹四穴手法为主配合腰腹肌功能锻炼治疗椎间盘源性腰痛的临床观察 张永锋, 张 斌, 董 琪(1828)
- 封闭负压引流术联合康复新液治疗高位肛周脓肿疗效观察 孙小君, 张 颖, 汪小璜, 等(1831)
- 34 例感冒后咳嗽与体质辨析的相关性分析 喻 灿, 李旭成, 王 凌, 等(1834)
- 固本泄浊化痰汤联合连续性血液净化治疗急性肾损伤的临床研究 梁红娟, 张 智(1837)
- 定向针刺对癫痫发作间期脑电功率的影响 张 艳, 何金玲, 罗慧珊, 等(1840)
- 清化益肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)临床观察 肖 宁, 范铁兵, 李 春, 等(1843)

- 吴茱萸外敷联合艾灸治疗小儿不完全性肠梗阻的疗效观察
..... 黄小丽,李宝昌,刘小群(1846)
- 清热利湿、解痉止痛灌肠方治疗溃疡性结肠炎的临床观察
..... 付小燕,徐长青(1848)
- 加味温胆汤联合利培酮治疗精神分裂症的随机对照研究
..... 朱志敏,刘 赟,卢林生(1851)
- 泻火平肝汤治疗急性脑出血的临床观察
..... 陶文强,米秀娟,李陈渝,等(1854)
- 益肾活血解毒汤联合调脂药对冠心病合并 2 型糖尿病患者
PAF 及 CD40/CD40L 的影响
..... 何 佳,汪 健,胡业彬(1857)
- 针刺同步吞咽康复训练治疗脑出血后吞咽障碍的疗效观察
..... 甄文剑,刘 莹,李 娜,等(1859)
- 基于子午流注理论择时温热电灸对强直性脊柱炎(寒湿痹阻证)
的临床对照研究 王元红,李 丽(1862)
- 疏风解毒胶囊治疗流行性角结膜炎临床观察
..... 姚 锋(1865)
- 扶阳罐治疗原发性痛经(寒湿凝滞证)的临床观察
..... 石文英,章 薇,郭凤英(1867)
- 平衡阴阳针刺法早期干预对卒中急性期患者肢体痉挛状态
的影响 胡英华,王 燕,蒋雪玲,等(1870)
- 小针刀结合拔罐治疗腰背肌筋膜炎临床观察
..... 姜仁建,蒲 萍(1873)
- PICCO 监测下参附注射液对脓毒症休克早期血流动力学
的影响 刘 阳,孔 立,范开亮,等(1993)
- 中药熏蒸联合体外冲击波治疗膝骨关节炎急性期临床观察
..... 陈红梅,杨勇萍,桂 琴(1996)
- 白牛宣肺汤治疗感染后咳嗽的临床观察
..... 马 荣,高荣林,齐文升,等(1999)
- 参附注射液联合新活素治疗急性左心衰竭疗效观察
..... 代 兵,郟 涛,刘艳茹(2002)
- 自拟清热泻火汤联合康复新液治疗疱疹型复发性阿弗他
溃疡疗效观察 黄尘瑶,吴洁如,陈学琴(2005)
- 血必净注射液联合乌司他丁在重症肺炎并脓毒症患者中
的应用观察 陈 彬,万兴富,王家焕(2008)
- 补肾泄浊法对慢性肾脏病 3-5 期患者中医证候及矿物质
骨代谢的影响 胡振奋,黄蔚霞,吴睿轩,等(2011)
- 针刺耳穴配合颈夹脊穴治疗神经根型颈椎病的疗效观察
..... 王 菲(2014)
- 青白灌肠液治疗急性期溃疡性结肠炎的多中心随机对照研究
..... 黄 娟,袁星星,王炳予,等(2017)
- 针灸联合中药内服治疗膝骨性关节炎的疗效观察
..... 欧正龙,曾祥永(2020)
- 双藤消痹汤治疗类风湿关节炎急性期的临床观察
..... 戚盈杰,蔡 俊,郑光磊,等(2023)
- 中西医结合治疗急性痛风性关节炎临床疗效及对血清
炎症因子的影响 黄 阳,董文霞(2025)
- 凉膈散干预治疗对急性胰腺炎患者血清相关 miRNAs 水平
的影响 郑 峰,陈 波,汪易岚,等(2028)
- 痰热清注射液雾化治疗支气管扩张急性发作疗效观察
..... 顾咸斌,吴吉锋,陈建建,等(2031)
- 电针联合早期活动在 ICU 有创机械通气患者早期肺康复
中的疗效观察 耿艳霞,陈 栋,蒋 华,等(2034)
- 三拗青金汤联合雾化吸入治疗小儿急性毛细支气管炎
临床观察 林华仙,何晓燕(2037)
- 电针头穴早期干预对急性缺血性脑卒中(气虚血瘀证)患者
炎性因子和血液流变学指标的影响
..... 胡英华,王 燕,蒋雪玲,等(2040)
- 消化性溃疡中医证型与血清胃蛋白酶原的相关性研究
..... 毛卫玲,姚民武(2043)
- 芳香开窍药嗅吸对急性脑梗死患者意识障碍的促醒作用
..... 黄年平,谭支文,莫家鹏,等(2046)
- 清热疏风通络方治疗急性脑梗死疗效观察
..... 吴立国,马民凯,秦 维(2049)
- 活血化瘀汤对冠状动脉支架植入术后再狭窄患者的影响
..... 朱 玲(2051)
- 药物穴位注射联合夹脊督脉电针对脊髓损伤患者运动功能
障碍改善的疗效观察 朱 斌,王 策,徐青青(2054)
- 理气化痰汤治疗胸腰椎压缩骨折并发腹胀的疗效观察
..... 郝连升,韩 铭,黄 峰(2057)
- 白头翁汤加减对急性期溃疡性结肠炎患者促炎因子及
NF- κ B mRNA 表达的影响 史萍慧,温 翔(2059)
- 电针穴位刺激辅助西医对卒中干预对脑梗死后记忆功能障碍
患者 MoCA 评分及相关电位的影响
..... 张 宇,张海英,朱碧宏(2062)
- 醒脑开窍针刺法对心肺复苏后患者 TNF- α 、IL-6 以及 IL-8
水平的影响 于 娜,邓梦华,张云海,等(2181)
- 温阳化饮方治疗慢性心衰(阳虚水泛证)患者临床疗效观察
..... 曾垂旭,郭磊磊,谢易瑾,等(2184)
- 董针配合蜡疗治疗急性缺血性脑梗死后肩手综合征临床观察
..... 贾金金,吴立峰(2186)
- 核心力量训练联合中药与腰椎推拿微调手法对脑卒中偏瘫
(瘀血阻络证)患者平衡功能及步行能力的影响
..... 庞锦阔,杜宇鹏,钮雪康,等(2189)
- 白虎汤治疗脓毒症的临床观察
..... 胡星星,刘绛云,郭静生,等(2192)
- 通腑泻热灌肠合剂治疗外科急腹症术后患者临床观察
..... 谢 波,谢晓华,张子敬(2195)
- 承气化痰方灌肠联合西药治疗急性胰腺炎的疗效观察
..... 尚精娟,李敏虹,陈国雁,等(2198)
- 清热利湿祛瘀方联合西药治疗原发性膜性肾病(湿热血瘀型)
的临床观察 王聪舟,王 宏,刘学永(2200)
- 逐瘀通下汤治疗麻痹性肠梗阻的临床观察
..... 李日增,王函晨(2203)
- 清肺化痰祛瘀汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性
加重期疗效观察 阮肇扬,王建军,戴一帆,等(2205)
- 中西医结合治疗慢性心力衰竭伴双下肢水肿临床观察
..... 付晓芳,陈 姣,屈 波,等(2208)

从中风辨证探讨急性脑梗死患者典型眼底改变的证候特点
..... 曹利民,王竞男,冯晓燕,等(2211)

内套外剥保留齿线手术治疗环状混合痔临床观察
..... 彭军良,陈丽芬,石冰,等(2214)

四妙勇安汤加味联合西医治疗手术部位感染的临床观察
..... 侯章梅,杨薇,成燕,等(2218)

清热利湿法治疗儿童过敏性紫癜(湿热证)伴胰酶升高
临床观察 刘畅,杨燕(2221)

痰证积分与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者炎症指标
相关性的研究 魏睿(2224)

自拟中风复元汤联合针刺治疗中风先兆(气虚血瘀证)患者的
临床观察 高娜,毕成,刘强(2227)

平衡火罐治疗落枕的临床观察
..... 王俊英,周在超,曹敏(2229)

穴位注射联合针刺治疗脑梗死后吞咽障碍疗效观察
..... 张铭铭,杨杰(2232)

康复新液合自拟芍药汤灌肠辅助奥沙拉秦治疗溃疡性
结肠炎(湿热证)疗效观察 石爱平,孙安修(2235)

建中消溃饮治疗活动期溃疡性结肠炎的临床观察
..... 张升涛(2238)

自拟益气利水方治疗颅脑损伤后脑水肿的疗效观察
..... 徐洪波,胡一迪,程水兵,等(2240)

疏风解毒胶囊治疗急性咽炎(风热证)临床观察
..... 易新林,马欣,邓可斌,等(2243)

· 临证体会 ·

大柴胡汤“辨病”治疗消化道肿瘤癌性发热的经验体会
..... 张辉,吴昊,田纪凤,等(369)

喘证常用药对举要 王保芹,李泽庚,范春雷,等(371)

穴位贴敷在中晚期肺癌咳喘治疗中的应用
..... 张辉,吴昊,田纪凤,等(550)

试从宁气血、清热毒的角度论治癌性疼痛
..... 李欣荣(552)

从气血水相关探析心力衰竭中医辨治思路
..... 杜蕊,李文杰(742)

胃心痛中西医诊疗的探讨 龙云,宋雪云,祝海梅(745)

从“外风”论治眩晕初探 祝家梁(748)

辨少阳病和大柴胡汤在神昏伴腑实证候重症患者治疗中的
重要性 彭晓洪,任伟明,刘文琛,等(932)

小半夏加茯苓汤治疗化疗相关性恶心呕吐的分析及体会
..... 张辉,田纪凤,郑瑾,等(1124)

益气健脾法在慢性心力衰竭治疗中的应用
..... 张瑞娟,陆颖婷(1309)

化湿升清法治疗眩晕临床体会 王建东,黄小波(1496)

理气化痰降浊法论治胸痹心痛(痰浊内阻证)
..... 王莹威,刘新宇,曹德汉(1498)

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,等(1500)

清肝泻脾法论治急性期复发性口疮
..... 田锋亮,邱红(1690)

温阳发汗法治疗高血压病(阳虚证)
..... 刘国玲,金俊杰,周笑允,等(1875)

浅谈中风偏瘫的针灸治疗思路 李健(2064)

“系统辨证脉学”之气机失调脉象系统临床应用举隅
..... 刘呈祥,闫伟,滕晶,等(2245)

射干麻黄汤加减治疗寒哮急性期经验分析
..... 黄汝芹,郑瑾,张兰会,等(2248)

清热药在痛风急性期的应用
..... 张琨,孙静,谢志军(2251)

· 护 理 ·

综合化急救护理在多发伤中应用的效果评价
..... 夏燕萍,陈莉,邓定伟(186)

基于患者为中心的中风护理单元对中风患者日常生活能力
及应对方式的作用分析 谷红杰(374)

中医卒中护理方案综合防治老年脑梗死急性期及其对
护理满意度的影响 张姝(554)

无缝隙护理在急性脑血管病院前急救及转运中的应用
..... 林晓燕,李建英,张晓春,等(558)

优化的急诊流程在急性缺血性脑卒中患者中的应用
..... 钱细友,蔡海荣,黄秋萍,等(562)

老年精神障碍患者住院期间的安全隐患及护理应对策略
..... 黄泽慧,黄燕(750)

路径式综合护理对痛风患者疼痛及焦虑抑郁情绪的影响
..... 何英,舒丽娟,杜小清(935)

中医整体护理在急性心肌梗死患者康复中的应用
..... 陈少如,郭永宁,张为章,等(938)

急诊流程再造在急性心肌梗死患者中的应用
..... 黄妙纯,蔡海荣,黄秋萍(1126)

老年髌骨骨折患者围手术期深静脉血栓预防及护理对策
..... 胡志芬,阳燕妮,卢卫忠(1312)

中医集束化护理在重症胰腺炎胃肠功能障碍患者中的应用
..... 赖伟兰,蔡海荣,郭永宁,等(1315)

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(1502)

中医整体护理在急性缺血性脑卒中患者中的应用
..... 陈嘉汇,黄玉萍,周建仪,等(1877)

临床护理路径在中风急性期患者中的应用研究
..... 蔺诗玲,杨婵娟,韩睿,等(2066)

中医辨证结合气道综合护理在重症肺炎患儿中的应用
..... 赵玉洁,杨萍,郭婷婷(2253)

· 其 他 ·

《中国中医急症》2017 年总目次 (2257)